İSTANBUL TEKNİK ÜNİVERSİTESİ ★ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YENİ HEGZADEKA SÜBSTİTÜE AMFİFİLİK FTALOSİYANİNLER

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Emre GÜZEL

Anabilim Dalı : Kimya

Programı : Kimya

HAZİRAN 2011

İSTANBUL TEKNİK ÜNİVESİTESİ ★ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YENİ HEGZADEKA SÜBSTİTÜE AMFİFİLİK FTALOSİYANİNLER

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Emre GÜZEL
(509091038)

Tezin Enstitüye Verildiği Tarih : 6 Mayıs 2011
Tezin Savunulduğu Tarih : 8 Haziran 2011

Tez Danışmanı : Prof. Dr. Makbule BURKUT KOÇAK

Diğer Jüri Üyeleri : Prof. Dr. Ahmet GÜL (İTÜ)
Doç. Dr. M.Kasım ŞENER (YTÜ)

HAZİRAN 2011

Aileme,

ÖNSÖZ

Yüksek Lisans öğrenimim boyunca bana birçok imkan sağlayan, çalışmalarım sırasında bana yol gösteren, her türlü konuda bilgi ve desteğini esirgemeyen değerli hocam tez danışmanım Sayın Prof. Dr. Makbule BURKUT KOÇAK'a;

Yapıcı, öğretici ve esprili yaklaşımlarıyla bizlere hoş bir çalışma ortamı sunan, araştırmalarım sırasında gerekli her türlü imkanı sağlayan değerli hocam Anorganik Kimya Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Ahmet GÜL'e,

Laboratuar çalışmalarım süresince bana çok yardımcı olan, değerli zamanını benim için harcayan, bilgi ve birikimleriyle beni aydınlatan Ar. Gör. Armağan Atsay'a,

Çalışmalarım sırasında bana her konuda destek ve yardımcı olan Sayın Prof. Dr. Zehra ALTUNTAŞ BAYIR, Prof. Dr. Esin HAMURYUDAN, Prof. Dr. İsmail YILMAZ, Prof. Dr. Ozan ŞENTÜRK, Yrd. Doç. Dr. Ayfer KALKAN BURAT, Araş. Gör. . Hande R. P. KARAOĞLU, , Araş. Gör. Şennur ÖKSÜZ ÖZÇELİK, Araş. Gör. Yasin ARSLANOĞLU, Araş. Gör. Rabia Zeynep Uslu KOBAK, Araş. Gör. H. Yasemin YENİLMEZ AKKURT, Araş. Gör. İbrahim ÖZÇEŞMECİ, Araş. Gör. Mert A. SEVİM, Araş. Gör. Ilgın NAR, Araş. Gör. Ömer Suat TAŞKIN, Uzman Dr. Barbaros AKKURT ve Özge KURT'a

Ayrıca benden bir an olsun desteğini esirgemeyen, beni bugünlere getiren, hayatta ki en değerli varlığım canım annem Mürvet GÜZEL, sevgili ağabeylerim Murat GÜZEL, Recep GÜZEL ve ablam Gülsüm GÜL'e sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

Bu tez çalışması İTÜ BAP Birimi ve TÜBİTAK (Proje No:109T163) tarafından desteklenmiştir.

Haziran 2011 Emre Güzel

(Kimyager)

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖNSÖZ……v
İÇİNDEKİLER……..……..vii
KISALTMALAR ix
ŞEKİL LİSTESİ xi
ÖZET xiii
SUMMARY xv
1. GİRİŞ 1
2.GENEL BİLGİLER 3
2.1 Ftalosiyaninlerin Tarihsel Gelişimi 3
2.2 Ftalosiyaninlerin Yapısı 4
2.3 Ftalosiyaninlerin Adlandırılması 6
2.4 Ftalosiyaninlerin Fiziksel ve Kimyasal Özellikleri 6
2.5 Ftalosiyaninlerin Spektral Özellikleri 9
2.6 Ftalosiyaninlerin Manyetik Özellikleri 10
2.7 Ftalosiyaninlerde Agregasyon 10
2.8 Ftalosiyaninlerin Genel Sentez Yöntemleri 11
2.8.1 Metalli ftalosiyanin (MPc) sentezi 12
2.8.2 Metalsiz ftalosiyanin (H_2Pc) sentezi 13
2.8.3 Sandviç ftalosiyanin (MPc_2) sentezi 14
2.8.4 Ftalosiyaninlerin yeni sentez yöntemleri 15
2.9 Ftalosiyaninlerin Saflaştırılması 20
2.10 Ftalosiyaninlerin Başlıca Kullanım Alanları 21
2.10.1 Pigment ve boyar madde 21
2.10.2 Kimyasal sensör 22
2.10.3 Katalizör 23
2.10.4 Optik Veri Depolama 25
2.10.5 Elektrokromik Görüntüleme 25
2.10.6 Fotodinamik terapi 26
2.10.6.1 Fotodinamik terapinin tarihçesi 26
2.10.6.2 Fotodinamik Terapide Fotokimyasal Olaylar 28
2.10.6.3 Fotodinamik terapiyi etkileyen faktörler 30
2.10.6.4 Fotodinamik terapide kullanılan ışık kaynakları 31
2.10.6.5 Fotodinamik terapide fotoalgılayıcılar 32
3. ÇALIŞMANIN AMACI VE KAPSAMI 37
4.KULLANILAN CİHAZLAR VE MADDELER 39
4.1 Kullanılan Cihazlar 39
4.2 Kullanılan Maddeler 39
5.DENEYSEL KISIM 41
5.1 4,5-dikloro-3,6-dihidroksiftalonitril [1] 41
5.2 4,5-dikloro-3,6-bis(hekziloksi)ftalonitril [2] 41
5.3 4-(2-kloro-4,5-disiyano-3,6-bis(hekziloksi)fenoksi) benzensülfonik asit [3] .. 42

5.4 2,9(10),16(17),23(24)-tetra-kloro 1,4,8,11,15,18,22,25-oktahekziloksi-3,9(10),16(17),23(24)-tetra-(4-sulfonilfenoksi)ftalosiyanin çinko (II)..... 42
5.5 2,9(10),16(17),23(24)-tetra-kloro 1,4,8,11,15,18,22,25-oktahekziloksi-3,9(10),16(17),23(24)-tetra-(4-sulfonilfenoksi)ftalosiyanin kobalt(II) 43
5.6 2,9(10),16(17),23(24)-tetra-kloro 1,4,8,11,15,18,22,25-oktahekziloksi-3,9(10),16(17),23(24)-tetra-(4-sulfonilfenoksi)ftalosiyanin indiyum(III)..... 44
6. SONUÇLAR VE YORUMLAR..... 45
KAYNAKLAR..... 51
EKLER..... 57
ÖZGEÇMİŞ..... 75

KISALTMALAR

THF : Tetrahidrofuran
DMF : Dimetilformamid
IR : Infra-Red
NMR : Nükleer Manyetik Rezonans
Pc : Ftalosiyanin
UV-Vis : Ultraviyole-Görünür
PDT : Fotodinamik Kanser Terapisi
MW : Mikrodalga
PS : Fotoalgılayıcı
MPc : Metalli Ftalosiyanin
H_2Pc : Metalsiz Ftalosiyanin
SubPc : Subftalosiyanin
SuperPc : Superftalosiyanin
DBN : 1,8-diazabisiklo(4,3,0)non-5-en
DBU : 1,8-diazabisiklo[5.4.0]undek-7-en
PTFE : Politetrafloroetilen
EPR : Elektron Paramanyetik Rezonans
Li_2Pc : Lityum Ftalosiyanin
LB : Langmuir-Blodgett
WORM : Bir kere yazılıp çok kere okunan diskler
NiTTP : Tetrafenilporfirinatonikel
MPc_2 : Sandviç ftalosiyanin kompleksi
DMSO : Dimetilsülfoksit
CHCA : α-siyano-4-hidroksisinamik asit

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa

Şekil 2.1 : Ftalosiyaninlerin porfirinler ile olan ilişkileri 4
Şekil 2.2 : a) Metalsiz Ftalosiyanin, b) Metalli Ftalosiyanin..... 5
Şekil 2.3 : Ftalosiyaninlerin Adlandırılması..... 6
Şekil 2.4 : Ftalosiyanin Molekülünün Geometrik Yapısı. 7
Şekil 2.5 : Metalli Ftalosiyaninin Basitleştirilmiş Enerji Diyagramı 9
Şekil 2.6 : Kare Düzlem ve Oktahedral Ftalosiyaninlerde Agregasyon Eğilimi..... 11
Şekil 2.7 : Ftalosiyanin Sentezinde Kullanılan Temel Başlangıç Maddeleri 12
Şekil 2.8 : MPc'nin sentez şeması: Başlangıç maddeleri ve şartlar 13
Şekil 2.9 : H_2Pc 'nin sentez şeması; Başlangıç maddeleri ve şartlar 14
Şekil 2.10 : Cd_2Pc_3 kompleksinin X ray yapısı. 15
Şekil.2.11 : Mikrodalga(MW) Reaksiyonunun Şematik Gösterimi 16
Şekil 2.12 : Mikrodalga enerjisi ile ftalik anhidritten ftalosiyanin sentezi..... 17
Şekil 2.13 : Silisyum Ftalosiyaninlerin MW enerjisi yardımıyla sübstitüsyonu 17
Şekil 2.14 : Ftalonitril ve ftalik anhidritten yola çıkarak MW ile Pc sentezi 18
Şekil 2.15 : Sübstitüe ftalosiyanin türevi ve ara kademe ürününün sentezi 19
Şekil 2.16 : Oda sıcaklığında Ftalosiyanin sentezi 20
Şekil 2.17 : $LnPc_2$'nin UV-Vis spektrumu 23
Şekil 2.18 : Zeolitin yapısı..... 24
Şekil 2.19 : Metal ftalosiyanin molekülü hapsedilmiş zeolit modeli..... 24
Şekil 2.20 : Ftalosiyaninlerin Elektrokromik Özellikleri 26
Şekil 2.21 : Işık ile tedavi uygulamaları 26
Şekil 2.22 : 1900'den günümüze PDT'nin tarihi..... 27
Şekil 2.23 : Fotoalgılayıcı ve oksijen molekülü arasındaki enerji transferi. 28
Şekil 2.24 : Fotodinamik terapi yöntemi ile kanser tedavisi 29
Şekil 2.25 : PDT'de Tip I ve Tip II reaksiyonları..... 30
Şekil 2.26 : Hematoporfirin protoporfirin ve hidroksietilvinildötoroporfirinin. 32
Şekil 2.27 : İkinci nesil bazı fotoalgılayıcıların kimyasal yapıları. 34
Şekil 2.28 : Pc molekülü. L: Farklı aksiyal ligandlar,S ve X: Farklı yan gruplar 35
Şekil 5.1 : 4,5-dikloro-3,6-dihidroksiftalonitril [1] 41
Şekil 5.2 : 4,5-dikloro-3,6-bis(hekziloksi)ftalonitril 41
Şekil 5.3 : 4-(2-kloro4,5-disiyano-3,6-bis(hekziloksi)fenoksi)benzensülfonik asit 42
Şekil 5.4 : Çinko Ftalosiyanin 43
Şekil 5.5 : Cobalt Ftalosiyanin 44
Şekil 5.6 : İndiyum Ftalosiyanin..... 44
Şekil 6.1 : 2 Bileşiğine ait ^{1}H-NMR Spektrumu 46
Şekil 6.2 : 3 Bileşiğine ait ^{1}H-NMR Spektrumu 47
Şekil 6.3 : 3 Bileşiğine ait Kütle Spektrumu 47
Şekil 6.4 : 4 Bileşiğine ait ^{1}H-NMR Spektrumu 48
Şekil 6.5 : 6 Bileşiğine ait ^{1}H-NMR Spektrumu 49
Şekil A.1 : 4,5-dikloro-3,6-dihidroksiftalonitril(1)bileşiğine ait IR spektrumu 59
Şekil A.2 : 4,5-dikloro-3,6-bis(hekziloksi)ftalonitril(2)bileşiğine ait IR spektrumu 60

Şekil A.3 : 4,5-dikloro-3,6-bis(hekziloksi)ftalonitril(2)dötero kloroform içerisindeki ^{1}H NMR Spektrumu 61
Şekil A.4 : 4,5-dikloro-3,6-bis(hekziloksi)ftalonitril(2)bileşiğine ait GC-MS spektrumu 62
Şekil A.5 : 4-(2-kloro-4,5-disiyano-3,6-bis(hekziloksi)fenoksi) benzensülfonik asite (3)ait IR spektrumu 63
Şekil A.6 : 4-(2-kloro-4,5-disiyano-3,6-bis(hekziloksi)fenoksi) benzensülfonik asite (3) d-DMSO içerisindeki H^{1} NMR Spektrumu 64
Şekil A.7 : 4-(2-kloro-4,5-disiyano-3,6-bis(hekziloksi)fenoksi) benzensülfonik asite (3) ait Kütle spektrumu 65
Şekil A.8 : 2,9(10),16(17),23(24)-tetra-kloro 1,4,8,11,15,18,22,25-oktahekziloksi-3,9(10),16(17),23(24)-tetra-(4-sülfonilfenoksi)ftalosiyanin çinko (II) bileşiğinin metanoldeki UV-Vis Spektrumu 66
Şekil A.9 : 2,9(10),16(17),23(24)-tetra-kloro 1,4,8,11,15,18,22,25-oktahekziloksi-3,9(10),16(17),23(24)-tetra-(4-sülfonilfenoksi)ftalosiyanin çinko (II) bileşiğine ait IR spektrumu 67
Şekil A.10 : 2,9(10),16(17),23(24)-tetra-kloro 1,4,8,11,15,18,22,25-oktahekziloksi-3,9(10),16(17),23(24)-tetra-(4-sülfonilfenoksi)ftalosiyanin çinko (II) bileşiğine ait H^{1} NMR Spektrumu 68
Şekil A.11 : 2,9(10),16(17),23(24)-tetra-kloro 1,4,8,11,15,18,22,25-oktahekziloksi-3,9(10),16(17),23(24)-tetra-(4-sülfonilfenoksi)ftalosiyanin kobalt (II) bileşiğinin metanoldeki UV-Vis Spektrumu 69
Şekil A.12 : 2,9(10),16(17),23(24)-tetra-kloro 1,4,8,11,15,18,22,25-oktahekziloksi-3,9(10),16(17),23(24)-tetra-(4-sülfonilfenoksi)ftalosiyanin kobalt (II) bileşiğinin IR spektrumu 70
Şekil A.13 : 2,9(10),16(17),23(24)-tetra-kloro 1,4,8,11,15,18,22,25-oktahekziloksi-3,9(10),16(17),23(24)-tetra-(4-sülfonilfenoksi)ftalosiyanin kobalt (II) bileşiğine ait Kütle Spektrumu 71
Şekil A.14 : 2,9(10),16(17),23(24)-tetra-kloro 1,4,8,11,15,18,22,25-oktahekziloksi-3,9(10),16(17),23(24)-tetra-(4 sülfonilfenoksi)ftalosiyanin indiyum (II) bileşiğinin metanoldeki UV-Vis Spektrumu 72
Şekil A.15 : 2,9(10),16(17),23(24)-tetra-kloro 1,4,8,11,15,18,22,25-oktahekziloksi-3,9(10),16(17),23(24)-tetra-(4-sülfonilfenoksi)ftalosiyanin indiyum (II) bileşiğinin IR spektrumu 73
Şekil A.16 : 2,9(10),16(17),23(24)-tetra-kloro 1,4,8,11,15,18,22,25-oktahekziloksi-3,9(10),16(17),23(24)-tetra-(4-sülfonilfenoksi)ftalosiyanin Indiyum (II) bileşiğine ait H^{1} NMR Spektrumu 74

YENİ HEGZADEKA SÜBSTİTÜE AMFİFİLİK FTALOSİYANİNLER

ÖZET

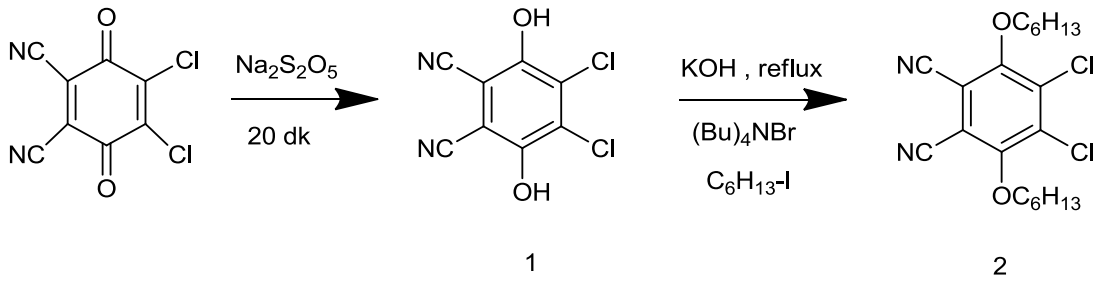
Doğal porfirin halkası ile yapısal olarak benzer olan ftalosiyaninler, 18-π elektron sistemlerine sahip olmalarından dolayı organik fonksiyonel materyallerin en yoğun çalışılan sınıflarından biri olmuştur.

Ftalosiyaninlerin kimyası üzerine yapılan önemli araştırmalardan biri de onların çeşitli solventlerde çözünürlüğünü artırmaktır. Bu yüzden agregasyona uğramayan ve suda çözünebilen ftalosiyaninler önemlidir ve birçok uygulama için kullanılabilme potansiyeline sahip maddelerdir.

Ftalosiyaninler geleneksel olarak baya ve pigment olarak kullanılagelmiştir. Son zamanlarda yoğun olarak araştırılan ftalosiyaninler birçok bilimsel alanda kullanım alanı bulmuştur. Örneğin fotokopi cihazlarında fotoiletken, kimyasal sensör, elektrokataliz, elektrokromizm ajanı ve fotodinamik terapide kullanım alanı bulmuşlardır. Ftalosiyaninler porfirinlere göre 100 kata kadar daha şiddetli, yaklaşık 680 nm civarında gösterdikleri absorbsiyon ile ve singlet oksijen üretimi ile PDT için umut verici fotoalgılayıcılardır. Ancak ftalosiyaninler sulu çözeltide agrage olabilirler. Bu durum 680 nm civarındaki absorbsiyonlarını söndürdüğü için ftalosiyaninlerin fotoalgılayıcı yeteneklerinide önemli ölçüde azaltır.

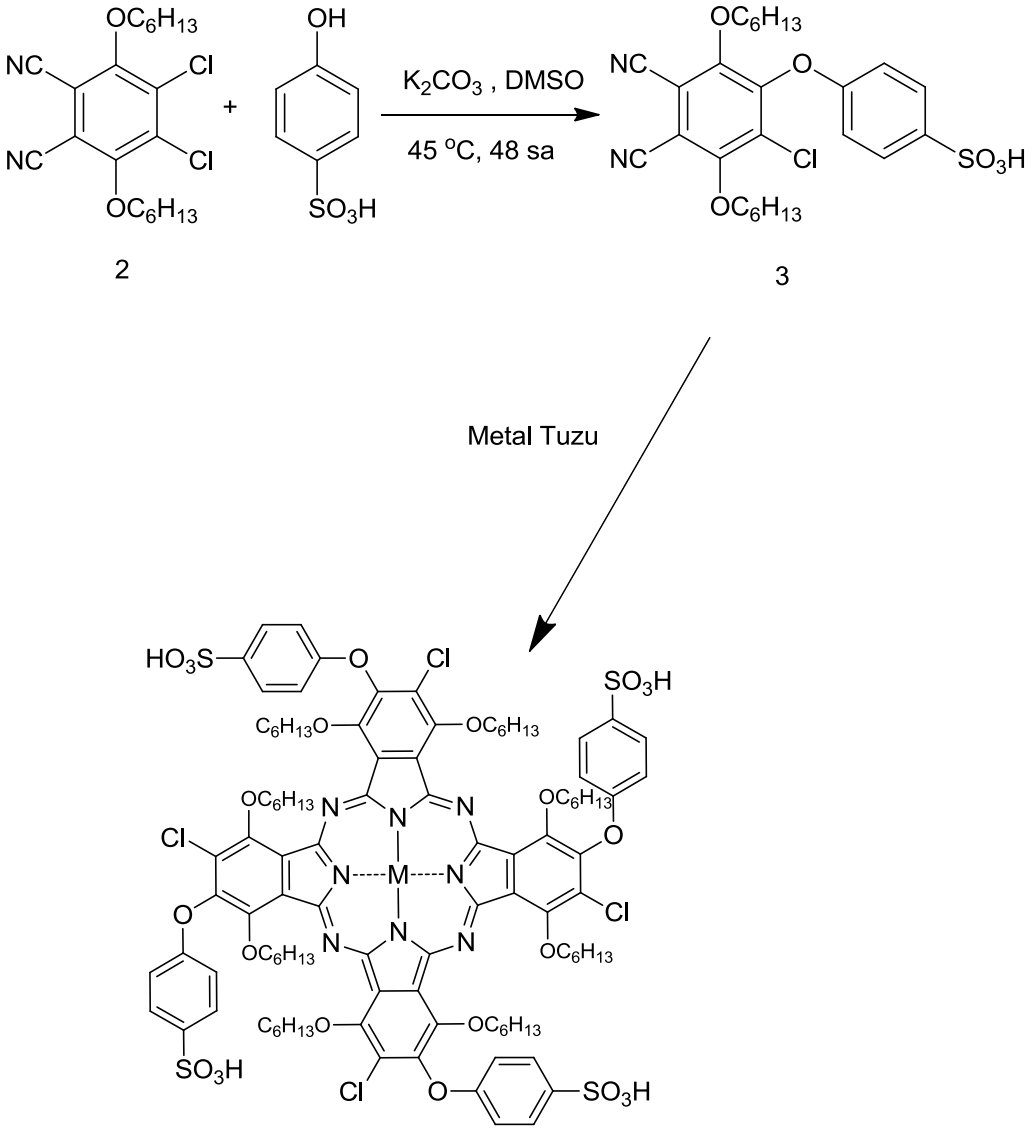
Ftalosiyaninlerin kimyasal ve fiziksel özelliklerini incelemek için çözünürlükleri çok önemlidir. Ftalosiyaninlerin çözünürlüğünü arttırmak için; alkil, alkoksi, fenoksi gibi çeşitli çözünürlük geliştirici sübstitüentler, ftalosiyaninlerin periferal ve aksiyal pozisyonlarına eklenebilir. Polar ve apolar grupları aynı anda bünyesinde barındıran amfifilik ftalosiyaninler özellikle fotodinamik terapide önemlidir.

Bu çalışmada; hem apolar hem de polar grupları birlikte içeren yeni amfifilik ftalosiyaninlerin sentezi amaçlanmıştır. Bu çalışmanın ilk aşamasında 2,3-dikloro 5,6-disiyano 1,4-hidrokinon sodyum metabisülfit ile muamele edilerek **1** bileşiği elde edilmiştir (Şekil 1).



Şekil 1

Ardından **1** bileşiği tetrabütilamonyumbromür katalizörlüğünde hegzil iyodür ile 120 ^{o}C de geri soğutucu altında kaynatılarak **2** bileşiği elde edilmiştir (Şekil 1). Daha sonra, azot atmosferinde 48 saat boyunca 50 ^{o}C de susuz K_2CO_3 varlığında kuru DMSO içerisinde 4,5-dikloro-3,6-bis(hegziloksi)ftalonitrilin bir klor grubunun 4-hidroksibenzen sülfonik asitin OH grubu ile yer değiştirmesiyle yeni bir dinitril türevi olan **3** bileşiği elde edilmiştir.



Şekil 2

Çalışmanın son aşamasında ise **3** bileşiğinin siklotetramerizasyonu ile Zn(II), Co(II)ve In(III) ftalosiyanin türevleri **4**, **5** ve **6** sentezlenmiştir (Şekil 2). Elde edilen bileşiklerin yapıları UV-vis, FT-IR, ^{1}H NMR, ve kütle spektrumu teknikleri kullanılarak karakterize edilmiştir.

NEW HEXADECA SUBSTITUTED AMPHIPHILIC PHTHALOCYANINES

SUMMARY

Phthalocyanines (pcs) have been one of the most extensively studied classes of organic functional materials because of their aromatic 18-π electron system which is closely related to that of the naturally occurring porphyrin ring.

One of the important aims of research on the chemistry of phthalocyanines is to enhance their solubility in various solvents. In this case non-aggregated and water-soluble phthalocyanines are important and potentially useful materials for many applications.

In addition to their traditional use as dyes and pigments, during the last few years, phthalocyanines (Pcs) have been intensively studied due to their applications in many scientific areas such as photoconducting agents in photocopying devices, chemical sensors, electrocatalyst, electrochromism agents and photodynamic therapy. Phthalocyanines are particularly promising photosensitizer for PDT because of their intense absorptions at ~680 nm (about 2 orders of magnitude larger in intensity than porphyrin long wavelength absorptions) and their ability for generating singlet oxygen. However, Phthalocyanines are well known for their high tendency to aggregate in aqueous solutions, which can significantly decrease their photosensitizing ability through self-quenching.

The solubility of Pcs is very important for the investigation of their chemical and physical characteristics. To increase the solubility of Pcs some different kinds of solubility-enhancing substituents like alkyl, alkoxy, phenoxy groups can be added to the peripheral and axial positions of the Pc ring. Amphiphilic phthalocyanines which incorporate polar and non-polar groups at the same time are significant especially in photodynamic theraphy

The aim of this thesis is to synthesize new amphiphilic phthalocyanines containing both polar and nonpolar groups. In the first step, 2,3-dichloro-5,6-dicyano-1,4-hydroquinone was treated with sodium metabisulfite to obtain compound **1** (Figure 1).

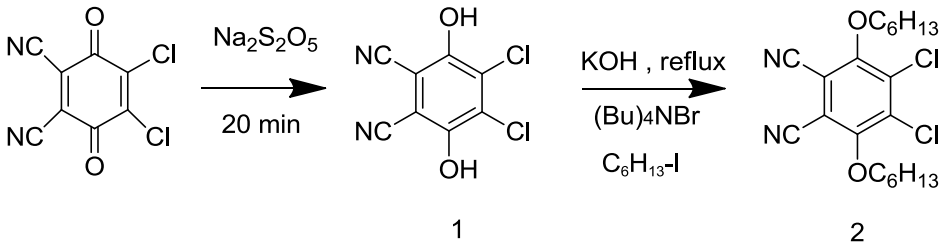


Figure 1

Then, compund **2** was synthesized by refluxing compound **1** and hexyliodide in the presence of catalytic amount of tetrabutylammonium bromide at 120 ^{o}C (Scheme 1). Subsequently, the new dinitrile compound **3** was prepared from 4,5-dichloro-3,6-bis(hexyloxy)phthalonitrile (**2)** by displacement of the one chloro group with the OH function of the 4-hydroxybenzenesulfonic acid at 50^{o}C in the presence of anhydrous K_2CO_3 in dry DMSO under N_2 atmosphere for 48 hours (Figure 2).

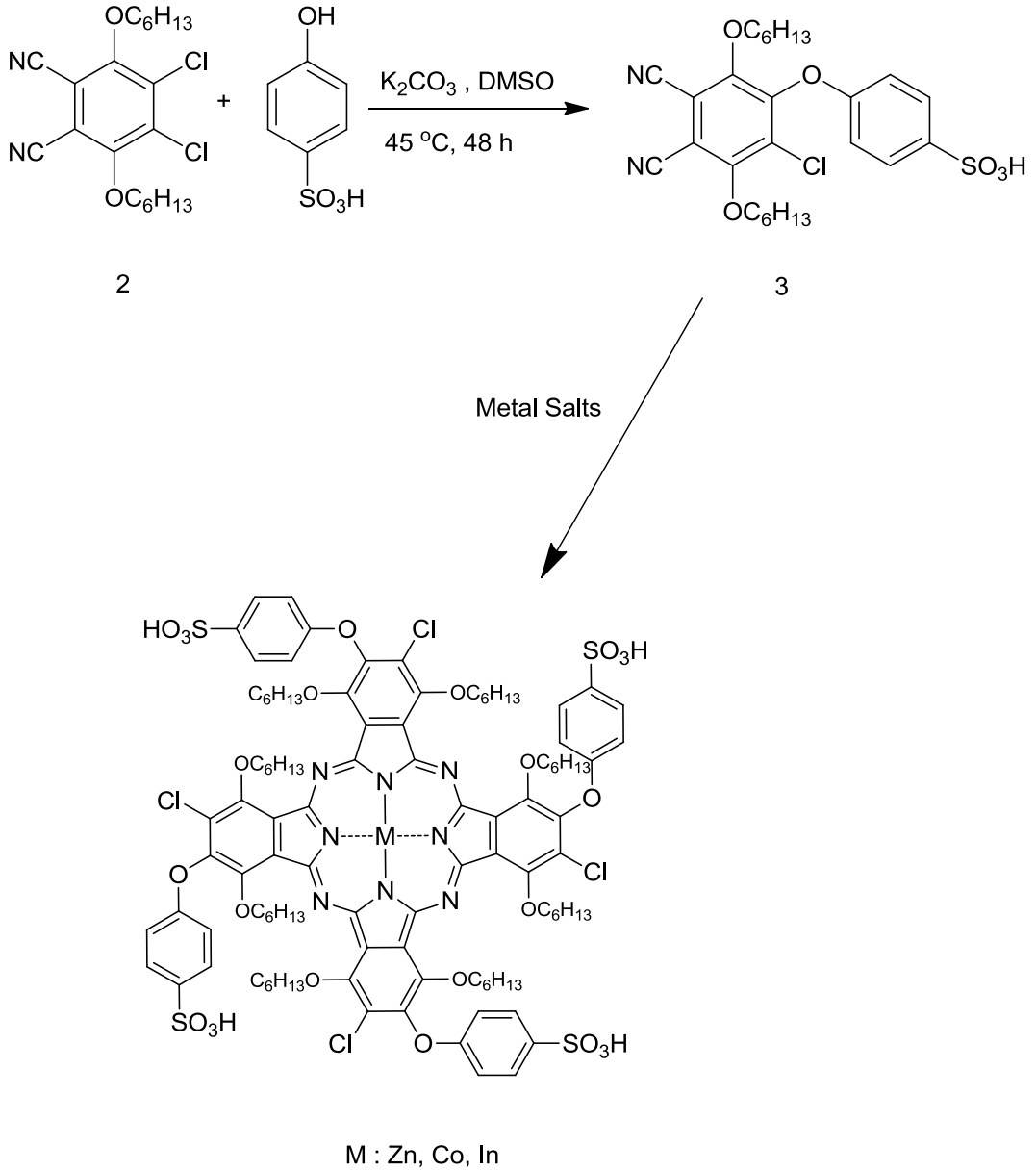


Figure 2

In the final step, Zn(II), Co(II) and In(III) phthalocyanine derivatives (**4**, **5** and **6**, respectively) were prepared by the cyclotetramerisation of **3** (Figure 2) in the presence of corresponding metal salt. The structures of these compounds were verified by using UV-vis, FT-IR, ^{1}H NMR and mass spectroscopic tecniques

1. GİRİŞ

21. asırda özellikle kimyadaki araştırmalar yoğun olarak yüksek teknolojide kullanılabilecek malzemeler üzerinde yapılmaktadır. Bugün nanoteknoloji olarak adlandırılan çalışmalar elektronikten sağlığa kadar bütün teknolojileri kapsayan bir alanı içine almaktadır. Bunun için özel malzemelerin üretilmesi ve bu malzemelerin nanoteknolojide ve/veya biyoteknolojide kullanılabilmesi için gerekli özellikleri taşıması gerekmektedir. Bütün bu özellikleri ftalosiyanin sınıfı bileşikler gösterebilmekte ve bunun için günümüz teknolojisinde kullanılabilmektedirler.

Koordinasyon kimyasının önemli bir kısmını oluşturan ve tetrapirol türevleri olarak adlandırabileceğimiz porfirinler, ftalosiyaninler, tetrabenzoporfirinler ve porfirazinler gösterdikleri yüksek simetri, düzlemsellik ve elektron delokalizasyonu nedeniyle pek çok araştırıcının çalışma konusu olmuştur [1]. Elektrofotografi, optik veri toplanması, gaz sensör, sıvı kristal, lazer teknolojisi için kızıl ötesi boyar madde ve tek boyutlu metaller gibi çok geniş spektrumlu bir uygulama alanı açmıştır [2,3].

Bir koordinasyon bileşiği olan ftalosiyaninler; 20. Yüzyılın başlarında tesadüfen bulunmuş [3,4], 1930'lu yıllarda da yapıları aydınlatılmıştır. Ftalosiyanin (Pc) ismi ilk kez 1933 yılında Imperial Bilim ve Teknoloji Kolejinde çalışan Profesör Reginald P. Linstead tarafından metalsiz ve metalli ftalosiyaninler ve bunların türevlerinden oluşan organik bileşikler sınıfını tanımlamak için kullanılmıştır [5].

Ftalosiyaninler birçok metal iyonu alabilecek büyüklükte merkezi bir boşluğu olan dört iminoizoindolin ünitesinden oluşmuş simetrik bir makrohalkadır. Bu yapı X-ısını kırınım tekniği ile de doğrulanmıştır. Pc düzlemsel D_{4h} simetrisinde 18π elektronuyla aromatik davranış göstermektedir [1]. Ftalosiyaninlerin merkezlerine 70'den fazla metal atomu yerleştirilerek ve makrosiklik halkanın periferal ve aksiyel konumlarına farklı gruplar bağlanarak, ftalosiyaninler üzerinde birçok modifikasyonlar yapılabilir ve özellikleri istenilen amaca göre şekillendirilerek kullanım alanları arttırılabilmektedir.

