

**T.C.  
YILDIZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**YÜKSEK ÇÖZÜNÜRLÜK GÖSTEREN 3,4-  
DİMETOKSİTİYOFENOL SÜBSTİTÜE FTALOSİYANİNLERİN  
SENTEZİ, FOTOFİZİKSEL VE FOTOKİMYASAL ÇALIŞMALARI**

**CANSU ÖZTÜRK**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ  
KİMYA ANABİLİM DALI  
ANORGANİK KİMYA PROGRAMI**

**DANIŞMAN  
DOÇ. DR. İBRAHİM ERDEN**

**İSTANBUL, 2011**

**T.C.  
YILDIZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**YÜKSEK ÇÖZÜNÜRLÜK GÖSTEREN 3,4-  
DİMETOKSİTİYOFENOL SÜBSTİTÜE FTALOSİYANİNLERİN  
SENTEZİ, FOTOFİZİKSEL VE FOTOKİMYASAL ÇALIŞMALARI**

**CANSU ÖZTÜRK**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ  
KİMYA ANABİLİM DALI  
ANORGANİK KİMYA PROGRAMI**

**DANIŞMAN  
DOÇ. DR. İBRAHİM ERDEN**

**İSTANBUL, 2011**

Bu alışma, Yıldız Teknik Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü'nün 2011-01-02-YULAP04 numaralı projesi ile desteklenmiştir.

**T.C.**  
**YILDIZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ**  
**FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**YÜKSEK ÇÖZÜNÜRLÜK GÖSTEREN 3,4-  
DİMETOKSİTİYOFENOL SÜBSTİTÜE FTALOSİYANİNLERİN  
SENTEZİ, FOTOFİZİKSEL VE FOTOKİMYASAL ÇALIŞMALARI**

Cansu ÖZTÜRK tarafından hazırlanan tez çalışması 19/10/2011 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Yıldız Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Anorganik Kimya Anabilim Dalı'nda **YÜKSEK LİSANS TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

**Tez Danışmanı**

Yrd. Doç. Dr. İbrahim ERDEN  
Yıldız Teknik Üniversitesi

**Jüri Üyeleri**

Doç .Dr. İbrahim ERDEN  
Yıldız Teknik Üniversitesi

Prof. Dr. Ulvi AVCIATA  
Yıldız Teknik Üniversitesi

Prof. Dr. Ahmet GÜL  
İstanbul Teknik Üniversitesi

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

## ÖNSÖZ

---

Araştırmalarım sırasında, gerekli olan her türlü imkânı sağlayan Fen Edebiyat Fakültesi Dekanı, Anorganik Kimya Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Ulvi AVCIATA'ya ve bana her konuda yardımcı olan ve her türlü konuda bilgi ve desteğini esirgemeyen değerli danışman hocam Sayın Doç. Dr. İbrahim ERDEN'e;

Çalışmalarım sırasında bana her konuda yardımcı olan ve destekleyen Doç. Dr. Ali ERDOĞMUŞ, Uzm. Dr. Ahmet Lütfi UĞUR ve Arş. Gör. Fatma Aytan Kılıçarslan'a;

PDT çalışmalarım sırasında bana her konuda yardımcı olan ve destekleyen Doç. Dr. Mahmut Durmuş'a;

Yıldız Teknik Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Koordinatörlüğü'ne (Proje Numarası:2011-01-02-YULAP04)

Ayrıca benden maddi ve manevi desteklerini hiçbir zaman eksik etmeyen aileme sonsuz teşekkür ederim.

Eylül, 2011

Cansu ÖZTÜRK

## İÇİNDEKİLER

---

	Sayfa
SİMGE LİSTESİ.....	viii
KISALTIMA LİSTESİ .....	ix
ŞEKİL LİSTESİ.....	x
ÇİZELGE LİSTESİ .....	xii
ÖZET .....	xiii
ABSTRACT.....	xiv
BÖLÜM 1	
GİRİŞ .....	1
1.1    Literatür Özeti.....	1
1.2    Tezin Amacı.....	2
1.3    Bulgular.....	2
BÖLÜM 2	
GENEL BİLGİ.....	4
2.1    Ftalosiyeninler .....	4
2.1.1    Ftalosiyeninlere Tarihsel Bakış.....	4
2.1.2    Ftalosiyeninlerin Yapısı.....	5
2.1.1    Ftalosiyeninlerin Fiziksel Özellikleri .....	6
2.1.2    Ftalosiyeninlerin Kimyasal Özellikleri.....	7
2.2    Ftalosiyeninlerin Sentezi.....	8
2.2.1    Substitüe Olmayan Ftalosiyeninlerin Sentezi.....	8
2.2.1.1    Metalsiz Ftalosiyenin (H <sub>2</sub> Pc) Sentezi .....	8
2.2.1.2    Metalli Ftalosiyenin (MPc) Sentezi .....	9
2.3    Ftalosiyenin Türleri.....	11
2.3.1    Taç Eterli Ftalosiyeninler .....	11
2.3.2    Super Ftalosiyeninler .....	12
2.3.3    Kiral Ftalosiyeninler .....	13
2.3.4    Naftoftalosiyeninler .....	14
2.4    Ftalosiyeninlerin Spektral Özellikleri.....	15

2.4.1	NMR Spektroskopisi .....	15
2.4.2	IR Spektroskopisi .....	16
2.4.3	Kütle Spektroskopisi .....	16
2.4.4	UV Spektroskopisi.....	17
2.5	Ftalosiyanimlerde Agregasyon .....	19
2.6	Ftalosiyanimlerin Uygulama Alanları.....	21
2.7	Ftalosiyanimlerin Saflaştırma Yöntemleri.....	22

## BÖLÜM 3

FOTODİNAMİK TERAPİ .....	25
3.1 Fotodinamik Terapi.....	25
3.1.1 Kanser .....	25
3.1.2 Fotodinamik Terapinin Tanımı.....	26
3.1.3 PDT ile Tedavi .....	27
3.1.4 Fotofiziksel ve Fotokimyasal Özellikler .....	28
3.2 Fotofiziksel Özellikler .....	29
3.2.1 Floresans Kuantum Verimi ve Ömrü .....	29
3.3 Fotokimyasal Özellikler.....	31
3.3.1 Singlet Oksijen .....	31
3.3.2 Singlet Oksijen Kuantum Verimi .....	33
3.3.3 Fotodinamik Terapide Işık .....	35
3.3.4 Fotodinamik Terapide Dalgaboyu.....	35
3.3.5 Fotodinamik Terapide Işık Kaynağı.....	35
3.3.6 Fotosensitizörler .....	36
3.3.1.1 Birinci Nesil Fotosensitizörler .....	36
3.3.1.2 İkinci Nesil Fotosensitizörler .....	36
3.3.1.3 Diğer Fotosensitizörler.....	37
3.3.6 Fotosensitizörlerin Seçiciliği.....	37

## BÖLÜM 4

KULLANILAN CİHAZLAR VE MADDELER.....	39
4.1 Kullanılan Cihazlar .....	39
4.2 Kullanılan Maddeler .....	39

## BÖLÜM 5

DENEYSEL ÇALIŞMA.....	40
5.1 Başlangıç Maddelerinin ve Yeni Maddelerin Sentezi .....	40
5.1.1 3,4-(dimetoksitiyofenil) Ftalonitril Sentezi (1).....	40
5.1.2 2(3),9(10),16(17),23(24)-tetrakis-[3,4(dimetoksitiyofenil)] Ftaloisyanin Sentezi (2) .....	40
5.1.3 2(3),9(10),16(17),23(24)-tetrakis-[3,4(dimetoksitiyofenil)] Çinko (II) Ftalosiyanim Sentezi (3) .....	41
5.1.2 2(3),9(10),16(17),23(24)-tetrakis-[3,4(dimetoksitiyofenil)] Titanyum (IV) Ftalosiyanim Sentezi (4) .....	42
5.1.2 2(3),9(10),16(17),23(24)-tetrakis-[3,4(dimetoksitiyofenil)] Nikel (II) Ftalosiyanim Sentezi (5) .....	42

## BÖLÜM 6

TARTIŞMA .....	44
6.1 Sentez ve Karakterizasyon .....	44
6.2 Temel Hal Elektronik, Absorpsiyon ve Floresans Spektrumu .....	53
6.3 Fotofiziksel ve Fotokimyasal Özellikler .....	61
6.3.1 Floresans Kuantum Verimi ve Ömrü .....	61
6.3.2 Singlet Oksijen Kuantum Verimi .....	62
6.3.3 Fotodegradasyon Çalışması .....	63

## BÖLÜM 7

SONUÇ VE ÖNERİLER .....	66
-------------------------	----

KAYNAKLAR .....	67
-----------------	----

ÖZGEÇMİŞ .....	74
----------------	----

## SİMGE LİSTESİ

---

$\text{\AA}$	Anstrong
$\Phi_F$	Floresans Quantum Verimi
$\tau_F$	Floresans Quantum Ömrü
$\Phi_\Delta$	Singlet Oksijen Quantum Verimi
HpD	Hematoporfirin türevleri

## KISALTMA LİSTESİ

---

CHCl <sub>3</sub>	Kloroform
CH <sub>3</sub> OH	Metanol
DBU	1,8-diazabisiklo[5.4.0] undek-7-en
DCM	Diklorometan
DMF	Dimetilformamid
DMSO	Dimetilsülfoksit
H <sub>2</sub> Pc	Metalsiz ftalosiyenin
HNO <sub>3</sub>	Nitrik asit
HOMO	Yüksek enerjili dolu moleküler orbital
K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	Potasyum Karbonat
LUMO	Düşük enerjili boş moleküler orbital
MPc	Metalli Ftalosiyenin
MS	Kütle Spektroskopisi
NMR	Nükleer Manyetik Rezonans
NiPc	Nikel ftalosiyenin
Pc	Ftalosiyenin
PDT	Fotodinamik Terapi
THF	Tetrahidrofuran
TiPc	Titanyum ftalosiyenin
UV/Vis	Ultraviyole/görünür
ZnPc	Çinko ftalosiyenin

## ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa

Şekil 2.1	Metalsiz ftalosiyanın molekülü.....	5
Şekil 2.2	Metalli ftalosiyanın molekülü.....	5
Şekil 2.3	Porfirin, porfirazin, tetrabenzoporfirin ve ftalosiyanın moleküllerinin şekli.	6
Şekil 2.4	Metalli ftalosiyanın kristal yapısının şematik gösterimi.....	7
Şekil 2.5	Ftalosiyanın en düşük enerjideki rezonans yapısı .....	8
Şekil 2.6	Metalsiz ftalosiyanın sentezi.....	9
Şekil 2.7	Metalli ftalosiyanın genel sentez yöntemi .....	10
Şekil 2.8	Taç eter substitüe ftalosiyanın .....	11
Şekil 2.9	Benzo[15-crown-5] substitüe ftalosiyanın sentez şeması.....	12
Şekil 2.10	Eksenel pozisyonda substitüent içeren taç eterli ftalosiyanninler.....	12
Şekil 2.11	Substitüe super ftalosiyanninlerin sentezi.....	13
Şekil 2.12	Kiral ftalosiyanın sentezinde kullanılacak yeni bileşik ve bu bileşikten sentezlenen kiral ftalosiyanninin sentezi .....	14
Şekil 2.13	Naftoftalosiyanın örneği .....	15
Şekil 2.14	2-karboksiftalosiyanın çinko(II)' nin proton NMR spektrumu .....	16
Şekil 2.15	2-karboksiftalosiyanın çinko(II)' nin kütle spektrumu .....	17
Şekil 2.16	Metallo ftalosiyanninlerin enerji diyagramı.....	17
Şekil 2.17	Tetranükleer metallo ftalosiyannin UV/Vis spektrumu .....	18
Şekil 2.18	Farklı sıcaklıklarda (-)25 ve (-)50 °C de metalsiz ftalosiyanninin kloroformda alınan elektronik absorpsiyon spektrumu .....	20
Şekil 3.1	Işığa duyarlı ilacın hastaya damar yoluyla verilmesi.....	26
Şekil 3.2	Jablonski diyagramı .....	27
Şekil 3.3	Singlet oksijenin TipI ve TipII reaksiyonları.....	31
Şekil 3.4	Singlet oksijen oluşumu .....	31
Şekil 5.1	Kompleks 1'in sentezi.....	37
Şekil 5.2	Kompleks 2'nin sentezi.....	38
Şekil 5.3	Kompleks 3'un sentezi.....	38
Şekil 5.4	Kompleks 4'un sentezi.....	39
Şekil 5.5	Kompleks 5'in sentezi.....	40
Şekil 6.1	Kompleks 2'nin farklı çözücülerdeki absorpsiyon spektrumu .....	42
Şekil 6.2	Kompleks 3'un farklı çözücülerdeki absorpsiyon spektrumu .....	42
Şekil 6.3	Kompleks 4'un farklı çözücülerdeki absorpsiyon spektrumu .....	43
Şekil 6.4	Kompleks 5'in farklı çözücülerdeki absorpsiyon spektrumu .....	43
Şekil 6.5	1 bileşiğinin IR spektrumu.....	44

Şekil 6.6	1 bileşiğinin NMR spektrumu .....	44
Şekil 6.7	Kompleks 2'nin IR spektrumu.....	45
Şekil 6.8	Kompleks 3'un IR spektrumu.....	45
Şekil 6.9	Kompleks 4'ün IR spektrumu.....	46
Şekil 6.10	Kompleks 5'in <sup>1</sup> H NMR spektrumu .....	47
Şekil 6.11	2 bileşiğinin kütle spektrumu.....	48
Şekil 6.12	3 bileşiğinin kütle spektrumu.....	48
Şekil 6.13	4 bileşiğinin kütle spektrumu.....	49
Şekil 6.14	5 bileşiğinin kütle spektrumu.....	49
Şekil 6.15	Komplekslerin (2, 3, 4 ve 5) kloroform çözücüsündeki Q ve B bandları ....	50
Şekil 6.16	Komplekslerin (2, 3, 4 ve 5) DMSO çözücüsündeki Q ve B bandları.....	51
Şekil 6.17	Kompleks 2'nin Lambert-Beer yasası gereği çizilen grafiği .....	52
Şekil 6.18	Kompleks 2'nin farklı derişimlerde çizilen absorpsiyon grafiği .....	52
Şekil 6.19	Kompleks 3'un Lambert-Beer yasası gereği çizilen grafiği .....	53
Şekil 6.20	Kompleks 3'un farklı derişimlerde çizilen absorpsiyon grafiği .....	53
Şekil 6.21	Kompleks 4'un Lambert-Beer yasası gereği çizilen grafiği .....	54
Şekil 6.22	Kompleks 4'un farklı derişimlerde çizilen absorpsiyon grafiği .....	54
Şekil 6.23	Kompleks 5'in Lambert-Beer yasası gereği çizilen grafiği .....	55
Şekil 6.24	Kompleks 5'in farklı derişimlerde çizilen absorpsiyon grafiği .....	55
Şekil 6.25	Kompleks 2'nin emisyon, eksitasyon ve absorpsiyon grafiği .....	56
Şekil 6.26	Kompleks 3'un emisyon, eksitasyon ve absorpsiyon grafiği.....	57
Şekil 6.27	Kompleks 4'un emisyon, eksitasyon ve absorpsiyon grafiği.....	57
Şekil 6.28	Kompleks 3 için kullanılan DPBF'nin zamanla değişim grafiği .....	59
Şekil 6.29	Kompleks 4 için kullanılan DPBF'nin zamanla değişim grafiği .....	59
Şekil 6.30	Kompleks 3 için Singlet Oksijen grafiği.....	60
Şekil 6.31	Kompleks 4 için Singlet Oksijen grafiği.....	60
Şekil 6.32	Kompleks 3 için kullanılan DPBF'nin zamanla değişim grafiği.....	61
Şekil 6.33	Kompleks 4 için kullanılan DPBF'nin zamanla değişim grafiği.....	61
Şekil 6.34	Kompleks 3'un fotodegradasyon grafiği .....	62

## ÇİZELGE LİSTESİ

---

	Sayfa
Çizelge 1. 1 Sentezlenen bileşiklerin (1,2,3,4 ve 5) genel sentez şeması.....	3

**YÜKSEK ÇÖZÜNÜRLÜK GÖSTEREN 3,4-DİMETOKSİTİYOFENOL SÜBSTİTÜE FTALOSİYANİNLERİN SENTEZİ, FOTOFİZİKSEL VE FOTOKİMYASAL ÇALIŞMALARI**

Cansu ÖZTÜRK

Kimya Ana Bilim Dalı  
Yüksek Lisans Tezi

Tez Danışmanı: Doç. Dr. İbrahim ERDEN

Porfirinler gibi tetrapirel türevi olan ftalosiyaninler, genellikle ftalonitril, ftalik anhidrit, ftalimit veya bunların substitüsyon ürünleri ile metal tuzları arasındaki reaksiyonlardan elde edilirler. Ftalosiyaninlerin (Pc) orijinal adı Yunancadaki mineral yağı anlamındaki naphtha ve koyu mavi anlamındaki cyanine kelimelerinin birleşiminden oluşmaktadır.

Tamamen sentetik maddeler olan ftalosiyaninlerin boyar madde ve pigment olarak kullanılmasının yanında optik veri depolama, gaz sensör, kataliz, sıvı kristal ve fotoalgılayıcı olarak pek çok alanda uygulaması mevcuttur.

Yüksek lisans tez konusu olan bu çalışmada, ilk aşamada çözünebilen yeni ftalonitril ve bu ftalonitrilin çözünebilen metal tuzları olarak metalsiz, çinko, okso-titanyum(IV) ve nikel ftalosiyanin türevleri sentezlenmiştir. Bu yeni bileşiklerin karakterizasyonu FT-IR, <sup>1</sup>H-NMR, elektronik spektroskopisi ve kütle spektroskopisi ile yapılmıştır. Genel eğilim olarak bu bileşiklerin DMSO da floresans yaşam süreleri, fotodegradasyon ve singlet oksijen kuantum verimleri tanımlandı. Ayrıca okso-titanyum(IV) ve çinko ftalosiyaninler için metalin fotofiziksel ve fotokimyasal etkisi ile PDT özellikleri rapor edildi.

**Anahtar Kelimeler:** Ftalosiyanin, Çinko, Titanyum, Nikel, Floresans, Fotokimya, Fotofizik.

## ABSTRACT

---

# YÜKSEK ÇÖZÜNÜRLÜK GÖSTEREN 3,4-DİMETOKSİTİYOFENOL SÜBSTİTÜE FTALOSİYANİNLERİN SENTEZİ, FOTOFİZİKSEL VE FOTOKİMYASAL ÇALIŞMALARI

Cansu ÖZTÜRK

Department of Chemistry  
MSc. Thesis

Advisor: Assoc. Prof. Dr. İbrahim ERDEN

Phthalocyanines generally can be synthesized by the reaction of metal salts with phthalonitrile, phthalic, phthalimide or their substituted products like porphyrins. The word “phthalocyanine” is derived from the combination of Greek words “naphta and cyanine”.

Phthalocyanines that are completely synthetic materials are used in optic data collection, gas sensor, catalyst, liquid crystal and photosensitizer as well as dyes and pigments.

In this project master of science thesis issue, the synthesis of a new phthalonitrile and its soluble metal free, zinc, oxo-titanium (IV) and nickel phthalocyanine derivatives are reported for the first time. The new compounds have been characterized by elemental analysis, FT-IR, <sup>1</sup>H-NMR, electronic spectroscopies and mass spectra. General trends are described for fluorescence lifetimes, photodegradation and singlet oxygen quantum yields of these compounds in dimethylsulfoxide (DMSO). The effects of the metal on the photophysical and photochemical parameters with PDT properties for the oxo-titanium (IV) and zinc phthalocyanines are also reported.

**Keywords:** Phthalocyanine, Zinc, Nickel, Titanium, Fluorescence, Photochemistry, Photophysics.

---

YILDIZ TECHNICAL UNIVERSITY GRADUATE SCHOOL OF NATURAL  
AND APPLIED SCIENCE

#### 1.1 Literatür Özeti

Ftalosiyanimler (Pcs), delokalize  $18\pi$  elektron sistemine bağlı aromatik makrosikliklerin bir ailesidir. Ftalosiyanimler ile çalışılmasının temel nedeni onların optik, elektronik, katalitik ve yapısal özelliklerinden dolayıdır. Ftalosiyanimlerin (Pc) yapıları fiziksel ve kimyasal özelliklerini geliştirmek için incelendi. Ftalosiyanimlerin yapılarında çeşitli modifikasyonların yapılması fotokimyasal ve fotofiziksel özelliklerinin gelişmesinde etkili olduğu gösterildi [1]. Onların benzersiz özelliklerinden dolayı, ftalosiyanimler birçok alanda kullanılır. Örneğin; Langmuir filmlerinde [2], kimyasal sensörlerde, yarı iletkenler [4] ve sıvı kristal [5] alanlarında kullanılır. Tıpta, ftalosiyanimler fotodinamik terapi [6] alanında önemli bir rol oynar. Ayrıca kataliz, veri depolama, kimyasal sensör, güneş pili [7-9] gibi alanlarda kullanılırlar.

PDT kanser, yaşa bağlı makülopati, cilt kanseri[10-12] gibi birçok tıbbi belirtilerde hastalıkların tedavisinde etkilidir. PDT, kanserli hücreler veya diğer hasarlı hücreler tarafından fotoalgılayıcı bileşiğin geri alınımını içerir ve bu durumu belirli dalga boyunun IR veya görünür bölge ışığı ile saçılarak fotoalgılayıcı tarafından absorplanmasını takip eder.[13-15] PDT için oksijen, ışık kaynağı ve fotoalgılayıcı üç temel ihtiyaçtır. Her bir faktör kendi içinde zararsızdır fakat onların birleşimi sitotoksik etki oluşturabilir. Ftalosiyanimin boyalarının PDT özelliği, metal iyonu ve periferik konumlardaki substitüentler tarafından oldukça etkilenir. Geçiş metalleri ile metallenen ftalosiyanimler kısa yaşam süreleri ile boya özelliği verir. Kapalı kabuk,  $Zn^{2+}$  gibi diamagnetik iyonlar, yüksek triplet kuantum verim ve uzun triplet yaşam süresi [16] ile metallifthalosiyanimler verir.

Ftalosiyeninlerin en büyük dezavantajı, onların organik çözücülerde veya suda düşük çözünürlükleridir. Düşük çözünürlükleri birçok alanda zorluklara neden olur ve bu nedenle çözünebilen türlerin sentezi önemli bir görevdir. Ftalosiyeninlerin apolar çözücülerdeki çözünürlüğü crown eter, alkil alkoksi ve alkiltiyo gibi hacimli grupların bağlanması veya elektron çekici (F, Cl, Br etc), azot ve oksijen gibi elektron verici grupların bağlanması ile geliştirilebilir. [17-21]

## 1.2 Tezin Amacı

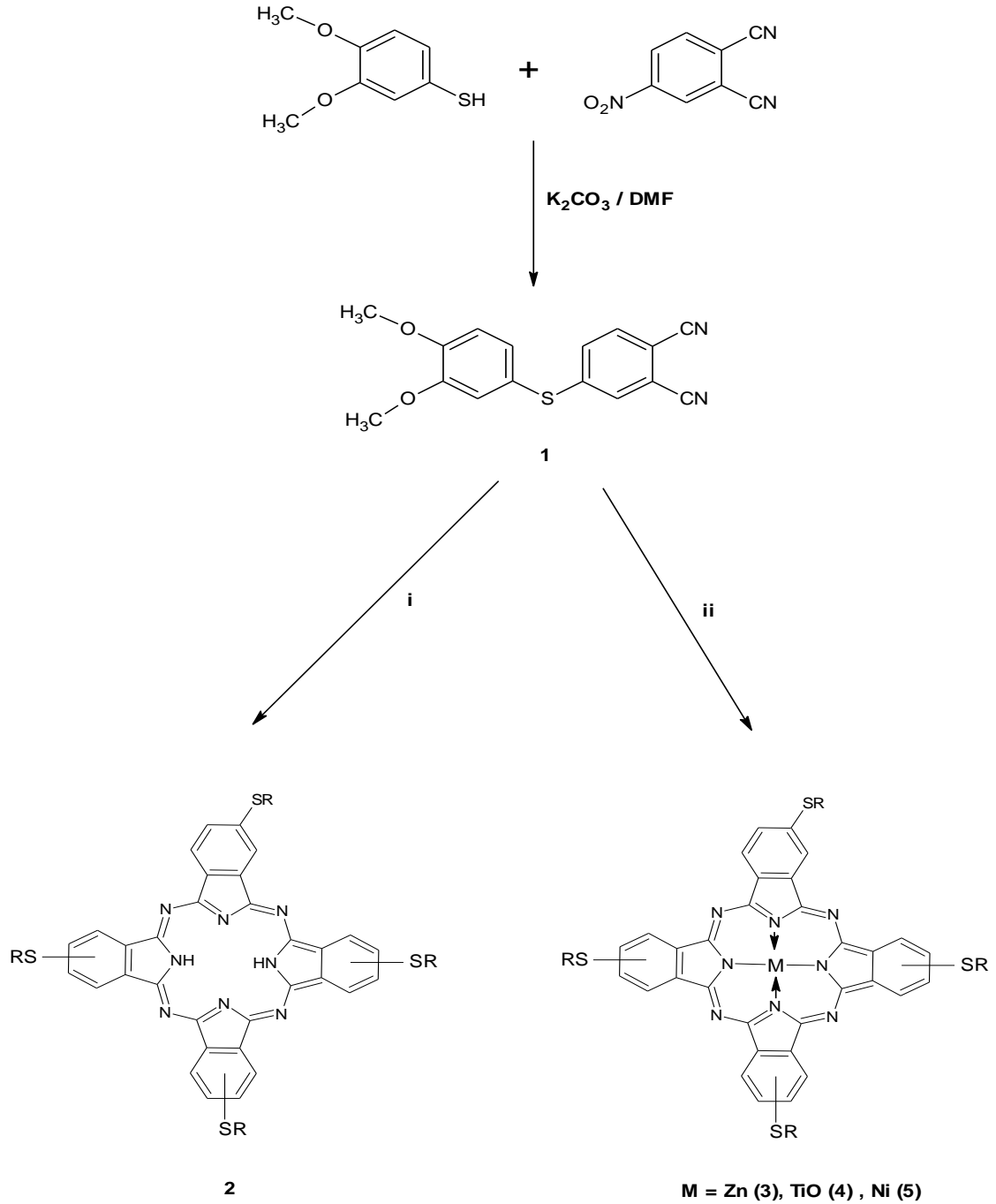
Tiyol türevli metalliftalosiyenin (MPc) kompleksleri zengin spektroskopik ve fotokimyasal özellikler gösterir. Örneğin; tiyol türevli metalliftalosiyeninler yüksek dalga boyunda ( $>700$  nm) [22-23] diğer metalliftalosiyeninlere göre daha yüksek absorpsiyon gösterir. Bu nedenle, bu kompleksler PDT [24] ve yakın IR cihazlarında önemli özellik gösterir.

Bizim bu çalışmamızda çeşitli substituent grupları içeren çinko ve titanyum ftalosiyeninlerin fotofiziksel ve fotokimyasal özelliklerini ve sentezlerini tanımladık. Buna rağmen metalliftalosiyeninler üzerindeki çalışmalar oldukça sınırlıdır. İlk aşamada 3,4-dimetoksitiyofenil'in substituent olarak kullanılması rapor edildi.

## 1.3 Bulgular

Bu çalışmada hacimli ligand olan 3,4-dimetoksitiyofenil' in seçilmesi ile periferik pozisyonlarda [29] metalliftalosiyenin komplekslerinin agregasyonu ve çözünürlüğünü geliştirmek amaçlandı. 3,4-dimetoksitiyofenil substitüeli metallsiz ve metalli ftalosiyeninler birçok organik çözücüde agregasyon olmadan yüksek çözünürlük gösterirler. Bu çalışma ayrıca  $Zn^{2+}$  ve TiO(IV) ftalosiyeninlerin fotoalgılayıcı özelliklerinin araştırılmasını içerir. (Çizelge 1.1) Yeni komplekslerin fotokimyasal ve fotofiziksel özellikleri üzerinde metalin etkisi tartışıldı. Bütün kompleksler için çözücü olarak dimetilsülfoksit (DMSO) kullanıldı.

Çizelge 1.1 3,4-(dimetoksitiyofenil) süstitüeli metalsiz (2), çinko(3), titanyum(IV)(4) ve nikel (5) türevlerinin sentez şeması, (i) (2 için) DBU, 1-pentanol, 12h, argon atm, (ii) Çinko astat (3 için), titanyum bütoksit (4 için), Nikel astat (5 için), DBU, 1-pentanol, 10h, argon atm.



## BÖLÜM 2

---

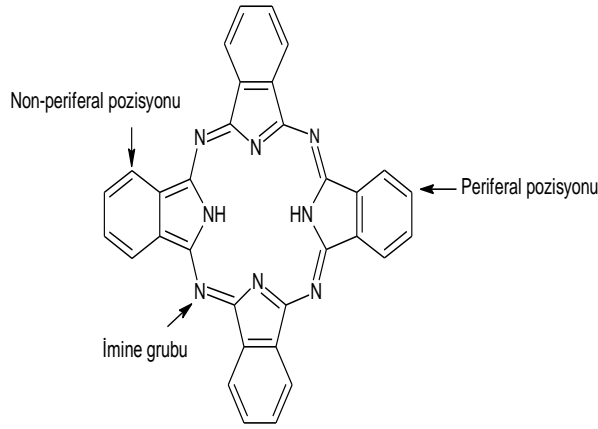
### GENEL BİLGİ

#### 2.1 Ftalosiyanimler

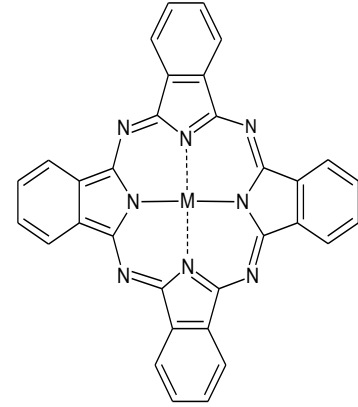
##### 2.1.1 Ftalosiyanimlere Tarihsel Bakış

Birçok alanda uygulamaları ile ilgi çeken ftalosiyanimlerin ilk sentezi 1907 yılında Tcherniac ve Braun'ın o-siyanobenzamidi ftalimid ve asetikanhidrit ile yüksek sıcaklıkta ısıtmasıyla tesadüf eseri sentezlemişlerdir [30] (Şekil 2.1-2.2). 1927'de De Diesbach ve Von Der Weid, o-dibromoksilen ve dibromobenzen'i bakır siyanür ile ısıttıklarında koyu mavi bir bileşik olduğunu görmüşlerdir [31]. Ftalosiyanim eldesi ile ilgili baksa bir çalışma da 1928 yılında Scottish Dyes Ltd. Şirketi Grangemounth tesislerinde emaye kaplama bir reaktörde, ftalik anhidrit ve amonyaktan ftalimid sentezi sırasında reaktördeki sızıntıdan açığa çıkan demir metali ile oluşmuş mavi-yeşil renkli bir kompleks olduğu Dunsworth ve Drescher tarafından kanıtlanmıştır [32]. Çalışmalar sonucunda ftalosiyanim bileşiklerine ilk patent Dandridge, Drescher ve Thomas tarafından alınmıştır ve 1929 yılında yayınlanmıştır.

