

**T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
KİMYA ANABİLİM DALI**

**FOTODİNAMİK TERAPİ VE YAKIN-IR UYGULAMALARI
İÇİN KALKOJEN DONÖRLÜ YENİ FTALOSİYANİNLERİN
SENTEZİ VE KARAKTERİZASYONU**

DOKTORA TEZİ

YASEMİN BAYĞU

DENİZLİ, OCAK - 2019

**T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
KİMYA ANABİLİM DALI**



**FOTODİNAMİK TERAPİ VE YAKIN-IR UYGULAMALARI
İÇİN KALKOJEN DONÖRLÜ YENİ FTALOSİYANİNLERİN
SENTEZİ VE KARAKTERİZASYONU**

DOKTORA TEZİ

YASEMİN BAYĞU

DENİZLİ, OCAK - 2019

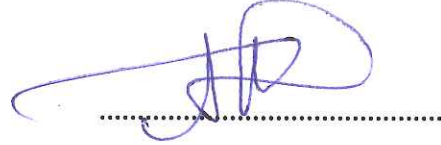
KABUL VE ONAY SAYFASI

Yasemin BAYĞU tarafından hazırlanan "Fotodinamik terapi ve yakın-IR uygulamaları için kalkojen donörlü yeni ftalosiyaninlerin sentezi ve karakterizasyonu" adlı tez çalışmasının savunma sınavı 18.01.2019 tarihinde yapılmış olup aşağıda verilen jüri tarafından oy birliği / ~~oy çokluğu~~ ile Pamukkale Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.

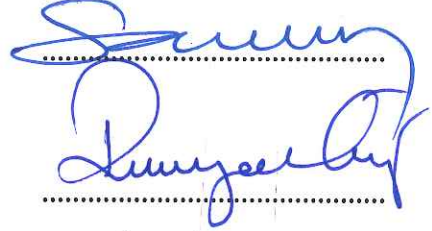
Jüri Üyeleri

İmza

Danışman
Prof. Dr. Yaşar GÖK



Üye
Prof. Dr. Emin ERDEM
Pamukkale Üniversitesi



Üye
Prof. Dr. Ramazan GÜP
Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi



Üye
Prof. Dr. Vefa Ahsen
Gebze Teknik Üniversitesi



Üye
Doç. Dr. Nilgün KABAY
Pamukkale Üniversitesi

Pamukkale Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun 06/02/2019 tarih ve 06/1522 sayılı kararıyla onaylanmıştır.



Prof. Dr. Uğur YÜCEL

Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

Bu tez çalışması TÜBİTAK tarafından 114Z441 nolu proje ile desteklenmiştir.

Bu tezin tasarımı, hazırlanması, yürütülmesi, araştırmalarının yapılması ve bulgularının analizlerinde bilimsel etiğe ve akademik kurallara özenle riayet edildiğini; bu çalışmanın doğrudan birincil ürünü olmayan bulguların, verilerin ve materyallerin bilimsel etiğe uygun olarak kaynak gösterildiğini ve alıntı yapılan çalışmalara atfedildiğine beyan ederim.



Yasemin BAYĐU

ÖZET

**FOTODİNAMİK TERAPİ VE YAKIN-IR UYGULAMALARI İÇİN
KALKOJEN DONÖRLÜ YENİ FTALOSİYANİNLERİN SENTEZİ VE
KARAKTERİZASYONU
DOKTORA TEZİ
YASEMİN BAYĞU
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
KİMYA ANABİLİM DALI**

(TEZ DANIŞMANI: PROF. DR. YAŞAR GÖK)

DENİZLİ, OCAK - 2019

Doktora tezi kapsamında suda çözünebilen, yakın-IR bölgede absorpsiyon yapan ve fotodinamik terapi uygulamaları için potansiyel olabilecek 6 yeni çinko ftalosiyanın türevi, üç grup şeklinde sentezlenmiştir. Herbir grupta iki ftalosiyanın bileşiği sentezlenmiş olup, bunlardan biri periferal, diğeri non-periferal ftalosiyanınleri içermektedir. Farklı sübtitüentlerin ilave edildiği ftalosiyanın türlerinde, seçilen sübtitüentlerin özelliği, oluşan ftalosiyanın türevinin suda çözünebilmesine yönelik olmuştur. Sentezlenen ftalosiyanın bileşiklerinde, yakın-IR bölgede absorpsiyonu sağlayacak, O ve S gibi kalkojen atomlar seçilmiş ve bunların absorpsiyona etkisi incelenmiştir. Yine aynı sebeple konumların absorpsiyona etkisi de vurgulanmıştır. Bu sebeple “Click reaksiyonu” kullanılarak; birinci grupta tetraetilen glikol türevi ile oksijen donörü taşıyan ftalosiyanınler, ikinci grupta karboksilli asit içeren, tetraetilen glikol türevi ilave edilmiş, kükürt donörü taşıyan ftalosiyanınler, üçüncü grupta ise karboksilli asit içeren, uzun zincirli alkil grubuna sahip, oksijen donörlü ftalosiyanınler elde edilmiştir. Sentezlenen tüm yeni bileşiklerin yapıları elemental analiz, FT-IR, ¹H NMR, ¹³C NMR ve kütle spektrometreleri ve UV-vis spektrofotometresi ile aydınlatılmıştır. Sentezlenen ftalosiyanınler arzu edildiği gibi suda sonsuz çözünlüğe sahip olmuştur. Kalkojen atomlar ile periferal ve non-periferal konumların absorpsiyona etkileri tespit edilmiş ve fotodinamik terapide kullanılmaya uygun, yeni çinko ftalosiyanınler literatüre kazandırılmıştır.

ANAHTAR KELİMELELER: Ftalosiyanın, Click kimyası, fotodinamik terapi, yakın-IR, kalkojenler

ABSTRACT

SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION OF NEW PHTHALOCYANINES CONTAINING CHALCOGEN DONORS FOR PHOTODYNAMIC THERAPY AND NEAR-IR APPLICATIONS

PH.D THESIS

YASEMİN BAYĞU

PAMUKKALE UNIVERSITY INSTITUTE OF SCIENCE
CHEMISTRY

(SUPERVISOR: PROF. DR. YAŞAR GÖK)

DENİZLİ, JANUARY 2019

The scope of this Ph. D. thesis was the synthesis of 6 new water-soluble zinc phthalocyanines derivatives in three batches which make absorption in near-IR region and may be used for photodynamic therapy applications. Two phthalocyanines compounds were synthesized in each batch and one of them was peripheral and the other was non-peripheral. Phthalocyanines derivatives was intended to be dissolved in water and they are selected accordingly to have different substitutes to give water soluble property. The synthesized phthalocyanine compounds have been selected chalcogens such as O and S which will allow their near-IR absorption in the region. The effect of absorption was investigated in these atoms. For the same reason, the effect of locations on absorption was also emphasized. For this reason, phthalocyanines was synthesized using Click reaction in three batches. In first batch, phthalocyanines bearing oxygen donor was synthesized using tetraethylene glycol derivative. In second batch, phthalocyanines bearing sulfur donor and containing carboxylic acid, was synthesized by adding tetraethylene glycol derivative. In third batch, phthalocyanines bearing oxygen donor, containing carboxylic acid and having a long chain alkyl group was obtained. These novel compounds have been characterized by a combination of elemental analysis, FT-IR, ^1H and ^{13}C NMR, MS spectrometer and UV-Vis spectrophotometer techniques. The synthesized phthalocyanines had high solubility in water as desired. The effects of calcogen atoms on the absorption of peripheral and non-peripheral positions were determined and new zinc phthalocyanines suitable for photodynamic therapy were introduced into the literature.

KEYWORDS: Phthalocyanines, Click chemistry, photodynamic therapy, near-IR, chalcogens

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖZET	i
ABSTRACT	ii
İÇİNDEKİLER	iii
ŞEKİL LİSTESİ	vi
KISALTMALAR	xi
ÖNSÖZ	xii
1. GİRİŞ	1
1.1 Ftalosiyanimler	5
1.2 Ftalosiyanimlerin Tarihçesi	5
1.3 Ftalosiyanimlerin Yapısı	7
1.4 Ftalosiyanimlerin Adlandırılması	10
1.5 Ftalosiyanimlerin Sentez Yöntemleri	11
1.5.1 Ftalonitril Türevleri Üzerinden Sentez Yöntemi	13
1.6 Ftalosiyanimlerin Saflaştırma Yöntemleri	13
1.7 Ftalosiyanimlerin Karakterizasyonu	14
1.7.1 Ftalosiyanimlerin Absorbsiyon Spektrumları	14
1.7.2 Ftalosiyanimlerin FT-IR Spektrumları	16
1.7.3 Ftalosiyanimlerin NMR Spektrumları	16
1.8 Ftalosiyanimlerde Agregasyon	16
1.9 Ftalosiyanimlerin Kullanım Alanları.....	17
1.10 Click Kimyası.....	19
1.10.1 Click Reaksiyonları.....	20
1.10.1.1 1,3-Dipolar Siklokatalizmaları (Huisgen Reaksiyonları)	20
1.10.2 [1,2,3]-Triazololler.....	22
1.10.3 Cu(I) katalizörlü azid alkin siklokatalizma click reaksiyonu (CuAAC) ve mekanizması.....	23
1.10.4 CuAAC Reaksiyonlarında kullanılan çözücüler.....	26
1.11 Fotodinamik Terapiye (PDT) Giriş	26
1.11.1 Fotodinamik Terapinin Tarihçesi.....	28
1.11.2 Fotodinamik Terapinin Etki Mekanizması	30
1.11.3 Singlet Oksijen.....	33
1.11.4 Fotodinamik Terapide Fotoduyarlaştırıcılar	34
1.11.4.1 Fotoduyarlaştırıcı Olarak Kullanılan Ftalosiyanimler.....	38
2. DENEYSEL ÇALIŞMALAR	39
2.1 Kullanılan Kimyasal Maddeler	39
2.2 Kullanılan Cihazlar.....	39
2.3 1. Grup Bileşiklerin Sentezi	40
2.3.1 3,6-Bis(4'-metilfenilsülfoniloksi) ftalonitril (1) Eldesi	40
2.3.2 3,6-Bis(3-kloro-propilsülfonil) ftalonitril (2) Eldesi	40
2.3.3 3,6-Bis-(3-hidroksi-propilsülfonil)-ftalonitril (3) Eldesi	41
2.3.4 Metansülfonik asid 3-[2,3-disiyano-4-(3-metansülfoniloksi- propilsülfonil)-fenil sülfonil]-propil ester (4) Eldesi	42
2.3.5 3,6-Bis(3-azido-propilsülfonil) ftalonitril (5) Eldesi	42
Metod A:	42
2.3.6 4,5-Bis(3-iyodo-propilsülfonil) ftalonitril (6) Eldesi.....	44

2.3.7	4,5-Bis(3-azido-propilsülfonil) ftalonitril (7) Eldesi	44
2.3.8	2-{2-[2-(2-Prop-2-ilioksi-etoksi)-etoksi]-etoksi}-etanol (8) Eldesi	45
2.3.9	4,5-Bis-{3-[4-(2-{2-[2-(2-hidroksi-etoksi)-etoksi]-etoksi}-etoksimetil)-[1,2,3]triazol-1-yl]-propilsülfanil}-ftalonitril (9) Eldesi	45
2.3.10	4,5-Bis-{3-[4-(2-{2-[2-(2-hidroksi-etoksi)-etoksi]-etoksi}-etoksimetil)-[1,2,3]triazol-1-yl]-propilsülfanil}-ftalosiyanimato çinko (II) Bileşğinin (ZnPc-I) Eldesi	46
2.3.11	3,6-Bis{3-[4-(2-{2-[2-(2-hidroksi-etoksi)-etoksi]-etoksi}-etoksimetil)-[1,2,3]triazol-1-yil]-propilsülfanil}-ftalonitril (10) Eldesi	47
2.3.12	3,6-Bis{3-[4-(2-{2-[2-(2-hidroksi-etoksi)-etoksi]-etoksi}-etoksimetil)-[1,2,3]triazol-1-yil]-propilsülfanil}-ftalosiyanimato Çinko (II) Bileşğinin (ZnPc-II) Eldesi.....	48
2.4	2.Grup Bileşiklerin Sentezi	49
2.4.1	Metansülfonik asit 2-{2-[2-(2-prop-2-yiniloksi-etoksi)-etoksi]-etoksi}-etil ester (8a) Bileşğinin Eldesi	49
2.4.2	3-(2-{2-[2-(2-İyodo-etoksi)- etoksi]- etoksi }- etoksi)-propin (8b) Bileşğinin Eldesi	49
2.4.3	Tiyooasetik asit S-(2-{2-[2-(2-prop-2-yiniloksi-etoksi)-etoksi]-etoksi}-etil) ester (8c) Bileşğinin Eldesi.....	50
2.4.4	2-{2-[2-(2-Prop-2-yiniloksi-etoksi)-etoksi]-etoksi}-etantiyol (8d) Bileşğinin Eldesi	50
2.4.5	4,5-Disiyanobenzen-1,2-ditiyol (11) Eldesi.....	51
2.4.6	4,5-Bis-(2-{2-[2-(2-prop-2-yiniloksi-etoksi)-etoksi]-etoksi}-etilsülfanil)-ftalonitril (12) Eldesi	51
2.4.7	2- Azido-etilasetat (13) Eldesi	52
2.4.8	Dietil 2,2'-[(4,5-disiyano-1,2-fenilen)bis(tiyoo-2,5,8,11-tetraoksa tridekan-13,1-diyil-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-4,1-diyil)]diasetat (14) Eldesi.....	53
2.4.9	Kükürt Donörlü Periferel ZnPc Bileşğinin Eldesi (ZnPc-III).....	54
2.4.10	<i>O,O'</i> -(2,3-disiyano-1,4-fenilen)bis(dimetil(tiyokarbamat)) (15) Eldesi	54
2.4.11	<i>S,S'</i> -(2,3-disiyano-1,4-fenilen)bis(dimetil(tiyokarbamat)) (16) Eldesi	55
2.4.12	3,6-Dimerkapto ftalonitril (17) Eldesi	56
2.4.13	3,6-Bis-(2-{2-[2-(2-prop-2-yiniloksi-etoksi)-etoksi]-etoksi}-etilsülfanil)-ftalonitril (18) Eldesi	56
2.4.14	Dietil 2,2'-[(2,3-disiyano-1,4-fenilen)bis(tiyoo-2,5,8,11-tetraoksa tridekan-13,1-diyil-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-4,1-diyil)]diasetat (19) Eldesi.....	57
2.4.15	Kükürt Donörlü Non-periferel Ftalosiyanim Bileşğinin (ZnPc-IV) Eldesi	58
2.5	3.Grup Bileşiklerin Sentezi	59
2.5.1	Etil 2-[4-(3-kloropropil)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-1-yil]asetat (20) Eldesi	59
2.5.2	Dietil 2,2'-[(2,3-disiyano-1,4-fenilen)bis(oksipropan-3,1-diyil-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-4,1-diyil)]diasetat Bileşğinin (21) Eldesi.....	60
2.5.3	Oksijen Donörlü Non-periferel Ftalosiyanim Bileşğinin (ZnPc-V) Eldesi	60
2.5.4	5,6-Dibromo-2,2-dimetil-benzo[1,3]dioksal (22) Eldesi	61
2.5.5	2,2-Dimetil-benzo[1,3]dioksal-5,6-dikarbonitril (23) Eldesi	62
2.5.6	4,5-Dihidroksi ftalonitril (24) Eldesi	62

2.5.7	Dietil 2,2'-[(4,5-disiyano-1,2-fenilen)bis(oksipropan-3,1-diyil-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-4,1-diyil)]diasetat (25) Eldesi	63
2.5.8	Oksijen Donörlü Periferel Ftalosiyanın Bileşiminin (ZnPc-VI) Eldesi.....	63
3.	BULGULAR	65
3.1	1. Grup Bileşiklerin Karakterizasyonu	65
3.1.1	2 Numaralı Bileşimin Veri ve Karakterizasyonu.....	65
3.1.2	3 Numaralı Bileşimin Veri ve Karakterizasyonu.....	66
3.1.3	4 Numaralı Bileşimin Veri ve Karakterizasyonu.....	67
3.1.4	5 Numaralı Bileşimin Veri ve Karakterizasyonu.....	67
3.1.5	7 Numaralı Bileşimin Veri ve Karakterizasyonu.....	68
3.1.6	9 Numaralı Bileşimin Veri ve Karakterizasyonu.....	69
3.1.7	ZnPc-I Bileşiminin Veri ve Karakterizasyonu.....	70
3.1.8	10 Numaralı Bileşimin Veri ve Karakterizasyonu.....	71
3.1.9	ZnPc-II Bileşiminin Veri ve Karakterizasyonu	72
3.2	2. Grup Bileşiklerin Karakterizasyonu	73
3.2.1	8d Numaralı Bileşimin Veri ve Karakterizasyonu.....	73
3.2.2	12 Numaralı Bileşimin Veri ve Karakterizasyonu.....	74
3.2.3	14 Numaralı Bileşimin Veri ve Karakterizasyonu.....	75
3.2.4	ZnPc-III Bileşiminin Veri ve Karakterizasyonu	76
3.2.5	15 Numaralı Bileşimin Veri ve Karakterizasyonu.....	77
3.2.6	16 Numaralı Bileşimin Veri ve Karakterizasyonu.....	78
3.2.7	17 Numaralı Bileşimin Veri ve Karakterizasyonu.....	79
3.2.8	18 Numaralı Bileşimin Veri ve Karakterizasyonu.....	80
3.2.9	19 Numaralı Bileşimin Veri ve Karakterizasyonu.....	81
3.2.10	ZnPc-IV Bileşiminin Veri ve Karakterizasyonu.....	82
3.3	3. Grup Bileşiklerin Karakterizasyonu	83
3.3.1	20 Numaralı Bileşimin Veri ve Karakterizasyonu.....	83
3.3.2	21 Numaralı Bileşimin Veri ve Karakterizasyonu.....	84
3.3.3	ZnPc-V Bileşiminin Veri ve Karakterizasyonu	85
3.3.4	25 Numaralı Bileşimin Veri ve Karakterizasyonu.....	86
3.3.5	ZnPc-VI Bileşiminin Veri ve Karakterizasyonu.....	87
4.	SONUÇ ve ÖNERİLER.....	89
5.	EKLER.....	95
6.	KAYNAKLAR.....	205
7.	ÖZGEÇMİŞ.....	217

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa

Şekil 1. 1: Yakın IR bölgedeki ftalosiyanınlerin enerji seviyelerinin değişimi (Kobayashi ve diğ. 2011).	2
Şekil 1. 2: Yakın-IR bölgeye kaymada konumun etkisi (Soganci ve diğ. 2018)2	
Şekil 1. 3: Yakın-IR bölgeye kaymada merkez atomunun etkisi (Isago ve diğ. 2003).....	3
Şekil 1. 4: Yakın-IR bölgeye kaymada merkez atomunun etkisi	4
Şekil 1. 5: Sentezlenen ilk ftalosiyanın bileşiği	5
Şekil 1. 6: Sentezlenen ilk metalli ftalosiyanın bileşiği	6
Şekil 1. 7: Sentezlenen ilk demir(II) ftalosiyanın bileşiği	6
Şekil 1. 8: Robertson tarafından X-Ray ile yapısı aydınlatılan ftalosiyanın bileşiği	7
Şekil 1. 9: a) porfirin, b) porfirazin, c) tetrabenzo porfirin, d) ftalosiyanın	8
Şekil 1. 10: Metalsiz-ftalosiyanın (H ₂ Pc) ve metalli-ftalosiyanınin (MPc) yapısı	8
Şekil 1. 11: Ftalosiyanın molekülünün geometrik yapıları.....	9
Şekil 1. 12: Subftalosiyanın (a) ve Süperftalosiyanın (b) yapısı	10
Şekil 1. 13: Ftalosiyanın bileşiğinin numaralandırılması	11
Şekil 1. 14: Metalli-ftalosiyanın bileşiğinin sentez yöntemleri	12
Şekil 1. 15: Metalli-ftalosiyanın bileşiğinin oluşum şeması.....	13
Şekil 1. 16: Metalli ve metalsiz ftalosiyanınlerin UV -Vis spektrumu	15
Şekil 1. 17: 1,3-Dipolar siklokatalıma reaksiyonunun oluşumu	20
Şekil 1. 18: Buchner'in ilk dipolar siklokatalıma reaksiyonu	21
Şekil 1. 19: Huisgen'in ilk dipolar siklokatalıma reaksiyonu	21
Şekil 1. 20: Bazı heterosilkik yapılar için uygun Huisgen [3+2] dipolar siklokatalıma reaksiyonları	22
Şekil 1. 21: [1,2,3]-triazolün numaralandırılması.....	22
Şekil 1. 22: Huisgen tipi 1,2,3-triazol eldesi	23
Şekil 1. 23: Bakır(I) katalizörlü azid-alkin siklokatalıması.....	23
Şekil 1. 24: CuAAC reaksiyon mekanizması	25
Şekil 1. 25: Fototerapi ile PDT arasındaki ilişki (Bonnett 2000).	27
Şekil 1. 26: Görünür ışığın elektromanyetik spektrumu.....	27
Şekil 1. 27: Fotodinamik terapide kullanılan maddeler.....	29
Şekil 1. 28: Hematoporfirinin kimyasal yapısı	29
Şekil 1. 29: Jablonski Diyagramı (Çapan 2008).	31
Şekil 1. 30: Tip-I Mekanizması (S: substrat) (Soares 2011).	32
Şekil 1. 31: Tip-II Mekanizması (Soares 2011).	32
Şekil 1. 32: Fotodinamik terapinin etki mekanizması	33
Şekil 1. 33: Oksijen molekülünün triplet ve singlet haline ait molekül orbital diyagramı.....	34
Şekil 1. 34: Bazı ikinci nesil fotoduyarlaştırıcıların kimyasal yapısı	37
Şekil 2. 1: 1 numaralı bileşiğin sentezi.....	40
Şekil 2. 2: 2 numaralı bileşiğin sentezi.....	41
Şekil 2. 3: 3 numaralı bileşiğin sentezi.....	41
Şekil 2. 4: 4 numaralı bileşiğin sentezi.....	42
Şekil 2. 5: 5 numaralı bileşiğin sentezi (Metod A).....	43

Şekil 2. 6: 5 numaralı bileşiğin sentezi (Metod B)	43
Şekil 2. 7: 6 numaralı bileşiğin sentezi	44
Şekil 2. 8: 7 numaralı bileşiğin sentezi	45
Şekil 2. 9: 8 numaralı bileşiğin sentezi	45
Şekil 2. 10: 9 numaralı bileşiğin sentezi	46
Şekil 2. 11: ZnPc-I bileşiğinin sentezi	47
Şekil 2. 12: 10 numaralı bileşiğin sentezi	47
Şekil 2. 13: ZnPc-II bileşiğinin sentezi	48
Şekil 2. 14: 8a numaralı bileşiğin sentezi	49
Şekil 2. 15: 8b numaralı bileşiğin sentezi	50
Şekil 2. 16: 8c numaralı bileşiğin sentezi	50
Şekil 2. 17: 8d numaralı bileşiğin sentezi	51
Şekil 2. 18: 11 numaralı bileşiğin sentezi	51
Şekil 2. 19: 12 numaralı bileşiğin sentezi (Metod A)	52
Şekil 2. 20: 12 numaralı bileşiğin sentezi (Metod B)	52
Şekil 2. 21: 13 numaralı bileşiğin sentezi	53
Şekil 2. 22: 14 numaralı bileşiğin sentezi	53
Şekil 2. 23: ZnPc-III bileşiğinin sentezi	54
Şekil 2. 24: 15 numaralı bileşiğin sentezi	55
Şekil 2. 25: 16 numaralı bileşiğin sentezi	55
Şekil 2. 26: 17 numaralı bileşiğin sentezi	56
Şekil 2. 27: 18 numaralı bileşiğin sentezi (Metod A)	57
Şekil 2. 28: 18 numaralı bileşiğin sentezi (Metod B)	57
Şekil 2. 29: 19 numaralı bileşiğin sentezi	58
Şekil 2. 30: ZnPc-IV bileşiğinin sentezi	59
Şekil 2. 31: 20 numaralı bileşiğin sentezi	60
Şekil 2. 32: 21 numaralı bileşiğin sentezi	60
Şekil 2. 33: ZnPc-V bileşiğinin sentezi	61
Şekil 2. 34: 22 numaralı bileşiğin sentezi	61
Şekil 2. 35: 23 numaralı bileşiğin sentezi	62
Şekil 2. 36: 24 numaralı bileşiğin sentezi	62
Şekil 2. 37: 25 numaralı bileşiğin sentezi	63
Şekil 2. 38: ZnPc-VI bileşiğinin sentezi	64
Şekil 3. 1: 2 numaralı bileşiğin yapısı	65
Şekil 3. 2: 3 numaralı bileşiğin yapısı	66
Şekil 3. 3: 4 numaralı bileşiğin yapısı	67
Şekil 3. 4: 5 numaralı bileşiğin yapısı	67
Şekil 3. 5: 7 numaralı bileşiğin yapısı	68
Şekil 3. 6: 9 numaralı bileşiğin yapısı	69
Şekil 3. 7: ZnPc-I bileşiğinin yapısı	70
Şekil 3. 8: 10 numaralı bileşiğin yapısı	71
Şekil 3. 9: ZnPc-II bileşiğinin yapısı	72
Şekil 3. 10: 8d numaralı bileşiğin yapısı	73
Şekil 3. 11: 12 numaralı bileşiğin yapısı	74
Şekil 3. 12: 14 numaralı bileşiğin yapısı	75
Şekil 3. 13: ZnPc-III bileşiğinin yapısı	76
Şekil 3. 14: 15 numaralı bileşiğin yapısı	77
Şekil 3. 15: 16 numaralı bileşiğin yapısı	78
Şekil 3. 16: 17 numaralı bileşiğin yapısı	79
Şekil 3. 17: 18 numaralı bileşiğin yapısı	80

Şekil 3. 18: 19 numaralı bileşiğin yapısı	81
Şekil 3. 19: ZnPc-IV bileşiğinin yapısı.....	82
Şekil 3. 20: 20 numaralı bileşiğin yapısı	83
Şekil 3. 21: 21 numaralı bileşiğin yapısı	84
Şekil 3. 22: ZnPc-V bileşiğinin yapısı	85
Şekil 3. 23: 25 numaralı bileşiğin yapısı	86
Şekil 3. 24: ZnPc-VI bileşiğinin yapısı.....	87
Şekil A. 1: 1 numaralı bileşiğe ait FT-IR spektrumu.....	96
Şekil A. 2: 2 numaralı bileşiğe ait FT-IR spektrumu	97
Şekil A. 3: 2 numaralı bileşiğe ait ¹ H NMR spektrumu	98
Şekil A. 4: 2 numaralı bileşiğe ait ¹³ C NMR spektrumu	99
Şekil A. 5: 3 numaralı bileşiğe ait FT-IR spektrumu	100
Şekil A. 6: 3 numaralı bileşiğe ait Kütle Spektrumu	101
Şekil A. 7: 3 numaralı bileşiğe ait ¹ H NMR spektrumu	102
Şekil A. 8: 3 numaralı bileşiğe ait ¹³ C NMR spektrumu	103
Şekil A. 9: 4 numaralı bileşiğe ait FT-IR spektrumu	104
Şekil A. 10: 4 numaralı bileşiğe ait kütle spektrumu.....	105
Şekil A. 11: 4 numaralı bileşiğe ait ¹ H NMR spektrumu	106
Şekil A. 12: 4 numaralı bileşiğe ait ¹³ C NMR spektrumu	107
Şekil A. 13: 5 numaralı bileşiğe ait FT-IR Spektrumu.....	108
Şekil A. 14: 5 numaralı bileşiğe ait kütle spektrumu.....	109
Şekil A. 15: 5 numaralı bileşiğe ait ¹ H NMR spektrumu	110
Şekil A. 16: 5 numaralı bileşiğe ait ¹³ C NMR spektrumu	111
Şekil A. 17: 6 numaralı bileşiğe ait FT-IR spektrumu.....	112
Şekil A. 18: 7 numaralı bileşiğe ait FT-IR spektrumu.....	113
Şekil A. 19: 7 numaralı bileşiğe ait kütle spektrumu.....	114
Şekil A. 20: 7 numaralı bileşiğe ait ¹ H NMR spektrumu	115
Şekil A. 21: 7 numaralı bileşiğe ait ¹³ C NMR spektrumu	116
Şekil A. 22: 8 numaralı bileşiğe ait FT-IR spektrumu.....	117
Şekil A. 23: 9 numaralı bileşiğe ait FT-IR spektrumu.....	118
Şekil A. 24: 9 numaralı bileşiğe ait kütle spektrumu.....	119
Şekil A. 25: 9 numaralı bileşiğe ait ¹ H NMR spektrumu	120
Şekil A. 26: 9 numaralı bileşiğe ait ¹³ C NMR spektrumu	121
Şekil A. 27: ZnPc-I bileşiğine ait FT-IR spektrumu.....	122
Şekil A. 28: ZnPc-I bileşiğine ait kütle spektrumu.....	123
Şekil A. 29: ZnPc-I bileşiğine ait ¹ H NMR spektrumu	124
Şekil A. 30: ZnPc-I bileşiğine ait ¹³ C NMR spektrumu	125
Şekil A. 31: ZnPc-I bileşiğine ait UV-vis vpektrumu (10 ⁻⁵ M).....	126
Şekil A. 32: 10 numaralı bileşiğe ait FT-IR spektrumu.....	127
Şekil A. 33: 10 numaralı bileşiğe ait kütle spektrumu.....	128
Şekil A. 34: 10 numaralı bileşiğe ait ¹ H NMR spektrumu	129
Şekil A. 35: 10 numaralı bileşiğe ait ¹³ C NMR spektrumu	130
Şekil A. 36: ZnPc II bileşiğine ait FT-IR spektrumu	131
Şekil A. 37: ZnPc II bileşiğine ait kütle spektrumu	132
Şekil A. 38: ZnPc II bileşiğine ait ¹ H NMR spektrumu	133
Şekil A. 39: ZnPc II bileşiğine ait ¹³ C NMR spektrumu	134
Şekil A. 40: ZnPc II bileşiğine ait UV-vis spektrumu (10 ⁻⁵ M)	135
Şekil B. 1: 8a bileşiğine ait FT-IR spektrumu.....	136
Şekil B. 2: 8b bileşiğine ait FT-IR spektrumu.....	137
Şekil B. 3: 8c bileşiğine ait FT-IR spektrumu	138

Şekil B. 4: 8d bileşiğine ait FT-IR spektrumu.....	139
Şekil B. 5: 8d bileşiğine ait ¹ H NMR spektrumu	140
Şekil B. 6: 8d bileşiğine ait ¹³ C NMR spektrumu	141
Şekil B. 7: 11 numaralı bileşiğe ait FT-IR spektrumu.....	142
Şekil B. 8: 12 numaralı bileşiğe ait FT-IR spektrumu.....	143
Şekil B. 9: 12 numaralı bileşiğe ait kütle spektrumu.....	144
Şekil B. 10: 12 numaralı bileşiğe ait ¹ H NMR spektrumu	145
Şekil B. 11: 12 numaralı bileşiğe ait ¹³ C NMR spektrumu	146
Şekil B. 12: 13 numaralı bileşiğe ait FT-IR Spektrumu	147
Şekil B. 13: 14 numaralı bileşiğe ait FT-IR spektrumu.....	148
Şekil B. 14: 14 numaralı bileşiğe ait kütle spektrumu.....	149
Şekil B. 15: 14 numaralı bileşiğe ait ¹ H NMR spektrumu	150
Şekil B. 16: 14 numaralı bileşiğe ait ¹³ C NMR spektrumu	151
Şekil B. 17: ZnPc-III bileşiğine ait FT-IR spektrumu.....	152
Şekil B. 18: ZnPc-III bileşiğine ait kütle spektrumu.....	153
Şekil B. 19: ZnPc-III bileşiğine ait ¹ H NMR spektrumu	154
Şekil B. 20: ZnPc-III bileşiğine ait ¹³ C NMR spektrumu	155
Şekil B. 21: ZnPc-III bileşiğine ait UV-vis spektrumu (10 ⁻⁵ M)	156
Şekil B. 22: 15 numaralı bileşiğe ait FT-IR spektrumu.....	157
Şekil B. 23: 15 numaralı bileşiğe ait kütle spektrumu.....	158
Şekil B. 24: 15 numaralı bileşiğe ait ¹ H NMR spektrumu	159
Şekil B. 25: 15 numaralı bileşiğe ait ¹³ C NMR spektrumu	160
Şekil B. 26: 16 numaralı bileşiğe ait FT-IR spektrumu.....	161
Şekil B. 27: 16 numaralı bileşiğe ait kütle spektrumu.....	162
Şekil B. 28: 16 numaralı bileşiğe ait ¹ H NMR spektrumu	163
Şekil B. 29: 16 numaralı bileşiğe ait ¹³ C NMR spektrumu	164
Şekil B. 30: 17 numaralı bileşiğe ait FT-IR spektrumu.....	165
Şekil B. 31: 17 numaralı bileşiğe ait ¹ H NMR spektrumu	166
Şekil B. 32: 18 numaralı bileşiğe ait FT-IR spektrumu.....	167
Şekil B. 33: 18 numaralı bileşiğe ait kütle spektrumu.....	168
Şekil B. 34: 18 numaralı bileşiğe ait ¹ H NMR spektrumu	169
Şekil B. 35: 18 numaralı bileşiğe ait ¹³ C NMR spektrumu	170
Şekil B. 36: 19 numaralı bileşiğe ait FT-IR spektrumu.....	171
Şekil B. 37: 19 numaralı bileşiğe ait kütle spektrumu.....	172
Şekil B. 38: 19 numaralı bileşiğe ait ¹ H NMR spektrumu	173
Şekil B. 39: 19 numaralı bileşiğe ait ¹³ C NMR spektrumu	174
Şekil B. 40: ZnPc-IV bileşiğine ait FT-IR spektrumu.....	175
Şekil B. 41: ZnPc-IV bileşiğine ait kütle spektrumu	176
Şekil B. 42: ZnPc-IV bileşiğine ait ¹ H NMR spektrumu.....	177
Şekil B. 43: ZnPc-IV bileşiğine ait ¹³ C NMR spektrumu	178
Şekil B. 44: ZnPc-IV bileşiğine ait UV-vis spektrumu (10 ⁻⁵ M).....	179
Şekil C. 1: 20 numaralı bileşiğe ait FT-IR spektrumu.....	180
Şekil C. 2: 20 numaralı bileşiğe ait kütle spektrumu.....	181
Şekil C. 3: 20 numaralı bileşiğe ait ¹ H NMR spektrumu	182
Şekil C. 4: 20 numaralı bileşiğe ait ¹³ C NMR spektrumu	183
Şekil C. 5: 21 numaralı bileşiğine ait FT-IR spektrumu	184
Şekil C. 6: 21 numaralı bileşiğine ait kütle spektrumu	185
Şekil C. 7: 21 numaralı bileşiğine ait ¹ H NMR spektrumu	186
Şekil C. 8: 21 numaralı bileşiğine ait ¹³ C NMR spektrumu	187
Şekil C. 9: ZnPc-V bileşiğine ait FT-IR spektrumu	188

Şekil C. 10: ZnPc-V bileşiğine ait kütle spektrumu	189
Şekil C. 11: ZnPc-V bileşiğine ait ¹ H NMR spektrumu	190
Şekil C. 12: ZnPc-V bileşiğine ait ¹³ C NMR spektrumu.....	191
Şekil C. 13: ZnPc-V bileşiğine ait UV-vis spektrumu (10 ⁻⁴ M suda).....	192
Şekil C. 14: 22 numaralı bileşiğe ait FT-IR spektrumu.....	193
Şekil C. 15: 23 numaralı bileşiğe ait FT-IR spektrumu.....	194
Şekil C. 16: 24 numaralı bileşiğe ait FT-IR spektrumu.....	195
Şekil C. 17: 25 numaralı bileşiğe ait FT-IR spektrumu.....	196
Şekil C. 18: 25 numaralı bileşiğe ait kütle spektrumu.....	197
Şekil C. 19: 25 numaralı bileşiğe ait ¹ H NMR spektrumu	198
Şekil C. 20: 25 numaralı bileşiğe ait ¹³ C NMR spektrumu	199
Şekil C. 21: ZnPc-VI bileşiğine ait FT-IR spektrumu.....	200
Şekil C. 22: ZnPc-VI bileşiğine ait kütle spektrumu.....	201
Şekil C. 23: ZnPc-VI bileşiğine ait ¹ H NMR spektrumu	202
Şekil C. 24: ZnPc-VI bileşiğine ait ¹³ C NMR spektrumu	203
Şekil C. 25: ZnPc-VI bileşiğine ait UV-vis spektrumu (10 ⁻⁵ M suda)	204

KISALTMALAR

CDCl₃	: Dötero kloroform
¹³C-NMR	: Karbon-13 nükleer magnetik rezonans spektroskopisi
°C	: Santigrat derece
D₂O	: Dötero su
DABCO	: 1,4-diazabisiklo[2.2.2]oktan
DBN	: 1,5-Diazabisiklo[4.3.0]non-5-en
DBU	: 1,8-Diazabisiklo[5.4.0]undec-7-en
DCM	: Diklorometan
DMAE	: N,N-dimetilaminoetanol
DMF	: N,N-dimetil formamid
DMSO	: Dimetil sülfoksit
Et₃N	: Trietilamin
LUMO	: En düşük dolu olmayan moleküler orbital
HOMO	: En yüksek dolu moleküler orbital
H₂Pc	: Metalsiz ftalosiyenin
¹H-NMR	: Proton nükleer magnetik rezonans spektroskopisi
mL	: Mililitre
mmol	: Milimol
MPc	: Metalli ftalosiyenin
MeCN	: Asetonitril
MsCl	: Metan sülfonil klorür
nm	: Nanometre
THF	: Tetrahidrofur
TMS	: Tetrametilsilan
Pc	: Ftalosiyenin
PDT	: Fotodinamik Terapi
UV-vis	: Ultraviyole-görünür bölge spektroskopisi
δppm	: Kimyasal kayma değeri

ÖNSÖZ

Lisans bitirme tezi ile laboratuvar serüvenime başlamamı, ardından yüksek lisans ve doktora tezimi yapmamı sağlayan, bu süreç boyunca tüm bilgi ve tecrübelerini benimle koşulsuz paylaşan, nasıl bir bilim insanı olunması gerektiğini öğreten, her konuda desteğini esirgemeyen ve benim için bir doktora danışmanlığından daha fazlasını yapan, çok değerli hocam Sayın Prof. Dr. Yaşar GÖK'e ve yardımlarından dolayı çalışma arkadaşım, Burak YILDIZ'a çok teşekkür ederim.

114Z441 nolu TÜBİTAK Projesi ile çalışmamı destekleyen TÜBİTAK'a ve üzerimde emeği olan tüm hocalarıma teşekkür ederim.

Hayatım boyunca maddi manevi, büyük fedakarlıklarla beni destekleyen, her zaman yanımda olan, varlıklarından onur duyduğum, canım babam Alaiddin BAYĞU'ya, canım annem Emine BAYĞU'ya, kıymetli kardeşlerim Esin KARADAYI ve Mustafa Eren BAYĞU'ya ve çok sevdiğim canım anneanneme çok teşekkür ederim.

1. GİRİŞ

Kanser günümüzün en ciddi sağlık problemlerinden birisidir. Her yıl milyonlarca insan bu hastalığa yakalanmakta ve maalesef çoğu hayatını kaybetmektedir. Bu hastalığın tedavisi için pek çok araştırmacı ve araştırma kurumu büyük fedakarlıklarla çalışmaktadır. Bu çalışmalara alternatif olarak fotodinamik terapi, kanser tedavisinde artan yoğunlukta kullanılan yöntemlerden birisi haline gelmiştir. PDT uygulamalarını daha etkili hale getirecek fotoduyarlaştırıcıların tasarımı önem taşımaktadır. Ftalosiyanimler de bu tedavi yöntemi için fotoduyarlaştırıcı bir ajan olarak kullanılmaktadır.

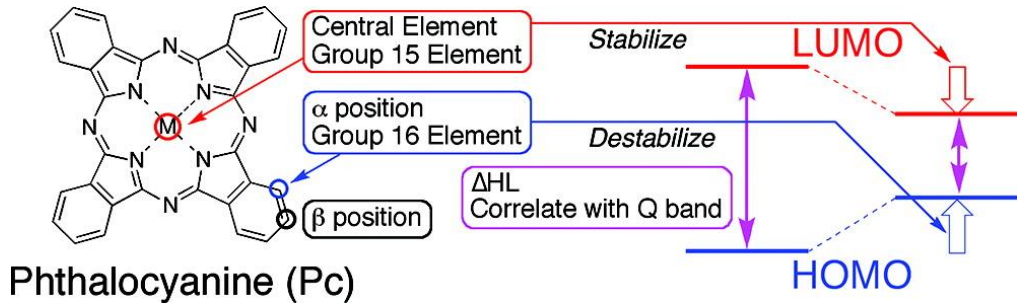
PDT uygulamaları için kullanılacak ftalosiyanimlerin öncelikle yüksek singlet oksijen kuantum verimine sahip, kanserli hücreler için seçicilik taşıyacak, uzun dalga boylarında $\lambda > 750$ nm absorpsiyon yapabilen, agregasyonu engellenmiş ve suda çözünebilir olma özellikleri taşımaları gerekmektedir. Q bandının uzun dalga boyuna kayması, yakın-IR bölgeye ulaşması dokuya daha derinden etki etmesini sağladığından önemlidir.

Ftalosiyanimin türevleri ile ilgili literatürde pek çok çalışma bulmak mümkündür. Ftalosiyanimlerin; Langmuir-Blodgett filmleri, kimyasal sensörler, nonlineer optik malzemeler, görüntüleme ve fotodinamik terapi için biyomedikal ajanlar ve güneş pili uygulamalarında etkili olarak kullanılmaları onlara olan ilginin artmasına sebep olmuştur (Torrent-Burgués ve diğ. 2014; Penga ve diğ. 2018; Mgidlana ve diğ. 2019; Aliosman ve diğ. 2017; Urbani ve diğ. 2019). Ftalosiyanimleri böylesine cazip kılan, onun zengin π -elektron sistemine sahip olmasının kazandırdığı renkliliğidir.

Süstitüe olmamış ftalosiyanimlerin en büyük dezavantajı olan organik çözücülerde çözünmemesi, ftalosiyanim bileşiklerinin periferik ve non-periferik konumlarına çeşitli süstitüentlerin eklenmesiyle aşılmıştır. Bu sayede de uygulama alanları gelişmiştir (Eberhardt ve Hanack 1997; Soganci ve diğ. 2018; Canlıca ve diğ. 2011).

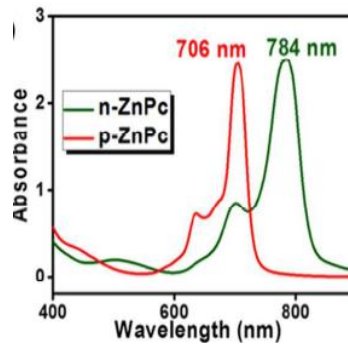
Ftalosiyeninler 500 ile 700 nm arasında güçlü absorpsiyon pikleri verirler. Fakat fotodinamik terapi gibi uygulama alanlarında bu absorpsiyonun yakın infrared bölgeye doğru kayması istenmektedir. Ftalosiyeninlerin yakın-IR bölgede absorpsiyon yapması birkaç yol ile mümkün olmaktadır. Bunlardan biri ftalosiyenin halkasına eklenen süstitüentin konumudur.

Ftalosiyeninlerin α konumları (non-periferal), β konumlarına (periferal) göre daha fazla batokromik kaymaya sebep olmaktadır. Çünkü α konumlarında, β konumlarına kıyasla Şekil 1.1' de gösterildiği gibi HOMO-LUMO enerji seviyesi azalmaktadır. Enerjinin azalması da dalgaboyunun artmasına sebep olmaktadır.



Şekil 1. 1: Yakın IR bölgedeki fatalosiyeninlerin enerji seviyelerinin değişimi (Kobayashi ve diğ. 2011).

Son zamanlarda yapılan bir çalışmada periferal ve non-periferal konumlara polikarbazol türevlerinin ilave edilmesiyle oluşan ftalosiyeninlerde bu özellik açıkça görülmektedir. Şekil 1.2' de UV-vis spektrumu verilen bu çalışmada periferal süstitüe çinko ftalosiyenin maksimum absorpsiyonu 706 nm iken; non-periferal süstitüe çinko ftalosiyenin maksimum absorpsiyonu 784 nm olarak ölçülmüştür (Soganci ve diğ. 2018). Aynı bileşikte sadece konum farkı ile absorpsiyon bandı 78 nm yakın IR bölgeye kaymıştır.

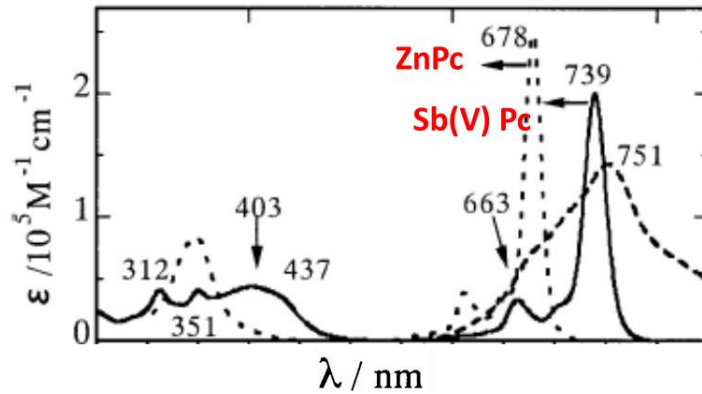


Şekil 1. 2: Yakın-IR bölgeye kaymada konumun etkisi (Soganci ve diğ. 2018).

Yakın-IR bölgeye kaymada etkili olan bir diğer özellik ise, ftalosiyanin halkasına bağlı olan sübstitüentin içerdiği atomun cinsidir. Özellikle kalkojen gruplar olarak ifade edilen 6A grubu elementlerinden O, S ve Se atomlarında bu durum dikkat çekmektedir. Yapılan çalışmalar ortaya koymuştur ki; ftalosiyanin koruna bağlı atomların daha elektropozitif olması durumunda, ftalosiyanin bileşiklerinin maksimum absorpsiyonu yakın-IR bölgeye kaymıştır. Elektron verici, sübstitüentlerin α konumuna girmesi ile Q bandı daha uzun dalgalılarına kayarken HOMO seviyeleri kararsızlaşmaktadır. Kobayashi ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada bu durum açıkça görülmektedir. Kobayashi ve arkadaşları, α konumlarında birinde S donörü, diğerinde ise Se donörü olan iki ftalosiyanin bileşiği sentezlemişlerdir. Bu durumda Se donörünün daha elektropozitif olmasının sağladığı avantaj sayesinde, maksimum absorpsiyon spektrumu S donörlü ftalosiyanin bileşiğine göre yakın-IR bölgeye kaymıştır (Kobayashi ve diğ. 2011).

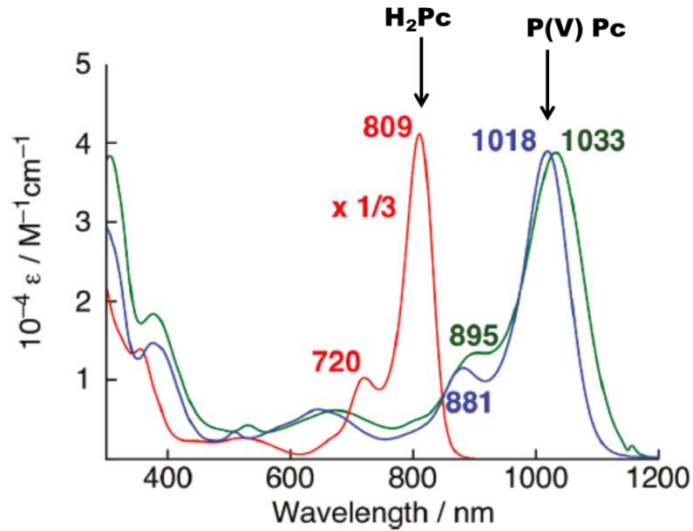
Yakın-IR bölgeye kaymada sadece sübstitüentler etkili değildir. Ftalosiyanin korundaki merkez atomunun türü de dikkate değer sayılmaktadır. Küçük iyonik yarıçapa ve yüksek değerliğe sahip olan elementler merkez atomu olarak kullanılırsa, ftalosiyaninlerin LUMO orbitalleri daha kararlı hale gelir, etkin orbital etkileşimleri ortaya çıkar ve sonuç olarak $\lambda > 1000$ nm olabilen ftalosiyanin türleri elde edilmiş olur (Rio ve diğ. 2008; Nyokong 2010; Muranaka ve diğ. 2010).

Isago ve arkadaşları benzer çalışmayı çinko ftalosiyanin ile antimon(V) ftalosiyanin arasında göstermiştir. Şekil 1.3' te belirtildiği gibi Q bandının yakın-IR bölgede absorpsiyonu gözlenmiştir (Isago ve diğ. 2003).



Şekil 1. 3: Yakın-IR bölgeye kaymada merkez atomunun etkisi (Isago ve diğ. 2003).

Merkez atomu olarak geçiş metali yerine fosfor(V) kationunun geçmesi ile yüksek elektronegativiteye (+5 oksidasyon basamağında) sahip bir türün ftalosiyanın kavitesinde yer alması, MO seviyelerini değiştirmektedir. Diğer taraftan ftalosiyanın ile fosfor arasındaki etkileşimin periyodik cetveldeki P-C, P-N yakınlığının Pc-geçiş metali yakınlığından daha fazla olması nedeniyle artması, fosforun ftalosiyanın kavitesinden daha etkili elektron çekebilmesini ve dolayısıyla Q bandı absorpsiyonunun yakın-IR bölgeye kaymasını kolaylaştırmaktadır. Kobayashi ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada metal-free ftalosiyanın kavitesine fosfor(V) atomu yerleştirilmesi ile Şekil 1.4’ te gösterildiği gibi maksimum absorpsiyon değeri yaklaşık 220 nm yakın IR bölgeye kaymıştır ve $Q_{max}= 1033$ nm’ye kadar çıkmıştır (Kobayashi ve diğ. 2011).



Şekil 1. 4: Yakın-IR bölgeye kaymada merkez atomunun etkisi (Kobayashi ve diğ. 2011).

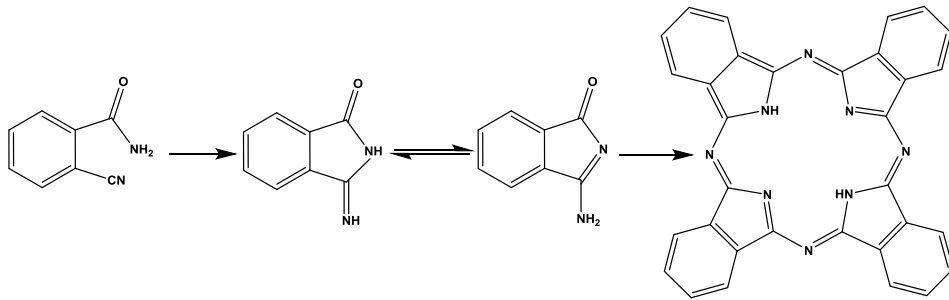
Bu tez kapsamında fotodinamik terapi için fotoduyarlaştırıcı ajan olarak kullanılabilir ftalosiyanın bileşikleri sentezlenmiştir. İdeal bir fotoduyarlaştırıcının özelliklerini taşıması için ftalosiyanın bileşiklerine uzun zincirli ve kalkojen atomu ihtiva eden gruplar ilave edilmiş ve yakın-IR bölgede absorpsiyon yapması sağlanmıştır. Aynı zamanda bu bileşiklerin suda çözünmesi, uygulamada toksik olmaması açısından önem arz etmekte olup, bu tez içerisinde sentezlenen tüm ftalosiyanın bileşikleri suda sonsuz çözünür özelliktedir. Sentezlenen tüm ftalosiyanın bileşikleri bu özellikleri ile yakın-IR ve PDT uygulamaları için potansiyel oluşturmaktadır.

1.1 Ftalosiyanimler

Ftalosiyanimler dört iminoizoidolinin koordinasyonu ile oluşmuş, 18π elektron sistemine sahip, 16 üyeli, düzlemsel yapıda olan, makrosiklik bileşiklerdir. Porfirin türevi bu bileşikler “tetrabenzo tetraaza porfirin” olarak da adlandırılırlar. Ftalosiyanimler, porfirin içeren hemoglobin, klorofil a ve B12 vitamini gibi bileşiklere yapısal olarak benzerler, fakat bu bileşikler gibi doğada bulunmazlar. Maviden yeşile değişen renkli bileşiklerdir. Ftalosiyanimler ısı, asit ve baza karşı dayanıklı olan yoğun renkler sergiler ve bu sebeple de pigment veya boyar madde olarak kullanılır (Moser ve Thomas 1983).

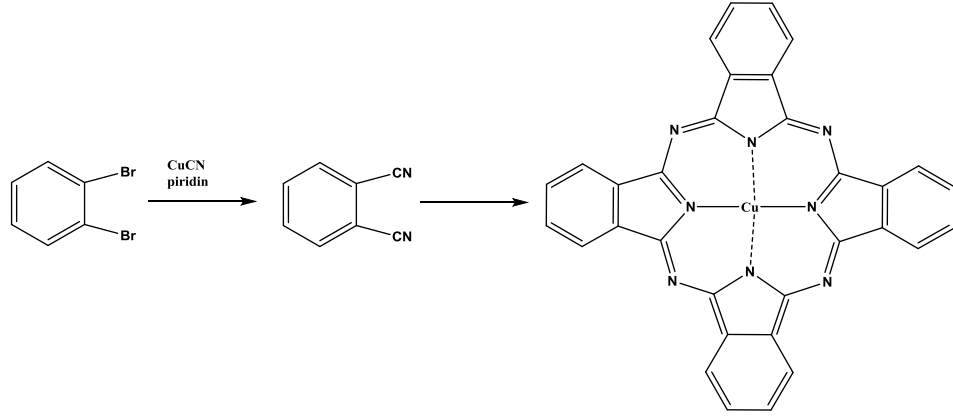
1.2 Ftalosiyanimlerin Tarihçesi

Ftalosiyanim kelime anlamı olarak Yunanca terimler olan “kaya yağı” anlamındaki “naphtha” ve “koyu mavi” anlamındaki “cyanine” kelimelerinden türetilmiştir. Şekil 1.5’ te gösterilen ilk ftalosiyanim (Pc) bileşiği 1907 yılında, Braun ve Tcherniac tarafından, ftalimit ve asetik anhidritten *o*-siyanobenzamid sentezi sırasında, tesadüfen, mavi renkli ve çözünmeyen bir yan ürün olarak elde edilmiştir (Braun veTcherniac 1907).



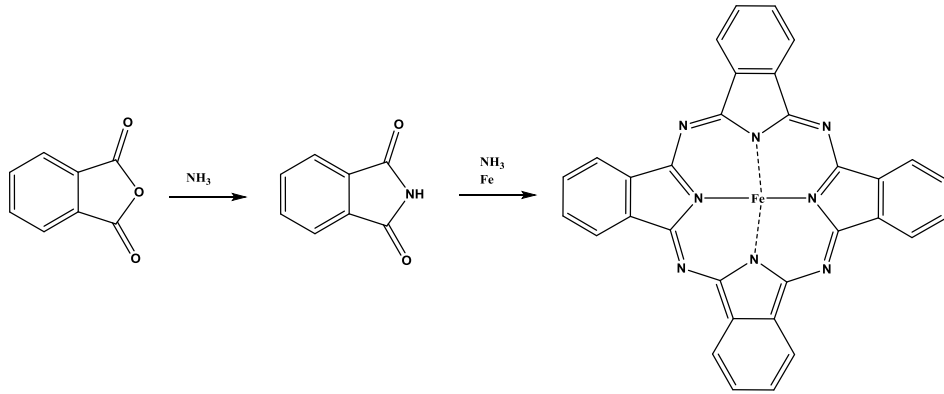
Şekil 1. 5: Sentezlenen ilk ftalosiyanim bileşiği

Şekil 1.6’ da gösterilen, ikinci sentezlenen ftalosiyanim bileşiği, 1927 yılında, De Diesbach ve Von der Weid tarafından sentezlenmiş olup, *o*-dibromobenzenin bakır(I) siyanür ile reaksiyonundan elde edilmiştir (De Diebasch ve diğ. 1927). De Diesbach ve Von der Weid, sentezlenen bu bileşiğin ısıya, asitlere ve alkalilere karşı son derece dayanıklı olduğunu gözlemlemişlerdir.



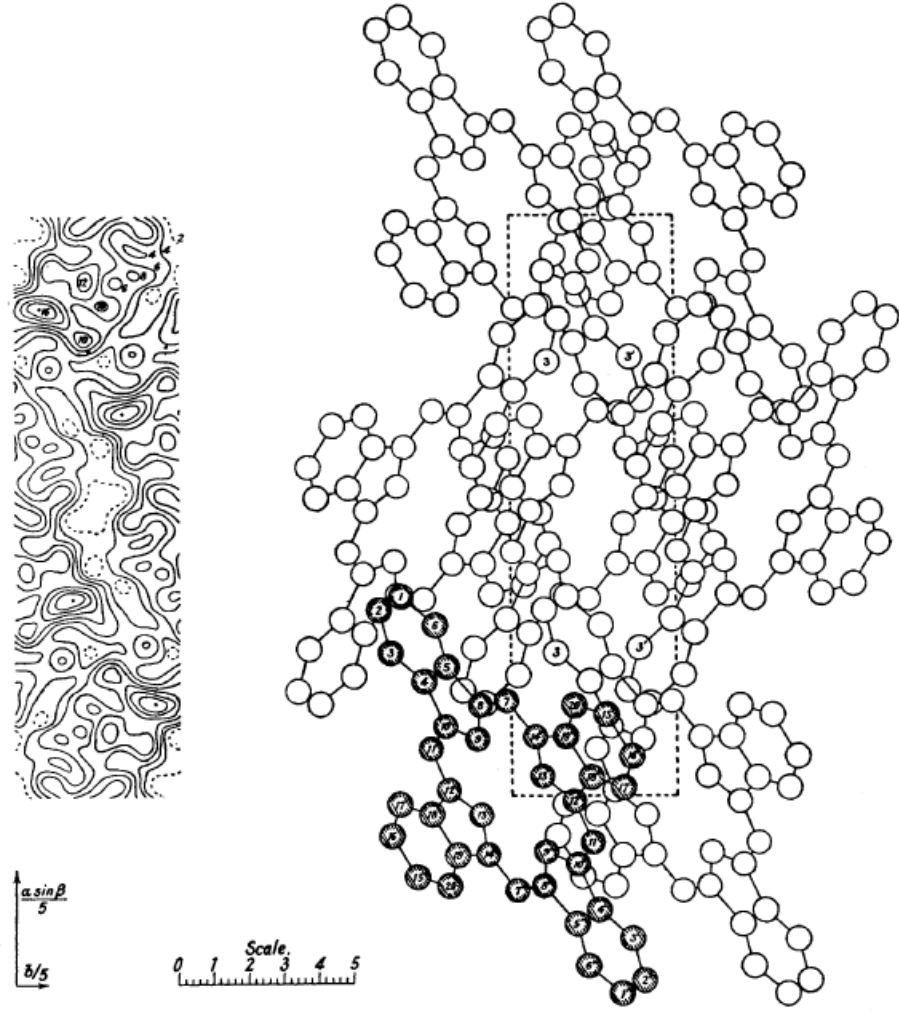
Şekil 1. 6: Sentezlenen ilk metalli ftalosiyanın bileşiği

Ftalosiyaninler ile ilgili üçüncü bileşik 1928 yılında Grangemounth'da, Scottish Dyes Ltd. Şirketi'nde, Şekil 1.7' de gösterildiği gibi ftalik anhidrit ve amonyağın reaksiyonundan ftalimit hazırlanmak istenirken elde edilmiştir. Bu reaksiyon için çelik muhafazalı, içi camdan yapılmış bir reaksiyon kabı kullanılmış ve reaksiyon sonucu oluşan buharların kırık camdan sızıp çelik ile temas ettiği yerlerde mavi renkli safsızlıkların oluştuğu gözlenmiş ve bu mavi bileşiğin reaksiyon sonucu oluşan "ftalimit" ile çelikteki "demir" arasındaki tepkimeden meydana gelen "FePc" olduğu anlaşılmıştır (Dandridge ve diğ.1929).



Şekil 1. 7: Sentezlenen ilk demir(II) ftalosiyanın bileşiği

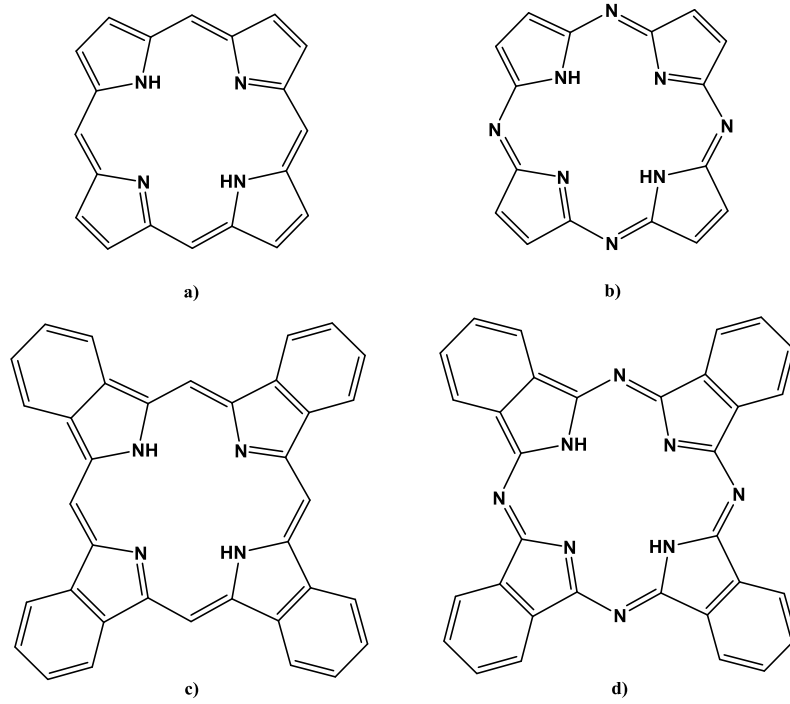
1930' lu yıllara kadar yapılan bu sentezler sırasında ftalosiyaninin yapısı henüz bilinmemektedir. Yapıları ile ilgili ilk öneri 1933 yılında Linstead ve arkadaşlarınca ortaya konulmuştur (Byrne ve diğ. 1934). Daha sonra Linstead ve arkadaşlarının önerdiği bu yapı Şekil 1.8' de gösterildiği gibi Robertson'ın X-ray analizini ortaya koyması ile de kanıtlanmıştır (Robertson 1936).



Şekil 1. 8: Robertson tarafından X-Ray ile yapısı aydınlatılan ftalosiyanın bileşiği

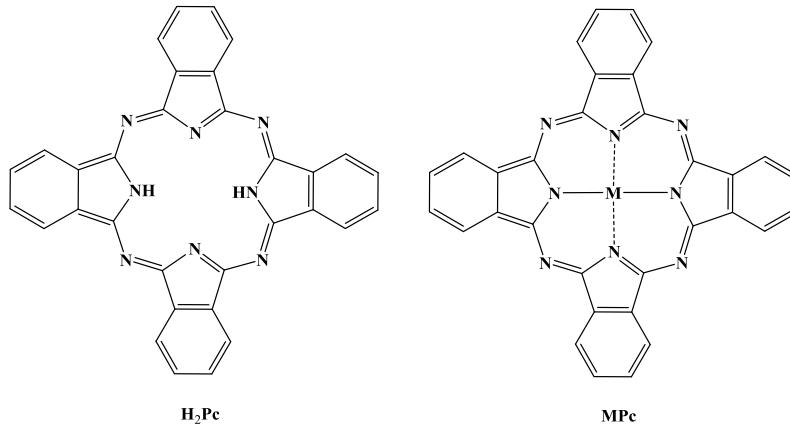
1.3 Ftalosiyaninlerin Yapısı

Ftalosiyaninler tetrapirrol türevi içeren, 16 üyeli (8 azot, 8 karbon) makrosiklik bileşiklerdir. Şekil 1.9' da verilen bileşiklerin yapılarında, tetrapirrolün metilen köprüleri ile birbirine bağlanmasıyla oluşan yapı; porfirin, porfirindeki metilen gruplarının azot ile yer değiştirmesi ile oluşan yapı; tetraaza porfirin (porfirazin), porfirine dört benzen halkası ilave edilmesi ile oluşan yapı; tetrabenzo porfirin ve porfirazine dört benzen halkası ilave edilmesi ile oluşan yapı; tetrabenzo porfirazin yani ftalosiyanın olarak adlandırılır.



Şekil 1. 9: a) porfirin, b) porfirazin, c) tetrabenzo porfirin, d) ftalosiyenin

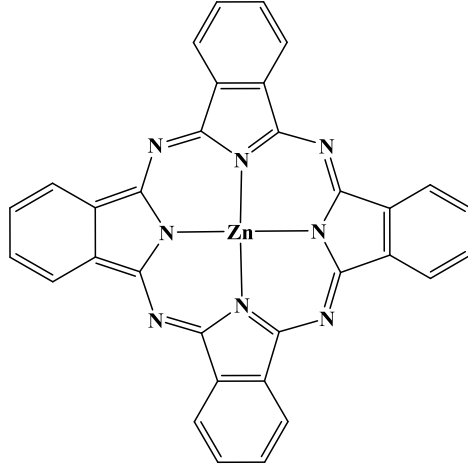
Şekil 1.10’ da gösterildiği gibi ftalosiyenin molekülünün kavitesinde iki hidrojen atomu bulunur. Bu şekilde oluşturulmuş ftalosiyeninler “metalsiz-ftalosiyeninler” olarak adlandırılırlar ve “ H_2Pc ” ile sembolize edilirler. Ftalosiyenin molekülünün kavitesindeki bu iki hidrojen atomunun metaller, yarı metaller ve hatta fosfor gibi ametaller ile yer değiştirerek oluşturduğu ftalosiyeninler de “metalli-ftalosiyeninler” olarak adlandırılırlar ve “ MPc ” ile sembolize edilirler.



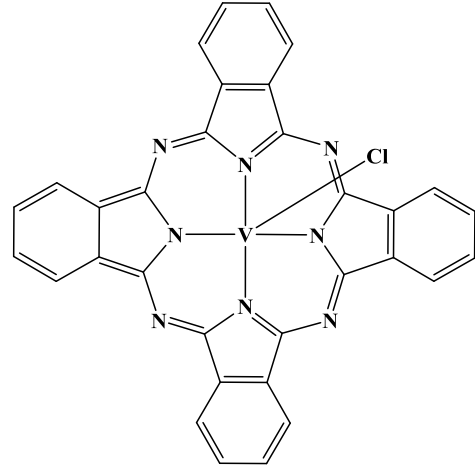
Şekil 1. 10: Metalsiz-ftalosiyenin (H_2Pc) ve metalli-ftalosiyenininin (MPc) yapısı

Robertson’un metalsiz-ftalosiyeninler üzerine yaptığı X-ray çalışması sonucu metalsiz ftalosiyeninlerin yapısının kare düzlem olduğu ve D_{2h} simetrisine sahip olduğu anlaşılmıştır.

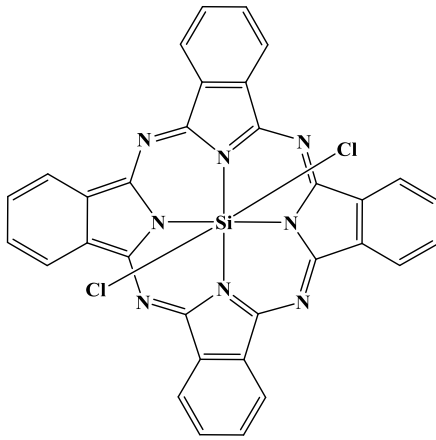
Ftalosiyenin koordinasyon sayısı dördür. Şekil 1.11’ de belirtildiği gibi ftalosiyenin koruna farklı metallerin eklenmesi ile kare piramidal ve oktahedral gibi daha yüksek koordinasyon sayılı geometrileri meydana gelmektedir. Bu gibi durumlarda, merkez iyonu, aksiyal konumlarına bir veya iki tane klor, su ve piridin gibi ligandları bağlayabilmektedir.



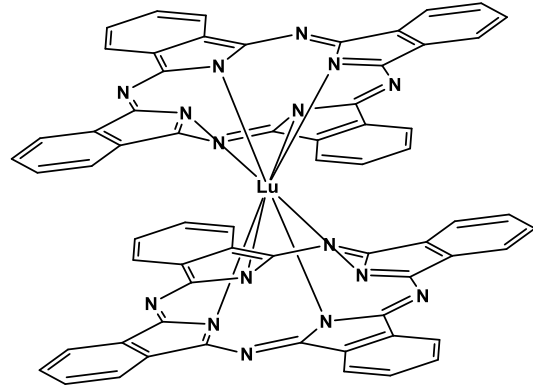
Kare düzlem, dört koordinasyonlu



Kare tabanlı piramit, beş koordinasyonlu



Oktahedral, altı koordinasyonlu



Kare-antiprizma, sekiz koordinasyonlu

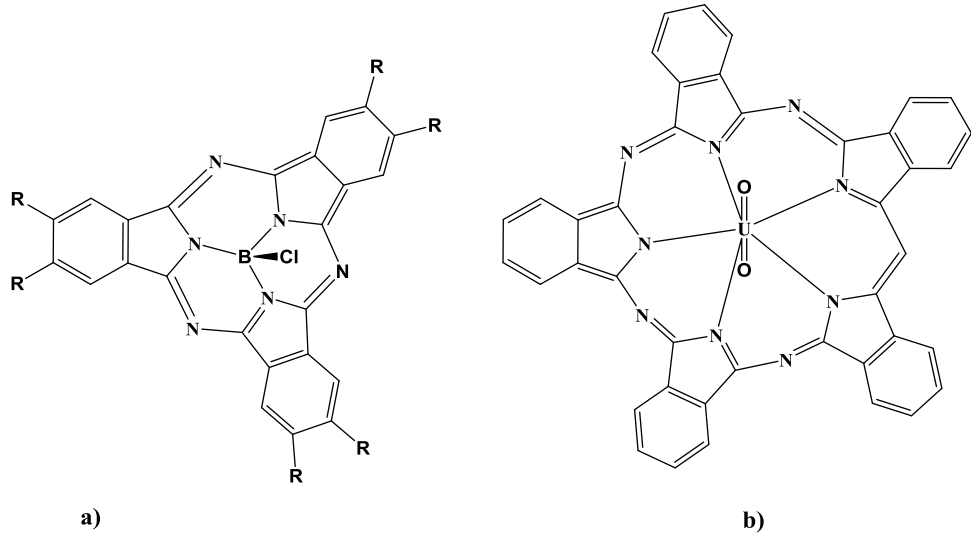
Şekil 1. 11: Ftalosiyenin molekülünün geometrik yapıları

Ftalosiyaniyi oluşturan birimler bir veya iki süstitüent taşıyabilir ve bu haliyle tetra veya okta süstitüe olarak tanımlanırlar. Bu süstitüentlerin aynı veya farklı olmasına göre; simetrik veya asimetrik süstitüe olarak da tanımlanmaktadır. Tetra süstitüe ftalosiyeninler dört yapısal izomerin bir karışımı olarak elde edilirler ve bunlar genellikle birbirinden nadiren ayrılabilirler. Tetra süstitüe ftalosiyeninlerin avantajı organik çözücülerdeki çözünürlüğüdür.

Çoğunlukla okta süstitüe ftalosiyanimlere göre çözünürlükleri daha yüksektir. Bunun sebebi tetra süstitüe ftalosiyanimlerin dört yapısal izomerin karışımı şeklinde elde edilmesidir (Selçukoğlu ve Hamuryudan 2007). Ayrıca daha az simetrik olan izomerler, daha yüksek dipol momente sahiptir.

Ftalosiyanimlerin polimer oluşturması da mümkündür. Birbirlerine kovalent bağlarla bağlı ağ tipi polimerik yapıların yanı sıra, yan süstitüentlerle birbirine bağlı zincir şeklinde daha karmaşık polimerik yapılar da oluşturabilmektedirler.

Şekil 1.12’ de gösterildiği gibi ftalosiyanimlerin ilginç türlerinden biri; üç isoindolin ünitesinden oluşan ve merkezde bor atomunun bulunduğu subftalosiyanimlerdir (SubPc) (Geyer ve diğ. 1996; Rodriguez-Morgade ve diğ. 2008). Diğeri de; beş isoindol biriminden oluşan ve merkezde uranyumun bulunduğu süperftalosiyanimlerdir (SüperPc) (Silver ve Jassim 1988; Fukuda ve Kobayashi 2004).

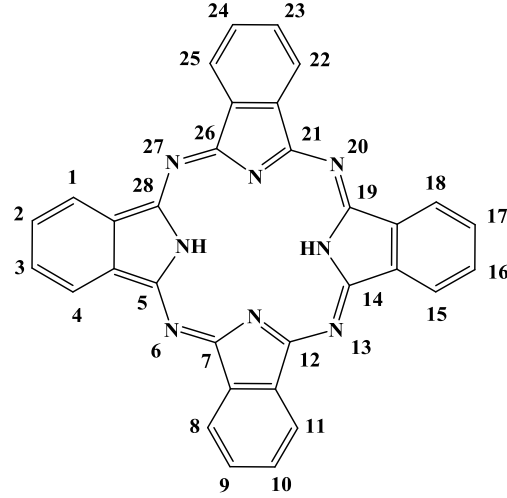


Şekil 1. 12: Subftalosiyanim (a) ve Süperftalosiyanim (b) yapısı

1.4 Ftalosiyanimlerin Adlandırılması

Ftalosiyanimlerin adlandırılmasında; sadece ftalosiyanim (Pc) deniyorsa metallsiz-ftalosiyanimden bahsediliyor demektir. Metallsiz-ftalosiyanimlere “di hidrojen ftalosiyanim” de denilmektedir. Metalli-ftalosiyanimlerde ise önce katyonun adı söylenip daha sonra ftalosiyanim takısı getirilir. Örneğin magnezyum metali kullanılarak hazırlanan bir ftalosiyanim “MgPc” şeklinde adlandırılır. Bunun dışında

ftalosiyanin halkası için kabul edilmiş IUPAC numaralama sistemi aşağıda Şekil 1.13' te gösterilmektedir.



Şekil 1. 13: Ftalosiyanin bileşiğinin numaralandırılması

Ftalosiyanin bileşiğinde süstitüsyona uygun 16 tane merkez bulunmaktadır. Ftalosiyanin halkasındaki 2, 3, 9, 10, 16, 17, 23 ve 24 numaralı karbon atomları, çevresel, yani “periferal” konumlardaki süstitüentler ya da “β-süstitüentler”; bunun yanında 1, 4, 8, 11, 15, 18, 22 ve 25 numaralı karbon atomları, çevresel olmayan, yani “non-periferal” konumlardaki süstitüentler ya da “α-süstitüentler” olarak adlandırılır.

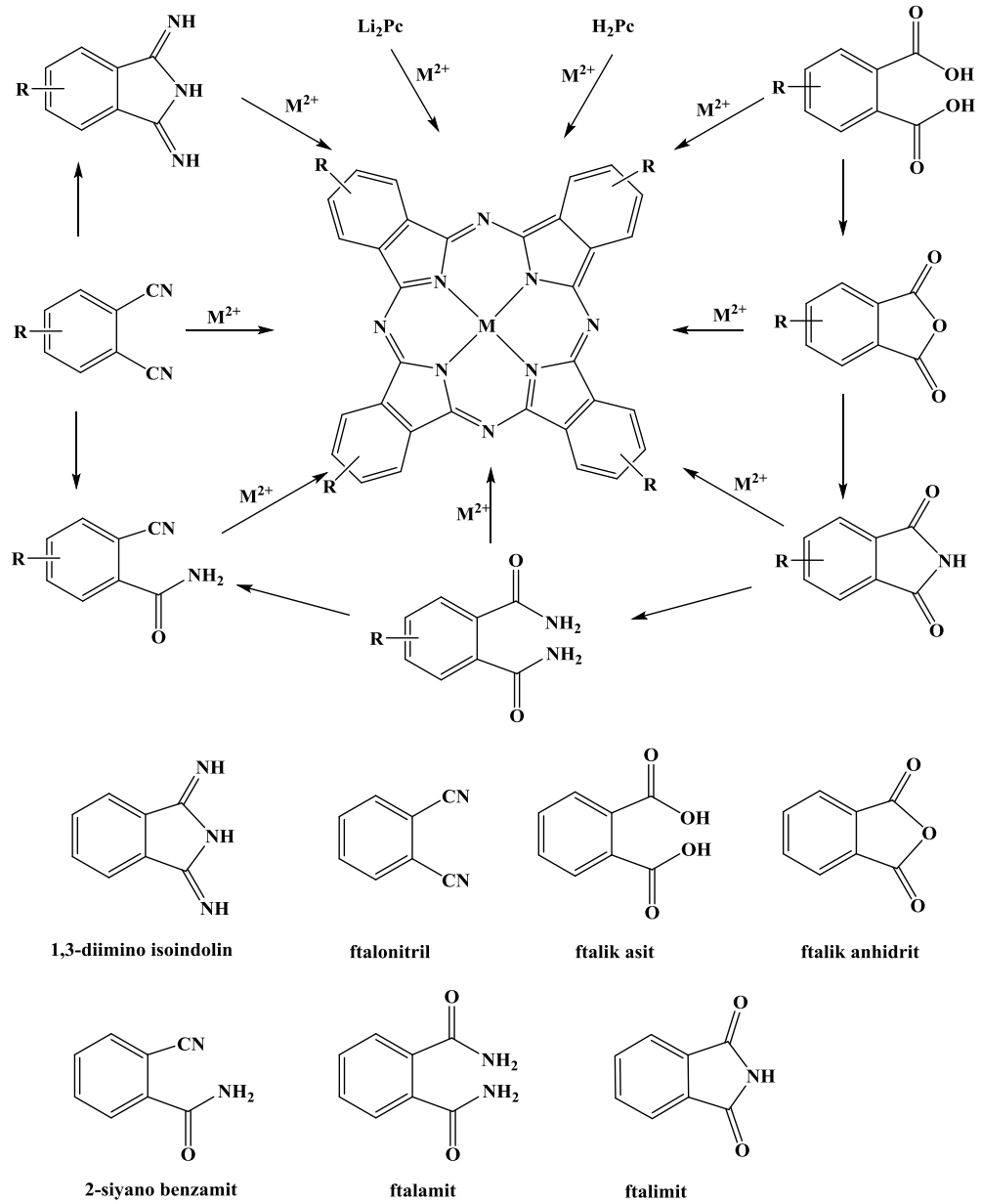
1.5 Ftalosiyaninlerin Sentez Yöntemleri

Ftalosiyanin bileşiği 1,3-diimino isoindolin, ftalonitril, ftalik asit, ftalik anhidrit, o-siyanobenzamid, ftalamit ve ftalimit kullanılarak tek adımlı bir reaksiyonla Şekil 1.14' te gösterildiği gibi elde edilir. Bu sentez için n-pentanol, n-hekzanol, kinolin gibi yüksek kaynama noktalı çözücüler kullanılmaktadır. Bu reaksiyonlar sonrası oluşan ftalosiyanin bileşiği, metalsiz ftalosiyanindir. Ortama metal tuzları ilave edildiği takdirde metalli ftalosiyanin sentezlenmiş olur. H₂Pc sentezine dair birkaç yöntem şöyle sıralanabilir:

- Hidrokinonun erime sıcaklığında ftalonitrilin siklotetramerizasyonu sonucu,
- Güçlü, organik, anhidro baz olan diazabisiklo[5.4.0]undek-7-en (DBU) ya da 1,8-diazabisiklo[4.3.0]non-5-en (DBN) varlığında, pentanol içerisindeki ftalonitrilin siklotetramerizasyonu sonucu,

- Ftalonitrilden amonyak gazı geçirilmesi ile elde edilen diiminoisindolinin N,N-dimethylaminoethanol (DMAE) içerisinde kaynatılması sonucu ve
- Ftalonitrilden lityum ftalosiyanın elde edilmesi suretiyle oluşan metalli ftalosiyanınin derişik HCl ile muamelesiyle de metallsiz ftalosiyanın sentezlenebilir (Kobayashi ve diğ. 2011).

Bunların dışında metallsiz ftalosiyanınin ya da lityum ftalosiyanınin metal tuzları ile reaksiyonundan da metalli ftalosiyanın sentezlenebilir.

