

T.C.
YILDIZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

FARKLI YAPILARDAKİ *TERT*-BÜTİL GRUPLARI İÇEREN
METALLİ FTALOSİYANİNLERİN SENTEZİ, FOTOFİZİKSEL VE
FOTOKİMYASAL ÖZELLİKLERİ

Ketrin ZEKİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ
Kimya Anabilim Dalı
Anorganik Kimya Programı

Danışman
Doç. Dr. Mevlüde Canlıca

Ocak, 2021

T.C.
YILDIZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**FARKLI YAPILARDAKİ *TERT*-BÜTİL GRUPLARI İÇEREN METALLİ
FTALOSİYANİNLERİN SENTEZİ, FOTOFİZİKSEL VE FOTOKİMYASAL
ÖZELLİKLERİ**

Ketrin ZEKİ tarafından hazırlanan tez çalışması 23.01.2021 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Yıldız Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı, Anorganik Kimya Programı **YÜKSEK LİSANS TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

Doç. Dr. Mevlüde CANLICA
Yıldız Teknik Üniversitesi
Danışman

Jüri Üyeleri

Doç. Dr. Mevlüde CANLICA, Danışman
Yıldız Teknik Üniversitesi

Doç. Dr. Fikriye TÜNCEL ELMALI, Üye
Yıldız Teknik Üniversitesi

Dr. Öğr. Üyesi Ebru YABAŞ, Üye
Sivas Cumhuriyet Üniversitesi

Danışmanım Doç. Dr. Mevlüde CANLICA sorumluluğunda tarafımda hazırlanan FARKLI YAPILARDAKİ *TERT-BÜTİL* GRUPLARI İÇEREN METALLİ FTALOSİYANİNLERİN SENTEZİ, FOTOFİZİKSEL VE FOTOKİMYASAL ÖZELLİKLERİ başlıklı çalışmada veri toplama ve veri kullanımında gerekli yasal izinleri aldığımı, diğer kaynaklardan aldığım bilgileri ana metin ve referanslarda eksiksiz gösterdiğimi, araştırma verilerine ve sonuçlarına ilişkin çarpıtma ve/veya sahtecilik yapmadığımı, çalışmam süresince bilimsel araştırma ve etik ilkelerine uygun davrandığımı beyan ederim. Beyanımın aksinin ispatı halinde her türlü yasal sonucu kabul ederim.

Ketrin ZEKİ

İmza



Bu çalışma, Yıldız Teknik Üniversitesi Bilimsel Araştırma Proje Koordinatörlüğü'nün FCD-2020-3975 numaralı projesi ve Tübitak-BİDEB-2219 Uluslararası Doktora Sonrası Araştırma Burs Programı (Proje No: 1059B191401081) ile desteklenmiştir.



Anneme

TEŞEKKÜR

Çalışmalarım her aşamasında ilgi ve desteğini esirgemeyen, bilimsel çalışmalarında çok büyük emeği geçen tez danışmanım sayın Doç. Dr. Mevlüde CANLICA' ya sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmamda emeği geçen Prof. Dr. Salih BEKİR' e ayrıca teşekkür ederim.

Laboratuvar çalışmaları aşamalarında birlikte çalıştığım maddi ve manevi desteğini aldığım değerli arkadaşlarım Süeda ASRAK' a, Nergis ÇEVİK' e ve Fatma Nur YABAŞ'a teşekkür ederim.

Çalışmalarım sırasında fikir ve yardımlarını eksik etmeyen sürekli yanımda olan kıymetli arkadaşım Bahar TAYLANLI' ya teşekkür ederim.

Beni yetiştiren ve her zaman destekleyen, maddi ve manevi olarak desteklerini esirgemeyen canım AİLEME sonsuz minnetlerimi ve teşekkürlerimi sunarım.

Ketrin ZEKİ

İÇİNDEKİLER

SİMGE LİSTESİ	x
KISALTMA LİSTESİ	xi
ŞEKİL LİSTESİ	xii
TABLO LİSTESİ	xv
ÖZET	xvi
ABSTRACT	xviii
1 GİRİŞ	1
1.1 Literatür Özeti	1
1.2 Tezin Amacı	2
1.3 Hipotez	2
1.4 Ftalosiyanın Keşfi ve Tarihçesi.....	2
1.5 Ftalosiyanın Adlandırılması	4
1.6 Ftalosiyanın Kimyasal Özellikleri.....	5
1.7 Ftalosiyanın Fiziksel Özellikleri.....	6
1.8 Ftalosiyanın Spektroskopik Özellikleri.....	7
1.8.1 UV-Vis Spektrumu.....	7
1.8.2 IR Spektrumları.....	8
1.8.3 ¹ H NMR Spektrumları	8
1.8.4 Kütle Spektrumları	9
1.9 Ftalosiyanın Çeşitleri	9
1.9.1 Metal İçermelerine Göre.....	9
1.9.2 Yapılarına Göre	11
1.9.3 Sandviç Ftalosiyanınler (MPC ₂)	14
1.9.4 Polimerik Ftalosiyanınler	15
1.9.5 Ball-type Ftalosiyanınler	16
1.10 Ftalosiyanınlerde Agregasyon.....	16
1.11 Ftalosiyanınlerin Saflaştırma Yöntemleri.....	17
1.12 Ftalosiyanınlerin Uygulama Alanları.....	19
1.12.1 Boyar Madde	19
1.12.2 Kimyasal Sensör Yapımı	20
1.12.3 Optik Veri Depolama	20
1.12.4 Elektrokromik Görüntüleme.....	21

1.12.5 Non-lineer Optik Cihazlar	22
1.12.6 Nükleer Kimya	22
1.12.7 Katalizör.....	22
1.12.8 Moleküler Yarı İletkenlik.....	23
1.12.9 Sıvı Kristal	23
1.12.10 Fotodinamik Terapi.....	24
1.12.11 Organik Güneş Pili	24
1.12.12 Fotovoltaik Aletler.....	25
2 FOTODİNAMİK TERAPİ	26
2.1 Fotodinamik Terapinin Tarihsel Gelişimi.....	26
2.2 Fotodinamik Terapinin Tanımı ve Çalışma Prensipleri.....	27
2.3 Fotodinamik Terapinin Temel Unsurları.....	30
2.3.1 Fotosensitizer (Işığa duyarlı madde).....	30
2.3.2 Singlet Oksijen.....	32
2.3.3 Işık Kaynakları.....	33
2.4 Fotofiziksel ve Fotokimyasal Çalışmalar.....	35
2.4.1 Floresans Kuantum Verimi (Φ_F).....	37
2.4.2 Singlet Oksijen Kuantum Verimi	38
2.4.3 Fotobozunma Kuantum Verimleri (Φ_d).....	39
2.5 Fotoimmünoterapi (PIT) ve Fotodinamik İnaktivasyon (PDI).....	40
3 ÇALIŞMANIN AMACI VE KAPSAMI	42
4 DENEYSEL ÇALIŞMALAR	45
4.1 Kullanılan Maddeler ve Cihazlar	45
4.1.1 Kullanılan Kimyasallar	45
4.1.2 Kullanılan Cihazlar.....	45
4.2 Sentez.....	45
4.2.1 3-(3,5-di- <i>tert</i> -bütilfenoksi) Ftalonitrilin Sentezi (Bileşik 3)	45
4.2.2 3,3'-(3,5-di- <i>tert</i> -bütil-1,2-fenilen)bis(oksi)difltalonitrilin Sentezi (Bileşik 5).....	46
4.2.3 7-Tert-Bütildibenzo[b,e][1,4]Dioksin-2,3-Dikarbonitril Sentezi (Bileşik 8).....	47
4.2.4 1,8,15,22-tetra-(3,5-di- <i>tert</i> -bütilfenoksi) Titanyum(IV) Ftalosiyanın Sentezi (Bileşik 9).....	47
4.2.5 1,8,15,22-tetra-(3,5-di- <i>tert</i> -bütilfenoksi) İtiryum(III) Bisftalosiyanın Sentezi (Bileşik 11).....	48

4.2.6 Ball-type Çinko Ftalosiyenin Sentezi (Bileşik 12).....	50
4.2.7 [Tetrakis 6-(Tert-Bütil)-2,3- Dihidrobenzo [b] [1,4] Dioksin ftalosiyanimato] Çinko Sentezi (Bileşik 13).....	51
4.3 Maddelerin Karakterizasyonu.....	52
4.4 Bileşiklerin PDT Özelliklerinin Araştırılması.....	52
5 SONUÇ VE ÖNERİLER	54
5.1 Ftalonitrillerin Karakterizasyonu.....	54
5.1.1 3-(3,5-di- <i>tert</i> -bütilfenoksi) Ftalonitrile Ait Bulgular (Bileşik 3)	54
5.1.2 3,3'-(3,5-di- <i>tert</i> -bütil-1,2-fenilen)bis(oksi)diftalonitrile Ait Bulgular (Bileşik 5).....	56
5.1.3 7- <i>Tert</i> -Bütildibenzo[b,e][1,4]Dioksin-2,3-Dikarbonitrile Ait Bulgular (Bileşik 8).....	57
5.2 1,8,15,22-Tetra-(3,5-di- <i>tert</i> -bütilfenoksi) Titanyum(IV) Ftalosiyenin (Bileşik 9) Bileşiğine Ait Bulgular.....	59
5.2.1 UV-Vis Spektrumu.....	59
5.2.2 FT-IR Spektrumu.....	60
5.2.3 NMR Spektrumu	62
5.2.4 Kütle Spektrumu.....	62
5.2.5 Floresans Kuantum Verimi (Φ_F).....	63
5.2.6 Singlet Oksijen Kuantum Verimi	64
5.2.7 Fotobozunma Kuantum Verimi (Φ_d)	64
5.3 1,8,15,22-Tetra-(3,5-di- <i>tert</i> -bütilfenoksi) İtiryum(III) Bisftalosiyenin (Bileşik 11) Bileşiğine Ait Bulgular.....	65
5.3.1 UV-Vis Spektrumu.....	65
5.3.2 FT-IR Spektrumu.....	67
5.3.3 NMR Spektrumu.....	68
5.3.4 Kütle Spektrumu.....	68
5.3.5 Floresans Kuantum Verimi (Φ_F).....	69
5.3.6 Singlet Oksijen Kuantum Verimi	69
5.3.7 Fotobozunma Kuantum Verimi (Φ_d)	70
5.4 Ball-type Çinko Ftalosiyenin (Bileşik 12) Bileşiğine Ait Bulgular.....	71
5.4.1 UV-Vis Spektrumu.....	71
5.4.2 FT-IR Spektrumu.....	72
5.4.3 NMR Spektrumu.....	74
5.4.4 Kütle Spektrumu.....	74

5.4.5 Floresans Kuantum Verimi.....	75
5.4.6 Singlet Oksijen Kuantum Verimi	75
5.4.7 Fotobozunma Kuantum Verimi	76
5.5 [Tetrakis 6-(<i>Tert</i> -Bütül)-2,3- Dihidrobenzo [b] [1,4] Dioksin ftalosiyanimato] Çinko (Bileşik 13) Bileşğine Ait Bulgular	77
5.5.1 UV-Vis Spektrumu.....	77
5.5.2 FT-IR spektrumu	78
5.5.3 NMR Spektrumu	80
5.5.4 Kütle Spektrumu.....	80
5.5.5 Floresans spektrumu.....	81
5.5.6 Singlet Oksijen Kuantum Verimi	82
5.5.7 Fotobozunma Kuantum Verimi	83
5.6 Tartışma.....	84
KAYNAKÇA	88
A GÜVENLİK BİLGİ FORMU	94
TEZDEN ÜRETİLMİŞ YAYINLAR	100

SİMGE LİSTESİ

$^{\circ}\text{C}$	Celcius
λ	Dalgaboyu
Φ_{F}	Floresans kuantum verimi
Φ_{d}	Fotobozunma kuantum verimi
λ_{max}	Maksimum Dalgaboyu
Φ_{Δ}	Singlet oksijen kuantum verimi



KISALTMA LİSTESİ

A	Absorbanbs
Be	Berilyum
Cu	Bakır
CuCN	Bakır (I) siyanür
DBN	1,8-diazobisiklo[4.3.0]non-5-en
DBU	1,8-diazobisiklo[5.4.0]undek-7-en
DMAE	Dimetilaminoetanol
DMF	Dimetilformamid
DMSO	Dimetilsülfoksit
DPBF	1,3-Difenilizobenzofuran
F	Faraday Sabiti
Fe	Demir
H	Hidrojen
HCl	Hidroklorik Asit
HOMO	Yüksek Enerjili Dolu Moleküler Orbital
HPLC	Yüksek Basıncılı Sıvı Kromatografisi
HREM	Yüksek Çözünürlüklü Elektron Mikroskopisi
IR	Kızılötesi
LUMO	Düşük Enerjili Boş Moleküler Orbital
MLCT	Metal Ligand Yük Transferi
Mn	Mangan
MO	Moleküler Orbital
MPc	Metalli Ftalosiyenin
MPc ₂	Sandviç Ftalosiyenin
N	Azot
Ni	Nikel
nm	Nanometre
NMR	Nükleer Manyetik Rezonans
NO _x	Azotoksit
np	Nonperiferal
p	Periferal
Pc	Ftalosiyenin
PDI	Fotodinamik inaktivasyon
PDT	Fotodinamik Terapi
PIT	Fotoimmunoterapi
PS	Fotosensitizer
Pt	Platin
ROS	Reaktif Oksijen Türleri
STM	Taramalı Tünellemeli Mikroskopi
t	Tersiyer
THF	Tetrahidrofur
TLC	İnce Tabaka Kromatografisi
UV	Morötesi
VIS	Görünür
Zn	Çinko

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1.1 Merkez atomu olarak kullanılabilen metaller	1
Şekil 1.2 o-Siyanobenzamid sentezi sırasında elde edilen metallsiz ftalosiyanın	2
Şekil 1.3 Genel ftalosiyanın yapısı, peripheral ve non-periferel konumlar.....	4
Şekil 1.4 Ftalosiyanın numaralandırılması ve adlandırılması	4
Şekil 1.5 Pc molekülünün geometrik yapısı. (a) Karedüzlem yapı, koordinasyon sayısı dört, (b) Kare piramit, koordinasyon sayısı 5, (c) Düzgün sekizyüzlü, koordinasyon sayısı 6.....	6
Şekil 1.6 α ve β kristal yapısında bulunan ftalosiyanın bileşiklerin düzenlenmesi ..	7
Şekil 1.7 Metalli ve metallsiz ftalosiyanın elektronik geçişleri.....	8
Şekil 1.8 Metalli ftalosiyanın elde edilme yöntemleri: Başlangıç molekülleri ve koşullar, i. Yüksek kaynamalı çözücülerle ısıtma (kinolin ya da metal tuzları gibi), ii. yüksek kaynama noktasına sahip çözücüyle üre metal/metal tuzu varlığında ısıtma, iii. Metal tuzuyla etanol içerisinde ısıtma.....	10
Şekil 1.9 Metallsiz ftalosiyanın sentez yöntemleri.....	11
Şekil 1.10 Simetrik ftalosiyanın sentez şeması.....	12
Şekil 1.11 Asimetrik sübtitüveli ftalosiyanın örneği.....	12
Şekil 1.12 Asimetrik ftalosiyanın sentezi	13
Şekil 1.13 (a) Köprü konumunda bir grup sübtitüent kullanılarak birbirine bağlanan dimerik metalli ftalosiyanın, (b) direkt olarak aromatik halka (benzen) üzerinden bağlanan dimerik ftalosiyanın.....	14
Şekil 1.14 Sandviç ftalosiyanın molekül yapısı	14
Şekil 1.15 Ftalosiyanın agregasyonu türleri.....	17
Şekil 1.16 a) Mavi rengine sahip bakır ftalosiyanın, b) Yeşil rengine sahip bakır ftalosiyanın	20
Şekil 1.17 Elektrokromik dönüşüm örneği.....	21
Şekil 1.18 Elektromik cihazın yapısı	21
Şekil 1.19 Mezofazda oluşan disk biçimindeki moleküllerin istiflenmesi, (a) kolonlar arasındaki uzaklık, (d) düzlemler arasındaki uzaklık.....	24
Şekil 2.1 Fotodinamik tedavinin temel çalışma prensibi	27
Şekil 2.2 Oksijen molekülü ile fotosensitizer arasındaki enerji transfer diyagramı, (S_0) temel hal, (S_1) birinci uyarılmış hal, (T_1) birinci uyarılmış hal.....	28
Şekil 2.3 Tip I ve Tip II reaksiyon mekanizmalarının şematik gösterimi.....	29
Şekil 2.4 Tip – II mekanizmasının reaksiyonları.....	29
Şekil 2.5 Singlet oksijenin oluşum reaksiyonu	32
Şekil 2.6 Triplet ve singlet oksijenin moleküler orbital diyagramları.....	33
Şekil 2.7 PDT uygulamaları için en uygun dalga boyu aralığını gösteren fototerapötik pencere	34
Şekil 2.8 Fotofiziksel ve fotokimyasal çalışmalar	35
Şekil 2.9 Enerji seviyelerindeki geçiş farkı	36
Şekil 2.10 Stokes kayması	37
Şekil 2.11 Singlet oksijenin DPBF ile reaksiyonu	39
Şekil 4.1 3-(3,5-di- <i>tert</i> -bütilfenoksi) ftalonitril sentez şeması	46

Şekil 4.2 3,3-(3,5-di- <i>tert</i> -bütil-1,2-fenilen)bis(oksi)diftalonitrilin sentezi şeması.....	46
Şekil 4.3 7- <i>Tert</i> -bütildibenzo[b,e][1,4]dioksin-2,3-dikarbonitril sentez şeması....	47
Şekil 4.4 1,8,15,22-Tetra-(3,5-di- <i>tert</i> -bütilfenoksi) titanyum(IV) ftalosiyanın sentez şeması.....	48
Şekil 4.5 1,8,15,22-Tetra-(3,5-di- <i>tert</i> -bütilfenoksi) metalsiz ftalosiyanın sentezi..	49
Şekil 4.6 1,8,15,22-Tetra-(3,5-di- <i>tert</i> -bütilfenoksi) itriyum(III) bisftalosiyanın sentezi.....	49
Şekil 4.7 Ball-type çinko sentezi.....	50
Şekil 4.8 [Tetrakis 6-(<i>tert</i> -bütil)-2,3- dihidrobenzo [b] [1,4] dioksin ftalosiyanimato]Çinko sentez şeması.....	51
Şekil 5.1 3-(3,5-di- <i>tert</i> -bütilfenoksi) ftalonitrile ait FT-IR spektrumu.....	54
Şekil 5.2 3-(3,5-di- <i>tert</i> -bütilfenoksi) ftalonitrile ait NMR spektrumu.....	55
Şekil 5.3 3-(3,5-di- <i>tert</i> -bütilfenoksi) ftalonitrile ait kütle spektrumu.....	55
Şekil 5.4 3,3'-(3,5-di- <i>tert</i> -bütil-1,2-fenilen)Bis(oksi)diftalonitrile (bileşik 5) ait FT-IR spektrumu.....	56
Şekil 5.5 3,3'-(3,5-di- <i>tert</i> -bütil-1,2-fenilen)Bis(oksi)diftalonitrile (bileşik 5) ait NMR spektrumu.....	57
Şekil 5.6 7- <i>Tert</i> -Bütildibenzo[b,e][1,4]dioksin-2,3-dikarbonitrilin (bileşik 8) FT-IR spektrumu.....	57
Şekil 5.7 7- <i>Tert</i> -Bütildibenzo[b,e][1,4]dioksin-2,3-dikarbonitrilin (bileşik 8) kloroformda alınan ¹ H NMR spektrumu	58
Şekil 5.8 7- <i>Tert</i> -Bütildibenzo[b,e][1,4]dioksin-2,3-dikarbonitrilin (bileşik 8) LC-MS spektrumu.....	58
Şekil 5.9 1,8,15,22-Tetra-(3,5-di- <i>tert</i> -butilfenoksi) titanyum(IV) ftalosiyanınin çeşitli çözücülerdeki spektrumları.....	60
Şekil 5.10 Bileşik 3'ün FT-IR spektrumu.....	61
Şekil 5.11 1,8,15,22-Tetra-(3,5-di- <i>tert</i> -bütilfenoksi) titanyum(IV) ftalosiyanine ait FT-IR spektrumu.....	61
Şekil 5.12 1,8,15,22-Tetra-(3,5-di- <i>tert</i> -bütilfenoksi) titanyum(IV) ftalosiyanine ait NMR spektrumu	62
Şekil 5.13 1,8,15,22-Tetra-(3,5-di- <i>tert</i> -bütilfenoksi) titanyum(IV) ftalosiyanın bileşiğine ait MALDI TOF-MS spektrumu.....	62
Şekil 5.14 1,8,15,22-Tetra-(3,5-di- <i>tert</i> -bütilfenoksi) titanyum(IV) ftalosiyanınin Emisyon (kırmızı, çizgi), Egzitasyon (mavi, nokta) spektrumları.....	63
Şekil 5.15 1,8,15,22-Tetra-(3,5-di- <i>tert</i> -bütilfenoksi) Titanyum(IV) ftalosiyanınin singlet oksijen spektrumları	64
Şekil 5.16 1,8,15,22-Tetra-(3,5-di- <i>tert</i> -bütilfenoksi) titanyum(IV) ftalosiyanınin fotodegradasyon spektrumları	65
Şekil 5.17 1,8,15,22-Tetra-(3,5-di- <i>tert</i> -bütilfenoksi) itriyum(III) bisftalosiyanınin çeşitli çözücülerdeki spektrumları	66
Şekil 5.18 1,8,15,22-Tetra-(3,5-di- <i>tert</i> -bütilfenoksi) itriyum(III) bisftalosiyanine ait FT-IR spektrumu.....	67
Şekil 5.19 1,8,15,22-Tetra-(3,5-di- <i>tert</i> -bütilfenoksi) itriyum(III) bisftalosiyanine ait NMR spektrumu.....	68
Şekil 5.20 1,8,15,22-Tetra-(3,5-di- <i>tert</i> -bütilfenoksi) itriyum(III) bisftalosiyanine ait kütle spektrumu	68

Şekil 5.21 1,8,15,22-Tetra-(3,5-di- <i>tert</i> -bütilfenoksi) itriyum(III) bisftalosiyinin Emisyon (kırmızı, çizgi), Egzitasyon (mavi, nokta) spektrumları.....	69
Şekil 5.22 1,8,15,22-Tetra-(3,5-di- <i>tert</i> -bütilfenoksi) itriyum(III) bisftalosiyinin singlet oksijen spektrumları	70
Şekil 5.23 1,8,15,22-Tetra-(3,5-di- <i>tert</i> -bütilfenoksi) itriyum(III) bisftalosiyinin fotodegradasyon spektrumları	71
Şekil 5.24 Ball-type çinko ftalosiyanine ait çözünürlük spektrumları.....	72
Şekil 5.25 3,3'-(3,5-di- <i>tert</i> -bütil-1,2-fenilen)bis(oksi)difaloniitrilin (5) FT-IR spektrumu	73
Şekil 5.26 Ball-type çinko ftalosiyanine (12) ait FT-IR spektrumu	73
Şekil 5.27 Ball-type çinko ftalosiyanine ait NMR spektrumu	74
Şekil 5.28 Ball-type çinko ftalosiyanine ait kütle spektrumu.....	74
Şekil 5.29 Ball-type çinko ftalosiyanine ait emisyon (kırmızı, nokta) ve egzitasyon (mavi, çizgi) spektrumları.....	75
Şekil 5.30 Ball-type çinko ftalosiyanine ait singlet oksijen spektrumu.....	76
Şekil 5.31 Ball-type çinko ftalosiyanine ait fotodegradasyon spektrumu.....	77
Şekil 5.32 [Tetrakis 6-(<i>tert</i> -bütil)-2,3- dihidrobenzo [b] [1,4] dioksin ftalosiyanimato] çinko bileşiğine ait çözünürlük spektrumları	78
Şekil 5.33 7- <i>Tert</i> -bütildibenzo[b,e][1,4]dioksin-2,3-dikarbonitrile (8) ait FT-IR spektrumu	79
Şekil 5.34 [Tetrakis 6-(<i>tert</i> -bütil)-2,3- dihidrobenzo [b] [1,4] dioksin ftalosiyanimato] çinko bileşiğine (13) ait FT-IR spektrumu	79
Şekil 5.35 [Tetrakis 6-(<i>tert</i> -bütil)-2,3- dihidrobenzo [b] [1,4] dioksin ftalosiyanimato] çinko bileşiğine ait NMR spektrumu.....	80
Şekil 5.36 [Tetrakis 6-(<i>tert</i> -bütil)-2,3- dihidrobenzo [b] [1,4] dioksin ftalosiyanimato] çinko bileşiğine ait kütle spektrumu.....	81
Şekil 5.37 [Tetrakis 6-(<i>tert</i> -bütil)-2,3- dihidrobenzo [b] [1,4] dioksin ftalosiyanimato] çinko bileşiğine ait emisyon (kırmızı, nokta) ve egzitasyon (mavi, çizgili).....	82
Şekil 5.38 [Tetrakis 6-(<i>tert</i> -bütil)-2,3- dihidrobenzo [b] [1,4] dioksin ftalosiyanimato] çinko bileşiğine ait singlet oksijen spektrumu.....	83
Şekil 5.39 [Tetrakis 6-(<i>tert</i> -bütil)-2,3- dihidrobenzo [b] [1,4] dioksin ftalosiyanimato] çinko bileşiğine ait fotodegradasyon spektrumu.....	84

TABLO LİSTESİ

- Tablo 5.1** 1,8,15,22-Tetra-(3,5-di-*tert*-bütilfenoksi) titanyum(IV) ftalosiyinin çeşitli çözücülerdeki Q ve B bantlarının maksimum dalga boyları 59
- Tablo 5.2** 1,8,15,22-Tetra-(3,5-di-*tert*-bütilfenoksi) itriyum(III) bisftalosiyinin çeşitli çözücülerdeki Q ve B bantlarının maksimum dalga boyları 66
- Tablo 5.3** Ball-type çinko ftalosiyanine ait çeşitli çözücülerdeki Q bantlarının maksimum dalga boyları 72
- Tablo 5.4** [Tetrakis 6-(*tert*-bütil)-2,3- dihidrobenzo [b] [1,4] dioksin ftalosiyaninato] çinko bileşiğine ait çeşitli çözücülerdeki Q bantlarının maksimum dalga boyları 78

Farklı Yapılardaki *Tert*-Bütıl Grupları İçeren Metalli Ftalosiyanınların Sentezi, Fotofiziksel ve Fotokimyasal Özellikleri

Ketrin ZEKI

Kimya Anabilim Dalı

Yüksek Lisans Tezi

Danışman: Doç. Dr. Mevlüde CANLICA

Ftalosiyanınlar ilk kez 20. yüzyılın başlarında Braun ve Tcherniac tarafından ftalimid ve asetik anhidritten yüksek sıcaklıkta o-siyanobenzamid sentezi sırasında bir rastlantı sonucunda elde edilmiştir. Ftalosiyanınların yapısı ise 1933 ile 1940 yılları arasında Linstead'in araştırmaları ve Robertson'ın X-ışınları çalışmaları ile aydınlatılmıştır. Bu bileşikler ısı, ışık, asit ve bazlara maruz kaldıklarında yapıları bozulmamaktadır. Dolayısıyla günümüzde sentetik elyafın renklendirilmesinde, tekstilde, matbaa mürekkeplerinde, pigment, katalizör amacıyla yaygın olarak kullanılan ftalosiyanınlar aynı zamanda tıpta, fotodinamik terapide, yarı iletken veya sıvı kristal olarak lazerlerde, kimyasal sensörlerde ve nükleer kimya olmak üzere farklı alanlarda da kullanımı mevcuttur. Fotodinamik tedavi, ftalosiyanınların kullanım alanlarından biridir ve diğer kanser tedavi yöntemlerine göre daha az zararlı ve etkili bir tedavi yöntemidir. Fotodinamik terapinin (PDT) mekanizması, ışığın etkisiyle fotosensitizerin aktivasyonu ile hücrelerde singlet oksijenin birikmesi ve kanserli hücreleri yok etmesi prensibine dayanır. Tedavinin etkinliği fotosensitizer olarak kullanılan maddeye, ışık kaynağına ve tedavi yöntemine bağlı olarak değişir. Bu çalışmada, *tert*-bütıl grup içeren ftalonitrillerden sentezlenen

ftalosiyenin bileşiklerinin fotodinamik terapide kullanılabilir uygun bir fotosensitizer olup olmadığı ve farklı türlerde olan bu ftalosiyenin bileşiklerinin yapılarından dolayı her birinin PDT' yi nasıl etkilediği araştırılması hedeflenmiştir. Çalışmanın ilk kısmında başlangıç maddeleri olan ftalonitriller sentezlenmiştir. İkinci kısımda sentezlenen ftalonitrillerden farklı türlerde ftalosiyenin bileşikleri elde edilmiştir. Elde edilen ftalosiyeninler kolon ve ters-faz kromatografisi kullanılarak saflaştırıldı, her maddenin saflığı ince tabaka kromatografisi ile kontrol edildi. Çalışmanın son kısmında ise Uv-vis, FT-IR, ¹H NMR VE MALDI TOF-MS spektroskopik yöntemlerden elde edilen sonuçlar ile önerilen yapının doğruluğu araştırıldı. Aynı zamanda sentezlenen bileşiklerin fotofiziksel ve fotokimyasal özellikleri de araştırılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Ftalosiyenin, singlet oksijen kuantum verimi, fotodinamik terapi, ball-type ftalosiyenin, sandviç ftalosiyenin

Synthesis, Photophysical and Photochemical Properties of Metal Phthalocyanines Containing *Tert*-Butyl Groups with Different Structures

Ketrin ZEKİ

Department of Chemistry

Master of Science Thesis

Advisor: Assoc. Prof. Dr. Mevlüde CANLICA

Phthalocyanines were first obtained in the early 20th century by Braun and Tcherniac as a coincidence during the synthesis of *o*-cyanobenzamide at high temperature from phthalimide and acetic anhydride. The structure of phthalocyanines was clarified by Linstead's research and Robertson's X-ray studies between 1933 and 1940. These compounds do not deteriorate when exposed to heat, light, acids and bases. Therefore, phthalocyanines, which are widely used in the coloring of synthetic fibers, textiles, printing inks, pigments, catalysts, are also used in different fields such as medicine, photodynamic therapy, semiconductor or liquid crystal in lasers, chemical sensors and nuclear chemistry. Photodynamic therapy is one of the uses of phthalocyanines and is a less harmful and effective treatment method compared to other cancer treatment methods. The mechanism of photodynamic therapy (PDT) is based on the activation of the photosensitizer with the effect of light and the accumulation and destruction of the singlet oxygen in the cells. The effectiveness of the treatment varies depending on the photosensitizing substance applied, the light source and the treatment method. In this study, it was

aimed to investigate whether phthalocyanine compounds synthesized from phthalonitriles containing *tert*-butyl groups are suitable photosensitizers that can be used in photodynamic therapy and how each of these phthalocyanine compounds, which are in different types, affect PDT due to their structures. In the first part of the study, phthalonitriles, which are the starting materials, were synthesized. Different types of phthalocyanine compounds were obtained from the synthesized phthalonitriles in the second part. The phthalocyanines obtained were purified using column and reverse-phase chromatography, the purity of each substance was checked by thin layer chromatography.

In the last part of the study, the accuracy of the proposed structure was investigated with the results obtained from Uv-vis, FT-IR, ¹H NMR and MALDI TOF-MS spectroscopic methods. At the same time, the photophysical and photochemical properties of the synthesized compounds were also investigated.

Keywords: Phthalocyanine, singlet oxygen quantum yield, photodynamic therapy, ball-type phthalocyanine, double-decker phthalocyanine

1.2 Tezin Amacı

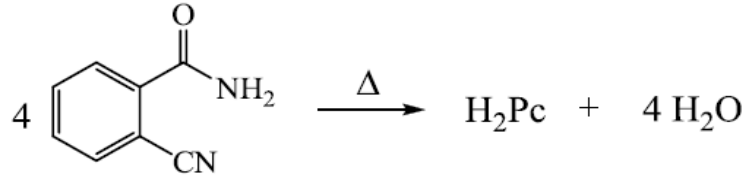
Bu çalışmanın amacı ve kapsamı farklı başlangıç maddelerinden sentezlenen metalli ftalosiyanın bileşiklerinin fotodinamik terapide kullanılabilirlik uygun bir fotosensitizer olup olmayacağı ve farklı türlerde olan bu ftalosiyanın bileşiklerinin yapılarından dolayı her birinin fotodinamik terapiyi nasıl etkileyeceğini araştırılması hedeflenmiştir.

1.3 Hipotez

Çalışmamızda fotodinamik kanser tedavisinde kullanılabilirlik en uygun fotosensitizer için farklı yapılarda ftalosiyanın bileşiklerinin sentezlenip en uygun moleküler yapıyı belirlemektir.

1.4 Ftalosiyanın Keşfi ve Tarihçesi

Ftalosiyanın ilk defa 20. yüzyılın başında Brown ve Tcherniac tarafından asetik anhidrit ile ftalimidin yüksek bir sıcaklıkta orto-siyanobenzamid sentezi sırasında bir rastlantı sonucunda elde edilmişlerdir (Şekil 1.2) [1].



Şekil 1.2 o-Siyanobenzamid sentezi sırasında elde edilen metallsiz ftalosiyanın

1927'de Von der Weid ve De Diesbach, piridinin içindeki orto-dibromobenzen bakır (I) siyanür (CuCN) kullanılarak 1,2-disiyanobenzenin sentezi sırasında %23 verim oranıyla bir mavi renkli kompleks elde etmişlerdir (De Diesbach ve Von der Weid, 1927) [2]. Hindsight sonradan ilk elde edilen ürünün bir metal içermeyen bir ftalosiyanın olduğunu, ikinci sentezlenen ürünün ise metal içeren bir ftalosiyanın (CuPc) elde edildiğini açıklamıştır.

Ftalosiyanın elde edilmesi ile ilgili bir başka çalışma ise 1928 yılında gerçekleşmiştir. Scotch Dyestuff Co., Ltd., Grangemouth tesislerinde bulunan

emaye kaplama reaktöründe amonyak ve ftalik anhidritin reaksiyonu sonucu mavi-yeşil renkli safsızlıklar elde edilmiştir. Safsızlık olarak adlandırılan bu madde, Dunsworth ve Drescher tarafından bir reaktörde tahribata uğramış bölümünden sızan bir demir metali ile oluşmuş bir bileşik ve bu bileşiğin de çok kararlı bir yapı olduğu anlaşılmıştır. Bu ürün ileride demir içeren bir ftalosiyanın olarak açıklanmıştır.

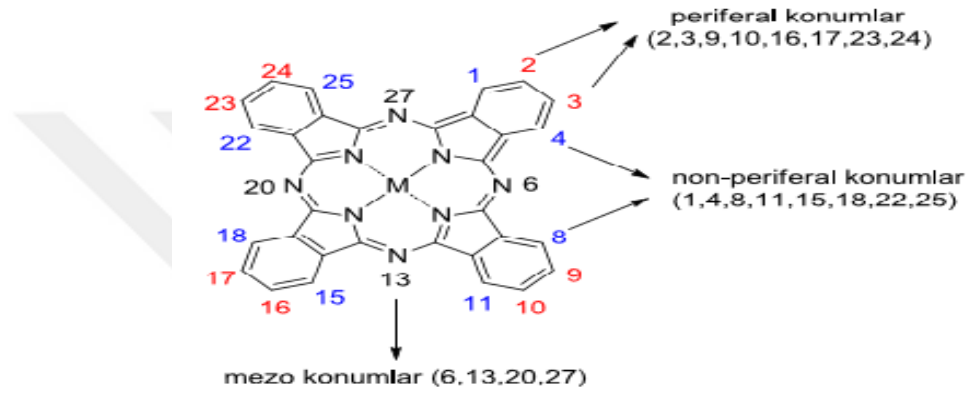
Ftalosiyanınların gerçek yapısı ise 1928 yılında Linstead ve ekibi, Imperial Chemical Industries tarafından araştırmaları için desteklenmiş ve çalışmaları sonucunda bileşiklerin yapıları belirlenmiştir. Bununla birlikte, Linstead ilk olarak 1933'de metalli ve metalsiz ftalosiyanınları ve bunların türevlerinden oluşan bileşikler sınıfını tanımlamak için ftalosiyanın terimini kullandı. (Linstead ve ekibi, 1934) [3]. Ftalosiyanın yapılarının porfirinle olan ilişkisi ve düzlemsel doğası Linstead tarafından incelenmiştir. 1929 yılında başlayan çalışmalar Robertson'ın (Robertson, 1935) X-ışını Kırınım Analizleri sonucunda 1933 ile 1940 yılları arasında yayınlanmıştır (British Patent 322,169) [4]. Metal içermeyen ftalosiyanın (H_2Pc) üzerine yaptığı araştırmada Robertson, ftalosiyanın molekülünün düz ve D_{2h} simetrik olduğunu kanıtladı.

1935 yılında piyasaya çok miktarda ftalosiyanın verilmiştir. Suda çözünen ve patenti alınmış ilk ftalosiyanın türevi polisülfonattır [5].

1963 ile 1975 arasında, ftalosiyanın için 800'den fazla farklı kullanım alanı eklenmiştir [6]. Metalli ve metalsiz ftalosiyanınların boyar madde özellikleri yıllardır incelenmektedir (Leznoff, 1989-1996) [7-10]. Son zamanlarda nonlineer optik malzeme [11-13], sıvı kristal [14-16], moleküler yarı iletken [17], elektrofotografi [18], optik veri depolama [19], gaz sensörlerinde algılayıcı [20], yakıt hücresi [21], elektrokromik madde [22] ve kanser tedavisi için yeni bir alternatif tedavi yöntemi olan fotodinamik terapide (FDT, İngilizce kısaltması ise PDT) fotosensitizer (ışığa duyarlı madde) [23] olarak kullanım alanları araştırılmaktadır.

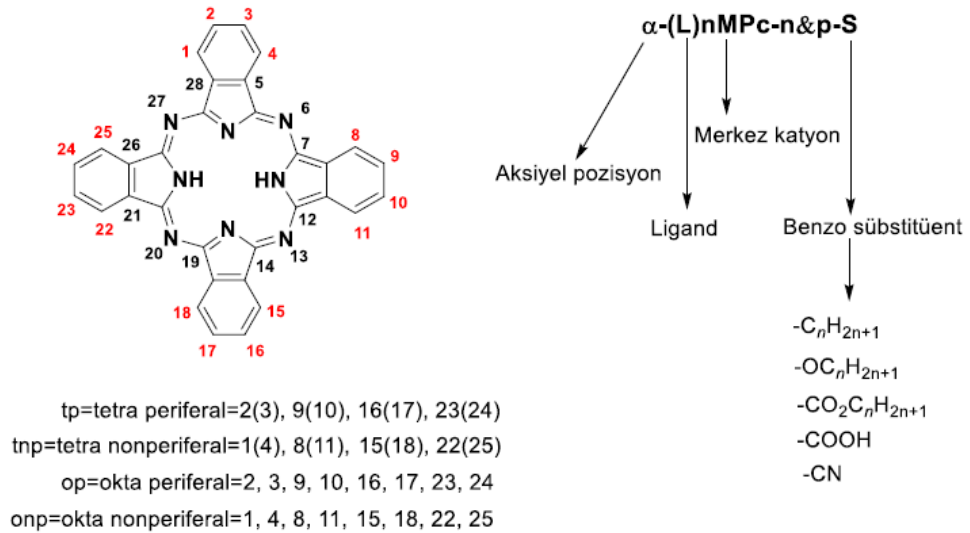
1.5 Ftalosiyaninlerin Adlandırılması

Ftalosiyaninlerin isimlendirilmesinde birçok faktör bulunmaktadır. Adlandırma yapılırken konumları önemli bir rol oynar. Benzen biriminde, makrosiklik sübstitüsyon için 16 uygun pozisyon bulunmaktadır. Benzo grubunun halkaya uzak konumlarına periferal konum (karbon atomları çevresel konumlar, p), yakın konumlarına non-periferal konum (karbon atomları çevresel olmayan konumlar, n-p) olarak isimlendirilmektedir. İzoiminoindolin biriminlerini bağlayan, köprü görevi gören azotlara ise mezo pozisyonu denir (Şekil 1.3).



Şekil 1.3 Genel ftalosiyanin yapısı, periferal ve non-periferal konumlar

Metalli ftalosiyaninlerde yapıda bulunan metalin de belirtilmesi gerekir (Şekil 1.4).



Şekil 1.4 Ftalosiyaninlerin numaralandırılması ve adlandırılması

Periferal sübstitüentler ayrıca, tutturma ve köprüleme özellikleri yoluyla ftalosiyanine kontrollü supramoleküler yapısal özelliklerini katarlar [24]. Periferal sübstitüsyon, ftalosiyanınin çözünürlüğünü artırır ve aynı zamanda spektral ve elektrokimyasal özelliklerini de değiştirebilmektedir [25].

Metal içermeyen ftalosiyanınler "dihidrojen ftalosiyanınler" (H_2Pc), "serbest baz ftalosiyanınler" veya sadece "ftalosiyanınler" olarak adlandırılır ve metal ftalosiyanınler (MPc) katyonik ftalosiyanınlerden önce kısaltılır (FePc gibi). Makro halkaya bağlanan sübstitüentler kısaltılmış isimde 'Pc' den sonra kullanılır. Bir merkez atomuna bağlanan herhangi bir ligand 'a' şeklinde kısaltılmış olup iyondan önce gösterilmektedir. 't' kısaltması ise, dört izomer biriminden oluşan ve periferal pozisyonunda 4-sübstitüeli bir ftalosiyanın bileşimini belirlemektedir (Şekil 1.4).

