MARMARA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

MONOMERİK VE DİMERİK SUDA ÇÖZÜNEN DEMİR FTALOSİYANİNLER

DERYA AYDIN SARAK

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Kimya Anabilim Dalı

Organik Kimya Programı

DANIŞMAN

Prof. Dr. Ümit SALAN

EŞ-DANIŞMAN

Doç. Dr. Ümit İŞCİ

İSTANBUL, 2022

MARMARA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

MONOMERİK VE DİMERİK SUDA ÇÖZÜNEN DEMİR FTALOSİYANİNLER

DERYA AYDIN SARAK
(520819004)

YÜKSEK LİSANS TEZİ
Kimya Anabilim Dalı
Organik Kimya Programı

DANIŞMAN
Prof. Dr. Ümit SALAN

EŞ-DANIŞMAN
Doç. Dr. Ümit İŞCİ

İSTANBUL, 2022

MARMARA UNIVERSITY
INSTITUTE FOR GRADUATE
STUDIESIN PURE AND APPLIED
SCIENCES

MONOMERIC AND DIMERIC WATER SOLUBLE IRON PYTHALOCYANINES

Derya AYDIN SARAK
(520819004)

MASTER THESIS

Department of Chemistry
Organic Chemistry Program

THESIS SUPERVISOR

Prof. Ümit SALAN

THESIS CO-SUPERVISOR

Assoc. Prof. Dr. Ümit İŞCİ

ISTANBUL, 2022

TEŞEKKÜR

Tez çalışmam boyunca bana rehberlik eden, hem ufkumu genişleten teknik destekleri hem de akademik hayatıma ışık tutan entelektüel katkılarından dolayı değerli tez danışmanlarım Prof. Dr. Ümit SALAN ve Doç. Dr. Ümit İŞCİ' ye teşekkürlerimi sunarım.

Yüksek lisans çalışmalarımın yürütülmesinde ilgisini, kıymetli zamanını ve engin bilgilerini paylaşan değerli Hocam Doç. Dr. Fabienne DUMOULIN'e içten teşekkürlerimi sunarım.

Lisans eğitimim sırasında bana destek olan, yol gösteren ve beni yüksek lisans eğitimim için teşvik eden, desteğini her zaman hissettiğim Doç. Dr. Derya TOPKAYA TAŞKIRAN'a en içten teşekkürlerimi sunarım.

Yüksek lisans eğitimim boyunca, her anlamda sonsuz destek ve teşvikleri için annem Ayser AYDIN, babam Mehmet AYDIN ve kardeşim Doğan AYDIN'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım. Koşulsuz her zaman arkamda olduklarını bilmek benim için büyük bir motivasyon kaynağı oldu. Onlarla hayatı öğrenme serüvenine başladığım için kendimi çok şanslı hissediyorum.

Çalışmalarım boyunca fikirlerimi paylaşma ortamı sunan Marmara, Gebze Teknik ve Dokuz Eylül Üniversite'lerinden tüm arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Son ve en anlamlı teşekkürümü desteği, anlayışı ve sabrı için eşim Sezgin SARAK'a etmek isterim.

ARALIK, 2022 **Derya AYDIN SARAK**

İÇİNDEKİLER

Sayfa

TEŞEKKÜR ..... **i**

İÇİNDEKİLER……..……..**ii**

ÖZET ..... **iv**

ABSTRACT ..... **v**

SEMBOLLER ..... **vi**

KISALTMALAR ..... **vii**

ŞEKİL LİSTESİ ..... **viii**

TABLO LİSTESİ ..... **xii**

1. GİRİŞ **1**

1.1. Ftalosiyaninler 1

1.1.1. Ftalosiyanin Molekülünün Yapısı ve Genel Özellikleri 1

1.1.2. Ftalosiyaninlerin Özellikleri (Fiziksel, Kimyasal ve Spektral) 3

1.1.3. Ftalosiyaninlerin Uygulama Alanları 5

1.1.4. Suda Çözünen Ftalosiyaninler 8

1.1.5. μ- Nitrido Dimerik Ftalosiyaninler 18

1.2. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) 22

1.3. Tezin Amacı ve Hedef Moleküllerin Tasarımı 26

2. MATERYAL VE YÖNTEM **28**

2.1. Kullanılan Cihazlar ve Kimyasallar 28

2.2. Trietilenglikol Metoksi Sübstitüe Ftalonitril Sentezi 29

2.3. Demir Ftalosiyanin Sentezi 32

2.4. μ- Nitrido Demir Ftalosiyanin Sentezlenmesi 36

3. BULGULAR VE TARTIŞMA 41

3.1. Trietilenglikol Metoksi Sübstitüe Ftalonitril Sentez ve Karakterizasyonu 41

3.2. Monomerik Demir Ftalosiyanin Sentez ve Karakterizasyonu 42

3.3. μ- Nitrido Demir Ftalosiyanin Sentez ve Karakterizasyonu 46

4. SONUÇLAR 58

KAYNAKLAR 59

ÖZGEÇMİŞ 66

ÖZET

MONOMERİK VE DİMERİK SUDA ÇÖZÜNEN DEMİR FTALOSİYANİNLER

Ftalosiyaninler fiziksel ve kimyasal özellikleri, yeni nesil yeşil kimya, iyi katalizör molekülleri olmalarıyla çevre ve enerji gibi çeşitli önemli uygulama alanlarında büyük bir rol oynamaktadır. Biyomolekül sınıfında hemoglobin ve klorofil molekülleri gibi yer alan ftalosiyanin kompleksleri genelde biyo uyumludurlar, toksik değildirler. Bu özellikleri ftalosiyaninlerin sağlık alanında uygulanması için hedef haline getirmektedir [1].

Çözünürlük birçok uygulama alanı için istenen bir özelliktir. Ek olarak suda çözünebilir ftalosiyanin sentezi oldukça zor ve uğraştırıcıdır. Suda çözünürlük sağlamak amacıyla ftalosiyanin makro halkasına genellikle anyonik ve katyonik sübstitüe gruplar eklenmiştir. Suda çözülebilen nötral gruplar ise oldukça azdır. Bununla birlikte, kandaki sirkülasyon yaşam süresini arttırdığı bilinen poliokso ve polietilenglikol sübstitüent olarak biyolojik uygulamalar için oldukça uygundur. Biyolojik uygulamalarda nadir olarak kullanılsa da demir ftalosiyaninler manyetik olarak aktiflerdir ve bu sebeple MRI gibi manyetik görüntüleme uygulamalarında kullanılması öngörülmektedir [2].

Bu çalışmada, suda çözünür monomerik ve mu-nitrido dimerik demir ftalosiyanin kompleksleri sentezlenerek yapıları aydınlatılmıştır. Sentezlenen mu-nitrido kompleksinin manyetik rezonans görüntüleme ajanı olarak kullanılması hedeflenmektedir.

Anahtar kelimeler: Ftalosiyanin, demir, suda çözünürlük, monomer, dimer, mü-nitrido

ARALIK 2022 **DERYA AYDIN SARAK**

ABSTRACT

MONOMERIC AND DIMERIC WATER SOLUBLE Fe PYTHALOCYANINES

Phthalocyanines play a major role in various considerable applications such as environment and energy owing to their physical and chemical properties, being green chemistry, and being good catalyst molecules. Phthalocyanine complexes that are in the biomolecule class as hemoglobin and chlorophyll molecules are generally biocompatible and non-toxic. These properties make phthalocyanines a target molecule for applications in healthcare [1].

Water solubility is a desirable property for many application areas. However, the synthesis of water-soluble phthalocyanines is quite challenging and laborious. Generally, anionic and cationic groups are substituted to the phthalocyanine macro ring in order to provide water solubility. Conversely, water-soluble neutral groups are very few. However, polyoxo and polyethyleneglycol, which are known to increase circulation lifespan in blood, are quite suitable for biological applications as substituents. Although rarely used in biological applications, iron phthalocyanines are magnetically active and are therefore anticipated to be used in magnetic imaging applications such as MRI [2].

In this study, water-soluble monomeric and mu-nitrido dimeric iron phthalocyanine complexes were synthesized and their structures were elucidated. It is aimed to use the synthesized mu-nitrido complex as a magnetic resonance imaging agent.

Keywords: Phthalocyanine, Iron, Water-solubility, Monomer, Dimer, mu-nitrido

DECEMBER 2022 **DERYA AYDIN SARAK**

SEMBOLLER

A : Absorbans

R : Alkil grubu

°C : Santigrat derece

λ_{max} : Maksimum dalgaboyu

δ : Kimyasal kayma

ε : Molar absorplama katsayısı

α : Alfa

β : Beta

log : Logaritma

M : Molarite

g : Gram

cm : Santimetre

nm : Nanometre

mL : Mililitre

ppm : Milyonda bir birim

sa : Saat

dk : Dakika

MHz : Megahertz

T : Geçirgenlik

KISALTMALAR

DMF : N, N-dimetilformamid

DMSO : Dimetilsülfoksit

FT-IR : Fourier Transform İnfrared Spectroscopy

^{1}H-NMR : Proton Nükleer Magnetik Rezonans Spektroskopisi

H_2Pc : Metalsiz Ftalosiyanin

HOMO : En Yüksek Enerjili Dolu Molekül Orbitali

M : Metal

Maldi-Tof : Uçuş Zamanlı, Matriks Destekli Lazer İyonlaştırıcı (Matrix Assisted Laser Desorption/İoniztion-Time of Fly)

MPc : Metalli Ftalosiyanin

MS : Kütle Spektroskopisi

NLO : Nonlineer Optik

LB : Langmuir-Blodget

LUMO : En Düşük Enerjili Boş Molekül Orbitali

Pc : Ftalosiyanin

PDT : Fotodinamik Terapi

PS : Foto Algılayıcı

THF : Tetrahidrofuran

TMS : Tetrametilsilan

TLC : İnce Tabaka Kromatografisi (Thin Layer Chromotogaphy)

UV-*Vis* : Ultraviole-(Görünür) Spektroskopisi

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa

Şekil 1.1. Ftalosiyanin kavitesine yerleşen bazı metaller 2

Şekil 1.2. Metalli (MPc) ve metalsiz (2H-Pc) sübstitüe grup içermeyen ftalosiyanin iskeleti 2

Şekil 1.3. Ftalosiyaninde bulunan izoindol alt birimi 3

Şekil 1.4. Pc molekülünün periferal ve non-periferal konumları 3

Şekil 1.5. Metalsiz (H_2Pc) ve metalli (MPc) ftalosiyaninin tipik Uv-Vis spektrumu 4

Şekil 1.6. Ftalosiyaninlerin en yaygın kullanım alanları 5

Şekil 1.7. PDT uygulamasının şematik gösterimi 8

Şekil 1.8. Karboksilik asit ve sülfonik asit sübstitüentli ftalosiyanin 9

Şekil 1.9. Katyonik suda çözünür okta ftalosiyanin 9

Şekil 1.10. Zwitterionic suda çözünür ftalosiyanin 10

Şekil 1.11. Sübstitüentlerin sayısı ve konumuna bağlı olarak gliserol sübstitüe ftalosiyaninlerin suda çözünürlüğünün değişimi 11

Şekil 1.12. Tiyol sübstitüe Ftalosiyanin 11

Şekil 1.13. Amino sübstitüe ftalosiyanin 12

Şekil 1.14. İlk karbonhidrat sübstitüe ftalosiyanin 13

Şekil 1.15. Dodeka PEG sübstitüe ftalosiyaninlerin yapısı 14

Şekil 1.16. Okta sübstitüe ftalosiyanin sentezi 14

Şekil 1.17. Tetra ve okta TEG sübstitüe ftalosiyanin sentezi (M: 2H veya Zn) 15

Şekil 1.18. PEG sübstitüe ftalosiyanin sentezi 15

Şekil 1.19. 1-Periferal ve 2-non periferal konumlardan tetra PEG sübstitüe Zn ftalosiyanin örnekleri 16

Şekil 1.20. PEG sübstitüe okta ftalosiyanin 16

Şekil 1.21. Dallanmış okta sübstitüe ftalosiyanin sentezi. 17

Şekil 1.22. Çinko metali kullanılarak sentezlenen poliokso sübstitüe ftalosiyanin. 17

Şekil 1.23. Ftalosiyanin ve porfirin dimerik kompleksleri..... 18

Şekil 1.24. İlk sentezlenen nonsubtitüe μ-nitrido ftalosiyanin..... 19

Şekil 1.25. Elektron çekici gruplar içeren μ-nitrido demir ftalosiyanin..... 20

Şekil 1.26. Homoleptik homometalik μ-nitrido demir kompleksleri 20

Şekil 1.27. Heteroleptik homometalik μ-nitrido demir kompleksleri 21

Şekil 1.28. Homoleptik heterometalik μ-nitrido demir kompleksleri 21

Şekil 1.29. Heteroleptik heterometalik μ-nitrido demir kompleksleri 22

Şekil 1.30. T1 MRI kontrast maddeleri olarak kullanılan Fe (III) kompleksleri 25

Şekil 1.31. Organik radikal kontrast ajanı (ORCA) 26

Şekil 1.32. Hedef non periferal sübstitüe demir ftalosiyanin ve μ-nitrido demir ftalosiyanin 27

Şekil 2.1. Trietilenglikol metoksi sübstitüe ftalonitril sentezi 29

Şekil 2.2. Trietilenglikol metoksi sübstitüe ftalonitrilin FT-IR spektrumu..... 30

Şekil 2.3. Trietilenglikol metoksi sübstitüe ftalonitrilin (**1**) ^{1}H NMR spektrumu **(**$CDCl_3$**)** 30

Şekil 2.4. Trietilenglikol metoksi sübstitüe ftalonitrilin (**1**) ^{13}C NMR spektrumu ($CDCl_3$)..... 31

Şekil 2.5. X-ışını kristalografisi yöntemi ile elde edilen trietilenglikolmetoksi sübstitüe ftalonitrilin kristalografik moleküler yapısı 31

Şekil 2.6. Demir ftalosiyanin sentezi 32

Şekil 2.7. Trietilenglikol metoksi demir ftalosiyanin (**2**) MALDİ-TOF spektrumu 33

Şekil 2.8. Trietilenglikol metoksi demir ftalosiyanin (**2**) FT-IR Spektrumu 33

Şekil 2.9. 2 Nolu bileşiğin UV-Vis spektrumu (DMSO, 2,00E-6 – 1,20E-5 M)..... 34

Şekil 2.10. 2 Nolu bileşiğin UV-Vis spektrumu (ASETON, 2,00E-6 – 1,20E-5 M)..... 34

Şekil 2.11. 2 Nolu bileşiğin UV-Vis spektrumu (SU, 2,00E-6 – 1,20E-5 M) 35

Şekil 2.12. 2 Nolu bileşiğin UV-Vis spektrumu (KLOROFORM, 2,00E-6 – 1,20E-5 M) 35

Şekil 2.13. μ- nitrido demir ftalosiyanin sentezi 36

Şekil 2.14. μ- nitrido demir ftalosiyanin MALDİ-TOF spektrumu 37

Şekil 2.15. μ- nitrido demir ftalosiyanin FT-IR spektrumu 37

Şekil 2.16. 3 Nolu bileşiğin UV-Vis spektrumu (DMSO, 2,00E-6 – 1,20E-5 M)..... 38

Şekil 2.17. 3 Nolu bileşiğin UV-Vis spektrumu (ASETON, 2,00E-6 – 1,20E-5 M)..... 38

Şekil 2.18. 3 Nolu bileşiğin UV-Vis spektrumu (SU, 2,00E-6 – 1,20E-5 M) 39

Şekil 2.19. 3 Nolu bileşiğin UV-Vis spektrumu (ETANOL, 2,00E-6 – 1,20E-5 M)..... 39

Şekil 2.20. 3 Nolu bileşiğin UV-Vis spektrumu (KLOROFORM, 2,00E-6 – 1,20E-5 M) 40

Şekil 3.1. Trietilenglikol metoksi sübstitüe (**1**) ftalonitril sentezi..... 41

Şekil 3.2. Trietilenglikol metoksi demir ftalosiyanin (**2**) sentezi..... 42

Şekil 3.3: 2 Nolu bileşiğin UV-Vis spektrumu (Su, Aseton, DMSO, 2 -Merkaptaetano1-Kloroform, 1,00E-5 M)..... 45

Şekil 3.4. μ-Nitrido demir ftalosiyanin sentezi 46

Şekil 3.5. -Monomer: demir ftalosiyanin, **-**Dimer: μ-nitrido demir ftalosiyanin..... 47

Şekil 3.6. -Monomer: demir ftalosiyanin, **-**Dimer: μ-nitrido demir ftalosiyanin..... 48

FT-IR spektrumları (650-1500 cm^{-1})..... 48

Şekil 3.7. 3 Nolu bileşiğin UV-Vis spektrumu (Su, Aseton, DMSO, 2 -Merkaptaetano1-Kloroform, Etanol, 1,00E-5 M)..... 50

Şekil 3.8. 2 ve **3** Nolu bileşiklerin karşılaştırmalı UV-Vis spektrumu (DMSO, 1,00E-5 M)..... 51

Şekil 3.9. 2 ve **3** Nolu bileşiklerin karşılaştırmalı UV-Vis spektrumu (ASETON, 1,00E-5 M)..... 51

Şekil 3.10. 2 ve **3** Nolu bileşiklerin karşılaştırmalı UV-Vis spektrumu (SU, 1,00E-5 M) 52

Şekil 3.11. 2 ve **3** Nolu bileşiklerin karşılaştırmalı UV-Vis spektrumu (KLOROFORM, 1,00E-5 M) 52

Şekil 3.12. Demir ftalosiyanin 1,00E-5 M su/2-merkaptanol, su 1,00E-5 M UV-Vis spektrumu 54

Şekil 3.13. Demir ftalosiyanin 1,00E-5 M kloroform/2-merkaptanol, 1,00E-5 M kloroform UV-Vis spektrumu 54

Şekil 3.14. μ -nitrido ftalosiyanin 1,00E-5 M su/2-merkaptanol, 1,00E-5 su UV-Vis spektrumu 56

Şekil 3.15. μ -nitrido ftalosiyanin 1,00E-5 M kloroform/2-merkaptanol, 1,00E-5 M kloroform UV-Vis spektrumu 56

TABLO LİSTESİ

Sayfa

Tablo 1.1. Kullanılan gadolinyum kontrast maddelerinin moleküler yapıları..... 24

Tablo 2.1. Sentezlenen bileşiklerin yapılarının aydınlatılmasında kullanılan cihazlar . 28

Tablo 2.2. Tasarlanan bileşiklerin sentezlenmesinde kullanılan maddeler..... 28

Tablo 2.3. Trietilenglikolmetoksi sübstitüe ftalonitril sentezi ve deneysel sonuçları ... 29

Tablo 2.4. Demir ftalosiyanin sentezi ve deneysel sonuçları 32

Tablo 2.5. μ- Nitrido demir ftalosiyanin sentezi ve deneysel sonuçları 36

Tablo 3.1. 2 numaralı trietilenglikolmetoksi sübstitüe demir ftalosiyaninin UV-Vis ölçümlerinde görülen dalga boyları (λ_{max}) ve ekstinksiyon (Log ε) katsayıları..... 44

Tablo 3.2. 3 numaralı μ-nitrido demir ftalosiyaninin UV-Vis ölçümlerinde görülen dalga boyları (λ_{max}) ve ekstinksiyon (Log ε) katsayıları 49

Tablo 3.3. Demir ftalosiyanin UV-Vis ölçümünde ölçülen dalga boyları (λ_{max}) ve hesaplanan ekstinksiyon (Log ε) katsayıları 55

Tablo 3.4. μ-nitrido demir ftalosiyaninin UV-Vis ölçümünde görülen dalga boyları (λ_{max}) ve hesaplanan ekstinksiyon (Log ε) katsayıları 57

1. GİRİŞ

1.1. Ftalosiyaninler

1.1.1. Ftalosiyanin Molekülünün Yapısı ve Genel Özellikleri

Makro halkalı bileşikler minimum üç heteroatomdan oluşan ve minimum dokuz birim içeren çok dişli ligandlardır [3]. Kriptandlar, katenanlar, kaliksarenler, taç eterler ve tetra pirol türevleri bu bileşiklere örnek olarak verilebilir. Porfirinler doğada doğal olarak bulunan tetra pirol türevidir. Ftalosiyaninler ve porfirazinler ise makro halkalı bileşiklere yapı olarak benzerler ancak sentetik bileşiklerdir [4].

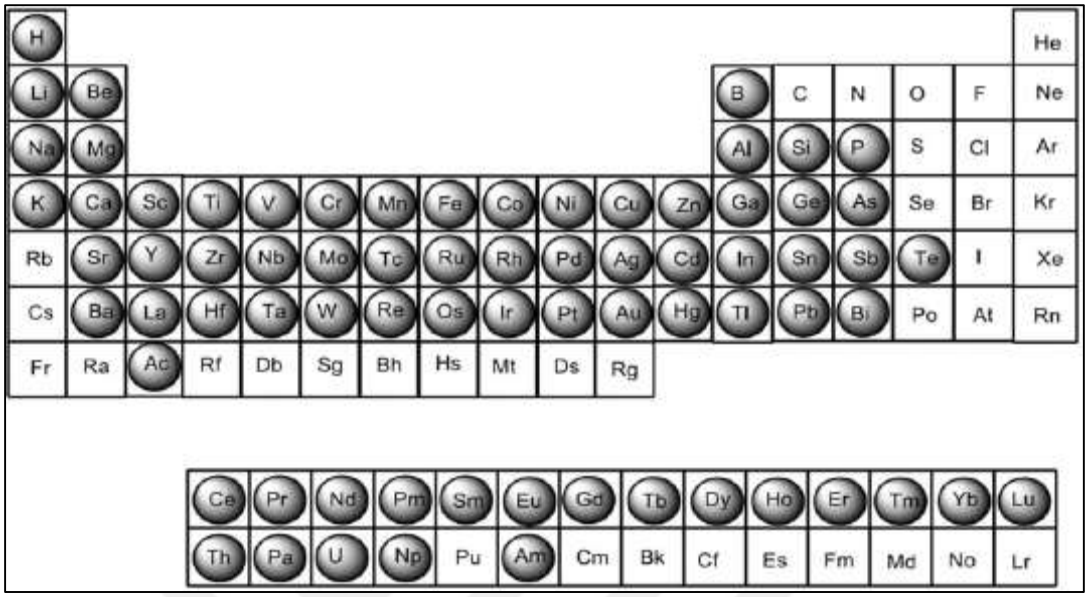
Ftalosiyaninler ilk olarak 1907 yılında Braun ve Tchemiac tarafından kazara yan ürün olarak, 1927 yılında Diesbach ve Vonder Weid tarafından sentez sırasında elde edilmesine rağmen ftalosiyanin molekülünün yapısı 1933 yılında tanımlanmıştır [5-12].

Ftalosiyaninler; yapılarında dört iminoizoindolin birimi bulunduran, merkezlerinde bulunan boşluğa birçok metal iyonunu alarak koordinasyon bileşikleri oluşturabilen makro halkalı bileşiklerdir. Ftalosiyaninler 18 π elektronu içerirler ve tüm elektronların makro halka üzerinde delokalize olması sebebiyle yapıları düzlemsel ve kararlıdır. Ayrıca ftalosiyaninler görünür bölgede Q ve B olarak yoğun absorbsiyon spektrumu gösterirler. Ftalosiyaninler ısı, ışık ve kimyasallara karşı dayanıklıdır ve birçok alanda kullanılmaktadır [13].

Makrosiklik yapıya sahip ftalosiyaninler konjuge olmuş 18π elektronu içerir ve düzlemsel bir yapıya sahiptir. Hückel kuralına (4n+2) π (n=4) uygundur ve 18 π elektronları ile oluşturduğu aromantikliğe ek olarak yapıda bulunan 4 benzen ile aromatikliği artarak, ftalosiyaninlere benzersiz özellikler kazandırır.

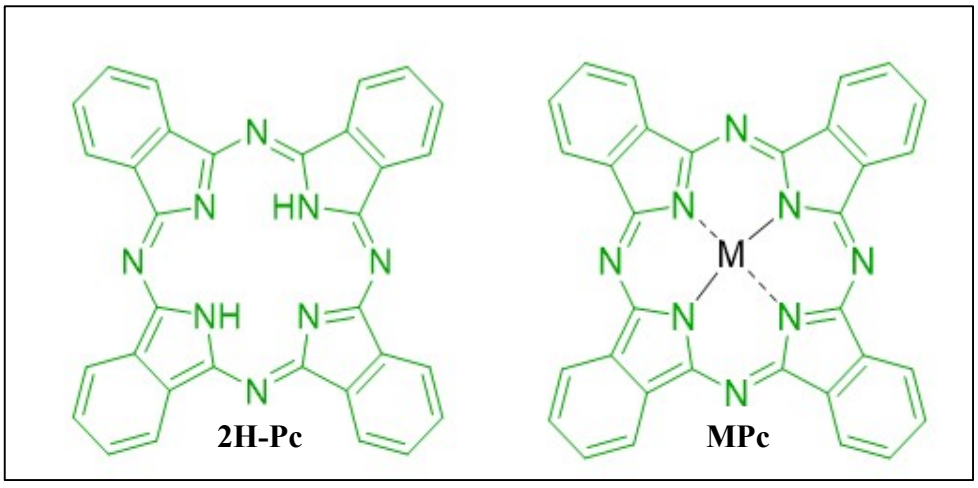
Ftalosiyaninleri metalli ve metalsiz olmak üzere iki farklı grupta toplamak mümkündür. Sübstitüe olmamış ve dört iminoizoindolin birimine sahip metalsiz ftalosiyanin tetrabenzotetraazaporfirin olarak isimlendirilir. Metalli ftalosiyaninler iminoizoindolin hidrojen atomlarının metal ile yer değiştirmesiyle oluşur. Ftalosiyanin

merkezindeki bu metal atomu farklı pozitif yüklere sahip olmalıdır ve Şekil 1.1' de görüldüğü gibi periyodik cetvelde bulunan yaklaşık 70 element olabilir [14].



Şekil 1.1. Ftalosiyanin kavitesine yerleşen bazı metaller [14]

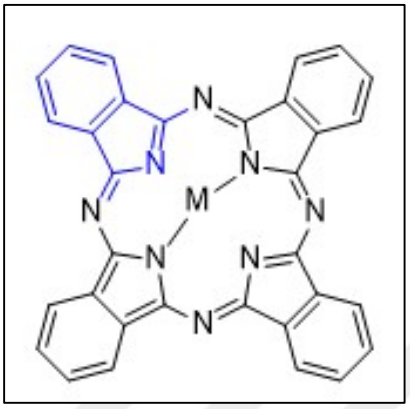
Metalli ftalosiyaninlerin sentezinde farklı yöntemler kullanılır, bunlardan birincisi; herhangi bir metal atomu veya tuzuyla ftalonitrilin siklo tetramerizasyon reaksiyonu ile gerçekleşmektedir. Uygulanan diğer sentez metodu ise; başlangıç maddesi olarak 1,3-diiminoizoindolin ile hazırlanan Li_2Pc veya H_2Pc moleküllerine uyumlu metal tuzu ile reaksiyonu sonucu metalli ftalosiyaninler elde edilmektedir (Şekil 1.2) [15].



Şekil 1.2. Metalli (MPc) ve metalsiz (2H-Pc) sübstitüe grup içermeyen ftalosiyanin iskeleti [15]

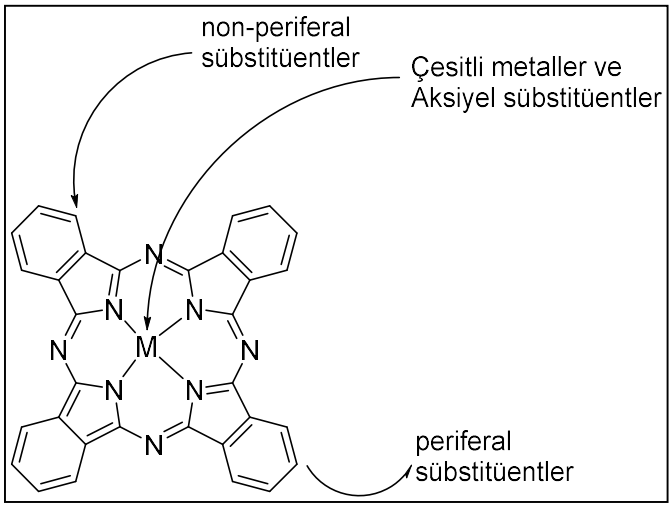
1.1.2. Ftalosiyaninlerin Özellikleri (Fiziksel, Kimyasal ve Spektral)

Ftalosiyaninler, birbirlerine 1,3 konumlarından aza köprüler ile bağlı dört izoindol biriminden oluşmuş aromatik, makrosiklik düzlemsel yapıda bulunurlar ve 18 π elektronuna sahiptirler (Şekil 1.3).



Şekil 1.3. Ftalosiyaninde bulunan izoindol alt birimi

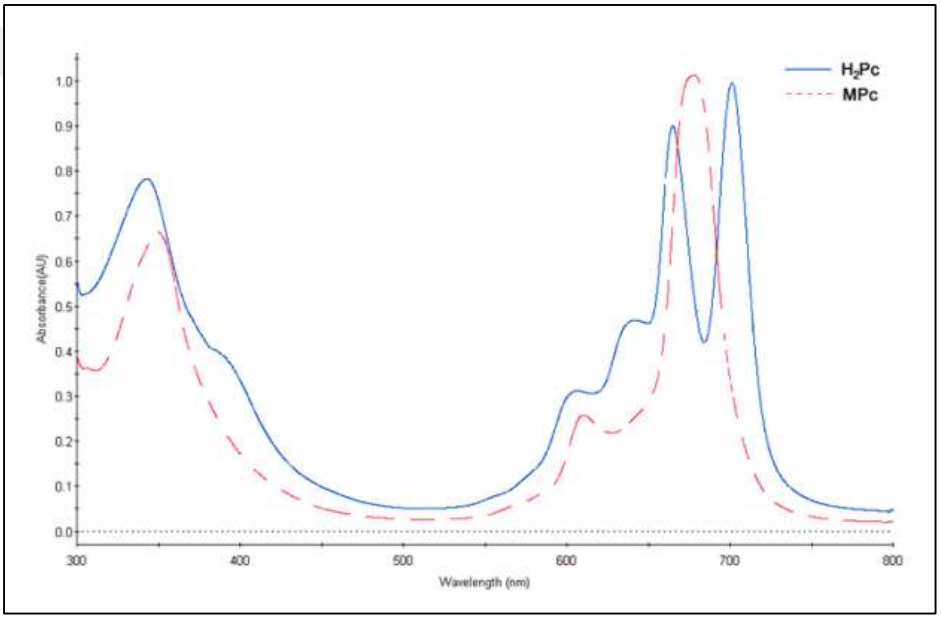
Ftalosiyaninler periferal ve nonperiferal iki adet aktif uca sahiptir ve sübstitüe grupların bağlanması bu uçlardan gerçekleşir. Eklenen her farklı sübstitüe grup, bağlandığı periferal non periferal konum ftalosiyanin fiziksel kimyasal özelliklerinin değişmesine sebep olur. Ftalosiyanin molekülünün merkezinde farklı metal atomlarının bağlanmasıyla ftalosiyaninlerin hem fiziksel hem kimyasal özellikleri değişmektedir (Şekil 1.4).



