İSTANBUL TEKNİK ÜNİVERSİTESİ ★ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YENİ PİRAZİNOPORFİRAZİNLERİN SENTEZİ VE ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ

DOKTORA TEZİ

Rabia Zeynep USLU KOBAK

Anabilim Dalı : KİMYA

Programı : KİMYA

NİSAN 2009

İSTANBUL TEKNİK ÜNİVERSİTESİ ★ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YENİ PİRAZİNOPORFİRAZİNLERİN SENTEZİ VE ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ

DOKTORA TEZİ
Rabia Zeynep USLU KOBAK
(509032206)

Tezin Enstitüye Verildiği Tarih : 04 Şubat 2009
Tezin Savunulduğu Tarih : 27 Nisan 2009

Tez Danışmanı : Prof. Dr. Ahmet GÜL (İTÜ)
Diğer Jüri Üyeleri : Prof. Dr. Ulvi AVCIATA (YTÜ)
Prof. Dr. Esin HAMURYUDAN (İTÜ)
Prof. Dr. Zehra Altuntaş BAYIR (İTÜ)
Prof. Dr. Ayşe Gül GÜREK (GYTE)

NİSAN 2009

ÖNSÖZ

Çalışmalarım esnasında ilgi ve anlayışıyla yardımcı olan, bilgi ve tecrübelerinden yararlanma imkanı tanıyan, her çeşit konuda önerilerini ve desteğini bir an olsun benden esirgemeyen değerli hocam ve tez danışmanım Anorganik Kimya Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Ahmet Gül'e,

Çalışmalarım süresince daima yardımcı olan Prof. Dr. Ali İhsan OKUR, Prof. Dr. Makbule Burkut Koçak, Prof. Dr. Ali CİHAN, Prof. Dr. Esin HAMURYUDAN, Prof. Dr. Zehra ALTUNTAŞ BAYIR, Doç. Dr. İsmail YILMAZ, Yrd. Doç. Dr. Özgül SAĞLAM, Yrd. Doç. Dr. Şebnem SESALAN ve Yrd. Doç. Dr. Ayfer Kalkan'a,

Her türlü üzüntümü ve mutluluğumu paylaşabildiğim dostum Yrd. Doç. Dr. Hatice Akın DİNÇER'e, arkadaşlığı ile bana destek olan Yrd. Doç. Dr. Ergün GONCA, Yrd. Doç. Dr. Kasım Şener'e ve bileşiklerimin elektrokimyasını inceleyen Yrd. Doç. Dr. Atıf Koca'ya,

Tüm Anorganik Kimya Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi arkadaşlarıma,

Hayatım boyunca maddi ve manevi desteği ile hep yanımda olan, haklarını hiçbir zaman ödeyemeyeceğim sevgili canım ailem; babam Ahmet USLU, annem Sehavet USLU, ablalarım Elif ÖNER ve Tuba TANGÖR'e, enerji ve neşeleriyle bana mutluluk veren yeğenlerim Hilal, Zülal ve Ahmet'e

Bir ömür boyu hayatımın iyi ve kötü zamanlarını birlikte paylaşmaya karar verdiğim can dostum ve sevgili eşim Nedat KOBAK'a

Teşekkürü bir borç bilirim…

Şubat 2009

Rabia Zeynep USLU KOBAK
Y. Kimyager

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖNSÖZ ..... **iii**
İÇİNDEKİLER ..... **v**
KISALTMALAR ..... **ix**
ÇİZELGE LİSTESİ ..... **xi**
ŞEKİL LİSTESİ ..... **xiii**
ÖZET ..... **xix**
SUMMARY ..... **xxv**
1. GİRİŞ **1**
2. GENEL BİLGİLER **5**
2.1 DAMN'in Kimyası ve Heterosiklik Sentezlerde Kullanılması 5
2.1.1 DAMN'in kimyasal yapısı ve fiziksel özellikleri 5
2.1.2 DAMN'in kimyasal reaktivitesi 6
2.2 2,3-Dikloro-5,6-Disiyanopirazin Sentezi ve Çeşitli Nükleofiller ile Reaksiyonları 9
2.2.1 Sübstitüe piridin ile 2-amino-3-kloro-5,6-disiyanopirazinden pirido [1', 2' : 1, 2]imidazo[4,5-b]pirazinlerin sentezi 11
2.2.2 2,3-Dikloro-5,6-disiyanopirazinin enaminler ve bazı tersiyer aminler ile reaksiyonu 12
2.2.3 2,3,7,8-Tetrasiyano-5,10-dihidrodipirazino[2,3-b:2',3'-e]pirazin sentezleri ve spektral özellikleri 14
2.2.4 2,3-Disiyanopirazin içeren düşük molekül kütleye sahip V-şekilli maddelerin sentezleri 15
2.2.5 5,6-Disiyano-2,3-ditiyopirazin (dcdmp) kimyası : 2,3,7,8-tetrasiyano 1,4,6,9-tetraazotiantrenin ve Au(III)$(dcdmp)_2$ komplekslerinin kristal yapısı ve sentezi 16
2.3 Pirazinoporfirazinler 18
2.3.1 Sentez ve bazı özellikleri 18
2.3.2 Elektronik yapı ve UV-Vis spektral özellikleri 32
2.3.3 ^{1}H NMR spektrumları 35
2.3.4 IR spektrumları 36
2.3.5 Asit ortamda kararlılık 36
2.3.6 Elektrokimya 37
2.4 Alkilheteroatom Sübstitüe Pirazinoporfirazinler 38
2.4.1 Yeni suda çözünür azaftalosiyaninlerin sentezi ve fotodinamik aktifliği üzerindeki çalışmalar 38
2.4.2 Alkilheteroatom sübstitüe azaftalosiyaninlerin sentezi ve fotodinamik aktifliğinin karşılaştırılması 41
2.4.3 Ftalosiyanin ve azaftalosiyaninlerin fotodinamik aktifliği ve agregasyon özelliklerinin karşılaştırılması 47

2.4.4 Alifatik tersiyer amino sübstitüe katyonik azaftalosiyaninlerin sentez, singlet oksijen üretimi ve spektroskopik çalışmalar 49
2.4.5 Tetrapirazinoporfirazin makrohalkasındaki azotların protonlanması ve proton ayrılması 55
2.4.6 Bir karboksilik grup içeren yeni simetrik olmayan azaftalosiyaninlerin sentezi ve karakterizasyonu 57
2.4.7 Hidroksi grup içeren simetrik olmayan metalsiz azaftalosiyaninlerin sentez ve karakterizasyonu ve bileşiklerin piridin ile kompleks oluşumu 59
2.5 Direkt Aromatik Grup Bağlı Pirazinoporfirazinler 64
2.5.1 Elektron verici ve çekici grupları birlikte içeren pirazinoporfirazinlerin sentez ve optik özellikleri 64
2.5.2 Fenilen dallanmış (dendron) grupları içeren tetrapirazinoporfirazinlerin karakterizasyonu ve optik özellikleri 66
2.5.3 Oktafeniltetrapirazinoporfirazinin asit-baz etkileşimleri ve proton verici ortamda lutesyum (III) kompleksleri 69
2.5.4 Dıştan piridin halkaları bağlı tetra-2,3-pirazinoporfirazinler 1) Tetra-2,3-[5,6-di(2-piridil)pirazino]porfirazin: Dikkate değer elektron-eksikliği özelliklerine sahip yeni bir makrosiklik 73
2.5.5 Dıştan piridin halkaları bağlı tetra-2,3-pirazinoporfirazinler 2) Tetra-2,3-[5,6-di(2-piridil)pirazino]porfirazinin metal komplekleri: Lineer ve lineer olmayan optik özellikleri ve elektrokimyasal davranışları 75
2.5.6 Dıştan piridin halkaları bağlı tetra-2,3-pirazinoporfirazin yapısında oldukça yüksek elektron eksikliğine sahip yeni bir oktakatyonik makrosiklik: Tetra-2,3-[5,6-di(2-(N-metil)piridinyumil)pirazino] porfirazin $[(2\text{-Mepy})_8\text{TPyzPzH}_2]^{8+}$ 76
2.6 İki Farklı Sübstitüent İçeren Metalli Pirazinoporfirazinler 78
2.6.1 Azaftalosiyaninlerin fotofiziksel özellikleri üzerinde elektron-çekici ve elektron-verici sübstitüentlerin etkisi 78
2.6.2 Sülfanil sübstitüe pirazin-2,3-dikarbonitril ve ftalonitril bileşiklerinin siklotetramerizasyonu 82
2.7 Aksiyel Sübstitüe Tetrapirazinoporfirazinler 85
2.8 Polimerik Tetrapirazinoporfirazinler 87
2.9 Tetrasübstitüe Tetrapirazinoporfirazinler 88
2.10 Porfirazinler : Periferal Sübstitüent Değişimiyle Tasarlanmış Makrosiklik Yapılar 89
2.10.1 Porfirazin halka sisteminin reaktivitesi 90
2.10.2 Porfirazin sentezinin tarihi tanıtımı 90
2.10.3 Porfirazin sentezindeki gelişmeler 93
2.10.4 Porfirazin sentezinde halka-açılma metatez polimerizasyonu (ROMP) yakalama-serbest bırakma 94
2.10.5 Katalizör olarak porfirazinler 97
2.10.6 Konjuge azot içeren halkalar bağlı porfirazinler 99
2.10.7 Yüzeye bağlı porfirazinler 105
2.10.8 Tümör karşıtı porfirazin ve tedavi edici reaktifler 107
3. ÇALIŞMANIN AMACI VE KAPSAMI 109
4. KULLANILAN CİHAZLAR VE MADDELER 113
4.1 Kullanılan Cihazlar 113
4.2 Kullanılan Maddeler 113

5. DENEYSEL KISIM 115
5.1 2,3-Diokzo-1,2,3,4-tetrahidropirazin-5,6-dikarbonitril 115
5.2 5,6-Dikloropirazin-2,3-dikarbonitril (1) 115
5.3 5,6-Bis(2-dimetilaminoetilsülfanil)-2,3-disiyanopirazin (2) 116
5.4 Oktakis(2-dimetilaminoetilsülfanil)azaftalosiyaninatomagnezyum(II) (3) ... 116
5.5 Oktakis(2-dimetilaminoetilsülfanil)azaftalosiyanin (4) 117
5.6 Oktakis(2-dimetilaminoetilsülfanil)azaftalosiyaninatoçinko(II) (5) 118
5.7 Oktakis(2-dimetilaminoetilsülfanil)azaftalosiyaninatokobalt(II) (6) 119
5.8 Oktakis(2-trimetilaminoetilsülfanil)azaftalosiyaninatomagnezyum(II) oktaiyodür (7) 120
5.9 Oktakis(2-trimetilaminoetilsülfanil)azaftalosiyanin oktaiyodür (8) 121
5.10 Oktakis(2-dimetilaminoetilsülfanil)azaftalosiyaninatomagnezyum(II) (3)'ün asit titrasyonu 122
5.11 5,6-Bis(4-nitrofenoksi)pirazin-2,3-dikarbonitril (9) 123
5.12 5,6-Bis(4-metilfenoksi)pirazin-2,3-dikarbonitril (10) 124
5.13 5,6-Bis[3-(dietilamino)fenoksi]pirazin-2,3-dikarbonitril (11) 125
5.14 5,6-Bis(benziloksi)pirazin-2,3-dikarbonitril (12) 126
5.15 Oktakis(hekziloksi)pirazinoporfirazinatoçinko (II) (13) 127
5.16 Oktakis(hekziloksi)pirazinoporfirazinatokobalt (II) (14) 128
5.17 Oktakis(hekziloksi)pirazinoporfirazinatobakır(II) (15) 129
5.18 Elektrokimyasal Uygulamalar 130
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER 133
6.1 Sentez ve Karakterizasyon 133
6.2 13, 14 ve 15 Metalli Tetrapirazinoporfirazinlerin Voltametrik ve Spektroelektrokimyasal Ölçümleri 146
6.3 Sonuçlar 153
KAYNAKLAR 155
EKLER 167
ÖZGEÇMİŞ 205

KISALTMALAR

Pz	**:** Porfirazin
Pc	**:** Ftalosiyanin
AzaPc	**:** Azaftalosiyanin
$(Pyz)_4PA$	**:** Tetrapirazinoporfirazin
PDT	**:** Fotodinamik Terapi
DAMN	**:** Diaminomaleodinitril
ROMP	**:** Halka Açılma Metatez Polimerizasyonu
CV	**:** Siklik Voltametri
DPV	**:** Diferansiyel Puls Voltametri
SE	**:** Spektrokimyasal Ölçümler
SCE	**:** Standart Kalomel Elektrot
IR	**:** Infrared (Kızıl ötesi)
NMR	**:** Nükleer Manyetik Rezonans
UV-Vis	**:** Ultraviyole (Mor ötesi)-Görünür
MS	**:** Kütle Spektroskopi
DPBF	**:** Difenilisobenzofuran
TBAP	**:** Tetrabutilamonyum perklorat
DBU	**:** 1,8-diazabisiklo[5,4,0]undek-7-en
THF	**:** Tetrahidrofuran
DMSO	**:** Dimetilsülfoksit
DMF	**:** Dimetilformamid
DCM	**:** Diklormetan

ÇİZELGE LİSTESİ

Sayfa

Çizelge 2.1 : Tetrapirazinoporfirazinler ve UV-Vis spektral değerleri 20
Çizelge 2.2 : Halkalı tetrapirazinoporfirazinlerin UV-Vis spektral değerleri 34
Çizelge 5.1 : 5,6-Bis(2-dimetilaminoetilsülfanil)-2,3-disiyanopirazin (2) bileşiğine ait elementel analiz sonuçları 116
Çizelge 5.2 : Oktakis(2-dimetilaminoetilsülfanil)azaftalosiyaninatomagnezyum(II) bileşiğine ait elementel analiz sonuçları 117
Çizelge 5.3 : Oktakis(2-dimetilaminoetilsülfanil)azaftalosiyanin bileşiğine ait elementel analiz sonuçları 118
Çizelge 5.4 : Oktakis(2-dimetilaminoetilsülfanil)azaftalosiyaninatoçinko(II) bileşiğine ait elementel analiz sonuçları 118
Çizelge 5.5 : Oktakis(2-dimetilaminoetilsülfanil)azaftalosiyaninatokobalt(II) bileşiğine ait elementel analiz sonuçları 119
Çizelge 5.6 : Oktakis(2-trimetilaminoetilsülfanil)azaftalosiyaninatomagnezyum(II) oktaiyodür bileşiğine ait elementel analiz sonuçları 120
Çizelge 5.7 : Oktakis(2-trimetilaminoetilsülfanil)azaftalosiyanin oktaiyodür bileşiğine ait elementel analiz sonuçları 121
Çizelge 5.8 : 5,6-bis(4-nitrofenoksi)pirazin-2,3-dikarbonitril bileşiğine ait elementel analiz sonuçları 124
Çizelge 5.9 : 5,6-bis(4-metilfenoksi)pirazin-2,3-dikarbonitril bileşiğine ait elementel analiz sonuçları 125
Çizelge 5.10 : 5,6-Bis[3-(dietilamino)fenoksi]pirazin-2,3-dikarbonitril bileşiğine ait elementel analiz sonuçları 125
Çizelge 5.11 : 5,6-Bis(benziloksi)pirazin-2,3-dikarbonitril bileşiğine ait elementel analiz sonuçları 126
Çizelge 5.12 : Oktakis(hekziloksi)pirazinoporfirazinatoçinko (II) bileşiğine ait elementel analiz sonuçları 127
Çizelge 5.13 : Oktakis(hekziloksi)pirazinoporfirazinatokobalt (II) bileşiğine ait elementel analiz sonuçları 129
Çizelge 5.14 : Oktakis(hekziloksi)pirazinoporfirazinatobakır (II) bileşiğine ait elementel analiz sonuçları 130
Çizelge 6.1 : Farklı organik çözücülerdeki 3, 4, 7 ve 8 bileşiklerinin UV-Vis spektral değerleri ([a]Parantez değerleri: log ε ($M^{-1}cm^{-1}$)) 139

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa

Şekil 1.1 : Tetrapirolik makrohalkalar 2
Şekil 1.2 : Azaftalosiyaninler: **(a)** tetra(2,3-pirido)porfirazinlerin izomeri, **(b)** tetra (3,4-pirido)porfirazinlerin izomeri, **(c)** tetrapirazinoporfirazin 3
Şekil 2.1 : DAMN'in cis (1) ve trans (2) izomeri 6
Şekil 2.2 : Pirazin sentezi 1 6
Şekil 2.3 : Pirazin sentezi 2 7
Şekil 2.4 : 2,3-disiyanopirazin 7
Şekil 2.5 : Pirazin sentezi 3 8
Şekil 2.6 : Pirazin sentezi 4 8
Şekil 2.7 : 2,3-Dikloro-5,6-disiyanopirazin sentezi ve çeşitli nükleofiller ile reaksiyonları 10
Şekil 2.8 : 2,3-Disiyanopirido[1', 2' : 1, 2]imidazo [4,5-b]pirazin eldesi 11
Şekil 2.9 : Sübstitüe 2,3-disiyanopirido[1', 2' : 1, 2]imidazo [4,5-b]pirazin eldesi 12
Şekil 2.10: 2,3-dikloro-5,6-disiyanopirazin 20 'nin enaminler ile reaksiyonları 13
Şekil 2.11 : 20'nin tersiyer aminler ile reaksiyonları 13
Şekil 2.12 : 20 bileşiğinden 52-61 bileşiklerinin eldesi 14
Şekil 2.13 : 52 bileşiğinin alternatif sentezi 14
Şekil 2.14 : Farklı aromatik karboksilik asitler 15
Şekil 2.15 : 74-79 bileşiklerinin sentezleri 16
Şekil 2.16 : 81-83 bileşiklerinin sentezi 17
Şekil 2.17 : Tctata'nın reaksiyon mekanizması 18
Şekil 2.18 : Pirazinoporfirazinin genel sentez yöntemi 19
Şekil 2.19 : Alkil sübstitüe türevler 22
Şekil 2.20 : Halkalı bornan yapılı tetrapirazinoporfirazin sentezi 23
Şekil 2.21 : 2,3-disiyano-5,6-di(brometil)pirazin eldesi ve nükleofillerle reaksiyonları 24
Şekil 2.22 : Alkinil-sübstitüe türevleri 24
Şekil 2.23 : Alkoksi, alkiltiyo ve amino sübstitüe tetrapirazinoporfirazinlerin eldesi 26
Şekil 2.24 : Oktakarboksitetrapirazinoporfirazin sentezi 27
Şekil 2.25 : Benzen, naftalen ve fenantren halkalı tetrapirazinoporfirazinler 27
Şekil 2.26 : Benzohalkalı tetrapirazinoporfirazinlerin sentezi 28
Şekil 2.27 : Tetra(asenafto[1,2-b]pirazin)[2,3-*b,g,l,q*]porfirazinlerin sentezi 29
Şekil 2.28 : Tetra(pirazino[2,3:5,6]pirazino[2,3-*b,g,l,q*]porfirazinler 29
Şekil 2.29 : 5-üyeli heterosiklik yapıları içeren halkalı tetrapirazinoporfirazinler 30
Şekil 2.30 : Monopirazinotribenzoporfirazinlerin sentezi 31
Şekil 2.31 : Koordinatif bağlı trimer porfirazin kompleksleri 31
Şekil 2.32 : Disiyanopirazinoporfirazin sentezi 32
Şekil 2.33 : Binükleer tripirazinoporfirazin 32
Şekil 2.34 : Suda çözünür pirazinoporfirazin sentezi 40
Şekil 2.35 : Alkilheteroatom sübstitüe azaftalosiyaninlerin sentezi 43

Şekil 2.36 : Piridinde 158c, 159c ve 161 bileşiklerinin absorbsiyon spektrumları 44
Şekil 2.37 : 162 bileşiğinin yapısı.... 45
Şekil 2.38 : S-Sübstitüe azaftalosiyaninlerin sentezi 48
Şekil 2.39 : İki piridil içeren ligand eldesi.... 50
Şekil 2.40 : Alifatik tersiyer amino bağlı katyonik azaftalosiyaninlerin sentezi 51
Şekil 2.41 : 184-189 azapc yapıları 51
Şekil 2.42 : DMF'te P2-Zn1'in (185) UV-Vis absorpsiyon(kesikli çizgi), floresans emisyon(nokta çizgi) ve uyarılma(tam çizgi) spektrumları 53
Şekil 2.43 : P2-Zn2A.HCl 'in (187) UV-Vis spektrumlarındaki değişimler.... 54
Şekil 2.44 : P2-Zn4.HCl'in (189) UV-Vis spektrumlarındaki değişimler.... 54
Şekil 2.45 : 190-193 pirazinoporfirazinlerin yapıları 56
Şekil 2.46 : Tek karboksilik asit grubunu içeren asimetrik azaftalosiyanin yapısı.... 58
Şekil 2.47 : Asimetrik azaftalosiyaninler için çıkış maddeleri 58
Şekil 2.48 : Metalsiz, asimetrik hidroksil grup içeren azaftalosiyaninlerin sentezi 61
Şekil 2.49 : Morfolin halka oluşumunun mekanizması 61
Şekil 2.50 : **(a)** Piridinde 216 bileşiğinin UV-Vis spektrum değişimleri, **(b)** Proton transfer kompleks oluştuktan sonra piridin (tam çizgi), THF'de (kesikli çizgi) 215 bileşiğinin UV-Vis spektrumları.... 63
Şekil 2.51 : 2,3-Disiyanopirazin türevleri.... 65
Şekil 2.52 : İtme-çekme tipi tetrapirazinoporfirazin.... 66
Şekil 2.53 : 3,4-bis-(4-metoksifenil)-2,5-difenil-siklopenta-2,4-dienon (233) sentezi.... 67
Şekil 2.54 : Fenilen dendron grup içeren tetrapirazinoporfirazinlerin sentezi 68
Şekil 2.55 : Fenilen dendron grup içeren tetrapirazinoporfirazinin çözücü polaritesinin etkisinin absorpsiyon spektrumu.... 69
Şekil 2.56 : Fenilen dendron grup içeren tetrapirazinoporfirazinin sıcaklığa bağımlı absorpsiyon spektrumu 69
Şekil 2.57 : Oktafeniltetrapirazinoporfirazin 70
Şekil 2.58 : $CH_2Cl_2CF_3COOH$'deki oktafeniltetrapirazinoporfirazinin 237 elektronik absorpsiyon spektrumlarındaki değişimler 71
Şekil 2.59 : **(a)** AcOH- H_2SO_4'deki oktafeniltetrapirazinoporfirazinin elektronik absorpsiyon spektrumlarındaki değişimler 237 (C_{H2SO4} 0.33-10.61%), **(b)** AcOH- H_2SO_4'deki oktafeniltetrapirazinoporfirazinin elektronik absorpsiyon spektrumlarındaki değişimler 237 (C_{H2SO4} 15-45%).... 72
Şekil 2.60 : CH_2Cl_2-CF_3COOH'deki oktafeniltetrapirazinoporfirazinin lutesyum (III) kompleksinin elektronik absorpsiyon spektrumlarındaki değişimler.... 73
Şekil 2.61 : $Py_8TPyzPzH_2$ 238 yapısı 74
Şekil 2.62 : [$Py_8TPyzPzH_2$] 238'in zamanın bir fonksiyonu olarak UV-Vis spektrumları (A) $CHCl_3$, (B) CH_2Cl_2, (C) CH_3COOH, (D) piridin 75
Şekil 2.63 : [$Py_8TPyzPzM$]xH_2O (M= $Mg^{II}(H_2O)$, Mn^{II}, Co^{II}, Cu^{II}, Zn^{II} , x=3-8) 239 ve sentezi.... 76
Şekil 2.64 : Oktakatyonik porfirazin makrosikliğin yapısı.... 77
Şekil 2.65 : İtme-çekme tipi azaftalosiyaninlerin sentez adımları.... 78
Şekil 2.66 : Karışımdaki azapc yapıları.... 79
Şekil 2.67 : DMF'de 244-248'in UV-Vis spektrumlarının değişimleri 80
Şekil 2.68 : Pirazin ve ftalonitril monomerlerin sentezi.... 83
Şekil 2.69 : Çinko azaftalosiyanin 252 ve ftalosiyanin 253 84
Şekil 2.70 : Simetrik olmayan 255 ve 256 a-c'nin sentezi 85
Şekil 2.71 : Metalotetrapirazinotetraazaporfirinler Pyz_4TAPMX 86

Şekil 2.72 : Polimerik tetrapirazinoporfirazin 87
Şekil 2.73 : Tetrasübstitüe pirazinoporfirazin 261 88
Şekil 2.74 : Sübstitüe olmamış porfirazin sentezi 91
Şekil 2.75 : Porfirazin sentezi 94
Şekil 2.76 : 277 makrohalkasının ROMP metodu ile sentezi 95
Şekil 2.77 : 285 ve 286 karışımının ROMP metodu ile sentezi 96
Şekil 2.78 : 290 ve 291 makrohalkalarının ROMP metodu ile sentezi 97
Şekil 2.79 : Foto-oksijenasyon katalizörü olan seko-porfirazin 98
Şekil 2.80 : ROMP küre katalizör 298'in sentezi 99
Şekil 2.81 : Konjuge pirazinoporfirazin sentezi (304) 100
Şekil 2.82 : Halkalı azot içeren porfirazinler 101
Şekil 2.83 : Çoklu-metalik amino porfirazinlerin genel gösterimi 102
Şekil 2.84 : Schiff baz porfirazinler 103
Şekil 2.85 : Spin izomerler: 313 [Cu, Mn, SB] (sağ) ve 312 [Mn, Cu, SB] (sol) X-ışını yapısı 103
Şekil 2.86 : 314 $[Ni, Cu, PA]_2$ yapısı 104
Şekil 2.87 : Hibrit ligand sistem 315-318 yapıları 105
Şekil 2.88 : Bir altın yüzeye bağlı monotabakaların yönlenmesi ve dizayn edilmiş porfirazinler 106
Şekil 2.89 : Yüzeye bağlı porfirazinlerin A_3B 319 hazırlanması 106
Şekil 2.90 : A_2B_2 porfirazinlerin absorpsiyon/emisyonları 108
Şekil 5.1 : 2,3-Diokzo-1,2,3,4-tetrahidropirazin-5,6-dikarbonitril sentezi 115
Şekil 5.2 : 5,6-Dikloropirazin-2,3-dikarbonitril sentezi 115
Şekil 5.3 : 5,6-Bis(2-dimetilaminoetilsülfanil)-2,3-disiyanopirazin sentezi 116
Şekil 5.4 : Oktakis(2-dimetilaminoetilsülfanil)azaftalosiyaninatomagnezyum(II) sentezi 117
Şekil 5.5 : Oktakis(2-dimetilaminoetilsülfanil)azaftalosiyanin 118
Şekil 5.6 : Oktakis(2-dimetilaminoetilsülfanil)azaftalosiyaninatoçinko(II) 119
Şekil 5.7 : Oktakis(2-dimetilaminoetilsülfanil)azaftalosiyaninatokobalt(II) 120
Şekil 5.8 : Oktakis(2-trimetilaminoetilsülfanil)azaftalosiyaninatomagnezyum(II) oktaiyodür 121
Şekil 5.9 : Oktakis(2-trimetilaminoetilsülfanil)azaftalosiyanin oktaiyodür 122
Şekil 5.10 : THF'de 3 bileşiğinin farklı pH'lardaki UV-Vis spektrumları 123
Şekil 5.11 : Suda 7 bileşiğinin farklı pH'a sahip tampon çözeltilerindeki UV-Vis spektrumları 123
Şekil 5.12 : 5,6-Bis(4-nitrofenoksi)pirazin-2,3-dikarbonitril sentezi 124
Şekil 5.13 : 5,6-Bis(4-metilfenoksi)pirazin-2,3-dikarbonitril sentezi 125
Şekil 5.14 : 5,6-Bis[3-(dietilamino)fenoksi]pirazin-2,3-dikarbonitril sentezi 126
Şekil 5.15 : 5,6-Bis(benziloksi)pirazin-2,3-dikarbonitril sentezi 126
Şekil 5.16 : Oktakis(hekziloksi)pirazinoporfirazinatoçinko (II) sentezi 128
Şekil 5.17 : Oktakis(hekziloksi)pirazinoporfirazinatokobalt (II) 129
Şekil 5.18 : Oktakis(hekziloksi)pirazinoporfirazinatobakır (II) 130
Şekil 6.1 : 5,6-Bis(2-dimetilaminoetilsülfanil)-2,3-disiyanopirazin (2) 133
Şekil 6.2 : 2 Bileşiğinin ^1H NMR spektrumu 134
Şekil 6.3 : 2 Bileşiğinin kütle spektrumu 134
Şekil 6.4 : Magnezyum azaftalasiyanin 3'ün agregasyonu 136
Şekil 6.5 : Periferalde S-sübstitüe metalli ve metalsiz azaftalosiyaninler 137
Şekil 6.6 : 5 Bileşiğinin kütle spektrumu 138
Şekil 6.7 : Kuaternize MgAzaPc 7'nin geniş bir pH aralığında agregasyonu 139
Şekil 6.8 : Farklı çözücülerde çözünmüş MgAzapc (3)'ün UV-Vis spektrumları ... 140

Şekil 6.9 : -OR grubu içeren pirazin dinitriller 141
Şekil 6.10 : p-nitrofenoksi sübstitüe pirazin 9'un ^{1}H NMR spektrumu 141
Şekil 6.11 : 4-metilfenoksi sübstitüe pirazin 10'un ^{1}H NMR spektrumu 142
Şekil 6.12 : 3-(dietilamino)fenoksi sübstitüe pirazin 11'in ^{1}H NMR spektrumu 142
Şekil 6.13 : Benziloksi sübstitüe pirazin 12'nin ^{1}H NMR spektrumu 143
Şekil 6.14 : Oktakis(hekziloksi)pirazinoporfirazinato çinko, kobalt ve bakır (II) metal komplekleri 145
Şekil 6.15 : 14 Bileşiğinin kütle spektrumu 146
Şekil 6.16 : TBAP içeren DCM'da 14'ün CV ve DPV ölçümleri 148
Şekil 6.17 : 14'ün UV-Vis spektral değişimleri (A) E_{app}= -0.55 V, (B) E_{app}= -1.30 V, (C) E_{app}= 1.50 V) 150
Şekil 6.18 : 13'ün CV ve DPV gösterimleri 152
Şekil 6.19 : 13'ün UV-Vis spektral değişimleri 152
Şekil A.1 : 5,6-Bis(2-dimetilaminoetilsülfanil)-2,3-disiyanopirazin (2)'nin IR spektrumu 168
Şekil A.2 : 5,6-Bis(2-dimetilaminoetilsülfanil)-2,3-disiyanopirazin (2)'nin ^{1}H NMR spektrumu ($CDCl_3$) 169
Şekil A.3 : 5,6-Bis(2-dimetilaminoetilsülfanil)-2,3-disiyanopirazin (2)'nin ES kütle spektrumu 170
Şekil A.4 : Oktakis(2-dimetilaminoetilsülfanil)azaftalosiyaninatomagnezyum(II) (3)'ün IR spektrumu 171
Şekil A.5 : Oktakis(2-dimetilaminoetilsülfanil)azaftalosiyaninatomagnezyum(II) (3)'ün UV-Vis spektrumu (DCM, 10^{-6}) 172
Şekil A.6 : Oktakis(2-dimetilaminoetilsülfanil)azaftalosiyaninatomagnezyum(II) (3)'ün ^{1}H NMR spektrumu ($CDCl_3$) 173
Şekil A.7 : Oktakis(2-dimetilaminoetilsülfanil)azaftalosiyanin (4)'ün IR Spektrumu 174
Şekil A.8 : Oktakis(2-dimetilaminoetilsülfanil)azaftalosiyanin (4)'ün UV-Vis spektrumu (DCM, 10^{-6}) 175
Şekil A.9 : Oktakis(2-dimetilaminoetilsülfanil)azaftalosiyanin (4)'ün ^{1}H NMR spektrumu ($CDCl_3$) 176
Şekil A.10 : Oktakis(2-dimetilaminoetilsülfanil)azaftalosiyaninatoçinko(II) (5)'in IR spektrumu 177
Şekil A.11 : Oktakis(2-dimetilaminoetilsülfanil)azaftalosiyaninatoçinko(II) (5)'in UV-Vis spektrumu (DCM, 10^{-6}) 178
Şekil A.12 : Oktakis(2-dimetilaminoetilsülfanil)azaftalosiyaninatoçinko(II) (5)'in MİKRO-TOF kütle spektrumu 179
Şekil A.13 : Oktakis(2-dimetilaminoetilsülfanil)azaftalosiyaninatokobalt(II) (6)'nın IR spektrumu 180
Şekil A.14 : Oktakis(2-dimetilaminoetilsülfanil)azaftalosiyaninatokobalt(II) (6)'nın UV-Vis spektrumu (DCM, 10^{-6}) 181
Şekil A.15 : Oktakis(2-trimetilaminoetilsülfanil)azaftalosiyaninatomagnezyum(II) oktaiyodür (7)'nin IR spektrumu 182
Şekil A.16 : Oktakis(2-trimetilaminoetilsülfanil)azaftalosiyaninatomagnezyum(II) oktaiyodür (7)'nin UV-Vis spektrumu (DMSO, 10^{-6}) 183
Şekil A.17 : Oktakis(2-trimetilaminoetilsülfanil)azaftalosiyanin oktaiyodür (8)'in IR spektrumu 184
Şekil A.18 : Oktakis(2-trimetilaminoetilsülfanil)azaftalosiyanin oktaiyodür (8)'in UV-Vis spektrumu (DMSO, 10^{-6}) 185
Şekil A.19 : 5,6-Bis(4-nitrofenoksi)pirazin-2,3-dikarbonitril (9)'un IR spektrumu. 186

Şekil A.20 : 5,6-Bis(4-nitrofenoksi)pirazin-2,3-dikarbonitril (9)'un ^{1}H NMR spektrumu (Aseton-d_6)..... 187
Şekil A.21 : 5,6-Bis(4-metilfenoksi)pirazin-2,3-dikarbonitril (10)'nun IR spektrumu 188
Şekil A.22 : 5,6-Bis(4-metilfenoksi)pirazin-2,3-dikarbonitril (10)'nun ^{1}H NMR spektrumu (Aseton-d_6)..... 189
Şekil A.23 : 5,6-Bis(4-metilfenoksi)pirazin-2,3-dikarbonitril (10)'nun MALDİ-TOF kütle spektrumu 190
Şekil A.24 : 5,6-Bis[3-(dietilamino)fenoksi]pirazin-2,3-dikarbonitril (11)'in IR spektrumu 191
Şekil A.25 : 5,6-Bis[3-(dietilamino)fenoksi]pirazin-2,3-dikarbonitril (11)'in ^{1}H NMR spektrumu (Aseton-d_6)..... 192
Şekil A.26 : 5,6-Bis(benziloksi)pirazin-2,3-dikarbonitril (12)'nin IR spektrumu.... 193
Şekil A.27 : 5,6-Bis(benziloksi)pirazin-2,3-dikarbonitril (12)'nin ^{1}H NMR spektrumu ($CDCl_3$)..... 194
Şekil A.28 : Oktakis(hekziloksi)pirazinoporfirazinatoçinko(II) (13)'ün IR spektrumu 195
Şekil A.29 : Oktakis(hekziloksi)pirazinoporfirazinatoçinko(II) (13)'ün UV-Vis spektrumu ($CHCl_3$, 10^{-6})..... 196
Şekil A.30 : Oktakis(hekziloksi)pirazinoporfirazinatoçinko(II) (13)'ün ^{1}H NMR spektrumu ($CDCl_3$)..... 197
Şekil A.31 : Oktakis(hekziloksi)pirazinoporfirazinatoçinko(II) (13)'ün MALDİ-TOF kütle spektrumu 198
Şekil A.32 : Oktakis(hekziloksi)pirazinoporfirazinatokobalt(II) (14)'ün IR spektrumu 199
Şekil A.33 : Oktakis(hekziloksi)pirazinoporfirazinatokobalt(II) (14)'ün UV-Vis spektrumu ($CHCl_3$, 10^{-6})..... 200
Şekil A.34 : Oktakis(hekziloksi)pirazinoporfirazinatokobalt(II) (14)'ün MALDİ-TOF kütle spektrumu 201
Şekil A.35 : Oktakis(hekziloksi)pirazinoporfirazinatobakır(II) (15)'in IR spektrumu 202
Şekil A.36 : Oktakis(hekziloksi)pirazinoporfirazinatobakır(II) (15)'in UV-Vis spektrumu ($CHCl_3$, 10^{-6})..... 203
Şekil A.37 : Oktakis(hekziloksi)pirazinoporfirazinatobakır(II) (15)'in MALDİ-TOF kütle spektrumu 204

YENİ PİRAZİNOPORFİRAZİNLERİN SENTEZİ VE ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ

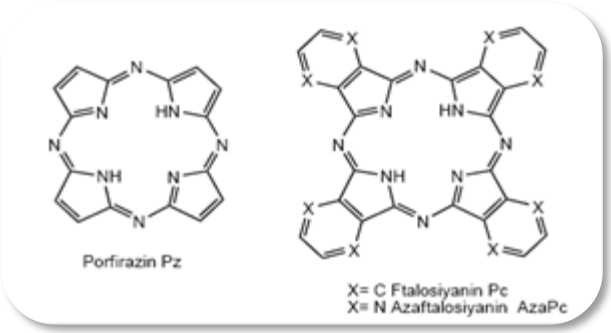
ÖZET

Tetrapirazinoporfirazinler porfirazin iskeletine dört pirazin halkasının kondenzasyonundan oluşan yapılardır. Tetrapirazinoporfirazinin yaygın olarak kullanılan diğer isimlendirilmesi 'azaftalosiyanin'dir. Azaftalosiyaninler (AzaPc) makrohalka sistemlerinde yer alan bazı karbonların azot ile yer değiştirmesiyle oluşan ftalosiyaninlerin (Pc) aza analoglarıdır. Bu bakımdan ele alındığında, ftalosiyanin benzen birimlerindeki eşdeğer 1,4 pozisyonuna iki azot atomunun girmesi tetrapirazinoporfirazinlerin oluşumunu sağlar (Şekil 1). Ftalosiyaninler ile karşılaştırıldığında, tetrapirazinoporfirazinlerdeki ilave sekiz azot atomu yapıda büyük elektronik etkilere neden olur.

AzaPc'ler geleneksel endüstriyel boya ve pigment olarak ftalosiyaninler kadar geniş uygulama alanı bulmasa da, yüksek teknoloji uygulamalarında gelişmiş materyaller olarak ve fotodinamik kanser terapide kullanımları çok yaygındır.

AzaPc'ler pirazin-2,3-dikarbonitril veya türevlerinin siklotetramerizasyonu ile elde edilir. Ne yazik ki; düzlemsel makrohalka sisteminden dolayı, sübstitüentsiz Pc ve AzaPc'ler düşük çözünürlükleri nedeniyle saflaştırma ve karakterizasyonda zorluklar çıkarmaktadır. Ayrıca bu tür bileşiklerde genellikle karşılaşılan agregasyon olayı da fotodinamik terapide (PDT) yetersizliklere neden olmaktadır.

Ftalosiyaninler gibi, tetrapirazinoporfirazinler de periferal 2,3 pozisyonundan sübstitüe olurlar. Bu durum, sübstitüe tetrapirazinoporfirazinlerin ve metal komplekslerinin organik çözücülerdeki çözünürlüğünü zenginleştirir ve aynı zamanda bu bileşiklerin elektronik uyarılma enerjilerini etkiler.



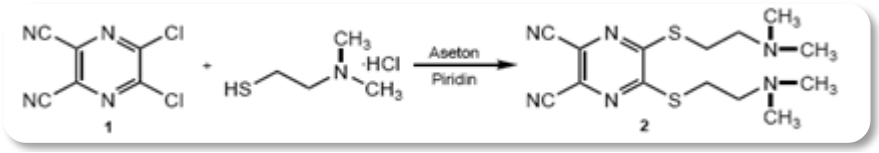
Şekil 1 : Porfirazin (Pz), Ftalosiyanin (Pc) ve Azaftalosiyanin (AzaPc)

Tetrapirazinoporfirazinler, merkez boşluğa farklı metal iyonlarının yerleşmesini sağlayan simetrik zengin 18 π-elektronlu aromatik makrohalkaya sahip oldukları için spesifik optik özellikler gösterir. Bu nedenle optik kayıt ortamında, fotosensörlerde, optik filtrelerde ve kopya önleyici mürekkeblerde yaygın bir şekilde kullanılmaktadırlar.

Bu çalışmada ilk olarak, peripheral konumlarda heteroatom olarak S-sübstitüe gruplar içeren simetrik metalli ve metalsiz azaftalosiyaninler ve suda çözünür katyonik türevleri sentezlenmiştir. Metalli AzaPc'ler ftalosiyaninler gibi ligandtan doğrudan uygun metal tuzları mevcudiyetinde siklomerizasyonla ya da porfirazinler gibi metalsiz türeve metal girmesiyle hazırlanabilir. Metalsiz AzaPc'ler dilityum veya magnezyum AzaPc'den zayıf veya kuvvetli asit kullanılarak elde edilebilir.

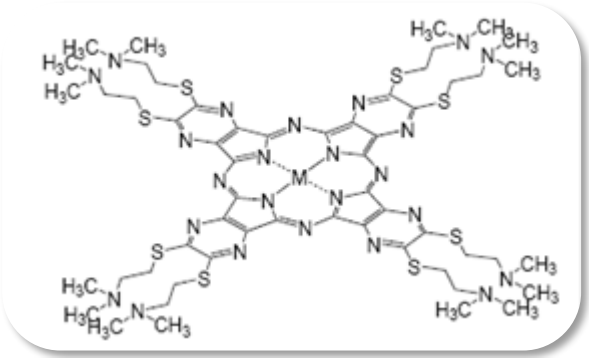
Bu amaç için başlangıç maddesi olarak 5,6-dikloropirazin-2,3-dikarbonitril **1** seçilmiştir ve ticari olarak satılan diaminomaleodinitrilden (DAMN) iki adım reaksiyon ile hazırlanmıştır. İlk adım oldukça reaktif okzalil klorür ile 2,3-diokzo-1,2,3,4-tetrahidropirazin-5,6-dikarbonitrile kondenzasyonunu içerir. İkinci adım ise bu bileşiğin tiyonil klorürle halojenasyonunu kapsar.

Elde edilen 5,6-dikloropirazin-2,3-dikarbonitril **1,** pirazin-2,3-dikarbonitril kısmı ve klorür atomlarının güçlü elektron çekme özelliğinden dolayı 5 ve 6 pozisyonundan primer ve sekonder aminler, alkolatlar ve tiyolatlar gibi nükleofillerle kolay sübstitüsyona uğrar. Sonuç olarak; hedeflenen ligandı sentezlemek için, **1** bileşiği 2-dimetilaminoetantiyol hidroklorür ile oda sıcaklığında muamele edilmiştir (Şekil 2).



Şekil 2 : 5,6-Bis(2-dimetilaminoetilsülfanil)-2,3-disiyanopirazin Sentezi

Azaftalosiyanin **3,** magnezyum propanolat varlığında yüksek verimde sentezlenen **2** bileşiğinin tipik siklotetramerizasyon reaksiyonu ile hazırlanmıştır. Bu kompleks, etanol/su karışımından kristallendirilmiştir. Metalsiz AzaPc **4,** magnezyum AzaPc **3**'ün trifloroasetik asit ile muamelesiyle hazırlanmıştır. Çinko AzaPc **5**'in sentezi, metalsiz AzaPc **4**'ün, çinko (II) asetat ile reaksiyonundan elde edilirken, kobalt AzaPc **6** ftalosiyaninlerde olduğu gibi 5,6-bis(2-dimetilaminoetilsülfanil)-2,3-disiyanopirazin **2** bileşiğinin doğrudan kobalt (II) asetat ile reaksiyonundan sentezlenmiştir. Elde edilen bu bileşikler; kolonda sabit faz olarak silika veya alüminaya kuvvetlice adsorbe oldukları için, saflaştırma aşamasında kromatografik ayırma yöntemleri kullanılamamıştır (Şekil 3).



Şekil 3 : Azaftalosiyaninler (M= Mg, 2H, Zn, Co)

Kloroform ortamında azaftalosiyanin **3** ve **4**'ün metil iyodür ile reaksiyonu sonucu sekiz kuaterner amonyum grubu içeren suda çözünür katyonik azaftalosiyanin **7** ve **8** elde edilmiştir.

Elde edilen bu yeni bileşiklerin yapıları; elementel analiz, IR, ^{1}H NMR, UV-Vis ve FAB-MS teknikleri kullanılarak aydınlatılmıştır. **2** bileşiğinin IR spektrumunda 2232 cm^{-1}'de C≡N gerilme titreşimine ait karakteristik bir pik gözlenmiştir. Tüm yeni metalli ve metalsiz azaftalosiyaninlerde (**3, 4, 5, 6**) bu pikin kaybolması, bu dinitrilin siklotetramerizasyon reaksiyonunun gerçekleştiğinin bir ispatıdır. **3, 5** ve **6** azaftalosiyaninlerin IR spektrumları dinitril **2** bileşiğinin IR spektrumuna benzemektedir. Metalsiz azaftalosiyanin **4'**ün merkez NH-protonları 3292 cm^{-1}'de ki karakteristik titreşimleri ile gözlenmiştir. Ayrıca kuaternize yapıların (**7** ve **8**) IR spektrumlarında önemli bir değişiklik görülmemiştir.

2, **3 ve 4** bileşiklerinin ^{1}H NMR spektrumları beklenildiği gibi yapılara uygun karakteristik kimyasal kaymalar göstermiştir. **2** bileşiğinin ^{1}H NMR spektrumunda alifatik protonlara ait kimyasal kayma değerleri 3.38 (S-CH_2), 2.63 (N-CH_2) ve 2.30 (CH_3) ppm de tespit edilmiştir. **3** ve **4** bileşiklerinin ^{1}H NMR spektrumları **2** bileşiğininki ile benzerdir, ancak metalsiz türev **4**'ün merkezdeki NH protonlarından dolayı -3.32 ppm'de ilave bir pik daha görülmüştür. Ayrıca kütle spektrumlarına bakıldığında, **2** için m/z: 337.10 ve **5** için m/z: 1410.7'de gözlenen moleküler iyon pikleri öne sürülen yapıları doğrulamıştır.

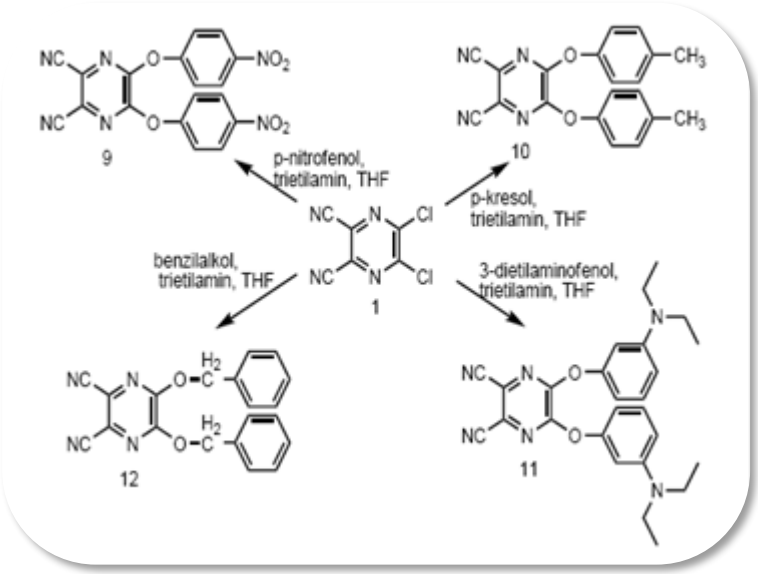
Tetrapirol sistemleri için en önemli veriler çözeltideki elektronik spektrumları ile elde edilmektedir. Kloroformda azaftalosiyaninlerin (**3, 5** ve **6**) elektronik absorpsiyon spektrumlarında Q bandları sırasıyla 644, 644 ve 648 nm'de gözlenmiştir. D_{2h} simetrisine sahip metalsiz azaftalosiyanin **4** ise 633 ve 658 nm'de iki pik göstermiştir. Tüm bu azapc'ler için π-π^* geçişlerine ait Soret yada B bandı olarak adlandırılan önemli pikler yaklaşık olarak 358-373 nm aralığında tespit edilmiştir. Bazik çözücü olan piridinde tüm bileşiklerin UV-Vis spektrumları Q band bölgesinde tek keskin bir pik göstermiş ve bu bölgenin ekstinksiyon katsayısı da oldukça yüksek çıkmıştır.

Bu çalışmada, B ve Q band bölgesi arasında 464-474 nm aralığında yeni bir band görülmüştür. Bu bandın heteroatomun çiftleşmemiş elektronlarının n-π^* geçişinden kaynaklandığı ileri sürülmüştür. Kuaternize ürünlerin (**7** ve **8**) UV-Vis spektrumları sulu çözeltilerinde incelenmiş ve bazı farklılıklar gözlemlenmiştir. Bu farklılıklardan ilki, çözücü etkisinden dolayı Q bandın daha düşük dalgaboylarına kaymasıdır. İkincisi de, polar ortamda moleküller arası etkileşmeden dolayı metalsiz azaftalosiyanin **8**'nin 637 nm'de tek bir şiddetli pik göstermesidir.

Ayrıca, bu çalışmada magnezyum azaftalosiyanin **3**'ün THF'deki çözeltisine yavaş yavaş 0.01 M HCl ilavesi ile UV-Vis spektrumunda gözlenebilen agregasyon davranışları incelenmiştir. Değişimler pH 2.42-1.04 aralığında gözlenebilmiştir ve sonuç olarak ftalosiyaninlerin aksine pH değeri azaldıkça agregasyon artmıştır.

Bu çalışmada ikinci olarak, periferal konumda heteroatom olarak ariloksi ve arilalkiloksi sübstitüe simetrik metalli (çinko, kobalt ve bakır) okta-azaftalosiyaninlerin sentezi amaçlanmıştır. Bunun için üç tane yeni ariloksi sübstitüe pirazin dinitril (**9, 10** ve **11**) ve bir adet arilalkiloksi sübstitüe pirazin dinitril (**12**) türevi sentezlenmiştir. Çalışmanın ilk kısmında olduğu gibi başlangıç maddesi olarak 5,6-dikloropirazin-2,3-dikarbonitril **1** seçilmiştir. **1** bileşiği amaçlanan pirazin dinitrilleri vermek üzere uygun OH türevleriyle baz olarak trietilamin varlığında THF ortamında reaksiyona girmiştir. **9** bileşiği için p-nitrofenol, **10** bileşiği için p-kresol, **11** bileşiği için 3-(dietilamino)fenol ve **12** bileşiği için de benzilalkol kullanılmıştır. Elde edilen bileşikler etanol/su yada aseton/hekzan çözücü karışımlarından kristallendirilmiştir. Sadece arilalkiloksi sübstitüe dinitril **12**'de bu

çözücü karışımları yerine DMF/su karışımı tercih edilmiştir. Bu pirazin ürünlerinin tümü sarı veya sarımsı katı maddeler olarak elde edilmiştir (Şekil 4).



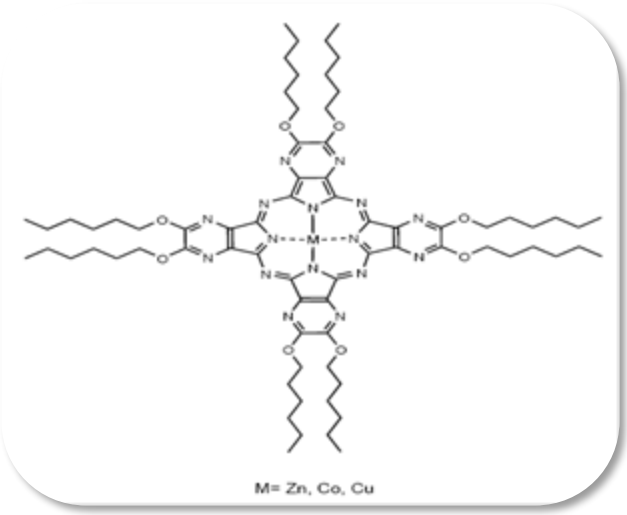
Şekil 4 : Ariloksi ve Arilalkiloksi Sübstitüe Pirazin Dinitriller

Bundan sonra, sentezlenen pirazin-2,3-dikarbonitril türevlerinin siklotetramerizasyon çalışmalarına geçilmiştir. Siklotetramerizasyon reaksiyonu öncelikle ligandtan doğrudan azaftalosiyanin eldesi yöntemiyle DMF, n-hekzanol, 2-dimetilaminoetanol, n-pentanol ve tert-bütanol gibi yüksek kaynama noktasına sahip farklı çözücülerde uygulanmıştır. Bu çözücülerin bazılarına katalizör olarak DBU eklenmiştir. Bu tipik yöntemde istenilen metalli azaftalosiyaninleri elde etmek için uygun metal tuzları olarak susuz çinko (II) asetat, kobalt (II) klorür ve bakır (II) klorür kullanılmıştır. Bu metoda ilaveten, sentezlenen bu yeni dinitrillerin etilenglikolde 115 ^{0}C'de Na ilavesiyle amonyak gazı varlığında diimin yapılarına dönüştürüldükten sonra hemen kolayca siklotetramerizasyona uğramaları da incelenmiştir. Ancak bütün bu uygulamalar sonucunda ya istenilen siklotetramerizasyon gerçekleşmeyerek siyah/kahverengi bozunma ürünleri oluşmuş, ya da ana ürün olarak alkiloksi sübstitüe azaftalosiyaninler izole edilmiştir. Bunun sonucunda **9, 10, 11** ve **12** ligandları DBU varlığında n-hekzanol içersinde 135 ^{0}C'de altı saat süreyle azot atmosferi altında **13**, **14** ve **15** metalli oktakis(hekziloksi)azaftalosiyaninleri vermek için geri soğutucu altında kaynatılmıştır. Tüm kompleksler kolon kromatografisi ile saflaştırılmıştır.

İstenilen ligandların spektroskopik verileri önerilen yapılar ile uyum içersindedir. **9**'un IR spektrumunda aromatik CH, nitril (C≡N), NO_2 ve Ar-O-Ar'a ait gerilme bandları sırasıyla 3114-3074, 2240, 1616-1596 and 1231 cm^{-1}'de görülmüştür. **10** ve **11**'in IR spektrumda aromatik, alifatik ve Ar-O-Ar ait karakteristik pikler yer almıştır. **10** ve **11**'in benzer titreşimlerine ilaveten bileşik **12** için 1064-1030 cm^{-1}'deki keskin ve kuvvetli gerilme titreşimleri C-O grubunun varlığını göstermiştir. Azaftalosiyaninlerinin IR spektrumları ise ligandların sübstitüent gruplardan farklı titreşimler göstermiştir. **13**, **14** ve **15**'in IR spektrumlarında alifatik CH gruplarına ait 2956-2858 cm^{-1}'de çok keskin ve şiddetli absorbsiyon bandları görülürken aromatik gruplara ait 3070 cm^{-1}'deki pik kaybolmuştur. 2238 cm^{-1}'deki C≡N pikinin kaybolması siklotetramerizasyonun gerçekleştiğini kanıtlamıştır.

Bileşik **9, 10, 11** ve **12**'in ^{1}H NMR spektrumları da beklenildiği gibi önerilen yapılarla uyum içindedir. Ancak azaftalosiyaninlere bakıldığında, bunların ^{1}H NMR spektrumları başlangıçta kullanılan pirazin dinitrillere uygun olmayan sadece alifatik CH_2, CH_3 and O-CH_2 protonlarına ait bandlar göstermiştir. Bu veriler hekziloksi sübstitüe azaftalosiyaninlerin oluştuğuna işaret etmektir. İlaveten **14**'ün kütle spektrumu incelendiğinde, gözlenen m/z 1380.9'deki moleküler iyon piki hekziloksi-sübstitüe azaftalosiyanin oluşumunu doğrulamaktadır. Tüm azaftalosiyaninlerin (**13, 14** ve **15**) elektronik absorpsiyon spektrumları 620 nm civarlarında Q bandları, 345 nm civarlarında da B bandları göstermiştir. Bu bandlar beklenilenlerin aksine alkiloksi sübstitüe azaftalosiyaninlerin bandları ile uyum içersindedir.

Çeşitli reaksiyon şartları uygulanmasına rağmen, ariloksi ve arilalkiloksi sübstitüe pirazinlerin siklotetramerizasyon esnasında çok kararsız oldukları ve çözücü ile yer değiştirdikleri gösterilmiştir ve aynı zamanda bütün bu IR, ^{1}H NMR, UV-Vis ve kütle spektroskopi ile gerçekleştirilen karakter analizlerinden sonra elde edilen azaftalosiyaninlerin çözücü olarak n-hekzanol seçildiği için sadece hekziloksi sübstitüe kompleksler olduğu kanıtlanmıştır. Son olarak yeni oktakis(hekziloksi)azaftalosiyanin metal (II) kompleksleri farklı bir metodla sentezlenmiştir (Şekil 5).



Şekil 5 : Metalli Oktakis(hekziloksi)azaftalosiyaninler

Ayrıca bu çalışmada, hekziloksi tetrapirazinoporfirazinlerin voltametrik ve spektro-elektrokimyasal özellikleri incelenmiştir. Bu ölçüm sonuçlarına göre, kobalt pirazinoporfirazin **14**, hem ligand hemde metal-merkezli redoks prosesi gösterirken diğer kompleksler **13** ve **15** sadece ligand merkezli redoks prosesi göstermişlerdir. Uygun ftalosiyanin analoglarıyla karşılaştırıldığı zaman, pirazinoporfirazinlerin redoks prosesleri önemli derecede pozitif potansiyellere doğru kaymıştır. Polar olmayan çözücülerde kobalt ftalosiyanin komplekslerinin ilk oksidasyon prosesi bir ligand-merkezli proses iken, kobalt pirazinoporfirazinler için bu proses metal merkezli olmuştur.

Sonuç olarak, bu çalışmanın genelinde tiyo- ve okso-sübstitüe beş yeni pirazin-2,3-dikarbonitril türevi sentezlenmiş ve bunların siklotetramerizasyon çalışmaları için farklı metodlar uygulanarak en uygun metod seçilip iki tanesi suda çözünür kuaternize azaftalosiyanin olmak üzere yeni dokuz adet pirazinoporfirazin kompleksi hazırlanmıştır.

SYNTHESIS OF NEW PYRAZINOPORPHYRAZINES AND INVESTIGATION OF THEIR PROPERTIES

SUMMARY

Tetrapyrazinoporphyrazines are the structures that are formed from the annulation of four pyrazine rings to the porphyrazine framework. Other extensively encountered denomination use of tetrapyrazinoporphyrazine is ‘‘azaphthalocyanine’’. Azaphthalocyanines (AzaPc) are aza analogues of phthalocyanines (Pc) with some carbons in their macrocyclic system replaced by nitrogens. As taken into consideration by this case, introduction of two nitrogen atoms into the equivalent 1,4-positions of the Pc benzene units leads to tetrapyrazinoporphyrazines (Figure 1). In comparison to phthalocyanines, the eight additional nitrogen atoms in tetrapyrazinoporphyrazines induce large electronic effects on the structure.

Although AzaPcs cannot find wide application areas like phthalocyanines as traditional industrial dyes and pigments, they are widely used in photodynamic cancer therapy and in high technology applications as advanced materials.

AzaPcs are formed by cyclotetramerisation of pyrazine-2,3-dicarbonitrile or its substituted derivatives. Unfortunately, due to their planar macrocyclic system, unsubstituted Pc and AzaPc tend to aggregate, which results in low solubility, difficulties with purification and characterization and less efficiency in PDF.

Like phthalocyanines, tetrapyrazinoporphyrazines can be substituted in their peripheral 2,3-positions. This situation may further enhance the solubility of substituted tetrapyrazinoporphyrazines and their metal complexes in organic solvents and also influence the electronic excitation energies of these compounds.

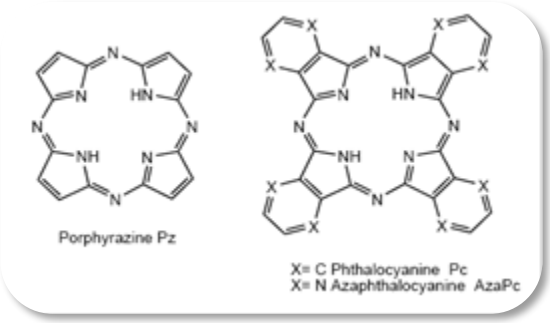


Figure 1 : Porphyrazine (Pz), Phthalocyanine (Pc) and Azaphthalocyanine (AzaPc)

The tetrapyrazinoporphyrazines have specific optical properties because they have symmetrical rich 18 π-electron aromatic macrocycle, which can play as a host to different metal ions in its central cavity. Therefore, they have been extensively used in optical recording media, photosensors, optical filters and copy preventing inks.

In this work firstly, octasubstituted symmetric metallo and metal-free azaphthalocyanines containing sulphur as heteroatom on the periphery and their

cationic derivatives that are soluble in water were synthesized. Metallo azaphthalocyanines can be readily prepared either by a direct cyclotetramerisation of dinitrile precursors like phthalocyanines or by a metal insertion into metal-free derivative as porphyrazines in the presence of corresponding metal salts. Metal-free AzaPcs can be obtained from either dilithium or magnesium AzaPc using weak or strong acid.

For this porpuse, as a starting material 5,6-dichloropyrazine-2,3-dicarbonitrile **1** was chosen which was accessible from inexpensive commercially available diaminomaleodinitrile (DAMN) in a two step reaction. This proses involves condensation with highly reactive oxalylchloride to 2,3-dioxo-1,2,3,4-tetrahydropyrazine-5,6-dicarbonitrile and then, in the second step, halogenation of this compound with thionyl chloride to produce the desired product **1**.

Because of the strong electron withdrawing ability of pyrazine-2,3-dicarbonitrile moiety and chlorine atoms, this compound undergoes ready substitution in positions 5 ve 6 with nucleophiles like primary and secondary amines, alcoholates, thiolates. Consequently, treating **1** with 2-dimethylaminoethanthiol hydrochloride at room temperature afforded **2** in rather high yield (Figure 2).

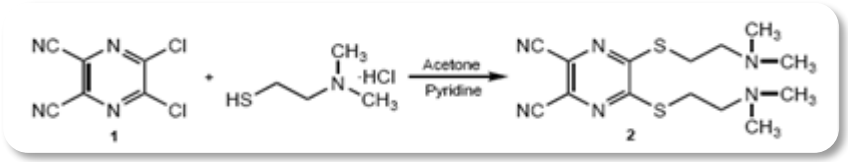


Figure 2 : Synthesis of 5,6-Bis(2-dimethylaminoethylsulfanyl)-2,3-dicyanopyrazine

In order to convert ligand **2** into azaphthalocyanine **3**, we made use of its template reaction in the presence of magnesium propanolate which is the typical method generally applied in cyclotetramerization of these dicarbonitrile derivatives. Mg derivative **3** was crystallized from ethanol/water. Treatment of Mg derivative **3** with trifluoroacetic acid gave the metal-free azaphthlacyanine **4**. Zinc derivative **5** was prepared through the insertion of Zn ion into metal-free azapc **4**. However, the cobalt azapc **6,** was directly synthesized by cyclotetramerization of **2** in the presence of anhydrous cobalt acetate [$Co(CH_3COO)_2$]. Since these compounds were strongly adsorbed to silica or alumina stationary phase in a column, chromatographic isolation methods could not be used in the present case (Figure 3).

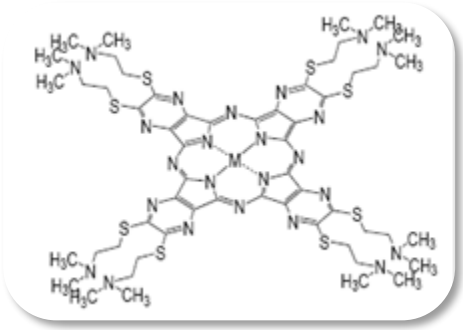


Figure 3 : Azaphthalocyanines (M= Mg, 2H, Zn, Co)

When azaphthalocyanines **3** and **4** were treated with methyliodide in chloroform, the hygroscopic azaphthalocyanine products **7** and **8** with eight quaternary ammonium groups were obtained.

The new compounds were characterized by using standard spectral methods (^{1}H NMR, UV/Vis, IR and Mass spectroscopy) in addition to elemental analysis. From the FT-IR spectrum of **2** , the characteristic stretching vibrations of C≡N group was observed at 2232 cm^{-1}. When the precursor **2** was converted into new metallo or metal-free azaphthalocyanines (**3, 4, 5, 6**), this sharp peak disappeared as a proof of the cyclotetramerization reaction of dinitrile. IR spectra of azaphthalocyanines **3, 5** and **6** is similar to the IR spectrum of dinitril compound **2.** In the IR spectrum of **4** the NH groups in the inner core show absorption at 3292 cm^{-1}. Besides, no major change in the IR spectra was found after quaternization (**7** and **8**).

^{1}H NMR investigations of **2, 3** and **4** provide the characteristic chemical shifts for the structures as expected. In the ^{1}H NMR spectrum of compound **2** ($CDCl_3$), the aliphatic protons are observed at 3.38(S-CH_2), 2.63(N-CH_2) and 2.30 (CH_3) ppm. ^{1}H NMR spectra of **3** and **4** are almost the same as compound **2.** However, ^{1}H NMR spectrum of metal-free azapc **4** shows an additional peak at -3.32 ppm due to NH groups in the inner core. Furthermore, in the mass spectrum, we observed the molecular ion peaks at m/z: 337.10 for **2** and at m/z: 1410.7 for **5** which confirm the proposed structures.

The most revealing data for tetrapyrrol systems are obtained by their electronic spectra in solution. In the electronic absorption spectra of the complexes (**3, 5** and **6**), Q bands were observed at 644, 644 and 648 nm, respectively in $CHCl_3$. The D_{2h} symmetry of the metal-free azaphthalocyanine **4** is verified by two broad absorptions in the visible region (633-658 nm). A second intense and broad π-π^* transition in the range 358-373 nm which is called Soret or B band is also a characteristic band as expected for tetrapyrroles. In pyridine that is basic solvent, UV-Vis spectra of all these compounds were displayed one sharp peak in the Q band region and the extinction coefficient of this region was also found quite high.

In this study, a new band between B and Q band in the region 464-474 nm was observed. This band is attributed to the n-π^* transition of the lone-pair electron in the non-bonding orbital of the heteroatom. When the UV-Vis spectra of quaternized products **7** and **8** were analyzed in aqueous solution, some typical differences were observed. The first one of these differences is the shift of the Q band absorptions to shorter wavelengths because of the solvent effect. Second, the metal-free azaphthalocyanine **8** displays a single intense peak at 637 nm on account of molecular interaction in polar media.

Besides, in this study aggregation properties that can be observed at UV-Vis spectrum of magnesium azaphthalocyanine **3** were investigated by the dropwise addition of 0.01 M HCl to their THF solution. The changes were observed between pH values ranging from 2.42 to 1.04. Eventually; unlike phthalocyanine, when pH value was decreased, aggregation was increased.

In this work secondly, the synthesis of octasubstituted symmetric metallo azaphthalocyanines (zinc, cobalt and copper) containing aryloxy and arylalkyloxy as heteroatom on the periphery was aimed. Therefore, three new aryloxy substituted pyrazine dinitriles (**9, 10** ve **11**) and one arylalkyloxy substituted pyrazine dinitrile (**12**) derivatives were synthesized. As in the first part of this work, 5,6-dichloropyrazine-2,3-dicarbonitrile **1** was chosen as a starting material. Compound **1** was reacted with corresponding OH derivatives in THF medium in the presence of triethylamine as a base. For the compounds **9, 10, 11** and **12**, p-nitrophenol, p-cresol, 3-(diethylamino)phenol and benzylalcohol were used respectively. The crude

products were crystalized from ethanol/water or acetone/hexane solvent mixtures. Only in arylalkyloxy substituted dinitrile **12**, DMF/water mixture was preferred instead of these solvent mixtures. All of these pyrazine products were obtained as yellow or yellowish solid substances (Figure 4).

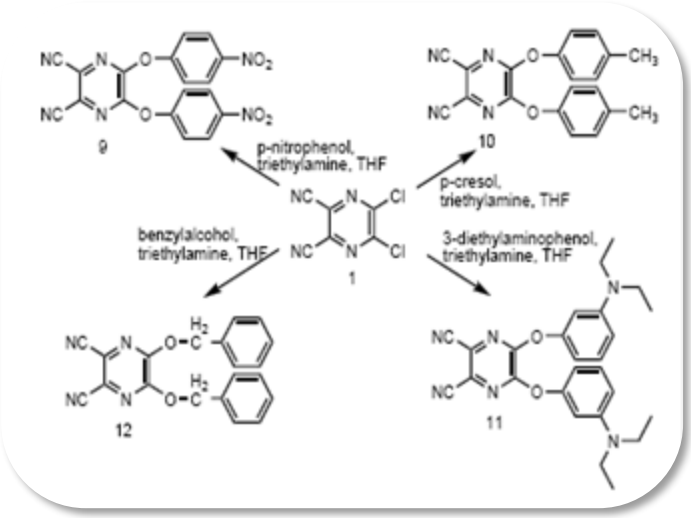


Figure 4 : Aryloxy and Arylalkyloxy Substituted Pyrazine Dinitriles

After that, cyclotetramerisation studies of the synthesized pyrazine-2,3-dicarbonitrile derivatives were performed. Cyclotetramerisation reaction was initially applied in different solvents such as DMF, n-hexanol, 2-dimethylaminoethanol, n-pentanol and tert-butanol that have high boiling points by direct azaphthalocyanines synthesis from ligands. DBU was added as catalyst to some of these solvents. To obtain desired metallo azaphthalocyanines, anhydrous zinc (II) acetate, cobalt (II) chloride and copper (II) chloride were used in this typical method. In addition to this method, after the conversion of this novel dinitriles to its isoindolinediimines with gas ammonia in the presence of catalytic amount of Na in ethyleneglycol at 115 ^{0}C, their cyclotetramerisation reactions were also investigated. But after all these applications, either black/brown degredation products were formed since desired cyclotetramerisation had not occured or alkyloxy substituted azaphthalocyanines were isolated as main product. As a result, the pyrazine dinitriles **9, 10, 11** and **12** were refluxed to form metallo octakis(hexyloxy)azaphthalocyanines **13, 14** and **15** in n-hexanol in the presence of DBU at 135 ^{0}C for six hours under nitrogen atmosphere. All complexes were purified by column chromatography.

The spectroscopic data of desired ligands were in accordance with the assigned structures. In the IR spectrum of **9** were observed the sharp stretching bands at 3114-3074, 2240, 1616-1596 and 1231 cm^{-1} indicating aromatic CH, nitrile (C≡N), NO_2 and Ar-O-Ar, respectively. In the IR spectra of **10** and **11,** the characteristic vibration bands of the aromatic group, aliphatic group and Ar-O-Ar were observed. In addition to these similar vibrations of **10** or **11,** compound **12** showed the sharp and strong stretching vibrations of C-O at 1064-1030 cm^{-1}. IR spectra of azaphthalocyanines exhibited different vibrations from the substituents groups. While sharp and intense absorption bands belonging to aliphatic CH group for the products **13**, **14** and **15** were observed at 2956-2858 cm^{-1} in the IR spectra, the peak belonging to aromatic at 3070 cm^{-1} was disappeared. In addition, at 2238 cm^{-1} the sharp peak disappeared after their conversions into pyrazinoporphyrazines as a proof of the cyclotetramerization reaction of pyrazines.

^{1}H NMR spectra for the compounds **9, 10, 11** and **12** were in accordance with the assigned structures as expected. But when azaphthalocyanines were examined, their ^{1}H NMR spectra exhibited bands belonging to aliphatic CH_2, CH_3 and O-CH_2 protons that were not compatible with these pyrazine dinitriles. These data indicate the formation of hexyloxy-substituted azaphthalocyanines. Furthermore; when mass spectrum of **14** is investigated, the molecular ion peak observed at m/z 1380,9 verifies the formation of hexyloxy-substituted azaphthalocyanine.

Electronic absorption spectra of all pyranizoporphyrazines **13, 14** and **15** showed Q bands around 620 nm and B bands around 345 nm. Contrary to expectations, these bands were in accordance with alkyloxy-substituted pyranizoporphyrazines.

Although various reaction conditions were applied, aryloxy and arylalkyloxy substituted pyrazines were replaced by the solvents during the cyclotetramerisation as they are very unstable and at the same time, it was proved with the results of all these IR, ^{1}H NMR, UV-Vis and mass spectroscopy character analysis that obtained azaphthalocyanines were only hexyloxy substituted complexes because of the selection n-hexanol as the solvent. As a result, new octacis(hexyloxy) azaphthalocyanines metal (II) complexes were synthesized with a different method (Figure 5).

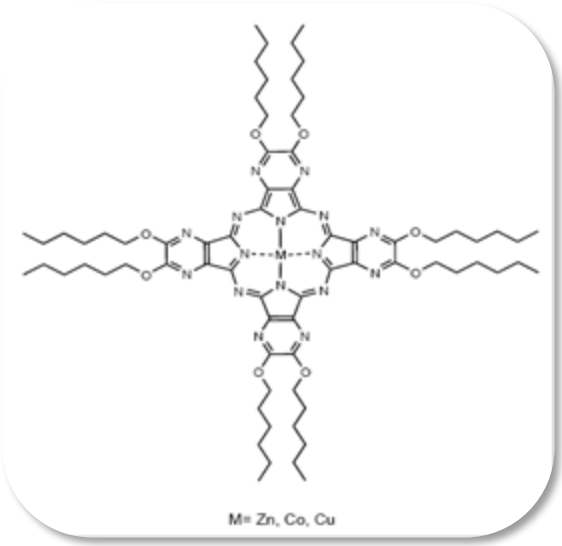


Figure 5 : Octakis(hexyloxy)azaphthalocyanines

In this study furthermore, the voltammetric and spectroelectrochemical properties of the hexyloxy tetrapyrazinoporphyrazines were investigated. According to these measurement results, cobalt pyrazinoporphyrazine (**14)** gives both ligand and metal-based redox processes other complexes (**13** and **15**) gives only ligand-based redox processes. Redox processes of the pyrazinoporphyrazines shift significantly towards the positive potentials when compared with those of the common phthalocyanines. While the first oxidation process of CoPc complexes in nonpolar solvent is a ligand-based process, it is metal-based process for cobalt pyrazinoporphyrazine.

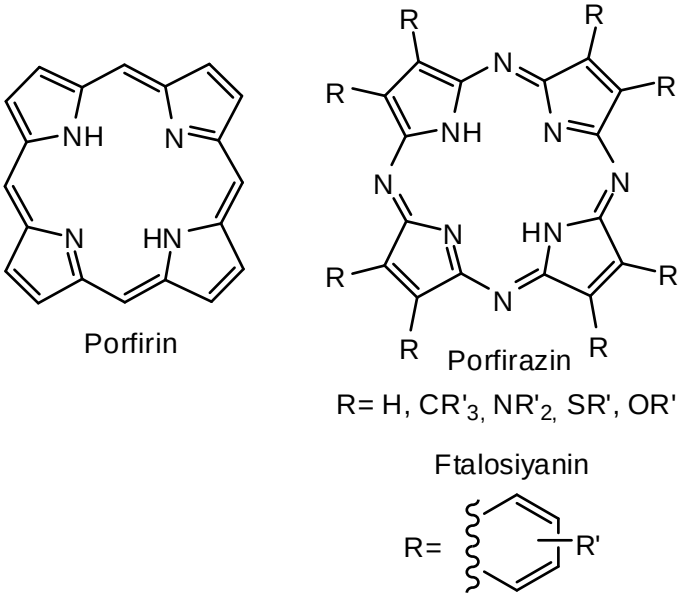
As a result, overall this study, tio- and oxo-substituted five new pyrazine-2,3-dicarbonitrile derivatives were synthesized and for their cyclotetramerisation reactions, the most convenient method was chosen among different methods and nine novel pyrazinoporphyrazine complexes were prepared which two of these were water soluble quaternizised azaphthalocyanines.

1. GİRİŞ

Bilindiği üzere, disiyanopirazin türevlerinin önemi temel olarak kimyasal endüstride ve spesifik özelliklerinden dolayı tıbbi kimya, tarım, gıda gibi diğer birçok alanda görülür. Disiyanopirazin türevlerinin özellikleri üzerine birçok bildiri ve patent yayınlanmıştır [1,2]. 2,3-disiyanopirazin türevinin spesifik özellikleri pirazin halkasındaki iki güçlü elektron çekici siyano gruptan kaynaklanır. Bu özelliğinden dolayı bu bileşikler primer [3,4] ve sekonder aminler [5], alkolatlar [6] ve tiyolatlar [7] gibi nükleofillerle kolayca sübstitüsyona uğrar [8]**.** Son zamanlarda, oldukça fonksiyonel 2,3-disiyanopirazin türevleri elektrolüminesans materyal, boyar madde gibi uygulamaları içeren geniş kimya alanlarında çok önemlidir [9-11]. Bu bileşiklerden bazıları, iletken polimer hazırlamak için monomer veya çapraz bağlama malzemesi olarak ve porfirazin türevleri sentezlemek için de ön madde olarak faydalı bir şekilde kullanılmaktadır[12]**.**

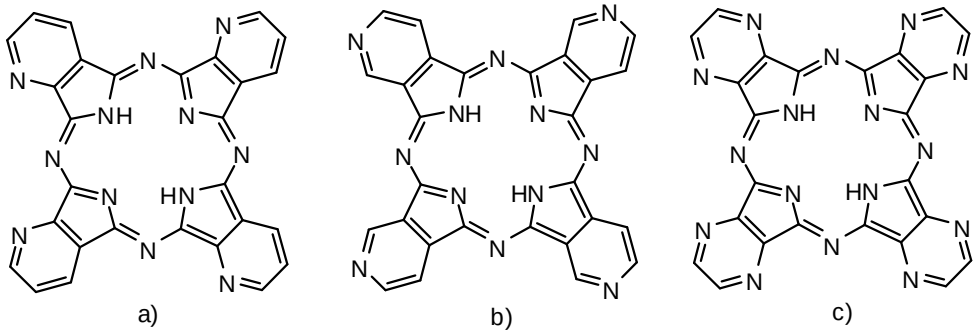
Bilindiği üzere porfirazinler veya tetraazaporfirinler ilk kez yapısal olarak R.P. Linstead tarafından 1937 yılında karakterize edildi. Porfirazinler, iki farklı gruba ayrılabilen aromatik tetrapirolik halka sisteminin bir üyesidir. Birinci grup porfirinler ve ikinci grup metin grupları ile meso-azot atomlarının yerdeğiştirdiği tetraazaporfirinlerdir. Tetraazaporfirinler, porfirazinlere (Pz) ve makro halkaya periferal konumda birleşmiş benzenoid halkası içeren ftalosiyaninlere (Pc) ayrılabilir (Şekil 1.1). Eşsiz elektronik ve optik özelliklerinden dolayı tetraazaporfirinlerin muhtemel uygulamaları biomedikal reaktifler [13,14], kimyasal algılayıcılar [15], sıvı kristaller [16,17], lineer olmayan optikler [18], Langmuir-Blodgett filimler [19] ve merdiven polimerleri [20] içerir. Son zamanlarda, makrohalkanın periferal konumuna direkt olarak bağlı karbon ve heteroatomik sübstitüentler içeren porfirazinler artan bir ilgi kazanmıştır [21]. Bunun nedeni, sübstitüentin doğası ve makrosiklik halka sistemin elektronik ve optik özellikleri arasındaki güçlü ilişkiden ve sentetik yöntemlerin göreceli kolaylığından kaynaklanır. Porfirazinler aynı zamanda ftalosiyanin analogları ile karşılaştırıldığında organik çözücülerde oldukça artan bir çözünürlük gösterir. Böylece porfirazinler basit sentezleri, ayarlı elektronik

ve optik özellikleri ve tüm uygulama alanları ile tetrapirolik makrohalka ailesinde eşsiz varlığını sürdürür [22].



Şekil 1.1 : Tetrapirolik makrohalkalar

Pirazinoporfirazin veya azaftalosiyanin olarak isimlendirilen makrohalka yapıları diğer aile üyelerine göre daha az çalışılmıştır. Genel olarak azaftalosiyaninlerin yapısı; ftalosiyanin iskeletinde yer alan dört benzen birimi içindeki CH gruplarının azot atomları ile yerdeğiştirmesi sonucu formüle edilebilir. Dört benzen biriminde sadece birer tane azot atomu mevcutsa, α ve β-tetrapiridoftalosiyaninler elde edilebilir. Tetrasübstitüe ftalosiyaninler [23] durumunda, 1,4- ve 2,3-pozisyonları eşdeğer olduğundan dolayı, tetrapiridoporfirazinler için dört yapısal izomer mümkündür. Ftalosiyanin benzen biriminin eşdeğer 1,4-pozisyonlarına iki azot atomunun girmesiyle tetrapirazinoporfirazinler oluşur (Şekil 1.2). Ftalosiyaninler ile karşılaştırıldığında, tetrapirazinoporfirazinlerdeki sekiz ilave azot atomu yapı üzerinde büyük elektronik etkilere neden olur. Azot atomunun bulunduğu büyük orbital katsayısına sahip orbitaller, uygun ftalosiyanin orbitalleri ile karşılaştırıldığında enerjileri daha düşüktür; böylece tetrapirazinoporfirazinler daha az elektronca zengin olur.



Şekil 1.2 : Azaftalosiyaninler: **(a)** tetra(2,3-pirido)porfirazinlerin izomeri, **(b)** tetra (3,4-pirido)porfirazinlerin izomeri, **(c)** tetrapirazinoporfirazin

Ftalosiyaninler gibi, tetrapirazinoporfirazinler periferal 2,3-pozisyonundan sübstitüe olabilir. Bu durum organik çözücülerde çözünür sübstitüe tetrapirazinoporfirazinlere ve metal komplekslerin oluşumuna yol açar. Bu zamana kadar, gerçekte alkoksi-sübstitüe bileşiklerin kolayca elde edilmesi gerekirken, sübstitüent olarak sadece alkil, alkoksikarbonil ve alkiltiyo gruplar yapılmıştır [24].

2. GENEL BİLGİLER

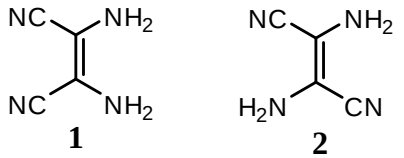
2.1 DAMN'in Kimyası ve Heterosiklik Sentezlerde Kullanılması [25]

Son otuz yıldan daha fazla bir süredir, prebiotik şartlar altında organik bileşiklerin sentezleri çalışılmaktadır. Araştırmalar biokimyasallar özellikle de polinükleotidler yönünde devam etmektedir. Büyük oranda biyolojik bileşikler, HCN oligomerlerinden ve diğer siyanür türevlerinden sentez edilmektedir. Güncel teoriler, işlenmemiş toprağın belirli miktarda indirgenmiş karbon içerdiğini kabul etmektedir. Bunun sonucu olarak, HCN oluşumu CO-N_2-H_2 ve CO_2-N_2-H_2O gibi farklı birçok gazdan oluşturulabilir. Bu gibi oluşumlar temelde oksijen ve karbon oranlarına bağlıdır. Son zamanda yapılan hesaplamalarında gösterdiği gibi, yıldırım (Lightning discharge) ile HCN oluşumu, kuvvetli bir şekilde C ve O oranını temel almaktadır. HCN polimerizasyonundan oluşan ürünlerden biri olan diaminomaleonitril (DAMN) **1** nükleotidler için çok yönlü bir başlangıç maddesi olarak düşünülmüştür [26] ve çok çeşitli tipteki heterosiklik bileşiklerin sentezi için de geniş bir şekilde kullanılmaktadır. O zamandan beri de, heterosiklik sentezler için ara ürün olarak DAMN **1** ve türevlerine olan ilgi çok artmıştır [27].

2.1.1 DAMN'in kimyasal yapısı ve fiziksel özellikleri

Bredreck ve grubu ,Webb ve grubu DAMN'in tetramer olduğunu gösterene kadar DAMN'in yapısı kesin olarak belli değildi [28]. Webb, suksinonitrilin IR'si ile DAMN'in IR'sini karşılaştırdığında tetramer kristalinde bir C-H bağının olmadığını bildirdi. Aynı zamanda UV spektrumunu inceledi ve çözeltide **1**'in tetramer olduğunu buldu. İlaveten, dipol moment ölçümleri DAMN **1** için cis-konfigurasyonunu destekledi. Bredreck tarafından, DAMN **1** kimyası ve mono-, di- ve tri-asetil türevleri üzerinde yapılan daha sonraki araştırmalar **1**'in yapısını doğruladı. Bir cis-yapı, IR spektrumunda C=C gerilme titreşim frekansı esasıyla tanımlandı. Grischkevitsch-Trochimovski tarafından öne sürülen bir yapıda olduğu gibi, sırasıyla glioksal ve nitröz asidin kondenzasyonu ile 2,3-disiyanopirazin ve 4,5-disiyano-1,2,3-triazol gibi türevlerin oluşumu esas alındı.

Molekül orbital hesaplamaları ve tek kristal X-ışını kırınım analizleri , kristal yapıda molekülün cis konfigurasyona sahip olduğunu doğruladı ve ilaveten molekül orbital hesaplamaları izole edilmiş molekül için; tamamen düzlemsel cis konfigurasyonun en düşük enerjiye sahip olduğu gösterdi. Aynı zamanda, DAMN **1**'in fotokimyasal reaksiyonlarında bir ara ürün olan trans izomer, DAFN **2** ayırt edildi ve X-ışını kırınımı ve spektroskopik metodlarla karakterize edildi [29].

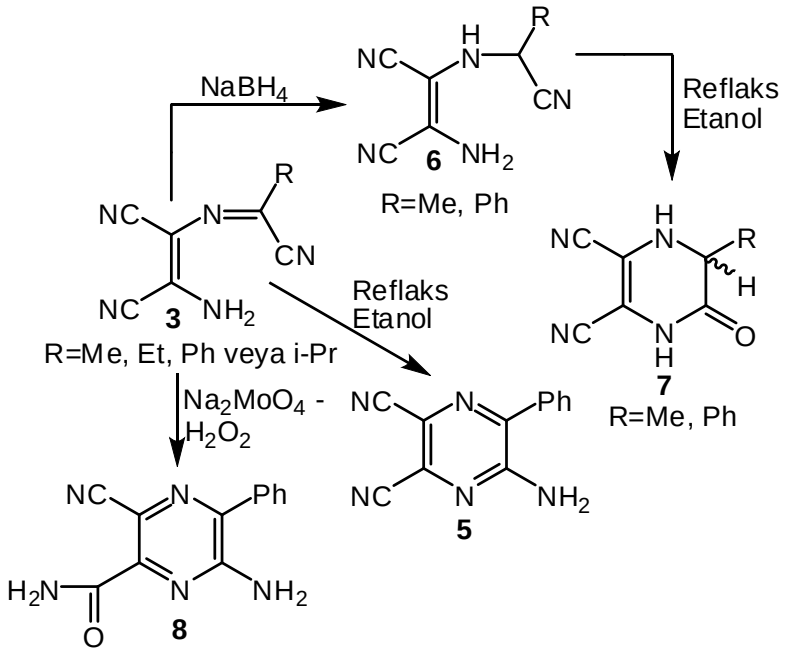


Şekil 2.1 : DAMN'in cis (1) ve trans (2) izomeri

2.1.2 DAMN'in kimyasal reaktivitesi

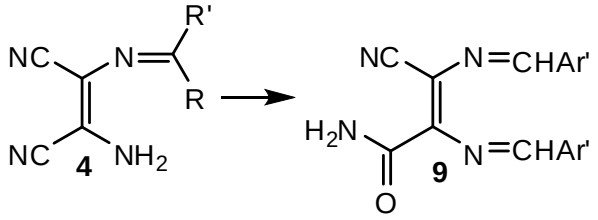
2.1.2.1 Pirazinlerin sentezi

DAMN'in Schiff baz türevleri (**3)** gibi yapılar aminopirazinler sağlar. $NaBH_4$ ile fenil veya metil türevlerinin indirgenmesi uygun aminonitril **6**'ı verirken, etanolde geri soğutucu altında kaynatıldıkları zaman **5** elde edilir. **6** ara ürünlerin etanolde kaynatılmasıyla siklizasyon sonucu **7** oluşur. Schiff baz **3** (R=Ph), ilaveten pirazin türevi **8**'i vermek için Na_2MoO_4-H_2O_2 ile reaksiyona girebilir (Şekil 2.2) [30].

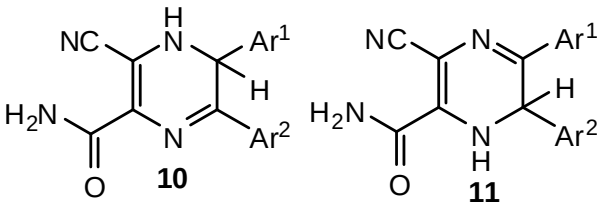


Şekil 2.2 : Pirazin sentezi 1

4 (R=H, R=Ar) tipindeki Schiff baz bileşikleri, uygun 2,3-bis(arilidenamino)-3-siyanoakrilamid **9a-d** vermek için çözücü olarak ya alkol ya da asetonitril de bazik ortamda -5'den 20 ^{o}C'de aldehitlerle reaksiyon verir. **9a-d** kısa bir süre için DMSO'da ısıtıldıktan sonra sıcak benzenden kristallendirilmesi ile **10** ve **11**'in bir karışımı elde edilir (Şekil 2.3).



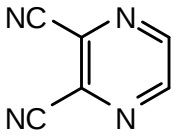
a) Ar' = Ph, Ar =Ph
b) Ar' = Ph, Ar = 4-MeC_6H_4
c) Ar' = 4-MeC_6H_4, Ar = Ph
d) Ar' = 4-MeC_6H_4, Ar = 4-MeC_6H_4



Ar^1 = Ar^2 =Ph; Ar^1 = Ar^2 = 4-MeC_6H_4
Ar^1 = Ph, Ar^2 = 4-i-PrC_6H_4; Ar^1 = Ph, Ar^2 = 4-ClC_6H_4

Şekil 2.3 : Pirazin sentezi 2

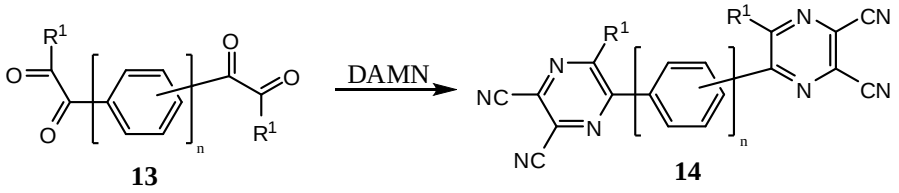
Birkaç araştırmacı tarafından, DAMN ile glioksalın kondenzasyonu sonucu 2,3-disiyanopirazin **12**'nin sentezi bildirildi [31, 32]. Aynı zamanda mono- ve di-sübstitüe aril- ve alkil-disiyanopirazinleri iyi verimle elde etmek için DAMN'in, α-keto aldehitler, α-keto oksimler ve diketonlar ile kondanse olabildiği gösterildi.



12

Şekil 2.4 : 2,3-disiyanopirazin

Bis(2,3-disiyanopirazin-5-il)benzen türevleri **14** yüksek verimde DAMN ile di(glioksal)benzen **13**'in siklokondenzasyonuyla hazırlandı. Porfirazin sentezinde DAMN'in kullanımı bildirildi [33] (Şekil 2.5).

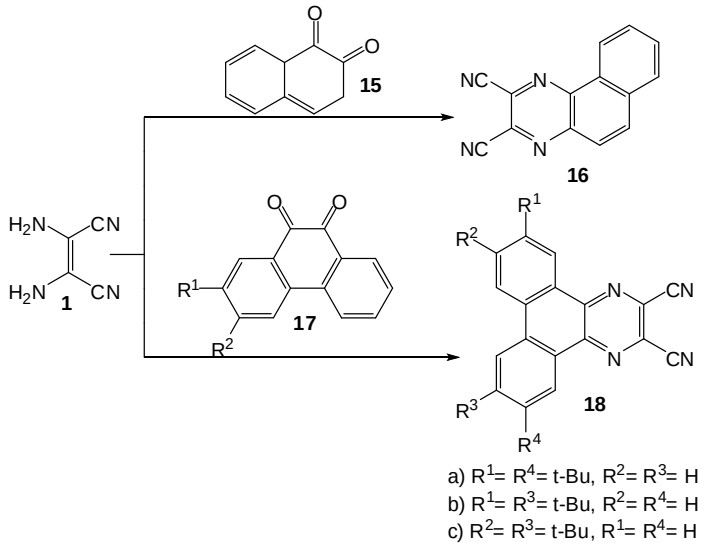


13 **14**

R^1 =H, Alk veya Ar
n = 1 veya 2

Şekil 2.5 : Pirazin sentezi 3

Kaynaşmış, disiyanopirazinler **16** ve **18** 10% verimle naftalen-1,2-dion **15**'in veya 80% verimle fenantrenkinon **17**'nin DAMN ile kondenzasyonu vasıtasıyla hazırlandı [34] (Şekil 2.6).