1.6 Ftalosiyanınlerin Kimyasal Özellikleri

Ftalosiyanın moleküllerinin kimyasal özellikleri, büyük bir oranda merkezde bulunan atomuna veya molekülde bulunan hidrojen atomlarına bağlıdır [26]. Pek çok ftalosiyanın bileşimi yüksek sıcaklıklarda atmosferik oksidasyonuna karşı kararlıdır.

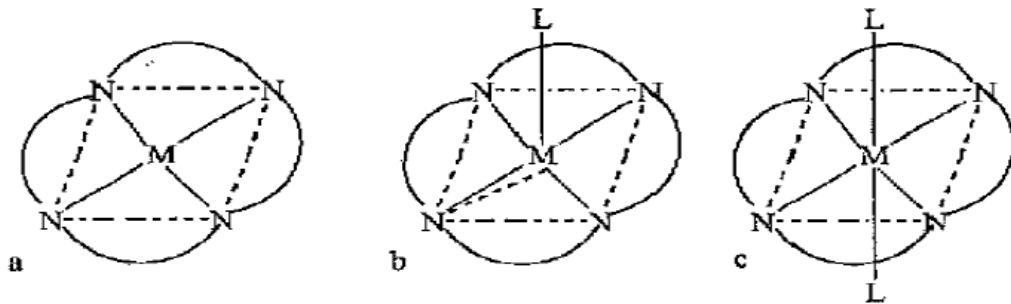
Ftalosiyanınler dört tane iminoizoindol ünitesinden oluşan ve nispeten gergin bir yapıya sahip makrosiklik bileşiklerdir. Metal içeren ftalosiyanınlerde siklotetramerizasyon için template etki gösterebilen bir metal iyonu kullanılarak ftalonitrilden veya 2 iminoizoindolin birimi içeren moleküllerden elde edilir. Ftalosiyanınler, elektrokovalent ve kovalent olarak iki kısımda toplanabilir. Elektrokovalent ftalosiyanınlerin çoğu alkalilerde ve çözücülerin içinde çözünmez, fakat seyreltik anorganik asitler, sulu alkoller veya suyla muamele edildiğinde, metal iyonları moleküllerden ayrılabilir ve böylece metal içermeyen ftalosiyanınler elde edilebilir. Kovalent ftalosiyanınler ise, elektrokovalent olanlara göre daha kararlı yapıya sahip bileşiklerdir. Bazı ftalosiyanın türleri, inert bir ortamda, bozulma olmaksızın 400-500°C sıcaklıkta süblimleşebilir. Makrosiklik halkadaki 18- π elektron sistemi ($4n+2$) kuralına uyar ve 400 - 700 nm arasındaki UV (morötesi) spektrumunda kuvvetli bir absorpsiyona sebep olduğu bilinmektedir.

Nitrik asit dışındaki organik asitlerle muamele edildiğinde yapısı değişmeyecektir. Bunun nedeni, metal ile ftalosiyanın bileşiği arasında bulunan bağın oldukça kuvvetli olmasından kaynaklanır. Bununla birlikte berilyum (Be), kalay (Sn), kurşun (Pb), manganez ile magnezyum metalleri içeren ftalosiyanın bileşikleri kararsızdır. Bu komplekslerin kararlılığı, metal iyonun çapı ile ftalosiyanın orta kısmındaki oyuk çapına uygun olması ile gerçekleşir.

Güçlü oksitleyici reaktiflerin (nitrik asit, potasyum permanganat gibi reaktifler) kullanılmasıyla ftalosiyanın oksidasyon ürünü olan bir ftalimid bileşiğine dönüşmektedirler [7,9,17].

1.7 Ftalosiyanın Fiziksel Özellikleri

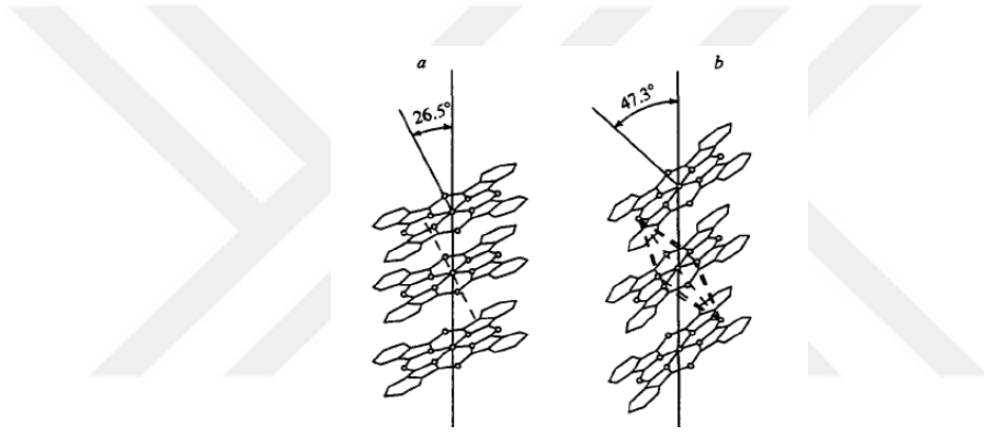
Ftalosiyanın bileşiklerinin çok iyi bilinen fiziksel özellikleri, renkli olmalarıdır ve aynı zamanda yüksek stabiliteye sahip olmaları da kabul edilebilir. Bu bileşikler genellikle makrosiklik yapıdadır ve düzlemsel bileşiklerdir. Metal içeren ftalosiyanınlar, örneğin nikel (Ni), bakır (Cu), platin (Pt) gibi düzlemsel yapıdadır ve D_{4h} simetrisindedir. Bu şelatlar koordinasyon numarası 4 olan kare düzlemsel bir yapı oluştursalar da, su ve amonyak ve diğer ligandların eklenmesi 5 ya da 6 koordinasyon numaralı bir kare piramit ya da düzgün sekizyüzlü yapı oluşturur (Şekil 1.5) [27].



Şekil 1.5 Pc molekülünün geometrik yapısı. (a) Kare düzlem yapı, koordinasyon sayısı dört, (b) Kare piramit, koordinasyon sayısı 5, (c) Düzgün sekizyüzlü, koordinasyon sayısı 6

İki değerliğe sahip metaller, moleküller ile aynı düzlemde bulunurken, büyük yarıçaplı metallerde (Pb^{+2} , Sn^{+2} gibi) ise makrohalkanın dışına çıkmaktadır [28].

Süstitüe olmamış ftalosiyanimler, ticari açıdan iki önemli kristal yapısı bulunmaktadır (Şekil 1.6). Bu yapılar α -yapısı ile β -yapısıdır. Renkleri, çözünürlükleri ve termodinamik kararlılıktaki farklılıklar, iki yapı arasındaki önemli farklar olarak sayılabilir. β -yapısı, α -yapısından daha karardır ve X ışını difraksiyon yöntemi ile birbirlerinden ayrılabilirler. Sentez sırasında polar çözücüler kullanılarak meta stabil α -yapısı elde edilebilirken, sentez sırasında organik çözücü kullanıldığında ise daha kararlı yapıya sahip β -yapısı oluşmaktadır. Ayrıca β -yapısı, α -yapısının 200°C 'nin üzerindeki yüksek sıcaklıklarda ısıtılarak ya da aromatik özelliklere sahip organik çözücüler ile muamele edilmesiyle üretilebilmektedir.



Şekil 1.6 α ve β kristal yapısında bulunan ftalosiyanim bileşiklerinin düzenlenmesi

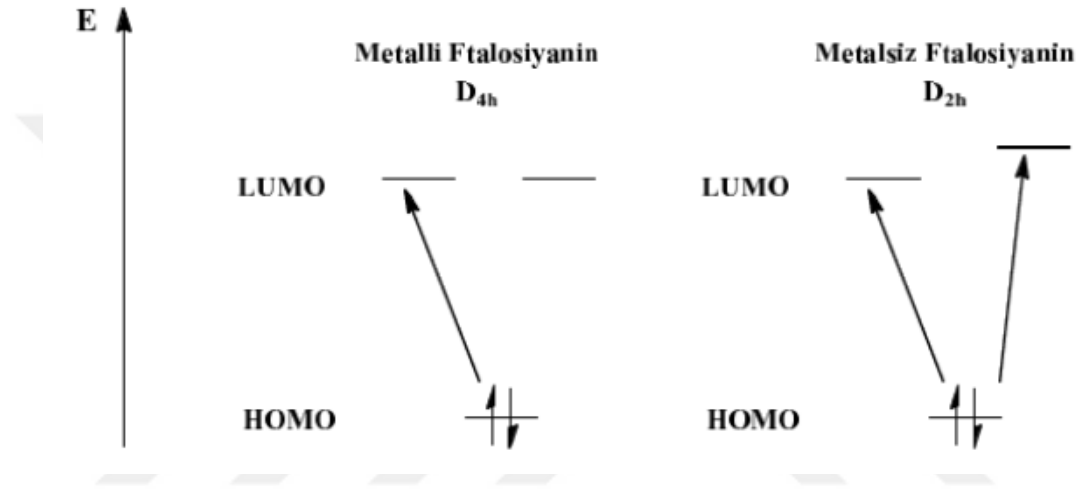
1.8 Ftalosiyanimlerin Spektroskopik Özellikleri

Ftalosiyanim molekülleri için IR, NMR, UV-Vis spektroskopi gibi elementel analiz yöntemleri kullanılarak karakterizasyonu yapılabilir. Q bandının görünür bölgedeki pozisyonu, süstitüentler ve merkezde bulunan metal iyonundan oldukça etkilenmektedir.

1.8.1 UV-Vis Spektrumu

Ftalosiyanim moleküllerinin elektronik spektrumlarında iki önemli pik görülmektedir. Bu pikler ftalosiyanim bileşiğinin metal içerip içermediğini ya da ftalosiyanim molekülünün sentez sırasında elde edilip edilmediğini kontrol etmek veya anlamak için kullanılmaktadır. İlk pik 400-300 nm arasında çıkmaktadır ve

Soret bandı (B bandı) olarak adlandırılırken, ikinci pik ise Q bandı olarak isimlendirilir ve 650-720 nm arasında gözlenir [29]. B bandı, a_{2u} ya da b_{2u} orbitaliyle e_g orbitali geçişinden kaynaklanırken, Q bandı ise temel hal (HOMO) ile uyarılmış hal (LUMO) enerji seviyelerindeki $\pi-\pi^*$ geçişlerinden kaynaklanmaktadır. Metal içeren ftalosiyanimlerde tek bir absorpsiyon piki, metal bulundurmayan ftalosiyanimlerde ise iki absorpsiyon piki gözlenir. Bunun sebebi ise D_{4h} simetrisine sahip metalli ftalosiyanimlerden D_{2h} simetrisine sahip metallsiz ftalosiyanimlere geçişidir (Şekil 1.7).



Şekil 1.7 Metalli ve metallsiz ftalosiyanimlerin elektronik geçişleri

1.8.2 IR Spektrumları

3300 ile 3500 cm^{-1} aralığında görülebilen N-H gerilme bandı, metallsiz ftalosiyanim ile metal içeren ftalosiyanim arasındaki en temel farklardan birisidir. Bu ftalosiyanimlerin her ikisinde de benzen halkası bulunmasından dolayı aromatik C-C gerilme bandı 1440 ile 1605 cm^{-1} aralığında, C-H gerilme bandı 3030-3040 cm^{-1} aralığında ve düzlem dışı C-H eğilme bantları ise 690 ile 900 cm^{-1} aralığında görülebilmektedir. Ftalosiyanimlerin makrosiklik sistemlerinin büyük olması ve spektrumda gözlenen bantların sayısının fazla olması nedeniyle tüm bantların karakterize edilmesi zorlaşmaktadır [30].

1.8.3 ^1H NMR Spektrumları

Süstitüe edilmemiş ftalosiyanim bileşiklerinde, periferik ve periferik olmayan pozisyonlardaki protonlar, eş kuvvette sinyal verirler. Oktasüstitüe ftalosiyanimler

tek bir izomer biriminden, tetrasübstitüe ftalosiyanın bileşikleri ise karışım şeklinde bulunmaktadır. Bu nedenle, spektrumdaki tetrasübstitüe ftalosiyanınin sinyali, oktahsübstitüe ftalosiyanınin sinyalinden daha geniş görünmektedir.

Metalsiz ftalosiyanınlerin düzlemsel yapıdaki 18- π elektron sisteminin etkisiyle spektrumlarında ortaya çıkan en ilginç özellik, ftalosiyanın çekirdeğindeki -N-H protonlarının TMS'den daha güçlü bir alana kayması sayılabilir [31]. Bunu sebebi olarak manyetik anizotropi denilebilir.

Metalli ftalosiyanınlerde ise süstitüentlerin konumu ve yapısına göre manyetik alan sinyallerini yüksek veya düşük alana kayabilmektedir. Genelde elektron verici gruplar, sinyalleri daha düşük bir alana, elektron çekici gruplar ise sinyali daha yüksek bir alana kaydırmaktadır.

1.8.4 Kütle Spektrumları

Ftalosiyanınlerin karakterizasyonunda en çok kullanılan yöntemlerinden biri de kütle spektroskopisidir. Kütle spektroskopisi yöntemi olan MALDI-TOF-MS yönteminde, ftalosiyanınlerin $[M]^+$ ve $[M+H]^+$ pikleri gözlenir. Bu piklerin yardımıyla moleküler parçalanma ve ftalosiyanın molekülünün oluşup oluşmadığı hakkında fikir sahibi olmamızı sağlamaktadır.

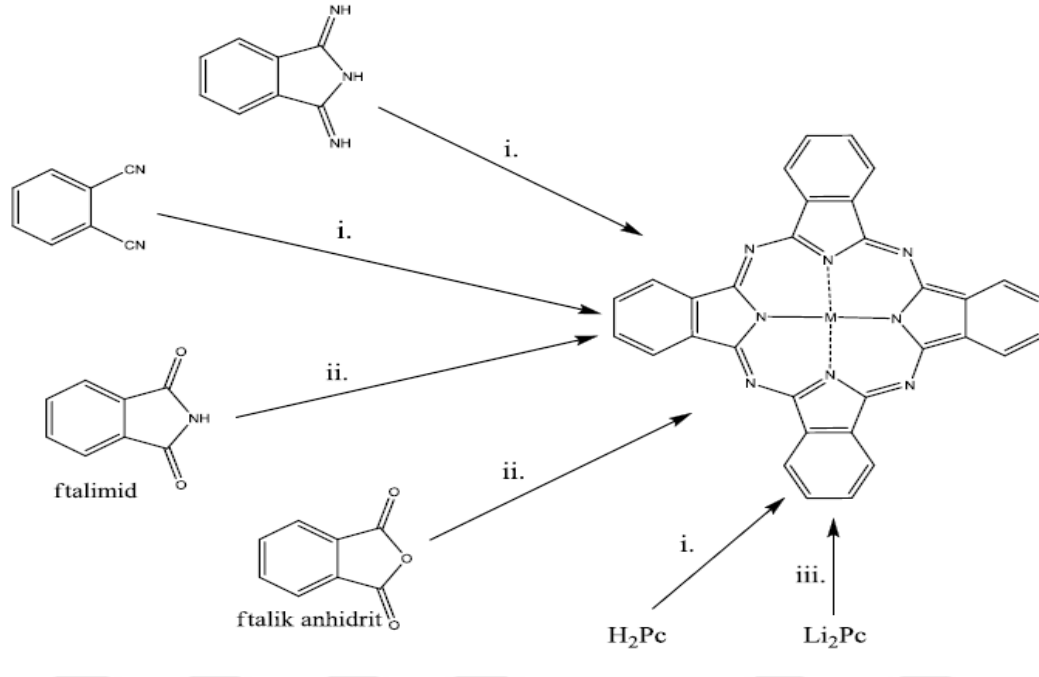
1.9 Ftalosiyanın Çeşitleri

1.9.1 Metal İçermelerine Göre

1.9.1.1 Metalli Ftalosiyanınler (MPC)

Metalli ftalosiyanınler, ftalonitrilden veya diiminoizindolinden siklotetramerizasyon yolu ile metal yönlendirici etkisi gösterebilen bir metal iyonu kullanılarak elde edilmektedir (Şekil 1.8). Metalli ftalosiyanınler, bir azot kaynağı varlığında bir metal ile ftalimid ya da ftalik anhidrit kullanılmasıyla da sentezlenebilir. Geçiş metali kullanıldığı zaman metal, asit işlemi ile ortamdaki uzaklaştırılmaz. Metalli ftalosiyanın, metal içermeyen bir ftalosiyanın ile bir metal tuzu arasındaki bir reaksiyonla elde edilebilir. Ürün verimlerini arttırmak için DBU, DBN ya da susuz NH_3 gibi bazik katalizörler, çözücü içinde siklotetramerleşmede etkili maddeler kullanılmaktadır [32].

Metalli ftalosiyanimler birçok organik çözücünde çözünmez. Bu nedenden dolayı metallemenin tamamlanabilmesi için kloronaftalen gibi yüksek kaynama noktasına sahip aromatik çözücüler kullanılmaktadır. LiPc kompleksi, bir metal-iyon değişim reaksiyonu oluşturmak için aseton ve etanol içinde çözündürülür ve böylece bir metal ftalosiyanim elde edilir (Şekil 1.8).

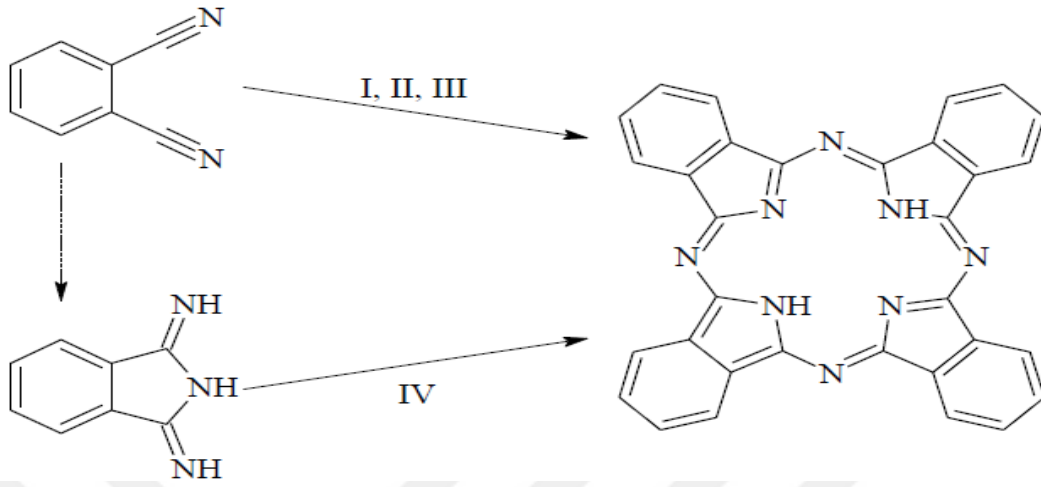


Şekil 1.8 Metallik ftalosiyanimin elde edilme yöntemleri: Başlangıç molekülleri ve koşullar, i. Yüksek kaynamalı çözücülerle ısıtma (kinolin ya da metal tuzları gibi), ii. yüksek kaynama noktasına sahip çözücüyle üre metal/metal tuzu varlığında ısıtma, iii. Metal tuzuyla etanol içerisinde ısıtma

1.9.1.2 Metalsiz Ftalosiyanimler (H₂Pc)

Metalsiz ftalosiyanimlerin sentezinde alkali metaller ile toprak alkali metaller kullanılmaktadır. Alkali veya toprak alkali ftalosiyanimler, asitlere karşı hassas olduklarından dolayı asit protonu ile kolayca yer değiştirebilirler. Asitle reaksiyona girdiğinde metal iyonları ayrışır ve protonlar metal iyonlarının yerini alır. Solventsiz sentez yönteminde ise 200°C ve üzerinde eriyik fazda bulunan hidrokinon gibi redüksiyon ajanı veya bir ftalonitrilin yardımıyla gerçekleşmektedir. Başka bir yöntem ise ftalonitrilin n-pentanol içerisinde DBU varlığında siklotetramerizasyonu sonucunda H₂Pc elde edilebilir. Metal içermeyen bir ftalosiyanim sentezinde, bir

başka madde ise diiminoizindolin kullanılmaktadır. Diiminoizindolin, ftalonitril ile amonyağın reaksiyonundan sentezlenebilmektedir (Şekil 1.9) [33].



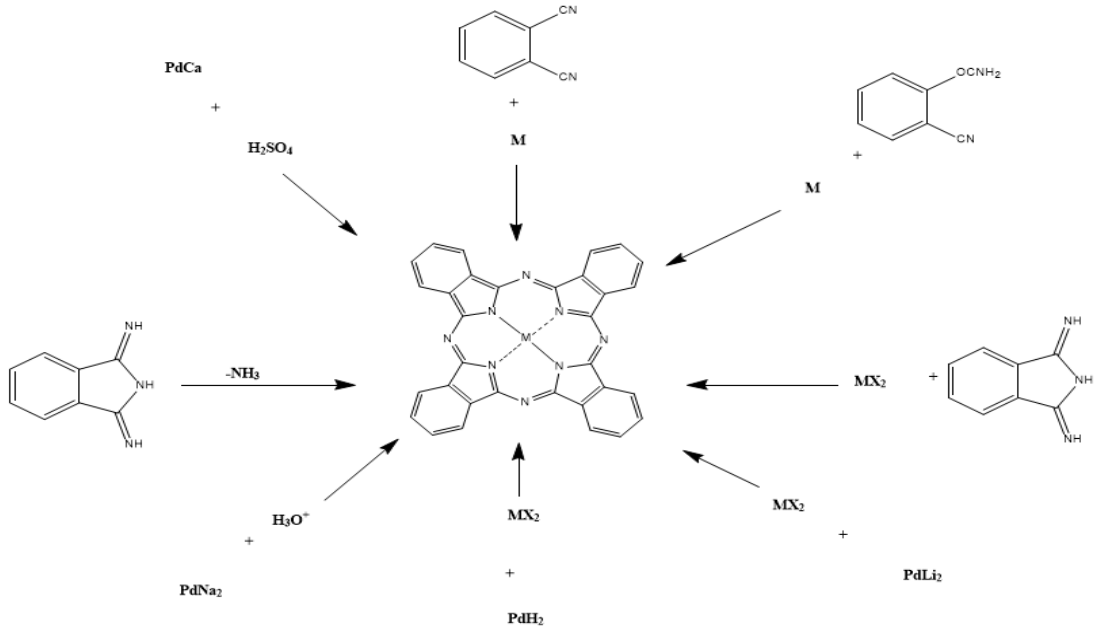
Şekil 1.9 Metalsiz ftalosiyenin sentez yöntemleri. (I) Ftalonitril ile bir bazın kullanılması, (II) Merkezde bulunan metal iyonunun çıkartılması, (III) Bir indirgen madde yardımıyla ftalonitrilden elde edilmesi, (IV) Diiminoizindolinden elde edilmesi

1.9.2 Yapılarına Göre

1.9.2.1 Simetrik Ftalosiyenler

O-disüstitüe edilmiş birçok benzen türevi, metalsiz ftalosiyen eldeinde başlangıç maddelerini oluşturmaktadır. Fakat çoğu laboratuvar sentezlerinde başlangıç maddesi olarak ftalonitril (1,2-disiyanobenzen) kullanılmaktadır. Metalsiz ftalosiyenler ftalonitrilin siklotetramerleşmesiyle solventli veya solventsiz gerçekleştirilir. Ftalonitril bileşiği ile DBU, DBN gibi kuvvetli bazlarla muamele edilmesiyle metalsiz ftalosiyenler elde edilebilir.

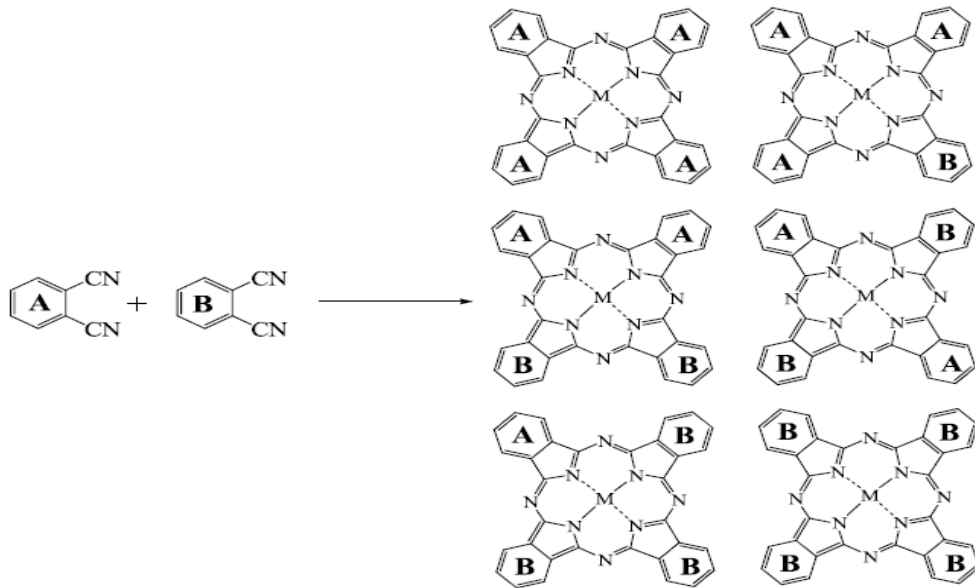
Metal içeren Pc' ler genellikle şu şekilde sentezlenebilir: Ftalonitril ve metal veya metal tuzlarının reaksiyonundan, ftalik anhidrit ve ftalimidin inert bir çözücü içinde amonyum molibdat katalizörünün ilavesiyle, metal bulunduran ftalosiyenlerin elverişli şartlar altında metalinin farklı bir metal ile yer değiştirmesi sonucunda veya metalsiz Pc'lere metal ilavesiyle elde edilebilmektedir (Şekil 1.10).



Şekil 1.10 Simetrik ftalosiyanın sentez şeması

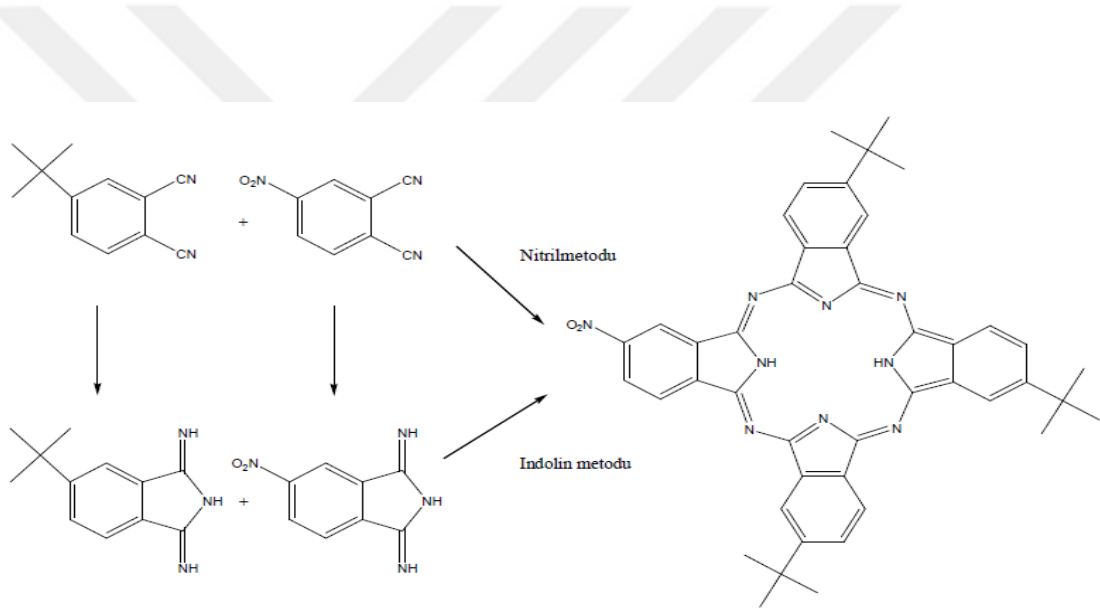
1.9.2.2 Asimetrik Ftalosiyaninler

Asimetrik ftalosiyaninler genellikle A ve B olarak isimlendirilen iki farklı başlangıç bileşiklerinden yola çıkılır ve iki farklı izoindolin birimi içeren altı tane farklı madde karışımı elde edilmesiyle sentezlenir (AAAA, BBBB, AAAB, AABB, ABAB, BBBB) (Şekil 1.11).



Şekil 1.11 Asimetrik süstitüveli ftalosiyanın örneği

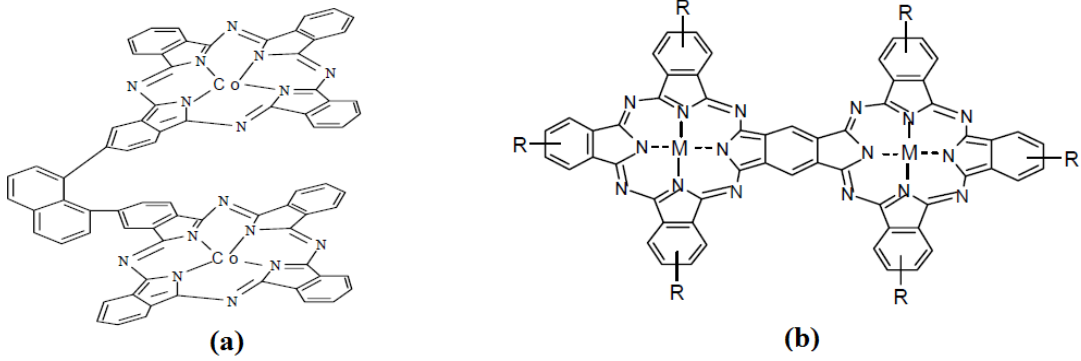
Bu yöntemde en yaygın olarak kullanılan istatistiksel kondenzasyon yöntemidir. Bu yöntemde göre, süstitüeli bir ftalonitril veya diiminoizindolin karışımı siklotetramerizasyonu sonucunda asimetrik ftalosiyenin elde edilir. Birbirinden farklı iki ftalonitril kullanılarak teorik olarak 6 farklı ürün sentezlemek mümkündür. İki farklı başlangıç maddesinin birbirine oranı kontrol edilirse istenen asimetrik ftalosiyenin verimli bir şekilde elde edilebilir. Bu tür reaksiyonlarda stokiyometri önemli bir rol oynamaktadır. Bir reaktanın aşırısı kullanılarak A₃B biçiminde asimetrik ftalosiyenin sentezlenmiş olur (Şekil 1.12). İstenilen asimetrik ftalosiyenin, standart kromatografik yöntemlerin kullanılması ile reaksiyon karışımından ayrılması sağlanır. Bu yöntemde istenilen ürünün oranlarını elektronik karakter veya süstitüentlerin pozisyonu belirler.



Şekil 1.12 Asimetrik ftalosiyenin sentezi

1.9.2.3 Dimerik Ftalosiyanimler

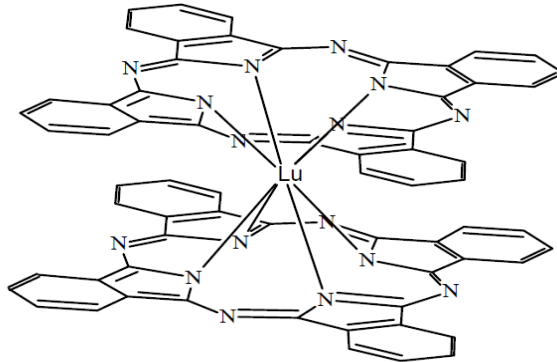
Monomer yapıları bileşiklerin yanında dimerik, trimerik ve sandviç yapıları ftalosiyanimlerin de sentezlendiği bilinmektedir. Dimerik yapılarında genellikle köprü konumunda bir grup süstitüent kullanılarak birbirine bağlanan dimerik metali ftalosiyanimler veya direkt olarak aromatik (benzen) halkası üzerinden bağlanan dimerik ftalosiyanimler olarak sınıflandırılmaktadır (Şekil 1.13).



Şekil 1.13 (a) Köprü konumunda bir grup süstitüent kullanılarak birbirine bağlanan dimerik metali ftalosiyanim, (b) direkt olarak aromatik halka (benzen) üzerinden bağlanan dimerik ftalosiyanim

1.9.3 Sandviç Ftalosiyanimler (MPc₂)

Lantanit metal iyonları kullanılarak iki ftalosiyanim halkalı içeren bir kompleks sentezlenebilir (Şekil 1.14). Bu kompleksler sandviç kompleksler olarak isimlendirilirler. Kuvvetli bağlanmış ftalosiyanim halkaları ile kararlı radikal halleri arasında güçlü elektronik etkileşimden dolayı diğer ftalosiyanimlere göre farklı elektronik özelliklere sahip olurlar.



Şekil 1.14 Sandviç ftalosiyaniminin molekül yapısı

Sandviç kompleksler, ftalonitril türevleri ile uygun lantanit asetat tuzları çözücüsüz bir ortamda ftalonitril türevlerinin eritilmesi sonucunda elde edilebilir [34,35]. Sandviç komplekslerde ftalosiyanın halkaları aynı ise homoleptik, ftalosiyanın halkaları farklı ise heteroleptik sandviç ftalosiyanınler olarak isimlendirilirler [36,37]. Son birkaç on yıldır homoleptik sandviç nadir toprak komplekslerinin kimyası ve özellikleri kapsamlı bir şekilde araştırılmış olsa da hakkında çok az şey bilinmektedir.

Lantanit sandviç ftalosiyanınler ($LnPc_2$) ilgi çekici elektronik ve optik özelliklerinden dolayı hala önemli bir ilgi gören ftalosiyanınler grubudur. Elektronik özelliklerinden dolayı modern teknolojide yarı iletkenler, alan etkili transistörler gibi moleküler manyetik malzemeler olarak kullanıma girmiştir. Günümüzde ftalosiyanınlerin, nadir topraklar, aktinitler, geçiş metalleri ve bazı ana grup metallerin de dâhil olmak üzere bir dizi metal iyonu ile sandviç tipi kompleksler oluşturabileceği bilinmektedir. Ortaya çıkan sandviç metal kompleksleri, özellikle nadir toprak sandviçleri, moleküler elektronik, moleküler bilgi depolama ve doğrusal olmayan optiklerdeki olası uygulamaları nedeniyle onları malzeme biliminde yararlı kılan ilgi çekici ve benzersiz elektronik ve optik özelliklere sahip olduğu görülmüştür [38-40].

1.9.4 Polimerik Ftalosiyanınler

Son zamanlarda sentezlenen ve geliştirilen polimerik ftalosiyanınler, polimer grupları barındırması sebebiyle oldukça büyük molekül ağırlıklarına sahip yapılardır. İlk defa 1950 yılında keşfedilmiştir ancak özgün özellikleri tam olarak açıklanamamıştır [41,42].

Polimerik ftalosiyanınlerin önemli özellikleri olarak konjuge- π yapıları ve elektriksel özelliklerinin yanında, sıcaklığa, neme ve ışığa karşı kararlılıkları sayılabilir. Bu özelliklere sahip olmasından dolayı elektriksel iletken malzemelerde oldukça kullanılmaktadır [43].

Polimerik ftalosiyanınlerin yapıları gereği organik çözücülerde çözünmezler. Bu sebepten dolayı reaksiyona girmeyen monomer yapıları, metal tuzları ve istenmeyen yan ürünlerinden Soxhlet cihazının yardımıyla saflaştırılabilmektedir.

Saflaştırma işlemi için organik çözücüler veya seyreltik asit çözeltileri kullanılabilir.

1.9.5 Ball-type Ftalosiyanimler

Yeni ftalosiyanimin türevleri arasında ball-type ftalosiyanimler bulunmaktadır. Ball-type ftalosiyanimlerin sentezi ilk defa 2002 yılında literatürde yayınlanmış ve elektrokimyasal davranışları yayınlandığından beri kapsamlı bir şekilde araştırılmaya başlanmıştır [44,45]. Bu ball-type ftalosiyanimlerin elektriksel ve elektrokimyasal özellikleri, süstitüent olarak kullanılan moleküllere ve merkezde bulunan metal iyonuna bağlı olarak önemli ölçüde değiştiği bilinmektedir. Aynı zamanda bu tip ftalosiyanimlerde agregasyona, düşük verimliliğe, zayıf çözünürlüğe ve moleküllerin sentezindeki zorluklara eğilimli olduğu görülmüştür. İki ftalosiyanimin molekülünün arasındaki mesafe, halkalar arasındaki etkileşim derecesini etkilemiştir. Ball-type ftalosiyanimlerde merkezde bulunan metal atomuna ve köprü görevi gören süstitüentlere bağlı olarak organik çözücülerde çözünebildiği bilinmektedir. Günümüzde bu ftalosiyanimler çözücülü ortamda veya katı bir fazın içerisinde sentezlenerek elde edilebilmektedir.

Ball-type ftalosiyanimlerin UV-Vis spektrumları diğer ftalosiyanimin moleküllerine benzer olduğu bilinmektedir. Bu yapılarda Q bandı 600-700 nm arasında görülürken, B bandı 300-400 nm arasında şiddetli bantlar gözlenmektedir [44-61].

Günümüzde non-periferel veya periferel süstitüentli ball-type ftalosiyanimin ve türevleri üzerine çalışmalar sınırlıdır ve bu moleküllerinin fotokimyasal davranışı fazla ilgi görmemiştir.

1.10 Ftalosiyanimlerde Agregasyon

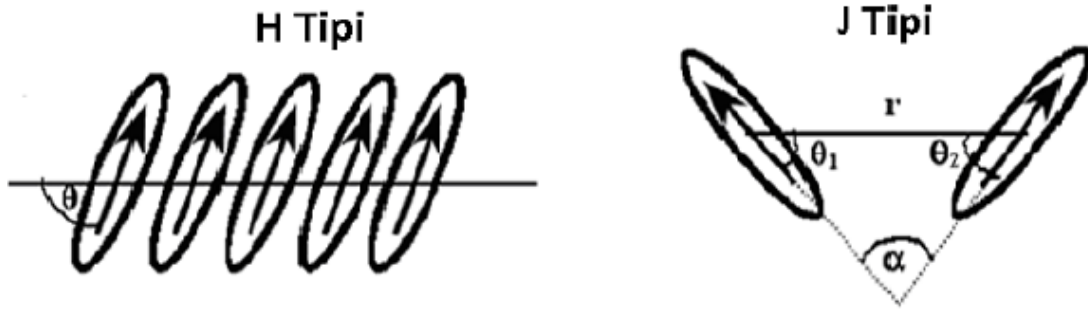
Agregasyon, moleküller arası çekim kuvvetleri sayesinde iki veya daha fazla ftalosiyanimin halkasının birbirinin üzerine istiflenmesi olarak tanımlanmaktadır. Ftalosiyanimin halkalarındaki bu etkileşim, kimyasal bağ oluşmadan önce gerçekleşir. Konsantrasyon, çözücü, sıcaklık, merkez iyonun atom ağırlığı, metali ya da metalsiz ftalosiyanimin olması gibi birçok faktör agregasyonu etkilemektedir.

Agregasyonun varlığı UV-Vis spektrumlarında absorpsiyon pikinin daha kısa dalga boyuna kaymasıyla (hipsokromizm) gözlenmektedir. İstiflenmiş ftalosiyanimin

moleküllerinin disagregasyonu etanol, metanol gibi çözücülerin kullanılmasıyla kolaylaşmaktadır [62].

Metalli ftalosiyanimler metallsiz ftalosiyanimlere göre daha çok agregasyonu yapma eğilimine sahiptirler. PDT'de foto uyarıcıların birikmesi sonucunda oluşan fotodinamik tepkimelerin sebep olduğu olumsuz olabilecek yan etkilerden sakınılmalıdır. Ftalosiyanim bileşikleri, foto uyarıcı olarak kullanılabilir, ancak agregasyon özellik gösterebilen ftalosiyanim bileşikleri herhangi bir aktiflik göstermezler.

İstiflenme geometrisine bağlı olarak H-tipi ve J-tipi olarak iki türlü agregasyondan söz edilebilir (Şekil 1.15). Çözeltideki ftalosiyanim molekülleri, moleküller arası etkileşimlerle yan yana gelirse, buna J tipi agregasyon denir ve alt alta istifleniyorsa H tipi agregasyon olarak adlandırılır. Agregasyonlar dimerik veya oligomerik formlarda istiflenebilir.



Şekil 1.15 Ftalosiyanimlerde agregasyonu türleri

UV-Vis spektrumunda; J-tipi agregasyonda düşük frekanslı bölgede yüksek dalga boyuna sahip geniş Q bandlarının oluştuğu gözlenirken (batokromik kayma), H-tipi agregasyonda ise Q bandının yüksek enerjili bölgede daha düşük dalga boyunda (hipsokromik kayma) oluştuğu gözlenir.

1.11 Ftalosiyanimlerin Saflaştırma Yöntemleri

Ftalosiyanimlerin kararlı yapıları ve süstitüye olmamış metallsiz ve metalli ftalosiyanimleri vakum altında 600 °C' de süblimleşerek saflaştırılmaları mümkündür. Bu yöntem aşırı saflıkta maddeler elde etmek için kullanılmaktadır.

Sübstitüye olmamış metal bulundurmayan ve metal bulunduran ftalosiyanimlerde, süblimasyon yöntemi ile ya da derişik sülfürük asit içerisinde çözülerek ve buzlu suyun içinde çökeltilerek saflaştırılabilir.

Sübstitüyentli ftalosiyanimler, daha çok organik molekül özelliği gösterirler, dolayısıyla çok ekstrem şartlara karşı dayanıklılıkları azalır.

Saflaştırma için kullanılan genel yöntemler organik çözücü içerisinde az çözünen ftalosiyanim yapılarına da uygulanabilmektedir. Metalsiz ftalosiyanim ve türevleri, 1-kloronaftalen ya da kinon gibi yüksek kaynama noktasına sahip çözücülerden yeniden kristallendirme yapılarak saflaştırılabilir.