Metalli ve metalsiz ftalosiyanim yapıları Linstead ve arkadaşları tarafından 1929'da başlayan uzun bir çalışma sonrası 1934'te yayınlanmıştır [33]. Ftalosiyanim ismini de ilk kez bu grup tarafından kullanıldı [34]. Ftalosiyanim yapısının asıl aydınlatılması için X-ışını difraksiyon (kırınım) analizleri Robertson tarafından gerçekleştirildi [30]. 1935 yılında ilk kez büyük ölçüde üretilerek ve patenti alınarak piyasaya sürülen ftalosiyanim boyası bir ftalosiyanim polisülfonattır [35,36].



Şekil 2.1 Metallsiz ftalosiyanin molekülü



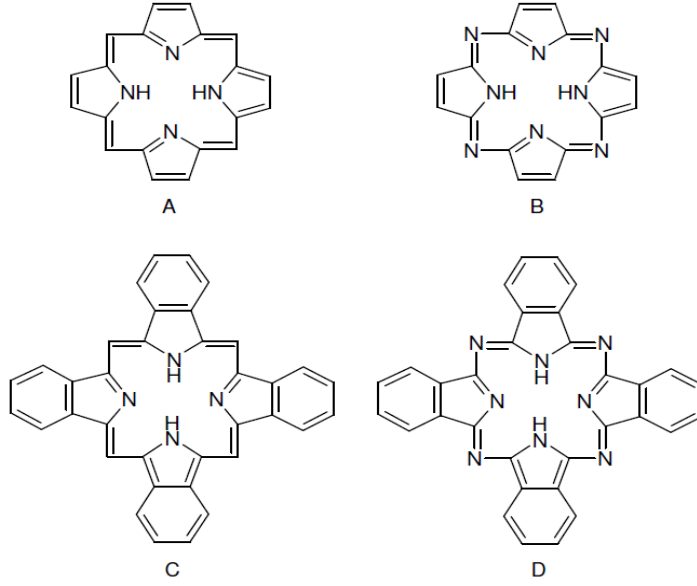
Şekil 2.2 Metalli ftalosiyanin molekülü

### 2.1.2 Ftalosiyaninlerin Yapısı

Ftalosiyaninler doğada bulunan porfirin halka yapısının analogu olan, sentetik makrosiklik organik bir moleküldür [37].

Ftalosiyaninler yapısal olarak porfirinlere benzemektedirler [38]. Porfirin yapısı dört pirol biriminin metil karbonlarının  $\pi$ -konjugasyonu ile oluşmuştur. Ftalosiyanin molekülü ise yapısındaki dört isoindolin grubunun aza azotları ile bir arada tutulması ile oluşur [37]. Ftalosiyanin ve porfirin yapılarındaki farklılık dört benzo ünitesi ve mezo pozisyonundaki dört azot atomudur [38].

Bir tetraisoindol ligandının reaksiyon merkezi, kompleks oluşumuna doğrudan katılan pirol halkalarındaki dört azot atomu ile iki imino hidrojen atomundan oluşur [39]. Ftalosiyaninler dört isoindol biriminin kondenzasyon ürünü tetrabenzotetraazaporfirin olarak da adlandırılabilir [40]. (Şekil 2.3)



Şekil 2.3 A) Porphirin B) Porfirazin C) Tetrabenzoporfirazin D) Ftalosiyenin

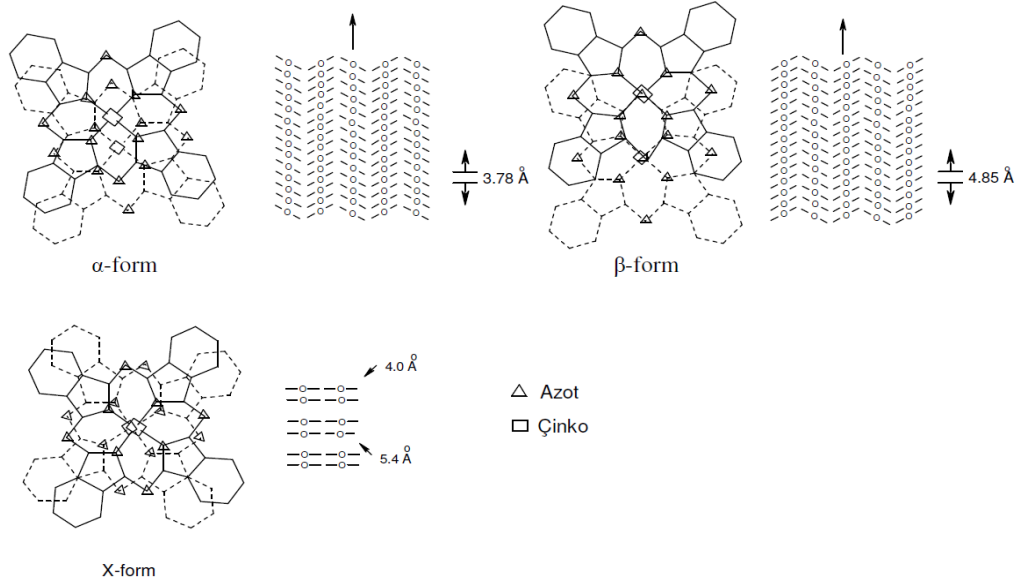
Ftalosiyeninlerin yapısına katılan azo nitrojenleri porfirinlere göre moleküle ısı ve oksidasyona karşı dayanıklılık katmasına karşılık  $\pi$ -konjugasyonu nedeniyle ftalosiyenin halkaları arasındaki agregasyon artar, bu nedenle molekülün su ve çeşitli organik çözücülerdeki çözünürlüğü azalır [37,41].

Ftalosiyenin çekirdeği üzerine çeşitli substitüentlerin ve çeşitli metal iyonlarının bağlanmasıyla fotodinamik tümör terapi için, gaz sensör ve bilgi depolama sistemlerinde kullanılmak üzere çeşitli maddeler elde edilebilir [42].

### 2.1.3 Ftalosiyeninlerin Fiziksel Özellikleri

Ftalosiyeninler genellikle isomorfik kristal yapıdadırlar. Substitüe olmamış ftalosiyeninlerin  $\alpha$ -yapısı ve  $\beta$ -yapısı olmak üzere 2 tip kristal yapısı vardır. Bu iki tip yapı arasında çözünürlük, renk, termodinamik kararlılık açısından farklar vardır.  $\beta$ -formu,  $\alpha$ -formuna göre daha karardır ve en çok rastlanan yapıdır. Bu yapılar X-ışını difraksiyonu yöntemiyle ayrılabilirler.  $\beta$ -formu yanında üçüncü bir yapı olarak da X-formu vardır [43].  $\alpha$ -Yapısı, sentez sırasında polar çözücüler kullanılarak elde edilebilir. Derişik sülfat asidi içinde çözülmüş ftalosiyenin hızla seyreltilmesi ile  $\alpha$ -formunun çökmesi bu olaya örnek verilebilir. Daha kararlı olan  $\beta$ -formu ise, sentez sırasında organik çözücü kullanıldığında oluşur.  $\alpha$ -Formu yüksek sıcaklıklara ısıtılır veya

aromatik karakterli organik çözücülerle muamele edilirse  $\beta$ -formu elde edilebilir [44]. (Şekil 2.4)



Şekil 2.4 Metallo ftalosiyanın kristal yapısının şematik gösterimi

Ftalosiyanın bileşiklerinin çoğunun erime noktası yoktur ancak yüksek vakum ve 500  $^{\circ}\text{C}$ 'nin üzerinde süblimleşir.

#### 2.1.4 Ftalosiyanın Kimyasal Özellikleri

Karboksil grupları direkt olarak doymamış aromatik gruba bağlı değilse ftalosiyaninler sentezlenememektedir. Buna ek olarak karboksil veya siyano gruplarını içeren karbon atomları arasında çift bağ bulunması gerekir. Ftalosiyanın molekülü dört iminoizindol ünitesinden oluşur ve oldukça gergin bir yapıdadır.

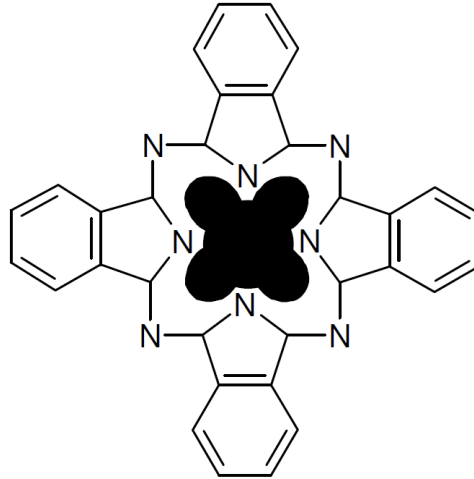
Ftalosiyaninlerin kimyasal özelliklerinde merkez atomu büyük rol oynar. Metal iyonunun çapı molekülün merkez boşluğunun çapına uygun ise molekül kararlıdır. Metal iyon çapı 1,35 Å olan boşluk çapından büyük yada küçük olduğunda ise metal atomları ftalosiyaninlerden kolaylıkla ayrılır.

Metalli ftalosiyaninler elektrovalent ve kovalent olmak üzere iki tiptir. Elektrovalent ftalosiyaninler genellikle alkali ve toprak alkali metallerini bulundurur ve organik çözücülerde çözünürler. Seyreltik anorganik asitler, sulu alkol ve su ile reaksiyonu

sonucunda metal iyonu ayrılarak metallsiz ftalosiyanın elde edilir. Kovalent ftalosiyanın kompleksleri elektrovalent olanlara göre daha karardır. Metal ile ftalosiyanın arasındaki bağın çok sağlam olması ve bütün molekülün aromatik karakter taşması yüzünden HNO<sub>3</sub> dışında anorganik asitlerle reaksiyonunda bir değişiklik olmaz.

Bütün ftalosiyaninler HNO<sub>3</sub> ve KMnO<sub>4</sub> gibi kuvvetli oksitleyici reaktiflerle yükseltgenme ürünü olan ftalimide dönüşürler. Metalli ftalosiyaninler oksidasyon reaksiyonlarında katalizör görevi yaparlar.

Ftalosiyaninlerin yapısındaki dört benzen halkası üzerinde elektrofilik substitüsyon reaksiyonları oluşturulabilir. Molekül etrafındaki 16 pozisyonun hepsi aynı derecede substitsyona uygundur. Ftalosiyanin halkası 16 atomu ve 18 $\pi$  elektron sistemiyle Hückel kuramına göre aromatiktir. Makrosiklik halkaya iki proton veya bir metal iyonu bağlanmasıyla nötralite sağlanır. (şekil 2.5)



şekil 2.5 Ftalosiyaninlerin en düşük enerjideki rezonans yapısı

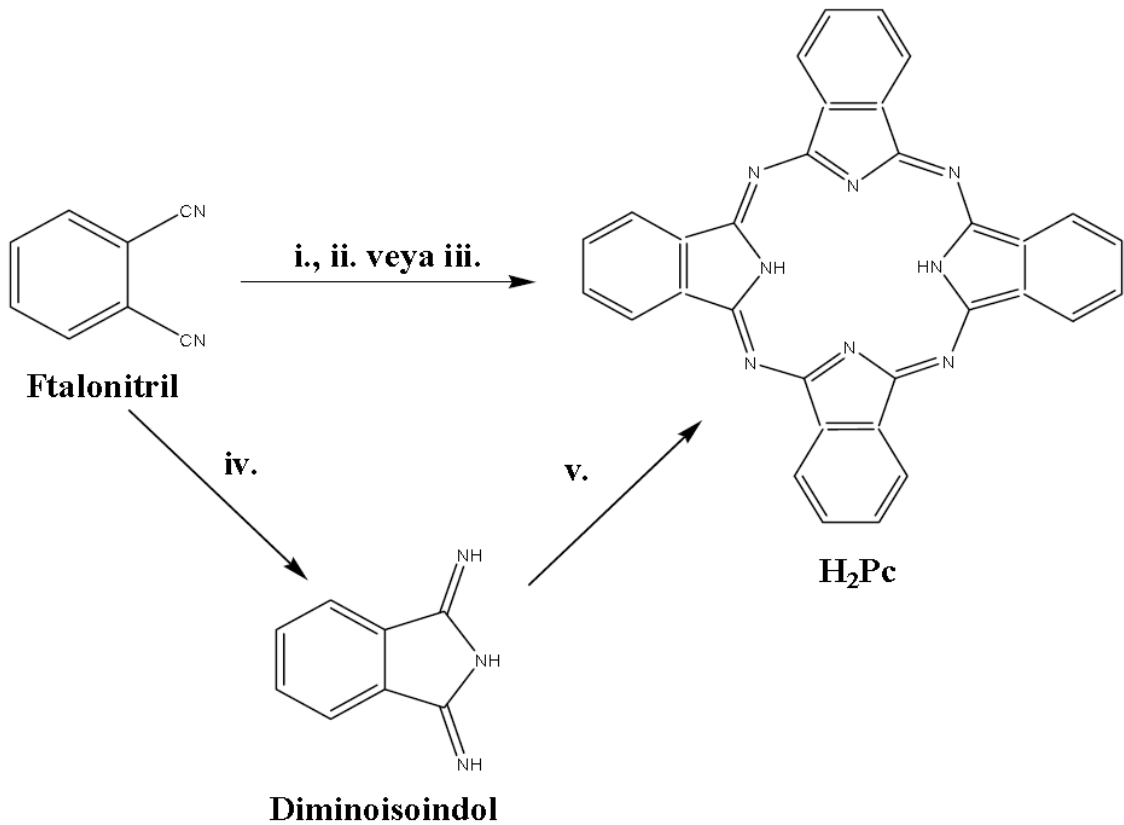
Ftalosiyaninler, bağlı olan substitüsyon gruplarının elektron çekici ve elektron verici özelliklerine göre farklı fiziksel ve kimyasal özellikler gösterirler [45].

## 2.2 Ftalosiyanın Sentezi

### 2.2.1 Substitüe Olmamış Ftalosianinlerin Sentezi

#### 2.2.1.1 Metalsiz Ftalosiyanın (H<sub>2</sub>Pc) Sentezi

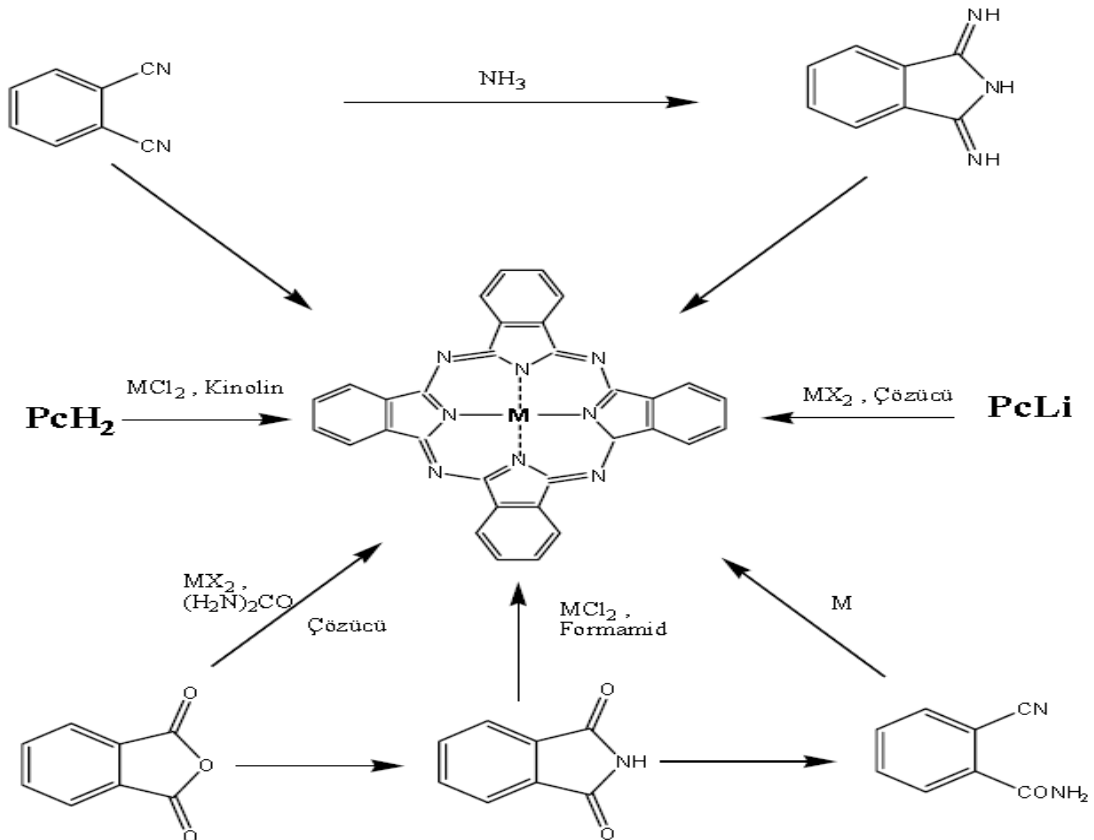
Ftalosiyanın sentezinde en yaygın olarak kullanılan çıkış maddesi ftalonitrildir (1,2-disiyanobenzen). Ftalonitrilin hidrokinonun erime noktasındaki siklotramerizasyonu ile metalsiz ftalosiyanın (H<sub>2</sub>Pc) elde edilebilir. Benzer olarak ftalonitrilin n-pentanol içerisinde 1,8-diazabisiklo[5.4.0]undek-7-en (DBU) varlığında siklotramerizasyonu sonucu H<sub>2</sub>Pc elde edilebilir. İlave olarak, metalsiz ftalosiyanın ftalonitrilin n-pentanol içerisinde çözülmüş lityum metali çözeltisi ile kaynatılması sonucu da elde edilebilir. Metalsiz ftalosiyanın elde edilmesinde kullanılan diğer bir çıkış maddesi de diiminoizoinolindir. Diiminoizoinolün ftalonitrilin amonyakla reaksiyonundan elde edilir.



Şekil 2.6 Metalsiz ftalosiyanın sentezi: i.lityum, pentanol ve hidroliz ii. Hidrokinon ile eritme iii. DBU ile pentanolde kaynatma iv. Amonyak, metanol, sodyum metoksit v. Yüksek kaynama noktasına sahip alkolde kaynatma [46].

### 2.2.1.2 Metalli Ftalosiyenin (MPc) Sentezi

Metal içeren ftalosiyenler (MPc) ftallonitril veya diiminoizindolin ile metal veya metal tuzlarının reaksiyonundan elde edilebilir. İlave olarak ftalik anhidrit veya ftalimidin, inert bir çözücü içerisinde amonyum molibdat katalizörü yardımıyla metal tuzu ve üre ile reaksiyonlarından sentezlenebilir. Alternatif olarak metallsiz ftalosiyenlere metal ilavesi veya lityum metali içeren ftalosiyenlerin ( $\text{Li}_2\text{Pc}$ ) uygun şartlarda başka bir metal ile yerdeğiştirmesinden metalli ftalosiyenler elde edilir.  $\text{Li}_2\text{Pc}$  kompleksinin aseton ve etil alkolde çözünmemesinden dolayı metalli ftalosiyenin sentezi için avantajdır ve çözülmeyen metallo ftalosiyenin ürünü, metal-iyon yerdeğiştirme reaksiyonu tamamlanmasıyla kolayca elde edilir. Yukarıda belirtilen sentez yöntemlerinin hepsinde, reaksiyon yüksek sıcaklıklarda gerçekleşmektedir. Çözücü olarak genellikle n-pentanol, n-hekzanol, kinolin gibi yüksek kaynama sıcaklığına sahip çözücüler kullanılmaktadır (Şekil 2.7).



Şekil 2.7 Metalli ftalosiyenlerin genel sentez yöntemi

## 2.3 Ftalosiyanin Türleri

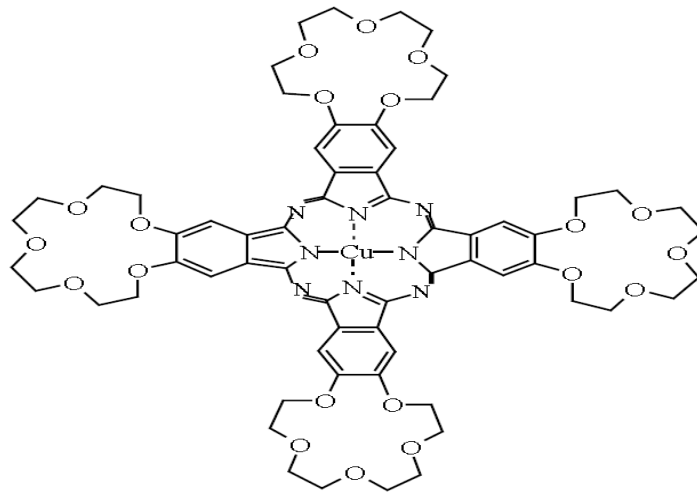
### 2.3.1 Taç Eterli Ftalosiyaninler

Ftalosiyanin molekülleri oldukça zor çözünen moleküllerdir. Çeşitli substitüent grupları içeren ftalosiyaninlerin sentezi yalnızca çözünürlüğe değil aynı zamanda fiziksel ve kimyasal özelliklerine de etki etmiştir.

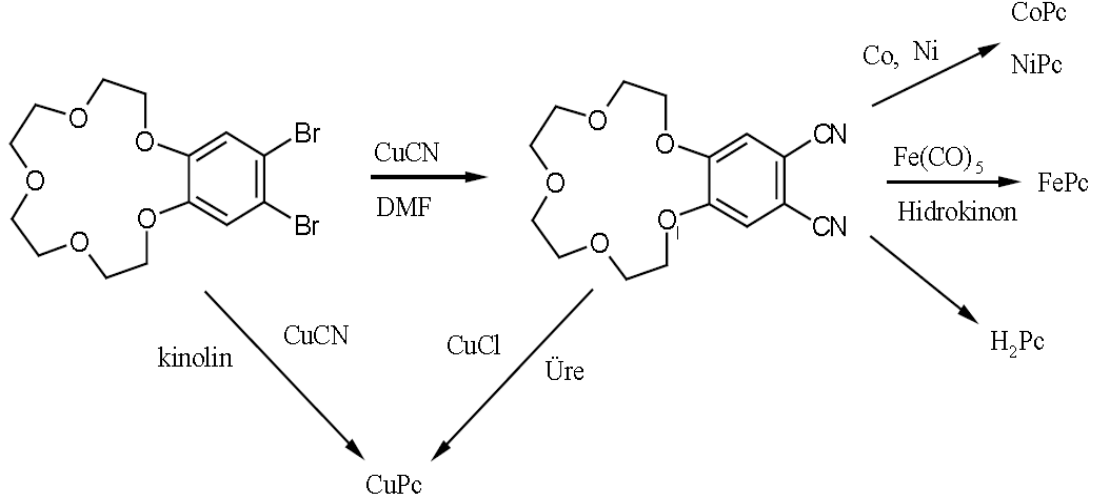
Taç eter ünitesi olan 15-crown-5 molekülü taşıyan bakır ftalosiyanin çözünen ftalosiyaninlerin ilk örneğidir (Şekil 2.8). Dört adet benzo-15-crown-5 grubu, gerek metalsiz gerek metalli ftalosiyaninlerin çözünürlüklerini önemli derecede arttırarak kloroform, diklorometan ve DMF gibi organik çözücülerde çözünmesini sağlamıştır. Diğer metalli ftalosiyaninleri elde etmek amacıyla dibromo benzo-15-crown-5, disiyano türevine dönüştürülmüş ve kaynama noktası yüksek bir çözücü içerisinde  $NiCl_2$ ,  $CoCl_2$  ve  $Fe(CO)_5$  gibi metal tuzları ile reaksiyonundan ilgili metal kompleksleri hazırlanmıştır. Metalsiz ftalosiyanin, dinitriline hidrokinonla reaksiyonundan elde edilmiştir (Şekil 2.9) [47].

Bu bileşik, taç eterlerin karakteristik özelliği olan alkali metal bağlamalarından faydalanılarak sulu fazdan organik faza metal iyonlarının geçişine olanak vermiştir.

Ayrıca bu ftalosiyaninlerin sıvı kristal özellik gösterdiği tespit edilmiştir. Bu tür sıvı kristallere diskotik mezofaz adı verilmiştir. Ve yeni tip bir sıvı kristale örnek teşkil etmektedir.

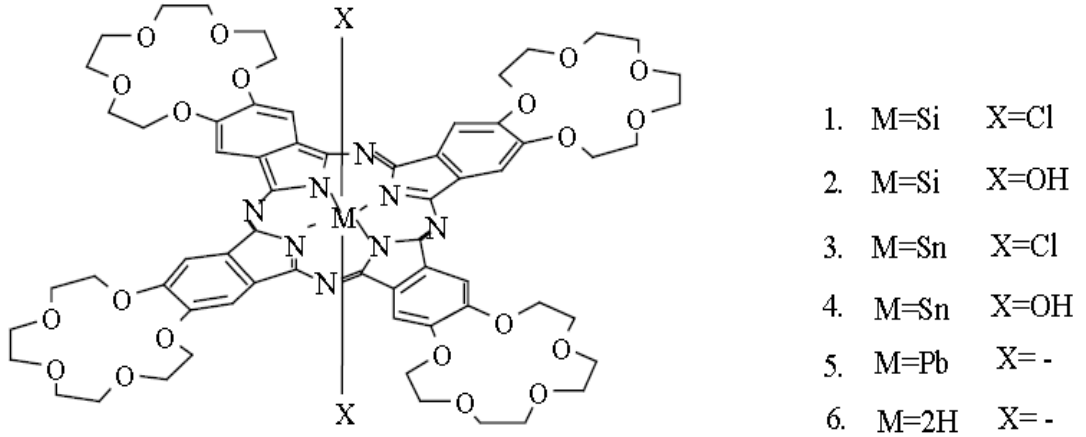


Şekil 2.8 Taç Eter Substitüe Ftalosiyanin



Şekil 2.9 Benzo [15-crown-5] Substitue Ftalosiyeninlerin Sentez Şeması

Bunun yanı sıra, aksel pozisyonda  $-Cl$ ,  $-OH$  ve tiyo eter grupları içeren ftalosiyeninler sentezlenmiştir. Bu amaçla 4',5'-disyanobenzo (15-crown-5) bileşiği ve bu bileşiğin diiminoisindolin türevi yapılmış ve buradan da  $SiCl_4$ ,  $SnCl_2$ ,  $GeCl_4$  ve  $PbO$  ile IV-A grubu elementlerinin ftalosiyanini gerçekleştirilmiştir (Şekil 2.10)[48].



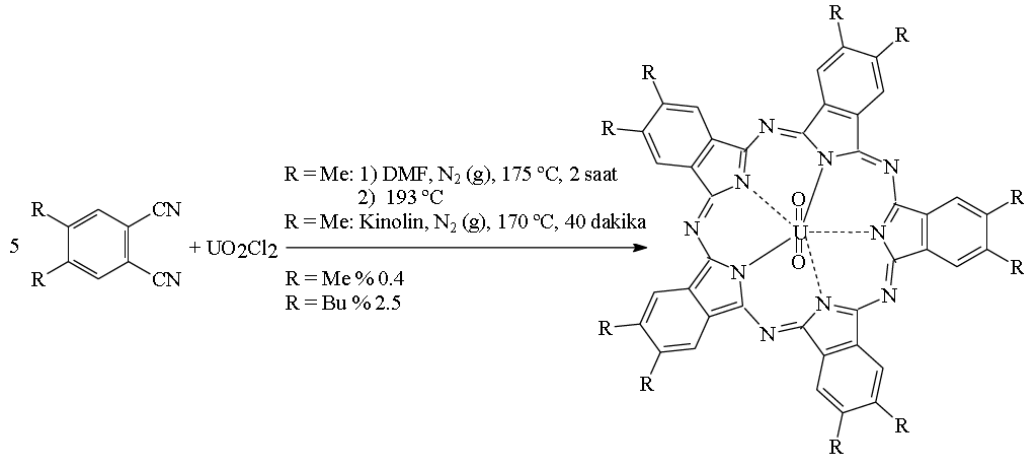
Şekil 2.10 Aksel Pozisyonda Substitüent İçeren Taç Eterli Ftalosiyeninler

### 2.3.2 Süper Ftalosiyeninler

Susuz uranyum klorürün *o*-disyanobenzen ile olan reaksiyonu siklik yapıda dört alt birimli normal ftalosiyenin kompleksi oluşumuyla sonuçlanmaz. Bunun yerine beş tane

siklik alt birim ihtiva eden bir pentakis (2-iminoizoidol) kompleksi yani süperftalosiyanin (SuperPc) elde edilir.

Süperftalosiyaninlerin elektronik spektrumu alındığı zaman 914 nm' de yoğun bir bant, 810 nm' de bir omuz ve 420 nm' de tekrar yoğun bir bant gözlenir. Bu bantlar diğer ftalosiyanin türlerinde gözlenen Soret ve Q bantlarının analoglarıdır.



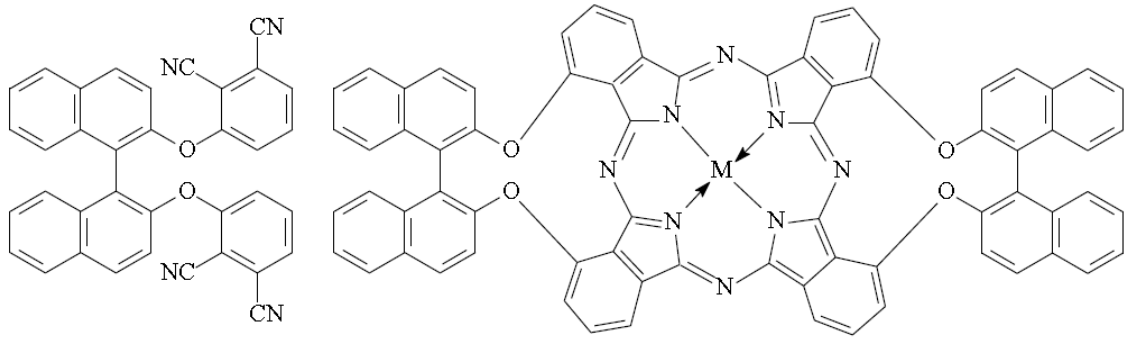
Şekil 2.11 Substitüe Süper Ftalosiyaninlerin Sentezi

Süperftalosiyaninler, kuru DMF' li veya kuru kinolinli ortamda substitue ftalonitril ile susuz UO<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>'in siklopentamerizasyonu ile sentezlenebilir. Bu reaksiyonlarda verim çok düşüktür (Şekil 2.11). Genellikle izomerlerin karışımı halinde elde edilirler [49,50,51].