Son yıllarda ftalosiyanin kimyasının temel özelliklerini araştıran laboratuarların sayısında büyük bir artış görülmektedir. Yeni tip çözünür ve asimetrik ftalosiyaninlerin sentezleri; polinükleer, köprüleşmiş ve polimerik maddelerin sentezlerinde yeni yaklaşımların geliştirilmesi; elektronik yapıları ve redoks özellikleri, elektro ve fotokatalitik reaktiflikleri ve fotodinamik terapide fotoalgılayıcılar olarak ilgi odağı olmayı sürdürmektedir [6].

Ftalosiyaninlerin fotodinamik terapide kullanılabilmesi için halkanın periferal yada non-periferal konumlarına bu özelliği sağlayacak grupların sübstitüsyonu çok önemlidir. Vücut sıvısına direkt olarak verilebileceği için suda çözünebilen fotoalgılayıcılar fotodinamik terapide önemli avantaj sağlamaktadır. Bu amaçla, sülfonat [7], karbonat [8], fosfonat [9] ve kuaternerleştirilebilen amino gruplarının [10-15] ftalosiyanin halkasına periferal ya da non-periferal olarak bağlanmaları ile suda çözünebilme özelliği gösteren ftalosiyanin bileşikleri elde etmek mümkündür.

2.GENEL BİLGİLER

2.1 Ftalosiyaninlerin Tarihsel Gelişimi

"Phthalocyanine" sözcüğü "naphtha (kaya yağı)" ve "cyanine (koyu mavi)" sözcüklerinin Yunanca karşılıklarından türetilmiştir [5]. Ftalosiyanin (Pc) ismi ilk kez 1933 yılında Imperial Bilim ve Teknoloji Kolejinde çalışan Profesör Reginald P. Linstead tarafından metalsiz ve metalli ftalosiyaninler ve bunların türevlerinden oluşan organik bileşikler sınıfını tanımlamak için kullanılmıştır [16].

Sentetik bir makro halka bileşik olan ftalosiyanin ilk kez 1907 yılında Londra'daki South Metropolitan Gas Company şirketinde çalışan Braun ve Tcherniac tarafından ftalimid ve asetik anhidritten yüksek sıcaklıkta o-siyanobenzamid üretimi sırasında mavi renkli bir yan ürün olarak ortaya çıkması sonucu rapor edilmiştir. Ancak bu sentez o yıllarda pek dikkat çekmemiştir.

1927 yılında ise Fribourg Üniversitesinde çalışan De Diesbach ve Von der Weid o-dibromobenzen ile bakır siyanürü (CuCN) piridin geri akışı altında reaksiyona sokarak benzenin nitrillerini yapmaya çalışırken %23 verimle mavi renkli bir ürün elde etmişlerdir [17]. Aynı zamanda bu kompleksin çok kararlı bir ürün olduğunu gözlemlemişlerdir.

Ftalosiyaninin yapısının tam değerlendirilmesine varan olaylar zinciri İskoçya'da 1928 yılında ftalik anhidritten ftalimidin endüstriyel olarak hazırlanmasında başlanmıştır. Cam kaplı reaksiyon kabındaki çatlaktan dış çelik kısma sızan reaksiyon karışımı mavi-yeşil bir maddenin oluşumuna neden olmuştur [18].

İncelemeler sonucu bu safsızlığın reaktörün cam astarındaki bir çatlaktan dış demir gövdeye sızan ftalimidin demirle yaptığı bir ürün olduğu ve çok kararlı, çözünmeyen pigment özelliği taşıdığı anlaşılmıştır. Bu ürün daha sonra demir ftalosiyanin (FePc) olarak belirlenmiştir.

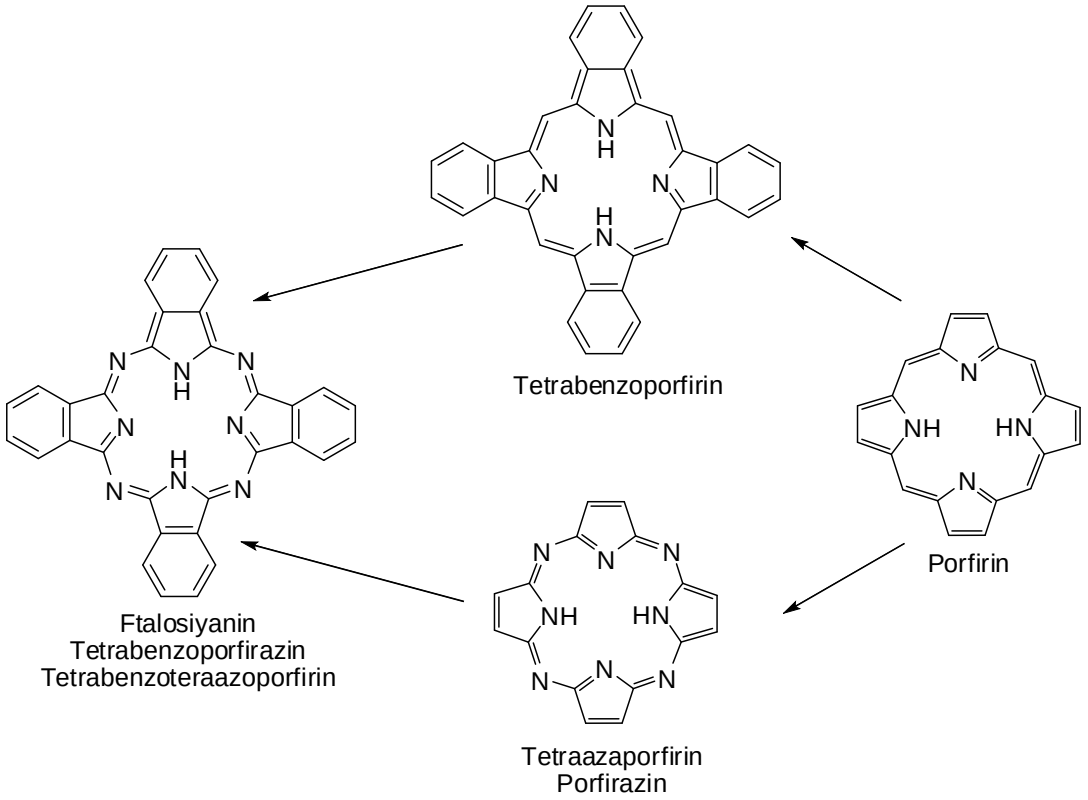
Imperial Kimya Endüstrisi (ICI) 1928 yılında İskoçya boyalarını satın almıştır [19]. Ftalosiyaninin ilk sentezinden yaklaşık çeyrek yüzyıl sonra metalli ve metalsiz

ftalosiyaninlerin yapıları ICI tarafından desteklenen Linstead ve arkadaşlarının 1929 yılında başlayan uzun süreli çalışmaları ile Robertson'ın X-ışını Kırınım Analizleri sonucunda 1933–1940 yılları arasında yayınlanmıştır [5].

Günümüzde 50.000 tonun üzerinde üretimi yapılan en önemli endüstriyel ürünlerden biri haline gelmiştir. Suda çözünen ilk ftalosiyanin boyası ftalosiyaninlerin polisülfonat türevleridir. Diğer türevleri, piridil ftalosiyanin türevlerinin amonyum tuzları ve sülfonil klorürlü olanlarıdır [19].

2.2 Ftalosiyaninlerin Yapısı

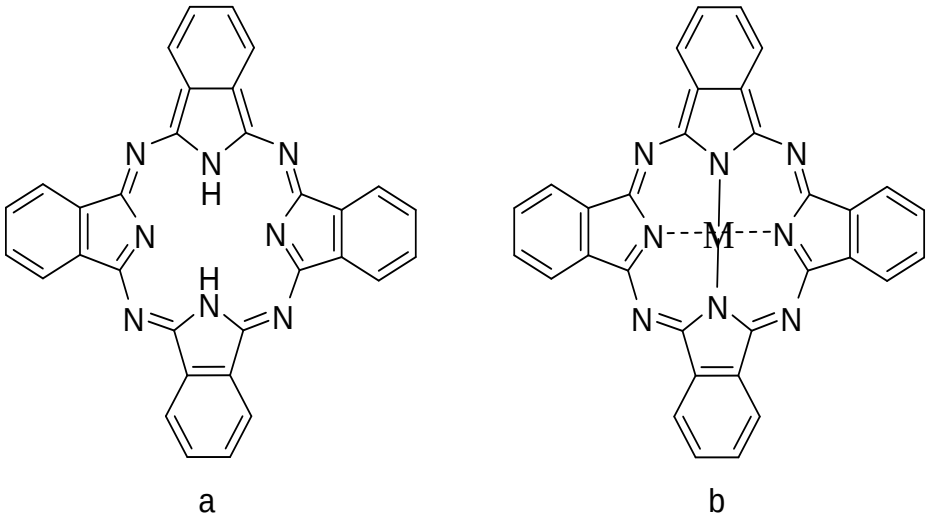
Ftalosiyaninin yapısı porfirin sistemine benzemektedir. Farklılıklar dört benzo ünitesine mezo pozisyonunda bulunan dört azot atomudur. Metin grupları aza köprüleri ile yer değiştirmişlerdir [1]. Şekil 2.1'de Ftalosiyaninlerin Porfirinler ile olan ilişkisi gösterilmiştir.



Şekil 2.1 : Ftalosiyaninlerin porfirinler ile olan ilişkileri

Tetrabenzotetraazaporfirin olarak da bilinen ftalosiyanin birçok metal iyonu alabilecek büyüklükte merkezi bir boşluğu olan, pirol halkalarındaki dört azot atomu

ile iki imino hidrojen atomu içeren dört iminoizoindolin ünitesinin koordinasyonundan oluşmuş 18 π elektron sistemli düzlemsel bir makro halkadır. Bu yapı X-ısını kırınım tekniği ile de doğrulanmıştır [14,15].



Şekil 2.2 : a) Metalsiz Ftalosiyanin, b) Metalli Ftalosiyanin

Ftalosiyanin bileşiklerinde, benzen halkasının boşta kalan konumları çeşitli şekilde adlandırılmaktadır. Bunlardan, nitril gruplarına göre alfa konumlarında kalan karbonlara non-periferal, beta konumlarında kalan karbonlara ise periferal karbonlar denir.

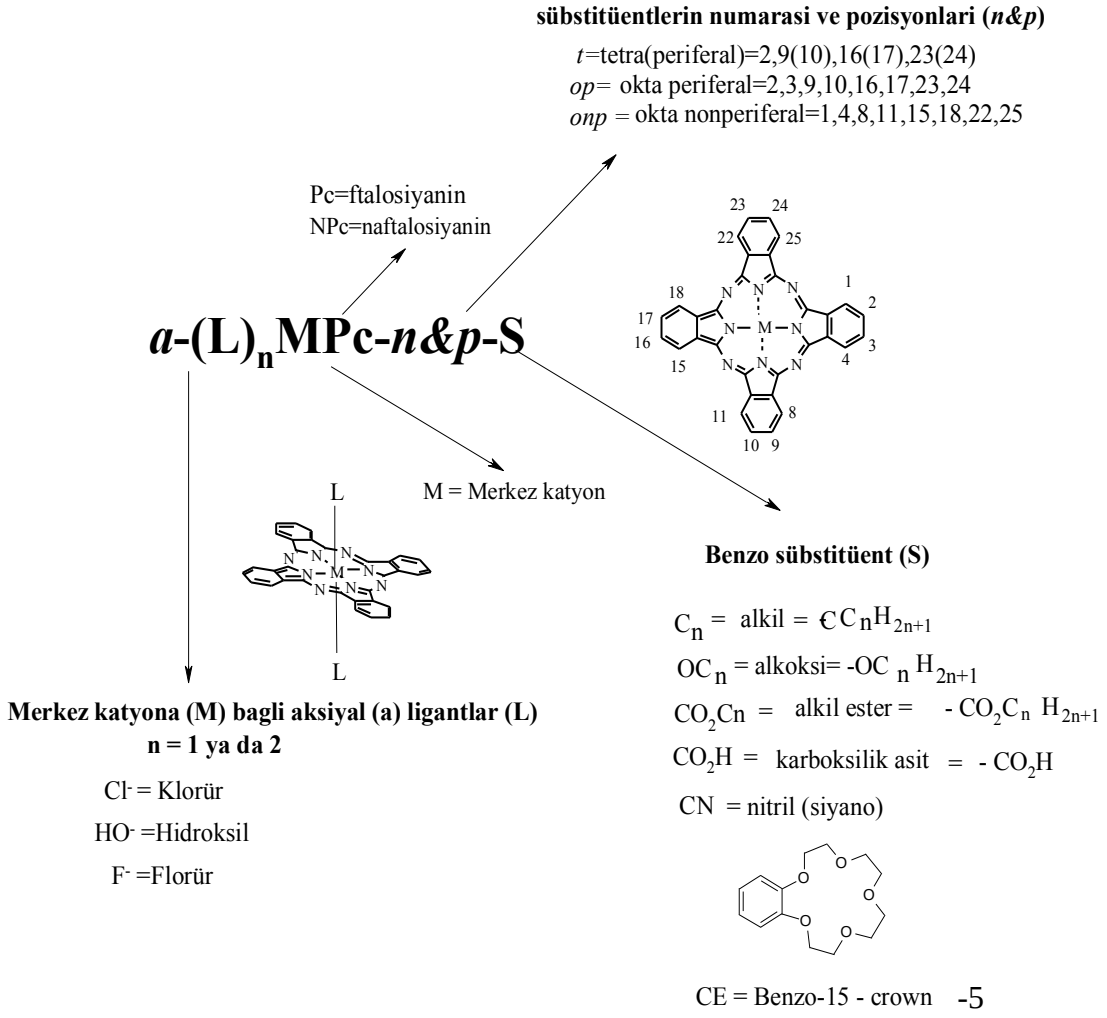
16 üyeli iç makro halkayı oluşturan bağlar porfirinden daha kısadır, yani mezo-azot atomları üzerinden gerçekleştirilen köprü bağları önemli ölçüde küçülmüştür. Bağ açısındaki ve uzunluklarındaki bu azalmalar merkezdeki koordinasyon boşluğunun porfirine göre küçülmesine neden olmaktadır [20].

Koordinasyon oyuğunun boyutları ligand ve metal iyonu arasındaki uyumun derecesini ortaya koyar [21]. Metalli ftalosiyaninler, örneğin Cu, Ni, Pt, v.s. içeren ftalosiyaninler düzlemsel yapılardır [22].

Ayrıca ftalosiyaninlerin birçok ana grup ve geçiş metalleriyle de türevleri hazırlanmıştır [21,23,24]. Ağırlıklı olarak, Zn, Co, Cu, Rh, Ru gibi metallerle monomer, dimer, trimer ftalosiyaninler sentezlenmiştir [25,26].

2.3 Ftalosiyaninlerin Adlandırılması

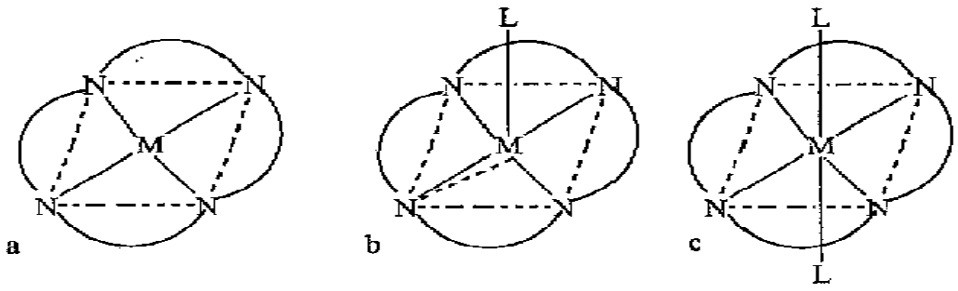
Ftalosiyanin bileşiklerinin adlandırılması aşağıdaki şekil 2.3 te gösterilmiştir.



Şekil 2.3: Ftalosiyaninlerin Adlandırılması

2.4 Ftalosiyaninlerin Fiziksel ve Kimyasal Özellikleri

Ftalosiyaninlerin çoğunda makrosiklik yapı düzlemseldir. Metalli ftalosiyaninler, örneğin Cu, Ni, Pt v.s. düzlemsel yapıda ve D_{4h} simetrisindedirler. Kare düzlem yapıdaki bu şelatların koordinasyon sayısı dörttür. Su veya amonyak gibi ligandların bir veya iki tanesinin ilavesiyle 5 veya 6 koordinasyon sayılı kare piramidal veya oktahedral yapılar oluşur [27].



Şekil 2.4: Ftalosiyanin Molekülünün Geometrik Yapısı.

Üretim şekillerine göre birçok kristal yapılı ftalosiyaninler gözlenmiştir[28]. Bunların en önemlileri α-formu ve termodinamik olarak daha kararlı olan β-formudur. β-formunda metal atomu, ikisi komşu moleküldeki azotla olmak üzere oktahedral bir yapıya sahiptir. α-formu ise daha sık bir şekilde üst üste istiflenmiş ftalosiyanin moleküllerinden oluşmaktadır.

Ftalosiyaninlerin çözünürlüğü, fiziksel ve kimyasal özellikleri periferal pozisyondaki sübstitüentlerle değiştirilebilmektedir.

Ftalosiyanin bileşiklerinin eldesinde başlangıç maddesi olarak o-dikarboksilli asitler ya da bu asitlerin amid, imid ve nitril türevleri kullanılır. Ftalosiyaninlerin sentezi için; karboksil gruplarının doymamış aromatik gruba direkt bağlı olması ve karboksil -siyano gruplarını taşıyan karbon atomlarının arasında çift bağ bulunması gerekmektedir.

Ftalosiyaninler kimyasal ve termik kararlılığa sahiptirler. Havada 400-500 ^{o}C'ye kadar önemli bir bozunmaya uğramazlar. Vakumda metal komplekslerinin büyük bir kısmı 900 ^{o}C'den önce dekompoze olmaz [29].

Ftalosiyaninlerin uygulamalarda kullanılabilmesi için çözünürlük çok önemlidir. Ftalosiyaninler hem büyük hem de düzlemsel olduğu için moleküller kolayca kümelenirler. Bu nedenle ftalosiyaninler su veya organik solventlerde az çözünürler [29]. Ftalosiyaninlerin çözünürlüğünün düşük olması bir dezavantajdır. Ftalosiyanin iskeletinin çevresel pozisyonlarına hacimli veya uzun zincirli gruplar ilavesiyle çözünürlük arttırılabilir.[14,30-34]

Ftalosiyaninlerin birçoğunun rengi kimyasal ve kristal yapısına göre çeşitlilik gösterir. Örneğin, bakır ftalosiyaninin rengi yüzeydeki sübstitüe klor atomlarının sayısının artmasıyla maviden yeşile kayar.

Ftalosiyanin molekülü oldukça gergin bir yapıda olup, dört iminoizoindol çekirdeğinden oluşmuştur. Metal içeren ftalosiyaninlerin eldesi sırasında ortamda bulunan metal iyonunun sıcaklık etkisi ürün veriminin yükselmesini sağlar. Bu nedenle metalsiz ftalosiyaninlerin eldesinde ürün verimi metal içeren ftalosiyaninlere kıyasla daha düşüktür.

Metallo ftalosiyaninlerin genel olarak iki tipi vardır. Birincisi yani "elektrovalent ftalosiyaninler" genellikle alkali ve toprak alkali metallerini içerirler, organik çözücülerde çözünmezler, vakumda yüksek sıcaklıkta süblime olamazlar, seyreltik anorganik asitler, sulu alkol, hatta su ile muamele edildiğinde kolayca metal iyonu molekülden ayrılır ve metalsiz ftalosiyaninler elde edilir. İkinci tip "kovalent ftalosiyanin" kompleksleri elektrovalent olanlara kıyasla daha kararlıdırlar. Klornaftalen, kinolin gibi çözücülerde sıcakta kısmen çözünürler. Bazı türleri inert ortamda, vakumda 400-500^{o}C sıcaklıkta bozunmaksızın süblime olabilirler. Nitrik asit dışındaki diğer anorganik asitlerle muamele edildiğinde yapılarında herhangi bir değişiklik olmaz. Bunun sebebi metal ile ftalosiyanin molekülü arasındaki bağın çok sağlam olmasıdır. Ancak berilyum, kalay, kursun, mangan ve magnezyum metallerini içeren ftalosiyaninler kararlı değildirler.

Ftalosiyaninin kimyasal özelliklerinde merkez atomu büyük rol oynar. Metal iyonu çapının ftalosiyaninin ortasındaki oyuk çapına uygun olması kararlılığı etkiler. Metal iyonunun çapı molekülün merkez boşluğunun çapına uygun ise molekül kararlıdır. Metal iyon çapı 1.35 Å olan boşluk çapından küçük ya da büyük olduğunda ise metal atomları kolaylıkla ayrılır. Örneğin ftalosiyanin molekülünün oyuk çapı 1.35 Å, buna karşılık kursunun çapı 1.75 Å, magnezyumun çapı ise 1.18 Å'dur [1, 35].

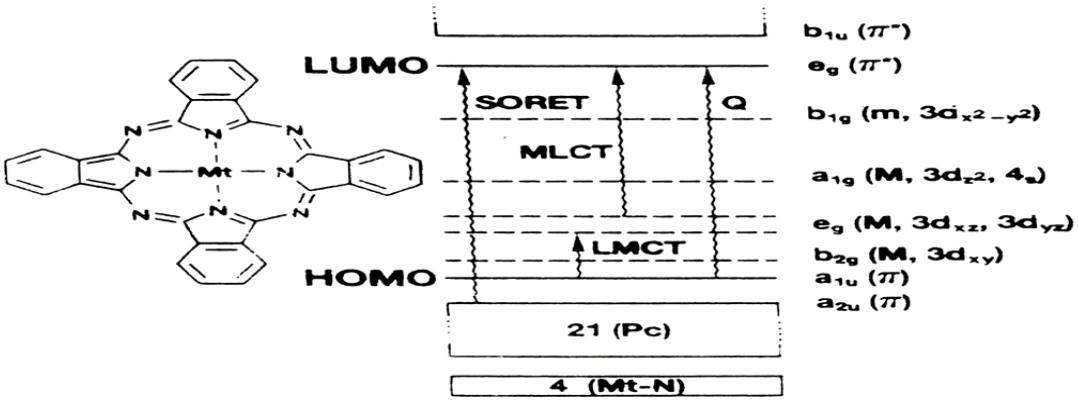
Ftalosiyaninler potasyum permanganat gibi kuvvetli oksitleyici reaktiflerle yükseltgenme ürünü olan ftalimide dönüşürler.

Metalli ftalosiyaninler oksidasyon reaksiyonlarında katalizör olarak görev yaparlar. Alkanlar, olefinler ve aromatikler, alkoller, aldehitler, fenoller, aminler ve polimerler, demir, bakır veya kobalt ftalosiyanin ortamında moleküler oksijen ile yükseltgenirler. Ftalosiyaninler tarafından katalizlenen reaksiyonlar; hidrojenasyon, dehidrojenasyon, polimerizasyon, izomerizasyon, redüktif dehalojenasyon, hidrojenatif termal kraking (kırma), otooksidasyon, epoksidasyon, dekarboksilasyon ve Fischer-Tropsch sentezidir.

2.5 Ftalosiyaninlerin Spektral Özellikleri

Ftalosiyanin bileşikleri π-elektronlarınca zengindir, bu yüzden elektronik spektrumunda (UV) iki adet karakteristik pik gözlenir [29]. Bunlar π→π* geçişleridir. UV işlemi ftalosiyanin bileşiğinin oluşup oluşmadığını kontrol etmek veya ftalosiyanin bileşiğinin metalsiz mi yoksa metalli mi olduğunu anlamak için kullanılabilir. Birinci pik, 350 nm civarında çıkmakta olup B bandı (Soret bandı) adını alır. İkinci pik ise 650-700 nm arasında çıkar ve Q bandı olarak bilinir. Q bandının özelliği, molekülün simetrisine göre biçimlenmesidir. Örneğin D_{4h} simetrisindeki molekülde tek bir pik gözlenirken, D_{2h} simetrisinde ikili pik gözlenir. B ve Q bantlarının ftalosiyanin bileşiğinin kompleksine ait olan bantlar değil ftalosiyanin çekirdeğine ait olan bantlardır, çünkü metal-atom etkileşiminde oluşan d-d geçişlerinin soğurma değerleri en fazla 1000 dolaylarında olmaktadır. Gözlenen bu bantlar, çok daha yüksek soğurma değerleri vermeleri nedeniyle π-π^* geçişlerinden ileri gelmektedir.

π→π* geçişleri olan Q bantlarında metalsiz ftalosiyaninler eşit çift bant verirken, metalli ftalosiyaninler tek ve daha şiddetli bir bant verirler. Bunun nedeni; metalli ftalosiyaninlerden metalsiz ftalosiyaninlere geçişte simetrinin azalması (D_{4h}'dan D_{2h}'e geçiş) ve LUMO da dejenerasyon olması sonucu metalsiz ftalosiyaninlerde Q bandında yarılma gözlenmesidir. Metalli ftalosiyaninlerde 650-750 nm'de Q bandı vermekte olup bu da HOMO→LUMO geçişine karşılık gelmektedir.



Şekil 2.5: Metalli Ftalosiyaninin Basitleştirilmiş Enerji Diyagramı

Şekil 2.5'de görüldüğü gibi ftalosiyaninlerin Q ve Soret bantlarındaki π→π* geçişleri düzenlenebilmektedir. Bu geçişler çevre şartlarına (çözücü, aksiyal

koordinasyon v.s.), sübstitüsyonlara, metal iyonunun büyüklüğüne, oksidasyon sayısına ve elektronik konfigürasyonuna bağlıdır.

2.6 Ftalosiyaninlerin Manyetik Özellikleri

Birbirine komsu radikal konumları olan polimerler ve birçok organometalik komplekslerin de içinde bulunduğu birçok sistem incelenmiştir. Bazı paramanyetik metalli ftalosiyaninlerin katı fazlarında ferromanyetik molekül içi etkileşimler görüldüğü rapor edilmiştir. MnPc'in β-kristal sekli kritik sıcaklığın üstünde yalnız paramanyetik özelliği gösteren bir ferromanyettir. MnPc ve tetrasiyanoeten ferromanyetik yük aktarım kompleksi oluşturur [36].

β-CuPc'in kristal yığınlarında tek boyutlu manyetik etkileşimler Lee ve arkadaşları tarafından incelenmiştir. Diklorometan kristallendirme çözücüsü olarak kullanıldığında elde edilmiş kristal seklindeki ftalosiyanin sandviç komplekslerinde de tek boyutlu ferromanyetik zincirler belirlenmiştir. Sodyum metali ile indirgenmiş ftalosiyaninler manyetik özellikler gösterir. Kısmen pirolizlenmis MnPc, FePc ve CoPc de aynı özellikleri gösterir ve kritik sıcaklıkları diğer organik sistemlerdekinden daha yüksektir.

2.7 Ftalosiyaninlerde Agregasyon

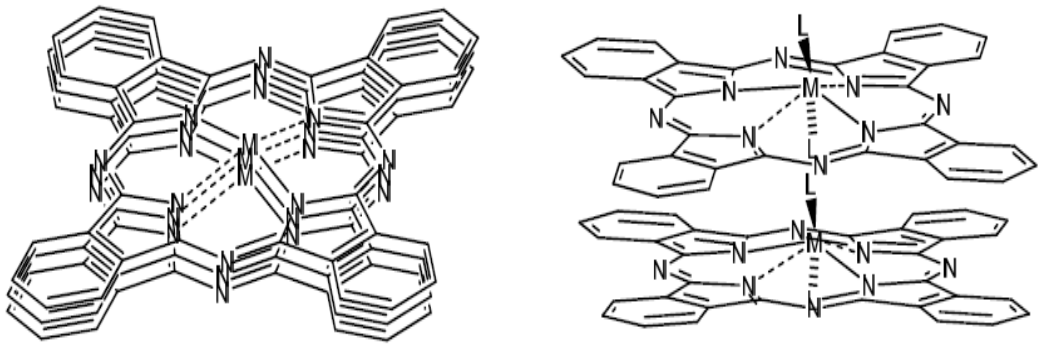
Monomer yapılardan dimer ve büyük kompleks yapılara Pc halkalarının üst üste istiflenmesi ile Pc agregasyonu oluşur. Pc halkalarındaki bu etkileşim kimyasal bağlar oluşmadan gerçekleşir. Agregasyon absorpsiyon spektrumunda Q bandının maviye kayması (hipsokromik kayma), bandın yarılması ve genişlemesi şeklinde açığa çıkar. Altı koordinasyonlu MPc komplekslerinde aksiyel ligantlardan dolayı agregasyon gözlenmezken, dört koordinasyonlu komplekslerinde ise agregasyonla sıklıkla karşılaşır (Şekil 2.6).

Agregasyon özellikle fotodinamik terapi çalışmaları için ciddi bir problemdir. Ftalosiyanin halkalarının kümelenme eğilimi özellikle yapının çözünme kabiliyetini olumsuz yönde etkilemekte ve fotodinamik terapi uygulamaları için bir dezavantaj oluşturabilmektedir.

Metallerin agregasyon sıralaması Cu>H>Fe>VO>Zn>Co≥Al şeklindedir. Fotodinamik terapide fotouyarıcıların birikmesiyle oluşan fotodinamik

reaksiyonların neden olduğu istenmeyen yan etkilerden kaçınmak gerekmektedir. Ftalosiyanin molekülleri fotouyarıcı olarak kullanılabilir ama agregasyon yapan ftalosiyaninler inaktiftir. Agregasyon önlenmesi;

- Pc halkalarının merkezindeki metal iyonunun oktahedral koordinasyon yapması agregasyonu azaltır ve periferal olarak sübstitüe olmamış Pc bileşiklerine çözünürlük olanağı sağlar.
- α konumunda nonperiferal grup sübstitüsyonu Pc halkasının düzlemsellikten sapmasına neden olur ve sübstitüent yapısı dikkatlice seçildiğinde agregasyonda belirgin bir azalma sağlanabilir.
- Bağlanma noktasının yakınında sterik kalabalık oluşturma, esnek zincire sahip uzun sübstitüentler, kapatıcı (capping) gruplar ve dendrimer sübstitüentler gibi yaklaşımlar, β-konumundaki periferal grup, sübstitüent gruplarıyla agregasyonu azaltmak için geliştirilebilir.

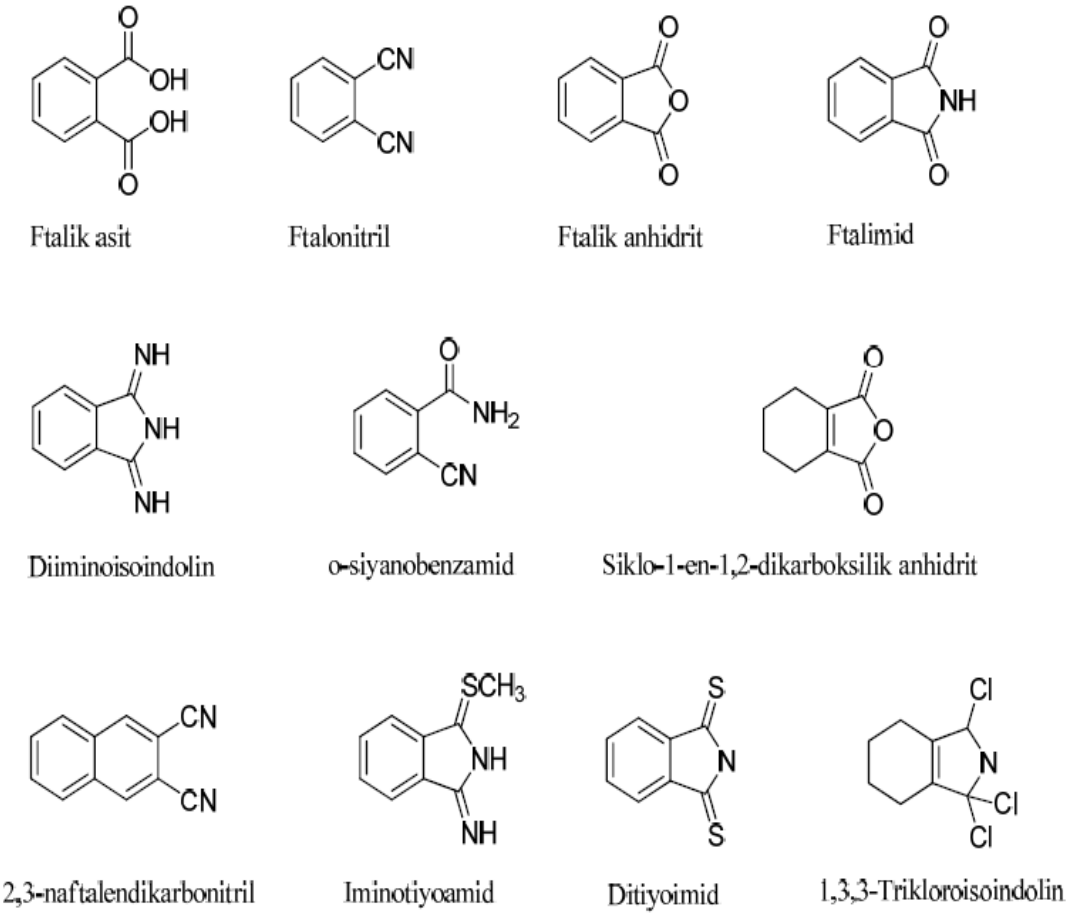


Şekil 2.6: Kare Düzlem ve Oktahedral Ftalosiyaninlerde Agregasyon Eğilimi

2.8 Ftalosiyaninlerin Genel Sentez Yöntemleri

Ftalosiyaninlerin sentezleri istenilen ürüne göre farklı metotlar uygulanarak gerçekleştirilebilir. Kullanılan yöntemlerin bazılarında reaksiyonu bilinen bir ara ürün üzerinden gidilirken, çoğunda oluşan mekanizmaları net olarak bilinmemektedir. Ftalosiyaninler koordinasyon boşluklarına periyodik tablodaki hemen hemen bütün metalleri bağlayarak kompleks oluşturabilirler. Bunun için ftalik asit, ftalik anhidrit, ftalimid, siyanobenzamid, ftalonitril, isoindolindiimin ya da 1,2-dibromobenzen türevlerinden biri, bir metal tuzu varlığında ve genellikle yüksek kaynama noktasına sahip bir çözücü içerisinde kullanılan metalin

ftalosiyanin türevini oluşturur. Bunların içinde ftalonitril yüksek verimle birlikte kolay ve temiz bir süreç sağlar [13, 15, 37, 38].