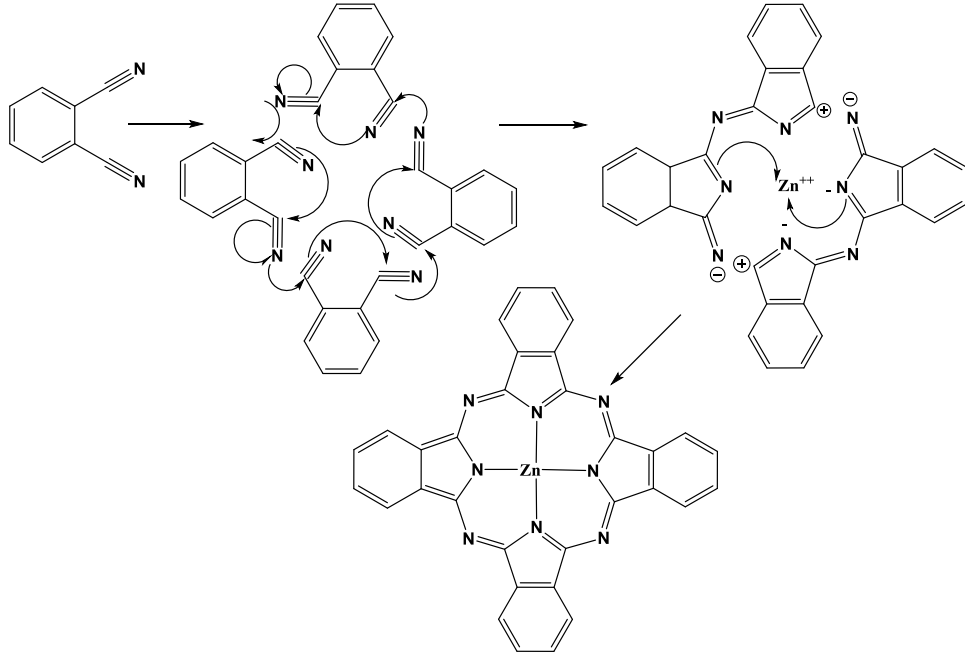


Şekil 1. 14: Metalli-ftalosiyanın bileşiminin sentez yöntemleri

1.5.1 Ftalonitril Türevleri Üzerinden Sentez Yöntemi

Ftalosiyanın eldesi için yaygın olarak kullanılan sentez yöntemi Şekil 1.15' te gösterildiği gibi ftalonitril türevi üzerinden gerçekleştirilir. Sübstituent içermeyen ftalosiyanın sentezi çözücü kullanılmaksızın ftalonitrilin erime noktasında gerçekleştirilir (Farrel ve diğ. 1978). Bu tür reaksiyonlarda 1-kloronaftalen ve kinolin gibi bazik, yüksek kaynama noktalı çözücüler de kullanılabilir (Kasuga ve diğ. 1986).

Başka bir sentez yolu ise; ftalonitrilin alkoller veya diğer protik çözücülerle birlikte, organik bazlar olan 1,8-diazabisiklo[5.4.0]-undek-7-en (DBU) veya 1,5-diazabisiklo[4.3.0]-non-5-en (DBN) kullanılarak gerçekleştirildiği siklotetramerizasyon reaksiyonudur.



Şekil 1. 15: Metalli-ftalosiyanın bileşiğinin oluşum şeması

1.6 Ftalosiyaninlerin Saflaştırma Yöntemleri

Ftalosiyaninlerin saflaştırılmasında kullanılan yöntemlerin başında kromatografi gelmektedir. Kromatografik ayırma yöntemi her ne kadar yaygın olarak kullanılsa da maddenin kolonda bozunması veya silikajele adsorbe olup tekrar izole

edilememesi gibi dezavantajları da barındırır. Bunun dışında süstitüe ftalosiyeninler için kullanılan saflaştırma yöntemleri şöyle sıralanabilir:

-Ftalosiyenin bileşiği, kendisinin çözünmediği, fakat safsızlıkların çözündüğü çeşitli çözücülerle yıkanmak suretiyle safsızlıklardan arındırılabilir.

-Ftalosiyenin bileşiğine Soxhlet ekstraksiyonu uygulanabilir.

- HPLC (yüksek performanslı sıvı kromatografisi) yöntemi uygulanabilir.

-Amino süstitüe ftalosiyeninler önce derişik HCl içinde çözülür, daha sonra bazik çözeltiler ile yeniden çöktürülebilir.

-Ftalosiyenin bileşiği derişik sülfürik asit içerisinde çözünüp, soğuk su ya da buzda çöktürülebilir.

-Süblimasyon yöntemleri kullanılabilir.

1.7 Ftalosiyeninlerin Karakterizasyonu

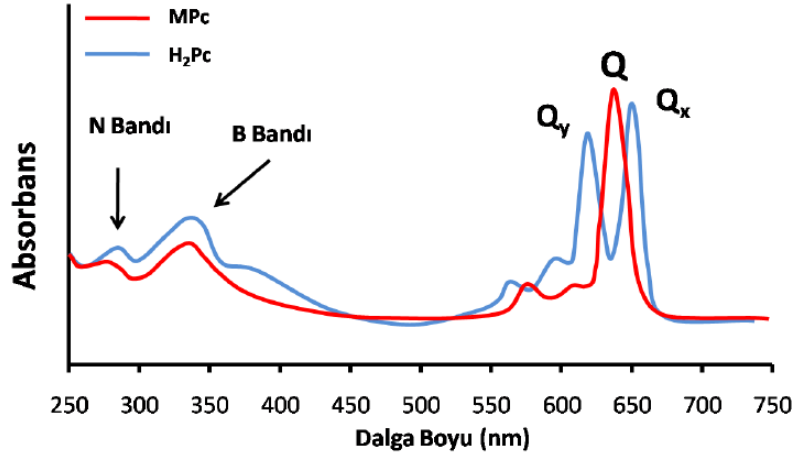
Ftalosiyeninlerin karakterizasyonunda en spesifik olarak kullanılan UV-vis spektrumlarıdır. Onun dışında yapı aydınlatmada nükleer manyetik rezonans spektrometresi, kütle spektrometresi ve FT-IR spektrometresi yaygın olarak başvuru olan yöntemlerdir.

1.7.1 Ftalosiyeninlerin Absorbsiyon Spektrumları

Ftalosiyeninler, benzen halkalarından kaynaklanan π elektron sistemi sayesinde oldukça renkli bileşiklerdir. Bu renklilik onların görünür ve ultraviyole bölgede karakteristik absorpsiyon pikleri vermelerine yol açmaktadır.

Şekil 1.16' da gösterildiği gibi ftalosiyeninlerin UV-vis ölçümlerinde iki tane karakteristik pik mevcuttur. Bunlardan ilki 320-370 nm arasında gözlenir. Bu bölgede oluşan pik "B-bandı" ya da "Soret" bant olarak adlandırılır. Karakteristik olan ikinci pik ise 600-700 nm civarında gözlenir ve "Q bandı" olarak adlandırılır. Q bandındaki pik π - π^* geçişlerinden kaynaklanır ve bu sebeple absorpsiyon yoğunluğu daha fazladır.

Q bandındaki pik ftalosiyaninin metalli ya da metalsiz oluşu ile de ilgili bilgi vermektedir. Şöyle ki; Q bandında gözlenen tek pik yapının metalli bir ftalosiyanin olduğunu gösterirken, yaklaşık birbirine eş büyüklükte iki pikin varlığı ise yapının metalsiz bir ftalosiyanin olduğunu gösterir.



Şekil 1. 16: Metalli ve metalsiz ftalosiyaninlerin UV -Vis spektrumu (Yaşa Atmaca, 2018).

UV-vis spektrumu, ftalosiyaninin sadece metalli ya da metalsiz olduğu hakkında net bilgi vermez. Aynı zamanda, spektrumun alındığı çözücü içinde agregasyon olup olmadığını da anlamamıza yardımcı olur.

Ftalosiyaninlerin spektral özelliklerini etkileyen pek çok faktör mevcuttur. Bunlar merkez metal atomu, ftalosiyanine bağlı süstitüentler, süstitüentlerin konumu, ftalosiyanini çözmek için kullanılan çözücü, agregasyon, π konjugasyonu ve molekülün simetrisi olarak sıralanabilir. Ftalosiyaninlere non-periferel konumdan bağlı süstitüentler, periferel konumdaki süstitüentlere göre Q bandının absorpsiyonunu kaydırır. Bunun yanı sıra periferel konumdaki süstitüentlere göre daha fazla agregasyona neden olurlar.

Ftalosiyaninin merkez metal iyonunun yarıçapının artması, süstitüsyon ve çözücü etkisine de bağlı olarak UV-vis spektrumunda Q bandı absorpsiyonun dalga boyunun kırmızıya kaydığı gözlenir (Akpe ve diğ. 2010).

1.7.2 Ftalosiyeninlerin FT-IR Spektrumları

FT-IR spektrumları organik yapılarıdaki fonksiyonel grupların tespit edilmesi açısından faydalı olup, basit bir kullanıma sahip olduğundan da yaygın olarak tercih edilir. Ftalosiyeninlerin yapısını aydınlatmada da bileşiğin ilk etapta olup olmadığının teyit edilmesi için ciddi yol gösterici olarak kullanılmaktadır.

Metalli ve metalsiz ftalosiyeninlerin her ikisinde de aromatik halkadan kaynaklanan karakteristik bantlardan C-H gerilme bandı 3000-3050 cm^{-1} civarında, C=N gerilme titreşimleri 1620 cm^{-1} civarında, C-C gerilme titreşim bandı 1450-1600 cm^{-1} civarında ve düzlem dışı C-H eğilme bantları 750-800 cm^{-1} arasında gözlenmektedir (Erdik 2007, Baykut ve diğ. 1987).

Eğer sentezlenen ftalosiyenin metalsiz bir ftalosiyenin ise bu, FT-IR spektrumunda 3300 cm^{-1} civarında gözlenen N-H gerilme titreşim bandı ile kolaylıkla anlaşılabilir.

1.7.3 Ftalosiyeninlerin NMR Spektrumları

Ftalosiyeninlerin $^1\text{H-NMR}$ spektrumlarında gözlenen en ilginç nokta; düzlemsel yapıdaki aromatik 18π -elektron sistemi nedeniyle çekirdekdeki NH protonlarının TMS'den daha kuvvetli alana kaymasıdır (Koray ve diğ. 1986, Ahsen ve diğ. 1988). Ftalosiyeninlerin aromatik proton sinyalleri, düşük alanda görülmekte iken, aksiyel konumda bağlı olan ligandların protonları yüksek alana doğru büyük bir kayma göstermektedir. Yüksek alana kayma, makrosiklik protonların pozisyonuna ve mesafesine bağlıdır.

1.8 Ftalosiyeninlerde Agregasyon

Agregasyon terim olarak “yığılma” anlamına gelmektedir. Ftalosiyenin bileşikleri de her zaman monomer halde bulunmayıp, dimer veya oligomer halde üst üste istiflenebilmektedir. Agregasyon ftalosiyeninlerin çözünürlüğünü, elektrokimyasal, fotofiziksel, fotokimyasal ve spektroskopik özelliklerini olumsuz

etkilemektedir. Böyle istiflenmiş moleküllerin kütle, ¹H NMR ve UV-vis spektrumlarında da farklılıklar görülür (Chen ve diğ. 2008, Acar ve diğ. 2012). Agregasyon oluşumuna pek çok etkenin neden olduğu bilinmektedir. Bunlar, molekülün oluşumu sırasında kullanılan süstitüentlere, ftalosiyanınin metalli ya da metallsiz oluşuna, metalli ise hangi metallerin kullanıldığına bağı olabileceğı gibi, ftalosiyanınin hazırlandığı çözeltilinin derişimine, çözücünün türüne ve sıcaklığına da bağı olarak değışebilmektedir (Engelkamp ve Nolte 2000, Dominguez ve diğ. 2001).

Agregasyonun varlığını absorpsiyon sepkrumlarında gözlemek mümkündür. Absorbsiyon spektrumunda temel olarak “H” ve “J” tipi olmak üzere iki tür agregasyon oluşabilir. H tipi agregasyonda Q bantları zayıflayıp genişler ve hipsokromik kayma olarak da bilinen kısa dalga boyuna geçişler gözlenmektedir. J tipi agregasyonda ise, kayma batokromik olup uzun dalga boyuna geçişler gözlenmektedir (Kobayashi 1996).

1.9 Ftalosiyanınlerin Kullanım Alanları

Boya ve tekstil malzemesi olarak;

Ftalosiyanınler maviden yeşile kadar uzanan hoş berrak renklere sahip olmaları, kimyasal yönden son derece kararlı olmaları ve ışığa karşı mükemmel dayanıklı olmaları sebepleriyle uzun yıllar boya ve pigment olarak kullanılmışlardır. Ftalosiyanınler renklendiricilerin ikinci en önemli sınıfıdır ve bakır ftalosiyanınin en çok satılan renklendiricidir (Gregory 2000).

Tekstilde, inkjet dolma kalem mürekkeplerinde, plastiklerde ve metal yüzeylerinin renklendirilmesinde kullanılmaktadır. Spor arabalar başta olmak üzere, arabaların boyanmasında mavi ve yeşil pigmentler kullanılmaktadır.

Katalizör olarak;

Özellikle petrol ürünlerinde ve sularda istenmeyen kükürtlü bileşiklerin disülfür, sülfat gibi zararsız ürünlere dönüştürölüp uzaklaştırılmasında kullanılmaktadır (Sun ve diğ. 2006).

Sensör olarak;

Başta radikal lantanid bisftalosiyanimler olmak üzere ftalosiyanimler ve metal kompleksleri; yarı iletkenlik, elektriksel, optik ve redoks özelliklerinden dolayı sensör uygulamalarında yaygın olarak kullanılmaktadır (Zhou ve diğ. 1996, De Saja ve Rodríguez-Mendez, 2005, Rodríguez-Mendez ve diğ. 2009).

İndirgen veya yükseltgen gazların varlığında iletkenlik özellikleri değiştirilen kimyasallara karşı dirençli ftalosiyanimler en çok çalışılan sensörlerdir. Ftalosiyanimlerin en büyük avantajı; bu tür değişimlerin oda sıcaklığında yapılabilir olması ve farklı organik yarı iletkenlere sahip ftalosiyanimlerin hazırlanabilmesidir (Leznoff ve Lever 1989).

Elektronik görüntüleme;

Nadir toprak metal türevli ftalosiyanimler elektrokromik özellik gösterirler (Mortimer ve diğ. 2006). Bu tür malzemeler pencereden geçen ışığın ve ısının kontrolünde, otomobil endüstrisinde farklı hava koşullarında aynaların renginin otomatik olarak değişiminde ve görüntü panolarında kullanılır.

Optik veri depolamada;

Kimyasal kararlılıklarının çok iyi olması ve yarı iletken diod lazerleri için uygun olmaları sebepleriyle ftalosiyanimler, bir kez yazılıp çok kez okunan diskler (WORM) üzerine uzun süreli optik veri depolanmasında çok ilgi çekici malzemeler olmuşlardır.

Non-linear optikte;

Porfirin ve ftalosiyanimlerin cevaplama sürelerinin hızlı olması, absorpsiyon kayıplarının az olması, dielektrik sabitlerinin düşük olması, ısıya ve çevre koşullarına dayanıklı olması nedeniyle non-linear optikte kullanışlıdır (Rong-Yi ve diğ. 2006, Roberts ve diğ. 2009).

Sıvı kristal olarak;

Ftalosiyanlerin periferel konumlarına alkil, alkoksi, oligo yan zincirleri hatta taç eterler bağlanarak bu bileşiklere termotropik sıvı kristal özellik kazandırılabilir. Sıvı kristal ftalosiyaninlere olan ilginin nedeni bu maddelerin tek boyutlu bir iletken olma potansiyeli taşımalarıdır.

Fotodinamik terapide;

Aromatik kararlılıkları, singlet oksijen kuantum verimlerinin yüksek olması ve kırmızı bölgede absorpsiyon yapabilmeleri nedeniyle ftalosiyaninler fotodinamik terapide kullanılmaktadırlar (Plaetzer ve diğ. 2009).

1.10 Click Kimyası

Kolb, Finn ve Sharpless, 2001 yılında “Click Kimyası” terimini, heteroatomlar yolu ile küçük birimlerin bir araya getirilmesi sonucu, kompleks maddelerin üretilmesi olarak tanımlamıştır. Sharpless ve arkadaşları hem küçük ölçekli hem de büyük ölçekli uygulamalarda güvenilir bir şekilde kullanım alanı bulan, seçici, deneysel olarak basit, modüler bloklar üretmek amacıyla, küçük birimleri bir araya getirerek yeni bileşikler sentezlemiş ve “Click Kimyası”nı tasarlamışlardır. Click kimyasının, onu özel kılan başlıca özellikleri; çözücü kullanılmaması, kullanılsa bile çevreye zararlı olmayan çözücüler kullanılması (su gibi) ve bu çözücülerin kolaylıkla uzaklaştırılabilir olması, ulaşılması kolay olan reaktiflerle, basit reaksiyon koşullarında çalışılıyor olmasıdır. Ayrıca; kısa zamanda ve yüksek verimli olarak sentezleniyor olmasının yanında, zararsız yan ürünler oluşturması da önemli özelliklerindedir. Genellikle saflaştırmaya ihtiyaç duyulmasa da eğer gerekli olursa kristallendirme ve destilasyon gibi kromatografik olmayan yöntemlerle saflaştırılabilir olması da bu yöntemi cazip kılmaktadır (Kolb ve diğ. 2001, Kolb ve Sharpless 2003).

Genel olarak üretimi kısıtlı olan reaksiyon yöntemleri için “Click kimyası” türetilmiştir. Click kimyasının tanımı için aşağıdaki başlıkların kullanılması uygun olmaktadır:

- İstenilen ürünler çok yüksek kimyasal verimlerde oluşur.
- Mevcut basit yapı taşlarının kombinasyonu ile kolayca oluşur.
- Neredeyse hiç yan ürün oluşmaz.
- Ürün izolasyonu kromatografik olmayan yöntemlerle mümkündür.
- Organik çözücülerin yanı sıra suda da reaksiyon ilerler.

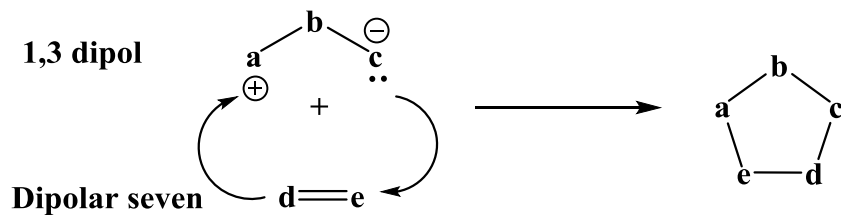
“Click kimyası”nın tanımlanan kriterlerine uyan reaksiyonlar, beş başlık altında incelenmektedir:

1. Doymamış Türlerin Siklokatılması: 1,3-dipolar siklokatılma.
2. Doymamış Türlerin Siklokatılması: [4+2]- siklokatılma (Diels–Alder).
3. Nükleofilik süstitüsyon/halka açılma reaksiyonları.
4. Aldol olmayan türlerin karbonil reaksiyonları.
5. Karbon–karbon çoklu bağlara katılma.

1.10.1 Click Reaksiyonları

1.10.1.1 1,3-Dipolar Siklokatılmaları (Huisgen Reaksiyonları)

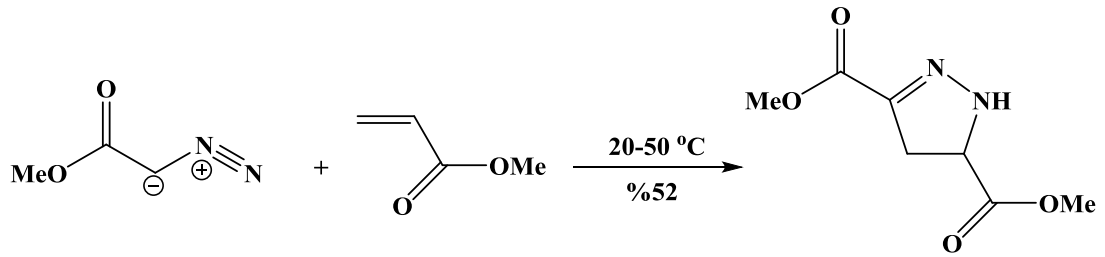
Huisgen reaksiyonu olarak bilinen 1,3-dipolar siklokatılma reaksiyonu, “Click kimyası”nın örneklerinin en iyisi olarak gösterilebilir (Huisgen 1984). Bu reaksiyon beş üyeli bir siklik oluşturmak için Şekil 1.17’de gösterildiği gibi bir Zwitter iyonik 1,3-dipol ile dipolar seven bir yapının birleşmesi ile meydana gelir. Bu terim 1- ve 3- pozisyonlarının kararsız olmalarından dolayı türetilmiştir. Böylece nükleofilik aktivite yanı sıra elektrofilik aktivite de gösterir.



Şekil 1. 17: 1,3-Dipolar siklokatılma reaksiyonunun oluşumu

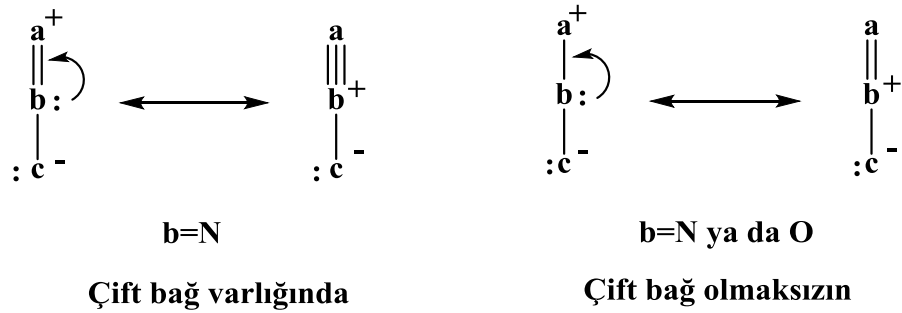
Bu birleşmenin meydana gelmesi için sadece ısı gerekir. Genellikle yüksek konsantrasyonda ve temiz bir şekilde elde edilir (Chan 2005).

[3+2] siklo katılma 2π bağının 2σ bağına dönüşmesi sonucu beş üyeli heterosiklik halkanın oluşmasıyla meydana gelir. Şekil 1.18’ de gösterildiği gibi ilk dipolar siklo katılma 1888 yılında Buchner’in metil diazoasetat reaksiyonu ile gerçekleştirilmiştir (Buchner 1888, Buchner ve Papendieck 1893).



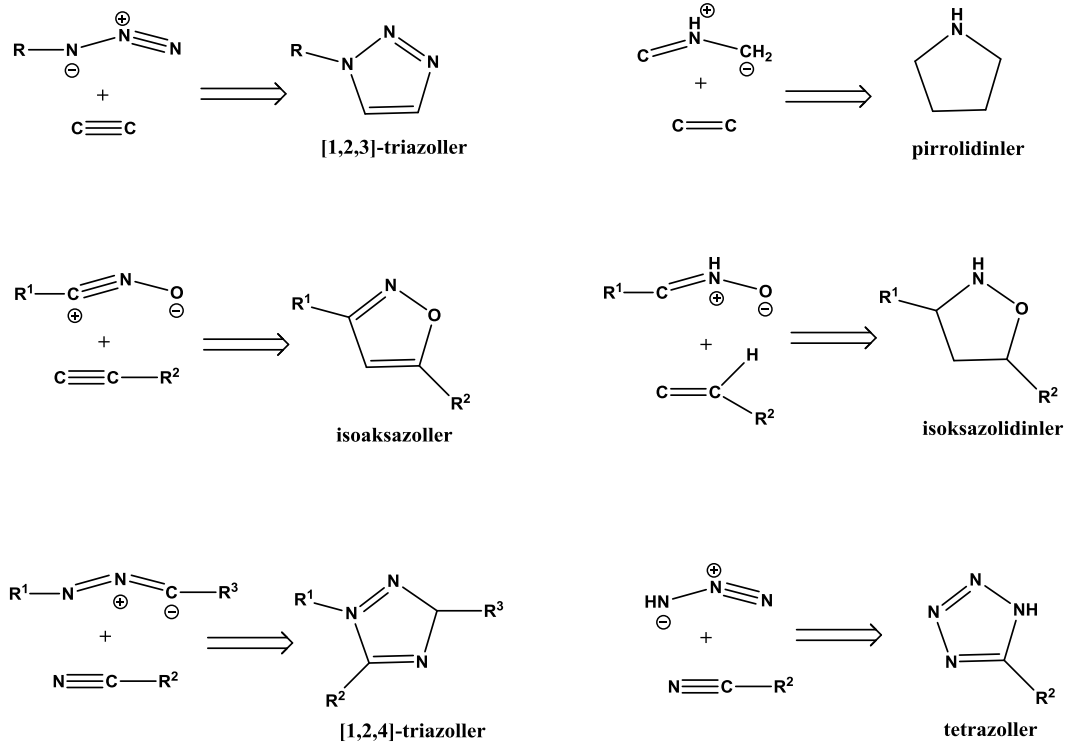
Şekil 1. 18: Buchner’in ilk dipolar siklokatılma reaksiyonu

Buchner’den sonra da dipolar siklokatılma reaksiyonları ile ilgili çalışmalar devam etmiştir. 1938’de Smith hazırladığı bir çalışmada, 1,3-dipolar katılma ile ilgili bilinen bütün dataları toplamıştır. Ancak Şekil 1.19’ da gösterildiği gibi 1,3-dipolar siklokatılma ile ilgili genel bir reaksiyon 1961’de Huisgen tarafından ortaya konulmuştur (Huisgen 1961, Huisgen 1963).



Şekil 1. 19: Huisgen’in ilk dipolar siklokatılma reaksiyonu

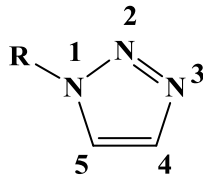
Huisgen dipolar siklokatılma reaksiyonları çoğunlukla regioizomer karışımını verir. Bu reaksiyonların enantioseçici olabilmesi için katalizör eklenmesi gerekmektedir. Huisgen reaksiyonları Şekil 1.20’ de gösterildiği gibi çeşitli aromatik ya da aromatik olmayan heterosiklik yapıların sentezi için en uygun yöntemlerden birinin seçilmesi ile gerçekleştirilir.



Şekil 1. 20: Bazı heterosilkik yapılar için uygun Huisgen [3+2] dipolar siklokatlılma reaksiyonları

1.10.2 [1,2,3]-Triazoller

Üç tane azot atomu ile iki tane karbon atomunun birleşmesi ile oluşan, beş üyeli, aromatik halka sonucu Şekil 1.21’ de gösterildiği gibi [1,2,3]-triazoller oluşur.

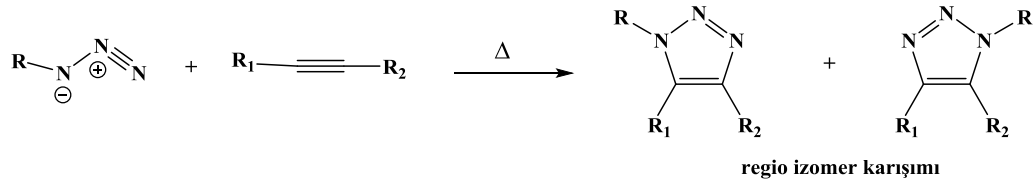


Şekil 1. 21: [1,2,3]-triazolün numaralandırılması

Triazoller güçlü dipol momente sahiptir ve diğer moleküllerle hidrojen bağı ve π -örtüşmesi gibi davranışlarla etkileşebilir. Genel olarak [1,2,3]-triazol halkaları neredeyse hiç yükseltgenemez veya indirgenemezler. Bu kararlılıkları sayesinde güvenilirlerdir. En önemli [1,2,3]-triazol, triazollerin benzen halkası ile birleşmesi ile oluşan benzotriazollerdir (Singh ve Silakari 2017).

Triazollerin endüstride kullanım alanı oldukça fazladır. Boya olarak, optik ağartıcı olarak, fotokararlı olarak (örneğin UV absorblayıcı) (Martin ve diğ. 2004) ve korozyon önleyici (Mansfeld ve diğ. 1971) olarak kullanımı bunlardan bazılarıdır. Bunun dışında biyolojik olarak da etkinliği kanıtlanmıştır. Kimyasal tarım araştırmalarında, mantar ilacı, bitki büyümesi düzenleyicilerinde aktif bileşikler olarak kullanılmaktadır. Aynı zamanda tıbbi kimyada da antiviral, iltihap sökücü ve antimikrobiyal ajan olarak kullanılmaktadır.

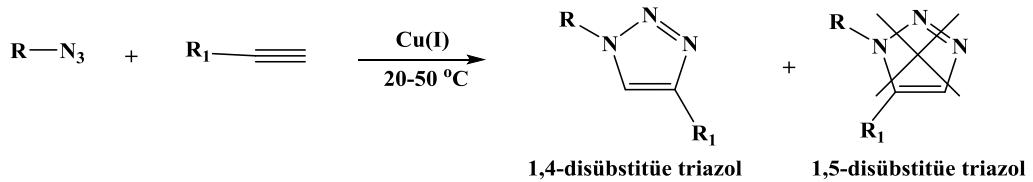
Şekil 1.22’ de gösterildiği gibi Huisgen tipi siklokatılma ile azidler ve alkinler arasında 1,2,3-triazoller oluşur.



Şekil 1. 22: Huisgen tipi 1,2,3-triazol eldesi

1.10.3 Cu(I) katalizörlü azid alkin siklokatılma click reaksiyonu (CuAAC) ve mekanizması

Click reaksiyonları arasında en yaygın olarak kullanılan Cu(I) katalizli azid-alkin siklokatılma (CuAAC) reaksiyonlarıdır. Bunun için Cu(I) katalizörlü ortamda uç alkin ve uç azidlerin, Huisgen 1,3 dipolar siklokatılması sonucu, 1,4 disüstitüe 1,2,3-triazol meydana gelir. Katalizör kullanılmaması durumunda 1,4 ve 1,5 disüstitüe triazoller meydana gelmektedir. Bakır(I)’in katalizör olarak kullanılması Şekil 1.23 ‘te görüldüğü gibi sadece 1,4 disüstitüe triazollerin oluşmasına fırsat vermektedir.



Şekil 1. 23: Bakır(I) katalizörlü azid-alkin siklokatılması

Organik azidler ve alkinler arasında Huisgen 1,3-dipolar siklokatılma reaksiyonu ısıtma gerektiren, uzun süren reaksiyonlardır. Aynı zamanda seçici olmamasından ötürü de yapısal izomerlerin oluşmasına sebep olmaktadır. Özellikle son zamanlarda kullanımı yaygınlaşan Cu(I) katalizi sayesinde reaksiyon, hem ısıtmaya gerek olmadan, oda sıcaklığında gerçekleşebilmekte, hem kısa sürede tamamlanmakta ve kolaylıkla saflaştırılabilmekte, hem de yapısal izomerlik ortadan kalkıp sadece 1,4 süstitüe ürün meydana gelmektedir (Singh ve diğ. 2016).

Fokin, Sharpless ve arkadaşları 2005 yılında, rutenyum siklopentadienil komplekslerinin katalizi ile reaksiyonlar gerçekleştirdiğinde sadece 1,5 süstitüe ürünün oluştuğunu göstermişlerdir (Zhang ve diğ. 2005).

CuAAC için çok çeşitli bakır katalizörler kullanılabilir. Burada esas olan Cu(I) üretimini sağlamak ve reaksiyonu kolaylaştırmak için, reaksiyondaki Cu(I) konsantrasyonunu maksimumda tutmaktır. Cu(I) katalizörünü elde etmenin değişik yolları bulunmaktadır. Bunlardan sıklıkla kullanılanı, Sharpless, Fokin ve arkadaşlarının, kolay bulunması ve ucuz olması sebebiyle önerdiği, $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ 'ın indirgeme ajanı olarak kullanılan, sodyum askorbat yardımıyla, Cu(II)'den Cu(I) elde edilmesidir. 2:1 oranında su:*tert*-bütanol karışımı içerisinde, sodyum askorbat varlığında, CuSO_4 katalizli reaksiyonu, oda sıcaklığında yaparak ideal bir Click metodunu sağlamışlardır (Vsevolod ve diğ. 2002).

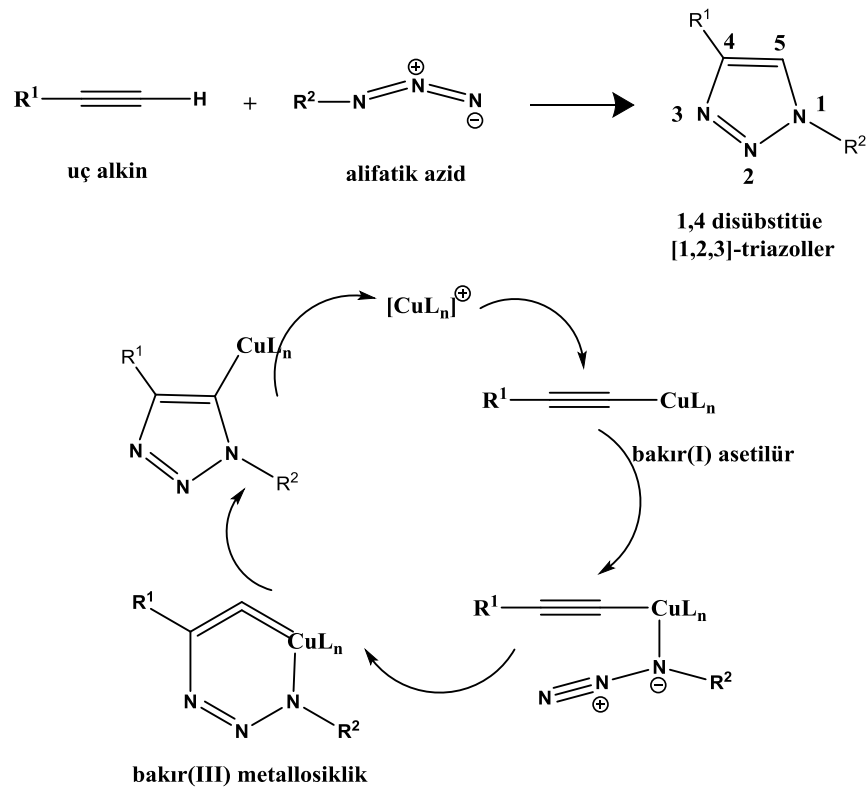
Cu(I) elde etmenin başka yaygın kullanılan yolu da $\text{Cu}(\text{OAc})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ ve sodyum askorbat varlığında gerçekleşir (Deobald 2011). İlave olarak indirgeyici içermeyen $\text{Cu}(\text{OAc})_2$ gibi bazı bakır tuzları veya kompleksleri, aynı zamanda, ön-katalizörler olarak da çalışırlar. Çünkü bunlar, alkinlerle katalitik olarak aktif Cu(I) türlerine indirgenmiş güçlü yükseltgenlerdir.

Bakır(I)'i her zaman reaksiyon sırasında, ya da öncesinde elde etmek gerekmez. Bazen doğrudan da Cu(I) olarak ilave edilmesi mümkündür. Bunlar CuBr, CuI, $\text{CuOTf} \cdot \text{C}_6\text{H}_6$ (OTf= triflorometanesülfonat), ve $\text{Cu}(\text{NCCH}_3)_4[\text{PF}_6]$ gibi bakır(I) tuzları olabilir. Cu(I) farklı bakır tuzlarından doğrudan üretilmesine rağmen, yan ürünlerin oluşumunu en aza indirmek için, oksijen çıkışının yanı sıra azot içeren baza ihtiyaç duyulmaktadır (Orgueira ve diğ. 2005). Bu reaksiyonun gerçekleşmesi için genellikle 2,6-lutidin, trietilamin, diisopropiletilamini ya da piridin gibi azot

içeren bazlara ekivalent, yardımcı çözücü olarak, asetonitril kullanılması gerekmektedir (Vsevolod ve diğ. 2002). Aynı zamanda bu reaksiyonlar için inert atmosfere ihtiyaç duyulmaktadır.

Cu(II)'nin indirgenmesiyle elde edilen Cu(I)'in kullanılması, doğrudan Cu(I) kullanılmasına göre daha çok tercih edilmektedir. Çünkü bu şekilde yan ürün oluşumu problemi ortadan kalkar ve önceden bir oksijen çıkışı veya bir azot bazının varlığına ihtiyaç olmadan bir H₂O/*t*-BuOH çözücü sistemi içerisinde rahatlıkla gerçekleşir.

Cu(I) elde etmenin bir diğer yolu da Cu(0) kullanmaktır. Cu(0), tel, talaş, toz ya da nanopartikül şeklinde olabilir (Molteni ve diğ. 2006). Sadece metalik halde kullanılabileceği gibi, CuSO₄ gibi Cu(II) kaynağı ile beraber de kullanılabilir. Aktif katalitik türlerin oluşması zaman almasına rağmen, sulu ortamda oldukça kullanışlı bir yöntemdir. Aynı zamanda kullanılan bakırın katı halde olması reaksiyon ortamından kolayca ayrılmasına sebep olmaktadır (Meldal ve Tornøe 2008).



Şekil 1. 24: CuAAC reaksiyon mekanizması

Şekil 1.24' te gösterildiği gibi bakır katalizörlü Click reaksiyonları için ilk başta bakır alkin ile bakır(I) asetilür oluşturur. Reaksiyonda kullanılan bakır katalizörünün türüne bağlı olarak, oluşan Cu-asetilür kompleksinin çeşidi de değişir. Cu(I) doğrudan kullanıldıysa N,N-diizopropilamin veya 2,6-lutidin gibi bir baz eklenmesi gerekmektedir. Daha sonraki adımda ise, bakır ile azid bağları arasında bakır(III) metallohalka oluşumu gözlenir. Son adımda da Cu(I) katalizörü, oluşan triazol halkasından ayrılır.

1.10.4 CuAAC Reaksiyonlarında kullanılan çözücüler

Meldal and Tornøe'nun çalışmalarında da belirttiği üzere koordine olmayan toluen, kloroform ve diklorometan dahil, THF, piridin ve dioksan, polar çözücülerden aseton, asetonitril, DMF, DMSO, alkoller ve sulu çözeltiler kullanılabilir. Bunun yanı sıra alkol, aseton, THF, asetonitril, DMSO, DMF ve dioksanın su ile karışımları da kullanılabilir. Sadece ikili çözücü karışımları değil üçlü karışımlar da kullanılabilir. Ayrıca, su ile karışmayan ikili fazların da kullanılabilmesi uygundur.

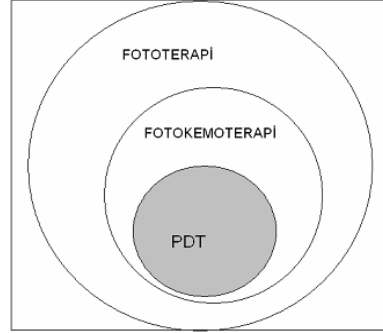
Gerek CuSO_4 +sodyum askorbat, gerekse Cu(0) katalizörü kullanımında çözücü olarak sulu çözeltiler tercih edilebilir. Ancak Cu(I) katalizörü kullanıldığında çoğunlukla susuz çözücüler tercih edilir. Sıklıkla Cu(I) kullanıldığında THF, asetonitril ya da DMSO kullanılırken; CuSO_4 /askorbat karışımında alkol:su karışımı kullanılmaktadır. Reaksiyonda kullanılan çözücü ya da çözücü karışımının kilit rolü, Cu(I) katalizörünün reaksiyon hızını sağlamak ve substratı çözmektir.

Polar çözücüler hem heterosiklik bağ oluşumuna hem de substrat ve katalizörlerin çözünmelerine yardımcı olur. Fakat çözücüler koordine olursa, gerekli olan metal-substrat koordinasyonu engellenir ya da yavaşlar (Liang ve Astruc 2011).

1.11 Fotodinamik Terapiye (PDT) Giriş

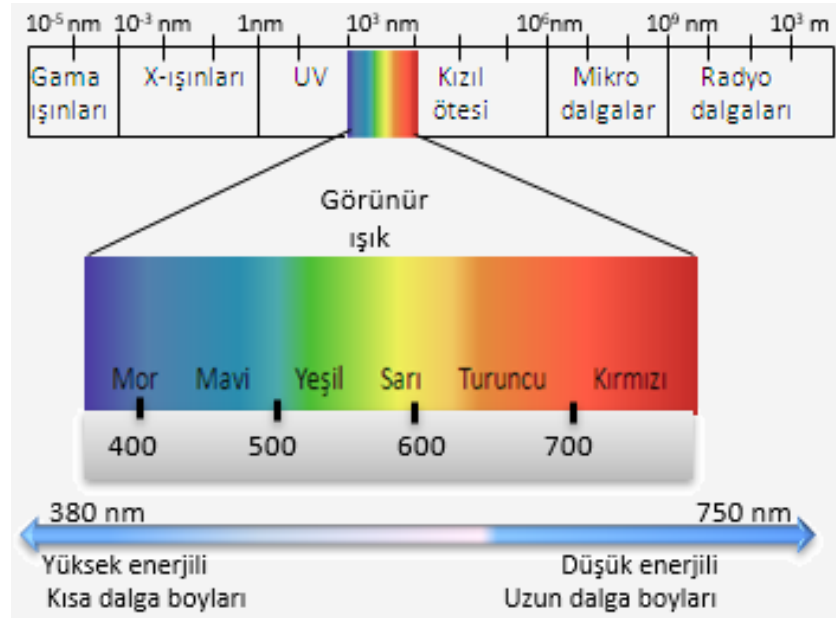
Görünür bölge, ultraviyole (UV) bölge veya yakın infrared (IR) bölgedeki ışığın tedavi amaçlı kullanıldığı tüm uygulamalar fototerapi olarak

adlandırılmaktadır. Yine bu bölgelerdeki ışığın, ışığa duyarlı bir kemoterapik ajan ile birlikte kullanıldığı uygulamalar fotokemoterapi adını alır (Bonnett 2000). Şekil 1.25’ te gösterildiği gibi PDT, fotokemoterapinin bir alt dalı olarak bilinmektedir.



Şekil 1. 25: Fototerapi ile PDT arasındaki ilişki (Bonnett 2000).

Fotokemoterapi, bir ilaçla beraber ışığın kullanımı ile tedavinin gerçekleştirildiği bir yöntemdir. Bir fotokemoterapi uygulamasında sedef hastalığı UV-A ışığı (320-400 nm) ile uyarıcı bir ilacın kullanılması ile tedavi edilmiştir. Burada kullanılan ışığın Şekil 1.26’ da gösterildiği gibi yüksek enerjili olması tartışmalara sebep olmuştur (Legge 2004).



Şekil 1. 26: Görünür ışığın elektromanyetik spektrumu

Fotodinamik terapide de fotokemoterapide olduğu gibi ışık ve ışığa duyarlı bir ilaç (fotoduyarlaştırıcı) kullanılır. Fakat PDT için bunlar yeterli değildir. PDT için aynı zamanda oksijene ihtiyaç vardır. Bu durumda ilaç, ışık ile toksik radikal türler

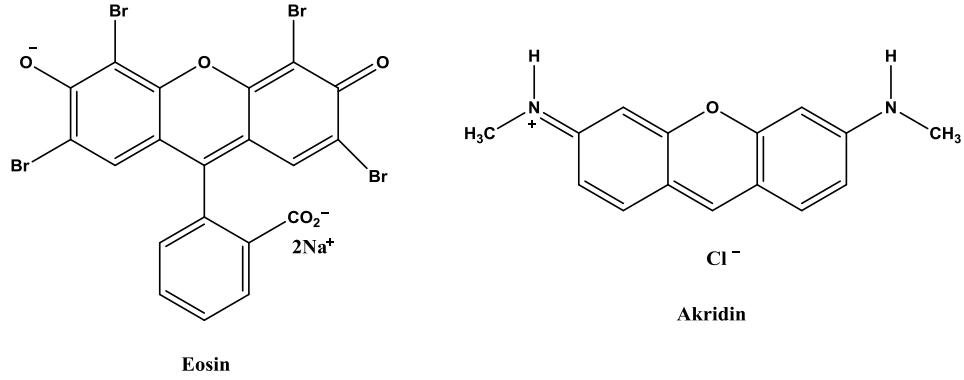
veya singlet oksijen üretebilen bir madde gibi davranır. Oluşan bu oksijenler çok reaktif ve toksik olması sebebiyle de üretildiği çevredeki hücreleri tahrip eder (Legge 2004).

1.11.1 Fotodinamik Terapinin Tarihçesi

Işık tek başına ya da kimyasal bileşiklerle birlikte tedavi edici olarak uzun bir süre kullanılmıştır. Antik Mısır ve Hint kaynaklarında 4.000 yıldan uzun süredir kullanıldığı bilinmektedir (Daniell ve Hill 1991). Mısır ve Hindistan'da deri hastalıklarından olan sedef ve vitiligo gibi hastalık türlerinden deri kanserine kadar, raşitizm ve hatta psikolojik hastalıkların tedavisinde bile ışığın kullanıldığı bilinmektedir (Epstein 1990).

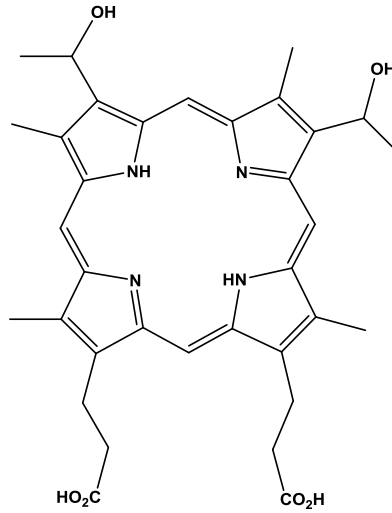
İlk deneysel çalışma 1990'da Oscar Raab tarafından yapılmıştır (Raab 1990). Raab, akrinin düşük konsantrasyonunun, ışık varlığında öldürücü etki yaptığını gözlemlemiştir (Şekil 1.27).

19. Yüzyılın sonlarına doğru Danimarkalı hekim Finsen, von Tappeiner'in gözetiminde, bir tıp öğrencisi iken, kırmızı ışığın etkisi ile çiçek hastalığında oluşan kabarcıkların oluşumunu ve artmasını engellemiştir. Finsen'in yaptığı bu çalışma ile fototerapi bir bilime dönüşmüş ve popüler hale gelmiştir (Finsen 1901). Finsen daha sonra UV ışınları ile deri tüberkülozunu tedavi ederek modern ışık tedavisine katkısı nedeniyle 1903 yılında Tıp ve Fizyoloji dalında Nobel Ödülü'nü kazanmıştır. Daha sonra, bir dermatolog olan von Tappeiner ve Jesionek, 1903'te topikal olarak uygulanan eosin (bromlu floresein türevi, katrandan elde edilen turuncu-pembe renkli bir boya) ve beyaz ışık ile cilt kanserini tedavi etmiştir (von Tappeiner ve diğ. 1903) (Şekil 1.27) von Tappeiner ve Jodlbauer, 1907 yılında ışıkla uyarılmanın oksijene bağlı olduğunu tanımlayan bir kitap yazmışlar ve bu olaya "fotodinamik terapi" demişlerdir (von Tappeiner 1907).



Şekil 1. 27: Fotodinamik terapide kullanılan maddeler

Kanser tedavisi için bir tedavi yöntemi olarak gösterilen modern PDT'ye ilgi, 1960'lı yıllarda "Hematoporfirin türevi" olarak adlandırılan porfirinlerin bir floresan tümör-lokalize edici karışımını kullanan Schwartz, Lipson ve arkadaşlarıyla başlamıştır (Schwartz 1955, Lipson ve diğ. 1961) (Şekil 1.28).



Şekil 1. 28: Hematoporfirin kimyasal yapısı

PDT ve fotoduyarlaştırıcıların geliştirilmesinde her ne kadar kapsamlı çalışmalar yapılmış olsa da, 1975 yılına kadar önemli bir adım atılmamıştır. 1975 yılında, Dougherty ve arkadaşları hematoporfirin türevini uyguladığı farelerde, kırmızı ışık yardımı ile meme tümörünün büyümesinin tamamen ortadan kaldırdığını göstermiştir (Dougherty 1975). Bu çalışma heyecan uyandırmış ve PDT, çeşitli kanser tedavileri için hayvanlar ve insanlar üzerinde denenmeye başlanmıştır.

1976 yılında, Kelly ve Snell mesane kanserini başarılı bir şekilde ilk kez tedavi etmiştir (Kelly ve Snell 1976).

1978 yılında Dougherty ve arkadaşları cilt kanserini ilk kez tedavi etmiştir (Dougherty 1978). Dougherty ve arkadaşları, fotodinamik terapi uyarıcılarının (Photofrin®) sistematik olmasına yol açan ilk klinik çalışmaları tanımlamışlardır. Klinik uygulama için ilk kabul edilen fotoduyarlaştırıcı olan, Photofrin® olarak adlandırılan, hematoporfirin türevidir, 1993 yılında, Kanada’da mesane kanseri tedavisi için onaylanmıştır (Huang 2005). Daha sonra 1995 yılında yemek borusu kanseri, 1999 yılında deri hastalıkları tedavisi için FDA (Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi) PDT için Photofrin® kullanım onayı almıştır (Pandey ve diğ. 2016, Hönigsmann ve diğ. 2008).

1.11.2 Fotodinamik Terapinin Etki Mekanizması

Fotodinamik Terapi (PDT) bir dizi kanser, sedef hastalığı ve yaşa bağlı sarı nokta hastalığı gibi kötü huylu olmayan hastalıkları tedavi etmek için ışığın kullanımı esasına dayanan klinik bir tedavi yöntemidir (Hopper 2000). Bu teknik, fotoduyarlaştırıcı (PS) olarak bilinen, toksik olmayan, ışığa duyarlı bir ilaç kullanılarak, uygun dalga boylu ışık ile moleküler oksijenden reaktif oksijen türlerinin (ROS) oluşması esasına dayanır. Burada kullanılan ışık daha derin dokulara nüfuz etmesi açısından kırmızı ışıktır (yakın- IR) ve genellikle dalga boyu 600 nm’den büyüktür ($\lambda \geq 600$ nm) (Soares 2011).

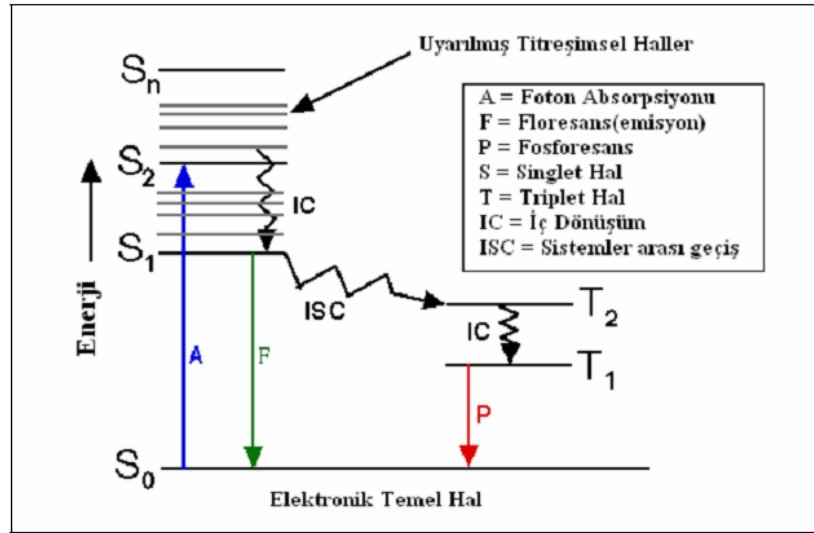
Başka bir deyişle, fotodinamik terapi (PDT), kanser ve diğer hastalıkları cerrahi müdahalede bulunmadan tedavi etmek için kullanılan bir yöntemdir. Bunun için ışığa duyarlı kimyasallar kullanılır. Bu kimyasalları aktive etmek için de lazer ışığı kullanılır (Bonnert 2000).

Tüm bunlar ışığında PDT’yi şöyle tanımlamak mümkündür: Fotoduyarlaştırıcı olarak adlandırılan maddenin tümörlü doku üzerine yerleşmesi ve oksijenli ortamda lazer ışığıyla aktif hale getirilmesi sonucu oluşan singlet oksijenin, tümörlü dokuyu yok etmesidir. O halde PDT için şunlar gereklidir:

- Özellikle tümörlü dokuda birikmesi mümkün olabilecek iyi bir fotoduyarlaştırıcı seçilir,

- Fotoduyarlaştırıcı uygulandıktan sonra normal ve tümörlü doku arasındaki fotonekrozda maksimum farklılaşmayı elde etmek için belirli bir süre geçmesine izin verilir,
- Derin tümörlerin iyi bir hassasiyetle tedavi edilmesi için genellikle bir lazer ışık kaynağı ile tümör ışınlanır (Auger 2004).

PDT madde-ışık etkileşimine dayandığına göre, Şekil 1. 29' da verilen Jablonski Diyagramı'nı incelemek faydalı olacaktır.

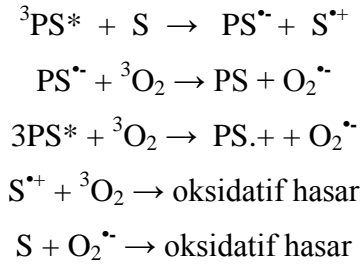


Şekil 1. 29: Jablonski Diyagramı (Çapan 2008).

S_0 temel enerji seviyesinde bulunan fotoduyarlaştırıcı molekül, ışık ile uyarılınca kısa süreli S_1 uyarılmış enerji seviyesine geçer. Elektronun spin değiştirmeden bir, iki ya da daha fazla üst seviyelere çıkmasına uyarılmış singlet hal denilmektedir. Uyarılmış halde de temel halde olduğu gibi molekül diamanyetiktir (Gündüz 2005). Uyarılan molekülün düşük enerji seviyesine geçmesi iç dönüşüm olarak adlandırılır. Fotoduyarlaştırıcı, floresans (F) yayarak ya da iç dönüşüm (IC) ile S_0 temel enerji seviyesine dönebilir. Bunun dışında fotoduyarlaştırıcı S_1 uyarılmış halden temel hale dönmek için sistemler arası geçiş (ISC) ile triplet uyarılmış hale (T_2) geçebilir. Uyarılmış triplet halde molekül paramanyetik haldedir (Gündüz 2005). Singlet halin ömrü 10^{-7} - 10^{-9} saniye olmasına rağmen, triplet halin ömrü 10^{-4} saniyeden dakikalara, hatta saatlere bile çıkabilir (Gündüz 2005). T_2 triplet uyarılmış haldeki molekül iç dönüşüm ile T_1 triplet hale geçebileceği gibi T_1 triplet halden fosforesans ışımaya yaparak da temel hale dönebilir. Fosforesans olayında uyarılan elektronun spini ters döner (Gündüz 2005). Singlet-triplet enerji aktarımı, spin

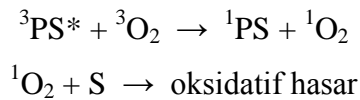
koruma kuralı (spin conservation rule) gereğince genellikle yasaktır. Aynı şekilde triplet halden singlet hale geçiş de yasaktır. Böylece T_1 halde olan molekül, kimyasal reaksiyonlara katılmak için uzun bir ömre (μs 'den ms 'ye) sahip olur. Triplet haldeki molekül enerjisini iki yolla transfer edebilir: tip I ve tip II mekanizması. Tip I mekanizmasında serbest oksijen radikalleri, tip II mekanizmasında ise singlet oksijen oluşumu mevcuttur.

Şekil 1.30' da verilen Tip I mekanizması; uyarılmış triplet haldeki fotoduyarlaştırıcı, hidrojen atomu veya elektron transferi ile doğrudan substrat veya çözücü ile reaksiyona girerek, radikal ya da radikalik iyonlar oluşturur. Bu radikallerin oksijen ile reaksiyonu sonucu da oksijenli ürünler meydana gelir. Bu olay sonucu hidrojen peroksit, hidroksil ve hidroperoksil radikalleri ve süperoksit gibi radikalik oksitler (ROS) açığa çıkar. Oksijen, süperoksit radikali ($\text{O}_2^{\bullet-}$) ve peroksit radikalleri (ROO^{\bullet}) gibi oksijenli ürünler üretilebilir. Suda hidroksil radikali ($^{\bullet}\text{OH}$) üretilir ve biyomoleküller ile biyomolekül radikalleri üretilir (Kieron D. Legge, 2004).



Şekil 1. 30: Tip-I Mekanizması (S: substrat) (Soares 2011).

Şekil 1.31' de verilen Tip II mekanizmasında; triplet haldeki fotoduyarlaştırıcı enerjisini doğrudan moleküler oksijene aktarır. Bunun sonucunda radikal olmayan, fakat son derece reaktif olan singlet oksijen (${}^1\text{O}_2$) oluşur.

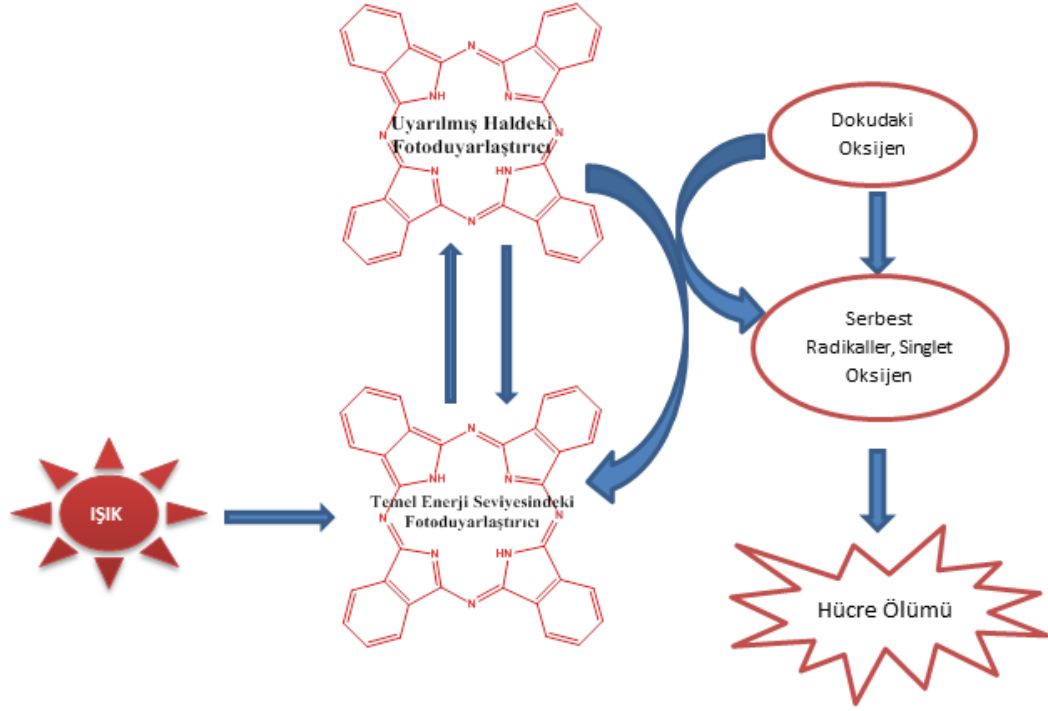


Şekil 1. 31: Tip-II Mekanizması (Soares 2011).

Bu sebeplerden ötürü oksijenin olmadığı dokularda fotoduyarlaştırıcı madde fotodinamik bir aktivasyon göstermez. Fotoduyarlaştırıcının etkinliği doğrudan oksijene bağlıdır. Buna göre PDT'nin temel bileşenlerini; ışığa karşı duyarlı, uygun konsantrasyonlu bir fotoduyarlaştırıcı, fotoduyarlaştırıcıyı aktif hale getirecek uygun

dalga boylu bir ışık ve oksijen olarak ifade etmek mümkün olur (Dolmans ve diğ. 2003).

Şekil 1.32’ de gösterildiği gibi her iki mekanizmada da hedef dokularda oksidatif hasar meydana gelir ve hücre ölümüne neden olur.

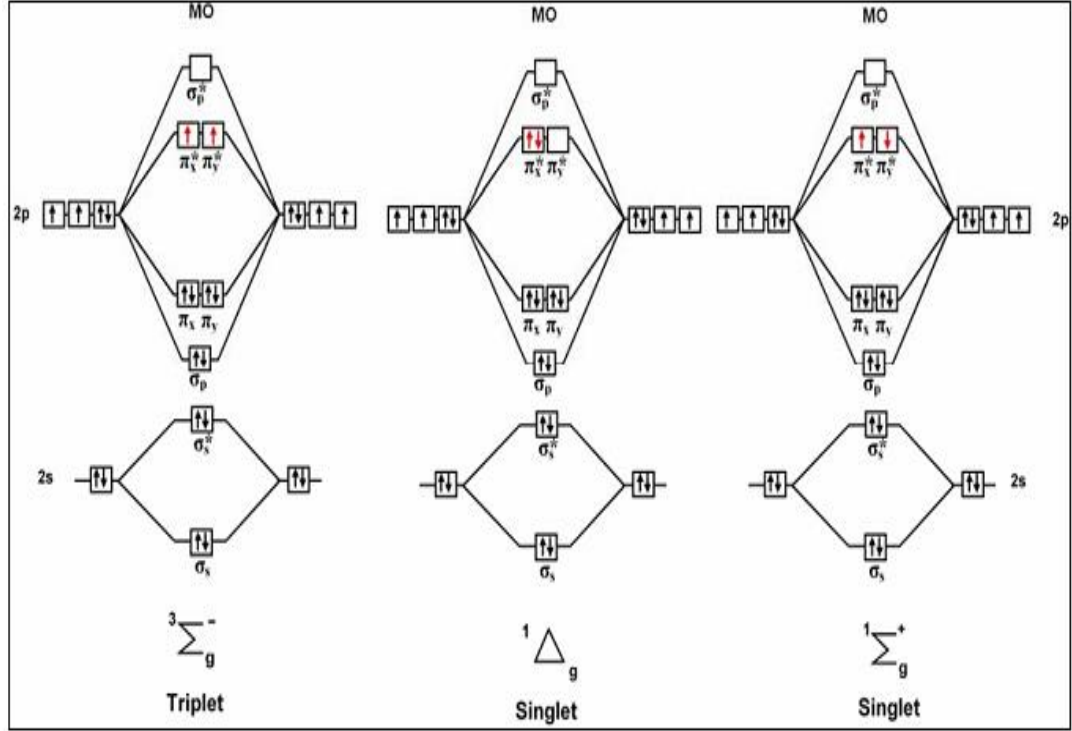


Şekil 1. 32: Fotodinamik terapinin etki mekanizması

1.11.3 Singlet Oksijen

Oksijen moleküler durumda triplet temel hale sahiptir. Bu nedenle de birçok yaygın moleküle benzemez. Şekil 1.33’ te gösterildiği gibi elektronlar (12 elektron) orbitallere, en düşük enerjili orbitalden başlamak üzere, sırasıyla doldurulduğunda, 2 elektron dejenere orbitallere (π^* orbitalleri) yerleşir. Hund Kuralı’na göre; elektronlar orbitallere paralel spinli tek elektronların sayısı en büyük olacak şekilde dağılır (Tunalı ve Özkar 2005). Bu sebeple bu 2 elektron dejenere orbitallere, teker teker ve birbirine paralel olarak yerleşirler. Yani 2 elektron, π^* orbitallerine aynı spinle yerleşir. Dolayısıyla oksijen molekülü, temel halde 2 tane ortaklanmamış (eşlenmemiş) elektrona sahiptir ve triplet haldedir.

Buna rağmen oksijen molekülü uyarıldığı zaman durum değişir. İki elektron birlikte aynı karşı bağ orbitaline zıt spinli olarak yerleşebilir ($^1\Delta_g$) ya da her karşı bağ orbitaline teker teker, fakat zıt spinli olacak şekilde yerleşebilir ($^1\Sigma_g^+$). Her iki durumda da moleküler oksijen singlet haldedir.



Şekil 1. 33: Oksijen molekülünün triplet ve singlet haline ait molekül orbital diyagramı

Singlet hallerin, temel halin enerjisinden farkları sırasıyla; 94 ve 157 kJ/mol'dür (Wilkinson ve diğ. 1995).

Oksijenin daha yüksek enerjili hali olan singlet oksijen, lipitler, proteinler ve DNA'lar gibi birçok biyolojik makromoleküller ile etkileşebilmektedir (Pervaiz ve Olivo 2006).

1.11.4 Fotodinamik Terapide Fotoduyarlaştırıcılar

Fotoduyarlaştırıcılar (PS), uygun dalga boyundaki ışık ile uyarıldığında fotokimyasal reaksiyonlarla PDT için ölümcül toksik maddeler üreterek doku içerisinde tahribata sebep olan ve kendisi toksik olmayan bileşiklerdir. PDT tedavisi için Photofrin® kullanımının onaylanmasından bu yana, fotoduyarlaştırıcıları

geliştirmek için çok çaba sarf edilmekte ve ideal fotoduyarlaştırıcı elde edilmeye çalışılmaktadır. İdeal bir fotoduyarlaştırıcı şu özelliklere sahip olmalıdır:

- Kolaylıkla sentezlenebilen, bileşimi belli ve kimyasal olarak saf bir madde olmalı,
- Dokuya zarar vermemesi için suda çözünebilir olmalı,
- Karanlıkta toksik olmamalı ya da minimum olmalı, sadece fotoaktivasyon üzerine sitotoksik olmalı,
- Yüksek kararlılığa sahip olmalı (fotokararlılık),
- Derin dokulara nüfuz edebilmeli,
- Milisaniye veya mikrosaniye süresince enerjiyi depolayabilmeli,
- 600-850 nm arasında yüksek absorpsiyon katsayısına, 400-600 nm arasında ise minimum absorpsiyon katsayısına (gün ışığı etkisi) sahip olmalı,
- Tümörlü dokulara hedeflenme olasılığı yüksek olmalı,
- Yüksek kuantum verimi, düşük floresans verimi olmalı,
- Yüksek miktarlarda ROS ve singlet oksijen üretimi olmalı,
- Uzun ömürlü triplet hal verim ile yüksek bir fotokimyasal reaktiviteye sahip olmalı,
- Tümörlü dokuda kısa sürede birikmeli, aynı zamanda vücuttan kolay ve hızlı bir şekilde atılmalı (Sharman ve diğ. 1999, Dougherty ve diğ. 1998, Bonnett 1995, Castano ve diğ. 2004).

PDT’de kullanılan ilk fotoduyarlaştırıcılar hematoporfirin (Hp) ve türevleridir. Hematoporfirinin türevleri ticari isimleri Photofrin, Photosan, Photogem ve Photocarcinorin, PDT’de tümör tedavisi çalışmalarında önemli yer tutar (Bonnett 1995). Bunlar tetrapirrol türevleri olup birinci nesil fotoduyarlaştırıcılar olarak ifade edilmektedir. 1961’den 1983’e kadar Hp ve türevleri PDT araştırmalarında fotoduyarlaştırıcı olarak yaygın bir şekilde kullanılmıştır. Klinik tedavide kullanılan ilk bileşik Photofrin, Amerika Birleşik Devletleri, Kanada, Japonya ve Avrupa’da mesane, rahim ağzı, akciğer, mide ve cilt kanserleri gibi pek çok hastalığın tedavisinde kullanılsa da, hematoporfirin dimerik ve oligomerik karışımlarından oluştuğu için PDT için ideal bir ilaç olmaktan çok uzaktır (Macdonald ve Dougherty 2001). Hematoporfirinler pek çok farklı yöntemle izole edilmeye çalışılsa da oldukça reaktif yalancı benzilic hidroksil grupları içerdiğinden saf olarak elde edilmesi güç

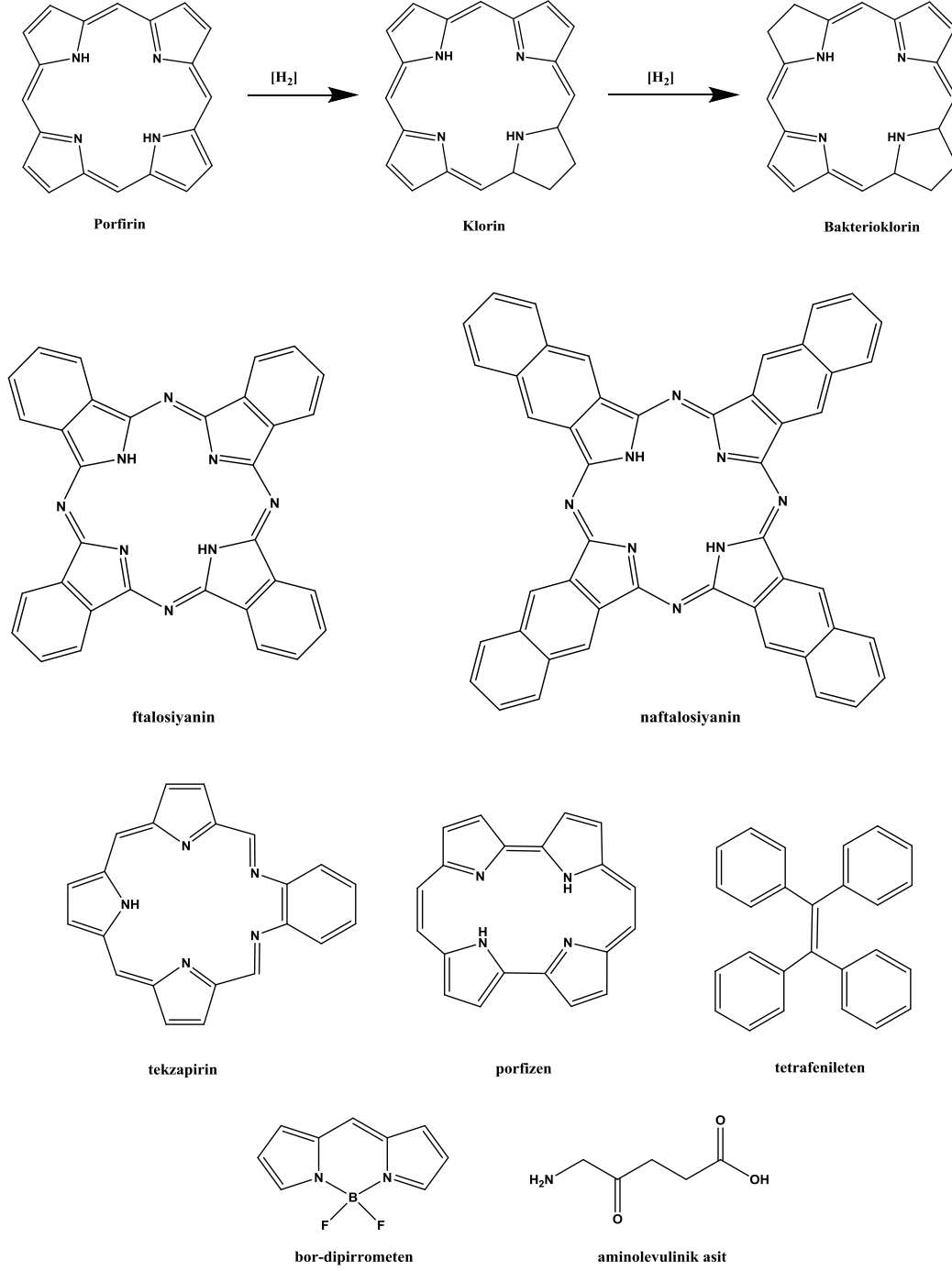
olmuştur (Nyman ve Hynninen 2004). Kimyasal olarak monomer, dimer ya da oligomer halde bulunabilir. Fototoksitesinin de bu oligomer karışımlarından ileri geldiği anlaşılmıştır. Oligomerin zincir uzunluğunu belirlemek zor olduğundan hematoporfirin bir ilaç olarak kullanılabilmesi için kimyasal yapısının tam olarak belirlenememiş olması uzun süredir tartışılmaktadır (Sternberg ve Dolphin 1998).

Birinci nesil fotoduyarlaştırıcı olarak bilinen hematoporfirin türevleri, PDT klinik çalışmalarında yaygın olarak kullanılmalarına rağmen ciddi dezavantajlara sahiptir. Bunlardan ilki; seçici olmamasıdır. Tedavi süresinin uzaması halinde deride hassasiyet meydana getirebilmektedir. İkinci dezavantajı; ışık absorpsiyonu için gerekli olan görünür bölgedeki absorpsiyonunun düşük (630 nm) olmasıdır. Üçüncü ve en ciddi dezavantajı da; çeşitli karışımlardan oluşan kompleks bir yapıda olup, tek bir ürün elde edilememesi ve karışımdaki bazı bileşenlerinin fotoaktif olmamasıdır (Bonnet 1995). Bütün porfirin benzeri bileşikler Soret band olarak adlandırılan bölgede (400 nm civarında) güçlü absorpsiyon yaparlar. Ancak PDT için bu band mavi ışık olduğundan kullanışlı değildir. Çünkü mavi ışık derin dokulara nüfuz edemez. Bu yüzden PDT’de tedavi amacıyla kullanılan bileşiklerin Q bandı olarak adlandırılan bölgede (600-800 nm civarında) absorpsiyon yapması uygundur. Bu bölgede porfirinin absorpsiyonu zayıftır ve maksimum 630 nm civarındadır (Macdonald ve Dougherty 2001). Bu durum ve bu dezavantajlar; kimyasal yapısı iyi bilinen ve daha iyi optik özelliklere sahip, ikinci nesil fotoduyarlaştırıcıların gelişmesine yol açmıştır.

İkinci nesil fotoduyarlaştırıcıların çoğu Şekil 1.34’ te gösterildiği gibi benzoporfirinler, klorinler, bakterioklorinler, feoforbiter, tekzopirinler, ftalosiyaninler ve naftalosiyaninler gibi porfirin tarzı moleküllerdir (Moreira ve diğ. 2008). Bu bileşikler dokulara kolayca alınır ve bu dokularda on haftaya kadar korunur. Bu da deride ışık hassasiyeti oluşabileceğinden, özellikle geç evredeki kötü huylu tümörlü hastaların, güneş ışınlarından korunmalarını gerektirecektir (Sharman ve diğ. 1999).

İkinci nesil fotoduyarlaştırıcılardan sayılan ftalosiyaninlere farklı süstitüentler eklenmesi ile absorpsiyon bantlarını kırmızıya kaydırmak mümkündür. Aynı zamanda ftalosiyaninlerin molar absorpsiyon katsayılarının da (700 nm’de $2 \times 10^5 \text{ M}^{-1} \text{cm}^{-1}$) porfirinlere (670 nm’de $1.3 \times 10^5 \text{ M}^{-1} \text{cm}^{-1}$) ve hematoporfirin türevlerine (630

nm'de $3 \times 10^3 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) kıyasla daha yüksek olması sebebiyle de daha derin dokulara nüfuz etmesi mümkün olmaktadır (Jori 1992, Sharman ve diğ. 1999).



Şekil 1. 34: Bazı ikinci nesil fotoduyarlaştırıcıların kimyasal yapısı

1.11.4.1 Fotoduyarlaştırıcı Olarak Kullanılan Ftalosiyanimler

Ftalosiyanimler yakın-IR bölgede (600-800 nm) absorpsiyon yapmaları, yüksek singlet oksijen kuantum verimlerine sahip olmaları, toksik olmamaları ve saf bir şekilde elde edilmelerinden ötürü fotoduyarlaştırıcı ajan olarak, fotodinamik tedavide kullanılmaktadır.

Metalli ftalosiyanimlerin pek çoğu fotoduyarlaştırıcı olarak kullanılmaktadır. Bunlar, Zn(II), Al(III), Ga(III) ve Si(IV) gibi diamanyetik metaller ya da yalancı metaller olabilmektedir (Zorlu ve diğ. 2009). Fakat Fe, Cu ve Gd gibi paramanyetik metallerde fotoduyarlaştırıcı özelliğın kaybolduğu, singlet oksijen üretmediğı gözlemlenmiştir (Rosenthal ve diğ. 1986). Diamanyetik metalli ftalosiyanimler ilave edilen süstitüentin özelliğine de bağılı olarak fotokimyasal özellikler sergilemektedirler (Tuncel ve diğ. 2011).

İlaçlar genellikle suda çözünebilmektedir. Süstitüe olmamış ftalosiyanim bileşikleri suda çözümediğinden bir ilaç olarak kullanılması pek uygun olmamaktadır. Bu sebeple ftalosiyanim bileşiklerinin, fotodinamik terapi ajanı olarak kullanılabilmesi için çeşitli süstitüsyonlarla suda çözünebilir hale gelmesi gerekmektedir (Nyokong ve Ahsen, 2012). Ftalosiyanimlerin suda çözüner özellik kazanabilmeleri için periferel ya da non-periferel konumlarına süstitüentler eklenebildiğı gibi aksiyel konumlarına da süstitüentlerin ilave edilmesi mümkündür (Dumoulin ve diğ. 2010). Karboksilat, sülfonat ve kuaternize amino grupları yaygın olarak kullanılmaktadır (Bıyıklıoğlu 2012, Bıyıklıoğlu ve Kantekin 2011).

2. DENEYSEL ÇALIŞMALAR

2.1 Kullanılan Kimyasal Maddeler

Bütün reaksiyonlar argon altında yapılmıştır. Reaksiyonlar sırasında kullanılan tüm kimyasallar Merck, Fluka, Aldrich, TCI, Riedel de Haen ve Alfa Aesar gibi firmalardan temin edilmiş olup, çözücüler standart yöntemlere göre saflaştırılmıştır (Perin ve Armarego 1988).

2.2 Kullanılan Cihazlar

Infrared Spektrometresi : Perkin-Elmer UATR Two Spectrometer.

UV-vis Spektrofotometresi : Shimadzu UV-1601,

Agilent 8453.

NMR Spektrometresi :Varian Mercury Plus 300 MHz,

Agilent-vnmrs 400

Kütle Spektrometresi :Micromass Quatro LC/Ultima LC/ULTIMA-

MS/MS Spektrometre,

Bruker Daltonicis Microflex LT MALDI-

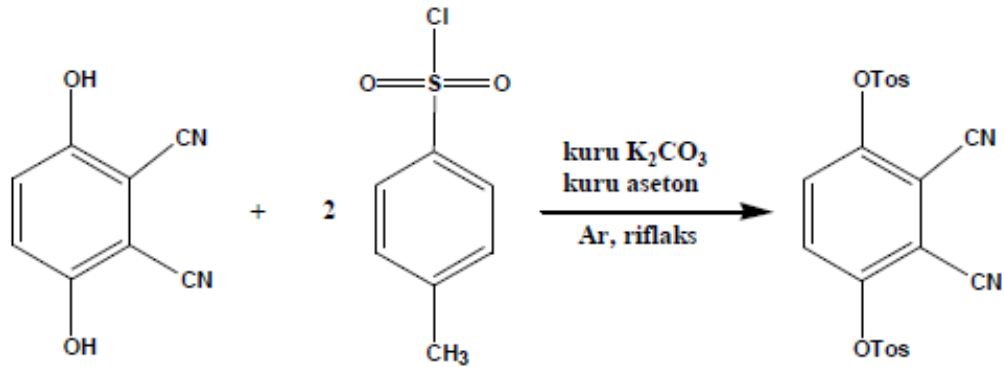
TOF.

Elementel Analiz : Costech ECS 4010.

2.3 1. Grup Bileşiklerin Sentezi

2.3.1 3,6-Bis(4'-metilfenilsülfoniloksi) ftalonitril (1) Eldesi

2,3-disiyano hidrokinon (4 g, 25 mmol) ve kuru K_2CO_3 'ün (13.8 g, 100 mmol) kuru aseton (45 mL) içerisindeki süspansiyonu argon altında ve oda sıcaklığında, yarım saat karıştırıldı. Reaksiyon karışımından argon gazı geçerken, p-toluen sülfonil klorür (10.4 g, 54 mmol) ilave edildi. Oluşan süspansiyon 3 saat reflaks edildi. Sürenin sonunda reaksiyon karışımı oda sıcaklığına soğutularak saf suya (120 mL) döküldü. Bir saat karıştırıldıktan sonra krem renkli katılar Gooche krozedden süzüldü, vakumda kurutuldu. Metanolden kristallendirildi. Verim 7.97 g (%68). Erime noktası: $180^\circ C$. (Mbambisa ve diğ. 2007) (Şekil 2.1).

