T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

OKTADODESİLOKSİ SİLİKON (IV) FTALOSİYANİNİN FOTOKİMYASAL ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ

Hatice ULUŞAN

YÜKSEK LİSANS

Kimya Anabilim Dalı

Ağustos-2019
KONYA
Her Hakkı Saklıdır

ÖZET

YÜKSEK LİSANS TEZİ

OKTADODESİLOKSİ SİLİKON(IV) FTALOSİYANİNİN FOTOKİMYASAL ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ

Hatice ULUŞAN

Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü
Kimya Anabilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. Zafer YAZICIGİL

2019, 53 Sayfa

Jüri
Prof. Dr. Zafer YAZICIGİL
Prof. Dr. Gülnare AHMETLİ
Prof. Dr. S. Beniz GÜNDÜZ

Bu çalışmada, oktadodesiloksi silisyum(IV) ftalosiyanin türevi sentezlenmiş ve yapısı spektrofotometrik yöntemlerle aydınlatılmıştır. Sentezlenen ftalosiyanin bileşiği tetrahidrofuran, etil asetat, CH_2Cl_2, N,N dimetilformamid, dietil eter, $CHCl_3$, etil alkol, ve asetonitril içinde iyi bir çözünürlük sergilemektedir. Silisyum ftalosiyanin bileşiğinin fotodinamik terapide fotoduyarlaştırıcı olarak kullanılabilirliğini araştırmak için fotofiziksel özellikleri DMF içerisinde araştırılmıştır. Singlet oksijen, fotobozunma ve agregasyon özellikleri standart unsubstitüe silisyum ftalosiyanin ile karşılaştırılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Ftalosiyanin, silisyum, PDT, singlet oksijen

ABSTRACT

MS THESIS

INVESTIGATION OF PHOTOCHEMICAL PROPERTIES OF OCTADODECYLOXY SİLİCON(IV) PHTHALOCYANINE

Hatice ULUŞAN

THE GRADUATE SCHOOL OF NATURAL AND APPLIED SCIENCE OF SELÇUK UNIVERSITY
THE DEGREE OF MASTER OF SCIENCE
IN DEPARTMENT OF CHEMİSTRY

Advisor: Prof. Dr. Zafer YAZICIGİL

2019, 53 Pages

Jury
Prof. Dr. Zafer YAZICIGİL
Prof. Dr. Gülnare AHMETLİ
Prof. Dr. S. Beniz GÜNDÜZ

In this study, Octadodecyloxy silicon (IV) phthalociyane derivative was synthesized and its structure was determinated by spectrophotometric methods. The synthesized phthalocyanine compound exhibits good solubility in tetrahydrofuran, ethyl acetate, CH_2Cl_2, N,N dimethylformamide, diethyl ether, $CHCl_3$, ethyl alcohol and acetonitrile. The photophysical properties of the silicon phthalocyanine compound in photodynamic therapy were investigated in DMF. Singlet oxygen, photodegregation and aggregation properties were compared with standard unsaturated silicon phthalocyanine.

Keywords: Phthalocyanine, silicon, PDT, singlet oxygen

.

ÖNSÖZ

Tez çalışmalarım sırasında bilgi ve tecrübeleri ile beni yönlendiren tez danışmanım sayın Prof. Dr. Zafer YAZICIGİL'e, önerileri ile beni yönlendiren değerli hocam Prof. Dr. Mustafa ERSÖZ' e, bilgi ve deneyimleriyle beni aydınlatan Prof. Dr. Ziya Erdem KOÇ'a, çalışmamda yardımlarını esirgemeyen Doç. Dr. Önder ALICI'ya, her türlü imkânı sağlayan, gerektiği her anda deneyim ve düşüncelerini sunan fotofiziksel ve fotokimyasal ölçümlerinin yapılması ve değerlendirilmesinde, teorik hesaplamaların yapılması ve yorumlanmasında yardımlarını esirgemeyen sayın Dr. Ömer GÜNGÖR'e, beni yetiştiren ve her zaman yanımda olan, maddi ve manevi desteklerini esirgemeyerek bugünlere gelmemde çok büyük emek sarf eden, tez çalışmam süresince büyük özveri gösteren annem Sultan ÖZER'e en içten dileklerimle teşekkür ederim.

Hatice ULUŞAN
KONYA-2019

İÇİNDEKİLER

ÖZET ..... **i**

ABSTRACT ..... **ii**

ÖNSÖZ ..... **iii**

İÇİNDEKİLER ..... **iv**

SİMGELER VE KISALTMALAR ..... **v**

1. GİRİŞ **1**

1.1 Ftalosiyaninler **2**
1.1.1 Ftalosiyaninlerin sentezi 4
1.1.1.1 Metal İçeren Ftalosiyaninlerin Sentezi 8
1.1.2 Ftalosiyaninlerin özellikleri 9
1.1.2.1 Ftalosiyaninlerin kimyasal özellikleri 9
1.1.2.2 Ftalosiyaninlerin spektral özellikleri 10
1.1.2.3 Ftalosiyaninlerin çözünürlük özellikleri 13
1.1.3 Ftalosiyaninlerin bazı kullanım alanları 13
1.1.4 Fotokimyasal özellikler 14
1.1.4.1 Singlet oksijen oluşumu ve singlet oksijen kuantum verimi (ΦΔ) 14
1.1.4.2 Fotobozunma ve fotobozunma kuantum verimi (Φd) 18
2. KAYNAK ARAŞTIRMASI **20**
2.1 Aksiyel Sübstitüe Silisyum Ftalosiyaninler **20**

3. MATERYAL VE YÖNTEM **26**

3.1. Kullanılan Kimyasal Maddeler **26**
3.2. Kullanılan Aletler **26**
3.3 Kimyasal Sentez **26**
3.3.1 Oktadodesiloksidihidroksi silisyum(IV) ftalosiyanin(7) sentezi 26

4. ARAŞTIRMA SONUÇLARI VE TARTIŞMA **28**

4.1 Sentezlenen Bileşiğin Yapısının Aydınlatılması **28**
4.1.1 1,2- Bisdodesiloksibenzen-diiminoisoindolin(6) karakterizasyonu 28
4.1.2 Oktadodesiloksidihidroksi silisyum(IV) ftalosiyanin(7) karakterizasyonu 30
4.2 Fotofiziksel ve Fotokimyasal Ölçümler **34**
4.2.1 Silisyum ftalosiyanin bileşiklerinin agregasyon davranışları 34
4.2.2 Floresans kuatum verimi 35
4.2.3 Singlet oksijen kuantum verimi 36
4.2.4 Fotobozunma kuantum verileri 38

5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER **40**

KAYNAKLAR **41**

ÖZGEÇMİŞ **45**

SİMGELER VE KISALTMALAR

Simgeler:

λ	: Dalga Boyu
ε	: Molar Absorpsiyon Katsayısı
ΦF	: Floresans Kuantum Verimi
$\Phi\Delta$	: Singlet Oksijen Kuantum Verimi
Φd	: Fotobozunma Kuantum Verimi
ηF	: Floresans Ömrü (Lifetime)

Kısaltmalar:

ADMA	: Antresen-9,10-bismetilmalonat
$CDCl_3$	: Dötero Kloroform
DMSO	: Dimetilsülfoksit
DPBF	: Difenilisobenzofuran
FT-IR	: Fouirer Transform Infrared
IR	: Infrared Spektroskopisi
NMR	: Nükleer Manyetik Rezonans
PDT	: Fotodinamik Terapi
UV/Vis	: Ultraviyole/Visible

1. GİRİŞ

Bilim dünyasını meşgul eden konulardan birisi de gelişen teknoloji sayesinde pek çok ihtiyacımıza yenilikçi çözümler üreten ftalosiyaninler, yüksek derecede sahip oldukları kimyasal ve termal kararlılıktan dolayı üzerinde çok sayıda çalışma yapılmış bileşiklerdir (Braun ve Tcherniac, 1907).

Ftalosiyaninlerin önemi, molar soğurma kapasitesinin çok olması sayesinde görünür bölgede belirgin absorpsiyon göstermesi, yüksek molar absorpsiyon katsayısı ile doygun renkler vermesi ve 18 π-elektron sisteminin kırmızı lazer ışığıyla etkileşmesi sayesinde fotodinamik terapi aracı olmasıdır (Tretyakova ve ark., 2007).

Ftalosiyanin bileşiklerinin son yıllarda kullanımının oldukça yaygınlaşmasının başlıca nedenlerinden biri de yeni bir kanser tedavi yöntemi olan fotodinamik terapide kullanılıyor olmasıdır. Ftalosiyaninlerin fotodinamik terapideki önemi, ışığa duyarlı bir maddenin uygun dalga boyundaki görünür ışık ile oluşturduğu singlet oksijenin ($^1O_2$) ve serbest radikallerin kanserli hücreleri yıkması, ışık kullanılmadığı zaman herhangi bir toksik etkisinin olmaması, yüksek dalga boyundaki ışığı absorplayabilmeleri ve uzun ömürlere sahip olmalarıdır (Rousseau ve ark., 1990). Bu özelliklerin yanı sıra gerçekleştirilen klinik çalışmalar ile ftalosiyanin bileşiklerinin suda çözünerek vücut sıvısı içerisine doğrudan verilebilmesi sağlanarak fotodinamik terapide kullanılabilirliği etkin olarak artırılmış ve fotoduyarlaştırıcı olarak kullanımı oldukça yaygınlaşmıştır (Durmuş ve Ahsen, 2010).

Fotodinamik terapide fotodinamik etkinin ortaya çıkması için fotoduyarlaştırıcı, ışık ve oksijenin bir araya gelmesi gerekir. İdeal bir fotoduyarlaştırıcı, agregasyona uğramamalı, kanserli hücreleri seçerken normal hücrelerden çabuk uzaklaşmalı, tek başına hücrede toksik etki göstermeyip ışıklı ortamda hücrede toksik etki yaparak, yakın IR'de kuvvetli absorpsiyona sahip olmalı ve iyi bir çözünürlüğe sahip olmalıdır (Bonnett, 1995)

Her bir fotoduyarlaştırıcı vücut içerisinde ilerlemesi gereken mesafenin tespit edildiği belirli bir dalga boyunda ışık kullanılarak aktif hale getirilir. Buna bağlı olarak vücuttaki farklı alanları PDT ile tedavi etmek için özel fotoduyarlaştırıcılar ve belirli dalga boyunda ışık kullanırlar (Krammer ve ark., 2006).

Çalışmalarda amaçlanan fotoduyarlaştırıcı molekülün kanser hücrelerine doğrudan ulaşması, uzun süreli uyarılmanın ve singlet oksijen konsantrasyonuna sahip bileşik eldesinin sağlanmasıdır. Çalışmalar sonucu suda çözünebilen, organik çözücüde

çözünerek hücre zarından geçebilen ve aynı zamanda agregasyon yapmayan ftalosiyanin fotoduyarlaştırıcılar sentezlenmiştir (Atilla ve ark., 2007).

1.1 Ftalosiyaninler

Ftalosiyanin kelimesi, Yunanca "siyanin (koyu mavi)" ve "nafta (kaya yağı)" sözcüklerden türetilmiş ve ilk kez Ftalosiyanin (Pc) ismi 1933 yılında Profesör Reginald P. Linstead tarafından kullanılmış (Thomas, 1990) ve ilk 1907 yılında ftalimid'den o-siyanobenzamid ve asetik anhidrit sentezi esnasında araştırmacı Braun ve Tcherniac tarafından tesadüf sonucu çözünmeyen, koyu mavi renkli bir bileşik olarak elde edilmiştir(Braun ve Tcherniac, 1907). Von der Weid ve Diesbach sentezledikleri ftalosiyaninin; sülfirik aside alkalilere ve ışığa karşı son derece dayanıklı olduğunu gözlemlemişlerdir(De Diesbach ve Von der Weid, 1927). 1934 yılında ise Linstead ve grubu ftalosiyaninleri X-ışınları difraksiyon yöntemi ile aydınlatmışlardır(Linstead, 1934). Bu gelişmelerin beraberinde tümüne yakın metal iyonları kullanılarak çok çeşit metal içeren ftalosiyanin bileşikleri hazırlanmıştır. Sübstitüent içermeyen ftalosiyanin molekülleri genellikle organik çözücülerde çözünmezlerken, 1960'lı yıllarda Luk'yanets ve grubu ftalosiyanin bileşiklerinin çözünür türevlerini sentezleyerek bu problemi ortadan kaldırmışlardır (Luk'yanets ve ark., 1967).

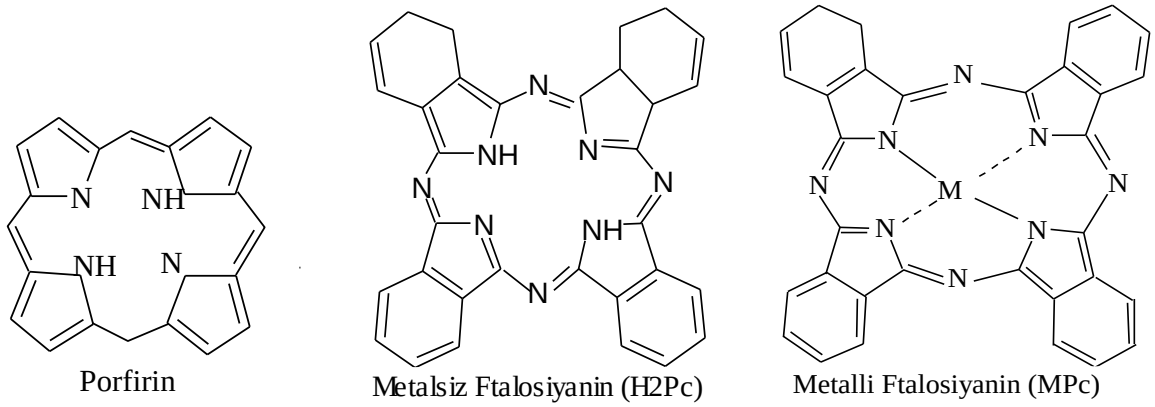
Ftalosiyaninler laboratuarlarda sentezlenen ilk makrosiklik bileşiklerden biri olarak uzun yıllar boyar madde olarak kullanılmış (Sleven ve ark., 2001), 1930'larda gerçekleştirilen sentezi ve karakterizasyonundan bu yana büyük ilgi görmüş, farklı optik özellikleri ve termal kararlılığı ile boya, tıp, optik kayıt, infrared algılama, organik güneş pili ve gaz algılama sektörlerinde uygulama alanı bulmuştur(Maree, 2001).

Yapı bakımından porfirinlere benzeyen, doğada bulunmayan ve doğal porfirinlerin türevleri olan ftalosiyaninler, keskin renk ve yüksek kararlılık özelliğine sahiptir(Tirand ve ark., 2006).

Ftalosiyaninler; fotofiziksel ve fotokimyasal özelliklerinin araştırılması ve elektriksel iletkenlik, katalitik aktivite özelliklerinin keşfedilmesi ile ileri teknoloji alanında büyük ilgi görmüş ve teknolojik alanda kendine geniş bir yer edinmiştir (Leznoff ve Lever, 1996).

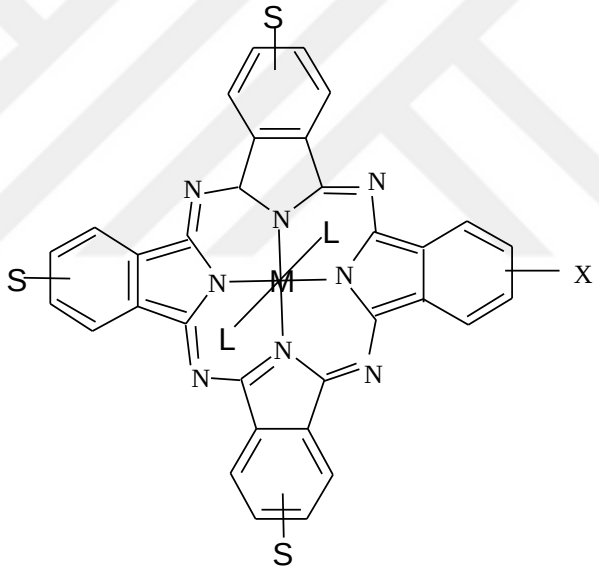
Ftalosiyanin dört iminoizoindol çekirdeğinden oluşmuş, simetrik ve oldukça gergin bir yapıda olup halka boşluğuna metal iyonlarını koordine edebilecek büyüklükte makro

halka yapısına sahip porfirinlerin sentetik türevleridir (Şekil 1.1) (Özdemir ve Özgüney, 2017).



Porfirin Metalsiz Ftalosiyanin (H2Pc) Metalli Ftalosiyanin (MPc)

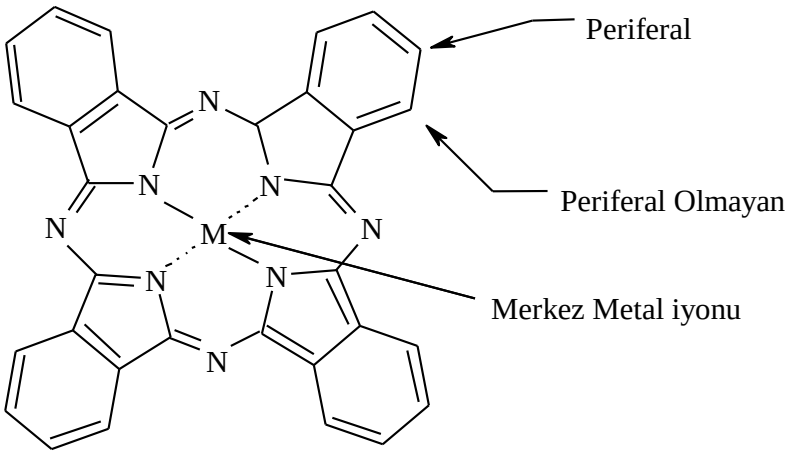
Şekil 1.1 Metalsiz ve metalli ftalosiyanin ile porfirin arasındaki yapısal ilişki



Şekil 1.2 Ftalosiyanin molekülü

(**M**: Metalin eklenebileceği bölge **L**: Farklı aksiyal ligandların bağlanabileceği bölge **S** ve **X**: Farklı yan grupların bağlanabileceği bölge

Ftalosiyanin molekülünün makro halkasının koordinasyon boşluğuna çeşitli metallerin ve periferal konumlarına çeşitli sübstitüentin, koordine edilmesiyle ftalosiyanin moleküllerine farklı özellikler kazandırmak mümkündür (Şekil 1.2) (Özdemir ve Özgüney, 2017).

