

**T.C.  
KIRKLARELİ ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**PERİFERAL VE NON-PERİFERAL POZİSYONLARDA  
TRİMETİL SİTRAT TÜREVLERİ BULUNDURAN METALLİ  
FTALOSİYANİNLER**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**Nagihan GÜNERİ**

**KİMYA ANABİLİM DALI**

**KİMYA PROGRAMI**

**Tez Danışmanı: Prof. Dr. Meryem ÇAMUR**

**TEMMUZ 2020**

**T.C.  
KIRKLARELİ ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**PERİFERAL VE NON-PERİFERAL POZİSYONLARDA  
TRİMETİL SİTRAT TÜREVLERİ BULUNDURAN METALLİ  
FTALOSİYANİNLER**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**Nagihan GÜNERİ  
1178205101**

**KİMYA ANABİLİM DALI**

**KİMYA PROGRAMI**

**Tez Danışmanı: Prof. Dr. Meryem ÇAMUR**

**TEMMUZ 2020**

*Beni yetiştiren aileme, eşime ve canım kışıma,*

## ÖNSÖZ

Yüksek Lisans Tezi olarak hazırlanan bu eser, periferal ve periferal olmayan konumlarında trimetil sitrat sübstitüenti bulunduran metalli ftalosiyanın bileşiklerinin sentezlenmesi, karakterizasyonu ve fotofiziksel / fotokimyasal özelliklerinin araştırılmasını içerir.

Tezin hazırlanması ve tamamlanması sürecinde, desteğini ve güvenini her zaman yanımda hissettiğim, hem teorik hem de akademik anlamda beni bilgileriyle aydınlatan Sayın Prof. Dr. Meryem ÇAMUR' a teşekkür eder, saygı ve şükranlarımı sunarım.

Yüksek Lisans eğitimim sırasında bilgi ve birikimlerini benden esirgemeyen Sayın Doç. Dr. Cemile ÖZCAN ve Sayın Doç. Dr. Emel PELİT' e teşekkürlerimi sunarım.

Beni yetiştiren, maddi ve manevi destekleri ile her zaman yanımda olan ve bana güvenen AİLEM' e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmalarım sırasında bana anlayış gösteren, desteğiyle bana güç veren ve her zaman beni destekleyen sevgili eşim Ahmet GÜNERİ' ye,

Tezimin yazım aşamasında benimle birlikte olan, bana yaşam enerjisi veren ve yüzümü güldüren canım kızım Elif DURU' ya teşekkür ederim.

Temmuz 2020

Nagihan GÜNERİ  
(Kimya Öğretmeni)

## İÇİNDEKİLER

### Sayfa

ÖNSÖZ.....	v
İÇİNDEKİLER.....	vi
KISALTMALAR.....	viii
ÇİZELGE LİSTESİ.....	ix
ÖZET.....	xiii
SUMMARY.....	xiv
<b>1. GİRİŞ.....</b>	<b>1</b>
1.1 Tezin Amacı .....	2
<b>2. TRİMETİL SİTRAT.....</b>	<b>3</b>
2.1 Sitrik Asit.....	3
2.2 Trimetil Sitrat Yapısı.....	3
2.3 Trimetil Sitrat Bileşiğinin Özellikleri ve Kullanım Alanları.....	4
2.3.1 Trimetil sitratın ilaç endüstrisinde kullanımı .....	4
2.3.2 Trimetil sitratın plastikleştirici olarak kullanımı.....	4
<b>3.FTALOSİYANİNLER.....</b>	<b>7</b>
3.1 Ftalosiyanın Genel Özellikleri .....	7
3.2.1 Ftalosiyanın genel sentez yöntemleri.....	10
3.2.2 Sübstitüe olmamış ftalosiyanın sentezi.....	11
3.2.2.1 Metalsiz ftalosiyanın sentez yöntemleri.....	11
3.2.2.2 Metalli ftalosiyanın (MPc) sentezi.....	13
3.2.3 Sübstitüe ftalosiyanın sentezi.....	14
3.2.3.1 Tetrasübstitüe ftalosiyanın sentezi.....	14
3.2.3.2 Oktasübstitüe ftalosiyanın sentezi.....	16
3.3 Ftalosiyanın Yapı Tayini ve Spektroskopik Özellikleri.....	18
3.3.1 Infrared (FT-IR) spektroskopisi .....	18
3.3.2 UV-Vis spektroskopisi .....	18
3.3.3 Proton nükleer manyetik rezonans ( <sup>1</sup> H-NMR ) spektroskopisi.....	20
3.4 Ftalosiyanın Kullanım Alanları.....	20
3.4.1 Pigment boyar madde.....	20
3.4.2 Güneş pili .....	20
3.4.3 Su temizleyici.....	21
3.4.4 Organik elektronik cihazlar .....	21
<b>4.FOTODİNAMİK TERAPİ (PDT) UYGULAMALARI .....</b>	<b>23</b>
4.1 PDT Tarihçesi.....	23
4.2 PDT Mekanizması.....	25
4.3 Fotodinamik Terapide Kullanılan Işığa Duyarlılaştırıcılar.....	27
4.4 Fotodinamik Terapide Ftalosiyanınlar .....	28
<b>5.MATERYAL VE METOD.....</b>	<b>31</b>
<b>6.DENEYSEL ÇALIŞMALAR.....</b>	<b>33</b>
6.1 Ftalonitril Sentezleri .....	33
6.1.1 Trimetil 2-(3,4-disiyanofenoksi)propan-1,2,3-trikarboksilat sentezi (1) ..	33

6.1.2 Trimetil 2-(2,3-disiyanofenoksi)propan-1,2,3-trikarboksilat (2) sentezi ..	35
6.2 Ftalosiyenin Sentezleri .....	39
6.2.1 Periferel konumda trimetil sitrat grupları bulunduran ftalosiyeninlerin sentezi.....	39
6.2.1.1 2(3),9(10),16(17),23(24)-Tetrakis-4-[trimetil 2-(3,4-disiyanofenoksi)propan-1,2,3-trikarboksilat]ftalosiyanimato çinko (II) (1a) sentezi	40
6.2.1.2 2(3),9(10),16(17),23(24)-Tetrakis-4-[trimetil 2-(3,4-disiyanofenoksi)propan-1,2,3-trikarboksilat]ftalosiyanimato magnezyum (II) (1b) sentezi	41
6.2.2 Periferel olmayan konumda trimetil sitrat grupları bulunduran ftalosiyeninlerin sentezi .....	43
6.2.2.1 1(4),8(11),15(18),22(25)-Tetrakis-3-[trimetil 2-(2,3disiyanofenoksi)propan-1,2,3-trikarboksilat]ftalosiyanimato çinko (II) (2a) sentezi	44
6.2.2.2 1(4),8(11),15(18),22(25)-Tetrakis-3-[trimetil 2-(2,3-disiyanofenoksi)propan-1,2,3-trikarboksilat]ftalosiyanimato magnezyum (II) (2b) sentezi	45
7.1 Sonuçlar.....	47
7.2 Değerlendirme .....	59
<b>KAYNAKLAR .....</b>	<b>61</b>
<b>ÖZGEÇMİŞ.....</b>	<b>67</b>

## KISALTMALAR

<b>DBU</b>	: 1,8-Diazabisiklo[5.4.0]undek-7-ene
<b>Di</b>	: 1,3-diiminoizoindolin
<b>DMAE</b>	: N,N-dimetilaminoetanol
<b>DMF</b>	: Dimetilformamid
<b>DMSO</b>	: Döteryumlanmış Dimetilsülfoksit
<b>FT-IR</b>	: Kızılötesi Spektroskopisi
<b><sup>1</sup>H-NMR</b>	: <sup>1</sup> H Nükleer Magnetik Rezonans
<b>H<sub>2</sub>Pc</b>	: Metalsiz Ftalosiyenin
<b>HOMO</b>	: Yüksek Enerjili Dolu Moleküler Orbital
<b>HpD</b>	: Hematoporfirin
<b>LUMO</b>	: Düşük Enerjili Boş Moleküler Orbital
<b>MOF</b>	: Metalik-Organik Çerçeveler
<b>MPc</b>	: Metalli Ftalosiyenin
<b>NLO</b>	: Doğrusal Olmayan Optik Malzemeler
<b>Pc</b>	: Ftalosiyenin
<b>PDT</b>	: Fotodinamik Terapi
<b>PH</b>	: Photofrin
<b>PVC</b>	: Polivinilklorür
<b>TLC</b>	: İnce Tabaka Kromatografisi
<b>UV-Vis</b>	: Morötesi/ Görünür Bölge Spektroskopisi

## ÇİZELGE LİSTESİ

### Sayfa

Çizelge 7.1 : Ftalosiyanın fotokimyasal ve fotofiziksel verileri .....	58
Çizelge 7.2 : Ftalosiyanın absorpsiyon, emisyon ve uyarma verileri.....	58



## ŞEKİL LİSTESİ

### Sayfa

Şekil 2.1 : Sitrik asit yapısı .....	3
Şekil 2.2 : Trimetil sitrat yapısı .....	3
Şekil 3.1 : Ftalosiyanimlerde merkez atomu olarak kullanılan metal iyonları. ....	8
Şekil 3.2 : 1-Metalsiz Ftalosiyanın 2-Metalli Ftalosiyanın.....	8
Şekil 3.3 : Ftalosiyanimlerde periferel ve periferel olmayan pozisyonlar. ....	9
Şekil 3.4 : Linstead tarafından ilk ftalosiyanın eldesi.....	10
Şekil 3.5 : Ftalosiyanın sentezlenmesinde kullanılan iki ana yöntem. ....	10
Şekil 3.6 : Ftalonitrilden metalsiz ftalosiyanın eldesi.....	11
Şekil 3.7 : Metal iyonunun uzaklaştırılmasıyla ftalosiyanın eldesi .....	11
Şekil 3.8 : Hidrokinon kullanılarak metalsiz ftalosiyanın eldesi. ....	12
Şekil 3.9 : Diiminoizoidindolinden metalsiz ftalosiyanın eldesi. ....	12
Şekil 3.10 : Ftalonitrilin yüksek kaynama noktalı çözücü içinde metal tuzu ile reaksiyonu .....	13
Şekil 3.11 : Ftalik asit, ftalik anhidrit yada ftalimidden katalizör varlığında MPc eldeside.....	13
Şekil 3.12 : o-siyanobenzamidin metal ile reaksiyonuyla MPc eldesi. ....	13
Şekil 3.13 : Ftalosiyanın veya kararsız metalli ftalosiyanınin metal ile reaksiyonuyla MPc eldesi. ....	14
Şekil 3.14 : Tetrasübstitüe edilmiş bir ftalosiyanın için mümkün olan dört yapısal izomer.....	15
Şekil 3.15 : Periferel ve non-periferel tetrasübstitüe Pc eldesi reaksiyonları .....	16
Şekil 3.16 : Oktasübstitüe Pc eldesi reaksiyon basamakları .....	17
Şekil 3.17 : Metalli ve Metalsiz Pc' lerin UV absorpsiyon spektrumları .....	19
Şekil 3.18 : Periferel ( p-ZnPc) ve non-periferel (n-ZnPc)sübstitüe Pc'lerde UV-Vis spektrumuna konumun etkisi .....	19
Şekil 4.1 : F.Meyer-Betz'in hematorfirin deneyinin etkileri. ....	24
Şekil 4.2 : Fotodinamik tedavide ilaç uygulanması. ....	25
Şekil 4.3 : PDT mekanizması. ....	26
Şekil 4.4 : Tip I ve Tip II reaksiyon mekanizmasının şematik gösterimi. ....	26
Şekil 4.5 : Çeşitli ışığa duyarlaştırıcıların (PS) yapıları. ....	27
Şekil 4.6 : Photofrin yapısı. ....	28
Şekil 4.7 : Fotodinamik Terapi (PDT) uygulamalarında PS (Işığa duyarlaştırıcı) olarak kullanılan bazı ftalosiyanimler.....	30
Şekil 6.1 : Trimetil 2-(3,4-disiyanofenoksi)propan-1,2,3-trikarboksilat (1) sentezi..	33
Şekil 6.2 : Trimetil 2-(3,4-disiyanofenoksi)propan-1,2,3-trikarboksilat (1) FT-IR spektrumu.....	34
Şekil 6.3 : Trimetil 2-(3,4-disiyanofenoksi)propan-1,2,3-trikarboksilat (1) <sup>1</sup> H-NMR spektrumu.....	34
Şekil 6.4 : Trimetil 2-(3,4-disiyanofenoksi)propan-1,2,3-trikarboksilat (1) <sup>1</sup> H-NMR spektrumu.....	35

<b>Şekil 6.5 :</b> Trimetil 2-(2,3-disiyanofenoksi)propan-1,2,3-trikarboksilat ( <b>2</b> ) sentezi..	36
<b>Şekil 6.6 :</b> Trimetil 2-(2,3-disiyanofenoksi) propan-1,2,3-trikarboksilat ( <b>2</b> ) FT-IR spektrumu.....	36
<b>Şekil 6.7:</b> Trimetil 2-(2,3-disiyanofenoksi)propan-1,2,3-trikarboksilat ( <b>2</b> ) <sup>1</sup> H-NMR . spektrumu.....	37
<b>Şekil 6.8 :</b> Trimetil 2-(2,3-disiyanofenoksi)propan- 1,2,3-trikarboksilat <sup>1</sup> H-NMR spektrumu (aromatik bölge) devamı.....	38
<b>Şekil 6.9 :</b> Periferel konumda trimetil sitrat grupları bulunduran ftalosiyaninlerin sentezi.....	39
<b>Şekil 6.10:</b> 2(3),9(10),16(17),23(24)-Tetrakis-4-[trimetil 2-(3,4-disiyanofenoksi) . propan-1,2,3-trikarboksilat]ftalosiyaninato çinko (II) ( <b>1a</b> ) FT-IR spektrumu.....	40
<b>Şekil 6.11 :</b> 2(3),9(10),16(17),23(24)-Tetrakis-4-[trimetil 2-(3,4-disiyanofenoksi) propan- 1,2,3-trikarboksilat]ftalosiyaninato magnezyum (II) ( <b>1b</b> ) FT-IR spektrumu.....	41
<b>Şekil 6.12 :</b> 2(3),9(10),16(17),23(24)-Tetrakis-4-[trimetil 2-(3,4-disiyanofenoksi) propan-1,2,3-trikarboksilat]ftalosiyaninato magnezyum (II) ( <b>1b</b> )MALDI-TOF spektrumu.....	42
<b>Şekil 6.13 :</b> Periferel olmayan konumda trimetil sitrat grupları bulunduran ftalosiyaninlerin sentezi .....	43
<b>Şekil 6.14 :</b> 1(4),8(11),15(18),22(25)-Tetrakis-3-[trimetil 2-(2,3-disiyanofenoksi) propan-1,2,3-trikarboksilat]ftalosiyaninato çinko (II) ( <b>2a</b> ) FT-IR spektrumu.....	44
<b>Şekil 6.15 :</b> 1(4),8(11),15(18),22(25)-Tetrakis-3-[trimetil 2-(2,3-disiyanofenoksi) propan-1,2,3-trikarboksilat]ftalosiyaninato çinko (II) ( <b>2a</b> ) MALDI-TOF spektrumu.....	45
<b>Şekil 6.16 :</b> 1(4),8(11),15(18),22(25)-Tetrakis-3-[trimetil 2-(2,3-disiyanofenoksi) propan-1,2,3-trikarboksilat]ftalosiyaninato magnezyum (II) ( <b>2b</b> ) FT-IR spektrumu.....	46
<b>Şekil 7.1: 1a</b> bileşiğine ait UV-Vis spektrumu.....	48
<b>Şekil 7.2: 1a</b> bileşiğine ait singlet oksijen kuantum verimi ölçümü (Derişim: 1x10 <sup>-5</sup> M).....	48
<b>Şekil 7.3: 1a</b> bileşiğine ait fotobozunma kuantum verimi ölçümü (Derişim: 1x10 <sup>-5</sup> M).....	49
<b>Şekil 7.4: 1a</b> bileşiğine ait floresans sönüm ölçümü.....	49
<b>Şekil 7.5: 1a</b> bileşiğine ait uyarma, emisyon ve absorpsiyon spektrumları.....	50
<b>Şekil 7.6: 1b</b> bileşiğine ait UV-Vis spektrumu.....	50
<b>Şekil 7.7: 1b</b> bileşiğine ait singlet oksijen kuantum verimi ölçümü (Derişim: 1x10 <sup>-5</sup> M).....	51
<b>Şekil 7.8: 1b</b> bileşiğine ait fotobozunma kuantum verimi ölçümü (Derişim: 1x10 <sup>-5</sup> M).....	51
<b>Şekil 7.9: 1b</b> bileşiğine ait floresans sönüm ölçümü.....	52
<b>Şekil 7.10: 1b</b> bileşiğine ait uyarma, emisyon ve absorpsiyon spektrumları.....	52
<b>Şekil 7.11: 2a</b> bileşiğinin farklı derişimlerde DMF içerisinde alınan UV-Vis ...	53
<b>Şekil 7.12: 2a</b> bileşiğine ait singlet oksijen kuantum verimi ölçümü (Derişim: 1x10 <sup>-5</sup> M).....	53
<b>Şekil 7.13: 2a</b> bileşiğine ait fotobozunma kuantum verimi ölçümü (Derişim: 1x10 <sup>-5</sup> M).....	54
<b>Şekil 7.14: 2a</b> bileşiğine ait floresans sönüm ölçümü .....	54
<b>Şekil 7.15: 2a</b> bileşiğine ait uyarma, emisyon ve absorpsiyon spektrumları.....	56

<b>Şekil 7.16: 2b bileşiğine ait UV-Vis spektrumu.....</b>	<b>56</b>
<b>Şekil 7.17: 2b bileşiğine ait singlet oksijen kuantum verimi ölçümü (Derişim: <math>1 \times 10^{-5}</math> M).....</b>	<b>56</b>
<b>Şekil 7.18: 2b bileşiğine ait fotobozunma kuantum verimi ölçümü (Derişim: <math>1 \times 10^{-5}</math> M).....</b>	<b>56</b>
<b>Şekil 7.19: 2b bileşiğine ait floresans sönüm ölçümü .....</b>	<b>57</b>
<b>Şekil 7.20: 2b bileşiğine ait uyarma, emisyon ve absorpsiyon spektrumları .....</b>	<b>57</b>

## PERİFERAL VE NON-PERİFERAL POZİSYONLARDA TRİMETİL SİTRAT TÜREVLERİ BULUNDURAN METALLİ FTALOSİYANİNLER

### ÖZET

Ftalosiyanimler, yüksek konjuge  $\pi$ -elektron yapısına sahip aromatik makrosiklik bileşiklerdir. 1907' de A. Braun ve J. Tcherniac, o-siyanobenzamid ürettikleri esnada çözünmeyen mavi bir madde gözlemlemiştir. Ftalosiyanimler 1907' deki bu tesadüfi sentezden sonra, mavi ve yeşil boyalar olarak kullanılmışlardır.

Ftalosiyanimler, moleküler elektronik, optik veri depolama cihazları, sıvı kristaller, güneş pilleri, elektrokromik görüntüleme sistemleri, yarı iletkenler, doğrusal olmayan optikler ve lazer boyları gibi bilimsel çalışmalarda önemli bir rol oynadığı bilinen bileşiklerdir. Ftalosiyanimlerin, belirli kanser türlerinin fotodinamik terapisinde (PDT) mükemmel potansiyele sahip olduğu belirlenmiştir.

Bu çalışmada trimetil sitrat bileşiği kullanılarak daha önce sentezlenmemiş olan yeni çinko (Zn) ve magnezyum (Mg) metalli ftalosiyanim bileşikleri sentezlenmiştir.

Çalışmanın ilk kısmında trimetil sitrat bileşiğinin 4-nitroftalonitril ve 3-nitroftalonitril ile nükleofilik aromatik süstitüsyon tepkimelerinden elde edilen ligandlar kullanılarak periferal ve periferal olmayan konumlarda süstitüe metalli ftalosiyanim bileşikleri (**1a**, **1b**, **2a**, **2b**) sentezlenmiştir. Ligandlar ve ftalosiyanimlerin yapılarının aydınlatılmasında FT-IR, <sup>1</sup>H-NMR, MALDI-TOF spektroskopik yöntemlerinden faydalanılmıştır.

UV-Vis ile floresans spektrofotometre cihazları kullanılarak ftalosiyanim bileşiklerinin spektroskopik özellikleri araştırılmıştır.

## METALLIC PHTHALOCYANINES WITH TRIMETHYL CITRATE DERIVATIVES IN PERIPHERAL AND NON-PERIPHERAL POSITIONS

### SUMMARY

Phthalocyanines (Pcs) are aromatic macrocyclic compounds with a high conjugated  $\pi$ -electron structure. In 1907, A. Braun and J.Tcherniac observed an insoluble blue substance from producing o-cyanobenzamide. After the first synthesis in 1907, they were used as blue and green paints.

Phthalocyanines are compounds known to play an important role in scientific studies such as molecular electronics, optical data storage devices, liquid crystals, solar cells, electrochromic imaging systems, semiconductors, nonlinear optics and laser paints. Phthalocyanines have been shown to have excellent potential in photodynamic therapy (PDT) of certain types of cancer.

In this study, new zinc (Zn) and magnesium (Mg) metal phthalocyanine compounds, which have not been synthesized before, were synthesized using the trimethyl citrate compound.

In the first stage of the research, substituted metal phthalocyanine compounds (**1a**, **1b**, **2a**, **2b**) were synthesized using ligands which obtained from nucleophilic aromatic substitution reactions of trimethyl citrate compound with 4-nitroftalonitril and 3-nitroftalonitril. FT-IR,  $^1\text{H-NMR}$ , MALDI-TOF spectroscopic methods were used to illuminate the structures of the ligands and phthalocyanines.

The spectroscopic properties of phthalocyanine compounds were investigated using UV-Vis and fluorescence spectrophotometer devices.

## 1. GİRİŞ

Ftalosiyanimler (Pc) dört iminoizindolin biriminden oluşmuş simetrik makro halkalardır. 20.Yüzyılın başından beri geniş kullanım alanına sahiptirler ve detaylı olarak incelenmektedirler. Ftalosiyanimler boya, kimyasal sensörler, elektriksel ve optik malzemeler, yakıt pilleri, güneş pilleri ve fotodinamik terapi (PDT) gibi ileri teknoloji uygulamalarıyla kullanım alanları artmaktadır [1].

Metalli ftalosiyanimler, 70' lerin başından beri başlıca boya ve pigment olarak kullanılan bir aromatik bileşik sınıfıdır. Bu aromatik makrosiklik bileşikler  $M-C_{32}H_{16}N_8$  kimyasal formülüne sahiptir ve azot atomları ile bir arada tutulan dört izindol ünitesi ile çevrelenmiş merkezi bir metal atomundan oluşur. Merkez metal ve kenar hidrojen atomlarını değiştirme olasılığı farklı ve çok sayıda ftalosiyanim türevlerinin elde edilmesini sağlar [2].

Ftalosiyanimlerin merkezi boşluğunda farklı değerlere ve farklı iyon çaplarına sahip metallerin varlığını incelemek önemlidir, çünkü metallerin varlığı ftalosiyanimlerin fotofiziksel ve fotokimyasal özelliklerini önemli ölçüde değiştirirler [3].

Bu bileşikler, 600-800 nm bölgesindeki yüksek absorpsiyonlu sönüm katsayısı ve singlet oksijen üretiminin yüksek kuantum veriminden ötürü, fotodinamik terapi (PDT) için foto-uyarıcılardır. Bununla birlikte, bu makrosikliklerin biyolojik uygulamaları ile ilgili sorun agregasyondur, bu da PDT için elverişsizdir. Çünkü dimerler ve oligomerler, monomerlere kıyasla singlet oksijen üretmek için inaktif veya aşırı derecede verimsiz olarak kabul edilir. Bu problemi ortadan kaldırmak için makrosiklik yapıya hacimli sübstitütler veya uygun fonksiyonel gruplar bağlanır [1]. Periferel sübstitüsyon, ftalosiyanimlerin su ve organik çözücülerdeki çözünürlüğünü arttırmak ve agregasyonu azaltmak için tercih edilir [4].

Belirli pozisyonlarda yer alan sübstitütler ile simetrik olmayan ftalosiyanimler sentezleme olasılığı, fiziksel özelliklerin ince ayarını sağlar, böylece ftalosiyanimlerin teknolojik uygulamalarını geliştirir [1].

## 1.1 Tezin Amacı

Ftalosiyanın bileşiklerinin ana problemlerinden bazıları, dört benzen halkasının varlığından dolayı polar çözeltilerde daha az çözünürlük ve agregasyondur. Benzen halkaları üzerindeki fonksiyonel grupların tetra, okta periferel ve periferel olmayan konumlar olarak düzenlenmesi ile bu istenmeyen durumların üstesinden gelinir. Yapıya bağlanan süstitüentler ve konumları ftalosiyanınların hem çözünürlüğünü hem de spektroskopik özelliklerini geliştirir [5].

Bu sebeplerle, bu çalışmada daha önce sentezlenmemiş periferel ve periferel olmayan konumlarında trimetil sitrat bulunduran ftalosiyanın bileşiklerinin sentezlenmesi, yapılarının tayini ve fotofiziksel / fotokimyasal özelliklerinin araştırılması amaçlanmıştır. Trimetil sitrat ile süstitüe ftalosiyanınların PDT' de ne tür özellikler göstereceği de incelenmiştir.

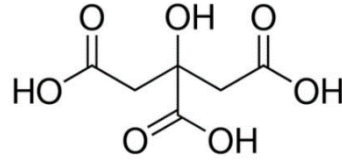
## 2. TRİMETİL SİTRAT

### 2.1 Sitrik Asit

Sitrik asit, bitki ve hayvan hücrelerinde yaygın olarak bulunur. Sitrik asit, karbonhidratların, yağların ve proteinlerin karbondioksit ve suya dönüşerek enerji açığa çıkmasında yer alan bir dizi bileşikten biridir.

Sitrik asit toksik özelliğe sahip değildir ve insan vücudunda kolayca oksitlenebilir. Hoş tadı, düşük toksisitesi, yüksek suda çözünürlüğü, tamponlama ve kenetleme yetenekleri nedeniyle gıda, biyoteknik, ilaç ve kimyasal endüstrilerinde kullanılır.

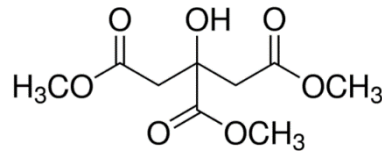
Ayrıca sitrik asit gibi trikarboksilik asitlerden birçok ticari tuz ve plastik madde yapımı için uygun esterler üretilir [6].



Şekil 2.1: Sitrik asit yapısı

### 2.2 Trimetil Sitrat Yapısı

Trimetil sitrat bir sitrik asit esteridir. Kimyasal formülü  $C_9H_{14}O_7$  dir. Molekül kütlesi 234,20 g/mol' dür. İlaç kaplamalarında ve polivinilklorür (PVC) ve benzeri plastikler için plastikleştirici olarak kullanılır [6].