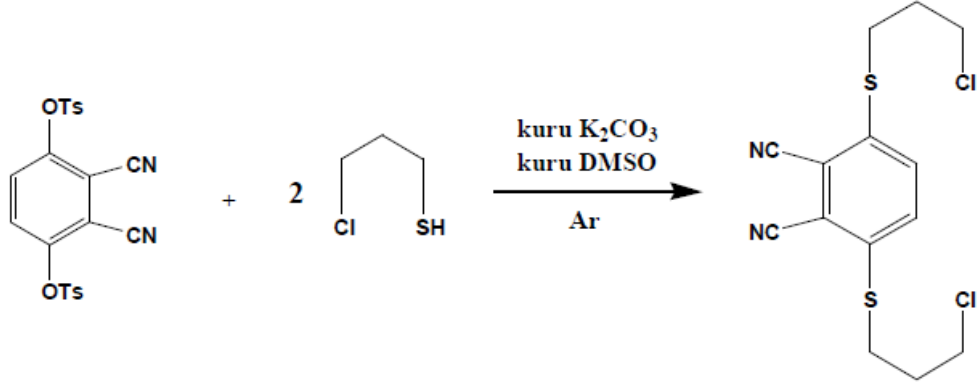


Şekil 2. 1: 1 numaralı bileşiğin sentezi

2.3.2 3,6-Bis(3-kloro-propilsülfonil) ftalonitril (2) Eldesi

3,6-Bis(4'-metilfenilsülfoniloksi) ftalonitril (1) bileşiği (1.07 g, 2.3 mmol) ve 3-kloro-1-propantiyolün (0.64 g, 5.75 mmol) kuru DMSO'daki (7 mL) krem renkli süspansiyonu argon altında, oda sıcaklığında, 15 dakika karıştırıldıktan sonra, kuru K_2CO_3 (1.28 g, 9.27 mmol) porsiyonlar halinde reaksiyon karışımına ilave edildi. İlave işlemi bittikten sonra sarı renkli süspansiyon 17 saat oda sıcaklığında karıştırıldı. Sürenin sonunda reaksiyon karışımı saf suya (40 mL) dökülerek kloroform (2x15 mL) ile ekstrakte edildi. Organik faz sırasıyla %5'lik Na_2CO_3 çözeltisi (2x60 mL) ve saf su (2x60 mL) ile yıkanarak susuz $MgSO_4$ üzerinden

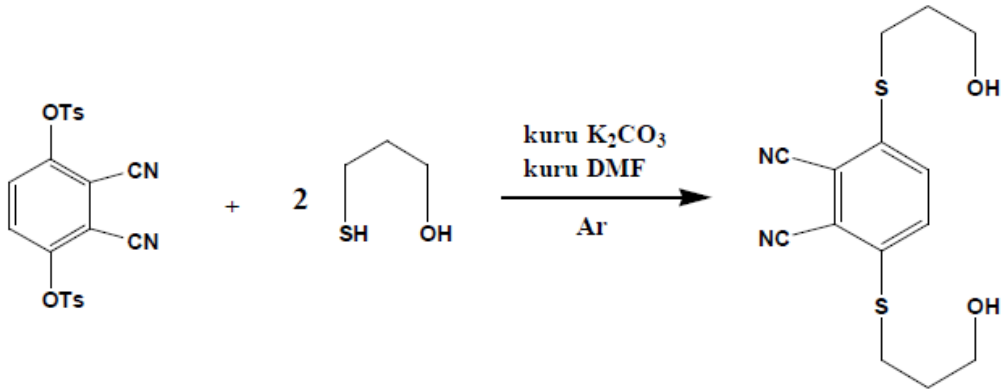
kurutuldu. Oluşan sarı yağ dietileter ile tanin edilince sarı renkli ürün elde edildi. Verim 0,16 g (%20.16). Erime noktası 129-130 °C (Baygu ve Gök, 2018) (Şekil 2.2).



Şekil 2. 2: 2 numaralı bileşiğin sentezi

2.3.3 3,6-Bis-(3-hidroksi-propilsülfanil)-ftalonitril (3) Eldesi

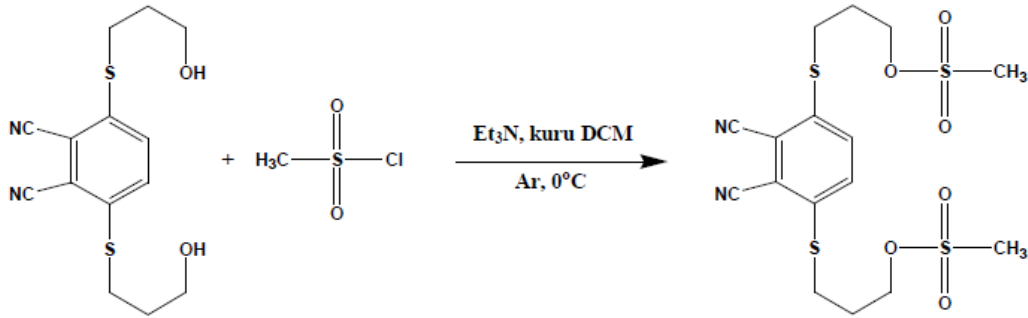
3,6-Bis(4'-metilfenilsülfoniloksi) ftalonitril (1) bileşiği (1.4 g; 3 mmol), kuru K_2CO_3 (2.07 g, 15 mmol) ve 3-merkapt-1-propanolün (0,83 g; 9 mmol) kuru DMF (11 mL) içerisindeki süspansiyonu, argon altında ve oda sıcaklığında 24 saat karıştırıldı. Sürenin sonunda reaksiyon karışımı suya (60 mL) dökülüp kloroform (3x30 mL) ile ekstrakte edildi. Toplanan organik fazlar su (30 mL) ile yıkandıktan sonra susuz $MgSO_4$ üzerinden kurutuldu. Oluşan sarı yağ dietileter ile tanin edilince sarı renkli katı elde edildi. Verim 0,29 g (% 31.38). Erime noktası 140 °C (Baygu ve Gök, 2018) (Şekil 2.3).



Şekil 2. 3: 3 numaralı bileşiğin sentezi

2.3.4 Metansülfonik asid 3-[2,3-disiyano-4-(3-metansülfoniloksi-propilsülfanil)-fenil sülfanil]-propil ester (4) Eldesi

3,6-Bis-(3-hidroksi-propilsülfanil)-ftalonitril (3) bileşiği (0.16 g; 0.519 mmol) ve trietilaminin (0.21 g; 2.07 mmol) kuru diklorometan (20 mL) ve kuru aseton (10 mL) karışımındaki çözeltisine, argon altında ve 0 °C'de metansülfonil klorürün (0.178 g; 1.56 mmol) kuru diklorometandaki (5 mL) çözeltisi damla damla ilave edildi. Damlama işlemi tamamlandıktan sonra, aynı sıcaklıkta, 15 dakika daha karıştırıldı. Sürenin sonunda oda sıcaklığına alınarak gece boyunca karıştırıldı. Sarı renkli süspansiyon kuruluğa kadar evapore edildikten sonra yeniden diklorometan (30 mL) ile çözülerek %3'lük HCl çözeltisi ile yıkandı. Organik faz susuz MgSO₄ üzerinden kurutuldu. Sarı renkli katı elde edildi. Verim 0.22 g (% 91.32). Erime noktası 134-135 °C (Baygu ve Gök, 2018) (Şekil 2.4).



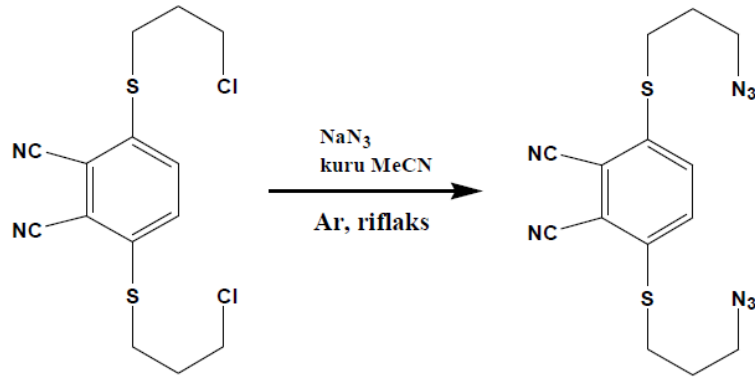
Şekil 2. 4: 4 numaralı bileşiğin sentezi

2.3.5 3,6-Bis(3-azido-propilsülfonil) ftalonitril (5) Eldesi

Metod A:

3,6-Bis(3-kloro-propilsülfonil) ftalonitril (2) bileşiği (2.18 g; 6.32 mmol) ile NaN₃'ün (1.64 g; 25.28 mmol) kuru asetonitril (190 mL) içerisindeki çözeltisi argon altında bir hafta reflaks edildi. Reaksiyon ince tabakada kloroform: hekzan (98:2) ile takip edilerek sonlandırıldı. Oda sıcaklığına soğutulduktan sonra mavi bant süzgeç kağıdından süzülüp, kuruluğa kadar evapore edildi. İçerisinde yağimsılık olan sarı katı kolon kromatografisi (silikajel dolgu maddesi ile; kloroform:hekzan 98:2) ile

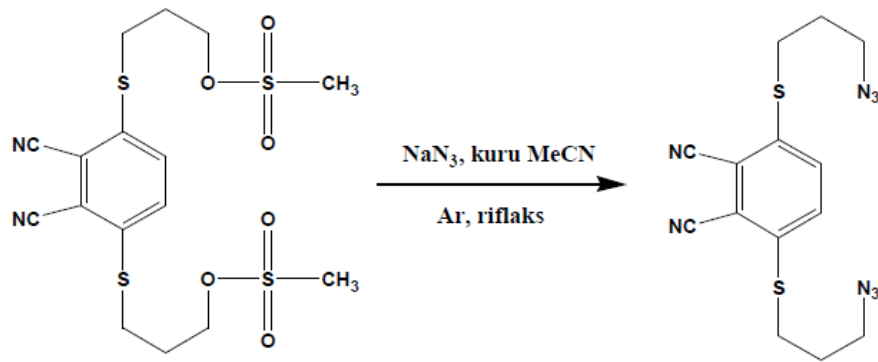
saflaştırıldı. Sarı renkli katı elde edildi. Verim 0,24 g (%10,61). Erime noktası 82-84 °C (Baygu ve Gök, 2018) (Şekil 2.5).



Şekil 2. 5: 5 numaralı bileşiğin sentezi (Metod A)

Metod B:

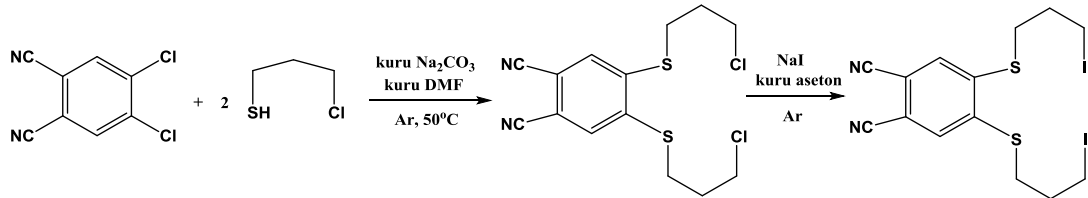
Metansülfonik asid 3-[2,3-disiyano-4-(3-metansülfoniloksi-propilsülfanil)-fenil sülfanil]-propil ester (4) bileşiği (0.22 g; 0.474 mmol) ve NaN₃ (0.22 g; 3.41 mmol), kuru asetonitril (20 mL) içerisinde, argon altında gece boyunca reflaks edildi. Reaksiyon ince tabakada kloroform: hekzan (98:2) ile takip edilerek sonlandırıldı. Oda sıcaklığına soğutularak çözücü kuruluğa kadar evapore edildi. Kalıntı kloroform: su (20 mL:20 mL) ile karıştırıldı. Organik faz su (20 mL) ile yıkanarak susuz MgSO₄ üzerinden kurutuldu. İçerisinde yağimsılık olan katı dietileter ile tanın edildi. Sarı renkli katı elde edildi. Verim 0,1 g (%58.95). Erime noktası 84 °C (Baygu ve Gök, 2018) (Şekil 2.6).



Şekil 2. 6: 5 numaralı bileşiğin sentezi (Metod B)

2.3.6 4,5-Bis(3-iyodo-propilsülfonil) ftalonitril (6) Eldesi

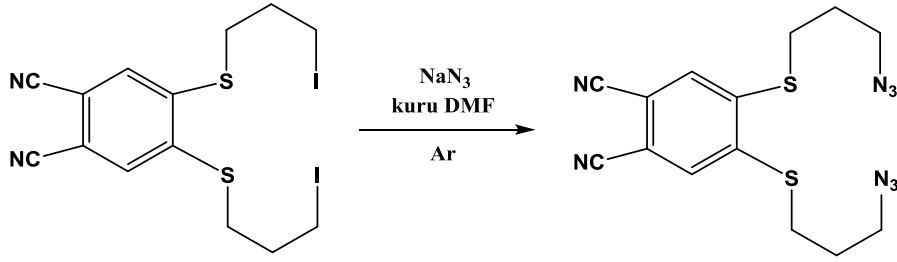
4,5-dikloro ftalonitril (2,95 g, 15 mmol) kuru DMF’de (15 mL) argon altında çözüldükten sonra 3-kloro-1-propantiyol (3,32 g, 30 mmol) ilave edildi. Renksiz çözelti 50 °C’de, 15 dakika karıştırıldıktan sonra kuru Na₂CO₃ (5,55 g, 52,36 mmol) porsiyonlar halinde eklendi. İlave işlemi bittikten sonra reaksiyon karışımı argon altında, 50 °C’de, 3 gün karıştırıldı. Sürenin sonunda oda sıcaklığına soğutulup mavi bant süzgeç kağıdından süzülme ve evapore edildi. Geriye kalan turuncu-beyaz, içerisinde yağimsılıklar olan katı, dietileter ile tanin edildi, metanolden kristallendirildi. Krem renkli kristal elde edildi. Elde edilen klorlu ftalonitril bileşiği (1,73 g; 5,01 mmol) ve NaI’nın (4,51 g; 30,08 mmol) kuru aseton (65 mL) içerisindeki çözeltisi argon atmosferinde, geri soğutucu altında 2 saat kaynatıldıktan sonra sonlandırıldı. Reaksiyon sırasında açığa çıkan tuzlar sıcak sıcak mavi bant süzgeç kağıdından süzülerek uzaklaştırıldı. Süzüntü kuruluğa kadar evapore edildi. Turuncu kalıntı kloroform: su (75 mL: 50 mL) ile karıştırıldı. Organik faz MgSO₄ üzerinden kurutuldu. Elde edilen açık sarı katı etanolden (400 mL) kristallendirildi. Beyaz katı elde edildi. Verim 1,63 g (% 61,74). Erime noktası 156 °C olup literatür ile uyumludur (Kabay ve diğ. 2013) (Şekil 2.7).



Şekil 2. 7: 6 numaralı bileşiğin sentezi

2.3.7 4,5-Bis(3-azido-propilsülfonil) ftalonitril (7) Eldesi

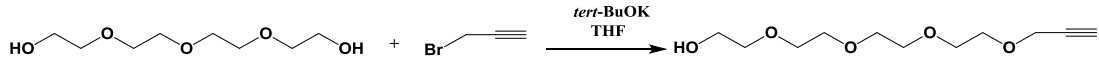
100 mL’lik iki boyunlu bir balonda 4,5-bis(3-iyodo-propilsülfonil) ftalonitril (6) bileşiği (1,44 g; 2,73 mmol) ve NaN₃ (0,66 g; 10,09 mmol), kuru DMF (30 mL) içerisinde, argon altında ve oda sıcaklığında gece boyunca karıştırıldı. Sürenin sonunda reaksiyonun çözücüsü kuruluğa kadar buharlaştırıldı. Kalıntıya kloroform: su (40 mL:20 mL) ilave edildi. Organik faz ayrıldıktan sonra MgSO₄ üzerinden kurutuldu. Oluşan yağimsı madde dietileter ile tanin edilince beyaz katı elde edildi. Verim 0,65 g (% 67). Erime noktası 70-71 °C (Baygu ve Gök, 2018) (Şekil 2.8).



Şekil 2. 8: 7 numaralı bileşiğin sentezi

2.3.8 2-{2-[2-(2-Prop-2-ilioksi-etoksi)-etoksi]-etoksi}-etanol (8) Eldesi

Tetraetilen glikolün (5.83 g; 30 mmol) kuru THF'deki (50 mL) çözeltisine, argon altında ve 0 °C'de, potasyum tersiyer bütoksit (3.54 g; 30 mmol) ilave edildi. 15 dakika karıştırıldıktan sonra reaksiyon karışımına, yine aynı sıcaklıkta propargil bromür (4.28 g; 36 mmol) damla damla eklendi. Oluşan süspansiyon oda sıcaklığına alınarak gece boyunca karıştırıldı. Reaksiyonun çözücüsü uzaklaştırılarak kalıntıya saf su (100 mL) ilave edildi ve diklorometan (3 x 100 mL) ile ekstrakte edildi. Organik faz susuz MgSO₄ üzerinden kurutuldu. Kalan turuncu renkli yağ silikajel ile doldurulmuş kolondan diklorometan: metanol (95:5) ile saflaştırıldı. Açık sarı renkli yağ elde edildi. Verim 4,5 g (% 64.65). (Wendeln ve diğ. 2012) (Şekil 2.9).

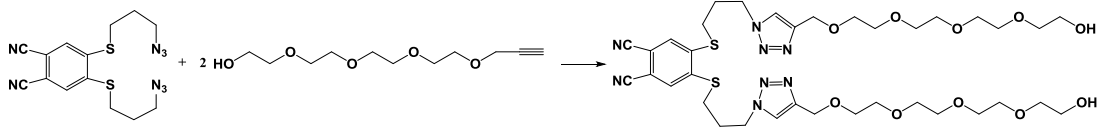


Şekil 2. 9: 8 numaralı bileşiğin sentezi

2.3.9 4,5-Bis-{3-[4-(2-{2-[2-(2-hidroksi-etoksi)-etoksi]-etoksi}-etoksimetil)-[1,2,3]triazol-1-yl]-propilsülfanil}-ftalonitril (9) Eldesi

4,5-Bis(3-azido-propilsülfonil) ftalonitril (7) bileşiği (0.55 g; 1.54 mmol) ile 2-{2-[2-(2-prop-2-ilioksi-etoksi)-etoksi]-etoksi}-etanol (8) bileşiğinin (1.42 g; 6.16 mmol) DMF (8 mL) içerisindeki çözeltisine, önceden hazırlanmış, bakır(II) asetat monohidrat (0.12 g; 0.6 mmol) ve sodyum-L-askorbatın (0.24 g; 1.24 mmol) sudaki (8 mL) süspansiyonu ilave edilerek, argon altında oda sıcaklığında, gece boyunca, karıştırıldı. Reaksiyon karışımı suya (16 mL) dökülerek kloroform (3x15 mL) ile ekstrakte edildi. Toplanan organik fazlar doymuş NaCl çözeltisi (30 mL) ile

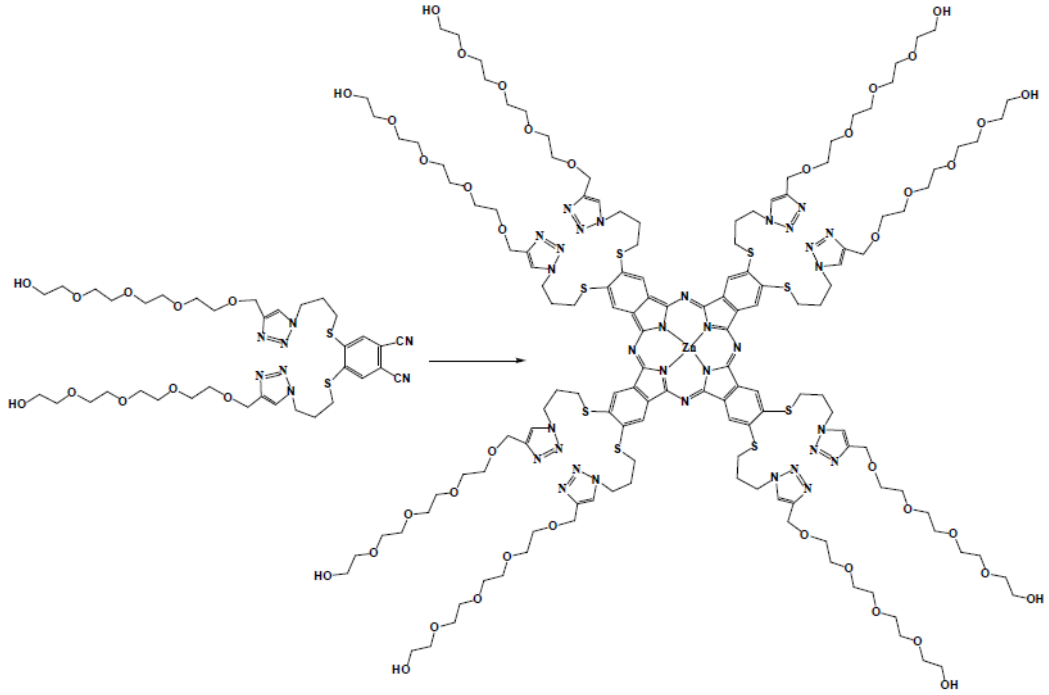
yıkandıktan sonra susuz MgSO₄ üzerinden kurutuldu. Elde edilen sarı renkli yağ kolon kromatografisi (silikajel dolgu maddesi ile; kloroform:metanol 9:1) ile saflaştırıldı. Açık sarı renkli vaks ürün elde edildi. Verim 0,3 g (% 23,76) (Baygu ve Gök, 2018) (Şekil 2.10).



Şekil 2. 10: 9 numaralı bileşiğin sentezi

2.3.10 4,5-Bis-{3-[4-(2-[2-(2-hidroksi-etoksi)-etoksi]-etoksi)-etoksimetil]-[1,2,3]triazol-1-yl]-propilsülfanil}-ftalosiyanimato çinko (II) Bileşiğinin (ZnPc-I) Eldesi

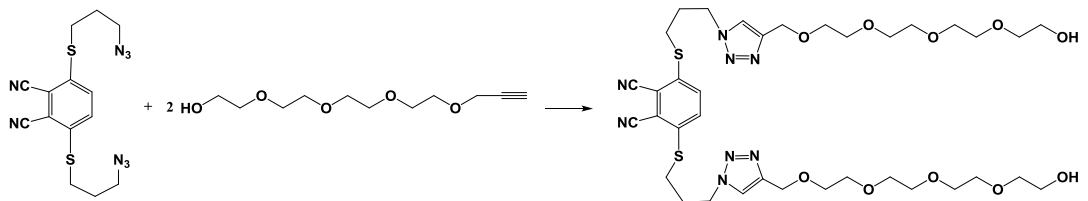
Bir Schlenk tüpünde ftalonitril (9) bileşiği (0.24 g; 0.3 mmol), DBU (5 damla) ve anhidro Zn(OAc)₂' nin (0.02 g; 0.11 mmol) kuru n-pentanoldeki (2 mL) çözeltisi, argon altında 10 saat reflaks edildi. Sürenin sonunda reaksiyon oda sıcaklığına soğutuldu. Çözücüsü düşük basınç altında uzaklaştırıldıktan sonra elde edilen yeşil yağ kolon kromatografisi (silikajel dolgu maddesi ile; kloroform: metanol 1:1) ile saflaştırıldı. Yeşil renkli vaks elde edildi. Verim 47 mg (% 18,75). (Baygu ve Gök, 2018) (Şekil 2.11).



Şekil 2. 11: ZnPc-I bileşiğinin sentezi

2.3.11 3,6-Bis{3-[4-(2-{2-[2-(2-hidroksi-etoksi)-etoksi]-etoksi}-etoksi)-etoksi]-etoksi}-etoksimetil)-[1,2,3]triazol-1-yil]-propilsülfanil}-ftalonitril (10) Eldesi

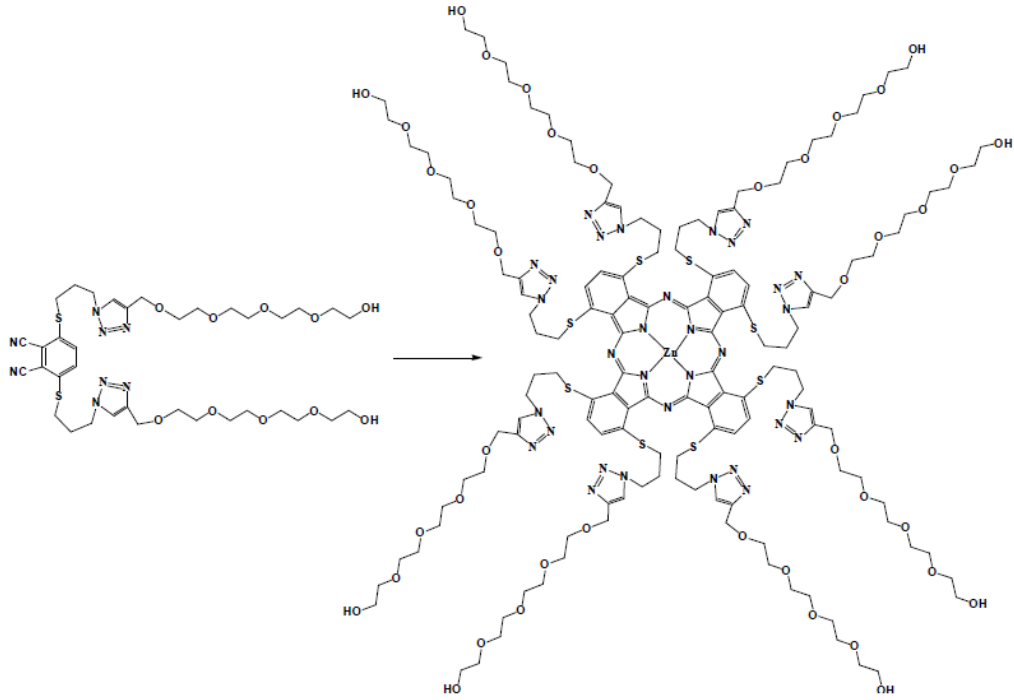
3,6-Bis(3-azido-propilsülfonil) ftalonitril (5) bileşiği (0.44 g; 1.23 mmol) ile 2-{2-[2-(2-prop-2-ilioksi-etoksi)-etoksi]-etoksi}-etanol (8) bileşiğinin (0.86 g; 3.69 mmol) etanoldeki (10 mL) karışımına, bakır tozu (0.0316 g; 0.492 mmol) ve doymuş CuSO_4 çözeltisinden (0.67 mL) ilave edilerek, argon altında, riflaks sıcaklığında, 3 saat karıştırıldı. Sürenin sonunda reaksiyon karışımı sıcak sıcak selit üzerinden süzüldü ve süzüntü kuruluğa kadar evapore edildi. Elde edilen madde kolon kromatografisi (silikajel dolgu maddesi ile; diklorometan:metanol 90:10) ile saflaştırıldı. Açık sarı renkli yağ elde edildi. Verim 0.25 g (% 24.73). (Baygu ve Gök, 2018) (Şekil 2.12).



Şekil 2. 12: 10 numaralı bileşiğin sentezi

2.3.12 3,6-Bis{3-[4-(2-{2-[2-(2-hidroksi-etoksi)-etoksi]-etoksi)- etoksimetil)-[1,2,3]triazol-1-yil]-propilsülfanil}-ftalosiyaninato Çinko (II) Bileşiğinin (ZnPc-II) Eldesi

Bir Schlenk tüpünde ftalonitril bileşiği (0.75 g; 0.912 mmol), DBU (18 damla) ve anhidro $Zn(OAc)_2$ ' nin (0.06 g; 0.33 mmol) kuru n-pentanoldeki (7.3 mL) çözeltisi argon altında 8 saat riflaks edildi. Sürenin sonunda reaksiyon oda sıcaklığına soğutuldu. Çözücüsü düşük basınç altında uzaklaştırıldıktan sonra elde edilen kahverengi yağ kolon kromatografisi (silikajel dolgu maddesi ile; kloroform: metanol 1:1) ile saflaştırıldı. Kahverengi vaks elde edildi. Verim 0.16 g (% 20.93). (Baygu ve Gök, 2018) (Şekil 2.13).

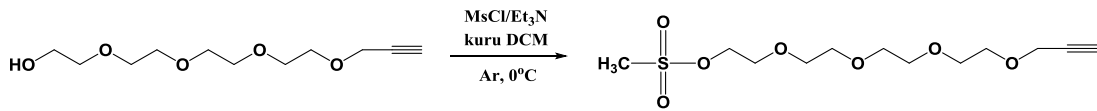


Şekil 2. 13: ZnPc-II bileşiğinin sentezi

2.4 2.Grup Bileşiklerin Sentezi

2.4.1 Metansülfonik asit 2-{2-[2-(2-prop-2-yiniloksi-etoksi)-etoksi]-etoksi}-etil ester (8a) Bileşiğinin Eldesi

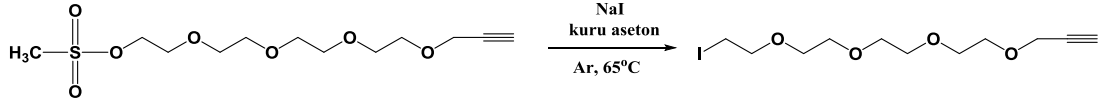
2-{2-[2-(2-Prop-2-ilioksi-etoksi)-etoksi]-etoksi}-etanol (**8**) bileşiğinin (1.16 g; 5 mmol) ve trietilaminin (1.01 g; 10 mmol) kuru diklorometandaki (25 mL) çözeltisine, 0°C'de, metansülfonil klorürün (0.86 g; 7.5 mmol) kuru diklorometandaki (10 mL) çözeltisi damla damla ilave edildi. Damla işlemi bittikten sonra reaksiyon karışımı aynı sıcaklıkta 30 dakika daha karıştırıldı. Sürenin sonunda oda sıcaklığına alınarak gece boyunca bu sıcaklıkta karıştırılması sağlandı. Reaksiyon karışımının çözücüsü kuruluğa kadar uzaklaştırılıp yeniden diklorometan (50 mL) ile çözüldükten sonra sırası ile %3'lük HCl çözeltisi (50 mL) ve doymun NaCl çözeltisi (30 mL) ile yıkandı. Susuz MgSO₄ üzerinden kurutuldu. Açık sarı renkli yağ elde edildi. Verim 1.28 g (% 82.58). (Goswami ve diğ. 2013) (Şekil 2.14).



Şekil 2. 14: 8a numaralı bileşiğin sentezi

2.4.2 3-(2-{2-[2-(2-İyodo-etoksi)- etoksi]- etoksi }- etoksi)-propin (8b) Bileşiğinin Eldesi

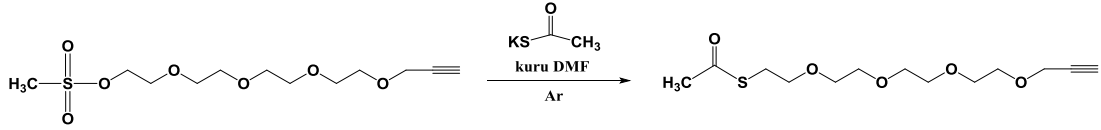
Metansülfonik asit 2-{2-[2-(2-prop-2-yiniloksi-etoksi)-etoksi]-etoksi}-etil ester (**8a**) bileşiğinin (1.23 g; 3.97 mmol) ve NaI'nın (2.16 g; 14.386 mmol) kuru aseton (35 mL) içerisindeki karışımı argon altında 19 saat reflaks edildi. Sürenin sonunda reaksiyon karışımı kuruluğa kadar evapore edilip diklorometan ile karıştırıldı. Çözünmeyen tuzlar süzülerek uzaklaştırıldı. Elde edilen madde kolon kromatografisi ile (silikajel dolgu maddesi ile; diklorometan:metanol 96:4) saflaştırıldı. Sarı renkli yağ elde edildi. Verim 0,98 g (% 72,22). (Goswami ve diğ. 2013) (Şekil 2.15).



Şekil 2. 15: 8b numaralı bileşiğin sentezi

2.4.3 Tiyoasetik asit S-(2-{2-[2-(2-prop-2-yiniloksi-etoksi)-etoksi]-etoksi}-etil) ester (8c) Bileşiğinin Eldesi

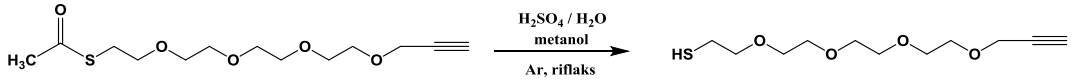
Metansülfonik asit 2-{2-[2-(2-prop-2-yiniloksi-etoksi)-etoksi]-etoksi}-etil ester (8a) bileşiğinin (0.62 g; 2 mmol) ve potasyum tiyoasetat (0.342 g; 3 mmol) DMF (25 mL) içerisinde, argon altında ve oda sıcaklığında gece boyunca karıştırıldı. Sürenin sonunda karışım doygun NH_4Cl çözeltisi ile ilave edilerek diklorometan ile ekstrakte edildi. Organik faz susuz Na_2SO_4 üzerinden kurutuldu. Elde edilen madde kolon kromatografisi (silikajel dolgu maddesi ile; kloroform:metanol 98:2) ile saflaştırıldı. Verim 0.3 g (%51.72). (Goswami ve diğ. 2013) (Şekil 2.16).



Şekil 2. 16: 8c numaralı bileşiğin sentezi

2.4.4 2-{2-[2-(2-Prop-2-yiniloksi-etoksi)-etoksi]-etoksi}-etantiyol (8d) Bileşiğinin Eldesi

Tiyoasetik asit S-(2-{2-[2-(2-prop-2-yiniloksi-etoksi)-etoksi]-etoksi}-etil) ester (8c) bileşiğinin (0.27 g; 0.93 mmol) metanoldeki (7 mL) çözeltisine $\text{H}_2\text{SO}_4/\text{H}_2\text{O}$ (0.84 mL) (1:1) ilave edilerek argon altında yaklaşık 10 saat reflaks edildi. Reaksiyonun gidişatı ince tabakada diklorometan:metanol (97:3) ile izlendi. Sürenin sonunda reaksiyon karışımı oda sıcaklığına soğutulmuş suya (30 mL) döküldü ve diklorometan (3 x 15 mL) ile ekstrakte edildi. Toplanan organik fazlar su (30 mL) ile yıkandıktan sonra susuz MgSO_4 üzerinden kurutuldu. Kahverengi yağ kolon kromatografisi kullanılarak kloroform ile elüe edildi. Açık sarı renkli yağ elde edildi. Verim 0.2 g (% 86.96) (Şekil 2.17).

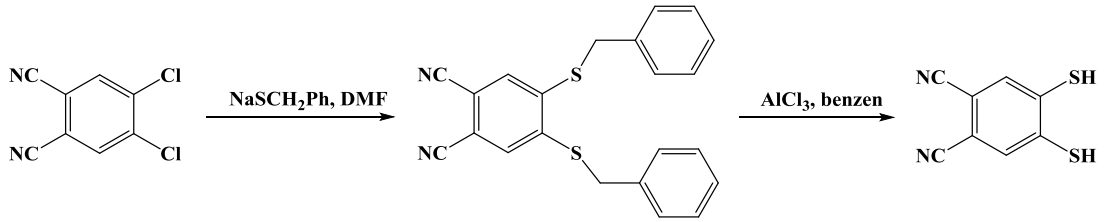


Şekil 2. 17: 8d numaralı bileşiğin sentezi

2.4.5 4,5-Disiyanobenzen-1,2-ditiyol (11) Eldesi

Sodyum hidrürün (1.2 g; 51 mmol) kuru DMF'deki (80 mL) süspansiyonuna, 10-15 °C'de ve argon altında benzilmerkaptan (6 mL; 51 mmol) eklendi. Reaksiyon karışımı aynı sıcaklıkta 15 dakika kadar karıştırıldıktan sonra oda sıcaklığına alınarak 4,5-dikloroftalonitril (5 g; 25 mmol), porsiyonlar halinde ilave edildi. İlave işlemi bittikten sonra oda sıcaklığında gece boyunca karıştırıldı. Elde edilen madde kloroform/metanol karışımından kristallendirildi.

Elde edilen bileşiğin (1.86 g; 5 mmol) kuru benzendeki (90 mL) çözeltisi, argon altında ve oda sıcaklığında $AlCl_3$ 'ün (2.67 g; 20 mmol) kuru benzendeki (30 mL) süspansiyonuna damlatıldı. Reaksiyon karışımı argon altında ve oda sıcaklığında, 96 saat karıştırıldı. Sürenin sonunda su-buz karışımı (120 g) eklendi ve organik faz ayrılarak sırasıyla su ve %5'lik NaOH ile yıkandı. Sulu faz %5'lik HCl ile asitlendirildikten sonra çöken katılar dietileter ile yıkanarak kurutuldu. Verim 0.62 g (%64.53). (Simao ve diğ. 2001) (Şekil 2.18).



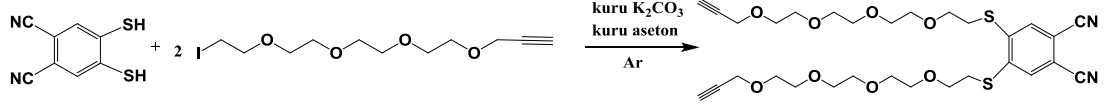
Şekil 2. 18: 11 numaralı bileşiğin sentezi

2.4.6 4,5-Bis-(2-{2-[2-(2-prop-2-yiniloksi-etoksi)-etoksi]-etoksi}-etilsülfanil)-ftalonitril (12) Eldesi

Metod A:

4,5-dimerkaptto ftalonitril (11) (0.22 g; 1.14 mmol) ve kuru K_2CO_3 (0.47 g; 3.42 mmol) kuru aseton (30 mL) içerisinde, argon altında ve oda sıcaklığında 35

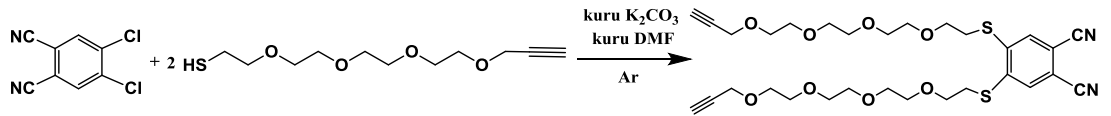
dakika karıştırıldı. Sürenin bitiminde kırmızı renkli karışıma 3-(2-{2-[2-(2-iyodo-etoksi)-etoksi]-etoksi}-etoksi)-propin (**8b**) bileşiği (0.85 g; 2.5 mmol) ilave edilerek aynı sıcaklıkta bir gece karıştırıldı. Elde edilen madde kolon kromatografisi (silikajel dolgu maddesi ile; kloroform: metanol 97:3) ile saflaştırıldı. Renksiz katı elde edildi. Verim 0.33 g (% 46.69). Erime noktası 48-50°C (Şekil 2.19).



Şekil 2. 19: 12 numaralı bileşiğin sentezi (Metod A)

Metod B:

4,5-dikloro ftalonitril (0.45g: 2.3 mmol), 2-{2-[2-(2-prop-2-yiniloksi-etoksi)-etoksi]-etoksi}-etantiyol (**8d**) bileşiği (1.25 g; 5.04 mmol) kuru DMF (15 mL) içerisinde çözüldükten sonra kuru K₂CO₃ (1.11 g; 8.05 mmol) ilave edilerek argon altında ve 50°C'de, gece boyunca karıştırıldı. Reaksiyonun gidişatı ince tabakada kloroform:metanol (99:1) ile izlendi. Oda sıcaklığına soğutulup mavi bant süzgeç kağıdından süzüldü ve çözücüsü uzaklaştırıldı. Elde edilen madde kolon kromatografisi (silikajel dolgu maddesi ile; kloroform) ile saflaştırıldı. Renksiz katı elde edildi. Verim 0.885 g (% 62.03). Erime noktası 49-50°C (Şekil 2.20).

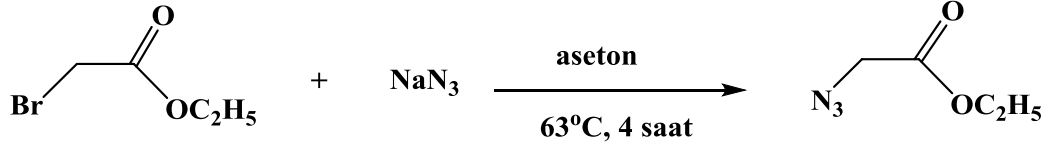


Şekil 2. 20: 12 numaralı bileşiğin sentezi (Metod B)

2.4.7 2- Azido-etilasetat (13) Eldesi

Etilbromo asetatin (26.6 g; 0.16 mol) asetondaki (166 mL) çözeltilisine, 0-5°C'de, sodyum azidin (25.93 g; 0.4 mol) sudaki (133 mL) çözeltisi damlatıldı. Damlama işleminden sonra reaksiyon karışımı 63 °C'de 4 saat karıştırıldı. Sürenin sonunda reaksiyon karışımı oda sıcaklığına soğutulularak diklorometan (6 x 40 mL) ile ekstrakte edildi. Toplanan organik fazlar sırası ile doymun NaHCO₃ (2 x 50 mL) ve

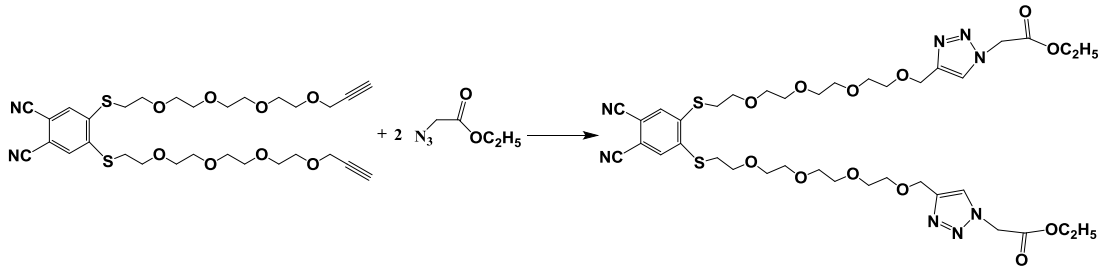
su (2 x 50 mL) ile yıkanarak susuz Na₂SO₄ üzerinden kurutuldu. Renksiz sıvı elde edildi. Verim 18.70 g (%90). (Zhang ve diğ. 2011) (Şekil 2.21).



Şekil 2. 21: 13 numaralı bileşiğin sentezi

2.4.8 Dietil 2,2'-[(4,5-disiyano-1,2-fenilen)bis(tiyo-2,5,8,11-tetraoksa tridekan-13,1-diyil-1H-1,2,3-triazol-4,1-diyil)]diasetat (14) Eldesi

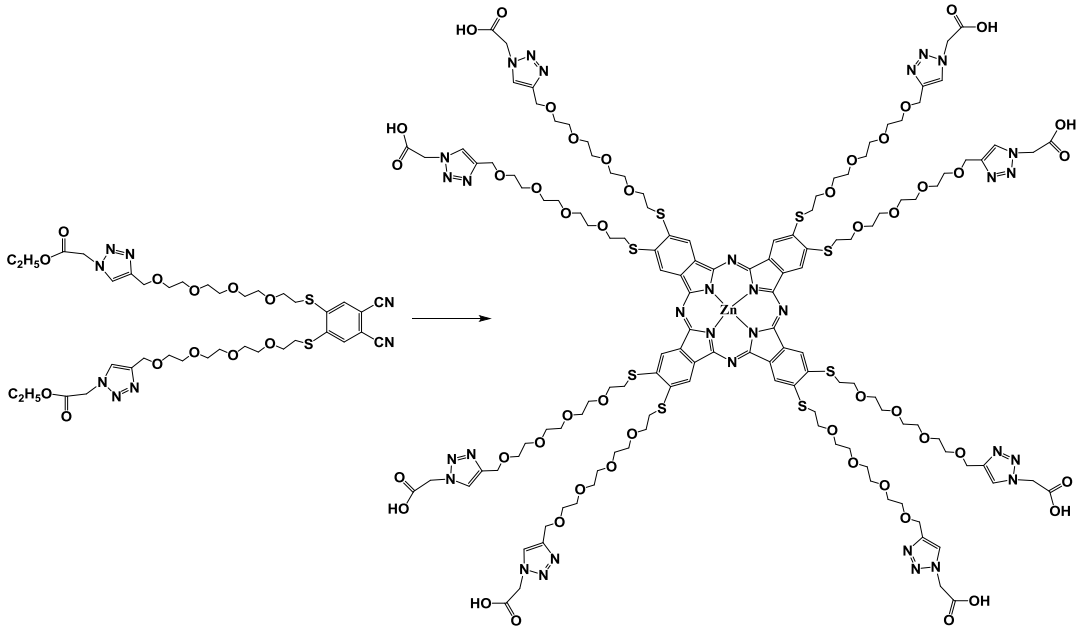
4,5-Bis-(2-{2-[2-(2-prop-2-yiniloksi-etoksi)-etoksi]-etoksi}-etilsülfanil) ftalo-nitril (**12**) bileşiğinin (0.39 g; 0.63 mmol) ve 2-azido etilasetatın (**13**) (0.33 g; 2.52 mmol) *tert*-bütanol ve THF (10 mL) (1:1) karışımındaki çözeltisine, önceden hazırlanmış bakır(II) asetat monohidrat (0.0491 g; 0.24 mmol) ve sodyum-L-askorbatın (0.1 g; 0.5 mmol) sudaki (5 mL) süspansiyonu ilave edilerek, argon altında, oda sıcaklığında, 2 gün karıştırıldı. Reaksiyonun gidişatı ince tabakada kloroform: metanol (95: 5) ile izlendi. Reaksiyon karışımı suya (20 mL) dökülerek kloroform (3 x15 mL) ile ekstrakte edildi. Toplanan organik fazlar doygun NaCl çözeltisi (20 mL) ile yıkandıktan sonra susuz MgSO₄ üzerinden kurutuldu. Elde edilen sarı renkli yağ kolon kromatografisi (silikajel dolgu maddesi ile; gradiyent artırılarak kloroform:metanol 98:2) ile saflaştırıldı. Renksiz yağ elde edildi. Verim 0.3 g (% 54.24) (Şekil 2.22).



Şekil 2. 22: 14 numaralı bileşiğin sentezi

2.4.9 Kükürt Donörlü Periferel ZnPc Bileşiminin Eldesi (ZnPc-III)

Bir Schlenk tüpünde ftalonitril (**14**) bileşiği (0.4 g; 0.46 mmol) ve $Zn(OAc)_2 \cdot 2H_2O$ ' nun (0.1 g; 0.46 mmol) dimetilamino etanoldeki (2.5 mL) çözeltisi argon altında 20 saat riflaks edildi. Sürenin sonunda oda sıcaklığına soğutularak çözücüsü kuruluğa kadar evapore edildi. Kalıntı kloroform ile karıştırılıp süzöldü ve kurutuldu. Yeşil renkli katı elde edildi. Verim 0.055 g (% 14.26). Erime noktası > 300 °C (Şekil 2.23).

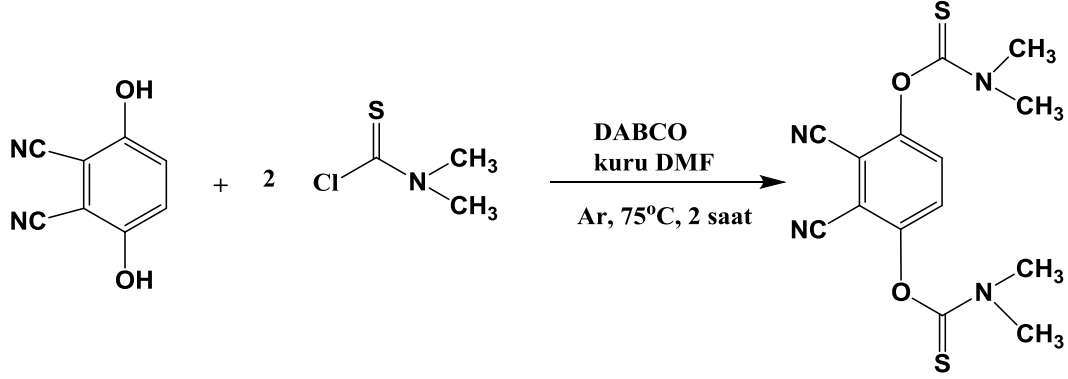


Şekil 2. 23: ZnPc-III bileşiminin sentezi

2.4.10 *O,O'*-(2,3-disiyano-1,4-fenilen)bis(dimetil(tiyokarbamat)) (15) Eldesi

2,3-disiyano hidrokinon (0.8 g; 5 mmol) ve 1,4-diazabisiklo[2.2.2]oktan (DABCO) (2.89 g; 25 mmol) kuru DMF (10 mL) içerisinde tamamen çözüldükten sonra oluşan koyu renkli çözeltiliye dimetil tiyokarbamil klorür (1.6 g; 13 mmol) ilave edildi. Reaksiyon ortamı degaz edilerek, argon altında, 75 °C'de, 2 saat karıştırıldı. Sürenin sonunda reaksiyon karışımı oda sıcaklığına soğutuldu ve suya (40 mL) dököldü. Oluşan kirli beyaz katıların üzerine etilasetat (40 mL) ilave edilerek karıştırıldı. Daha sonra fazlar ayrıldı ve sulu faz etilasetat (3 x 40 mL) ile ekstrakte edildi. Toplanan organik fazlar doygun NaCl çözeltisi (30 mL) ile yıkanıp susuz

MgSO₄ üzerinden kurutuldu. Elde edilen kahverengimsi katı kolon kromatografisi (silikajel dolgu maddesi ile; diklorometan) ile saflaştırıldı. Krem renkli katı elde edildi. Verim 1.4 g (% 83.83). Erime noktası 184-185 °C (Şekil 2.24).

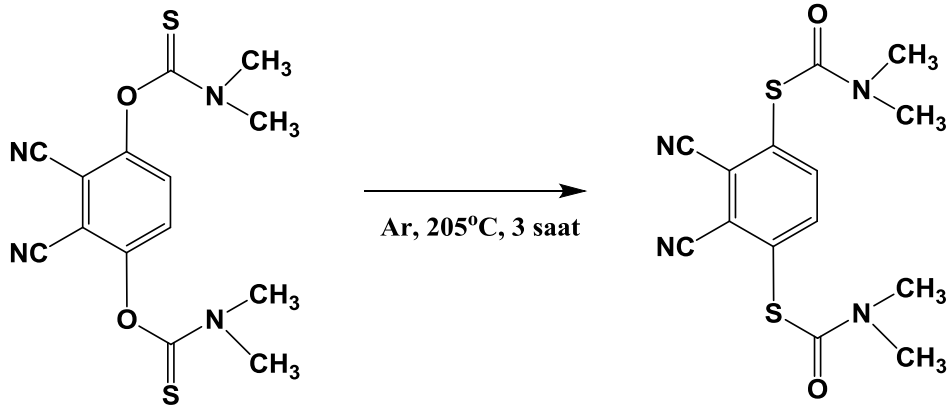


Şekil 2. 24: 15 numaralı bileşiğin sentezi

2.4.11 S,S'-(2,3-disiyano-1,4-fenilen)bis[dimetil(tiyokarbamat)] (16)

Eldesi

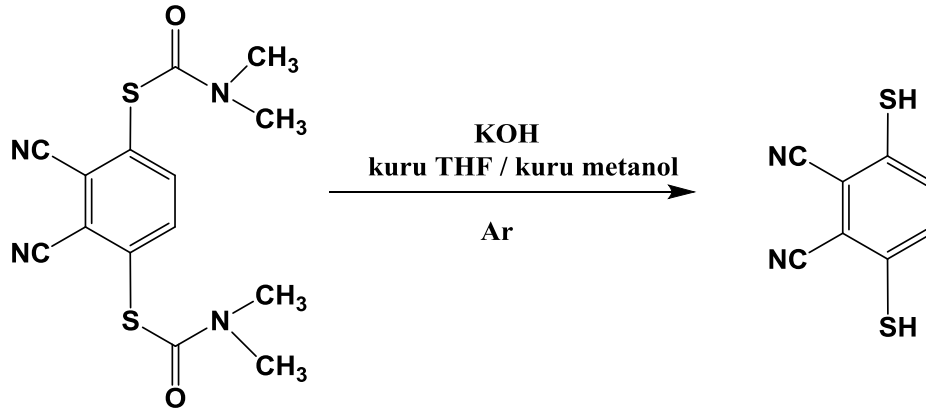
O,O'-(2,3-disiyano-1,4-fenilen)bis[dimetil(tiyokarbamat)] (15) bileşiği (0.67 g; 2 mmol) argon gazı altında karıştırıldı. Yavaş yavaş ısıtıldı. Sıcaklık 190 °C'ye geldiğinde katıların tamamı eridi ve kısa bir süre sonra yeniden katı oluştu. 205 °C'de, 3 saat karıştırıldıktan sonra oda sıcaklığına soğutuldu. Yeşil renkli katıya diklorometan (30 mL) eklenerek karıştırıldı ve daha sonra mavi bant süzgeç kağıdından süzüldü. Açık yeşil renkli katı elde edildi. Verim 0.53 g (% 79.34). Erime noktası 221 °C (Şekil 2.25).



Şekil 2. 25: 16 numaralı bileşiğin sentezi

2.4.12 3,6-Dimerkapto ftalonitril (17) Eldesi

S,S'-(2,3-disiyano-1,4-fenilen)bis[dimetil(tiyokarbamat)] (**16**) bileşiği (1g; 2.994 mmol) kuru THF'de (90 mL) tamamen çözüldükten sonra KOH'nin (0.737 g; 13.17 mmol) kuru metanoldeki (18 mL) çözeltisi ilave edildi. Turuncu renkli çözelti argon altında ve oda sıcaklığında, gece boyunca karıştırıldı. Reaksiyonun gidişatı ince tabakada kloroform:metanol (95:5) ile izlendi. Sürenin sonunda reaksiyon karışımı buza (150 g) dökülerek konsantre HCl ile pH'si 2'ye ayarlandı. Daha sonra etilasetat (3 x 100 mL) ile ekstrakte edildi ve toplanan organik fazların içerisine aktif kömür konularak, susuz MgSO₄ üzerinden kurutuldu. Elde edilen madde dietileter ile tanin edildi. Toprak rengi katı elde edildi. Verim 0.41 g (% 71.32) (Şekil 2.26).



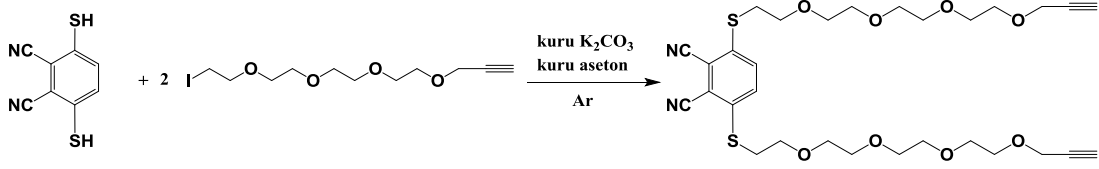
Şekil 2. 26: 17 numaralı bileşiğin sentezi

2.4.13 3,6-Bis-(2-{2-[2-(2-prop-2-yiniloksi-etoksi)-etoksi]-etoksi}-etoksülfanil)-ftalonitril (18) Eldesi

Metod A:

3,6-Dimerkapto ftalonitril (**17**) (0.19 g; 1 mmol) ve kuru K₂CO₃ (0.41 g; 3 mmol) kuru aseton (30 mL) içerisinde, argon altında ve oda sıcaklığında 35 dakika karıştırıldı. Oluşan potasyum merkaptitin üzerine 3-(2-{2-[2-(2-iyodo-etoksi)-etoksi]-etoksi}-etoksi)-propin (**8b**) bileşiğinin (0.75 g; 2.2 mmol) kuru asetondaki (5 mL) çözeltisi eklendi. Bir gece oda sıcaklığında karıştırıldıktan sonra reaksiyonun gidişatı ince tabakada diklorometan:metanol (96:4) ile takip edildi ve sonlandırıldı. Reaksiyon karışımının çözücüsü uzaklaştırıldıktan sonra kloroform:su (100 mL)

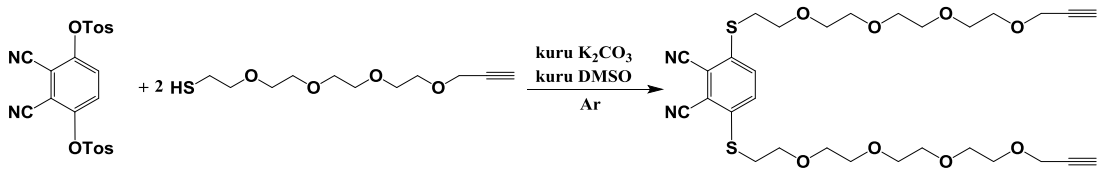
(1:1) ile karıştırıldı. Toplanan organik fazlar susuz MgSO₄ üzerinden kurutuldu. Elde edilen madde kolon kromatografisi (silikajel dolgu maddesi ile; diklorometan) ile saflaştırıldı. Sarı renkli yağ elde edildi. Verim 0.26 g (41.95%) (Şekil 2.27).



Şekil 2. 27: 18 numaralı bileşiğin sentezi (Metod A)

Metod B:

3,6-Bis(4'-metilfenilsülfoniloksi) ftalonitril (**1**) bileşiği (1.28 g, 2.74 mmol) ve 2-{2-[2-(2-prop-2-yiniloksi-etoksi)-etoksi]-etoksi}-etantiyol (**8d**) bileşiğin (1.7 g; 6.85 mmol) kuru DMSO'daki (30 mL) çözeltisi argon altında, oda sıcaklığında, 15 dakika karıştırıldıktan sonra reaksiyon karışımına kuru K₂CO₃ (1.51 g; 10.97 mmol) ilave edildi. Reaksiyon ortamı degaz edildikten sonra, argon altında ve oda sıcaklığında 3 gün karıştırıldı. Reaksiyonun gidişatı ince tabakada diklorometan:metanol (98:2) ile izlendi. Sürenin sonunda reaksiyon karışımı saf suya (200 mL) dökülerek diklorometan (3 x 70 mL) ile ekstrakte edildi. Toplanan organik fazlar saf su (100 mL) ile yıkanarak susuz MgSO₄ üzerinden kurutuldu. Elde edilen madde kolon kromatografisi (silikajel dolgu maddesi ile; diklorometan:metanol 98:1) ile saflaştırıldı. Sarı yağ elde edildi. Verim 0.58 g (%34.14) (Şekil 2.28).

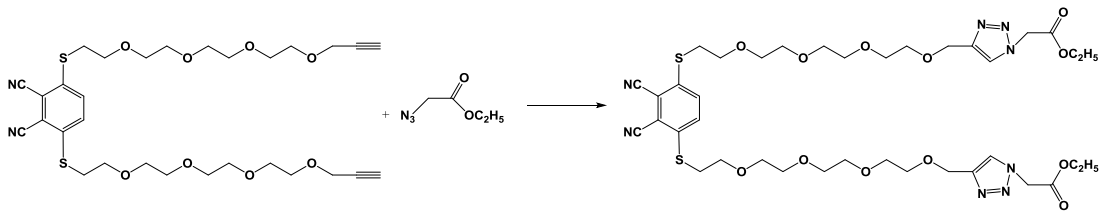


Şekil 2. 28: 18 numaralı bileşiğin sentezi (Metod B)

2.4.14 Dietil 2,2'-[(2,3-disiyano-1,4-fenilen)bis(tiyo-2,5,8,11-tetraoksa tridekan-13,1-diyil-1H-1,2,3-triazol-4,1-diyil)]diasetat (**19**) Eldesi

3,6-Bis-(2-{2-[2-(2-prop-2-yiniloksi-etoksi)-etoksi]-etoksi}-etilsülfanil)-ftalonitril (**18**) (0.58 g; 0.935 mmol) ve 2-azido etilasetatın (**13**) (0.48 g; 3.74 mmol)

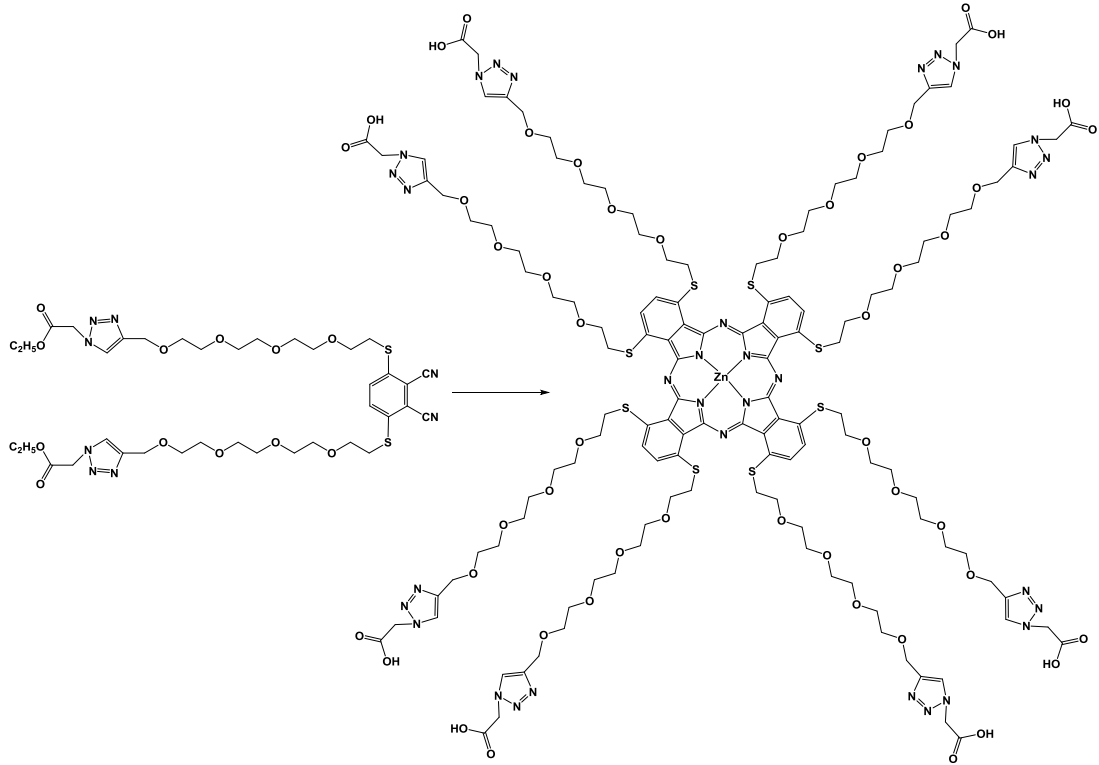
tert-bütanol (7 mL) ve DMF (8 mL) karışımındaki çözeltisinin üzerine, önceden hazırlanmış sodyum-L-askorbat (0.15 g; 0.752 mmol) ve bakır(II) asetat mono hidratin (0.072 g; 0.36 mmol) su (7 mL) içerisindeki turuncu süspansiyonu ilave edildi ve oluşan süspansiyon argon altında, gece boyunca karıştırıldı. Reaksiyon karışımı suya (50 mL) dökülerek kloroform (3 x 20 mL) ile ekstrakte edildi. Toplanan organik fazlar doygun NaCl çözeltisi (30 mL) ile yıkandıktan sonra susuz MgSO₄ üzerinden kurutuldu. Elde edilen bileşik kolon kromatografisi (silikajel dolgu maddesi ile; diklorometan:metanol 95:5) ile saflaştırıldı. Açık sarı renkli yağ elde edildi. Verim 0,59 g (% 71,87) (Şekil 2.29).



Şekil 2. 29: 19 numaralı bileşiğin sentezi

2.4.15 Kükürt Donörlü Non-periferel Ftalosiyanın Bileşiğinin (ZnPc-IV) Eldesi

Bir Schlenk tüpünde ftalonitril (19) bileşiğinin (0.4 g; 0.46 mmol) ve Zn(OAc)₂.2H₂O' nun (0.1 g; 0.46 mmol) dimetilamino etanoldeki (2.5 mL) çözeltisi argon altında 20 saat riflaks edildi. Sürenin sonunda reaksiyon oda sıcaklığına soğutuldu. Çözücüsü düşük basınç altında uzaklaştırıldıktan sonra metanol (20 mL) ilave edilerek karıştırıldı. Katılar santrifüjle çöktürüldükten sonra süzülde ve metanolla yıkanıp kurutuldu. Kahverengi katı elde edildi. Verim 0.077 g (%20.05). Erime noktası > 300 °C (Şekil 2.30).

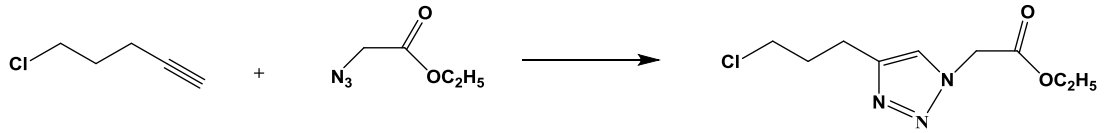


Şekil 2. 30: ZnPc-IV bileşiminin sentezi

2.5 3.Grup Bileşiklerin Sentezi

2.5.1 Etil 2-[4-(3-kloropropil)-1H-1,2,3-triazol-1-yil]asetat (20) Eldesi

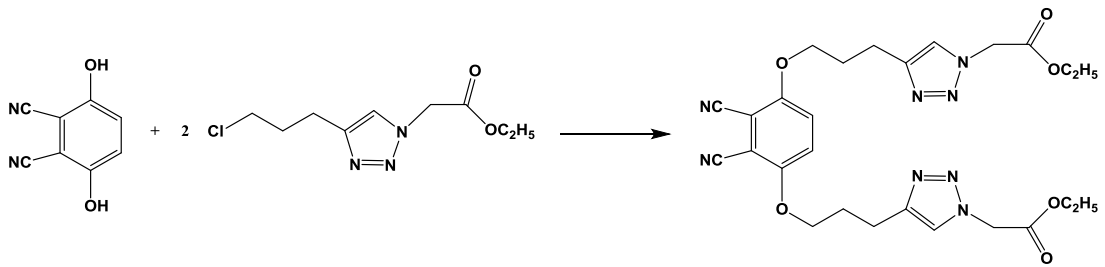
5-Kloro-1-pentin (1.03 g; 10 mmol) ve 2-azido etilasetatın (**13**) (2.58 g; 20 mmol) *tert*-bütanoldeki (50 mL) çözeltisinin üzerine, önceden hazırlanmış sodyum-L-askorbat (0.796 g; 4.02 mmol) ve bakır(II) asetat monohidratın (0.39 g; 1.96 mmol) su (50 mL) içerisindeki turuncu süspansiyonu ilave edildi. Argon altında ve oda sıcaklığında gece boyunca karıştırıldı. Ertesi gün reaksiyon karışımı suya (100 mL) dökülüp kloroform (3 x 70 mL) ile ekstrakte edildi. Toplanan kloroform fazları doymun NaCl çözeltisi (50 mL) ile yıkanarak susuz MgSO₄ üzerinden kurutuldu. Elde edilen yeşil renkli yağ silikajel dolgu maddesi üzerinden kloroform ile elüe edilerek saflaştırıldı. Renksiz katı elde edildi. Verim 2.22 g (% 96.10). Erime noktası 47-50 °C (Şekil 2.31).



Şekil 2. 31: 20 numaralı bileşiğin sentezi

2.5.2 Dietil 2,2'-[(2,3-disiyano-1,4-fenilen)bis(oksipropan-3,1-diyil-1H-1,2,3-triazol-4,1-diyil)]diasetat Bileşiğinin (21) Eldesi

2,3-Disiyano hidrokinon (0.33 g; 2.06 mmol) ve sodyum hidroksit (0.165g; 4.12 mmol) kuru DMSO (10 mL) içerisinde, argon altında ve 60 °C'de, 1 saat karıştırıldı. Sürenin sonunda etil 2-[4-(3-kloropropil)-1H-1,2,3-triazol-1-yil]asetat (20) bileşiğinin (1.4 g; 6.05 mmol) kuru DMSO'daki (6 mL) çözeltisi, reaksiyon karışımına aynı sıcaklıkta damla damla ilave edildi. Reaksiyon karışımı 4 gün karıştırıldıktan sonra oda sıcaklığına soğutulmuş suya (130 mL) döküldü ve kloroform (5 x 40 mL) ile ekstrakte edildi. Toplanan kloroform fazları doymuş NaCl çözeltisi (75 mL) ile yıkanarak susuz MgSO₄ üzerinden kurutuldu. Elde edilen madde kolon kromatografisi (silikajel dolgu maddesi ile; kloroform:metanol 95:5) ile saflaştırıldığında renksiz katı elde edildi. Verim 0.24g (%21.18). Erime noktası 171-174 °C (Şekil 2.32).

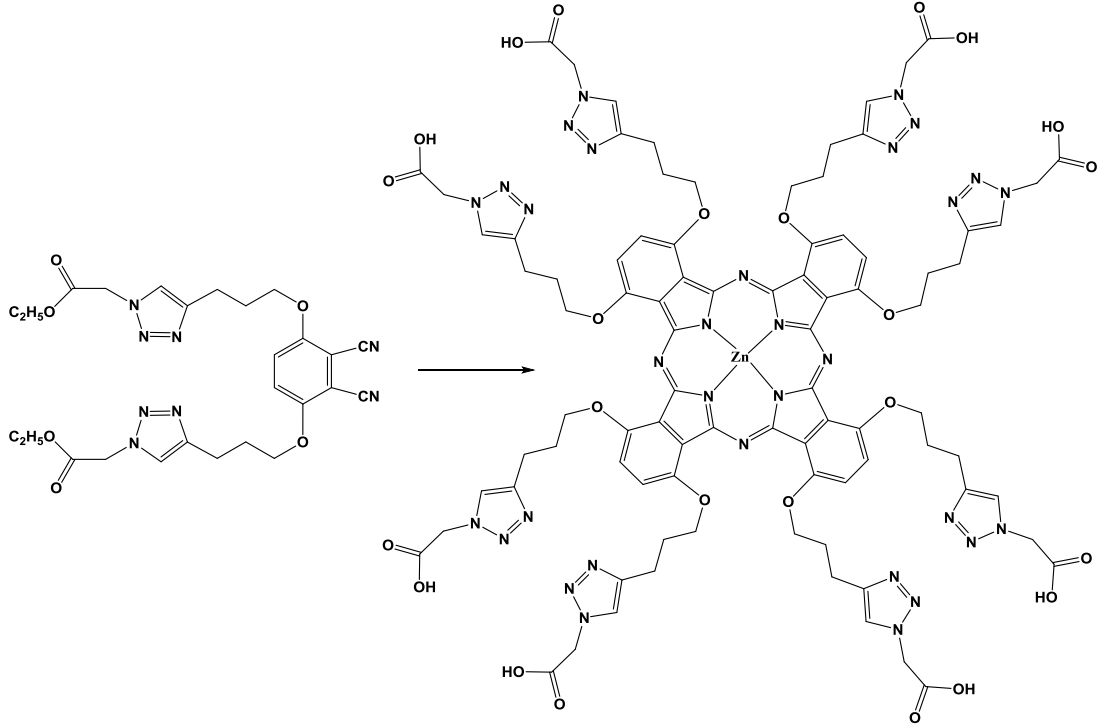


Şekil 2. 32: 21 numaralı bileşiğin sentezi

2.5.3 Oksijen Donörlü Non-periferal Ftalosiyanın Bileşiğinin (ZnPc-V) Eldesi

Bir Schlenk tüpünde ftalonitril (21) bileşiği (0.16 g; 0.29 mmol) ve Zn(OAc)₂.2H₂O'nun (0.0636 g; 0.29 mmol) dimetilamino etanoldeki (2 mL) çözeltisi argon altında 20 saat reflaks edildi. Sürenin sonunda reaksiyon oda

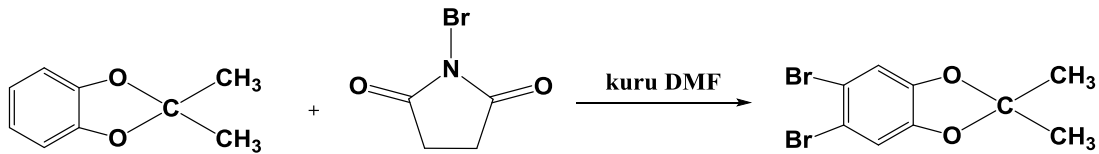
sıcaklığına soğutuldu. Çözücüsü düşük basınç altında uzaklaştırıldıktan sonra kalıntı kloroform ile karıştırılıp süzülde ve kurutuldu. Kahverengi katı elde edildi. Verim 0.027 g (% 18.58). EN: > 300 °C (Şekil 2.33).



Şekil 2. 33: ZnPc-V bileşiğinin sentezi

2.5.4 5,6-Dibromo-2,2-dimetil-benzo[1,3]dioksal (22) Eldesi

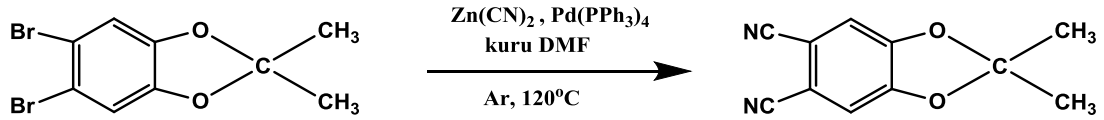
2,2-Dimetil-benzo[1,3]dioksalin (1,5 g; 10 mmol) kuru DMF (20 mL) içerisindeki çözeltisine N-bromo süksinimit (3.56 g; 20 mmol) ilave edildi. Açık sarı renkli çözeltiden argon geçirilerek oda sıcaklığında ve karanlıkta, 2 gün karıştırıldı. Sürenin sonunda reaksiyon karışımı bir erlene alınarak üzerine su (60 mL) ilave edildi ve bir gece buz dolabında bekletildi. Oluşan beyaz katılar Gooche krozedden süzülde ve vakumlu etüvde kurutuldu. Verim 2.75 g (% 89.28). Erime noktası 88 °C olup literatür ile uyumludur (Sarker ve diğ. 2012) (Şekil 2.34).



Şekil 2. 34: 22 numaralı bileşiğin sentezi

2.5.5 2,2-Dimetil-benzo[1,3]dioksal-5,6-dikarbonitril (23) Eldesi

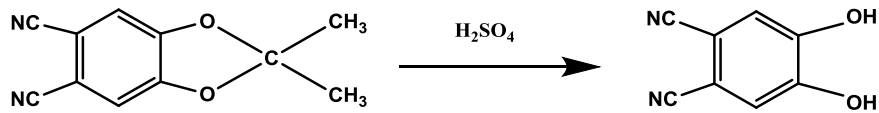
5,6-Dibromo-2,2-dimetil-benzo[1,3]dioksal (**22**) (3.1 g; 10 mmol), çinko siyanür (1.4 g; 12 mmol) ve tetrakis(trifenilfosfin) palladyum (0) (1.1 g; 1 mmol) kuru DMF (20 mL) içerisinde, argon altında, 120 °C'de, 2 saat karıştırıldı. Sürenin sonunda reaksiyon karışımı oda sıcaklığına soğutulularak % 32'lik NH₄OH (100 mL) ilave edildi. Çöken katılar Gooche krozeden süzöldükten sonra yeniden % 32'lik NH₄OH (100 mL) ile yıkandı ve kurutuldu. Elde edilen madde kolon kromatografisi (silikajel dolgu maddesi ile; toluen) ile saflaştırıldı. Beyaz katı elde edildi. Verim 1.3 g (%65). Erime noktası 194-196°C. (Gonidec ve diğ. 2011) (Şekil 2.35).



Şekil 2. 35: 23 numaralı bileşiğin sentezi

2.5.6 4,5-Dihidroksi ftalonitril (24) Eldesi

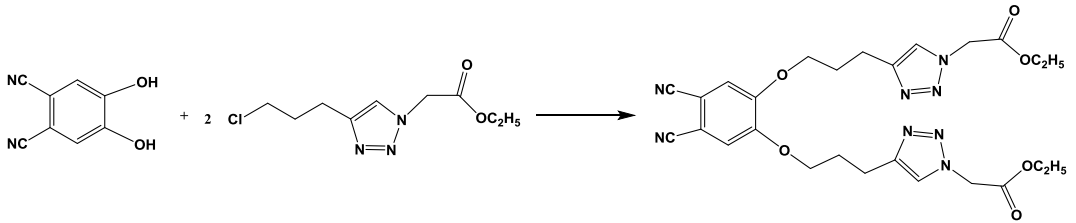
2,2-Dimetil-benzo[1,3]dioksal-5,6-dikarbonitril (**23**) bileşiğine (1.05 g; 5.25 mmol) H₂SO₄ (1.75 mL) ilave edilerek oda sıcaklığında 3,5 saat karıştırıldı. Sürenin sonunda karışım su (7 mL) içerisine dökülerek buz banyosunda yarım saat karıştırıldı. Oluşan krem renkli katı Gooche krozeden süzülerek önce soğuk su, daha sonra da kloroform ile yıkandı ve vakumlu etüvde kurutuldu. Verim 0.64 g; (%76.19). (İvanov ve diğ. 2001) (Şekil 2.36).



Şekil 2. 36: 24 numaralı bileşiğin sentezi

2.5.7 Dietil 2,2'-[(4,5-disiyano-1,2-fenilen)bis(oksipropan-3,1-diyil-1H-1,2,3-triazol-4,1-diyil)]diasetat (25) Eldesi

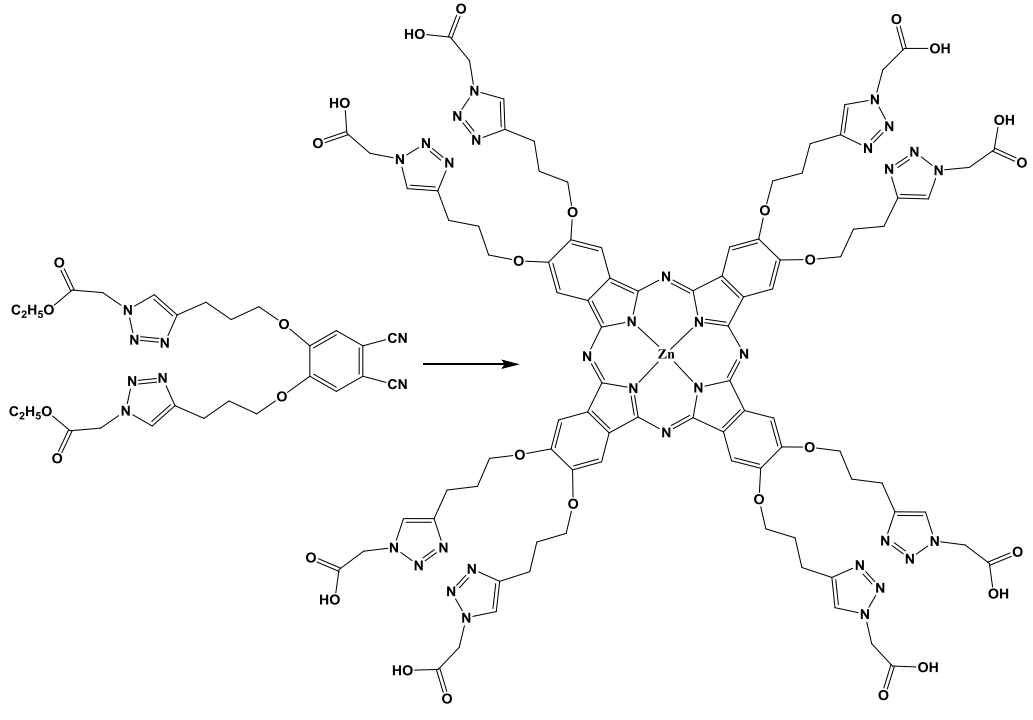
4,5-Dihidroksi ftalonitril (**24**) (0,16 g; 1 mmol) ve sodyum hidroksit (0,08g; 2 mmol) kuru DMSO (5 mL) içerisinde, argon altında ve 60 °C'de, 1 saat karıştırıldı. Sürenin sonunda 2-[4-(3-kloropropil)-1H-1,2,3-triazol-1-yil]asetat (**20**) bileşiğinin (0,69 g; 3 mmol) kuru DMSO'daki (3 mL) çözeltisi, reaksiyon karışımına aynı sıcaklıkta damla damla ilave edildi. Reaksiyon karışımı 3 gün karıştırıldıktan sonra oda sıcaklığına soğutulularak suya (75 mL) döküldü ve kloroform (5 x 25 mL) ile ekstrakte edildi. Toplanan kloroform fazları doygun NaCl çözeltisi (30 mL) ile yıkanarak susuz MgSO₄ üzerinden kurutuldu. Elde edilen madde kolon kromatografisi (silikajel dolgu maddesi ile; hekzan:etilasetat 10:90) ile saflaştırıldı. Renksiz katı elde edildi. Verim 0,14g (%25,46). Erime noktası 139-142 °C (Şekil 2.37).



Şekil 2. 37: 25 numaralı bileşiğin sentezi

2.5.8 Oksijen Donörlü Periferal Ftalosiyanın Bileşiğinin (ZnPc-VI) Eldesi

Bir Schlenk tüpünde ftalonitril (**25**) bileşiği (0.126 g; 0.23 mmol) ve Zn(OAc)₂.2H₂O' nun (0.05 g; 0.23 mmol) dimetilamino etanoldeki (1.5 mL) çözeltisi argon altında 16 saat reflaks edildi. Sürenin sonunda reaksiyon oda sıcaklığına soğutulduktan sonra Gooche krozedden süzüldü, kloroformla yıkandı ve kurutuldu. Yeşil renkli katı elde edildi. Verim 0.032 g (%27.69). Erime noktası >300°C (Şekil 2.38).