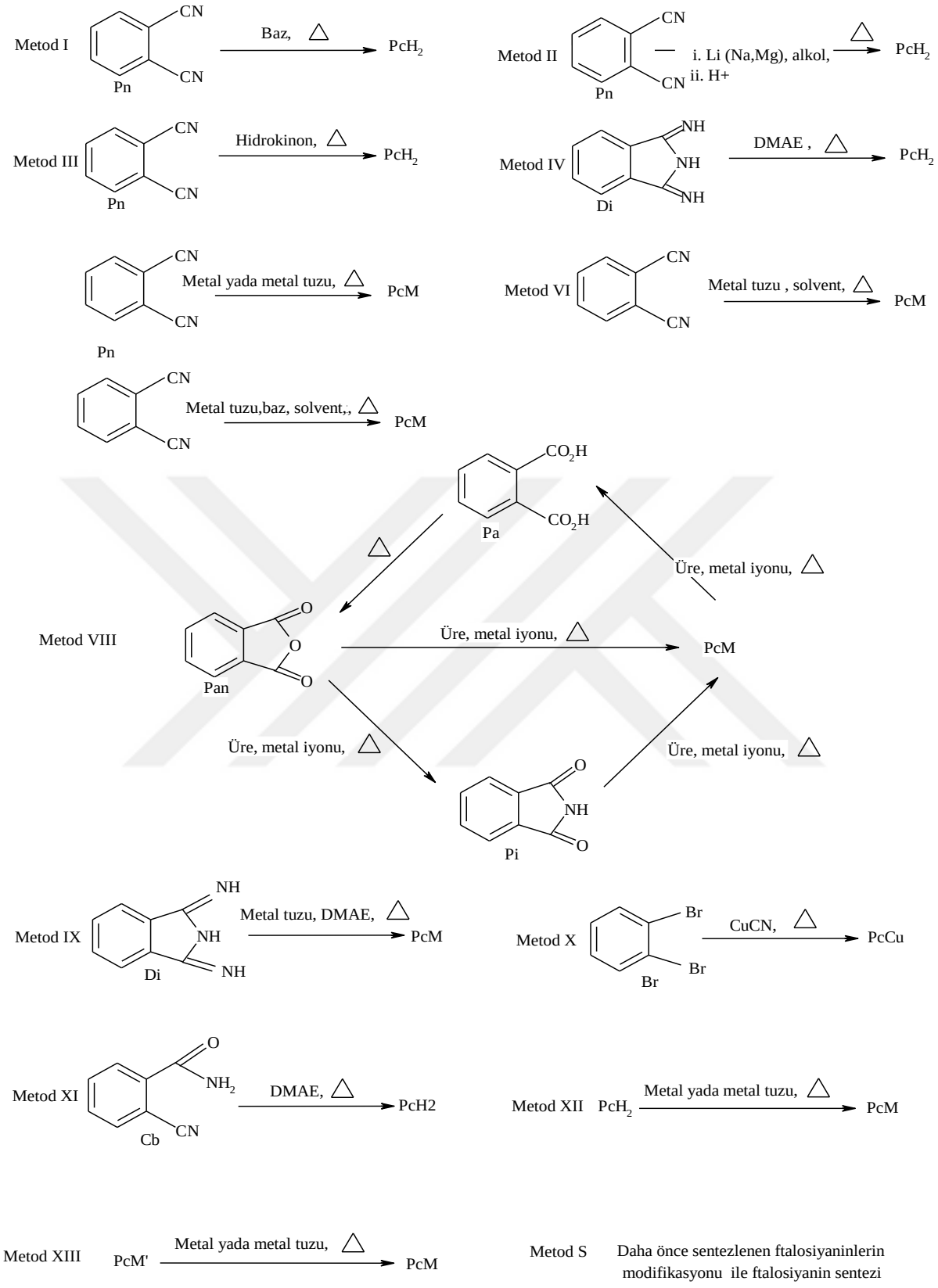


Şekil 1.3 Genel ftalosiyanin yapısında periferal ve periferal olmayan kısımlar

Ftalosiyanin bileşiklerinde nitril gruplarına göre beta konumlarında kalan karbonlara periferal, alfa konumlarında kalan karbonlara ise non-periferal karbon denir. Periferal konumlara istenilen çeşitli grupların bağlanmasıyla ftalosiyaninlere yeni ve farklı özellikler kazandırılabilir böylece çok farklı alanlarda kullanılabilirler. (Şekil 1.3) (Egemen ve ark., 2010).

1.1.1 Ftalosiyaninlerin sentezi

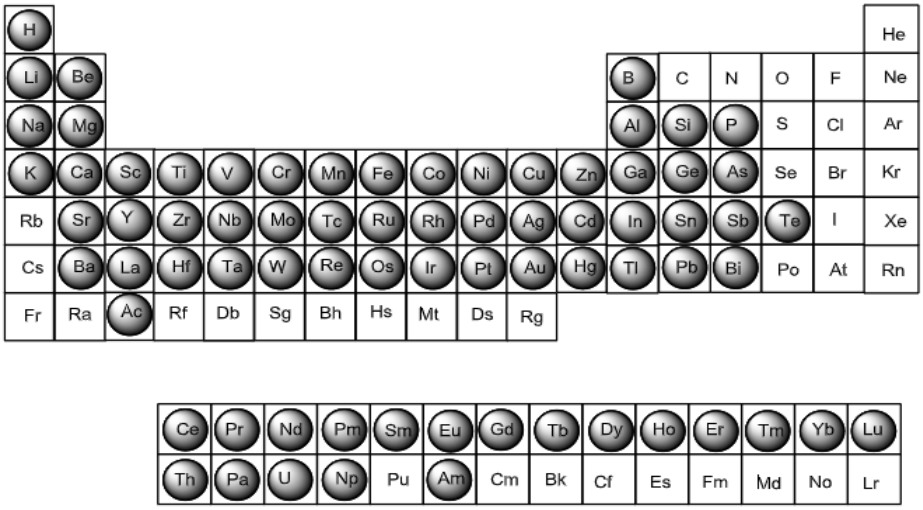
Ftalosiyaninlerin sahip oldukları çeşitli özellikler sayesinde metalsiz ve metalli ftalosiyaninlerin sentezlenmesi ve özelliklerinin incelenmesiyle ilgili pek çok çalışma bulunmakta, periferal sübstitüentler veya her biri diğerinden farklı merkez metal atomu içeren yeni ftalosiyaninlerin sentezi sağlanmaktadır (Şekil 1.4) (Kadish ve ark., 2003).



Şeki 1.4 Ftalosiyaninlerin genel sentez metotları

Metal atomu içeren ftalosiyaninlerin sentezinde ortamda bulunan metal iyonunun yönlendirme etkisi ürün verimliliğini artırdığı için metalli ftalosiyaninlerin ürün verimi metalsiz ftalosiyaninlerden daha büyüktür (Hanack ve Lang, 1994).

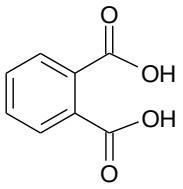
Periyodik tablodaki çoğu metalle ftalosiyaninlerin kompleksleri sentezlenebilir (Şekil 1.5) (Dini ve Hanack, 2003).



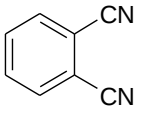
Şekil 1.5 Ftalosiyanin moleküllerinde merkez atomu olarak kullanılabilen elementlerin gösterimi

Sınırlı ön şartlara rağmen ftalosiyaninlerin sentezlenmesi için faydalı fonksiyonel grupların ftalosiyanin halkasına eklenmesi ve çeşitli başlangıç maddelerinin sentezi ile ilgili pek çok gelişme olmuştur (Leznoff ve Lever, 1996).

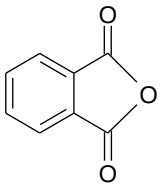
Ftalosiyaninler genelde ftalik asitler, ftalonitriller, ftalik anhidritler, ftalimidler, diiminoisoindolinler ve *o*-siyanobenzamidler gibi orto-dikarboksilik asit türevlerinin yüksek kaynama noktasına sahip bir çözücü içinde veya doğrudan ısıtılmasıyla elde edilirler (Şekil 1.6) (Leznoff ve Lever, 1989; 1993a; 1993b; 1996).



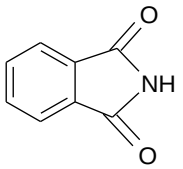
Ftalitik asit (1)



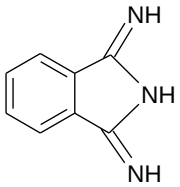
Ftalonitril (2)



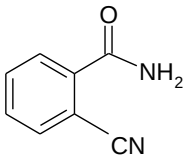
Ftalik anhidrit (3)



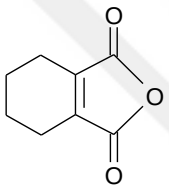
Ftalimid (4)



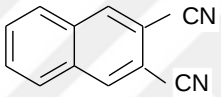
Diiminoisoindolin (5)



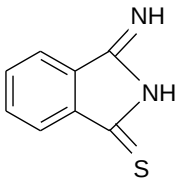
o-siyanobenzamid (6)



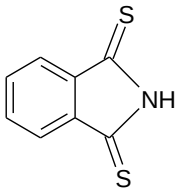
Siklo-1-en-1,2-dikarboksilik anhidrit (7)



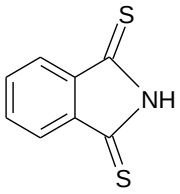
2,3-naftelendikarbonitril (8)



İminotiyoamid (9)



İminotiyoamid (10)



1,3,3-Trikloroisoindolin (11)

Şekil 1.6 Tipik temel ftalosiyaninlerin öncül bileşikleri

1.1.1.1 Metal İçeren Ftalosiyaninlerin Sentezi

Metalli ftalosiyanin moleküllerinin sentezlenebilmesi için pek çok yöntem vardır. Kullanılan tüm sentez yöntemlerinin özelliği, yüksek sıcaklıklarda gerçekleşmesi ve çok basamaklı olmasıdır.

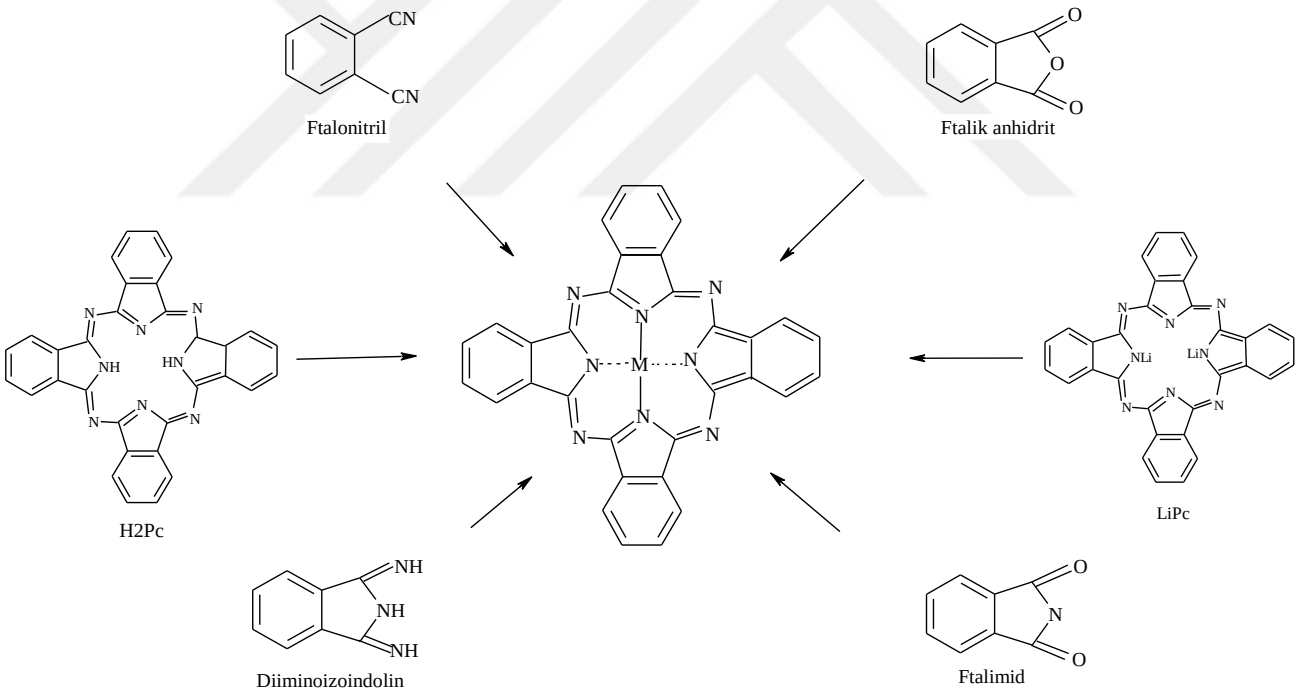
Metalli ftalosiyaninler sentezi için kullanılan yöntemler;

1. Ftalonitril ya da iminoizoindolin gibi kimyasalları metal tuzlarıyla beraber hegzanol, pentanol, DMF gibi kaynama noktası yüksek çözücü kimyasallarda kaynatmak,

2. Ftalik anhidrit ya da ftalimid yapılarını molibdat katalizörü yardımıyla kaynama noktası yüksek çözücü kimyasallarda üre ve metal tuzları ile kaynatmak

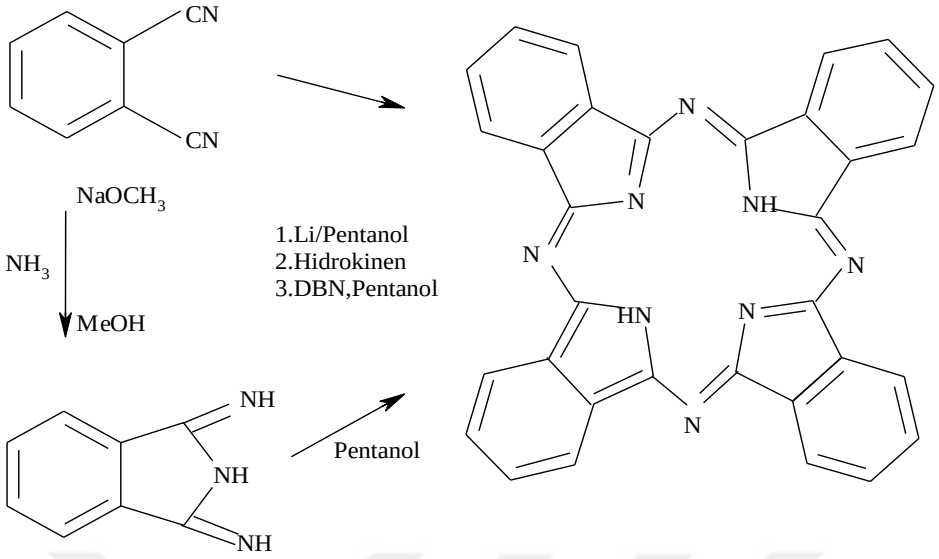
3.Metalsiz ftalosiyaninlerde istenilen metal ilavesini sağlamak

4.Li_2Pc'yi etanolde kaynatıp lityum elementinin metalle sübstitüsyonu sağlanarak metalli ftalosiyanin elde etmek mümkündür(Şekil 1.7) (Kadish ve ark., 2003).



Şekil 1.7 Metalli ftalosiyaninlerde genel sentez yöntemleri

Metalsiz ftalosiyanin sentezi için birden fazla yöntem vardır. Metalsiz ftalosiyaninlerin sentezi, çoğunlukta metalli ftalosiyanin sentezinde kullanılan başlangıç moleküllerinin metal kullanılmaksızın siklotetramerizasyon işlemi yardımıyla gerçekleştirilebilir (Dulog ve ark., 1993).



Şekil 1.8 Metalsiz ftalosiyaninlerin sentez şeması

Ftalosiyanin molekülünün oyuk çapı ve metal iyonunun çapı arasındaki farkın çok büyük olması ile kurşun, lityum, bizmut, cıva ve sodyum gibi iyonları içeren ftalosiyaninlerden metalsiz türevleri sentezlenebilir (Şekil 1.8) (Weiss ve ark., 2003).

Metalsiz ftalosiyaninler için kullanılan sentez yöntemleri;

I. Lityum ve pentanol varlığında geri soğutucu altında kaynatma ve hidroliz,

II. Hidrokinon varlığında kaynatma,

III. DBU ve Pentanolde kaynatma

IV. Sodyum metoksit, metanol ve amonyak ile geri soğutucu altında kaynatma,

V. Geri soğutucu altında kaynama noktasına yüksek alkol varlığında kaynatmadır.

1.1.2 Ftalosiyaninlerin özellikleri

Makrosiklik bileşikler olan ftalosiyaninler kimyada büyük öneme ve geniş bir uygulama alanına sahiptir. Bu sebeple fiziksel ve kimyasal özellikleri önemli olup incelenmesi gerekli hale gelmiştir.

1.1.2.1 Ftalosiyaninlerin kimyasal özellikleri

Ftalosiyanin makro halkası Hückel kuralına uygun belirli sayıda ikili bağ içeren, düzlemsel yapıda ve elektron delokalizasyonu gösteren, 18 π-elektron sistemli aromatik

yapılı moleküllerdir. Makro halkaya bir metal iyonu ya da iki protonun bağlanmasıyla nötrallik sağlanmaktadır. Zn, Cu, Ni, Pt gibi iki değerlikli metal ftalosiyaninler düzlemsel yapıdadır. Üç ve üçten fazla değerliğe sahip metal iyonlarının ftalosiyanin kompleksleri metal iyonunun eksenel sübstitüsyonları nedeniyle düzlemsel olmayıp metal iyonunun koordinasyon durumuna göre farklı geometrik yapılar oluşturur (Yılmaz, 2006).

Ftalosiyaninler genelde suda çözünmeyip organik solventlerde zayıf çözünür. Ftalosiyaninlerde istenen durumlardan biri olmayan düşük çözünürlüğü arttırmak için periferal ve non-periferal konumlarına hacimli ya da zincirli gruplar eklenebilir (Hamuryudan ve ark., 2003).

Ftalosiyanin molekülü merkezinde bulunan metal iyonu, izoiminoindolin hidrojen atomları ile konumlarını değiştirerek metalli ftalosiyanin molekülü oluşmasını sağlar. Sübstitüentler ve merkez atomları ftalosiyaninlerin kimyasal özelliklerini yüksek oranda etkilemektedir (Leznoff ve Lever, 1989).