Şekil 2.2 : Trimetil sitrat yapısı



## **2.3 Trimetil Sitrat Bileşiminin Özellikleri ve Kullanım Alanları**

### **2.3.1 Trimetil sitratın ilaç endüstrisinde kullanımı**

İlaç kaplamalarında ve polivinilklorür (PVC) ve benzeri plastikler için plastikleştirici olarak kullanılır [6].

Geleneksel kemoterapi ve immünoterapi dahil olmak üzere mevcut kanser tedavi yöntemlerinin tedavi edicilik verimi düşüktür [7].

Hem tümör hem de bağışıklık hücrelerinin, çok fazla glikoliz hızı gibi düzensiz glikoz metabolizmasına sahip olduğu iyi bilinmektedir [8]. Glikoz metabolizmasını değiştirmek kanser tedavisinin etkinliğini arttırabilir [7].

Trimetil sitrat, trikarboksilik asit döngüsünde önemli bir metabolit olarak ( TCA döngüsü, Krebs döngüsü olarak da adlandırılır) ve hem tümör hem de bağışıklık hücrelerindeki metabolik yolda önemli bir aracı görevi görür [7].

Elde edilen kanıtlar, trimetil sitratın metabolik bir düzenleyici olarak işlev görebildiğini ve iltihaplanma, kanser, insülin salgılama, histon asetilasyonu ve nörolojik bozukluklar gibi çeşitli fizyolojik ve patofizyolojik süreçlerde rol oynadığını gösterir [9-11].

### **2.3.2 Trimetil sitratın plastikleştirici olarak kullanımı**

Bugüne kadar, malzemelerin plastikleştiriciliğini veya viskozitesini arttırmak için ticari imalatta birçok farklı plastikleştirici kullanılmıştır [12].

Ftalat plastikleştiriciler, polivinil klorür plastiklerinde kullanılmak üzere dünyada plastik pazarının %80- %85' ini oluşturmaktadır[13]. Ftalat bileşikleriyle ilgili ciddi sağlık endişeleri nedeniyle Birleşik Devletler, Avrupa Birliği, Japonya vb. dahil birçok hükümet bu plastikleştiricilerin kullanımı üzerine sıkı düzenlemeler ve yasaklar uygulamaya koymuştur [14].

Çevre dostu polimer malzemeler, çevrenin korunması amacıyla hükümet, sanayi sektörü ve bilim camiasından çok fazla ilgi görmektedir [15].

Yaygın ve alternatif olarak kullanılan plastikleştiricilerin bazıları arasında trimetil sitrat, propilen glikol, etilen glikol monoasetat, etilen glikol diasetat, stearik asit ve dietil tartarat bulunur [16].

Bu plastikleştiriciler ftalatlara alternatif olarak geliştirilmiştir ve in vivo toksisite testlerine dayanarak güvenli olduklarına inanılmaktadır [17]. řu anda, bu sitrat esterleri, kan torbaları, infüzyon kateterleri, trakeal kanüller, kozmetik, gıda ambalajı, ambalaj filmleri, oyuncaklar, diş reçinesi, cilt bakım ajanları ve yumuşatıcılar gibi tıbbi cihazların üretiminde kullanılmaktadır [18].

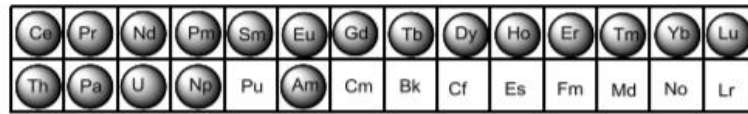
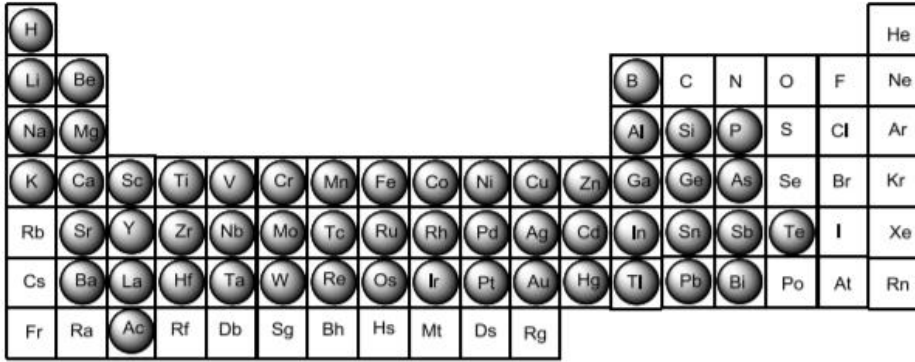
### 3.FTALOSİYANİNLER

#### 3.1 Ftalosiyanın Genel Özellikleri

Ftalosiyanınler 20. Yüzyılda bulunan yeni kromofor türevleridir. Ftalosiyanın, Yunanca kaya yağı anlamında naphta ve koyu mavi anlamında cyanine kelimelerinin bir araya gelmesinden oluşmaktadır. Ftalosiyanınler ilk kez 1907 yılında mavi ve yeşil boya maddesi olarak bulunmuşlardır [19].

Ftalosiyanınler, doğada bulunmayan önemli makrosiklik bileşiklerdendir [19]. Dört iminoizoindolin halkasının 1,3-konumlarından azo köprüleriyle bağlanmasıyla 18  $\pi$ -elektronlu düzlemsel bir makrosiklik yapıdadırlar. Porfirin bileşikleriyle yapı olarak benzerlik gösterirler; ancak porfirinlerin aksine, tamamen laboratuvar ortamında sentezlenebilirler. Ftalosiyanınleri porfirin yapısından ayıran özellik; dört benzo birimi ve mezo konumunda bulunan dört azot atomudur. Ftalosiyanınlerin diğeri adı tetrabenzotetraazoporfirindir [20].

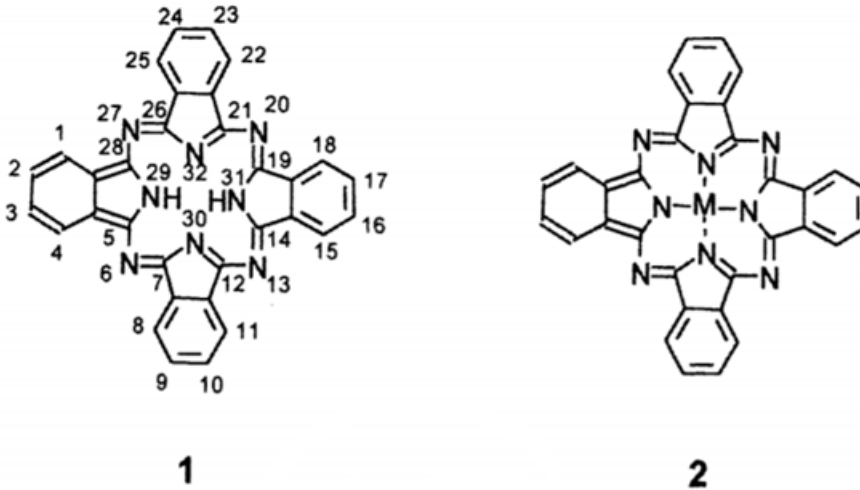
Ftalosiyanınin bakır kompleksi, 1927 yılında Diesbach ve Von der Weid tarafından o-dibromobenzen ve bakır siyanür' ün reaksiyonu ile elde edildi ve ayrıca bu bileşiğin istisnai kararlılığını da gözlemlediler. Metal içermeyen ve metalli ftalosiyanınlerin yapıları, 1929 yılında başlayan uzun bir çalışma ve Robertson tarafından yapılan X-ışını kırınım analizlerinin ardından, 1934' te Linstead ve iş arkadaşları tarafından yayınlanmıştır. O zamandan beri periyodik tablodaki çoğu metal iyonları ile çok sayıda metalli ftalosiyanın hazırlandı [21].



**Şekil 3.1** : Ftalosiyaninlerde merkez atomu olarak kullanılan metal iyonları.

Ftalosiyaninler, 70'den fazla farklı metal ve ayrıca metal olmayan iyonların dahil edilebildiği iki boyutlu bir 18  $\pi$ -elektron konjüge sistemine sahiptir [22]. Konjüge zincir oluşturmak için dört izoindol grubunun dört azot atomu ile birleşiminden oluşmaktadır [23].

Metal içermeyen ve metalli ftalosiyaninler başlıca tetrapirel türevleridir [24]. Bu bileşikler tipik olarak yoğun yeşil, mavi ve mor renklere sahiptir [25].

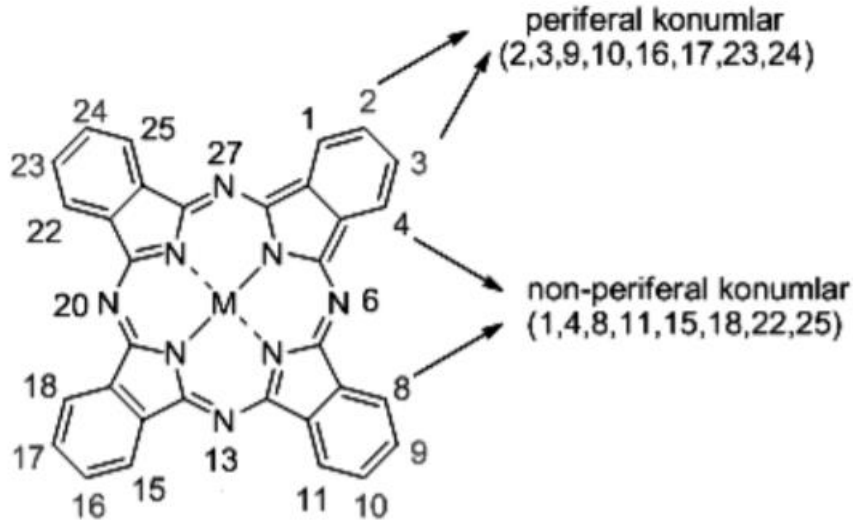


**Şekil 3.2** : 1-Metalsiz Ftalosiyanin 2-Metalli Ftalosiyanin.

Metalli ftalosiyenin oluşturmak üzere ftalosiyenin bileşiğinin merkezine farklı metal iyonları yerleştirilebilir. Periyodik tablodaki hemen hemen her metal, ftalosiyenin merkezi boşluğundaki hidrojen atomları ile yer değiştirerek ftalosiyenin ile metal kompleksleri oluşturduğundan, bu bileşikler zengin süstitüent olma özelliğine sahiptir [23].

Metalli ftalosiyeninler zengin  $\pi$ -konjuge yapısına sahip olduğundan opto-elektronik cihazlar, gaz sensörleri, statik indüksiyon transistörleri, lazer ışını yazıcıları ve fotokopi makineleri gibi çeşitli mühendislik ve teknolojik alanlarda kullanılmaktadır. Ayrıca bazı ftalosiyenin türevleri kanserin tedavisinde ve diğer tıbbi uygulamalar için PDT' de ışığa duyarlaştırıcı olarak kullanılabilir [26].

Süstitüe edilmemiş ftalosiyeninlerin organik çözücülerde çözünürlükleri düşüktür ve agregasyon eğilimi gösterirler. Çözünürlükleri, ftalosiyenin halkasına periferel ve non-periferel pozisyonlarında bazı fonksiyonel gruplar dahil edilerek artırılabilir [27].



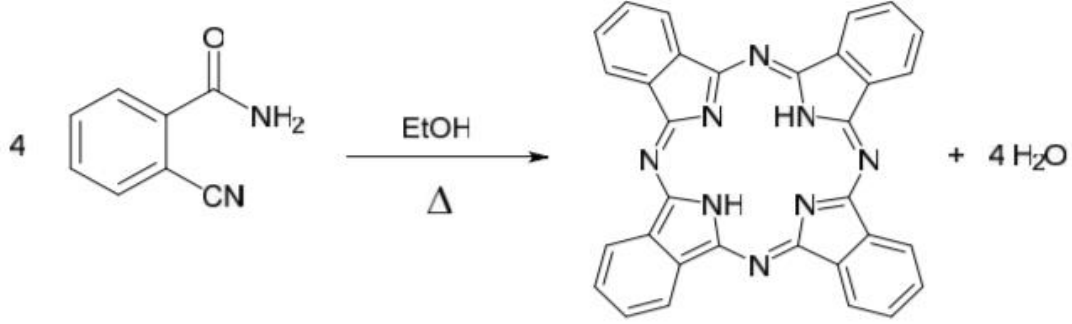
**Şekil 3.3** : Ftalosiyenlerde periferel ve periferel olmayan pozisyonlar.

İlk sentezlerinden başlayarak baskı mürekkepleri, boyalar, pigmentler ve lazer teknolojisi gibi farklı alanlarda geniş kullanım alanına sahip olan ftalosiyenin bileşikleri; ayrıca sıvı kristaller, kataliz, boya duyarlı güneş pilleri, fotodinamik terapi (PDT), biyotıp, elektronik ve optoelektronik cihazlar, kimyasal sensörler, doğrusal olmayan optik (NLO) malzemeler gibi birçok alanda kullanımları ile dikkat çekmektedir [28].

### 3.2 Ftalosiyenin Sentez Yöntemleri

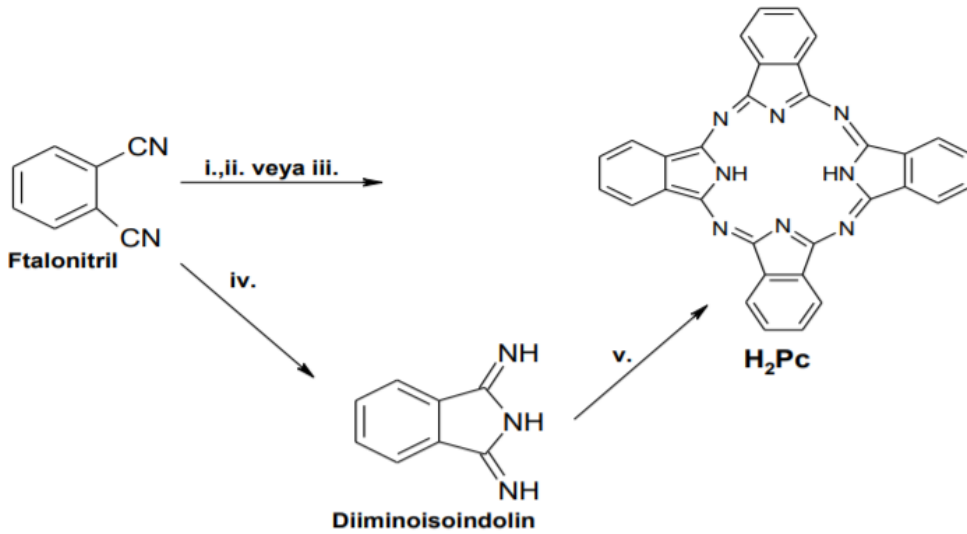
#### 3.2.1 Ftalosiyenin genel sentez yöntemleri

Ftalosiyenler Linstead tarafından bir reaktör kabında ftalik anhidrid ve amonyaktan ftalimid üretimi sırasında mavi çözüner olmayan bir madde gözlenmesiyle keşfedildi ve oluşan madde demir ftalosiyenin olarak gösterildi [29].



Şekil 3.4 : Linstead tarafından ilk ftalosiyenin eldesi.

Ftalosiyenlerin sentezlenmesinde iki ana yöntem bulunmaktadır. Bunlar bir metal varlığında ftalonitril veya diiminoisoindolinin siklizasyonudur. Metal olarak genellikle lityum kullanılır ve asit yardımıyla ortamdan uzaklaştırılarak metalsiz ftalosiyenler elde edilir [30].



Şekil 3.5 : Ftalosiyenin sentezlenmesinde kullanılan iki ana yöntem.

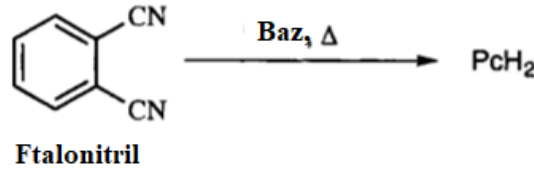
### 3.2.2 Sübstitüe olmamış ftalosiyanın sentezi

#### 3.2.2.1 Metalsiz ftalosiyanın sentez yöntemleri

Makrosiklik yapının merkezinde metalin bulunmadığı ftalosiyanınler metalsiz ftalosiyanın ( $H_2Pc$ ) olarak adlandırılır. Metalsiz ftalosiyanınlerin sentezi birkaç yöntemle gerçekleştirilebilir. Bu yöntemler;

#### Yöntem I : Ftalonitril ve bazdan metal içermeyen ftalosiyanın

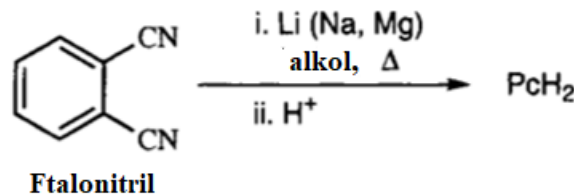
Ftalonitrilin çözücü içinde (n-pentanol) bir bazla ( $NH_3$ , DBU yada DBN ) basitçe ısıtılması veya N,N-dimetilaminoetanol (DMAE) gibi bir bazik çözücünün kullanılması, metalsiz ftalosiyanınin doğrudan siklotetramerizasyonu için kolay, temiz ve doğrudan bir yöntemdir.



Şekil 3.6 : Ftalonitrilden metalsiz ftalosiyanın eldesi.

#### Yöntem II : Merkez metal iyonlarının uzaklaştırılmasıyla ftalonitrilden metalsiz ftalosiyanın

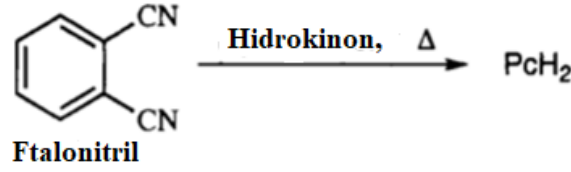
Bazı metal iyonları ( $Li^+$ ,  $Na^+$ ,  $K^+$ ,  $Mg^{+2}$ ,  $Be^{+2}$ ,  $Ag^+$ ,  $Cd^{+2}$ ,  $Hg^{+2}$ ,  $Pb^{+2}$  ve  $Sb^{+2}$ ) asitin etkisi ile ftalosiyanın bileşiğinden kolayca uzaklaştırılır. Ftalonitrilin siklotetramerizasyonu için çoğunlukla metalin primer alkole eklenmesi ile oluşturulan lityum, sodyum veya magnezyum alkoksitlerin kullanıldığı Linstead yöntemi kullanılır. Reaksiyonun tamamlanmasından sonra metal iyonları, asidik veya sulu bir ortamda metalsiz ftalosiyanın vermek üzere uzaklaştırılır.



Şekil 3.7 : Metal iyonunun uzaklaştırılmasıyla ftalosiyanın eldesi.

### Yöntem III : İndirgeyici madde kullanılarak ftalonitrilden metallsiz ftalosiyenin

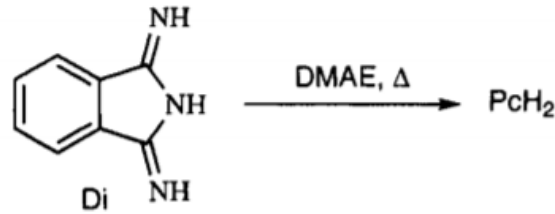
Metallsiz ftalosiyenin için ftalonitrilin siklotetramerizasyonu iki elektron ve iki proton gerektirir. Bu durum hidrokinon veya 1, 2, 3, 6-tetrahidropiridin gibi uygun organik indirgeyici maddelerle sağlanabilir. Metallsiz ftalosiyenin sentezlenirken ftalonitrilin eridiği bir sıcaklıkta ( > 180 °C ) çoğunlukla indirgeyici madde olarak hidrokinon kullanılır.



Şekil 3.8 : Hidrokinon kullanılarak metallsiz ftalosiyenin eldesi.

### Yöntem IV : Diiminoizoindolinden metallsiz ftalosiyenin

Ftalonitrile amonyak ilavesinden oluşan 1,3-diiminoizoindolinin (Di) siklotetramerizasyonu genellikle DMAE çözeltisinde ısıtılarak metallsiz ftalosiyenin elde edilir [31].



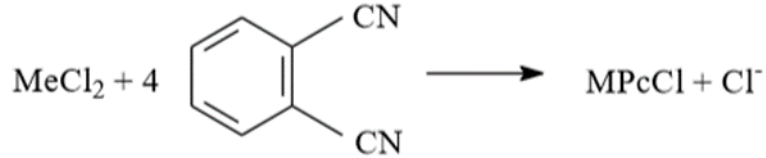
Şekil 3.9 : Diiminoizoindolinden metallsiz ftalosiyenin eldesi.



### 3.2.2.2 Metalli ftalosiyeninlerin (MPc) sentezi

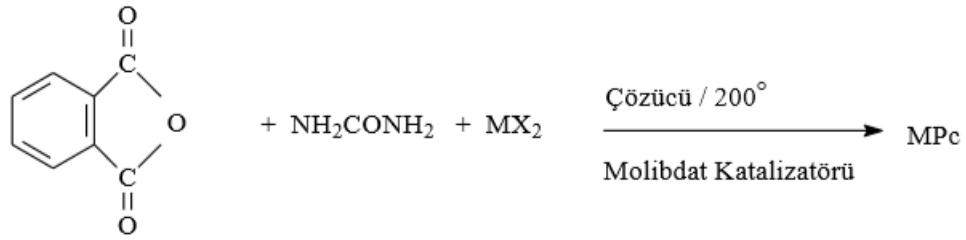
Metalli ftalosiyeninlerin eldesi için dört sentez yöntemi bulunmaktadır. Bu yöntemler;

#### a. Ftalonitrilin nitrobenzen veya kinolin gibi yüksek kaynama noktasılı çözücüler içinde metal veya metal tuzları ile reaksiyonu



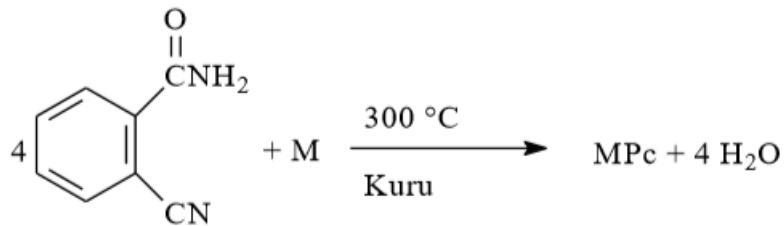
Şekil 3.10 : Ftalonitrilin yüksek kaynama noktasılı çözücü içinde metal tuzu ile reaksiyonu.

#### b. Ftalik asit veya ftalik anhidritin katalizatör varlığında üre ve metal tuzlarıyla veya ftalimidin katalizatör varlığında metal tuzu ile reaksiyona sokulmasıyla



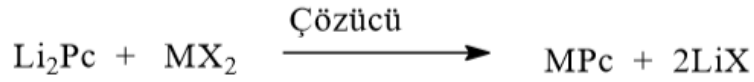
Şekil 3.11 : Ftalik asit, ftalik anhidrit yada ftalimidden katalizatör varlığında MPc eldesi.

#### c. o-siyano benzamidin bir metal ile reaksiyonu



Şekil 3.12 : o-siyano benzamidin metal ile reaksiyonuyla MPc eldesi.

**d. Ftalosiyenin veya kararsız metalli ftalosiyenin, daha kararlı bir ftalosiyenin oluşturan bir metal ile reaksiyonu [32].**



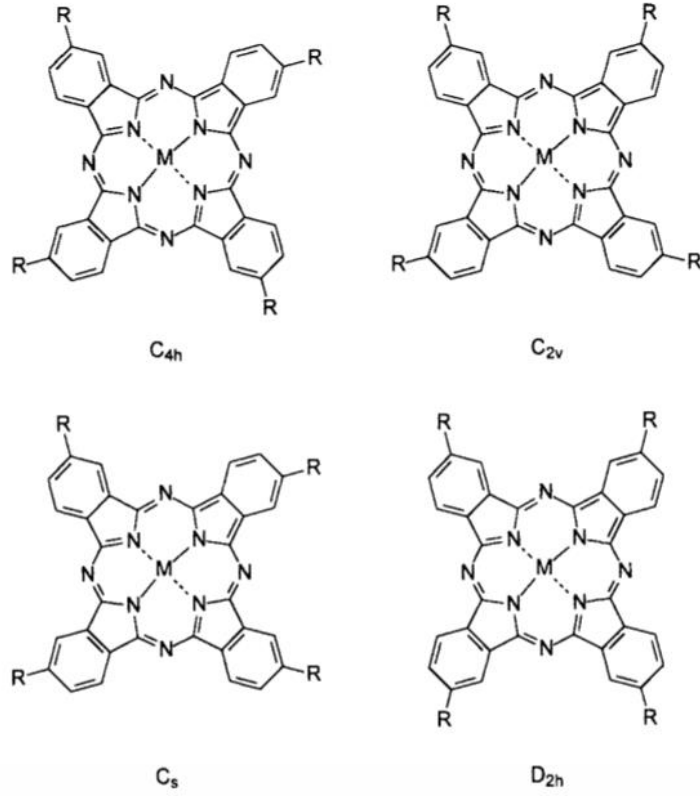
**Şekil 3.13 :** Ftalosiyenin veya kararsız metalli ftalosiyenin metal ile reaksiyonuyla MPc eldesi.

### 3.2.3 Sübstitüe ftalosiyeninlerin sentezi

Ftalosiyeninlerin yapısı, non-periferel ve periferel pozisyonlarına sübstitüentler ilave edilerek çeşitli yollarla değiştirilebilir. Sübstitüe edilmemiş ftalosiyeninlerin çözünürlüğü inorganik çözücülerde çok düşüktür ve bu durum birçok uygulamada ftalosiyeninlerin kullanımını etkiler. Ftalosiyenin çözünürlüğü, ftalosiyenin çekirdeğinin periferel ve non-periferel pozisyonlarına fenoksi, alkoksi ve hacimli veya uzun zincir grupları gibi sübstitüentlerin dahil edilmesiyle artırılabilir [33].

#### 3.2.3.1 Tetrasübstitüe ftalosiyeninlerin sentezi

Tetrasübstitüe ftalosiyeninler 3- ve 4- sübstitüe ftalonitrillerden veya diğer ftalil türevlerinden ortaya çıkan, sırasıyla dört yapısal izomerin  $D_{2h}$ ,  $C_{4h}$ ,  $C_{2v}$ ,  $C_{2s}$  simetrilerinin karışımı olarak hazırlanır. Bu dört izomerin varlığı, oldukça çözünür karışımlara yol açar.