Şekil 1.4. Pc molekülünün periferal ve non-periferal konumları [16]

Ftalosiyaninlerin karakterizasyonu için FT-IR, UV-Vis, elementel analiz kullanılır. UV-Vis' de ftalosiyaninlere ait karakteristik B (300-400 nm aralığında, daha kısa dalga boyunda, π-π* arasındaki geçişlere karşılık gelir) ve Q (500 720 nm aralığında, daha uzun dalga boylarında ise π-π* geçişlerine karşılık gelir) bantlarının varlığı ve pozisyonu önemli bilgiler sağlamaktadır (Şekil 1.5).

Ftalosiyanin molekülünün metalli veya metalsiz olduğunu spektrumda bulunan Q bandından anlamak mümkündür. Çünkü spektrumda Q bandı bölgesinde gözlemlenen keskin ve şiddetli tek pik metalli ftalosiyaninlere, aynı bölgede gözlemlenen çift bant ise metalsiz ftalosiyaninlere ait karakteristik piklerdir [17].



Şekil 1.5. Metalsiz (H_2Pc) ve metalli (MPc) ftalosiyaninin tipik Uv-Vis spektrumu [17]

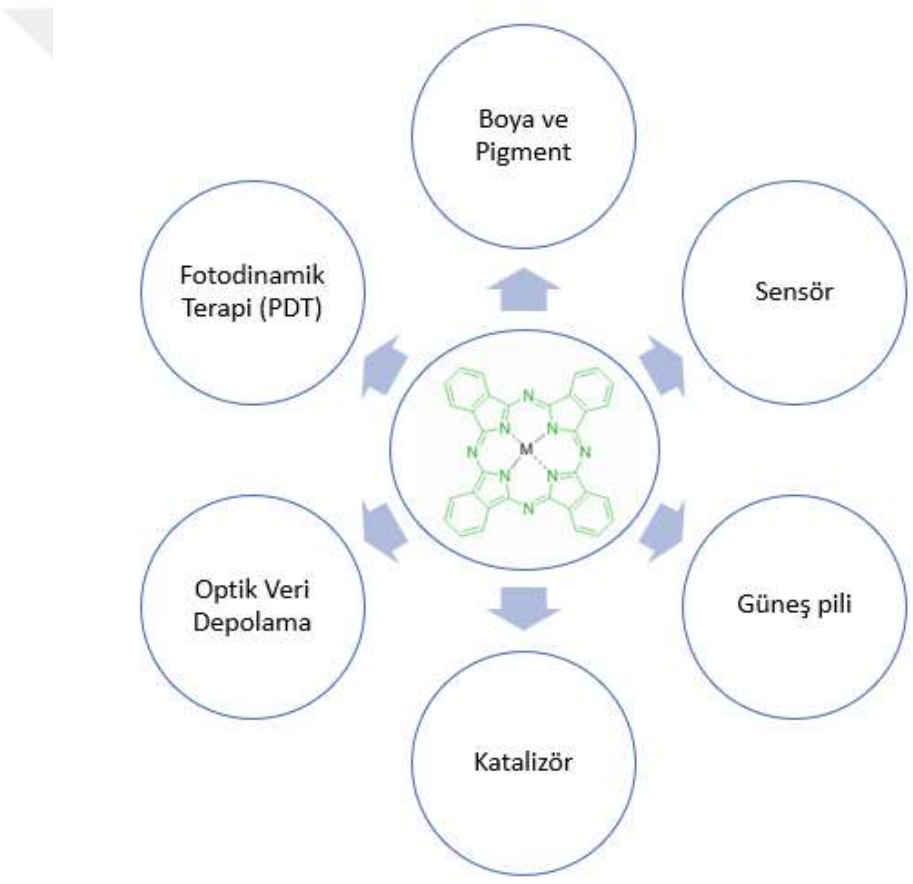
Ftalosiyaninler, kırmızı bölgede (> 650 nm) kuvvetli absorbsiyon gösterirler, bu dalga boyu ışığın kolayca dokuya girmesini sağlayarak porfirinlere kıyasla yüksek kuantum floresansına sahiptirler. Belli dalga boyunda uyarıldığında güçlü foto biyolojik aktivite göstermelerine rağmen genellikle karanlıkta düşük toksisiteye sahiplerdir.

Ftalosiyaninlere ait IR spektrumlarında aromatik halkaya ait; C-H gerilme bantları 3000-3050 cm^{-1} civarında, C-C gerilme titreşimlerine ait bantlar 1450-1600 cm^{-1} civarında ve düzlem dışı C-H eğilme bantları 750-800 cm^{-1} arasında gözlenmektedir. Metal kompleksli ftalosiyanin spektrumlarında 3290 cm^{-1} civarında N-H gerilme

titreşimine ait bantlar gözlenir, bunun haricinde metalsiz ve metalli Pc arasında genellikle farklılık yoktur [18].

1.1.3. Ftalosiyaninlerin Uygulama Alanları

Ftalosiyanin molekülü 1900'lü yıllarda laboratuvarda gerçekleşen bir kaza sonucu keşfedilip yapısı aydınlatıldığında, molekülün merkezinde bulunan H atomlarının periyodik cetvelde bulunan birçok metal atomu ile kolayca yer değiştirmesi, moleküle farklı konumlardan sübstitüentlerin eklenmesi ile çeşitli özellikler göstermesi ve kararlı olması bilim insanları için dikkat çekici moleküller haline getirmiştir. Bu moleküller için birçok çalışma yapılmış ve hala çalışılmaya devam edilmektedir.



Şekil 1.6. Ftalosiyaninlerin en yaygın kullanım alanları

Ftalosiyanin molekülün ilk kullanım şekli pigment olsa dahi şimdilerde 8 farklı kullanım alanına sahiptir. Bunlar; boya ve pigment, sensör, güneş pili, katalizör, elektrofotografi, non- lineer optik uygulamalar, optik veri toplama, moleküler yarı iletken ve fotodinamik terapi (PDT)'dir (Şekil 1.6).

Ftalosiyaninlerin boya ve pigment olarak ticari üretimi ilk defa Monastral Blue ismini alan bakır ftalosiyanin üretimi ile başlamıştır. Sanayinin güncel istekleri doğrultusunda boyar madde olarak her yıl binlerce ton mavi ve yeşil ftalosiyanin üretilmektedir ve birçok alanda kullanılmaktadır. Bu kullanım alanları; birçok yüzey renklendirilmesi, dolmakalem mürekkepleri, mürekkep püskürtmeli baskılar ve tekstil ürünleri olarak sıralanabilir [19].

Isıya ve birçok kimyasala karşı dayanıklı oldukları için ftalosiyaninler birçok farklı alanda kullanılmaktadırlar. Bunlardan bir tanesi kimyasal sensör elde etmektir. Ftalosiyanin filmleri ve azot oksitleri ile ilgili kimyasal sensör yapımı için çalışmalar yapılmaktadır. Tekli ya da çoklu tabakalar olarak sensör cihazlarında kullanılan Pc'ler veya metal kompleksleri NO_x gibi gazlar ve organik çözücü buharlarına karşı hassastır [20].

Ftalosiyaninler birçok metal ile koordinasyon yapabilirler ve metalin özelliğine bağlı olarak pek çok reaksiyonda katalizör olarak kullanılabilirler. Uygun metal kompleksli ftalosiyaninlerde oksijen reaktivitesi artmaktadır. Homojen katalizörler, reaksiyona giren ve metalli ftalosiyanin katalizörün aynı çözelti fazında olan katalitik işlemlerdir. Heterojen katalizör, metalli kompleksli ftalosiyanin, katı fazda olup geri kazanımı oldukça kolaydır [21].

Optik veri depolama uygulamasında ftalosiyaninler, verilerin optik tekniklerle depolanmasına ve gerektiğinde çağırılmasını sağlamaktadır. Bilişim endüstrisinde kullanılan kompakt diskler (CD) üzerinde birçok optik veri depolama yapılması önemli gelişim ve kolaylıklardan biridir [22].

Elektrofotografi, ışık ve elektrik kullanılarak kopyalama yapmayı sağlamaktadır. Ftalosiyaninlerin buradaki rolü, substrat kopya üretimi veya foto kondüktörde kopya oluşturma işlemlerini sağlamaktır. Elektrofotografi uygulama alanında en çok tercih edilen kompleksler ise titanyum, alüminyum ve galyum ftalosiyanin türevleridir [23].

Elektrokromik görüntülemede, belirli bir elektrik alana maruz bırakılan materyalin rengi değişir ve çift yönlü uygulamalar için kullanılırlar. Ftalosiyaninler kimyasal ve termal kararlılıkları, iletkenlikleri gibi birçok özellikleri nedeniyle elektrokromik görüntüleme için uygundur. Nadir toprak elementlerinin bisftalosiyanin kompleksleri elektrokromik özellik gösterirler [24].

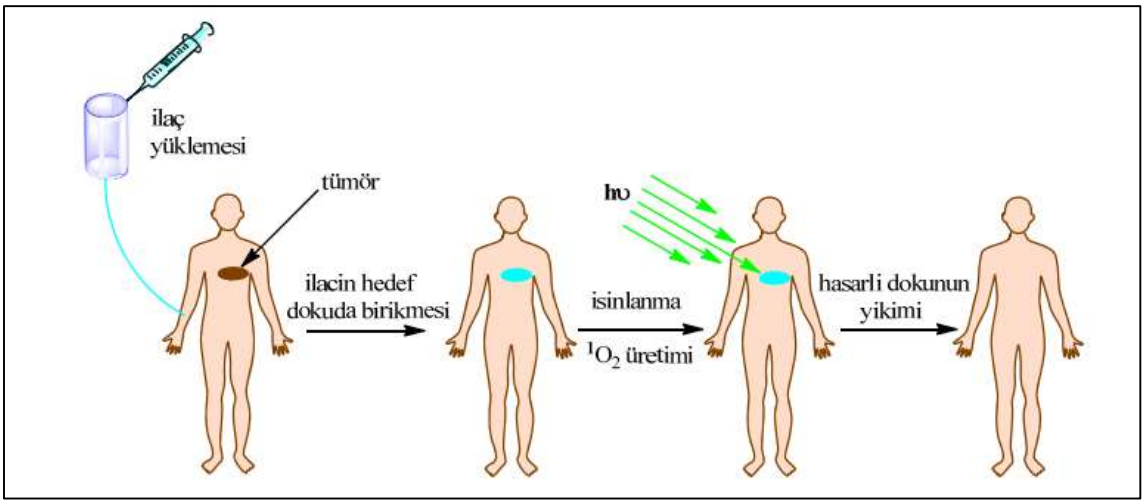
Ftalosiyaninler 18π elektronu konjugasyonu sebebiyle kolaylıkla polarize olurlar ve non-lineer optik özellik gösterirler. Non-lineer optik, lineer olmayan ortamda ışığın karakterini inceler. Ftalosiyaninlere farklı sübstitüe gruplar bağlanarak non lineer özellikleri değiştirilebilir, absorbsiyon kayıpları azdır, dielektrik sabitleri düşüktür ve kararlı bir yapıya sahiptir. Bu sebeple non-lineer optik uygulaması için oldukça elverişlidir [25].

Sıvı kristaller, mezogen olarak isimlendirilirler. Maddenin kristal ve sıvı fazının karışımından oluşurlar. Ftalosiyaninlere uzun karbon zincirleri sübstitüe edildiğinde sıvı kristal özelliği gösterirler. Maddenin sahip olduğu moleküller hem kristal yapıdaki gibi düzenlidir hem de sıvı fazda olduğu gibi hareketli ve akışkandır [26].

Güneş pilleri yenilenebilir enerji kaynakları arasında en sorunsuz kullanılabilecek olan yöntemlerden biridir. Son yıllarda kolay sentezlenmesi, kararlı olması ve görünür bölgede absorbsiyon yapması nedeniyle ftalosiyanin bileşikleri ile boya duyarlı güneş pillerinin sentez ve karakterizasyonu yapılmıştır. Yüksek ışık dönüşüm kapasiteleri nedeni ile güneş pili uygulamaları için tercih edilirler.

Son dönemlerde kanser tedavileri için yapılan çalışmalarda artan ilgi noktası Foto Dinamik Terapi (PDT)' dir. PDT'de kanser hücrelerini öldürmek için ışık ile bazen ışığa duyarlılaştırıcı ajanlar olarak adlandırılan özel ilaçlar kullanılan bir tedavi yöntemidir (Şekil 1.7). Ftalosiyaninler türevlerinin en umut veren ışığa duyarlılaştırıcılar olduğu kanıtlanmıştır. PDT karmaşıktır çünkü ışığın kontrolü ile ilgili değişkenleri (ışık ve ilaç uyulama aralığı, dalga boyu akıcılık oranı ve zaman, ışınlama türü (sürekli veya aralıklı) içerir. PDT' de kullanılacak ideal ilaç için genel özellikler belirlenecek olursa; spektrumda görünür bölgede (> 650 nm) güçlü absorbsiyon, singlet ve triplet oksijen oluşumda kuantum veriminin yüksek olmasıyla yüksek ROS oluşum kapasitesi, karanlıkta düşük toksisite, seçici özellikli, basit ilaç formülüne ve iyi bir stabiliteye sahip olmalı, vücuttan atılması kolay olmalı, sentezlenmesi basit olmalı ve endüstriyel üretilmelidir [27-28].

Sübstitüe edilmemiş simetrik ftalosiyaninlerin suda çözünürlüğü çok azdır ve bu klinik uygulamaların sınırlanmasına sebep olur. Farklı sübstitüe gruplar kullanarak türevlendirilen ftalosiyanin moleküllerinin suda çözünürlüğü arttırılarak PDT için önemli bir zemin hazırlanır.



Şekil 1.7. PDT uygulamasının şematik gösterimi [27-28]

1.1.4. Suda Çözünen Ftalosiyaninler

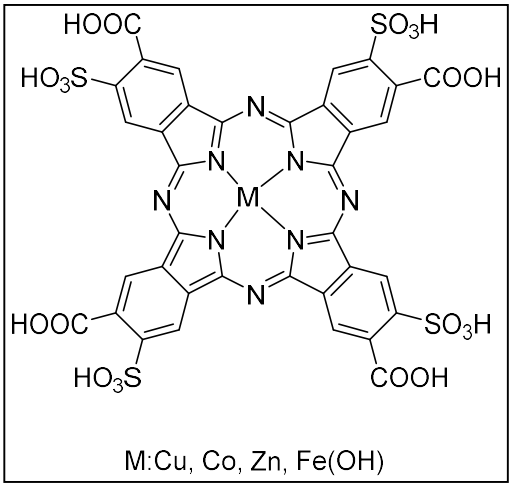
Suda çözünen ftalosiyaninler birçok araştırmacının dikkatini çekmiştir çünkü ftalosiyaninler çevre dostu moleküllerdir ve birçok biyolojik uygulama alanı vardır. Bunlara örnek olarak, sulu ortamdaki katalizör uygulaması verilebilir ama yine de en dikkat çeken uygulama ise fotodinamik terapidir [15].

Metalsiz, sübstitüe edilmemiş ve metalli ftalosiyaninler birçok organik çözücüde ve suda çok az çözünürler. Bu sebeple kullanım alanları oldukça azalmaktadır. Farklı yöntemler kullanılarak ftalosiyaninlerin çözünürlükleri arttırılarak kullanım alanlarının yelpazesini genişletmek hedeflenmektedir. Ftalosiyanin halkasına bağlı periferal sübstitüentler; uzun zincirli, hacimce büyük gruplar olduğunda ve merkezdeki metal atomu aksiyel ligandlarla etkileştirildiğinde ftalosiyaninlerin çözünürlükleri arttırılır.

1.1.4.1. İyonik Suda Çözünür Ftalosiyaninler

Anyonik Suda Çözünür Ftalosiyaninler

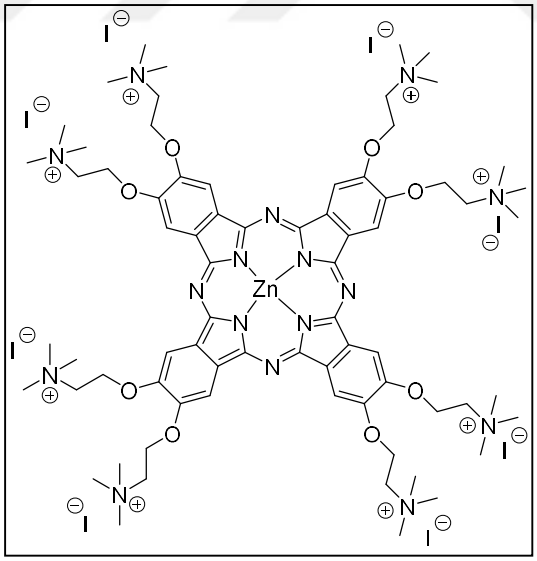
Ftalosiyaninlere suda çözünürlük kazandırılmak için kullanılan anyonik sübstitüentler; sülfonat, karboksilat, fosfor bazlı fonksiyonlardır (Şekil 1.8). Ftalosiyaninler de suda çözünürlük pH'a bağlıdır ve konjuge asit halleri suda çözünür değildir [29].



Şekil 1.8. Karboksilik asit ve sülfonik asit sübstitüentli ftalosiyanin [29]

Katyonik Suda Çözünür Ftalosiyaninler

Ftalosiyaninlere suda çözünürlük kazandırılmak için kullanılan katyonik gruplar elde etmek için alifatik ya da aromatik azot atomunun kuaternizasyonu sağlanmaktadır. Sentez sonucunda oluşan kuaternizasyon üzerinde oluşur. Şekil 1.9'de kuaternize edilmiş okta sübstitüe ftalosiyanin örneği verilmiştir [15].

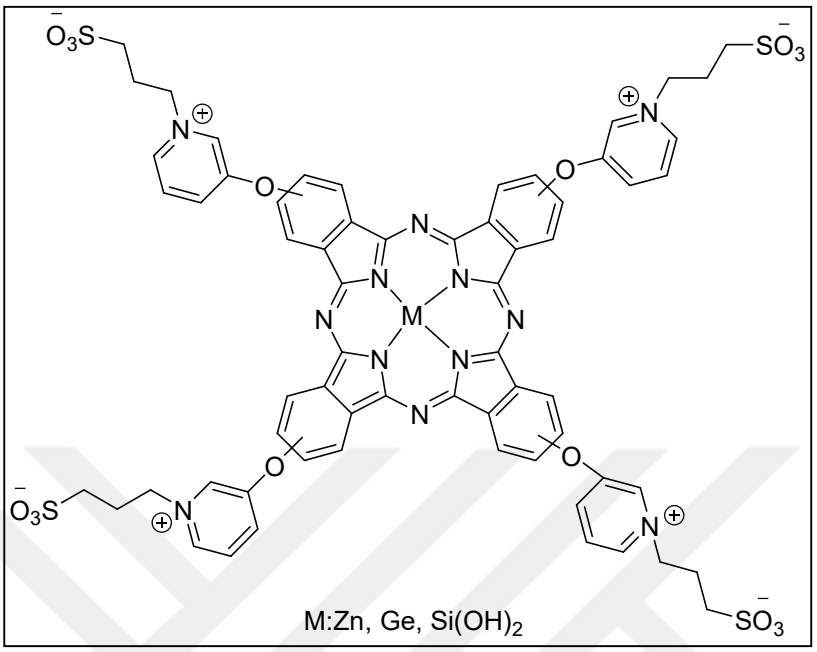


Şekil 1.9. Katyonik suda çözünür okta ftalosiyanin [15]

Zwitterionic Suda Çözünür Ftalosiyanin

Zwitterionic ftalosiyaninler aynı anda hem katyonik hem de anyonik grupları taşırlar. Bu türdeki ftalosiyaninler çoğunlukla azot sübstitüentinin propansülton ile kuaternize

edilmesiyle elde edilirler . Reaktif olarak kullanılan propoansülton kuaternizasyon sırasında makro halka açılmasıyla oluşan gizli sülfonat grubunu taşırlar [15].

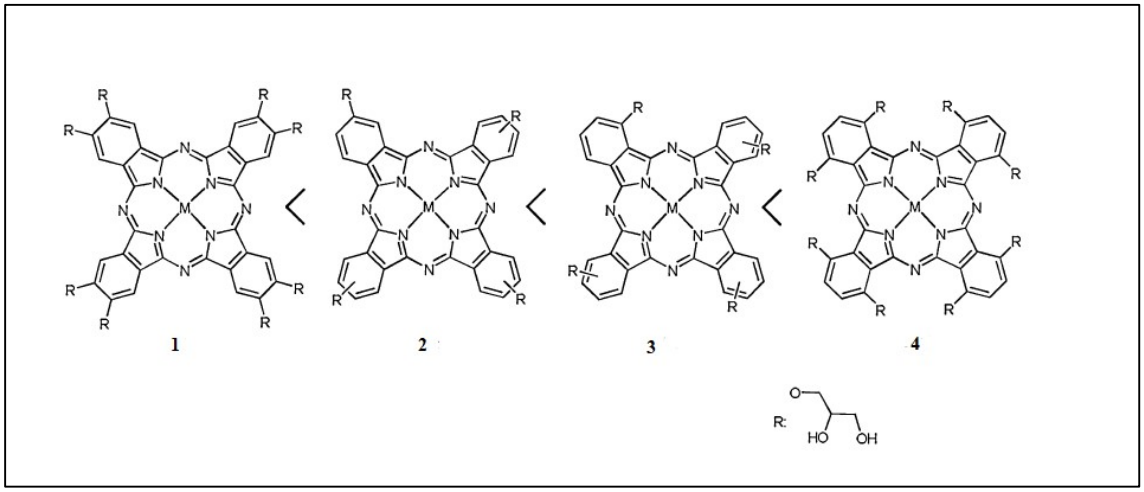


Şekil 1.10. Zwitterionic suda çözünür ftalosiyanin [15]

1.1.4.2. Polihidroksi ve İlgili Bileşikler

Suda çözünür ftalosiyanin sentezinde en çok kullanılan yöntemlerden biri polihidroksi kullanılarak yapılmaktadır. Ftalosiyaninlere sübstitüe grup olarak çeşitli hidroksil grubu kullanıldığında suda çözünürlük arttırılır. Sadece hidroksil grubu varlığında suda çözünürlük yeterli değildir. Gliserol sübstitüe ftalosiyaninler için Dumoulin ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmalar ve Kobayashi tarafından yapılan çalışmalar karşılaştırıldığında hidroksil gruplarının sayısının sübstitüentlerin pozisyonuna göre daha az öneme sahip olduğunu ortaya çıkarmıştır.

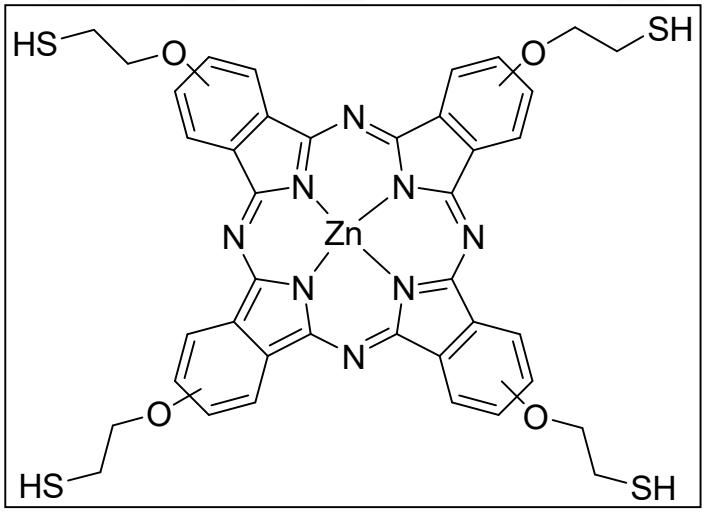
Simetrik sübstitüe ftalosiyaninlerin suda çözünürlüğünü bağlı olan sübstitüent konumuna göre kıyaslayacak olursak: okta ve tetra non periferal sübstitüentlerin suda çözünürlüğü mükemmeldir. Tetra periferal gliserol sübstitüe ftalosiyaninin çözünürlüğü okta periferal gliserol sübstitüe ftalosiyaninden daha yüksektir. Moleküllerin suda çözünürlük sıralaması okta-non periferal (4) > tetra-non periferal (3) > tetra periferal (2) > okta periferal (1) şeklindedir [15].



Şekil 1.11. Sübstitüentlerin sayısı ve konumuna bağlı olarak gliserol sübstitüe ftalosiyaninlerin suda çözünürlüğünün değişimi [15]

Tiyoller

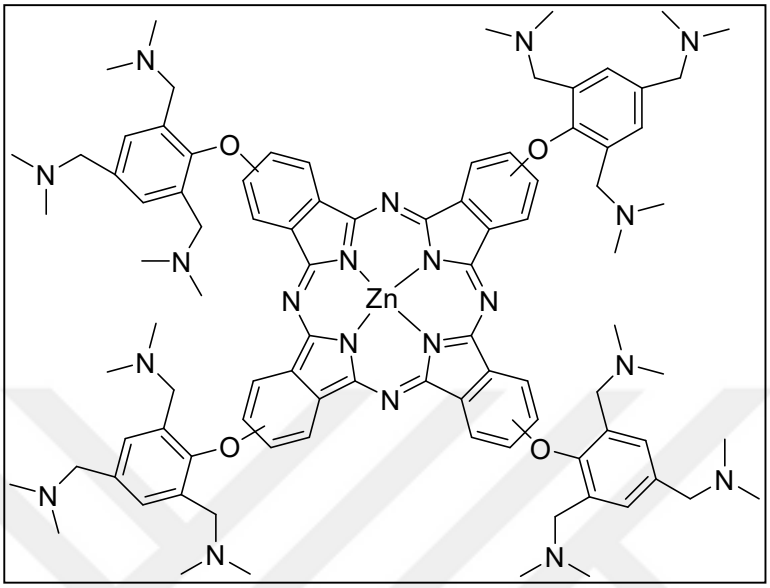
Tiyol grupları suda çözünür olma özelliğine sahiptir. Yapılan çalışmalarda tiyol sübstitüe ftalosiyaninin suda kısmen çözüldüğü görülmüştür [30].



Şekil 1.12. Tiyol sübstitüe Ftalosiyanin [30]

Aminler

Amino sübstitüe grubuna sahip ftalosiyaninlerin suda az çözüldüğü ancak sulu asidik ortamda daha fazla çözülmesi beklenmektedir [15].



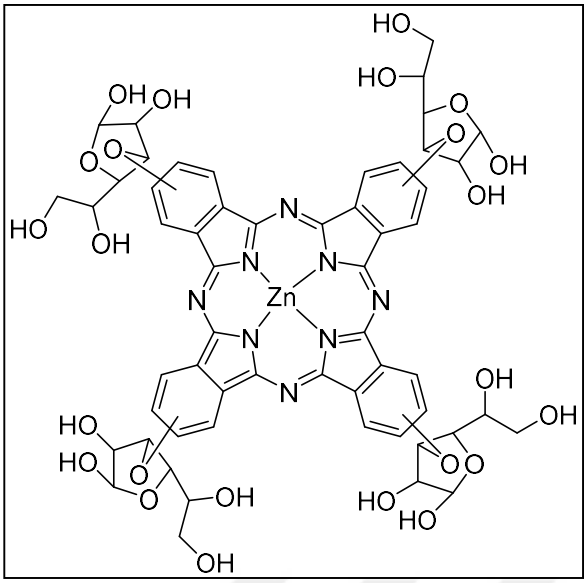
Şekil 1.13. Amino sübstitüe ftalosiyanin [15]

1.1.4.3. İyonik Olmayan Suda Çözünür Ftalosiyaninler

İyonik olmayan suda çözünür ftalosiyaninler, polietilen glikol, karbonhidrat sübstitüentli ftalosiyaninler ve diğer polihidroksi sübstitüentler ile türevlendirilmişlerdir.

Karbonhidrat Sübstitüenli Suda Çözünür Ftalosiyaninler

Karbonhidrat türevleri ftalosiyanine glikozidik bağ ile veya çeşitli fonksiyonel gruplardan biri ile bağlanırlar. İlk olarak 1989 yılında önerilmiştir ve Şekil 1.14'te verilmiştir. 2005 yılından bu yana karbonhidrat sübstitüe ftalosiyaninlere olan ilgi önemli ölçüde artmaktadır. Şimdiye kadar PDT uygulaması için tasarlandığı düşünülen Zn (II) ve Si (IV) karbonhidrat sübstitüe ftalosiyaninler görülmüştür. Sentezlenen bu karbonhidrat sübstitüe ftalosiyaninlerin çoğu simetrik bir yapıya sahiptir fakat az olsa dahi asimetrik karbonhidrat sübstitüe ftalosiyanin örnekleri bulunmaktadır [31].

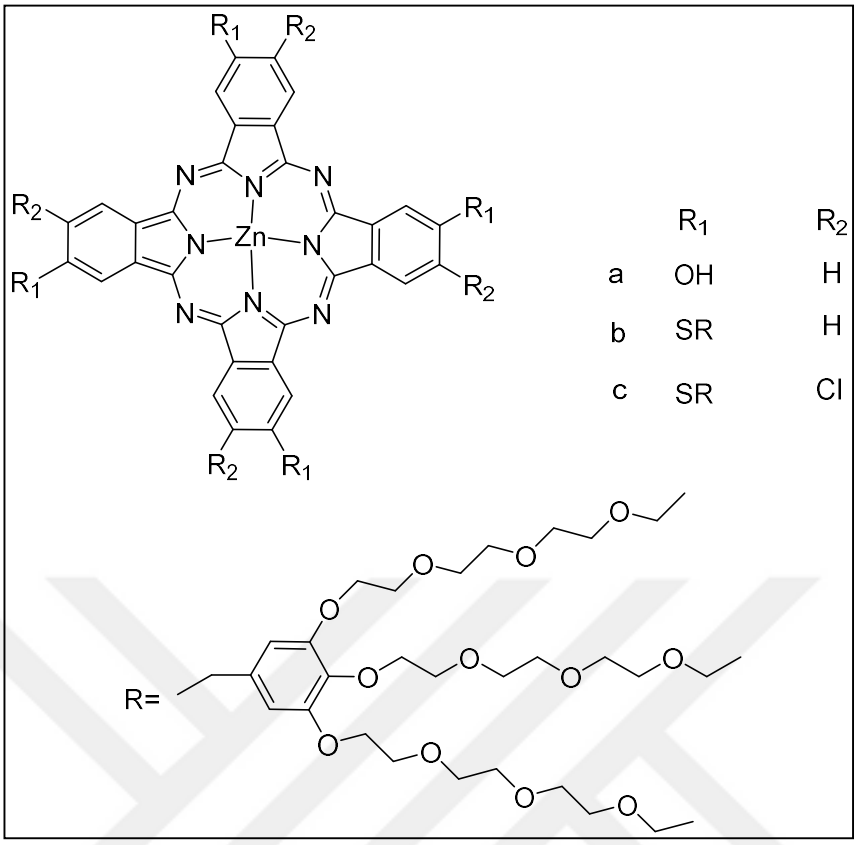


Şekil 1.14. İlk karbonhidrat sübstitüe ftalosiyanin [15]

Suda çözünür karbonhidrat elde etmek için 2 farklı yöntem kullanılır. İlk olarak korunmuş karbonhidrat ftalonitrillerden veya doğrudan korunmamış karbonhidrat sübstitüe ftalonitrillerden elde edilirler. Bu durumda çözünürlük moleküller üzerindeki çözünür grupların çıkarılmasıyla sağlanır. İkinci yöntem ise, makrosiklik yapının oluşturulması sentez yolunun son aşamasıdır bu durumda ftalosiyanin başka işlem yapılmadan suda çözülmektedir.