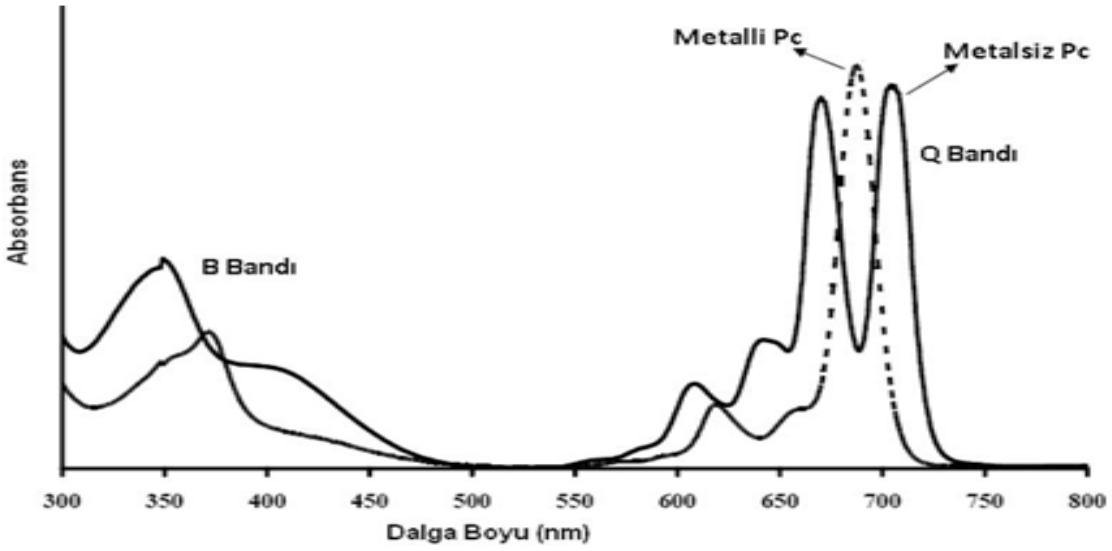
Kovalent ve elektrovalent olarak iki şekli bulunan metalli ftalosiyanin moleküllerinden elektrovalent ftalosiyanin molekülleri çoğunlukla alkali metal ve toprak alkali metallerini içerirler. Elektrovalent ftalosiyaninler su ve sulu seyreltik alkol ve anorganik asitli bileşikler ile muamele edildiğinde yapısında bulunan metal iyonu kolayca metalden ayrılarak metalsiz ftalosiyanin eldesini sağlar. Elektrovalent ftalosiyanin molekülleri vakumlu ve yüksek sıcaklıkta süblime olmayıp organik çözücülerde çözünmez iken kovalent ftalosiyanin kompleksleri organik çözücülerde çözünebilen ve bazı türleri vakumda 200 $^{\circ}$C'nin üstündeki sıcaklıkta bozunmadan süblime olabilen daha kararlı moleküllerdir. Ftalosiyanin molekülleri arasındaki bağın sağlam olması nitrik asit haricindeki anorganik asitlerle muamele edildiğinde yapılarında herhangi bir değişiklik olmamasını sağlamaktadır. Ftalosiyanin moleküllerinin kararlılığı metal iyonu çapı ile oyuk çapının birbirine uyumlu yapıda olmasına bağlıdır. Metallerin ftalosiyaninlerden ayrılması, metallerin çapı ile ftalosiyanin halkasının oyuk çapı arasındaki farkın büyüklüğüne bağlı olarak gerçekleşir(Darwent ve ark., 1982).

1.1.2.2 Ftalosiyaninlerin spektral özellikleri

Ftalosiyaninler elektronca zengin olmalarından dolayı ultraviyole ve görünür bölgede görülen karakteristik absorpsiyon pikleri vermektedir (Kulaç, 2006).

Ftalosiyaninler UV-Vis spektrumunda 650-750 nm aralığında görülen Q bantları ve 420-320 nm aralığında görülen B bantları olmak üzere karakteristik iki bant içermektedir

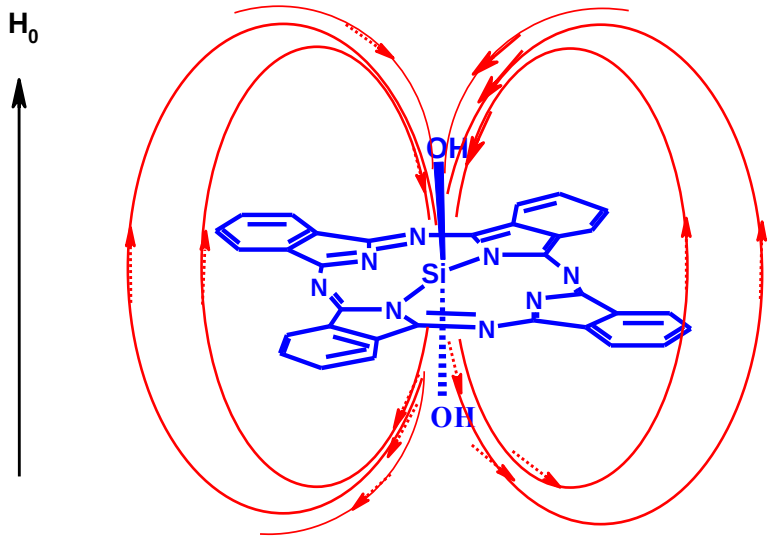
(Nyokong, 2010). Ftalosiyaninleri UV-Vis spektrumlarına bakılarak metalli veya metalsiz olduklarına karar verilebilir. Eşit çift bant metalsiz ftalosiyaninleri, tek ve daha şiddetli bir bant verirse metalli ftalosiyanini göstermektedir (Şekil 1.9) (Nyokong, 2010).



Şekil 1.9 Metalli ftalosiyanin ve metalsiz ftalosiyaninlerin ultraviyole ve görünür ışık (**UV-Vis**) absorpsiyon spektroskopisi spektrumları (B ve Q Bandları)

Ftalosiyaninli bileşiklerin infrared spektrumları önemlidir. Metalsiz ftalosiyaninlerin infrared spektrumları incelendiğinde yaklaşık 1540 cm^{-1} N-H eğilmesi, 3300 cm^{-1}'lerde N-H gerilmesi ve 1650–1200 cm^{-1} bölgesinde C-C ve C-N titreşimleri görülmektedir (Cook, 1993).

Sübstitüe olmamış metalli ve metalsiz ftalosiyanin moleküllerinin karakterizasyon çalışmalarında organik çözücülerde az çözündükleri için ^{1}H NMR spektroskopisinden faydalanılamaz. Bu nedenle ftalosiyanin bileşikleri sübstitüe edilerek çözünürlük kazandırılır ve böylece yapılarının aydınlatılmasında ^{1}H NMR spektroskopisi kullanılabilmektedir. İyi çözünürlüğe sahip olmasına rağmen bakır elementi gibi paramanyetik metalli ftalosiyaninlerde ^{1}H NMR spektrumları kullanılamamaktadır.



Şekil 1.10 Ftalosiyaninlerde olası agregasyon tipleri

Aynı tip atomların veya moleküllerin bir sıvı içerisinde moleküller arası çekim kuvvetleri sebebiyle bir araya gelip kümelenmelerine agregasyon denir. Bu kümelere agregat adı verilir (Şekil 1.10). Agregasyon, ftalosiyaninlerin uygulama alanlarında çeşitli engellere yol açabileceği gibi yapıların analizleri için de problem teşkil etmektedir. Agregasyon olayı ftalosiyaninlerin ultraviyole ve görünür ışık (UV-Vis) absorpsiyon spektroskopisi spektrumlarında absorpsiyon pikinin genişlemesine ve kısa dalga boyuna kaymasına (maviye kayma) neden olmakta iken ^{1}H-NMR spektrumlarında ise daha yayvan pikler meydana gelmesine yol açmaktadır (Kadish ve ark., 2003).

Ftalosiyanin moleküllerinde agregasyon olayına sebep olan başlıca etkenler:

- **Sübstitüent Etkisi:** Hidrokarbonlar gibi hidrofobik gruplarla sübstitüe edilmiş ftalosiyanin moleküllerinde hidrofobik yapının su ile etkileşimden kaçma eğilimi sonucu su içinde dimer oluşturması genel olarak ftalosiyanin molekülleri suda çözünürken agregasyon yapmasına sebep olmaktadır. Nonperiferal konumlara yerleşen sübstitüe gruplarda, birbirlerinden uzaklaşarak istiflenme eğilimi azalacağı için agregasyon olayında azalma beklenir (Kadish ve ark., 2003; Koc, 2011).
- **Metal Etkisi: S**übstitüentler ve çözücülerin etkisiyle metalli ftalosiyanin molekülünün merkezinde bulunan metal iyonları (Mg, Zn, H_2, Co), dimer yapı oluşturmaya elverişliyse agregasyon oluşumuna neden olabileceğinden dimer molekülü

oluşumunu engelleyebilmek amacıyla, aksiyel ligant yerleştirme seçeneği değerlendirilebilir (Kadish ve ark., 2003).

- **Konsantrasyon Etkisi:** Ftalosiyanin molekülününün çözelti içerisindeki konsantrasyonunun artmasıyla, moleküllerin birbirine yaklaşması sebebiyle agregasyon artabilir (Fritz, 1992; Kadish ve ark., 2003)
- **Sıcaklık Etkisi:** Ftalosiyanin molekülleri sıcaklık artışıyla birbirinden uzaklaşacağı için agregasyon azalır (Kadish ve ark., 2003).

1.1.2.3 Ftalosiyaninlerin çözünürlük özellikleri

Ftalosiyanin moleküllerinin çözünürlüğü, fiziksel ve kimyasal özelliklerinin araştırılması bakımından çok önemlidir ve en önemli dezavantajlarından biri de yaygın çözücülerde veya suda çözünürlüğünün az olmasıdır. Onların az çözünür olmaları, çözünür türevlerinin sentezini elde etmek gibi önemli konularda zorluk çıkarmaktadır (Esenpınar ve ark., 2010).

Birçok ftalosiyanin organik çözücülerde çözülmemesine rağmen, çözünürlükleri bazı gruplar eklenerek artırılabilir. Boyalar ve pigmentler gibi geleneksel kullanımlarının dışında, çözünür ftalosiyaninlerin daha geniş alanda kullanımı vardır (Ağırtaş, 2008).

Ftalosiyaninler ile taç eterlerin reaksiyonu sonucu çözünür ürünler elde edilmesi ftalosiyanine, merkezdeki katyonun varlığıyla alkali metal iyonları bağlayabilir, yığınlaşmış yapılar oluşturabilir veya birçok fonksiyon katabilir (Özer ve ark., 2008).

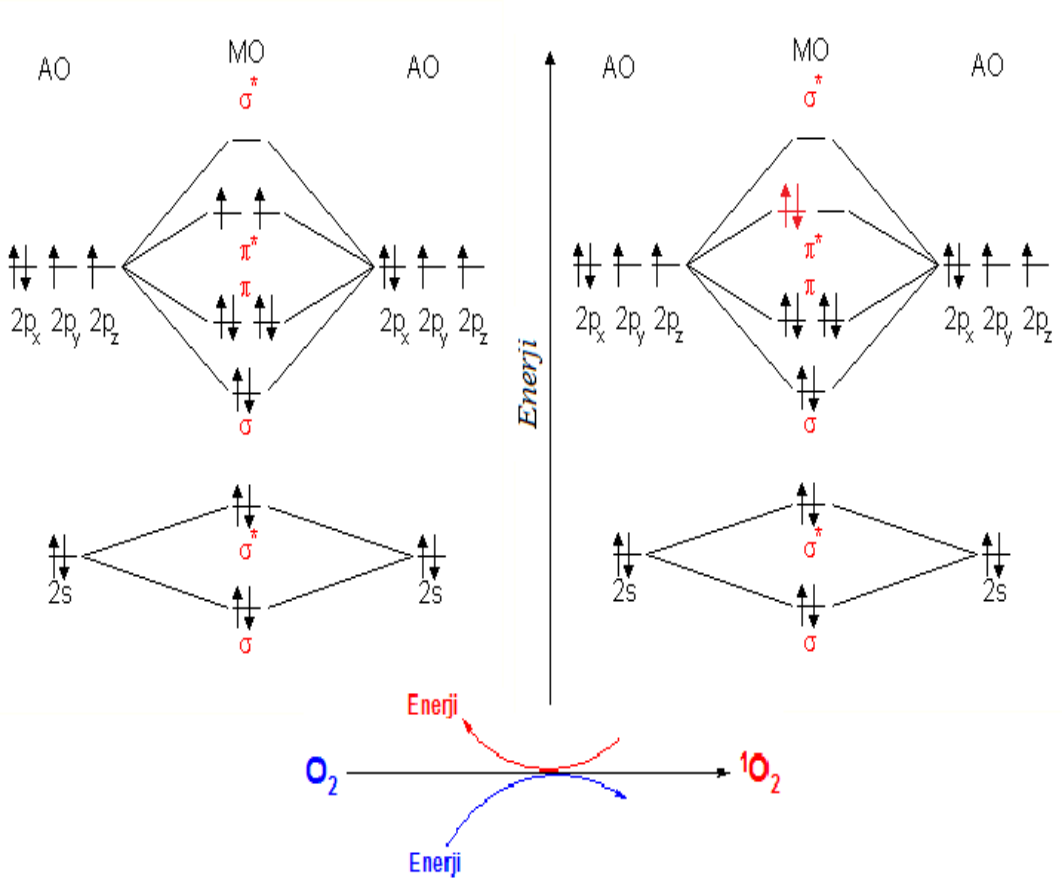
1.1.3 Ftalosiyaninlerin bazı kullanım alanları

Ftalosiyaninler gösterdikleri yüksek kimyasal kararlılıkları, uzun ömürlere sahip olmaları, mavi, yeşil renklere sahip olmaları, yüksek dalga boyundaki ışığı absorplayabilmeleri, ışığa karşı dayanıklı olmaları gibi eşsiz özellikler sebebiyle teknolojik ve bilimsel alanda çok fazla ilgi çekmektedir. Ftalosiyaninler; fotodinamik terapi, sıvı kristal, katalizör, optik veri depolama, elektronik görüntüleme, boyar madde ve pigmentler olarak pek çok alanda kullanılmaktadır (Koc, 2011).

1.1.4 Fotokimyasal özellikler

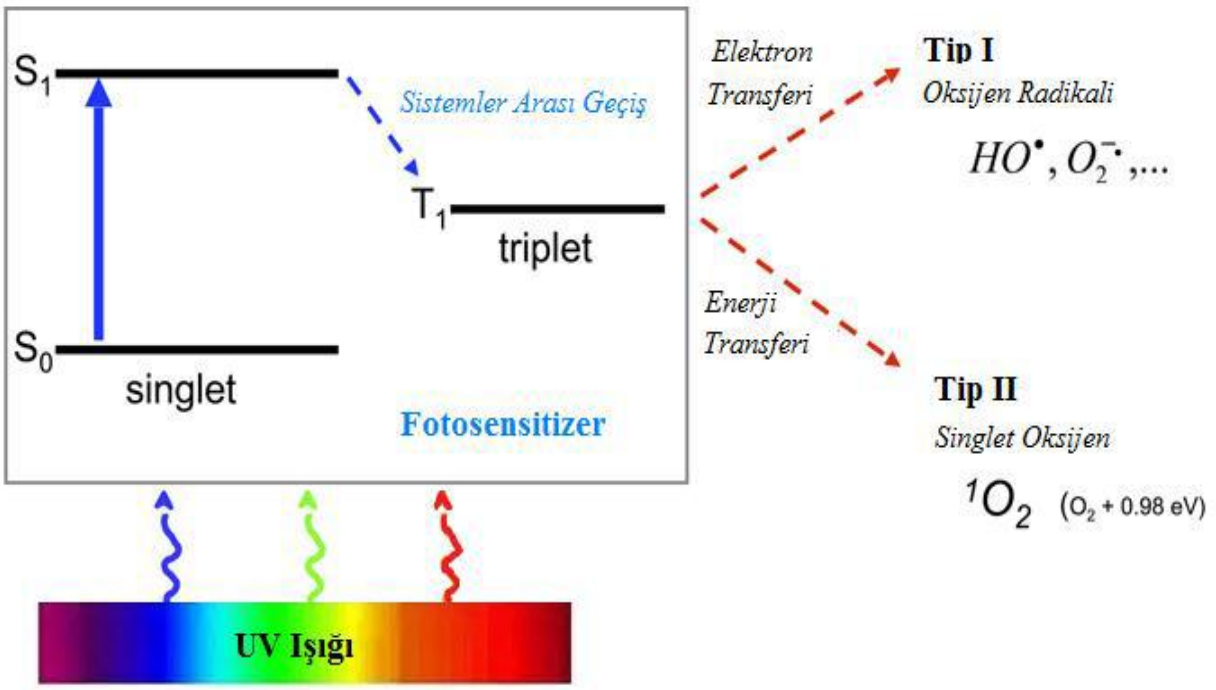
1.1.4.1 Singlet oksijen oluşumu ve singlet oksijen kuantum verimi (ΦΔ)

Oksijen molekülünün dış orbitalinde bulunan dış yörüngedeki eşleşmemiş iki adet elektron farklı orbitallerde ve spinleri aynı yönde bulunurken enerjileri en düşük seviyededir. Serbest radikal olarak tanımlanan eşleşmemiş elektronu bulunan moleküller oksijen atomları ya da atom grupları biradikal (diradikal) olarak değerlendirilir. Diradikal oksijen atomuna enerji verilmesiyle, elektronlardan biri verilen enerjiyi alıp kendi spinine ters yönde olan diğer bir orbitale geçer ve singlet oksijen oluşumunu gerçekleştirir. Singlet oksijenin eşleşmemiş elektronu olmadığından dolayı radikal olmayan reaktif oksijen molekülüdür (Şekil 1.11). Uyarılmış elektron enerjiyi alarak ilk spin yönünde dalga enerjisi halinde tekrar vererek kendi orbitaline geçer. Isı ya da floresans oluşumu ile molekülün dönmesi nano saniyeler içerisinde gerçekleşmektedir. Bir fotoduyarlaştırıcının absorpladığı enerjiyi nano saniyelerden daha uzun müddet (mikro ya da milisaniye) koruması gerekmektedir. Uyarılmış seviyeden temel hale dönen molekülde uyarılmış elektron, dönüş yönünü değiştirir. Bu olay sistemler arası geçiş (intersystem crossing) olarak adlandırılır. Üçlü durum (triplet state) halindeki uyarılmış fotoduyarlaştırıcı ise enerjisini bir substrat molekülüne aktararak temel hale dönebilir (Wilson, 2003).



Şekil 1.11 Singlet oksijen molekül orbital diyagramı

Substrat molekülü (oksijen vb.), doğrudan ışık enerjisiyle uyarılamazken ve fotoduyarlaştırıcı tarafından transfer edilen enerji sayesinde elektronik olarak uyarılmış hale gelmektedir (Şekil 1.11). Bu şekilde ışık enerjisini oksijene transfer edebilen fotoduyarlaştırıcı, yağlar ve proteinler gibi hücre içinde bulunan yapılara hasar veren singlet oksijen oluşum olayını gerçekleştiren katalizör madde gibi çalışır. Singlet oksijen oluşum olayı elektron transferi reaksiyonları (tip I) veya enerji transfer reaksiyonları (tip II) ile gerçekleşebilir (Şekil 1.12). Fotoduyarlaştırıcının sahip olduğu hidrojen atomunu Tip I reaksiyonlarında, uyarılmış haldeki, moleküle elektron transferi ile ortaya çıkan radikaller (hidrojen, peroksit hidroksil vb.), moleküler oksijen ile tepkimeye girerek oksijenlenmiş moleküller oluşturmaktadır (Kılınç, 2002).



Şekil 1.12 Singlet oksijen oluşumu

Pek çok fotoduyarlaştırıcı Tip II reaksiyonları ile singlet oksijen ($^1O_2$) üzerinden, etkisini göstermektedir. Uyarılmış haldeki fotoduyarlaştırıcı Tip II reaksiyonlarında enerjisini direkt olarak moleküler oksijene (O_2) vererek singlet oksijen ($^1O_2$) oluşmasını sağlar. Biyomolekülleri oksitleyen singlet oksijen hücresel hasara sebep olmaktadır (Tegos ve ark., 2012).