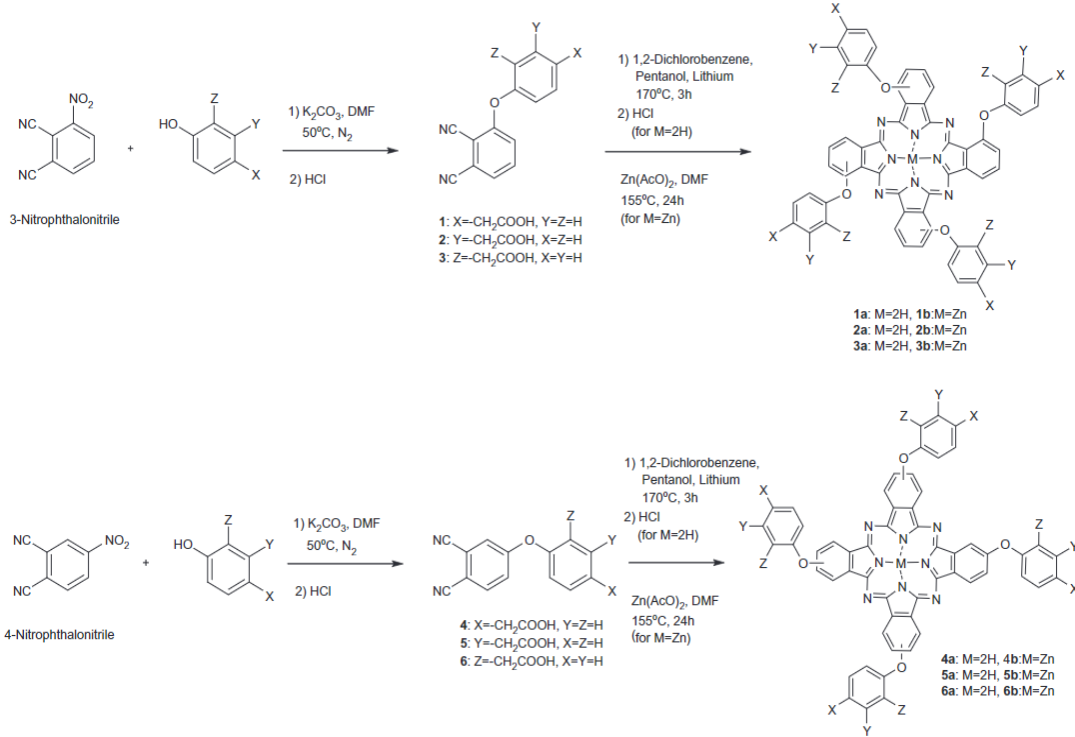
**Şekil 3.14 :** Tetrasübstitüe edilmiş bir ftalosiyanın için mümkün olan dört yapısal izomer.

Tetrasübstitüe ftalosiyanınların sentezinde oluşan izomerlerin ayrılması, ftalosiyanınların çözelti içinde güçlü agregasyon eğilimi nedeniyle zor bir süreçtir, ancak kromatografik tekniklerle mümkün olmaktadır [34].

Periferal tetrasübstitüe ftalosiyanınların eldesinde en çok tercih edilen sentez yöntemi, ftalimid bileşiği üzerinden basamaklı tepkimeler sonunda elde edilen 4-nitroftalonitril bileşiğinin bazik ortamda nükleofilik yer değiştirme tepkimesidir [15]. Bu yer değiştirme tepkimesinde, kuvvetli polar çözücüler (DMF veya DMSO) kullanılır. Bazik ortam Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> veya K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> ile sağlanır ve baz nükleofillerdeki asidik protonu kopararak nitro grubunun ayrılmasını kolaylaştırır [12,16].

Periferal olmayan tetrasübstitüe ftalosiyanınlar, 3-nitroftalonitril bileşiğinden yararlanılarak kuvvetli bir polar çözücü içerisinde bir baz yardımıyla nükleofilik yer değiştirme reaksiyonu sonucu elde edilir [35].

Aşağıdaki şekilde periferal ve periferal olmayan tetrasüstitüe ftalosiyanınların eldesi gösterilmiştir [36].



Şekil 3.15 : Periferal ve non-periferal tetrasüstitüe Pc eldesi reaksiyonları.

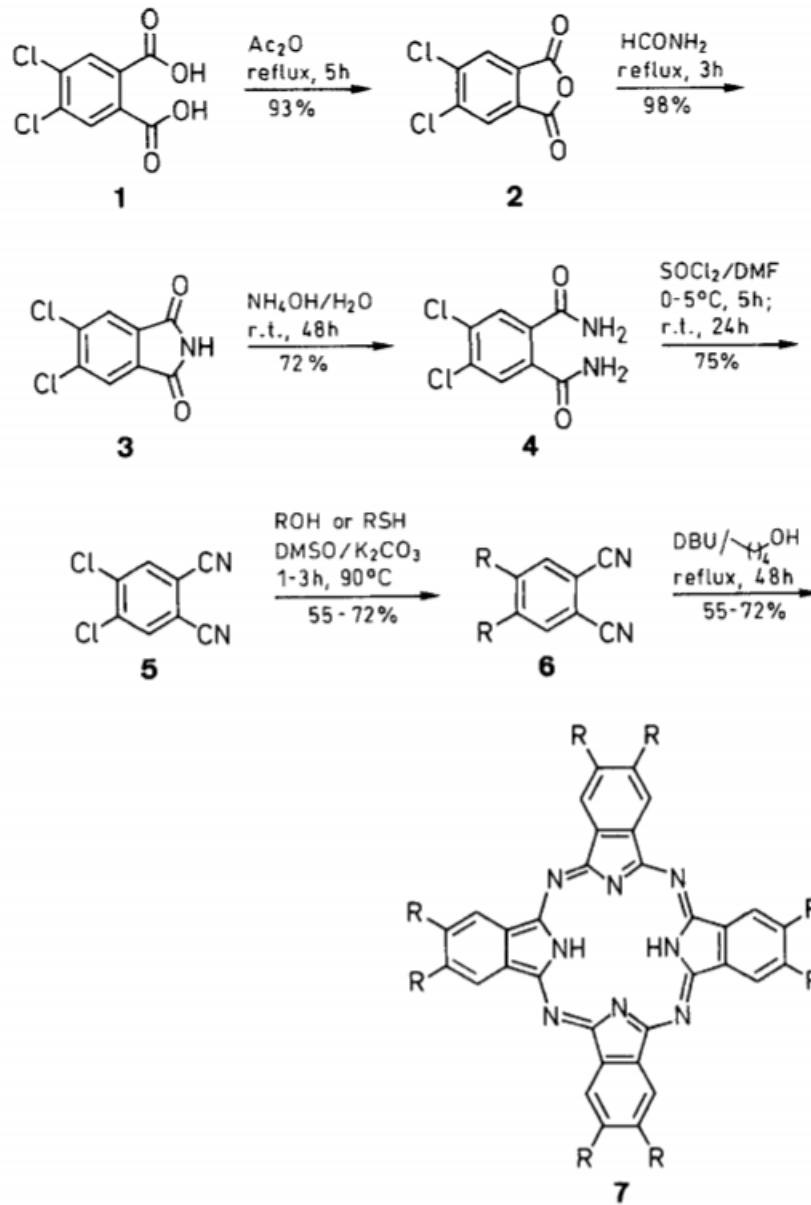
### 3.2.3.2 Oktasüstitüe ftalosiyanınların sentezi

Oktasüstitüe ftalosiyanınların periferal ve periferal olmayan konumlarında süstitüentler bulunmaktadır. Bunların çoğu, izoindol birimlerinin her birinde iki süstitüent içeren simetrik bileşikler halinde elde edilmektedir.

Bu bileşikler genel olarak, organik çözücülerde tetrasüstitüe edilmiş ftalosiyanınlardan daha az çözüdür, ancak geniş bir sıcaklık aralığında sıvı kristal olma özelliğine sahiptir.

Oktasüstitüe ftalosiyanınların sentezlenmesinde en çok tercih edilen yöntem, 4,5-dikloroftalik asitten yola çıkılarak 4 basamakta 4,5-dikloroftalonitril sentezlenmektedir [37].

4,5-dikloroftalonitril kullanılarak da metalli veya metallsiz oktasüstitüe ftalosiyanınlar elde edilmektedir.



Şekil 3.16 : Oktasüstitüe Pc eldesi reaksiyon basamakları.

### 3.3 Ftalosiyeninlerin Yapı Tayini ve Spektroskopik Özellikleri

Ftalosiyeninlerin optik ve elektrokimyasal özellikleri büyük ölçüde kimyasal yapılarıyla ilgilidir [38]. Ftalosiyenin bileşikleri, 18  $\pi$ -elektron sistemleri arasındaki etkileşimler nedeniyle yüksek bir agregasyon ilgisine sahiptir, bu da birçok çözücüde çözünürlük özelliklerini azaltır ve spektroskopik, fotokimyasal, fotofiziksel ve elektrokimyasal özelliklerini ciddi şekilde etkiler [39]. Ftalosiyeninlerin kimyasal yapılarını belirlemek için hızlı ve özel karakterizasyon yöntemleri gereklidir. Modern enstrümantel analitik yöntemler kimyasal yapılarını belirlemek için yeterlidir [38].

#### 3.3.1 Infrared (FT-IR) spektroskopisi

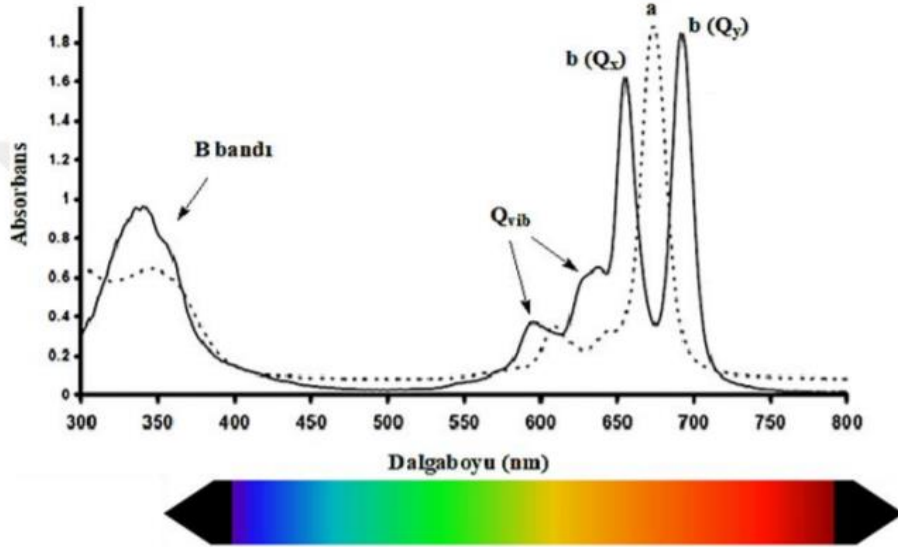
FT-IR spektroskopisi, moleküler yapı karakterizasyonu için en önemli analitik yöntemlerden biridir.  $D_{4h}$  simetriye sahip süstitüe metalli ftalosiyenin 57 atomdan oluşur ve bu nedenle 165 titreşim yapma özgürlüğüne sahiptir. FT-IR spektral özellikleri moleküler simetriyi yansıtır [38]. Ftalosiyenin türevlerinin FT-IR spektrumları, metal içermeyen ftalosiyenin spektrumunda gözlemlenen  $3300\text{ cm}^{-1}$  deki NH bandı hariç çok benzerdir [40].

Ftalonitrilden ftalosiyenin elde edilirken ftalonitril bileşiğinin FT-IR spektrumunda gözlenen keskin  $C\equiv N$  gerilmesi kaybolur. Ftalosiyenin bileşiklerinin FT-IR spektrumları birbirine çok benzerdir. Aromatik gruplar, alifatik gruplar ve eter grupları titreşimleri sırasıyla yaklaşık  $3040\text{-}3080$ ,  $2850\text{-}2930$  ve  $1220\text{-}1230\text{ cm}^{-1}$  de gözlenir [41].

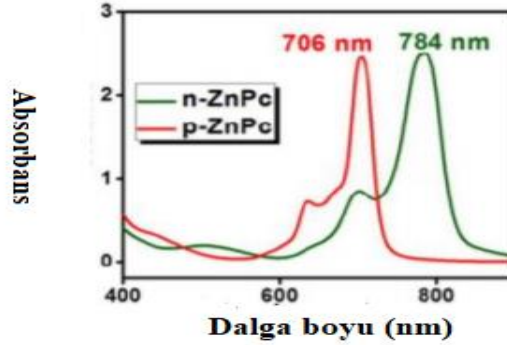
#### 3.3.2 UV-Vis spektroskopisi

Ftalosiyenin komplekslerinin UV-Vis spektrumlarında Q ve B bantları karakteristik olarak görülür.  $650\text{-}700\text{ nm}$  aralığında, görünür bölgede gözlenen Q bandıdır. Şiddetli Q bandı temel hal (HOMO) ve uyarılmış hal (LUMO) enerji seviyeleri arasındaki  $\pi\text{-}\pi^*$  geçişinden kaynaklanır.  $300\text{-}400\text{ nm}$  aralığında ortaya çıkan B bandı ise ultraviyole bölgesinde gözlenir ve daha derin  $\pi\text{-}\pi^*$  geçişinden kaynaklanır [42].

Genel olarak, metal içermeyen ftalosiyanınların UV-Vis spektrumunda ikiye bölünmüş Q bandı gözlenirken, farklı moleküler simetrisi nedeniyle merkezinde bir metal iyonu içeren ftalosiyanınlar için keskin tek bir yoğun Q bandı karakteristiktir [43]. Simetrisi nedeniyle metal içermeyen ftalosiyanınlar, Q bandı bölgesinde  $Q_x$  ve  $Q_y$  olarak bilinen iki bant verir [44].



**Şekil 3.17** : Metalli ve Metallsız Pc' lerin UV absorpsiyon spektrumları  
(a) MPc (b) H<sub>2</sub>Pc.



**Şekil 3.18** : Periferal ( p-ZnPc) ve non-periferal (n-ZnPc)sübstitüe Pc'lerde UV-Vis spektrumuna konumun etkisi.

Aynı merkez metal atomuna sahip periferal ve periferal olmayan konumlarda süstitüent içeren ftalosiyanınlar incelendiğinde ise periferal olmayan konumlarda süstitüent içeren ftalosiyanınların Q bantlarının daha uzun dalga boylarına kaydığı gözlenmiştir.

Bu etkinin nedeni, periferol olmayan konumlarda sübstitüe ftalosiyenin bileşiklerinin HOMO-LUMO orbitalleri arasındaki elektronik geçişlerin enerji farkının, periferol sübstitüe ftalosiyenin bileşiklerinden daha düşük olmasıdır [41].

### **3.3.3 Proton nükleer manyetik rezonans ( <sup>1</sup>H-NMR ) spektroskopisi**

Ftalosiyaninlerde <sup>1</sup>H-NMR spektrumlarının sinyallerinin bölgeleri, ftalonitril bileşiklerine benzer ve bu benzerlik siklotetramerizasyonun gerçekleştirildiğini kanıtlar [45].

Genel olarak,ftalosiyaninlerin <sup>1</sup>H-NMR spektrumları, konumsal izomerlerin varlığı nedeniyle benzer kimyasal kayma eğilimi gösterirler [46].

<sup>1</sup>H-NMR spektrumunda makrosiklik halkadaki 18 π-elektron sistemi nedeniyle, ftalosiyanın merkezindeki NH protonlarının tetrametilsilan'dan daha yüksek alana kayması önemli bir özelliktir [47].

## **3.4 Ftalosiyaninlerin Kullanım Alanları**

### **3.4.1 Pigment boyar madde**

Ftalosiyanın bileşikleri boyar maddeler ve pigment olarak kullanılırlar. Direkt ve reaktif boyalar, suda çözünen boyalar, azo ve sülfür boyaları örnek olarak verilebilir. Pigment şeklinde kullanılan ftalosiyanın bileşiklerinin, boyalara renk vermede, baskı mürekkebinde, plastik ve tekstil endüstrisinde kullanım alanı vardır [48].

### **3.4.2 Güneş pili**

Temiz enerji eldesinde ince film fotovoltaiik sistemler önemli bir role sahiptir. Ftalosiyanın moleküllerinin derişimi fazla camsı katı film içerisinde serbest dağılma hareketlerinin araştırılması, optik incelemelerin en önemli konusudur. Fotovoltaiik araçların tasarlanmasında, ftalosiyanın bileşiğı ile bir moleküler yarı iletkenin bir araya getirilmesi ile meydana gelen yapıların oluşum ve özelliklerini anlamak, önemli bir yere sahiptir [48].



### **3.4.3 Su temizleyici**

Temiz çevre ve insan sağlığı ile ilgili artan endişeler ile, atık suların kirletici içeriğini azaltmak için yüksek verimlilik ve düşük maliyetli teknolojilere acilen ihtiyaç vardır. Çeşitli homojen ve heterojen fotokatalizörler, TiO<sub>2</sub>, grafen, metal-organik çerçeveler de dahil olmak üzere, son on yılda yaygın olarak çalışılmış ve kullanılmıştır. Bildirilen fotokatalitik malzemeler arasında, metalik iyonları organik ligandlarla birleştirerek sentezlenen gözenekli kristalin ağların yeni bir sınıf olarak MOF'ler, fotokataliz alanında daha fazla dikkat çekmektedir. Bu MOF'ler arasında, zirkonyum bazlı MOF'ler (UIO-66(Zr) ve UIO-66 analogları), yüksek yüzey alanı ve suya karşı üstün kimyasal kararlılık ile ilişkili değildir. Ftalosiyanın MOF yapısına bağlanarak suyun temizlenmesinde etkin olacağı bildirilmiştir [49].

### **3.4.4 Organik elektronik cihazlar**

Organik yarı iletkenler hazırlanırken uygulanan termoprotik işlemler elektriksel özelliklerini etkiler [50]. Tekli veya çoklu kristal tabakalar halindeki metal kompleksleri ve ftalosiyanın bileşikleri sensörlerde kullanılır. Bu sensörler azotoksit (NO<sub>x</sub>) gibi gazları ve organik çözücü buharlarını algırlar [51].

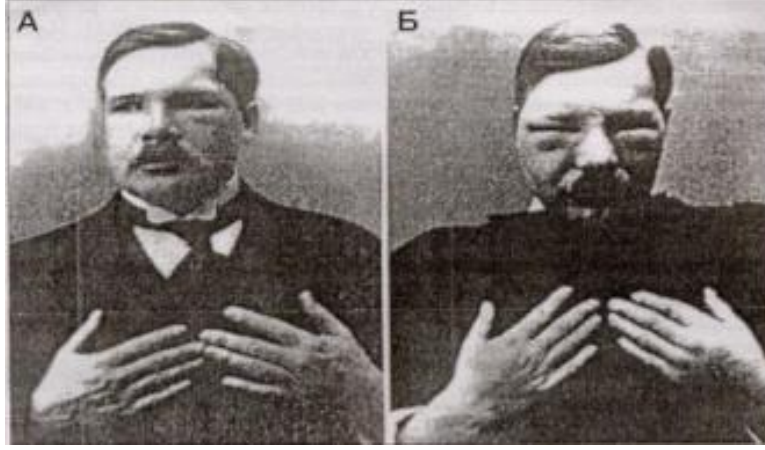
#### **4.FOTODİNAMİK TERAPİ (PDT) UYGULAMALARI**

Kanser, zamanın en ölümcül hastalıklarından biridir. Kanseri tedavi etmek veya kanser hastalarının yaşam kalitesini iyileştirmek için her yıl milyarlarca dolar araştırmalar için harcanmaktadır. Cerrahi, radyasyon tedavisi ve kemoterapi dahil olmak üzere geleneksel kanser tedavileri, organ fonksiyonu kaybı gibi ciddi yan etkilere neden olur. Buna karşılık, fotodinamik terapi daha kontrol edilebilir olması, vücuttaki dokuları korurken kanserli hücreleri seçici olarak yok etme potansiyeline sahiptir. Bu nedenle toksite ve yayılma oranı daha düşük olmasından bir tedavi stratejisi olarak kabul edilir [52]. Son yıllarda PDT; cilt, mesane, prostat, beyin, baş ve boyun, kemik, serviks ve yumurtalık kanseri gibi çeşitli tümörlerin tedavisi için klinik uygulamalarda ilgi görmüştür [53]. PDT, seçici etkisi nedeniyle hastalar tarafından iyi tolere edilir. Fotodinamik protokoller ağrısızdır ve uygulamaların sadeliği ayakta tedavi edilmesini sağlar [54].

##### **4.1 PDT Tarihçesi**

PDT Mısır, Hindistan ve Çin' de 1000 yılı aşkın bir süredir uygulanmaktadır; ancak üzerinde çok az araştırma yapılmıştır. Oscar Raab, 1900' lerde, akridin boyaları üzerine kızılötesi ışık ile yaptığı çalışmalarda canlı organizmaları (paramecium) öldürdüğünü bulmuştur. Tappeiner ve Jesionek' in araştırması, dokuların boyanmasında kullanılan kırmızı renkli maddeyi ışığa duyarlı hale getirerek kanser tedavisinde uygulanmasına yol açmıştır.

PDT' nin gelişimine katkıda bulunan bir sonraki adım Alman fizikçi Meyer-Betz'in çalışmalarıydı. 1913'te bilim adamı kendi cildine 200 mg hematoporfirin enjekte etti ve bir süre güneş ışığında bekledi. Deneyin etkileri olarak şişlik ve fototoksik reaksiyonlar gözlemlendi.



**Şekil 4.1** : F.Meyer-Betz'in hematoporfirin deneyinin etkileri.

Kemirgen tümörlerinde porfirinlerin kırmızı floresansına odaklanan Auler ve Banzer tarafından önemli sonuçlar elde edilmiştir. Bu keşif, fotodinamik tanının başlangıcı olarak kabul edildi.

1972' de uzun süredir devam eden çalışmalar sonucu hematoporfirinleri, kanser hücrelerinin seçici yok edilmesi için potansiyel maddeler olarak ortaya koydu. Üç yıl sonra, hematoporfirin türevleri (HpD) kullanılarak farelerde kanserin iyileştiğini duyuruldu. Bu başarıdan sonra bilim adamları bu terapiyi insanlar için kullanma olasılığına dikkat çektiler. 1976' da Kelly and Snell mesane tümörü için HpD kullandılar [55]. HpD aktivitesinin doğrulanması Thomas Dougherty tarafından incelenmiştir [56].

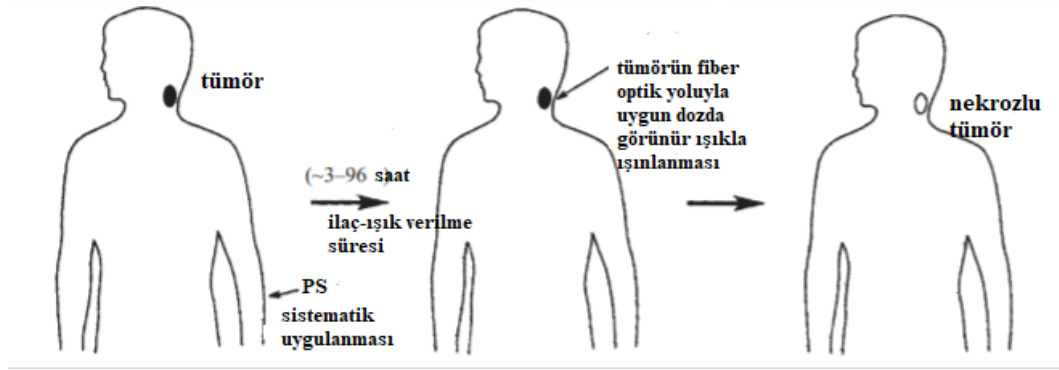
PDT ile ilgili sonuçlar inanılmaz derecede iyiydi. 113 tümörden sadece ikisi kullanılan maddelere göre farklıydı. Bu başarı PDT' nin kanser tedavisinde kullanılabileceğini gösterdi. Yeni terapi beyin, baş ve boyun, akciğerler gibi diğer tümör tipleri için genişletildi. 1999 yılında, Gıda ve İlaç İdaresi yüz veya kafa derisinin kanserli cilt lezyonlarını tedavi etmek için PDT' yi onayladı [55].

## 4.2 PDT Mekanizması

Fotodinamik tedavinin moleküler mekanizması, üç toksik olmayan bileşene dayanır:

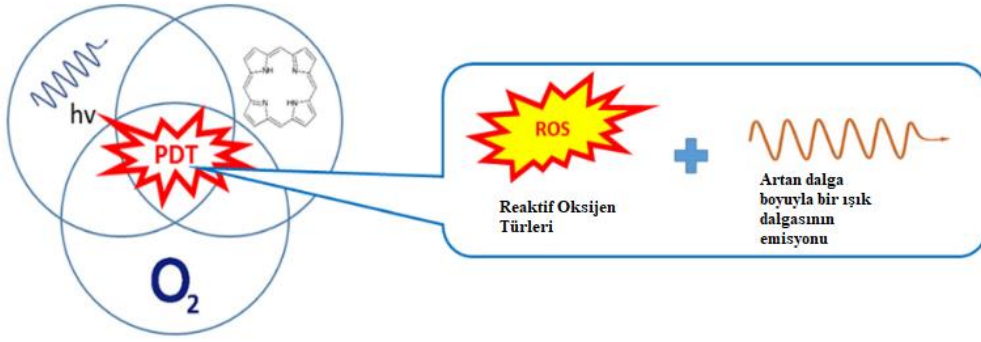
- Işığa Duyarlaştırıcı (PS)
- Uygun dalga boyuna sahip ışık
- Hücrede çözülmüş oksijen

Fotodinamik reaksiyonun iki ana mekanizması vardır [54]. İlk adım, tümörlü dokudaki uygun dalga boyunu emebilen bir ışığa duyarlaştırıcının seçici olarak olarak birikmesidir. İkinci adımda, ışığa duyarlı maddeler, uygun dalga boyundaki ışının, dokunun alanında birikerek ışığa duyarlı maddeye gönderilmesiyle etkinleştirilir.



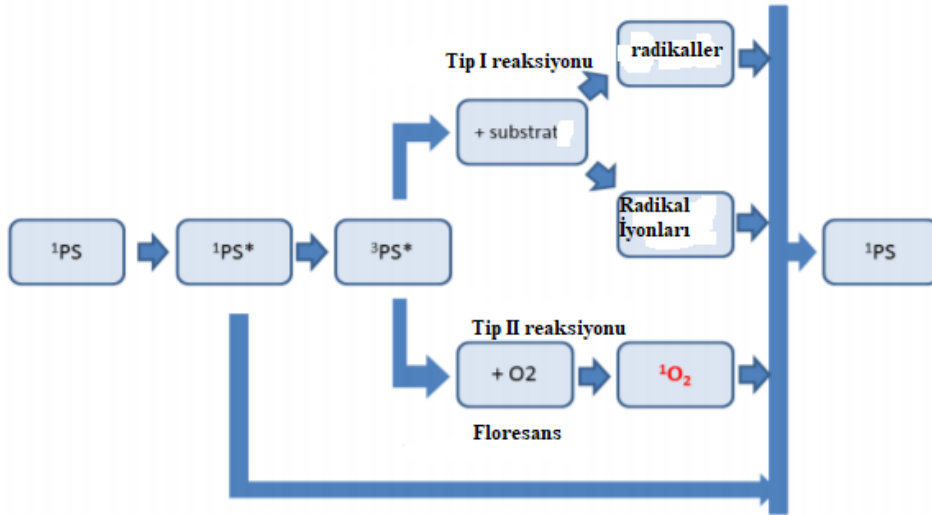
Şekil 4.2 : Fotodinamik tedavide ilaç uygulanması.