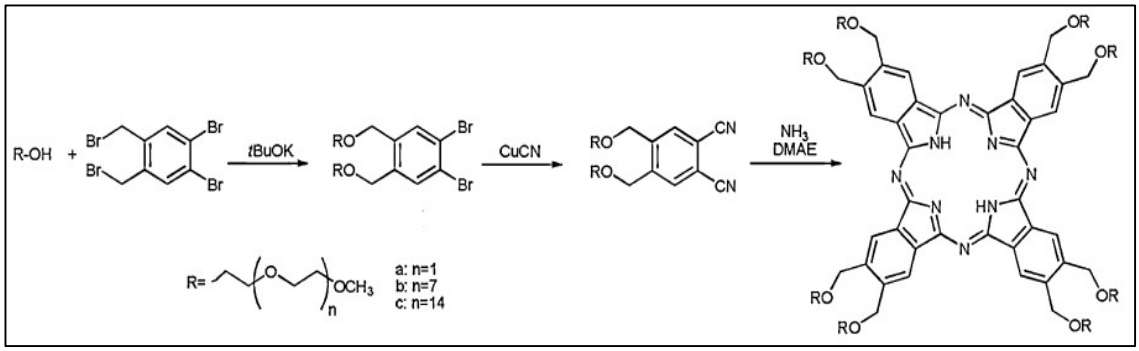
Polietilen Glikol Sübstitüe Ftalosiyaninler

Ftalosiyanin molekülünün suda çözünür olması için sübstitüent olarak polietilen glikol (PEG) kullanılır. Yapılan çalışmalarda PEG sübstitüentli birçok ftalosiyanin görülmektedir. Çeşitli etilen glikol türevleri ve zincir sayısıyla farklı özelliklerde ftalosiyanin sentezi gerçekleştirilebilir. Sentezi yapılan PEG sübstitüentli ftalosiyaninlerin bazıları suda tamamen çözünmezler ancak hepsinin polar çözücülerde yüksek çözünür olduğu söylenebilir. Liyotropizm, suda az çözünme anlamına gelmektedir ve PEG sübstitüe ftalosiyaninlerde yaygın olarak görülmektedir. Poliokso zinciri sayısını ve uzunluğunu arttırmak çözünürlük problemlerini çözmek için uygulanabilir. Ancak kesin kural değildir Şekil 1.15'de bunun bir örneği görülmektedir [15].



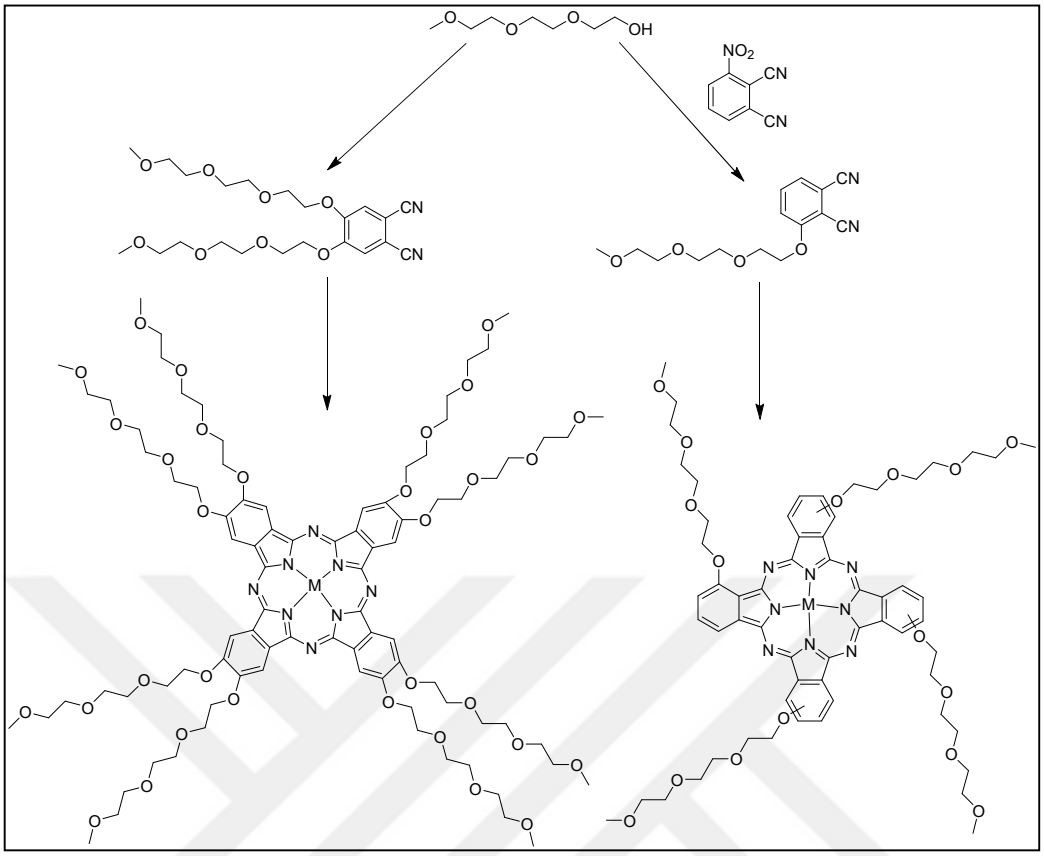
Şekil 1.15. Dodeka PEG sübstitüe ftalosiyaninlerin yapısı [15]

Bilinen ilk PEG sübstitüsyon modeli Şekil 1.16.' de gösterilmektedir. Metalsiz ftalosiyanine 3 farklı sübstitüe grup bağlanarak elde edilmiştir. Daha sonra metalli okta sübstitüe ftalosiyaninler sentezlenmiştir [32]. Bu moleküller yüksek oranda agrege olurlar ama suda çözünürler.



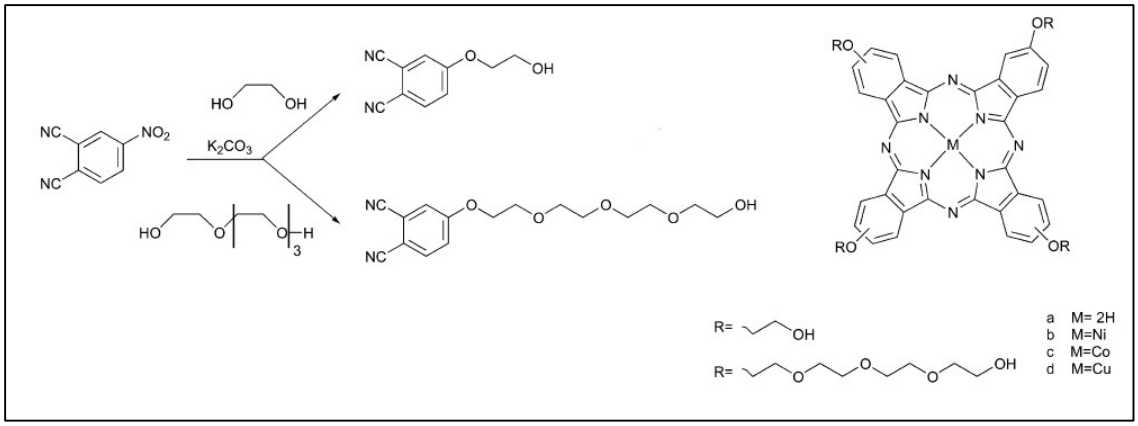
Şekil 1.16. Okta sübstitüe ftalosiyanin sentezi [32]

Şekil 1.17.' de yapılan çalışmalarda ftalonitril başlangıç maddesinden; PEG sübstitüe okta- ve tetra- sübstitüe ftalosiyanine ait sentez şeması gösterilmiştir.



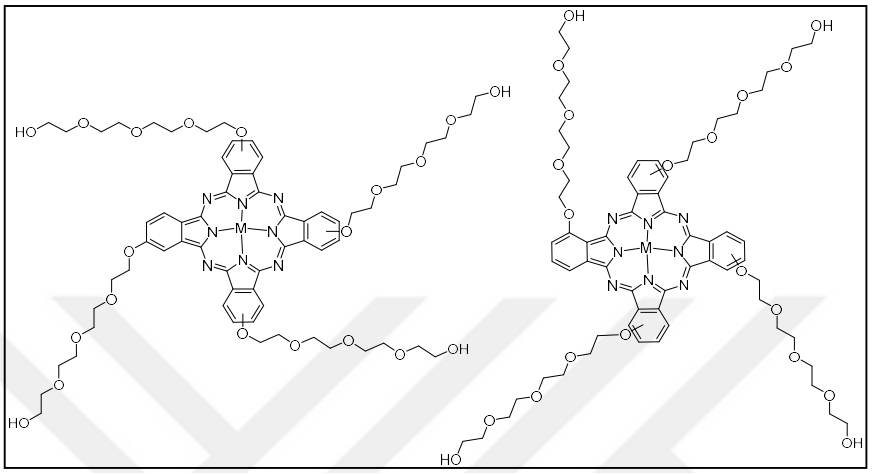
Şekil 1.17. Tetra ve okta TEG sübstitüe ftalosiyanin sentezi (M: 2H veya Zn) [15]

Tetra sübstitüe ftalosiyaninler yapısal olarak suda çözünürlüğü daha fazladır. Zincirin sonunda hidroksil gruplarının varlığı suda çözünürlüğü arttırmaktadır. Bunlara ek olarak sübstitüentlerin pozisyonu çözünürlüğü etkilemektedir. 4-nitroftalonitrilin mono- ve tetra etilen glikol kondenzasyon tepkimesi ile elde edilen ara üründen simetrik mono- ve tetra etilen glikol sübstitüe ftalosiyaninin sentez planı Şekil 1.18' de gösterilmektedir [15].

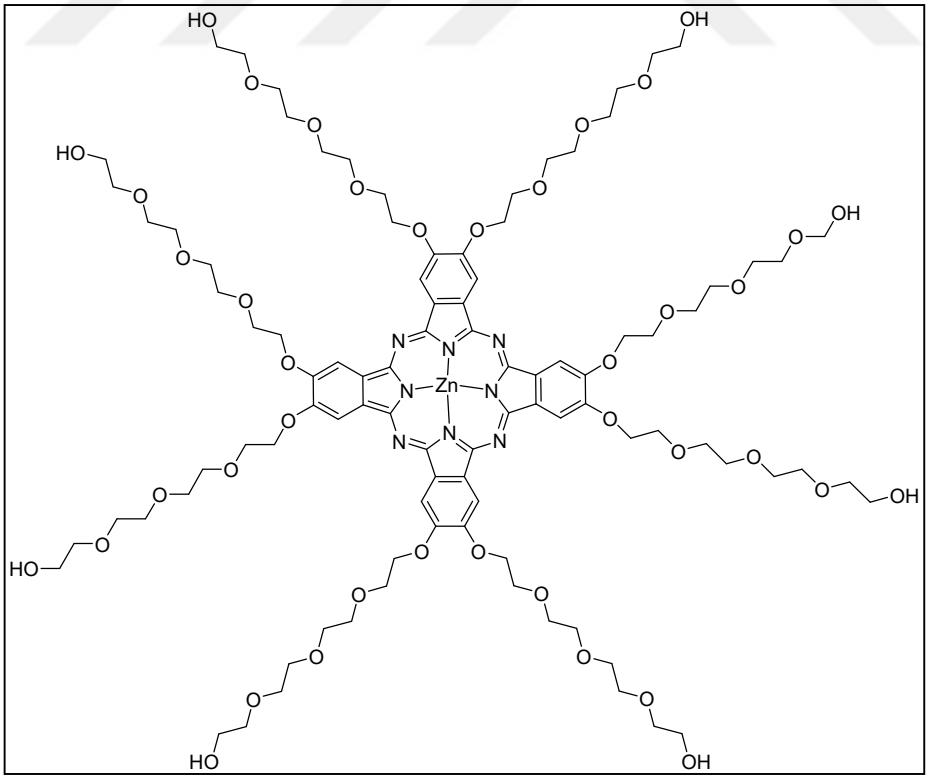


Şekil 1.18. PEG sübstitüe ftalosiyanin sentezi [15]

Tetra etilen glikol sübstitüe ftalosiyaninler PEG birimi içeren ftalosiyaninlere örnek olarak verilebilir. Tetra etilen glikolün alkil zincirinin sonunda -OH grubunun olması suda çözünürlüğünü arttırır. Şekil 1.19. ve Şekil 1.20.' de tetra etilen glikol sübstitüe grubuna sahip ftalosiyanin örnekleri verilmiştir. Bu ftalosiyaninler suda mükemmel çözünmektedirler.

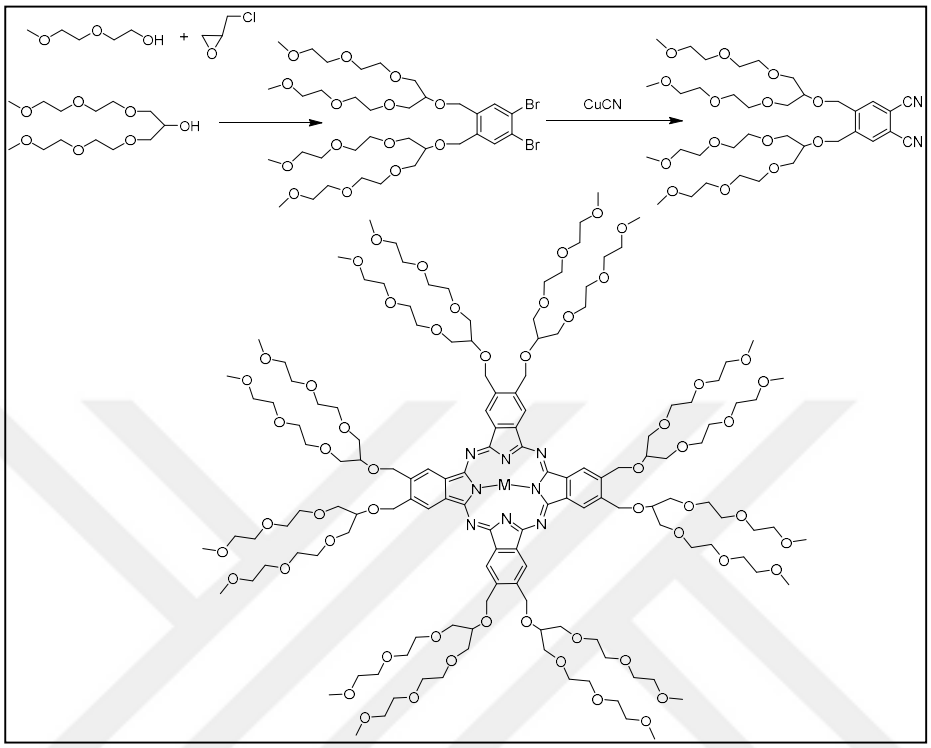


Şekil 1.19. 1-Periferal ve 2-non periferal konumlardan tetra PEG sübstitüe Zn ftalosiyanin örnekleri [33]

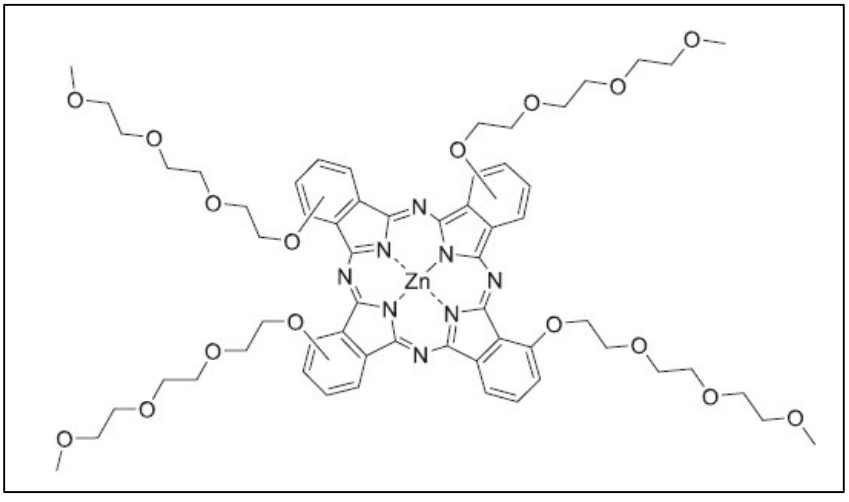


Şekil 1.20. PEG sübstitüe okta ftalosiyanin [33]

Şekil 1.21’ de görülen dallanmış ftalonitril 3 aşamada elde edilmiştir. Dallanmış ftalonitrilin siklomerizasyon reaksiyonu sonucu oluşturduğu ftalosiyanin molekülünün suda çözünürlüğü dallanmamış okta ftalosiyaninden daha fazladır [34].



Şekil 1.21. Dallanmış okta sübstitüe ftalosiyanin sentezi [34].

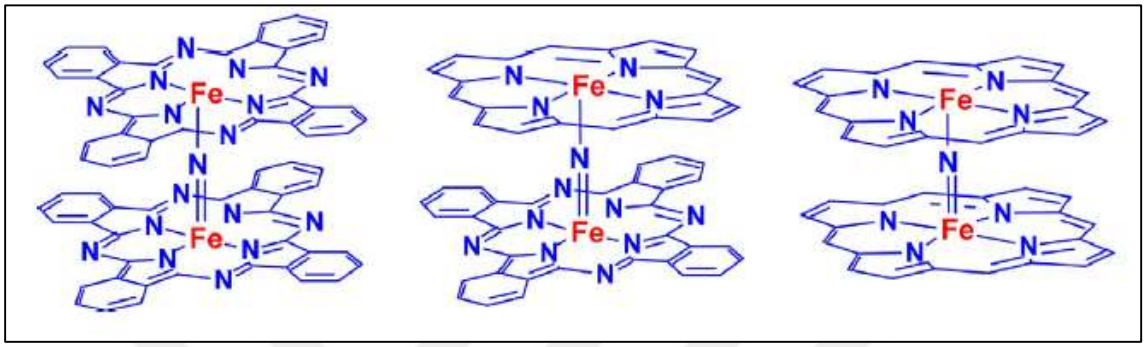


Şekil 1.22. Çinko metali kullanılarak sentezlenen poliokso sübstitüe ftalosiyanin [31].

Eda Gazel ve arkadaşları tarafından Şekil 1.22’ de gösterilen molekülde kullanılan poliokso grupları sayesinde suda çözünür özellik gösterirken aynı zamanda ışığa duyarlığı oldukça fazla olduğu görülmüştür [31].

1.1.5. µ- Nitrido Dimerik Ftalosiyaninler

Bir nitrojen atomu tarafından iki demir porfinoidin merkezlerini bağlamasıyla µ-nitrido köprülü dimerler oluşur (Şekil 1.23). Demir porfinoidler tarafından oluşturulan bu yapı fiziksel ve kimyasal özellikleri sebebiyle çok özeldir.

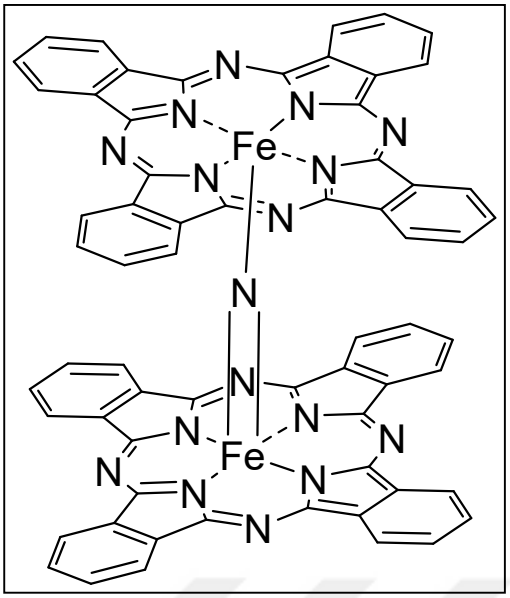


Şekil 1.23. Ftalosiyanin ve porfirin dimerik kompleksleri [35-36]

Summerville ve Cohen kırk yıl önce ilk *N*-köprülü dimer kompleksini tetrafenilporfirin ligandı ile destekleyerek sentezlediler ve bu kompleks yapısı ve özellikleriyle dikkat çekmiştir.

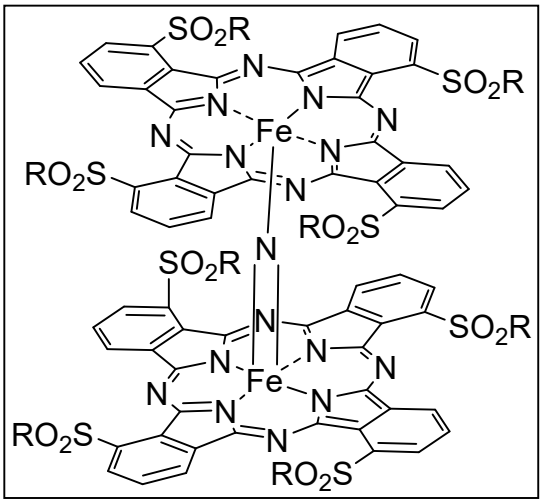
1984 yılında Goedken ve Ercoloni tarafından µ-nitrido dimer ftalosiyanin sentezi raporlanarak önemli ilerleme kaydedilmiştir. Ercoloni ve çalışma arkadaşları tarafından dimer yapıları ve µ-nitrido tek atom köprülü binükleer makrosiklik komplekslerin hazırlanması ve spektroskopik karakterizasyonundaki gelişme özetlenmiştir [35-36].

İlk sübstitüe olmamış µ-nitrido demir ftalosiyanin Ercoloni tarafından 1984 yılında, monomerik demir ftalosiyanin (FePc) ile NaN_3' in 1-kloro naftalen içerisinde yüksek sıcaklıkta reaksiyonu ile sentezlenmiştir [37].



Şekil 1.24. İlk sentezlenen nonsubtitüe μ-nitrido ftalosiyanin [37]

Sonraları farklı homoleptik, homometalik ve heterometalik μ-nitrido kompleksleri sentezlenmiştir [38]. Literatürde sınırlı sayıda bulunan μ-nitrido demir ftalosiyaninler, 2008 yılına kadar oksidasyon katalizörü olarak hiç düşünülmemiştir. 2008 yılında Sorokin ve ekibi tarafından tert-bütil sübstitüe μ-nitrido demir ftalosiyanin sentezlenip metanın oksidasyonunda ve daha sonra da benzenin oksidasyonunda test edilmiştir [39]. Sorokin tarafından sentezlenen elektron verici gruplar (tert-bütil) içeren μ-nitrido demir ftalosiyanine ilaveten, İşci ve grubu tarafından elektron çekici gruplar içeren (alkil sülfonil) μ-nitrido demir ftalosiyaninler hazırlanmıştır ve toluen ile p-ksilenin oksidasyonunda test edilmiştir. Hazırlanan bu alkil sülfonil sübstitüe μ-nitrido demir ftalosiyaninlere, sübstitüent hacminin yapı üzerine etkisi de EXAFS, XANES, XPS gibi karakterizasyon teknikleri kullanılarak detaylı bir şekilde çalışılmıştır [40].



Şekil 1.25. Elektron çekici gruplar içeren μ-nitrido demir ftalosiyanin [40]

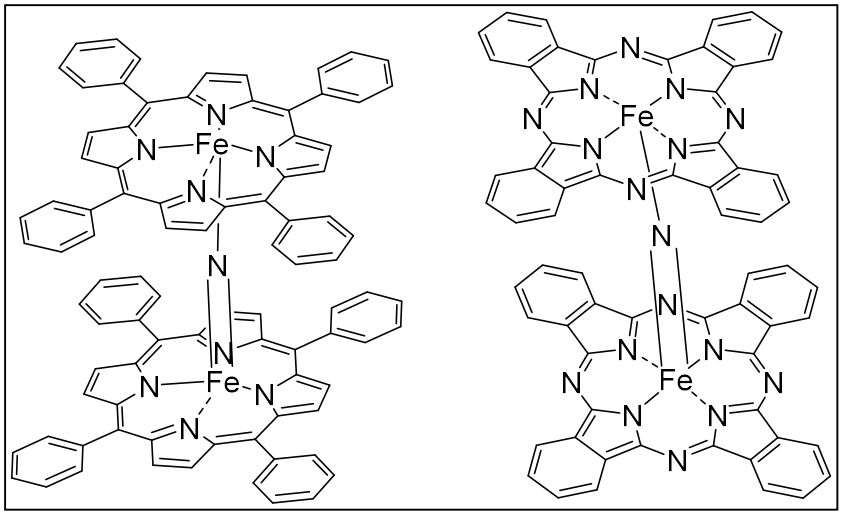
μ-Nitrido demir kompleksleri:

- homoleptik homometalik
- heteroleptik homometalik
- homoleptik heterometalik
- heteroleptik heterometalik

olmak üzere 4 sınıfta incelenmektedir.

1.1.5.1. Homoleptik Homometalik μ -Nitrido Demir Kompleksleri

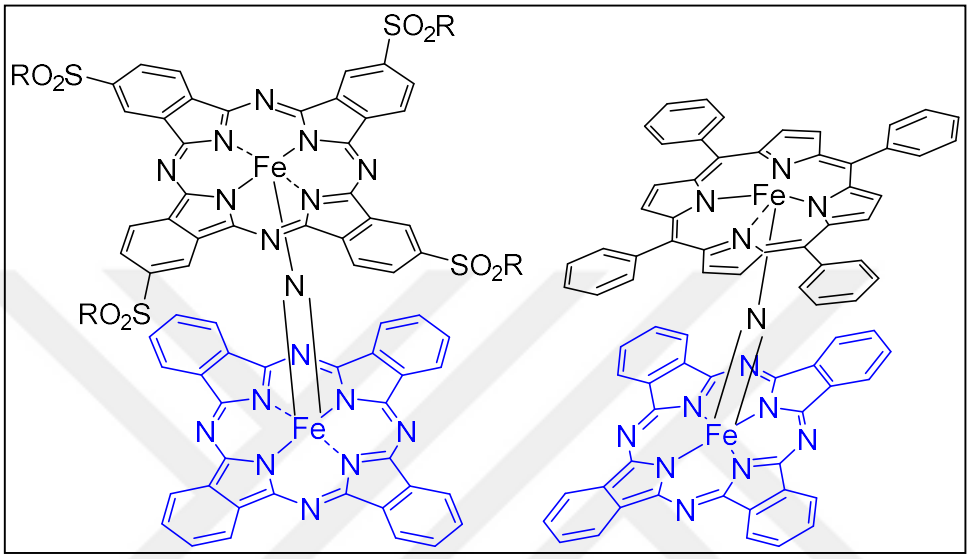
Bu tür kompleksler aynı tür ftalosiyanin ya da porfirin halkası ile aynı metal atomundan oluşmaktadır. İlk defa sentezlenen μ-nitrido demir porfirin kompleksi ile μ-nitrido demir ftalosiyanin kompleksi bu gruba girmektedir. Bu komplekslerin fiziksel ve elektrokimyasal özellikleri detaylı bir şekilde çalışılmıştır



Şekil 1.26. Homoleptik homometalik μ-nitrido demir kompleksleri [15]

1.1.5.2. Heteroleptik Homometalik μ -Nitrido Demir Kompleksleri

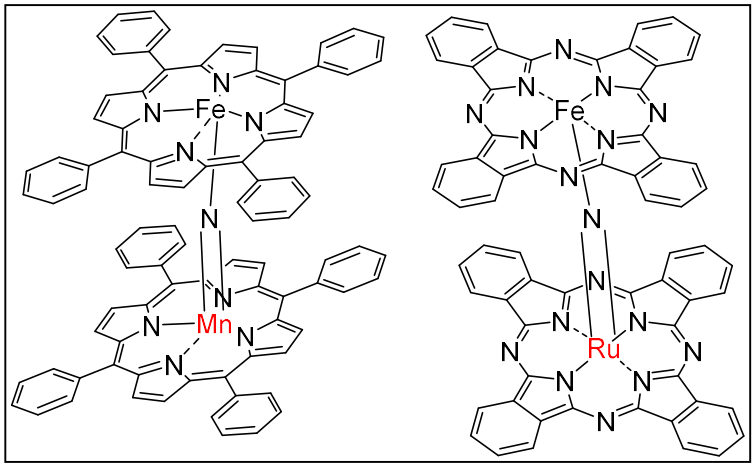
Bu tür komplekslerde dimerik yapıda aynı metal bulunurken farklı iki makrosiklik halka mevcuttur. Bu kompleksler porfirin-ftalosiyanin dimerlerden oluştuğu gibi farklı sübstitüe iki ftalosiyaninden de oluşmaktadır. Bu tür kompleksler literatürde sınırlı sayıda mevcuttur. Aşağıda bu komplekslere örnekler verilmiştir.



Şekil 1.27. Heteroleptik homometalik μ-nitrido demir kompleksleri [15]

1.1.5.3. Homoleptik Heterometalik μ -Nitrido Demir Kompleksleri

Bu tür kompleksler aynı makrosiklik halkaya sahip iken (porfirin veya ftalosiyanin) farklı metaller içermektedir. Bu tür kompleksler sınırlı sayıda var olup sadece fiziksel özellikleri incelenmiştir.

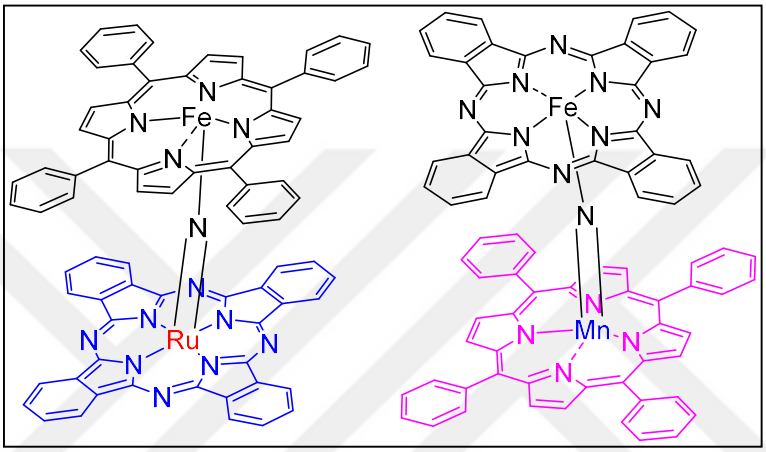


Şekil 1.28. Homoleptik heterometalik μ-nitrido demir kompleksleri [15]

Yukarıda örneği verilen homoleptik heterometalik μ-nitrido demir komplekslerinde genellikle Fe kullanılırken, diğer makrosiklik halkadaki metaller ise Ru, Mn ve Cr olmaktadır.