Singlet oksijen, moleküller etkileştiğinde kazandığı enerjiyi aktarmakta ya da kovalent bağlarla reaksiyona girmektedir (Boyle ve Dolphin, 1996). Bunun yanı sıra doymamış yağ asitleri ile reaksiyona giren singlet oksijen peroksi radikalinin oluşumunu sağlayarak lipid peroksidasyonu olayının başlamasını sağlayabilir. Bu tür özellikleri dikkate alındığında singlet oksijen, son zamanlarda su ve hava kirliliğine sebep olan kimyasalların foto bozunmasında (Chan ve ark., 1998; Moan ve Peng, 2003) ve PDT uygulamaları gibi geniş bir yelpazede kullanılmaktadır (Ali ve Van Lier, 1999; Kalka ve ark., 2000).

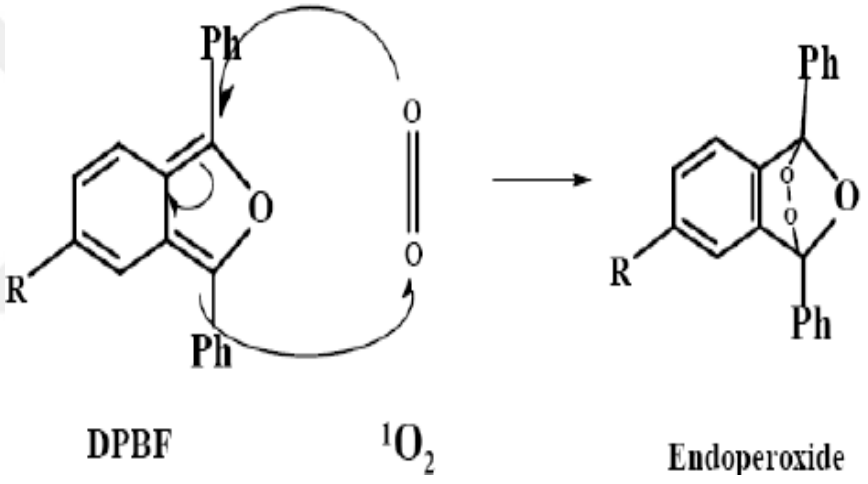
Singlet oksijen kuantum veriminin teorik olarak hesaplanması, oluşan singlet oksijen mol sayısının absorbe edilen fotonun mol sayısına oranlanmasıyla, pratik olarak ise 1,3-difenilisobenzofuran (DPBF) gibi uygun bir söndürücü kullanılması ile singlet oksijen tarafından bozunan söndürücünün değişimi incelenerek hesaplanmaktadır (Bonnett, 1995; Phillips, 1995).

Singlet oksijen iki yolla tüketilir:

- Fiziksel bir söndürücü varlığında oksijenin söndürülmesi.
- Kimyasal bir söndürücü varlığında oksijenin söndürülmesi.

Kimyasal söndürücü olarak 1,3-difenilisobenzofuran (DPBF), tetrasodyum antrasen–9,10-bismetilmalonat (ADMA), askorbat, keroten, histidin ve tiyol kullanılmaktadır (Bonnett, 1995; Phillips, 1995).

Şekil 1.13'de singlet oksijenin DPBF molekülü ile etkileşimi görülmektedir. DPBF molekülü singlet oksijen ile etkileşerek endoperoksit oluşturmaktadır. DPBF molekülünün singlet oksijen ile etkileşerek oluşturduğu endoperoksit molekülünün ışık ile söndürülmesi sırasında meydana gelen değişim UV spektroskopisinde gözlemlenebilmektedir.



Şekil 1.13 DPBF ve singlet oksijenin katılma tepkimesi

Singlet oksijen kuantum verimi söndürücü ve referans maddenin belirli derişimlerde çizilmiş olan kalibrasyon grafiğinin eğimleri oranı kullanılarak hesaplanabilir. Örnek olarak DMSO içerisinde sübstitüe olmamış Zn(II) ftalosiyanin bileşiğinin singlet oksijen kuantum verimi DMSO ($\Phi\Delta$) = 0.67'dir (Allen ve ark., 2001; Ogunsipe ve Nyokong, 2005).

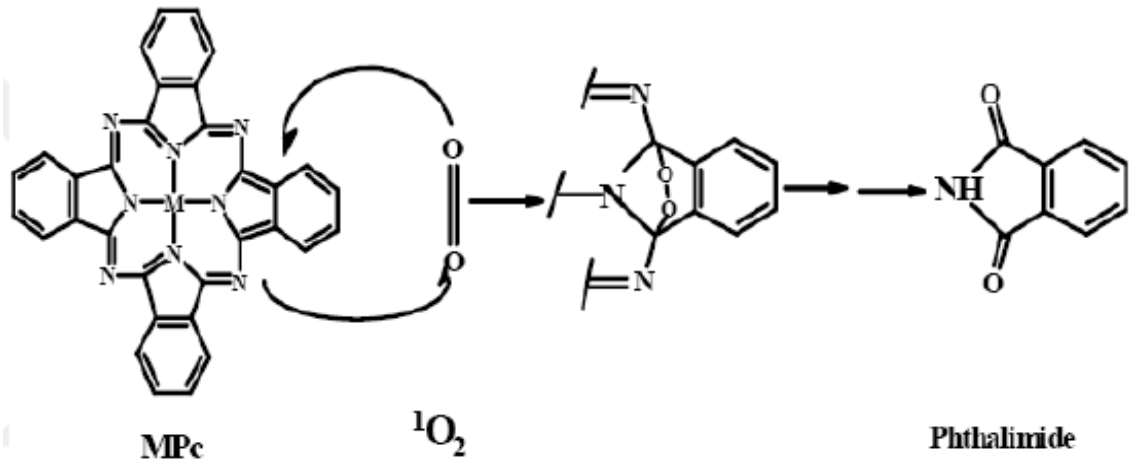
Gözlemlenen bileşiğin singlet oksijen kuantum verimi şekildeki formül kullanılarak (1.1) hesaplanır.

$$\phi_{\Delta} = \phi_{\Delta}^{Std} \frac{R.I_{abs}^{Std}}{R^{Std}.I_{abs}} \quad (1.1)$$

- ΦΔ: Numune singlet oksijen kuantum verimi
- Φ: Standart madde singlet oksijen kuantum verimi std
- R: DPBF bileşiği numune varlığında absorbans değişimi
- R_{Std}: DPBF bileşiği standart varlığında absorbans değişimi
- I_{abs}: Numune absorpladığı ışık miktarı
- $I^{std}_{abs:}$ Standart maddenin absorpladığı ışık miktarı

1.1.4.2 Fotobozunma ve fotobozunma kuantum verimi (Φd)

Fotobozunma olayı; absorbe edilen ışık enerjisinin molekülleri arasında gerçekleşen ayrılma reaksiyonlarına (depolimerizasyon, dehidrojenasyon) sebep olduğu fotokimyasal bir olaydır. Singlet oksijen ftalosiyanin moleküllerinin fotobozunmaları sırasında, ftalosiyanin halkasına katılarak depolimerizasyon olayını gerçekleştirir (Şekil 1.14).



Şekil 1.14 Pc bileşiğinin fotobozunması

Molekülün ışığa karşı gösterdiği dayanıklılığa fotobozunma kuantum verimi (Φd) denir. Fotobozunma bir kuantum enerji biriminin (bir kuantumun enerjisi h.ν çarpımı ile hesaplanır) depolimerizasyona uğrattığı molekül sayısı olarak da ifade edilebilir. Ftalosiyanin moleküllerinde fotobozunma, belirli konsantrasyondaki çözeltilerin, belli bir enerji ve dalga boyuna sahip olan ışıkla etkileşimi sağlanarak Q bantlarında meydana gelen azalma ile gözlenirken, kuantum verimi belirli zaman aralıklarında Q bandının azalması ile çizilen kalibrasyon grafiklerinin eğimleri kullanılarak hesaplanır.

Fotobozunma kuantum verimleri aşağıda verilen formül (1.2) yardımı ile hesaplanabilir (Bonnett, 1995; Kahl ve Li, 1996).

$$\Phi_d = \frac{\Delta_A}{\Delta_t} \cdot \frac{V}{\varepsilon} \cdot \frac{I}{I_{abs}} \qquad (1.2)$$

- ΔA:Fotobozunma süresince absorbansta meydana gelen değişim
- Δt:Zamanda meydana gelen değişim
- V: Kullanılan çözelti hacmi
- ε: Fotobozunmayan uğrayan bileşiğin molar absorbtivite katsayısı

I_{abs} değeri formül (1.3) kullanılarak hesaplanabilir.

$$I_{abs} = \frac{\alpha . S . I}{N_A} \qquad (1.3)$$

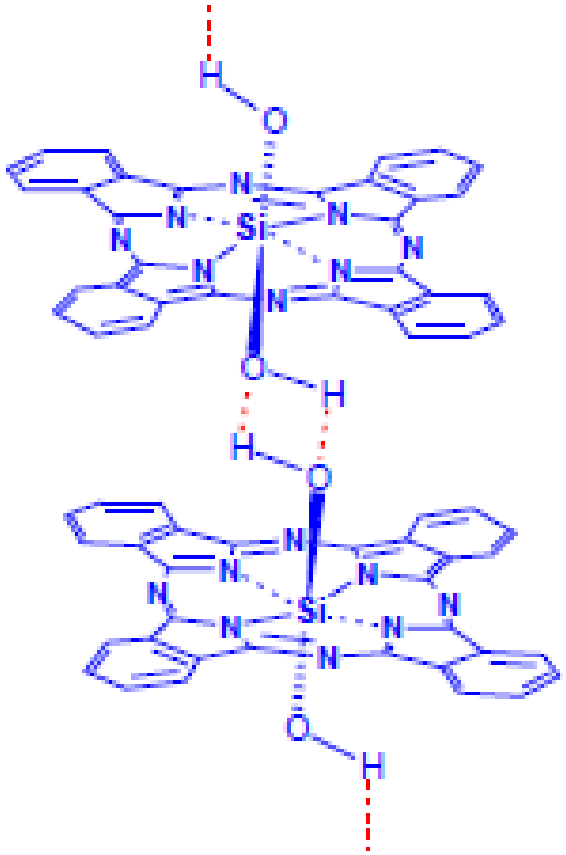
- α: Zamana karşı çizilen kalibrasyon grafiği eğimi
- S: Kullanılan hücre hacmi (cm^3)
- NA: Avogadro sayısı (mol-1)
- I: Kullanılan ışık şiddeti

2. KAYNAK ARAŞTIRMASI

2.1 Aksiyel Sübstitüe Silisyum Ftalosiyaninler

Silisyum ftalosiyanin molekülleri literatürde genellikle aksiyel olarak sübstitüe edilmiştir. Literatür çalışmaları SiPc bu şekilde sübstitüe edildiğinde çözünürlüğünün arttığı ve agregasyon göstermediği görülmüştür. Ayrıca bu bileşiklerin fotodinamik terapi için uygun fotofiziksel ve fotokimyasal özelliklere sahip olduğu görülmüştür (Lo ve ark., 2007).

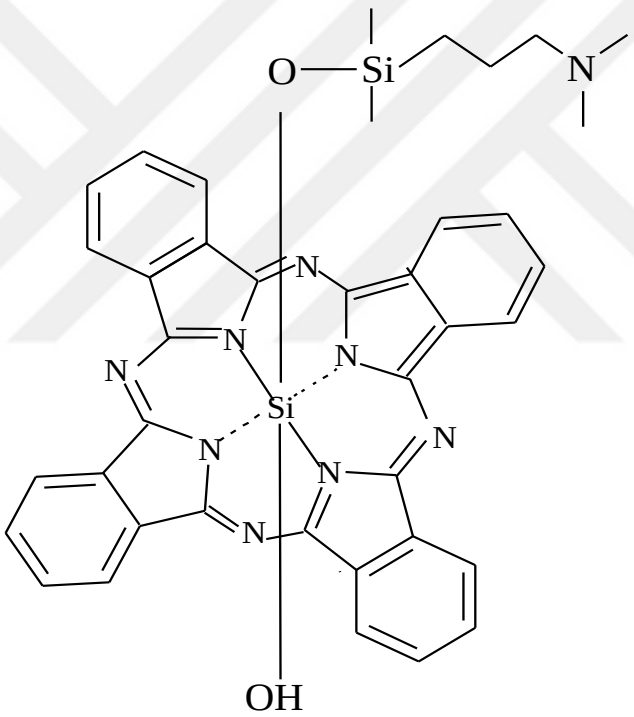
Moleküller arası hidrojen bağından dolayı sübstitüe olmayan SiPc'nin çözünürlüğü çok düşüktür (Şekil 2.1). Zhiyong Li ve Marya Lieberman aksiyel trialkilsilan sübstitüe silisyum ftalosiyanin sentezleyerek çözünürlüğü yüksek oranda artırmışlardır (Li ve Lieberman, 2001).



Şekil 2.1 Silisyum ftalosiyaninlerin ($SiPc(OH)_2$) molekülleri arası hidrojen bağı (- - -) etkileşim

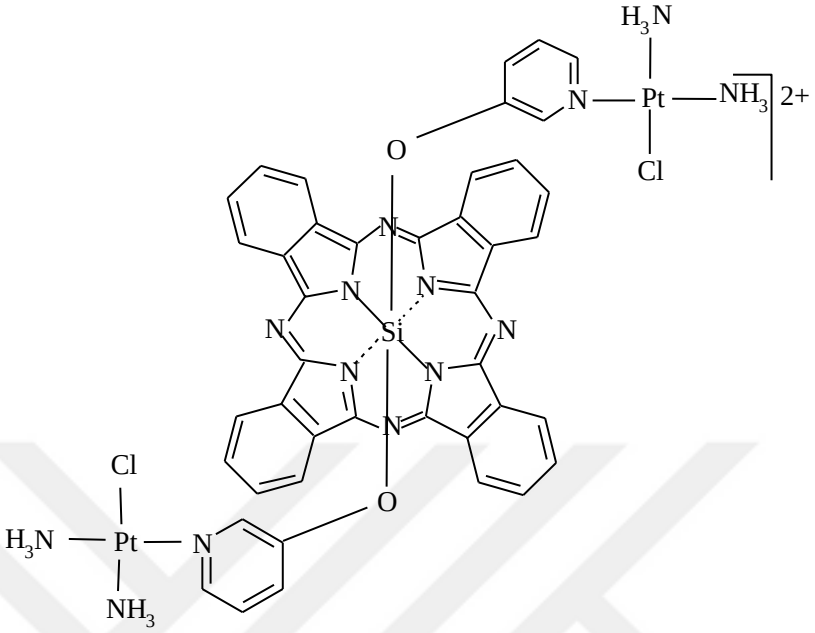
Çoşut ve ekibi (2010) diaksiyel-fenoksisiklotrifosfozenil sübstitüe silisyum ftalosiyanin bileşiğini sentezlemişler ve yapısını spektroskopik yöntemeler (^{1}H NMR, IR, Kütle spektroskopisi, UV-Vis) ile aydınlatmışlardır (Şekil 2.2). Ayrıca sentezlenen yeni silisyum ftalosiyanin bileşiğinin fotofiziksel ve fotokimyasal özelliklerini incelemişler, standart unsubstitüe ZnPc ile karşılaştırmışlardır. Yeni sentezlenen ftalosiyanin bileşiğinin fotobozunma özelliği yüksek çıkmasından dolayı ışığa karşı standart ZnPc'ye göre daha az dayanıklı olduğu rapor edilmiştir (Çoşut ve ark., 2010).

Miller ve çalışma grubu (2007) ticari ismi Pc4® olan silisyum ftalosiyanin türevini sentezlemiş ve Faz II çalışmalarında kullanmışlardır (Miller ve ark., 2007).

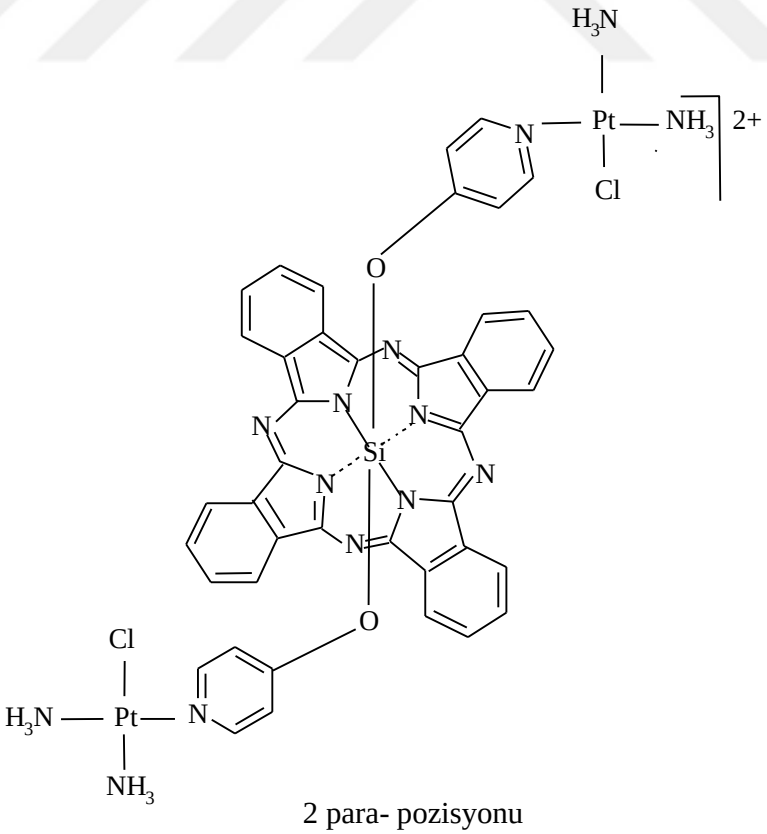


Şekil 2.2 Pc4® bileşiğinin yapısı

Mao ve çalışma ekibi aksiyel cis-platinin sübstitüe silisyum ftalosiyanin türevini sentezlemiş ve anti kanserojen ilaç olarak kullanımını incelemişlerdir (Şekil 2.3) (Mao ve ark., 2009).



