MARMARA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

7-OKSİ-3,4-SİKLOHEKZENKUMARİN (3-OKSİ-7,8,9,10-TETRAHİDRO-6H-BENZO[C]KROMEN-6-ON) İÇEREN FTALOSİYANİN KOMPLEKSLERİNİN SENTEZİ, KARAKTERİZASYONU VE BAZI FİZİKSEL ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ.

BEGÜMHAN KARAPINAR

YÜKSEK LİSANS TEZİ
Kimya Anabilim Dalı
Organik Kimya Programı

DANIŞMAN
Prof. Dr. Ümit SALAN

EŞ-DANIŞMAN
Prof. Dr. Mustafa BULUT

İSTANBUL, 2019

MARMARA UNIVERSITY
INSTITUTE FOR GRADUATE STUDIES IN PURE AND APPLIED SCIENCES

SYNTHESIS, CHARACTERIZATION AND PHYSICAL INVESTIGATION OF PHTHALOCYANINES BEARING 7-OXY-3,4-CYCLOHEXENECOUMARIN(3-OXY-7,8,9,10-TETRAHYDRO-6H-BENZO[C]CHROMEN-6-ONE) MOIETY

BEGÜMHAN KARAPINAR

MASTER THESIS
Department of Chemistry
Organic Chemistry Program

THESIS SUPERVISOR
Prof. Dr. Ümit SALAN

THESIS CO-SUPERVISOR
Prof. Dr. Mustafa BULUT

ISTANBUL, 2019

MARMARA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Marmara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Öğrencisi Begümhan Karapınar'ın "7-oksi-3,4-siklohekzenkumarin (3-oksi-7,8,9,10-tetrahidro-6h-benzo[c]kromen-6-on) İçeren Ftalosiyanin Komplekslerinin Sentezi, Karakterizasyonu ve Bazı Fiziksel Özelliklerinin İncelenmesi" başlıklı tez çalışması, 2 Mayıs 2019 tarihinde savunulmuş ve jüri üyeleri tarafından başarılı bulunmuştur.

Jüri Üyeleri

Prof. Dr. Ümit SALAN (Danışman)
Marmara Üniversitesi .....

Prof. Dr. Memet Vezir KAHRAMAN (Üye)
Marmara Üniversitesi .....

Doç. Dr. Adem Çınarlı (Üye)
İstanbul Üniversitesi .....

ONAY

Marmara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun 08.05.2019 tarih ve 2019/10-02 sayılı kararı ile Begümhan Karapınar'ın Kimya Anabilim Dalı Organik Kimya Programında Yüksek Lisans derecesi alması onanmıştır.

Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü
Prof. Dr. Bülent EKİCİ

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans tez sürecinin başlamasından bittiği ana kadar kıymetli bilgilerini, zamanını, tecrübelerini bir baba şefkatiyle paylaşıp Organik Kimya Laboratuvarını sıcak bir yuva haline getiren kıymetli hocam Prof. Dr. Mustafa Bulut'a teşekkürlerimi en içten duygularım ile sunarım;

Çalışmalarım sırasında bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım değerli hocalarım Prof. Dr. Ümit Salan ve Prof. Dr. Bahattin Yalçın hocalarıma ilgileri ve destekleri için teşekkürlerimi sunarım.

Çalışmaların yürütülmesinde ilgisini, kıymetli zamanını ve engin bilgilerini paylaşan değerli hocam Prof.Dr. Mahmut Durmuş'a içten teşekkürlerimi sunarım.

Çalışmamın tamamlanmasında emekleri çok büyük olan çalışma arkadaşlarım Ar. Gör. Gamze Özgül Artuç ve Mücahit Özdemir'e göstermiş oldukları ilgi ve destek için teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmamı FEN-C-YLP-090518-0253 numaralı projeyle destekleyen Marmara Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimine;

Hayatım boyunca olduğu gibi bu süreçte de beni sonuna kadar destekleyen AİLEM'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

MAYIS, 2019 **BEGÜMHAN KARAPINAR**

İÇİNDEKİLER

SAYFA NO

TEŞEKKÜR i

İÇİNDEKİLER ii

ÖZET vi

SUMMARY vii

SEMBOLLER viii

KISALTMALAR ix

ŞEKİLLER LİSTESİ x

TABLO LİSTESİ xviii

BÖLÜM I. GİRİŞ 1

BÖLÜM II. GENEL BİLGİLER 3

II.1. Kumarin 3

II.1.1. Kumarinlerin genel özellikleri ve kullanım alanları 3

II.1.2. Kumarinlerin sınıflandırılması 4

II.1.3. Kumarinlerin sentez yöntemleri 6

II.1.3.1. Pechmann reaksiyonu ile kumarin sentezi 6

II.1.3.2. Perkin reaksiyonu ile kumarin sentezi 7

II.1.3.3. Knoevenagel reaksiyonu ile kumarin sentezi 7

II.1.3.4. Wittig reaksiyonu ile kumarin sentezi 8

II.1.3.5. Reformatsky reaksiyonu ile kumarn sentezi 9

II.1.4. Kumarinlerin spektroskopik özellikleri 10

II.1.4.1. UV-Vis spektroskopisi 10

II.1.4.2. FT-IR Spektroskopisi 10

II.1.4.3. ^{1}H NMR ve ^{13}C NMR spektroskopisi 11

II.1.4.4. Kütle spektroskopisi 13

II.2. Ftalosiyanin 14

II.2.1. Ftalosiyanin sentezi 16

II.2.2. Ftalosiyanin saflaştırma yöntemleri 18

II.2.3. Ftalosiyanin uygulamaları 19

II.2.3.1. Biyolojik uygulamalar 20

II.2.3.1.1. Fotodinamik Terapi (PDT): Kanser tedavisi 20

II.2.3.1.2. Nanobiyoteknoloji ve manyetohipertermi 21

II.2.4. Ftalosiyaninlerin fotofiziksel ve fotokimyasal özellikleri 22

II.2.4.1. Singlet oksijen kuantum verimi 22

II.2.4.2. Fotobozunma kuantum verimi 23

II.2.4.3. Floresans kuantum verimi 23

II.2.4.4. Floresans spektrumu 24

II.2.5. Ftalosiyaninlerin spektroskopik özellikleri 25

II.2.5.1. FT-IR spektroskopisi 25

II.2.5.2. UV-Vis spektroskopisi 25

II.2.5.3. ^{1}H NMR ve ^{13}C NMR spektroskopisi 26

II.2.5.4. Kütle spektroskopisi 28

BÖLÜM III. MATERYAL VE YÖNTEM 29

III.1. Yapılan deneysel çalışmalar 30

III.1.1. Ftalonitril sentezi 31

III.1.2. 4-Nitroftalimid sentezi (1) 32

III.1.3. 4-Nitroftalamid sentezi (2) 33

III.1.4. 4-Nitroftalonitril sentezi (3) 34

III.1.5. 3-Nitroftalik anhidrit sentezi (4) 35

III.1.6. 3-Nitroftalimid sentezi (5) 36

III.1.7. 3-Nitroftalamid sentezi (6) 37

III.1.8. 3-Nitroftalonitril sentezi (7) 38

III.1.9. 7-hidroksi-3,4-siklohekzenkumarin sentezi (8) 39

III.1.10. 7-(2,3-Disiyanofenoksi)-3,4-siklohekzenkumarin sentezi (9) 42

III.1.11. 7-(3,4-Disiyanofenoksi)-3,4-siklohekzenkumarin sentezi (10) 46

III.1.12. 1(4),8(11),15(18),22(25)-Tetrakis[7-oksi-3,4 siklohekzenkumarin] ftalosiyaninato çinko(II) sentezi (11) 50

III.1.13. 1(4),8(11),15(18),22(25)-Tetrakis[7-oksi-3,4-siklohekzenkumarin]-ftalosiyaninato indiyum(III) asetat sentezi (12) 57

III.1.14. 2(3),9(10),16(17),23(24)-Tetrakis[7-oksi-3,4-siklohekzenkumarin]-ftalosiyaninato çinko(II) sentezi (13) 64

III.1.15. 2(3),9(10),16(17),23(24)- Tetrakis[7-oksi-3,4-siklohekzenkumarin]-ftalosiyaninato indiyum(III) asetat (14) 71

BÖLÜM IV. BULGULAR VE SONUÇ 78

IV.1. Deneysel sonuçlar 79

IV.1.1. Sentezlenen metalli ftalosiyanin bileşiklerinin fotofiziksel ve fotokimyasal özelliklerinin incelenmesi

IV.1.1.1. Agregasyon Ölçümleri..... 79

IV.1.1.2. Fotokimyasal ölçümler 82

IV.1.1.2.1. Singlet oksijen kuantum verimi Φ_{Δ}..... 82

IV.1.1.2.2. Fotobozunma(fotodegradasyon) kuantum verimi Φ_{d}..... 85

IV.1.1.2.3. Benzokinon ile floresans sönümleme 88

IV.1.1.3. Fotofiziksel ölçümler..... 90

IV.1.1.3.1. Floresans kuantum verimi Φ_{F} 90

IV.1.1.3.2. Floresans ömrü τ_{F} 92

IV.2. Verilerin değerlendirilmesi 93

IV.3. Tartışma..... 98

IV.4. Sonuçlar..... 101

Sentezlenen yeni bileşikler.....102

KAYNAKLAR..... 105

ÖZGEÇMİŞ 108

ÖZET

7-OKSİ-3,4-SİKLOHEKZENKUMARİN (3-OKSİ-7,8,9,10-TETRAHİDRO-6H-BENZO[C]KROMEN-6-ON) İÇEREN FTALOSİYANİN KOMPLEKSLERİNİN SENTEZİ, KARAKTERİZASYONU VE BAZI FİZİKSEL ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ

18π-elektron sistemine sahip aromatik makrosiklik bileşikler olan ftalosiyaninler, görünür bölgede iyi absorpsiyon yapabilmeleri, yüksek verimde singlet oksijen üretimi, kimyasal modifikasyon kolaylığı ve düşük toksisiteye sahip olmaları gibi birçok avantajları sayesinde ikinci nesil fotoduyarlaştırıcılar olarak önerilmiştir. Ftalosiyaninler yoğun ve parlak renkleri, iletkenlikleri, kimyasal ve termal kararlılıkları gibi dikkat çeken özelliklerinin yanı sıra iyi bilinen renklendiricilerdir; bu özellikleri onları güneş pilleri, yarı iletkenler, optik veri depolama cihazları, gaz sensörleri, sıvı kristaller gibi bilim ve teknolojinin birçok alanında çeşitli uygulamalar için ilgi çekici hale getirmiştir. Ftalosiyaninlerin fotodinamik tedavi (PDT) özellikleri, $Zn^{2+,}$ $In^{3+,}$ Ga^{3+} ve Si^{4+} gibi diamagnetik merkezi metal iyonlarının varlığı ve doğasından çok etkilenmiştir; bu metallerin varlığı ftalosiyanin komplekslerine hem yüksek triplet hal kuantum verimi hem de uzun triplet ömür sağlamıştır. Fotodinamik terapide fotoduyarlaştırıcılar olarak kullanımları, yüksek düzeyde singlet oksijen ($^1O_2$) üretme kabiliyetleri nedeniyle en ilgi çekici uygulama alanlarıdır.

Kumarin (2H-1-benzopiran-2-on) türevleri, sentetik kimyada kullanımları ve biyolojik etkinlikleri sebebiyle heterosiklik bileşiklerin önemli bir sınıfını temsil eder. Fotokimyasal ve fotofiziksel özellikleri sayesinde birçok uygulamada kullanım imkânı bulan kumarinler fotodinamik tedavide fotoduyarlaştırıcı olarak kullanılırlar.

Bu çalışmada, yeni periferal ve non-periferal tetra 7-oksi-3,4-siklohekzenkumarin sübstitüe çinko (II) ftalosiyaninler ve indiyum(III) asetat ftalosiyaninlerin fotodinamik terapi uygulamalarında kullanılabilirliğini gözlemlemek amacıyla sentezleri ve karakterizasyonları yapılmış; fotofiziksel ve fotokimyasal özellikleri incelenmiştir.

BEGÜMHAN KARAPINAR

SUMMARY

SYNTHESIS, CHARACTERIZATION AND PHYSICAL INVESTIGATION OF PHTHALOCYANINES BEARING 7-OXY-3,4-CYCLOHEXENECOUMARIN (3-OXY-7,8,9,10-TETRAHYDRO-6H-BENZO[C]CHROMEN-6-ONE) MOIETY

Phthalocyanines, aromatic macrocycles delocalized with 18π-electrons system, have been proposed as the second-generation photosensitizers due to their many advantages such as great absorption in the red visible region, high efficiency to produce singlet oxygen, ease of chemical modification. Phthalocyanines are well-known colorants; in addition to their intensecolors and efficient energy absorption, their bright colors, conductivity, chemical and thermal stability have made them charming for diverse applications in many areas of science andtechnology such as solar cells, semiconductors, optical data storage devices, gas sensors, liquid crystals. The photodynamic therapy (PDT) properties of the phthalocyanine dyes are strongly impressed by the presence and nature of diamagnetic central metal ions such as Zn^{2+}, In^{3+}, Ga^{3+} and Si^{4+}, this gives phthalocyanine complexes both high triplet yields and long lifetimes. Their usage as photosensitizers in photodynamic therapy is the most attractive application because oftheir ability to generate high levels of singlet oxygen ($^1O_2$).

Coumarin (2H-1-benzopyran-2-one) derivatives represent a class of important heterocyclic compounds given their use in synthetic chemistry and their biological activities. Due to their photochemical and photophysical properties, coumarins which can be used in many applications are used as photosensitizers in photodynamic therapy.

In this study, new peripheral and non-peripheral tetra 7-oxy-3,4-cyclohexenecoumarin substituted zinc (II) phthalocyanines and indium(III) acetate phthalocyanines were synthesized and characterized to observe the availability of photodynamic therapy applications and their photophysical and photochemical properties were investigated.

BEGÜMHAN KARAPINAR

SEMBOLLER

Φ = Fi

τ = To

α = Alfa

Δ = Delta

β = Beta

γ = Gama

λ = Lamda

ε = Epsilon

δ = Kimyasal kayma

o^{-} = Orto

p^{-} = Para

s = Singlet

d = Dublet

dd = Dubletin dubleti

t = Triplet

m = Multiplet

π = Pi bağı moleküler orbitali

n = Bağ yapmamış moleküler orbitali

nm = Nanometre

cm = Santimetre

mL = Mililitre

g = Gram

mg = Miligram

mmol = Milimol

%T = Transmitans

M = Metal

°C = Santigrat derece

Φ_F = Floresans kuantum verimi

Φ_d = Fotobozunma kuantum verimi

τ_F = Floresans ömrü

Φ_Δ = Singlet oksijen kuantum verim

KISALTMALAR

DMF = *N*,*N*-dimetilformamid

DMSO = Dimetilsülfoksit

DMAE = *N*,*N*-dimetilaminoetanol

DBU = 1,8-Diazabisiklo[5,4,0]undek-7-en

DPBF = 1,3-Difenilizobenzofuran

DCM = Diklorometan

THF = Tetrahidrofuran

$CDCl_3$ = Kloroform-d

BQ = p-benzokinon

NaOAc = Sodyum asetat

Et_3N = Trietilamin

H_2SO_4 = Sülfürik Asit

DHB = 2,5-Dihidroksibenzoik asit

DIT = Dithranol (1,8,9-Anthracenetriol)

Zn = Çinko

InOAc = İndiyum asetat

Pc = Ftalosiyanin (Phthalocyanine)

MPc = Metalli Ftalosiyanin

Ps = Fotoduyarlaştırıcı (Photosensitizer)

PDT = Fotodinamik Terapi (Photodynamic Therapy)

^{1}H NMR = Proton Nükleer Manyetik Rezonans

^{13}C NMR = Karbon Nükleer Manyetik Rezonans

UV-Vis = Ultraviolet-Visible (Morötesi Görünür bölge)

FT-IR = Fourier Rransform Infrared

MALDI-TOF = Matriks Assisted Laser Desorption Ionization Time of Flight

EI = Elektron iyonlaşma

HOMO = En yüksek işgal edilmiş moleküler orbital (Highest Occupied Molecular Orbital)

LUMO = En düşük işgal edilmemiş moleküler orbital (Lowest Unoccupied Molecular Orbital)

HPLC = Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi

FDA = Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi

ŞEKİLLER LİSTESİ

SAYFA NO

Şekil I.1. α-piron, γ-piron ve kumarin yapıları 1

Şekil II.1. Kumarin halkası 3

Şekil II.2. Kumarinlerin sınıflandırılması 5

Şekil II.3. Pechmann Reaksiyonu ile kumarin sentezi 6

Şekil II.4. Pechmann reaksiyon mekanizması I. aşama 6

Şekil II.5 Pechmann reaksiyon mekanizması II. aşama 7

Şekil II.6. Pechmann reaksiyon mekanizması III.aşama 7

Şekil II.7. Perkin reaksiyon mekanizması 7

Şekil II.8. Knoevenagel reaksiyon şeması 8

Şekil II.9. Wittig reaksiyon şeması 9

Şekil II.10. Reformatsky reaksiyon şeması 9

Şekil II.11. Kumarin 1 (7-dietilamino-4-metilkumarin) UV-Vis spektrumu 10

Şekil II.12. Sübstitüentsiz kumarin bileşiğinin FT-IR spektrumu 11

Şekil II.13. Kumarin bileşiğinin ^{1}H NMR spektrumu 12

Şekil II.14. Kumarin bileşiğinin ^{13}C NMR spektrumu 12

Şekil II.15. Sübstitüentsiz kumarin bileşiğinin kütle (EI) spektrumu 13

Şekil II.16. Kumarin bileşiğinin kütle spektrumu 13

Şekil II.17. Ftalosiyanin çekirdeğinin numaralandırılması. Sağdaki genel adlandırma, soldaki IUPAC adlandırması 15

Şekil II.18. Metalsiz ftalosiyanin (H_2Pc) sentez yöntemi 16

Şekil II.19. Ftalosiyanin bileşiğinin farklı sentez yöntemleri 18

Şekil II.20. Metalli bir ftalosiyanin kompleksi için absorpsiyon, emisyon ve eksitasyon spektrumu 24

Şekil II.21. Ftalosiyanin bileşiğinin FT-IR spektrumu 25

Şekil II.22. Metalsiz(solda) ve metalli(sağda) ftalosiyaninlerin UV-Vis spektrumları 26

Şekil II.23. Ftalosiyanin bileşiğinin ^{1}H NMR spektrumu..... 27

Şekil II.24. Ftalosiyanin bileşiğinin ^{13}C NMR spektrumu 27

Şekil II.25. Ftalosiyanin bileşiğinin kütle spektrumu 28

Şekil III.1. 4-nitroftalonitril(solda) ve 3-nitroftalonitril(sağda) bileşiklerinin sentez şeması 31

Şekil III.2. 4-Nitroftalimid (1) bileşiğinin sentezi 32

Şekil III.3. 4-Nitroftalamid (2) Sentezi 33

Şekil III.4. 4-Nitroftalonitril (3) sentezi 34

Şekil III.5. 3-Nitroftalik anhidrit (4) bileşiğinin sentezi 35

Şekil III.6. 3-Nitroftalimid (5) bileşiğinin sentezi 36

Şekil III.7. 3-Nitroftalamid (6) bileşiğinin sentezi 37

Şekil III.8. 3-Nitroftalonitril (7) bileşiğinin sentezi 38

Şekil III.9. 7-hidroksi-3,4-siklohekzenkumarin (8) bileşiğinin sentezi..... 39

Şekil III.10. 7-hidroksi-3,4-siklohekzenkumarin (8) bileşiğinin DMF içerisinde UV-Vis spektrumu 39

Şekil III.11. 7-hidroksi-3,4-siklohekzenkumarin (8) bileşiğinin FT-IR spektrumu..... 40

Şekil III.12. Bileşiklerin sentez şeması 41

Şekil III.13. 7-(2,3-Disiyanofenoksi)-3,4-siklohekzenkumarin (9) bileşiğinin sentezi..... 42

Şekil III.14. 7-(2,3-Disiyanofenoksi)-3,4-siklohekzenkumarin (9) bileşiğinin DMF içerisinde UV-Vis spektrumu 43

Şekil III.15. 7-(2,3-Disiyanofenoksi)-3,4-siklohekzenkumarin (9) bileşiğinin FT-IR spektrumu. 43

Şekil III.16. 7-(2,3-Disiyanofenoksi)-3,4-siklohekzenkumarin (9) bileşiğinin 3D görüntüsü 44

Şekil III.17. 7-(2,3-Disiyanofenoksi)-3,4-siklohekzenkumarin (9) bileşiğinin $CDCl_3$ çözücüsünde genel ^1H NMR spektrumu 44

Şekil III.18. 7-(2,3-Disiyanofenoksi)-3,4-siklohekzenkumarin (9) bileşiğinin $CDCl_3$ çözücüsünde aromatik bölge ^1H NMR spektrumu 45

Şekil III.19. 7-(2,3-Disiyanofenoksi)-3,4-siklohekzenkumarin (9) bileşiğinin $CDCl_3$ çözücüsünde alifatik bölge ^1H NMR spektrumu 45

Şekil III.20. 7-(3,4-Disiyanofenoksi)-3,4-siklohekzenkumarin (10) bileşiğinin sentezi 46

Şekil III.21. 7-(3,4-Disiyanofenoksi)-3,4-siklohekzenkumarin (10) bileşiğinin DMF içerisinde UV-Vis spektrumu 47

Şekil III.22. 7-(3,4-Disiyanofenoksi)-3,4-siklohekzenkumarin (10) bileşiğinin FT-IR spektrumu 47

Şekil III.23. 7-(3,4-Disiyanofenoksi)-3,4-siklohekzenkumarin (10) bileşiğinin 3D görüntüsü 48

Şekil III.24. 7-(3,4-Disiyanofenoksi)-3,4-siklohekzenkumarin (10) bileşiğinin $CDCl_3$ çözücüsünde genel ^1H NMR spektrum grafiği 48

Şekil III.25. 7-(3,4-Disiyanofenoksi)-3,4-siklohekzenkumarin (10) bileşiğinin $CDCl_3$ çözücüsünde aromatik bölge ^1H NMR spektrumu 49

Şekil III.26. 7-(3,4-Disiyanofenoksi)-3,4-siklohekzenkumarin (10) bileşiğinin $CDCl_3$ çözücüsünde alifatik bölge ^1H NMR spektrumu 49

Şekil III.27. 1(4),8(11),15(18),22(25)-Tetrakis[7-oksi-3,4 siklohekzenkumarin] ftalosiyaninato çinko(II) (11) bileşiğinin sentezi 50

Şekil III.28. 1(4),8(11),15(18),22(25)-Tetrakis[7-oksi-3,4 siklohekzenkumarin] ftalosiyaninato çinko(II) (11) bileşiğinin 1×10^{-5} M DMF çözeltisinde UV-Vis spektrumu 51

Şekil III.29. 1(4),8(11),15(18),22(25)-Tetrakis[7-oksi-3,4 siklohekzenkumarin] ftalosiyaninato çinko(II) (11) bileşiğinin FT-IR spektrumu..... 52

Şekil III.30. 1(4),8(11),15(18),22(25)-Tetrakis[7-oksi-3,4 siklohekzenkumarin] ftalosiyaninato çinko(II) (11) bileşiğinin kütle spektrumu 53

Şekil III.31. 1(4),8(11),15(18),22(25)-Tetrakis[7-oksi-3,4 siklohekzenkumarin] ftalosiyaninato çinko(II) (11) bileşiğinin TGA ölçüm grafiği 54

Şekil III.32. 1(4),8(11),15(18),22(25)-Tetrakis[7-oksi-3,4 siklohekzenkumarin] ftalosiyaninato çinko(II) (11) bileşiğinin DSC ölçüm grafiği 54

Şekil III.33. 1(4),8(11),15(18),22(25)-Tetrakis[7-oksi-3,4 siklohekzenkumarin] ftalosiyaninato çinko(II) (11) bileşiğinin optimize edilmiş geometrisi 55

Şekil III.34. 1(4),8(11),15(18),22(25)-Tetrakis[7-oksi-3,4 siklohekzenkumarin] ftalosiyaninato çinko(II) (11) bileşiğinin yatay görüntüsü 55

Şekil III.35. 1(4),8(11),15(18),22(25)-Tetrakis[7-oksi-3,4 siklohekzenkumarin] ftalosiyaninato çinko(II) (11) bileşiğinin HOMO orbitalleri 56

Şekil III.36. 1(4),8(11),15(18),22(25)-Tetrakis[7-oksi-3,4 siklohekzenkumarin] ftalosiyaninato çinko(II) (11) bileşiğinin LUMO orbitalleri 56

Şekil III.37. 1(4),8(11),15(18),22(25)-Tetrakis[7-oksi-3,4-siklohekzenkumarin]-ftalosiyaninato indiyum(III) asetat (12) bileşiğinin sentezi 57

Şekil III.38. 1(4),8(11),15(18),22(25)-Tetrakis[7-oksi-3,4-siklohekzenkumarin]-ftalosiyaninato indiyum(III) asetat (12) bileşiğinin 1×10^{-5} M DMF çözeltisinde UV-Vis spektrumu..... 58

Şekil III.39. 1(4),8(11),15(18),22(25)-Tetrakis[7-oksi-3,4-siklohekzenkumarin]-ftalosiyaninato indiyum(III) asetat (12) bileşiğinin FT-IR spektrumu 59

Şekil III.40. 1(4),8(11),15(18),22(25)-Tetrakis[7-oksi-3,4-siklohekzenkumarin]-ftalosiyaninato indiyum(III) asetat (12) bileşiğinin kütle spektrumu 60

Şekil III.41. 1(4),8(11),15(18),22(25)-Tetrakis[7-oksi-3,4-siklohekzenkumarin]-ftalosiyaninato indiyum(III) asetat (12) bileşiğinin TGA ölçüm grafiği 61

Şekil III.42. 1(4),8(11),15(18),22(25)-Tetrakis[7-oksi-3,4-siklohekzenkumarin]-ftalosiyaninato indiyum(III) asetat (12) bileşiğinin DSC ölçüm grafiği 61

Şekil III.43. 1(4),8(11),15(18),22(25)-Tetrakis[7-oksi-3,4-siklohekzenkumarin]-ftalosiyaninato indiyum(III) asetat (12) bileşiğinin optimize edilmiş geometrisi 62

Şekil III.44. 1(4),8(11),15(18),22(25)-Tetrakis[7-oksi-3,4-siklohekzenkumarin]-ftalosiyaninato indiyum(III) asetat (12) bileşiğinin yatay görüntüsü 62

Şekil III.45. 1(4),8(11),15(18),22(25)-Tetrakis[7-oksi-3,4-siklohekzenkumarin]-ftalosiyaninato indiyum(III) asetat (12) bileşiğinin HOMO orbitalleri..... 63

Şekil III.46. 1(4),8(11),15(18),22(25)-Tetrakis[7-oksi-3,4-siklohekzenkumarin]-ftalosiyaninato indiyum(III) asetat (12) bileşiğinin LUMO orbitalleri 63

Şekil III.47. 2(3),9(10),16(17),23(24)-Tetrakis[7-oksi-3,4-siklohekzenkumarin]-ftalosiyaninato çinko(II) (13) bileşiğinin sentezi 64

Şekil III.48. 2(3),9(10),16(17),23(24)-Tetrakis[7-oksi-3,4-siklohekzenkumarin]-ftalosiyaninato çinko(II) (13) bileşiğinin 1×10^{-5} M DMF çözeltisinde UV-Vis spektrumu 65

Şekil III.49. 2(3),9(10),16(17),23(24)-Tetrakis[7-oksi-3,4-siklohekzenkumarin]-ftalosiyaninato çinko(II) (13) bileşiğinin FT-IR spektrumu 66

Şekil III.50. 2(3),9(10),16(17),23(24)-Tetrakis[7-oksi-3,4-siklohekzenkumarin]-ftalosiyaninato çinko(II) (13) bileşiğinin kütle spektrumu 67

Şekil III.51 2(3),9(10),16(17),23(24)-Tetrakis[7-oksi-3,4-siklohekzenkumarin]-ftalosiyaninato çinko(II) (13) bileşiğinin TGA ölçüm grafiği 68

Şekil III.52. 2(3),9(10),16(17),23(24)-Tetrakis[7-oksi-3,4-siklohekzenkumarin]-ftalosiyaninato çinko(II) (13) bileşiğinin DSC ölçüm grafiği 68

Şekil III.53. 2(3),9(10),16(17),23(24)-Tetrakis[7-oksi-3,4-siklohekzenkumarin]-ftalosiyaninato çinko(II) (13) bileşiğinin optimize edilmiş geometrisi 69

Şekil III.54. 2(3),9(10),16(17),23(24)-Tetrakis[7-oksi-3,4-siklohekzenkumarin]-ftalosiyaninato çinko(II) (13) bileşiğinin yatay görüntüsü 69

Şekil III.55. 2(3),9(10),16(17),23(24)-Tetrakis[7-oksi-3,4-siklohekzenkumarin]-ftalosiyaninato çinko(II) (13) bileşiğinin HOMO orbitalleri 70

Şekil III.56. 2(3),9(10),16(17),23(24)-Tetrakis[7-oksi-3,4-siklohekzenkumarin]-ftalosiyaninato çinko(II) (13) bileşiğinin LUMO orbitalleri 70

Şekil III.57. 2(3),9(10),16(17),23(24)- Tetrakis[7-oksi-3,4-siklohekzenkumarin]-ftalosiyaninato indiyum(III) asetat (14) bileşiğinin sentezi 71

Şekil III.58. 2(3),9(10),16(17),23(24)- Tetrakis[7-oksi-3,4-siklohekzenkumarin]-ftalosiyaninato indiyum(III) asetat (14) bileşiğinin 1×10^{-5} M DMF çözeltisinde UV-Vis spektrumu..... 72

Şekil III.59. 2(3),9(10),16(17),23(24)- Tetrakis[7-oksi-3,4-siklohekzenkumarin]-ftalosiyaninato indiyum(III) asetat (14) bileşiğinin FT-IR spektrumu..... 73

Şekil III.60. 2(3),9(10),16(17),23(24)- Tetrakis[7-oksi-3,4-siklohekzenkumarin]-ftalosiyaninato indiyum(III) asetat (14) bileşiğinin kütle spektrumu..... 74

Şekil III.61. 2(3),9(10),16(17),23(24)- Tetrakis[7-oksi-3,4-siklohekzenkumarin]-ftalosiyaninato indiyum(III) asetat (14) bileşiğinin TGA termogramı 75

Şekil III.62. 2(3),9(10),16(17),23(24)- Tetrakis[7-oksi-3,4-siklohekzenkumarin]-ftalosiyaninato indiyum(III) asetat (14) bileşiğinin DSC termogramı 75

Şekil III.63. 2(3),9(10),16(17),23(24)- Tetrakis[7-oksi-3,4-siklohekzenkumarin]-ftalosiyaninato indiyum(III) asetat (14) bileşiğinin optimize edilmiş geometrisi 76

Şekil III.64. 2(3),9(10),16(17),23(24)- Tetrakis[7-oksi-3,4-siklohekzenkumarin]-ftalosiyaninato indiyum(III) asetat (14) bileşiğinin yatay görüntüsü 76

Şekil III.65. 2(3),9(10),16(17),23(24)- Tetrakis[7-oksi-3,4-siklohekzenkumarin]-ftalosiyaninato indiyum(III) asetat (14) bileşiğinin HOMO orbitalleri 77

Şekil III.66. 2(3),9(10),16(17),23(24)- Tetrakis[7-oksi-3,4-siklohekzenkumarin]-ftalosiyaninato indiyum(III) asetat (14) bileşiğinin LUMO orbitalleri 77

Şekil IV.1. 1(4),8(11),15(18),22(25)-Tetrakis[7-oksi-3,4 siklohekzenkumarin]-ftalosiyaninato çinko(II) **(**11**)** bileşiğinin DMF içerisinde farklı konsantrasyonlarda gözlenen UV-Vis spektrumu 80

Şekil IV.2. 1(4),8(11),15(18),22(25)-Tetrakis[7-oksi-3,4-siklohekzenkumarin]-ftalosiyaninato indiyum(III) **(**12**)** asetat bileşiğinin DMF içerisinde farklı konsantrasyonlarda gözlenen UV-Vis Spektrumu 80

Şekil IV.3. 2(3),9(10),16(17),23(24)-Tetrakis[7-oksi-3,4-siklohekzenkumarin]-ftalosiyaninato çinko(II) **(**13**)** bileşiğinin DMF içerisinde farklı konsantrasyonlarda gözlenen UV-Vis spektrumu 81

Şekil IV.4. 2(3),9(10),16(17),23(24)- Tetrakis[7-oksi-3,4-siklohekzenkumarin]-ftalosiyaninato indiyum(III) asetat **(**14**)** bileşiğinin DMF içerisinde farklı konsantrasyonlarda gözlenen UV-Vis spektrumu 81

Şekil IV.5. Fotofizikokimyasal ölçüm düzeneği..... 82

Şekil IV.6. Sübstitüentsiz çinko(II) ftalosiyanin bileşiğinin singlet oksijen kuantum verimi UV-Vis spektrumu değişimi..... 83

Şekil IV.7. (11) bileşiğinin singlet oksijen kuantum verimi UV-Vis spektrumu değişimi.... 83

Şekil IV.8. (12**)** bileşiğinin singlet oksijen kuantum verimi UV-Vis spektrum değişimi..... 84

Şekil IV.9. (13) bileşiğinin singlet oksijen kuantum verimi UV-Vis spektrum değişimi..... 84

Şekil IV.10. (14) bileşiğinin singlet oksijen kuantum verimi UV-Vis spektrum değişimi.... 85

Şekil IV.11. (11) bileşiğinin fotobozunma kuantum verimi UV-Vis spektrumu değişimi.... 86

Şekil IV.12. (12) bileşiğinin fotobozunma kuantum verimi UV-Vis spektrumu değişimi ... 86

Şekil IV.13. (13) bileşiğinin fotobozunma kuantum verimi UV-Vis spektrumu değişimi.... 87

Şekil IV.14. (14) bileşiğinin fotobozunma kuantum verimi UV-Vis spektrumu değişimi.... 87

Şekil IV.15. Sübstitüentsiz çinko (II) ftalosiyanin bileşiğinin benzokinon sönümleme spektrum grafiği 88

Şekil IV.16. (11) bileşiğinin benzokinon sönümleme spektrum grafiği 89

Şekil IV.17. (13) bileşiğinin benzokinon sönümleme spektrum grafiği 89

Şekil IV.18. (11, 13) numaralı bileşiklerin Stern-Volmer grafiği 90

Şekil IV.19. (11) bileşiğinin absorpsiyon, emisyon ve eksitasyon spektrumları 91

Şekil IV.20. (13) bileşiğinin absorpsiyon, emisyon ve eksitasyon spektrumları 91

Şekil IV.21. (11) bileşiğinin floresans ömür grafiği 92

Şekil IV.22. (13) bileşiğinin floresans ömür grafiği 93

Şekil IV.23. (11), (12) bileşiklerinin 1×10^{-5} M konsantrasyonda DMF çözücüsü içerisinde UV-Vis spektrumu 98

Şekil IV.24. (13), (14) bileşiklerinin 1×10^{-5} M konsantrasyonda DMF çözücüsü içerisinde UV-Vis spektrumu 99

Şekil IV.25. (11), (13) bileşiklerinin 1×10^{-5} M konsantrasyonda DMF çözücüsü içerisinde UV-Vis spektrumu 99

Şekil IV.26. (12), (14) bileşiklerinin 1×10^{-5} M konsantrasyonda DMF çözücüsü içerisinde UV-Vis spektrumu 100

TABLO LİSTESİ

SAYFA NO

Tablo III.1. 4-Nitroftalimid (1) bileşiğinin deneysel sonuçları 32

Tablo III.2. 4-Nitroftalamid (2) bileşiğinin deneysel sonuçları 33

Tablo III.3. 4-Nitroftalonitril (3) bileşiğinin deneysel sonuçları 34

Tablo III.4. 3-Nitroftalik anhidrit (4) bileşiğinin deneysel sonuçları 35

Tablo III.5. 3-Nitroftalimid (5) bileşiğinin deneysel sonuçları 36

Tablo III.6. 3-Nitroftalamid (6) bileşiğinin deneysel sonuçları 37

Tablo III.7. 3-nitroftalonitril (7) bileşiğinin deneysel sonuçları 38

Tablo IV.1. 11, 12, 13, 14 numaralı bileşiklere ait fotofiziksel ve fotokimyasal ölçüm değerleri 95

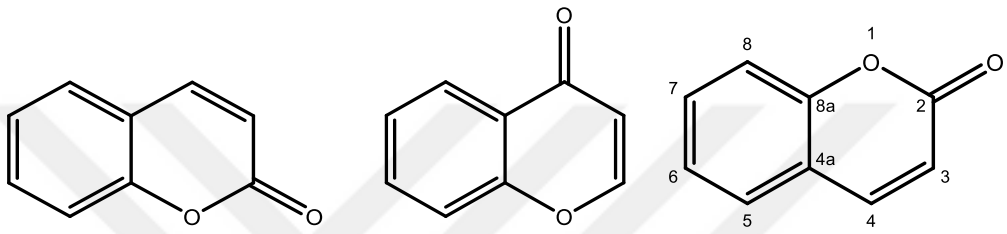
Tablo IV.2. 11, 12, 13, 14 numaralı bileşiklere ait floresans söndürme ölçüm değerleri 96

Tablo IV.3. Sentezlenen ftalosiyaninlerin deneysel ve teorik bant aralığı değeri 96

Tablo IV.4. Ftalosiyaninlerin optimize geometrileri ve HOMO-LUMO gösterimleri 97

BÖLÜM I.GİRİŞ

Adını *Coumarouna odorata* bitkisinden alan kumarin, pek çok bitkinin ve uçucu yağların doğal olarak oluşan bir bileşenidir. Kumarinler, benzopironlar olarak bilinen bileşik grubunun bir üyesi olarak sınıflandırılır. Bir benzen ve piron halkasından oluşan benzopironlar, oksijen atomunun piron halkası içindeki pozisyonuna dayanarak, kumarinlerin ait olduğu benzo-α-pironlar ve flavonoidlerin üyesi olduğu benzo-γ-pironlar olarak iki alt sınıfa ayrılırlar[1].



α-benzopiron γ-benzopiron Kumarin(α-benzopiron)

Şekil I.1. α-Benzopiron, γ-Benzopiron ve kumarin yapıları

Kumarinler; sahip oldukları antibakteriyel, antifungal, antioksidan, antiinflamatuar ve anti-kanser gibi biyolojik aktivilerinden dolayı bilim dünyasında ilgi odağı olmuştur. Günlük yaşamın pek çok alanındaki varlıkları nedeniyle önemli bir yere sahip olan kumarinlerin kimyasal yapısı yoğun bir şekilde araştırılmış; çok sayıda doğal ve doğal olmayan kumarin sentezi gerçekleştirilmiştir. Pechmann, Perkin, Knoevenagel, Reformatsky, Wittig reaksiyonu ve Flash vakum Pirolizi de dahil olmak üzere kumarinler birçok yöntem ile sentezlenebilir [2].

Ftalosiyaninler ve türevleri üzerine yaklaşık 1 asırdır yapılan araştırmalar, bu bileşiklerin çeşitli türevlerinin sentezi ve fotokimyasal ve fotofiziksel özellikleri ile ilgili çok sayıda veri üretmiştir. Günümüzde, kimyasal literatüre binlerce farklı ftalosiyanin verisi sunulmuştur. Ftalosiyaninlerin *o*-disubstitüe benzen türevlerinin endüstriyel sentezinde bir yan ürün olarak keşfi neredeyse yüzyıl önce gerçekleşmiştir. 1907'de Braun ve Tcherniac, 2-siyanobenzamidin hazırlanması sırasında koyu renkli çözünmeyen bir ürün sentezledi. Daha sonra 1927'de de Diesbach ve von der Weid, 1,2-dibromobenzenin piridin içinde bakır siyanür ile reaksiyonu sırasında hazırlanan son derece kararlı bir mavi

bileşik keşfetti. “Ftalosiyanin” ismi Linstead tarafından verildi. İlk olarak Reginal P. Linstead ftalosiyaninin doğru yapısını ve bazı metal türevlerinin sentezini tanımlamıştır [3].

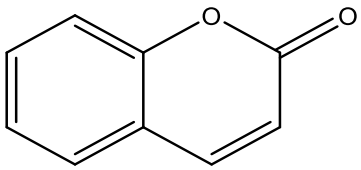
Elektron transfer yeteneklerinin bir sonucu olarak, özellikle metalli ftalosiyaninler moleküler elektronik, optik, fotovoltaik vb.gibi birçok alanda kullanılmaktadır. Ayrıca, belirli türevlerin, kanserin fotodinamik tedavisi (PDT) için ikinci nesil ışığa duyarlı hale getirici potansiyelleri olduğu bilinmektedir, çünkü bunlar 600-850 nm arasındaki dalga boylarında uzak kırmızı ışığın güçlü bir şekilde emilimini göstermektedir ki bu daha fazla doku nüfuz etme özelliğine ve singlet oksijenin ışığa tatmin edici oranda duyarlı hale gelmesine neden olmaktadır [4].

Bu tez çalışmasında 7-oksi-3,4-siklohekzenkumarin türevi ftalosiyaninlerin sentezlenmesi amaçlanmıştır. Deneysel çalışmada öncelikle 7-oksi-3,4-siklohekzenkumarin Pechmann kondenzasyonu ile sentezlenmiştir. Bu bileşik 3-nitroftalonitril ve 4-nitroftalonitril ile reaksiyona sokularak sırasıyla; 7-(2,3-disiyanofenoksi)-3,4-siklohekzenkumarin ve 7-(3,4-disiyanofenoksi)-3,4-siklohekzenkumarin bileşikleri sentezlenmiştir. Sentezlenen bu bileşikler üzerinden çinko (II) ve indiyum(III) asetat katyonlu ftalosiyaninler sentezlenmiştir. Sentezlenen tüm bileşikler çeşitli yöntemlerle saflaştırılarak UV-Vis, FT-IR, ^{1}H NMR, MALDI-TOF kütle spektroskopisi yöntemleri ile yapıları aydınlatılmış, fotofiziksel ve fotokimyasal özellikleri araştırılmıştır.

BÖLÜM II. GENEL BİLGİLER

II. 1. Kumarin

II. 1. 1. Kumarinlerin Genel Özellikleri ve Kullanım Alanları



Şekil II.1. Kumarin Halkası

Tonka fasulyesi, warfarin ve yonca yaprağı gibi doğal ürünlerde bulunan kumarinler (benzopiron-2-on veya kromen-2-on) ilginç farmakolojik özellikler gösterir. Kumarinler, bitkilerde ikincil metabolitler olarak bulunan fenolik bileşiklerdir ve kozmetiklerde, gıdalarda, parfümlerde, ilaçlarda ve optik parlatıcılarda yaygın olarak kullanılırlar. Yapılan araştırmalarda kumarin halkasında bulunan farklı sübstitüentlerin kumarin halkasına değişik biyolojik özellikler kazandırdığı bulunmuştur [5].

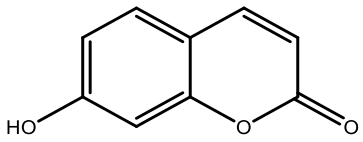
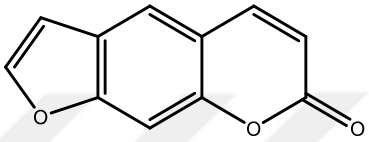
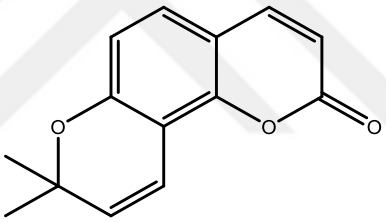
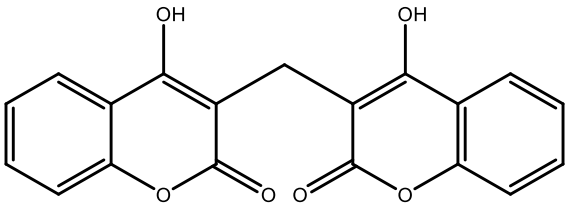
Çok fazla kullanım alanına sahip olan kumarinlerin; doğal ürünler, organik kimya ve tıptaki rolleri çok önemlidir. Güçlü farmakolojik aktivite, düşük toksisite ve düşük yan etki, düşük ilaç direnci, yüksek biyoyararlılık, geniş spektrum gibi özellikleri nedeniyle pek çok kumarin bileşiği ilaçlar için tıbbi aday olarak incelenmektedir. Çok yönlü oksijen içeren heterosiklik yapı kumarin bileşiklerinin tıpta önemli bir yer tutmasını sağlamaktadır. Özellikle, elektron açısından zengin ve yük taşıma özelliklerine sahip kumarin halkasındaki konjuge sistem, bu yapının molekül ve iyonlar ile etkileşiminde önemli rol oynamaktadır[6].

Kumarin türevleri ilaç olarak kullanılmaktadır, örneğin, warfarin antitrombotik tedavide oral antikoagülan olarak kullanılmaktadır. Ayrıca kumarinlerin bazı antibakteriyel özelliklere sahip olduğu da bildirilmiştir. Uygun sübstitüentlere sahip kumarin türevleri yoğun floresans özellikler gösterirler. Bu bileşikler, polimer biliminde bir fotobaşlatıcı olarak, polimer çözücü etkilerinin tahmininde ve polimer yapılarının karakterizasyonunda önemli bir kullanım alanına sahiptir. Kumarin türevleri ayrıca lazer boyalardaki ve optik parlatıcılardaki uygulamalarıyla birlikte fotofiziksel ve fotokimyasal aktiviteye sahip önemli bir boya sınıfını oluşturur [7].

II. 1. 2. Kumarinlerin Sınıflandırılması

Kumarinler kimyasal yapılarına, oluşumlarına veya sentezlerine göre sınıflandırılabilir, dolayısıyla bu faktörlere bağlı olarak kumarinler sınıflar halinde incelenir.

Kumarinler kimyasal yapılarına göre 4 sınıfta incelenir. Birincisi; kumarin üzerinde hidroksil, alkil, alkoksil grubu taşıyan basit kumarinlerdir. Esculetin, Herniarin, Umbelliferon örnek olarak verilebilir. Basit kumarinler farmakolojik olarak anti-bakteriyel, anti-fungal, anti-kanser, anti-oksidan özellik gösterirler. İkincisi; benzen halkasına bağlı beş üyeli furan halkası içeren furanokumarinlerdir. Imperatorin, Psoralen, Bergapten vs. antifungal, antiviral, antibakteriyel özellik gösterirler. Üçüncüsü; benzen halkasına bağlı altı üyeli piron halkası içeren piranokumarinlerdir. Piranokumarinler 2'ye ayrılır. Lineer piranokumarinlere Ksantiletin, açısal piranokumarinlere tetrahydroseselin örnek verilebilir. Antibakteriyel ve antiviral özellik gösterirler. Dördüncüsü; piron halkası üzerinde sübstitüentler bulunan kumarinlerdir. Warfarin örnek gösterilebilir [8].

Sınıflandırma	Örnekler
Basit kumarinler	 7-Hidroksikumarin
Furanokumarinler	 Psoralen
Piranokumarinler	 Seselin
Piron halkası üzerinde sübstitüent taşıyan kumarinler	 Dikumarol

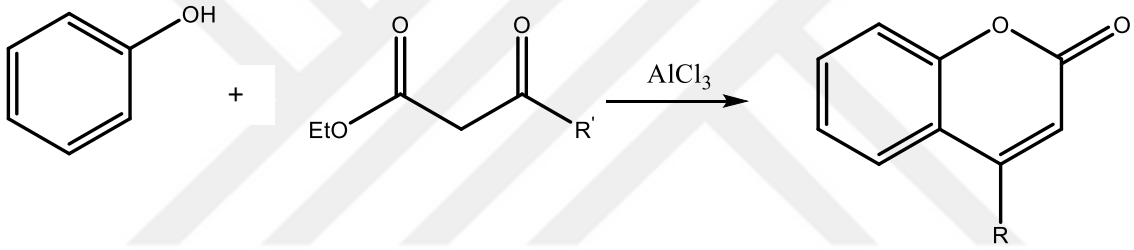
Şekil II.2. Kumarinlerin Sınıflandırılması

II. 1. 3. Kumarinlerin Sentez Yöntemleri

Kumarin bileşikleri; asidik ve bazik katalizörler kullanılarak Pechmann, Perkin, Knoevenagel, Reformatsky ve Wittig reaksiyonları ile sentezlenebilirler. Bunlardan en çok tercih edileni, ürün verimi ve basit reaksiyon koşulları sebebiyle Pechmann, Perkin ve Knoevenagel reaksiyonlarıdır [9].