Uyarılmış fotoelektronlar dokulardaki moleküler oksijeni hücrel ve moleküler olaylardan sorumlu reaktif oksijen türlerine (ROS) aktarır. Işığa duyarlaştırıcı maddeler (Fotosensitizer, PS), moleküler oksijen fotokimyasal reaksiyonları varlığında ışıkla uyarıldığında, Tip I ve Tip II fotokimyasal reaksiyonlar, reaktif oksijen türleri (ROS) veya singlet oksijen ( $^1O_2$ ) oluşumuna ve hücrel yaralanmalara neden olur, sonuç olarak hücrel ölüm gerçekleşir. PDT' nin hücre içi sitotoksik etkileri, singlet oksijenin göç kapasitesi ve ortalama ömrü çok kısa olduğu için PS' nin biriktiği yerde başlar [55].



Şekil 4.3 : PDT mekanizması.

Işığa duyarlaştırıcı ışığa maruz kaldıktan sonra,  $S_0$  durumundan ilk uyarılan singlet durumuna ( $S_1$ ) bir geçiş gerçekleşir. Bu, ilk uyarılmış üçlü durum ( $T_1$ ) enerji transferinden moleküler oksijene (Tip-II reaksiyonu) çapraz geçiş yoluyla devam eder; bu nedenle singlet moleküler oksijen ( $^1O_2$ ) üretilir. PDT’de kanser hücrelerini Tip-II mekanizmasında hedeflemek için singlet oksijen gereklidir; bu nedenle, singlet kuantum verimi, ftalosiyeninler PDT uygulamalarında ışığa duyarlaştırıcılar olarak kullanılacaksa, kırmızıya yakın kızılötesi alanda (600-870 nm) ışıkla aktive edildikleri takdirde ölçülecek en önemli PDT değişkenlerinden biridir [57].

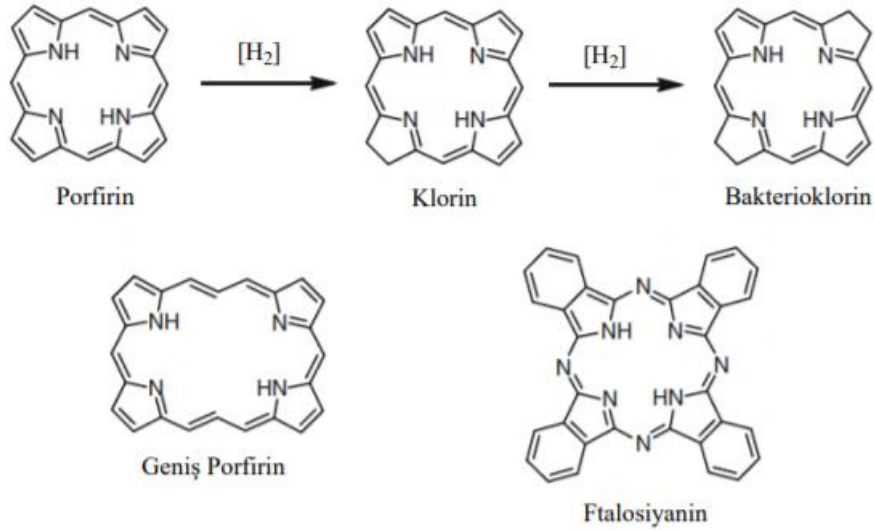


Şekil 4.4 : Tip I ve Tip II reaksiyon mekanizmasının şematik gösterimi.

### 4.3 Fotodinamik Terapide Kullanılan Işığa Duyarlaştırıcılar

PDT' nin üç önemli bileşeninden biri olan ışığa duyarlaştırıcılar ışığı belirli bir dalga boyunda emebilen, fotokimyasal ve fotofiziksel reaksiyonu tetikleyebilen maddeler olarak tanımlanır [54].

İlk ışığa duyarlaştırıcılar hematoporfirin türevleridir. Araştırmalar ve klinik çalışmalarla PDT için ftalosiyaninler gibi ikinci nesil ışığa duyarlaştırıcılar bulunmuştur [58]. Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi 1960 yılında kanser tedavisinde kullanılmak üzere hematoporfirin (HpD) türevi olan Photofrin (PH) adlı ilacın klinik uygulamasını onayladı. Ayrıca çeşitli klor, ftalosiyanin, porfirin ve tetrapireol türevleri gibi PS'ler PDT uygulamalarında önemli bir rol oynamaktadır [59].



Şekil 4.5 : Çeşitli ışığa duyarlaştırıcıların (PS) yapıları.

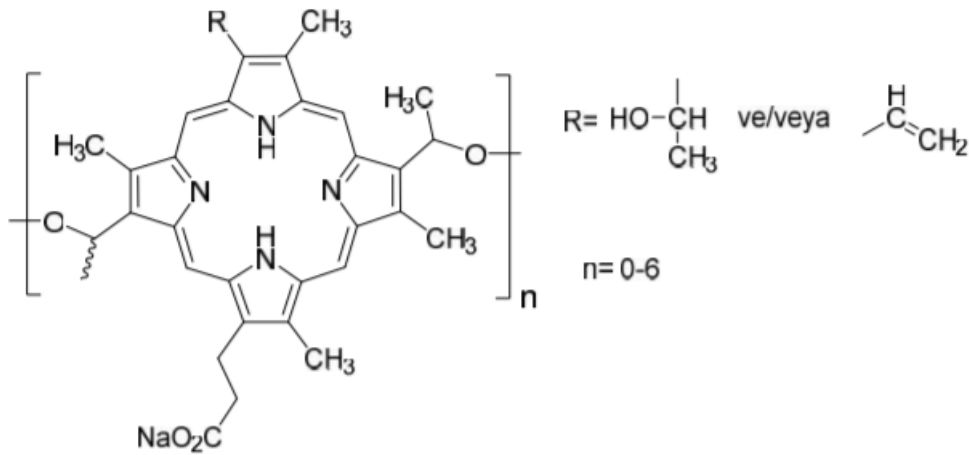
İdeal PS'leri tanımlayan bir dizi özellik bulunmaktadır. Bunlar;

- Yüksek derecede kimyasal saflık
- Oda sıcaklığında kararlılık
- Sadece belirli bir dalga boyunda ışığa duyarlı etki
- Yüksek fotokimyasal reaktivite; ışıkların maksimum emilimi 600 nm ile 800 nm dalga boylarında olmalıdır.
- Minimum 400 nm ile 600 nm aralığında absorpsiyon; güneş ışığının neden olabileceği aşırı ışığa duyarlılığı önler.
- Karanlıkta minimum çözünürlük

- Tümörlü dokular için yüksek seçicilik; ışığa duyarlaştırıcılar, sağlıklı dokulardan hızla uzaklaştırılmalı, böylece fototoksik yan etkileri en aza indirilmelidir.
- Ucuz, basit sentez ve kolay ulaşılabilirlik [54].

#### 4.4 Fotodinamik Terapide Ftalosiyanimler

PDT için ftalosiyanimler birçok ışığa duyarlaştırıcı türü arasında avantajlı fotofiziksel özelliklere sahip olduğundan ana ışığa duyarlaştırıcılardan biridir. Klinik kanser tedavisinde veya kanserin klinik çalışmalarında etkili bir ışığa duyarlaştırıcı olarak kullanılan Photofrin 630 nm' de ışığı absorplayarak dokunun içine nüfuz ederken, ftalosiyanimler 670 nm' de bunu gerçekleştirirler [52].



Şekil 4.6: Photofrin yapısı.

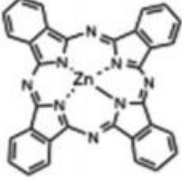
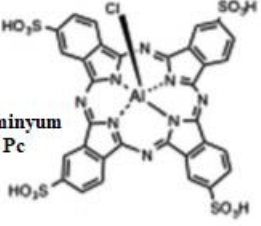
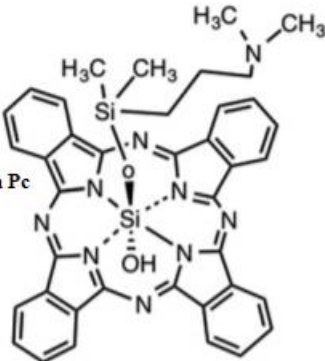
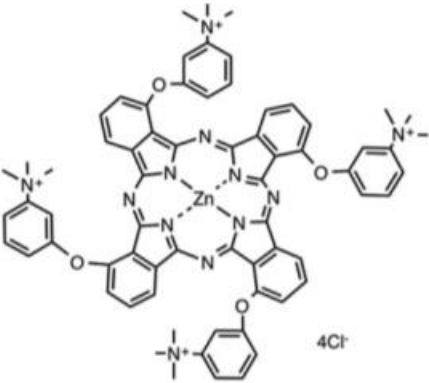
Birinci nesil ışığa duyarlaştırıcıların dezavantajları, yeni bileşiklerin araştırılması ihtiyacını zorladı ve ikinci nesil ışığa duyarlaştırıcının geliştirilmesini başlattı [54]. Ftalosiyanimler, yüksek fotokimyasal kararlılığa, yüksek sönme katsayısı ile uzun dalga boyu emilimine, yüksek singlet oksijen kuantum verimlerine sahiptirler [53]. PDT' de kullanıldığında kanser hücrelerini yok etmek için singlet oksijen oluşumunu sağlarlar [60].

Ftalosiyanimlerin önemli bir dezavantajı, organik bile olsa çeşitli çözücülerde çözünürlükleri düşüktür. Yapılan çalışmalara göre ftalosiyanimler, genişletilmiş  $\pi$ -elektron sistemleri nedeniyle çözeltide dimerik ve oligomerik türler oluşturmaya yol açan yüksek agregasyon eğilimi gösterirler [55].

Ftalosiyenin PDT özellikleri, ftalosiyenin çevresinde bulunan süstitüentlerden güçlü bir şekilde etkilenir [56]. Ftalosiyenin yapısındaki periferal olmayan konumların periferal konumlara kıyasla bir avantajı vardır. Periferal olmayan konumda süstitüsyon, moleküler orbitallerin enerji seviyelerini ve dolayısıyla absorpsiyon spektrumunu büyük ölçüde etkiler, periferal süstitüsyon Q bandı üzerinde daha küçük bir etkiye sahiptir. Periferal olmayan süstitüentler makrosiklik halkaya yakın olduğundan HOMO orbitalinin daha fazla kararlılığını sağlayarak daha büyük batokromik kaymalara neden olur. Artan batokromik kayma, düşük enerjili ve uzun dalga boyuna sahip ışının vücutta daha derine ulaşmasını sağlar. Bu özellikler kırmızı görünür bölgedeki PDT uygulamaları ve singlet oksijen yeteneği üretmek için yüksek verimlilik sağlar. Periferal olmayan konumlarda süstitüe ftalosiyeninler daha yüksek fotodinamik aktivite sergilerler [5].

Ayrıca PDT için kullanılan ftalosiyeninler yapının merkezinde bulunan metal atomunun özelliklerinden etkilenir. Özellikle diamagnetik özelliğe sahip  $Zn^{+2}$ ,  $Al^{+3}$ ,  $Ga^{+3}$  gibi metallerin varlığı daha yüksek triplet kuantum verimi ve uzun ömürlerinden dolayı PDT için daha önemlidir [61].



Sınıf	Ad	Yapı	Uygulama
Ftalosiyenin	Lipozomal Pc		Kanser, Klinik
Ftalosiyenin	Kloroalüminiyum sülfonatlı Pc		Kanser
Ftalosiyenin	Silikon Pc		Kanser
Ftalosiyenin	RLP068		Antimikrobiyal

Şekil 4.7 : Fotodinamik Terapi (PDT) uygulamalarında PS (Işığa duyarlaştırıcı) olarak kullanılan bazı ftalosiyeninler.

## 5.MATERYAL VE METOD

Ligandların ve ftalosiyanın bileşiklerinin erime noktaları; Kırklareli Üniversitesi Kimya Bölümü Laboratuvarı' nda bulunan Stuart smp10 marka erime noktası tayin cihazı ile belirlenmiştir.

İnfrared analizleri için, Yıldız Teknik Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Uygulama ve Araştırma Merkezi Laboratuvarı'nda ki Perkin-Elmer Spectrum 100 cihazı kullanılmıştır. UV-Vis ve floresans spektroskopik çalışmaları Kırklareli Üniversitesi İleri Teknolojiler Uygulama ve Araştırma Merkezi Spektrofotometre Laboratuvarı' nda ki SHIMADZU UV-2600 UV-Vis Spektrofotometre, Photon Technology International (PTI), QM30 spektrofotometre cihazları ile yapılmıştır. Proton Nükleer Magnetik Resonans spektrumları, Gebze Teknik Üniversitesi Kimya Bölümü Laboratuvarı' nda, Varian UNITY INOVA 500 MHz NMR Spektrometre cihazı kullanılarak d-DMSO çözücüsü ile alınmıştır. Kütle analizleri Gebze Teknik Üniversitesi Kimya Bölümü Laboratuvarı' nda bulunan Bruker Microflex LT MALDI-TOF MS cihazı ile alınmıştır.

Trimetil sitrat bileşiği Sigma- Aldrich firmasından satın alınmıştır. 4-Nitroftalonitril (**1**) ve 3-nitroftalonitril (**2**) bileşikleri tarafımızca sentezlenmiştir.

## 6.DENEYSEL ÇALIŞMALAR

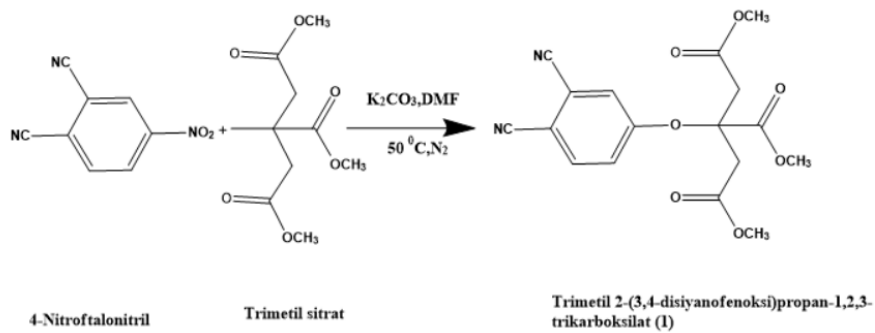
### 6.1 Ftalonitril Sentezleri

#### 6.1.1 Trimetil 2-(3,4-disiyanofenoksi)propan-1,2,3-trikarboksilat sentezi (1)

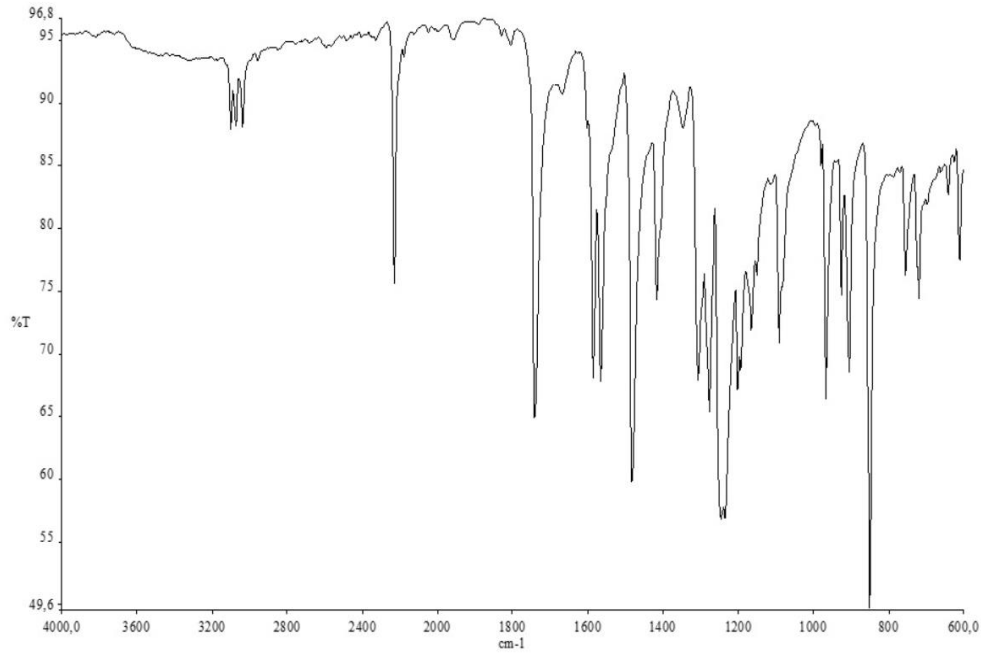
Trimetil sitrat 1,000 g (4,26 mmol), 4-nitroftalonitril 0,739 g (4,26 mmol) ve  $K_2CO_3$  0,588 g (4,26 mmol) karışımı çözücü olarak kuru DMF ilave edilerek kalın cidarlı bir cam reaksiyon balonu içerisine alınır. Tepkime karışımı vakumlanarak ısıtıcılı manyetik karıştırıcının üzerinde  $50\text{ }^{\circ}\text{C}$ ' de 5 gün boyunca karıştırılır. TLC ile kontrol edilen tepkime sonlandırılarak, tepkime karışımı buzlu ortamda %10 HCl çözeltisi ile çöktürülür. Ham ürün vakum altında nuçe başlığı yardımıyla süzülür, nötralleşene kadar suyla yıkanır ve oda sıcaklığında kurumaya bırakılır. Daha sonra ürün etil alkolden kristallendirilerek desikatörde tamamen kurutulur.

Reaksiyon iki kez tekrar edilmiştir.

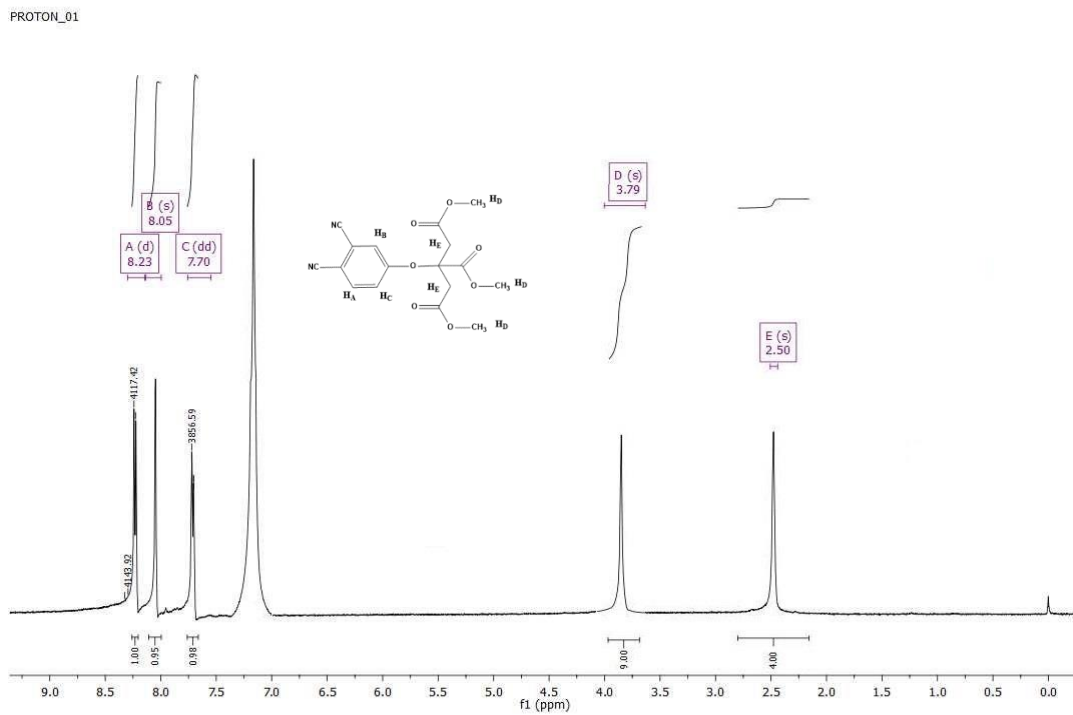
**Verim 1** : 0,267 g ( %17,3), **Verim 2** : 0,6349 g (41,3), **E.N.** : 249-252  $^{\circ}\text{C}$ . **FT-IR (ATR)**,  $V_{\text{max}}/(\text{cm}^{-1})$ : 3100 (Ar-H) , 3000-2980 ( C-H alkan), 2250 ( $\text{C}\equiv\text{N}$ ), 1750 ( $\text{C}=\text{O}$  ester ), 1610 ( $\text{C}=\text{C}$ ), 1460 ( $-\text{CH}_2$ ), 1250 ( $\text{C}-\text{O}$ ), 1170 (Ar-O-C).  **$^1\text{H-NMR}$  (d-DMSO, 500 MHz)**  $\delta_{\text{max}}$  : 8.23 (d, 1H, Ar- $\text{H}_A$ ) , 8.05 ( s, 1H, Ar- $\text{H}_B$ ) , 7.70 (dd, 1H, Ar- $\text{H}_C$ ), 3.79 (s, 9H,  $-\text{OCH}_D$ ), 2.50 (s, 4H,  $-\text{CH}_E$ ).



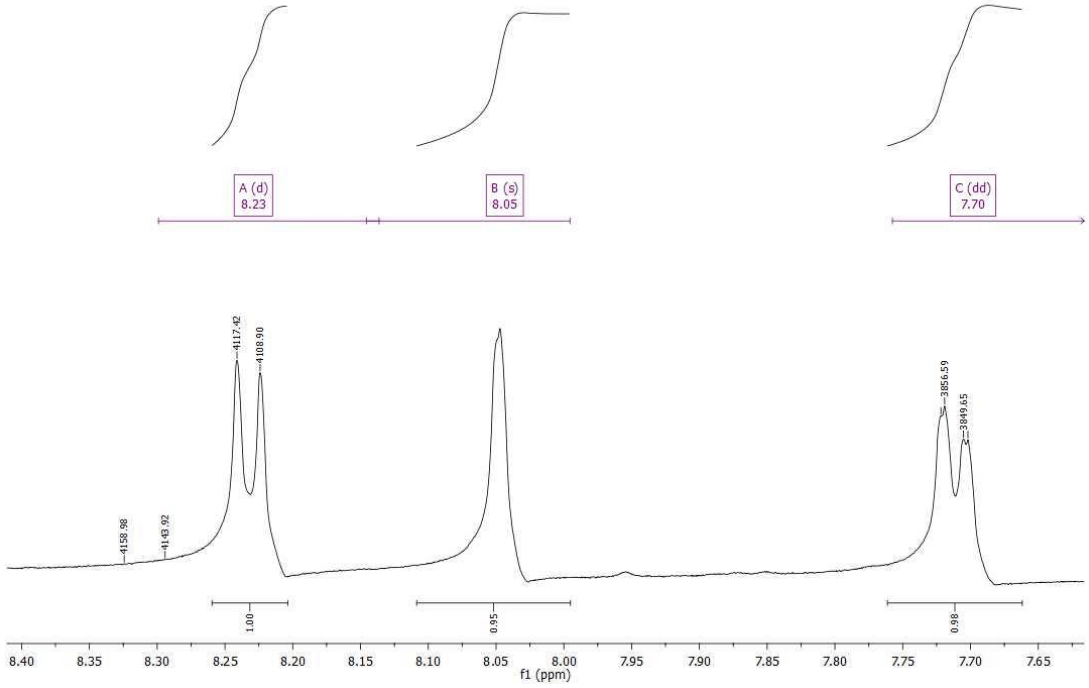
**Şekil 6.1:** Trimetil 2-(3,4-disiyanofenoksi)propan-1,2,3-trikarboksilat (1) sentezi.



Şekil 6.2 : Trimetil 2-(3,4-disiyanofenoksi)propan-1,2,3-trikarboksilat (1) FT-IR spektrumu.



Şekil 6.3 : Trimetil 2-(3,4-disiyanofenoksi)propan-1,2,3-trikarboksilat (1)  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu.



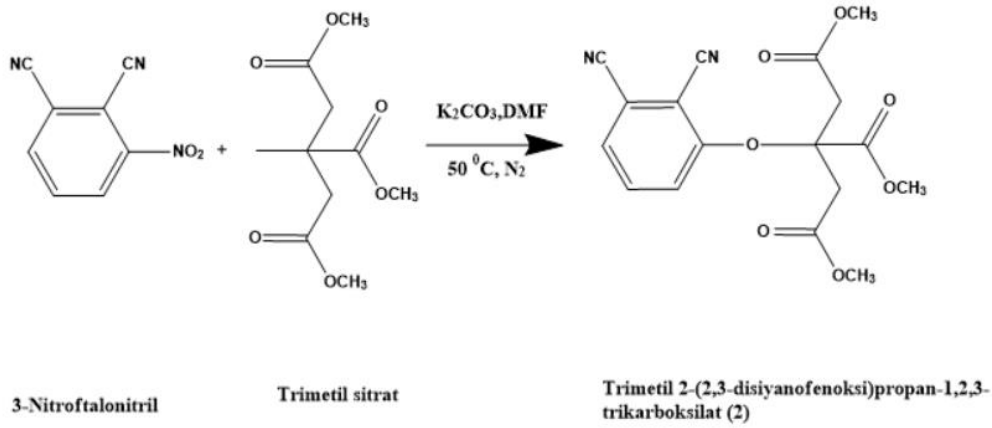
**Şekil 6.4 :** Trimetil 2-(3,4-disiyanofenoksi)propan-1,2,3-trikarboksilat (1) <sup>1</sup>H-NMR spektrumu ( aromatik bölge) devamı.

### 6.1.2 Trimetil 2-(2,3-disiyanofenoksi)propan-1,2,3-trikarboksilat (2) sentezi

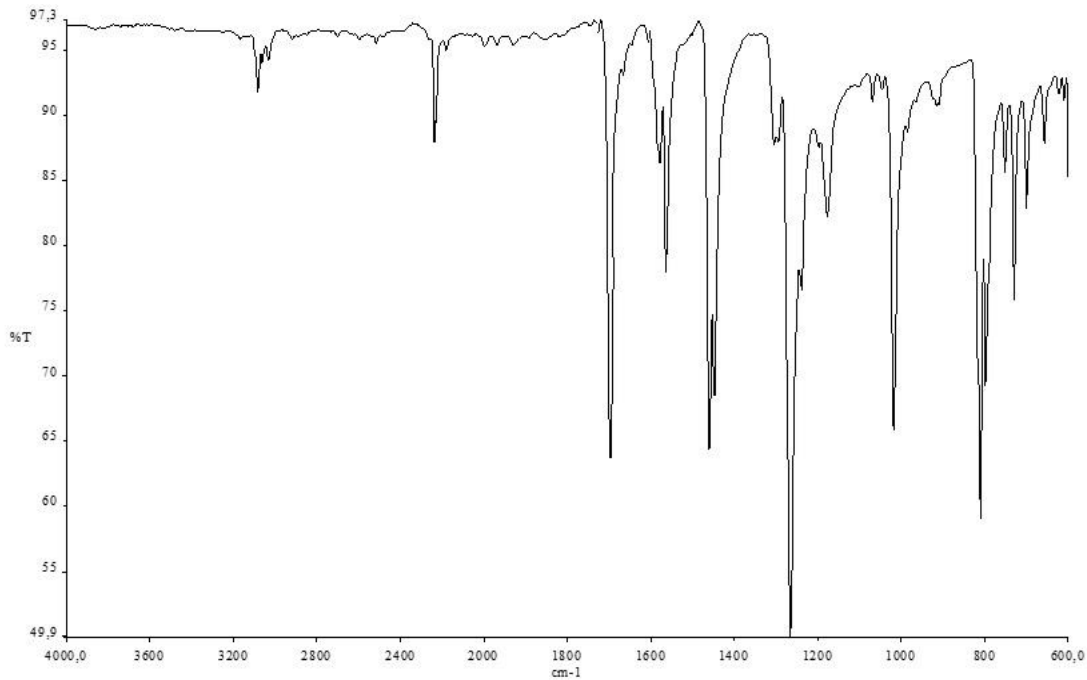
Trimetil sitrat 2,000 g (8,539 mmol), 3-nitroftalonitril 1,477 g (8,539 mmol), potasyum karbonat 1,178 g (8,539 mmol) karışımı çözücü olarak kuru DMF ilave edilerek kalın cidarlı bir cam reaksiyon balonu içerisine alınır. Tepkime karışımı vakumlanarak ısıtıcılı manyetik karıştırıcının üzerinde 50 °C' de 5 gün boyunca karıştırılır. TLC ile kontrol edilen tepkime sonlandırılarak, tepkime karışımı buzlu ortamda %10 HCl çözeltisi ile çöktürülür. Ham ürün vakum altında nuche başlığı yardımıyla süzülür, nötralleşene kadar suyla yıkanır ve oda sıcaklığında kurumaya bırakılır. Elde edilen ürün kolon kromatografisinde kloroform yürütücü fazı kullanılarak saflaştırılmıştır.