### 2.3.3 Kiral Ftalosiyaninler

Sentetik kirallik porfirinler son 20 yıldır yoğun olarak rapor edilmektedir. Buna karşılık ftalosiyaninlerde kirallik hemen hemen incelenmeyen parametrelerden birisidir. Ftalosiyaninler genellikle template reaksiyonlarla sentezlenmektedirler. Bunun sonuçlarından biri ftalosiyaninlerin moleküler yapılarının kontrolünde yaşanan güçlülüdür. Ancak, bazı durumlarda kirallik ftalosiyaninler, kirallik porfirinlerden daha cazip özelliklere sahiptirler. Örneğin, kirallik ftalosiyaninler kendiliğinden agregasyona eğilimli olduklarından heliksel iskeleti oluşturmak için tek boyutlu olarak istiflenebilirler. Ayrıca ftalosiyaninlerin sirküler dikroizm (CD) oluşum mekanizmalarını analiz edebilmek porfirinlere göre daha uygundur. Çünkü geçişi sağlayan en uzun dalga boyuna karşılık gelen Q bandı çok daha yoğun ve keskindir. Böylece, bu doğrultudaki çalışmalar kirallik ftalosiyaninler üzerinde yoğunlaşmıştır [52].

Son zamanlarda, merkezi simetrik olmayan substitue ftalosiyanın ve türevlerinin hazırlanması ve bunların spektroskopik özellikleri rapor edilmiştir. Bu bileşiklerin sentezinde kullanılabilen başlangıç bileşiklerinden biri (Şekil2.12)'deki ftalonitril türevi, ticari olarak bulunan (S)-(-), veya (R) (+)-2,2'-dihidroksi-1,1'-binaftil ile 3-nitroftalonitrilden elde edilirken herhangi bir optikçe aktiflik kaybı olmamıştır. Bundan daha da önemlisi, bileşiğin yapısında bulunan hacimli grupların sterik engellemelerinden dolayı ftalosiyanın sentez şartlarında, bu bileşik rasemik karışım oluşturmamaktadır. İstenilen izomer dışında herhangi bir izomer oluşmamaktadır. Ayrıca bu bileşiğin diğer izoindolindiimin veya ftalonitril türevleri ile reaksiyona sokulması sonucu yeni bir tür kiral ftalosiyanın elde edilmektedir [53].

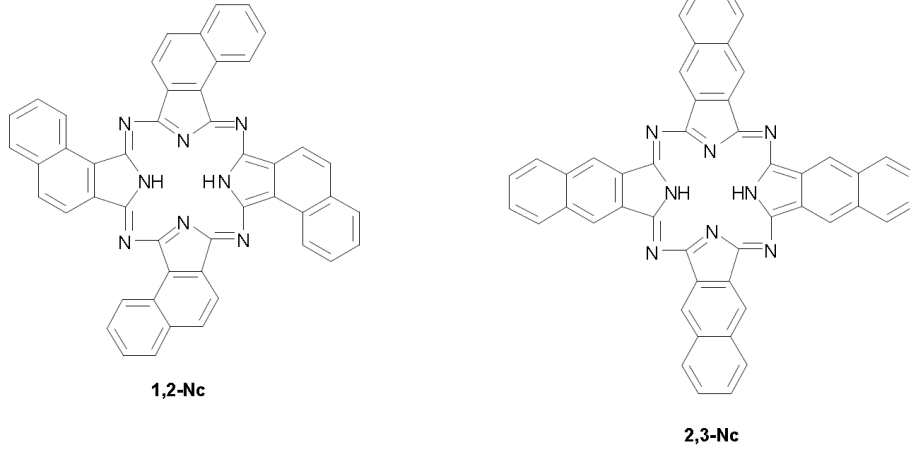


Şekil 2.12 Kiral ftalosiyanın sentezinde kullanılacak yeni bir başlangıç bileşiği ve bundan sentezlenen kiral bir ftalosiyanın

Yapılan incelemelerde, bu başlangıç bileşiğinin (S)-(-) formu kullanılarak elde edilen tüm ftalosiyanınların, CD spektrumu bu ftalosiyanınların elde edilen UV-vis spektrumuyla aynı ve ters yönlü olduğu görülmüştür. Ayrıca optikçe aktif binaftil birimlerinin sayısının artması CD sinyallerinin şiddetini artırdığı belirlenmiştir.

### 2.3.4 Naftaftalosiyanınlar

Naftaftalosiyanınlar, her bir izoindol alt birimine bir benzo halkasının eklenmesiyle oluşur (Şekil 2.13). Işık spektrumunda yaklaşık 740-780 nm'de Q bandına ait şiddetli absorpsiyon piki verirler. İlave  $\pi$ -elektron sistemleri nedeniyle oldukça ilgi çeken bu koyu yeşil renkli kristal bileşikler kolayca süblimleşmezler ve genellikle kaynama noktası yüksek çözücülerde tekrar kristallendirilerek saflaştırılırlar [49,54].



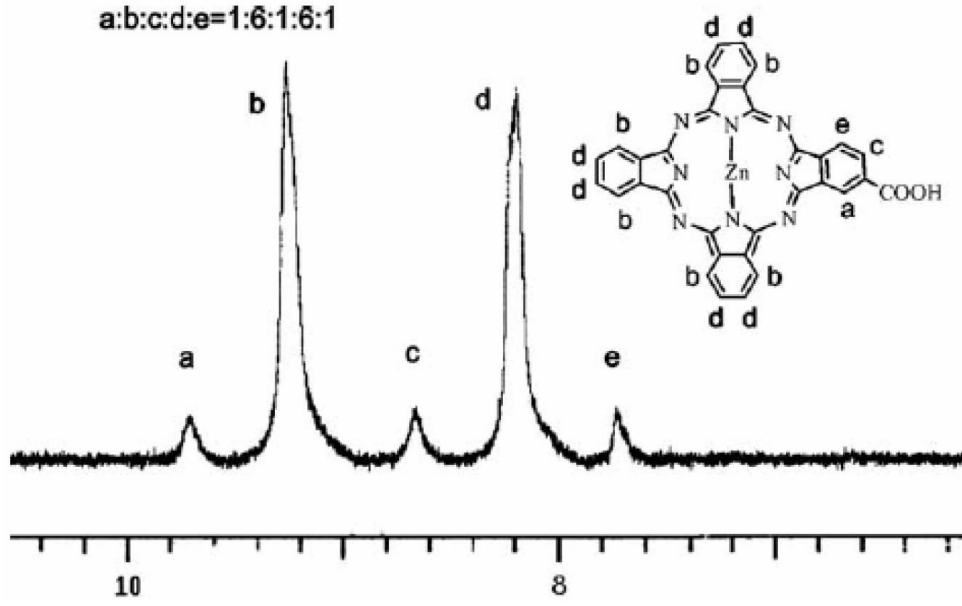
Şekil 2.13 Naftaftalosiyanin Örneği

## 2.4 Ftalosiyaninlerin Spektral Özellikleri

### 2.4.1 NMR Spektroskopisi

Ftalosiyaninlerin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumunda, makrosiklik  $\pi$  sisteminden dolayı geniş diamanyetik halka kayması gösterdiği bilinir. Ftalosiyaninlerin aromatik protonlarının sinyalleri düşük alanda ortaya çıkar. İlave aksiyel bağlı ligandların protonları yüksek alana doğru büyük bir kayma gösterir. Bu kayma uzaklığa ve makrosiklik protonlarının pozisyonlarına bağlıdır [55].

Metalsiz ftalosiyaninlerin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumunda göze çarpan en ilginç özellik, düzlemsel yapıdaki 18  $\pi$  elektron sistemlerinin ( $4n+2$  elektron) etkisiyle, ftalosiyanin çekirdeğindeki NH protonlarının TMS'den daha yüksek alana kaymasıdır [56]. Ayrıca çözücü konsantrasyonuna ve agregasyona bağlı olarak ftalosiyaninlerin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumunda piklerin genişlemesi söz konusu olmaktadır [55]. Şekil 2.14'de 2-karboksilftalosiyaninçinko(II)'nin (48) DMSO'daki proton NMR'ı gösterilmektedir (9.710 ppm [a], 9.264ppm [b],8.656 ppm [c], 8.204 ppm [d], 7.728 ppm [e]) [57].



Şekil 2.14 2-karboksilftalosiyaniçinko (II)' nin proton NMR spektrumu

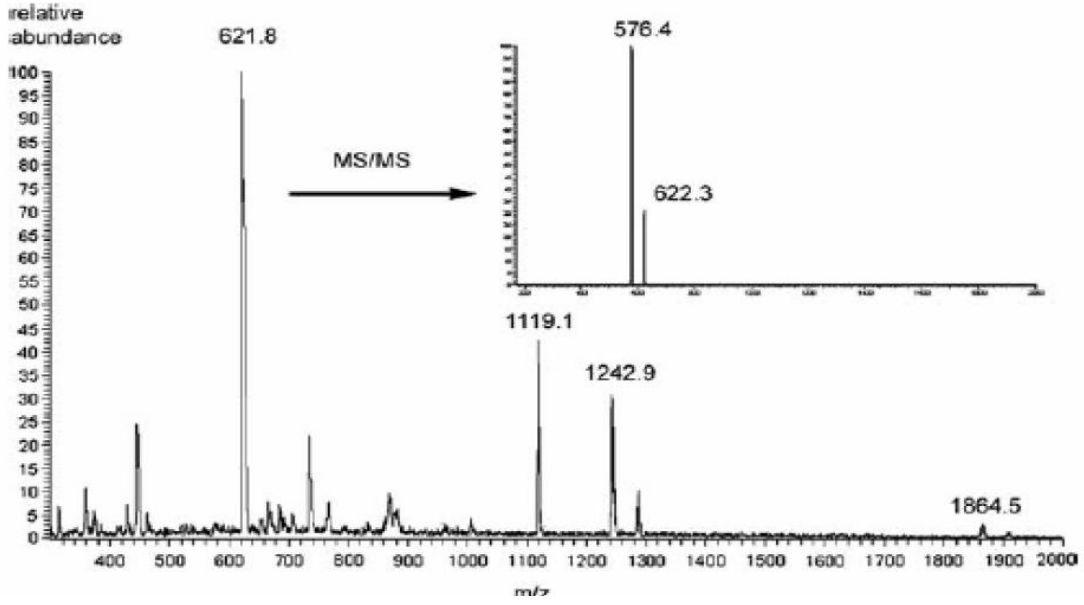
#### 2.4.2 IR Spektroskopisi

Ftalosiyanınların IR ve Far-IR spektrumlarında gözlenen band sayısındaki fazlalık ve makrosiklik sistemin çok büyük olması nedeniyle, tüm bandların karakterize edilmesi güçleşmektedir. Metalli ve metalsiz ftalosiyanınların IR spektrumları arasındaki fark, ftalosiyanın iç kısmındaki  $3280\text{ cm}^{-1}$ 'de görülen NH titreşiminden kaynaklanmaktadır. Farklı metallo ftalosiyanınların IR spektrumları arasında gözlenen fark ise, aynı metallo ftalosiyanınların  $\alpha$  ve  $\beta$  formları arasındaki farktan az olmaktadır [56]. Ftalosiyanınlar sülfonil substitüentlerinin yönelmesiyle, substitüe olmayan ve o-substitüe olanlara göre yakın-IR'de absorpsiyon bandlarının daha uzun dalga boylarına kaydığı görülmektedir [58].

#### 2.4.3 Kütle Spektroskopisi

Ftalosiyanınların kütle spektrumlarından, molekül iyonlarının stabilitesi ve moleküler parçalanma hakkında fikir sahibi olunabilmektedir. Genelde metallo ftalosiyanınların spektrumları başlıca  $[\text{M}(\text{Pc})]^+$  ve  $[\text{M}(\text{Pc})]^{2+}$  molekül iyonlarını gösterirler. Metal; Pt(II), Zn(II), Co(II), Fe(II), La(II), Cu(II) ve Ni(II) olduğunda metallin ayrılması ve Pc molekülünün parçalanması esas ilsem değildir. Ancak  $\text{M} = \text{Mn(II)}$  olduğunda parçalanma söz konusudur ve  $[\text{Mn}(\text{Pc})]^+$  ve  $[\text{Mn}(\text{Pc})]^{2+}$  iyonlarının stabil olmadığı da görülmektedir. Ayrıca bazı trivalent metal  $[\text{M} = \text{Al(III)}, \text{Mn(III)}]$  komplekslerinin kütle

spektrumunda stabil moleküler iyonlar görülmektedir. Bunlar çeşitli değerlerdeki komplekslerin stabiliteilerinin metale göre değiştiğini göstermektedir [59]. Şekil 2.15 de 2-karboksilftalosiyaniçinko(II)'nin (48) kütle spektrumu gösterilmiştir. Kütle spektrumunda moleküler iyon piki 621,8 olarak gözlenmiştir (beklenen=621,92). İkinci iyonizasyonda COOH kaybı nedeniyle 576,4 de pik gözlenmiştir (beklenen=576,9) [57].

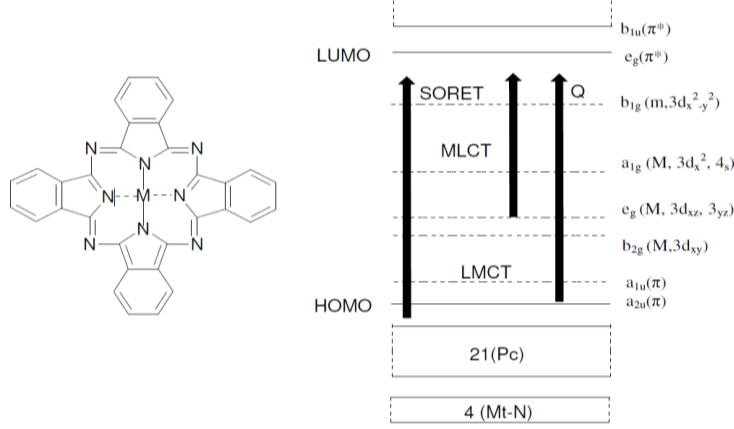


Şekil 2.15 2-Karboksilftalosiyaniçinko (II)'nin kütle spektrumu

#### 2.4.4 UV Spektroskopisi

$\pi$ -Elektronlarınca zengin ve çok keskin renkli olan ftalosiyaniçinko(II) görünür ve ultraviyole bölgede karakteristik absorpsiyon pikleri verirler [30].

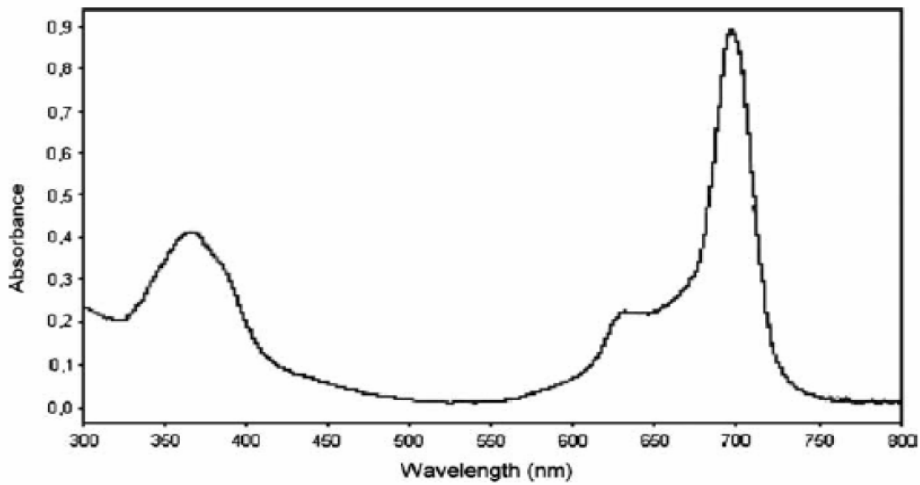
Metallo ftalosiyaniçinko(II) enerjisi diyagramları şekil 2.16 da gösterilmiştir. Ftalosiyaniçinko(II) Q ve soğutma bandlarındaki  $\pi \rightarrow \pi^*$  geçişleri çevre şartlarına (çözücü, aksiyal koordinasyon v.s), substitüsyonlara, metal iyonlarının büyüklüğüne, oksidasyon sayısına ve elektronik konfigürasyonuna bağlıdır [60].



Şekil 2.16 Metallo ftalosiyeninlerin enerji diyagramı

Ftalosiyeninlerin UV-görünür bölge spektrumlarında, yaklaşık 650-720 nm aralığında kuvvetli absorpsiyon veren şiddetli  $\pi \rightarrow \pi^*$  geçişlerinin sebep olduğu Q bandları bulunmaktadır [61]. Bu aralık aynı zamanda metalsiz ve metallo ftalosiyenleri ayırt etmek için karakteristik bölgedir. Metalsiz ftalosiyeninler 650- 720 nm aralığında çözücü konsantrasyonuna ve polariteye bağlı olarak değişebilen eşit iki band vermektedirler. Metallo ftalosiyeninler ise şiddetli tek bir band verirler [30].

Ftalosiyeninlerin UV/vis spektrumlarında 300 nm civarında görülen  $\pi \rightarrow \pi^*$  geçişlerine karşı gelen ikinci band ise karakteristik Soret bandları (B bandı) denilen bir absorpsiyon bandı olup, Q bandından daha az keskindir [54]. Şekil 2.17’de [(H<sub>13</sub>C<sub>6</sub>S)<sub>6</sub> ZnPc]<sub>4</sub>N<sub>2</sub> (57) multinükleer metalofthalosiyenin UV/vis spektrumu gösterilmiştir. Tetranükleer çinko ftalosiyenin Q-bandı 697 nm’de B bandı da 367 nm’de görülmektedir [62].



Şekil 2.17 Tetranükleer Metallo Ftalosiyenin UV/Vis Spektrumu

Metallo ftalosiyanimlerde  $\pi \rightarrow \pi^*$  geçişleri; çözücü konsantrasyonuna ve polaritesine ilaveten metal iyonuna bağlı olacakta değişmektedir. Genelde metallo ftalosiyanimlerin  $\text{CHCl}_3$  içinde alınan UV/vis spektrumlarında 675 nm’de Şiddetli bir band, 640 nm’de bir omuz, 610 nm’de ise zayıf bir band gözlenir. Bu bandlar monomerim ftalosiyanimden kaynaklanır. Etanol gibi polar çözücülerde spektrum alındığında 675 nm’deki Q bandının azaldığı 630 nm’de yeni band oluŐtuėu görülür. Bu bize agregat oluŐumunu gösterir [30].

## 2.5 Ftalosiyanimlerde Agregasyon

Agregasyon iki veya daha fazla ftalosiyanim halkasının moleküller arası çekim kuvvetleri ile üst üste istiflenmesidir. Ftalosiyanimlerin agregasyona uğramasının nedenleri ise aŐaėıda sıralanmıŐtır. Bu sebepler;

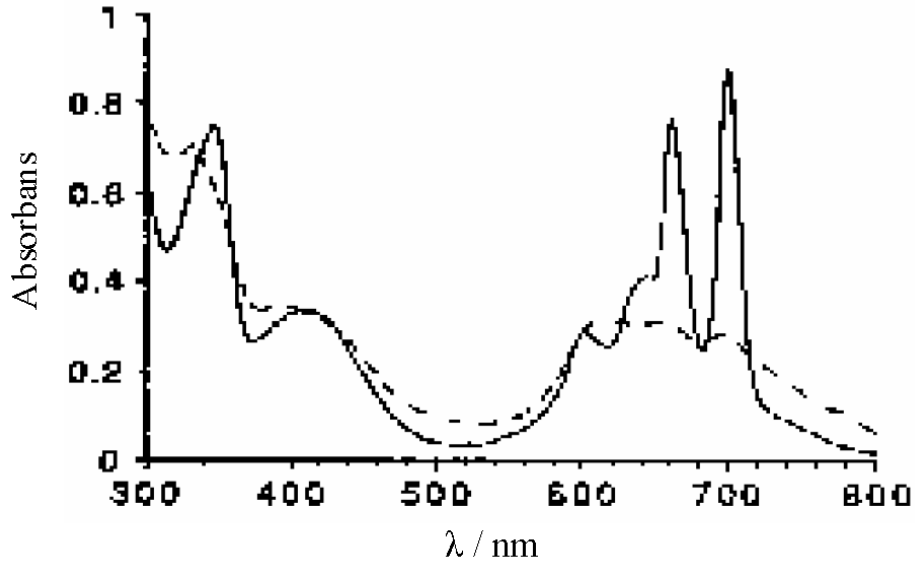
- 1.Çözücü
- 2.Sıcaklık
- 3.Konsantrasyon
- 4.Faz hali (Katı, sıvı, gaz)
5. Merkez iyonunun atom ağırlılığının artması

Alkali ya da toprak alkali metal tuzlarının periferel süstitüent grup olarak makrosiklik birim içeren ftalosiyanimlerin bulunduğu çözelti ortamına ilave edilmesinden ftalosiyanimlerin agregasyon özellikleri önemli ölçüde etkilenir. Tuzdaki metal katyonunun iyon çapı, makrosiklik kaviteye uygunluğu oranında agregasyona katkıda bulunur. Metal katyonu iki ftalosiyanim molekülü arasında bulunacak Şekilde makrosiklik kaviteye yerleşir ve dimer ya da oligomer formlar oluŐturarak ftalosiyanimin agregasyona uğramasına sebep olur [63, 64].

özücüden kaynaklanan agregasyon etkisini engellemek için dielektrik sabiti oldukça düşük olan dodekan seçilmiŐtir. Ftalosiyanim özeltisinin konsantrasyonu artırıldığında 697 ve 655 nm’deki Q bandlarına ait piklerin Őiddetinde azalma gözlenir. Buna karŐın 620-625 nm’deki pikin Őiddetinde ve yayvanlığında artış olur. Sebebi ise konsantrasyon azaldığı zaman tanecikler arasındaki perdeleme etkisinin azalmasıdır [65].

Kullanılan çözücünün polarlığı ya da dielektrik sabiti büyüdükçe ftalosiyanınların agregasyona uğrama ihtimalleri artar. Polar çözücü kullanıldığında UV-Vis spektrumunda monomer yapılı ftalosiyanınların 720 nm' deki şiddetli piklerin yoğunluğu azalır, 630 nm' deki piklerin yayvanlığı ve şiddeti artarken apolar çözücü durumunda olduğunda UV-vis spektrumunda 720 ve 670 nm' de hemen hemen aynı yükseklikte iki bant gözlenir.

Nolte ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada sıcaklık-agregasyon ilişkisi incelenmiştir. Metalsiz bir ftalosiyanının 25 °C' deki UV-Vis spektrumunu aldıklarında yaklaşık 614 nm' de yayvan bir band gözlemlemişlerdir. Bu band maddenin dimer olduğunu göstermektedir. Sıcaklık 50 °C' ye çıkartıldığında UV-Vis spektrumunda yaklaşık 661 ve 700 nm' de yaklaşık aynı yükseklikte iki pik görmüşlerdir. Bu sonuç sıcaklık artırıldığında agregasyonun azaldığını ve yapının monomer forma döndüğünü göstermektedir (Şekil 2.18) [66].



Şekil 2.18 Farklı sıcaklıklarda (-) 25 ve (-) 50 °C' de metalsiz ftalosiyanının kloroform da alınan elektronik absorpsiyon spektrumu

Agregasyon oluşmasını önlemek için;

1.Ftalosiyanın halkasının merkezindeki metal iyonunun oktoedral koordinasyon yapması

2.α konumunda periferel grup süstitüsüyonu Pc halkasının düzlemsellikten sapmasına neden olur ve süstitüent yapısı dikkatlice seçildiğinde agregasyonda belirgin bir azalma sağlanabilir.

3.β-konumunda periferik grup süstitüent gruplarıyla agregasyonu azaltmak için pek çok genel yaklaşım geliştirilmiştir. Bunlar arasında bağlanma noktasının yakınında sterik kalabalık oluşturma, esnek zincire sahip uzun süstitüentler, kapatıcı (capping) gruplar ve dendrimer süstitüentler sayılabilir [67].

## 2.6 Ftalosiyanın Uygulama Alanları

'Fonksiyonel boyar madde' adı altında toplanan çeşitli boyar madde grupları ve benzer yapıdaki bileşikler, son yıllarda teknolojinin yeni alanlarındaki uygulamaları ile çok geniş şekilde kullanılmaya başlanmıştır. Bu tip maddeler belirli spektral bölgelerdeki seçici absorpsiyonlardan, moleküllerin ortaklaşa etkileşimlerinden molekül yapısındaki spesifik davranışlardan yararlanılarak yeni uygulama alanları bulmaktadır. [68]

Son yıllarda hem temel bilim, hemde uygulamalı çalışmalar üzerinde önemle durulan bileşiklerden olan ftalosiyanın optik, elektrik ve koordinasyon özellikleri [69] ve kataliz ve malzeme bilimindeki uygulamaları ile ilgi çekmektedir [70].

Mavi ve yeşil boyar maddeler olan ftalosiyanın tekstil dışında dolma kalem mürekkeplerinde, plastik ve metal yüzeylerin renklendirilmesinde kullanılmaktadır. Endüstrinin isteklerini karşılamak amacıyla yılda binlerce ton mavi yeşil boyar madde olarak ftalosiyanın üretilmektedir [71].

Makrosiklik halkada elektron verici süstitüent içeren bazı ftalosiyanın türevleri lazer teknolojisinde renkli boya maddesi olarak kullanılmaktadır.

Birçok poliaromatik hidrokarbonlar kanser yapıcıdır. Endüstride kullanılan birçok reaktif boyama yöntemiyle pamuk üzerine bağlanmış ftalosiyanın boyalarının bu cins maddeleri absorplama özellikleri vardır. Bu özelliği nedeniyle su kirliliği analizlerinde de kullanılırlar.

Lantanit bisftalosiyanın uzun zincir karboksil asitleri ve tuzları halindeki karışımdan Langmuir Blodgett metoduyla hazırlanmış filmler elektronik cihazların oluşturulmasında oldukça ilgi çekmektedir [72].

Redoks-aktif metal iyonları içeren ftalosiyanın birçok önemli kimyasal reaksiyonları katalizler. Katalitik olarak birçok ekolojik problemlerin giderilmesinde kullanılırlar.

Otomobil egzozlarından yanma sonucu atılan karbondioksit gazının önce karbonmonokside daha sonra karbonmonoksidin metanole elektrokimyasal indirgenmesi yada fabrika bacalarından havaya bırakılan kükürtdioksidin yükseltgenmesi ile zararlı etkilerinin yok edilmesinde [73], çevre sağlığı için önemli olan klorlu maddelerin yok edilmesinde, benzinin oktan sayısının artırılmasında katalizör olarak kullanılırlar.

Tıp alanında, fotodinamik terapi uygulamalarında tümör kontrolü için kullanılan tedavi yöntemidir [74]. Bu yöntem ftalosiyanınlerin fotosensitif olarak kullanılmasını sağlar. Fotosensitif maddelerin tümörlü doku üzerine lokalize olması ve oksijenli ortamda lazer ışını ile aktif hale getirilmesi sonucu oluşan singlet oksijen, tümörlü dokuyu yok etmektedir. Ancak suda çözünürlüklerinin sınırlı olması fotosensitif olarak kullanılmasını etkilemektedir [75].

Çok iyi kimyasal kararlılıkları ve yarı iletken diod lazerleri için uygunluklarıyla kanıtlanmış ftalosiyanınler bir kez yazılıp çok kez okunan diskler (WORM) üzerine uzun süre optik veri depolamasında kullanılan maddeler olmuşlardır.

Ftalosiyanınler ve metal kompleksleri tek yada çoklu kristal tabakalar şeklinde sensör

Cihazlarında kullanıldıklarında azotoksitleri ( $\text{NO}_x$ ) gibi gazlar ve organik çözücü buharlarını algıladıklarından dolayı kimyasal sensör olarak kullanılırlar [69,76].

Metalli yada metalsiz ftalosiyanınler kullanılarak görünür ışığı tutup kızılötesi ışınları (IR) geçiren optik filtreler yapılabilir.

Ftalosiyanın moleküllerinin iyonlaşma radyasyonuna karşı kararlılığından dolayı nükleer kimyada çok sayıda kullanıma sahiptir.

## **2.7 Ftalosiyanınlerin Saflaştırma Yöntemleri**

Substitue olmamış metalli ve metalsiz ftalosiyanınler sublimasyon metoduyla veya derişik sülfirik asit içinde çözüp, buzlu suda tekrar çöktürmeyle saflandırılabilirler. Bu klasik saflştırma yöntemleri organik bileşiklerin saflandırılmasında yaygın olarak kullanılmamakta olup ftalosiyanın bileşikleri yüksek sıcaklığa ( $550^\circ\text{C}$  üstü) ve kuvvetli asitlere karşı dayanıklı olduklarından bu bileşiklere uygulanabilir.

Bazı çözünebilir metalli ftalosiyanimler ekstraksiyon ve kristallendirme yoluyla saflaştırılabilirken, çözünmeyen metalli ftalosiyanimler için kristallendirme ve kromatografik yöntemler uygulanamaz.

Substitüe ftalosiyanimler yüksek molekül ağırlıklarından ve substitüe gruplar arası dipol etkileşimlerinden dolayı süblimasyon ile saflaştırılmazlar. Bu nedenle okta-substitüe ftalosiyanimler süblime edilemezken 2,9,16,23-tetra-t-butil ftalosiyanimler süblimleşme ile saflandırılabilirler.

Substitüe ftalosiyanimler için saflaştırma yöntemleri;

1. Derişik  $H_2SO_4$  içinde süzüp, soğuk su veya buzun içinde çöktürme
2. Amino substitüe ftalosiyanimler için derişik HCl' de çözüp sulu bazla çöktürme
3. Alümina üzerinden kolon kromatografisi üzerinden çözücünün buharlaştırılması veya yeniden kristallendirilmesi
4. Normal, flaş veya vakum metodları kullanılarak silikajel üzerinden kolon kromatografisi ve çözücünün buharlaştırılması veya yeniden kristallendirme
5. Jel geçirgenlik kromatografisi
6. Çözünmeyen ftalosiyanimlerin çeşitli çözücülerle yıkanarak içinde bulunan çözünebilir safsızlıkların giderilmesi
7. Çözünmeyen safsızlıkları uzaklaştırabilmek için çözünen substitüe ftalosiyanimlerin ekstraksiyonu, çözücünün buharlaştırılması veya ekstrakte edilmiş substitüe ftalosiyanimlerin yeniden kristallendirilmesi
8. Süblimasyon yöntemleri
9. İnce tabaka kromatografisi (TLC) ve yüksek basınçlı sıvı kromatografisi (HPLC).

Fakat bu metodlarla substitüe ftalosiyanimleri saflaştırırken bazı problemler yaşanmaktadır.

Metod 2 için, istenmeyen amino safsızlıklar çözünebilir ve yeniden çökebilir.

Metod 3 ve 4 için, kromatografik metodlar çözünmüş substitüe ftalosiyanınların mükemmel ayrımını sağlayabilir. Bütün ftalosiyanınlar kuvvetli agregasyon etkileri gösterdiğinden çıkan bantlar yada TLC'de ki tek nokta saf ftalosiyanın, substitüe olmayan ftalosiyanın ve diğer ftalosiyanınları birlikte gösterebilir. Kolon kromatografisinde saf bir bant veya TLC'de tek nokta saflık incelemesi için yeterli değildir. Kütle spektroskopisi ve diğer spektroskopik verilerle saflık desteklenmelidir.