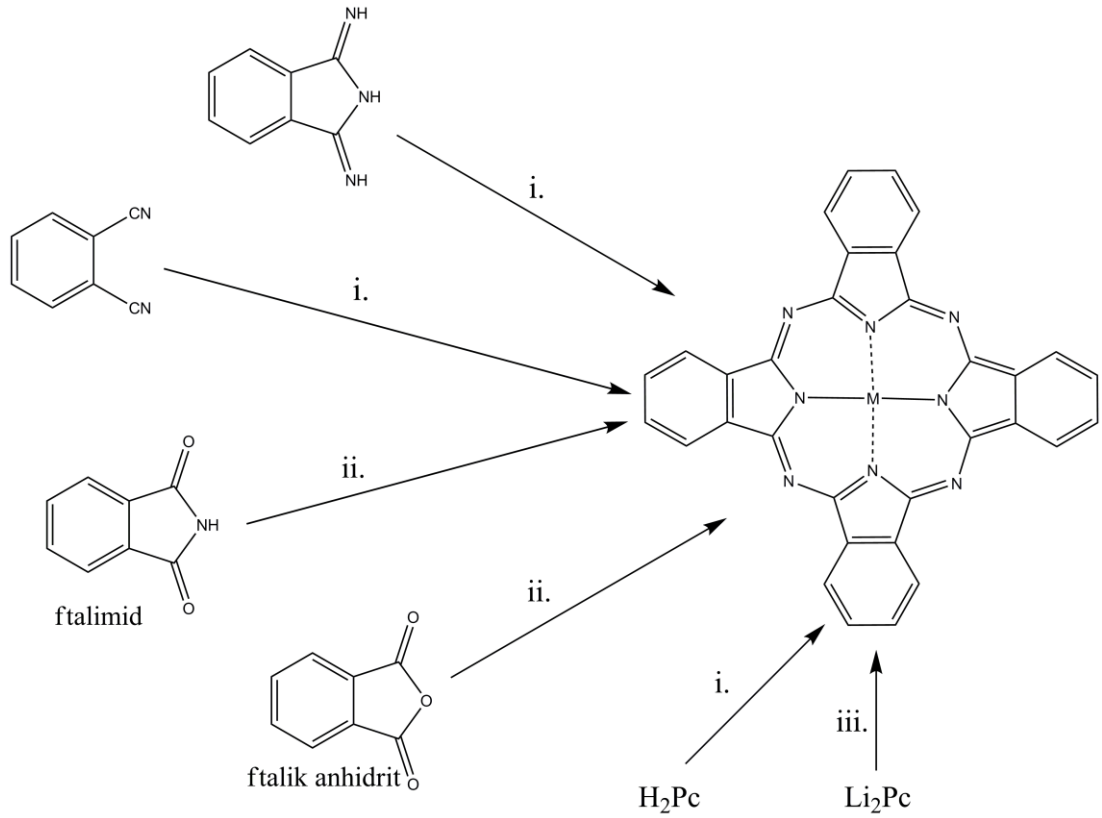


Şekil 2.7: Ftalosiyanin Sentezinde Kullanılan Temel Başlangıç Maddeleri

Aşağıda çeşitli ftalosiyaninler hazırlamak için uygun sentez yöntemleri belirtilmiştir.

2.8.1 Metalli ftalosiyanin (MPc) sentezi

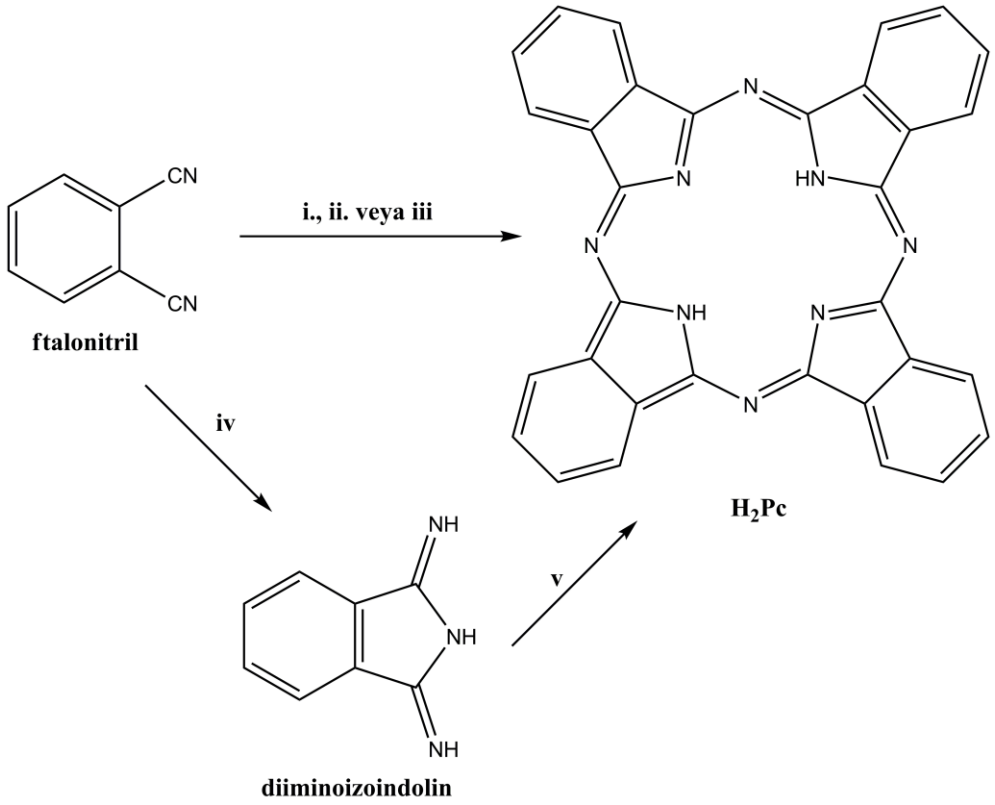
Çok basit bir şekilde metalli ftalosiyanin, ftalonitrilden ya da diiminoisoindolinden siklotetramerizasyon için template etki gösteren metal iyonu kullanılarak sentezlenebilir (Şekil 2.8). Buna ilave olarak MPc , metal tuzu (örneğin bakır(II) asetat ya da nikel(II) klorür) ve bir azot kaynağı (üre) varlığında ftalik anhidrit veya ftalimid kullanılarak da sentezlenebilir. Alternatif olarak, H_2Pc ya da Li_2Pc ve metal tuzu arasındaki reaksiyon da MPc oluşturur. Ancak bu yol, H_2Pc'nin çoğu organik çözücülerde çözünmemesi klornaftalen veya kinolin gibi yüksek kaynama noktasına sahip aromatik çözücülerin kullanılmasını gerektirir.



Şekil 2.8 : MPc'nin sentez şeması: Başlangıç maddeleri ve şartlar **i.** Metal tuzu ile yüksek kaynama noktasına sahip bir çözücü içerisinde (kinolin gibi) ısıtma, **ii.** Üre ve metal tuzu varlığında yüksek kaynama noktasına sahip solvent ile ısıtma, **iii.** Metal tuzu ile etanolde ısıtma.

2.8.2 Metalsiz ftalosiyanin (H_2Pc) sentezi

Çok sayıda orto-disübstitüe benzen türevi ftalosiyanin sentezinde çıkış maddesi olarak kullanılabilir. Endüstriyel olarak üretiminde daha ekonomik olduğu için ftalik anhidritten yapılır, fakat labaratuarda sentezinde ise en yaygın olarak kullanılan ftalonitrildir (1,2-disiyanobenzen). Metalsiz ftalosiyaninler, ftalonitril ile alkali metal alkolatlar veya 1,8-diazabisiklo[5.4.0]undek-7-ene (DBU), 1,8-diazabisiklo[4.3.0]non-5-ene (DBN) gibi kuvvetli bazlar arasındaki reaksiyonlardan sentezlenebilir. Bu bazlar ftalonitrilin siklotetramerizasyonu için etkilidirler [39]. Diğer bir sentez yöntemi olan; elektrovalent metalli ftalosiyaninlerin komplekslerinden metalin çıkarılması, metalsiz Pc'lerin eldesinde en uygun yöntemdir [1].



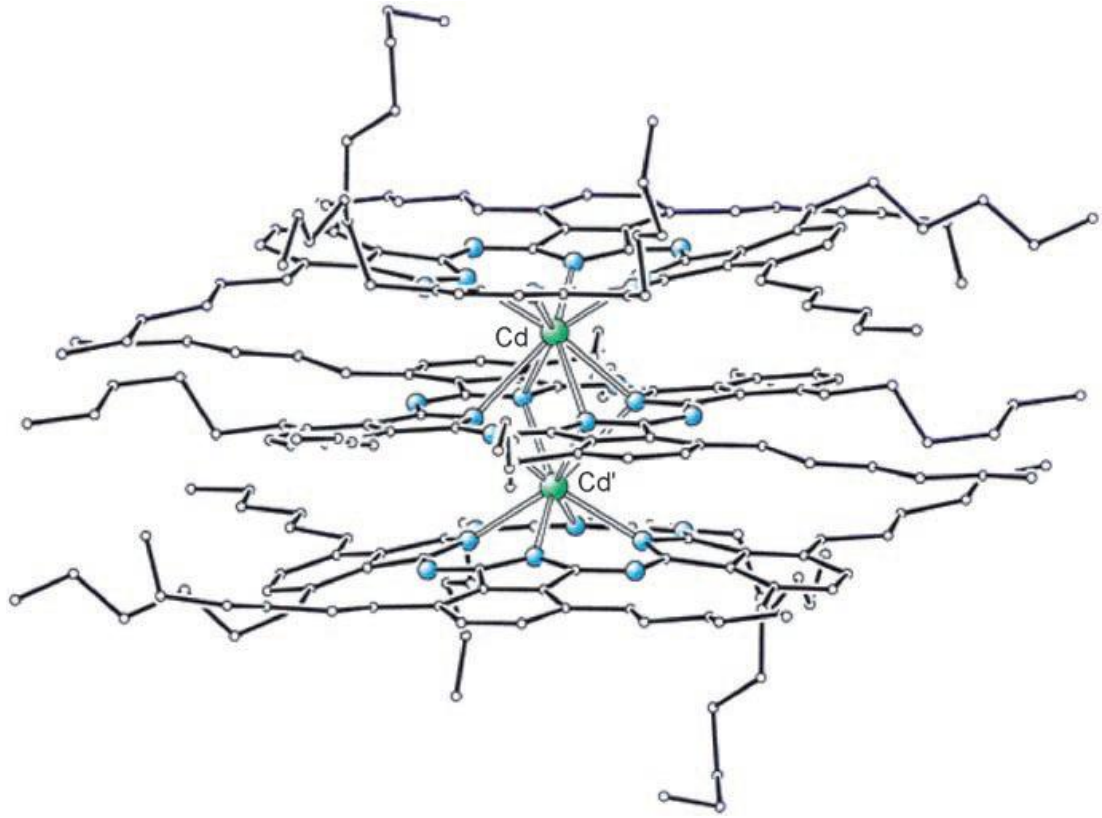
Şekil 2.9 : H_2Pc 'nin sentez şeması; Başlangıç maddeleri ve şartlar. **i.** Lityum, pentanolde geri soğutucu altında kaynatma, sulu hidroliz, **ii.** Hidrokinonla eritme, **iii.** Pentanol çözücüsünde veya eriterek DBN varlığında ısıtma, **iv.** Amonyak (NH_3), sodyum metoksid, metanolde geri soğutucu altında kaynatma, **v.** Yüksek kaynama noktasına sahip bir alkol içerisinde geri soğutucu altında kaynatma.

2.8.3 Sandviç ftalosiyanin (MPc_2) sentezi

Lantanit metal iyonları (Lutesyum, Lu^{-3}) aynı iyona bağlı iki Pc halkalı kompleksler oluştururlar. Bu bileşiklere sandviç kompleksler denir ve sahip oldukları elektronik özellikler sebebiyle ilgi duyulurlar. Bu bileşikler sabit nötral radikal hal özelliğine ve sıkıca bağlı iki Pc halkası arasında kuvvetli elektronik etkileşime sahiptirler. Ayrıca, bu bileşikler üzerlerine en çok çalışılan elektrokromik Pc maddelerdir.

Sandviç kompleksler, ftalonitriller ve uygun lantanit asetat tuzlarının eriyik reaksiyonu ile hazırlanabilirler. Saflaştırılmamış ürün karışımı, metal tuzları, MPc, H_2Pc ve bazı tri- ftalosiyanin kompleksler (M_2Pc_3) içerir. Süblimasyon yolu ile saflaştırılma, kısmi açıdan etkilidir. Fakat ürün H_2Pc içerebilir. Pc-sandviç kompleksler yaygın kullanılan organik çözücülerde çözünürler. Bu yüzden, kromatografik saflaştırma (süblimasyon işleminden sonra) ile istenilen sandviç kompleks, M_2Pc_3 ve H_2Pc safsızlıklarından kurtarılarak izole edilir.

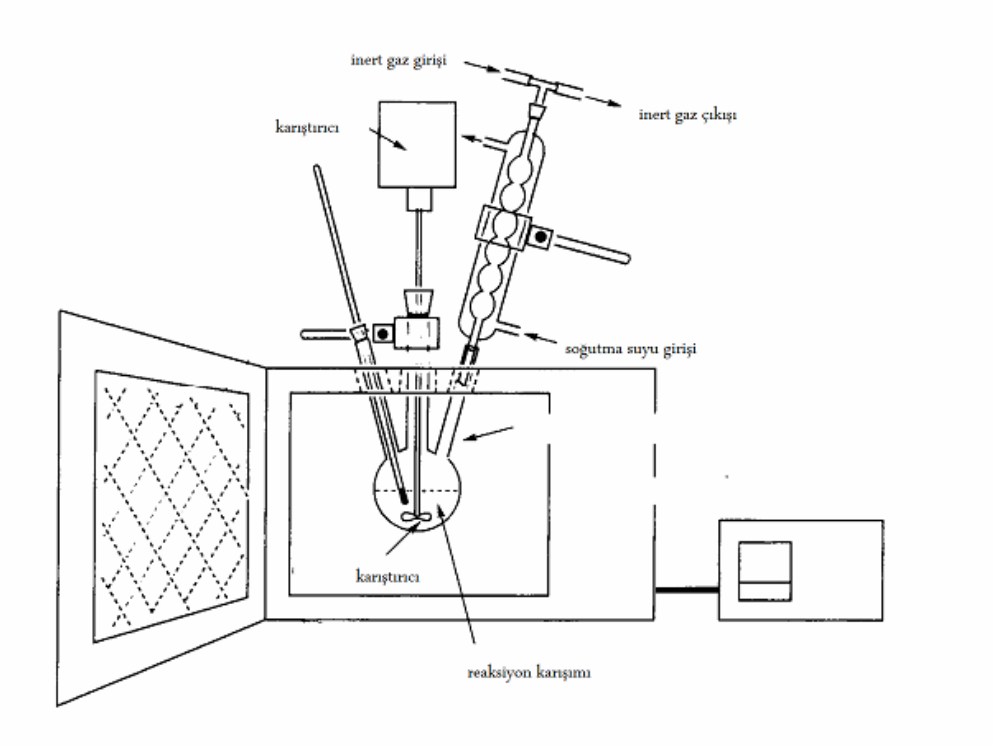
Yakın zamanda ise lantanit ve aktinitler haricinde ilk iki değerli bir metal ile triple-decker Cd(II) kompleksinin sentezi literatüre geçmiştir [40] (Şekil 2.10).



Şekil 2.10 : Cd_2Pc_3 kompleksinin X ray yapısı.

2.8.4 Ftalosiyaninlerin yeni sentez yöntemleri

Son yıllarda ftalosiyanin bileşiklerinin bilinen klasik sentez yöntemlerinin yanı sıra yeni sentez yöntemleri geliştirmek için yapılan çalışmalar giderek hız kazanmaktadır. Geliştirilen bu yeni yöntemlerle daha kolay, daha ekonomik, daha kısa sürede ve daha verimli reaksiyonlar geliştirmek amaçlanmaktadır. Geliştirilen bu yöntemlerin başında mikrodalga(MW) enerjisi kullanılarak yapılan reaksiyonlar gelmektedir. Mikrodalga enerjisi 1980'li yılların ortalarından itibaren kimyasal reaksiyonlarda kullanılmaya başlanmıştır [41,42]. Mikrodalda enerjisi kulanılarak reaksiyonlar daha kısa sürede ve verimli gerçekleşmektedir. Ayrıca bu reaksiyonlar çözücüsüz ortamda gerçekleştiğinden daha temiz şartlar altında oluşmakta ve oluşan ürünler daha kolay saflaştırılabilmektedir. Bu nedenle bu tip reaksiyonlar temiz kimya (Green Chemistry) sınıfına girerler [43].

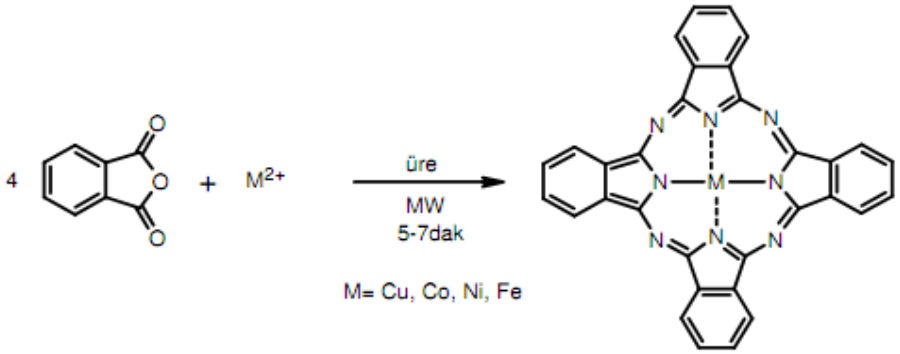


Şekil.2.11: Mikrodalga(MW) Reaksiyonunun Şematik Gösterimi

Mikrodalga enerjisi kullanılarak ftalosiyaninlerin sentezi konusunda çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Bu konudaki çalışmalar özellikle son yıllarda sürat kazanmaktadır [44].

1998 yılında Shaabani tarafından yapılan çalışmada, ftalik anhidrit ile metal tuzlarının üre varlığında çözücü kullanmadan kuru şartlarda mikrodalga enerjisi uygulayarak reaksiyona sokularak klasik yöntemlere nazaran çok daha kısa bir sürede ve yüksek verimle ftalosiyanin sentezi yapılmıştır. Bu çalışmada sübstitüe olmamış Cu, Co, Ni ve Fe ftalosiyanin türevlerinin sentezleri yapılmıştır (Şekil.2.12) [45].

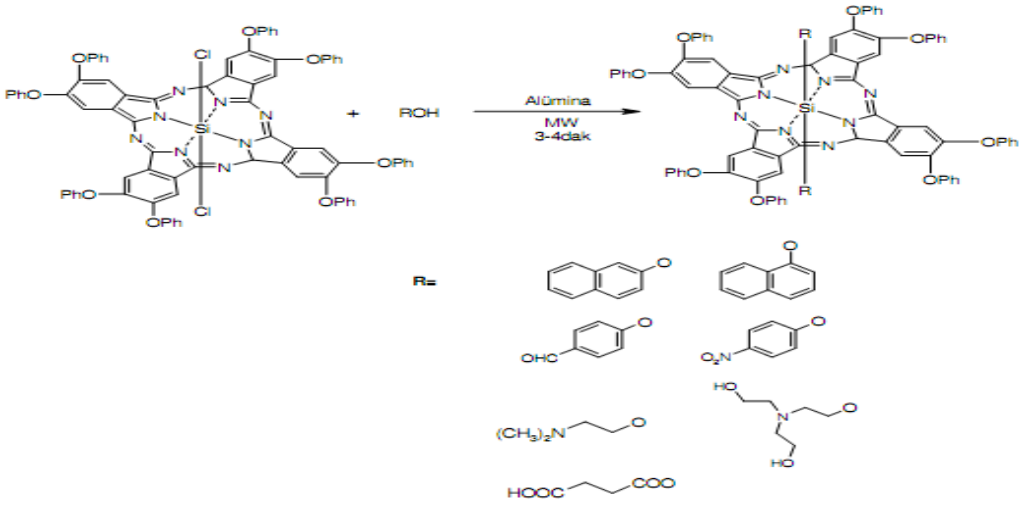
2001 yılında Silver ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada, diiminoisoindolin, kinolin varlığında $SiCl_4$ ile mikrodalga enerjisi altında etkileştirilerek $SiPcCl_2$ bileşiği sentezlenmiştir.



Şekil 2.12 : Mikrodalga enerjisi ile ftalik anhidritten ftalosiyanin sentezi

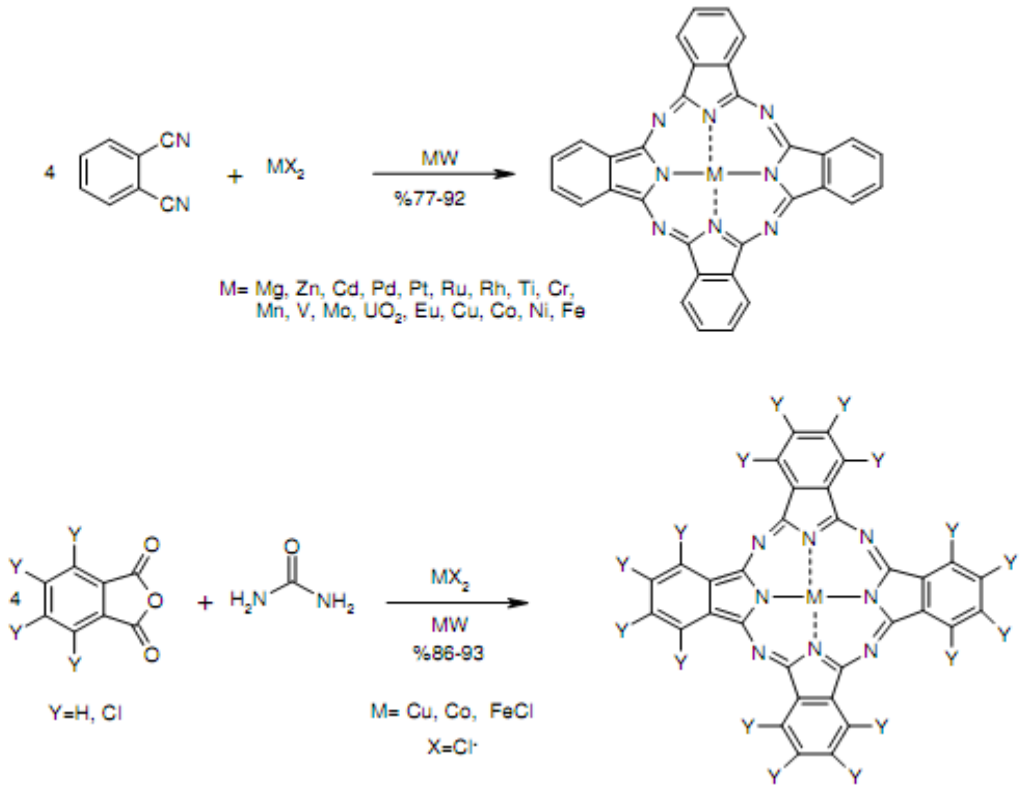
Klasik yöntemle %71 olan reaksiyon verimi bu reaksiyonda %91'dir. Ayrıca klasik yöntemde reaksiyon saatlerce kaynatılırken mikrodalga enerjisi yardımıyla reaksiyon 5 dakikada tamamlanmıştır [46].

Nyokong ve çalışma arkadaşları sübstitüe ftalosiyanin bileşiğindeki aksiyal klor atomlarını çeşitli alkol gruplarıyla sübstitüsyon reaksiyonlarını mikrodalga enerjisi ile gerçekleştirmişlerdir (Şekil 2.13) [47].



Şekil 2.13 : Silisyum Ftalosiyaninlerin MW enerjisi yardımıyla sübstitüsyonu

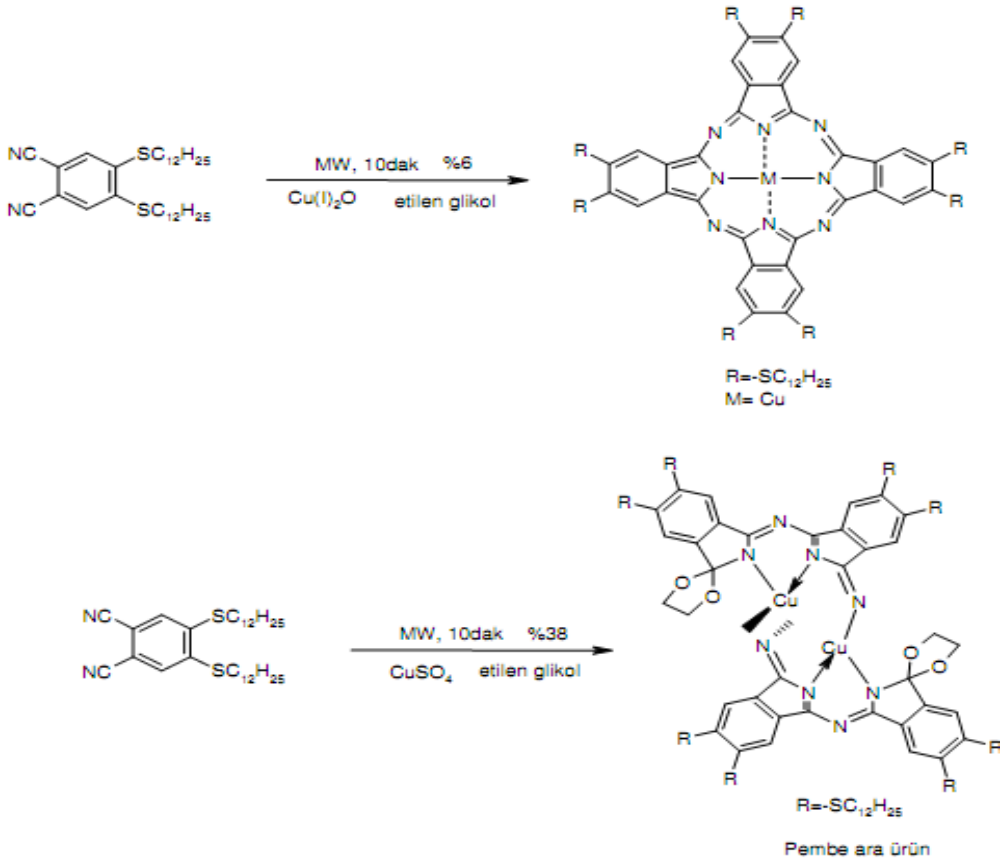
Villemin ve arkadaşlarının 2001 yılında yapmış oldukları çalışmada, ftalosiyanin başlangıç maddesi olarak ftalonitril bileşiği kullanılmıştır. Ftalonitril ile bir çok metal tuzu mikrodalga fırın içerisinde etkileştirilerek sübstitüe olmamış metalli ftalosiyanin türevleri sentezlenmiştir (Şekil 2.14) [48].



Şekil 2.14 : Ftalonitril ve ftalik anhidritten yola çıkarak MW ile Pc sentezi

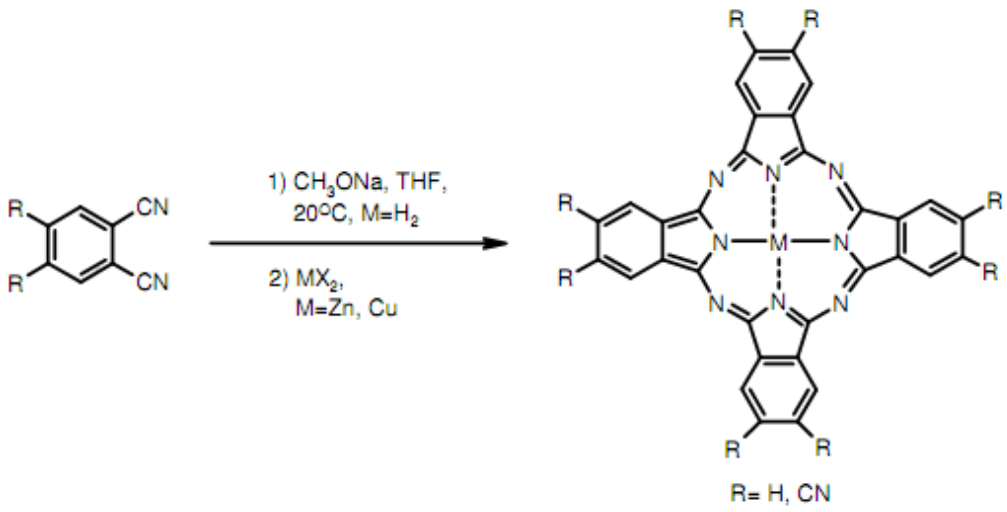
2003 yılında Ohta ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada mikrodalga enerjisi kullanılarak sübstitüe ftalonitril başlangıç maddelerinden ftalosiyanin türevlerinin sentezleri yapılmıştır. Bu çalışmada sıvı kristal uzun alkiltiyo zincirleri ile sübstitüe edilmiş Cu(II) ftalosiyanin kompleksleri çözücü olarak çeşitli α-dioller kullanılarak hem klasik yöntemle hem de mikrodalga enerjisi ile sentezlenmiştir. Bu çalışma mikrodalga enerjisi yardımıyla sentezlenen sübstitüe ftalosiyaninlere ilk örnektir (Şekil.2.15). $(C_{12}S)_8PcCu$ bileşiği bilinen klasik yöntemle n-hegzanol içerisinde 24 saat geri soğutucu altında ısıtılarak sentezlenirken mikrodalga enerjisi ile 10 dakikada sentezlenmiştir. Ayrıca yine bu çalışmada metal kaynağı olarak $CuSO_4$ kullanıldığında beklenmedik bir şekilde reaksiyon sırasında pembe renkli bir ara ürünün oluştuğu gözlenmiştir ve izole edilmiştir. Önceleri pembe renkli bu ara ürünün mikrodalga etkisi ile oluştuğu zannedilmiş ancak klasik yöntemle de tekrarlandığında yine aynı ara ürünün elde edildiği görülmüştür. Ohta ve arkadaşları bu ara ürünün yapısını tespit etmek için $(C_4S)_8PcCu$ bileşiğinin sentezi sırasında oluşan pembe renkli bu ilginç ara kademe ürününü saflaştırarak kristallendirmeyi başarmışlardır. Bu ara ürünün yapısını X-ışınları kırınımı yöntemi yardımıyla aydınlatmışlardır. Daha sonra bu ara ürünün metal kaynağı olarak $CuSO_4$ ve $CuCl_2$

tuzlarının kullanıldığı tüm reaksiyonlarda oluştuğu tespit edilmiştir. Metal kaynağı olarak $NiCl_2$, $NiC_{l2}.6H_2O$, CuO, Cu_2O tuzları kullanıldığında ise pembe renkli ara ürün oluşmadan reaksiyonun direkt olarak ftalosiyanine gittiği gözlenmiştir. Buradan da pembe renkli ara ürünün kullanılan metal tuzuna bağlı olarak oluştuğu sonucuna varılmıştır ancak bunun nedeni henüz bilinmemektedir. Elde edilen bu ara ürün $230^{O}C$'nin üzerinde ısıtıldığında yeşil renkli ftalosiyanin türevine dönüştüğü tespit edilmiştir[49].



Şekil 2.15 : Sübstitüe ftalosiyanin türevi ve ara kademe ürününün sentezi

Oda sıcaklığında ftalosiyanin sentezini yapabilmek için az sayıda da olsa çalışmalar vardır. Kobayashi ve arkadaşları tarafından 2000 yılında yapılan çalışmada baz olarak sodyum metoksit kullanarak THF içerisinde $20^{O}C$'de metalsiz ftalosiyanin ve daha sonra da bu metalsiz ftalosiyanin içerisine Zn ve Cu tuzlarının ilavesiyle metalli ftalosiyanin türevleri sentezlenmiştir (Şekil 2.15) [50].