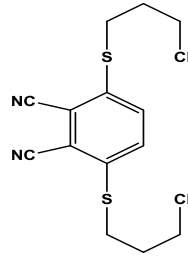


Şekil 2. 38: ZnPc-VI bileşiminin sentezi

3. BULGULAR

3.1 1. Grup Bileşiklerin Karakterizasyonu

3.1.1 2 Numaralı Bileşiğin Veri ve Karakterizasyonu



Şekil 3. 1: 2 numaralı bileşiğin yapısı

Tosilli ftalonitril (1) bileşiğine, 3-kloro-1-propantiyol takılması ile elde edilen klorlu ftalonitril (2) bileşiğine ait FT-IR spektrumunda tosil grubuna ait 1594 cm^{-1} 'deki pikin kaybolması yapıyı desteklemektedir. Bileşiğin ^1H NMR spektrumunda $\delta=7.61\text{ ppm}$ 'deki tek pik yapıdaki aromatik protonu, $\delta = 3.71, 3.24$ ve 2.15 ppm 'lerdeki pikler de yapıdaki CH_2 gruplarını göstermektedir. ^{13}C NMR spektrumunda bulunan $\delta = 140.72\text{ ppm}$ C-S karbonunu, $\delta = 132.48\text{ ppm}$ CH karbonunu, $\delta = 117.66\text{ ppm}$ $\text{C}\equiv\text{N}$ karbonunu ve $\delta = 113.62\text{ ppm}$ $\text{C}=\text{C}$ karbonunu gösterirken; $\delta = 42.85, 31.32$ ve 30.77 ppm 'deki pikler de yapıdaki CH_2 karbonlarını göstermektedir.

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.61 (s, 2H, Ar-H), 3.71 (t, 4H, $J = 6.10\text{ Hz}$, CH_2Cl), 3.24 (t, 4H, $J = 7.07\text{ Hz}$, SCH_2), 2.15 (m, 4H, CH_2).

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 140.72, 132.48, 117.66, 113.62, 42.85, 31.32, 30.77.

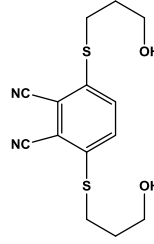
FT-IR (ν, cm^{-1}): 3076, 2995-2922, 2223 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 1528, 1435, 1353, 1270.

Elementel Analiz: $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{S}_2\text{Cl}_2$

Hesaplanan (%) : C, 48.70; H, 4.09; N, 8.11.

Bulunan (%) : C, 48.85; H, 4.26; N, 7.93.

3.1.2 3 Numaralı Bileşiğin Veri ve Karakterizasyonu



Şekil 3. 2: 3 numaralı bileşiğin yapısı

Tosilli ftalonitril (1) bileşiğine 3-merkaptol-1-propanolün takılması ile elde edilen OH'lı ftalonitril (3) bileşiğine ait FT-IR spektrumunda tosil grubuna ait 1594 cm^{-1} 'deki pikin kaybolması ve 3234 cm^{-1} 'de O-H pikinin oluşması; bileşiğin kütle spektrumundaki 331.42 $[\text{M}+\text{Na}]^+$ ve 347.31 $[\text{M}+\text{K}]^+$ 'de piklerin görülmesi yapıyı desteklemektedir. Bileşiğin ^1H NMR spektrumunda $\delta = 7.81$ ppm'deki tek pik yapıdaki aromatik protonu, $\delta = 4.61$, 3.17 ve 1.72 ppm'lerdeki pikler de yapıdaki CH_2 gruplarını ve $\delta = 3.32$ ppm'de bulunan pik de yapıdaki OH grubunun varlığını kanıtlamaktadır. ^{13}C NMR spektrumunda bulunan $\delta = 140.93$ ppm C-S karbonunu, $\delta = 132.76$ ppm CH karbonunu, $\delta = 115.22$ ppm $\text{C}\equiv\text{N}$ karbonunu ve $\delta = 114.68$ ppm $\text{C}=\text{C}$ karbonunu gösterirken; $\delta = 59.33$, 31.87 ve 29.57 ppm'lerdeki pikler de yapıdaki CH_2 karbonlarını göstermektedir.

^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 7.81 (s, 2H, Ar-H), 4.61 (s, 4H, O- CH_2), 3.32 (s, 2H, OH), 3.17 (s, 4H, S- CH_2), 1.72 (s, 4H, CH_2).

^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 140.93, 132.76, 115.22, 114.68, 59.33, 31.87, 29.57.

FT-IR (v, cm^{-1}): 3234 (O-H), 3090-3070 (Ar-H), 2930-2851 (CH_2), 2221 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 1530, 1472, 1435, 1284.

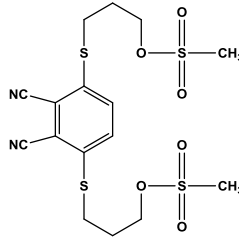
MS (ESI) m/z : 331.42 $[\text{M}+\text{Na}]^+$, 347.31 $[\text{M}+\text{K}]^+$, 351.86 $[\text{M}+\text{Na}+\text{H}_2\text{O}+2\text{H}]^+$.

Elementel Analiz: $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{S}_2\text{O}_2$

Hesaplanan (%) : C, 54.52; H, 5.23; N, 9.08.

Bulunan (%) : C, 54.70; H, 5.04; N, 9.25.

3.1.3 4 Numaralı Bileşiğin Veri ve Karakterizasyonu



Şekil 3. 3: 4 numaralı bileşiğin yapısı

3 numaralı OH'lı ftalonitril bileşiğinin mezitillenmesi ile oluşan 4 numaralı bileşiğe ait FT-IR spektrumunda 3 numaralı bileşiğe ait 3234 cm^{-1} 'deki O-H pikinin kaybolması ve 1342 cm^{-1} 'de mezitil grubuna ait pikin oluşması yapıyı desteklemektedir. ^1H NMR spektrumunda 3 numaralı bileşiğe ait $\delta = 3.32\text{ ppm}$ 'de bulunan O-H grubuna ait protonun yerine $\delta = 3.17\text{ ppm}$ 'de CH_3 protonuna ait singlet pikin oluşması yapının oluşumunu kanıtlamaktadır.

^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6) δ : 7.86 (s, 2H, Ar-H), 4.27 (t, 4H, $J = 5.71\text{ Hz}$, O-CH₂), 3.23 (t, 4H, $J = 7.03\text{ Hz}$, S-CH₂), 3.17 (s, 6H, CH₃), 1.98 (m, 4H, CH₂).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6) δ : 140.58, 133.58, 116.27, 114.95, 69.16, 37.29, 29.23, 28.60.

FT-IR (ν , cm^{-1}): 3077, 3025, 2962-2841, 2224 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 1446, 1425, 1342 (OMs).

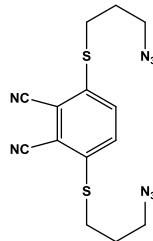
MS (ESI) m/z : 486.80 [$\text{M}+\text{Na}-\text{H}$]⁺, 488.76 [$\text{M}+\text{Na}+\text{H}$]⁺.

Elementel Analiz: $\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{S}_4\text{O}_8$:

Hesaplanan (%) : C, 41.36; H, 4.34; N, 6.03.

Bulunan (%) : C, 41.19; H, 4.41; N, 5.84.

3.1.4 5 Numaralı Bileşiğin Veri ve Karakterizasyonu



Şekil 3. 4: 5 numaralı bileşiğin yapısı

5 numaralı bileşiğe ait FT-IR spektrumunda azid grubuna ait 2098 cm⁻¹'de gözlenen pik ve kütle spektrumunda 359.182 [M+H]⁺'de gözlenen pik yapıyı doğrulamaktadır. ¹H NMR δ = 7.58 ppm'deki tek pik yapıdaki aromatik protonu, δ = 3.50, 3.13 ve 1.93 ppm'lerdeki pikler de yapıdaki CH₂ gruplarını göstermektedir. ¹³C NMR spektrumunda bulunan δ = 140.74 ppm C-S karbonunu, δ = 132.47 ppm CH karbonunu, δ = 117.58 ppm C≡N karbonunu ve δ = 113.65 ppm C=C karbonunu gösterirken; δ = 49.62, 30.78 ve 28.13 ppm'lerdeki pikler de yapıdaki CH₂ karbonlarını gösterir.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 7.58 (s, 2H, Ar-H), 3.50 (t, 4H, *J* = 5.26 Hz, N-CH₂), 3.13 (t, 4H, *J* = 6.58 Hz, SCH₂), 1.95-1.91 (m, 4H, CH₂).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 140.74, 132.47, 117.58, 113.65, 49.62, 30.78, 28.13.

FT-IR (ν, cm⁻¹): 3078, 2962-2864, 2225 (C≡N), 2098 (N₃), 1556, 1529, 1440, 1422, 1350.

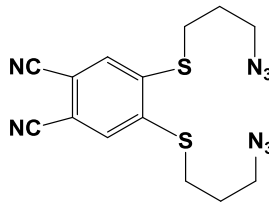
MS (ESI pos) m/z : 359.182 [M+H]⁺.

Elementel Analiz: C₁₄H₁₄N₈S₂:

Hesaplanan (%) : C, 46.91; H, 3.94; N, 31.26.

Bulunan (%) : C, 46.77; H, 4.10; N, 31.36.

3.1.5 7 Numaralı Bileşiğin Veri ve Karakterizasyonu



Şekil 3. 5: 7 numaralı bileşiğin yapısı

İyotlu bileşiğin azitlenmesi ile oluşan 7 numaralı bileşiğe ait FT-IR spektrumunda 2097 cm⁻¹'de gözlenen azit grubuna ait pik ve kütle spektrumunda gözlenen 359.231[M+H]⁺ ve 330.935 [M-N₂]⁺ 'de gözlenen pikler yapıyı destekler niteliktedir. ¹H NMR δ = 7.51 ppm'deki pik yapıdaki aromatik protonu, δ = 3.53, 3.12 ve 2.02 ppm'lerdeki pikler de yapıdaki CH₂ gruplarını göstermektedir. ¹³C NMR

spektrumunda bulunan $\delta = 143.85$ ppm C-S karbonunu, $\delta = 129.22$ ppm CH karbonunu, $\delta = 115.66$ ppm C \equiv N karbonunu ve $\delta = 112.03$ ppm C=C karbonunu gösterirken; $\delta = 50.00$, 29.95 ve 27.80 ppm'lerdeki pikler de yapıdaki CH₂ karbonlarını göstermekte ve yapının doğruluğunu kanıtlamaktadır.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 7.51 (s, 2H, Ar-H), 3.53 (t, 4H, $J = 6.30$ Hz, N₃-CH₂), 3.12 (t, 4H, $J = 7.18$ Hz, SCH₂), 2.02 (m, 4H, CH₂).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 143.85, 129.22, 115.66, 112.03, 50.00, 29.95, 27.80.

FT-IR (ν , cm⁻¹): 3078, 2930-2865, 2227 (C \equiv N), 2097 (N₃), 1563, 1459, 1347.

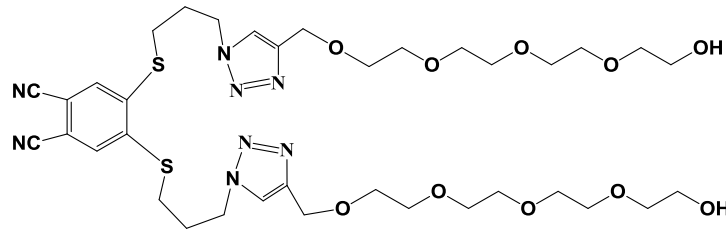
MS (ESI pos) m/z: 359.231[M+H]⁺, 330.935 [M-N₂]⁺.

Elementel Analiz: C₁₄H₁₄N₈S₂:

Hesaplanan (%) : C, 46.91; H, 3.94; N, 31.26.

Bulunan (%) : C, 47.10; H, 3.76; N, 31.23.

3.1.6 9 Numaralı Bileşiğin Veri ve Karakterizasyonu



Şekil 3. 6: 9 numaralı bileşiğin yapısı

7 ve 8 numaralı bileşiklerin Click reaksiyonu sonucu oluşan 9 numaralı bileşiğe ait FT-IR spektrumunda, başlangıç maddelerinden ileri gelen propargil ve azit gruplarına ait piklerin kaybolup yerine triazol halkasına ait 3135 cm⁻¹'deki pikin varlığı yapıyı desteklemektedir. Bileşiğin MALDI-TOF spektrumunda 823.026 [M+H]⁺ ve 845.193 [M+Na]⁺'ye ait piklerin gözlenmesi de yapıyı doğrulamaktadır. ¹H NMR spektrumunda $\delta = 7.71$ ppm'deki singlet pik triazol halkasındaki protonu ve ¹³C NMR spektrumunda $\delta = 145.23$ ve 129.44 ppm'lerdeki pikler de triazol halkasındaki 2 karbonu gösterip, her iki analiz sonucu da yapının doğruluğunu kanıtlamaktadır.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 7.71 (s, 2H, CH=C), 7.45 (s, 2H, Ar-H), 4.66 (s, 4H, C-CH₂O), 4.52 (t, 4H, *J* = 6.22 Hz, OCH₂), 3.62 (m, 28H, CH₂-CH₂-O), 3.57 (t, 4H, *J* = 4.15 Hz, NCH₂), 3.04 (t, 4H, *J* = 6.63 Hz, SCH₂), 3.33 (s, 2H, OH), 2.31 (m, 4H, CH₂).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 145.23, 143.40, 129.44, 123.28, 115.29, 112.03, 72.89-72.64, 70.51-69.85, 64.66, 61.54, 48.49, 29.47, 28.58.

FT-IR (ν, cm⁻¹): 3421 (O-H), 3135, 3077, 2922-2867, 2230 (C≡N), 1566, 1438, 1390.

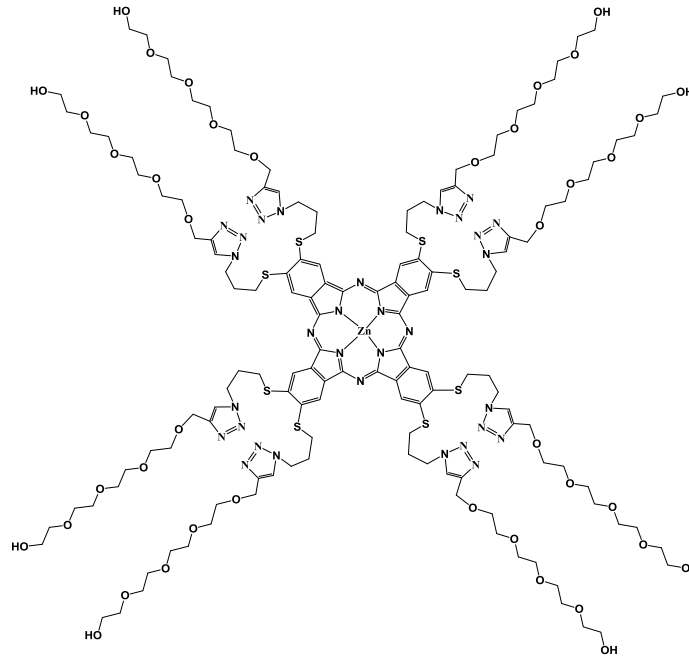
MALDI-TOF (MS) m/z: 823.026 [M+H]⁺, 845.193 [M+Na]⁺.

Elementel Analiz: C₃₆H₅₄N₈S₂O₁₀:

Hesaplanan (%) : C, 52.54; H, 6.61; N, 13.62.

Bulunan (%) : C, 52.71; H, 6.79; N, 13.44.

3.1.7 ZnPc-I Bileşiğinin Veri ve Karakterizasyonu



Şekil 3. 7: ZnPc-I bileşiğinin yapısı

9 numaralı ftalonitril bileşiğinin siklotetramerizasyonu sonucu oluşan **ZnPc-I** bileşiğine ait FT-IR spektrumunda, ftalonitrile ait 2230 cm⁻¹'deki C≡N grubuna ait pikin kaybolması ve ftalosiyanın halkasına ait 1621 cm⁻¹'deki C=N grubuna ait pikin oluşması yapıyı desteklemektedir. **ZnPc-I** bileşiğine ait MALDI-TOF spektrumunda

3354.539 [M+H]⁺'deki pikin varlığı yapıyı doğrulamaktadır. Bileşiğin NMR spektrumları ftalonitril bileşiğinkine benzemekle birlikte ¹³C NMR spektrumunda ftalonitrile ait δ = 115.29 ppm'de görülen pikin kaybolması yapının doğruluğunu kanıtlamaktadır.

¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 8.13 (s, 8H, CH=C), 7.72 (s, 8H, Ar-H), 4.74 (s, 16H, -C-CH₂O), 4.51 (m, 16H, NCH₂), 3.53 (m, 16H, OCH₂), 3.40-3.39 (m, 112H, OCH₂CH₂), 3.03 (br, 8H, OH), 2.91 (m, 16H, SCH₂), 2.40 (m, 16H, CH₂).

¹³C NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 150.07, 144.85, 136.62, 132.84, 124.39, 72.77, 70.22, 63.94, 60.65, 48.76, 29.02, 23.52.

FT-IR (ν, cm⁻¹): 3305, 3130, 3078, 2922-2866, 1621, 1487, 1445, 1372.

UV-vis. λ_{max} (log ε): 700 (4.60), 656 (4.40), 371 (4.46) (CHCl₃'te); 701 (4.79), 632 (4.25), 370 (4.51) (DMSO'da); 660 (4.42), 355 (4.48) (H₂O'da).

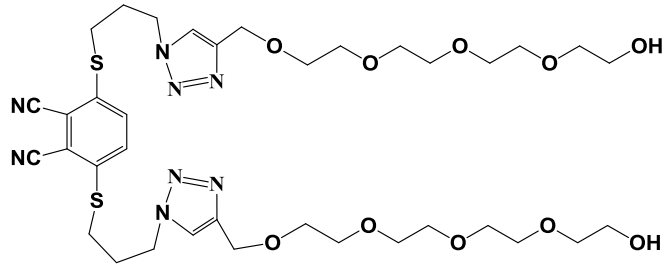
MALDI-TOF (MS) m/z: 3354.539 [M+H]⁺.

Elementel Analiz: C₁₄₄H₂₁₆N₃₂S₈O₄₀Zn:

Hesaplanan (%) : C, 51.31; H, 6.48; N, 13.35.

Bulunan (%) : C, 51.14; H, 6.67; N, 13.33.

3.1.8 10 Numaralı Bileşiğin Veri ve Karakterizasyonu



Şekil 3. 8: 10 numaralı bileşiğin yapısı

5 ve 8 numaralı bileşiklerin Click reaksiyonu sonucu oluşan 10 numaralı bileşiğe ait FT-IR spektrumunda, başlangıç maddelerinden ileri gelen propargil ve azit gruplarına ait piklerin kaybolup yerine triazol halkasına ait 3137 cm⁻¹'deki pikin varlığı yapıyı desteklemektedir. Bileşiğin MALDI-TOF spektrumunda 823.585 [M+H]⁺ ve 846.396 [M+Na+H]⁺'ye ait piklerin gözlenmesi de yapıyı doğrulamaktadır. ¹H NMR spektrumunda δ = 7.78 ppm'deki singlet pik triazol

halkasındaki protonu ve ^{13}C NMR spektrumunda $\delta = 147.98$ ve 124.19 ppm'lerdeki pikler de triazol halkasındaki 2 karbonu gösterip, her iki analiz sonucu da yapının doğruluğunu kanıtlamaktadır.

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 7.78 (s, 2H, CH=C), 7.57 (s, 2H, Ar-H), 4.69 (s, 4H, C- CH_2O), 4.54 (t, 4H, $J = 6.63$ Hz, OCH_2), 3.66 (m, 28H, $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-O}$), 3.58 (t, 4H, $J = 4.25$ Hz, NCH_2), 3.07 (t, 4H, $J = 7.03$ Hz, SCH_2), 2.92 (s, 2H, OH), 2.31 (m, 4H, CH_2).

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 147.98, 140.65, 133.23, 124.19, 117.73, 113.99, 73.04, 70.77, 64.92, 61.78, 48.70, 30.76, 29.22.

FT-IR(ν , cm^{-1}): 3418 (O-H), 3137, 3079, 2922-2867, 2224 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 1642, 1557, 1439, 1349.

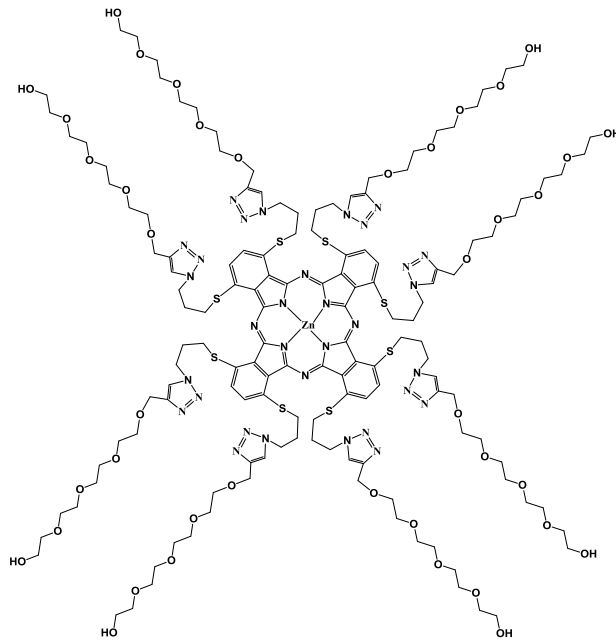
MALDI-TOF (MS) m/z : 823.585 $[\text{M}+\text{H}]^+$, 846.396 $[\text{M}+\text{Na}+\text{H}]^+$.

Elementel Analiz: $\text{C}_{36}\text{H}_{54}\text{N}_8\text{S}_2\text{O}_{10}$:

Hesaplanan (%) : C, 52.54; H, 6.61; N, 13.62.

Bulunan (%) : C, 52.35; H, 6.77; N, 13.43.

3.1.9 ZnPc-II Bileşiğinin Veri ve Karakterizasyonu



Şekil 3. 9: ZnPc-II bileşiğinin yapısı

10 numaralı ftalonitril bileşiğinin siklotetramerizasyonu sonucu oluşan **ZnPc-II** bileşiğine ait FT-IR spektrumunda, ftalonitrile ait 2224 cm^{-1} 'deki $\text{C}\equiv\text{N}$ grubuna ait pikin kaybolması ve ftalosiyanın halkasına ait 1630 cm^{-1} 'deki $\text{C}=\text{N}$ grubuna ait pikin oluşması yapıyı desteklemektedir. **ZnPc-II** bileşiğine ait MALDI-TOF spektrumunda 3354.729 [M+H]^+ 'deki pikin varlığı yapıyı doğrulamaktadır. Bileşiğin NMR spektrumları ftalonitril bileşiğinkine benzemekle birlikte ^{13}C NMR spektrumunda ftalonitrile ait $\delta = 117.73\text{ ppm}$ 'de görülen pikin kaybolması yapının doğruluğunu kanıtlamaktadır.

^1H NMR(400 MHz, DMSO- d_6): δ 8.19 (s, 8H, CH=C), 7.85 (s, 8H, Ar-H), 4.68 (s, 16H, -C-CH₂O), 4.51 (m, 16H, NCH₂), 3.53 (m, 16H, OCH₂) 3.48-3.36 (m, 112H, OCH₂CH₂), 3.13 (br, 16H, SCH₂), 2.81 (s, 8H, OH), 2.39 (m, 16H, CH₂).

^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6): δ 144.53, 140.66, 134.07, 124.46, 110.02, 72.79-69.40, 63.96, 60.63, 29.69, 23.53.

FT-IR (ν , cm^{-1}): 3300, 3120, 3074, 2920-2803, 1630, 1562, 1440, 1352.

UV-vis. λ_{max} (log ϵ): 764 (4.67), 686 (4.13), 346 (4.21), 294 (4.76) (CHCl_3 'te); 779 (4.52), 696 (4.11), 347 (4.30), 296 (4.79) (DMSO'da); 757 (4.35), 343 (4.30), 290 (4.76) (H_2O 'da).

MALDI-TOF (MS) m/z: 3354.729 $[\text{M+H}]^+$.

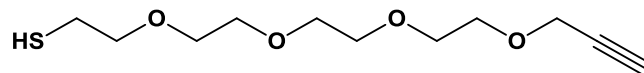
Elementel Analiz: $\text{C}_{144}\text{H}_{216}\text{N}_{32}\text{S}_8\text{O}_{40}\text{Zn}$:

Hesaplanan (%) : C, 51.31; H, 6.48; N, 13.35.

Bulunan (%) : C, 51.50; H, 6.30; N, 13.48.

3.2 2. Grup Bileşiklerin Karakterizasyonu

3.2.1 8d Numaralı Bileşiğin Veri ve Karakterizasyonu



Şekil 3. 10: 8d numaralı bileşiğin yapısı

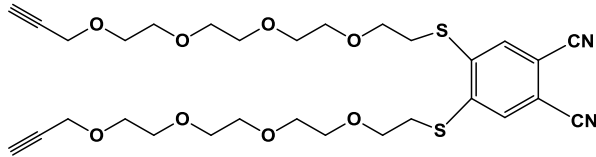
8c numaralı asetatlı bileşiğin asidik ortamda hidrolizi ile oluşan **8d** numaralı bileşiğe ait FT-IR spektrumunda asetat grubuna ait 1687 cm^{-1} 'de gözlenen pikin kaybolup, yerine $-\text{SH}$ grubunu ifade eden 2558 cm^{-1} 'deki pikin oluşması yapıyı desteklemektedir. ^1H NMR spektrumunda $\delta = 1.54\text{ ppm}$ 'de oluşan pik $-\text{SH}$ grubunu ifade etmekte olup bileşiğin yapısını doğrulamaktadır.

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 4.14 (s, 2H, $\text{HCCCH}_2\text{O}-$), 3.65-3.53 (m, 14H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}-$), 2.72-2.64 (m, 2H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{SH}$), 2.40 (d, 1H, $\text{HCCCH}_2\text{O}-$), 1.54 (t, 1H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{SH}$).

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 78.65 ($\text{C}\equiv\text{CH}$), 73.65 ($\equiv\text{CH}$), 71.85-68.07 ($-\text{CH}_2\text{CH}_2$), 57.37 ($\text{CH}_2-\text{C}\equiv$), 23.25 (CH_2SH).

FT-IR (ATR, cm^{-1}): 3251 ($\equiv\text{CH}$), 2866 ($\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}-$), 2558 ($-\text{SH}$), 2113 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 1458, 1094.

3.2.2 12 Numaralı Bileşiğin Veri ve Karakterizasyonu



Şekil 3. 11: 12 numaralı bileşiğin yapısı

İki farklı yöntem ile sentezlenen **12** numaralı bileşiğinin FT-IR spektrumunda propargil gruplarına ait $3266\text{ (C}\equiv\text{C-H)}$ ve $2106\text{ (C}\equiv\text{C)}$ cm^{-1} 'de, ftalonitril grubuna ait 2231 cm^{-1} 'de gözlenen pikler yapının varlığını desteklemektedir. Bileşiğe ait kütle spektrumunda gözlenen $m/z = 638.01\text{ [M+H}_2\text{O]}^+$, $m/z = 642.98\text{ [M+Na-1]}^+$ ve $m/z = 643.89\text{ [M+Na]}^+$ pikleri yapıyı desteklemektedir. ^1H NMR spektrumunda aromatik protona ait sinyalin $\delta = 7.62\text{ ppm}$ 'de gözlenmesi, polieter gruplara ait protonların $\delta = 4.18$ ile $\delta = 3.23\text{ ppm}$ aralığındaki sinyallerde gözlenmesi, ayrıca asetilen grubuna ait protonun $\delta = 2.42\text{ ppm}$ 'de gözlenmesi yapıyı doğrulamaktadır.

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.62 (s, 2H, Ar-H), 4.18 (s, 4H, OCH_2C), 3.79-3.64 (m, 28H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 3.23 (t, 4H, SCH_2), 2.42 (s, 2H, $\equiv\text{CH}$).

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 143.95, 129.39, 115.50, 111.47, 79.65 ($\text{C}\equiv\text{CH}$), 74.52 ($\equiv\text{CH}$), 70.75-70.59, 69.10, 58.38, 32.72.

FT-IR (ATR, cm⁻¹): 3266, 3223, 3072, 2907-2868, 2231 (C≡N), 2106 (C=C), 1565, 1462, 1348, 1094.

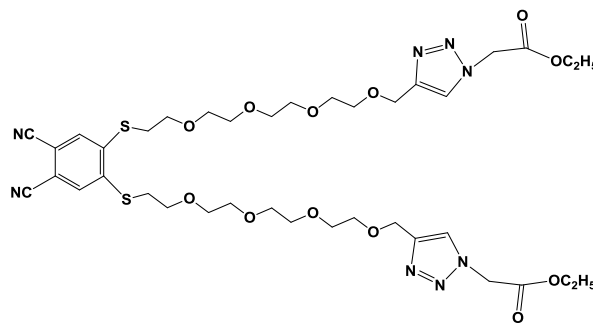
MS MALDI-TOF m/z: 638.01 [M+H₂O]⁺, 642.98 [M+Na-1]⁺, 643.89 [M+Na]⁺.

Elementel Analiz: C₃₀H₄₀N₂S₂O₈:

Hesaplanan (%) : C, 58.04; H, 6.49; N, 4.51.

Bulunan (%) : C, 57.78; H, 6.20; N, 4.88.

3.2.3 14 Numaralı Bileşiğin Veri ve Karakterizasyonu



Şekil 3. 12: 14 numaralı bileşiğin yapısı

12 ve **13** numaralı bileşiklerin Click reaksiyonu sonucu oluşan **14** numaralı bileşiğe ait FT-IR spektrumunda, başlangıç maddelerinden ileri gelen propargil ve azit gruplarına ait piklerin kaybolup yerine triazol halkasına ait 3140 cm⁻¹'deki pikin varlığı yapıyı desteklemektedir. Bileşiğin MALDI-TOF spektrumunda 878.889 [M]⁺ ve 917.411 [M+K]⁺'ye ait piklerin gözlenmesi de yapıyı doğrulamaktadır. ¹H NMR spektrumunda 7.71 ppm'deki singlet pik triazol halkasındaki protonu ve ¹³C NMR spektrumunda δ = 145.52 ve 124.10 ppm'lerdeki pikler de triazol halkasındaki 2 karbonu gösterirken, δ = 166.31 ppm'deki pik de asetat karbonuna (C=O) işaret etmektedir. Her iki NMR verisi de yapının doğruluğunu kanıtlamaktadır.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 7.71 (s, 2H, Triazol), 7.62 (s, 2H, Ar-H), 5.14 (s, 4H, NCH₂C), 4.68 (s, 4H, OCH₂C), 4.24 (m, 4H, OCH₂-CH₃), 3.76 (m, 24H, OCH₂CH₂), 3.62 (m, 4H, CH₂-CH₂-O), 3.22 (t, 4H, SCH₂), 1.28 (t, 6H, CH₃).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 166.31 (C=O), 145.52, 143.95, 129.38, 124.10, 115.58, 111.35 (C≡N), 70.61-70.48, 69.67-69.32, 64.53, 62.36, 50.82, 32.67, 14.06.

FT-IR (ATR, cm⁻¹): 3140, 3099, 3060, 2982-2867, 2229 (C≡N), 1748 (C=O), 1565, 1460, 1212, 1092.

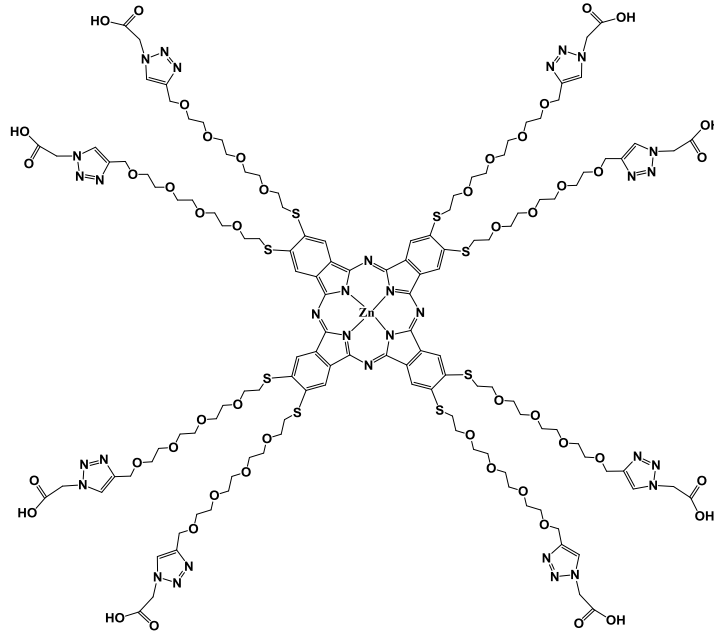
MS MALDI-TOF m/z: 878.889 [M]⁺, 917.411 [M+K]⁺.

Elementel Analiz: C₃₈H₅₄N₈S₂O₁₂:

Hesaplanan (%) : C, 51.92; H, 6.19; N, 12.75.

Bulunan (%) : C, 52.23; H, 5.86; N, 12.42.

3.2.4 ZnPc-III Bileşiğinin Veri ve Karakterizasyonu



Şekil 3. 13: ZnPc-III bileşiğinin yapısı

14 numaralı asetatlı ftalonitril bileşiğinin Zn(OAc)₂.2H₂O ve dimetilamino etanol ortamında siklotramerizasyonu sonucu oluşan karboksilli asitli **ZnPc-III** bileşiğinin FT-IR spektrumunda ftalonitrile ait 2229 cm⁻¹'deki C≡N pikinin kaybolması ve ftalosiyanın halkasına ait 1621 cm⁻¹'de C=N grubuna ait pikinin oluşması yapıyı desteklemektedir. Ayrıca asetatlı ftalonitril bileşiğinin 1748 cm⁻¹'deki C=O pikinin, karboksilli asitli **ZnPc-III** bileşiğinde 1621 cm⁻¹'e kayması da yapının doğruluğuna işaret etmektedir. (1621 cm⁻¹'deki pik broad olup hem C=N hem de C=O grubunu göstermektedir). Bileşiğe ait MALDI-TOF spektrumunda 3369.38 [M+H₂O-2]⁺ ve 2788.841 [M-4(C₅H₆N₃O₂)-5]⁺ de gözlenen pikler de yapıyı doğrulamaktadır. **ZnPc-III** bileşiğinin NMR spektrumları ftalonitrile benzemekle birlikte; ¹H NMR spektrumunda ftalonitrilin asetat grubunda bulunan δ = 4.24 ppm'deki (OCH₂-CH₃) ve δ = 1.28 ppm'deki (CH₃) sinyallerin kaybolması, ¹³C NMR spektrumunda ise ftalonitrile ait δ = 111.35 ppm'deki C≡N grubuna ait

sinyalin kaybolması ve yerine $\delta = 155.14$ ppm'de C=N grubuna ait sinyalin oluşması yapının doğruluğunu kanıtlamaktadır.

^1H NMR (400 MHz, D_2O) δ : 7.86 (s, 8H, CH=C), 7.43-7.36 (s, 8H, Ar-H), 4.90 (s, 16H, NCH_2C), 4.68 (m, 16H, OCH_2C), 3.92 (d, 16H, OCH_2), 3.68-3.37 (m, 96H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 3.14 (m, 16H, SCH_2).

^{13}C NMR (100 MHz, D_2O) δ : 173.06 (C=O), 155.14, 143.72, 136.10, 127.24, 126.02, 115.17, 69.55-67.36, 55.54, 53.78, 53.06, 32.22-31.90.

FT-IR (ATR, cm^{-1}): 3346, 3142, 3093-3037, 2904-2866, 1621, 1463, 1378, 1292.

UV-vis. λ_{max} (log ϵ): 701 (4.88), 664 (4.99), 359 (5.04) (H_2O 'da); 708 (5.45), 633 (4.77), 374 (5.13) (DMSO'da).

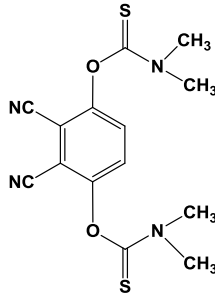
MS MALDI-TOF m/z: 3369.38 [$\text{M}+\text{H}_2\text{O}-2$] $^+$, 2788.841 [$\text{M}-4(\text{C}_5\text{H}_6\text{N}_3\text{O}_2)-5$] $^+$.

Elementel Analiz: $\text{C}_{136}\text{H}_{184}\text{N}_{32}\text{S}_8\text{O}_{48}\text{Zn}$:

Hesaplanan (%) : C, 48.66; H, 5.52; N, 13.35.

Bulunan (%) : C, 48.98; H, 5.85; N, 13.08.

3.2.5 15 Numaralı Bileşiğin Veri ve Karakterizasyonu



Şekil 3. 14: 15 numaralı bileşiğin yapısı

Bileşiğe ait FT-IR spektrumunda ftalonitrile ait 2237 cm^{-1} 'de $\text{C}\equiv\text{N}$ ve 1552 cm^{-1} 'de $\text{C}=\text{S}$ grubuna ait piklerin varlığı yapıyı desteklemektedir. Bileşiğin ESI MS spektrumunda gözlenen 335.07 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$, 352.08 [$\text{M}+\text{H}_2\text{O}$] $^+$, 372.87 [$\text{M}+\text{K}-1$] $^+$, 388.90 [$\text{M}+3\text{H}_2\text{O}$] $^+$ ve 435.94 [$\text{M}+2\text{K}+\text{Na}$] $^+$ piklerin varlığı da yapının oluştuğunu belirtmektedir. ^1H NMR spektrumunda aromatik protona ait pikin $\delta = 7.52$ ppm'de ve metil gruplarına ait piklerin $\delta = 3.46$ - 3.42 ppm'de görülmesi yapıyı kanıtlamaktadır.

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.52 (s, 2H, Ar-H), 3.46 (s, 6H, CH_3), 3.42 (s, 6H, CH_3).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 184.75 (C=S), 153.48, 130.10, 111.72, 111.42, 43.74, 39.27.

FT-IR (ATR, cm⁻¹): 3074, 3049, 2935-2879, 2237 (C≡N), 1733, 1591, 1552, 1480, 1237, 1101.

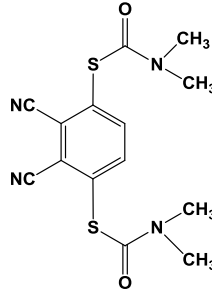
ESI MS m/z: 335.07 [M+H]⁺, 352.08 [M+H₂O]⁺, 372.87 [M+K]⁺, 388.90 [M+3H₂O]⁺, 435.94 [M+2K+Na]⁺.

Elementel Analiz: C₁₄H₁₄N₄S₂O₂:

Hesaplanan (%) : C, 50.28; H, 4.22; N, 16.75.

Bulunan (%) : C, 50.01; H, 4.50; N, 17.13.

3.2.6 16 Numaralı Bileşiğin Veri ve Karakterizasyonu



Şekil 3. 15: 16 numaralı bileşiğin yapısı

15 numaralı bileşiğin argon altında ısıtılması ile O-C=S yapısının, S-C=O'ya dönüşmesi sonucu 16 numaralı bileşik elde edilmiştir. Bileşiğin FT-IR spektrumunda C=S grubuna ait 1552 cm⁻¹'deki pikin yerine C=O grubuna ait 1676 cm⁻¹'de oluşan pikin varlığı bileşikler arasındaki ilgili dönüşümün başarılı bir şekilde tamamlandığını desteklemektedir. Bileşiğin ESI MS spektrumunda gözlenen 333.18 [M-1]⁺, 351.94 [M+H₂O-1]⁺, 356.91 [M+Na-1]⁺, 389.04 [M+3H₂O+H]⁺ ve 436.01 [M+2K+Na+H]⁺ piklerin varlığı da yapının oluştuğunu belirtmektedir. ¹H NMR spektrumunda aromatik protona ait pikin δ = 7.86 ppm'de ve metil gruplarına ait piklerin δ = 3.13-3.05 ppm'de görülmesi; ¹³C NMR spektrumunda ise C=O grubuna ait pikin δ = 162.48 ppm'de görülmesi yapının doğruluğunu kanıtlamaktadır.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 7.86 (s, 2H, Ar-H), 3.13 (s, 6H, CH₃), 3.05 (s, 6H, CH₃).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 162.48 (C=O), 140.18, 136.26, 123.39, 113.89, 37.39, 37.09.

FT-IR (ATR, cm⁻¹): 3116, 3067, 2927-2888, 2239 (C≡N), 1676, 1557, 1477, 1363, 1089.

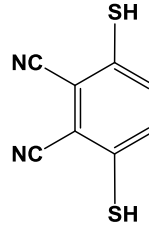
ESI MS m/z: 333.18 [M-1]⁺, 351.94 [M+H₂O-1]⁺, 356.91 [M+Na-1]⁺, 389.04 [M+3H₂O+H]⁺, 436.01 [M+2K+Na+H]⁺.

Elementel Analiz: C₁₄H₁₄N₄S₂O₂:

Hesaplanan (%) : C, 50.28; H, 4.22; N, 16.75.

Bulunan (%) : C, 50.60; H, 4.57; N, 16.44.

3.2.7 17 Numaralı Bileşiğin Veri ve Karakterizasyonu



Şekil 3. 16: 17 numaralı bileşiğin yapısı

16 numaralı bileşiğin hidrolizi ile oluşan 17 numaralı 3,6-dimerkapto ftalonitril bileşiğine ait FT-IR spektrumunda 2556 cm⁻¹'de -SH grubuna ait pikin varlığı yapıyı desteklemektedir. ¹H NMR spektrumunda δ = 7.66 ppm'de aromatik protona ait sinyal ile δ = 2.80 ppm'de -SH protonuna ait sinyalin oluşumu yapının doğruluğunu kanıtlamaktadır.

¹H NMR (DMSO-*d*₆) δ: 7.66 (s, 2H, Ar-H), 2.80 (s, 2H, SH).

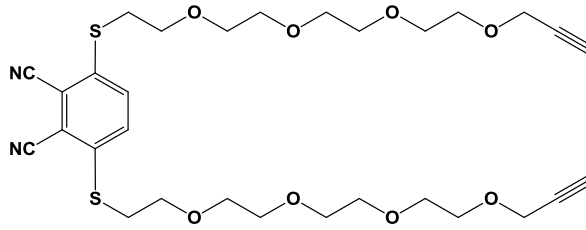
FT-IR (ATR, cm⁻¹): 3071, 2556 (S-H), 2223 (C≡N), 1442, 1201, 1139.

Elementel Analiz: C₈H₄N₂S₂:

Hesaplanan (%) : C, 49.98; H, 2.10; N, 14.57.

Bulunan (%) : C, 49.63; H, 2.45; N, 15.05.

3.2.8 18 Numaralı Bileşiğin Veri ve Karakterizasyonu



Şekil 3. 17: 18 numaralı bileşiğin yapısı

İki farklı yöntem ile sentezlenen **18** numaralı bileşiğinin FT-IR spektrumunda propargil gruplarına ait 3280-3250 (C≡C-H) ve 2113 (C≡C) cm^{-1} 'de, ftalonitril grubuna ait 2224 cm^{-1} 'de gözlenen pik yapının varlığını desteklemektedir. ^1H NMR spektrumunda aromatik protona ait sinyalin $\delta = 7.65$ ppm'de gözlenmesi, polieter gruplara ait protonların $\delta = 4.17$ ile $\delta = 3.22$ ppm aralığındaki sinyallerde gözlenmesi, ayrıca asetilen grubuna ait protonun $\delta = 2.42$ ppm'de gözlenmesi yapıyı doğrulamaktadır. Bileşiğe ait kütle spektrumunda gözlenen $m/z = 638.2$ $[\text{M}+\text{H}_2\text{O}]^+$ pikleri yapıyı desteklemektedir.

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.65 (s, 2H, Ar-H), 4.17 (s, 4H, OCH_2C), 3.73-3.60 (m, 28H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 3.22 (t, 4H, SCH_2), 2.42 (s, 2H, $\equiv\text{CH}$).

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 141.10, 132.92, 117.18, 113.84, 79.63 (C≡CH), 74.59 ($\equiv\text{CH}$), 70.55-69.09, 58.37, 33.65.

FT-IR (ATR, cm^{-1}): 3280-3250 ($\equiv\text{CH}$), 3071, 2908-2865, 2224 (C≡N), 2113 (C≡C), 1441, 1092.

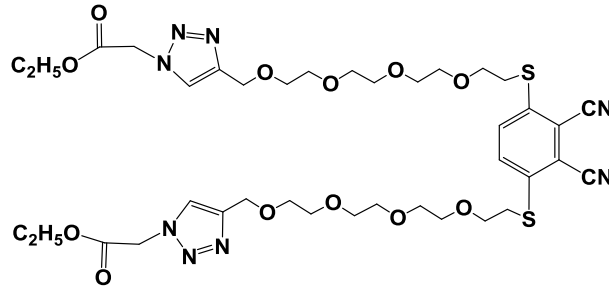
ESI (+) MS m/z : 638.2 $[\text{M}+\text{H}_2\text{O}]^+$.

Elementel Analiz: $\text{C}_{30}\text{H}_{40}\text{N}_2\text{S}_2\text{O}_8$:

Hesaplanan (%) : C, 58.04; H, 6.49; N, 4.51.

Bulunan (%) : C, 57.70; H, 6.20; N, 4.86.

3.2.9 19 Numaralı Bileşiğin Veri ve Karakterizasyonu



Şekil 3. 18: 19 numaralı bileşiğin yapısı

18 ve 13 numaralı bileşiklerin Click reaksiyonu sonucu oluşan 19 numaralı bileşiğe ait FT-IR spektrumunda, başlangıç maddelerinden ileri gelen propargil ve azit gruplarına ait piklerin kaybolup yerine triazol halkasına ait 3142 cm⁻¹'deki pikin varlığı yapıyı desteklemektedir. Bileşiğin MALDI-TOF spektrumunda 878.050 [M]⁺ye ait moleküler iyon pikinin gözlenmesi de yapıyı doğrulamaktadır. ¹H NMR spektrumunda δ = 7.70 ppm'deki singlet pik triazol halkasındaki protonu ve ¹³C NMR spektrumunda δ = 145.47 ve 124.11 ppm'lerdeki pikler de triazol halkasındaki 2 karbonu gösterirken, δ = 166.28 ppm'deki pik de asetat karboniline (C=O) işaret etmektedir. Her iki NMR verileri yapının doğruluğunu kanıtlamaktadır.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 7.70 (s, 2H, CH=C), 7.63 (s, 2H, Ar-H), 5.13 (s, 4H, NCH₂C), 4.68 (d, 4H, OCH₂C), 4.23 (m, 4H, OCH₂CH₃), 3.71-3.57 (m, 24H, -OCH₂CH₂O-), 3.19 (t, 4H, OCH₂), 2.84 (m, 4H, SCH₂), 1.27 (t, 6H, CH₃).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 166.28 (C=O), 145.47, 141.07, 132.94, 124.11, 117.05, 113.89, 70.56-69.53, 64.50, 62.35, 50.80, 38.37, 33.62, 14.05.

FT-IR (ATR, cm⁻¹): 3142, 3079, 2972-2867, 2224 (C≡N), 1749 (C=O), 1443, 1211, 1093.

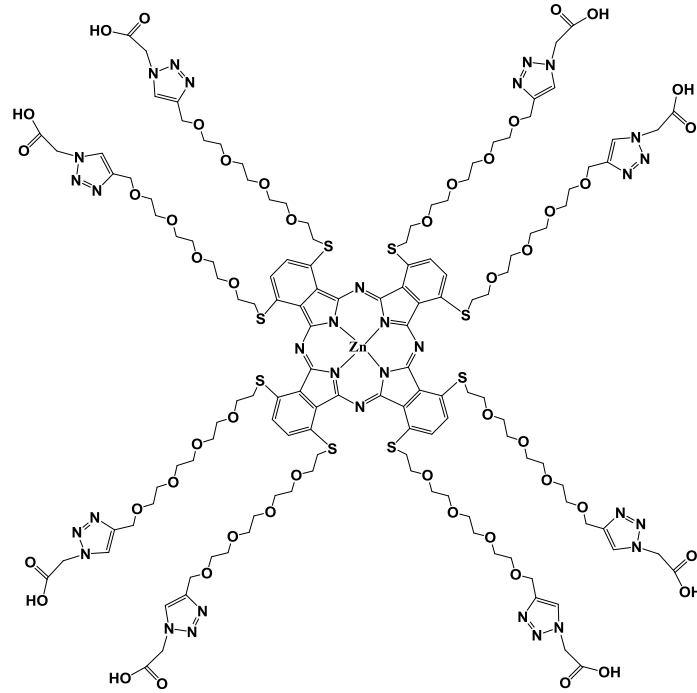
ESI MS m/z: 878.050 [M]⁺.

Elementel Analiz: C₃₈H₅₄N₈S₂O₁₂:

Hesaplanan (%) : C, 51.92; H, 6.19; N, 12.75.

Bulunan (%) : C, 52.29; H, 5.91; N, 13.08.

3.2.10 ZnPc-IV Bileşiminin Veri ve Karakterizasyonu



Şekil 3. 19: ZnPc-IV bileşiminin yapısı

19 numaralı asetatlı ftalonitril bileşiminin $Zn(OAc)_2 \cdot 2H_2O$ ve dimetilamino etanol ortamında siklotramerizasyonu sonucu oluşan karboksilli asitli **ZnPc-IV** bileşiminin FT-IR spektrumunda ftalonitrile ait 2224 cm^{-1} 'deki $C\equiv N$ pikinin kaybolması ve ftalosiyanın halkasına ait 1620 cm^{-1} 'de $C=N$ grubuna ait pikinin oluşması yapıyı desteklemektedir. Ayrıca asetatlı ftalonitril bileşiminin 1749 cm^{-1} 'deki $C=O$ pikinin karboksilli asitli **ZnPc-IV** bileşiminde 1620 cm^{-1} 'e kayması da yapının doğruluğuna işaret etmektedir. (1620 cm^{-1} 'deki pik broad olup hem $C=N$ hem de $C=O$ grubunu göstermektedir). Bileşiğe ait MALDI-TOF spektrumunda $3307.708\text{ [M-CO}_2\text{H-1]}^+$, $3366.606\text{ [M-(C}_3\text{H}_6\text{N}_3\text{O}_2)+\text{Matrix-1]}^+$, $3429.632\text{ [M+3H}_2\text{O+Na-1]}^+$ ve $3460.820\text{ [M+6H}_2\text{O-1]}^{++}$ lerde gözlenen pikler de yapıyı doğrulamaktadır. **ZnPc-IV** bileşiminin NMR spektrumları ftalonitrile benzemekle birlikte; ^1H NMR spektrumunda ftalonitrilin asetat grubunda bulunan $\delta = 4.23\text{ ppm}$ 'deki ($\text{OCH}_2\text{-CH}_3$) ve $\delta = 1.27\text{ ppm}$ 'deki (CH_3) sinyallerin kaybolması, ^{13}C NMR spektrumunda ise ftalonitrile ait $\delta = 117.05\text{ ppm}$ 'deki $C\equiv N$ grubuna ait sinyalin kaybolması ve yerine $\delta = 157.16\text{ ppm}$ 'de $C=N$ grubuna ait sinyalin oluşması yapının doğruluğunu kanıtlamaktadır.

¹H NMR (400 MHz, D₂O) δ: 7.81 (s, 8H, CH=C), 7.44 (s, 8H, Ar-H), 4.88 (16H, NCH₂C), 4.68 (m, 16H, OCH₂C), 3.92 (d, 16H, OCH₂), 3.76-3.13 (m, 96H, OCH₂CH₂), 2.78 (s, 16H, SCH₂).

¹³C NMR (100 MHz, D₂O) δ: 172.76 (C=O), 157.16, 143.71, 143.50, 135.20, 125.80, 109.92, 70.81-67.31, 62.85, 58.68, 55.10, 42.63.

FT-IR (ATR, cm⁻¹): 3259, 3136, 2912-2864, 1701, 1620, 1558, 1462, 1368, 1283, 1085.

UV-vis. λ_{max} (log ε): 776 (4.90), 687 (4.34), 321 (4.66) (H₂O'da); 773 (4.97), 685 (4.32), 364 (4.61) (DMSO'da).

MS MALDI-TOF m/z: 3307.708 [M-CO₂H-1]⁺, 3366.606 [M-(C₅H₆N₃O₂)+Matrix-1]⁺, 3429.632 [M+3H₂O+Na-1]⁺, 3460.820 [M+6H₂O-1]⁺.

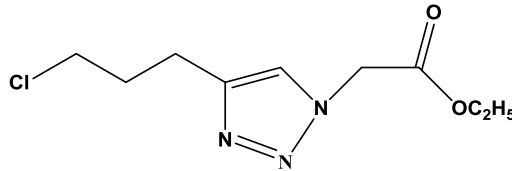
Elementel Analiz: C₁₃₆H₁₈₄N₃₂S₈O₄₈Zn:

Hesaplanan (%) : C, 48.66; H, 5.52; N, 13.35.

Bulunan (%) : C, 48.38; H, 5.85; N, 13.54.

3.3 3. Grup Bileşiklerin Karakterizasyonu

3.3.1 20 Numaralı Bileşiğin Veri ve Karakterizasyonu



Şekil 3. 20: 20 numaralı bileşiğin yapısı

5-Kloro-1-pentin ve 2-azido etilasetat arasındaki Click reaksiyonu sonucu oluşan 20 numaralı bileşiğe ait FT-IR spektrumunda 3135 cm⁻¹'de gözlenen pik triazol halkasına ait olup, kütle spektrumundaki 231.79 [M]⁺ ve 233.82 [M+2]⁺'de gözlenen piklerle beraber değerlendirildiğinde yapıyı desteklemektedir. ¹H NMR spektrumunda δ = 7.47 ppm'deki singlet pik triazol halkasındaki protonu ve ¹³C NMR spektrumunda δ = 146.75 ve 122.51 ppm'lerdeki pikler de triazol halkasındaki 2 karbonu gösterirken, δ = 166.37 ppm'deki pik de asetat karboniline (C=O) işaret etmektedir. Her iki NMR analiz sonucu da yapının doğruluğunu kanıtlamaktadır.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 7.47 (s, 1H, CH=C), 5.12 (s, 2H, N-CH₂-C), 4.24 (q, 2H, O-CH₂-CH₃), 3.57 (t, 2H, CH₂-Cl), 2.91 (t, 2H, CH₂-CH₂-C), 2.17 (m, 2H, CH₂-CH₂-CH₂), 1.29 (t, 3H, CH₃).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 166.37 (C=O), 146.75, 122.52, 62.36, 50.77, 44.103, 31.72, 22.60, 14.02.

FT-IR (ATR, cm⁻¹): 3135, 2995-2940, 1741, 1220, 1022.

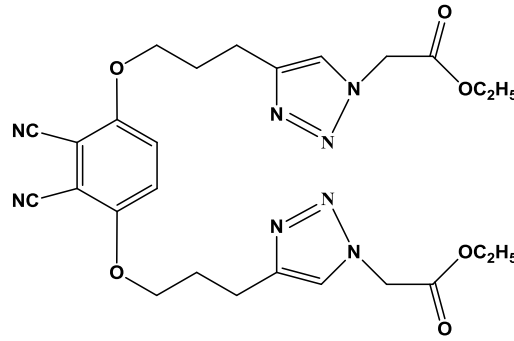
ESI MS m/z: 231.79 [M]⁺, 233.82 [M+2]⁺.

Elementel Analiz: C₉H₁₄ClN₃O₂:

Hesaplanan (%) : C, 46.66; H, 6.09; N, 18.14.

Bulunan (%) : C, 47.08; H, 5.73; N, 18.42.

3.3.2 21 Numaralı Bileşiğin Veri ve Karakterizasyonu



Şekil 3. 21: 21 numaralı bileşiğin yapısı

2,3-Disiyano hidrokinon ile **20** numaralı klorlu bileşik arasındaki reaksiyon sonucu oluşan **21** numaralı bileşiğe ait FT-IR spektrumunda ftalonitrile ait 2225 cm⁻¹'de gözlenen pik ve kütle spektrumundaki 573.11 [M+Na]⁺'de gözlenen pik yapısını desteklemektedir. ¹H NMR spektrumunda triazol ve aromatik protonlara ait sinyallerin δ = 7.89, 7.48 ve 7.29 ppm'lerde; ¹³C NMR spektrumunda ise triazol grubuna ait sinyallerin δ = 146.30 ve 123.80 ppm'lerde, karbonil karbonuna ait sinyalin de 167.75 ppm'de gözlenmesi yapının doğruluğunu kanıtlamaktadır.

¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 7.89 (s, 2H, CH=C), 7.48 (s, 1H, Ar-H), 7.29 (s, 1H, Ar-H), 5.31 (s, 4H, N-CH₂-C), 4.14 (t, 4H, O-CH₂-CH₃), 3.68 (s, 4H, O-CH₂), 2.80 (t, 4H, CH₂-C), 2.05 (m, 4H, -CH₂-), 1.19 (t, 6H, CH₃).

1684.903 [M-8(CO₂H)+3H]⁺ ve 1771.524 [M-6(CO₂H)]⁺’lerde gözlenen pikler de yapıyı doğrulamaktadır. **ZnPc-V** bileşiğinin NMR spektrumları ftalonitrile benzemekle birlikte; ¹H NMR spektrumunda ftalonitrilin asetat grubunda bulunan δ = 4.14 ppm’deki (OCH₂-CH₃) ve δ = 1.19 ppm ‘deki (CH₃) sinyallerin kaybolması, ¹³C NMR spektrumunda ise ftalonitrile ait δ = 114.58 ppm’deki C≡N grubuna ait sinyalin kaybolması ve yerine δ = 158.37 ppm’de C=N grubuna ait sinyalin oluşması yapının doğruluğunu kanıtlamaktadır.

¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 7.62 (s, 8H, CH=C), 7.57 (s, 8H, Ar-H), 4.87 (m, 16H, N-CH₂-C), 3.92 (m 16H, O-CH₂), 3.38 (m, 16H, CH₂C), 2.77 (m, 16H, -CH₂-).

¹³C NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 173.34 (C=O), 158.37, 147.65, 146.08, 136.49, 124.11, 107.93, 67.37, 53.82, 30.90, 20.94.

FT-IR (ATR, cm⁻¹): 3332, 3141, 3036, 2949-2878, 1697, 1614, 1219, 1051.

UV-vis. λ_{max} (log ε): 817 (3.00), 749 (3.04), 379 (4.08) (H₂O’da).

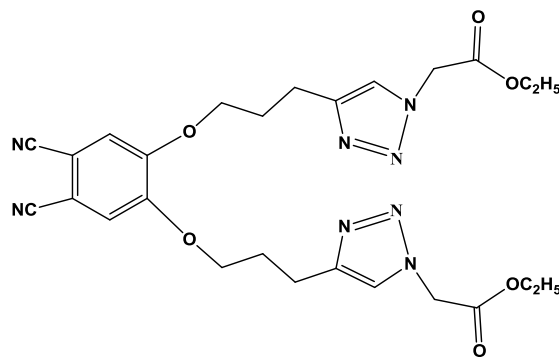
MS MALDI-TOF m/z: 1684.903 [M-8(CO₂H)+3H]⁺, 1771.524 [M-6(CO₂H)]⁺.

Elementel Analiz: C₈₈H₈₈N₃₂O₂₄Zn

Hesaplanan (%) : C, 51.73; H, 4.34; N, 21.94

Bulunan (%) : C, 51.95; H, 4.09; N, 22.24.

3.3.4 25 Numaralı Bileşiğin Veri ve Karakterizasyonu



4,5-dihidroksi ftalonitril ile **20** numaralı klorlu bileşik arasındaki reaksiyon sonucu oluşan **25** numaralı bileşiğe ait FT-IR spektrumunda ftalonitrile ait 2228 cm⁻¹’de gözlenen pik ve kütle spektrumundaki 551.33 [M+1]⁺ ve 573.10 [M+Na]⁺’de gözlenen pikler yapıyı desteklemektedir. ¹H NMR spektrumunda triazol ve aromatik

kaybolması ve ftalosiyanın halkasına ait 1621 cm^{-1} 'de C=N grubuna ait pikin oluşması yapıyı desteklemektedir. Ayrıca asetatlı ftalonitril bileşiğinin 1733 cm^{-1} 'deki C=O pikinin karboksilli asitli **ZnPc-VI** bileşiğinde 1621 cm^{-1} 'e kayması da yapının doğruluğuna işaret etmektedir. (1621 cm^{-1} 'deki pik broad olup hem C=N hem de C=O grubunu göstermektedir). Bileşiğe ait MALDI-TOF spektrumunda $2097.415\text{ [M+3H}_2\text{O+2H]}^+$ ve 2158.217 [M+3K]^+ lerde gözlenen pikler de yapıyı doğrulamaktadır. **ZnPc-VI** bileşiğinin NMR spektrumları ftalonitrile benzemekle birlikte; ^1H NMR spektrumunda ftalonitrilin asetat grubunda bulunan $\delta = 4.16\text{ ppm}$ 'deki (OCH₂-CH₃) ve $\delta = 1.20\text{ ppm}$ 'deki (CH₃) sinyallerin kaybolması, ^{13}C NMR spektrumunda ise ftalonitrile ait $\delta = 117.87\text{ ppm}$ 'deki C≡N grubuna ait sinyalin kaybolması ve yerine $\delta = 159.59\text{ ppm}$ 'de C=N grubuna ait sinyalin oluşması yapının doğruluğunu kanıtlamaktadır.

^1H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 7.60 (s, 8H, CH=C), 7.09 (s, 4H, Ar-H), 6.98 (s, 4H, Ar-H), 4.85 (m, 16H, N-CH₂-C), 3.93 (m, 16H, O-CH₂), 3.58 (m, 16H, CH₂-C) 2.77 (m, 16H, -CH₂).

^{13}C NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 173.27 (C=O), 159.59, 147.42, 140.96, 137.15, 124.22, 110.16, 67.32, 53.83, 47.53, 21.09.

FT-IR (ATR, cm^{-1}): 3252, 3144, 3036, 2950-2878, 1707, 1621, 1218, 1050.

UV-vis. λ_{max} (log ϵ): 672 (3.92), 628 (3.94), 338 (4.32) (H₂O'da).

MS MALDI-TOF m/z: 2097.415 [M+3H₂O+2H]⁺, 2158.217 [M+3K]⁺.

Elementel Analiz: C₈₈H₈₈N₃₂O₂₄Zn

Hesaplanan (%) : C, 51.73; H, 4.34; N, 21.94

Bulunan (%) : C, 51.25; H, 4.69; N, 22.29

4. SONUÇ ve ÖNERİLER

Doktora tezi kapsamında hedef molekül olarak üç farklı grupta, 6 yeni çinko ftalosiyanın bileşiği sentezlenmiştir. Sentezlenen ftalosiyanın bileşiklerinin fotodinamik terapi uygulamalarında fotoduyarlaştırıcı ajan olarak kullanılabilir olması için yakın-IR bölgede absorpsiyon yapması, safsızlık ihtiva etmemesi ve molar absorpsiyon katsayısının yüksek olmasının yanısıra, dokuda toksik etki yaratmaması sebebiyle, suda çözünebilir olması da gerekmektedir.

Bütün ftalosiyanın bileşiklerinin suda çözünebilmesi için; suda çözünmesi olası gruplar, ftalonitril türevlerine Click reaksiyonu ile ilave edilmiştir. Sentezlerde Click reaksiyonlarının tercih edilmesinin bir başka sebebi de triazol grubunda bulunan 3 tane azot atomunun su molekülündeki hidrojen atomu ile hidrojen bağı yapması ve bileşiklerin sudaki çözünürlüklerinin artmasına katkı sağlaması olmuştur.

Birinci grupta; hedef bileşikler olarak non-periferal (**ZnPc-II**) ve periferal (**ZnPc-I**) konumda, oksijen donörlü, tetraetilen glikol türevi (**8**) içeren ftalosiyanınler sentezlenmiştir.

Non-periferal süstitüe ftalonitril için (**10**), azitli ftalonitril türevi (**5**) iki farklı yol izlenerek sentezlenmiştir. İlk sentez yolunda (Metod A); tosilli ftalonitril bileşiğine (**1**) 3-kloro-1-propantiyol takılmış, elde edilen bileşik (**2**) NaN_3 ile azitlenmiştir. Bu sentez yolunda kullanılan 3-kloro-1-propantiyolün pahalı olmasının yanısıra tosilli ftalonitril bileşiğine (**1**) takılma reaksiyonun düşük verimle gerçekleşmesi ve aynı şekilde azitleme basamağının da düşük verimle gerçekleşmesi sebebiyle, diğer sentez yolu tercih edilmiştir. Diğer yolda (Metod B); tosilli ftalonitril bileşiğinin (**1**) 3-merkaptto-1-propanol ile reaksiyonu sonucu oluşan OH'lı bileşik (**3**), metansülfonil klorür ile mezitillenmiş (**4**) ve NaN_3 ile istenilen azitli ftalonitril türevi daha yüksek verimle elde edilmiştir. Azitli ftalonitril bileşiği (**5**) ile propargilli tetraetilen glikol bileşiğinin (**8**) Click reaksiyonu sonucu oluşan ftalonitrilin (**10**) siklotetramerizasyonu, oksijen donörlü ve suda çözünen ftalosiyanın bileşiği (**ZnPc-II**) elde edilmiştir.

Periferal süstitüe için; 4,5-dikloro ftalonitril ile 3-kloro-1-propantiyol arasındaki reaksiyon sonucu oluşan klorlu bileşğin önce NaI iyotlanıp, sonra NaN₃ ile azitlenmesiyle, uç azit ihtiva eden ftalonitril (**7**) elde edilmiştir. Bu ftalonitril bileşğinin (**7**) propargilli tetraetilen glikol bileşği (**8**) ile Click reaksiyonu sonucu oluşan ftalonitrilin (**9**) siklotetramerizasyonu, oksijen donörlü ve suda çözünen ftalosiyanın bileşği (**ZnPc-I**) elde edilmiştir.

Analiz sonuçları değerlendirildiğinde birinci grup bileşikleri başarılı bir şekilde sentezlenmiştir. Bu gruptaki periferal ve non-periferal ftalosiyanınler suda sonsuz çözünlüğe sahiptir. Bileşiklerin UV-vis spektrumlarında konumların absorpsiyona etkisi açıkça görülmektedir. Periferal süstitüe ftalosiyanın (**ZnPc-I**) için $\lambda_{max.} = 660$ nm iken, non-periferal süstitüe ftalosiyanın (**ZnPc-II**) için $\lambda_{max.} = 757$ nm olarak ölçülmüştür.

İkinci grupta; hedef bileşikler olarak periferal (**ZnPc-III**) ve non-periferal (**ZnPc-IV**) konumda, kükürt donörlü, tetraetilen glikol türevi içeren ftalosiyanınler sentezlenmiştir.

Periferal süstitüe ftalonitril (**14**), uç alkin grupları içeren ftalonitril türevi (**12**) ile uç azit grubu içeren 2-azido-etilasetatın (**13**) Click reaksiyonu sonucu sentezlenmiştir. Alkin grupları içeren ftalonitril türevi (**12**) iki farklı yol ile elde edilmiştir. İlk sentez yolunda (Metod A); 4,5-dimerkapto ftalonitril (**11**) ve iyotlu, propargil içeren tetraetilen glikol türevi (**8b**) literatüre göre elde edilmiştir. Bu bileşiklerin kuru K₂CO₃ varlığında, kuru aseton içerisindeki reaksiyonu sonucu, alkin grupları içeren ftalonitril türevi (**12**) %46.69 verimle sentezlenmiştir. Diğer sentez yolunda (Metod B); propargil türevi olarak merkaptanlı tetraetilen glikol türevi (**8d**) kullanılmış ve bu bileşğın kuru K₂CO₃ varlığında, kuru DMF içerisinde 4,5-dikloro ftalonitril ile reaksiyonu sonucu alkin grupları içeren ftalonitril türevi (**12**) %62.03 verimle elde edilmiştir. Elde edilen bu bileşik (**12**) ile 2-azido-etilasetatın (**13**) Click reaksiyonu sonucu arzu edilen, asetat grupları ihtiva eden ftalonitril bileşği (**14**) sentezlenmiştir. Bu bileşğın, susuz çinko asetat ve DBU varlığında siklotetramerizasyonu sonucu oluşan ftalosiyanın bileşğinin FT-IR spektrumunda asetatların bir kısmının kesilmiş olduğu gözlenmiştir. Hedef molekülün karboksilli asit ihtiva etmesi istendiğinden, DBU ile hidroliz olmamış asetat gruplarının NaOH, KOH gibi kuvvetli bazlar ile tamamı hidroliz edilmiştir. Baz muamelesi ile tuz haline

geçen bileşiğin (-ONa veya -OK) asit (HCl) ilavesi ile ester gruplarının hidrolizi hedeflenmiştir. Bu reaksiyon sonucu tuz açığa çıkmıştır. Oluşan karboksilli asitli ftalosiyanın bileşiği de suda sonsuz çözünür olduğundan, açığa çıkan tuzu reaksiyon ortamından uzaklaştırmak mümkün olamamıştır. Bu sebeple asetatlı ftalonitril bileşiği (**14**), $Zn(OAc)_2 \cdot 2H_2O$ ve dimetilamino etanol ile reflaks edilerek tek basamakta hem ftalosiyanın bileşiği elde edilmiş, hem de ester grupları hidrolizlenmiştir (do Nascimento ve Ribeiro, 2017). Böylelikle periferale süstitüe, karboksilli asit içeren, kükürt donörlü ftalosiyanın bileşiği (**ZnPc-III**) hazırlanmıştır.

Non-periferale süstitüe ftalonitril (**19**), uç alkin grupları içeren ftalonitril türevi (**18**) ile uç azit grubu içeren 2-azido-etilasetatın (**13**) Click reaksiyonu sonucu sentezlenmiştir. Alkin grupları içeren ftalonitril türevi (**18**) iki farklı yol ile elde edilmiştir. İlk sentez yolunda (Metod A) alkin grupları içeren ftalonitril türevi (**18**); literatüre göre sentezlenen iyotlu, propargil içeren tetraetilen glikol türevi (**8b**) ile 3,6-dimerkapto ftalonitril (**17**) arasındaki reaksiyon sonucu %41.95 verimle elde edilmiştir. 3,6-dimerkapto ftalonitril için; 2,3-disiyano hidrokinona bazık ortamda (DABCO) dimetil tiyokarbamil klorür ilave edilmiş ve O-C=S bağı içeren tiyokarbamat bileşiği (**15**) elde edilmiştir. Bu bileşik, argon altında 205°C'ye ısıtılarak O-C=S bağının S-C=O bağına dönüşmesi sağlanmış ve isotiyokarbamat bileşiği (**16**) sentezlenmiştir. Daha sonra kuru THF/kuru metanol içerisinde KOH ile hidroliz edilerek hedeflenen 3,6-dimerkapto ftalonitril (**17**) elde edilmiştir. Diğer sentez yolunda (Metod B) alkin grupları içeren ftalonitril türevi (**18**); tosilli ftalonitril bileşiği (**1**) ile merkaptanlı, propargilli tetraetilen glikol türevi (**8d**) arasındaki reaksiyon sonucu %34.14 verimle sentezlenmiştir. Elde edilen bu bileşik (**18**) ile 2-azido-etilasetatın (**13**) Click reaksiyonu sonucu arzu edilen, asetat grupları ihtiva eden ftalonitril bileşiği (**19**) hazırlanmıştır. Bu asetatlı ftalonitril bileşiği (**19**) $Zn(OAc)_2 \cdot 2H_2O$ ve dimetilamino etanol ile reflaks edilerek tek basamakta hem ftalosiyanın bileşiği elde edilmiş, hem de ester grupları hidrolizlenmiştir. Böylelikle non-periferale süstitüe karboksilli asit içeren, kükürt donörlü ftalosiyanın bileşiği (**ZnPc-IV**) elde edilmiştir.

Analiz sonuçları değerlendirildiğinde ikinci grup bileşikleri başarılı bir şekilde sentezlenmiştir. Bu gruptaki periferale ve non-periferale ftalosiyanınler suda sonsuz çözünürlüğe sahiptir. Bileşiklerin UV-vis spektrumlarında konumların

absorpsiyona etkisi açıkça görülmektedir. Periferal süstitüe ftalosiyanın (**ZnPc-III**) için $\lambda_{\max.} = 701$ nm iken, non-periferal süstitüe ftalosiyanın (**ZnPc-IV**) için $\lambda_{\max.} = 776$ nm olarak ölçülmüştür.

Üçüncü grupta; hedef bileşikler olarak non-periferal (**ZnPc-V**) ve periferal (**ZnPc-VI**) konumda, oksijen donörlü, uzun zincirli alkil grubu içeren ftalosiyanınlar sentezlenmiştir. Bu gruptaki ilk önce 5-kloro-1-pentin ile 2-azido-etilasetatın (**13**) Click reaksiyonu sonucu klorlu klikli bileşik (**20**) elde edilmiştir. Non-periferal süstitüe ftalonitril bileşiği (**21**); klorlu klikli bileşik (**20**) ile 2,3-disiyano hidrokinonun, NaOH varlığında, kuru DMSO içerisindeki reaksiyonu sonucu hazırlanmıştır. Benzer şekilde periferal süstitüe ftalonitril bileşiği (**25**); klorlu klikli bileşik (**20**) ile literatüre göre sentezlenen 4,5-dihidroksi ftalonitrilin (**24**), NaOH varlığında, kuru DMSO içerisindeki reaksiyonu sonucu elde edilmiştir. Asetatlı ftalonitril bileşikleri (**20 ve 25**) $\text{Zn}(\text{OAc})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ve dimetilamino etanol ile riflaks edilerek tek basamakta hem ftalosiyanın bileşikleri elde edilmiş, hem de ester grupları hidrolizlenmiştir. Böylelikle non-periferal (**ZnPc-V**) ve periferal (**ZnPc-VI**) süstitüe karboksilli asit içeren, oksijen donörlü ftalosiyanın bileşikleri sentezlenmiştir.

Analiz sonuçları değerlendirildiğinde üçüncü grup bileşikleri başarılı bir şekilde sentezlenmiştir. Bu gruptaki periferal ve non-periferal ftalosiyanınlar suda sonsuz çözünürlüğe sahiptir. Bileşiklerin UV-vis spektrumlarında konumların absorpsiyona etkisi açıkça görülmektedir. Periferal süstitüe ftalosiyanın (**ZnPc-VI**) için $\lambda_{\max.} = 672$ nm iken, non-periferal süstitüe ftalosiyanın (**ZnPc-V**) için $\lambda_{\max.} = 817$ nm olarak ölçülmüştür.

Sonuç olarak elde edilen tüm ftalosiyanınlar suda çözünmektedir. Birinci ve ikinci grup ftalosiyanınların, gerek suda çözünmeleri, gerek yakın-IR bölgede absorpsiyon yapmaları, gerekse yüksek molar absorpsiyon katsayılarına sahip olmaları, bir kanser tedavi yöntemi olan, fotodinamik terapi uygulamalarında, fotoduyarlaştırıcı ajan olarak kullanılma potansiyeli taşıdıklarını göstermektedir. Üçüncü gruptaki bileşiklerin UV-vis spektrumunda görüldüğü gibi molar absorpsiyon katsayısında gözlenen küçük değerler, bu gruptaki bileşiklerin fotodinamik terapi uygulamaları için elzem olan singlet oksijen kuantum verimlerinin de (Φ_{Δ}) düşük olabileceğine işaret etmektedir.

İleriki çalışmalarda, sentezlenen çinko ftalosiyanınların fotodinamik terapi amaçlı *in-vitro* ve *in-vivo* çalışmaları için spektroeletrokimyasal özellikleri incelenerek fotoduyarlaştırıcı olmaya uygunlukları incelenebilir. Elektrokimyasal davranışları siklik voltametre ölçümleriyle belirlenebilir. Diğer geçiş metalleri ile oluşturulacak farklı metalli ftalosiyanınların elektrokimyasal ölçümleri yapılabilir. Ayrıca üçüncü grup ftalosiyanınların kükürt donörlü türevleri de sentezlenip, aynı çalışmalar onlar için de yapılabilir.