Yüksek çözünürlüğe sahip ftalosiyanimlerin çözeltideki güçlü agregasyon eğilimlerine bağlı olarak kromatografik yöntemlerle analizinde veya saflaştırılma esnasında dikkatli olunması gerekmektedir. Seyreltik çözeltilerin kullanılması, elüentin ısıtılması gibi önlemler alınarak net ve temiz bir ayırım gerçekleştirmek mümkündür.

Sübstitüe ftalosiyanimler için kullanılan saflaştırma yöntemleri:

1. Derişik sülfürük asit içindeki ftalosiyanimlerin su veya buz ile çöktürerek saflaştırmak (fakat bazı ftalosiyanimler için bu yöntem kullanılarak tamamen saflaştırılamamaktadır)
2. Amino-sübstitüyeli ftalosiyanimler, derişik HCl içinde çözülmesi ve sulu baz çözeltilerinin yardımıyla yeniden çöktürme yapılması
3. Alümina üzerinden kolon kromatografisi yapıldıktan sonra kristallendirilmesi veya çözücünün ortamdan buharlaştırılması ile saflaştırılma
4. Kolon kromatografisinde silikajel kullanılarak normal, vakum veya flaş metodlarından bir tanesinin uygulanması, bunu takiben çözücünün buharlaştırılması ya da kristallendirmeye saflaştırma
5. Jel geçirgenlik kromatografisi ile saflaştırma
6. Ekstraksiyon yöntemiyle çözünebilen ftalosiyanimlerindeki safsızlıkların ayrılması, çözücüü uzaklaştırma veya ekstrakte edilmiş ftalosiyanimlerin yeniden kristallendirilmesi ile saflaştırma [63]

7. Çözünürlükleri az olan ftalosiyanın bileşikleri çeşitli çözücülerle yıkayarak safsızlıkları uzaklaştırmak

8. Süblimasyon yöntemi ile saflaştırma

9. İnce tabaka kromatografisi (TLC) ve yüksek performanslı sıvı kromatografisi yöntemlerini kullanarak saflaştırmak [64,65]

Ancak soğuk derişik sülfirik asit ile bütün ftalosiyanınler saflaştırılmaz. Kromatografik yöntemler ile yapılan saflaştırma işlemlerinde ise basit formdaki ftalosiyanınler için olumlu sonuç vermektedir, fakat agregasyon yapan ftalosiyanınler, istiflenmiş biçimde olmasından dolayı kromatografik yöntemlerde bantların birbirine girmesine neden olur ve maddenin kolon boyunca ilerlemesine engeller.

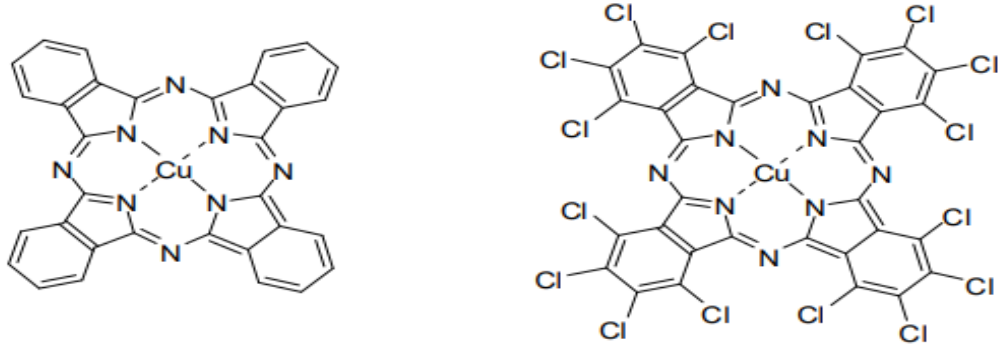
1.12 Ftalosiyanınlerin Uygulama Alanları

Ftalosiyanınler yeşil-mavi renkleri ile termodinamik ve kimyasal kararlılığa sahip olmaları nedeniyle günümüzde boyar madde, pigment, katalizör, tekstil gibi alanlarda oldukça fazla kullanılmaktadır. Son zamanlarda ise tıpta, optik veri depolamada, elektrografide, matbaa mürekkeplerinde, sıvı kristal gibi birçok uygulamada yer edinerek kullanılmaya başlanmıştır. Aynı zamanda ftalosiyanınler kimyasal reaksiyonlarda katalizör görevi görmektedir.

1.12.1 Boyar Madde

1900 yıllarının başlarında bir rastlantı sonucu bulunan ftalosiyanınlerin pigment özelliğine sahip olduğu anlaşılmıştır. Bakır ftalosiyanın 1935 yılında ilk kez endüstriyel amaçlı olarak üretilmeye başlanmış ve tekstil kullanımı için kalıcı boyalar elde edilmiştir. Bakır ftalosiyanınin parlaklığını arttırmak için sülfirik asitten yeniden çöktürülmüş ve α -tipi tanecikler elde edilmiştir. Halojelenmiş ftalosiyanınler, bu taneciklerin mat ve daha büyük β -tipi taneciklere dönüşmesini önlemek amacıyla kullanılmıştır [66]. α -tipindeki tanecikler yarı kararlı olup kırmızı renklidir ve boyama için tercih edilir. Ancak β -tipindeki tanecikler ise yeşil renklidir ve daha kararlı yapıdadırlar (Şekil 1.16). Dolayısıyla polimorf yazıcı mürekkebi olarak kullanılmaktadır [67].

Günümüzde ftalosiyanimler tekstil haricinde, plastik ve metallerin yüzeylerinin renklendirilmesinde, kalem mürekkeplerinde, kâğıt endüstrisinde boyar madde olarak kullanılmaktadır.



Şekil 1.16 a)Mavi renge sahip bakır ftalosiyanim, b)Yeşil renge sahip bakır ftalosiyanim

Günümüzde endüstrinin gittikçe artan istekleri doğrultusunda tonlarca ftalosiyanim molekülü boyar madde olarak kullanılmak üzere üretilmektedir [66].

1.12.2 Kimyasal Sensör Yapımı

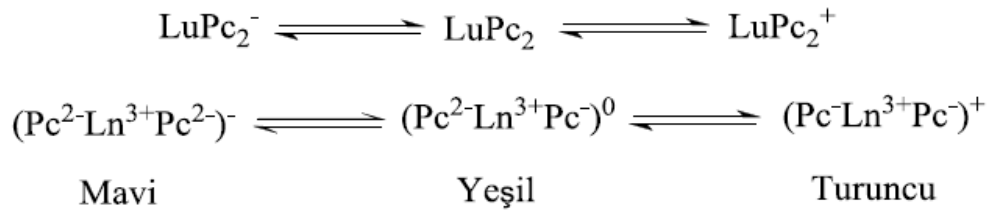
Ftalosiyanimler ve metal kompleksleri sensör cihazlarının yapımında kullanıldıkları zaman azot oksit (NO_x) gibi gazları ve organik çözücülerin buharlarını hissedebilirler [68]. Ftalosiyanimlerin ısıya karşı dayanıklılığı sebebiyle optik ve elektrokimyasal sensörlerin yapımında tercih edilirler.

1.12.3 Optik Veri Depolama

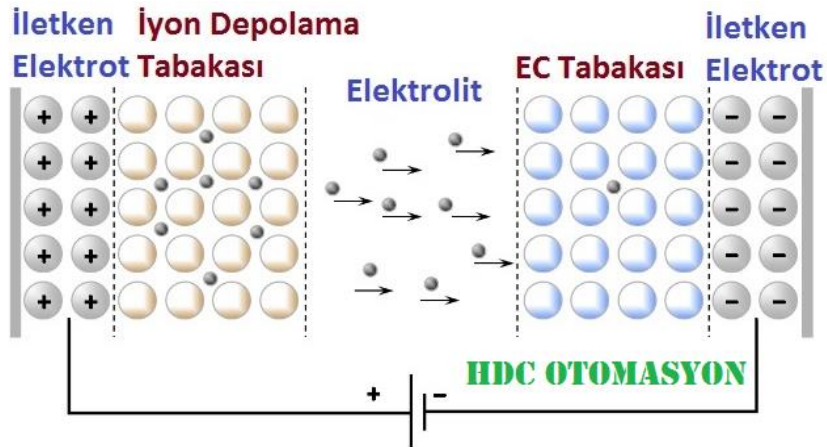
Optik veri depolama genel olarak, optik tekniklerde bilginin depolanması ve depolanan bu bilgilerin tekrar geri çağırılması olarak tanımlanmaktadır. Ftalosiyanimlerin yüksek stabiliteye sahip olmaları ve yarı iletken diod lazerlerinde kullanımları için uygunluklarından dolayı kullanım alanına sahip olmuştur ve öncü olup çok yaygın bir kullanım alanı haline gelmiştir. Ftalosiyanimler, ilk önce ince bir film haline getirilir ve malzeme üzerine noktasal lazer ısıtma yapılır. Bu lazer ısıtma yardımıyla, malzeme noktasal olarak süblimleşmektedir. Ortaya çıkan delik de optik olarak fark edilerek okuma veya yazma işini gerçekleştirir [69].

1.12.4 Elektrokromik Görüntüleme

Elektrokromizm, bir maddeye elektrik alanı uygulandığı zaman malzemenin rengini değişmesine ve gözlenmesine dayanan bir yöntem olarak tanımlanmaktadır. Günümüzde akıllı malzemelerin yapımında kullanılan elektrokromik bileşikler aynı zamanda görüntülü panolarda, güneş gözlüklerinde, saat ekranlarında, otomobil aynalarının hava koşullarına göre değişmesinde, binalarda kullanılan pencere camlarında kullanılmaktadır. Genellikle elektrokromik özellik sergileyen ftalosiyaninler, nadir toprak elementlerinin bisftalosiyanin bileşikleridir. Bu komplekslerin sentezinin bir sonucu olarak, LnPc_2 genel formülüne sahip nötr bir yeşil ürün oluşur. Bu üründen yola çıkılarak genel formülü LnHPc_2 olarak gösterilen nötr mavi bir ürün olarak elde edilebilmektedir (Şekil1.17) [69]. Bu özelliklerin sebebi olarak molekülün sandviç yapısıyla ftalosiyanin halkasındaki π -elektron sistemi arasındaki etkileşimi gösterilebilir.



Şekil 1.17 Elektrokromik dönüşüm örneği



Şekil 1.18 Elektromik cihazın yapısı

Bu cihazın temel yapısında elektrolit, bir katman ile ayrılmış iki tabakadan oluşur ve elektrolit türüne bağlı olarak iki tipte kategorize edilebilir. Lamine ECD'de elektrolit olarak sıvı kullanılmaktadır. Katı elektrolit ECD'de ise elektrolit olarak katı organik veya inorganik materyaller kullanır (Şekil 1.18).

Elektrokromik malzemelerde renklendirme yapabilen, yüksek dayanıklılığa sahip ve tersinir olması gibi özellikler aranmaktadır.

1.12.5 Non-linear Optik Cihazlar

Işığın non-lineer ortamlarındaki davranışını inceleyen cihazlara non-lineer optik cihazları olarak adlandırılmaktadır. Bu cihazlar günümüzde non-lineer optik gelişmesinde yarı iletken kuantum yapıları cihazların yanında ftalosiyanınli cihazların da etkisi olmuştur. Ftalosiyanınler, yüksek konjuge makro halkada iki boyutlu delokalize π -elektronlarından dolayı kaynaklanan non-lineer özellik gösteren bileşikler olmalarının sebebiyle, elektronik sektöründe özellikle telekomünikasyon gibi kullanım alanına sahip olmuştur.

1.12.6 Nükleer Kimya

Ftalosiyanınler radyasyona karşı kararlı olmalarından dolayı günümüzde birçok farklı alanda kullanılabilir. Merkez metal atomunda zenginleşmiş radyonükleoidler (^{60}Co , ^{99}Mo gibi), metalli ftalosiyanınlerin nötronlar ile ışınlaması sonucunda üretilmektedir. Bu oluşan nükleotidler ftalosiyanın ile şelatlaşmaz. Elde edilen karışım sülfürik asit ile çöktürme yapılır. Çöktürme sonrasında ise filtrelenir ve geride kalan kısım metalli ftalosiyanıninden ayrılır.

1.12.7 Katalizör

Ftalosiyanın molekülleri periyodik tablodaki birçok metalle kompleks oluşturabilmektedir. Bununla birlikte, redoks aktif olan bir merkez metal iyonları içeren ftalosiyanın bileşiklerinin, çoğu kimyasal reaksiyonu kataliz edebildiği bilinmektedir. Bu reaksiyonların birçoğu, reaksiyona giren maddeler ile metalli ftalosiyanın katalizörünün çözelti fazında olduğu homojen katalitik işlemleri kapsamaktadır. Aynı zamanda, katalizörün geri kazanılması kolay olduğundan, metalli ftalosiyanınlerin katı fazında olduğu heterojen işlemlerde de tercih edilmektedir.

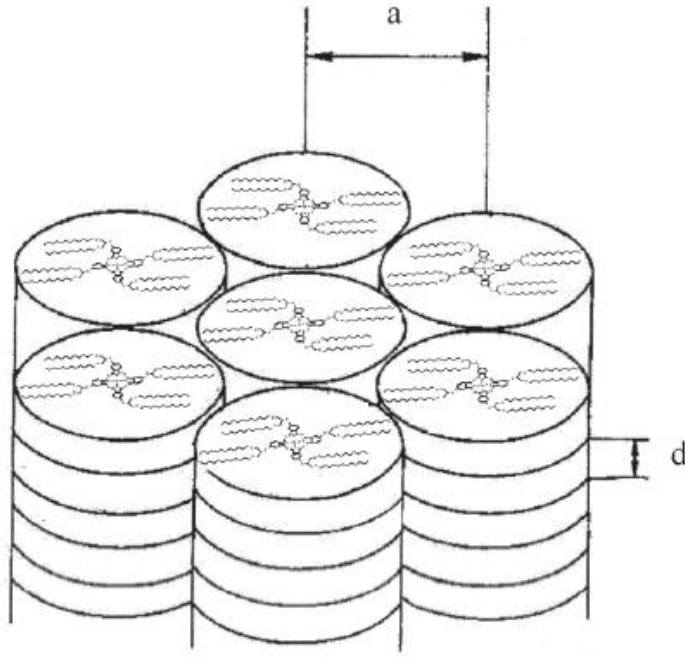
Günümüzde yaygın olarak çalışılan katalitik sistemlerden biri oksijendir ve uygun bir metalle ftalosiyanın kompleksi elde edildiğinde oksijenin reaktifliği de arttığı bilinmektedir. Kristal demir ya da kobalt ftalosiyanınlar, parçalanma reaksiyonun katalizörünü zehirleyebilen ve ham petrolün içinde bulunan esanslı tiyollerin uzaklaştırılması için heterojen oksitleyici katalizör görevi görmektedir. Bu işlemlere Merox yöntemleri denir [70]. Merox, merkaptan oksidasyonunun kısaltmasıdır. LPG, propan, butan, hafif nafta, gazyağı ve jet yakıtından merkaptanları sıvı hidrokarbon disüfitlere dönüştürerek çıkarmak için petrol rafinerileri ve doğal gaz işleme tesislerinde kullanılan ve geliştirilen tescilli bir katalitik kimyasal işlem olarak tanımlanmaktadır [71].

1.12.8 Moleküler Yarı İletkenlik

Ftalosiyanınlar zengin redoks kimyası ve yarı iletkenlik özellikleri, kararlı yapıları, görece yüksek boşluk hareketliliği ve yüksek LUMO enerji seviyesine sahiptirler. Bu özelliklerinden dolayı ftalosiyanınlar, güneş enerjisi dönüştürme sistemleri için en çok çalışılan bileşik sınıfını oluşturmaktadır. Metalli ftalosiyanınlar organik yarı iletkenlerdir ve 600-700 nm aralığında yüksek uyarılma katsayısını sağlayan bileşiklerdir. Ftalosiyanınların elektriksel özellikleri, süstitüentlerin elektron verici veya elektron alıcı grupların etkisiyle değiştirilebilmektedir.

1.12.9 Sıvı Kristal

Sıvı kristaller, sıvıların ve katıların özellikleri arasında özelliklere sahip kimyasal maddeler olarak tanımlanabilir. Sıvı kristaller genellikle sıvı formdadırlar ve düşük sıcaklıklarda bile kristal özellik gösterebilirler. Bu kristal özelliğine mezofaz denilmektedir ve genel olarak sıvı formdadırlar. Ftalosiyanınların periferik konumlarına bağlanan alkil, alkoksi gibi grupların bağlanmasıyla geniş hacimli ve uzun zincirli ftalosiyanın yapılarında sıvı kristal özellik kazandığı gözlemlenmiştir. Oluşan sıvı kristal ftalosiyanınlar tek boyutlu bir iletken olma potansiyeli taşımaktadırlar. Kolonlu sıvı kristal maddeler, periferik pozisyonlarında bulunan, alkil zincirlerini taşıyan ve disk biçimindeki rijit aromatik bileşiklerden meydana gelmektedir [72-74]. Bu maddeler ısıtıldıklarında kendiliğinden düzenlenerek moleküler kolonlar oluştururlar (Şekil 1.19).



Şekil 1.19 Mezofazda oluşan disk biçimindehi moleküllerin istiflenmesi, (a) kolonlar arasındaki uzaklık, (d) düzlemler arasındaki uzaklık

Sıvı kristal ftalosiyanimler 300-800 nm bölgesinde şiddetli absorpsiyon yapmalarından dolayı ve HOMO-LUMO sınırlarının düşük olması sebebiyle kendi araştırma alanına sahip olmuştur.

1.12.10 Fotodinamik Terapi

Günümüzde kanser tedavilerine alternatif bir yöntem olan fotodinamik terapi, ışığa duyarlı bir ilacın hastaya enjekte edilmesinin ardından bu ilacın tümör içeren bir dokuda birikmesinden sonra belli bir dalga boyuna sahip ışık ile uyarılmasıyla tümörü yok etmesi ilkesine dayanır. Diğer kanser tedavi yöntemlerine göre daha az zararlı ve etkili bir kanser tedavi yöntemidir. Bu yöntemde ftalosiyanimin molekülleri fotosensitizer olarak görev yapar.

1.12.11 Organik Güneş Pili

Güneş'ten gelen ışığı aktif bir polimer tabakasıyla absorbe eden ve doğrudan elektrik enerjisine çevirebilen organik güneş pilleri, ftalosiyanimlerin kullanım alanlarından biri olmuştur. Bu teknolojinin en önemli avantajları; inorganik güneş hücrelerinden farklı olarak geniş yüzeylere kaplanabilmesi, düşük maliyetli olması ve kolay üretilmesidir. Bu güneş pillerinin çalışma prensibinde ise aktif polimer

tabaka güneşten gelen ışığı emerek, elektron ile hol çiftlerini oluşturmaktadır. Yükler ayrıldıktan sonra, elektronlar bir katoda yönlenir, holler ise diğer elektrod olan anot elektroduna doğru yönelirler. Bu şekilde akım ve gerilim elde edilir.

1.12.12 Fotovoltaik Aletler

Fotovoltaik, güneş pilleri sayesinde Güneş gibi ışık kaynaklarından elektrik elde etme yöntemi olarak açıklanabilir. Aynı zamanda fotovoltaik kelimesi, bu konuda yapılan çalışmalara verilen genel bir addır.

Ftalosiyanın moleküllerinin serbest dağılma özelliklerini yüksek derişimde camsı katı bir filmde incelenebilir. Bu aletlerin tasarımı için moleküler yarı iletken bir ftalosiyanın ile birleştirilerek maddelerin sentezlenmesi ve özelliklerinin incelenmesi oldukça önemli bir yer tutmaktadır.

2.1 Fotodinamik Terapinin Tarihsel Gelişimi

Fotodinamik terapinin kökeni oldukça eskiye dayanmaktadır. MÖ 3000 yıllarında Eski Mısır'da insanlar güneşe taptıklarından dolayı güneş ile sağlık arasında güçlü bir bağ olduğuna inanırlardı. MÖ 6.yy'da Herodotus güneş ışığının kemik üzerindeki etkisi üzerine durmuştur. Hippocrates ise (MÖ 460-370) güneş ışığının kronik hastalıklar için iyileştirici özelliğe sahip olduğunu savunmuştur.

Modern terapinin temelleri ise 1900 yılında Raab'ın akridin turuncusunun ışık ile reaksiyona sokması sonucunda toksik bir etki oluştuğunu gözlemleyerek ortaya çıkmıştır. Bu olay fotodinamik terapi ile tedavinin ilk örneği olmuştur. Ayrıca Raab yaptığı çalışmasında akridin boyası ile güneş ışığını kullanarak tek hücreli bir hayvan türü olan paramezyumun öldüğünü gözlemlemiş ve aynı deneyi ışığın olmadığı bir ortamda tekrar gerçekleştirilmiştir. Deneyin sonucunda hiçbir değişiklik olmaması sebebiyle boyanın ışık ile etkileşim içinde olduğunu ortaya çıkarmıştır [75].

Fotodinamik etki, 1905 yılında Tappeiner ve Jesionek tarafından 6 hasta üzerinde yüz bazal hücrelerindeki kötü huylu tümörlerle yapılan çalışmalar sonucunda literatüre kazandırılmıştır. Bu çalışmada %1 eosin çözeltisi kullanılmış ve uzun süre boyunca güneş ışığı ile ark lambalarından yararlanılmıştır. Bu çalışmalar dört hastanın tümörlerinde iyileşmesiyle sonuçlandırılmıştır [76].

Modern fotodinamik tedavinin ilk adımları 1961 yılında Lipson ve arkadaşlarının hematoporfirin türevi (HpD) ile yaptıkları çalışmalar ile atılmıştır [77].

Fotodinamik tedavi 1970'li yıllarda deneysel hayvan tümörlerinde başarılı sonuçların alınmasıyla asıl gelişimi gerçekleştirmiştir. 1984 yılında Parker ve arkadaşlarının hematoporfirin türevini kullanarak deneysel iris

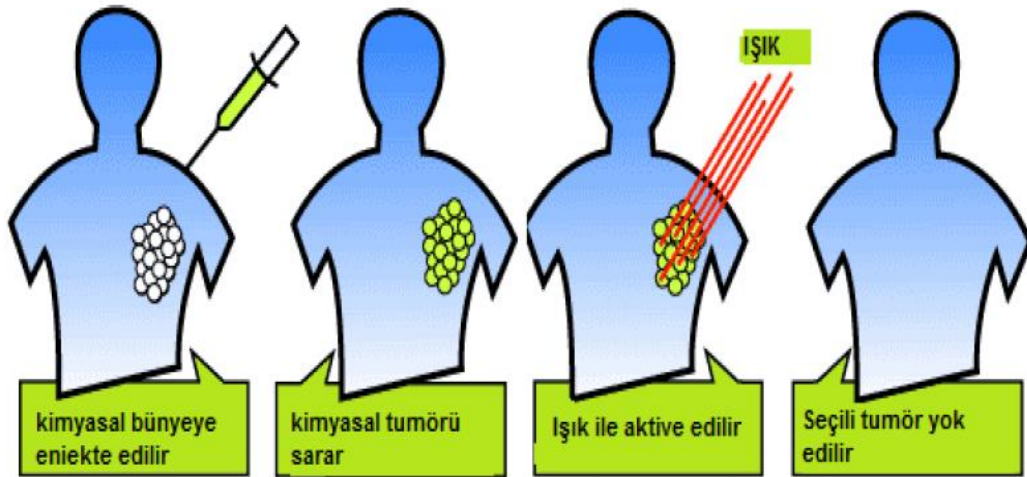
neovaskularizasyonlarında gerilemele sağlanması, fotodinamik terapide önemli bir ilerleme olarak kabul edilir [78].

1987 yılında Dougherty ve çalışma arkadaşları 113 adet deri ve deri altı tümörleri üzerinde araştırma yapmışlardır. Bu çalışmalar sonucunda 111 tümörde kısmi ya da tamamen iyileşme gözlemlemişlerdir [79]. Bütün bu çalışmalar klinik uygulamaya geçirilememiştir. Fotodinamik tedavinin asıl gelişmeleri ise yeni ve daha etkili ilaçların kullanımıyla gerçekleşmiştir.

Günümüzde kanser tedavisi için kullanılan ameliyat, kemoterapi, radyoterapi gibi temel tedavi yöntemlerinin yanı sıra fotodinamik terapi de tedavi yöntemleri arasında yerini almıştır.

2.2 Fotodinamik Terapinin Tanımı ve Çalışma Prensibi

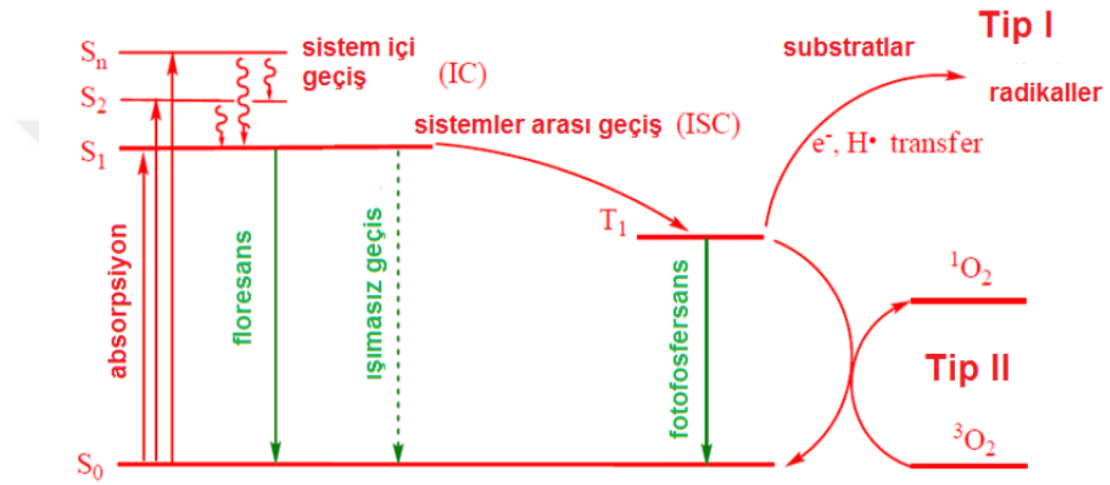
Fotodinamik terapi (FDT, İngilizce kısaltması ise PDT), kimya, fizik ve farmakoloji gibi bilimlerinin ortak paydası olan ve disiplinler arası bir kanser tedavi yöntemi olarak açıklanabilir. PDT' de; fotosensitizer (ışığa duyarlı madde), ışık ve oksijen molekülünün varlığında gerçekleşir [80,81]. Diğer tedavi yöntemlerine göre daha az zararlı ve etkili bir kanser tedavi yöntemi olarak kabul edilmektedir.



Şekil 2.1 Fotodinamik tedavinin temel çalışma prensibi

PDT ameliyat, kemoterapi ve radyoterapiye göre önemli avantajlara sahip bir yöntemdir [81-83]. PDT' de kullanılan temel unsurlar tek başlarına zararsız olmalarına rağmen ışığın etkisiyle singlet oksijen oluşur ve yalnızca istenen bölgede

nekroz oluşumuna sebep olmaktadır. Singlet oksijenin dokudaki ömrü çok kısa olmakla beraber lokaldır. Bu şekilde sağlıklı dokulara zarar vermeden tümörlü bölgede bulunan hücrelerin yok olması sağlanmaktadır. Işığa duyarlı bu ilaçların normal dokulara oranla tümörlü dokularda birikme ve muhafaza edilebilme eğilimleri de çok daha fazladır. Tümörlü doku ile normal dokular karşılaştırıldığında ışık, tümör dokularında daha uzun süre kalabilmektedir (Şekil 2.1). PDT birden fazla kez hastaya uygulanabilir ve aynı zamanda diğer tedavi yöntemleriyle birlikte kullanılabilir [80].

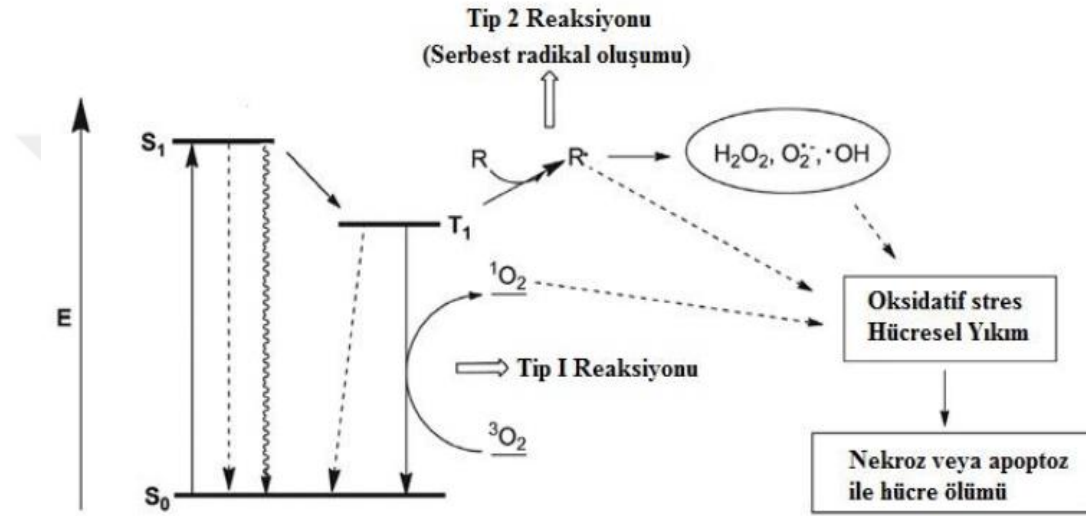


Şekil 2.2 Oksijen molekülü ile fotosensitizer arasındaki enerji transfer diyagramı, (S_0) temel hal, (S_1) birinci uyarılmış hal, (T_1) birinci uyarılmış hal

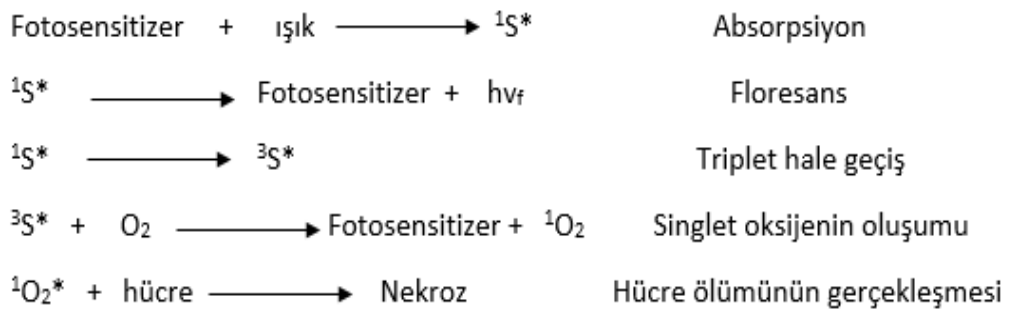
Fotodinamik terapinin etki mekanizması, temel halde olan ışığa duyarlı madde, soğurabileceği dalga boyuna sahip ışık ile uyarılır ve yüksek enerjideki triplet haline geçer. Triplet hali daha uzun yarılanma sürecine sahiptir ve aktif hale gelen fotosensitizerin oksijen gibi çevre moleküllerle etkileşmesini sağlar. Işık ile uyarılarak triplet hale geçen fotosensitizerler biyomoleküllerle etkileşmek için tip I ve tip II reaksiyonları olmak üzere iki farklı yol takip etmektedirler (Şekil 2.2).

Tip I reaksiyonlar, ROS (Reaktif Oksijen Türleri) oluşumuna yol açan elektron transfer reaksiyonları üreten reaksiyonlardır. Tip II reaksiyonları ise (1O_2) oluşumuna neden olan enerji transfer reaksiyonlarıdır [83]. Tip I reaksiyonlarında, uyarılmış halde bulunan fotosensitizerin sahip olduğu hidrojen atomu hücrede bulunan bir moleküle aktarılmasıyla yüksek reaktif özelliği gösteren radikaller

ortaya çıkar ve bu radikaller moleküler oksijen ile reaksiyona girer. Bunun sonucunda oksijenlenmiş ürünler meydana gelir (Şekil 2.3). Fotodinamik terapide kullanılan birçok ışığa duyarlı maddenin ise etkisini çoğunlukla ROS olan 1O_2 üzerinden, tip II reaksiyon mekanizmaları ile gösterir. Tip II reaksiyonlarında uyarılmış haldeki fotosensitizer enerjisini doğrudan moleküler oksijene (O_2) vererek singlet oksijen (1O_2) oluşmasına sebep olur. Moleküler oksijenin elektronik olarak uyarılmış hali olan singlet oksijen (1O_2) biyomolekülleri oksitler ve hücrede hasara sebep olur (Şekil 2.4) [85].



Şekil 2.3 Tip I ve Tip II reaksiyon mekanizmalarının şematik gösterimi



Şekil 2.4 Tip - II mekanizmasının reaksiyonları [86]

Tip - I reaksiyonları, Tip - I (i) ve Tip - I (ii) olarak iki kısma ayrılabilir. Tip - I (i), bir substrat molekülünden uyarılmış haldeki fotosensitizere ($Psen^*$) bir elektronun transferini içermektedir. Sonuç olarak, radikal anyon olarak bir fotosensitizer ($Psen$

• -) ve radikal katyon olarak bir substrat (Subs • +) oluşur. Tip-I (i) reaksiyonlarından üretilen radikallerin çoğu, moleküler oksijen ile anında reaksiyona girerek bir oksijen ara ürünleri karışımı oluşturur. Tip - I (ii) reaksiyonlarında, bir hidrojen atomunun uyarılmış haldeki fotosensitizere transferini içermektedir. Bunun sonucunda reaktif peroksitler de dahil olmak üzere moleküler oksijen ile hızla reaksiyona girerler ve kompleks bir reaktif oksijen ara ürünleri karışımı oluşturabilen serbest radikaller üretirler [87].

Tip III reaksiyonu ise immün kompleks ilişkili reaksiyonlardır. Bu reaksiyon aynı zamanda hipersensitivite reaksiyonu olarak da bilinmektedir. Çözünür bir antijene karşı oluşan antikor ile antijenin bağlanarak kompleks sistemini aktive etmesi sonucu ortaya çıkan bir reaksiyondur. Antijen-antikor birleşmesi sonucunda immün kompleks oluşmaktadır. Reaksiyonun şiddeti immün komplekslerinin boyutu ve dağılımı ile ilgilidir. İmmün kompleksler damar duvarında, eklemlerin sinovyal membranında ve beyinde koroidal pleksusta oldukça sık gözlenmektedir. Tip III reaksiyonları lokal veya sistemik olabilmektedir.

Tip IV reaksiyonları, hücre aracılı veya gecikmiş tipte aşırı duyarlılık (hipersensitivite) olarak da adlandırılır. Bu reaksiyonların tipik bir örneği, antijen enjeksiyonundan 48 saat sonra pik yapan tüberkülin (Montoux) reaksiyonudur. Tip IV reaksiyonları, birçok otoimmün ve enfeksiyon hastalıkları, yabancı antijenden ve enfeksiyon nedenli granülom patogenezi ile ilişkilidir. [88]

2.3 Fotodinamik Terapinin Temel Unsurları

PDT uygulamalarında, tek başına toksik etki göstermeyen fotosensitizer olarak adlandırılan ışığa duyarlı madde ışığa maruz bırakılmaktadır. Bunun sonucunda oluşan serbest radikaller ve singlet oksijen birçok biyolojik moleküllerle etkileşir ve apoptoz veya nekroz yoluyla kanserli hücrelerin ölmesine neden olur.

2.3.1 Fotosensitizer (Işığa duyarlı madde)

Fotosensitizerler yapılarına uygun dalga boyuna sahip ışığın enerjisini absorbe ederek temel halden uyarılmış hale geçen ve absorpladıkları enerjiyi biyomoleküllere transfer eden kimyasal bileşikler olarak tanımlanmaktadır. PDT enerji transferinin sitotoksik üretimini ve reaktif oksijen oluşumunu içermektedir.

Uygulamada kullanılacak fotosensitizerin tümör dokularında birikmesi beklenir [87]. Bunun yanında safsızlıklar barındırmaması, istenilen bölgede kısa zamanda birikmesi, sağlıklı dokularda birikmemesi, uyarılmasını sağlayan ışığın olmadığı durumlarda toksik etkisinin olmaması, floresans verebilmeli, yüksek çözünürlüğe sahip, ışığa karşı kararlı ve yüksek verimle singlet oksijen oluşturabilme eğiliminde olması ideal bir fotosensitizerde olması beklenen özellikleri sayılabilir [89,90].

2.3.1.1 Birinci Nesil Fotosensitizer

Birinci nesil fotosensitizerler, hematoporfirin (HpD) türevi ve fotofrin II (HpD'nin saflaştırılmış bir formu) PDT'nin erken klinik çalışmalarında kullanılmışlardır. HpD'nin beyin, gırtlak, akciğer, mide, deri, yemek borusu gibi kanser türlerinde belli bir dereceye kadar etkili olmuştur [92-94]. Bu fotosensitizerlerin 630 nm'de zayıf absorpsiyon vermeleri ve cilt hassasiyetine sebep olmaları, cildin içinden sadece küçük bir miktar ışığın girmesi, daha geniş bir hastalık alanına hitap edememesi gibi dezavantajlara sahiptirler. Dolayısıyla ikinci nesil fotosensitizerler, PDT'nin geliştirilmesinde kilit rol oynamışlardır [87].

2.3.1.2 İkinci Nesil Fotosensitizer

Birinci nesil fotosensitizerler ile karşılaştırıldığında, ikinci nesil fotosensitizerlerin bileşimi ile yapısı daha açık ve nettir. Bu fotosensitizerlerde ışığa duyarlılık, soğurma spektrumu ve doku seçiciliği büyük ölçüde iyileştirilmiştir. PDT'de etkili olabilmesi için daha düşük yarılanma ömrüne sahip ve daha yüksek dalga boyunda ışığı absorplayabilen fotosensitizerler amaçlanmıştır. İkinci nesil fotosensitizerlerin çoğu, klorinler, benzoporfirinler, purpurinler, teksafirinler, ftalosiyeninler, naftalosiyeninler ve protoporfirin gibi porfirin yapısına dayanmaktadır.

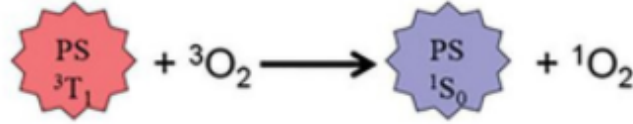
Diğer ikinci nesil fotosensitizerler ise, mitokondriyi hedefleyen fotosensitizerler, DLC (delokalize lipofilik katyonlar) gibi belirli talepleri karşılamak için tasarlanmıştır ve tercihen mitokondride sınırlandırılabilir [95].

2.3.1.3 Üçüncü Nesil Fotosensitizer

Günümüzde 'amansız hastalık' terimi kullanıldığında ilk akla gelen kanserin tedavi yöntemlerindeki en büyük dezavantajı kanser hücrelerinin yanında sağlıklı olan hücrelerin de zarar görmesidir. Bu zararı en aza indirebilmek için daha etkili tedavi yöntemleri araştırılmıştır. Üçüncü nesil fotosensitizerler PDT sonuçlarını iyileştirmek için geliştirilmektedir. Günümüzde iki ana araştırma alanına sahiptir. Bu araştırma alanları, gen mühendisliği aracılığıyla yapılan PDT ve PDT'de nanoteknolojinin kullanılmasıdır.

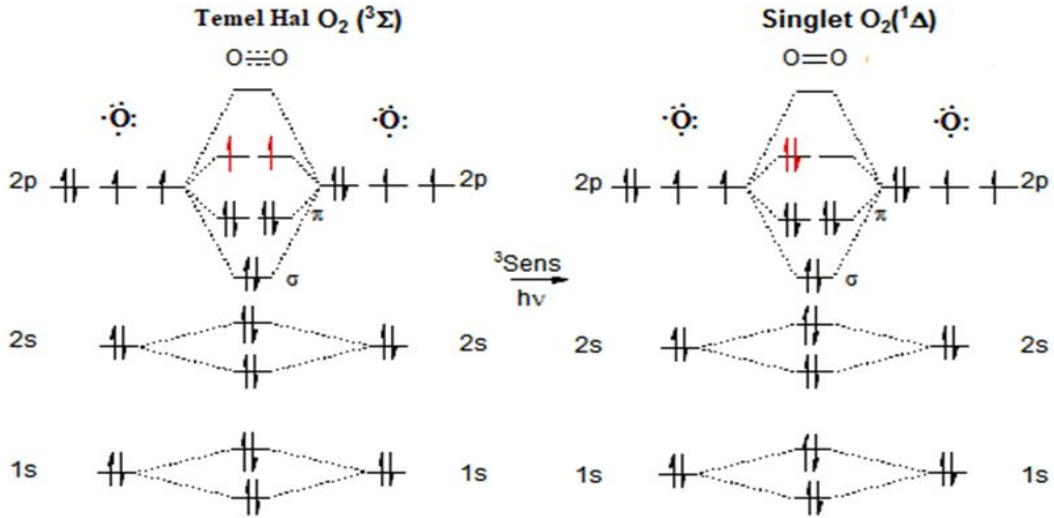
2.3.2 Singlet Oksijen

Fotodinamik terapide üç önemli unsurdan biri olan oksijenin önemi singlet oksijen formuna geçişinden kaynaklanmaktadır.



Şekil 2.5 Singlet oksijenin oluşum reaksiyonu: (PS- kırmızı) triplet hal, temel haldeki oksijen molekülüyle reaksiyona girerek (PS-mavi) temel haldeki fotosensitizere ve singlet oksijene ($^1\text{O}_2$) dönüşür.

Oksijen temel halde iken dış anti-bağ orbitallerinde eşlenmemiş iki elektronu bulunmaktadır. Bu dış elektronlardan bir tanesinin yönünün değiştirilmesiyle oluşan singlet oksijen yüksek derecede reaktif olur. Singlet oksijen yüksek reaktiviteye sahip olmasından dolayı diğer moleküllerle etkileşime girer ve sahip olduğu enerjiyi transfer eder (Şekil 2.5) [96]. Singlet oksijen, O_2 'nin fotokimyasal, termal, kimyasal veya enzimatik aktivasyonu ile üretilir.