Şekil 2.6 : Pirazin sentezi 4

DAMN, pirazinlerin sentezine ilaveten aşağıdaki yapıların sentezinde de kullanılmaktadır:

1) İmin ve İmidazol Türevlerinin Sentezi

2) 4-amino-5-siyanoimidazol Fotosentezi

3) Pirimidin sentezi

4) Purin Sentezi

5) Azepin Sentezi

6) Pirol Sentezi

7) Okzasol Sentezi

8) Nükleosid ve Diğer Benzerlerinin Sentezi

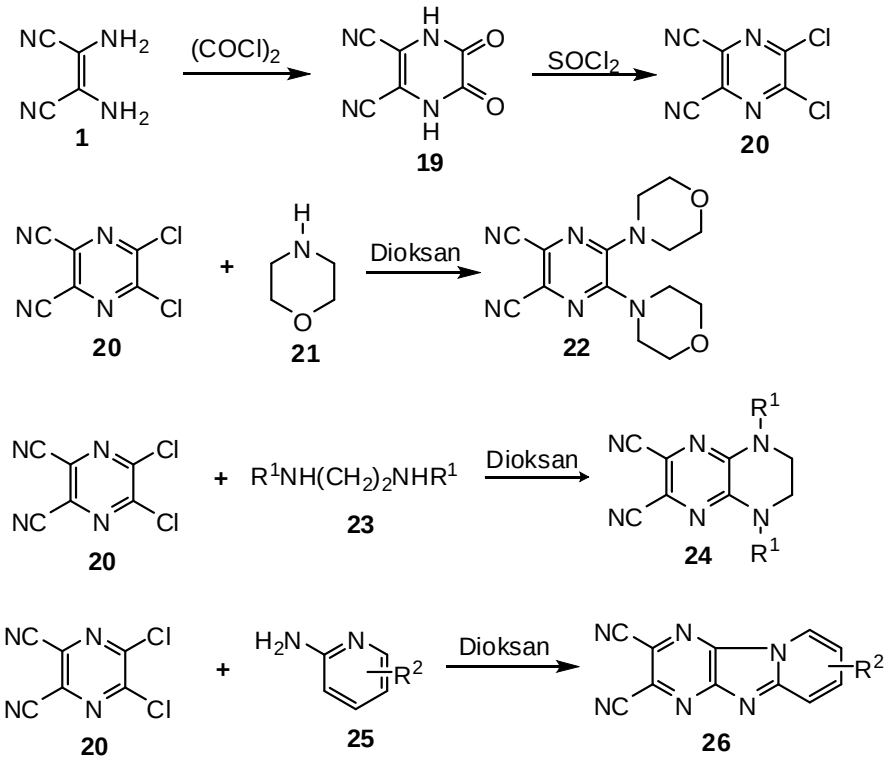
2.2 2,3-Dikloro-5,6-Disiyanopirazin Sentezi ve Çeşitli Nükleofiller ile Reaksiyonları

Hidrojen siyanürün bir tetrameri olarak sentezlendiği için DAMN kimyası uzun zamandan beri bilinmektedir. DAMN bioaktif madde, boyalar gibi çok çeşitli heterosiklikleri sentezlemek için kullanılmaktadır. DAMN ile α-diketonların reaksiyonu sonucu sentezlenebilen disiyanopirazin türevleri renklendirici maddeler olarak iyi sentetik reaktiflerdir. Genel olarak siyano aromatik ve siyano heteroaromatikler çok fazla yararlı özelliklere ve ilginç sentetik amaçlara sahiptir ve birçok alışılmamış kimyasal reaksiyonlardan geçer [35]. Bunlar, sentetik organik metallerde moleküler arası yük-geçiş kompleksleri oluşturmak için güçlü elektron alıcıları olarak görev yapar [36]. Siyano grubuna sahip moleküller ticari elyaf, karbon elyaf ve termal olarak kararlı merdiven polimerleri kapsamaktadır. Siyanoheterosiklikler polimer çapraz bağlama, şelatlama reaktifleri ve lineer olmayan optik malzemeler için başlangıç maddeleridir.

Halkada 1,4-pozisyonunda iki azot atomuna sahip olan ve renklendirici malzeme olarak kullanılan pirazin benzen analoglarıyla karşılaştırıldığında ilave işlevselliğe sahiptir. Güçlü donör-akseptör kromoforik sistem, daha yüksek polarizlenme yeteneği, daha yüksek erime noktası ve polar çözücülerde daha yüksek çözünürlük özel karakteristikleridir. Özellikle, katı fazda güçlü floresans özelliğinden dolayı elektroluminesans aletlerinde çok önemli olmaya başlamıştır. Bu özelliklerden, çeşitli fonksiyonel malzemelerin moleküler düzenlemesinde yararlanılmaktadır.

Ftalonitril ve naftonitrillere ilaveten; sübstitüe pirazin dikarbonitriller, klor grubunun ayrılması kullanılarak nükleofilik aromatik sübstitüsyon reaksiyonları tarafından hazırlanmıştır. Özellikle; 2,3-dikloro-5,6-disiyanopirazin **(20)** başlangıç maddesi olarak diaminomaloenitril **(1)** kullanılarak (DAMN tiraci olarak mevcuttur) yüksek verimde sentez edilmiştir [37]. Bu bileşik, uygun disübstitüe 5,6-disiyanopirazin vermek için alkol, tiyol ve amino nükleofiller ile kolaylıkla reaksiyona girer. Trietilamin kullanarak alkoller, asetonda piridin kullanarak tiyoller ve dioksanda sodyum hidrür kullanarak aminler ilave edilmesiyle reaksiyon şartları çeşitlendirilmiştir. Alkoller durumunda en azından belirtmek gerekir ki, mono-sübstitüsyon TLC vasıtasıyla reaksiyon karışımından açıkça belli olmuş ve monosübstitüe ürün daha kısa zamanlar için veya daha düşük sıcaklıkdaki

reaksiyonlar uygulanarak elde edilebilmiştir. Eklenen çok ilginç gruplar arasında amin bağlanmasını sağlayacak morfolin**(21)**, tiyomorfolin, piperidin ve pirolidin; tiyol bağlanması içinde etil-, benzil-, p-tolil ve (5-metil-1,3,4,tiadiazol-2-il)sülfonil grupları yer almıştır. Ne yazık ki; aromatik S-sübstitüentler siklotetramerizasyon reaksiyonu esnasında bozunmaya meyilli ve daha az kararlı oldukları için daha az kullanılmıştır. Son ilginç sentezlerden biri de 2,3-dikloro-5,6-disiyanopirazin **(20)** ile 2-aminopiridin **(25)**'in reaksiyonu olmuştur. Bu basit reaksiyon 2,3-disiyanopirido [1',2':1,2]imidazo[4,5-b]pirazin triheterosiklik halka sistemlerini **(26)** üretmiştir (Şekil 2.7). Bu heterosiklik bileşikler ılıman şartlar altında oluşturulmuştur (dioksan, 20-80 ^{o}C'de). Ancak bu orto-dinitriller ftalosiyaninler için başlangıç maddesi olarak araştırılmamıştır. Benzer şekilde, aminler, etilendiaminler **(23)**, propilendiaminler ve o-fenilendiaminler ile reaksiyonlar altı **(24)** ve yedi üyeli heterosiklik sübstitüent ile birlikte amin-sübstitüe disiyanopirazini vermiştir. Bu disübstitüe 2,3-disiyanopirazinler azotca zengin heterosiklikler oluşturmak için hidrazin hidrat ile reaksiyona sokulmuş, fakat ftalosiyaninler için başlangıç maddesi olarak incelenmemiştir [38].



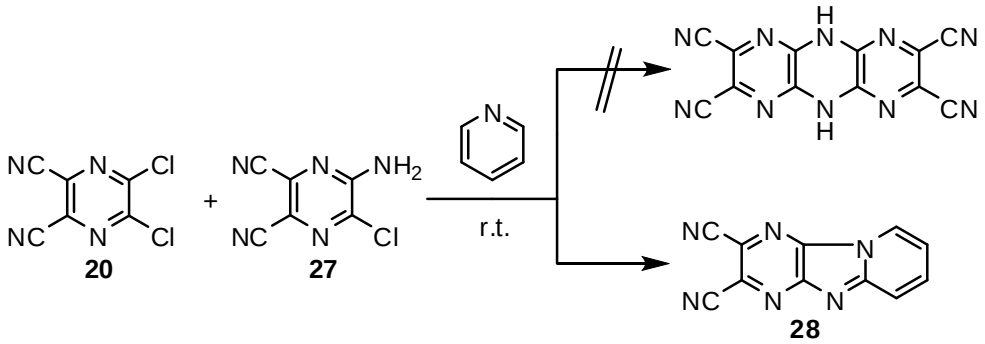
R^1=CH_2CH_3, Ph, CH_2Ph; R^2=CH_3, OCH_2Ph, Cl, Br, NO_2

Şekil 2.7 : 2,3-Dikloro-5,6-disiyanopirazin sentezi ve çeşitli nükleofiller ile reaksiyonları

2.2.1 Sübstitüe piridin ile 2-amino-3-kloro-5,6-disiyanopirazinden pirido [1', 2' : 1, 2]imidazo[4,5-b]pirazinlerin sentezi [39]

Bir çalışmada 2,3-dikloro-5,6-disiyanopirazinin kontrollü aminasyonu ile hazırlanan 2-amino-3-kloro-5,6-disiyanopirazin ve sübstitüe piridinler arasındaki siklizasyonun farklı yönlenmesiyle gerçekleşen yeni ürünlerin sentezine yer verilmiştir.

Öncelikle, çözücü olarak piridinde oda sıcaklığında 2-amino-3-kloro-5,6-disiyanopirazinin kendi kendine kondenzasyona girmesiyle 2,3,6,7-tetrasiyano-1,4,5,8,9,10-hekzaantrasen bileşiğinin sentezlenmesi düşünülmüş, fakat umulmadık bir şekilde reaktan **27** piridin ile 2,3-disiyanopirido[1', 2' : 1, 2]imidazo [4,5-b]pirazin **28**'i verdiği gözlemlenmiştir (Şekil 2.8).

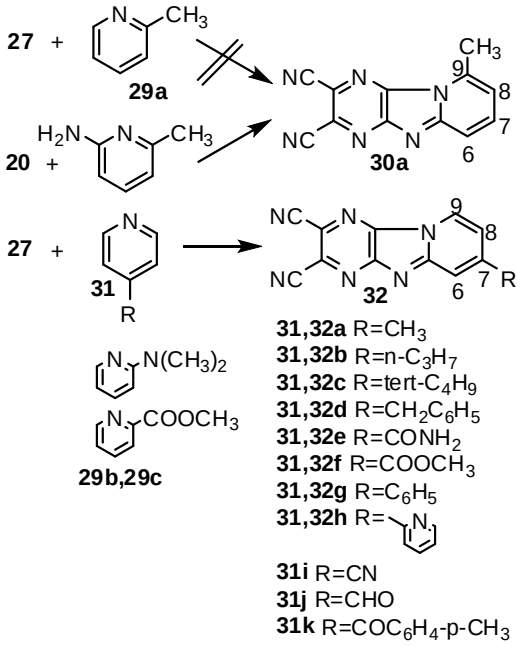


Şekil 2.8 : 2,3-Disiyanopirido[1', 2' : 1, 2]imidazo [4,5-b]pirazin eldesi

İlk olarak piridinin çiftleşmemiş elektronları pirazin **27**'deki klorür atomunun bağlı olduğu elektron noksanlığı olan karbona atak etmiş ve bir pirazinopiridinyum tuzu oluşturmuştur. Bu tuzu ayırma çalışmaları başarılı olmamıştır. Piridin çekirdeğindeki α-karbon üzerinden amino gruba nükleofilik atak ile hidrojen klorür ayrılması gerçekleşmiştir. Sonuç olarak ara ürün izole edilememiştir ve bir şekilde ürün **28** vermek için oksitlenmiştir. Bu reaksiyonun bir uygulaması olarak, çeşitli sübstitüe piridinler ile **27**'nin siklizasyonu incelenmiştir.

2-metilpiridin **(29a)**, 2-dimetilaminopiridin **(29b)**, metil 2-piridinkarboksilat **(29c)** gibi 2 pozisyonundan sübstitüe piridinler **27** reaktanı ile reaksiyon vermedikleri HPLC ile kontrol edilerek tespit edilmiştir. Bu durumun sterik engelden kaynaklandığı düşünülebilir. 4 pozisyonundan sübstitüe piridinler kolaylıkla **27** substratı ile reaksiyona girmiş ve uygun 7-sübstitüe ürünler sentez edilmiştir. Ancak piridin çekirdeğindeki güçlü elektron çekici gruplar reaksiyonu engellediği için içlerinden 4-siyano**(31i)**, 4-formil **(31j)** ve 4-(p-tolil)piridin **(31k)** reaksiyon

vermemiştir. 3 pozisyonundan sübstitüe piridinlerde yapısal asimetriden dolayı, halka kapanmasının alternatif bir yönü tercih etmesi mümkün olduğu görülmüştür. 6 ve 8 pozisyonundan sübstitüe ürünler oluşmuş, fakat bu isomer karışımlarının miktarı ^{1}H-NMR ve HPLC ile tespit edilememiştir. Buna ilaveten, 3 pozisyonundaki elektron çekici gruplar da reaksiyonun gerçekleşmesini engellemiştir. **27** ile 3-sübstitüe piridinlerin halka kapanmasının yönünün seçiçiliği için teorik bir açıklama henüz gerçekleştirilmemiştir (Şekil 2.9).



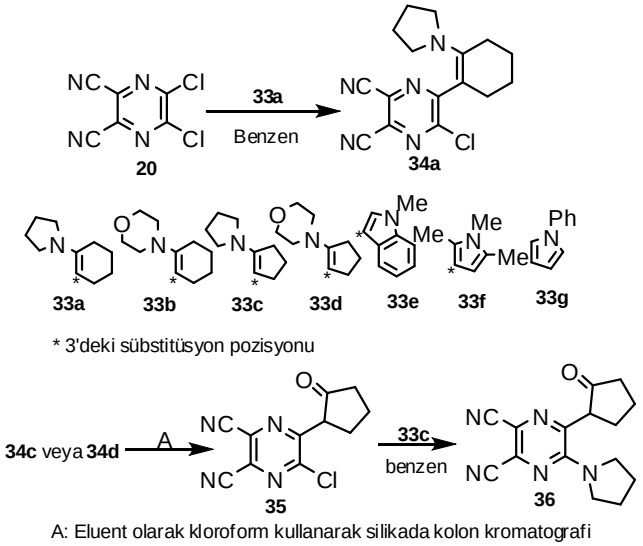
Şekil 2.9 : Sübstitüe 2,3-disiyanopirido[1', 2' : 1, 2]imidazo [4,5-b]pirazin eldesi

2.2.2 2,3-Dikloro-5,6-disiyanopirazinin enaminler ve bazı tersiyer aminler ile reaksiyonu [40]

Diğer bir çalışmada 2,3-Disiyanopirazin türlerinin bitki öldürücü (herbisidal) özelliklerinden dolayı [41] belirli bitki hastalıklarını kontrol altına almak için biyolojik aktiviteye sahip yeni bileşiklerin sentezi amaçlanmıştır. Bu durumda, 2,3-dikloro-5,6-disiyanopirazinin **(20)** enamin ve az sayıda tersiyer amin ile reaksiyonu araştırılmış ve her iki reaksiyon sonucu aminovinil-sübstitüe pirazin türevleri elde edilmiştir.

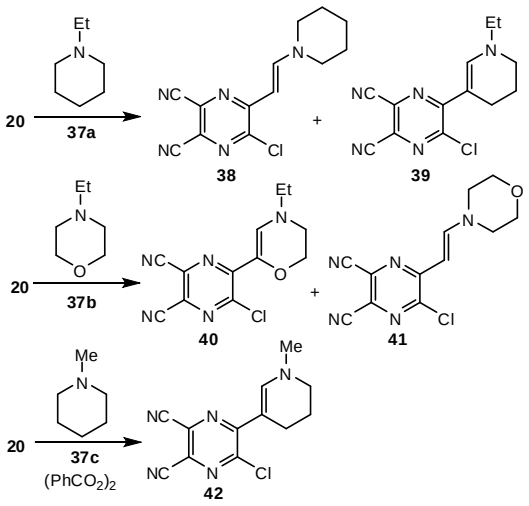
Ticari olarak mevcut bazı enaminler ve temel aminler seçilerek, **20** ile reaktiviteleri araştırılmıştır. Yüksek verimde, **20** ile enaminlerin (**33)** reaksiyonu sonucu istenilen ürünler kolayca elde edilmiştir. Ancak vinilamino ürünlerden **34c** ve **34d** kararsızdır ve silikagelde kolon kromatografi ile ayırma işlemleri esnasında her iki ürünün de

hidroliz olmasıyla aynı keton ürünü **35** elde edilmiştir. Bu kolay hidroliz yüksek halka gerginliği ve hidroksitin kolayca girişinden kaynaklanmış olabilir. **34e** ve **34f** ürünlerinde verimi arttırmak için katalizör olarak çinko klorür ilave edilmiştir (Şekil 2.10).



Şekil 2.10: 2,3-dikloro-5,6-disiyanopirazin **20** 'nin enaminler ile reaksiyonları

20'nin tersiyer aminler **37** ile reaksiyonlarında bileşik **20** oksidant olarak ele alındığında ilave diğer oksidant ürünlerin verimi önemli derecede artmıştır (Şekil 2.11). Ör; **20**'nin N-metilpiperidin **(37c)** ile benzende reaksiyonu oksidant olarak benzoil peroksit varlığında gerçekleştirildiği zaman verimde yüksek miktarda artma olmuştur.

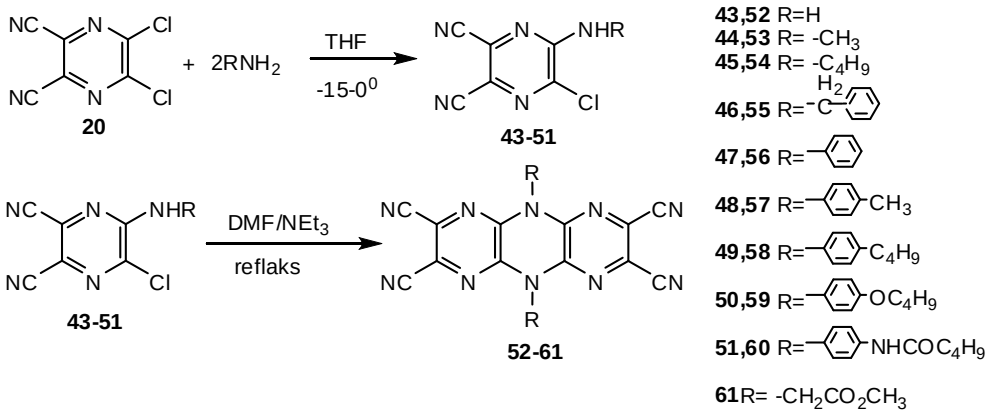


Şekil 2.11 : 20'nin tersiyer aminler ile reaksiyonları

2.2.3 2,3,7,8-Tetrasiyano-5,10-dihidrodipirazino[2,3-b:2',3'-e]pirazin sentezleri ve spektral özellikleri [42]

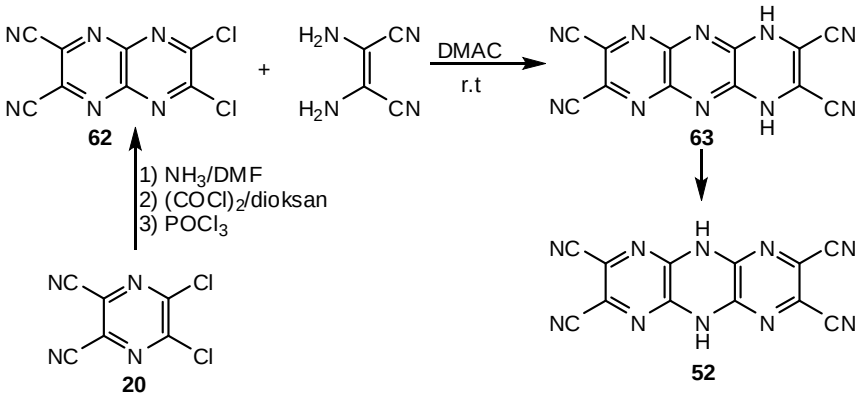
2-Amino-3-kloro-5,6-disiyanopirazinler **43-51**, 2,3-dikloro-5,6-disiyanopirazin **20** ile aminlerin nükleofilik sübstitüsyonundan sentez edilmiş ve trietilamin varlığında **43-51**'in moleküler arası siklizasyonu 5,10-disübstitüe-2,3,7,8-tetrasiyano-5,10-dihidrodipirazino[2,3-b:2',3'-e]pirazinleri **52-61** vermiştir.

THF'de düşük sıcaklıkta **20**'nin iki ekivalent amin ile muamelesi mono-alkil veya arilamino ürünleri iyi verimde (71-98%) elde edilmiştir. Baz varlığında **43-51**'in molekül içi siklizasyonu **52-61** ılıman verimle sentezlenmiştir. Verim iki ekivalent trietilamin varlığında DMF'de riflaks altında reaksiyon uygulandığında arttırılmıştır. Sonuçlar Şekil 2.12'de özetlenmiştir.



Şekil 2.12 : 20 bileşiğinden **52-61** bileşiklerinin eldesi

52'nin alternatif sentezi 2,3-dikloro-6,7-disiyano-1,4,5,8-tetraazanaftalen **(62)** ile DAMN'in dimetilasetamidteki kondenzasyon reaksiyonu ile gerçekleştirilmiştir (Şekil 2.13) [43].

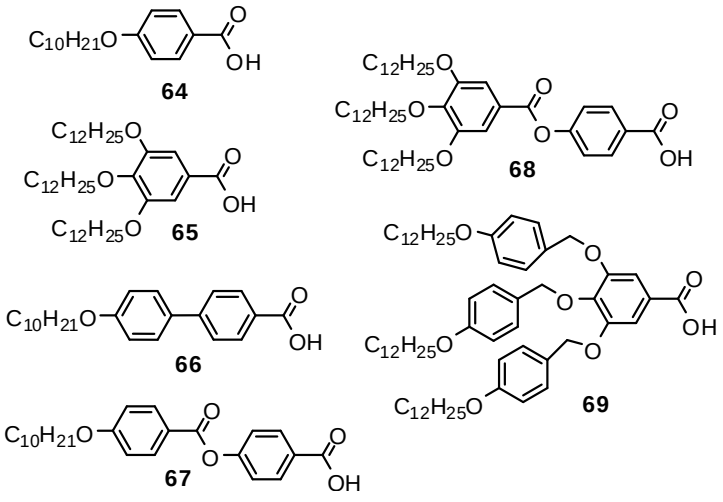


Şekil 2.13 : 52 bileşiğinin alternatif sentezi

Bu reaksiyon **52**ve **63** olmak üzere iki izomer vermiş, fakat **63** kararsız ve silikajelde kolon kromatografi ile ayrılma işleminde hemen **52**'ye dönüşmüştür. **63**'ün **52**'ye proton transferi disiyanopirazin halkasının rezonans kararlılığından dolayı gözlenmiştir. Bazik yapı **52** sübstitüe amino gruplar donör olarak, iki disiyanopirazin halkası da akseptör olarak hareket ettiği için molekül içi yük-transfer kromoforik sisteme sahiptir. Hidrojen atomunun alkil veya aril gruplarından daha az elektron verici özelliği dikkate alınmaksızın bileşik **52, 53-61** ile karşılaştırıldığında 35-43 nm kadar batokromik kaymaya uğramıştır. **52**'nin amino protonlarının asidik olması ve sonuç olarak azot atomlarının pirazin halkasına negatif yüklerini vermesi neden olarak gösterilmiştir.

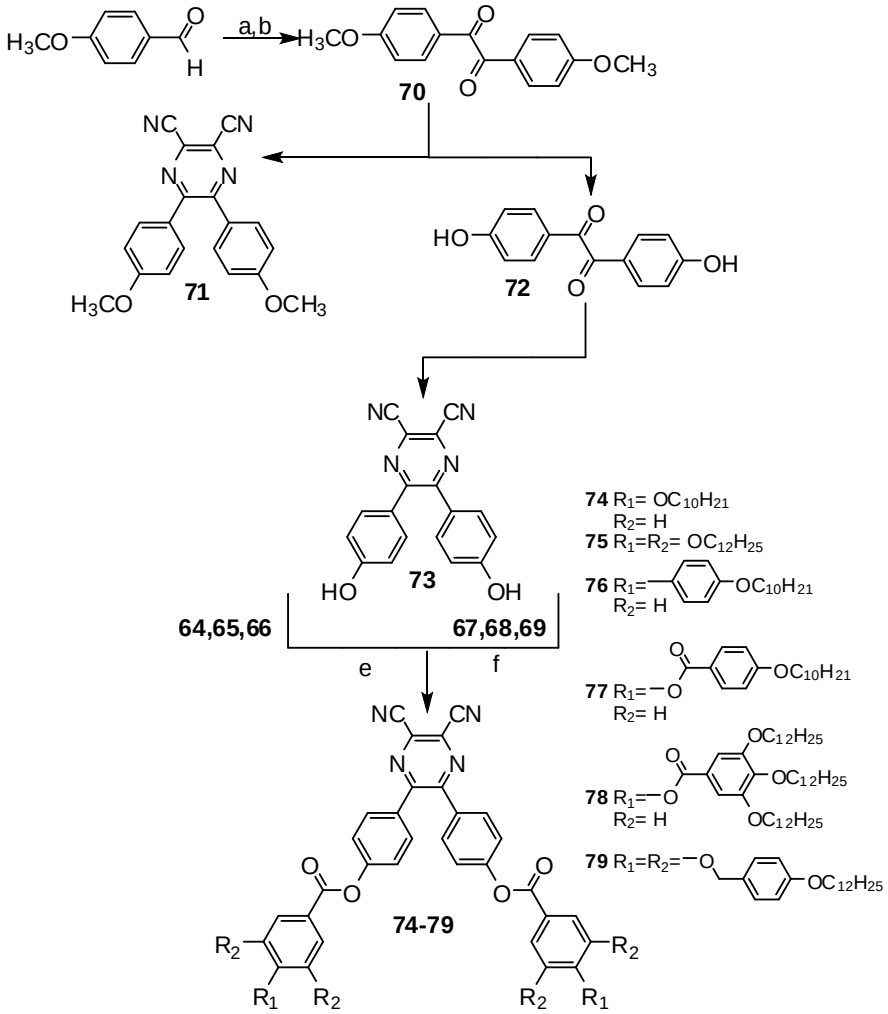
2.2.4 2,3-Disiyanopirazin içeren düşük molekül kütleye sahip V-şekilli maddelerin sentezleri [44]

Bu çalışmanın temel prensibi, opto-elektronik uygulamalar için ya kararlı bir camsı faz ya da sıvı kristal faz gösterebilen [45] elektron eksikliği içeren N-heterosiklik moleküler malzemeler sentezlemektir. 2,3-Disiyanopirazin merkez çekirdeğini ve uç grupta uzun alkil zincirlerini içeren düşük molekül kütlesine sahip yeni bir dizi madde **(74-79)**, difenol **73** ve farklı aromatik karboksilik asitler **64-69** (Şekil 2.14) arasındaki esterleşme reaksiyonu vasıtasıyla sentez edilmiştir (Şekil 2.15). Merkez çekirdeğin yapısı X-ışını tarafından doğrulanmış ve iki kol arasında düzlemsellik olmamasına rağmen kompleksler benzer V-şekli geometrisine sahip olduğu görülmüştür. Bu komplekslerin termal davranışları ile birlikte, ince filmde ve çözeltide fotofiziksel özellikleri değerlendirilmiştir.



Şekil 2.14 : Farklı aromatik karboksilik asitler

Sonuç olarak bu bileşikler katı fazda geniş bir spektrum aralığında (430-512 nm) floresans özellik göstermiştir. Erimeden sonra amorf şekilsiz camsı faz gösteren maddelerin çoğu iyi termal kararlılıkta başarılmıştır ve bu bileşiklerden flouresant saydam amorf filmler spin kaplama (spin coating) yöntemiyle kolayca elde edilebilir.



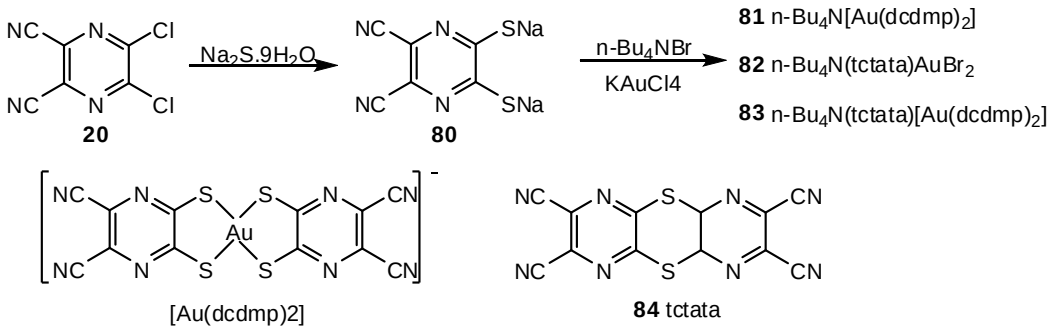
Şekil 2.15 : 74-79 bileşiklerinin sentezleri

2.2.5 5,6-Disiyano-2,3-ditiyopirazin (dcdmp) kimyası : 2,3,7,8-tetrasiyano-1,4,6,9 tetraazotiantrenin ve Au(III)(dcdmp)$_2$ komplekslerinin kristal yapısı ve sentezi [46]

Koordinasyon geometrisinin zengin çeşitliliği ve kuvvetli redoks davranışlarından dolayı geçiş metal bisditiyolen kompleksleri büyük ilgi çekmektedir. Bu komplekslerin çok yönlü özelliklerinden biri hem geçiş metali hem de oksidasyon kademesinin değişmesiyle farklı magnetik moment gösterebilmeleridir. Kükürtce

zengin ligandlar yaygın bir şekilde araştırılırken N ve O gibi farklı heteroatomlar içeren genişletilmiş ditiyolen π-ligandlarının çalışılmasına daha az çaba sarfedilmiştir. Son zamanlarda pirazindiselenat ve pirazinditiyolat Cu komplekslerinde gösterildiği gibi bu heteroatomların ekstra koordinasyon alanı oluşturmaları beklenmektedir [47]. Bu çalışmada $Au(dcdmp)_2^-$ kompleksin sentezi ve karakterizasyonu; ligand ve başlangıç maddesi arasında bir yan reaksiyon ürünü olarak elde edilen 2,3,7,8-tetrasiyano-1,4,6,9-tetraazotiantren(tctata) içeren yeni tür iki tuz tanımlanmış ve X-ışını kristalografisiyle yapılar incelenmiştir.

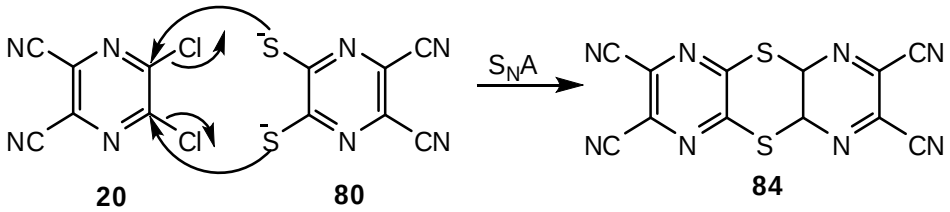
Çözeltideki ditiyolat ligand **80** uygun klorür tuzunun **(20)** asetonda Na_2S ile muamelesi suretiyle elde edilmiştir. Bu ligand ara madde olmaksızın başarılı bir şekilde asetonda n-Bu_4NBr ve potasyum tetrakloroaltın ile reaksiyona girmiş, sonra inert atmosferde çözücü buharlaştırılarak kırmızı iğne kristal şeklinde altın(II) kompleksi elde edilmiştir. Elemental analiz 1:1 stokiyometriye uymaktadır ve X-ışını kristal yapı belirlemesi tarafından doğrulanmıştır. Beklenmedik şekilde n-$Bu_4N[Au(dcdmp)_2]$ (tcdpdt) **82** sarı iğneler, n-Bu_4NAuBr_2(tcdpdt) **83** yeşil iğne kristalli olarak komplekslerin iki farklı çeşidi elde edilmiştir (Şekil 2.16). Her ikiside yeni türü (tctata) **84** içermektedir. **81, 82** ve **83**'ün yapıları tek kristal X-ışını difraksiyonu ile çözülmüştür.



Şekil 2.16 : 81-83 bileşiklerinin sentezi

82 ve **83**'ün yapısınıda kapsayan tetrasiyanotetraazatiantren **84**'ün beklenmeyen oluşumu başlangıç diklorür **20** ile ditiyolat ligand **80** arasında meydana gelen yan reaksiyonla açıklanabilir. Ditiyolat nükleofilik eleman olarak rol oynar ve aromatik halkadaki azot atomlarının varlığından oldukça etkilenen ve siyanogrupları tarafından aktif hale getirilmiş bir aromatik nükleofilik sübstitüsyon mekanizması vasıtasıyla pirazin halkasındaki klorür atomlarına sübstitüe olmuştur. Hem siyano grupları hem de azot atomları elektron çekicidir ve klorürlerin bağlı olduğu karbon

atomlarının elektron yoğunluğunu zenginleştirir (Şekil 2.17). Fakat **84**'ün saf bir bileşik olarak ayrılması başarılamamıştır.



Şekil 2.17 : Tctata'nın reaksiyon mekanizması

Sonuç olarak $Au(dcdmp)_2$ kompleksi hazırlanmış ve iki tuzun yapısı detaylı olarak tanımlanmıştır. Tetrasiyanotetraazotiantren saf bir bileşik olarak izole edilememesine rağmen bu yeni tiantren türevi içeren iki tuz elde edilmiştir. Bu tiantren türev düzlemsel bir geometri temsil etmektedir. Pirazin halkası elektron delokalizasyonuna neden olduğu için farklı komplekslerin ligandları arasında π-π etkileşimine izin vermektedir.

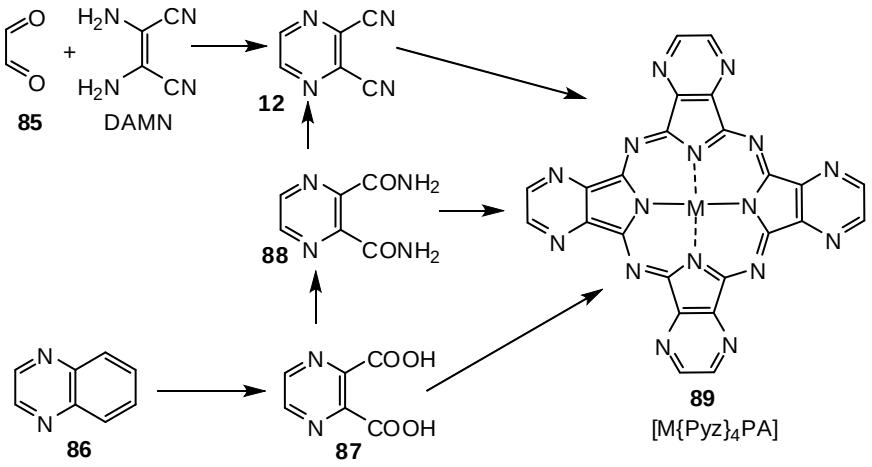
2.3 Pirazinoporfirazinler [48]

Tetrapiridoporfirazinler kadar tetrapirazinoporfirazinler de, ftalosiyaninlerin aza analoğu sınıfında yaygın olarak çalışılmaktadır. Optik bilgi kayıt malzemeleri [49], elektrofotografik fotoalıcılar [50], kesilmiş çiçekleri koruyan maddeler [51], yazıcı mürekkepler [52] ve polimerler için ısı sabitleyiciler [53] olarak birçok patentte ifade edilmiş tetrapirazinoporfirazin ve türevlerinin kullanım ve pratik uygulama alanları bu sınıfdakilere benzerdir.

2.3.1 Sentez ve bazı özellikleri

Pirazin halkalı porfirazinlerin sentezindeki anahtar başlangıç maddesi kinoksalinik asidin türevleridir.

Dinitril başlangıç maddesi, 2,3-disiyanopirazin **12**, kinoksalin **86** ile $KMnO_4$ oksidasyonu sonucu kinoksalinik asite **87**, kinoksalinik asitin uygun diamide **88** dönüşmesi ve bu diamidin dehidrasyonu sonucu elde edilebilir. Daha uygun bir şekilde; 2,3-disiyanopirazin diaminomaleodinitril (DAMN) ile glioksalın **85** kondenzasyonu sonucu hazırlanabilir [54].



Şekil 2.18 : Pirazinoporfirazinin genel sentez yöntemi

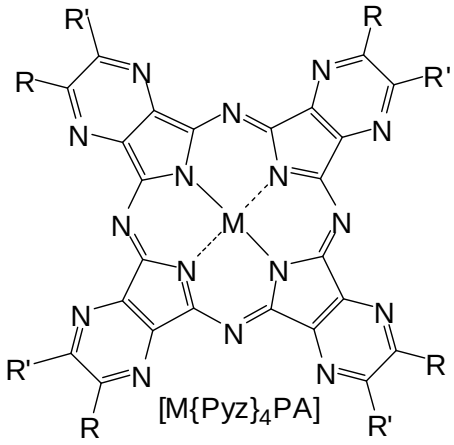
Benzer şekilde; alifatik, aromatik, heteroaromatik, 1,2-dion, orto-kinon veya dikarboksilik asit türevleriyle diaminomaleodinitrilin kondenzasyonu sonucu yüksek verimle çok farklı sübstitüe 2,3-disiyanopirazinler sentezlenebilir. Fakat bu maddelerin çoğu oksidasyon metoduyla uygun şekilde elde edilemeyebilir. Sübstitüe veya halkalı birçok farklı tetrapirazinoporfirazinin sentezinde ve UV-Vis spektrum verilerinde Çizelge 2.1 ve Çizelge 2.2 kaynak olarak gösterilmektedir.

2.3.1.1 Tetrapirazinoporfirazin ve metal türevleri

Linstead ve grubu ilk çalışmalarında; 2,3-disiyanopirazinin Cu(I), Cu(II), Zn(II), Al(III), Sn(II) klorür, Ca(II) etoksit, asitle aşındırılarak aktifleştirilmiş magnezyum ve indirgenmiş bakır varlığında ısıtılarak siklotetramerizasyon sonucu ilişkili tetrapirazinoporfirazin kompleksleri [M(Pyz)$_4$PA] verdiğini göstermiştir. Sadece Cu(II) kompleks analitik olarak karakterize edilmiş ve hidratlanmış materyal [Cu(Pyz)$_4$PA]x*x*H$_2$O (*x*=1-4) olarak ayrılabilmiştir. Metalsiz makrosikliğin hidratlanmış formu [H$_2$(Pyz)$_4$PA](H$_2$O)$_4$, derişik H$_2$SO$_4$'de Mg(II) kompleksinin demetalizasyonu ile elde edilebilmiştir. Metalsiz tür, buzlu suya çözeltisinin dökülmesiyle çöktürülmüştür.

[H$_2$(Pyz)$_4$PA] alternatif olarak yüksek verimle, lityum alkoksit metod vasıtasıyla kinoksalinik dinitrilden veya dialkilaminoetanolde uygun diiminoimidten hazırlanmıştır. Zn(II), Cu(II), Co(II), O=V (IV) ve Ni(II), Fe(II), Mg(II) komplekleri uygun susuz metal tuzları ve dinitrilin template siklotetramerizasyonu ile hidratları olarak hazırlanmıştır.

Çizelge 2.1 : Tetrapirazinoporfirazinler ve UV-Vis spektral değerleri



R ve R'	M	Çözücü	λmax, nm(log ε)
H	2H	DMSO	570,632
	Zn	DMSO	580(1),635
	Cu	DMSO	574,626
	Ni	17.8 M H_2SO_4	351(4.68),640(4.41)
	Co	DMSO	560(1),615
	Fe	17.8 M H_2SO_4	243(4.32),330(4.64),367(4.65),620(4.38)
	O=V	Ql	588(1),645
	Cl_2Si	Ql	378,575,638
	Cl_2Zr	DMF	580,639
H ve ^tBu	2H	$CHCl_3$	340(5.02),570(4.34),617(4.95),653(5.08)
	Cu	$CHCl_3$	294(4.70),340(5.01),572(4.51),631(5.22)
	Co	DMSO	334(4.6),422(3.89),560(4.13),616(4.82)
	O=V	$CHCl_3$	292(4.71),343(4.9),586(4.42),645(5.14)
	Lu	$CHCl_3$	342,584,639
Et	Co	CH_2Cl_2	283,325,618
Pr	Ni	CH_2Cl_2	326(4.93),625(5.21)
	Pd	CH_2Cl_2	320(4.81),612(5.19)
	Pt	CH_2Cl_2	318(4.91),603(5.18)
Bu	Mg	CH_2Cl_2	348(5.21),634(5.18)
C_8H_{17}	Cl_2Si	CH_2Cl_2	242,258,298,356,578,598,647
$C_{12}H_{25}$	2H	$CHCl_3$	340(5.06),564(4.38),571(4.38), 605(4.72),618(5.06),654(5.18)
	Cu	$CHCl_3$	300(4.71),340(4.99),574(4.5),634(5.25)
$BuCH(Et)CH_2$	$(OH)_2Si$	CH_2Cl_2	297,351,572,582,606,631
$PrOCH_2$	Mg	Aseton	340(4.69),576(4.04),636(4.80)
Ph	2H	DMF	372(4.68),596(4.03),604(4),656(4.95)

Çizelge 2.1(devam): Tetrapirazinoporfirazinler ve UV-Vis spektral değerleri

	Mg	Py	370,592,628,655
	O=V	DMSO	367(4.94),595(4.42),656(5.19)
	$(OH)_2Si$	Ql	372,658
	Cl_2Si	Ql	370,664
p-^{t}BuPh	2H	Py	380,425,600,617,657
	Zn	Py	382(4.86),425(4.33),597(4.31),
			635(4.34),659(5.12)
	Cu	$CHCl_3$	353(4.81),595(4.58),628(4.61),657(5.19)
$^i Pr_3SiC\equiv C$	Mg	CH_2Cl_2	382(5.25),608(4.61),644(4.59),674(5.50)
2-Furil	Cu	Py	390(4.68),605(4.11),674(4.83)
2-Tiyenil	Mg	Py	390(5.01),610(4.18),675(5.26)
2-Piridil	Cu	Py	305(5.35),375(5.05),587(4.56),650(5.3)
MeO	Cu	Py	365(4.4),567(3.78),624(4.46)
EtO	Mg	Py	368(4.80),570(4.2),626(4.91)
PrO	Mg	CH_2Cl_2	358(5.07),604(4.76),622(4.68),670(4.72)
	2H	CH_2Cl_2	344(5.15),420(4.69),596(4.9),
			605(4.99),646(5.15)
1-Morfolinil	Ni	CH_2Cl_2	336(4.9),482(4.65),585(4.49),645(5.11)
1-Pirolidinil	Cu	CH_2Cl_2	354(4.9),520(4.67),662(4.92)
COOEt	Co	$CHCl_3$	338(4.92),580(4.62),640(5.35)
COOH	Zn	H_2O	351(5.05),579(4.55),638(5.38)

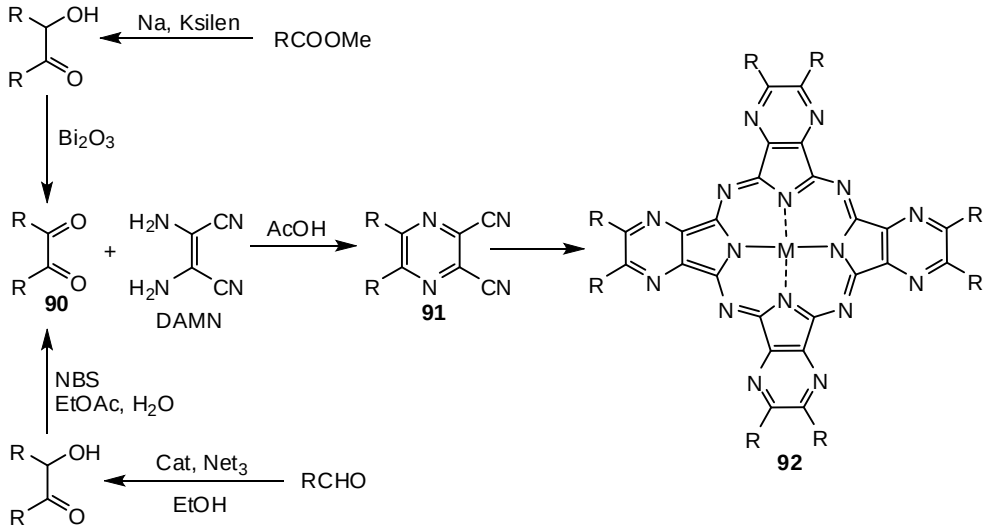
Zn(II), Cu(II), Co(II), O=V (IV) ve Ni(II), Fe(II), Mg(II) komplekleri uygun susuz metal tuzları ve dinitrilin template siklotetramerizasyonu ile hidratları olarak hazırlanmıştır.

Si(IV) kompleks, ürede eritiş metoduyla kinoksalinik dinitrilden dihidroksi türevi $[(OH)_2Si(Pyz)_4PA]$ olarak elde edilmiş ve daha sonra optik kayıt malzemesi olarak patent almış yüksek çözünürlüğe sahip bis(trialkilsiloksi) türevlerine dönüştürülmüştür [55].

$[CI_2M(Pyz)_4PA]$ (M=Zr(IV), Hf(IV) kompleksi hazırlanmış ve formülü $[(Pc)M(Pyz)_4PA]$ olan sandwich kompleksi vermek için ftalodinitril aşırısıyla reaksiyona sokulmuştur. Sandwich Yb(III) kompleksi hazırlanmış ve UV-Vis, ESR ve kütle spektrometrik ölçümleriyle incelenmiştir. Aynı çalışmada, diğer lantanoit(III) kompleklerinden de (M=Y, La, Nd, Gd, Dy, Er) bahsedilmiş, fakat karakterizasyon verileri gösterilmemiştir.

2.3.1.2 Alkil-sübstitüe türevler

DAMN, alifatik 1,2-diketon **90** ile kondenzasyonu dinitrilleri **91** ve sonra bu dinitrillerin siklotetramerizasyonu sonucu organik çözüçülerde oldukça yüksek çözünürlüğe sahip sübstitüe tetrapirazinoporfirazinler **92** elde edilebilmiştir. Alifatik 1,2-diketon **90**, katalizör olarak 3-benzil-5-(2-hidroksietil)-4-metil-1,3-tiyazolyum halojenür varlığında ester RCOOMe veya aldehitlerin RCH=O klasik açillenme kondenzasyonu ile kolaylıkla sentezlenebilmiştir (Şekil 2.19).



Şekil 2.19 : Alkil sübstitüe türevler

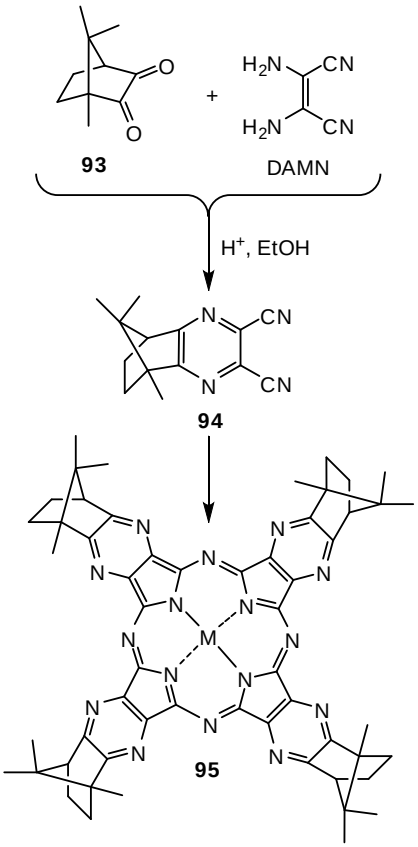
Tetra-tert-butil türevi [H_2(^{t}BuPyz)$_4$PA], diaminomaleodinitril ve tert-butilglioksaldan elde edilen dinitrilin, amilalkolde lityum amilat ile makrosiklizasyon sonucu %15 verimle hazırlanmıştır. Cu(II) ve O=V(IV) kompleksleri, [Cu(^{t}BuPyz)$_4$PA] ve [O=V(^{t}BuPyz)$_4$PA], tert-butil sübstitüe kinoksalinik asit ve uygun klorürlerinden ürede eritiş metoduyla sentezlenmiştir.

Lu(III) kompleks [ClLu(^{t}BuPyz)$_4$PA], DMF'te [H_2(^{t}BuPyz)$_4$PA] ile $LuCI_3$ 'un kompleksleşmesi sonucu ve sandwich kompleks [Lu((^{t}BuPyz)$_4$PA)$_2$], 'isoindolin' metotla anahtar başlangıç maddesi dinitrilden elde edilmiştir. Önerilen yapı UV-Vis ve MCD spektrumları ile desteklenmiş ve ayrıca bu türlerin elektrokimyası incelenmiştir.

Oktaetiltetrapirazinoporfirazin [Co{Et_2Pyz}$_4$PA]'in kobalt(II) kompleksi, [H_2{Et_2Pyz}$_4$PA] kompleksi ile Co(II) asetatın DMF'te kompleksleşmesi sonucu hazırlanmıştır. Metalsiz türev diiminoizoindolin metoduyla elde edilmiştir. Ürünün UV-Vis, MCD spektrumu ve redoks özellikleri araştırılmıştır.

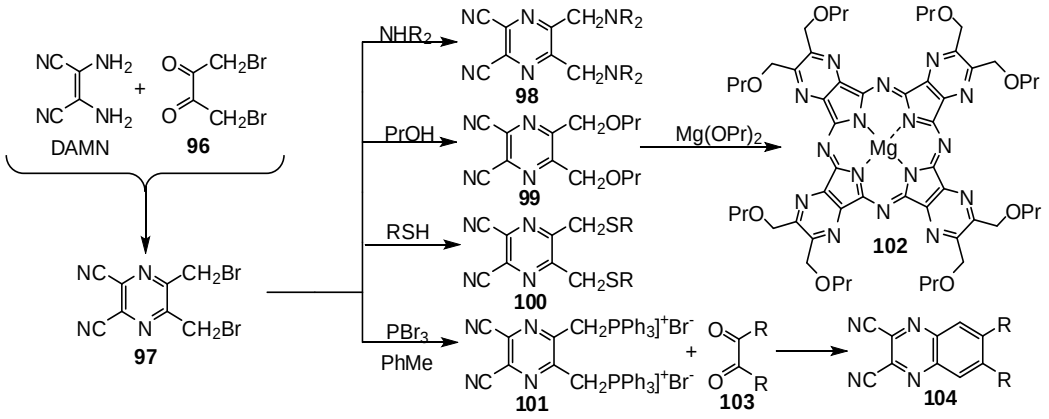
Oktapropiltetrapirazinoporfirazin'in Ni(II), Pd(II), Pt(III) kompleksleri bildirilmiş ve UV-Vis ve elektrokimyasal özellikleri araştırılmıştır.

Oktaalkilsübstitüe tetrapirazinoporfirazinler $[(OH)_2Si\{(Alk)_2Pyz\}_4PA]$ (Alk=oktil veya 2-etilhekzil)'in Si(IV) kompleksleri piridinde $SiCl_4$ ve uygun diiminoimidden sentezlenmiştir. Halkalı bornan yapılı tetrapirazinoporfirazin **95**' in hazırlanması için kullanılan dinitril **94**, okzalik asit varlığında etanolde bornanedion **93** ile DAMN'in reaksiyonundan üretilmiştir [56] (Şekil 2.20).



Şekil 2.20 : Halkalı bornan yapılı tetrapirazinoporfirazin sentezi

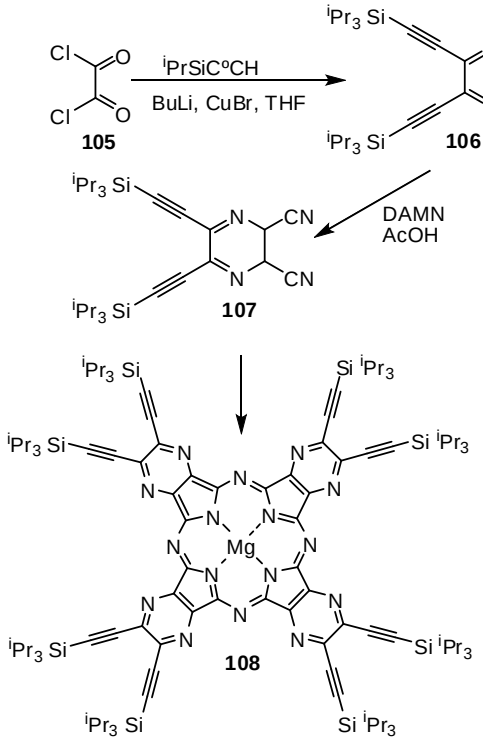
DAMN ile 1,4-dibrombütan-2,3-dion **96** 'nın reaksiyonu iyi verimle 2,3-disiyano-5,6-di(brometil)pirazin **97**'i vermiştir (Şekil 2.21). Brom atomları uygun sübstitüe 2,3-disiyanopirazin **98-101**'lerin oluşumunu sağlamak için N-, O-, S- ve P- gibi farklı nükleofillerle çok kolay sübstitüe olabilir. R-aminometil **98** ve R-sülfanilmetil türevleri **100** magnezyum propilat varlığında siklotetramerizasyon çabaları başarılı olmamıştır, fakat propoksi metil türevi **99** uygun magnezyum kompleks **102** oluşturmuştur. Difosfonil metil türev **101**, sübstitüe tetrakinoksalinporfirazin için başlangıç maddesi olan 6,7-sübstitüe-2,3-disiyanokinokzalinin **104** hazırlanması için α-dion **103** ile Witting reaksiyonunda kullanılmıştır [57].



Şekil 2.21 : 2,3-disiyano-5,6-di(brometil)pirazin eldesi ve nükleofillerle reaksiyonları

2.3.1.3 Alkinil-sübstitüe türevler

Peralkinlenmiş TPPz **108**, 2,3-disiyano-5,6-bis(triisopropilsilietinil)pirazin **107**'nin template siklotetramerizasyonuyla Mg(II) bütilat, Zn(II) asetat veya Ni(II) klorür varlığında sentez edilmiştir. Anahtar dinitril **107**, okzalil klorür **105** ve triisopropilsiliasetilenden elde edilmiş α-dion **106** ile DAMN'in kondenzasyonundan hazırlanmıştır [58] (Şekil 2.22).



Şekil 2.22 : Alkinil-sübstitüe türevleri

2.3.1.4 Aril ve heteroaril-sübstitüe türevler

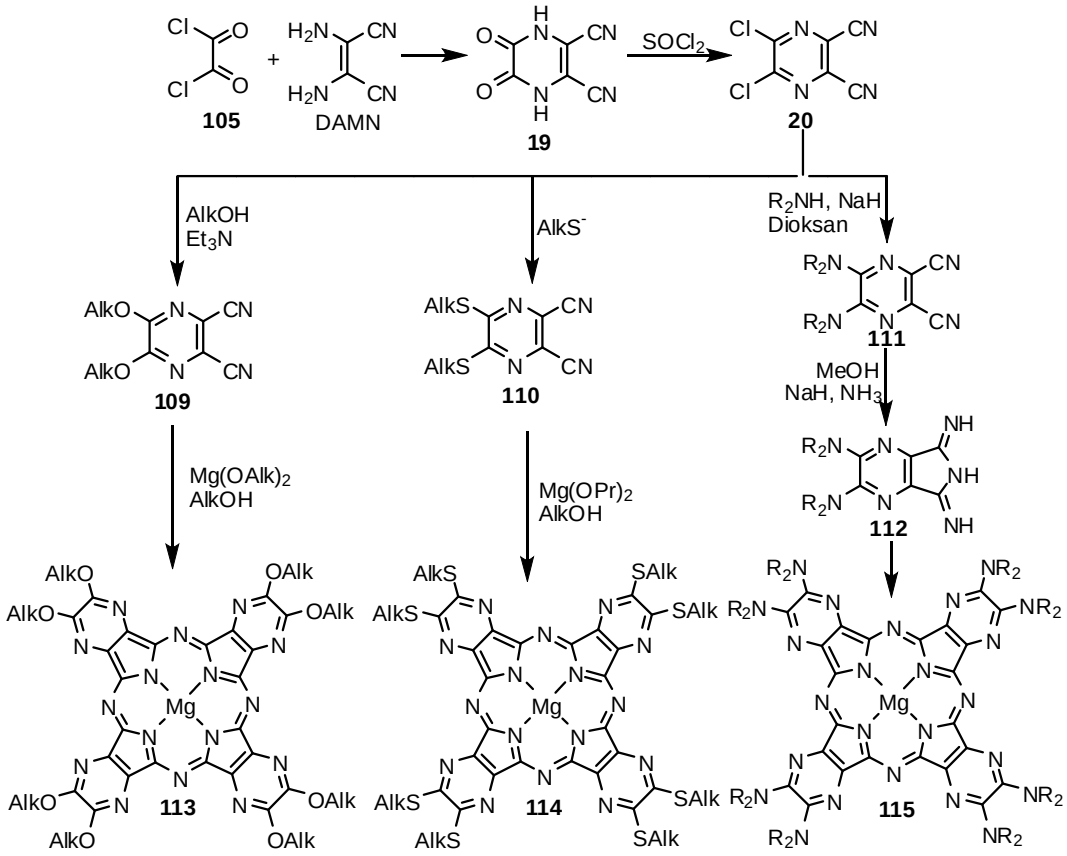
Benzil veya sübstitüe benzillerin DAMN ile kondenzasyonu, oktaarilpirazinoporfirazin siklotetramerizasyonunda kullanılan 5,6-diaril-2,3-disiyanopirazini yüksek verimle vermiştir. Oktafenil türev ilk kez Linstead ve grubu tarafından incelenmiştir. Metalsiz bileşik O=V(IV) ve Si(IV) hazırlanmış ve UV-Vis spektrumları ile karakterize edilmiştir. Mg(II) kompleks [Mg{Ph_2Pyz}$_4$PA] 5,6-difenil-2,3-disiyanopirazinden ve alternatif olarak benzil ile uygun oktaaminoporfirazinin [MgPA(NH_2)$_8$] kondenzasyonundan hazırlanmıştır. [MgPA(NH_2)$_8$] ise H_2S varlığında [Mg{SeN_2}$_4$PA]'daki 1,2,5-selendiazol halkasının doğal indirgeyici yarılmasıyla elde edilmiştir. Kovalent bağlı poliarileterleri içeren çözünür Zn(II) oktafeniltetrapirazinoporfirazinler bildirilmiş (λ_Q =654 nm, kloroformda) ve elastiki filimlerde ve sert dökümlerde kullanılmıştır.

Okta(4-ter-butilfenil)pirazinoporfirazin ve Mg(II), Cu(II) ve Zn(II) kompleksleri hazırlanmış ve fotodinamik terapideki potansiyel uygulamaları kadar floresans ve elektronik absorpsiyon spektrumlarıda araştırılmıştır. Okta(4-alkoksifenil) ve okta(3,4-dialkoksifenil)pirazinoporfirazinler hazırlanmış ve likit kristal özellikleri gösterilmiştir.

DAMN ve fenilglioksaldan başlayarak tetrafeniltetrapirazinoporfirazinlerin hazırlanması da bildirilmiştir [59]. Asetik asitte DAMN ile 2,2'-pridil, 2,2'-furil veya 2,2'-tiyenil gibi heterosiklik dionların kondenzasyonu, uygun sübstitüe 2,3-disiyanopirazini vermiştir. Bu pirazinler daha sonra template siklotetramerizasyonla Mg(II), Cu(II) ve Ni(II) komplekslerine dönüştürülmüştür. 2-piridil sübstitüe türevin analitik sonuçları, Cu(II) metalinin dıştan koordinasyon yaptığını göstermiştir. Metalsiz tiyenil sübstitüe tür ve Zn(II) kompleksileri de bildirilmiştir.

2.3.1.5 Diğer sübstitüe türevler

Okzalilklorür ve DAMN'den iki adımda hazırlanan 2,3-disiyano-5,6-dikloropirazin **20**; alkoksi-, alkiltiyo- ve aminosübstitüe [5] tetrapirazinoporfirazinler **113-115'** ün hazırlanmasında kullanılmıştır (Şekil 2.23).



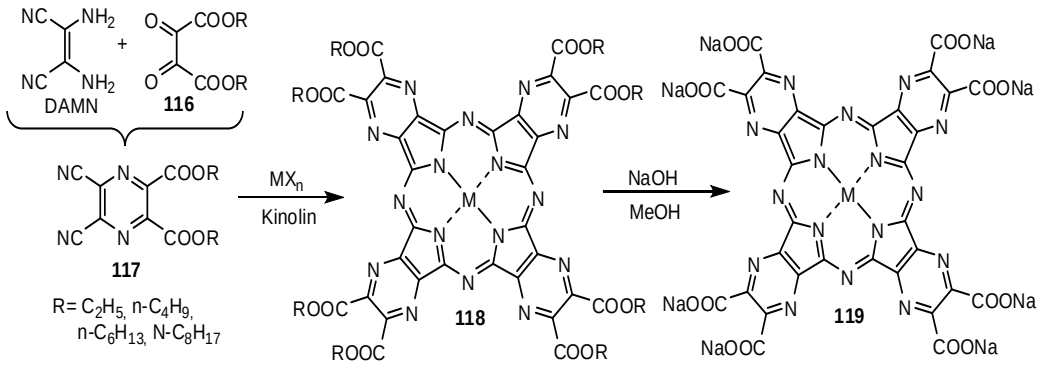
Şekil 2.23 : Alkoksi, alkiltiyo ve amino sübstitüe tetrapirazinoporfirazinlerin eldesi

Pirazin halkasında nükleofilik sübstitüsyon çok kolay gerçekleştiği için **109**'daki alkoksi grup örneğin magnezyum propilat varlığında siklotetremerizasyon gerçekleşirken propoksi grupla kolaylıkla yer değiştirebilmiştir. Özellikle 5,6-sübstitüe 2,3-disiyanopirazinlerdeki ariltiyo ve fenoksi gruplar kararsızdır ve uygun porfirazinler elde edilememiştir. RO, RS ve R_2N-sübstitüe 2,3-disiyanoporfirazinlerden **109-112** elde edilmiş **113-115** makrosiklik ürünleri, UV-Vis, IR ve kütle spektrometreyle karakterize edilmiştir. Ancak bazı durumlarda elemental analiz tatmin edici olmamış, sadece ürün karışımları varlığında UV-Vis veriler kanıt olarak gösterilmiştir.

DAMN ile dietildioksosuksinat **116** kondenzasyonu; metal klorürlerle (M=Zn(II), Cu(II), Ni(II), Co(II), O=V(IV)) makrosiklizasyonda çok reaktif olan 5,6-dietoksikarbonil-2,3-disiyanopirazin **117** vermiştir. Reaksiyon kinolinde 160-170 °C'de 5 dakikada tamamlanmıştır [60] .

118'deki ester grupları asidik koşullarda hidroliz olmamıştır, ancak hafif bazik ortamdaki hidroliz suda çözünür oktakarboksitetrapirazinoporfirazin **119**'un okta

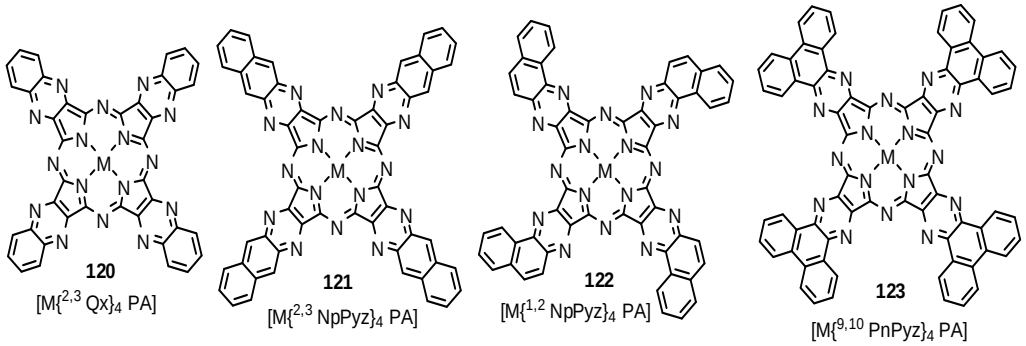
sodyum tuzuna yol açmıştır. Sodyum tuzu **119** ve ester **118**, PDT'de fotodeaktifleyici, antivirus etkinleştirici ve kesilmiş çiçeklerde koruyucu madde olarak patent almıştır (Şekil 2.24).



Şekil 2.24 : Oktakarboksitetrapirazinoporfirazin sentezi

2.3.1.6 Benzohomologlar

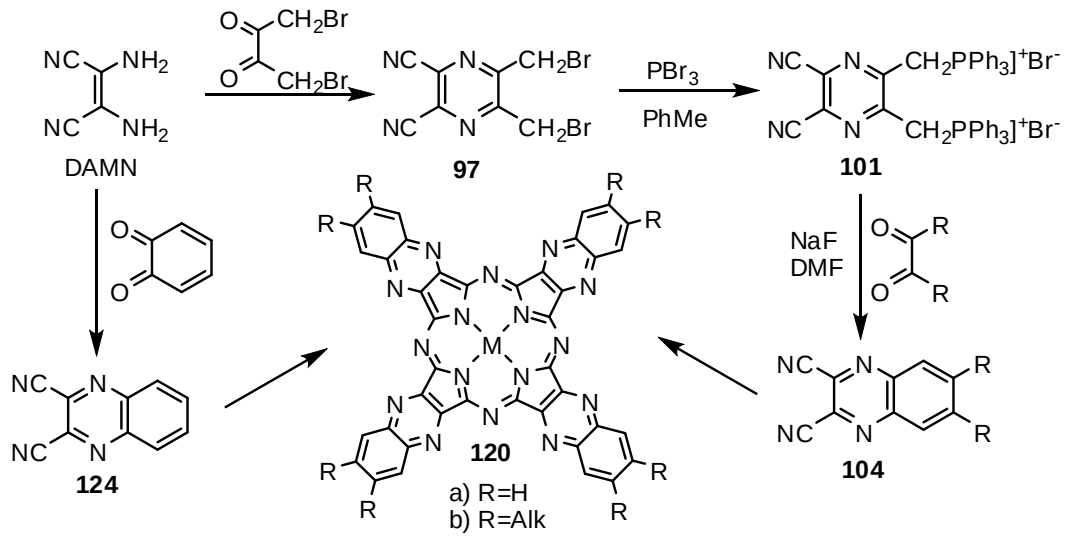
Benzen, naftalen ve fenantren halkalı tetrapirazinoporfirazinler **120-123** bilinmektedir [34] (Şekil 2.25) .



Şekil 2.25 : Benzen, naftalen ve fenantren halkalı tetrapirazinoporfirazinler

Benzohalkalı türevler : tetrakinokzalin[2,3-*b,g,l,q*]porfirazin [H_2{^{2,3} Qx}$_4$PA] ve Zn (II), Cu(II), Ni (II), Co(II), O=V(IV) ve Si(IV)kompleksleri [M{^{2,3} Qx}$_4$PA] **120a**, DAMN ve orto-benzokinon'un kondenzasyonuyla elde edilen 2,3-disiyanokinoksalinden **124** hazırlanmıştır.

6,7-sübstitüe türevler [M{^{6,7}(R)$_2$ ^{2,3}Qx}$_4$PA] **120b**'nin sentezi için başlangıç maddesi olan **104**, 5,6-dibrommetil-2,3-disiyanopirazin **97**'den witting reaksiyonuyla uygun şekilde elde edilebilmiştir (Şekil 2.26). Aynı zamanda 6,7-halkalı türevin bakır kompleksi de [M{^{2t} Bu ^{6,7}Qx}$_4$PA] bildirilmiştir.



Şekil 2.26 : Benzohalkalı tetrapirazinoporfirazinlerin sentezi

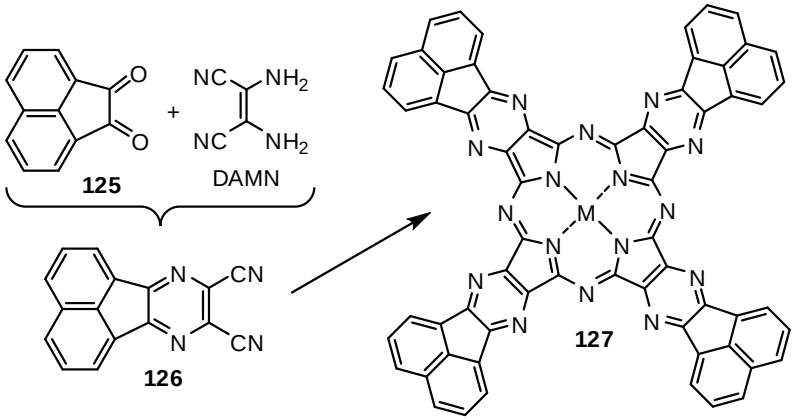
Tetrakinokzalin[2,3-*b,g,l,q*]porfirazinin Cu(II), Ni(II) ve Co(II) komplekslerinin H_2SO_4 çözeltilerinde kararlılık ve spektral davranışları çalışılmıştır.

Doğrusal **121** ve açısal **122** naftalen halkalı tetrapirazinoporfirazinler, örneğin ; tetra(benzo[q]kinokzalin)[2,3-*b,g,l,q*]porfirazin [M{^{2,3}Np-Pyz}$_4$PA] (M= Zn (II), Cu(II), Co(II) ve O=V(IV)) ve tetra(benzo[f]kinokzalin)[2,3-*b,g,l,q*]porfirazin [M{^{1,2}Np-Pyz}$_4$PA] (M= Cu(II), O=V(IV) ve Si(II)) bildirilmiştir. Başlangıç maddesi benzo[q]kinokzalin-2,3-dikarbonitril, uygun diamidin dehidratasyonuyla veya daha uygun olarak, trifloroasetikasitte diiminsuksinimid ile 2,3-diaminonaftalenin kondenzasyonuyla hazırlanmıştır. Açısal halkalı benzo[f]kinokzalin-2,3-dikarbonitril, DAMN ve 1,2-naftokinondan sentezlenmiştir.

Fenantren halkalı **123**; (örneğin; tetra(dibenzo[f,h]kinokzalin)[2,3-*b,g,l,q*]porfirazin [M{^{9,10}PnPyz}$_4$PA]) metalsiz ve Cu(II), Co(II), Al(III), Ga(III), O=V(IV) ve Si(IV) kompleksleri olarak hazırlanmıştır. Başlangıç dinitrili kolayca 9,10-fenantrokinon ve diaminomaleodinitrilden elde edilmiştir. Organik çözücülerde, [M{^{9,10}PnPyz}$_4$PA]' ün oldukça düşük çözünürlüğü; fenantren halkasının 2,6-, 2,7-, veya 3,6-pozisyonlarına tert-butil gruplarının girmesiyle oldukça arttırılmıştır. Piren (örneğin; tetra(fenantro[4,5-fgh]kinokzalin)[2,3-*b,g,l,q*]porfirazinler) ve 4,7-fenantrolin (ör; tetra(dipirido[2,3-f,h]kinokzalin)[2,3-*b,g,l,q*]porfirazinler) halkalı $(Pyz)_4$PA patentde yer almıştır.

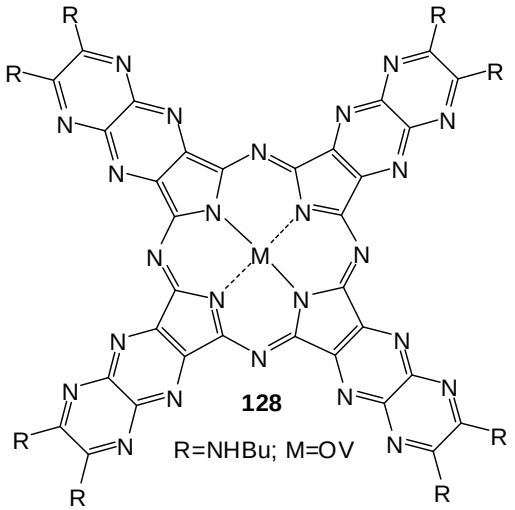
(M)-[7]-helisen içeren halkalı alkoksi sübstitüe tetrapirazinoporfirazinin [M{(7Hl)Pyz}$_4$PA], Cu(II) ve Ni(II) kompleksleri hazırlanmış ve optik ve optik olmayan özellikleri incelenmiştir.

Asenaftokinon **125** ile DAMN'in kondenzasyonu, tetra(asenafto[1,2-b]pirazin)[2,3-*b,g,l,q*]porfirazinlerin **127** sentezinde kullanılan asenafto[1,2-b]pirazin-8,9-dikarbonitrili **126** vermiştir (Şekil 2.27).



Şekil 2.27 : Tetra(asenafto[1,2-b]pirazin)[2,3-*b,g,l,q*]porfirazinlerin sentezi

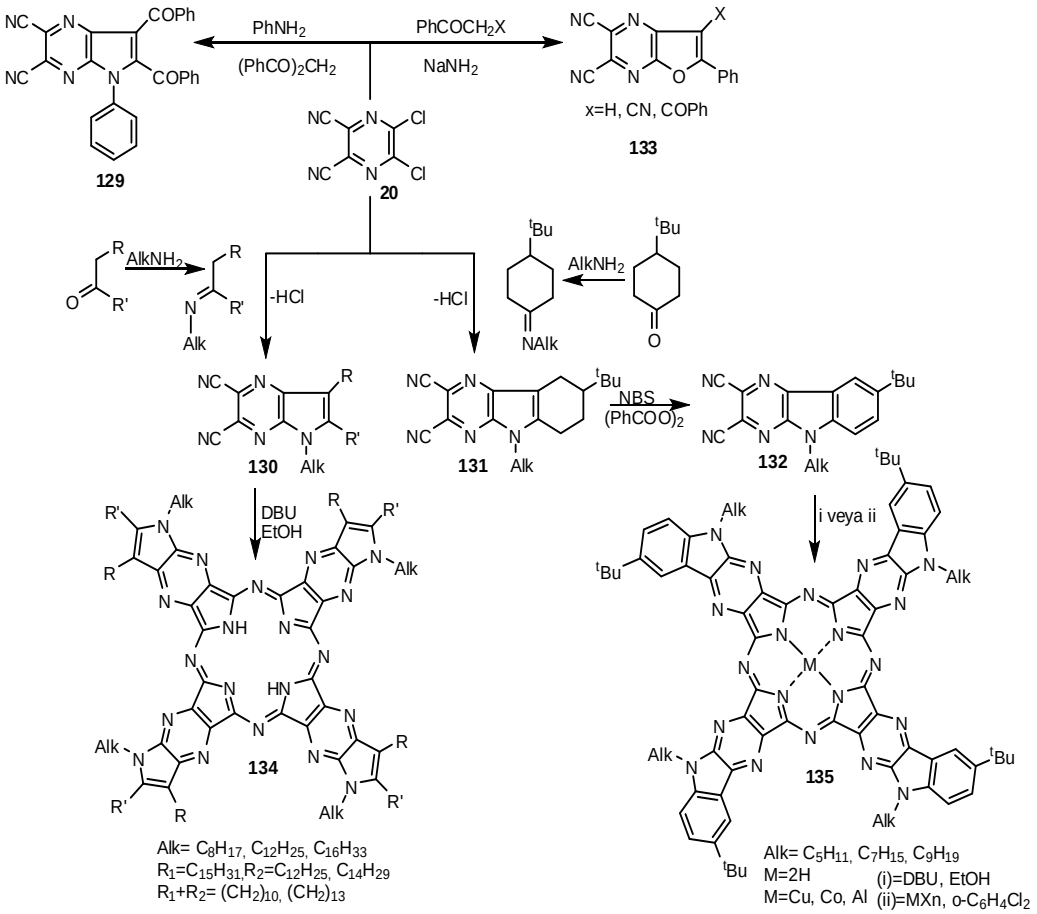
Pirazino halkalı türevler **128**, örneğin tetra(pirazino[2,3:5,6]pirazino[2,3-*b,g,l,q*]porfirazinler (Şekil 2.28), hazırlanmış ve sayısız farklı pratik uygulamalarda patent almıştır.



Şekil 2.28 : Tetra(pirazino[2,3:5,6]pirazino[2,3-*b,g,l,q*]porfirazinler

5,6-Dikloro-2,3-disiyanopirazin **20**, furan, pirol ve indol gibi 5-üyeli heterosiklik yapıları içeren halkalı tetrapirazinoporfirazinler **129-133** için dinitrilin hazırlanmasında uygun bir başlangıç maddesi olarak kullanılmıştır. Alkil-sübstitüe

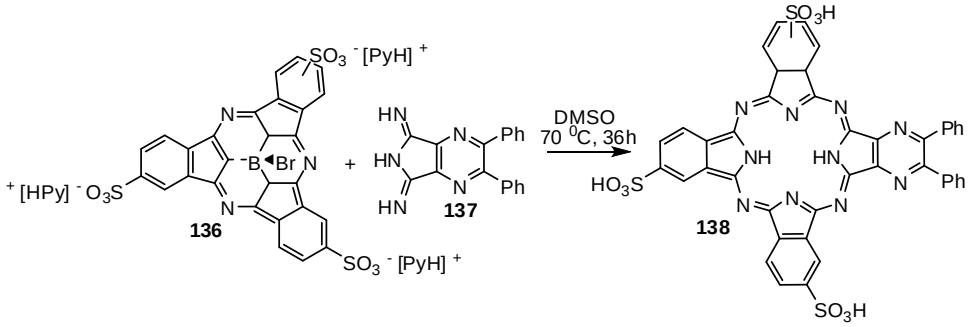
pirol ve indol halkalı tetrapirazinoporfirazinler **134** ve **135** karakterize edilmiştir (Şekil 2.29). $[H_2\{(^{2,3}Pyr)Pyz\}_4PA]$ ve $[H_2\{(^{2,3}Ind)Pyz\}_4PA]$ metalsiz makrosiklikler, etanolde riflaks ve DBU varlığında uygun dinitrillerden kolaylıkla hazırlanabilmiştir. 2,3-disiyanopirazin[2,3-b]indol'ün CuCl, $CoCl_2$ veya $AlCl_3$ ile riflaksı uygun porfirazinleri $[M\{(^{2,3}Ind)Pyz\}_4PA]$ (M=Cu(II), Co(II), Al(III)) vermiştir [61].



Şekil 2.29 : 5-üyeli heterosiklik yapıları içeren halkalı tetrapirazinoporfirazinler

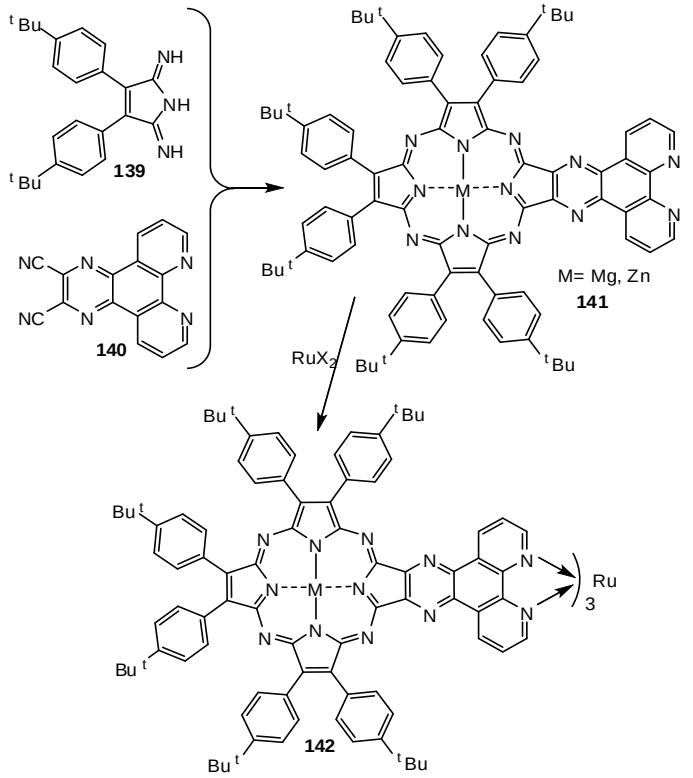
2.3.1.7 Simetrik olmayan türler

Monopirazinotribenzoporfirazinler, kinokzalinik diiminoimid ve bor subftalosiyanin maddelerinden halka-genişleme reaksiyon metodu kullanılarak hazırlanmıştır. Borsülfosubftalosiyanin **136**'nın halka genişlemesi, DMSO'da 5,6-difenilsübstitüe diiminoimid **137**'nin varlığında meydana gelmiştir ve DMF'te Zn(II) asetat ile metallendirilmiş suda çözünür trisülfotürevi **138** $[H_2\{Ph_2Pyz\}\{BzSO_3Na\}_3PA]$ oluşturabilmiştir (Şekil 2.30). UV-Vis spektral verileri yayınlanmış ve antikanser PDT etkisi incelenmiştir.



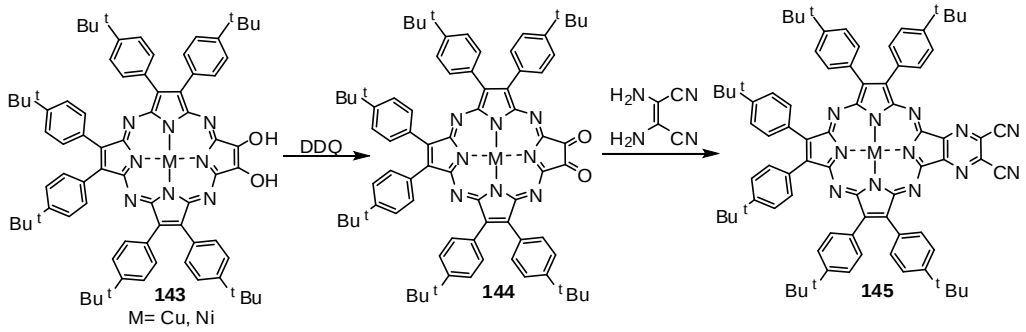
Şekil 2.30 : Monopirazinotribenzoporfirazinlerin sentezi

Altı tert-butilfenil grup ve bir tane pirazin kısmına bağlı çiftdişli fenantrolin şelat grubu içeren simetrik olmayan porfirazinler **141**, Mg(II) ve Zn(II) kompleksleri olarak elde edilmiştir (Şekil 2.31). Bu türlerin Ru(II) tuzuyla muamelesi, periferal olarak koordinatif bağlı trimer porfirazin kompleksleri **142** vermiştir.



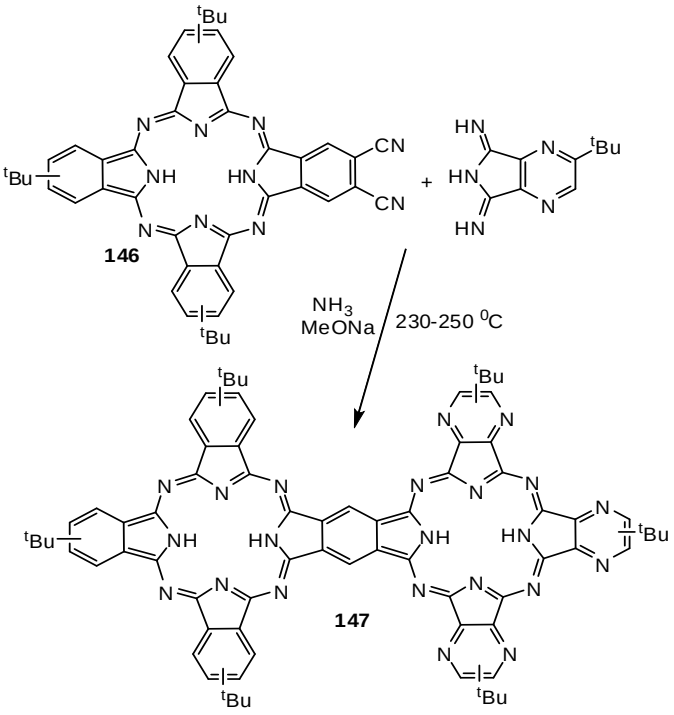
Şekil 2.31 : Koordinatif bağlı trimer porfirazin kompleksleri

Porfirazindiol [MPA(^{t}BuPh)$_6$-(OH)$_2$] (M=Ni(II), Cu(II)) **143** ile diklorodisiyano kinon (DDQ) oksidasyonu, hemen ardından DAMN ile reaksiyonu, binükleer porfirazinler için uygun başlangıç maddesi olan disiyanopirazinoporfirazin [M{(CN)$_2$ Pyz}PA(^{t}BuPh)$_6$] **145**'i vermiştir (Şekil 2.32).



Şekil 2.32 : Disiyanopirazinoporfirazin sentezi

Ftalosiyanin bağlı binükleer tripirazinoporfirazin makrosiklik [H_2{$^{2,3}H_2$Pc $^tBu_3$}{^{t}BuPyz}$_3$PA] **147,** 4-tert-butilkinokzalinik asidin diiminoimid ile 2,3-disiyano-7(8),12(13),17(18)-tri-tert-butilftalosiyanin **146**'dan elde edilmiştir (Şekil 2.33). UV-Vis, MCD, ^{1}H NMR spektrumları ve redoks özellikleri bildirilmiştir [62].



Şekil 2.33 : Binükleer tripirazinoporfirazin

2.3.2 Elektronik yapı ve UV-Vis spektral özellikleri

[H_2{Pyz}$_4$PA]'deki meso-, pirolin ve pirol azotları için N1s bağlanma enerjilerinin hesaplanan değerleri (424.56, 424.25 ve 426.09 eV, sırasıyla), [H_2Pc] değerleriyle (423.88, 423.31 ve 425.23 eV) karşılaştırıldığında daha yüksek değerlere sahip olduğu görülmüştür. Bu durum, pirazin halkasındaki elektronegatif N-atomlarının

elektron çekme etkisini yansıtır. Pirazin halkaları sırasıyla pirolin ve pirol halkalarına bağlıysa, bu N-atomları farklı N1s bağlanma enerjilerine (424.82 ve 425.23 eV) sahip ve değerleri meso- veya pirolin azotlarınkinden daha yüksektir. Deneysel sonuçlarla tamamen uyum sağlayan HOMO'un kararlılığı, ftalosiyanin ve 2,3-pirido halkası bağlanmış analogların verileri ile karşılaştırıldığında, UV-Vis spektrumunda Q-band maksimum değerinin bir hipsokromik kaymaya uğradığını belirler.

Organik çözücüler (DMSO, 1ClNp) ve sulu H_2SO_4'de [M{Pyz}$_4$PA] (M=2H, Fe, Co, Ni, Cu, Zn) türlerinin UV-Vis spektrumları bildirilmiştir. [Cu{Pyz}$_4$PA]'nın sulu H_2SO_4'de protonlanması çalışılmıştır. Bu çalışmada, 5-9 M H_2SO_4'de meso azot atomlarından biri ve pirazin halkalarının protonlanmasından dolayı Q-bandın 14 nm kadar batokromik kaymaya uğrayarak meydana gelen spektral değişimi ve 16.5-18.5 M H_2SO_4'de 'yoğun protonlama' dan dolayı Q-bandının 4 nm kadar daha fazla batokromik kaymaya uğradığı belirlenmiştir. Ancak, bu sonuçlara pirazin halkalarının ikinci N-atomlarının protonlanması dahil edilmemiştir [63].

Uzun alkil zincirli tetrapirazinoporfirazinlerin UV-Vis spektrumları, çözücü polaritesine ve sıcaklığa bağlı olarak güçlü moleküler aggregasyon göstermiştir [59].

Tetrapirazinoporfirazinlere alkinil sübstitüentin girmesi, bandların şiddetini arttırdığı gibi (Q-band için , $\varepsilon > 300\ 000\ M^{-1}cm^{-1}$) B ve Q bandların da güçlü bir batokromik kaymaya (2560 ve 940 cm^{-1}, sırasıyla) sebep olmuştur. Dikkate değer şekilde, Mg(II) kompleks, asetilenik olmayan ftalosiyaninlerden çok daha yüksek floresans kuantum verimi (Φ_F=67.9 %) göstermiştir.

Aromatik heterosiklik ve/veya benzen halkalarının bağlanmasıyla [M{Pyz}$_4$PA]'deki makrosiklik π-sistemin genişlemesi, genellikle Q bandında batokromik kaymaya neden olur (Çizelge 2.2). Bu kayma, lineer bağlanma durumunda örneğin [M{^{2,3}Q$_x$}$_4$PA] ve [M{^{2,3}NpPyz}$_4$PA] türleri için çok daha güçlüdür. Benzo halkalı tetrapirazinoporfirazinlerin ilave benzen halkasının etkisi, benzo halkalı ftalosiyaninlerle karşılaştırıldığında çok küçüktür ve pirazin halkaları; merkez porfirazin makrosiklik yapı ve ilave halkalı π-sistem arasında bir yalıtkan olarak düşünülebilir.

[Co{^{9,10}Pn ^{6,7}Qx}$_4$PA] için maksimum Q band piki DMF'te 708 nm, 96% H_2SO_4'de 793 nm'de bulunmuştur. Batokromik kaymanın değeri (1500 cm^{-1}); pirazin

N-atomlarının asit-baz girişimlerinden dolayı, 96% H_2SO_4'de tüm meso-azot atomlarının protonlanmadığını göstermiştir.

Çizelge 2.2 : Halkalı tetrapirazinoporfirazinlerin UV-Vis spektral değerleri

Porfirazin	Çözücü	λmax, nm(log ε)
$[H_2\{^{2,3}Qx\}_4PA]$	Ql	642(1),680(1.03),720
$[Cu\{^{2,3}Qx\}_4PA]$	Ql	645(1),712
$[Cl_2Si\{^{2,3}Qx\}_4PA]$	Ql	379,680,716
$[H_2\{^{2,3}NpPyz\}_4PA]$	Py	737,795
$[Mg\{^{2,3}NpPyz\}_4PA]$	Py	380,530,715,740,787
$[Pd\{^{2,3}NpPyz\}_4PA]$	Ql	805
$[Co\{^{2,3}NpPyz\}_4PA]$	Ql	730,785
$[Cu\{^{1,2}NpPyz\}_4PA]$	Ql	460(1),689(1.25)
$[X_2Si\{^{1,2}NpPyz\}_4PA]$	$CHCl_3$	371(5.25),618(4.76), 656(4.74),688(5.8)
$[Cu\{^{9,10}PnPyz\}_4PA]$	Ql	460(1),684
$[Cu\{^{9,10}(^{2}C_8H_{17}Pn)Pyz\}_4PA]$	$CHCl_3$	361(4.86),699(5.06)
$[Cu\{^{9,10}(^{2}C_7H_{15}COPn)Pyz\}_4PA]$	$CHCl_3$	376(5.04),693(5.13)
$[Co\{^{9,10}Pn^{6,7}Qx\}_4PA]$	DMF	708
$[Cu\{(7HI)Pyz\}_4PA]$	60%EtOH-40% $CHCl_3$	726
$[H_2\{(^{2,3}Pyr)\ Pyz\}_4PA]$	$CHCl_3$	346(5.09),391(4.58), 637,701,713(5.29)
$[Cu\{(^{2,3}Ind)\ Pyz\}_4PA]$	$CHCl_3$	352(5.08),430(4.70) ,620(4.67),694(5.33)

$[H_2\{(^{2,3}Pyr)Pyz\}_4PA]$ (λ_Q=713-714 nm) için Q bandında, $[H_2\{^{2,3}Q_x\}_4PA]$ (λ_Q=720 nm)'e göre belli belirsiz bir hipsokromik kayma gerçekleşmiştir, fakat $[H_2\{(^{2,3}Ind)Pyz\}_4PA]$ için Q band (λ_Q=708-709 nm), $[H_2\{^{2,3}NpPyz\}_4PA]$ (λ_Q=795 nm) ile karşılaştırıldığında 86 nm kadar maviye kaymıştır. Pirol ve indol türevlerde Q band pozisyonu çok benzerken, Soret band π-sistemin genişlemesinden dolayı 345-346 nm'den 363-364 nm'ye batokromik olarak kaymıştır. Bu sonuçlar, düşük enerjili $\pi\rightarrow\pi^*$ geçişlerinde beş-üyeli pirol halkasının ilave benzo halkasının tesirinden etkilenmediğini göstermiştir. $[H_2\{(^{2,3}Ind)Pyz\}_4PA]$ için dimerizasyon UV-Vis spektrumla kanıtlanmıştır. Bu çeşit dimerizasyon, çözücü polaritesi ve sıcaklığın bir fonksiyonu olarak gerçekleşmiştir. Polar olmayan ve düşük polar çözücülerde (hekzan, 1,2-dikloretan) bu türler dimer olarak, kloroformda ise monomer olarak gözlemlenmiştir.