Metod 5 için, jel geçirgenlik kromatografisi yöntemiyle binükleer ftalosiyanınlar mononükleer ftalosiyanınlardan ayrılabilir. Ancak katlanmış konformasyondaki binükleer ftalosiyanınlar ayrılamaz. Jel geçirgenlik kromatografisi ile bölünmüş moleküller %1 capraz bağlı divinibenzenstiren jel kromatografi kolonundan gelen safsızlıkları silika ve alümina kolonda ayrılmalıdır.

Metod 6 için, çözünmeyen substitüe ftalosiyanınlar çözünebilen safsızlıklardan solventle yıkama yöntemi ile ayrılabilir. Fakat çözünmeyen safsızlıklarda kalabilir.

Metod 7 için, çözünebilen substitüe ftalosiyanınları izole etmek için uygulanan ekstraksiyon yöntemi ftalosiyanınları veya ftalosiyanın içeren safsızlıkları verebilir. Bu nedenle bu yöntem kromatografik metodlar ile uygulanmalıdır.

Metod 9 için, preparatif TLC küçük miktarlardaki ftalosiyanınları ayırmak için kullanılır.

### FOTODİNAMİK TERAPİ

#### 3.1 Fotodinamik Terapi

##### 3.1.1 Kanser

Sağlıklı vücut hücreleri (kas ve sinir hücreleri hariç) sonsuz sayıda olmasada bölünebilme yeteneğine sahiptir. Ölen hücrelerin yenilenmesi ve yaralanan dokuların (vücut içi ve vücut dışındaki) onarılması amacıyla bu özelliklerini kullanırlar. Her hücrenin hayatı boyunca belli bir bölünme sayısı vardır. Sağlıklı bir hücre gerektiği yerde ve gerektiği kadar bölüneceğini bilir.

Kanser hücreleri ise bu özelliğini kullanamaz, kontrolsüz bölünmeye ve çoğalmaya başlar. Kanser hücreleri birikerek tümörleri oluştururlar, tümörler normal dokuları sıkıştırabilirler, içine sızabilirler veya tahrip edebilirler. Eğer kanser hücreleri oluşturdukları tümörden ayrılırsa kan ya da lenf sistemi aracılığıyla vücudun diğer bölgelerine ulaşabilirler ve bu şekilde tümör kolonileri oluşturup büyümeye devam ederler. Kanserin bu şekilde vücudun diğer bölgelerine dağılması olayına metafaz denir [77].

Kanserin gelişmesindeki en önemli etkenler; radyasyon, sigara, alkol, kimyasal katkı ürünler, mesleki etkenler ve genetik sebeplerdir [78].

### 3.1.2 Fotodinamik Terapinin Tanımı

Görünür bölge, ultraviyole (UV) veya yakın infrared (IR) bölgesindeki ışığın tedavi amaçlı kullanıldığı tüm uygulamalar fototerapi adını alır. Yine bu bölgelerdeki ışığın ışığa duyarlı bir kemoterapotik ajan ile birlikte kullanılmasına fotokemoterapi denir. PDT ise fotokemoterapinin bir alt dalıdır [79].

Onkolojide amaç sağlıklı hücelere zarar vermeden hastalıklı hücreleri seçmek ve tedavi etmektir. Kanserli tümörler günümüzde radyoterapi, kemoterapi veya cerrahi müdahaleler ile tedavi edilmektedir. Bu tedavi şekillerinin olumsuz etkileri de vardır. Radroterapi tümörün yüksek şiddetteki X ışınları ile ışınlanmasını ve radyoaktif ilaçların vücuda enjekte edilmesini içermektedir. Fakat bu radyasyon türleri hem sağlıklı dokuyu öldürür hem de normal DNA ya zarar verir. Kemoterapide, kanserli hücelere etki edecek ilaçlar vücuda enjekte edilir. Kemoterapinin etkisi dozajın artırılmasına bağlıdır ki, tümörlü hücelere tamamen ölsün. Cerrahi müdahale ise diğer tedavi türlerine göre daha pahalıdır ve uzun dönemler gerektirmesine rağmen başarı oranları değişiktir.

Fotodinamik terapi (PDT) kanser tedavisi için alternatif bir yöntemdir. Seçici olarak tümörlü dokuyu yok eden ve fotosensitizör olarak adlandırılan bir ilaç ile lazer ışığının kombinasyonunu kullanır. Uygun fotosensitizör, tümörlü dokunun etrafına yerleşir ve sağlıklı dokuya zarar vermez. Işıkla uyarıldığı zaman hem tümöre hem de tümör içeren dokulara yoğun bir şekilde nüfuz eder ve sitotoksik ajan üretiminde fotokimyasal olarak etkindir. Ne ışık ne de fotosensitizör tek başına bir sitotoksik etki oluşturmayacağından hem sağlıklı hem de hastalıklı doku aynı ışık dozuna maruz kalabilir [80]. PDT'nin en önemli faydaları; tedavi sonrasında tedaviden etkilenmiş olan bölgeler normal dokuların yenilenmesiyle iyileşebilirler. Eğer gerekli olursa diğer kanser tedavi yöntemleri ile birleştirilerek de kullanılabilir.

Pratikte doğru tümör seçimi ve nekrozis'i başarabilmek çok zordur. Sitotoksisite ve tümörün yerini belirleme ile birleştirilmiş biyolojik ve fiziksel mekanizmaların bilgisini gerektirir [81].

Fotodinamik terapi uygulamaları kanda ve çeşitli kan hücrelerindeki gram negatif bakteri ve virüslerin çeşitli fotosensitizörler kullanılarak inaktivasyonu ile genişletilmiştir [80].

### 3.1.3 PDT ile Tedavi

PDT, ışığa duyarlı ilacın (fotosensitizör) hastaya damar yoluyla verilmesini (Şekil 3.1) ve bu ilacın tümörlü dokuda birikmesinin ardından belli dalgaboyundaki ışık ile uyarılarak yok edilmesi ilkesine dayanır. Işığa duyarlı fotosensitizörün normal dokuya kıyasla hastalıklı dokuda birikme eğilimi daha fazladır.



Şekil 3.1 Fotodinamik terapide hastaya damar yoluyla verilen (1) fotosensitizör belli bir süre sonra tümörlü dokuda birikir (2). Daha sonra uygun dalga boyundaki ışıkla uyarılan fotosensitizör (3), sadece bulunduğu bölgedeki dokunun yok edilmesine neden olur (4).

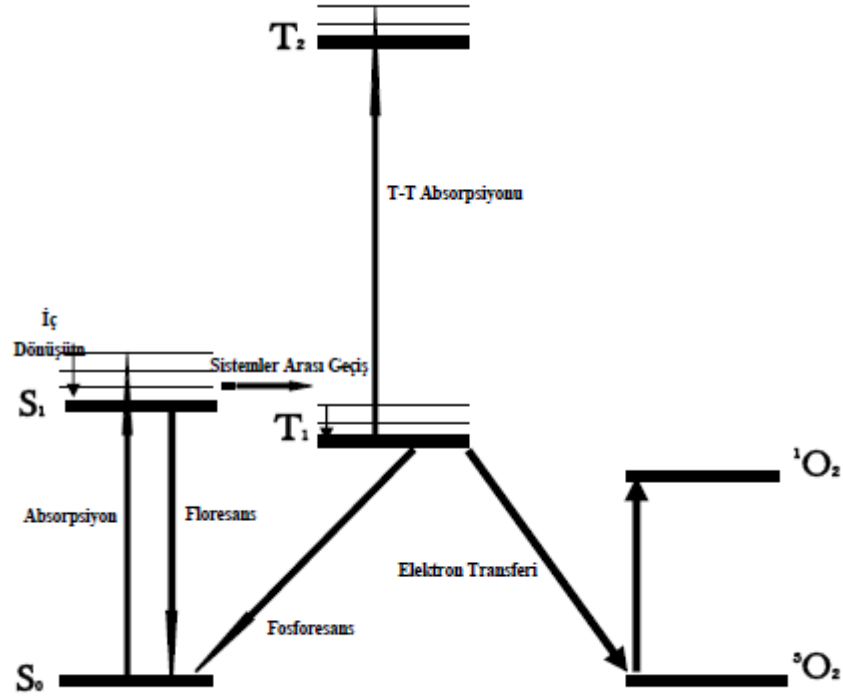
Işık, normal dokuya kıyasla tümörlü dokuda daha uzun süre kalabilir. Işığa duyarlı-ilaç tarafından soğurulduğunda gerçekleşen reaksiyonlar sonucunda, açığa çıkan aşırı reaktif, ve son derece toksik singlet oksijen ( $^1O_2$ ), sadece o bölgede nekroz oluşumuna neden olur.  $^1O_2$ ' in dokudaki ömrü çok kısa ( $t < 5 \times 10^{-7}$  s) ve lokaldir (difüzyon mesafesi=0.1 $\mu$ m) [82,83]. Böylelikle çevre dokuya zarar vermeden tümörlü bölgedeki hücrelerin ölmesi sağlanır.

Yüksek dalga boyunda (yaklaşık 700 nm civarında) absorpsiyon yapmaları, yüksek triplet hal kuantum verimleri (yield), triplet halde kalma sürelerinin uzun olması (lifetime) ve etkili bir şekilde singlet oksijen oluşturabilme kapasiteleri nedeniyle ftalosiyanın bileşikleri fotodinamik terapi ile kanser tedavisinde kullanılabilecek hedef moleküllerdir. Vücut sıvısına direkt olarak verilebileceği için suda çözünebilen fotosensitizerler fotodinamik terapide önemli avantaj sağlamaktadır. Bu amaçla, galaktopiranoz nitrile periferal ya da non-periferal olarak bağlanmaları ile farklı bir nitril kullanılarak istatikselsel metotla  $A_3B$  yapısında suda çözünebilme özelliği gösteren ftalosiyanın bileşikleri elde etmek mümkündür.

### 3.1.4 Fotofiziksel ve Fotokimyasal Özellikler

Fotokimya, ışığın madde (atom ve bileşiklerle) ile etkileşimini inceleyen bilim dalıdır. Işığın madde ile etkileşimi sırasında ortaya çıkan fiziksel süreçler ise fotofizik olarak tanımlanır. Aktivasyon enerjisinin ısıtılan sistemdeki moleküller arası çarpışmalardan sağlandığı kimyasal olaylara termal tepkime, ışık absorpsiyonundan sağlanana ise fotokimyasal tepkime denir. Moleküllerin dönme, titreşim ve elektronik enerji düzeylerinden birinin yükselmesine ya da radikal oluşumuna yol açan aktivasyon enerjisi ışık absorpsiyonundan sağlanmaktadır. Bir molekülün ışık soğurma yeteneği onun yapısındaki atomik çekirdek etrafında elektronların yerleşimine bağlıdır. Böylece molekül tarafından bir foton soğurulduğunda bir elektron daha yüksek enerji seviyeli bir orbitale kaldırılır. Bir foton soğurmuş molekül uyarılmış durumdadır ve kararlı değildir.

Moleküllerin ışıkla etkileşimleri sonucunda uyarılmaları ve bu uyarılmanın hangi yolla sonlandığı en açık şekilde Jablonski diyagramı (Şekil 3.2) kullanılarak açıklanabilir.



Şekil 3.2 Jablonski diyagramı

Temel enerji seviyesindeki ( $S_0$ ) bir molekül ışığı absorbladığında uyarılmış singlet hale ( $S_1$ ) geçer. Uyarılan molekül etrafını saran moleküllerle çarpışmalara maruz kalır ve enerjisini ışın yaymadan verirken, titreşim seviyelerini basamak basamak inerek

elektronik olarak uyarılan halin en düşük titreşim seviyelerine düşer. Fakat çevredeki moleküller, molekülü temel enerji seviyesine getirmek için gerekli daha büyük enerjiyi sağlayamayabilirler. Bu nedenle elektronik uyarılmış molekül kendiliğinden ışın yaymak için yeterli ömür kazanır ve kalan fazla enerjiyi ışın olarak yayar. Bu olaya floresans denir. Singlet ( $S_1$ ) ve triplet ( $T_1$ ) uyarılmış haller potansiyel enerji eğrilerinin kesiştiği noktada ortak bir geometri paylaşırlar. Bu yüzden, iki elektronun spin eşlenmesini bozmak için bir mekanizma varsa, yani  $S_1$  iken  $T_1$  e dönüşümü mümkünse, molekül sistemler arası geçişe uğrar ve triplet hale geçer. Uyarılmış triplet hale geçen molekül fazla enerjisini moleküller arası çarpışmalar sırasında ya titreşim enerjisine dönüştürerek  $T_1$  seviyesine çıkar ya da ışıma ile kaybederek temel hale döner. Bu olaya da fosforesans denir. Üçüncü bir yol ise üzerindeki enerjiyi  $^3O_2$  molekülüne vererek  $^1O_2$  (singlet oksijen) oluşturur.

## 3.2 Fotofiziksel Özellikler

### 3.2.1 Floresans Kuantum Verimi ve Ömrü ( $\Phi_F$ , $\tau_F$ )

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

Floresans ve fosforesans gibi fotofiziksel olaylar için yayınlanan ışık şiddetinin absorplanan ışık şiddetine oranı olarak tanımlanan kuantum verimi genellikle 1'den küçüktür.

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

Floresans kuantum verimi ölçümlerinde, çinko ftalosiyenin (ZnPc) standart olarak alınır.

Bu formülde:

$\Phi_F$  : Numunenin floresans kuantum verimi.

$\Phi_{F(st)}$  : Standart bileşiğin floresans kuantum verimi

F : Numunenin floresans emisyon eğrisinin altındaki alan.

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

A : Numunenin absorbansı.

$A_{std}$  : Standart bileşiğin absorbansı.

$\eta$  : Numunenin çözüldüğü çözücünün refraktif indisi

$\eta_{Std}$  : Standart bileşiğin çözüldüğü çözücünün refraktif indisi

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

$$\Phi_F = \frac{\tau_F}{\tau_0} \quad \boxed{2}$$

Bu formülde:

$\Phi_F$  : Numunenin floresans kuantum verimi.

$\tau_F$  : Floresans ömürleri (lifetime)

$\tau_0$  : Numunenin doğal radiatif ömürleri(Natural radiative lifetime).

### 3.3 Fotokimyasal Özellikler

PDT, toksik olmayan üç ajanın kombinasyonuna dayanmaktadır. Bunlar; fotosensitizör (ışık absorplayıcı molekül), ışık ve oksijendir. PDT'nin temeli uygun dalga boyundaki ışıkla uyarılan fotosensitizör tarafından başlatılan bazı fotokimyasal reaksiyonlardır.

Bir molekül elektronik olarak uyarıldığı zaman (uygun dalga boyundaki bir fotonu soğurduğunda), temel hale dönüşü için birden fazla olasılık vardır. Bunlardan biri fotonun geri verilmesi yani emisyon prosesidir. Floresans da denilen bu proses de, ışık yüksek enerji seviyesinden daha düşük enerji seviyesine geçmektedir [84]. Molekülün ısı veya floresans ile temel hale dönmesi nanosaniyelerle ifade edilebilecek kadar hızlı bir prosesdir. Bir molekülün potansiyel bir fotosensitizör olabilmesi için absorpladığı enerjiyi en azından mikro veya milisaniye düzeyinde depolayabilmesi gerekir. Bu da ancak uyarılmış olan elektronun spinini değiştirmesi ile mümkündür. Uyarılmış haldeki fotosensitizör triplet haldedir. Triplet haldeki fotosensitizör depoladığı enerjisini bir substrat molekülüne transfer edip, yeniden temel haline dönebilir ve yeni bir foton absorplamak için hazır bulunabilir. Kuantum mekaniği kurallarına göre; direkt olarak fotonlar tarafından uyarılamayacak olan substrat molekülü (genellikle oksijen), fotosensitizör tarafından aktarılan enerjiyle uyarılmış hale geçer. Böylece fotosensitizör, ışık enerjisini oksijen molekülüne transfer eden ve reaktif oksijen (ROS) türlerinin oluşmasına neden olan bir katalizör görevi görür. İşlem sonunda fotosensitizörler, ROS tarafından değiştirilebilir veya yıkıma uğrayabilir.

#### 3.3.1 Singlet Oksijen

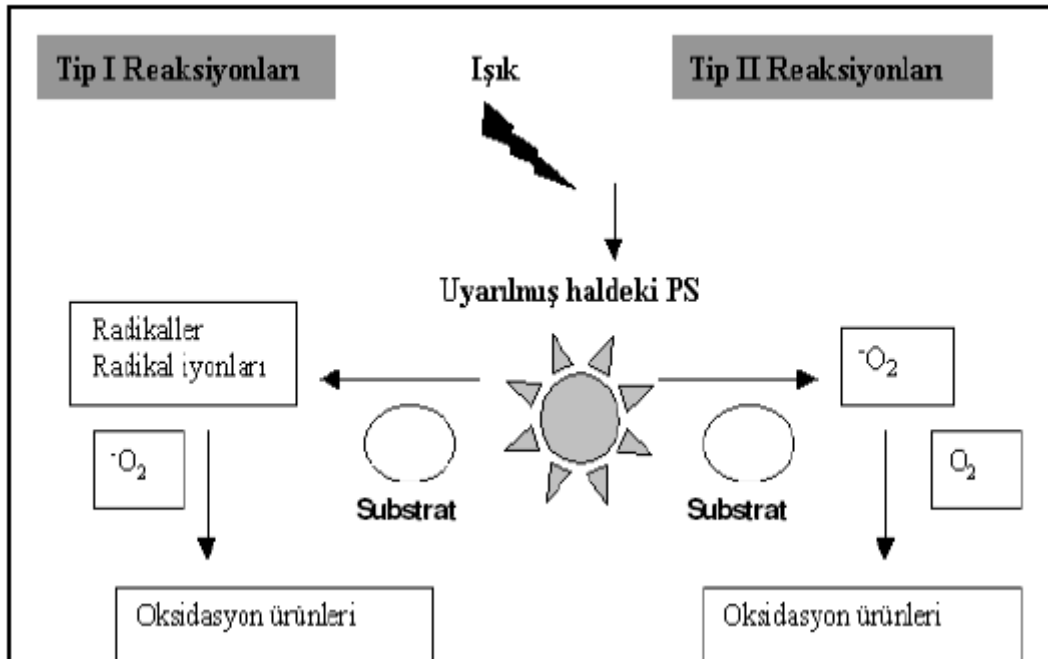
PDT de, fotosensitizör ışıkla aktive edildiği zaman hücre ölümüne sebep olan bir sitotoksik ajan üretir. Sitotoksik ajanlardan biride singlet oksijendir. Singlet oksijen ( $^1O_2$ ), ilk olarak 1924 yılında bulunmuş [85] ve oksijenin daha reaktif bir formu olarak nitelendirilmiştir [86].  $^1O_2$  üretiminde ana method fotosensitizasyon reaksiyonlarıdır. İlk olarak 1931 yılında, Kautsky  $^1O_2$ 'nin sensitize olmuş bir boyanın ana ürünü olabileceği yönünde bir teori ortaya sürmüştür [87]. Bu teorinin öneri sürülmesinden sonraki yıllarda, singlet oksijenin biyomoleküllerin oksidatif negrosis'e uğraması esnasında oluşan kısa ömürlü bir ara ürün olduğu birçok araştırmanın sonucunda öngörüldü. Singlet oksijen DNA, protein ve lipitler gibi birçok molekül ile etkileşime

girebilmektedir. Singlet oksijen her ortamda oluşabilmekte ve elektronik olarak uyarılmış halleri etkili bir şekilde yok etmektedir.  $^1\text{O}_2$  pekçok durumda ışın tedavisinden sonra oluşmuştur ve hastalık proseslerine ek olarak çeşitli kimyasal ve biyolojik proseslerde kullanılmıştır [87].

Genellikle PDT'nin etkinliği tümörlü dokuda üretilen singlet oksijenin miktarına bağlıdır [88-90].

Işığa duyarlı  $\text{O}_2$  reaksiyonları söndürmenin doğasına bağlı olarak Tip 1 ve Tip 2 olarak ayrılır. Uyarılmış fotosensitizerin moleküler oksijen ile söndürülmesi (Tip 2) ya enerji transferi yoluyla singlet  $^1\text{O}_2$  oluşumu ile ya da elektron transferi yoluyla anyonik süperoksit radikali oluşumu (Tip 1) ile ilerler [38]. (Şekil 3.3)

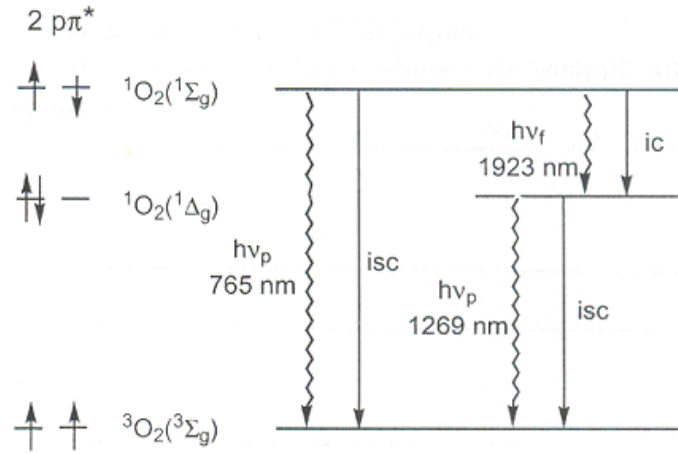
Singlet oksijen diğer moleküllerle etkileştiğinde ya içerdiği enerjiyi transfer eder, ya da kovalent tepkimelere girer. Özellikle karbon-karbon çift bağları singlet oksijenin tepkimeye girdiği bağlardır. Doymamış yağ asitleri ile de doğrudan tepkimeye girerek peroksi radikalini oluşturur ve  $\text{OH}^1$  kadar etkin bir şekilde lipid peroksidasyonunu başlatabilir. Bu özelliklerinden dolayı son zamanlarda singlet oksijen, hava ve su kirlenmesine neden olan kimyasal maddelerin fotobozunmasında ve PDT uygulamalarında geniş kullanım alanı bulmuştur [39].



Şekil 3.3 Singlet Oksijenin Tip1 ve Tip2 Reaksiyonları

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

Bazı organik çözücülerde triplet haldeki sensitizerin oksijen tarafından söndürülmesi, enerji transferinin ilk basamağında direk olarak  $^1\text{O}_2$  ( $^1\Sigma_g$ ) ve  $^1\text{O}_2$  ( $^1\Delta_g$ ) oluşturur.  $^1\Sigma / ^1\Delta$  değeri sensitizerin doğasına ve çözücüye bağlıdır. Ayrıca bilinen sistemler için 1,7- 0,4 arasındadır (Şekil 3.4)



Şekil 3.4 Singlet oksijen oluşumu.

Singlet oksijen iki yolla tüketilebilir:

- 1) Oksijenin bir söndürücü tarafından fiziksel söndürülmesi. Bu ya söndürücünün elektronik olarak uyarılması (bimoleküler) ya da çözücü moleküllerinin titreşimsel deaktivasyonu ile oluşur (monomoleküler).
- 2) Bir molekülün singlet oksijen ( $^1\text{O}_2$ ) tarafından yükseltgenmesi (kimyasal reaksiyon)

Temel singlet halde olan substratın söndürmesi ve yükseltgenmesi spin izinli reaksiyonlardır.

Singlet oksijen kuantum verimi bilinen bir referans madde ile söndürücünün spektral performansını karşılaştırılarak hesaplanabilir. Bunu için referans ve söndürücü için belirli derişim aralıklarında oluşturulmuş kalibrasyon grafiklerinin eğimleri oranı kullanılır. Örneğin çinko ftalosiyaninin (ZnPc) DMSO içerisindeki singlet oksijen kuantum verimi DMSO ( $\Phi_{\Delta}$ ) = 0.67'dir [Ogunsipe, 2003; Zhao, 2005]. ZnPc referans

alınıp aşağıdaki formül kullanılarak istenilen bileşiğin singlet oksijen kuantum verimi hesaplanabilir.

$$\Phi_{\Delta} = \Phi_{\Delta}^{Std} \frac{R \cdot I_{abs}^{Std}}{R^{Std} \cdot I_{abs}}$$

3

Bu Formülde:

$\Phi_d$  : Numunenin fotobozunma kuantum verimi.

$C_0$  : Numunenin ışık uygulamadan önceki konsantrasyonu.

$C_t$  : Numunenin ışık uyguladıktan sonraki konsantrasyonu.

$V$  : Kullanılan hacim.

$N_A$  : Avagadro sabiti.

$t$  : Işınlama zamanı.

$S$  : Işınlama için kullanılan UV kütlenin alanı

$I_{abs}$  : Kullanılan Işın gücü

### 3.3.3 Fotodinamik Terapide Işık

PDT’de kırmızı ya da kızılötesi denen, gözle görünmeyen, uzun dalga boyundaki ışık kullanılır. Fotobiyolojik reaksiyonun gerçekleşebilmesi için ışığın PS tarafından absorbe edilmesi, başka bir deyişle kullanılan ışığın dalga boyunun PS’in absorpsiyon spektrumu ile uygunluk göstermesi gereklidir [40].

### 3.3.4 Fotodinamik Terapide Dalgaboyu ( $\lambda_{max}$ )

PDT’de ışık kaynağı, kullanılan PS’nin *in vivo*’daki aktivasyon spektrumuna uygunluk gösteren dalga boyundaki ışığı sağlamalıdır. Pek çok PS geniş bir dalga boyu aralığında aktive olabilir ancak PS’nin maksimum absorpsiyonu veren dalga boyu ile aktive edilmesi,  $^1O_2$  gibi toksik foto ürünlerin daha yüksek miktarda üretilmesine olanak tanır.

PS'nin etkili absorpsiyon spektrumu solüsyon içindeki absorpsiyon spektrumu ile aynı olmak zorunda değildir. PS'nin biyomoleküllere bağlanması ile ilişkili olarak, en üst düzey absorpsiyonu veren dalga boyu değerinde (absorption peak) birkaç nm'lik sapma olasıdır. Eğer lazer gibi tek bir dalga boyunda ışık veren ya da dalga boyu aralığının dar olduğu ışık kaynakları kullanılıyorsa, kullanılan ışığın dalga boyu ile *in vivo* aktivasyon doruğunun (peak) birbiriyle uyumlu olması şarttır. Bu anlamda ışığı geniş bir dalga boyu aralığında veren (broad-band sources) LED ve filtreli lambaların kullanımı avantajlıdır.

### 3.3.5 Fotodinamik Terapide Işık Kaynağı

PDT'de kullanılan ışık kaynaklarını üç sınıfta inceleyebiliriz. Bunlar; lazerler, ışık yayan diyotlar ve filtreli lambalardır.

Lazerler (Laser-Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation), ışık ışınlarını odaklanmayı kolaylaştıran az bir sapma ile tek bir renkte (monochromaticity) ve senkronize ışık dalgaları (coherent light waves) halinde verirler. Sabit bir dalga boyunda ve doğrusal ışık veren lazerler, ışığın odaklanmasını sağladığından fiber temelli uygulamalar için avantajlıdır.

Kullanılan PS'nin absorpsiyon bandına uygun dalga boyundaki ışığı bir filtre vasıtasıyla veren lamba sistemleri ise özellikle endoskopik olmayan PDT uygulamalarında tercih edilir. Lazer sistemlerine göre daha ucuzdurlar ve kullanımları daha kolaydır.

Geniş bir dalga boyu aralığında (broad-band) kullanılabilen LED'ler (Light emitting diodes) yarı iletkenlerdir. Yüksek ışık gücüne sahip olmasalar da ucuz ve küçüktürler. Lazer ışık kaynaklarında ışık, düşük bir sapma ile ve odaklanarak ilerlediğinden (coherence) doğrudan retinada konsantre olabilir ve gözde kalıcı hasarlar bırakabilir. Lazer olmayan ışık kaynakları (lamba sistemleri ve LED'ler) kullanırken böyle bir risk söz konusu değildir [38].

### 3.3.6 Fotosensitizörler

Fotosensitizörlerin fizikokimyasal özellikleri PDT'nin etkinliği konusunda oldukça önemlidir. İdeal bir fotosensitizör, olabildiğince suda çözünür ve kimyasal bileşimi tanımlanmış olmalıdır [80]. Seçici olarak neoplastik dokuda yoğunlaşmalı ve kimyasal olarak saf olmalıdır. Optimal doku geçirgenliği sağlayan dalga boyunda aktif olmalıdır.

Tümörlü dokuda kısa süre içerisinde en yüksek konsantrasyonlara ulaşabilmeli, normal dokudan ise kısa sürede uzaklaşabilmelidir. Singlet oksijen oluşumu için yüksek kuantum verimine sahip olmalıdır. Karanlıkta toksik etki göstermemelidir [91].

### **3.3.6.1 Birinci Nesil Fotosensitizörler**

PDT de ilk olarak kullanılan fotosensitizör Hemotoporfirin türevleri (HpD), 1961 yılında Lipson tarafından tanımlanarak birinci nesil fotsensitizör olarak bilinmektedir [92]. 1960 lardan 1980 lerin sonuna kadar Hemotoporfirin ve türevleri PDT araştırmalarında fotosensitizör olarak kullanılmıştır [93].

Fotofrin Amerika, Kanada, Japonya ve Avrupa da özofagal, akciğer, mesane, mide ve servikal kanserlerin tedavisinde kullanımı onaylanmasına rağmen [94], PDT için uygun ilaç olmadığına farkına varılmıştır. HpD'nin kimyasal heterojenliğinden dolayı, PDT için ideal ilaç olmadığı düşünülmektedir [95].

### **3.3.6.2 İkinci Nesil Fotosensitizörler**

İkinci Nesil Fotosensitizörler genellikle tek maddelerdir.

- 1) Hemotoporfirin türevleri ve diğer porfirin fotosensitizörleri
- 2) Klorin ve bakteriokların türevleri (doğal kaynaklardan)
- 3) Sentetik Klorin
- 4) Ftalosiyenin (Pc)
- 5) Benzoporfirin türevi
- 6) Aminolaevulinik asit (ALA)

### **3.3.6.3 Diğer Fotosensitizörler**

- 1) Siyanin Boyaları
- 2) Hiperisin
- 3) Fenotiyazin

- 4) Porfisen
- 5) Sguarin
- 6) Teksafirinler
- 7) Ksanten
- 8) Konjuge Fotosensitizörler [79].

### **3.3.7 Fotosensitizörlerin Seçiciliği**

Bazı fotosensitizörlerin seçici olarak tümör dokusunda birikmesi, tümör dokusu ile normal doku arasındaki bazı fizyolojik farklılıklardan kaynaklanmaktadır.

Bu farklılıklar;

- 1) Tümör dokusunun normal dokudan daha büyük bir dokusal hacme sahip olması,
- 2) Normal dokulardan daha fazla oranda makrofaj içermesi (Hidrofobik fotosensitizörlerin bu bölgede toplanmasını kolaylaştırır);
- 3) Tümör dokusundaki mikrodamarlarda çatlakların bulunması;
- 4) Düşük lenfotik drenaja sahip olmaları;
- 5) Hücre dışı pH'nın normal dokulara daha düşük olması ( düşük pH da fotosensitizörün hücre içine alınması kolaylaşır);
- 6) Tümörün büyük miktarlarda kollojen içermesi (porfirinler kollojene bağlanabilir);
- 7) Tümörlü dokulardaki hücrelerin normal hücrelerden daha fazla sayıda lipoprotein reseptörlerine sahip olmasıdır [96].