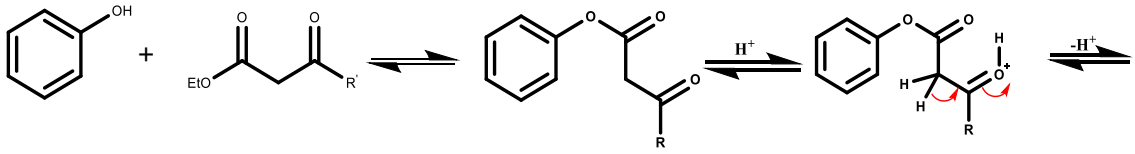
II.1.3.1. Pechmann Reaksiyonu ile Kumarin Sentezi

Pechmann reaksiyonu kumarin sentezinde kullanılan önemli bir reaksiyondur. Bu yöntem ile kumarinler genel olarak, asit katalizörleri varlığında fenollerin ß-ketoesterlerle kondenzasyonundan elde edilir. Bu yöntem; genellikle biyolojik veya endüstriyel alanlarda kullanılmak için doğal kumarin ve benzopiron sentezinde kullanılmıştır [10].



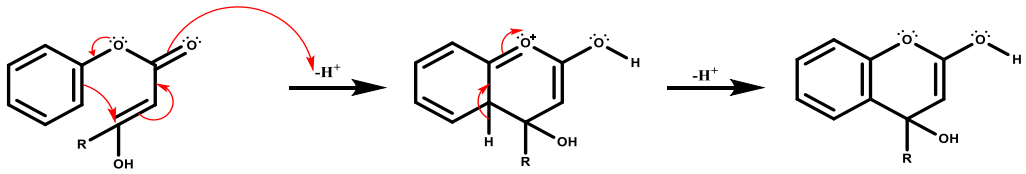
Şekil II.3. Pechmann Reaksiyonu ile Kumarin Sentezi

Reaksiyon, derişik sülfürik asit gibi güçlü bir Brønstedt asidi veya $AlCl_3$ gibi bir Lewis asidi ile gerçekleştirilir. I.aşamada (Şekil II.4.) asit, transesterifikasyonun yanı sıra keto-enol tatomerizasyonunu katalize eder.



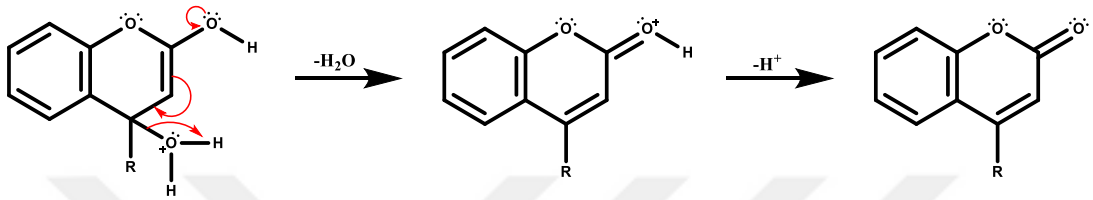
Şekil II.4. Pechmann Reaksiyon Mekanizması I. Aşama

Reaksiyonun II.aşamasında bir Michael katılması ile kumarin iskeleti oluşur. Bu ilaveyi aromatik halkanın yeniden oluşumu (Şekil II.5.) takip eder.



Şekil II.5. Pechmann Reaksiyon Mekanizması II. Aşama

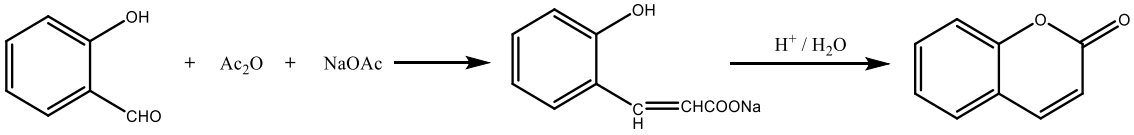
Reaksiyonun son aşamasında ise asit kaynaklı suyun giderilmesi ürünü verir:



Şekil II.6. Pechmann Reaksiyon Mekanizması III.Aşama

II.1.3.2. Perkin Reaksiyonu ile Kumarin Sentezi

Perkin reaksiyonu, doymamış karboksilik asitleri vermek üzere, bir karboksilik asit anhidrit ve bir aldehitin, zayıf bir baz, genellikle asit veya trietilaminin sodyum veya potasyum tuzu varlığında kondenzasyonunu içerir. Bu reaksiyonun ilk örneği, 1868'de Perkin tarafından açıklanmıştır ve bu çalışma salisilaldehitin sodyum tuzunu asetik anhidrit ile ısıtmak suretiyle bir kumarin sentezini içermektedir [11].

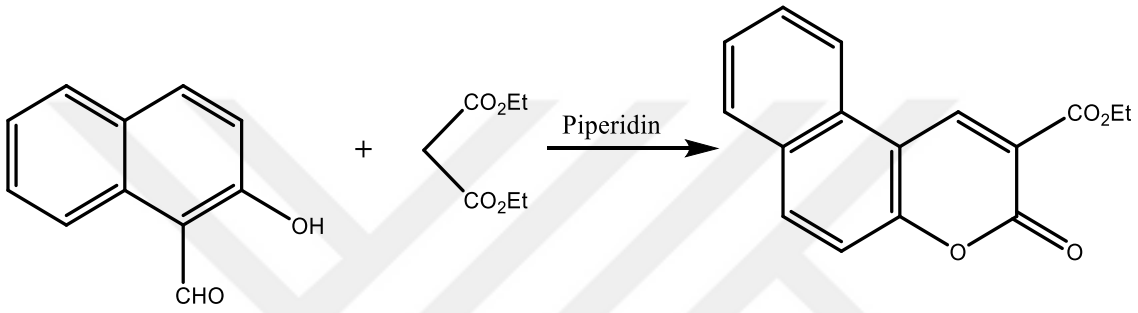


Şekil II.7. Perkin Reaksiyon Mekanizması

II.1.3.3. Knoevenagel Reaksiyonu ile Kumarin Sentezi

Knoevenagel kondenzasyonu; salisil aldehit türevlerinin etilasetoasetat, etil malonat vb. bileşikler ile piridin, piperidin gibi organik bazlar varlığında kumarin sentezini içeren yöntemdir. Elde edilen α, β-doymamış ürünler, terapötik ilaçların, doğal ürünlerin, fonksiyonel polimerlerin, herbisitlerin ve insektisitlerin sentezinde ara ürünler olarak yaygın şekilde kullanılmaktadır. Bahsedilen kumarin sentez yöntemlerinde alışılageldik koşulların çoğu, endüstriyel süreçlerde bu reaksiyonların kullanımını sınırlayan tehlikeli ve kanserojen çözücüler ve katalizörlerin geri kazanımı gibi

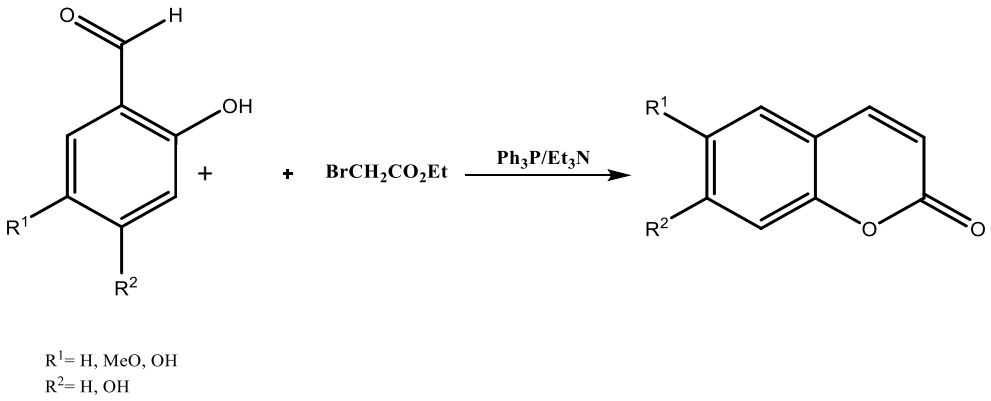
dezavantajlarla ilişkilidir. Son on yıl içinde, ihmal edilebilir buhar basıncı nedeniyle atmosfere karışmasının çok az olması ve bu sayede çevreye verilen zararın minimum düzeye indirilmesi, geniş sıvı sıcaklık aralığı ve belirli çözücülerde yüksek çözünürlükleri gibi ilgi çekici özellikleri nedeniyle iyonik sıvılar büyük ilgi çekmiştir. Tehlikeli uçucu organik çözücüler yerine kullanılmaları organik sentezin çevreye verdiği zararı azaltmaktadır. Son yıllarda, çözücüler ve/veya katalizörler olarak Knoevenagel reaksiyonlarında kullanılırlar, genellikle reaksiyonu hızlandırırlar, işi kolaylaştırır ve geri dönüşümlüdürler [12].



Şekil II.8. Knoevenagel reaksiyonunun şeması

II.1.3.4. Wittig reaksiyonu ile kumarin sentezi

3 ve 4 konumunda sübstitüent bulundurmayan kumarinlerin sentezi için iyi bir alternatif, Wittig reaksiyonudur. Genel olarak, uygun *o*-hidroksibenzaldehidlerin ve Wittig reaktiflerinin Ph_3P ve trietilamin varlığında reaksiyona girmesiyle kumarin eldesi gerçekleşir [13].

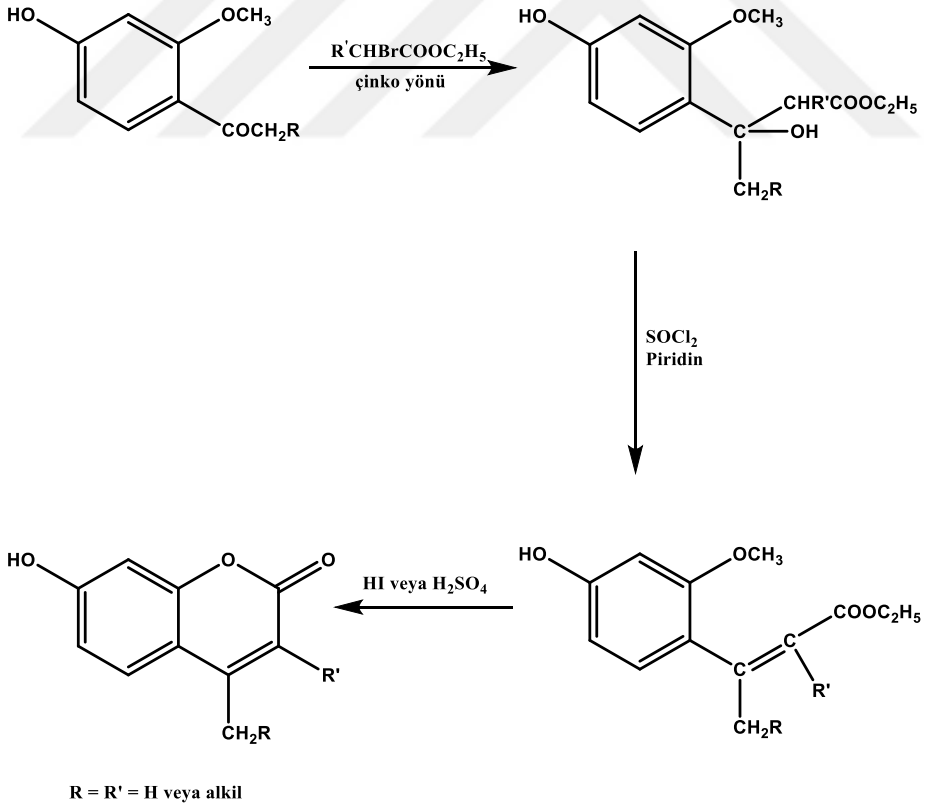


R^1= H, MeO, OH
R^2= H, OH

Şekil II.9. Wittig reaksiyonunun şeması

II.1.3.5. Reformatsky reaksiyonu ile kumarin sentezi

Chakravarti and Majumdar 3,4-dialkil sübstitüe kumarinlerin sentezlenebileceği bir yöntem geliştirmiştir: Reformatsky reaksiyonu koşulları altında *o*-hidroksiaril alkil ketonlar kumarin türevlerine dönüştürülür [14].



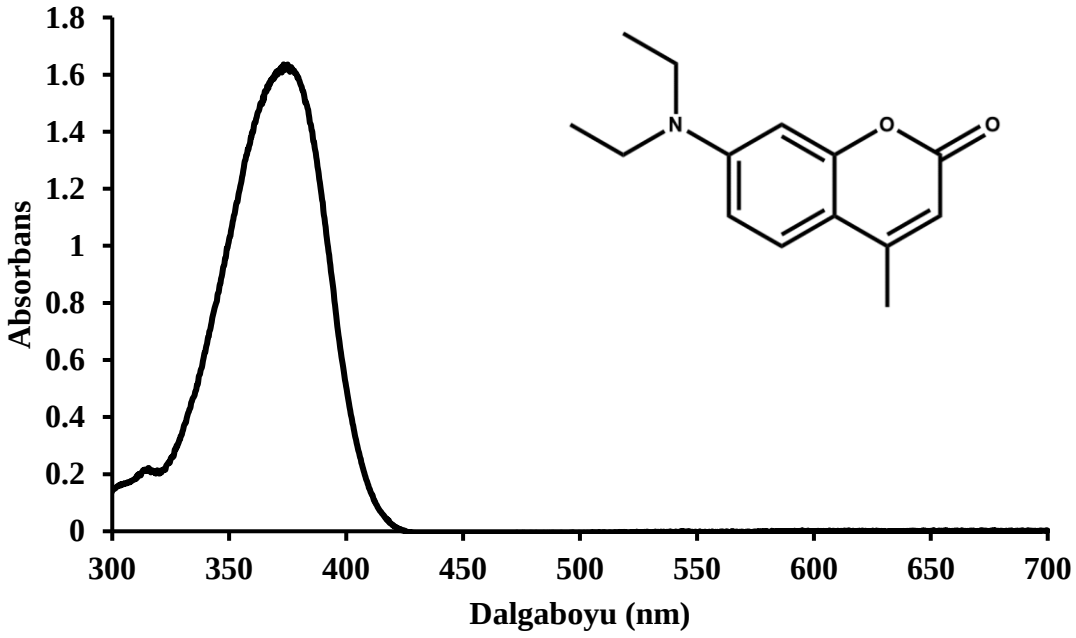
R = R' = H veya alkil

Şekil II.10. Reformatsky reaksiyonunun şeması

II.1.4. Kumarinlerin Spektroskopik Özellikleri

II.1.4.1. UV- Vis spektroskopisi

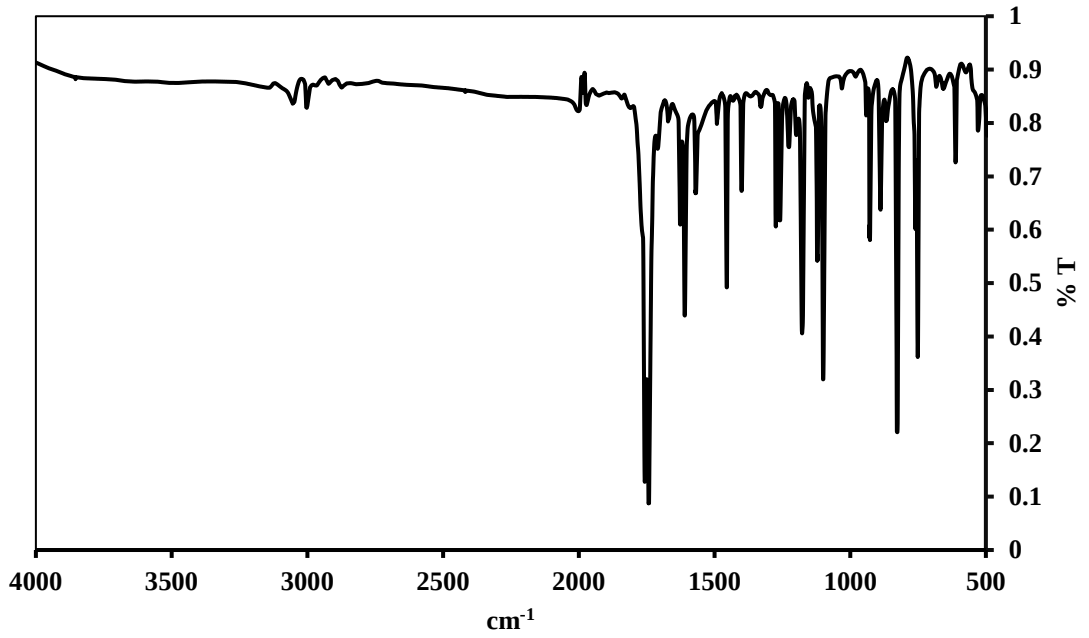
Kumarin, çift bağların mezomerik etkisi nedeniyle spektrumun UV bölgesindeki absorbansı ile bilinir. Kumarinler UV-Vis spektroskopisinde 270-310 nm arasında absorpsiyon gösterirler. Kumarin halkası üzerindeki farklı sübstitüentlerin varlığı dalga boyunun kaymasına neden olmaktadır. Hidroksil grubu içeren kumarin moleküllerinde batokromik(uzun dalga boyuna) kayma gözlenir [15].



Şekil II.11. Kumarin 1 (7-dietilamino-4-metilkumarin) UV-Vis spektrumu

II.1.4.2. FT-IR Spektroskopisi

FT-IR spektrumu kızılötesi bölgesinde elektromanyetik radyasyonun emilimini içerir ve moleküllerin titreşim enerjisinin değişiklikleriyle sonuçlanır. Genellikle, tüm moleküller gerilme, bükülme, vs. şeklinde titreşimlere sahiptir, absorblanan enerji, bunlarla ilişkili enerji seviyelerinin değiştirilmesinde kullanılacaktır. Kumarin'in IR spektrumunda 1400-1600 cm^{-1} civarlarında alifatik/aromatik C=C titreşim piki görülür, 3000-3100 cm^{-1}' de görülen pik Ar-H gerilmesine aittir. 1700-1750 cm^{-1}'de bulunan bant ise ester grubundaki karbonile ait gerilmeyi göstermektedir. [16].

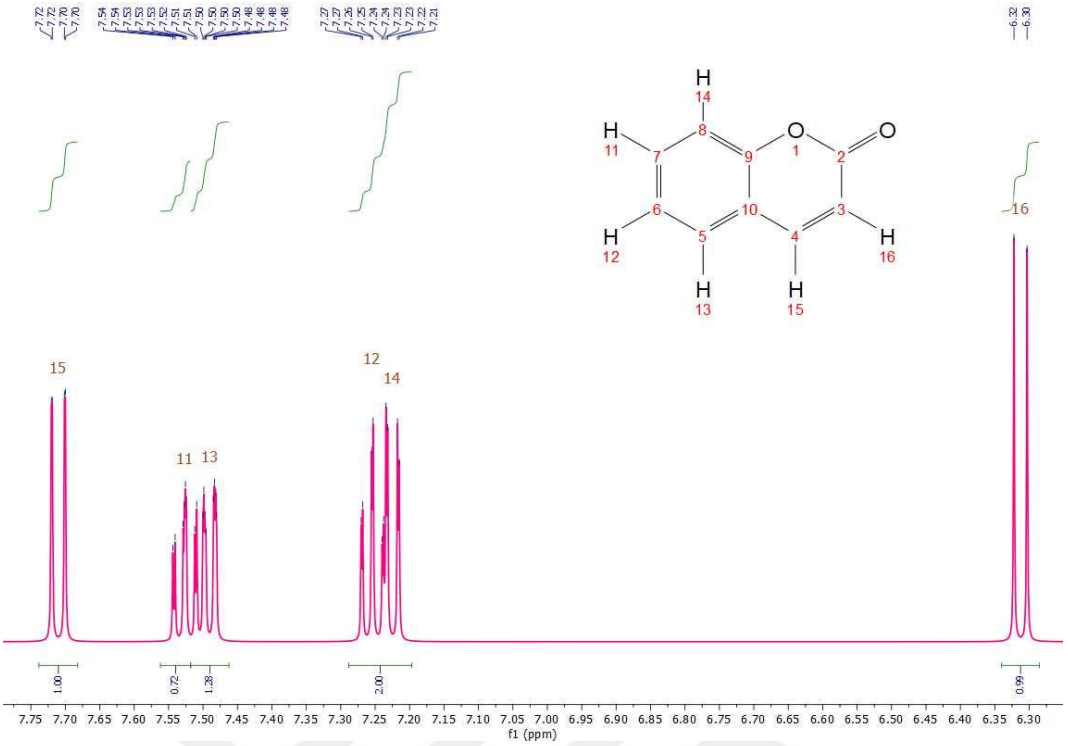


Şekil II.12. Sübstitüentsiz kumarin bileşiğinin FT-IR spektrumu

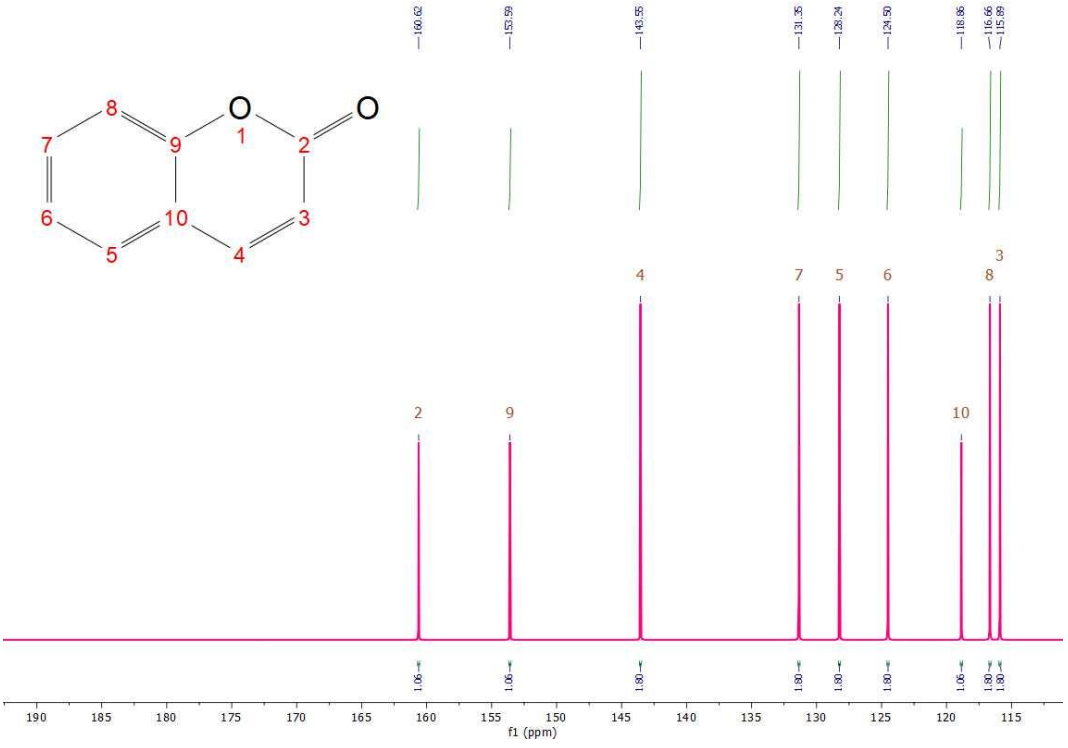
II.1.4.3. ^{1}H NMR ve ^{13}C NMR Spektroskopisi

Lakton halkasındaki konjugasyona bağlı olarak 3. ve 4. konumlarına bağlı protonların düşük alanda rezonan vermesi kumarinlerin önemli bir karakteristik özelliğidir. Sübstitüe olmamış kumarinlerin ^{1}H-NMR spektrumunda H-3 ve H-4 protonları kumarinlerin birbirinden ayırt edilmesini sağlayan bir kimyasal kayma değeri gösterir. 3. konumdaki protonda görülen pikler 6.3-6.5 ppm, 4. konumdaki protonda görülen pikler ise 7.6-7.8 ppm aralığındadır ve dublet yarılması yapar. Diğer protonlar ise aromatik bölgede gözlenir.

^{13}C NMR ve ^{1}H NMR organik bileşiklerin kimyasal yapılarının aydınlatılmasında birbirlerini tamamlayan yöntemlerdir. İki yöntemin de birbirine göre üstün tarafları bulunmaktadır fakat karbon NMR spektroskopisinde aktif olan ^{13}C çekirdekleri doğada %1.1 oranında bulunduğundan dolayı ^{13}C NMR spektroskopisinin gelişimi sınırlı kalmıştır [17]. Kumarinlerin ^{13}C NMR spektroskopisinde yaklaşık 160-170 ppm civarında karbonil karbon atomuna ait pik görülür. Aromatik protonlar 120-160 ppm civarında gözlenirken 3 ve 4 nolu karbonlar beklenenden daha düşük alanda aromatik bölgede gözlenir.



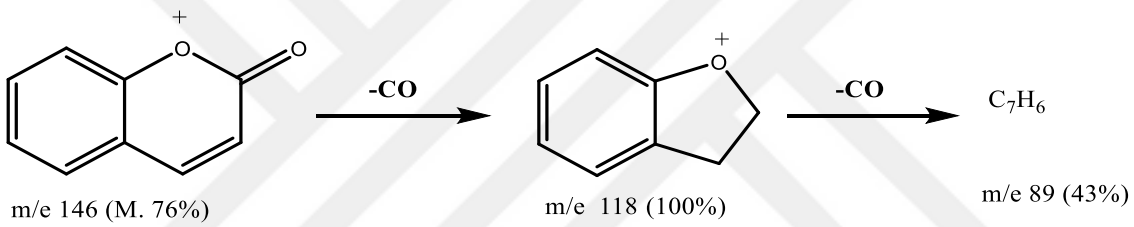
Şekil II.13. Kumarin bileşiğinin ^{1}H NMR spektrumu



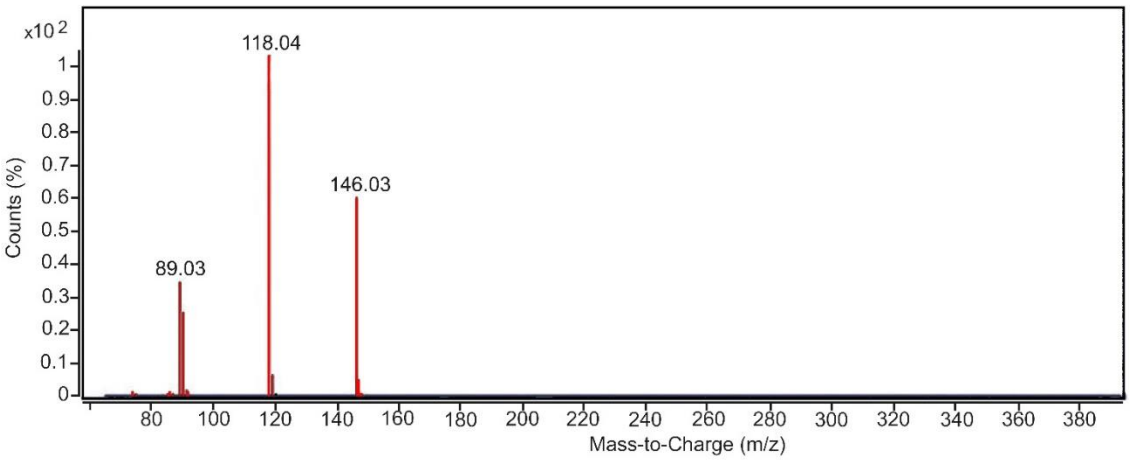
Şekil II.14. Kumarin bileşiğinin ^{13}C NMR spektrumu

II.1.4.4. Kütle Spektroskopisi

Kütle spektroskopisi, molekülün tüm yapısı hakkında bilgi veren ve molekülün kütlesinin ve formülünün bulunmasını sağlayan önemli bir yöntemdir. Kütle spektrometresi, organik molekülün buharlaştırılması ve iyonlaştırılması ile oluşan iyonların kütle/yük değerlerinin saptanması için geliştirilmiş bir cihazdır [18]. Kumarinin elektron iyonizasyonu (EI) koşulları altında parçalanması Porter tarafından tanımlanmıştır. Elektron iyonlaşma (EI) koşulları altında sübstitüe olmamış kumarin bileşiğinin m/z oranı 146'dır ve bir benzofuran halkası oluşturmak için piron halkasından -CO ayrıldığı zaman oluşan fragmentin m/z oranı 118 olur. Ardından bir C_7H_6 oluşturmak için furan halkasından bir -CO ayrılarak m/z oranı 89 olan fragment oluşur [19].



Şekil II.15. Sübstitüentsiz kumarin bileşiğinin kütle (EI) spektrumu



Şekil II.16. Sübstitüentsiz kumarin bileşiğinin kütle spektrumu

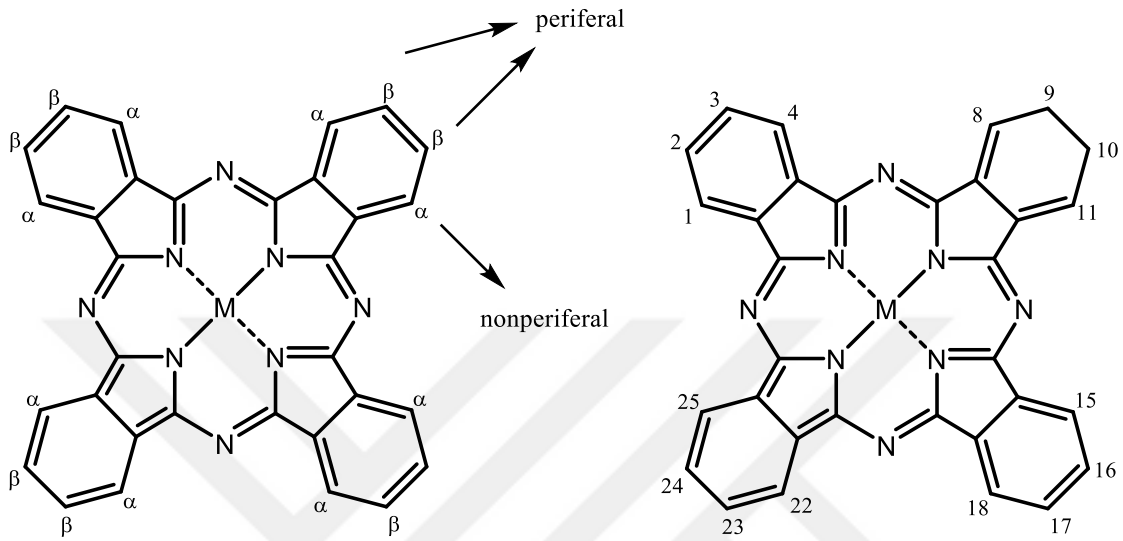
II.2. Ftalosiyanin

İmparatorluk Bilim ve Teknoloji Fakültesi'nden Profesör Reginald P. Linstead ilk kez 1933'te "ftalosiyanin" terimini kullanmıştır. Ftalosiyaninlerin, 1930'larda Linstead ve iş arkadaşları tarafından keşfedilmeleriyle birlikte bu konuda yapılan çalışmalar hız kazanmıştır. Keşfinden sonraki otuz yıl boyunca, ftalosiyaninler, yüksek termal, kimyasal ve fotokimyasal stabiliteleri nedeniyle kâğıt ve tekstil endüstrilerinde mavi ve yeşil ışığa dayanıklı pigmentler ve boyalar olmak üzere yaygın bir şekilde kullanılmıştır. Ftalosiyaninlerin öncülleri doğada bulunmadığı için, doğada kendiliğinden var olmaları imkânsızdır.

Ftalosiyaninler sadece yeni bir organik bileşik sınıfı olmakla kalmaz, aynı zamanda yeni bir renklendirme maddesi veya kromojen sınıfını oluştururlar. Ftalosiyaninlerin 1900'lü yılların başında keşfinden ve tanımlanmasından bu yana, son derece yoğun mavi-yeşil renk, yüksek boyama gücü, fotostabilite, çoğu çözücüde çözünebilirlik ve kimyasal inertlik nedeniyle boya, baskı, tekstil ve kâğıt endüstrilerinde boya ve pigmentler olarak yaygın olarak kullanılmaktadırlar. Ayrıca ftalosiyaninler çok sayıda kimyasal reaksiyon için katalizörler olarak da kullanılmaktadır. Son yapılan çalışmalar ile ftalosiyaninlerin elektrofotografi, mürekkep püskürtmeli baskı, fotokopi cihazlarında fotoiletken ajan olarak kullanımı gibi yüksek teknoloji uygulamalarında kullanılabilirlikleri de bulunmuştur. Ftalosiyaninlerin dezavantajı, sübstitüe olmamış türevlerinin çözünürlük problemidir. Sübstitüe olmamış ftalosiyaninlerin sülfolan, dimetil sülfoksit (DMSO), tetrahidrofuran (THF) ve *N*,*N*-dimetilformamid (DMF) gibi organik çözücülerde çözünürlüğü yok denecek kadar azdır. Kinolin ve l-kloronaftalen gibi aromatik solventlerde bile nadiren 10^{-5} M'yi aşan konsantrasyonlarda çözünürlük gösterirler. Tek etkili çözücü, 8 M'den büyük konsantrasyonlarda sülfürik asittir. Ftalosiyaninlerin fiziksel, kimyasal ve elektronik özellikleri, moleküle uygun sübstitüentler ve fonksiyonel gruplar ilave edilerek geliştirilebilir. Ftalosiyaninlerin genel özelliklerini iyileştirmek için alkil zincirleri ve yüksek dereceli aromatikler gibi basit fonksiyonel gruplar; eterler, aminler, tiyoller ve çeşitli asit grupları ilave edilmiştir [20].

Merkez atomun ve/veya eksenel koordinasyonunun değişimi, ftalosiyanin halkasındaki mezo-atomların değişimi ve periferik modifikasyonu ftalosiyanin yapısını değiştirmenin ana yollarıdır ve periferik modifikasyonun en verimli yol olduğu

anlaşılmıştır. Ftalosiyanin halkasının 1, 4, 8, 11, 15, 18, 22 ve 25. pozisyonlarında bulunan sübstitüentler (non periferal pozisyon) α-sübstitüentler olarak adlandırılırken, 2, 3, 9,10, 16, 17, 23 ve 24. pozisyonlarında bulunan sübstitüentler (periferal pozisyon) β-sübstitüentleri olarak kabul edilir.



Şekil II.17. Ftalosiyanin çekirdeğinin numaralandırılması.

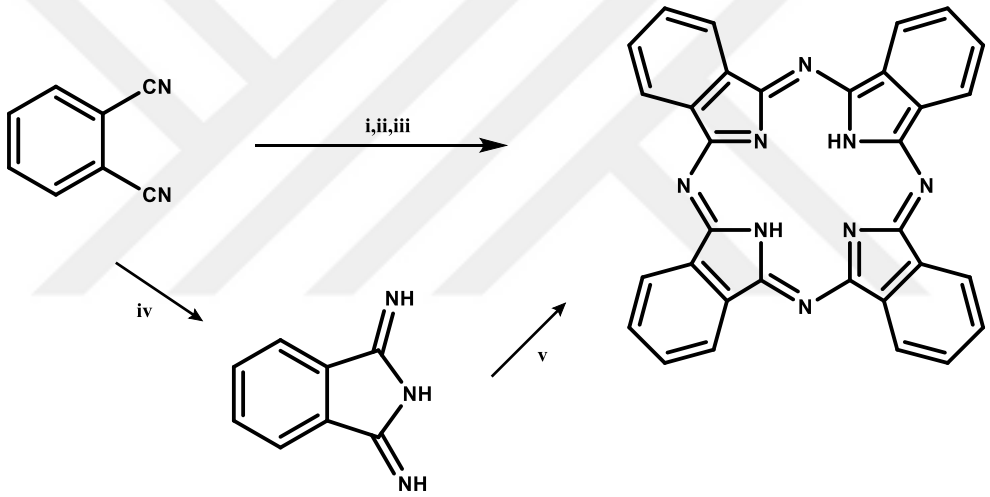
Periferal sübstitüentler (β-sübstitüentler) , hedef ftalosiyaninin, su veya yaygın organik çözücüler içindeki çözünürlüğünü önemli ölçüde arttırabilir ve yüksek teknoloji uygulamalarında kullanılmak üzere tasarlanan ftalosiyaninlerin özelliklerinin doğru bir şekilde ayarlanması için kullanılabilir. Boyalar ve pigmentler gibi alışılmış uygulamalarına ek olarak, periferal olarak sübstitüe edilmiş ftalosiyaninler yaygın olarak endüstriyel katalitik sistemler olarak; kanserin fotodinamik tedavisi için ışığa duyarlı hale getiricilerde; elektrofotografi, mürekkep püskürtmeli baskı, yarı iletkenler, kimyasal sensörler ve elektrokromik cihazlar; fonksiyonel polimerler ve sıvı kristaller; nanoteknoloji; ve doğrusal olmayan optiklerde kullanılmaktadırlar.

Periferal sübstitüe ftalosiyaninler, iki temel metottan biri kullanılarak hazırlanabilir. İlki; hali hazırda mevcut ftalosiyanin çekirdeğinin, aromatik elektrofilik sübstitüsyon reaksiyonları kullanılarak modifikasyonunu içerir. İkinci olarak; sübstitüe edilmiş ftalosiyanin başlangıç maddelerinin tetramerizasyonunu içerir.

Bu yöntemde kullanılan önemli başlangıç maddeleri arasında *o*-ftalik asitin sübstitüe edilmiş türevleri bulunur (anhidritler, imidler, amidler ve nitriller); nitriller en popüler seçimdir [21].

II.2.1. Ftalosiyanin Sentezi

1907'de keşfinden bu yana, Pc bileşiklerinin hazırlanması için sentetik yöntem geliştirmeye yönelik çok sayıda çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalar, gereken reaksiyon sıcaklıklarını düşürmeyi ve daha yüksek verim elde etmeyi ve ayrıca hazırlanması kolay veya ticari olarak temin edilebilen başlangıç malzemelerini kullanmayı amaçlamaktadır. Linstead ve Lowe'un, başlangıç materyali olarak ftalonitril kullanılabileceğini açıklamaları Pc sentezinde önemli bir dönüm noktası olmuştur.



Şekil II.18. Metalsiz ftalosiyanin (H_2Pc) sentez yöntemi. *i.* Lityum, Kaynama sıcaklığında pentanol, ardından sulu hidroliz. *ii.* Hidrokinon ile yanma. *iii*. Pentanol çözeltisi içinde DBN / DBU ile ısıtma. *iv*. Amonyak, metanol, sodyum metoksit. *v*. Geri akış altında yüksek kaynama noktasına sahip alkol.

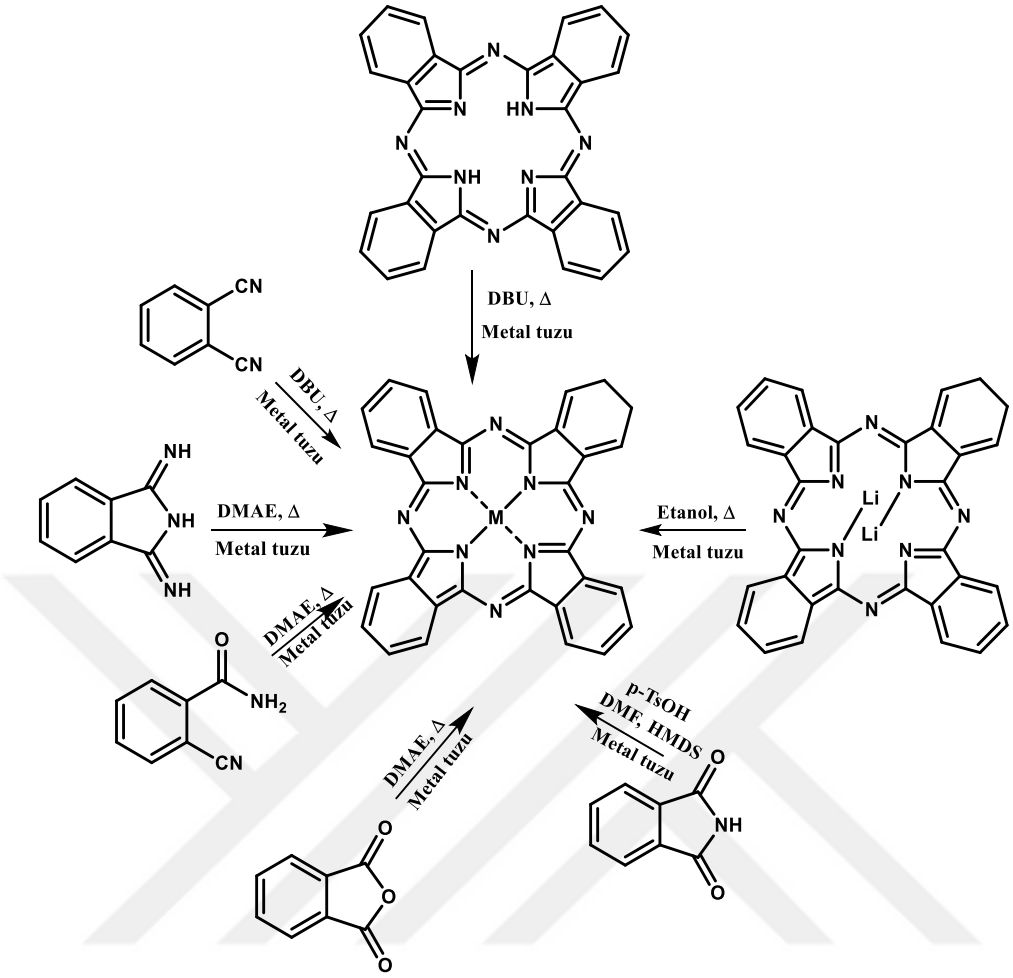
Sübstitüe olmamış H_2Pc, Şekil II.18'de gösterildiği gibi ftalonitril veya 1,3-diiminoizoindolinden hazırlanabilir. Madde, çoğu organik çözücüde çözünmez veya çözünürlüğü çok düşüktür. Sadece 1-kloronaftalen, kinolin, vb. gibi yüksek kaynama noktasına sahip çözücüler içinde az miktarda çözünebilir.

Bir Pc molekülü, farklı metal iyonlarını barındırabilen merkezi bir boşluktan oluşur. Metal katyonların (örneğin Fe^{2+}, Zn^{2+}, Co^{2+} vb.) Pc'lerin merkezi boşluğuna sokulması molekülün fiziksel özelliklerini büyük ölçüde etkiler.

Birçok metal atomu, Pc'nin düzlemsel yapısını tahrip etmeden tam olarak merkezi boşluğa sığabilir; Bununla birlikte, bazı metal iyonları Pc'nin merkezi boşluğuna yerleştirilemeyecek kadar büyüktür ve makrosiklik düzlemsel yapısının bozulmasına neden olur.

Metalli ftalosiyaninlerin sentezinde birinci yöntem; herhangi bir metal atomunun veya metal tuzunun varlığında ftalonitrilin siklotetramerizasyon reaksiyonunu içerir. Bu reaksiyonda, dört mol ftalonitril, kinolin varlığında 180-190° C'de bir mol metal tuzu ile reaksiyona sokulur. Pc'lerin merkezi boşluğuna yaklaşık yetmiş farklı element iyonu yerleştirilebilir ve fiziksel özellikleri merkezi metalin seçiminden büyük ölçüde etkilenir. Pc'ler genellikle Cu^{2+}, Co^{2+} ve Fe^{2+} gibi oksidasyon basamağına sahip birçok iyonu sıkıca tutan bir (Pc^{2-}) olarak bulunur. Makrosiklik yapıyı yok etmeden Pc'lerin merkezi boşluğundan çoğu metalin çıkarılması zordur.

Kullanılan diğer sentez yöntemlerinde ise başlangıç maddesi olarak 1,3-diiminizoindolin kullanılarak hazırlanır. Ayrıca, H_2Pc veya Li_2Pc ve uygun bir metal tuzu kullanılarak MPc'lerin sentezi de Şekil II.19'da gösterilmiştir.



Şekil II.19. Ftalosiyanin bileşiğinin farklı sentez yöntemleri.

II.2.2. Ftalosiyanin saflaştırma yöntemleri

Sübstitüe olmamış ftalosiyaninler;

a) Konsantre sülfürik asitte çözündükten sonra soğuk su veya buzda çöktürülerek saflaştırılabilir.
b) Sübstitüe aminolu Pc'ler derişik hidroklorik asit içerisinde çözündükten sonra sulu bazda çöktürülerek saflaştırılabilir.

c) Dolgu maddesi olarak alüminyum oksit (Al_2O_3) kullanılarak kolon kromatografisi yapılarak saflaştırılabilir.

d) Duran faz olarak silikajel kullanılarak normal, flaş ve vakum kolon kromatografisi ile saflaştırılabilir.

e) Jel geçirgen kromatografi ile saflaştırılabilir.

f) Sübstitüe edilmiş ftalosiyaninler safsızlıklarını gidermek için çeşitli çözücüler ile yıkanabilir.

g) Süblimasyon yöntemleri saflaştırılabilir.

h) İnce tabaka kromatografisi (TLC) ve yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC) gibi kromatografik yöntemler ile saflaştırılabilir.

Saflaştırma yöntemleri ile ilgili birkaç yorumda bulunmak gerekirse; kromatografik yöntemler c ve d, çözünür sübstitüe ftalosiyaninlerin mükemmel bir şekilde ayrılmasını sağlayabilir, ancak bir noktaya dikkat edilmelidir. Pc'ler güçlü agregasyon özellikler gösterdiği için; kolondan alınan saf bir madde ve TLC üzerinde görünen tek bir leke bir saflık kriteri değildir, sübstitüe olmamış ftalosiyaninler veya diğer ftalosiyaninler ile bir arada gelmiş olabilir. Yapının saflığı, kütle spektroskopisi veya diğer spektroskopik yöntemler ile doğrulanmalıdır. Sübstitüe ftalosiyaninler çeşitli çözücüler (yöntem f) ile yıkanarak çözünür safsızlıklardan ayrılabilir, ancak bu yöntem diğer çözünmeyen safsızlıklardan kurtarmayacaktır.

II.2.3. Ftalosiyanin uygulamaları

Ftalosiyaninler, çeşitli kimyasal, yapısal, elektronik ve optik özellikleri nedeniyle çok çeşitli uygulama alanlarına sahiptir. Ftalosiyaninler yeniden yazılabilir optik ortamlarda (CD-RW), lazer yazıcılarda ve fotokopi makinelerinde foto iletken malzemelerde, doğrusal olmayan optiklerde, Langmuir-Blodgett (LB) filmlerde, yarı iletken cihazlarda ve elektrokimyasal ve kimyasal sensörlerde kullanım alanı bulmaktadırlar. Ayrıca fotodinamik tedavide (PDT) kötü huylu tümör tedavisi için ışığa duyarlı hale getiriciler olarak onkolojide de kullanılmaktadırlar. PDT, seçici hücre yıkımına dayanan terapötik bir etki elde etmek için moleküler oksijenin varlığında ışığa duyarlaştırıcı bir ilacın (örneğin MPc) ve ışığın bir kombinasyonudur. Fotokatalizde (ışıkla uyarılma) kullanımında, geçişsiz metal iyonları içeren MPc kompleksleri kullanılmaktadır. Verimli uyarılma durumu için, yüksek triplet durumu kuantum verimleri ve uzun triplet ömrü gereklidir ve bu kriterler, çinko, alüminyum veya silisyum

gibi diamanyetik metallerin ftalosiyanin makrosiklik yapısına dahil edilmesi ile sağlanabilir.

II.2.3.1. Biyolojik uygulamalar

Ftalosiyanin bileşikleri, biyoteknolojide ve sağlık endüstrisinde birçok uygulama alanına sahiptir. Mükemmel fotokimyasal, fotofiziksel ve fotobiyolojik özellikleri nedeniyle, ftalosiyanin türevleri, ticari ve endüstriyel uygulamalarda ve özellikle farmasötik ve tıbbi ürün geliştirmede kullanılabilir. Ftalosiyaninlerin sağlık endüstrisinden elektronik kaplama malzemelerine kadar birçok alanda kullanılabilirliğini gösteren çok sayıda bilimsel makale ve patent bulunmaktadır.

II.2.3.1.1. Fotodinamik Terapi (PDT): Kanser Tedavisi

PDT'nin 1970'lerde kanser tedavisinde uygulanabilirliğinin keşfinden bu yana, ışığa duyarlı hale getirilmiş fotoduyarlaştırıcıların lokal uygulamalarına odaklı PDT yöntemleri geliştirmek için birçok çalışma yapılmıştır. Klinik deneyler aşamasına ulaşan bileşik sınıfları arasında, porfirinler en yaygın kullanılanlardır ve Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından sadece cilt kanseri tedavisinde değil, diğer kanserlerde de binlerce klinik deneyime dayanarak onaylanmıştır. Bu açıdan, fotoduyarlaştırıcı aktif bileşikler olarak ftalosiyaninler kullanılmış ve umut verici sonuçlar elde edilmiştir. Mükemmel fotofiziksel ve fotobiyolojik özellikleri olan ve çok az veya hiç yan etkisi olmayan, son derece renkli ve genellikle lipofilik olan bu ikinci nesil foto-duyarlaştırıcı bileşikler; fotodinamik etkinlikleri ile dikkat çekicidirler. PDT, özellikle küçük ve yüzeysel tümörlerin tedavisinde ilgi çeken, yenilikçi bir yöntemdir. [22].