Trans-[Cu{Pyz}$_2${^{t}BuBz}$_2$PA]'nin 96% H_2SO_4'de 704 nm'ye kayma ve absorbsiyonda net bir yarılma varken, DMF'de Q band maksimumu 647 nm'de gözlenmiştir. Bu batokromik kayma değeri, 1250 cm^{-1}, pirazin halkalarının N atomları ve iki meso-azot atomunun protonlanmasına eşdeğerdir.

Mononükleer türler ([H_2Pc ^{t} Bu_4], [H_2{^{t} BuPyz}$_4$PA] ve Zn(II) kompleksleri) binükleer türler ile karşılaştırıldığında, binükleer porfirazin ([H_2{$^{2,3}H_2$Pc $^tBu_3$}{^{t}BuPyz}$_3$PA] ve Zn(II)) komplekslerinde π-konjuge sistemin büyümesi, simetrinin azalması ve iki porfirazinin moleküler arası uyarılmış bağlanması, UV ve görünür bölgede kırmızıya kayma ve $\pi \rightarrow \pi^*$ bandlarının genişlemesine (örneğin; metalsiz binükleer tür için λ_Q=841 ve 715 nm) yol açmıştır. Ancak, bu heterodinükleer tür [M{^{2,3}MPc $^tBu_3$}{^{t}BuPyz}$_3$PA]'de pirazin halkalarının varlığı, homodinükleer tür [M{^{2,3}MPc $^tBu_3$}{^{t}BuBz}$_3$PA] ile karşılaştırıldığında yaklaşık 20 nm kadar Q band maksimumunda hipsokromik kayma gerçekleştirmiştir.

2.3.3 ^{1}H NMR spektrumları

[M{Pyz}$_4$PA] 'daki bağlanmış pirazin halkalarının CH protonlarının signali singlet olarak 9.7-9.8 ppm'de gözlenmiştir ve 2,3-piridoporfirazinler [M{^{2,3}Py}$_4$PA]' deki 6-CH protonunun rezonansına benzerdir. [M{PyzBz}$_4$PA] 'deki gibi, pirazin halkası benzen halkası tarafından porfirazin makrosiklik yapıdan ayrıldığı zaman, pirazin protonlarının signali yaklaşık 1.4 ppm kadar üst bölgeye kaymıştır.

Metalsiz oktaalkiltetrapirazinoporfirazinler üzerindeki sistematik ^{1}H NMR çalışmaları, uzun alkil zincirlerin merkez çekirdekten dışarıya dallandığını göstermiştir.

[($Hx_3SiO)_2$Si{Pyz}$_4$PA]'de aksiyel olarak koordine olmuş grupların protonlarının signali, makrosikliğin geçerli π-halka etkinliğinde bağlanmış halkalardaki ikinci N-atom girişinin önemli olmayan bir değişiklik gösterdiği ^{2,3}Py analoglarında gözlenen ile aynı kimyasal kaymaya sahiptir.

İçteki N-H protonların resonansı, ftalosiyaninler için gözlenen değere göre düşük alana kaymıştır. Bu durum, pirazin halkalarının bağlanmasına göre N-H bağının artan asitliği ile ilişkilendirilebilir. Metalsiz (M=2H) per-alkinil tür **108**'in ^{1}H NMR spektrumundaki δ_{NH}= -0.55 ppm ve IR spektrumundaki υ_{NH}=3249 cm^{-1} gözlenen değerleri, uygun ftalosiyaninlerle karşılaştırıldıklarında daha düşük alanlara ve

frekanslara kaymıştır. [H_2{(^{2,3} Pyr)Pyz}$_4$PA] **134** için merkezdeki NH proton signali -0.56, -0.57 ppm'de gözlenmiştir. [H_2{(^{2,3}Ind)Pyz}$_4$PA] **135** için ise -0.95 ve -1.23 ppm'e yüksek alanlara kaymıştır. İlginç olarak [H_2{$^{2,3}H_2Pc$ $^tBu_3$}{^{t}BuPyz}$_3$PA] **147** bileşiğinin, merkez NH protonları iki geniş signal olarak -1.28 ve -3.14 ppm'de görülmüştür [62]. Düşük alandaki signal muhtemelen; **147** bileşiğinin NH-grupları, benzen halkasının bağlı olduğu porfirazin çekirdeğinden çok daha asidik olduğu için pirazin halkasının bağlı olduğu porfirazin çekirdeğini belirtir.

2.3.4 IR spektrumları

[M{Pyz}$_4$PA]'nın IR spektrum çalışmaları çok sınırlıdır. [M{Pyz}$_4$PA] 390, 440, 620, 860, 1040, 1210, 1240, 1360, 1400 ve 1630 cm^{-1} 'de karakteristik bantlar içerdiği bildirilmiştir. Metale duyarlı bandların birkaçından, 860-880 cm^{-1}'deki band, Zn< Cu< Co< Fe< Ni düzeninde daha yüksek frekanslara kaymıştır. Metal ftalosiyaninlerin (MPc) paralel seri spektrumları ile [M{Pyz}$_4$PA]'nın IR spektrumları karşılaştırıldığında, 440, 580, 725 ve 1640 cm^{-1}'deki bantlar, [Cu{Pyz}$_4$PA] için [CuPc]'den daha yüksek frekanslarda gözlenmiştir. Bu bantlar, porfirazin makrosiklik titreşimlerinin daha düşük frekanslara kaydığı bantları ve pirazin halkasının titreşimleri olarak tanımlanmıştır [64].

2.3.5 Asit ortamda kararlılık

[M{Pyz}$_4$PA]'nın kinetik kararlılığı, derişik H_2SO_4 çözeltilerinde araştırılmış ve karalılık sırası aşağıdaki gibi tanımlanmıştır: Cu(II) (116 ve 132 °C 'de 0.209 ve 0.630 1/saat)> Ni(II) (155 °C 'de 0.547 1/saat) > Co(II) (155 ve 193°C 'de 0.015 ve 0.352 1/saat) (16.85 M H_2SO_4'de gözlenen hız sabitleri parentez içinde verilmiştir). Metalsiz [H_2{Pyz}$_4$PA] ve Co(II) kompleks [Co{Pyz}$_4$PA]'lerin kararlılığı, Pc analoglarıyla karşılaştırıldığında çok daha yüksek olduğu ve tersi de, Cu(II) ve Zn(II) kompleksler için doğru olduğu görülmüştür. Bu durum, [M{Pyz}$_4$PA]'daki Cu(II) ve Zn(II) türleri [MPc] türleriyle (π-geribağlanmanın önemsiz olduğu kabul edilirse) karşılaştırıldığında en düşük σ-bağlanmasıyla açıklanabilir. Aksine, Co(II) kompleks [Co{Pyz}$_4$PA] π-geribağlanmanın etkisi arttığı için [CoPc] 'ye göre kararlıdır. Porfirazin makrosiklik atomlarının daha düşük π-elektron yoğunluğundan dolayı, [H_2{Pyz}$_4$PA] metalsiz makrosiklik [H_2Pc]'den hidroprotolitik bozunmaya daha fazla dayanıklıdır. Aynı zamanda, [M{^{2,3}Qx}$_4$PA]' nın kinetik kararlılığıda seyreltik

H_2SO_4 çözeltilerinde ölçülmüştür. 17 M H_2SO_4'de ayrışma hız sabitleri aşağıdaki düzende azalır: Cu(II) (132 ve 150 °C 'de 0.327 ve 0.996 1/saat)> Ni(II) (132 ve 150 °C 'de 0.111 ve 0.297 1/saat))> Co(II) (180 ve 190°C 'de 0.086 ve 0.189 1/saat). Sadece benzohalka bağlanması, protolitik ayrışma için tetrapirazinoporfirazinlerin kararlılığını hafifçe arttırmıştır.

2.3.6 Elektrokimya

Sulu asidik ortamda [Cu{Pyz}$_4$PA]'ın ince filimlerinin elektrokimyasal özellikleri araştırılmıştır. Analog ftalosiyaninlerle karşılaştırıldığında; gözlenen redoks potansiyelleri, anot bölgede dikkate değer bir kaymanın olduğunu ortaya çıkarmıştır.

[M{Pyz}$_4$PA] (M= Co(II) ve Fe(II)) komplekslerinin UV-Vis, MCD ve spektroelektrokimyasal çalışmaları bildirilmiştir. Elde edilen bilgiler bu komplekslerin [M{Pyz}$_4$PA] derişik H_2SO_4'de pirazin halkalarının azot atomlarında protonlanma olduğunu göstermiştir. Co(II) ve Fe(II)) kompleksler, bir karbon elektroda adsorbe olduklarında geniş bir pH aralığında iki elektron vasıtasıyla O_2'nin H_2O_2'e elektroindirgenmesini kolaylaştırmıştır.

[Co{Pyz}$_4$PA] ve [Fe{Pyz}$_4$PA] kompleksleri merkaptanların oksidasyonunda oldukça etkili katalizörlerdir. n-BuSNa oksidasyonunda kullanımları, [CoPc] varlığında 5% sonucu ile karşılaştırıldığında, 92-98% 'lik dönüşüm vermiştir.

Siklikvoltametre ile bazik çözeltilerde [Cl_2Zr{Pyz}$_4$PA]'nın redoks davranışı incelenmiştir. Bu kompleks, O_2 indirgenmesi için ftalosiyanin analoglarından daha az katalitik etkinlik göstermiştir.

Cam karbon elektroda absorbe edilmiş [Co{Et_2Pyz}$_4$PA] 'nın siklik voltametre çalışması, farklı pH değerlerinde tamponlanmış su çözeltilerinde yapılmıştır. pH=7.1'de Ag/AgCl elektroda karşı -0.18 ve -0.86 V'da iki indirgenme prosesi, sırasıyla Co(II)/Co(I) ve makrosikliğin indirgenmesine dayandırılmıştır. pH'ın 1.15'den 13.63'e değişimi, redoks potansiyellerinin katot bölgesine kaymasıyla sonuçlanmıştır. Metal merkezli indirgeme için -0.04'den -0.27 V'a, özellikle de makrosikliğin indirgenmesi için daha büyük bir kaymaya -0.45'den – 1.24 V'a neden olmuştur. İkinci indirgenme, asidik ortamda donör N atomlarının protonlanmasından dolayı kolaylaşmıştır. O_2 ile doygun çözeltilerde, H_2O_2 'nin katalitik oluşumu, üst üstte çakışmış potansiyellerde Co(II)/Co(I) çifti ile gözlenmiştir.

[M{Pr_2Pyz}$_4$PA] (M= Ni(II), Pd(II), Pt(II)) kompleks serileri için, iki tersinir indirgeme (-0.52, -0.50, -0.51 ve -0.92, -0.91,- 0.93 V vs. SCE verilen metal sırasına göre) bir tersinir olmayan oksidasyon (+1.55, +1.60, +1.63 V) gözlenmiş ve bu durum makrosiklik ligandın redoks prosesininden kaynaklanmıştır. Elektronegatif azot atomlarına sahip pirazin halkalarının varlığından dolayı, indirgenmeler uygun ftalosiyanin komplekslerinden daha pozitif potansiyellerde (0.2-0.4 V kadar) gözlenmiştir. Oksidasyon 0.5 – 0.9 V kadar daha anot bölgeye kaymıştır. Merkez metalin türü, indirgenme potansiyelinde çok az etkiye sahiptir, oksidasyon potansiyelinde ise, Ni<Pd<Pt sırasında Q-bandının enerji artışıyla birleşerek kaymıştır. Bu sonuçtan dolayı, verilen sırada merkez metal iyonunun yerdeğiştirmesinden, LUMO pek az etkilenirken, HOMO enerji seviyesinin azalmasına neden olmuştur.

[Zn{^{2,3}Qx}$_4$PA]'nın ince filimlerinin fotoelektrokimyasal özellikleri araştırılmış ve aydınlatma altında, yüksek anot fotoakımı gözlenmiştir. Bunun nedeni, bir [ZnNc] tabakasının p-tipi yarıiletken davranışından farklı olarak kompleksin n-tipi yarıiletken karakterine sahip olmasıdır [65].

2.4 Alkilheteroatom Sübstitüe Pirazinoporfirazinler

2.4.1 Yeni suda çözünür azaftalosiyaninlerin sentezi ve fotodinamik aktifliği üzerindeki çalışmalar [66]

Periferal konumda dört 'hacimli' dietilamino grupları ve sonunda karboksil grubu olan dört uzun zincir bağlı ftalosiyaninlerin aza analogları (AzaPc) sentez ve karakterize edilmiştir. Bunların sodyum tuzları suda çok çözünürdür. Bu tetrapirazinoporfirazinlerin fotodinamik aktifliği üzerine ilk çalışmalar gerçekleştirilmiştir. Piridinde, $^1O_2$ vasıtasıyla 1,3-difenilisobenzofuranın (DPBF) boya-duyarlı fotooksidasyonu çalışılmıştır. Bu bileşiklerin suda ki agregasyon davranışlarından dolayı fotodinamik aktiviteleri tespit edilememiştir.

Azaftalosiyaninler, ftalosiyaninlere (Pc) çok benzedikleri için, Pc'lerin kullanıldığı çok benzer alanlara uygulanabilir. Pc'ler için tüm mümkün uygulama alanları arasından (örneğin; likit kristaller, kimyasal sensörler, lineer olmayan optikler) tıpta kullanımı en önemli olanıdır. Çok iyi fotoalgılayıcı (PS) oldukları ve bazılarının fotodinamik terapi (PDT) için çok uygun malzeme olduğu bilinmektedir.

PDT, PS ve ışığın birleşimiyle işleyen tıbbi bir tedavidir. Fotoalgılayıcı uygulandıktan sonra bir neoplastik dokuda toplanır ve sonra uygun dalga boylu ışık tarafından aydınlatılır. Aktiflenmiş PS'den enerji transferiyle bir singlet oksijen üretimi tarafından işleme devam edilir. Çevredeki biomoleküller zarar görür ve bir tümörün ölümüne yol açan biyolojik cevap başlar.

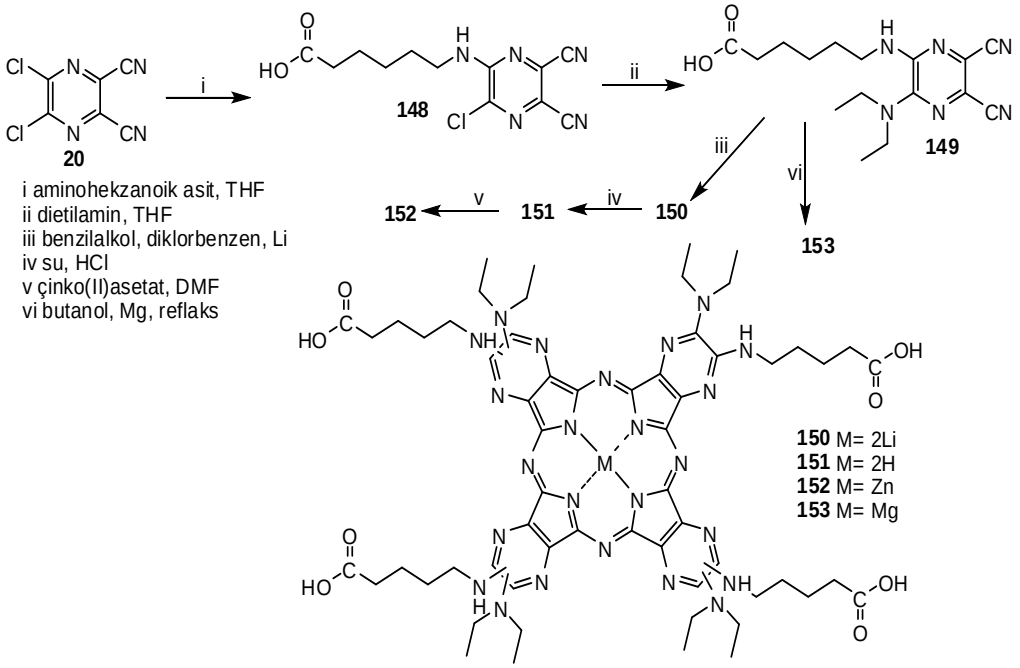
Fotoalgılıyıcıların birinci jenerasyonu (örneğin hematoporfirin türevleri) göreceli olarak kısa dalga boyunda (630 nm) ışığı absorblar ve dokuda kısa dalga boylu ışığın nüfuza geçme derinliği oldukça yüzeyseldir. Fotoalgılayıcıların ikinci jenerasyonu (örneğin Pc'ler, tetrafenilporfirinler, tekzafirinler) daha uzun dalga boylarında absorblama yaparlar. Üçüncü jenerasyon boyanın dokulardaki birikiminin seçiçiliğini zenginleştirmek için küçük biomoleküllere (lipidler, peptidler, nükleosidler, nükleotidler) konjuge olan ikinci jenerasyon fotoalgılıyıcılardan oluşur.

Pc'ler ve aynı zamanda AzaPc'ler istenmeyen bir özelliğe sahiptir. Genişletilmiş π sistemlerinden dolayı, bu makrosiklik bileşikler çözeltide dimerik ve oligomerik türlerin düzenlenmesine dair yüksek bir agregasyon eğilimi gösterir. Bu çözünürlüğün yok denecek kadar azalmasına sebep olur, bileşiklerin karakterizasyonunu ve saflaştırılmasını engeller ve dolayısıyla PDT'de kullanımını önler. Bu agregasyon, makrosikliğin periferal konumuna ya hacimli sübstitüentlerin ya da uzun zincirlerin girmesiyle engellenmelidir.

Bu yaklaşımlara göre ve bu zamana kadar tetrapirazinoporfirazinlerin fotodinamik aktifliği üzerinde hiçbir çalışma yapılmadığı için bu grup bileşiklere odaklanılmıştır. Bu çalışmada, suda çözünür AzaPc'ler **(151-153)** hazırlanmıştır (Şekil 2.34). Uzun zincir sübstitüenti (6-aminohekzanoik asit) bir sodyum tuzu olarak suda çözünmeyi mümkün kılan karboksi grubunu taşır ve aynı zamanda biomoleküllere konjugasyon için uygundur. İkinci hacimli sübstitüent (dietilamin) agregasyonu engellemek için seçilmiştir. Sübstitüent yapısının düzenlenmesinde, sadece agregasyon davranışı göz önüne alınmamış, aynı zamanda lipofilik (yağ tutan) olmasına da dikkat edilmiştir. Dört karboksi grup içeren Pc'nin tamamen hidrofobik (su geçirmez) olan sekiz karboksi grup içeren Pc'den fotodinamik olarak çok daha aktif olduğu bulunmuştur. Fotodinamik aktiflik aynı zamanda merkez metale de bağımlıdır ve metalsiz Pc herhangi bir fotodinamik aktiflik göstermemiştir. Zn veya Mg gibi diamanyetik merkez metaller Pc'lerin fototoksitliğini zenginleştirir ve PDT için kullanımları olasıdır. PDT aktiflik temel olarak singlet oksijene bağlı olduğu için, singlet oksijen

üretimi bu toksit maddeler için özel bir toplayıcı olan 1,3-difenilizobenzofuranın boya-duyarlı fotooksidasyonu ile sağlanmıştır.

Bileşik **20** ilk adımda **148**'i ve sonra **149**'ü üretmek için primer ve sekonder aminler ile kolaylıkla nükleofilik sübstitüsyona girmiştir. **150**'nin sentezi 170 ^{o}C'de 1,2-diklorbenzen ve benzilalkolde uygulanmıştır. Bu reaksiyon çok hızlı ilerlemiş ve karışım lityum ilavesinden hemen sonra koyu yeşile dönmüştür. Dilityum Pc'ler (AzaPc'ler) su ve aside karşı kararsızdır ve kolaylıkla renk değişimi ile anlaşılabilen metalsiz Pc'e (AzaPc'e) dönüşebilir. Böylece HCl'li suda **150**'nin muamelesi sonucu **151** elde edilmiştir. **151** kolonda silikaya çok kuvvetli bir şekilde absorblanmış ve bunun sonucu olarak alışılagelmiş bir prosedürle ayrılamamıştır. Bu özelliğin avantaj olarak kullanılması düşünülmüştür. Kuvvetli bir şekilde absorblanan ürün, eluent olarak metanol kullanılmasıyla safsızlıklardan temizlenmiş ve sonra 10%'luk sulu $NaHCO_3$ ile silikadan ekstrakte edilmiştir.



Şekil 2.34 : Suda çözünür pirazinoporfirazin sentezi

ZnPc dilityum Pc'den metal/metal değişimi veya metalsiz Pc'e metal girmesiyle kolaylıkla hazırlanabilir. **150,** lityum tuzu oluşumundaki reaksiyon karışımından elde edildiği için, ikinci metod kullanılmıştır. Çinko asetat tarafından **151**'e Zn'nin girmesi esnasında Zn tuzu **152** meydana gelmiştir. Bu tuzun denenen tüm çözücülerde DMF veya sıcak suda bile çözünürlüğü yoktur. Ancak, seyreltik HCl ile bileşik yıkandıktan sonra serbest karboksi gruplarının olduğu görülmüştür.

153'ün hazırlanması magnezyum bütoksit ile bütanolde gerçekleştirilmiştir. Takip edilen prosedür **151**'in saflaştırılmasına benzerdir. Li kadar olmasada merkez Mg aynı zamanda asitlere karşı kararsızdır. Bununla birlikte saflaştırma esnasında serbest karboksi gruplarını bırakmak için asetik asitten daha kuvvetli bir asitin kullanılması Mg'un çıkmasına neden olabilir. Diğer yandan asetik asit muhtemelen yeterli kuvvete sahip değildir ve bazı karboksi grubları halen ayrılamamıştır. **151**'in elementel analizinin açıkça daha az tatmin edici olmasının sebebi büyük olasılıkla budur. Bütün elementlerin miktarı, kalan Na (saflaştırma esnasında kullanılan $NaHCO_3$'den) varlığından dolayı daha düşük bulunmuştur.

Muhtemelen tüm bileşikler **150-153** dört yapısal izomerden oluşur, fakat herhangi bir analitik metodla tespit edilememiştir. Singlet oksijen ölçümleri DPBF bozunum reaksiyonu ile piridinde uygulanmıştır. Ancak şaşırtıcı bir şekilde herhangi bir fotodinamik aktiflik görülmemiştir. Bu durum muhtemelen sudaki agregasyona dayandırılmıştır. Piridinde UV-Vis spektrumunda Q-band bölgesinde keskin bir absorbsiyon piki görülürken, % 0.2 lik sulu $NaHCO_3$'da geniş bir pik ve agregasyon varlığından dolayı ekstinksiyon katsayısında önemli bir azalma göstermiştir.

Hacimli sübstitüentlere ve uzun zincirlere rağmen sudaki agregasyon davranışları bu bileşiklerin direkt olarak fotodinamik terapide kullanımlarını engellemiştir. Diğer yandan ZnAzaPc **152** küçük biomoleküllere konjugasyon için umut verici bir bileşiktir ve 'Fotoalgılayıcıların üçüncü jenerasyonu' oluşturabilir. Bu küçük biomoleküllerin tamamen agregasyonu engellediği düşünülmektedir.

2.4.2 Alkilheteroatom sübstitüe azaftalosiyaninlerin sentezi ve fotodinamik aktifliğinin karşılaştırılması [8]

En uygun reaksiyon koşulları merkez metal Mg, Zn ve metalsiz oktakis(butilamino), oktakis(butilsülfanil) ve oktakis(bütoksi) azaftalosiyaninlerin sentezi için geliştirilmiştir. Fotodinamik aktiviteleri ölçülmüş ve 1,3-difenilisobenzofuranın (DPBF) boya-duyarlı fotooksidasyonu ile karşılaştırılmıştır. Alkilamino sübstitüe bileşikler singlet oksijen üretiminde çok zayıf ve fotoalgılayıcı olarak PDT için uygun olmadığı bulunmuştur. Diğer taraftan, alkilsülfanil ve alkoksi sübstitüe bileşikler çok iyi fotodinamik aktifliğe sahip ve PDT için uygun oldukları görülmüştür.

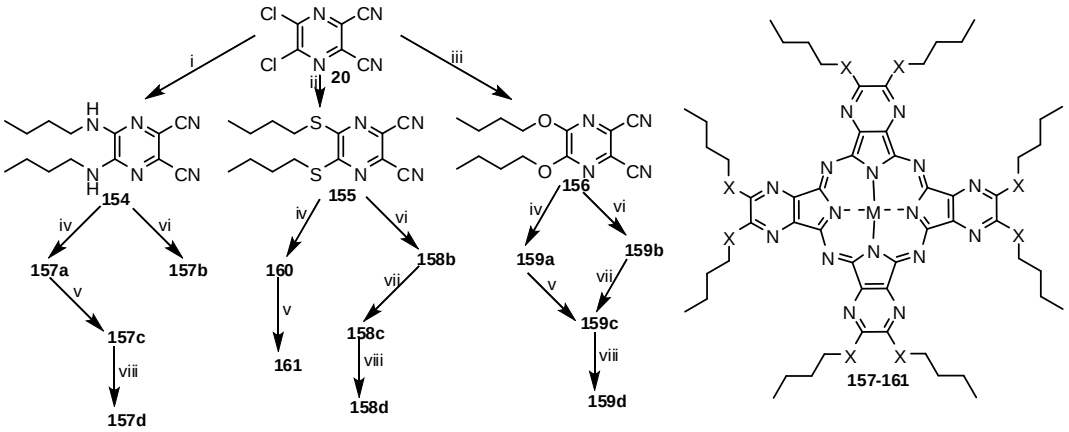
Bu çalışmada, alkilheteroatom içeren bir seri AzaPc hazırlanmış ve onların $^1O_2$ üretimi araştırılarak karşılaştırılmıştır. Agregasyonu engellemek için yeterli uzunluğa sahip olduğuna inanılan dört-karbon zincirini seçilmiştir.

Ftalosiyaninlerin aktifliği (ve böylece muhtemelen AzaPc'ler de) güçlü bir şekilde mevcut merkez metale (örneğin PDT için uygun olan Zn(en iyisi), Al ve Mg kompleksleri) bağımlıdır. Diğer yandan metalsiz veya Co, Ni veya Cu Pc'ler singlet oksijen üreticisi olarak çok zayıftır. Bu nedenle sonuç ürün olarak Zn kompleks seçilmiştir.

Başlangıç malzemesi olarak, pahalı olmayan diaminomaleodinitrilden iki adım reaksiyonda kolaylıkla elde edilen 5,6-dikloropirazin-2,3-dikarbonitril **20** seçilmiştir. Oda sıcaklığında **20**'nin butil-1-amin ile muamelesi iyi verimde **154**'ü sağlamıştır. Aynı zamanda **155** de **20** ile butan-1-tiyolün oda sıcaklığındaki reaksiyonu ile hazırlanabilmiştir. Piridin ya da sulu NaOH baz olarak tiyolatın meydana gelmesinde kullanılabilir. **155**'i elde etmek için piridin ile reaksiyon yaklaşık 12 saat sürmüştür. Diğer yandan, sulu NaOH tarafından üretilen tiyolat ile reaksiyon çok daha hızlı olmuştur. Böylece ikinci metod sonraki sentez için seçilmiştir. Tiyoller ile karşılaştırıldığında, alkollerin düşük asitliğinden dolayı, **156**'nın hazırlanması esnasında susuz şartlar sağlamak gerekmiştir. Butanolat hazırlamak içinde sodyum kullanıldığı zaman siyano gruplarında birçok yan reaksiyon meydana gelmesi sebebiyle trietilamin kullanılan metod çalışılmıştır (Şekil 2.35).

Pirazin-2,3-dikarbonitrilin başlangıç türevlerinin siklizasyonu için birçok bilinen prosedürlerin (örneğin; Mg ve Li alkolatlar, 1,8-diazabisiklo[5,4,0]-7-undekan (DBU), üre ve formamid veya kinolindeki uygun metal tuzları) yanında, dikarbonitrilin oldukça reaktif izoindolindiimine dönüştürülmesi de söz konusu olabilmektedir. Çinko AzaPc'ler DMF'de metalsiz AzaPc ile çinko asetatın reaksiyonundan kolaylıkla hazırlanabilir. Metalsiz AzaPc'lerde ya dilityum ya da magnezyum AzaPc'den zayıf veya kuvvetli asit kullanılarak elde edilebilir. Dilityum veya magnezyum AzaPc'leri elde etmenin en yaygın prosedürü alkolatlar kullanmaktır. Ancak bu metotda bile, benzer reaksiyonlar için 15 dakikadan bir gecelik hatta 92 saat süreyle olmak üzere çeşitli reaksiyon zamanları açısından büyük farklar vardır. Reaksiyon şartlarınındaki bu farklılıktan dolayı, magnezyum ve dilityum alkolatların reaktivitesini karşılaştırmaya ve dinitrilin **154-156** siklotetramerizasyonu için optimal reaksiyon zamanının araştırılmasına karar

verilmiştir. Bu metodun büyük bir avantajı; Q band bölgesinde (yaklaşık 600-800 nm) AzaPc'lere ait spesifik absorbsiyon bandının olmasıdır. Başlangıç maddeleri, reaksiyon ara ürünleri ve yan ürünler bu bölgede herhangi bir absorbsiyona sahip değildir ve bunun sonucu olarak hiçbir girişim meydana gelmez.



X \ M	2Li	Mg	2H	Zn
NH	157a	157b	157c	157d
S		158b	158c	158d
O	159a	159b	159c	159d
S/O	160		161	

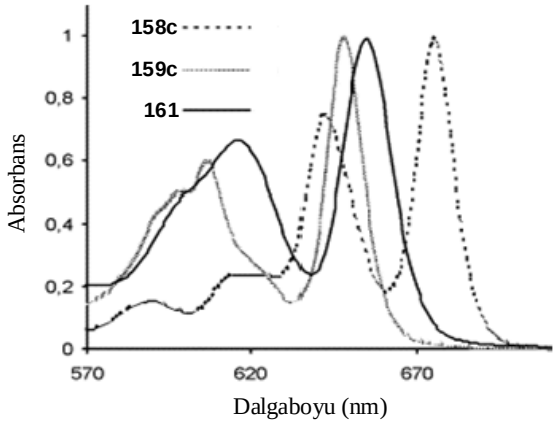
i) $C_4H_9NH_2$, THF
ii) C_4H_9SH, NaOH, THF/su
iii) butanol, TEA
iv) butanol, Li
v) asetik asit, su
vi) butanol, Mg
vii) p-toluensulfonik asit, DCM/THF
viii) $Zn(CH_3COO)_2$, DMF/toluen

Şekil 2.35 : Alkilheteroatom sübstitüe azaftalosiyaninlerin sentezi

Dilityum AzaPc **157a** ve **159a** ılıman asidik şartlara karşı kararsızdır ve hatta su bile metal çıkması için yeterli güçtedir. Bu sebeple, **157a** ve **159a** herbir absorbans ölçümünden önce çok az miktarda asetik asit ilavesiyle **157c** ve **159c**'e dönüştürülmüştür. O- sübstitüe bileşikler (**159b** ve **159c**'nin her ikiside) kararsızdır ve yaklaşık olarak 3 saatte maksimum verime ulaştıktan sonra bozunmaya başlar. Bu tarz bir bozunma ne azot (**157b, 157c**) ne de kükürt (**158b**) bileşikleri için gözlenmiştir. Bu iki metodun (Mg veya Li kullanıldığı) verimleri karşılaştırıldığı zaman, magnezyum AzaPc **158b** ve **159b** alışılmadık şekilde yüksek verime ulaşmıştır. Ancak gerçek verimler saflaştırma esnasındaki kayıplardan dolayı çok düşüktür. Diğer yandan, bir saat içinde sadece yaklaşık 3% verime ulaşan MgAzaPc **157b** için çok düşük olan reaksiyon hızı beklenmedik bir sonuç olmuştur. **157c**'de olduğu gibi yaklaşık 24 saat sonra **157b**'nin maksimum verimi aynı değere ulaşmış ve artık yükselme olmamıştır.

Alkolatlar tarafından üretilen bazik şartlar altında periferal zincirin bağlanma kararlılığı sentez esnasında başka problemlere yol açmıştır. Azot bağlanmasında

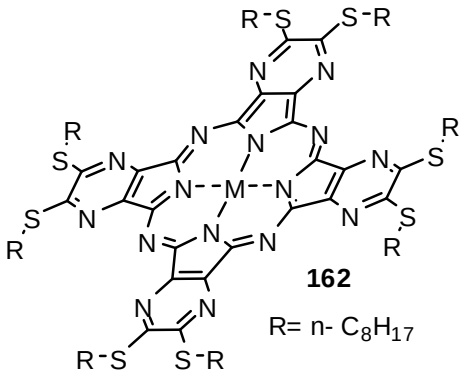
hiçbir problem ile karşılaşılmamıştır. O- aracılığı ile AzaPc çekirdeğine yan zincirlerin bağlanması kararlı değildir ve çoğunlukla siklizasyon için kullanılan alkolatlar (Mg alkolat için bile) ile kısmı ölçüde yer değiştirebilir. Ancak, bu çalışmada siklizasyon için lityum veya magnezyum butanolat veya butoksi sübstitüent seçildiğinden, bir problem meydana gelmemiştir. Problemler sülfür bağlanmasıyla başlamıştır. Lityum butanolat kullanılmaya başlandığı zaman periferal butilsülfanil sübstitüentlerinin çoğu, butoksi grubu ile yer değiştirmiştir. Heteroatomlara komşu hidrojenlerin oranı olarak verilen **161**'in ^{1}H NMR'ı (δ 5.24-4.84 (m) O-CH_2 için ve 3.90-3.58(m) S-CH_2 için) yaklaşık olarak 3 saatlik bir reaksiyon zamanından sonra butoksi/butilsülfanil sübstitüentlerin oranının 3:1 olduğunu göstermiştir. Her bir tek molekül için butoksi sübstitüentlerin miktarı ve pozisyonu gelişigüzeldir ve tahmin edilememiştir. Yer değiştirme UV-Vis spektrum ile de izlenebilmiştir (Şekil 2.36). Saf bileşikler **158c** ve **159c** sırayla 673 ve 648 nm'de Q band bölgesinde λ_{max} sahipken, bileşik **161** yaklaşık olarak sübstitüentlerin 3:1 oranına uyan 655 nm maviye kayma (**158c**'e göre) göstermiştir.



Şekil 2.36 : Piridinde **158c**, **159c** ve **161** bileşiklerinin absorbsiyon spektrumları

Periferaldeki yerdeğiştirmeler alternatif hazırlama yollarını araştırmaya sevk etmiştir. Ancak ne DBU, ne de kinolindeki üre varlığında çinko asetat ile reaksiyon sonucu AzaPc'ler oluşmuştur. İlaveten, katalitik miktardaki sodyum metoksit varlığında, saf metanolde gaz amonyak ile **155**'in isoindolindiimine dönüşümü denenmiştir. Ancak bunun gibi hazırlanmış isoindolindiimin'in dimetilaminoetanol veya formamiddeki siklizasyonundan sonra verimler sırasıyla 6% ve 2% azalmıştır. UV-Vis spektrum sonuçları yeterli derede tatmin edici değildir, muhtemelen isoindolindiimin hazırlanmasında kullanılan katalitik miktarındaki sodyum metoksitten dolayı

periferalde küçük değişiklikler meydana gelmiştir. Son olarak, magnezyum butanolat ile siklizasyon denenmiş ve istenilen ürün elde edilmiştir. Magnezyum butanolatın periferal sübstitüsyonda herhangi bir değişikliğe neden olacak kadar yeterli güçe sahip olmadığı bulunmuştur. Bileşik elementel analiz ile doğrulanmış ve NMR spektroskopi (O-CH_2 'in signaline rastlanmamıştır) tarafından teyyit edilen **162**'nin (Şekil 2.37) UV-Vis spektrumu ile karşılaştırılmıştır. Sadece yan zincir uzunluğu farklı olduğu için bileşik **162** ve **158b** aynı UV-Vis spektrumuna sahip olduğu görülmüştür.



Şekil 2.37 : 162 bileşiğinin yapısı

Bütün bahsedilen sonuçlar dikkate alınarak metalsiz AzaPc **158c** ve **159c** hazırlanma metodu magnezyum butanolat ile siklizasyon, optimal reaksiyon süresi 3 saat ve Mg çıkarılması işlemi güçlü asit ile gerçekleştirilmiştir. Lityum butanolatlı prosedür ve 3 saat reaksiyon zamanı **157c** hazırlanması için reaksiyon şartları olarak seçilmiştir.

Bileşik **159** ve **162** genel organik çözücülerde (kloroform, diklormetan, toluen ve piridin) çok iyi çözünürlüğe sahiptir. **157** ve **158**'in çözünürlüğü ise çok daha düşüktür ve NMR ölçümleri için yeterli konsantrasyon sağlanamamıştır, fakat singlet oksijen üretim testleri için konsantrasyon yeterlidir. **161**'in özellikleri sübstitüent oranlarından açıkca anlaşıldığı gibi **158c**'den çok, **159c**'e daha yakındır. Makrosiklikdeki farklı sübstitüentlerin gelişigüzel düzenlenmesi bileşik **161**'in simetrisini azaltmıştır ve AzaPc'lerin gelişmiş çözünürlüğüne katkıda bulunmuştur.

AzaPc'lerin çözücü moleküllerine koordinasyonu bilinmektedir. Bu durumda, iki molekül su **159**, **161** ve **162** bileşiklerinin ^{1}H NMR spektrumlarında görülmüştür. Ölçümler için kullanılan çözücüler ile H-bağlanmasına dayalı kimyasal kaymalar **159b** için δ 3.50 ppm (kloroform) veya 2.48 ppm (tetrahidrofuran)'dır. UV-Vis spektrumları tipik B band (yaklaşık 360 nm bölgesinde) ve Q band (630-670 nm

bölgesinde) göstermiş ve heteroatom bağlanmasına bağlı olarak kaymalar ((626 nm (**159b**), 651 nm(**157b**), 656 nm(**158b,162**)) meydana gelmiştir.

Singlet oksijen üretme yeteneği, singlet oksijenin özel tutucusu olan 1,3-difenilizobenzofuranın boya-duyarlı bir fotooksidasyonu olarak ölçülmüştür. 550 nm altındaki ışık filtre kullanılarak geçirilmiştir, buna göre boya varlığında DPBF'in bozunumu minimumdur. Fotodinamik aktiflik **157c**<**157b**<**157d**<<<<**159c**< **158c**<<**159b**<**158b**=**161**<**159d**<**158d** sırasına göre artmıştır. Önceden doğrulandığı gibi, PDT için en iyi metal çinkodur ve metalsiz AzaPc'ler çok zayıf aktiviteye sahiptir. Bu durum, bütün üç türdeki sübstitüsyon için de geçerli olmuştur. **157** bileşiklerinin **158** ve **159**'a göre çok zayıf singlet oksijen üreticisi olması çok şaşırtıcı bir veridir. Çinko AzaPc **157d**'nin aktifliği, en etkili amino türev, en düşük etkili metalsiz **158c** ve **159c**'nin aktifliğinin halen çok gerisinde kalmıştır. **158** ve **159** bileşikleri butilsülfanil maddeleri için daha yüksek aktiflik ile karşılaştırılabilir bir etkiye sahiptir. Sadece zincir uzunlukları farklı olduğu için bileşik **158b** ve **161** tamamen aynı UV-Vis spektral özelliklere ve aynı zamanda da aynı fotodinamik aktifliğe sahiptir.

Tüm denemeler esnasında bütün boyaların absorbsiyon spektrumlarında ne kalitatif ne de kantitatif değişlikler bulunmuştur, böylece ne bozunma ne de agregasyonun vuku bulduğu görülmüştür. Tüm boyaların UV-Vis spektrumları keskin ve ölçümler için seçilen konsantrasyonlarda (hatta da kullanılan boya konsantrasyonu maksimum 5.0×10^{-6} mol/dm^3 olsa da) agregate ve dimer varlığı bulunmamıştır.

Özet olarak, AzaPc'ler **157-159** 'ün hazırlanması için reaksiyon zamanı ve en uygun metod bulunmuştur. Siklizasyon esnasında alkolatlara karşı periferal zincirlerin kararlılığı, alkilaminolardan (Li ve Mg butanolatın herikisinde kararlı) aradaki alkilsülfanil (sadece Mg butanolatta kararlı) ve alkoksi türevlere (Mg butanolatta bile kararsız) azalmıştır.

Singlet oksijen üretimi için potansiyalleri analiz edilmiş ve alkilamino sübstitüentli bileşiklerin bu özelliğinin çok zayıf olduğu ve PDT için uygun olmadığı bulunmuştur. Önceden bildirilen bileşiklerde belirtildiği gibi, hücre içersinde aktif olmamaları bir sebep olabilir. Ancak bu davranışların sebepleri halen açıklanamamıştır ve ilerki araştırmaların ilgi odağı olabilir. Diğer yandan, bu gibi AzaPc'lerin fotodinamik aktifliği çok yüksek olduğundan, alkilsülfanil (**158**) ve

alkoksi (**159**) sübstitüentleri PDT için uygun bulunmuştur. Bu iki sübstitüentten alkilsülfanil ilerki araştırmalar için umut vericidir, çünkü alkoksi sübstitüentler alkolatlarda kararsızdır ve sentez esnasında problemlere neden olabilir. Magnezyum alkilsülfanil AzaPc'ler kolayca iyi verimlerde elde edilebilir ve kolaylıkla metalsiz AzaPc'lere dönüştürülebilir ve diğer metal AzaPc'ler için bir başlangıç malzemesi olabilir. Çalışılan tüm türevlerin Q bandının en uzun kırmızıya kayma ve en iyi fotodinamik özellik göstermesi diğer önemli avantajlarıdır. Bu bileşiklerin suda çözünürlüğü olmadığı için fotodinamik aktiviteleri ancak boyaların lipozomlara katılmasından sonra ölçülebilir.

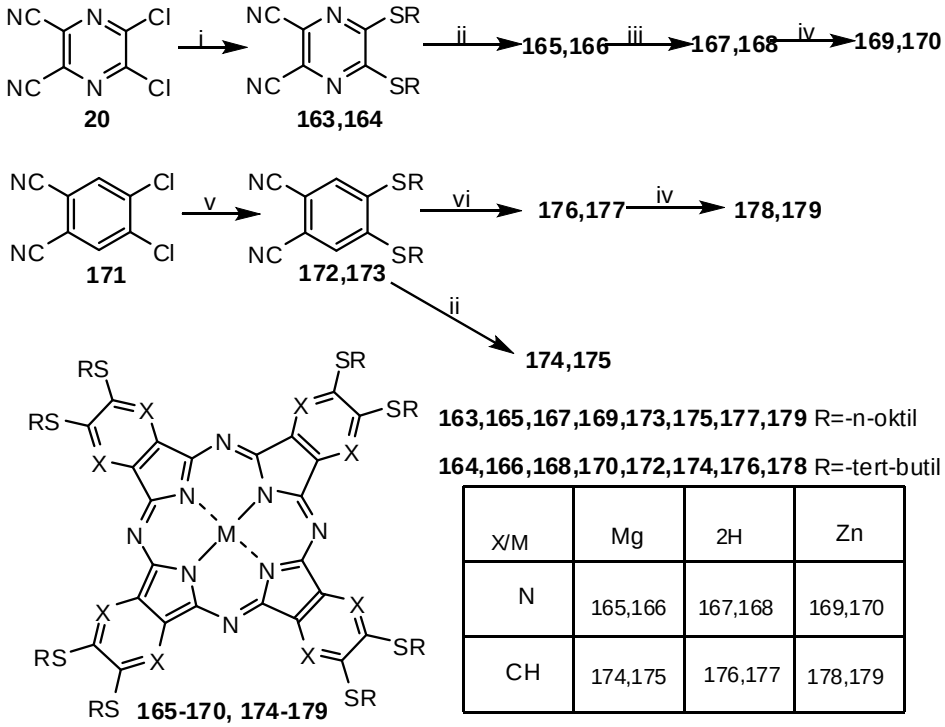
2.4.3 Ftalosiyanin ve azaftalosiyaninlerin fotodinamik aktifliği ve agregasyon özelliklerinin karşılaştırılması [67]

Farklı metal merkezlere (Mg, Zn ve metalsiz) sahip ve sekiz n-oktilsulfanil veya tert-butilsulfanil periferal sübstitüentli ftalosiyaninler (Pc) ve azaftalosiyaninler (AzaPc) sentez edilmiştir. Toluende dimerik magnezyum kompleks ve saf monomerik yapının absorbsiyon spektrumları ve dimerizasyon sabiti K_d farklı konsantrasyondaki absorbans serileri kullanılarak hesaplanmıştır. Hacimli tert-butilsulfanil sübstitüentler uzun alkil zincirlerden çok daha iyi agregasyon engelleyici oldukları bulunmuştur. Aynı zamanda organik çözücülerde Pc'lerin AzaPc'lerden daha az agrege olması ile ilgili kısa bir açıklama verilmiştir. Pc ve AzaPc'lerin singlet oksijen üretimi piridinde 1,3-difenilisobenzofuranın boya-duyarlı fotooksidasyonu kullanılarak karşılaştırılmıştır. Pc ve AzaPc'nin her ikisi de periferal sübstitüsyon tipine bağlı olmaksızın benzer aktiviteler göstermiştir. Singlet oksijen üretiminde Pc ve AzaPc'nin herikisinin Zn kompleksleri magnezyum ve metalsiz boyalardan yaklaşık iki kat üstünlüğe sahip çıkmıştır.

Bu çalışmada AzaPc ve Pc'in direkt karşılaştırılmasına odaklanılmıştır. Makrosiklik çekirdeğe azot atomunun girmesi Pc boyalarının bazı özelliklerini (agregasyon, singlet oksijen üretimi, çözünürlük, UV-Vis spektrumları ve bunun gibi) değiştirebilir. Bu çalışmanın amaçlarından biri de periferal sübstitüsyon, merkez metal veya çözücü etkisi önemsenmeden bu iki tip makrosiklik sistem arasındaki farklılıkları bularak fotodinamik terapiye uygunluklarını karşılaştırmaktır.

Sekiz tert-butilsulfanil (hacimli sübstitüenti temsil eden) veya sekiz n-oktilsulfanil (uzun alkil zincirini temsil eden) sübstitüentlerini içeren metalsiz, Mg(II) ve Zn(II)

Pc ve AzaPc'leri sentezlenmiştir (**165-170, 174-179**) (Şekil 2.38). Piridinde 1,3-difenilizobenzofuranın (DPBF) boya-duyarlı fotooksidasyonu yoluyla singlet oksijen üretimleri incelenmiştir. Magnezyum kompleksleri bu bileşikler için en uygun çözücü olarak bulunan toluende monomer-dimer denge çalışmaları için seçilmiştir.



X/M	Mg	2H	Zn
N	165,166	167,168	169,170
CH	174,175	176,177	178,179

Reaksiyon şartları: i) HS-R, NaOH, THF/su; ii) Mg, iyot, butanol; iii) p-toluensülfonik asit, THF/CHF; iv) $Zn(COOCH_3)_2$, DMF/toluen; v) HS-R, NaH, Cu_2O, DMF; vi) DBU, butanol

Şekil 2.38 : S-Sübstitüe azaftalosiyaninlerin sentezi

Yüksek konsantrasyonda bile monomer formunda kalan tert-butilsulfanil ve n-oktilsulfanil sübstitüentli Pc ve AzaPc'lerin her ikisi de, iyi-koordine olan çözücülerin (piridin, tetrahidrofuran) çözeltilerinde iyi bir agregasyon engelleyicisi olarak görev yapmışlardır. Hacimli sübstitüentler farklılıklar gösterebilen çözücülerde (toluen) çok daha iyi monomerizasyon sağlamışlardır. Lipozomlarda en düşük agregasyon yapma eğilimini sağlamak gerekli olduğundan, tert-butilsulfanil sübstitüentlerinin kullanımı çok daha avantajlı gibi gözükmüştür.

Sadece makrosikliğin özellikleri karşılaştırıldığında bazı parametrelerde Pc'lerin daha iyi olduğu bulunmuştur. K_d değerlerinden de görüldüğü gibi Pc'lerin agregasyon yeteneği benzer bileşiklere göre çok düşük çıkmıştır (sırasıyla 3.52×10^8 M^{-1} ve 7.82×10^5 M^{-1} n-oktilsulfanil AzaPc **165** ve Pc **175** için; 9.62×10^4 M^{-1} ve bu deneyde tespit edilemiyecek kadar çok düşük tert-butilsulfanil AzaPc **166** ve Pc **174**

için). AzaPc'ler ile karşılaştırıldığında yaklaşık olarak Pc'lerin 50 nm kadar Q bandlarının batokromik kayması PDT'de büyük bir avantajdır. Çünkü her 10 nm fotodinamik müdahalenin derinliğini güçlü bir şekilde arttırır. Diğer yandan AzaPc ve Pc'ler eşit $^1O_2$ üretimine sahiptir; ancak melanotik olmayan deri hastalıklarındaki gibi ışığın nüfuz etme derinliğinin çok önemli olmadığı durumlarda, amaçlara göre mümkün AzaPc fotoalgılayıcılar kullanılmıştır. Pc'lerin dezavantajı toluende gözlenmiş olan en hızlı fotobeyazlatıcı olmalarıdır. Bu gibi bir engel kuvvetli bir şekilde kullanımlarını sınırlar. Ayrıca bu davranış sadece toluende gözlenmemiştir (singlet oksijen deneylerinde güçlü aydınlatma esnasında bile piridinde görülmemiştir). AzaPc'ler bu konuda çok daha fazla kararlıdır.

2.4.4 Alifatik tersiyer amino sübstitüe katyonik azaftalosiyaninlerin sentez, singlet oksijen üretimi ve spektroskopik çalışmalar [68]

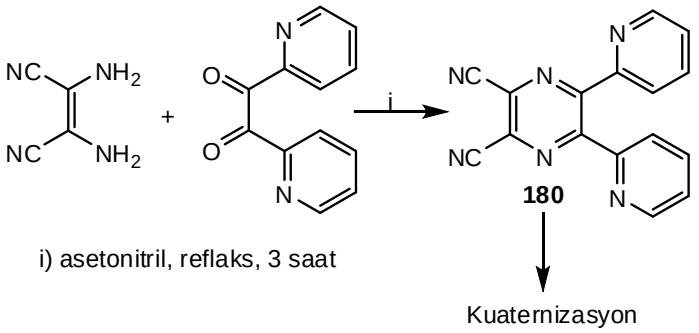
Yeni katyonik çinko azaftalosiyaninler 5,6-bis(2-dietilaminoetilsülfanil)pirazin-2,3-dikarbonitril (A) ve 5,6-bis(tert-butilsülfanil)pirazin-2,3-dikarbonitril (B) olmak üzere iki farklı sübstitüentten hazırlanmıştır. Hacimli lipofilik tert-butilsülfanil sübstitütentler AzaPc'nin organik çözücülerde monomerleşmesini garantilemiştir ve sonuç olarak iyi kromatografik özelliklere sahiptir. Tert-butil grubun önceden uzun alkil zincirlerinden daha iyi bir şekilde dimerleşmeyi engellediği belirlenmişti. Alkilsülfanil $^1O_2$ üretimi bakımından en iyi türevdir. İkinci sübstitüent dietilaminoetilsülfanil istenilen hidrofilik katyon kısmını (kuaternizasyon veya hidroklorür tuzuna dönüşümünden sonra) oluşturmuştur. Aynı zamanda hacimli olması da agregasyonu engellemek için bir avantaj sağlamıştır.

İlk denemede, katyonik kısım olarak kararlı bir kuaterner amin seçilmiştir. Ancak, bu noktada sonuç AzaPc'deki tersiyer aminin alkillenmesi kantitatif olarak sağlanamamıştır. Açıkca, sadece kantitatif alkilasyon prosedürü mevcutsa fotodinamik etkinlik üzerinde lipofilisite ve yük sayısının rolü tahmin edilebilir.

Alternatif olarak, tersiyer aminler kantitatif bir proses olan hidroklorür tuzlarına dönüştürülmüştür. Bu tuzlar kuvvetli asit ve kuvvetli bazdan oluştukları için suda fizyolojik bir pH'da serbest baz ve serbest asite hidroliz olmazlar.

İki piridil içeren ilk başlangıç maddesi **180** önceden bildirilen metoda [69] göre sentez edilmiştir. Farklı güçlü alkillenme ajanları (CH_3I, CH_3CH_2I) ve farklı çözücüler (etanol, DMF, kloroform) kullanılarak tamamıyla **180**'nin alkillenmesi

başarılamamış ve ^{1}H NMR spektroskopisine göre esas ürün monoalkillenmiş tür olarak belirlenmiştir. Konsantre HCl'de kaynatılarak **180'**nin suda çözünür hidroklorürüne dönüşümü de başarılamamıştır. Bu sonuçlara göre; **180**'nin piridin azotlarındaki serbest elektron çiftinin kuvvetli bir şekilde delokalize olması, çok düşük baziklik ve zayıf reaktiviteye yol açtığı düşünülmüştür. Böylece başlangıç maddesi **180** amaca uygun değildir (Şekil 2.39).

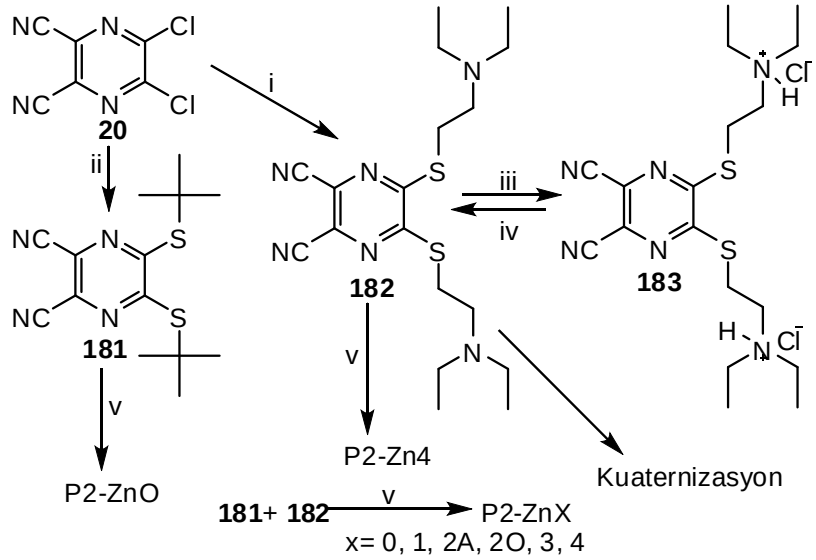


Şekil 2.39 : İki piridil içeren ligand eldesi

Sonradan, çok daha reaktif alifatik tersiyer amin grubu düşünülmüştür. Şekil 2.40'da görüldüğü gibi 2-dietilaminoetantiyol ile **20**'deki klorür atomlarının nükleofilik sübstitüsyonu iyi verimde (84%) **182**'nin oluşumunu sağlamıştır. Ancak yüksüz baz **182** kararsızdır ve oda sıcaklığında beklerken bile kararır. Bu problemin üstesinden gelmek için, bu bileşik kolayca ve kantitatif olarak kararlı hidroklorür tuzuna **183** dönüştürülerek bu şekilde saklanmıştır ve diğer reaksiyonlardan önce tekrar yüksüz baz haline dönüştürülmüştür. Farklı alkilleme ajanlarıyla farklı solventlerde **182**'nin kuaternize çalışmaları mono ve di-sübstitüe türevlerinin karışımına yol açmıştır (DMF 'de 7 gün kaynatıldıktan sonra bile).

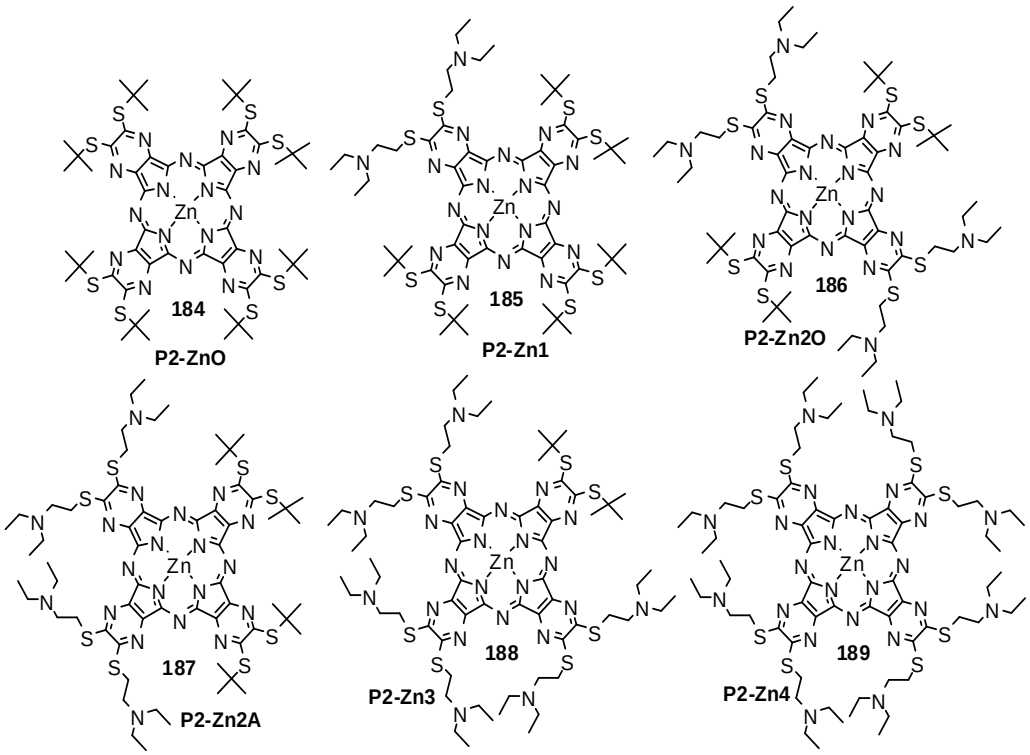
Simetrik olmayan AzaPc'lerin hazırlanmasında iki farklı başlangıç maddesinin reaksiyonunu temel alan istatistiksel bir metod kullanılmıştır. Bu metod altı farklı bileşiğin karışımına yol açmıştır **(184-189)** (P2-Zn0, P2-Zn1, P2-Zn2O,P2-Zn2A, P2-Zn3, P2-Zn4) (Şekil 2.41). Bileşikler sabit faz olarak silika ile standart kromatografik metod kullanılarak ayrılmıştır. Bununla beraber, amino gruplu bileşikler kolunun başında silikaya kuvvetli bir şekilde bağlandığı için silika kolonundaki ayrılma çok zor olmuştur. Verimde çok büyük bir azalma görülmüştür. Sabit faz olarak nötral veya bazik alümina kullanılması da saflaştırma prosesini geliştirmemiştir. AzaPc molekülünde mevcut olan fazla amino grupları bu gibi

değişimleri güçlendirdiği ve hızlandırdığı için, bu prosesde tersiyer amino grupları önemli bir rol oynamıştır.



Reaksiyon koşulları; i) 2-(dietilamino)etantiyol, NaOH, THF/su; ii) 2,2-dimetilpropan-1-tiyol, NaOH, THF/su; iii) aseton/dietileter, HCl(g); iv) su, NaOH; v) DMF, $Zn(COOCH_3)_2$

Şekil 2.40 : Alifatik tersiyer amino bağlı katyonik azaftalosiyaninlerin sentezi



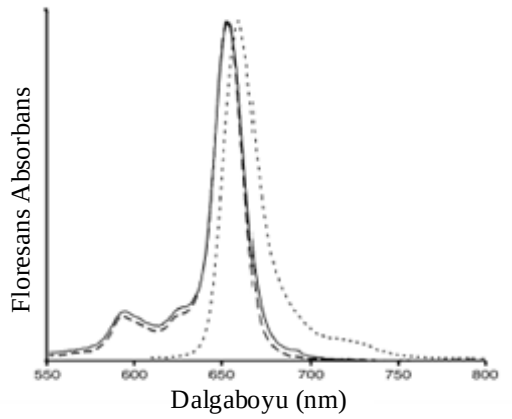
Şekil 2.41 : 184-189 azapc yapıları

Şaşırtıcı şekilde, iki tert-butilsülfanil ve iki dietilaminoetilsülfanil içeren iki izomer (cis, trans) iyi bir şekilde ayrılmıştır. Alternatif olarak, silikada bu izomerlerin

ayrılması ile alakalı olabilen etkiler düşünülmüştür. H-bağına izin veren sübstitüentler kullanıldığında (tersiyer amin), silikanın OH grupları ile oluşan hidrojen köprüleri bileşiğin ayrılmasında hesaba katılması gerekir. AzaPc molekülünün düzlemsel yapısının esnek olmayışından dolayı sübstitüe bileşikler muhtemelen molekül başına daha fazla H-köprüsü sağlayabilirler. Bunun sonucu olarak da bileşikler silikada çok daha az hareket edecektir.

DMF'de singlet oksijen kuantum veriminin Φ_Δ moleküldeki amino grupların sayısının artmasıyla azaldığı görülmüştür. Genel olarak Φ_Δ üzerinde periferal zincirin büyük bir etkisi olmadığı için bu gibi sonuçlar beklenmiyordu. Uygun yüksüz baz ile karşılaştırıldığında hidroklorür için Φ_Δ daha düşük olmasına rağmen aynı bağımlılık hidroklorür gruplarda da bulunmuştur. Hemen hemen aynı gözlemler piridinde serbest bazın oluşumundaki AzaPc boyalarında da görülmüştür. Bu ölçümlerde susuz DMF (su < 0.005%) kullanıldığını belirtmek gerekir. Aynı ölçümler DMF/su/HCl (HCl tüm amino grupların tamamen iyonizasyonunu garantilemek için ilave edilmiştir) sisteminde uygulandığında, tüm amino AzaPc'lerin Φ_Δ değerleri amino içermeyen P2-Zn0'ın **(184)** değerlerine ulaşacak kadar önemli derecede artmıştır. P2-Zn0 **(184)** için Φ_Δ değeri her iki çözücü sisteminde aynı olduğundan $^1O_2$ ile DPBF'in reaksiyonu HCl ilavesinden etkilenmemiştir. DPBF'in konsantrasyonu veya spektrumlarda çözeltiye HCl ilave edildikten ve birkaç saat bekledikten sonra bile hiçbir değişiklik bulunmamıştır.

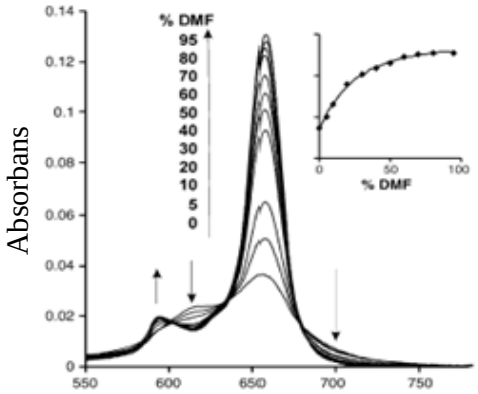
DMF/su/HCl'de amino AzaPc'ler için floresans kuantum verimi Φ_F 'de artış gözlenirken amino içermeyen P2-Zn0'de değere ulaşılamamıştır. DMF ve DMF/su/HCl'de tüm incelenen AzaPc'lerin spektrumları aynı şekilde gözlenmiştir (Şekil 2.42). Sadece çözücü kromik etkisinden dolayı küçük kaymalar görülmüştür. Serbest bazlar ve uygun hidroklorürler için susuz DMF'de kayma bulunamamıştır. DMF/su/HCl kullanıldığı zaman hidroklorürlerin absorpsiyon ve floresans spektrumlarında çok az kırmızıya kayma bulunmuştur. Üstelik, P2-Zn0 **(184)** için çözücüye bağlı kromik kayma görülmemiştir. Tüm durumlarda, absorbsiyon ve floresans uyarılma spektrumları ya Φ_F ya da Φ_Δ ölçümleri için kullanılan konsantrasyonlarda aynı şekle sahiptir. Seyreltme ile Q bandın λ_{max} 'da ekstinksiyon katsayısı değişmezken, her iki deneysel çalışmada klasik dimerlerin mevcut olmadığı gözlenmiştir.



Şekil 2.42 : DMF'te P2-Zn1'in **(185)** UV-Vis absorpsiyon(kesikli çizgi), floresans emisyon(nokta çizgi) ve uyarılma(tam çizgi) spektrumları

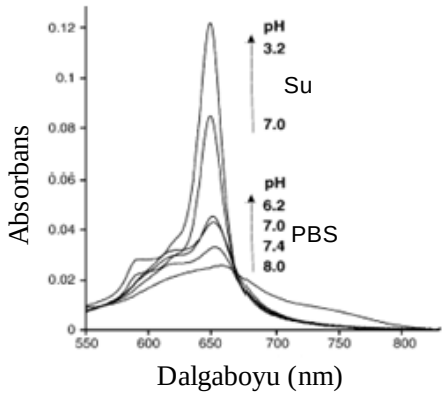
Hidroklorür halinde hazırlanmış olan AzaPc'lerin protonlanmış amino gruplarının sayısına bağlı olarak suda farklı çözünürlük ve farklı agregasyon davranışları göstermiştir. P2-Zn1.HCl **(185)** tamamıyla suda çözünür olmadığı için çalışmaların dışında tutulmuştur. Bu çalışmada sadece iki protonlanmış amino grup içeren AzaPc'lerin çözünmemesi şaşırtıcı olmuştur. Sudaki çözünürlük iki tane birbirine komşu amino grup varlığı ile arttırılabilir. P2ZnO.HCl **(184)** ve P2Zn2A.HCl **(187)** bileşikleri çok iyi çözünürlük göstermiştir. Her iki izomer benzer özelliklere sahiptir. Absorpsiyon spektrumları suda dimerik türlerin varlığının tipik karakteristiklerini göstermiş ve seyreltme ile hatta HCl aşırısının ilavesiyle tam protonlanma sağlandığında bile değişmemiştir (Şekil 2.43). Böylece AzaPc molekülünde sadece dört pozitif yükün varlığı suda dimerizasyonu engellemek için yeterli olmadığı sonucuna varılmıştır. Çözeltide monomer miktarı DMF ilavesiyle arttırılabilir (Şekil 2.43 ilave grafik). Dimerikten monomerik forma geçişi gösteren üç izobestik nokta bulunmuştur.

P2-Zn4.HCl **(189)** çok iyi çözünürlük ve aynı zamanda pH=7'de suda absorpsiyon spektrumu monomerik karakter göstermiştir. Ancak, bu AzaPc'nin tam monomerizasyonu için en az sekiz yüklü amino grup gereklidir. Yaklaşık 3.2 pH'ı vermek için HCl ilavesinden sonra, Q bantta önemli bir artış görülmüştür (pH=7'deki çözeltide bir miktar dimer varlığı görülmüştür). HCl'den oluşmuş tuz ve tersiyer amino grup nötral pH'da suda hidroliz olmuş ve serbest amino grup açığa çıkmıştır.



Şekil 2.43 : P2-Zn2A.HCl ‘in **(187)** UV-Vis spektrumlarındaki değişimler

Nötral serbest amino grup monomerizasyondan sorumlu elektrostatik itme gücüne katılmadığı için, suda kısmi dimerleşme görülmüştür. Bu açıklamalar deneysel çalışmalarla desteklenmiştir. Çözelti pH’na bağlı dimerizasyon PBS’de (fosfat tampon tuzu) gözlemlenebimiştir (Şekil 2.44). pH arttırıldığında spektrumun dimerik karakteri gözlenmiştir. Bu durumda, agregasyon prosesi çok karmaşıktır ve böylece izobestik nokta bulunamamıştır. Aynı konsantrasyon ve pH ‘da spektrumlar suda ve PBS’de belirgin farklılıklar gösterdikleri için çözeltinin iyonik güçü agregasyonda rol oynabilir.



Şekil 2.44 : P2-Zn4.HCl’in **(189)** UV-Vis spektrumlarındaki değişimler

Sonuç olarak, çözeltide katyonik yük içeren birkaç yeni AzaPc sentez edilmiştir. Singlet oksijen kuantum verimleri Φ_Δ çözücüde molekülün tam monomerleşmesine bağlıdır. Su vasıtasıyla amino grupların protonasyon ve çözünmesi agregasyon

durumunu kuvvetli bir şekilde etkilemiş ve Φ_Δ ve Φ_F değerleri artmıştır. HCl'in kullanıldığı su çözeltisinde tersiyer amino grupların protonlanması kantitatif olmamış ve çözelti pH'na bağlı olarak değişmiştir. Su ortamında AzaPc moleküllerinin monomerizasyonu moleküldeki protonlanmış amino grupların miktarına çok duyarlı olduğu görülmüştür. Ancak belirsiz şekilde Φ_Δ ve Φ_F değerleri azaltıldığında, yüklü sübstitüentlerin miktarı bile AzaPc moleküllerinin tam ayrılmasını garantilemek için yeterli olmamıştır.

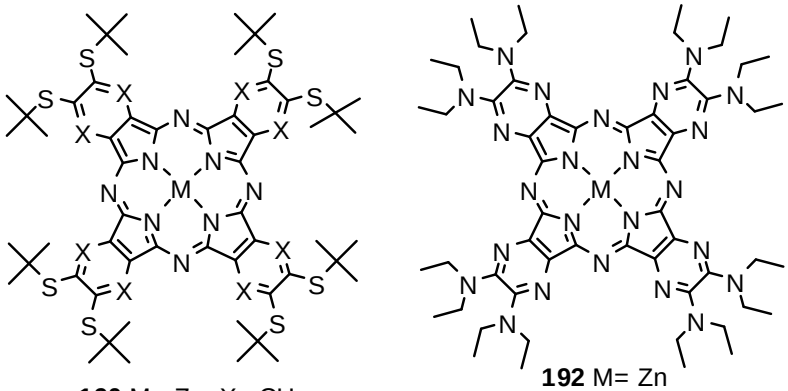
Bu AzaPc molekülleri biolojik uygulamalar için uygun potansiyele sahip olabilirler. Bu durumda, monomerleşme biolojik membranın(zar) lipid çift tabakası ile AzaPc moleküllerinin lipofilik kısmının girişimiyle arttırılabilir. Moleküldeki mevcut katyonik yüklerin miktarı, mitokondriya veya çekirdek gibi alt hücreli yapılar için fotoalgılayıcıları hedef alabilir. Hücredeki ilk sonuçlar, P2-Zn0 **(184)** ile karşılaştırıldığında P2-Zn4.HCl'in **(189)** fototoksitesi yaklaşık üç kez daha yüksek çıkmıştır, bu yüzden bu sınıf bileşiklerin daha fazla araştırılması gerekmektedir.

2.4.5 Tetrapirazinoporfirazin makrohalkasındaki azotların protonlanması ve proton ayrılması [70]

Bu çalışmada, UV-Vis spektroskopi bakımından sekiz periferal tert-butilsülfanil veya dietilamino sübstitüentli çinko ve metalsiz tetrapirazinoporfirazinlerin (TPPz) ve çinko ftalosiyaninin (Pc) asit–baz özellikleri araştırılmıştır (Şekil 2.45). Pc ve TPPz'ler asidik ortamda azometin azotlarından protonlanmıştır. Monoprotonlanmış form trifloroasetik asit ve H_2SO_4'in düşük miktarları kullanılarak bulunmuştur. H_2SO_4'in daha yüksek konsantrasyonları diprotonlanmış formun varlığına ve hatta Pc bakımından muhtemelen triprotonlanmış form oluşumuna yol açmıştır. THF çözeltisinde, TPPz makrohalkasındaki pirazin azotlarının yaklaşık 20-30% sülfürik asitte protonlandığı bulunmuştur. Dietilaminoperiferal sübstitüentli TPPz'ler tercihen bu periferal tersiyer aminler üzerinden protonlanmıştır. Monoanyon türün önemli veya tespit edilebilir miktarının olmaması durumunda bir dianyonu direkt olarak oluşturmak için kuvvetli bazik ortamda (örn; tetrabutilamonyum hidroksit) metalsiz TPPz'ler merkez azotlardaki hidrojenleri kolaylıkla kaybedebilirler. Protonlanmamış makrohalkanın bir proton transfer kompleksin (doğru bir iyonik form değildir) oluşumunu öneren formu sadece piridinde gözlenmiştir. Merkez azotların asitliği periferal sübstitüentlerin elektron verici etkisinin gücüne bağlıdır.

Tert-butilsülfanil sübstitüentli TPPz dietilamino sübstitüentliden daha kuvvetli bir asittir.

Son zamanlarda ya asidik ya da bazik ortamda metal veya metalsiz ftalosiyaninlerin spektral değişiklikleri birkaç çalışma ile bildirilmiştir [71, 72]. Bu değişiklikler genel olarak ya tetrapirolik makrohalkadaki azometin azotlarının protonlanması ya da metalsiz bileşikteki merkez pirol azotlarından proton çıkmasına dayandırılmıştır. Çözeltide protonlanmış veya proton ayrılmış türler farklı liposom-bağlanma, fotokimyasal veya agregasyon özelliklerine sahip olduğu gösterilmiştir. Sonuç olarak, Pc'lerin ve ilişkili bileşiklerin asitliği veya bazikliği; PDT'deki medikal amaçları içeren farklı uygulamalardaki potansiyellerini etkileyebilir.



Şekil 2.45 : 190-193 pirazinoporfirazinlerin yapıları

Bu çalışmada, bir grup azaftalosiyaninlere odaklanılmıştır. Bu türevler makrosiklik sistemin herbir çeyreğinde iki ilave azotun varlığı vasıtasıyla karakterize edilmiştir. Bu ilave azotların muhtemel bazikliği genel olarak kabul edilmesine rağmen, direkt bir kanıt şu ana kadar bildirilmemiştir. Bu çalışmada, organik çözeltideki çinko ve metalsiz TPPz'lerin asit-baz özellikleri UV-Vis spektroskopi ile çalışılmıştır.

Sonuç olarak, TPPz ve benzer Pc için makrosiklik sistemin protonlanması ve proton ayrılması gösterilmiştir. Protonlanma TPPz'in azometin azotlarında başlamıştır. Pirazin azotlarının protonlanması çözeltide yaklaşık 25-30% sülfürik asitte gözlenmiştir ve Q bantta bir hipsokromik kaymaya yol açmıştır. Merkez azotlar direkt olarak dianyon oluşumuna yol açan bazik ortamda kolaylıkla hidrojenlerini (N^{29} ve N^{31}) kaybetmişlerdir. Monoanyon türler titrasyon esnasında tespit edilememiştir. Bu merkez azotların asitliği periferal sübstitüentlerin elektron verici

özelliğinin gücü tarafından etkilenmiştir. Tert-butilsülfanil sübstitüentli bileşik **191**, bileşik **193**'den kuvvetli bir asittir; **193**'ün dietilamino sübstitüentleri daha kuvvetli elektron verici etkiye sahiptir.

2.4.6 Bir karboksilik grup içeren yeni simetrik olmayan azaftalosiyaninlerin sentezi ve karakterizasyonu [73]

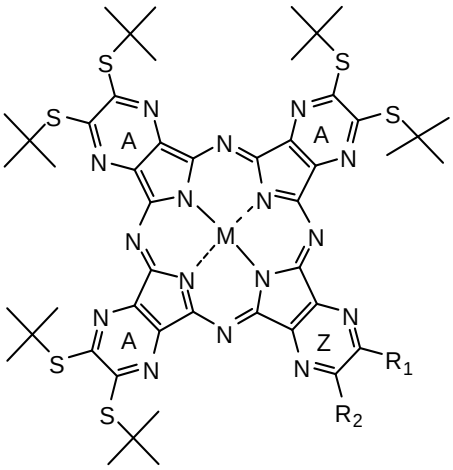
Bir karboksilik grup içeren simetrik olmayan çinko ve magnezyum komplekleri 5,6-bis(tert-butilsülfanil)pirazin-2,3-dikarbonitril (A) ve 3-(5,6-disiyano-3-metilpirazin-2-ilsülfanil)propiyonik asit (B) veya 6-(3-tert-butilsülfanil-5,6-disiyanopirazin-2-ilamino)hekzanoik asit (C)'in istatiksel kondenzasyonu kullanılarak sentez edilmiş; simetrik olmayan AAAB veya AAAC azaftalosiyaninler karışımdan ayırt edilmiştir. AAAC tipi Mg komplekslerinin hazırlanması esnasında, başlangıç maddesi C siklotetramerizasyondan önce esterleştirilmiş ve sonuç azaftalosiyanin daha yüksek saflıkta AAAC vermek için hidroliz edilmiştir. Singlet oksijen kuantum verimleri DPBF bozunum metodu kullanılarak ölçülmüştür. Çinko AAAB kompleks üçüncü sınıf fotoalgılayıcı olarak uygun fotodinamik özellikler göstermiştir.

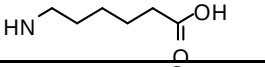
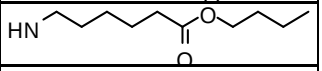
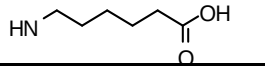
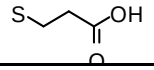
Ftalosiyaninler, uzak kırmızı bölgede kuvvetli absorpsiyon gösterdikleri için fotodinamik terapide potansiyel fotoalgılayıcı olarak uygun bulunmalarına rağmen, bu özel uygulama tümör hücreleri için daha yüksek seçicilik gerektirir. Bu anlamda, bir yaklaşım tarzı olarak hedeflenen kısım ile bir fotoalgılayıcının birleşimi önemlidir ve bu tip bileşikler üçüncü sınıf fotoalgılayıcı olarak ifade edilir. Hedeflenen bileşik spesifik alandaki boyanın lokalizasyonunu geliştirir ve böylece seçicilik, tümörü kavraması ve sonuç olarak PDT'deki etkinliği artar [74]. Bu çalışmada, bir karboksilik grup içeren azaftalosiyaninler üçüncü sınıf fotoalgılayıcıları oluşturmak için hedeflenen kısım ile birleştirilebilir.

Simetrik olmayan bileşiklerin sentezi çok karmaşıktır ve subftalosiyanin metodu, polimerik destek metodu veya istatiksel kondenzasyon metodu gibi özel yaklaşımlar gerektirir. Bu metodlardan ikincisi yaygın olarak kullanılmasına rağmen, bu metotda farklı Pc'lerin ard arda gelen karışımlarını kromatografik olarak ayırmak çok zordur.

Hacimli tert-butilsülfanil substitüentler etkili bir şekilde agregasyonu önler ve aynı zamanda singlent oksijen üretiminde pozitif etkiye sahiptir. Bu nedenle sonuç AzaPc makrohalkanın üç parçasını (A) oluşturmak için bu hacimli grup seçilmiştir.

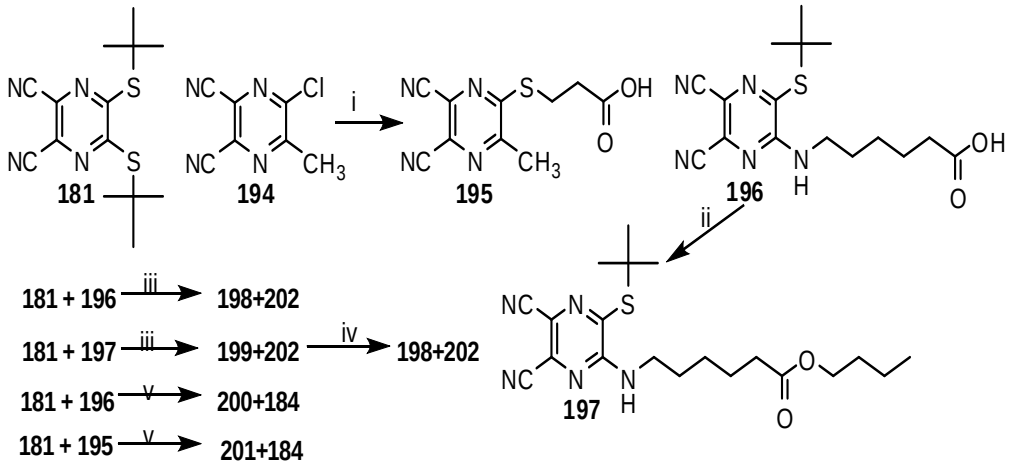
Dördüncü kısım (Z) bir serbest karboksilik asit içeren sübstitüentler tarafından oluşturulmuştur. (Şekil 2.46).



	M	R_1	R_2
198	Mg		
199	Mg		
200	Zn		
201	Zn	CH_3	
202	Mg		
184	Zn		

Şekil 2.46 : Tek karboksilik asit grubunu içeren asimetrik azaftalosiyanin yapısı

181 ve **195** veya **196** bileşikleri (Şekil 2.47) siklotetramerizasyonda başlangıç maddeleri olarak seçilmiştir. AzaPc **198**'in hazırlanması esnasında, başlangıç maddesi **196** sonradan sentetik sebeplerden dolayı **197** ile yer değiştirmiştir. Zaten **181, 196** ve **197** bileşikleri önceden laboratuar koşullarında hazırlanmıştır. Bileşik **195** uygun bir tiyolat ile **194**'deki klorür atomlarının kolay nükleofilik sübstitüsyonu kullanılarak sentez edilmiştir. Sonuç AzaPc, istenilen ürünün ardaşık kromatografik ayrılmasıyla, istatiksel kondenzasyon tarafından hazırlanmıştır. Silikajel kolonu kullanılarak istenilen **198, 200** ve **201** AzaPc'lerin ayrılması zor olmamıştır.



Reaksiyon şartları: i) 3-sülfanilpropionik asit, NaOH/su, aseton; ii) $SOCl_2$, THF, riflaks, butanol, piridin; iii) Mg butoksit, butanol, iyot, riflaks; iv) KOH, etanol/su; v) DMF, çinko asetat, riflaks

Şekil 2.47 : Asimetrik azaftalosiyaninler için çıkış maddeleri

200 ve **201** çinko kompleksleri, DMF'de çinko asetat ile başlangıç maddesinin direkt siklotetramerizasyonuyla hazırlanmıştır. Bu siklizasyon daha düşük verim sağlayabilir, fakat periferalde değişiklik meydana gelmez.

Makro halka ve periferal alkilzincir arasında bağlayıcı bir heteroatom olarak azotun varlığı AzaPc'nin singlet oksijen üretimini azalttığı önceden gösterilmişti [8]. Böylece bileşik **200**'ün bileşik **201'**den daha az miktarda singlet oksijen üretmesi şaşırtıcı olmamıştır.

Φ_Δ değerini etkileyen önemli faktörlerden biri de AzaPc makrohalkasının agregasyonudur. Dimerlerin veya daha yüksek agragetlerin absorblanan enerjisi ısı oluşumunda çoğunlukla açığa çıkar. Bu fototermal duyarlılık olarak adlandırılan uygulama anti-tümör terapi için kullanılabilir. Ancak altı (**201**) veya yedi (**198, 200)** hacimli tert-butil varlığı etkili şekilde agregasyonu engeller. Singlet oksijen ölçümlerinde kullanılan DMF çözeltisinde AzaPc'lerin dimerleri tespit edilmemiştir. **201**'in Φ_Δ = 0.36 değeri singlet oksijen oluşumu için yeterlidir.

Sonuç olarak; Q bandın kırmızıya kayması, bütün genel laboratuar çözücülerinde mükemmel çözünürlüğü ve iyi fotokimyasal özelliklerinden dolayı, **201** üçüncü sınıf fotoalgılayıcıların bir bileşeni olarak sunulmuştur. Bu etkili fotoalgılayıcı hedeflenen kısım ile birleştiği zaman ışınlanmadan sonra singlet oksijen oluşumu ile belirlenmiş bölgenin seçiçi tahribatına olanak sağlamıştır.

2.4.7 Hidroksi grup içeren simetrik olmayan metalsiz azaftalosiyaninlerin sentez ve karakterizasyonu ve bileşiklerin piridin ile kompleks oluşumu [75]

Üç simetrik olmayan metalsiz azaftalosiyanin, 5,6-bis(dietilamino)-pirazin-2,3-dikarbonitril (A) ve bir veya iki hidroksi grup bağlı alkilamin zincir sübstitüe pirazindikarbonitril (B) 'in istatistiksel kondenzasyonu kullanılarak hazırlanmıştır. İstenilen AAAB tipi metalsiz bileşikler izole edilmiş, saflaştırılmış ve karakterize edilmiştir; bileşikler uygun ligandlar ile modifiye edilebilir bir veya iki hidroksi gruplarını içerir. Bazı pirazindikarbonitrillerin hazırlanması esnasında beklenmedik şekilde yeni bir morfolin halkasının oluşumuna yol açan mekanizma açıklanmıştır. Metalsiz AzaPc'ler iki molekül piridin ile bir proton transfer kompleksi oluşturmuştur. Bu kompleks oluşumu çözelti renginin mordan maviye değişmesi ile beraber gözlenmiştir. Kompleks oluşum hızı bütün bileşikler için aynı olmamıştır, bu

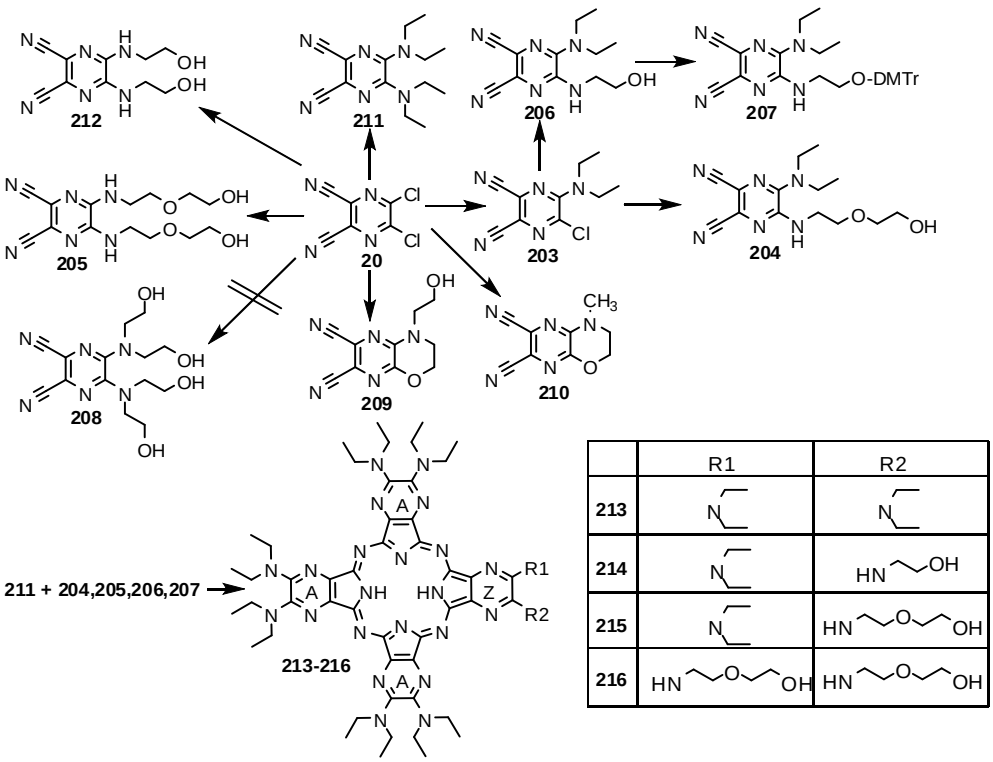
durum AzaPc yapısına bağlı olabilir. Hız sabiti üzerinde hidroksi grubunun etkisi saptanamamıştır.

Periferalde bir veya iki farklı sübstitüent içeren simetrik olmayan Pc veya AzaPc'ler Pc polimerlerinin inşa blokları, üçüncü sınıf fotoalgılayıcılar veya farklı yüzey bağlayıcıları gibi bazı durumlarda çok avantajlıdır fakat sentezleri çok karmaşıktır. Bir farklı birim taşıyan Pc'lerin sentezi için bazı seçici metodlar geliştirilmiş olmasına rağmen, en yaygın metod halen iki farklı sübstitüe başlangıç maddesinin (A ve B) istatistiksel kondenzasyonudur. Bu reaksiyon kromatografik olarak ayırmak zorunda olunan tüm mümkün türevlerin (AAAA, AAAB, AABB, ABAB, ABBB ve BBBB) bir karışımının varlığına yol açar. Teorik istatistiksel hesaplamalara göre A/B başlangıç maddeleri oranının 3:1 olduğu durumda ve her iki başlangıç maddesinin reaktifliği benzer olduğu şartlar altında en yüksek verimde AAAB tipi oluşturulur.

Metalsiz Pc'lerin piridinle kompleks oluşumlarını içeren çalışmalarda merkez hidrojenler zayıf baz molekülleri (örn; piridin, aminler) ile 'proton transfer kompleks' adı verilen bileşiği oluşturmak için uzaklaştırılabilirler. Son zamanlarda AzaPc'ler içinde bu gibi davranışlar tanımlanmıştır [69].

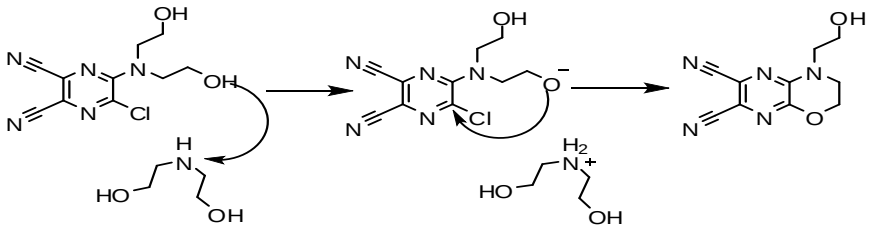
Sentez kısmında, sonradan istenilen ligandlar ile yer değiştirebilecek belirlenmiş sayıda (bir veya iki) hidroksi grup içeren sübstitüe AzaPc'lere odaklanılmıştır. Belirtildiği gibi, istatistiksel ayrımın en iyi şekilde olması için sonuç AzaPc molekülünün düşük agregasyona sahip olması gerekir. Sentezlenen AzaPc'lerin dizaynında bu koşul göz önüne alınarak uygulanmış ve hacimli dietilamin sübstitüentleri agregasyon engelleyici kısım olarak seçilmiştir. Bu nedenle, sonuç molekül üç (A) oluşmuştur. Hidroksi gruplar AzaPc makrohalkanın (Z) son kısmına yerleştirilmiştir. Sayıları (bir veya iki) başlangıç maddesi olarak kullanılan pirazin-2,3-dikarbonitrilin sübstitüsyonuna bağlıdır.

Heteroatom sübstitüe AzaPc için başlangıç maddelerin sentezinde kullanılan 5,6-dikloropirazin-2,3-dikarbonitrilden başlanmıştır. Aminler ile **20**'nin nükleofilik sübstitüsyon reaksiyon şartları değiştirilerek (stokiyometri, sıcaklık) mono- (**203**) veya disübstitüsyon (**205, 211, 212**) gerçekleştirilmiştir. **203**'deki ikinci klorür atomları diğer sübstitüe aminler (**204, 206**) ile yer değiştirmiş ve böylece bir hidroksi grup taşıyan simetrik olmayan sübstitüe başlangıç maddeleri hazırlamıştır (Şekil 2.48).



Şekil 2.48 : Metalsiz, asimetrik hidroksil grup içeren azaftalosiyaninlerin sentezi

Morfolin halkasının beklenmedik oluşumu (Şekil 2.49) aşağıdaki açıklama ile izah edilmiştir: Morfolin halka oluşumundaki ilk adım güçlü nükleofil sekonder amin ile **20**'deki bir klorür atomunun sübstitüsyon reaksiyonudur. İkinci adımda ise serbest sekonder amin grubu (güçlü organik baz) hidroksi grubundan hidrojen kabul ederek alkiloksit oluşturmuştur. Alkiloksit anyon (nükleofil), kalan klorür atomuna bitişik pirazin halkasındaki elektron eksikliği olan karbona atak etmiştir. Bis(2-hidroksietil)amin hacimli olduğu için, **20**'nin **208**'e mümkün disübstitüsyonu daha yüksek sıcaklıklar gerektirmiştir ve ancak bu gibi şartlar altında morfolin halkası oluşturmayı tercih etmiş ve **208**'in oluşumuna imkan vermemiştir. Öne sürülen mekanizma 2-(metilamino)etanol kullanılarak yeni pirazinomorfolin türevinin **210** sentezi tarafından doğrulanmıştır.