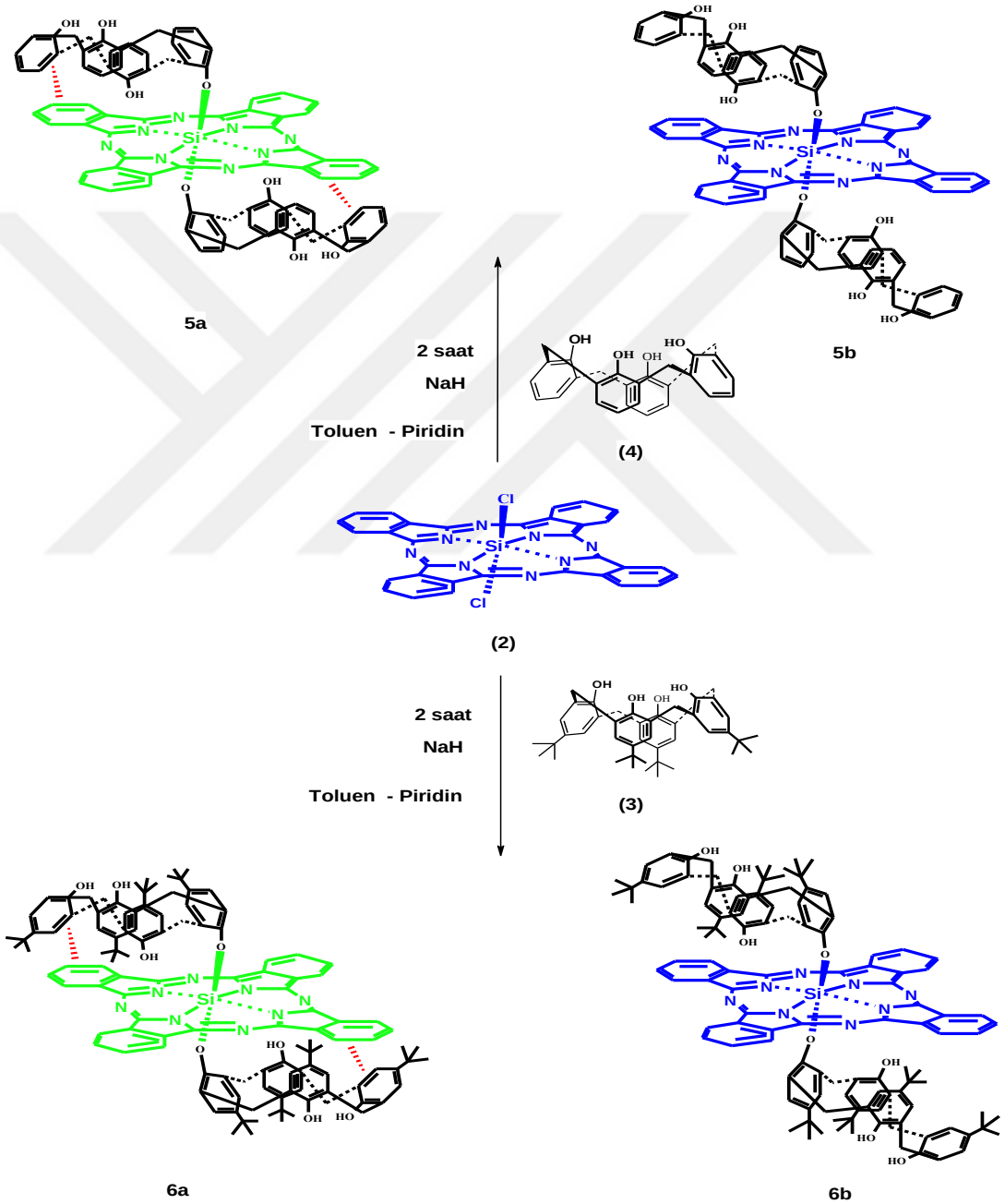
1 meta- pozisyonu



2 para- pozisyonu

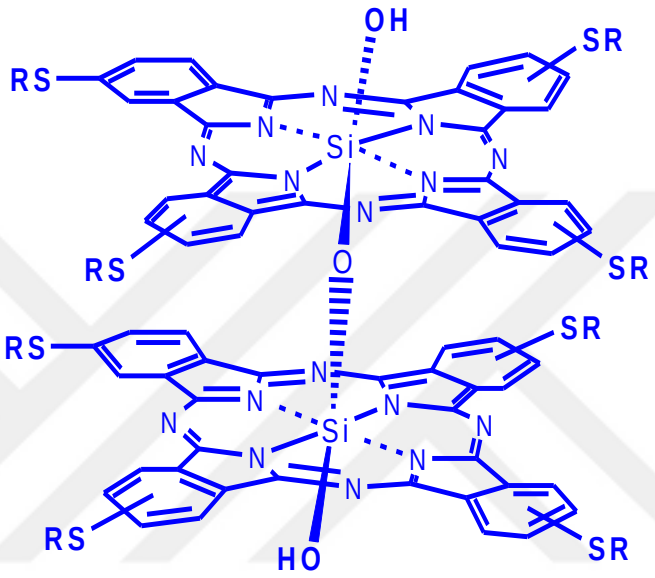
Şekil 2.3 Aksiyel konumlarda cis-$\{PtCl_2(NH_3)_2\}^{2+}$ ünitelerine sahip SiPc'lerin yapısı

Ömer Güngör ve arkadaşları 2016 yılında aksiyel kaliksaren sübstitüe silisyum ftalosiyanin türevlerini sentezleyerek fotodinamik terapide (PDT) kullanılabilirliğini araştırmışlardır. Fotofiziksel ve fotokimyasal ölçümler sonucunda sentezlenen yeni silisyum ftalosiyaninlerin PDT için iyi birer fotoduyarlaştırıcı olabileceklerini rapor etmişlerdir (Şekil 2.4) (Güngör ve ark., 2016).



Şekil 2.4 Aksiyel kaliksaren sübstitüe silisyum ftalosiyanin

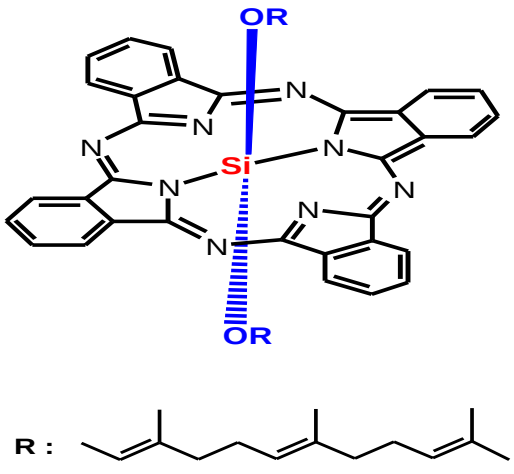
2017 yılında Güngör ve çalışma ekibi tetra alkil tiyo silisyum ftalosiyaninin mono ve dimer türevleri sentezleyerek fotofiziksel ve fotokimyasal özelliklerini incelemişlerdir. Çalışma sonunda μ-oxo dimer türevlerinin mono türevlere göre daha yüksek singlet oksijen verimi ve floresans özelliğine sahip olduklarını bildirmişlerdir. Özellikle μ-oxo dimer ftalosiyaninler standart olarak kullanılan unsubstitüe silisyum ftalosiyaninden daha yüksek singlet oksijen verimine sahip olması, bu moleküllerin PDT'de kullanılabileceğini göstermektedir (Şekil 2.5) (Güngör ve ark., 2017).



4a - R= C_6H_{13}
4b - R= $C_{12}H_{25}$

Şekil 2.5 μ-Oxo dimer silisyum ftalosiyanin türevleri

Beytullah Ertem ve çalışma arkadaşları aksiyel fernesol sübstitüe silisyum ftalosiyanin türevlerinin fotofiziksel ve fotokimyasal özelliklerini incelemişlerdir. Sentezlenen aksiyel fernesol sübstitüe silisyum ftalosiyanin bileşiğinin standart unsubstütie silisyum ftalosiyanine göre daha az floresans gösterdiği fakat daha yüksek oranda singlet oksijen kuantum verimine sahip olduğunu bildirmişlerdir (Şekil 2.6) (Ertem ve ark., 2018).



Şekil 2.6 Aksiyal fernesol sübstitüe silisyum ftalosiyanin bileşiği

Bu çalışma iki bölümden oluşmuş, çalışmanın ilk basamağında okta dodesiloksi sübstitüe olmuş Si(IV) ftalosiyanin bileşiği sentezlenmiştir. Çalışmanın ikinci basamağında sentezlenen ftalosiyanin bileşiklerinin PDT özelliklerinin belirlenmesi amacıyla fotokimyasal özellikleri incelenmiştir.

Ftalosiyaninler ve onların PDT ajanı olarak kullanılabilme olasılığı üzerine yaygın çalışmalar yapılmaktadır (Nyokong ve Ahsen, 2012).

İdeal bir fotoduyarlaştırıcının sahip olması gereken özellikler (Nyokong ve Ahsen, 2012);

- Infrared (IR) ya da yakın IR ışık absorpsiyonu (bu dalga boyları doku tarafından hissedilebilir miktarda absorplanmadığı için, aktif olan ışık tarafından dokuya nüfuzu optimize etmek için.),
- Tümörlü dokuda seçici olarak kalması,
- Toksik olmaması,
- Kimyasal bileşiminin belli olması,
- Tespit için floresan olmasıdır (Bonnett, 1995).

Ftalosiyaninler bu özelliklerin hepsine sahiptirler. Bu çalışmada yukarıda verilen bilgiler ışığında ftalosiyanin bileşikleri sentezlenerek PDT de fotoduyarlaştırıcı olarak kullanılabilirliği araştırılacaktır.

3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1. Kullanılan Kimyasal Maddeler

Bu çalışmada kullanılan kimyasal maddeler, Sigma-Aldrich ve Merck firmalarından temin edilmiştir. Ayrıca gerekli olan bazı ara maddeleri laboratuvar şartlarında elde edildi. Deneylerde kullanılan çözücülerin bazıları saflaştırılarak kullanılmıştır.

3.2. Kullanılan Aletler

Erime Noktası Tayin Cihazı: Büchi 535 Gebze Teknik Üniversitesi
FT-Infrared Spektrofotometresi: Perkin Elmer Spektrum 100 Gebze Teknik Üniversitesi
NMR Spektrofotometresi: Varian 500 MHz Gebze Teknik Üniversitesi
Kütle Spektrometresi: Bruker MicrOTOF ESI_TOF Gebze Teknik Üniversitesi
UV/Vis Spektrofotometresi: Schimadzu 2001 UVPc Gebze Teknik Üniversitesi
Fluorescence Spektrofotometresi: Varian Cary Eclipse Gebze Teknik Üniversitesi

3.3 Kimyasal Sentez

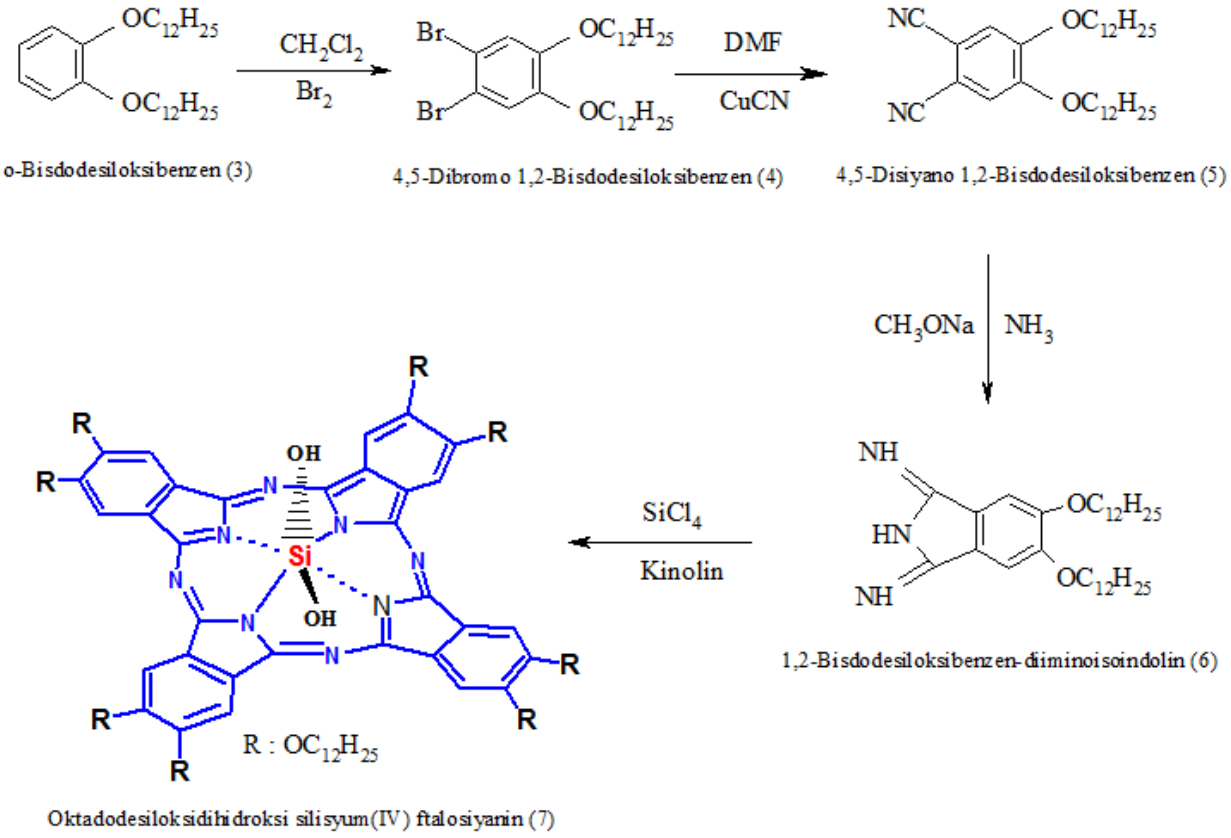
Bu çalışmada kullanılan 1,3-Diiminoisoindolin(1) ve Diklorosilikon(IV) ftalosiyanin(2) (Lowery ve ark., 1965) (Şekil 3.1), o-Bisdodesiloksibenzen(3), 4,5-Dibromo-1,2-Bisdodesiloksibenzen(4), 4,5-Disiyano-1,2 bisdodesiloksibenzen(5), 1,2-Bisdodesiloksibenzen-diiminoisoindolin(6) sentezi literatüre göre sentezlenmiştir (Gürek ve Bekaroğlu, 1994).

3.3.1 Oktadodesiloksidihidroksi silisyum(IV) ftalosiyanin (7) sentezi

1 g (1.94 mmol), beyaz renkli 1-dodesiloksi-4,5-disiyanobenzen-diiminoisoindolin (6) 10 mL kuru kinolinde (C_9H_7N) oda sıcaklığında çözülerek üzerine 0,48 mL (2.91 mmol) $SiCl_4$ ilave edilir. Hızlı bir şekilde ısıtılarak 3 saat refluks edilir. Daha sonra çözücü düşük basınçta kuruluğa kadar uçurulur. Katı kısım etil alkol, etil asetat ve aseton ile yıkanır. Kolon kromotografisi (kloroform) ile saflaştırılır ve verimi tükenen maddeye göre hesaplanır. Erime noktası tayin cihazı ile erime noktası tayin edilir. E.n.>400

- Kapalı Formülü: $C_{128}H_{210}O_{10}N_8Si$
- Molekül Ağırlığı: 2049,219 g/mol
- Verim: %85

- Erime Noktası: 85 °C
- IR (ATR) (cm^{-1}): 3324 (Si-OH), 2920-2851 (alifatik CH), 1605 (C=C), 1535 (C=N).



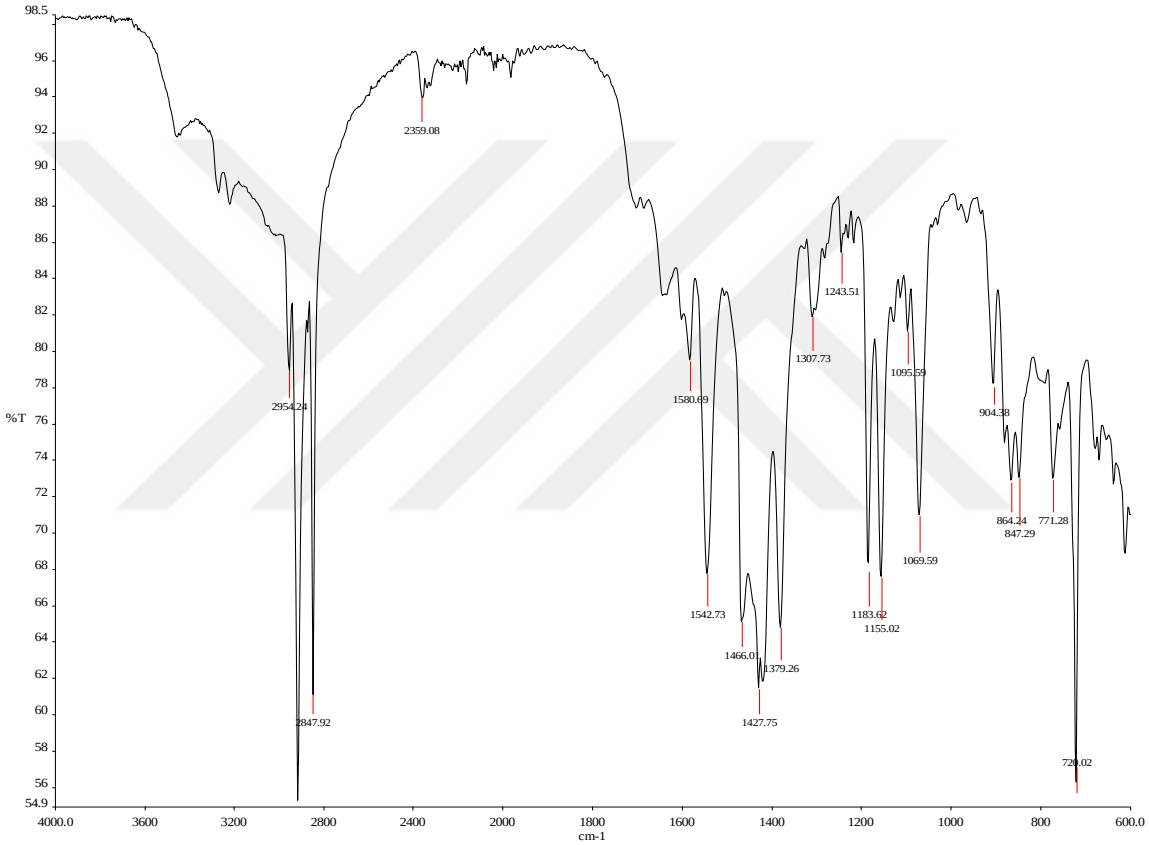
Şekil 3.2 Oktadodesiloksi sübstitüe silisyum ftalosiyanin sentez şeması

4. ARAŞTIRMA SONUÇLARI VE TARTIŞMA

Tez çalışması sürecinde sentezlenen bileşiğin yapısı, ^{1}H NMR spektroskopisi, kütle spektroskopisi, UV-Vis spektrofotometre ve FT-IR ile aydınlatılmıştır.