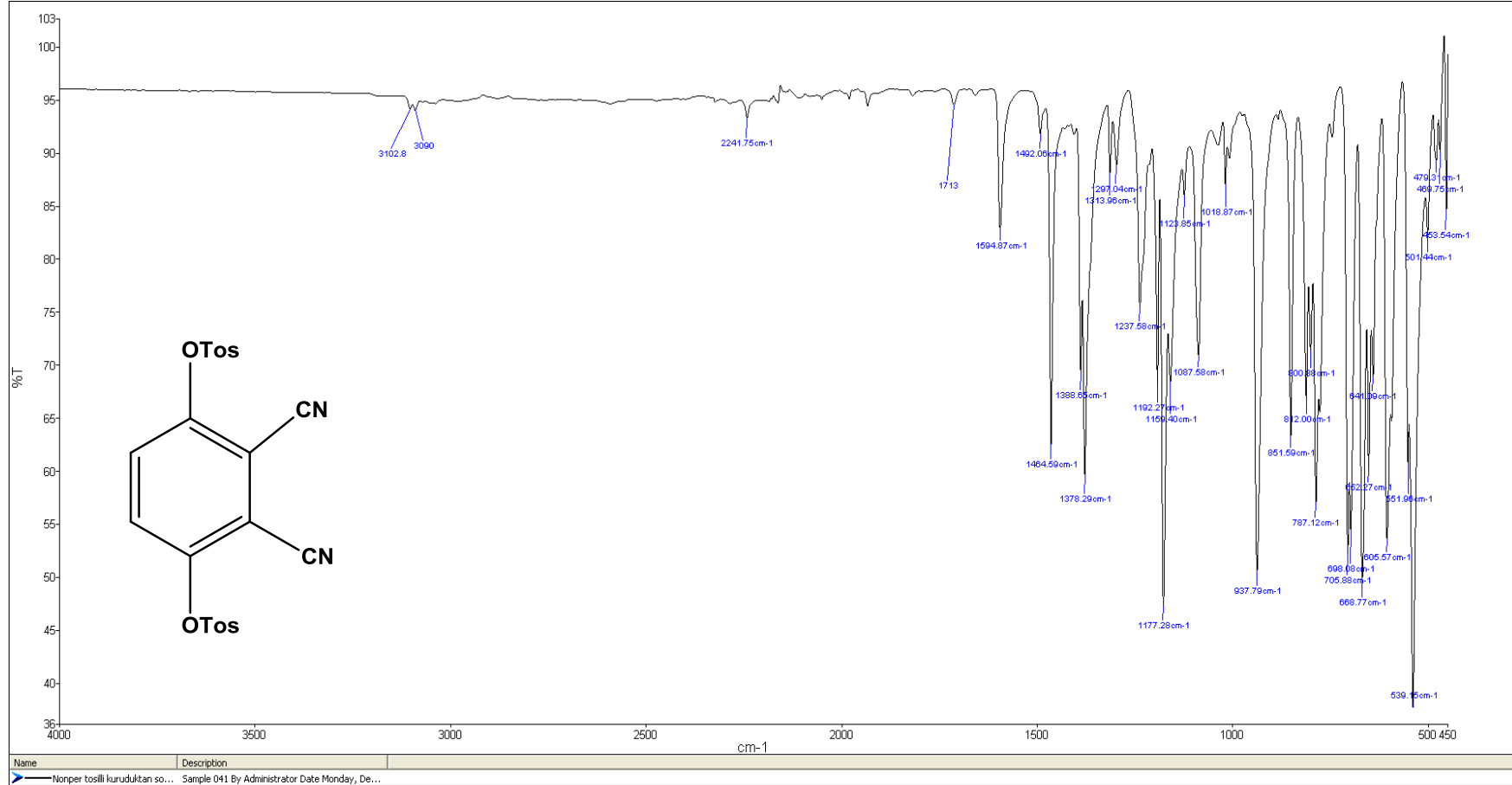
EKLER

5. EKLER

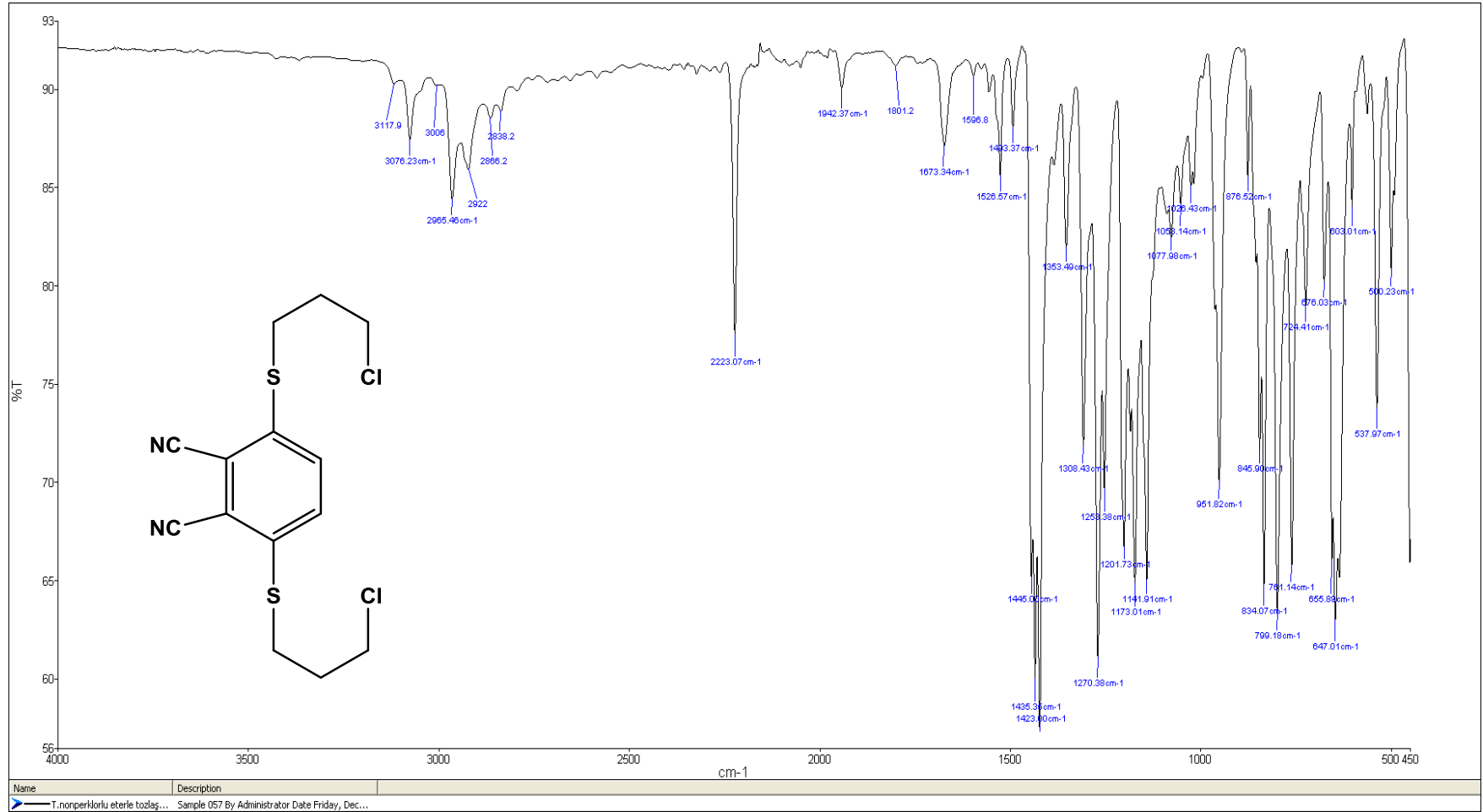
EK A. Birinci Grup Bileşiklerin FT-IR, Kütle, ^1H NMR, ^{13}C NMR ve UV-vis Spektrumları

EK B. İkinci Grup Bileşiklerin FT-IR, Kütle, ^1H NMR, ^{13}C NMR ve UV-vis Spektrumları

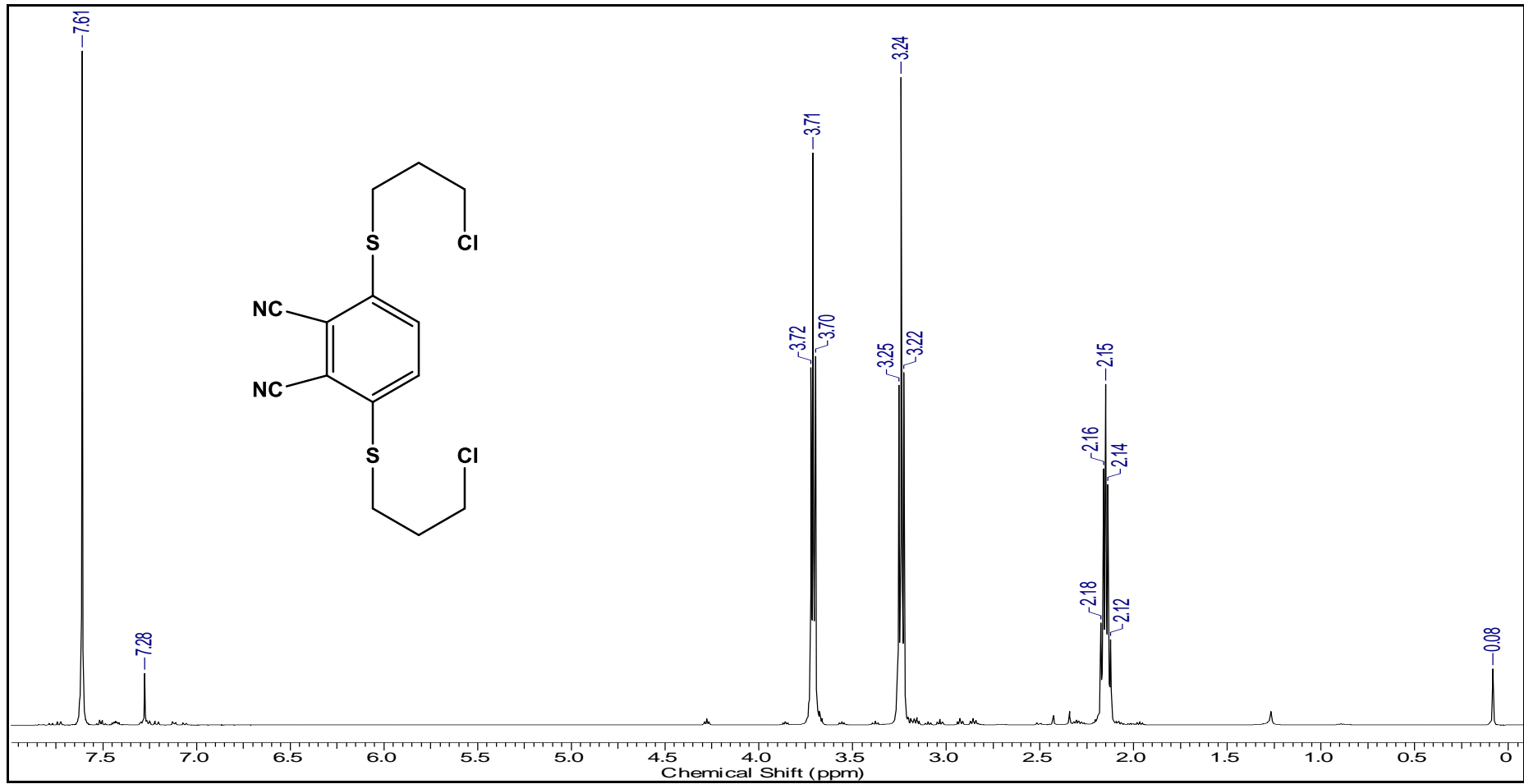
EK C. Üçüncü Grup Bileşiklerin FT-IR, Kütle, ^1H NMR, ^{13}C NMR ve UV-vis Spektrumları



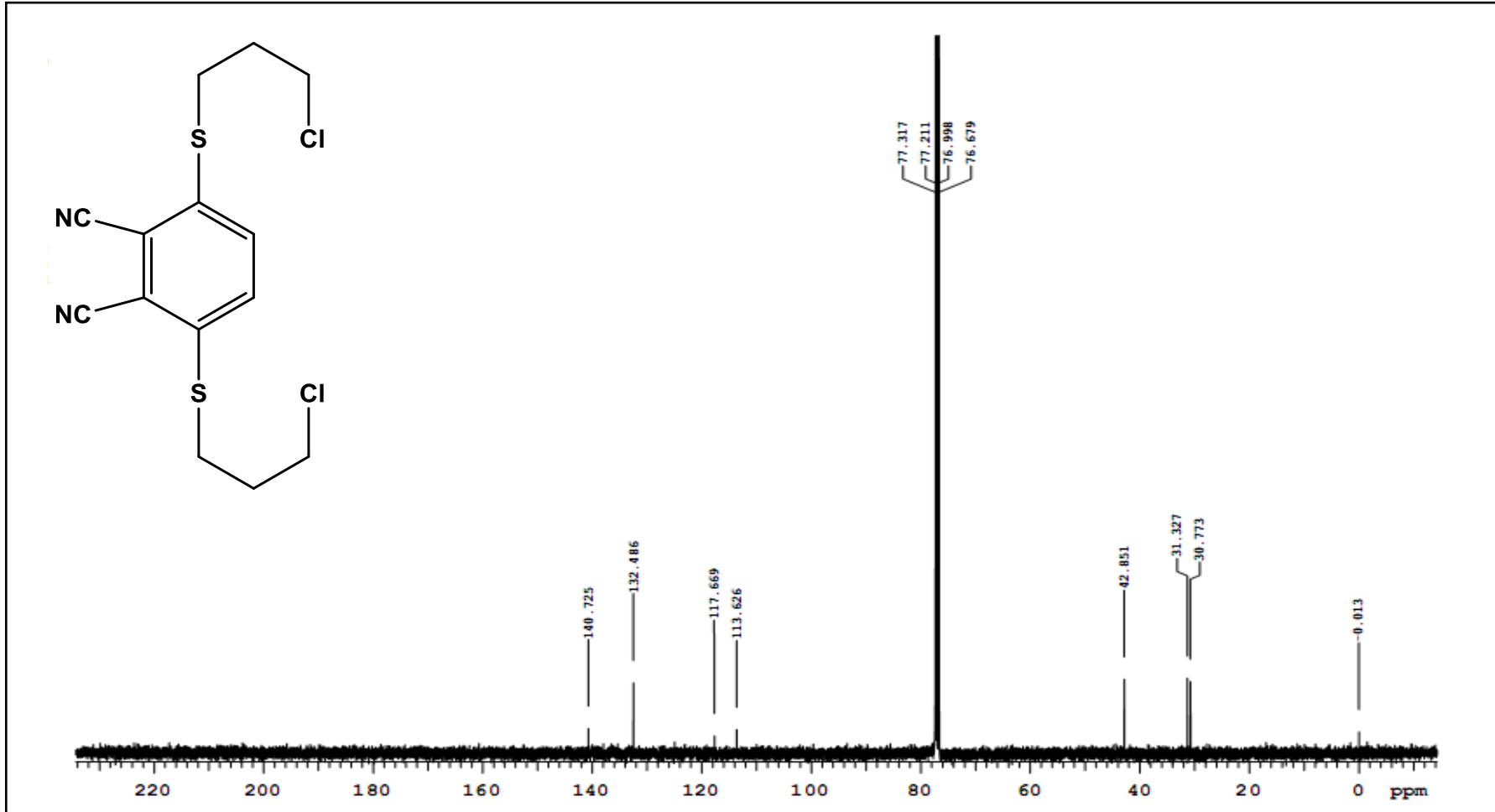
Şekil A. 1: 1 numaralı bileşiğe ait FT-IR spektrumu



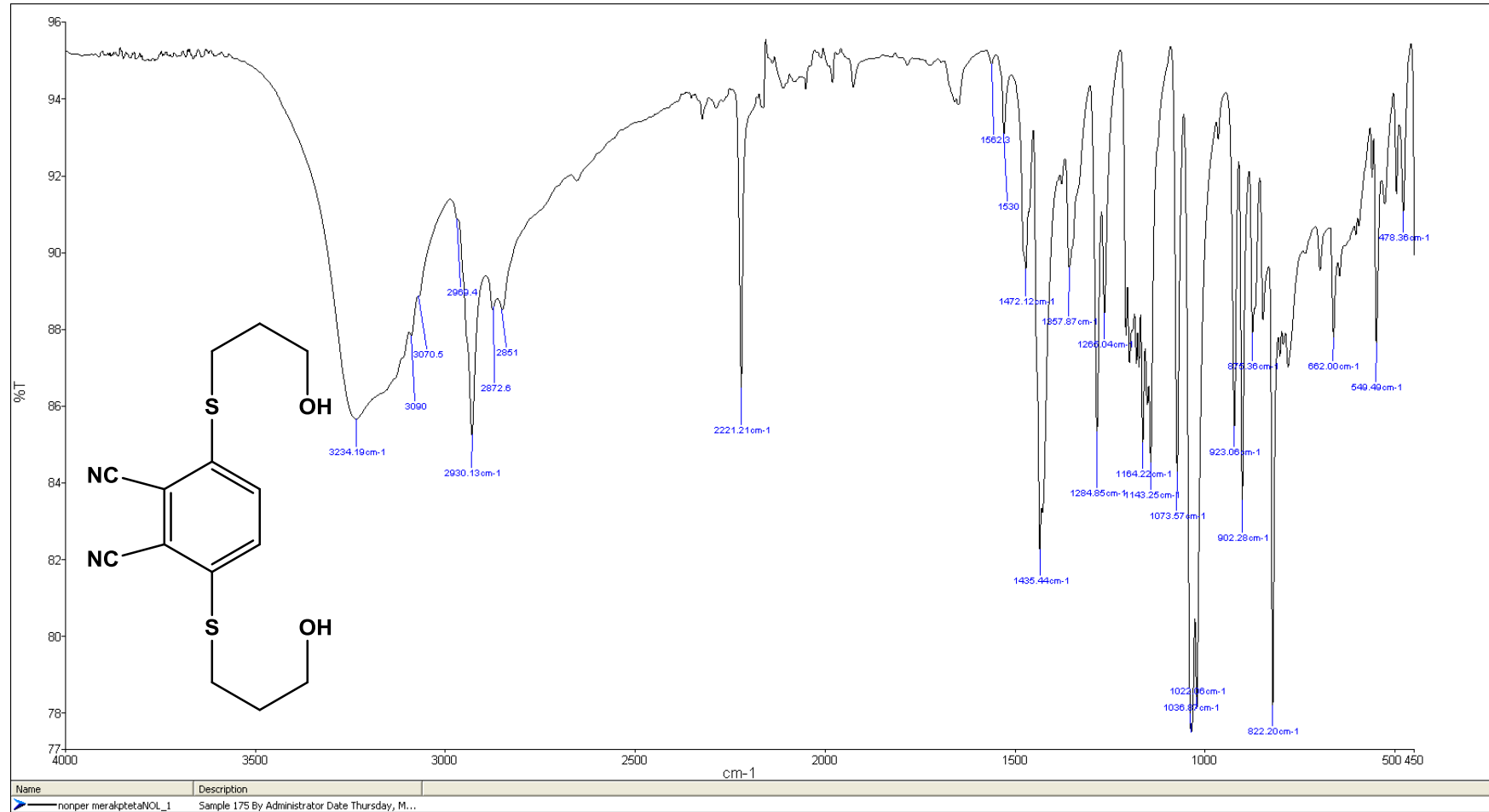
Şekil A. 2: 2 numaralı bileşiğe ait FT-IR spektrumu



Şekil A. 3: 2 numaralı bileşiğe ait ^1H NMR spektrumu

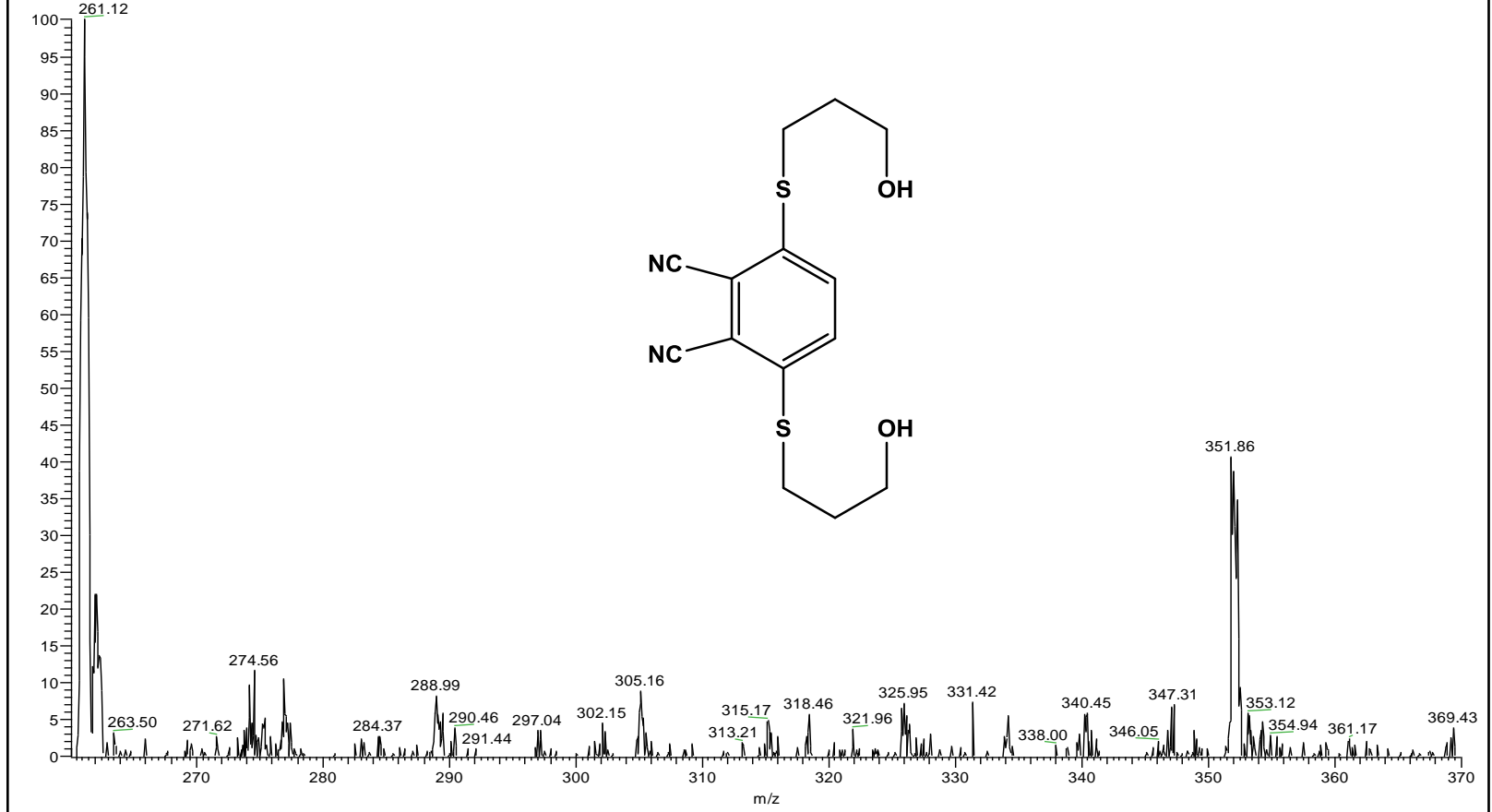


Şekil A. 4: 2 numaralı bileşiğe ait ^{13}C NMR spektrumu

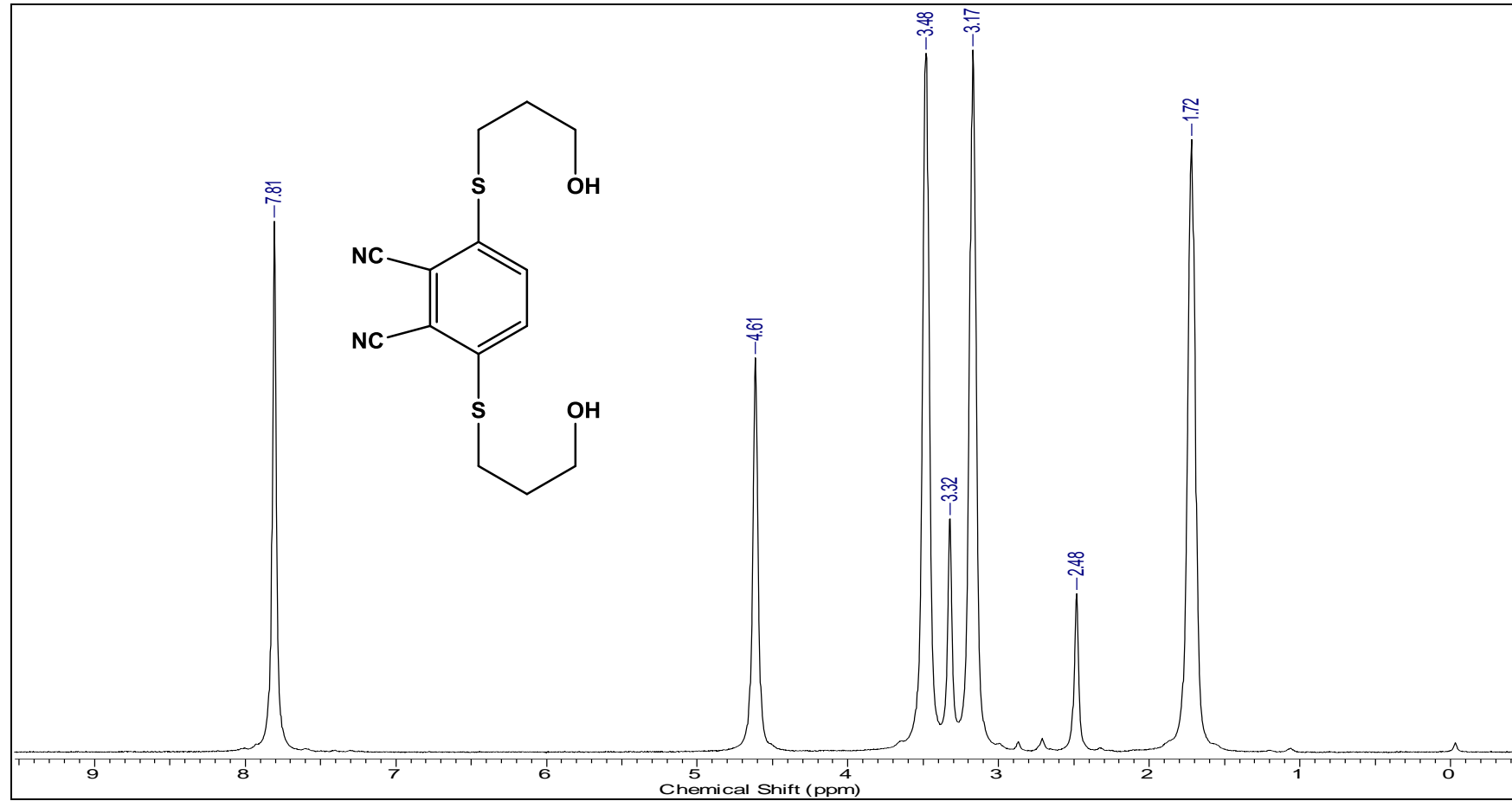


Şekil A. 5: 3 numaralı bileşiğe ait FT-IR spektrumu

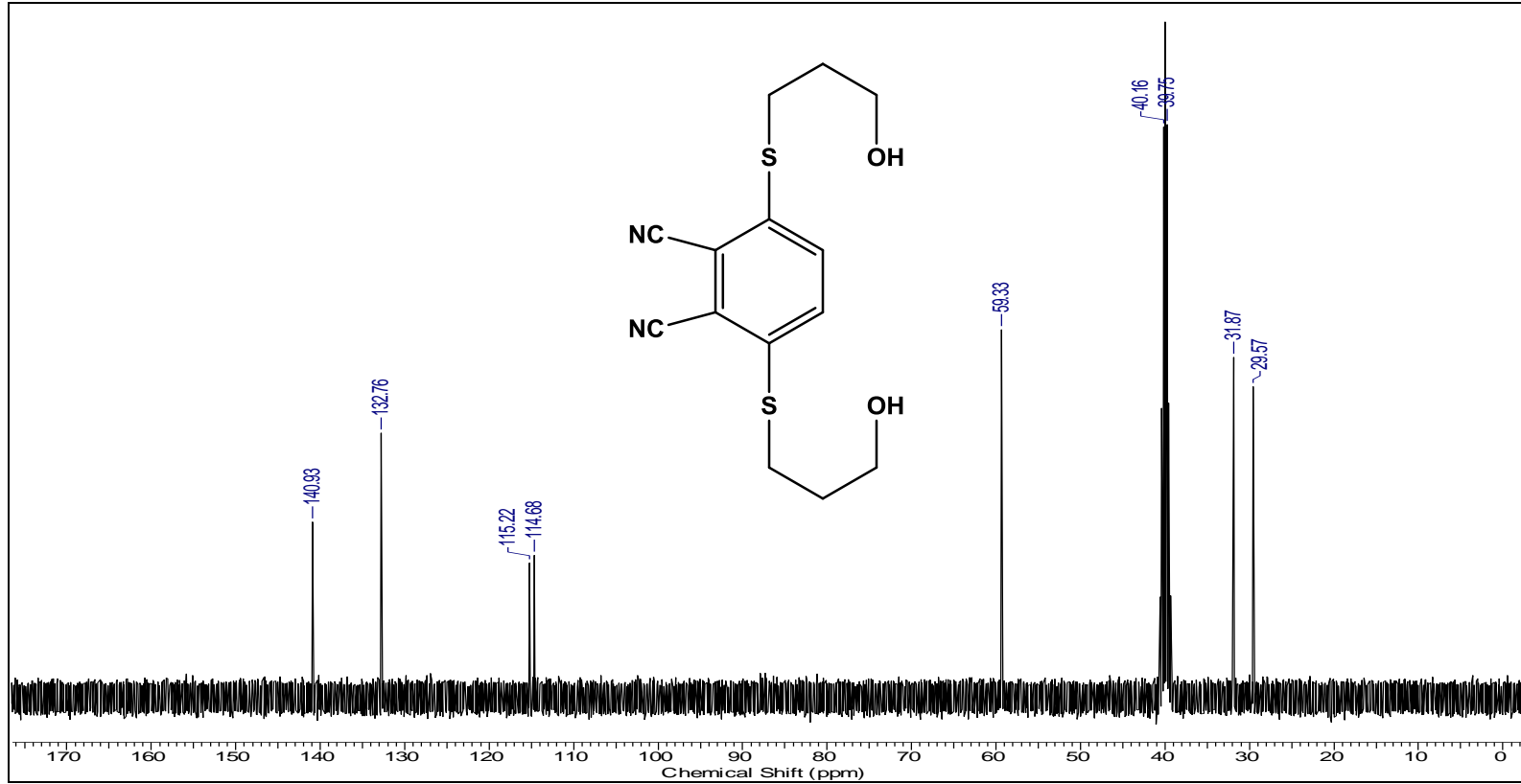
RK-38 #99-109 RT: 0.84-0.93 AV: 11 SB: 19 0.74-0.83 , 0.96-1.02 NI : 3 19F5
T: + p ESI Q1MS [260.070-370.000]



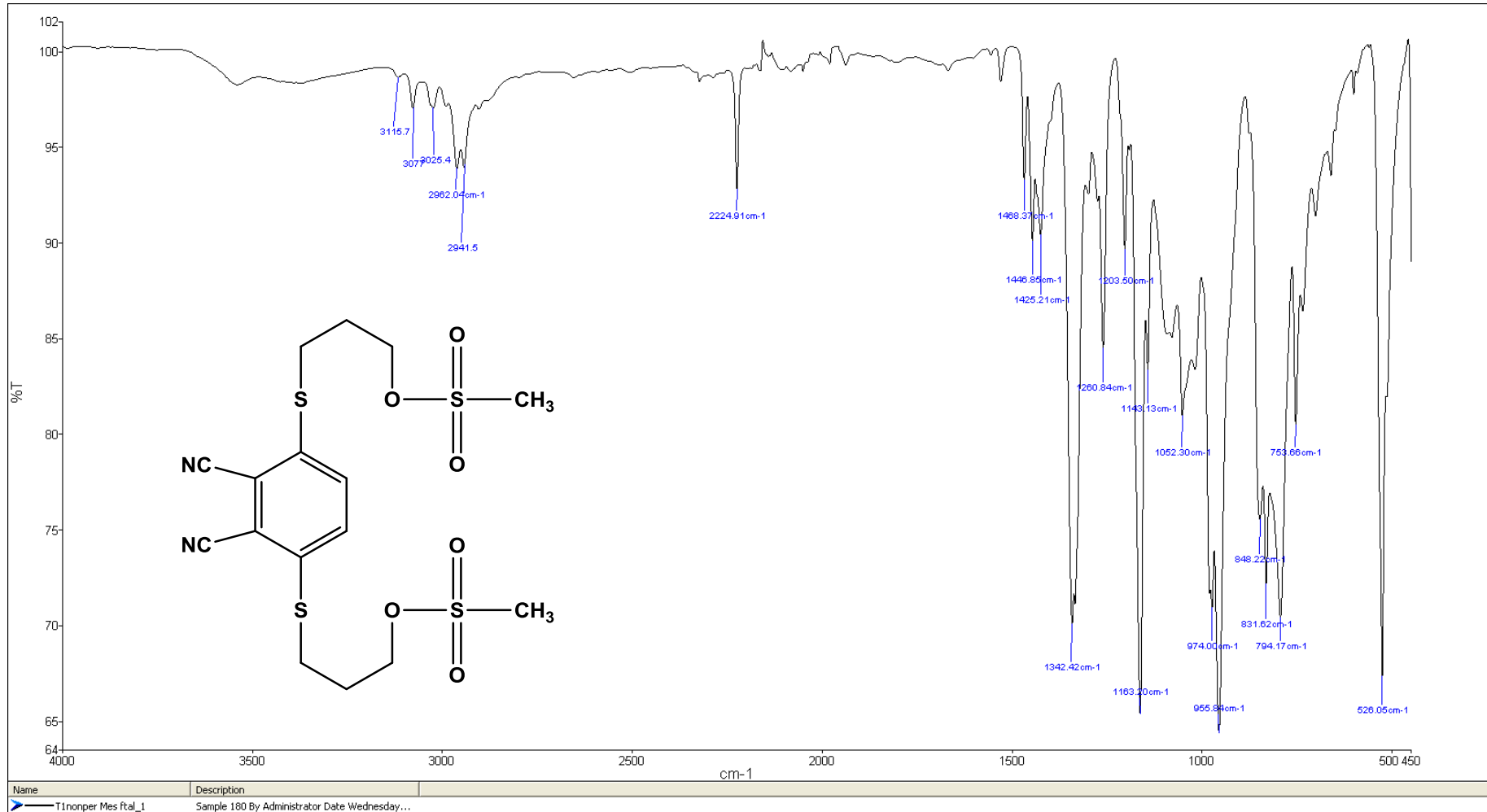
Şekil A. 6: 3 numaralı bileşiğe ait Kütle Spektrumu



Şekil A. 7: 3 numaralı bileşiğe ait ¹H NMR spektrumu

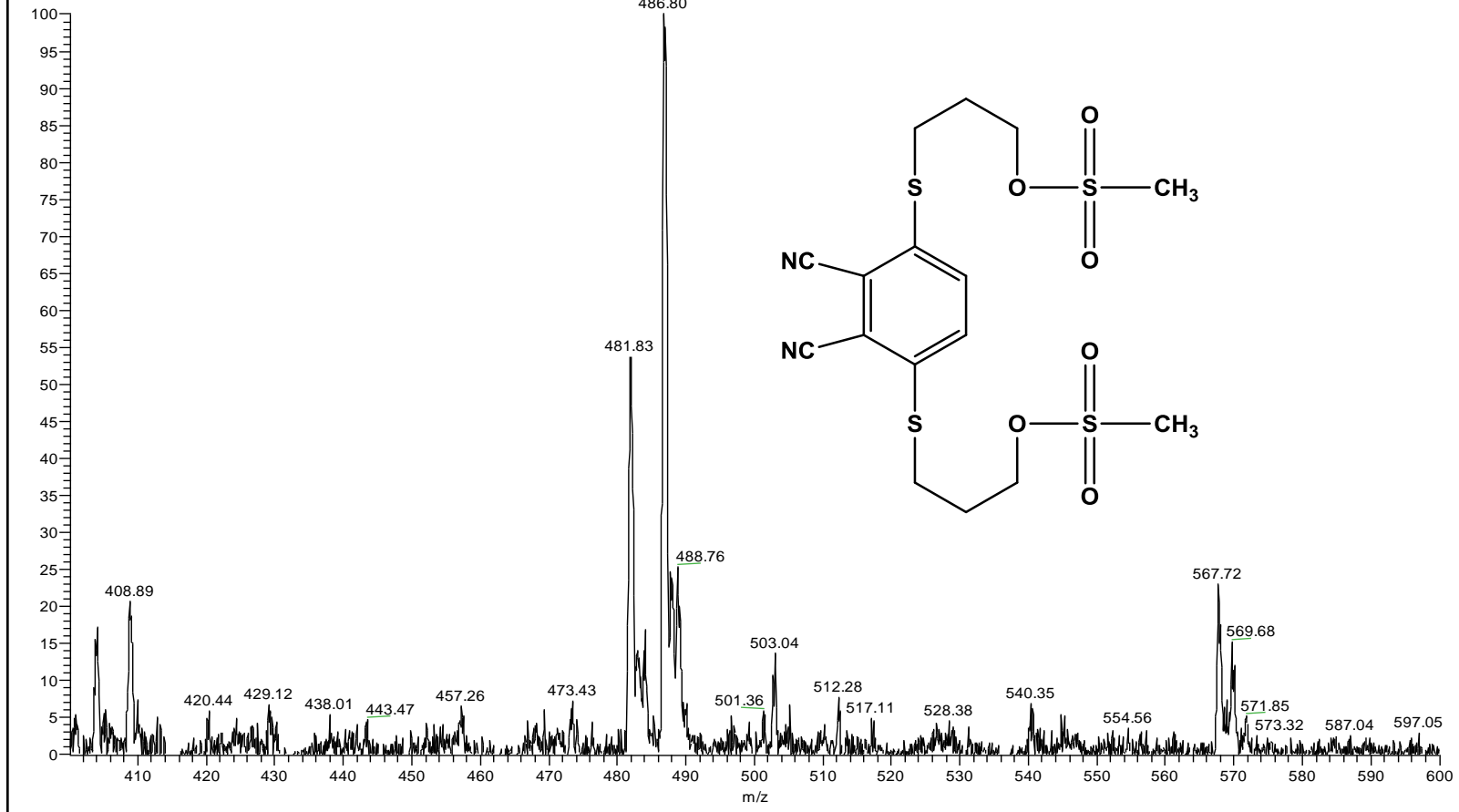


Şekil A. 8: 3 numaralı bileşiğe ait ^{13}C NMR spektrumu

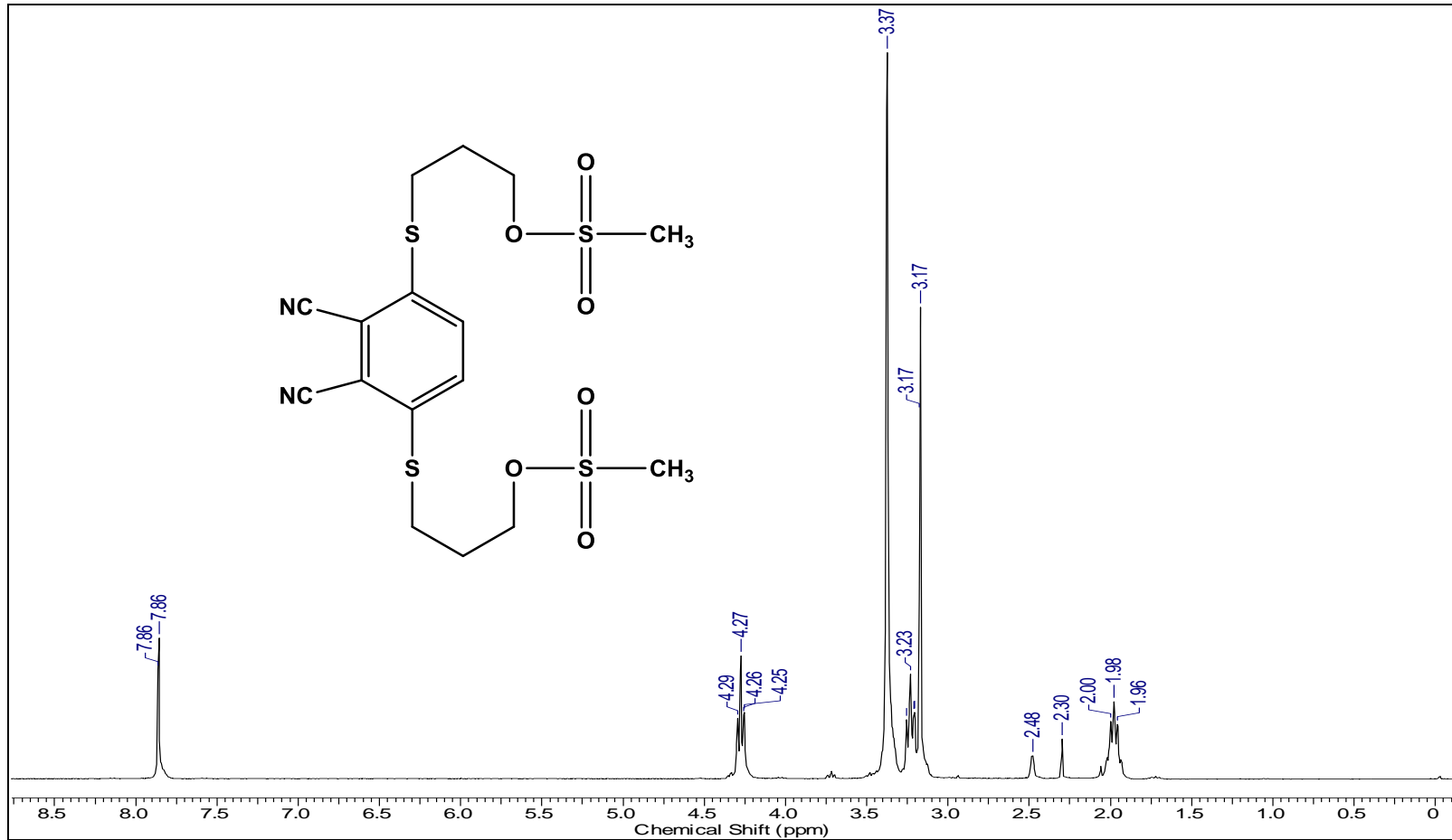


Şekil A. 9: 4 numaralı bileşiğe ait FT-IR spektrumu

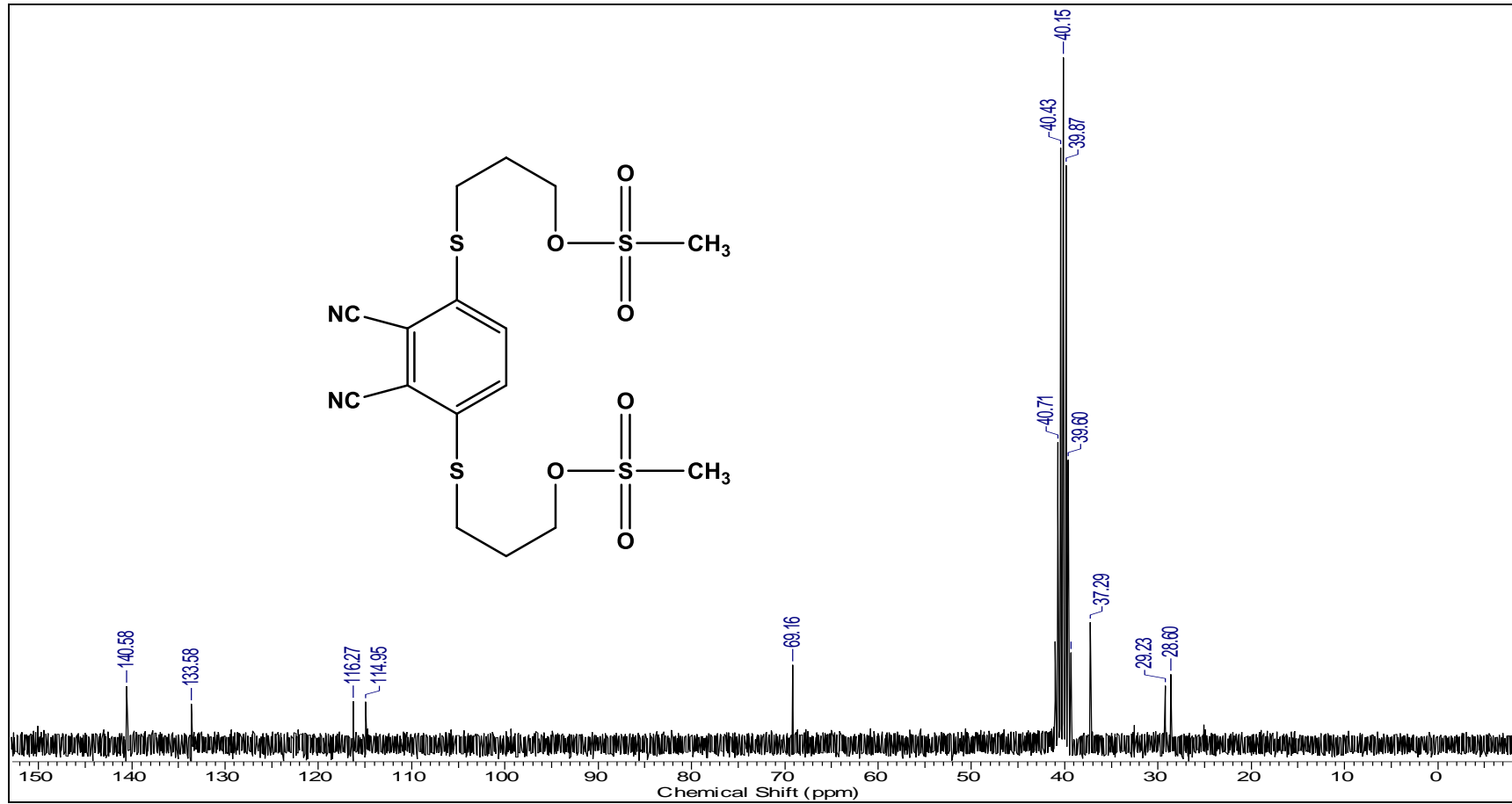
RK-40 #38-45 RT: 0.32-0.38 AV: 8 SB: 16 0.23-0.31 , 0.40-0.44 NL: 8.44E5
T: + p ESI Q1MS [400.070-600.000]



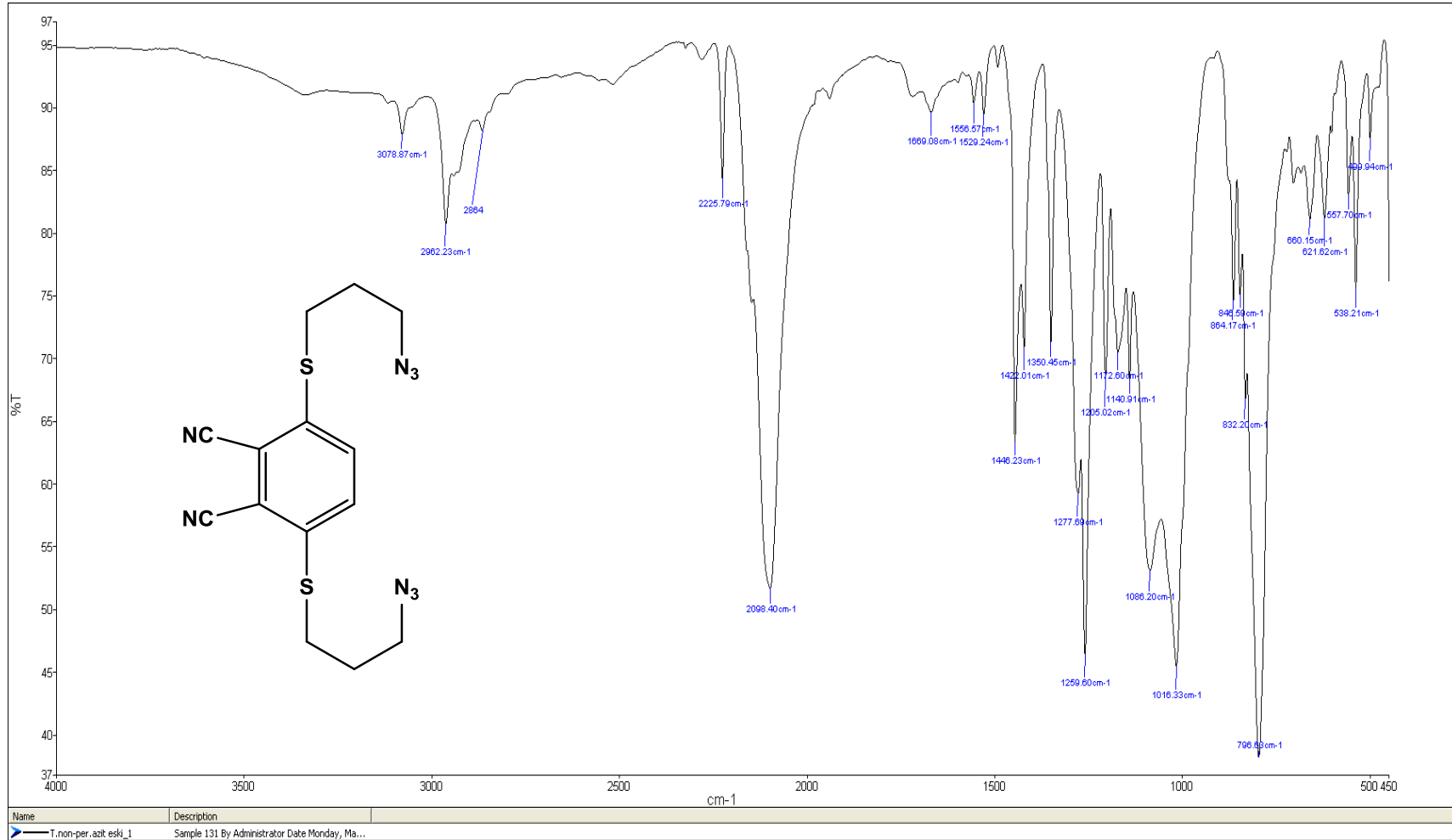
Şekil A. 10: 4 numaralı bileşiğe ait kütle spektrumu



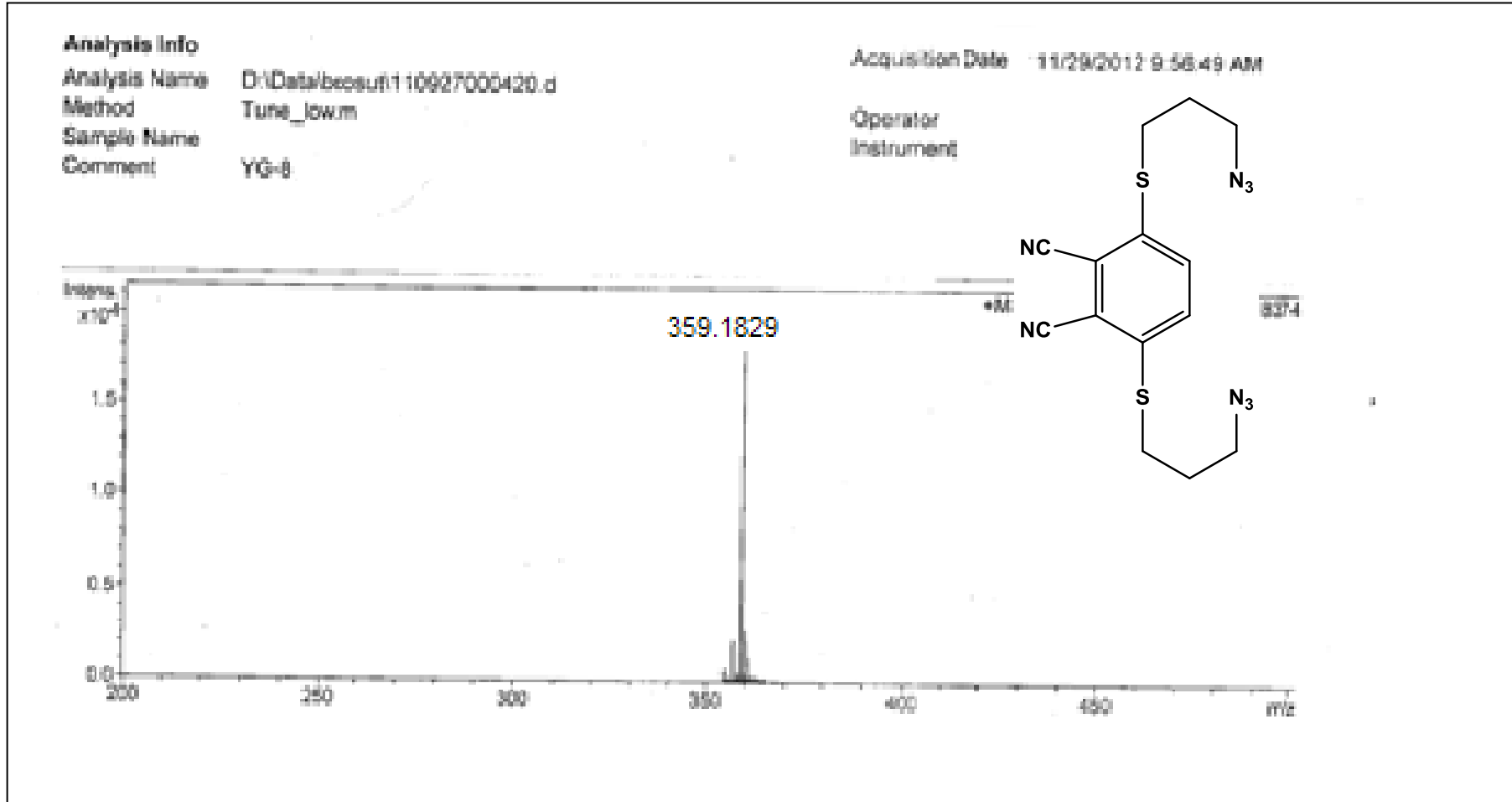
Şekil A. 11: 4 numaralı bileşiğe ait ¹H NMR spektrumu



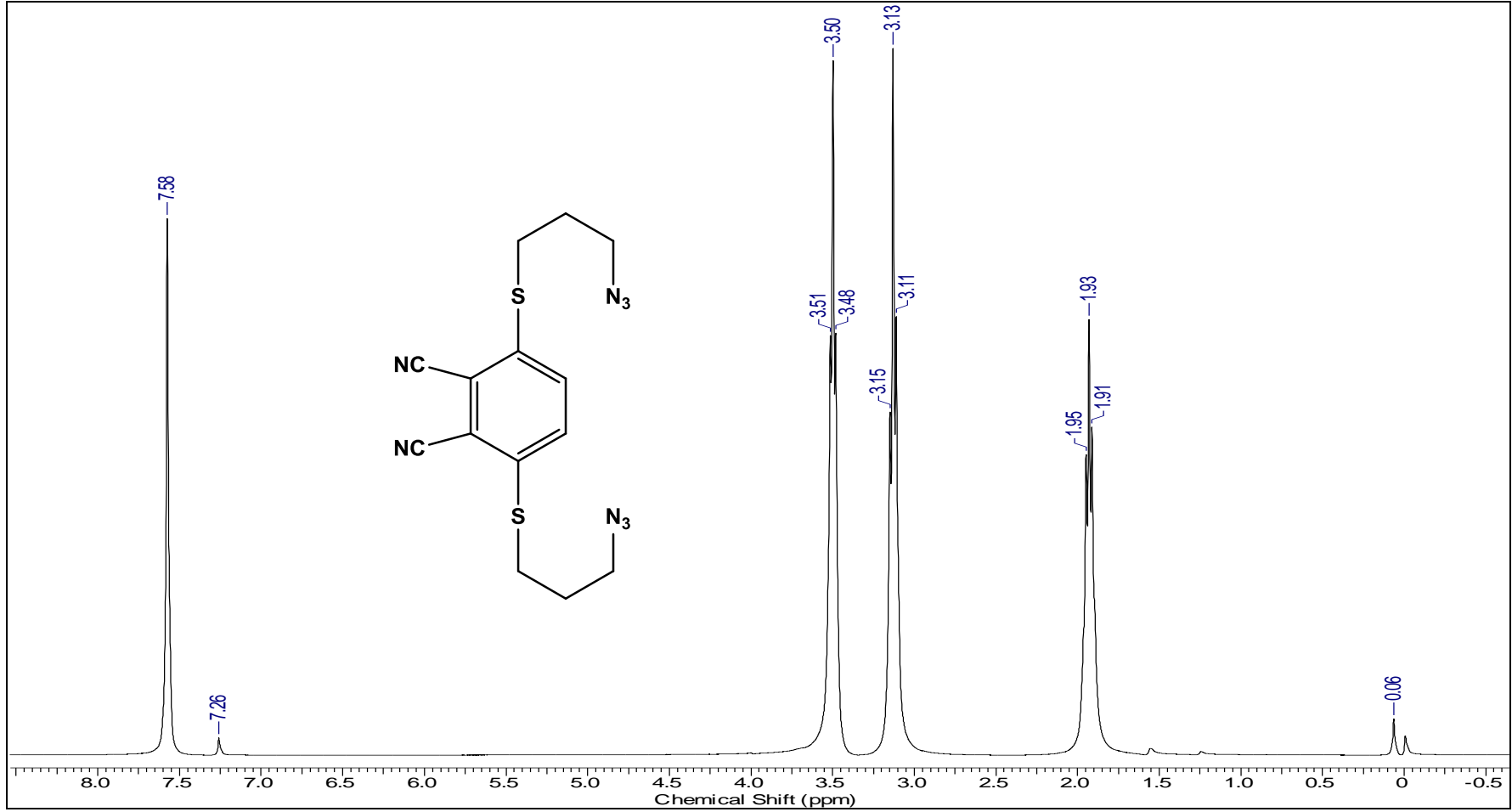
Şekil A. 12: 4 numaralı bileşiğe ait ^{13}C NMR spektrumu



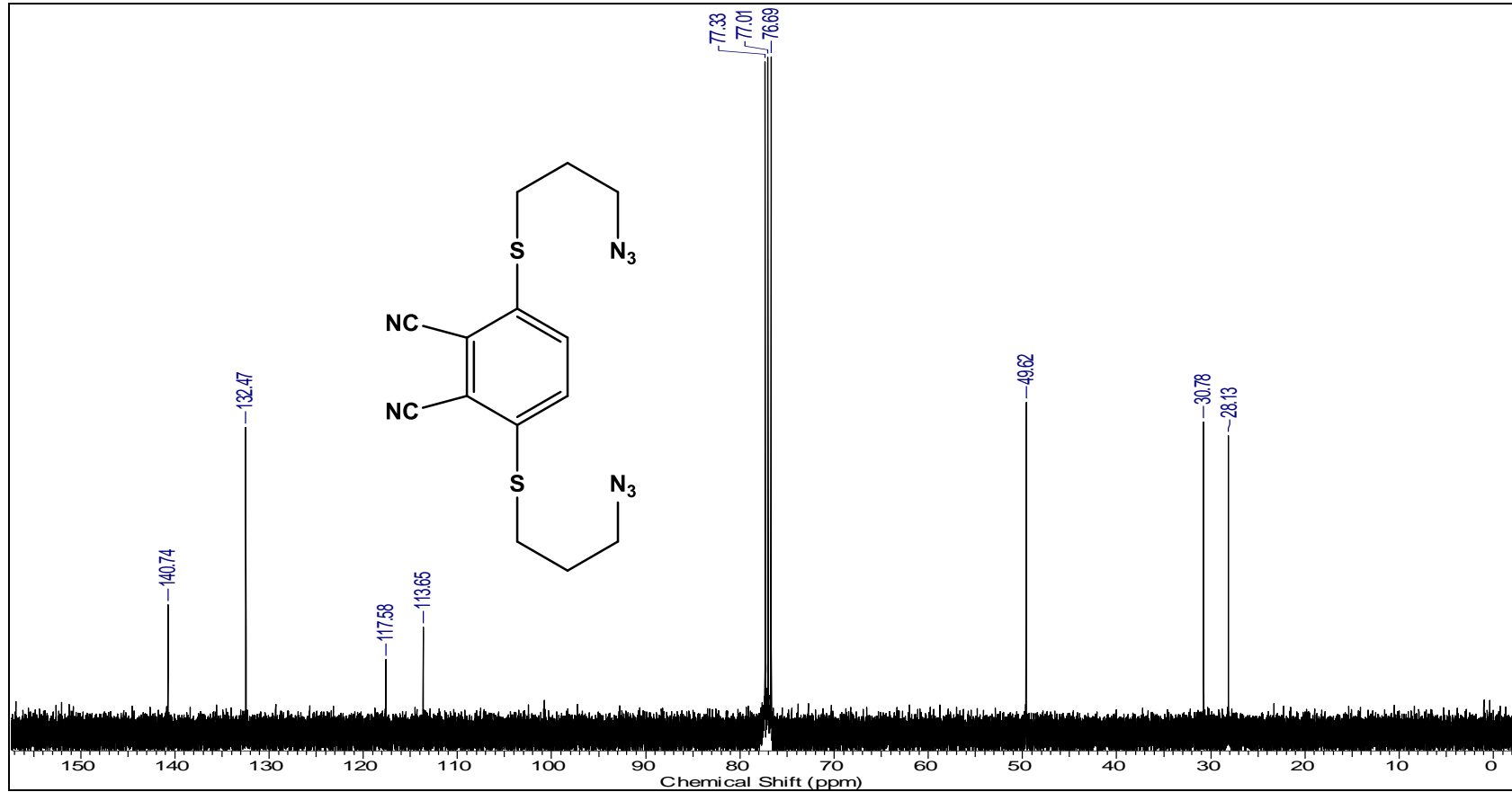
Şekil A. 13: 5 numaralı bileşiğe ait FT-IR Spektrumu



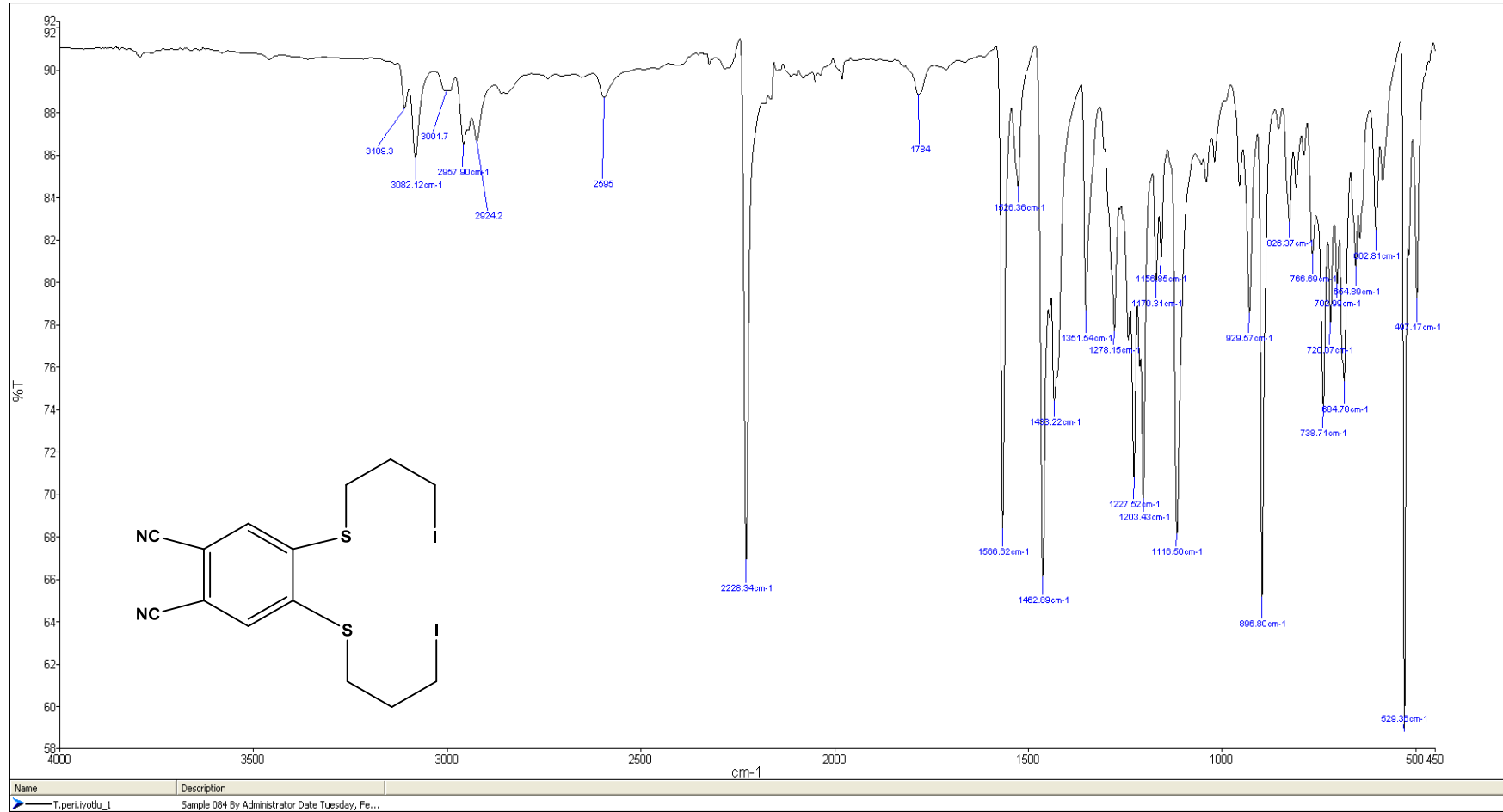
Şekil A. 14: 5 numaralı bileşiğe ait kütle spektrumu



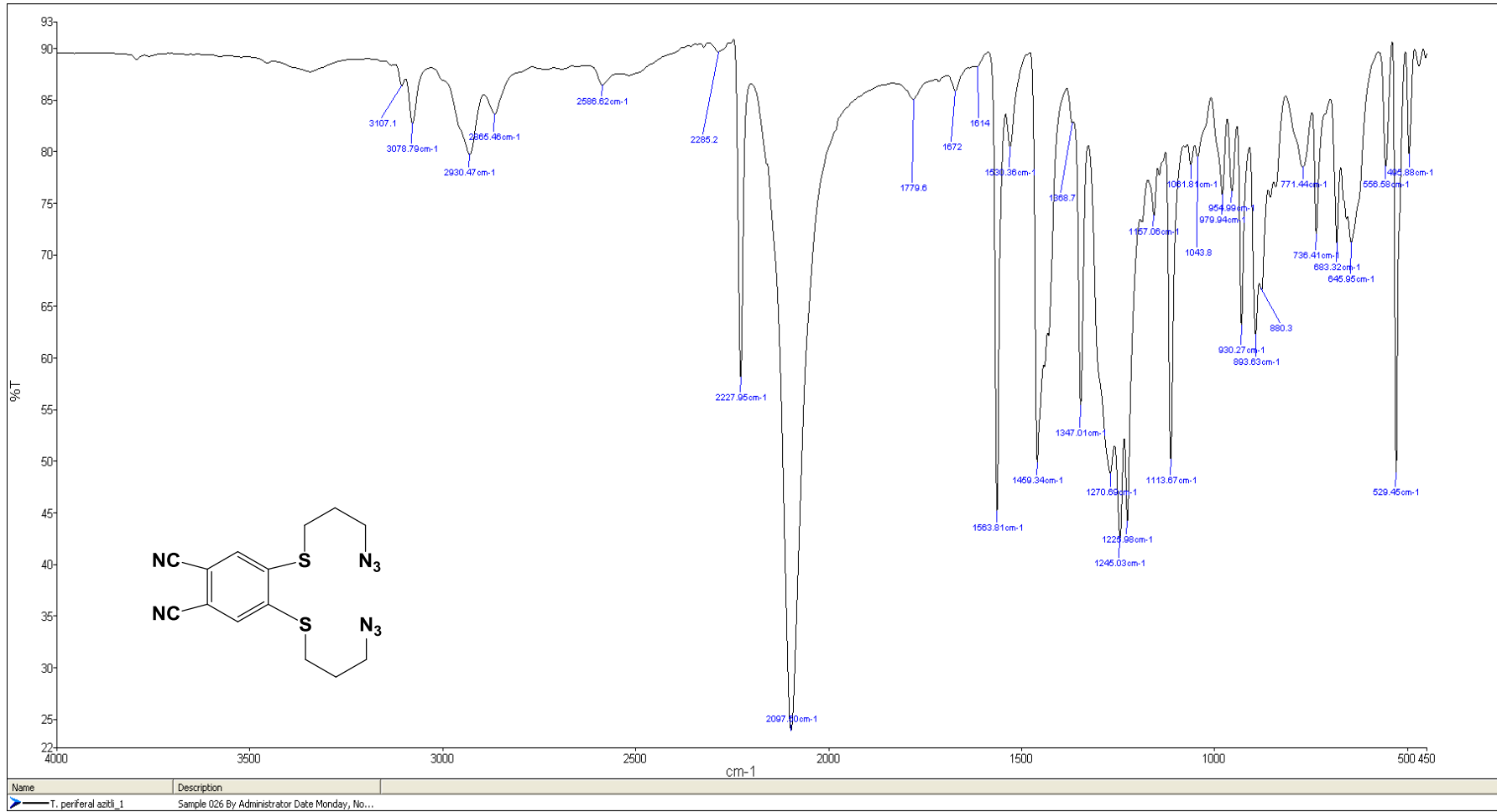
Şekil A. 15: 5 numaralı bileşiğe ait ^1H NMR spektrumu



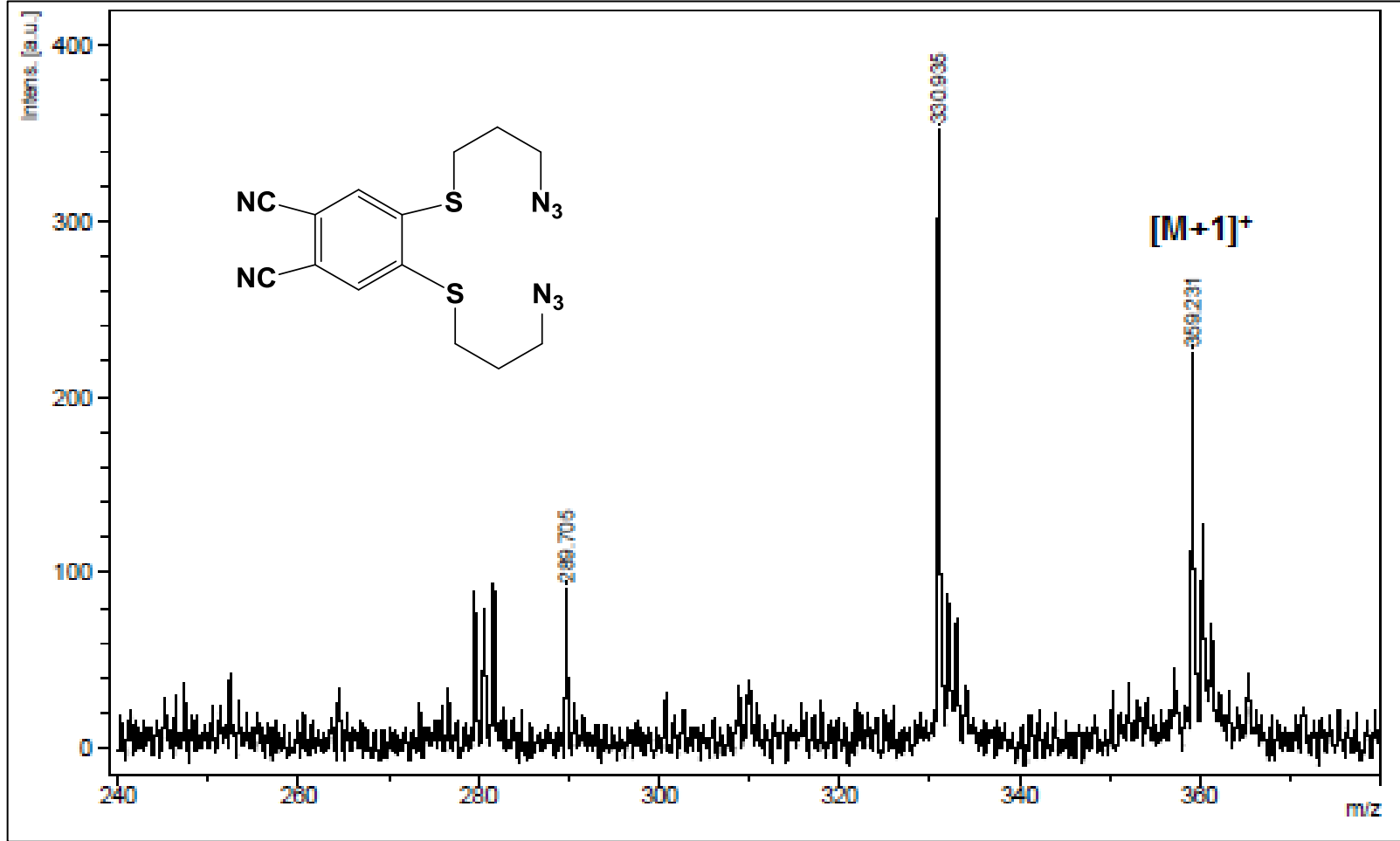
Şekil A. 16: 5 numaralı bileşiğe ait ^{13}C NMR spektrumu



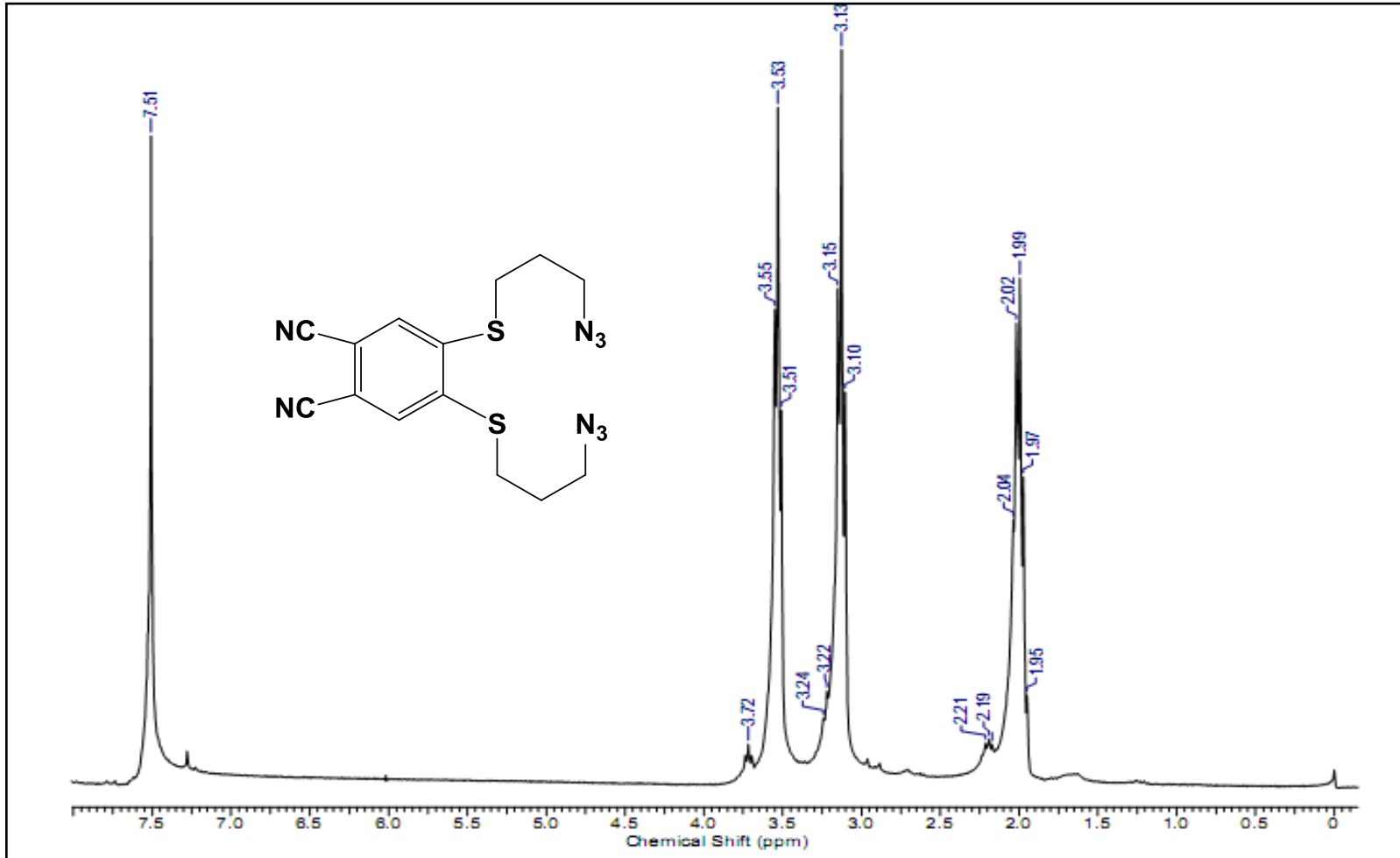
Şekil A. 17: 6 numaralı bileşiğe ait FT-IR spektrumu



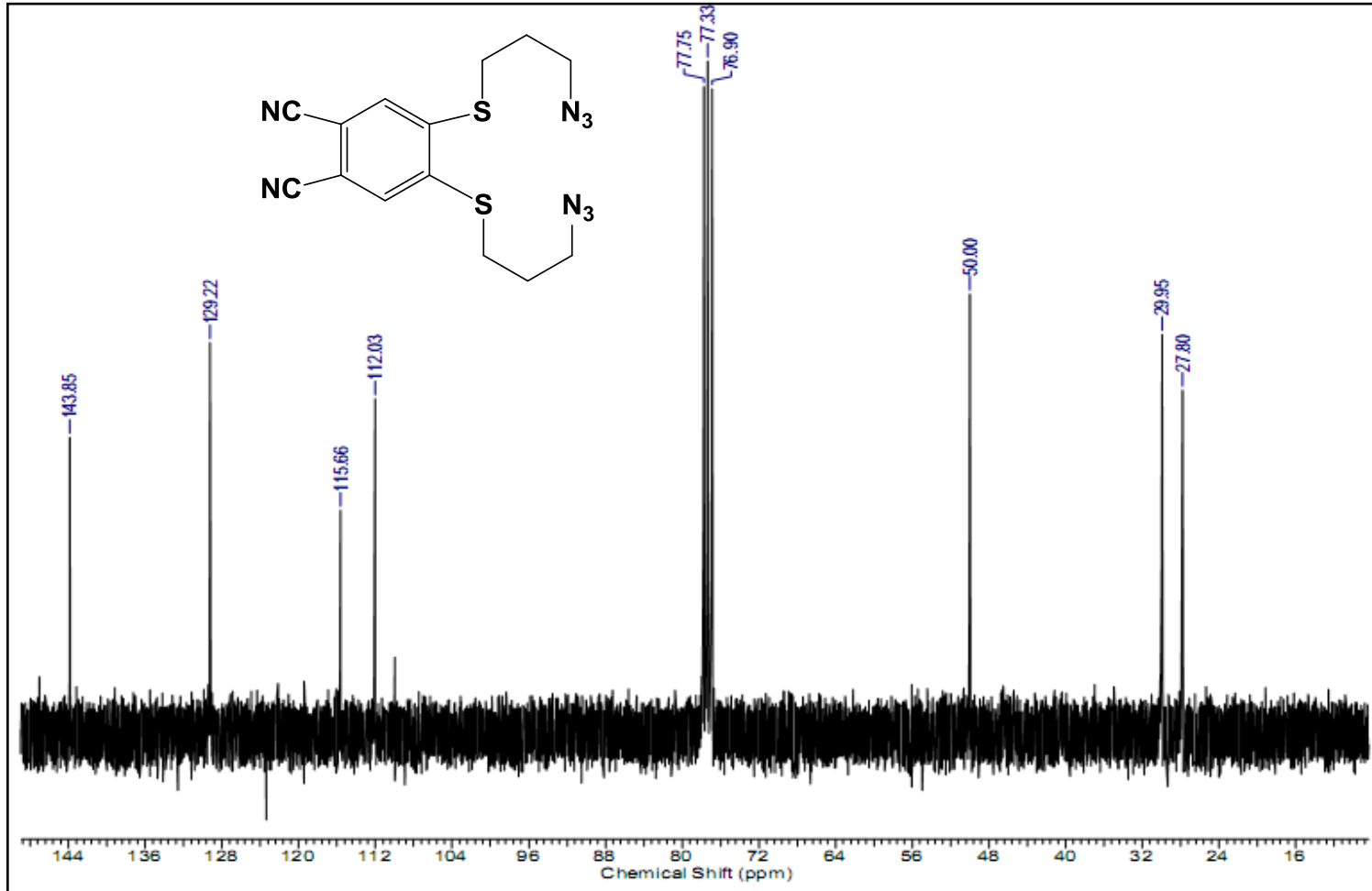
Şekil A. 18: 7 numaralı bileşiğe ait FT-IR spektrumu



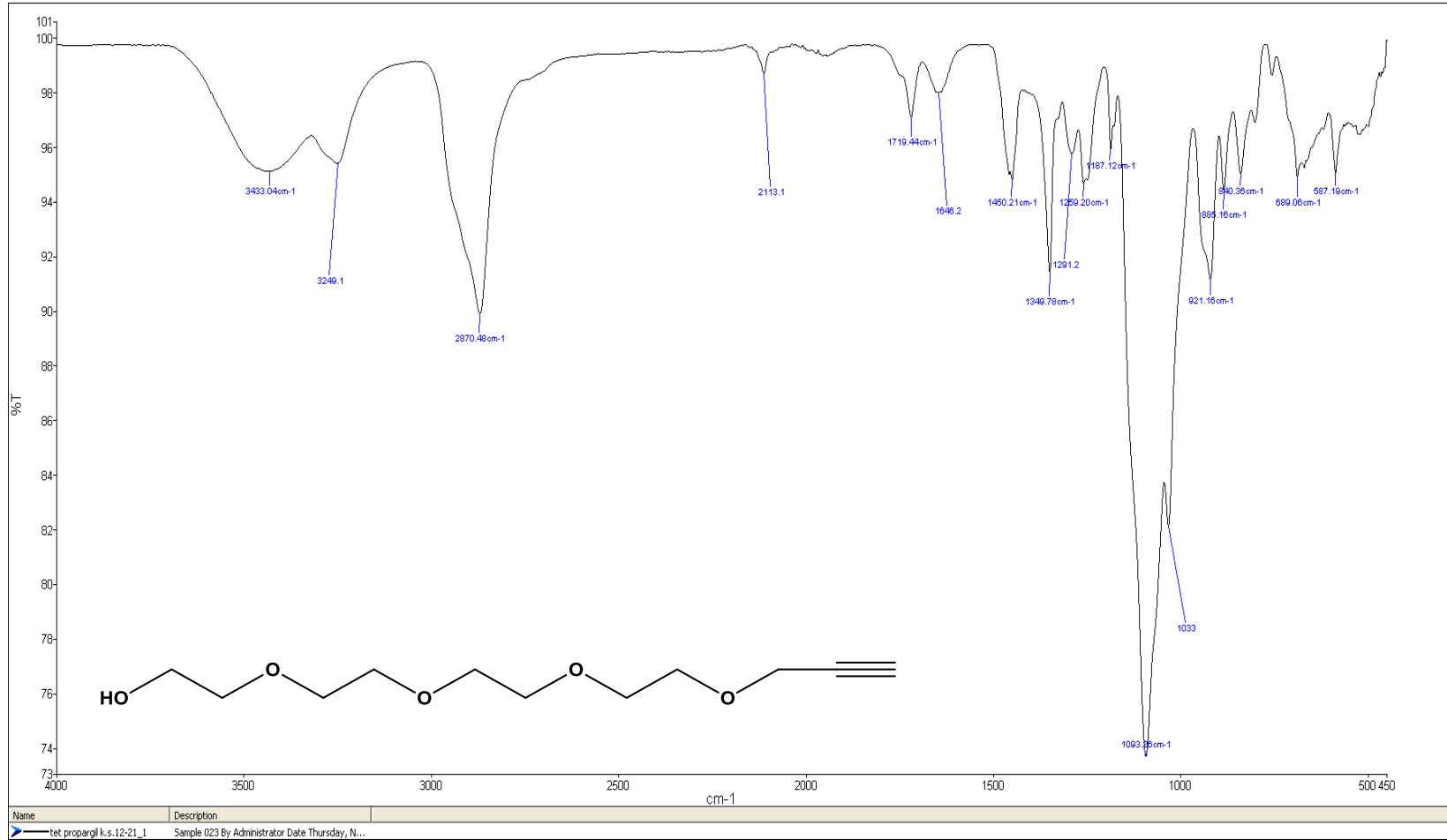
Şekil A. 19: 7 numaralı bileşiğe ait kütle spektrumu