Şekil 2.49 : Morfolin halka oluşumunun mekanizması

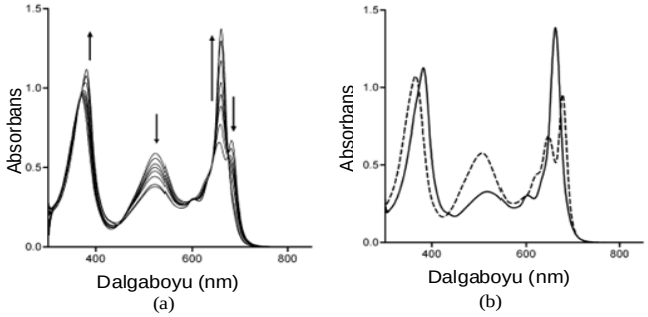
Alkilamino sübstitüe AzaPc'lerin sentezi için en uygun metod olarak lityum bütoksit siklizasyon prosedürü seçilmiştir. İlgili boyalar; **204, 205** veya **206** (1 eşdeğer gram) ile **211** bileşiğinin (3 eşdeğer gram) istatistiksel kondenzasyonu kullanılarak sentez edilmiştir. En uygun oran 3:1 olarak seçilmiştir. Teorik hesaplamalara göre, benzer reaktiviteye sahip iki başlangıç maddesi siklizasyon için kullanıldığında AAAB tipi bileşiklerin en yüksek verimde elde edilmesi gerekir. Bazı durumlarda daha yüksek oranlar (örn; 9:1) ayrımı kolaylaştırmak için kullanılmıştır, çünkü AAAA ve AAAB tipi bileşikler sadece ortaya çıkan karışımda mevcutturlar. Polar hidroksi grubun varlığından dolayı, AAAB tipi bileşiklerin (**214, 215, 216**) R_f değerleri diğer türevlerden oldukça farklı çıkmıştır. Bu özellik ayrılmayı kolaylaştırmıştır. Daha uzun 2-(2-hidroksietoksi)etilamino sübstitüent içeren bileşiklerin **215** ve **216** her ikisi için verim yaklaşık 10% iken, kısa 2-hidroksietilamino sübstitüent bağlı bileşik **214**'ün verimi sadece 2.5% bulunmuştur. Üstelik; aynı renge sahip bazı mor renkli yan ürünler, periferalde beklenmeyen yan ürünleri içeren bileşik **214**'ün fraksiyonu esnasında ortaya çıkmıştır. Şaşırtıcı şekilde; benzer yan ürünler aynı reaksiyondan (5+10) izole edilmiş bileşik **213**'ün fraksiyonu esnasında da görülmüştür. Yan ürünlerin kaynağı olabilen hidroksil grubunun di(p-metoksifenil)fenilmetil eter (dimetoksitritil, DMTr) ile bloke edilmesiyle başlangıç maddesi **206**'nın modifiye edilmesi denenmiştir. Bu koruyucu grup lityum bütoksitte (siklizasyon esnasında) kararlıdır ve asidik ortamda kolaylıkla uzaklaştırılabilir (örn; lityum kalıntılarını kaldırmak için kullanılan 50% asetik asitte). Fakat DMTr ile korunmuş bileşik **207**'nin siklizasyondan sonra veriminde bir gelişme olmamıştır. Fraksiyonların saflığı korunmamış **206** durumundaki ile aynı kalmış ve böylece hidroksi grubun bu gibi yan reaksiyonların gerçekleşmesinde önemli bir rol oynamadığı görülmüştür.

Hidroksi grup ester veya eter bağları aracılığıyla diğer ligandlara bağlanmak için uygun substrattır. Bileşik **215** az miktar piridin ile THF'de asetikanhidrit kullanılarak asetillendirilmiştir. Bileşik **215** susuz piridinde DMTr ile de eterlendirilmiştir, fakat bu bileşik asidik şartlar altında karalı olmamıştır ve tekrar serbest hidroksi grup taşıyan bileşik **215** oluşmuştur. Böylece hidroksilin reaktivitesi AzaPc makrohalkada etkili olmadığı kanıtlanmıştır.

Metalsiz Pc veya AzaPc makrohalkaları zayıf N-asit olarak davranır ve merkez iki azot atomu üzerinden (N^{29} ve N^{31}) bazik ortamda proton ayrılmasına uğrayabilir. Bu proses genellikle bir renk değişimiyle gözlenir. Bu durumda protonlar tamamen

uzaklaştırılarak, doğru iyonik bileşik ortaya çıkar. Metalsiz Pc veya porfirazinlerin zayıf bazlar (aminler, DMSO, DMF) ile etkileşimi sonucu ortaya çıkan proton transfer kompleks yapılar birkaç çalışmada gösterilmişti [76].

H_2AzaPc +2 piridin ⟶ piridin.....H....AzaPc....H.....piridin reaksiyonuna göre ilerleyerek, molekül tamamen hidrojenlerini kaybetmeden piridinle kompleks oluşturmuştur. AzaPc'lerin UV-Vis absorpsiyon spektrumları piridinde çözündükten sonra yavaşça değişmiştir (Şekil 2.50 (a)). Bu proses mordan maviye renk değişimiyle takip edilmiştir. D_{2h} simetriyi karakterize eden Q band yarılması yavaşça D_{4h} simetri için tipik olan yarılma olmamasına dönüşmüştür (Şekil 2.50 (b), çözücü piridin). D_{4h} spektrumu oldukça simetrik AzaPc makrohalkaları için tipiktir ve sadece iki piridin molekülünün her ikisiyle de kompleks oluşturduğu zaman elde edilebilir.



Şekil 2.50 : (a) Piridinde **216** bileşiğinin UV-Vis spektrum değişimleri, **(b)** Proton transfer kompleks oluştuktan sonra piridin (tam çizgi), THF'de (kesikli çizgi) **215** bileşiğinin UV-Vis spektrumları

Sonuç olarak özetlenirse, hidroksi grup bağlı AzaPc için birkaç yeni başlangıç maddesi sentez edilmiştir. Başlangıç maddelerinin sentezi esnasında, yeni morfolin halkasının beklenmedik oluşumu gözlemlenmiştir ve buna yol açan mekanizma açıklanmıştır. İstatistiksel kondenzasyon kullanılarak AzaPc sentezi başarılı bir şekilde izole ve karakterize edilmiş AAAB tipi istenilen ürünleri vermiştir. İzole edilmiş AzaPc'ler modifiye edilmiş bir veya iki hidroksi grubu ile sübstitüe olmuştur. Bu durumun ileride bir veya iki ligandın bağlanmasına olanak sağlayabileceği düşünülmüştür. Piridinde metalsiz AzaPc'lerin çözelti renginin değişmesi, iki molekül piridin vasıtasıyla proton transfer kompleks oluşumundan kaynaklanmıştır. Bu prosesin hız sabiti tüm bileşikler için aynı değildir ve makrohalkanın yapısına bağımlı olabilir. Hidroksi grupların etkisi kesinleştirilememiştir ve belki de bu gruplar etkili bir rol üstlenmemiş olabilir.

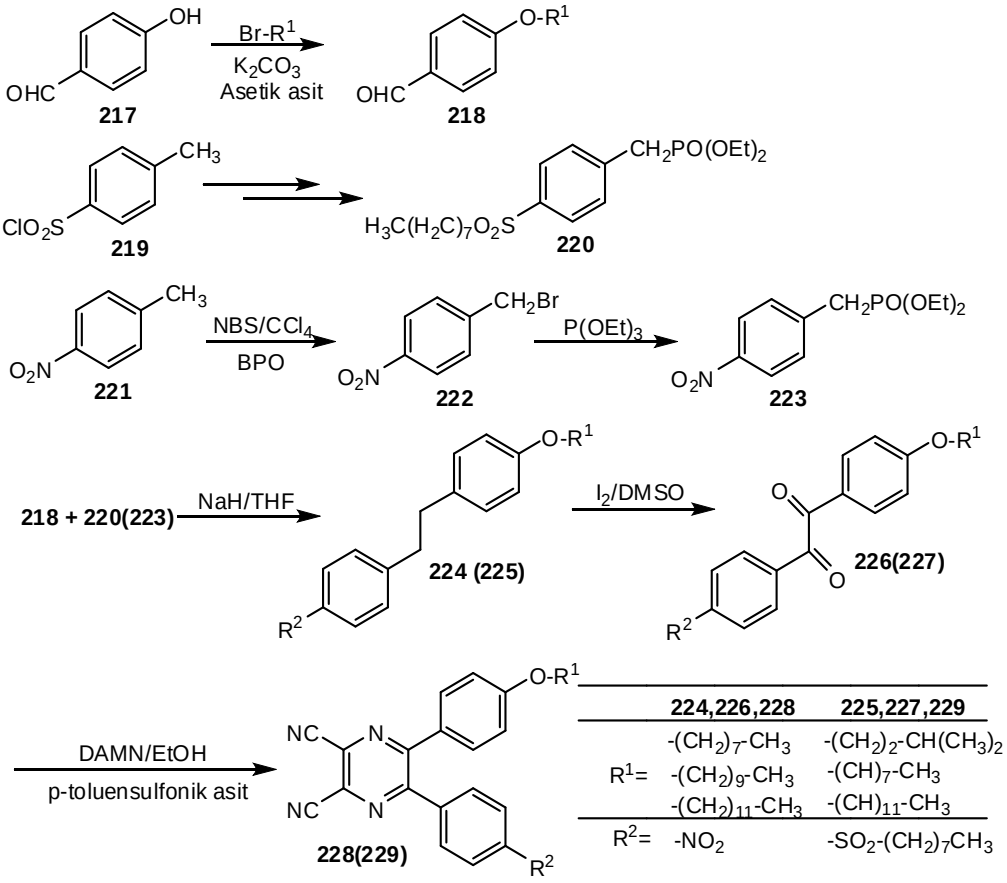
2.5 Direkt Aromatik Grup Bağlı Pirazinoporfirazinler

2.5.1 Elektron verici ve çekici grupları birlikte içeren pirazinoporfirazinlerin sentez ve optik özellikleri [12]

Tetrapirazinoporfirazinler, simetrik zengin 18 π-elektrona sahip ve merkezi boşlukta farklı metal iyonlarına ev sahipliği yapan aromatik makrohalkadan oluştuğu için spesifik optik özellikler (optik kayıt ortamı, fotosensör, optik filtre ve kopyalamayı önleyici mürekkep (boya)) gösterirler.

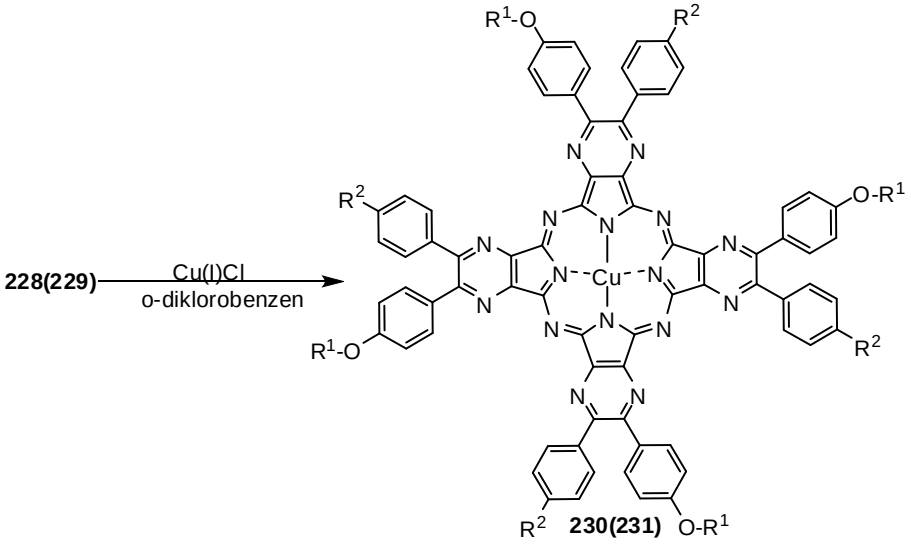
Bu çalışmada, 2,3-disiyanopirazinin 5-pozisyonunda bir elektron verici grup olarak alkoksifenil ve 6 pozisyonunda bir elektron alıcısı olarak nitrofenil (veya alkoksisülfonilfenil) sübstitüentli yeni itme-çekme tipli 2,3-disiyanopirazin türevleri sentez edilmiştir. Bu bileşikler moleküliçi π-π etkileşimi ve π-konjuge sistemin genişlemesinden dolayı spesifik kimyasal ve spektral özellikler göstermeleri beklenmiştir. İlaveten, 2,3-disiyanopirazini temel alan tetrapirazinoporfirazinlerin optik özellikleri gösterilmiştir.

Elektron verici bir grup olarak alkoksibenzaldehit **218,** çeşitli uzun zincir alkil bromürlerin Williamson reaksiyonu tarafından 4-hidroksibenzaldehitten iyi verimde (91-97%) sentez edilmiştir. Aynı zamanda iki farklı elektron alıcısı, sülfonil ve nitro grubun girmesiyle hazırlanmıştır. 4-oktil-sülfon benzil fosfonat **220**, p-toluen sülfonil klorürden **219** birden çok adımda bilinen bir metodla hazırlanmıştır. 1-bromometil-4-nitrobenzen **222,** katalitik miktarda benzoil peroksit (BPO) varlığında N-bromsuksinimid kullanarak karbon tetraklorürde p-nitrotoluenin bromlanmasından 83% verimde sentez edilmiştir. Bileşik **222**'nin trietilfosfat ile reaksiyonu 4-nitro benzil fosfanatı **223** vermiştir. THF'de riflaks altında **218** ve **220** (veya **223**)'nin Horner-Wadsworth-Emmons reaksiyonu itme-çekme tipi stilbenler 4-(alkoksi fenil)-4'-(nitrofenil) stilben (**224**) ve 4-(alkoksi fenil)-4'-(oktiloksisülfonil) stilben (**225**) vermiştir. Çeşitli α-diketon bileşikler **226, 227** iyodür ile dimetilsülfoksitte uygun bileşiklerden **224-225** hazırlanmıştır. 2,3-disiyanopirazinler **228 (229)**; etanolde bileşik **226** (veya **227**)'nın diaminomalenitril (DAMN) ile kondenzasyon reaksiyonu sonucu sentez edilmiştir (Şekil 2.51). Sonuç tetrapirazinoporfirazinler **230, 231** o-diklorobenzende riflaks altında amonyum molibdat katalizörlüğünde bakır iyodür miktarının aşırı kullanılarak başarılı bir şekilde sentez edilmiştir (Şekil 2.52).



Şekil 2.51 : 2,3-Disiyanopirazin türevleri

Stilbenlerin **224, 225** ve 2,3- disiyanopirazinlerin **228, 229** görünür ve floresans spektral verileri elde edilmiştir. Fakat π-konjugasyon sistemleri oksidasyon ile kırıldığı için **226** ve **227** bileşiklerinin görünür bölgede absorpsiyon piki görülmemiştir. Nitro-sübstitüe bileşiklerin **224, 228** absorbsiyon ve floresans maksimumları sırasıyla 427-444 ve 453-494 nm'de gözlemlenmiştir. Nitro grupların elektron çekme yeteneği sülfonil gruplardan çok daha kuvvetli olduğu için **224** ve **228** ile karşılaştırıldıklarında; sülfanil-sübstitüe bileşiklerin **225, 229** absorbsiyon ve floresans maksimumlarının hipsokromik kayması sırasıyla 59-104 ve 13-79 nm bulunmuştur. Absorbsiyon maksimumun hipsokromik kayma değeri, stilbenler için 2,3-disiyanopirazinlerden daha büyük çıkmıştır. Nedeni muhtemelen π-konjugasyon sistemidir. Pirazin kısmı ile yakın alkoksibenzen grubu arasındaki sterik engelden dolayı stilbenler 2,3-disiyanopirazinlere göre daha düzlemsel yapılar göstermiştir. Absorpsiyon maksimumun alkoksi grubun uzunluğuna göre değişmediği görülmüştür.



Şekil 2.52 : İtme-çekme tipi tetrapirazinoporfirazin

230 ve **231**'in absorpsiyon maksimumu sırasıyla 670 ve 664 nm'de gözlemlenmiştir. Nitro ve sülfonil gruplarının elektron çekme yeteneğinin farklı olmasından dolayı **231** ile karşılaştırıldığında **230**'un Q bandı 6 nm kadar küçük bir batokromik kayma göstermiştir. Bu bileşikler tespit edilebilir bir floresans göstermemişlerdir. B (Soret) band geniş bir pik olarak 368 nm civarlarında görülmüştür. Çözeltideki Q band spektrumu tetrapirazinoporfirazinler için karakteristik bir agregasyon göstermiştir.

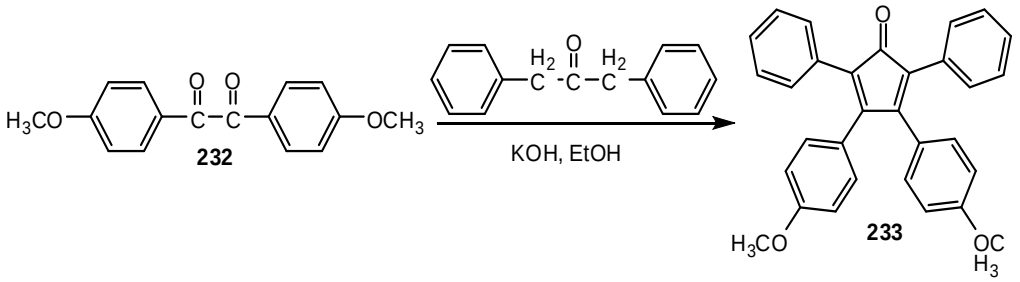
Toluen çözeltisinde **230** ve **231**'in absorbsiyon spektrumlarının sıcaklılığa bağımlılığı gösterilmiştir. Agrege olmuş türler düşük sıcaklıklarda fazla baskın iken, monomerik türler sıcaklık arttıkça baskın olmaya başlamışlardır. Tetrapirazinoporfirazinlerin agregasyonu moleküler arası hidrofobik etkileşimlerden kaynaklanmıştır. Toluende ilginç bir absorpsiyon eğrisi görülmüş ve bunun nedeninin çözeltide moleküler agregasyon olduğu belirtilmiştir. Moleküler agregasyondaki benzer değişikliklerin, çözücünün polaritesine de bağlı olduğu görülmüştür.

2.5.2 Fenilen dallanmış (dendron) grupları içeren tetrapirazinoporfirazinlerin karakterizasyonu ve optik özellikleri [77]

Son zamanlarda hem esnek (lineer), hem de bükülmez sert (dallantılı) grupların ikisinide içeren yeni tip porfirazinlerin sentezi için uygun metodlar geliştirilmiştir. Bu çalışmada, 2,3-disiyanopirazinlerin sentezi ve genel organik çözücülerde

porfirazinin çözünürlüğünü arttıran polifenilen dendron içeren bakır porfirazinlere dönüşümleri için genel bir metod bildirilmiştir. Çözücünün polaritesine bağlı agregasyon davranışlarındaki çeşitliliğin, kimyasal yapılarıyla da alakalı olduğu bulunmuştur.

1,2-Bis-(4-metoksifenil)-etan-1,2-dion **232** önceki çalışmada tanımlanan metodla hazırlanmıştır [78]. **232** bileşiğinin 1,3-difenilaseton ile kondenzasyonu potasyum hidroksit varlığında riflaks şartları altında % 85 verimle metanolden tekrar kristalizasyon ile 3,4-bis-(4-metoksifenil)-2,5-difenil-siklopenta-2,4-dienon **233**'ü vermiştir (Şekil 2.53).



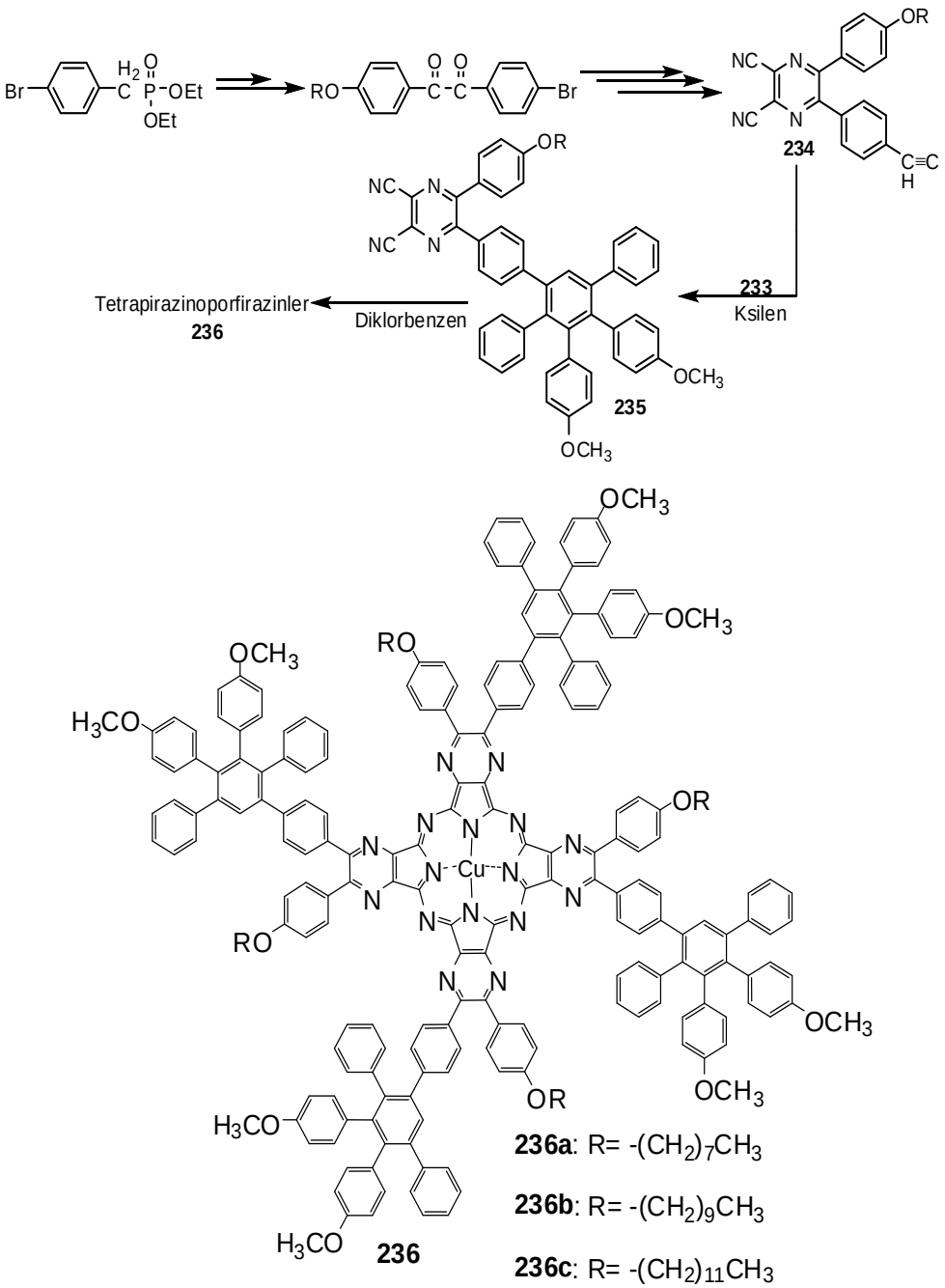
Şekil 2.53 : 3,4-bis-(4-metoksifenil)-2,5-difenil-siklopenta-2,4-dienon **(233)** sentezi

5-(4-etinilfenil)-6-(4-alkoksifenil)-pirazin-2,3-dikarbonitril **234** literatürde tanımlanmıştır [79]. Lineer uzun alkil eter kısmı genel organik çözücülerde sonuç porfirazinlerin çözünürlüğünü arttırmak için seçilmiştir. Bütün gazlardan arıtılmış p-ksilende **233** bileşiğinin **234** ile muamelesi sonucu uygun 2,3-disiyanopirazin türevleri elde edilmiştir.

Tetrapirazinoporfirazin bakır kompleksleri **236** o-diklorobenzende hekzaamonyum heptamolibdat tetrahidrat katalizörlüğünde **235** bileşiğinin kupröz klorür ile reaksiyonu sonucu hazırlanmış ve silikajel kolon kromatografi tarafından saflaştırıldıktan sonra 20-23% verimle elde edilmiştir (Şekil 2.54).

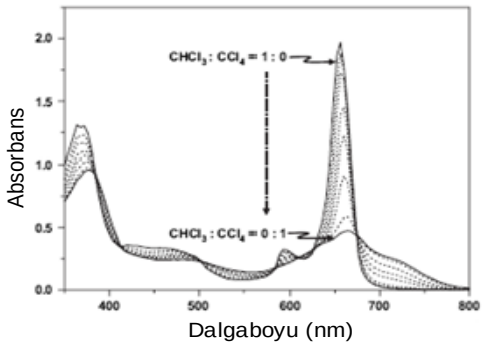
Disiyanopirazin bileşiklerinin **235** absorpsiyon ve floresans maksimumları sırasıyla 398 nm ve 433 nm'de gözlemlenmiştir. Uyarılmış halde enerji kaybını gösteren Stokes kayması 35 nm bulunmuştur. Küçük Stokes kaymasına sahip bileşikler absorpsiyon enerjilerini çok etkili bir şekilde floresansa dönüştürebilir.

Kloroformda polifenil dendron içeren tetrapirazinoporfirazin bakır kompleksinin **236** ilk π-π^* geçişinin neden olduğu Q band spektrumları bir monomerik tür için karakteristik özellik göstermiştir.



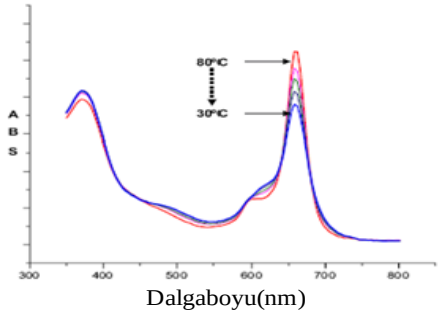
Şekil 2.54 : Fenilen dendron grup içeren tetrapirazinoporfirazinlerin sentezi

Şekil 2.55 CCl_4 kloroform çözeltisine eklendiğinde, **236c** porfirazinin absorbsiyon spektrumu üzerinde çözücü polaritesinin etkisini gösterir. CCl_4 kloroform oranı arttığında, 640-670 nm ve 590-610 nm'deki absorpsiyonlar azalmıştır. CCl_4'deki Q band spektrumu, daha düşük konsantrasyonda ortaya çıkan dimerik ve/veya polimerik türün karakteristik örneğini göstermiştir. İzobestik noktalar, çözeltide monomer ve agrage karışımının dengede olduğunu göstermiştir.



Şekil 2.55 : Fenilen dendron grup içeren tetrapirazinoporfirazinin çözücü polaritesinin etkisinin absorpsiyon spektrumu

Şekil 2.56 DMSO çözeltisinde **236c** porfirazinin absorbsiyon spektrumunun sıcaklığa bağımlılığını gösterir. Monomerik türler sıcaklık arttıkça baskın olmaya başladıklarında, agrage türler düşük sıcaklıklarda çok daha baskın olarak ortaya çıkmışlardır.



Şekil 2.56 : Fenilen dendron grup içeren tetrapirazinoporfirazinin sıcaklığa bağımlı absorpsiyon spektrumu

Özetle; 2,3-disiyanopirazinlerden polifenilen dendron içeren yeni bir tip tetrapirazinoporfirazin bakır kompleksi sentezlenmiştir. Çözücünün polaritesine bağımlı moleküler agregasyon vasıtasıyla uzun alkil gruplu bakır tetrapirazinoporfirazin **236** komplekslerinin absopsiyon spektrumları çarpıcı bir şekilde değişmiştir.

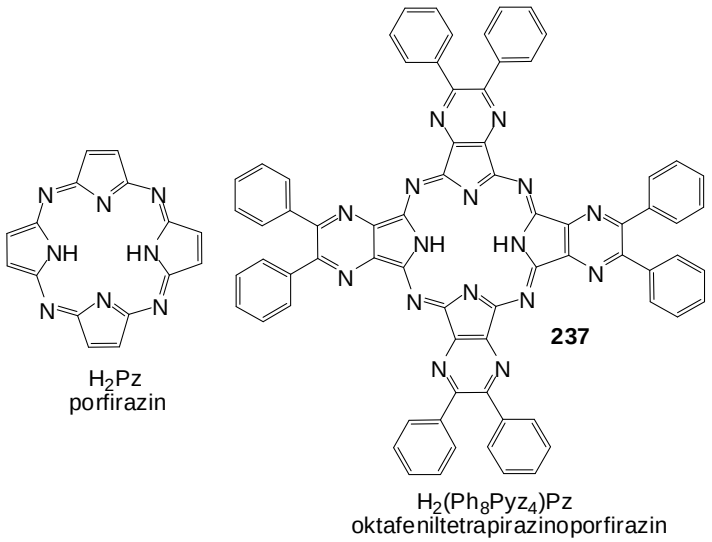
2.5.3 Oktafeniltetrapirazinoporfirazinin asit-baz etkileşimleri ve proton verici ortamda lutesyum (III) kompleksleri [80]

Oktafeniltetrapirazinoporfirazinin **(237)** asit-baz etkileşimleri ve asetik, trifloroasetik asit ortamında lutesyum(III) kompleksi çalışılmış, asit ve baz formlar arasında

dengeyi karakterize eden parametreler belirlenmiştir. Lutesyum(III) kompleks meso-azotlarda protonlanmaya uğrarken, oktafeniltetrapirazinoporfirazinin asit-baz etkileşimleri öncelikle pirazin kısmındaki azot atomlarında meydana gelmiştir.

Porfirazinler (H_2Pz) çok merkezli bazdır. Porfirazinlerin asit-baz etkileşimleri hem meso-azot atomları hemde iç yapıdaki (pirol) azot atomlarını içerebilir. Metal porfirazin komplekslerinde içteki azot atomlarının φ_n orbitalleri metal iyonları ile koordinasyona katılır, böylece asit-baz etkileşimleri sadece meso-azot atomlarında meydana gelebilir. Porfirazin ve komplekslerinin asit ile reaksiyonu; farklı protonlanmış yapıların oluşumunu yansıtan elektronik absorpsiyon spektrumlarının karakteristik değişimleriyle yürütülür. Meso-azot atomlarına proton ilavesi çoğunlukla Q bandın kırmızıya kaymasına yol açar. İç azot atomlarının protonlanması Q bandın maviye kaymasına sebep olmalıdır. Pirol azot atomlarının katılımıyla asit-baz etkileşimleri, H_4Pz^{+2}'in elektronik spektrumunda Q bandın yarılmamasına neden olur.

Bu çalışmada, proton-verici ortamda oktafeniltetrapirazinoporfirazin **(237)** (Şekil 2.57) ve lutesyum(III) ve ekstra ligandlı asetilasetonato komplekslerinin asit-baz etkileşimleri incelenmiştir.



Şekil 2.57 : Oktafeniltetrapirazinoporfirazin

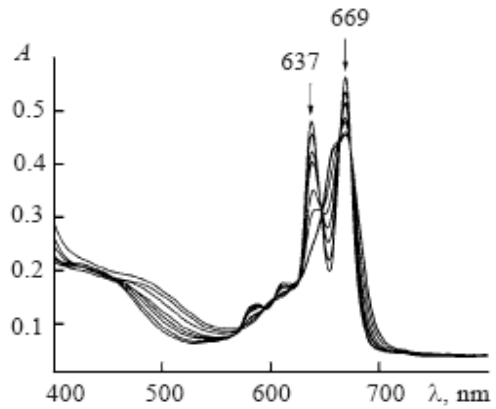
Aromatik bir heterohalkanın birleşmesi, protonlanmış formda pozitif yükün delokalizasyonunu tercih eden makrohalkanın π-elektron sistemini genişletir, böylece kararlılıkları artar. Piridin ve pirazin gibi halkalar birleştiği zaman, makrohalkaya göre elektron alıcısı olarak rol oynarlar. Heteroatomların negatif

indüktif etkisi (-I) ve heterohalkanın π-eksikliği negatif mezomerik etki (-M) üretir. Elektron-çekici heterosiklik kısımların birleşmesinin sonucu olarak, meso-azot atomların proton ilgisi içteki azot atomlarından daha büyük olmaya başlar.

Azot içeren heterohalkanın birleşiminin makrohalkanın bazik özelliği üzerindeki etkisi, makrohalkada yeni elektron-çekici merkezler ortaya çıktığı için karmaşıktır. Tetrapirazinoporfirazinin pirazin kısmındaki azot atomların bazikliği meso-azot atomların bazikliği ile kıyaslanabilir olduğu için, porfirazin makro halkasına birleşmesiyle hetero halkadaki azot atomların proton ilgisi dikkate değer bir şekilde artar. Aynı zamanda, pirol azot atomlarının bazikliği azalır. İkinci tarz protonlama için düzlemsel makrohalka yapısının önemli derecede deformasyona uğraması gerekir, makrohalkanın artan esnemezliği bu prosesi imkansız kılar.

Metilen klorürde, oktafeniltetrapirazinoporfirazinin elektronik absorpsiyon spektrumu 669 (Q_x) ve 637 (Q_y) nm'de görülmüştür. Trifloroasetik asit ilavesi bu bandların şiddetini özellikle de Q_y bandın şiddeti çok daha fazla hissedilir şekilde azaltmıştır (Şekil 2.58). Spektrum, 0.06'dan 0.4 M trifloroasetik asit konsantrasyon aralığında değişmiştir. Q_y bileşeni tamamen kaybolmuştur. Sonuç asit oluşumu, 100% trifloroasetik asitte gözlenmiştir.

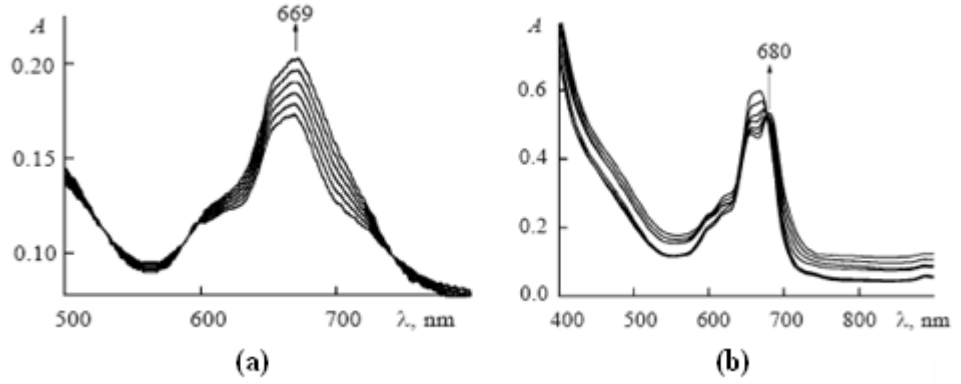
Bahsedildiği gibi, meso-azot atomlarının protonlanması elektronik absorpsiyon spektrumunda Q bandın kırmızıya kaymasına neden olmuştur. Bu durum dikkate alındığında, tetrapirazinoporfirazin spektrumunda Q bandı trifloroasetik asit ilavesiyle değişmemiştir ve böylece protonlamanın pirazin kısmında meydana geldiği kabul edilmiştir.



Şekil 2.58 : $CH_2Cl_2CF_3COOH$'deki oktafeniltetrapirazinoporfirazinin **237** elektronik absorpsiyon spektrumlarındaki değişimler

$H_2(Ph_8Pyz_4)Pz$ **237**'nin asit-baz etkileşimleri üzerindeki diğer çalışmalar AcOH-H_2SO_4 ikili sistemde gerçekleştirilmiştir. 100% asetik asitteki oktafeniltetrapirazinoporfirazin çözeltisine sülfürük asit ilavesi 669 nm'deki absorpsiyon pikinin şiddeti arttırmış, fakat pozisyonu değişmeden kalmıştır. Benzer değişimler C_{H2SO4} 0.33-10.61% asit aralığında da gözlenmiştir (Şekil 2.59). Sülfürik asit konsantrasyonunun artması (C_{H2SO4} 15-45%) Q bandın yarılmasıyla sonuçlanmıştır (Şekil 2.59 (b)) ve 680 nm'deki absorpsiyon pikinin şiddeti artmıştır. Q bandın yarılması ve batokromik kayması bir meso-azot atomunun protonlandığını ifade eder. Yüksek sülfürik asit konsantrasyonlarına gidildiğinde (45 'ten 100%), oktafeniltetrapirazinoporfirazinin elektronik absorpsiyon spektrumunda sadece görünür bölgede daha uzun dalga boylarına kaymış (λ_{max} 690 nm) bir pik ortaya çıkmıştır. Spektrumların kalitatif analizleri hem pirazin kısmındaki azot atomlarının hem de meso-azot atomlarının protonlandığı kabul etmiştir.

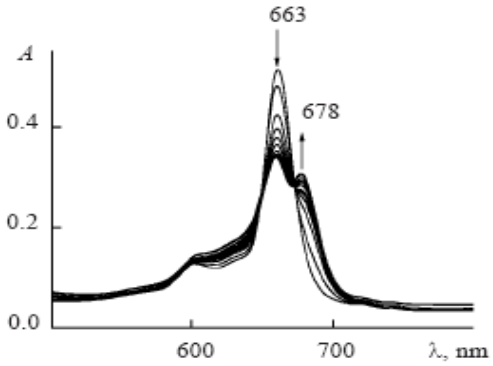
Metilen klorürde oktafeniltetrapirazinoporfirazin lutesyum (III) kompleksin elektronik absorpsiyon spektrumunda 663 nm'de yarılmamış Q band gözlenmiştir. 1.31×10^{-3} M konsantrasyondaki trifloroasetik asit ilavesiyle bu bandın şiddeti azaltılmış, fakat 678 nm'deki absorpsiyon maksimumun şiddeti artmıştır (Şekil 2.60). Q bantta gözlenen kırmıya kayma meso-azot atomlarından protonlandığını gösterir.



Şekil 2.59 : (a) AcOH- H_2SO_4'deki oktafeniltetrapirazinoporfirazinin **237** elektronik absorpsiyon spektrumlarındaki değişimler (C_{H2SO4} 0.33-10.61%), **(b)** AcOH- H_2SO_4'deki oktafeniltetrapirazinoporfirazinin **237** elektronik absorpsiyon spektrumlarındaki değişimler (C_{H2SO4} 15-45%)

Asetik asit 100% olduğunda Q band daha kısa dalga boylarına doğru kaymıştır (çözücü kromik etkisi). Çok az miktarda 100% sülfürik asit ilavesi spektral örneği

değiştirmemiştir. Artan sülfürik asit konsantrasyonu ile 658 nm'deki bandın şiddeti azalırken, 686 nm'deki absorpsiyon piki ortaya çıkmış ve bu bandın şiddeti artmıştır. Bu değişimler C_{H2SO4} 0.00019-0.71% aralığında gözlemlenmiştir. Elektronik absorpsiyon spektrumu görünür bölgede 686 nm'deki tek bir piki içerirken uygun asit formu, 2%'lik sülfürik asitte ortaya çıkmıştır. H_2SO_4-AcOH karışımındaki proton verici tür asetik asidi $CH_3COOH_2^+$ protonlamıştır. Böylece incelenen sülfürik asit konsantrasyonlarında lutesyum(III) kompleks meso-azot atomlarından bir proton almıştır.



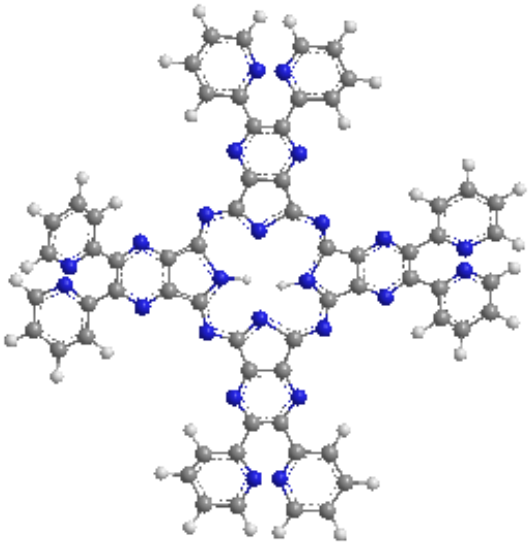
Şekil 2.60 : CH_2Cl_2-CF_3COOH'deki oktafeniltetrapirazinoporfirazinin lutesyum (III) kompleksinin elektronik absorpsiyon spektrumlarındaki değişimler

Asetik asitteki sülfürik asit konsantrasyonu 2%'i aştığı zaman, Q band iki bileşene ayrılmıştır. Q_x, λ 696-698 nm ve Q_y, λ 673-671 nm; C_{H2SO4} = 9.36-25%'de spektrum yeni protonlanmış yapının oluşumunu içeren kırmızı bölgeye (Q_x, λ 700 nm ve Q_y, λ 669 nm) kayar. Diğer yandan; λ 669 nm'deki band serbest liganda özgüdür. Muhtemelen, bu aralıktaki sülfürik asit konsantrasyonlarında protonlanmış ligand ve kompleksin bir karışımı oluşmuştur; bu yüzden kompleksin asit-baz etkileşimleri üzerindeki ilerki aşamalar imkansızlaşmıştır.

2.5.4 Dıştan piridin halkaları bağlı tetra-2,3-pirazinoporfirazinler 1) Tetra-2,3-[5,6-di(2-piridil)pirazino]porfirazin: Dikkate değer elektron-eksikliği özelliklerine sahip yeni bir makrosiklik [81]

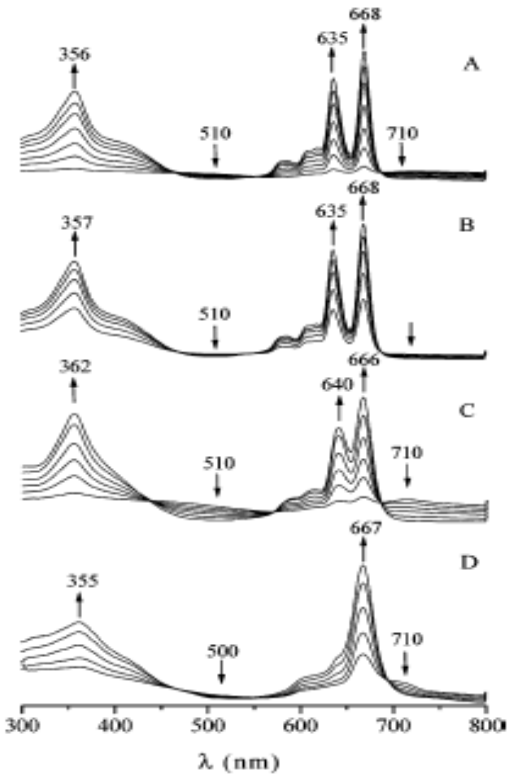
Bu çalışmada, tetrakis-2,3-(pirazino)porfirazin sınıfı arasından yeni bir üyenin ve periferal olarak sübstitüe analoglarının karakterizasyonu ve sentezi bildirilmiştir. Bu bileşik; 1,8-diazabisiklo[5.4.0]-undec-7-en(DBU) tarafından katalizlenen başlangıç maddesi 2,3-disiyano-5,6-di(2-piridil)-1,4-pirazin, $[(CN)_2Py_2Pyz]$, 'den tek adımda siklotetramerizasyon prosesi ile elde edilen tetrakis-2,3-[5,6-di(2-piridil)pirazino]

porfirazin [$Py_8TPyzPzH_2$]'dir. Metalsiz pirazinoporfirazin hidratlanmış formda elde edilmiştir [$Py_8TPyzPzH_2$]$2H_2O$. Periferal olarak iliştirilmiş sekiz piridin halkasının varlığından dolayı hem polar hem de apolar çözücülerde yeterli çözünürlük göstermiştir. Tetrapirazinoporfirazin makrosikliğinin tüm elektron eksikliğini, piridin grupları büyük oranda zenginleştirmiştir (Şekil 2.61).



Şekil 2.61 : $Py_8TPyzPzH_2$ **238** yapısı

[$(CN)_2Py_2Pyz$]'in tek-kristal X-ışını yapısı, iki çok farklı bağımsız moleküler biriminin mevcut olduğu kristalde pirazin ve piridin halkalarının eş düzlemsel olmayan pozisyonu göstermiştir. [$Py_8TPyzPzH_2$] **238**'in UV-Vis spektrumları elektron verici olmayan iki çözücüde (kloroform,diklormetan), bir bazik solventte (piridin) ve bir asit çözeltisinde (asetik asit) ölçülmüştür (Şekil 2.62). Tüm durumlarda, spektral değişiklikler moleküler agregasyon ve nötral [$Py_8TPyzPzH_2$] (kloroform, diklormetan ve asetik asitte) ya da dianyonik [$Py_8TPyzPz]^{-2}$ (piridinde) makrosikliğin sadece monomerik formunu içeren net çözeltiler vermek için zaman ile bozulan kolloidal yayılımları içermiştir. Diğer solventlerde görülenin aksine, piridinde Q band bölgesinin spektral değişikliği 667 nm'de tek şiddetli keskin bir pik görülmüştür. Bu makrosikliğin D_{4h} simetrisinde olduğunu ifade eder ve merkez NH grubunun proton çıkışının bir neticesi olarak açıkça dianyon oluşumunu [$Py_8TPyzPz]^{-2}$ göstermiştir. Spektral olarak diklormetanda [$Py_8TPyzPzH_2$]'in TBA(OH) ile titrasyonu takip edilmiş ve makrosikliğin çekirdeğinden iki proton kaybettiği görülmüştür. Aynı zamanda [$Py_8TPyzPzH_2$]'in [$Py_8TPyzPz]^{-2}$ 'e kantitatif dönüşümü gerçekleşmiştir.

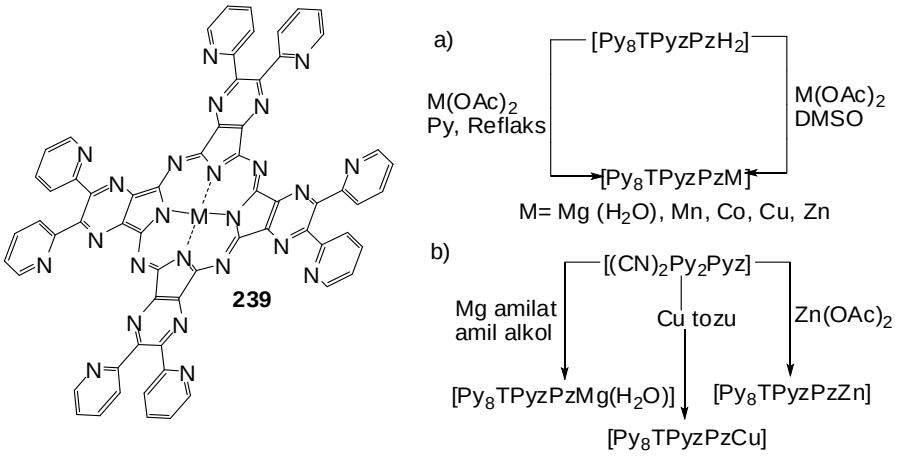


Şekil 2.62 : [$Py_8TPyzPzH_2$] **238**'in zamanın bir fonksiyonu olarak UV-Vis spektrumları **(A)** $CHCl_3$, **(B)** CH_2Cl_2, **(C)** CH_3COOH, **(D)** piridin

2.5.5 Dıştan piridin halkaları bağlı tetra-2,3-pirazinoporfirazinler 2) Tetra-2,3-[5,6-di(2-piridil)pirazino]porfirazinin metal komplekleri: Lineer ve lineer olmayan optik özellikleri ve elektrokimyasal davranışları [82]

Bu çalışmada [$Py_8TPyzPzM$]xH_2O (x=3-8) **239** genel formülüne sahip bileşikler incelenmiştir. Burada kullanılan metaller iki değerlikli geçiş metali olmayan (Mg^{II}) ve birinci sıra geçiş metal iyonlarıdır (Mn^{II}, Co^{II}, Cu^{II}, Zn^{II}). Bileşiklerin kararlılık, genel fizikokimyasal ve redoks özellikleri IR, UV-Vis, EPR spektrum, magnetik susseptibilite ve elektrokimyasal ve spektrokimyasal özellikler vasıtasıyla elde edilmiştir.

[$Py_8TPyzPzM$]xH_2O (M= $Mg^{II}(H_2O)$, Mn^{II}, Co^{II}, Cu^{II}, Zn^{II} , x=3-8) genel formüle sahip kompleksler uygun metal asetatlar ile serbest baz makrosiklik [$Py_8TPyzPzH_2$]'den piridin veya dimetil sülfoksit de ılıman şartlar altında iyi verimlerde hazırlanabilmiştir (Şekil 2.63). Mn^{II} ve Co^{II} türleri için kalan piridin ve klatrat su molekülleri kolay bir şekilde vakum altında ısıtma ile elimine edilmiştir.



Şekil 2.63 : $[Py_8TPyzPzM]xH_2O$ (M= $Mg^{II}(H_2O)$, Mn^{II}, Co^{II}, Cu^{II}, Zn^{II} , x=3-8) **239** ve sentezi

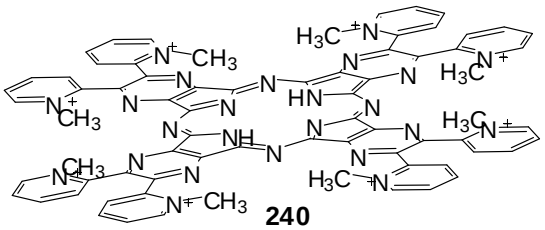
Belirli çözücü ve merkez metal iyonuna bağımlı olan agregasyonun derecesi ile birlikte, moleküler agregasyonun neden olduğu kolloidal çözeltiler donör olmayan çözücülerde (CH_2Cl_2, $CHCl_3$), orta derecede bazik çözücülerde (piridin) ve asidik çözeltide (CH_3COOH) oluşturulmuştur. Hazırlandıktan sonra çözeltilerin takip edilen UV-Vis spektrumları, porfirazinin monomerik formunu içeren net çözeltilerin oluşumuna neden olan zamanın bir fonksiyonu olarak meydana gelen disagregasyon göstermiştir.

2.5.6 Dıştan piridin halkaları bağlı tetra-2,3-pirazinoporfirazin yapısında oldukça yüksek elektron eksikliğine sahip yeni bir oktakatyonik makrosiklik: Tetra-2,3-[5,6-di(2-(N-metil)piridinyumil)pirazino]porfirazin $[(2\text{-Mepy})_8TPyzPzH_2]^{8+}$ [83]

Hem suda çözünür bir materyal sağlamak hem de biokimya alanındaki çalışmalar için muhtemel bir ilgi kaynağı olup olmadığını araştırmak amacıyla pirazinoporfirazinlerin bu yeni serisinde yer alan piridin N atomlarının kuaternize edilmesi düşünülmüştür. Yeni bütün makrosiklik serinin indirgenme ve metalsiz yapıdaki merkez NH grubunun ayrılma özellikleri üzerindeki etkisi ile kuaternizasyon reaksiyonu makrosiklik yapının elektron yükünün periferal yer değiştirmesini zenginleştiren bir proses olarak kabul edilmiştir.

Bu çalışmada oktakatyonik porfirazin makrosikliğin hidratlamış iyodur tuzu sentezi bildirilmiştir. $[(2\text{-Mepy})_8TPyzPzH_2](I_8)8H_2O$ (2-Mepy=2-(N-Metil)-piridinyumil)

240 olarak kısaltılan nötral tür uygun Mg^{II} kompleksten hazırlanmıştır (Şekil 2.64). Bu ikinci tür DMF'de CH_3I ile $[Py_8TPyzPzMg(H_2O)].4H_2O$'in reaksiyonu sonucu makrosiklikteki piridin N atomlarının tam kuaternizasyonu sonucu kolaylıkla sentez edilmiştir. CH_3I ve metil-p-toluensülfonat ile gerçekleştirilen kuaternizasyon reaksiyonları, 2,3-disiyano-5,6-di(2-piridil)-1,4-pirazin $[(CN)_2Py_2Pyz]$ monomerik başlangıç maddesinden yola çıkılarak, iyodür ve sülfonat anyonları ile nötralleştirilen $[(CN)_2Py(2\text{-}Mepy)Pyz]^+$ monokuaternize iyonun oluşumu ile uygulanmıştır



240

Şekil 2.64 : Oktakatyonik porfirazin makrosikliğin yapısı

Katı hal ve çözelti çalışmaları, nötral metalsiz türün genel fizikokimyasal özellikleri hakkında bilgi sağlamıştır. Tek kristal X-ışını çalışması iki tuzun yapısının açıklanmasına izin vermiştir. Dikuaternize iyon $[(CN)_2\ (2\text{-}Mepy)_2Pyz]^{2+}$ p-toluensülfonat tuzu olarak elde edilmiştir, fakat bu dikatyonik türün direkt makrosiklizasyon çalışmaları başarılı olmamıştır. $[(2\text{-}Mepy)_8TPyzPzH_2](I_8).8H_2O$ iyodür tuzu geniş bir pH aralığında farklı çözünürlüklerde suda çözünmüştür. $[(2\text{-}Mepy)_8TPyzPzH_2]^{8+}$ bileşiği kuvvetli bir asit gibi davranmış ve kolay proton ayrılması gerçekleşmiştir. Agregasyon olayı her iki tür içinde (oktakatyon ve uygun protonlanmış tür olan hekzakatyon) gözlemlenmiştir. Bununla beraber, her iki katyonik kısım da spesifik deneysel şartlar altında monomerik oluşum göstermiştir. NaOH ile titrasyonlarda gözlenen UV görünür spektral verileri agregasyon olayı meydana geldiğinde çok karmaşık olan protonlama/proton çıkışı dengesinin türü hakkında bilgi sağlamıştır.

$[(2\text{-}Mepy)_8TPyzPzH_2]^{8+}$ ve sulu ortamda merkezden proton çıkmış katyon $[(2\text{-}Mepy)_8TPyzPz]^{6+}$ makrosiklikler suda agrege türler olarak davranmışlardır. Proton çıkmış hekzakatyon piridin-su karışımında, sırf piridinde ve birkaç susuz çözücüde (DMSO, DMF, CH_3CN, C_6H_5CN, CH_3OH) disagregasyon gösterirken, oktakatyonik tür kuvvetli asidik şartlar altında monomerik karakter göstermiştir. Su çözeltilerindeki titrasyon deneyleri pH 11 ile pH 2 aralığında $[(2\text{-}Mepy)_8TPyzPzH_2]^{8+}$'in proton çıkmış katyon $[(2\text{-}Mepy)_8TPyzPz]^{6+}$ türüne

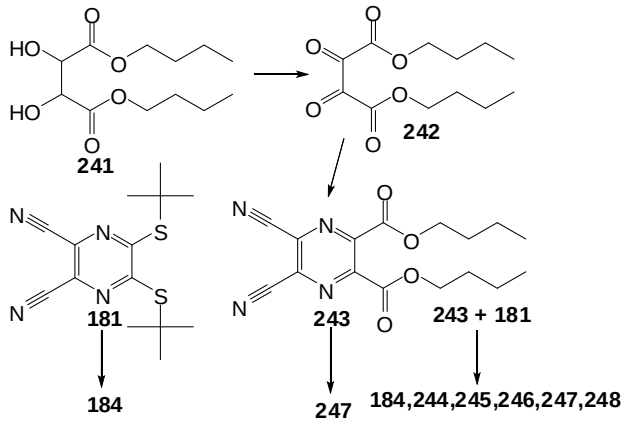
dönüşmeye karşı güçlü bir eğilim söz konusu olmuştur. Bu özellik, piridin N atomları kuaternize olduğu zaman makrosikliğin artmış elektron eksikliği özelliğinin bir sonuçu olarak görülmüştür. Oktakatyon $[(2\text{-Mepy})_8\text{TPyzPzH}_2]^{8+}$'in asitlik güçü ilişkili monomerik katyondan $[(4\text{-Mepy})_8\text{PzH}_2]^{8+}$çok daha fazla çıkmıştır.

2.6 İki Farklı Sübstitüent İçeren Metalli Pirazinoporfirazinler

2.6.1 Azaftalosiyaninlerin fotofiziksel özellikleri üzerinde elektron-çekici ve elektron-verici sübstitüentlerin etkisi [84]

İki farklı sübstitüent içeren yeni çinko AzaPc'ler sentez edilmiştir. Hacimli tert-butilsülfanil sübstitüentler organik çözücülerde AzaPc'nin çok iyi monomerleşmesini garanti ederek, iyi kromatografik özellikler sağlamıştır. Tert-butil grubunun önceden uzun alkil zincirlerden çok daha iyi dimerleşmeyi engellediği [67] ve alkil sülfanil türevlerinin de PDT'de en yüksek işlevselliğe sahip $^1O_2$ üretimi bakımından en iyilerden biri olduğu bulunmuştu [8]. Bu sübstitüent aynı zamanda pozitif mezomerik etkili (M+) bir elektron verici iken bütoksikarbonil grup negatif mezomerik etkiden (M-) dolayı elektron çekici özelliği ile bir alkil zincir sübstitüenti temsil etmiştir. Ayrıca singlet oksijen üretimi kadar UV-Vis spektroskopik ve floresans özellikleri de araştırılmıştır.

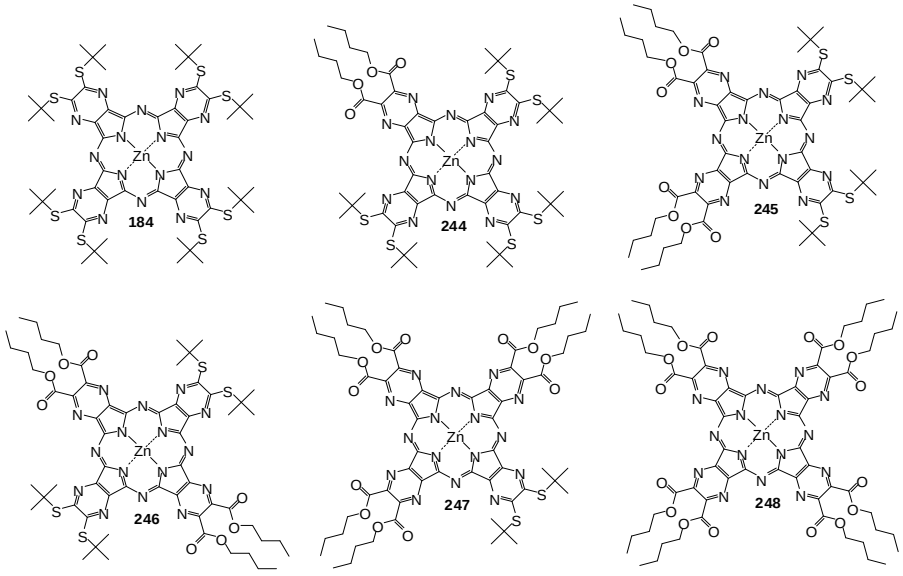
Bu çalışmada, tüm bileşiklerin sentezi için izlenen yol Şekil 2.65'de gösterilmiştir. Bileşik **242** bazı safsızlıklar içermesine (temel olarak N-bromosuksinimid) rağmen, bu safsızlıklar bundan sonraki adımı negatif olarak etkilememiştir. Bileşik **243** çok iyi verimde (91%), diaminomaleonitril ile bu diketon **242**'nin kondenzasyonundan kimyasal olarak saf bir şekide sentez edilmiştir.



Şekil 2.65 : İtme-çekme tipi azaftalosiyaninlerin sentez adımları

Simetrik olmayan AzaPc'ler iki farklı başlangıç maddesinin (**243** ve **181**) karışım kondenzasyonunu temel alan istatistiksel bir metodla hazırlanmıştır. Bu gibi bir yaklaşım altı bileşiğin karışımına yol açarak kromatografik ayrım gerektirmiştir (Şekil 2.66) ve ayrımı kolaylaştırmak için, simetrik maddeler **184** ve **248** karışımdan ayırt edilmeye çalışılmadan ayrı bir reaksiyonla hazırlanmıştır.

AzaPc'leri hazırlamak için çinko tuzu ile magnezyum bütanolat veya yüksek kaynamalı çözücülerde (dimetilaminoetanol, kinolin, DMF) riflaks vasıtasıyla çeşitli siklizasyon metodları çalışılmıştır. Sonuç olarak, farklı reaktiviteye sahip iki başlangıç maddesi içinde DMF'in en iyi siklizasyon ortamı sağladığı bulunmuştur. Karbonil grupların elektron çekme özelliği karbonitril grubun reaktivitesini arttırmış ve başlangıç maddesi **243**'ün hızlı kendi kendine kondenzasyonunu desteklemiştir. Karışım AzaPc ürünleri TLC'de tespit edildiği gibi çok azdır ve esas ürünler sadece **181 ve 248** bileşikleridir. Reaksiyon şartlarının modifiye edilmesinin nedeni de bu olmuştur. DMF'de riflaks ile **181**'in çözeltisine yavaş yavaş **243** ilave edilmiştir. Bu yaklaşımın, bir reaksiyondan ayrılabilen tüm simetrik olmayan bileşikleri **244-248** ve tüm AzaPc'lerin uygun verimlerini veren optimal bir yaklaşım olduğu bulunmuştur. Hacimli yan zincirler AzaPc moleküllerinin iyi monomerleşmesini garantilemiş ve böylece AzaPc molekülleri adım gradient kromatografi sayesinde bir silikajel kolonda saf olarak ayrılabilmiştir. Bileşik **184** ilk ayrılandır ve **244-248** sırası ile diğer AzaPc'ler takip etmiştir. Ne yazık ki, bileşik **245'**in iki yapısal izomerinin [komşu (AABB) **245** ve zıt (ABAB) **246**] ayrılması başarılamamıştır.

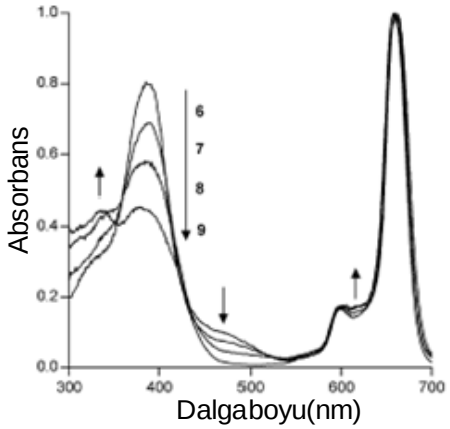


Şekil 2.66 : Karışımdaki azapc yapıları

Farklı çözücülerdeki (DMF, tetrahidrofuran ve kloroform) UV-Vis spektrumları tipik Q band şekli ve tipik monomerik karakter göstermiştir. Tüm λ_{max} 'daki ekstinksiyon katsayılarında önemli bir azalma moleküldeki bütoksikarbonil gruplarının sayısının artmasıyla gözlenmiştir. Bu tarz bir azalma B bandı bölgesinde daha fazla ortaya çıkmıştır.

Absorbsiyonun şiddeti elektron verici (M+) ve çekici (M-) özelliklerden sık sık etkilenir. Ekstinksiyon katsayısı üzerindeki pozitif etki; M- etkililerden, M+'ya sahip sübstitüentlerin etkisi (alkilsülfanil sübstitüentler) π-sisteme konjuge bile olsa çok fazla olmuştur. Bileşik **244-248** 'in absorpsiyon şiddetindeki önemli bir azalmanın sebebi budur.

Aynı zamanda 480 nm civarındaki omuz tert-bütilsülfanil sübstitüent sayısının azalmasıyla yavaş yavaş zayıflamış, sadece bütoksikarbonil sübstitüenti içeren bileşik **248**'de tamamen yok olmuştur. Bu omuz sülfürün çiftleşmemiş elektronlarının n-π* geçişinden kaynaklanmıştır. Pc makrosikliğe eter oksijen bağlı benzer bileşikler [71] durumununa göre bu bölgede zayıf bandlar gözlenmiştir. Bu bölgede azotta çiftleşmemiş elektron içeren alkilamino AzaPc'den dolayı çok kuvvetli bandlar bulunmuştur [8] (Şekil 2.67).



Şekil 2.67 : DMF'de **244-248**'in UV-Vis spektrumlarının değişimleri

Tüm hazırlanan AzaPc'lerin Q bandlarında, sübstitüentsiz tetrapirazinoporfirazinlere (635 nm, DMSO'da) veya karbondan bağlı periferal zincir içeren tetrapirazinoporfirazinlere (636 nm, asetonda) karşı yaklaşık 25 nm kadar kırmızıya kayma görülmüştür. Sadece tert-bütülsülfanil sübstitüentli bileşik **184** için düşünülürse, bu kaymanın nedeni π-sisteme sülfürün çiftleşmemiş elektronlarının

katılmasıdır. Sadece **248** bileşiğini düşünürsek; π-sisteme bütoksikarbonil gruplarının konjugasyonu Q band maksimum değerini daha yüksek dalgaboylarına kaydırmıştır. Sonuçta her iki sübstitüsyonun etkisi çok benzerdir (**184** ve **248** arasındaki fark sadece 6 nm'dir) ve böylece aynı bölgede simetrik olmayan bileşiklerin λ_{max} değerleri de görülmüştür.

Floresans kuantum verimi Φ_F DMF'de belirlenmiştir. Tüm bileşiklerin floresans uyarılma spektrumları absorpsiyon spektrumlarına uygundur. Test edilmiş AzaPc'lerin çözeltide sadece monomerik oluşum göstermişlerdir. Çözeltide dimer varlığı absopsiyon spektrumun şekilini etkiler, fakat dimerler floresan ışığı yaymadıkları için uyarılma spektrumları yoktur. Böylece absorpsiyon ve floresans uyarılma spektrumlarının mükemmel uyumu agregasyonun olmadığını garanti etmiştir.

Floresans emisyon spektrumları AzaPc'ler için tipiktir. Bütoksikarbonil sübstitüentli bileşiklerin maksimumu bileşik **184**'e karşı kırmızıya kaymıştır. Floresans kuantum verimi Φ_F, Φ_F üzerinde bütoksikarbonil grupların negatif etkisini gösteren tert-bütilsülfanil sübstitüentlerin sayısı ile artmıştır.

Singlet oksijen testleri çözeltide AzaPc'nin monomerizasyonunu garantilemek için çözücü olarak DMF'de uygulanmıştır. Bileşiklerin Φ_Δ değerleri, Φ_F durumundaki benzer bağımlılıkları göstermiştir, ancak Φ_Δ'ın azalması zayıf ve yavaş olmuştur.

Sonuç olarak; AzaPc'lerin periferal konumda hacimli sübstitüentler kullanılması bu çeşit düzlemsel boyaların çok iyi monomerleşmesine neden olmuş ve böylece iki farklı başlangıç maddesinin kondenzasyonundan ortaya çıkan istatistiksel bir karışımın etkili saflaşmasına olanak sağlamıştır. İki farklı özelliğe sahip (M+ ve M- etkili) iki çeşit sübstitüent mevcut olduğu için farklı fotofiziksel özellikler gözlemlenebilmiştir. Tert-butilsülfanil sübstitüentin elektron verici etkisi Q bandı batokromik ve kuvvetli bir şekilde hiperkromik olarak kaydırmıştır. Bütoksikarbonilin elektron çekici özelliği absorpsiyon şiddetinde sadece küçük bir etkiye sahipken, π-sistemindeki sülfürün serbest elektron çiftinin katılımına göre karbonil grupların konjugasyonu Q bandının daha kuvvetli kırmızıya kaymasına neden olmuştur. Direkt olarak π-sisteme katılmış bütoksikarbonil sübstitüentleri Φ_Δ ve Φ_F değerlerini negatif olarak etkilemiştir.

2.6.2 Sülfanil sübstitüe pirazin-2,3-dikarbonitril ve ftalonitril bileşiklerinin siklotetramerizasyonu [85]

Güçlüden orta şiddetli elektron çekici sülfanil grupları içeren pirazin 2,3-dikarbonitriller sentez edilmiştir. Bu pirazinlerden biri, iki 5-metil-1,3,4-tiadiazol-2-sülfanil grup sübstitüent, önemli antikanser reaktivitesi göstermiştir. Tiadiazol-sübstitüe pirazindikarbonitriller ve ftalonitrillerin siklizasyonunu karşılaştırmak için tiadiazol sülfanil grup sübstitüe iki ftalonitril sentez edilmiştir. Ftalonitrillerin pirazinlerden, daha kararlı ve daha kolay siklizasyona uğradıkları tahmin edilmiştir.

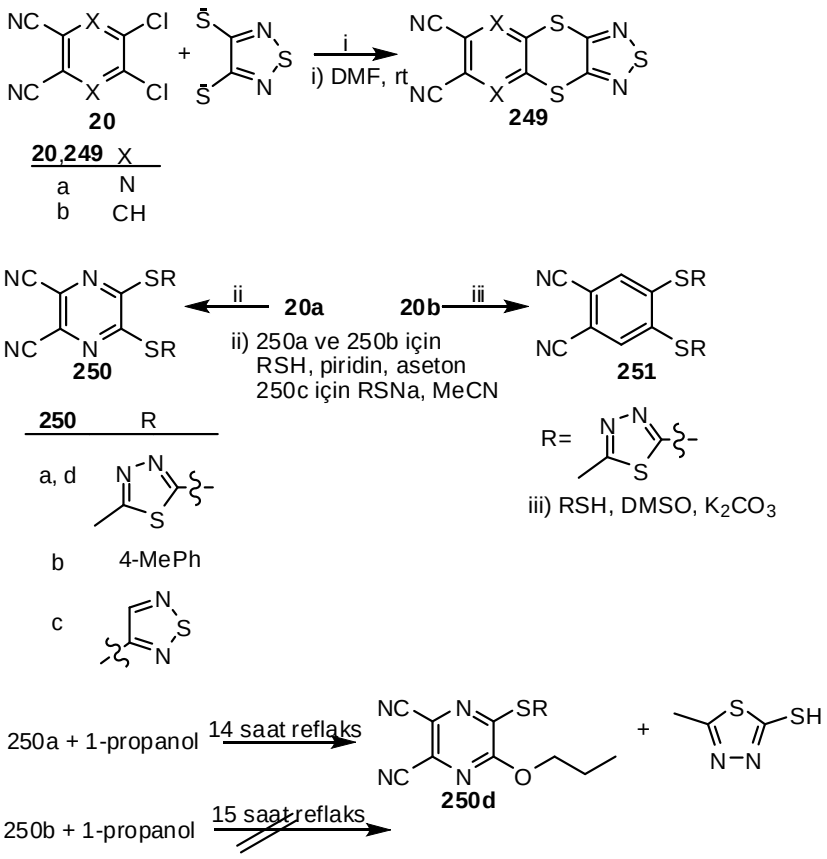
Kinolinde çözünmüş $Zn(OAc)_2$ ve $Zn(kinolin)_2Cl_2$ reaktifleri, çinko azaftalosiyanin ve ftalosiyanin elde etmek için bahsedilen monomerler ile reaksiyona sokulmuştur. Bir ftalonitril, iki 5-metil-1,3,4-tiadiazol-2-sülfanil gruplu sübstitüent, uygun çinko ftalosiyanini verirken, sadece orta derecede elektron çekici sülfanil grup içeren çinko azaftalosiyaninler elde edilmiştir. Bir 2-tienil ve bir sülfanil grup sübstitüe bazı pirazin-2,3-dikarbonitriller, uygun azaftalosiyaninlerin yapısal izomerlerinin karışımlarını vermiştir.

Hazırlanan monomerlerden biri, 5,6-bis[(5-metil-1,3,4-tiadiazol-2-il)sülfanil]pirazin-2,3-dikarbonitril **(250a)** önemli antikanser aktivitesi göstermiştir. Böylece, siklotetramerizasyon için yeni denemeler içeren **250a**'nın kimyasal özelliklerinin daha fazla araştırılması ilgi çekici olmuştur. Bu çalışmada, güçlüden orta dereceye kadar elektron çekici grupların bağlı olduğu sülfanil sübstitüe ZnAzaPc'lerin sentezlenmiştir. Pirazin ve ftalonitril monomerlerin sentezi Şekil 2.68'de gösterilmiştir.

Mevcut en güçlü elektron çekici grup 1,2,5-tiadiazol, sülfanil sübstitüe monomerleri **249** hazırlamak için kullanılmıştır. 5,6-dikloropirazin-2,3-dikarbonitril **20a**, DMF'de çözünmüş 1,2,5-tiadiazol-3,4-ditiolat disodyum ile reaksiyona sokulmuş ve trisiklik **249a** %79 verimde yüksek erime noktasına ve floresans özelliğe sahip sarı toz olarak elde edilmiştir. Ftalonitril **249b**'de benzer verimde yüksek erime noktasına ve floresans özelliğe sahip toz olarak hazırlanmıştır.

Simetrik sübstitüe pirazinler **250,** piridinyum tiyolatlar ve **20a**'dan elde edilmiştir. Birçok organik çözücüde hemen hemen çözünürlüğü olmayan ftalonitril **251**, **20b** ve potasyum(5-metil-1,3,4-tiadiazol)-2-tiyolattan sentezlenmiştir.

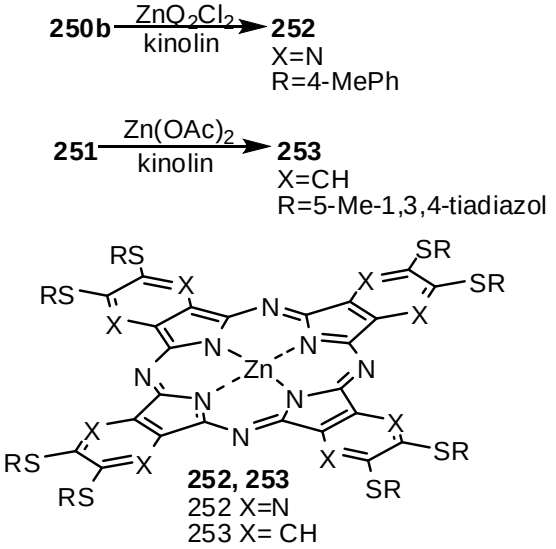
Siklotetramerizasyon için alkolde bir metal alkoksitin süspansiyonu gibi en genel reaksiyon koşullarının, sübstitüent ile çözücü değişiminden dolayı arilsülfanil veya heteroarilsülfanil sübstitüe pirazin-2,3-dikarbonitrillerin reaksiyonları için uygun olmadığı bulunmuştu. Bunun nedeni ayrılan grubun kararlılığıdır. Son zamanlarda, pirazol ve imidazol sübstitüe pirazin-2,3-dikarbonitrilerde de benzer problemler ile karşılaşılmış ve azot sübstitüe çinko azaftalosiyaninlerin hazırlanması için kullanışlı reaktif olarak Zn(kinolin)$_2$Cl$_2$ (ZnQ_2Cl_2) bulunmuştur. En iyi sonuç yaklaşık 170 ^{0}C'de çok az miktarda kinolin varlığında ZnQ_2Cl_2 ile monomer reaksiyona girdiğinde gözlemlenmiştir. Kinolin ve Zn(OAc)$_2$'ın bilinen kombinasyonu (Metod A) ile kinolin ve ZnQ_2Cl_2 (Metod B) bileşik **249**'ün siklotetramerizasyonu için karşılaştırılmıştır. Her iki deneme de, saf olmayan çinko kompleklere ilaveten daha fazla bozunmaya yol açmıştır. **249a** ve **249b**'nin düşük çözünürlüğü saflaştırmayı zorlaştırmış ve amaç **249** bileşiklerinin en uygun nasıl siklotetramerizasyon olduklarını belirtmek olduğu için daha fazla bu reaksiyonlar üzerinde durulmamıştır.



Şekil 2.68 : Pirazin ve ftalonitril monomerlerin sentezi

Propanolde magnezyum propoksit ile reaksiyonundaki **250a**'nın metiltiadiazolsülfanil sübstitüentlerinin değişimi gözlenmiştir. Metod A ve B ile

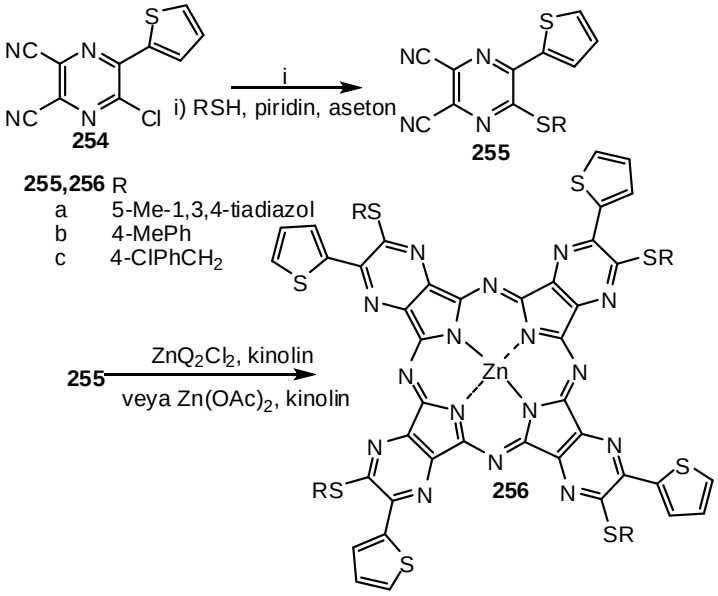
250a'nın siklizasyon çalışmaları siyah katrani ürün vermiştir. **250b** ve **251** bileşiğin siklotetramerizasyonu Şekil 2.69'da gösterilmiştir.



Şekil 2.69 : Çinko azaftalosiyanin **252** ve ftalosiyanin **253**

4-metilfenil sülfanil grup içeren **250b** bileşiği tiadiazol-sülfanil gruplu **249a** ve **250a**'dan daha az elektron çektiği ve metod B ile elde edilen ZnAzaPc **252** (27%) için yeterince kararlı olduğu görülmüştür. Ftalonitril **251** metod A ile ZnPc **253** vermiştir. Saf olmayan bileşik **253'ü**n çinko içeriği göreceli olarak beklenenden yaklaşık iki kat düşük değerde çıkmıştır. Pirazin dikarbonitrile bağlandığı zaman oldukça kararsız iken, bir ftalonitril sübstitüenti olarak çok kararlı olan 5-metil-1,3,4-tiadiazol-2-sülfanil grup, **253** bileşiğinin ftalonitril **251**'den oluştuğu gerçeğini doğrulamıştır.

Simetrik olmayan sübstitüe pirazindikarbonitrillerin **255a-c** sentezi Şekil 2.70'de gösterilmiştir. Bileşikler **255a-c** tiyollerin piridinyum tuzları ve bileşik **254** 'ün, 5-klor-6-(tien-2-il)pirazin-2,3-dikarbonitril, reaksiyonundan elde edilmiştir. **255** bileşikleri, bir 2-tienil gruba ilaveten 5-metil-1,3,4-tiadiazol-sülfanil (**255a**) , 4-metilfenil-sülfanil (**255b**) veya 4-klorofenimetil-sülfanil (**255c**) ile sübstitüe olmuştur. Böylece, bileşik **255c** bu serinin en az elektron çekici sülfanil sübstitüentine sahiptir. **255** bileşiklerinde 2-tienil gruplarının kullanılmasındaki sebep, pirazin ve 2-tienil arasındaki karbon-karbon bağını siklotetramerizasyon esnasında kararlı kılmaktır. **256** bileşiklerinde beklendiği gibi bazı 2-tienil sübstitüe ZnAzaPc'lerin gözlenenden 15 nm kadar kırmızıya kayması PDT'de potansiyel kullanım için uygunluk sağlamıştır.



Şekil 2.70 : Simetrik olmayan **255** ve **256 a-c**'nin sentezi

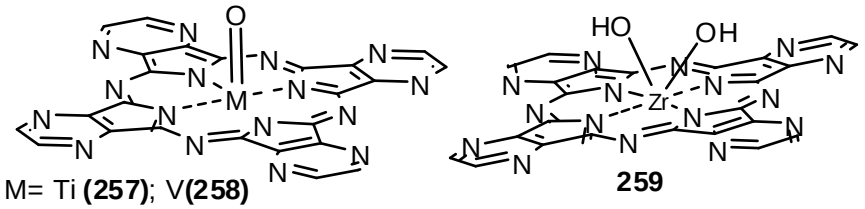
Sonuç olarak, **255**'in elektron verici 2-tienil grubu siklotetramerizasyon esnasında elektron noksanlığına sahip pirazin sistemini dengelemiştir. ZnAzaPc'ler **256a-c** ya metod A ya da metod B ile **255**'in reaksiyonundan elde edilmiştir. **256** bileşikleri hesaplanandan daha düşük miktarda sülfür içerdikleri için, tüm sülfanil gruplar bu reaksiyon şartlarında net olarak oldukça kararsız davranmışlardır. Ancak bu bileşiklerin UV-Vis spektrumları λ_{max} 670-675 nm (ε=150 000-200 000) bu bileşiklerin tanımlanmasında bir şüphe bırakmıştır.

2.7 Aksiyel Sübstitüe Tetrapirazinoporfirazinler [86]

Aksiyel sübstitüe tetrapirazinotetraazaporfirinatotitanyum(IV) oksit ($Pyz_4TAPTiO$) **(257)**, tetrapirazinotetraazaporfirinatovanadyum(IV) oksit (Pyz_4TAPVO) **(258)**, tetrapirazinotetraazaporfirinatozirkonyum(IV)dihidroksit [$Pyz_4TAPZr(OH)_2$] **(259)** 'lerin sentez, karakterizasyon ve çeşitli fotofiziksel özellikleri bildirilmiştir. **257-259** Pyz_4TAP'lerin lineer olmayan optik özellikleri optik sınırlama için nanosaniye genel eğilimi ile 532 nm'de değerlendirilmiştir. Eksenel sübstitüentlerin varlığı ile birlikte tetrapirolik makrosikliğin kondanse olmuş halkalarına azot atomlarının girmesi ftalosiyaninler ile karşılaştırıldığında uyarılmış hal absorbsiyon özelliklerinin geliştirilmesine yol açmıştır. **257-259** Pyz_4TAP'lerin lineer optik düzeni Pc'lere göre temel UV-Vis absorpsiyon bandlarından maviye kayma (yaklaşık 50-60 nm) ve **257**

durumunda gözle gözlemlenebilen turuncu-kırmızımsı floresans göstermiştir. Katı halde $Pyz_4TAPTiO$ **257** fotoiletken özellikler göstermiştir.

Son zamanlarda bazı Pyz_4TAPCu'ların lineer olmayan optik özellikleri (NOL) çalışılmış ve ilginç bir şekilde bu malzemelerin optik sınırlama uygulamaları için çekici olduğu bulunmuştu. Bu ilk çalışmada, ilave aksiyel sübstitüente sahip olmayan iki değerlikli merkez metalli Pyz_4TAP komplekslerin optik sınırlama (OL) özelliklerinin değerlendirilmesine odaklanılmıştı [87]. Diğer yandan, daha etkili OL malzemeleri elde etmek için bir eksenel sübstitüent varlığının gerekliliği sonradan farkedilmiştir. Bu sebepten dolayı, aksiyel sübstitüe ($Pyz_4TAPTiO$) **(257),** (Pyz_4TAPVO) **(258),** [$Pyz_4TAPZr(OH)_2$] **(259)** sentezi, aksiyel sübstitüe heteroaromatik komplekslerdeki OL özelliklerini değerlendirmek amacıyla uygulanmıştır (Şekil 2.71). OL araştırmalarına ilaveten, Pyz_4TAP'lerin lineer optik absorpsiyon ve floresans fotofiziksel özellikleri de belirlenmiştir.



Şekil 2.71 : Metalotetrapirazinotetraazaporfirinler Pyz_4TAPMX

Makrosiklik ligandlara kondanse olmuş halkalardaki azot varlığı ile beraber dört değerlikli metal komplekslerdeki aksiyel sübstitüsyon aynı deneysel şartlar altında ftalosiyanin analogları ile karşılaştırıldığında görünür bölgedeki optik sınırlama (OL) etkisini geliştirmiştir. Bu tarz bir gelişme, geçici olarak triplet- uyarılmış halden başlayarak uyarılmış hal geçişindeki geçiş dipol momentinin çok fazla değişmesine dayandırılmıştır. **257-259**'ün 1,4,8,11,15,18,22 ve 25 pozisyonundaki azot atomların aynı sayıdaki sekiz karbon atomu ile yerdeğiştirmesinden dolayı olan fotofiziksel özelliklerdeki değişimleri aşağıdaki şekilde özetleyebiliriz:

i) ftalosiyanin analoglarına göre hem çözelti hem katı fazdaki temel UV-Vis absorpsiyon bandlarından maviye kayma

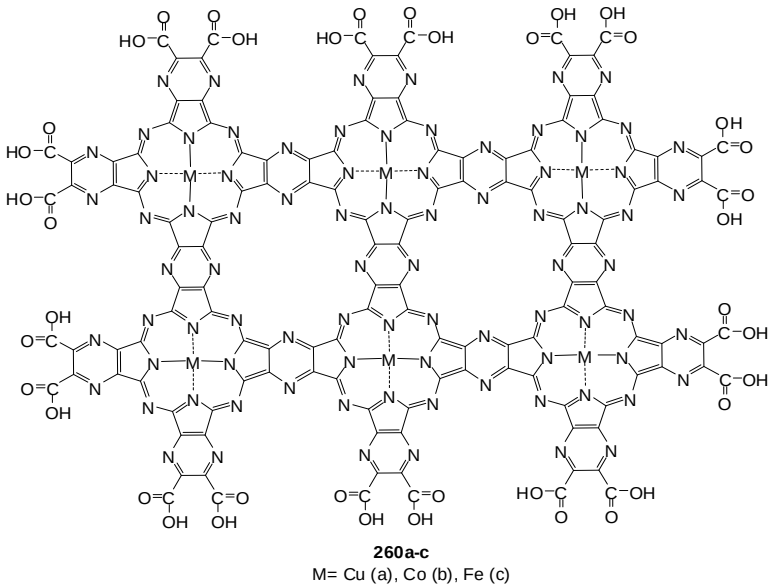
ii) ftalosiyanin analoglarına göre çözeltide floresans signalinden maviye kayma ve göz ile turuncu-kırmızı floresansın gözlemlenmesi

iii) ftalosiyanin analoglarına göre katı halde **257** için yük fotoüretim etkinliğinde bir azalma

2.8 Polimerik Tetrapirazinoporfirazinler [88]

Cu^{+2}, Co^{+2} ve Fe^{+2}'li politetrapirazinoporfirazin komplekslerinin katalitik özellikleri hidrojen peroksit bozunmasında heterojen şartlar altında çalışılmıştır. Bu bileşikler metal iyonun doğasına bağlı olarak katalitik aktivite göstermişlerdir. Tetrapirazinoporfirazinin izometalik polimerik komplekleri ve monomeriklerin katalitik özellikleri karşılaştırıldığında, polimerik makroligandların devasa konjuge sistemi aktifleyici bir etki ortaya koydukları görülmüştür.

Şu ana kadar, hidrojen peroksitin ayrışması uygulanarak bir dizi metal poliftalosiyaninlerin katalitik etkisi çalışılmıştı. Katalaz aktivifliğinin artabilir (Cu kompleksler için), aynı kalabilir (Ru kompleks için) veya azalabilir (Os kompleks için) olduğu bulunmuştu [89]. Böylece, bu çalışmada son zamanda hazırlanmış makromolekül boyunca devamlı bir birleşme (konjugasyon) gösteren ağ yapılı politetrapirazinoporfirazinlerin metal komplekslerinin $(PzcM)_6$ **(260 a-c)** katalitik özelliklerini heterojen şartlar altında hidrojen peroksit ayrışmasının bir test reaksiyonunda incelenmiştir. Heterojen katalizde oldukça önemli bir parametre katalizör partikül büyüklüğüdür. Böylece, polimerik metal komplekslerinin tüm örnekleri aktif yüzey alanı ve mikrokristal büyüklüğünün yaklaşık olarak eşit değerleri sağlaması için benzer şartlar altında hazırlanmıştır (Şekil 2.72).



Şekil 2.72 : Polimerik tetrapirazinoporfirazin

Polimerik metal komplekslerin katalitik aktifliği $(FePzc)_6 > (CoPzc)_6 > (CuPzc)_6$ sırasında azalmıştır. Bu yaklaşım aynı metalli oktaaza-sübstitüe ftalo ve

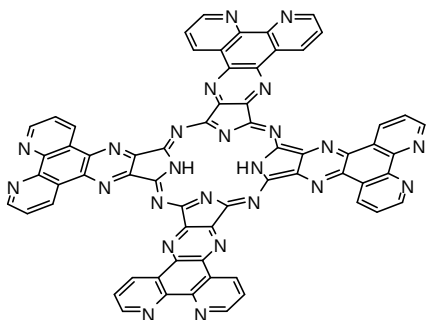
naftoftalosiyaninler için daha önceden gözlenenler ile uyum içindedir. Ancak, aktiflik monomerden polimerlere gidildikçe artmıştır. H_2O_2'nin tüm bozunmalarında CuPzc hiçbir aktivite göstermezken, normal şartlar altında CoPzc'nin aktifliği hekzamere doğru gidildikçe artmıştır.

H_2O_2'nin bozunum katalizinde metal poliftalosiyanin komplekleri ve bulunan veriler karşılaştırıldığında, porfirazin monomerik birimlerinin ikincil (sekonder) konjugasyon sınırına elektron çekici sübstitüentlerin girişi katalizör aktivitesini zenginleştirdiği belirtilmiştir. Örneğin, 40 ^oC'de ilişkili metal komplekleri arasında en aktif olan rutenyum poliftalosiyaninin aktifliği sadece büyüklüğünün iki katı ile $(CuPzc)_6$'yı geçmiş, $(CoPzc)_6$ ile de karşılaştırılabilmiştir.

Çalışmaları aynı zamanda başlangıç H_2O_2 konsantrasyon değişiminin 0.07-0.33 M aralığında katalizör aktifliğini etkilemediğini göstermiştir. Terminal grupların etkisini ortaya çıkarmak için karboksi ve nitrilli terminal grubu olan $(CuPzc)_6$'nın katalitik özelliklerini incelenmiştir. Makromolekül periferaldeki CN grupları büyük ölçüde prosesin aktivasyon enerjisini azaltmış ve bunun sonucu olarak reaksiyon hız sabiti yavaş olarak sıcaklığın artmasıyla büyümüştür. Katalitik prosesde moleküler periferalin etkisi beklenilmemiştir ve açıklaması da zordur.

2.9 Tetrasübstitüe Tetrapirazinoporfirazinler [90]

Bu çalışmada molekülde 4 tane 1,10-fenantrolin birimini içeren yeni metalsiz AzaPc'nin, tetra-2,3-(dipirido[3,2-f: 2,3-h]kinokzalino)porfirazin **261**, sentezi ve karakterizasyonu gerçekleştirilmiştir (Şekil 2.73). AzaPc **261**'in periferal konumda sekiz azot atomun varlığından dolayı ilginç bağlanma fonksiyonu göstermesi beklenmiştir. İlaveten genişletilmiş π-elektron sistemine sahip olması bazı yeni fotoelektrik özelliklere yol açabileceği düşünülmüştür.



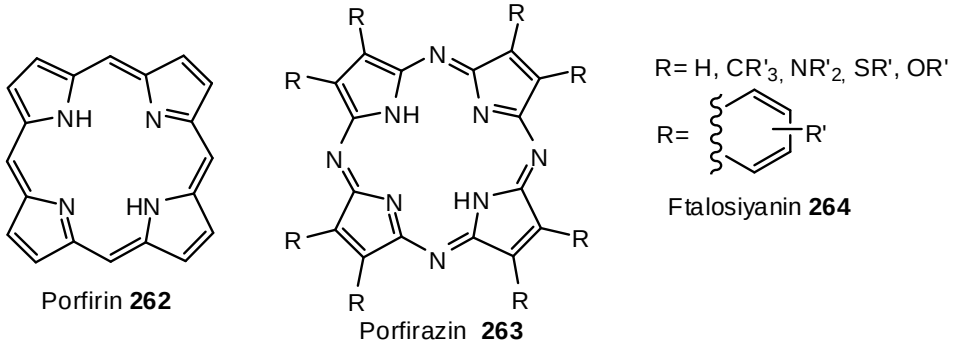
Şekil 2.73 : Tetrasübstitüe pirazinoporfirazin **261**

2.10 Porfirazinler : Periferal Sübstitüent Değişimiyle Tasarlanmış Makrosiklik Yapılar [22]

Tetrapirolik makrohalkaların kimyasal boyalar, optik algılayıcılar, optoelektronikler ve biomedikal reaktifler gibi alanlardaki potansiyelleri, gerçekte zengin elektronik ve optik özelliklerinin bir fonksiyonudur. Doğal olarak meydana gelen porfirinler ve sentetik ftalosiyaninler yaygın olarak çalışılırken, alakalı tetraazaporfirinler veya porfirazinler karşılaştırmalı olarak daha az çalışılmıştır. Porfirazinler bu ailedeki eşsiz konumlarını sürdürürken, benzer türevleri gerçekte porfirinlerin yanına bile yaklaşamaz. Bu çalışmada; fonksiyonel porfirazinlerin sentez stratejilerine tarihi bir bakış atılmış ve heteroatom bağlı porfirazinlerin hazırlanması ve uygulanması bakımından yeni stratejiler tanımlanmıştır. Özellikle de çok metalli bileşiklerin katalizör, yüzey kimyası ve biomedikal reaktif olarak incelenmesi gösterilmiştir.