PDT tekniği, tercihen muamele edilecek hedef dokuya yerleştirilmiş bir fotoduyarlaştırıcı, bir ışık kaynağı ve moleküler oksijenin varlığını gerektirir. Pek çok duyarlaştırıcı molekül, hücre ve dokulardan doğal olarak elde edilebilecek bir bileşen olsa da, ilk adımda organizmaya sokulmaları gerekir. İkinci adımda, dokuya yerleştirilmiş duyarlaştırıcı, farklı fotofiziksel yollar aracılığıyla bir dizi biyolojik süreçlere yol açan, uygun dalga boyunda ışığa maruz kalır. Mekanizma, hücre ölümüne neden olan reaktif oksijen türlerinin üretimini içerir. Bu yöntem, deri, mesane, ağız boşluğu ve vücudun farklı yerlerinde ortaya çıkan tümör türlerinin tedavisinde kullanılmaktadır.

PDT; hastalıklı hücreleri seçici olarak hedef alma potansiyeli nedeniyle sağlıklı dokulara zarar vermediği için cerrahi, radyoterapi ve kemoterapi gibi diğer kanser tedavi yöntemlerine göre avantajlara sahiptir.

Singlet moleküler oksijen, lipidler, proteinler ve nükleik asitler de dâhil olmak üzere birçok biyolojik molekülle reaksiyona giren son derece reaktif bir oksijen formudur. Serbest radikaller ve diğer reaktif türleri romatoid artrit, Alzheimer, Parkinson, kanserojen, kardiyovasküler hastalıklar, AIDS ve katarakt oluşumu gibi hastalıklarda ve ayrıca yaşlanma gibi patolojik olmayan süreçlerde rol oynar. Aslında, başlangıçta uyarılmış bir fotoduyarlaştırıcıdan enerjinin temel-hal oksijen moleküllerine aktarılmasıyla oluşan singlet oksijen, PDT'de kabul görmüş sitotoksik ajandır. Fotoduyarlaştırıcı fotoaktivasyonunu takiben iki temel reaksiyon tipi oluşabilir. Birinci mekanizma, hücre yapılarının (tip I fotokimyasal reaksiyon) doğrudan oksidasyonu yoluyla serbest radikal üretimi ve tümör yıkımını içerir. Diğer mekanizma ise, uyarılmış triplet türlerden moleküler oksijen türlerine enerji aktarımı yoluyla tekli oksijen üretimini başlatır; bu da oksidasyon işlemlerine sebep olur (tip II fotokimyasal reaksiyon). Bu uyarılmış türler yüksek reaktivite sergiler ve biyolojik sistemlerde üretilebilirler [23].

II.2.3.1.2. Nanobiyoteknoloji ve Manyetohipertermi

Ftalosiyanin ve nanoteknoloji arasındaki ilişkiyi temel alan yeni materyaller geliştirilmiştir. Nano ölçekli ve biyouyumlu manyetik malzemelerin tasarımı ve sentezi, bu malzemelerin hücre ayrımı ve tümör hücrelerinin manyetik hipertermisi gibi biyolojik ve biyomedikal uygulamalarda kullanılması malzeme bilimine yeni bir görüş açısı kazandırmıştır. Manyetik nanoparçacıklar, biyolojide ve tıbbi tanı ve tedavide, örneğin hücrelerin ayrılması ve saflaştırılması, manyetik rezonans görüntüleme kontrast arttırma, hipertermi ve tümör hücrelerinin termoablasyonu ve son zamanlarda manyetik olarak yönetilen hücre zarları çalışmaları gibi çeşitli uygulamalarda kullanılmıştır. Yapılan birçok çalışmalara bağlı sonuçlar, ftalosiyanin kullanan nanomalzemelerin gelişiminin, onkoloji ve fototerapi gibi birçok patolojinin tedavisinde kullanılmak üzere gelişmiş formülasyonlara yol açabileceğini göstermektedir [22].

II.2.4. Ftalosiyaninlerin fotofiziksel ve fotokimyasal özellikleri

Fotokimyasal çalışmalar singlet oksijen, fotobozunma kuantum verimi ve fotokataliz, fotofiziksel çalışmalar ise floresans ve triplet hal kuantum verimleri ve floresans ömrünü içerir.

II.2.4.1. Singlet oksijen kuantum verimi (Φ_Δ)

Ftalosiyaninlerin kullanım alanları içerisinde en dikkat çekici olanı, fotodinamik tedavide (PDT) fotoduyarlaştırıcılar olarak kullanılmalarıdır. ZnPc kompleksleri fotouyarıcı özellikleri ile bilinirken, metalsiz ftalosiyanin kompleksleri çok az PDT etkisi gösterir. Fotokataliz (ışığa duyarlı hale gelme durumu) sırasında, ftalosiyanin molekülünün ilk önce triplet durumuna ($^3O_2$) uyarıldığı ve daha sonra enerjisini, substratı (hücreyi) oksitleyen veya yok eden sitotoksik singlet oksijene ($^1O_2$) aktardığı düşünülmektedir. Singlet oksijen, triplet haldeki ($^3O_2$) oksijen bir fotoduyarlaştırıcı ile etkileşime girdiğinde (triplet haldeki 3MPc*) üretilir. Bu nedenle, singlet oksijen kuantum verimlerinin MPc triplet hal kuantum verimleri ile karşılaştırılabilir olması beklenir. Işık kuantı başına üretilen singlet oksijen miktarını ifade eden singlet oksijen kuantum veriminin (Φ_Δ) büyüklüğü, fotokatalitik reaksiyonlarda kullanılacak olan ışığa duyarlaştırıcıların seçiminde genellikle ana kriter olarak kullanılır. MPc kompleksleri için singlet oksijen kuantum verimi, 1,3-difenilizobenzofuran (DPBF) gibi bir singlet oksijen söndürücü kullanılarak veya singlet oksijen ışıma yöntemi (SOLM) kullanılarak uygun bir şekilde belirlenebilir. DPBF, organik çözücüler içinde etkili bir $^1O_2$ söndürücüsüdür ve kaybolması, 416 nm'de verdiği pikteki düşüşün (örneğin dimetilsülfoksitte (DMSO)) takip edilmesiyle kolayca izlenebilir [24].

Singlet oksijen kuantum verimi; aşağıdaki formül ile hesaplanır.

$$\boldsymbol{\Phi_\Delta} = \boldsymbol{\Phi_\Delta^{ZnPc}} \times \frac{\boldsymbol{R} \times \boldsymbol{I_{abs}^{ZnPc}}}{\boldsymbol{R^{ZnPc}} \times \boldsymbol{I_{abs}}}$$

$\boldsymbol{\Phi_\Delta}$: Standart maddenin singlet oksijen kuantum verimi

$\boldsymbol{\Phi_\Delta^{ZnPc}}$: Sübstitüentsiz çinko ftalosiyanin bileşiğinin singlet oksijen kuantum verimi (DMF için $\boldsymbol{\Phi_\Delta} = 0{,}56$ kullanılmıştır.)

$\boldsymbol{R_{DPBF}}$: Standart madde varlığında DPBF bileşiğinin absorbans değişimi

$\boldsymbol{R_{DPBF}^{ZnPc}}$: Sübstitüentsiz çinko ftalosiyanin bileşiği varlığında DPBF absorbans

değişimi

$\boldsymbol{I_{abs}}$: Numunenin absorpladığı ışığın miktarı

$\boldsymbol{I_{abs}^{ZnPc}}$: Sübstitüentsiz çinko ftalosiyanin bileşiğinin absorpladığı ışığın miktarı

II.2.4.2. Fotobozunma kuantum verimi (Φ_d)

Metalli ftalosiyanin komplekslerinin ışığa karşı kararlılığı, fotoduyarlaştırıcılar olarak uygulanması için önemlidir. Fotobozunma, bir ışığa duyarlaştırıcı molekülün zamanla daha düşük molekül ağırlıklı parçalara oksidatif bozunmasıdır. Fotobozunma genellikle molekülün yapısına, konsantrasyonuna, çözücüye ve ışık yoğunluğuna bağlıdır. Fotobozunma, tepe noktasında bir kayma veya görünür bölgede yeni bantlar oluşumu olmadan, Q- ve B-bantları yoğunluğunda bir düşüş ile karakterize edilir.

Fotobozunma kuantum verimi; aşağıdaki formül ile hesaplanır.

$$\boldsymbol{\Phi_d = \frac{\Delta A}{\Delta t} \times \frac{V}{\varepsilon} \times \frac{1}{I_{abs}}}$$

$\boldsymbol{\Phi_d}$: Standart maddenin fotobozunma kuantum verimi

$\boldsymbol{\frac{\Delta A}{\Delta t}}$: Absorbans-zaman grafiği eğimi

$\boldsymbol{V}$: Çözelti hacmi (sabit: 2×10^{-3} M)

$\boldsymbol{\varepsilon}$: Absorbans-konsantrasyon grafiği eğimi

$\boldsymbol{I_{abs}}$: Örnek maddenin absorpladığı ışığın miktarı

II.2.4.3. Floresans kuantum verimi (Φ_F)

Spektral kaymalar, floresans kuantum verimi ve ömrü gibi MPc'lerin floresans özellikleri, merkezi metalin varlığı ve doğasından, agregasyondan, çözücünün doğasından, pH'dan, halojenasyondan, fotoindirgenmiş elektron transferi veya diğer faktörler arasından elektronik enerji transferinden etkilenir. Floresans kuantum verimi (Φ_F) emisyon sürecinin verimliliğinin bir ölçüsüdür.

$$\boldsymbol{\Phi_F = \Phi_F^{ZnPc} \frac{F \times A_{ZnPc} \times \eta^2}{F_{ZnPc} \times A \times \eta_{ZnPc}^2}}$$

$\boldsymbol{\Phi_F, \Phi_F^{ZnPc}}$: Örnek ve standart maddenin floresans kuantum verimi

$\boldsymbol{F, F_{ZnPc}}$: Örnek ve standart maddenin floresans emisyon eğrisinin altında kalan

alan

A, A_{ZnPc} : Örnek ve standart maddenin eksitasyon dalgaboyunda göreceli absorbansı

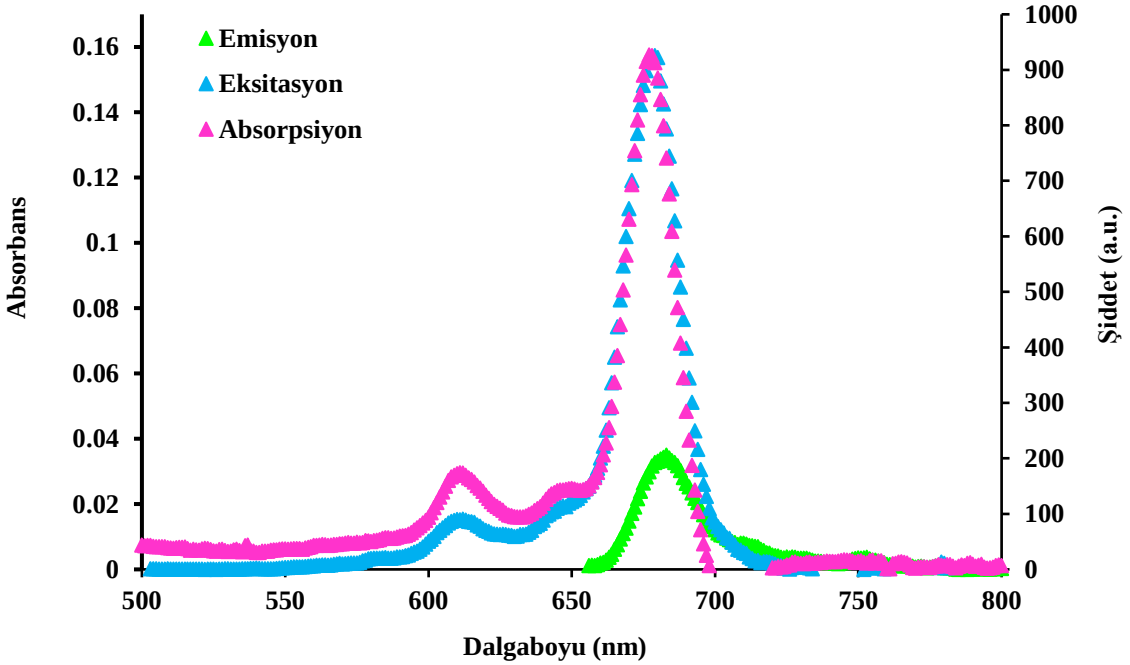
η^2, η^2_{ZnPc} : Örnek ve standart madde için kullanılan çözücünün kırılma indisi

η^2 : Örnek madde için kullanılan çözücünün kırılma indisi

η^2_{ZnPc} : Sübstitüentsiz çinko ftalosiyanin için kullanılan çözücünün kırılma indisi

II.2.4.4. Floresans spektrumu

Floresans, bazı atomların ve moleküllerin, belirli bir dalga boyunda ışığı absorbe etme ve daha sonra floresans ömrü olarak adlandırılan kısa bir aralıktan sonra daha uzun dalga boyunda ışık yayma özelliğidir. Genellikle ftalosiyaninlerde eksitasyon spektrumları absorpsiyon spektrumuna benzer ve her ikisi de floresans emisyon spektrumunun ayna görüntüleridir. MPc komplekslerinin diğer fotofizik ve fotokimyasal özelliklerinde olduğu gibi; floresans davranışı çözücü, agregasyon ve yüzey aktif maddelerin veya proteinlerin varlığından etkilenir.



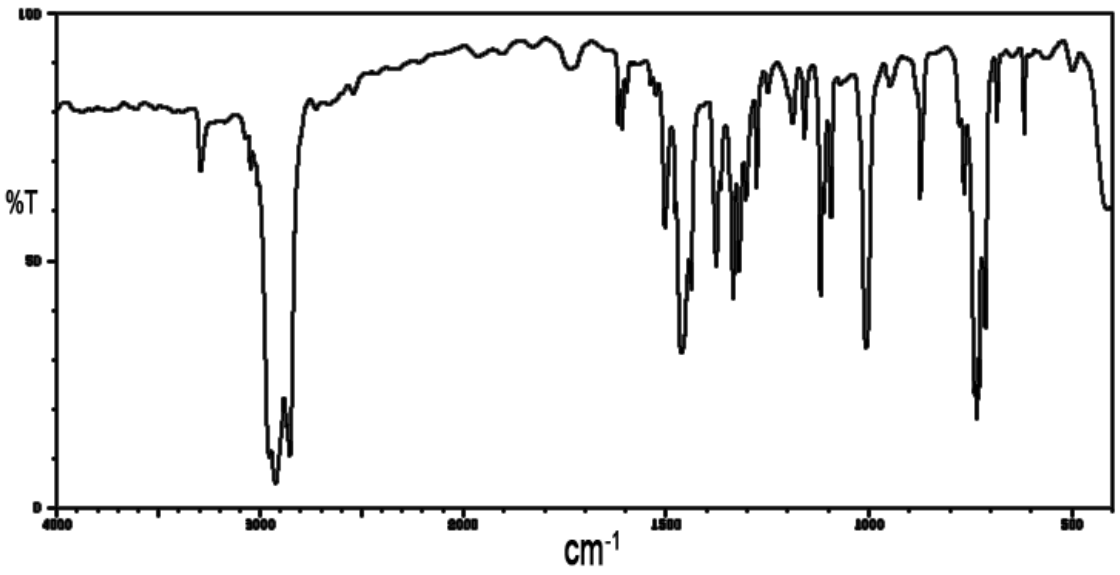
Şekil II.20. Metalli bir ftalosiyanin kompleksi için absorpsiyon, emisyon ve eksitasyon spektrumu

II.2.5. Ftalosiyaninlerin spektroskopik özellikleri

Ftalosiyaninlerin yapılarının aydınlatılmasında kullanılan birçok spektroskopik yöntem (FT-IR, ^{1}H NMR, ^{13}C NMR, UV-Vis spektrumu, floresans spektroskopisi vb.) mevcuttur.

II.2.5.1. FT-IR Spektroskopisi

Ftalosiyaninlerin karakterizasyonunda bu yöntem tek başına yeterli değildir. Fakat özellikle ftalonitril bileşikleri ile başlanılan reaksiyonlarda aromatik –C≡N gerilmesine ait 2200 cm^{-1} civarındaki pikin kaybolması ftalosiyaninin sentezlendiğinin önemli bir işaretidir. FT-IR spektroskopisi ile metalli ve metalsiz ftalosiyaninler de ayırt edilebilir. Metalsiz ftalosiyaninlerin merkezdeki -NH bağının titreşimi yaklaşık 3200 cm^{-1} civarında gözlenirken, bu titreşim metalli ftalosiyaninlerde -NH protonlarının bulunmamasından dolayı gözlenmez.

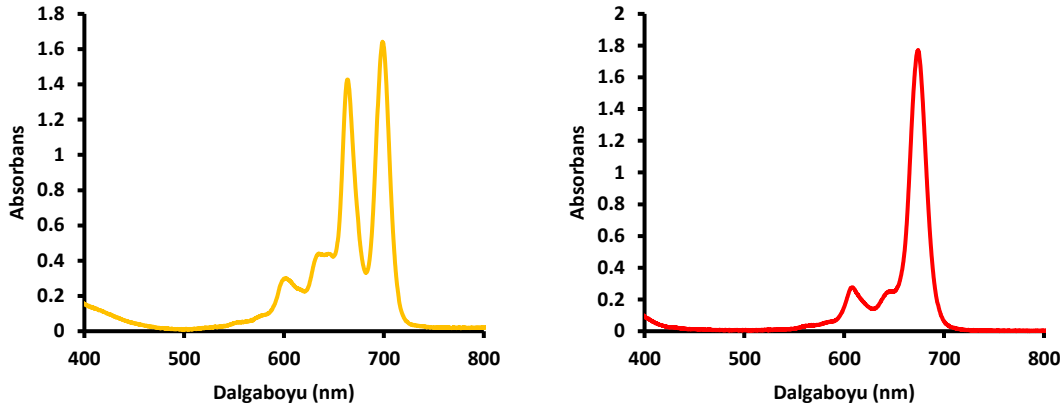


Şekil II.21. Sübstitüentsiz ftalosiyanin bileşiğinin FT-IR spektrumu

II.2.5.2. UV-Vis spektroskopisi

Ftalosiyaninler, biri yaklaşık 300–350 nm'de (B bandı) ve diğeri de yaklaşık 600-700 nm'de görünür bölgede (Q bandı) olmak üzere iki karakteristik bant gösterir. UV spektrumunda ayrıca yapının metalli veya metalsiz olduğunu gösteren yarılmalar gözlenir

[25]. Metalli ftalosiyaninler D_{4h} simetrisine sahip HOMO-LUMO geçişine karşılık gelen tek bir Q bandı gösterirken, metalsiz ftalosiyaninlerde bulunan NH grupları simetrinin D_{2h} a düşmesine sebep olur ve bu durumda da Q bandı ikiye yarılır.

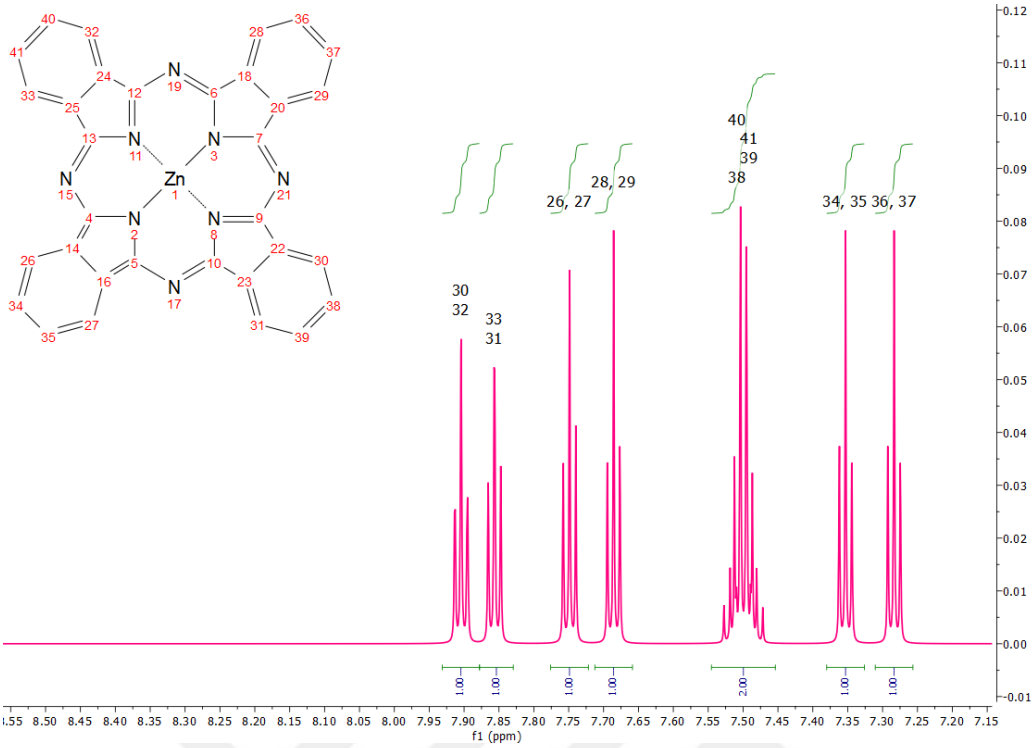


Şekil II.22. Metalsiz(solda) ve metalli(sağda) ftalosiyaninlerin UV spektrumları

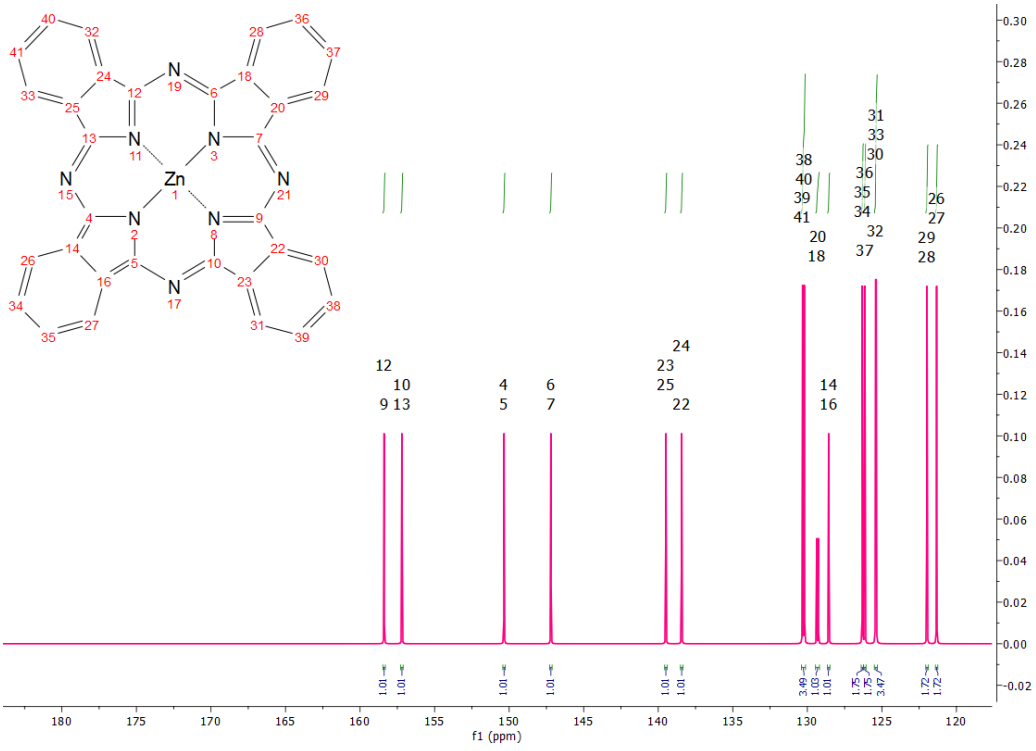
II.2.5.3. ^{1}H NMR ve ^{13}C NMR Spektroskopisi

Ftalosiyaninlerin çözünürlüğünün çeşitli yöntemlerle arttırılması; NMR ölçümlerinin yapılmasını mümkün hale getirmiştir. Uzaklığa ve makrosiklik protonlarının pozisyonuna bağlı olarak ftalosiyaninlerin aromatik protonlarının sinyalleri düşük alanda, ilave aksiyel bağlı ligandların protonları ise yüksek alanda ortaya çıkar. Tetra sübstitüe ftalosiyaninler, izomer karışımı halinde bulunduklarından dolayı ^{1}H NMR sinyalleri geniş pikler verirken, okta sübstitüe ftalosiyaninler tek izomer şeklinde bulunduklarından dolayı düzgün ve keskin pikler verirler. UV ve IR spektrumunda olduğu gibi, ^{1}H NMR spektrumunda da metalli ve metalsiz ftalosiyaninler farklılık gösterir. Metalsiz ftalosiyaninlerin ^{1}H NMR spektrumunda halka içinde N-H grubuna ait pikler TMS'den daha yüksek alanda geniş ve yayvan pikler verirler.

^{13}C NMR spektroskopisi de alifatik ve aromatik gruplara ait karbon atomları kullanılarak ftalosiyanin karakterizasyonunda kullanılan bir yöntemdir.



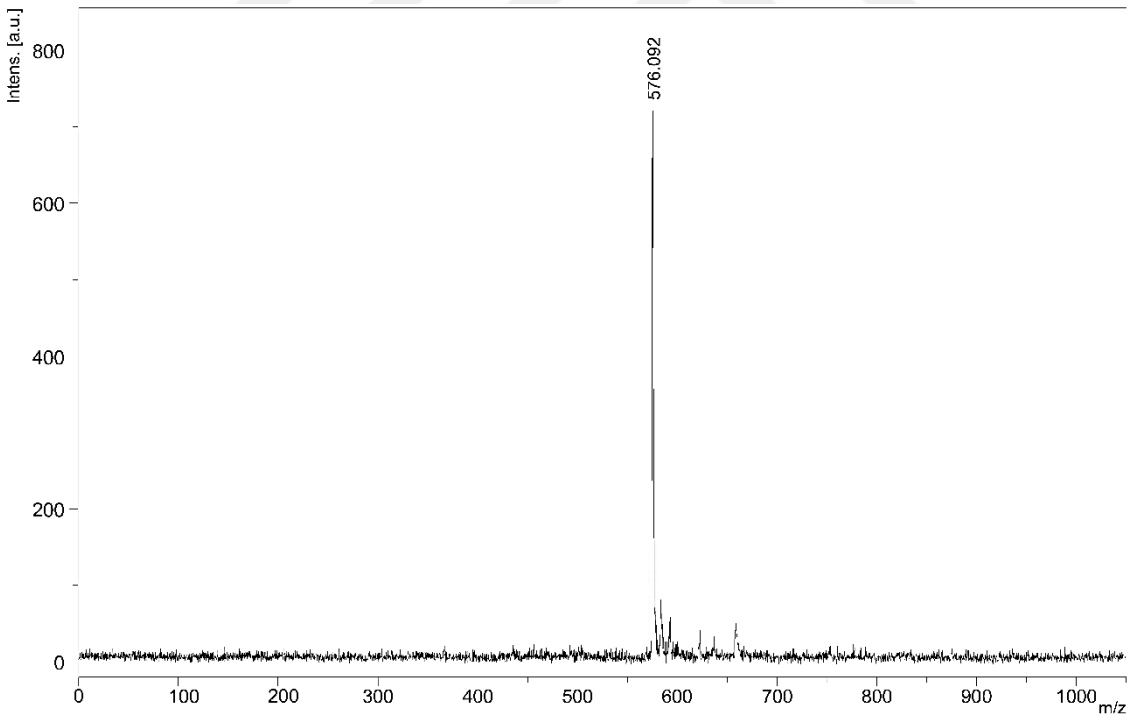
Şekil II.23. Ftalosiyanin bileşiğinin ^{1}H NMR spektrumu



Şekil II.24. Ftalosiyanin bileşiğinin ^{13}C NMR spektrumu

II.2.5.4. Kütle spektroskopisi

Ftalosiyanin bileşiklerinin yapı tayininde kullanılan yöntemlerden bir tanesi de kütle spektroskopisidir. Ftalosiyaninlerin kütle spektroskopisi metotlarından en çok tercih edileni MALDI-TOF (Matrix Assisted Laser Desorption Ionization-Time Of Flight)'dur. Numune üzerine gönderilecek ışın sonrası oluşan enerjinin fazlasının absorbe edilmesi ve molekülün parçalanmasını önlemesi sebebiyle matriks önem teşkil etmektedir. Metodun uygulanabilmesi için birkaç basit adım takip edilmelidir; maddenin stabil olarak ışınlanabilmesi için homojen bir şekilde çözünmesi akabinde matriks-numune çözeltisi lazer ışınına maruz bırakılır, iyonizasyon reaksiyonları sonucunda oluşan iyonlar kütle spektrometresine gönderilerek incelenir. Zn(II), Fe(II), Cu(II) gibi metalli ftalosiyaninlerin kütle spektrumunda ftalosiyanin halkasında parçalanma olmaz, metal atomları yapıdan ayrılmaz. Çoğunlukla $[M]^+$ ve $[M+H]^+$ moleküler iyon pikleri görülmektedir. Ancak In(III), Mn(III), Al(III) metal atomlarının ftalosiyanin merkezinden ayrıldığı gözlenmiştir.



Şekil II.25. Sübstitüentsiz çinko ftalosiyanin bileşiğinin (ZnPc) MALDI-TOF kütle spektrumu

BÖLÜM III. MATERYAL VE YÖNTEM

Bu çalışmada sentezlenen bileşiklerin erime noktalarının tayini; Marmara Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü'nde bulunan BUCHI M-565 erime/kaynama noktası tayin cihazıyla tespit edilmiştir.

FT-IR spektrumları; Marmara Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü'nde bulunan PERKIN ELMER SPECTRUM 100 FT-IR SPECTROMETER cihazında alınmıştır.

UV-Vis spektrumları; Marmara Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü'nde bulunan SHIMADZU UV-2450 UV-VISIBLE SPECTROPHOTOMETER cihazında alınmıştır.

^{1}H NMR spektrumları; Yıldız Teknik Üniversitesi Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü Laboratuvarlarında bulunan BRUKER AVANCE III 500 MHz NMR SPECTROMETER cihazında alınmıştır.

Floresans spektrumları; Gebze Teknik Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü'nde bulunan VARIAN CARY ECLIPSE FLUORESCENCE SPECTROPHOTOMETER ve Marmara Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü'nde bulunan HITACHI F-7000 FLUORESCENCE SPECTROPHOTOMETER cihazından alınmıştır.

Kütle spektrumları; Gebze Teknik Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü'nde bulunan BRUKER MICROFLEX LT MALDI-TOF cihazında alınmıştır.

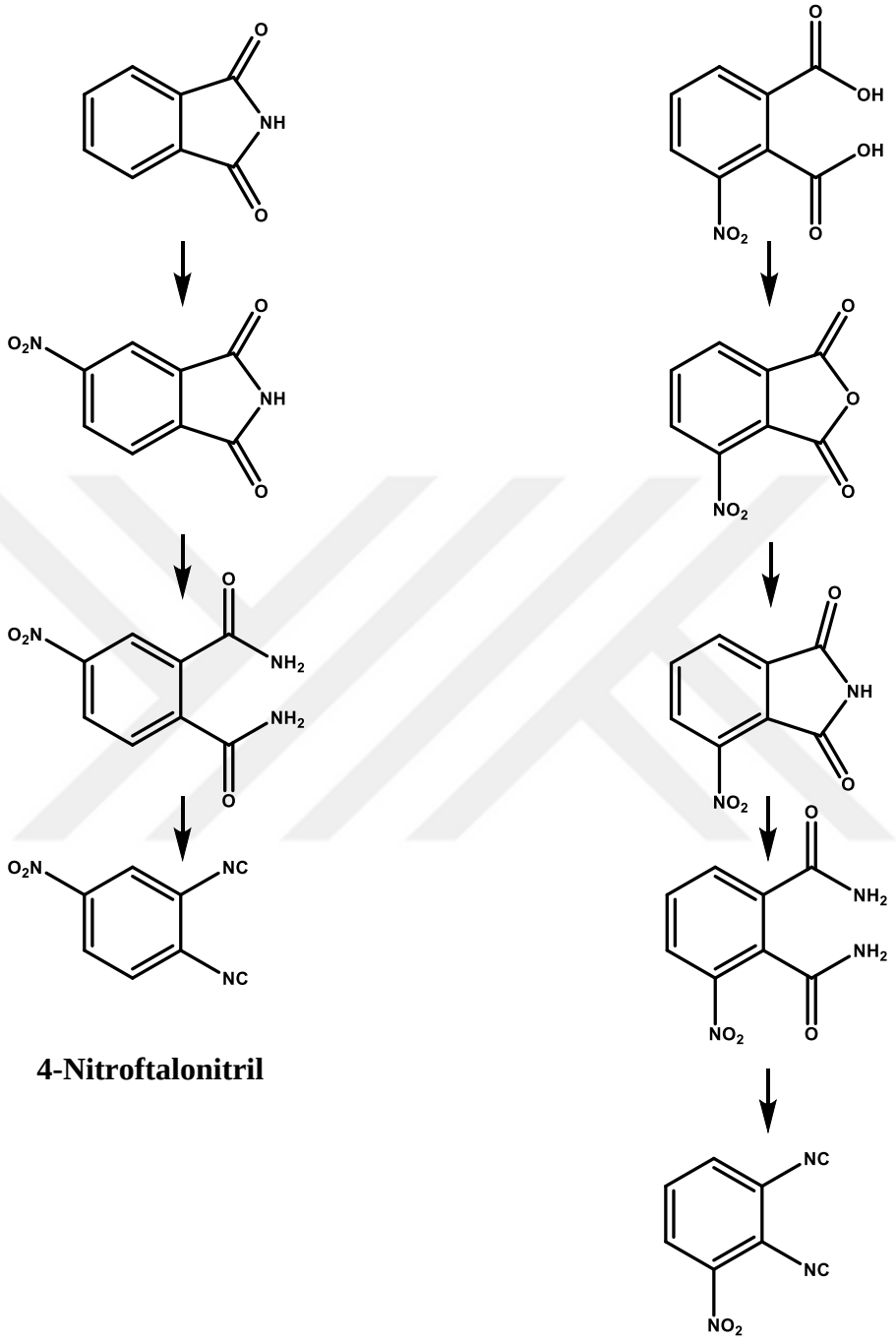
Termogramları Marmara Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü'nde bulunan PERKIN-ELMER TERMOGRAVİMETRİK ANALİZ CİHAZI ile STA6000 modeli kullanılarak ve faz değişim özellikleri ve faz geçişleri PYRIS DIAMOND DİFERANSİYEL TARAMALI KALORİMETRE (DSC) tarafından incelenmiştir.

III.1. Yapılan Deneysel Çalışmalar

Bu çalışmada ftalosiyanin sentezi için gerekli olan 3-nitroftalonitril ve 4-nitroftalonitril bileşikleri Marmara Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Organik Kimya Araştırma Laboratuvarı'nda sentezlenip saflaştırılmıştır.

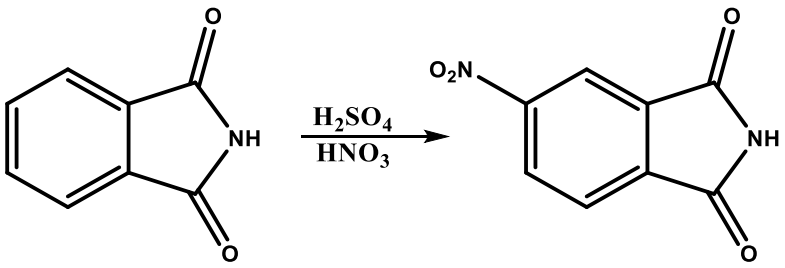
Pechmann reaksiyonuyla; rezorsinol ve etil 2-okzosiklohekzankarboksilat bileşiklerinden 7-hidroksi-3,4-siklohekzenkumarin bileşiği sentezlenmiştir. Kumarin bileşiği uygun çözücü içerisinde kristallendirilerek saflaştırılmıştır. Daha sonra sentezlenen kumarin; 3-nitroftalonitril ve 4-nitroftalonitril bileşikleri ile reaksiyona sokularak sırasıyla 7-(2,3-disiyanofenoksi)-3,4-siklohekzenkumarin (**9**) ve 7-(3,4-disiyanofenoksi)-3,4-siklohekzenkumarin (**10**) bileşikleri sentezlenip kolon kromatografisi yöntemi ile saflaştırılmıştır. Sentezlenen bileşiklerin yapıları UV-Vis, FT-IR, ^{1}H NMR spektrumları ile aydınlatılmıştır. Elde edilen dinitril türevi bileşikler *N*,*N*-dimetilaminoetanol (DMAE) varlığında $Zn(OAc)_2.2H_2O$ metal tuzu ile reaksiyona sokularak çinko ftalosiyaninler, indium(III) asetat tuzu ile reaksiyona sokularak indium ftalosiyaninler sentezlenmiştir. Bu bileşikler çeşitli çözücülerle yıkanarak, preparatif ince tabaka kromatografisi ve kolon kromatografisi yöntemleri ile saflaştırılmış ve yapıların doğruluğu FT-IR, ^{1}H NMR, UV-Vis, MALDI-TOF kütle spektroskopisi yöntemleri ile kanıtlanmıştır.

III.1.1. Ftalonitril Sentezi



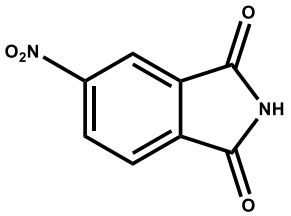
Şekil III.1. 4-nitroftalonitril(solda) ve 3-nitroftalonitril(sağda) bileşiklerinin sentez şeması

III.1.2. 4-Nitroftalimid Sentezi (1)



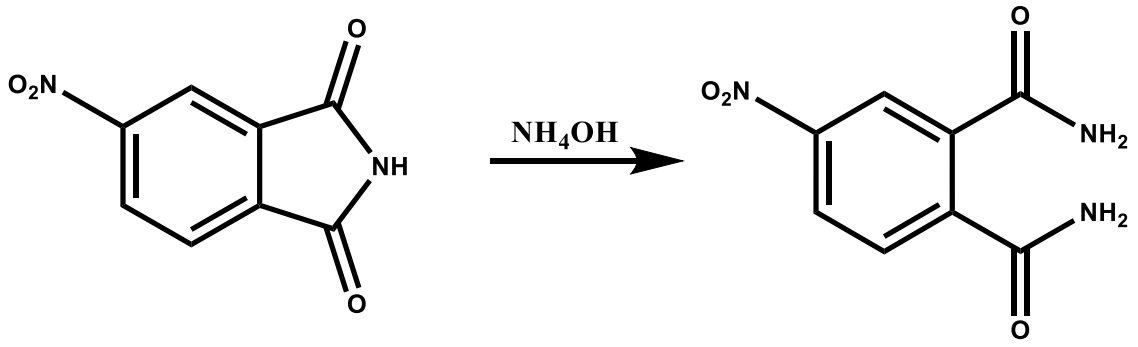
Şekil III. 2. 4-Nitroftalimid bileşiğinin sentezi

200 mL H_2SO_4 ve 50 mL dumanlı HNO_3 karışımı buz banyosunda soğutulur. 40 g (0.272 mol) ftalimid azar azar iç sıcaklık 0-5°C'yi geçmeyecek şekilde yavaşça ilave edilir ve 24 saat geri soğutucu altında karıştırılır. Reaksiyon sonucu ince tabaka kromatografisi ile kontrol edilerek reaksiyon sonlandırılır. Karışım buzlu suya dökülerek çöktürülür. Çöken sarı renkli ürün vakum altında bol sudan geçirilerek asitliği giderilip nötral oluncaya dek yıkanır ve kurutulur.

Molekül Formülü	Molekül Yapısı	Molekül Kütlesi	Verim	Erime Noktası
$C_8H_4N_2O_4$		**192.13 g/mol**	**36 g (%69)**	**195°C**

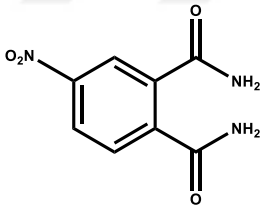
Tablo III.1. 4-Nitroftalimid bileşiğinin deneysel sonuçları

III.1.3. 4-Nitroftalamid Sentezi (2)



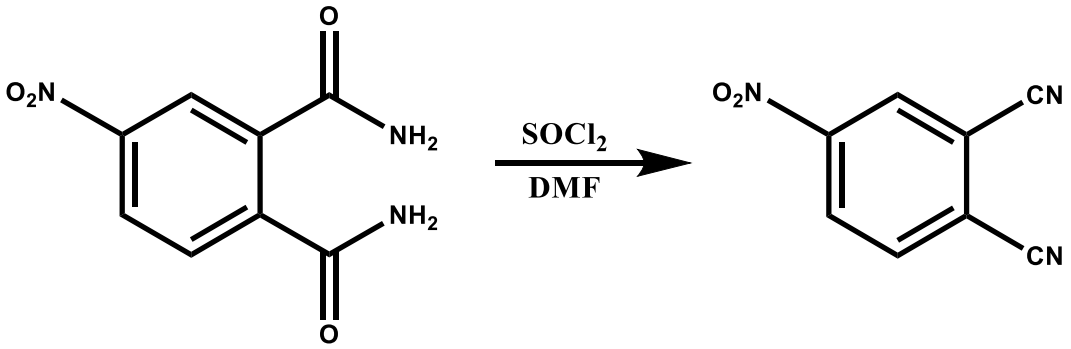
Şekil III.3. 4-Nitroftalamid Sentezi

36 g (0.187 mol) 4-nitroftalimidin üzerine 310 mL %25'lik amonyum hidroksit (NH_4OH) ilave edilir ve karışım geri soğutucu altında 24 saat karıştırılır. Oluşan çökelek vakum altında bol suyla yıkanarak nötral hale getirilir, kurumaya bırakılır. Ürünün saflığı ince tabaka kromatografisi ile kontrol edilir.

Molekül Formülü	Molekül Yapısı	Molekül Kütlesi	Verim	Erime Noktası
$C_8H_7N_3O_4$		**209.16 g/mol**	**17.4 g (%45)**	**197°C**

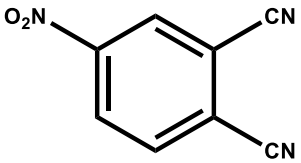
Tablo III.2. 4-Nitroftalamid bileşiğinin deneysel sonuçları

III.1.4. 4-Nitroftalonitril Sentezi (3)



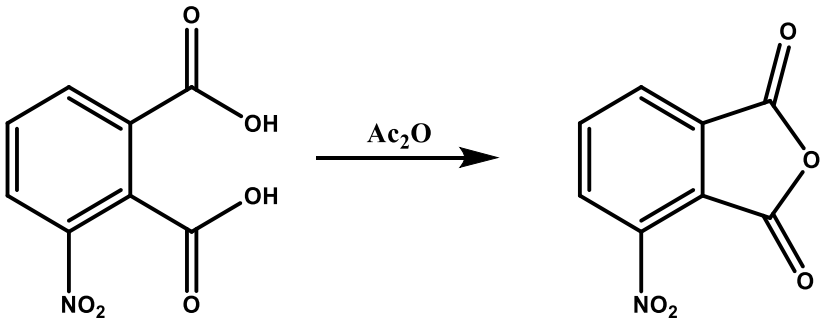
Şekil III.4. 4-Nitroftalonitril sentezi

70 mL kuru DMF argon gazı altında tuz-buz banyosunda 0°C'ye soğutulur. Üzerine 25 mL $SOCl_2$ iç sıcaklığı 5°C'yi aşmayacak şekilde yavaş yavaş eklenir. Karışım kendi kendine bir miktar karıştıktan sonra 17.43 g (0.083 mol) 4-nitroftalamid ilave edilir. 1 gün karışmaya devam ettikten sonra ürün ince tabaka kromatografisi ile kontrol edilip reaksiyon sonlandırılır. Çözelti buzlu suda çöktürülür. Çöken beyaz ürün vakum altında süzülür ve önce saf su ile sonra 250 mL %5'lik sodyum bikarbonat ($NaHCO_3$) çözeltisi ile yıkanır ve kurumaya bırakılır.

Molekül Formülü	Molekül Yapısı	Molekül Kütlesi	Verim	Erime Noktası
$C_8H_7N_3O_2$		173.13 g/mol	11 g (%78)	140°C

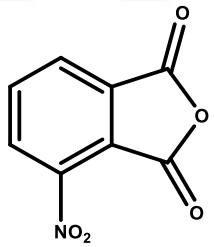
Tablo III.3. 4-Nitroftalonitril bileşiğinin deneysel sonuçları

III.1.5. 3-Nitroftalik Anhidrit Sentezi (4)



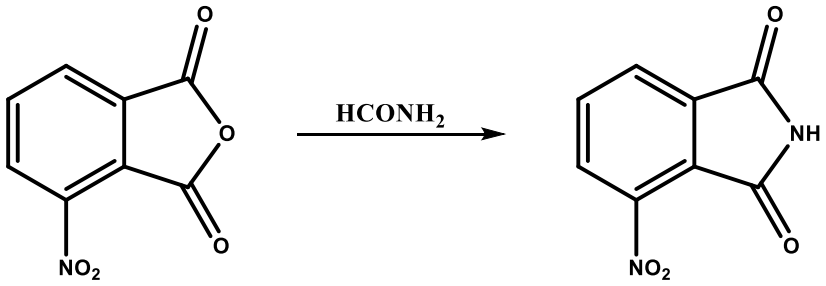
Şekil III.5. 3-Nitroftalik anhidrit bileşiğinin sentezi

30 g (0.142 mol) 3-nitroftalik asit, 70 mL asetik anhidrit ile 150°C'de geri soğutucu altında 20 saat boyunca karıştırılır. Reaksiyon ince tabaka kromatografisi ile kontrol edilip sonlandırılır. Oda sıcaklığında soğumaya bırakılan çözelti kristallerinden arındırılarak süzülür, petrol eteri ve dietil eter ile yıkanarak kurumaya bırakılır.

Molekül Formülü	Molekül Yapısı	Molekül Kütlesi	Verim	Erime Noktası
$C_8H_3NO_5$		**193.11 g/mol**	**19.4 g (%70)**	**165°C**

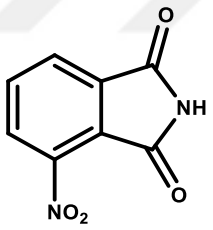
Tablo III.4. 3-Nitroftalik anhidrit bileşiğinin deneysel sonuçları

III.1.6. 3-Nitroftalimid Sentezi (5)



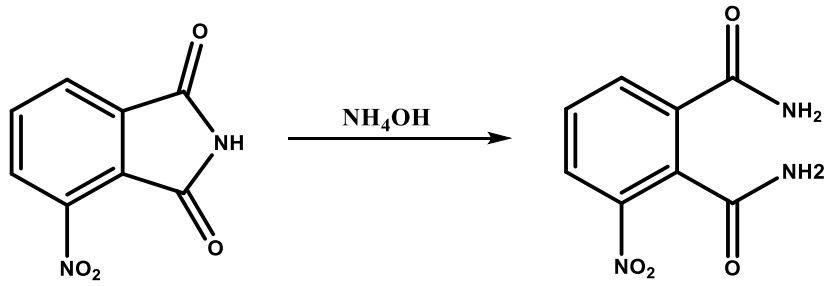
Şekil III.6. 3-Nitroftalimid bileşiğinin sentezi

19.82 g (0.102 mol) 3-nitroftalik anhidrit, 25 mL kuru formamid ile 6 saat boyunca kum banyosunda 150°C'de karıştırılır. Reaksiyon ince tabaka kromatografisi ile kontrol edilip sonlandırılır. Çözelti oda sıcaklığına kadar soğutulduktan sonra süzülür, su ile yıkanır ve kurumaya bırakılır.