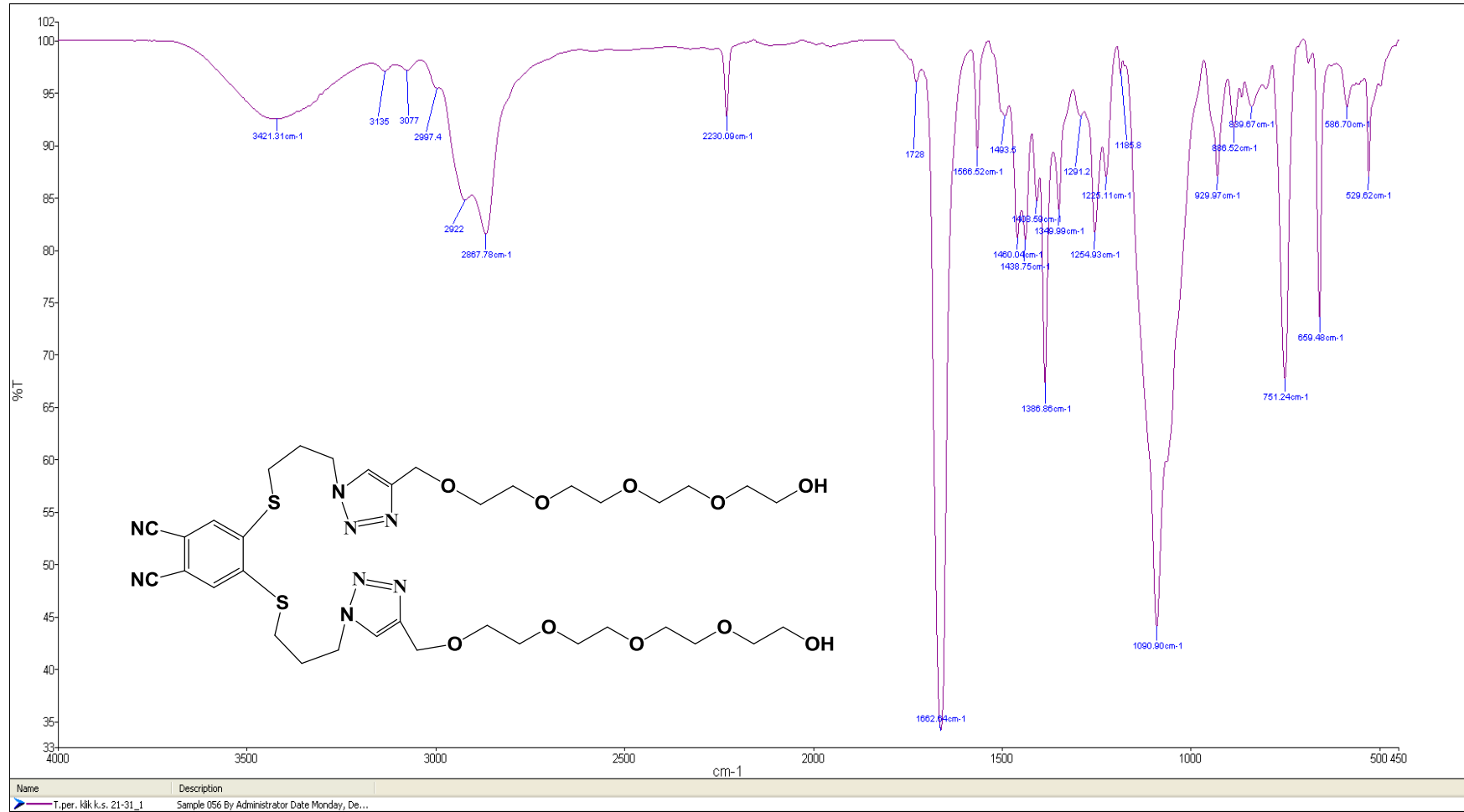
Şekil A. 20: 7 numaralı bileşiğe ait ¹H NMR spektrumu



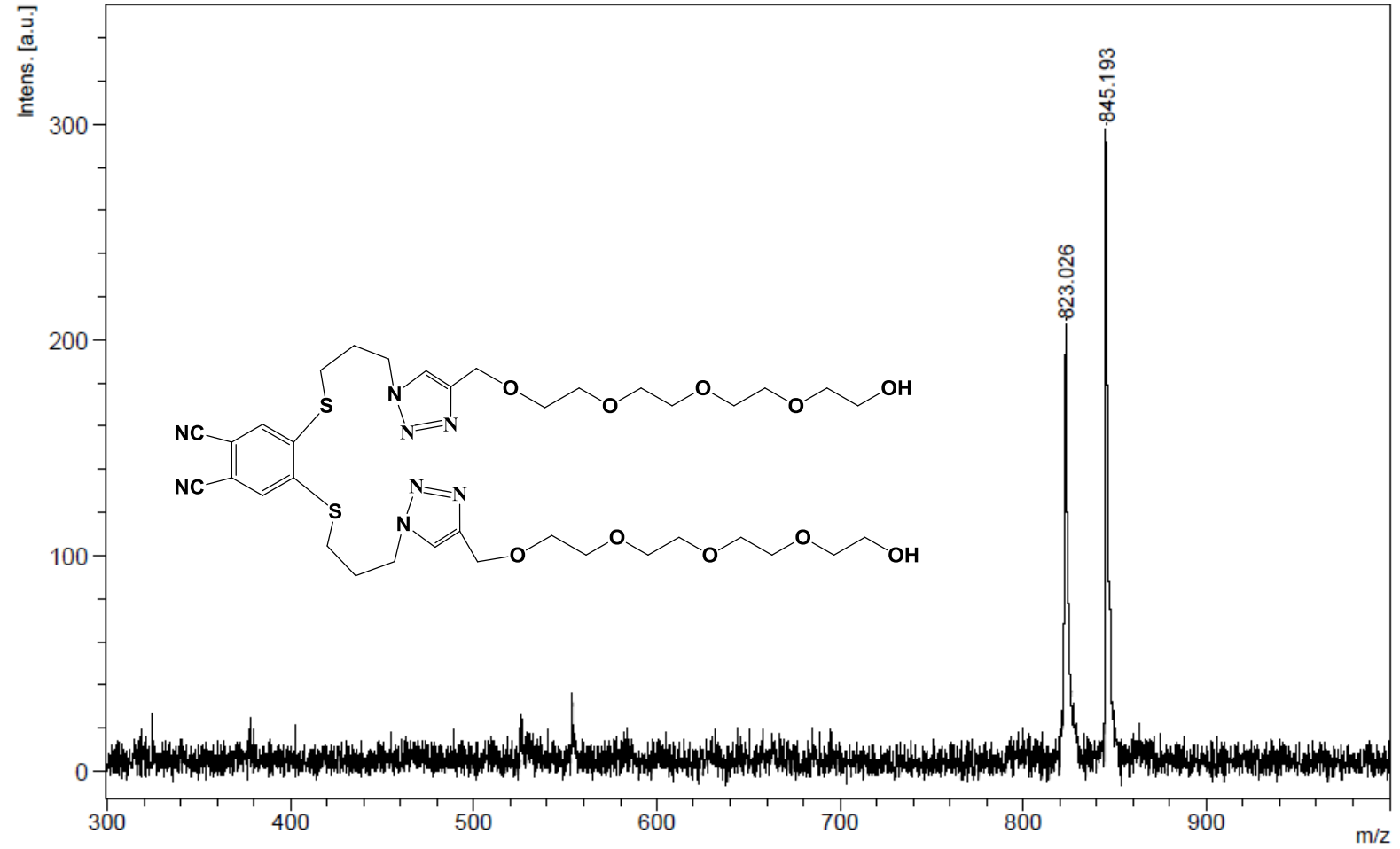
Şekil A. 21: 7 numaralı bileşiğe ait ¹³C NMR spektrumu



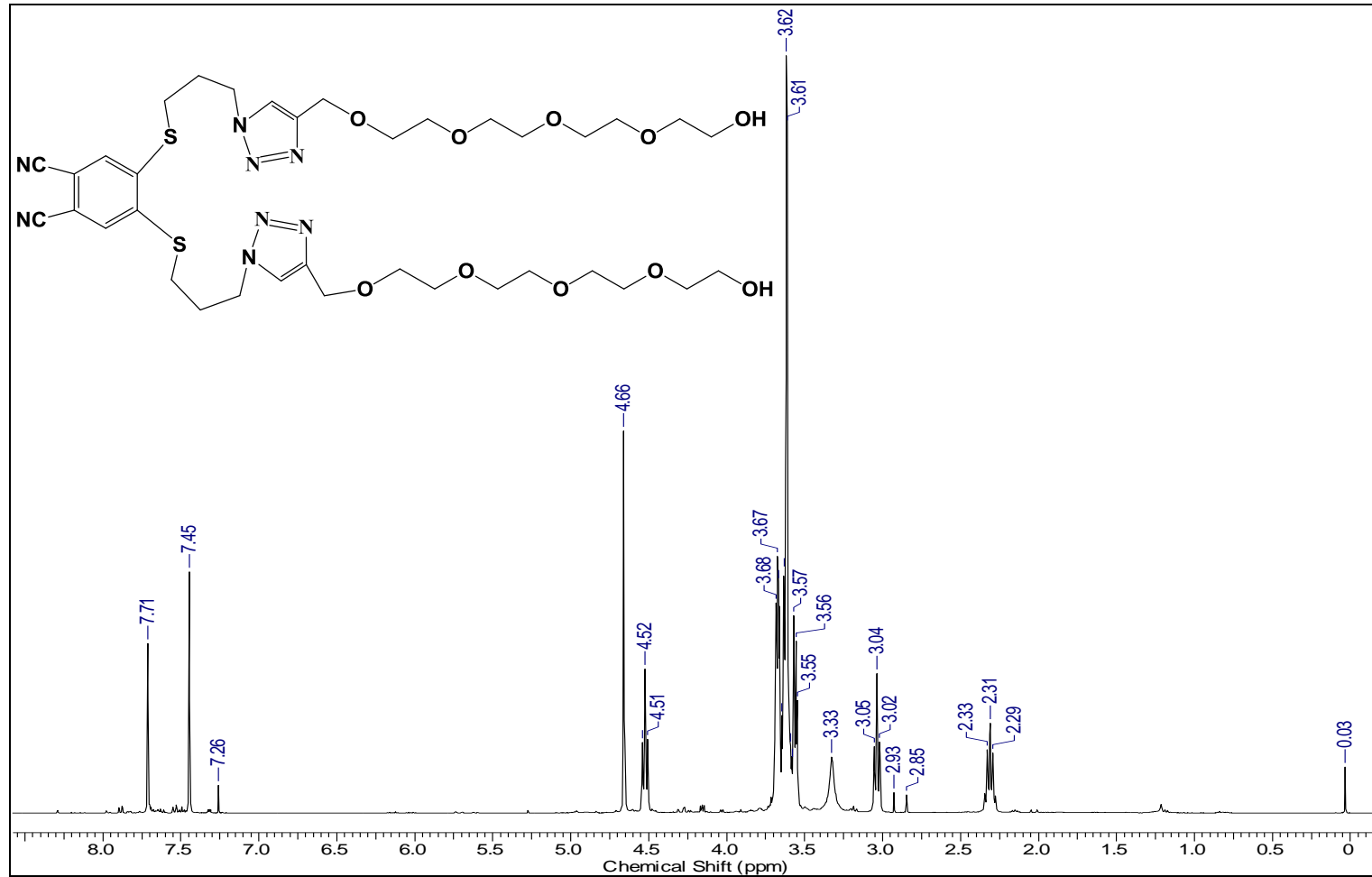
Şekil A. 22: 8 numaralı bileşiğe ait FT-IR spektrumu



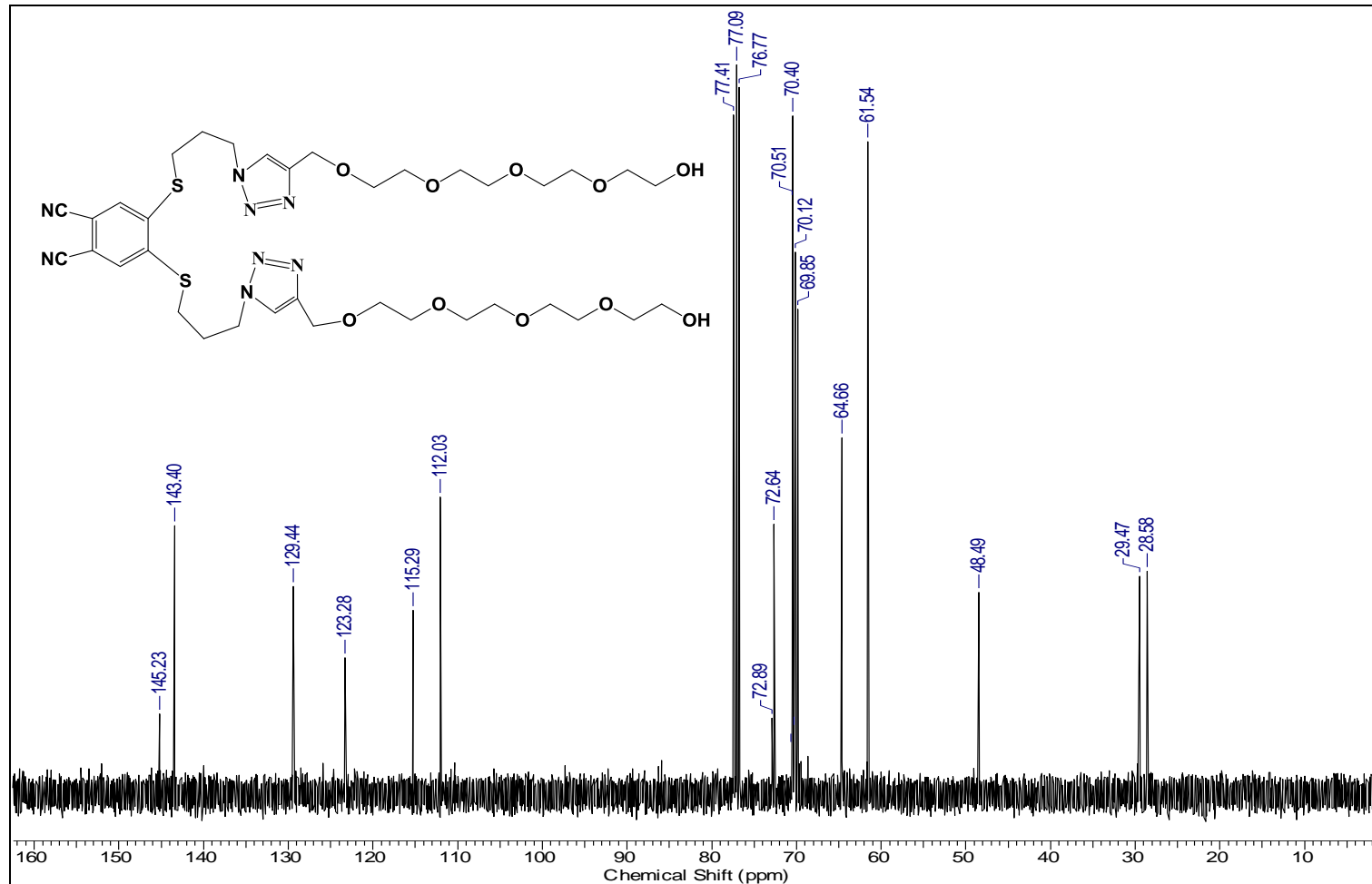
Şekil A. 23: 9 numaralı bileşiğe ait FT-IR spektrumu



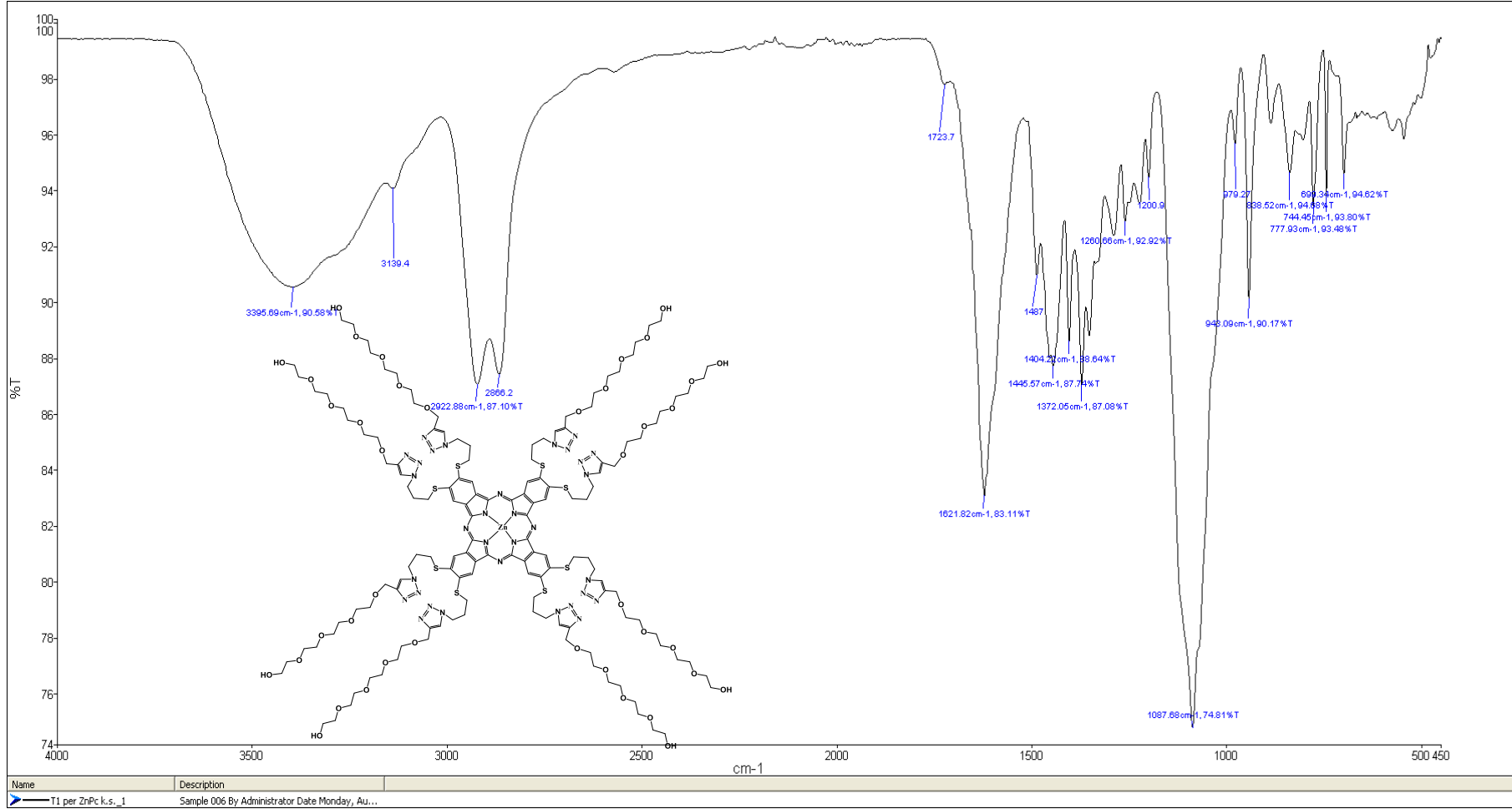
Şekil A. 24: 9 numaralı bileşiğe ait kütle spektrumu



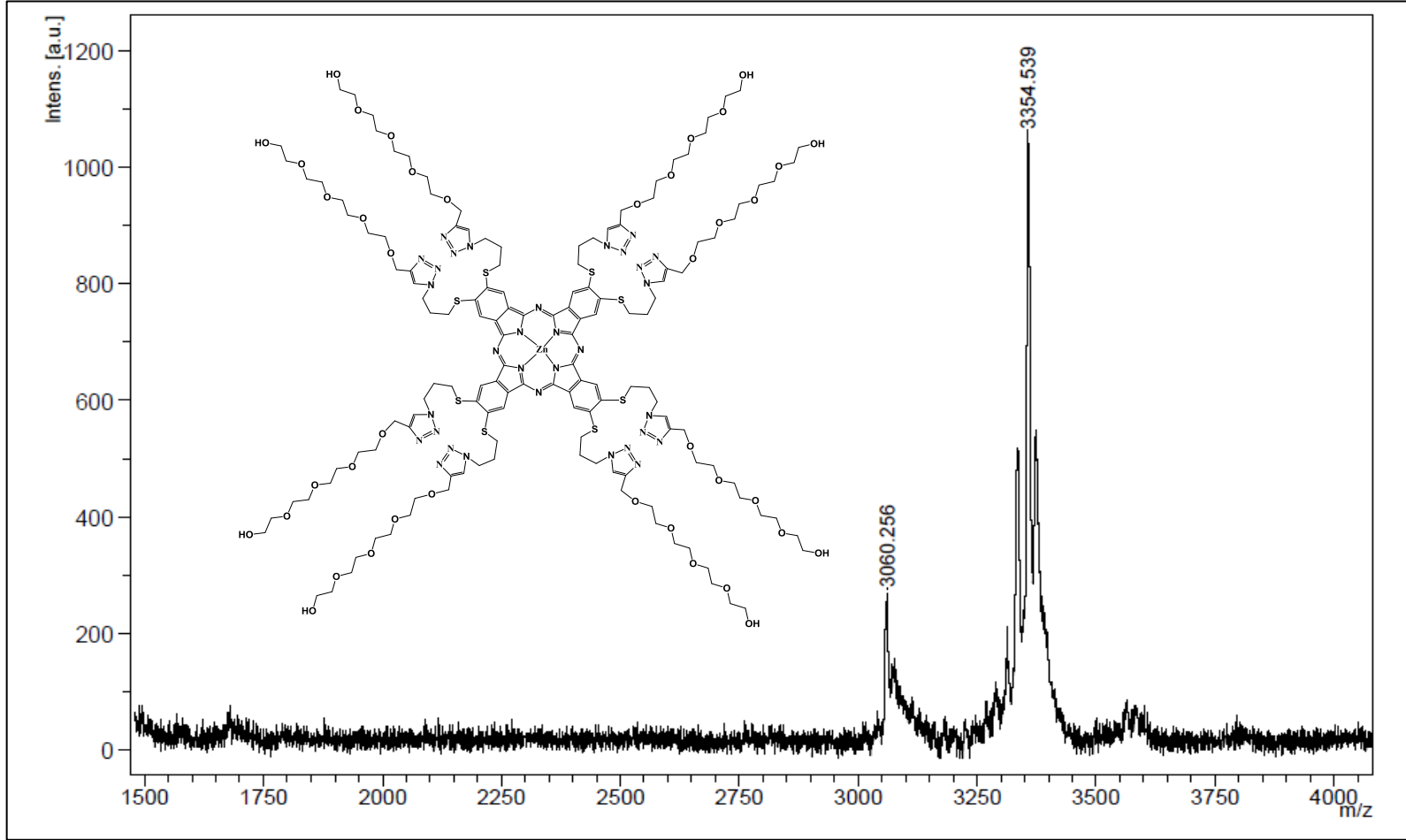
Şekil A. 25: 9 numaralı bileşiğe ait ^1H NMR spektrumu



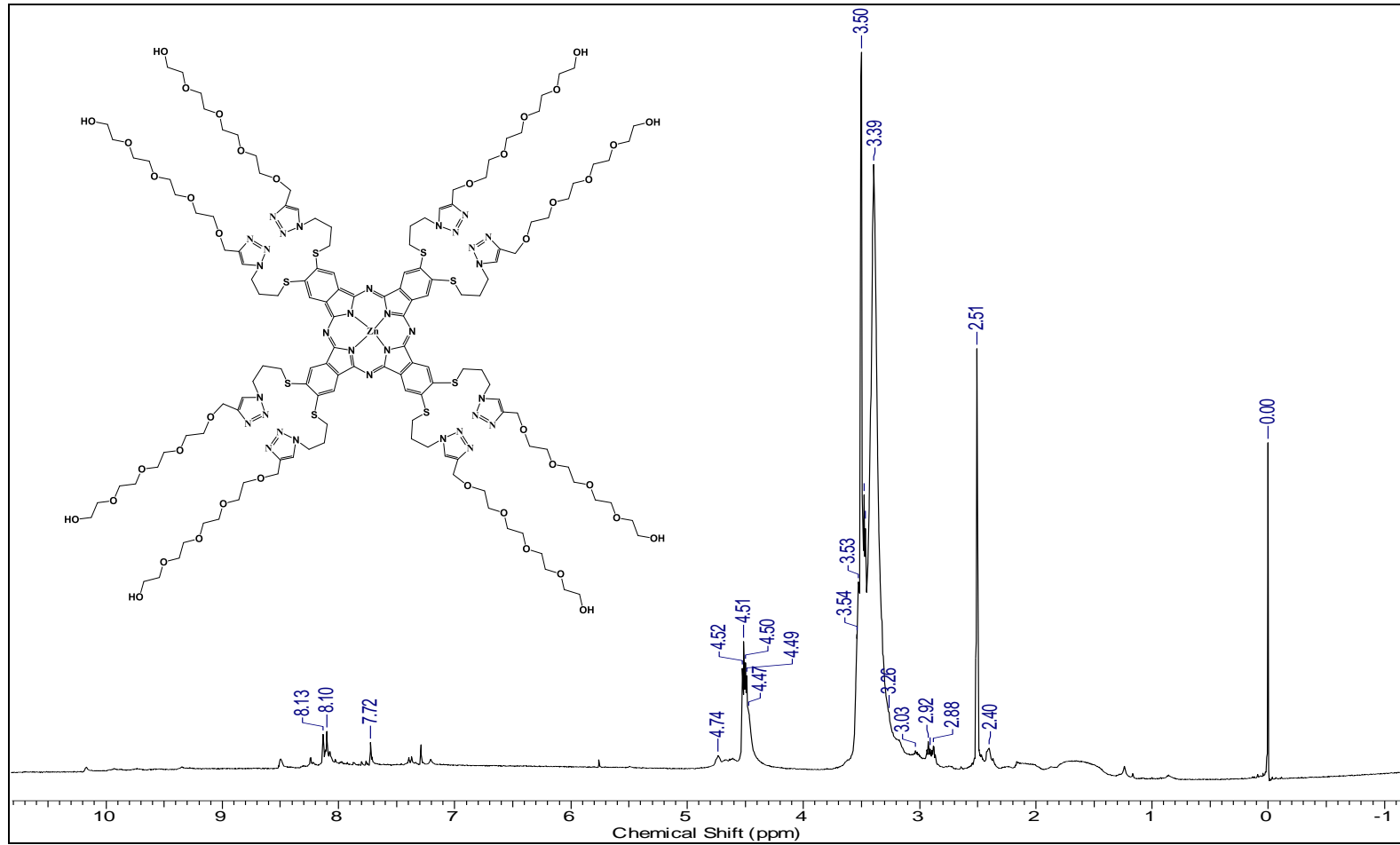
Şekil A. 26: 9 numaralı bileşiğe ait ^{13}C NMR spektrumu



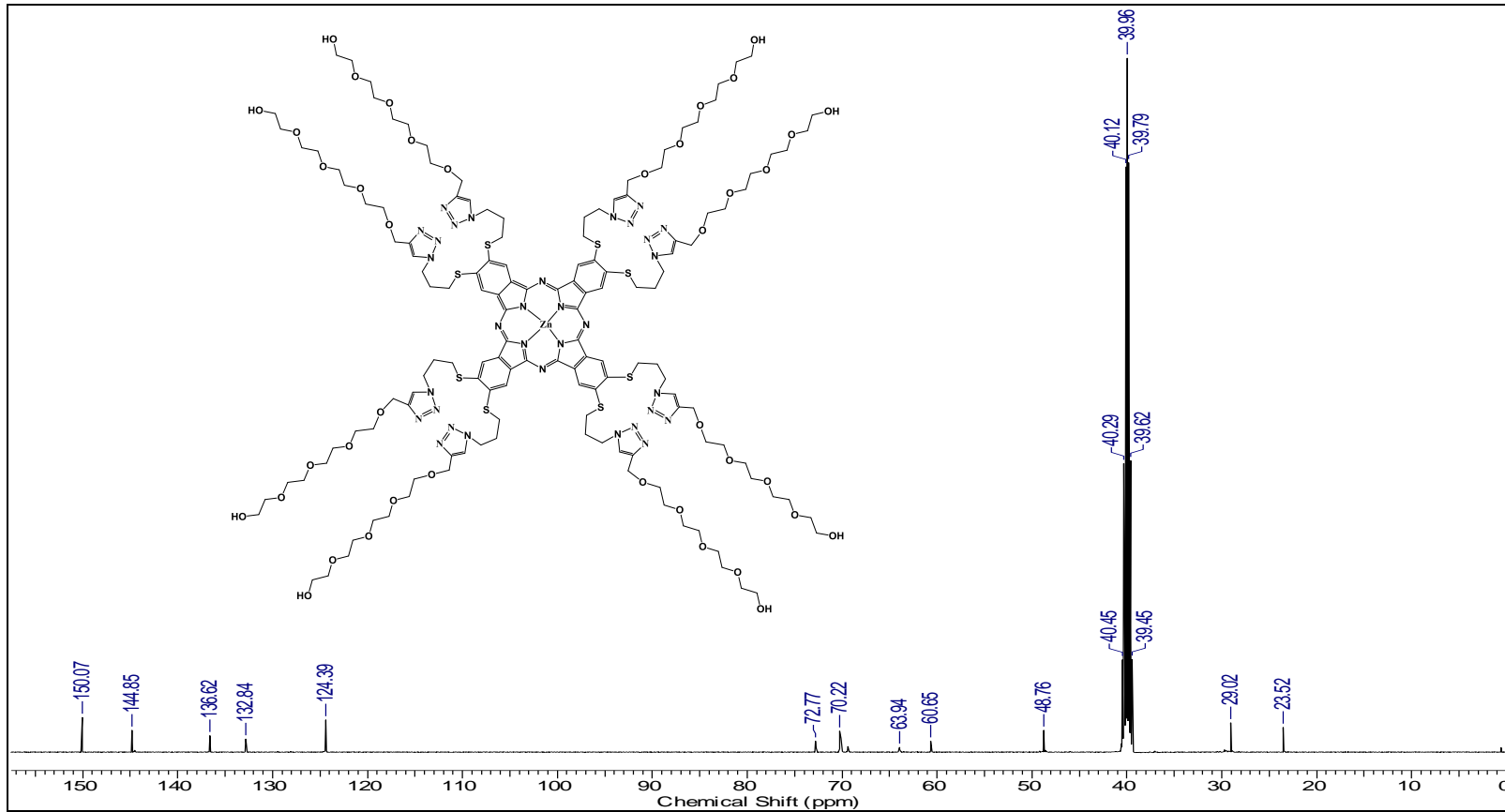
Şekil A. 27: ZnPc-I bileşiğine ait FT-IR spektrumu



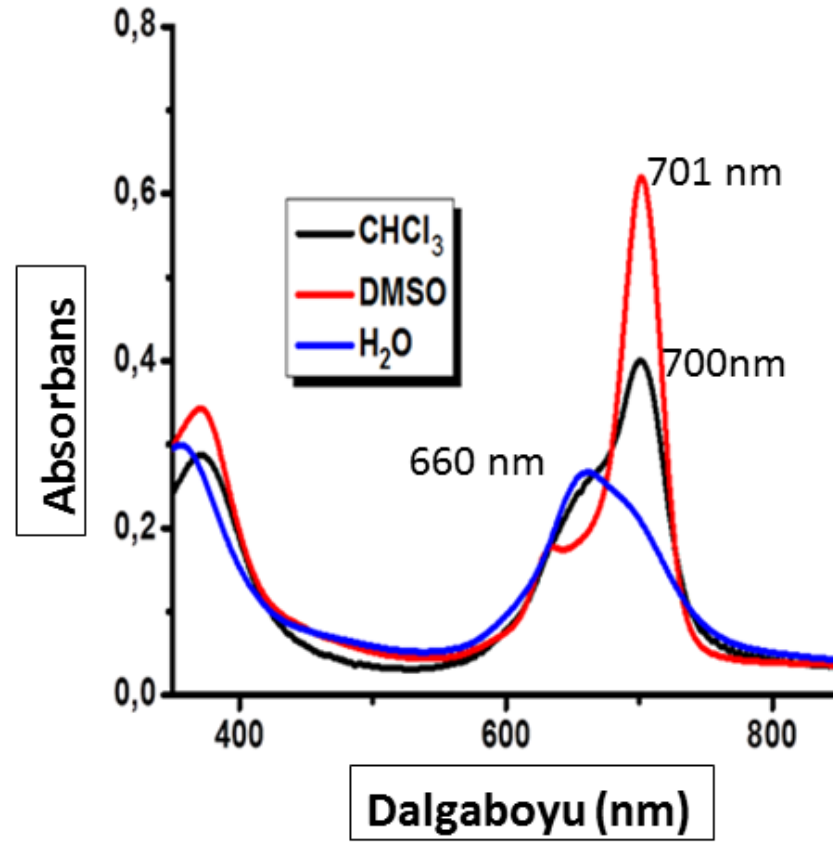
Şekil A. 28: ZnPc-I bileşiğine ait kütle spektrumu



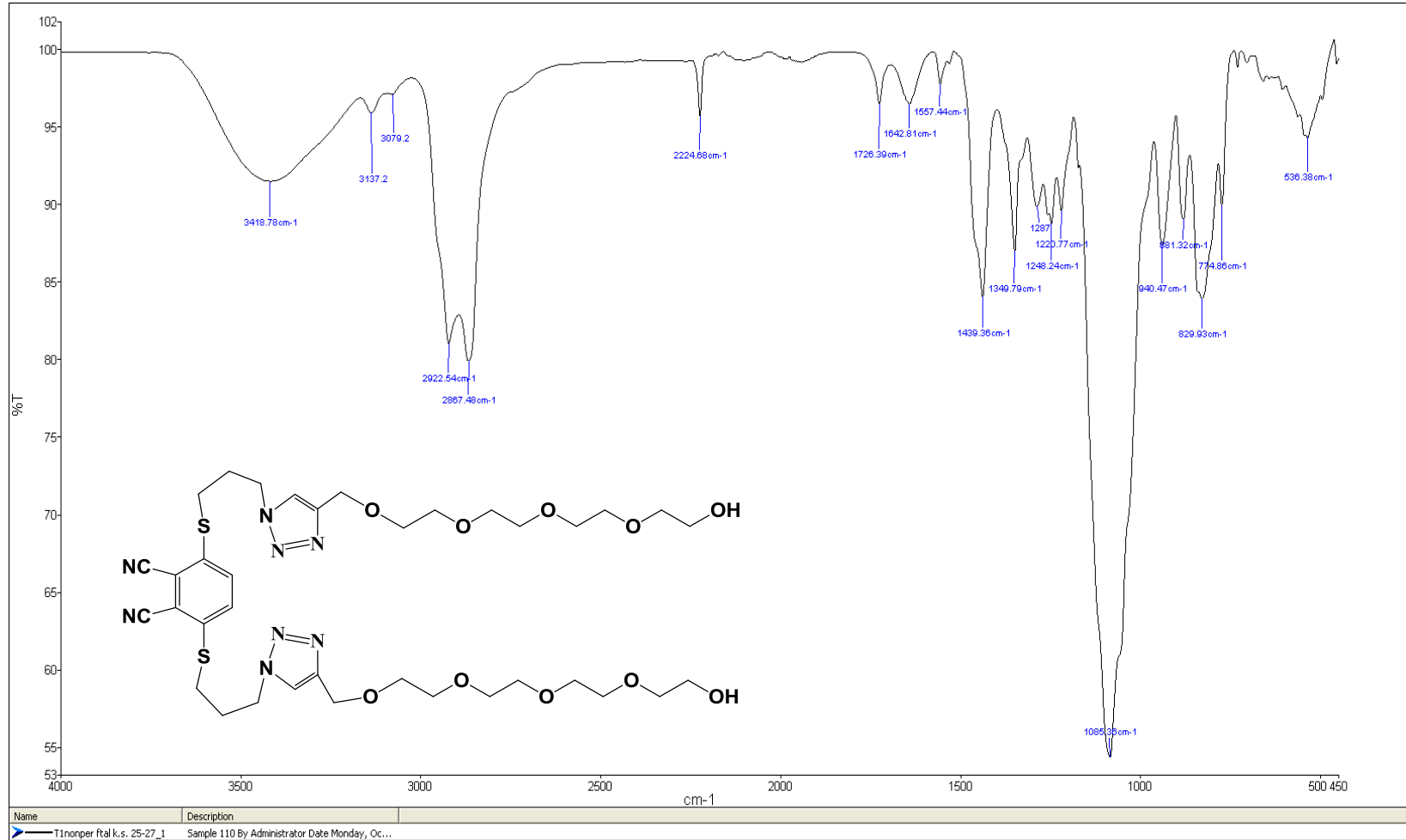
Şekil A. 29: ZnPc-I bileşiğine ait ¹H NMR spektrumu



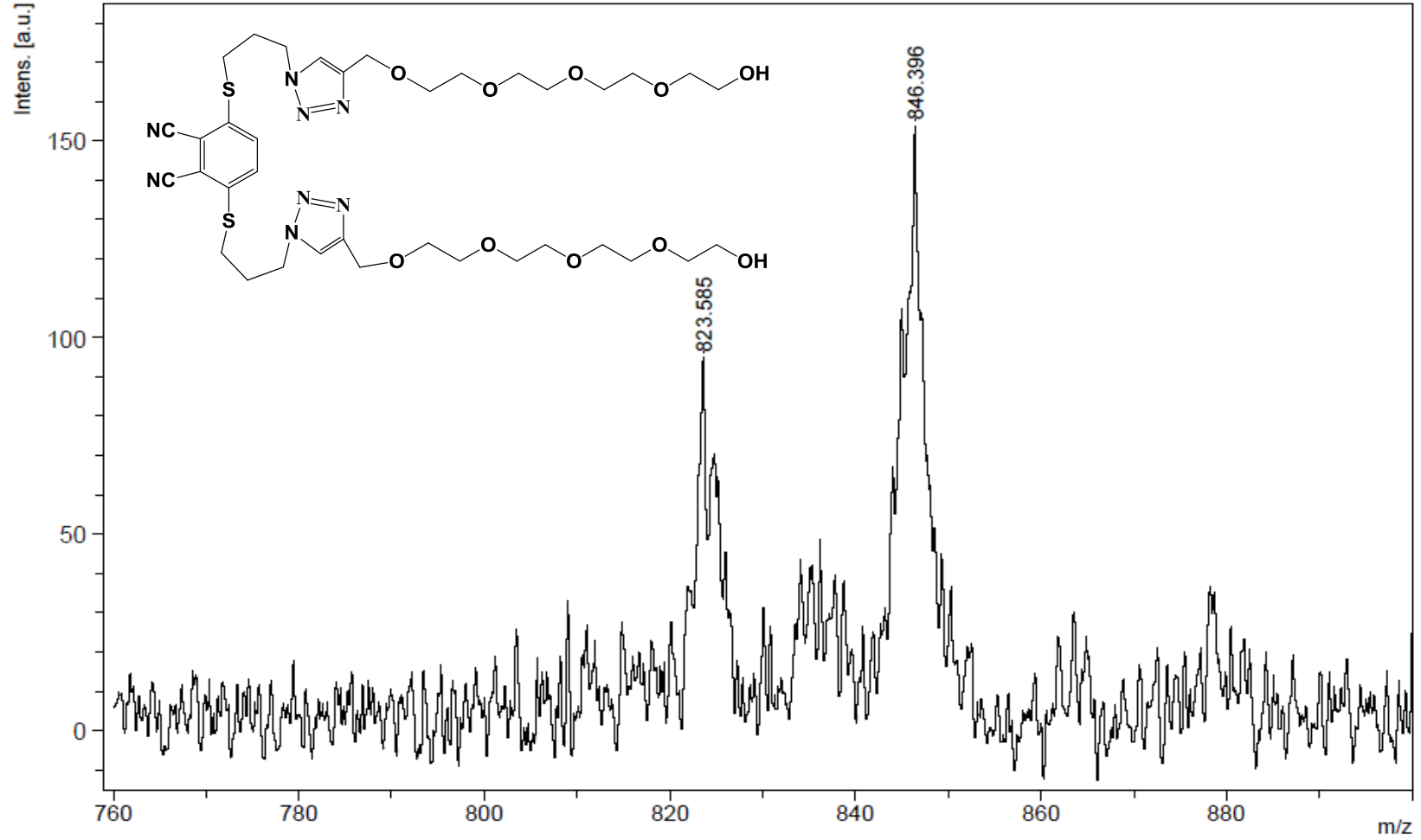
Şekil A. 30: ZnPc-I bileşiğine ait ¹³C NMR spektrumu



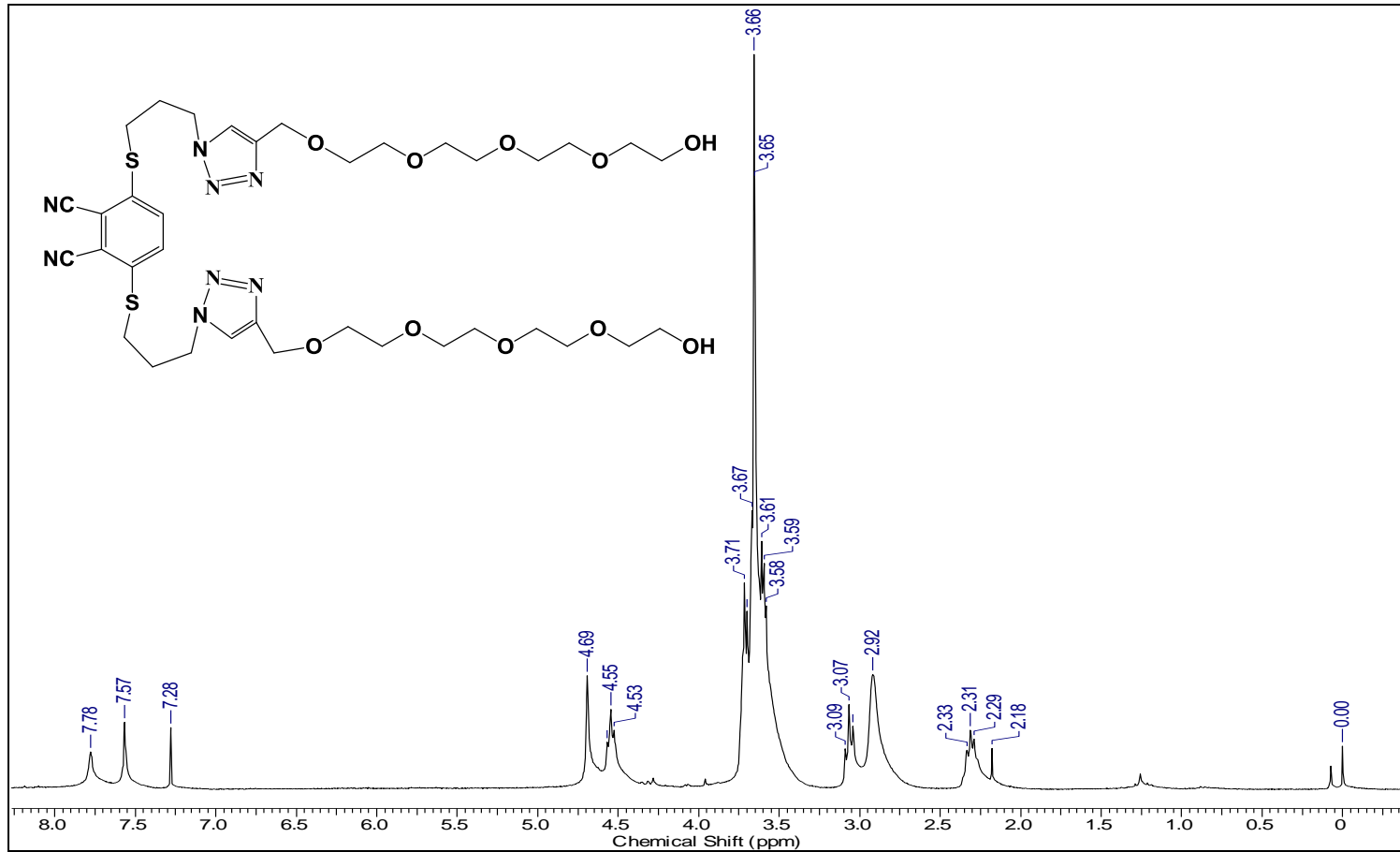
Şekil A. 31: ZnPc-I bileşiğine ait UV-vis vpektrumu ($10^{-5}M$)



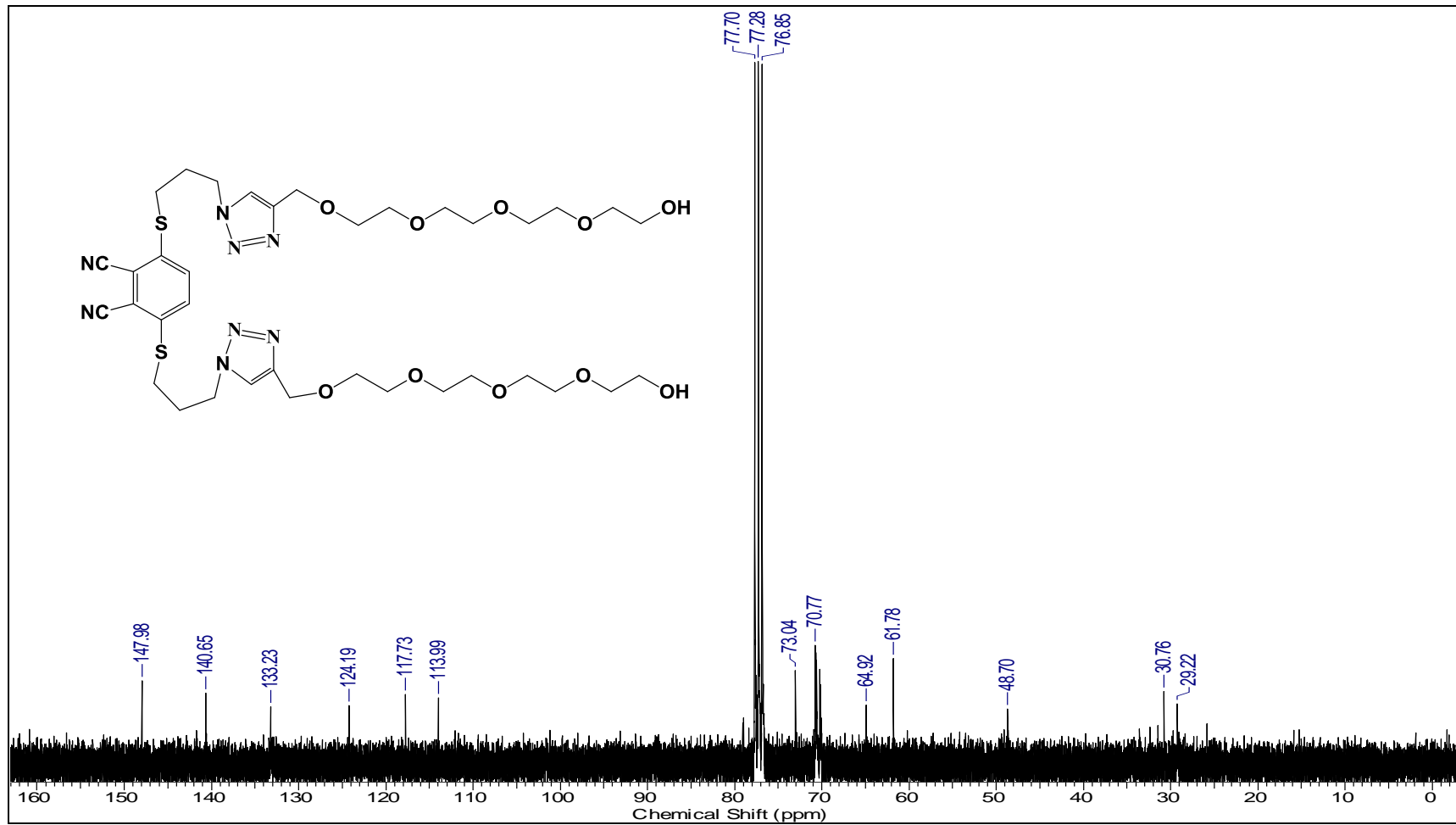
Şekil A. 32: 10 numaralı bileşiğe ait FT-IR spektrumu



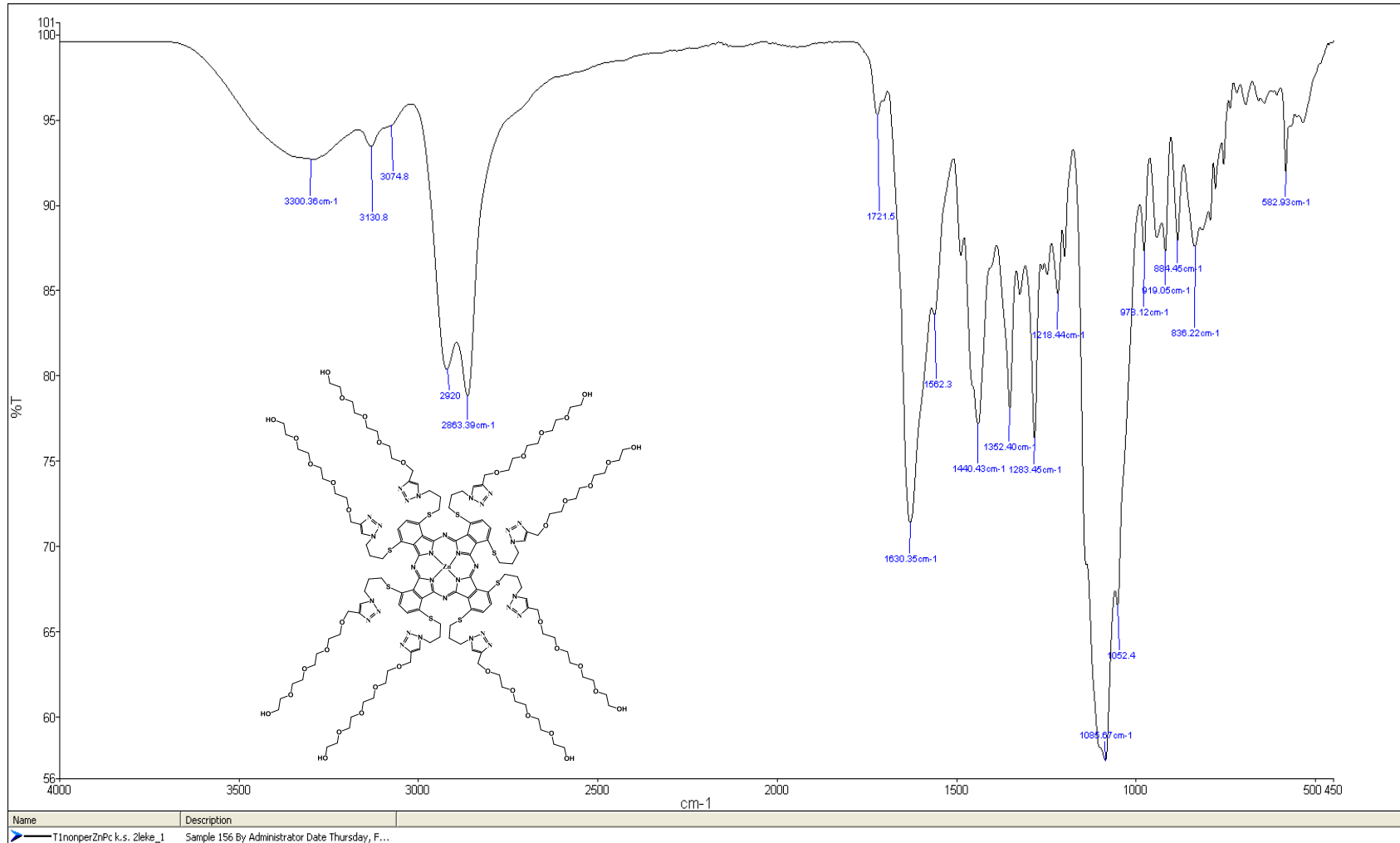
Şekil A. 33: 10 numaralı bileşiğe ait kütle spektrumu



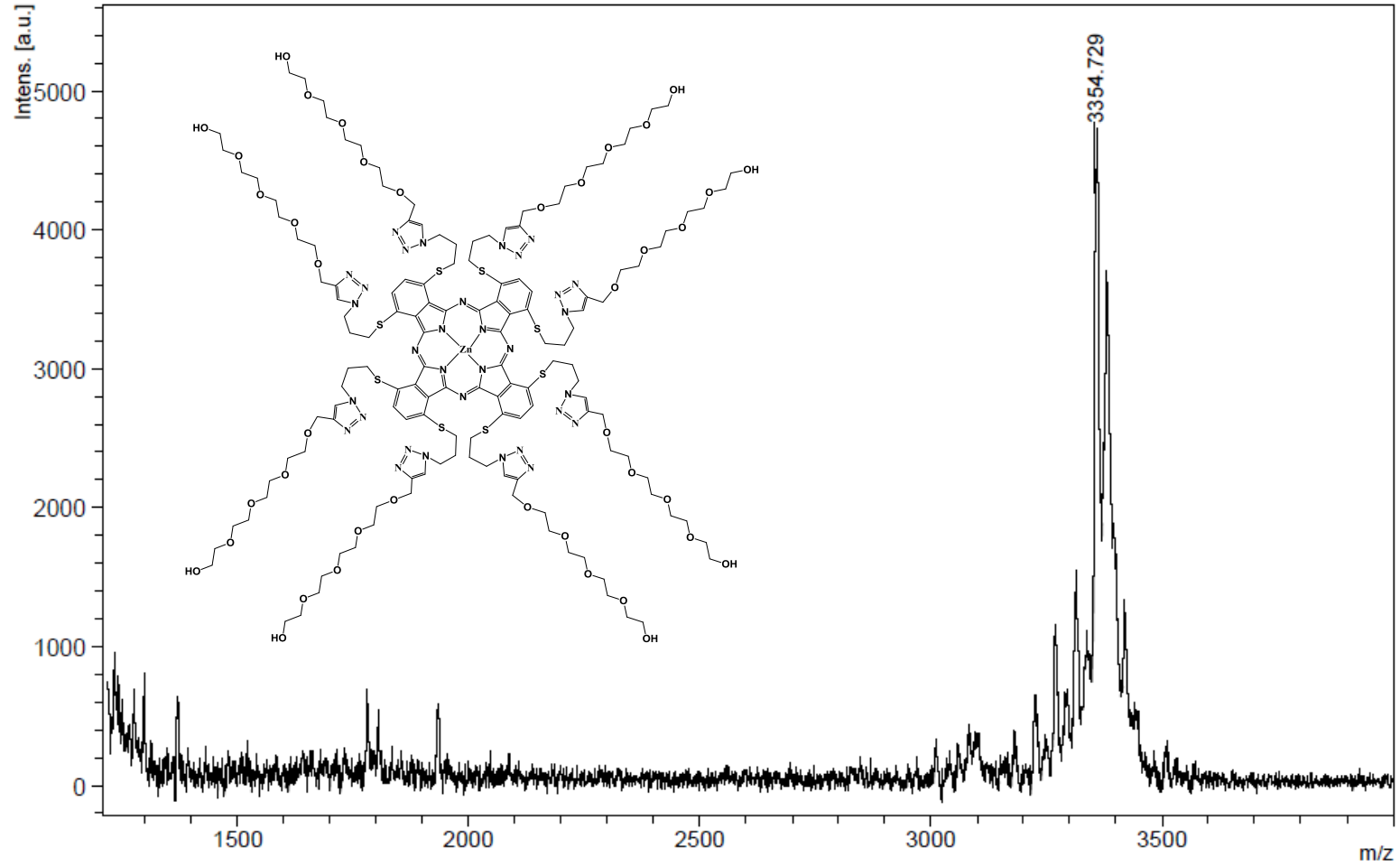
Şekil A. 34: 10 numaralı bileşiğe ait ^1H NMR spektrumu



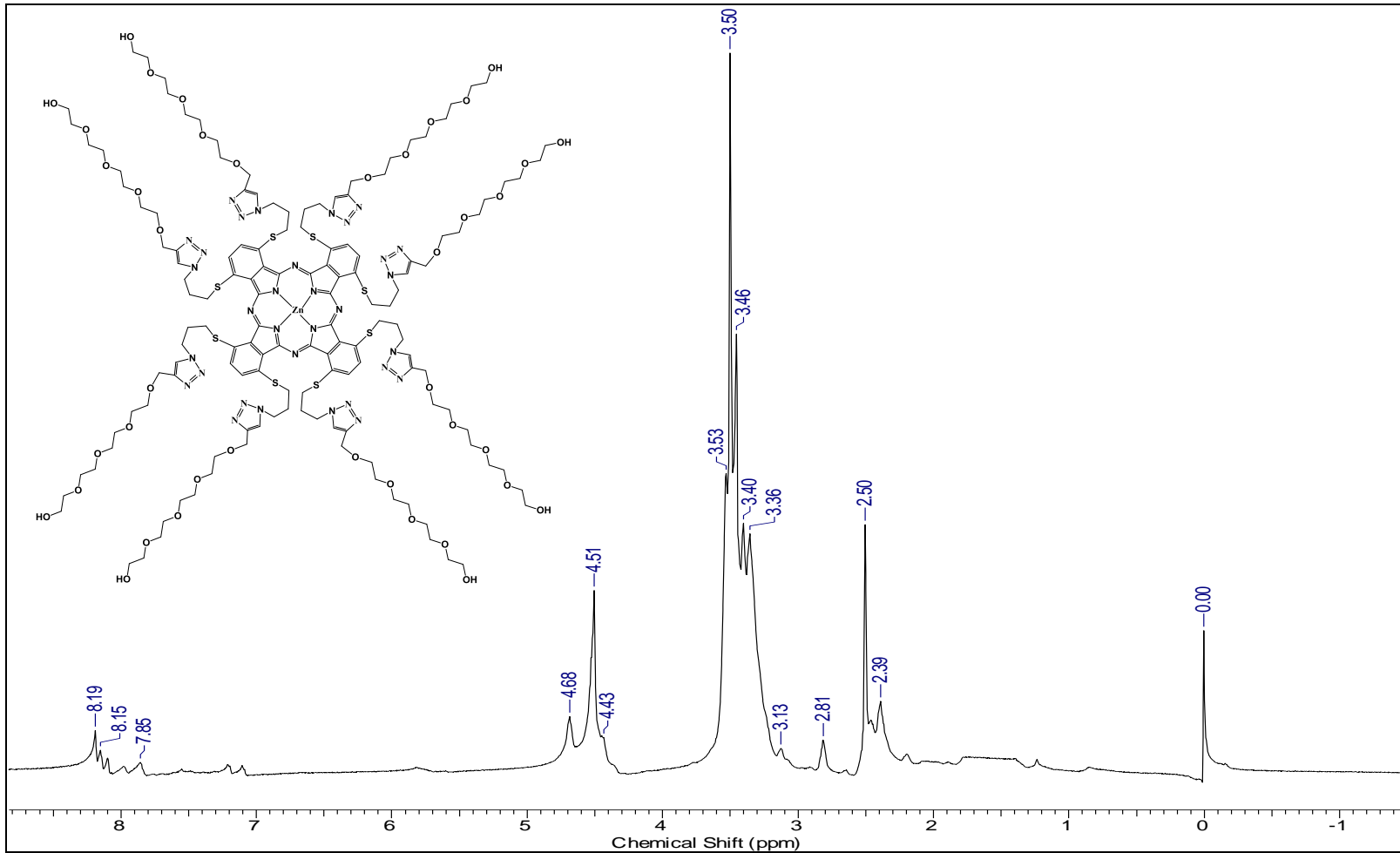
Şekil A. 35: 10 numaralı bileşiğe ait ^{13}C NMR spektrumu



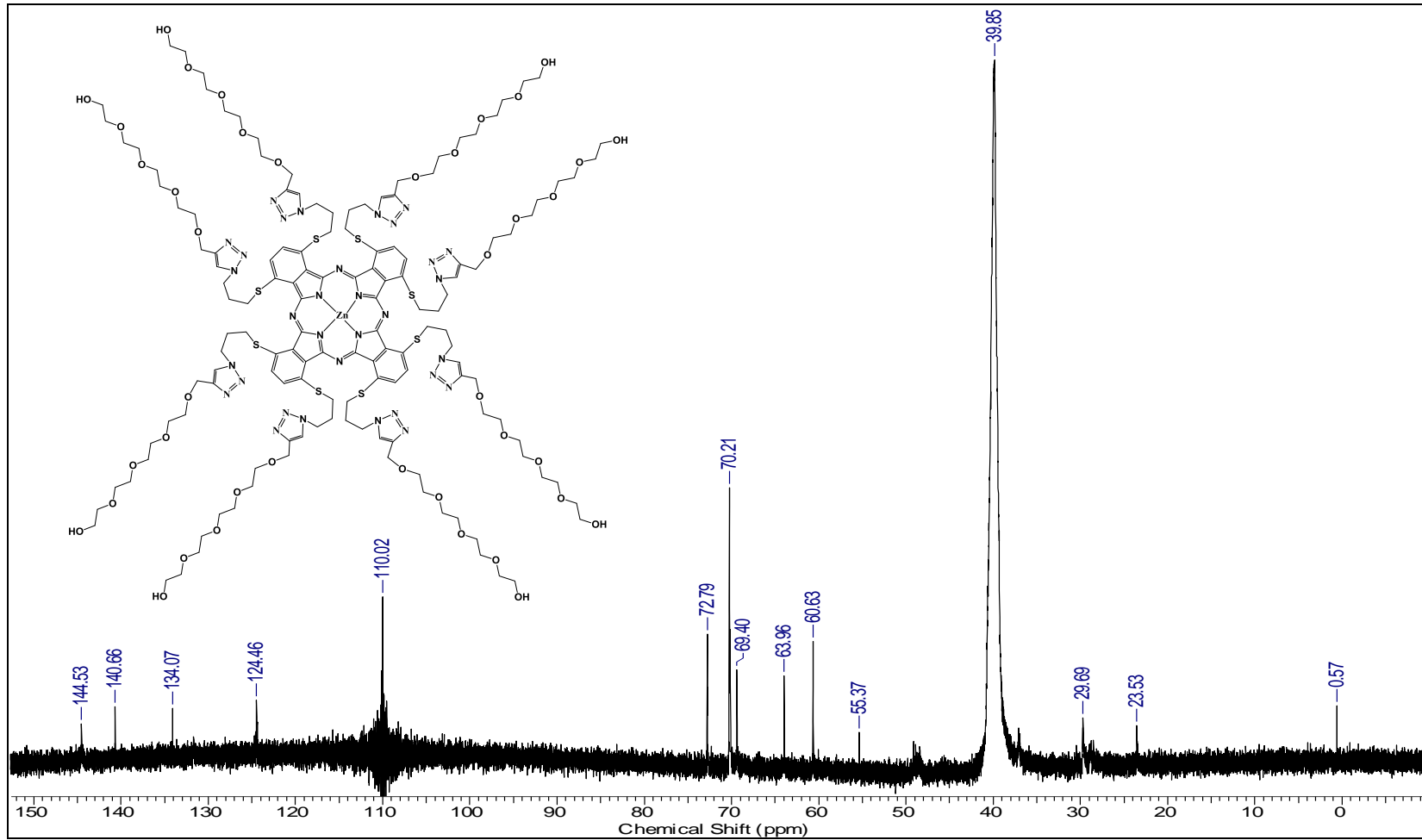
Şekil A. 36: ZnPc II bileşiğine ait FT-IR spektrumu



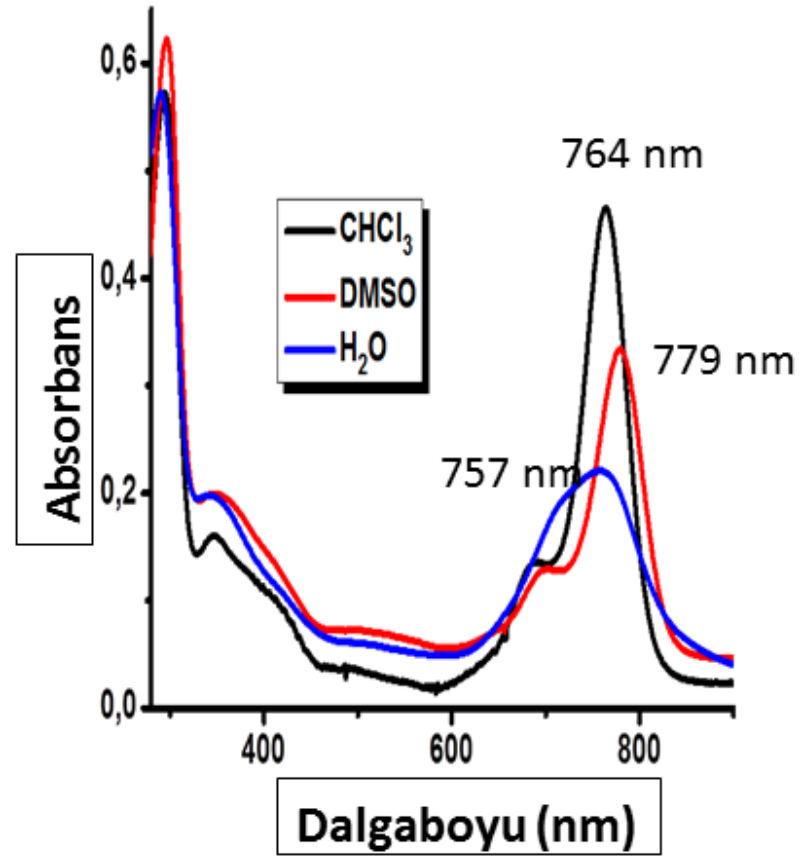
Şekil A. 37: ZnPc II bileşiğine ait kütle spektrumu



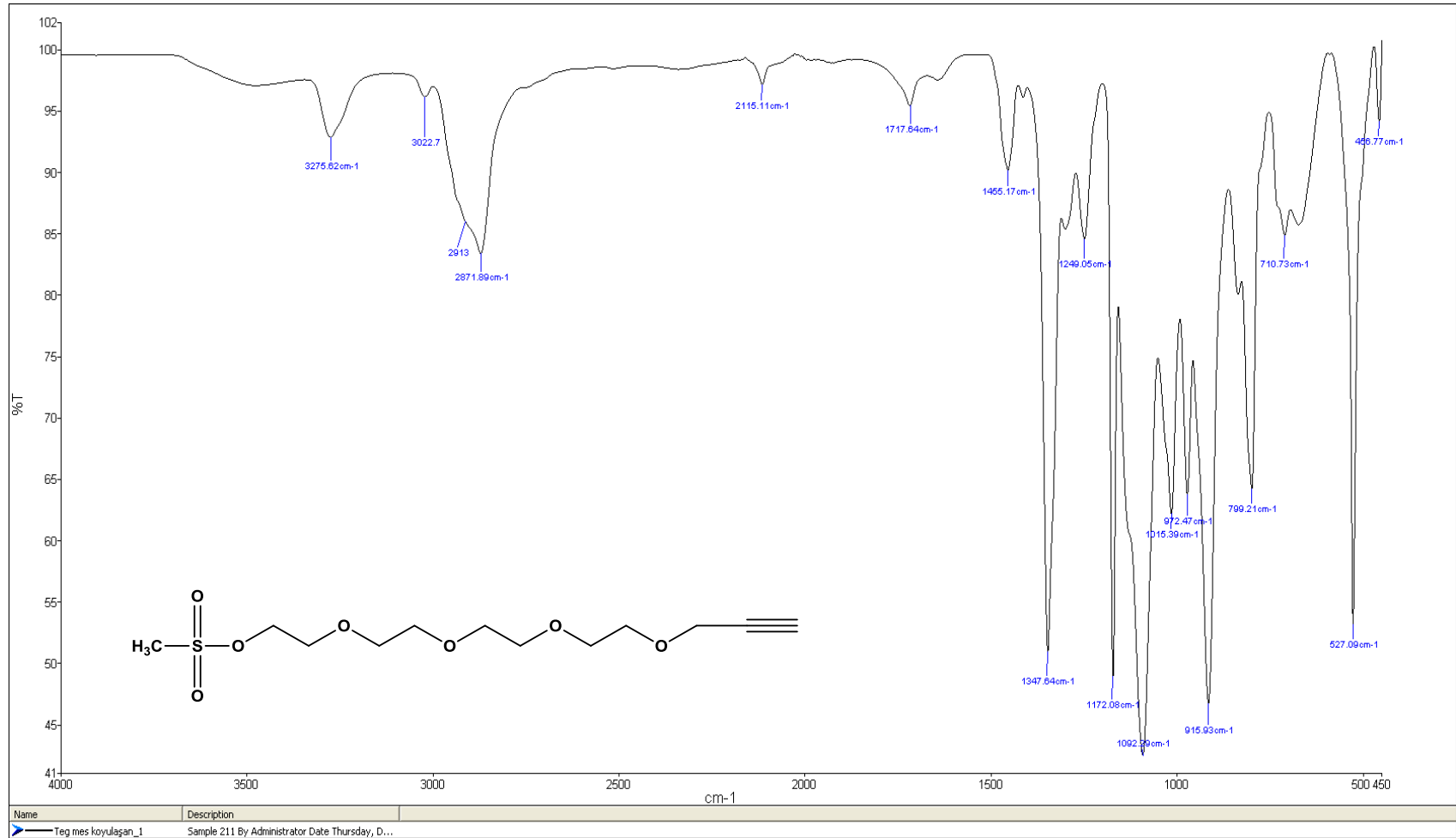
Şekil A. 38: ZnPc II bileşiğine ait ¹H NMR spektrumu



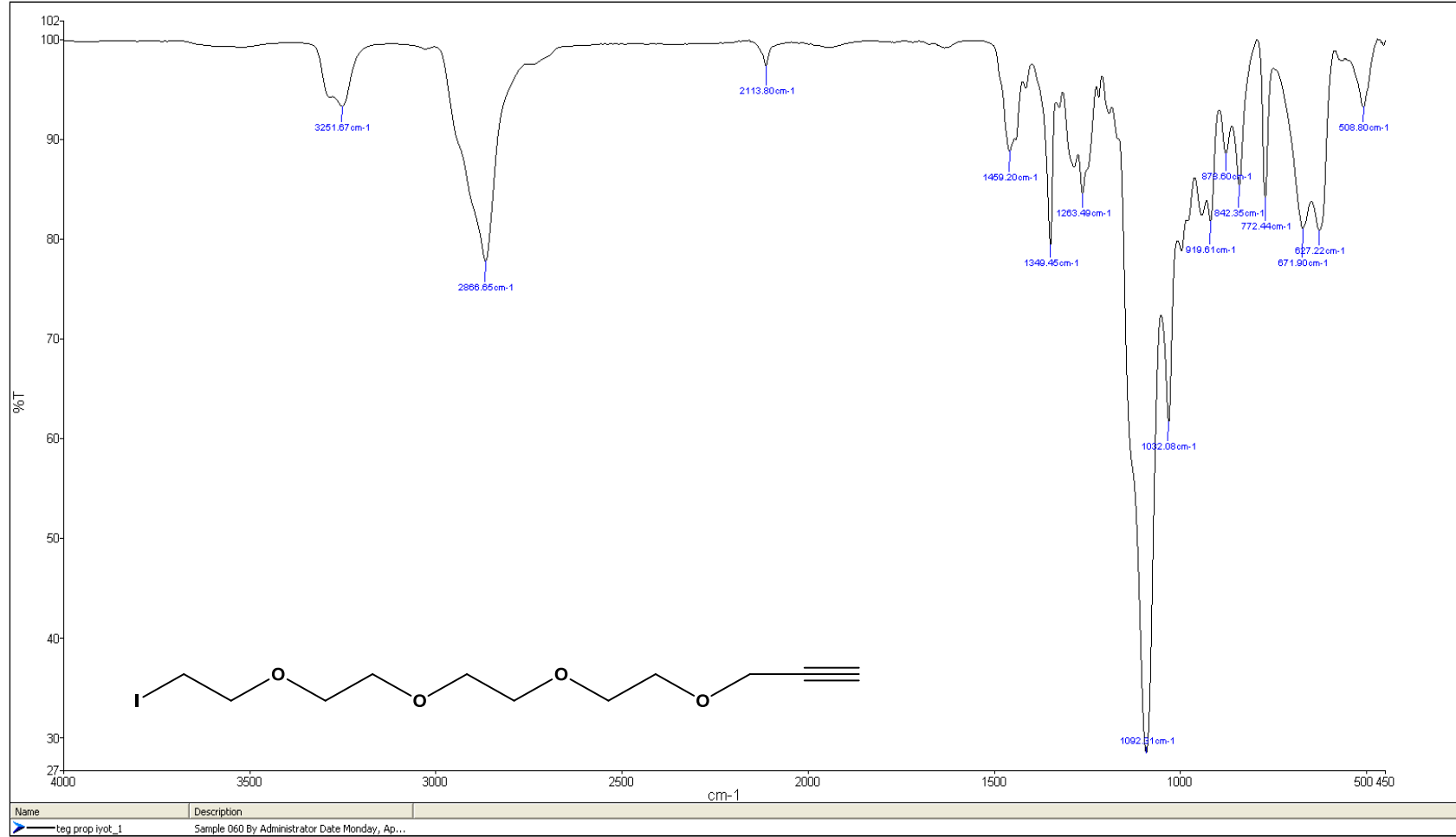
Şekil A. 39: ZnPc II bileşiğine ait ^{13}C NMR spektrumu



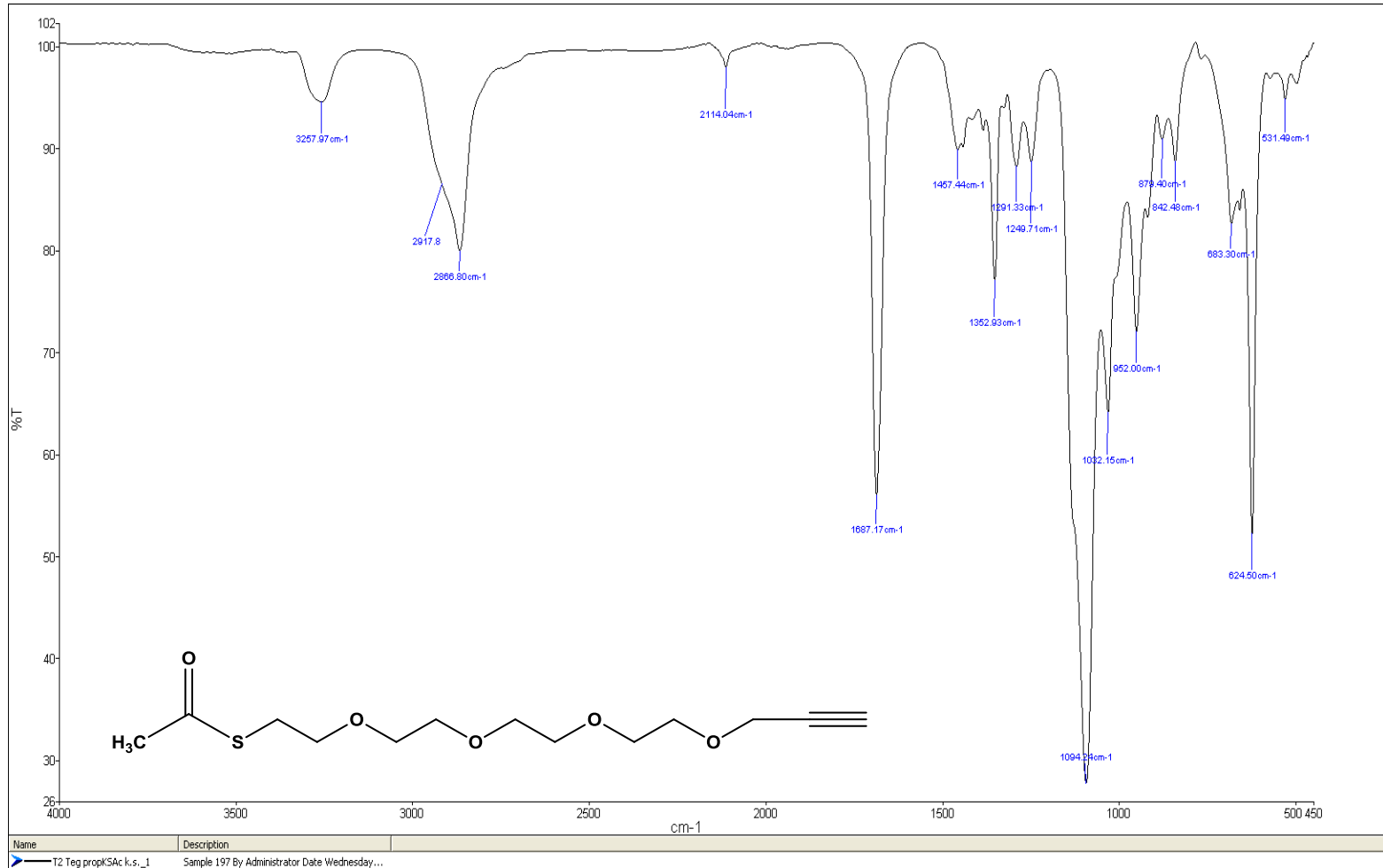
Şekil A. 40: ZnPc II bileşiğine ait UV-vis spektrumu (10^{-5} M)



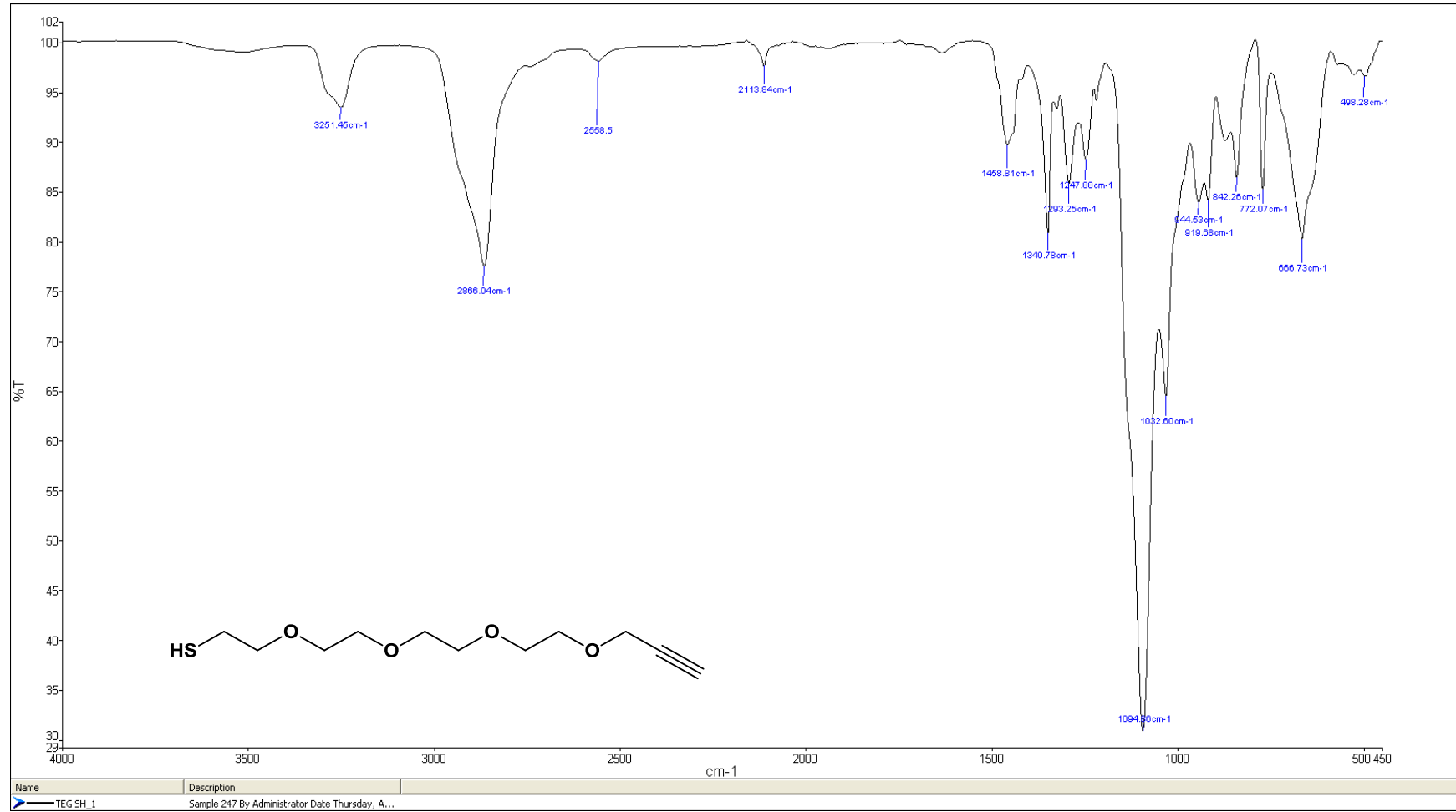
Şekil B. 1: 8a bileşiğine ait FT-IR spektrumu