Şekil 2.16 : Oda sıcaklığında Ftalosiyanin sentezi

2.9 Ftalosiyaninlerin Saflaştırılması

Sübstitüe olmayan metalsiz ve metalli ftalosiyaninler yüksek sıcaklığa ve kuvvetli asitlere karşı dayanıklı olduklarından süblimasyon metoduyla veya derişik sülfürik asit içinde çözüp takiben buzlu suda çöktürmekle saflaştırılabilirler. Sübstitüe olmayan ftalosiyaninlerin çözünme problemleri olması nedeniyle genel kristallendirme ve kromatografi yöntemleri ile saflaştırılmaları da mümkün olamamaktadır.

Çözünürlüğü arttırılmış sübstitüe ftalosiyaninlere diğer organik bileşiklere uygulanan daha yaygın saflaştırma yöntemleri uygulanabilir. Genellikle saflaştırma için alümina veya silikajelin absorban olarak kullanıldığı kolon kromatografisi tekniği uygulanabilir. Sübstitüe ftalosiyaninler için sübstitüe gruplar arasındaki olası dipol girişimlerden dolayı süblimasyon yöntemi uygun değildir. Ayrıca, bazı sübstitüe ftalosiyaninler asite karşı dayanıksız olduklarından sülfürik asitle saflaştırma yöntemi tercih edilmemektedir.

Sübstitüe ftalosiyaninler şu yöntemlerle saflaştırılabilir [13-15, 51]:

a. Derişik H_2SO_4 içinde çözme ve sonra soğuk su veya buzda çöktürme,
b. Amino sübstitüe ftalosiyaninler için derişik H_2SO_4 'de çözme ve sonra sulu bazda çöktürme,
c. Alümina üzerinde kolon kromatografisi ve çözücü buharlaştırması yada yeniden kristallendirme,

d. Normal, flaş yada vakum yöntemlerini kullanarak silikajel üzerinde kolon kromatografisinden sonra buharlaştırma yada yeniden kristallendirme,
e. Jel geçirgen kromatografisi,
f. Safsızlıkları uzaklaştırıp saflaştırılmış artık elde etmek üzere çözünmeyen sübstitüe ftalosiyaninleri çeşitli çözücülerle yıkama,
g. Çözünmeyen safsızlıkları uzaklaştırmak için çözünen sübstitüe ftalosiyaninlerin ekstraksiyonu ve çözücünün buharlaşması yada ekstrakte edilmiş sübstitüe ftalosiyanini yeniden kristallendirme,
h. Süblimasyon yöntemleri,
i. TLC, HPLC ve diğer yöntemler.

2.10 Ftalosiyaninlerin Başlıca Kullanım Alanları

2.10.1 Pigment ve boyar madde

Bakır ftalosiyanin çözünür olmaması çok kararlı olması ve boyamada gösterdiği üstün kaliteden dolayı bulunduğu ilk yıllarda mavi pigment olarak kabul görmüştür ve Monasral Blue (Manastır Mavisi) ismi ile 1935 yılında endüstriyel olarak üretilmeye başlanmıştır. The New York Times'ın 1935 yılındaki bir sayısında bakır ftalosiyaninin bulunuşu 100 yıl aradan sonra ilk olarak bir mavi pigmentin keşfi olarak okuyuculara duyurulmuştur [5].

Ftalosiyaninler pigment olarak kullanıldığı gibi boyar maddelerin pek çok çeşidinde de kullanılırlar. Direkt ve reaktif boyalar, fiziksel ve kimyasal bağlarla bağlanan suda çözünen boyalar, fiziksel ve kimyasal bağlarda bağlanan çözücülerde çözünen boyalar, azoreaktif boyalar, reaktif olmayan azo boyaları, sülfür boyaları ve vat boyaları bunlara örnek olarak verilebilir. Çeşitli ftalosiyanin pigmentler, boyaları renklendirmede, baskı mürekkeplerinde, plastikler ve tekstil boyalarında kullanılır. İnce partiküllü iyi dispers olan ftalosiyanin pigmentler de polimer çözeltisinin içine ilave edilir, sonra işlem yapılır. Bakır ftalosiyanin sülfonatların türevleri ile difenil guniadin tükenmez kalemler renklendirici olarak kullanılır. Bakır ftalosiyanin pigmentleri, deterjanların, sabunların ve diğer temizleyicilerin renklendirilmesinde, dokunmuş veya dokunmamış cam elyafın üzerine kaplanan polimerlerin renklendirilmesinde kullanılır.

Yaklaşık 14 adet klor atomu içeren poliklorlanmış bakır ftalosiyanin olan yeşil ftalosiyaninler Pigment Blue ile hemen hemen aynı uygulama alanlarında kullanılırlar ve ilave uygulama alanları da vardır. Buna örnek olarak, otomobil kaplamaları, boya tabaka oluşturucuları, selüloz, asetat, selüloz nitrat, polietilen, polipropilen kullanım alanları verilebilir.

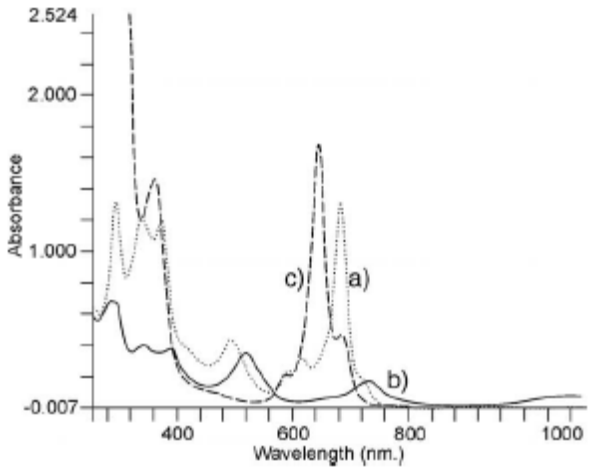
2.10.2 Kimyasal sensör

Ftalosiyaninler elektriksel, optik ve redoks özelliklerinin belirli çevre koşullarında modifiye edilebilmesi nedeniyle sensör uygulamaları için oldukça ilginç malzemelerdir [52]. Farklı molekülerin neden olduğu bu değişim değişik metotlarla incelenip kaydedilebilmektedir [53-56]. İndirgen veya yükseltgen gazların varlığında iletkenlik özellikleri değiştirilen kimyasallara karşı dirençli ftalosiyaninler en çok çalışılan sensörlerdir. Bu tür değişimlerin oda sıcaklığında yapılabiliyor olması ftalosiyaninlerin en büyük avantajıdır. Özellikle elektrokimyasal ve optik sensörlerde yaygın bir şekilde kullanılmaktadırlar. Ftalosiyaninlerin ısıya ve kimyasallara dayanıklı olmaları, mikroelektronik aletlere uyumlu ince filmler ile Langmuir-Blodgett filmleri oluşturabilmeleride ayrıca sensör uygulamalarında kullanılmalarını sağlayan diğer özellikleridir [53]. Merkezdeki metal atomu ve periferal, nonperiferal veya aksiyal pozisyonda bulunan ligandlar ftalosiyanin molekülünün kimyasal özelliklerini etkileyebilmektedir. Ayrıca pek çok simetrik ve asimetrik ftalosiyanin molekülünün sentezi mümkündür. Değişik özelliklere sahip ftalosiyaninlerin sentezlenebiliyor olması, hassas malzeme için test edilen bileşik sayısınında artmasını sağlamaktadır. Geniş ftalosiyanin ailesi içinde özellikle double-decker ftalosiyaninler, eşsiz fizikokimyasal özellikleri nedeniyle bu uygulamalar için çok daha uygun bileşiklerdir. Kendi gerçek yarı iletkenlikleri, zengin elektrokimyasal ve elektrokromik davranışları, çevrenin onların fizikokimyasal özelliklerinde meydana getirebileceği en ufak bir değişikliğin bile kolaylıkla ölçülebilmesini sağlamaktadır.

İnce filmler Langmuir-Blodgett (LB), vakum süblimasyonu spin kaplama gibi birçok değişik film tekniği ile hazırlanabilir.

Ftalosiyaninlerin UV-Vis spektrumları elektron veren veya elektron çeken gazlara maruz kaldığında değişmektedir, [54,55] bu özelliklerinden yararlanarak optik gaz sensörleri geliştirilmiştir. Nadir toprak elementlerinin oluşturduğu bisftalosiyaninlerin optik özelliklerdeki değişim diğer metal ftalosiyanin analoglarına

göre daha belirgindir. Bu tür kompleksilerin ince filmleri NO_x, SO_2, CO, Br_2, Cl_2 ve NH_3 gibi gazlardan etkilenmektedir [55]. Örneğin NO_x gazı gibi elektron çekici gazlar Q bandının daha yüksek dalga boyuna kaymasına ve filmin renginin yeşilden kırmızıya dönmesine neden olmaktadır. Bu reaksiyon geri dönüşümlüdür birkaç saat sonra madde tekrar geri kazanılabilir. Ancak amonyak gibi elektron donör gazlar ise Q bandının daha kısa dalga boyuna kaymasına ve filmin renginin maviye dönmesine neden olmaktadırlar (Şekil 2.17).



Şekil 2.17 : $LnPc_2$'nin UV-Vis spektrumu

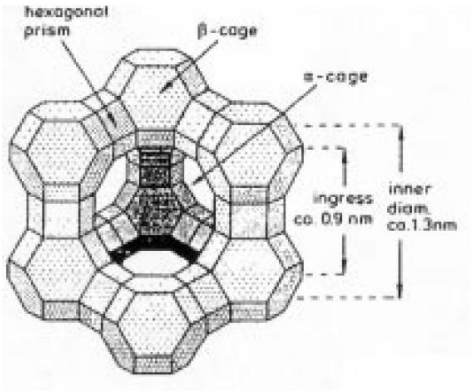
2.10.3 Katalizör

Özellikle redoks-aktif merkez metal iyonları bulunan ftalosiyaninler birçok önemli kimyasal reaksiyonu katalizler. Birçok reaksiyon, reaksiyona giren maddeler ve metalli ftalosiyanin katalizörün çözelti fazında olduğu homojen katalitik işlemlerdir. Ayrıca, metalli ftalosiyaninin katı fazda olduğu heterojen işlemler katalizörün geri kazanımı ve geri dönüşümünün kolaylığı nedeniyle oldukça kullanışlıdır.

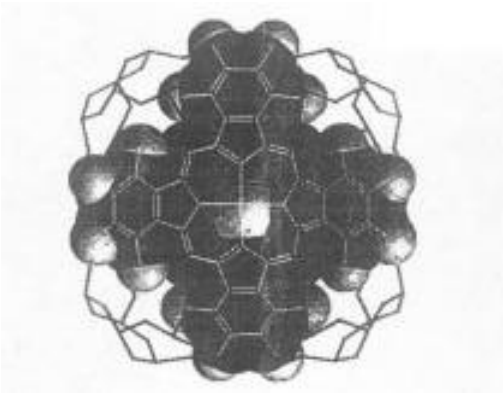
Üzerinde çok çalışılan katalitik sistemlerden biri maliyeti düşük yakıt hücrelerinin geliştirilmesi amacıyla oksijenin indirgenmesidir. Lever ve arkadaşları tarafından pahalı platin metal elektrodları yerine metalli ftalosiyanin ile kaplanmış pirolitik grafitin kullanılması üzerine araştırmalar yapılmıştır [5].

Ftalosiyanin bileşikleri birçok oksidasyon reaksiyonunu katalizler. Uygun seçilmiş metallerle ftalosiyanin oluşturulduğunda oksijenin reaktifliği oldukça artar. Ham petrolün içinde bulunan ve parçalanma reaksiyonu katalizörünü zehirleyebilen

kokulu tiyollerin uzaklaştırılmasında kristal demir ya da kobalt ftalosiyaninler heterojen yükseltgeyici katalizör olarak kullanılır. Bu işlem MeroX işlemi olarak bilinir ve bu işlemin daha da iyileştirilmesinde çözünmeyen bir polimere metalli ftalosiyanin bağlanır ve silikajelden oluşan kolloid tanecikler kullanılır. Zeolit içine hapsedilmiş ftalosiyaninler özellikle yükseltgenme reaksiyonları için çok önemlidir [5] (Şekil 2.18).



Şekil 2.18 : Zeolitin yapısı (oyuk çapı 1.3 nm)



Şekil 2.19 : Metal ftalosiyanin molekülü hapsedilmiş zeolit modeli.

Kobalt ftalosiyaninli elektrodlar üzerinde yapılan karbondioksidin önce karbon monokside daha sonra da karbonmonoksidin metanole elektrokimyasal indirgenmesi, Kalay ftalosiyanin ile kükürtdioksidin yükseltgenmesi ve çevre sağlığı için önemli olan klorlu aromatiklerin suda çözünür FePc-*t*-SO_3H kullanılarak yokedilmesi önemli heterojen reaksiyonlardır [5].

2.10.4 Optik veri depolama

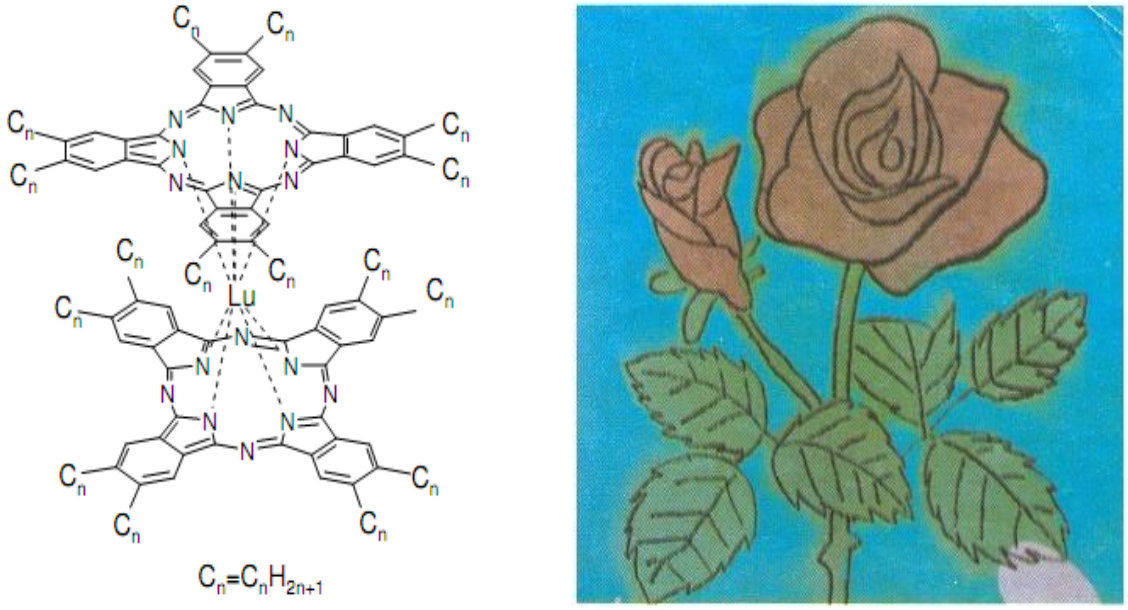
Optik veri depolama, optik tekniklerde bilginin depolanması ve geri çağrılmasıdır. Bilgiler manyetik olarak hem disketlerde, hem de bantlarda depolanmaktadır. Son yıllarda kompakt diskler üzerine yüksek yoğunlukta optik veri depolanması, bilgisayar ve müzik endüstrisi için önemli bir gelişme olmuştur. Çok iyi kimyasal kararlılıkları ve yarı iletken diod lazerleri için kanıtlanmış uygunlukları ile ftalosiyaninler, bir kez yazılıp çok kez okunan diskler (WORM) üzerine uzun süreli optik veri depolanmasında çok çekici malzemeler olmuşlardır. İnce film haline getirtilebilen ftalosiyanin malzeme üzerine verilen noktasal lazer ısıtma bu maddeyi noktasal olarak süblimleştirmekte ve bu şekilde ortaya çıkan delikler de optik olarak fark edilerek okuma ya da yazma işlemi gerçekleştirilmektedir Mangan kobalt kurşun gibi birçok metalli ftalosiyanin türevi lazer veri depolama disklerinde kullanılmaktadır [5].

2.10.5 Elektrokromik görüntüleme

Elektrokromizm bir elektrik alanı uygulandığında malzemenin renginin değiştiği çift yönlü işlemler için kullanılan bir terimdir.

Ftalosiyanin türevlerinin redoks özellikleri oldukça ilginçtir. Elektrokromik bileşikler olarak adlandırılan bu tip maddeler görüntü panolarında ve akıllı malzeme yapımında kullanılırlar. En iyi bilinen elektrokromik ftalosiyaninler nadir toprak metallerinin (Lantanitler) bisftalosiyanin bileşikleridir. Bu komplekslerin direkt sentezleriyle genel formülü $LnPc_2$ olan nötral yeşil bir ürün ve genel formülü $LnHPc_2$ olan mavi bir ürün elde edilebilir. Bu nötral ürün LnPc2'nin elektrokimyasal çalışmalarında gözlenen ve indirgenme ürünü olan $[Pc^{2-}Ln^{3+}Pc^{2-}]$ anyonudur. Dianyon şeklindeki yapısı lantanit bisftalosiyanine spektral, elektrokromik, elektrokimyasal, manyetik ve yapısal birçok özellik kazandırır. Bu özellikler molekülün sandviç yapısından ve her iki ftalosiyanin halkasındaki π-elektron sistemleri arasındaki düzlemler arası etkileşimden ileri gelir [57].

1994 yılında Ohta ve arkadaşlarının yaptığı bir uygulama lutesyum bisftalosiyanin türevlerinin elektrokromik özelliklerine çok güzel bir örnektir. Bu çalışmada, lutesyum bis(oktakisalkil)ftalosiyanin türevi diklorometan içerisindeki çözeltisi iki cam elektrod arasına yerleştirilmiş ve belirlenmiş alanlara indirgen ve yükseltgen redoks potansiyeli uygulanarak renkli bir gül şekli elde edilmiştir (Şekil 2.20) [58].

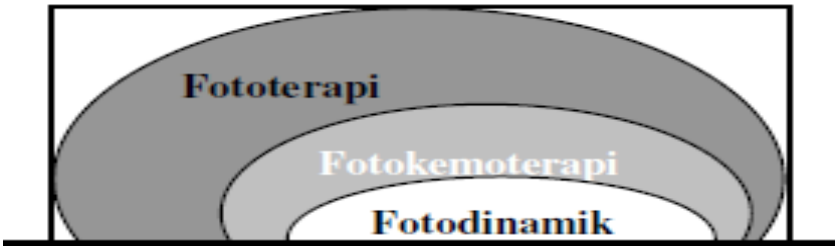


Şekil 2.20 : Ftalosiyaninlerin Elektrokromik Özellikleri
a.Lutesyum Bis(oktakisalkil)ftalosiyanin kompleksi
b. Kompleksin Elektrokromik Görüntüsü.

2.10.6 Fotodinamik terapi

2.10.6.1 Fotodinamik terapinin tarihçesi

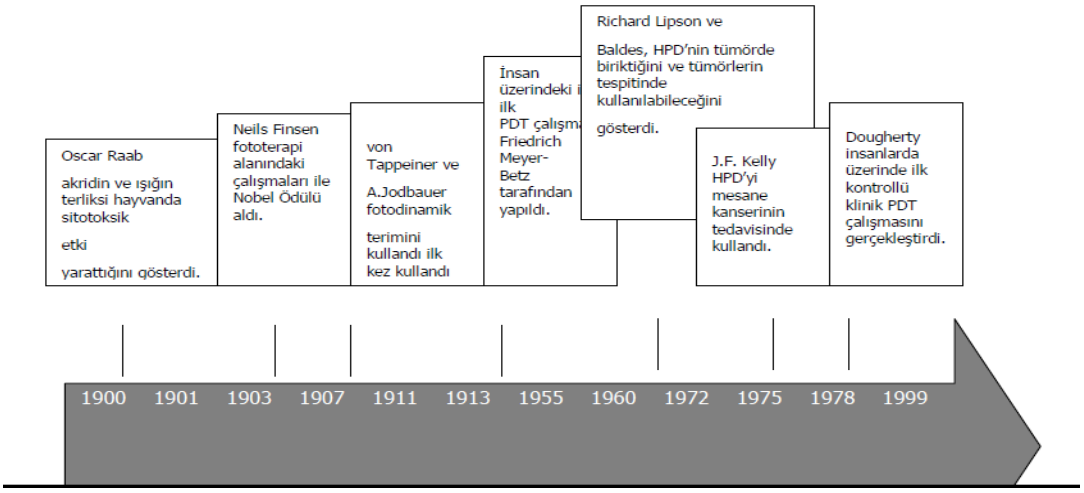
Ultraviyole (UV), görünür ya da görünüre yakın bölgedeki ışığın tedavi edici olarak kullanıldığı tüm uygulamalar fototerapi olarak adlandırılır. Işığa duyarlı bir fotokemoterapotik ajanın kullanıldığı fototerapi uygulamaları için fotokemoterapi terimi kullanılmaktadır. PDT ise fotokemoterapinin bir alt dalıdır [59].



Şekil 2.21 : Işık ile tedavi uygulamaları

Güneş ışığının sağlık üzerindeki etkisi uzun zamandır bilinmektedir. Herodotus (M.Ö. 6. yy.) güneş ışığının kemik gelişimi üzerindeki etkisinden bahsederken, Hippocrates (M.Ö. 460-370) güneş ışığının kronik hastalıklar üzerinde iyileştirici etkisi olduğunu savunmuştur. Fototerapiyi bilimsel bir yöntem olarak ilk kez kullanan ise Niels Finsen olmuştur. 19.yy. sonlarında Finsen, kırmızı ışık kullanılarak çiçek hasatlığını tedavi etmeyi başarmış, ayrıca kırmızı ışığın sivilcelerin cerahat toplamasını engellediğini göstermiştir. Güneşten elde ettiği UV ışığı kullanarak lupus vulgaris (deri tüberkülozu)'i tedavi etmeyi başaran Finsen, bu çalışmasıyla Nobel Ödülü almıştır.

Günümüzden 100 yıl önce ışık ile bazı kimyasalların birlikte kullanımı hücre ölümünü tetiklediği görülmüştür. 1900 yılında Oscar Raab, akridinin uygun dalga boyunda ışığın maruz bırakılmış terliksi hayvanlarda lethal etki yarattığını görmüştür. 1903 yılında ise Herman Von Tappeiner ve A. Jesionek cilt tümörlerini topikal olarak uygulanmış oesin ve beyaz ışık kullanarak tedavi etmeyi başarmışlardır. Işık, ışığa duyarlı bir madde ve oksijen varlığında gerçekleşen kimyasal reaksiyonları ifade etmek üzere fotodinamik etki terimini ilk defa kullanan da Von Tappeiner olmuştur [60].



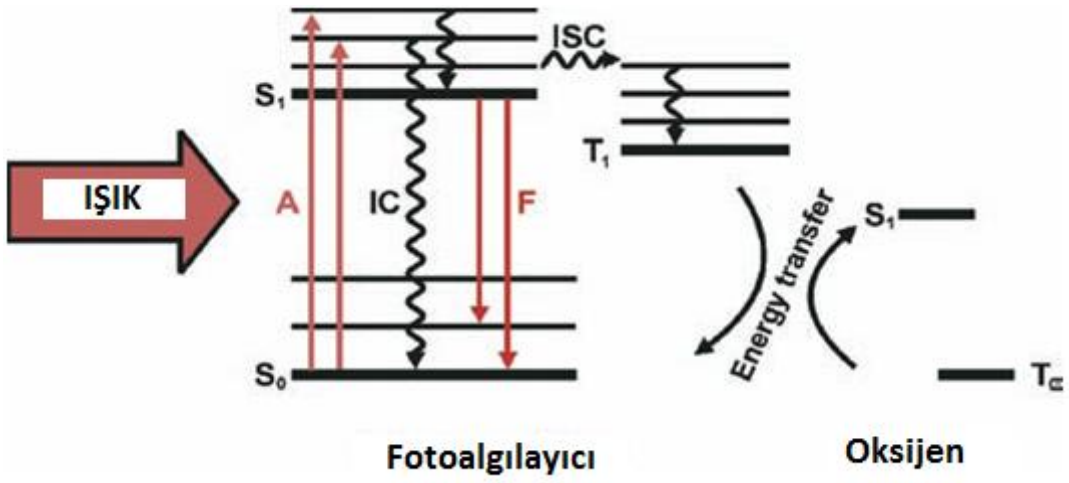
Şekil 2.22 : 1900'den günümüze PDT'nin tarihi

Günümüzde neoplastik ve neoplastik olmayan hastalıkların tedavisinde kullanılan PDT, genel bir tanımlamayla seçici olarak hedef hücrede biriken ışığa duyarlı maddenin (fotoalgılayıcı-PS) görünür ışığa maruz bırakılmasıyla, oksijen varlığında hedeflenen dokunun tahribatı prensibine dayanır. PDT yaşa bağlı çeşitli hastalıklar ile, bazı dermatolojik hastalıkların olan tedavisine kadar farklı hastalıklar için kabul

görmüş bir tedavi şekli olmakla birlikte deneysel çalışmalar, PDT'nin kanser tedavisinde kullanımı üzerine odaklanmıştır [61, 62].

2.10.6.2 Fotodinamik terapide fotokimyasal olaylar

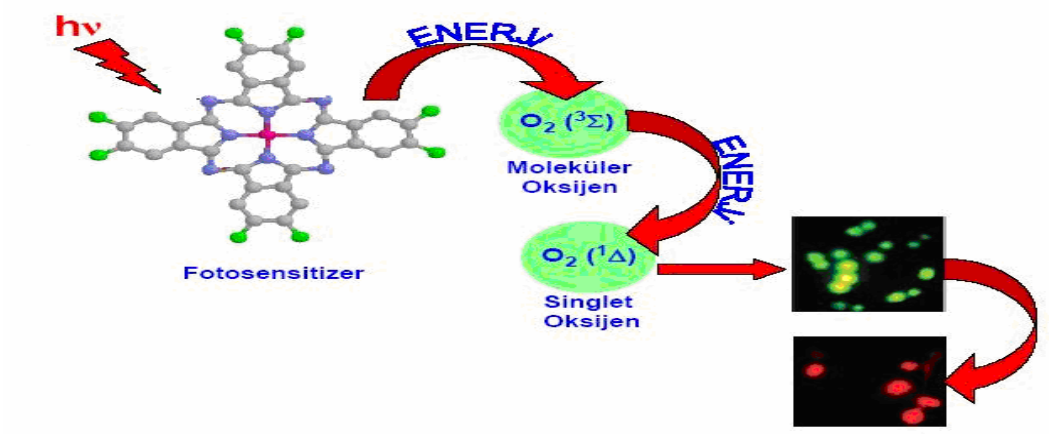
PDT, toksik olmayan üç ajanın kombine etkisine dayanır: PS, ışık ve oksijen. PDT'nin temeli uygun dalga boyundaki ışıkla uyarılan PS tarafından başlatılan bazı fotokimyasal reaksiyonlardır. PDT sonucunda etkili bir biyolojik cevabın oluşabilmesi için serbest radikaller ve singlet oksijen ($^{\cdot}O_2$)'e, dolayısıyla da oksijen (O_2)'e ihtiyaç duyulur [61]. Bir molekül elekronlar tarafından uyarıldığında (uygun dalga boyundaki bir fotonu soğurduğunda), farklı yollarla temel hale geri dönebilir. Bu yollardan biri, fotonun geri verilmesidir (emission). Floresan denen bu olay sırasında molekül, yüksek enerijli pozisyondan düşük enerjili pozisyona geçer. Molekülün ısı veya floresan oluşumu ile temel hale dönmesi, nanosaniyeler ile ifade edilebilecek kısa zamanlı bir olaydır. Potansiyel bir PS ise absorbe ettiği enerjiyi daha uzun bir süre (mikro ya da milisaniye düzeyinde) korumalıdır. Böyle bir molekülde uyarılmış elektron, dönüş yönünü (spin) değiştirir. Elektronun dönüş yönünü değiştirmesi sistemler arası geçiş olarak adlandırılır. Uyarılmış haldeki PS için ise triplet durum halindedir denir. Triplet haldeki PS, enerjisini bir substrat moleküle transfer edebilir ve böylelikle temel hale dönebilir.



Şekil 2.23 : Fotoalgılayıcı ve oksijen molekülü arasındaki enerji transferi.

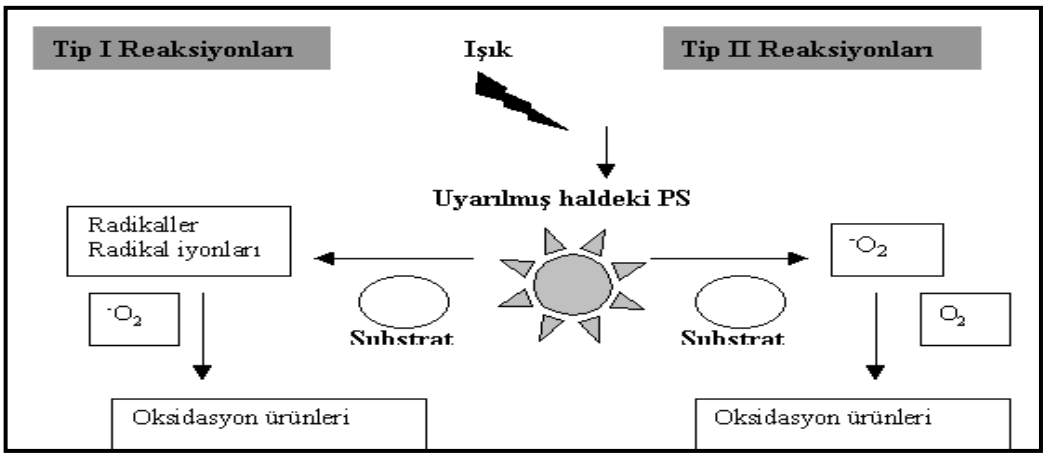
Kuantum mekaniğine göre, doğrudan ışık enerjisiyle uyarılamayacak olan substrat molekül (genellikle oksijen), PS tarafından aktarılan enerji ile elektronik olarak

uyarılmış hale gelir. Başka bir deyişle PS, ışık enerjisini oksijene transfer eder ve sonunda yağ ve protein gibi hücre içi yapılara hasar veren ROS (Reaktif Oksijen Türleri) oluşumuna neden olan bir katalizör gibi çalışır. Bu olaylar sonunda temel hale dönen PS, yeni bir fotonu absorbe etmeye hazırdır ancak çoğunlukla ROS tarafından değişime ya da yıkıma uğrar. PS ve ROS etkileşimi sonucu bazı fotokimyasal ürünler oluşabileceği gibi PS'ın ışığa karşı hassaslığını kaybetmesi ya da floresansta azalma mümkündür [63].



Şekil 2.24 : Fotodinamik terapi yöntemi ile kanser tedavisi

ROS oluşumu elektron transferi reaksiyonları (Tip I reaksiyonları) ya da enerji transfer reaksiyonları (Tip II reaksiyonları) ile gerçekleşebilir. Tip I reaksiyonlarında, uyarılmış haldeki PS' nin sahip olduğu hidrojen atomunu, hücresel bir moleküle aktarmasıyla ortaya çıkan yüksek reaktif özelliği olan radikaller, özellikle hidroksi ve hidrojen peroksit radikalleri, moleküler oksijenle reaksiyona girerek oksijenlenmiş ürünler oluşturur. PDT' de kullanılan pek çok PS ise etkisini çoğunlukla bir ROS olan $^{\cdot}O_2$ üzerinden, Tip II reaksiyonları ile gösterir. Tip II reaksiyonlarında uyarılmış haldeki PS enerjisini doğrudan moleküler oksijene (O_2) verir ve $^{\cdot}O_2$ oluşmasına neden olur. O_2'nin elektronik olarak uyarılmış hali olan $^{\cdot}O_2$, biyomolekülleri oksitleyerek hücresel hasara neden olur [63].



Şekil 2.25 : PDT'de Tip I ve Tip II reaksiyonları

2.10.6.3 Fotodinamik terapiyi etkileyen faktörler

Birçok değişik türdeki hücre küçük çaplı oksidatif hasarları kendi kendilerine tadavi edebileme yeteneğine sahiptirler. Ancak, birçok oksidatif hasar, hücrenin oluşan hasarı tedavi edebileceği zamandan daha kısa bir zaman aralığında meydana gelirse bu şekilde hücreler yenilgiye uğratılabilir. Etkin bir fotodinamik terapi için hücrelerde meydana gelen hasarlar hücrelerin tedavi edebileceğinden daha kısa bir zamanda meydana gelmelidir.

Fotodinamik terapinin etkinliği başlıca ortamdaki oksijen derişimi, fotoalgılayıcı ve ışığa bağlıdır. Fotoalgılayıcı ve oksijenin uyarılmış halleri çok kısa yarı ömre sahiptirler bu yüzden terapinin etkin olabilmesi için fotoalgılayıcı ve singlet oksijenin hedef biyolojik yapıya uygun yakınlıkta olması gerekmektedir.