## BÖLÜM 4

---

### KULLANILAN CİHAZLAR VE MADDELER

#### 4.1 Kullanılan Cihazlar

Kızıl Ötesi (İnfared) Spektrometresi: Perkin-Elmer Spectrum One FT-IR (KBr pellet)

UV-Visible Spektrometresi: Shimadzu 2001 Uv Spectrometer

Floresans Emisyon ve Eksitasyon: Varian Eclipse Spectrofluorometer (1 cm'lik kuarz)

NMR Spektrometresi : Varian Unity Inova 500 MHz Spectrometer

Kütle Spektrometresi: Bruker Microflex LT MALDI-TOF MS ve Micro TOF ESI-MS

Elementel Analiz: Termo Flash EA 1112

Işık Geçirgenliği: POWER MAX 5100 (molelektron detektör)

#### 4.2 Kullanılan Maddeler

DMSO, 1-pentanol, metanol, n-hekzan,  $\text{CHCl}_3$ , DCM, THF, aseton, potasyum karbonat, etanol, DMF gibi kimyasal maddeler Merck firmasına aittir.

DBU, çinko asetat, titanyum (IV) butoksit, nikel asetat, DPBF, 4-nitroftalonitril, 3,4-dimetoksitiyofenol kimyasal maddeleri ise Sigma Aldrich firmasından temin edilmiştir.

Kolon Kromatografisi için 60(0.04-0.063) silikajel kullanılmıştır.

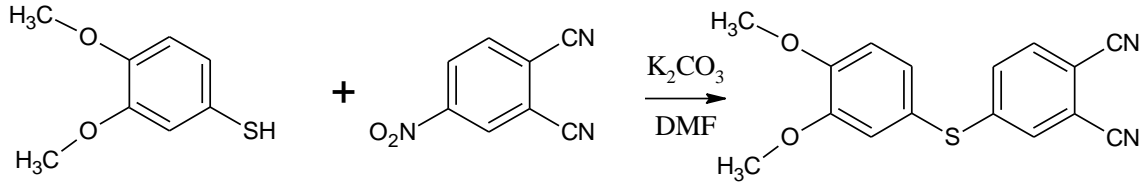
## BÖLÜM 5

### DENEYSEL ÇALIŞMA

#### 5.1 Başlangıç Maddelerinin ve Yeni maddelerin Sentezi

##### 5.1.1 4-(3,4-dimetoksifeniltiyo) Ftalonitril Sentezi (1)

4-nitroftalonitril (0,99 gr 5,90 mmol) ve 3,4-dimetoksitiyofenil (1 gr 5,90 mmol) 10 mL DMF de oda sıcaklığında argon atmosferinde karıştırıldı.  $K_2CO_3$  (15 mmol) 3 kere de reaksiyon karışımına eklendi ve oda sıcaklığında 24 saat karıştırıldı. 24 saatin sonunda karışım buzun içine döküldü ve çözelti süzüldü. Su ve metanol ile yıkandıktan sonra vakum altında kurutuldu.  $C_{16}H_{12}N_2O_2S$  (1) Verim: 1,46 gr (%72)

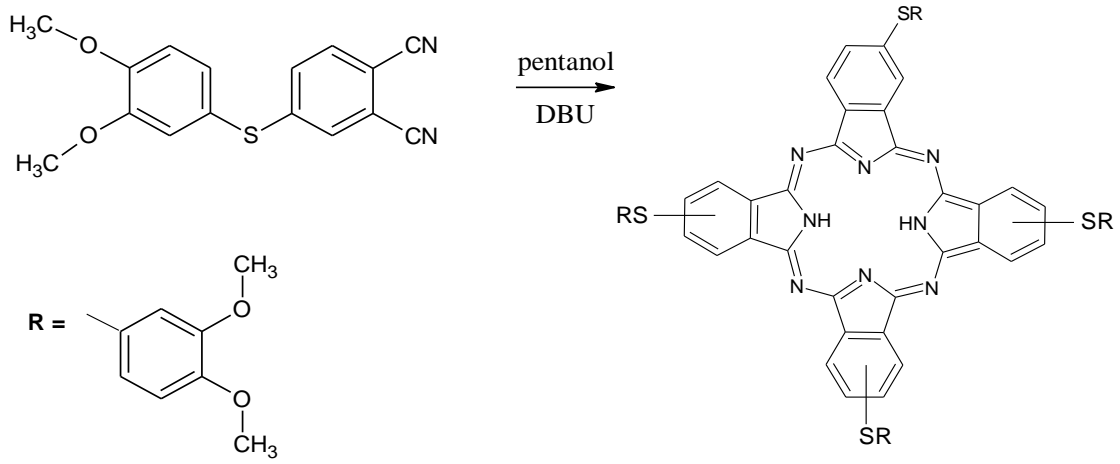


Şekil 5.1 Kompleks 1'in sentez şeması

##### 5.1.2 2(3),9(10),16(17),23(24)-tetrakis-(3,4-dimetoksifeniltiyo) Ftalosiyenin Sentezi (2)

3,4-(dimetoksitiyofenil) ftalonitril (1) (0,20 gr 0,67 mmol) ve 2 mL kuru pentanol DBU (0,20 mL 0,132 mmol) varlığında 12 saat argon atmosferi altında Schlenk tüpünde karıştırıldı. Oda sıcaklığına kadar soğutulduktan sonra n-hekzan içerisine damla damla ilave edildi. Süzme işlemi ile çökelti toplandı ve sıcak hekzan, etanol ve metanol ile

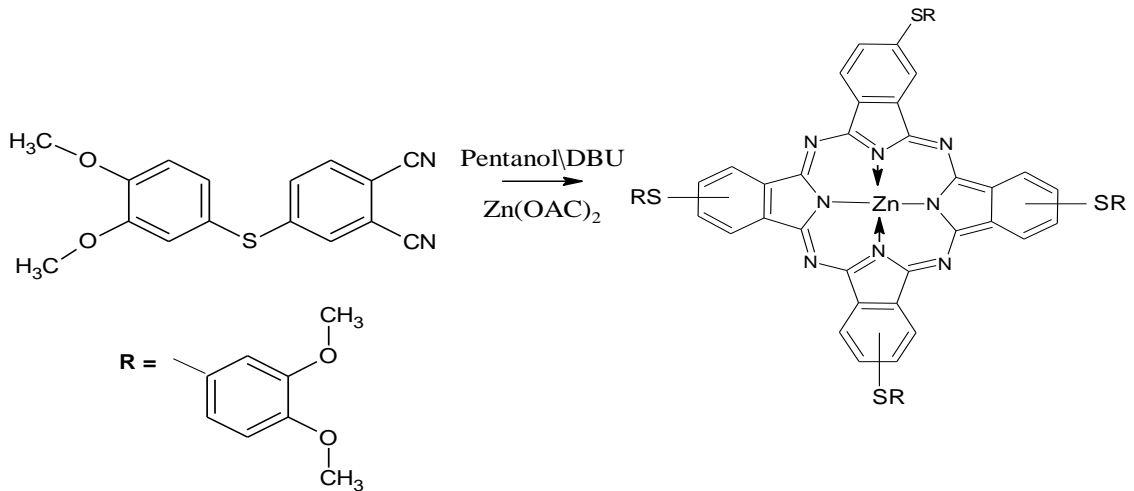
yıkandı. Yeşil ürün  $\text{CHCl}_3:\text{MeOH}$  (20:1) karışımı ile silikajel kolonundan saflaştırıldı.  $\text{C}_{64}\text{H}_{50}\text{N}_8\text{O}_8\text{S}_4$  (2) Verim: 0,035 gr (%18).



Şekil 5.2 Kompleks 2'nin Sentez Şeması

### 5.1.3 2(3),9(10),16(17),23(24)-Tetrakis-[3,4-(dimetoksifeniltiyo)] Çinko(II) Ftalosiyanın (3)

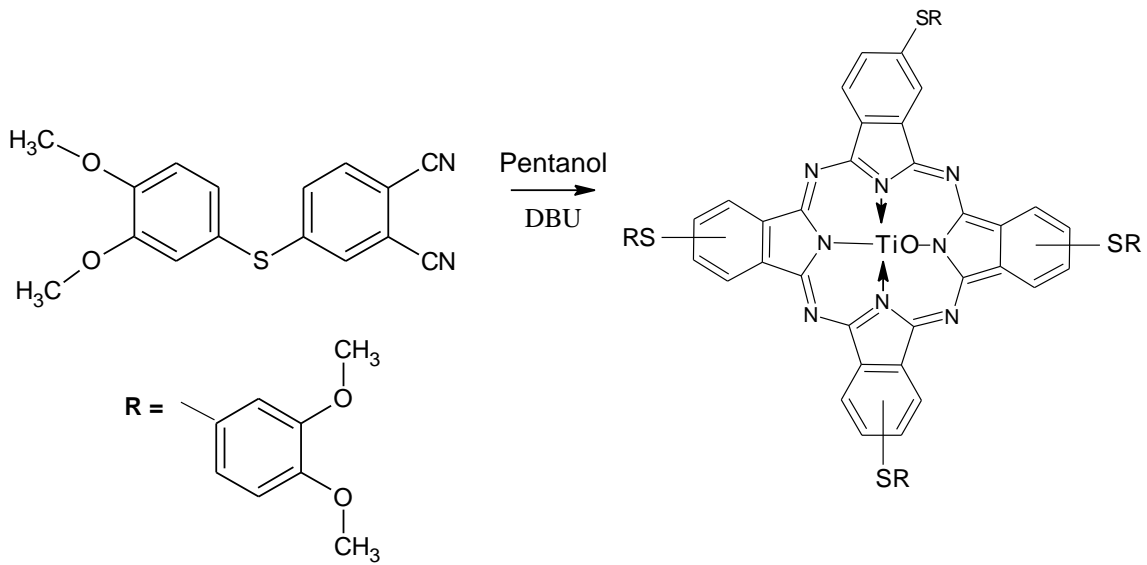
3,4-(dimetoksitiyofenil) ftalonitril (1) (0,20 gr, 0,67 mmol), DBU (0,20 ml 0,132 mmol) ve  $\text{Zn}(\text{OAc})_2$  (0,13 gr 0,67 mmol) karışımları 2 mL 1- pentanol eklenerek argon atmosferinde reflux altında 12 saat karıştırıldı. Yeşil süspansiyon damla damla n-hekzan çözücüsünün içerisine döküldü ve süzme işlemi ile ürün alındı. Saflaştırma işlemi için kolon kromatografisi kullanıldı. Çözücü sistemi için önce THF daha sonra  $\text{CHCl}_3:\text{MeOH}$  (10:1) karışımı kullanıldı.  $\text{C}_{64}\text{H}_{48}\text{N}_8\text{O}_8\text{S}_4\text{Zn}$  (3) Verim: 0,075 gr (%35)



Şekil 5.3 Kompleks 3'ün Sentez Şeması

#### 5.1.4 2(3),9(10),16(17),23(24)-Tetrakis-[3,4-(dimetoksifeniltiyo)] oksotitanyum(IV) Ftalosiyenin (4) Sentezi

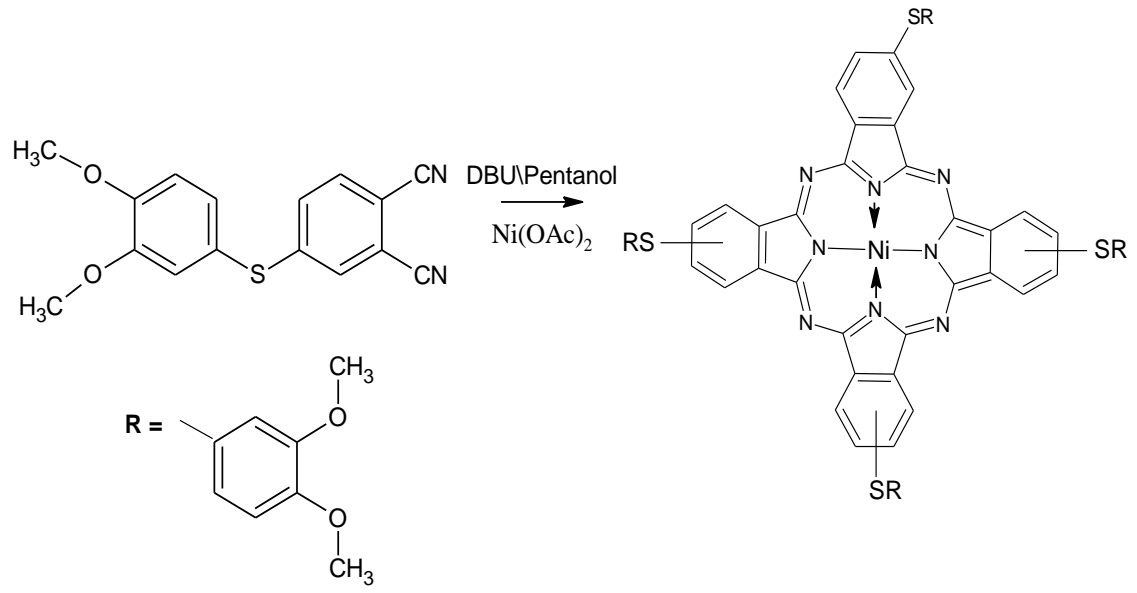
3,4-(dimetoksifeniltiyo) ftalonitril (1) (0,20 gr, 0,67 mmol), DBU (0,10 ml) ve Titanyum (IV) bütoksit (0,115 ml 0,34 mmol) karışımları 2 mL 1- pentanol de argon atmosferinde reflux altında 12 saat karıştırıldı. Süspansiyon damla damla n-hekzan çözücüsünün içerisine döküldü ve süzme işlemi ile ürün alındı. Saflaştırma işlemi için kolon kromatografisi kullanıldı. Çözücü sistemi için önce THF daha sonra  $\text{CHCl}_3$ :MeOH (10:1) karışımı kullanıldı.  $\text{C}_{64}\text{H}_{48}\text{N}_8\text{TiO}_9\text{S}$  (4) Verim: 0,078 gr (%37)



Şekil 5.4 Kompleks 4'un Sentez Şeması

#### 5.1.5 2(3),9(10),16(17),23(24)-Tetrakis-[3,4-(dimetoksifeniltiyo)] Nikel (II) Ftalosiyenin (5) Sentezi

3,4-(dimetoksifeniltiyo) ftalonitril (1) (0,20 gr, 0,67 mmol), DBU (0,10 ml) ve  $\text{Ni}(\text{OAc})_2$  (0,11 gr 0,67 mmol) karışımları 2 mL 1- pentanol eklenerek argon atmosferinde reflux altında 12 saat karıştırıldı. Süspansiyon damla damla n-hekzan çözücüsünün içerisine döküldü ve süzme işlemi ile ürün alındı. Saflaştırma işlemi için kolon kromatografisi kullanıldı. Çözücü sistemi için önce THF daha sonra  $\text{CHCl}_3$ :MeOH (10:1) karışımı kullanıldı.  $\text{C}_{64}\text{H}_{48}\text{N}_8\text{NiO}_8\text{S}_4$  (5) Verim: 0,045 gr (%20)



Şekil 5.5 Kompleks 5'in Sentez Şeması

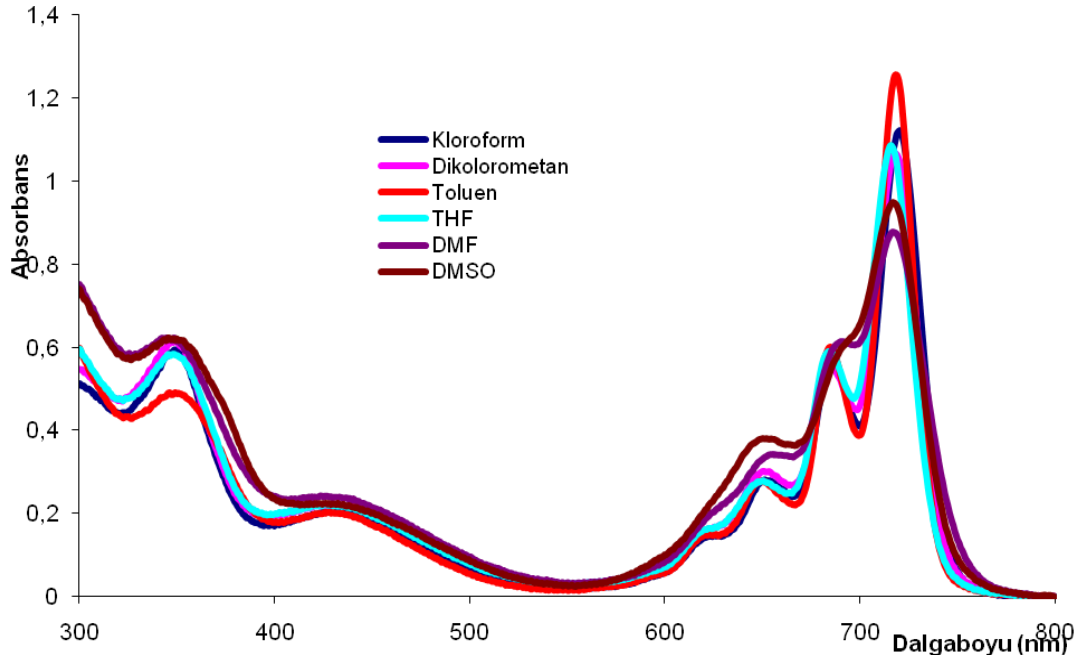
## BÖLÜM 6

### TARTIŞMA

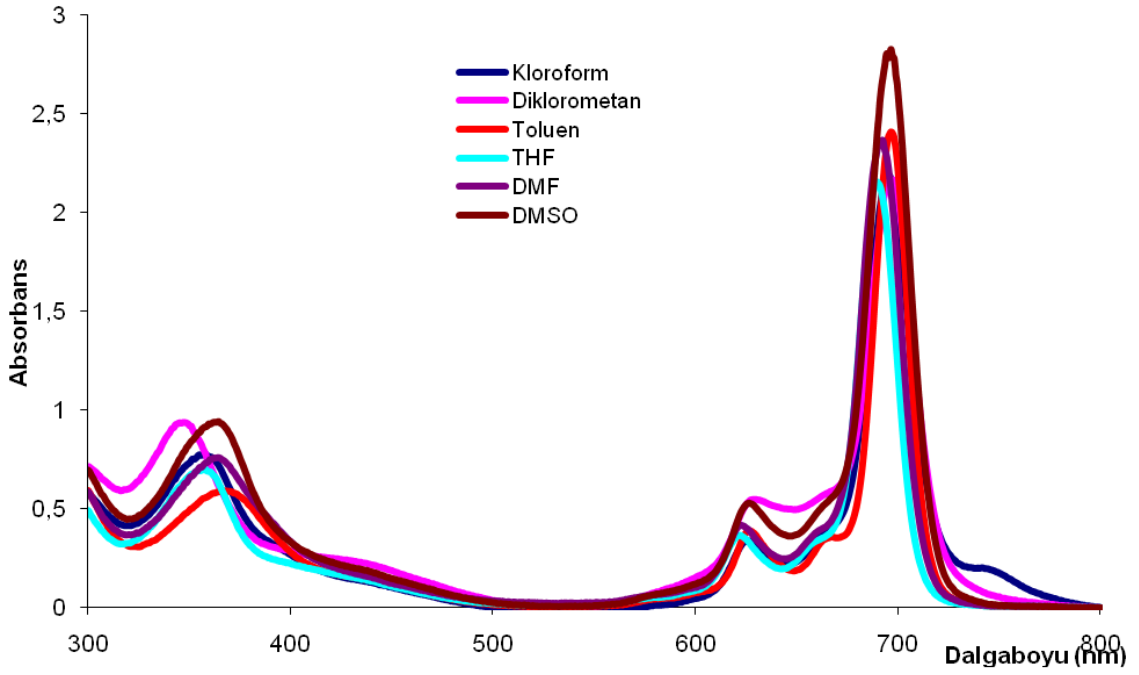
#### 6.1 Sentez ve Karakterizasyon

Yeni ftalosiyanınların sentez şeması Çizelge-1 de gösterilmiştir. Periferal pozisyonlarda tetra substitüeli metallsiz (2), çinko(3), oxo-titanyum(4) ve nikel (5) ftalosiyanınlar yeni sentezlenen 3,4-dimetoksitiyofenil substitüeli ftalonitrilin 1 template etkisiyle hazırlanmıştır. 2(3),9(10),16(17),23(24)-tetra substitüeli ftalosiyanınlar 4-substitüeli ftalonitrilden sentezlenebilir [10]. Metalli ftalosiyanın türevlerinin hazırlanışı aynı reaksiyon şartlarında aromatik nitrilden meydana gelir. Komplekslerin sentezi (3-5) ftalonitril 1'in çinko asetat, titanyum (IV) bütoksit ve nikel asetatın kuru 1-pentanol de karıştırılmasıyla elde edilir (Çizelge-1). Bu durumda mümkün olan dört izomer yapısı meydana gelir. Bu dört izomer onların simetrisi olan  $C_{4h}$ ,  $C_{2v}$ ,  $C_s$  ve  $D_{2h}$  olarak tasarlanabilir. Bu çalışmada 3,4-dimetoksitiyofenil substitüeli ftalosiyanın bileşikler beklenildiği gibi izomer karışımları olarak elde edildi fakat 2-5 komplekslerinin izomer karışımlarını ayırmak için herhangi bir çalışma yapılmadı. Bütün bu metalli ve metallsiz ftalosiyanınlar kolon kromatograsisi yöntemiyle saflaştırıldı. Karakterizasyon işlemleri spektral verilerle ( $^1H$  NMR, FTIR, mass ve UV-visible) desteklendi.

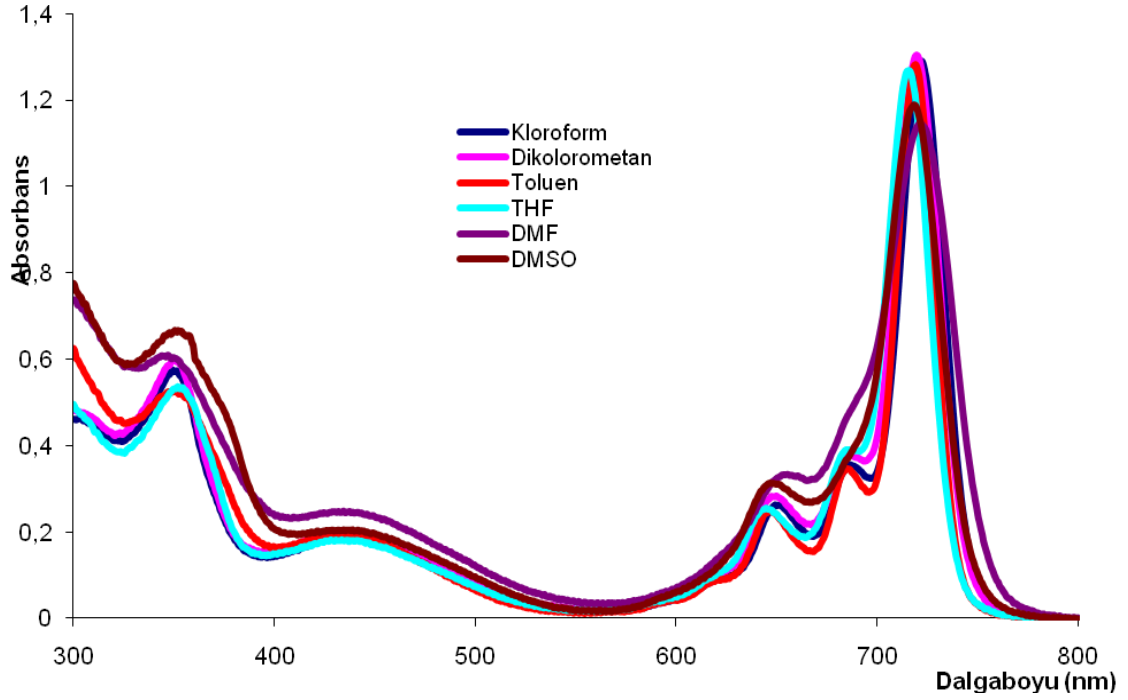
Genellikle, ftalosiyanın kompleksleri birçok organik çözücünde çözünmez. Buna rağmen halka etrafındaki substitüentler çözünürlüğü artırır. Çalışılan bütün ftalosiyanın kompleksleri (2-5) kloroform, diklorometan, toluen, THF, DMF ve DMSO gibi organik çözücülerde mükemmel çözünürlük göstermiştir. (Şekil 6.1, şekil 6.2, şekil 6.3 ve şekil 6.4)



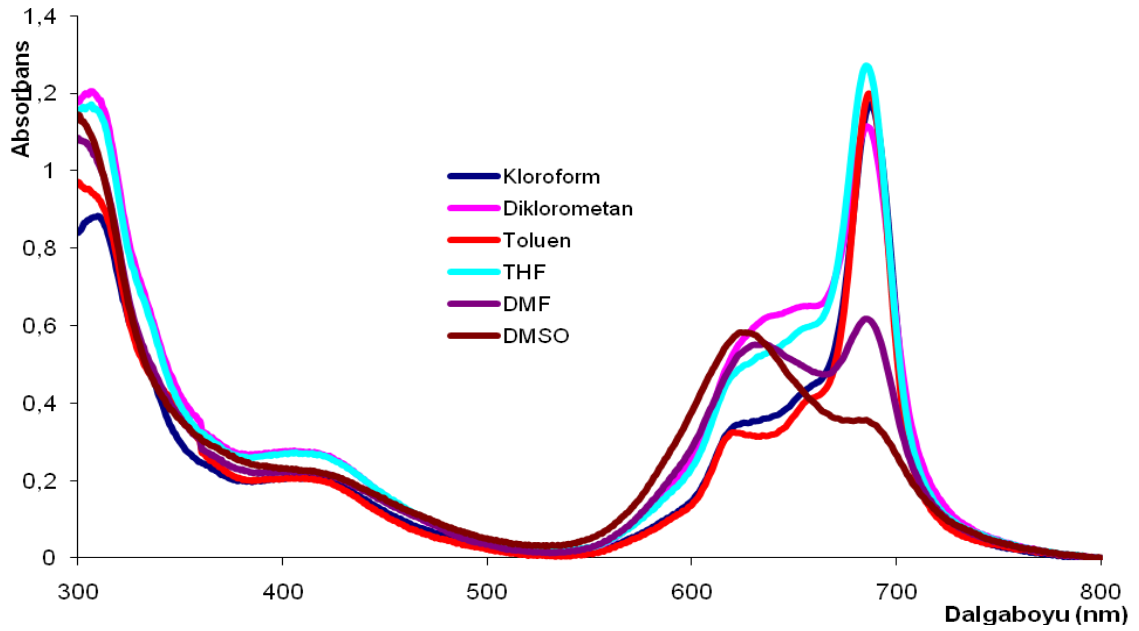
Şekil 6.1 Kompleks 2'nin farklı çözücülerdeki absorpsiyon spektrumu



Şekil 6.2 Kompleks 3'ün farklı çözücülerdeki absorpsiyon spektrumu



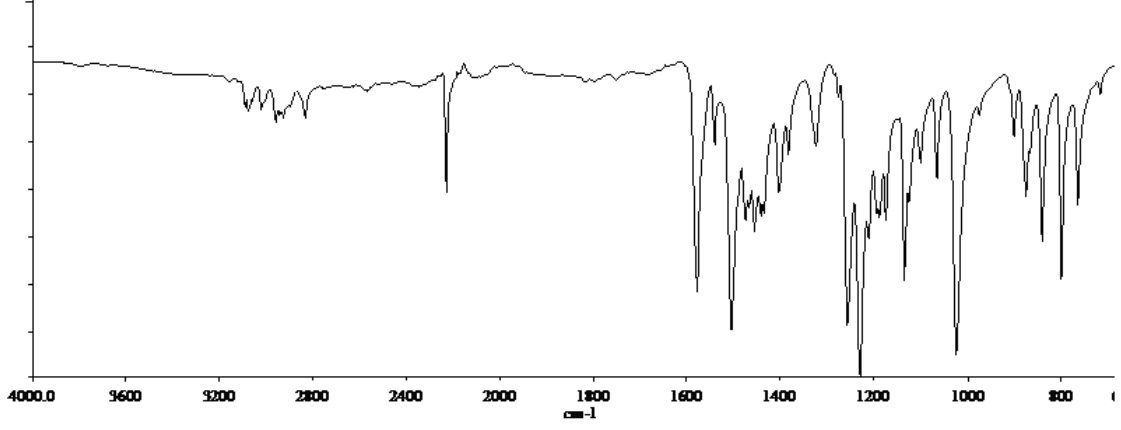
Şekil 6.3 Kompleks 4'ün farklı çözücülerdeki absorpsiyon spektrumu



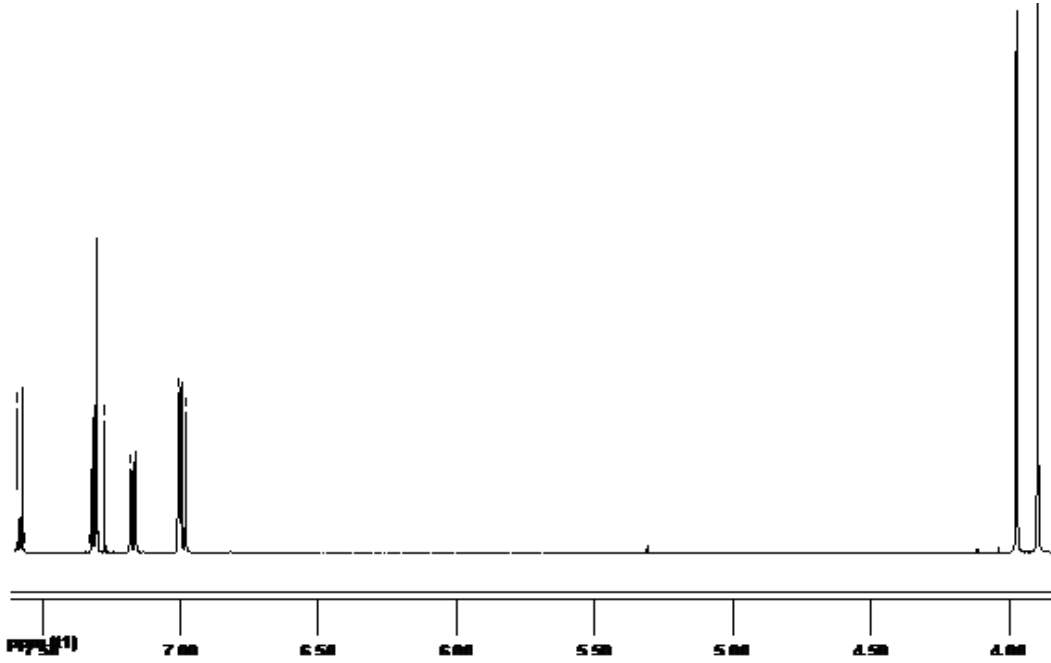
Şekil 6.4 Kompleks 5'in farklı çözücülerdeki absorpsiyon spektrumu

Kompleks 1 için karakteristik  $C\equiv N$  salınım  $2230\text{ cm}^{-1}$  de görülmüştür. C-O-C salınım ve tiyo eter (C-S-C) piki 1 için  $1277\text{ cm}^{-1}$  ve  $740\text{ cm}^{-1}$  de görülmüştür. Aromatik C-H ve alifatik C-H pikleri 1 kompleksi için  $3078\text{ cm}^{-1}$  ve  $2961\text{-}2874\text{ cm}^{-1}$  de görülmüştür. (Şekil 6.5) 1 bileşiğinin  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda aromatik hidrojenlere ait olan 7.59'dan

6.98'e kadar olan bölge ve alifatik hidrojenlere ait olan protonlar 3.89'dan 3.97'e kadar olan bölgede gösterilmiştir. (Şekil 6.6) **1** bileşiğinin kütle spektrumunda GS-MS tekniği ile ölçülen moleküler iyon piki  $m/z$  296  $[M]^+$  da meydana gelmiştir.