Molekül Formülü	Molekül Yapısı	Molekül Kütlesi	Verim	Erime Noktası
$C_8H_4N_2O_4$		**192.13 g/mol**	**15.7 g (%79)**	**213°C**

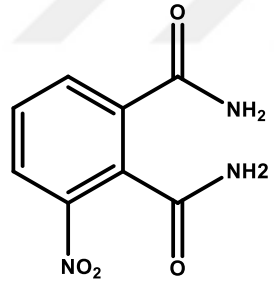
Tablo III.5. 3-Nitroftalimid bileşiğinin deneysel sonuçları

III.1.7. 3-Nitroftalamid Sentezi (6)



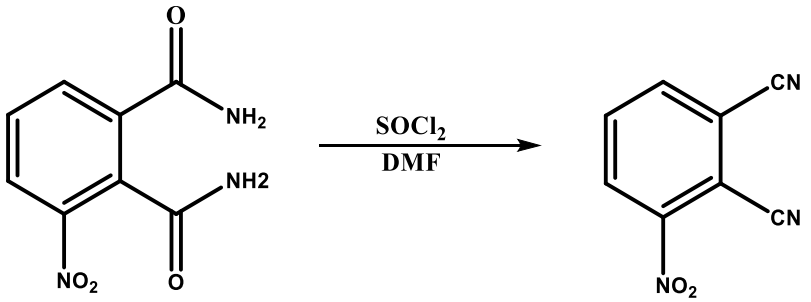
Şekil III.7. 3-Nitroftalamid bileşiğinin sentezi

15,70 g (0,081 mol) 3-nitroftalimid, 70 mL %25'lik NH_4OH ile bir cam balon içerisinde kum banyosunda 50°C'de 6 saat karıştırılır. Reaksiyon ince tabaka kromatografisi ile kontrol edilip sonlandırılır ve oda sıcaklığına getirilir. Çözelti buzlu su ile çöktürüldükten sonra süzme işlemi yapılır ve bol suyla yıkanarak kurumaya bırakılır.

Molekül Formülü	Molekül Yapısı	Molekül Kütlesi	Verim	Erime Noktası
$C_8H_7N_3O_4$		**209.16 g/mol**	**12.8 g (%75)**	**223°C**

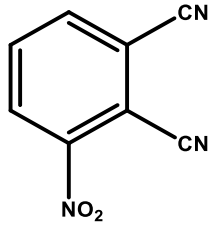
Tablo III.6. 3-Nitroftalimid bileşiğinin deneysel sonuçları

III.1.8. 3-Nitroftalonitril sentezi (7)



Şekil III.8. 3-Nitroftalonitril bileşiğinin sentezi

100 mL *N*,*N*-dimetilformamid (DMF) tuz-buz banyosunda 0°C'ye soğutulur. Üzerine iç sıcaklık 5°C'yi geçmeyecek şekilde yavaş yavaş 25 ml tiyonil klorür ilave edilir. Çözelti belli bir süre karıştırıldıktan sonra 12.83 g (0.061 mol) 3-nitroftalamid ilave edilir ve 6 saat boyunca karıştırılır. Reaksiyon ince tabaka kromatografisi ile kontrol edildikten sonra sonlandırılır. Çözelti buzlu suya dökülerek çöktürülür ve önce bol suyla, daha sonra %5'lik sodyum bikarbonat ($NaHCO_3$) çözeltisi ile yıkanarak kurumaya bırakılır.

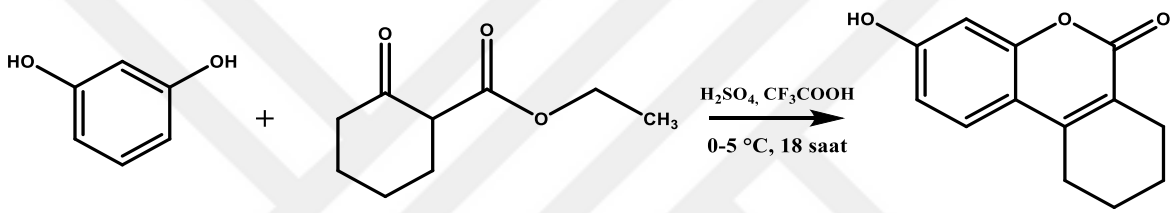
Molekül Formülü	Molekül Yapısı	Molekül Kütlesi	Verim	Erime Noktası
$C_8H_3N_3O_2$		**173.13 g/mol**	**9.71 g (%91)**	**165°C**

Tablo III.7. 3-nitroftalonitril bileşiğinin deneysel sonuçları

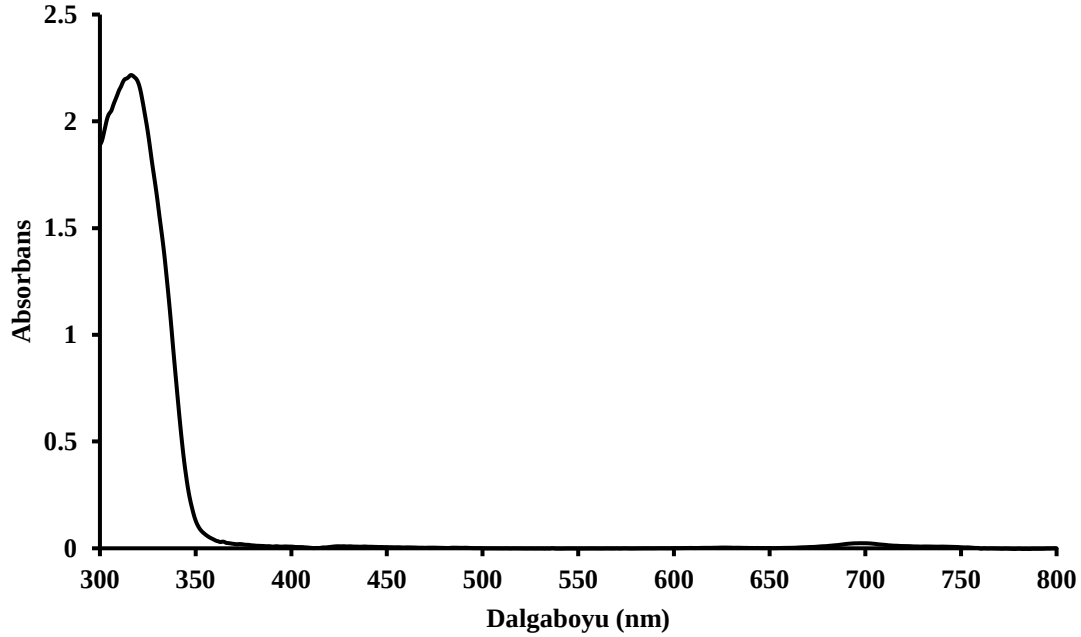
III.1.9. 7-hidroksi-3,4-siklohekzenkumarin sentezi (8)

Pechmann reaksiyonuyla sentezlenen kumarinin, bileşiğin spektrum değerlerinin literatür ile uyumlu olduğu gözlenmiştir [2].

2 g rezorsinol ve 3.1 g (0.018) etil 2-okzosiklohekzankarboksilat 50 mL'lik bir balona alınarak üzerine 10 mL %95'lik derişik sülfürik asit (H_2SO_4), 5 mL CF_3COOH ilave edilir. Vakum altında 0°C'de 18 saat boyunca karıştırılır. İnce tabaka kromatografisi ile reaksiyonun tamamlandığı kontrol edildikten sonra, buzlu suya çöktürülür. Asitliği gidene kadar bol suyla yıkanır, az bir miktar etil asetat çözücüsü içerisinde kristallendirilerek saflaştırılır.

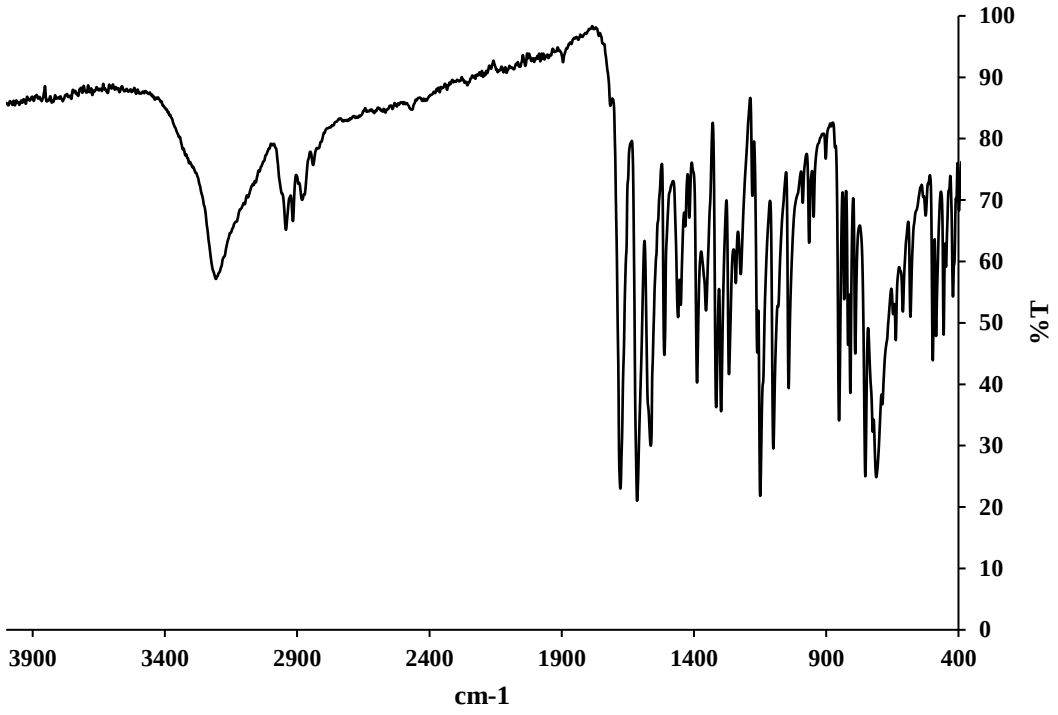


Şekil III.9. 7-Hidroksi-3,4-siklohekzenkumarin (**8**) bileşiğinin sentezi

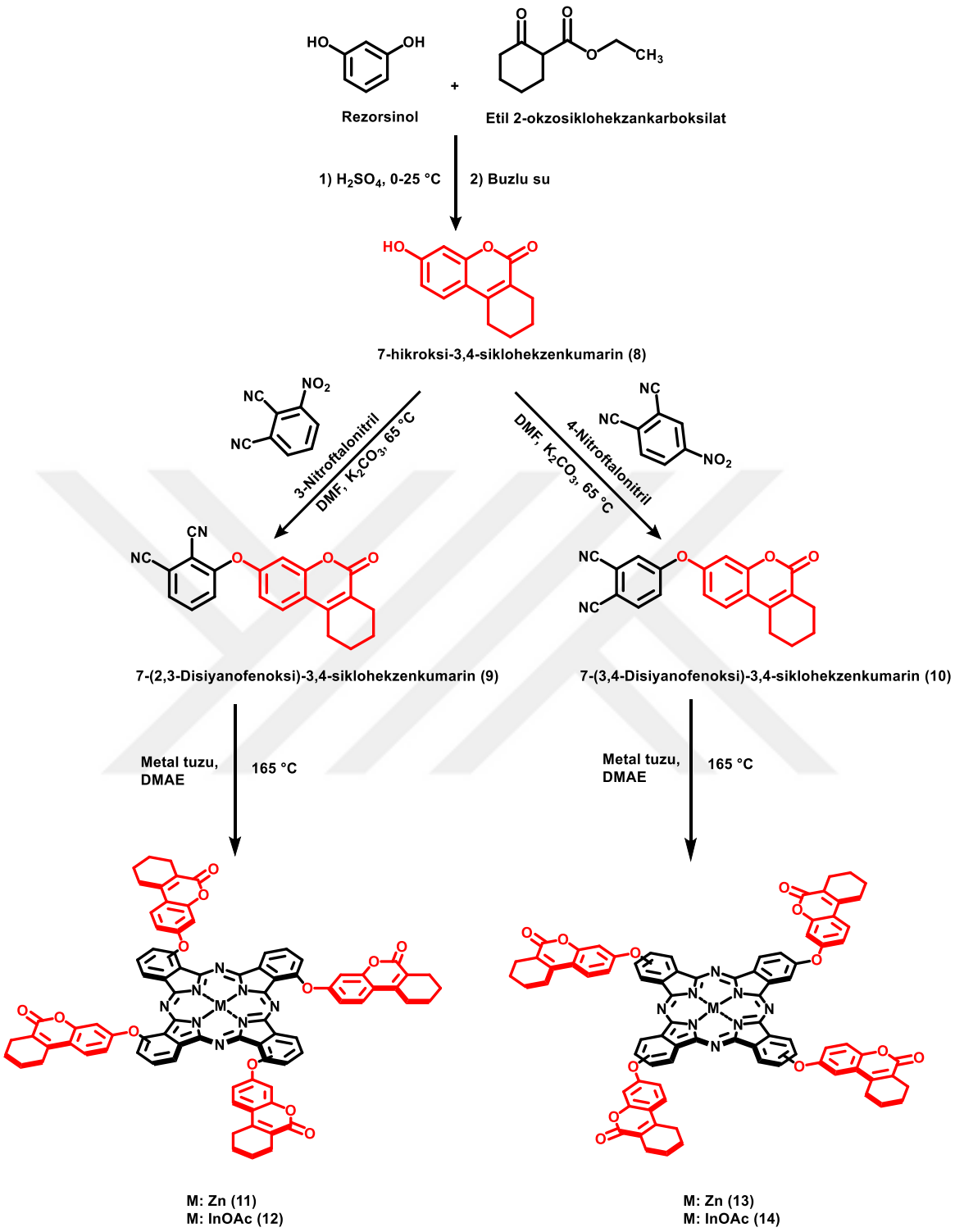


Şekil III.10. 7-oksi-3,4-siklohekzenkumarin (**8**) bileşiğinin DMF içerisinde UV-Vis spektrumu

Kumarinlerin UV-Vis spektrumunda genel olarak 250-400 nm aralığında absorpsiyon piki gözlenir. 320 nm'de gözlemlenen absorpsiyon bandı kumarin bileşiğinin sentezlendiğini gösterir.



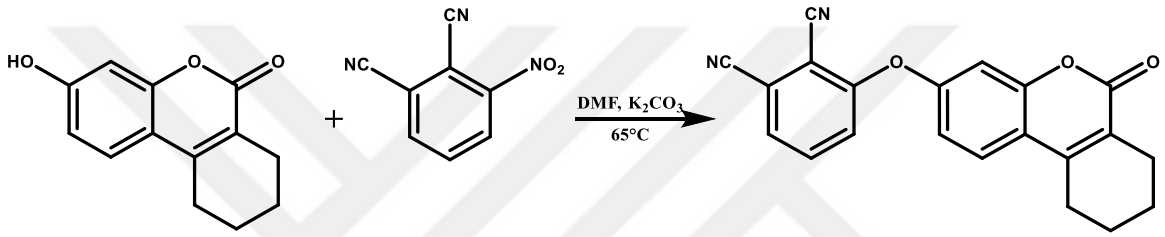
Şekil III.11. 7-Hidroksi-3,4-siklohekzenkumarin (**8**) bileşiğinin FT-IR spektrumu



Şekil III.12. Bileşiklerin sentez şeması

III.1.10. 7-(2,3-Disiyanofenoksi)-3,4-siklohekzenkumarin sentezi (9)

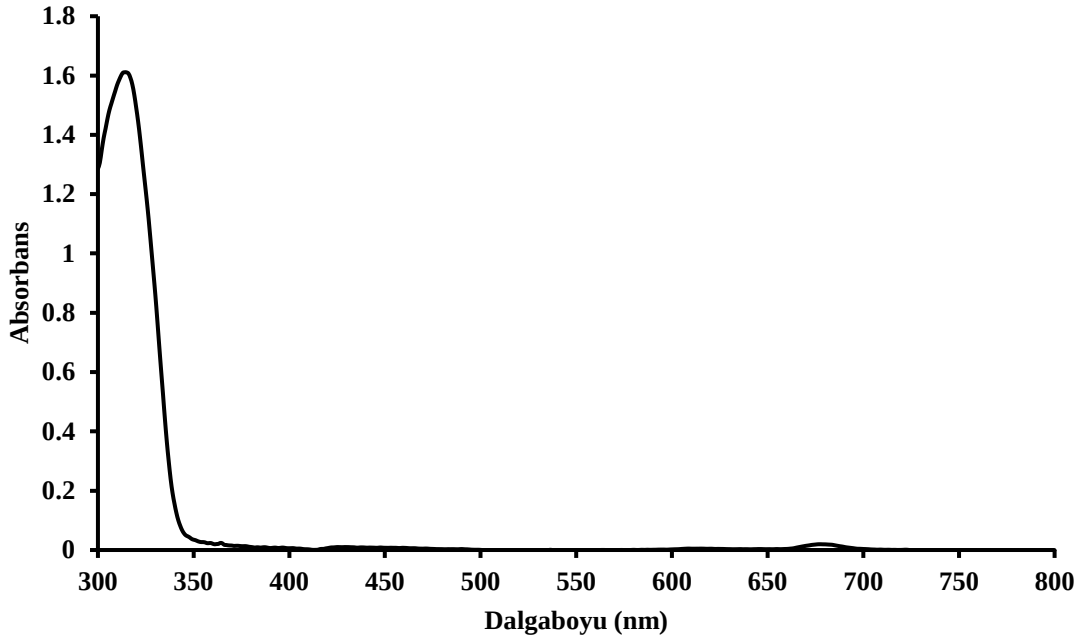
7-Hidroksi-3,4-siklohekzenkumarin (0.558 g, 2mmol) ve 3-nitroftalonitril (0.346 g, 2 mmol) 100 mL'lik reaksiyon balonuna alınarak, 10 mL kuru DMF içerisinde 10 dakika kadar karıştırılarak çözünmeleri sağlanır ve daha sonra balonun üzerine azar azar K_2CO_3 (0.713 g, 4 mmol) eklenir, balonun içerisinden azot gazı geçirilerek vakumlanarak 50-60°C'de 72 saat boyunca reaksiyon devam ettirilir. İnce tabaka kromatografisi ile kontrol edilen reaksiyon sonlandırılır. Buzlu suda çöktürülen karışım bol su ile yıkanır ve kurumaya bırakılır. Ürün; kolon kromatografisinde yürütücü faz olarak kloroform, sabit faz olarak silika jel kullanılarak saflaştırılır.



Şekil III.13. 7-(2,3-Disiyanofenoksi)-3,4-siklohekzenkumarin (**9**) bileşiğinin sentezi

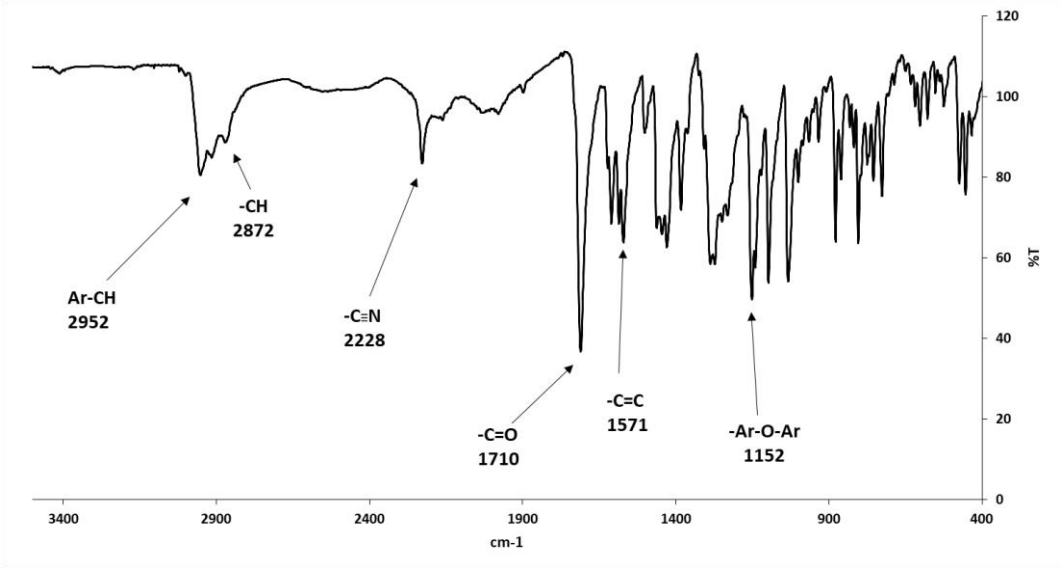
Sentezlenen bileşiğin;

Molekül formülü;	$C_{21}H_{14}N_2O_3$,
Molekül Kütlesi;	342.35 g/mol,
Verim(%);	0.467 g (%68)
Erime noktası;	272°C,
Çözünürlük;	$CHCl_3$, THF, DMF
UV-Vis;$\lambda_{maksimum}$:	317 nm (logε = 5,20)
FT-IR ($\nu_{maksimum}$, cm^{-1});	2952 (Ar-CH), 2872 (-CH), 2228 (-C≡N), 1710 (-C=O), 1571 (-C=C), 1152 (Ar-O-Ar)
^{1}H NMR ($CDCl_3$, δ, ppm);	7.57 (t, *J*= 7.8 Hz, 1H), 7.56 (d, *J*= 8.5 Hz, 1H), 7.49 (dd, *J*= 7.8 and 1.1 Hz, 1H), 7.13 (dd, *J*= 8.5 and 1.1 Hz, 1H), 6.96(dd, *J*= 8.5 and 2.5 Hz, 1H), 6.95(br s, 1H), 2.72(tt, *J*= 4.0 and 2.0 Hz, 2H), 2.54(tt, *J*= 4.0 and 2.0 Hz, 2H), 1.80 (tt, *J*= 4.0 and 2.0 Hz, 2H), 1.79 (tt, *J*= 4.0 and 2.0 Hz, 2H)



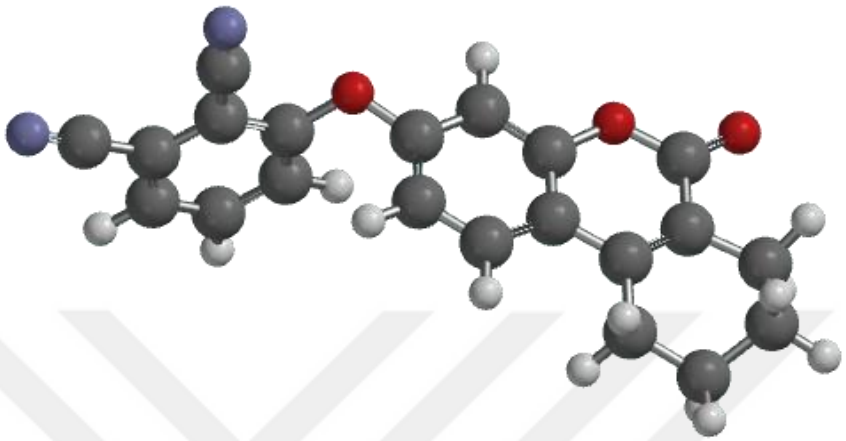
Şekil III.14. 7-(2,3-Disiyanofenoksi)-3,4-siklohekzenkumarin (**9**) bileşiğinin DMF içerisinde UV-Vis spektrumu

7-(2,3-Disiyanofenoksi)-3,4-siklohekzenkumarin bileşiğinin, DMF içerisinde 1×10^{-5} M konsantrasyonda alınan UV-Vis spektrumunda 317 nm'de maksimum absorpsiyon bandı gözlenmiştir.

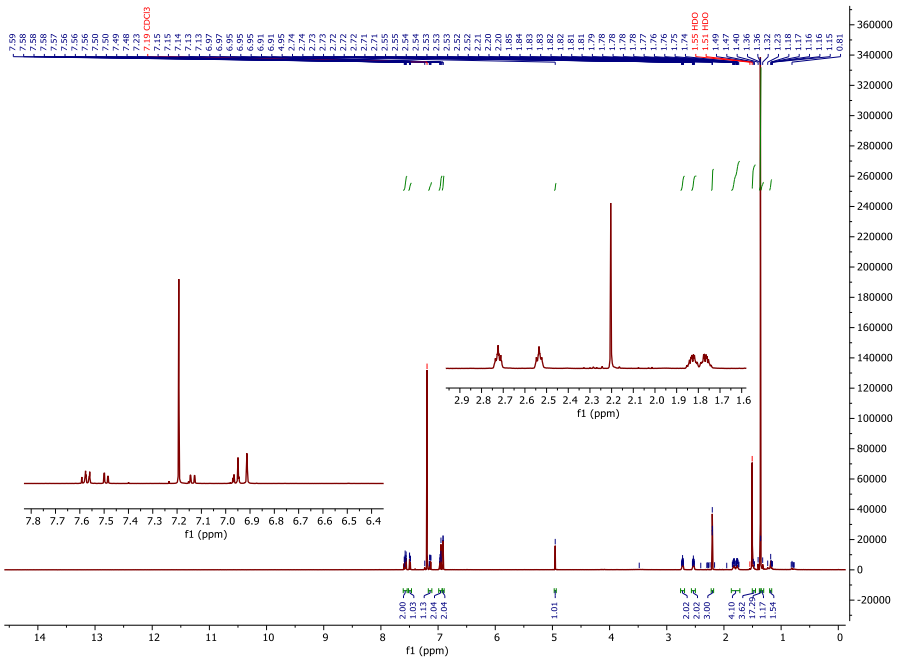


Şekil III.15. 7-(2,3-Disiyanofenoksi)-3,4-siklohekzenkumarin (**9**) bileşiğinin FT-IR spektrumu

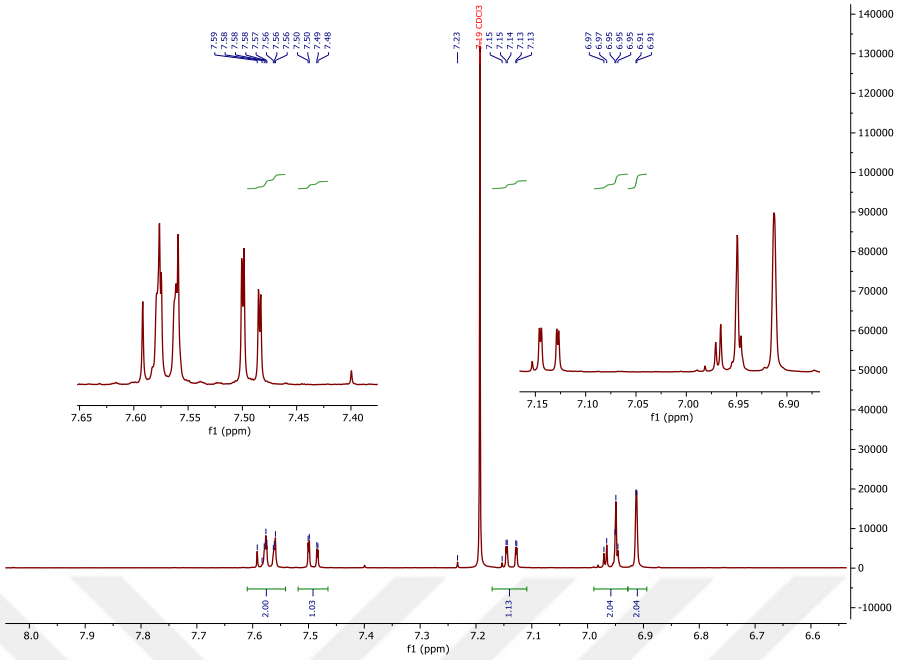
9 nolu bileşiğin FT-IR spektrumunda; 2228 cm^{-1}'de görülen nitril (–C≡N) pikinin ortaya çıkması ve yaklaşık 3200 cm^{-1}'de görülen yayvan aromatik hidroksil (–OH) pikinin gözlenmemesi 7-(2,3-Disiyanofenoksi)-3,4-siklohekzenkumarin bileşiğinin sentezlendiğini göstermektedir.



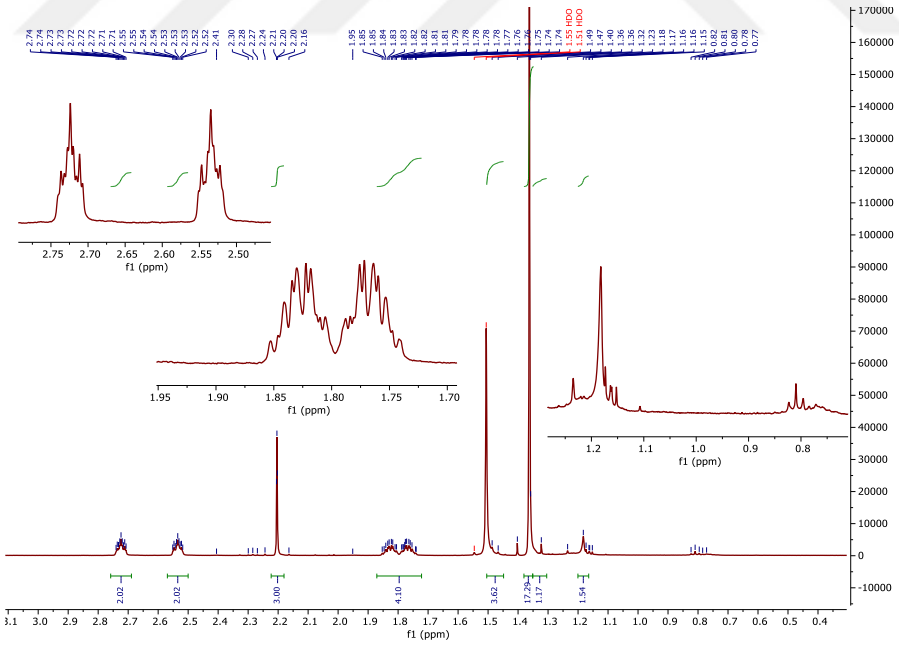
Şekil III.16. 7-(2,3-Disiyanofenoksi)-3,4-siklohekzenkumarin (**9**) bileşiğinin 3D görüntüsü.



Şekil III.17. 7-(2,3-Disiyanofenoksi)-3,4-siklohekzenkumarin (**9**) bileşiğinin $CDCl_3$ çözücüsündeki ^1H NMR spektrumu



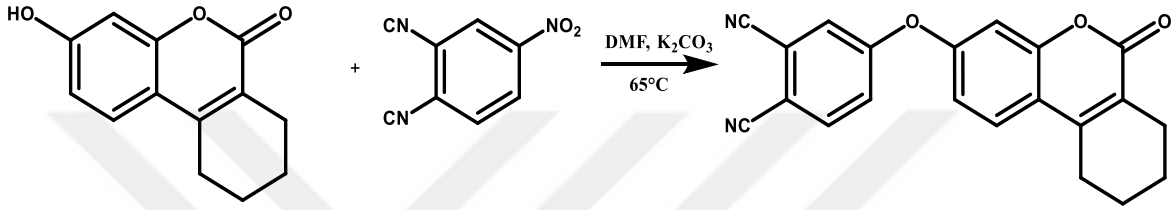
Şekil III.18. 7-(2,3-Disiyanofenoksi)-3,4-siklohekzenkumarin (**9**) bileşiğinin $CDCl_3$ çözücüsünde aromatik bölge ^1H NMR spektrumu



Şekil III.19. 7-(2,3-Disiyanofenoksi)-3,4-siklohekzenkumarin (**9**) bileşiğinin $CDCl_3$ çözücüsünde alifatik bölge ^1H NMR spektrumu

III.1.11. 7-(3,4-Disiyanofenoksi)-3,4-siklohekzenkumarin sentezi (10)

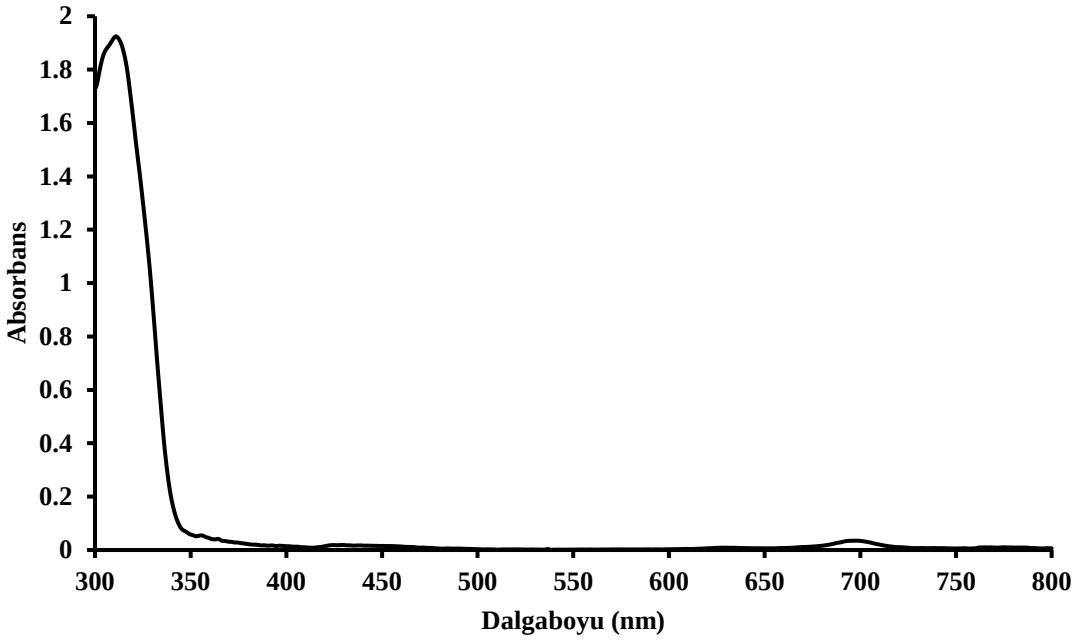
7-Hidroksi-3,4-siklohekzenkumarin (0.558 g, 2mmol) ve 4-nitroftalonitril (0.346 g, 2 mmol), 10 mL kuru DMF içerisinde iyice çözündükten sonra ortama azar azar K_2CO_3 (0.713 g, 4 mmol) eklenir, balonun içerisinden azot gazı geçirildikten sonra 50-60°C'de 72 saat boyunca reaksiyon devam ettirilir. Reaksiyonun bitişi ince tabaka kromatografisi ile kontrol edildikten sonra sonlandırılır. Buzlu suya çöktürülen karışım bol su ile yıkanarak kurumaya bırakılır. Ürün; kolon kromatografisi yardımı ile saflaştırılır.



Şekil III.20. 7-(3,4-Disiyanofenoksi)-3,4-siklohekzenkumarin (**10**) bileşiğinin sentezi

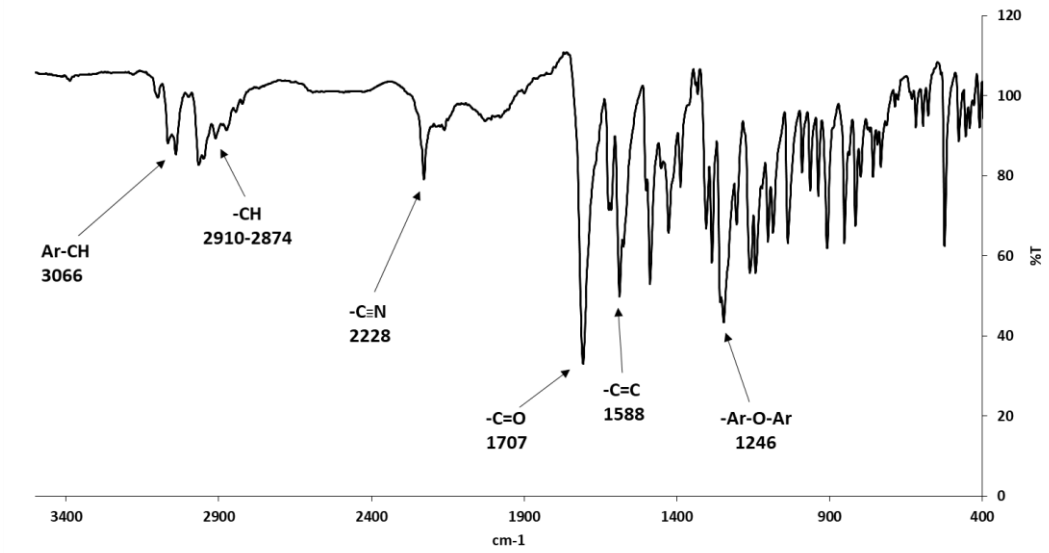
Sentezlenen bileşiğin;

Molekül formülü;	$C_{21}H_{14}N_2O_3$,
Molekül Kütlesi;	342.35 g/mol,
Verim(%);	0.447 g (%65)
Erime noktası;	232°C
Çözünürlük;	Kloroform, THF, DMF
UV-Vis; λ_{max}:	314 nm (logε = 5,26)
FT-IR ($\nu_{maksimum}$, cm^{-1}):	3066 (Ar-CH), 2910-2874 (-CH), 2228 (-C≡N), 1707 (-C=O), 1588 (-C=C), 1246 (Ar-O-Ar)
^{1}H NMR ($CDCl_3$, δ, ppm):	7.79 (d, *J*= 8.6 Hz, 1H), 7.66 (d, *J*= 8.6 Hz, 1H), 7.35 (d, *J*= 2.5 Hz, 1H), 7.32 (dd, *J*= 8.6 and 2.5 Hz, 1H), 7.05 (d, *J*= 2.4 Hz, 1H), 7.00 (dd, , *J*= 8.5 and 2.4 Hz, 1H), 2.80 (tt, *J*= 4.0 and 2.0 Hz, 2H), 2.60 (tt, *J*= 4.0 and 2.0 Hz, 2H), 1.90 (tt, *J*= 4.0 and 2.0 Hz, 2H), 1.84 (tt, *J*= 4.0 and 2.0 Hz, 2H).



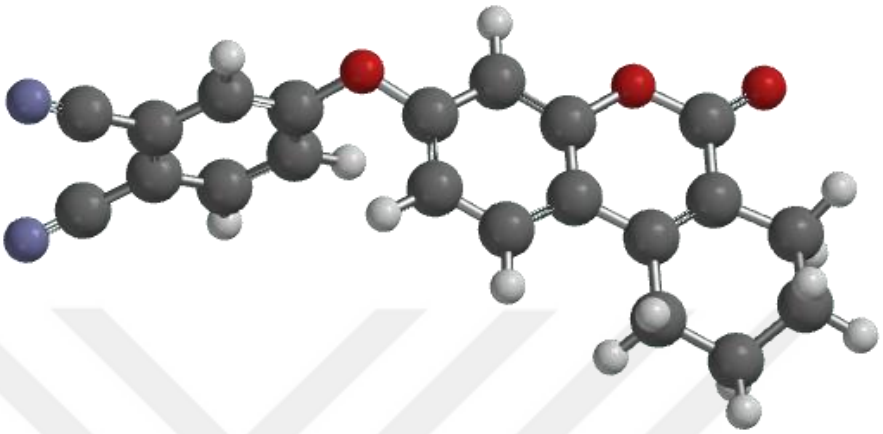
Şekil III.21. 7-(3,4-Disiyanofenoksi)-3,4-siklohekzenkumarin (**10**) bileşiğinin DMF içerisinde UV-Vis spektrumu

7-(3,4-Disiyanofenoksi)-3,4-siklohekzenkumarin bileşiğinin, DMF içerisinde 1×10^{-5} M konsantrasyonda UV-Vis spektrumunda 313 nm'de maksimum absorpsiyon bandı gözlenmiştir.

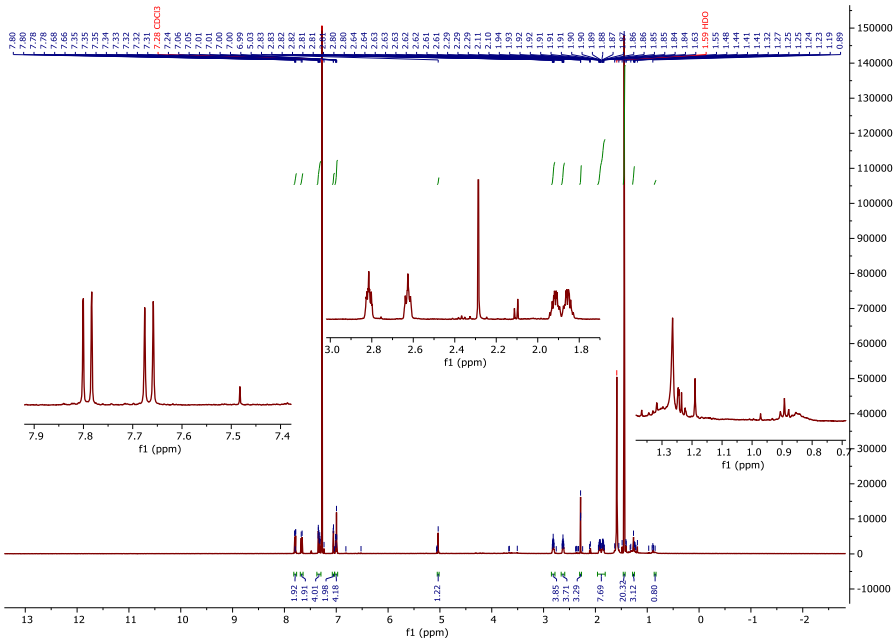


Şekil III.22. 7-(3,4-Disiyanofenoksi)-3,4-siklohekzenkumarin (**10**) bileşiğinin FT-IR spektrumu

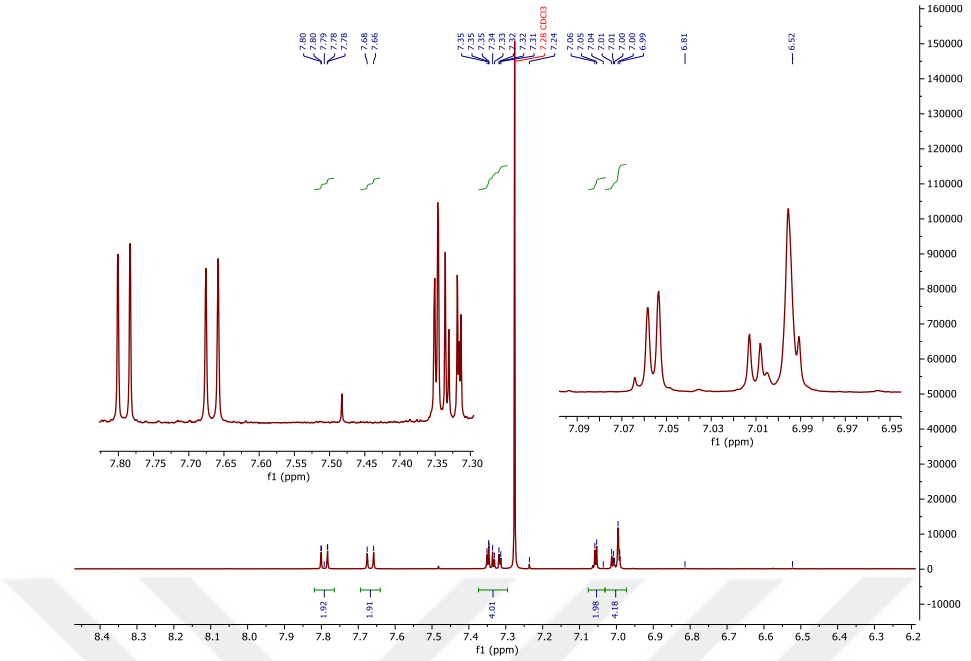
10 nolu bileşiğin FT-IR spektrumunda; 2228 cm^{-1}'de görülen nitril (–C≡N) pikinin ortaya çıkması ve yaklaşık 3200 cm^{-1}'de aromatik hidroksil (–OH) pikinin gözlenmemesi 7-(3,4-Disiyanofenoksi)-3,4-siklohekzenkumarin bileşiğinin sentezlendiğinin göstergesidir.



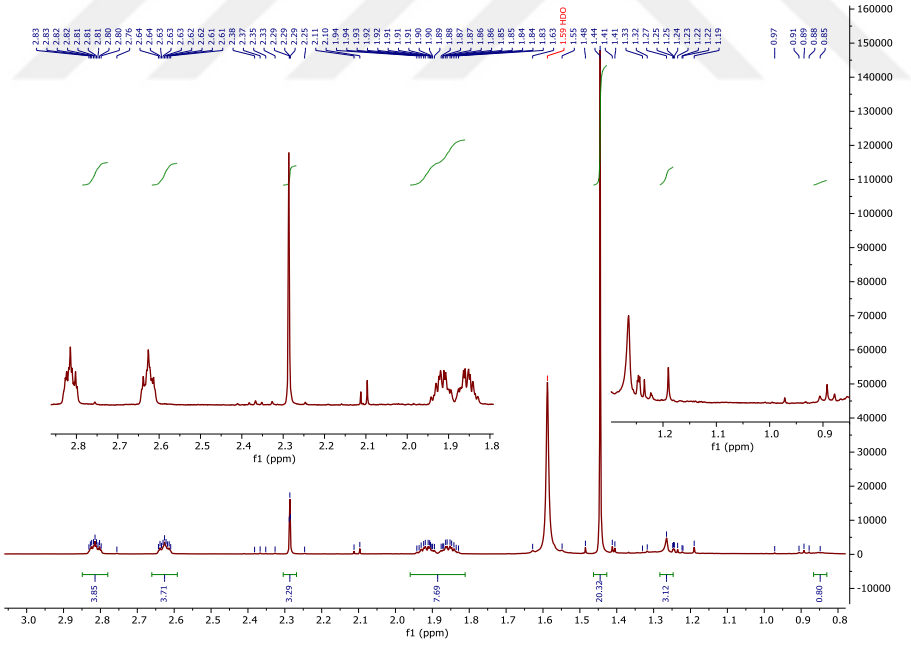
Şekil III.23. 7-(3,4-Disiyanofenoksi)-3,4-siklohekzenkumarin (**10**) bileşiğinin 3D görüntüsü



Şekil III.24. 7-(3,4-Disiyanofenoksi)-3,4-siklohekzenkumarin (**10**) bileşiğinin $CDCl_3$ çözücüsünde genel ^1H NMR spektrumu



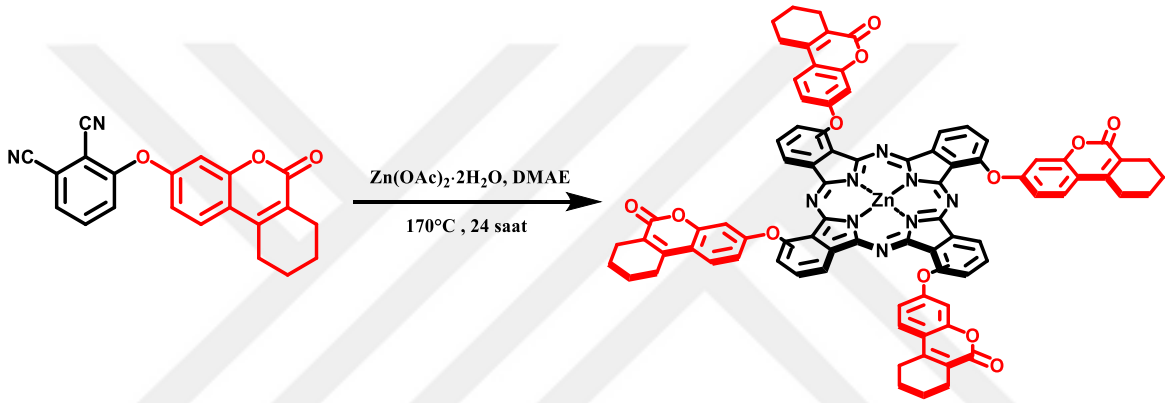
Şekil III.25. 7-(3,4-Disiyanofenoksi)-3,4-siklohekzenkumarin (**10**) bileşiğinin $CDCl_3$ çözücüsünde aromatik bölge ^{1}H NMR spektrumu



Şekil III.26. 7-(3,4-Disiyanofenoksi)-3,4-siklohekzenkumarin (**10**) bileşiğinin $CDCl_3$ çözücüsünde alifatik bölge ^{1}H NMR spektrumu

III.1.12. 1(4),8(11),15(18),22(25)-Tetrakis[7-oksi-3,4 siklohekzenkumarin] ftalosiyaninato çinko(II) sentezi (11)

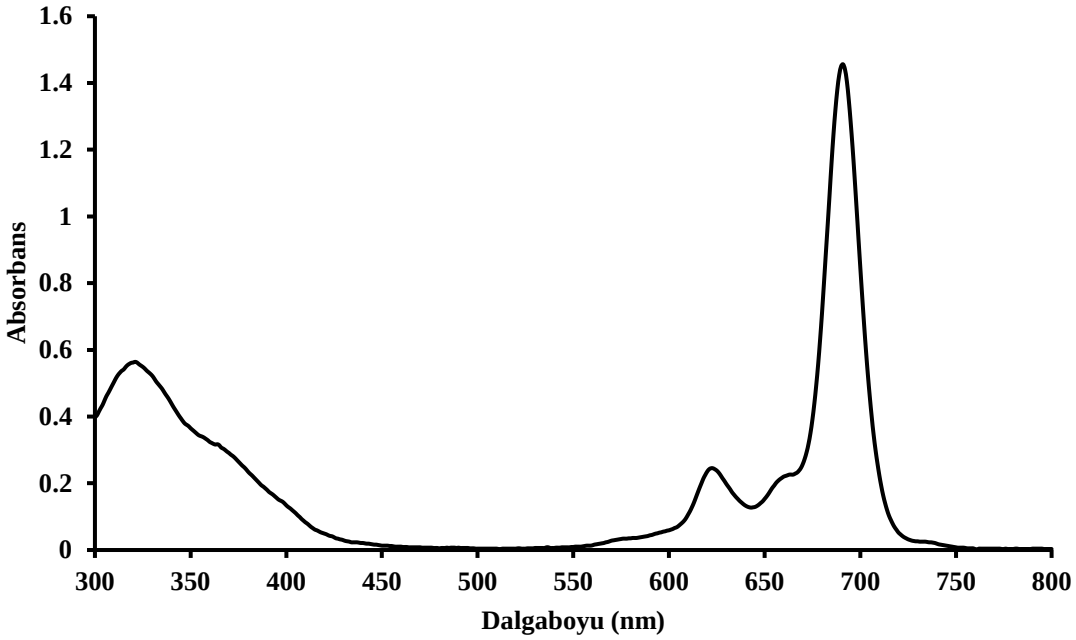
0.100 g (0.292 mmol) 7-(2,3-disiyanofenoksi)-3,4-siklohekzenkumarin (**9**) ve 0.016 g (0.073 mmol) $Zn(OAc)_2.2H_2O$ metal tuzu; 2 mL *N*,*N*-dimetilaminoetanol içerisinde çözülür. Vakum altında 160-170°C'de 24 saat boyunca karıştırılır. Reaksiyon bitiminde ürün oda sıcaklığına getirildikten sonra asetik asitli suda çöktürülür. Asitliği gidene kadar bol suyla yıkandıktan sonra metanol, etanol, asetonitril, aseton gibi çözücüler ile yıkanarak kurumaya bırakılır. Ürün nihai olarak kolon kromatografisinde yürütücü faz olarak kloroform kullanılarak saflaştırılır.