1.1.5.4. Heteroleptik Heterometalik μ -Nitrido Demir Kompleksleri

Bu kompleksler, farklı metaller içeren iki farklı porfirin ya da ftalosiyanin komplekslerinden oluşmaktadır. Literatürde oldukça az sayıda bu tür kompleksler mevcuttur.



Şekil 1.29. Heteroleptik heterometalik μ-nitrido demir kompleksleri [15]

Literatürde, sadece bir tane heteroleptik μ-nitrido demir kompleksi bulunmaktadır. Bu kompleks, demir tetrafenilporfirin (TPP)Fe ile monomerik demir ftalosiyanin (FePc)'in 1-kloronaftalendeki reaksiyonundan elde edilmiştir (TPP)Fe-N=FePc [15].

Literatürde var olan dimerik demir ftalosiyanin kompleksleri detaylı bir şekilde incelendiği zaman suda çözünebilen dimerlerin olmadığı görülmektedir. Bu tez ile ilk defa yeni, orijinal suda çözünen monomerik demir ftalosiyanin kompleksinin yanı sıra yine suda çözünebilen μ-nitrido demir ftalosiyanin dimeri sentezlenecektir.

1.2. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

Tıbbi görüntüleme klinik tanılar için kullanılan en önemli araçlardan biridir. Farklı görüntüleme yöntemlerin kendilerine özgü avantajları ve dezavantajları vardır. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) klinikte en çok kullanılan görüntüleme yöntemlerinden biridir. Avantajları yüksek çözünürlüğe sahip olması ve derin bir doku yapısını görüntüleyebilmesidir ancak görüntüleme hassasiyeti oldukça zayıftır [41].

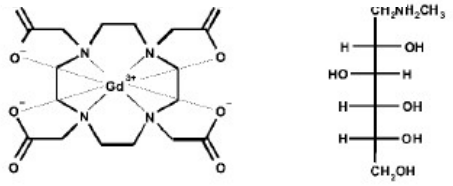
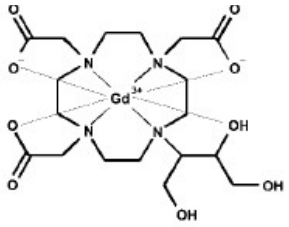
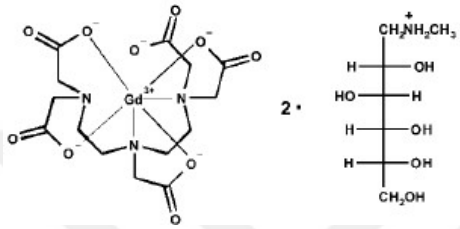
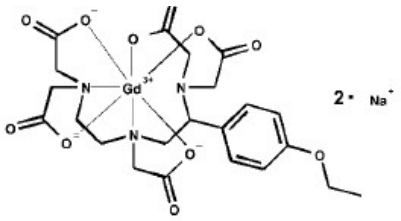
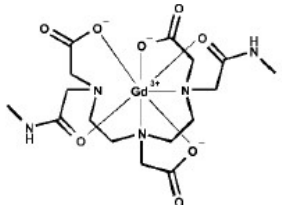
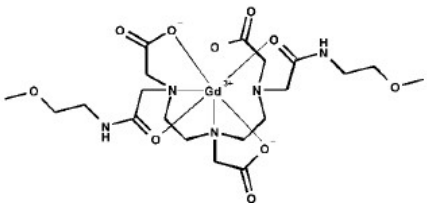
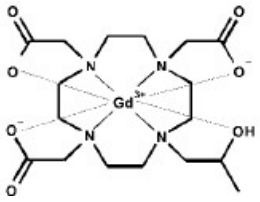
Manyetik rezonans görüntüleme yönteminde cihaz, radyo dalgaları ve çok kuvvetli mıknatıs kullanılarak görüntü elde edilmesini sağlar. Kesitsel radyolojik inceleme yöntemlerinden biri olan MRG iyonizan radyasyon içermez [41-42].

Floresans görüntüleme (FI) klinik çalışmalar öncesinde yapılan deneysel araştırmalar için yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu nedenle MRI ve FI birleştirilmesiyle oluşturulan görüntüleme yönteminin tamamlayıcı olması beklenmektedir. Ticari MRG ve FI kontrast maddelerinin çoğu küçük moleküllerdir, kanda kısa sürede dolaşırlar, suda çözünürlükleri düşüktür, yüksek biyolojik toksisite gibi hedefleme özelliği yoktur. Bu nedenle yeni taşıyıcıların geliştirilmesi çok önemlidir [43-44].

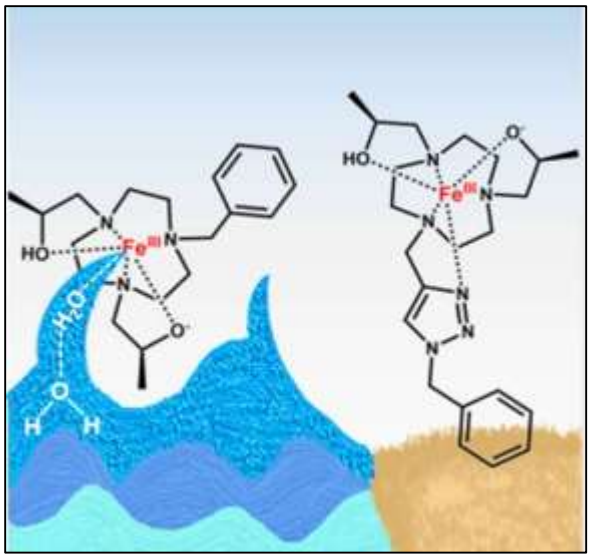
Klinik MRI uygulamaları sırasında kontrast ajanları kullanılır. Bu kontrast ajanlar T_1 ve T_2 olmak üzere iki gruba ayrılırlar. T_1 ajanları paramanyetik metal iyonları ve onların toksisitesini azaltmaya yarayan bir şelatla birlikte paramanyetik kompleks içerirler. T_2 ajanları ise süperparamanyetik demir oksit gibi nanoparçacıklara dayanır ancak son zamanlarda bu parçacıkları iyileştirmek için disorpsiyum (III) veya tülyum (III) gibi paramanyetik metaller de kullanılmıştır. T_1 ve T_2 MRI ajanları genellikle karaciğer ve böbrekte hasara sebep olan ağır metaller içermektedir [45].

Dünya çapında MRI prosedürlerinin çoğu, paramanyetik iyon olan gadolinyumun şelatlarına dayanan MRI kontrast ajanları ile gerçekleştirilir. Şu anda yedi gadolinyum bazlı MR kontrast ajanı dünyanın bir veya daha fazla ülkesinde kullanım için onaylanmıştır. Kullanımı onaylanmış gadolinyum kontrast maddelerinin moleküler yapıları Tablo: 1.1.‘da verilmiştir. Bu ajanlardan ilki 1988'de ve en sonuncusu 1999'da onaylandı [46].

Tablo 1.1. Kullanılan gadolinyum kontrast maddelerinin moleküler yapıları

Gadoterate meglumine 	Gadobutrol 
Gadopentetate dimeglumine 	Gadoxetate disodium 
Gadodiamine 	Gadoversetamide 
Gadoteridol 	

Yapılan ilk çalışmalarda T_1 MRI kontrast ajanı olarak Gd^{III} komplekslerinin Fe^{III} komplekslerinden daha iyi olduğu öne sürülmüştür. Ancak Eric M. Snyder ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada Fe^{III} komplekslerinin T_1 MRI kontrast ajanı olarak geliştirilip kullanılmasının fare böbreklerinde daha fazla kontrast oluşturduğunu göstermiştir [47].

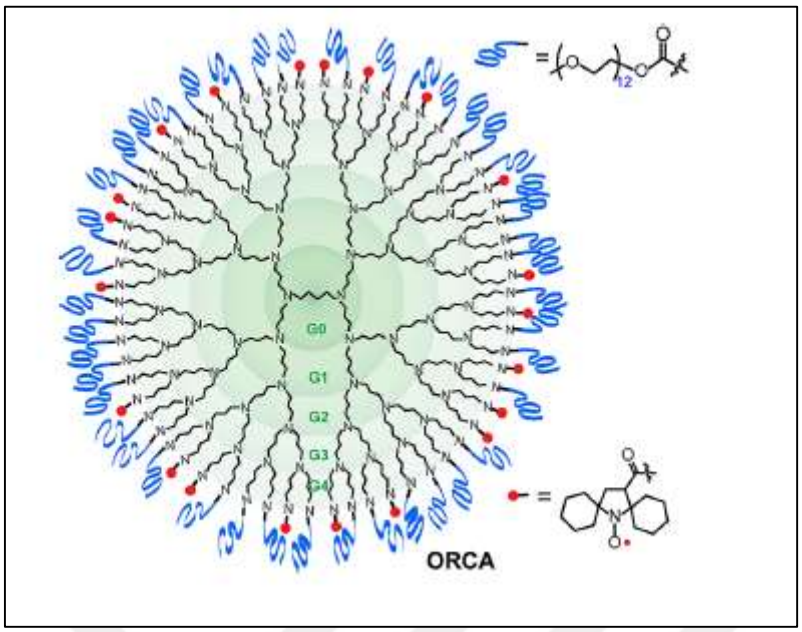


Şekil 1.30. T1 MRI kontrast maddeleri olarak kullanılan Fe (III) kompleksleri [47]

MRI kontrast ajanları için son yıllarda yapılan çalışmalarda Fe (III) kompleksleri oldukça dikkat çekmiştir. Bunun sebepleri ise; yüksek termal stabiliteleri, düşük uzun vadeli toksisiteleridir.

Manyetik rezonans görüntüleme için kullanımı araştırılan diğer yapı ise paramanyetik organik radikallerdir ve kararlı nitroksitler bunlara örnek verilebilir. Metal içermeyen organik radikal kontrast ajanlar (ORCA'lar) kullanımı yaygın olan gadolinyum bazlı kontrast ajanlara bir alternatif oluştururlar. Şimdiye kadar MRI için ORCA'ların geliştirilmesindeki en kritik engel paramanyetik moleküllerin tasarımı ve sentezi olmuştur.

Rajca Andrzej ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada Şekil 1.31' de gösterilen organik radikal kontrast ajanı (ORCA) tasarlanmıştır. Bu çalışmadaki ORCA tasarımı spirosikloheksil nitroksit radikali 1-OH' e dayanır. Yüksek r1 (sudaki yüksek gevşeme) ve suda iyi çözünürlüğe sahip bir ORCA elde etmek için dendrimer yüzeyinde nitroksit ve polietilen glikol zincirleri oranı optimize edilmiştir [48].



Şekil 1.31. Organik radikal kontrast ajanı (ORCA) [48]

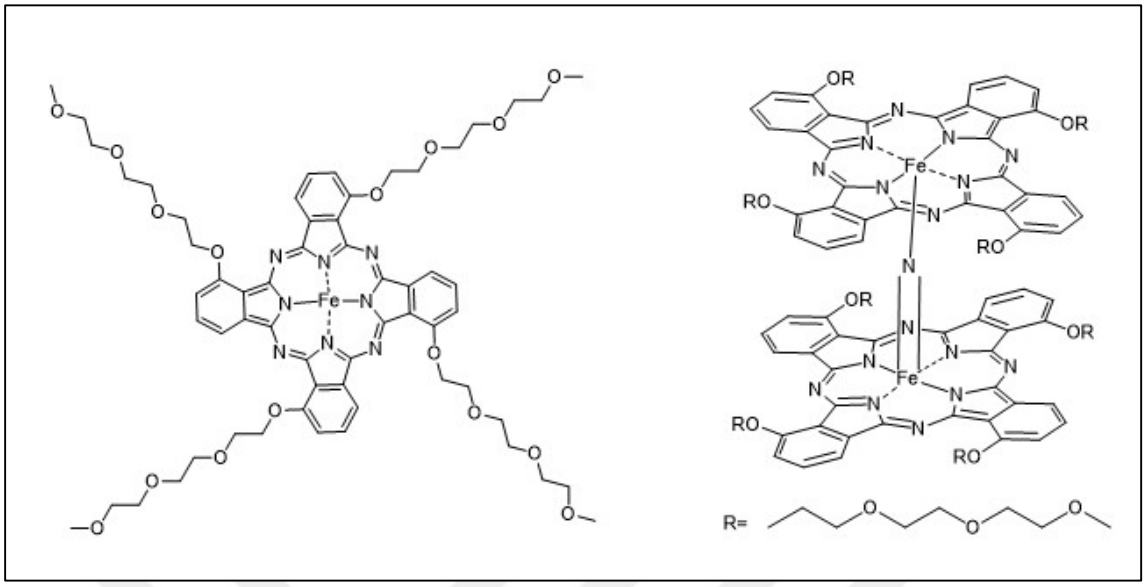
MRI ile hedefe yönelik görüntüleme, hastalıklardan sorumlu moleküler mekanizmaları aydınlatmak için büyük bir potansiyele sahiptir. Hastalık sürecinin seri karakterizasyonu, ilaç dağılımı ve tedavinin tek adımda izlenmesini sağlayan en önemli araçlardan biridir.

1.3. Tezin Amacı ve Hedef Moleküllerin Tasarımı

Biyolojik uygulamalarda kullanılan moleküllerin biyouyumlu ve suda çözünür olması gerekmektedir. Bu sebeple tasarlan moleküle non periferal pozisyonda sübstitüent olarak trietilen glikol mono metil eter (poliokso) grubu seçilmiştir. Seçilen bu sübstitüent suda çözünürdür ve daha önce PDT veya biyomedikal uygulamalarda kullanılmıştır [49].

Demir ftalosiyaninler manyetik olarak aktiftirler ancak biyolojik uygulamalarda nadir kullanılır. Manyetik özelliğinden dolayı demir ftalosiyaninler manyetik rezonans görüntüleme gibi birçok biyolojik uygulamada kullanılmasını sağlamaktadır [31,50].

Manyetik rezonans uygulamasında kullanılmak üzere seçilen molekülün manyetik özellik taşıması, biyouyumlu olması ve suda çözünmesi hedeflenmektedir. Tüm bu özellikleri taşıyan suda çözülebilen monomerik ve dimerik N-köprülü demir ftalosiyaninler tasarlanmıştır.



Şekil 1.32. Hedef non periferal sübstitüe demir ftalosiyanin ve μ-nitrido demir ftalosiyanin

2. MATERYAL VE YÖNTEM

2.1. Kullanılan Cihazlar ve Kimyasallar

Tez çalışmasında tasarlanan moleküllerin sentez ve karakterizasyonu için gerekli kimyasal maddeler Tablo 2.1'de sentezlenen moleküllerin yapılarının tayinleri için kullanılan cihazlar Tablo 2.2'de verilmiştir.

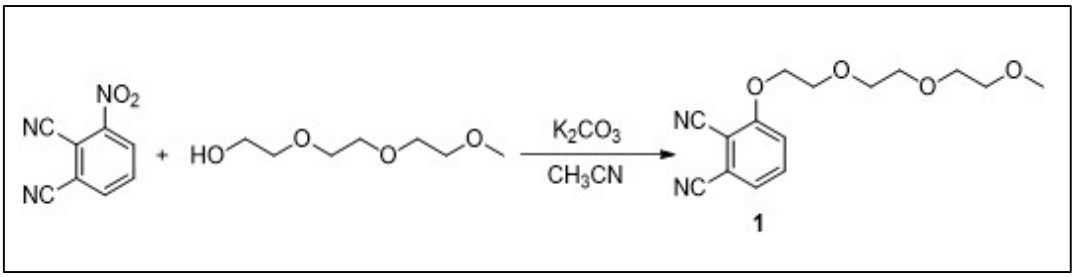
Tablo 2.1. Sentezlenen bileşiklerin yapılarının aydınlatılmasında kullanılan cihazlar

Cihaz Adı	Cihaz Modeli
Erime noktası Tayin Cihazı	The Stuart SMP10
FT-IR Spektrofotometresi	Perkin Elmer Spectrum 100
NMR Spektrofotometresi	Varian 500 MHz
Kütle Spektrofotometresi	Bruker Microflex LT MALDI-TOF- MS
UV-visible Diode Array Spectrometer	KINSPEC II/MMS-16 VIS, BIOLOGIC

Tablo 2.2. Tasarlanan bileşiklerin sentezlenmesinde kullanılan maddeler

Adı	Üretici Firma	CAS Numarası
Diklorometan	Teknik	75-09-2
Etanol	Teknik	64-17-5
Etil asetat	Teknik	141-8-6
N-Hekzan	Teknik	110-54-3
Aseton	Teknik	67-64-1
Demir klorür tetra hidrat	Sigma-Aldrich	13478-10-9
Potasyum karbonat	Merck	584-08-7
N, N-Dimetilaminoetanol	Sigma-Aldrich	108-01-0
Asetonitril	Sigma-Aldrich	75-05-8
Trietilen glikol monometil eter	Sigma-Aldrich	112-35-6
Dimetilformamit	Merck	68-12-2
Sodyum sülfat	Sigma-Aldrich	7757-82-6
Silikajel 60 (0.063-0.200)	Merck	7631-86-9
N-Pentanol	Merck	6032-29-7
2-Merkaptoetanol	Sigma-Aldrich	60-24-2

2.2. Trietilenglikol Metoksi Sübstitüe Ftalonitril Sentezi

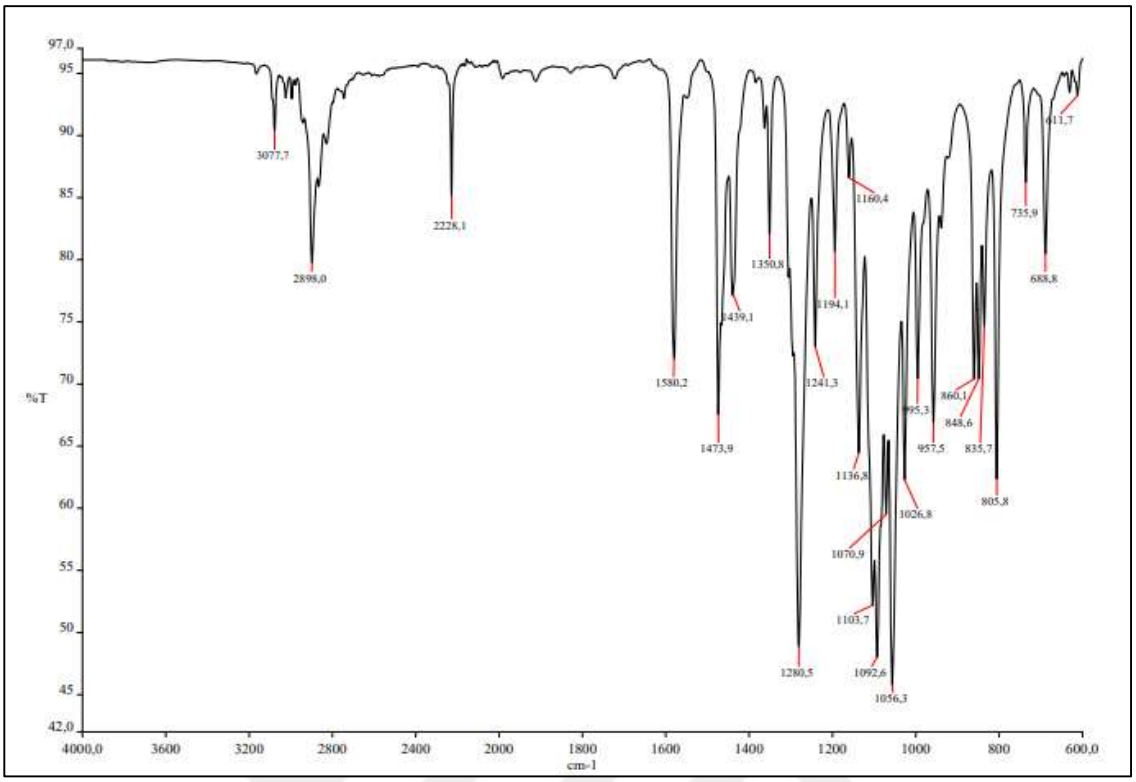


Şekil 2.1. Trietilenglikol metoksi sübstitüe ftalonitril sentezi

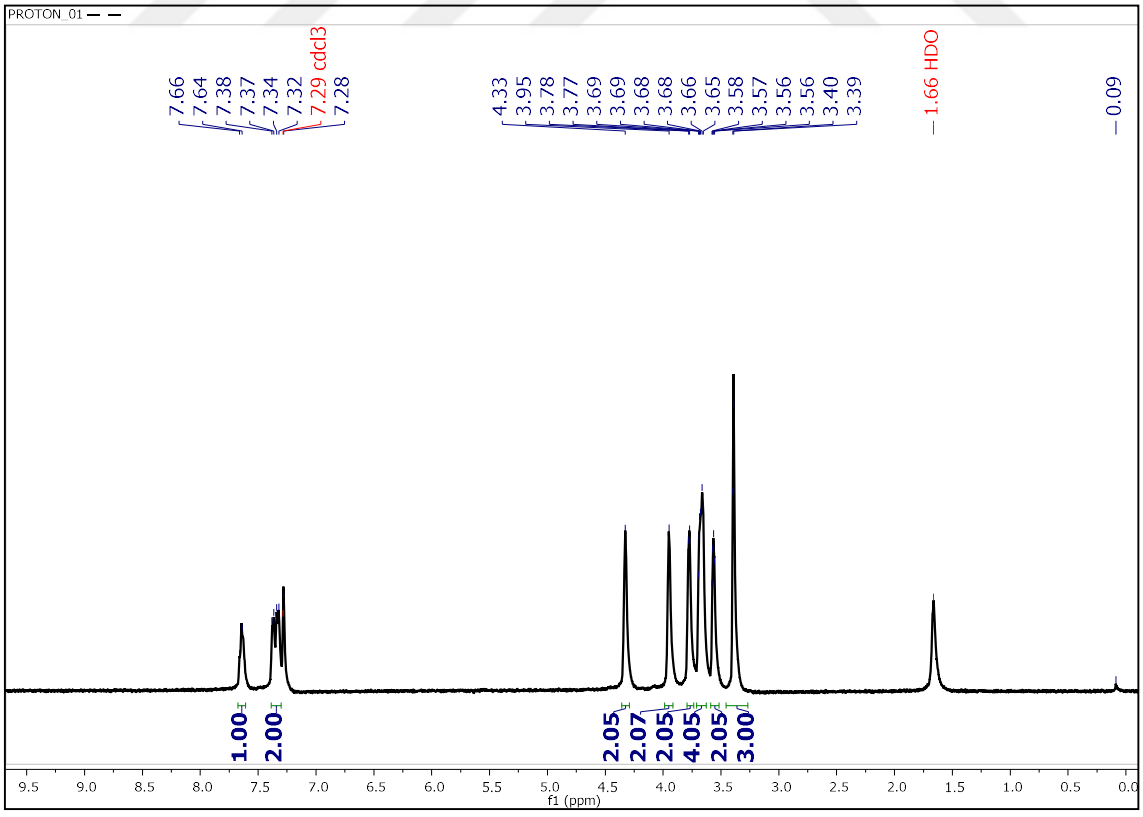
4-nitro ftalonitril (10 g ,0,05 mol), trietilenglikol mono-metil eter (13,58 mL, 0,08 mol), K_2CO_3 (40g, 0,434 mol) 50 mL asetonitril içinde 2 gün reflux yapıldı (Şekil 2.1). Reaksiyon karışımı soğutuldu ve süzüldü. Süzüntü aseton ile yıkandı. Aseton distillendikten sonra kolon kromatografisiyle DCM/etanol çözücü sistemi kullanılarak polaritenin arttırılmasıyla saflaştırıldı (50/1). Etanol içinde çözülerek kristallendirildi.

Tablo 2.3. Trietilenglikolmetoksi sübstitüe ftalonitril sentezi ve deneysel sonuçları

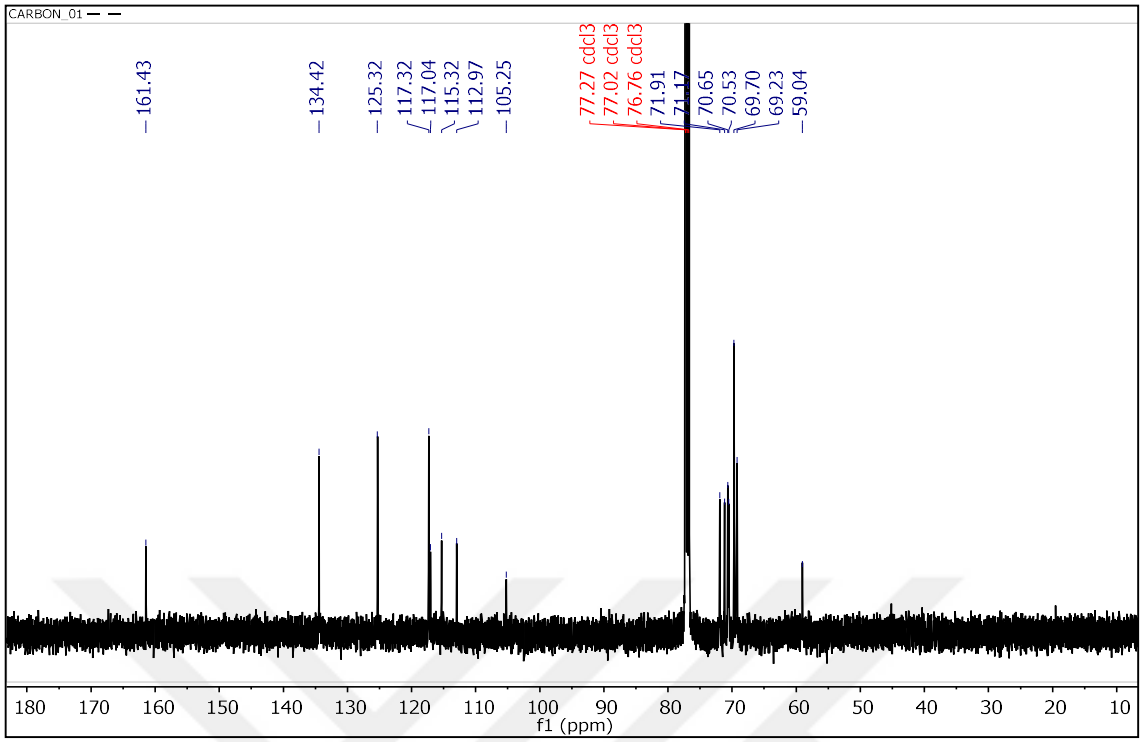
Molekül Formülü	$C_{15}H_{18}N_2O_4$
Molekül Ağırlığı (g/mol)	290,32
%Verim	71
Erime Noktası (˚C)	58
Çözünürlük	DCM, ASETON, ETANOL, KLOROFORM
FT-IR γ max (cm^{-1})	3077.7, 2898.0, 2228.1, 1580.2, 1473.9, 1439.1, 1350.8, 1280.5, 1241.3, 1194.1, 1160.4, 1136.8, 1103.7, 1092.6, 1070.9, 1056.3, 1026.8, 995.3, 957.5, 860.1, 848.6, 835.7, 805.8, 735.9, 688.8, 611.7
^{1}H NMR ($CDCl_3$)	3.39 (s,3H), 3.40-3.95 (m, 12H), 7.29-7.66 (m,3H, Ar)
^{13}C NMR ($CDCl_3$)	59.0, 69.2, 69.6, 70.5, 70.6, 71.1, 71.9, 105.2, 112.9, 115.3, 117.0, 117.3, 125.3, 134.4, 161.4



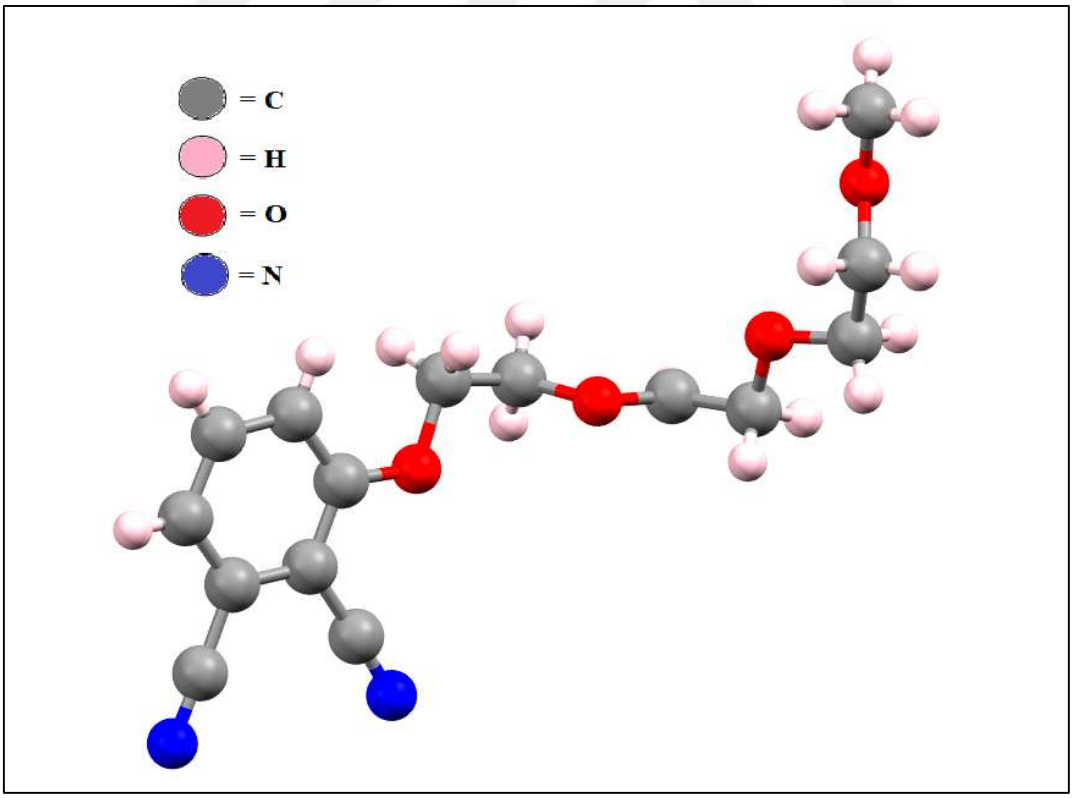
Şekil 2.2. Trietilenglikol metoksi sübstitüe ftalonitrilin FT-IR spektrumu



Şekil 2.3. Trietilenglikol metoksi sübstitüe ftalonitrilin (**1**) ^{1}H NMR spektrumu **(**$CDCl_3$**)**