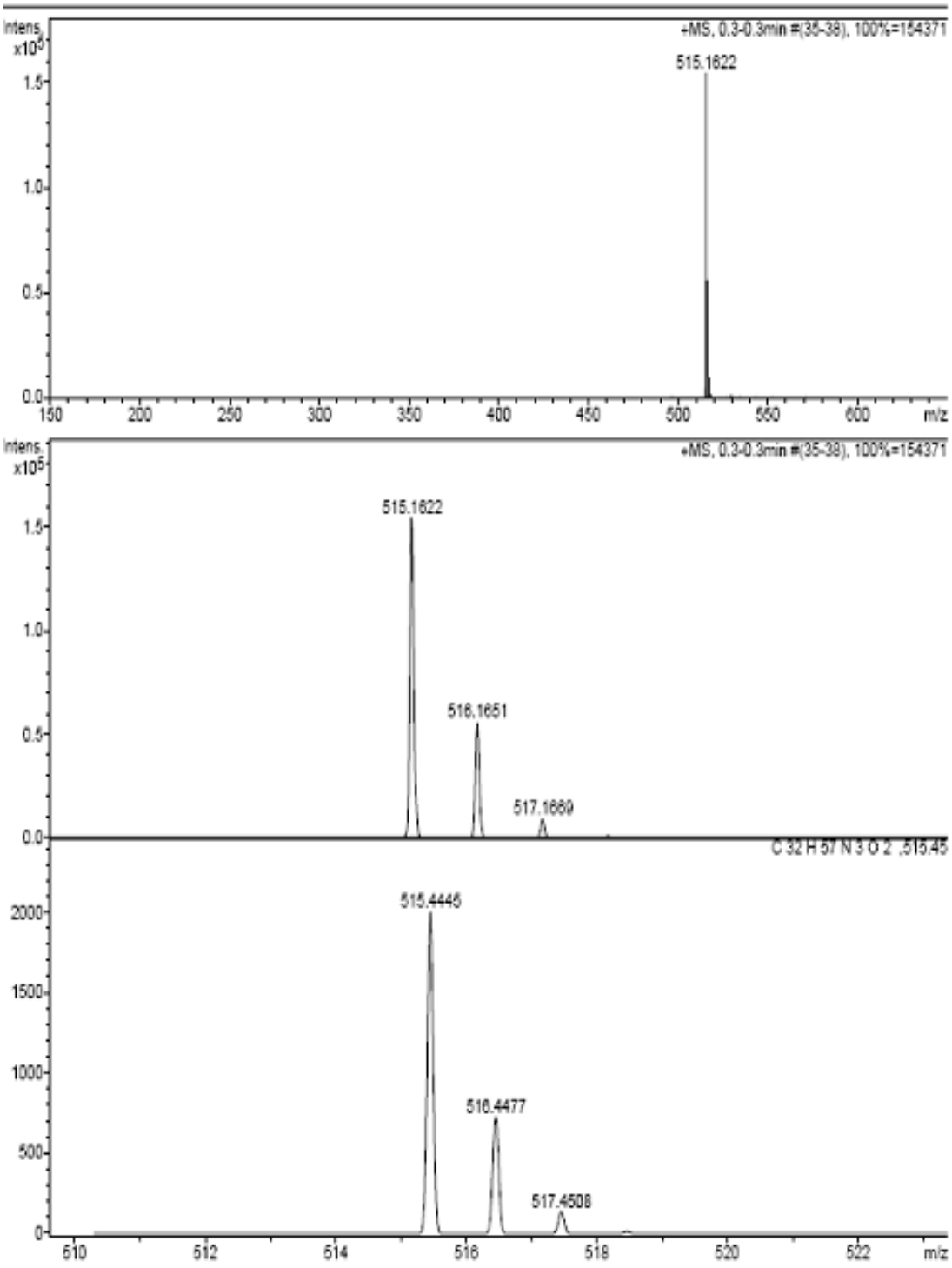
4.1 Sentezlenen Bileşiğin Yapısının Aydınlatılması

4.1.1 1,2- Bisdodesiloksibenzen-diiminoisoindolin(6) karakterizasyonu



Şekil 4.1 Bisdodesiloksibenzen-diiminoisoindolinin IR spektrumu

FT-IR Spektrumu: υ (cm^{-1}) 3220,3280 ($NH_{gerilmesi}$) 2922, 2852 (CH_2, $CH_{3gerilmesi}$); 1656 ($C{=}N_{gerilmesi}$); 1545 ($NH_{eğilmesi}$) piklerinin varlığı ve C≡N gerilmesine ait pikin olmaması yapı ile uyumludur (Gürek ve Bekaroğlu, 1994).

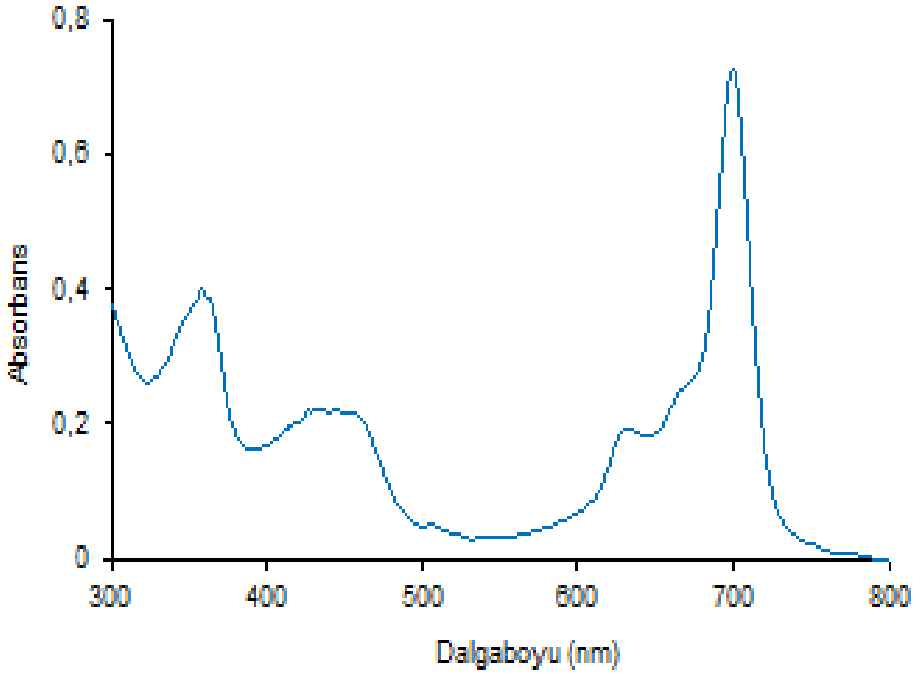


Şekil 4.2 Bisdodesiloksibenzen-diiminoisoindolinin kütle spektrumu

Bileşik **6**'nın kütle spektrumu incelendiğinde şekil 4.2'de 515.16 m/z'de maddeye ait $[M+H]^+$ pik varlığı gözlenmektedir. Bu sonuç bileşiğin yapısıyla uyumludur (Gürek ve Bekaroğlu, 1994).

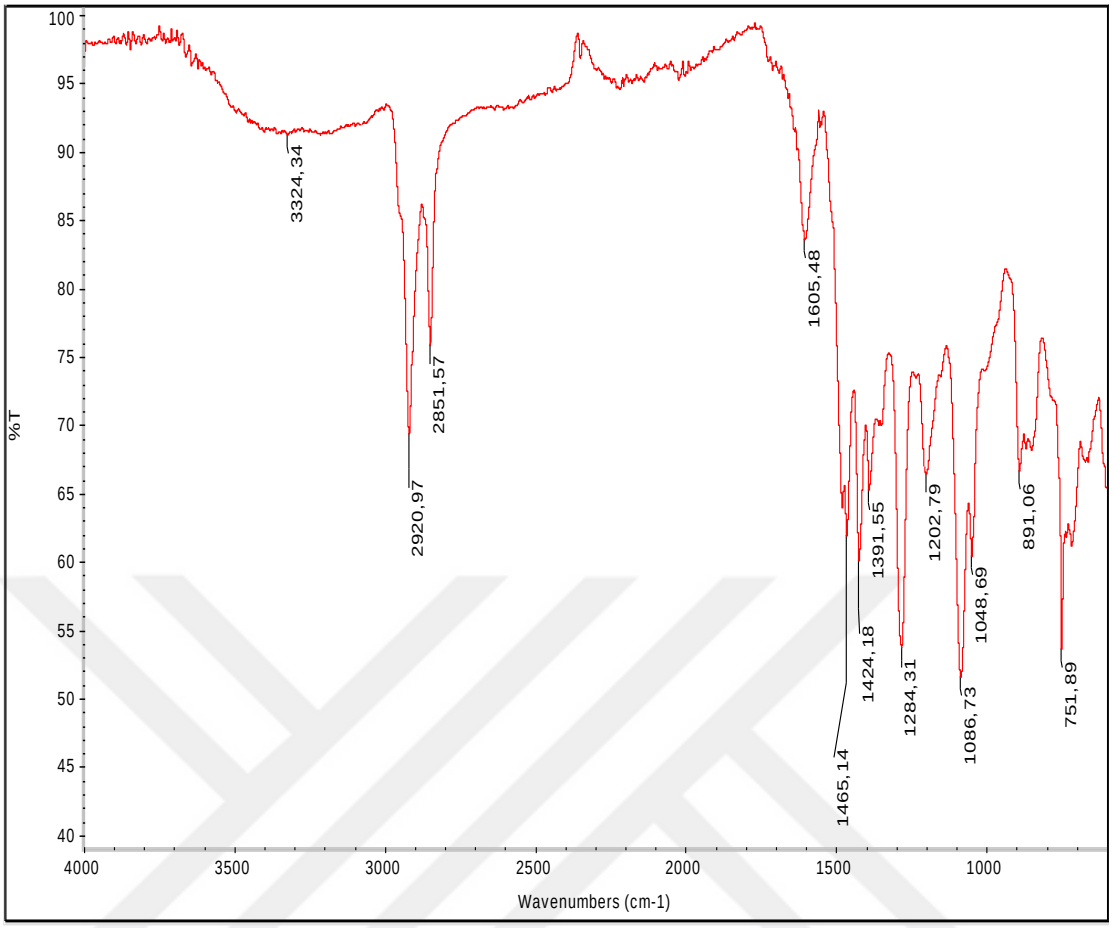
4.1.2 Oktadodesiloksidihidroksi silisyum(IV) ftalosiyanin(7) karakterizasyonu

UV-Vis spektrofotometre ftalosiyaninlerin oluşumunu doğrulamak için en basit yöntem olarak kabul edilmektedir. İncelenen ftalosiyanin bileşiğinin UV spektrumu, seyreltik DMF çözeltisinde kaydedilmiştir.



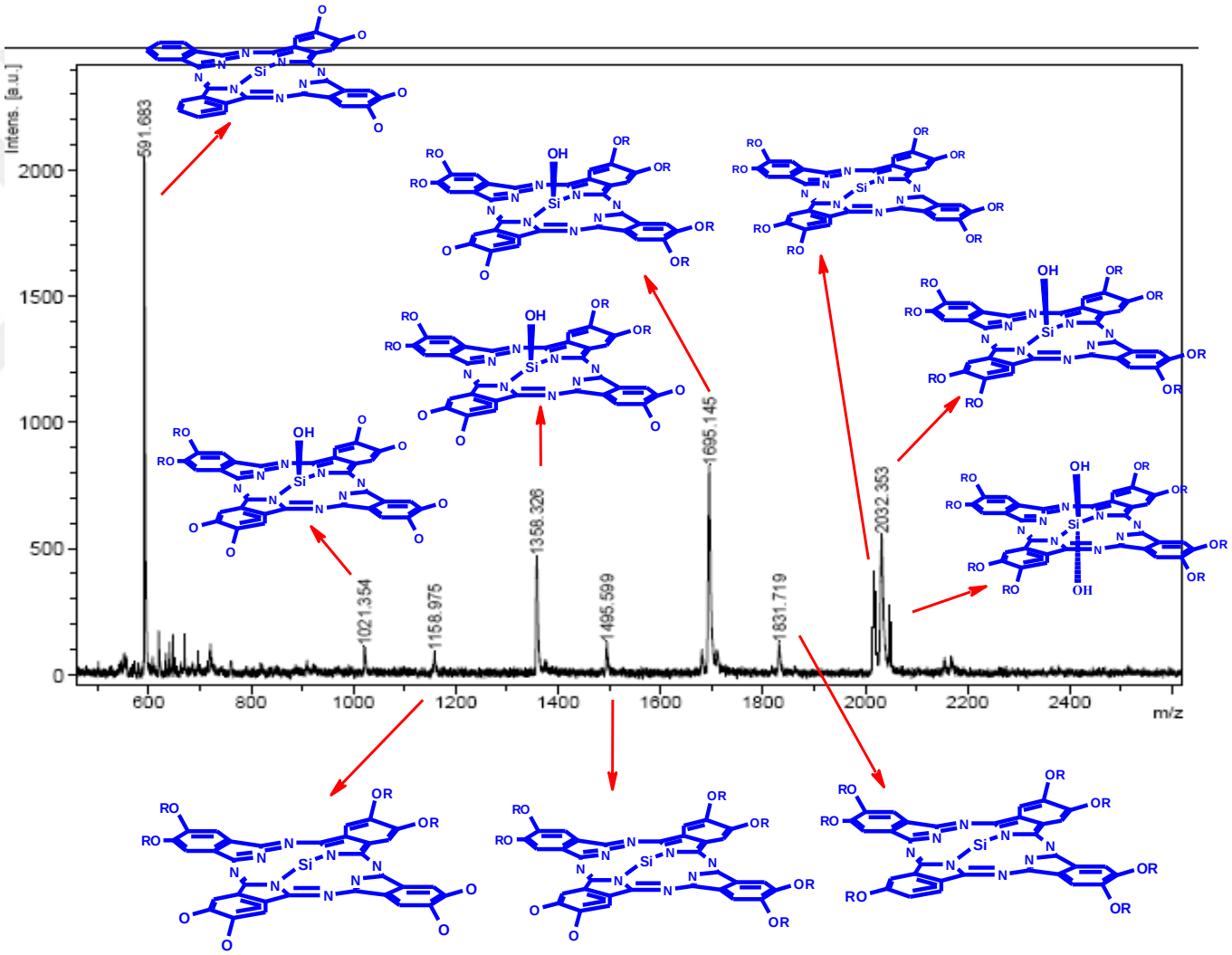
Şekil 4.3 Oktadodesiloksidihidroksi silisyum(IV) ftalosiyaninin 1.10^{-5} M DMF içerisindeki UV-Vis spektrumu

Şekil 4.3 ftalosiyanin bileşiğinin 1.0×10^{-5} M derişimdeki DMF içinde absorpsiyon spektrumlarını göstermektedir. Ftalosiyaninlere ait karakteristik B bandı 360 nm'de, Q bandı 701'nm de gözlenmektedir (Nyokong, 2010).



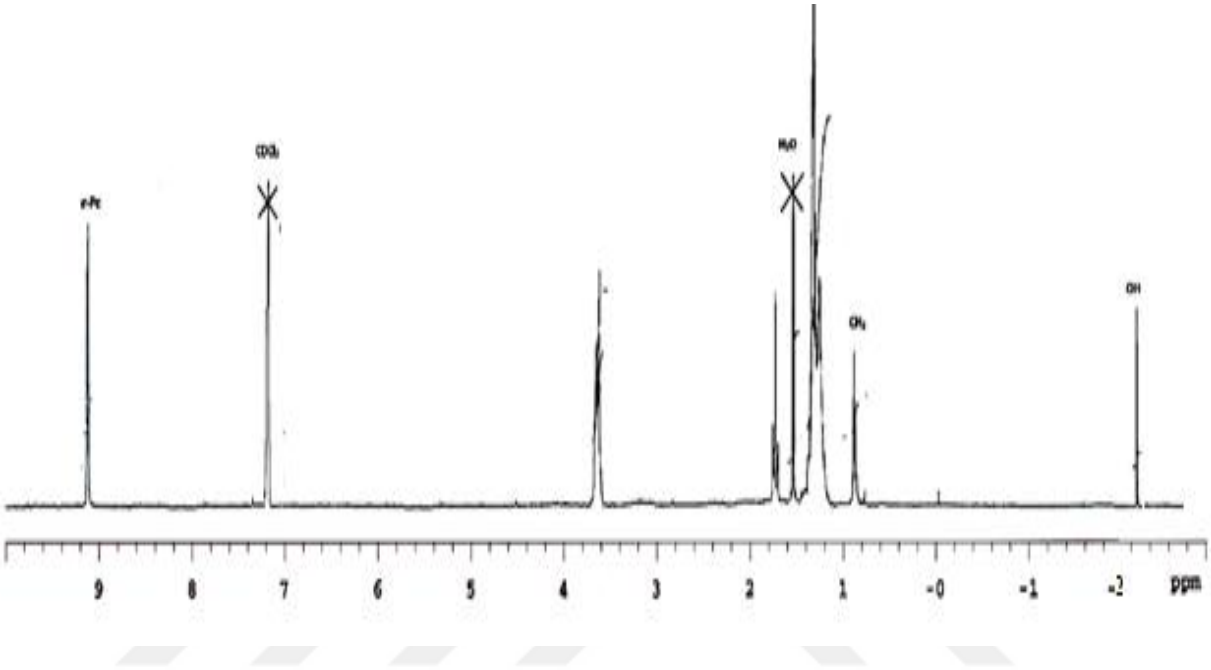
Şekil 4.4 Oktadodesiloksidihidroksi silisyum(IV) ftalosiyanin FT-IR spektrumu

FT-IR Spektrumu: υ (cm^{-1}) 3324 3324 ($Si\text{-}OH_{gerilmesi}$), 2920, 2851 (CH_2, $CH_{3gerilmesi}$); 1605 ($C{=}N_{gerilmesi}$); 1545 ($NH_{eğilmesi}$) piklerinin varlığı beklenilen yapı ile uyumludur (Şekil 4.4). 3324 cm^{-1}'deki Si-OH piklerinin varlığı bileşiğin sentezinin gerçekleştiğini göstermektedir. Ayrıca 2920-2851 cm^{-1}'de alifatik CH gerilmeleri, 1535 cm^{-1}'de aromatik -C=N-pikleri ve 1605 cm^{-1}'de aromatik -C=C- piklerinin varlığı da bileşik 7'nin sentezinin başarılı şekilde gerçekleştiğini desteklemektedir(Şekil 4.4) (Lowery ve ark., 1965).



Şekil 4.5 Oktadodesiloksidihidroksi silisyum(IV) ftalosiyanin DMF içerisinde gözlemlenen kütle spektrumu
ES/MS, m/z: M^++ H= 2047

Oktadodesiloksidihidroksi silisyum(IV) ftalosiyanin şekil 4.5'deki kütle spektrumuna bakıldığında 2047 m/z'de M^++ H piki görülmektedir. Ayrıca [M-OH+H^+] 2032,35 m/z'de, [M-2OH+2H^+] 2017,48 m/z'de, [M-2OH-OR]1831,72 m/z'de, [M-OH-2R] piki 1695,15 m/z'de görülmektedir. Kütle spektrumundaki tüm parçalanmalar Şekil 4.5'de görülmektedir.



Şekil 4.6 Oktadodesiloksidihidroksi silisyum(IV) ftalosiyanin ^{1}H-NMR spektrumu

Ftalosiyanin bileşiklerin ^{1}H NMR spekturumlarında, periferal ve nonperiferal konumda bulunan aromatik hidrojenler genel olarak 7.76-8.10 ppm aralığında görülmektedir (Tau ve Nyokong, 2006).