Ligand sentezi üç kez tekrar edilmiştir.

**Verim 1** : 0,231 g (%15), **Verim 2** : 0,1803 g (%12), **Verim 3** : 0,2097 g (%14), **E.N.** : 221-224 °C, **FT-IR (ATR),  $V_{\max}/\text{cm}^{-1}$**  : 3100 (Ar-H), 300-2980 (C-H alkan ), 2250 (C≡N), 1750 (C=O ester), 1610 (C=C), 1460 (-CH<sub>2</sub>), 1250 (C-O), 1170 (Ar-O-C). **<sup>1</sup>H-NMR (d\_DMSO, 500 MHz)  $\delta_{\text{H}}$** : 7.91( t, 1H, Ar-H<sub>A</sub>), 7.83 ( d, 1H, Ar-H<sub>B</sub>), 7.71 ( d, 1H, Ar-H<sub>C</sub>), 3.80 (s, 9H, -OCH<sub>D</sub>), 2.71 (s, 4H, -CH<sub>E</sub>).

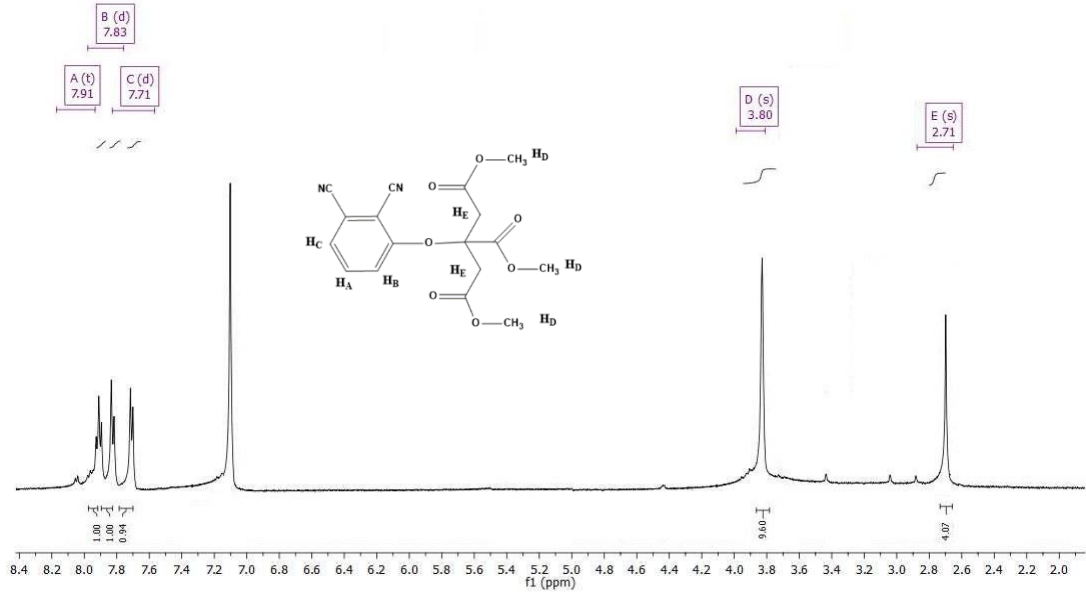


**Şekil 6.5** : Trimetil 2-(2,3-disiyanofenoksi)propan-1,2,3-trikarboksilat (2) sentezi.



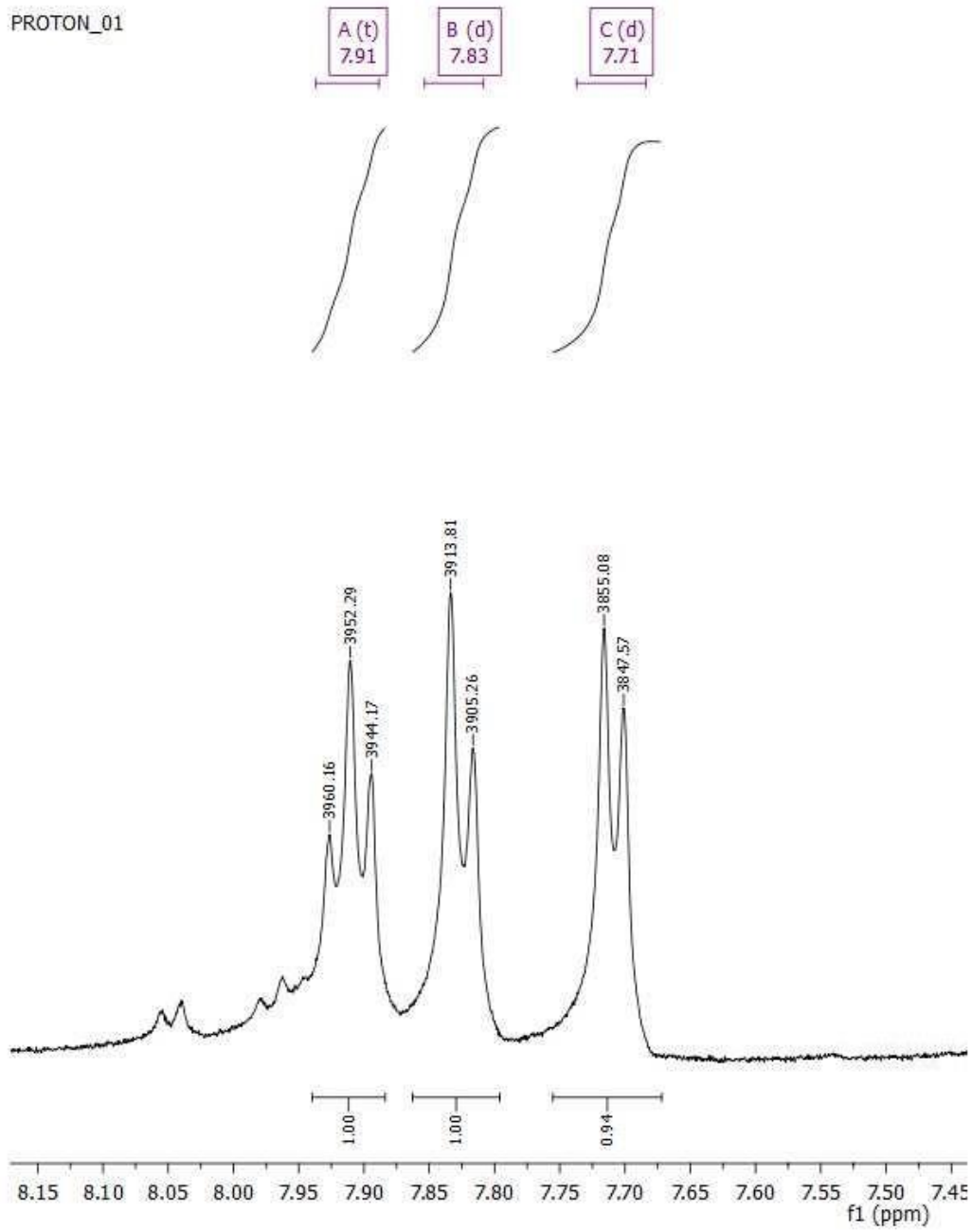
**Şekil 6.6** : Trimetil 2-(2,3-disiyanofenoksi)propan-1,2,3-trikarboksilat (2) FT-IR spektrumu.

PROTON\_01



**Şekil 6.7:** Trimetil 2-(2,3-disiyanofenoksi)propan-1,2,3-trikarboksilat (2) <sup>1</sup>H-NMR spektrumu.

PROTON\_01

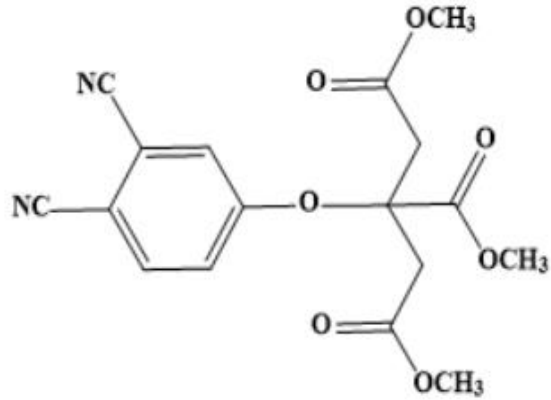


**Şekil 6.8 :** Trimetil 2-(2,3-disiyanofenoksi)propan-1,2,3-trikarboksilat <sup>1</sup>H-NMR spektrumu (aromatik bölge) devamı.

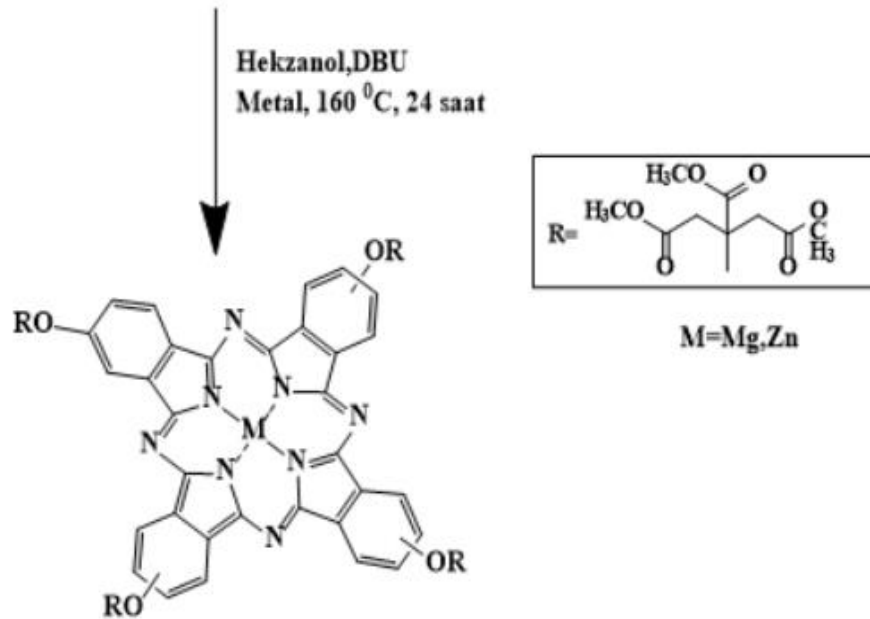


## 6.2 Ftalosiyenin Sentezleri

### 6.2.1 Periferal konumda trimetil sitrat grupları bulunduran ftalosiyanınların sentezi



Trimetil 2-(3,4-disiyanofenoksi)propan-1,2,3-trikarboksilat (1)

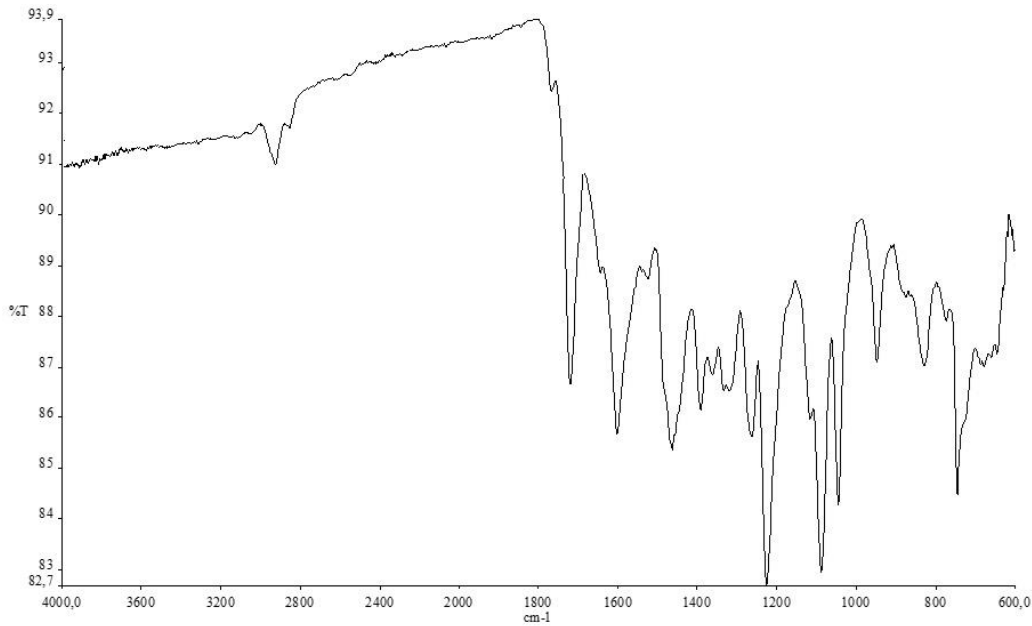


Şekil 6.9 : Periferal konumda trimetil sitrat grupları bulunduran ftalosiyanınların sentezi.

### 6.2.1.1 2(3),9(10),16(17),23(24)-Tetrakis-4-[trimetil 2-(3,4-disiyanofenoksi)propan-1,2,3-trikarboksilat]ftalosiyanimato çinko (II) (1a) sentezi

Trimetil 2-(3,4-disiyanofenoksi)propan-1,2,3-trikarboksilat (1) 0,100 g (0,277 mmol), Zn (CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>.2H<sub>2</sub>O 0.015 g (0,0694 mmol) ve 5 ml heksanol karışımına 1,8-diazabisiklo[5.4.0]undek-7-ene (DBU) ilave edilerek kalın cidarlı bir cam reaksiyon tüpü içerisine alınır. Vakumlanan tüp manyetik karıştırıcının üzerinde 160-165 °C' de ısıtılarak 24 saat karıştırılır. Metanol eklenerek oluşan yeşil renkli ftalosiyanın bileşiği çöktürülür. Safsızlığı gidermek için, metanol, etanol, aseton, etil asetat ve asetonitril gibi çözünmediği çözücülerle birkaç kez muamele edilen ürün desikatörde kurumaya bırakılır.

**Verim:** 0,0466 g (%46), **E.N. :** > 300 °C, **FT-IR (ATR), V<sub>max</sub>/cm<sup>-1</sup> :** 3065-2990(Ar-H), 2980-2900 (C-H alkan), 1710 (C=O ester), 1610 (C=C), 1470 (Ar C=C), 1250 (C-O ester ), 1176 (Ar-O-C).

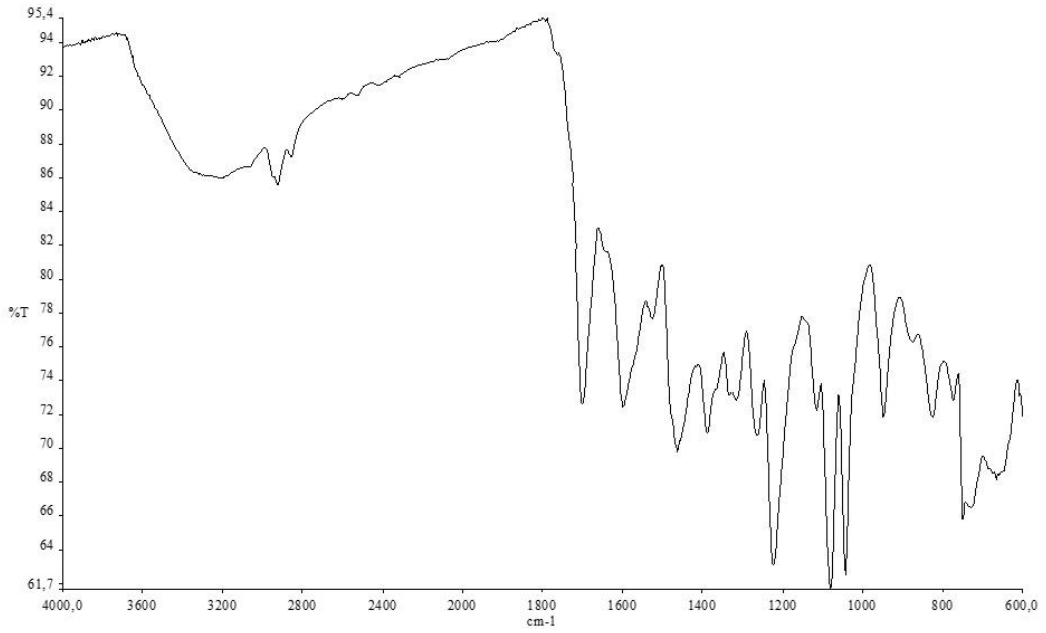


**Şekil 6.10:** 2(3),9(10),16(17),23(24)-Tetrakis-4-[trimetil 2-(3,4-disiyanofenoksi)propan-1,2,3-trikarboksilat]ftalosiyanimato çinko (II) (1a) FT-IR spektrumu.

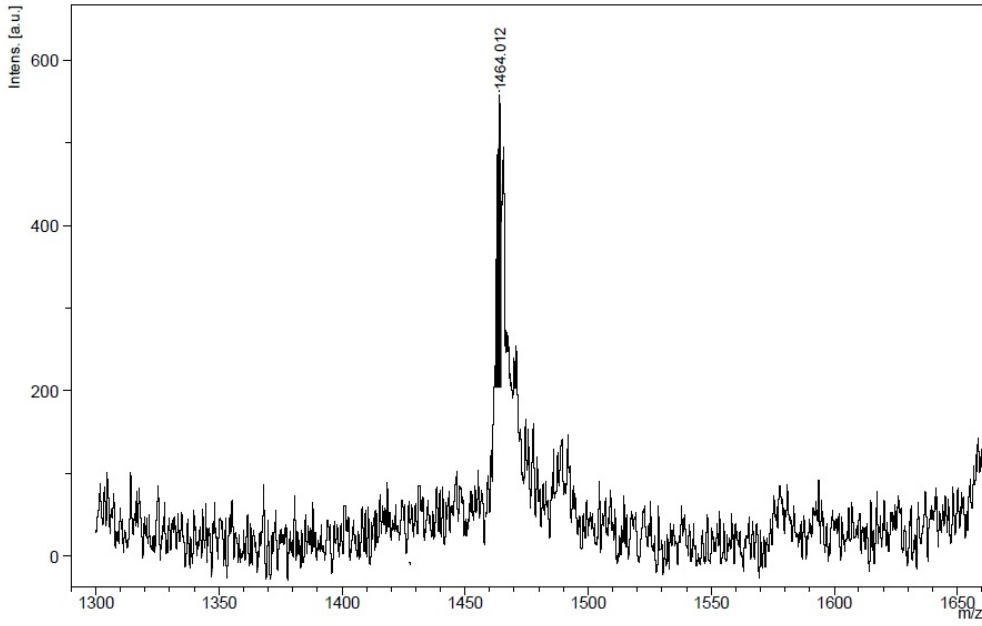
**6.2.1.2 2(3),9(10),16(17),23(24)-Tetrakis-4-[trimetil 2-(3,4-disiyanofenoksi)propan-1,2,3-trikarboksilat]ftalosiyanimato magnezyum (II) (1b) sentezi**

Trimetil 2-(3,4-disiyanofenoksi)propan-1,2,3-trikarboksilat (**1**) 0,100 g (0,277 mmol), MgCl<sub>2</sub> 0,006 g (0,0694 mmol) ve 5 ml heksanol karışımına DBU ilave edilerek kalın cidarlı bir cam reaksiyon tüpü içerisine alınır. Tepkime karışımı vakumlanarak ısıtıcılı manyetik karıştırıcının üzerinde 160-165 °C' de ısıtılarak 24 saat karıştırılır. Tepkime sonunda elde edilen yeşil renkli katı metanol ile çöktürülür. Safsızlığı gidermek için etanol, etil asetat, aseton, metanol ve asetonitril ile yıkanan ürün desikatörde kurumaya bırakılır.

**Verim :** 0,0466 g ( %46), **E.N. :** >300 °C, **FT-IR (ATR), V<sub>max</sub>/cm<sup>-1</sup> :** 3065-2990 (Ar-H), 2980-2900 (C-H alkan), 1710 (C=O ester), 1610 (C=C), 1470 ( Ar C=C), 1250 (C-O ester ), 1176 ( Ar-O-C). **MALDI-TOF m/z :** 1464,012 [M]<sup>+</sup>.

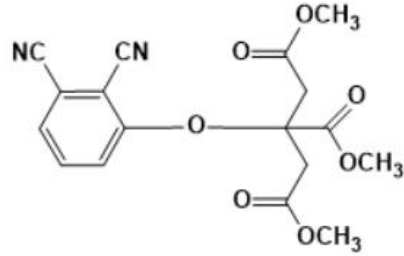


**Şekil 6.11 :** 2(3),9(10),16(17),23(24)-Tetrakis-4-[trimetil 2-(3,4-disiyanofenoksi)propan- 1,2,3-trikarboksilat]ftalosiyanimato magnezyum (II) (**1b**) FT-IR spektrumu.

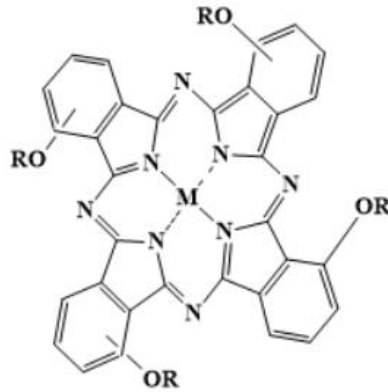
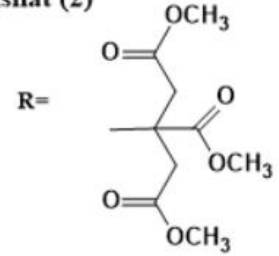
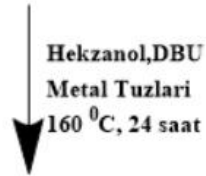


**Şekil 6.12:** 2(3),9(10),16(17),23(24)-Tetrakis-4-[trimetil 2-(3,4-disiyanofenoksi) propan-1,2,3-trikarboksilat]ftalosiyanimato magnezyum (II) (**1b**) MALDI-TOF spektrumu.

## 6.2.2 Periferal olmayan konumda trimetil sitrat grupları bulunduran ftalosiyanınların sentezi



Trimetil 2-(2,3-disiyanofenoksi)propan-1,2,3-trikarboksilat (2)



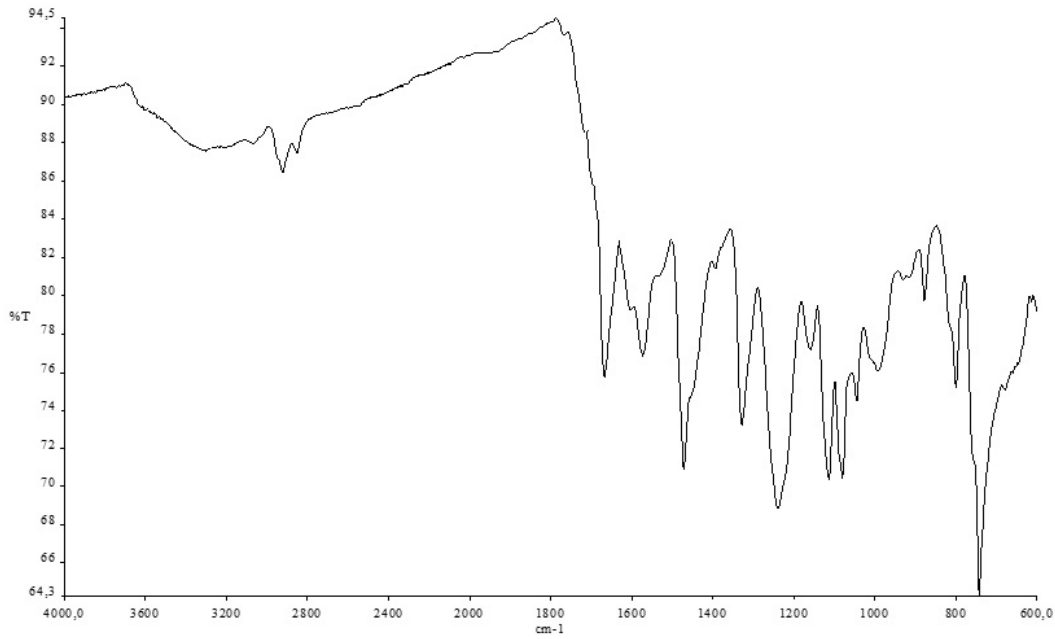
M=Zn, Mg

Şekil 6.13: Periferal olmayan konumda trimetil sitrat grupları bulunduran ftalosiyanınların sentezi.