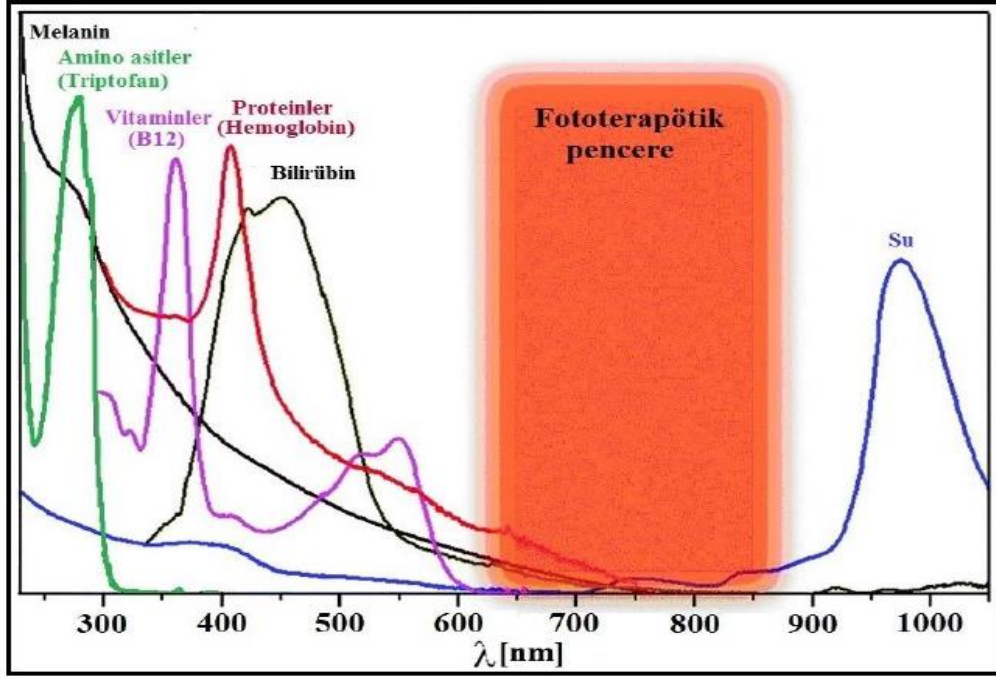
Şekil 2.6 Triplet ve singlet oksijenin moleküler orbital diyagramları

'Singlet oksijen' ve 'triplet oksijen' terimleri, her bir formun elektron dönüşlerinin sayısından türemiştir. Singlet, toplam kuantum dönüşü 0 olan elektron dönüşlerinin yalnızca bir olası düzenlemesine sahiptir. Triplet ise, üç dejenere duruma karşılık gelen toplam kuantum dönüşü 1 olan üç olası elektron dönüş düzenlemesine sahiptir (Şekil 2.6).

Singlet oksijen, organik moleküllerin oksi-fonksiyonallasyonu için yaygın olarak kullanılmaktadır. Aynı zamanda çeşitli biyolojik ve biyomedikal süreçlerde rol oynar. Fotodinamik terapide ve bazı fotoaktif antiviral ilaçlarda başlıca sitotoksik tür olarak kullanılmaktadır. Ayrıca apoptoz ve katalitik antikokların kimyasında da rol oynayabilir [97].

2.3.3 Işık Kaynakları

Fotodinamik terapide kullanılan üçüncü önemli temel unsurlardan biri de ışıktır. Işığın dalga boyu, ışığın doku içerisinde ulaşabildiği derinlik açısından oldukça önemlidir. Ancak kullanılan ışığın dalga boyu ile enerjisi arasında ters orantı bulunmasından dolayı uygulanan terapinin yan etkilerini en aza indirmek amacıyla yüksek dalga boyuna sahip ışık kullanılması tercih edilmelidir. PDT uygulamaları için en uygun dalga boyu aralığı 650 ile 850 nm arasında olduğu saptanmıştır ve bu aralık 'Fototerapötik pencere' olarak tanımlanmıştır (Şekil 2.7).



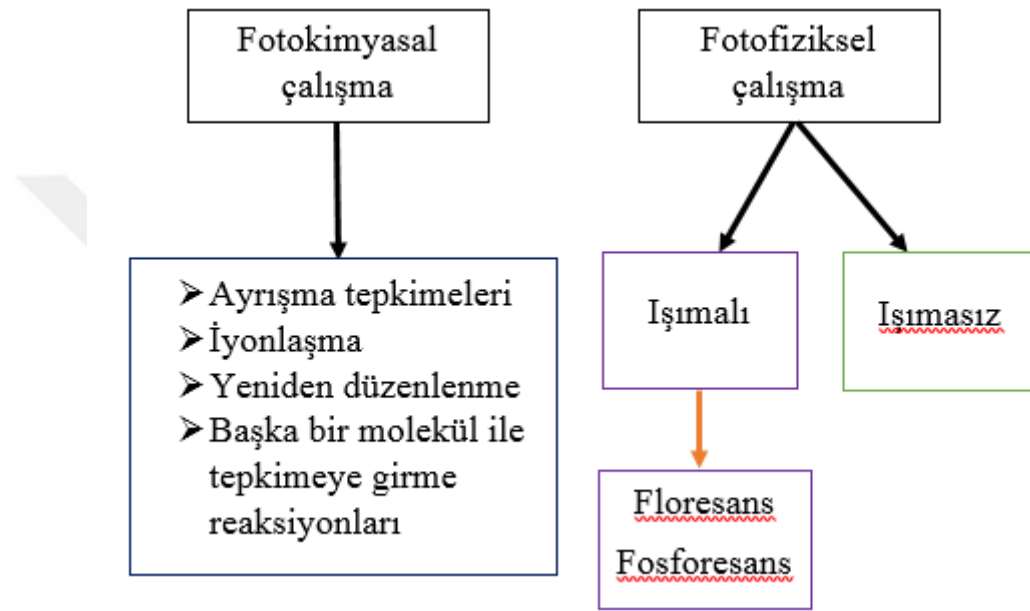
Şekil 2.7 PDT uygulamaları için en uygun dalga boyu aralığını gösteren fototerapötik pencere

Fotodinamik terapide LED'ler, lazer kaynaklar, ark lambaları gibi kaynaklar kullanılmaktadır. Fotosensitizerlerin uyarılmasında kullanımı kolay ve ucuz olmasından dolayı ark lambaları kullanılmaktadır. Ancak bu tip lambalar geniş spektruma sahip ışık kaynaklarıdır ve ısınmayı engellemek için UV ve IR filtreleri kullanılmalıdır. Yarı iletken teknolojisinin gelişmesiyle geniş bir dalga boyu aralığına sahip LED'ler, ışık kaynağı olarak birçok alanda uygulama imkânı bulmuştur.

Bir başka önemli ışık kaynağı, ışık ışınlarını odaklanmasını kolaylaştıran az bir sapma ile tek bir renkte ve senkronize ışık dalgaları halinde yayılabilen lazer ışığıdır. Lazerlerin fotodinamik terapide kullanılması bakımından bazı karakteristik özelliklere sahiptir. Bu özellikler, fotodinamik terapide optik fiberlerin çalışmasında, endoskopik iç tümörlerin tedavisinde ve tümör dokusuna ışık kaynağının yerleştirilmesine imkan vermektedir. Lazer ışığının yüksek gücü PDT' de fotosensitizerin aktivasyonu için kullanılmaktadır.

2.4 Fotofiziksel ve Fotokimyasal Çalışmalar

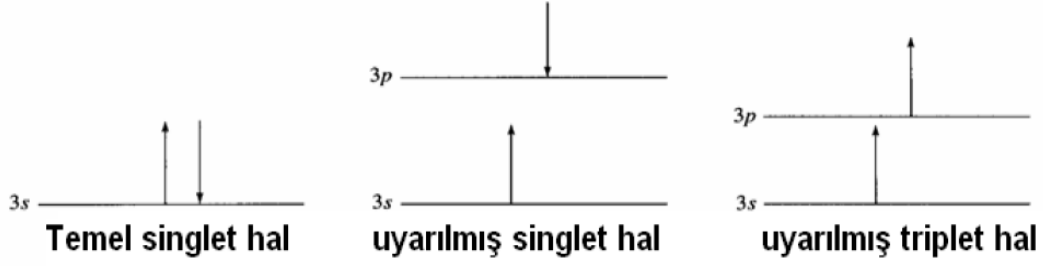
Fotokimya, ışığın kimyasal etkilerini inceleyen bir bilim dalıdır ve kimyanın bir alt dalı olarak kabul edilir. Fotokimya, ışımalarının soğurulmasından kaynaklanan kimyasal sonuçlarla ilgilenir (Şekil 2.8) [98]. Uyarılan moleküller bir üst enerji seviyesi çıkar. Genellikle uyarılan moleküller dış ortama enerjilerini verir ve eski temel durumlarına geri dönerler. Bu olaylar Jablonski diyagramı kullanılarak açıklanabilir.



Şekil 2.8 Fotofiziksel ve fotokimyasal çalışmalar

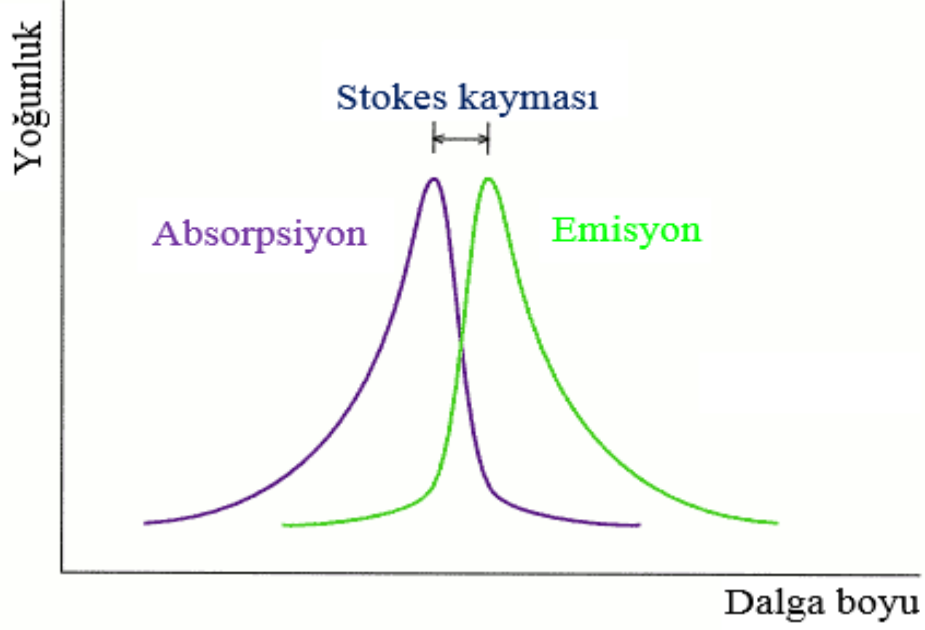
Jablonski diyagramında, temel enerji seviyesi (S_0), uyarılmış singlet hal (S_1) ve uyarılmış triplet hal (T_1) olarak adlandırılan temel enerji düzeylerine sahiptir.

Molekül, bir ışık ile uyarılırsa iki durum söz konusu olabilir. Temel enerji seviyesindeki (S_0) molekülün son orbitalindeki bir elektron uyarılırsa, bir üst enerji düzeyindeki orbitale geçiş yapar. Bu elektronik geçiş sonucunda elektronlar spinlerini değiştirmezler. Bu uyarılma haline uyarılmış singlet hal (S_1) ismi verilir. Ancak bazı moleküllerde yapısal özelliklerinden dolayı elektronları uyarıldıktan sonra spinlerini değiştirip bir üst enerji seviyesine geçiş yaparlar. Bu duruma ise uyarılmış triplet hali (T_1) denir (Şekil 2.9).



Şekil 2.9 Enerji seviyelerindeki geçiş farkı

Uyarılmış singlet halden temel enerji seviyesine geçiş sırasında yayılan ışığa floresans olarak adlandırılmaktadır. Uyarılmış triplet halinden temel enerji seviyesine geçiş sırasında yayılan ışığa ise fosforesans denir. Fosforesans olayı daha yavaş ve uzun sürelidir. Fosforesansta ışık kaynağından gelen uyarma kesildikten sonra bile bir süre daha devam edebilen bir olaydır. Bazen molekülün floresans veya fosforesans bantları, rezonans çizgisinden daha uzun dalga boylarına kayabilmektedir. Bu uzun dalga boylarına ya da daha düşük enerjilere kaymasına Stokes kayması olarak ifade edilmektedir. Literatürde, aynı elektronik geçişin emisyon ve absorpsiyon eğrilerinin maksimum değerleri arasındaki dalga boyu veya frekans farkı, Stokes kayması olarak tanımlanır. Bir molekül foton soğurduğu zaman enerji kazanır ve bir üst enerji seviyesine geçiş yapar. Ancak molekül kararlı hale gelmek için foton yayar, kısacası ışıma yaparak dış ortama enerji verir. Dış ortama verilen fotonun enerjisi, soğrulan fotonun enerjisinden daha az enerjiye sahiptir. Bu enerji farkına Stokes kayması denilir (Şekil 2.10). Eğer dış ortama verilen fotonun enerjisi başlangıçtaki soğrulan fotonun enerjisinden daha büyük ise bu olaya Anti-Stokes kayması olarak adlandırılmaktadır [99].



Şekil 2.10 Stokes kayması

2.4.1 Floresans Kuantum Verimi (Φ_F)

Bir molekülün floresans kuantum verimi hesaplanabilmesi için ölçümlerde çinko ftalosiyanın (ZnPc) standart olarak kullanılmaktadır. Genellikle floresans kuantum verimi 1'den küçüktür. (2.1) eşitliği yardımıyla floresans kuantum verimi hesaplanır.

$$\Phi_F = \Phi_{F(\text{std})} \frac{F \cdot A_{\text{std}} \cdot n^2}{F_{\text{std}} \cdot A \cdot n_{\text{std}}^2} \quad (2.1)$$

Formüldeki sembollerin anlamları şu şekildedir:

- Φ_F : Numunenin/örneğin floresans kuantum verimi,
- $\Phi_{F(\text{std})}$: Standart olarak kullanılan bileşiğin floresans kuantum verimi,
- F : Numunenin floresans emisyon eğrisinin altındaki alan,
- F_{std} : Standart olarak kullanılan bileşiğin floresans emisyon eğrisinin altında kalan alan,
- A : Numunenin absorbanası,

- A_{std} : Standart olarak kullanılan bileşiğin absorbanası,
- η : Numunenin çözüldüğü çözücünün refraktif indisi,
- η_{std} : Standart olarak kullanılan bileşiğin çözüldüğü çözücünün refraktif indisi.

2.4.2 Singlet Oksijen Kuantum Verimi

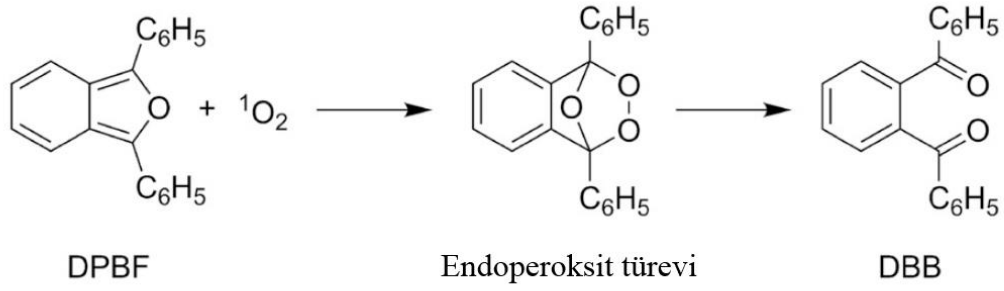
Singlet oksijen kuantum verimleri oda şartlarında ZnPc standardı yardımıyla ve 1,3-difenilisobenzofuran (DPBF) singlet oksijen söndürücüsü ile bir eşitlik (2.2) yardımıyla hesaplanmaktadır. DPBF'nin dışında tiyol, keroten, histidin bileşikleri de kullanılmaktadır.

$$\Phi_{\Delta} = \Phi_{\Delta}^{std} \cdot \frac{R_{DPBF} \cdot I_{abs}^{std}}{R_{DPBF}^{std} \cdot I_{abs}} \quad (2.2)$$

Formüldeki sembollerin anlamları şu şekildedir:

- Φ_{Δ}^{std} ve Φ_{Δ} : Standardın (DMSO'da ZnPc $\Phi_{\Delta} = 0,67$) ve örneğin singlet oksijen verimleri,
- R_{DPBF} ve R_{DPBF}^{std} : Örnek ve standart varlığında DPBF'in parçalanma oranları,
- I_{abs} ve I_{abs}^{std} : Örnek ve standardın ışığı absorplama oranları.

Singlet oksijenin varlığından kaynaklı zincir reaksiyonlarını önlemek için kullanılan DPBF'in konsantrasyonu belli bir oranda hazırlanır.



Şekil 2.11 Singlet oksijenin DPBF ile reaksiyonu

Ortamda bulunan singlet oksijen, DPBF molekülleriyle etkileşime girer ve bir endoperoksit türevini meydana getirir (Şekil 2.11).

2.4.3 Fotobozunma Kuantum Verimleri (Φ_d)

Fotobozunma olayı fotokimyasal bir olay olarak kabul edilir. Ftalosiyanimlerde fotodegradasyon sırasında singlet oksijen ftalosiyanim halkasına katılır ve depolimerizasyona uğrayarak ayrılma reaksiyonları gerçekleşir. Bu ayrılma reaksiyonu Diels-Alder reaksiyonudur.

$$\Phi_d = \frac{(C_0 - C_t) \cdot V \cdot N_A}{I_{abs} \cdot S \cdot t} \quad (2.3)$$

- C_0 ve C_t ($\text{mol} \cdot \text{dm}^{-3}$): Sırasıyla ışınlamadan önceki ve sonraki moleküllerin konsantrasyonlarını,
- V : Reaksiyon hacmini (3.0 cm^3),
- S : Işınlanmış hücre alanını,
- t : Işınlama zamanını,
- N_A : Avogadro sayısını,
- I_{abs} : Radyasyon kaynağı yoğunluğunun örtüşme entegrasyonunu temsil etmektedir.

2.5 Fotoimmunoterapi (PIT) ve Fotodinamik İnaktivasyon (PDI)

Fotoimmunoterapi (PIT), fotodinamik kanser tedavisi ile immünoterapi tedavisini birleştiren onkolojik bir tedavi yöntemidir. Bu yöntemde, normal dokuları yok etmeden kanser hücrelerini seçici olarak yok edebilen moleküler hedefli bir kanser tedavisi türü olarak kabul edilmektedir. Profesör Julia Levy ve Kanada'daki British Columbia Üniversitesi'ndeki meslektaşları tarafından 1983'te geliştirilmiştir ve öncülüğünü yapan ışık temelli bir kanser tedavi yöntemi olarak kabul edilmiştir [100].

Fotodinamik terapi (PDT), kanser hücrelerini öldürmek için iyonlaştırıcı olmayan bir ışıkla etkinleştirilebilen, spesifik olmayan bir fotosensitizer kullanır. Fotosensitizerler belirli dalga boyunda ışığa maruz kaldıklarında reaktif oksijen türlerinin (ROS) üretimi ile hücreleri hızla yok eden moleküllerdir. PDT tedavisi sırasında hedeflenmemiş fotosensitizerler de normal dokular tarafından alınır. PDT tedavisinde bu bir dezavantajdır.

PIT tedavisinde iki yan etkili sorunu önlemeyi amaçlar: kanser hücrelerinin yüzeyindeki spesifik proteinleri tanıyan bir monoklonal antikor (mAb) ve hedeflenmemiş fotosensitizer. PIT'ta mAb bazlı fotosensitizerler tüm vücuda dağılmış olsalar bile, yalnızca kanser hücrelerinin membranındaki belirli proteinlere bağlandığında etkinleştirilebilmesine dayanır [101].

PDT' de, çeşitli fotosensitizer ve ışık tarafından öldürülen veya inaktive edilen bakteri, maya, mantar ve virüslere dair araştırmalar olmuştur. PDT'de iki bakteri sınıfı söz konusudur: gram-pozitif ve gram-negatif bakterileri. 1990'lı yıllarında bu gram-pozitif ve gram-negatif bakterileri arasında temel bir fark olduğu gözlemlenmiştir.

Gram-pozitif ve Gram-negatif bakteriler arasındaki antibakteriyel fotodinamik tedaviye duyarlılıktaki daha önemli fark, dış zar yapılarının organizasyonundaki farklılıklardan kaynaklanmaktadır. Gram-pozitif bakterilerin hücre duvarı, katyonik ajanların bağlanmasını kolaylaştıran proteinler ve lipoteikoik asit ile gömülü kalın gözenekli peptidoglikan katmanlarından oluşur. Gram-negatif bakterilerinde ise, bu türlere anyonik ve lipofilik fotosensitizerlerin nüfuz etmesini sınırlayan daha

belirgin bir negatif yük verir. Gram-negatif bakterilerin doğrudan fotodinamik terapide muamelesi mümkün olsa da, etkinliğini arttırmak için bir geçirgenleştirici maddenin eklenmesi gerekmektedir. Dolayısıyla porfirinden ve ftalosiyaninden sentezlenen birçok fotosensitizeri kullanılabilmesi adına fotodinamik inaktivasyon (PDI) geliştirilmiştir.

Porfirin bazlı birçok sayıda antimikrobiyal malzeme, potansiyel PDI ajanları olarak incelenmiştir. PDT için hâlihazırda gösterildiği gibi, makrosiklin rasyonel ikamesi, özel ilaç formülasyonlarının geliştirilmesi gerektiğinden PS'lerin özelliklerini iyileştirir. Çok sayıda porfirin ve ilgili sistemlerin Gram-pozitif ve Gram-negatif bakterilere karşı fotodinamik antimikrobiyal aktivitesi incelenmiştir [102].



ÇALIŞMANIN AMACI VE KAPSAMI

Günümüzde 'amansız hastalık' terimi kullanıldığında muhtemelen herkesin aklına ilk gelen hastalık kanserdir. Kanser, insan vücudundaki hücrelerin büyüme ve bölünmesini kontrol eden genlerin hasar görmesi sebebiyle ortaya çıkan bir hastalık olarak kabul edilir. Genellikle kanser tedavisinde kemoterapi, radyoterapi ve ameliyat olmak üzere üç temel ana tedavi yöntemi uygulanmaktadır. Bu tedavi yöntemlerinin insan üzerinde ağır etkilerinin bulunması sebebiyle yeni kanser tedavi yöntemlerinin gelişmesine olanak vermiştir. Bu yeni tedavi yöntemlerinden biri fotodinamik terapi (PDT) yöntemidir. PDT uygulamalarında, tek başına toksik etki göstermeyen fotosensitizer olarak adlandırılan, ışığa duyarlı bir madde ışığa maruz bırakılmaktadır. Sonucunda oluşan serbest radikaller ve singlet oksijen birçok biyolojik molekül ile etkileşir ve apoptoz (programlı hücre ölümü) veya nekroz yoluyla kanserli hücrelerin ölmesine neden olur. Fotosensitizer olarak sentezlenen maddeler ftalosiyanın bileşiklerinden elde edilmektedir. Yirminci yüzyılın başında bir rastlantı sonucu keşfedilen ftalosiyanın bileşikleri günümüzde birçok alanda kullanılmaktadır. Ftalosiyanın bileşikleri ilk olarak pigment ve boyar madde olarak kullanılmışlardır. Bu bileşikler sentetik elyafın renklendirilmesinde, tekstilde ve baskı boyamada, matbaa mürekkeplerinde, pigment, katalizör amacıyla yaygın olarak kullanılmasının dışında aynı zamanda günümüzde tıpta, fotodinamik kanser tedavilerinde, yarı iletken veya sıvı kristal olarak lazerlerde, nükleer kimyada olmak üzere farklı alanlarda uygulamaları mevcuttur.

Bu çalışmanın amacı ve kapsamı farklı başlangıç maddelerinden sentezlenen ftalosiyanın bileşiklerinin fotodinamik terapide kullanılabilecek uygun bir fotosensitizer olup olmadığı ve farklı türlerde olan bu ftalosiyanın bileşiklerinin yapılarından dolayı her birinin PDT' yi nasıl etkilediği araştırılması hedeflenmiştir.

Çalışmamızın ilk aşamasında *tert*-bütil grubu içeren farklı ftalonitril türevleri sentezlenmiştir. Bu ftalonitril türevleri olarak 3-(3,5-di-*tert*-butilfenoksi) ftalonitril, 3,3'-(3,5-di-*tert*-bütil-1,2-fenilen)bis(oksi)diftalonitril ve 7-*tert*-

bütildibenzo[b,e][1,4] dioksin-2,3-dikarbonitril sentezlenmiştir. *Tert*-bütül grubunun en önemli özelliklerinden biri polar (aseton, su, etanol vb.) veya non-polar (dietileter, toluen, etilasetat vb.) çözücülerde çözünmesidir. Bu özelliğinden yararlanmak amacıyla sentezlenen ftalonitril türevlerinde *tert*-bütül grupları kullanılmıştır [103]. Aynı zamanda *tert*-bütül grupları Pc'ye ilginç hidrofobik özellikler kazandırmaktadır [104-107]. *Tert*-bütül süstitüent grubu çok hacimlidir ve kimyada kinetik stabilizasyon için kullanılmaktadır. Aynı zamanda bir hidrojen süstitüentine kıyasla reaksiyon hızını 240 kat kadar hızlandırabilmektedir [108]. Asimetrik oksidasyonda, kataliz reaksiyonlarında, karboksil ve hidroksil gruplarının korunması, güçlü elektron verici gibi özelliklerinden dolayı *tert*-bütül gruplarının kullanıldığı bilinmektedir [109].

Çalışmanın ikinci aşamasında bu sentezlenen ftalonitril türevlerinin bir metal tuzu ile siklotetramerleşmesi yoluyla reaksiyona sokulmuş ve farklı yapılarda ftalosiyanimler elde edilmiştir. İlk sentezlenen 1,8,15,22-tetra-(3,5-di-*tert*-bütülfenoksi) titanyum(IV) ftalosiyanim bileşiği kuru metot yöntemiyle elde edilmiştir. Bunun için 3-(3,5-di-*tert*-bütülfenoksi) ftalonitril bileşiği titanyum(IV) bütoksit ile DBU katalizörlüğünde çözücüsüz olarak 380°C'de ısıtılarak elde edilmiştir.

Bir sandviç tipi ftalosiyanim olan 1,8,15,22-tetra-(3,5-di-*tert*-bütülfenoksi) itriyum(III) bisftalosiyanim sentezlenmiştir. Önce metal içermeyen 1,8,15,22-tetra-(3,5-di-*tert*-bütülfenoksi) ftalosiyanim bileşiği elde edildi. Daha sonra metalsiz ftalosiyanine itriyum(III) klorür eklenerek DBU katalizörlüğünde n-pentanol içerisinde reaksiyona sokularak sandviç ftalosiyanim elde edilmiştir.

Diğer sentezlenen bileşik, ball-type çinko ftalosiyanim bileşiğidir. 3,3'-(3,5-di-*tert*-bütül-1,2-fenilen)bis(oksi)diftalonitril bileşiğine çinko(II) asetat eklenerek DBU katalizörlüğünde n-pentanol içerisinde reaksiyona sokularak elde edilmiştir.

En son elde edilen ftalosiyanim ise [tetrakis 6-(*tert*-bütül)-2,3- dihidrobenzo [b] [1,4] dioksin ftalosiyanimato] çinko bileşiği kuru metot yöntemiyle elde edilmiştir. Bunun için 7-*tert*-bütildibenzo[b,e][1,4]dioksin-2,3-dikarbonitril bileşiğine çinko(II) asetat eklenerek DBU katalizörlüğünde çözücüsüz olarak ısıtılarak sentezlenmiştir.

Bu çalışmada elde edilen her bir ürün kolon ve ters-faz kromatografisi ile saflaştırılmış, her ürünün saflığı ince tabaka kromatografisi ile kontrol edilmiştir.

Çalışmanın son aşamasında sentezlenen ftalosiyanın bileşiklerinin önerilen yapılarının doğruluğu için UV-Vis, FT-IR, ¹H NMR, MALDI TOF-MS yöntemleri kullanılmıştır. Sentez ve karakterizasyon sonrasında ftalosiyanın bileşiklerinin floresans spektrumları alınarak floresans kuantum verimleri hesaplanmıştır. Daha sonra, singlet oksijen ve fotobozunma kuantum verimleri de hesaplanmıştır. Ftalosiyanın bileşiklerinin sentezi, karakterizasyonu ve PDT özelliklerinin araştırılması ile bu tezin kapsamı sınırlı tutulmuştur. Elde edilen sonuçların kanserin fotodinamik tedavisinde kullanılabilir nitelikte olduğu görülmüştür ve tezin amacı olan ftalosiyanın bileşiklerinin fotosensitizer olarak sentezlenmesi ve özelliklerinin araştırılmasıyla elde edilen bulgularla birlikte gerçekleştirilmiş olmaktadır.

4.1 Kullanılan Maddeler ve Cihazlar

4.1.1 Kullanılan Kimyasallar

Titanyum(IV) bütoksit (Sigma-Aldrich), İtiryum(III) klorür (Sigma-Aldrich), Çinko(II) asetat (Sigma-Aldrich), kloroform, THF, DMF, DMSO, etanol, metanol, DBU, silikajel 60, asetonitril, DPBF, aseton, toluen, standard ZnPc.

4.1.2 Kullanılan Cihazlar

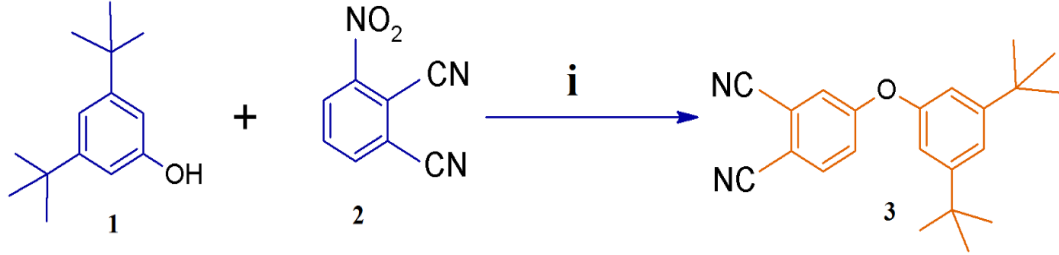
Hassas terazi (Sartorius BP 110 S), FT-IR (BRUKER OPTİK GmbH Type: Tensor 27), UV-Vis Spektrofotometresi (Cary 60 Fluorometer), NMR spektrometresi (Bruker 500 Spektrophotometer), Floresans Spektrofotometresi (Varian Cary Eclipse Spektrofotometer), Bruker Daltonics MALDI TOF. Singlet oksijen ve fotodegradasyon kuantum verimi bir General Electric Quartz lamba (300 W), 600 nm cam (Schott) kullanılarak hesaplandı ve ultra mor ötesi ve uzak infrared radyasyonlarını filtrelemek için su filtreleri kullanıldı. Örneği içeren hücrenin hemen önüne ışık yoluna, 40 nm'lik bir bant ile 700 nm'lik bir girişim filtresi yerleştirildi. Işık yoğunlukları bir Power Max 1500 (Molelectron dedektörü dâhil) güç ölçer ile ölçüldü.

4.2 Sentez

4.2.1 3-(3,5-di-*tert*-bütülfenoksi) Ftalonitrilin Sentezi (Bileşik 3)

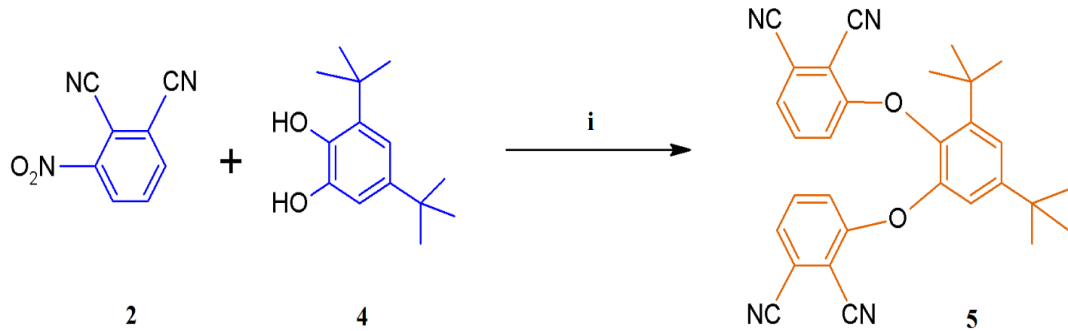
3-nitroftalonitril (**1**) bileşiğinden 5,0710 g ve 3-5-di-*tert*-bütülfenol (**2**) bileşiğinden 5,9865 g tartıldı. 15 mL kuru DMF içinde maddeler çözüldükten sonra 12 dakika boyunca inert atmosferden geçirildi. Bu reaksiyon karışımına 15 g susuz potasyum karbonat eklendi. 10 gün boyunca 60°C'de döndükten sonra reaksiyon karışımı bol miktarda su ile yıkandı. Sarı-kahverengi bir çökelti elde edildi. Elde ettiğimiz 3-(3,5-di-*tert*-bütülfenoksi) ftalonitril (**3**) bileşiği üç hafta boyunca vakumda P₂O₅ kullanılarak kurutuldu (Şekil 4.1).

Sarı-kahverengi. Erime noktası 156°C. Kapalı formülü C₂₂H₂₄N₂O. Molekül ağırlığı; 332,43 g/mol. Deneysel Elementel Analizi; C,79.48; H, 7.28; N, 8.43. Kloroform, aseton, THF gibi çözücülerde çözünmektedir.



Şekil 4.1 3-(3,5-di-*tert*-bütilfenoksi) ftalonitril sentez şeması, **i**: 10 gün, K₂CO₃, 60°C, DMF

4.2.2 3,3'-(3,5-di-*tert*-bütil-1,2-fenilen)bis(oksi)diftalonitrilin Sentezi (Bileşik 5)

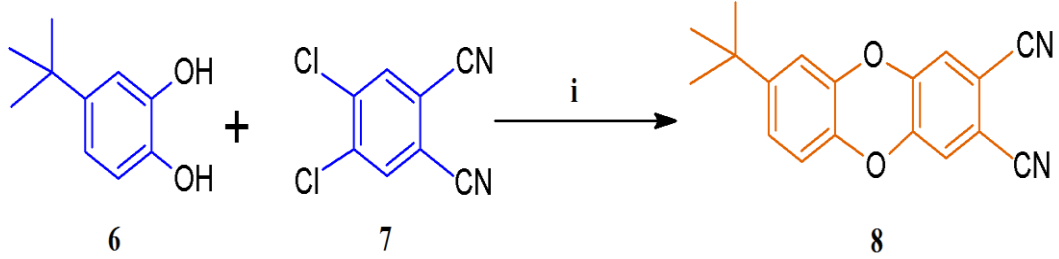


Şekil 4.2 3,3'-(3,5-di-*tert*-bütil-1,2-fenilen)bis(oksi)diftalonitrilin sentezi şeması, **i**: 15 gün, K₂CO₃, 70°C, DMF

3-nitroftalonitril (**2**) bileşiğinden 3,0207 g ve 3,5-di-*tert*-bütilkatekol (**4**) bileşiğinden 2,0059 g tartıldı. 17 mL kuru DMF içinde maddeler çözüldükten sonra 11 dakika boyunca inert atmosferden geçirildi. Bu reaksiyon karışımına 5,5001 g susuz potasyum karbonat eklendi. 15 gün boyunca 70°C'de döndükten sonra reaksiyon karışımı bol miktarda su ile yıkandı. Sarı-kahverengi bir çökelti elde edildi. Elde edilen ftalonitril bileşiği üç hafta boyunca vakumda P₂O₅ kullanılarak kurutuldu (Şekil 4.2).

Açık sarı-kahverengi. Erime noktası > 200°C. Kapalı formülü C₃₀H₂₆N₄O₂. Molekül ağırlığı; 474,55 g/mol. Kloform, aseton gibi çözücülerde çözünmektedir.

4.2.3 7-Tert-Bütildibenzo[b,e][1,4]Dioksin-2,3-Dikarbonitril Sentezi (Bileşik 8)



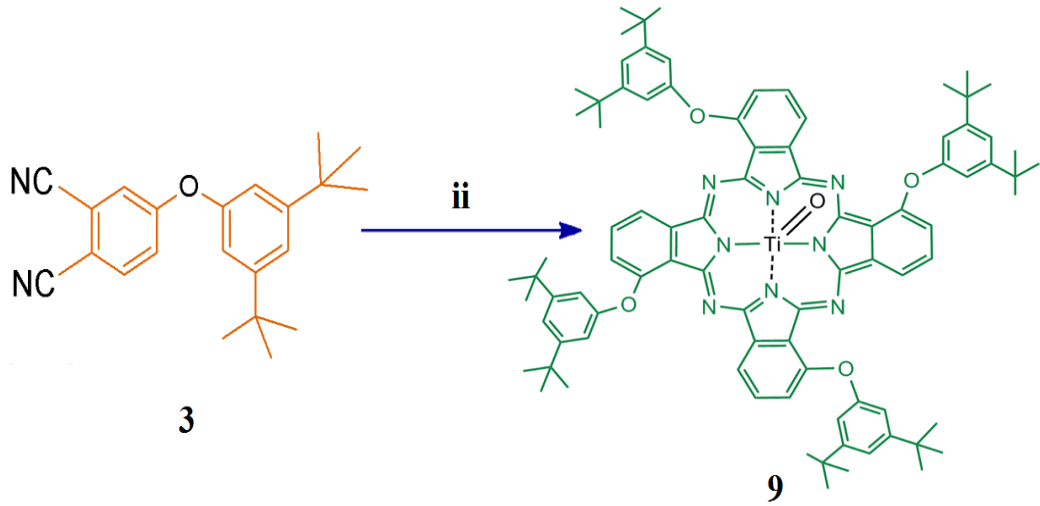
Şekil 4.3 7-Tert-bütildibenzo[b,e][1,4]dioksin-2,3-dikarbonitril sentez şeması, i: DMF, K₂CO₃, 10 gün, oda sıcaklığı

Üç boyunlu bir balona, 4,5-dikloroftalonitril (7) bileşiğinden 4.5 g (22,8 mmol) alındı ve 50 ml DMF'de Argon atmosferi altında çözüldü, üzerine *tert*-bütilkatekol (6) bileşiğinden 3,80 g (31,8 mmol) eklendi. Kuru K₂CO₃ 20 g (144 mmol) eklendi. Reaksiyon TLC ile kontrol edilerek, 10 gün oda koşullarında karışmaya devam edilmesi sağlandı. Daha sonra 500 mL buzlu suya döküldü, bir gece çökmesi için beklendi. Elde edilen katı madde süzülerek ayrıldı ve etanolden kristallendirildi (Şekil 4.3).

Açık sarı renkli toz. Erime noktası 221,8°C. Kloroform, aseton, THF gibi çözücülerde çözünmektedir. Kapalı Kimyasal Formülü: C₁₈H₁₄N₂O₂ Molekül Ağırlığı; 290,32 g/mol (teorik), 235,17 g/mol (deneysel). Teorik Elementel Analizi; C, 74.47; H, 4.86; N, 9.65; O, 11.02.

4.2.4 1,8,15,22-Tetra-(3,5-di-*tert*-bütifenoksi) Titanyum(IV) Ftalosiyanın Sentezi (Bileşik 9)

Şekil 4.4 'de görüldüğü gibi, Bileşik 9, kuru metod yöntemi kullanılarak Bileşik 3'ten elde edildi.



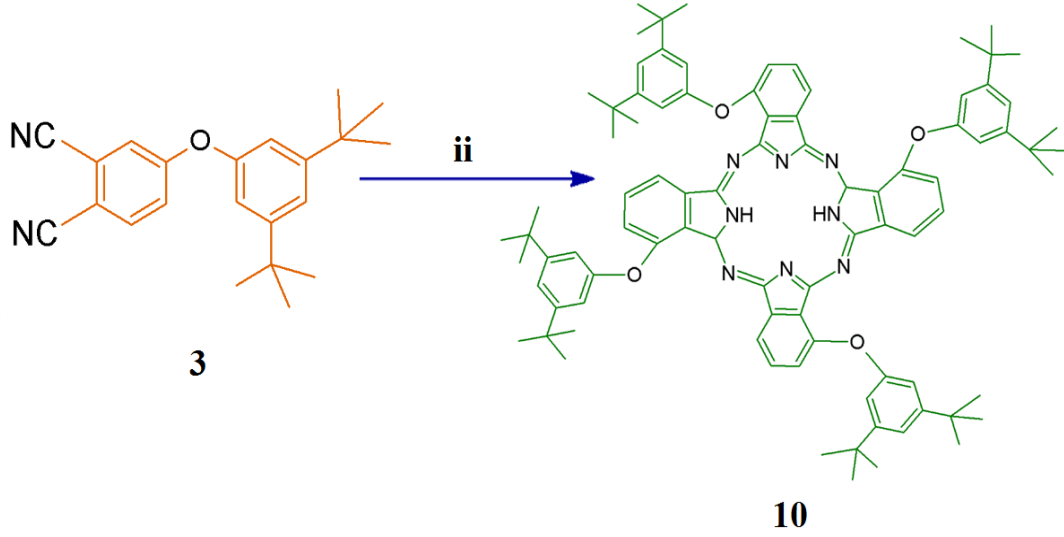
Şekil 4.4 1,8,15,22-Tetra-(3,5-di-*tert*-bütilfenoksi) titanyum(IV) ftalosiyanın sentez şeması, **ii**: Titanyum(IV) bütoksit, DBU, 380°C, 8 dakika

3-(3,5-di-*tert*-bütilfenoksi) ftalonitril (**3**) bileşiğinden 0,501 g ve titanyum(IV) bütoksitten 0,1300 g tartıldı. Bu iki madde bir havan içerisinde alınarak toz haline getirildi ve reaksiyon tüpüne alındı. Reaksiyon tüpüne sekiz damla DBU eklendi ve 5 dakika süre ile Argon gazı geçirildi. Reaksiyon kabı sıkıca kapatıldıktan sonra çeker ocak içerisinde 380°C sıcaklıkta ısıtıldı. Renk yeşile döndükten sonra 8 dakika daha ısıtmaya devam edildi. Oda sıcaklığına soğutulduktan sonra kloroformda çözüldü ve TLC ile saflığı kontrol edildi. Elde edilen yeşil ürün kloroform ile kolon kromatografisi ile saflaştırıldı. Saf ürün üç hafta boyunca vakumda P₂O₅ kullanılarak kurutuldu.