Hedef hücrelerdeki oksijen molekülleri konsantrasyonu, tedavi açısından birinci derecede öneme sahiptir. Oksijen konsantrasyonu, terapi esnasında oksidatif reaksiyonlarda oksijen molekülleri harcandığı için azalır. Hedef dokuda yeterli ölçüde oksijen difüzyonu ve sirkülasyonu olduğu sürece bir dereceye kadar harcanan oksijenin yerine yenisi doldurulabilir. Ancak terapi esnasında hedef dokuda gittikçe artan ödem oluşumu başlangıcı hedef dokulardaki oksijenin yenilenme oranını azaltır. Buda fotodinamik terapinin etkinliğini sınırlandırır. Fotodinamik terapide esnasında ışık şiddetini düşürerek ve daha uzun süre ışık uygulayarak oksijenin daha yavaş harcanması ve böylece harcanan oksijenin yenilenmesi sağlanabilir. Bir diğer çözüm ise ışığın belli aralıklarla uygulanmasıdır. Fakat hedef dokuda ödem oluşumu

oksijenin diffüzyonunu etkiler. Bu yüzden, hedef dokudaki oksijenin yenilenebilmesi için ışığın 48 saat aralıklarla uygulanması gerekebilir.

Fotodinamik terapinin etkinliğini büyük ölçüde hedef hücre yakınlarındaki fotoalgılayıcı konsantrasyonu belirler. Işık fotonunun enerjisini absorblayan fotoalgılayıcı molekülünün yarı ömrü çok kısadır aynı şekilde oluşan singlet oksijen molekülünün de yarı ömrü çok kısadır. Işık ile uyarılan fotoalgılayıcı aşırı enerjisini kaybederken, enerji transferi ile oluşan singlet oksijende kimyasal reaktivitesini kısa bir süre içerisinde kaybeder Bu sebepten dolayı eğer singlet oksijen hedeften uzakta oluşmuşsa herhangi bir tedavi edici etki göstermeden yok olur. Bu durumu çözmenin yolu da hücreye aşırı miktarda fotoalgılayıcı göndermektir.

Fotodinamik terapi ile tedavi edilecek bölge derinlerde ise kullanılacak en uygun ışık görünür bölgedeki kırmızı ışıktır. Çünkü diğer dalga boylarındaki ışık vucuttaki kan veya pigmentler tarafından absorblandığından, ya da hücreler tarafından saçıldığı için fotodinamik terapinin etkisini azaltacaktır. Kuantum veriminin yüksek olması açısından da maksimum absorbansı görünür bölgenin kırmızı dalgaboylarında olan fotoalgılayıcıların kullanılması fotodinamik terapinin etkisini artıracaktır. Diğer dalga boylarındaki ışık ışınları ise deri hastalıkları gibi dokuda çok derine girişimin gerekmediği durumlarda kullanılabilir.

2.10.6.4 Fotodinamik terapide kullanılan ışık kaynakları

PDT'de kullanılan ışık kaynaklarını lazerler, ışık yayan diotlar (Light Emitting Diodes- LEDs) ve filtreli lambalar olmak üzere üç sınıfta incelemek mümkünüdür: Lazerler (Laser Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation), ışık ısınlarını fokusu kolaylaştıran az bir sapma ile, tek bir renkte (monochromacity) ve senkronize ışık dalgaları (coherent light waves) halinde verirler. Sabit bir dalga boyunda ve doğrusal ışık veren lazerler, ışığın fokuslanmasını sağladığından fiber temelli uygulamalar için avantajlıdır. Kullanılan PS'nin absorbsiyon bandına uygun dalga boyundaki ışığı bir filtre vasıtasıyla veren lamba sistemleri ise özellikle endoskobik olmayan PDT uygulamalarında tercih edilir. Lazer sistemlerine göre daha ucuzdurlar ve kullanımları daha kolaydır.

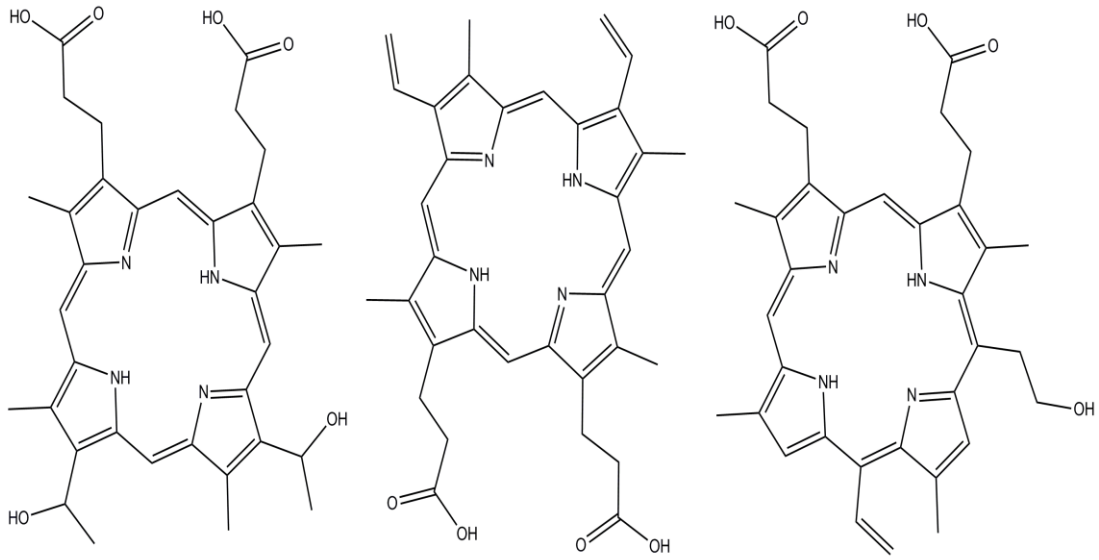
Geniş bir dalga boyu aralığında kullanılabilen LED'ler (Light emitting diodes) yarı iletkendir. Yüksek ışık gücüne sahip olmasalar da ucuz ve küçüktürler [53]. Lazer ışık kaynaklarında ışık, düşük bir sapma ile ve fokuslanarak ilerlediğinden doğrudan

retinada konsantre olabilir ve gözde kalıcı hasarlar bırakabilir. Lazer olmayan ışık kaynakları (lamba sistemleri ve LED'ler) kullanırken böyle bir risk söz konusu değildir [64].

2.10.6.5 Fotodinamik terapide fotoalgılayıcılar

PS'nin fiziko-kimyasal nitelikleri, PDT'nin etkinliği konusunda belirleyicidir. İdeal bir PS, kimyasal anlamda saf olmalıdır, seçici olarak neoplastik dokuda yoğunlaşmalıdır, kısa süre içinde dokudaki en yüksek konsantrasyonuna ulaşabilmelidir, normal dokudan kısa sürede uzaklaşabilmelidir, optimal doku geçirgenliği sağlayan dalga boyunda aktive olmalıdır, $^{\cdot}O^{2}$ oluşumu için yüksek kuantum verimine sahip olmalıdır ve karanlıkta toksik etki göstermemelidir [62].

Klinikal olarak fotodinamik terapide kullanılan ilk fotoalgılayıcı bir hematoporfirin türevi olan Photofrin (HpD) ve onun saflaştırılmış fraksiyonudur. HpD ilk olarak Lipson ve grubu tarafından hematoporfirinin asetillenmesi ve alkali hidrolizi ile nötralleştirilmesi sonucu hazırlanmıştır. Reaksiyon sonucu oluşan karışımda değişik hematoporfirin, protoprofirin, hidroksietilvinildötoroporfirin (Şekil 2.26) ve ayrıca kompleks dimerik ve oligomerik fraksiyonların ester eter ve karbon karbon bağlı hematoporfirinler olduğu bilinmektedir [65].

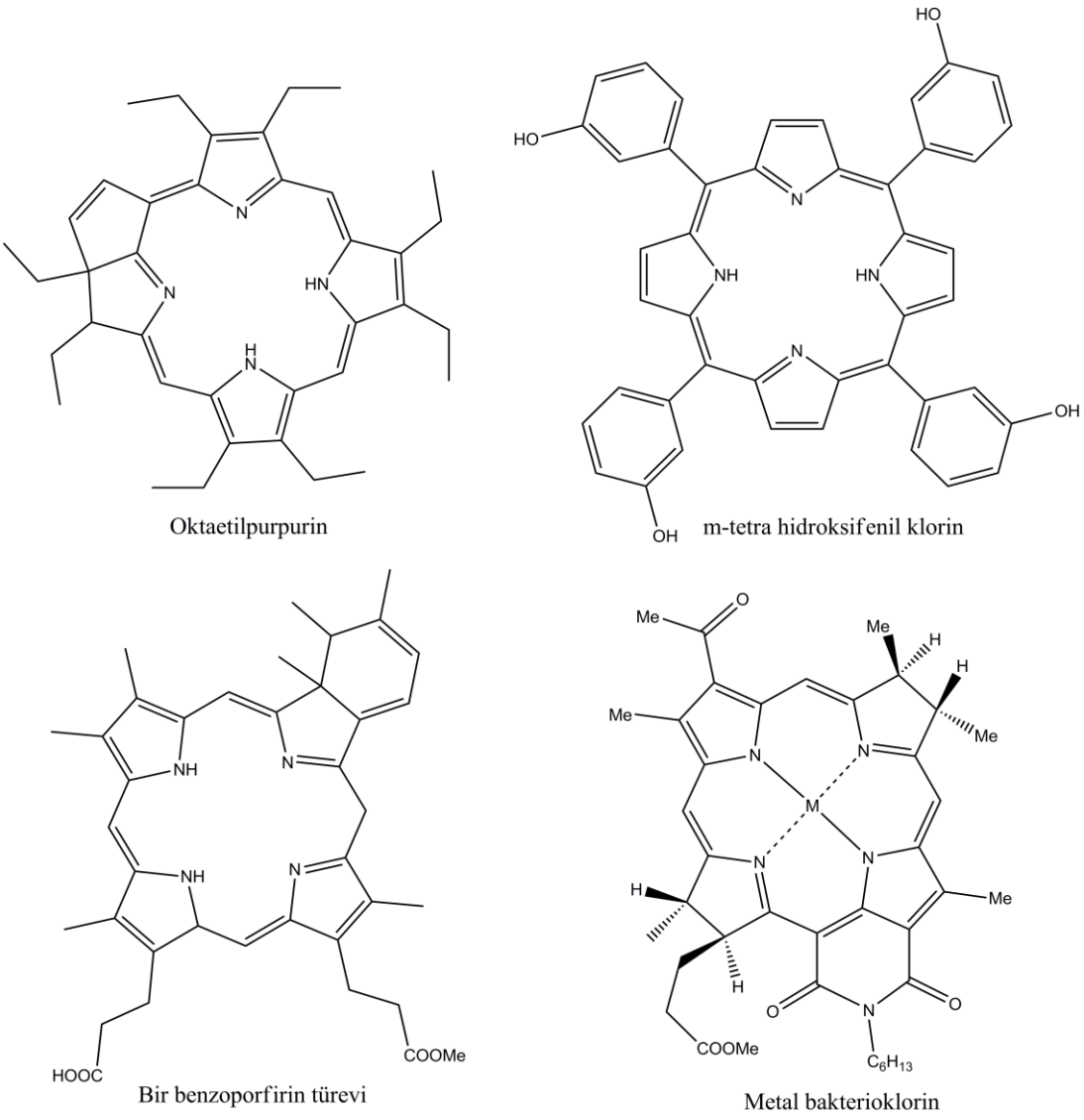


Şekil 2.26 : Hematoporfirin protoporfirin ve hidroksietilvinildötoroporfirinin.

HPD ile yapılan PDT uygulamalarında bazı kanser türleri için tedavi edici olduğu kanıtlanmış olsada fluoresans kuantum verimi ve reaktif oksijen türleri üretimindeki etkinliği oldukça düşüktür.

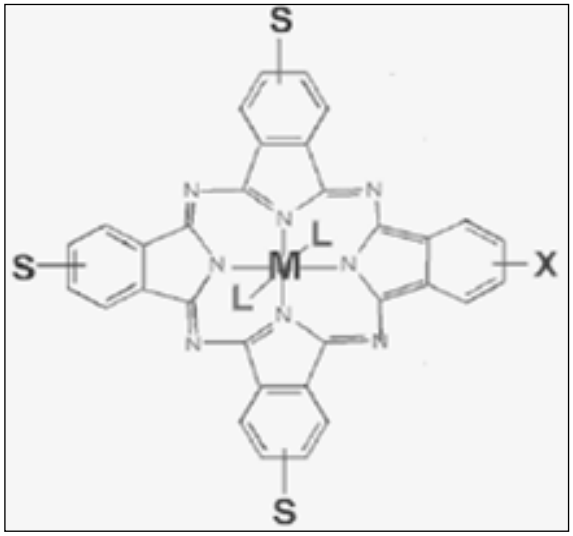
HpD den daha etkin karışım halinde olmayan,kimyasal bileşimleri kesin olarak belli ikinci nesil yeni fotoalgılayıcı bileşikler sentezlenmiştir. İkinci nesil fotoalgılayıcılar modifiye edilmiş porfirinler, klorinler, bakterioklorinler ftalosiyaninler, naftalosiyaninler ve purpurinlerdir (Şekil 2.27).

Sentetik, porfirin yapıda boyalar olan, ticari anlamda pek çok alanda kullanılan Pc'lerin, ikinci nesil PS'ler olarak PDT'de kullanılmak üzere geliştirilmesi oldukça yenidir. Pc'lerde benzen halkaları ile konjuge haldeki pirol grupları, aza nitrojenlerle birbirine bağlanmıştır. Bu kimyasal yapı, absorpsiyon spektrumunun daha uzun dalga boylarına kaymasına (genellikle 680 nm civarı) neden olur. Bu nedenle Pc'leri uyarmak için dokuda derinlere nüfuz edebilen uzun dalga boyları kullanılır. Pc'ler, uzun dalga boylarında (660-700 nm) yüksek molar absorpsiyon katsayısına ($>10^5$ $M^{-1}cm^{-1}$) sahiptirler, kararlıdırlar, karanlıkta toksik özellik göstermezler ve tümör dokusunda seçici olarak birikirler [66].



Şekil 2.27 : İkinci nesil bazı fotoalgılayıcıların kimyasal yapıları.

Katılan bir merkezi metal iyonu ayrıca Pc'nin fotofiziksel özelliklerini de değiştirir. Metal içermeyen Pc'ler ile Cu, Co ve Fe gibi paramagnetik metaller içeren Pc'lerin üçlü haldeki ömürleri çok kısadır ve düşük düzeyde fototoksisite oluştururlar. Pc'ler genellikle hidrofobik yapıdadırlar ancak suda çözünebilenleri de sentezlenmiştir. Suda çözünebilen Pc'ler yapıya sülfonik asit, karboksilik asit ve amino grubu gibi yapıların eklenmesiyle mümkün olabilir [60].



Şekil 2.28 : Pc molekülü. L: Farklı aksiyal ligandlar,S ve X: Farklı yan gruplar

Günümüzde, fotodinamik terapide kullanılabilecek daha etkin fotoalgılayıcılar üzerine yapılan araştırmalarda bir fotoalgılayıcıdan beklenen özellikler şu şekilde sıralanabilir :

- Kimyasal bileşimi belli saf bir madde olması (Hematoprofirinler gibi dimer oligomer karışımı olmamalıdır)
- Görünür ışığın kırmızı bölgesinde maksimum absorbansa sahip olması
- Kötü huylu doku üzerinde iyi huylu dokuya göre seçicilik göstermesi ve iyi huylu dokulardan hızlıca temizlenebiliyor olması.
- Işık uygulanmadığı zaman herhangi bir toksitite göstermemesi
- Yüksek singlet oksijen üretimine sahip olması.
- Fotoalgılayıcının triplet haline geçme eğilimi, triplet oluşumu, kuantum verimi ile ölçülür. Bu kuantum verimi absorblanan foton başına triplet halinin oluşma olasılığının bir ölçüsüdür ve iyi bir fotoalgılayıcı yüksek triplet kuantum verimine sahip olmalıdır.

3. ÇALIŞMANIN AMACI VE KAPSAMI

Anorganik Kimyanın önemli bir dalı olan koordinasyon kimyası hızla gelişen bir alt konu haline gelmiştir. Koordinasyon bileşiklerinden olan ftalosiyaninler ve metal kompleksleri, günümüz teknolojik ürünleri arasında önemli bir yer tutmaktadır. Ftalosiyaninlerin fotovoltaik pil, sıvı kristal, katalizör, kimyasal sensör ve fotodinamik terapide fotoalgolayıcı olarak kullanılması, bu maddelere olan ilgiyi daha da artırmıştır.

Amfifilik ftalosiyaninlar ikinci nesil fotoalgılayıcılardan en umut verici olanlardır. Hidrofilik karakter ilacın vücuda transferini ve lipofilikliği tümör hücreleri içerisine alınmasını sağladığı için yeni bir fotoalgılayıcı tasarlarken foto algılayıcının amfifilitesi önemli bir faktör olarak dikkate alınır.

Bu çalışmada 3 farklı grupla sübstitüe edilmiş hegzadeka amfifilik Zn, In ve Co ftalosiyaninler sentezlenmiştir. Daha sonraki çalışmalarda diyamanyetik Zn, In ftalosiyaninlerin PDT ajanı olarak kullanılabilme potansiyelleri araştırılacaktır.

Bu çalışmada başlangıç maddesi olarak kullanılan 2,3-dikloro 5,6-disiyano 1,4-hidrokinon dan yola çıkarak ilk olarak 4,5-dikloro 3,6-dihidroksiftalonitril **(1)** sentezlenmiştir. Daha sonra 4,5-dikloro 3,6-dihidroksiftalonitril tetrabütilamonyumbromür ve hegzil iyodür varlığında geri soğutucu altında kaynatılarak 4,5-dikloro 3,6-hekziloksiftalonitril **(2)** sentezlenmiştir. Ardından DMSO içerisinde 40 ^{o}C de susuz K_2CO_3 varlığında 4,5-dikloro 3,6-hekziloksiftalonitril (**2)** bileşiğindeki aktif 2 klorun 1 tanesinin 4-hidroksibenzen sülfonik asit ile yer değiştirilmesi sağlanarak non periferal konumlarda hekziloksi periferal konumlarda klor ve p-fenoksi sülfonik asit gruplarını birlikte içeren yeni bir dinitril türevi olan **3** bileşiği elde edilmiştir. Son olarak **3** bileşiğinin pentanol içerisinde Co, Zn ve In metal tuzları ile muamelesinden hedeflenen amfifilik ftalosiyaninlere ulaşılmıştır. Sentezlenen bu bileşikler IR, ^{1}H-NMR, UV-Vis ve Mass spektroskopisi teknikleri kullanılarak karakterize edilmiştir.

4.KULLANILAN CİHAZLAR VE MADDELER

4.1 Kullanılan Cihazlar

Kullanılan cihazlar aşağıda verilmiştir.

Infrared Spektrometre	: Perkin-Elmer Spectrum One FT-IR (ATR sampling accessory)
Ultraviyole-Visible Spektrometresi	: Ati-Unicam UV/ Vis Spectrometer UV2
^{1}H NMR Spektrometresi	: Bruker-Spectrospin AC-FT-NMR 200MHz
Kütle Spektrometresi	: Bruker Daltonics (Germany)MaldiTOF
Mikrodalga Cihazı	: CEM Discovery SP

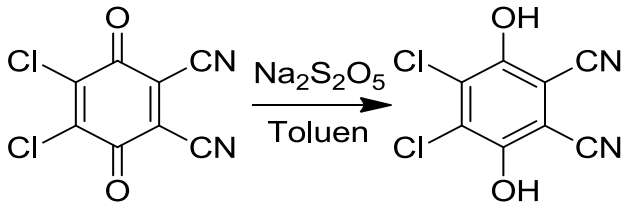
4.2 Kullanılan Maddeler

2,3-dikloro 5,6-disiyano 1,4-hidrokinon, Sodyum 4-hidroksibenzensülfonat dihidrat(%98), Dimetil Sülfoksit (DMSO), Sodyum Metabisülfit, Hekzil İyodür, Tetrabütilamonyum Bromür, 1,8-diazabisiklo[5.4.0]-undek-7-en (DBU), 1-pentanol, Hidroklorik Asit (HCl), Potasyum Hidroksit, Asetik Asit, Potasyum Karbonat, Toluen, Diklorometan, Etilasetat, Aseton, Hekzan, Kloroform, Etanol, Metanol, Petrol Eteri, İndiyum Klorür, Çinko Asetat, Kobalt Asetat, Silika jel 60 F254 (0.063-0.200).

5.DENEYSEL KISIM

5.1 4,5-dikloro-3,6-dihidroksiftalonitril [1]

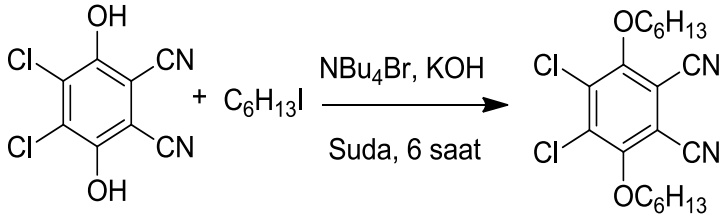
2,3-dikloro 5,6-disiyano 1,4-hidrokinon (6 gr , 26.43 mmol) yeteri kadar toluende çözülür. Daha sonra 102 ml suda çözünen $Na_2S_2O_5$ (8,81 gr, 46.3mmol) bu çözeltiye eklenerek oda sıcaklığında 20 dk karıştırılır. Oluşan ürün süzülür. Ardından soğuk su ve hekzan ile yıkanır. Sarımsı toz halinde ürün elde edilir. Verim: 5,22 gr (%86), $C_8H_2Cl_2N_2O_2$



Şekil 5.1 : 4,5-dikloro-3,6-dihidroksiftalonitril [1]

5.2 4,5-dikloro-3,6-bis(hekziloksi)ftalonitril [2]

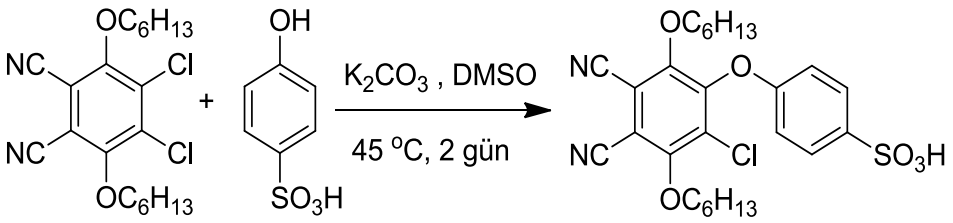
4,5-dikloro 3,6-dihidroksiftalonitril (3,69 gr, 0.0161 mol) 1,9 M 22 ml suda karıştırılarak çözülür. Bunun üzerine tetrabütilamonyum bromür (1,04 gr 3,22 mmol) ve hekzil iyodür (8,43 gr, 39,8 mmol) aynı anda ilave edilir ve bu başlangıç ürünleri azot atmosferinde 6 saat geri soğutucu altında kaynatılarak karıştırılır. Reaksiyon sonunda organik kısım etilasetat ile ekstrakte edilir ve etil asetat uçurulduktan sonra ürün sabit faz olarak silikajel, hareketli faz olarak ise (2:1 kloroform/petrol eteri) kullanılarak kolon kromatografisi yöntemiyle saflaştırılır. Açık sarı toz halinde ürün elde edilir. Verim: 5,14 gr (%80), E.N: 43-44 ^oC, $C_{20}H_{26}Cl_2N_2O_2$.



Şekil 5.2 : 4,5-dikloro-3,6-bis(hekziloksi)ftalonitril

5.3 4-(2-kloro-4,5-disiyano-3,6-bis(hekziloksi)fenoksi) benzensülfonik asit [3]

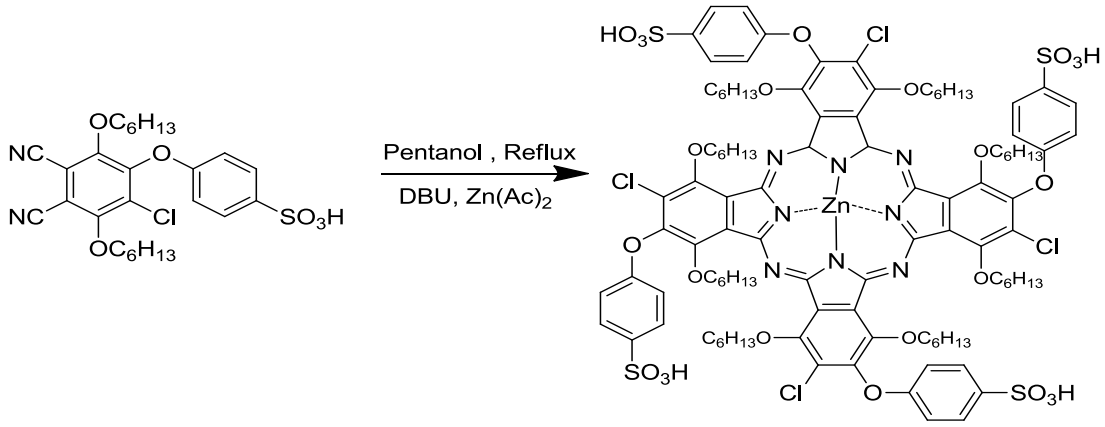
4,5-dikloro 3,6-hekziloksiftalonitril (0,6 gram 2,5 mmol) yaklaşık 5 ml DMSO da çözülür. Ardından sıcaklık 40 ^{o}C ye çıkartılır ve üzerine p-fenol sülfonik asit sodyum tuzu (1,05 gr 4,5 mmol) ilave edilir. Daha sonra bu karışıma ince toz haline getirilmiş K_2CO_3 (1,035 gr 7,5 mmol) bir saat içinde azot atmosferi altında 5 parça halinde ilave edilir. Karışım azot atmosferinde 48 saat karıştıktan sonra reaksiyon tamamlanır ve üzerine 50 ml 1 M hidroklorik asit dökülür. 12 saat sonra dibe çöken ürün vakum fitresiyle süzülür, soğuk etanol ile yıkanır ve kurutulur. Ürün sabit fazı silikajel hareketli fazı (2:1 diklorometan/etanol) olan kolon kromatografisi yöntemiyle saflaştırılır Verim: 0,4 gr (%50), $C_{26}H_{31}ClN_2O_6S$.



Şekil 5.3 : 4-(2-kloro-4,5-disiyano-3,6-bis(hekziloksi)fenoksi) benzensülfonik asit

5.4 2,9(10),16(17),23(24)-tetra-kloro 1,4,8,11,15,18,22,25-oktahekziloksi-3,9(10),16(17),23(24)-tetra-(4-sülfonilfenoksi)ftalosiyanin çinko (II)

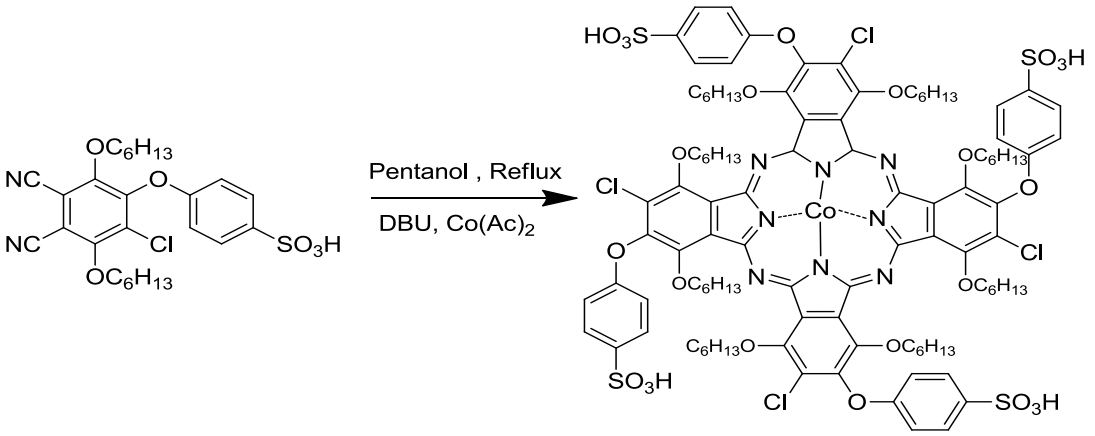
0,1 gram 4-(2-kloro-4,5-disiyano-3,6-bis(hekziloksi)fenoksi) benzensülfonik asit (0,187 mmol) ve 10,3 mg (0,047 mmol) çinko asetat kapalı bir tüpte 1,5 ml n-pentanolde çözülür. Reaksiyon karışımına katalitik miktarda DBU ilave edilir. Reaksiyon mikrodalga cihazında kapalı bir tüpte 145 °C'de 15 dakikada gerçekleştirilir. Oluşan yeşil süspansiyon oda sıcaklığına soğutulduktan sonra dietil eter ilave edilerek çöktürülür. Süzüldükten sonra ham ürüne asetik asit ilave edilerek 20 dk oda sıcaklığında karıştırılır. Daha sonra soğuk eter ile çöktürülür. Elde edilen ürün eter ve hekzan ile yıkanıp vakumda kurutulur. Ürün preparatif TLC kullanılarak saflaştırılır. Bu yöntemde sabit faz olarak silikajel, yürütü faz olarak 1:1 diklorometan/etanol kullanılır. Bir kısım safsızlık burada ayrıldıktan sonra yürütücü faz metanol olarak değiştirilir. Tekrar aynı preparatif TLC işlemi uygulanarak ürün saflaştırılır. Verim:60 mg, (%14.6), Elde edilen ürün koyu yeşil renklidir. E.N. > 200 ^{o}C, $C_{104}H_{124}Cl_4N_8O_{24}S_4Zn$.



Şekil 5.4 : Çinko Ftalosiyanin

5.5 2,9(10),16(17),23(24)-tetra-kloro 1,4,8,11,15,18,22,25-oktahekziloksi-3,9(10),16(17),23(24)-tetra-(4-sülfonilfenoksi)ftalosiyanin kobalt(II)

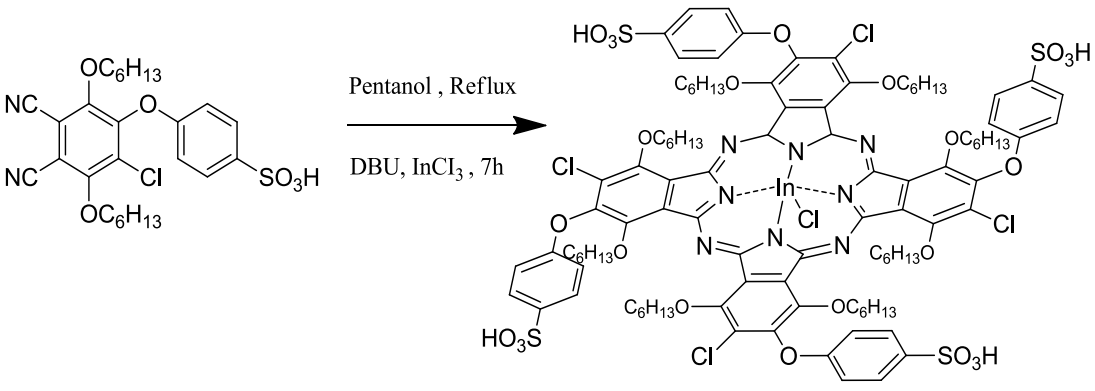
0,1 gram 4-(2-kloro-4,5-disiyano-3,6-bis(hekziloksi)fenoksi) benzensülfonik asit (0,187 mmol) ve 11 mg (0,062 mmol) kobalt asetat kapalı bir tüpte 1,5 ml n-pentanolde çözülür. Reaksiyon karışımına katalitik miktarda DBU ilave edilir. Reaksiyon mikrodalga cihazında kapalı bir tüpte 155 °C'de 15 dakikada gerçekleştirilir. Oluşan yeşil süspansiyon oda sıcaklığına soğutulduktan sonra dietil eter ilave edilerek çöktürülür. Süzüldükten sonra ham ürüne asetik asit ilave edilerek 20 dk oda sıcaklığında karıştırılır. Daha sonra soğuk eter ile çöktürülür. Elde edilen ürün eter ve hekzan ile yıkanıp vakumda kurutulur. Ürün preparatif TLC kullanılarak saflaştırılır. Bu yöntemde sabit faz olarak silikajel, yürütü faz olarak 1:1 diklorometan/etanol kullanılır. Bir kısım safsızlık burada ayrıldıktan sonra yürütücü faz metanol olarak değiştirilir. Tekrar aynı işlem uygulanarak ürün saflaştırılır. Verim: 100 mg, (%25), Elde edilen ürün koyu yeşil renklidir. E.N. > 200 ^{o}C, $C_{104}H_{124}Cl_4N_8O_{24}S_4Co$.