Şekil III.27. 1(4),8(11),15(18),22(25)-Tetrakis[7-oksi-3,4 siklohekzenkumarin] ftalosiyaninato çinko(II) (**11**) bileşiğinin sentezi

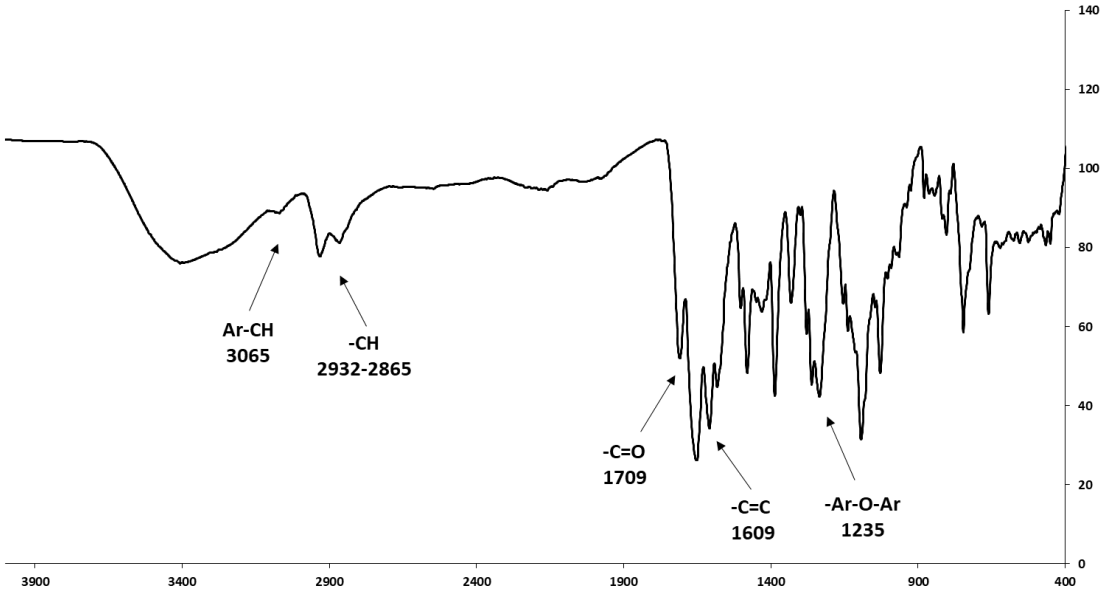
Sentezlenen bileşiğin;

Molekül formülü;	$C_{84}H_{56}N_8O_{12}Zn$
Molekül Kütlesi;	1434.80 g/mol
Verim(%);	0.16 g (%15)
Erime noktası;	> 300°C
Çözünürlük;	Kloroform, THF, DMF, DMSO
UV-Vis (logε) in DMF: λ_{max} nm,	Q bandı = 690 nm (logε = 5.28)
	B bandı= 318 nm (logε = 4.89)
FT-IR ($\nu_{maksimum}$, cm^{-1}):	3065 (Ar-CH), 2932-2865 (-CH), 1709 (-C=O), 1609 (-C=C), 1235 (Ar-O-Ar)
Kütle Spektrumu (MALDI–TOF): (m/z) 1434$[M]^+$	



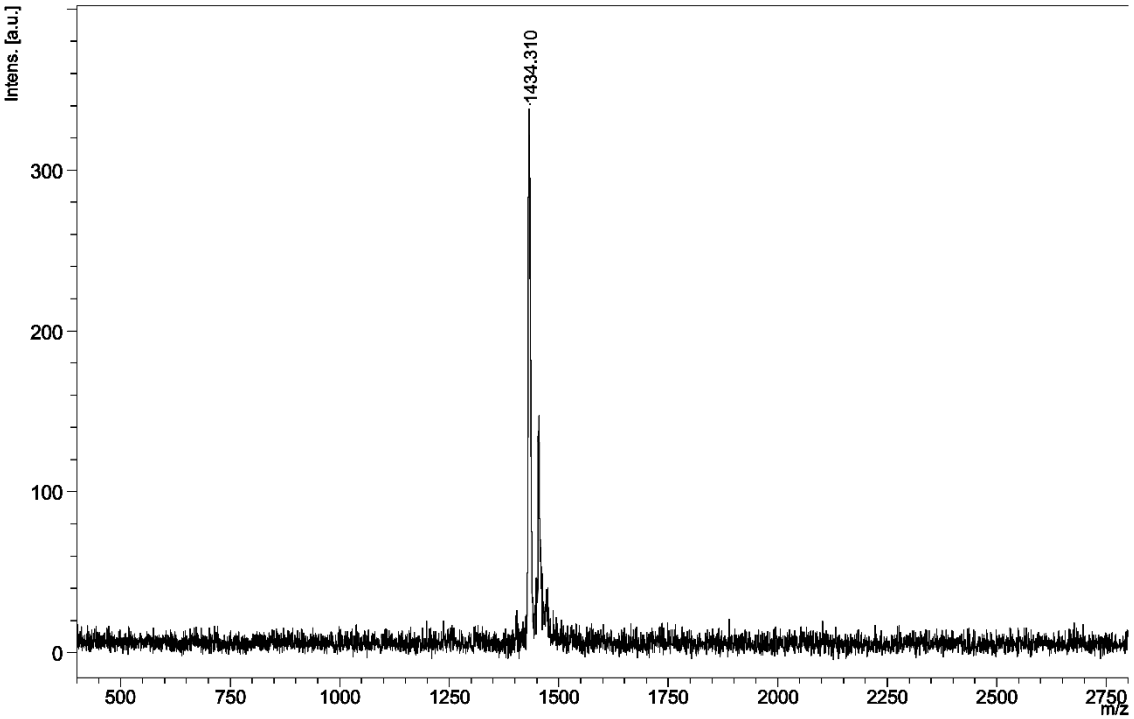
Şekil III.28. 1(4),8(11),15(18),22(25)-Tetrakis[7-oksi-3,4 siklohekzenkumarin] ftalosiyaninato çinko(II) (**11**) bileşiğinin 1×10^{-5} M DMF çözeltisinde UV-Vis spektrumu

Ftalosiyaninlerin UV-Vis spektrumunda Q ve B bantları olmak üzere karakteristik bantlar gözlenmektedir. Q bandı 600-750 nm aralığında; B bandı ise 300-400 nm aralığında gözlenmektedir. 1(4),8(11),15(18),22(25)-Tetrakis[7-oksi-3,4 siklohekzenkumarin] ftalosiyaninato çinko(II) (**11**) bileşiğinin UV-Vis spektrumu incelendiğinde; ftalosiyaninlere özgü bu karakteristik özelliklerle uyum içerisinde olan Q bandı 690 nm'de (logε = 5.28); B bandı ise 318 nm (logε = 4.89)'de gözlenmiştir.



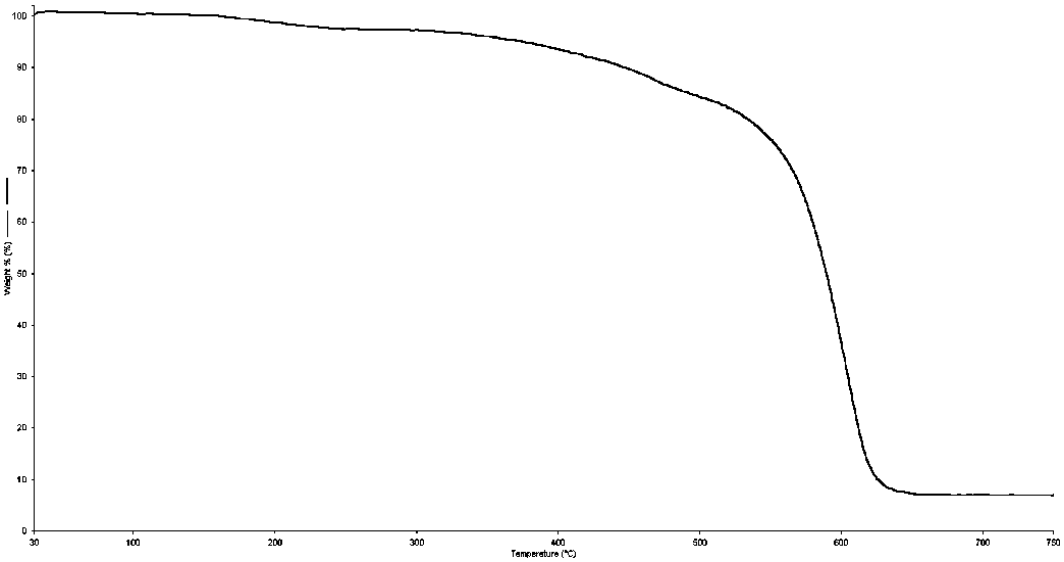
Şekil III.29. 1(4),8(11),15(18),22(25)-Tetrakis[7-oksi-3,4 siklohekzenkumarin] ftalosiyaninato çinko(II) (**11**) bileşiğinin FT-IR spektrumu

Ftalonitril bileşiklerinde 2228 cm^{-1}'de görülen nitril(–C≡N) pikinin kaybolması; 1(4),8(11),15(18),22(25)-tetrakis[7-oksi-3,4 siklohekzenkumarin] ftalosiyaninato çinko(II) bileşiğinin sentezlendiğini gösterir.



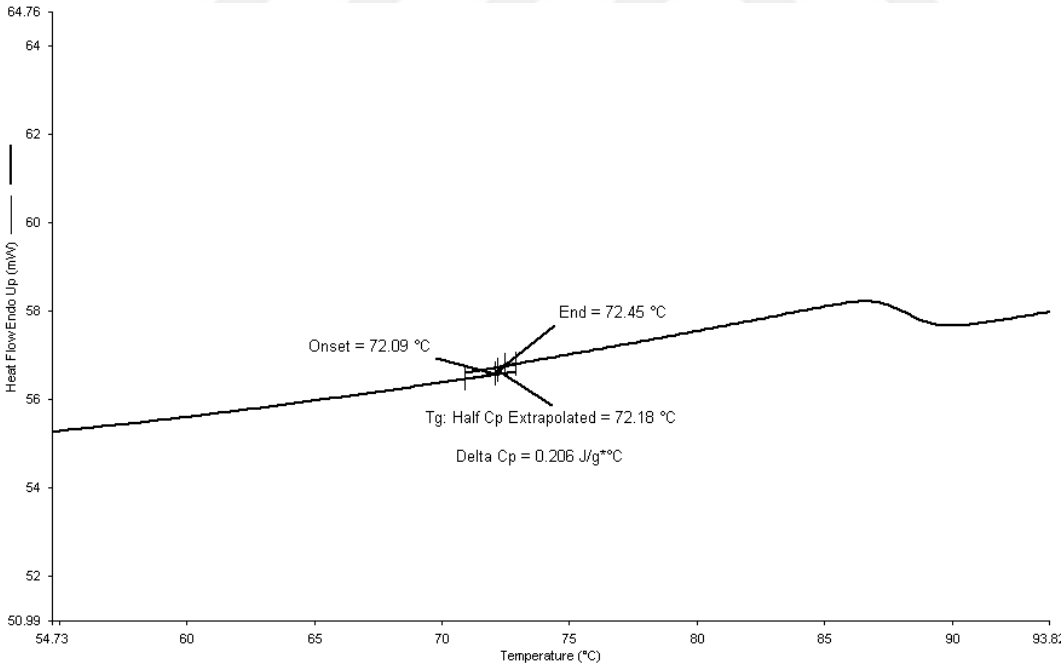
Şekil III.30. 1(4),8(11),15(18),22(25)-Tetrakis[7-oksi-3,4 siklohekzenkumarin] ftalosiyaninato çinko(II) (**11**) bileşiğinin kütle spektrumu

Kütle spektrumunda 1434.310 m/z'de görülen moleküler iyon pikinin; 1(4),8(11),15(18),22(25)-tetrakis[7-oksi-3,4siklohekzenkumarin] ftalosiyaninato çinko(II) bileşiğinin kütlesi ile örtüşmektedir. Bu da yapıyı doğrulamaktadır (1434.80$[M]^+$).



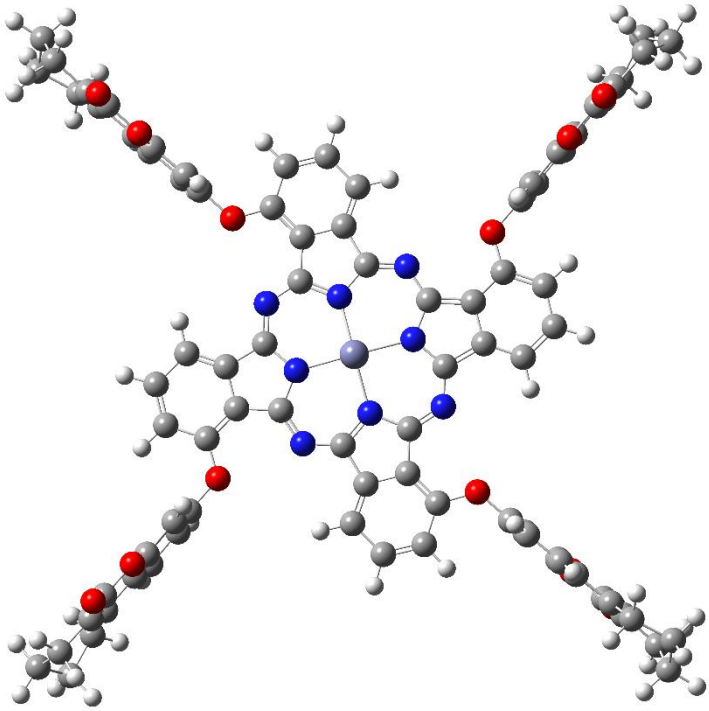
Şekil III.31. 1(4),8(11),15(18),22(25)-Tetrakis[7-oksi-3,4 siklohekzenkumarin] ftalosiyaninato çinko(II) (**11**) bileşiğinin TGA termogramı

Numune	T%10 (Sıcaklık)	T%50 (Sıcaklık)	Kül (%)
11	401	566	5.18

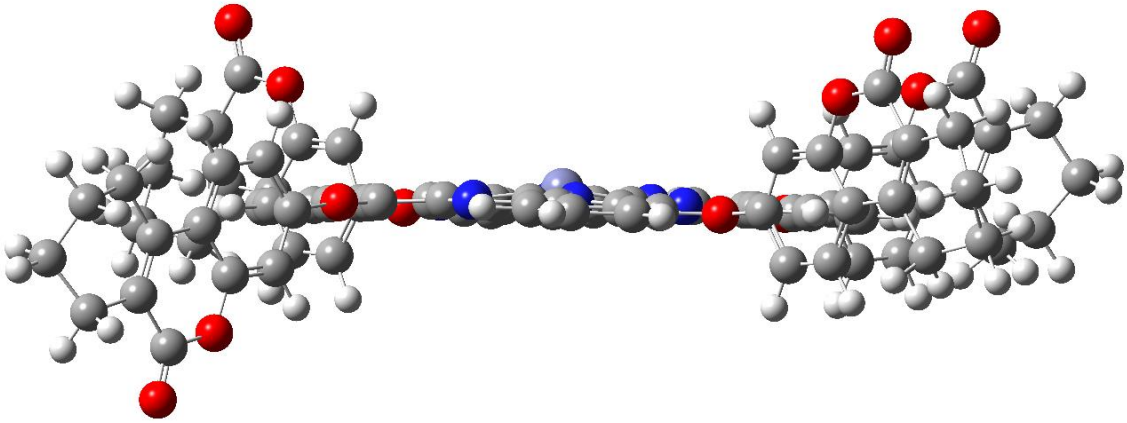


Şekil III.32. 1(4),8(11),15(18),22(25)-Tetrakis[7-oksi-3,4 siklohekzenkumarin] ftalosiyaninato çinko(II) (**11**) bileşiğinin DSC termogramı

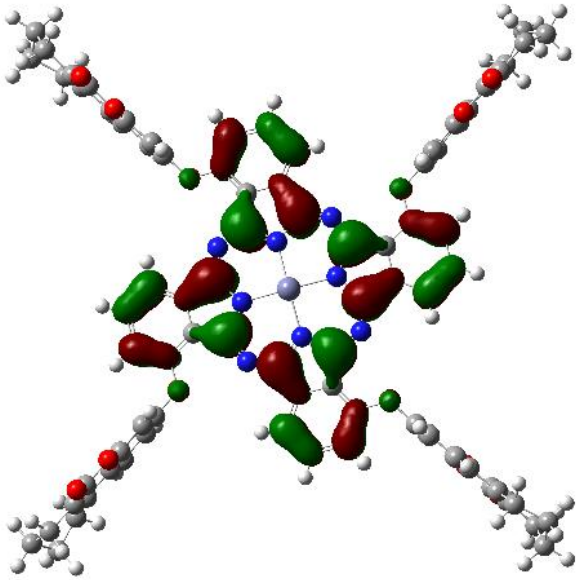
Numune	Tg (°C)
11	72.18



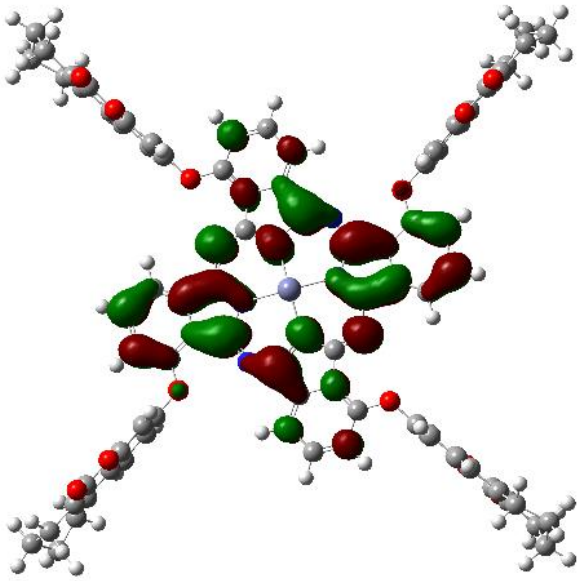
Şekil III.33. 1(4),8(11),15(18),22(25)-Tetrakis[7-oksi-3,4 siklohekzenkumarin] ftalosiyaninato çinko(II) (**11**) bileşiğinin optimize edilmiş geometrisi



Şekil III.34. 1(4),8(11),15(18),22(25)-Tetrakis[7-oksi-3,4 siklohekzenkumarin] ftalosiyaninato çinko(II) (**11**) bileşiğinin yatay görüntüsü



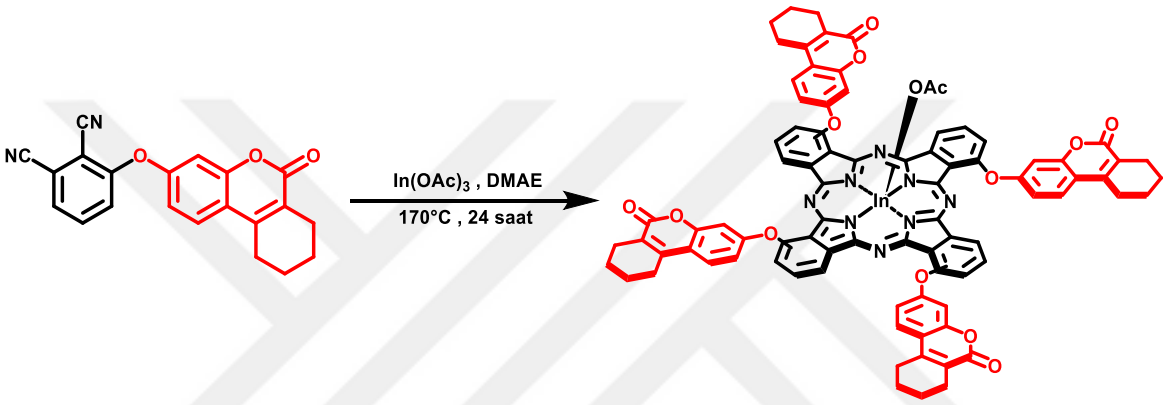
Şekil III.35. 1(4),8(11),15(18),22(25)-Tetrakis[7-oksi-3,4 siklohekzenkumarin] ftalosiyaninato çinko(II) (**11**) bileşiğinin HOMO orbitalleri



Şekil III.36. 1(4),8(11),15(18),22(25)-Tetrakis[7-oksi-3,4 siklohekzenkumarin] ftalosiyaninato çinko(II) (**11**) bileşiğinin LUMO orbitalleri

III.1.13. 1(4),8(11),15(18),22(25)-Tetrakis[7-oksi-3,4-siklohekzenkumarin]-ftalosiyaninato indiyum(III) asetat sentezi (12)

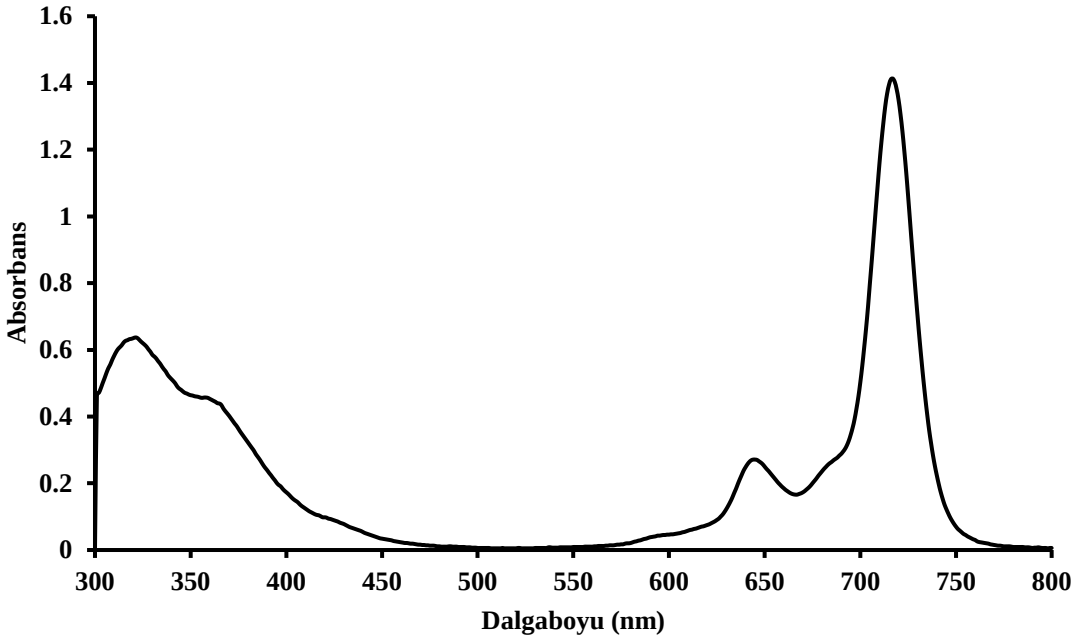
0.100 g (0.292 mmol) 7-(2,3-disiyanofenoksi)-3,4-siklohekzenkumarin (**9**) ve 0.0214 g (0.073 mmol) indiyum(III) asetat; 2 mL *N*,*N*-dimetilaminoetanol içerisinde çözülür. Vakum altında 160-170°C'de 24 saat boyunca karıştırılır. Reaksiyon bitiminde ürün oda sıcaklığına getirildikten sonra asetik asitli suda çöktürülür. Önce bol suyla, daha sonra metanol, etanol, asetonitril, eter gibi çözücülerle yıkanır. Kolon kromatografisinde hareketli faz olarak kloroform kullanılarak son saflaştırma işlemi yapılır.



Şekil III.37. 1(4),8(11),15(18),22(25)-Tetrakis[7-oksi-3,4-siklohekzenkumarin]-ftalosiyaninato indiyum(III) asetat (**12**) bileşiğinin sentezi

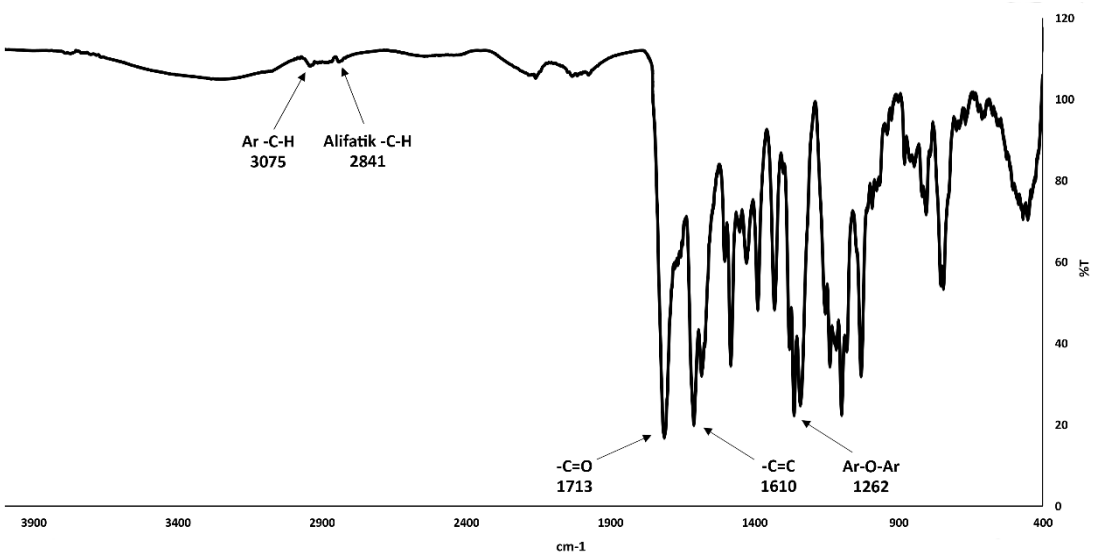
Sentezlenen bileşiğin;

Molekül formülü;	$C_{86}H_{59}InN_8O_{14}$
Molekül Kütlesi;	1543.28 g/mol
Verim(%);	0.012 g (%10)
Erime noktası;	> 300°C
Çözünürlük;	Kloroform, THF, DMF, DMSO
UV-Vis (logε) in DMF: λ_{max} nm,	Q bandı = 706 nm (logε = 5.11)
	B bandı = 319 nm (logε = 4.90)
FT-IR ($\nu_{maksimum}$, cm^{-1}):	3075 (Ar-CH), 2841 (-CH), 1713 (-C=O),
	1610 (-C=C), 1262 (Ar O-Ar)
Kütle Spektrumu (MALDI–TOF):	(m/z) 1543$[M]^+$



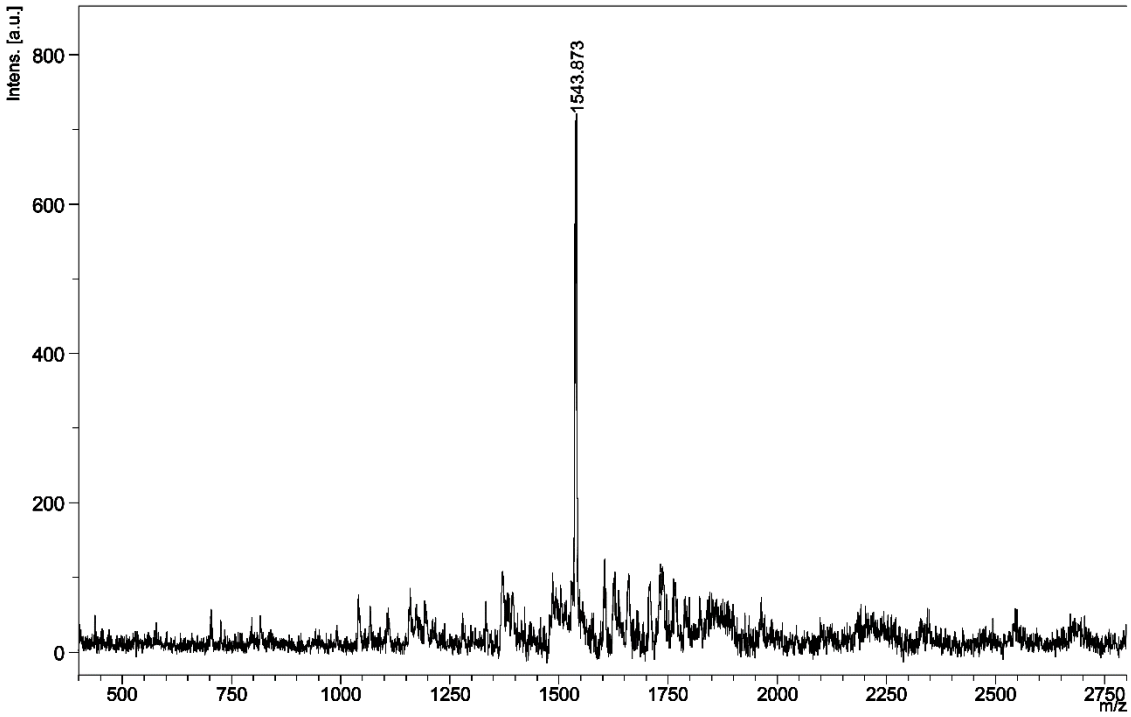
Şekil III.38. 1(4),8(11),15(18),22(25)-Tetrakis[7-oksi-3,4-siklohekzenkumarin]-ftalosiyaninato indiyum(III) asetat (**12**) bileşiğinin 1×10^{-5} M DMF çözeltisinde UV-Vis spektrumu

Ftalosiyaninlerin UV-Vis spektrumunda Q ve B bantları olmak üzere iki karakteristik bant gözlenmektedir. Q bandı 600-750 nm aralığında; B bandı ise 300-400 nm aralığında gözlenmektedir. 1(4),8(11),15(18),22(25)-Tetrakis[7-oksi-3,4-siklohekzenkumarin]-ftalosiyaninato indiyum(III) asetat bileşiğinin UV-Vis spektrumu incelendiğinde; ftalosiyaninlere özgü bu karakteristik özelliklerle uyum içerisinde olan Q bandı 706 nm'de (logε = 5.11); B bandı 319 nm (logε = 4.90)'de gözlenmiştir.



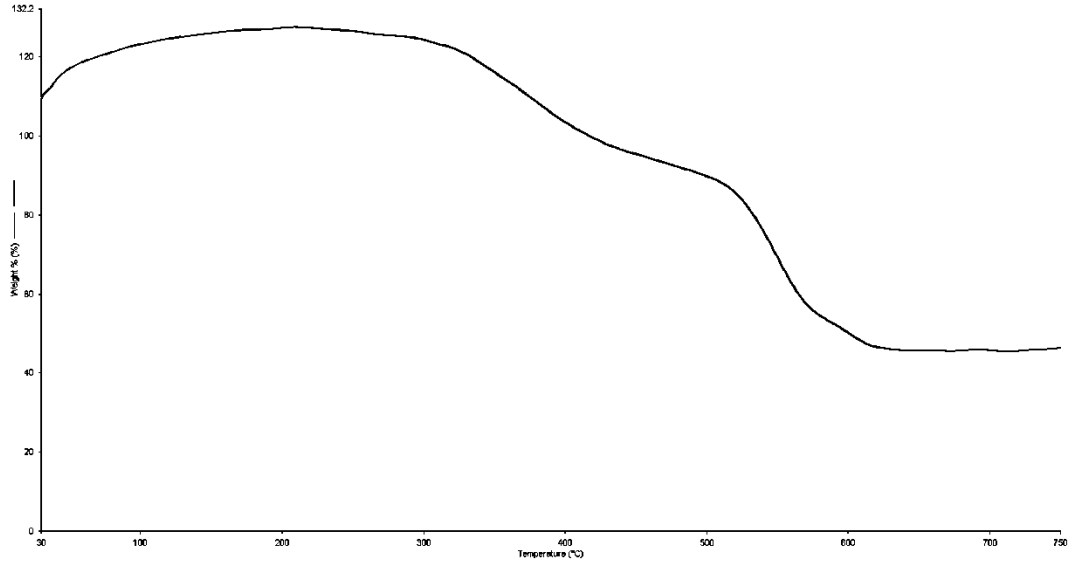
Şekil III.39. 1(4),8(11),15(18),22(25)-Tetrakis[7-oksi-3,4-siklohekzenkumarin]-ftalosiyaninato indiyum(III) asetat (**12**) bileşiğinin FT-IR spektrumu

9 nolu ftalonitril bileşiğinde 2228 cm^{-1}'de görülen nitril (–C≡N) pikinin kaybolması; 1(4),8(11),15(18),22(25)-tetrakis[7-oksi-3,4-siklohekzenkumarin]-ftalosiyaninato indiyum(III) asetat bileşiğinin sentezlendiğini gösterir.



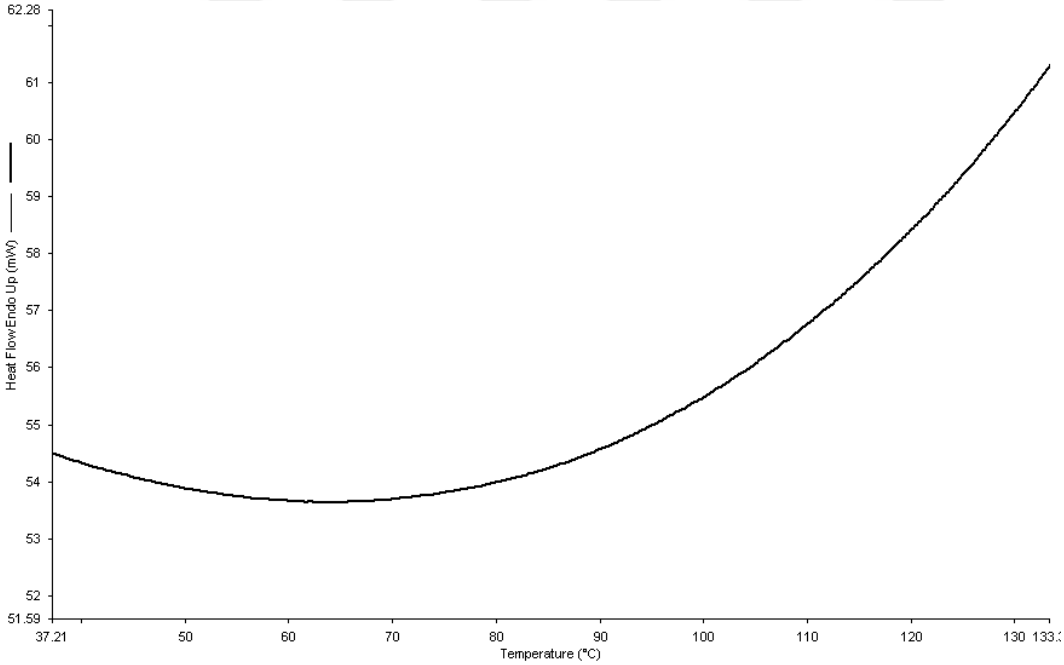
Şekil III.40. 1(4),8(11),15(18),22(25)-Tetrakis[7-oksi-3,4-siklohekzenkumarin]-ftalosiyaninato indiyum(III) asetat (**12**) bileşiğinin kütle spektrum grafiği

12 nolu bileşik için kütle spektrumunda 1543.873 m/z'de görülen moleküler iyon pikinin; 1(4),8(11),15(18),22(25)-tetrakis[7-oksi-3,4-siklohekzenkumarin]-ftalosiyaninato indiyum(III) asetat (**12**) bileşiğinin kütlesi ile örtüştüğü gözlenmektedir (1543.28$[M]^+$).



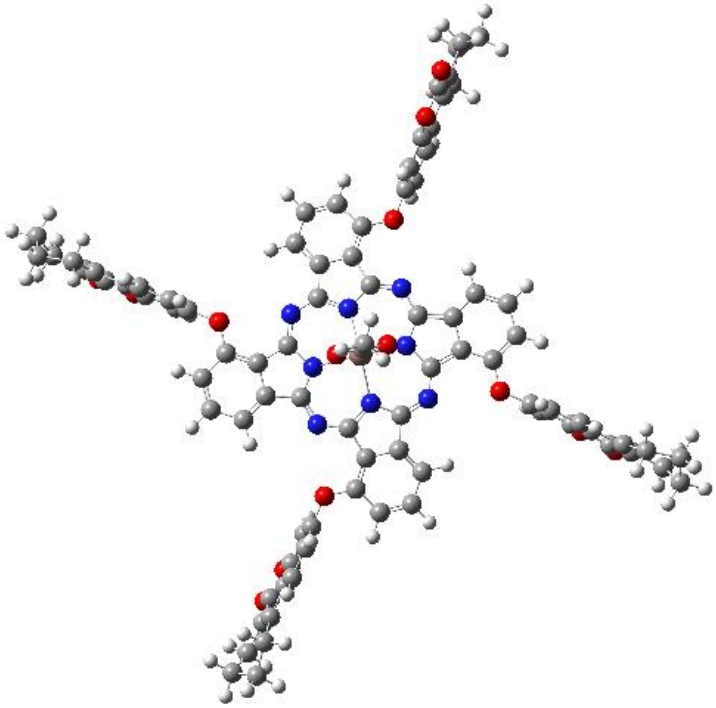
Şekil III.41. 1(4),8(11),15(18),22(25)-Tetrakis[7-oksi-3,4-siklohekzenkumarin]-ftalosiyaninato indiyum(III) asetat (**12**) bileşiğinin TGA termogramı

Numune	T%10 (Sıcaklık)	T%50 (Sıcaklık)	Kül (%)
12	496	599	8.56

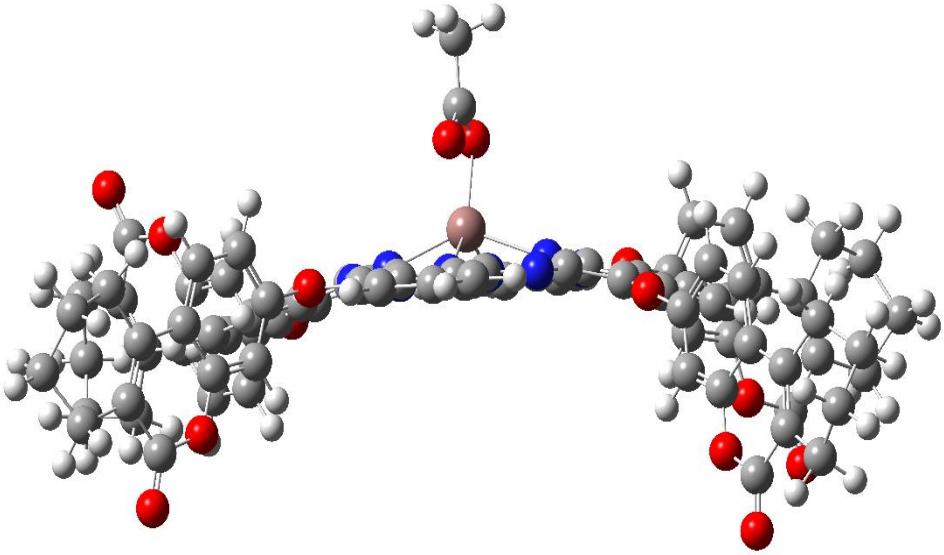


Şekil III.42. 1(4),8(11),15(18),22(25)-Tetrakis[7-oksi-3,4-siklohekzenkumarin]-ftalosiyaninato indiyum(III) asetat (**12**) bileşiğinin DSC termogramı

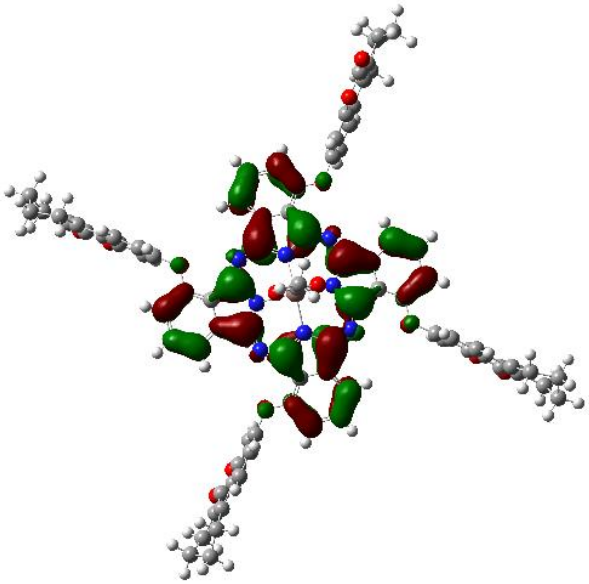
Numune	Tg (°C)
12	-



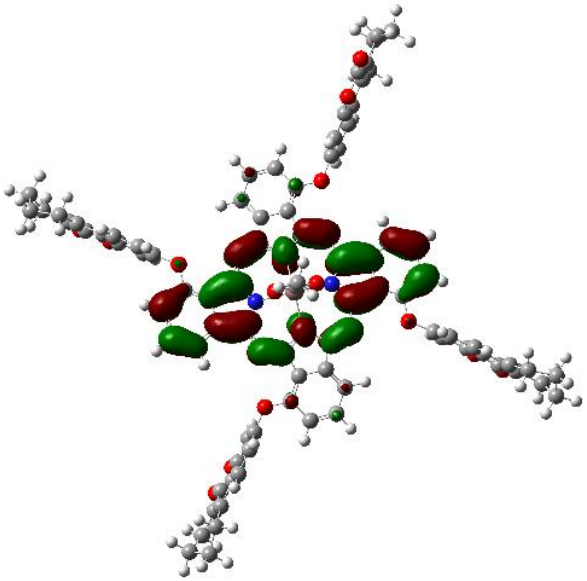
Şekil III.43. 1(4),8(11),15(18),22(25)-Tetrakis[7-oksi-3,4-siklohekzenkumarin]-ftalosiyaninato indiyum(III) asetat (**12**) bileşiğinin optimize edilmiş geometrisi



Şekil III.44. 1(4),8(11),15(18),22(25)-Tetrakis[7-oksi-3,4-siklohekzenkumarin]-ftalosiyaninato indiyum(III) asetat (**12**) bileşiğinin yatay görüntüsü



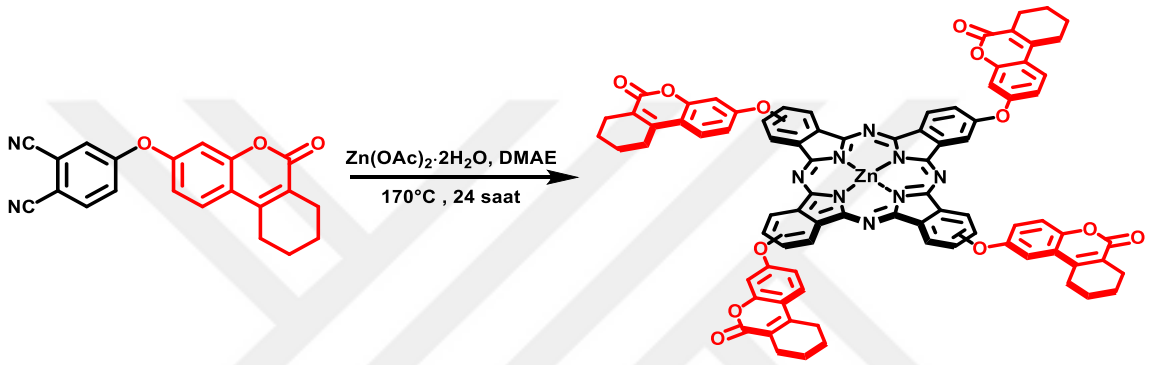
Şekil III.45. 1(4),8(11),15(18),22(25)-Tetrakis[7-oksi-3,4-siklohekzenkumarin]-ftalosiyaninato indiyum(III) asetat (**12**) bileşiğinin HOMO orbitalleri



Şekil III.46. 1(4),8(11),15(18),22(25)-Tetrakis[7-oksi-3,4-siklohekzenkumarin]-ftalosiyaninato indiyum(III) asetat (**12**) bileşiğinin LUMO orbitalleri

III.1.14. 2(3),9(10),16(17),23(24)-Tetrakis[7-oksi-3,4-siklohekzenkumarin]-ftalosiyaninato çinko(II) sentezi (13)

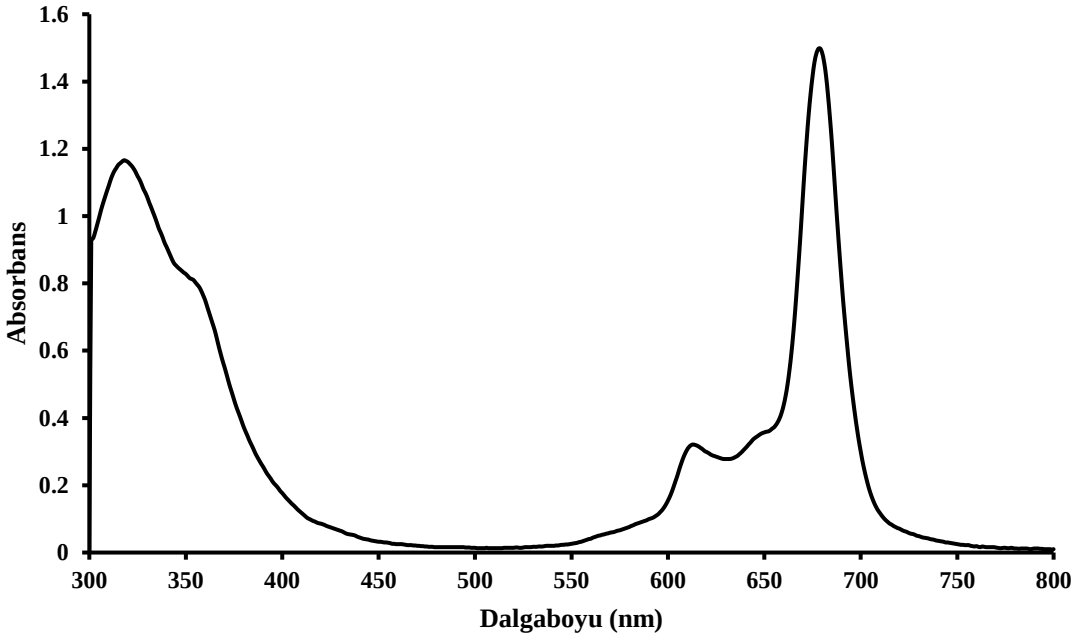
0.100 g (0.292 mmol) 7-(3,4-disiyanofenoksi)-3,4-siklohekzenkumarin (**10**) ve 0.016 g (0.073 mmol) $Zn(OAc)_2.2H_2O$ tuzu, 2 mL *N*,*N*-dimetilaminoetanol içerisinde çözünür. Tüpün havası alınarak 160-170°C'de 24 saat boyunca karıştırılır. Çözelti oda sıcaklığına geldikten sonra asitli suda çöktürülür. Önce bol suyla, sonra metanol, etanol, asetonitril, eter, aseton gibi çözücüler ile yıkanır. Kalan safsızlıklardan kolon kromatografisi yardımıyla arındırılır.