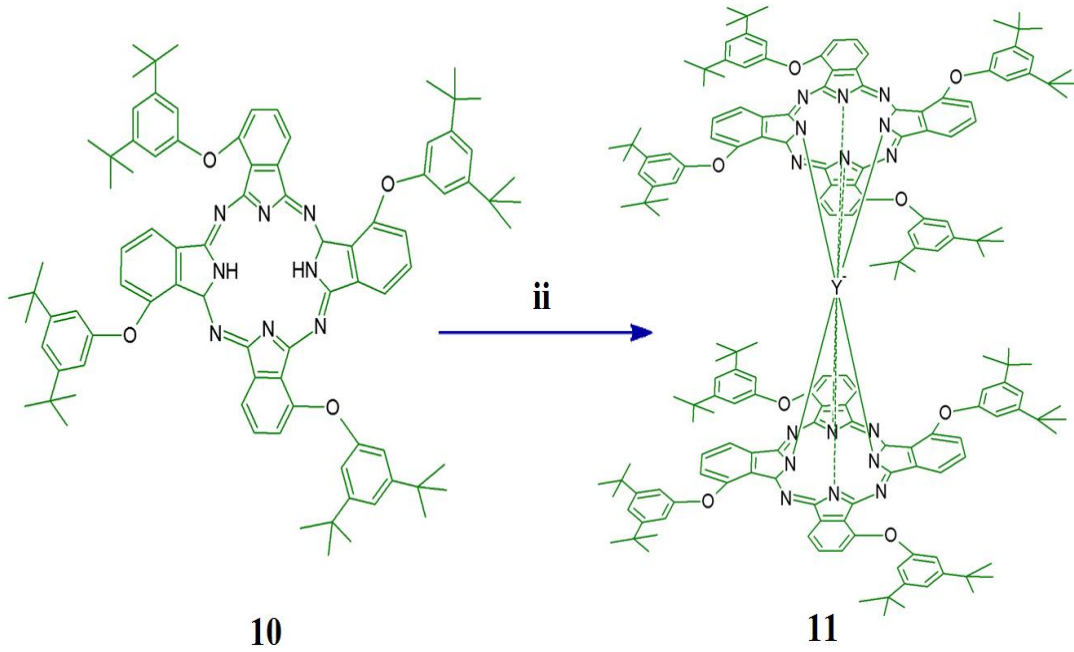
Koyu yeşil kristal, Erime noktası >250°C. Kapalı formülü C₈₈H₉₆N₈O₅Ti. Molekül ağırlığı; 1393,62 g/mol. Teorik Elementel Analizi; C, 75.84; H, 6.94; N, 8.04; O, 5.74; Ti, 3.43. Deneysel Elementel Analizi; C,76.02; H, 6.88; N, 7.99. Kloroform, aseton, THF gibi çözücülerde çözünmektedir.

4.2.5 1,8,15,22-Tetra-(3,5-di-*tert*-bütilfenoksi) İtiryum(III) Bisftalosiyanın Sentezi (Bileşik 11)

1,8,15,22-Tetra-(3,5-di-*tert*-bütilfenoksi) itiryum(III) bisftalosiyanın sentezi metallsiz ftalosiyaninden (**10**) elde edildi (Şekil 4.6).



Şekil 4.5 1,8,15,22-Tetra-(3,5-di-*tert*-bütilfenoksi) Metalsiz ftalosiyenin sentezi, **ii**: DBU, refluks 160°C, n-pentanol, 24 saat



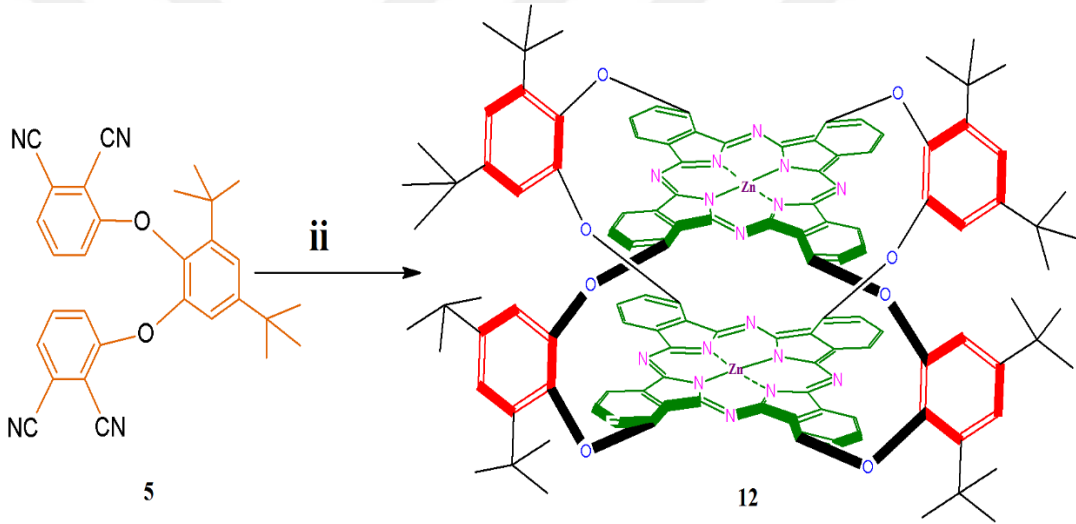
Şekil 4.6 1,8,15,22-Tetra-(3,5-di-*tert*-bütilfenoksi) itriyum(III) bisftalosiyenin sentezi, **ii**: DBU, İtriyum(III) klorür, refluks 160°C, n-pentanol, 2 gün

3-(3,5-di-*tert*-butilfenoksi) ftalonitril (3) bileşiğinden 0,5167 g tartıldı ve reaksiyon tüpüne alınarak toz haline getirildi. Üzerine 4 mL n-pentanol ve on iki damla DBU eklendi. Beş dakika boyunca Argon gazı geçirildi. Reaksiyon kabı sıkıca kapatıldıktan sonra çeker ocak içerisinde 160°C sıcaklığa bırakıldı (Şekil 4.5). Elde

edilen metallsiz ftalosiyanine (**10**) 0,340 g İtiryum(III) klorür ve n-pentanol eklendi. Reaksiyon kabına tekrar DBU eklendi ve beş dakika boyunca Argon gazı geçirildi. Reaksiyon kabı sıkıca kapatıldıktan sonra çeker ocak içerisinde 160°C sıcaklığa bırakıldı. Reaksiyon 2 gün boyunca devam etti. Maddenin saflığını kontrol etmek için kloroformda çözüldü ve TLC ile saflığı kontrol edildi. Elde edilen yeşil ürün kolon kromatografisi kullanılarak THF yardımıyla saflaştırıldı. Saf ürün vakumda P₂O₅ kullanılarak kurutuldu.

Koyu yeşil kristal. Erime noktası < 100°C. Kloroform, aseton, THF gibi yaygın çözücülerde çözünmektedir. Kapalı Kimyasal Formülü: C₁₇₆H₁₉₂N₁₆O₈Y. Molekül ağırlığı; 2748,40 g/mol.

4.2.6 Ball-type Çinko Ftalosiyanın Sentezi (Bileşik 12)

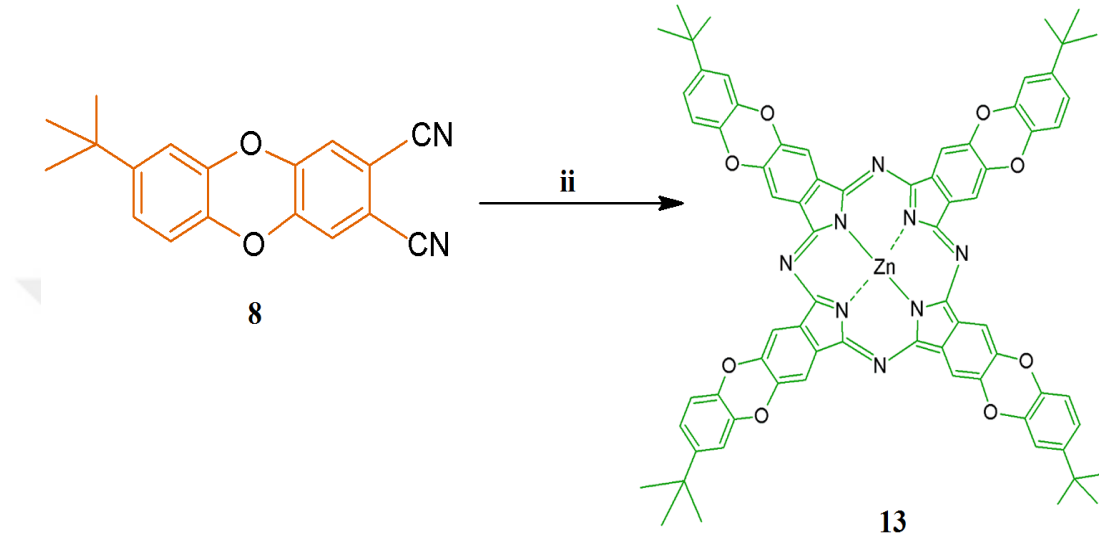


Şekil 4.7 Ball-type çinko sentezi, ii: DBU, Çinko(II) asetat, reflüks 160°C, n-pentanol, 28 saat

5 numaralı ftalonitril bileşiğinden 0,5532 g ve çinko(II) asetatın 0,1590 g tartıldı. Bu maddeler reaksiyon tüpüne alınarak toz haline getirildi. Üzerine 5 mL n-pentanol ve on iki damla DBU eklendi. Beş dakika boyunca Argon gazı geçirildi. Reaksiyon kabı sıkıca kapatıldıktan sonra çeker ocak içerisinde 160°C sıcaklığa bırakıldı. Reaksiyon 28 saat boyunca devam etti (Şekil 4.7). Maddenin saflığını kontrol etmek için kloroformda çözüldü ve TLC ile saflığı kontrol edildi. Elde edilen yeşil ürün kolon kromatografisi kullanılarak THF yardımıyla saflaştırıldı. Saf ürün bir ay boyunca vakumda P₂O₅ kullanılarak kurutuldu.

Koyu yeşil kristal. Erime noktası > 200 °C. Kloroform, aseton, THF gibi yaygın çözücülerde çözünmektedir. Kapalı Kimyasal Formülü: C₁₇₄H₁₆₀N₂₂O₁₄Zn₂. Molekül ağırlığı; 2024,68 g/mol.

4.2.7 [Tetrakis 6-(*Tert*-Bütil)-2,3- Dihidrobenzo [b] [1,4] Dioksin ftalosiyaninato] Çinko Sentezi (Bileşik 13)



Şekil 4.8 [Tetrakis 6-(*tert*-bütil)-2,3- dihidrobenzo [b] [1,4] dioksin ftalosiyaninato] çinko sentez şeması, ii: Çinko(II) asetat, DBU, 350°C, 8 dakika

7-*Tert*-bütildibenzo[b,e][1,4]dioksin-2,3-dikarbonitril (**8**) bileşiğinden 0,05 g (0,172 mmol) ve çinko(II) asetatın 0,066 g (0,362 mmol) tartıldı. Bu iki madde bir havan içerisinde alınarak toz haline getirildi ve reaksiyon tüpüne alındı. Reaksiyon tüpüne sekiz damla DBU ve 5 dakika süre ile Argon gazı geçirildi. Reaksiyon kabı sıkıca kapatıldıktan sonra tabanca ile 350°C'de ısıtıldı. Renk yeşile döndükten sonra 8 dakika daha ısıtmaya devam edildi (Şekil4.8). Oda sıcaklığına soğutulduktan sonra kloroformda çözüldü ve TLC ile saflığı kontrol edildi. Elde edilen yeşil ürün THF ile kolon kromatografisi ile saflaştırıldı. Saf ürün üç hafta boyunca vakumda P₂O₅ kullanılarak kurutuldu.

100 mg üzerinde çalışıldığında tepkime gerçekleşmediği için 50 mg'lık 4 tekrar ile toplam 200 mg 7-*tert*-bütildibenzo[b,e][1,4]dioksin-2,3-dikarbonitril üzerinden ürün elde edildi.

Koyu yeşil kristal, Erime noktası $>250^{\circ}\text{C}$. Kloroform, aseton, THF gibi yaygın çözücülerde çözünmektedir. Kapalı Kimyasal Formülü: $\text{C}_{72}\text{H}_{56}\text{O}_8\text{N}_8\text{Zn}$. Molekül ağırlığı; 1224,35 g/mol.

4.3 Maddelerin Karakterizasyonu

Sentezlenen maddelerin olup olmadığını anlayabilmek için UV-Vis spektroskopik yönteminden yararlandık. Ftalosiyanın bileşiklerinin UV-Vis spektrumlarında belirgin olarak Q ve B bandı olmak üzere iki banda sahiptirler. Q bandı, UV-Vis ölçümlerinde yaklaşık 600-700 nm aralığında görülmektedir. Q bandı, ftalosiyanınların metalli veya metallsiz olduklarına dair bilgi veren karakteristik bir bandtır. Metal içeren ftalosiyanınlarda tek ve şiddetli bir band olarak ortaya çıkarken metallsiz ftalosiyanınlarda ise Q bandı ikiye ayrılmaktadır. B bandı ise 300-400 nm civarında görülür ve absorpsiyon bandı olarak da kabul edilir. Bu amaçla bütün bileşiklerin UV-Vis spektrumları alındı ve molar absorptivite değerleri hesaplandı.

Maddeler sentezlendikten sonra FT-IR, ^1H NMR ve kütle spektrumları alınarak karakterizasyonu yapılmıştır. Sonra, çözücü etkisini araştırabilmek amacıyla çeşitli çözücülerdeki UV-Vis spektrumu alındı. Daha sonra maddelerin ışık altında singlet oksijen üretiminin oluşturup oluşturmadığı ve fotobozunması araştırıldı.

4.4 Bileşiklerin PDT Özelliklerinin Araştırılması

Bölüm 2.4'te verilen eşitlikler kullanılarak her bir maddenin floresans kuantum verimi, singlet oksijen kuantum verimi ve fotobozunma kuantum verimi hesaplandı. Bunun için ftalosiyanın bileşiklerinin DMF'de (bileşik **11** ve **12**) ve THF'de (bileşik **9** ve **13**) taze çözeltileri hazırlandı.

Sentezlenen ftalosiyanın bileşiklerinin floresans spektrumlarını oluşturmak amacıyla madde en uygun uyarılma dalga boyunda uyarıldı. Bunun sonucunda emisyon ve egzitasyon spektrumları elde edildi. Maddelerin floresans kuantum verimi eşitlik 2.1 yardımıyla hesaplandı.

Ftalosiyanın bileşiklerinin singlet oksijen kuantum verimini hesaplamak amacıyla DPBF içeren sensitizerlerin çözeltileri (ışınlama dalga boyunda absorpsiyon 2.0'a ayarlandı) karanlık bir ortamda hazırlandı ve belli zaman aralıklarıyla hazırlanan

çözeltiler ışığa maruz bırakıldı. Maddelerin Q bandındaki değişimler gözlemlendi. Singlet oksijen kuantum verimleri eşitlik 2.2 yardımıyla hesaplandı.

Tüm komplekslerin çözeltileri, fotodegradasyon kuantum verimini belirlemek için kullanılan çözücü içinde Q bandının maksimum absorbansı 1.0'a ayarlandı ve madde ışınım altına bırakıldı. Q bandının yoğunluğundaki azalma gözlemlendi ve eşitlik 2.3 yardımıyla fotobozunma verimleri hesaplandı.

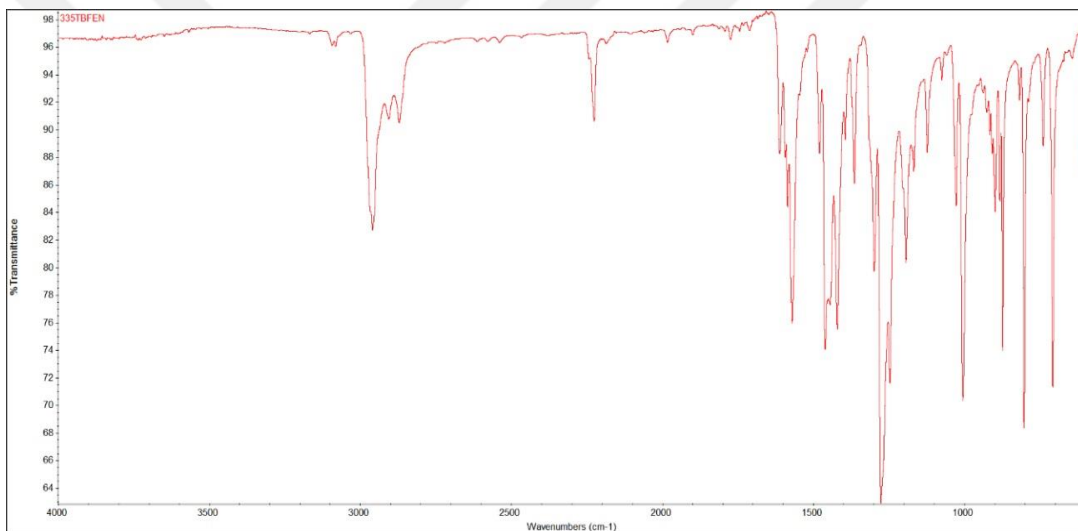


5.1 Ftalonitrillerin Karakterizasyonu

5.1.1 3-(3,5-di-*tert*-bütilfenoksi) Ftalonitrile Ait Bulgular (Bileşik 3)

5.1.1.1 FT-IR Spektrumu

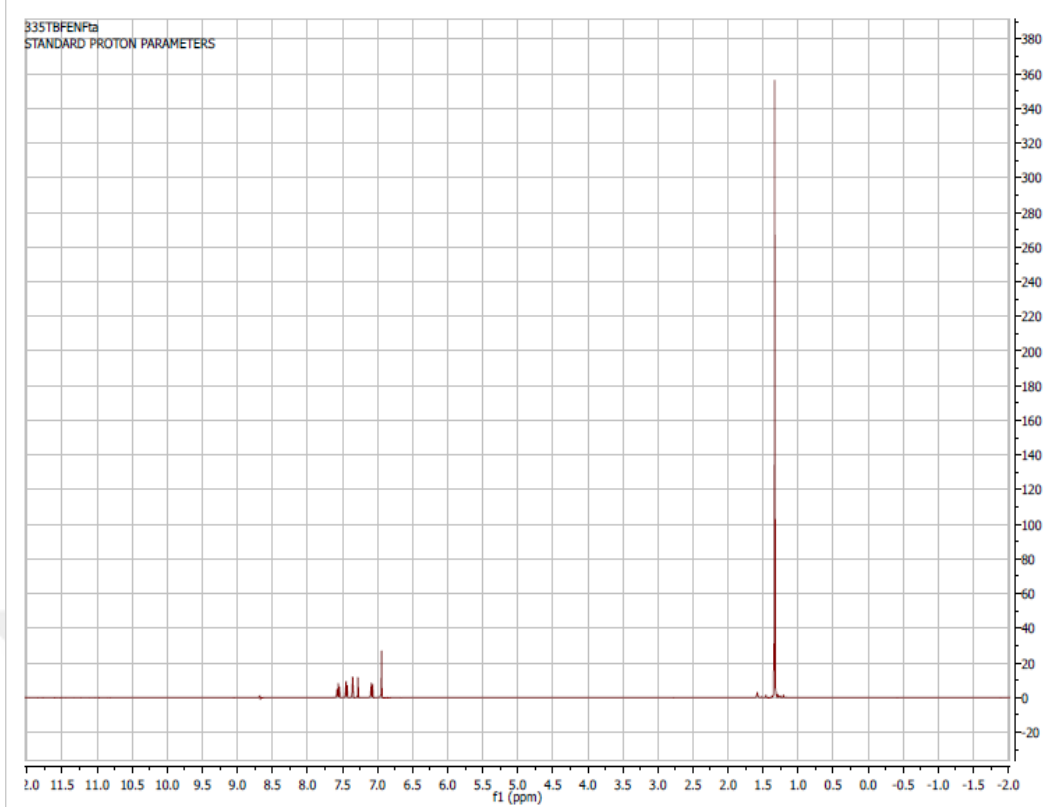
3-(3,5-di-*tert*-bütilfenoksi) ftalonitrilin (bileşik 3) 2224 cm^{-1} 'de görülen $-\text{C}\equiv\text{N}$ bağının gerilmesine ait pik gözlemlendi. 2957 ve 2896 cm^{-1} alifatik $-\text{CH}$ gerilmesi, 1583 cm^{-1} 'de $\text{C}=\text{C}$ bandı, 1274 cm^{-1} 'de $\text{C}-\text{O}-\text{C}$ bandı gözlemlendi (Şekil 5.1).



Şekil 5.1 3-(3,5-di-*tert*-bütilfenoksi) ftalonitrile ait FT-IR spektrumu

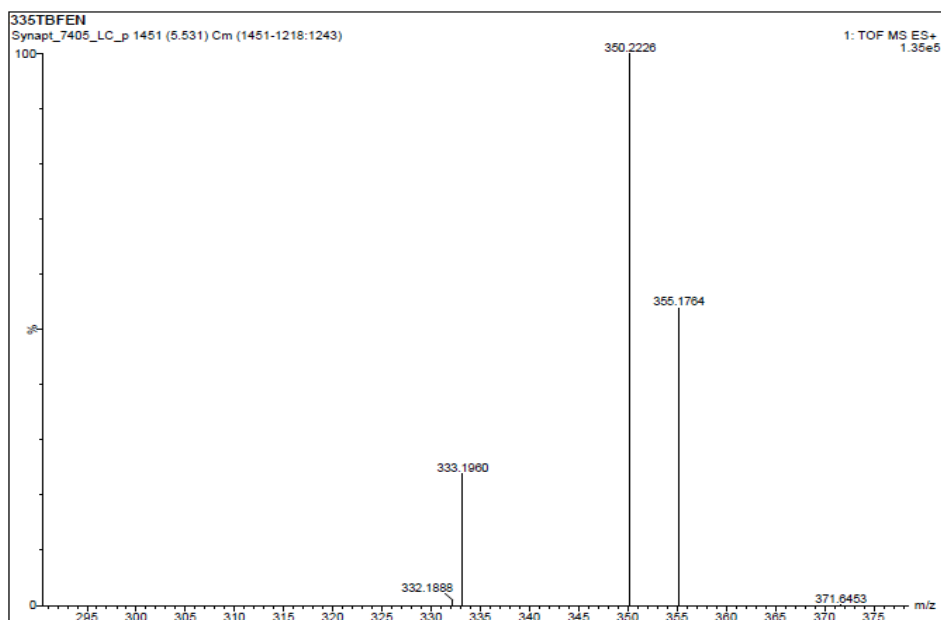
5.1.1.2 NMR Spektrumu

Bileşik 3'te 7.38 (1H,triplet) ppm, 7.15 (1H,singlet) ppm, 6.88 (1H, dublet) ppm, 6.44 (1H, dd) ppm, 6.38 (1H, dd) ppm, 6.31 (1H, m) ppm'de aromatik protonları, 1.35 (18H, s) ppm civarında *tert*-bütil grubuna ait pikler görüldü (Şekil 5.2) [103].



Şekil 5.2 3-(3,5-di-*tert*-bütilfenoksi) ftalonitrile ait NMR spektrumu

5.1.1.3 Kütle Spektrumu

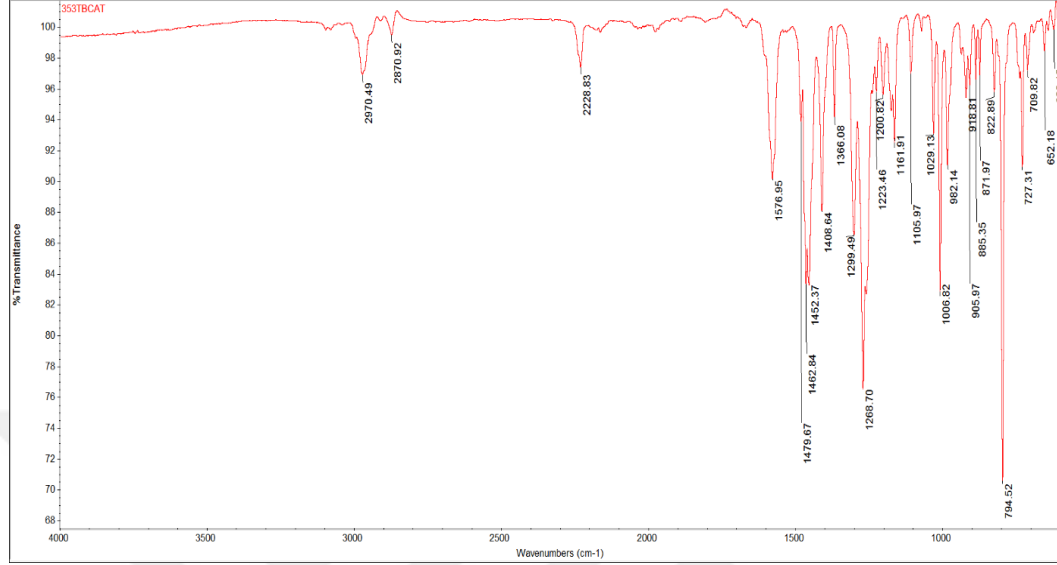


Şekil 5.3 3-(3,5-di-*tert*-bütilfenoksi) ftalonitrile ait kütle spektrumu

Şekil 5.3'te bileşik 3'ün moleküler piki $[M]^+$ 332.44 olarak görüldü [103].

5.1.2 3,3'-(3,5-di-*tert*-bütil-1,2-fenilen)Bis(oksi)Diftalonitrile Ait Bulgular (Bileşik 5)

5.1.2.1 FT-IR Spektrumu

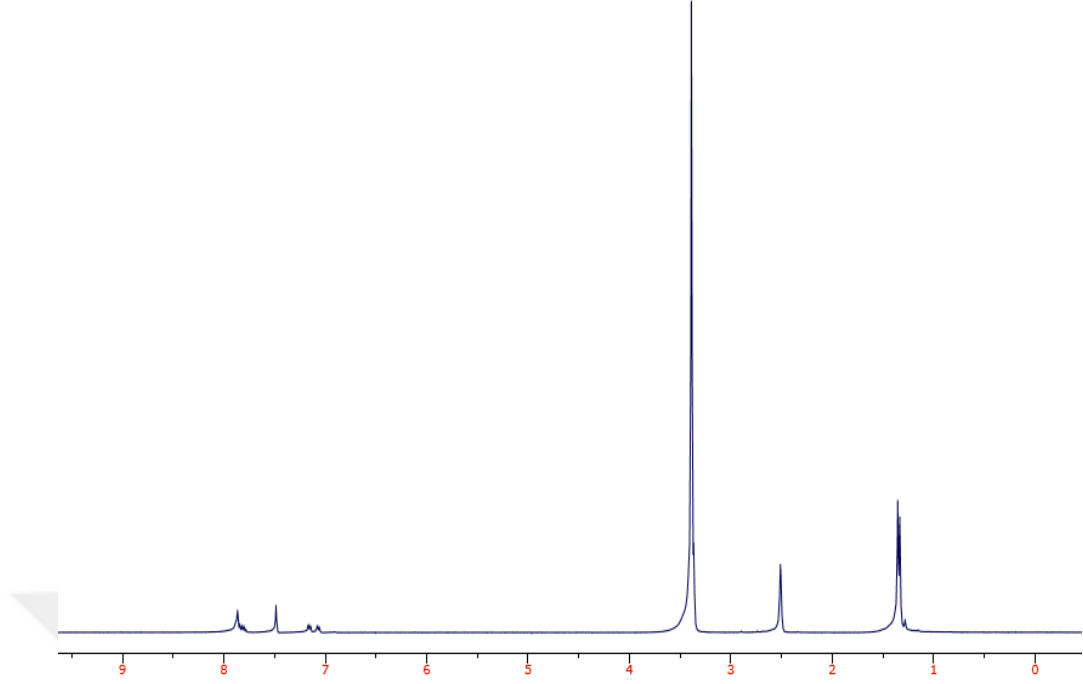


Şekil 5.4 3,3'-(3,5-di-*tert*-bütil-1,2-fenilen)Bis(oksi)diftalonitrile (bileşik 5) ait FT-IR spektrumu

2970 ve 2870 cm⁻¹'de alifatik -CH gerilmesi, 2228 cm⁻¹'de -CN grubunun pikleri görüldü (Şekil 5.4).

5.1.2.2 NMR Spektrumu

Şekil 5.5'te 3,3'-(3,5-di-*tert*-bütil-1,2-fenilen)bis(oksi)diftalonitrilin (bileşik 5) kloroformda alınan ¹H NMR spektrumunda 1.3-1.4 ppm aralığında *tert*-bütil grubuna ait 18 proton, 7-8 ppm aralığında ise aromatik protona ait 8 proton görülmektedir.

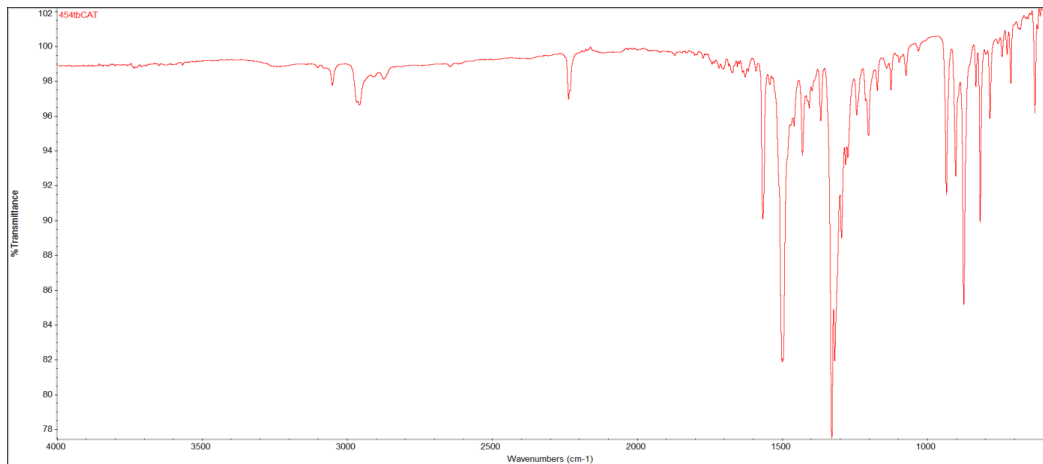


Şekil 5.5 3,3'-(3,5-di-*tert*-bütil-1,2-fenilen)Bis(oksi)difaloniitrile (bileşik 5) ait NMR spektrumu

5.1.3 7-*Tert*-Bütildibenzo[b,e][1,4]Dioksin-2,3-Dikarbonitrile Ait Bulgular (Bileşik 8)

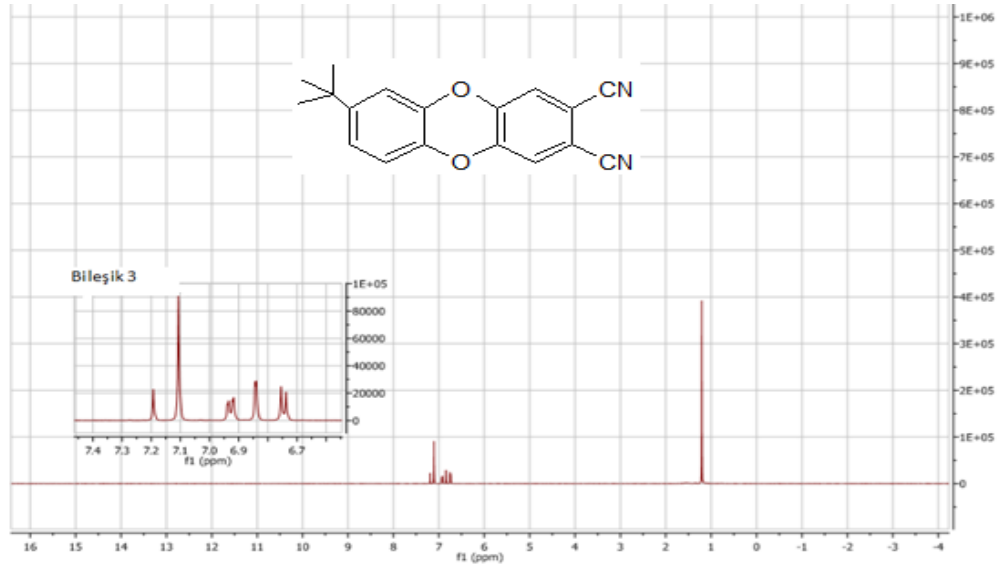
5.1.3.1 FT-IR Spektrumu

3049 cm^{-1} aromatik -CH gerilmesi, 2956 cm^{-1} alifatik -CH gerilmesi, 2235 cm^{-1} 'de -CN grubu ve 1499 cm^{-1} 'de C=C bandının pikleri görülmektedir (Şekil 5.6).



Şekil 5.6 7-*Tert*-Bütildibenzo[b,e][1,4]dioksin-2,3-dikarbonitrilin (bileşik 8) FT-IR spektrumu

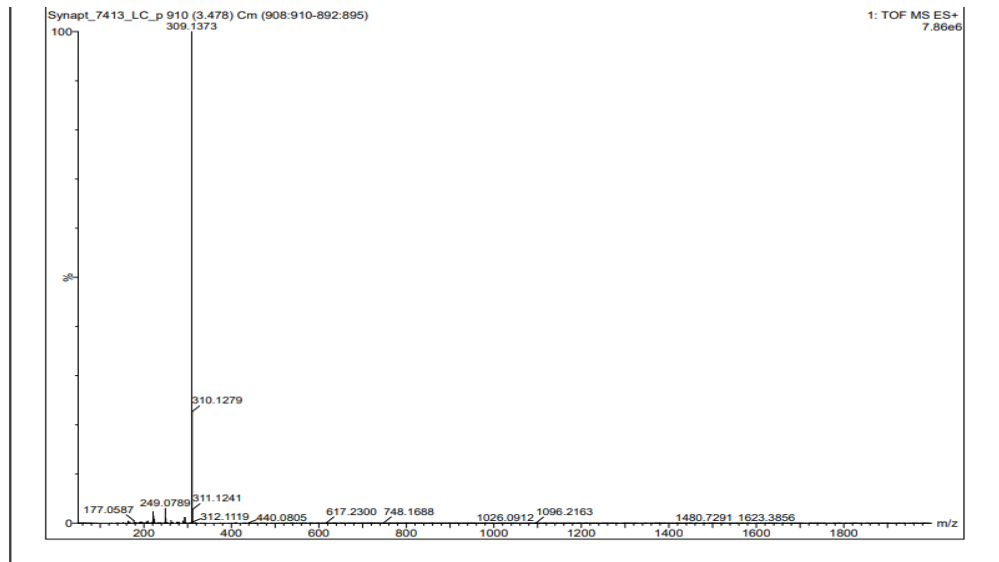
5.1.3.2 NMR Spektrumu



Şekil 5.7 7-*Tert*-Bütildibenzo[b,e][1,4]dioksin-2,3-dikarbonitrilin (bileşik 8) kloroformda alınan ¹H NMR spektrumu

Şekil 5.7'de bileşik 8'in kloroformda alınan ¹H NMR spektrumunda 7.19 ppm (s, 1H), 6.93 ppm (dd, 1H, J= 8.65 Hz). 6.84 ppm (s, 2H), 6.74 ppm (d, 1H, J=8.35 Hz) aromatiklik protonları, 1.21 ppm (s, 9H) civarında ise *tert*-bütül protonları görülmüştür.

5.1.3.3 Kütle Spektrumu



Şekil 5.8 7-*Tert*-Bütildibenzo[b,e][1,4]dioksin-2,3-dikarbonitrilin (bileşik 8) LC-MS spektrumu

Bileşik 8'in moleküler piki 309 m/z ' de $[M+H_2O+H]^+$ olarak görüldü (Şekil 5.8).

5.2 1,8,15,22-Tetra-(3,5-di-*tert*-bütilfenoksi) Titanyum(IV)

Ftalosiyenin (Bileşik 9) Bileşiğine Ait Bulgular

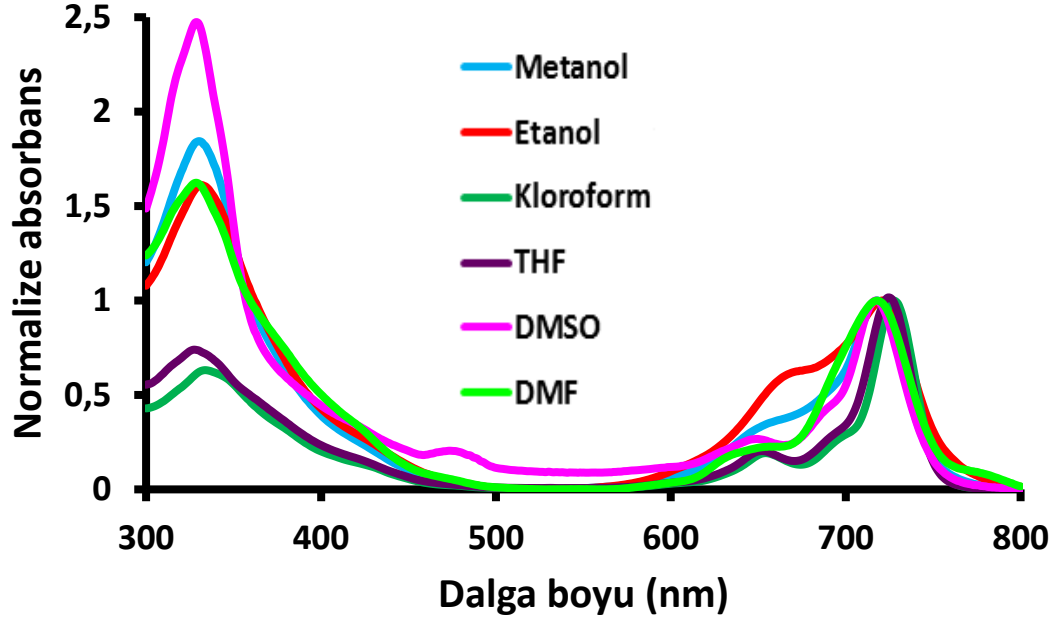
Bu çalışmada 3-(3,5-di-*tert*-bütilfenoksi) ftalonitril (bileşik 3) başlangıç maddesi olarak kullanılarak 1,8,15,22-tetra-(3,5-di-*tert*-bütilfenoksi) titanyum(IV) ftalosiyenin (bileşik 9) bileşiği sentezlendi. Elde edilen kompleks saflaştırıldıktan sonra, karakterizasyonu için FT-IR, UV-Vis, 1H NMR ve kütle spektroskopik yöntemleri kullanıldı.

5.2.1 UV-Vis Spektrumu

TiPc' nin (bileşik 9) çeşitli çözücülerde alınan UV-Vis spektrumu Şekil 5.9'da ve bunlara ait B ve Q bandı maksimum dalga boylarına ait değerler Tablo 5.1'deki gibidir.