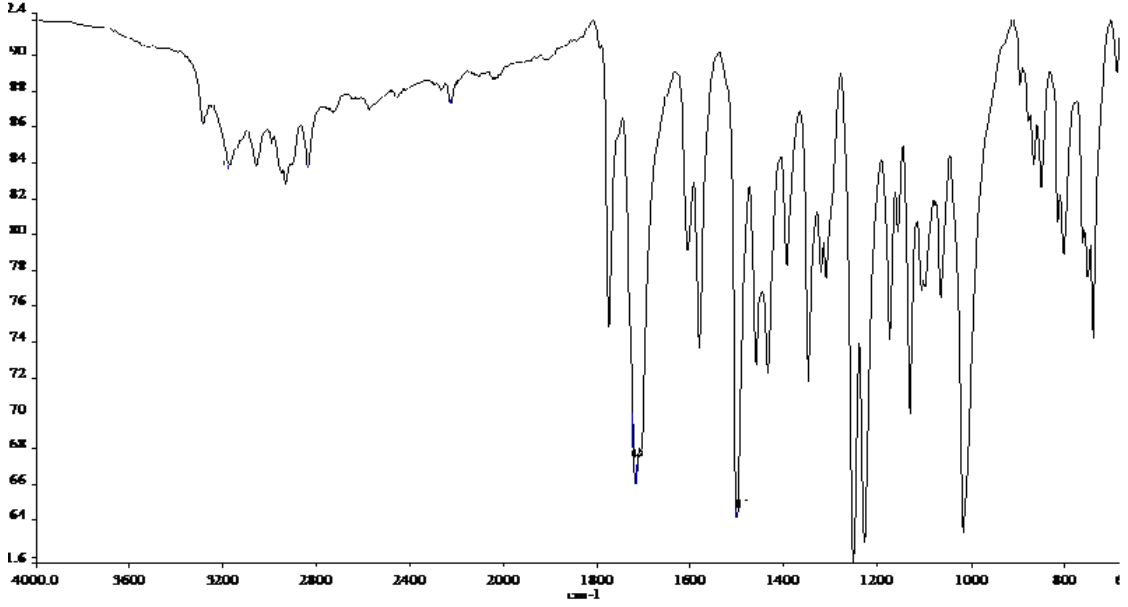
Şekil 6.5 **1** bileşiğinin IR spektrumu



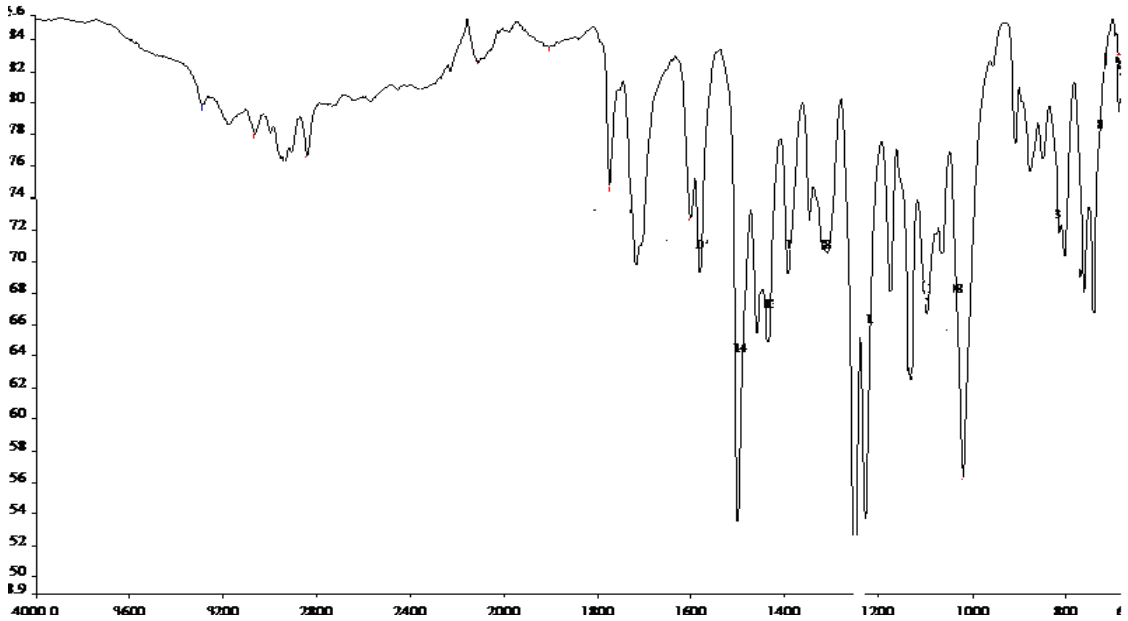
Şekil 6.6 **1** bileşiğinin NMR spektrumu

Metalli ftalosiyeninlerin içinde (**2**, **3**, **4** ve **5**) karakteristik keskin  $2230\text{ cm}^{-1}$  deki  $\text{C}\equiv\text{N}$  uzaması ortadan kaybolur. Metallsiz (**2**) ve metalli ftalosiyeninlerin (**3**, **4**, ve **5**) IR spektrumları aynıdır. (Şekil 6.7, şekil 6.8, şekil 6.9) Belirgin fark ftalosiyeninlerdeki N-H titreşimi, metallsiz ftalosiyenin bileşiklerinde zayıf olarak  $3289\text{ cm}^{-1}$  de görülür. Tiyo

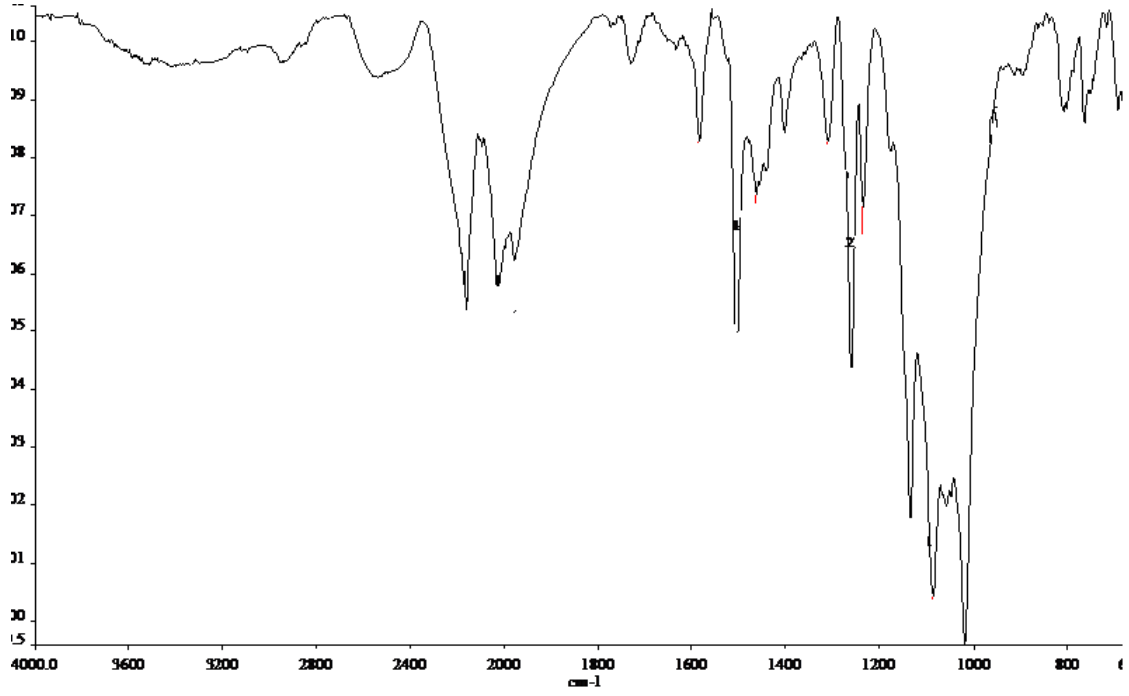
eter gruplarına ait karakteristik titreşimler 740 (**2** için), 741 (**3** için), 748 (**4** için) ve 751 (**5** için) görülür. Sentezlenen ftalosiyanin komplekslerinin (**2-5**) karakteristik eter grubuna (C-O-C) ait titreşimleri 1250  $\text{cm}^{-1}$  de, aromatik C-H uzamaları 3062  $\text{cm}^{-1}$  de ve alifatik CH uzamaları 2844-2950  $\text{cm}^{-1}$  de gösterilmiştir. Titanyum ftalosiyanin (**4**) formuna ait 1019  $\text{cm}^{-1}$  deki IR bandları Ti ve aksiyel oksijen ligandlarına ait Ti=O titreşimidir.



Şekil 6.7 Kompleks 2'nin IR spektrumu

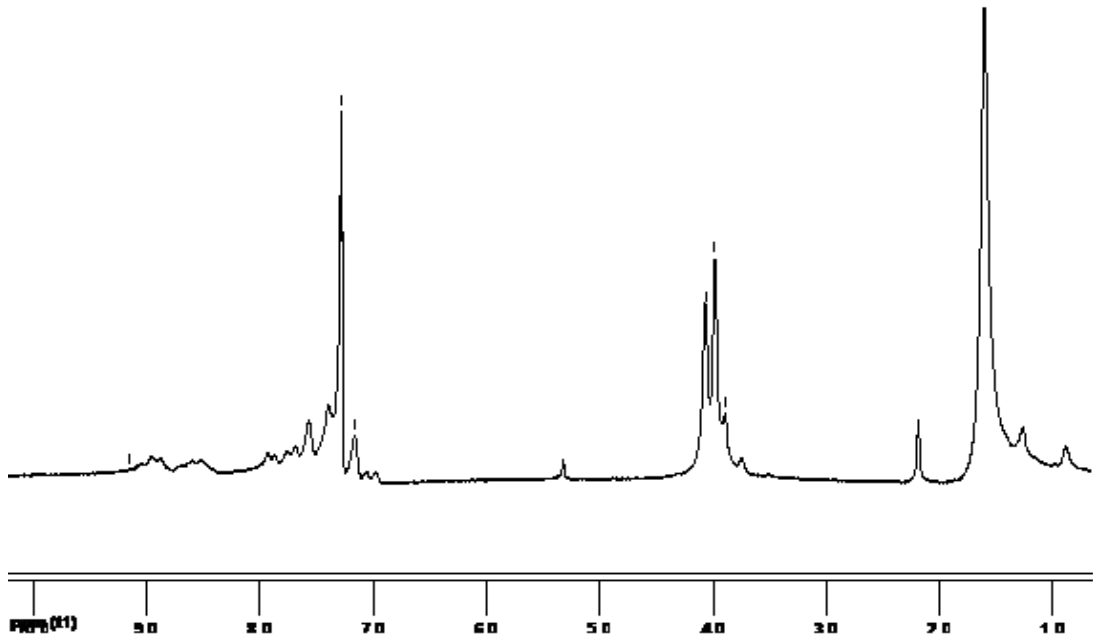


Şekil 6.8 Kompleks 3'un IR spektrumu



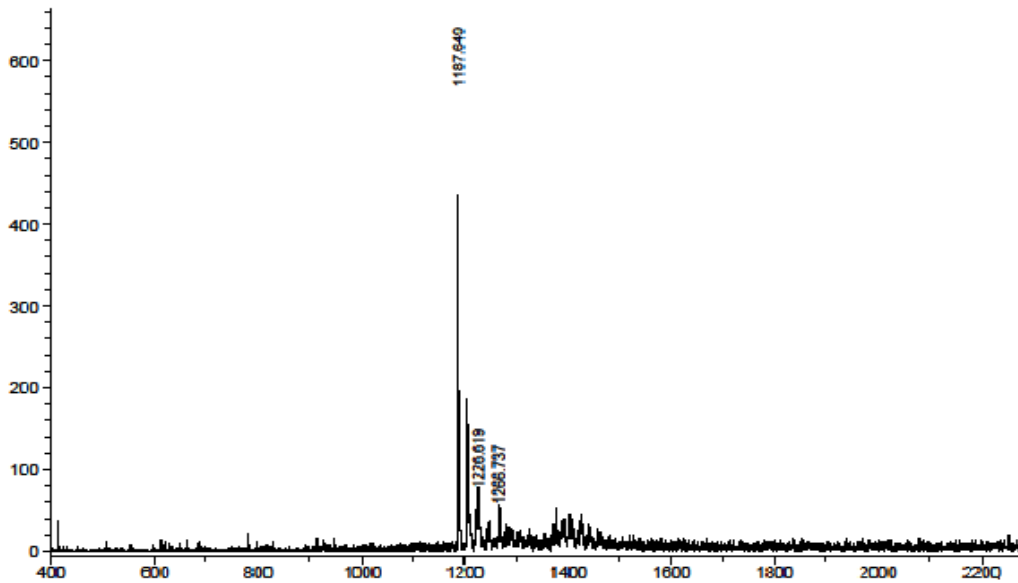
Şekil 6.9 Kompleks 4'un IR spektrumu

Tetra-substitüeli ftalosiyenin komplekslerinin (2-5)  $^1\text{H}$  NMR spektrumları ftalonitril türevine (1) ilişkin olarak gösterilmiştir.  $\text{CDCl}_3$  deki agregasyon ve disagregasyon tarafından oluşan kimyasal değişimler nedeniyle pikler zayıftır. 3,4-dimetoksifeniltiyo substitüeli ftalosiyeninler  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda halka protonları ve bütün substitüentleri ile oldukça saf bulundu. Tetra substitüeli ftalosiyeninler (2-5) çözünmeyen multipletler olarak (izomerleri ile) halka protonlarını gösterdi. Bileşik 2'nin NH protonları molekülün yüksek agregasyonu nedeniyle [97]  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda görünmemektedir. Tetra-substitüeli kompleksler için ftalosiyenin halkası ve aromatik protonlar beklenildiği gibi 2 için 8.62-6.81 ppm bölgesinde, 3 için 24 integrasyonlu protonlar 8.12-6.79 ppm bölgesinde, 4 için 24 integrasyonlu protonlar 9.01-7.36 ppm bölgesinde, 5 için 24 integrasyonlu protonlar 9.15-7.36 ppm bölgesinde görülmektedir. Beklenildiği gibi çalışılan bütün ftalosiyenin kompleksleri (2-5) için olan toplam 24 integrasyonlu  $\text{CH}_3$  protonları 2 için 4.12' den 3.99 ppm' de, bileşik 3 için 3.85'den 3.74 ppm'de, bileşik 4 için 3.99'dan 3.82 ppm de, bileşik 5 için 4.03'den 3.89 ppm' de meydana gelmiştir.(Şekil 6.10) Buna rağmen NMR ölçümleri için kullanılan bütün konsantrasyonlarda izomerlerin olması aromatik sinyalleri genişletsede, çalışılan ftalosiyenin kompleksleri iyi çözünmüştür.

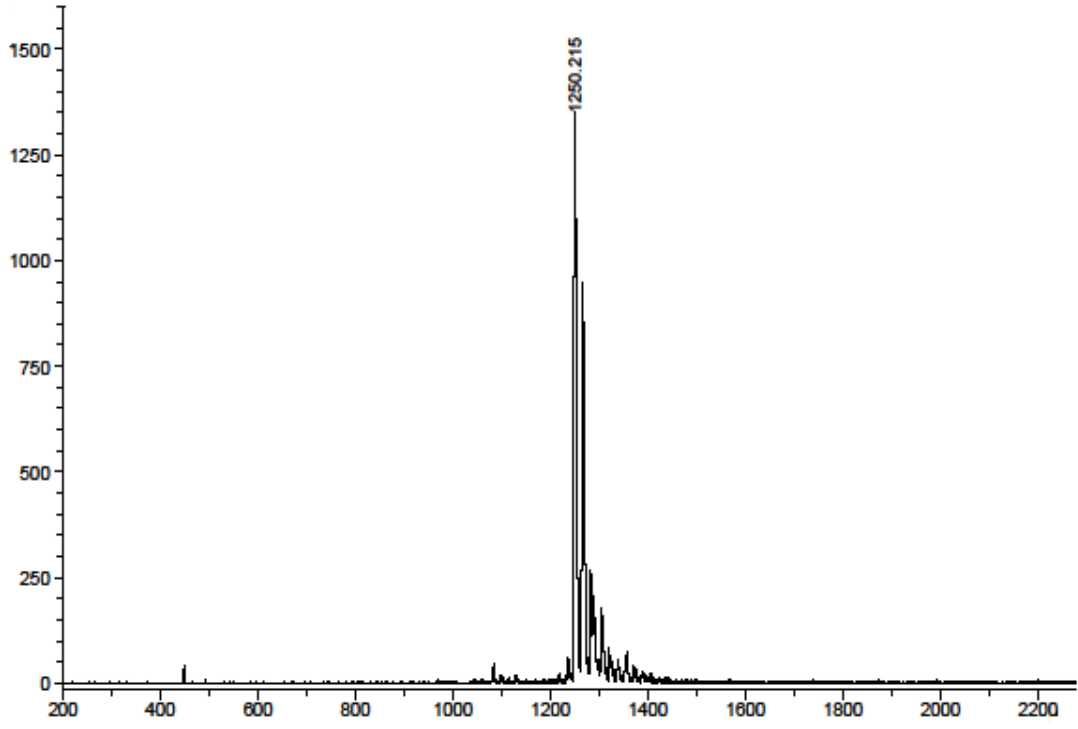


Şekil 6.10 Kompleks 5'in  $^1\text{H}$  NMR spektrumu

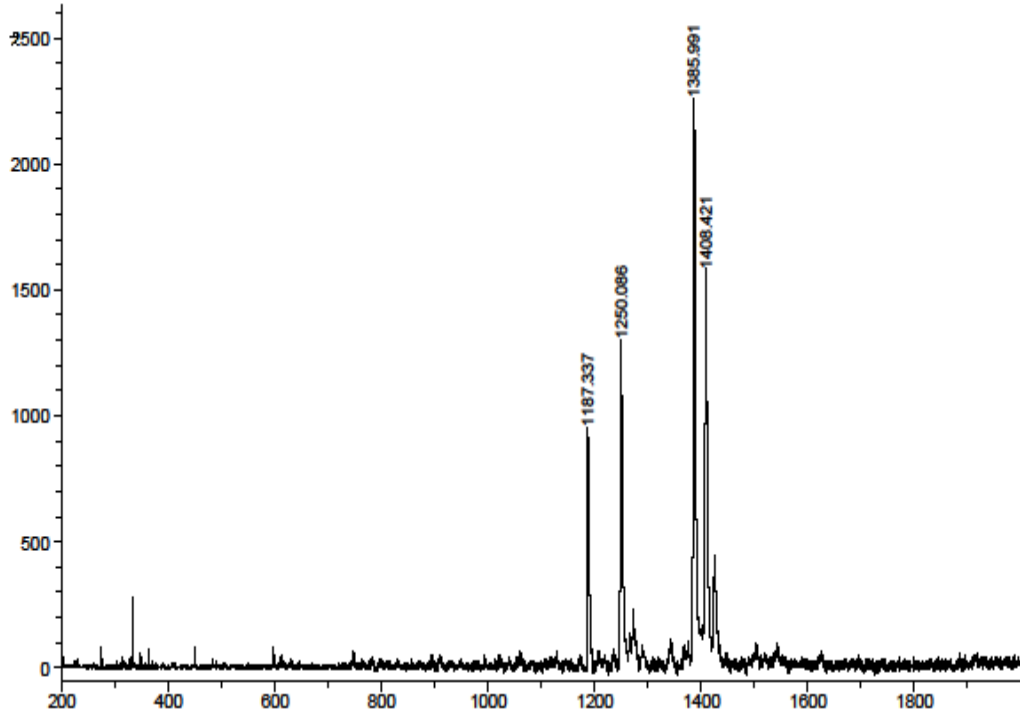
Ftalosiyanimlerin kütle spektrumları ESI-MS tekniği ile ölçülmüştür. Moleküler iyon pikleri **2** için  $m/z$  1187.2'de, **3** için 1250.2'de, **4** için 1250.8'de, **5** için 1244.5'de meydana gelmiştir. (Şekil 6.11, şekil 6.12, şekil 6.13, şekil 6.14



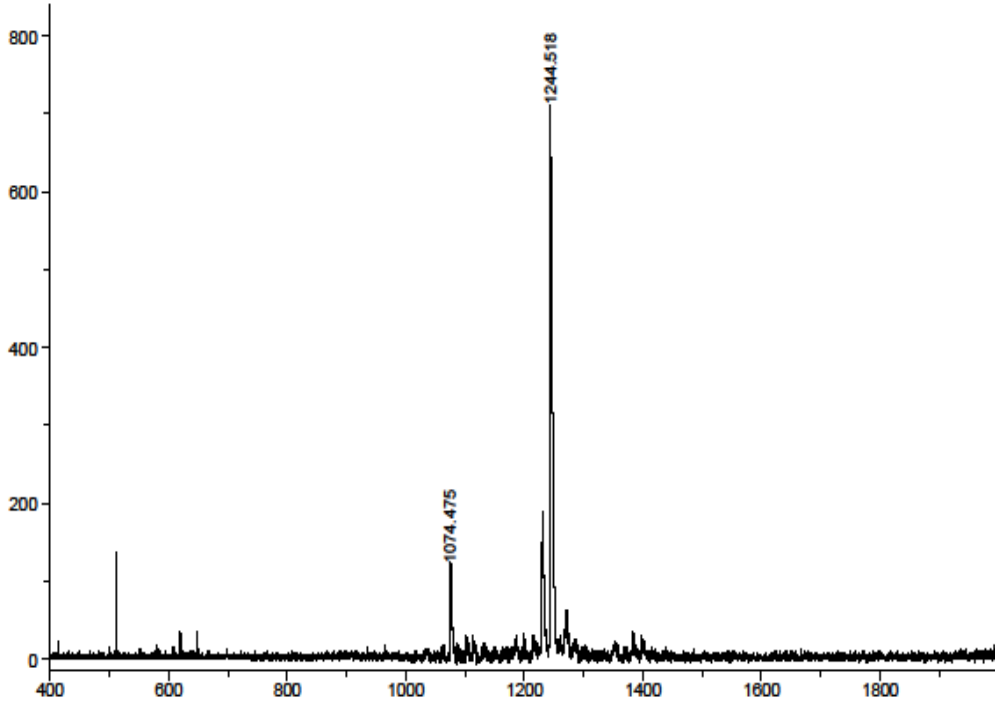
Şekil 6.11 **2** bileşiğinin kütle spektrumu



Şekil 6.12 Kompleks 3'un kütle spektrumu



Şekil 6.13 Kompleks 4'un kütle spektrumu

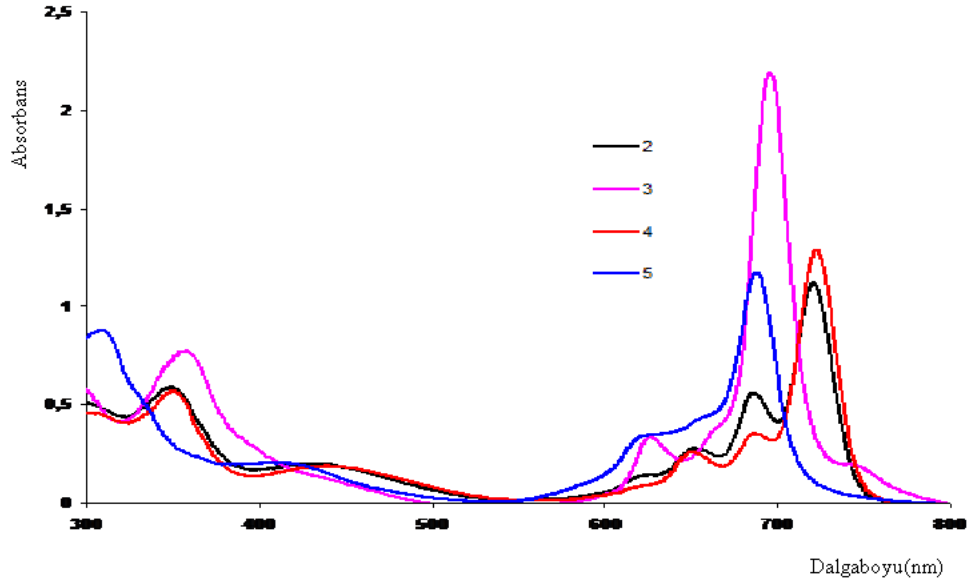


Şekil 6.14 Kompleks 5'in kütle spektrumu

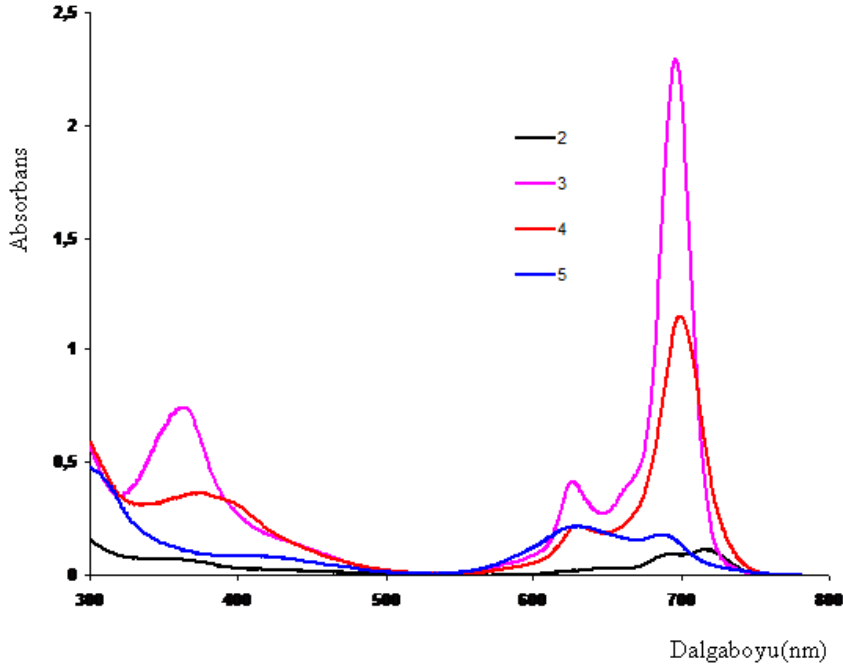
## 6.2 Temel Hal Elektronik Absorpsiyon ve Floresans Spektrumları

Ftalosiyanın yapılarını belirtmek için temel hal elektron spektrumları yararlıdır. Genellikle ftalosiyanın UV-Vis spektrumları Q ve B olarak bilinen iki güçlü absorpsiyon bandları ile tipik elektronik spektrum gösterir. Görünür bölgedeki Q bandı 600-750 nm'de HOMO (highest occupied molecular orbital)'dan LUMO'ya  $\pi$ - $\pi^*$  geçişlerini yapar. UV bölgesindeki B bandı 300-400 nm'de n- $\pi^*$  geçişini sağlar [98].

Periferal tetra-substitüeli ftalosiyanın komplekslerinin (3-5) temel hal elektronik absorpsiyon spektrumları kloroform ve DMSO'da tek (dar) Q bandı tarafından tek bir pik gösterir. Metalli ftalosiyanın (3,4 ve 5) UV-Vis absorpsiyon spektrumları kloroform çözücüsündeki Q absorpsiyonları 696, 721 ve 690 nm de görülmektedir. (Şekil 6.15) DMSO çözücüsündeki Q band absorpsiyonları ise 3 için 696 nm'de, 4 için 718 nm'de, 5 için 684 nm'de görülmektedir.(Şekil 6.16) Buna ek olarak B band absorpsiyonları kloroform çözücüsünde 3 için 357 nm'de 4 için 348 nm'de 5 için 307 nm'de ve DMSO çözücüsünde 3 için 365 nm'de 4 için 350 nm'de, 5 için 296 nm' de gözlenmiştir.



Şekil 6.15 Komplekslerin (2, 3, 4 ve 5) kloroform çözücüsündeki Q ve B bandları

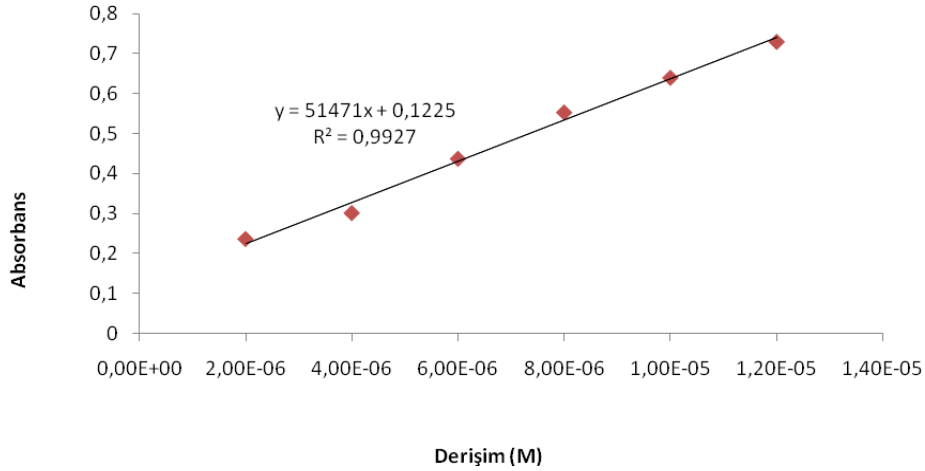


Şekil 6.16 Komplekslerin (2, 3, 4 ve 5) DMSO çözücüsündeki Q ve B bandları

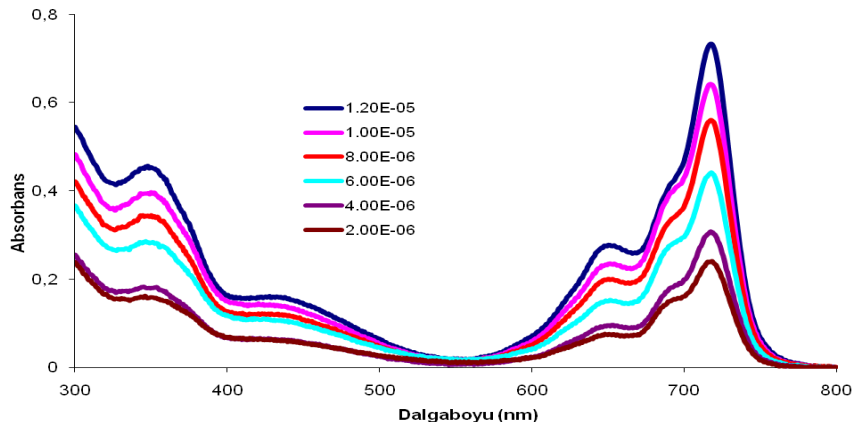
Titanyum ftalosiyanın kompleksinin (4) Q bandını çalışılan diğer ftalosiyanın kompleksleri ile karşılaştırdığımız zaman kompleks 4'ün kırmızıya kaydığını söyleyebiliriz. Bu durum çözücüdeki metal iyonunun etkisidir. TiOPes komplekslerinin

Q band absorpsiyonlarının diğer metalli ftalosiyaninlere (Mg, Al, Zn ve Ga gibi) göre daha uzun olduğunu söyleyebiliriz. Bu durum PDT için daha uygundur.