Şekil III.47. 2(3),9(10),16(17),23(24)-Tetrakis[7-oksi-3,4-siklohekzenkumarin]-ftalosiyaninato çinko(II) (**13**) bileşiğinin sentezi

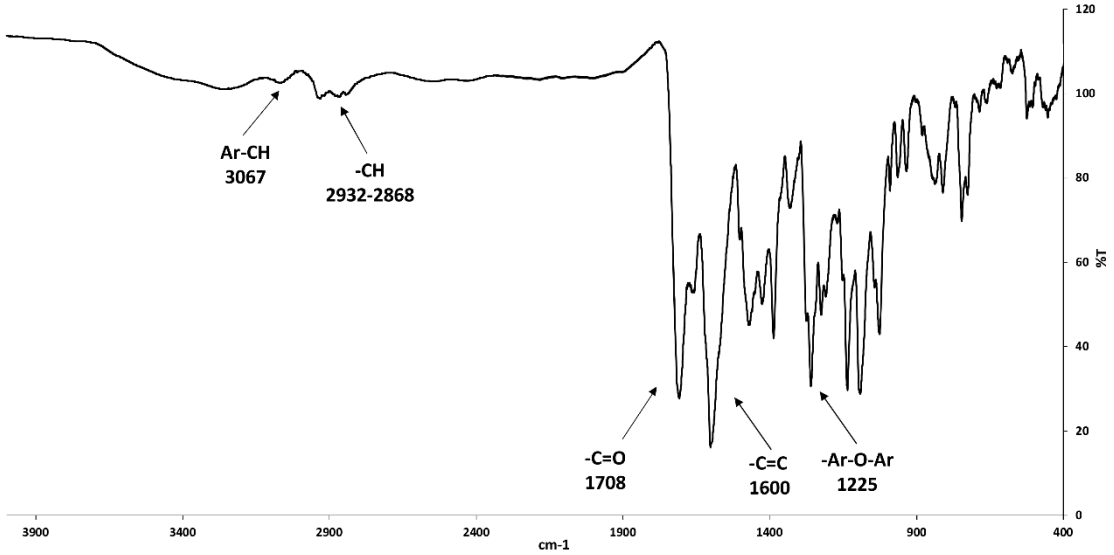
Sentezlenen bileşiğin;

Molekül formülü;	$C_{84}H_{56}N_8O_{12}Zn$
Molekül Kütlesi;	1434.80 g/mol
Verim(%);	0.018 g (%17)
Erime noktası;	> 300°C
Çözünürlük;	Kloroform, THF, DMF, DMSO
UV-Vis (logε) in DMF: λ_{max} nm,	Q bandı = 677 nm (logε = 4.93)
	B bandı= 318 nm (logε = 4.94)
FT-IR ($\nu_{maksimum}$, cm^{-1}):	3067 (Ar-CH), 2932-2868 (-CH), 1708 (-C=O), 1600 (-C=C), 1225 (Ar-O-Ar)
Kütle Spektrumu (MALDI–TOF):	(m/z) 1434.447$[M]^+$



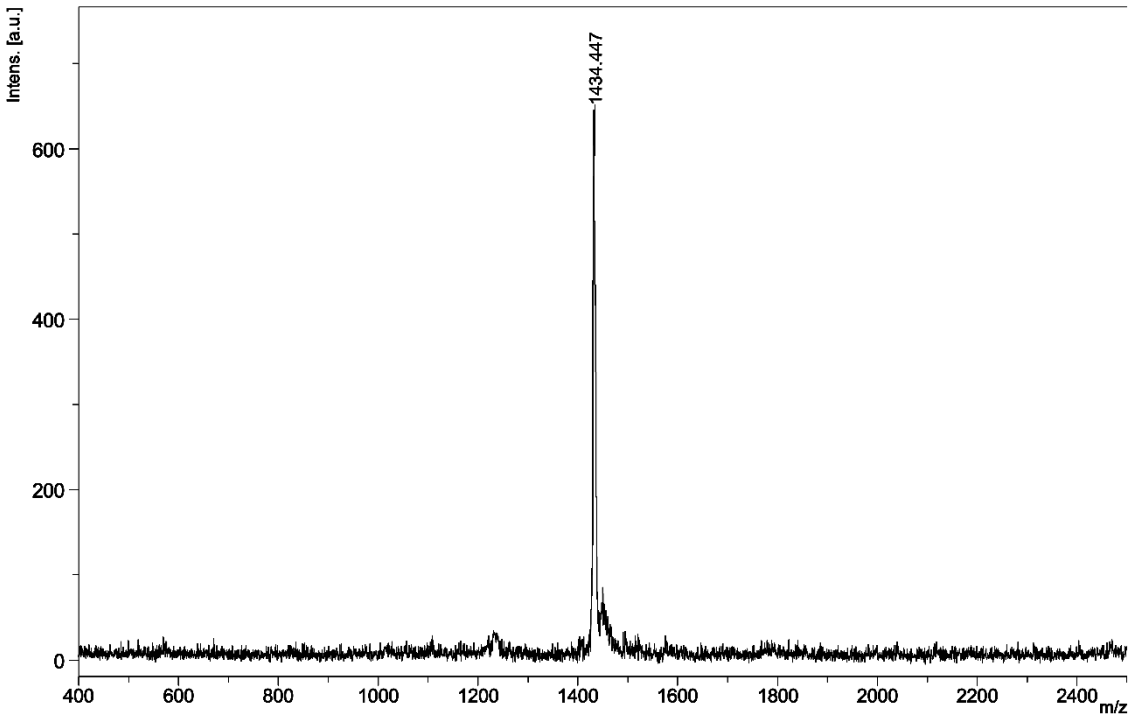
Şekil III.48. 2(3),9(10),16(17),23(24)-Tetrakis[7-oksi-3,4-siklohekzenkumarin]-ftalosiyaninato çinko(II) (**13**) bileşiğinin 1×10^{-5} M DMF çözeltisinde UV-Vis spektrumu

2(3),9(10),16(17),23(24)-Tetrakis[7-oksi-3,4-siklohekzenkumarin]-ftalosiyaninato çinko(II) (**13**) bileşiğinin UV-Vis spektrumu incelendiğinde; ftalosiyaninlere özgü karakteristik Q bandı 677 nm'de (logε = 4.93); B bandı ise 318 nm (logε = 4.94)'de gözlenmiştir.



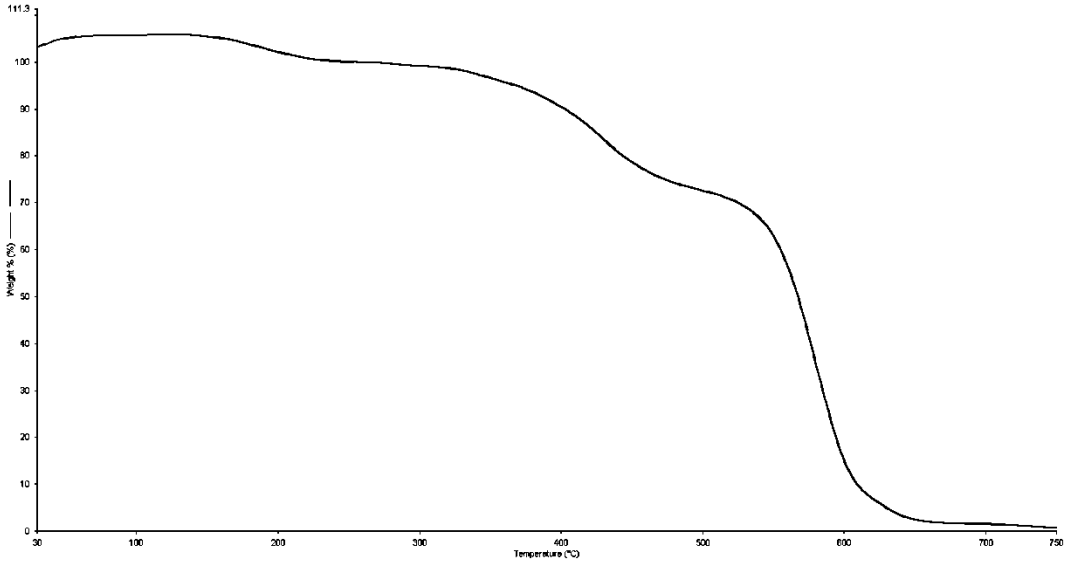
Şekil III.49. 2(3),9(10),16(17),23(24)-Tetrakis[7-oksi-3,4-siklohekzenkumarin]-ftalosiyaninato çinko(II) bileşiğinin FT-IR spektrumu

10 nolu ftalonitril bileşiğinde yaklaşık 2228 cm^{-1}'de görülen nitril(-C≡N) pikinin gözlenmemesi; 2(3),9(10),16(17),23(24)-tetrakis[7-oksi-3,4-siklohekzenkumarin]-ftalosiyaninato çinko(II) (**13**) bileşiğinin sentezlendiğini gösterir.



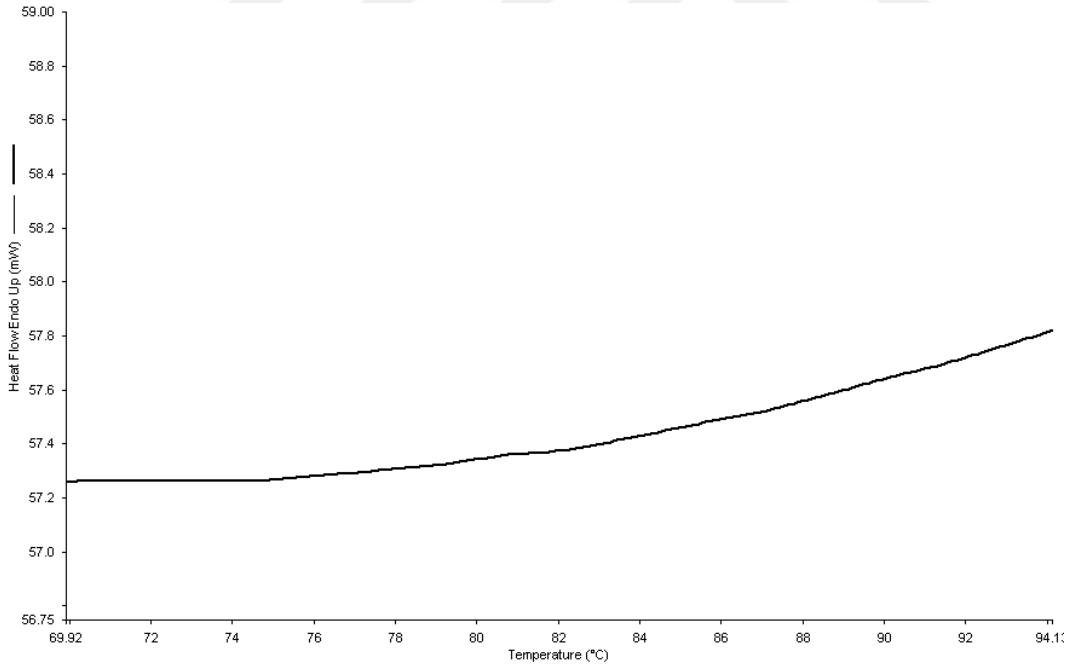
Şekil III.50. 2(3),9(10),16(17),23(24)-Tetrakis[7-oksi-3,4-siklohekzenkumarin]-ftalosiyaninato çinko(II) (**13**) bileşiğinin kütle spektrumu

13 nolu bileşiğin kütle spektrumunda 1434.447 m/z'de görülen moleküler iyon pikinin; 2(3),9(10),16(17),23(24)-tetrakis[7-oksi-3,4-siklohekzenkumarin] ftalosiyaninato çinko(II) (**13**) bileşiğinin kütlesi ile örtüştüğü gözlenmektedir (1434.80$[M]^+$).



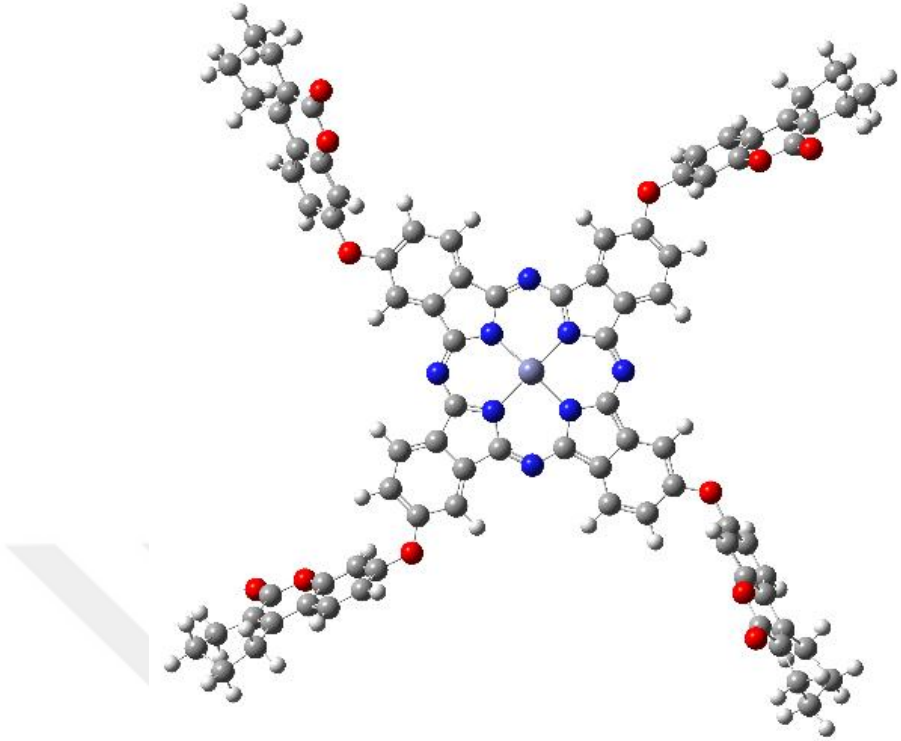
Şekil III.51. 2(3),9(10),16(17),23(24)-Tetrakis[7-oksi-3,4-siklohekzenkumarin]-ftalosiyaninato çinko(II) (**13**) bileşiğinin TGA termogramı

Numune	T%10 (Sıcaklık)	T%50 (Sıcaklık)	Kül (%)
13	442	590	6.72

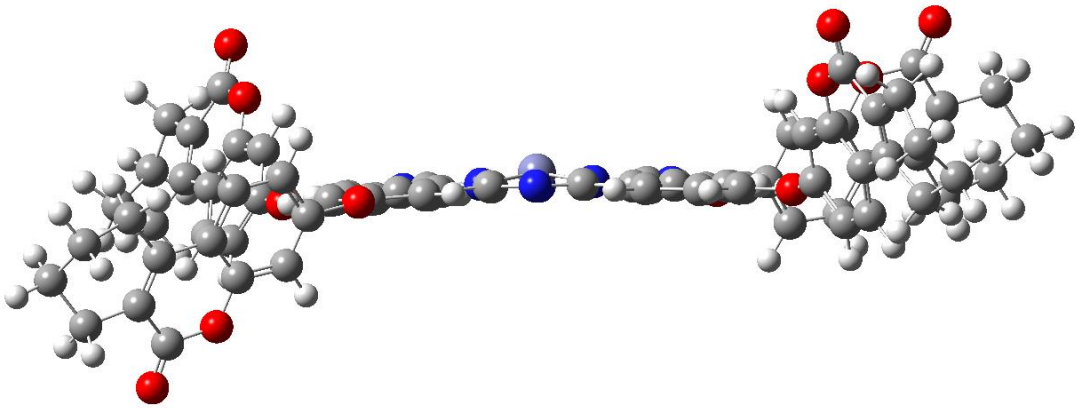


Şekil III.52. 2(3),9(10),16(17),23(24)-Tetrakis[7-oksi-3,4-siklohekzenkumarin]-ftalosiyaninato çinko(II) (**13**) bileşiğinin DSC termogramı

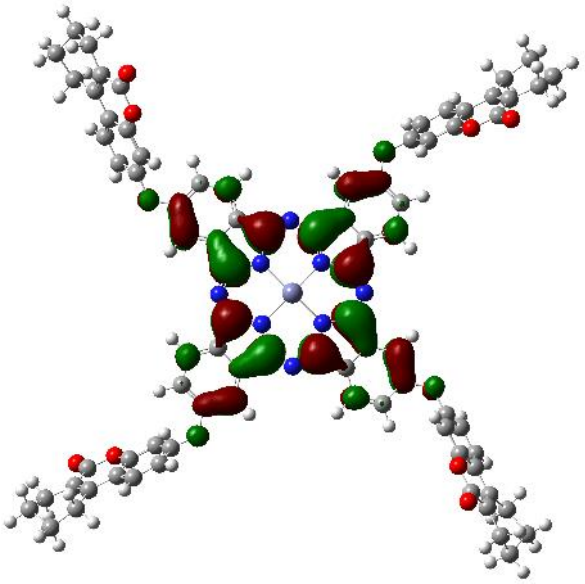
Numune	Tg (°C)
13	-



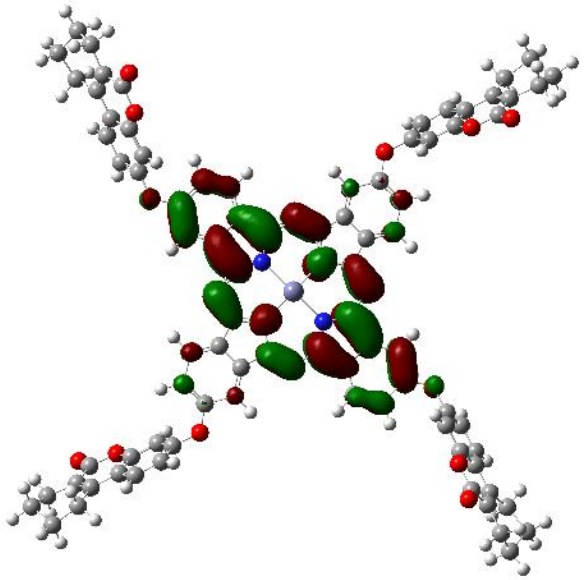
Şekil III.53. 2(3),9(10),16(17),23(24)-Tetrakis[7-oksi-3,4-siklohekzenkumarin]-ftalosiyaninato çinko(II) (**13**) bileşiğinin optimize edilmiş geometrisi



Şekil III.54. 2(3),9(10),16(17),23(24)-Tetrakis[7-oksi-3,4-siklohekzenkumarin]-ftalosiyaninato çinko(II) (**13**) bileşiğinin yatay görüntüsü



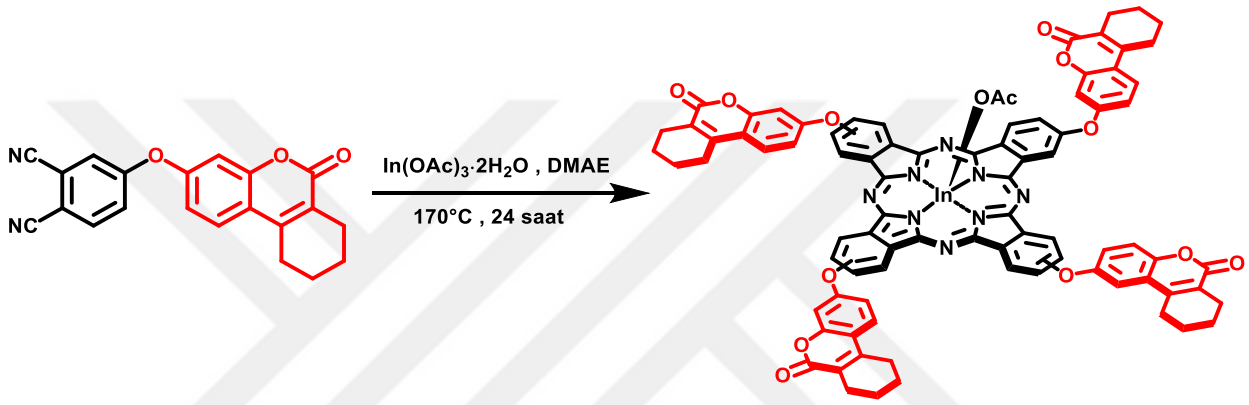
Şekil III.55. 2(3),9(10),16(17),23(24)-Tetrakis[7-oksi-3,4-siklohekzenkumarin]-ftalosiyaninato çinko(II) (**13**) bileşiğinin HOMO orbitalleri



Şekil III.56. 2(3),9(10),16(17),23(24)-Tetrakis[7-oksi-3,4-siklohekzenkumarin]-ftalosiyaninato çinko(II) (**13**) bileşiğinin LUMO orbitalleri

III.1.15. 2(3),9(10),16(17),23(24)- Tetrakis[7-oksi-3,4-siklohekzenkumarin]-ftalosiyaninato indiyum(III) asetat (14)

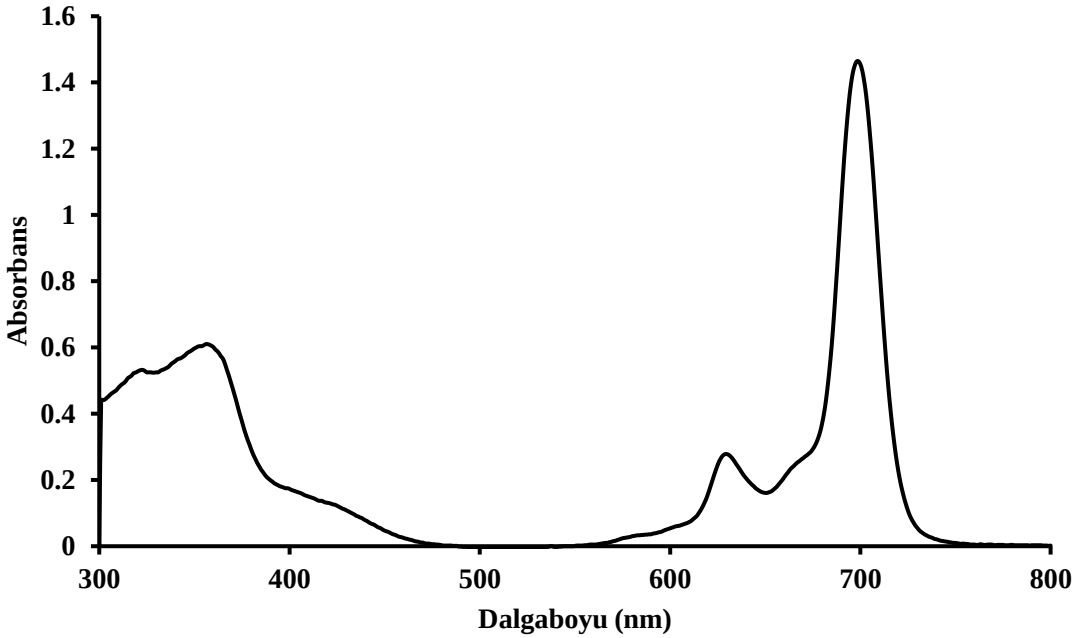
0.100 g (0.292 mmol) 7-(3,4-disiyanofenoksi)-3,4-siklohekzenkumarin (**10**) ve 0.0214 g (0.073 mmol) indiyum(III) asetat; 2 mL *N*,*N*-dimetilaminol etanol içerisinde çözünür. Vakum altnda 160-170 ˚C'de 24 saat boyunca karıştırılır. Oda sıcaklığına gelmesi beklenen koyu mavi renkli çözelti asetik asitli suda çöktürülür. Mavi-yeşil renk alan ürün önce bol suyla daha sonra metanol, etanol, asetonitril, aseton gibi çözücülerle yıkanır. Kalan safsızlıklardan kolon kromatografisi yöntemiyle uzaklaştırılır.



Şekil III.57. 2(3),9(10),16(17),23(24)- Tetrakis[7-oksi-3,4-siklohekzenkumarin]-ftalosiyaninato indiyum(III) asetat (**14)** bileşiğinin sentezi

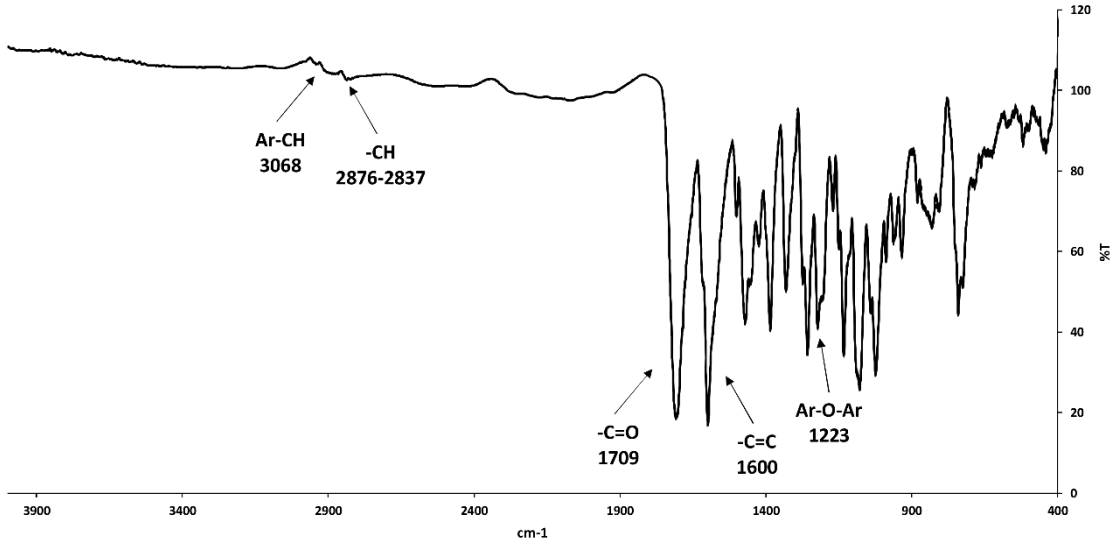
Sentezlenen bileşiğin;

Molekül formülü;	$C_{86}H_{59}InN_8O_{14}$
Molekül Kütlesi;	1543.28 g/mol
Verim(%);	0.015 g (%13)
Erime noktası;	> 300°C
Çözünürlük;	Kloroform, THF, DMF, DMSO
UV-Vis (logε) in DMF: λ_{max} nm,	Q bandı = 690 nm (logε = 5.07)
	B bandı= 319 nm (logε = 4.80)
FT-IR ($\nu_{maksimum}$, cm^{-1}):	3068 (Ar-CH), 2876-2837 (-CH), 1709 (-C=O), 1600 (-C=C), 1223 (Ar-O-Ar)
Kütle Spektrumu (MALDI–TOF): (m/z) 1543.25$[M]^+$	



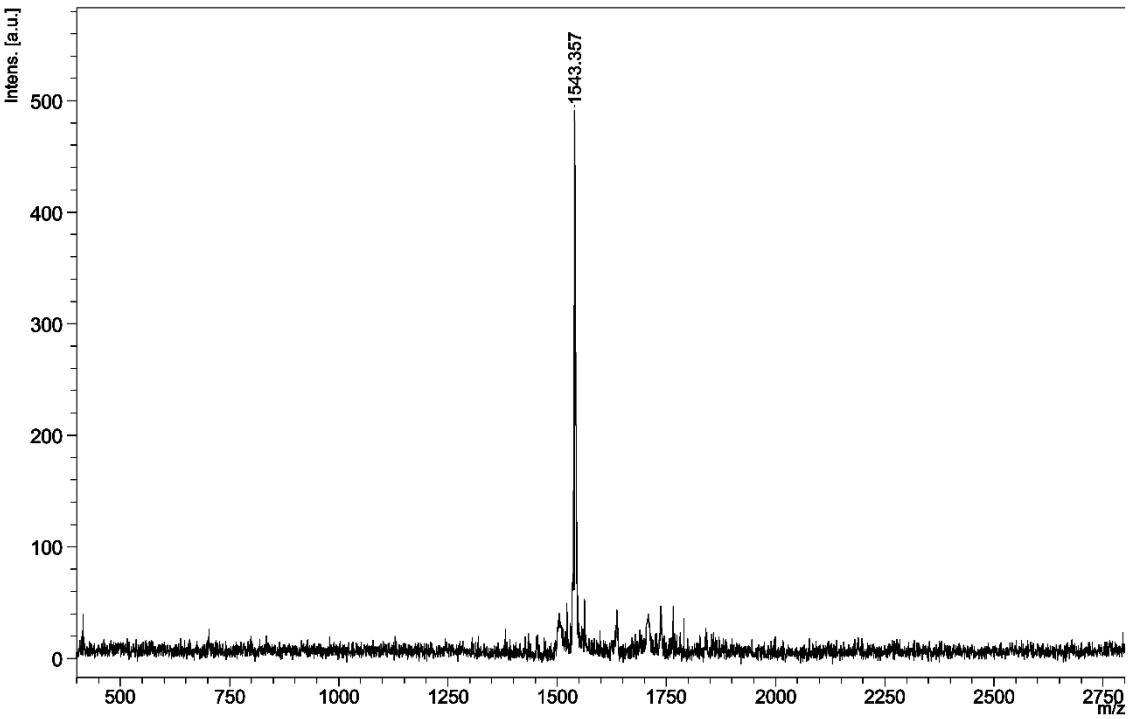
Şekil III.58. 2(3),9(10),16(17),23(24)- Tetrakis[7-oksi-3,4-siklohekzenkumarin]-ftalosiyaninato indiyum(III) asetat (**14)** bileşiğinin 1×10^{-5} M DMF çözeltisinde UV-Vis spektrumu

2(3),9(10),16(17),23(24)- Tetrakis[7-oksi-3,4-siklohekzenkumarin]-ftalosiyaninato indiyum(III) asetat (**14)** bileşiğinin UV-Vis spektrum grafiği incelendiğinde; ftalosiyaninlere özgü bu Q bandı 690 nm'de ($\log\varepsilon$ = 5.07); B bandı 319 nm ($\log\varepsilon$ = 4.80)'de gözlenmiştir.



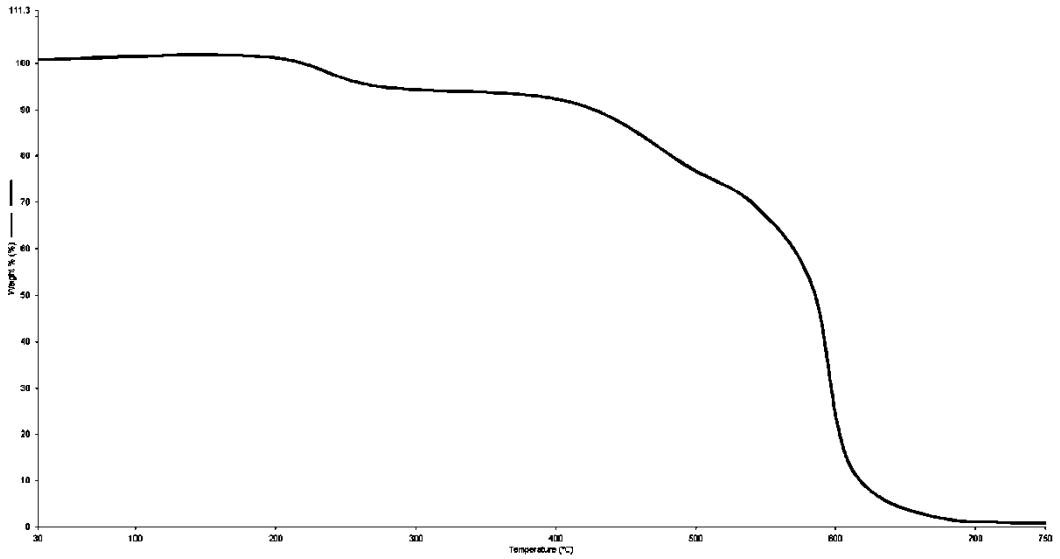
Şekil III.59. 2(3),9(10),16(17),23(24)- Tetrakis[7-oksi-3,4-siklohekzenkumarin]-ftalosiyaninato indiyum(III) asetat (**14)** bileşiğinin FT-IR spektrumu

10 nolu ftalonitril bileşiğinde 2228 cm^{-1}'de görülen nitril(–C≡N) pikinin kaybolması; 2(3),9(10),16(17),23(24)-tetrakis[7-oksi-3,4-siklohekzenkumarin]-ftalosiyaninato indiyum(III) asetat (**14)** bileşiğinin sentezlendiğini gösterir.



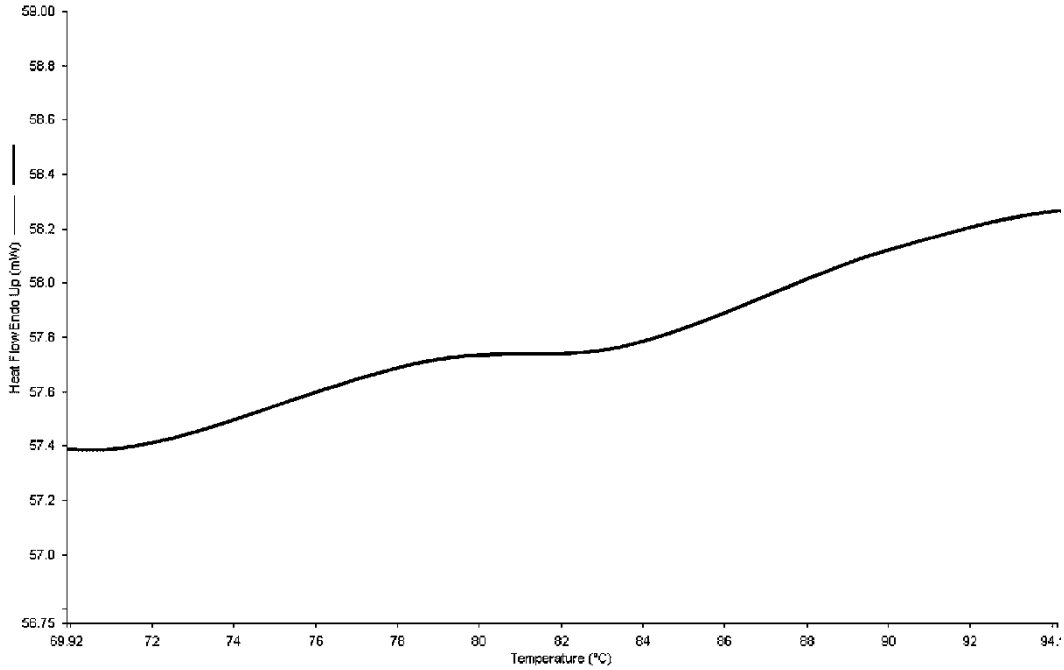
Şekil III.60. 2(3),9(10),16(17),23(24)- Tetrakis[7-oksi-3,4-siklohekzenkumarin]-ftalosiyaninato indiyum(III) asetat (**14)** bileşiğinin kütle spektrumu

14 nolu bileşiğin kütle spektrumunda 1543.357 m/z'de görülen moleküler iyon pikinin; 2(3),9(10),16(17),23(24)-tetrakis[7-oksi-3,4-siklohekzenkumarin] ftalosiyaninato çinko(II) bileşiğinin kütlesi ile örtüştüğü gözlenmektedir (1543.28$[M]^+$).



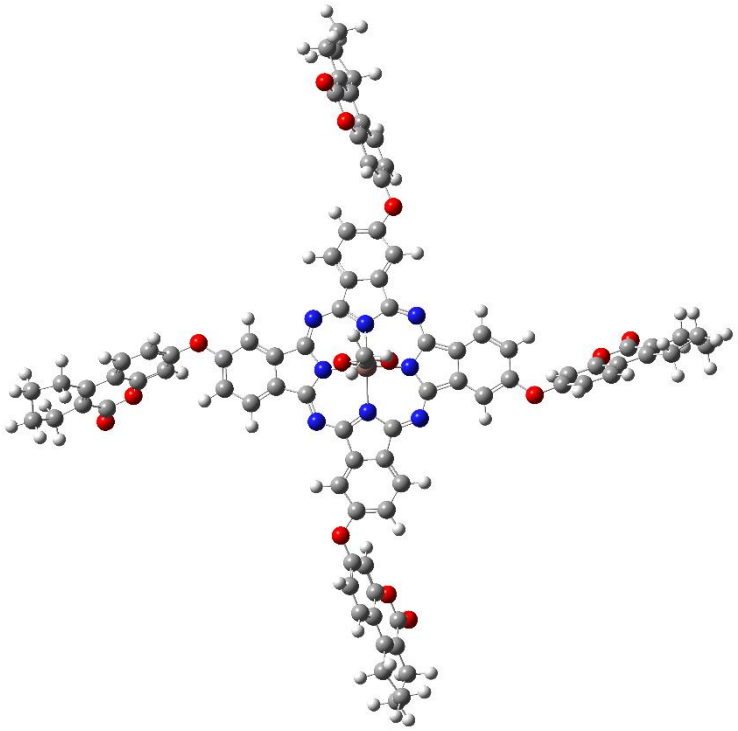
Şekil III.61. 2(3),9(10),16(17),23(24)- Tetrakis[7-oksi-3,4-siklohekzenkumarin]-ftalosiyaninato indiyum(III) asetat (**14)** bileşiğinin TGA termogramı

Numune	T%10 (Sıcaklık)	T%50 (Sıcaklık)	Kül (%)
14	472	589	9.51

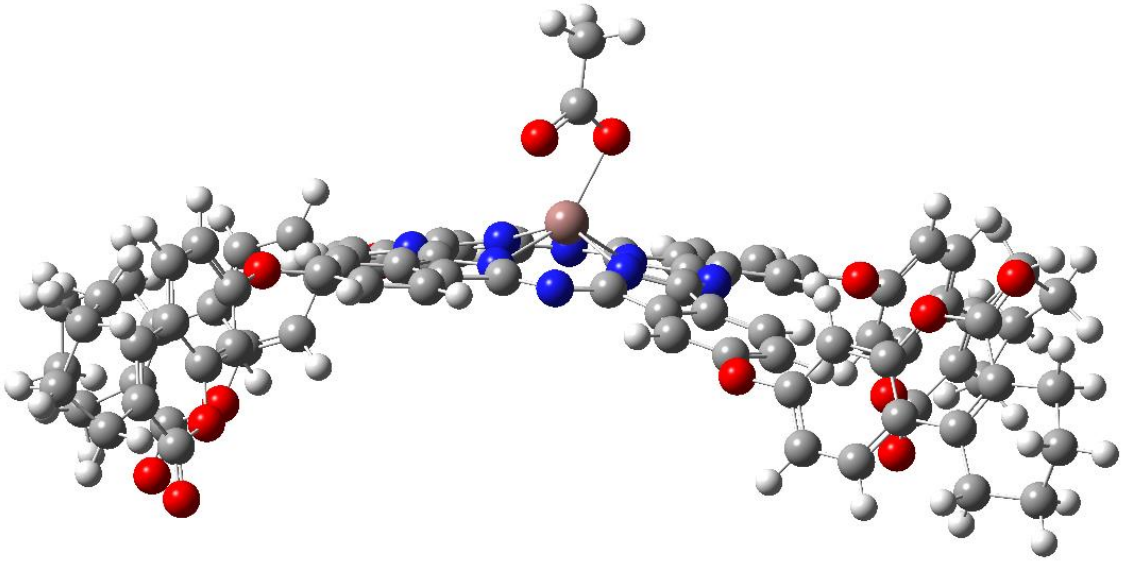


Şekil III.62. 2(3),9(10),16(17),23(24)- Tetrakis[7-oksi-3,4-siklohekzenkumarin]-ftalosiyaninato indiyum(III) asetat (**14)** bileşiğinin DSC termogramı

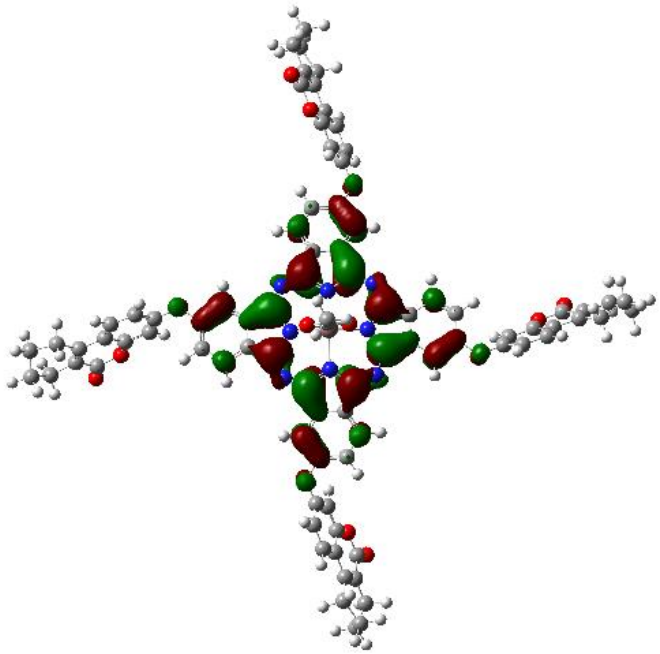
Numune	Tg (°C)
14	-



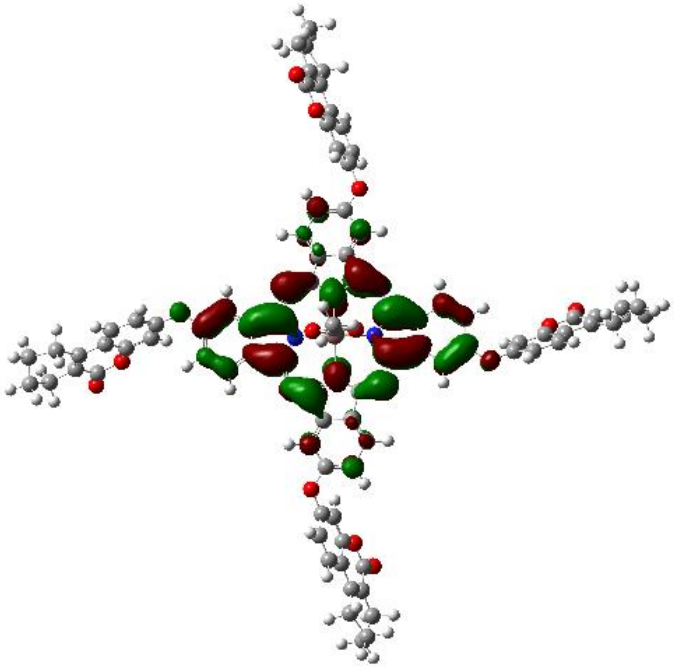
Şekil III.63. 2(3),9(10),16(17),23(24)-Tetrakis[7-oksi-3,4-siklohekzenkumarin]-ftalosiyaninato indiyum(III) asetat (**14)** bileşiğinin optimize edilmiş geometrisi.



Şekil III.64. 2(3),9(10),16(17),23(24)- Tetrakis[7-oksi-3,4-siklohekzenkumarin]-ftalosiyaninato indiyum(III) asetat (**14)** bileşiğinin yatay görüntüsü



Şekil III.65. 2(3),9(10),16(17),23(24)- Tetrakis[7-oksi-3,4-siklohekzenkumarin]-ftalosiyaninato indiyum(III) asetat (**14)** bileşiğinin HOMO orbitalleri.



Şekil III.66. 2(3),9(10),16(17),23(24)- Tetrakis[7-oksi-3,4-siklohekzenkumarin]-ftalosiyaninato indiyum(III) asetat (**14)** bileşiğinin LUMO orbitalleri

BÖLÜM IV. BULGULAR VE SONUÇ

Bu tez çalışmasında ilk olarak başlangıç bileşiklerinden 4-nitroftalonitril **(3)** ve 3-nitroftalonitril **(7)** bileşikleri sentezlenmiştir. Rezorsinol ve etil 2-okzosiklohekzankarboksilat bileşiklerinden 7-hidroksi-3,4-siklohekzenkumarin **(8)** bileşiği Pechmann reaksiyonu ile sentezlenmiştir. 7-hidroksi-3,4-siklohekzenkumarin **(8)** bileşiğinin 3-nitroftalonitril, 4-nitroftalonitril bileşikleri ile nükleofilik aromatik sübstitüsyon reaksiyonundan sırasıyla 7-(2,3-Disiyanofenoksi)-3,4-siklohekzenkumarin **(9)** ve 7-(3,4-Disiyanofenoksi)-3,4-siklohekzenkumarin **(10)** bileşikleri sentezlenmiştir. Sentezlenen bileşikler kolon kromatografisinde saflaştırılmış, yapıları UV-Vis, FT-IR, ^{1}H NMR spektrumları ile aydınlatılmıştır.

7-(2,3-Disiyanofenoksi)-3,4-siklohekzenkumarin **(9)** bileşiğinden; 1(4),8(11),15(18),22(25)-tetrakis[7-oksi-3,4 siklohekzenkumarin]ftalosiyaninato çinko(II) **(11)**, 1(4),8(11),15(18),22(25)-tetrakis[7-oksi-3,4-siklohekzenkumarin]-ftalosiyaninato indiyum(III) asetat **(12)** bileşikleri; 7-(3,4-disiyanofenoksi)-3,4-siklohekzenkumarin (**10**) bileşiğinden 2(3),9(10),16(17),23(24)-tetrakis[7-oksi-3,4-siklohekzenkumarin]-ftalosiyaninato çinko(II) **(13)**, 2(3),9(10),16(17),23(24)- tetrakis[7-oksi-3,4-siklohekzenkumarin]-ftalosiyaninato indiyum(III) asetat **(14)** bileşikleri sentezlenmiştir. Bu bileşikler çeşitli saflaştırma işlemlerine tabi tutulduktan sonra, UV-Vis, FT-IR, ^{1}H NMR, MALDI-TOF spektrumları ile yapıları karakterize edilmiştir.

Sentezlenen ftalosiyaninlerin termal özellikleri DSC ve TGA ile belirlenmiştir. Her bir bileşik için termal bozunma ve %10 ve %50 ağırlık kaybı için sıcaklık değerleri belirlenmiştir.

Sentezlenen metalli ftalosiyanin bileşiklerinin fotofiziksel ve fotokimyasal özelliklerinden olan singlet oksijen kuantum verimi (Φ_{Δ}), fotobozunma kuantum verimi (Φ_{d}), floresans kuantum verimi (Φ_{F}), floresans ömürleri (τ_{F}) ve benzokinon sönümlemesi (quenching) özellikleri incelenmiştir.

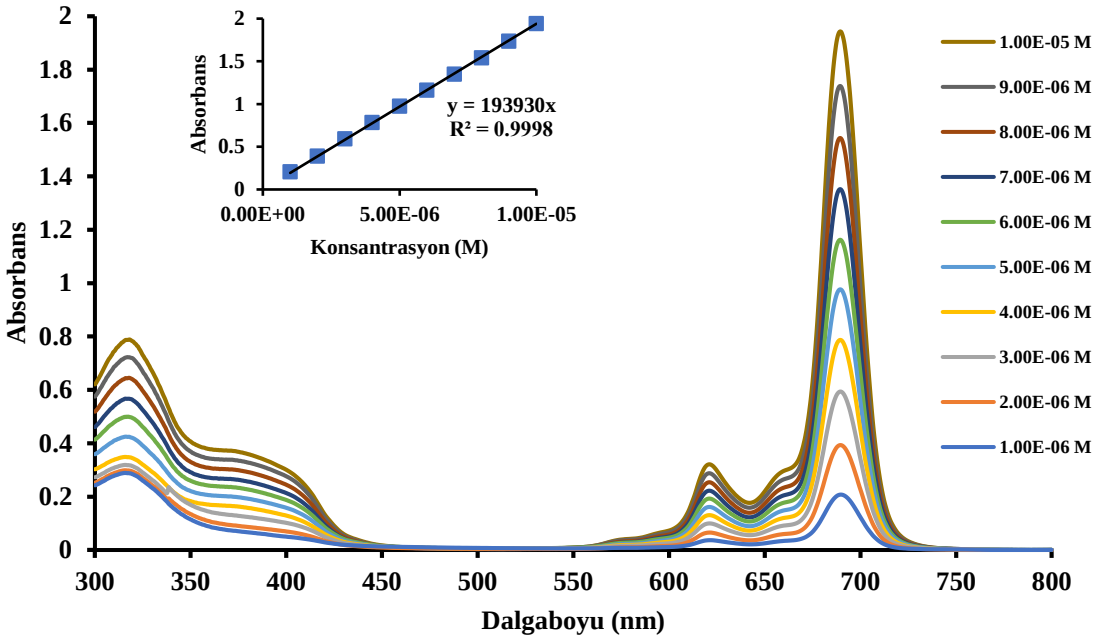
IV.1.Deneysel Sonuçlar

IV.1.1. Sentezlenen metalli ftalosiyanin bileşiklerinin fotofiziksel ve fotokimyasal özelliklerinin incelenmesi

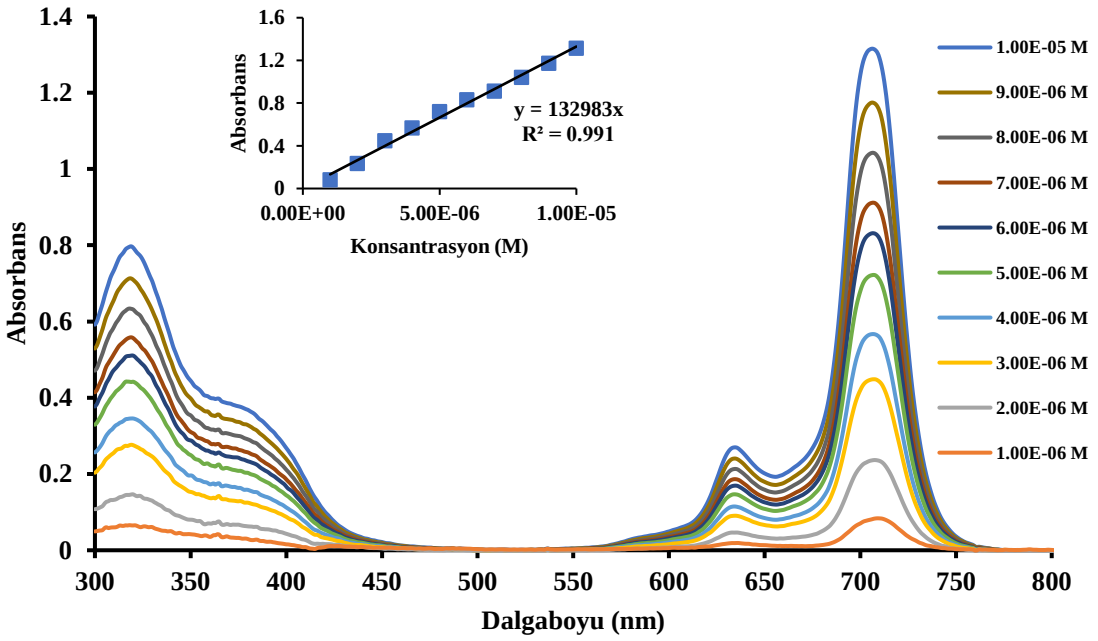
Bu tez çalışmasında; sentezlenip çeşitli yöntemler ile saflaştırılan ve uygun spektroskopik yöntemler ile yapıları aydınlatılan ftalosiyanin bileşiklerinin fotodinamik kanser (PDT) tedavisinde kullanılabilirliğini araştırmak amacıyla fotofiziksel (floresans kuantum verimi, floresans ömrü) ve fotokimyasal (singlet oksijen kuantum verimi, fotobozunma kuantum verimi benzokinon sönümleme verimi) özellikleri incelenmiştir. Bu özelliklerin ölçülmesi UV-Vis ve floresans spektrofotometreleri ile yapılmıştır.