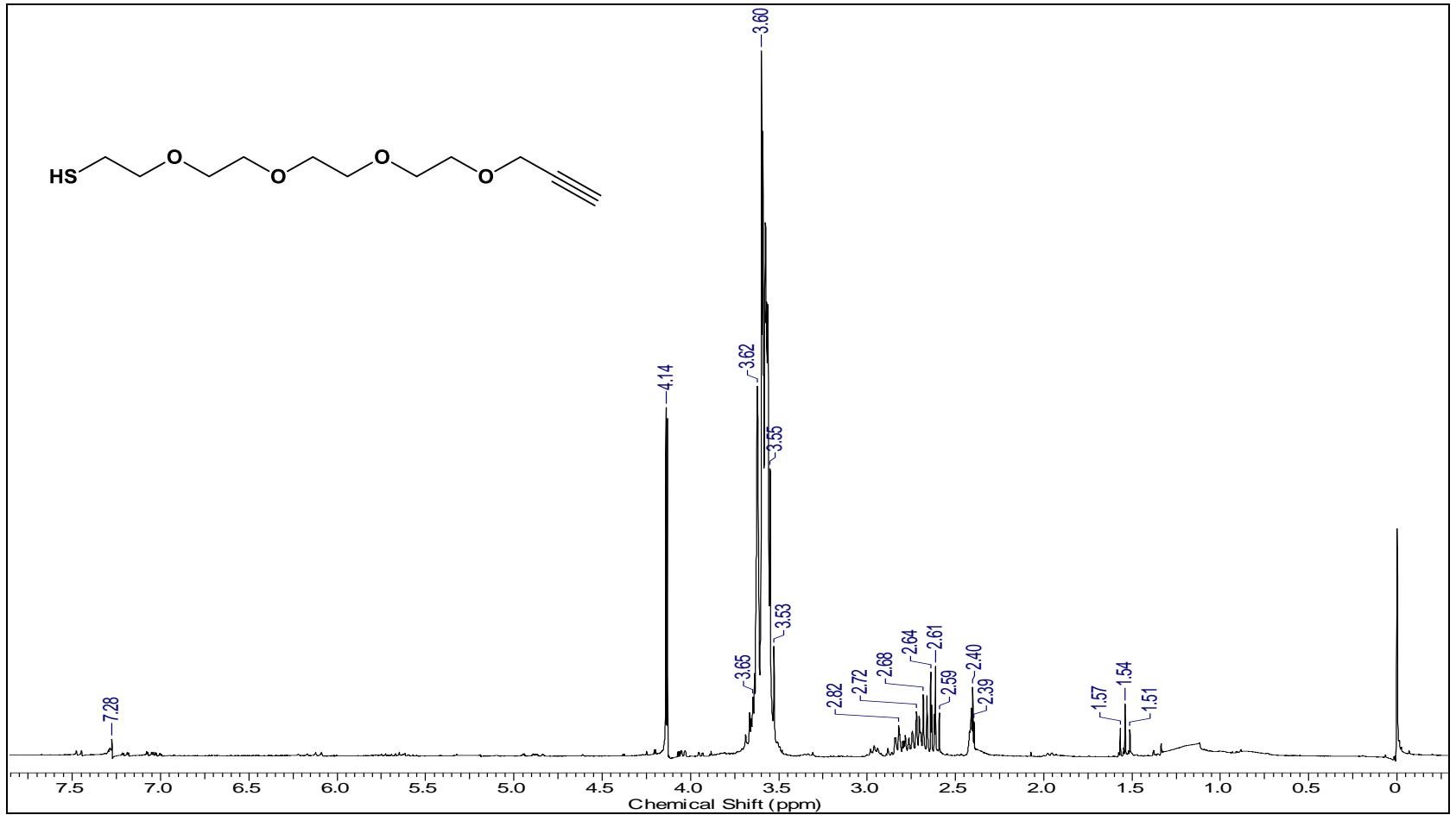
Şekil B. 2: 8b bileşiğine ait FT-IR spektrumu



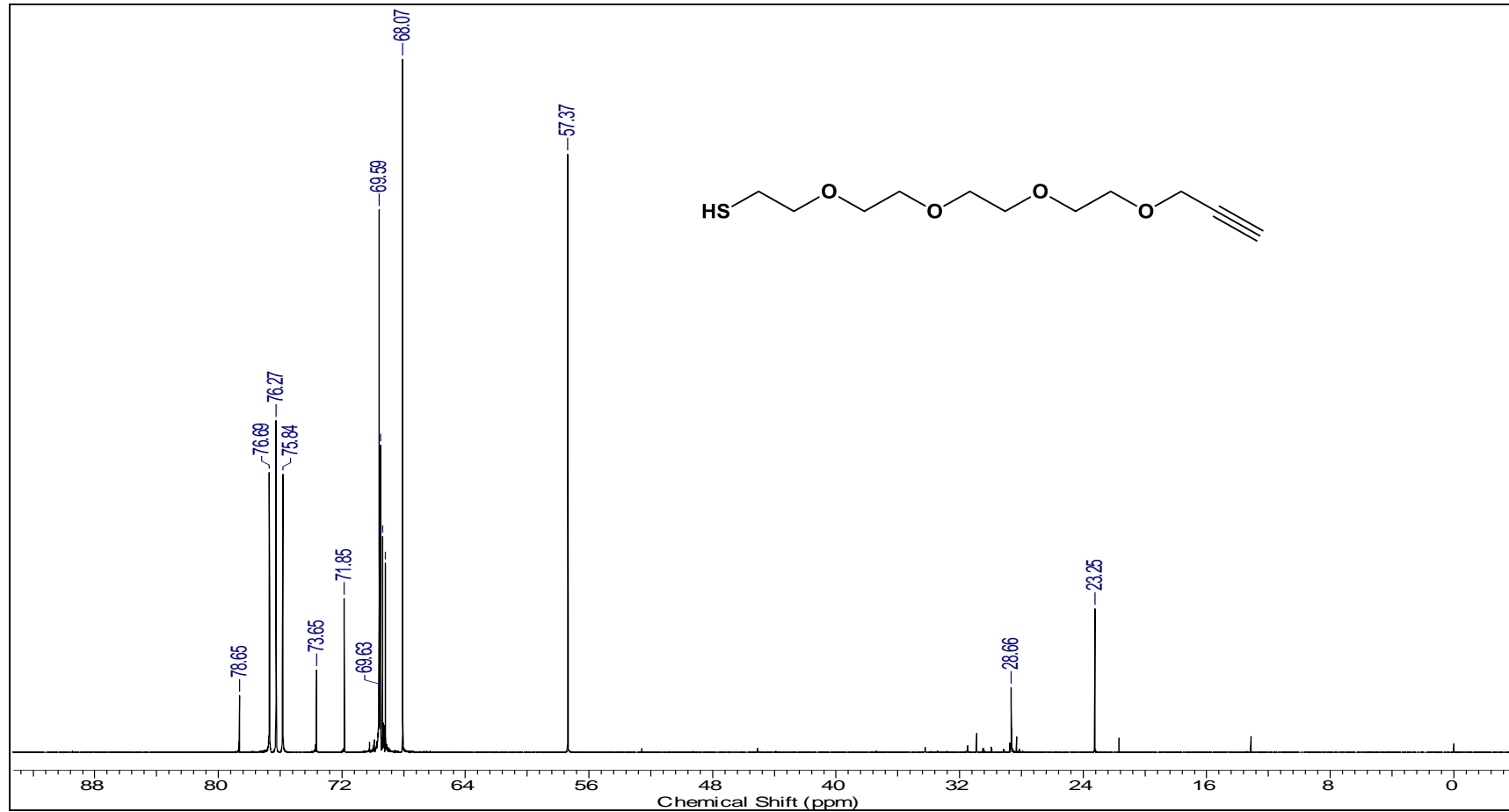
Şekil B. 3: 8c bileşiğine ait FT-IR spektrumu



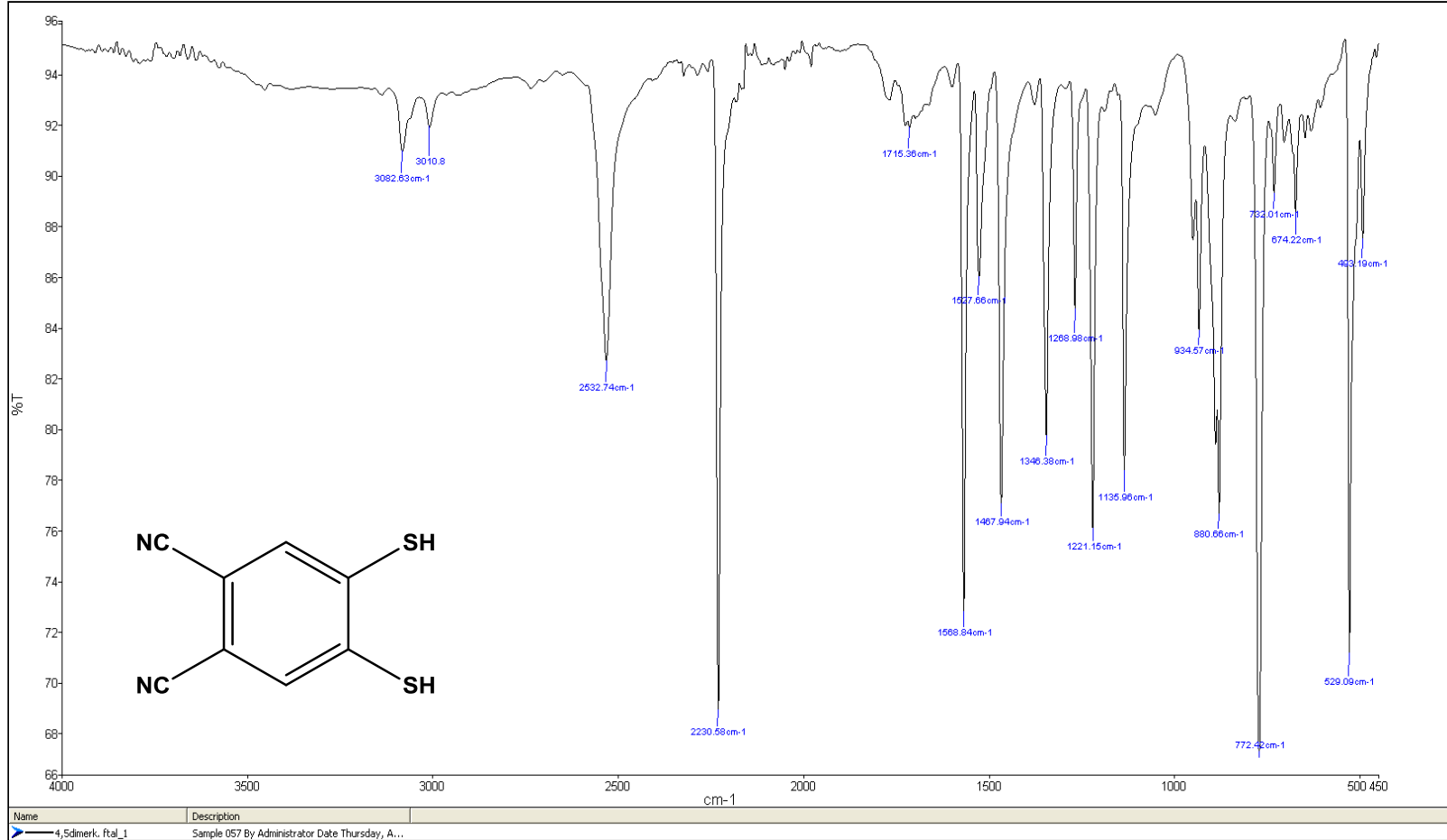
Şekil B. 4: 8d bileşiğine ait FT-IR spektrumu



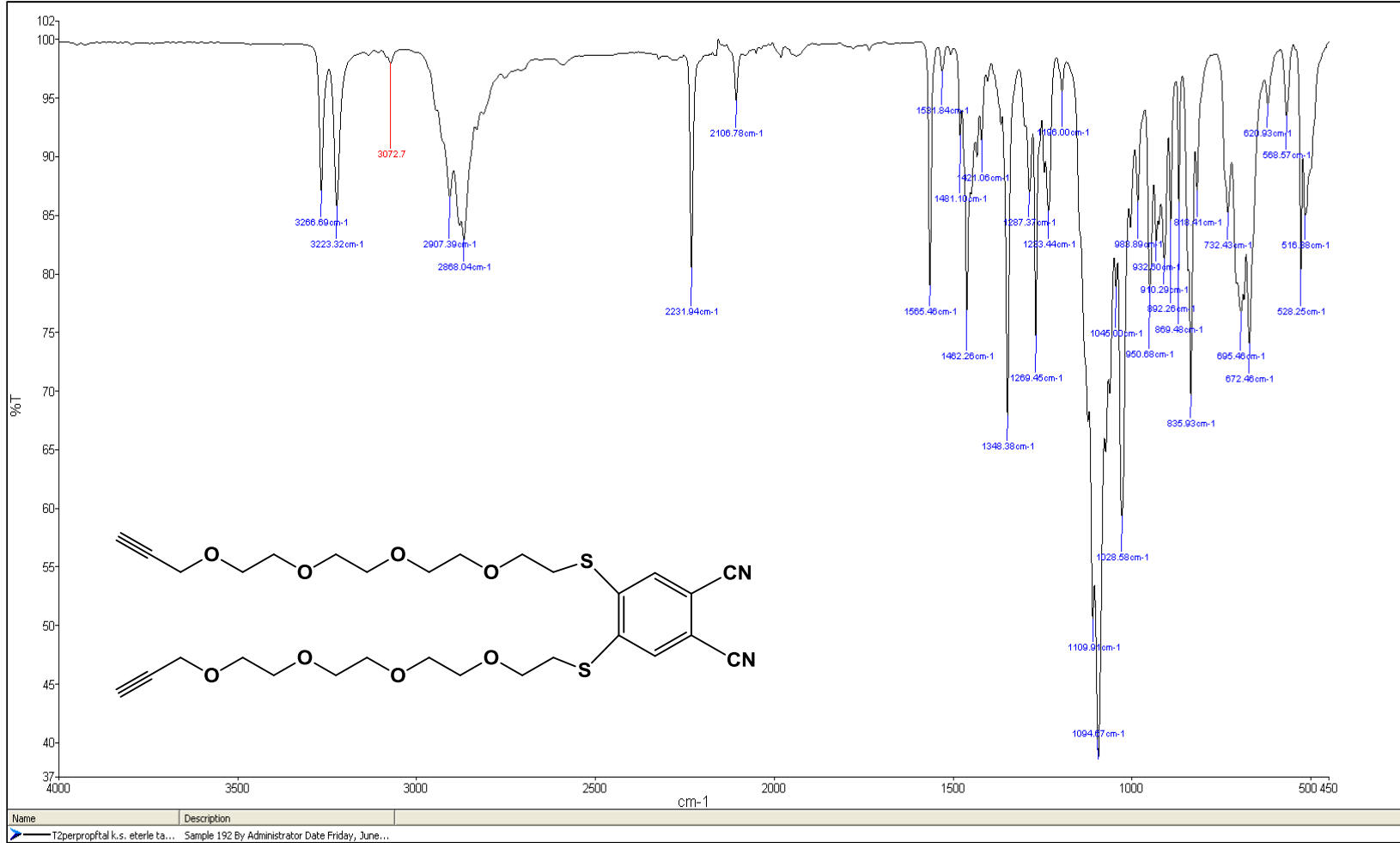
Şekil B. 5: 8d bileşiğine ait ¹H NMR spektrumu



Şekil B. 6: 8d bileşiğine ait ^{13}C NMR spektrumu

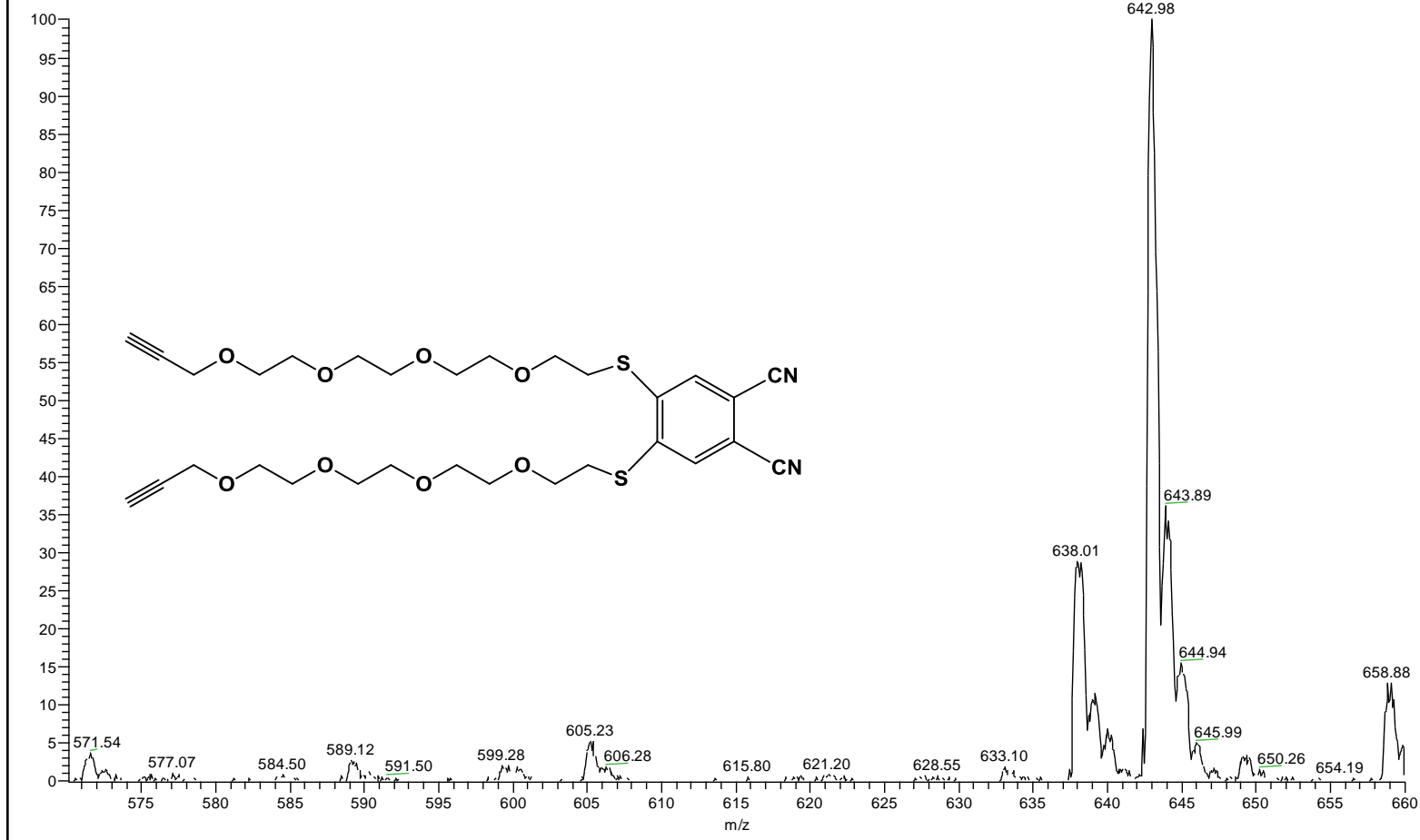


Şekil B. 7: 11 numaralı bileşiğe ait FT-IR spektrumu

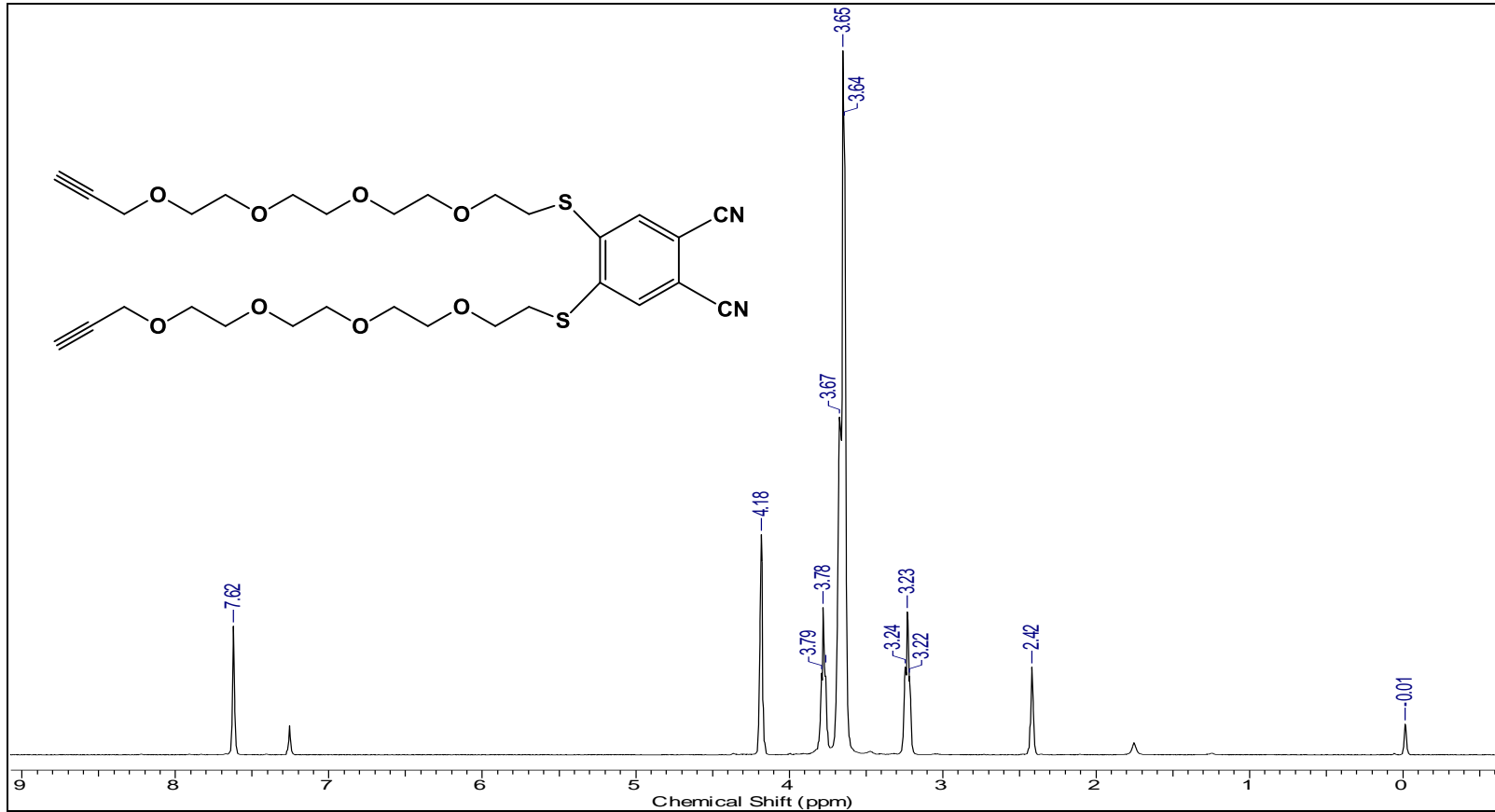


Şekil B. 8: 12 numaralı bileşiğe ait FT-IR spektrumu

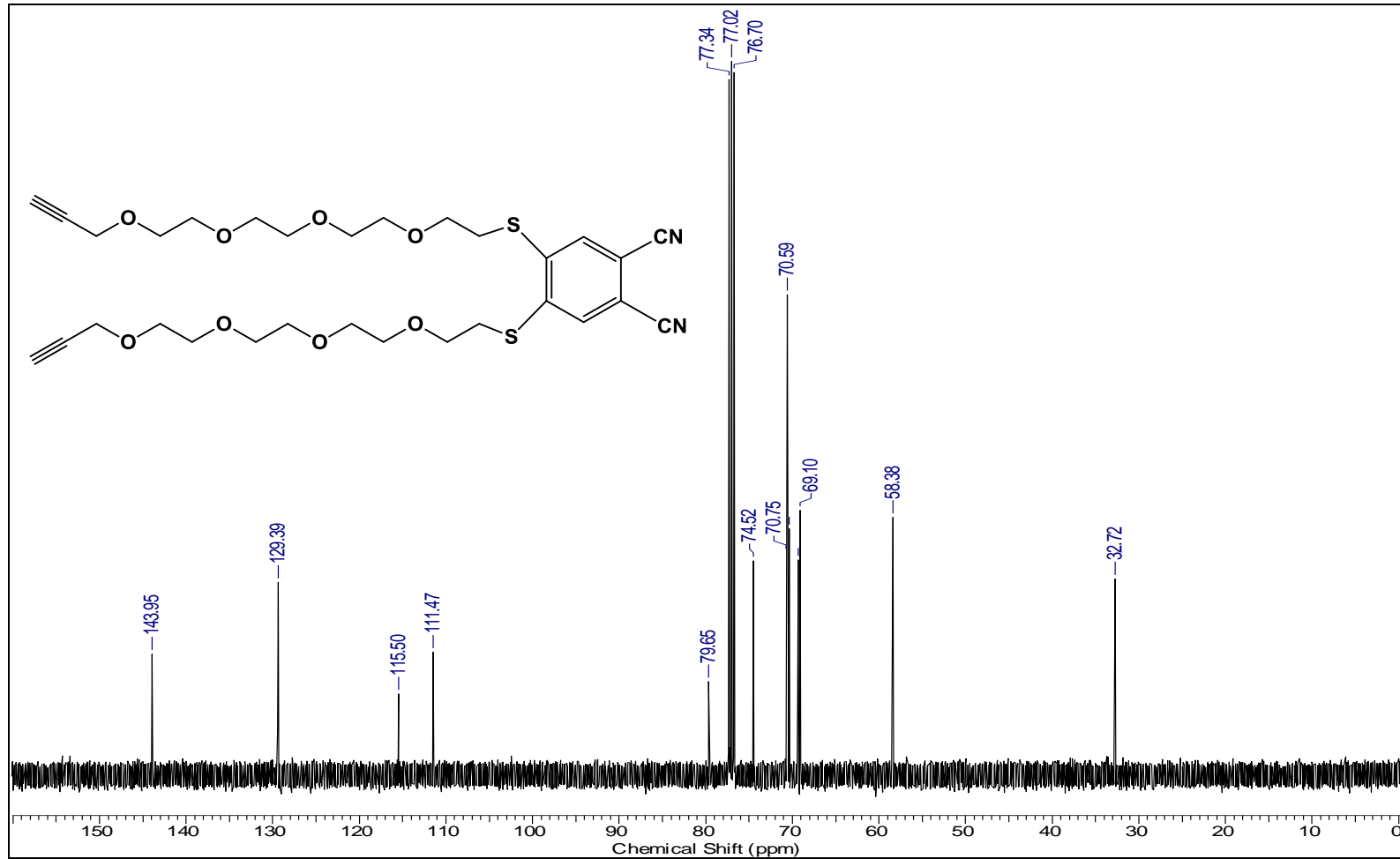
R27 #26-34 RT: 0.22-0.28 AV: 9 SB: 34 0.10-0.22 , 0.31-0.46 NL: 2 21F6
T: + p ESI Q1MS [570.070-660.000]



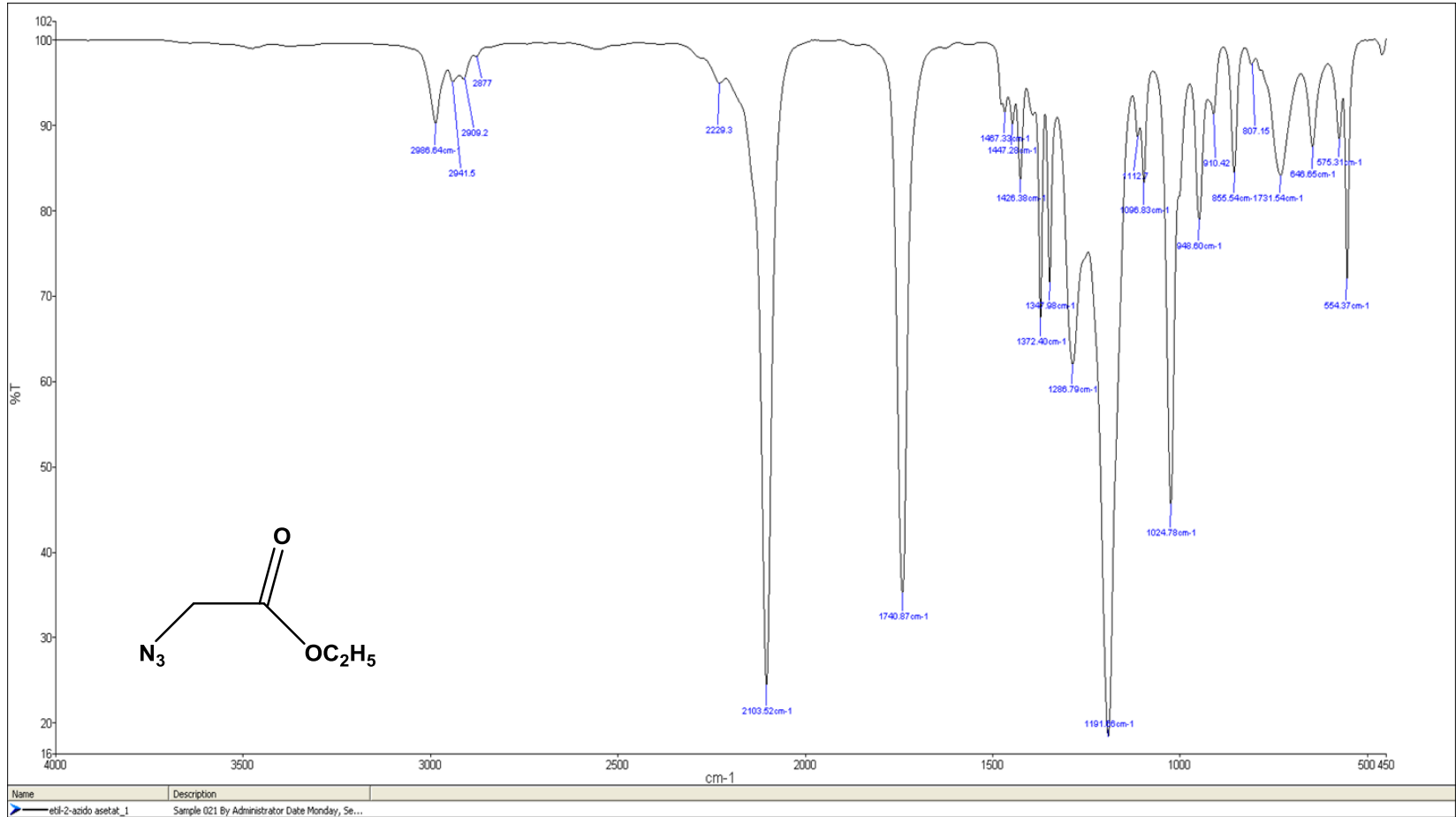
Şekil B. 9: 12 numaralı bileşiğe ait kütle spektrumu



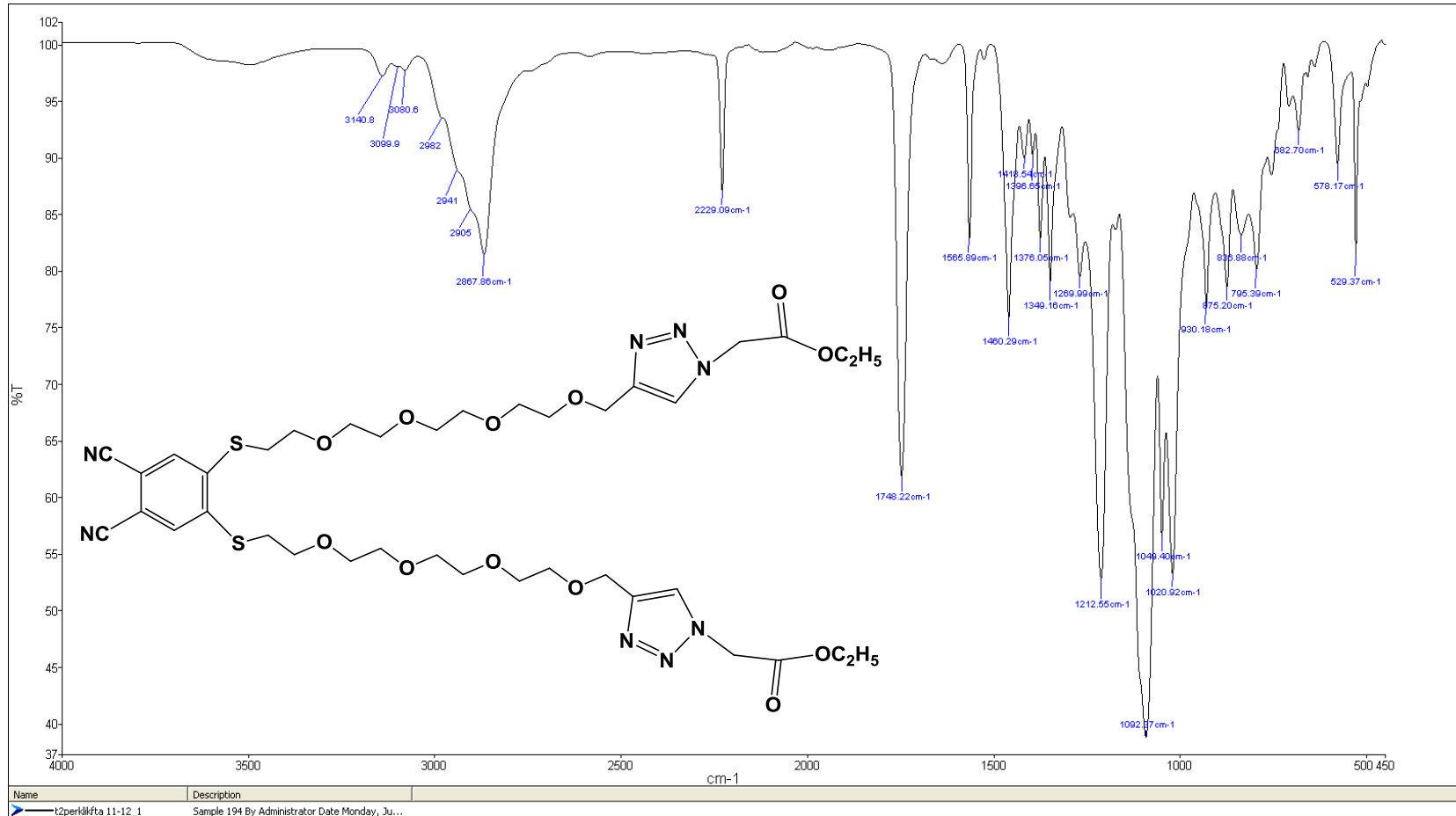
Şekil B. 10: 12 numaralı bileşiğe ait ¹H NMR spektrumu



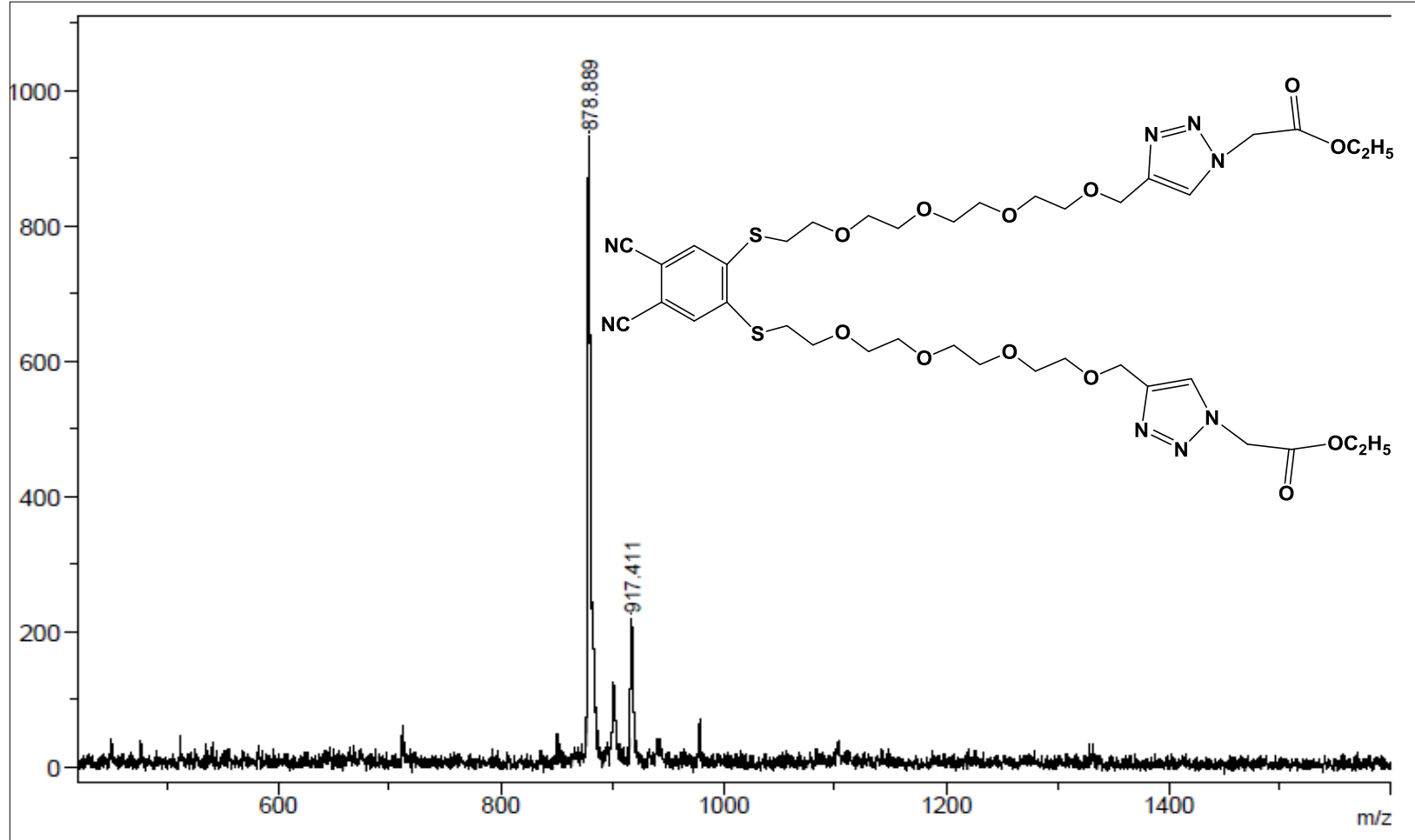
Şekil B. 11: 12 numaralı bileşiğe ait ^{13}C NMR spektrumu



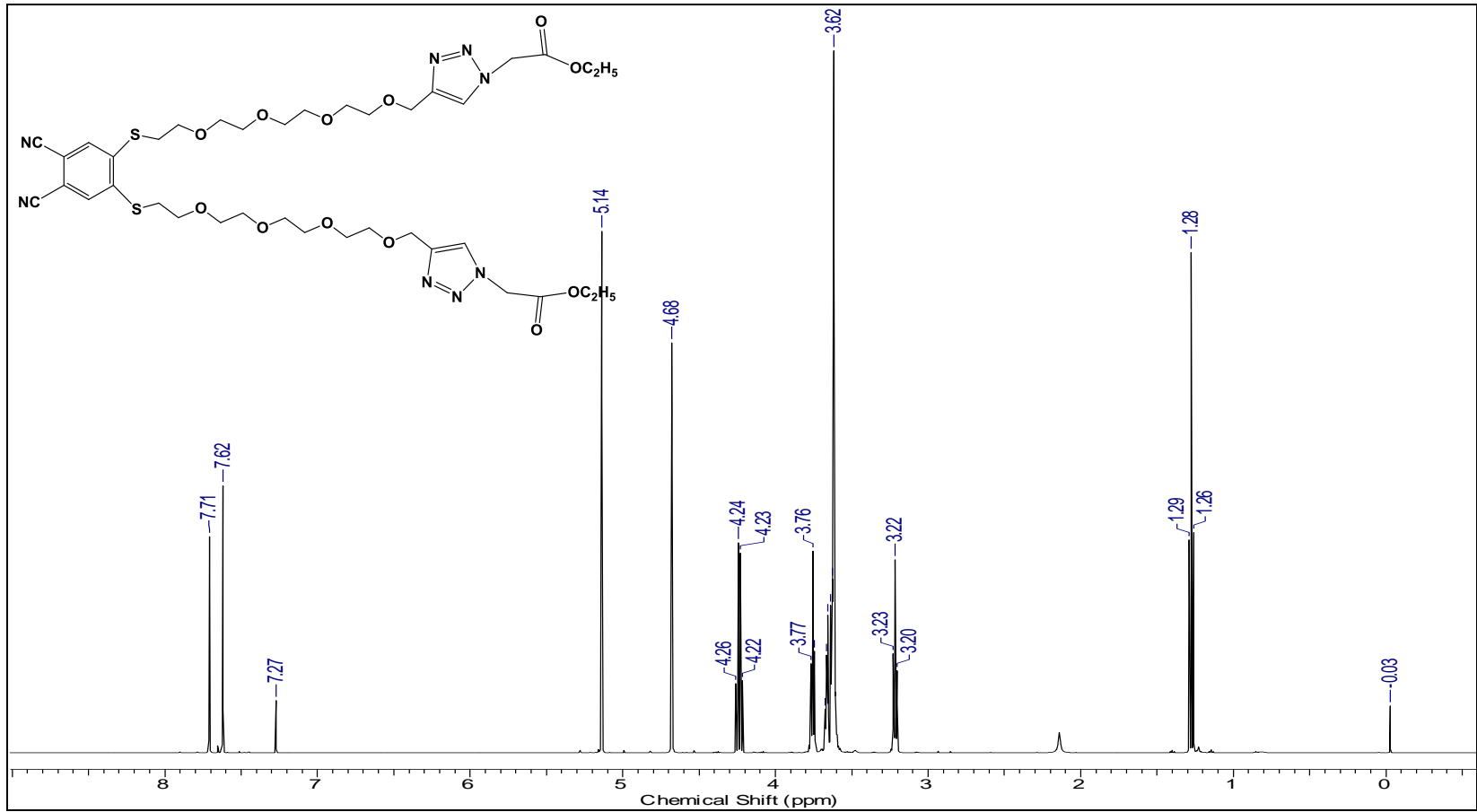
Şekil B. 12: 13 numaralı bileşiğe ait FT-IR Spektrumu



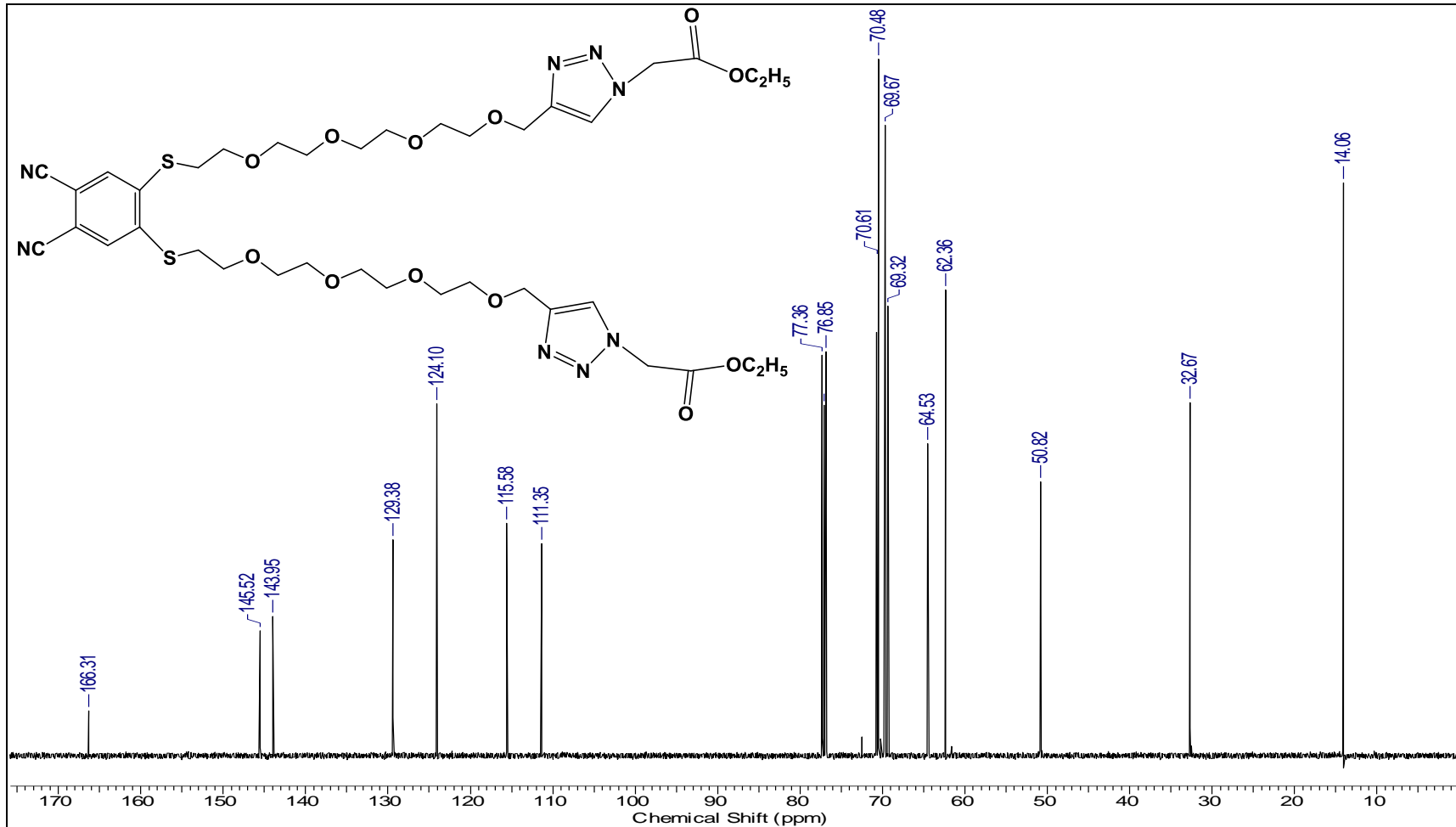
Şekil B. 13: 14 numaralı bileşiğe ait FT-IR spektrumu



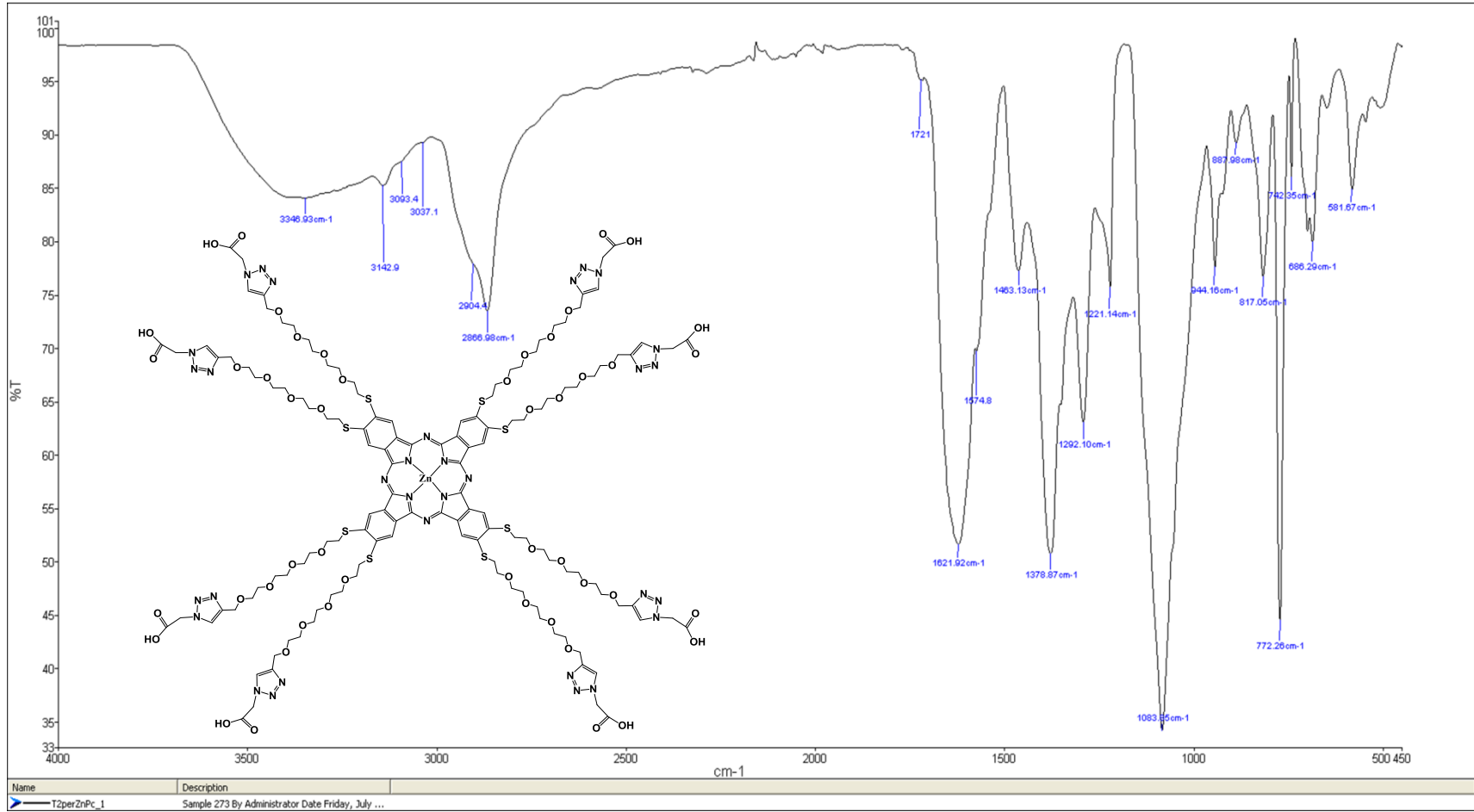
Şekil B. 14: 14 numaralı bileşiğe ait kütle spektrumu



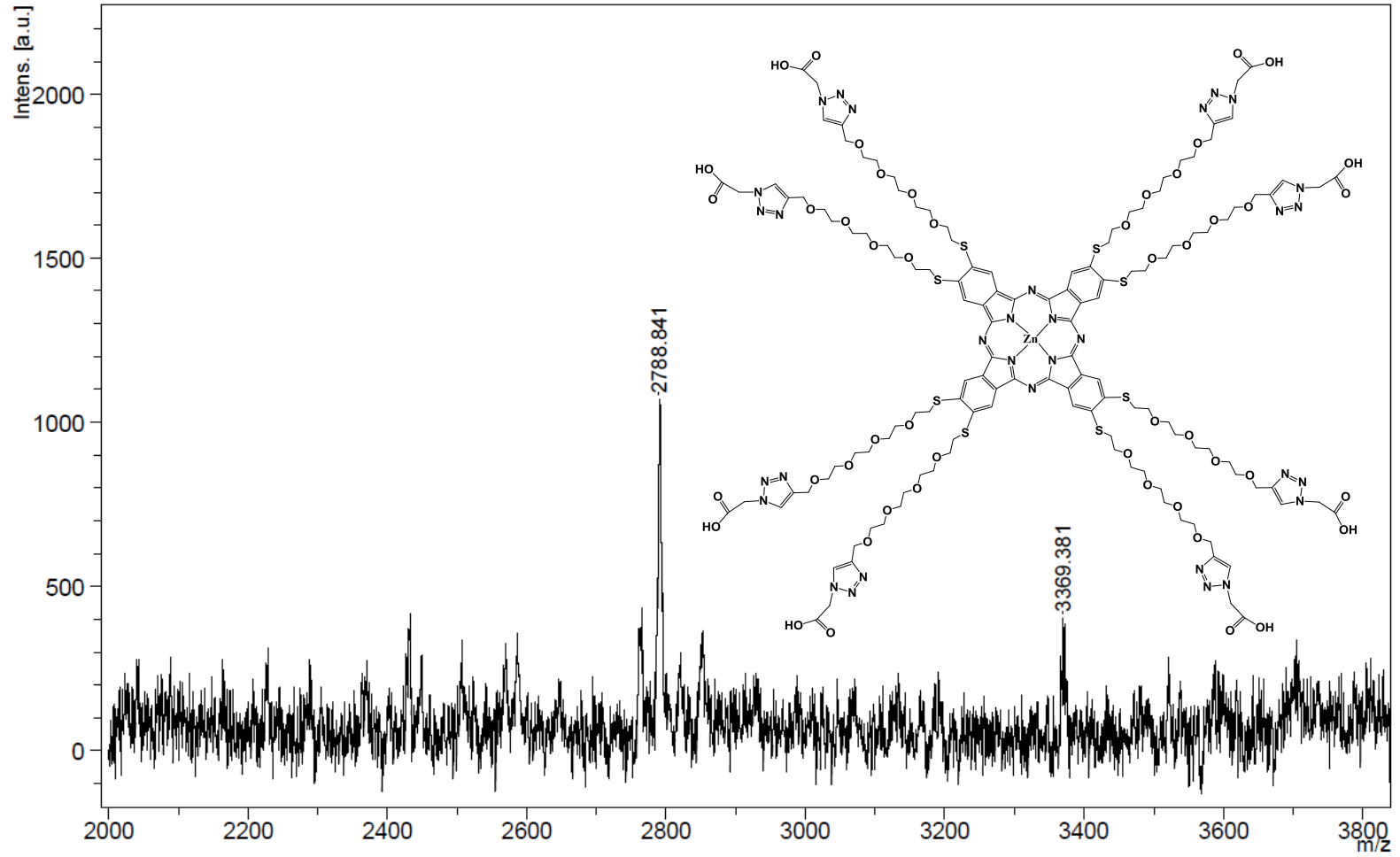
Şekil B. 15: 14 numaralı bileşiğe ait ¹H NMR spektrumu



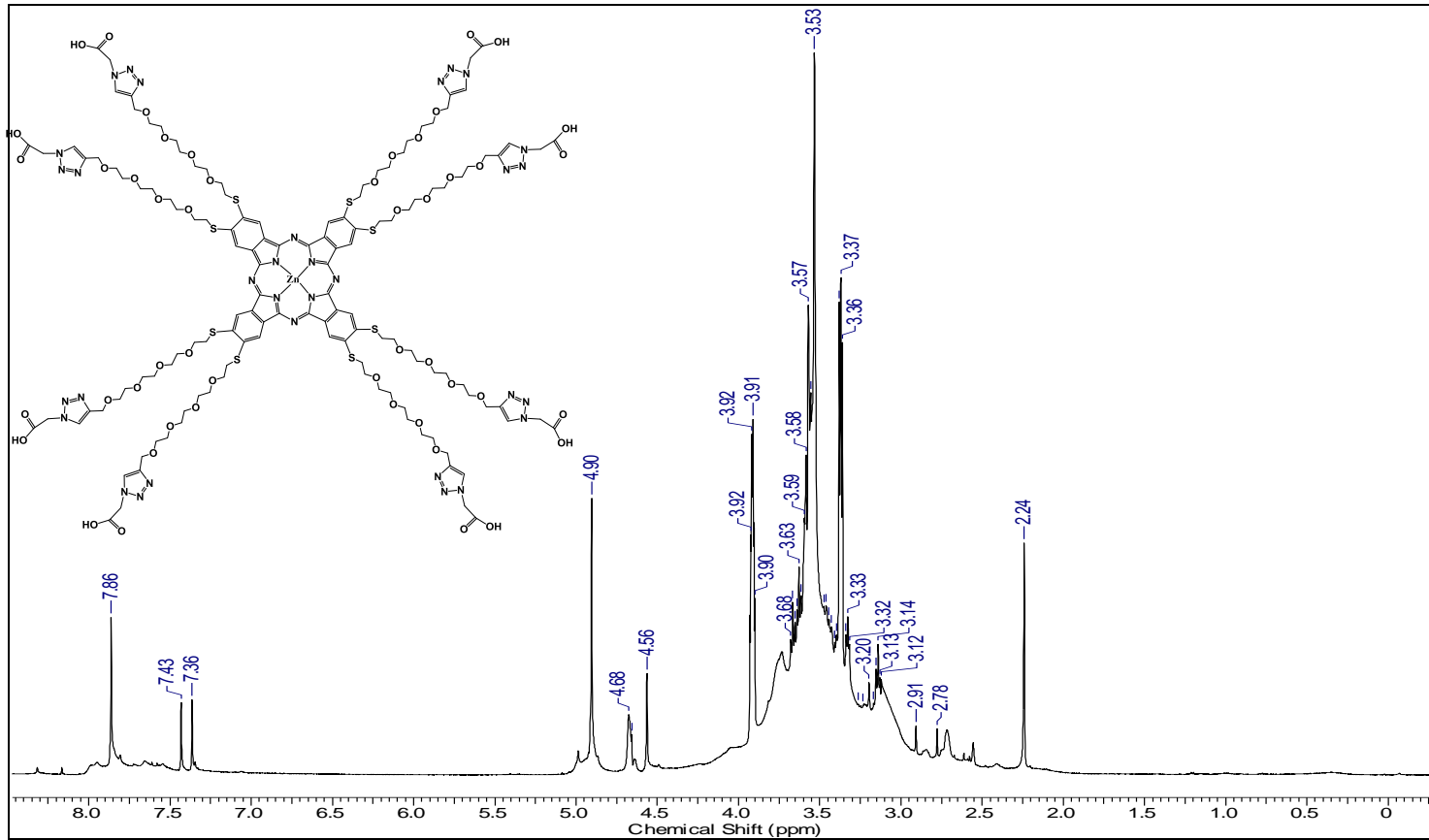
Şekil B. 16: 14 numaralı bileşiğe ait ¹³C NMR spektrumu



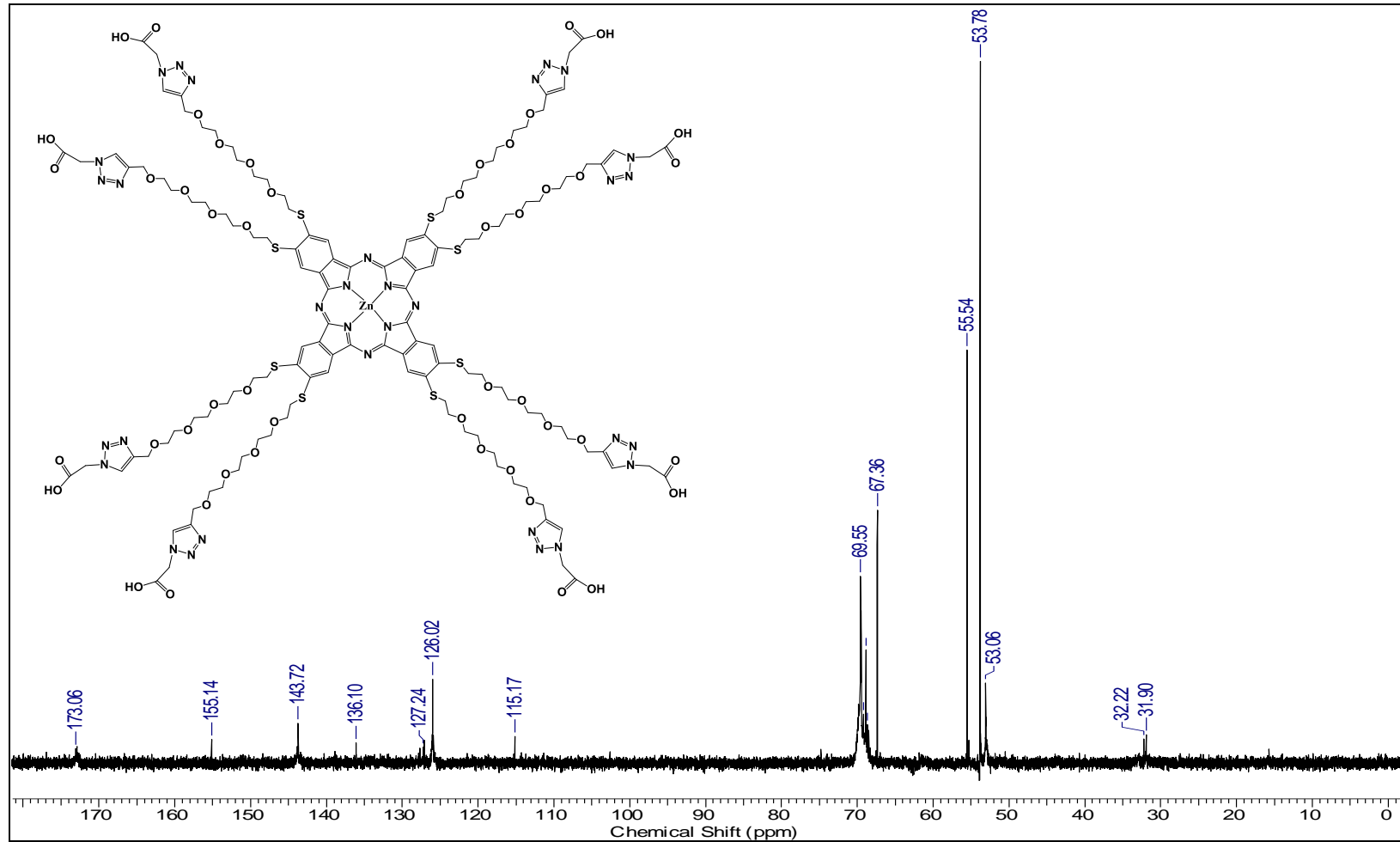
Şekil B. 17: ZnPc-III bileşiğine ait FT-IR spektrumu



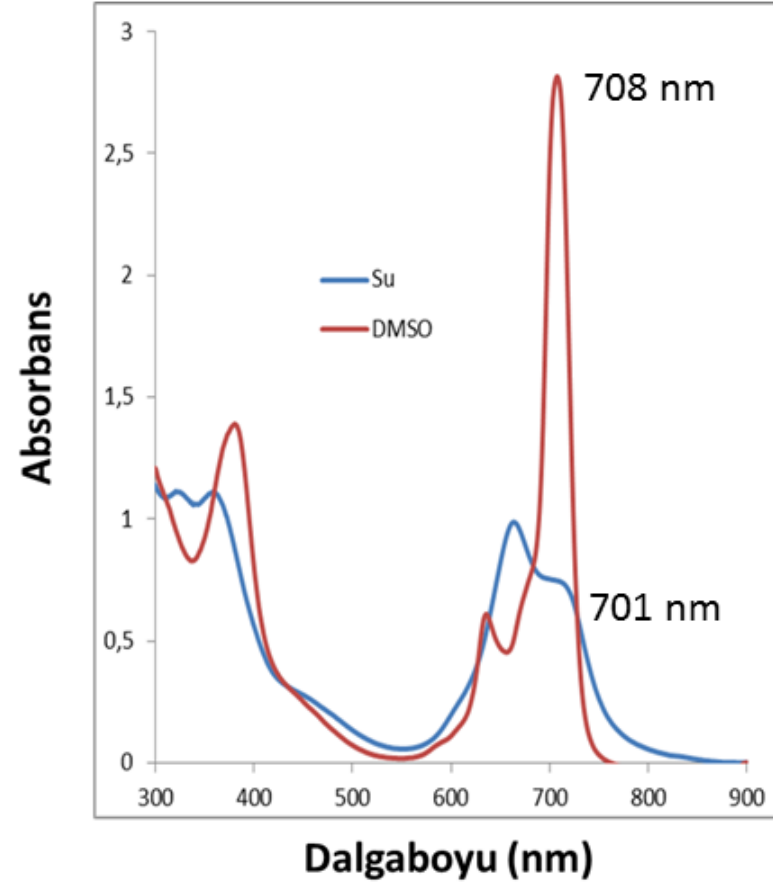
Şekil B. 18: ZnPc-III bileşiğine ait kütle spektrumu



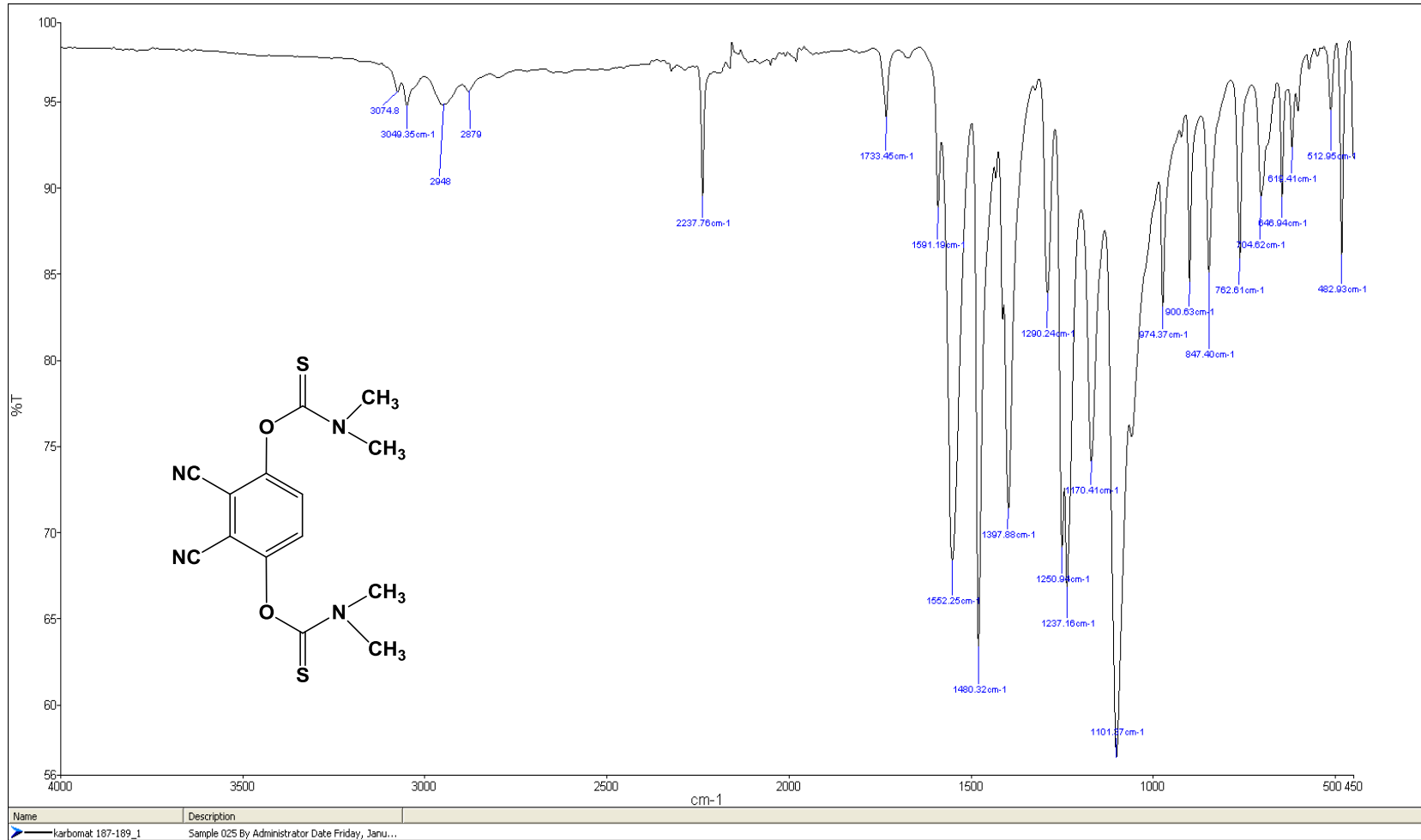
Şekil B. 19: ZnPc-III bileşiğine ait ¹H NMR spektrumu



Şekil B. 20: ZnPc-III bileşiğine ait ¹³C NMR spektrumu

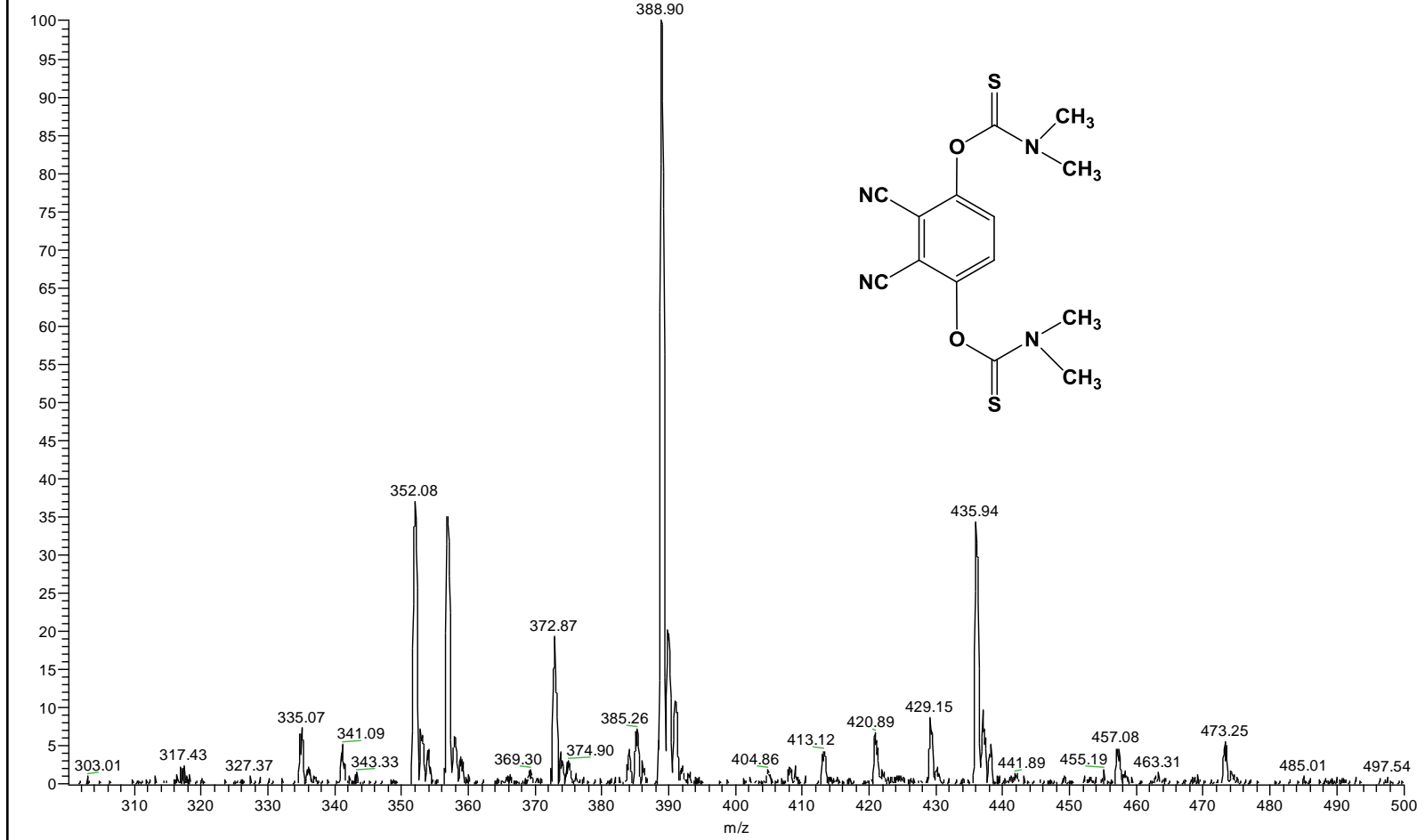


Şekil B. 21: ZnPc-III bileşiğine ait UV-vis spektrumu ($10^{-5}M$)

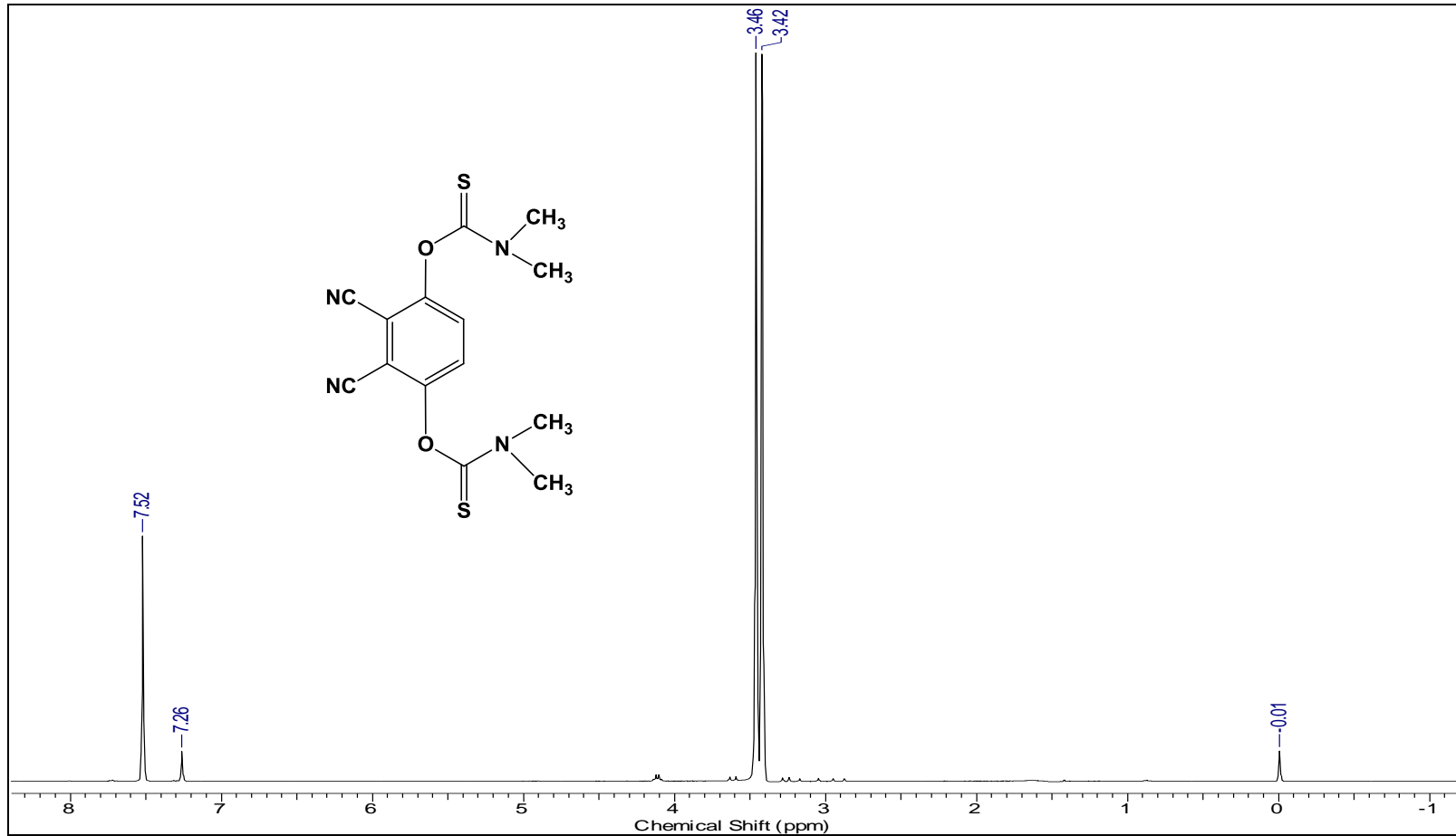


Şekil B. 22: 15 numaralı bileşiğe ait FT-IR spektrumu

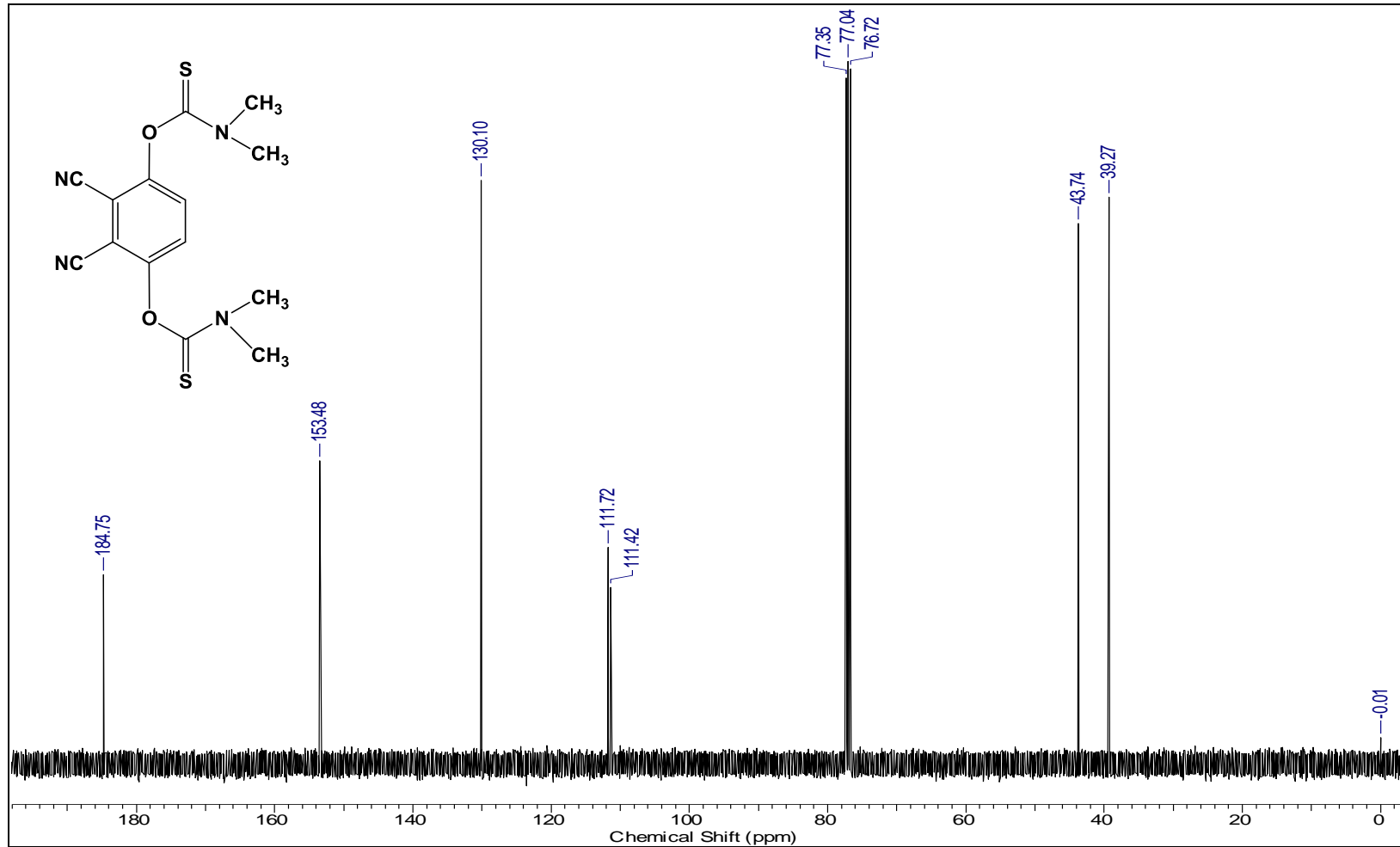
RK2 #65-73 RT: 0.56-0.63 AV: 9 SB: 16 0.47-0.55 , 0.65-0.70 NL: 2.22E6
T: + p ESI Q1MS [300.070-500.000]