Agregasyon, düzlemsel olan ftalosiyaninlerin yığın oluşturmasıdır. Agregasyon; konsantrasyona, çözücünün doğasına, substitüentlere, metal iyonuna ve sıcaklığa bağlıdır. Bu çalışmada ftalosiyanin komplekslerinin agregasyonu farklı çözücülerde (DMSO, DMF, kloroform, toluen, THF) araştırıldı. Kompleksler için konsantrasyon arttığı zaman, Q bandının absorpsiyonu ayrıca artar ve DMSO’ da yeni pikler (genellikle maviye kayma) oluşmaz. (Şekil 6.18, şekil 6.20, şekil 6.22 ve şekil 6.24) Buna rağmen, Lambert-Beer yasası bütün kompleksler için  $4 \times 10^{-6}$  den  $14 \times 10^{-6}$  mol.  $dm^{-3}$  konsantrasyon aralığında uygulandı. (Şekil 6.17, şekil 6.19, şekil 6.21 ve şekil 6.23)

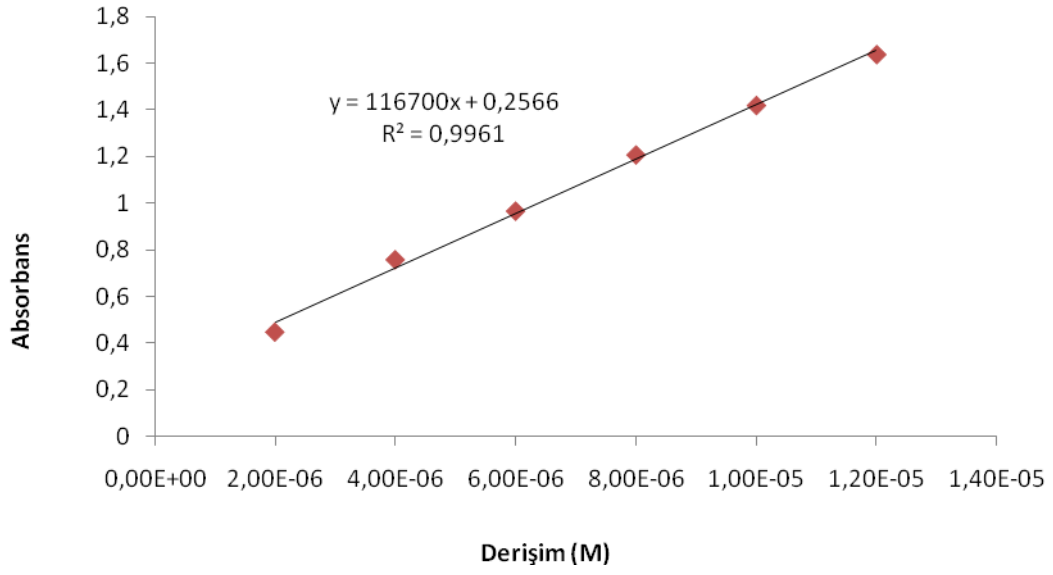


Şekil 6.17 Kompleks 2'nin Lambert-Beer yasası gereği çizilen grafiği

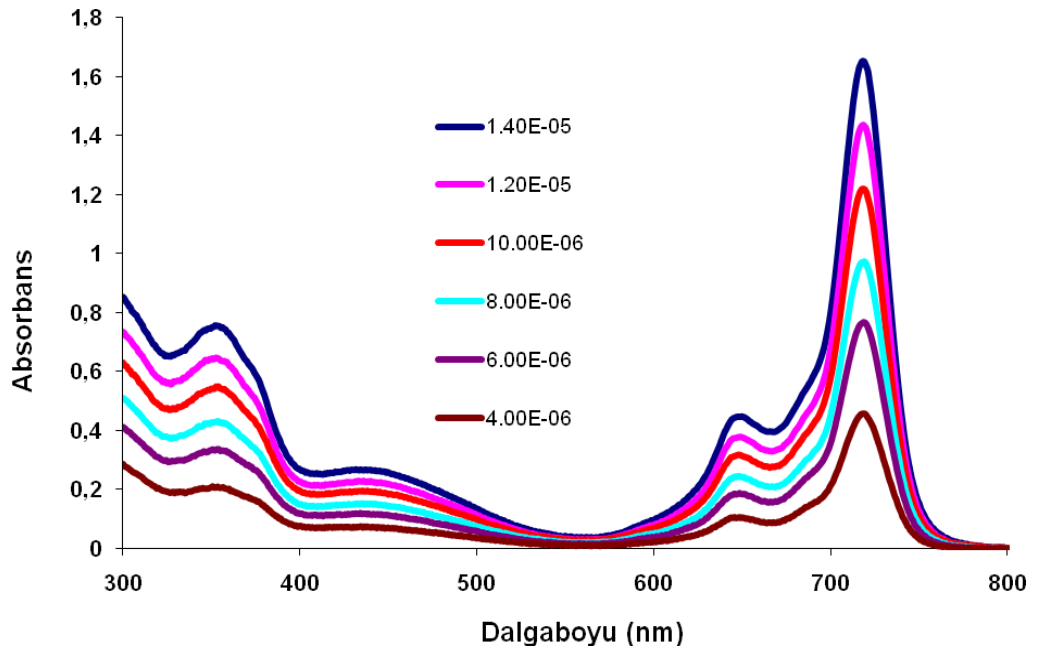


Şekil 6.18 Kompleks 2'nin farklı derişimlerde ölçülen absorpsiyon grafiği

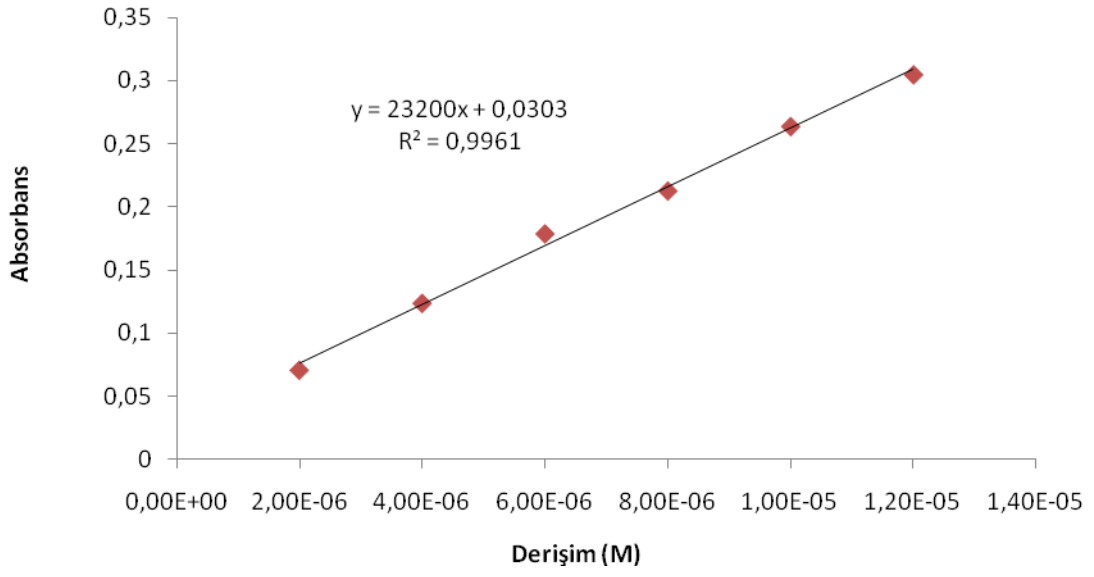




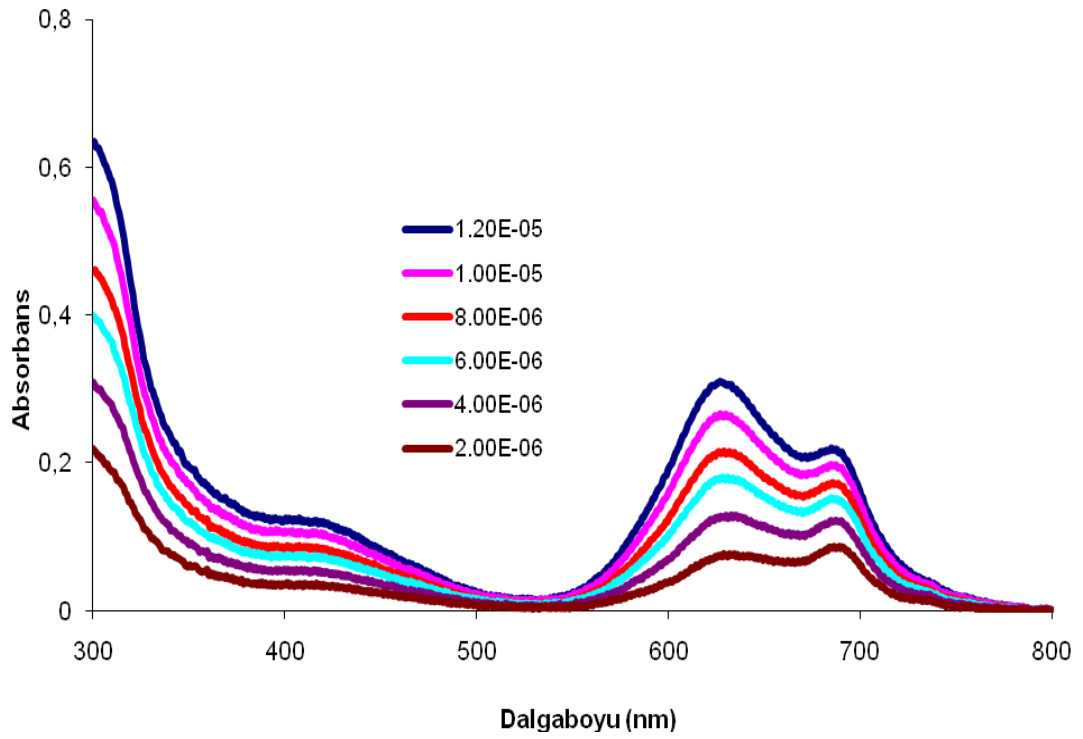
Şekil 6.21 Kompleks 4'ün Lambert-Beer yasası gereği çizilen grafiği



Şekil 6.22 Kompleks 4'ün farklı derişimlerde ölçülen absorpsiyon grafiği

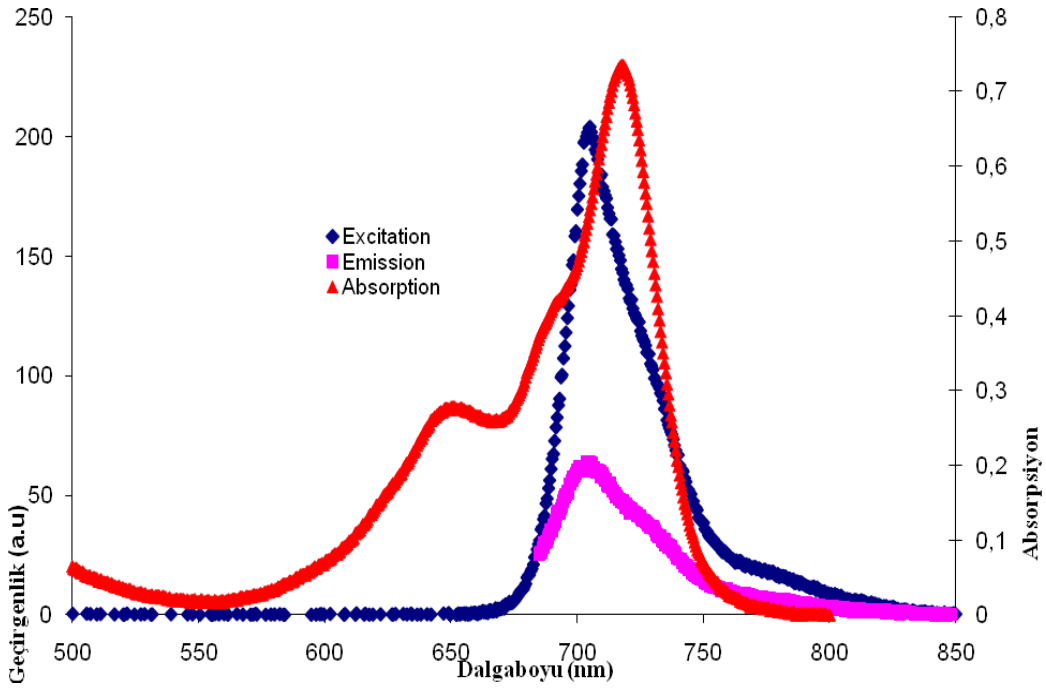


Şekil 6.23 Kompleks 5' in Lambert-Beer yasası gereği çizilen grafiği

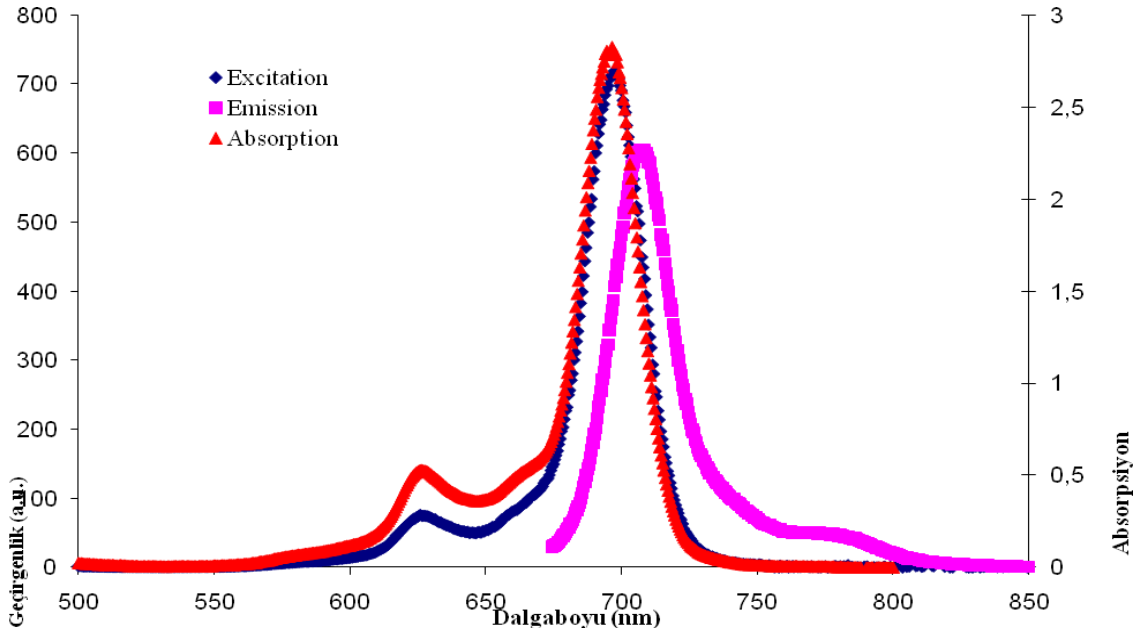


Şekil 6.24 Kompleks 5'in farklı derişimlerde ölçülen absorpsiyon grafiği

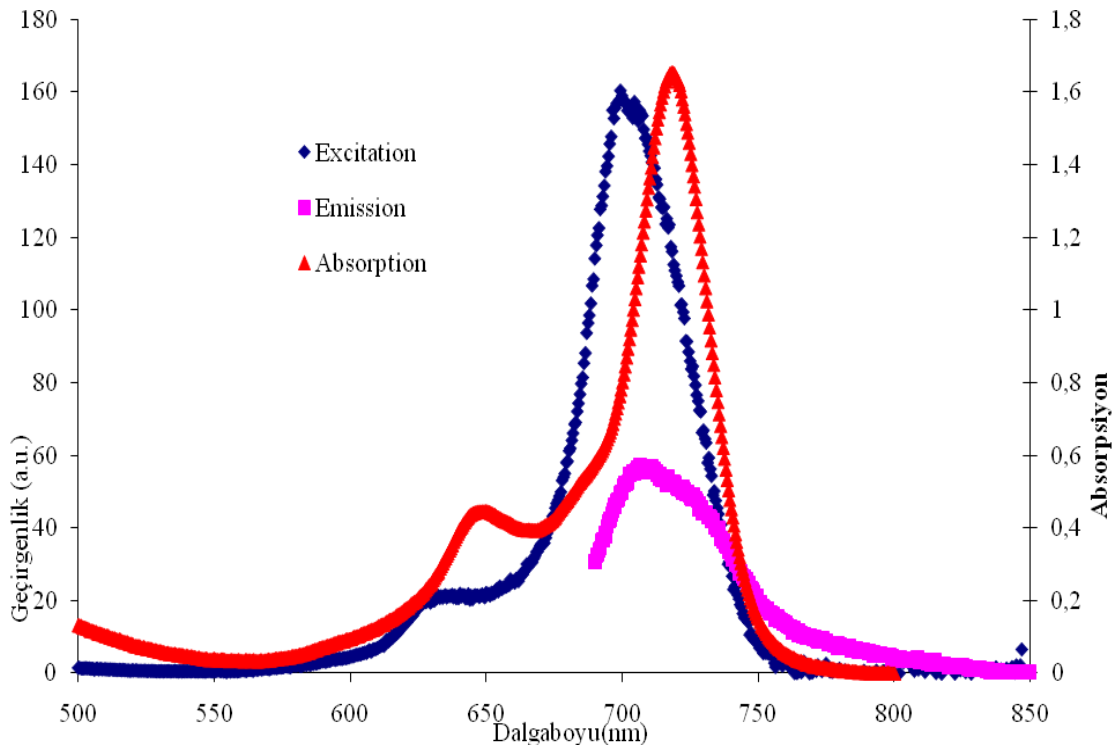
DMSO'da metalsiz (**2**), (Şekil 6.25) çinko (**3**) (Şekil 6.26) ve okso-titanyum (**4**) (Şekil 6.27) ftalosiyanın komplekslerinin floresans çalışması yapıldı. Floresans emisyon spektrumları **2** için 707 nm'de, **3** için 707' de nm'de **4** için 710 nm'de görülmüştür. Eksitasyon spektrumu ( $\lambda_{Ex}= 705$  nm **2** için, 697 nm **3** için ve 700 nm **4** için) çalışılan bileşiklerin absorpsiyon spektrumları ile aynıdır. Stok kaymaları DMSO'da **2** için 2 nm, **3** ve **4** için 10 nm'dir. Nikel ftalosiyanın bileşiği (**5**) DMSO'da floresans özellik göstermemektedir.



Şekil 6.25 Kompleks 2'nin emisyon, eksitasyon ve absorpsiyon grafiği



Şekil 6.26 Kompleks 3'un emisyon, eksitasyon ve absorpsiyon grafiği



Şekil 6.27 Kompleks 4'un emisyon, eksitasyon ve absorpsiyon grafiği

## 6.3 Fotofiziksel ve Fotokimyasal Özellikler

### 6.3.1 Floresans Kuantum Verimi ve Ömrü

Metalsiz (2), Çinko (3) ve okso-titanyum (4) ftalosiyanınların floresans kuantum verimleri ( $\Phi_F$ ) DMSO çözücüsünde çalışıldı. Metalsiz (2) ve okso-titanyum ftalosiyanın (4) komplekslerinin ( $\Phi_F$ ) değerleri tipik ftalosiyanın komplekslerine göre daha düşüktür. Fakat çinko ftalosiyanın kompleksinin (3) ( $\Phi_F$ ) değeri DMSO'da tipik metalli ftalosiyanın kompleksleri gibi [99] olmasına rağmen substitüe olmuş çinko ftalosiyanın kompleksinin (3) ( $\Phi_F$ ) değeri substitüe olmamış çinko ftalosiyanine ( $\Phi_F=0.20$ ) [100] göre daha düşüktür. Substitüe olmuş okso-titanyum ftalosiyanın kompleksi (4) ( $\Phi_F=0.013$ ) için ( $\Phi_F$ ) değeri substitüe olmamış TiO(IV) ftalosiyanın kompleksi ( $\Phi_F=0.13$ ) ile karşılaştırdığımız zaman düşüktür [101]. Bu durumun nedeni çinko ftalosiyanın ve TiOPc' nin 3,4-dimetoksitiyofenil ile substitüe olmasıdır.

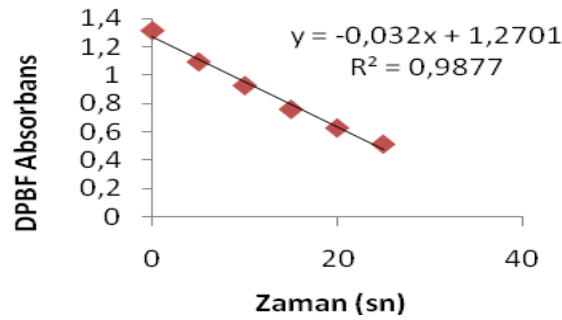
Floresans ömrü ( $\tau_F$ ) molekülün floresansdan önce temel hal seviyesinde bir molekülün ortalama kalma süresidir ve bu değer direkt olarak  $\Phi_F$  ile ilgilidir. Floresans ömrü ( $\tau_F$ ) Strickler-Berg eşitliği ile hesaplanır. Bu eşitlik kullanılarak agregasyona uğramamış moleküllerin [102] ömürleri hakkında deneysel ve teorik olarak bir ilişki kurulabilir. Çalışılan çinko ftalosiyanın bileşiğinin (3)  $\tau_F$  değeri aralığın içindedir. ( $\tau_F=0.95$  ns), metalsiz (2) ( $\tau_F=0.41$  ns) ve oksotitanyum (4) ( $\tau_F=0.13$  ns) ftalosiyanın bileşiklerinin  $\tau_F$  değeri rapor edilen ftalosiyanın bileşiklerinin  $\tau_F$  değerlerinden daha düşüktür. Çalışılan ftalosiyanın kompleksleri, DMSO'da substitüe olmamış çinko ftalosiyanınlardan ( $\tau_F=1.22$  ns) daha düşük bir değere sahiptir.

Bu çalışmada ayrıca doğal radyoaktif yaşam süresi ( $\tau_0$ ) ve floresans için hız sabiti ( $k_F$ ) araştırıldı. Çalışılan metalsiz (2) ( $\tau_0= 19.52$  ns) ve oxo-titanyum ftalosiyanın (4) ( $\tau_0= 10.04$  ns) komplekslerinin ( $\tau_0$ ) değeri substitüe olmamış çinko ftalosiyanın ( $\tau_0= 6.80$  ns) değerinden az da olsa düşüktür. DMSO'da yapılan ölçümlerde metalsiz ftalosiyanın bileşiğini (2) diğer bileşiklerle (3 ve 4) karşılaştırdığımız zaman en uzun  $\tau_0$  değerini gösterir. Metalsiz (2) ( $k_F= 0.51 \times 10^8$  s<sup>-1</sup>) ve oxo-titanyum ftalosiyanın (4) ( $k_F= 1.00 \times 10^8$  s<sup>-1</sup>) komplekslerinin DMSO'da yapılan ölçümlerinde hız sabiti değerleri substitüe

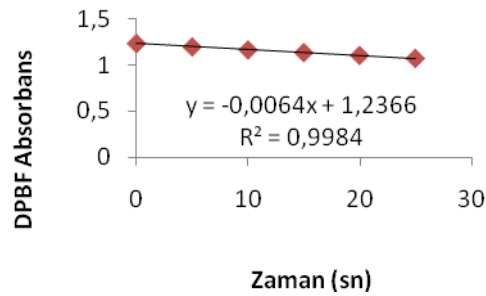
olmamış çinko ftalosiyenin bileşiğinden ( $k_F = 1.47 \times 10^8 \text{ s}^{-1}$ ) daha düşüktür. Yine çalışılan çinko ftalosiyenin kompleksinin (**3**) ( $k_F = 1.61 \times 10^8 \text{ s}^{-1}$ )  $k_F$  değeri substitüe olmamış çinko ftalosiyenin değerine göre daha az da olsa yüksektir.

### 6.3.2 Singlet Oksijen Kuantum Verimi

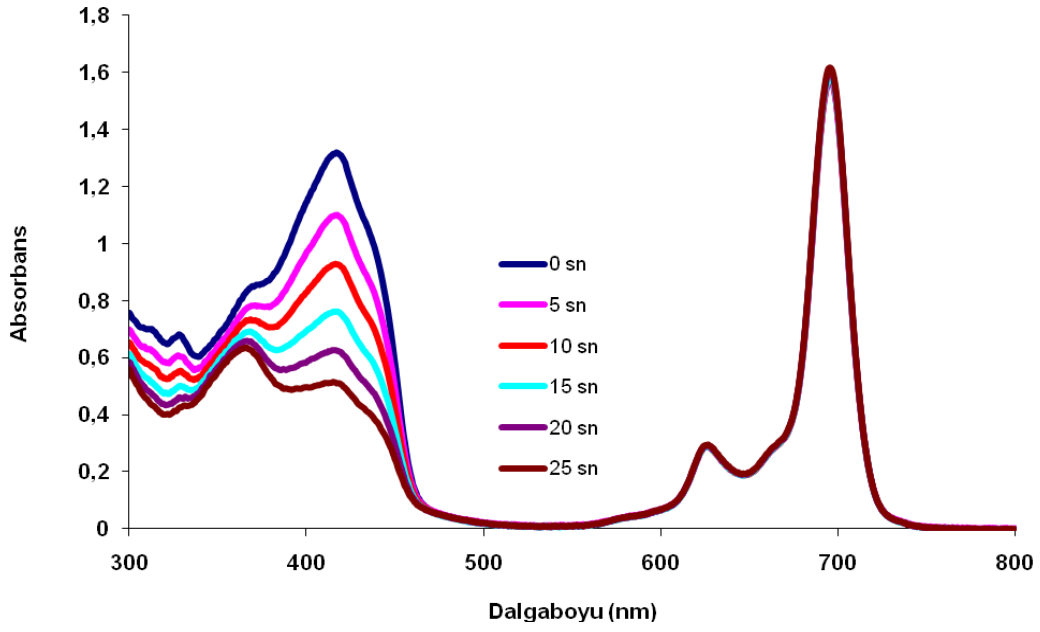
Singlet oksijen kuantum verimi ( $\Phi_\Delta$ ) singlet oksijenin ölçümü için eşitlik 3'ün kullanılarak elde edilmesidir. Singlet oksijen kuantum verimi DMSO'da kimyasal metodun (DPBF) kullanılmasıyla çalışıldı. Şekil 6.28 de kompleks 3 için kullanılan kimyasalın (DPBF) zamanla değişim grafiği gösterilmiştir. Şekil 6.29 de ise kompleks 4 için kullanılan DPBF nin zamanla değişimi gösterilmiştir.  $\Phi_\Delta$  değeri ölçülürken Q bandında herhangi bir değişiklik oluşmadı. (Şekil 6.30, şekil 6.31)  $\Phi_\Delta$  değeri substitüe olmuş kompleksler (**3** ve **4**) için substitüe olmamış çinko ftalosiyenin ( $\Phi_\Delta = 0.67$ ) [103] ve TiO(IV) ( $\Phi_\Delta = 0.79$ ) [101] ile karşılaştırdığımız zaman daha düşüktür. Fakat bu durum PDT gibi fotokatalitik çalışmalar için uygundur.