Tablo 5.1 1,8,15,22-Tetra-(3,5-di-*tert*-bütilfenoksi) titanyum(IV) ftalosiyenin çeşitli çözücülerdeki Q ve B bantlarının maksimum dalgaboyları

Kompleks	Çözücüler ve Dielektrik sabitleri (ϵ : F/m)					
TiPc	CHCl ₃	THF	Etanol	Metanol	DMF	DMSO
	(4,8)	(7,4)	(24,3)	(32,6)	(36,7)	(45,0)
Q bandı	728	727	721	718	718	717
λ_{max} (nm)						
B bandı	334	330	332	330	329	329
λ_{max} (nm)						

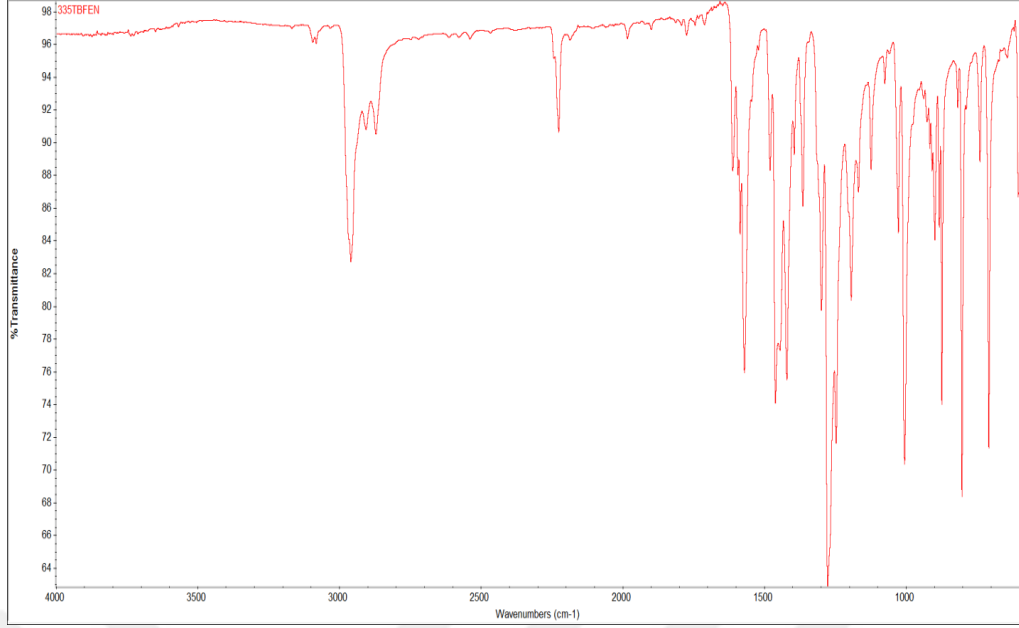


Şekil 5.9 1,8,15,22-Tetra-(3,5-di-*tert*-bütilfenoksi) titanyum(IV) ftalosiyanınin çeşitli çözücülerdeki spektrumları

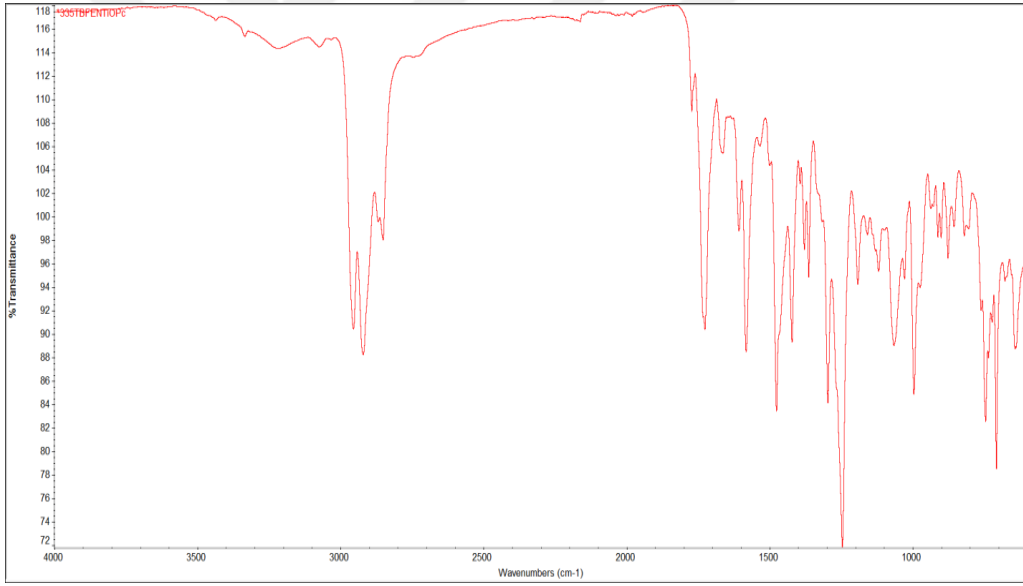
TiPc'nin (bileşik 9) DMSO'da ve DMF'de kısmen olmak üzere oldukça iyi bir çözünürlüğe sahiptir.

5.2.2 FT-IR Spektrumu

FT-IR spektrumu ATR tekniği kullanılarak alındı. Elde edilen yeni kompleksin önerilen yapı olup olmadığını anlamak için Bileşik 3 (Şekil 5.10) ile TiPc'nin (bileşik 9) IR spektrumları alındı (Şekil 5.11).



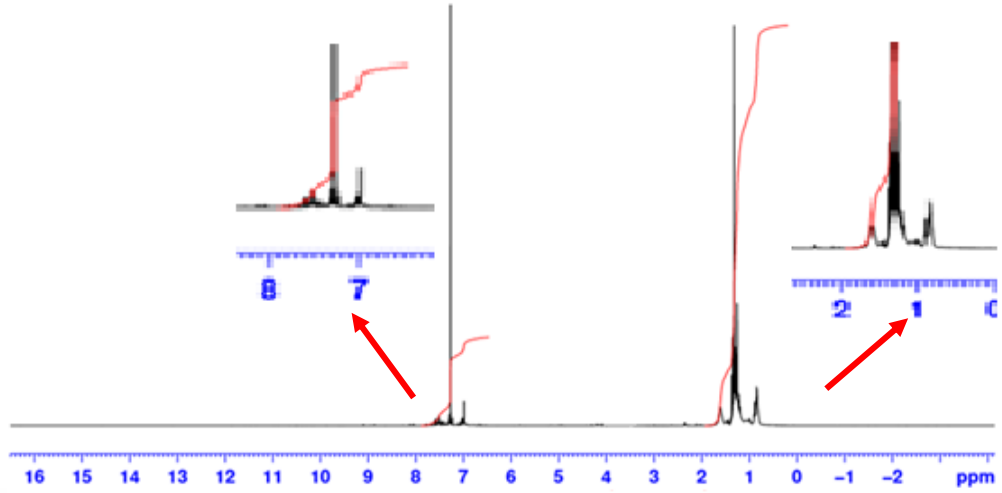
Şekil 5.10 Bileşik 3'ün FT-IR spektrumu



Şekil 5.11 1,8,15,22-Tetra-(3,5-di-*tert*-bütilfenoksi) titanyum(IV) ftalosiyanine ait FT - IR spektrumu

3080 (Ar-CH), 2953, 2920, 2850 (Alifatik -CH), 1581 (C=C), 1474 (CH₃, eğilme, asimetric), 1362 (CH₃, eğilme, simetric), 1244 (Ar-O-Ar) ait piklerinin bulunması beklenen yapı ile uyumludur. Bileşik 3'ün yapısında 2224 cm⁻¹'de görülen -C≡N bağının gerilmesine ait pik, ftalosiyanın oluşumu nedeniyle kaybolmuştur. Bu sebepten dolayı TiPc'e (bileşik 9) ait spektrumda görülmemektedir. Ayrıca 1726 cm⁻¹'de görülen Bileşik 3'de olmayan yeni bir pik gözlenmiştir.

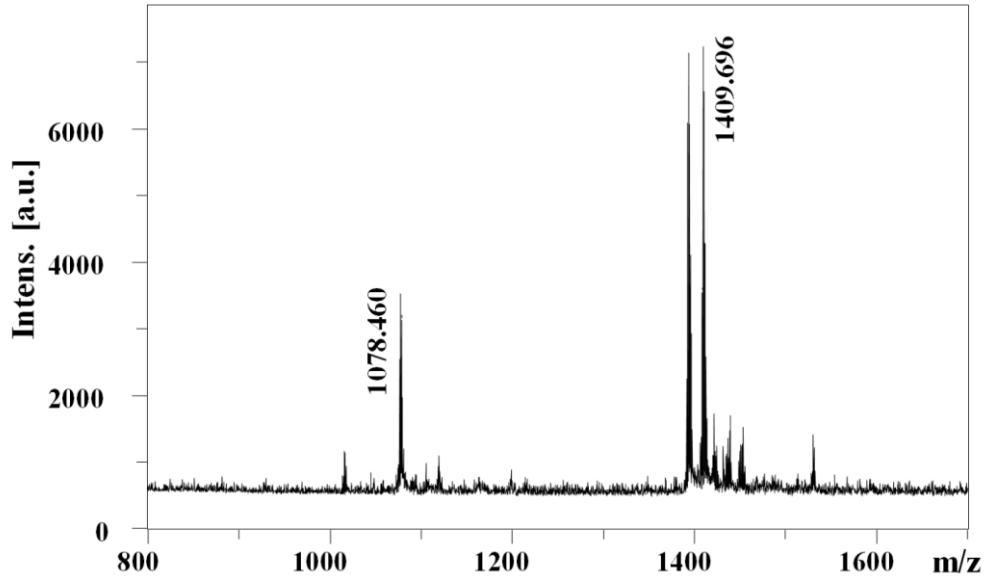
5.2.3 NMR Spektrumu



Şekil 5.12 1,8,15,22-Tetra-(3,5-di-*tert*-bütilfenoksi) titanyum(IV) ftalosiyanine ait NMR spektrumu

Şekil 5.12’de TiPc’nin (bileşik 9) kloroformda alınan ^1H NMR spektrumunda, 7.00 – 7.55 ppm aralığında 24 protona ait aromatik protonlar görülürken, 1.25 ppm civarında *tert*-bütil gruplarına ait 72 protona (alifatik protonlar) ait pikler görüldü.

5.2.4 Kütle Spektrumu

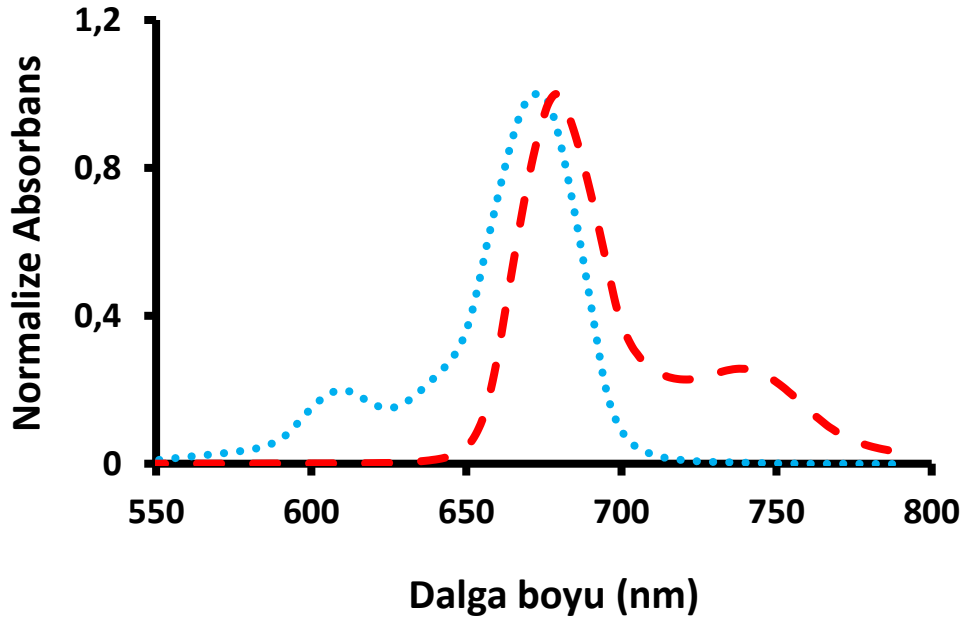


Şekil 5.13 1,8,15,22-Tetra-(3,5-di-*tert*-bütilfenoksi) titanyum(IV) ftalosiyanın bileşiğine ait MALDI TOF-MS spektrumu

TiPc (bileşik 9) kompleksi MALDI TOF-MS tarafından analiz edildi ve bu kompleksin kütle spektrumu Şekil 5.13' de verildi. Bu kompleksin kütle spektrumundaki en yoğun sinyali, $[M+H]^+$ 'yi temsil eden 1409.696 Da'da gözlemlendi. Diğer yoğun sinyal, $[M+H]^+$ 'dan oksijen eliminasyonu olan 1393.688 Da'da gözlemlendi. $[M+H]^+$ iyon sinyalinin neredeyse yarı yoğunluğuna sahip olan 1078.460 Da'da görülen diğer sinyal, kompleksin MALDI-MS koşulları altında bozulması nedeniyledir. $[M+H]^+$ sinyalinin teorik ve deneysel izotopik kütle dağılımının özdeş olduğu ve istenen kompleksin mükemmel bir şekilde sentezlendiği görülmüştür.

5.2.5 Floresans Kuantum Verimi (Φ_F)

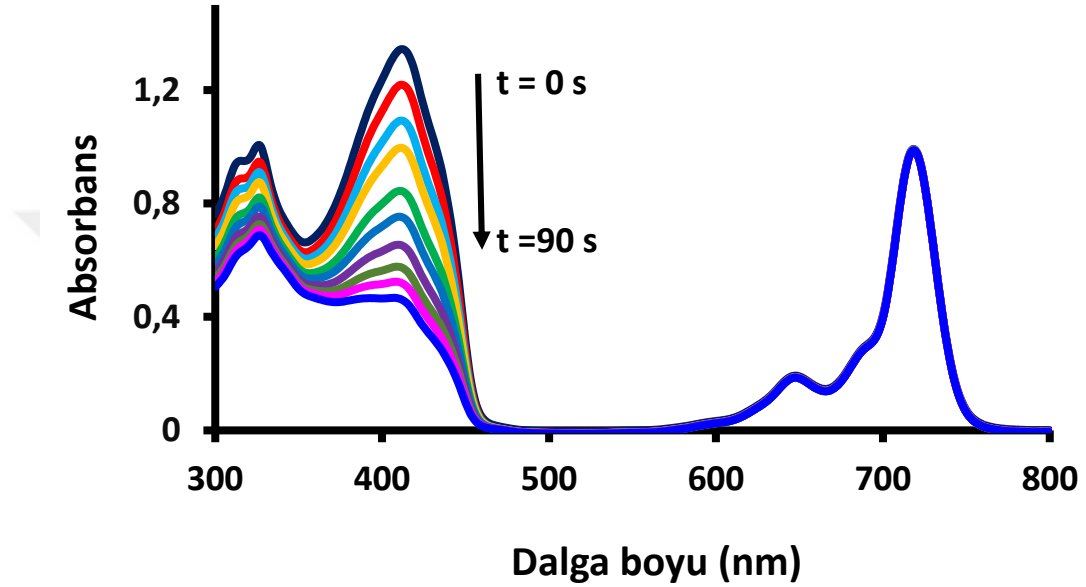
Floresans kuantum verimini hesaplamak için TiPc (bileşik 9) kompleksinin ve standart ZnPc'nin kloroformda yaklaşık 10^{-6} Molarlık çözeltisi hazırlandı. Floresans spektrumu oluşturmak amacıyla en uygun uyarılma dalga boyu 688 nm seçildi. Böylelikle emisyon ve egzitasyon spektrumları elde edildi. Floresans kuantum verimi 0,03 olarak bulundu. Egzitasyon ve emisyon spektrumları Şekil 5.14'te görülmektedir.



Şekil 5.14 1,8,15,22-Tetra-(3,5-di-tert-bütilfenoksi) titanyum(IV) ftalosiyanınin Emisyon (kırmızı, çizgi), Egzitasyon (mavi, nokta) spektrumları

5.2.6 Singlet Oksijen Kuantum Verimi

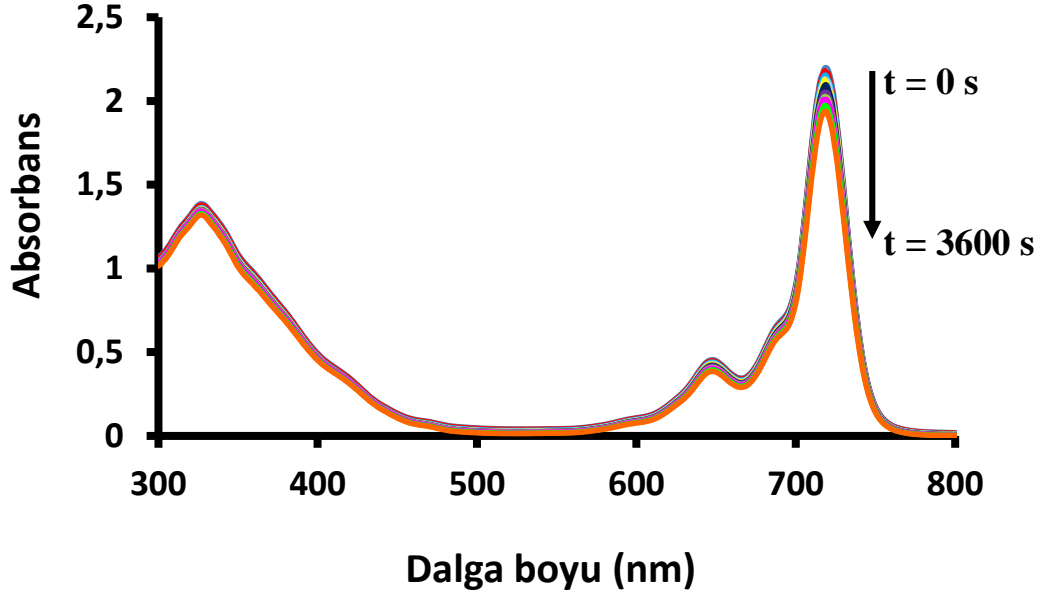
TiPc'nin (bileşik 9) DPBF ile hazırlanan çözeltisi, 10'ar saniye ara ile toplam 90 saniye süresince ışığa maruz bırakıldı. 415 nm' deki gözlenen spektral değişiklikler UV-Vis spektroskopik yöntemle takip edildi. Singlet oksijen kuantum verimi 0,81 olarak bulundu. Görülen değişiklikler Şekil 5.15'te görülmektedir.



Şekil 5.15 1,8,15,22-Tetra-(3,5-di-*tert*-bütilfenoksi) titanyum(IV) ftalosiyanınin singlet oksijen spektrumları

5.2.7 Fotobozunma Kuantum Verimi (Φ_d)

TiPc' nin (bileşik 9) THF'de hazırlanan yaklaşık 10^{-5} Molarlık çözeltisi, 10'ar dakika ara ile toplam 60 dakika ışığa maruz bırakıldı. Bu esnada, Q band absorpsiyonundaki değişim UV-Vis spektrofotometrik yöntemle takip edildi. Fotobozunma verimi $2,137 \times 10^{-5}$ olarak hesaplandı. Maksimum dalga boyunda absorpsiyon şiddetinde azalma görüldü. Bu değişimler Şekil 5.16'da görülmektedir.



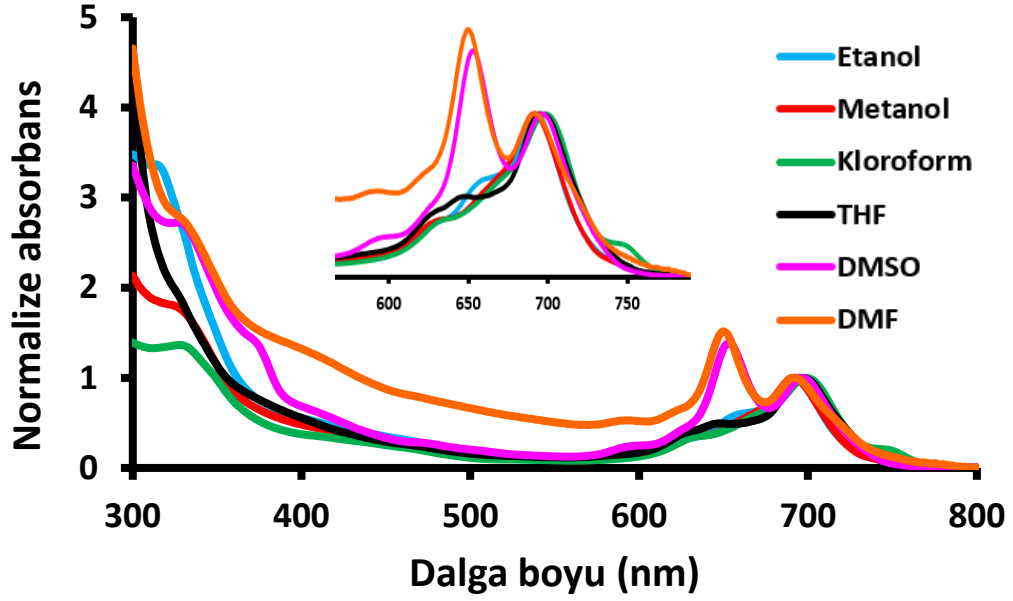
Şekil 5.16 1,8,15,22-Tetra-(3,5-di-*tert*-bütilfenoksi) titanyum(IV) ftalosiyanınin fotodegradasyon spektrumları

5.3 1,8,15,22-Tetra-(3,5-di-*tert*-bütilfenoksi) İtiryum(III) Bisftalosiyanın (Bileşik 11) Bileşiğine Ait Bulgular

Bu çalışmada 3-(3,5-di-*tert*-bütilfenoksi) ftalonitril (bileşik 3) başlangıç maddesi olarak kullanılarak sandviç tipi itiryum ftalosiyanın (bileşik 11) bileşiği sentezlendi. Elde edilen kompleks saflaştırıldıktan sonra, karakterizasyonu için FT-IR, UV-Vis, ^1H NMR ve kütle spektroskopik yöntemleri kullanıldı.

5.3.1 UV-Vis Spektrumu

YPC₂' nin (bileşik 11) çeşitli çözücülerde alınan UV-Vis spektrumu Şekil 5.17'de ve bunlara ait B- ve Q- bandı maksimum dalga boylarına ait değerler Tablo 5.2'deki gibidir.



Şekil 5.17 1,8,15,22-Tetra-(3,5-di-*tert*-bütilfenoksi) itriyum(III) bisftalosiyenin çeşitli çözücülerdeki spektrumları

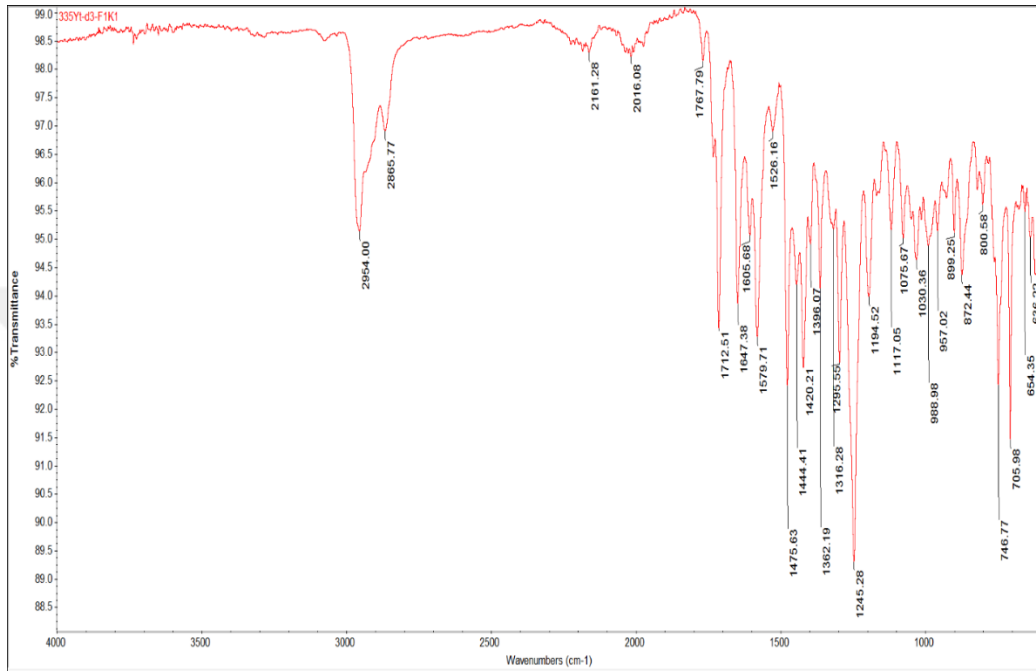
Tablo 5.2 1,8,15,22-Tetra-(3,5-di-*tert*-bütilfenoksi) itriyum(III) bisftalosiyenin çeşitli çözücülerdeki Q ve B bantlarının maksimum dalga boyları

Kompleks	Çözücüler ve Dielektrik sabitleri (ϵ : F/m)					
	CHCl ₃	THF	Etanol	Metanol	DMF	DMSO
YPC ₂	(4,8)	(7,4)	(24,3)	(32,6)	(36,7)	(45,0)
Q bandı λ_{\max} (nm)	699	695	693	692	692	697
B bandı λ_{\max} (nm)	331	331	314	330	334	332

YPC₂'nin (bileşik 11) THF'de, kloroformda ve DMF'de oldukça iyi, DMSO'da ve etanolde kısmen olmak üzere iyi bir çözünürlüğe sahip olduğu gözlemlendi.

5.3.2 FT-IR Spektrumu

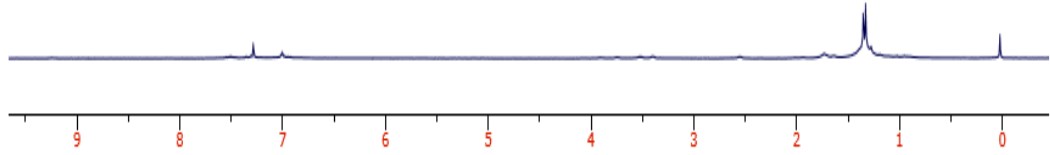
FT-IR spektrumu ATR tekniği kullanılarak alındı. Elde edilen yeni bileşin beklenen yapı olup olmadığını anlamak için bileşik **11**'in FT-IR spektrumu alındı (Şekil 5.18).



Şekil 5.18 1,8,15,22-Tetra-(3,5-di-*tert*-bütilfenoksi) itriyum(III) bisftalosiyanine ait FT-IR spektrumu

2954 ve 2865 (Alifatik -CH gerilmesi), 1647 (aromatik, -C=N- gerilmesi), 1605 ve 1579 (aromatik, C=C gerilmesi), 1475 (CH₃, eğilme, asimetrik), 1362 (CH₃, eğilme, simetrik), 1295 aromatik amin (C-N), 1245 (Ar-O-Ar) ait piklerinin bulunması beklenen yapı ile uyumludur. Bileşik **3**'ün yapısında 2224 cm⁻¹ 'de görülen -C≡N bağının gerilmesine ait pik, ftalosiyanın oluşumu nedeniyle kaybolmuştur. Bu sebepten dolayı YPc₂'e ait spektrumda görülmemektedir.

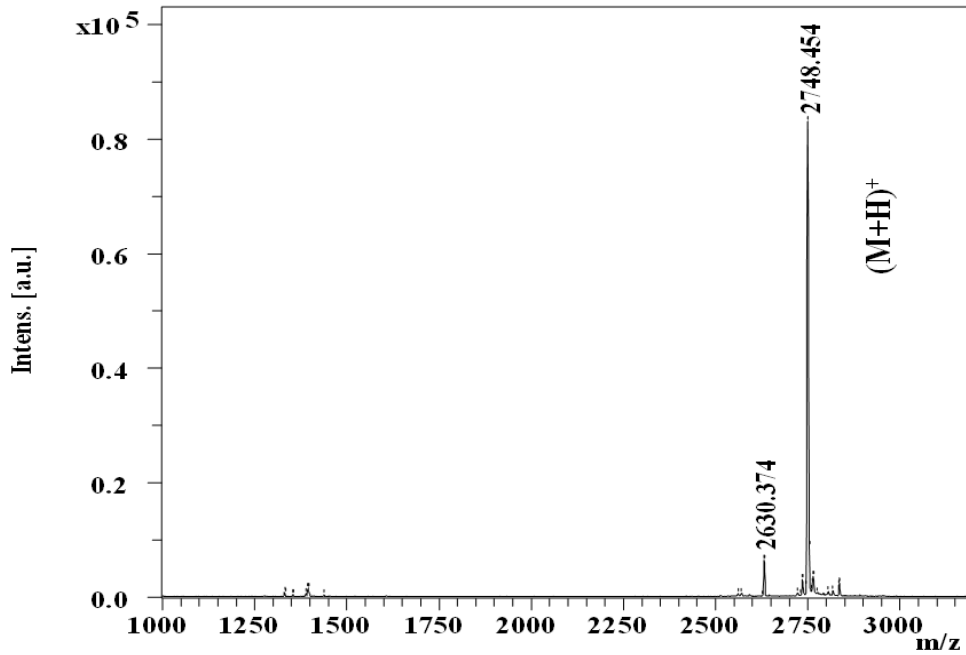
5.3.3 NMR Spektrumu



Şekil 5.18 1,8,15,22-Tetra-(3,5-di-*tert*-bütilfenoksi) itriyum(III) bisftalosiyanine ait NMR spektrumu

Şekil 5.18’de YPc₂’nin (bileşik **11**) kloroformda alınan ¹H NMR spektrumunda, 6,92 – 7.60 ppm aralığında 96 protona ait aromatik protonlar görülürken, 1,0 – 1,8 ppm aralığında *tert*-bütil gruplarına ait 144 protona ait (alifatik protonlar) pikler görüldü.

5.3.4 Kütle Spektrumu

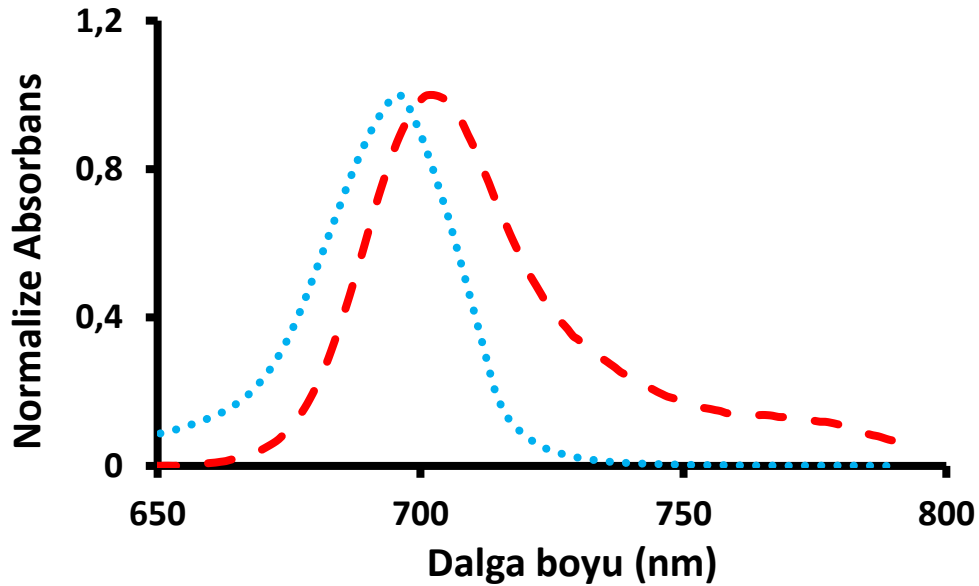


Şekil 5.20 1,8,15,22-Tetra-(3,5-di-*tert*-bütilfenoksi) itriyum(III) bisftalosiyanine ait kütle spektrumu

YPC₂ kompleksi (bileşik **11**) MALDI TOF-MS tarafından analiz edildi ve bu kompleksin kütle spektrumu Şekil 5.20'de verildi. Bu kompleksin kütle spektrumundaki en yoğun sinyali, [M+H]⁺ 'yi temsil eden sinyal 2748.45 Da'da gözlemlendi. Diğer bir sinyal ise iki *tert*-bütil grubunun ayrılmasıyla 2603.37 Da 'da gözlemlendi. [M+H]⁺ sinyalinin teorik ve deneysel izotopik kütle dağılımının özdeş olduğu saptanmıştır.

5.3.5 Floresans Kuantum Verimi (Φ_F)

Floresans kuantum verimini hesaplamak için YPC₂ kompleksinin (bileşik **11**) ve standart ZnPc'nin DMF'de yaklaşık 10⁻⁶ Molarlık çözeltisi hazırlandı. Floresans spektrumu oluşturmak amacıyla en uygun uyarılma dalga boyu 630 nm seçildi. Böylelikle emisyon ve egzitasyon spektrumları elde edildi. Floresans kuantum verimi 0,018 olarak bulundu. Egzitasyon ve emisyon spektrumları Şekil 5.21'de görülmektedir.

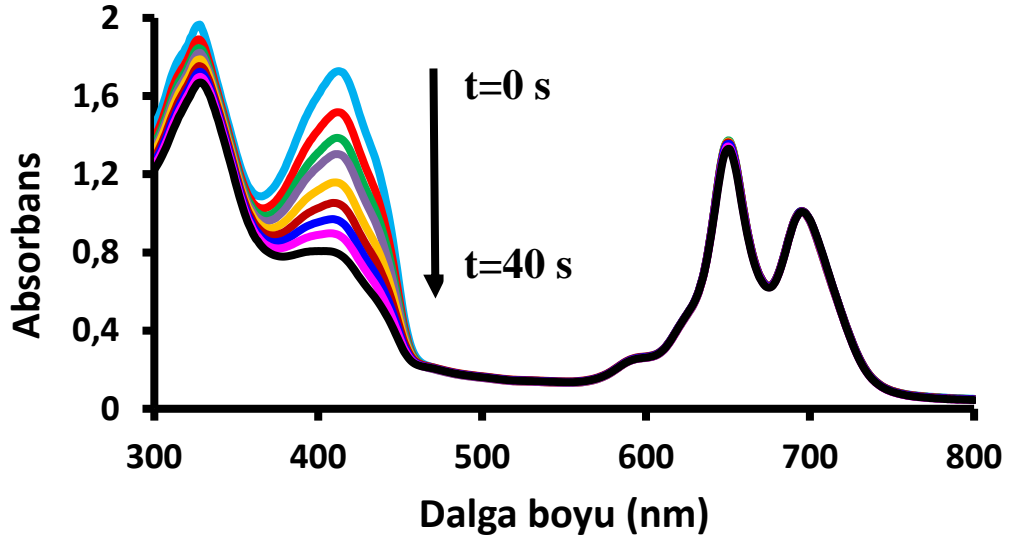


Şekil 5.21 1,8,15,22-Tetra-(3,5-di-*tert*-bütilfenoksi) itriyum(III) bisftalosiyaninin Emisyon (kırmızı, çizgi), Egzitasyon (mavi, nokta) spektrumları

5.3.6 Singlet Oksijen Kuantum Verimi

YPC₂'nin (bileşik **11**) DPBF ile hazırlanan çözeltisi, 5'şer saniye ara ile toplam 40 saniye süresince ışığa maruz bırakıldı. 412 nm' deki gözlenen spektral değişiklikler

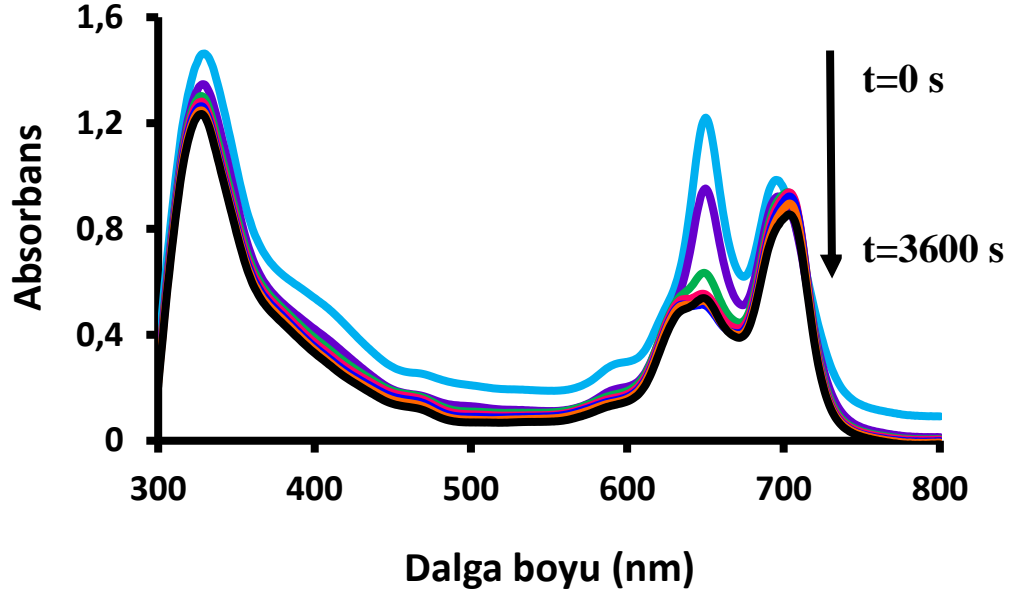
UV-Vis spektroskopik yöntemle takip edildi. Singlet oksijen kuantum verimi 0,22 olarak bulundu. Spektrumda görülen değişiklikler Şekil 5.22’de görülmektedir.



Şekil 5.22 1,8,15,22-Tetra-(3,5-di-*tert*-bütilfenoksi) itriyum(III) bisftalosiyenin singlet oksijen spektrumları

5.3.7 Fotobozunma Kuantum Verimi (Φ_d)

YPc₂' nin (bileşik 11) DMF’de hazırlanan çözeltisi, 10’ar dakika ara ile toplam 60 dakika ışığa maruz bırakıldı. Bu esnada, Q band absorpsiyonundaki değişim UV-Vis spektrofotometrik yöntemle takip edildi. Fotobozunma verimi $1,53 \times 10^{-5}$ olarak hesaplandı. Maksimum dalga boyunda absorpsiyon şiddetinde azalma görüldü. Bu değişimler Şekil 5.23’te görülmektedir.



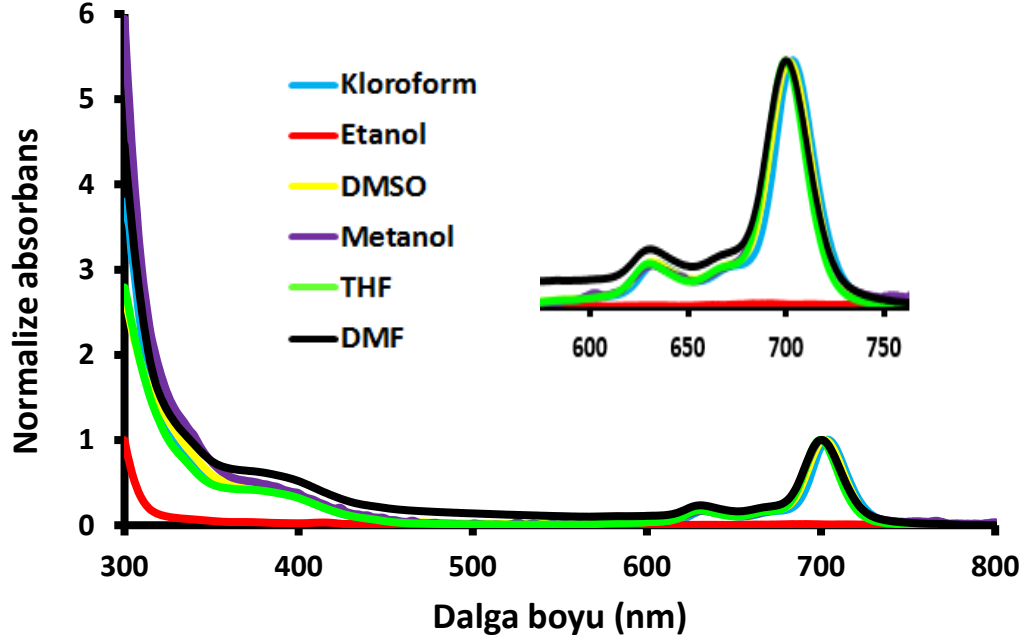
Şekil 5.23 1,8,15,22-Tetra-(3,5-di-*tert*-bütilfenoksi) itriyum(III) bisftalosiyanınin fotodegradasyon spektrumları

5.4 Ball-type Çinko Ftalosiyanın (Bileşik 12) Bileşimine Ait Bulgular

Bu çalışmada 3,3'-(3,5-di-*tert*-bütil-1,2-fenilen)bis(oksi)diflalonitril (bileşik 5) başlangıç maddesi olarak kullanılarak ball-type çinko ftalosiyanın (bileşik 12) bileşiği sentezlendi. Elde edilen kompleks saflaştırıldıktan sonra, karakterizasyonu için FT-IR, UV-Vis, ^1H NMR ve kütle spektroskopik yöntemleri kullanıldı.

5.4.1 UV-Vis Spektrumu

Ball-type ZnPc'nin (bileşik 12) birçok çözücüdeki spektrumları UV-Vis spektroskopik yöntemiyle alındı (Şekil 5.24). Ball-type çinko ftalosiyanine ait Q bandı maksimum dalga boylarına ait değerler Tablo 5.3'teki gibidir.



Şekil 5.24 Ball-type çinko ftalosiyanine ait çözünürlük spektrumları

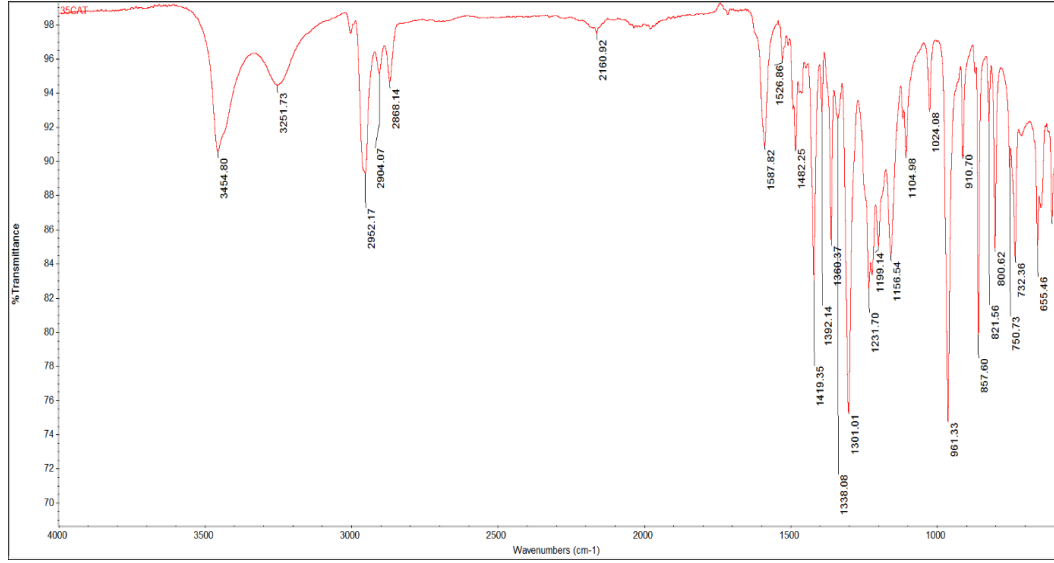
Tablo 5.3 Ball-type çinko ftalosiyanine ait çeşitli çözücülerdeki Q bantlarının maksimum dalga boyları

Kompleks	Çözücüler ve Dielektrik sabitleri (ϵ : F/m)					
	CHCl ₃	THF	Etanol	Metanol	DMF	DMSO
Zn ₂ Pc ₂	(4,8)	(7,4)	(24,3)	(32,6)	(36,7)	(45,0)
Q bandı λ_{max} (nm)	703	700	-	700	700	702

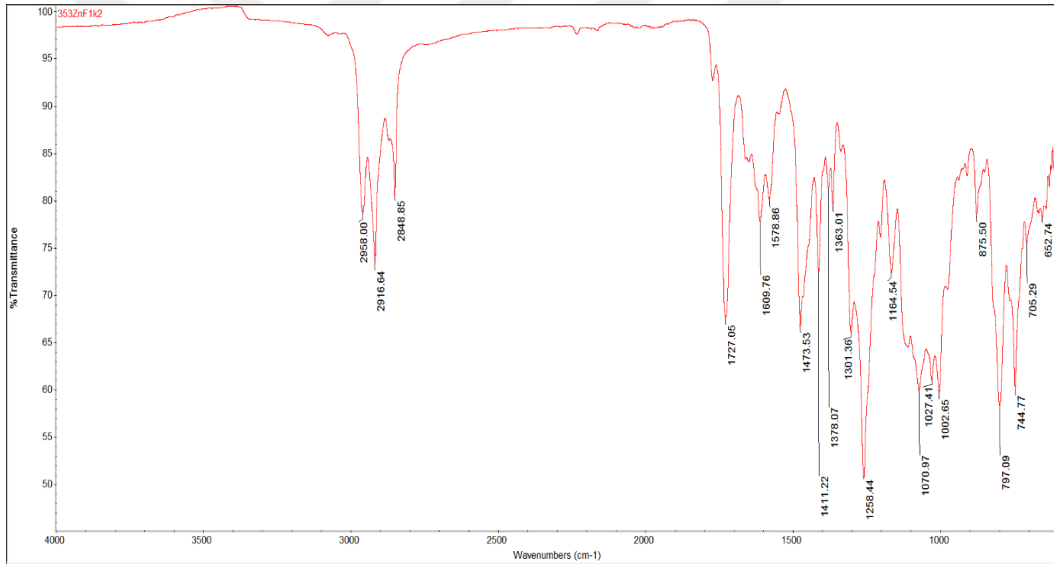
Ball-type çinko ftalosiyanın (bileşik **12**), THF’de, kloroformda ve DMF’de oldukça iyi, metanol ve DMSO’da ise iyi bir çözünürlüğe sahiptir. Ancak etanolde hiç çözünmediği görülmüştür.