IV.1.1.2. Agregasyon Ölçümleri

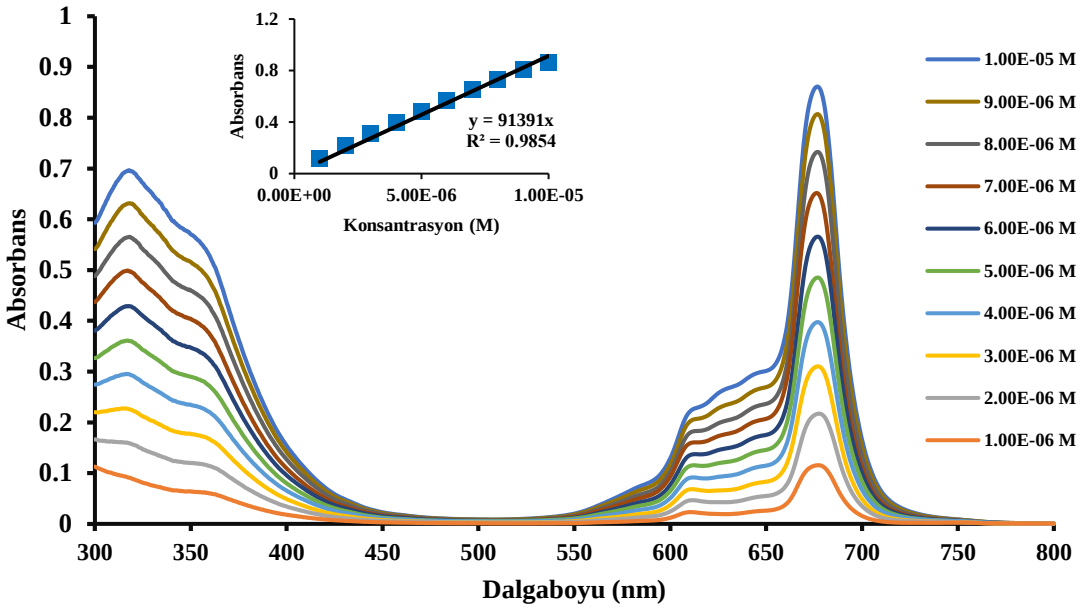
Metalli ftalosiyanin bileşiklerinin DMF içerisinde farklı konsantrasyonlardaki (1×10^{-5} → 1×10^{-6} M) absorpsiyonları ölçülerek agregasyon davranışları incelenmiştir. UV-Vis spektrumları incelendiğinde; bileşiklerin DMF içerisinde agregasyona uğramadıkları gözlenmiştir.



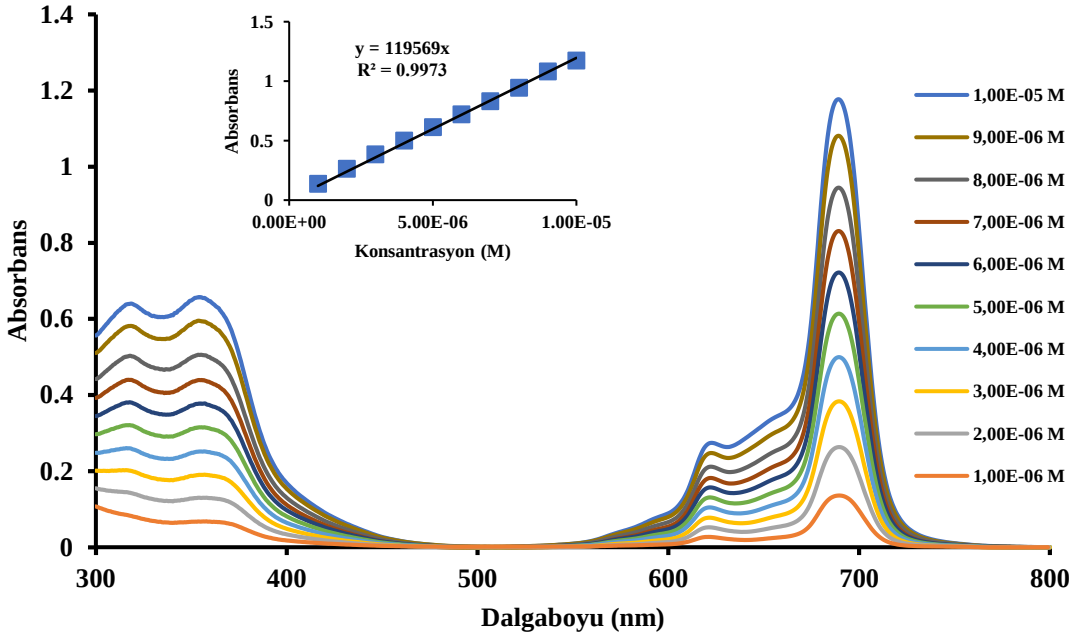
Şekil IV.1. 1(4),8(11),15(18),22(25)-Tetrakis[7-oksi-3,4 siklohekzenkumarin] ftalosiyaninato çinko(II) **(11)** bileşiğinin DMF içerisinde farklı konsantrasyonlarda gözlenen UV-Vis spektrumu



Şekil IV.2. 1(4),8(11),15(18),22(25)-Tetrakis[7-oksi-3,4-siklohekzenkumarin]-ftalosiyaninato indiyum(III) **(12)** asetat bileşiğinin DMF içerisinde farklı konsantrasyonlarda gözlenen UV-Spektrumu

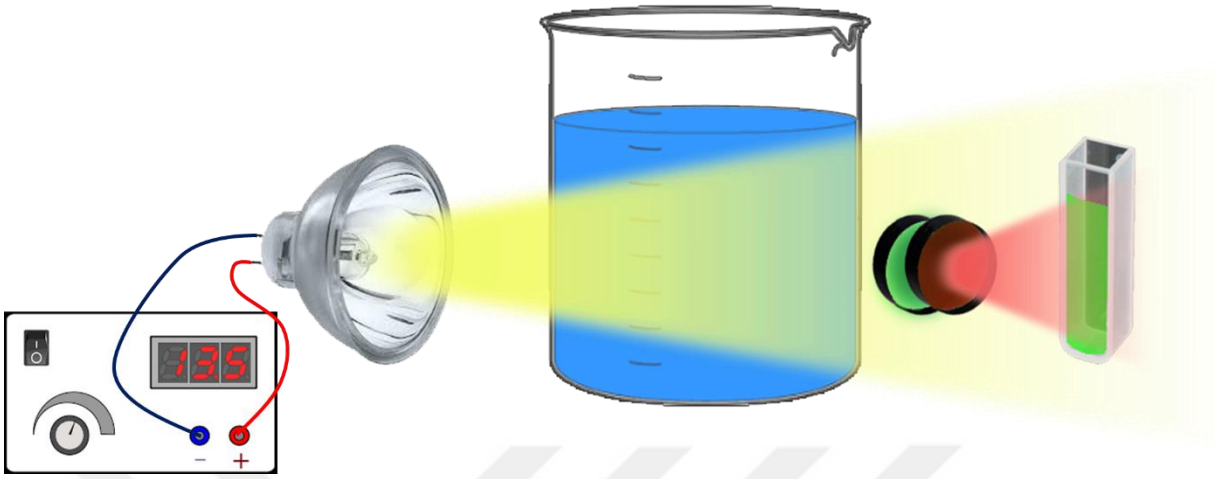


Şekil IV.3. 2(3),9(10),16(17),23(24)-Tetrakis[7-oksi-3,4-siklohekzenkumarin]-ftalosiyaninato çinko(II) **(13)** bileşiğinin DMF içerisinde farklı konsantrasyonlarda gözlenen UV-Vis spektrumu



Şekil IV.4. 2(3),9(10),16(17),23(24)- Tetrakis[7-oksi-3,4-siklohekzenkumarin]-ftalosiyaninato indiyum(III) asetat **(14)** bileşiğinin DMF içerisinde farklı konsantrasyonlarda gözlenen UV-Vis spektrumu

IV.1.1.2. Fotokimyasal Ölçümler

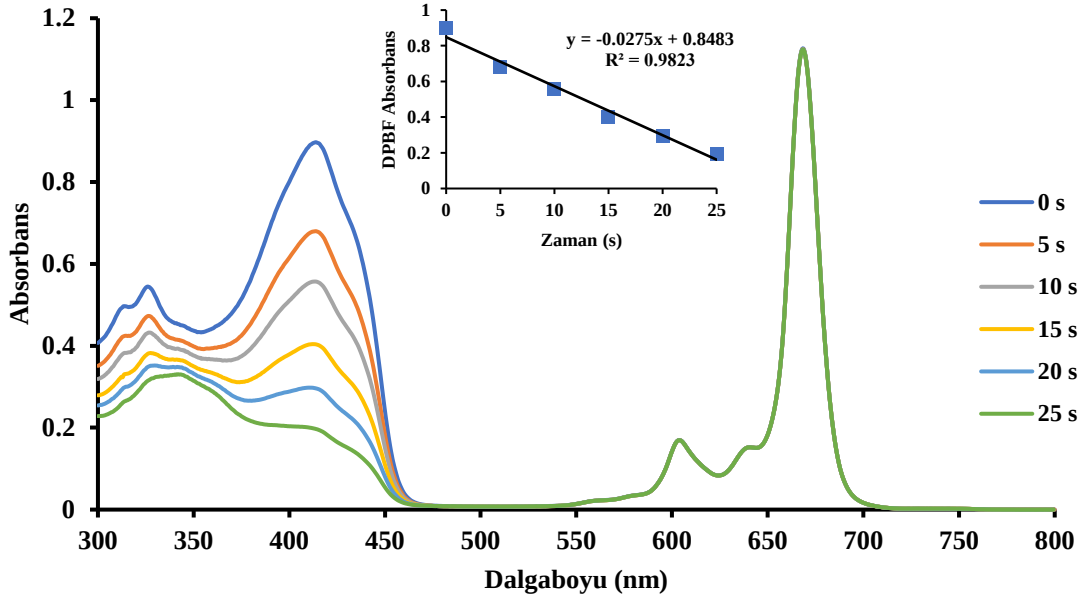


Şekil IV.5. Fotofizikokimyasal ölçüm düzeneği

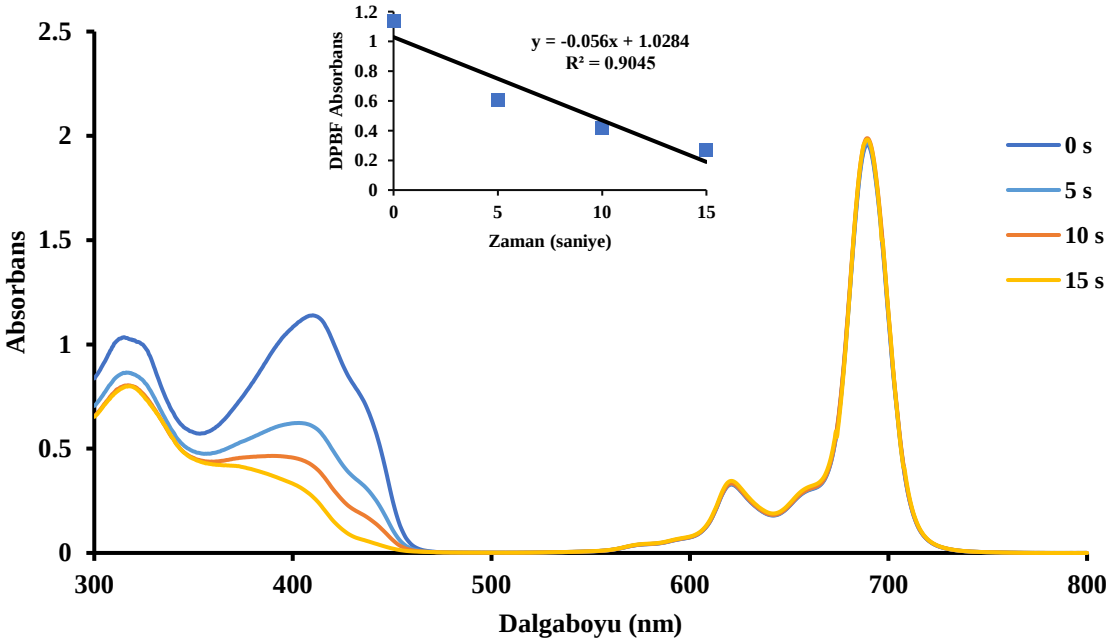
Çalışmalar fotokimyasal ölçüm düzeneği kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Işık kaynağı olarak 300W-120V Osram Optik Halojen lamba, ışığı filtreleyen su filtresi, ölçümü yapılacak ftalosiyanin bileşiği için istenilen dalga boyunda ışığı ayarlamak amacıyla 600-40-75 T-HBD ve 670-40-75 T-LWP fotodiyot filtre kullanılmıştır.

IV.1.1.2.1. Singlet Oksijen Kuantum Verimi (Φ_Δ)

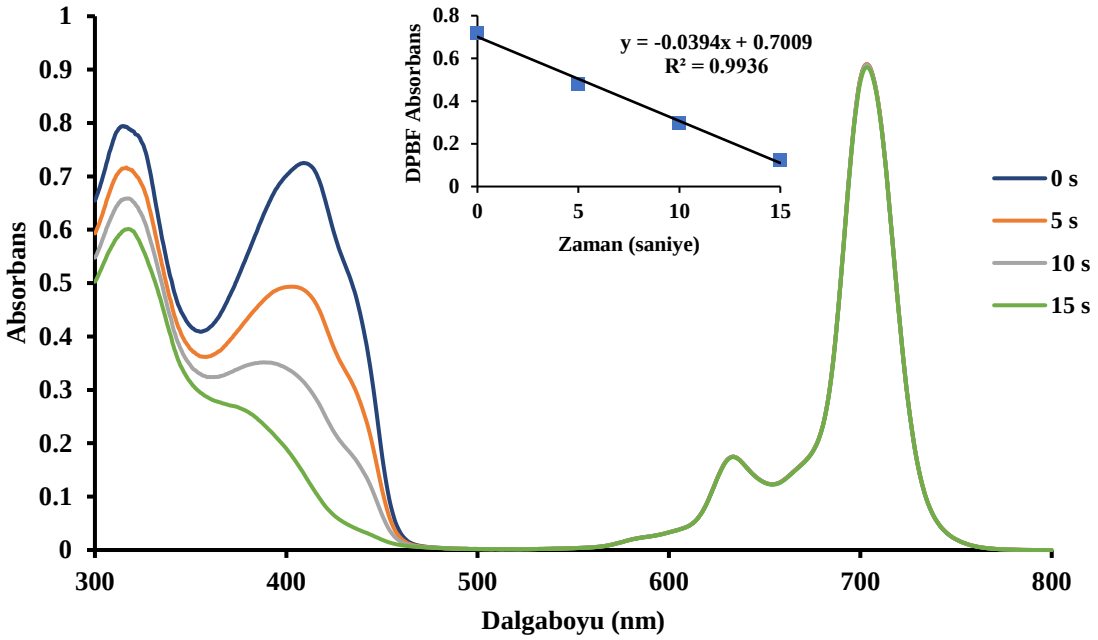
Ftalosiyanin bileşiklerinin **(11, 12, 13, 14)** singlet oksijen kuantum veriminin ölçülmesi işleminde; bileşiklerin 1×10^{-5} M konsantrasyonda çözeltileri hazırlanmış, çözeltilere singlet oksijen söndürücü (quencher) bir bileşik olan 1,3-difenilizobenzofuran (DPBF) ilave edilmiştir. Karışım 5'er saniye aralıklarla 2.115×10^{-15} foton/(s.cm^2) şiddetindeki ışığa maruz bırakılarak UV-Vis spektrumu alınmıştır.



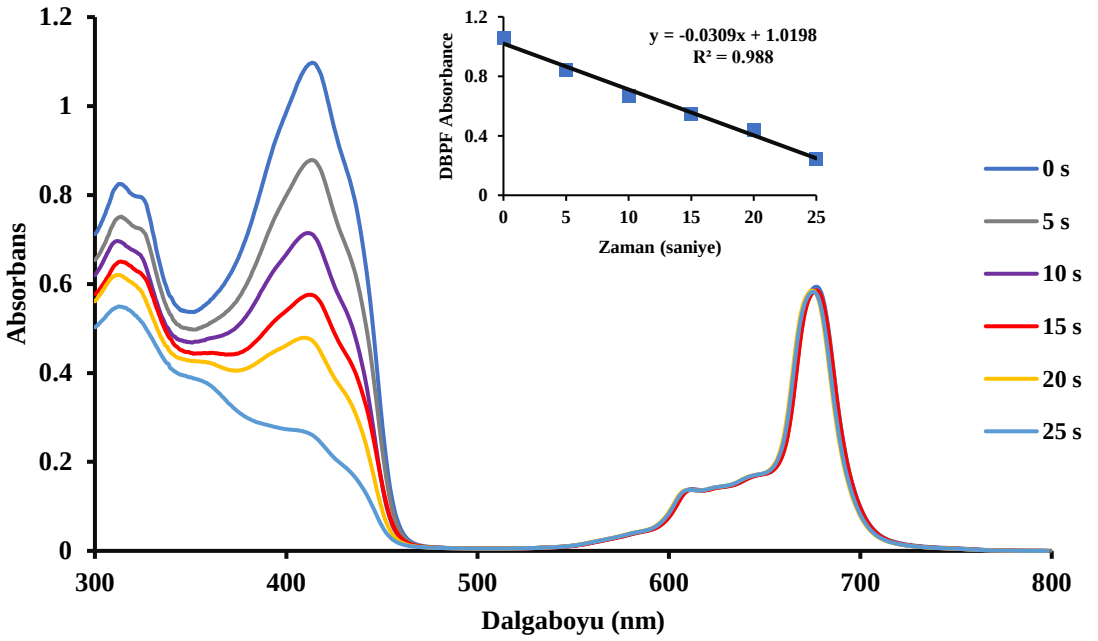
Şekil IV.6. Sübstitüentsiz çinko(II) ftalosiyanin bileşiğinin singlet oksijen kuantum verimi UV-Vis spektrumu değişimi (Çözücü: DMF, Derişim: 1×10^{-5} M)



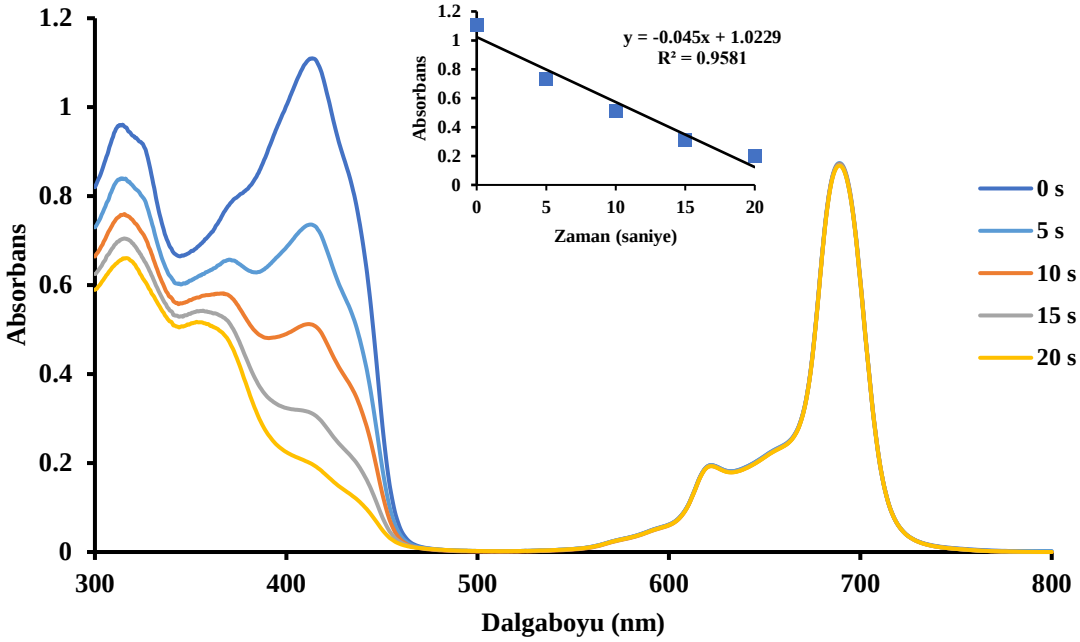
Şekil IV.7. (**11**) bileşiğinin singlet oksijen kuantum verimi UV-Vis spektrumu değişimi (Çözücü: DMF, Derişim: 1×10^{-5} M)



Şekil IV.8. (12) bileşiğinin singlet oksijen kuantum verimi UV-Vis spektrumu değişimi (Çözücü: DMF, Derişim: 1×10^{-5} M)



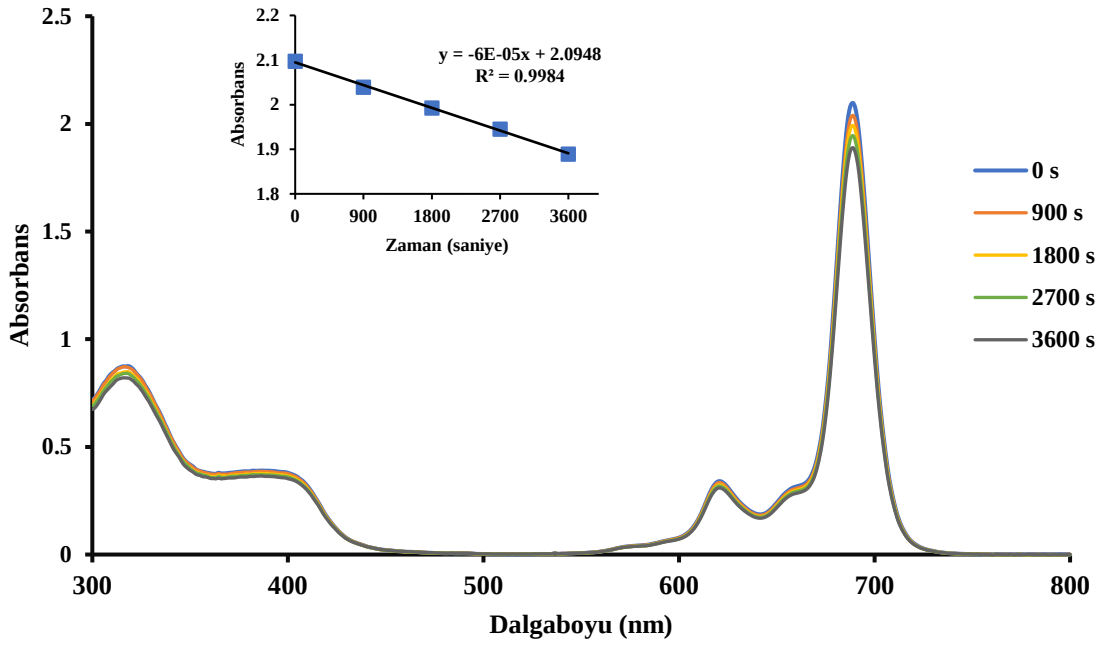
Şekil IV.9. (13) bileşiğinin singlet oksijen kuantum verimi UV-Vis spektrumu değişimi (Çözücü: DMF, Derişim: 1×10^{-5} M)



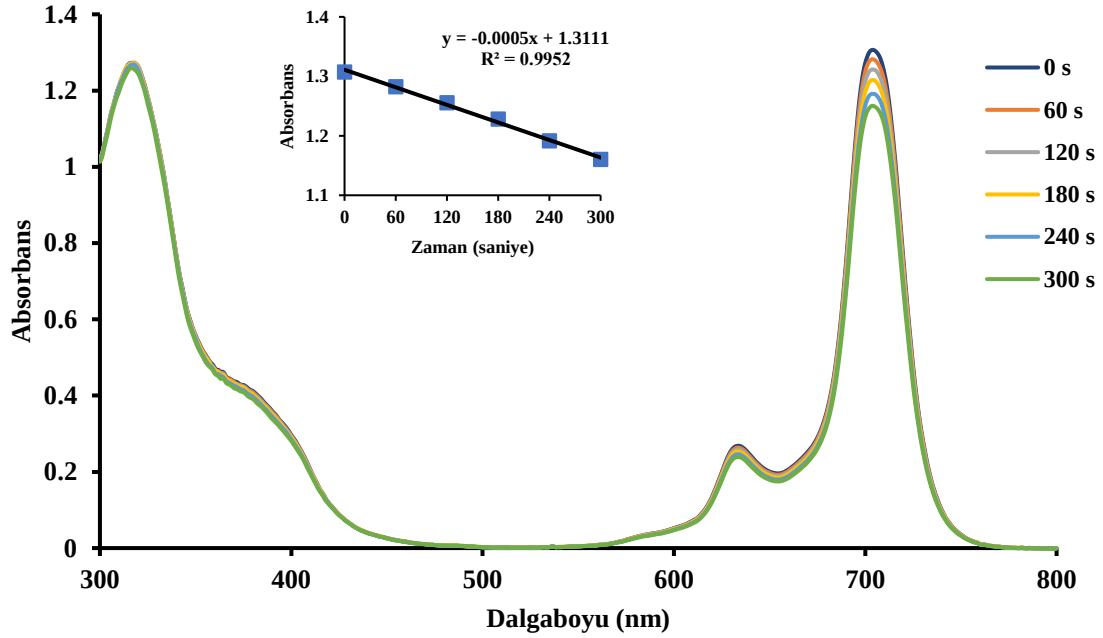
Şekil IV.10. (14) bileşiğinin singlet oksijen kuantum verimi UV-Vis spektrumu değişimi (Çözücü: DMF, Derişim: 1×10^{-5} M)

IV.1.1.2.2. Fotobozunma (fotodegredasyon) kuantum verimi (Φ_d)

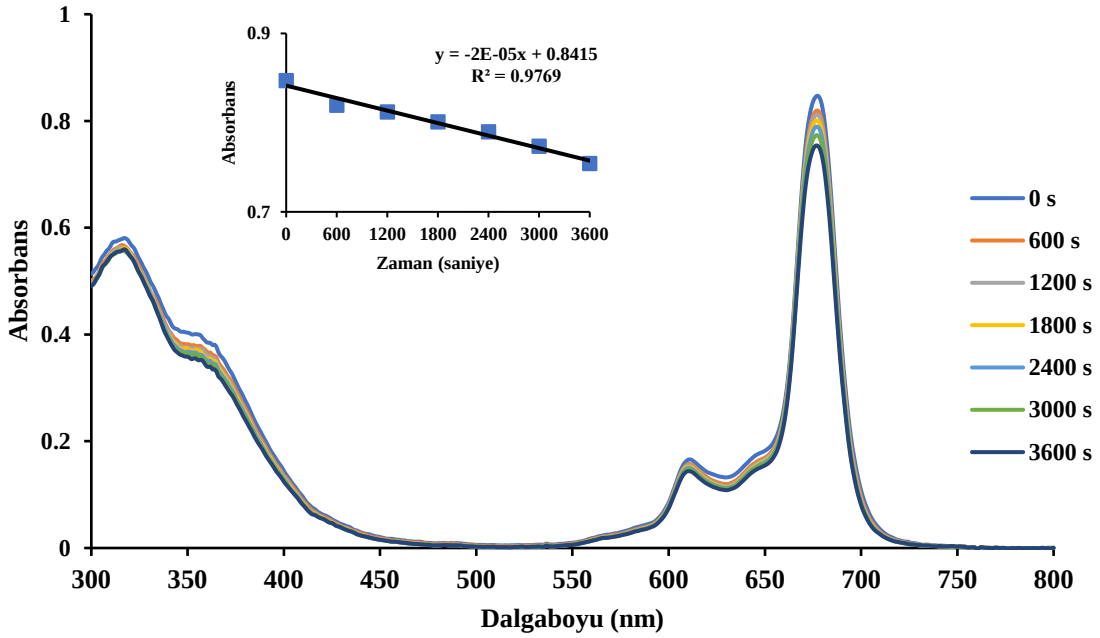
Ftalosiyanin bileşiklerinin ışığa karşı duyarlılıklarını incelemeyi esas alan fotobozunma kuantum verimi ölçümleri, (**11-14**) bileşiklerinin 7.05×10^{15} foton/(s.cm^2) şiddetindeki ışığa maruz bırakılmasıyla Q bantlarındaki değişimi gözlemleyerek gerçekleştirilmiştir.



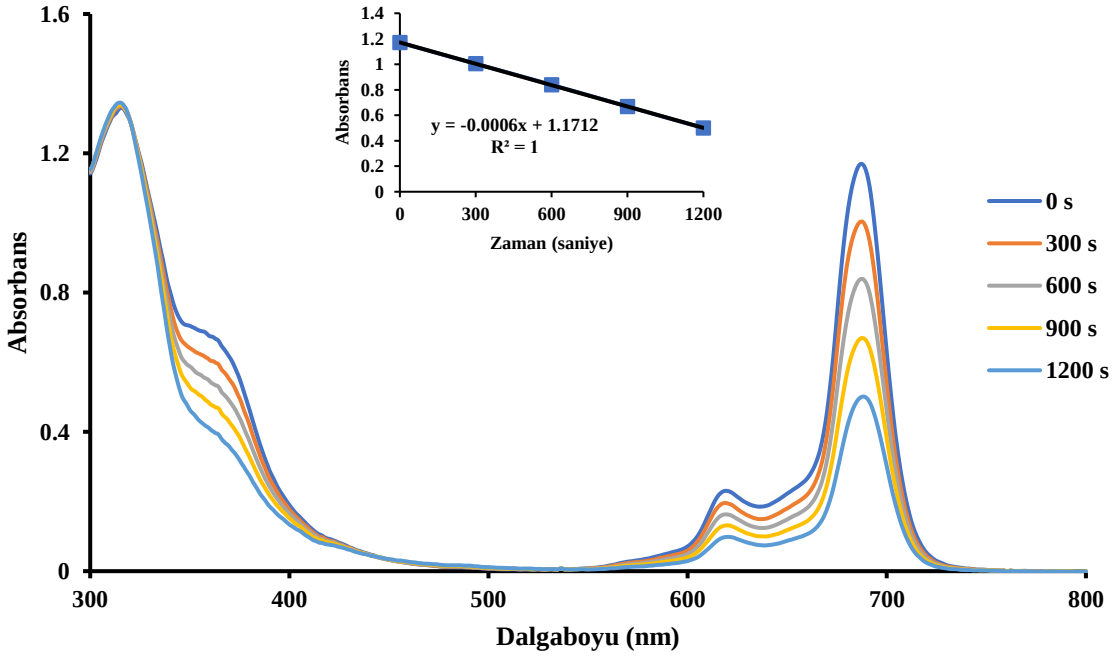
Şekil IV.11. (11) bileşiğinin fotobozunma kuantum verimi UV-Vis spektrumu değişimi (Çözücü: DMF, Derişim: 1×10^{-5} M)



Şekil IV.12. (12) bileşiğinin fotobozunma kuantum verimi UV-Vis spektrumu değişimi (Çözücü: DMF, Derişim: 1×10^{-5} M)



Şekil IV.13. (13) bileşiğinin fotobozunma kuantum verimi UV-Vis spektrumu değişimi (Çözücü: DMF, Derişim: 1×10^{-5} M)



Şekil IV.14. (14) bileşiğinin fotobozunma kuantum verimi UV-Vis spektrumu değişimi (Çözücü: DMF, Derişim: 1×10^{-5} M)

IV.1.1.2.3. Benzokinon ile floresans sönümleme

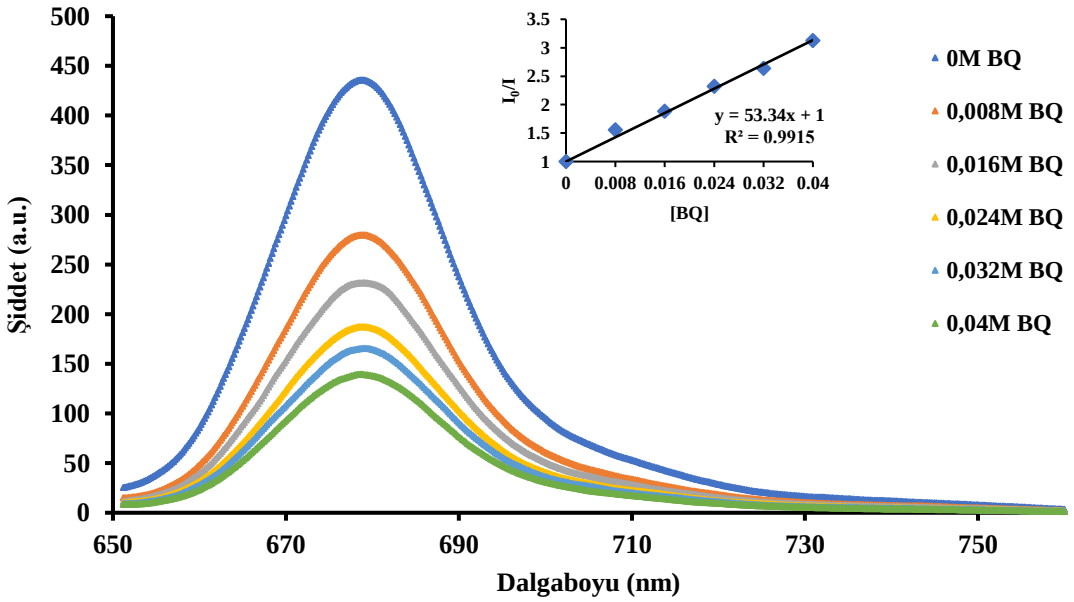
Ftalosiyanin bileşiklerinin (**11-12**) floresans sönümleme çalışmaları; sabit konsantrasyondaki (1×10^{-5} M) ftalosiyanin kompleksi üzerine farklı konsantrasyonlarda BQ(benzokinon) eklenerek gerçekleştirilmiştir. BQ ilavesiyle ortaya çıkan floresans spektrumları kaydedilmiş ve floresans şiddetindeki değişimler Stern-Volmer eşitliği ile hesaplanmıştır. Stern Volmer eşitliği:

$$I_0/I = 1 + K_{SV}[BQ]$$

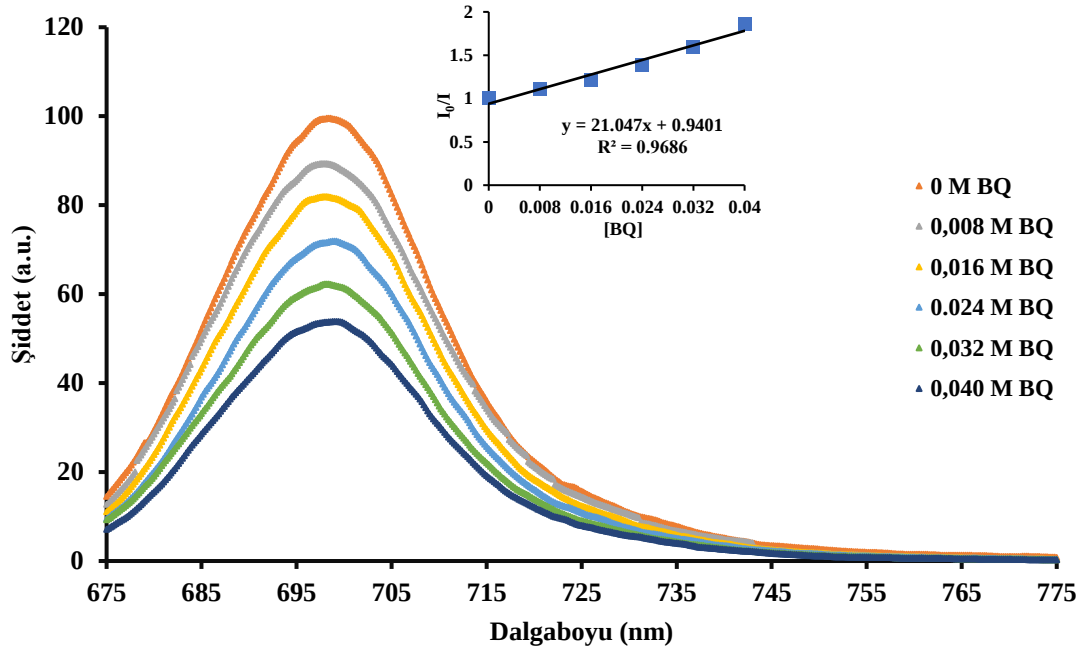
I_0 ve I sırasıyla benzokinon yokluğunda ve varlığında numunenin floresans şiddetini gösterir. [BQ] söndürücü konsantrasyonu, K_{SV} Stern-Volmer sabitidir ve bimoleküler söndürme sabiti olan (k_q) ve τ_F' in ürünüdür.

$$K_{SV} = k_q \times \tau_F$$

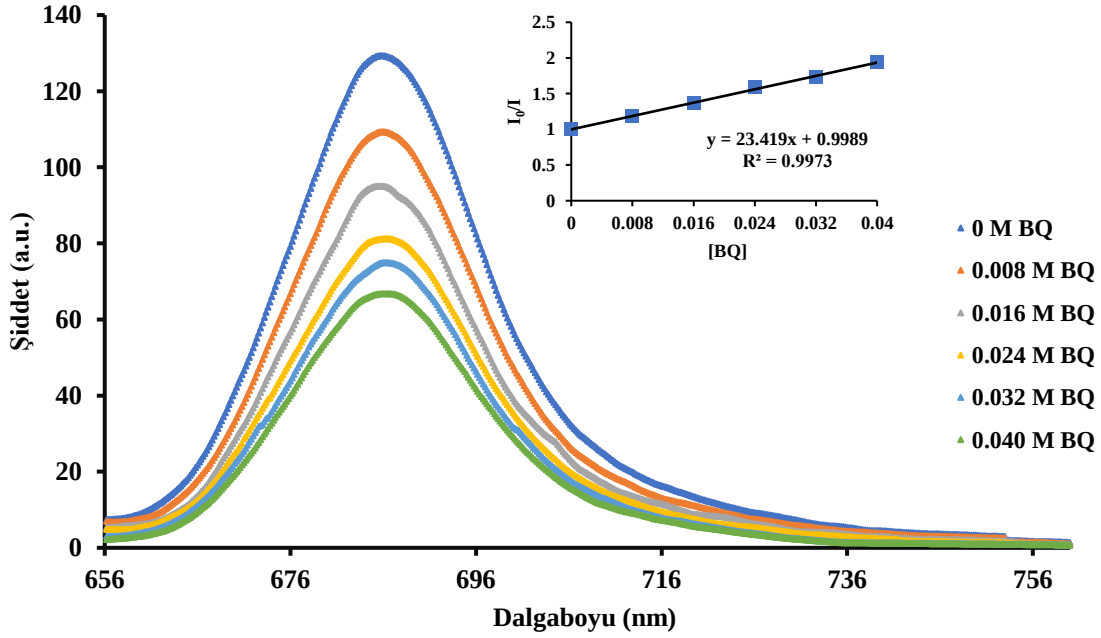
I_0/I değeri ve K_{SV} değeri hesaplanarak; grafikler I_0/I ve [BQ] oranlarına göre çizilmektedir



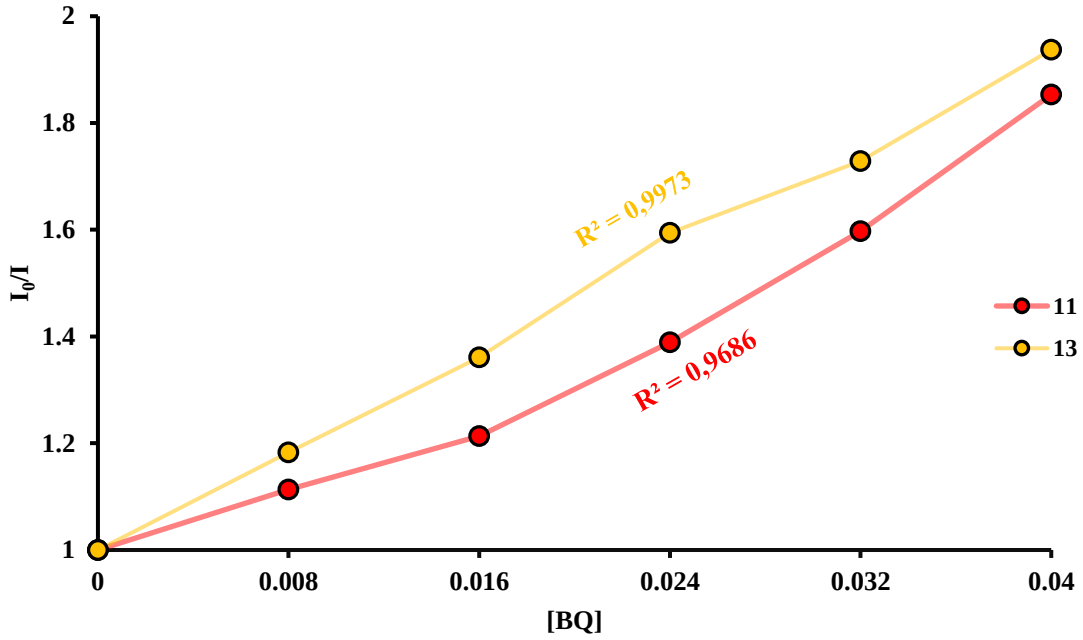
Şekil IV.15. Sübstitüentsiz çinko (II) ftalosiyanin bileşiğinin benzokinon sönümleme spektrumu (λ_{em}: 676 nm, Çözücü: DMF, Derişim: 1×10^{-5} M).



Şekil IV.16. (11) bileşiğinin benzokinon sönümleme spektrumu (Çözücü: DMF, Derişim: 1×10^{-5} M)



Şekil IV.17. (13) bileşiğinin benzokinon sönümleme spektrumu (Çözücü: DMF, Derişim: 1×10^{-5} M)

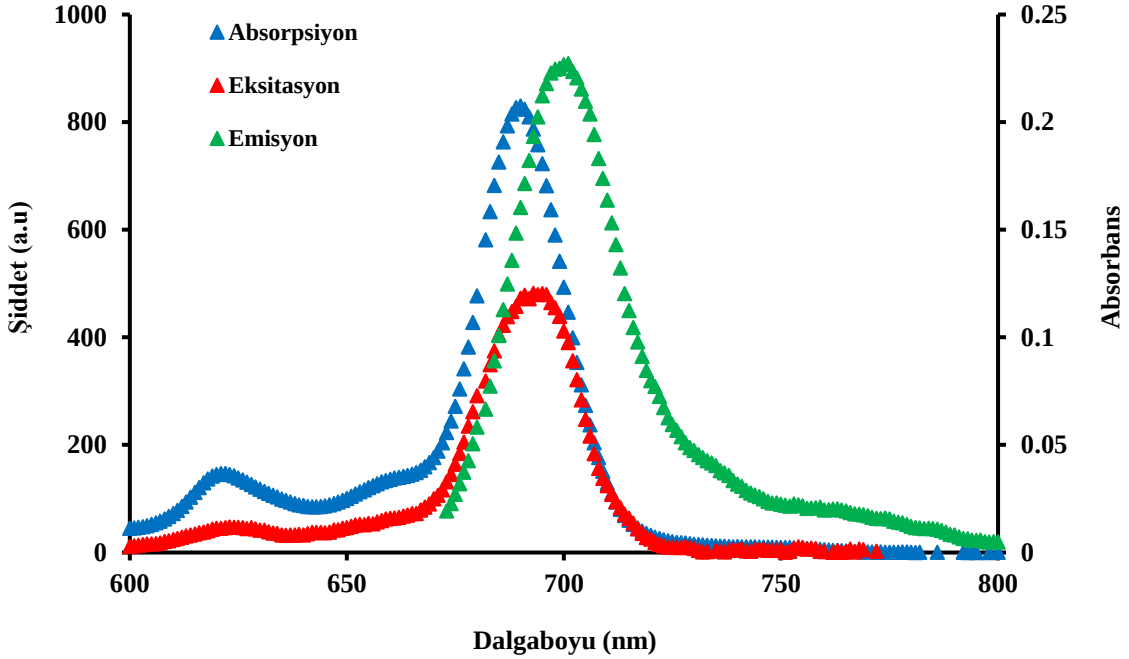


Şekil IV.18. (11) ve **(13)** numaralı bileşiklerin Stern-Volmer grafiği

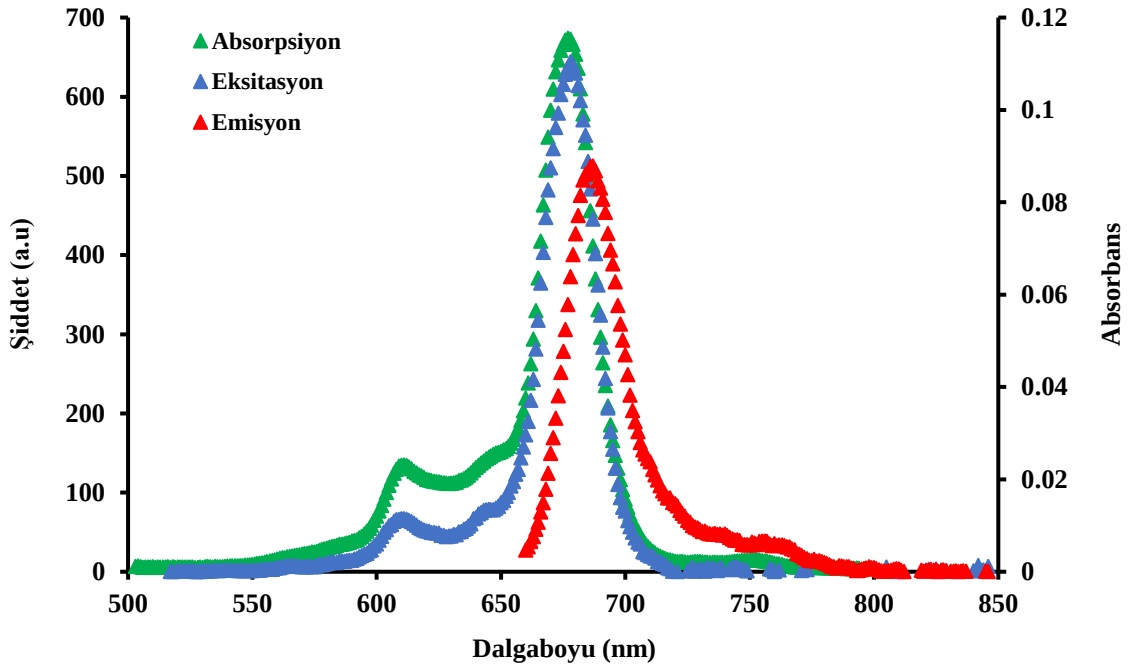
IV.1.1.2.4. Fotofiziksel ölçümler

IV.1.1.2.4.1. Floresans kuantum verimi Φ_F

Sentezlenen çinko ftalosiyanin **(11)** ve **(13)** bileşiklerinin floresans spektrumları ölçülmüştür. Elde edilen floresans spektrumları kullanılarak bileşiklerin floresans kuantum verimleri ve ömürleri hesaplanmıştır.