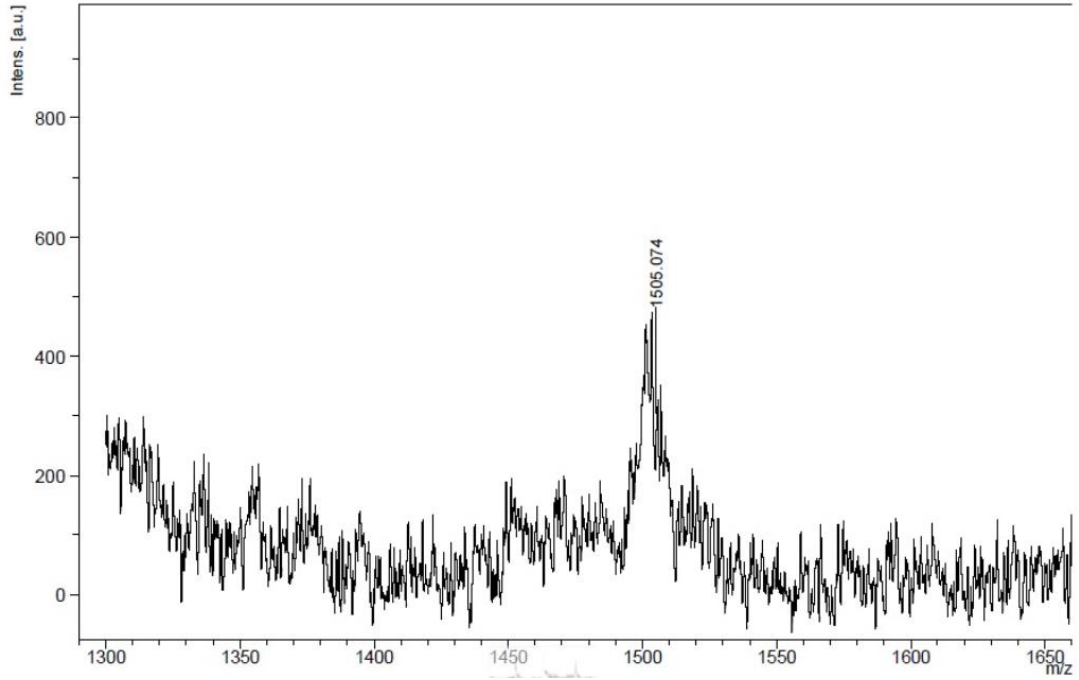
### 6.2.2.1 1(4),8(11),15(18),22(25)-Tetrakis-3-[trimetil 2-(2,3-disiyanofenoksi)propan-1,2,3-trikarboksilat]ftalosiyanimato çinko (II) (2a) sentezi

Trimetil 2-(2,3-disiyanofenoksi)propan-1,2,3-trikarboksilat (**2**) 0,100 g (0,277 mmol),  $Zn(CH_3COO)_2 \cdot 2H_2O$  0,015 g (0,0694 mmol) ve 5 ml heksanol karışımına DBU ilave edilerek kalın cidarlı bir cam reaksiyon tüpü içerisine alınır. Vakumlanan tüp manyetik karıştırıcının üzerinde 160-165 °C'de kadar ısıtılarak 24 saat karıştırılır. Metanol eklenerek oluşan yeşil renkli ftalosiyanimato bileşiği çöktürülür. Safsızlığı gidermek için, metanol, etanol, aseton, etil asetat ve asetonitril gibi çözünmediği çözücülerle birkaç kez muamele edilen ürün desikatörde kurumaya bırakılır.

**Verim:** 0,0580 g (%56), **E.N.:** >300 °C, **FT-IR (ATR),  $V_{max}/cm^{-1}$  :** 3065-2990 (Ar-H), 2980-2900 (C-H alkan), 1710 (C=O ester), 1610 (C=C), 1470 (Ar C=C), 1250 (C-O ester), 1176 (Ar-O-C). **MS (MALDI-TOF) m/z :** 1505,074 [ $M^+$ ].



**Şekil 6.14:** 1(4),8(11),15(18),22(25)-Tetrakis-3-[trimetil 2-(2,3-disiyanofenoksi)propan-1,2,3-trikarboksilat]ftalosiyanimato çinko (II) (**2a**) FT-IR spektrumu.

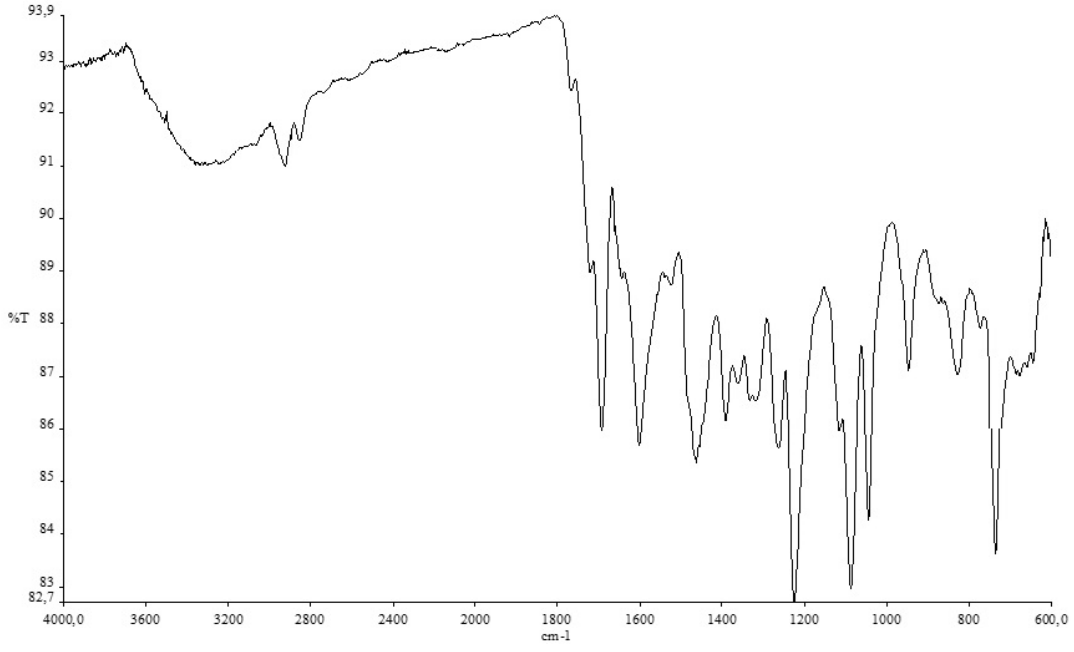


**Şekil 6.15** : 1(4),8(11),15(18),22(25)-Tetrakis-3-[trimetil 2-(2,3-disiyanofenoksi)propan-1,2,3-trikarboksilat]ftalosiyanimato çinko (II) (**2a**) MALDI-TOF spektrumu.

#### **6.2.2.2 1(4),8(11),15(18),22(25)-Tetrakis-3-[trimetil 2-(2,3-disiyanofenoksi)propan-1,2,3-trikarboksilat]ftalosiyanimato magnezyum (II) (**2b**) sentezi**

Trimetil 2-(2,3-disiyanofenoksi)propan-1,2,3-trikarboksilat (**2**) 0,100 g (0,277 mmol),  $MgCl_2$  0,006 g (0,0694 mmol) ve 5 ml heksanol karışımına DBU ilave edilerek kalın cidarlı bir cam reaksiyon tüpü içerisine alınır. Tepkime karışımı vakumlanarak ısıtıcılı manyetik karıştırıcının üzerinde 160-165 °C' de ısıtılarak 24 saat karıştırılır. Tepkime sonunda elde edilen yeşil renkli katı metanol ile çöktürülür. Safsızlığı gidermek için aseton, etanol, metanol, etil asetat ve asetonitril ile ürün yıkanarak desikatörde kurumaya bırakılır.

**Verim:** 0,0802 g (%79), **E.N.:** >300 °C **FT-IR (ATR),  $V_{max}/cm^{-1}$ :** 3065-2990 (Ar-H), 2980-2900 (C-H alkan), 1710 (C=O ester), 1610 (C=C), 1470 (Ar C=C), 1250 (C-O ester), 1176 (Ar-O-C).



**Şekil 6.16:** 1(4),8(11),15(18),22(25)-Tetrakis-3-[trimetil 2-(2,3-disiyanofenoksi)propan-1,2,3-trikarboksilat]ftalosiyano magnezyum (II) (2b) FT-IR spektrumu.



## 7.SONUÇ VE DEĞERLENDİRME

### 7.1 Sonuçlar

Bu yüksek lisans tezi sürecinde, trimetil sitrat başlangıç maddesinin, 4-nitroftalonitril ve 3-nitroftalonitril ile tepkimesinden sırasıyla trimetil 2-(3,4-disiyanofenoksi)propan-1,2,3-trikarboksilat (**1**) ve trimetil 2-(2,3-disiyanofenoksi)propan-1,2,3-trikarboksilat (**2**) sentezlendi ve saflaştırıldı. Daha sonra (**1**) bileşiğinden,

- 2(3),9(10),16(17),23(24)-Tetrakis-4-[trimetil 2-(3,4-disiyanofenoksi)propan-1,2,3-trikarboksilat]ftalosiyanimato çinko (II) (**1a**)
- 2(3),9(10),16(17),23(24)-Tetrakis-4-[trimetil 2-(3,4-disiyanofenoksi)propan-1,2,3-trikarboksilat]ftalosiyanimato magnezyum (II) (**1b**)

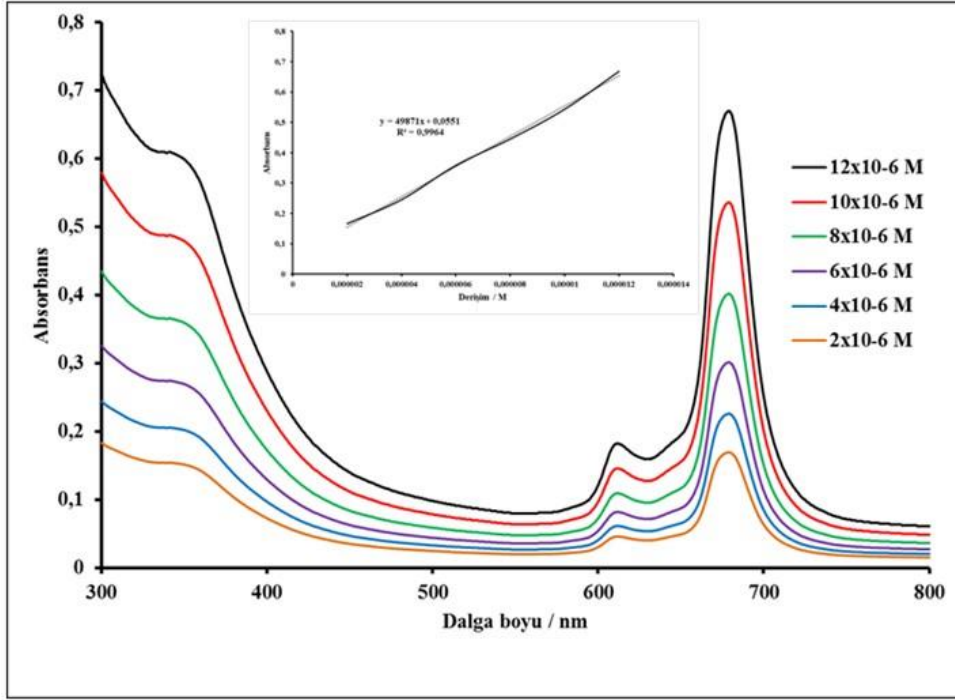
(**2**) bileşiğinden,

- 1(4),8(11),15(18),22(25)-Tetrakis-3-[trimetil 2-(2,3-disiyanofenoksi)propan-1,2,3-trikarboksilat]ftalosiyanimato çinko (II) (**2a**)
- 1(4),8(11),15(18),22(25)-Tetrakis-3-[trimetil 2-(2,3-disiyanofenoksi)propan-1,2,3-trikarboksilat]ftalosiyanimato magnezyum (II) (**2b**)

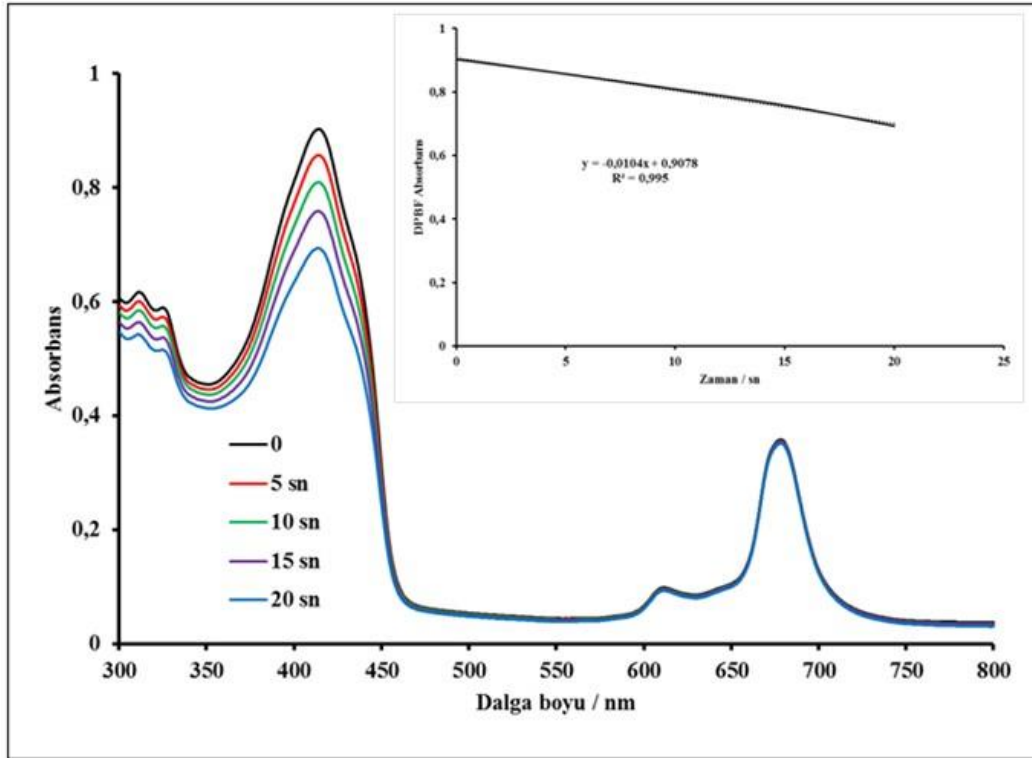
sentezlenerek saflaştırıldı.

UV-Vis, FT-IR, <sup>1</sup>H-NMR, MALDI-TOF ve floresans spektrofotometre cihazları, ligandların ve ftalosiyanim bileşiklerinin yapılarının tayin edilmesi ile spektroskopik / fotofiziksel / fotokimyasal özelliklerinin araştırılmasında kullanılmıştır. Ftalosiyanim bileşiklerinin (**1a**, **1b**, **2a**, **2b**) singlet oksijen kuantum verimi ölçümlerinde singlet oksijene duyarlı difenilisobenzofuran (DPBF) kullanılmıştır. Singlet oksijen ve fotobozunma kuantum verimi ölçümlerinde ışık kaynağı olarak 300 Watt'lık General Electric Quartz lamba (singlet oksijen kuantum verimi ölçümünde 30 V, fotobozunma kuantum verimi ölçümünde 100 V ışık), su filtresi ve 670 nm ile 600 nm'lik iki filtre kullanılmıştır. Floresans sönüm ölçümlerinde 1,4-benzokinon kullanılmıştır. Yapılan spektroskopik ölçümlerde çözücü olarak dimetilformamid tercih edilmiştir.

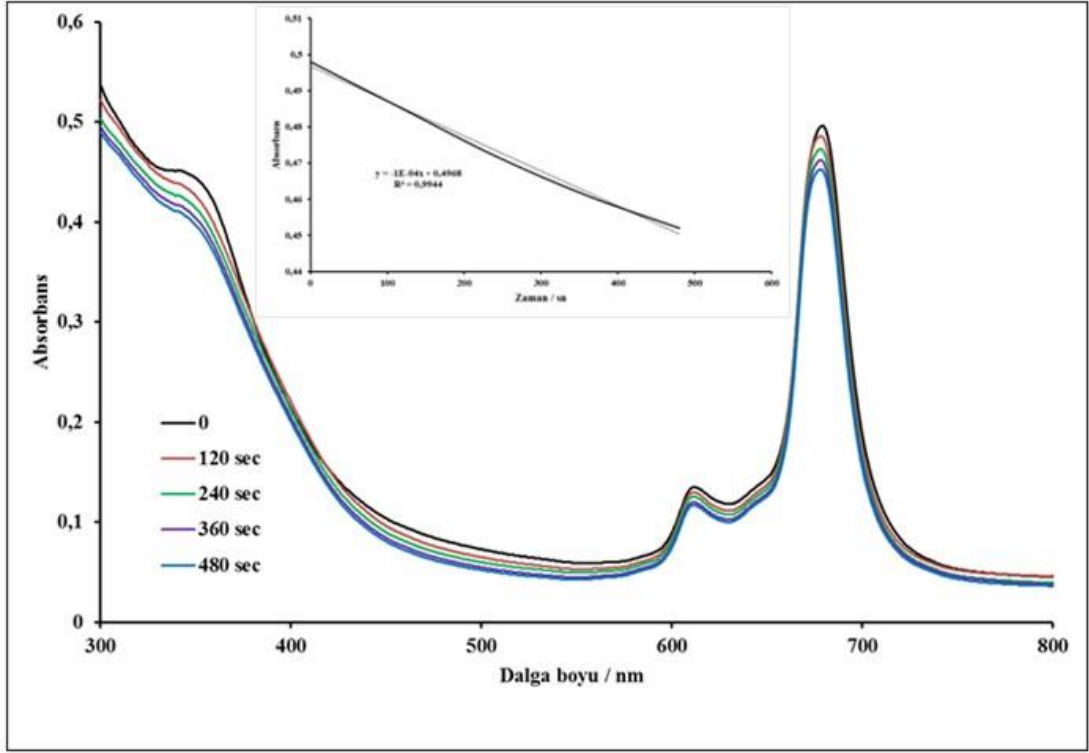
1a bileşiminin spektroskopik özelliklerinin incelenmesi için Şekil 7.1, 7.2, 7.3, 7.4, 7.5' deki UV-Vis ve floresans spektrumları alınmıştır.



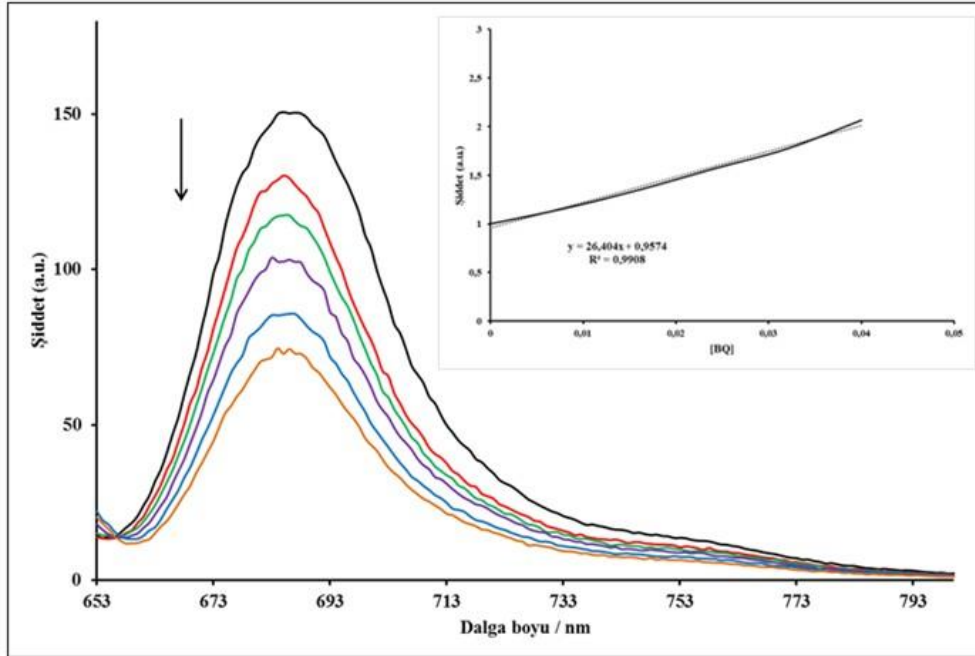
Şekil 7.1: 1a bileşimine ait UV-Vis spektrumu.



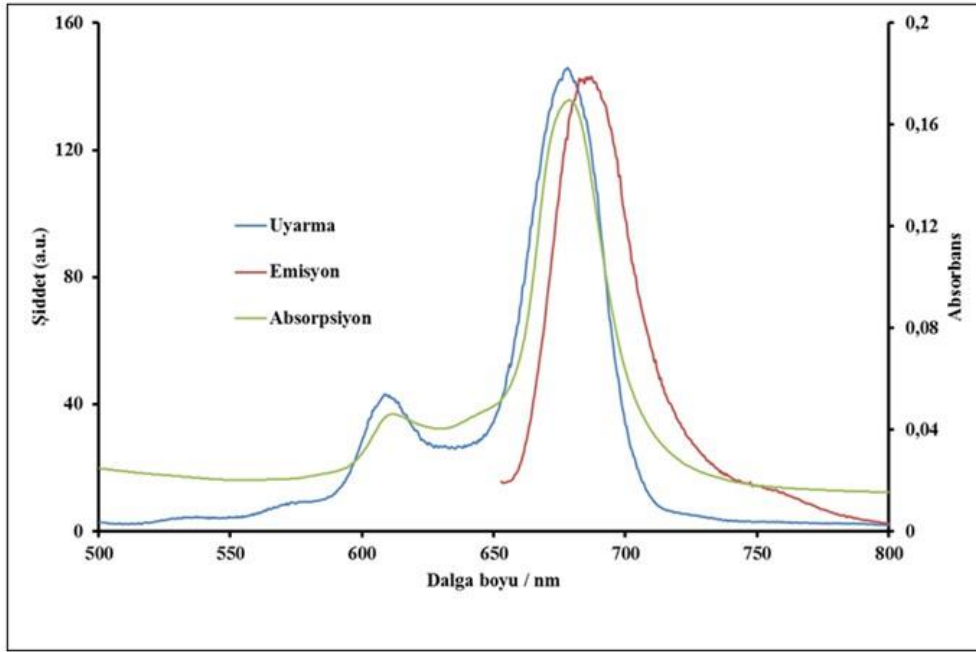
Şekil 7.2: 1a bileşimine ait singlet oksijen kuantum verimi ölçümü (Derişim: 1x10<sup>-5</sup> M).



**Şekil 7.3:** **1a** bileşiğine ait fotobozunma kuantum verimi ölçümü (Derişim:  $1 \times 10^{-5}$  M).

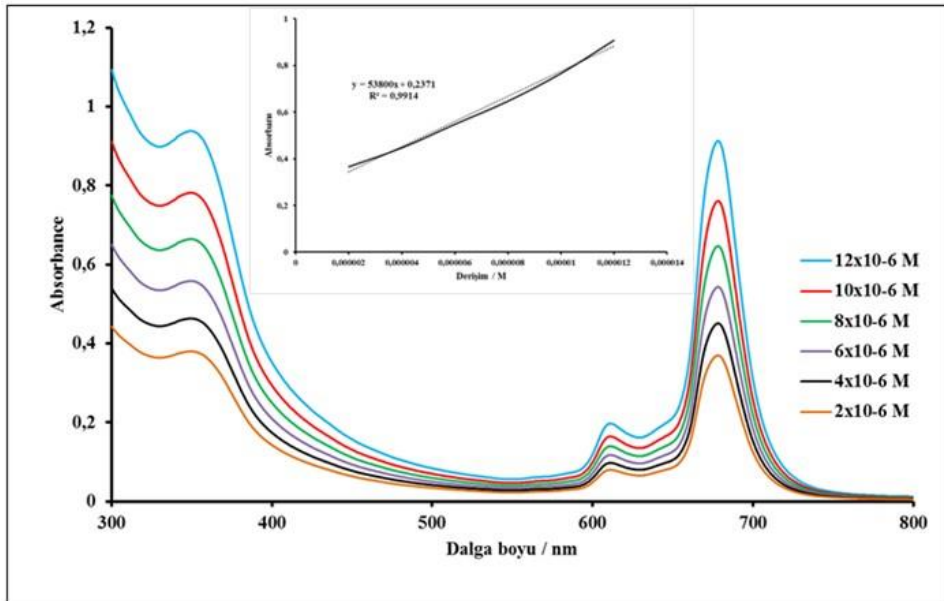


**Şekil 7.4:** **1a** bileşiğine ait floresans sönüm ölçümü.

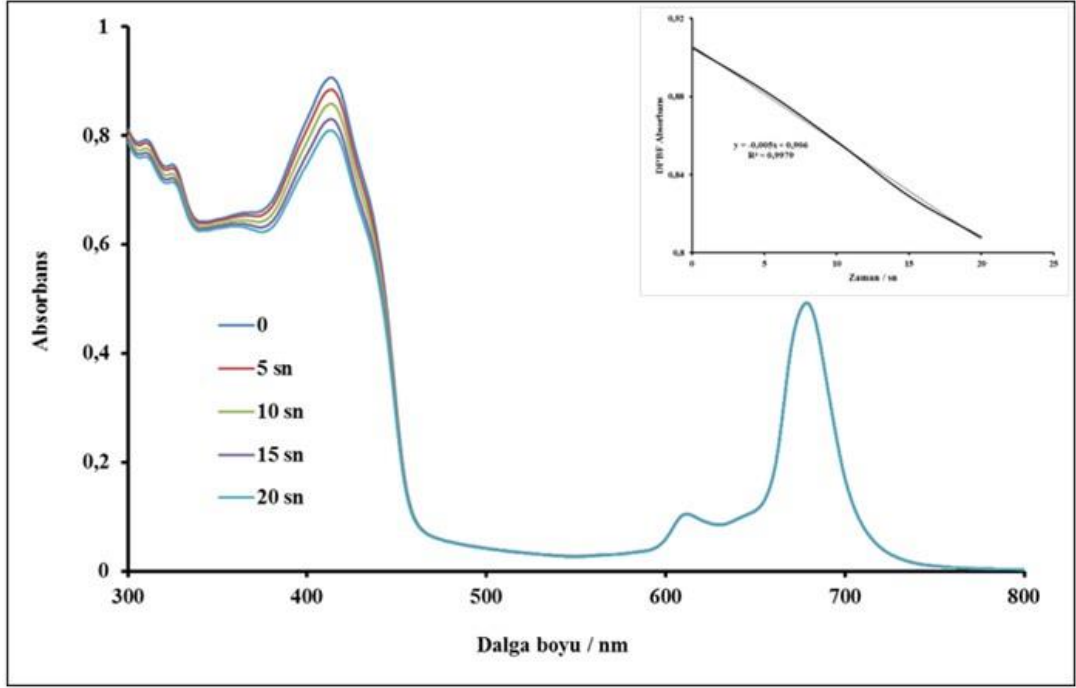


Şekil 7.5: **1a** bileşiğine ait uyarma, emisyon ve absorpsiyon spektrumları ( $\lambda_{ex}$ : 678 nm)

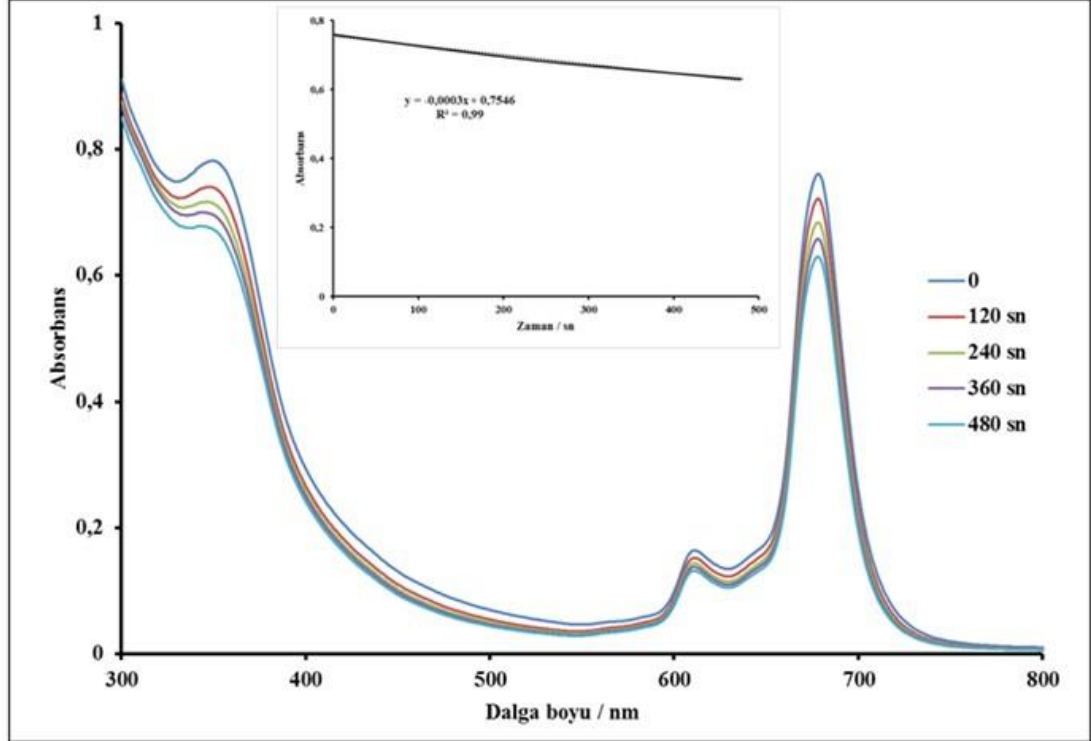
**1b** bileşiğinin spektroskopik özelliklerinin incelenmesi için Şekil 7.6, 7.7, 7.8, 7.9, 7.10'daki UV-Vis ve floresans spektrumları alınmıştır.