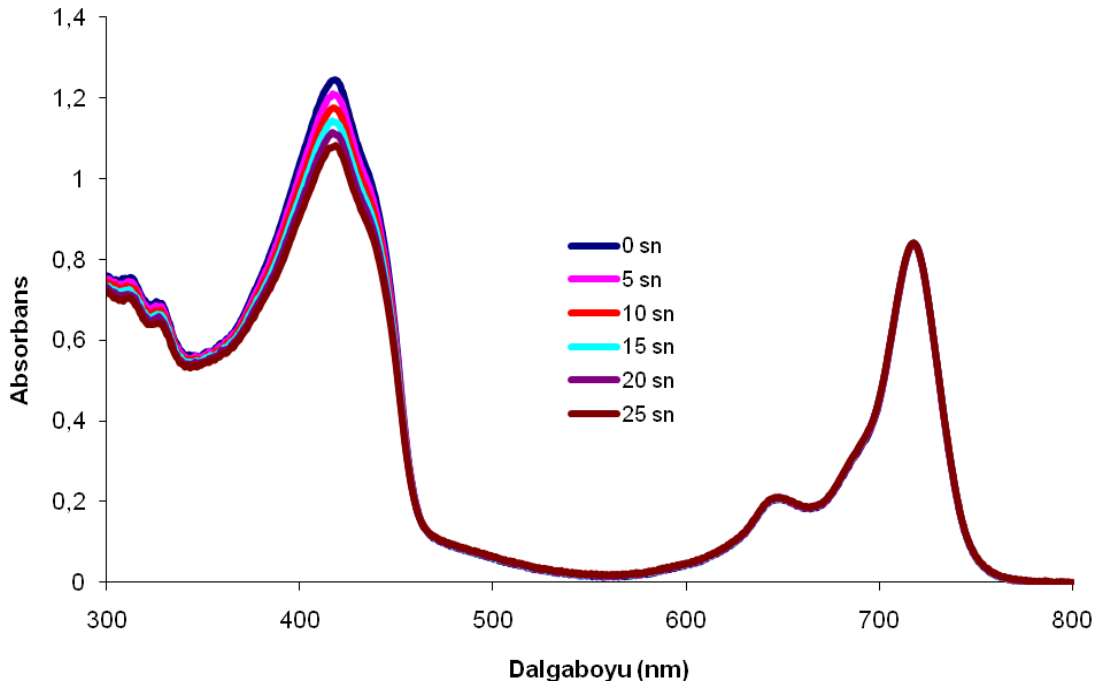
Şekil 6.28 Kompleks 3 için kullanılan DPBF'nin zamanla değişim grafiği



Şekil 6.29 Kompleks 4 için kullanılan DPBF'nin zamanla değişim grafiği



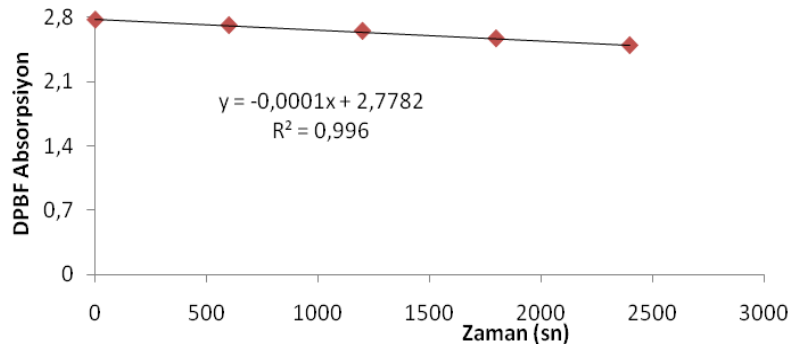
Şekil 6.30 Kompleks 3'un Singlet Oksijen grafiği



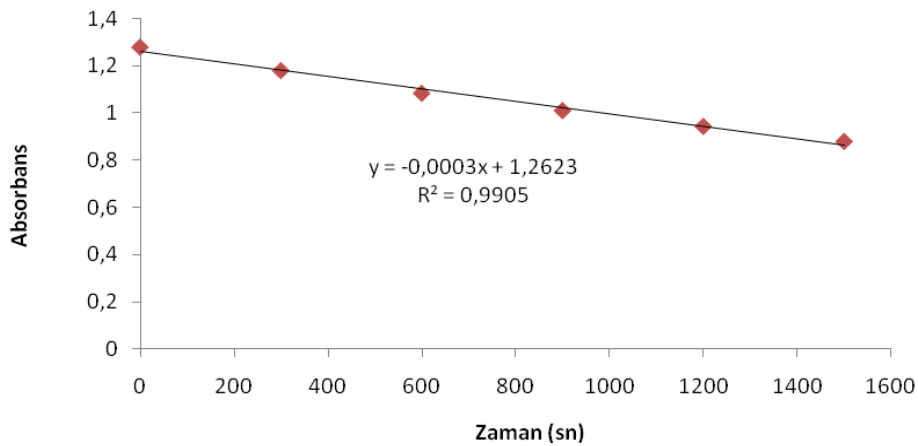
Şekil 6.31 Kompleks 4'un Singlet Oksijen grafiği

### 6.3.3 Fotodegradasyon Çalışması

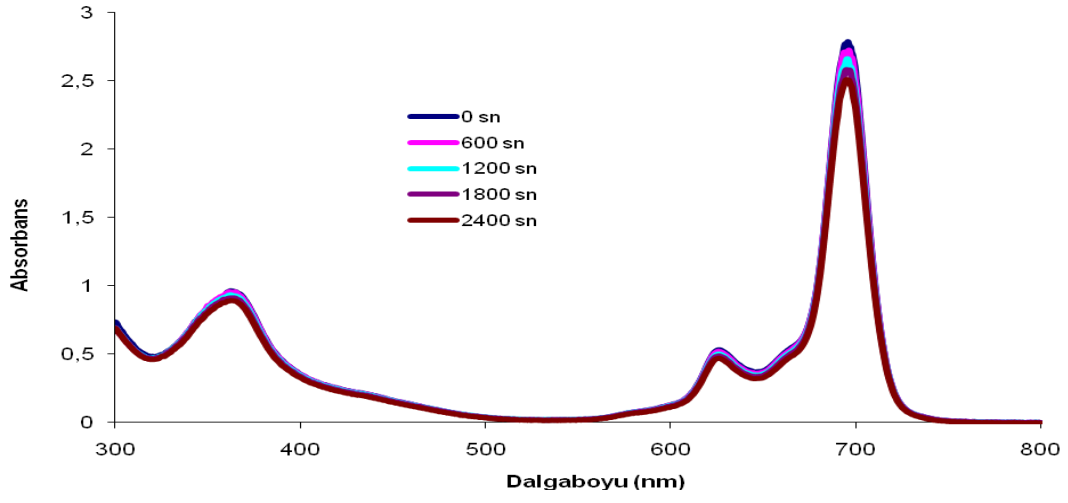
Fotodegradasyon metali ftalosiyenin komplekslerinin kararlılığını tanımlamak ve fotokataliz olarak kullanımını ölçmek içindir. Bu çalışmada da DPBF kimyasalı kullanılmıştır. Kullanılan kimyasalın zamanla değişim grafikleri şekil 6.32 ve şekil 6.33 da gösterilmiştir. Çalışılan ftalosiyenin komplekslerinin (**3** ve **4**) ışığın kararlılığı zamanın artışı ile Q bandının geçirgenliği DMSO’da tanımlandı. Spektral değişimler bütün kompleksler (**3** ve **4**) için ışımaya sırasında fototransformasyonun dışında fotodegradasyon meydana gelir. Kompleks **3** için fotodegradasyon değeri  $1.18 \times 10^{-5}$  dir ve kompleks **3** substitüe olmamış çinko ftalosiyanine ( $\Phi_d = 2.61 \times 10^{-5}$ ) [104] göre daha karardır. Kompleks **4** ( $\Phi_d = 7.18 \times 10^{-5}$ ) kompleks **3**’e göre daha kararsızdır.(Şekil 6.34 ve Şekil 6.35)



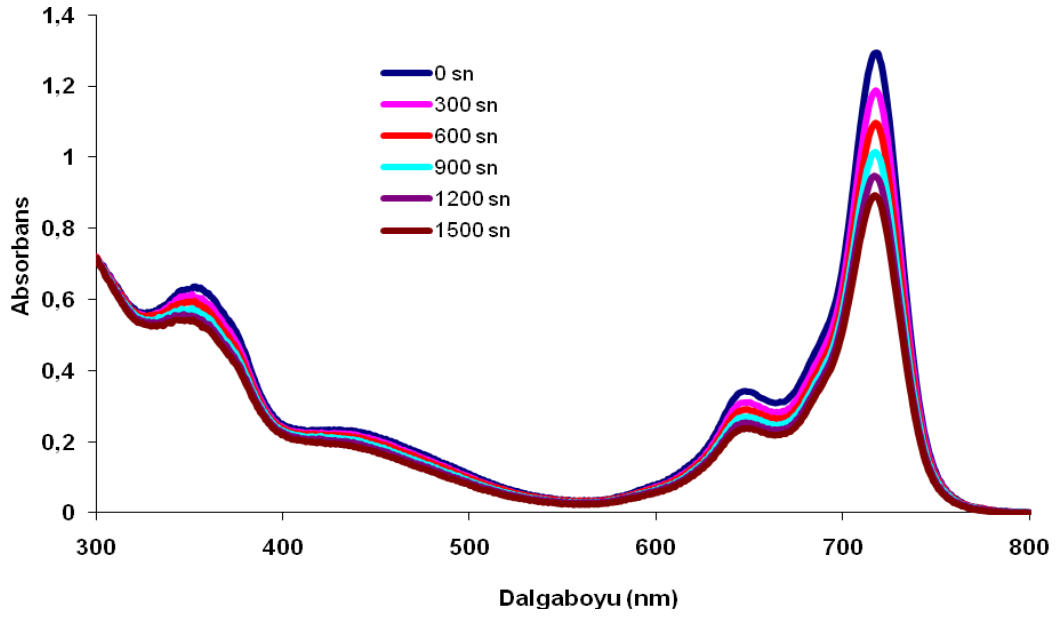
Şekil 6.32 Kompleks **3** için kullanılan DPBF nin zamanla değişim grafiği



Şekil 6.33 Kompleks **4** için kullanılan DPBF nin zamanla değişim grafiği



Şekil 6.34 Kompleks 3'un fotodegradasyon grafiği



Şekil 6.35 Kompleks 4'un fotodegradasyon grafiği

## BÖLÜM 8

---

### SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışma tetrakis-(3,4-dimetoksifeniltiyo) ftalosiyanınin sentezi, spektral ve fotofizikokimyasal özelliklerini tanımladı. Yeni bileşiklerin sentezi FT-IR, UV-Vis, kütle, elementel analiz ve NMR spektroskopisi yöntemiyle tayin edildi. Çalışılan bütün ftalosiyanın bileşikleri (**2**, **3**, **4** ve **5**) DMSO, DMF, toluen, CHCl<sub>3</sub>, THF ve DCM gibi organik çözücülerde agregasyon olmadan iyi çözünürlük gösterir. Ftalosiyanınlerin (**2**, **3** ve **4**) fotofiziksel ve fotokimyasal özellikleri DMSO'da araştırıldı. Bu çalışmada, metal iyonlarının etkisi ftalosiyanın komplekslerinin (**3** ve **4**) fotofiziksel ve fotokimyasal özellikleri üzerinde ayrıca rapor edildi. Bu özellikler komplekslerin (**3** ve **4**) fotosensitizör olarak kullanılmasını olanak sağlar. Özellikle kompleks **3** PDT uygulamalarında fotosensitizör olarak iyi bir seçim olabilir.

## KAYNAKLAR

---

- [1] Ishii K., Kobayashi In N., Kadish K.M., Smith K.M. ve Guillard R., (Eds.), (2003). *The Porphyrin Handbook* vol. 16, Academic Press, Elsevier, New York, 1–40 (Chapter 102).
- [2] Valli L., (2005). “Phthalocyanine-based Langmuir-Blodgett films as chemical sensors”, *Adv. Colloid Interface Sci.* 116:13-44.
- [3] Pailleret A. ve Bedioui In: F., Zagal J., Bedioui F. ve Dodelet J.P., (Eds.), (2006). “N4-Macrocyclic Metal Complexes”, Springer, New York, 363–423 (Chapter 8).
- [4] Classens C.G., Blau W.J., Cook M., Hanack M., Nolte R.J.M., Torres T. ve Wöhrle D., (2001). “Phthalocyanines and Phthalocyanine Analogues: The Quest for Applicable Optical Properties”, *Monatsh. Chem.* 132:3-11.
- [5] Duro A.J., de la Torre G., Barber J., Serrano J.L. ve Torres T., (1996). “Synthesis and Liquid-Crystal Behavior of Metal-Free and Metal-Containing Phthalocyanines Substituted with Long-Chain Amide Groups”, *Chem. Mater.* 8:1061-1066.
- [6] Allen C.M., Sharman W.M. ve Van Lier J.E., (2001). “Current status of phthalocyanines in the photodynamic therapy of cancer”, *J. Porphy. Phthal.* 5 1-7.
- [7] Detty M.R., Gibson S.L. ve Wagner S.J., (2004). “Current clinical and preclinical photosensitizers for use in photodynamic therapy”, *J. Med. Chem.* 47:3897-3915.
- [8] Leznoff C.C. ve Lever A.B.P.,(1989). “Phthalocyanines properties and applications”, 1, New York: VCH.
- [9] Moser F.H. ve Thomas L.R., (1963), “Phthalocyanine compounds”, New York: Reinhold.
- [10] Leznoff C.C. ve Lever A.B.P., (1996). “Phthalocyanines: properties and application”, 4, New York: VCH.

- [11] Harrod-Kim P., (2006). "Tumor ablation with photodynamic therapy: introduction to mechanism and clinical applications", *J. Vasc. Int. Radiol.* 17:1441–1448.
- [12] Lai P.S., Lou P.J., Peng C.L., Pai C.L., Yen W.N., Huang M.Y., Young T.H., ve M.J. Shieh, (2007). "Doxorubicin delivery by polyamidoamine dendrimer conjugation and photochemical internalization for cancer therapy", *J. Control. Rel.* 122:39-46.
- [13] Probst R.L., Wolfsen H.C. ve Gahlen J., (2003). "Photodynamic therapy for esophageal diseases: a clinical update", *Endoscopy* 35:1059–1068.
- [14] Kennedy J.C., Pottier R.H. ve Pross D.C., (1990). "Photodynamic therapy with endogenous protoporphyrin, 9. Basic principles and present clinical-experience", *J. Photochem. Photobiol. B: Biol.* 6:143–148.
- [15] Spikes J.D., (1975). "Porphyrins and related compounds as photodynamic sensitizers", *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 244:496–508.
- [16] Ochsner M., (1997). "Photophysical and photobiological processes in the photodynamic therapy of tumours", *J. Photochem. Photobiol. B: Biol.* 39:1–18.
- [17] Hasrat A. ve Van Lier J.E., (1999). *Chem. Rev.* 99 :2379-2450.
- [18] Agar E., Sasmaz S., Akdemir N. ve Keskin I., (1997). "Synthesis and Characterization of Novel Phthalocyanines Containing Four 15-Membered Oxathiadiazole Mixed-donor Macrocycles", *Dalton Trans.* 2087-2090.
- [19] Ertem B., Bilgin A., Gök Y., ve Kantekin H., (2008). "The synthesis and characterization of novel metal-free and metallophthalocyanines bearing eight 16-membered macrocycles", *Dyes Pigm.* 77:537-544.
- [20] Unlu S., Yaraşır M. N., Kandaz M., Koca A. ve B. Salih, (2008). "Synthesis, Spectroscopy and Electrochemical Properties of Highly Soluble Fluoro Containing Phthalocyanine", *Polyhedron* 27:2805–2810.
- [21] Bilgin A. ve Gök Y., (2006). "Synthesis and Characterization of New Metal-Free and Metallophthalocyanines Containing Macrobicyclic Moieties", *Supramol. Chem.* 18:491-499.
- [22] Wie S., D. Huang, Li L. ve Meng Q., (2003). "Synthesis and properties of some novel soluble metallophthalocyanines containing the 3-trifluoromethylphenoxy moiety", *Dyes Pigm.* 56:1–6.
- [23] Wöhrle D., Eskes M., Shigehara K. ve Yamada A., (1993). "A Simple Synthesis of 4,5-Disubstituted benzenes and Octasubstituted Phthalocyanines", *Synthesis* 194–196.

- [24] Gürek A.G. ve Ö. Bekaroğlu, (1994). "J. Chem. Soc., Octakis(alkylthio)-substituted Phthalocyanines and their Interactions with Silver(I) and Palladium(II) Ions", Dalton Trans. 1419–1423.
- [25] Perry J.W., Mansour K., Lee I.Y.S., Wu X.L., Bedworth P.V., Chen C.T., Ng D., Marder S.R., Milles P., Wada T., Tian M. ve Sasabe H., (1996). "Organic optical limiter with a strong nonlinear absorptive response", Science 273:1533-1536.
- [26] Erdoğan A., Durmuş M., Uğur A.L., O Avcıata., Avcıata U. ve Nyokong T., (2010). "Synthesis, Photophysic, Photochemistry and Fluorescence Quenching Studies on Highly Soluble Substituted Oxotitanium (IV) Phthalocyanine Complexes", Synthetic Met. 160:1868-1876.
- [27] Erdoğan A. ve Nyokong T., (2010). "Synthesis of zinc phthalocyanine derivatives with improved photophysicochemical properties in aqueous media", J Mol Struct. 977:26-38.
- [28] Erdoğan A. ve Nyokong T., (2010). "Novel, soluble, FluXoro functional substituted zinc phthalocyanines; synthesis, characterization and photophysicochemical properties", Dyes Pigm. 86 :174-181.
- [29] Erdoğan A., Moeno S., Litwinski C. ve T. Nyokong, (2010). "Photophysical properties of newly synthesized fluorinated zinc phthalocyanines in the presence of CdTe quantum dots and the accompanying energy transfer processes", J. Photochem. Photobiol. A: Chem. 210:200-208.
- [30] Leznoff, C.C. ve Lever A.P.B., (1989). Phthalocyanines Properties and Application, VCH Weinheim, 1.
- [31] Braun A. ve Tcherniac J., (1907). "Über Die Producte Der Einwirkung Von Acetanhydrid Auf Phthalamid", Berichte Der Deutschen Chemischen Gesellschaft, 40:2709-2714.
- [32] Soppok R., (1979). Ullmans Enzyklöpedia Der Technischen Chemie, Urban & Schwarzenberg, München, 18:501.
- [33] Linstead R.P., (1934). "Phthalocyanines", J. Chem. Soc., 1016 – 1031.
- [34] Dandridge A.G., Drescher H.A. ve Thomas, J., (1927). "Dyes", British Patent, No:322, 169.
- [35] Linstead R.P. Br. (1933). Assoc. Adv. Sci. Rep, 465 - 466.
- [37] Sobbi A.K., Wöhrle D. ve Schlettwein D.J., (1993). "Photochemical Stability of Various Porphyrins In Solution and As Thin – Film Electrodes", J. Chem. Soc- Perkin Trans. II, 3:481 - 488.
- [38] Leznoff C.C. ve Lever A.B.P., (1998). "Phthalocyanines Properties and Application", VCH, 3 :139 - 289.

- [39] Stuzhin, P.A. ve Khelevina O.G., (1996). "Azaporphirins; Structure of Reaction Centre and Reactions of Complex Formation", *Coord. Chem. Rev.* 147 :41-86.
- [40] Diebach H. ve Von Der Weid E., (1927). "Derivatives of Cumidinic and Pyromellitic Acids", *Helv. Chim. Acta.*, 10:886.
- [41] Stillman M.J. ve Nyokong, T., (1989). "In Phthalocyanines: Properties and Applications, Leznoff, C.C.; Lever, A.B.P. Eds. VCH Publishers Inc., New York
- [42] Suito E. ve Uyeda N., (1963). "Anomalous Diffraction Contrast On Face of Lamellar Single Microcrystal of Colloidal A", *Kolloid Z. U. Z. Polym.*, 193:7.
- [43] Erbil H. Y., Eylül (1985). "Türkiye'de Tekstil Boyarmaddeleri Ve Organik Pigment Üretimi İmkanları" TÜBİTAK Marmara Bilimsel Ve Endüstriyel Araştırma Enstitüsü, Kimya Araştırma Bölümü.
- [44] Moser F.H. ve Thomas, A.L., (1983). "The Phthalocyanine, Manufacture and Applications", CRC, Boca Raton, Florida, 11.
- [45] Marks T. J. ve Stojakovic D. R., (1978). "Large Metal of Centered Template Reactions Chemical and Spectral Studies of The 'Superphthalocyanine' Dioxocyclopentakis (1-İminoisoindolinato) Uranium (VI) and Its Derivatives.", *J. Am. Chem – Soc.*, 100 (6) 4695 – 1705.
- [46] Dulog L. ve Gittinger A., (1993). *Macromolekulare Chemie, Macromolecular Chemistan An Physics*, 194: 394.
- [47] Pandoven A., Cozien Y. ve L'Her M., (1992). "Symmetrically and Unsymmetrically Substituted Lutetium Diphthalocyanines : Synthesis and Spectroscopic Characterization" *New J. Chem.*, 16:711-718.
- [48] Jiang J., Liu W., Poon K., Du D., Arnold D. ve Dennis K.P.Ng. , (2000). "Synthesis, Spectroscopic, and Electrochemical Properties of Rare Earth Double-Decker With Tetra(Tert-Butyl)-2,3-Naphthalocyaninato Ligands", *J.Inorg. Chem* 205-209.
- [49] Ali H. ve Van Lier J. E., (1999). "Metal Complexes As Photo- and Radiosensitizers", *Chem. Rev.*, 99 :2379-2450.
- [50] Day V. W., Marks T. J. ve Wachter W. A., (1975). 'Large Metal İon-Centered Template Reactions. Uranyl Complex of Cyclopentakis (2-İminoisoindoline)', *J. Am. Chem. Soc.*, 97:4519-4527.
- [51] Marks T. J. ve Stojakovic D. R., (1978). "Large Metal İon-Centered Template Reactions. Chemical and Spectral Studies of The 'Superphthalocyanine' Dioxocyclopentakis (1-İmino İsoindolinato) Uranium (VI) and Its Derivatives", *J. Am. Chem. Soc.*, 100:1695-1705.

- [52] Kobayashi N., (2001). "Optically Active Phthalocyanines", *Coord. Chem. Rev.*, 219-221:99-123.
- [53] Kobayashi N., (1999). "Phthalocyanines, Current Opinion In Solid State and Materials Science", 4:345–353.
- [54] Hanack M., Renz G., Ströhld J. ve Schmid S., (1991). "Synthesis and Characterization of Substituted (1,2-Naphthalocyaninato) Iron Compounds and Bisaxially, Coordinated Isocyanide Complexes", *J. Org. Chem.*, 56:3501-3509.
- [55] Lever A. B. P., (1965). *Adv. Inorg. Radiochem*, 7 – 27.
- [56] Ceyhan T., (1997). *Substitüe Yeni Ni(II) Ve Zn(II) Ftalosiyeninlerin Sentezi, Yüksek Lisans Tezi. İstanbul Teknik Üniversitesi. Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, Türkiye*, 1-63.
- [57] Chen J., Chen N., Huang J., Wang J. ve Hunag N., (2006). "Derivatives Phthalocyanine with Single Carboxyl Group: Synthesis and Purification." *Inorganic. Chem. Comm.* 9:313 – 315.
- [58] Mery S. ve Bekaroglu Ö., (1999). "Synthesis and Characterization of Novel Phthalocyanines With For Tridentate NNS Substituents and Four Chloro Groups." *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, 1 – 8.
- [59] Melson G. A. ve Busch D. H., *Helv. (1967). Chim. Acta*, 174.
- [60] Dabak. S., (1996). *Yarı Simetrik Ftalosiyenin Ve Komplekslerinin Sentezi Doktora Tezi, İstanbul Teknik Üniversitesi. Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, Türkiye*, 1-39.
- [61] Calvete M., *Zur Erlangung Des Grades Eines Doktors Der Naturwissenschaften, Dissertation, Binukleare Phthalocyanine: Synthese, Charakterisierung Und Optical Limiting Eigenschaften Der Fakultät Für Chemie Und Pharmazie Der Eberhang-Karis-Üni.*
- [62] Ceyhan T., Altındal A., Erbil M. K. ve Bekaroglu Ö., (2005). "Synthesis, Characterization, Conduction and Gas Sensing Properties of Novel Multinuclear Metallo Phthalocyanines (Zn, Co) With Alkylthio Substituents", *Polyhedron*, 1 – 10.
- [63] Ahsen V., Yilmazer E., Ertas M. ve Bekaroglu Ö., (1988). "Synthesis and Characterization of Crown – Ether Containing, Metal – Free and Metallo Novel Soluble Phthalocyanine", *J. Chem. Soc., Dalton Trans*, 401 – 406.
- [64] Sielcken O. E., Van Tilborg M. M., Roks M. F. M., Hendriks R., Drenth W. ve Nottle R. M.J., (1987). "Sythesis and Aggregation Behavior of Hot Containing Phthalocyanine and Crown Ether Subunits", *J. Am. Chem. Soc.*, 109:4261-4265.

- [65] Schuttle W. J., Sluyters-Rehbach M. ve Sluyter J. H., (1993). "Aggregation of And Octasubstituted Phthalocyanine İn Dodecane Solution", *J. Phys. Chem.*, 97:6069-6073.
- [66] Van Nostrum C.F., Picken S.J., Schouten A.-J. ve Nolte R.J.M., (1995). "Synthesis and Supramolecular Chemistry of Novel Liquid Crystalline Crown Ether-Substituted Phthalocyanines: Toward Molecular Wires and Molecular Ionoelectronics", *J. Am. Chem. Soc.*, 117:9957-9965.
- [67] Sakamoto K. ve Ohno E., (1998). "Electrochemical Characterization of Soluble Cobalt Phthalocyanine Derivative", *Dyes and Pigments*, 37:291–306.
- [68] Mery Ş., (1998). Yeni Substitüe Ftalosiyaninlerin Sentezi ve Özelliklerinin İncelenmesi, Doktora Tezi, İstanbul Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, Türkiye, 4-60.
- [69] Bilgin A., Ertem B. ve Gök Y., (2003). "The Synthesis and Characterization of a New Metal-Free Phthalocyanine Substituted With Four Diloop Macrocyclic Moieties", *Tetrahedron Letters*, 44:3829-3833.
- [70] Leznof C.C. ve Lever A.B.P., (1989). "Synthesis of Metal-Free Substitued Phthalocyanines", *Phthalocyanine Properties and Applications*, 15-50.
- [71] Bekaroğlu Ö., (1996). "Phthalociyanines Containing Macrocycles, Rewiev", *Appl. Organometalic Chem.*, 10:605-622.
- [72] Roberts G.G., Petty M. C., Baker S., Fowler M. T. ve Thomas N. J., (1985). "Thin Solid Films", 132, 113.
- [73] Steinbach F. ve Muller H., (1988). *Chem-Ing-Tech.*, 60, 901.
- [74] Henderson B. W., Van Lier J.E., Wilson B. D., Marcus S. L. ve Dougherty T. J., In *Cancer Therapy into the Twenty-First Century* ed. Huber, B. S., Burroughs Wellcome Co.
- [75] Rosenthal, (1991). "Phthalocyanines as Photodynamic Sensitizers", *Photochem. Photobiol.*, 53:853-879.

- [76] Zhou R., Josse F., Göpel W., Öztürk Z. Z. ve Bekaroğlu Ö., (1996). "Phthalocyanines as Sensitive Materials for Chemical Sensors, Review", *Appl. Organometallic Chem.*, 10:557-577.
- [77] Halilçolar H., Tatar D., Ertuğrul G., Akçaoğlu A. ve Öztürk C., (1999). *Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara*, 17-23.
- [78] Bonnett R., (2000). "Chemical Aspects of Photodynamic Therapy", Gordon and Breach Science Publishers, London.
- [79] Philips D.,(1997). "Progress in Reaction Kinetics", 22, (3/4), 173-300
- [80] Bown S. G., (1990). *J. Photochem. Photobiol. B. Biol* 6,1.
- [81] Liu M.O., Tai C.-H. ve Hu A.T.,(2004). "The Fluorescent and Photoelectric Conversion Properties of Phthalocyanine-Perylene Tetracarboxylic Complexes", *J. Photochem. Photobiol. A: Chem*, 165:193-200.
- [82] Musluoğlu E., Gürek A., Ahsen V., Gül A. ve Bekarolu Ö., (1992). "Unsymmetrical Phthalocyanines With A Single Macrocyclic Substituent", *Chem. Ber.*, 125:2337-2339.
- [83] Stepp H., (2003). *Principles of Clinical Photodynamic Therapy*, University of Munich, Germany, 4:33.
- [84] Wasserman H.H., (1979). *Introductory Remarks*, Academic press, 40.
- [85] Halliwell B. ve John MC., (1982). *Free radical in Biology and Medicine*, Second Edition, Clarendon Press, Oxford.
- [86] Krinsky NI., (1979). *Biological roles of singlet oxygen*, Academic Press, 40, 597-641.
- [87] Kearns D.R., (1971). *Chemical Reviews*, (4), 71:395-427.
- [88] Henderson B.W. ve Dougherty T., (1992). *Photochem. Photobiol*, 55:145-157
- [89] Moan J. ve Sommer S., (1985). *Cancer Res.*, 45:1608-1610.
- [90] Tromberg B. J., Orenstein A., Kimel S., Brker S. J., Hyatt J., Nelson J. S. ve Berns M. W., (1990). *Photochem. Photobiol*, 52:375-385.
- [91] Luksiene Z., (2003). "Photodynamic Therapy: Mechanism of Action and Ways to improve the efficiency of treatment", *Medicina* 39 Tomas, NR.12.
- [92] Lipson R.L., Baldes E. J. ve Olsen A. M., (1961). *J.Natl.Cancer Inst.*, 26:1-11.
- [93] Bonnet R., (1999). *Rev. Contemp., Pharmacoter* 10:1-17

- [94] MacDonald I. J. ve Dougherty T., (2001). *J.Porphyrins Phthalocyanines*, 5-105.
- [95] Bonnett R., (1989). *Tumour Photochemotherapy*, spectrum 218:8-10.
- [96] Partice T., (2003). *Comprehensive Series in Photochemical and Photobiological Sciences*, London, 3-17.
- [97] Van Nostrum C.F, Picken S.J., Schouten A.J. ve Nolte R.J.M., (1995). "Synthesis and Supramolecular Chemistry of Novel Liquid Crystalline Crown Ether-Substituted Phthalocyanines: Toward Molecular Wires and Molecular Ionoelectronics", *J. Am. Chem. Soc.* 117:9957-9965.
- [98] Gouterman M. (1978). In: Dolphin D, editor. *The porphyrins*, 3, Academic Press, NewYork.
- [99] Nyokong T., (2007). "Effects of substituents on the photochemical and photophysical properties of main group metal phthalocyanines", *Coord. Chem. Rev.* 252:1707–1722.
- [100] Ogunsipe A., Chen J-Y. ve Nyokong T., (2004). "Photophysical and photochemical studies of Zinc(II) phthalocyanine derivatives – effects of substituents and solvents", *New J. Chem.* 28: 822-827.
- [101] Yang X., Wang Y. ve Niu L., (2010). "Titanyl phthalocyanine and its soluble derivatives: Highly efficient photosensitizers for singlet oxygen production", *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.* 209 :232-237.
- [102] Maree M.D., Nyokong T., Suhling K. ve Phillips D., (2002). "Effects of axial ligands on the photophysical properties of silicon octaphenoxypthalocyanine", *J. Porphyr Phthalocya.* 6: 373-376.
- [103] Kuznetsova N., Gretsova N., Kalmkova E., Makarova E., Dashkevich S., Negrimovskii V. , Kaliya O. ve Luk'yanets E., (2000). "Relationship between the photochemical properties and structure of pophyrins and related compounds", *Russ. J. Gen. Chem.* 70 :133-140.
- [104] Gürol İ., Durmuş M., Ahsen V. ve Nyokong T., (2007). "Synthesis, Photophysical and Photochemical Properties of Substituted Zinc Phthalocyanines", *Dalton Trans.* 3782-3791.

## ÖZGEÇMİŞ

---

### KİŞİSEL BİLGİLER

**Adı Soyadı** : Cansu ÖZTÜRK  
**Doğum Tarihi ve Yeri** : 01.01 1987 İstanbul  
**Yabancı Dili** : İngilizce  
**E-posta** : cnsozturk\_85@hotmail.com

### ÖĞRENİM DURUMU

Derece	Alan	Okul/Üniversite	Mezuniyet Yılı
Y. Lisans	Kimya	Yıldız Teknik Üniversitesi	2011
Lisans	Kimya	Dokuz Eylül Üniversitesi	2009
Lise	Fen	Bahçelievler Y.D.A. Lisesi	2005

### İŞ TECRÜBESİ

Yıl	Firma/Kurum	Görevi
2011	Abdi İbrahim İlaç Sanayi	Metod Validasyon Analisti
2010	Esenler ÖZ-DE-BİR İ.Ö.O	Ücretli İng. Öğretmeni
2010	Migros T.A.Ş	Merter/Part-Time Kasiyer
2008	Mustafa Nevzat İlaç Sanayi	Stajyer
2007	Sanovel İlaç Sanayi	Stajyer

**Proje**

1. **Araştırmaçı** “Çözünebilen 3.4(-dimetoksitiyofenol) Türevli Ftalosiyanınların Sentezi, Fotofiziksel ve Fotokimyasal Çalışmaları”, Yıldız Teknik Üniversitesi Araştırma Fonu Projesi, 2010-01-02-YULAP04, Proje Yöneticisi: Doç. Dr. İbrahim ERDEN 2010-