Şekil 5.5 : Cobalt Ftalosiyanin

5.6 2,9(10),16(17),23(24)-tetra-kloro 1,4,8,11,15,18,22,25-oktahekziloksi-3,9(10),16(17),23(24)-tetra-(4-sülfonilfenoksi)ftalosiyanin indiyum(III)

0,1 gram 4-(2-kloro-4,5-disiyano-3,6-bis(hekziloksi)fenoksi) benzensülfonik asit (0,187 mmol) ve 10,3 mg(0,047 mmol) indiyum klorür kapalı bir tüpte 1,5 ml n-pentanolde çözülür. Reaksiyon karışımına katalitik miktarda DBU ilave edilir. Reaksiyon azot altında 7 saat riflaks edilir. Oluşan yeşil süspansiyon oda sıcaklığına soğutulduktan sonra dietileter ilave edilerek çöktürülür. Süzüldükten sonra ham ürüne asetik asit ilave edilerek 20 dk oda sıcaklığında karıştırılır. Daha sonra soğuk eter ile çöktürülür. Elde edilen ürün eter ve hekzan ile yıkanıp vakumda kurutulur. Ürün preparatif TLC kullanılarak saflaştırılır. Bu yöntemde sabit faz olarak silikajel, yürütücü faz olarak 1:1 diklorometan/etanol kullanılır. Bir kısım safsızlık burada ayrıldıktan sonra hareketli faz metanol olarak değiştirilir. Tekrar aynı işlem uygulanarak ürün saflaştırılır. Elde edilen ürün koyu yeşil renklidir. Verim: 34 mg (8%). E.N. > 200 ^{o}C,



Şekil 5.6 : İndiyum Ftalosiyanin

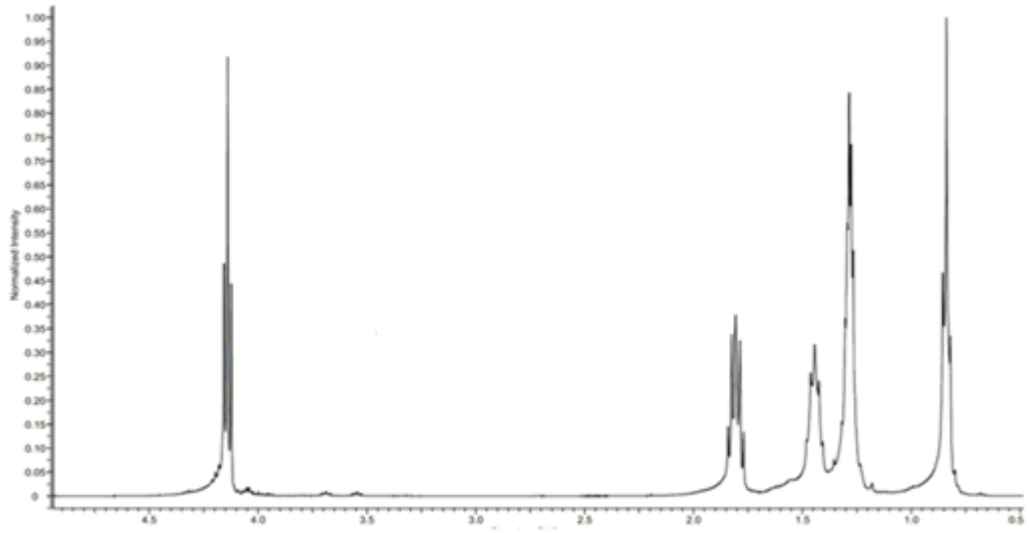
6. SONUÇLAR VE YORUMLAR

Bu çalışmada periferal konumlarda p-fenoksi sülfonik asit ve klor grupları non-periferal konumlarda ise hegziloksi grupları içeren çözünür tamamen sübstitüe amfifilik ftalosiyaninlerin (M: Co, In, Zn) sentezi amaçlanmıştır.

İlk aşamada dikloro ftalimid türevinden başlayarak **1** ve **2** bileşikleri literatüre göre sentezlenmiştir. Daha sonra ise **3** bileşiği K_2CO_3 varlığında DMSO içerisinde seçici nükleofilik yerdeğiştirme reaksiyonu ile gerçekleştirilmiştir [13,67-68]. Son aşamada ise **3** bileşiğinden metalli ftalosiyanin türevlerine geçilmiştir.

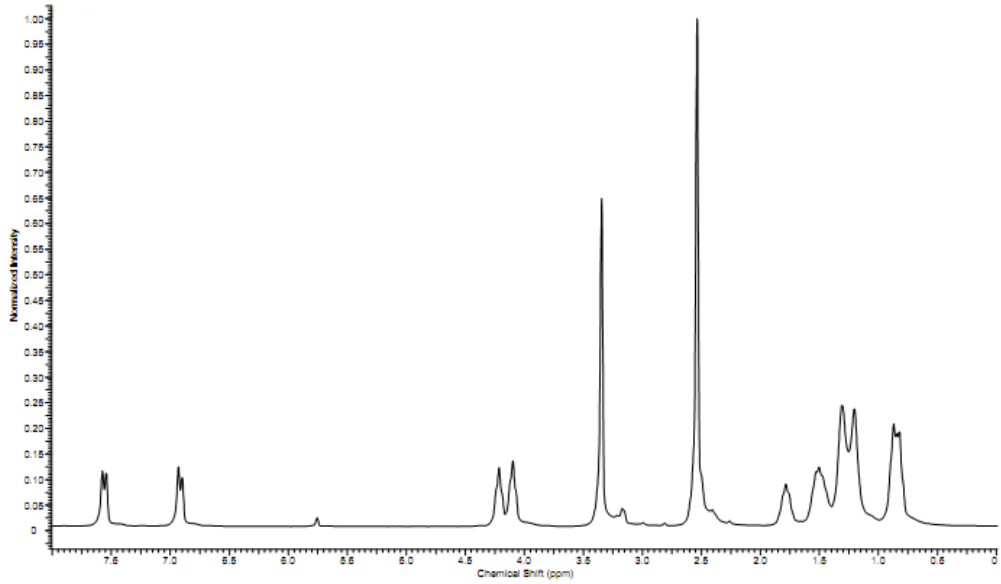
İlk olarak yeteri kadar toluende çözülen 2,3-dikloro 5,6-disiyano 1,4-hidrokinon ve suda çözülen sodyum metabisülfit ile oda sıcaklığında 20 dakika karıştırılarak 4,5-dikloro 3,6-dihidroksiftalonitril (**1**) sentezlenmiştir. Reaksiyon sonunda madde suda ve hekzan da yıkanarak saflaştırılmıştır [69]. **1** bileşiğinin IR spektrumuna bakıldığında C≡N gruplarının gerilme titreşimleri 2253 cm^{-1} olarak, OH grubuna ait gerilme titreşimleride 3190 cm^{-1} de gözlenmiştir. Buda 1,6 pozisyonlarındaki hidrokinon yapılarının hidroksil gruplarına dönüştüğünü göstermektedir.

Daha sonra dihidroksi ftalonitril türevinden hegzil iyodür varlığında tetrabütilamonyumbromür katalizörlüğünde 120 ^oC de geri soğutucu altında kaynatılarak 1,6 pozisyonlarında hegziloksi grupları içeren ftalonitril bileşiği elde edilmiştir [70]. % 84 verimle elde edilen **2** bileşiğinin erime noktası 43-44^oC olarak gözlenmiştir. **2** bileşiğinin IR spektrumuna bakıldığında C≡N gruplarının gerilme titreşimleri 2236 cm^{-1}, hegzil gruplarına ait gerilme titreşimleri 2955-2927 cm^{-1} de gözlenmiştir. **2** bileşiğinin $CDCl_3$ içinde alınan ^{1}H-NMR spektrumu incelendiğinde oksijen atomuna bağlı alifatik CH_2 protonları 4.14 ppm de triplet, hegzil grubuna ait diğer CH_2, CH_3 protonları 0.84-1.81 ppm arasında multiplet olarak gözlenmiştir (Şekil 6.1).



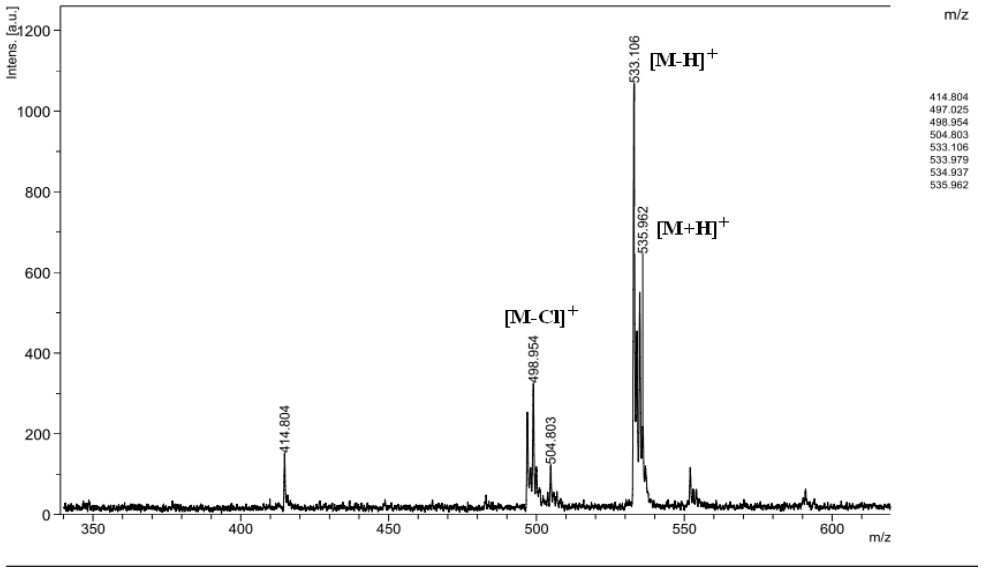
Şekil 6.1 : 2 Bileşiğine ait ^{1}H-NMR Spektrumu

Ayrıca **2** bileşiğinin GC-MS spektrumunda 397 $[M]^{+}$ mol piki gözlenmiştir. Daha sonra K_2CO_3 varlığında DMSO içerisinde 40 ^{o}C de **2** bileşiğinin aktif iki klor gruplarlarından birisi 4-hidroksibenzen sülfonik asitle yer değiştirerek **3** bileşiği elde edilmiştir. 48 saat süren reaksiyon sonunda karışım 1M hidroklorik asite dökülerek 12 saat boyunca çökmeye bırakıldı. Süzülüp soğuk etanol ile yıkandıktan sonra kurutuldu. Ürün kolon kromotografisi ile saflaştırılmıştır. Kolon kromotografisinde sabit faz olarak silika jel, hareketli faz olarakta CH_2Cl_2:Etanol 2:1 karışımı kullanılmıştır. Bu şekilde non- periferal konumlarda hegziloksi periferal konumda ise benzensülfonik asit grubu içeren **3** bileşiği sentezlenmiştir. **3** bileşiğinin IR spektrumuna bakıldığında C≡N gruplarının gerilme titreşimleri 2234 cm^{-1}, alifatik grupların 2930-2860 cm^{-1}, aromatik grupların 3078 cm^{-1} de sülfonik asit grubuna ait gerilme titreşimi ise 1198 cm^{-1} de gözlenmiştir. 1198 cm^{-1} de ki bu piklerin oluşması periferal konuma benzensülfonik asit grubunun sübstitüsyonunun kanıtlarından biridir. Ayrıca Ar-O-Ar grubuna ait 1236-1246 cm^{-1} de yeni piklerin gözlenmesi **3** nolu bileşiğin oluştuğunu göstermiştir. Aynı bileşiğin d-DMSO içinde alınan ^{1}H-NMR spektrumu incelendiğinde hegzil gruplarına ait alifatik CH_2 protonlarına ait pikler 0,82-1,78 ppm arasında multiplet olarak, oksijen atomuna bağlı CH_2 protonları 4,09-4,21 ppm arasında triplet olarak görülmüştür. Aromatik bölgeye ait CH protonları ise 7.57-6,84 aralığında gözlenmiştir (Şekil 6.2).



Şekil 6.2 : 3 Bileşiğine ait ^{1}H-NMR Spektrumu

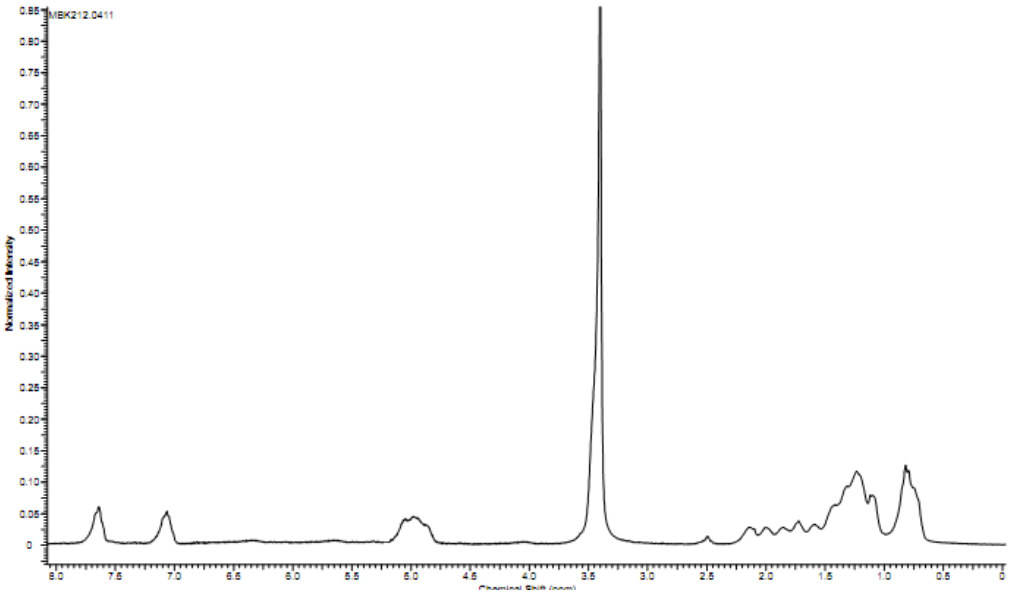
Ayrıca **3** bileşiğinin MaldiTOF yöntemiyle ile alınan kütle spektrumunda 533.1 $[M-H]^+$ mol piki, 535,9 $[M+H]^+$ mol piki ve 498,9 $[M-Cl]^+$ mol piki gözlenmiştir (Şekil 6.3).



Şekil 6.3 : 3 Bileşiğine ait Kütle Spektrumu

Son aşamada ise sentezlenen **3** bileşiğinin ftalosiyanin türevleri hazırlanmıştır. Bunun için **3** bileşiği çinko asetat ve katalitik miktarda DBU ile pentanol içerisinde mikrodalga(MW) cihazında 145 ^{o}C de 15 dakika reaksiyona sokularak ZnPc (**4**) ftalosiyanin bileşiği elde edilmiştir. Reaksiyon karışımı dietileterde çöktürülüp sırasıyla hekzan ve soğuk suda yıkanmıştır. Ürün preparatif TLC yöntemiyle ile

saflaştırılmıştır. İki aşamalı gerçekleştirilen preparatif TLC de sabit faz olarak silika jel kullanılmıştır. Hareketli faz olarak 1.aşamada 1:1 CH_2Cl_2:etanol karışımı 2. aşamada ise metanol kullanılmıştır. Elde edilen ürün koyu yeşil renkte olup verim %14 tür. **4** bileşiğinin ^{1}H-NMR spektrumu incelendiğinde hegzil yapılarındaki –CH_2 protonlarına ait kimyasal kayma değerleri 0.8-2.1 ppm arasında multiplet olarak, oksijene bağlı –CH_2 protonlarına ait değerler ise 4,7-5,1 ppm arasında triplet olarak gözlenmiştir. Ayrıca aromatik -CH protonları 7,06-7,81 arasında gözlenmiştir (Şekil 6.4).

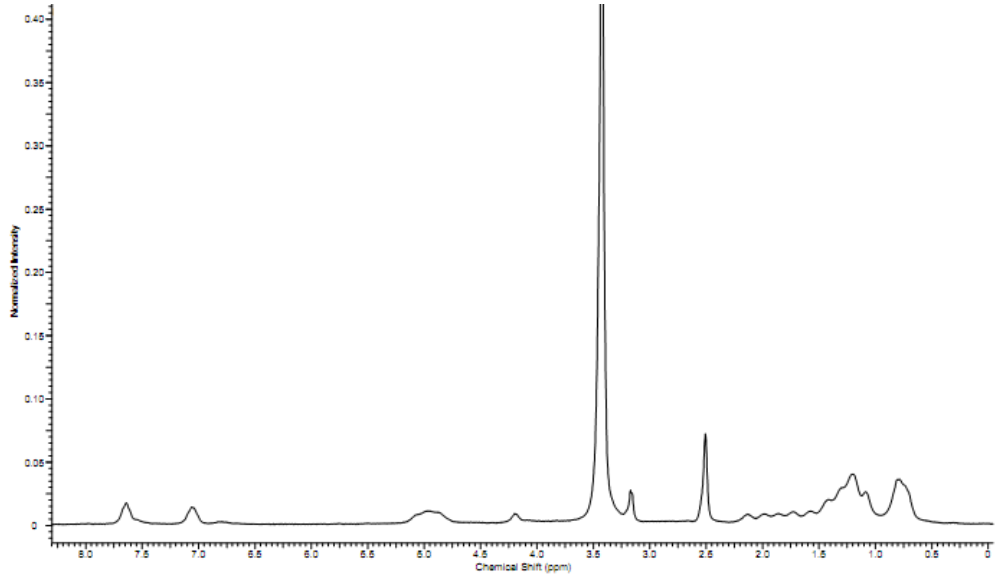


Şekil 6.4 : 4 Bileşiğine ait ^{1}H-NMR Spektrumu

Metalli ftalosiyanin **5** bileşiği benzer şekilde sadece farklı olarak reaksiyon ortamında kobalt asetat metal tuzu kullanılarak hazırlanmıştır. Saflaştırma işlemleri de **4** bileşiğinin saflaştırılması ile aynıdır. **5** bileşiği için MaldiTOF yöntemiyle ile alınan kütle spektrumunda 2262,8 $[M+2Na+H_2O-H]^+$ mol piki gözlenmiştir.

4 ve **5** bileşiğinden farklı olarak 6 bileşiği pentanol içerisinde katalitik miktarda DBU varlığında 160 ^oC sıcaklıkta, azot atmosferi altında 7 saat süre ile karıştırılarak ısıtılmış reaksiyon sonunda reaksiyon karışımı soğuk dietiletere dökülerek çöktürülmüştür. Saflaştırma işlemleri de **4** ve **5** bileşiklerinin saflaştırılması ile aynıdır. Elde edilen bileşik yeşil renkte olup verim %8 dir. **6** bileşiğinin ^{1}H-NMR spektrumu incelendiğinde hegzil yapılarındaki –CH_2 protonlarına ait kimyasal kayma değerleri 0.7-2.1 ppm arasında, oksijene bağlı –CH_2 protonlarına ait değerler ise 4,6-4,9 ppm arasında gözlenmiştir. Ayrıca aromatik -CH protonları 7,64-7,95

ppm arasında singlet ve dublet olarak gözlenmiştir (Şekil 6.5). Ayrıca **6** bileşiği için MaldiTOF yöntemiyle ile alınan kütle spektrumunda 2467,7 [M-Cl+CHCA+Na+H]$^+$ piki gözlenmiştir.



Şekil 6.5 : 6 Bileşiğine ait ^{1}H-NMR Spektrumu

Mikrodalga enerjisi kullanılarak yapılan reaksiyonlarda klasik yöntemler göre daha iyi verimler elde edilmiş ve reaksiyon süreleri daha kısa olmuştur.

4, 5 ve **6** ftalosiyaninlerinin IR spektrumlarına bakıldığında bu bileşliklerin IR spektrumlarının çok benzer olduğu gözlenmiştir.

Aromatik yapıda 18 π elektronuna sahip ftalosiyaninler, UV-Vis bölgede gösterdikleri tipik elektronik geçişler yardımıyla etkin bir şekilde incelenebilmektedir. UV-Vis spektrumları bilindiği gibi ftalosiyaninlerin karakterizasyonunda önemli bir araçtır. Ftalosiyaninler için 300-400 nm aralığında gözlenen B bandı ve 600-700 nm aralığında gözlenen Q bandı bu bileşiklerin oluşumunun en önemli kanıtıdır [62-65]. Q bandının özelliği, molekülün simetrisine göre biçimlenmesidir. Örneğin D_{4h} simetrisindeki metalli ftalosiyaninlerde tek ve şiddetli bir pik gözlenirken, D_{2h} simetrisindeki metalsiz ftalosiyaninlerde eşit çift band verirler. Bunun nedeni; metalli ftalosiyaninlerden metalsiz ftalosiyaninlere geçişte (D_{4h}'dan D_{2h}'e geçiş) simetrinin azalmasıdır.

4, 5 ve **6** bileşiklerinin metanol içerisinde alınan UV-Vis spektrumlarında B bantları sırasıyla 331, 329 ve 337 nm'de, Q bantları ise 723, 709 ve 720 nm'de gözlenmiştir [71,72].

KAYNAKLAR

[1] **Lever, A.B.P., Leznoff, C.C.**, 1989-1996. *Phthalocyanines Properties And Applications*, VCH, Weinheim, Vol.**1-4**.

[2] **McKeown, N.B.**, 1999, Adv. Mater., **11**, 67.

[3] **Luk'yanets, E.A.**, 1992, Mol. Mater., **1**, 209.

[4] **Forest, W.,** 1962. Ullmanns Enzyklopedia der Technischen Chemie; *Urban & Schwarzenberg,* München, Bd, **13,** pp. 697

[5] **Thomas, A. L.,** 1990, "Phthalocyanine Research and Applications", *CRC Press,* Florida.

[6] **Braun, A., Tcherniak, J.,** 1907. Ber. Dtsch. Chem. ges, 40, pp. 2709

[7] **Yang, H., Wu, T., Zhang, M., ve Zhang, Z.,** 2001, A novel photosensitizer, 2-butylamino-2-demethoxy-hypocrellin B (2-BA-2-DMHB)- its photodynamic effects on HeLa cells :efficacy and apoptosis, Biochimica et Biophysica Acta 1540 22-31.,(116).

[8] **Oda, K., Ogura, S., ve Okura, I**., 2000, Preparation of a water-soluble fluorinated zinc phthalocyanine and its effect for photodynamic therapy. *Journal of Photochemistry and Photobiology*, 59 20–25.(117).

[9] **Vantieghema, A., Assefaa, Z., Vandenabeeled, P., declercqd, W., Courtoisb, S., Vandenheedea, J., R., Merlevedea, W., Wittec, P., ve Agostinisa, P.** 1998, Hypericin-induced photosensitization of HeLa cells leads to apoptosis or necrosis: Involvement of cytochrome c and procaspase-3 activation in the mechanism of apoptosis. *FEBS Letters*, 440 19-24 (118).

[10] **Mccarron, P., A., Donnelly, R., F., Gilmore, B., F., Woolfson, A., D., Mcclelland, R., Zawislak, A., ve Price, J., H.,** 2004, Phototoxicity of 5 Aminolevulinic Acid in the HeLa Cell Line as an Indicative Measure of Photodynamic Effect After Topical Administration to Gynecological Lesions of Intraepithelial Form, Pharmaceutical Research, Vol. 21, No. 10.(119).

[11] **Moghissi, K. ve Dixon, K.,** 2005, Photodynamic therapy in the management of malignant pleural mesothelioma, A review. Photodiagnosis and Photodynamic Therapy, 2, 135—147.

[12] **S. Gürsoy, Cihan A., Burkut Koçak M. ve Bekaroğlu Ö.,** 2001, Synthesis of New Metal Free and Metallo-Phthalocyanines with Tertiary or Quaternized Aminoethyl Substituents,*Monatshefte für Chemie*, 132, 813.

[13] **Karaoğlu, H. R. P., Gül A., Burkut Koçak M..,** 2008. Synthesis and characterization of a new tetracationic phthalocyanine. *Dyes and Pigments*, **76,** 231-235.

[14] **Dinçer H., A., Koca A., Gül A., Burkut Koçak M.**, 2008, Synthesis, spectroscopic and electrochemical investigations of a new Phthalocyanine bearing both quarternized and non-quarternized species at 4 and 5 positions, *Dyes and Pigments*, 76, 825-831.

[15] **Atsay A., Koca A., Burkut Koçak M.,** Transition Met. Chem., **2009**, 877.

[16] **Linstead, R.P.**, 1934. Phthalocyanines I. A New Type of Synthetic Coloring Matters, *J. Chem. Soc.*, **28**, 1016-1017.

[17] **De Deisbach, H. and Von der Weid, E.**, 1927. Quelques Sels Complexes des o-dinitriles avec le cuivre et la pyridine, *Helvetica Chimica Acta*, **10**, 886-888.

[18]**Soppok, R.,** 1979. Ullmans Enzyclöpedia der technischen Chemie, *Urban&Schwarzenberg*, München, Bd. **18,** pp. 501

[19] **Paulus E.F.,** Phthalocyanines, Ulmann's Encylopedia of Industrial Chemistry, Wiley-VCH, Vol.A20, 1992; p.213.

[20] **Kadish K. M., Smith K. M., Guliard R**., 2003, The Porphyrin Handbook, vol **17**, *San Diego Academic Press*.

[21] **Kadish K. M., Smith K. M., Guliard R**., 2003, The Porphyrin Handbook, vol **15**, *San Diego Academic Press*.

[22] **Linstead, R.P. and Lowe, A.R.,** 1934. Phthalocyanines V. The Molucular Weight of Magnesium Phthalocyanine, *J. Chem. Soc.*, **28**, 1031-1033

[23] **Hatice A. Dinçer, Hatice Çerlek, Ahmet Gül and Makbule Burkut Koçak,** Synthesis and spectral properties of tetra- and okta-substituted lead phthalocyanines, *Main Group Chemistry*. 4(3), (2005), 209.

[24] **Dinçer H., A., Kasım Şener M., Atıf Koca, Gül A., Burkut Koçak M.,**Synthesis, electrochemistry and in situ spectroelectrochemistry of soluble lead phthalocyanines, *Electrochimica Acta*, 53: 3459-3467, 2008.

[25] **Gürek, A., Bekaroğlu, Ö.,** Octakis(alkylthia)-substituted Phthalocyanines and Their Interactions with Silver(I) and Palladium(II) İons, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* 1994; p.1419.

[26] **Dabak, S., Gül, A., Bekaroğlu, Ö.,** Hexaalkylthia-Substituted Unsymmetrical Phthalocyanines, *Chem. Ber*. 1994; 127, p.2009

[27] **Templeton, DH., Fischer, M.S., Zalkin, A. and Calvin, M.,** 1971. Structure and chemistry of the porphyrins. The crystal and molecular structure of the monohydrated dipyridinated magnesium phthalocyanine complex, *J. Am. Chem. Soc.*, **93**(11), 2622-2628.

[28] **Durmuş, M.,** 2004. Yeni tip non-periferal alkoksi sübstitüe ftalosiyanin türevlerinin sentezi ve yapılarının aydınlatılması, *Doktora Tezi*, G.Y.T.E. Mühendislik ve Fen Bilimleri Enstitüsü, Gebze, Kocaeli.

[29] **Mc keown, N.B.** 1998, Phthalocyanine materials synthesis, structure and function. *Cambridge University Press, Cambridge*.

[30] **Burkut Koçak M., Okur A. İ., ve Bekaroğlu Ö.**, 1994, Novel Two-fold-macrocycle-substituted Phthalocyanines, *J.Chem. Soc. Dalton Trans*., 323-326.

[31] **Burkut Koçak M., Gürek A., Gül ve Bekaroğlu Ö.,** 1994**,** Synthesis and Characterization of Phthalocyanines Containing Four 14-Membered Tetraaza Macrocycles, *Chem.Ber*., 127, 355-358.

[32] **Makbule Burkut Koçak, Ali Cihan, Ali İ. Okur, Ahmet Gül and Özer Bekaroğlu,** 2000, Novel Crown Ether Substituted Phthalocyanines, *Dyes and Pigments*, 45, 9.

[33] **Şener M. K., Gül A., Burkut Koçak M.,** 2003, Synthesis of tetra(tricarbethoxy)- and tetra(dicarboxy)-Substituted Soluble Phthalocyanines, *Journal of Porphyrins and Phthalocyanines*, 7, 617-622.

[34] **M. Kasım Şener, Ahmet Gül, Atıf Koca, M.Burkut Koçak,** Synthesis and electrochemical characterization of bipheyl-malonic ester substituted cobalt, copper and palladium phthalocyanines, *Polyhedron*, 26, 1070-1076, 2007

[35] **Gürek, A.,G,.** Tetratiya-makrohalkaları içeren yeni tip ftalosiyaninler. Doktora Tezi, İstanbul Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, 1996.

[36] **Miller, J. S., Vazquez, C., Calabrese, J. C., Mclean, R. S., Epsteın, A. J.,** Cooperative magnetic behavior of α-manganese(III) and β-manganese(III)phthalocyaninetetracyanoethenide (1/1). *Adv. Mat*. 1999; 6:217–221

[37] **Young, J.G., Onyebuagu, W.,** 1990. Synthesis and Characterization of Di-disubstituted Phthalocyanines, Journal of Organic Chemistry, 55, 2155-2159.

[38] **P. Yiru, H. Fenghua, L. Zhipeng, C. Naisheng and H. Jinling.,** 2004. Synthesis and characterization of an unsymmetrical dimide-disulfonato phthalocyaninatozinc dipotassium salt, *Inorg. Chem. Commun*, **7**, 967.

[39] **Wöhrle, D., Eskes, M., Shigehara, K., ve Yamada A.,** 1993. A Simple Synthesis of 4,5-Disubstituted 1,2-Dicyanobenzenes and 2,3,9,10,16,17,23,24-Octasubstituted Phthalocyanines *Synthesis*, 194-196.

[40] **Chambrier, I., Hughes, D. L., Swarts, J. C., Isare, B., Cook, M. J.,** 2006. First example of a di-cadmium tris phthalocyanine triple-deckersandwich complex, *Chem. Commun*., **33**, 3504 – 3506.

[41] **Gedye R., Smith F., Westaway K., Ali H., Baldisero L., Laberge L. ve Rousell J.** *Tetrahedron Lett*., 1986; 27: 279.

[42] **Giguere R. J., Bray T. L., Duncan S. M. ve Majetich G.** *Tetrahedron Lett*.,

1986; 27: 4945.

[43] **Kinston H.M.(Skip) ve Haswell S.J.** 1997, Microwave-Enhanced Chemistry, *American Chemical Society*, Washington, DC.

[44] **Yaman, H.,** Suda Çözünür Yeni ftalosiyanin bileşiklerinin sentezi ve karakterizasyonu. Yüksek Lisans Tezi, GYTE Mühendislik ve Fen Bilimleri Enstitüsü, Gebze, 2007

[45] **Shaabani A**. 1998, J. Chem. Res.(S),; 672.

[46] **Davies D.A., Schnik C., Silver J., Sosa-Sanchez J.L. ve Riby P.G.** 2001, *J. Porphyrins Phthalocyanines*,; 5: 376.

[47] **Maree M.D. ve Nyokong T.** 2001, *J. Chem.Res*.(S),; 68.

[48] **Villemin D., Hammadi M., Hachemi M. ve Bar N**. 2001, *Molecules*,; 161: 831

[49] **Maeda F., Uno K., Ohta K., Sugibayashi M., Nakamura N., Matsuse T. ve Kimura M.** *J.Porphyrins Phthalocyanines*, 2003; 7: 58.

[50] **Nemykin V.N., Kobayashi N., Mytsyk V.M. ve Volkov S.V.** Chem. Lett., 2000; 546

[51] **Bayır, Z.A., Hamuryudan, E., Bekaroğlu, Ö.,** 1999. Synthesis and Characterization of Phthalocyanines Containing Four 11-Membered Triaza Macrocycles, *J. Chem. Res.*, (S), **12**, 702-703

[52] **Rodriguez-Mendez, M. L., In, Grimes, C.A., Dickey, E.C., Pishko, M.V.,** editrors. Enscyclopedia of Sensors. American Scientific Publishers, New York.

[53] **Roberts, G. G.,** 1990. Langmuir-Blodgett Films, Plenum Pres, New York.

[54] **Capone, S., Mongelli, S., Rella, R., Siciliano, P., Valli, L.,** 1999. Gas Sensitivity Measurements on NO_2 Sensors Based on Copper(II) Tetrakis(N-Butylaminocarbonyl)Phthalocyanine LB Films, *Langmuir*, **15**, 1748-1753.

[55] **Souto, J., de Saja, J. A., Gobernado, M. I., Rodriguez-Mendez, M. L., Aroca, R.,** 1993. NO(X) Gas-Detection with Langmuir-Blodgett Monolayers of Tetra-Tert-Butyl Phthalocyanine Complexes, *Sens. Actuators B Chem.*, **16**, 306-311.

[56] **Souto, J., Aroca, R., de Saja, J. A.,** 1994. Gas-Adsorption and Electrical-Conductivity of Langmuir-Blodgett-Films of Terbium Bisphthalocyanine, *J. Phys. Chem.*, **98**, 8998-9001.

[57] **Moussavi M., De Cian A., Fischer J. ve Weiss R.** 1988, Inorg. Chem.; 27 : 1287

[58] **Komatsu T., Ohta K., Fujimoto T., ve Yamamoto I**. J. Mat. Chem., 1994; 4: 533.

[59] **Bonnett, R.** 2000, Chemical Aspects of Photodynamic Therapy. Gordon and Breach Science Publishing.

[60] **Moan, J. and Peng, Q.** 2003, An outline history of PDT. Photodynamic Therapy Patrice T., Ed.), Sun Fung Offset Binding Co. Ltd., Hong Kong.

[61] **Moor, A.C.E., Ortel, B**., 2003, Mechanism of Photodynamic Therapy. Photodynamic Therapy Patrice T., Ed., Sun Fung Offset Binding Co. Ltd., Hong Kong, (67).

[62] **Luksiene, Z.** 2003, Photodynamic therapy: mechanism of action and ways to improve the efficiency of treatment, MEDICINA, 39 tomas, Nr. 12.(68).

[63] **Stepp, H.** 2003, Principles of clinical photodynamic therapy, *ACTA Endoscopia*. Vol.33.

[64] **Bader, O. and Lui, H.** Laser Safety and the Eye, Hidden Hazards and Practical Pearls, Erisim; http://www.dermatology.org/laser/eyesafety.html

[65] **Atsay, A.,** Suda ÇözünenYeni Tetra-Katyonik Ftalosiyaninler, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, 2009.