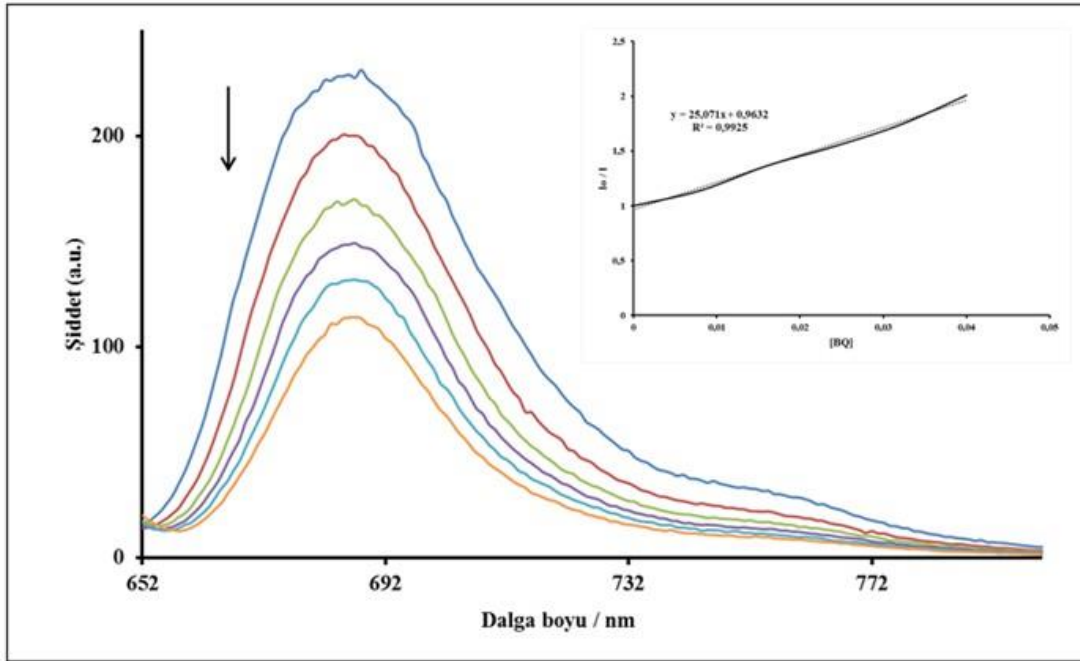
Şekil 7.6: **1b** bileşiğine ait UV-Vis spektrumu.



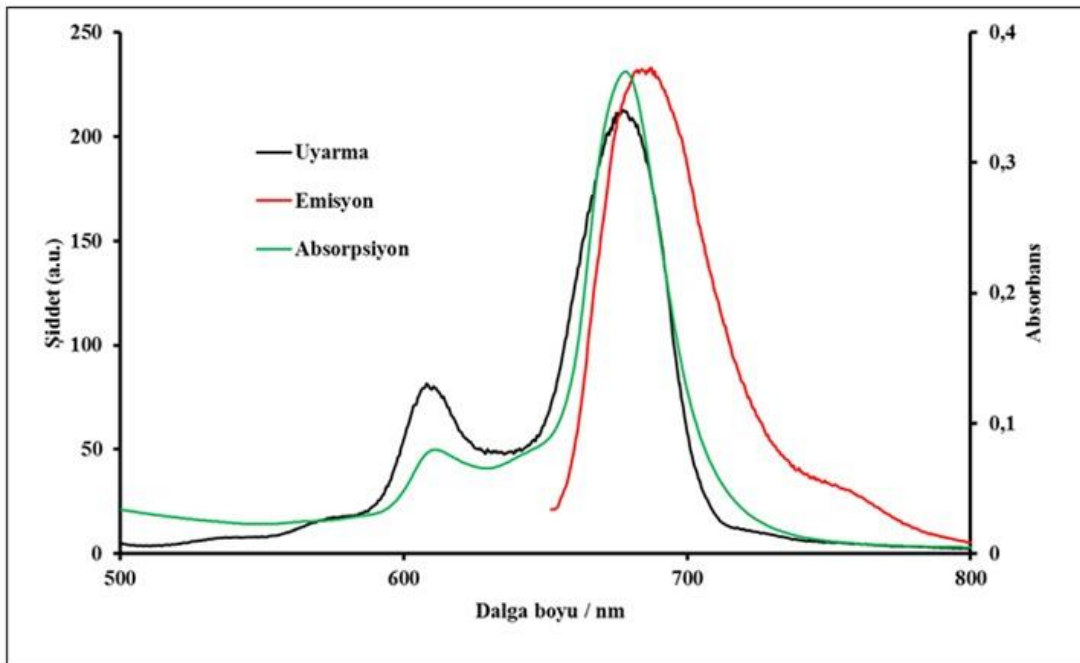
Şekil 7.7: 1b bileşiğine ait singlet oksijen kuantum verimi ölçümü (Derişim:  $1 \times 10^{-5}$  M).



Şekil 7.8: 1b bileşiğine ait fotobozunma kuantum verimi ölçümü (Derişim:  $1 \times 10^{-5}$  M).

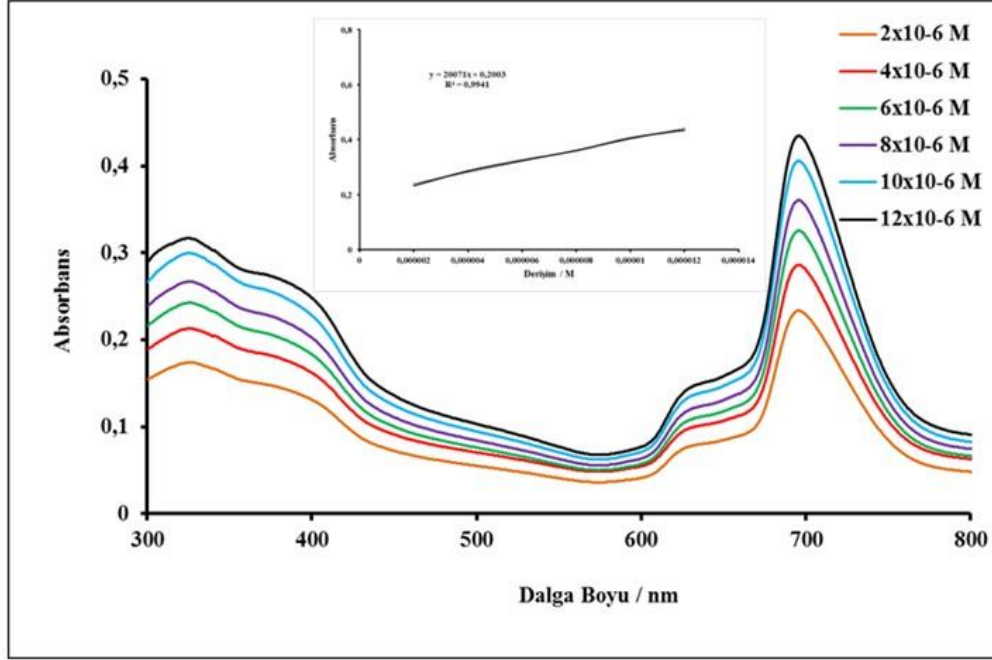


Şekil 7.9: 1b bileşiğine ait floresans sönüm ölçümü.

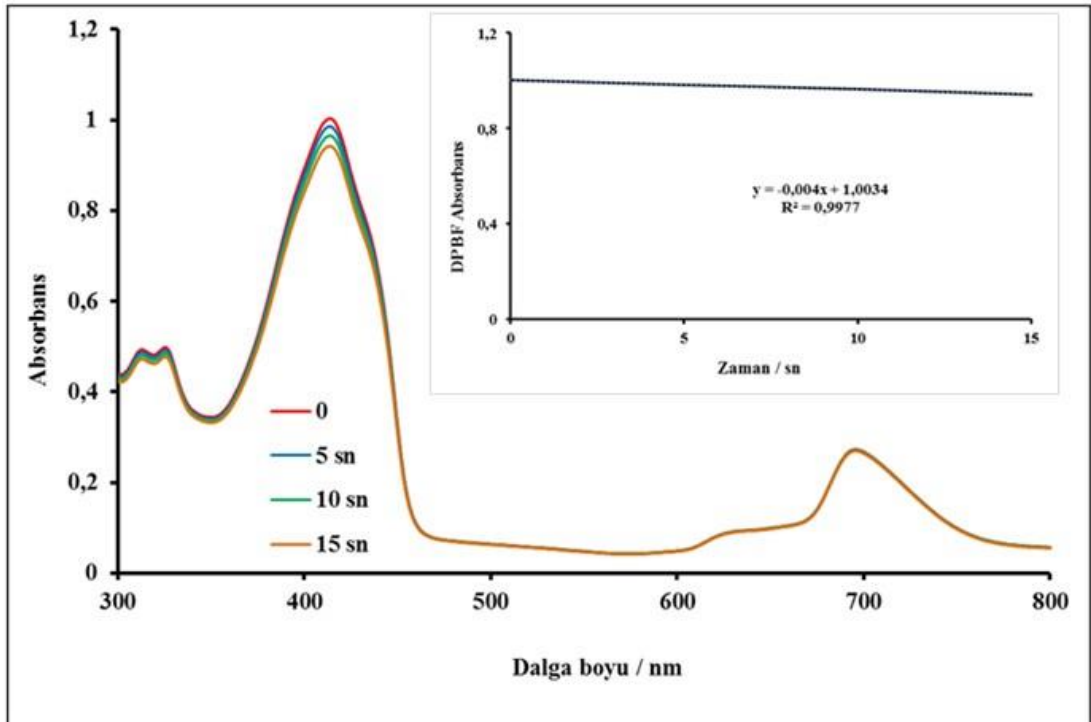


Şekil 7.10: 1b bileşiğine ait uyarma, emisyon ve absorpsiyon spektrumları ( $\lambda_{ex}$ : 678 nm).

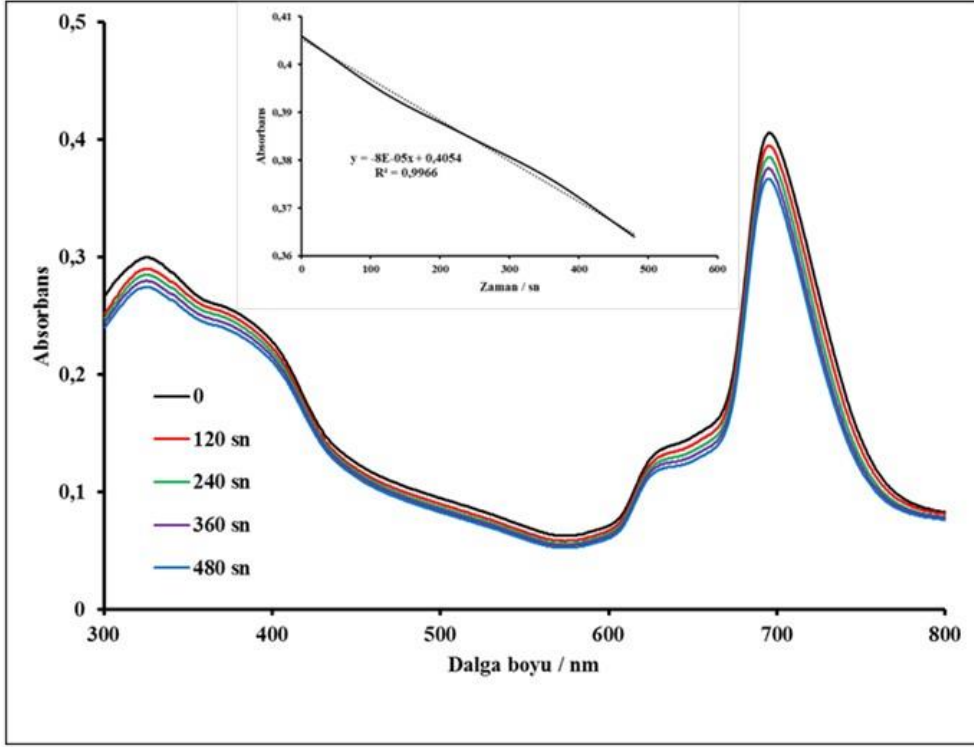
2a bileşiminin spektroskopik özelliklerinin incelenmesi için 7.11, 7.12, 7.13, 7.14, 7.15' deki UV-Vis ve floresans spektrumları alınmıştır.



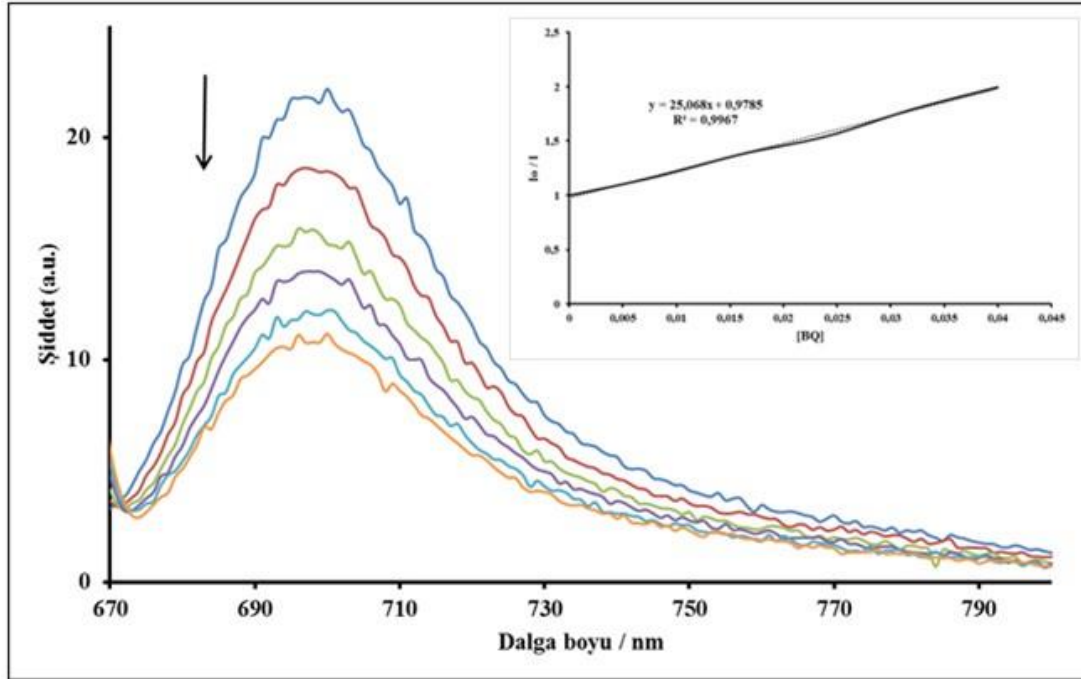
Şekil 7.11: 2a bileşimine ait UV-Vis spektrumu.



Şekil 7.12: 2a bileşimine ait singlet oksijen kuantum verimi ölçümü (Derişim: 1x10<sup>-5</sup> M).

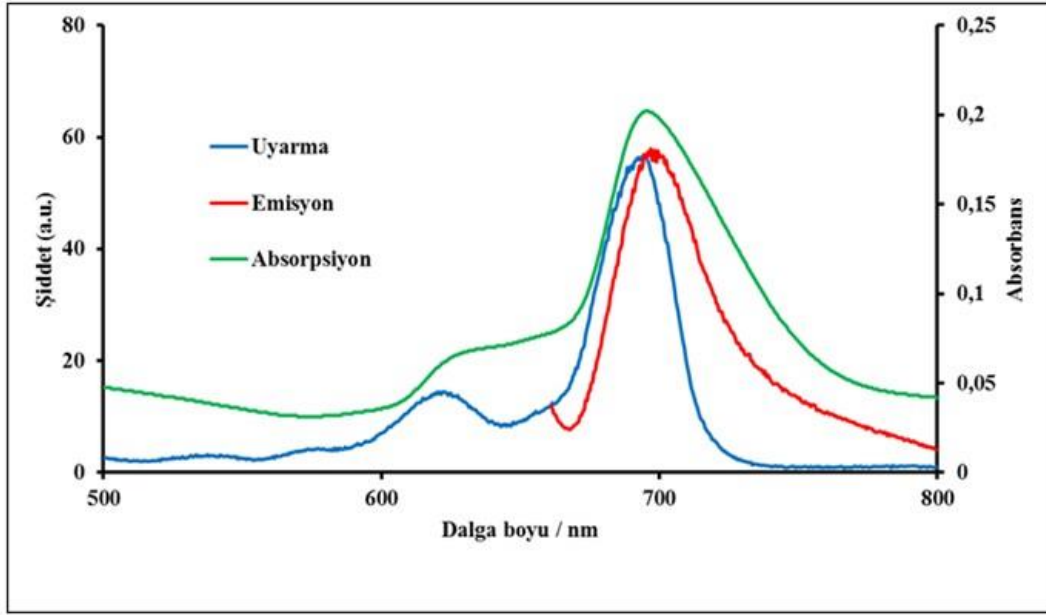


**Şekil 7.13:** 2a bileşiğine ait fotobozunma kuantum verimi ölçümü (Derişim:  $1 \times 10^{-5}$  M).



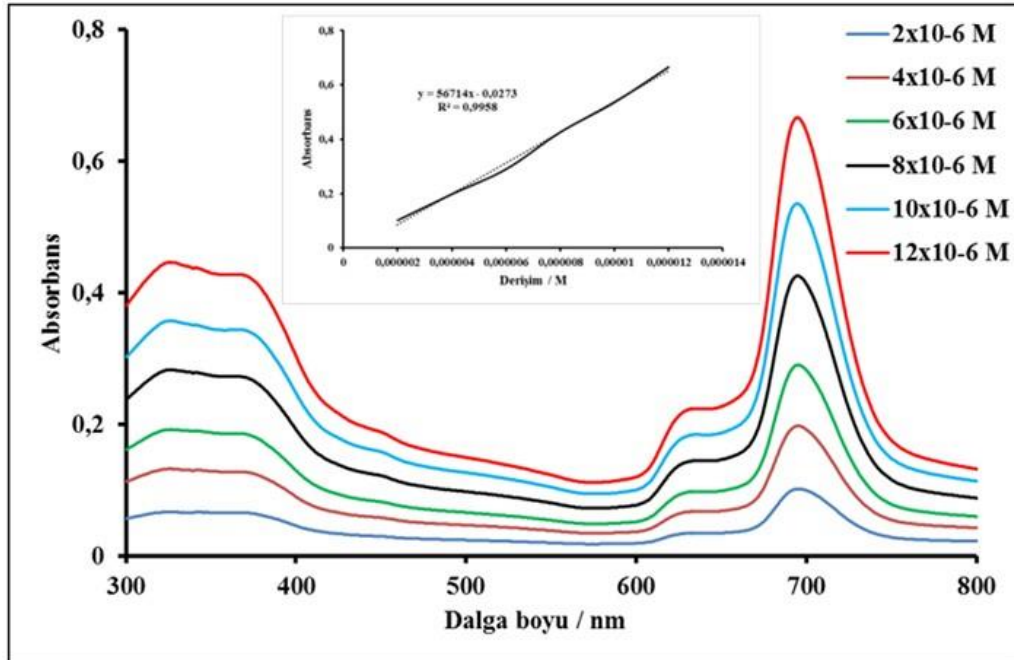
**Şekil 7.14:** 2a bileşiğine ait floresans sönüm ölçümü.



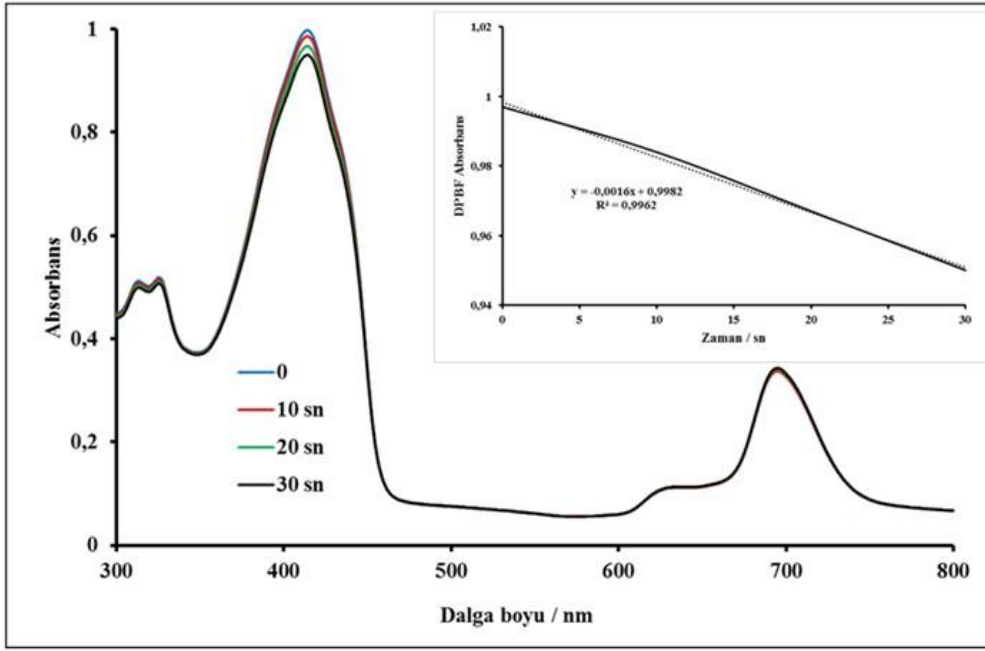


Şekil 7.15: **2a** bileşiğine ait uyarma, emisyon ve absorpsiyon spektrumları ( $\lambda_{ex}$ : 695 nm).

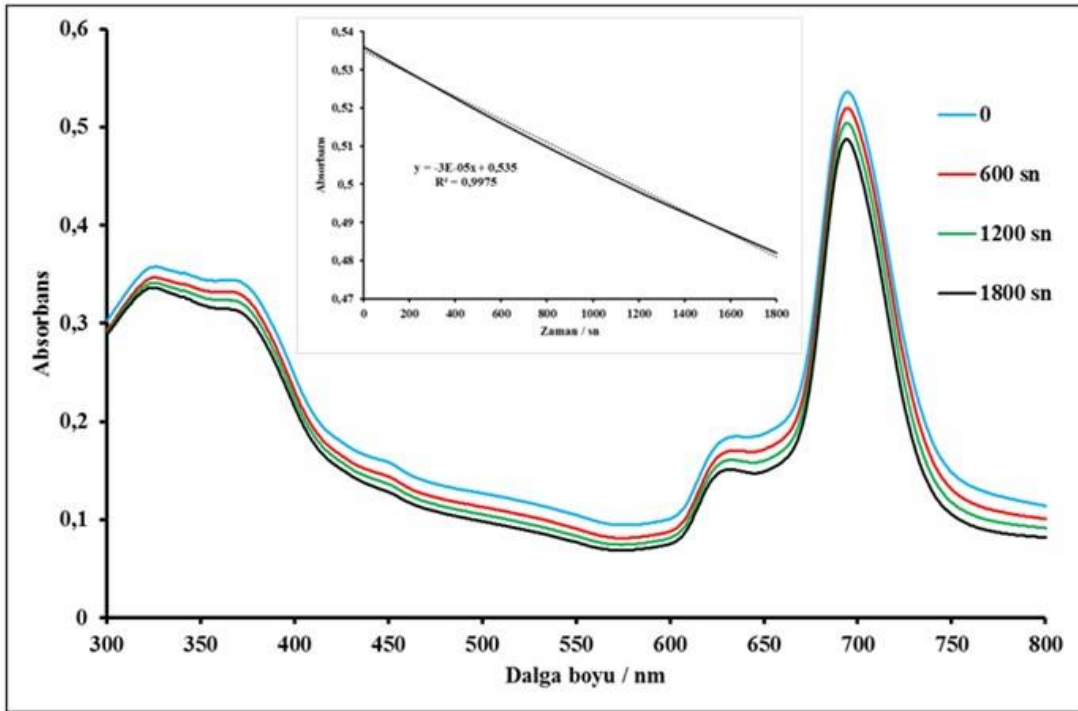
**2b** bileşiğinin spektroskopik özelliklerinin incelenmesi için 7.16, 7.17, 7.18, 7.19, 7.20' deki UV-Vis ve floresans spektrumları alınmıştır.



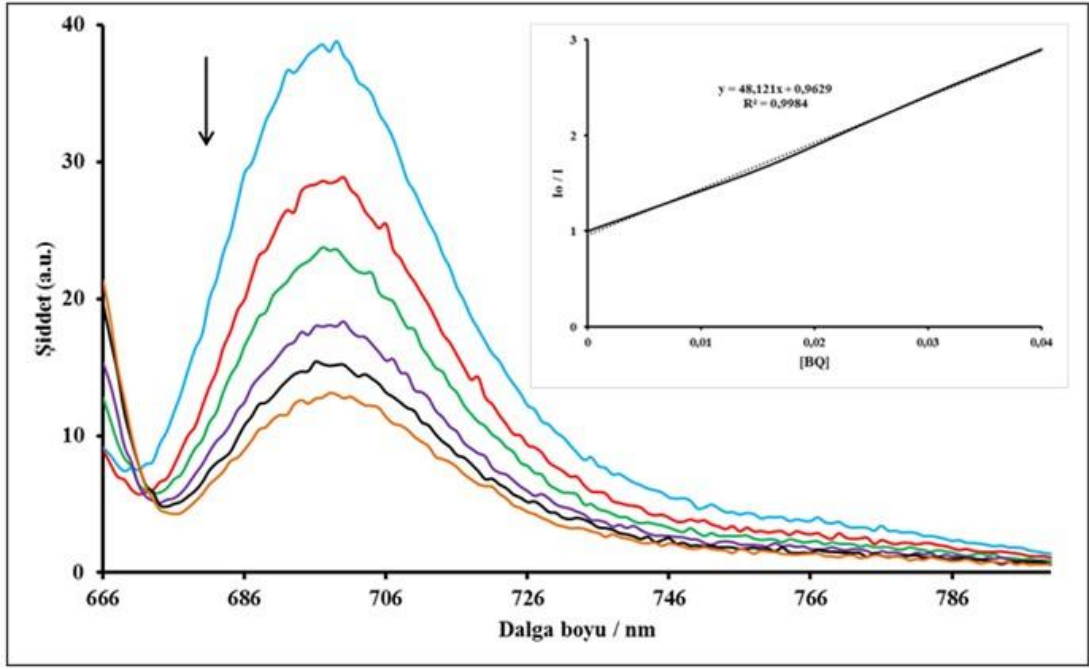
Şekil 7.16: **2b** bileşiğine ait UV-Vis spektrumu.