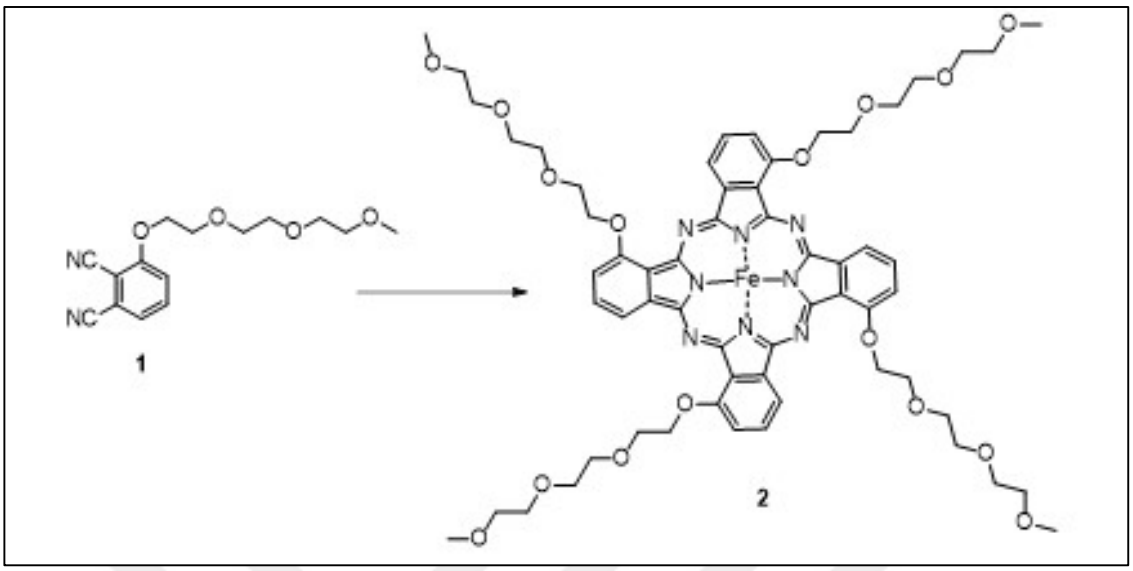


Şekil 2.4. Trietilenglikol metoksi sübstitüe ftalonitrilin (**1**) ^{13}C NMR spektrumu ($CDCl_3$)



Şekil 2.5. X-ışını kristalografisi yöntemi ile elde edilen trietilenglikolmetoksi sübstitüe ftalonitrilin kristalografik moleküler yapısı

2.3. Demir Ftalosiyanin Sentezi

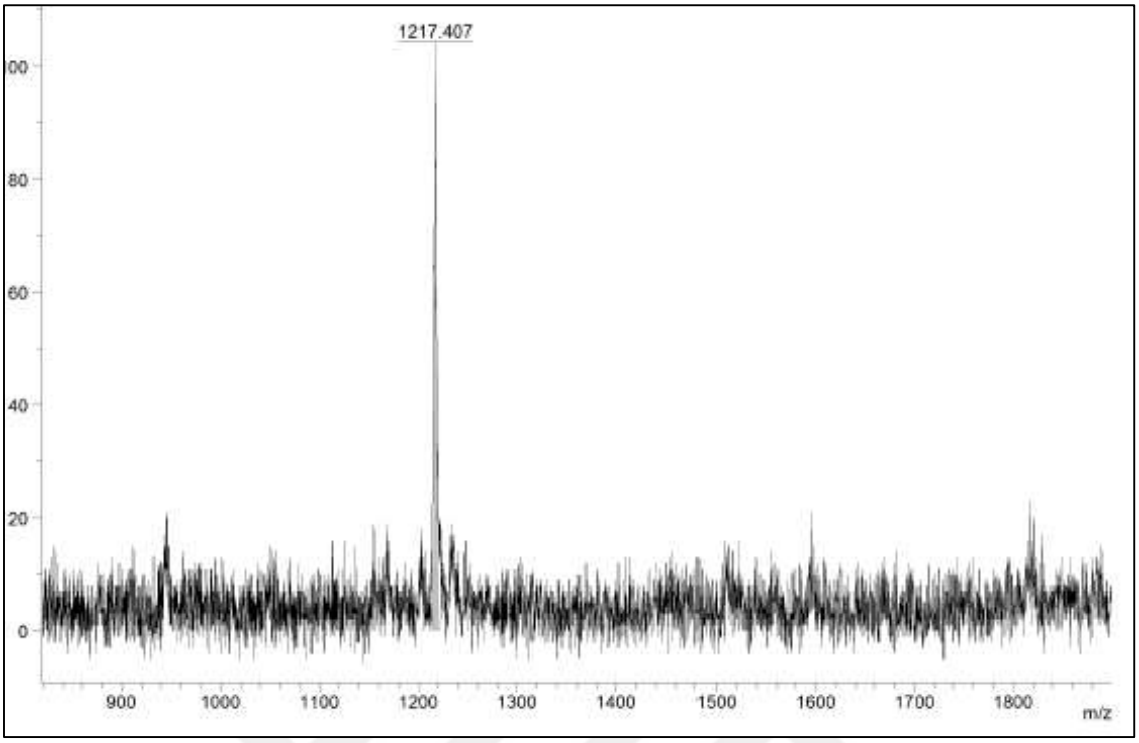


Şekil 2.6. Demir ftalosiyanin sentezi

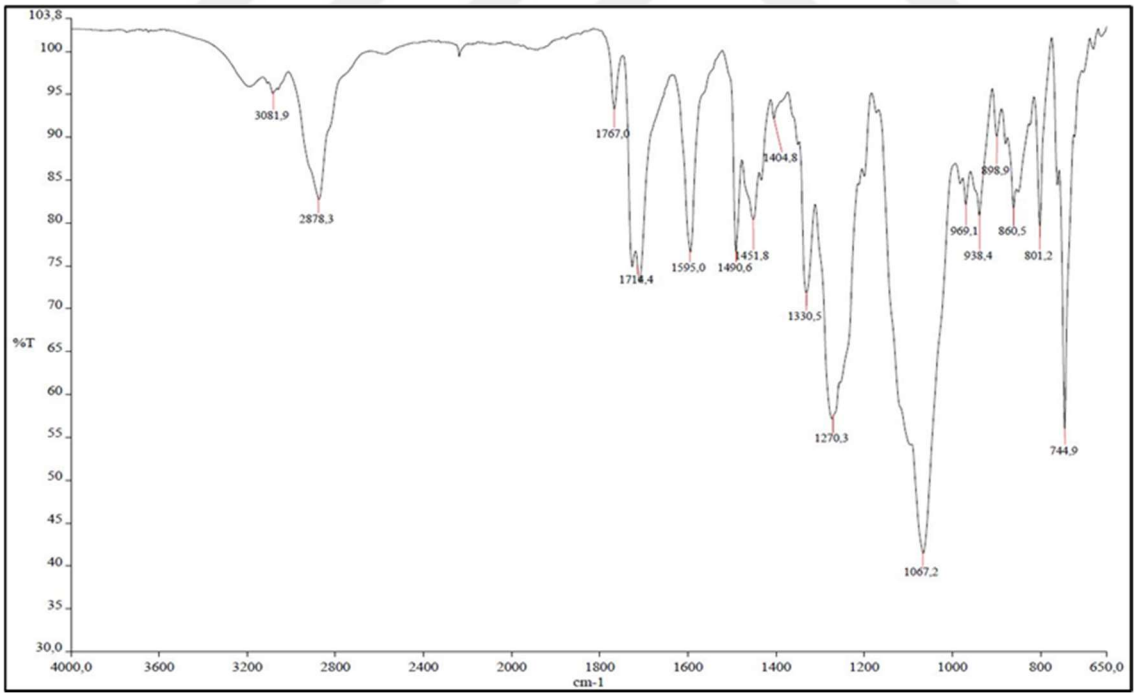
Ftalonitril (250 mg, $8{,}61 \times 10^{-4}$ mol) ve $FeCl_2$ (0,05 g, $4{,}3 \times 10^{-4}$ mol) 250 ºC sıcaklıkta çözücü kullanılmadan reaksiyon ortamında argon geçişi sağlanarak 3 saat karıştırılmasıyla elde edilmiştir (Şekil 2.6). Reaksiyon sonlandırmak için oda sıcaklığına kadar soğutuldu, DCM ile çözülerek çözeltide çözünmeyen metal tuzları ve safsızlıkları uzaklaştırmak için filtre edildi. DCM uzaklaştırıldıktan sonra kolon kromatografisiyle DCM/etanol (5/1) çözücü sistemi kullanarak madde saflaştırıldı.

Tablo 2.4. Demir ftalosiyanin sentezi ve deneysel sonuçları

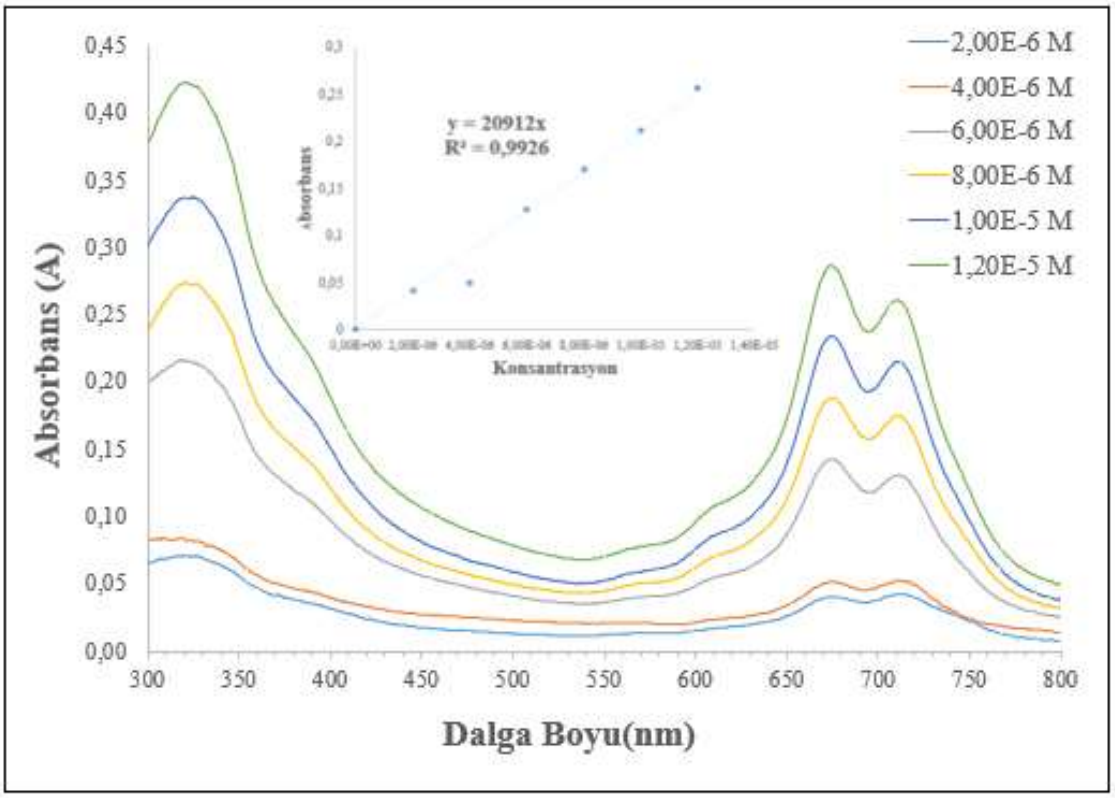
Molekül Formülü	$C_{60}H_{72}FeN_8O_{16}$
Molekül Ağırlığı (g/mol)	1217,12
%Verim	30
Çözünürlük	DCM, ASETON, KLOROFORM
MALDİ-TOF	1217,407 $[M+3H]^+$
FT-IR γ max (cm^{-1})	3081.9, 2878.3, 1767.0, 1714.4, 1595.0, 1490.6, 1451.8, 1404.8, 1330.5, 1270.3, 1067.2, 969.1, 938.4, 898.9, 860.5, 801.2, 744.9



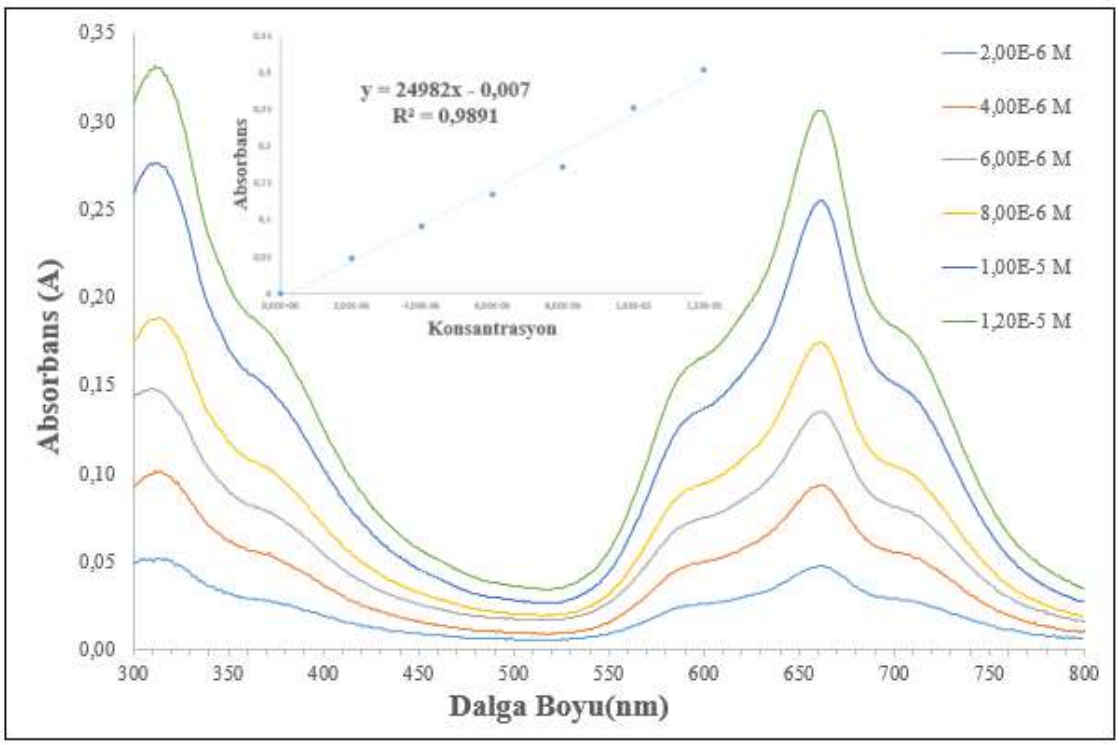
Şekil 2.7. Trietilenglikol metoksi demir ftalosiyanin (**2**) MALDİ-TOF spektrumu



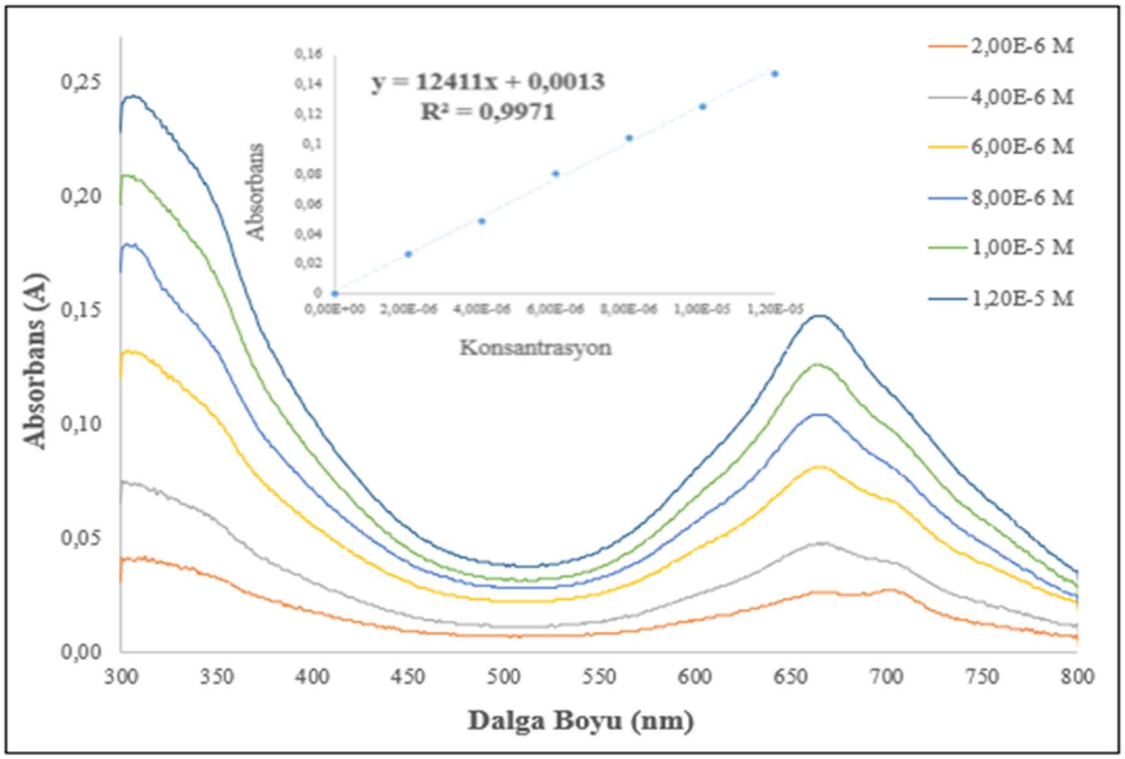
Şekil 2.8. Trietilenglikol metoksi demir ftalosiyanin (**2**) FT-IR Spektrumu



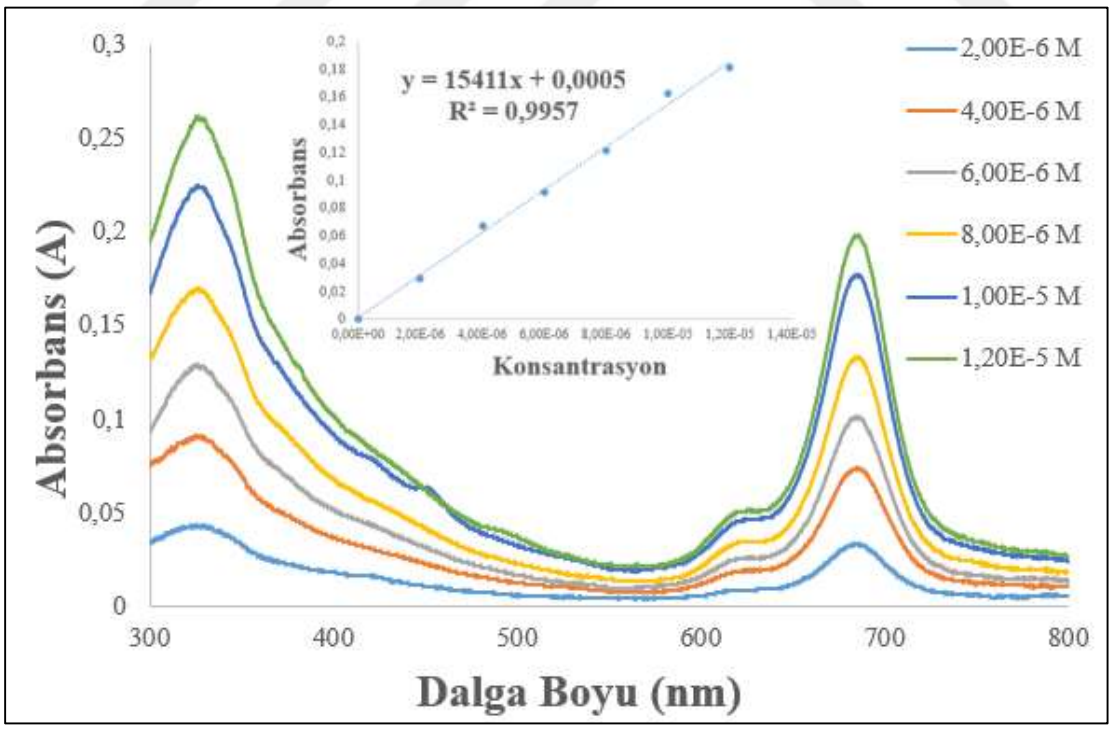
Şekil 2.9. 2 Nolu bileşiğin UV-Vis spektrumu (DMSO, 2,00E-6 – 1,20E-5 M)



Şekil 2.10. 2 Nolu bileşiğin UV-Vis spektrumu (ASETON, 2,00E-6 – 1,20E-5 M)

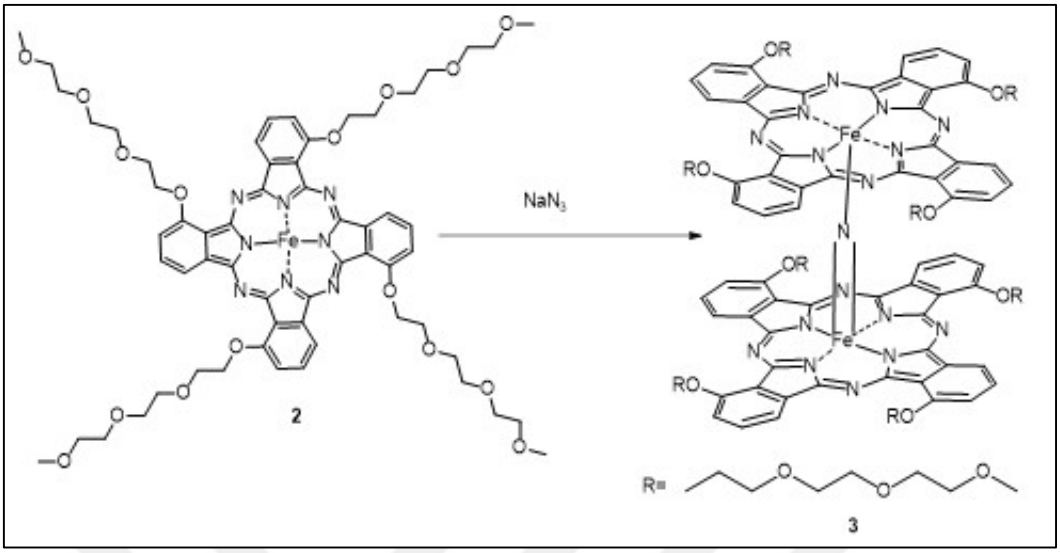


Şekil 2.11. 2 Nolu bileşiğin UV-Vis spektrumu (SU, 2,00E-6 – 1,20E-5 M)



Şekil 2.12. 2 Nolu bileşiğin UV-Vis spektrumu (KLOROFORM, 2,00E-6 – 1,20E-5 M)

2.4. μ- Nitrido Demir Ftalosiyanin Sentezlenmesi

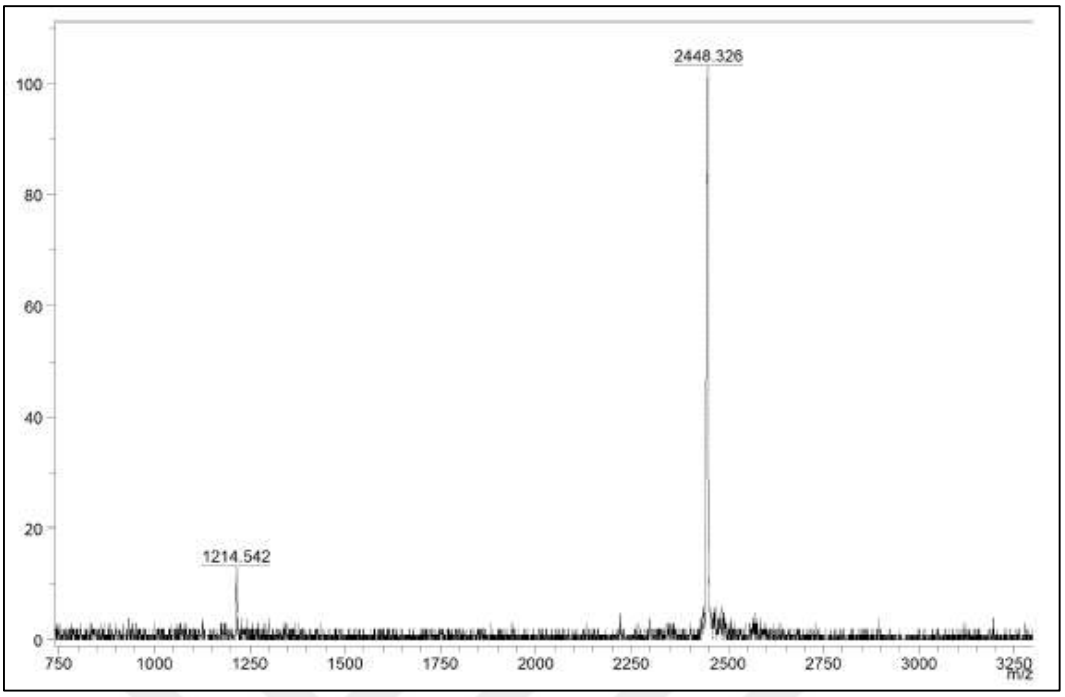


Şekil 2.13. μ- nitrido demir ftalosiyanin sentezi

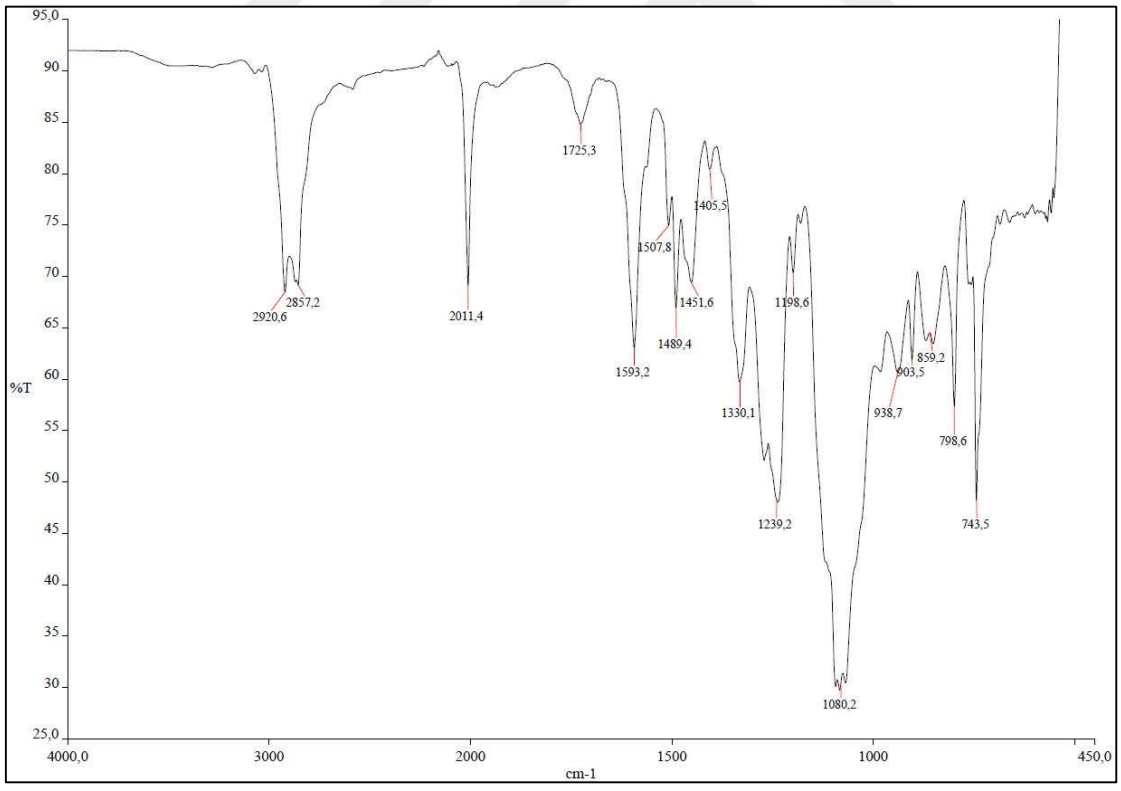
Monomer demir ftalosiyanin (2 g, 1,64x10^{-3} mol) ve sodyum azit (3,61 g, 0,055 mol), kuru alfa kloronaftalen (50 mL) içerisinde reaksiyon karışımından ilk 15 dk argon gazı geçirildi ve 1 gece reflux yapılarak karıştırıldı. Reaksiyonun bitirilmesi için oda sıcaklığına soğutuldu hekzana dökülerek çöktürüldü ve filtre edildi. Reaksiyon karışımı kolon kromatografisi ile DCM/etanol (50/1' den 10/1'e) çözücü sistemiyle kısmen saflaştırıldı. Ardından ince tabaka kromatografisiyle saflaştırma işlemi gerçekleştirilmiştir.