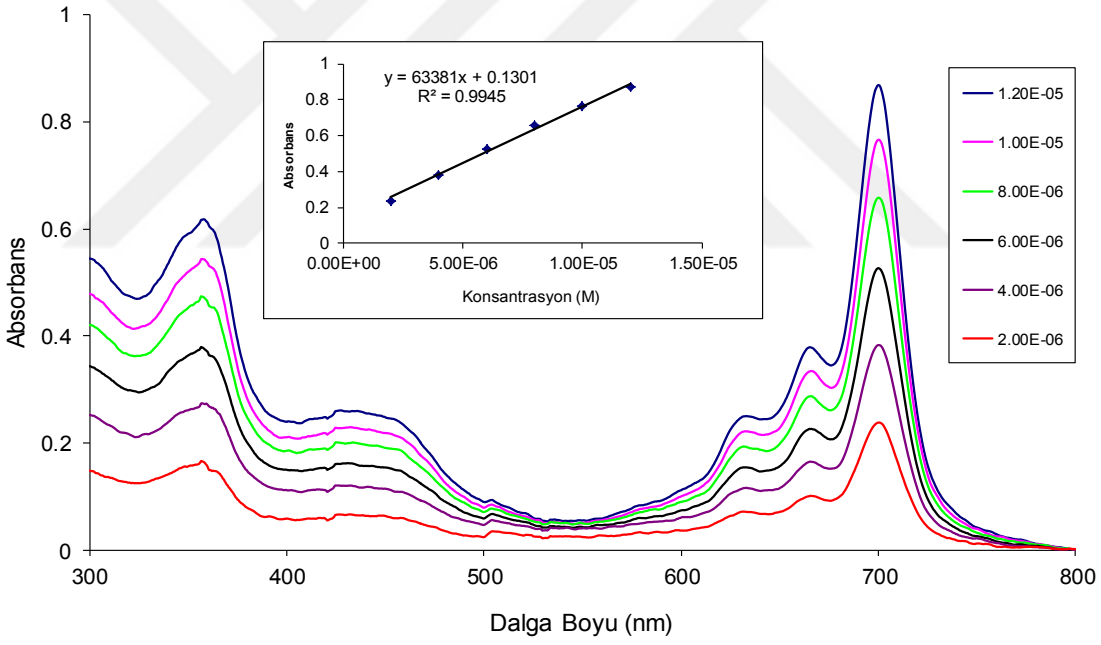
Bileşik 7' nin şekil 4.6'daki ^{1}H NMR spektrumu incelendiğinde; aksiyal konumda bulunan OH gruplarına ait pikler manyetik anizotropinin etkisinden dolayı -2.12 ppm'de görülmektedir. Ftalosiyaninin aromatik halkasındaki nonperiferal pozisyondaki hidrojenler 9.08 ppm'de singlet olarak çıkmaktadır. Aliphatik hidrojenler: O-CH_2 hidrojenlerine ait pikler 3,65 ppm'de triplet olarak, O-C-CH_2- hidrojenlerine ait pikler quaterner olarak 1,81 ppm'de ve C-CH_2-C ait hidrojenlerin sinyalleri multiplet olarak 1,34-1,52 ppm'de son olarak CH_3 ait pikler 0,91 ppm'de triplet olarak çıkmaktadır (Şekil 4.6). Bu bilgiler bileşik **7**'nin yapısını doğrulamaktadır.

4.2 Fotofiziksel ve Fotokimyasal Ölçümler

4.2.1 Silisyum ftalosiyanin bileşiklerinin agregasyon davranışları

Ftalosiyaninler, halkaları üzerindeki elektronların moleküller arası π-π* etkileşimlerine bağlı olarak organik çözücüler içinde agregat oluşturmaktadır. Agregasyon genellikle ftalosiyaninlerin UV-Vis spektrumlarındaki değişikliklerle ve çoğunlukla derişimin absorpsiyon spektrumları üzerindeki etkisinin analizine dayanarak belirlenir. Agregasyon; sıcaklık, derişim, sübstitüentlerin yapısı ve kompleks metal iyonları gibi birçok parametreyle ilişkilidir (Durmuş ve ark., 2006).

Agregasyon varlığı absorpsiyon şiddetinin azalması ve absorpsiyon pikinin daha düşük dalga boyuna kayması ile gözlemlenir.



Şekil 4.7 DMF içinde farklı konsantrasyonlarda oktadodesiloksidihidrok sisilisyum(IV) ftalosiyaninin agregasyon davranışları

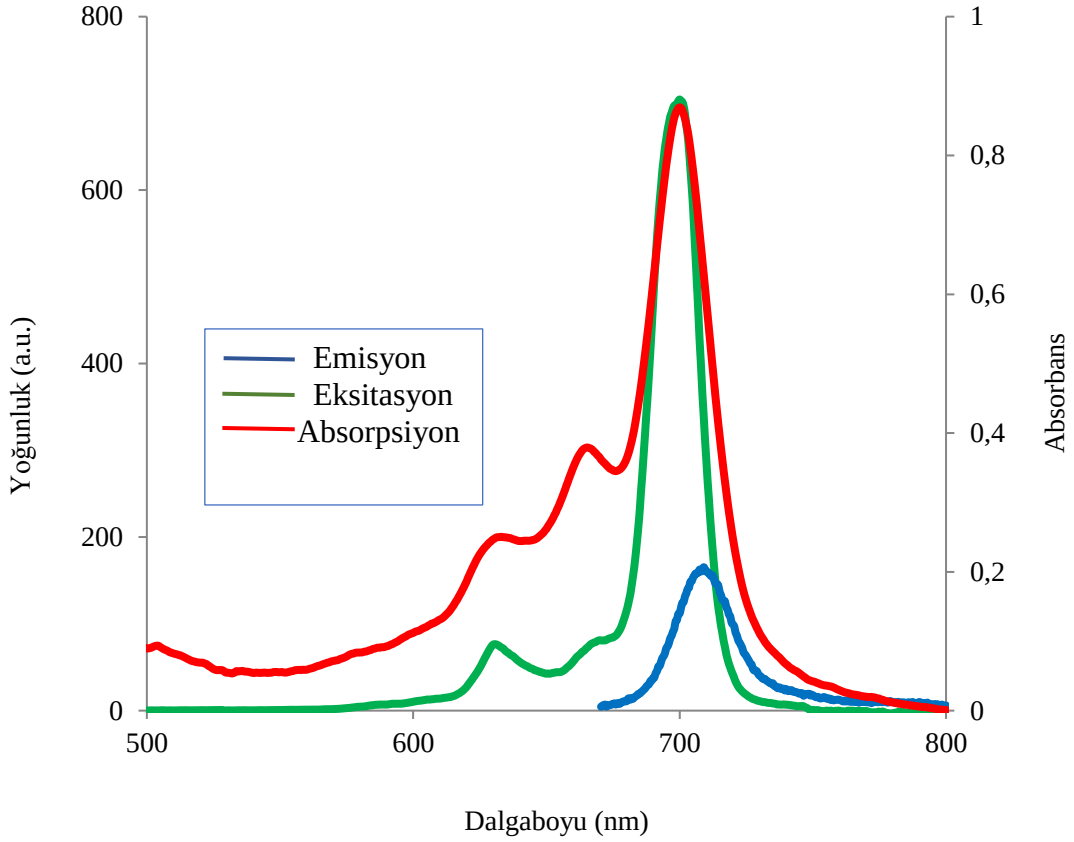
Bu çalışmada, farklı konsantrasyonlarda DMF içinde oktadodesiloksidihidroksi silisyum(IV) ftalosiyaninin agregasyon davranışı incelenmiştir (Şekil 4.7). Ftalosiyanin bileşiğinin DMF içerisinde herhangi bir agregasyon davranışı olmaksızın Lambert-Beer yasasına (2×10^{-6} M -1,2 $\times 10^{-5}$ M) uygun olduğu görülmüştür.

4.2.2 Floresans kuatum verimi

Bir molekülün ışığı soğurması çekirdeğinin etrafındaki fotonların dağılımına bağlıdır. Molekül fotonu soğurduğunda en dıştaki elektronu yüksek enerjili orbitale geçerek kararsız duruma gelir. Kararsız durumdaki foton aldığı enerjiyi transfer eder ve daha düşük enerjili orbitale geçerek kararlı hale döner. Bu olay Jablonski diyagramı kullanılarak açıklanabilmektedir. Uyarılan foton floresans, fosforesansın gibi foton yayımı (kesikli ve düz olarak gösterilmiştir), titreşim geçişleri, dış dönüşüm, iç dönüşüm, sistemler arası geçiş ve ön ayrışma gibi kinetik veya ışımasız ısıl geçişler gibi farklı yollarla kararlı hale dönmektedir. Fotoduyarlaştırıcıların floresans davranışı, vücutta bunların izlenmesi veya kanser hücrelerinin belirlenmesi için önemlidir (Gillenwater ve ark., 1998).

Bir tedavinin potansiyel başarısına veya başarısızlığına, fotoduyarlaştırıcının floresan davranışındaki tedavi öncesi, sırası ve sonrasında fark değerlendirilerek karar verilebilir (Braichotte ve ark., 1996).

Sentezlenen silisyum ftalosiyanin bileşiklerinin eksitasyon, floresans, emisyon ve absorpsiyon ölçümleri DMF içerisinde yapılmış ve standart olarak sübstitüe olmamış Si(IV) Pc bileşiği kullanılmıştır. Şekil 4.8'de bileşik 7'nin eksitasyon, absorpsiyon, floresans ve emisyon spektrumları bulunmaktadır. Bileşik 7'nin eksitasyon spektrumunun şekli absorpsiyon spektrumunun şekline benzemektedir. Bu uyarılmış bileşikteki (**7**), temel halin nükleer konfigürasyonun, eksitasyon sırasında etkilenmediğini göstermektedir. Floresans kuantum (Φ_F) literatürdeki metoda göre hesaplanmıştır (Gillenwater ve ark., 1998).



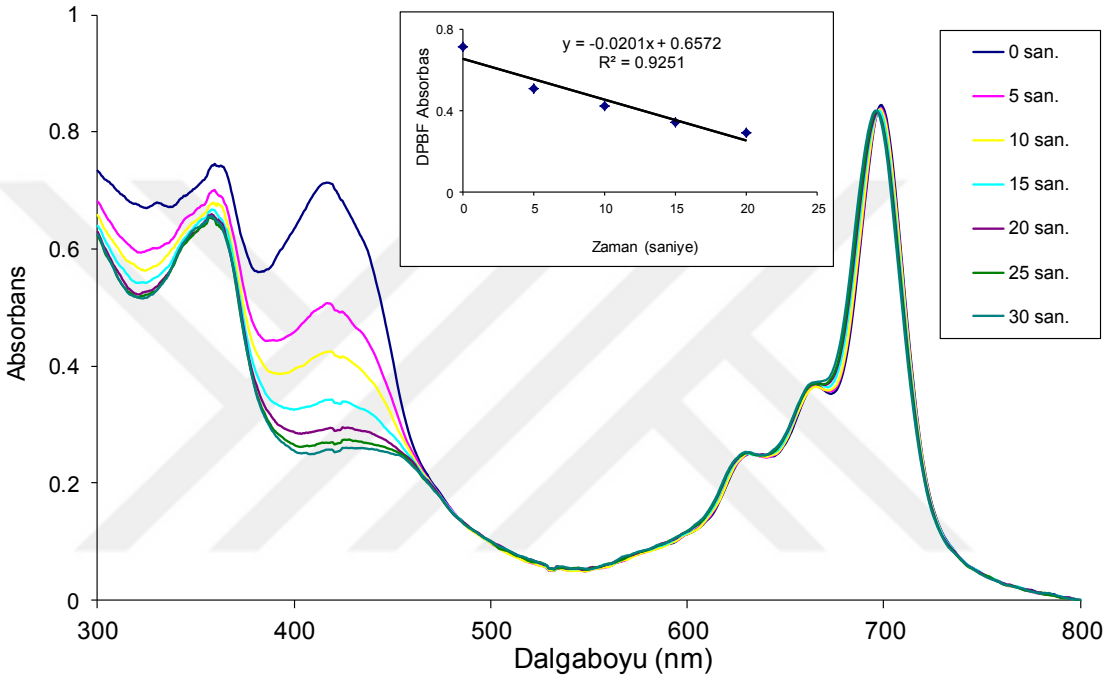
Şekil 4.8 Oktadodesiloksidihidroksi silisyum(IV) ftalosiyanin DMF içerisindeki absorpsiyon, eksitasyon ve emisyon spektrumları

Bileşik **7'**in floresans kuantum (Φ_F) değeri (Φ_F =0.11) standart Si(IV)Pc'nin değerinden (Φ_F =0.52) daha düşüktür (Atmaca ve ark., 2015).

4.2.3 Singlet oksijen kuantum verimi

İdeal bir fotoduyarlaştırıcı üretilen fototoksik singlet oksijeni sayesinde belirlenir. Singlet oksijen, triplet durumundaki oksijenin bir foto duyarlaştırıcı ile etkileşime girdiğinde üretilir. Uyarılmış ftalosiyanin tarafından sağlanan singlet oksijen miktarı, singlet oksijen kuantum verimi (Φ_Δ) ile ifade edilmektedir. Singlet oksijen üretimini belirlemek için keroten, tiyol, tetrasodyum antresen-9,10-bismetilmalonat (ADMA), 1,3-difenilizobenzofuran (DPBF), histidin ve askorbat kullanılmaktadır (Bonnett, 1995; Phillips, 1995).

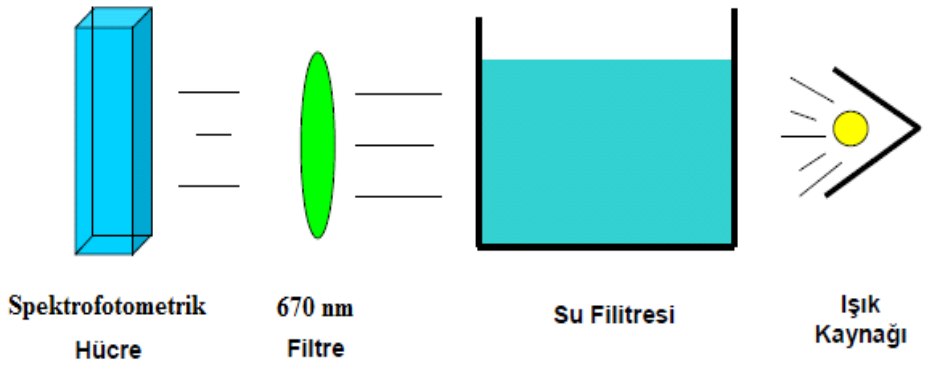
Bu çalışmada singlet oksijen üretimi için 1,3-difenilizobenzofuran (DPBF) bileşiği kullanılmış ve UV-Vis spektrofotometresinde ölçümler gerçekleştirilmiştir. Bileşik 7'nin singlet oksijen oluşturması ile DPBF'nin parçalanması sonucu UV-Vis ölçümlerinde 417 nm'de var olan pikin zamanla azaldığı görülmüştür (Şekil 4.9). Ayrıca singlet oksijen ölçümü esnasında ftalosiyaninin Q bandında değişme olmaması, ftalosiyanin molekülünün hiçbir bozulmaya uğramadığını göstermektedir.



Şekil 4.9 1x10^{-5} M konsantrasyonda DMF içinde singlet oksijen kuantum verimi ölçümleri sırasındaki ultraviyole ve görünür ışık spektrumu değişimi

Bu çalışmada standart olarak Si(IV)Pc bileşiği kullanılmış ve tüm ölçümler DMF içerisinde literatürdeki metoda göre singlet oksijen verimi hesaplanmıştır (Şekil 4.9) (Durmuş ve ark., 2011). Bileşik **7**'in singlet oksijen kuantum verimi (Φ_Δ=0.11) standart Si(IV)Pc'nin değerine (Φ_Δ=0.12)çok yakındır (Atmaca ve ark., 2015).

Ftalosiyaninlerin fotokimyasal ve fotofiziksel özelliklerini ile ilgili Gebze Teknik Üniversitesinden Mahmut Durmuş ve çalışma ekibi tarafından yapılmış birçok önemli çalışma bulunmaktadır (Gürol ve ark., 2007; Durmuş ve ark., 2011).

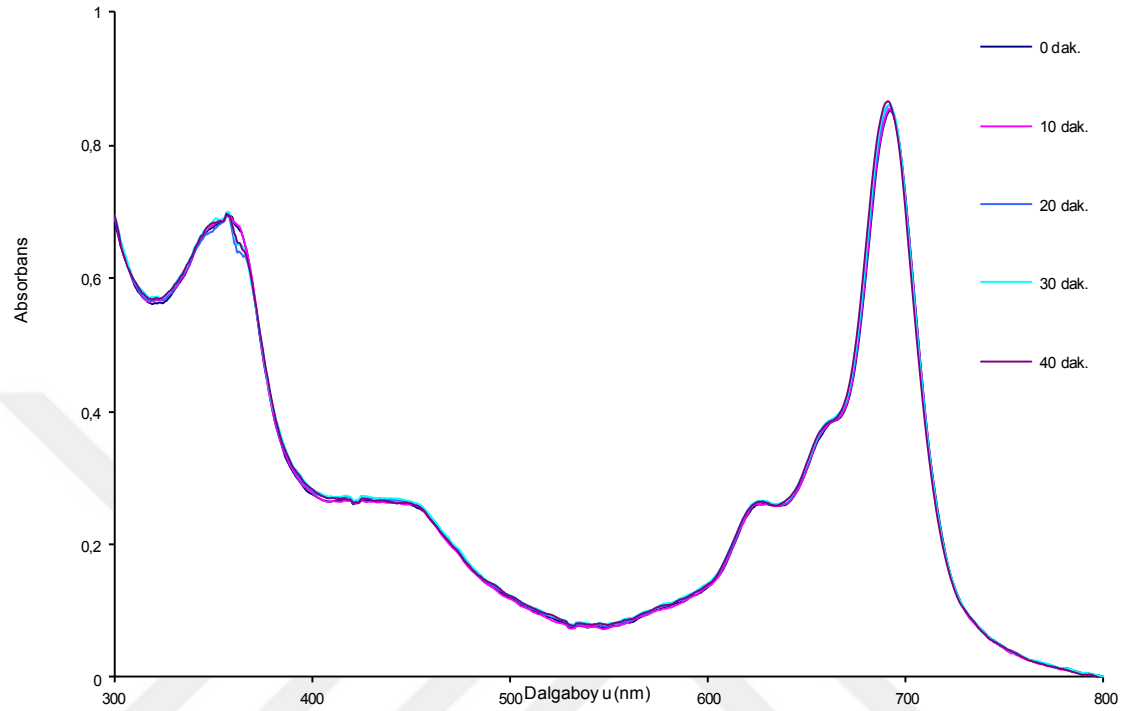


Şekil 4.10 Fotokimyasal ölçüm düzeneği

Fotobozunma kuantum ve singlet oksijen kuantum verimleri Şekil 4.10'daki düzenek kullanılarak belirlenmiştir. İnfrared ve ultraviyole radyasyonları filtrelemek için su filtresi, 670nm'lik bir filtre ve ışık kaynağı olarak da 30 Volt'luk General Electric Quartzlamb, kullanılmıştır.