Bilindiği üzere porfirazinler veya tetraazaporfirinler ilk kez yapısal olarak R.P. Linstead tarafından 1937 yılında karakterize edildi. Porfirazinler, iki farklı gruba ayrılabilen aromatik tetrapirolik halka sisteminin bir üyesidir. Birinci grup porfirinler **262** ve ikinci grup metin grupları ile meso-azot atomlarının yerdeğiştirdiği tetraazaporfirinlerdir. Tetraazaporfirinler, porfirazinlere (Pz) **263** ve makro halkaya periferal konumda birleşmiş benzenoid halkası içeren ftalosiyaninlere (Pc) **264** ayrılabilir (Şekil 1.1). Eşsiz elektronik ve optik özelliklerinden dolayı tetraazaporfirinlerin muhtemel uygulamaları biomedikal reaktifler [13,14], kimyasal algılayıcılar [15], sıvı kristaller [16,17], lineer olmayan optikler [18], Langmuir-Blodgett filimler [19] ve merdiven polimerleri [20] içerir. Son zamanlarda, makrohalkanın periferal konumuna direkt olarak bağlı karbon ve heteroatomik sübstitüentler içeren porfirazinler artan bir ilgi kazanmıştır [21]. Bunun nedeni, sübstitüentin doğası ve makrosiklik halka sistemin elektronik ve optik özellikleri arasındaki güçlü ilişkiden ve sentetik hazırlanmanın göreceli kolaylığından kaynaklanır.

Porfirazinler aynı zamanda ftalosiyanin analogları ile karşılaştırıldığında organik çözücülerde oldukça artan bir çözünürlük gösterir. Böylece porfirazinler basit sentezleri, elektronik ve optik özellikleri ve tüm uygulama alanları ile tetrapirolik makrohalka ailesinde eşsiz varlığını sürdürür [22].



Porfirin **262**

Porfirazin **263**

Ftalosiyanin **264**

Şekil 1.1 : Tetrapirolik makrohalkalar

Bu çalışmanın amacı porfirazin sentezindeki son gelişmeleri kavramayı, özelliklede hazırlanan makrohalkaların muhtemel uygulamalarına odaklanmayı sağlamaktır.

2.10.1 Porfirazin halka sisteminin reaktivitesi

Tüm üç tetrapirolik halka sisteminin benzer topolojisine rağmen, benzo ve aza sübstitüsyon bu makrohalkaların kimyasal davranışları üzerinde güçlü bir etkiye sahiptir [91]. Azot tarafından meso pozisyonlarının doldurulması, makrohalkanın tüm aromatikliğini etkiler ve merkez boşluğun büyüklüğünü azaltır [92]. Meso-azotların elektron çekici etkisinden dolayı N-H bağının polarizasyonundaki artış, hem Pz^{-2}/Pc^{-2} dianyon kararlılığının hem de çekirdek N-H protonlarının asitliğinin artmasını sağlar, böylece porfirinler ile karşılaştırıldığında tetraazaporfirinlerin metallendirilmesine doğru reaktivite artmış olur. İlerki çalışmalarda; elektron çekici sübstitüentlerin bağlandığı porfirazinlerin bazik çözücülerde (piridin, DMF) çözündükleri zaman proton çıkışı olduğu öne sürülmüştür [10].

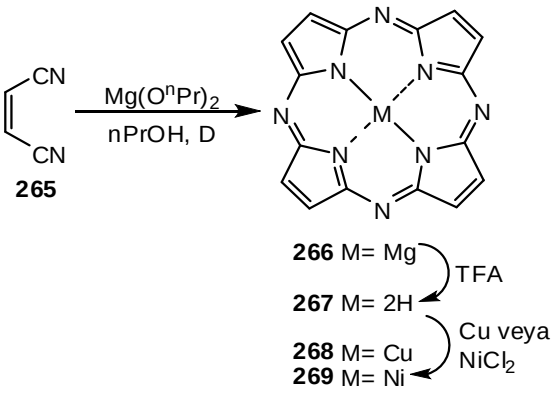
Pirol-tipi boşluk azotlarının asit-baz kimyasına ilaveten, meso-azot atomları zayıf bazdır ve böylece güçlü protik asitlerle protonlanabilirler. Aynı zamanda farklı Lewis asitleri ile σ-bileşikleri oluşturmak için verici-alıcı tipi etkileşimlerden geçebilirler [93].

2.10.2 Porfirazin sentezinin tarihi tanıtımı

R.P. Linstead tetraazaporfirinin (oktafenil porfirazin) sentezini, ayrılmasını ve yapısal karakterizasyonunu ilk kez 1937'de yayınladı. Aynı yıl H. Fisher ve F. Endermann tetraimidotiyoporfirin olarak isimlendirilen metil ve etil türevlerini içeren benzer çalışmalar gerçekleştirdiler. Sentez hemen hemen ftalosiyaninlerin

sentezine benzerdi ve iki değerlikli metal tuzun ve maleonitrilin erimesi için yüksek bir sıcaklıkta (>250 ^{0}C) çalışılması gerekliydi. Termal kararsızlıklarından dolayı sonuç porfirazinlerin sublimasyon ile saflaştırılmasının sorunlu olduğu ispatlandı ve böylece kolon kromatografi kullanıldı. Porfirazinlerin saflaştırılması için halen en çok sıkça kullanılan yöntem kolon kromatografisidir. Bu temel çalışmaların ardından yaklaşık iki on yıllık süre içersinde porfirazinler üzerinde hemen hemen hiç bir çalışma gerçekleştirilmedi.

1952'de Linstead pofirazinler için çok daha genel bir yaklaşımı içeren bir bildiri yayınladı. Sübstitüe olmayan porfirazini **266** (Şekil 2.74) sentezlemek için magnezyum alkoksit varlığında template makrosiklizasyon gerçekleştirildi [94]. Bu prosedürün sıcaklığı (~120 ^{0}C) çok daha düşük olduğu için maleonitrilin izomerizasyonu gibi ısrarcı yan reaksiyonlardan kurtulmayı sağladı. Böylece porfirazinlerin oluşumu için genel bir prosedür doğmuş oldu. Sübstitüentsiz porfirazin ftalosiyanin analoğundan çok daha fazla çözünür olmasına rağmen, genel organik çözücülerde düşük çözünürlük gösterdiler.



Şekil 2.74 : Sübstitüe olmamış porfirazin sentezi

1980'de bilinen disodyum maleonitril ditiyolattan kolayca elde edilebilen bir başlangıç malzemesi olarak 1,2-bis(metiltiyo)maleonitril ve Linsead'ın prosedürü kullanılarak basitçe hazırlanabilen heteroatom (S) bağlı porfirazinler (**263,** R = SMe) gösterildi [95]. Bu başlangıç emsalinden sonra, birçok sülfür bağlı porfirazin keşfedildi. Periferal sülfür kısmına koordine ekzosiklik metal iyonlu porfirazinler, periferalde iyon seçici tiyo taç eter birimi taşıyan porfirazinler, polieterol türevleri gibi porfirazinler bunlara örnektir. Simetrik olmayan sülfür porfirazinlerde, iki farklı maleonitril arasında karışım siklizasyonu geliştirildi [96]. Ürünlerin sonuçlanan istatistiksel karışımlarından sakınmak için, uygun cis türevlerini bastıran trans

karışım porfirazinlerin sentezini tercih etmeyi sağlayacak bir trans yönlendirici grup kadar, istenilen yapısal izomere doğru reaksiyonu yönlendirebilecek uygun teknolojiler geliştirildi [97]. Ayrıca, nötral tiyoporfirazinlerin bağlanma yeteneği (rutenyum (II)) Prasad ve grubu tarafından araştırıldı [98].

Deng ve grubu organik kirleticilerin oksidatif bozunumundaki demir(II)tiyo porfirazinin kullanımını araştırdı [99]. Linstead metodunun esnekliğine rağmen, temel sorun sentetik olarak elde edilebilir maleonitrillere ihtiyaç duyulmasıdır. 1991'de Rosenmund von Braun reaksiyonu vasıtasıyla uygun alkinlerden dialkil nitrilleri hazırlayan Fitzgerald ve çalışanları tarafından bu durum ile mücadele edildi [100]. Bu sentez, alkil bağlı porfirazinlerin (**263**, R = CR'_3) ve takiben simetrik olmayan porfirazinlerin sentezinde dialkil dinitriller için uygun bir yöntem olarak kaldı. Alkil porfirazinler dikkat çekici bir şekilde sübstitüe olmamış türevlerinden daha çözünürdür, böylece bu çok yönlü maleonitril başlatıcıları birçok çözünür porfirazin sistemlerinin sentezinde kullanılmıştır. Özellikle oktaalkil ve oktaarilporfirazinler; lantanit metal iyonu bağlı yüzyüze bakan dimer olarak tanımlanan 'sandwich' veya 'çift katlı' porfirazinler için ön madde yada metalli porfirazinlerin temel fiziksel özelliklerini çalışmak için birer vasıta olarak kullanılmışlardır. Indiyum(III)aril porfirazinler lineer olmayan optik uygulamalar için çalışılmış ve katı optik sınırlayıcı olarak potansiyeli gösterilmiştir.

1994'de heteroatom bağlı porfirazinler serisine katılan azot sübstitüe porfirazinler (**263**, R=NR'_2) ticari diaminomaleonitrilden (DAMN) kolaylıkla elde edilen uygun amino maleonitrillerden hazırlandı [101]. Bu elektron zengini makrohalkalardan yük transfer komplekslerinde, periferal bağlanma çalışmalarında ve yeni seko-porfirazinler için başlatıcı olarak faydalanıldı. Drain ve iş arkadaşları palladyum (II) veya platin (II)'e bağlı aminoporfirazinler vasıtasıyla supramoleküler porfirazin hazırlanmasını araştırdılar [102]. Azot içeren heterosiklik halkaların porfirazine bağlanması çok verimli şekilde Ercolani ve Stuzhin tarafından yaygın olarak çalışılmıştır [103]. Tiyodiazol ve selendiazol gibi türevler ilk kez Morkved ve grubu tarafından 1994'de keşfedildi [104].

Heteroatom sübstitüe porfirazinler serisini daha çok genişletmek için, periferal oksijen atomlu (**263**, R=OR′) makrohalkaların hazırlanması düşünüldü. Bu durum, kolay elde edilebilir başlatıcılara ihtiyaçtan dolayı, çözülmesi güç bir sorunun olduğunu kanıtladı. Birçok deneysel çalışmadan sonra, amaca 1997 'de ulaşıldı. Çiral

dispiroketal bağlı porfirazin sentezinde bir dispiroketal koruyucu gruptan yararlanıldı ve sonradan bu grup kolayca uzaklaştırılabildi, sonuç serbest alkoller oksidasyon/kondenzasyon reaksiyonlarında veya koordinasyon kimyasında kullanıldı. Bu çiral makrohalkalar epoksidasyon katalizörü olarak araştırıldı [105].

2.10.3 Porfirazin sentezindeki gelişmeler

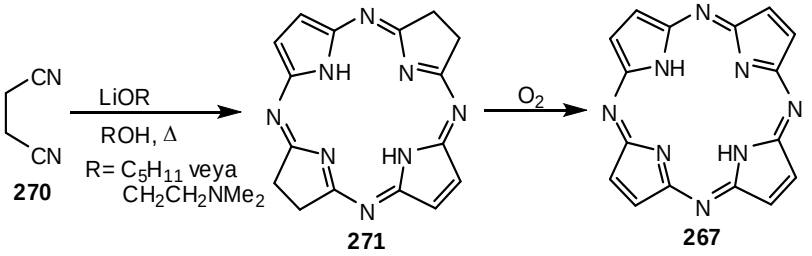
1952'den beri, Linstead makrosiklizasyonu porfirazin oluşumu için halen yaygın olarak kullanılan tek metotdur (Şekil 2.74). İki değerlikli magnezyum iyonu tarafından maleonitril reaktiflerinin template siklotetramerizasyonu, merkezi boşlukta magnezyum iyonu bulunan porfirazin ürünlerinin oluşumu ile sonuçlanır. Asidik şartlar altında kolay metal çıkışı serbest baz porfirazini verir ve takiben birçok metal merkezli bileşikler oluşturmak için kompleksleşebilir.

Kadish ve grubu, porfirazin makrohalkalarının sentezinde magnezyumun mevcut tek örnek olmadığını göstermişlerdir. Diazepin halkası bağlı porfirazinlerin hazırlanmasında, sodyum (I) veya lityum (I) 'in template olarak rol oynadıklarını ve sırasıyla sodyum ($PzNa_2$) veya lityum ($PzLi_2$) porfirazinleri iyi verimde ürettiklerini gösterdiler. Üstelik bu çalışmada, bu katyonların kararlı olmamasıdan yararlanıldı. Mn(II), Co(II), Cu(II) ve Zn(II) komplekslerini üretmek için direkt metal değişim reaksiyonları (metal çıkarma işleminden ziyade) uygulandı. Diazepino maleonitril başlangıç maddeleri için bu metod etkili iken, bu metodların elektron zengini aminomaleonitriller için az etkili olduğu bulundu.

Chandrasekharam ve çalışanları maleonitril başlangıç maddelerinin birleşmesinde katalitik miktarda p-toluensülfonik asit ve hekzametildisilazan (HMDS) ve bir metal tuzu (ZnX_2, MgX_2, CuX_2, NiX_2 gibi) kullanarak metalporfirazinlerin sentezini yayınladı. Amino-, tiyo- ve fenil- bağlı çeşitli metal kompleks porfirazinler için uygun verimler elde edildi. Uzun reaksiyon zamanları (10-24 saat) gerekirken, onlar son zamanlarda makrosiklizasyonda mikrodalga ışınlamasının hızlandırıcı etkisini kullandılar [106].

Alternatif bir yaklaşımda, Makarova ve grubu tarafından suksinonitrilin **270**'in siklotetramerizasyonu vasıtasıyla sübstitüe olmayan porfirazinlerin sentezi gerçekleştirildi [107]. Kondenzasyon, ara indirgenmiş porfirazin türünün **271** oluşumuyla sonuçlandı, bunu takiben bu ara yapı 15% verimle temel porfirazin **267**'i vermek için oksitlendi (Şekil 2.75).

Son zamanlarda, oldukça polar simetrik olmayan porfirazinlerin büyük miktardaki (18.4 g) sentezi tanımlandı ve takiben fotodinamik tedaviye ilişkin reaktif olarak amaçlanmış seko-porfirazin türevleri dikkatle hazırlandı. Biri E ve Z izomer karışımı olarak mevcut iki maleonitril başlatıcısından anahtar porfirazini hazırlamak için izomerizasyon, pirolin diimin oluşumu ve makrosiklizasyon uygulandı [108].



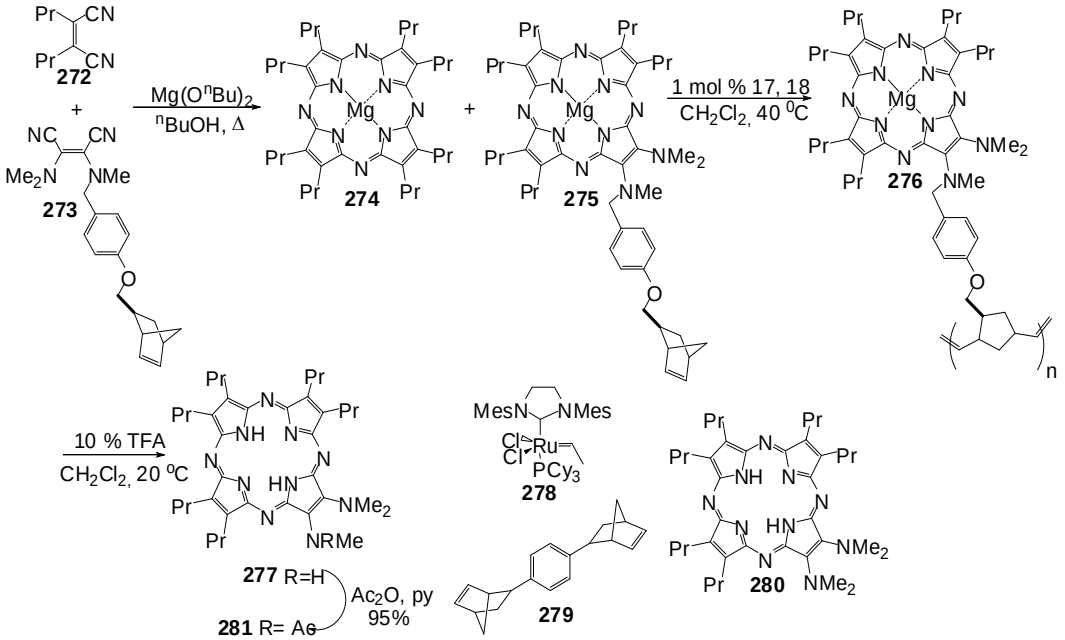
Şekil 2.75 : Porfirazin sentezi

2.10.4 Porfirazin sentezinde halka-açılma metatez polimerizasyonu (ROMP) yakalama-serbest bırakma

Tüm çalışmalar boyunca, orjinal Linstead prosedürünün porfirazinik makrohalkaların hazırlanması için güvenilir, çok yönlü ve yararlı bir sentetik metod olduğunu ispatlandı. Ne yazık ki; prosedür saflaştırmadaki zorluklar, çok düşük verimler ve özelliklede çapraz makrosiklizasyon sonucu oluşan porfirazinler yüzünden önemini yitirdi. İki farklı maleonitrilin (A ve B) çapraz makrosiklizasyonundan özel yapısal 'izomerlerin' seçici sentezi çok sınırlıdır. Ftalosiyaninlerde, özel 'izomerlerin' direkt sentezini başarmak için kullanılan metodlar makrosiklizasyondan önce iki ftalonitrilin bağlanması, subftalosiyaninin halka genişlemesi, katı faz sentezleri ve 'yarı-ftalosiyanin' ara ürünlerinin hazırlanmasını içerir. Porfirazinler de ise, yapısal 'izomerlerin' bir karışımı olarak sonuçlanan iki maleonitril bileşiğinin istatistiksel siklizasyonu simetrik olmayan porfirazinlerin sentezi için (A_3B) halen tek uygulanabilir metod iken, seçici olarak trans-A_2B_2 porfirazinleri vermek için hacimli grupların (trans yönlendirici) bağlı olduğu dinitrillerin çalışılması gösterildi [97]. Halka açılarak yer değiştirme polimerizasyonu (ring opening metathesis ROMP) ile pekçok işlevsel porfirazinlerin hazırlanması düşünüldü.

Bir çözelti fazı ile norbornenil-içeren bir reaktifin çalışma prensibinde, Linstead makrosiklizasyonu ve takiben ROMPolimerizasyonu tarafından istenilen porfirazinin seçici yakalanması yer alır. ROM polimerden makrohalkanın ayrılması, kapsamlı kromatografiye gerek duyulmadan saf porfirazini vermesi gerektiği düşünüldü.

Norbornen içeren dinitril **273** 5-norbornen-2-metanol ve diaminomaleonitrilden beş adımda hazırlandı [109]. Aminomaleonitril **273** ve dipropilmaleonitril **272**'in makrosiklizasyonu **274** ve **275** porfirazinlerin karışımını verdi ve FAB kütle spektrometresi ile belirlendi. Çapraz bağlayıcı **279**'ü kullanan, filtre edilmiş işlenmemiş reaksiyon karışımının ROM-polimerizasyonu, tüm reaksiyon safsızlıklarından ve diğer porfirazin bileşenlerinden bağımsız çözünür olmayan polimer destekli porfirazin **276**'nın oluşumunu sağladı (Şekil 2.76). Beklenen makrohalkayı vermek için **277** (**273**'den bu yana 17%), diklormetanda ROM polimer **276**'nın TFA ile muamelesi eş zamanlı olarak bağlayıcıların ayrılması ve destekli porfirazinin metalinin kopmasıyla sonuçlandı.

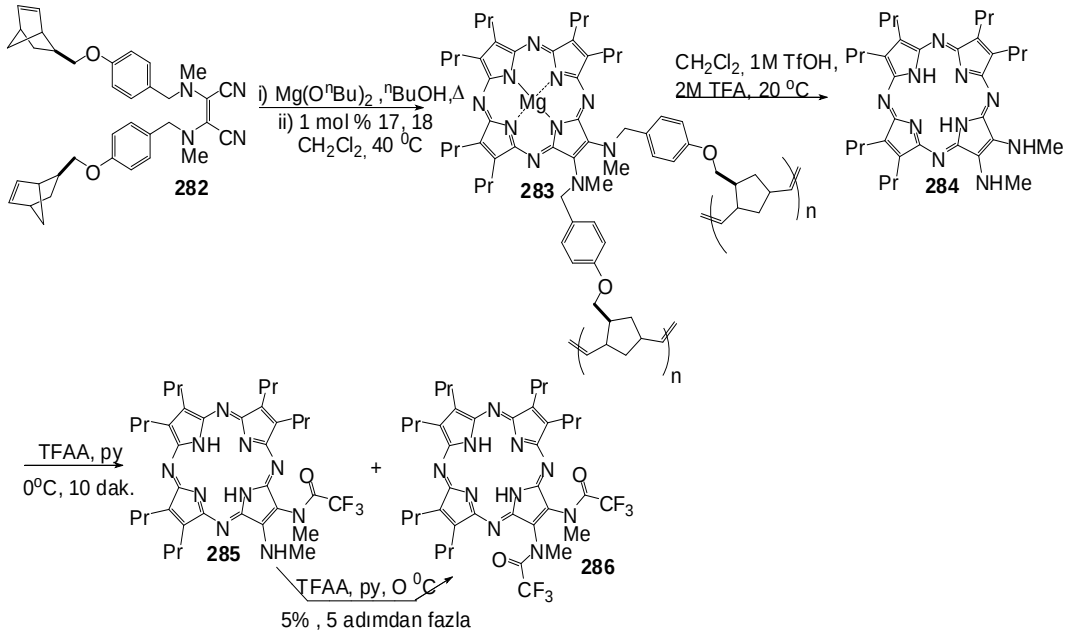


Şekil 2.76 : 277 makrohalkasının ROMP metodu ile sentezi

Elektronca zengin **277**'nin oksidatif bozunmaya dayanıksız olduğu ispatlandı ve böylece başarılı bir şekilde daha kararlı türevlerine dönüştürüldü. Örneğin; bütün gazlardan arındırılmış piridinde asetik andidrit ve makrohalka **277**'nin riflaksı amid **281**'i (95%) verdi (Şekil 2.76). Benzer şekilde, piridinde 0 ^{0}C 'de trifloroasetik anhidritle porfirazin **277**'nin trifloroasetillenmesi uygun trifloroasetamidi (65%) verdi.

İki tane norbornen içeren maleonitril **282** kolaylıkla hazırlandı ve ROM-Polimerizasyon- Yakalama-Serbest Bırakma metoduna maruz bırakıldı (Şekil 2.77). Polimer **276**'nın aksine, kuvvetli çapraz-bağlı polimer **283**'ün ayrılmayı etkilemek

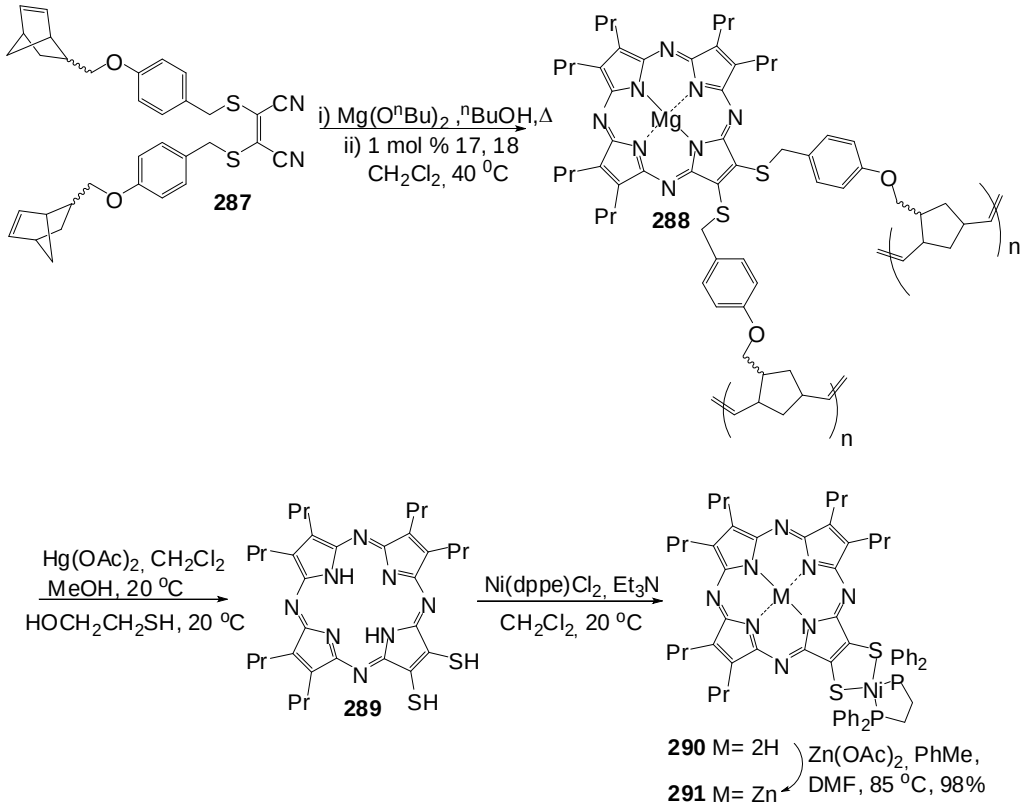
için güçlü asidik şartlara (1M triflik asit ve 2M TFA) ihtiyaçı vardı. İlginç şekilde, triflik asidin varlığı standart mor porfirazin renginin ayrılma esnasında kahverengiye dönüşmesiyle sonuçlandı, muhtemelen meso-azot atomları birden çok protonlanarak aromatikliğin bozulmasınına sebep olmuşlardır. Elektronca zengin porfirazin **284** oksidatif bozunmaya dayanıksız olduğu için trifloroasetillendirildi. Ancak, porfirazin **284**'ün iki amino sübstitüenti hissedilir şekilde farklı oranlarda reaksiyona girdiğinden trifloroasetillenmiş porfirazinler **285** ve **286** 'nın bir karışımı olarak üretildi. Mono-amid **285** ilave di-amido-porfirazin **286**'ı vermek için yeniden işlemden geçirildi.



Şekil 2.77 : 285 ve **286** karışımının ROMP metodu ile sentezi

Bu sentetik yaklaşımın geçerliliğini etkili bir şekilde göstermeye ek olarak, asetillenmiş aminoporfirazinler alkillenmiş analogları ile karşılaştırıldığında UV-Vis spektrumda keskin geçişler, artan halka oksidasyon potansiyeli ve singlet oksijen ($^1O_2$) üretiminde ışığa duyarlı olma yeteneği gibi yeni fiziksel özellikler gösterdiler. Aminoporfirazinler üzerindeki deneyimler, benzer özelliklerin amino sübstitüentlerin periferal metallendirilmesi veya sekoporfirazin oluşumu için oksidatif bölünmeye uğrayabileceğini göstermiştir. Bu gibi özelliklerin ayarlanması, delokalize makrosiklik π-sistem ve bağ yapmamış azotun çiftleşmemiş elektronlarının karşılıklı etkileşimleri ile yakından ilişkilidir. Kuvvetli olarak ışığı absorplayan singlet oksijen algılayıcı makrohalkalar kataliz konusunda ve kanserin fotodinamik tedavisinde özel kullanıma sahiptir.

Porfirazinlerin sentezinde, ROM-Polimerizasyon-Yakalama-Serbest Bırakma metodunun uygulamalarını daha fazla genişletmek için, tiyoporfirazin hazırlama prosedürleri çalışıldı. Gerçekte, iki adet norbornen içeren tiyomaleonitril **287** kolayca hazırlandı ve geliştirilmiş bu şartlara maruz bırakıldı (Şekil 2.78). Polimer yapısından porfirazinin ayrılmasında civa(II) etkindi ve öncelikle porfirazin **290**'a dönüşen serbest tiyolat içeren **289**'i verdi. Çalışmayı takiben, bu metod kullanılarak periferalden hem metal bağlı hem de alkil bağlı tiyo porfirazinlerin hazırlanması gösterilebilmiştir [110].



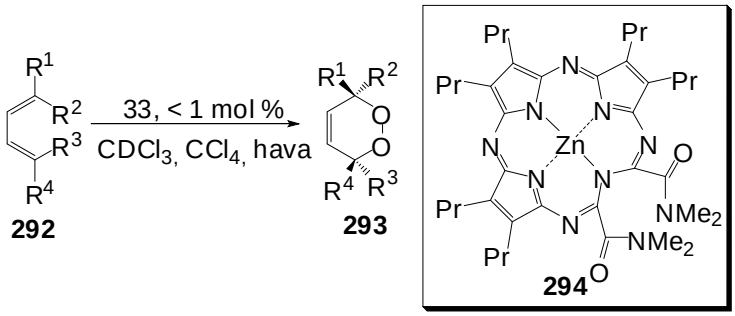
Şekil 2.78 : 290 ve **291** makrohalkalarının ROMP metodu ile sentezi

2.10.5 Katalizör olarak porfirazinler

Metalli porfirazinlerin ilgi çeken uygulama alanlarından biri, organik dönüşümler için katalizör olarak kullanılabilir olmalarıdır. Doğal olarak bulunan oksijenaz enzimlerine olan benzerliklerinden dolayı oksidasyon katalizörü olarak kullanımlarına ağırlık verilmiştir.

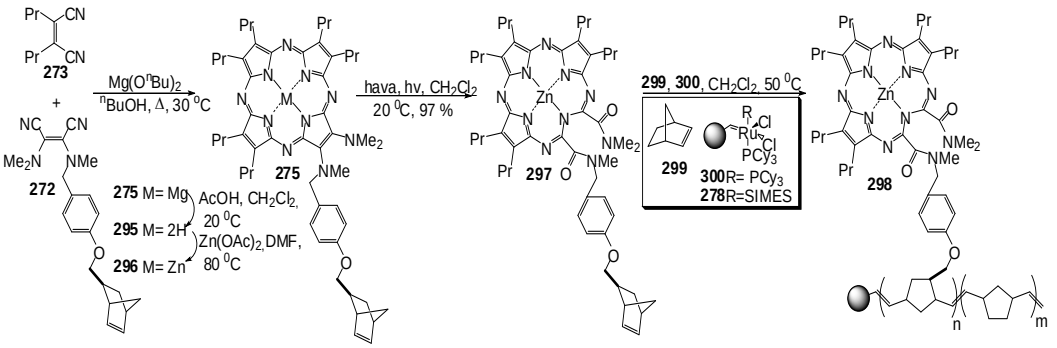
Muhtemelen porfirazinlerin katalizör olarak en önemli kullanımı, singlet oksijen ($^1O_2$) üretimine duyarlı belirli türevlerdeki kullanımlarıdır. Bilindiği gibi; singlet oksijen, endoperoksitleri oluşturmak için [4+2] siklik katılma reaksiyonları ve allilik

hidroperoksitleri sağlamak için en reaksiyonlarını içeren oksidasyon tepkimelerinde çok yönlü bir reaktandır. Temel hal triplet oksijenin boya-duyarlı (dye-sensitized) fotouyarılması, $^1O_2$ üretiminde uzun zamandır tercih edilen bir metotdur ve önceden sekoporfirazinler kullanılarak yüksek kuantum verimiyle üretimi gerçekleştirilmiştir. Bunun yanında uygun dienlerden endoperoksitlerin sentezlenmesinde foto-oksijenasyon katalizörü olarak sekoprorfirazinlerin kullanımı tespit edilmiştir (Şekil 2.79) [111]. Gerçekte, sekoporfirazinler Rose Bengal gibi geleneksel boyalar için bazı durumlarda üstün bir katalizör olduklarını ispatladılar.



Şekil 2.79 : Foto-oksijenasyon katalizörü olan seko-porfirazin

Makrosikliklerin, problemli sentez, saflaştırma ve geri kazanımları bu etkili foto-oksijenasyon katalizörlerinin sentetik uygulamalarını engellemektedir. Katalizörün geri kazanım probleminin katı destekli reaktanlar kullanılarak aşılabileceği düşünülmüştür. Porfirazinler ROMP'a büyük bir dayanıklılık gösterdikleri için, katı destekli seko-porfirazinlerin durağan foto-oksijenasyon katalizörü olarak faydalı olması mümkün gibi gözükür. ROM-polimerizasyon serbest bırakma stratejisinde norbornenil içeren maleonitril **273** kullanılarak, ROM polimer destekli seko-porfirazine doğru sentetik bir düzen geliştirildi. Maleonitril **273** ve dipropilmaleonitril **272**'nin Linstead makrosiklizasyonu asimetrik magnezyum porfirazin **275**'i vermiştir (Şekil 2.80). Kararsız norbornenil zincirinin kırılmasından kaçınmak için ılıman asidik koşullarda metal çıkarma işlemi gerçekleştirilmiştir. Çinko asetat kullanılarak yeniden metallendirilme işlemi ile sonraki aşamada aerobic oksidasyonla seko-porfirazine **297** dönüştürülecek olan çinko türevi **296** sentezlenmiştir.

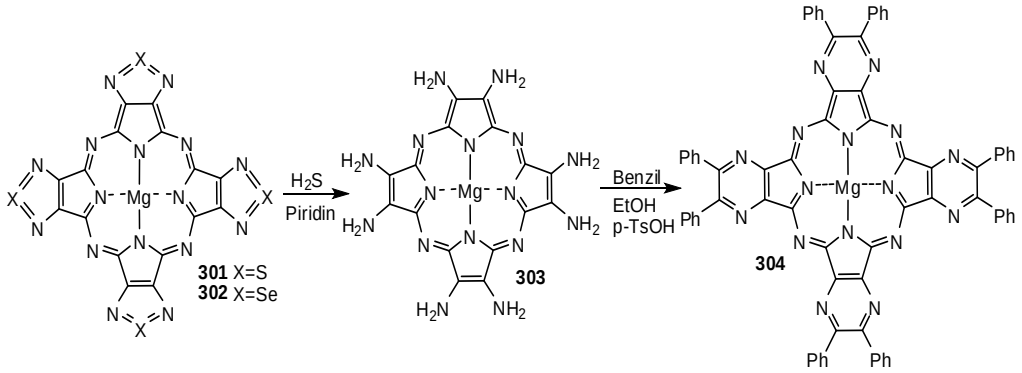


Şekil 2.80 : ROMP küre katalizör **298**'in sentezi

Norbornenil içeren seko-porfirazin **297** ilgili ROM-polimerin hazırlanmasında kullanılmasına rağmen, bu reaktiflerin organik çözücülerde şişme yeteneği olmadığı için 1,3-dienlerin katalitik foto-oksijenasyonuna çok az uygulanmıştır. Böylece, bir polistiren çekirdeğinin üzerine kaplanmış şişebilir-çözücülü ROM yüzey tabakası ile çözünmeyen kısımlar sağlaması gereken ilave kopolimerler gibi uygun ROMP küre reaktiflerin araştırılması düşünülmüştür. Yaygın olarak en uygun şartlar altında, diklormetanda norbornen **299** ve porfirazin **297**'nin çözeltisine **300**'ün maruz bırakılması ROMP küre katalizör **298**'i vermiştir (Şekil 2.80). Bir dizi substrat için, hem halka katılma reaksiyonları hem de singlet oksijen en reaksiyonlarına etkili bir şekilde uygulanmış ve katı-destekli katalizör **298** etkin, ılıman ve alternatif çözelti faz foto-oksijenasyon katalizörlerine geri dönüştürülebildiğini kanıtlamıştır. Polimer parçaları endoperoksit ürünlerini önemli derecede kirletmediği için, ROM polimer yapısının oksidatif ayrılması dikkate değer bir problem yaratmamıştır [112].

2.10.6 Konjuge azot içeren halkalar bağlı porfirazinler

Son zamanlarda konjuge azot içeren halkalar bağlı porfirazinlerin sentezi konusunda sayısız çalışmalar bulunmaktadır. Bahsedilen bileşiklerin en önemli sınıfı tiyodiazol **301** ve selendiazol **302** halkaları bağlı porfirazinlerdir. Bu bileşikler verimli olarak Ercolani ve Stuzhin tarafından keşfedilmiştir. Sentez yönteminde önemli bir gelişme, makrosiklizasyondan sonra hidrojen sülfür vasıtasıyla selendiazol halkasının açılmasıdır. Öne sürülen geçici serbest oktaaminoporfirazin **303** izole edilemedi, fakat ılıman asidik şartlar altında benzilin etkisiyle yeni konjuge pirazinoporfirazin **304** verdi (Şekil 2.81). Bu metod makrosiklizasyon şartlarında serbest periferal amino gruplarını 'korumak' için en uygun yöntemdir.



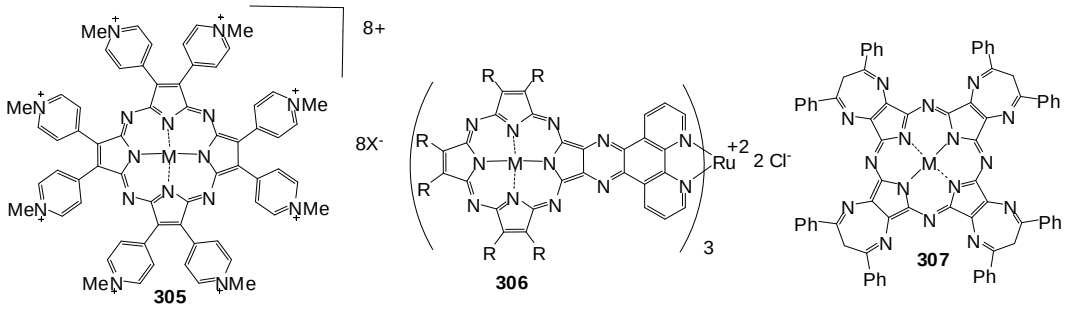
Şekil 2.81 : Konjuge pirazinoporfirazin sentezi **(304)**

Pirazinoporfirazinler bu grup içersinde yer alan önemli bir makrohalka sınıfıdır. Önceden, indirgeyici selen çıkmış analoglar bildirilmiş, bunu diaminomaleonitrilli kararsız dion porfirazinler kadar yeni simetrik olmayan pirazinoporfirazinler de takip etmiştir. Son zamanlarda Kadish, Ercolani ve çalışanları dıştan piridin halkası bağlı pirazinoporfirazinler hazırlamıştır. Metil iyodür kullanarak piridin halkasının kuaternizasyonu, oldukça yüksek elektron noksanlığına sahip oktakatyonik makrohalkaların ayrılmasıyla sonuçlanmıştır. Serbest baz türevlerinin kuvvetli asitler gibi davrandığı gösterilmiş ve çok çeşitli metalli türevler hazırlanmıştır.

Fotodinamik tedavide algılayıcılar kadar potansiyel DNA-bağlayıcı ve ayırıcı reaktif olan katyonik porfirinleri takiben, ilk kez 1999'da (Şekil 2.82) oktakatyonik piridil porfirazin **305**'in sentezi bildirildi. Bu yeni sistemler standart metalizasyon reaksiyonundan geçtiler ve hem klorür tuzu olarak suda çözünme hem de calf thymus DNA'ya kuvvetlice bağlanma gösterdiler. Bu çalışmaların devamında, simetrik olmayan piridil sübstitüe aminoporfirazinlerin sentezi gerçekleştirildi. Sonuç makrohalkalar zengin ve çok çeşitli redoks kimyası gösterdiler, böylece hem verici hem de alıcı fonksiyonların varlığından dolayı lineer olmayan optiklerin uygulanmasında potansiyele sahiptirler. Son zamanlarda Bordbar ve grubu periferal konuma direkt olarak piridin halkası bağlı tetrakatyonik kobalt porfirazinlerin sentezini bildirmiştir.

Piridil bağlı porfirazinlerin potansiyel biomedikal ve lineer olmayan optik uygulamalarına ilaveten, piridil-bazlı metal verici boşluklar içeren amino porfirazinler gösterilmiştir. Bu gibi sistemler, kadmiyum (II) gibi ağır metalleri içeren çok çeşitli katyonların etkili bağlanmasını gösterir ve böylece sensör

uygulamalarında potansiyele sahiptirler. Piridil vasıtalı metal bağlanmanın potansiyelini daha fazla araştırmak için, bipiridil bağlı porfirazinlerin sentezi de çalışılmıştır.

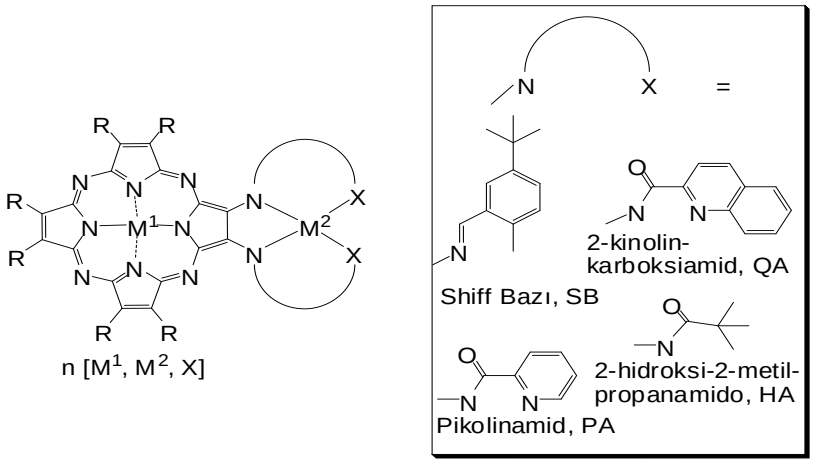


Şekil 2.82 : Halkalı azot içeren porfirazinler

1,10-fenantrolin çekirdeği iyi bilinen bir metal-şelat reaktifidir ve ideal olarak çoklu kromofor sistemler ile birleşmek için uygundur. Bundan yola çıkılarak, porfirazin halkasının π-konjuge sistemi periferale aromatik fenantrolin bağlanmasıyla genişletilmiştir [113]. Bu yeni porfirazin periferale etkin bir metal bağlanması göstererek Ru(II) kompleksleri oluşturmuştur. Özellikle kompleks **306** koordinatif olarak bağlanmış porfirazin trimere (aynı üç monomerden oluşan polimer) ilk örnektir (Şekil 2.82).

2.10.6.1 Moleküler yapı iskeleti olarak amino porfirazinler

Spin eşleşmiş çoklu metalik sistemlerde metal merkezleri arasındaki etkileşimlerin magneto-yapısal çalışmaları aşırı derecede önemlidir ve metal iyonlar arasında değişim eşleşmesini temel alan moleküler düzenlemeler kadar yüksek spin moleküllerini üretmek için harcanan çabaların temelini de oluşturur. Porfirazinlerin bu uygulama için ideal şartlara sahip olabildiği gösterilmiştir: Metalli porfirazinler periferal kısmına ilave metal iyonlarının koordine olduğu heteroatomlar ile kolayca işlevsel hale gelebilir. Metal iyonları periferal ditiyolene bağlandığında oldukça güçlü çekirdek-periferal spin eşleşmesi önceden bildirilmiş ve son zamanlarda gelişmiş aminoporfirazin sistemlerinde de büyük ilerlemeler gerçekleştirilmiştir [114]. Bir aminoporfirazinin periferal şelat ligandlarına kolayca bağlanabildiğinin gösterilmesiyle, heterobimetalik spin-spin eşleşmesinin sistematik çalışılması başarılabilmiştir. Bu porfirazinler n[M^1, M^2, N-X] olarak gösterilmiştir: n bileşik sayısı, M^1 ve M^2 metal iyonlar ve N-X şelatı periferal ligand (Şekil 2.83).



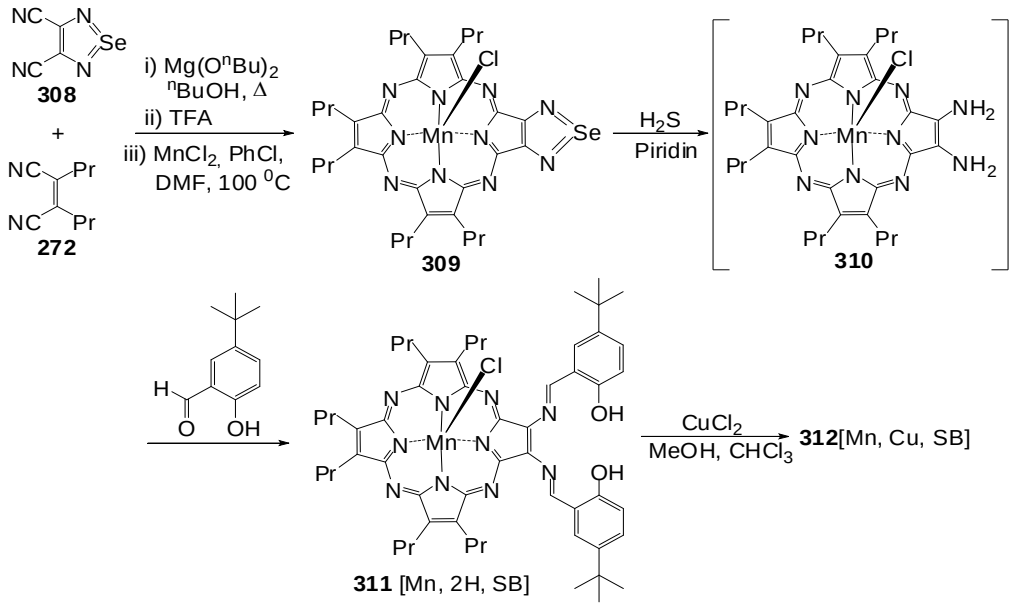
Şekil 2.83 : Çoklu-metalik amino porfirazinlerin genel gösterimi

2.10.6.2 Schiff baz porfirazinler

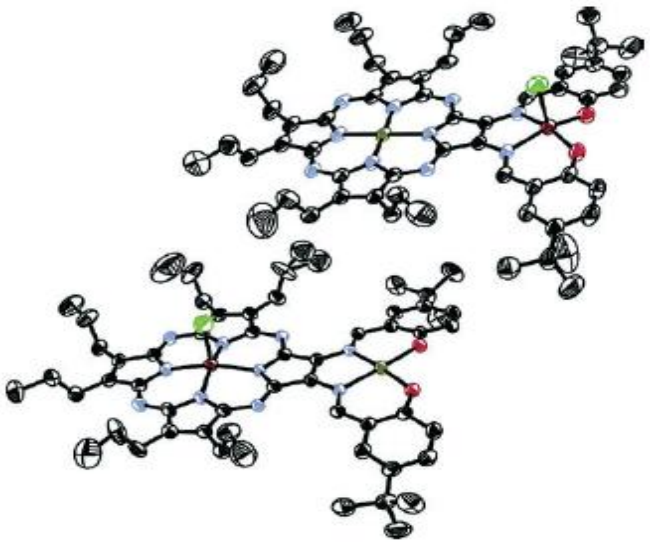
Linstead makrosiklizasyon reaksiyonlarından geçen sübstitüentsiz diaminomaleonitrillerin bozunması, fonksiyonel aminoporfirazin türevlerini hazırlamak için yapılan çabaları engellemiştir. Ercoloni ve grubunun çalışmalarından ilham alınarak, oldukça çözünür simetrik olmayan ve uygun bisamino porfirazine dönüştürülebilen selenoporfirazin **309** başarılı bir şekilde hazırlanmıştır. Zhao ve grubu ilk dimetalik Schiff baz bağlı porfirazin **312**'i [Mn, Cu, SB] sentezlemiştir (Şekil 2.84). 5-tert-butil-2-hidroksibenzaldehit ile [ClMn(pzdiamin)] **310**'nun reaksiyonu **311** [Mn, 2H, SB]'yi vermiştir. Bu madde sonradan periferal metallizasyona uğramıştır.

Bu sistem merkez metal iyon olarak S=2 spinli M^1=ClMn^{III} ve periferal iyon olarak S= ½ spinli M^2=Cu^{II} birleştirmiştir. Elde edilen bütün sonuçlar etkin bir şekilde **312** [Mn, Cu, SB] porfirazin makrohalkasının spin-çiftleşmiş 'ferromagnetik' sistem inşa eden bir yapı olarak kullanılabildiğini göstermiştir.

Genelde, yüksek-spin çoklumetalik porfirazinler sentezlemek için, merkezde düşük spin (örneğin S_1=1/2) ve periferalde yüksek spinli metal iyonların bağlanması istenir. Sonuç olarak, iki metal iyonu yer değiştirebilen 'spin izomer' **313** [Cu,Mn,SB] (Şekil 2.85) inşa edilmiştir [115]. Bu izomer merkez metalizasyonundan önce periferale M^2'in bağlanması içeren alternatif bir metod ile hazırlanmış ve böylece organik çözücülerde çözünür bir izomer elde edilmiştir. Bu iki izomerin merkezindeki ClMnIII ve CuII metalleri arasındaki etkileşimin aynı olduğu belirlenmiştir.



Şekil 2.84 : Schiff baz porfirazinler

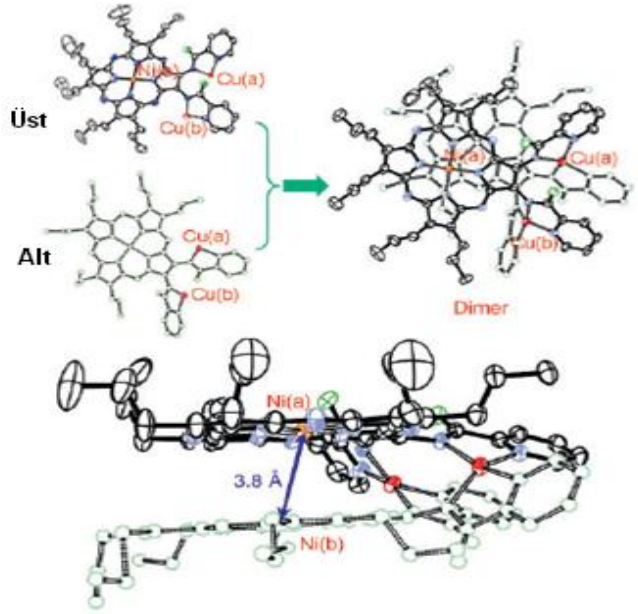


Şekil 2.85 : Spin izomerler: **313** [Cu, Mn, SB] (sağ) ve **312** [Mn, Cu, SB] (sol) X-ışını yapısı

2.10.6.3 Bis(pikolinamid) porfirazinler

Zhong ve grubu bis(pikolinamid) birimlerine sahip porfirazinlerin hazırlanmasında amino porfirazin yapısı kullanımını genişletmişlerdir [116]. Bis(pikolinamid) şelatlarının, uygun Schiff bazı şelatlarından daha kararlı olduğuna inanılmaktadır. Periferalde Cu(II) ve makrohalkanın merkezine Ni(II) bağlanması çalışmaları gerçekleştirilmiştir. Şaşırtıcı olarak, bis(pikolinamid) porfirazinin periferal

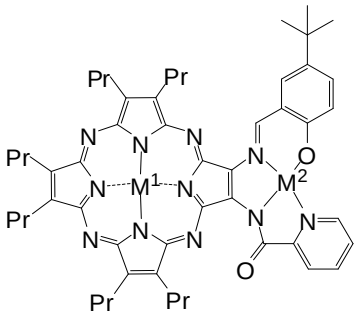
metalizasyonu bir dimer olan **314** [Ni,Cu, PA]$_2$ ürününü vermiştir (Şekil 2.86). Bu dimer, 'üst' ve 'alt' porfirazinlerin her ikisinden bir pikolinamid tarafından koordine olmuş iki Cu^{II} 'bağlayıcısı' tarafından birleştirilmiş üst üste çakışmayacak şekilde düzenlenmiş, yüz yüze olarak istiflenmiş porfirazinleri gösterir (Şekil 2.86). Ni-Ni mesafesi 3.8 A° iken, iki porfirazin halkası hemen hemen 3.30 A°'luk bir ayrılmayla paralel yönlenmiştir. Bu yüz yüze yapı iki porfirazin düzlemi arasında kuvvetli π-π etkileşimine neden olmuş ve bu durum Soret bandın maviye kaymasıyla doğrulanmıştır.



Şekil 2.86 : 314 [Ni, Cu, PA]$_2$ yapısı

2.10.6.4 Salisilden (Salisilik asit anhidrit)/pikolinamid porfirazinler

Schiff baz şelatlar porfirazin merkezinde VO^{II} ve Fe^{III} gibi bazı metal iyonların bağlanmasına izin vermek için yeterli derecede kararlı değildir, buna karşın bis(pikolinamid) sistemler çok fazla kararlıdır, fakat periferal metalizasyon metal iyon bağlı dimerleşme vasıtasıyla bazı durumlarda çok karmaşıktır. Her iki sistemin avantajlarını birleştirmek amacıyla, Zhong ve grubu bu iki sistemin bir hibrit ligandını **315** [2H ,2H, SB, PA] hazırlamıştır (Şekil 2.87) [117]. **315**'in artan kararlılığı önceden bahsedilen porfirazin sistemlerinde başarıya ulaşmamış VO(II) ve Fe(III) merkez metalleri için olabilirlik sağlamıştır. Bu 'hibrit' sistemini temel alan birkaç bimetalik kompleks hazırlanmıştır ve merkez-periferal etkileşimlerini değiştirmeden periferal şelat çeşitlendirilmiştir.



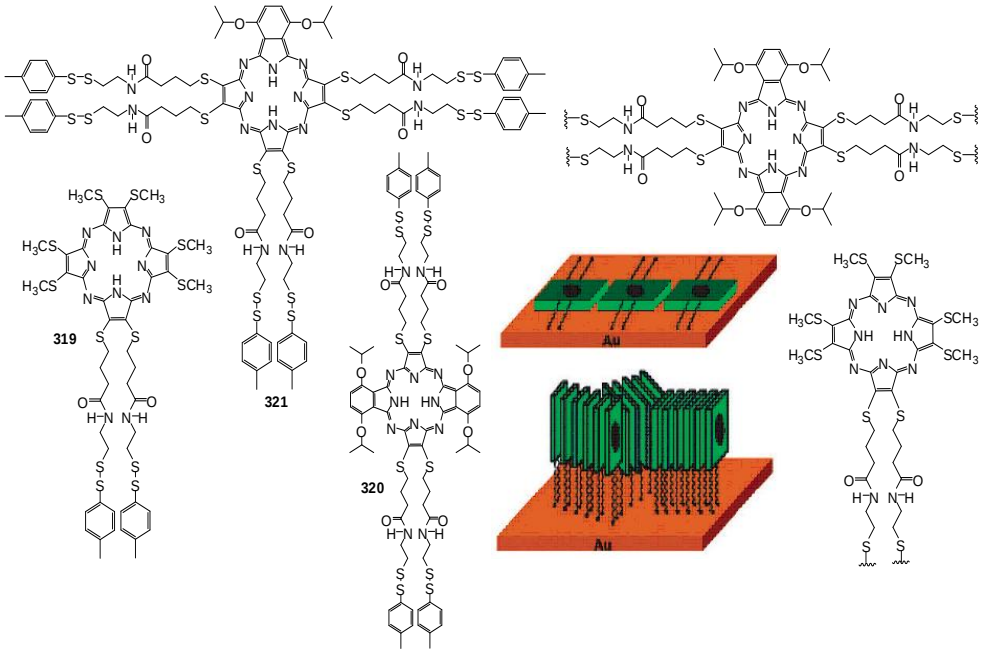
315 [2H, 2H, SB, PA], $M^1=M^2=2H$
316 [Cu, Cu, SB, PA], $M^1=M^2=Cu$
317 [Mn, Cu, SB, PA], M^1= MnCl, M^2=Cu
318 [VO, Cu, SB, PA], M^1= VO, M^2=Cu

Şekil 2.87 : Hibrit ligand sistem **315-318** yapıları

2.10.7 Yüzeye bağlı porfirazinler

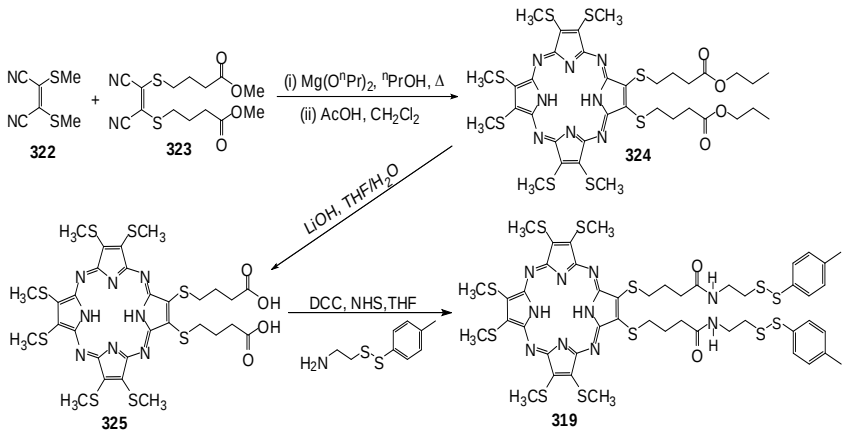
Son zamanlarda nano düzeyde ve moleküler elektronik aletlerin imalatı ve sentezi yaygın olarak araştırılmaktadır. Bu alandaki büyük çabalar teknikler geliştirmek kadar moleküler ve nano boyutta elektronik ve fotonik aletlerin bileşenleri için potansiyel olarak uygun olan fonksiyonel materyaller sentezlemektir. Kendinden düzenlenmiş (self-organized) filimler yüzey adsorpsiyonu ile moleküler dizaynın nasıl birleştiğinin ve takiben yüzeye tutunanların alışılmamış ve faydalı elektron transfer özelliklerine sahip karmaşık yapılar üretebileceğinin en güzel örneğidir. Ancak, verilen bir moleküler blok inşaası için yüzey özelliklerini doğru olarak tahmin etmek halen çok zordur. Elektroda adsorbe olmuş monotabakaların elektron geçiş özelliklerini belirlemek amacı ile molekül-elektrot mesafesi ve moleküler yönlenmenin rolünün detaylı olarak anlaşılması moleküler elektroniklerin gelişimi için temel olacaktır.

Bu amaçla son zamanlarda iki yeni porfirazin **319** ve **320**'nin hazırlanması bildirilmiştir (Şekil 2.88). Bu porfirazinler bir altın yüzeye dik "stand up'' veya yatmış" lie down'' şekilde dizayn edilmiştir [118]. A ve B pirol sübstitüentleri ifade etmek üzere H_2[porfirazin (A_n;B_{4-n})] formuna sahip yüzey-bağlı heteroatom işlevselli porfirazinlerin dizaynında iki anahtar element vardır : (i) subsrata eklenmiş B kısmının yapısı ve sayısı (ii) Özel bir dizayn için özellikleri uyarlanmış A periferal sübstitüentinin yapısı ve sayısı. Porfirazin periferal grublarının kolaylıkla değiştirilebilme yeteneği bileşiklerin elektronik özelliklerinin kontrolüne izin verir ve aynı zamanda yüzey bağlantıları için uygunluk sağlar. B bağlantısının pozisyon ve sayısının değiştirilmesi de, yüzeye bağlı porfirazinin yakınlık/yönlenmesini değiştirebilir.



Şekil 2.88 : Bir altın yüzeye bağlı monotabakaların yönlenmesi ve dizayn edilmiş porfirazinler

Yüzeye bağlamak amacı ile A_3B **319** ve A_2B_2 **320** porfirazinleri hazırlamak için, bir 2-[(4-metilfenil)ditiyo]etilamin grubu uygun başlangıç porfirazindeki terminal karboksilik asitler ile birleştirilmiştir (Şekil 2.89) [119]. S-S bağıları Au yüzeyine maruz kaldığında kolay kırılmaya uğrar ve altın yüzeyine direkt olarak bağlı bir sülfür atomu kalır. **319** ve **320**'nin nano yapıları dip-pen nanolitografi (DPN) yöntemi vasıtasıyla altın yüzeyine başarılı bir şekilde yerleştirilmiş ve sonuç yapıların tahmin edilen moleküler yönlenmesi topografik AFM görüntüleri ile doğrulanmıştır.



Şekil 2.89 : Yüzeye bağlı porfirazinlerin A_3B **319** hazırlanması

2.10.8 Tümör karşıtı porfirazin ve tedavi edici reaktifler

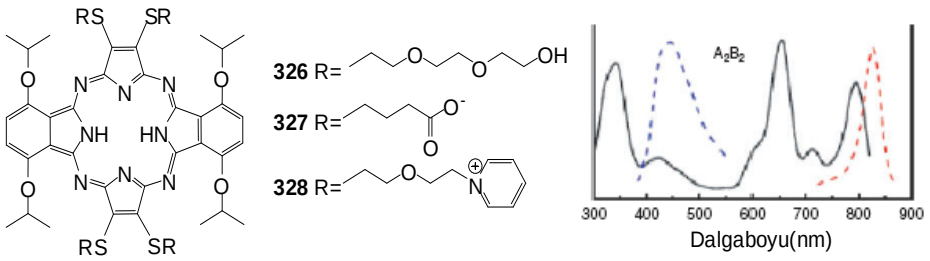
Bugünkü kanser kemoterapi düşük tedavi edici etkinliğe ve çoğunlukla yan etkilere sahiptir. Fotodinamik terapi (PDT) bir kimyasal foto algılayıcı ve ışığın birleşimini içerir, kanserlerin tedavisinde ve diğer öldürücü olmayan (nonmalignant) tümör şartlarında başarılı bir şekilde kullanılmaktadır [120]. Tipik fotoalgılayıcılar ışık olmadığında hücreler için zehirli olmayacak şekilde tasarlanmıştır. Uygun dalga boyundaki ışık tarafından aydınlatıldığında, uyarılmış foto algılayıcı enerjisini sitotoksik (cytotoxic) singlet oksijen üretmek için komşu oksijen moleküllerine aktarır ve dokuya seçiçi zarar verir.

Porfirinler tümörlere tutunma yetenekleri bakımından iyi bilinirler. Porfirinin bir PDT ajanı olarak ilk klinik kullanımı önemlidir (Fotofrin (hematoporfirin türevi, HpD) [121]. Porfirinler tümörler tarafından seçici kavrama gösterirler, fakat porfirinlerin kendine özgü optik özellikleri (göreceli olarak λ~600 nm zayıf absorbans) canlı dokular üzerinde soğurma için uygun değildir. Aynı zamanda daha iyi optik özelliklere sahip benzer ftalosiyaninler de potansiyel optik görüntüleyici olarak araştırılmıştır. Şu ana kadar damar içi dağılım ve tümör kavrama için en iyi şekilde kullanılan ftalosiyaninlerin doğal çözünürlüğünün olmaması çözülmesi gereken önemli bir sorundur [122]. Birçok çalışma yeni PDT reaktifler tanımlamaya ve keşfetmeye doğru yönlendirilmiştir.

Porfirazinler bu gibi bir görev için ideal optik özelliklere ve düzenli bir çözünürlük profiline sahip olduklarından; tümörlerin optik görüntülenmesi ve takiben fotodinamik tedavi edici reaktifler olarak kullanımları araştırılmaya başlanmıştır.

Örneğin; porfirazinler tümörlerin optik absorbans ve floresans görüntüleyicisi (imaging) için karşıt reaktif olarak kullanımları çok önemlidir. Şekil 2.90'daki 'A_2B_2' porfirazin; şiddetli çift optik emisyon (820 nm'deki uzun dalga boyu emisyon ve görünür ~475 nm'deki band) göstermiştir [123,124]. Bu komplekslerin fotofiziksel özellikleri R ile değişmez ve böylece R optik özellikler ile uyuşmasına bakılmaksızın porfirazin görüntüleyici reaktiflerin farklı tümör/normal kavramasını optimize etmek için işlevselleştirilebilir.

Nötral **326,** negatif **327** ve pozitif **328**'in R grupları kullanılarak, A_2B_2 porfirazin kavramasının yüke bağımlılığı incelenmiştir (Şekil 2.90) [125].



Şekil 2.90 : A_2B_2 porfirazinlerin absorpsiyon/emisyonları

Nötral bileşik **326**, hem normal hem de tümör hücrelerde kuvvetli bir şekilde absorblanmış ve floresan ışığı yaymıştır. **326**'nın lüminesansı kabaca 1/10'luk konsantrasyonda çok şiddetlidir. Bu zenginleştirilmiş aydınlık porfirazinin daha yüksek ekstinksiyon/emisyonuna dayandırılır ve muhtemelen porfirinin bilinen tümör seçiçiliğinden bile daha iyidir.

327'nin tümöre karşı aktivite göstermesi çok önemlidir. Bir normal hücre ve bir tümör hücresinin **327** ile 72 saat muamelesi doza duyarlı veriler göstermiştir. Hem tümör hem de normal hücrelerin 50 μM **327**'e maruz kalması ilaçsız kontrol hücrelerine göre hücre yaşanabilirliliğinde bir azalmaya neden olmuştur. Ancak, tümörlü hücrenin yaşayabilirliliği bir azalma gösterirken, normal hücreler 25 μM konsantrasyonda **327**'e maruz kalmış ve az bir gelişme göstermişlerdir. Bu bulgular 25 μM'ın tümör hücreleri için optimal doz olduğunu gösterir; bu dozda **327** normal hücrelere zarar vermeden tüm tümör hücrelerini öldürdüğü görülmüştür.

Porfirazinlerin mükemmel fotofiziksel değerleri, porfirazin seçici tümör kavramasını optimize etmek için olanak sağlayan kimyasal esneklikleri ile birleştirildiğinde görüntüleyici/tedavi edici reaktifler nedeniyle oldukça çekici şartlar meydana getirmiştir ve ilerki araştırmalara yol gösterecektir.

3. ÇALIŞMANIN AMACI VE KAPSAMI

Ftalosiyanin türevleri ve analogları çok kararlı fiziksel ve kimyasal özelliklere sahip olan komplekslerin bir grubudur ve bu grup elektromagnetik spektrumun farklı bölgelerinde kuvvetlice absorblanır. Kimyasal sensörler, endüstriyel boyalar, fotoalıcılar, sıvı kristaller, Langmuir-Blodgett filimler, elektrokatalik oksidasyon ve bunun gibi farklı alanlarda kullanılır. Önemli uygulamalarından biri fotodinamik terapide fotoalgılayıcı olarak işlevselliğe sahip olmalarıdır. Kırmızı görünür bölgedeki şiddetli absorpsiyonlarından, singlet oksijen gibi reaktif oksjen türleri üretmek için yüksek etkinlikten ve düşük toksititeden dolayı, ftalosiyaninler çeşitli kanser ve viruslerin fotohareketsizleştirilmesi için uygulanan tedavilerde kullanılmaktadır.

Geniş düzlemsel π-konjuge sistemlerinden dolayı, sübstitüentsiz Pc agrege olma eğilimindedir. Agregasyon düşük çözünürlük, saflaştırma ve karakterizasyonda zorluklara neden olur. İlaveten agregasyon triplet halin yaşam ömrünü kısaltır ve singlet oksijen kuantum verimini azaltır. Bu davranışlar periferale hacimli sübstitüentlerin girmesiyle durdurulabilir. Farklı çözücüler ve çeşitli merkez metalleri de agregasyonu büyük ölçüde etkiler.

Tetrapirazinoporfirazin ftalosiyaninlerin heteroaromatik analoğudur ve Pc'in aynı simetrik özelliklerini gösteren konjuge makrohalkanın 1, 4, 8, 11, 15, 18, 22 ve 25 pozisyonlarına sekiz azot atomunun yerleşmesiyle karakterize edilir. Ftalosiyanin analoglarının hazırlanmasının genişletilmesi amacıyla, ilk metalli tetrapirazinoporfirazinlerin sentezi Linstad ve grubu tarafından 1937'de bildirilmiştir. Bu zamandan sonra, aromatik Pc analogları kadar olmasa da bu bileşiklere doğru ilgi artmıştır. Pc ve AzaPc arasında bazı farklılıklar olmasına rağmen (agregasyon eğilimleri ve batokromik kayma gibi), AzaPc'ler Pc'lerin uygulandığı benzer alanlarda potansiyel olarak kullanılabilirler. Yapısal olarak çok benzedikleri için hazırlanma esnasında da benzerlikler gösterirler. Ayrıca sübstitüe AzaPc'ler uygun ftalosiyanin analoglarından genel organik çözücülerde çok daha fazla çözünürlüğe sahip oldukları bilinmektedir. Bu amaçla, çözünürlüğü arttıran

hacimli sübstitüentler, polar gruplar, alkil zincirleri veya makrohalkalar taşıyan değişik metalli ve metalsiz ftalosiyaninler ve porfirazinler sentezleyen grubumuzun çalışmalarına ilaveten çok yeni olarak sübstitüe azaftalosiyaninlerin sentezi de çalışılmaya başlanmıştır.

Bu çalışmada ilk olarak, periferalde heteroatom olarak S-sübstitüe simetrik metalli ve metalsiz azaftalosiyaninler ve suda çözünür katyonik türevleri sentezlenmiştir. 5 ve 6 pozisyonunda dimetilaminoetilsülfanil içeren pirazindinitril türevi **2**, 2-dimetilaminoetantiyol hidroklorür ve 2,3-dikarbonitril-5,6-dikloropirazin **1**'den sentezlenmiştir. Bu dikarbonitril propanolde magnezyum propoksit ile reaksiyona girdiği zaman magnezyum azaftalosiyanin **3** (MgAzaPc) 'ü vermiştir. MgAzaPc **3**'ün metalsiz türeve **4** dönüşümü trifloroasetik asitle muamelesi sonucu başarılmıştır. Çinko azaftalosiyanin **5,** metalsiz türev **4**'in çinko (II) asetat ile reaksiyonundan hazırlanmıştır. Kobalt AzaPc **6** ise ftalosiyaninlerde olduğu gibi 5,6-bis(2-dimetilaminoetilsülfanil)-2,3-disiyanopirazin **2** bileşiğinin direkt kobalt (II) asetat ile reaksiyonundan sentezlenmiştir.

Kloroform ortamında azaftalosiyanin **3** ve **4**'ün metil iyodür ile reaksiyonu sonucu sekiz kuaterner grubu içeren suda çözünür katyonik azaftalosiyanin **7** ve **8** hazırlanmıştır.

Agregasyon olayı, belirli pH aralığında kuaternize olabilen dimetilamino sübstitüentli magnezyum-pirazinoporfirazinin için incelenmiştir. Ayrıca kuaternize ürün 7'nin sudaki çözeltisinin farklı pH'a sahip tampon çözeltilerideki elektronik absorpsiyon değişimleri gözlenmiştir.

Bu çalışmada ikinci olarak, periferalde heteroatom olarak ariloksi ve arilalkiloksi sübstitüe simetrik metalli (çinko, kobalt ve bakır) okta-azaftalosiyaninlerin sentezi amaçlanmıştır. Bunun için üç tane yeni ariloksi sübstitüe pirazin dinitril (**9, 10** ve **11**) ve bir adet arilalkiloksi sübstitüe pirazin dinitril (**12**) türevi sentezlenmiştir. Yeni ariloksi ve arilalkiloksi sübstitüe pirazin dikarbonitriller (**9, 10**, **11** ve **12**) kolayca ticari olarak mevcut bulunan diaminomaleodinitrilden iki adım reaksiyonla elde edilen 2,3-dikarbonitril-5,6-dikloropirazin **1** ve uygun OH türevlerinden hazırlanmıştır.

9 bileşiği için p-nitrofenol, **10** bileşiği için p-kresol, **11** bileşiği için 3-(dietilamino)fenol ve **12** bileşiği için de benzilalkol kullanılmıştır. Genel metodlar

kullanılarak, bu pirazin dinitrillerden uygun metal tuzları varlığında metal pirazinoporfirazinler oluşturmak için gerçekleştirilen siklotetramerizasyon reaksiyonları DMF, n-hekzanol, 2-dimetilaminoetanol, n-pentanol gibi farklı solventlerde uygulanmıştır. Ancak; ana ürünler (**13, 14** ve **15**) alkiloksi pirazinoporfirazinler olarak izole edilmiştir. Elde edilen bu metalli azaftalosiyaninler pek çok çözücüde oldukça yüksek çözünürlüğe sahiptirler.

Sentezlenen tüm yeni pirazin dikarbonitril bileşiklerinin ve azaftalosiyaninlerin yapıları, elementel analiz, IR, UV-Vis, ^{1}H NMR ve kütle spektroskopik teknikleri kullanılarak aydınlatılmıştır.

4. KULLANILAN CİHAZLAR VE MADDELER

4.1 Kullanılan Cihazlar

Erime Noktası Cihazı	: Büchi Melting Point B-540
Infrared Spektrometre	: Perkin Elmer Spectrum One FT-IR (ATR sampling accessory)
Ultraviyole-Visible Spektrometre	: Ati Unicam UV/ Vis Spectrometer UV2 Scinco SD-1000 UV-Vis Spectrophotometer
^{1}H NMR Spektrometre	: Bruker Spectrospin 250 MHz
Elementel Analiz	: Carlo Erba 1106
Kütle Spektrometre	: Ultima Fourier Transform, Varian 711 Spec.
CV, DPV ve DPSC Ölçümleri	: Gamry Reference 600 potentiostat/galvanostat
Spektroelektrokimyasal Ölçümler	: Ocean-optics QE65000 diode Spectrophotometer (equipped with the potentiostat/galvanostat)

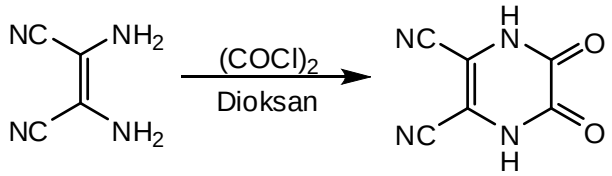
4.2 Kullanılan Maddeler

Dioksan, diaminomaleodinitril (DAMN), okzalil klorür ($COCl_2$), tiyonil klorür ($SOCl_2$), dimetilformamid (DMF), diklormetan (CH_2Cl_2), silikajel (SiO_2), aseton, 2-dimetilamino-etantiyol hidroklorür, piridin, % 5'lik NaOH, kloroform ($CHCl_3$), sodyum sülfat (Na_2SO_4), magnezyum (Mg), iyot, n-propanol, su, hekzan, dietileter, etanol, trifloro asetik asit (CF_3COOH), derişik NaOH, çinko(II) asetat, metanol, kobalt (II) asetat [$Co(CH_3COO)_2$], metil iyodür (CH_3I), tetrahidrofuran (THF), HCl (0.01 M), p-nitofenol, trietilamin, p-kresol, 3-(dietilamino)fenol, benzil alkol, n-hekzanol, 1,8-diazabisiklo[5.4.0]-undek-7-en (DBU), kobalt (II) klorür, bakır (II) klorür, t-bütanol, p-toluensülfonik asit, 1-pentanol, d_6-aseton, $CDCl_3$, ferrosen, tetrabutilamonyum perklorat (TBAP). Bu kullanılan maddeler Merck, Fluka ve Aldrich firmalarına ait saf çözücü ve kimyasal maddelerdir.

5. DENEYSEL KISIM

5.1 2,3-Diokzo-1,2,3,4-tetrahidropirazin-5,6-dikarbonitril [7]

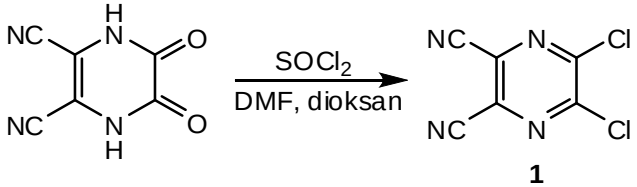
500 ml dioksandaki 9.6 g (89 mmol) diaminomaleonitril çözeltisi, 250 ml dioksandaki 28.8 g (227 mmol) okzalil klorür çözeltisine 3 saatten daha fazla bir sürede yavaş yavaş eklenir ve reaksiyon karışımı 50 °C'e ısıtılır. Bu sıcaklıkta yaklaşık 3 saat daha karıştırılır. Çözelti derişik hale getirilir ve oluşan kristaller süzülür. Verim: 12,7 g (% 88), E.N.: 240-280 °C (yavaş bozunma), $C_6H_2N_4O_2$.



Şekil 5.1 : 2,3-Diokzo-1,2,3,4-tetrahidropirazin-5,6-dikarbonitril sentezi

5.2 5,6-Dikloropirazin-2,3-dikarbonitril (1) [6,7]

10 g (62 mmol) 2,3-diokzo-1,2,3,4-tetrahidropirazin-5,6-dikarbonitril, 22 ml (303 mmol) tiyonil klorür ve 400 ml dioksan 60 °C'de 1 saat süreyle karıştırılır. 10 ml (130 mmol) DMF eklenir, koyu renkli reaksiyon karışımı karıştırılır ve 1.5 saat boyunca ısıtılır. Çözücü azaltılmış basınç altında uzaklaştırılır ve kalıntı diklormetan (400 ml ve 200 ml) ile ekstrakte edilir. Diklormetanın uzaklaştırılmasından sonra, sarımsı kahverengi bir katı elde edilir. Ham ürün diklormetan ile silikada kromatografi vasıtasıyla saflaştırılır ve sarı toz olarak 5,6-dikloropirazin-2,3-dikarbonitril elde edilir. Verim: 6.7 g (% 55), E.N.: 179-181 °C, $C_6Cl_2N_4$.



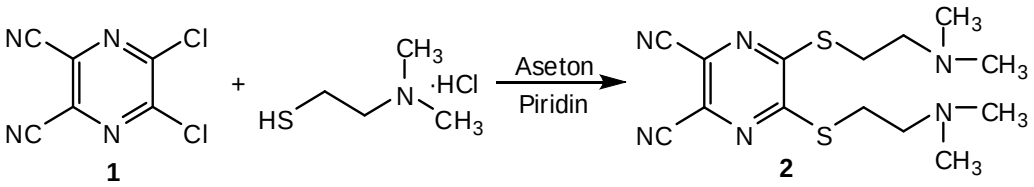
Şekil 5.2 : 5,6-Dikloropirazin-2,3-dikarbonitril sentezi

5.3 5,6-Bis(2-dimetilaminoetilsülfanil)-2,3-disiyanopirazin (2)

1.23 g (6.18 mmol) 5,6-dikloropirazin-2,3-dikarbonitrilin **(1)** 60 ml asetondaki çözeltisine öncelikle 1.75 g (12.36 mmol) 2-dimetilaminoetantiyol hidroklorür ve sonrada 1.16 ml (14.42 mmol) piridin ilave edilir. Reaksiyon karışımı oda sıcaklığında 18 saat süre boyunca karıştırılır. Karışım süzülür ve kalıntı yavaş yavaş sulu NaOH (5%) çözeltisi ile muamele edilir. Bu işleme tamamen çözünme gerçekleşinceye kadar devam edilir. Karışım kloroform ile ekstrakte edilir ve ekstrat Na_2SO_4 üzerinden kurutulur ve eluent olarak diklormetan kullanılarak silikada kısa bir kolon kromatografisinden geçirilir. Verim: 1.12 g (% 54), E.N.: 114-119 °C. Bileşiğe ait IR, ^{1}H NMR ve kütle spektrumları ektedir. $C_{14}H_{20}N_6S_2$ (336.48 g/mol).

Çizelge 5.1 : 5,6-Bis(2-dimetilaminoetilsülfanil)-2,3-disiyanopirazin **(2)** bileşiğine ait elementel analiz sonuçları

Elementler	C	H	N
Teorik	49.97	5.99	24.97
Pratik	50.23	6.16	24.63



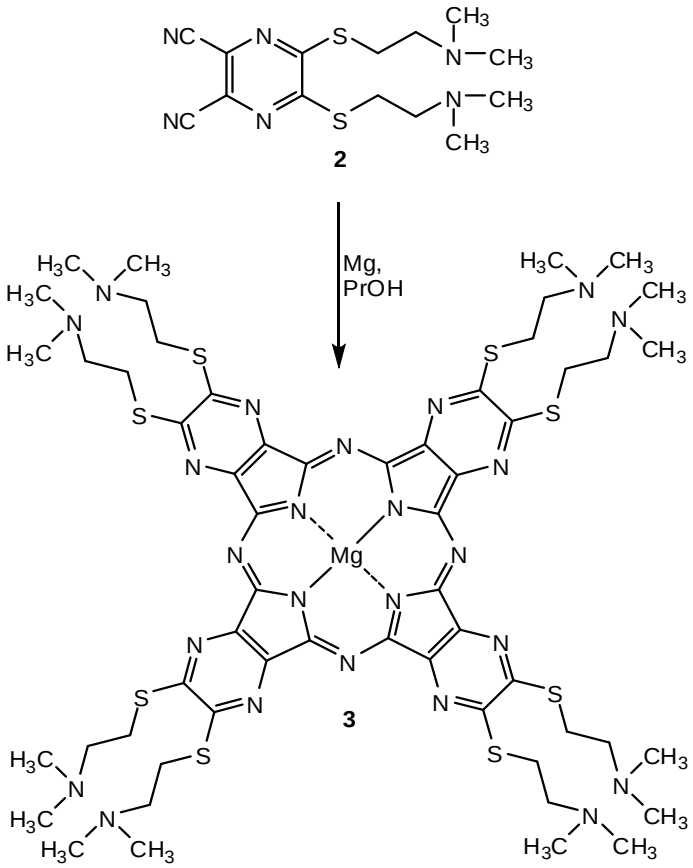
Şekil 5.3 : 5,6-Bis(2-dimetilaminoetilsülfanil)-2,3-disiyanopirazin sentezi

5.4 Oktakis(2-dimetilaminoetilsülfanil)azaftalosiyaninatomagnezyum(II) (3)

0.05 g (2.22 mmol) magnezyum, bir iyot kristali ve 10 ml 1-propanol karışımı azot ortamı altında 24 saat boyunca riflaks edilir. 5,6-bis(2-dimetilaminoetilsülfanil)-2,3-disiyanopirazin **2** eklenir ve riflaks altında ısıtmaya 18 saat daha devam edilir. Koyu mavimsi yeşil reaksiyon karışımı kuruluğa kadar evapore edilir. Kalan katı madde bol miktarda su, hekzan ve dietileter ile birkaç defa yıkanır. Ürün etanol/su'dan kristallendirilir. Verim 0.65 g (% 14.4). E.N. >200 ^{o}C. Bileşiğe ait IR, ^{1}H NMR ve UV-Vis spektrumları ektedir. $C_{56}H_{80}N_{24}S_8Mg$ (1370.24 g/mol)

Çizelge 5.2 : Oktakis(2-dimetilaminoetilsülfanil)azaftalosiyaninatomagnezyum(II) bileşiğine ait elementel analiz sonuçları

Elementler	C	H	N
Teorik	49.08	5.88	24.53
Pratik	49.23	5.68	24.75



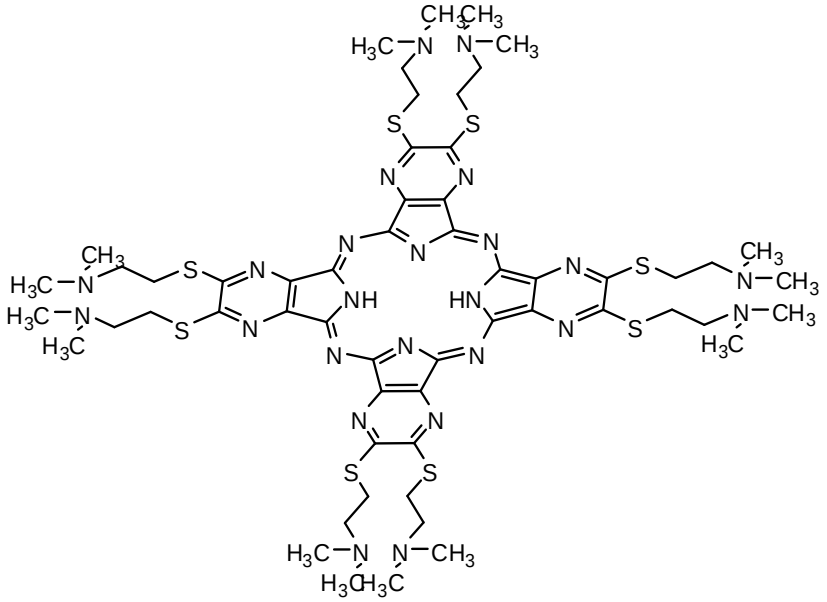
Şekil 5.4 : Oktakis(2-dimetilaminoetilsülfanil)azaftalosiyaninatomagnezyum(II) sentezi

5.5 Oktakis(2-dimetilaminoetilsülfanil)azaftalosiyanin (4)

0.1 g (0.073 mmol) magnezyum AzaPc **3** 5 ml CF_3COOH'de çözülür ve 24 saat oda sıcaklığında bekletilir. Karışım derişik NaOH çözeltisi ile nötralize edilir ve sonra kloroform ile ekstrakte edilir. Kloroform fazı birkaç defa su ile yıkanır ve Na_2SO_4 üzerinden kurutulur. Çözücü kuruluğa kadar evaporatörde uzaklaştırılır ve ürün etanol/su'dan kristallendirilir. Verim 0.051 g (51.02 %). Bileşiğe ait IR, ^{1}H NMR ve UV-Vis spektrumları ektedir. $C_{56}H_{82}N_{24}S_8$ (1347.95 g/mol)

Çizelge 5.3 : Oktakis(2-dimetilaminoetilsülfanil)azaftalosiyanin bileşiğine ait elementel analiz sonuçları

Elementler	C	H	N
Teorik	49.89	6.13	24.93
Pratik	50.20	6.31	24.65



4

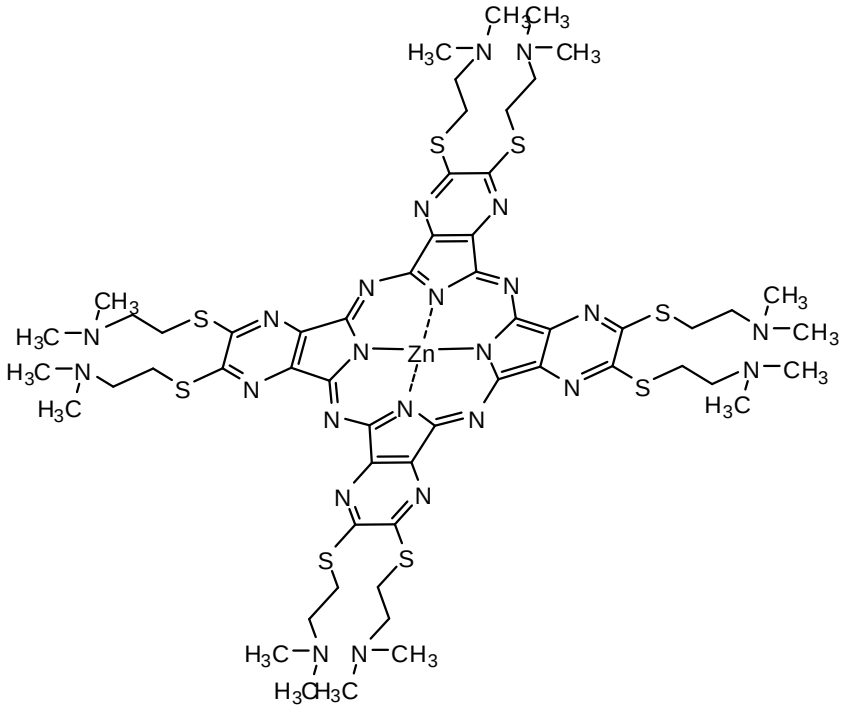
Şekil 5.5 : Oktakis(2-dimetilaminoetilsülfanil)azaftalosiyanin

5.6 Oktakis(2-dimetilaminoetilsülfanil)azaftalosiyaninatoçinko(II) (5)

0.27 g, (0.2 mmol) metalsiz AzaPc **4** 5 ml susuz dimetilformamid (DMF)'de çözülür ve 0.36 g (2.0 mmol) kuru çinko asetat eklenir. 110 ^{o}C'de ısıtmaya 24 saat boyunca devam edilir. Bu süreden sonra, reaksiyon karışımı oda sıcaklığına soğutulur ve 5 ml metanol ilave edilir. Karışım süzülür ve kalıntı metanol, dietileter ve sıcak su ile yıkanır. Ürün vakumda kurutulur. Verim 0.05 g (%17.85). Bileşiğe ait IR, ^{1}H NMR, FAB-MS ve UV-Vis spektrumları ektedir. $C_{56}H_{80}N_{24}S_{8}Zn$ (1411.33 g/mol).

Çizelge 5.4 : Oktakis(2-dimetilaminoetilsülfanil)azaftalosiyaninatoçinko(II) bileşiğine ait elementel analiz sonuçları

Elementler	C	H	N
Teorik	47.65	5.71	23.81
Pratik	47.82	5.51	23.55



5

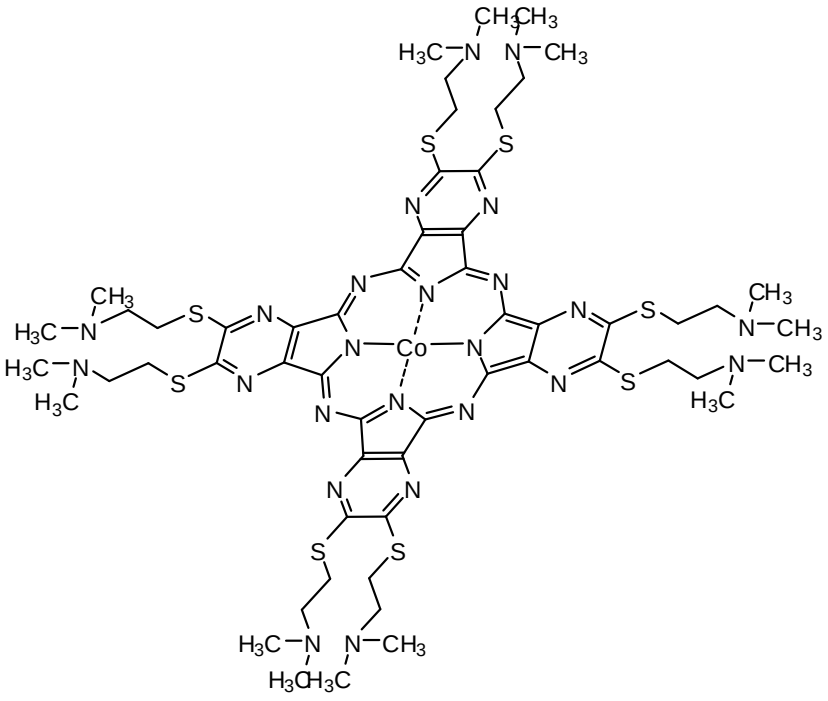
Şekil 5.6 : Oktakis(2-dimetilaminoetilsülfanil)azaftalosiyaninatoçinko(II)

5.7 Oktakis(2-dimetilaminoetilsülfanil)azaftalosiyaninatokobalt(II) (6)

0.17 g (0.506 mmol) 5,6-bis(2-dimetilaminoetilsülfanil)-2,3-disiyanopirazin **2**, 0.5 ml susuz DMF ve 0.022 g (0.126 mmol) susuz $Co(CH_3COO)_2$ karışımı ısıtılır ve 140 ^oC'de 24 saat boyunca ısıtılır. Sonuç yeşil süspansiyon oda sıcaklığına soğutulur. Ürün minimum miktarda çözülür ve suya dökülür. Koyu yeşil kalıntı santrifüj edilir ve su ile yıkanır, vakumda kurutulur. Verim 0.069 g (% 38.1). Bileşiğe ait IR ve UV-Vis spektrumları ektedir. $C_{56}H_{80}N_{24}S_8Co$ (1404,87 g/mol).