5.4.2 FT-IR Spektrumu

FT-IR spektrumu ATR tekniği kullanılarak alındı. Elde edilen yeni kompleksin önerilen yapı olup olmadığını anlamak için Ball-type ZnPc (bileşik **12**) ile bileşik **5**’in FT-IR spektrumları alındı (Şekil 5.25).



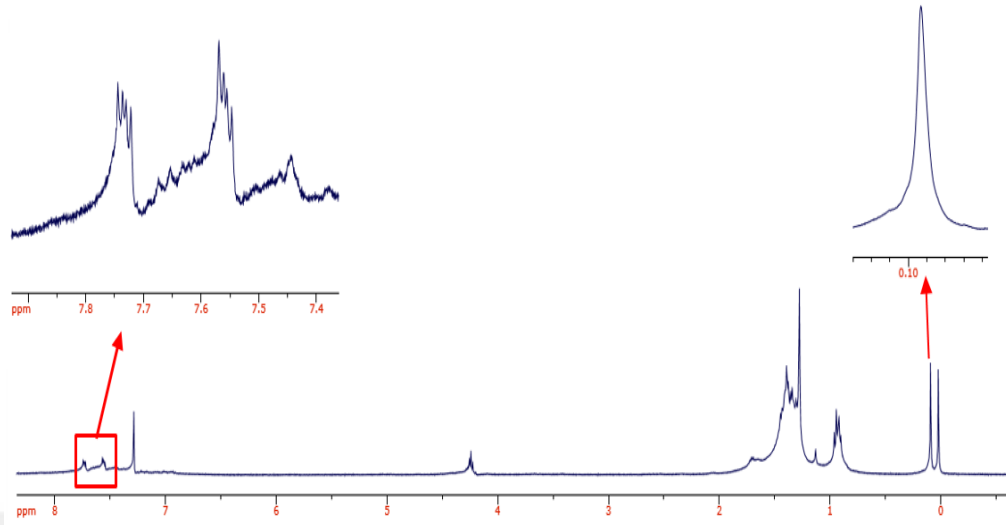
Şekil 5.25 3,3'-(3,5-di-*tert*-bütil-1,2-fenilen)bis(oksi)diftalonitrilin (5) FT-IR spektrumu



Şekil 5.26 Ball-type çinko ftalosiyanine (12) ait FT-IR spektrumu

2958, 2916 ve 2865 (Alifatik –CH gerilmesi), 1609 (-C=N- gerilmesi), 1578 (aromatik, C=C gerilmesi), 1473 (CH₃, eğilme, asimetric), 1378 (CH₃, eğilme, simetric), 1258 (Ar-O-Ar) ait piklerinin bulunması beklenen yapı ile uyumludur (Şekil 5.26). 3,3'-(3,5-di-*tert*-bütil-1,2-fenilen)bis(oksi)diftalonitrilin yapısında 2160 cm⁻¹ 'de görülen -C≡N bağının gerilmesine ait pik, ftalosiyanın oluşumu nedeniyle kaybolmuştur. Bu sebepten dolayı Ball-type ZnPc'e ait spektrumda görülmemektedir.

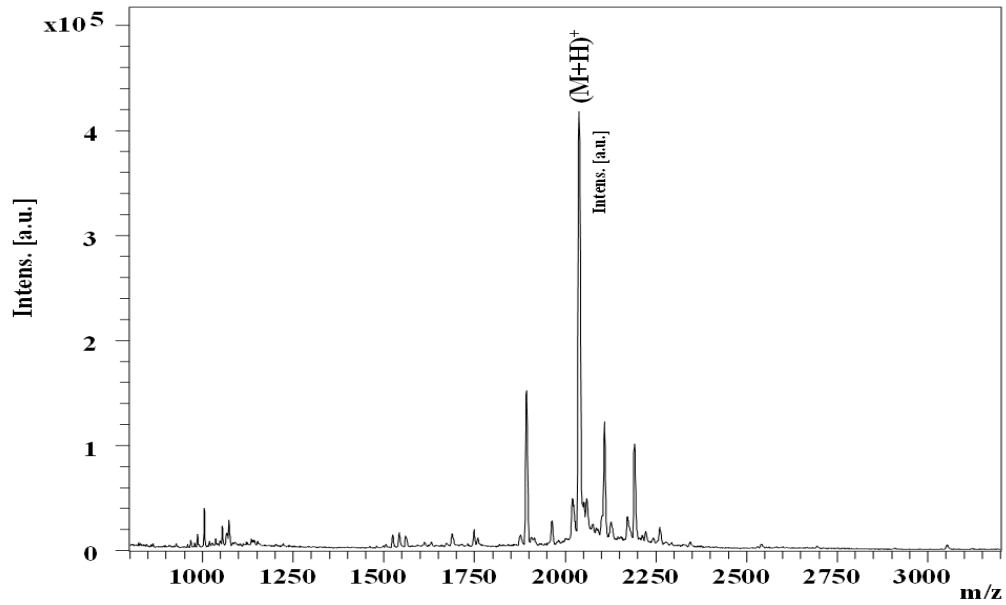
5.4.3 NMR Spektrumu



Şekil 5.27 Ball-type çinko ftalosiyanine ait NMR spektrumu

Şekil 5.27’de ball-type çinko ftalosiyanınin (bileşik **12**) kloroformda alınan ^1H NMR spektrumunda, 6,90 – 7,75 ppm aralığında 32 protona ait aromatik protonlar görülürken, 0,093 ppm civarında *tert*-bütil gruplarına ait 72 protona ait (alifatik protonlar) pikler görüldü.

5.4.4 Kütle Spektrumu

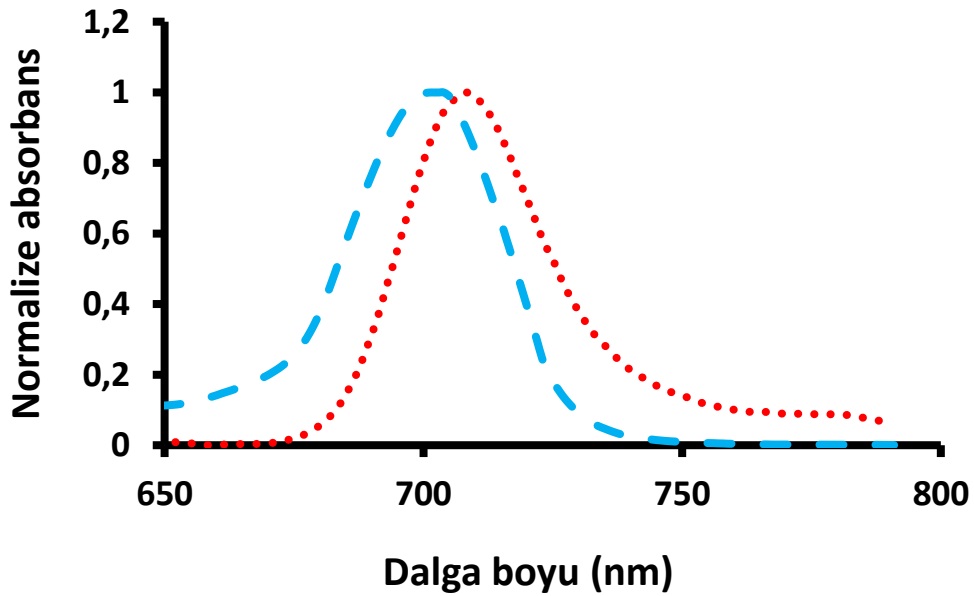


Şekil 5.28 Ball-type çinko ftalosiyanine ait kütle spektrumu

Bally-type çinko ftalosiyenin kompleksi (bileşik 12) MALDI TOF-MS tarafından analiz edildi ve bu kompleksin kütle spektrumu Şekil 5.28'de verildi. Bu kompleksin MALDI-MS spektrumundaki en yoğun sinyali, $[M+H]^+$ 'yi temsil eden sinyal 2030.0 – 2050.0 Da aralığında gözlemlendi. $[M+H]^+$ sinyalinin teorik ve deneysel izotopik kütle dağılımının özdeş olduğu görülmüştür.

5.4.5 Floresans Kuantum Verimi

Floresans kuantum verimini hesaplamak için ball-type çinko ftalosiyenin kompleksinin (bileşik 12) ve standart ZnPc'nin DMF'de yaklaşık 10^{-6} Molarlık çözeltisi hazırlandı. Floresans spektrumu oluşturmak amacıyla en uygun uyarılma dalga boyu 630 nm seçildi. Böylelikle emisyon ve egzitasyon spektrumları elde edildi. Floresans kuantum verimi 0,046 olarak bulundu. Egzitasyon ve emisyon spektrumları Şekil 5.29'da görülmektedir.

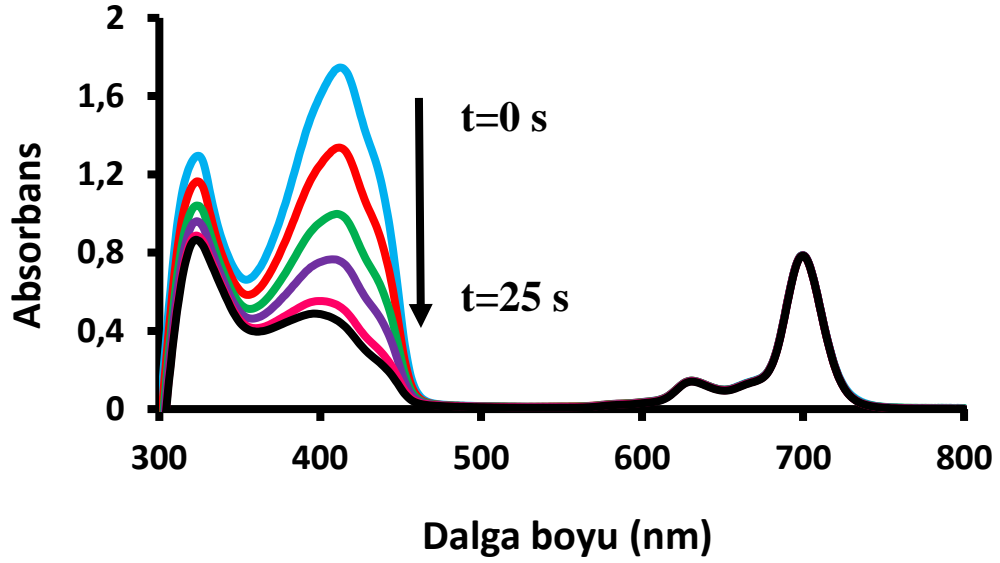


Şekil 5.29 Ball-type çinko ftalosiyanine ait emisyon (kırmızı, nokta) ve egzitasyon (mavi, çizgi) spektrumları

5.4.6 Singlet Oksijen Kuantum Verimi

Ball-type Çinko ftalosiyaninin (bileşik 12) DPBF ile hazırlanan çözeltisi, 5'er saniye ara ile toplam 25 saniye süresince ışığa maruz bırakıldı. 415 nm' deki gözlenen spektral değişiklikler UV-Vis spektroskopik yöntemle takip edildi. Singlet oksijen

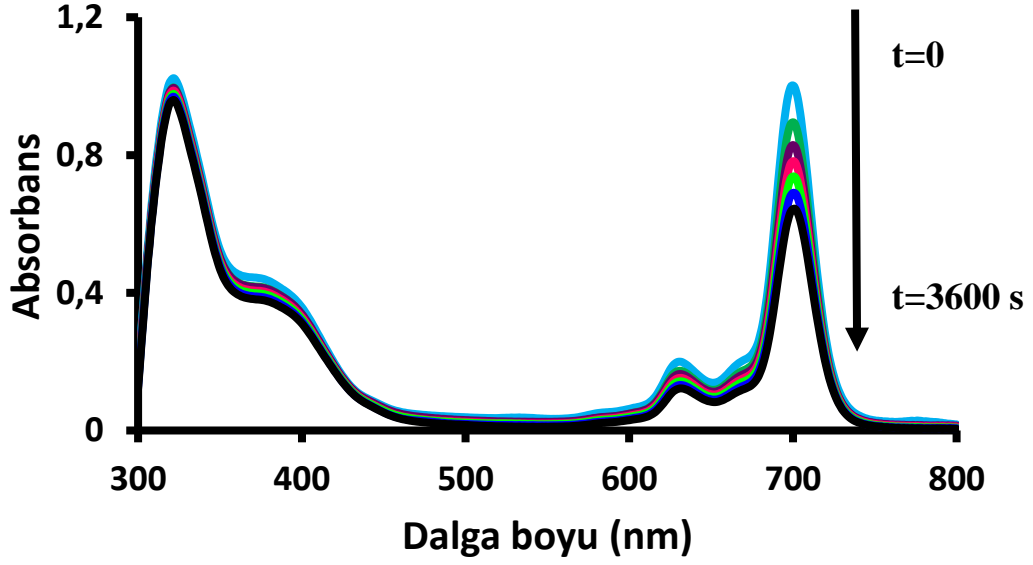
kuantum verimi 0,55 olarak bulundu. Spektrumda görülen değişiklikler Şekil 5.30'da görülmektedir.



Şekil 5.30 Ball-type çinko ftalosiyanine ait singlet oksijen spektrumu

5.4.7 Fotobozunma Kuantum Verimi

Ball-type çinko ftalosiyaninin (bileşik 12) DMF'de hazırlanan çözeltisi, 10'ar dakika ara ile toplam 60 dakika ışığa maruz bırakıldı. Bu esnada, Q band absorpsiyonundaki değişim UV-Vis spektrofotometrik yöntemle takip edildi. Fotobozunma verimi $3,493 \times 10^{-5}$ olarak hesaplandı. Maksimum dalga boyunda absorpsiyon şiddetinde azalma görüldü. Bu değişimler Şekil 5.31 'de görülmektedir.



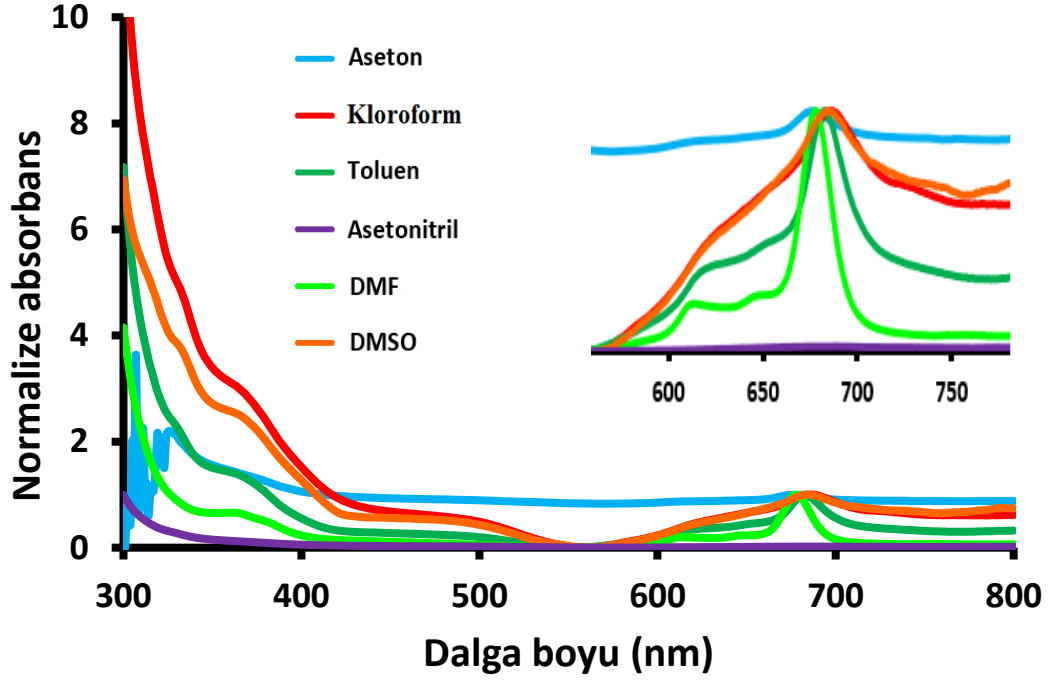
Şekil 5.31 Ball-type çinko ftalosiyanine ait fotodegradasyon spektrumu

5.5 [Tetrakis 6-(*Tert*-Bütil)-2,3- Dihidrobenzo [b] [1,4] Dioksin ftalosiyanimato] Çinko (Bileşik 13) Bileşiğine Ait Bulgular

Bu çalışmada 7-*Tert*-Bütildibenzo[b,e][1,4]Dioksin-2,3-Dikarbonitril (bileşik 8) başlangıç maddesi olarak kullanılarak [Tetrakis 6-(*Tert*-Bütil)-2,3-Dihidrobenzo [b] [1,4] Dioksin ftalosiyanimato] Çinko bileşiği (bileşik 13) sentezlendi. Elde edilen kompleks saflaştırıldıktan sonra, karakterizasyonu için FT-IR, UV-Vis, ¹H NMR ve kütle spektroskopik yöntemleri kullanıldı.

5.5.1 UV-Vis Spektrumu

[Tetrakis 6-(*tert*-bütil)-2,3-dihidrobenzo [b] [1,4] dioksin ftalosiyanimato] çinko bileşiğinin (bileşik 13) birçok çözücüdeki spektrumu alındı (Şekil 5.32). Bileşik 13'ün Q bandı maksimum dalga boylarına ait değerler Tablo 5.4'teki gibidir.



Şekil 5.32 [Tetrakis 6-(*tert*-bütil)-2,3- dihidrobenzo [b] [1,4] dioksin ftalosiyanimato] Çinko bileşiğine ait çözünürlük spektrumları

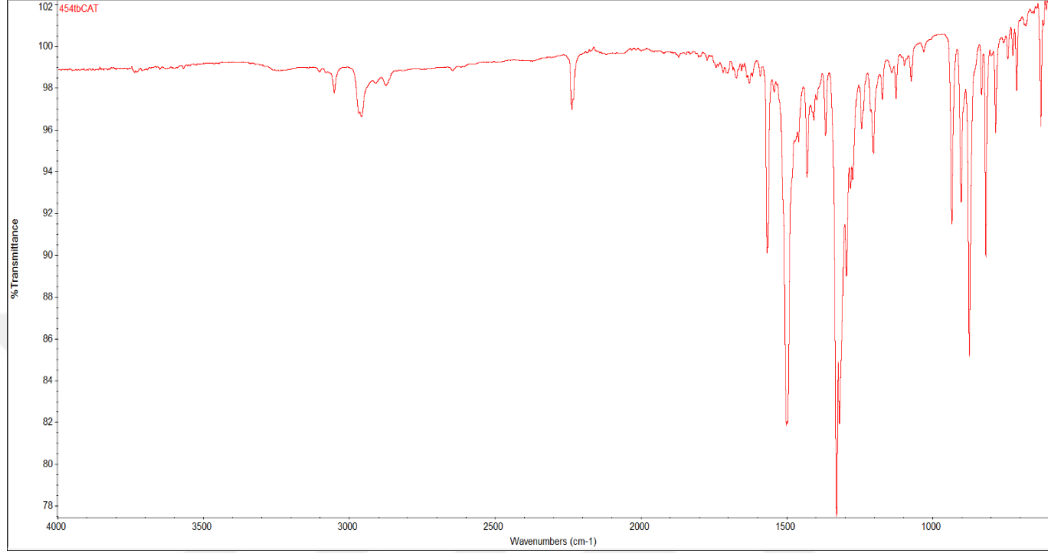
Tablo 5.4 [Tetrakis 6-(*tert*-bütil)-2,3- dihidrobenzo [b] [1,4] dioksin ftalosiyanimato] Çinko bileşiğine ait çeşitli çözücülerdeki Q bantlarının maksimum dalga boyları

Kompleks	Çözücüler ve Dielektrik sabitleri (ϵ : F/m)					
	Toluen	CHCl ₃	Aseton	DMF	Asetonitril	DMSO
ZnPc	(2,38)	(4,8)	(20,7)	(36,7)	(37,5)	(45,0)
Q bandı λ_{\max} (nm)	683	686	676	678	-	684

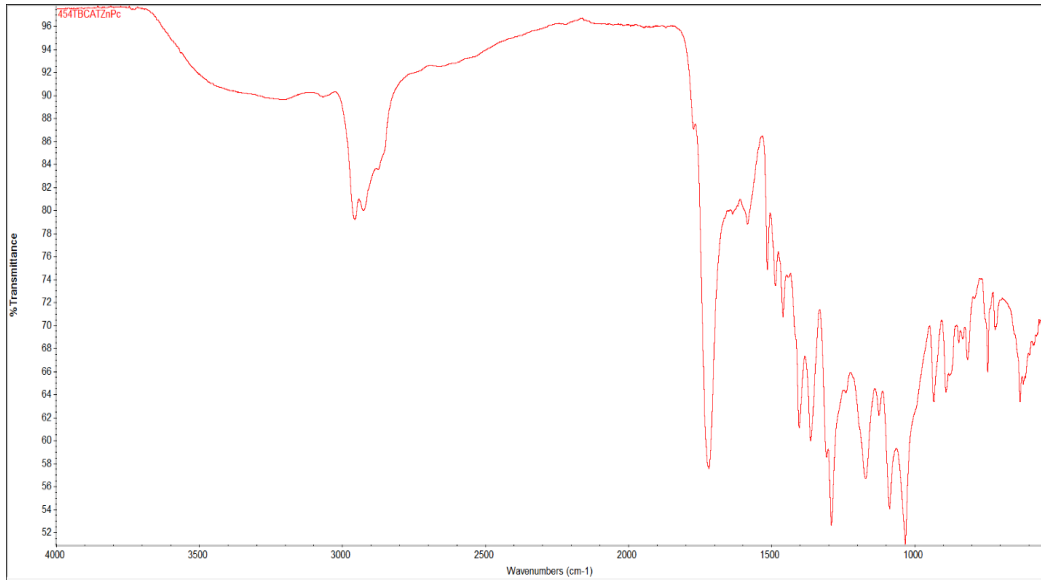
Bileşiğin (bileşik 13) aseton, kloroform ve DMF’de iyi bir çözünürlüğe sahip olduğu görülmüştür.

5.5.2 FT-IR spektrumu

FT-IR spektrumu ATR tekniği kullanılarak alındı. Elde edilen yeni kompleksin önerilen yapı olup olmadığını anlamak için [tetrakis 6-(*tert*-bütıl)-2,3- dihidrobenzo [b] [1,4] dioksin ftalosiyanimato] çinko bileşiği (Şekil 5.34) ile başlangıç maddesi olan 7-*tert*-bütildibenzo[b,e][1,4]dioksin-2,3-dikarbonitrilin (Şekil 5.33) FT- IR spektrumları alındı.



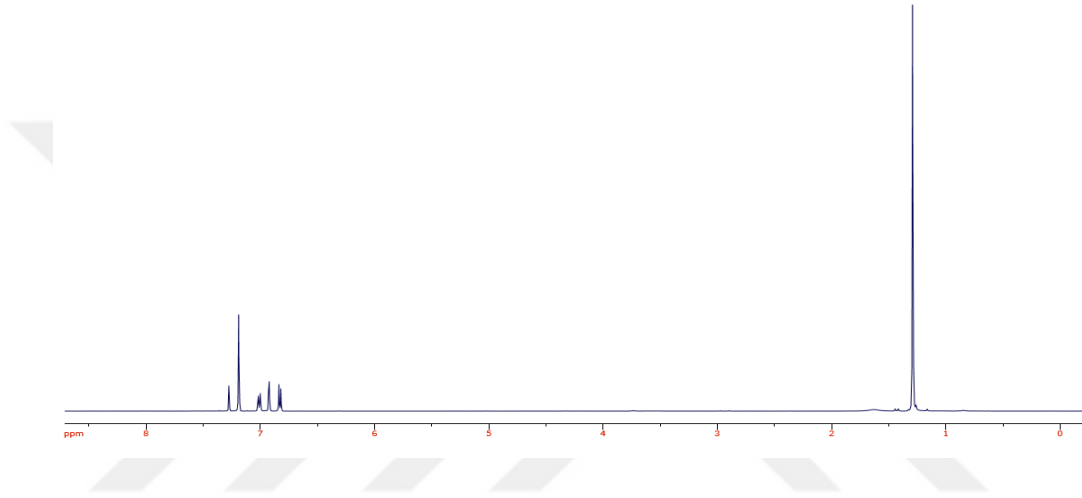
Şekil 5.33 7-*Tert*-bütildibenzo[b,e][1,4]dioksin-2,3-dikarbonitrile (**8**) ait FT-IR spektrumu



Şekil 5.34 [Tetrakis 6-(*Tert*-Bütıl)-2,3- Dihidrobenzo [b] [1,4] Dioksin ftalosiyanimato] Çinko bileşiğine (**13**) ait FT-IR spektrumu

2960, 2915 ve 2888 (Alifatik -CH gerilmesi), 1580 (aromatik, C=C gerilmesi), 1457 (CH₃, eğilme, asimetrik), 1364 (CH₃, eğilme, simetrik), 1360 aromatik amin, 1288 (Ar-O-Ar) ait piklerinin bulunması beklenen yapı ile uyumludur. 7-*tert*-bütildibenzo[b,e][1,4]dioksin-2,3-dikarbonitrilim yapısında 2235 cm⁻¹'de görülen -C≡N bağının gerilmesine ait pik, ftalosiyanın oluşumu nedeniyle kaybolmuştur. Bu sebepten dolayı [tetrakis 6-(*tert*-bütül)-2,3- dihidrobenzo [b] [1,4] dioksin ftalosiyanimato] çinko bileşiğine ait spektrumda görülmemektedir.

5.5.3 NMR Spektrumu



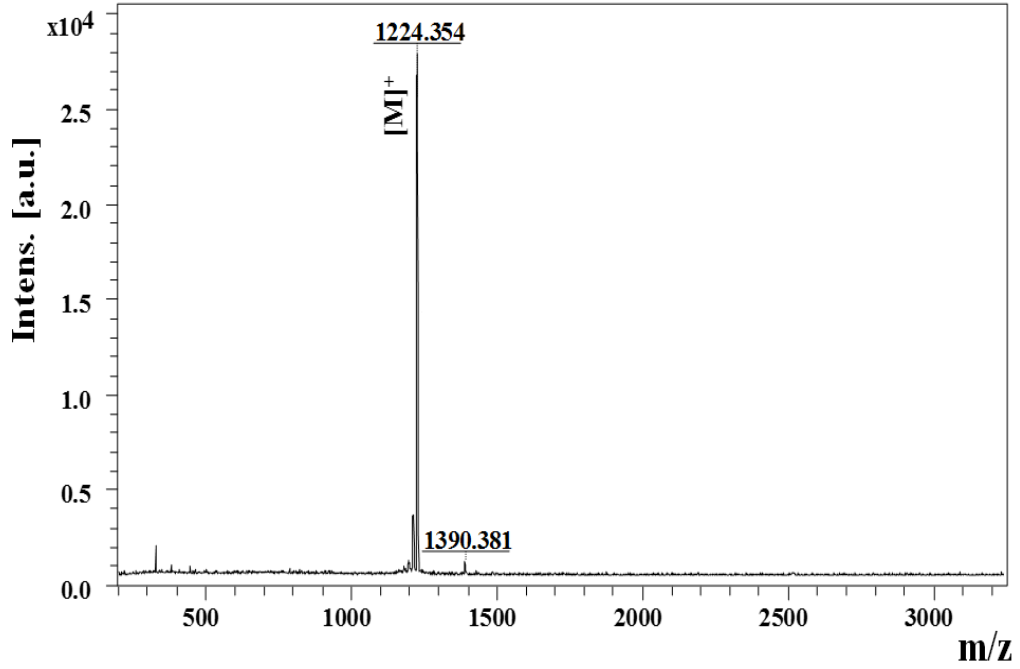
Şekil 5.35 [Tetrakis 6-(*tert*-bütül)-2,3- dihidrobenzo [b] [1,4] dioksin ftalosiyanimato] çinko bileşiğine ait NMR spektrumu

Şekil 5.35'te [tetrakis 6-(*tert*-bütül)-2,3-dihidrobenzo [b] [1,4] dioksin ftalosiyanimato] çinko bileşiğinin (bileşik **13**) kloroformda alınan ¹H NMR spektrumunda, 6,82 – 7,3 ppm aralığında 20 protona ait aromatik protonlar görülürken, 1,29 ppm civarında *tert*-bütül gruplarına ait 36 protona ait (alifatik protonlar) pikler görüldü.

5.5.4 Kütle Spektrumu

Kompleks (bileşik **13**) MALDI TOF-MS tarafından analiz edildi ve bu kompleksin kütle spektrumu Şekil 5.36'da verildi. 1224.354 Da 'da tek yüklü monoizotopik sinyal görülmüştür. MALDI matrisi kullanılmasına rağmen kompleks, MALDI-MS koşulları altında M⁺ formunda iyonize edilmiştir. Kompleksin saf MALDI-MS sinyali, kompleksin sentezlenmiş ortamdan çok iyi izolasyonunu yapıldığı gözlemlenmiştir.

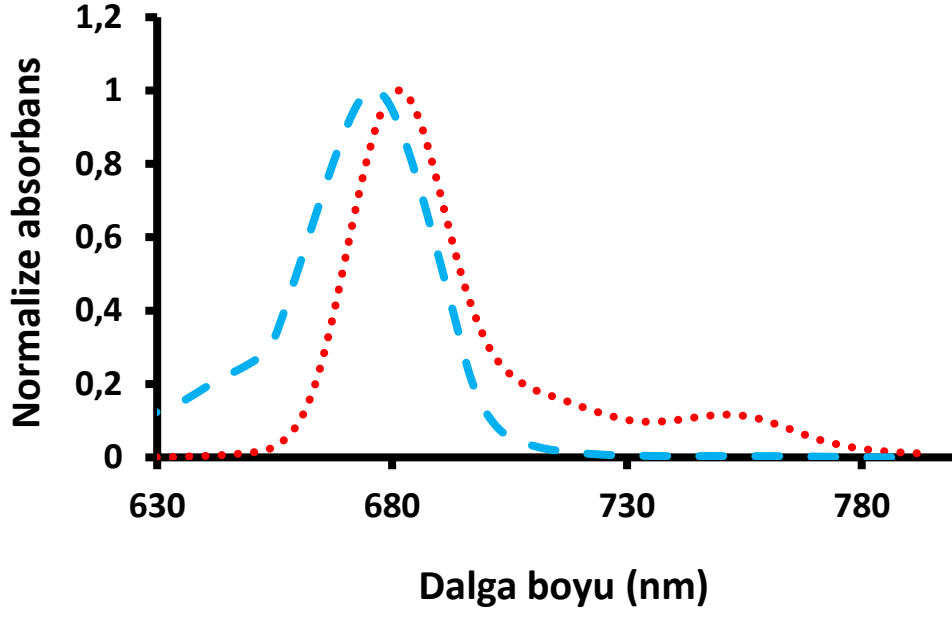
Ayrıca, deneysel ve teorik moleküler iyon sinyali izotopik kütle dağılımlarının birbiriyile tam olarak eşleştiği gözlemlenmiştir.



Şekil 5.36 [Tetrakis 6-(*tert*-bütil)-2,3- dihidrobenzo [b] [1,4] dioksin ftalosiyanimato] çinko bileşiğine ait kütle spektrumu

5.5.5 Floresans spektrumu

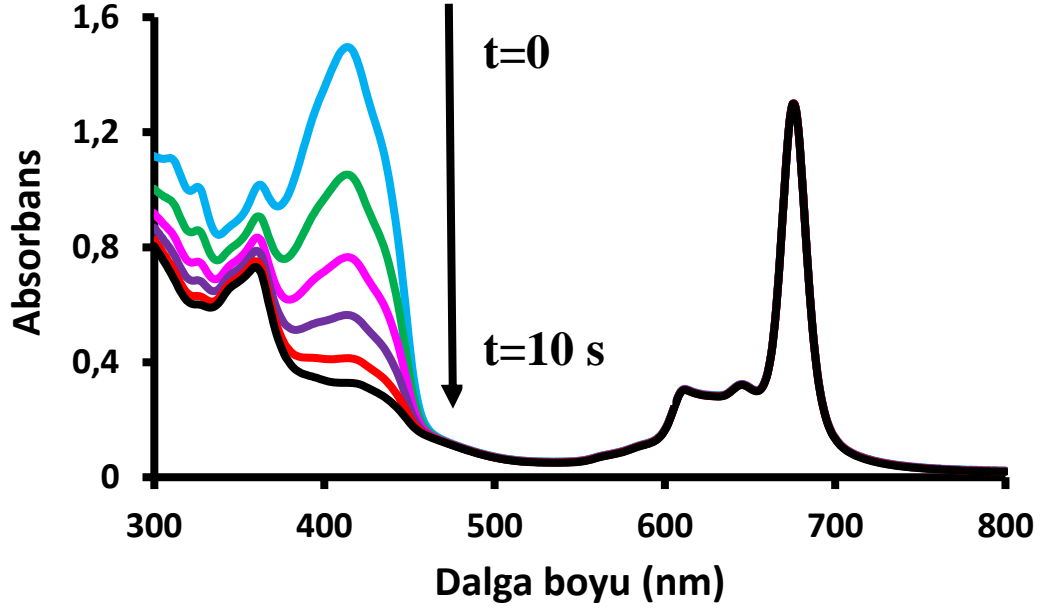
Floresans kuantum verimini hesaplamak için sentezlenen ftalosiyanimato kompleksinin (bileşik 13) ve standart ZnPc'nin THF'de yaklaşık 10^{-6} Molarlık çözeltisi hazırlandı. Floresans spektrumu oluşturmak amacıyla en uygun uyarılma dalga boyu 611 nm seçildi. Böylelikle emisyon ve egzitasyon spektrumları elde edildi. Floresans kuantum verimi 0,19 olarak bulundu. Egzitasyon ve emisyon spektrumları Şekil 5.37 'de görülmektedir.



Şekil 5.37 [Tetrakis 6-(*tert*-bütil)-2,3- dihidrobenzo [b] [1,4] dioksin ftalosiyanimato] çinko bileşiğine ait emisyon (kırmızı, nokta) ve egzitasyon (mavi, çizgili)

5.5.6 Singlet Oksijen Kuantum Verimi

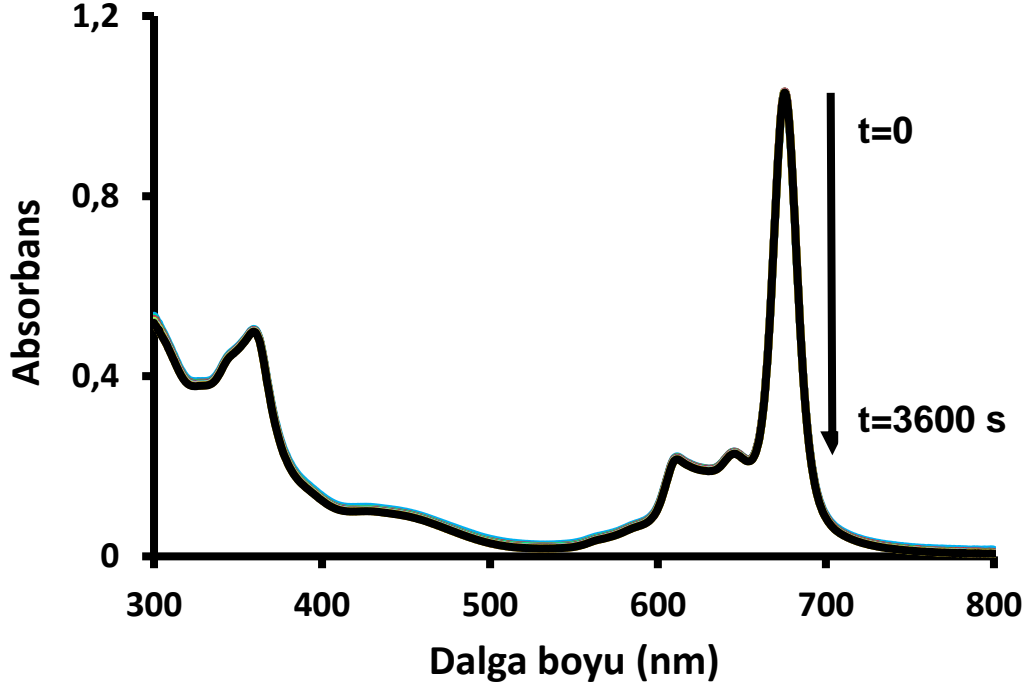
Sentezlenen ftalosiyaniminin (bileşik **13**) DPBF ile hazırlanan çözeltisi, 2'şer saniye ara ile toplam 10 saniye boyunca ışığa maruz bırakıldı. 413 nm' deki gözlenen spektral değişiklikler UV-Vis spektroskopik yöntemle takip edildi. Singlet oksijen kuantum verimi 0,86 olarak bulundu. Görülen değişiklikler Şekil 5.38'de görülmektedir.



Şekil 5.38 [Tetrakis 6-(*tert*-bütil)-2,3- dihidrobenzo [b] [1,4] dioksin ftalosiyanimato] çinko bileşiğine ait singlet oksijen spektrumu

5.5.7 Fotobozunma Kuantum Verimi

Sentezlenen ftalosiyaniminin (bileşik 13) THF’de hazırlanan çözeltisi, 5’er dakika ara ile toplam 60 dakika ışığa maruz bırakıldı. Bu esnada, Q band absorpsiyonundaki değişim UV-Vis spektrofotometrik yöntemle takip edildi. Fotobozunma verimi – $5,39 \times 10^{-7}$ olarak hesaplandı. Maksimum dalga boyunda absorpsiyon şiddetinde nerdeyse hiç azalma görülmemiştir. Bu değişimler Şekil 5.39’da görülmektedir.



Şekil 5.39 [Tetrakis 6-(*tert*-bütil)-2,3- dihidrobenzo [b] [1,4] dioksin ftalosiyanimato] çinko bileşiğine ait fotodegradasyon spektrumu

5.6 Tartışma

Elde edilen tüm ftalosiyanim bileşikleri hem fotofiziksel hem de fotokimyasal olarak incelenmiş ve fotodinamik terapide kullanılabilir fotosensitizer olup olmadığı araştırılmıştır. Sentezlenen bileşiklerin çözünürlüğünü arttırmak amacıyla ftalonitrillerin sentezinde *tert*-bütil grupları kullanılmıştır. 3-(3,5-di-*tert*-bütilfenoksi) ftalonitril (bileşik 3), 3,3'-(3,5-di-*tert*-bütil-1,2-fenilen)bis(oksi)diftalonitril (bileşik 5) ve 7-*tert*-bütildibenzo[b,e][1,4] dioksin-2,3-dikarbonitril (bileşik 8) sentezlenmiştir.

1,8,15,22-Tetra-(3,5-di-*tert*-bütilfenoksi) titanyum(IV) ftalosiyanim bileşiği (bileşik 9) ile [tetrakis 6-(*tert*-bütil)-2,3- dihidrobenzo [b] [1,4] dioksin ftalosiyanimato] çinko bileşiği (bileşik 13) kuru metod yöntemiyle elde edilmişlerdir. Ball-type çinko ftalosiyanim (bileşik 12) ile 1,8,15,22-tetra-(3,5-di-*tert*-bütilfenoksi) itriyum(III) bisftalosiyanim (bileşik 11) bileşikleri ise çözücülü ortamda DBU katalizörlüğünde elde edilmişlerdir.