Tablo 2.5. μ- Nitrido demir ftalosiyanin sentezi ve deneysel sonuçları

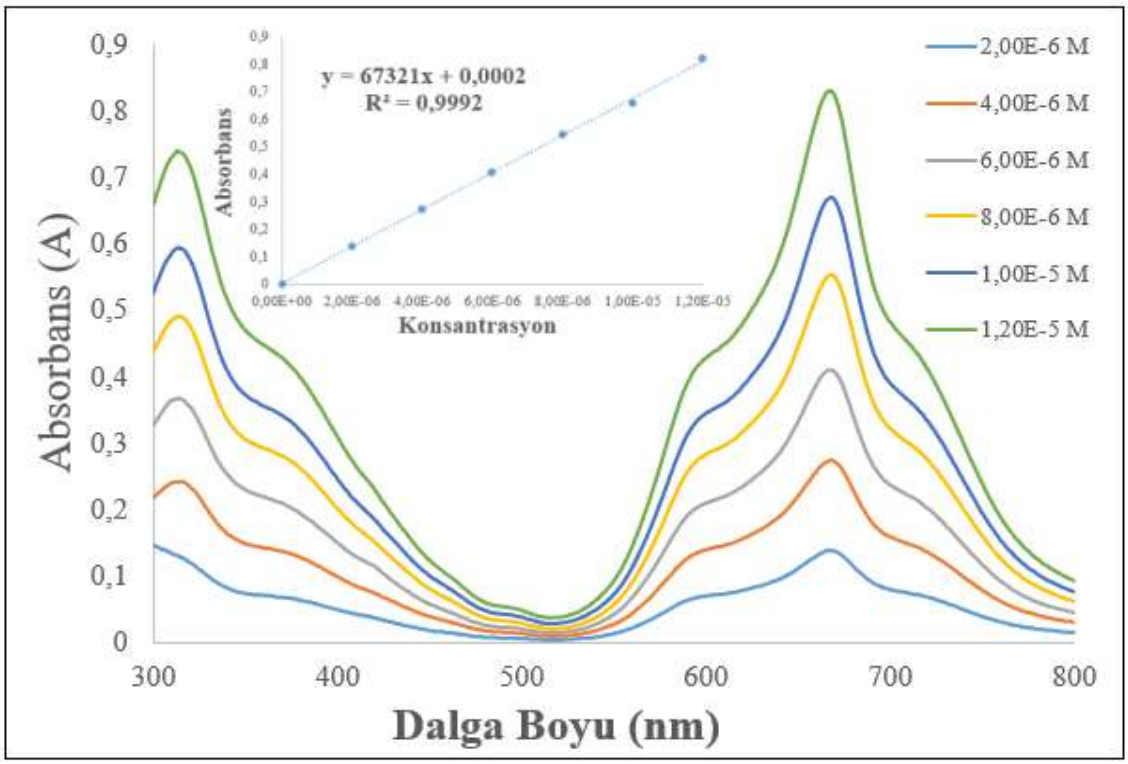
Molekül Formülü	$C_{120}H_{144}Fe_2N_{17}O_{32}$
Molekül Ağırlığı (g/mol)	2448,2
Çözünürlük	DCM, ASETON, ETANOL, KLOROFORM
MALDİ-TOF	2448,326$[M+H]^+$
FT-IR γ max (cm^{-1})	2920.6, 2857.2, 2011.4, 1725.3, 1593.2, 1507.8, 1489.4, 1451.6, 1405.5, 1330.1, 1239.2, 1198.6, 1080.2, 938.7, 903.5, 859.2, 798.6, 743.5



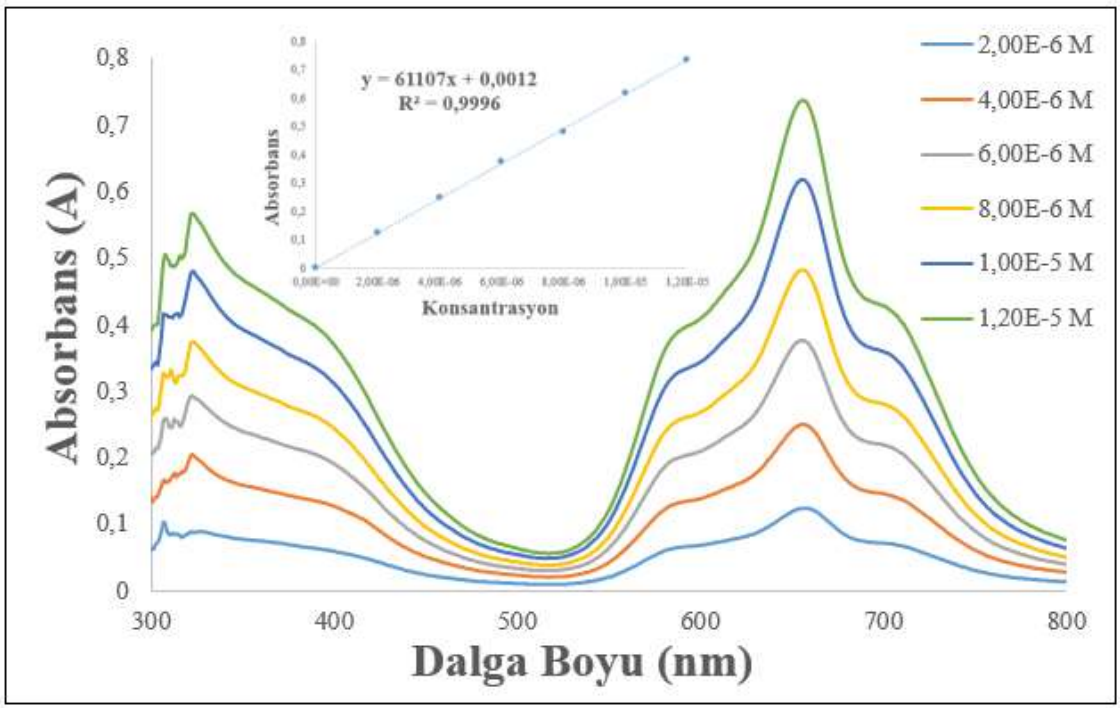
Şekil 2.14. μ- nitrido demir ftalosiyanin MALDİ-TOF spektrumu



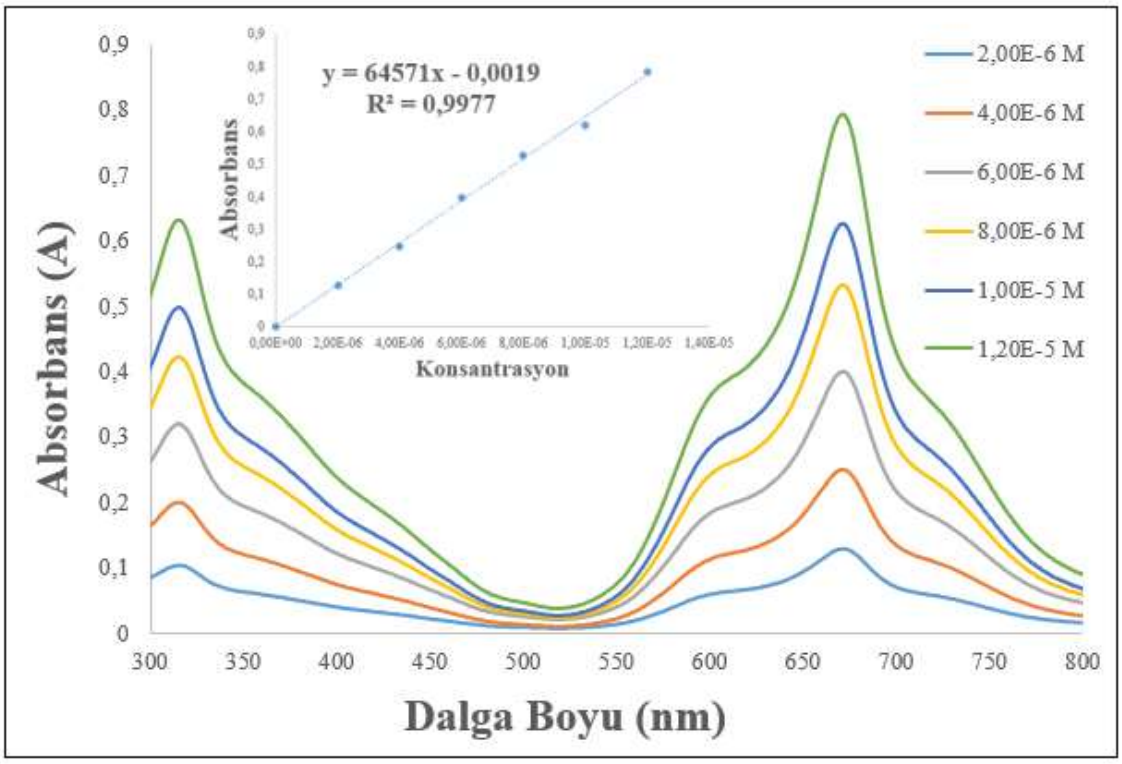
Şekil 2.15. μ- nitrido demir ftalosiyanin FT-IR spektrumu



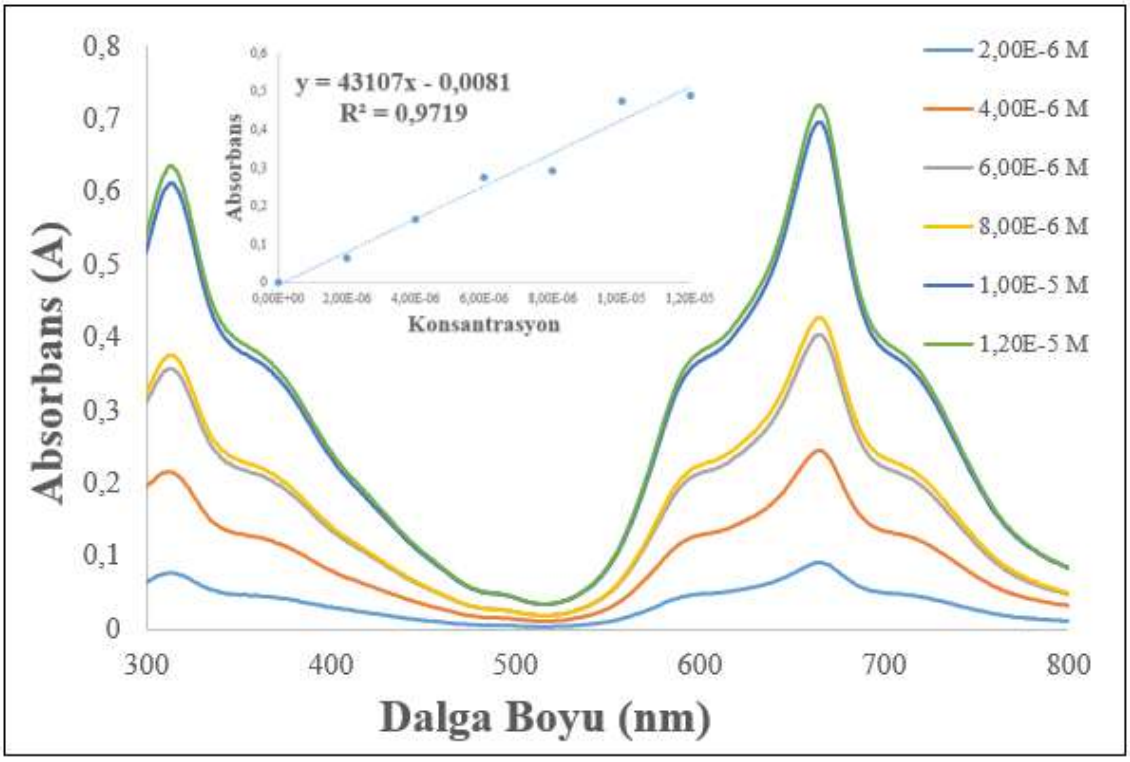
Şekil 2.16. 3 Nolu bileşiğin UV-Vis spektrumu (DMSO, 2,00E-6 – 1,20E-5 M)



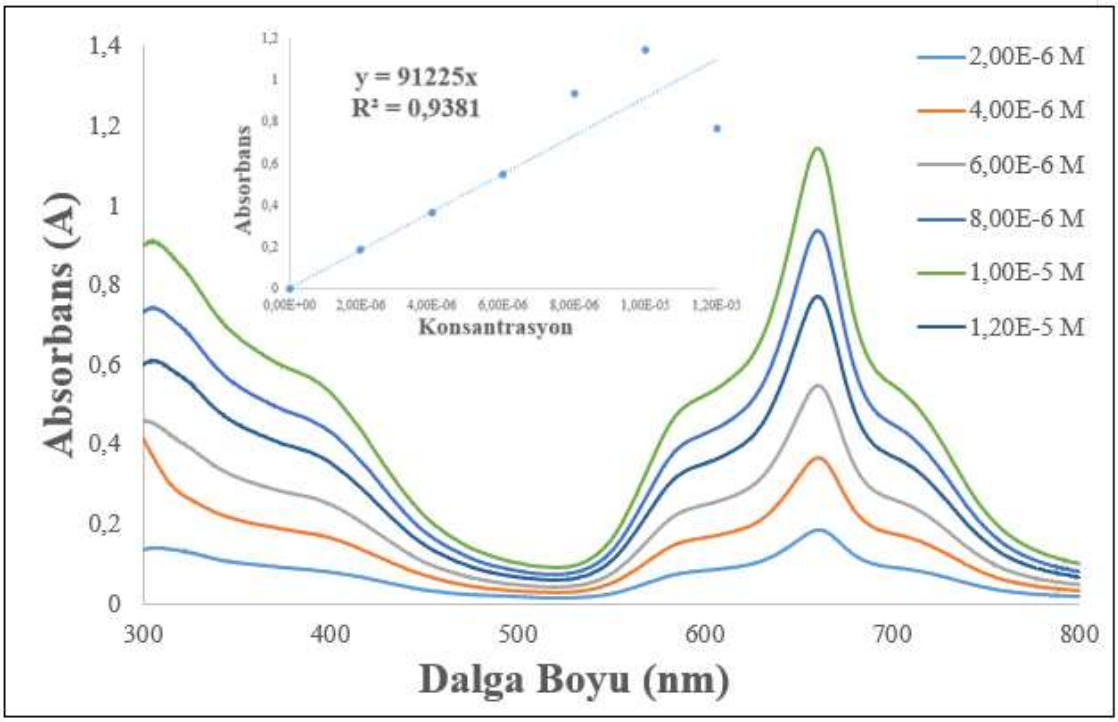
Şekil 2.17. 3 Nolu bileşiğin UV-Vis spektrumu (ASETON, 2,00E-6 – 1,20E-5 M)



Şekil 2.18. 3 Nolu bileşiğin UV-Vis spektrumu (SU, 2,00E-6 – 1,20E-5 M)



Şekil 2.19. 3 Nolu bileşiğin UV-Vis spektrumu (ETANOL, 2,00E-6 – 1,20E-5 M)



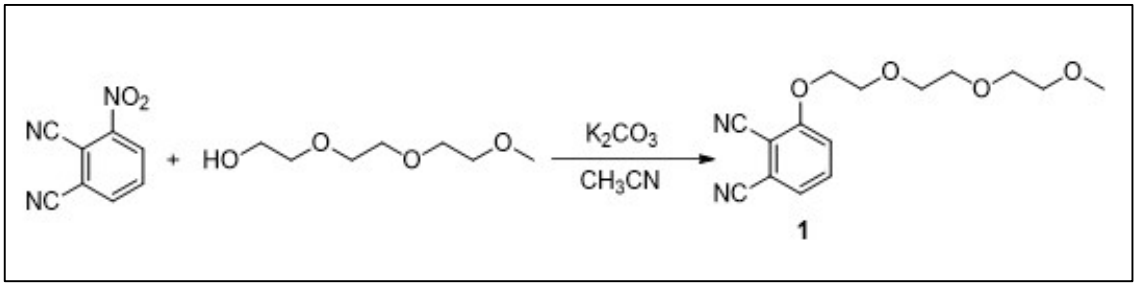
Şekil 2.20. 3 Nolu bileşiğin UV-Vis spektrumu (KLOROFORM, 2,00E-6 – 1,20E-5 M)

3. BULGULAR VE TARTIŞMA

3.1. Trietilenglikol Metoksi Sübstitüe Ftalonitril Sentez ve Karakterizasyonu

Trietilenglikol metoksi sübstitüe ftalonitril (**1**), 3-nitroftalonitrilin, trietilenglikol mono metil eter ile potasyum karbonat (K_2CO_3) bazı ile asetonitril (CH_3CN) solventi içinde gerçekleştirilen reaksiyonu sonunda 3-(2-(2-(2-metoksietoksi) etoksi) etoksi) ftalonitril sentezlendi. Genelde nitril sentezi reaksiyonlarında çözücü olarak DMF kullanılır ancak (**1)** numaralı nitril sentezlenirken asetonitril kullanıldı. DMF ile yapılan reaksiyonları sonlandırmak için suya dökülerek çöktürülür, bu sayede reaksiyon karışımında bulunan DMF ve K_2CO_3 uzaklaştırılmış olur. Sentezlenen molekül sahip olduğu poliokso gruplarından dolayı oldukça hidrofilik olduğundan suya döküldüğünde çökmez ve reaksiyon karışımındaki DMF'i distilleyerek uzaklaştırmak oldukça zordur. Nükleofilik sübstitüsyon reaksiyonu olan (**1)** numaralı bileşiğin sentezlenmesi için polar aprotik aseton, asetonitril gibi çözücülerden asetonitril seçilerek reaksiyon gerçekleştirildi.

Reaksiyon verimi 71% olarak hesaplanmıştır. Literatürde (**1**) numaralı ftalonitril molekülüne ait verim 68% olduğu görülmüştür. DMF yerine asetonitril ile yapılan reaksiyon ürün verimini arttırmıştır. Elde edilen ftalonitril 50/1, diklorometan/etanol sistemi ile saflaştırıldı ve etanol çözücüsü içinde kristallendirildi. Saf maddenin yapısı erime noktası, ^{1}H NMR ve ^{13}C NMR, FT-IR, X-Ray ile aydınlatıldı.



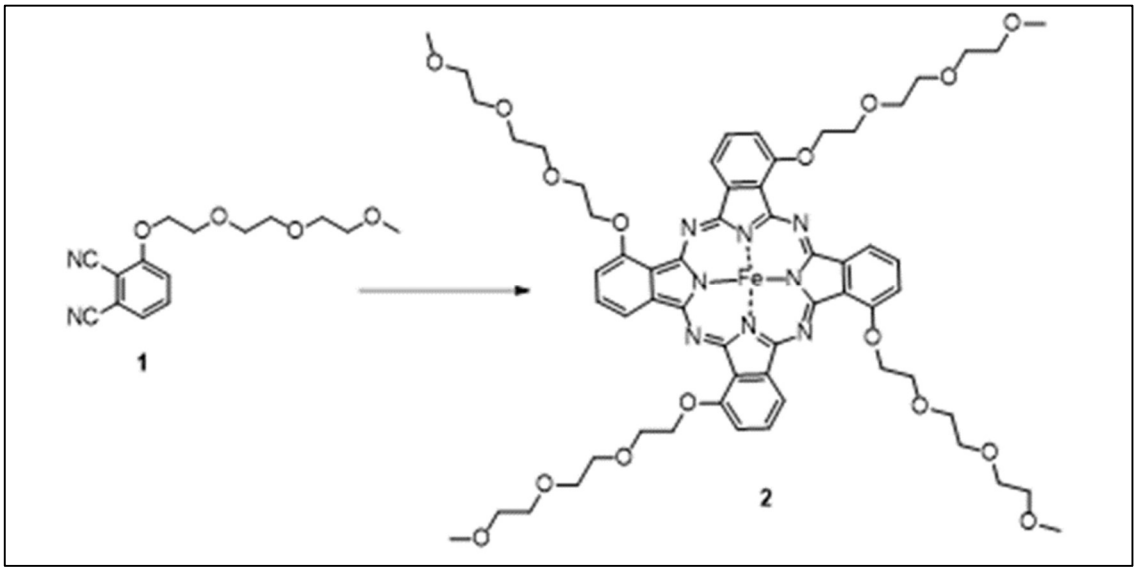
Şekil 3.1. Trietilenglikol metoksi sübstitüe (**1**) ftalonitril sentezi

Bu ftalonitrilin FT-IR spektrumunda 2228,1 cm^{-1} 'de gözlenen pik ftalonitrillerde bulunan -C≡N gerilmesine aittir. Yaklaşık 2898 cm^{-1} 'de alifatik –C-H gerilmesine ait pikler, aromatik –C-H gerilmesinin pikleri yaklaşık 3077,7 cm^{-1} 'de, –C=C- gerilmesine ait pik ise 1580 cm^{-1} 'de gözlenmiştir (Şekil 2.2). Spektrumda görülen pikler **1** numaralı bileşik ve literatür ile uyumludur.

Sentezlenen trietilenglikol metoksi sübstitüe ftalonitrilin erime noktası 58°C olarak ölçülmüştür ve bu değer literatürde bulunan değer ile uyumludur [51].

3.2. Monomerik Demir Ftalosiyanin Sentez ve Karakterizasyonu

Monomerik demir ftalosiyanin sentezi sırasında birçok farklı yöntem denenmiştir ancak bunlardan uygun sonuç alınan yöntem çözücü kullanmadan argon atmosferi altında yapılan sentez yöntemidir. Trietilenglikol metoksi sübstitüe ftalonitrilin (**1**) argon atmosferi altında $FeCl_2$ tuzu ile gerçekleşen reaksiyonu sonucu tetra trietilenglikol metoksi sübstitüe demir ftalosiyanin bileşiği (**2**) numaralı bileşik elde edilmiştir (Şekil 3.2). Elde edilen madde kolon kromatografisi ile 10/1 diklorometan/etanol sistemi kullanılarak saflaştırılmıştır. Bu saf maddenin yapısı kütle spektroskopisi, FT-IR, UV-Vis, ile aydınlatılmıştır.



Şekil 3.2. Trietilenglikol metoksi demir ftalosiyanin (**2**) sentezi

Trietilenglikol metoksi sübstitüe demir ftalosiyaninin verimi 30% olarak hesaplanmıştır.

2'numaralı ftalosiyanin sentezi sırasında literatürden seçilen uygun olması beklenen yöntemler denenmiştir ancak bu yöntemlerden sadece çözücü kullanmadan yüksek sıcaklıkta argon atmosferi altında yapılan sentez yönteminden olumlu sonuç alınmıştır.

Trietilenglikol metoksi sübstitüe demir ftalosiyanin sentezlemek için kullanılan yöntemleri 3 farklı grupta şu şekilde toplayabiliriz;

- Farklı çözücüler kullanarak ftalosiyanin sentezlen
- Metalsiz ftalosiyaninden metalli ftalosiyanin elde edilmesi
- Çözücü kullanmadan ftalosiyanin sentezlenmesi

İlk yöntemde metal tuzu olarak $FeCl_2$ kullanılmıştır ve etilen glikol, DMF (kuru), DMF/o-DCB, DMAE (kuru) çözücüleri sırasıyla kullanılarak reaksiyon gerçekleştirildi. DMAE (kuru) haricinde diğer çözücüler kullanılarak ftalosiyanin sentezi gerçekleştirilememiştir. DMAE (kuru) ile yapılan sentezde hem yöntemin çalışması hem de DMAE' ün aynı zamanda baz olarak kullanıldığından tercih edilebilir yöntemdir ancak DMAE' reaksiyon karışımından kolay uzaklaşmaması bu yöntemin saflaştırma aşamasında zorluklar yaşanmasına sebep olduğundan başka bir yöntem denenmesine karar verildi.

İkinci yöntemde ise metalsiz ftalosiyanin sentezleyerek, elde edilen ürünün metalleme reaksiyonu yapılması planlandı. Metalsiz ftalosiyanin sentezlenmesi için 2 farklı yöntem kullanıldı. İlk yöntemde n-pentanol/DBU kullanılarak sentez planlanmıştır ancak ftalosiyanin tepkimelerin karakteristik özelliği olan yeşil renk gözlenmemiş ve reaksiyon gerçekleşmemiştir. Diğer yöntemde ise Li / n-pentanol kullanılmıştır ve ftalosiyanin sentezi gerçekleştirilmiştir. Elde edilen metalsiz ftalosiyanin metalleme işlemi için sırasıyla $FeCl_2$ ve demir karbonil ile reaksiyonlar planlanmıştır ancak yapılan reaksiyonlar sonucunda metal bağlanamamıştır ve ftalosiyanin bozulmuştur. Sentez sonucunda (**2**) numaralı molekül elde edilemediğinden başka sentez yöntemleri deneme kararı alınmıştır.

Son olarak, (**2**) numaralı molekülün çözücü kullanmadan sentezlenmesine karar verildi. Bu yöntemde (**1**) ve demir tuzu argon altında ısıtılarak sentez gerçekleştirildi. Çözücü kullanılmadan yapılan sentezin avantajıdır çünkü hem 20 dk gibi kısa sürede

reaksiyonun gerçekleştiği gözlenmiştir (renk değişimi görülmüştür) hem de saflaştırma sırasında çözücü kaynaklı problemler ortadan kalkmıştır.

2 numaralı ftalosiyaninin MALDİ-TOF analiz sonucu değerlendirildiğinde **2** numaralı ftalosiyanine ait 1217,407 $[M+3H]^+$ piki gözlenmiştir. **2** numaralı trietilenglikol metoksi sübstitüe demir ftalosiyanine ait MALDI-TOF tekniği ile alınmış kütle spektrumunda bileşiğe ait hesaplanan ve bulunan değerler yapı ile uyumludur.

(**2**) numaralı demir ftalosiyanine ait IR spektrumu incelendiğinde bu molekülün başlangıç maddesi olan ftalonitrile (1 numaralı bileşik) ait 2229 cm^{-1} de görülen pikin kaybolduğu görülmektedir. (Şekil 2.8)

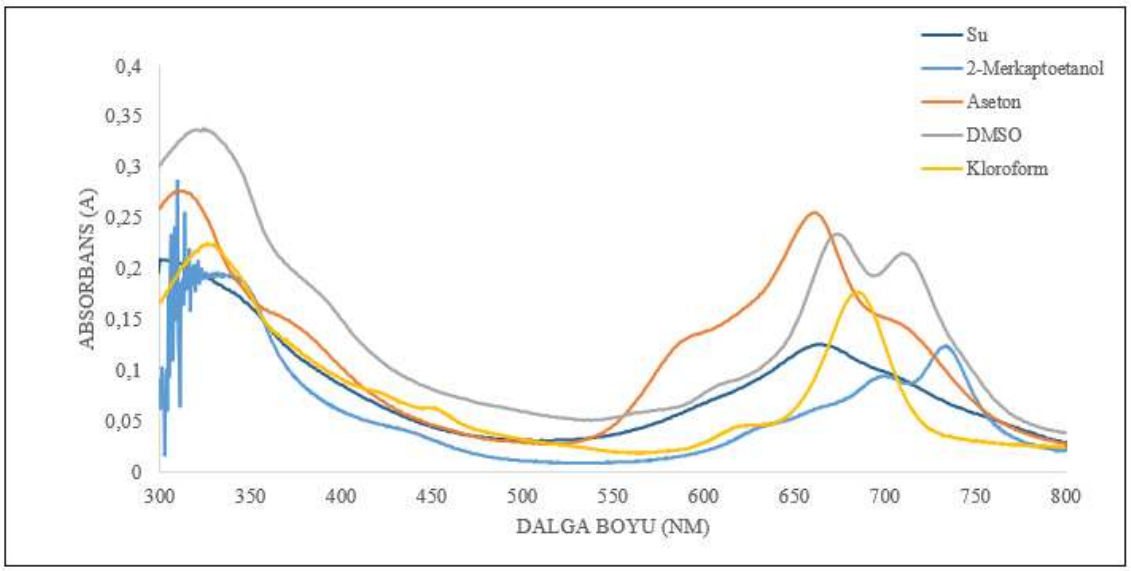
Non-periferal tetraetilenglikol sübstitüe demir ftalosiyanin (**2**) bileşiğinin çeşitli konsantrasyonlar ile kloroform, DMSO, aseton ve su içerisindeki UV-Vis ölçümlerinde gözlenen dalga boyları (λ_{max}, nm) Tablo 3.1.'de verilmiştir.

Tablo 3.1. 2 numaralı trietilenglikolmetoksi sübstitüe demir ftalosiyaninin UV-Vis ölçümlerinde görülen dalga boyları (λ_{max}) ve ekstinksiyon (Log ε) katsayıları

Çözücü	**λ_{max} (nm)**	**Log ε**
KLOROFORM	686	7,7
	326	7,4
DMSO	673-709	7,7-7,7
	320	7,4
ASETON	661	7,7
	311	7,4
SU	665	7,7
	306	7,4

Ftalosiyaninlerin karakterizasyonu için önemli kanıtlarından biri görünür bölgede bulunan Q-bandı (π-π* geçişi ,600-700 nm) ve B bandının (320-420 nm) görülmesidir [52]. **2** numaralı bileşiğin DMSO içerisinde 2,00E-6–1,20E-5 M farklı derişimlerde hazırlanan çözeltisinin UV- Vis spektrumunda ftalosiyanine ait karakteristik 673-709 nm'de Q bandı ve 320 nm'de B bandı gözlenmiştir (Şekil 2.9.). Bu bileşiğin aseton içerisinde 2,00E-6–1,20E-5 M farklı derişimlerde hazırlanan çözeltinin UV- Vis spektrumunda 661 nm'de ftalosiyanine ait karakteristik Q bandı ve 311 nm'de B bandı gözlenmiştir (Şekil 2.10.).

Aynı bileşiğin su içerisinde 2,00E-6–1,20E-5 M farklı derişimlerde ölçülen UV- Vis spektrumunda 665 nm'de ftalosiyanine ait Q bandı ve 306 nm'de B bandı görülmüştür (Şekil 2.11). Kloroform içerisinde 2,00E-6–1,20E-5 M farklı derişimlerde alınan UV- Vis spektrumunda 686 nm'de ftalosiyaninin karakteristik Q bandı ve 326 nm'de B bandı gözlenmiştir (Şekil 2.12). Ftalosiyaninlerin 2,00E-6–1,20E-5 M derişim aralığında alınan UV-Vis spektrumlarında derişime karşılık gelen Q bandının maksimum absorbsiyon değerinin doğrusal grafiğini çizdiğimizde, bu ftalosiyaninin Lambert-Beer yasasına uyumlu olduğu görülmüştür.

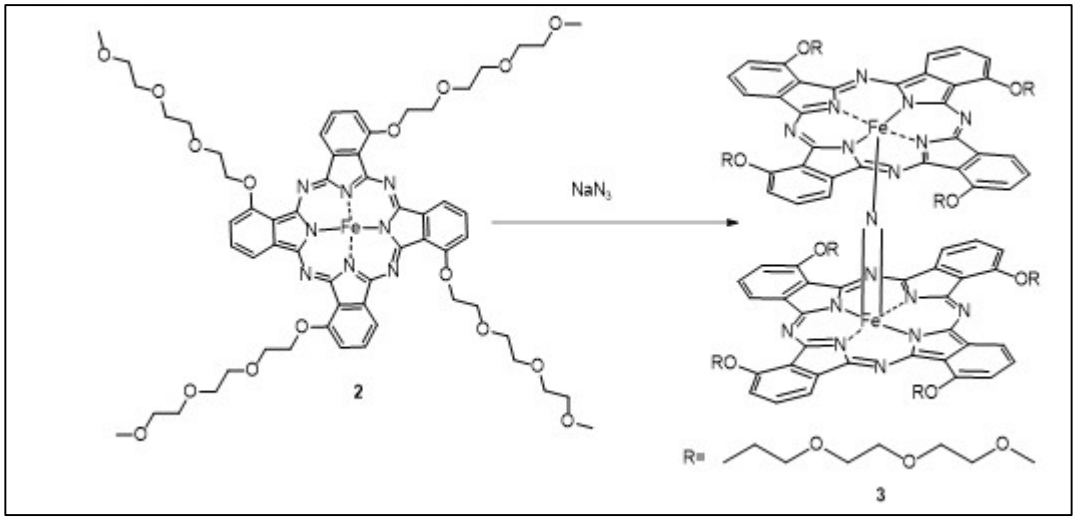


Şekil 3.3: 2 Nolu bileşiğin UV-Vis spektrumu (Su, Aseton, DMSO, 2 -Merkaptaetano1-Kloroform, 1,00E-5 M)

Metalli ftalosiyaninlere ait Q bantları tek ve şiddetli bir pik olarak bilinmektedir. Bunun sebebi ise ftalosiyanin halkası üzerindeki metal ile bağ yapan dört N atomunun birbirlerine eşdeğer olmasıdır. π bağlarına ait π-π* HOMO-LUMO geçişlerine ait bir Q bandı verir [15]. Şekil 3.3' da görülen spektrumda demir ftalosiyaninin 1,00E-5 M da su, aseton, DMSO, 2 -merkaptaetanol ve kloroform da yapılan ölçümleri görülmektedir. Su, aseton, DMSO, 2 -merkaptaetanol ile yapılan ölçümlerde agregasyon olduğu ve 2 -merkaptaetanol ile yapılan ölçümün spektrumunda kırmızıya kayma görülmektedir. Ayrıca DMSO ile yapılan ölçüm sonucunda görülen spektrumda Q bandında metalsiz ftalosiyaninde olduğu gibi yarılma görülmektedir.

3.3. μ- Nitrido Demir Ftalosiyanin Sentez ve Karakterizasyonu

Monomerik demir ftalosiyanin (**2**) NaN_3 varlığında oksijeni giderilmiş alfa kloronaftalin çözücüsü içerisinde, argon atmosferinde 1 gece boyunca çözücünün kaynama sıcaklığında gerçekleşen reaksiyon sonucu ilk defa (**3**) numaralı μ-nitrido dimer elde edildi (Şekil 3.4). Reaksiyon karışımında oksijen bulunduğunda μ-okso dimerik bileşikler oluşmaktadır [53]. Bu nedenle ısıtma işlemine başlamadan önce reaksiyon karışımından 20 dakika argon gazı geçişi sağlanmıştır ve tepkime argon gazı varlığında karıştırılmıştır. Elde edilen dimerik molekülün yapısı MALDI-TOF kütle, FT-IR, UV-Vis ile karakterize edilmiştir.