Çizelge 5.5 : Oktakis(2-dimetilaminoetilsülfanil)azaftalosiyaninatokobalt(II) bileşiğine ait elementel analiz sonuçları

Elementler	C	H	N
Teorik	47.87	5.73	23.92
Pratik	47.60	5.45	24.12



6

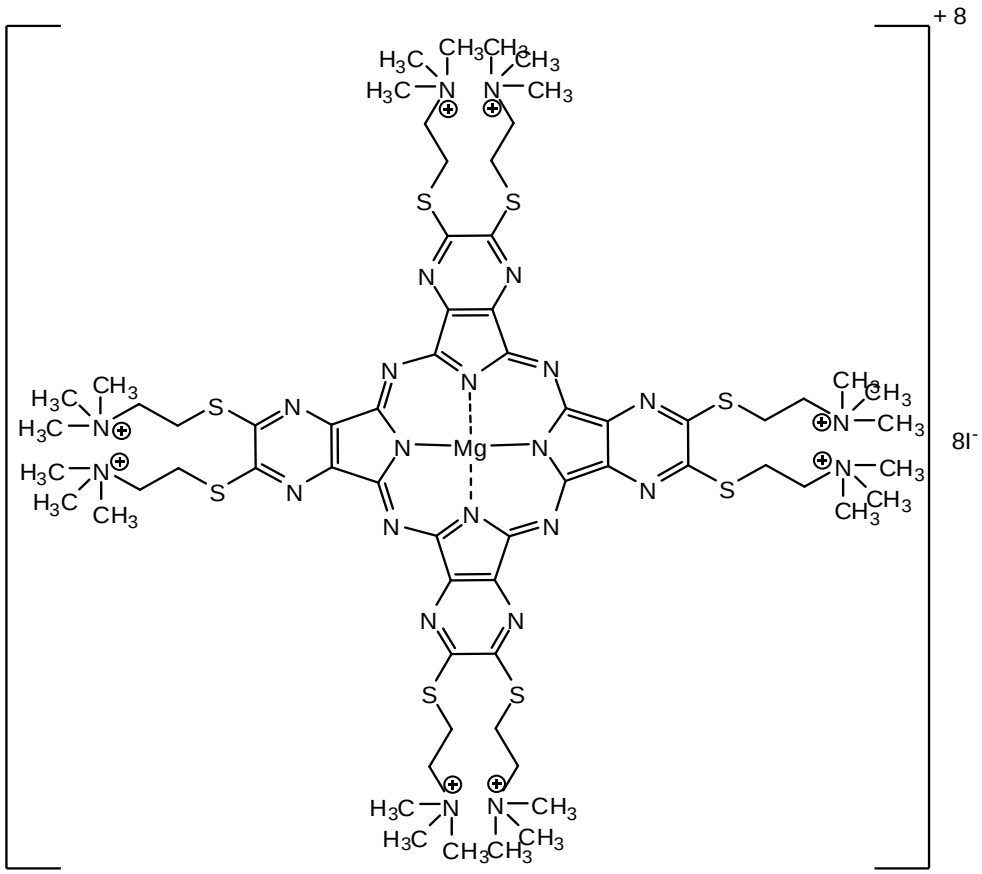
Şekil 5.7 : Oktakis(2-dimetilaminoetilsülfanil)azaftalosiyaninatokobalt(II)

5.8 Oktakis(2-trimetilaminoetilsülfanil)azaftalosiyaninatomagnezyum(II) oktaiyodür (7)

0.05 g (0.035 mmol) bileşik **3,** 2 ml $CHCl_3$'da çözülür ve 0.052 g CH_3I (0.023 ml, 0.373 mmol) eklenir. 24 saat süren riflakstan sonra, karışım oda sıcaklığına soğutulur ve sonuç yeşil kalıntı öncelikle filtre edilir, $CHCl_3$ ile yıkanır ve vakumda kurutulur. Verim 0.027 g (% 31.0). Bileşiğe ait IR ve UV-Vis spektrumları ektedir. $C_{64}H_{104}N_{24}S_8I_8Mg$ (2505.72 g/mol).

Çizelge 5.6 : Oktakis(2-trimetilaminoetilsülfanil)azaftalosiyaninatomagnezyum(II) oktaiyodür bileşiğine ait elementel analiz sonuçları

Elementler	C	H	N
Teorik	30.67	4.18	13.41
Pratik	30.17	4.48	13.08



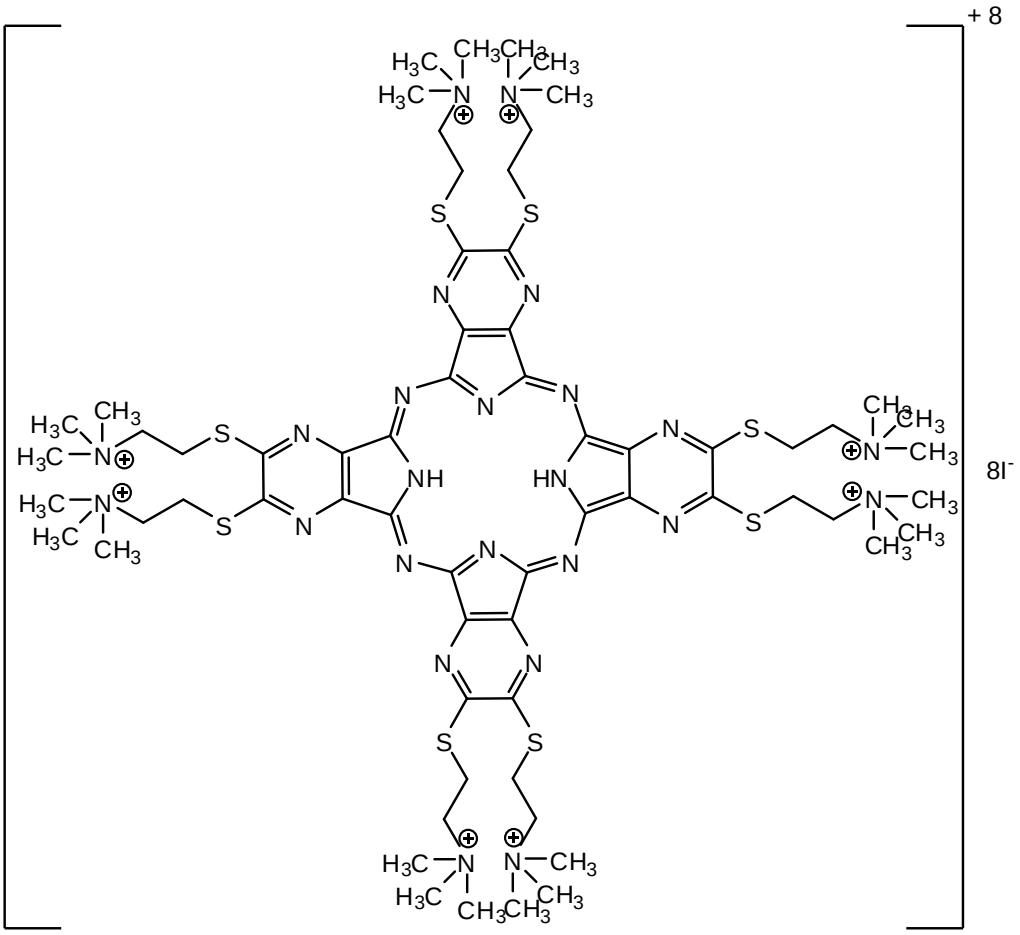
Şekil 5.8 : Oktakis(2-trimetilaminoetilsülfanil)azaftalosiyaninatomagnezyum(II) oktaiyodür

5.9 Oktakis(2-trimetilaminoetilsülfanil)azaftalosiyanin oktaiyodür (8)

0.047 g (0.035 mmol) bileşik **4,** 2 ml $CHCl_3$'da çözülür ve 0.052 g CH_3I (0.023 ml, 0.373 mmol) eklenir. 24 saat süren riflakstan sonra, karışım oda sıcaklığına soğutulur ve sonuç kalıntı öncelikle filtre edilir, $CHCl_3$ ile yıkanır ve vakumda kurutulur. Verim 0.05 g (% 58.13). Bileşiğe ait IR ve UV-Vis spektrumları ektedir. $C_{64}H_{106}N_{24}S_8I_8$ (2483.43 g/mol).

Çizelge 5.7 : Oktakis(2-trimetilaminoetilsülfanil)azaftalosiyanin oktaiyodür bileşiğine ait elementel analiz sonuçları

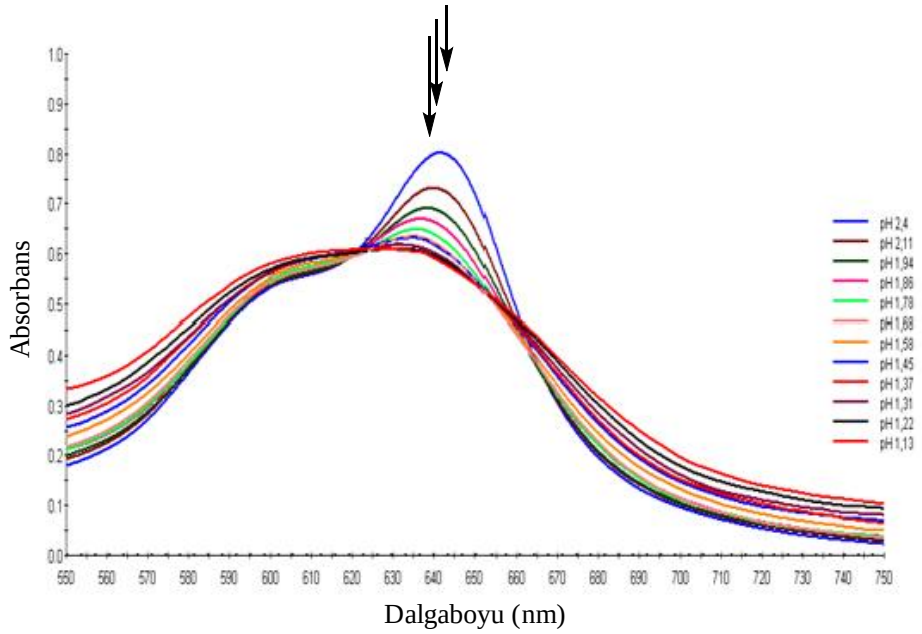
Elementler	C	H	N
Teorik	30.95	4.3	13.53
Pratik	30.48	4.65	13.21



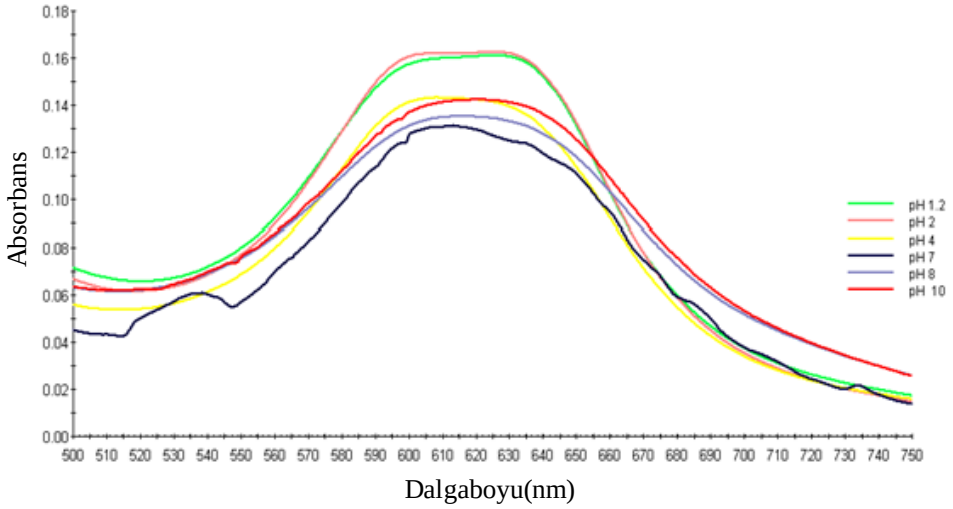
Şekil 5.9 : Oktakis(2-trimetilaminoetilsülfanil)azaftalosiyanin oktaiyodür

5.10 Oktakis(2-dimetilaminoetilsülfanil)azaftalosiyaninatomagnezyum(II) (3)'ün asit titrasyonu

THF'de çözünmüş olan **3**'ün UV-Vis spektrumu 2.42- 1.04 pH aralığında 0.01 M HCl ilavesi ile ölçüldü. **3**'ün stok çözeltisi başlangıç konsantrasyonu 1.75. 10^{-5} M olmak üzere THF'de hazırlandı. Bu stok çözelti 1×4.5 mm boyutundaki kuartz bir küvete döküldü. Bu küvet spektrofotometredeki hücre bölümüne yerleştirildi. Absorpsiyon spektrumları 0.01 M HCl'in damla damla ilavesinden sonra ölçüldü. Ayrıca, kuaternize metal AzaPc ürünü **7** suda çözüldü. Bileşiğin UV-Vis spektrumları farklı pH'a sahip tampon çözeltileri kullanılarak tespit edildi.



Şekil 5.10 : THF'de **3** bileşiğinin farklı pH'lardaki UV-Vis spektrumları



Şekil 5.11 : Suda **7** bileşiğinin farklı pH'a sahip tampon çözeltilerindeki UV-Vis spektrumları

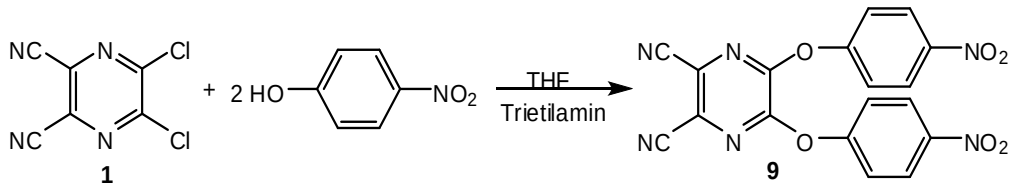
5.11 5,6-Bis(4-nitrofenoksi)pirazin-2,3-dikarbonitril (9)

0.2 g (1 mmol) 5,6-Dikloropirazin-2,3-dikarbonitril **1** ve 0.28 g (2 mmol) p-nitofenol 35 ml THF çözücüsünde 65 °C'de karıştırılır. Baz olarak 0.3 ml (2.2 mmol) trietilamin kullanılır. 5,6-bis(4-nitrofenoksi)pirazin-2,3-dikarbonitril **9** eldesini başarmak için yaklaşık olarak 18 saat reaksiyon süresine ihtiyaç vardır. Bu süreden sonra reaksiyon karışımı filtre edilir ve süzüntü kuruluğa kadar uçurulur, etanolde

çözülür ve su ilavesiyle çökelme gerçekleştirilir. Sarı madde süzülür, soğuk hekzan ve dietileter ile yıkanır. Ayrıca, kalan katı madde aseton/hekzan gibi farklı bir çözücü karışımından da çöktürülebilir. Verim: 0.32 g (%78.8), E.N.: 250-255 °C. Bileşiğe ait IR ve ^{1}H NMR spektrumları ektedir. $C_{18}H_8N_6O_6$ (404.29 g/mol).

Çizelge 5.8 : 5,6-bis(4-nitrofenoksi)pirazin-2,3-dikarbonitril bileşiğine ait elementel analiz sonuçları

Elementler	C	H	N
Teorik	53.47	1.99	20.79
Pratik	53.51	2.05	20.84



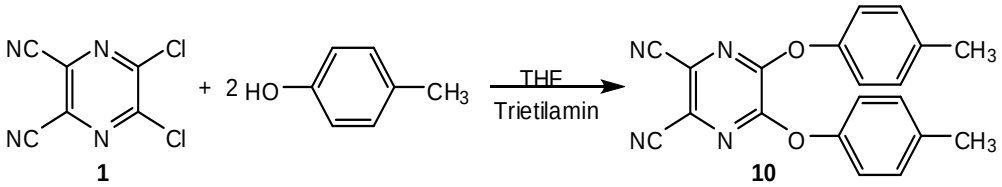
Şekil 5.12 : 5,6-Bis(4-nitrofenoksi)pirazin-2,3-dikarbonitril sentezi

5.12 5,6-Bis(4-metilfenoksi)pirazin-2,3-dikarbonitril (10)

0.2 g (1 mmol) 5,6-Dikloropirazin-2,3-dikarbonitril **1** ve 0.2 ml (2 mmol) p-kresol 35 ml THF'de 65 °C'de karıştırılır. Baz olarak 0.3 ml (2.2 mmol) trietilamin kullanılır. 5,6-Bis(4-metilfenoksi)pirazin-2,3-dikarbonitril **10** eldesini başarmak için yaklaşık olarak 18 saat reaksiyon süresine ihtiyaç vardır. Bu süreden sonra reaksiyon karışımı filtre edilir ve süzüntü kuruluğa kadar uçurulur, etanolde çözülür ve su ilavesiyle çökelme gerçekleştirilir. Sarı madde süzülür, soğuk hekzan ve dietileter ile yıkanır. Ayrıca, kalan katı madde aseton/hekzan gibi farklı bir çözücü karışımından da çöktürülebilir. Verim: 0.27 g (%79), E.N.: 235-242 °C. Bileşiğe ait IR, ^{1}H NMR ve kütle spektrumları ektedir. $C_{20}H_{14}N_4O_2$ (342.35 g/mol).

Çizelge 5.9 : 5,6-bis(4-metilfenoksi)pirazin-2,3-dikarbonitril bileşiğine ait elementel analiz sonuçları

Elementler	C	H	N
Teorik	70.17	4.12	16.37
Pratik	70.35	4.26	16.16



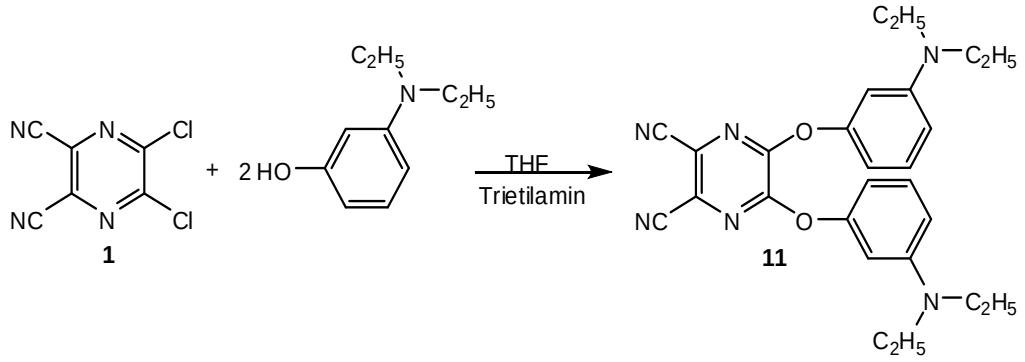
Şekil 5.13 : 5,6-Bis(4-metilfenoksi)pirazin-2,3-dikarbonitril sentezi

5.13 5,6-Bis[3-(dietilamino)fenoksi]pirazin-2,3-dikarbonitril (11)

0.2 g (1 mmol) 5,6-dikloropirazin-2,3-dikarbonitril **1** ve 0.33 g (2 mmol) 3-(dietilamino)fenol ile 35 ml THF'de 65 °C'de karıştırılır. Baz olarak 0.3 ml (2.2 mmol) trietilamin kullanılır. 5,6-Bis[3-(dietilamino)fenoksi]pirazin-2,3-dikarbonitril **11** eldesini başarmak için yaklaşık olarak 18 saat reaksiyon süresine ihtiyaç vardır. Bu süreden sonra reaksiyon karışımı filtre edilir ve süzüntü kuruluğa kadar uçurulur, etanolde çözülür ve su ilavesiyle çökelme gerçekleştirilir. Sarı madde süzülür, soğuk hekzan ve dietileter ile yıkanır. Ayrıca, kalan katı madde aseton/hekzan gibi farklı bir çözücü karışımından da çöktürülebilir. Verim: 0.31g (% 67), E.N.: 137-139 °C. Bileşiğe ait IR ve ^{1}H NMR spektrumları ektedir. $C_{26}H_{28}N_6O_2$ (456.54 g/mol).

Çizelge 5.10 : 5,6-Bis[3-(dietilamino)fenoksi]pirazin-2,3-dikarbonitril bileşiğine ait elementel analiz sonuçları

Elementler	C	H	N
Teorik	68.40	6.18	18.41
Pratik	68.12	6.46	18.16



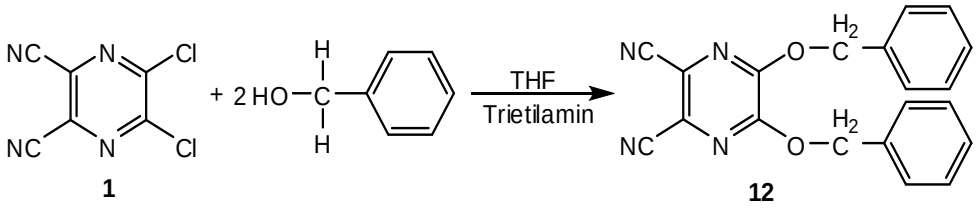
Şekil 5.14 : 5,6-Bis[3-(dietilamino)fenoksi]pirazin-2,3-dikarbonitril sentezi

5.14 5,6-Bis(benziloksi)pirazin-2,3-dikarbonitril (12)

0.2 g (1 mmol) 5,6-Dikloropirazin-2,3-dikarbonitril **1** ve 0.2 ml (2 mmol) benzil alkol 35 ml THF'de 65 °C'de karıştırılır. Baz olarak 0.3 ml (2.2 mmol) trietilamin kullanılır. 5,6-Bis(benziloksi)pirazin-2,3-dikarbonitril **12** eldesini başarmak için yaklaşık olarak 18 saat reaksiyon süresine ihtiyaç vardır. Bu süreden sonra reaksiyon karışımı filtre edilir ve süzüntü kuruluğa kadar uçurulur, DMF'de çözülür ve su ilavesiyle çökelme gerçekleştirilir. Sarı madde süzülür, soğuk hekzan ve dietileter ile yıkanır. Verim: 0.18g (% 52.5). Bileşiğe ait IR ve ^{1}H NMR spektrumları ektedir. $C_{20}H_{14}N_4O_2$ (342.35 g/mol).

Çizelge 5.11 : 5,6-Bis(benziloksi)pirazin-2,3-dikarbonitril bileşiğine ait elementel analiz sonuçları

Elementler	C	H	N
Teorik	70.17	4.12	16.37
Pratik	69.97	3.94	16.08



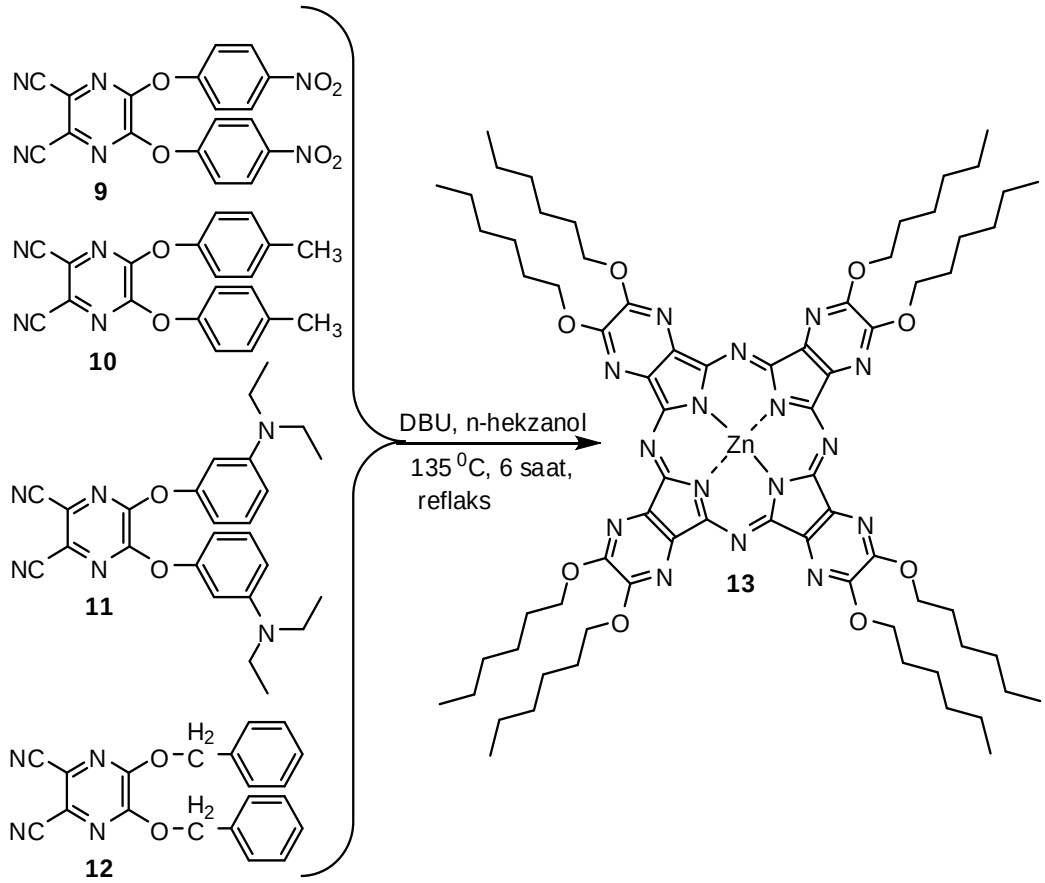
Şekil 5.15 : 5,6-Bis(benziloksi)pirazin-2,3-dikarbonitril sentezi

5.15 Oktakis(hekziloksi)pirazinoporfirazinatoçinko (II) (13)

1.2 ml n-hekzanol çözücüsündeki 100 mg **9** (0.25 mmol), **10** (0.3 mmol), **11** (0.22 mmol) veya **12** (0.3 mmol) pirazin dinitrillerden herhangi bir tanesi ve susuz çinko (II) asetatı [**9, 10, 11 ve 12** için sırasıyla; (0.125 mmol, 22.9 mg), (0.15 mmol, 27.5 mg), (0.11 mmol, 20 mg), (0.15 mmol, 27.5 mg)] içeren bir karışım 10 µl DBU varlığında 135 ^{o}C'de azot atmosferi altında 6 saat süreyle riflaks edilir. Reaksiyon karışımı soğutulduktan sonra, 3 ml metanol ilavesi ile çöktürme işlemi gerçekleştirilir. Kalıntı süzülür, metanol ve aseton ile yıkanır. Ürün mobil faz olarak 1:100 metanol/kloroform karışımı kullanılarak silikajelde (SiO_2) kolon kromatografisiyle saflaştırılır. Saf ürün son olarak vakum etüvünde kurutulur. Ligand olarak **9, 10, 11** veya **12**'den biri kullanıldığında elde edilen verim sırasıyla 24 mg (%27.5); 28 mg (%26.9); 14 mg (%18.4); 22 mg (%21.2)'dır. E.N. >200 ^{o}C. Bileşiğe ait IR, ^{1}H NMR ve UV-Vis spektrumları ektedir. $C_{72}H_{104}N_{16}O_8Zn$ (1387.11 g/mol).

Çizelge 5.12 : Oktakis(hekziloksi)pirazinoporfirazinatoçinko (II) bileşiğine ait elementel analiz sonuçları

Elementler	C	H	N
Teorik	62.34	7.56	16.16
Pratik	62.04	7.78	15.96



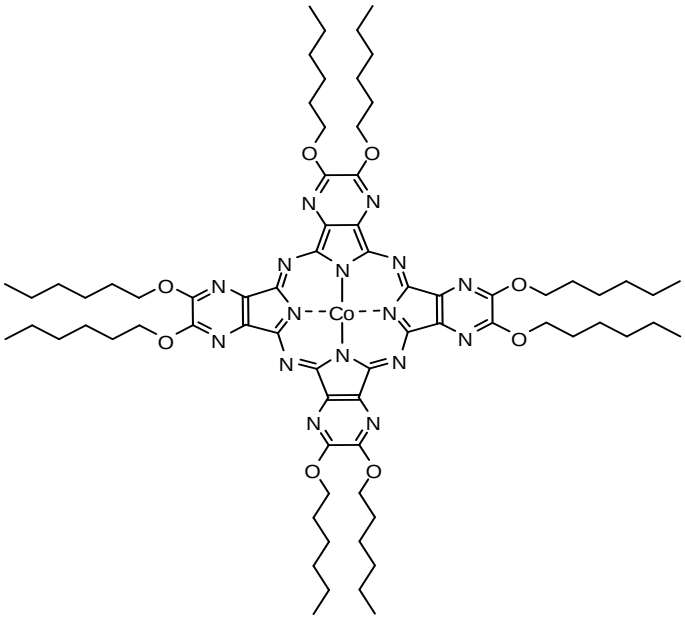
Şekil 5.16 : Oktakis(hekziloksi)pirazinoporfirazinatoçinko (II) sentezi

5.16 Oktakis(hekziloksi)pirazinoporfirazinatokobalt (II) (14)

1.2 ml n-hekzanol çözücüsündeki 100 mg **9** (0.25 mmol) veya **10** (0.3 mmol) pirazin dinitrillerden bir tanesi ve susuz kobalt (II) klorürü [**9 ve 10** için sırasıyla; (0.125 mmol, 16.2 mg), (0.15 mmol, 19.5 mg)] içeren bir karışım 10 µl DBU varlığında 135 ^{o}C'de azot atmosferi altında 6 saat süreyle riflaks edilir. Reaksiyon karışımı soğutulduktan sonra 3 ml metanol ilavesi ile çöktürme işlemi gerçekleştirilir. Kalıntı süzülür, metanol ve aseton ile yıkanır. Ürün mobil faz olarak öncelikle 1:5 THF/kloroform karışımı ile birde ilaveten 2:100 metanol/kloroform karışımı kullanılarak silikajelde (SiO_2) kolon kromatografisiyle saflaştırılır. Saf ürün son olarak vakum etüvünde kurutulur. Ligand olarak **9** veya **10'**dan biri kullanıldığında elde edilen verim sırasıyla 33 mg (%38.4); 37 mg (%36)'dır. E.N. >200 ^{o}C. Bileşiğe ait IR, UV-Vis ve kütle spektrumları ektedir. $C_{72}H_{104}N_{16}O_8Co$ (1380.63 g/mol).

Çizelge 5.13 : Oktakis(hekziloksi)pirazinoporfirazinatokobalt (II) bileşiğine ait elementel analiz sonuçları

Elementler	C	H	N
Teorik	62.64	7.59	16.23
Pratik	62.98	7.87	16.55



14

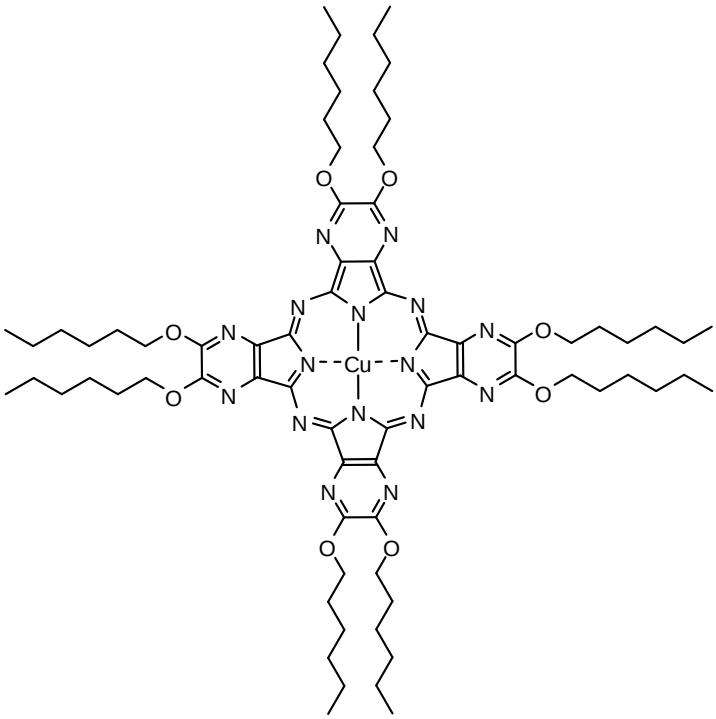
Şekil 5.17 : Oktakis(hekziloksi)pirazinoporfirazinatokobalt (II)

5.17 Oktakis(hekziloksi)pirazinoporfirazinatobakır(II) (15)

1.2 ml n-hekzanol çözücüsündeki 100 mg **9** (0.25 mmol) veya **10** (0.3 mmol) pirazin dinitrillerden bir tanesi ve susuz bakır (II) klorürü [**9 ve 10** için sırasıyla; [(0.125 mmol, 16.8 mg), (0.15 mmol, 20.1 mg)] içeren bir karışım 10 µl DBU varlığında 135 ^{o}C'de azot atmosferi altında 6 saat süreyle riflaks edilir. Reaksiyon karışımı soğutulduktan sonra 3 ml metanol ilavesi ile çöktürme işlemi gerçekleştirilir. Kalıntı süzülür, metanol ve aseton ile yıkanır. Ürün mobil faz olarak 2:100 metanol/kloroform karışımı kullanılarak silikajelde (SiO_2) kolon kromatografisiyle saflaştırılır. Saf ürün son olarak vakum etüvünde kurutulur. Ligand olarak **9** veya **10'**dan biri kullanıldığında elde edilen verim sırasıyla 40 mg (% 46.51); 54 mg (%52.43)'dır. E.N. >200 ^{o}C. Bileşiğe ait IR, UV-Vis ve kütle spektrumları ektedir. $C_{72}H_{104}N_{16}O_8Cu$ (1385.24 g/mol).

Çizelge 5.14 : Oktakis(hekziloksi)pirazinoporfirazinatobakır (II) bileşiğine ait elementel analiz sonuçları

Elementler	C	H	N
Teorik	62.43	7.57	16.18
Pratik	62.17	7.23	15.93



15

Şekil 5.18 : Oktakis(hekziloksi)pirazinoporfirazinatobakır (II)

5.18 Elektrokimyasal Uygulamalar

Siklik voltametri (CV), diferansiyel pulse voltametri (DPV) ve çift potansiyel adımlı kolometri (DPSC) ölçümleri, 25 ˚C'de üç-elektrot konfigürasyonunu kullanarak dıştan PC kontrollü Gamry Referans 600 potantiyostat/galvanostat ile gerçekleştirilmiştir. Çalışma elektrodu olarak, 0.071 cm^2 yüzey alanlı Pt disk kullanılmıştır. Çalışma elektrodun yüzeyi, herbir çalışmadan önce, elmas süspansiyonu ile parlatılmıştır. Karşıt elektrot olarak platin (Pt) tel seçilmiştir. Doygun kalomel elektrot (SCE) referans elektrod olarak kullanılmış ve çift köprü vasıtasıyla çözelti hacminden ayrılmıştır. Ferrosen iç referans olarak kullanılmıştır. 0.10 mol dm^{-3} konsantrasyonda destekleyici elektrot olarak ekstra saf diklormetan

(DCM)'da elektrokimyasal seviyedeki tetrabutilamonyum perklorat (TBAP) ile çalışılmıştır. Yüksek saflıktaki N_2 herbir işlemden önce en azından 15 dakika çözünmüş O_2 uzaklaştırmak için ve ölçümler esnasında azot ortamını korumak için kullanılmıştır. Tüm IR karşılıkları dengesiz rezistans hatalarını düzeltmek için dinamik olarak başarılmıştır.

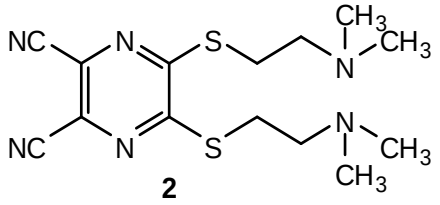
Spektroelektrokimyasal ölçümler 25 ˚C'de ince-tabaka kuartz spektroelektrokimyasal hücrelerin üç-elektrot konfigürasyonu kullanılarak potantiyostat/galvanostat ekipmanlı Ocean-optics QE65000 diyot düzenli bir spektrofotometrede uygulanmıştır. Çalışma elektrodu ışığı geçiren Pt tüldür. Pt tel karşıt elektrot bir cam köprü ile ayrılmıştır ve çift köprü vasıtasıyla çözelti hacminden ayrılmış SCE referans elektrot kullanılmıştır.

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

6.1 Sentez ve Karakterizasyon

Ftalosiyaninlerin heteroaromatik analoğu olan azaftalosiyaninlerin bir başka ifadeyle tetrapirazinoporfirazinlerin sentezi pek çok araştırmanın konusu olmaktadır. Bu şekilde elde edilen ürünlerin özelliklerindeki küçük değişiklikler kullanım açısından çok büyük faydalar sağlamaktadır. Genel olarak, tetrapirazinoporfirazinler pirazin-2,3-dikarbonitril veya sübstitüe türevlerinden hazırlanmaktadır.

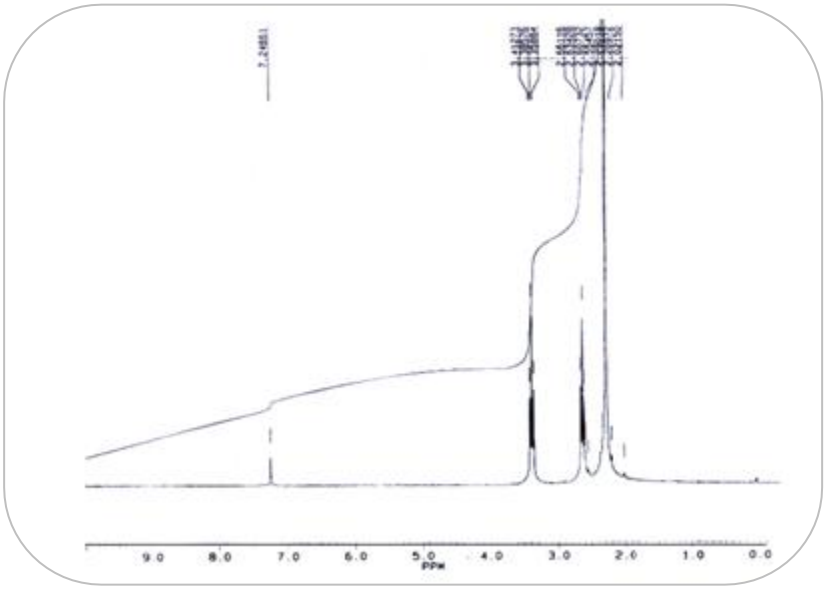
Bu çalışmada ilk olarak, periferalde heteroatom olarak S-sübstitüe simetrik metalli ve metalsiz azaftalosiyaninler ve suda çözünür katyonik türevleri sentezlenmiştir. Bunun için 5,6-dikloro-2,3-dikarbonitril **1** başlangıç maddesi olarak seçilmiştir. Pahalı olmayan, ticari olarak mevcut diaminomaleodinitril literatürdeki metodlara göre [6,7] dinitril **1**'in sentezi için kullanılmıştır. Bu metod öncelikle DAMN'in oldukça reaktif okzalil klorür ile kondenzasyonu sonucu 2,3-diokzo-1,2,3,4-tetrahidropirazin-5,6-dikarbonitrilin sentezini ve sonra bu bileşiğin istenilen ürünü **(1)** vermek için tiyonil klorürle halejenasyonunu içermektedir. Pirazin-2,3-dikarbonitril ve klorür atomlarının kuvvetli elektron çekme özelliğinden dolayı, bu bileşik 5 ve 6 pozisyonlarından primer ve sekonder aminler, alkolatlar ve tiyolatlar gibi nükleofillerle çok kolay sübstitüsyona uğrarlar. Bu çalışmanın ilk kısmında nükleofil olarak tiyolatlar seçilmiştir. Sonuç olarak, **1**'in 2-dimetilaminoetantiyol hidroklorür ile oda sıcaklığında aseton ortamında baz olarak piridin ilavesiyle oldukça yüksek verimde **2** başarılmıştır (Şekil 6.1) . Bu ürün diklormetanda kolon kromatografisiyle saflaştırılmıştır.



2

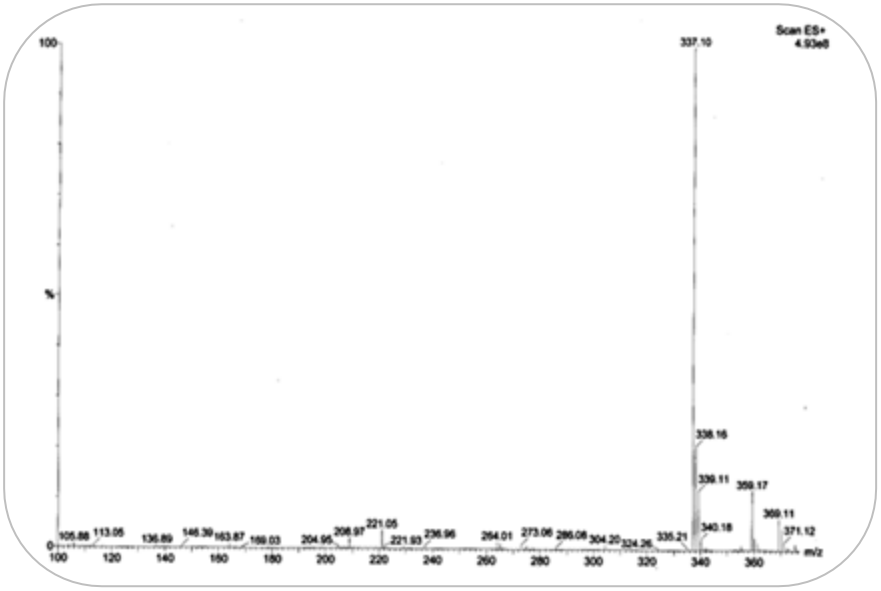
Şekil 6.1 : 5,6-Bis(2-dimetilaminoetilsülfanil)-2,3-disiyanopirazin **(2)**

2 bileşiğinin FT-IR spektrumuna bakıldığında, C≡N, CH_3 ve CH_2 gruplarına ait gerilme titreşimleri sırasıyla 2232, 2778 and 2975 cm^{-1}'de gözlenmiştir. Bileşiğin ^1H NMR spektrumu döteryum kloroformda ($CDCl_3$) alınmıştır. Buna göre, alifatik protonlar S-CH_2 ve N-CH_2 için iki triplet olarak 3.38 ve 2.63 ppm'de gözlenmiştir. CH_3 protonları ise singlet olarak 2.30 ppm'de ortaya çıkmıştır (Şekil 6.2).



Şekil 6.2 : 2 Bileşiğinin ^1H NMR spektrumu

Kütle spektrumunda moleküler iyon piki m/z: 337.10'de görülmüştür. Bu spektral veriler, bileşiğin yapısı ile uyum içersindedir (Şekil 6.3).

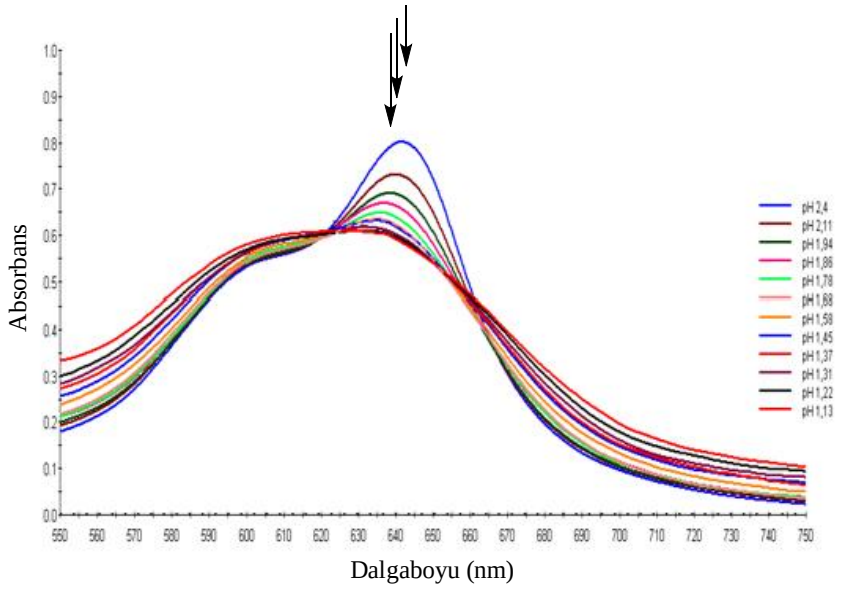


Şekil 6.3 : 2 Bileşiğinin kütle spektrumu

2 ligandını azaftalosiyanin **3**'e dönüştürmek için, bu tarz dikarbonitril türevlerinin siklotetramerizasyonunda genel olarak uygulanan tipik bir metod olan magnezyum propanolat varlığında template reaksiyonu kullanılmıştır. Elde edilen Mg türev **3** etanol/su'dan kristallendirilmiştir. **3** bileşiği kolonda silika ve alumina sabit fazlara kuvvetlice adsorblandığı için, kromatografik izolasyon metodları bu durumda kullanılamamıştır. **2** ligandı azaftalosiyaninlere dönüştüğü zaman; yaklaşık olarak 2232 cm^{-1}'de ortaya çıkan C≡N gubuna ait keskin pik, dinitrilin siklotetramerizasyon reaksiyonunun bir kanıtı olarak kaybolmuştur. **3**'ün FT-IR spektrumunda belirtilen bu duruma ilaveten, gözlenen diğer pikler sübstitüent gruplara uygun tipik titreşimler ve benzer frekanslar göstermiştir. **3**'ün ^{1}H NMR spektrumu beklenildiği gibi, hemen hemen **2** bileşiği ile aynıdır.

Bileşiğin kloroformda alınan elektronik spektrumu 644 nm'de Q band bölgesinde karakteristik absorpsiyon piki göstermiştir. Soret veya B bandı olarak adlandırılan 370 nm'deki şiddetli ve yayvan pik tetrapirol türevlerde olduğu gibi π-π^* geçişine ait karakteristik bandtır. Magnezyum azaftalosiyanin **3**'ün bazik çözücü olan piridinde UV-Vis spektrumu alındığında, diğer çözücülerden (THF, kloroform gibi) oldukça farklı Q band bölgesinde tek keskin bir pik göstermiş ve bu bölgenin ekstinksiyon katsayısıda oldukça yüksek çıkmıştır. Bu durum, piridinin çeşitli konsantrasyonlar için Mg türev **3**'ün agregasyonunu etkileyebildiğini göstermiştir.

Ayrıca, bu çalışmada magnezyum azaftalosiyanin **3**'ün THF'deki çözeltisine yavaş yavaş 0.01 M HCl ilavesi ile UV-Vis spektrumunda gözlenebilen agregasyon davranışları incelenmiştir. Değişimler pH 2.42-1.04 aralığında gözlenebilmiştir. MgAzaPc **3**'ün birçok organik çözücüde çözünürlüğü olmasına rağmen; çözeltide azaftalosiyaninlerin agregasyon eğiliminin en düşük olduğu çözücü olarak THF bilindiğinden, solventten gelen etkileri minimuma indirmek ve kloroform, diklormetan ve toluen gibi organik solvetlerden daha büyük oranda su ile karıştığı için bu uygulamada THF seçilmiştir. Deneysel işlem esnasında, **3**'ün THF'deki çözeltisine yavaş yavaş 0.01 M'lik HCl ilavesi 644 nm'deki absorpsiyonda önemli bir azalmaya sebep olmuştur. pH değeri 1.04'e ulaştığı zaman Q bandda dikkate değer bir düzleşme meydana gelmiştir (Şekil 6.4).



Şekil 6.4 : Magnezyum azaftalasiyanin **3**'ün agregasyonu

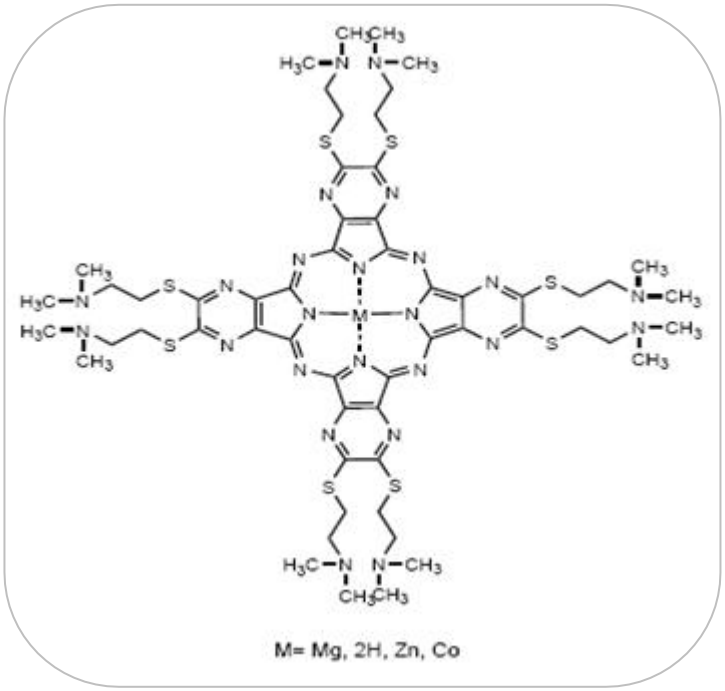
Bu çalışmada ftalosiyaninlerin aksine, pH değeri azaldıkça agregasyon artmıştır. Bu olay Pc'ler ve AzaPc'lerin yapısal farklılığı dikkate alınarak açıklanabilir. pH azaldıkça buna bağlı olarak asitlik arttığı zaman, porfirazin çekirdeğinin meso-N grupları veya pirazino kısımların N-vericilerinden daha ziyade, daha bazik olan dimetilamino gruplarının protonlanması gerçekleşmiştir. Bunun sonucunda, protonlanmış kısımlar ile protonlanmamış pirazin N atomları arasında H-köprüleri kaçınılmaz olmuştur. Sübstitüe Pc molekülleri arasında benzer bir etkileşime rastlanılmadığı için, meso-N gruplarıyla herhangibir H-bağlanması elimine edilmiştir. Sonuç olarak, bu ürün asidik ortamda agrage olmuştur.

MgAzaPc **3**'ün trifloroasetik asit ile muamelesi metalsiz türev azaftalosiyanin **4**'ü vermiştir. p-toluensülfonik asit gibi zayıf asitlerle magnezyum türevden metalsiz türev **4**'ün sentezi de başarılmış, fakat verim çok düşük olduğu için trifloroasetik asit ile dönüşüm tercih edilmiştir. **4** bileşiğinin FT-IR spektrumu incelendiğinde, sübstitüe gruplara uyan ve benzer frekanslarda görülen piklere ilaveten çekirdekteki NH protonlarına ait titreşim bandı 3292 cm^{-1}'de gözlenmiştir. **4**'ün ^{1}H NMR incelemeleri beklenildiği gibi yapıya ait karakteristik kimyasal kaymalar göstermiştir. Genel olarak **2** bileşiğinki ile benzerdir, ancak çekirdekteki NH protonlarından dolayı -3.32 ppm'de bir pik daha göstermiştir.

3 ve **4**'ün ^{1}H NMR spektrumları sübstitüe diğer analogları ile karşılaştırıldığında, NMR ölçümleri için kullanılan konsantrasyonlarda bile düşük de olsa agrage olma eğilimini içeren keskin pikler göstermiştir.

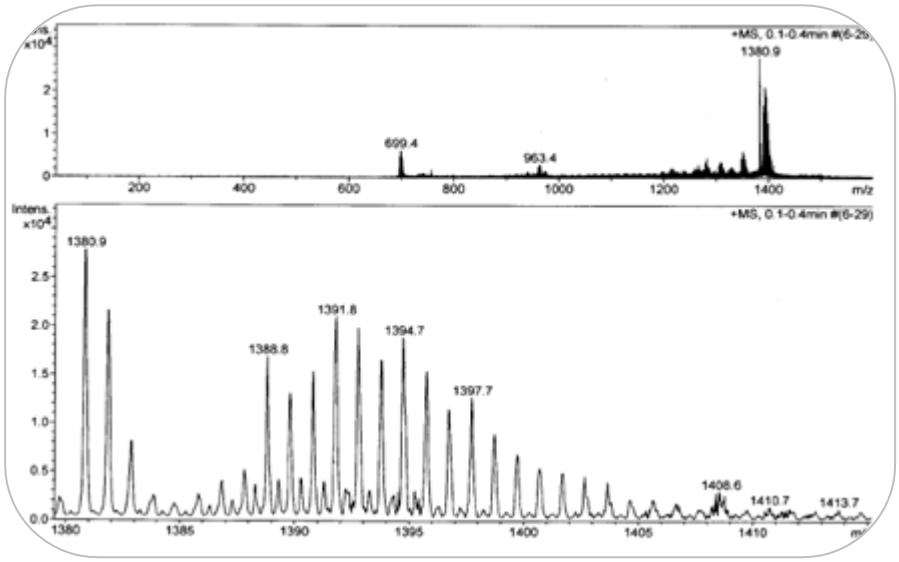
Metalsiz azaftalosiyanin **4**'ün D_{2h} simetrisi, UV-Vis spektrumunda görünür bölgede (633-658 nm) iki geniş absorpsiyonla doğrulanmıştır. Soret bandı 362 nm'de gözlenmiştir.

Magnezyum türevi hariç diğer metalli porfirazinler genel olarak metalsiz makrohalkaya metal iyonunun girmesiyle hazırlanırken, ftalosiyaninlerin metal kompleksleri ise dinitril türevlerin template siklotetramerizasyonuyla direkt olarak hazırlanabilirler. Bu çalışmada çinko türev **5**, metalsiz azapc **4**'e Zn iyonunun girmesiyle hazırlanmıştır. Bu karşın, kobalt azapc **6** susuz kobalt asetat [$Co(CH_3COO)_2$] varlığında **2**'nin siklotetramerizasyonu ile direkt sentezlenmiştir. Böylece metalli azaftalosiyaninlerin sentezinde her iki yönteminde uygulanabileceği gösterilmiştir (Şekil 6.5).



Şekil 6.5 : Periferalde S-sübstitüe metalli ve metalsiz azaftalosiyaninler

5 ve **6**'ın IR spektrumları MgAzaPc **3** ile benzerdir. **5**'in ^{1}H NMR spektrumu 3.75 (S-CH_2) , 3.02 (N-CH_2) ppm'de triplet olarak, 2.60 (CH_3) ppm'de singlet olarak yapıyı doğrulayan pikler göstermiştir. Kütle spektroskopisiyle, çinko AzaPc **5** için moleküler iyon piki m/z 1410.7 olmak üzere tayin edilmiştir (Şekil 6.6).



Şekil 6.6 : 5 Bileşiğinin kütle spektrumu

5 ve **6** komplekslerinin kloroformdaki UV-Vis spektrumlarında Q band sırasıyla 644 ve 648 nm'de ortaya çıkarken, B band sırasıyla 373 ve 358 nm'de görülmüştür. Ftalosiyaninlerin makrosiklik sisteme ilave azotların girmesi Q bandın hipsokromik kaymaya uğramalarına neden olur. Bu yüzden, metalli azapc **5** ve **6**'nın λ_{max} değerlerinin, uygun metalli ftalosiyaninler ile karşılaştırıldığında yaklaşık 50 nm kadar maviye kaydığı görülmüştür.

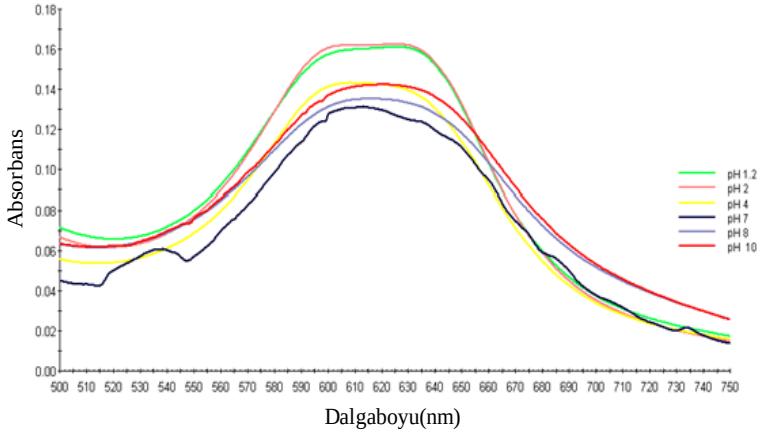
Bu çalışmada, B ve Q band bölgesi arasında 464-474 nm aralığında yeni bir band görülmüştür. Bu bandın heteroatomun bağ yapmayan orbitalinde çiftleşmemiş elektronlarının n-π* geçişinden kaynaklandığı ileri sürülmüştür.

Periferalde kuaterner amonyum gruplarının ilavesi geniş bir pH aralığında suda çözünür azaftalosiyanin türevlerine neden olmuştur. Azaftalosiyanin **3** ve **4** kloroformda metiliyodür ile muamele edildiği zaman, sekiz kuaterner amonyum gruplu hidroskopik azaftalosiyanin ürünleri **7** ve **8** elde edilmiştir.

Kuaternizasyondan sonra komplekslerin IR spektrumlarında önemli bir değişiklik olmamıştır. Kuaternize ürünlerin (**7** ve **8**) sulu çözeltideki UV-Vis spektrumları analiz edildiğinde, bazı tipik farklılıklar gözlenmiştir. Öncelikle, Q band absorpsiyonunun daha kısa dalga boylarına kayması solvent etkisinin bir sonucudur. İkinci olarak, metalsiz azaftalosiyanin **8** için 646 nm'de tek keskin bir Q band göstermesi ilginçtir, bu kompleksin genel olarak D_{2h} simetrisinden dolayı düşük

enerji bölgesinde iki band oluşturması beklenir. Bu sonuç, polar ortamda iyonik ürünlerin moleküler birleşmesinin bir göstergesi olarak alınabilir.

Suda çözünmüş kuaternize trimetilamonyum etiltiyo-sübstitüentli magnezyum azapc **7**'nin elektronik spektrumu pH 1.2'den 10.0 kadar geniş bir aralığa sahip tampon çözeltilerde incelenmiştir. Q band absorpsiyonları solventin yüksek polaritesinden dolayı çok geniştir, fakat çözeltinin pH'na bağlı olarak bir değişiklik göstermemiştir, yani geniş bir pH aralığında benzer spektrumlar vermiştir (Şekil 6.7).

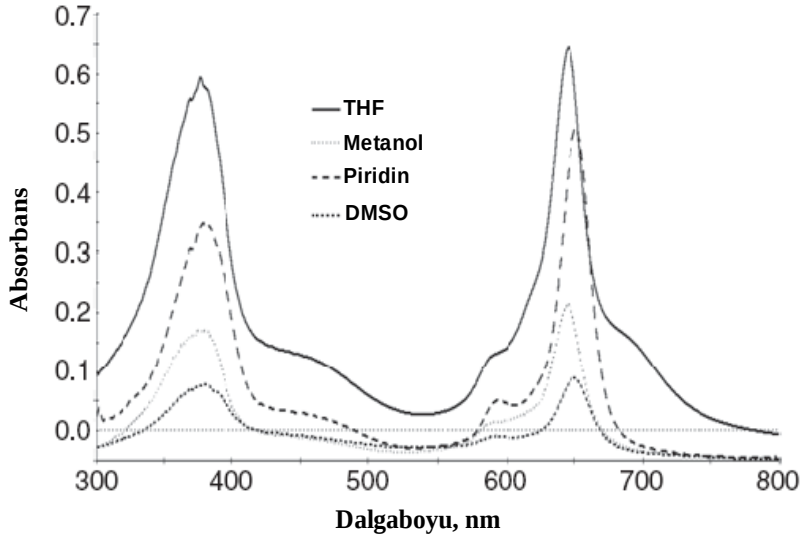


Şekil 6.7 : Kuaternize mgAzaPc **7**'nin geniş bir pH aralığında agregasyonu

İlaveten; **3, 4, 7** ve **8** bileşikleri için DCM, THF, piridin, metanol ve DMSO gibi farklı organik çözücülerdeki elektronik spektrumları kullanılarak analiz edilmiştir. Sonuçlar Çizelge 6.1 ve Şekil 6.8'de gösterilmiştir.

Çizelge 6.1 : Farklı organik çözücülerdeki **3, 4, 7** ve **8** bileşiklerinin UV-Vis spektral değerleri ([a]Parantez değerleri: log ε ($M^{-1}cm^{-1}$))

Bileşik	Çözücü	B band(nm)[a]	Q band(nm)[a]
3	THF	376.5 (5.17)	645.3 (5.20)
	Pididin	378.5 (4.93)	651.1 (5.10)
	Metanol	374.8 (4.62)	645 (4.72)
	DMSO	374.8 (4.27)	649.8 (4.34)
4	DCM	363.5 (5.27)	634.6 (5.10), 666.8 (5.19)
	THF	360.9 (4.95)	638.4 (4.67), 660.5 (4.63)
	Piridin	369.7 (5.17)	639.7 (5.04), 666.6 (5.08)
	Metanol	354.6 (4.81)	604.3 (4.20), 643.9 (4.30)
7	Metanol	364.8 (5.15)	643 (5.10)
	DMSO	372.8 (5.29)	646.5 (5.23)
8	Metanol	357.1 (4.79)	647.3 (4.71)
	DMSO	375(5.36)	647.9 (5.37)

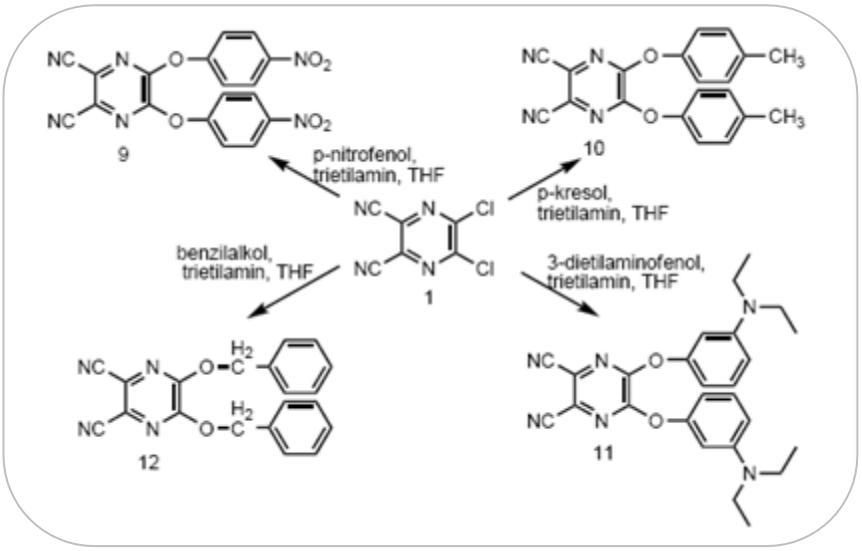


Şekil 6.8 : Farklı çözücülerde çözünmüş mgazapc **(3)**'ün UV-Vis spektrumları

Bu çalışmada ikinci olarak, ariloksi ve arilalkiloksi sübstitüe pirazinlerin sentezi 5,6-dikloropirazin-2,3-dikarbonitril **1'**in çeşitli nükleofiller ile reaksiyonu sonucu gerçekleştirilmiş ve bu yeni pirazinlerin pirazinoporfirazinlere dönüşüm şartları incelenmiştir.

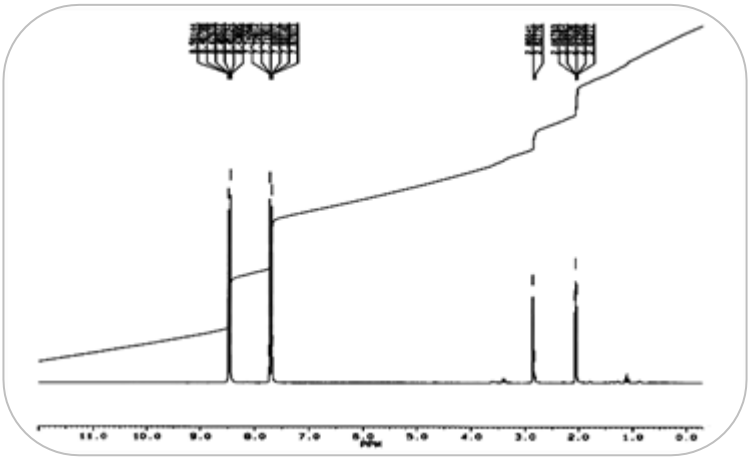
Çalışmanın ilk kısmında olduğu gibi başlangıç maddesi olarak seçilen 5,6-dikloropirazin-2,3-dikarbonitril **1** ticari olarak mevcut olmasına rağmen DAMN'den literatürde ve ilk kısımda anlatıldığı gibi yüksek verimde sentezlenmiştir.

Bileşik **1** arilalkol olarak p-nitrofenol, p-kresol ve 3-(dimetilamino)fenol ve arilalkilalkol olarakta benzil alkol ile 35 ml THF'de ve 65 °C'de muamele edilmiştir. Baz olarak trietilamin varlığındaki reaksiyon yaklaşık 18 saat süre boyunca devam ettirilmiştir. Arilalkiloksi sübstitüe pirazin dinitril **12** hariç, diğer ariloksi sübstitüe pirazin dinitrillerin saflaştırılmasında etanol/su veya aseton/hekzan gibi çözücüler ile çöktürme işlemleri uygulanmıştır. Ligand **12** ise DMF/su karışımından çöktürülmüştür. Bu pirazin dinitril ürünlerinin hepsi (**9, 10, 11** ve **12)** uygun ılıman verimlerde sarı veya sarımsı katı maddeler olarak elde edilmiştir (Şekil 6.9).



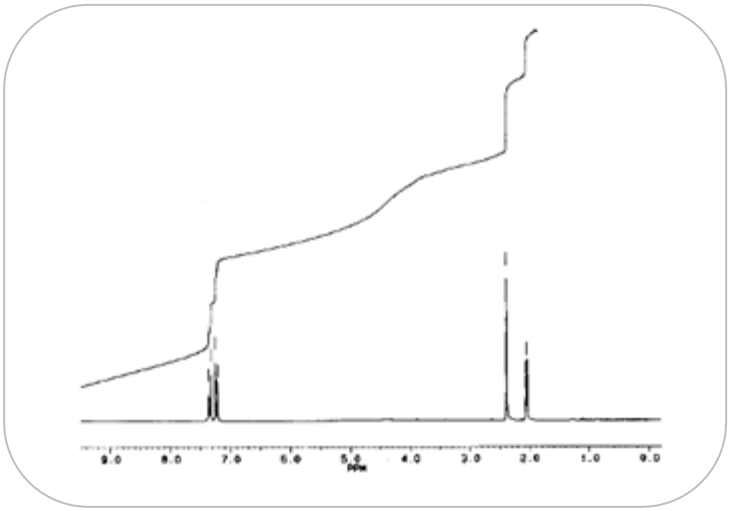
Şekil 6.9 : -OR grubu içeren pirazin dinitriller

9, 10 ve **11** bileşiklerinin erime noktaları sırasıyla 250-255 °C, 235-242 °C ve 137-139 °C'de gözlenmiştir. **12** bileşiğinin ise 260 °C'de renginin sarıdan kahverengiye döndüğü ve 410°C'e çıkıldığında bile erimediği görülmüştür. İstenilen ligandların spektroskopik verileri öne sürülen yapılar ile uyum içersindedir. **9**'un IR spektrumunda aromatik CH, nitril (C≡N), NO_2 and Ar-O-Ar gruplarına ait keskin titreşim bandları 3114-3074, 2240, 1616-1596 ve 1231 cm^{-1}'de ortaya çıkmıştır. Bileşik **9**'un d_6-asetonda alınan ^1H NMR spektrumunda, 8.50-7.67 ppm'de multiplet olarak beklenildiği gibi sadece aromatik protonlar gözlenmiştir (Şekil 6.10).



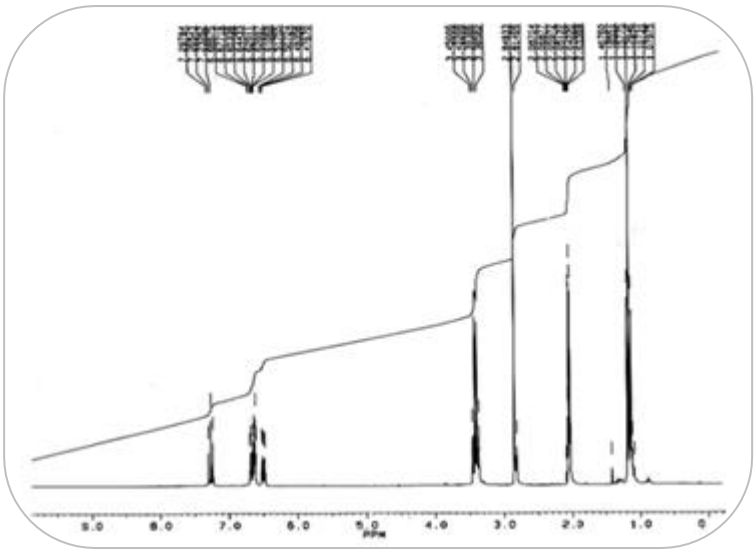
Şekil 6.10 : p-nitrofenoksi sübstitüe pirazin **9**'un ^1H NMR spektrumu

10 için 3036, 2960-2925, 2238, 1262-1238 cm^{-1}'deki bantlar sırasıyla aromatik ve alifatik CH, nitril ve Ar-O-Ar gerilme titreşimlerini ifade eder. Bileşik **10**'un ^1H NMR spektrumu alifatik CH_3 protonları için 2.38 ppm'de singlet olarak, aromatik protonlarda 7.36-7.21 ppm'de multiplet olarak ortaya çıkmıştır (Şekil 6.11).



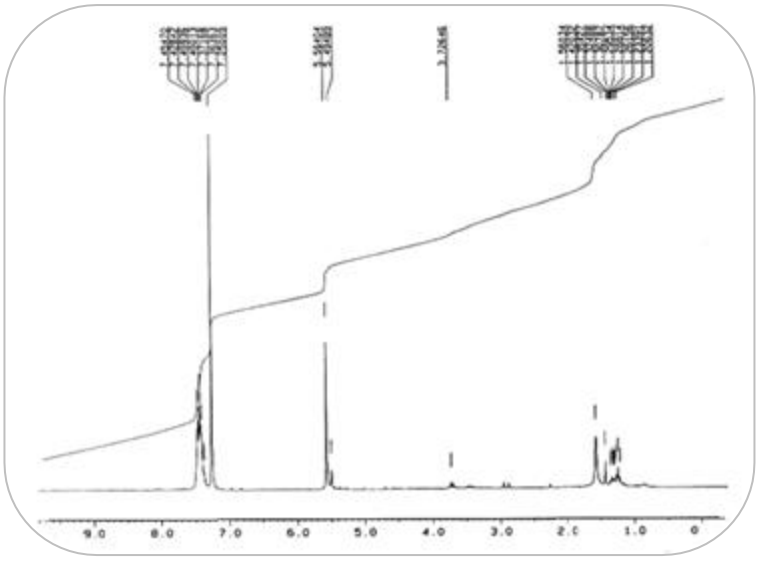
Şekil 6.11 : 4-metilfenoksi sübstitüe pirazin **10**'un ^1H NMR spektrumu

11'in FT-IR spektrumunda aromatik ve alifatik CH, nitril ve Ar-O-Ar gruplarına ait titreşim bandları bileşik **10** için gözlenenen frekanslara benzer ve yakın çıkmıştır. **11** bileşiğinin ^1H NMR spektrumunda gözlenen 7.30-6.48 ppm'de Ar-H, 3.45-3.36 ppm'de N-CH_2 ve 1.18-1.08 ppm'de N-C-CH_3 gruplarına ait protonların kimyasal kaymaları beklenilen yapıyı doğrulamıştır (Şekil 6.12).



Şekil 6.12 : 3-(dietilamino)fenoksi sübstitüe pirazin **11**'in ^1H NMR spektrumu

10 ve **11**'in IR spektrumundaki benzer titreşimlere ilaveten, bileşik **12** 1064-1030 cm^{-1}'de Ar-O-C ait keskin ve kuvvetli gerilme titreşimleri göstermiştir. Bileşik **12**'nin $CDCl_3$'da alınan ^1H NMR spektrumunda aromatik protonlar 7.45-7.36 ppm aralığında multiplet, aromatik-O-CH_2 protonları da 5.56 ppm'de singlet olarak kimyasal kayma göstermişlerdir (Şekil 6.13).



Şekil 6.13 : Benziloksi sübstitüe pirazin **12'**nin ^1H NMR spektrumu

Bu karakterizasyonu gerçekleştirilmiş pirazin dinitril bileşikleri **9, 10, 11** ve **12** çalışmanın diğer kısmını içeren pirazinoporfirazin oluşturmak için çeşitli şartlarda reaksiyona sokulmuştur. Öncelikle amaçlanan metal pirazinoporfirazinleri vermek için ftalosiyaninlerde olduğu gibi ligand ile uygun metal tuzlarının direkt siklotetramerizasyon reaksiyonları ilk olarak DMF çözücüsü içersinde, DBU varlığında farklı reaksiyon süreleri ve kademeli sıcaklık artışı uygulanarak gerçekleştirilmiştir. Sonuç olarak tüm reaksiyon karışımlarında rengin kahverengiye döndüğü gözlenmiştir. Bu tipik metod 2-dimetilaminoetanol, n-hekzanol ve n-pentanol gibi yüksek kaynama noktasına sahip farklı çözücüler de tekrarlanmıştır. Bu incelemelerin sonunda ise çözücü olarak alkollerde gerçekleştirilen reaksiyonlarda tetrapirol türevleri için karakteristik renk olan yeşil ve yeşil tonları gözlemlenmiştir. Bahsedilen bu alkollere ilaveten kontrol amaçlı birde t-bütanolde reaksiyon gerçekleştirilmiş ve yeşil renk görülmüştür.

İkinci yöntem olarak, sentezlenen ligandlar diiminoizoindolin yapısı üzerinden azaftalosiyanine dönüştürülmeye çalışılmıştır. Bu pirazin dinitriller etilen glikol ile

176 ^{0}C sıcaklıkta 1 parça Na metali (~ 0.012g) ilavesiyle ve ardından NH_3 gazının geçirilmesiyle reaksiyon gerçekleştirilmiştir. Bu reaksiyonların sonucunda ise geçici bir yeşil renk görülmüş ve takiben kahverengiye dönüşüm olmuştur.

Uygulanan tüm bu reaksiyon koşullarından sonra, sonuç olarak DBU varlığında n-hekzanolde **9, 10, 11** ve **12** pirazin dinitrilleri çinko (II) asetat, kobalt ve bakır (II) klorür ile metalli azaftalosiyaninler oluşturmak için 135 ^{0}C'de 6 saat süreyle reaksiyona sokulmuştur.

Sentezlenmiş azaftalosiyaninlerin IR spektrumlarında pirazinlerin siklotetramerizasyon reaksiyonlarının bir kanıtı olarak pirazinoporfirazinlere dönüşümlerinden sonra 2238 cm^{-1}'deki nitril grubuna ait keskin pik kaybolmuştur. IR spektrumlarındaki diğer titreşim bandları incelendiğinde, sübstitüe gruplardan farklı titreşimler gösterdikleri görülmüştür. Pirazin dinitril **9** yapısında alifatik CH grupları içermemesine rağmen, gerçekleştirilen siklotetramerizasyon sonucu oluşan komplekslerde alifatik CH gruplarına ait gerilme titreşimleri 2956-2858 cm^{-1}'de keskin ve şiddetli absorpsiyon bandları olarak ortaya çıkmıştır. Yaklaşık 3070 cm^{-1}'deki absorpsiyon bandı aromatik CH grupları için karakteristiktir. **9, 10, 11** ve **12** pirazin dinitriller yapılarında aromatik CH içermelerine rağmen sentezlenen azaftalosiyaninlerde bu pik kaybolmuştur. IR sonuçlarına göre, bu pirazin dinitrilerden bağımsız yeni bir pirazinoporfirazinin elde edildiği anlaşılmaktadır.

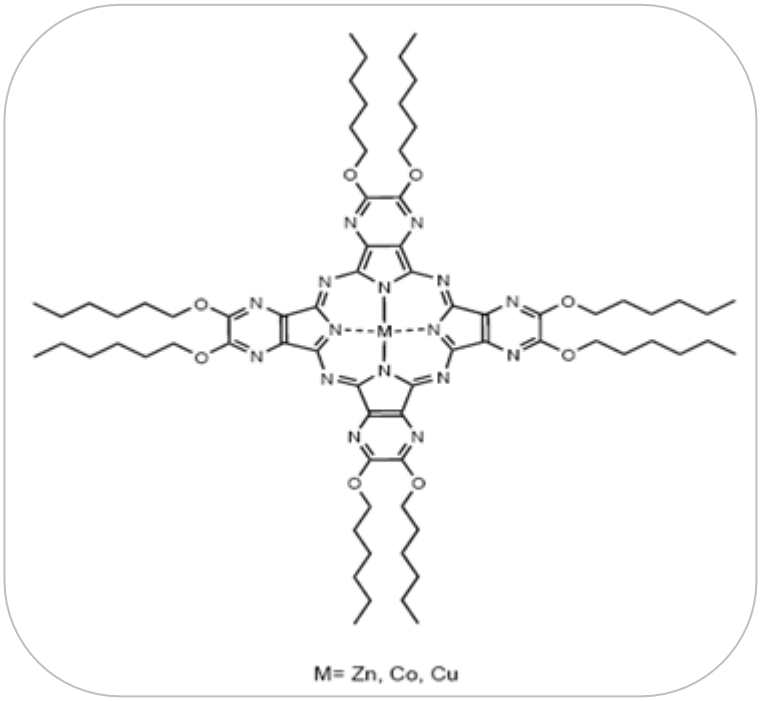
Çinko metalli komplekslerin ^{1}H NMR spektrumları dikkate alındığında yine bu pirazinlere uymayan alifatik CH_2, CH_3 ve O-CH_2 proton kimyasal kaymaları gözlenmiştir. Buna ilaveten kobalt azaftalosiyanin komplekslerin kütle spektrumunda ise m/z 1380.9'da gözlenen moleküler iyon piki beklenilen yapılar ile çelişmektedir.

Uygulanan farklı reaksiyon koşullarına ve tüm bu spektroskopik yapı karakter analizlerinin sonuçlarına göre, izole edilen ana ürünlerin temel olarak alkiloksi pirazinoporfirazinler olduğu anlaşılmıştır.

Görüldüğü gibi farklı reaksiyon koşulları denenmesine rağmen, bu şartlar altında pirazin dinitril bileşikleri ya herhangi bir tetrapirol türevine dönüşmeksizin bozunmuş (tetrapirol oluşumu mavi/yeşil renklerin ortaya çıkması ile net bir şekilde anlaşılabilmektedir), ya da uygun şartlar altında pirazin grubuna bağlı ariloksi ve arilalkiloksi grubunun ortamda solvent olarak mevcut uzun zincirli alkol (hekzanol,

vs.) ile yerdeğiştirmesi sonucu oktakis(hekziloksi)pirazinoporfirazine dönüşmüştür. Bu durum bir ölçüde fenolat yapısında sübstitüent taşıyan **9, 10** ve **11** bileşikleri için beklenilen bir sonuç ise de benziloksi grubu taşıyan **12** bileşiğinde de aynı sonucun elde edilmesi şaşırtıcı olmuştur. Bu durum, S- ve N-türevlerine göre daha kararsız olan ariloksi ve arilalkiloksi türevlerinin bazik şartlarda solvent olarak kullanıldığı için daha yüksek konsantrasyonda bulunan kaynama noktası yüksek hekzanol ve pentanol ile yer değiştirdiğini göstermektedir.

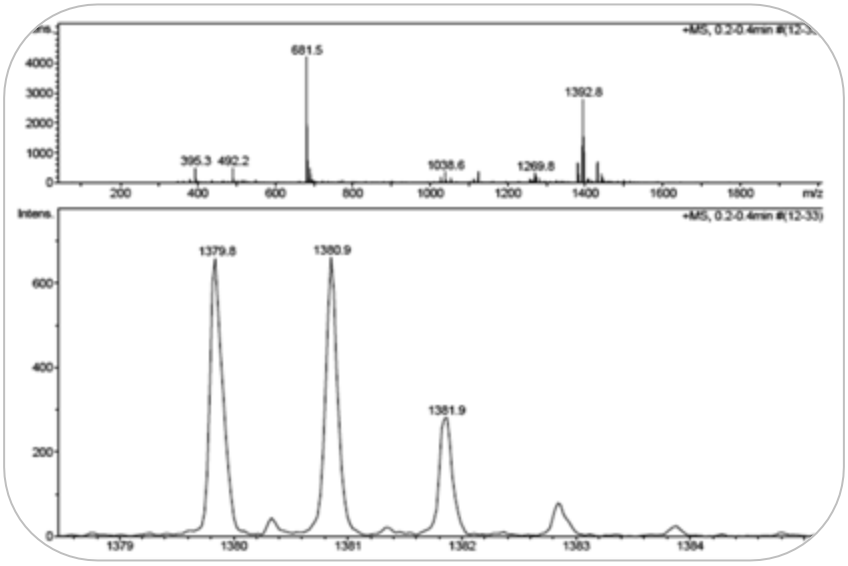
Sonuç olarak farklı bir şekilde yeni oktakis(hekziloksi)pirazinoporfirazinato çinko, kobalt ve bakır (II) metal komplekleri (**13, 14** ve **15**) sentezlenmiştir (Şekil 6.14). **13** hariç, **14** ve **15** bileşikleri göreceli olarak % 36-52 aralığında orta verimlerde hazırlanmıştır. Bu pirazinoporfirazinler kloroform, diklormetan, tetrahidrofuran, aseton ve piridin gibi birçok organik çözücüde yüksek çözünürlük göstermişlerdir. Ayrıca bu komplekslerin her biri eluent olarak metanol ve kloroformun farklı karışım oranları kullanılarak silikagelde kolon kromatografisi tarafından saflaştırılmıştır.



Şekil 6.14 : Oktakis(hekziloksi)pirazinoporfirazinato çinko, kobalt ve bakır (II) metal komplekleri

FT-IR, ^{1}H NMR ve kütle spestroskopik verileri bahsedilen oktakis(hekziloksi) pirazinoporfirazinato metal kompleksleri açısından ele alındığında yapıyı doğrulamışlardır. Şekil 6.15'de görüldüğü gibi, kobalt kompleks **14** için kütle

spektrumunda gözlenen m/z 1380.9'daki moleküler iyon piki yapı ile uyum içindedir.



Şekil 6.15 : 14 Bileşiğinin kütle spektrumu

13, 14 ve **15** metal komplekslerin elektronik absorpsiyon spektrumları kloroformda analiz edilmiş ve literatürde yer alan alkiloksi sübstitüe pirazinoporfirazinlere (bütiloksi, oktiloksi vs.) benzer 620 nm civarında Q band ve 345 nm civarında da B bandları görülmüştür.

6.2 13, 14 ve 15 Metalli Tetrapirazinoporfirazinlerin Voltametrik ve Spektroelektrokimyasal Ölçümleri

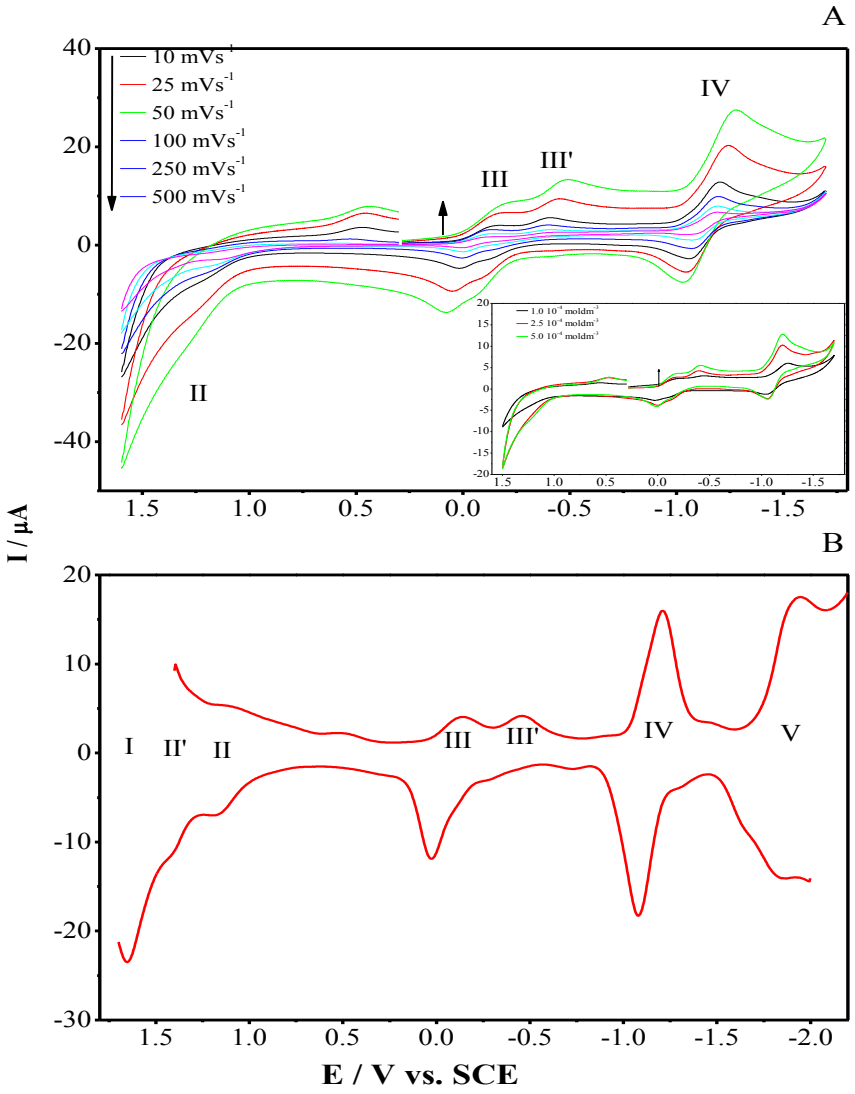
13, **14** ve **15** metalli tetrapirazinoporfirazinlerin çözelti redoks özellikleri platinyum elektrot üzerinde diklormetanda CV, DPV ve DPSC teknikleri kullanılarak çalışılmıştır. CV ve DPV çalışmaları; kobalt azaftalosiyanin **14**'ün iyi tanımlanmış beş tane metal ve/veya halka-merkezli redoks çifti verirken, çinko **13** ve bakır **15** komplekslerinin sadece halka-merkezli redoks çiftleri verdiğini göstermiştir. Bu komplekslerin temel farkı redoks çiftlerinin pik potansiyelleridir. Benzer sübstitüent taşıyan metalli ftalosiyaninlere göre tüm çiftler yaklaşık olarak 0.20-0.40 mV arasında pozitif potansiyellere doğru kaymıştır. Pirazinoporfirazinlerin bu potansiyel kaymaları, ftalosiyanin analoğunun makrosiklik çekirdeğindeki karbon atomları yerine yerleşen azot atomlarının elektron verme yeteneğinden kaynaklanmaktadır. İlaveten, polar olmayan solventlerde kobalt ftalosiyaninlerin ilk

oksidasyon prosesi ligand-merkezli bir proses iken, kobalt azaftalosiyanin için metal-merkezli prosesdir.

Tüm kompleksler seyreltilmiş konsantrasyonlarda bile çözeltide agrage olmuşlardır. Böylece, makrosiklik çekirdeğe azot atomların girmesi ftalosiyanin komplekslerinin agregasyon özelliklerini arttırabildiği gösterilmiştir.

Şekil 6. 16'de TBAP içeren DCM'da **14'**ün CV ve DPV ölçümleri gösterilmiştir. Kompleks 14 III −0.05 V (III′ -0.28 V), IV −1.13 V ve V −1.89 V olarak işaretlenmiş üç tane bir-elektron indirgenme prosesi ve 0.100 Vs^{-1} tarama hızında SCE karşı II 1.25 V (II′ 0.85 V) ve I 1.65 V olarak işaretlenmiş iki tane bir-elektron yükseltgenme prosesi vermiştir. Redoks çiftlerinin değerleri spektroelektrokimyasal ölçümler kullanılarak doğrulanmıştır. Şekil 6.16'de gösterildiği gibi, ilk indirgenme ve yükseltgenme çiftleri iki pike ayrılmıştır. Bu davranış çözeltide kompleksin agregasyonundan kaynaklanmıştır. Çözeltinin seyreltilmesiyle kompleksin agregasyon-disagregasyon dengesi değişmiştir (Şekil 6. 15 A'daki ilave küçük şekil). Çözelti seyreltildiği zaman, agrage olmuş türleri belirten dalga III′'ün pik akımı III'ünkinden çok daha küçük olmuştur, ilaveten çok seyreltik çözeltide bile bu durum gözlenmiştir. Kompleksin agregasyon eğilimini destekleyen ters tarama esnasında dalga III′ küçük aksine bir çift vermiştir ve açıkca daha yüksek tarama hızlarında ortaya çıkmıştır.

Spektroelektrokimyasal ölçümler (SE) CV'deki bazı ifadeleri doğrulamak için kullanılmıştır. Deneyler optik olarak geçirgen ince-tabaka kuartz hücreler kullanılarak uygulanmıştır. Şekil 6. 16A'da −0.55 V *vs.* SCE'de 14'ün kontrollü potansiyel indirgemesi esnasında UV-Vis spektral değişimler gösterilmiştir. Bu potansiyel uygulamalar esnasında belirgin değişiklikler görülmüştür. Bunlardan birincisi, nötral [Co(II)PyPz(-2)] türü ile ilgili olarak Q bandın absorpsiyon şiddeti 606'dan 612 nm'e kırmızı kayma ile azalırken, 495 nm'de elektro-üretilmiş indirgen $[Co(I)PyPz(-2)]^{-1}$ türe ait yeni bir band ortaya çıkmıştır. Ondan sonra Q bandın absorpsiyon şiddeti 612'den 618 nm'e kırmızı kayma ile artarken ve de 495 nm'deki bandın şiddeti artarken, 370 ve 655 nm'de iki yeni band ortaya çıkmıştır. Aynı zamanda Q bandın kalınlığı agregasyondan dolayı bu potansiyel uygulamalar esnasında azalmıştır.



Şekil 6.16 : TBAP içeren DCM'da **14**'ün CV ve DPV ölçümleri

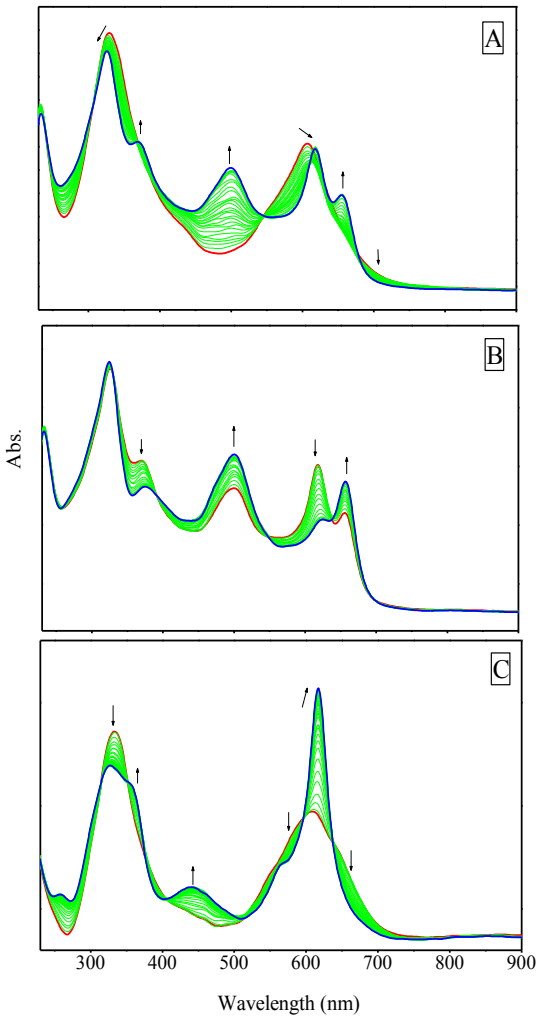
Şekil 6.17A'daki spektral değişimler porfirin analog komplekslerdeki metal-merkezli indirgenme için tipik bir örnektir. 608'den 618 nm'ye Q bandın kayması ve 495 ve 655 nm'de yeni bandların gözlenmesi metal-merkezli proseslerin karakteristiğidir ve [Co(II)PyPz(-2)] / [Co(I)PyPz(-2)]$^{-1}$'e aittir. -0.55 V potansiyel uygulamadaki proses, spektrumlardaki 305, 366, 545, 611 and 681 nm'deki açık izobestik noktalar ile meydana gelmiştir. Çözeltinin rengi proses esnasında maviden kırmızımsıya değişmiştir. 0.00 V'daki potansiyel uygulamadan sonra orginal spektrumdaki değişim prosesin tersinirliliğini göstermiştir. IV ile işaretlenmiş redoks prosesine ait −1.30 V *vs.* SCE'de **14**'ün kontrollü potansiyel indirgenmesi esnasında, 370 nm'deki bandın şiddeti azalırken 495 and 655 nm'deki bandların şiddetinde ve kaymasında

artma olmaksızın 618 nm'deki Q bandlar için absorpsiyonlar azalmıştır. Şekil 6.17B'deki spektral değişimler $[Co(I)PyPz(-2)]^{-1}$ / $[Co(I)PyPz(-3)]^{-2}$ redoks prosesine ait ligand-merkezli indirgenmenin tipik örneğidir.

-1.30 V *vs.* SCE potansiyel uygulamadaki proses spektrumlarda 330, 390, 549, 637 ve 697 nm'deki izobestik noktalara sahiptir. Çözeltinin rengi proses esnasında kırmızımsıdan kırmızıya değişmiştir. 1.50 V'da potansiyel uygulama sonucunda, 360 ve 442 nm'de iki band ortaya çıkarken Q bandların şiddetleri 608'den 617 nm'ye kırmızı bir kayma ile arttırmıştır (Şekil 6. 17C). Aynı zamanda B band azalmayla 335'den 325 nm'ye kayarken, geniş Q band proses esnasında agrage olmuş türlerin disagregasyonundan dolayı keskinleşmiştir. Özellikle artma ile Q bandın kaymasını içeren Şekil 6.17C'deki spektral değişimler, ftalosiyanin ve porfirazin komplekslerindeki metal-merkezli oksidasyonun tipik örneğidir ve böylece bu proses kolayca [Co(II)PyPz(-2)] / $[Co(III)PyPz(-2)]^{+1}$ redoks prosesine dayandırılır. Bu proses spektrumlarda 313, 350, 376, 406, 510, 596 ve 637 nm'deki izobestik noktalara sahiptir ve 1.50 V potansiyel uygulama şartıyla maviden yeşile renk değişmiştir. 0.0 V potansiyel uygulamadan sonra elde edilen orginal renk ve spektrum prosesin tersinirliliğini göstermiştir. Kobalt ftalosiyanin komplekslerin ilk oksidasyon prosesi DCM/TBAP gibi koordine sağlamayan elektrolit sistemlerde halka merkezli bir prosesdir, ancak bu proses azaftalosiyaninler durumunda metal merkezli olmuştur. Kompleks **14**'in bu özelliği elektrokatalitik oksidasyon reaksiyonları için gereklidir. Çünkü daha az pozitif potansiyellerde metal merkezli oksidasyon prosesine sahip geçiş metal kompleksleri aktif elektrokatalizör gibi davranırlar.