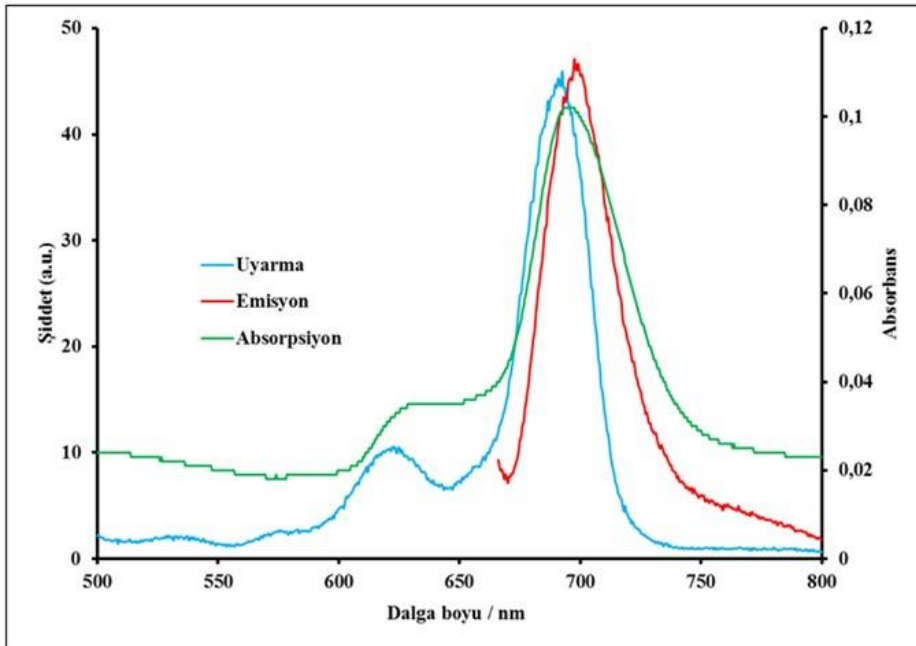
Şekil 7.17: 2b bileşiğine ait singlet oksijen kuantum verimi ölçümü (Derişim:  $1 \times 10^{-5}$  M).



Şekil 7.18: 2b bileşiğine ait fotobozunma kuantum verimi ölçümü (Derişim:  $1 \times 10^{-5}$  M).



Şekil 7.19: 2b bileşiğine ait floresans sönüm ölçümü.



Şekil 7.20: 2b bileşiğine ait uyarma, emisyon ve absorpsiyon spektrumları ( $\lambda_{ex}$ : 692 nm).

**Çizelge 7.1 :** Ftalosiyeninlerin fotokimyasal ve fotofiziksel verileri

	Çözücü	$\Phi_F$	$\tau_F$ (ns)	$\tau_0$ (ns)	$k_F$ (s <sup>-1</sup> ) (x10 <sup>8</sup> )	$\Phi_d$ (x10 <sup>-4</sup> )	$\Phi_\Delta$
<b>ZnPc (1a)</b>	DMF	0.08	1.34	17.57	0.57	1.04	0.19
<b>MgPc (1b)</b>	DMF	0.09	1.76	19.57	0.51	2.43	0.08
<b>ZnPc (2a)</b>	DMF	0.02	1.90	98.15	0.10	2.99	0.11
<b>MgPc (2b)</b>	DMF	0.03	0.36	11.28	0.89	3.30	0.04
<b>Std MgPc</b> <sup>[62]</sup>	DMF	0.23	4.58	19.94	0.50	3.27	0.28
<b>Std ZnPc</b> <sup>[63]</sup>	DMF	0.17	1.03	6.05	1.65	0.23	0.56

**Çizelge 7.2:** Ftalosiyeninlerin absorpsiyon, emisyon, uyarma verileri

	Çözücü	Q band $\lambda_{max}$ , (nm)	$\log \epsilon$	Uyarma $\lambda_{Ex}$ , (nm)	Emisyon $\lambda_{Em}$ , (nm)	Stokes Kayması $\Delta_{Stokes}$ , (nm)
<b>ZnPc (1a)</b>	DMF	679	4.74	678	686	7
<b>MgPc (1b)</b>	DMF	679	4.73	678	685	6
<b>ZnPc (2a)</b>	DMF	696	4.31	695	699	3
<b>MgPc (2b)</b>	DMF	694	4.75	692	698	4
<b>Std MgPc</b> <sup>[62]</sup>	DMF	669	5.03	675	681	12
<b>Std ZnPc</b> <sup>[63]</sup>	DMF	670	5.37	670	676	6

## 7.2 Değerlendirme

Bu yüksek lisans çalışmasında 4-nitroftalonitril ve 3-nitroftalonitril bileşikleri ile trimetil sitrat bileşiğinin aromatik süstitüsyon tepkimeleri sonucunda trimetil sitrat süstitüe ftalonitriller sentezlenmiş olup, bu ftalonitril bileşikleri metal tuzları ile tepkimeye sokularak periferal ve periferal olmayan konumlarda süstitüe Zn, Mg metalli ftalosiyenin bileşikleri (**1a**, **1b**, **2a**, **2b**) sentezlenmiş ve saflaştırılmıştır. Sentezlenen metalli ftalosiyeninler DMF ve DMSO' da çözünmektedir.

Elde edilen ftalonitril bileşiklerinin (**1** ve **2**), FT-IR spektrumlarında  $2250\text{ cm}^{-1}$  civarında verdikleri pik ( $-\text{C}\equiv\text{N}$ ) nitril gruplarının yapıda bulunduğunu göstermektedir. Ayrıca trimetil sitrat yapısında bulunan karbonil grubu için ( $\text{C}=\text{O}$  ester)  $1750\text{ cm}^{-1}$  civarında , ester ( $\text{C}-\text{O}$ ) grubu için  $1250\text{ cm}^{-1}$  civarında pikler gözlemlenmiştir. d-DMSO' da alınan  $^1\text{H-NMR}$  spektrumunda (**1**) için  $2.50\text{ ppm}$ 'de ve (**2**) için  $2.71$  görülen singlet piki karbonile komşu dört adet hidrojen atomunun varlığını ispatlamaktadır. Ayrıca (**1**) için  $3.79\text{ ppm}$ 'de ve (**2**) için  $3.80$  görülen singlet piki metoksi grubundaki dokuz adet hidrojen atomunun varlığını ispatlamaktadır. (**1**) için  $7.70-8.23\text{ ppm}$  aralığında ve (**2**) için  $7.71-7.83\text{ ppm}$  aralığında görülen pikler ise aromatik hidrojenlerin yerini ve sayısını doğrulamaktadır.

Ftalonitril bileşiklerinden (**1** ve **2**) yola çıkılarak sentezlenen periferal ve periferal olmayan konumlarda süstitüe metalli ftalosiyeninlerin (**1a**, **1b**, **2a**, **2b**) tamamında yaklaşık  $2250\text{ cm}^{-1}$ 'de nitril pikinin ( $-\text{C}\equiv\text{N}$ ) görülmemesi ftalosiyenin türevlerinin elde edildiğini kanıtlamaktadır. Ftalosiyenin bileşiklerinin (**1a**, **1b**, **2a**, **2b**) FT-IR spektrumlarında  $3065\text{ cm}^{-1}$  civarında Ar-H,  $1710\text{ cm}^{-1}$  civarında karbonil ( $\text{C}=\text{O}$  ester),  $1250\text{ cm}^{-1}$  ( $\text{C}-\text{O}$  ester),  $1610\text{ cm}^{-1}$  ( $\text{C}=\text{C}$ ) frekanslarının varlığı bize ftalosiyeninlerin yapılarını aydınlatmakta yardımcı olmuştur. Ftalosiyeninlerin MALDI-TOF spktrumlarında **1b** için  $1464,012$ , **2a** için  $1505,074$ ' de görülen moleküler iyon pikleri yapıları doğrulamaktadır.

UV-Vis spektrofotometre cihazı kullanılarak, ftalosiyenin bileşiklerinin agregasyon davranışları incelenmiş ve fotokimyasal özelliklerden singlet oksijen ile fotobozunma kuantum verimleri ölçümü yapılmıştır. Floresans spektrofotometre cihazı kullanılarak, ftalosiyenin bileşiklerinin fotofiziksel özelliklerinden floresans kuantum verimleri ve floresans yarı ömürleri ölçülmüştür. Ftalosiyenin bileşiklerinin UV-Vis spektrumları  $2\times 10^{-6}$ - $12\times 10^{-6}\text{ M}$  aralığındaki çeşitli derişimlerde DMF çözücüsü içinde alınmıştır.

Sentezlenen ftalosiyeninler metalli olduğundan buna uygun olarak tekli Q ve B bandları gözlenmiştir. Sentezlenen ftalosiyenin türevleri DMF’ de agregasyona uğramamışlardır.

Periferal olmayan süstitüe ftalosiyeninler (**2a, 2b**), periferal süstitüe ftalosiyeninlere (**1a, 1b**) göre DMF’ de daha yüksek dalga boyunda Q bandına sahip olup, kırmızıya kayma ( Batokromik kayma) eğilimi göstermişlerdir. Zn metalli ftalosiyeninler (**1a, 2a**) ( $\Phi_{\Delta}$  : 0,19 ve 0,11, sırasıyla) Mg metalli ftalosiyeninlere (**2a, 2b**) ( $\Phi_{\Delta}$  : 0,08 ve 0,04, sırasıyla) göre standartlara daha yakın singlet oksijen verimleri göstermişlerdir. Bunun sebebi Zn metali gibi atom numarası yüksek metallerin ftalosiyenin merkez boşluğunu tam doldurmasıdır. Ancak hem Zn hem de Mg metalli ftalosiyenin bileşikler PDT’de kullanım alanı bulacak kadar iyi singlet oksijen verimine sahip değildir. Çalışılan ftalosiyeninlerin floresans kuantum verimleri incelendiğinde en yüksek verim **1a** ( $\Phi_F$ : 0,09) bileşiğine ait olmakla birlikte, standart bileşikler ile karşılaştırıldığında yine hem Zn hem de Mg metalli ftalosiyenin bileşikler düşük floresans özelliğine sahiptir. Ftalosiyenin bileşiklerinin belirli derişimdeki çözeltilerine farklı derişimlerde 1,4-benzokininon ilave edilerek alınan emisyon spektrumlarında floresans şiddetinde orantılı bir sönüm görülmüştür. Sentezlenen ftalosiyeninlerin fotobozunma kuantum verimleri ( $\Phi_d$ ) incelendiğinde periferal olmayan süstitüe ftalosiyeninlerin  $\Phi_d$  değerleri, periferal süstitüe ftalosiyeninlerden daha yüksektir. Elde edilen fotobozunma kuantum verimleri ( $\Phi_d$ )  $10^{-4}$  civarındadır. Bu değerler çalışılan ftalosiyeninler çözücü içinde 100 V’ luk ışığa karşı kararlı olduğunu göstermektedir.

Sonuç olarak yüksek lisans tez çalışmasından elde edilen bilgiler doğrultusunda sentezlenen metalli ftalosiyeninlerin singlet oksijen kuantum verimleri ve fotobozunma kuantum verimlerine bakıldığında diamagnetik özelliğe sahip olan Zn metalli ftalosiyenin bileşiklerinin (**1a, 2a**), Mg metalli olanlarına göre (**1b, 2b**) PDT’ de potansiyel ışığa duyarlaştırıcı madde olarak daha fazla kullanım alanı bulabileceği öngörülmektedir.

## KAYNAKLAR

- [1] **Nombona, N. ve öte.** (2010). The synthesis and fluorescence behaviour of phthalocyanines unsymmetrically substituted with naphthol and carboxy groups, *Dyes and Pigments*, 86, 68-73.
- [2] **Arokiyanathan, L. A. ve öte.** (2020). Effect of metal substitution (Mg, Sc) and functionalization (H, F, NH<sub>2</sub>, CH<sub>3</sub>, OH, CHO, COOH) on the adsorption properties of phthalocyanines-A TDDFT study, *Polyhedron*, 176, 114244.
- [3] **Çapkın, A. ve öte.** (2020). Spectroscopic, photophysical and photochemical properties of newly metallophthalocyanine containing coumarin derivative, *Journal of Molecular Structure*, 1213, 128145.
- [4] **Bayar, S. ve öte.** (2009). The synthesis of some phthalocyanines derived from bulky substituted phthalonitriles, *Dyes and Pigments*, 80,156162.
- [5] **Kırbaç, E. ve Erdoğan, A.** (2020). New non-peripherally substituted zinc phthalocyanine; synthesis and comparative photophysicochemical properties, *Journal of Molecular Structure*, 1202,127392.
- [6] **Alen, R.** (2018). *Carbohydrate Chemistry Fundamentals and Applications*, World Scientific Publishing Company.
- [7] **Hunang, L. ve öte.** (2020). Targeting citrate as a novel therapeutic strategy in cancer treatment, *BBA, Reviews on Cancer*, 1873, 188332.
- [8] **Hunang, L. ve öte.** (2018). TLR-mediated metabolic reprogramming in the tumor microenvironment potential novel strategies for cancer immunotherapy, *Cell Mol. Immunol*, 15, 428-437.
- [9] **Icard, P. ve öte.** (2012). Understanding the central role of citrate in the metabolism of cancer cells, *Biochim. Biophys. Acta*, 1825, 111-116.
- [10] **Infantino, V. ve öte.** (2011). The mitochondrial citrate carrier: a new player in inflammation, *Biochem. J.* , 438, 433-436.
- [11] **Cappello, A.R. ve öte.** (2012). The mitochondrial citrate carrier (CIC) is present and regulates insulin secretion by human male gamete, *Endocrinology*, 153, 1743-1754.
- [12] **Yang, X. , Park, H. S. ve öte.** (2019). Effects of citrate ester plasticizers and bis (2-ethylhexyl) phthalate in the OECD 28-day repeated-dose toxicity test ( OECD TG 407) , *Environmental Research*, 172, 675-683.
- [13] **Chiellini, F. ve öte.** (2013). Perspectives on alternatives to phthalate plasticized poly (vinyl chloride) in medical devices applications, *Prog. Polym. Sci.* ,38, 1067-1088.

- [14] **Sheikh, I. A. ve Beg, M. A.** (2018). Structural Characterization of Potential Endocrine Disrupting Activity of Alternate Plasticizers di-(2-ethylhexyl) adipate (DEHA), acetyl tributyl citrate (ATBC) and 2,2,4-trimethyl 1,3-pentanediol diisobutyrate (TPIB) with Human Sex Hormone-Binding Globulin, *Reproductive Toxicology*.
- [15] **Li, X.-G. ve öte.** (2019). Effective role of eco-friendly acetyl tributyl citrate in large-scale catalyst-free synthesis of waterborne polyurethanes without volatile organic compounds, *Journal of Cleaner Production*, 237,117543.
- [16] **Narang, A. S. ve Boddu Sai, H. S. ,** (2015). Excipient Applications in Formulation Design and Drug Delivery.
- [17] **Chiellini ve ark. ,** (2013).
- [18] **Meyers et al. ,** (1964);**Castle et al.,** (1988); **Tanaka ve diğerleri,** (2005).
- [19] **Çamur, M. ve öte.** (2007). Novel phthalocyanines bearing four 4-phenyloxyacetic acid functionalities, *Polyhedron*, 26,1223,2638-2646.
- [20] **Selçukoğlu, M.** (2005). Fluorlu gruplar içeren ftalosiyanimler, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü.
- [21] **Bekaroğlu, Ö.** (1996). Phthalocyanines Containing Macrocycles, *Appl. Organometallic Chem.*, 10, 605-622.
- [22] **Garcia, J. ve öte.** (1998). Phthalocyanines and related compounds: Subunits for the preparation of molecular materials, *Tr. J. of Chemistry*, 22, 23-31.
- [23] **Kaur, P. ve öte.** (2020). Effect of pyridine on the structure and vibrations of cobalt phthalocyanine, *Materialstoday: Proceedings*, 21, Part 4, 1809-1817.
- [24] **Ekineker, G. ve öte.** (2020). Synthesis of both peripheral and non-peripheral substituted metal-free phthalocyanines and characterization, *Tetrahedron*, 76, 130878.
- [25] **Kantekin, H. ve öte.** (2018). New peripherally and non-peripherally tetra-substituted metal-free, magnesium (II) and zinc (II) phthalocyanine derivatives fused chalcone units : Design, synthesis, spectroscopic characterization, photochemistry and photophysics, *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, 361, 1-11.
- [26] **Touaiti, S. ve öte.** (2017). Synthesis and characterization of new Zn-phthalocyanine-based semi-conducting materials, *Arabian Journal of Chemistry*, 10, Supplement 2, 1553-1557.
- [27] **Günsel, A. ve öte.** (2018). Peripherally and non-peripherally tetra-HBME (4-hydroxybenzyl methyl ether ) substituted metal-free and zinc (II) phthalocyanines: Synthesis, characterization, and investigation of photophysical and photochemical properties, *Inorganica Chimica Acta*, 477, 199-205.

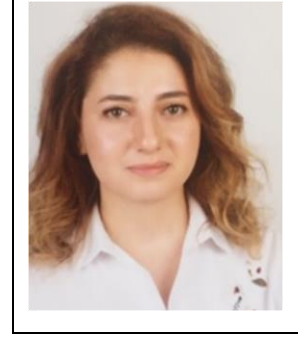


- [28] **Saka, T. E. ve öte.** (2018). Anthracene substituted Co (II) and Cu (II) phthalocyanines; preparations, investigation of catalytical and electrochemical behaviors, *Applied Organometallic Chemistry*, 32, 4451.
- [29] **Smith, K. M.** (1984). Porphyrins, corrins and phthalocyanines, *Comprehensive Heterocyclic Chemistry*, University of California, 377-442.
- [30] **Wright, J.D.** (2001). Phthalocyanines *Encyclopedia of Materials: Science and Technology*, 6987-6991.
- [31] **McKeown, N.B.** (2003). The Synthesis of Symmetrical Phthalocyanines, *The Porphyrin Handbook*, 61-124.
- [32] **Harikumar, PS.** (1990). Electrochemical Studies on Metal Phthalocyanines. PhD Thesis, Cochin Universty of Science and Technology, Cochin, India.
- [33] **Yalazan, H. ve öte.** (2020). Novel peripheral tetra-substituted phthalocyanines containing methoxylated chalcone group: Synthesis, spectral, electrochemical and spectroelectrochemical properties, *Journal of Organometallic Chemistry*, 912, 121181.
- [34] **Torre, L.D. , Nicolau, G. M., and Torres, T. ,** (2001). Phthalocyanines: synthesis, supramolecular organization and physical properties, *Supromolecular Photosensitive and Electroactive Materials*, 1-111.
- [35] **Tuncer, S. ve öte.** (2017). Non-peripherally tetrasubstituted phthalocyanines: synthesis, characterization and, photophysical investigation, *Journal of Organometallic Chemistry*, 827, 78-85.
- [36] **Çamur, M. ve öte.** (2011). Synthesis, characterization and comparative studies on the photophysical and photochemical properties of metal-free and zinc (II) phthalocyanines with phenyloxyacetic acid functionalities, *Polyhedron*, 30, 1935-1944.
- [37] **Wöhrle, D. ve öte.** (1993). A simple synthesis of 4,5-disubstituted 1,2-dicyanobenzenes and 2,3,9,10,16,17,23,24-octasubstituted phthalocyanines, *Synthesis*, 194196.
- [38] **Kobayashi, N. ve Fukuda, T.** (2006). Recent progress in phthalocyanine chemistry: synthesis and characterization, *Functional Dyes*, 1-45.
- [39] **Jeong, J. ve öte.** (2017). Photophysical, electrochemical, thermal and aggregation properties of new metal phthalocyanines, *Journal of Molecular Structure*, 1147, 469-479.
- [40] **Hacivelioglu, F. ve öte.** (2008). The synthesis, spectroscopic and thermal properties of phenoxychlorotriphosphazanyl-substituted phthalocyanines, *Dyes and Pigments*, 79, 14-23.
- [41] **Artuç, Ö. G. ve öte.** (2019). Synthesis, characterization and photovoltaic behaviours of peripheral and non-peripheral tetra-[4-(4-octylpiperazin-1-yl)phenoxy] substituted zinc (II), cobalt (II), copper (II) and indium (III) phthalocyanines, *Inorganica Chimica Acta*, 490,35-44.

- [42] **Çamur, M. ve öte.** (2009). Synthesis, characterization and fluorescence behavior of new fluorescent probe phthalocyanines bearing coumarin substituents, *Polyhedron*, 28,233-238.
- [43] **Gök, Y. ve Gök, Z. Y.** (2020). Effect of substituent patterns on the aggregation and photophysical properties of novel C<sub>2</sub>-symmetric diol-based peripherally and non-peripherally zinc phthalocyanines, *Journal of Molecular Structure*, 1206, 127717.
- [44] **Şahin, S. ve Ağar, E.** (2019). Synthesis, spectroscopic properties, thermal properties and aggregation behaviors of macrogol-substituted phthalocyanines, *Journal of Molecular Structure*, 1187, 121-131.
- [45] **Demirbaş, Ü. ve öte.** (2017). Synthesis, characterization and investigation of electrochemical and spectroelectrochemical properties of peripherally and non-peripherally tetra 2-methyl-5-benzothiazole substituted nickel (II), copper (II) and cobalt (II) phthalocyanines, *Synthetic Metals*, 231, 112-119.
- [46] **Güzel, E. ve öte.** (2020). Low symmetry solitaire- and trans- functional porphyrazine/phthalocyanine hybrid complexes: synthesis, isolation, characterization and electrochemical and in-situ spectroelectrochemical properties, *Synthetic Metals*, 262,116331.
- [47] **Şen, P.** (2005). Yeni tip Ftalosiyeninlerin Sentezi ve Yapılarının Spektroskopik Yöntemlerle Aydınlatılması, Yüksek Lisans Tezi, Marmara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, Türkiye.
- [48] **Duruk, E. G.** (2008). Periferel Süstitiye Çözünür Ftalosiyeninler, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, Türkiye.
- [49] **Liang, Q. ve öte.** (2017). Zinc phthalocyanine coupled with UIO-66 (NH<sub>2</sub>) via a facile condensation process for enhanced visible-light-driven photocatalysis, *Journal of Alloys and Compounds*, 690,123-130.
- [50] **Mohammed, K. A. ve Collins, R. A.** (1986). Phase behaviour of copper and zinc phthalocyanines, *Ther. Acta*, 104, 377-381.
- [51] **Moussavi, M., De Cian, A., Fischer, J., Weiss, R.** (1988). Synthesis, structure and spectroscopic properties of the reduced and reduced protonated forms of lutetium diphthalocyanine, *Inorg. Chem.*, 27 (7), 1287-1291.
- [52] **Chen, Z. ve öte.** (2014). Zinc phthalocyanine conjugated with the amino-terminal fragment of urokinase for tumor-targeting photodynamic therapy, *Acta Biomaterialia*, 10, 4257-4268.
- [53] **Miretti, M. ve öte.** (2020). Zn phthalocyanines loaded into liposomes: characterization and enhanced performance of photodynamic activity on glioblastoma cells, *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 28, 115355.
- [54] **Kwiatkowski, S. ve öte.** (2018). Photodynamic therapy-mechanisms, photosensitizers and combinations, *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 106, 1098-1107.
- [55] **Oniszcuk, A. ve öte.** (2016). The potential of photodynamic therapy (PDT)- Experimental investigations and clinical use, *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 83, 912-929.

- [56] **Şen, P. ve öte.** (2018). Peripherally tetra-benzimidazole units-substituted zinc(II) phthalocyanines: synthesis, characterization and investigation of photophysical and photochemical properties, *Journal of Luminescence*, 194, 123-130.
- [57] **Canlıca, M.** (2020). 3,5-di-tert-butyl substituted phthalocyanines: Synthesis and specific properties, *Journal of Molecular Structure*, 1214, 128160.
- [58] **Yanık, H. ve öte.** (2009). Peripheral and non-peripheral tetrasubstituted aluminium, gallium and indium phthalocyanines: synthesis, photophysics and photochemistry, *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, 206, 18-26.
- [59] **Yurt, F. ve öte.** (2017). Investigation of in vitro PDT activities of zinc phthalocyanine immobilised TiO<sub>2</sub> nanoparticles, *International Journal of Pharmaceutics*, 524, 467-474.
- [60] **Erdoğan, A. ve öte.** (2013). Synthesis, spectral and photophysical properties of novel phthalocyanines bearing bulky phenantroxy moiety, *Journal of Luminescence*, 134, 483-490.
- [61] **Karaođlan, K. G. ve öte.** (2011). The synthesis, characterization, electrochemical and spectroelectrochemical properties of a novel, cationic, water-soluble Zn phthalocyanine with extended conjugation, *Dyes and Pigments*, 88, 247-256.
- [62] **Taştemel, A. ve öte. (2015).** Photophysical and photochemical properties of novel metallophthalocyanines bearing 7-oxy-3-(m-methoxyphenyl) coumarin groups, *Journal of Luminescence*, 168, 163-171.
- [63] **Zorlu, Y. ve öte.** (2010). Comparative studies of photophysical and photochemical properties of solketal substituted platinum(II) and zinc(II) phthalocyanine sets, *Tetrahedron*, 66, 3248-3258.

## ÖZGEÇMİŞ



**Ad Soyad** : Nagihan GÜNERİ  
**Doğum Yeri ve Tarihi** : FATİH 27.11.1988  
**E-Posta** : nagihan-sekerici@hotmail.com

### ÖĞRENİM DURUMU:

- **Lisans** : 2012, Hacettepe Üniversitesi, Eğitim Fakültesi, Kimya Öğretmenliği (Almanca).

### TEZDEN TÜRETİLEN YAYINLAR, SUNUMLAR VE PATENTLER:

- Çamur M., Güneri N., 2018. Trimetil Sitrat Süstitüe Zn Metalli Ftalosiyanın, Trakya Üniversiteler Birliği İkinci Lisansüstü Öğrenci Kongresi, 3 Mayıs 2018, Tekirdağ.
- Çamur M., Güneri N., 2018. Synthesis and Spectroscopic Properties of New  $\alpha$ - /  $\beta$ - Substituted Mg (II) Phthalocyanines, 3<sup>rd</sup> International Conference on Organic Electronic Material Technologies (OEMT), 20-22 Eylül, Kırklareli.
- Çamur M., Güneri N., 2018. Non-peripherally Substituted Zn (II) Phthalocyanine Bearing Trimethyl Citrate Moieties, 1<sup>st</sup> International Balkan Chemistry Congress (IBCC), 17-20 Eylül 2018, Edirne.