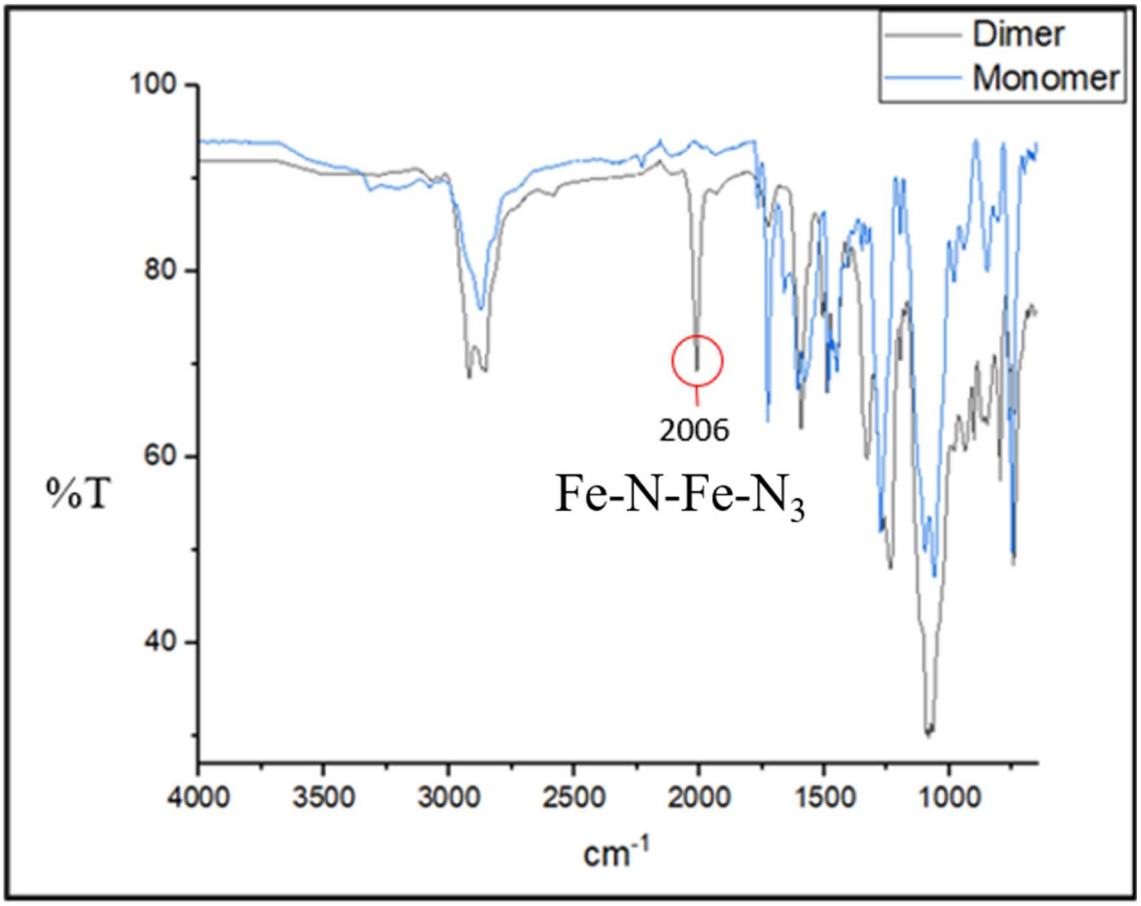


Şekil 3.4. μ-Nitrido demir ftalosiyanin sentezi

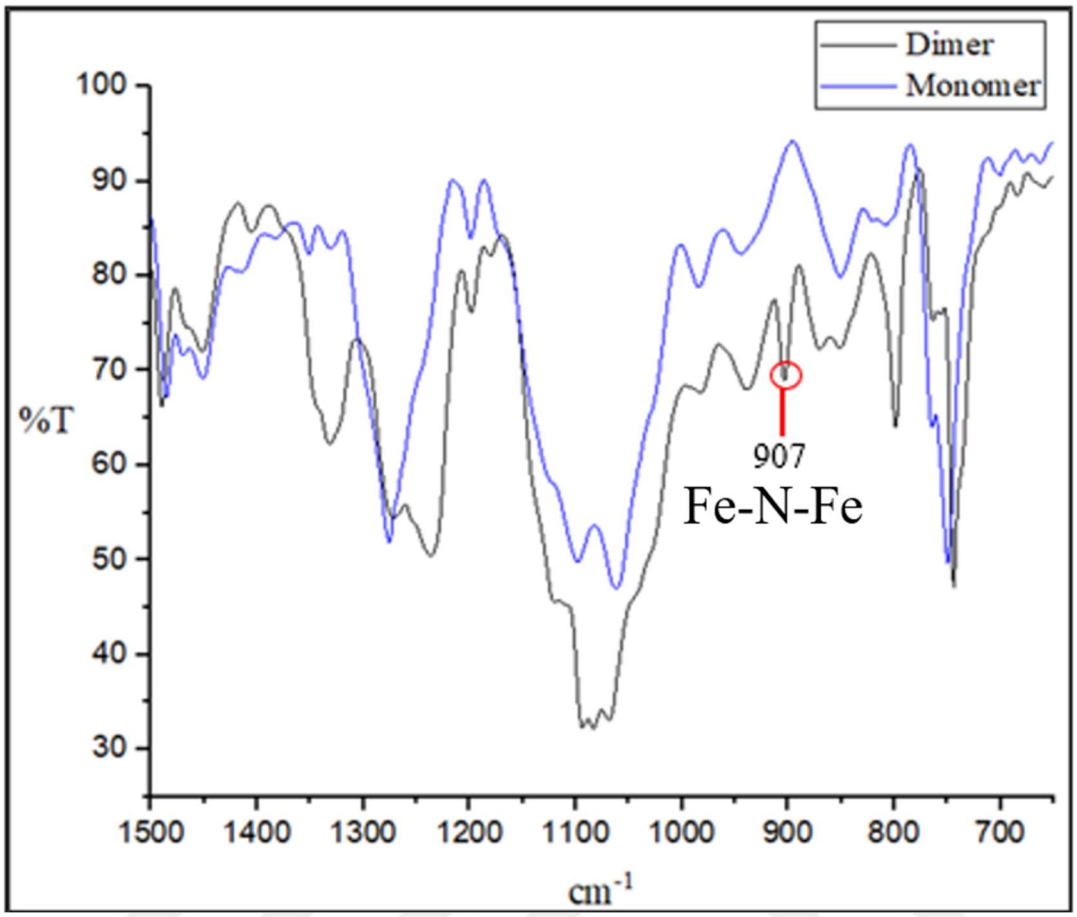
3 numaralı μ-nitrido demir ftalosiyaninin MALDİ-TOF analiz sonucu değerlendirildiğinde **3** numaralı μ-nitrido demir ftalosiyanine ait 2448,326 $[M+H]^+$ piki gözlenmiştir.

μ-Nitrido demir ftalosiyaninlerin FT-IR spektrumunda (Şekil 3.5) 3071 cm^{-1}'de görülen gerilmelere ait aromatik C-H, 2923-2864 cm^{-1} arasındaki gerilmeler alifatik C-H gerilmelerini gösterir, 1724-1591 cm^{-1} arasındaki gerilmeler aromatik C-C gerilmelerine karşılık gelen piklerdir. Bu değerler monomer demir ftalosiyanin ile benzerdir. μ-Nitrido demir ftalosiyaninlerin monomer demir ftalosiyaninlerden ayıran en önemli pik, Fe-N-Fe anti-simetrik gerilme pikidir. **3**'numaralı μ-nitrido demir ftalosiyaninlerin FT-IR spektrumunda 907' de görülen keskin Fe-N-Fe gerilmeleri sentezlenen bileşiklerin yapılarını desteklemektedir. Spektrumda 2009 cm^{-1}'de azit pikinin görülmüştür ve bu pik

monomer PcFe-N_3 ve dimerik Fe-N-Fe-N_3 ftalosiyanin türlerinin oluştuğunu göstermektedir.



Şekil 3.5. -Monomer: demir ftalosiyanin, -Dimer: μ-nitrido demir ftalosiyanin FT-IR spektrumları (4000-650 cm^{-1})



Şekil 3.6. -Monomer: demir ftalosiyanin, -Dimer: μ-nitrido demir ftalosiyanin FT-IR spektrumları (650-1500 cm^{-1})

Monomer ve dimerik demir ftalosiyaninlerin (Şekil 3.5 ve Şekil 3.6) üst üste çakıştırılmış FT-IR spektrumları verilmiştir. Monomer demir ftalosiyaninden dimer yapıda demir ftalosiyanin kompleksi sentezlendiğinde, 907cm^{-1}'de keskin bir pikin ortaya çıktığı görülmüştür ve Fe-N-Fe yapısını desteklemektedir**.**

3 numaralı μ-nitrido demir ftalosiyaninin bileşiğinin (3) çeşitli konsantrasyonlarda DMSO, aseton, su ve etanol içerisinde UV-Vis ölçümlerinde gözlenen dalga boyları (λ_{max}, nm) Tablo 3.2' de verilmiştir.

Tablo 3.2. 3 numaralı μ-nitrido demir ftalosiyaninin UV-Vis ölçümlerinde görülen dalga boyları (λ_{max}) ve ekstinksiyon (Log ε) katsayıları

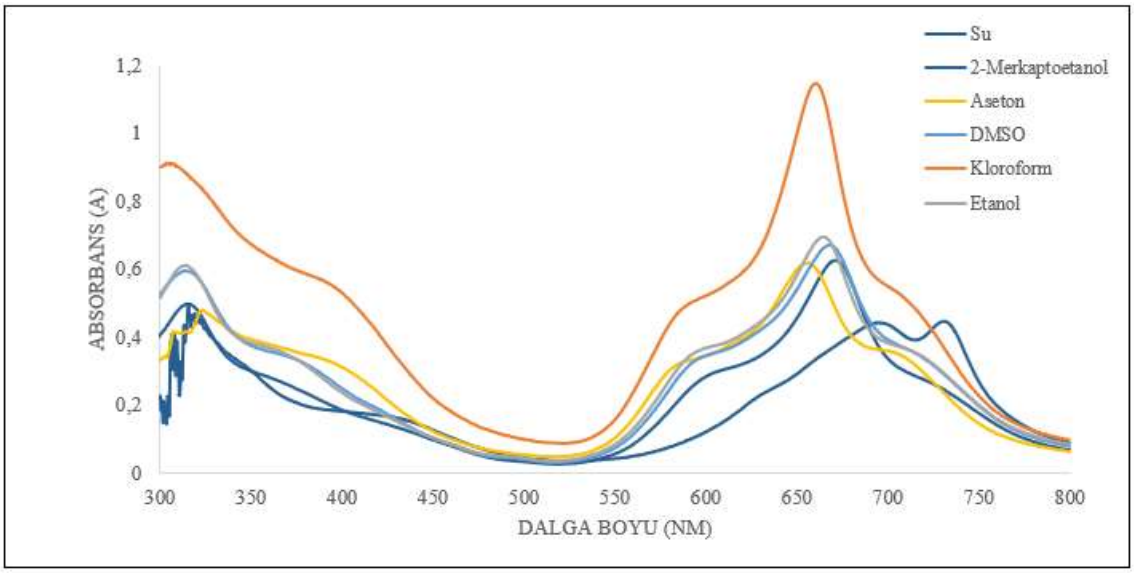
Çözücü	λ_{max} (nm)	Log ε
KLOROFORM	660	7,7
	306	7,4
DMSO	666-669	7,7-7,7
	310-318	7,4-7,4
ASETON	653-654	7,7-7,7
	323	7,4
SU	670-673	7,7
	315-316	7,4
ETANOL	659	7,7
	317	7,4

3 numaralı bileşiğin DMSO içerisinde 2,00E-6–1,20E-5 M farklı derişimlerde hazırlanan UV- Vis spektrumunda 666-669 nm'de ftalosiyanine ait tipik Q bandı ve 310-318 nm'de B bandı gözlenmiştir (Şekil 2.16). Bu bileşiğin aseton içerisinde 2,00E-6–1,20E-5 M farklı derişimlerde ölçülen UV- Vis spektrumunda 653-654 nm'de ftalosiyanine ait Q bandı ve 323 nm'de B bandı gözlenmiştir (Şekil 2.17). Aynı bileşiğin su içerisinde 2,00E-6– 1,20E-5 M farklı derişimlerde ölçülen UV- Vis spektrumunda 670-673 nm'de ftalosiyanine ait tipik Q bandı ve 315-316 nm'de B bandı gözlenmiştir (Şekil 2.18). μ-Nitrido demir ftalosiyaninin etanol içerisinde 2,00E-6–1,20E-5 M farklı derişimler ile hazırlanan UV- Vis spektrumunda 659 nm'de ftalosiyanine ait Q bandı ve 317 nm'de B bandı gözlenmiştir (Şekil 2.19). Kloroform ile 2,00E-6–1,20E-5 M farklı derişimlerde hazırlanan UV- Vis spektrumunda 660 nm'de ftalosiyanine ait tipik Q bandı ve 306 nm'de B bandı gözlenmiştir (Şekil 2.20).

Ftalosiyaninlere ait UV-Vis spektrumlarında görülen Q (600-700 nm) ve B (300-350 nm) bantları sadece metal değerliğinden değil, ligandın aksiyel konumda olması ve periferal sübstitüentlerin elektronik etkileşmesiyle değişmektedir [52]. Dimerik ftalosiyaninlerin Q bantları maviye kaymaktadır bunun sebebi ise iki ftalosiyanin arasındaki bağların güçlü π-π etkileşimleridir [21].

μ-Nitrido demir ftalosiyaninin UV-Vis spektrumlarında görülen Q bandının monomer ftalosiyaninlere göre sıralaması şu şekildedir: DMSO içerisinde 673-709 nm' den 666-669 nm'ye, aseton içerisinde 661 nm'den 653-654 nm ye, su içerisinde 665 nm'den 670-673 nm'ye, kloroform içerisinde 686 nm'den 660 nm'ye kaydığı görülmüştür.

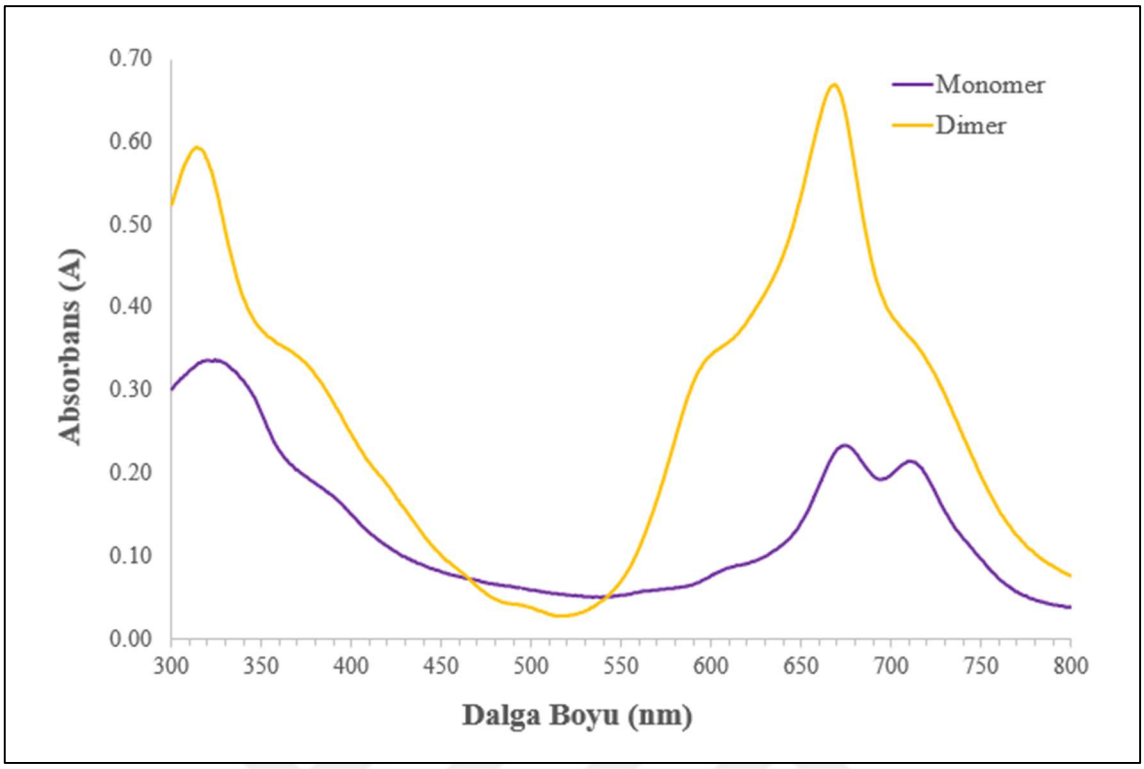
Ftalosiyaninlerin 2,00E-6–1,20E-5 M arasındaki derişimlerde alınan UV-Vis spektrumlarında derişime karşılık gelen Q bandının max absorbsiyon değerinin doğrusal grafiğinde, bu ftalosiyaninin Lambert-Beer yasasına uyumlu olduğunu göstermiştir.



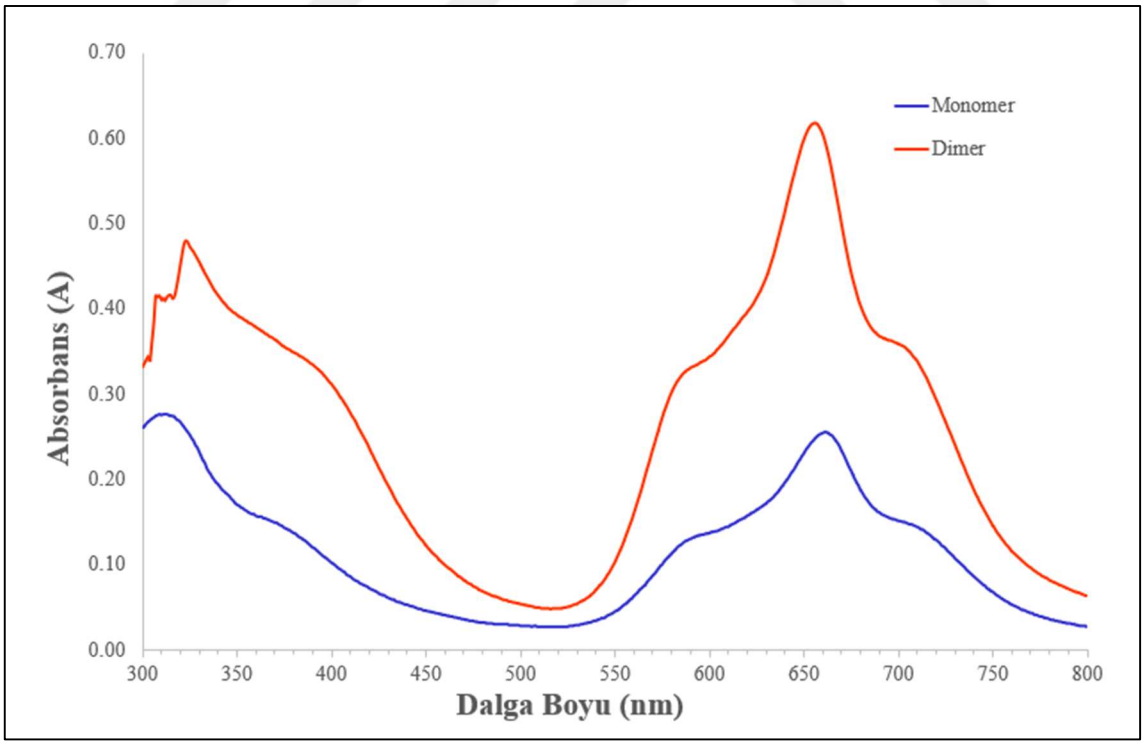
Şekil 3.7. 3 Nolu bileşiğin UV-Vis spektrumu (Su, Aseton, DMSO, 2 -Merkaptaetano1-Kloroform, Etanol, 1,00E-5 M)

μ-nitrido ftalosiyanine ait Şekil 3.7'de da görülen spektrumda 1,00E-5 M da su, aseton, DMSO, 2-merkaptaetanol, kloroform ve etanolde yapılan ölçümleri görülmektedir. Aynı derişimde farklı çözücülerde alınan bu ölçümlerde etanol, DMSO, su, asetonda benzer pikler vermektedir. Kloroform ile yapılan ölçümde absorbsiyon şiddetinin arttığı görülürken, 2-merkaptaetanol ile yapılan ölçümün spektrumunda kırmızıya kayma görülmektedir.

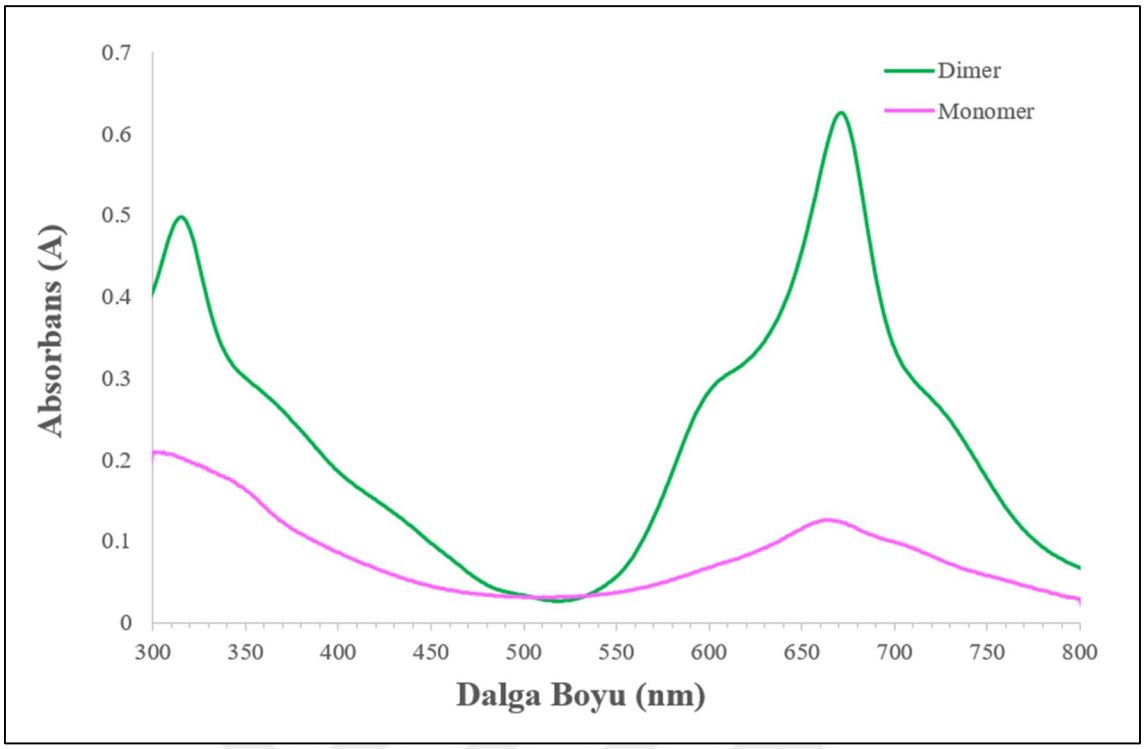
2 (demir ftalosiyanin) ve 3 (μ-nitrido ftalosiyanin) numaralı moleküllere ait UV-Vis spektrumları, 1.00E-5 M için, Şekil 3.8, 3.9, 3.10 ve 3.11'de sırasıyla DMSO, aseton, su ve kloroform çözeltileri ile elde edilmiştir.



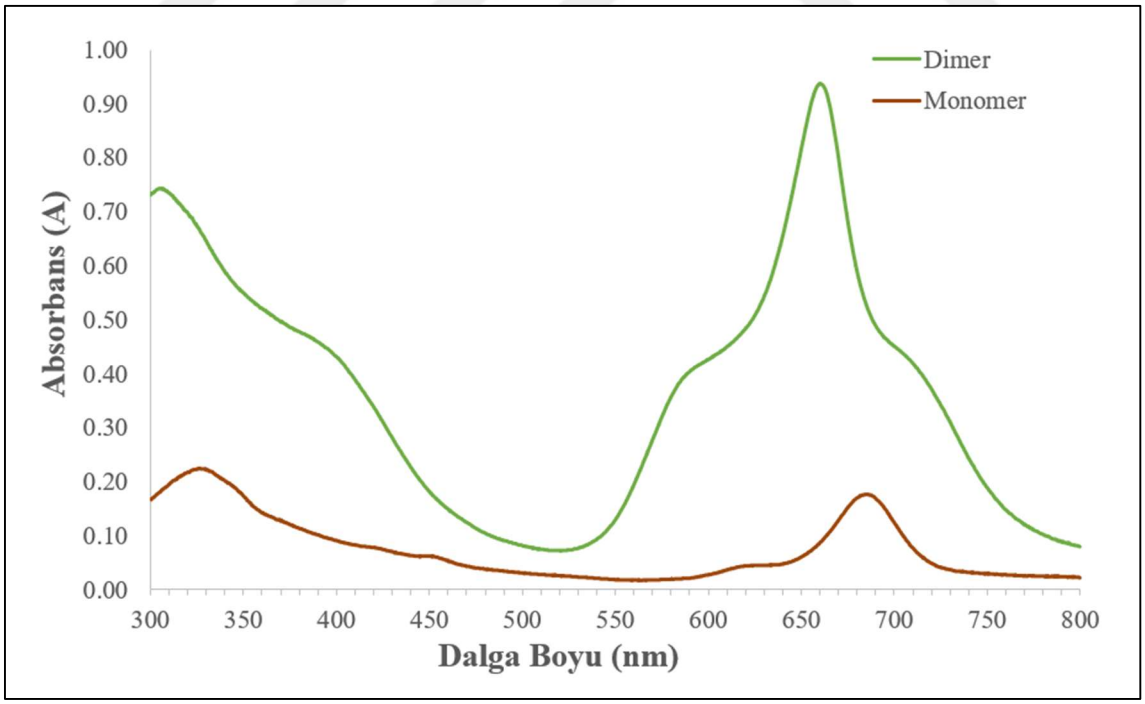
Şekil 3.8. 2 ve **3** Nolu bileşiklerin karşılaştırmalı UV-Vis spektrumu (DMSO, 1,00E-5 M)



Şekil 3.9. 2 ve **3** Nolu bileşiklerin karşılaştırmalı UV-Vis spektrumu (ASETON, 1,00E-5 M)



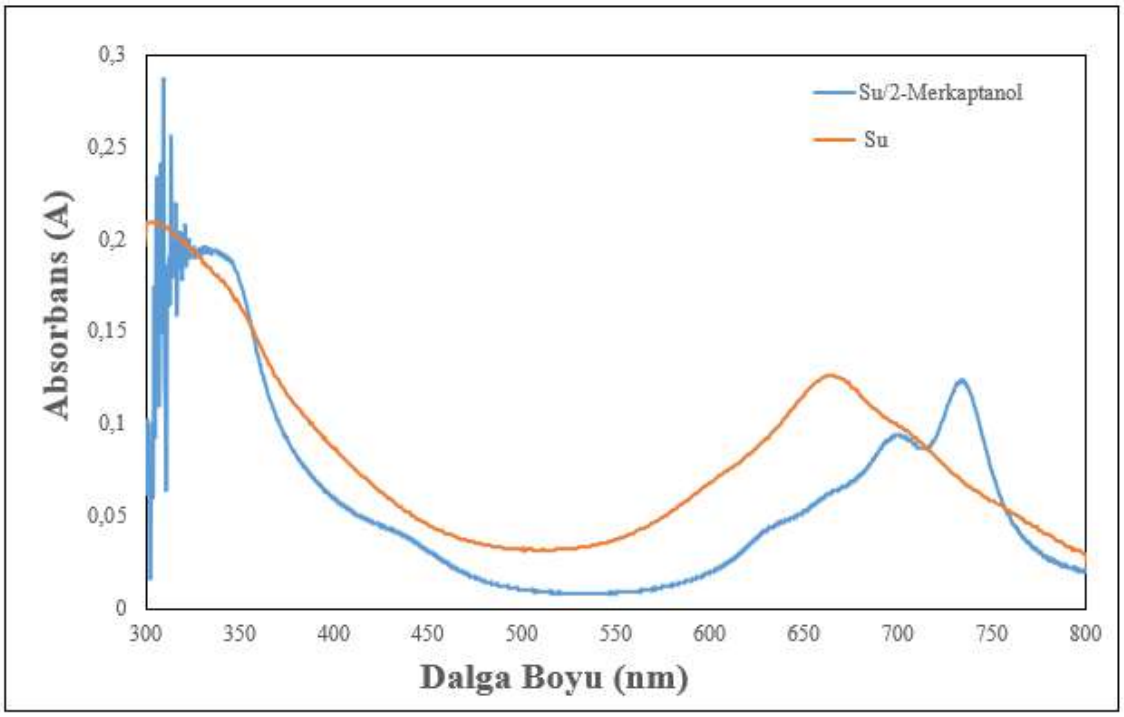
Şekil 3.10. 2 ve **3** Nolu bileşiklerin karşılaştırmalı UV-Vis spektrumu (SU, 1,00E-5 M)



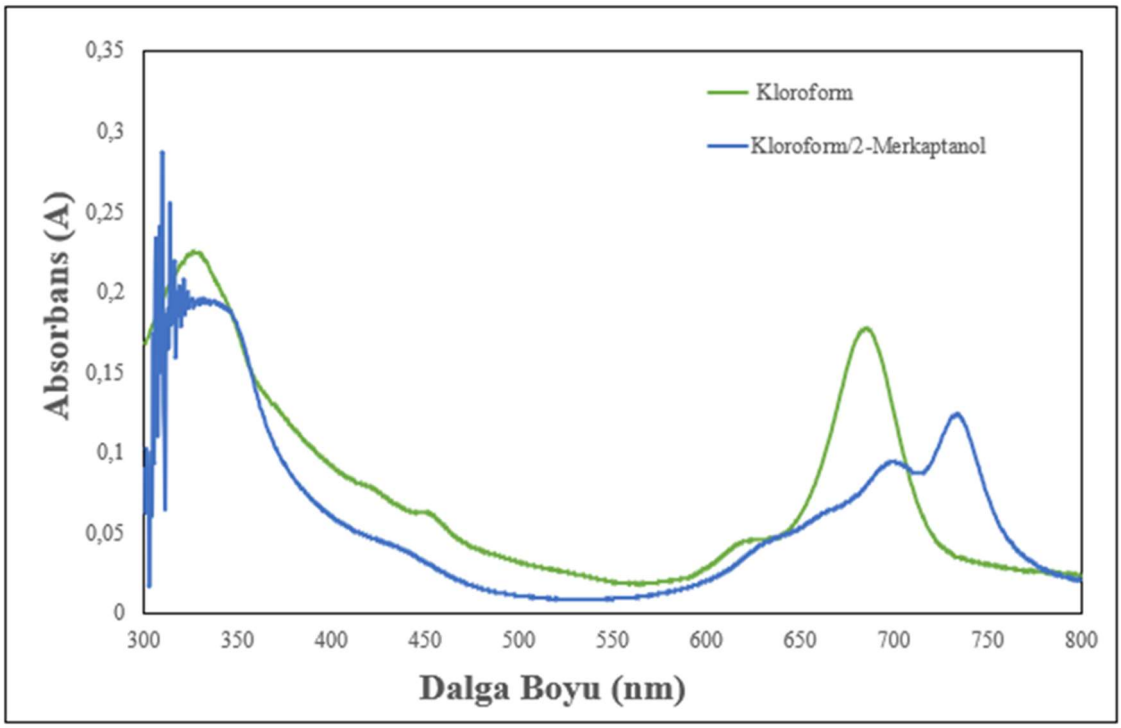
Şekil 3.11. 2 ve **3** Nolu bileşiklerin karşılaştırmalı UV-Vis spektrumu (KLOROFORM, 1,00E-5 M)

Yukarıda monomerik ve dimerik yapıya sahip demir ftalosiyaninlerin aynı derişimde (1,00E-5 M) ve farklı çözücülerle (DMSO, aseton, su, kloroform) yapılan UV-Vis ölçümlerinden alınan spektrumlar verilmiştir. Literatürde, monomer yapıya sahip ftalosiyanin molekülünün dimer forma geçtiğinde Q bandında λ_{max} değerinin kısa dalga boyuna, yani maviye kaydığı görülmüştür. Bu bilgi ışığında yapılan karşılaştırmada Şekil 3.8' de DMSO ile yapılan ölçümde, monomer formda olan ftalosiyanine ait Q bandının 673-709 nm' de olan λ_{max} değerinin μ-nitrido demir ftalosiyanin molekülünde 666-669 nm' ye kaydığı görülmüştür. Şekil 3.9' da aseton ile yapılan UV-Vis ölçümünde monomer ftalosiyanine ait Q bandının 661 nm' de olan λ_{max} değerinin dimer formda 653 nm' ye kaydığı görülmüştür. Şekil 3.10' da su ile yapılan UV-Vis ölçümünde monomer ftalosiyanine ait Q bandının 665 nm' de olan λ_{max} değerinin, dimer formda 670-673 nm' ye kaydığı görülmüştür. Şekil 3.11'da kloroform ile yapılan UV-Vis ölçümünde monomer ftalosiyanine ait Q bandının 686 nm'de olan λ_{max} değerinin de benzer şekilde dimer formda 660 nm' ye (maviye) kaydığı görülmüştür. Tüm bu spektrumlar incelendiğinde elde edilen ftalosiyanin molekülünün karakteristik Q ve B bandına sahip olduğunu ve dimerik yapı sentezlendiğinde elde edilen moleküle ait UV-Vis spektrumunda Q bandının kısa dalga boyuna, maviye kaydığı görülmüştür ve μ-nitrido demir ftalosiyanin yapısını desteklemektedir.