1,8,15,22-Tetra-(3,5-di-*tert*-bütülfenoksi) titanyum(IV) ftalosiyenin bileşiğinde (bileşik **9**) *tert*-bütülfenoksi grubu bulundurmasından dolayı DMSO ve DMF'de kısmen olmak üzere oldukça iyi bir çözünürlüğe sahip olduğu ve Q bandında değişimler olmasına rağmen dalga boylarının birbirine oldukça yakın olduğu görülmüştür. Daha önceki yapılan çalışmada [103], başlangıç maddesi 3-(3,5-di-*tert*-bütülfenoksi) ftalonitril olan ve sentezlenen H₂Pc, ZnPc ve MgPc bileşiklerine bakıldığında DMSO'da, sırasıyla 721, 699 ve 696 nm' de absorpsiyon pikleri verdiği görülmüştür. Elde edilen TiPc bileşiğinin absorpsiyon piki DMSO'da 717 nm'de çıkmıştır. Bileşiğin fotobozunma spektrumları incelendiğinde maksimum dalga boyunda azalma gözlemlenmiştir. Bunun sonucunda sentezlenen TiPc bileşiğinin ışık altında bozunduğu saptanmıştır. Aynı başlangıç maddesinden elde edilen H₂Pc, MgPc ve ZnPc bileşiklerinin [103] singlet oksijen verimlerine bakıldığında sırasıyla 0,11 (THF), 0,3 (DMSO) ve 0,44 (DMSO) olarak hesaplanmıştır. TiPc'ye ait singlet oksijen kuantum veriminin 0,81 olması kanserin fotodinamik terapisinde kullanılabilir nitelikte bir fotosensitizer olduğunu göstermektedir.

1,8,15,22-Tetra-(3,5-di-*tert*-bütülfenoksi) itriyum(III) bisftalosiyenin bileşiği (bileşik **11**) THF, kloroform ve DMF'de oldukça iyi, DMSO ve etanolde kısmen olmak üzere iyi bir çözünürlüğe sahip olduğu ve farklı çözücüler içerisindeki Q bandının dalga boylarında bir azalma olduğu gözlemlenmiştir. Literatürde [112], ana başlangıç maddesi 5-bis(5-bromo-2-tienil)ftalonitril kullanılarak sentezlenen sandviç tipi PrPc₂, SmPc₂ ve GdPc₂ bileşiklerine bakıldığında DMF'de, sırasıyla 660 ile 720 nm aralığında absorpsiyon pikleri verdiği görülmüştür. Elde edilen sandviç tipi itriyum ftalosiyenin bileşiğinin absorpsiyon piki ise DMF'de 692 nm'de çıkmıştır. YPc₂'nin (bileşik **11**) fotobozunma spektrumları incelendiğinde maksimum dalga boyunda absorpsiyon şiddetinde azalma görülmüştür. Bahsedilen çalışmada [112], singlet oksijen kuantum verimleri 0.01'in altında olduğu yazılmıştır. Sentezlenen YPc₂'nin (bileşik **11**) singlet oksijen kuantum verimi 0,22 olarak hesaplanmıştır. Singlet oksijen kuantum veriminin düşük olmasına rağmen elde edilen verilerin sonucunda fotodinamik kanser tedavisinde kullanılabilir bir fotosensitizer olduğunu göstermektedir.

Elde ettiğimiz ball-type çinko ftalosiyenin bileşiğinin farklı çözücüler içerisinde UV-Vis spektrumu alındığında THF, kloroform ve DMF'de oldukça çok iyi, metanol ve DMSO'da ise iyi bir çözünürlüğe sahip olduğu ancak etanolde hiç çözünmediği görülmüştür. Aynı zamanda farklı çözücüler içerisindeki Q bandının absorpsiyonları ya birbirine çok yakın ya da aynı dalga boyunda çıktığı gözlemlenmiştir. Literatürde [110], başlangıç maddesinde *tert*-bütil grubu bulunmayan 4,4'-(1,3-fenilenbis(oksi))diftalonitril ile sentezlenen ball-type H₂Pc, MgPc, ZnPc ve CoPc bileşiklerine bakıldığında DMSO'da, sırasıyla 682, 670/702, 680 ve 672 nm' de absorpsiyon pikleri verdiği görülmüştür. Diğer bir çalışmada ise [111], başlangıç maddesi 4,4'-(1,2-fenilenbis(oksi))diftalonitril kullanılarak sentezlenen ball-type H₂Pc, MgPc, CoPc ve ZnPc bileşiklerine bakıldığında DMSO'da, sırasıyla 684, 670/701, 672 ve 681 nm' de absorpsiyon pikleri verdiği görülmüştür. Elde edilen ball-type çinko ftalosiyenin bileşiğinin absorpsiyon piki ise DMSO'da 702 nm'de çıkmıştır. Ball-type çinko ftalosiyenin bileşiğinin maksimum dalga boyunun absorpsiyon şiddetinde azalma görülmüştür. Singlet oksijen kuantum verimi 0,55 olarak hesaplanmış ve singlet oksijen kuantum veriminin literatürde belirtilen aralıkta olduğu saptanmıştır.

[Tetrakis 6-(*tert*-bütil)-2,3- dihidrobenzo [b] [1,4] dioksin ftalosiyaninato] çinko bileşiğinin farklı çözücülerde UV-Vis spektrumu alındığında aseton, kloroform ve DMF'de olmak üzere oldukça iyi bir çözünürlüğe sahip olduğu görülmüştür. Farklı çözücüler içerisindeki Q- bandlarının dalga boyları birbirinden oldukça farklı çıkmış, dalga boylarında hem azalma hem de artma gözlemlenmiştir. Maddenin fotobozunma spektrumları incelendiğinde maksimum dalga boyunda azalma neredeyse hiç gözlenememiştir. Bunun sebebi olarak sentezlenen bileşik **13**, ışık altında bozunmamaktadır. Singlet oksijen kuantum verimi 0,86 olarak hesaplanmıştır. Singlet oksijen kuantum veriminin sonucunda fotodinamik terapide kullanılabilir bir fotosensitizer olarak umut vadetmektedir.

Sentezlenen farklı ftalosiyenin yapılarının ve merkez metal atomu olarak kullanılan elementlerin singlet oksijen kuantum verimini oldukça etkilediği ve sentezlenen ftalosiyenin bileşiklerinin fotodinamik kanser tedavisinde kullanılabilir

fotosensitizerler olduğu görülmüştür. Kanser araştırmalarımız için *in vitro* çalışmalar devam etmektedir.



- [1] Braun A., Tcherniac J., (1907), "Über die producte der einwirkung von acetanhydrid auf phatamid", *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft*, 40, 2709-2714.
- [2] De Deisbach H., Von der Weid E., (1927), "Quelques sels complexes des o-dinitriles avec le cuivre et la pyridine", *Helvetica Chimica Acta*, 10, 886-888.
- [3] Linstead R. P., (1934), "Phthalocyanines I. A new type of synthetic coloring matters", *Journal of the Chemical Society*, 28, 1016-1017.
- [4] Robertson J. M., (1935), "An X-ray study of the structure of the phthalocyanines. Part I. The metal-free, nickel, copper and platinum compounds, *Journal of the Chemical Society*, 29, 615-621.
- [5] *Ulmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, Vol.A 20 Phthalocyanines, 1992; 213.
- [6] Moser, F. H., (1983), "Manufature and Applications", *The Phthalocyanines*, II:1-3,53-72.
- [7] Leznoff C.C. ve Lever, A.B.P. *Phthalocyanines: Properties and Applications*, Vol.1, New York, 1989.
- [8] Leznoff C.C. ve Lever A.B.P. *Phthalocyanines: Properties and Applications*, Vol.2, New York, 1993.
- [9] Leznoff C.C. ve Lever A.B.P. *Phthalocyanines: Properties and Applications*, Vol.3, New York, 1993.
- [10] Leznoff C.C. ve Lever A.B.P. *Phthalocyanines: Properties and Applications*, Vol.4, New York, 1996.
- [11] Nalwa H.S. ve Shirk J.S. *Phthalocyanines: Properties and Applications*; Leznoff, C.C.; Lever, A.B.P., Eds.; VCH: New York, 1996; Vol. 4, 79.
- [12] Casstevens M.K., Samoc M., Pflieger J. ve Prasad P.N. *J. Chem. Phys.*, 1990; 92: 2019.
- [13] Simon J., Bassoul P. ve Norvez S. *New J. Chem.*, 1989; 13: 13.
- [14] van der Pol J.F., Neeleman E., Zwikker J.W., Nolte R.J.M., Drenth W., Aerts J., Visser R. ve Picken S.J. *Liq. Cryst.*, 1989; 6: 577.
- [15] Simon J. ve Sirlin C. *Pure Appl. Chem.*, 1989; 61: 1625.
- [16] a) Engel M.K., Bassoul P., Bosio L., Lehmann H., Hanack M. ve Simon J. *Liq. Cryst.* 1993; 15: 709 b) A.G. Gürek, V. Ahsen, F. Heinemann, P. Zugenmaier *Mol. Cryst. Liq. Cryst.*, 338, 75-97(2000) c) A.G. Gürek, M. Durmuş, V. Ahsen *New J. Chem.*, 28, 693-699 (2004).
- [17] Simon J. ve Andre J. -J. *Molecular Semiconductors*; Lehn, J.M.; Rees, C.W., Eds.; Chapter 3, Springer: Berlin, 1985; 73.
- [18] Gregory P. *High Technology Applications of Organic Colorants*; Plenum: Chapter 7, New York, 1991; 59.
- [19] Kuder J.E. *J. Imaging Sci.*, 1998; 32: 51.
- [20] Law K.-Y. *Chem. Rev.*, 1993; 93: 449
- [21] Lever, A.B.P., Hempstead M.R., Leznoff C.C., Liu W., Melnik M., Nevin W.A. ve Seymour P. *Pure Appl. Chem.*, 1986; 58: 1467.

- [22] Battenberg A., Breidt V.F. ve Vahrenkamp H. *Sensors and Actuators B*, 1996; 30: 29.
- [23] T.V. Basova, C. Taşaltın, A.G. Gürek, M.A. Ebeoğlu, Z.Z. Öztürk, V. Ahsen, *Sens. Actuators B*, 96, 70-75 (2003).
- [24] Kimura, M., Shirai, H., 2003. Applications of Phthalocyanines, 120 – Enzyme-Like Catalytic Reactions of Metallophthalocyanines and Polymeric Metallophthalocyanines. In *The Porphyrin Handbook*, Academic Press, New York, 19, 151–177.
- [25] Eberhardt, W. and Hanack, M., 1998. Synthesis of hexadecaalkyl-substituted metal phthalocyanines, *Synthesis*, 1760-1764.
- [26] Leznoff C. C., Lever A. B. P., (1993), *Phthalocyanines Properties and Applications*, Vol 1-4, 1st Edition, VCH Publishing.
- [27] Templeton, DH., Fischer, M.S., Zalkin, A. and Calvin, M., 1971. Structure and chemistry of the porphyrins. The crystal and molecular structure of the monohydrated dipyrinated magnesium phthalocyanine complex, *J. Am. Chem. Soc.*, 93(11), 2622-2628.
- [28] Iyechika, Y., yaklishi, K., Ikemeto, I. ve Kuroda, H., (1982), “Structure of Lead Phthalocyanine”, *Acta Cryst.*, B38:766-770.
- [29] Stillman, M.J., Nyokong,T.(1989) in *Phthalocyanines: Properties and Applications*, eds. C.C. Leznoff and A.B.P. Lever, VCH Publishers, New York, Vol.1.
- [30] Hamuryudan, E., Merey, S., Bayır, Z. A., 2003. Synthesis of Phthalocyanines with Tridentate Brached Bulky and Alkylthio Groups. *Dyes and Pigments*, 59, 263-268.
- [31] Gürek, A. G., (1996), “Tetratiya-Makrohalkaları İçeren Yeni Tip Ftalosiyanimler”, İstanbul Teknik Üniversitesi, Doktora Tezi, 33-37, İstanbul, Türkiye.
- [32] Wöhrle, D., Eskes, M., Shigehara, K. ve Yamada, A., (1993), “A Simple Synthesis of 4,5-Disubstituted 1,2-Dicyanobenzenes and 2,3,9,10,16,17,23,24-Octasubstituted Phthalocyanines”, *Synthesis*, 194-196.
- [33] Leznoff, C.C. and Hall, T.W., 1982. The synthesis of a soluble, unsymmetrical phthalocyanine on a polymer support, *Tetrahedron Letters*, 23, 3023-3926.
- [34] Ahsen V., Gürek A.G., Luneau D. ve Pecaut J., 2001. Synthesis, structure, spectroscopic properties, and magnetic properties of an octakis (alkylthio)-substituted lutetium (III) bisphthalocyanine *Inorg. Chem.*, 40: 18, 4793.
- [35] de Cian A., Moussavi M., Fischer J. ve Weiss R., 1985. Synthesis, structure, and spectroscopic and magnetic properties of lutetium (III) phthalocyanine derivatives, *Inorg. Chem.*, 24:3162
- [36] Shang, H., Wang, H., Li, W. and Jiang, J., Vibrational spectroscopy of phthalocyanine and naphthalocyanine in sandwich-type (na)phthalocyaninato and porphyrinato rare earth complexes. Part 15: The IR characteristics of phthalocyanine in homoleptic tetrakis(phthalocyaninato) rare earth(III)-cadmium(II) quadrupledecker. *Vibrational Spectroscopy*, 69 (2013) 8–12.
- [37] Sheng, N., Liu, D., Gu, B., He, J. and Cui, Y., A series of homoleptic bis(phthalocyaninato) rare earth sandwich complexes with large two- photon absorption cross-section, *Dyes and Pigments*, 122 (2015) 346-350.
- [38] Rongming Wang, Yong Li, Renjie Li, Diana Y. Y. Cheng, Peihua Zhu, Dennis K. P. Ng, Meng Bao, Xuegui Cui, Nagao Kobayashi, Jianzhuang Jiang,(2005),” Heteroleptic Rare Earth Double-Decker Complexes with Naphthalocyaninato

- and Phthalocyaninato Ligands. General Synthesis, Spectroscopic, and Electrochemical Characteristics”, *Inorg. Chem.*, 44, 2114-2120
- [39] Guifen Lu, Ming Bai, Renjie Li, Xianxi Zhang, Changqin Ma, Pui-Chi Lo, Dennis K. P. Ng, Jianzhuang Jiang, (2006), “ Lanthanide(III) Double-Decker Complexes with Octaphenoxy- or Octathiophenoxyphthalocyaninato Ligands – Revealing the Electron- Withdrawing Nature of the Phenoxy and Thiophenoxy Groups in the Double-Decker Complexes”, *Inorg. Chem.*, 3703–3709
- [40] Isago H., (2014),” Anomaly of double-decker bis(phthalocyaninato)cerium(IV) in its electrochemical properties amongst rare-earth analogs”, *Journal of Porphyrins and Phthalocyanines*, 18: 762–770
- [41] Yua Kokshorov, A.I. Sherle, A.N. Tikhonov, 2005. Thermo-induced changes in EPR spectra of metal-free oligo- and polyphthalocyanines, *Synth.Met.* 149, 19.
- [42] D. Wöhrle, 2001. Phthalocyanines in macromolecular phases-methods of synthesis and properties of the materials, *Macromol. Rapid Commun.* 22, 68.
- [43] D. Wöhrle, U. Marose, R. Knoop, 1985. Polymeric Phthalocyanines and their Precursors. 8. Synthesis and Analytical Characterization of Polymers from 1,2,4,5-Benzenetetracarbonitrile, *Makromol. Chem.*, 186, 2209.
- [44] A. Y. Tolbin, A. V. Ivanov, L. G. Tomilova and N. S. Zefirov, *Mendeleev Commun.*, 12, 96 (2002).
- [45] A. Y. Tolbin, A. V. Ivanov, L. G. Tomilova and N. S. Zefirov, *J. Porphyrins Phthalocyanines*, 7, 162 (2003).
- [46] S. Greenbergs, M. Marcuccioa, C.C. Leznoff, *Synthesis*, 5, 406 (1986).
- [47] M. Canlıca, I. N. Booyesen and T. Nyokong. *Polyhedron*, 30, 508 (2011).
- [48] O. Bekaroglu, *Turkish Journal of Chemistry*, 38, 903 (2014).
- [49] N. Nwaji, N. Oluwole, D. O. Mack, J. Louzada, M. Khene, S. Britton, J. Nyokong, T. Dyes Pigments, 140, 417 (2017).
- [50] N. Nwaji, O. J. Achadu, T. Nyokong, *New J. Chem.*, 42, 6040 (2018).
- [51] N. Nwaji, J. Mack, and T. Nyokong, *Opt. Mater.*, 82, 93 (2018).
- [52] N. Kocyigit, U. E. Ozen, M. Ozer, O. Bekaroglu, *Electrochimica Acta*, 233, 237 (2017).
- [53] A. B. P. Lever. *Adv. Inorg. Radiochem.*, 7, 28 (1965).
- [54] G. A. Kumar, J. Thomas, N. V. Unnikrishnan, V. P. N. Nampoori and C.P.G. Vallabhan. *J. Porphyrins Phthalocyanines*, 5, 456 (2001).
- [55] R. D. George, A. W. Snow, J. S. Shirk and W. R. Barger. *J. Porphyrins Phthalocyanines* 2, 1 (1998).
- [56] H. Ogata, R. Higashi and N. Kobayashi. *J. Porphyrins Phthalocyanines*, 7, 551 (2003).
- [57] A. W. Snow., in *The Porphyrin Handbook*, Editors K. M. Kadish, K. M. Smith & R. Guilard, Elsevier Science, New York 17, (2003).
- [58] D. Wöhrle, O. Suvorova, R. Gerdes, O. Bartels, L. Lapok, N. Baziakina, S. Makarov and A. Slodek. *J. Porphyrins Phthalocyanines* 8, 1020 (2004).
- [59] W. Spiller, H. Kliesch, D. Wöhrle, S. Hackbarth, B. Röder and G. Schnurpfeil. *J. Porphyrins Phthalocyanines* 2, 145 (1998).
- [60] M. Canlıca, (2019), “Synthesis, photophysics, and photochemistry of ball-type phthalocyanines”, *Journal of Photochemistry & Photobiology A: Chemistry*, 112043
- [61] M. Canlıca, T. Nyokong. (2012), *Polyhedron*, 704-709

- [62] Darwent, J.R., Douglas, P., Harriman, A., Porter, G. and Richoux, M.C., 1982. Metal phthalocyanines and porphyrins as photosensitizers for reduction of water to hydrogen., *Coord. Chem. Rev.*, 44, 83-126.
- [63] Arslanoğlu, Y., 2004. Yeni tip çözünür titanyum ftalosiyanınların sentezi, Yüksek Lisans Tezi, İ.T.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul
- [64] Ağırtaş, M. S., Yeni Tip Ftalosiyanın ve Metal komplekslerinin Sentezi ile Porfirin-Ftalosiyanın Supramoleküler Bileşimlerinin Spektral incelenmesi, Doktora Tezi, Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Van, 1999.
- [65] Gürsoy, S., Yeni Süstitüe Ftalosiyanınların Sentezi ve Özelliklerinin incelenmesi, Doktora Tezi, İstanbul Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, 1999
- [66] McKeown. N. B., (1998), "Phthalocyanine Materials Synthesis", Structure and Function, Cambridge University Press, Cambridge.
- [67] Gordon, P.F., Gregory, P., 1983. *Organic Chemistry in Color.*, Springe-Verlag, Berlini Chapter 5, 219-226.
- [68] Zhou, R., Josse, F., Göpel, W., Öztürk, Z. Z. ve Bekaroglu Ö., (1996), "Review: Phthalocyanines as Sensitive Materials for Chemical Sensors", *Appl. Organometallic Chem.*, 10:557-577.
- [69] Moussavi, M., De Cian, A., Fischer, J. and Weiss, R., 1988. "Synthesis, structure and spectroscopic properties of the reduced and reduced protonated forms of lutetium diphthalocyanine", *Inorg. Chem.*, 27(7), 1287-1291.
- [70] Thomas, A. L., (1990). *Phthalocyanine research and applications*, CRC, Boca Raton., Florida.
- [71] Web 1, <https://en.wikipedia.org/wiki/Merox> (Erişim tarihi: 16.10.2020)
- [72] Chandrasekhar, S., Sadashiva, B. K., Suresh, K. A. (1977). Liquid-crystals of disc-like molecules, *Pramana*, 9, 5, 471-480
- [73] Herwig, P., Kayser, C. W., Mullen, K., Spiess, H. W. (1996). Columnar mesophases of alkylated hexa-peri-hexabenzocoronenes with remarkably large phase widths, *Advanced Materials*, 8, 6, 510-&.
- [74] 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, *Chemistry of Materials*, 10, 7, 1771-1776.
- [75] Rasmussen-Taxdal D. S., Ward G. E., Figue F. H. J., "Fluorescence of human lymphatic and cancer tissues following high doses of intravenous hematoporphyrin", 1955, *Cancer Vol.8*, 78.
- [76] Tappeiner V. H., (1909), "Die photodynamische Erscheinung (Sensibilisierung durch fluoreszierende Stoffe)", *Ergebnisse der Physiologie*, 8(1), 698-741.
- [77] Lipson R. L., Baldes E. J., Olsen A. M., (1961), "Hematoporphyrin derivative: a new aid of endoscopic detection of malignant disease", *The Journal of Thoracic and Cardiovascular*.
- [78] Parker G. J., (1984), "The Importance of Singlet Delta Oxygen in Cancer Photoradiation Therapy.", *Johns Hopkins APL Technical Digest*, 5, 48-50
- [79] Dougherty T. J., (1987), "Studies on the structure of porphyrins contained in Photofrin II", *Photochemistry and Photobiology*, 46(5), 569-573.
- [80] Bonnett, R. (1995). Photosensitizers of the porphyrin and phthalocyanine series for photodynamic therapy, *Chemical Society Reviews*, 24, 1, 19-33.

- [81] Dougherty, T. J., Gomer, C. J., Henderson, B. W., Jori, G., Kessel, D., Korbelik, M., Moan, J., Peng, Q. (1998). Photodynamic therapy, *Journal of the National Cancer Institute Photodynamic therapy*, 90, 12, 889-905.
- [82] Miller, J. D., Nancy, O., Scull, H. M., Hsia, A., Cooper, K. D., Baron, E. D. (2006). Phase I clinical trial using topical silicon phthalocyanine Pc 4-photodynamic therapy for the treatment of malignant and pre-malignant skin conditions: an update, *Journal of Investigative Dermatology*, 126, 46-46.
- [83] Miller, J. D., Baron, E. D., Scull, H., Hsia, A., Berlin, J. C., McConnick, T., Colussi, V., Kenney, M. E., Cooper, K. D., Oleinick, N. L. (2007). Photodynamic therapy with the phthalocyanine photosensitizer Pc 4: The case experience with preclinical mechanistic and early clinical-translational studies, *Toxicology and Applied Pharmacology*, 224, 3, 290-299.
- [84] Dai T., Fuchs B. B., Coleman J. J., Prates R. A., Astrakas C., St Denis T. G., Ribeiro M. S., Mylonakis E., Hamblin M. R., Tegos G. P., (2012), "Concepts and principles of photodynamic therapy as an alternative antifungal discovery platform", *Frontiers Microbiology*, 3(120), 1-16.
- [85] Konapka K, Goslinski T. Photodynamic therapy in dentistry. *J Dent Res*, 2007; 86:694.
- [86] Moan, J. and Peng, Q.. 2003. Sensitizers for PDT: Phthalocyanines Photodynamic Therapy. Sun Fung Offset Binding Co. Ltd., Hong Kong, 569 – 605.
- [87] Web 2, https://en.wikipedia.org/wiki/Photodynamic_therapy (Erişim tarihi: 13/08/2020)
- [88] Web 3, <http://www.microbiologybook.org/Turkish-immunol/immunolchapter17turk.htm> (Erişim tarihi : 13/08/2020)
- [89] Mang T. S., (2004), "Lasers and light sources for PDT: past, present and future", *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, 1(1), 43-48.
- [90] Luksiene Z., (2003), "Photodynamic therapy: mechanism of action and ways to improve the efficiency of treatment", *Medicina (Kaunas)*, 39(12), 1137-1150
- [91] Tuncel S., Trivella A., Atilla D., Bennis K., Savoie H., Albrieux F., Delort L., Billard H., Dubois V., Ahsen V., Caldefie-Chézet F., Richard C., Boyle R. W., Ducki S., Dumoulin F., (2013), "Assessing the dual activity of a chalcone-phthalocyanine conjugate: Design, synthesis, and antivasular and photodynamic properties", *Molecular Pharmaceutics*, 10(10), 3706-3716.
- [92] Stylli SS, Howes M, MacGregor L, Rajendra P, Kaye AH. Photodynamic therapy of brain tumours: evaluation of porphyrin uptake versus clinical outcome. *J Clin Neurosci*. 2004;11:584–596.
- [93] Yoshida T, Saeki T, Ohashi S, Okudaira T, Lee M, Yoshida H, Maruoka H, Ito H, Funasaka S, Kato H. Clinical study of photodynamic therapy for laryngeal cancer. *Nihon Jibiinkoka Gakkai Kaiho*. 1995;98:795–804.
- [94] Chissov VI, Sokolov VV, Filonenko EV, Menenkov VD, Zharkova NN, Kozlov DN, Polivanov Iu N, Prokhorov AM, Pykhov RL, Smirnov VV. Clinical fluorescent diagnosis of tumors using photosensitizer photogem. *Khirurgiia*. 1995:37–41.
- [95] Web 4, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5655312/#:~:text=The%20first%20generation%20photosensitizers%2C%20hematoporphyrin,degree%20%5B1%20E%20%80%9313%5D>. (Erişim tarihi: 13/08/2020)

- [96] Saczko J., Kulbacka J., Chwilkowska A., Lugowski M., Banas T., (2004), "Levels of lipid peroxidation in A549 cells after PDT in vitro", *Rocz Akad Medicinal Bialymst Journal*, 49 Suppl 1, 82-84.
- [97] Web 5, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4099187/> (Erişim tarihi: 17/08/2020)
- [98] Web 6, <https://en.wikipedia.org/wiki/Photochemistry> (Erişim tarihi: 16.10.2020)
- [99] Web 7, https://en.wikipedia.org/wiki/Stokes_shift (Erişim tarihi: 21.10.2020)
- [100] Web 8, <https://en.wikipedia.org/wiki/Photoimmunotherapy> (Erişim tarihi: 11.12.2020)
- [101] Habermeyer B., Guillard R., (2018), "Some activities of Porphyrinoids illustrated by the applications of porphyrinoids in PDT, PIT and PDI", *Royal Society of Chemistry*, DOI: 10.1039/c8pp00222c.
- [102] Huang L., Dai T., and Hamblin M.R., (2010), "Antimicrobial Photodynamic Inactivation and Photodynamic Therapy for Infections", *Methods in molecular biology journal*, 635: 155-173.
- [103] Canlıca M., "3,5-di-*tert*-butyl substituted phthalocyanines: Synthesis and specific Properties", *Journal of Molecular Structure*, 2020, 128160.
- [104] Daniel A. Fernandez, Josefina Awruch, Lelia E. Dico, "Photophysical and Aggregation Studies of *t*-Butyl-Substituted Zn Phthalocyanines", *Photochemistry and Photobiology*, 1996, 63(6): 784-792
- [105] E.M. Maya, P.A. Vaazquez, T. Torres. *Chem. Eur. J.*, 5, 2004 (1999).
- [106] L.A. Valkova, L.S. Shabyshev, N.Y. Borovkov, L.A. Feigin, F. Rustichelli., (1999) "Supramolecular Assembly Formation in Monolayers of *tert*-Butyl Substituted Copper Phthalocyanine and Tetrabenzotriazaporphin" *J. Inclusion Phenom. Macrocyclic Chem.*, 35: 243-249.
- [107] Z. T. Deng, H. M. Guo, W. Guo, L. Gao, Z. H. Cheng, D. X. Shi, H.-J. Gao, (2009), "Structural Properties of Tetra-*tert*-butyl Zinc(II) Phthalocyanine Isomers on a Au(111) Surface", *J. Phys. Chem.*, 113, 11223-11227
- [108] Web 9, https://en.wikipedia.org/wiki/Butyl_group (Erişim tarihi:20.12.2020)
- [109] Bisel P., Al-Momani L., Müller M., "The *tert*-butyl group in chemistry and biology", *Org. Biomol. Chem.*, 2008, 6, 2655-2665.
- [110] Canlıca M., "Photo-physico-chemical properties of 1,3-benzenediol-substituted face-to-face phthalocyanines", 2020, *Inorganica Chimica Acta*, 119830.
- [111] Canlıca M., "Synthesis, photophysics, and photochemistry of ball-type phthalocyanines", 2019, *Journal of Photochemistry & Photobiology A: Chemistry*, 112043.
- [112] Cerny J., Dokladalova L., Horakova P., Lycka A., Mikysek T., Bures F., "Preparation and characterization of novel double-decker rare-earth Phthalocyanines substituted with 5-bromo-2-thienyl groups", 2017, *Chemistry Central Journal*, 11:31.

GÜVENLİK BİLGİ FORMU

KLOROFORM

Tehlike piktogramları



Sinyal Kelime: Tehlike

Tehlike Açıklamaları:

H302: Yutulması halinde zararlıdır.

H315: Cilt tahrişine yol açar.

H319: Ciddi göz tahrişine yol açar.

H331: Solunması halinde toksiktir.

H351: Kansere yol açma şüphesi vardır.

H361d: Doğmamış çocukta hasara yol açabilir.

Önlem Açıklamaları:

Önlem Müdahale:

P302+P352: DERİ İLE TEMAS HALİNDE İSE: Bol sabun ve su ile yıkayınız.

P307+P311: Maruz kalınma halinde: ZEHİR MERKEZİNİ veya doktoru/hekimi arayın.

Gerekli ilk yardım önlemleri tanımı:

Solunum sonrası: Temiz havaya çıkarın. Doktor çağırın.

Cilt temasından sonra: Bol su ile yıkayın. Kirlenen giysileri çıkarın.

Göz temasından sonra: Gözle temas halinde, bol su ile yıkayın ve göz doktoruna danışın.

Yuttuktan sonra: Eğer hasta kusarsa dikkat. Aspirasyon tehlikesi! Kusmuğun solunumu sırasında akciğer iflası olabilir. Solunum yolunu açık tutun ve hemen bir doktor çağırın.

Fiziksel ve kimyasal özellikleri:

Formülü	CHCl ₃
Molar kütle	119.38 g/mol
Form	sıvı
Renk	renksiz
Koku	karakteristik
Erime noktası	-63 °C
Kaynama noktası	~ 61 °C

ASETON

Tehlike piktogramları



Sinyal Kelime: Tehlike

Tehlike Açıklamaları:

H225: Yüksek derecede alev alabilir sıvı ve buhar

H319: Ciddi derecede göz tahrişine neden olur.

H336: Baş dönmesi ve uyuşukluğa neden olabilir.

Önlem Açıklamaları:

Önlem: P210 Isı/ kıvılcım/ açık alevden/ ıcağ yüzeylerden uzak tutunuz. -Sigara içilmez.

P243: Statik elektrik oluşmasını engellemek için önlem alınır.

Müdahale:

P305 + P351 + P338 GÖZE KAÇMIŞSA: Birkaç dakika iyice suyla durulayınız. Eğer mevcut ve kolaysa kontak lensleri çıkarınız. Durulamaya devam ediniz.

Depolama:

P403 + P233: Havalandırması iyi olan yerde saklayınız. Sıkı kapatılmış kaptaki muhafaza edin.

P405 Kilit altında saklayınız.

Fiziksel ve kimyasal özellikleri:

Formül	C ₃ H ₆ O
Görünüm	SIVI
Renk	renksiz
Koku	tatlı,aromatik
Koku Eşiği	19,8 ppm
pH	7
Konsantrasyon	10,00 g/l
Erime noktası	-94,7 °C
Kaynama noktası	56 °C
Molekül ağırlığı	58,08 g/mol

DİMETİL SÜLFOKSİT (DMSO)

Gerekli ilk yardım önlemleri tanımı:

Genel bilgi: Kaza veya kendini kötü hissetme durumunda doktora

başvurun. (Mümkünse güvenlik bilgi formunu gösterin.)

Solunum sonrası: Temiz hava sağlayın.

Cilt temasından sonra: Bol su ile yıkayın. Kirlenen giysileri çıkarın.

Göz temasından sonra: Göz banyosu veya su ile dikkatlice ve iyice yıkayınız.

Yuttuktan sonra: İki bardağa kadar su veriniz. Derhal tıbbi yardım alınır.

Fiziksel ve kimyasal özellikleri:

Fiziksel hali	Sıvı
Renk	renksiz
Koku	karakteristik
Erime noktası	18,5 °C
Kaynama noktası	189 °C
Molar Kütle	78,13 g/mol
Formülü	C ₂ H ₆ OS

TETRAHİDROFURAN (THE)

Tehlike piktogramları:



Tehlike Beyanı

H225: Kolay alevlenir sıvı ve buhar.

H302: Yutulduğunda sağlığa zararlıdır.

H319: Ciddi göz tahrişine neden olur.

H335: Solunum tahrişine neden olabilir.

H351: Kansere neden olduğundan şüpheleniliyor.

EUH019: Patlayıcı peroksitler oluşturabilir.

Önlem Açıklamaları:

P210: Isıdan, sıcak yüzeylerden, kıvılcımlardan, açık alevlerden ve diğer tutuşma kaynaklarından uzak tutun. Sigara İçmek Yasaktır.

P240: Topraklama / bağlama kabı ve alıcı ekipmanı.

P305 + P351 + P338: GÖZ İLE TEMASI HALİNDE: Su ile birkaç dakika dikkatlice durulayın. Varsa ve yapılması kolaysa kontak lensleri çıkarın. Durulamaya devam edin.

P308 + P313: Maruz kalmış ise: Tıbbi tavsiye / bakım alın.

P403 + P233: İyi havalandırılmış bir yerde saklayın. Konteynırı sıkıca kapalı tutun.

Fiziksel ve kimyasal özellikleri:

Kaynama noktası 65 - 66 ° C (1013 hPa)

Yoğunluk 0,89 g / cm³ (20 ° C)

Patlama sınırı 1,5 -% 12,4 (V)

Parlama noktası -21.5 ° C

Erime Noktası -108.5 ° C

pH değeri 7 - 8 (200 g / l, H₂O, 20 ° C)

Buhar basıncı 173 hPa (20 ° C)

Molar Kütle 72.11 g / mol

Formülü C₄H₈O

TOLUEN

Tehlike piktogramları:



H225: Kolay alevlenir sıvı ve buhar.

H304: Solunum yoluna nüfuzu ve yutulması halinde öldürücüdür.

H315: Cilt tahrişine yol açar.

H336: Rehavete veya baş dönmesine yol açabilir.

H361d: Doğmamış çocukta hasara yol açma şüphesi var.

H373: Uzun süreli veya tekrarlı maruz kalma sonucu organlarda hasara yol açabilir.

Önlem açıklamaları:

P210: Isı/ kıvılcım/ açık alevden/ sıcak yüzeylerden uzak tutunuz. - Sigara içilmez.

P240: Kabı ve alıcı ekipmanı toprağa oturtun/bağlayın.

Müdahele:

P301 + P330 + P331
YUTULDUĞUNDA: Ağızınızı çalkalayın. İstifra etmeye ÇALIŞMAYIN.

P302 + P352 DERİ İLE TEMAS HALİNDE İSE: Bol sabun ve su ile yıkayın.

P314: Kendinizi iyi hissetmezseniz, tıbbi tavsiye/müdahele alınız.

Depolama:

P403 + P233: İyi havalandırılmış bir alanda depolayınız. Kabı sıkıca kapalı tutun.

Fiziksel ve kimyasal özellikleri:

Fiziksel hali	Sıvı
Renk	renksiz
Koku	karakteristik
Kaynama noktası	110,6 ° C
Erime Noktası	-95° C
Molar Kütle	92,14 g / mol
Kapalı Formülü	C ₇ H ₈

ETANOL (EtOH)

Tehlike piktogramları:



H225: Kolay alevlenir sıvı ve buhar.

H319: Ciddi göz tahrişine yol açar.

Önlem açıklamaları:

P210:

Isıdan/kıvılcımdan/alevden/sıcak yüzeylerden uzak tutun. - Sigara içilmez.

P240: Kabı ve alıcı ekipmanı toprağa oturtun/bağlayın.

Müdahale:

P305 + P351 + P338 GÖZ İLE TEMAS HALİNDE: Su ile birkaç dakika dikkatlice durulayın. Takılı ve yapması kolaysa, kontak lensleri çıkartın. Durulamaya devam edin.

Depolama:

P302 + P352: DERİ İLE TEMAS HALİNDE İSE: Bol sabun ve su ile yıkayın.

P304 + P340 SOLUNDUĞUNDA: Zarar gören kişiyi temiz havaya çıkartın ve

P403 + P233 İyi havalandırılmış bir alanda depolayınız. Kabı sıkıca kapalı tutun.

Fiziksel ve kimyasal özellikleri:

Fiziksel hali	Sıvı
Renk	renksiz
Koku	karakteristik
Kaynama noktası	78,3 ° C
Erime Noktası	-114,5° C
Molar Kütle	46,07 g / mol
Formülü	C ₂ H ₅ OH

METANOL (MeOH)

Tehlike piktogramları:



H225: Kolay alevlenir sıvı ve buhar.

H301 + H311 + H331: Yutulduğunda, ciltle temas ettiğinde veya solunduğunda toksiktir.

H370: Organlarda hasara yol açar (Gözler).

Önlem açıklamaları:

P210:

Isıdan/kıvılcımdan/alevden/sıcak yüzeylerden uzak tutun. - Sigara içilmez.

P240: Kabı ve alıcı ekipmanı toprağa oturtun/bağlayın.

P280: Koruyucu eldiven/koruyucu kıyafet kullanın.

Müdahale:

kolay biçimde nefes alması için rahat bir pozisyonda tutun.

P308 + P310 Maruz kalmış veya ilgili ise: Hemen ZEHİR MERKEZİ veya doktora başvurunuz.

Depolama:

P403 + P233: İyi havalandırılmış bir alanda depolayınız. Kabı sıkıca kapalı tutun.

Fiziksel ve kimyasal özellikleri:

Fiziksel hali	Sıvı
Renk	renksiz
Koku	karakteristik, keskin kokulu
Kaynama noktası	64,5 ° C
Erime Noktası	- 98° C
Molar Kütle	32,04 g / mol
Formülü	CH ₃ OH

ASETONİTRİL

Tehlike piktogramları:



Fiziksel ve kimyasal özellikleri:

P302 + P352 DERİ İLE TEMAS HALİNDE İSE: Bol sabun ve su ile yıkayın.

P305 + P351 + P338 GÖZ İLE TEMASI HALİNDE: Su ile birkaç dakika dikkatlice durulayın. Takılı ve yapması kolaysa, kontak lensleri çıkartın. Durulamaya devam edin.

N,N-DİMETİLFORMAMİD (DMF)

Tehlike piktogramları:



H360D: Doğmamış çocukta hasara yol açabilir.

H226: Alevlenir sıvı ve buhar.

Fiziksel hali	Sıvı
Renk	renksiz
Koku	eter gibi
Kaynama noktası	81,6 ° C
Erime Noktası	- 45,7° C
Parlama noktası	2 ° C
Molar Kütle	41,05 g / mol
Formülü	CH ₃ CN

H225: Kolay alevlenir sıvı ve buhar.

H302 + H312 + H332: Yutulduğunda, ciltle temas ettiğinde veya solunduğunda zararlıdır.

H319: Ciddi göz tahrişine yol açar.

Önlem açıklamaları:

P210: Isı/ kıvılcım/ açık alevden/ sıcak yüzeylerden uzak tutunuz. - Sigara içilmez.

P240: Kabı ve alıcı ekipmanı toprağa oturtun/bağlayın.

Müdahale:

Depolama:

P403 + P233: İyi havalandırılmış bir alanda depolayınız. Kabı sıkıca kapalı tutun.

H312 + H332: Ciltle temas ettiğinde veya solunduğunda zararlıdır.

H319: Ciddi göz tahrişine yol açar.

Önlem açıklamaları:

P201: Kullanmadan önce özel talimatları okuyun.

P210: Isıdan uzak tutun.

Müdahale:

P302 + P352 DERİ İLE TEMAS
HALİNDE İSE: Bol sabun ve su ile
yıkayın.

P305 + P351 + P338 GÖZ İLE TEMASI
HALİNDE: Su ile birkaç dakika
dikkatlice durulayın. Takılı ve
yapması kolaysa, kontak lensleri
çıkartın. Durulamaya devam edin.

Erime Noktası	- 61 ° C
Parlama noktası	57,5 ° C
Molar Kütle	73,09 g / mol
Kapalı Formülü	C ₃ H ₇ NO

P308 + P313 Maruz kalınma veya
etkileşme halinde İSE: Tıbbi
yardım/bakım alın.

Fiziksel ve kimyasal özellikleri:

Fiziksel hali	Sıvı
Renk	renksiz
Koku	amin gibi
Kaynama noktası	153 ° C

TEZDEN ÜRETİLMİŞ YAYINLAR

İletişim Bilgisi: ketrinzeki@hotmail.com

Konferans Bildirileri

1. K. Zeki, M. Canlıca, A double-decker phthalocyanine complex as anti-cancer photosensitizer agent in photodynamic therapy of cancer, International Conference on Research in Health Sciences (ICRHS 2020), ISBN: 978-625-7767-87-3, sayfa 197 - 198, 14 - 15 Kasım 2020, www.insackongre.com

2. K. Zeki, M. Canlıca, *Tert*-Butil Grup İçeren TiPc'nin Fotofiziksel ve Fotokimyasal Özelliklerinin Araştırılması (Investigation of Photophysical and Photochemical Characteristics of TiPc Containing *tert*-Butyl Groups), International Black Sea Coastline Countries Symposium, ISBN: 978-625-7720-04-5, sayfa 69 - 70, 28 - 29 Kasım 2020, www.blackseacountries.org

Projeler

1. Fotosensitizer olarak *tert*-bütil grup içeren ftalosiyenin sentezi singlet oksijen üretiminin incelenmesi ve *in vitro* kanser hücreleri üzerine etkilerinin araştırılması, Yıldız Teknik Üniversitesi BAP Projesi, Proje No: FCD-2020-3975, Proje geçerlilik tarihi: 27.10.2020, Araştırmacı-öğrenci