[66] **Chan, W., Zuk, M., Ben-hur, E.** 1998, Phthalocyanines, in Photodynamic tumor therapy, 2nd and 3rd generation photosensitizers (Moser, J.G., ed.), *Harward Academic Publishers*.

[67] **Dinçer, H. A., Gül, A., Burkut Koçak, M..,** 2004. A novel route to 4-chloro-5-alkyl-phthalonitrile and phthalocyanines derived from it. *Journal of Porphyrins and Phthalocyanines,* **8**, 1204-1208.

[68] **Karaoğlan G. K., Gümrükçü G., Koca A., Gül A., Avcıata U.,** 2010, Synthesis and characterization of novel soluble phthalocyanines with fused conjugated unsaturated groups. *Dyes and Pigments*, 90, 11-20.

[69] **Shaya Y. Al-Raqa**, 2008, The synthesis and photophysical properties of novel, symmetrical, hexadecasubstituted Zn phthalocyanines and related unsymmetrical derivatives, *Dyes and Pigments, 77(2), 259-265*

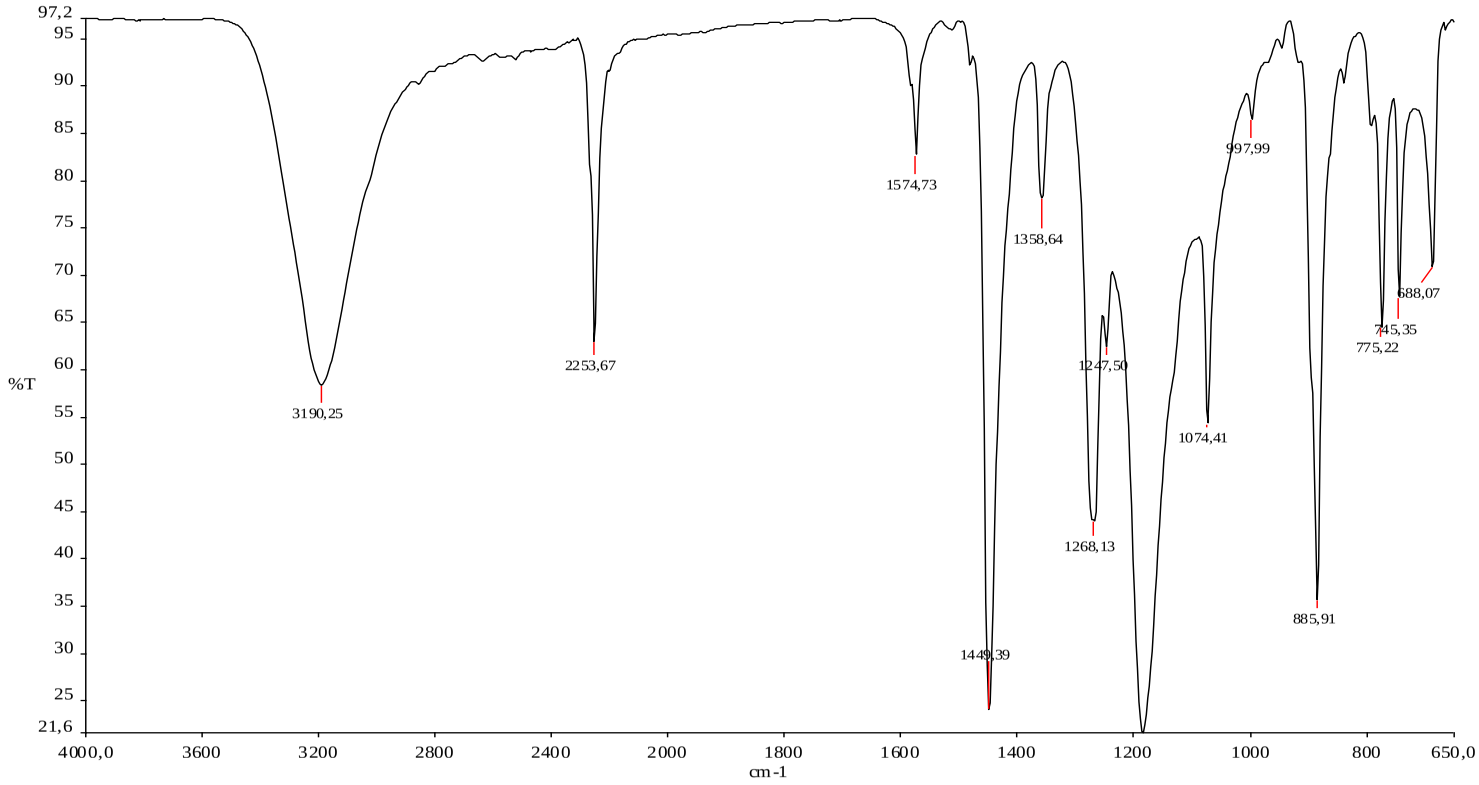
[70] **Joseph P. Fox, David P. Goldberg,** 2003, Octalkoxy- Substituted Phosphorus(V) Triazatetrabenzcorroles via Ring Contraction of Phthalocyanine Precursors, *Inorg. Chem.*, 42 (25), 8181–8191.

[71] **Dinçer, H. A., Gül, A., Burkut Koçak, M.,** 2007. Tuning of phthalocyanine absorption ranges by additional substituents. *Dyes and Pigments*, **74,** 540-550.

[72] **A. Kalkan, Z.A. Bayır,** 2006, Phthalocyanines with rigid carboxylic acid containing pendant arms., *Polyhedron* 25, 39-42.

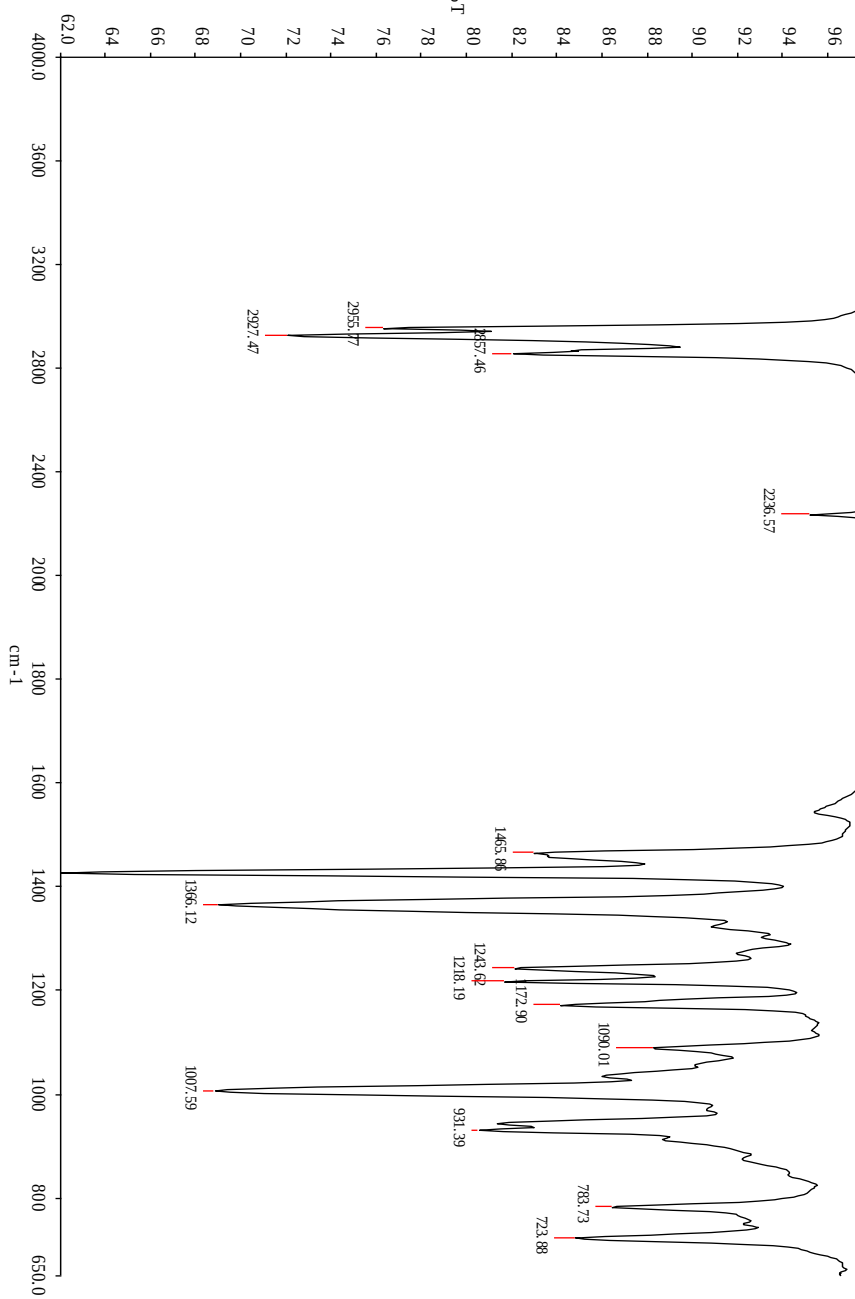
EKLER

EK A.1 **:** 1'in IR spektrumu
EK A.2 **:** 2'nin IR spektrumu
EK A.3 **:** 2'nin ^{1}H NMR spektrumu($CDCl_3$)
EK A.4 **:** 2'nin GC-MS spektrumu
EK A.5 **:** 3'ün IR spektrumu
EK A.6 **:** 3'ün ^{1}H NMR spektrumu(d-DMSO)
EK A.7 **:** 3'ün Kütle spektrumu
EK A.8 **:** 4'ün metanoldeki UV-Vis spektrumu
EK A.9 **:** 4'ün IR spektrumu
EK A.10 **:** 4'ün ^{1}H NMR spektrumu(d-DMSO)
EK A.11 **:** 5'in metanoldeki UV-Vis spektrumu
EK A.12 **:** 5'in IR spektrumu
EK A.13 **:** 5'in Kütle spektrumu
EK A.14 **:** 6'nın metanoldeki UV-Vis spektrumu
EK A.15 **:** 6'nın IR spektrumu
EK A.16 **:** 6'nın ^{1}H NMR spektrumu(d-DMSO)

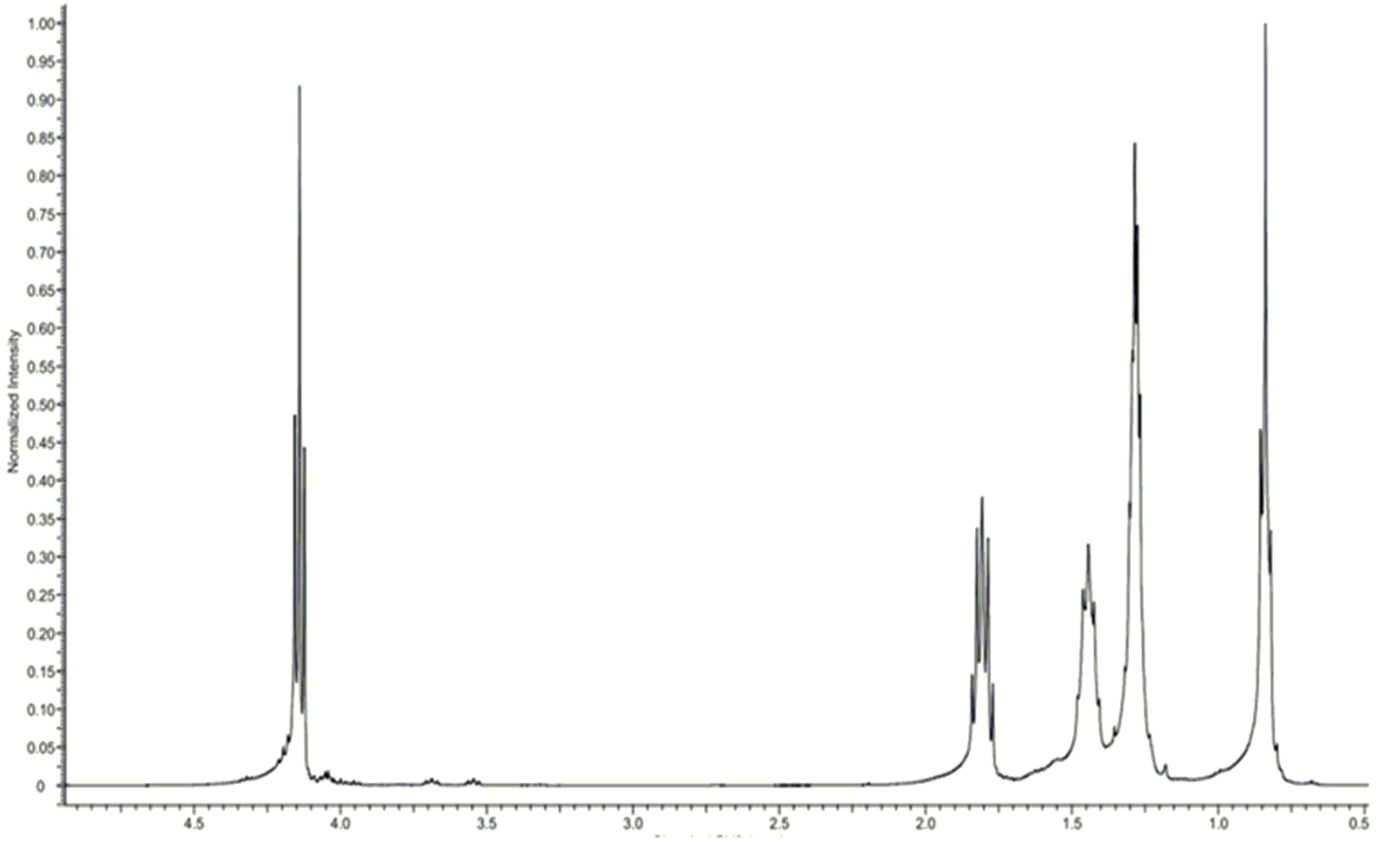


Şekil A.1 : 4,5-dikloro-3,6-dihidroksiftalonitril (1) bileşiğine ait IR spektrumu

EK A.2

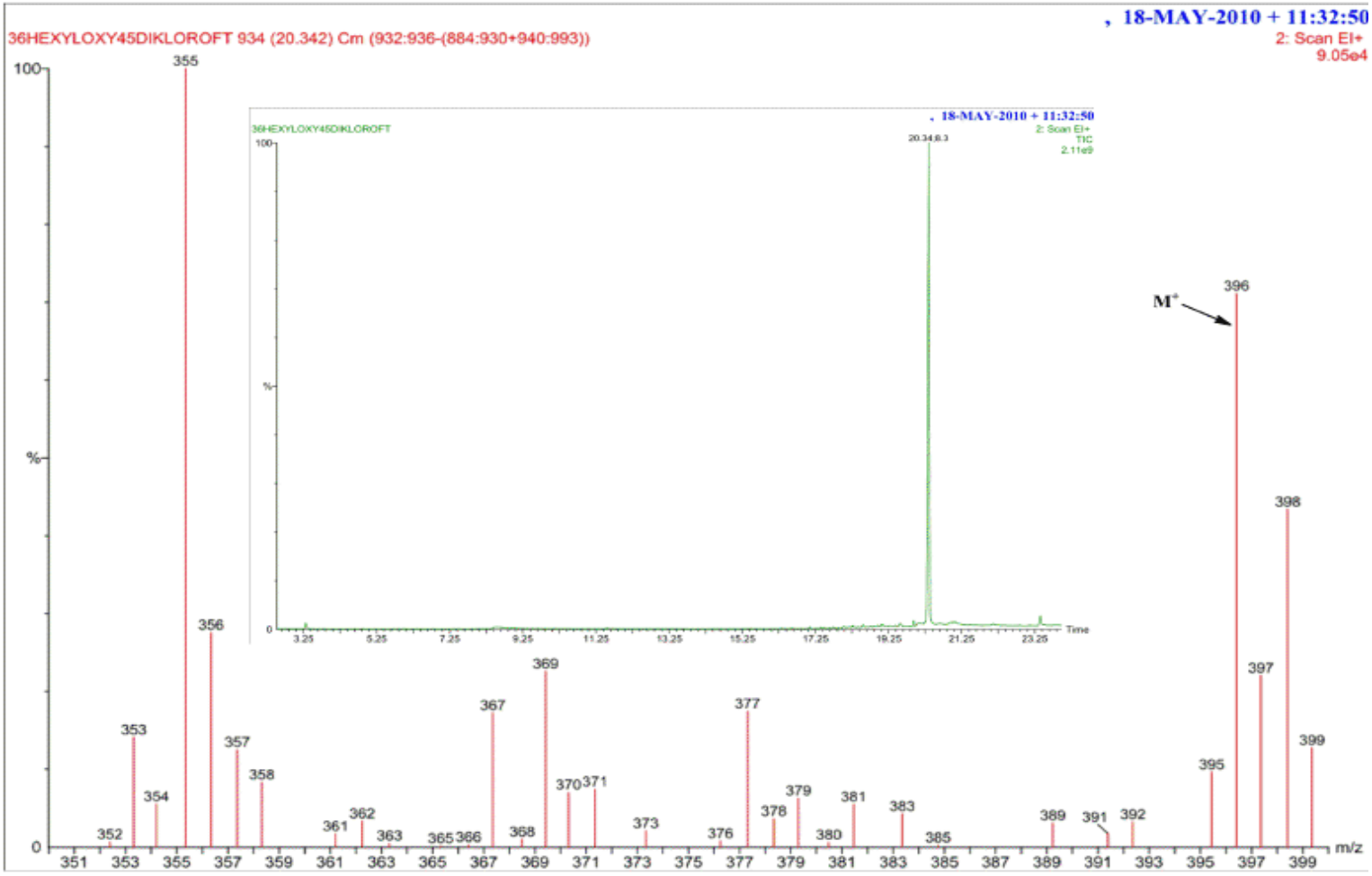


Şekil A.2 : 4,5-dikloro-3,6-bis(hekziloksi)ftalonitril (2) bileşiğine ait IR spektrumu

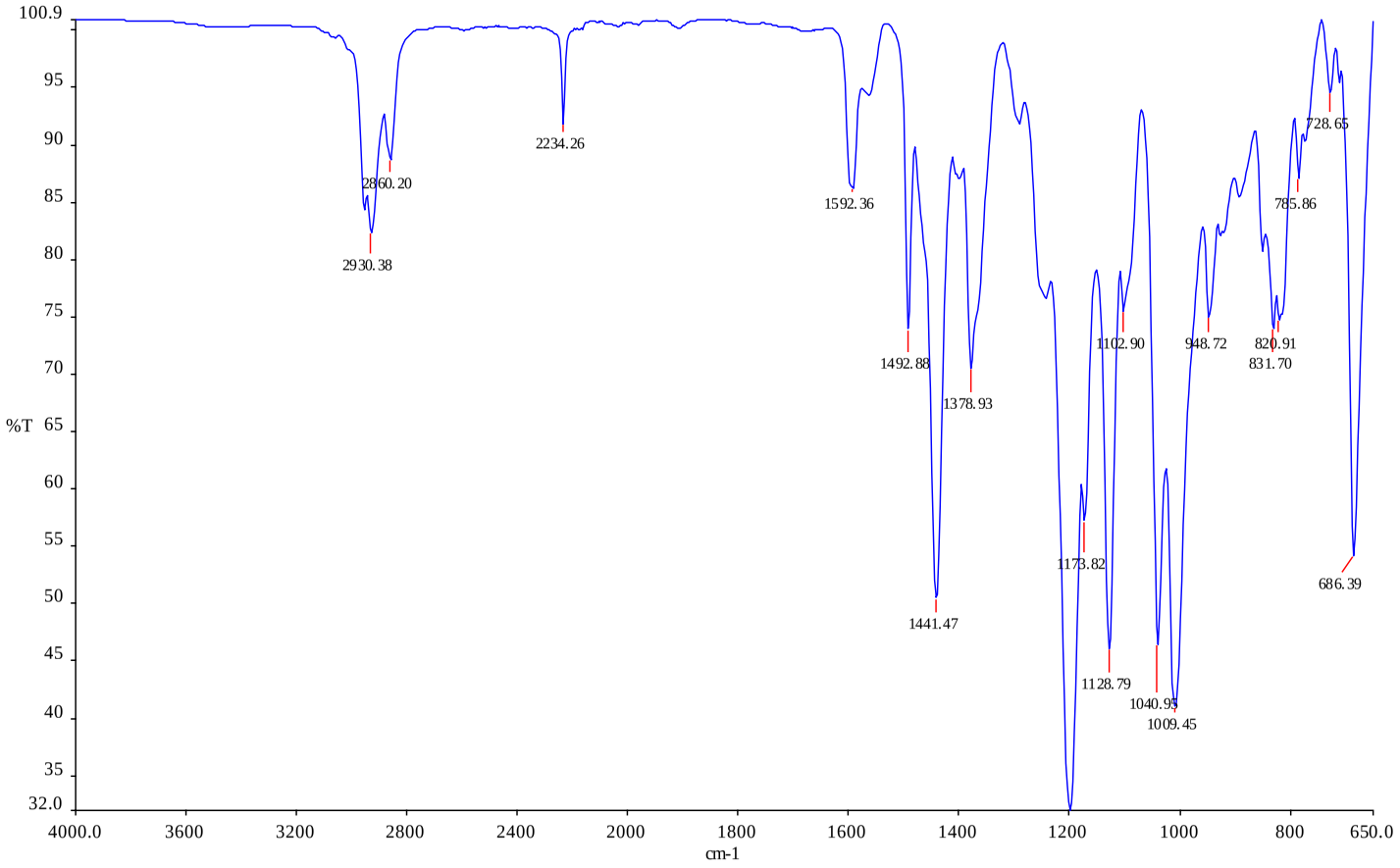


Şekil A.3 : 4,5-dikloro-3,6-bis(hekziloksi)ftalonitril (2) dötero kloroform içerisindeki ^{1}H NMR Spektrumu

EK A.4

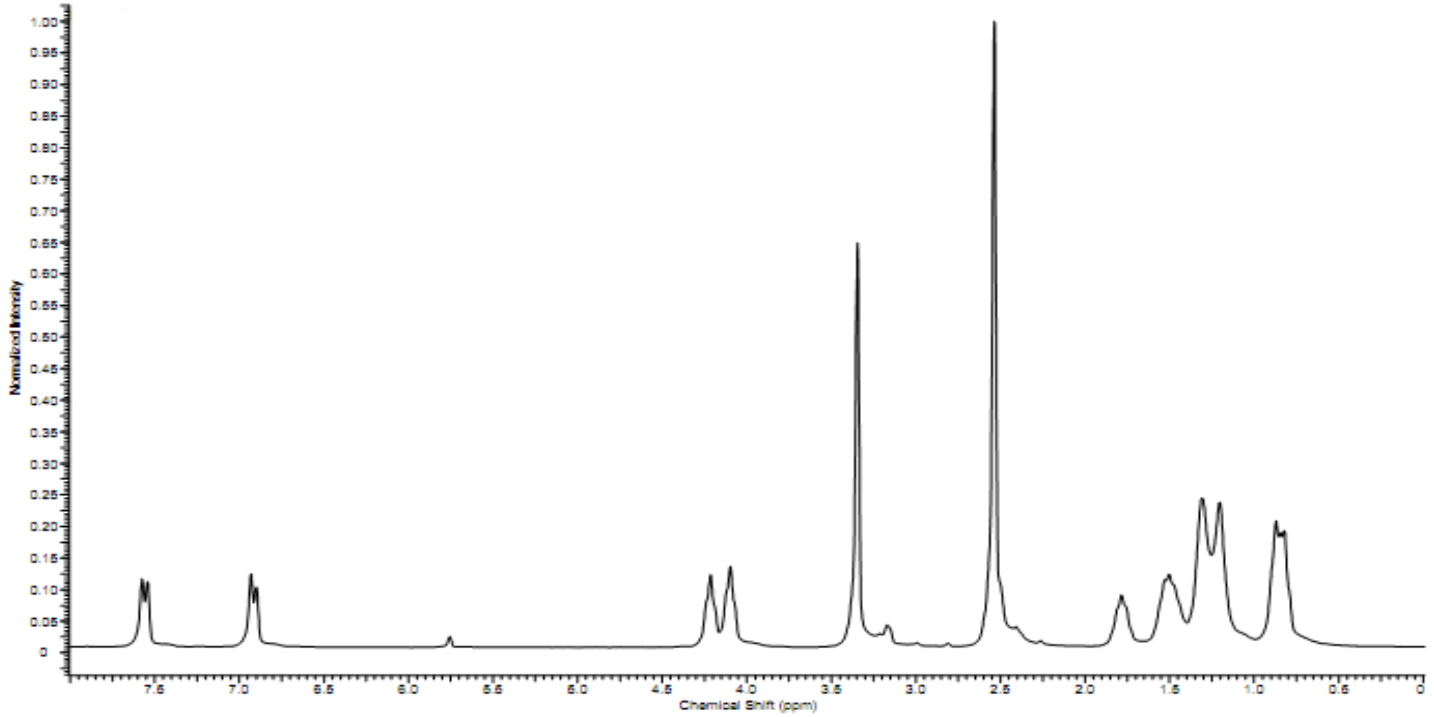


Şekil A.4 : 4,5-dikloro-3,6-bis(hekziloksi)ftalonitril (2) bileşiğine ait GC-MS spektrumu

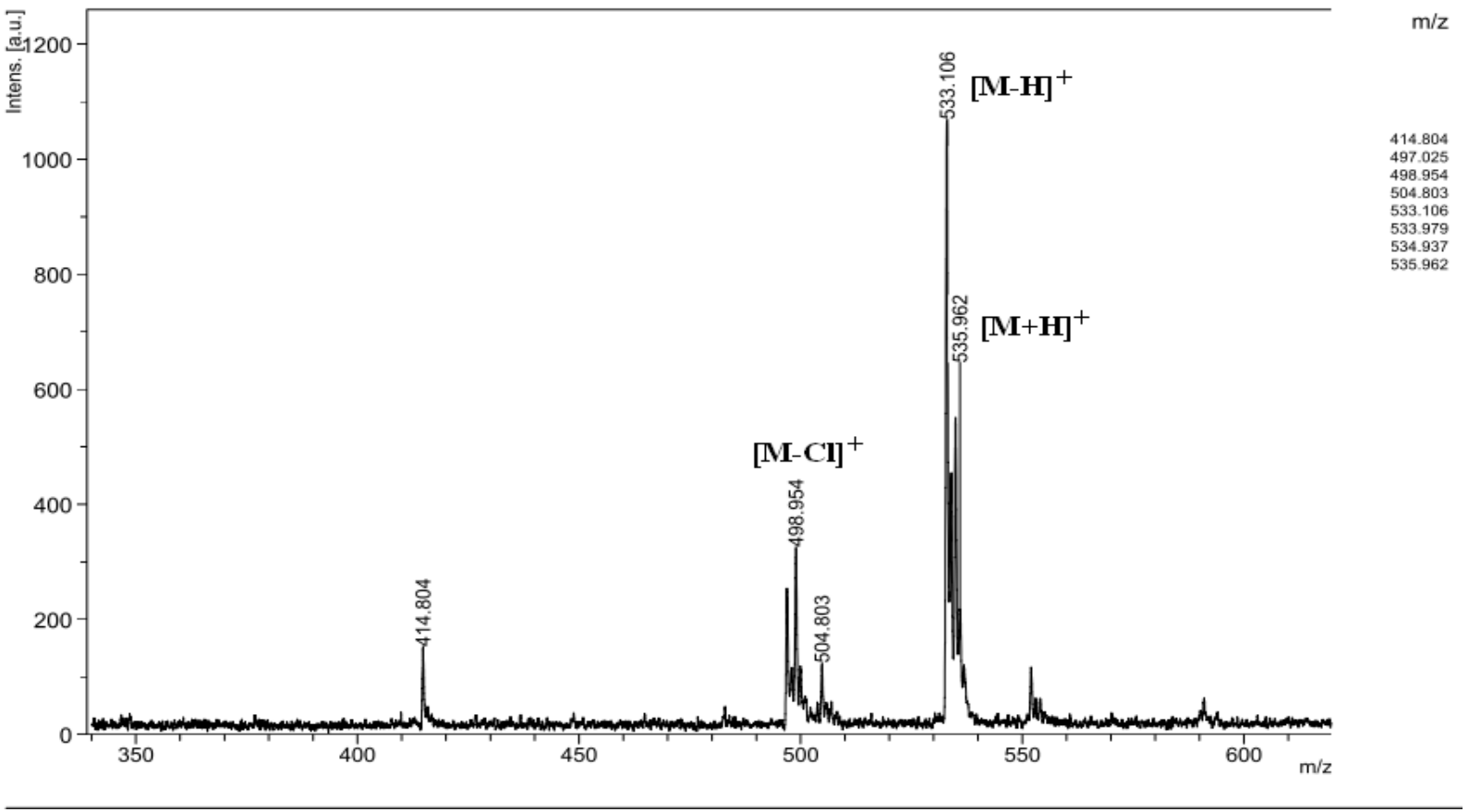


Şekil A.5 : 4-(2-kloro-4,5-disiyano-3,6-bis(hekziloksi)fenoksi) benzensülfonik asite (3) ait IR spektrumu

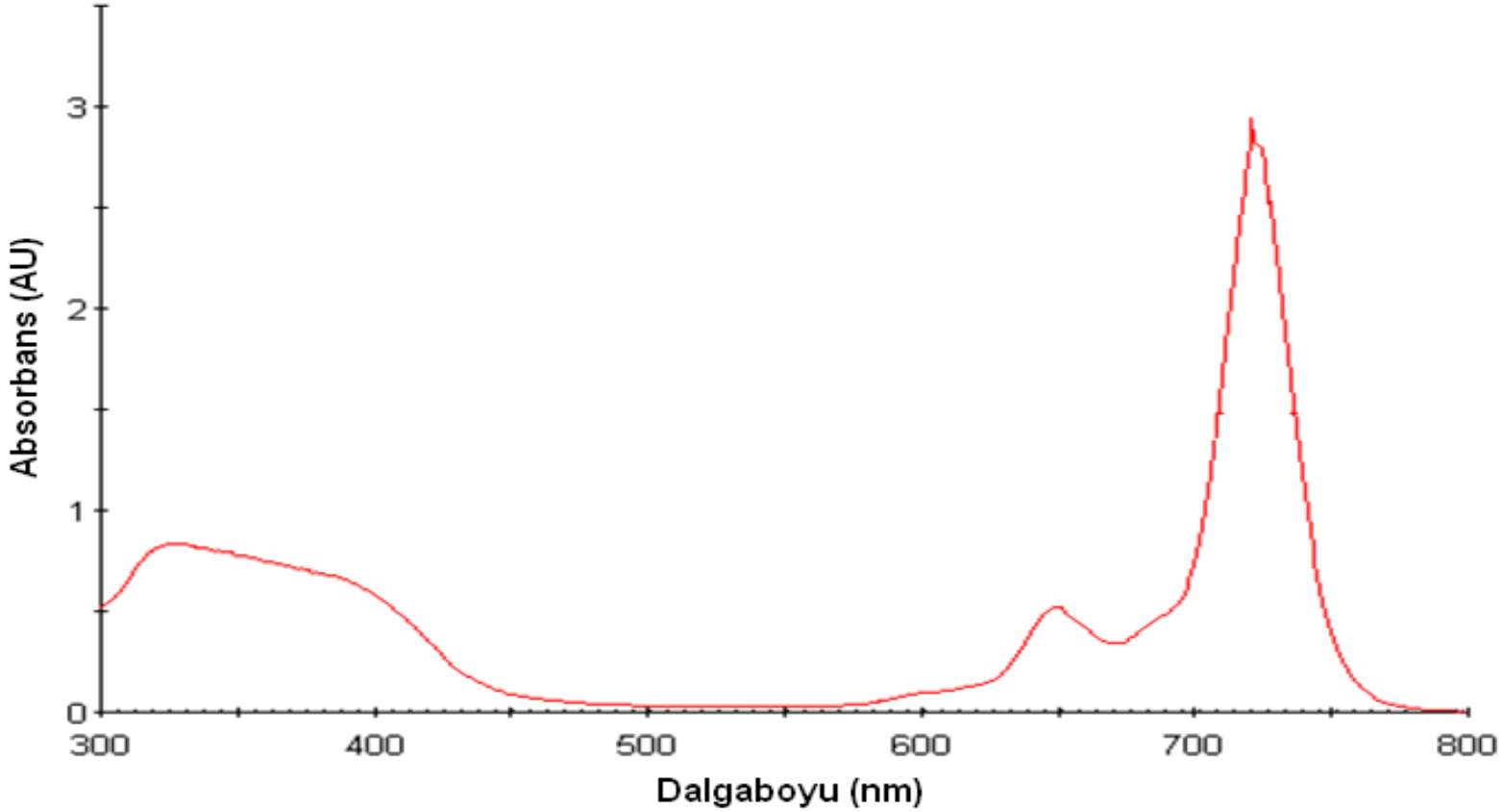
EK A.6



Şekil A.6 : 4-(2-kloro-4,5-disiyano-3,6-bis (hekziloksi)fenoksi) benzensülfonik asite (3) d-DMSO içerisindeki H^1 NMR Spektrumu