CV, DPV ve SE verileri temel alınarak, aşağıdaki mekanizma (6.1) komplekslerin indirgenme ve yükseltgenme prosesleri için öne sürülebilir:

13 ve **15** kompleksleri (Şekil 6.18) farklı metal merkezli komplekslere ait önemsiz potansiyel kaymalar ile birlikte çok benzer voltametrik davranışlar göstermişlerdir. Her iki kompleks üç indirgenme redoks çifti ve bir oksidasyon prosesi (**15** için 2 tane) vermiştir. Kompleks **14** gibi her iki kompleks de çok seyreltik çözeltilerde bile çözeltide agregasyon eğilimine sahiptirler. Çözeltide agregasyon-disagragasyon dengesi mevcut olduğundan dolayı tarama hızı ve kompleksin konsantrasyonu ile I_{pa}/I_{pc}, ΔE_p, and $I_p/v^{1/2}$ değerleri değişir.



Şekil 6.17 : 14'ün UV-Vis spektral değişimleri (A) E_{app}= -0.55 V, B) E_{app}= -1.30 V, C) E_{app}= 1.50 V)

$$[\text{Co(III)PyPz(-2)}]^{+} \underset{\text{I}}{\overset{-e^-}{\Leftrightarrow}} [\text{Co(III)PyPz(-1)}]^{+2}$$

$$\uparrow$$

$$-e^- \Updownarrow \text{II} \qquad\qquad -e^- \Updownarrow \text{II}'$$

$$\underset{\text{monomeric species}}{[\text{Co(II)PyPz(-2)}]} \Leftrightarrow \underset{\text{aggregated species}}{[\text{Co(II)PyPz(-2)}]} \qquad (6.1)$$

$$+e^- \Updownarrow \text{III} \qquad\qquad +e^- \Updownarrow \text{III}'$$

$$\downarrow$$

$$[\text{Co(I)PyPz(-2)}]^{-} \underset{\text{IV}}{\overset{+e^-}{\Leftrightarrow}} [\text{Co(I)PyPz(-3)}]^{-2} \underset{\text{V}}{\overset{+e^-}{\Leftrightarrow}} [\text{Co(I)PyPz(-4)}]^{-3}$$

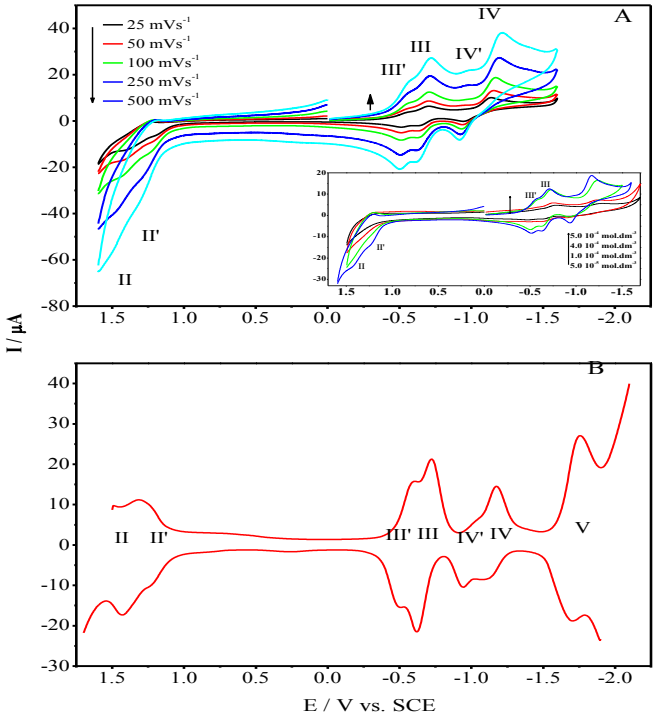
Şekil 6.18'de gösterildiği gibi, **13**'ün redoks çiftleri iki pike ayrılmıştır. Bu davranış çözeltide kompleksin agregasyonundan dolayıdır. Çözeltinin seyreltilmesi kompleksin agregasyon-disagregasyon dengesini değiştirmiştir (Şekil 6. 18 A'daki ilave küçük şekil). Çözelti seyreltildiği zaman, agrage olmuş türlere (II' ve III') ait dalgaların pik akımı uygun monomerik türlerin (II and III) dalgalarınkinden çok daha küçük çıkmıştır. Agregasyon aynı zamanda ikinci indirgenme prosesi esnasında (IV) da etkili olmuştur. Yüksek konsantrasyonlarda, IV'ün çok yeni negatif potansiyalini ortaya çıkarmak için yeni bir dalga belirmiştir. Proses IV çok daha negatif olan potansiyellere doğru kaymıştır. DPV ölçümleri (Şekil 6.18B) çözeltide agregasyon-disagregasyon dengesinin varlığından dolayı piklerin yarıldığını göstermiştir.

13 ve **15** kompleslerinin ikiside metal merkezleri aktif olmayan redoksa sahiptirler. Şekil 6.19 redoks potansiyellerindeki potansiyel uygulamalar esnasında **13**'ün UV-Vis spektral değişimlerini göstermektedir.

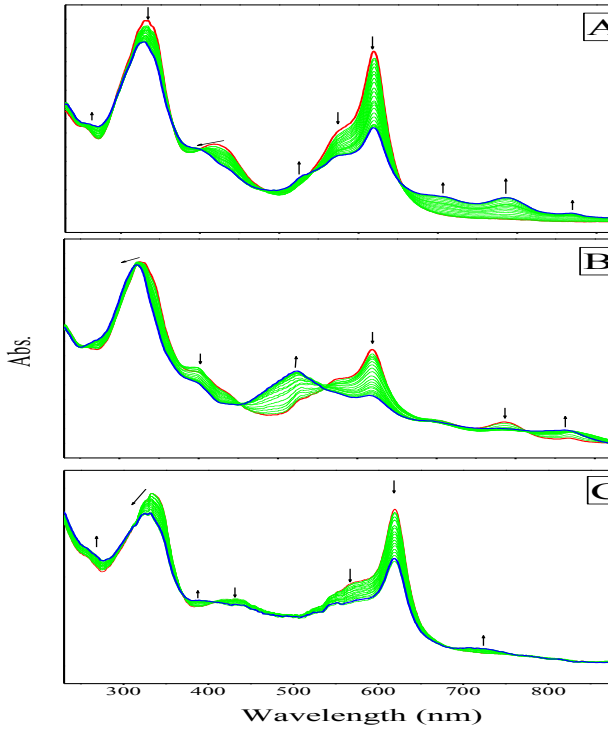
Şekil 6. 19A'da görüldüğü gibi, 526, 706, 786 and 869 nm'de MLCT bölgelerindeki yeni bandların gözlenmesi ve kompleksin ilk indirgenme prosesi esnasında kayma olmaksızın 618 nm'de Q bandın şiddetinin değişmesi halka merkezli proseslerin karakteristiğidir. Proses esnasında, Q bandın genişliği, 587 nm'deki Q bandın omuzunun azalmasıyla daha keskinleşmeye başlamıştır. Aynı zamanda, 330 nm'deki B bandın şiddeti azalmıştır. Proses spektrumlarda 294, 366, 400, 480, 540 ve 654 nm'de izobestik noktalara sahiptir.

Şekil 6.19B -1.30 V potansiyel uygulama altında kompleksin ilave ligand merkezli indirgemesini göstermektedir. 618 nm'deki Q bandın şiddetinin azalması ve MLCT bölgelerindeki 524 ve 865 nm'de yeni bandların gözlenmesi halka merkezli proseslerin karakteristiğidir.

Şekil 6.19C 1.50 V potansiyel uygulama altında kompleksin ligand merkezli oksidasyon prosesini göstermektedir. 618 nm'deki Q bandın şiddetinin azalması ve MLCT bölgelerindeki 390 ve 720 nm'de yeni bandların gözlenmesi halka merkezli proseslerin karakteristiğidir.



Şekil 6.18 : 13'ün CV ve DPV gösterimleri



Şekil 6.19 : 13'ün UV-Vis spektral değişimleri

6.3 Sonuçlar

Sonuç olarak çalışmanın ilk kısmında, yeni oktakis sübstitüe metal içeren (Mg, Zn, Co) ve metalsiz azaftalosiyaninler ve bunların suda çözünür katyonik magnezyum ve metalsiz türevleri sentezlenmiştir. **3** için THF ve **7** için suda gerçekleştirilen bu komplekslerin çözelti çalışmaları; birincinin asidik ortamda agregasyon gösterdiğini fakat ikincinin geniş bir pH aralığında benzer spektrumlar verdiği belirtilmiştir.

Sonuç olarak bu çalışmanın ikinci kısmında ise, üç ariloksi- ve bir arilalkiloksi-sübstitüe olmak üzere dört yeni pirazin dinitril bileşiği sentezlenmiş ve bunların pirazinoporfirazine dönüştürme reaksiyonlarında sübstitüentlerin çözücü olarak kullanılan alkol ile yer değiştirdiği kanıtlanmıştır. Buna bağlı olarak farklı bir şekilde yeni oktakis(hekziloksi)pirazinoporfirazinato metal kompleksleri sentezlenmiştir. Ayrıca bu çalışmada, hekziloksi tetrapirazinoporfirazinlerin voltametrik ve spektro-elektrokimyasal özellikleri gösterilmiştir. Bu ölçüm sonuçlarına göre, kobalt pirazinoporfirazin **14**, hem ligand hemde metal-merkezli redoks prosesi gösterirken diğer kompleksler **13** ve **15** sadece ligand merkezli redoks prosesi göstermişlerdir. Uygun ftalosiyanin analoglarıyla karşılaştırıldığı zaman, pirazinoporfirazinlerin redoks prosesleri önemli derecede pozitif potansiyellere doğru kaymıştır. Polar olmayan çözücülerde kobalt ftalosiyanin komplekslerinin ilk oksidasyon prosesi bir ligand-merkezli proses iken, kobalt pirazinoporfirazinler için bu proses metal merkezli olmuştur.

Bu çalışmanın genelinde ise tiyo- ve okso-sübstitüe beş yeni pirazin-2,3-dikarbonitril türevi sentezlenmiş ve bunların siklotetramerizasyon çalışmaları sonucu iki tanesi suda çözünür kuaternize azaftalosiyanin olmak üzere yeni dokuz adet pirazinoporfirazin kompleksi hazırlanmıştır.

KAYNAKLAR

[1] **Tetsuo, T., Hirozo, S., Takamaro, M., Toshiei, A., Michio, C., and Akira, N.,** 1984. 2,3-Dicyano 6 phenyl pyrazine herbicides, *United States Patent,* No: 4460403 dated 1984.

[2] **Donald, D.S.,** 1975: 2,3-Dichloro-5,6-dicyanopyrazine and derivatives. *United States Patent,* No: 3879394 dated 1975.

[3] **Mitsuhashi, K., Nagae, Y., and Suzuki, T.,** 1986: Synthesis of Pyrido[1',2'-1,2]imidazo[4,5-b]Pyrazines from 2,3-Dichloro-5,6-Dicyanopyrazine with 2-Aminopyridines. *J. Heterocycl. Chem*. Vol. **23**, no. 5, pp. 1419-1421.

[4] **Nakamura, A., Ataka, T., Segawa. H., Takeuchi, Y., and Takematsu, T.,**1983: Structure Activity Relationship of Herbicidal 2,3-Dicyano-5-Substituted Pyrazines. *Agric. Biol. Chem*. Vol. **47**, no. 7, pp. 1555-1560.

[5] **Mørkved, E.H., Kjøsen, H., Osletten, H., Erchak, N.,** 1999: Synthesis of Octa(dialkylamino)azaphthalocyanines.*J.Porphyrins Phthalocyanines.* Vol. **3**, no. 6-7, pp. 417-423.

[6] **Mørkved, E.H., Osletten, H., and Kjøsen, H.,** 1999: Preparation of Octa(alkoxy)azaphthalocyanines. *Acta Chem. Scand.* Vol. **53**, pp. 1117-1121.

[7] **Mørkved, E.H., Holmaas, L.T., Kjøsen, H., and Hvistendahl, G.,** 1996: Preparation of Magnesium Azaphthalocyanines by Cyclotetramerisation of S-Substituted 4,5-Disulfanylpyrazine-2,3-dicarbonitriles. *Acta Chem. Scand.* Vol. **50**, pp. 1153-1156.

[8] **Zimcik, P., Miletin, M., Kostka, M. Schwarz, J., Musil, Z., and Kopecky,K.,** 2004: Synthesis and comparison of photodynamic activity of alkylheteroatom substituted azaphthalocyanines. *J. Photochem. Photobiol., A.* Vol. **163**, no. 1-2, pp. 21-28.

[9] **Hou, D., and Matsuoka, M.,** 1993: Reaction of 2,3-Dichloro-5,6-Dicyanopyrazine with Amines. *Dyes Pigm.* Vol. **22**, pp. 57-68.

[10] **Hou, D., Oshida, A., and Matsuoka, M.,** 1993: Reaction of 2,3-Dichloro-5,6-Dicyanopyrazine with Enamines and Some Tertiary Amines. *J. Heterocycl. Chem*. Vol. **30**, pp. 1571-1575.

[11] **Jaung, J.Y., Matsuoka, M., and Fukunishia, K.,** 1996: Syntheses and Properties of New Styryl Dyes Derived from 2,3-Dicyano-5-Methylpyrazines. *Dyes Pigm*. Vol. **31**, no. 2, pp. 141-153

[12] **Lee, B. H., Jaungb, J. Y., Jang, S. C., and Yi, S. C.,** 2005: Synthesis and Optical Properties of Push-Pull Type Tetrapyrazinoporphyrazines. *Dyes Pigm*. Vol. **65**, pp. 159-167

[13] **Bonnett, R.,** 1995: Photosensitizers of the Porphyrin and Phthalocyanine Series for Photodynamic Therapy. *Chem .Soc .Rev*. Vol. **24**, pp. 19-33.

[14] **Rosenthal, I.,** 1996. *in Phthalocyanines: Properties and Applications,* **4**, pp. 485-507. Eds. Leznoff, C.C., and Lever, A.B.P., VCH Publishers, Weinheim, New York.

[15] **Collins, G. E., Armstrong, N. R., Pankow, J. W., Oden, C., Brina, R., Arbour, C., and Dodelet, J.P.,** 1993: Thin film sensors: The Role of Defects and Impurity Sites in Controlling Sensor Response and Selectivity. *J. Vac. Sci. Technol. A.* Vol. **11,** no.4, pp. 1383-1391.

[16] **Bryant, G. C., Cook, M. J., Ryan, T. G., and Thorne, A. J., 1995:** Liquid Crystalline Polymeric Phthalocyanines. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* no. 4, pp. 467-468.

[17] **Piechocki, C., Simon, J., Skoulios, A., Guillon, D., and Weber, P.,** 1982: Annelides. 7. Discotic Mesophases obtained from Substituted Metallophthalocyanines. Toward Liquid Crystalline one-dimensional Conductors. *J. Am.Chem. Soc.*, Vol. **104**, no. 19, pp. 5245-5247.

[18] **Diaz-Garcia, M.A., Ledoux, I., Duro, J. A., Torres, T., Agulló-López, F., and Zyss, J.,** 1994: Third-Order Nonlinear Optical Properties of Soluble Octasubstituted Metallophthalocyanines. *J. Phys. Chem*. Vol. **98,** no. 35, pp. 8761-8764.

[19] **Schultz, H., Lehmann, H., Rein, M., and Hanack, M.,** 1991: Phthalocyaninatometal and related complexes with special electrical and optical properties. *Struct. Bond.*, Vol **74**, pp. 41-146.

[20] **Feucht, C., Linssen, T., and Hanack, M.,** 1994: Synthesis of Dienophilic and Enophilic Phthalocyanines. *Chem. Ber.* Vol. **127**, no. 1 pp. 113-117.

[21] **Stuzhin, P. A., and Ercolani, C.,** 2003. Porphyrazines with Annulated Heterocycles (97) in *The Porphyrin Handbook*, **15**, pp. 263, Eds. Kadish, K. M., Smith, K. M., and Guilard, R., Academic Press, San Diego, California.

[22] **Fuchter, M. J., Zhong, C., Zong, H., Hoffman, B. M., and Barrett, A. G. M.,** 2008: Porphyrazines: Designer Macrocycles by Peripheral Substituent Change. *Aust. J. Chem.*, Vol. **61**, no. 4, pp. 235–255.

[23] **Schmid, G., Sommerauer, M., Geyer, M., and Hanack M.,** 1993. *In Phthalocyanines: Properties and Application,* **4,** chap. 1, Eds. Leznoff, C.C., Lever, A.B.P., VCH Publishers,Weinheim, New York.

[24] **Kleinwachter, J., Subramanian, L. R., and Hanack, M.,** 2000: Synthesis of Silicon Tetrapyrazinoporphyrazines. *J. Porphyrins Phthalocyanines*. Vol. **4**, no. 5, pp. 498–504.

[25] **Al-Azmi, A., Elassar, A-Z. A., and Booth B. L.,** 2003: The Chemistry of Diaminomaleonitrile and its Utility in Heterocyclic Synthesis. *Tetrahedron* Vol. **59**, no. 16, pp. 2749–2763.

[26] **Tadokoro, Y., Shirai, T., Sogabe, S., and Yoshikawa, S.,** 1976: Process for The Preparation of Diaminomaleonitrile, *United States Patent* , No:3959344 dated 25.5.1976.

[27] **Faust, R.,** 2001: The Modular Approach to Acetylenic Phthalocyanines and Phthalocyanine Analogues. *Eur. J. Org Chem*. Vol. **15**, no. 15, pp. 2797-2803.

[28] **Webb, R. L., Frank, S., and Schneider, W. C.,** 1955: The Structure of HCN Tetramer. *J. Am. Chem. Soc.*, Vol. **77**, no. 13, pp. 3491-3493.

[29] **Yamada, Y., Nagashima, N., Iwashita, Y., Nakamura, A., and Kumashiro, I.,** 1968: The synthesis and the molecular structure of diaminofumaronitrile. *Tetrahedron Lett.*, Vol. **43,** pp.4529.

[30] **Ohtsuka, Y.**, 1979: Chemistry of Diaminomaleonitrile. 4. Nitrile Hydration of The Schiff Bases. *J. Org. Chem*. Vol. **44**, no. 5, pp. 827-830.

[31] **Linstead, R. P., Noble, E. G., and Wright, J. M., 1937:** Phthalocyanines. Part IX. Derivatives of Thiophen, Thionaphthen, Pyridine, and Pyrazine, and a Note on The Nomenclature. *J. Chem. Soc.*, pp. 911-921.

[32] **Popp, F. D.,** 1974: Synthesis of Potential Antineoplastic Agents. XXIV. Reaction of Diaminomaleonitrile with 1,2-Diones. *J. Heterocycl. Chem*. Vol. **11,** pp. 79-82.

[33] **Bellec, N., Montalban, A. G., Williams, D. B. G., Cook, A. S., Anderson, M. E., Feng, X., Barrett, A. G. M., and Hoffman, B. M.,** 2000: Porphyrazinediols: Synthesis, Characterization and Complexation to Group (IV) Metallocenes. *J. Org. Chem.*, Vol. **65**, pp. 1774.

[34] **Kudrevich, S. V., Galpern, M. G., Lukyanets, E. A., VanLier, J. E.,** 1996: Substituted Tetra-2,3-Pyrazinoporphyrazines. Part I. Angular Annelation of Tetra-2,3-Quinoxalinoporphyrazine. *Can. J. Chem*. Vol. **74,** no. 4, pp. 508-515.

[35] **Hall, H. K., Ramezanian, M., and Saeva F.D.,** 1988: A New Azacyanocarbon, C_4N_4: Tricyanomethanimine. *Tetrahedron Lett.*, Vol. **29**, no. 11, pp. 1235-1238.

[36] **Ferraris, J., Cowan, D. O., Walatka, V., and Perlstein, J. H.,** 1973: Electron Transfer in a New Highly Conducting Donor-Acceptor Complex. *J. Am. Chem. Soc.* Vol. **95,** no. 3, pp. 948–949.

[37] **Suzuki, T., Nagae, Y., and Mitsuhashi, K.,** 1986: Synthesis of Pyrido[1',2':1,2]imidazo-[4,5-b]pyrazines from 2,3-Dichloro-5,6-Dicyanopyrazine with 2-Aminopyridines. *J. Heterocycl. Chem*. Vol. **23**, pp. 1419-1421.

[38] **Sharman, W. M., and Lier, J. E. V.,** 2003. Synthesis of Phthalocyanine Precursors (97) in *The Porphyrin Handbook*, **15**, pp. 33, Eds. Kadish, K. M., Smith, K. M., and Guilard, R., Academic Press, San Diego, California.

[39] **Mitsuhashi, K., Nagae,Y., and Suzuki, T.,** 1986: Synthesis of Pyrido[1',2':1,2]imidazo [4,5-b]pyrazines from 2-Amino-3-chloro-5,6-Dicyanopyrazine with Substituted Pyridines. *J. Heterocycl. Chem*. Vol. **23**, pp. 1741-1746.

[40] **Hou, D., Oshida, A., and Matsuoka, M**., 1993: Reaction of 2,3-Dichloro-5,6-Dicyanopyrazine with Enamines and Some Tertiary Amines. *J. Heterocycl. Chem*. Vol. **30**, pp. 1571-1575.

[41] **Hou, D., and Matsuoka, M.,** 1992. Proceeding of the Second International Symposium on Chemistry of Functional Dyes, Kobe, Japan, August 23-28.

[42] **Jaung, J., Fukunishi, K., and Matsuoka, M.,** 1997: Syntheses and Spectral Properties of 2,3,7,8-Tetracyano-5,10-dihydrodipyrazino[2,3-b:2',3'-e]pyrazine. *J. Heterocycl. Chem*. Vol. **34**, pp. 653-657.

[43] **Otsuka, E.,** 1978. Nippon Soda Co. Ltd. Sagami Chemical Research Center, *Japan Patent* , 53-31695[Chem. Abstr. 90, 168545(1979)] dated 1978.

[44] **Cristiano, R., Westphal, E., Bechtold, I. H., Bortoluzzia, A. J. and Gallardoa, H.,** 2007: Synthesis and Optical/Thermal Properties of Low Molecular Mass V-shaped Materials Based on 2,3-dicyanopyrazine. *Tetrahedron*. Vol. **63**, pp. 2851–2858.

[45] **(a) Cristiano, R., Vieira, A. A., Ely, F., and Gallardo, H.** 2006: Synthesis and characterization of luminescent hockey stick-shaped liquid crystalline compounds. *Liq. Cryst*. Vol. **33**, no. 4, pp. 381-390.

[45] **(b) Cristiano, R., Santos, D. M. P. O., and Gallardo, H.,** 2005: Synthesis and characterization of low molecular mass luminescent liquid crystalline materials with 1,3,4-oxadiazole units. *Liq. Cryst*. Vol. **32**, no. 1, pp. 7-14.

[46] **Belo, D., Santos, I.C., and Almeida, M.,** 2004: 5,6-Dicyano-2,3-dithiopyrazine (dcdmp) chemistry: synthesis and crystal structure of Au(III)$(dcdmp)_2$ complexes and 2,3,7,8-tetracyano-1,4,6,9-tetraazothianthrene. *Polyhedron*. Vol. **23**, no. 8, pp. 1351–1359.

[47] **Ribas, X., Dias, J.C., Morgado, J., Wurst, K., Molins, E., Ruiz, E., Almeida, M. Veciana, J., and Rovira, C.,** 2004: Novel CuIII bis-1,2-dichalcogenene complexes with tunable 3D framework through alkaline cation coordination: a structural and theoretical study. *Chem. Eur. J*. Vol. **10**, no. 7, pp. 1691-1704.

[48] **Stuzhin, P. A., and Ercolani, C.,** 2003. Porphyrazines with Annulated Heterocycles (101) in *The Porphyrin Handbook*, **15**, pp. 331, Eds. Kadish, K. M., Smith, K. M., and Guilard, R., Academic Press, San Diego, California.

[49] **Myazaki, S., Sakamoto, M., Sato, T., and Ehashi, S.,** 1989. Optical Recording Medium.*Japan Patent,* No: 01145194 dated 06.07.1989.

[50] **Hayashi,Y., and Sato, T.,** 1992. Electrophotographic Sensitive Body. *Japan Patent,* No: 04296762 dated 21.10.1992.

[51] **Sato, T., and Takahashi, H.,** 1992. Agent for Keeping Freshness of Cut Flower. *Japan Patent,* No: 04066501 dated 02.03.1992.

[52] **Tateno, H., and Aotani, M.,** 1991. Infrared-Absorbing Printing Ink. *Japan Patent,* No: 03227378 dated 08.10.1991.

[53] **Smirnova, G. N., Korzhenevskij, A.B., Kojfman, O.I., Markova, L.V., and Vostrukhin, I.B.,** 1997. Tetra-2,3-Quinoxalinoporphyrazine Chromochloride as Stabilizing Agent of Polyvinylchloride. *Russia Patent*, No:2074188 dated 27.02.1997.

[54] **Linstead, R. P., Noble, E.G., and Wright, J.M.,** 1937: Phthalocyanines. IX. Derivatives of thiophene, thionaphthene, pyridine and pyrazine, and a note on the nomenclature. *J. Chem. Soc.*, pp. 911-921.

[55] **Kudrevich, S.V., and Van Lier, J. E.,** 1996: Substituted tetra-2,3-pyrazinoporphyrazines. Part 11. Bis(tri-n=hexylsiloxy)silicon derivatives. *Can. J. Chem*. Vol. **74**, pp. 1718-1723.

[56] **Otsu, H., Ootsu, H., and Nishi, H.,** 1992. Tetrapyrazinoporphyrazine derivative. *Japan Patent*, No: 04124188 dated 24.4.1992.

[57] **Jaung, J.Y., Matsuoka, M., and Fukunishi, K.,** 1998: Syntheses and Spectral Properties of Dicyanopyrazine-Related New Heterocycles from DAMN. *J. Chem. Res. Synop*. pp. 284-285; (M) 1301-1323.

[58] **Faust, R., and Weber, C.,** 1999: Three-Step Synthesis and Absorption and Emission Properties of Peripherally Peralkynylated Tetrapyrazinoporphyrazines. *J. Org. Chem.*, Vol. **64**, no. 7, pp. 2571–2573.

[59] **Jaung, J.Y., Matsuoka, M., and Fukunishi, K.,** 1999: Dicyanopyrazine Studies. Part VI: Absorption Spectra and Aggregation Behaviour of Tetrapyrazinoporphyrazines with Long Alkyl Groups. *Dyes Pigm*. Vol **40**, no. 1, pp. 73-81.

[60] **Kudrevich, S. V., Galpern, M. G., and VanLier, J. E.,** 1994: Synthesis of Octacarboxytetra(2,3-pyrazino)porphyrazine: Novel Water Soluble Photosensitizers for Photodynamic Therapy. *Synthesis*. Vol.**8**, pp. 779-781.

[61] **Jaung, J.Y., Matsuoka, M., and Fukunishi, K.,** 1998: Syntheses and Characterization of Push-Pull Tetrapyrazino[2,3-*b***]**indolo porphyrazines. *Synthesis*. Vol. **9**, pp. 1347-1351.

[62] **Kobayashi, N., Higashi, Y., and Osa, T.,** 1994: Planar phthalocyanine-pyrazinoporphyrazine heterodinucleates. *J. Chem. Soc., Chem. Commun*. No. **15**, pp. 1785-1786.

[63] **Berezin, B. D., Klyuev, V. N., and Korzhenevskii, A. B.,** 1977: Protonation of tetrapyrazineporphyrazine complexes in sulfuric acid. *Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved., Khim. Khim. Tekhnol.* Vol. **20**, no. 4, pp. 619-622.

[64] **Berezin, B. D., Klyuev, V. N., and Korzhenevskii, A. B.,** 1977: IR spectra of tetrapyrazinoporphyrazine and its complexes. *Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved., Khim. Khim. Tekhnol.* Vol. **20**, no. 2, pp. 170-173.

[65] **Yanagi, H., Kanbayashi, Y., Schlettwein, D., Wöhrle, D., and Armstrong, N.R.,** 1994: Photoelectrochemical Investigations on Naphthalocyanine Derivatives in Thin Films. *J. Phys. Chem*. Vol. **98**, no. 17, pp. 4760-4766.

[66] **Zimcik, P., Miletin, M., Ponec, J., Kostka, M., and Fiedler, Z.,** 2003: Synthesis and studies on photodynamic activity of new water-soluble azaphthalocyanines. *J. Photochem. Photobiol., A.*Vol. **155**, no. 1-3, pp. 127-131.

[67] **Kostka, M., Zimcik, P., Miletin, M., Klemera, P., Kopecky, K., and Musil, Z.,** 2006: Comparison of aggregation properties and photodynamic activity of phthalocyanines and azaphthalocyanines. *J. Photochem. Photobiol., A.* Vol. **178,** no. 1, pp.16–25.

[68] **Zimcik, P., Miletin, M., Musil, Z., Kopecky, K., Kubza, L., and Brault, D.,** 2006:Cationic azaphthalocyanines bearing aliphatic tertiary amino substituents: Synthesis, singlet oxygen production and spectroscopic studies. *J. Photochem. Photobiol., A.*Vol. **183**, no.1-2, pp. 59–69.

[69] **Mørkved, E.H., Ossletten, H., and Kjøsen, H.,** 2000: Syntheses of Octa(2-heteroaryl) Azaphthalocyanines. *J. Prakt. Chem*. Vol. **342**, no.1, pp. 83-86.

[70] **Petrik, P., Zimcik, P., Kopecky, K., Musil, Z., Miletin, M., and Loukotova, V.,** 2007: Protonation and deprotonation of nitrogens in tetrapyrazinoporphyrazine macrocycles. *J. Porphyrins Phthalocyanines.* Vol. **11**, pp. 487-495.

[71] **Kasuga, K., Yashiki, K., Sugimori, T., and Handa M.,** 2005: Bathochromic shift of the Q-bands of octakis(p-t-butylbenzyloxy)phthalocyanines with magnesium(II), nickel(II) and copper(II) in a solvent mixture of chloroform and acetic acid *J. Porphyrins Phthalocyanines.* Vol. **9**, no. 9, pp. 646-650.

[72] **Minnes, R., Weitman, H., Lee, H. J., Gorun, S.M., and Ehrenberg, B.,** 2006: Enhanced Acidity, Photophysical Properties and Liposome Binding of Perfluoroalkylated Phthalocyanines Lacking C-H Bonds. *J. Photochem. Photobiol., A.* Vol. **82**, no. 2, pp. 593-599.

[73] **Zimcik, P., Miletin, M., Musil, Z., Kopecky, K., and Slajsova D.,** 2008: The synthesis and characterization of novel unsymmetrical azaphthalocyanines containing one carboxylic group. *Dyes Pigm*. Vol. **77**, no. 2, pp. 281-287.

[74] **Schneider, R., Schmitt, F., Frochot, C., Fort, Y., Lourette, N., Guillemin, F., Müller, J.F., and Barberi-Heyob, M.,** 2005: Design, synthesis, and biological evaluation of folic acid targeted tetraphenylporphyrin as novel photosensitizers for selective photodynamic therapy. *Bioorg. Med. Chem*. Vol. **13**, no. 8, pp. 2799-2808.

[75] **Kopecky, K., Zimcik, P., Novakova,V., Miletin, M., Musil, Z. and Stribna, J.,** 2008: The synthesis and characterization of metal-free, unsymmetrical azaphthalocyanines with hydroxy groups and their complex formation with pyridine. *Dyes Pigm*. Vol. **78**, no 3, pp. 231-238.

[76] **Stuzhin, P. A., and Khelevina, O. G.,** 1996: Azaporphyrins: structure of the reaction centre and reactions of complex formation. *Coord. Chem. Rev*. Vol. **147**, pp. 41-86.

[77] **Jaung, J. Y.,** 2007 :Characterization and optical properties of tetrapyrazinoporphyrazines with phenylene dendron group. *Dyes Pigm*. Vol. **75**, no. 2, pp. 420-425.

[78] **(a) Clarke, H.T., and Dreger, E. E.,** 1941:Benzil $C_6H_5CH(OH)COC_6H_5$ +(O)/$C_6H_5COCOC_6H_5$ + H_2O. *Org. Synth*. Collective Vol. **1,** pp. 87-89.

[78] **(b) Adams, R., and Marvel, C. S.,** 1941: Benzoin $2C_6H_5CHO$+ (NaCN)/ $C_6H_5CHOHCO$ C_6H_5. *Org. Synth*. Collective Vol. **1**, pp. 94-95.

[79] **(a) Lee, B. H., and Jaung, J. Y.,** 2003:Synthesis and characteristics of dicyanopyrazine dyes containing spiropyran group. *Dyes Pigm*. Vol. **59**, pp. 135-142.

[79] **(b) Lee, B. H., Jaung, J. Y., and Jeong, S. H.,** 2000: Synthesis and dyeing properties of dicyanopyrazine dyes. *J. Korean Fiber Soc*. Vol.**10**, pp. 609-615.

[80] **Khelevina, O. G., Kokareva, E. A., Bubnova, A. S., Romanenko, Y. V. Kulinich, V. P., and Shaposhnikov, G. P.,** 2007: Acid-Base Interactions of Octaphenyltetrapyrazinoporphyrazine and Its Complex with Lutetium(III) in Proton Donor Media. *Russ. J. Gen. Chem.*, Vol. **77**, no. 12, pp. 2192-2197.

[81] **Donzello, M. P, Ou, Z, Monacelli, F., Ricciardi, G., Rizzoli,C., Ercolani,C., and Kadish, K. M.,** 2004:Tetra-2,3-pyrazinoporphyrazines with Externally Appended Pyridine Rings. 1. Tetrakis-2,3-[5,6-di(2-pyridyl)pyrazino]porphyrazine: A New Macrocycle with Remarkable Electron-Deficient Properties. *Inorg. Chem*. Vol. **43**, no. 26, pp. 8626-8636.

[82] **Donzello, M. P., Ou, Z., Dini, D., Meneghetti, M, Ercolani,C., and Kadish, K. M.,** 2004: Tetra-2,3-pyrazinoporphyrazines with Externally Appended Pyridine Rings. 2. Metal Complexes of Tetrakis-2,3-[5,6-di(2-pyridyl)pyrazino]porphyrazine: Linear and Nonlinear Optical Properties and Electrochemical Behavior. *Inorg. Chem*. Vol. **43**, no. 26, pp. 8637-8648.

[83] **Bergami,C., Donzello, M. P., Ercolani, C., Monacelli, F., Kadish, K. M., and Rizzoli, C.,** Tetra-2,3-pyrazinoporphyrazines with Externally Appended Pyridine Rings.3. A New Highly Electron-Deficient Octacationic Macrocycle: Tetrakis-2,3-[5,6-di-2-(N-ethyl)pyridiniumylpyrazino]porphyrazine, $[(2\text{-Mepy})_8TPyzPzH_2]^{8+}$. *Inorg. Chem*. Vol. **44**, no. 26, pp. 9852-9861.

[84] **Musil, Z., Zimcik, P., Miletin, M., Kopecky, K., Petrik, P., and Lenco, J.,** 2007: Influence of electron-withdrawing and electron-donating substituents on photophysical properties of azaphthalocyanines. *J. Photochem. Photobiol., A*. Vol. **186**, pp. 316–322.

[85] **Mørkved, E. H., Pedersen, F. M., Afseth, N. K., and Kjøsen, H.,** 2008: Cyclotetramerisations of sulfanyl substituted pyrazine-2,3-dicarbonitriles and phthalonitriles. *Dyes Pigm*. Vol. **77**, pp. 145-152.

[86] **Dini, D., Hanack, M., Egelhaaf, H. J., Sancho-Garcı´a, J. C., and Cornil, J.,** 2005: Synthesis of Axially Substituted Tetrapyrazinoporphyrazinato Metal Complexes for Optical Limiting and Study of Their Photophysical Properties . *J. Phys. Chem. B.* Vol. **109**, pp. 5425-5432.

[87] **Tsai, C. W., Chen, S. P., and Wen, T. C.,** 1999: Nonlinear absorption and refraction in porphyrazine derivatives. *Chem. Phys.*, Vol. **240**, no. 1-2, pp.191-196.

[88] **Korzhenevskiia, A. B., Efimovab, S. V., Zelenovb, A. A., and Koifmana, O. I.,** 2006: Metal Complexes of Polymeric Tetrapyrazinoporphyrazine of the Network Structure: III.1 Catalytic Properties. *Russ. J. Gen. Chem.*, Vol. **76**, No. 5, pp. 822-825.

[89] **Shlyapova, A.N., and Berezin, B.D.,** 1973: Catalytic properties of complex compounds of phthalocyanines and their polymers. *Tr. Ivanov. Khim-Tekhnol. Inst.* Vol **15**, pp. 89-93.

[90] **Du, X., Ma, C., Hou, X., Wang, G., Li, W., and Du, G.,** 2003: Synthesis and Characterization of a New metal-free azaphthalocyanine Containing Four Peripheral Ion Jacks. *Heterocycles.* Vol. **60**, no. 11, pp. 2535-2542.

[91] **Stuzhin, P. A., Khelevina,O. G., and Berezin, B. D.,** 1993. in *Phthalocyanines: Properties and Applications*, **1**, p. 23. Eds. Leznoff, C.C., and Lever, A.B.P., VCH Publishers, Weinheim, New York.

[92] **Ghosh, A., Gassman, P. G., and Almlöf, J.,** 1994: Substituent Effects in Porphyrazines and Phthalocyanines. *J. Am. Chem. Soc.*, Vol. **116**, no. 5, pp.1932-1940.

[93] **Khelevina, O. G., Chizhovan, N. V., Stuzhin, P. A.,** 2000 : Modification of β-positions in porphyrazines by substitution reactions. *J. Porphyrins Phthalocyanines*, Vol. **4**, no. 5, pp. 555-563.

[94] **Linstead, R. P., and Whalley, M.,** 1952 : Conjugated macrocylces. Part XXII. Tetrazaporphin and its metallic derivatives. *J. Chem. Soc.* pp. 4839-4846.

[95] **Schramm, C. J., and Hoffman, B. M.,** 1980: Octakis(alkylthio)tetraaza porphyrins. *Inorg. Chem.*, Vol. **19**, no. 2, pp. 383-385.

[96] **Baumann, T. F., Sibert, J. W., Olmstead, M. M., Barrett, A. G. M., and Hoffman, B. M.** 1994 : Solitaire Porphyrazines: X-ray Crystal Structure and Spectroscopy of [1,1'-Bis(diphenylphosphino)ferrocene] [(norphthalocyanine)dithiolato]palladium(II). *J. Am. Chem. Soc.*, Vol. **116**, no. 6, pp. 2639-2640.

[97] **Forsyth,T. P., Williams, D. B. G., Montalban, A. G., Stern,C. L., Barrett, A. G. M., and Hoffman, B. M.,** 1998: A Facile and Regioselective Synthesis of Trans-Heterofunctionalized Porphyrazine Derivatives. *J. Org. Chem.* Vol. **63**, no. 2, pp. 331-336.

[98] **Prasad, R. Murguly, E., and Branda, N. R.,** 2003: Synthesis, spectral and electrochemical investigations of bichromophoric pentads possessing tetraazaporphyrin and $(bipy)_2Ru^{II}$/$(phen)_2Ru^{II}$ moieties. *Chem. Commun.*, pp. 488-489.

[99] **Sun, J., Sun,Y., Deng, K., Hou, H., and Wang, D.,** 2007: Oxidative Degradation of Organic Pollutants by Hydrogen Peroxide in the Presence of $FePz(dtnCl_2)_4$ under Visible Irradiation. *Chem. Lett.*,Vol. **36**, no. 5, pp. 586.

[100] **Fitzgerald, J., Taylor,W., and Owen,H.,** 1991: Facile Synthesis of Substituted Fumaronitriles and Maleonitriles: Precursors to Soluble Tetraazaporphyrins. *Synthesis*, Vol. **1991**, no.9, pp. 686-688.

[101] **Mani, N. S., Beall, L. S., White, A. J. P., Williams, D. J., Barrett, A. G. M., and Hoffman, B. M.,** 1994: Serendipitous desymmetrisation during porphyrazine synthesis: an X-ray crystallographic study of 2,3,7,8,12,13,17,18-octakis(dimethylamino)-2-secoporphyrazine-2,3-dione. *Chem. Commun.* no. 17, pp.1943-1944.

[102] **Cheng, K. F., Thai, N. A., Teague, L. C., Grohmann, K. C., and Drain, M.,** 2005: Supramolecular squares of porphyrazines. *Chem. Commun.*, no. 37, pp.4678-4680.

[103] **Stuzhin, P.A., Bauer, E. M. and Ercolani, C.,** 1998: Tetrakis(thiadiazole)porphyrazines.1. Syntheses and Properties of Tetrakis(thiadiazole)porphyrazine and Its Magnesium and Copper Derivatives. *Inorg. Chem.*Vol. **37**, no. 7, pp.1533-1539.

[104] **Mørkved, E. H., Neset, S.M., Kjøsen, H., Hvistendahl,G., and Mo, F.,** 1994: Template Assisted Cyclotetramerisations of 1,2,5-Thiadiazole-3,4-dicarbonitrile. *Acta Chem. Scand.*, Vol. **48**, pp. 912-916.

[105] **Hachiya,S., Cook, A. S., Williams, D. B. G., Montalban, A. G., Barrett, A. G. M., and Hoffman, B. M.** 2000: Synthesis, Characterization and Reactions of Enantiomerically Pure 'Winged' Spirane Porphyrazines. *Tetrahedron*, Vol. **56**, pp. 6565-6569.

[106] **Chandrasekharam, M., Srinivasa Rao, C., Surya, P. S., Lakshmi, M. Kantam, M. Ramesh Reddy, P. Yella Reddy, T. Toru,** 2007: Microwave-assisted synthesis of metalloporphyrazines. *Tetrahedron Lett.*, Vol. **48**, no.14, pp. 2627-2630.

[107] **Makarova, E. A., Korolyova,T. A., and Luk'yanets, E. A.,** 1999: Phthalocyanines and related compounds: Synthesis of tetraazachlorin and tetraazaporphine from succinonitrile. *Zh. Obshch. Khim.*, Vol. **69**, no.8, pp. 1306-1311.

[108] **Guinchard,X., Fuchter, M. J., . Ruggiero, A ., Duckworth, B. J., Barrett, A. G. M., and Hoffman, B. M.,** 2007: Multigram Synthesis of a Water-Soluble Porphyrazine and Derived *seco*-Porphyrazine Labeling Agents. *Org. Lett.*, Vol. **9**, no. 25, pp. 5291-5294.

[109] **Fuchter, M. J., Vesper, B. J., Murphy,K. A., Collins, H. A., Philips, D., Hoffman, B. M., Barrett, A. G. M.,** 2005 : ROM Polymerization-Capture-Release Strategy for the Chromatography-Free Synthesis of Novel Unsymmetrical Porphyrazines . *J. Org. Chem.* Vol. **70**, no. 7, pp. 2793-2802.

[110] **Fuchter,M. J., Hoffman, B.M., and Barrett, A. G. M.,** 2005: ROM Polymerization−Capture−Release: Application to the Synthesis of Unsymmetrical Porphyrazinedithiols and Peripherally Metalated Derivatives. *J. Org. Chem.*, Vol.**70**, no.13, pp 5086-5091.

[111] **Trabanco, A. A., Montalban, A. G., Rumbles, G., Barrett, A. G. M., and Hoffman, B. M.,** 2000: A seco-Porphyrazine: Superb Sensitizer for Singlet Oxygen Generation and Endoperoxide Synthesis. *Synlett*, Vol. **2000**, no. 7, pp.1010-1012.

[112] **Fuchter, M. J., Hoffman, B.M., and Barrett, A. G. M.,** 2006: Ring-Opening Metathesis Polymer Sphere-Supported *seco*-Porphyrazines: Efficient and Recyclable Photooxygenation Catalysts. *J. Org. Chem.*,Vol.**71**, no. 2, pp. 724-729.

[113] **Montalban, A. G., Sakellariou, E. G., Riguet, E., McCubbin, Q. J., Barrett,A. G. M., and Hoffman, B. M.,** 2001: Phenanthroline-appended porphyrazines: synthesis and conversion into solitaire Ru(II) complexes. *Inorg. Chim. Acta*, Vol. **317,** no. 6, pp.143-146.

[114] **Zhao, M., Zhong,C., Stern, C., Barrett, A. G. M., and Hoffman, B. M.,** 2005: Synthesis and Magnetic Properties Comparison of M−Cu(II) and M−VO(II) Schiff Base−Porphyrazine Complexes: What Is the Mechanism for Spin-Coupling? *J. Am. Chem. Soc.*, Vol. **127**, no. 27, pp. 9769-9775.

[115] **Zhao,M., Zhong, C., Stern, C., Barrett, A. G. M., and Hoffman,B. M.,** 2004: Synthesis and Properties of Dimetallic M^1[Pz]−M^2[Schiff Base] Complexes. *Inorg. Chem.*, Vol. **43**, no. 11, pp. 3377-3385.

[116] **Zhong,C., Zhao, M., Stern, C., Barrett, A. G. M., and Hoffman, B. M.,** 2005: Novel Metal-Linked Face-to-Face Porphyrazine Dimer. *Inorg. Chem.*,Vol. **44**, no. 23, pp. 8272-8276.

[117] **Zhong, C., Zhao, M., Goslinski, T., Stern, C., Barrett, A. G. M., and Hoffman, B. M.,** 2006: Porphyrazines Peripherally Functionalized with Hybrid Ligands as Molecular Scaffolds for Bimetallic Metal-Ion Coordination. *Inorg. Chem.*, Vol. **45**, no. 10, pp. 3983-3989.

[118] **Vesper,B. J., Salaita, K., Zong, H., Mirkin, C. A., Barrett, A. G. M., and Hoffman, B. M.,** 2004: Surface-Bound Porphyrazines: Controlling Reduction Potentials of Self-Assembled Monolayers through Molecular Proximity/Orientation to a Metal Surface. *J. Am. Chem. Soc.*,Vol. **126**, no. 50, pp.16653-16658.

[119] **Sun, P., Zong, H., Salaita, K., Ketter, J. B., Barrett, A. G. M. Hoffman, B. M., and Mirkin,C. A.,** 2006: Probing Surface-Porphyrazine Reduction Potentials by Molecular Design. *J. Phys. Chem. B*, Vol. **110**, no.37, pp. 18151-181153.

[120] **MacDonald, I. J., and Dougherty,T. J.** 2001: Basic principles of photodynamic therapy. *J. Porphyrins Phthalocyanines.*,Vol. **5**, no. 2, pp.105-129.

[121] **Dolmans, D. E. J. G. J., Fukumura, D., and Jain, R. K.,** 2003: Photodynamic therapy for cancer. *Nat. Rev. Cancer.*,Vol. **3**, no.5, pp. 380-387.

[122] **Allen, C. M., Sharman, W. M., and Van Lier, J. E.,** 2001: Current status of phthalocyanines in the photodynamic therapy of cancer. *J. Porphyrins Phthalocyanines*,Vol. **5**, , no. 2, pp.161-169.

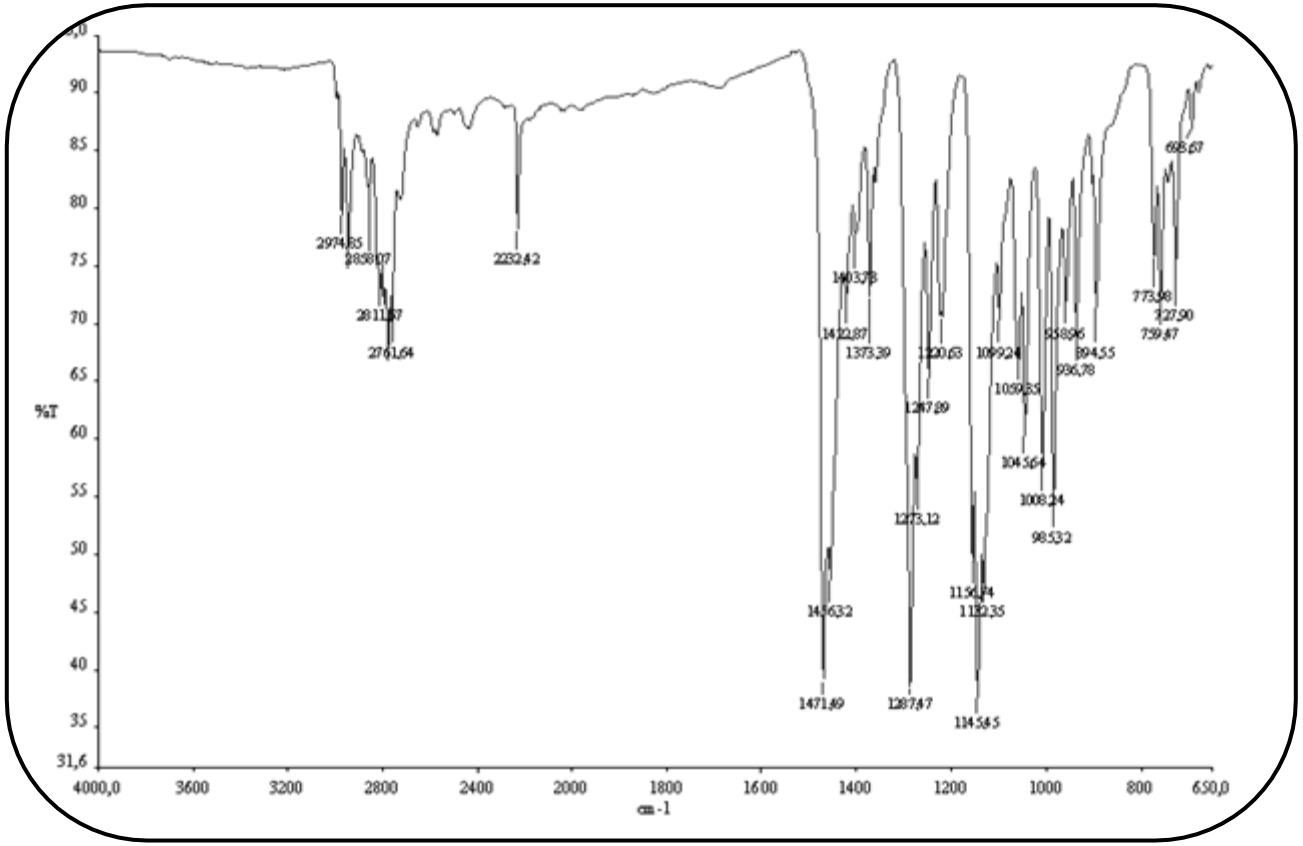
[123] **Lee, S.W., White, A. J. P., Williams, D. J., Barrett, A. G. M., and Hoffman, B. M.,** 2001: Synthesis of Near-IR Absorbing/Emitting Porphyrazine Derivatives with Tunable Solubility. *J. Org. Chem.*, Vol. **66**, no. 2, pp.461-465.

[124] **Lee, S. W., Stackow, R., Trevithick-Sutton, C., Foote, C. S., Barrett, A. G. M., and Hoffman, B. M.,** 2003: Tuning the Singlet Oxygen Quantum Yield of Near-IR–absorbing Porphyrazines. *J. Photochem. Photobiol., A.* Vol. **78**, no. 6, pp. 645.

[125] **Hammer, N.D., Lee, S., Vesper, B. J., Elseth, K. M., Hoffman, B. M., Barrett, A. G. M., and Radosevich, J.A.,** 2005: Charge dependence of cellular uptake and selective antitumor activity of porphyrazines. *J. Med. Chem.*, Vol. **48**, no. 26, pp.8125-8133.

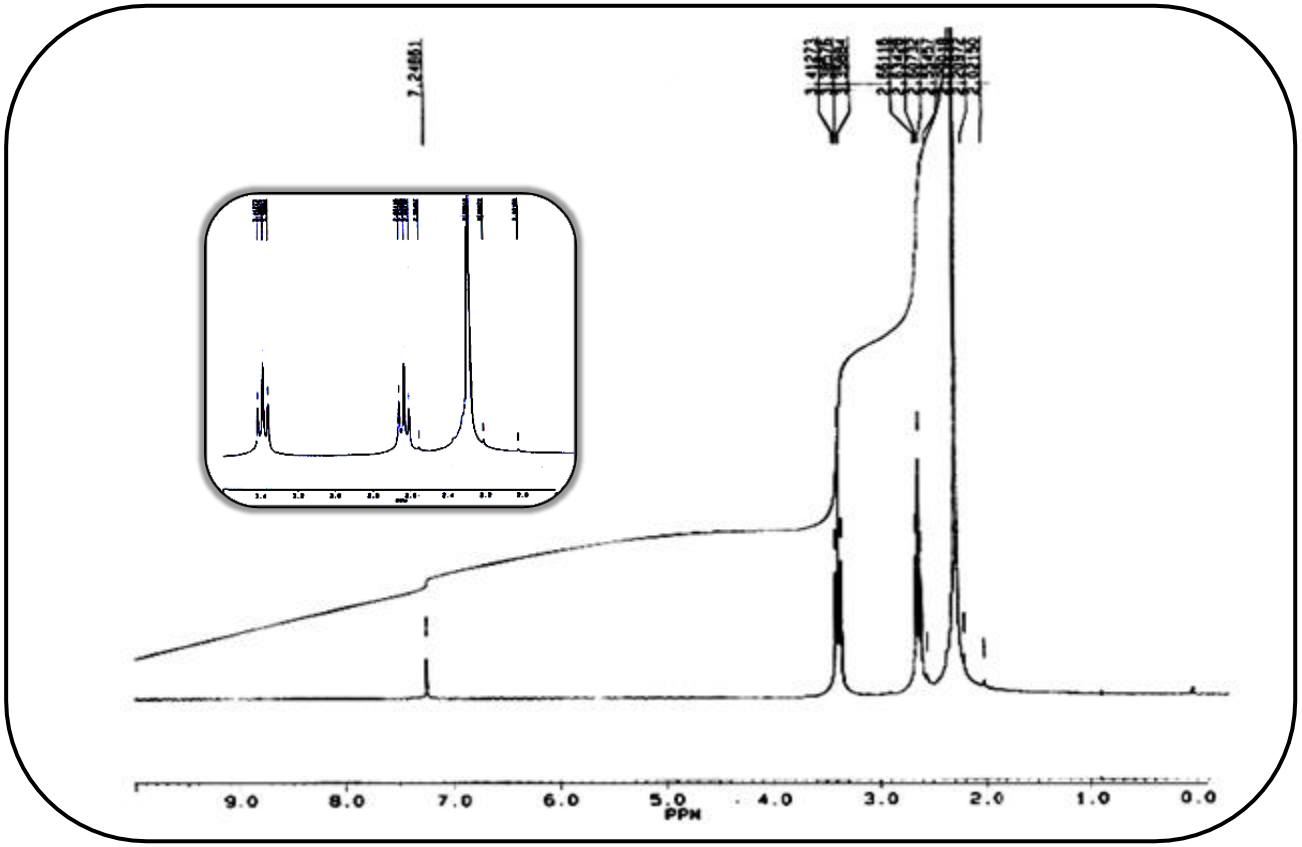
EKLER

EK A.1 : 2'nin IR Spektrumu
EK A.2 : 2'nin ^{1}H NMR spektrumu ($CDCl_3$)
EK A.3 : 2'nin ES kütle spektrumu
EK A.4 : 3'ün IR spektrumu
EK A.5 : 3'ün UV-Vis spektrumu (DCM, 10^{-6})
EK A.6 : 3'ün ^{1}H NMR spektrumu ($CDCl_3$)
EK A.7 : 4'ün IR Spektrumu
EK A.8 : 4'ün UV-Vis spektrumu (DCM, 10^{-6})
EK A.9 : 4'ün ^{1}H NMR spektrumu ($CDCl_3$)
EK A.10 : 5'in IR spektrumu
EK A.11 : 5'in UV-Vis spektrumu (DCM, 10^{-6})
EK A.12 : 5'in MİKRO-TOF kütle spektrumu
EK A.13 : 6'nın IR Spektrumu
EK A.14 : 6'nın UV-Vis spektrumu (DCM, 10^{-6})
EK A.15 : 7'nin IR spektrumu
EK A.16 : 7'nin UV-Vis spektrumu (DMSO, 10^{-6})
EK A.17 : 8'in IR spektrumu
EK A.18 : 8'in UV-Vis spektrumu (DMSO, 10^{-6})
EK A.19 : 9'un IR spektrumu
EK A.20 : 9'un ^{1}H NMR spektrumu (Aseton-d_6)
EK A.21 : 10'nun IR spektrumu
EK A.22 : 10'nun ^{1}H NMR spektrumu (Aseton-d_6)
EK A.23 : 10'nun MALDİ-TOF kütle spektrumu
EK A.24 : 11'in IR spektrumu
EK A.25 : 11'in ^{1}H NMR spektrumu (Aseton-d_6)
EK A.26 : 12'nin IR spektrumu
EK A.27 : 12'nin ^{1}H NMR spektrumu ($CDCl_3$)
EK A.28 : 13'ün IR spektrumu
EK A.29 : 13'ün UV-Vis spektrumu ($CHCl_3$, 10^{-6})
EK A.30 : 13'ün ^{1}H NMR spektrumu ($CDCl_3$)
EK A.31 : 13'ün MALDİ-TOF kütle spektrumu
EK A.32 : 14'ün IR Spektrumu
EK A.33 : 14'ün UV-Vis spektrumu ($CHCl_3$, 10^{-6})
EK A.34 : 14'ün MALDİ-TOF kütle spektrumu
EK A.35 : 15'in IR spektrumu
EK A.36 : 15'in UV-Vis spektrumu ($CHCl_3$, 10^{-6})
EK A.37 : 15'in MALDİ-TOF kütle spektrumu

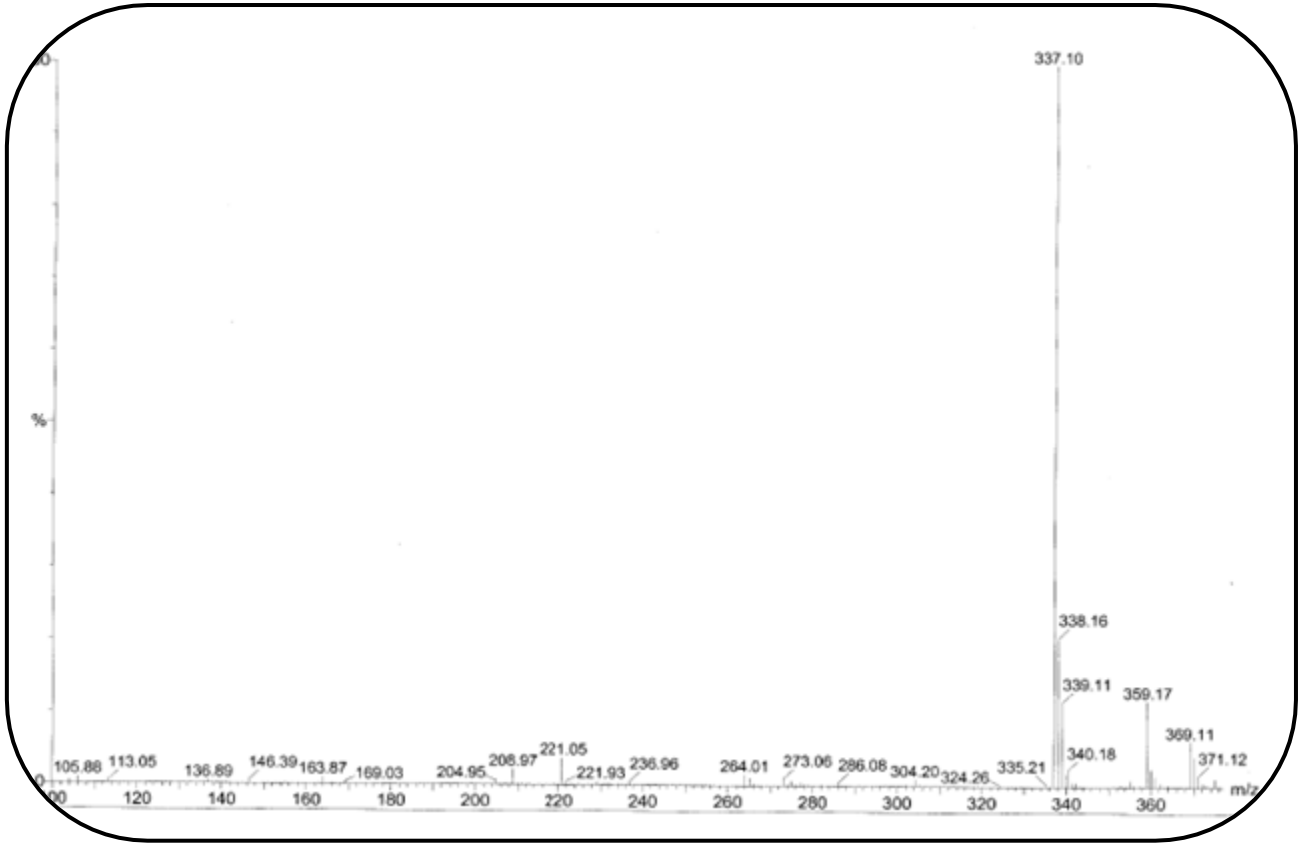


Şekil A.1 : 5,6-Bis(2-dimetilaminoetilsülfanil)-2,3-disiyanopirazin **(2)**'nin IR spektrumu

EK A.1

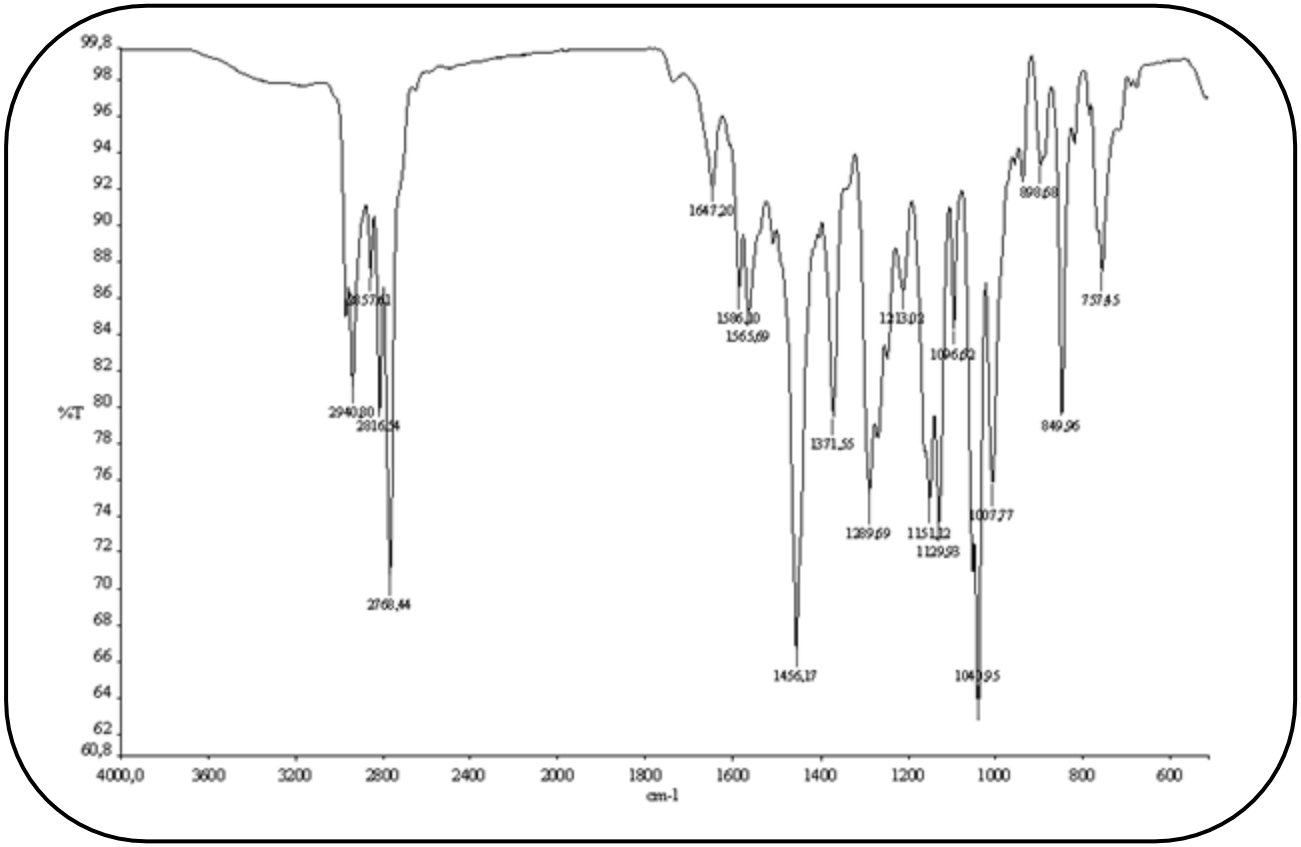


Şekil A.2 : 5,6-Bis(2-dimetilaminoetilsülfanil)-2,3-disiyanopirazin **(2)**'nin ^{1}H NMR spektrumu ($CDCl_3$)

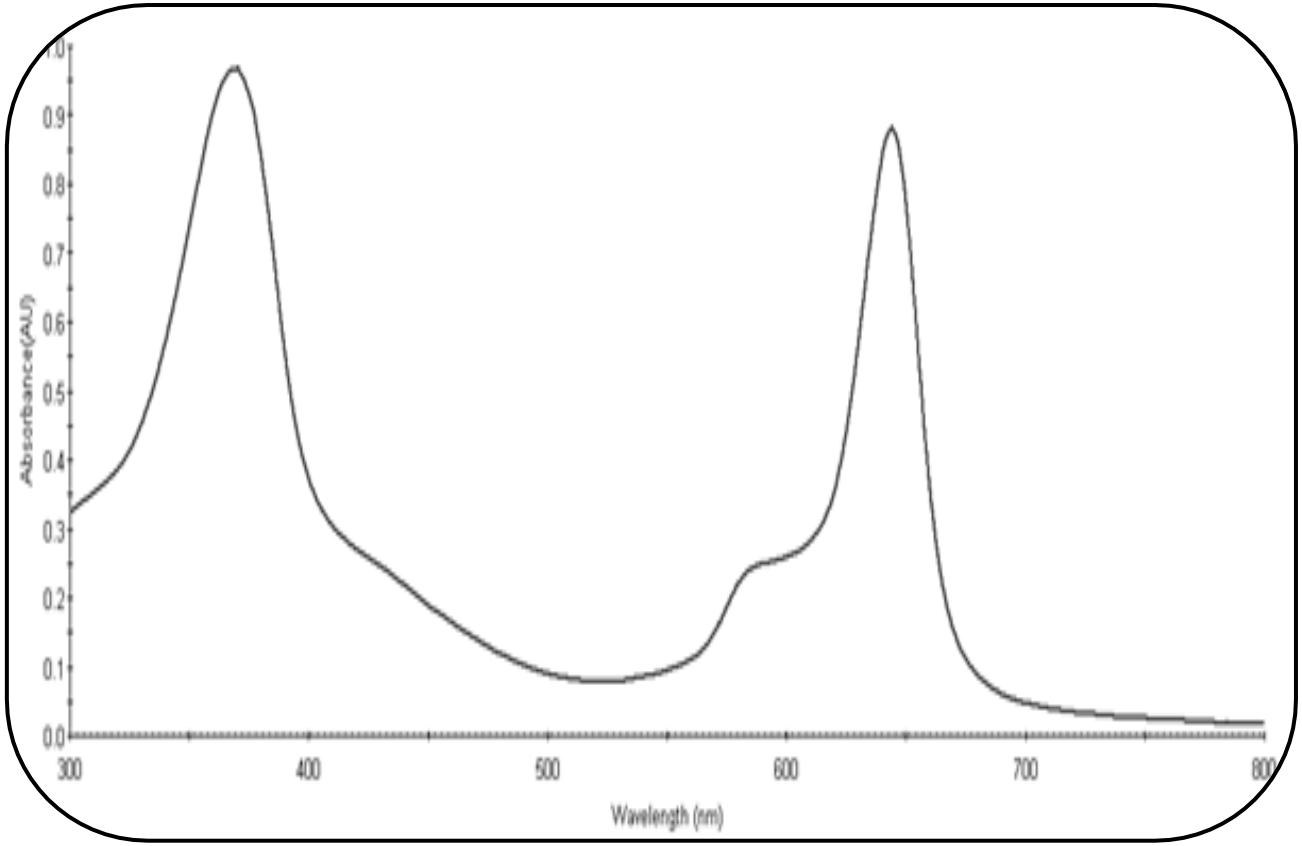


Şekil A.3 : 5,6-Bis(2-dimetilaminoetilsülfanil)-2,3-disiyanopirazin **(2)**'nin ES kütle spektrumu

EK A.3

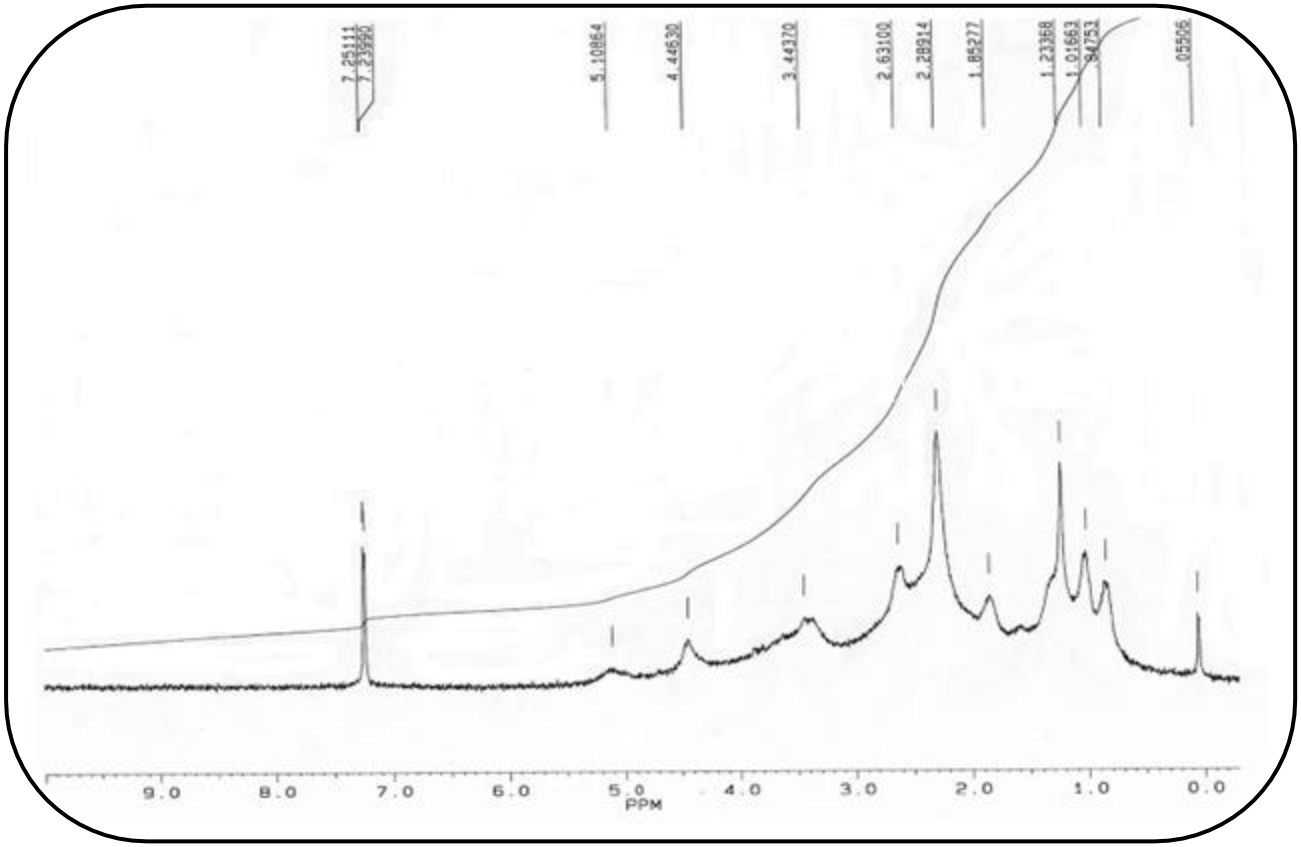


Şekil A.4 : Oktakis(2-dimetilaminoetilsülfanil)azaftalosiyaninatomagnezyum(II) **(3)**'ün IR spektrumu

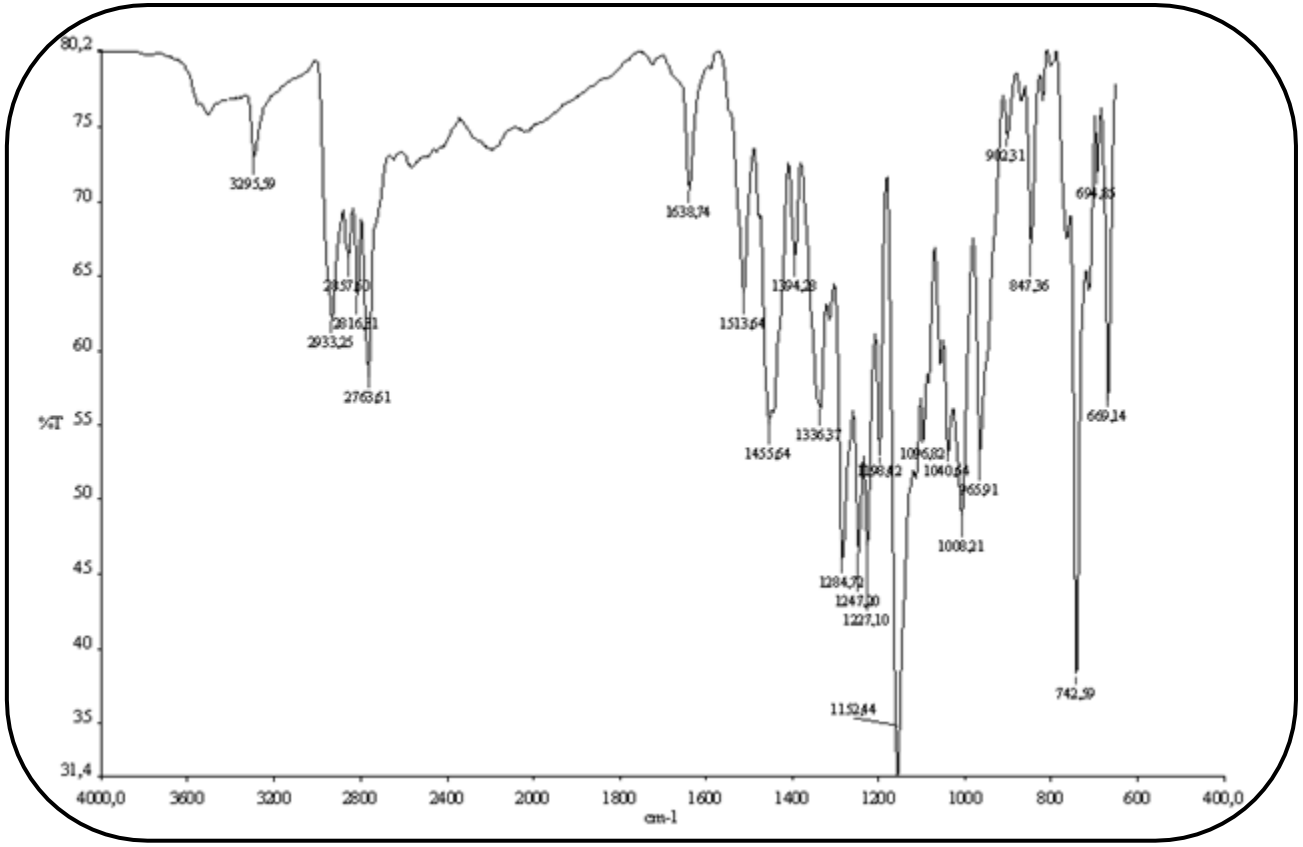


EK A.5

Şekil A.5 : Oktakis(2-dimetilaminoetilsülfanil)azaftalosiyaninatomagnezyum(II) **(3)**'ün UV-Vis spektrumu (DCM, 10^{-6})

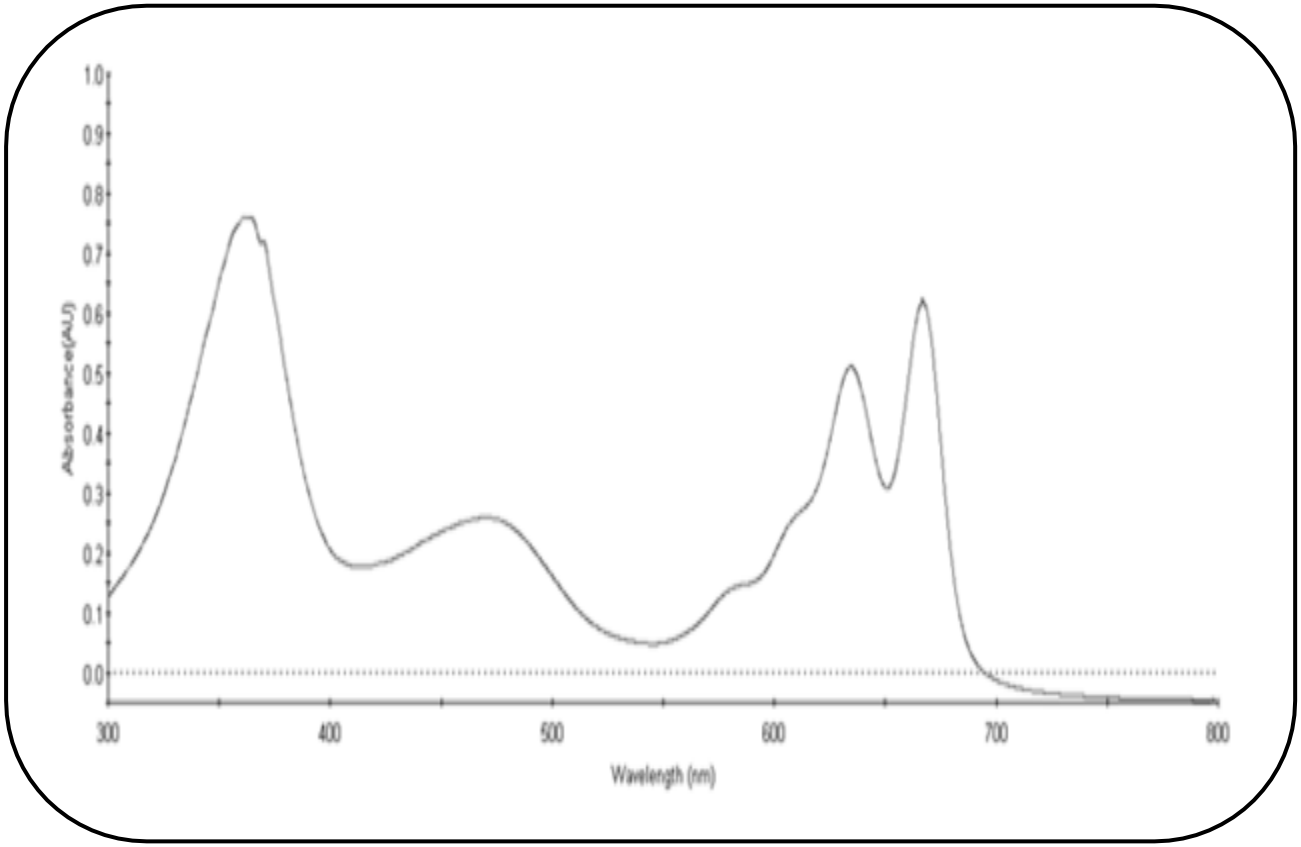


Şekil A.6 : Oktakis(2-dimetilaminoetilsülfanil)azaftalosiyaninatomagnezyum(II) **(3)**'ün ^{1}H NMR spektrumu ($CDCl_3$)

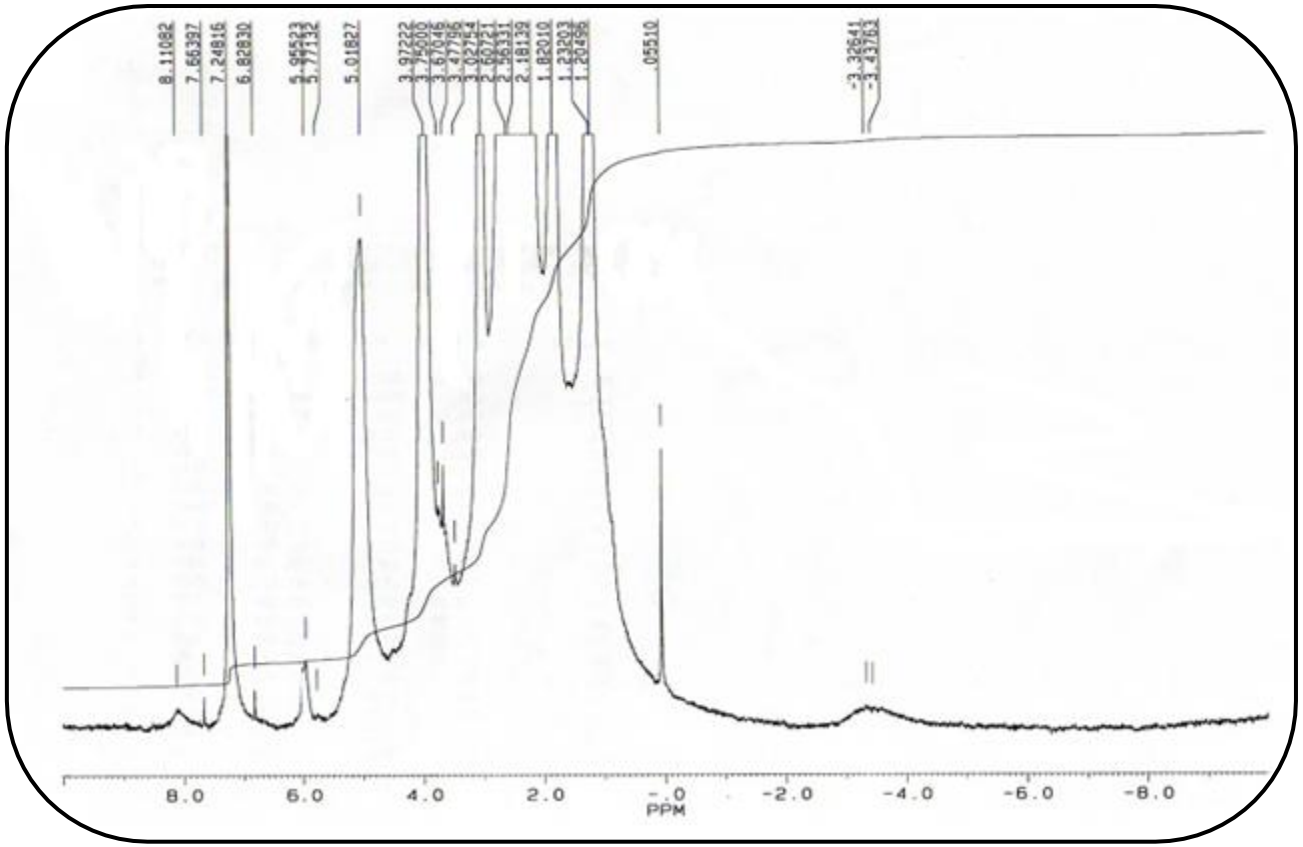


Şekil A.7 : Oktakis(2-dimetilaminoetilsülfanil)azaftalosiyanin **(4)**'ün IR Spektrumu

EK A.7

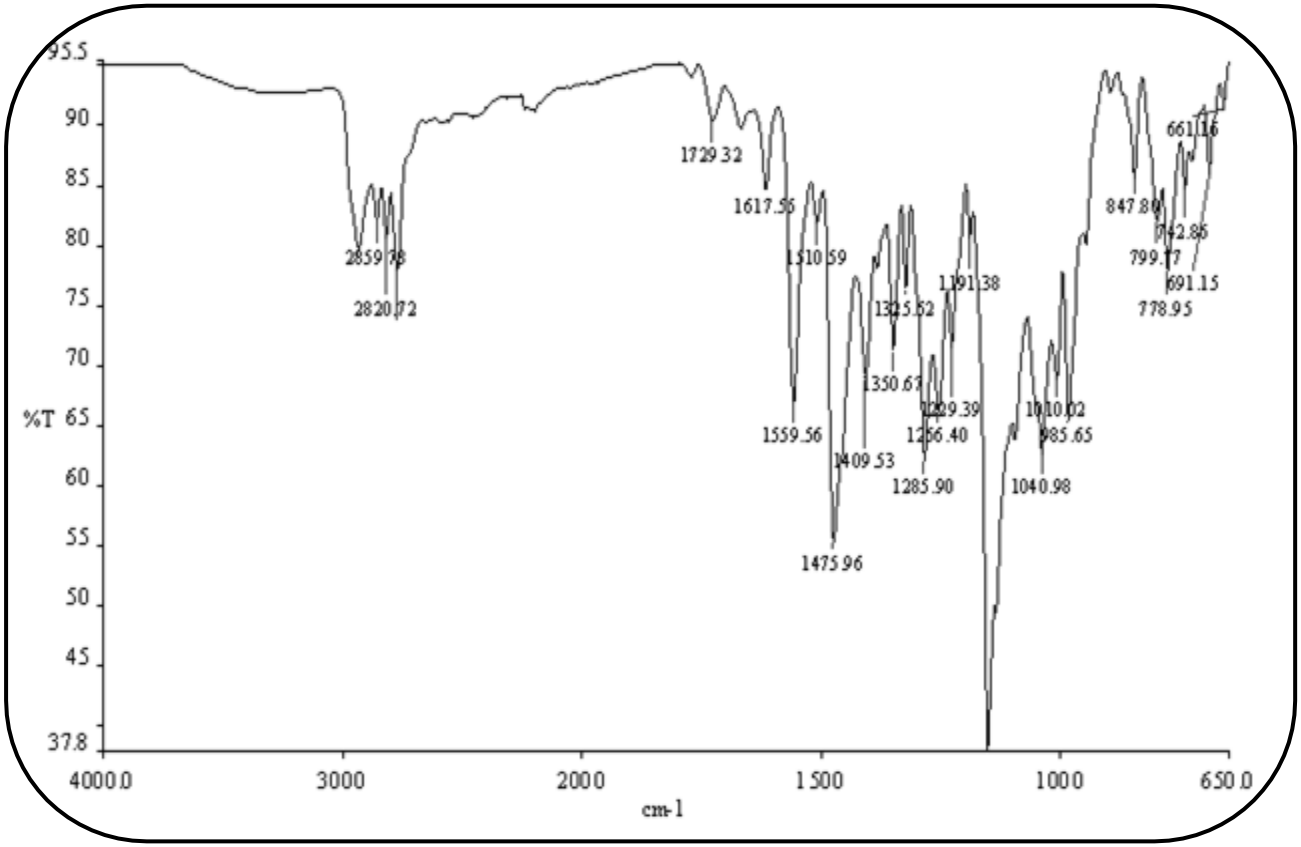


Şekil A.8 : Oktakis(2-dimetilaminoetilsülfanil)azaftalosiyanin **(4)**'ün UV-Vis spektrumu (DCM, 10^{-6})

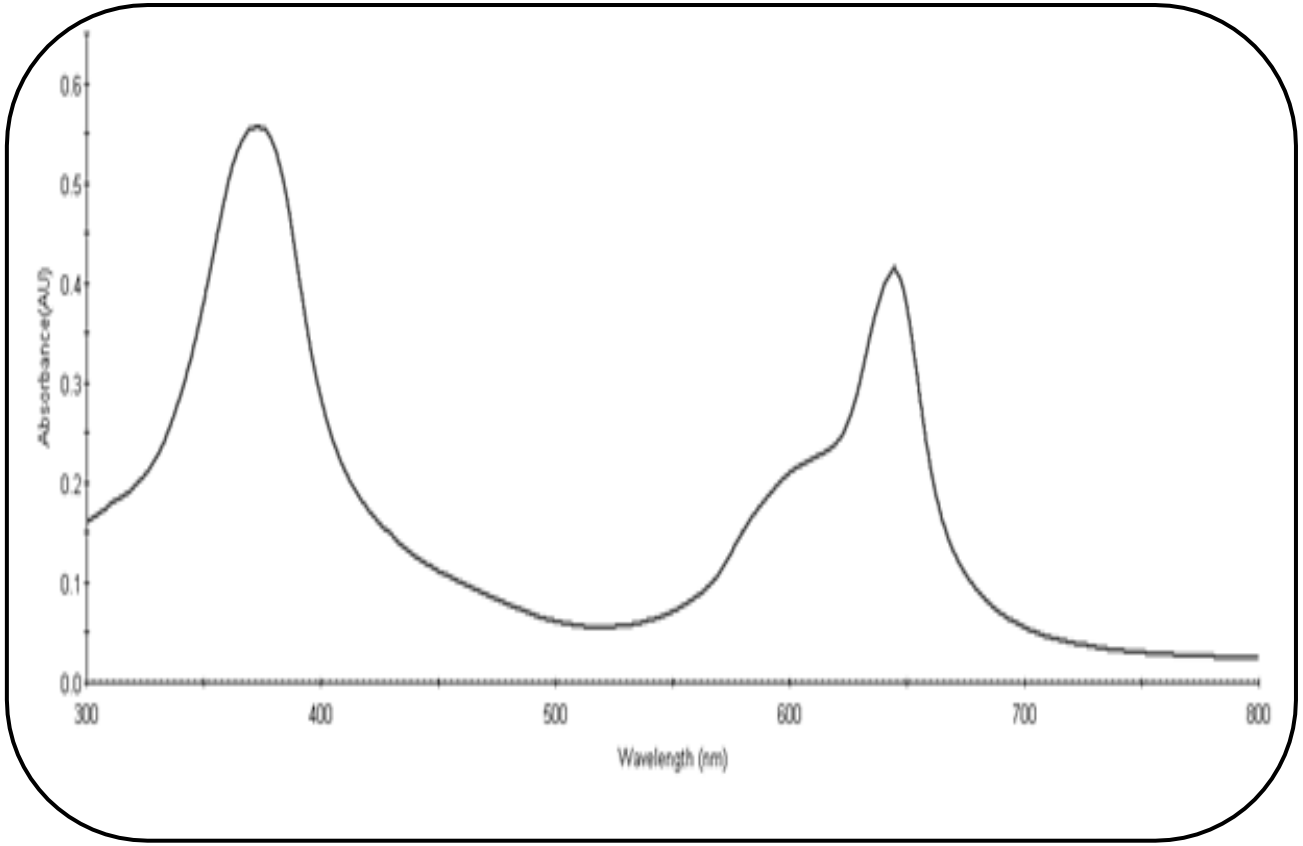


Şekil A.9 : Oktakis(2-dimetilaminoetilsülfanil)azaftalosiyanin **(4)**'ün ^{1}H NMR spektrumu ($CDCl_3$)

EK A.9

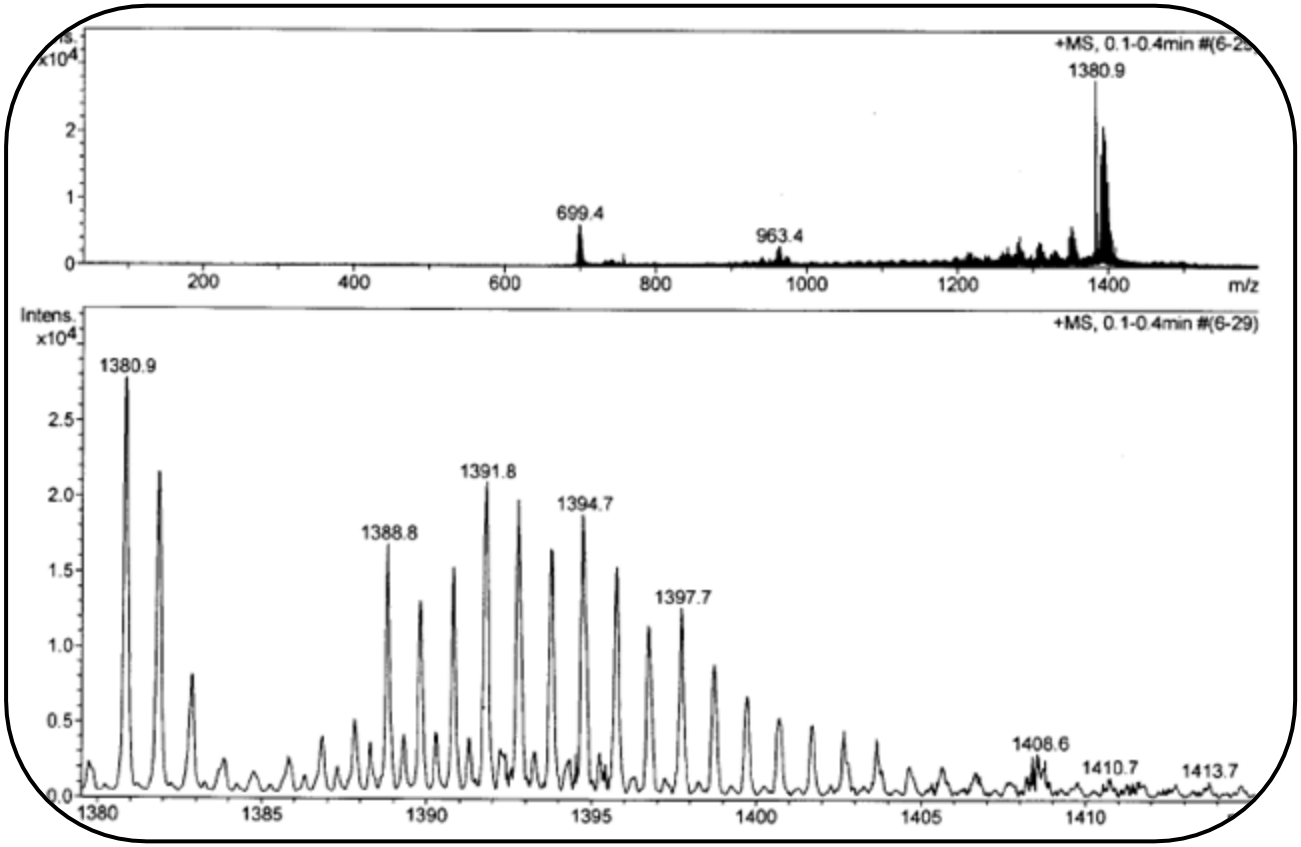


Şekil A.10 : Oktakis(2-dimetilaminoetilsülfanil)azaftalosiyaninatoçinko(II) **(5)**'in IR spektrumu