Kanserli hücrelerde glutatyon miktarı oldukça fazladır. Bunun sebebi, glutatyon molekülünün; serbest radikaller, peroksitler ve ağır metaller gibi reaktif oksijen türlerinin toksik etkilerinden koruyan bir antioksidan olmasıdır. Bu tez kapsamında yapılan çalışmalarda, kanser mikro çevresine benzer bir ortam hazırlamak için maddenin glutatyon ile etkileşiminin incelenmesi amaçlanmıştır. Bu amaçla, ortamı temsil etmek için hem daha kolay erişim imkanı sağlaması hem de ekonomik bir alternatif olması sebebiyle 2-merkaptoetanol kullanılmıştır. Literatürde sübstitüe edilmemiş $(FePc)_2N$ ile yapılan çalışmalarda $(FePc)_2N$'in kolayca katyonik $(FePc)_2N+$ kompleksine yükseltgendiği görülmüştür. Yani, Q bandının 626 nm' den 634 nm' ye, kırmızıya kaymasına neden olduğu görülmüştür. Aşağıda verilen Şekil 3.12, 3.13, 3.14 ve 3.15' de bu durum incelenmiştir.



Şekil 3.12. Demir ftalosiyanin 1,00E-5 M su/2-merkaptanol, su 1,00E-5 M UV-Vis spektrumu

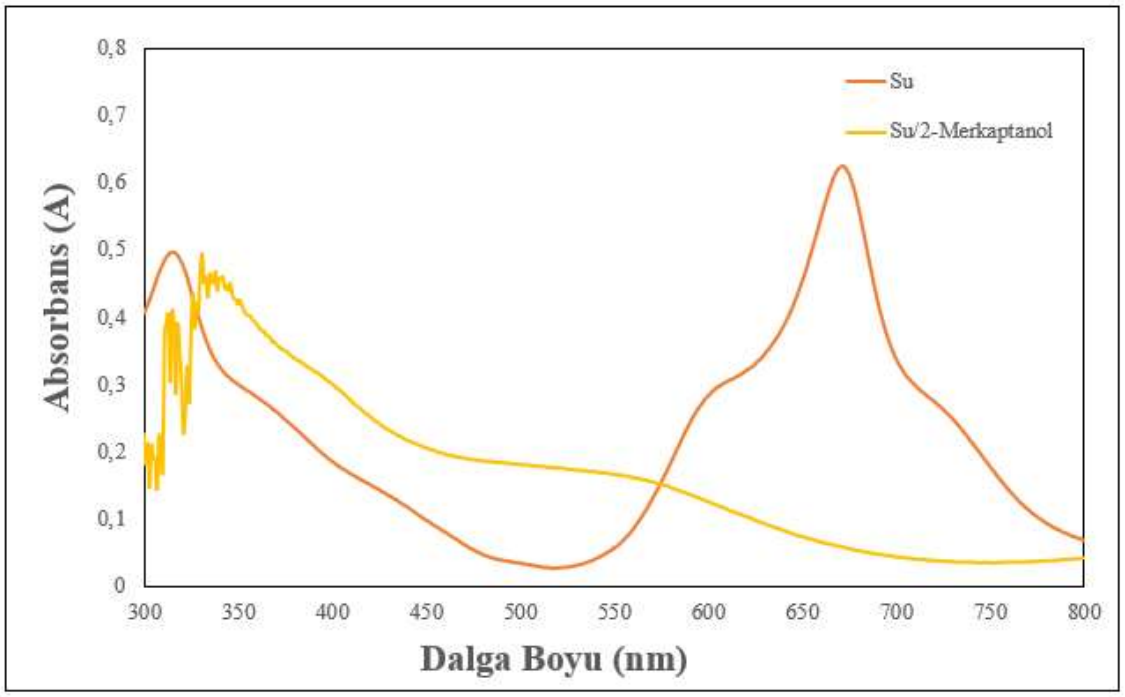


Şekil 3.13. Demir ftalosiyanin 1,00E-5 M kloroform/2-merkaptanol, 1,00E-5 M kloroform UV-Vis spektrumu

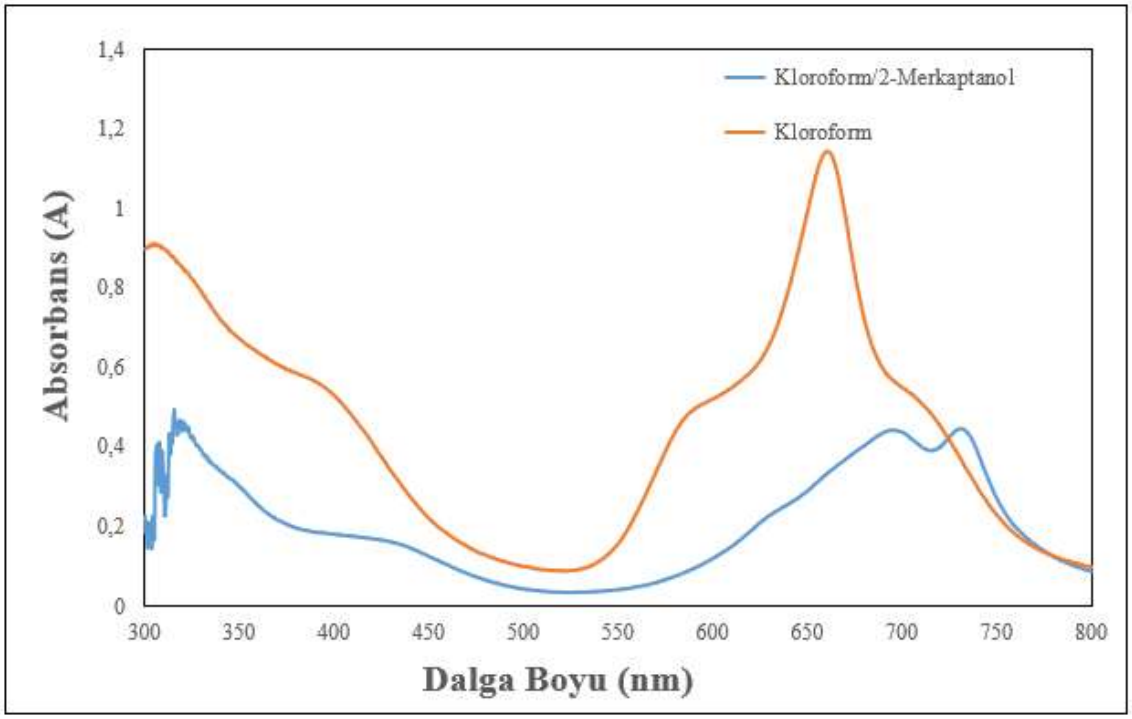
Tablo 3.3. Demir ftalosiyanin UV-Vis ölçümünde ölçülen dalga boyları (λ_{max}) ve hesaplanan ekstinksiyon (Log ε) katsayıları

Çözücü	λ_{max} (nm)	Log ε
Kloroform/2-Merkaptanol	736	7,7
	335	7,4
Kloroform	689	7,7
	330	7,4
SU / 2-Merkaptanol	736-706	7,7-7,7
	329	7,4
SU	667	7,7
	304	7,4

Literatürde glutatyon ile yapılan çalışmalarda vücuttaki işlevi açısından önemli belirteç olduğu görülmüştür [55]. Bu sebeple 2-Merkaptanol ile farklı çözücülerde ölçümler yapılmıştır. Demir ftalosiyanine ait Şekil 3.12' de görülen spektrumda reaksiyon ortamı ya da havanın oksijeni ile okso dimer $(Fe\ (II)Pc)_2O$ kompleksleri oluşur [54] ve geniş dalga boyu aralığına yayılan dalgalanma görülmektedir. Q bandının 1,00E-5 M su/2-merkaptanol ile yapılan ölçümde alınan spektrumunun, su 1,00E-5 M ile yapılan ölçümde alınan spektrumuna göre kırmızıya kaydığı görülmektedir. Demir ftalosiyanine ait Şekil 3.13' de görülen spektrumda 1,00E-5 M kloroform/2-merkaptanol, 1,00E-5 M kloroforma ile yapılan ölçümlerde 2-merkaptanol ile yapılan ölçümlerin spektrumlarında kırmızıya kayma görülmektedir. Ayrıca 2-merkaptanol ile yapılan ölçümlerde H tipi agregasyon olduğu görülmektedir.



Şekil 3.14. μ -nitrido ftalosiyanin 1,00E-5 M su/2-merkaptanol, 1,00E-5 su UV-Vis spektrumu



Şekil 3.15. μ -nitrido ftalosiyanin 1,00E-5 M kloroform/2-merkaptanol, 1,00E-5 M kloroform UV-Vis spektrumu

Tablo 3.4. μ-nitrido demir ftalosiyaninin UV-Vis ölçümünde görülen dalga boyları (λ_{max}) ve hesaplanan ekstinksiyon (Log ε) katsayıları

Çözücü	**λ_{max} (nm)**	**Log ε**
Kloroform/2-Merkaptanol	724-697	7,7-7,7
	315	7,4
Kloroform	663	7,7
	300	7,4
SU / 2-Merkaptanol	-	-
	-	-
SU	674	7,7
	318	7,4

Dimerik ftalosiyaninlerde monomer ftalosiyaninlere göre Q bandında maviye kayma görülmektedir. Bunun sebebi ise iki ftalosiyanin arasındaki kuvvetli π-π etkileşimleridir. Şekil 3.14' de görülen μ-nitrido ftalosiyanin 1,00E-5 M su/2-merkaptanol, 1,00E-5 su UV-Vis spektrumunda, 2-merkaptanol varlığında Q bandının kaybolduğu görülmüştür. Şekil 3.15' de görülen μ-nitrido ftalosiyanin 1,00E-5 M kloroform/2-merkaptanol, 1,00E-5 M kloroform UV-Vis spektrumunda ise 2-merkaptanol varlığında kırmızıya kayma ve absorbsiyon şiddetinde azalma görülmüştür.

4. SONUÇLAR

Bu çalışmada 3-nitro ftalonitril den yola çıkılarak sırasıyla trietilenglikol metoksi sübstitüe ftalonitril (**1**) sentezlenmiş ve karakterize edilmiştir. Bu ftalonitrilin uygun şartlarda tetramerizasyonu ile monomerik suda çözünür demir ftalosiyanin (**2**) sentezlenmiş ve karakterize edilmiştir. Uygun koşullar sağlanarak μ -nitrido ftalosiyanin (**3**) sentezi gerçekleştirilerek karakterize edilmiştir. Elde edilen μ -nitrido demir ftalosiyanin literatürde daha önce sentezlenmemiş olup analoglarına benzer şekilde edilmişlerdir. Elde edilen monomerik ftalosiyanin ve dimerik μ -nitrido demir ftalosiyaninin suda çözünürlüğü oldukça iyidir. Yapılan karakterizasyon çalışması ışığında elde edilen ftalosiyaninin MRI uygulamasında kullanılması için önemli veriler elde edilmiştir.

KAYNAKLAR

[1] Lo, P., Rodríguez-Morgade, M. S., Pandey, R.K., Dennis, K. P. N., Torres, T., Dumoulin, F. (2020) The unique features and promises of phthalocyanines as advanced photosensitisers for photodynamic therapy of cancer. Chemical Society Reviews, 49, 4, 1041-1056.

[2] İşci Ü., Dumoulin F., Sorokin A. B., Ahsen V. (2014) N -bridged dimers of tetrapyrroles complexed by transition metals: syntheses, characterization methods, and uses as oxidation catalysts. Turkish Journal of Chemistry, 38(6), 923-949.

[3] Pedersen, C. J. (1967) Cyclic polyethers and their complexes with metal salts. Journal of the American Chemical Society, 89,26, 7017-7036.

[4] Salan, Ü., Altındal, A., Bulut, M., Bekaroğlu, Ö. (2005) Synthesis and characterization of a new trans-2, 2'-azoquinoxaline bridged bisphthalocyanine. Tetrahedron Letters, 46, 36, 6057-6061.

[5] Canlıca, M. (2020) Some Properties of an Unmetalled Phthalocyanine Obtained by Chance at Low Temperature. Journal of the Turkish Chemical Society Section A: Chemistry, 7,3, 875-882.

[6] Yusupov, M. O., Ismailova, G. I. (2021) Physical Chemical Properties of Nitrogen and Phosphore Protector Cobalt Phthalocyanine (DAFCoPc) Pigment. NVEO-Natural Volatiles & Essential Oils Journal, 8,5, 10654-10660.

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

[8] Byrne, G. T., Linstead, R. P., Lowe. A. R. (1934) 213. Phthalocyanines. Part II. The preparation of phthalocyanine and some metallic derivatives from o-cyanobenzamide and phthalimide. Journal of the Chemical Society (Resumed), 1017-1022.

[9] Linstead, R. P., Lowe. A. R. (1934) 214. Phthalocyanines. Part III. Preliminary experiments on the preparation of phthalocyanines from phthalonitrile. Journal of the Chemical Society (Resumed), 1022-1027.

[10] Dent, C. E., Linstead, R. P. (1934) 215. Phthalocyanines. Part IV. Copper phthalocyanines. Journal of the Chemical Society (Resumed), 1027-1031.

[11] Linstead, R. P., Lowe, A. R. (1934) 216. Phthalocyanines. Part V. The molecular weight of magnesium phthalocyanine. Journal of the Chemical Society (Resumed), 1031-1033.

[12] Dent, C. E., Linstead, R. P., Lowe, A. R. (1934) 217. Phthalocyanines. Part VI. The structure of the phthalocyanines. Journal of the Chemical Society (Resumed), 1033-1039.

[13] Torre, G., Claessens, C. G., Torres, T. (2007) Phthalocyanines: old dyes, new materials. Putting color in nanotechnology. Chemical communications, 20, 2000-2015.

[14] Leznoff, C. C., Lever, A. (1993) Phthalocyanines Properties and Applications. Volume 1, VCH Publishers, New York.

[15] Floris, B., Donzello, M., Ercolani, C. (2003) Single-Atom Bridged Dinuclear 112 Metal Complexes with Emphasis on Phthalocyanine Systems. The Porphyrin Handbook: Multporphyrins, Multiphthalocyanines and Arrays, 18, 1-62.

[16] Dumoulin, F., Durmuş, M., Ahsen, V., Nyokong, T. (2010) Synthetic pathways to water-soluble phthalocyanines and close analogs. Coordination Chemistry Reviews, 254, 2792-2847.

[17] Strassert, C. A., Dicelio, L. E., Awruch, J. (2006) Reduction of an amido zinc (II) phthalocyanine by diborane. Synthesis, 5, 799-802.

[18] Kroenke, W. J., Kenney, M. E. (1964) The infrared spectra of some tin and lead phthalocyanines. Inorganic Chemistry, 3, 5, 696-698.

[19] McKeown, N. B. (1998) Phthalocyanine materials: synthesis, structure and function. No. 6. Cambridge University Press.

[20] Piechocki, C., Simon, J., Skoulios, A., Guillon, D., Weber, P. (1982) Annelides. 7. Discotic mesophases obtained from substituted metallophthalocyanines. Toward liquid crystalline one-dimensional conductors. Journal of the American Chemical Society, 104, 19, 5245-5247.

[21] İşci, Ü., Afanasiev, P., Millet, J. M., Kudrik, E. V., Ahsen, V., Sorokin, A. B. (2009) Preparation and characterization of μ-nitrido diiron phthalocyanines with electron-withdrawing substituents: application for catalytic aromatic oxidation. Dalton Transactions, 36, 7410-7420.

[22] Nar, I., Atsay, A., Altındağ, A., Hamuryudan, E., Koçak, M. B., Gül, A. (2018) Ferrocenyl phthalocyanine as donor in non-poly (3-hexylthiophen-2, 5-diyl) bulk heterojunction solar cell. Chemistry–A European Journal, 24, 27, 6946-6949.

[23] Thomas, A. L. (1990) Phthalocyanine research and applications. CRC Press.

[24] Moussavi, M., Cian, A., Fischer, J., Weiss, R. (1988) Synthesis, structure and spectroscopic properties of the reduced and reduced protonated forms of lutetium diphthalocyanine. Inorganic Chemistry, 27, 7, 1287-1291.

[25] Anderberg, B., Wolbarsht, M. L. (2013) Laser weapons: the dawn of a new military age. Springer.

[26] Boden, N., Bushby, R. J., Clements, J., Movaghar, B. (1999) Device applications of charge transport in discotic liquid crystals. Journal of Materials Chemistry, 9, 9, 2081-2086.

[27] Günes, S., Helmut N., Sarıçiftçi, N. S. (2007) Conjugated polymer-based organic solar cells. Chemical reviews, 107, 4, 1324-1338.

[28] Aykota, M. R., Erbiş, Yılmaz, S., Erbiş, H., Kostakoğlu, S. T., Ahsen, V., Dumoulin, F., Yenisey, Ç., Kabay, B. (2021) In vivo phototoxic effects of a tetraethyleneglycol-substituted Zn phthalocyanine in tumor bearing rats at an enzymatic level." Journal of Porphyrins and Phthalocyanines, 25, 02, 120-127.

[29] Lutsenko, O. G., Kulinich, V. P., Shaposhnikov G. P., Lyubomtsev A. V. (2004) Synthesis and Study of Carboxysulfo Derivatives of Phthalic Acid and Octasubstituted Metal Phthalocyanines Based Thereon. Russian journal of general chemistry, 74, 2, 286-291.

[30] Garcia-Vior, M. C., Cobice, D., Dicelio, L. E., Awruch, J. (2009) Novel thiol-derivatized zinc (II) phthalocyanines. Tetrahedron Letters, 50, 21, 2467-2469.

[31] Pehlivan, E. G., Ek, Y., Topkaya, D., Tazebay, U. H., Dumoulin, F. (2019) Effect of PVP formulation on the in vitro photodynamic efficiency of a photosensitizing phthalocyanine. Porphyrin Science by Women, 395-399.

[32] Simon, J., Sirlin, C. (1989) Mesomorphic molecular materials for electronics, opto-electronics, iono-electronics: octaalkyl-phthalocyanine derivatives. Pure and applied chemistry, 61,9, 1625-1629.

[33] Tuncel, S., Dumoulin, F., Gailer, J., Sooriyaarachchi, M., Atilla, D., Durmuş, M., Bouchu, D., Savoie, H., Boyle, R. W., Ahsen, V. (2011) A set of highly water-soluble tetraethyleneglycol-substituted Zn (II) phthalocyanines: synthesis, photochemical and photophysical properties, interaction with plasma proteins and in vitro phototoxicity." Dalton Transactions, 40, 16, 4067-4079.

[34] Simon, J., Vacus, J. (1995) Luminescence and anti-aggregative properties of polyoxyethylene-substituted phthalocyanine complexes. Advanced Materials, 7, 9, 797-800.

[35] Maillard, P., Gaspard, S., Guerquin-Kern, Momenteau, M. (1989) Glycoconjugated tetrapyrrolic macrocycles. Journal of the American Chemical Society, 111, 25, 9125-9127.

[36] Afanasiev, P., Sorokin, A. B. (2016) μ-Nitrido diiron macrocyclic platform: particular structure for particular catalysis. Accounts of chemical research, 49, 4, 583-593.

[37] İşci, Ü., Dumoulin, F., Sorokin, A. B., Ahsen, V. (2014) N-bridged dimers of tetrapyrroles complexed by transition metals: syntheses, characterization methods, and uses as oxidation catalysts. Turkish Journal of Chemistry, 38, 6, 923-949.

[38] a) Kadish, K. M., Bottomley, L. A., Brace, J. G., Winograd, N. (1980) X-ray photoelectron spectroscopic studies on monomeric and dimeric iron porphyrins. Journal of the American Chemical Society, 102, 13, 4341-4344.

b) Kadish, K. M., Rhodes, R. K., Bottomley, L. A., Goff, H. M. (1981) Electrochemical and NMR studies of six-coordinate oxidized. mu.-nitrido iron porphyrin dimers. Inorganic Chemistry, 20, 10, 3195-3200.

c) Bocian, D. F., Findsen, E. W., Hofmann, J. A., Schick, G. A., English, D. R., Hendrickson, D. N., Suslick, K. S. (1984) Interaction of dioxygen with binuclear nitride-bridged iron porphyrins. Inorganic Chemistry, 23, 7, 800-807.

d) Bottomley, L. A., Gorce, J. N., Goedken, V. L., Ercolani, C. (1985) Spectroelectrochemistry of a. mu.-nitrido-bridged iron phthalocyanine dimer. Inorganic Chemistry, 24, 23, 3733-3737.

e) Ercolani, C., Gardini, M., Goedken, V. L., Pennesi, G., Rossi, G., Russo, U., Zanonata, P. (1989) High-valent iron phthalocyanine. mu.-nitrido dimers." Inorganic Chemistry, 27, 2, 422-424.

f) Donzello, M. P., Ercolani, C., Kadish, K. M., Ou, Z., Russo, U. (1998) Synthesis, Chemical− Physical Characterization, and Redox Properties of a New Mixed-Ligand Heterobimetallic N-Bridged Dimer: (μ-Nitrido) [((tetraphenylporphyrinato) manganese)((phthalocyaninato) iron)]. Inorganic chemistry, 37, 15, 3682-3688.

[39] a) Sorokin, A. B., Kudrik, E. V., Bouchu, D. (2008) Bio-inspired oxidation of methane in water catalyzed by N-bridged diiron phthalocyanine complex." Chemical communications, 22, 2562-2564.

b) Kudrik, E. V., Sorokin, A. B. (2008) N-Bridged Diiron Phthalocyanine Catalyzes Oxidation of Benzene with H_2O_2 via Benzene Oxide with NIH Shift Evidenced by Using 1, 3, 5-[D3] Benzene as a Probe. Chemistry–A European Journal, 14, 24, 7123-7126.

c) Kudrik, E. V., Afanasiev, P., Bouchu, D., Millet, J. M., Sorokin, A. B. (2008) Diiron N-bridged species bearing phthalocyanine ligand catalyzes oxidation of methane, propane and benzene under mild conditions. Journal of Porphyrins and Phthalocyanines, 12, 10, 1078-1089.

[40] a) İşci, Ü., Afanasiev, P., Millet, J. M., Kudrik, E. V., Ahsen, V., Sorokin, A. B. (2009) Preparation and characterization of μ-nitrido diiron phthalocyanines with electron-withdrawing substituents: application for catalytic aromatic oxidation. Dalton Transactions, 36, 7410-7420.

b) İşci, Ü., Dumoulin, F., Ahsen, V., Sorokin, A. B. (2010) Preparation of N-bridged diiron phthalocyanines bearing bulky or small electron-withdrawing substituents. Journal of Porphyrins and Phthalocyanines, 14, 04, 324-334.

[41] Ehman, R. L., Hendee, W. R., Welch, M. J., Dunnick, N. R., Bresolin, L. B., Arenson, R. L., Baum, S., Hricak, H., Thrall, J. H. (2007) Blueprint for imaging in biomedical research. Radiology, 244, 1, 12-27.

[42] Blamire, A. M. (2008) The technology of MRI—the next 10 years?. The British journal of radiology, 81, 968, 601-617.

[43] Edelman, R. R. (2014) The history of MR imaging as seen through the pages of radiology. Radiology, 181-200.

[44] Xiao, X., Cai, H., Huang, Q., Wang, B. (2023) Polymeric dual-modal imaging nanoprobe with two-photon aggregation-induced emission for fluorescence imaging and gadolinium-chelation for magnetic resonance imaging. Bioactive Materials, 19, 538-549.

[45] Snyder, E. M., Asik, D., Abozeid, S. M., Burgio, A., Bateman, G., Turowski, S. G., Spernyak, J. A., Morrow, J. R. (2020) A class of FeIII macrocyclic complexes with alcohol donor groups as effective T1 MRI contrast agents. Angewandte Chemie, 132, 6, 2435-2440.

[46] Cook, M. J., Dunn, A. J., Howe, S. D., Thomson, A. J., Harrison, K. J. (1988) Octa-alkoxy phthalocyanine and naphthalocyanine derivatives: dyes with Q-band absorption in the far red or near infrared. Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions,1, 8, 2453-2458.

[47] Rajca, A., Wang, Y., Boska, M., Paletta, J. T., Olankitwanit, A., Swanson, M. A., Mitchell, D. G., Eaton, S. S., Eaton, G. R., Rajca, S. (2012) Organic radical contrast agents for magnetic resonance imaging. Journal of the American Chemical Society, 134, 38, 15724-15727.

[48] Aykota, M. R., Yılmaz, S., Erbiş, H., Kabay, N., Kostakoğlu, S. T., Ahsen, V., Dumoulin, F., Yenisey,. Ç., Kabay, B. (2021) In vivo phototoxic effects of a tetraethyleneglycol-substituted Zn phthalocyanine in tumor bearing rats at an enzymatic level. Journal of Porphyrins and Phthalocyanines, 25, 02, 120-127.

[49] İşci, Ü., Dumoulin, F., Sorokin, A. B., Ahsen, V. (2014) N-bridged dimers of tetrapyrroles complexed by transition metals: syntheses, characterization methods, and uses as oxidation catalysts. Turkish Journal of Chemistry, 38, 6, 923-949.

[50] Kobayashi, N., Higashi, R., Ishii, K., Hatsusaka, K., Ohta, K. (1999) Aggregation, complexation with guest molecules, and mesomorphism of amphiphilic phthalocyanines having four-or eight tri (ethylene oxide) chains. Bulletin of the Chemical Society of Japan, 72, 6, 1263-1271.

[51] Ercolani, C., Gardini, M., Pennesi, G., Rossi, G. (1983) Oxygen atom transfer in the oxidation of triphenylphosphine by μ-oxo-bis [phthalocyaninatoiron (III)]. Journal of the Chemical Society, Chemical Communications, 10, 549-550.

[52] Herrera, S., Tasca, F., Williams, F. J., Calvo, E. J. (2018) Adsorption of 4, 4′-Dithiodipyridine Axially Coordinated to Iron (II) Phthalocyanine on Au (111) as a New Strategy for Oxygen Reduction Electrocatalysis. ChemPhysChem, 19, 13, 1599-1604.

[53] Kirchin, M. A., Runge, V. M. (2003) Contrast agents for magnetic resonance imaging: safety update. Topics in Magnetic Resonance Imaging, 14, 5, 426-435.

[54] Afanasiev, P., Sorokin, A. B. (2016) μ-Nitrido diiron macrocyclic platform: particular structure for particular catalysis. Accounts of chemical research, 49, 4, 583-593.

[55] Wainwright, M. (1998) Photodynamic antimicrobial chemotherapy (PACT). The Journal of antimicrobial chemotherapy, 42, 1, 13-28.

ÖZGEÇMİŞ

Adı – Soyadı: Derya AYDIN SARAK

Eğitim Bilgileri

Derece	Alan	Üniversite	Yıl
Lisans	Kimya	Dokuz Eylül	2019
Yüksek Lisans	Kimya/Organik Kimya	Marmara	2022

Projeler:

- Biyolojik Öneme Sahip Bakır (II) Metalinin Tayininde Kullanılabilecek Yeni Kumarin Ligantlarının Sentezi (2209-A Üniversite Öğrencileri Araştırma Projeleri Desteği)
- PDT-MRI moleküler teranostikler: 4, 8, 20 ve 40 TEMPO birimleri içeren ftalosiyaninler (1001 – Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Projelerini Destekleme Programı)

Yayınlar:

Uluslararası Hakemli Dergilerde Yayınlanan Makaleler

- Topkaya, D., Aydin, D., Aziza, H. B., Sahin, Z., Isci, U., Durand, D., Tazebay, U.H., Gary-Bobo, M., Dumoulin, F. (2022). Tetra vs Octa-How it affects the photophysical, photochemical, physicochemical and biological properties of mercaptophenolsubstituted Zn phthalocyanines. *Journal of Porphyrins and Phthalocyanines*.

Uluslararası Bildiriler

- D., Aydın, Ü., Salan, Ü., İşci " Monomerik ve Dimerik Suda Çözünen Demir Ftalosiyaninler " IMASCON 2022 SPRING ULUSLARARASI MARMARA FEN VE SOSYAL BİLİMLER KONGRESİ, 13-15 Mayıs 2022, İzmit, Kocaeli. (Poster Sunumu)