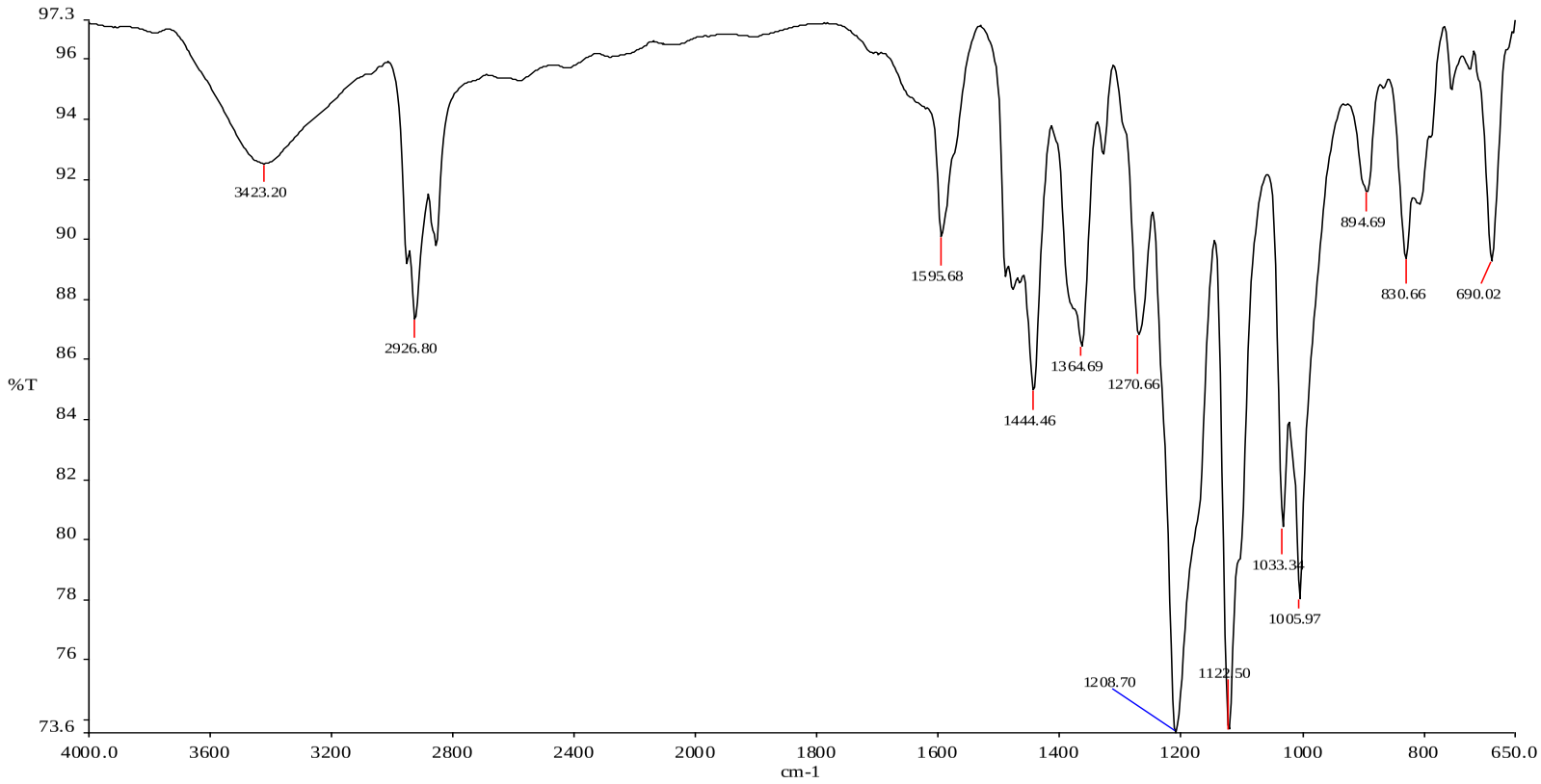


Şekil A.7 : 4-(2-kloro-4,5-disiyano-3,6-bis(hekziloksi)fenoksi) benzensülfonik asite (3) ait Kütle spektrumu



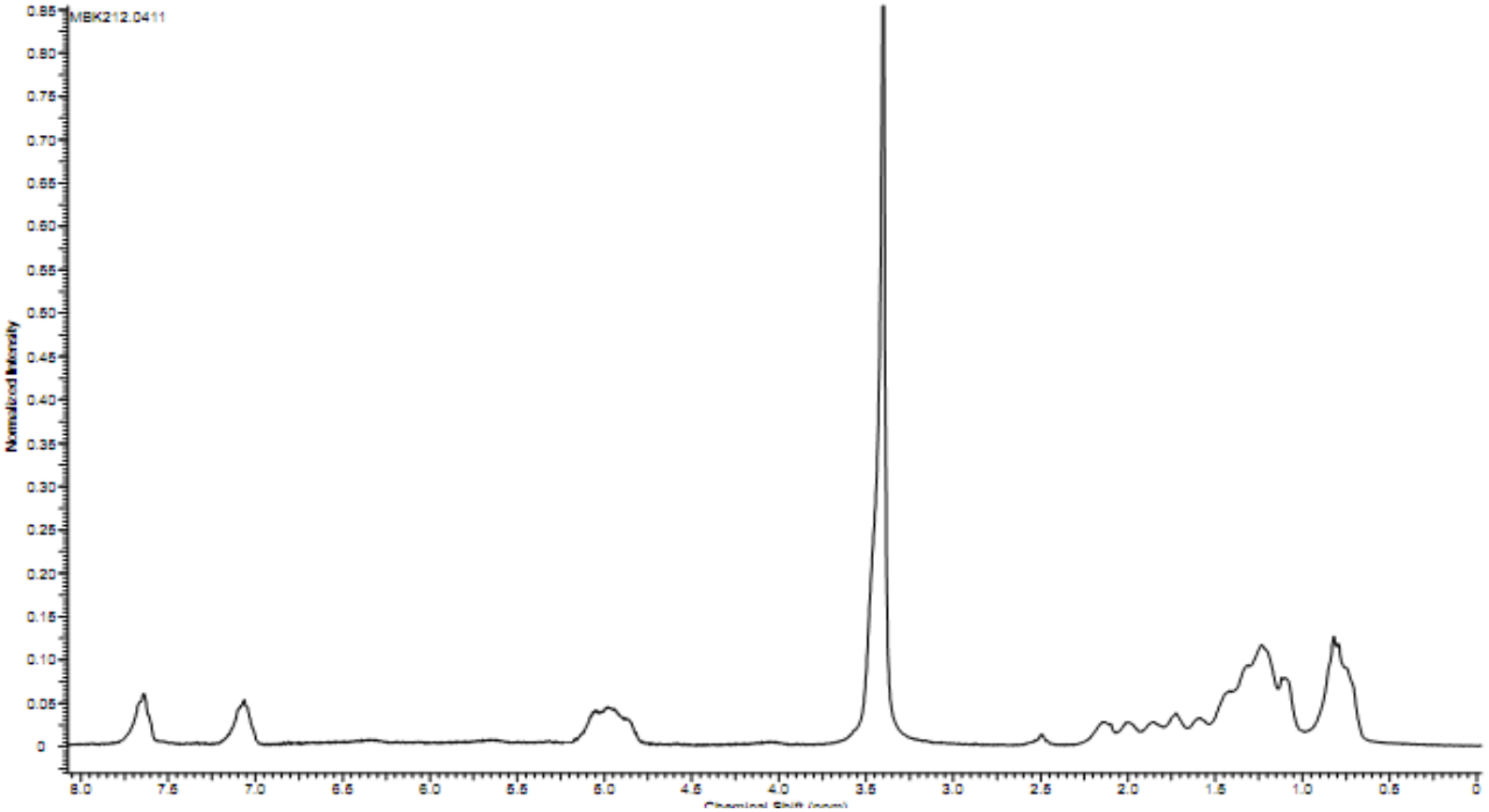
EK A.8

Şekil A.8 : 2,9(10),16(17),23(24)-tetra-kloro 1,4,8,11,15,18,22,25-oktahekziloksi-3,9(10),16(17),23(24)-tetra-(4-sulfonilfenoksi)ftalosiyanin çinko (II) bileşiğinin metanoldeki UV-Vis Spektrumu

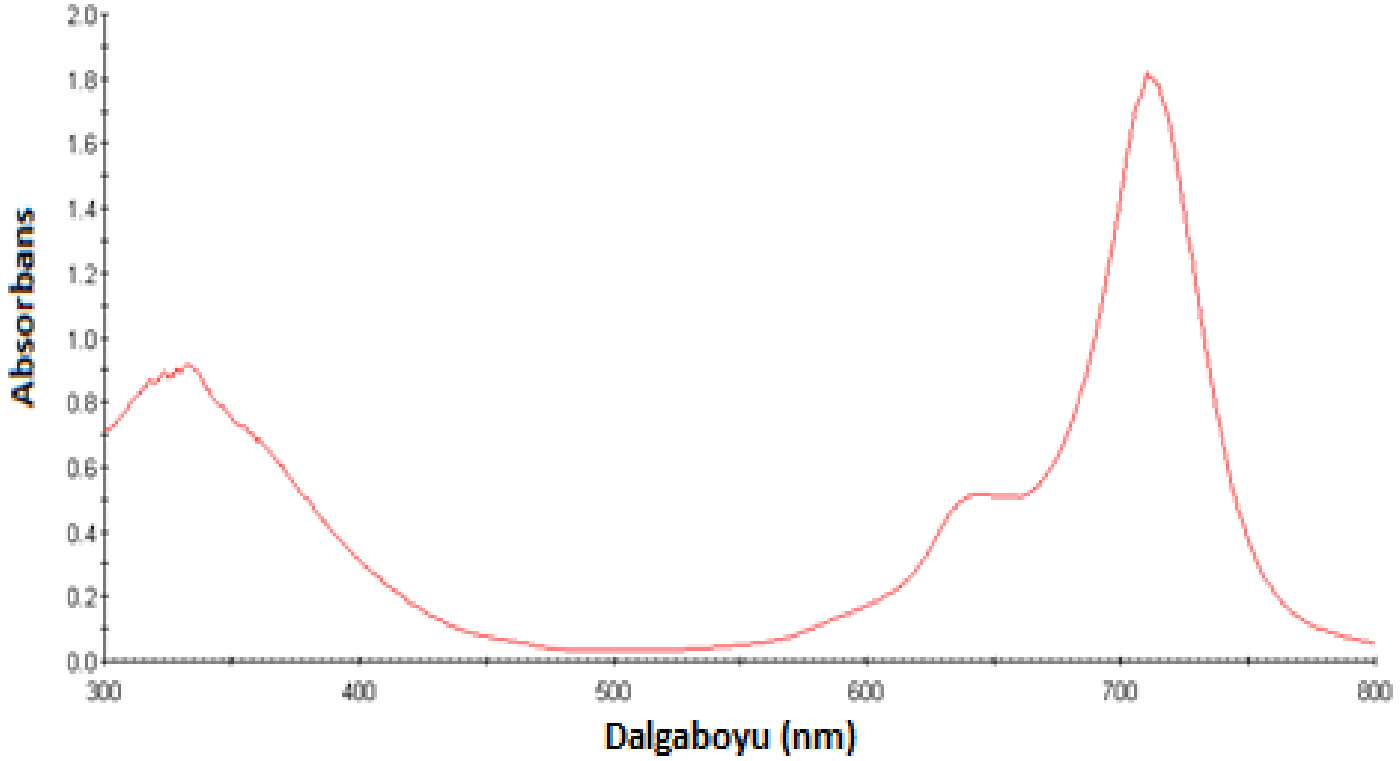


Şekil A.9 : 2,9(10),16(17),23(24)-tetra-kloro 1,4,8,11,15,18,22,25-oktahekziloksi-3,9(10),16(17),23(24)-tetra-(4-sulfonilfenoksi)ftalosiyanin çinko (II) bileşiğine ait IR spektrumu

EK A.10

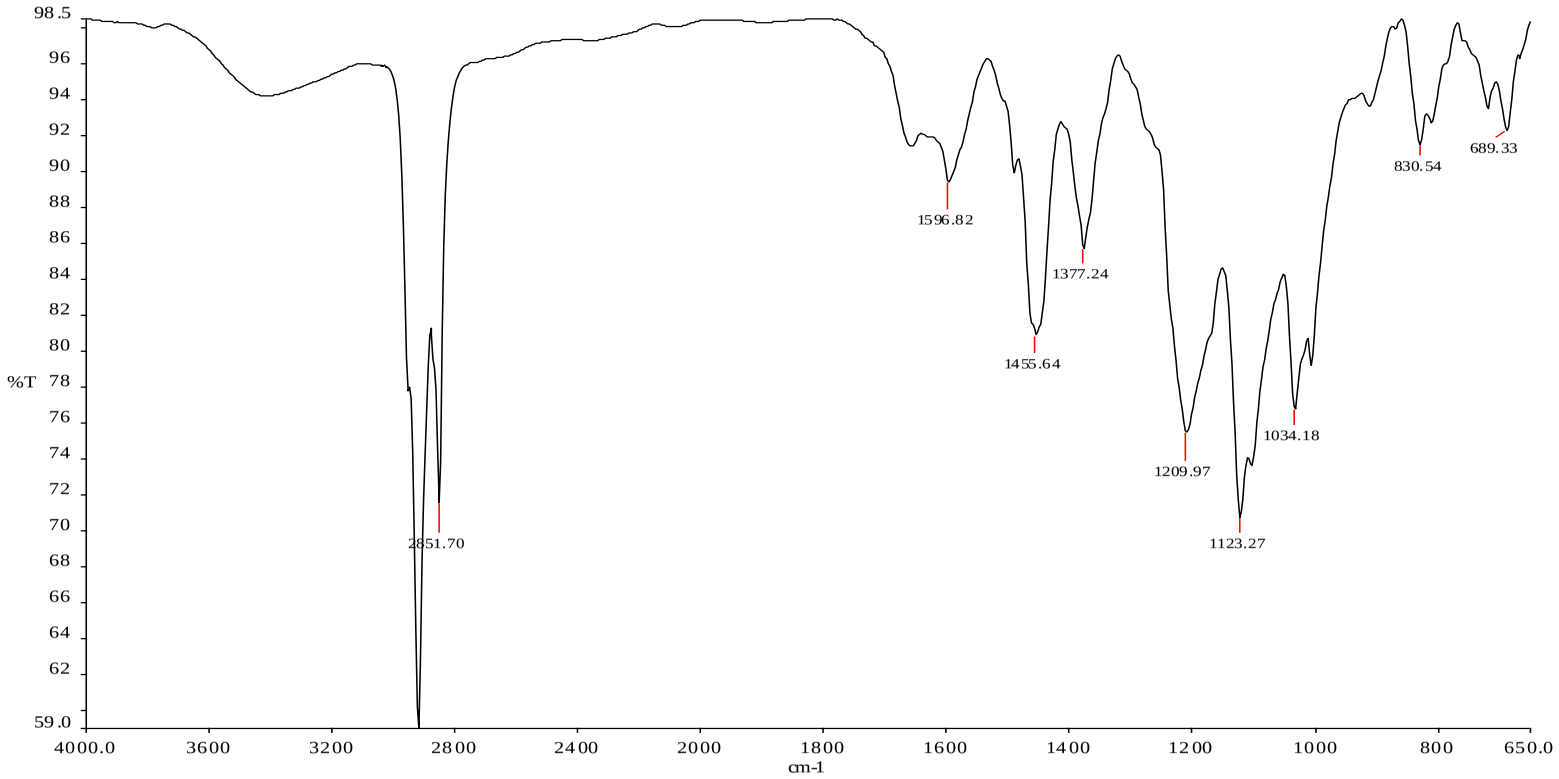


Şekil A.10 : 2,9(10),16(17),23(24)-tetra-kloro 1,4,8,11,15,18,22,25-oktahekziloksi-3,9(10),16(17),23(24)-tetra-(4-sulfonilfenoksi)ftalosiyanin çinko (II) bileşiğine ait H^1 NMR Spektrumu

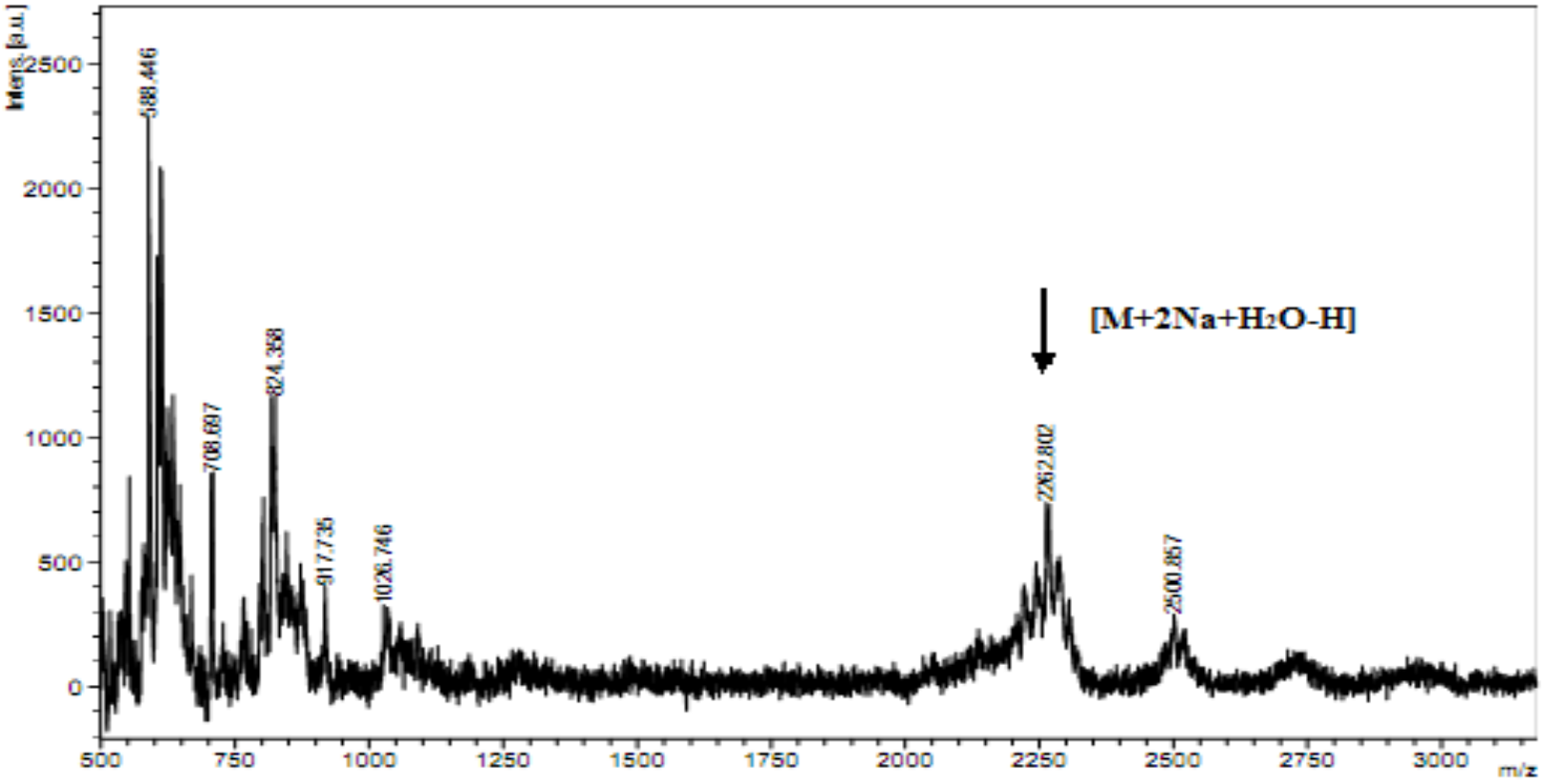


Şekil A.11 : 2,9(10),16(17),23(24)-tetra-kloro 1,4,8,11,15,18,22,25-oktahekziloksi-3,9(10),16(17),23(24)-tetra-(4-sulfonilfenoksi)ftalosiyanin kobalt (II) bileşiğinin metanoldeki UV-Vis Spektrumu

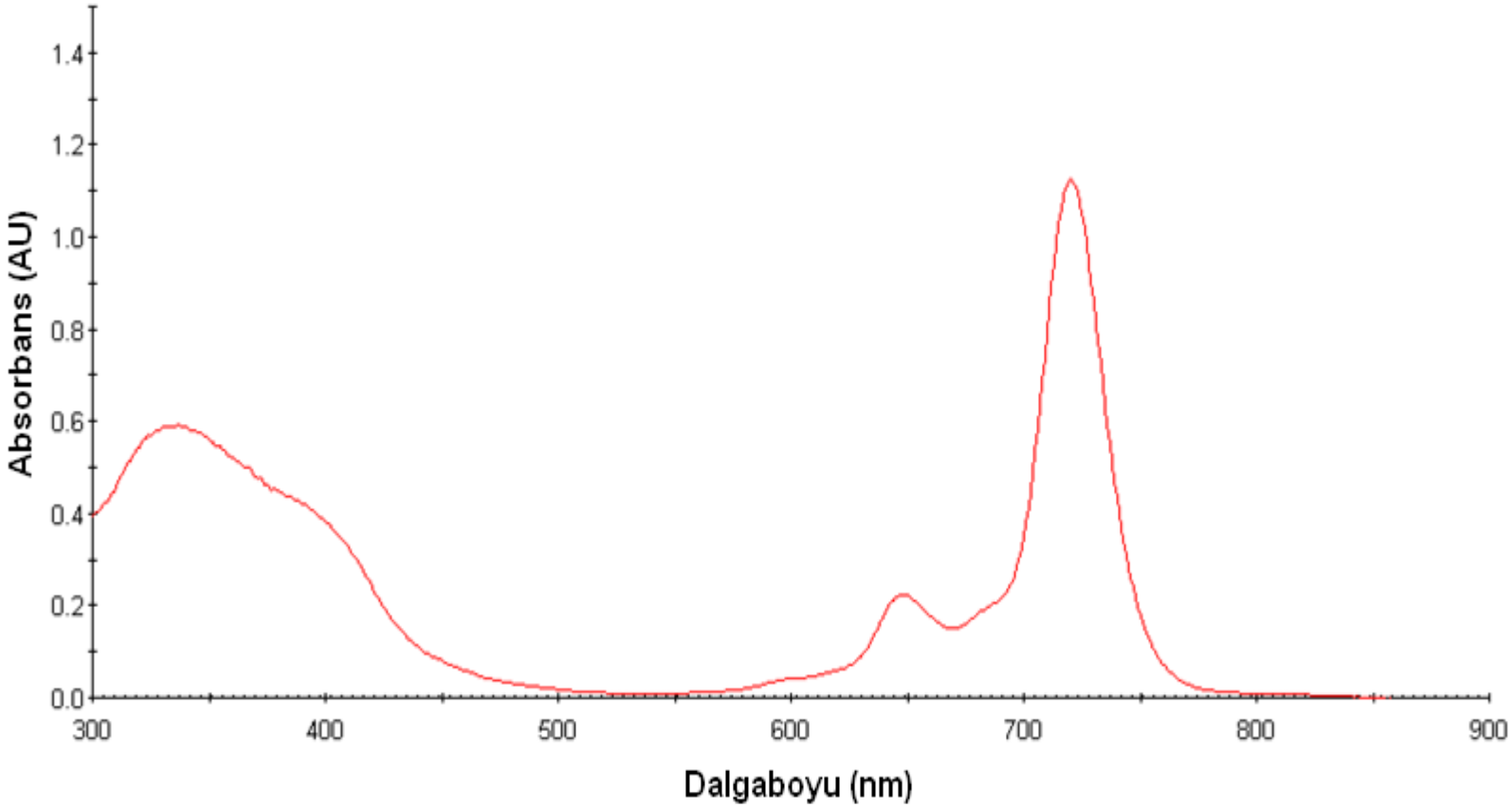
EK A.12



Şekil A.12 : 2,9(10),16(17),23(24)-tetra-kloro 1,4,8,11,15,18,22,25-oktahekziloksi-3,9(10),16(17),23(24)-tetra-(4-sulfonilfenoksi)ftalosiyanin kobalt (II) bileşiğinin IR spektrumu

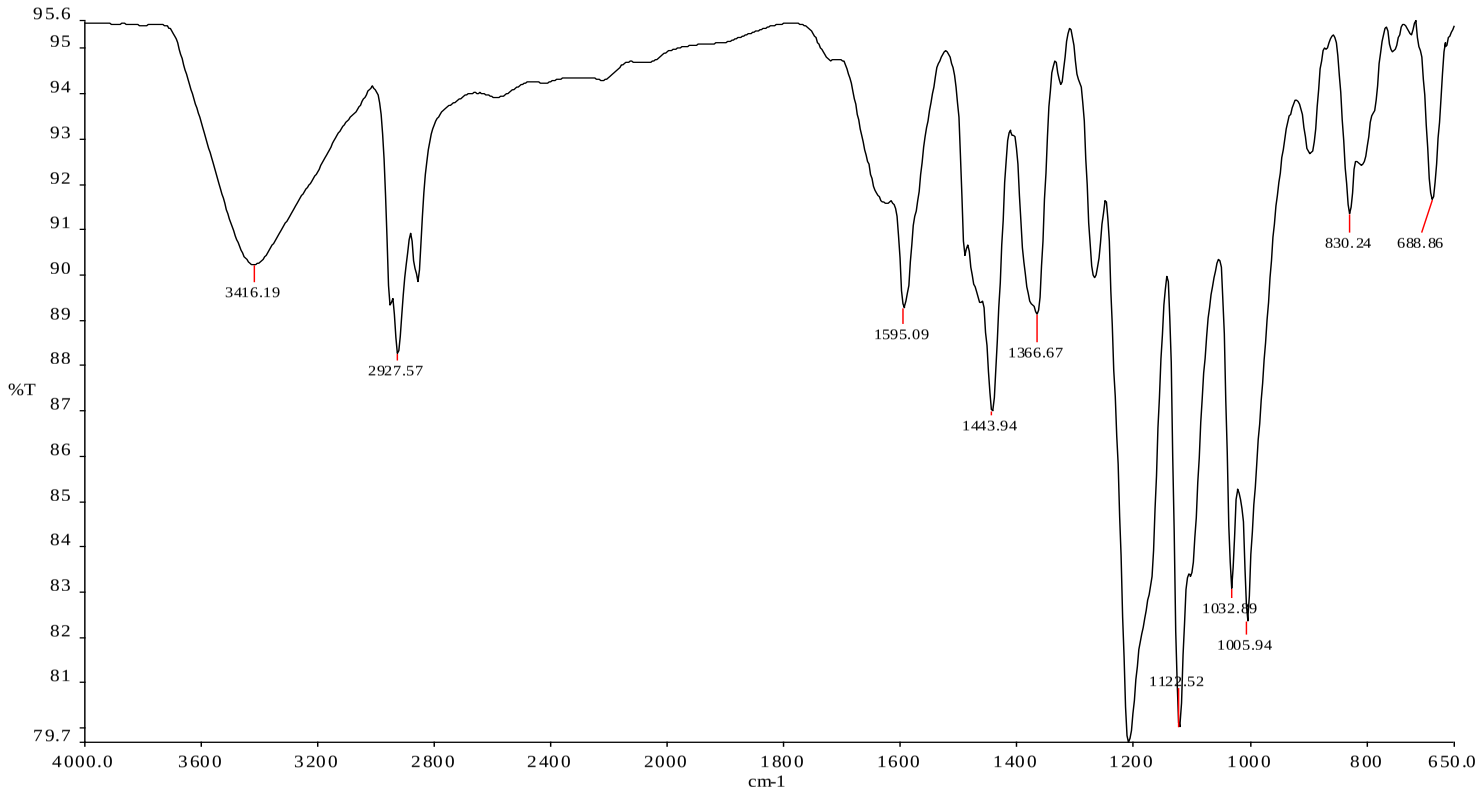


Şekil A.13 : 2,9(10),16(17),23(24)-tetra-kloro 1,4,8,11,15,18,22,25-oktahekziloksi-3,9(10),16(17),23(24)-tetra-(4-sulfonilfenoksi)ftalosiyanin kobalt (II) bileşiğine ait Kütle Spektrumu



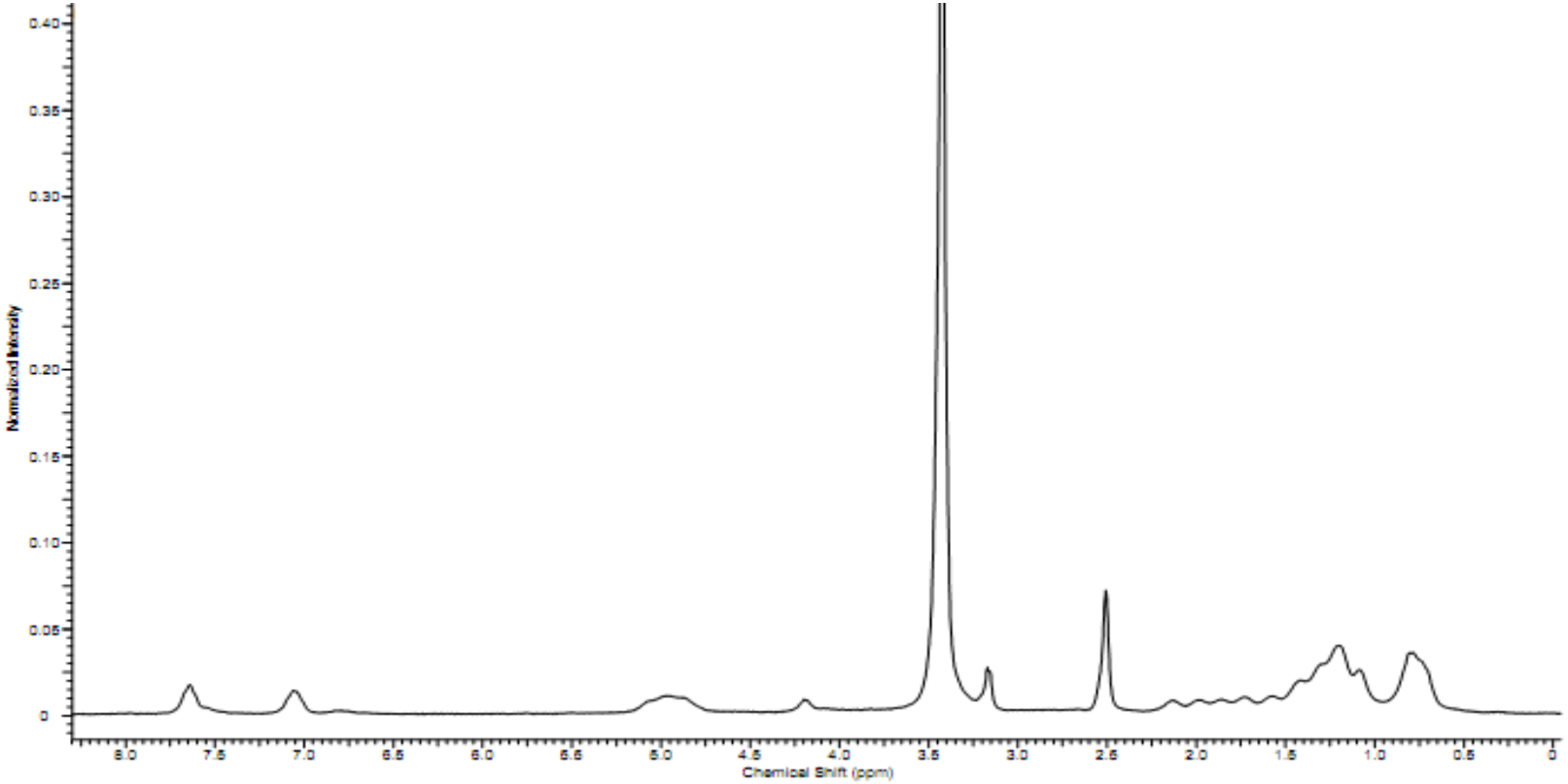
EK A.14

Şekil A.14 : 2,9(10),16(17),23(24)-tetra-kloro 1,4,8,11,15,18,22,25-oktahekziloksi-3,9(10),16(17),23(24)-tetra-(4 sulfonilfenoksi)ftalosiyanin indiyum (III) bileşiğinin metanoldeki UV-Vis Spektrumu



Şekil A.15 : 2,9(10),16(17),23(24)-tetra-kloro 1,4,8,11,15,18,22,25-oktahekziloksi-3,9(10),16(17),23(24)-tetra-(4-sulfonilfenoksi)ftalosiyanin indiyum (III) bileşiğinin IR spektrumu

EK A.16



Şekil A.16 : 2,9(10),16(17),23(24)-tetra-kloro 1,4,8,11,15,18,22,25-oktahekziloksi-3,9(10),16(17),23(24)-tetra-(4 sulfonilfenoksi)ftalosiyanin Indiyum (III) bileşiğine ait H^1 NMR Spektrumu



ÖZGEÇMİŞ

Ad Soyad: Emre GÜZEL

Doğum Yeri ve Tarihi: 9/9/1987 - İstanbul

Lisans Üniversite: Sakarya Üniversitesi - 2009

Ulusal Bildiriler:

- **Emre Güzel, Ahmet Gül, Makbule B. Koçak,** Novel Hexadeca-Substituted Amphiphilic Phthalocyanines, Paint Industry and Auxiliary Products Congress, p:205-208, 23-26 September – 2010 , Istanbul/Turkey

- **Emre Güzel, Ahmet Gül, Makbule B. Koçak,** Yeni Hegzadeka Sübstitüe Amfifilik İndiyum Ftalosiyanin Sentezi ve Karakterizasyonu, III. Ulusal Anorganik Kimya Kongresi, 19-22 Mayıs, Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Çanakkale/Türkiye