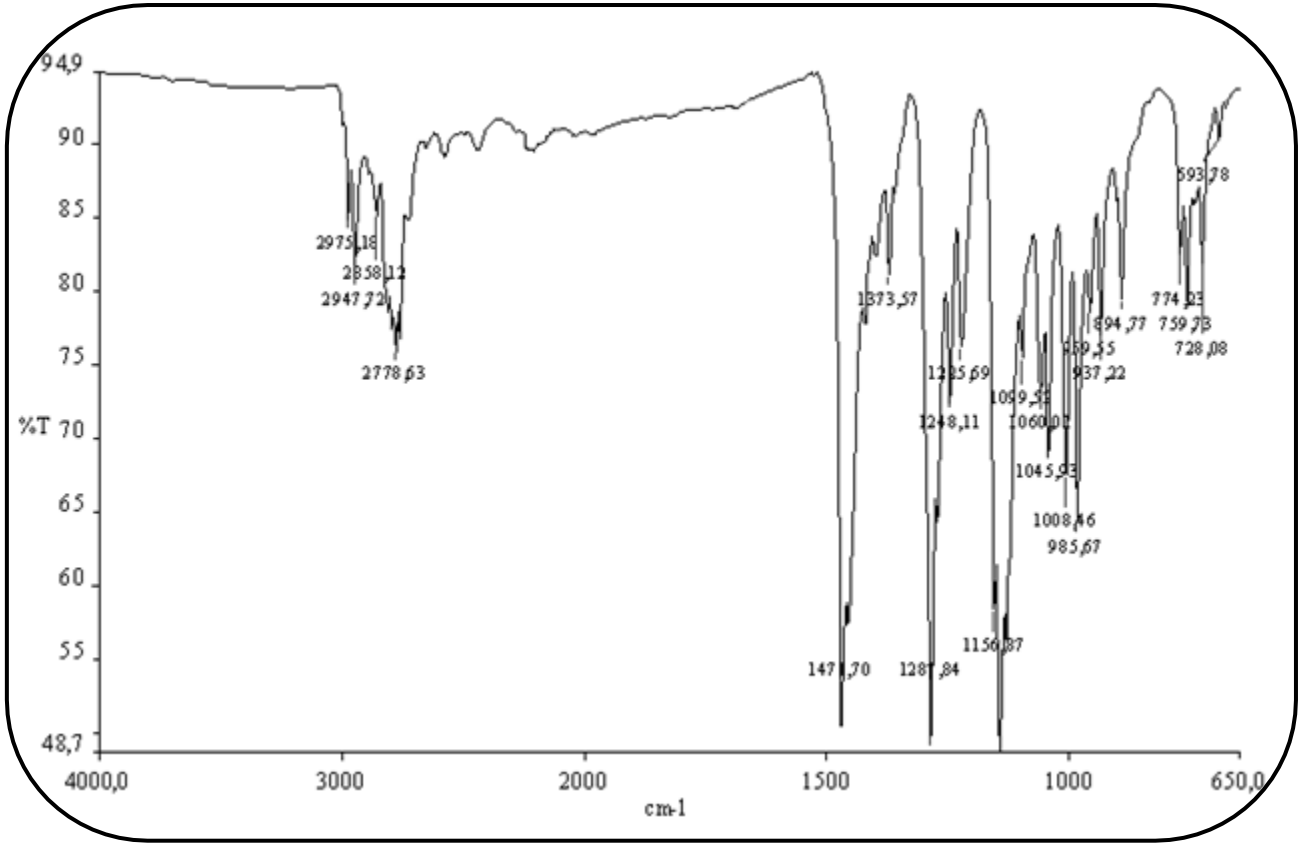


EK A.11

Şekil A.11 : Oktakis(2-dimetilaminoetilsülfanil)azaftalosiyaninatoçinko(II) **(5)**'in UV-Vis spektrumu (DCM, 10^{-6})

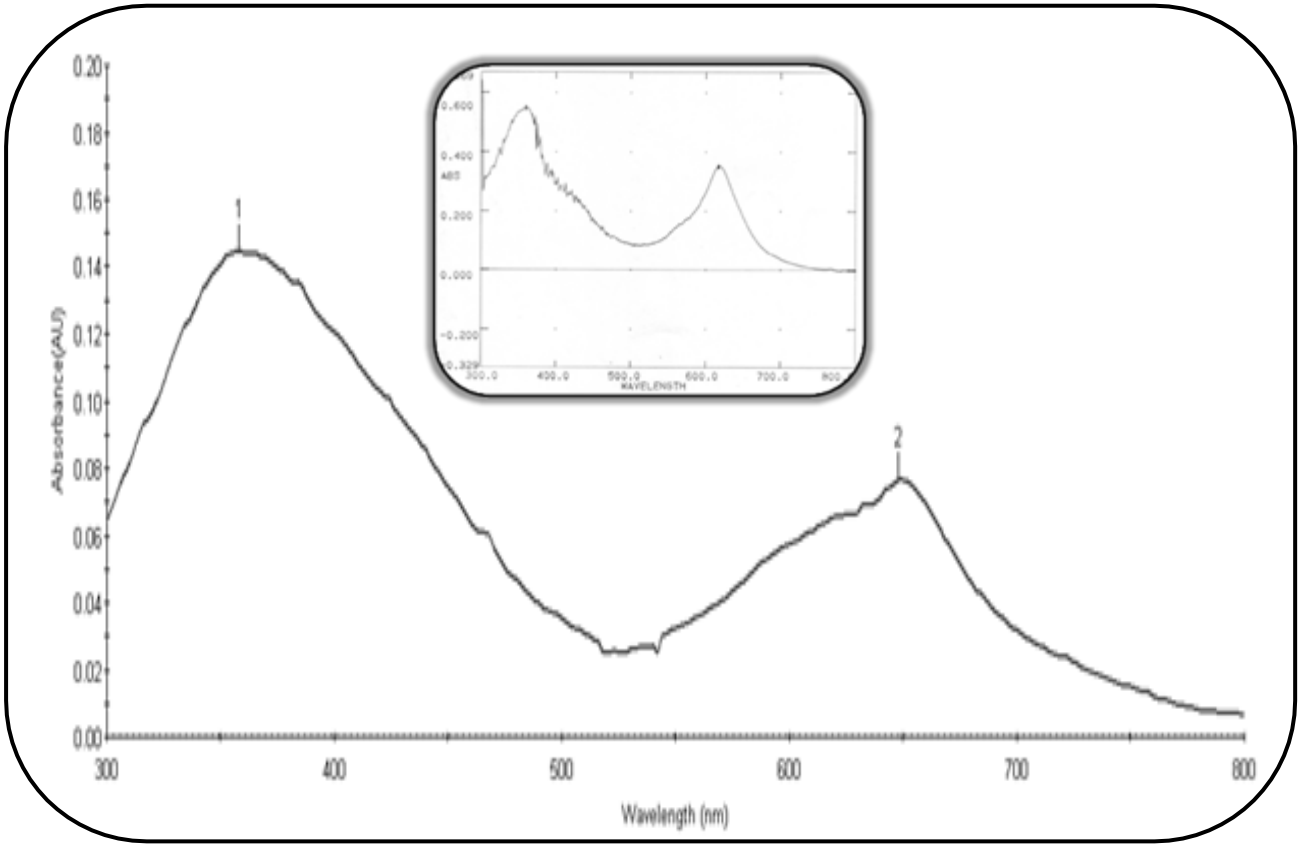


Şekil A.12 : Oktakis(2-dimetilaminoetilsülfanil)azaftalosiyaninatoçinko(II) **(5)**'in MİKRO-TOF kütle spektrumu

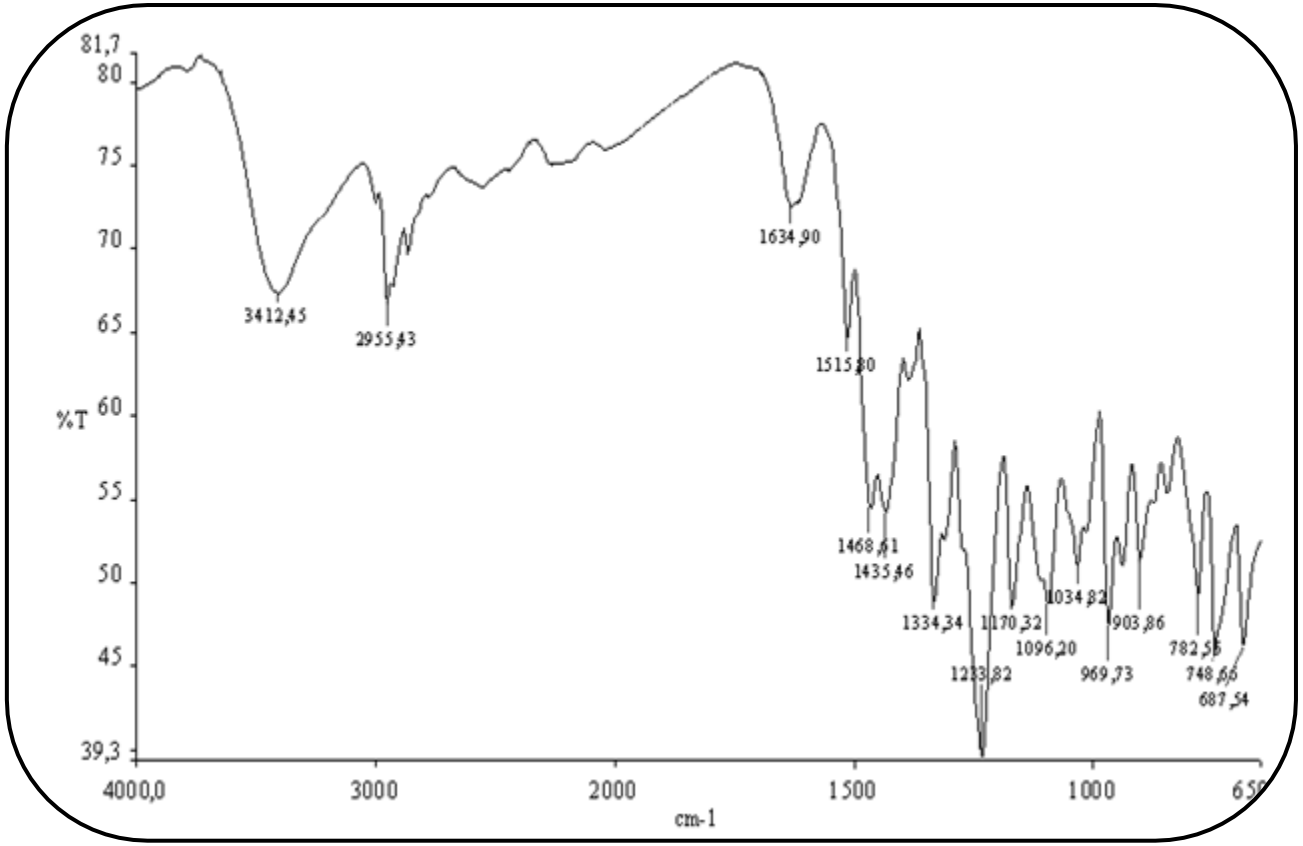


Şekil A.13 : Oktakis(2-dimetilaminoetilsülfanil)azaftalosiyaninatokobalt(II) **(6)**'nın IR spektrumu

EK A.13

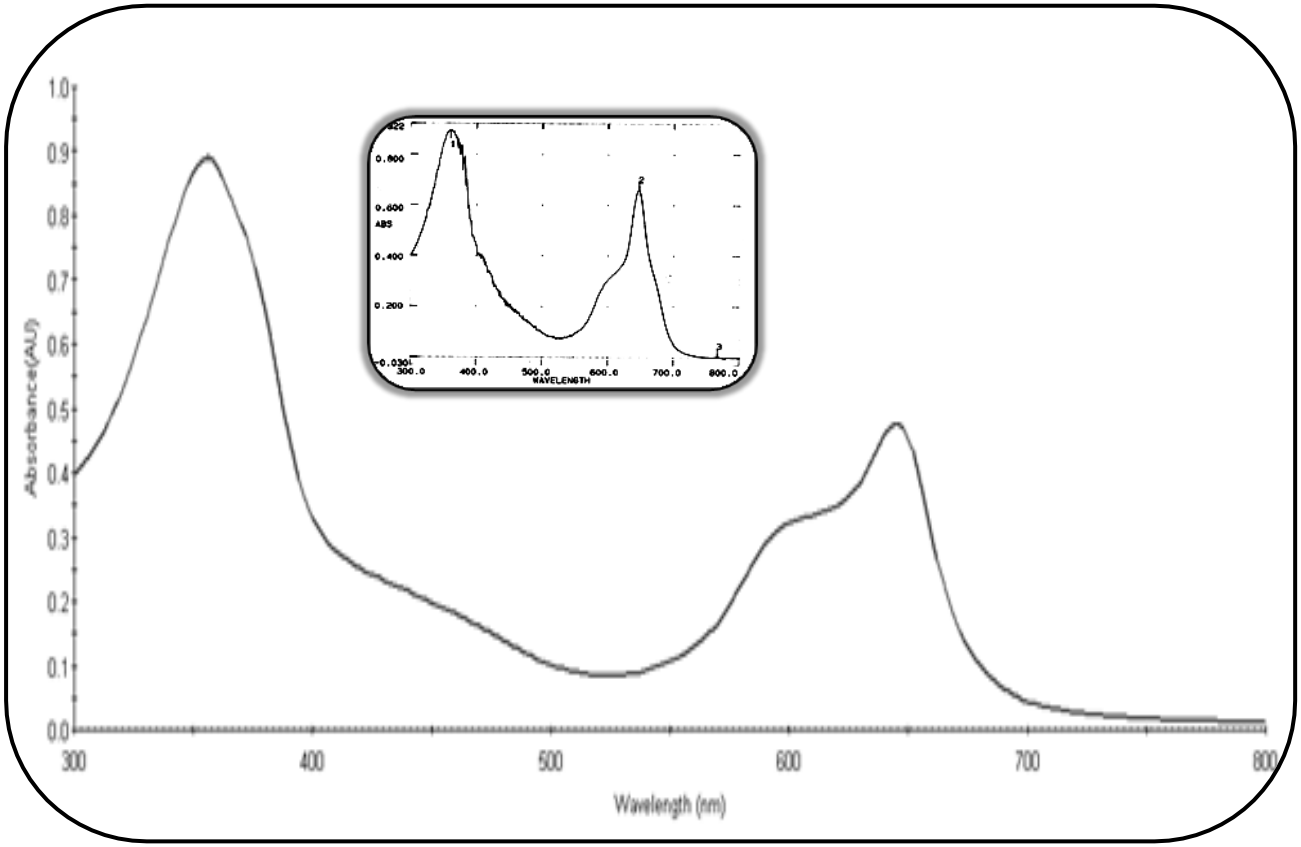


Şekil A.14 : Oktakis(2-dimetilaminoetilsülfanil)azaftalosiyaninatokobalt(II) **(6)**'nın UV-Vis spektrumu (DCM, 10^{-6})

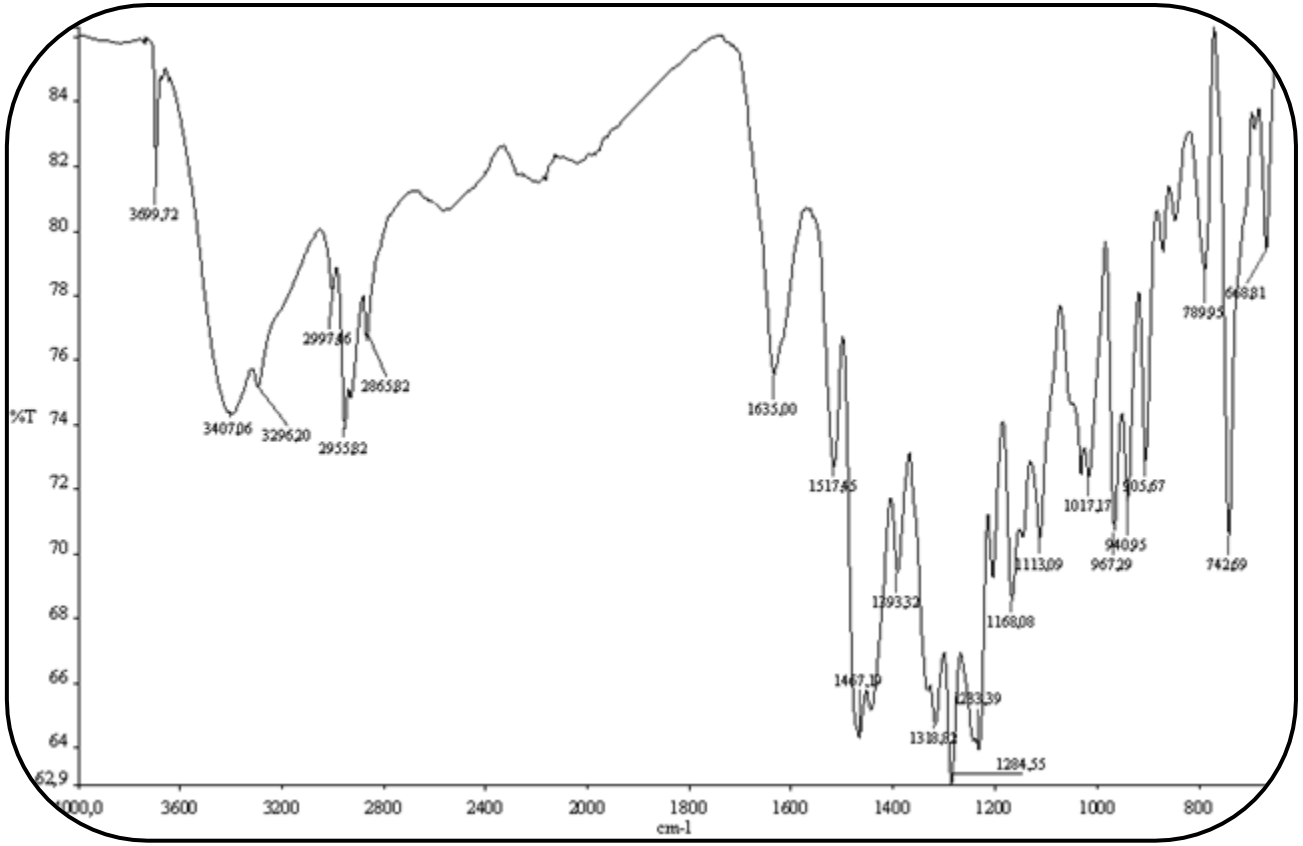


Şekil A.15 : Oktakis(2-trimetilaminoetilsülfanil)azaftalosiyaninatomagnezyum(II) oktaiyodür **(7)**'nin IR spektrumu

EK A.15

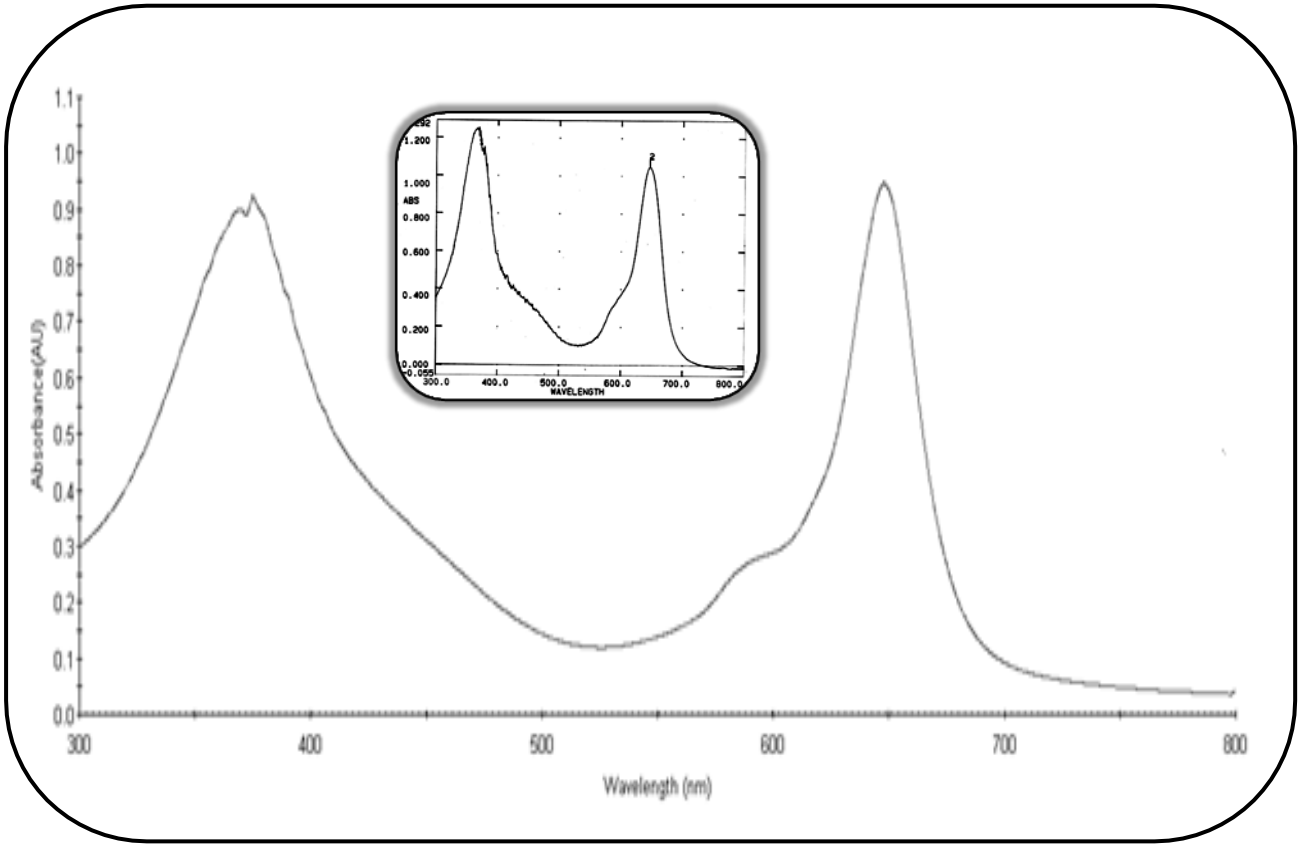


Şekil A.16 : Oktakis(2-trimetilaminoetilsülfanil)azaftalosiyaninatomagnezyum(II) oktaiyodür **(7)**'nin UV-Vis spektrumu (DMSO, 10^{-6})

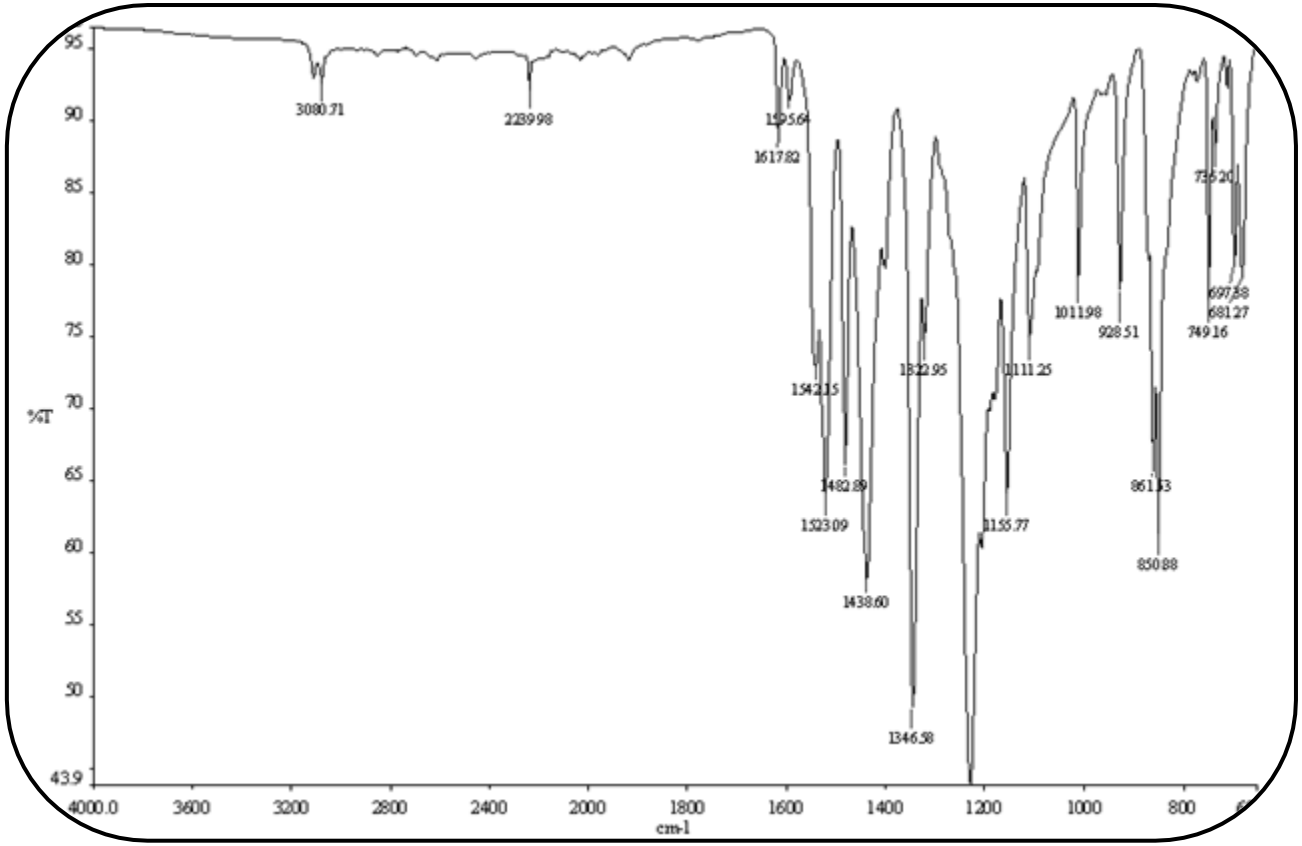


Şekil A.17 : Oktakis(2-trimetilaminoetilsülfanil)azaftalosiyanin oktaiyodür **(8)**'in IR spektrumu

EK A.17

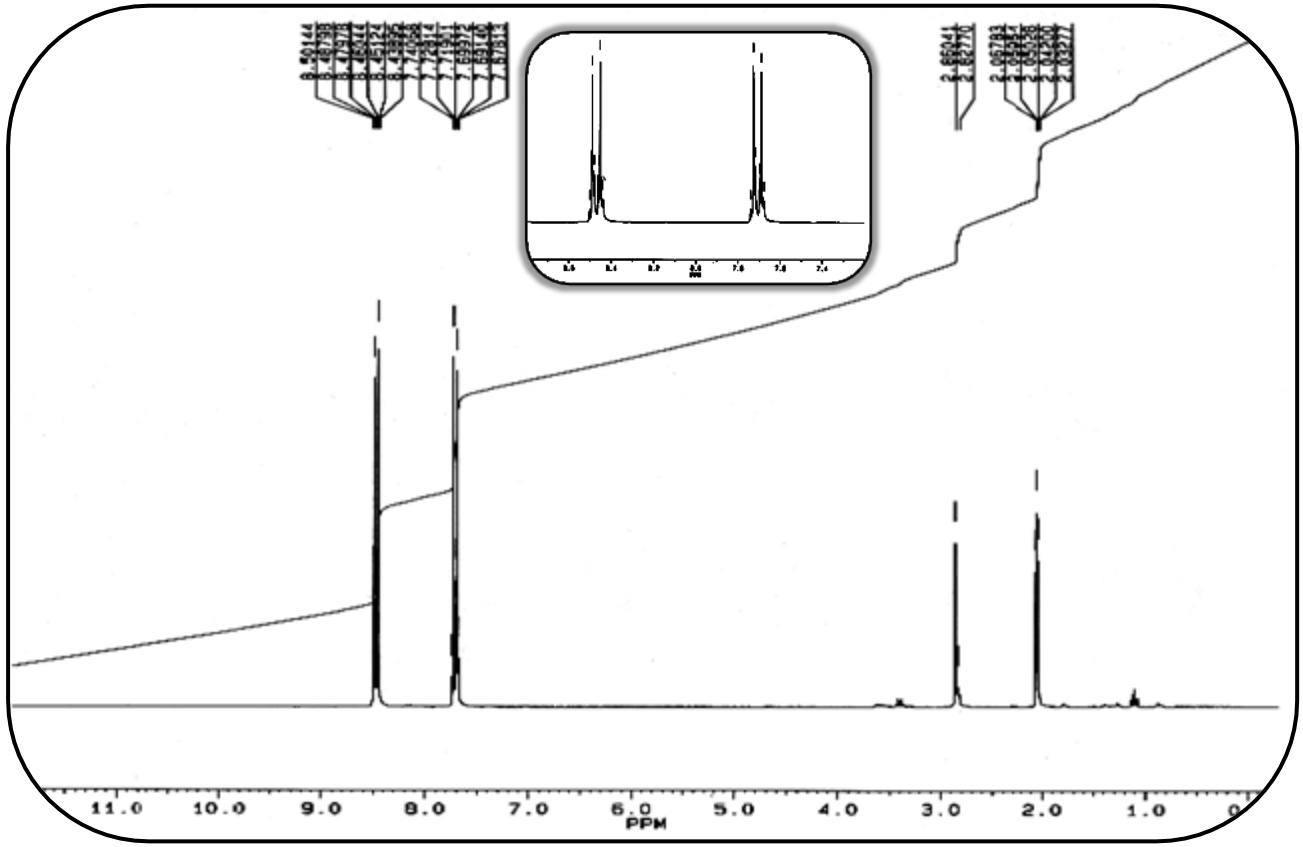


Şekil A.18 : Oktakis(2-trimetilaminoetilsülfanil)azaftalosiyanin oktaiyodür **(8)**'in UV-Vis spektrumu (DMSO, 10^{-6})

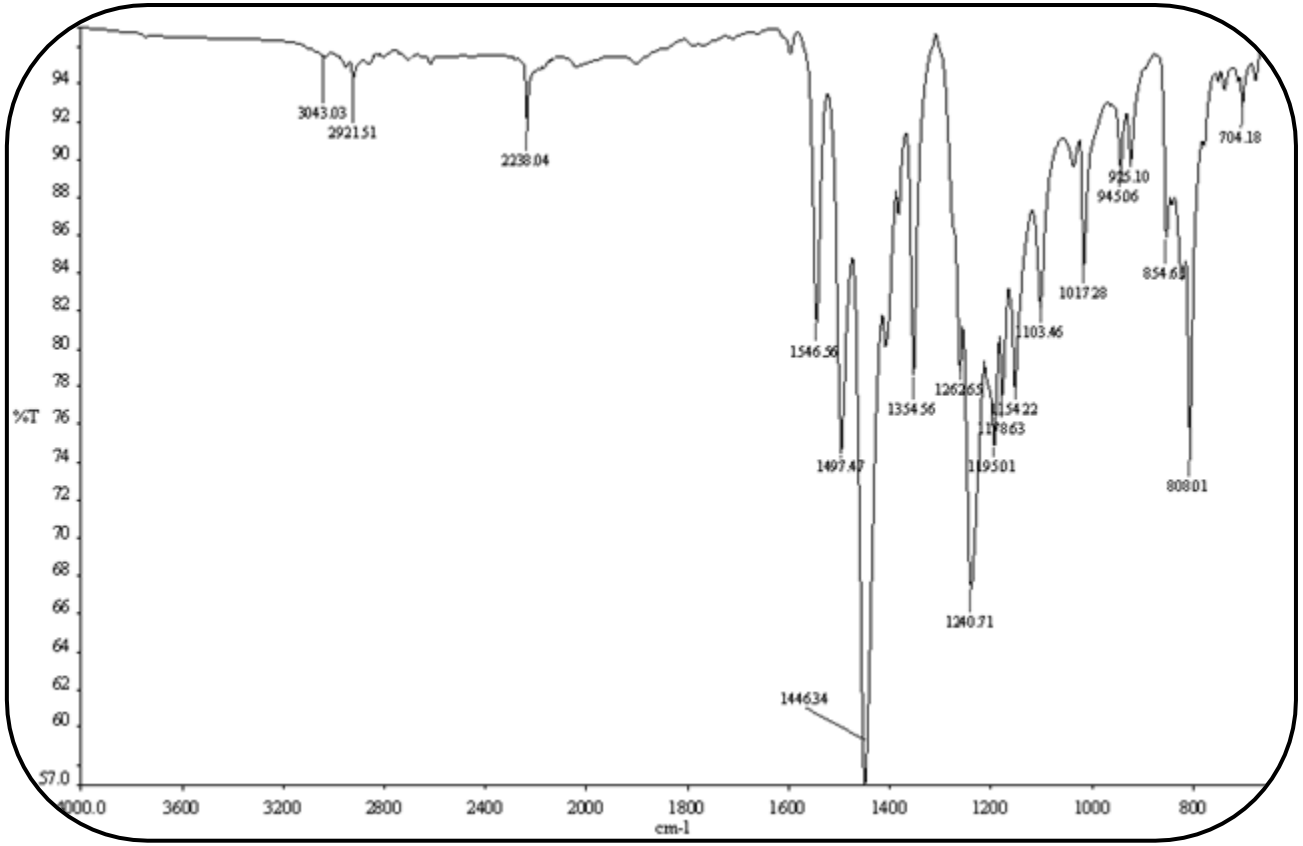


Şekil A.19 : 5,6-Bis(4-nitrofenoksi)pirazin-2,3-dikarbonitril **(9)**'un IR spektrumu

EK A.19

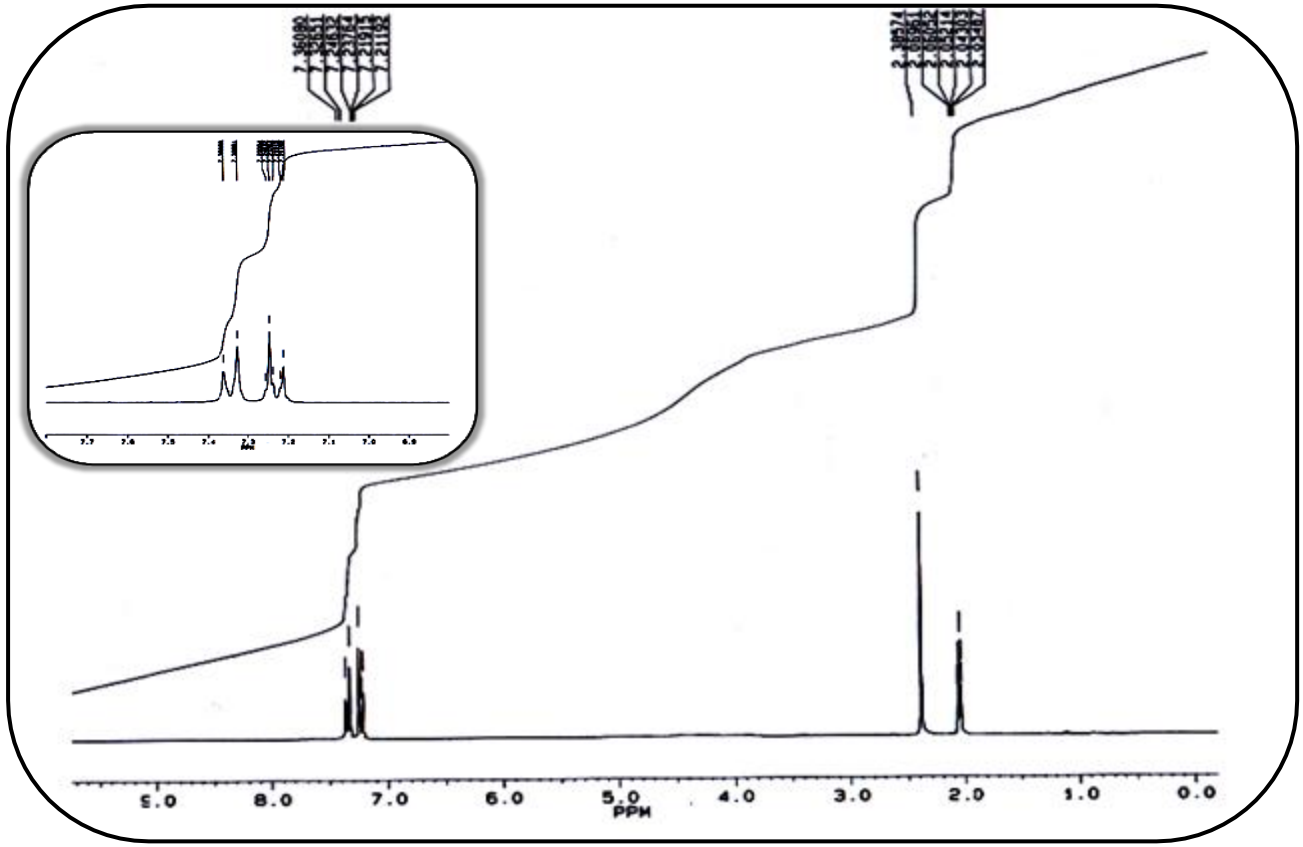


Şekil A.20 : 5,6-Bis(4-nitrofenoksi)pirazin-2,3-dikarbonitril **(9)**'un ^{1}H NMR spektrumu (Aseton-d_6)

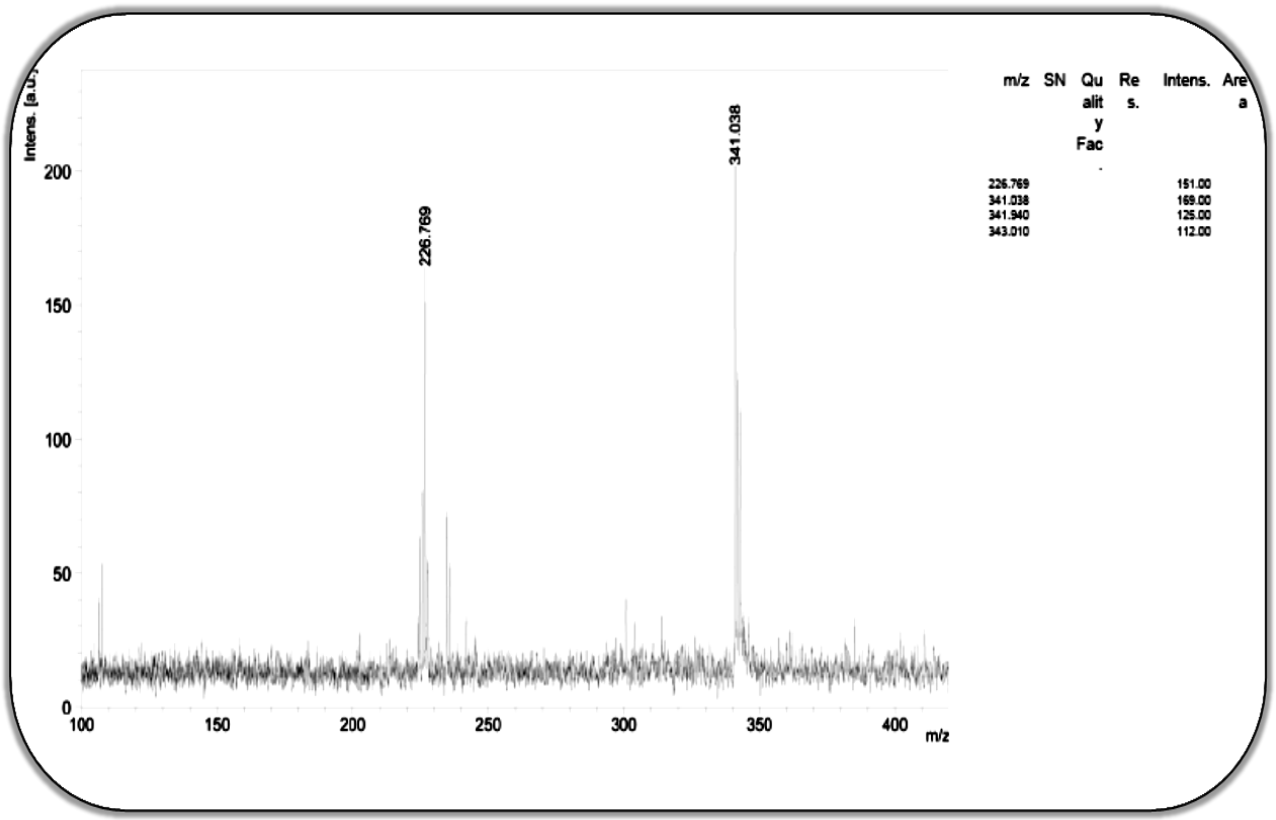


Şekil A.21 : 5,6-Bis(4-metilfenoksi)pirazin-2,3-dikarbonitril **(10)**'nun IR spektrumu

EK A.21



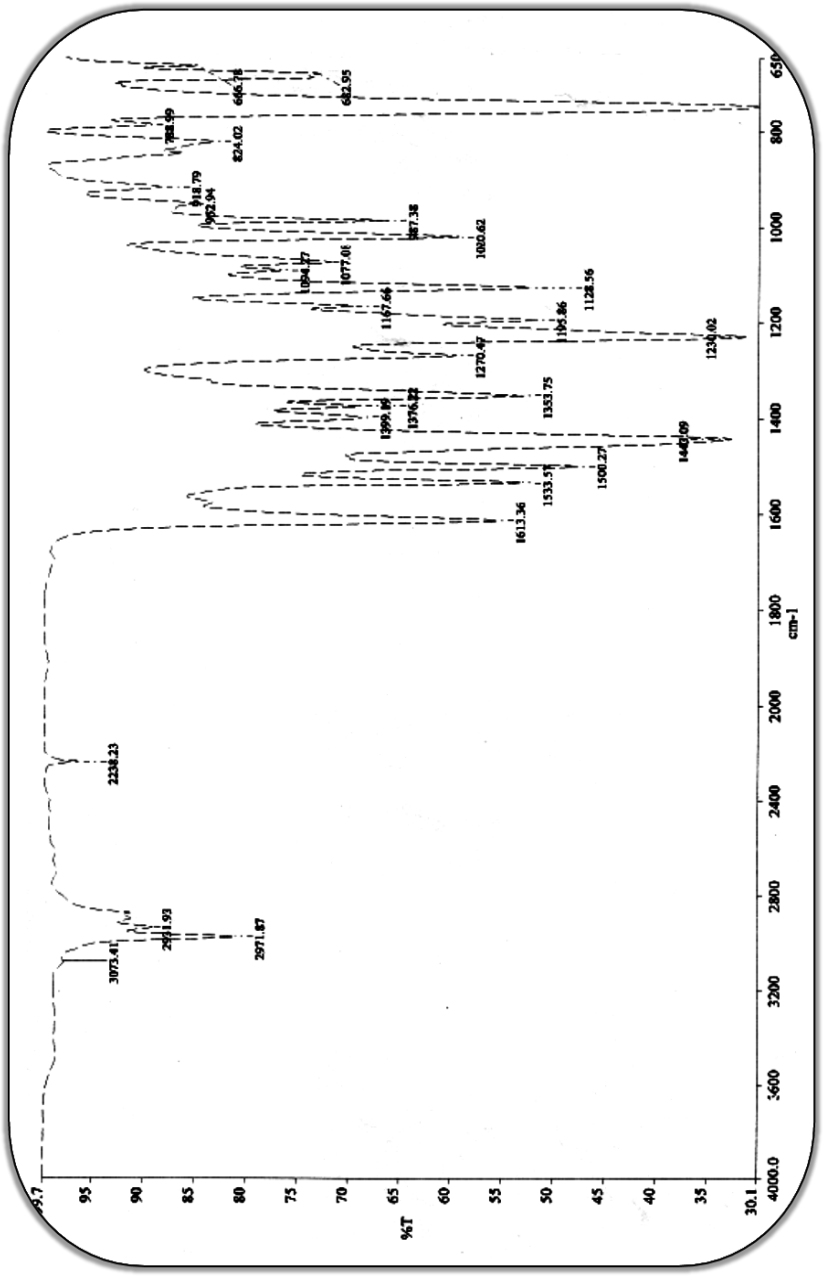
Şekil A.22 : 5,6-Bis(4-metilfenoksi)pirazin-2,3-dikarbonitril **(10)**'nun ^{1}H NMR spektrumu (Aseton-d_6)



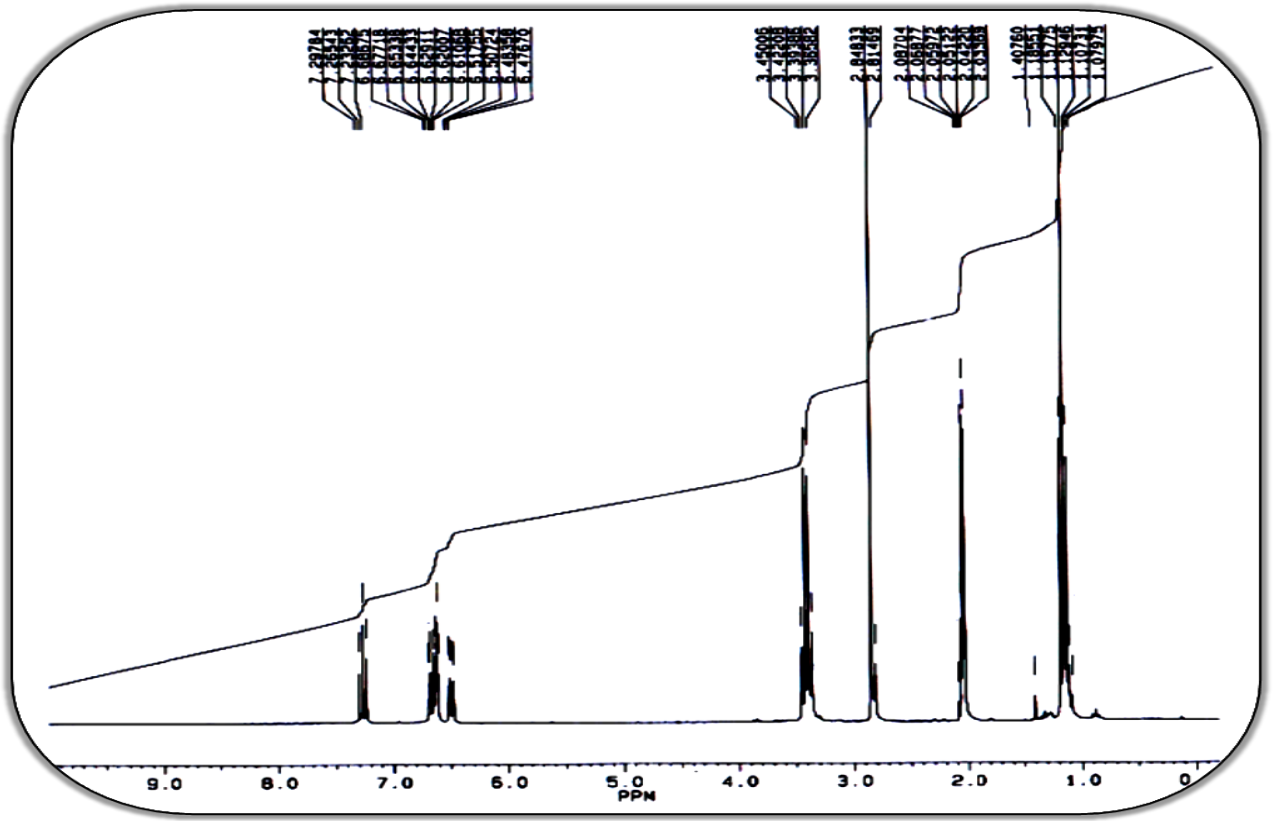
Şekil A.23 : 5,6-Bis(4-metilfenoksi)pirazin-2,3-dikarbonitril **(10)**'nun MALDİ-TOF kütle spektrumu

EK A.23

EK A.24



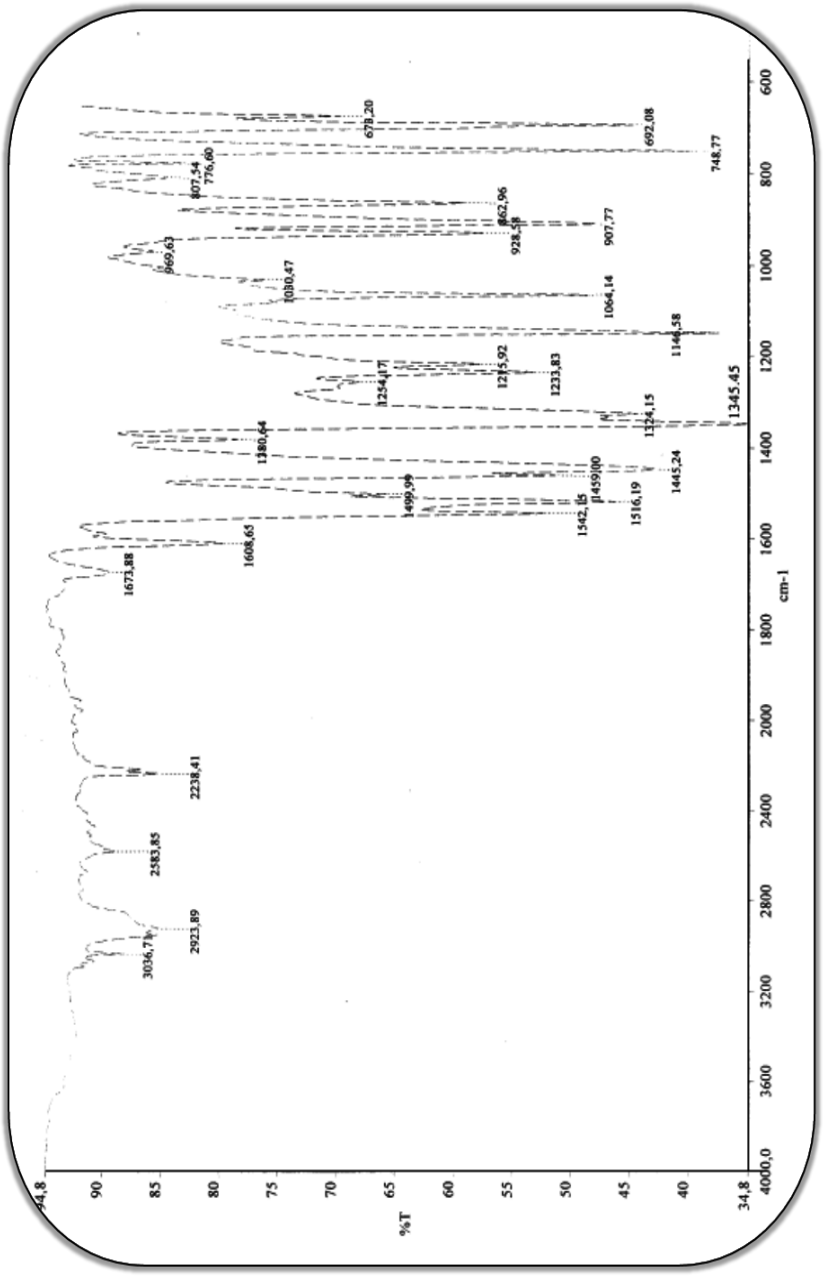
Şekil A.24 : 5,6-Bis[3-(dietilamino)fenoksi]pirazin-2,3-dikarbonitril **(11)**'in IR spektrumu



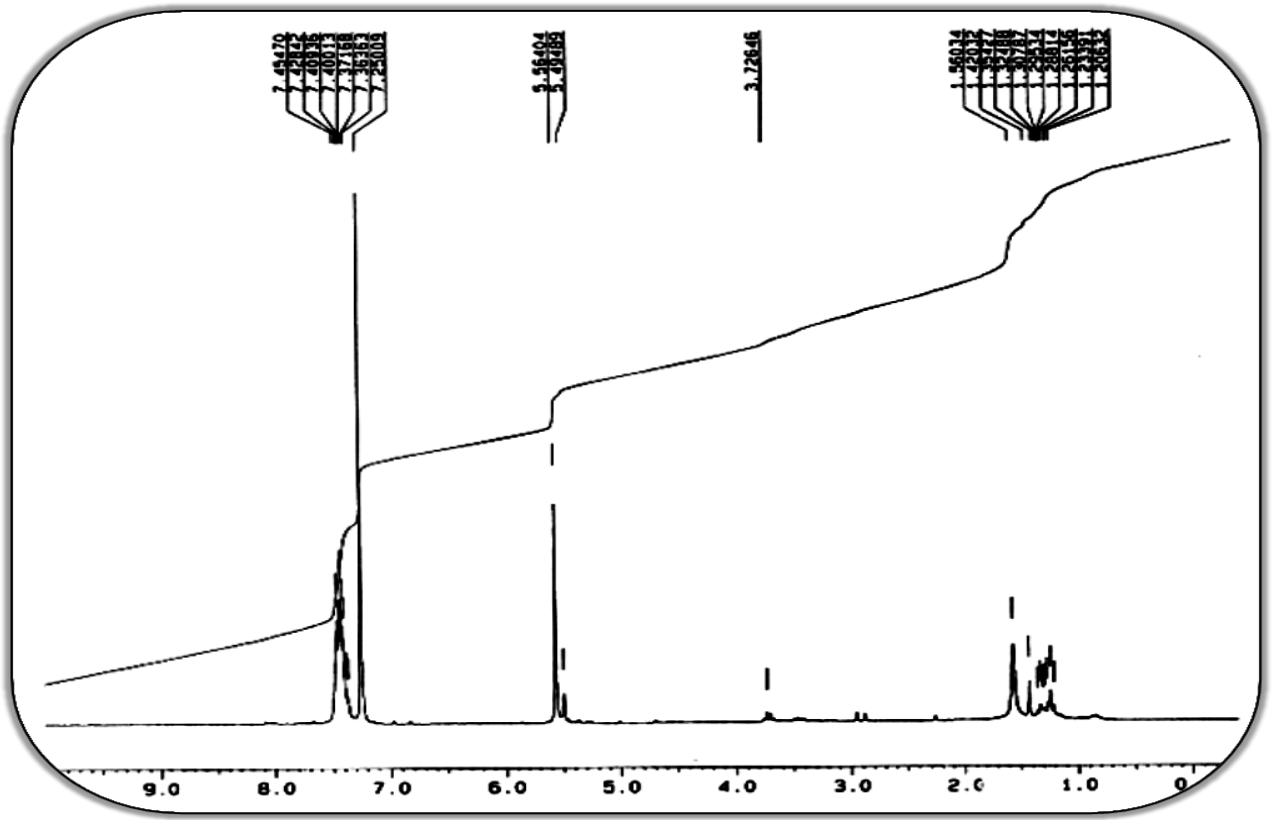
Şekil A.25 : 5,6-Bis[3-(dietilamino)fenoksi]pirazin-2,3-dikarbonitril **(11)**'in ^{1}H NMR spektrumu (Aseton-d_6)

EK A.25

EK A.26



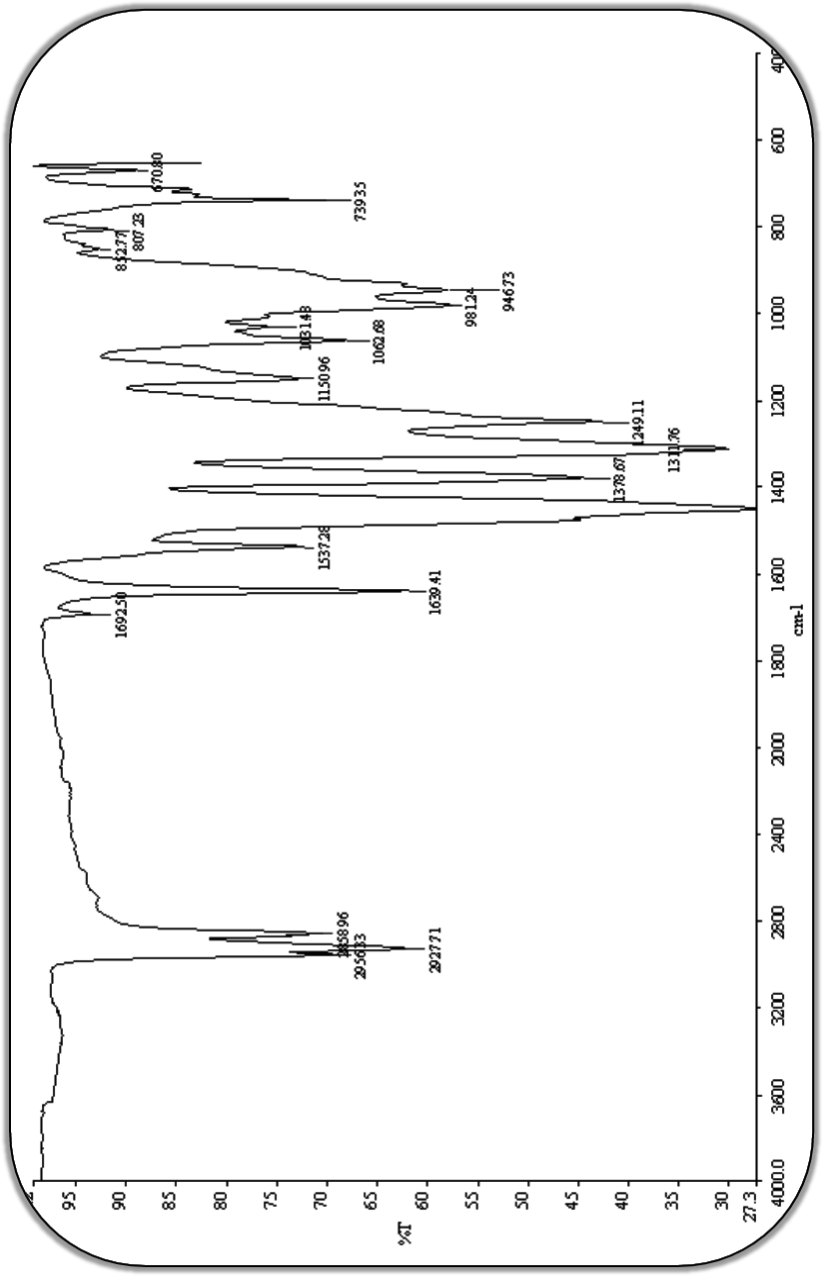
Şekil A.26 : 5,6-Bis(benziloksi)pirazin-2,3-dikarbonitril **(12)**'nin IR spektrumu



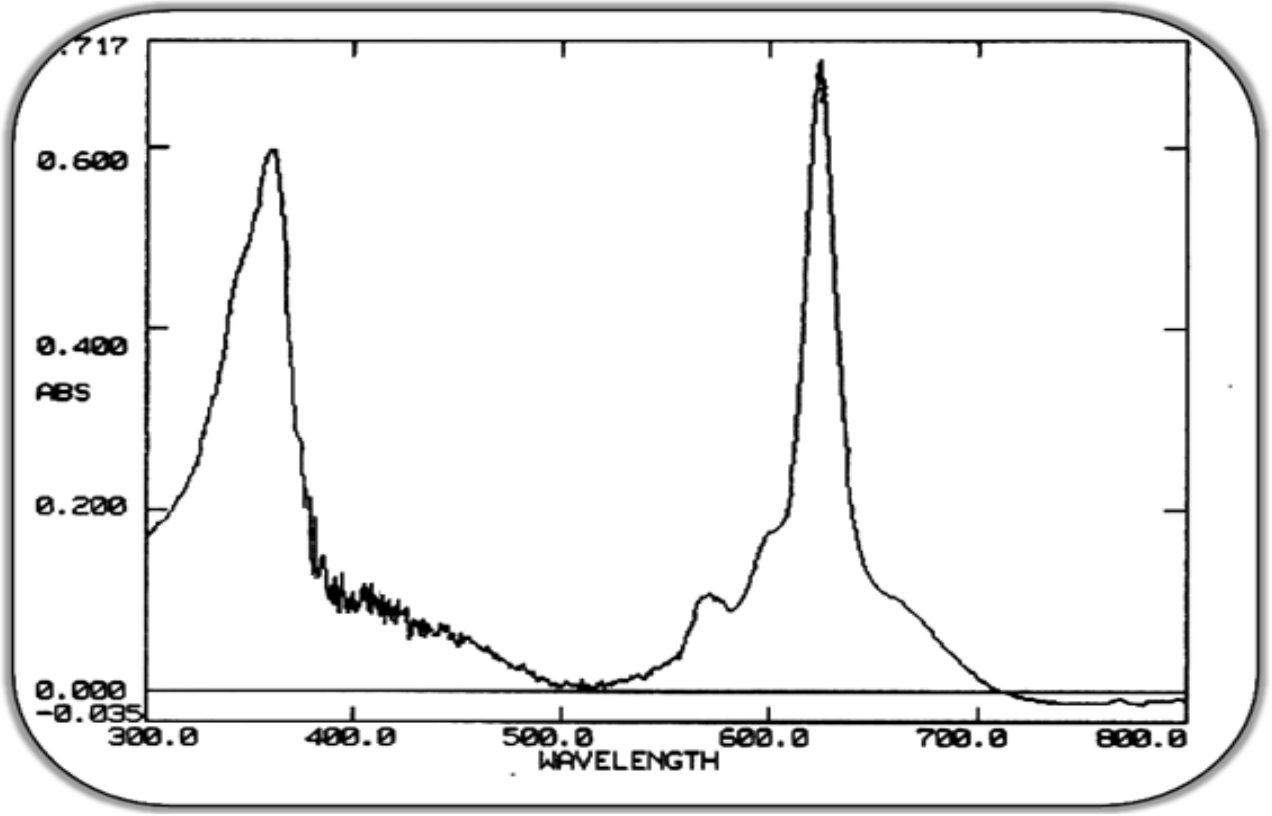
Şekil A.27 : 5,6-Bis(benziloksi)pirazin-2,3-dikarbonitril **(12)**'nin ^{1}H NMR spektrumu ($CDCl_3$)

EK A.27

EK A.28



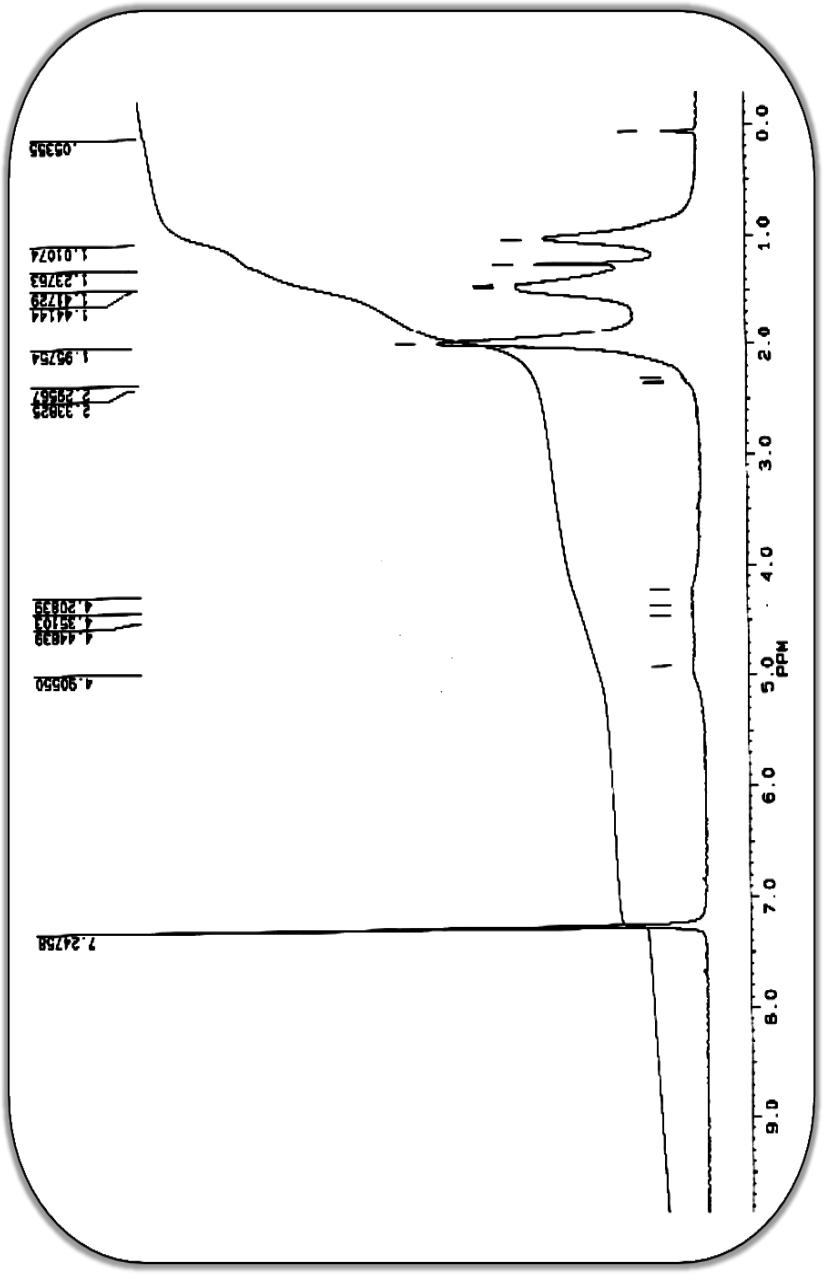
Şekil A.28 : Oktakis(hekziloksi)pirazinoporfirazinatoçinko(II) **(13)**'ün IR spektrumu



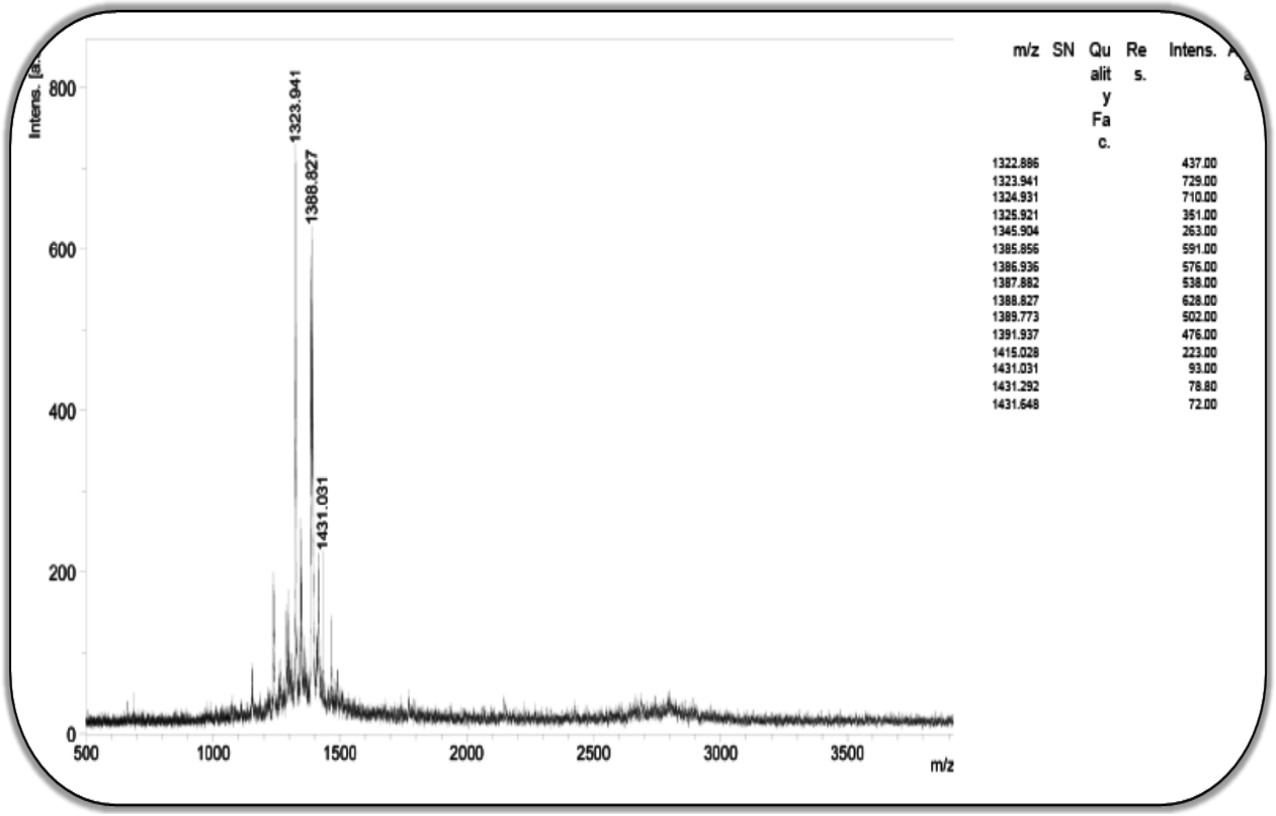
Şekil A.29 : Oktakis(hekziloksi)pirazinoporfirazinatoçinko(II) **(13)**'ün UV-Vis spektrumu ($CHCl_3$, 10^{-6})

EK A.29

EK A.30



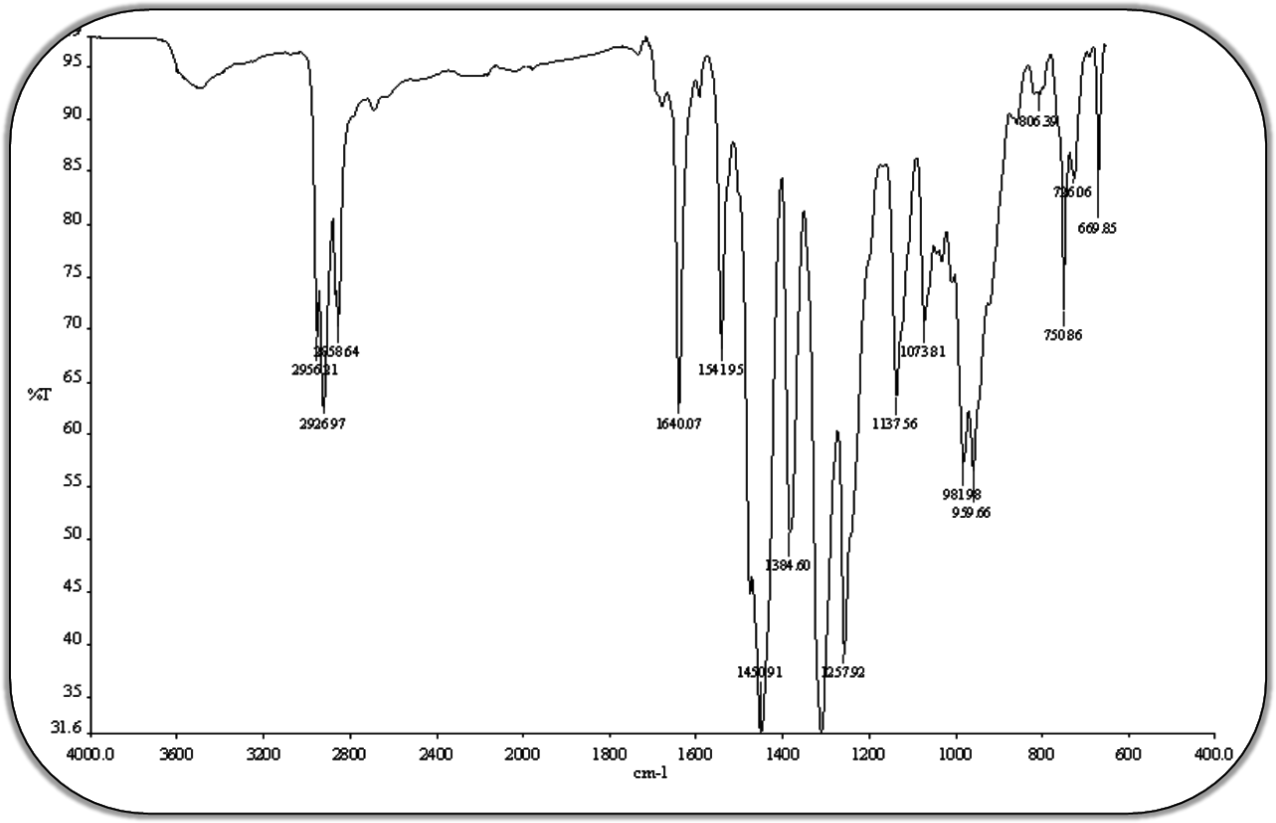
Şekil A.30 : Oktakis(hekziloksi)pirazinoporfirazinatoçinko(II) **(13)**'ün ^{1}H NMR spektrumu ($CDCl_3$)



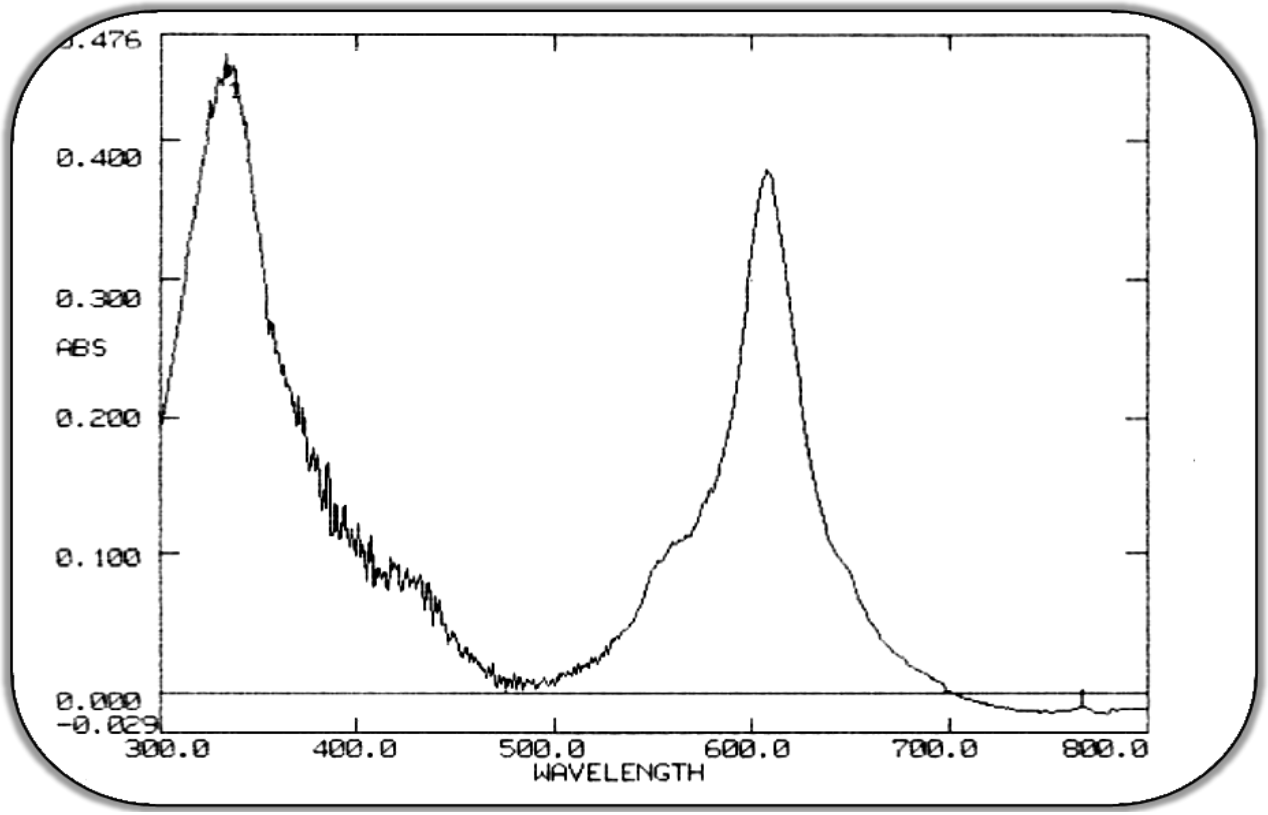
m/z	SN	Quality Fac.	Res.	Intens.
1322.886				437.00
1323.941				729.00
1324.931				710.00
1325.921				351.00
1345.904				263.00
1385.856				591.00
1386.936				576.00
1387.882				538.00
1388.827				628.00
1389.773				502.00
1391.937				476.00
1415.028				223.00
1431.031				93.00
1431.292				78.80
1431.648				72.00

EK A.31

Şekil A.31 : Oktakis(hekziloksi)pirazinoporfirazinatoçinko(II) **(13)**'ün MALDİ-TOF kütle spektrumu

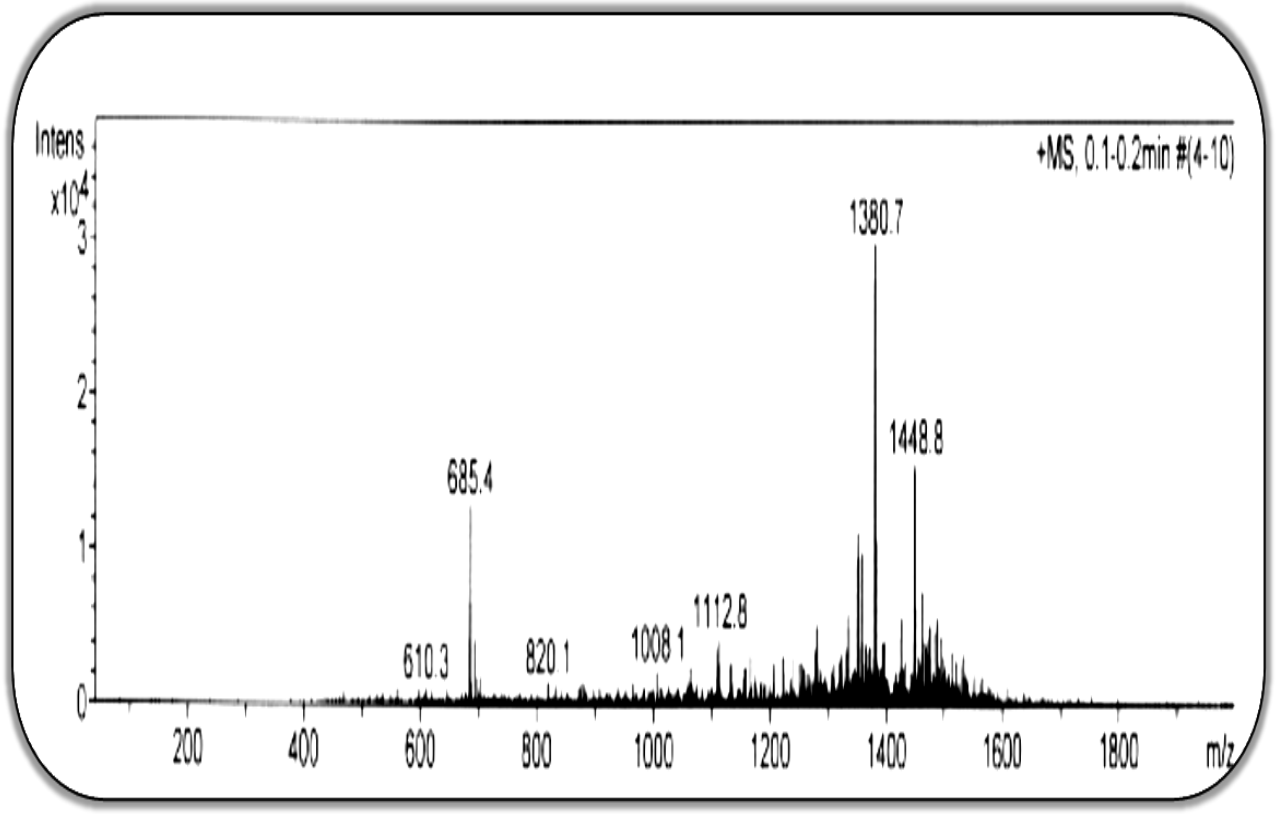


Şekil A.32 : Oktakis(hekziloksi)pirazinoporfirazinatokobalt(II) **(14)**'ün IR spektrumu

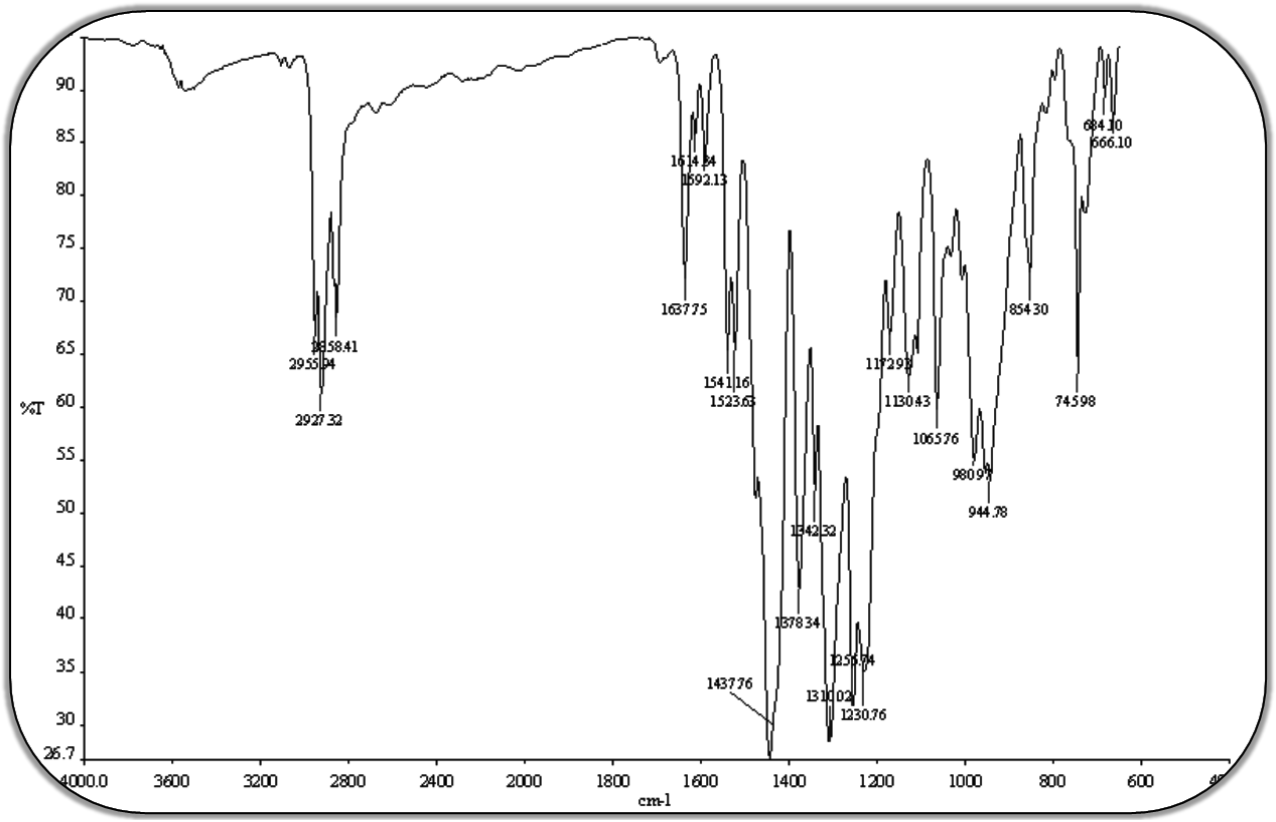


Şekil A.33 : Oktakis(hekziloksi)pirazinoporfirazinatokobalt(II) **(14)**'ün UV-Vis spektrumu ($CHCl_3$, 10^{-6})

EK A.33

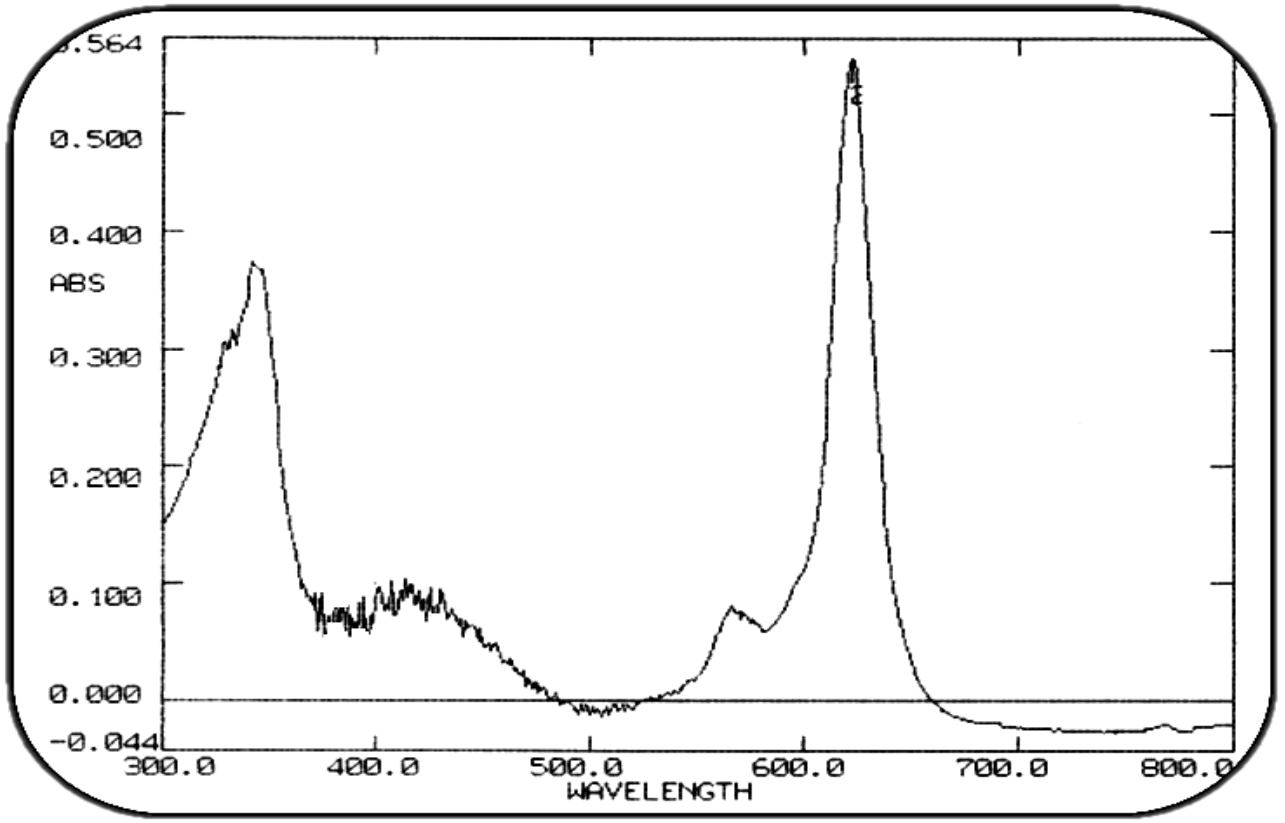


Şekil A.34 : Oktakis(hekziloksi)pirazinoporfirazinatokobalt(II) **(14)**'ün MALDİ-TOF kütle spektrumu

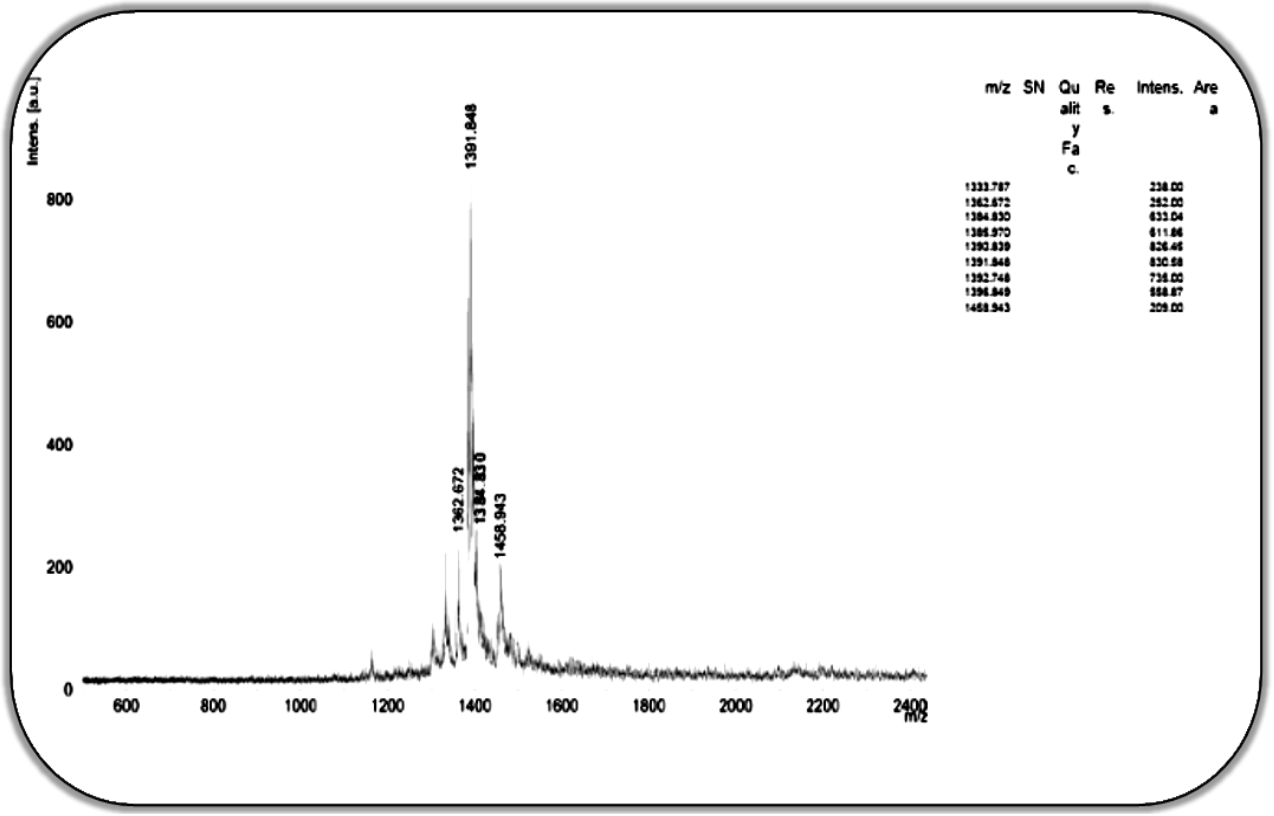


Şekil A.35 : Oktakis(hekziloksi)pirazinoporfirazinatobakır(II) **(15)**'in IR spektrumu

EK A.35



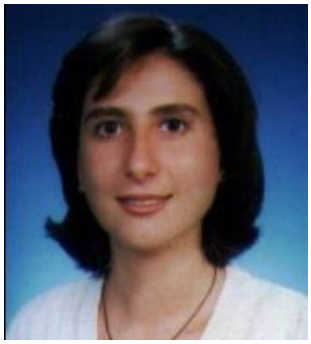
Şekil A.36 : Oktakis(hekziloksi)pirazinoporfirazinatobakır(II) **(15)**'in UV-Vis spektrumu ($CHCl_3$, 10^{-6})



Şekil A.37 : Oktakis(hekziloksi)pirazinoporfirazinatobakır(II) **(15)'**in MALDİ-TOF kütle spektrumu

EK A.37

ÖZGEÇMİŞ



Ad Soyad: Rabia Zeynep Uslu Kobak

Doğum Yeri ve Tarihi: İstanbul, 1974

Lisans Üniversite: İstanbul Teknik Üniversitesi

Yüksek Lisans Üniversite: İstanbul Teknik Üniversitesi

Yayın Listesi:

▪ **Rabia Zeynep Uslu Kobak**, and Ahmet Gül., 2009: Synthesis and solution studies on tetrapyrazinoporphyrazines with quaternary aminoethyl substituents. *Coloration Technology*, Vol **125**, pp. 22-28.