Şekil IV.19. (11) bileşiğinin absorpsiyon, emisyon ve eksitasyon spektrumları (λ_{em}: 660 nm, λ_{ex}: 699 nm, Çözücü: DMF, Derişim: 1×10^{-6}M).



Şekil IV.20. (13) bileşiğinin absorpsiyon, emisyon ve eksitasyon spektrumları (λ_{em}: 645 nm, λ_{ex}: 685 nm, Çözücü: DMF, Derişim: 1×10^{-6}M).

IV.1.1.2.4.2. Floresans ömrü (τ_F)

Floresans ömrü, foton yayılmasıyla floresans veren maddenin uyarılmış (triplet) halden temel (ground) hale dönmeden önce harcanan sürenin bir ölçüsüdür. Floresans veren maddenin ömürleri pikosaniyeden (ps) nanosaniyeye (ns) kadar değişebilmektedir. Floresans ömrü, floresans veren maddenin konsantrasyonundan bağımsız bir parametredir. Floresans ömür değerleri, floresans veren maddenin yapısı, sıcaklık, polarite ve floresans söndürücülerin varlığı gibi dış faktörlerden etkilenir. Bahsedilen bu faktörler floresans ömrünü uzatır. Paramanyetik (Lu) metallerin ömürleri diamanyetik (Zn, In) metallere göre daha uzundur.

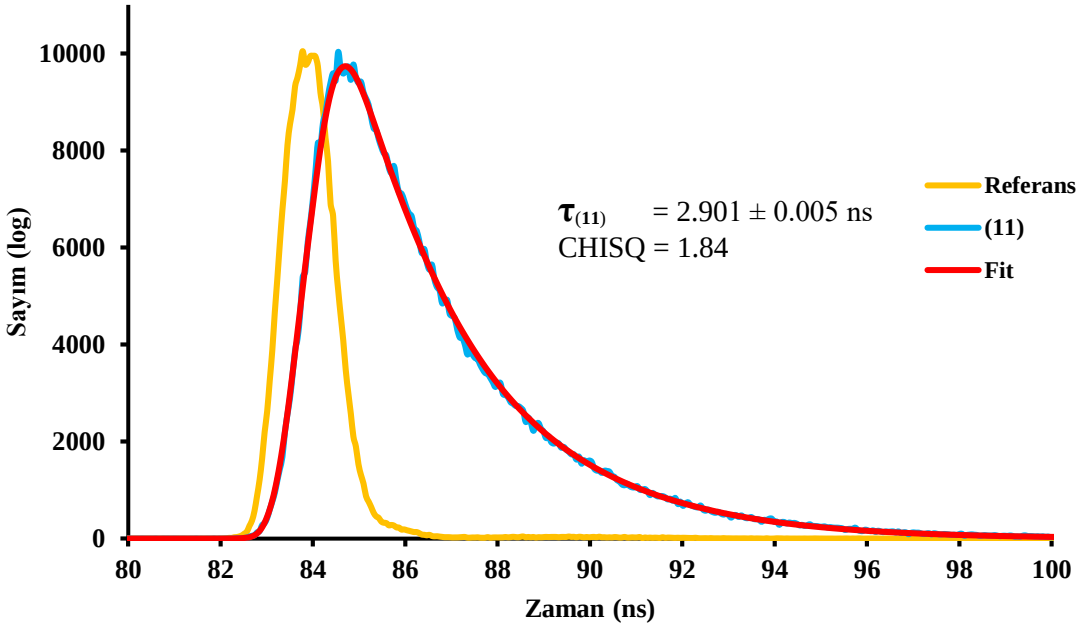
Ftalosiyanin bileşiklerinin floresans ömürleri Strickler Berg denklemi ile hesaplanmıştır.

$$\boldsymbol{\Phi_F = \frac{\tau_F}{\tau_0}}$$

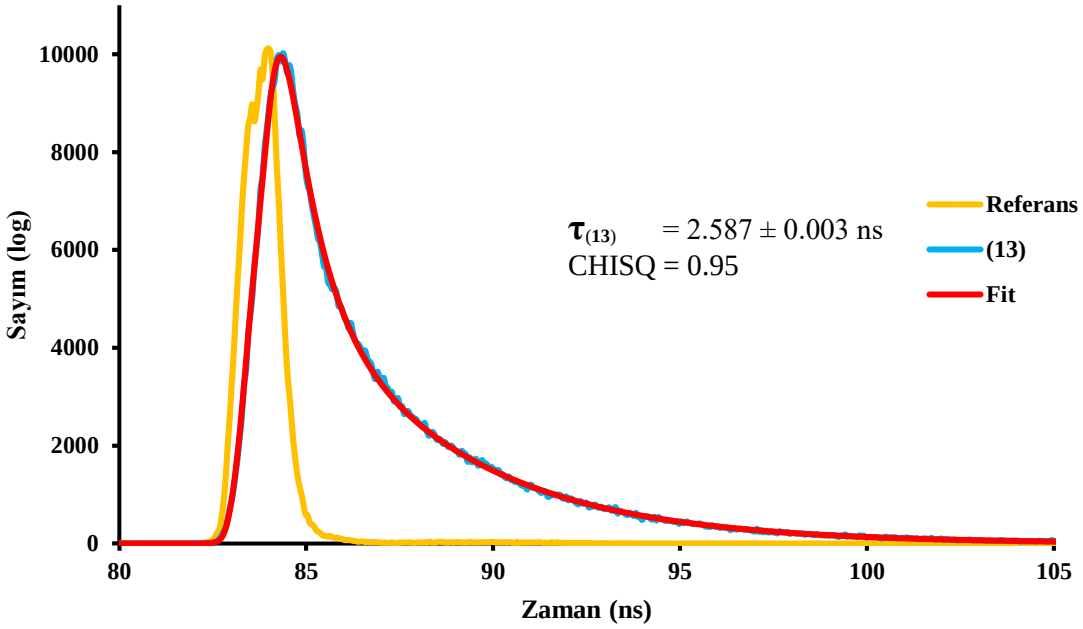
$\boldsymbol{\Phi_F}$: Örnek maddenin floresans kuantum verimi

$\boldsymbol{\tau_F}$: Floresans ömrü

$\boldsymbol{\tau_0}$: Doğal radyatif ömür



Şekil IV.21. (11) bileşiğinin floresans ömür grafiği (λ_{em}: 660 nm, λ_{ex}: 699 nm, Çözücü: DMF, Derişim: 1×10^{-6}M)



Şekil IV.22. (13) bileşiğinin floresans ömür grafiği (λ_{em}: 720 nm, λ_{ex}: 671 nm, Çözücü: DMF, Derişim: 1×10^{-6}M)

IV.2. Verilerin Değerlendirilmesi

Bu yüksek lisans tez çalışmasında; sentezlenen ftalosiyanin bileşiklerinin alt başlıklarda açıklandığı üzere fotofiziksel ve fotokimyasal özelliklerini incelemek amacıyla DMF'de ölçümleri gerçekleştirilmiş; singlet oksijen kuantum verimi (Φ_F), fotobozunma kuantum verimi (Φ_d), floresans kuantum verimi (Φ_F) ve ömürleri (τ_F) hesaplanmış, ölçüm sonuçları değerlendirilmiştir. Standart olarak sübstitüe olmamış çinko ve indiyum ftalosiyanin kullanılmıştır.

Ftalosiyaninlerin PDT uygulamalarında kullanımları için tatmin edici sonuçlar elde edilmiştir. Sonuçlar toplu olarak Tablo IV.1.'de verilmiştir. Gerek çinko ftalosiyaninler ($\Phi_{\Delta(11)}$ = 0.862, $\Phi_{\Delta(13)}$ = 0.684), gerekse indiyum ftalosiyaninler ($\Phi_{\Delta(12)}$ = 0.769, $\Phi_{\Delta(14)}$ = 0.973); standart olarak alınan sübstitüe olmamış çinko ve indiyum asetat ftalosiyaninlere göre yüksek singlet oksijen verimi göstermişlerdir. ($\Phi_{\Delta(\text{Std ZnPc})}$ = 0.56, $\Phi_{\Delta(\text{InOAcPc})}$ = 0.75) En yüksek singlet oksijen kuantum verimini indiyum metalli ftalosiyanin ($\Phi_{\Delta(14)}$ = 0.973) göstermiştir. Bunun sebebi ağır metal etkisidir.

Çinko ftalosiyanin bileşikleri floresans davranışı gösterirken; indiyum ftalosiyanin bileşikleri floresans davranışı göstermemiştir. Bu durum merkez metal atomunun ağır olmasından kaynaklıdır. Floresans vermeyen indiyum ftalosiyanin bileşiklerinin floresans kuantum verimi ve floresans ömürleri ölçülememiştir. DMF'de çinko ftalosiyanin komplekslerinin p-benzokinon (BQ) ile floresans söndürülmesinin difüzyon kontrollü bimoleküler reaksiyonlarla uyumlu Stern-Volmer kinetiğine uygun olduğu bulunmuştur. İncelenen kompleksler için Stern-Volmer grafikleri, difüzyon kontrollü söndürme mekanizmalarını gösteren düz çizgiler vermiştir. Non-periferal tetra-sübstitüe çinko (II) ftalosiyanin (**11**), DMF'de periferal olarak konumlanmış çinko ftalosiyaninden (**13**) daha düşük K_{SV} değeri göstermiştir. Sübstitüe edilmiş çinko (II) ftalosiyaninlerin (**11** ve **13**) bimoleküler söndürme oranı sabiti (k_q) değerlerinin Std-ZnPc'den daha yüksek olması, ftalosiyanin halkasının siklohekzen ve kumarin grupları ile sübstitüe edilmesinin kq değerlerini arttırdığını göstermiştir.

Bileşiklerin stabilitesi, moleküllerin ışınlama altında bozunmasıyla belirlenir. Bu, PDT'de kullanılması uygun moleküller için özellikle önemlidir. Bir fotoduyarlaştırıcı, vücutta bozunmadan kalabilmelidir. Öte yandan, PDT aktivasyonunun optimum sürede tamamlanmasından sonra, yan etkileri önlemek için vücuttan atılmalıdır. Fotodegradasyon çalışmaları, ftalosiyanin çinko (II) komplekslerinin makul fotodegradasyona sahip olduğunu göstermiştir.

Tablo IV.1. (**11**), (**12**), (**13**) ve (**14**) numaralı bileşiklere ait fotofiziksel ve fotokimyasal ölçüm değerleri

No	Q bandı λ_{max}, (logε)	λ_{ex}	λ_{em}	Φ_{Δ}	Φ_{d} ($\times 10^{-5}$)	Φ_{F}	τ_{F}
11	**690 (5,28)**	**699**	**660**	**0,862**	**1,03**	**0,126**	**2,58**
12	**706 (5,11)**	**671**	**720**	**0,769**	**19,13**	**-**	**-**
13	**677 (4,93)**	**685**	**645**	**0,684**	**0,78**	**0,011**	**2,9**
14	**690 (5,07)**	**660**	**697**	**0,973**	**14,28**	**-**	
Std Zn Pc[26]	**670 (5,37)**	**670**	**676**	**0,56**	**2,3**	**0,17**	**3,69**
Std In(OAc)Pc[27]	**683 (4,93)**	**690**	**693**	**0,75**	**54**	**0,019**	**1,66**

Tablo IV.2. (**11**), (**12**), (**13**), (**14**) numaralı bileşiklere ait floresans söndürme ölçüm değerleri

No	K_{sv}	k_q
11	**21,047**	**8,16**
12	**-**	**-**
13	**23,419**	**8,08**
14	**-**	**-**
Std ZnPc[28]	**31.90**	**2.61**

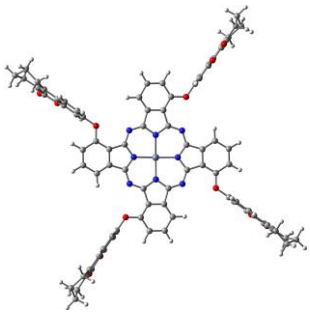
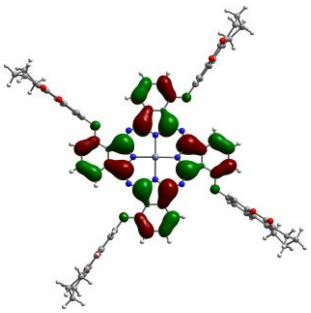
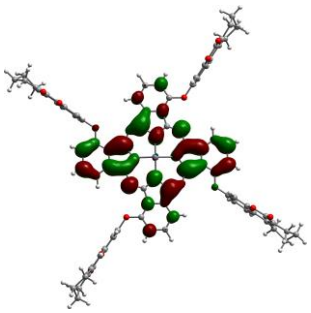
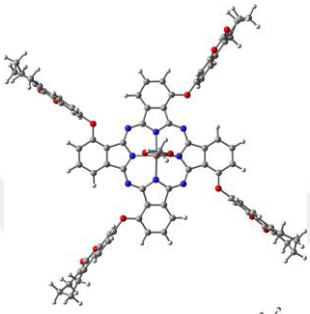
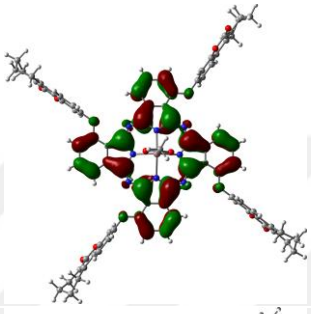
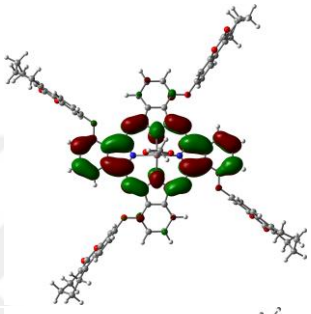
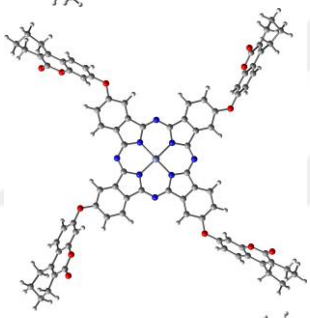
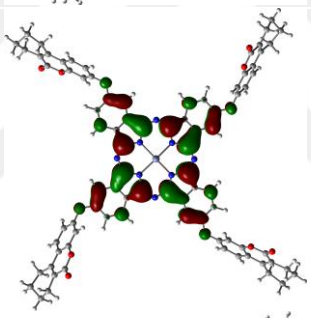
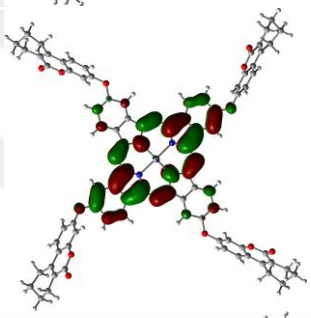
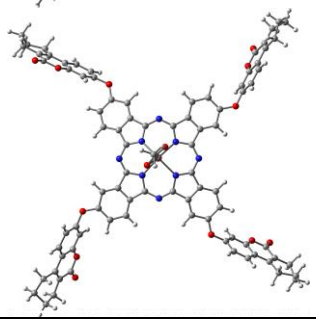
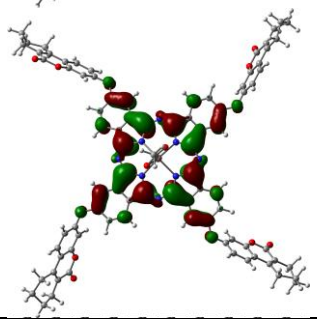
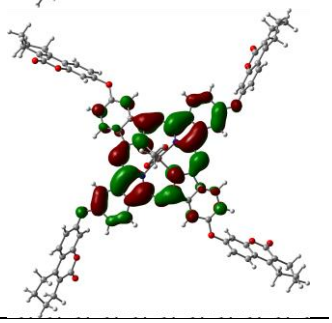
Tablo IV.3. Sentezlenen ftalosiyaninlerin deneysel ve teorik bant aralığı değeri (**11-14**)

Bileşikler	E_{HOMO}[ii] **(Teorik/DFT) (eV)**	E_{LUMO}[ii]	E_g[i] **(eV)**	E_g[ii] **(eV)**
11	7.592	6.384	1.712	1.208
12	7.575	6.426	1.662	1.149
13	7.536	6.287	1.746	1.249
14	7.516	6.332	1.729	1.184

[i]$E_{HOMO-LUMO}$ = 1240/λ denkleminden hesaplanmıştır E_g^{opt}.

[ii]Teori: TD-DFT/B3LYP/LANL2DZ temel set.

Tablo IV.4. Ftalosiyaninlerin optimize geometrileri ve HOMO-LUMO gösterimleri (**11**–**14**)

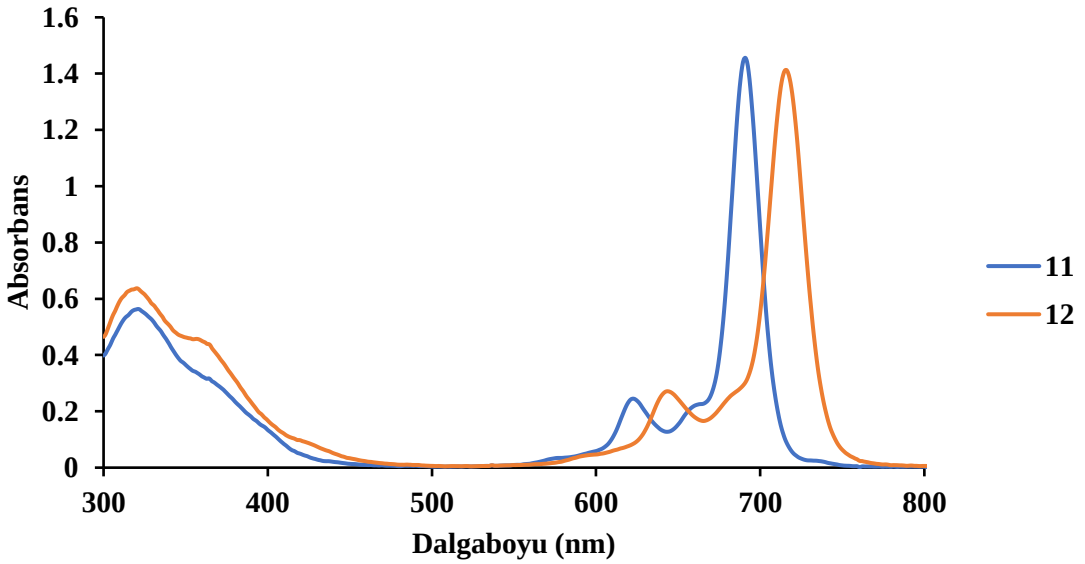
Bileşik	Optimize geometri	HOMO orbitalleri	LUMO orbitalleri
11			
12			
13			
14			

Tüm ftalosiyanin komplekslerinin geometri optimizasyonu DFT yaklaşımı çerçevesinde B3LYP/6-31G(d,p)'de gerçekleştirilmiştir. Çinko ve indiyum ftalosiyanin komplekslerinin enerji hesaplamaları B3LYP/LANL2DZ temel set kullanılarak hesaplanmıştır. DFT moleküler orbital yapısı Tablo IV.4'de gösterilmiştir. Bu yapılar C4v nokta grubuna aittir. HOMO ve LUMO orbitalleri ftalosiyanin göbeğinde ortaya çıkmıştır. Geometri optimizasyonu sonucu çinko merkez atomunun bağları ftalosiyanin halkasının ortasına yaklaşık 170°, indiyum merkez atomunun bağları ise yaklaşık 125°

açı yaptığı görülmektedir. Ftalosiyaninlere bağlı kumarinlerin 7. pozisyonundaki oksijen atomları (oksijen köprüsü) kumarin atomunu ftalosiyanin yapısına göre yaklaşık 85° döndürmüştür. Tüm bu hesaplamalarda Gaussian 09 ve GaussView 16 programları kullanılmıştır.

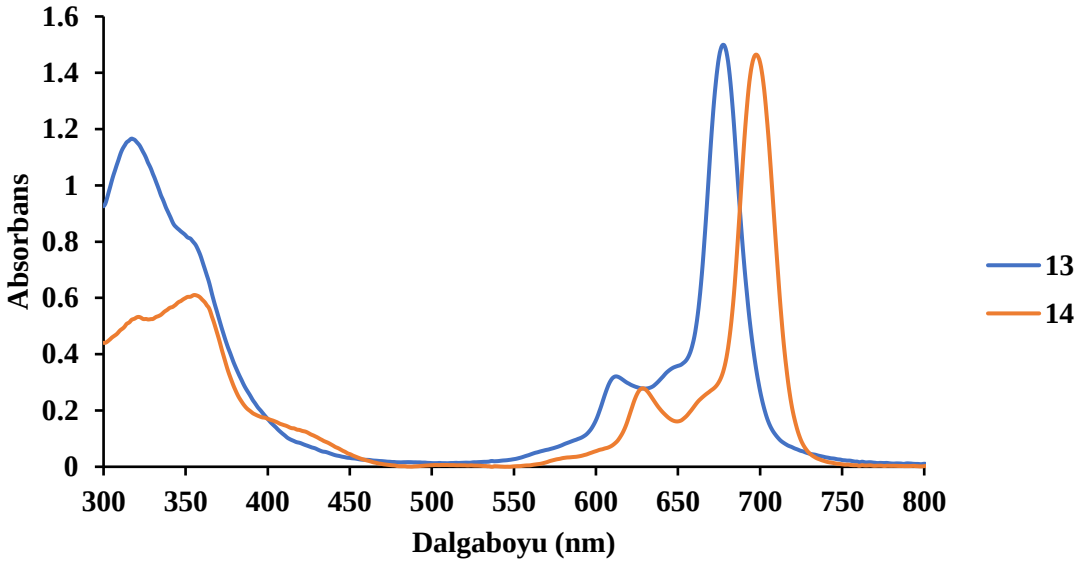
IV.3. Tartışma

Sübstitüe ftalosiyanin bileşiklerinin (**11-14**) Q bantları, sübstitüe olmamış ftalosiyanin bileşiğinin Q bandına göre kırmızı kaymıştır. Bu, ftalosiyanin halkasının HOMO-LUMO enerji boşluğunun, sübstitüentlerin yapıya bağlanarak azaltıldığı anlamına gelir. Periferal ve non-periferal ftalosiyanin bileşikleri incelendiğinde; non-periferal ftalosiyaninlerin HOMO-LUMO orbitalleri (a_{1u}-e_g) arasındaki enerji geçişlerinin farkının (ΔE), periferal ftalosiyaninlere göre düşük olmasından dolayı non-periferal bileşiklerin daha yüksek dalga boyunda absorpsiyon yaptığı (kırmızıya kayma) gözlenmiştir.



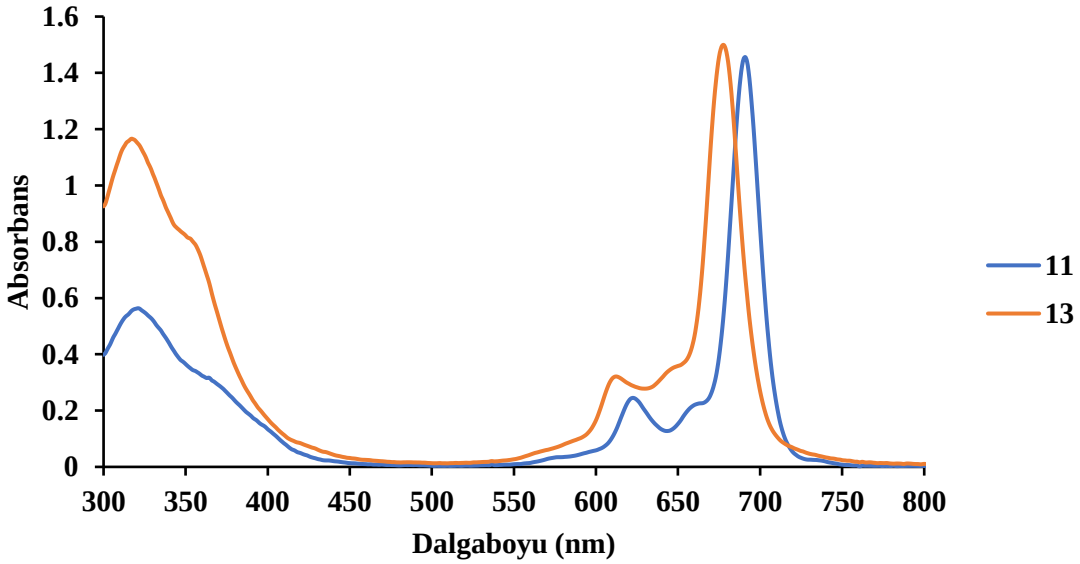
Şekil IV.23. (11), (12) bileşiklerinin 1×10^{-5} M konsantrasyonda DMF çözücüsü içerisinde UV-Vis spektrumu

Merkezindeki metal atomu farklı, aynı konumda bulunan ftalosiyanin bileşikleri incelendiğinde; non-periferal ftalosiyanin bileşikleri (**11-12**); **12** bileşiği **11** bileşiğine göre daha yüksek dalga boyunda absorpsiyon yapmıştır (kırmızıya kayma-red shift).



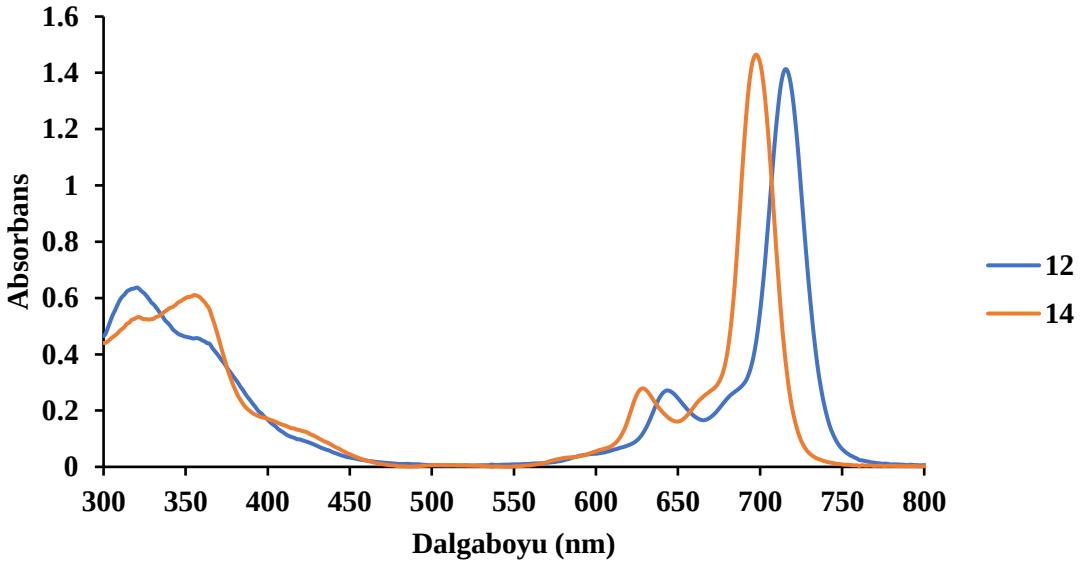
Şekil IV.24. (13), (14) bileşiklerinin 1×10^{-5} M konsantrasyonda DMF çözücüsü içerisinde UV-Vis spektrumu

Merkezindeki metal atomu farklı, aynı konumda bulunan ftalosiyanin bileşikleri incelendiğinde; periferal ftalosiyanin bileşikleri (**13-14**); 14 bileşiği 13 bileşiğine göre daha yüksek dalga boyunda absorpsiyon yapmıştır (kırmızıya kayma-red shift).



Şekil IV.25. (11), (13) bileşiklerinin 1×10^{-5} M konsantrasyonda DMF çözücüsü içerisinde UV-Vis spektrumu

Merkezindeki metal atomu aynı olan periferal ve non-periferal çinko ftalosiyanin bileşikleri incelendiğinde; non-periferal ftalosiyanin bileşiği (**11**), periferal ftalosiyanin bileşiğine göre daha yüksek dalga boyunda absorpsiyon yapmıştır (kırmızıya kayma- red shift).



Şekil IV.26. (12), **(14)** bileşiklerinin 1×10^{-5} M konsantrasyonda DMF çözücüsü içerisinde UV-Vis spektrumu

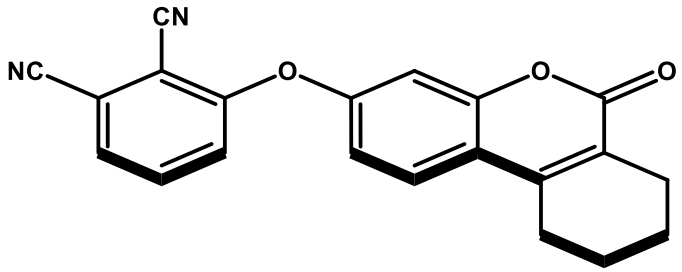
Merkezindeki metal atomu aynı olan periferal ve non-periferal çinko ftalosiyanin bileşikleri incelendiğinde; non-periferal ftalosiyanin bileşiği (**11**), periferal ftalosiyanin bileşiğine göre daha yüksek dalga boyunda absorpsiyon yapmıştır (kırmızıya kayma- red shift).

Termal analizlerin sonuçları, ftalosiyanin bileşiklerinin termal stabilitesinin merkezi metalin doğasına bağlı olduğunu açıkça göstermektedir. Çinko ftalosiyaninler, indiyum ftalosiyaninlerden termal olarak daha kararlıdır.

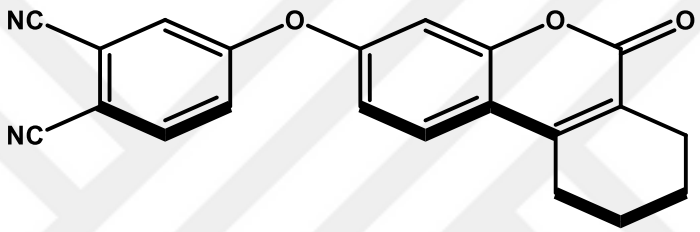
IV.4. Sonuçlar

Bu tez çalışmasında; yeni periferal, non-periferal tetra 7-oksi-3,4-siklohekzenkumarin sübstitüe çinko(II) (**11, 13**) ve indiyum (III)asetat (**12, 14**) ftalosiyanin kompleksleri sentezlenmiştir. Bu ftalosiyanin kompleksleri elementel analiz, UV-Vis, FT-IR, ^{1}H NMR ve MALDI-TOF MS spektroskopi yöntemleri ile karakterize edilmiştir. Ftalosiyaninlerin agregasyon davranışları, fotofiziksel (floresans kuantum verimleri ve ömürleri) ve fotokimyasal (singlet oksijen kuantum verimleri, fotobozunma kuantum verimleri ve floresans quenching) özellikleri incelenip, PDT uygulamalarında kullanılabilirliği araştırılmıştır. Elde edilen ftalosiyanin kompleksleri, kumarin bileşiğinin üzerindeki lipofilik gruplardan dolayı birçok çözücüde çok iyi çözünürlük sergilemiştir. Fotofiziksel ve fotokimyasal özelliklerin bir sonucu olarak çinko (II) ve indiyum (III) asetat ftalosiyaninler fotodinamik kanser tedavisinde kullanılan fotoduyarlaştırıcılar için aday olarak düşünülebilir. Fotofiziksel ve fotokimyasal ölçüm sonuçlarının kabul edilebilir sonuçlar vermesi bu ftalosiyaninlerin PDT uygulamalarında kullanılabilirliği için tek başına yeterli değildir. Hücre çalışmaları ile sonuçlar desteklenip PDT uygulanabilirliği incelenmelidir.

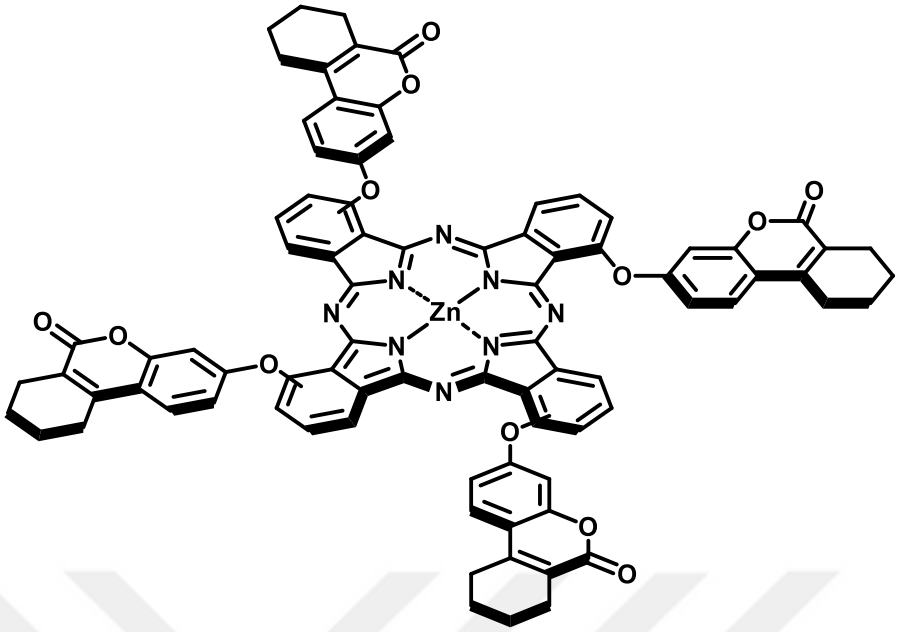
Sentezlenen yeni bileşikler



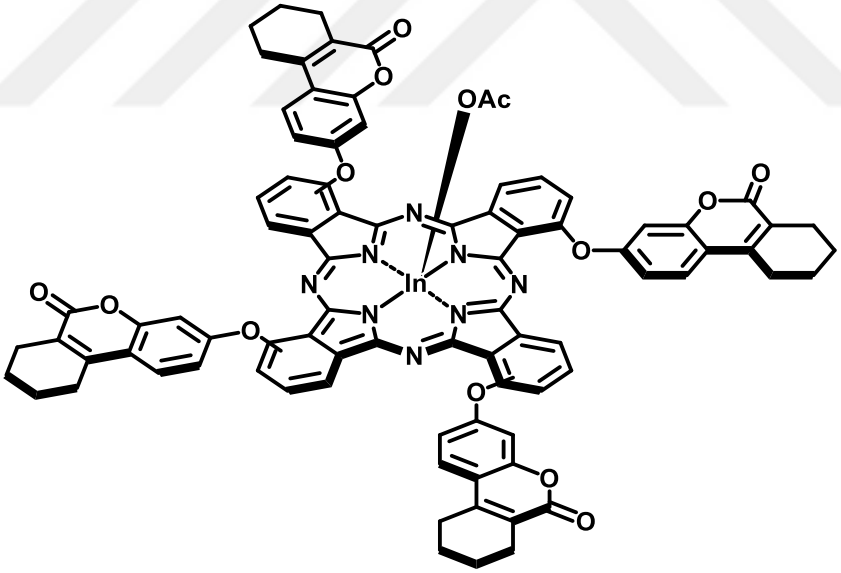
7-(2,3-Disiyanofenoksi)-3,4-siklohekzenkumarin (9)



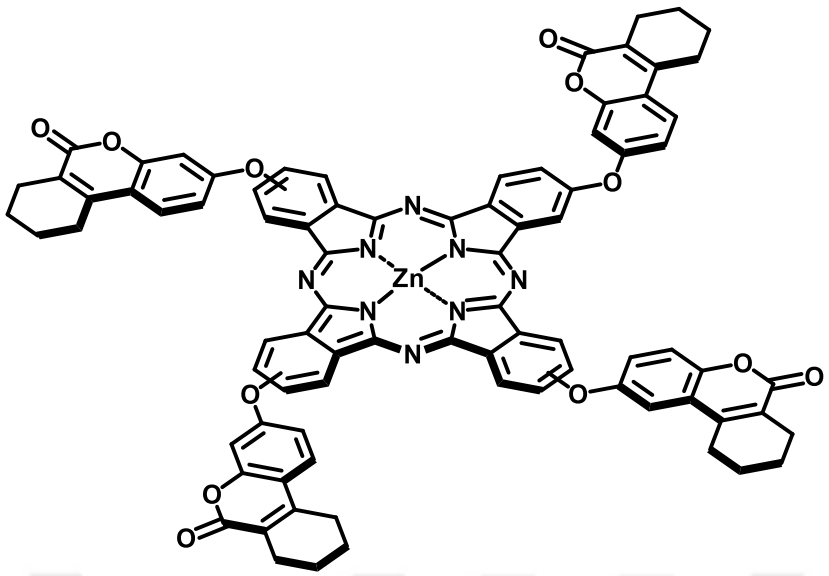
7-(3,4-Disiyanofenoksi)-3,4-siklohekzenkumarin (10)



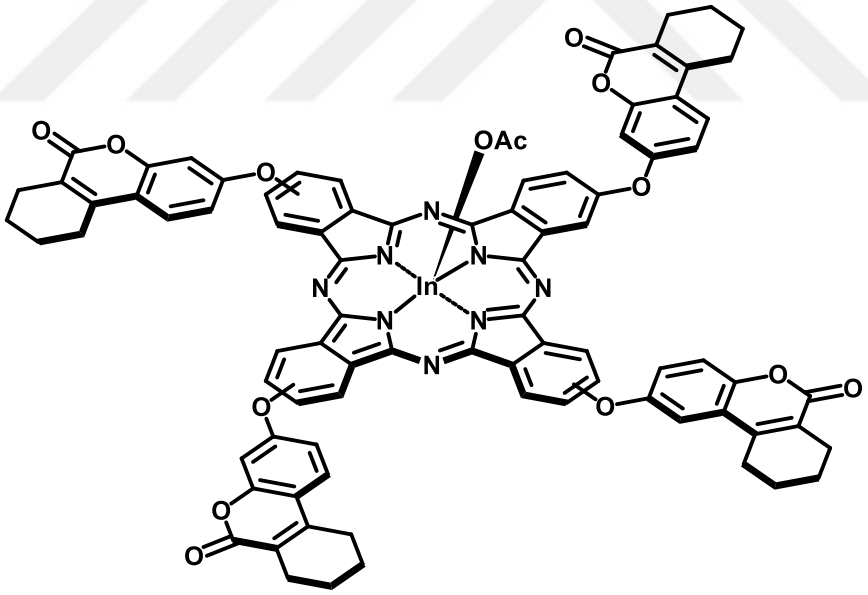
1(4),8(11),15(18),22(25)-Tetrakis[7-oksi-3,4 siklohekzenkumarin]ftalosiyaninato çinko(II) (11)



1(4),8(11),15(18),22(25)-Tetrakis[7-oksi-3,4-siklohekzenkumarin]-ftalosiyaninato indiyum(III) asetat (12)



2(3),9(10),16(17),23(24)-Tetrakis[7-oksi-3,4-siklohekzenkumarin]-ftalosiyaninato çinko(II) (13)



2(3),9(10),16(17),23(24)- Tetrakis[7-oksi-3,4-siklohekzenkumarin]-ftalosiyaninato indiyum(III) asetat (14)

KAYNAKLAR

[1] Krogsgaard Thomsen, M., Bokvist, K., Hoy, M., Buschard, K., Holst, J. J., Lindstrom, P., & Gromada, J. (2002). ‘‘Repaglinide at a cellular level. Diabetes Nutr Metab’’, 15(6 Suppl), 15–18.9.

[2] Esenpinar, A. A., Durmaz, E., Karaca, F., & Bulut, M. (2012). ‘‘Synthesis and characterization of metallo phthalocyanines bearing 7-oxy-3-(4-pyridyl)coumarin substituents and their supramolecular structures with vanadyl bis(acetylacetonate)’’, Polyhedron, 38(1), 267–274.

[3] Łapok, Ł. (2006). ‘‘Synthesis and photocatalytic properties of new water-soluble phthalocyanines and related compounds’’.

[4] Can, O. S., Kuş, A., Kaya, E. N., Durmuş, M., & Bulut, M. (2017). ‘‘Synthesis and characterization of 6,8-di-tert-butyl-3-[p-(propynyl)phenoxy]coumarin substituted phthalocyanines and investigation of their photophysical and photochemical properties’’, Inorganica Chimica Acta, 465, 31–37.

[5] Sathisha, K. R., Shubha Gopal, & Rangappa, K. S. (2016). ‘‘Biological activities of synthetic pyrimidine derivatives’’, World Journal of Pharmaceutical Research, 5(2), 1467–1491.

[6] Matos, M.J.; Santana, L.; Uriarte, E.; Abreu, O.A.; Molina, E.; Yordi, E.G. (2015). ‘‘Coumarins—An Important Class of Phytochemicals’’ , In Phytochemicals-Isolation, Characterisation and Role in Human Health; Rao, A.V., Rao, L.G., Eds.; InTech: Rijeka, Croatia, 2015.

[7] Alihosseini, F. (2016). ‘‘Plant-based compounds for antimicrobial textiles’’, Antimicrobial Textiles, 155–195.

[8] Penta, S. (2016). ‘‘Introduction to Coumarin and SAR’’, Advances in Structure and Activity Relationship of Coumarin Derivatives, Chapter 1. Penta, S.; Editör, Academic Press, 1–8.

[9] Kalita, P., & Kumar, R. (2012). ‘‘Solvent-free coumarin synthesis via Pechmann reaction using solid catalysts’’ Microporous and Mesoporous Materials, 149(1), 1–9.

[10] Borges F, Roleira F, Milhazes N, Santana L, Uriarte E. (2005). ‘‘Simple coumarins and analogues in medicinal chemistry: occurrence, synthesis and biological activity’’, Curr Med Chem., 12(8), 887-916.

[11] Rosen, T. (1991). ‘‘Perkin Reaction’’ , Comprehensive Organic Synthesis, 0(2), 395–408.

[12] Verdía, P., Santamarta, F., & Tojo, E. (2011). ‘‘Knoevenagel reaction in [MMIm][MSO4]: Synthesis of coumarins’’, Molecules, 16(6), 4379–4388.

[13] Shaabani, A., Ghadari, R., & Rezayan, A. H. (2011). ‘‘Synthesis of functionalized coumarins’’, Iranian Journal of Chemistry and Chemical Engineering, 30(4), 19–22.

[14] Setena, S. M., & Shah, N. M. (1945). ‘‘The Chemistry of Coumarins’’, Chemical Reviews, 36(1), 1–62.

[15] Sen, K., Bagchi, P., (1959). ‘‘The Ultraviolet Absorption Spectra of Coumarins and Chromones. II. Hydroxy Derivatives1’’, The Journal of Organic Chemistry, 24(3), 316–319.

[16] Umashankar T, Govindappa M, Ramachandra YL, Padmalatha Rai S, Channabasava. (2015). ‘‘Isolation and Characterization of Coumarin Isolated from Endophyte, Alternaria Species -1 of Crotalaria pallida and Its Apoptotic Action on HeLa Cancer Cell Line’’, Metabolomics 5: 158.

[17] Balcı, M. (2004). ‘‘Nükleer Manyetik Rezonans Spektroskopisi’’, Odtü Yayıncılık, Ankara, 241

[18] Erdik, E. (2000), “Organik Kimyada Spektroskopik Yöntemler”, Gazi Kitabevi, Ankara, 386

[19] Lopez-avila, V., & Yefchak, G. (2011). ‘‘Mass Spectral Fragmentation Studies of Coumarin-Type Compounds Using GC High-Resolution MS’’, The Open Analytical Chemistry Journal, 5, 27–36.

[20] Sharman, W. M., & Van Lıer, J. J. (2003). ‘‘Synthesis of Phthalocyanine Precursors’’, The Porphyrin Handbook, Academic Press, Canada, 1–60.

[21] Nemykin, V. N., & Lukyanets, E. A. (2010). Synthesis of substituted phthalocyanines, 2010(1), Arkivoc, 136–208.

[22] Tedesco, A. C., Primo, F. L., & Beltrame, M. (2016). ‘‘Phthalocyanines: Synthesis, Characterization and Biological Applications of Photodynamic Therapy (PDT), Nanobiotechnology, Magnetohyperthermia and Photodiagnosis (Theranostics)’’ , Reference Module in Materials Science and Materials Engineering, Elsevier Ltd., 3

[23] Moreira, L. M., Dos Santos, F. V., Lyon, J. P., Maftoum-Costa, M., Pacheco-Soares, C., & Soares Da Silva, N. (2008). ‘‘Photodynamic therapy: Porphyrins and

phthalocyanines as photosensitizers'', Australian Journal of Chemistry, 61(10), 741–754.
[24] Nyokong, T., & Antunes, E. (2010). ''Photochemical and Photophysical Properties of Metallophthalocyanines'', Handbook of Porphyrin Science (Volume 7), 247–357.
[25] Salan, Ü., Kobayashi, N., & Bekaroğlu, Ö. (2009). ''Effect of peripheral substitution on the electronic absorption and magnetic circular dichroism (MCD) spectra of metal-free azo-coupled bisphthalocyanine'',Tetrahedron Letters, 50(49), 6775–6778.
[26] Can, O. S., Kuş, A., Kaya, E. N., Durmuş, M., & Bulut, M. (2017). ''High photosensitized singlet oxygen generating zinc(II) and indium(III) acetate phthalocyanines containing 6,8-di- tert -butyl-3-(p -oxyphenyl)coumarin groups'', Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry, 317, 56–67.
[27] Gürel, E., Pişkin, M., Altun, S., Odabaş, Z., & Durmuş, M. (2015). ''Synthesis, characterization and investigation of the photophysical and photochemical properties of highly soluble novel metal-free, zinc(ii), and indium(iii) phthalocyanines substituted with 2,3,6-trimethylphenoxy moieties'', Dalton Transactions, 44(13), 6202–6211**.**
[28] Atilla, D., Durmuş, M., Gürek, A. G., Ahsen, V., & Nyokong, T. (2007). ''Synthesis, photophysical and photochemical properties of poly(oxyethylene)-substituted zinc phthalocyanines'', Dalton Trans., (12), 1235–1243.

ÖZGEÇMİŞ

Adı – Soyadı: Begümhan KARAPINAR

Doğum Yeri ve Tarihi: Sakarya – 20.01.1993

Mail: begumhankarapinar@marun.edu.tr

Eğitim Bilgileri

Derece	Alan	Üniversite	Yıl
Lisans	Kimya Mühendisliği	Gazi Üniversitesi	2011-2016
Yüksek Lisans	Kimya / Organik Kimya	Marmara Üniversitesi	2017-2019

Projeler

-7-oksi-3,4-siklohekzenkumarin (3-oksi-7,8,9,10-tetrahidro-6h-benzo[c]kromen-6-on) içeren ftalosiyanin komplekslerinin sentezi, karakterizasyonu ve bazı fiziksel özelliklerinin incelenmesi. (FEN-C-YLP-090518-0253 Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi, BAPKO).

-Marmara Denizi'nin Değişen Oşinografik Şartlarının İzlenmesi Projesi (MAREM)

Eserler

Yayınlar:

Kuruca, H., Köksoy, B., Karapınar, B., Durmuş, M., & Bulut, M. (2018). Zinc(II) and chloroindium(III) phthalocyanines bearing ethyl 7-oxy-6-chloro-4-methylcoumarin-3-propanoate groups: Synthesis, characterization and investigation of their photophysicochemical properties. Journal of Porphyrins and Phthalocyanines, 22, 266–278.

Uluslararası Bildiriler:

-B.,Karapınar, Ü., Salan, M., Bulut " Synthesis, characterization and physical investigation of phthalocyanines bearing 7-oxy-3,4-cyclohexenecoumarin moiety, 4.Organik Kimya Kongresi, 4-7 Ekim 2018, Side, Antalya (Poster sunumu)

-M., Özdemir, B., Yalçın, Ü., Salan, B., Karapınar, G. Ö., Artuç M., Bulut " Synthesis and characterization of novel α- and β-tetra[2-benzylphenoxy]-substituted metallophthalocyanines, 4. Organik Kimya Kongresi, 4-7 Ekim 2018, Side, Antalya (Poster sunumu)

Ulusal Bildiriler:

-M., Özdemir, B., Yalçın, Ü., Salan, B., Karapınar, G. Ö., Artuç M., Bulut " Tetra-[bis(trimetilsilil)amin] sübstitüe metal ftalosiyaninlerin sentezi, karakterizasyonu ve bazı fizikokimyasal ölçümlerinin incelenmesi, 30. Ulusal Kimya Kongresi, 5-8 Kasım 2018, Gazimağusa, KKTC. (Poster sunumu)