4.2.4 Fotobozunma kuantum verileri

Fotobozunma ölçümleri için Şekil 4.10'daki düzenek kullanılmıştır. Sentezlenmiş SiPc bileşiği DMF içerisinde 1×10^{-5} M çözelti hazırlandıktan sonra 30 volt değerinde ışığa maruz bırakılmış, ultraviyole ve görünür ışık spektrumları alınarak Q bantlarındaki değişim 10'ar dakikalık aralıklarla incelenmiştir. Çalışma sonucu sentezlenen ftalosiyanin bileşiğinin ışığa karşı duyarlılığı ölçülmüş ve fotobozunma kuantum verimi (Φd) literatür metoda göre hesaplanmıştır (Atmaca ve ark., 2015). Bileşik 7 için fotobozunma kuantum verimi (Φd) 0.35 olarak bulunmuştur. Literatürde Si(IV)Pc'nin değeri olmadığından standart olarak Zn(II)Pc değeri alınmıştır. Standart Zn(II)Pc'nin Φd değeri 0.26'dır (Şekil.4.11) (Gürol ve ark., 2007).



Şekil 4.11 Oktadodesiloksidihidroksi silisyum(IV) ftalosiyanin fotobozunma kuantum verimi ölçümü sırasındaki ultraviyole ve görünür ışık spektrumu değişimi

5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Bu çalışma sonucunda sentezlenen ftalosiyanin bileşiğinin(**7**) yapısı UV-Vis, ^{1}H-NMR, kütle spektrumu ve FT-IR analiz yöntemleri kullanılarak karakterize edilmiştir. Sentezlenen yeni ftalosiyanin türevi bileşiğinin fotofiziksel ve fotokimyasal özellikleri incelenmiş ve standart Si(IV)Pc bileşiği ile karşılaştırılmıştır. Ftalosiyanin türevlerinin en büyük dezavantajı çözünürlüklerinin düşük olmasıdır. Bunun aksine; sentezlediğimiz ftalosiyanin türevi bileşiği(**7)** organik çözücülerin çoğunda çözünebilmektedir. Sentezlenen bileşiğin fotokimyasal özellikleri incelendiğinde, standart olarak kullanılan Si(IV)Pc bileşiğinin singlet oksijen kuantum veriminin (Φ_{Δ}) değerine çok yakın olduğu görülmüştür. Ayrıca bileşik **7**'in Φ_d değeri standart Zn(II)Pc'ye göre yüksek olduğu görülmüştür. Φ_d değerinin yüksek olması ışığa karşı daha az dayanıklı olduğunu ifade ettiği için yeni bileşiklerin standart Zn(II)Pc'ye göre ışığa karşı daha az dayanıklı olduğunu görülmektedir. Elde edilen sonuçlar, bu çalışma da sentezlenen ftalosiyanin bileşiğinin PDT de fotoduyarlaştırıcı olarak kullanılabileceğini göstermektedir.

KAYNAKLAR

Ağırtaş, M. S., 2008, Highly soluble phthalocyanines with hexadeca tert-butyl substituents, *Dyes and Pigments*, 79 (3), 247-251.

Ali, H. ve Van Lier, J. E., 1999, Metal complexes as photo-and radiosensitizers, *Chemical Reviews*, 99 (9), 2379-2450.

Allen, C. M., Sharman, W. M. ve Van Lier, J. E., 2001, Current status of phthalocyanines in the photodynamic therapy of cancer, *Journal of Porphyrins and Phthalocyanines*, 5 (02), 161-169.

Atilla, D., Saydan, N., Durmuş, M., Gürek, A. G., Khan, T., Rück, A., Walt, H., Nyokong, T. ve Ahsen, V., 2007, Synthesis and photodynamic potential of tetra-and octa-triethyleneoxysulfonyl substituted zinc phthalocyanines, *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, 186 (2-3), 298-307.

Atmaca, G. Y., Dizman, C., Eren, T. ve Erdoğmuş, A., 2015, Novel axially carborane-cage substituted silicon phthalocyanine photosensitizer; synthesis, characterization and photophysicochemical properties, *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 137, 244-249.

Bonnett, R., 1995, Photosensitizers of the porphyrin and phthalocyanine series for photodynamic therapy, *Chemical Society Reviews*, 24 (1), 19-33.

Boyle, R. W. ve Dolphin, D., 1996, Structure and biodistribution relationships of photodynamic sensitizers, *Photochemistry and photobiology*, 64 (3), 469-485.

Braichotte, D. R., Savary, J. F., Monnier, P. ve van den Bergh, H. E., 1996, Optimizing light dosimetry in photodynamic therapy of early stage carcinomas of the esophagus using fluorescence spectroscopy, *Lasers in Surgery and Medicine: The Official Journal of the American Society for Laser Medicine and Surgery*, 19 (3), 340-346.

Braun, A. v. ve Tcherniac, J., 1907, Über die produkte der einwirkung von acetanhydrid auf phthalamid, *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft*, 40 (2), 2709-2714.

Chan, W., Zuk, M. ve Ben-Hur, E., 1998, Phthalocyanines, *Photodynamic Tumor Therapy, 2nd and 3rd Generation of Photosensitizers. Moser JG: Harwood Academic*, 63-73.

Cook, M. J., 1993, Optical and infrared spectroscopy of phthyalocyanine molecular Assemblies, *Spectroscopy of new materials*, 87.

Çoşut, B., Yeşilot, S., Durmuş, M., Kılıç, A. ve Ahsen, V., 2010, Synthesis and properties of axially-phenoxycyclotriphosphazenyl substituted silicon phthalocyanine, *Polyhedron*, 29 (2), 675-682.

Darwent, J. R., Douglas, P., Harriman, A., Porter, G. ve Richoux, M.-C., 1982, Metal phthalocyanines and porphyrins as photosensitizers for reduction of water to hydrogen, *Coordination Chemistry Reviews*, 44 (1), 83-126.

De Diesbach, H. ve Von der Weid, E., 1927, Quelques sels complexes des o-dinitriles avec le cuivre et la pyridine, *Helvetica Chimica Acta*, 10 (1), 886-888.

Dini, D. ve Hanack, M., 2003, Physical Properties of 107 Phthalocyanine-Based Materials, *The porphyrin handbook*, 11, 1.

Dulog, L., Gittinger, A., Roth, S. ve Wagner, T., 1993, Synthesis and characterization of poly [2, 3, 9, 10, 16, 17, 23, 24-octakis (dodecyloxycarbonyl) phthalocyaninatogermoxane], *Die Makromolekulare Chemie: Macromolecular Chemistry and Physics*, 194 (2), 493-500.

Durmuş, M., Yeşilot, S. ve Ahsen, V., 2006, Separation and mesogenic properties of tetraalkoxy-substituted phthalocyanine isomers, *New Journal of Chemistry*, 30 (5), 675-678.

Durmuş, M. ve Ahsen, V., 2010, Water-soluble cationic gallium (III) and indium (III) phthalocyanines for photodynamic therapy, *Journal of inorganic biochemistry*, 104 (3), 297-309.

Durmuş, M., Yaman, H., Göl, C., Ahsen, V. ve Nyokong, T., 2011, Water-soluble quaternized mercaptopyridine-substituted zinc-phthalocyanines: synthesis, photophysical, photochemical and bovine serum albumin binding properties, *Dyes and Pigments*, 91 (2), 153-163.

Egemen, G., Hayvalı, M., Kılıç, Z., Solak, A. O. ve Üstündağ, Z., 2010, Phosphorus-nitrogen compounds Part 17: The synthesis, spectral and electrochemical investigations of porphyrino-phosphazenes, *Journal of Porphyrins and Phthalocyanines*, 14 (03), 227-234.

Ertem, B., Yalazan, H., Güngör, Ö., Sarkı, G., Durmuş, M., Saka, E. T. ve Kantekin, H., 2018, Synthesis, structural characterization, and investigation on photophysical and photochemical features of new metallophthalocyanines, *Journal of Luminescence*, 204, 464-471.

Esenpınar, A. A., Durmuş, M. ve Bulut, M., 2010, Tetra-3-[(2-diethylamino) ethyl]-7-oxo-4-methylcoumarin-substituted zinc phthalocyanines: Synthesis, characterization and aggregation effects on photophysical/photochemical properties, *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, 213 (2-3), 171-179.

Fritz, U., 1992, Phthalocyanines, *Ulmann's Encylopedia of Industrial Chemistry*, A-20, 213.

Gillenwater, A., Jacob, R. ve Richards-Kortum, R., 1998, Fluorescence spectroscopy: a technique with potential to improve the early detection of aerodigestive tract neoplasia, *Head & Neck: Journal for the Sciences and Specialties of the Head and Neck*, 20 (6), 556-562.

Güngör, Ö., Özpınar, G. A., Durmuş, M. ve Ahsen, V., 2016, The effect of "on/off" molecular switching on the photophysical and photochemical properties of axially calixarene substituted activatable silicon (iv) phthalocyanine photosensitizers, *Dalton Transactions*, 45 (18), 7634-7641.

Güngör, Ö., Durmuş, M. ve Ahsen, V., 2017, Investigation of photochemical and photophysical properties of novel silicon (IV) phthalocyanines and their $\mu $-oxo dimers, *Turkish Journal of Chemistry*, 41 (6), 803-812.

Gürek, A. G. ve Bekaroğlu, Ö., 1994, Octakis (alkylthio)-substituted phthalocyanines and their interactions with silver (I) and palladium (II) ions, *Journal of the Chemical Society, Dalton Transactions* (9), 1419-1423.

Gürol, I., Durmuş, M., Ahsen, V. ve Nyokong, T., 2007, Synthesis, photophysical and photochemical properties of substituted zinc phthalocyanines, *Dalton Transactions* (34), 3782-3791.

Hamuryudan, E., Merey, S. ve Bayir, Z. A., 2003, Synthesis of phthalocyanines with tridentate branched bulky and alkylthio groups, *Dyes and Pigments*, 59 (3), 263-268.

Hanack, M. ve Lang, M., 1994, Conducting stacked metallophthalocyanines and related compounds, *Advanced Materials*, 6 (11), 819-833.

Kadish, K. M., Smith, K. M. ve Guillard, R., 2003, Phthalocyanines: Synthesis, *The porphyrin handbook*.

Kahl, S. B. ve Li, J., 1996, Synthesis and characterization of a boronated metallophthalocyanine for boron neutron capture therapy, *Inorganic chemistry*, 35 (13), 3878-3880.

Kalka, K., Ahmad, N., Criswell, T., Boothman, D. ve Mukhtar, H., 2000, Up-regulation of clusterin during phthalocyanine 4 photodynamic therapy-mediated apoptosis of tumor cells and ablation of mouse skin tumors, *Cancer research*, 60 (21), 5984-5987.

Kılınç, K., 2002, Kılınç A, *Oksijen toksisitesinin aracı molekülleri olarak oksijen radikalleri. Hacettepe Tıp Dergisi*, 33 (2), 110-118.

Koc, M., 2011, Asimetrik Amfilik Çinko Ftalosiyaninler, *Gebze Teknik Üniversitesi*.

Krammer, B., Malik, Z., Pottier, R. ve Stepp, H., 2006, Basic principles, *Photodynamic Therapy with ALA: A Clinical Handbook, Cambridge, RSC Publishing, UK*, 15-77.

Kulaç, D., 2006, 4-Nitrokatekol'den Çıkarak Yeni Tip Metalli ve Metalsiz Ftalosiyaninlerin Sentez ve Özelliklerinin Tayini', *Yüksek Lisans Tezi, Marmara Üniversitesi. Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul*.

Leznoff, C. C. ve Lever, A. B. P., 1989, Phthalocyanines, *Phthalocyanines: Properties and Applications*, 1.

Leznoff, C. C. ve Lever, A. B. P., 1993a, Phthalocyanines, *Phthalocyanines: Properties and Applications*, 2

Leznoff, C. C. ve Lever, A. B. P., 1993b, Phthalocyanines, *Phthalocyanines: Properties and Applications*, 3.

Leznoff, C. C. ve Lever, A. B. P., 1996, Phthalocyanines, *Phthalocyanines: Properties and Applications*, 4.

Li, Z. ve Lieberman, M., 2001, Axial reactivity of soluble silicon (IV) phthalocyanines, *Inorganic chemistry*, 40 (5), 932-939.

Linstead, R., 1934, 212. Phthalocyanines. Part I. A new type of synthetic colouring matters, *Journal of the Chemical Society (Resumed)*, 1016-1017.

Lo, P.-C., Leung, S. C., Chan, E. Y., Fong, W.-P., Ko, W.-H. ve Ng, D. K., 2007, Photodynamic effects of a novel series of silicon (IV) phthalocyanines against human colon adenocarcinoma cells, *Photodiagnosis and photodynamic therapy*, 4 (2), 117-123.

Lowery, M. K., Starshak, A. J., Esposito, J. N., Krueger, P. C. ve Kenney, M. E., 1965, Dichloro (phthalocyanino) silicon, *Inorganic chemistry*, 4 (1), 128-128.

Luk'yanets, E. A., Shusherina, N., Dmitrieva, N. ve Levina, R. Y., 1967, Progress in the chemistry of 2-pyrones, *Russian Chemical Reviews*, 36 (3), 175.

Mao, J., Zhang, Y., Zhu, J., Zhang, C. ve Guo, Z., 2009, Molecular combo of photodynamic therapeutic agent silicon (IV) phthalocyanine and anticancer drug cisplatin, *Chemical Communications* (8), 908-910.

Maree, M. D., 2001, Effects of Axial Ligands on the Photosensitising Properties of Silicon Octaphenoxyphthalocyanines.

Miller, J. D., Baron, E. D., Scull, H., Hsia, A., Berlin, J. C., McCormick, T., Colussi, V., Kenney, M. E., Cooper, K. D. ve Oleinick, N. L., 2007, Photodynamic therapy with the phthalocyanine photosensitizer Pc 4: the case experience with preclinical mechanistic and early clinical–translational studies, *Toxicology and applied pharmacology*, 224 (3), 290-299.

Moan, J. ve Peng, Q., 2003, An outline of the history of PDT, *Photodynamic Therapy*, 2, 1-18.

Nyokong, T., 2010, Electronic spectral and electrochemical behavior of near infrared absorbing metallophthalocyanines, In: Functional Phthalocyanine Molecular Materials, Eds: Springer, p. 45-87.

Nyokong, T. ve Ahsen, V., 2012, Photosensitizers in medicine, environment, and security, Springer Science & Business Media, p.

Ogunsipe, A. ve Nyokong, T., 2005, Photophysical and photochemical studies of sulphonated non-transition metal phthalocyanines in aqueous and non-aqueous media, *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, 173 (2), 211-220.

Özdemir, P. S. ve Özgüney, A. T., 2017, Ftalosiyanin esaslı boyarmaddelerin kimyasal yapıları ve fonksiyonel tekstillerin üretilmesinde kullanımı, *Pamukkale Üniversitesi Mühendislik Bilimleri Dergisi*, 23 (7), 809-817.

Özer, M., Altındal, A., Salih, B., Bulut, M. ve Bekaroğlu, Ö., 2008, Synthesis and characterization of novel cofacial bis-phthalocyanines containing 16-crown-5 ether groups, *Tetrahedron letters*, 49 (5), 896-900.

Phillips, D., 1995, The photochemistry of sensitisers for photodynamic therapy, *Pure and Applied Chemistry*, 67 (1), 117-126.

Rousseau, J., Langlois, R., Ali, H. ve Van Lier, J., 1990, Biological activities of phthalocyanines: XIII: Synthesis tumor uptake and biodistribution of 14C-labeled disulfonated and trisulfonated gallium phthalocyanine in C3H mice, *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 6 (1-2), 121-132.

Sleven, J., Görller-Walrand, C. ve Binnemans, K., 2001, Synthesis, spectral and mesomorphic properties of octa-alkoxy substituted phthalocyanine ligands and lanthanide complexes, *Materials Science and Engineering: C*, 18 (1-2), 229-238.

Tau, P. ve Nyokong, T., 2006, Synthesis, electrochemical and photophysical properties of phthalocyaninato oxotitanium (IV) complexes tetra-substituted at the α and β positions with arylthio groups, *Dalton Transactions* (37), 4482-4490.

Tegos, G., Dai, T., Fuchs, B. B., Coleman, J. J., Prates, R. A., Astrakas, C., St Denis, T. G., Ribeiro, M. S., Mylonakis, E. ve Hamblin, M. R., 2012, Concepts and principles of photodynamic therapy as an alternative antifungal discovery platform, *Frontiers in microbiology*, 3, 120.

Thomas, A. L., 1990, Phthalocyanine research and applications.

Tirand, L., Frochot, C., Vanderesse, R., Thomas, N., Trinquet, E., Pinel, S., Viriot, M.-L., Guillemin, F. ve Barberi-Heyob, M., 2006, A peptide competing with VEGF165 binding on neuropilin-1 mediates targeting of a chlorin-type photosensitizer and potentiates its photodynamic activity in human endothelial cells, *Journal of Controlled Release*, 111 (1-2), 153-164.

Tretyakova, I., Chernii, V. Y., Tomachynski, L. ve Volkov, S., 2007, Synthesis and luminescent properties of new zirconium (IV) and hafnium (IV) phthalocyanines with various carbonic acids as out-planed ligands, *Dyes and Pigments*, 75 (1), 67-72.

Weiss, R., Fischer, J., Kadish, K., Smith, K. ve Guilard, R., 2003, The porphyrin handbook, *The Porphyrin Handbook; Kadish, K.; Smith, R.; Guilard, R., Eds*.

Wilson, B. C., 2003, Technologies and biophysical techniques, *Photodynamic Therapy*, 2, 127.

Yılmaz, Ö., 2006, Yeni Tip Okso-Titanyum (IV) Ftalosiyaninlerin Sentezi ve Karakterizasyonu, *Yüksek Lisans Tezi, TC Gebze Yüksek Teknoloji Enstitüsü Mühendislik ve Fen …*.

ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı Soyadı	**:**	Hatice ULUŞAN
Uyruğu	**:**	TC
Doğum Yeri ve Tarihi	**:**	Almanya / 13.08.1981
Telefon	**:**	0532 436 39 44
Faks	**:**	
e-mail	**:**	haticeulusan@hotmail.com

EĞİTİM

Derece		**Adı, İlçe, İl**	**Bitirme Yılı**
Lise	:	Dinar Anadolu Lisesi	2000
Üniversite	:	Selçuk Üniversitesi	2004

İŞ DENEYİMLERİ

Yıl	**Kurum**	**Görevi**
2004-2019	Millî Eğitim Bakanlığı	Öğretmen

UZMANLIK ALANI

YABANCI DİLLER