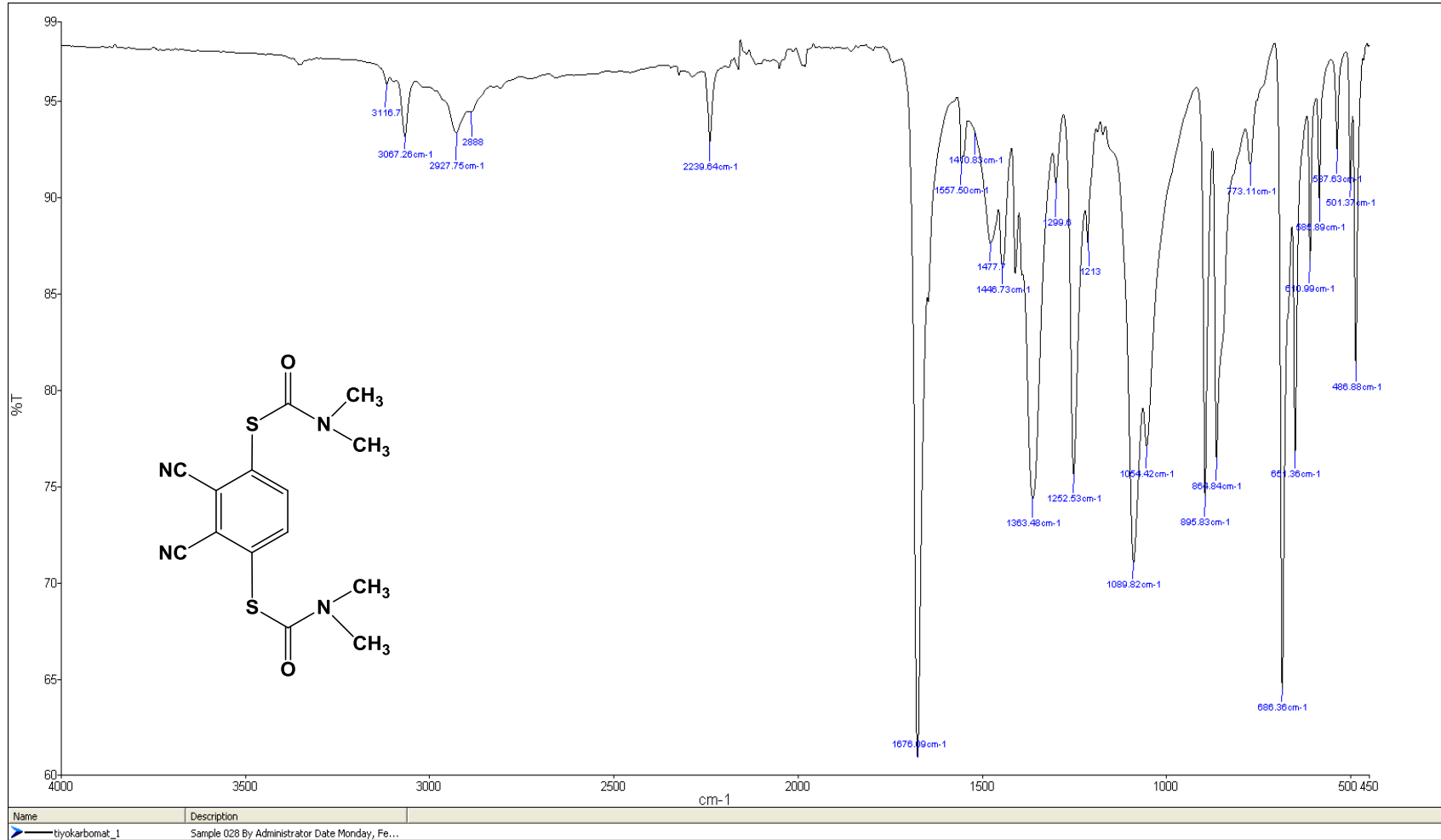
Şekil B. 23: 15 numaralı bileşiğe ait kütle spektrumu



Şekil B. 24: 15 numaralı bileşiğe ait ^1H NMR spektrumu

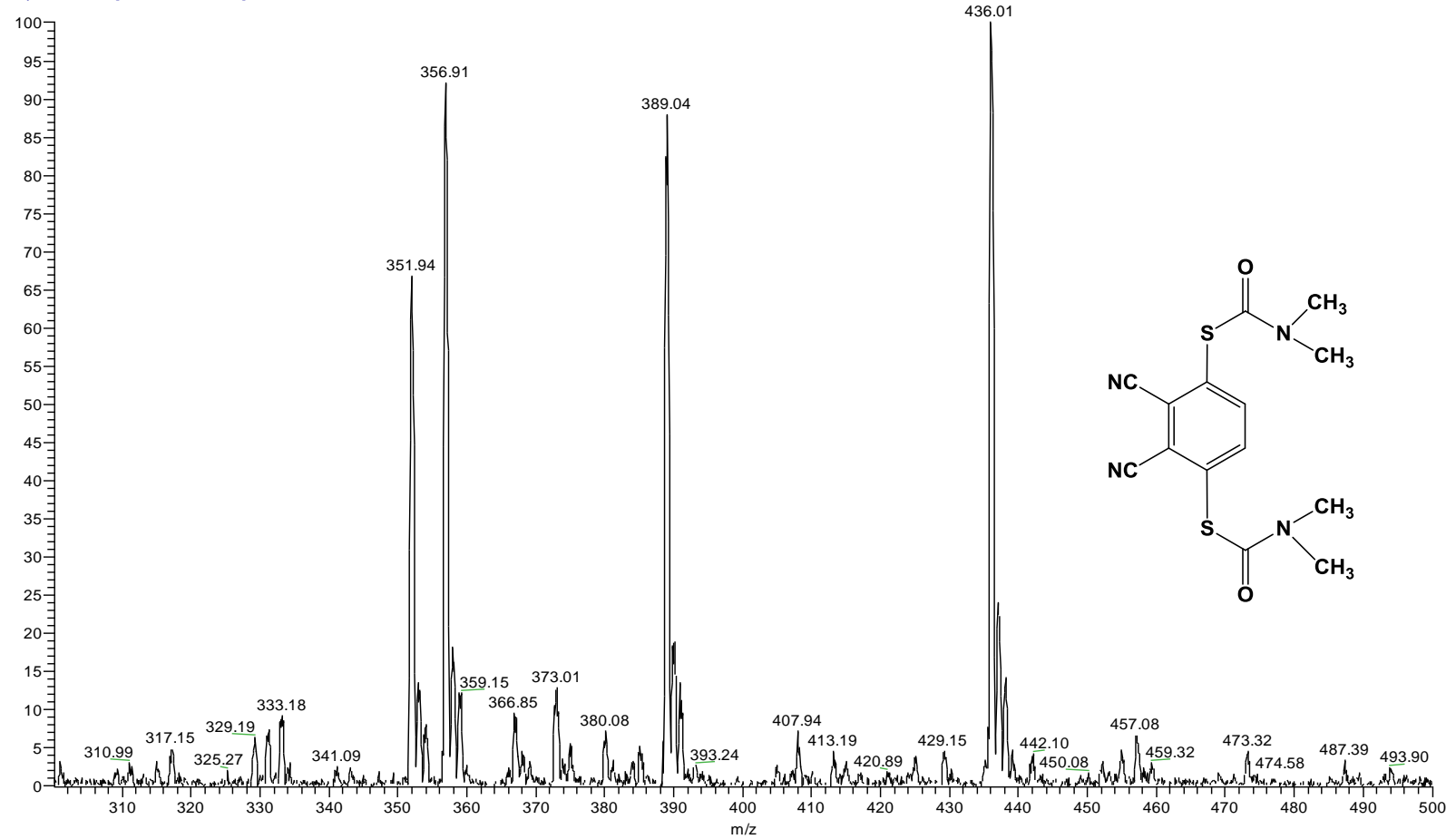


Şekil B. 25: 15 numaralı bileşiğe ait ^{13}C NMR spektrumu

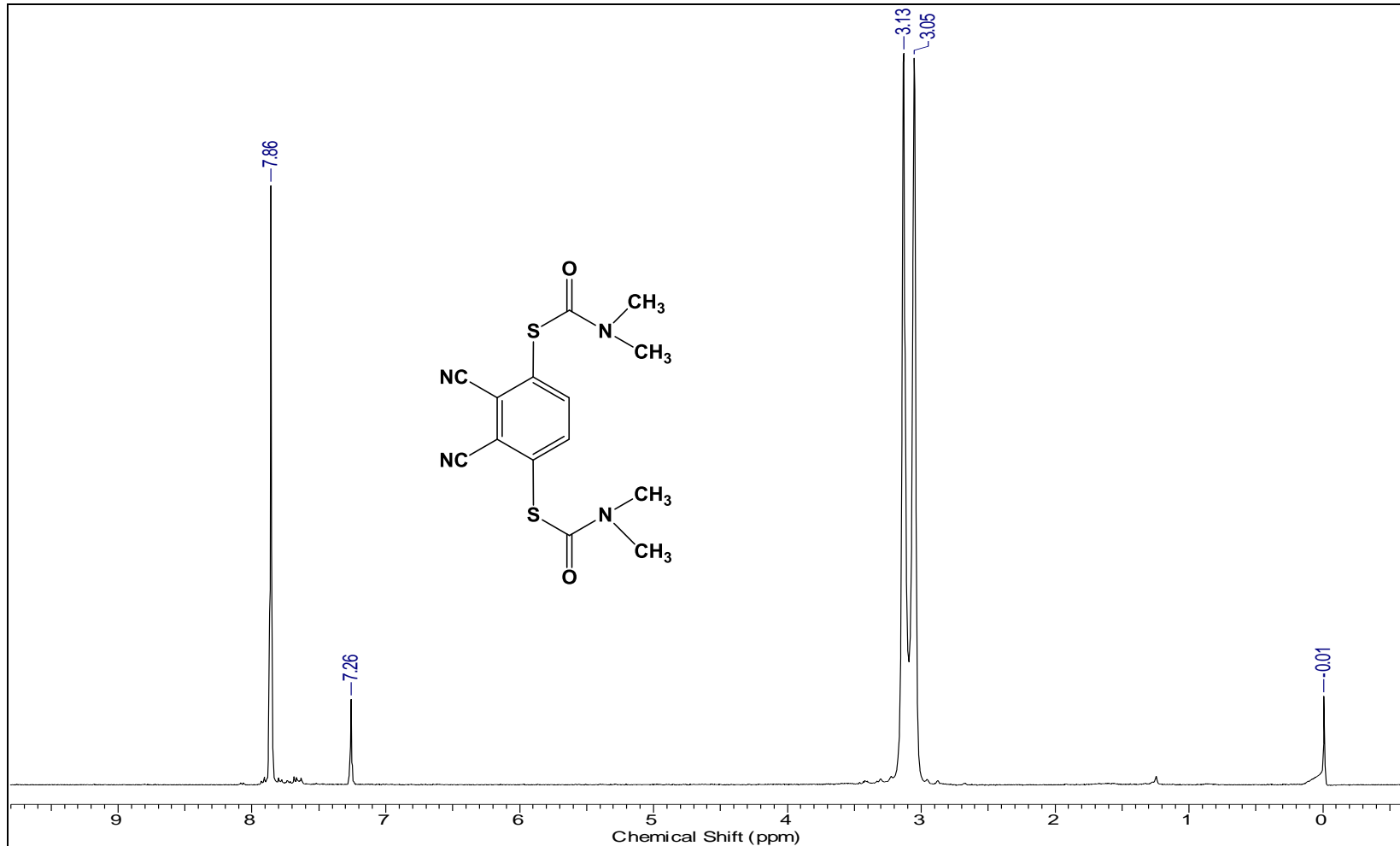


Şekil B. 26: 16 numaralı bileşiğe ait FT-IR spektrumu

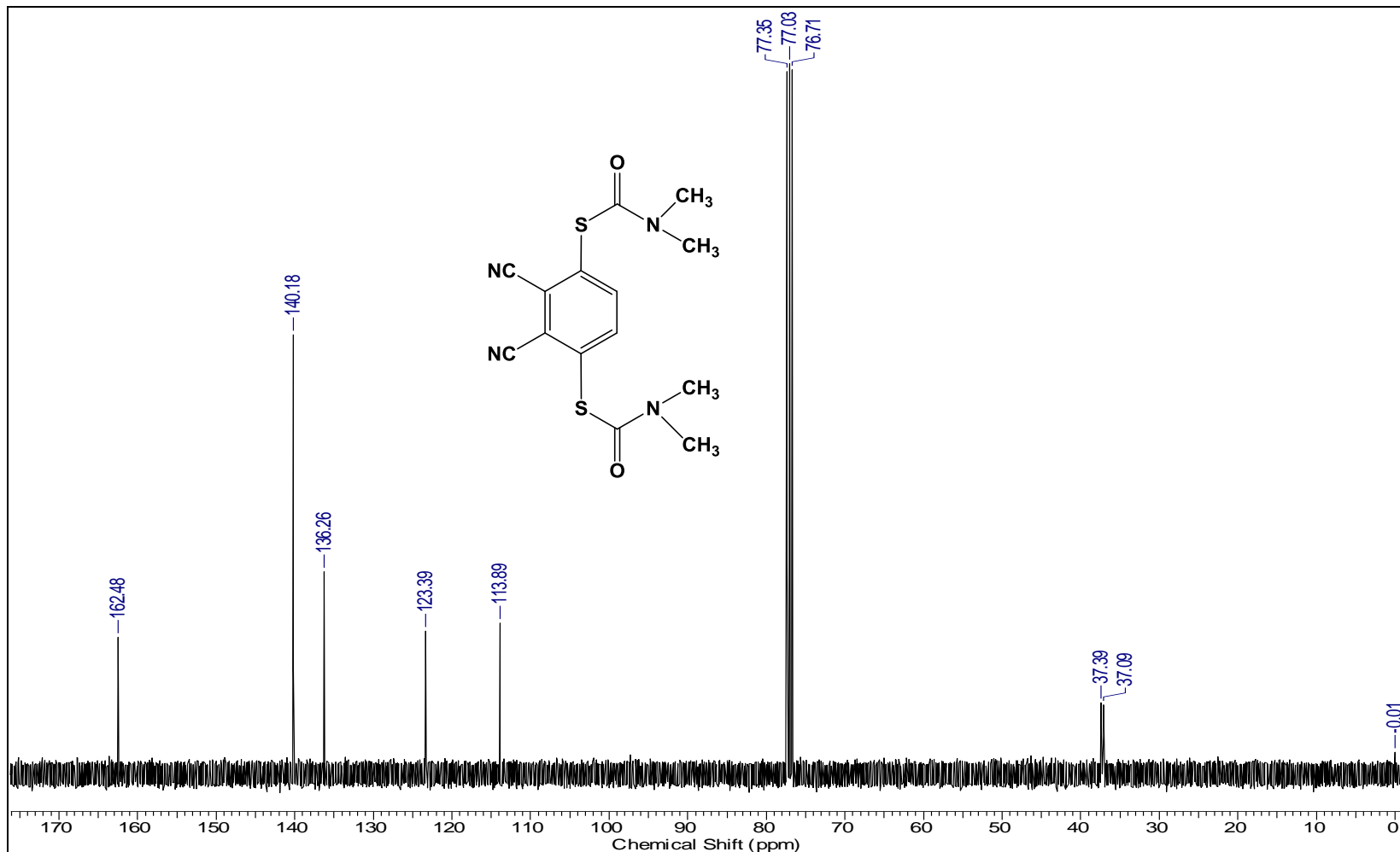
RK3 #36-42 RT: 0.30-0.36 AV: 7 NL: 2.60E6
T: + p ESI Q1MS [300.070-500.000]



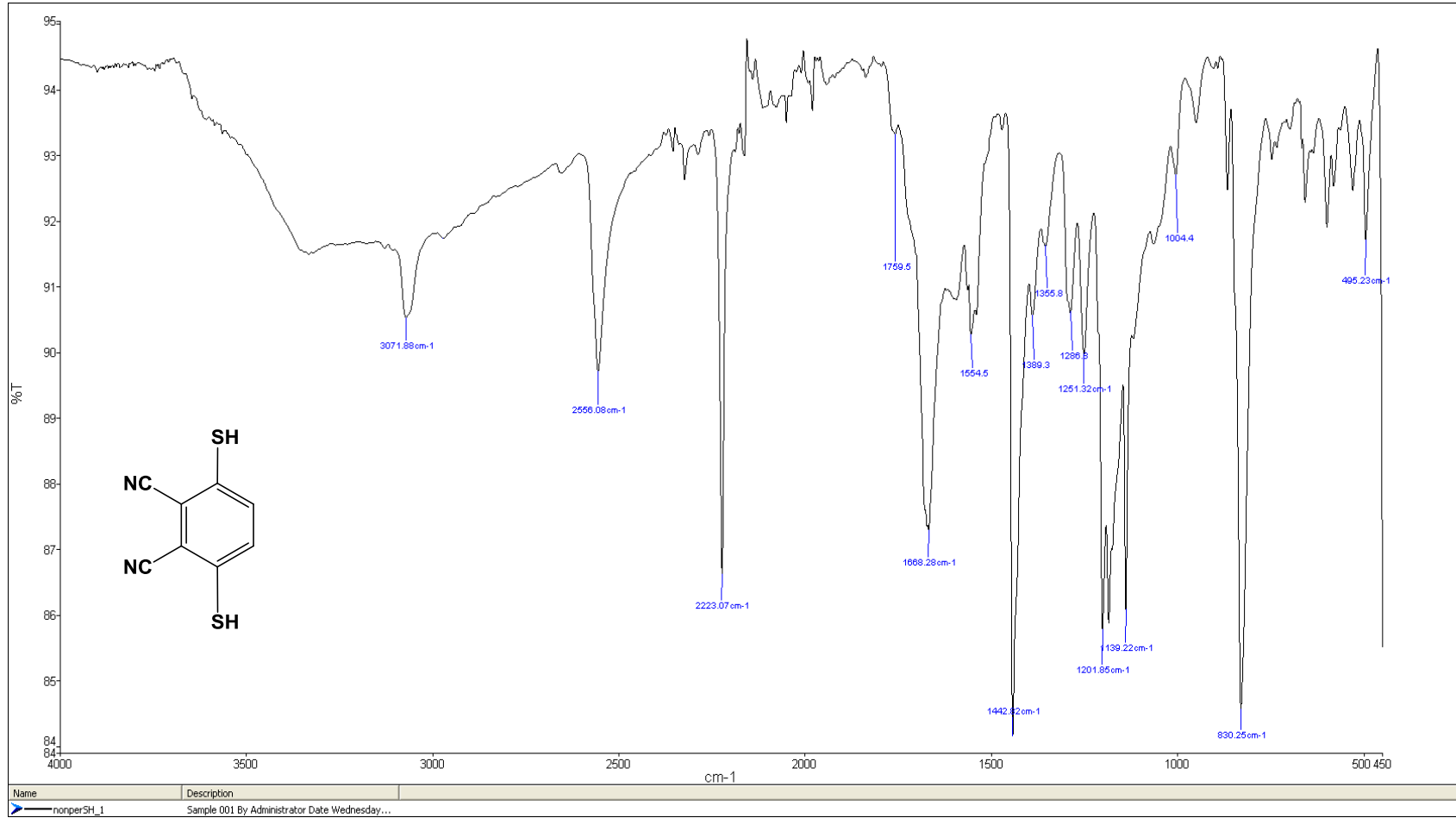
Şekil B. 27: 16 numaralı bileşiğe ait kütle spektrumu



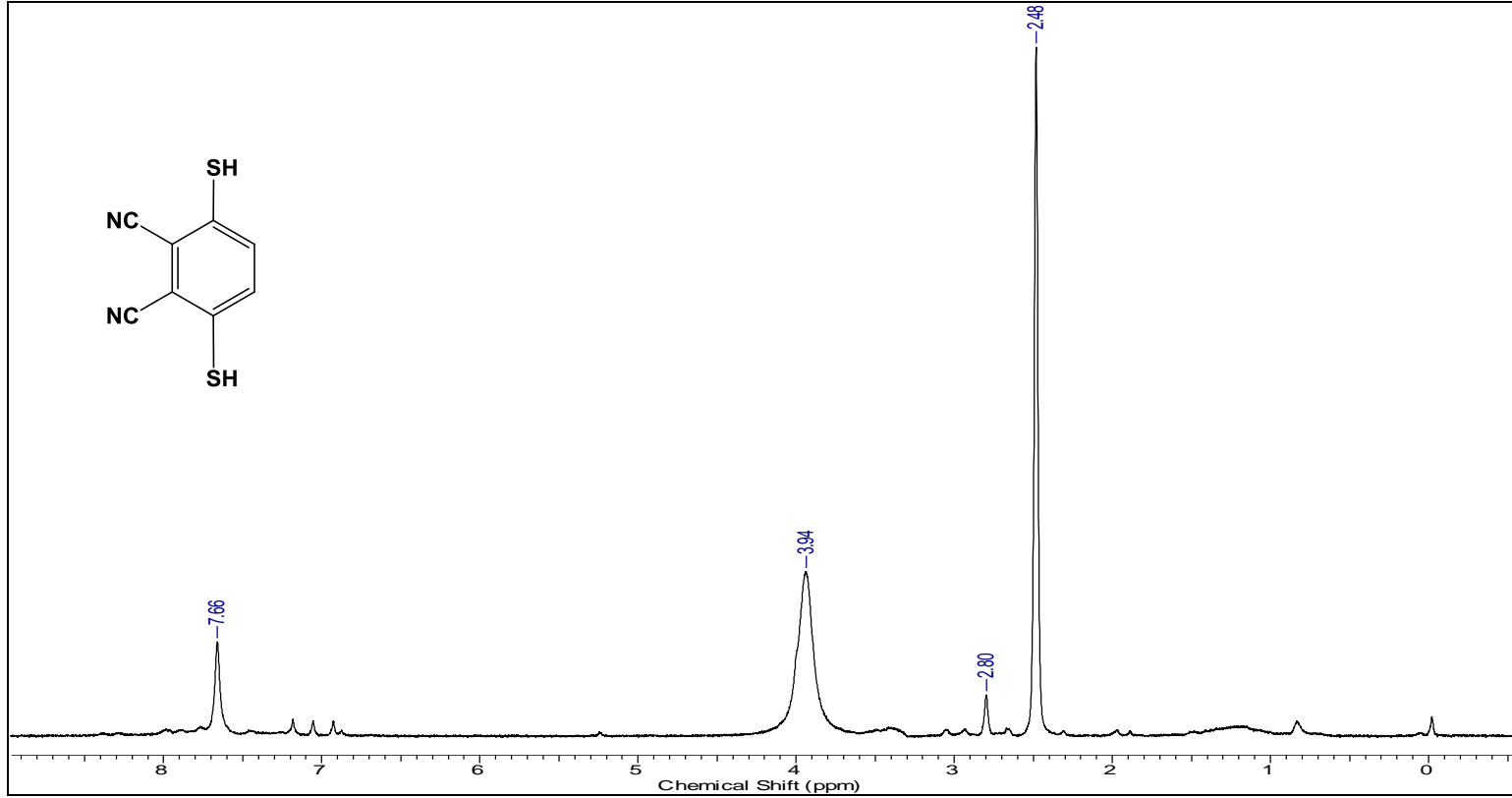
Şekil B. 28: 16 numaralı bileşiğe ait ¹H NMR spektrumu



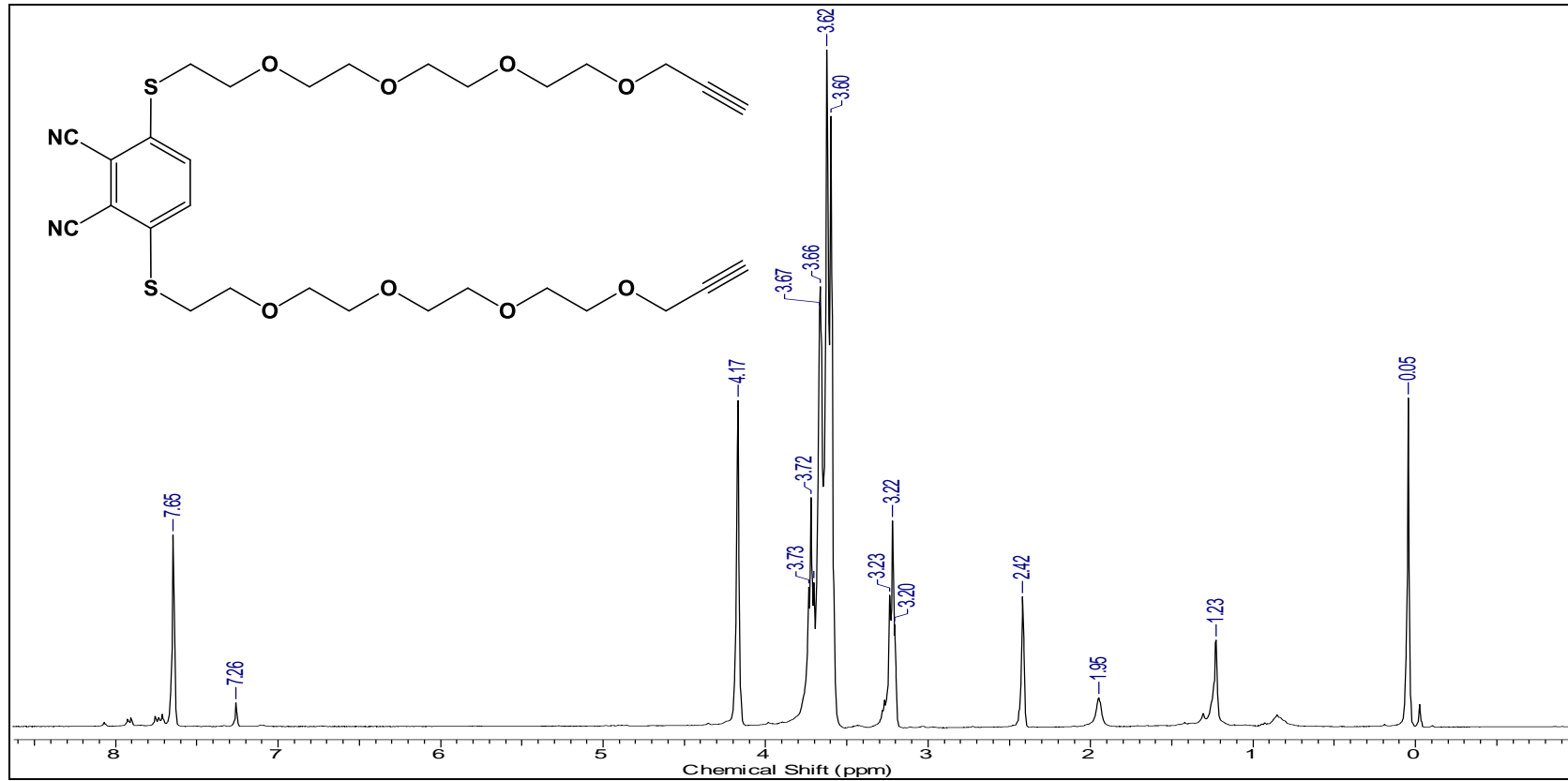
Şekil B. 29: 16 numaralı bileşiğe ait ^{13}C NMR spektrumu



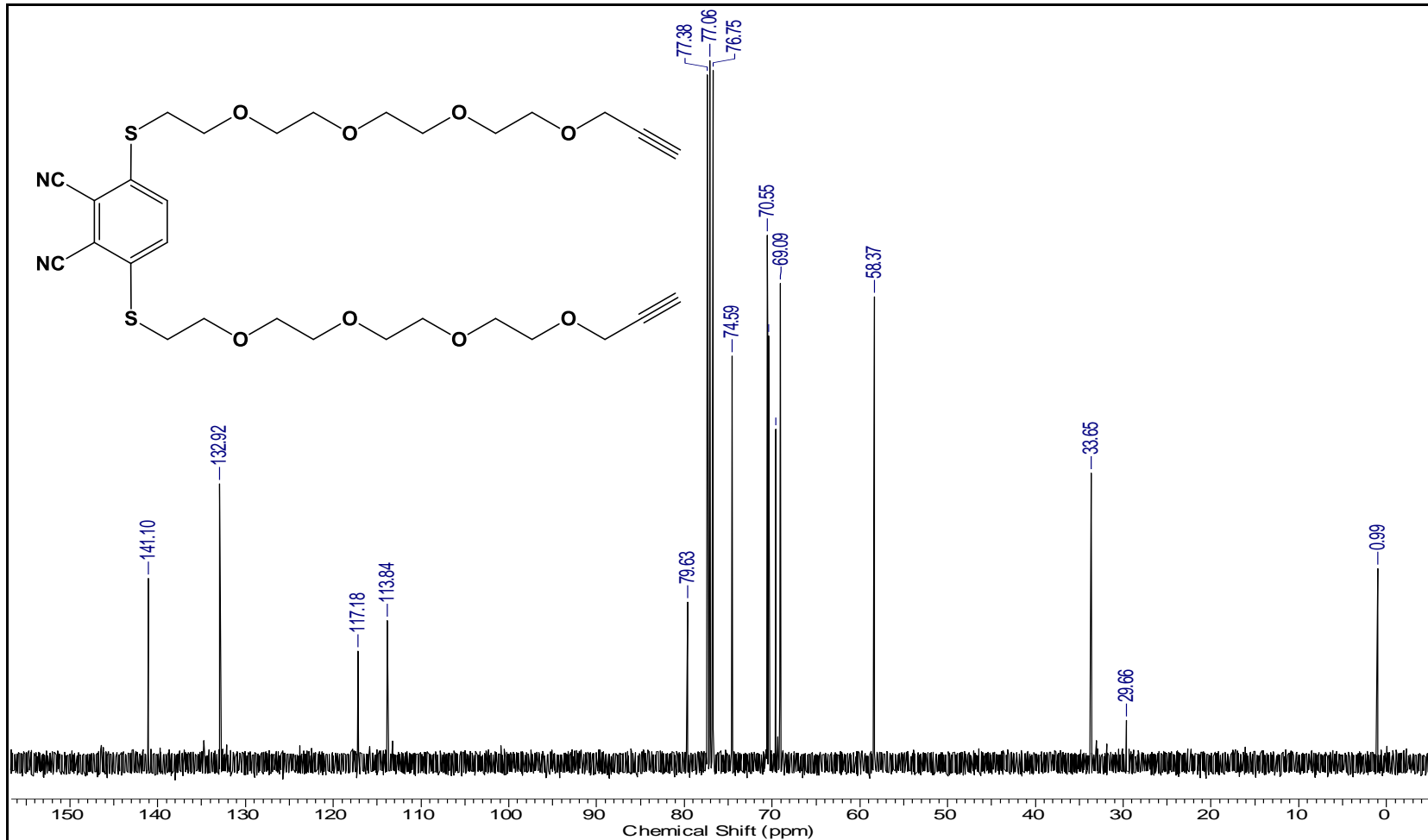
Şekil B. 30: 17 numaralı bileşiğe ait FT-IR spektrumu



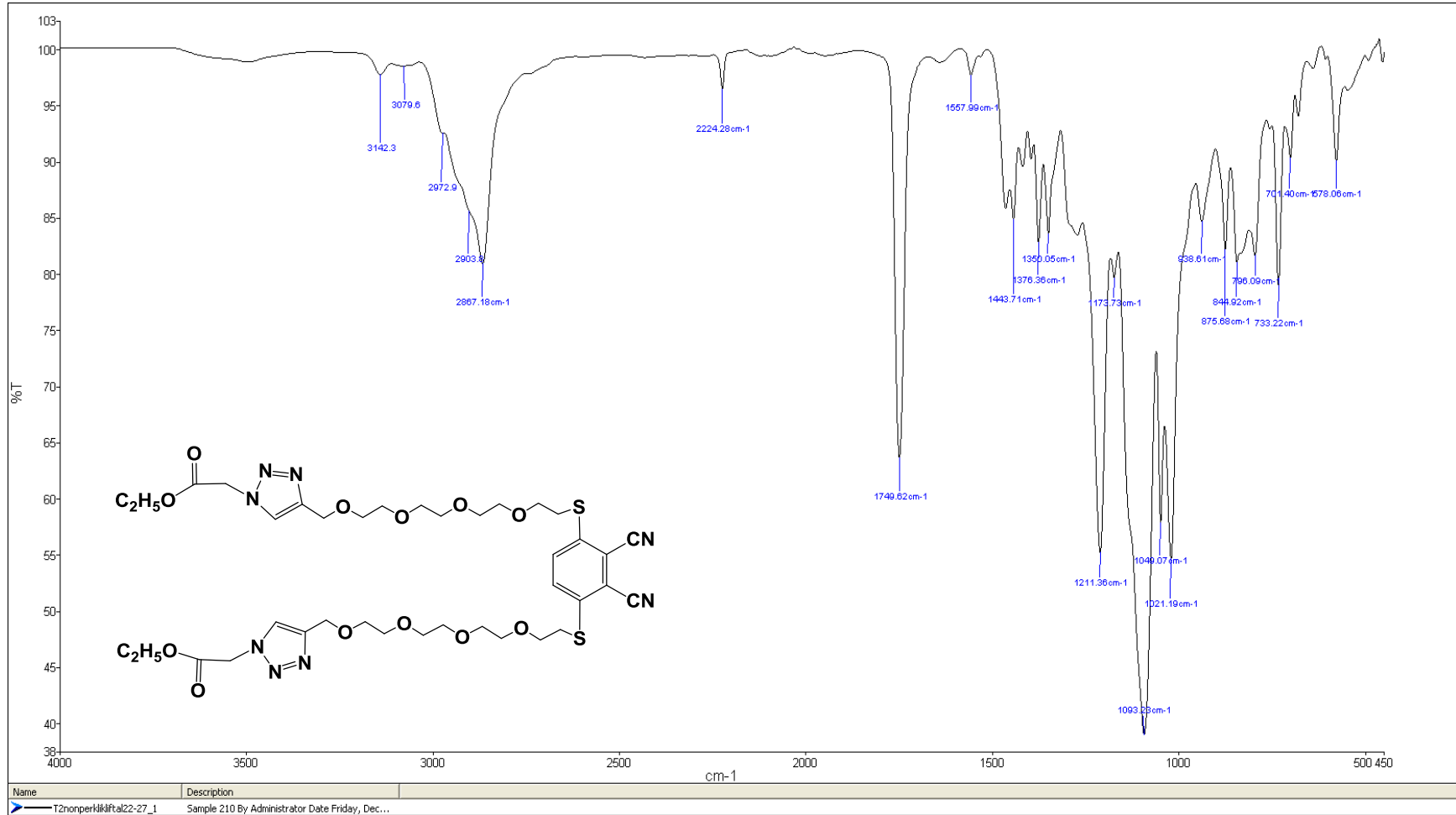
Şekil B. 31: 17 numaralı bileşiğe ait ¹H NMR spektrumu



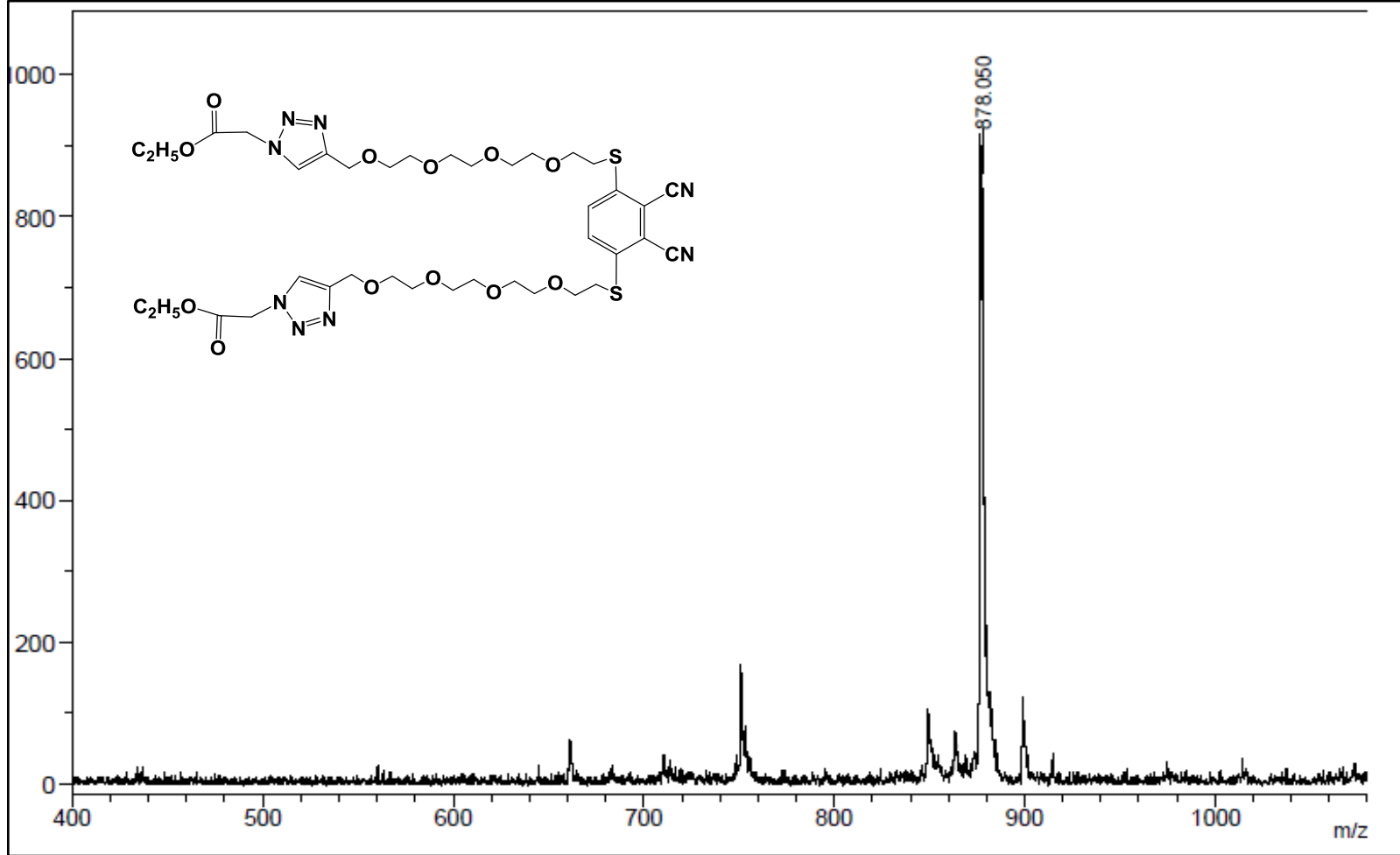
Şekil B. 34: 18 numaralı bileşiğe ait ^1H NMR spektrumu



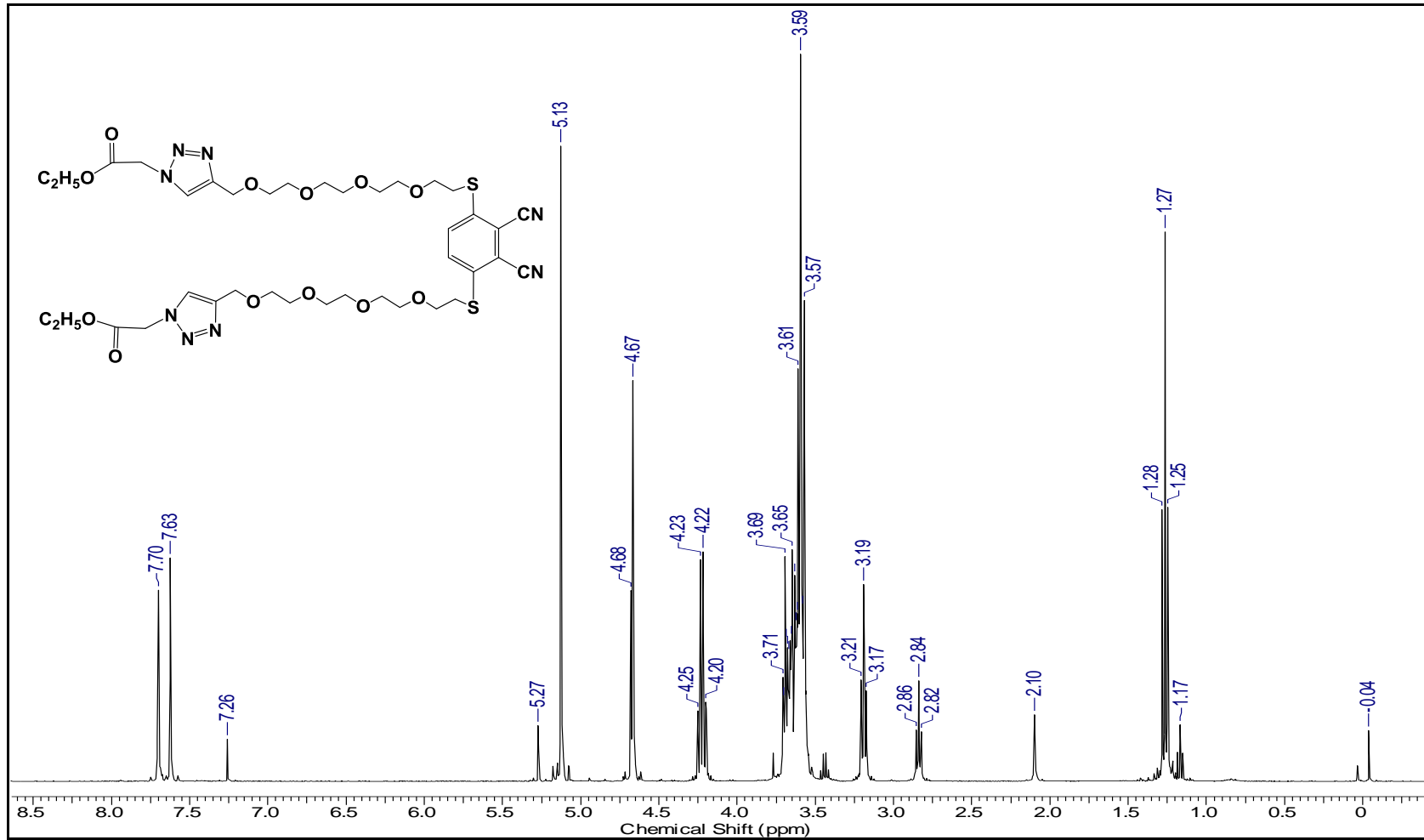
Şekil B. 35: 18 numaralı bileşiğe ait ^{13}C NMR spektrumu



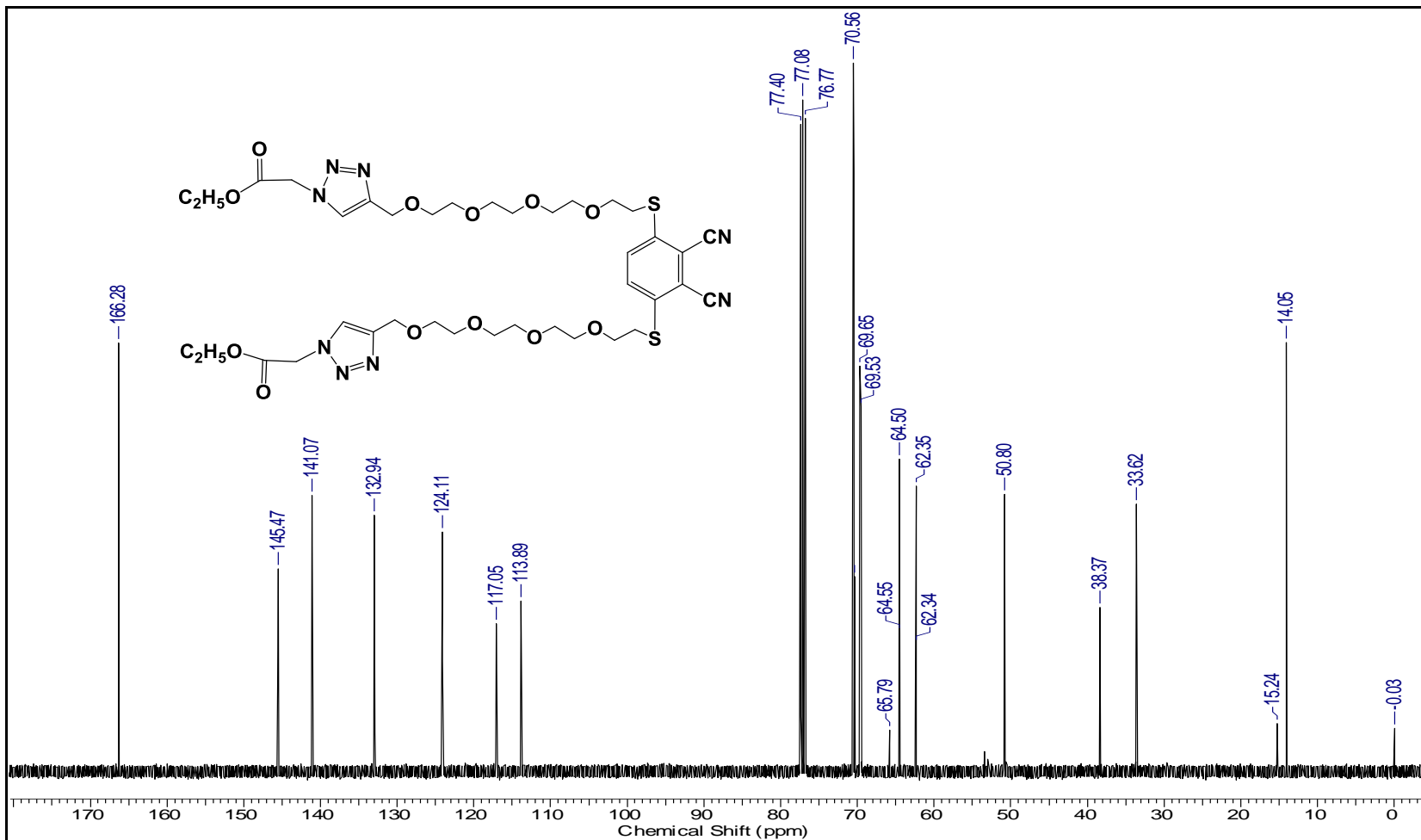
Şekil B. 36: 19 numaralı bileşiğe ait FT-IR spektrumu



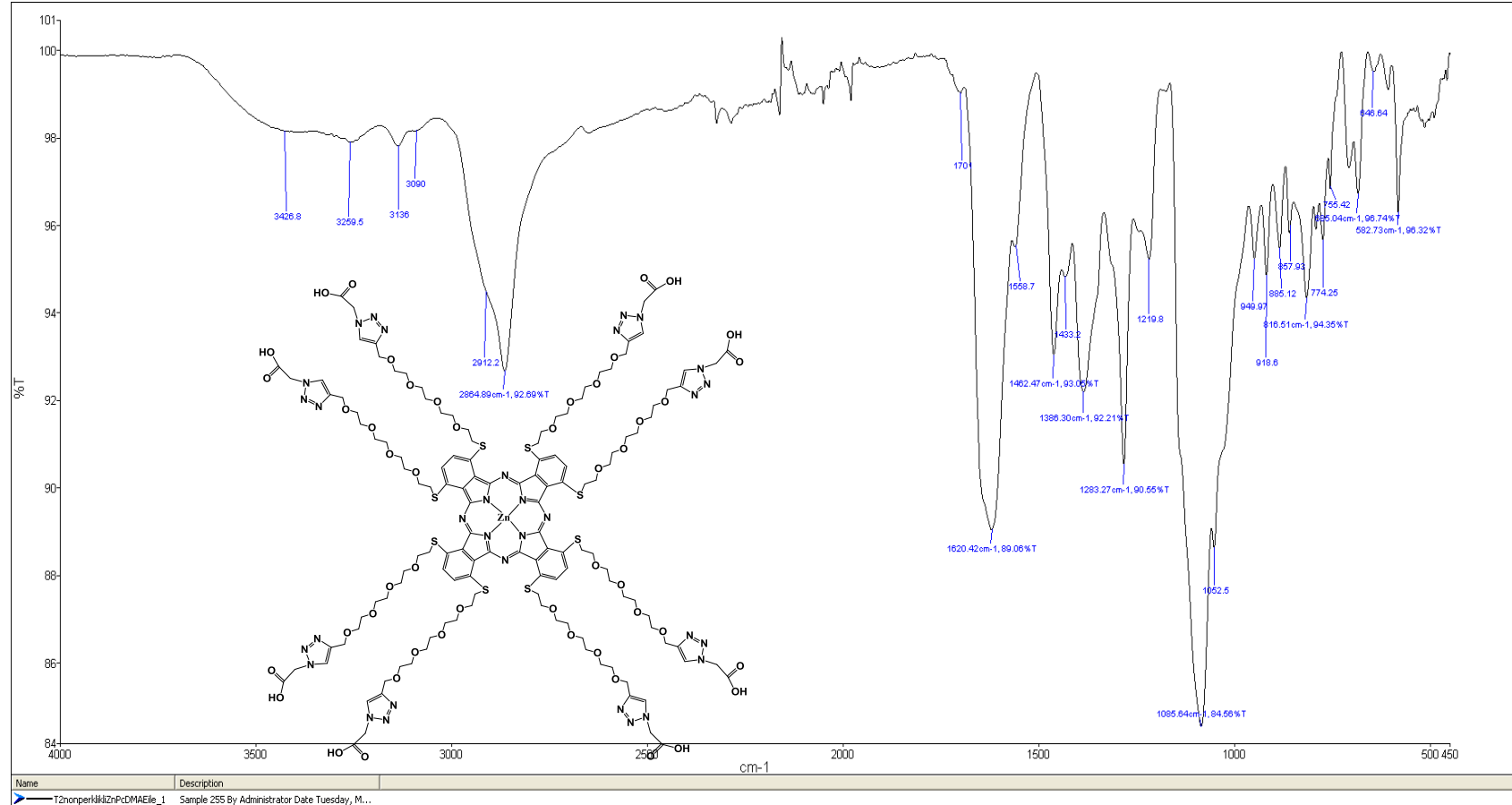
Şekil B. 37: 19 numaralı bileşiğe ait kütle spektrumu



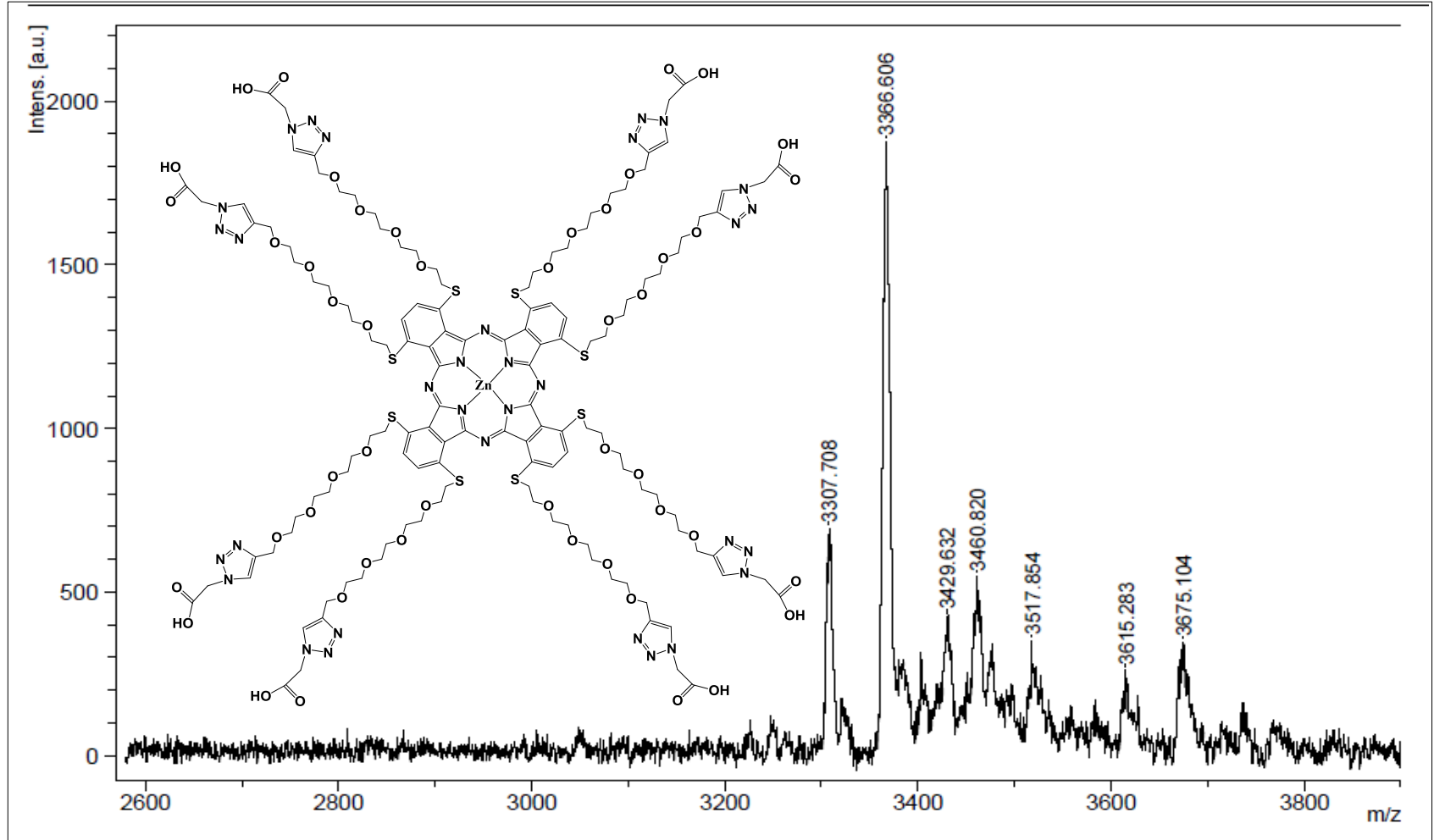
Şekil B. 38: 19 numaralı bileşiğe ait ¹H NMR spektrumu



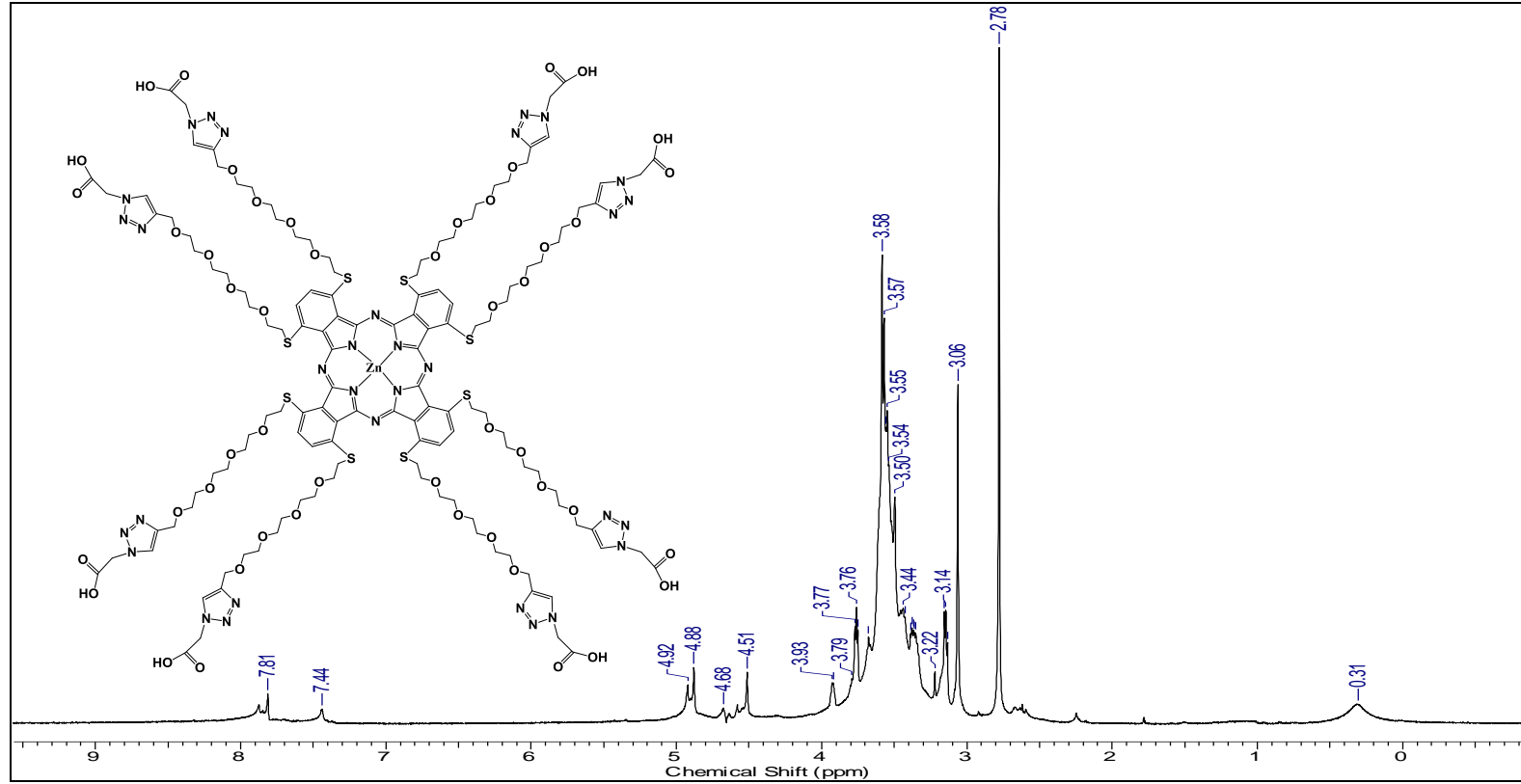
Şekil B. 39: 19 numaralı bileşiğe ait ¹³C NMR spektrumu



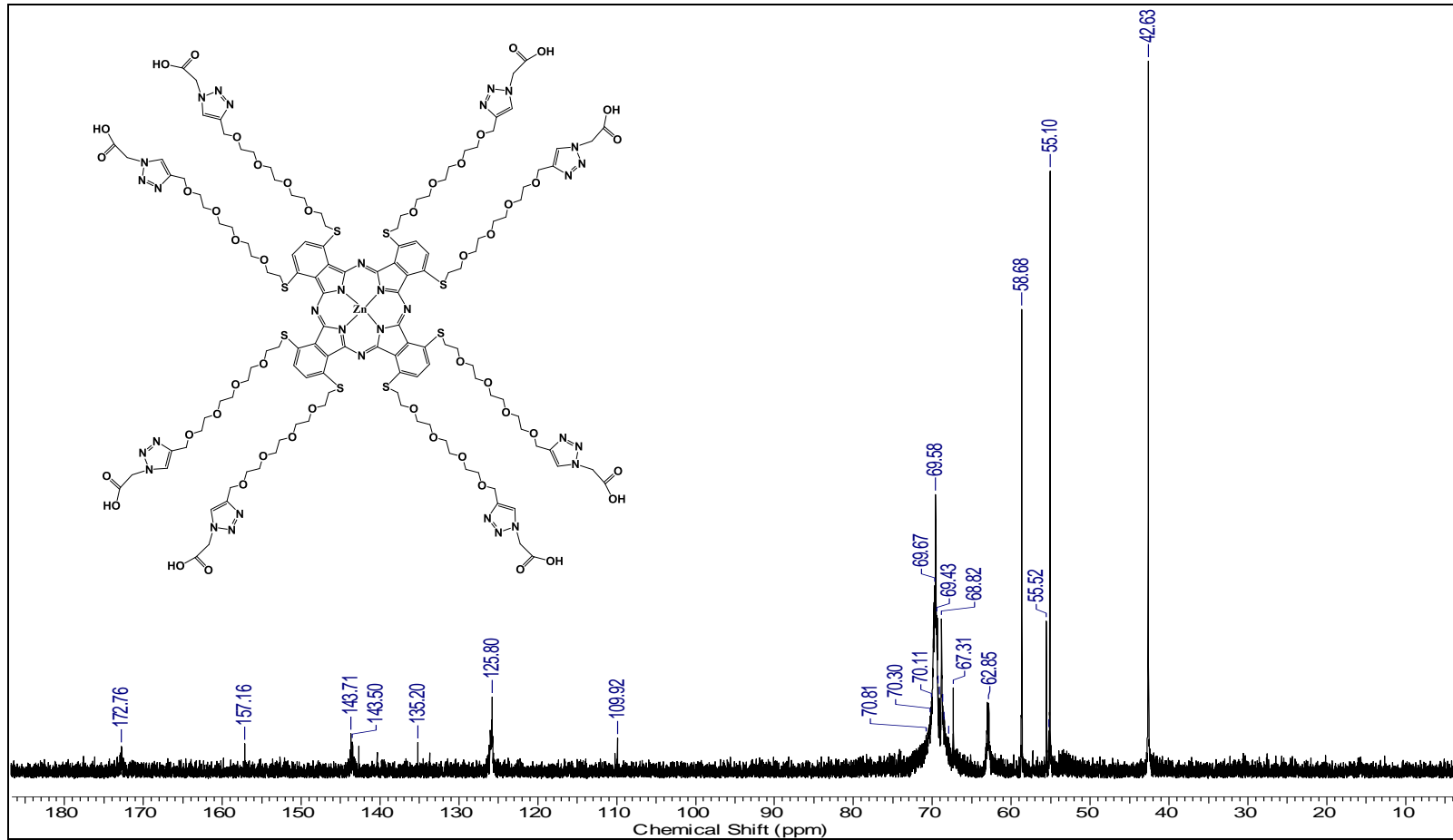
Şekil B. 40: ZnPc-IV bileşiğine ait FT-IR spektrumu



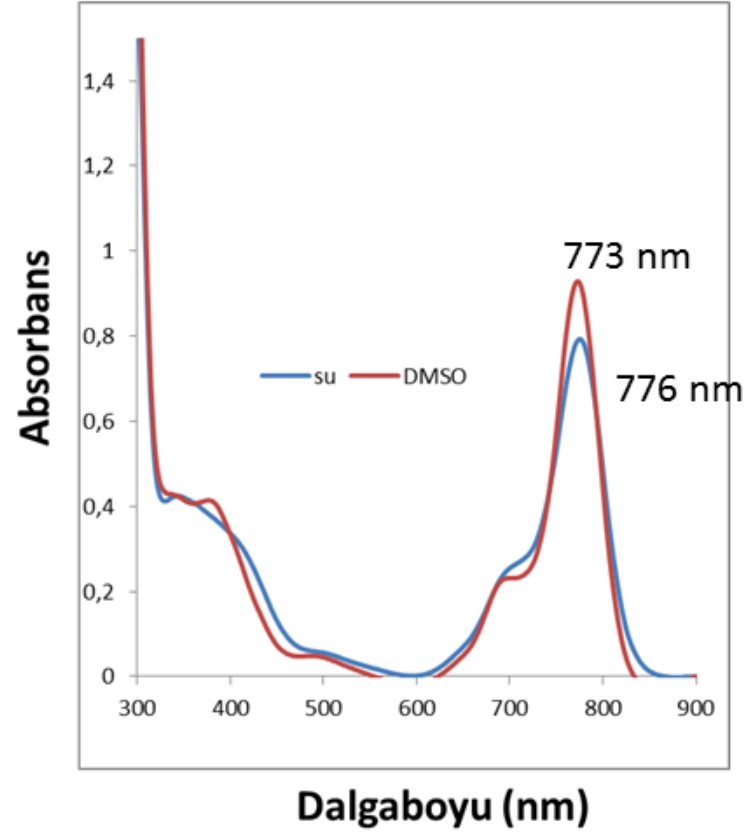
Şekil B. 41: ZnPc-IV bileşiğine ait kütle spektrumu



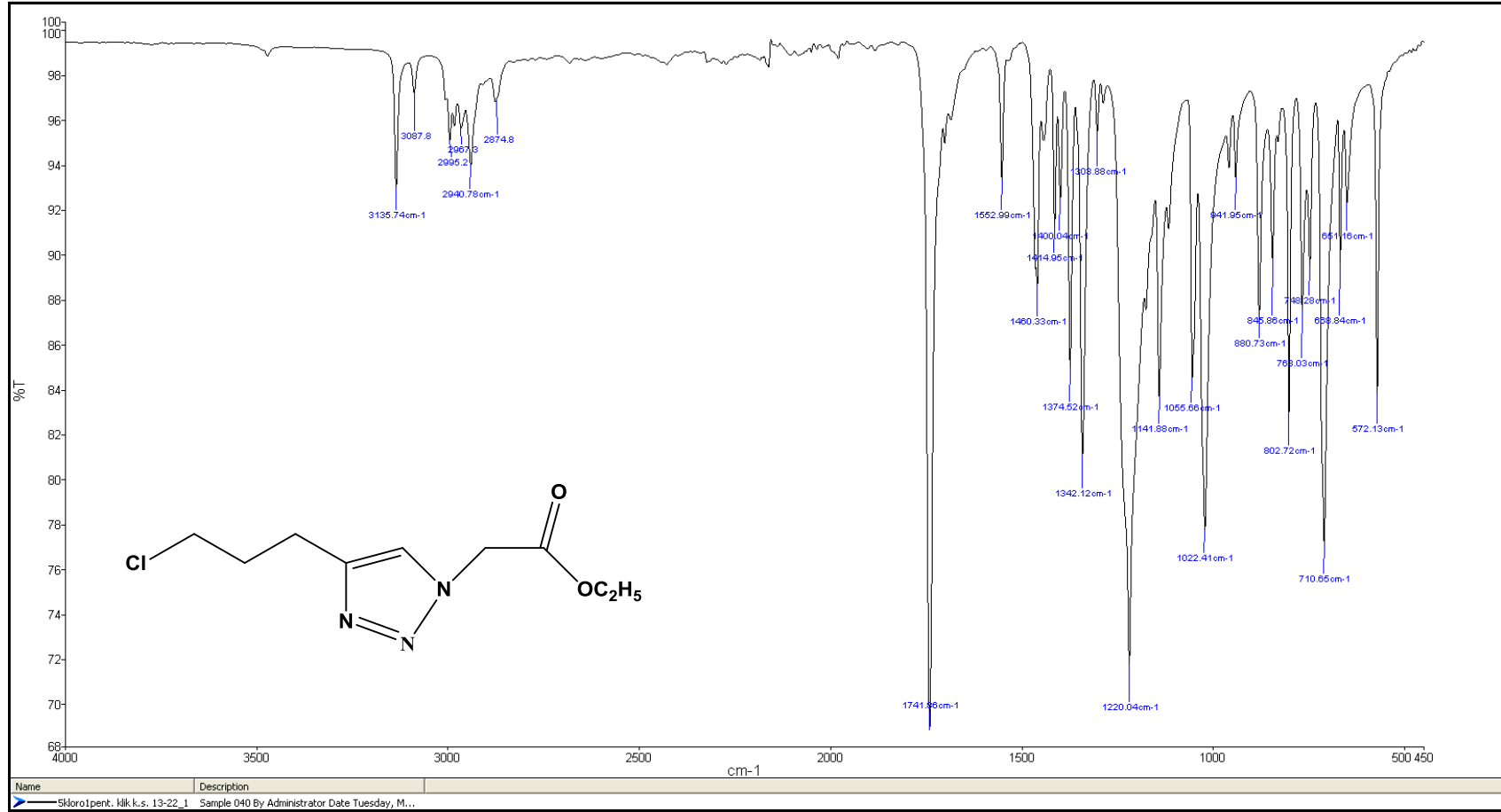
Şekil B. 42: ZnPc-IV bileşiğine ait ¹H NMR spektrumu



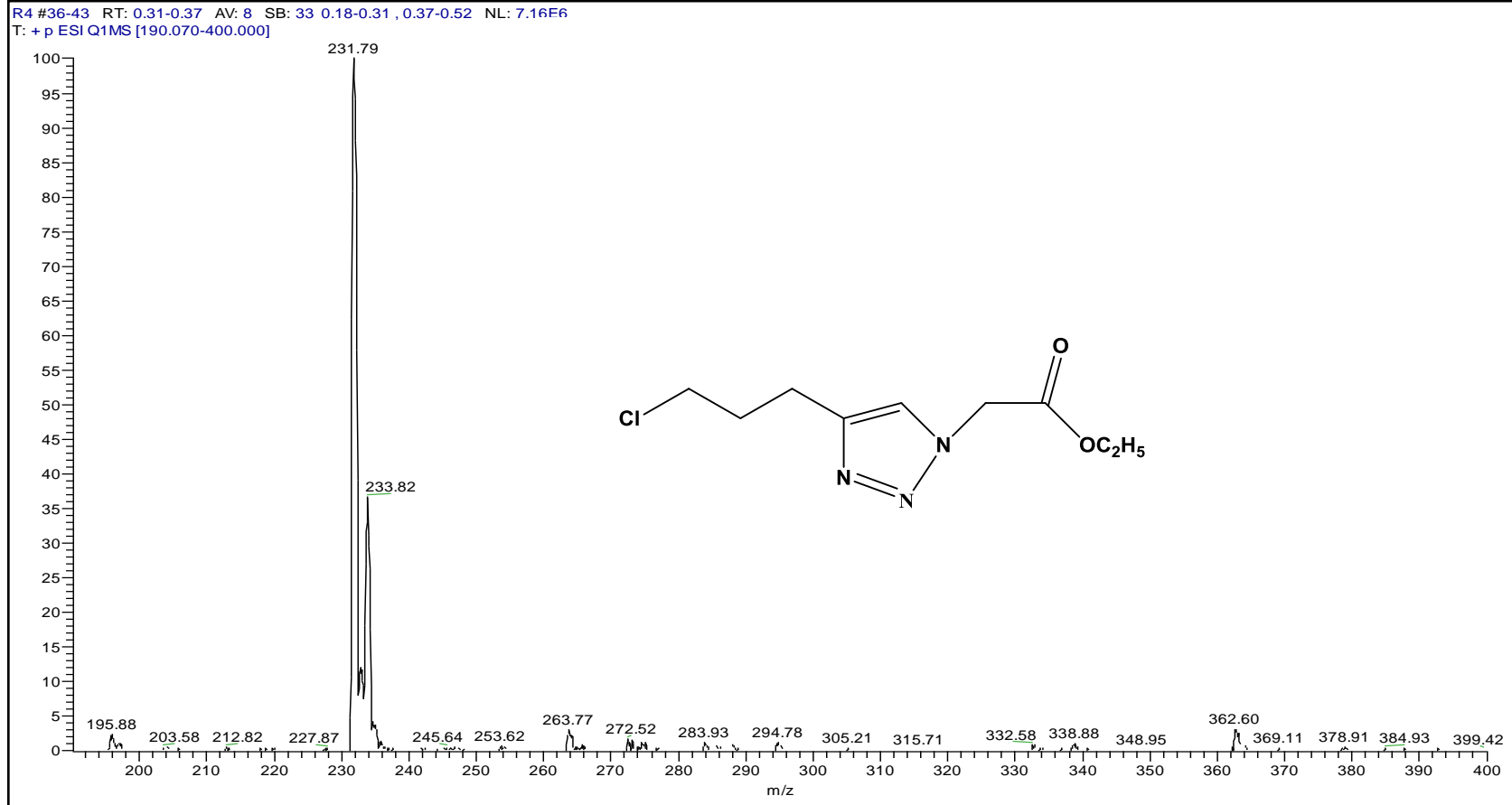
Şekil B. 43: ZnPc-IV bileşiğine ait ¹³C NMR spektrumu



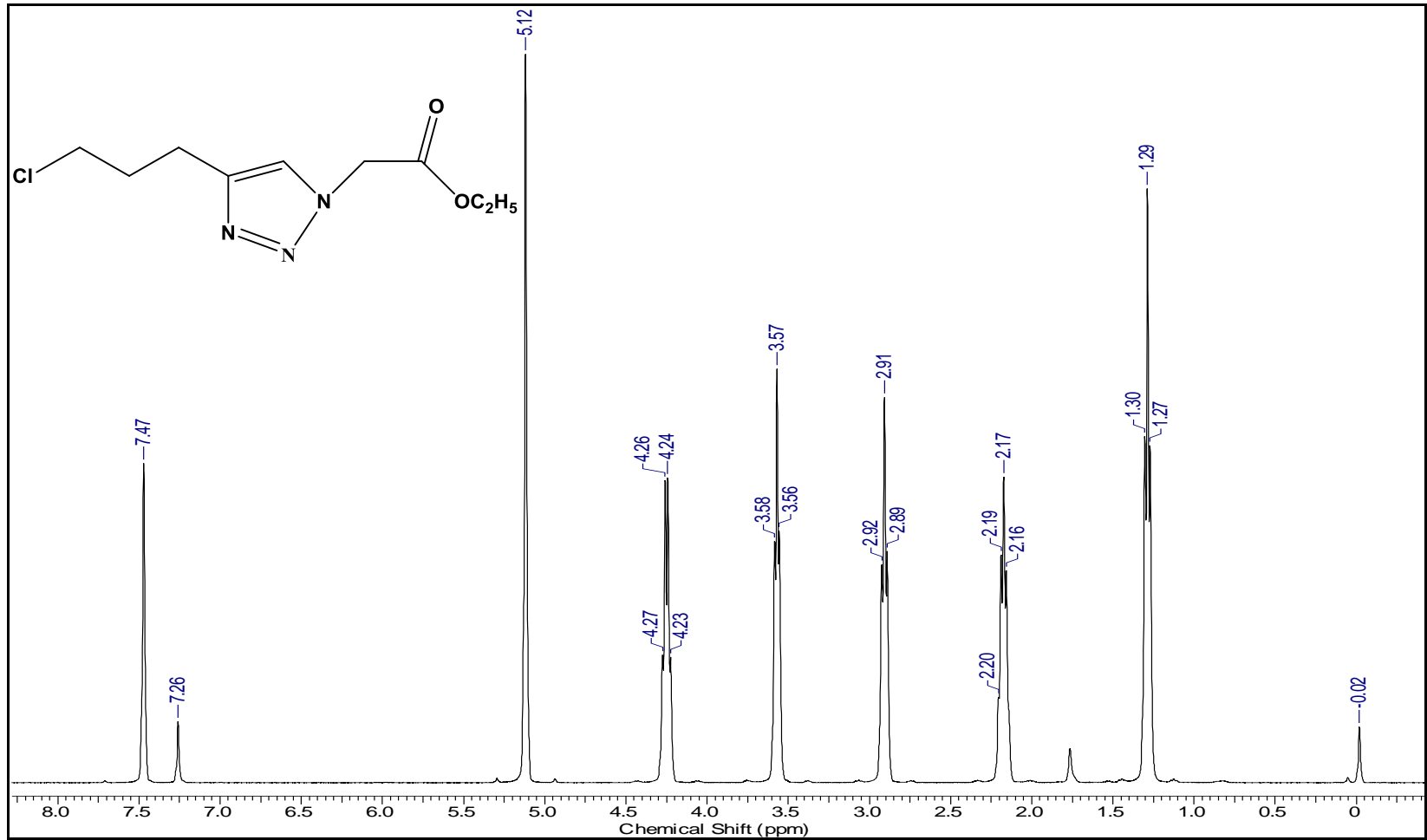
Şekil B. 44: ZnPc-IV bileşiğine ait UV-vis spektrumu ($10^{-5}M$)



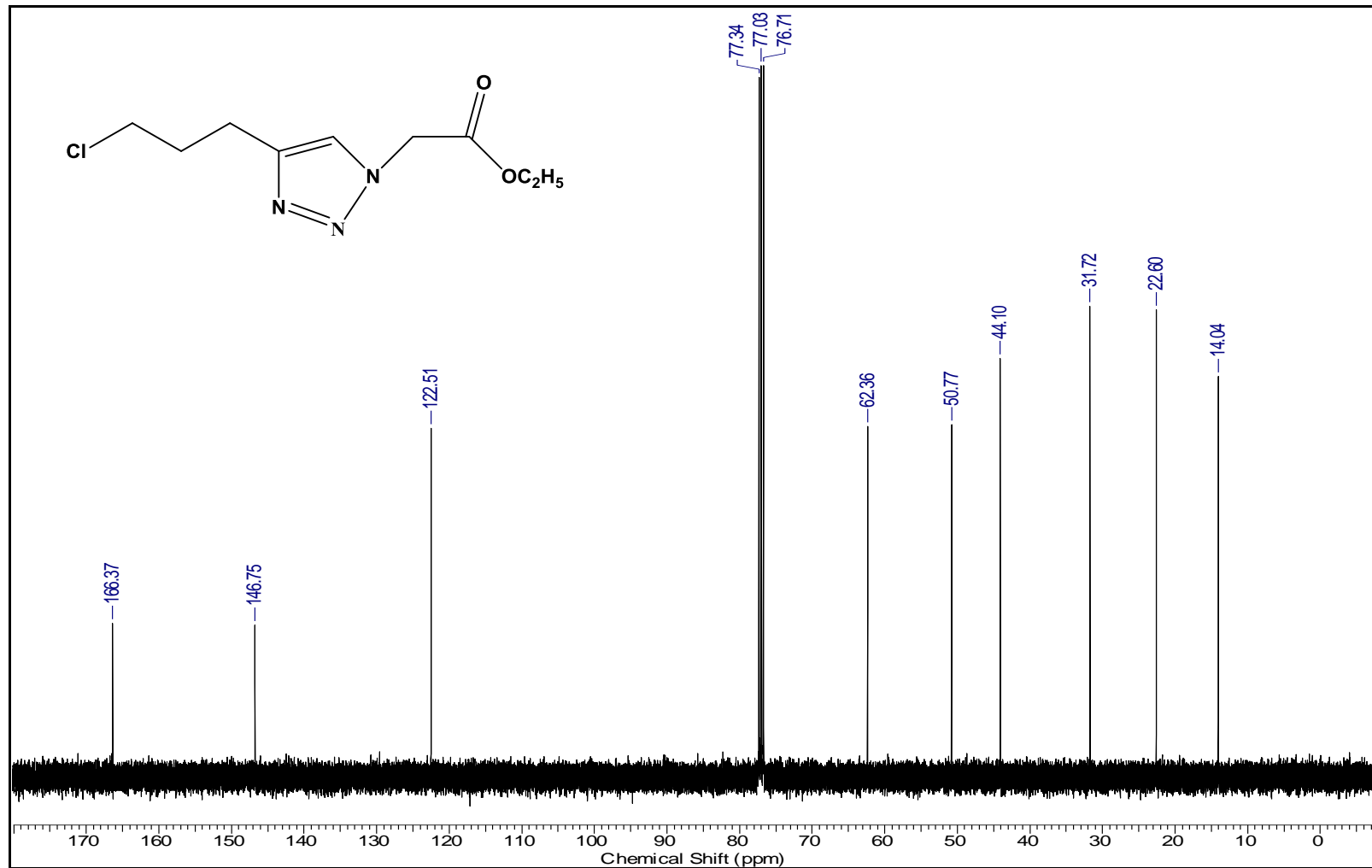
Şekil C. 1: 20 numaralı bileşiğe ait FT-IR spektrumu



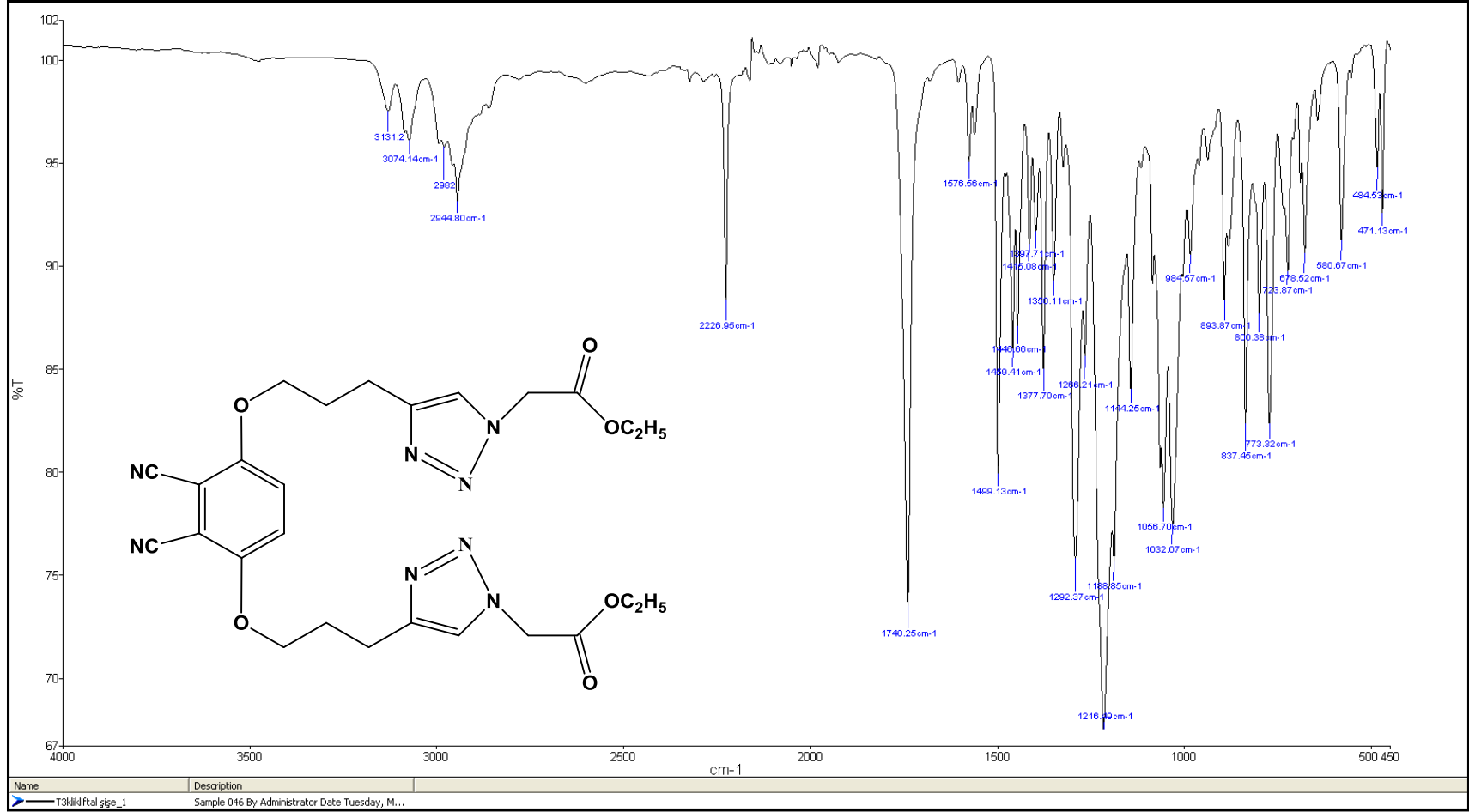
Şekil C. 2: 20 numaralı bileşiğe ait kütle spektrumu



Şekil C. 3: 20 numaralı bileşiğe ait ^1H NMR spektrumu

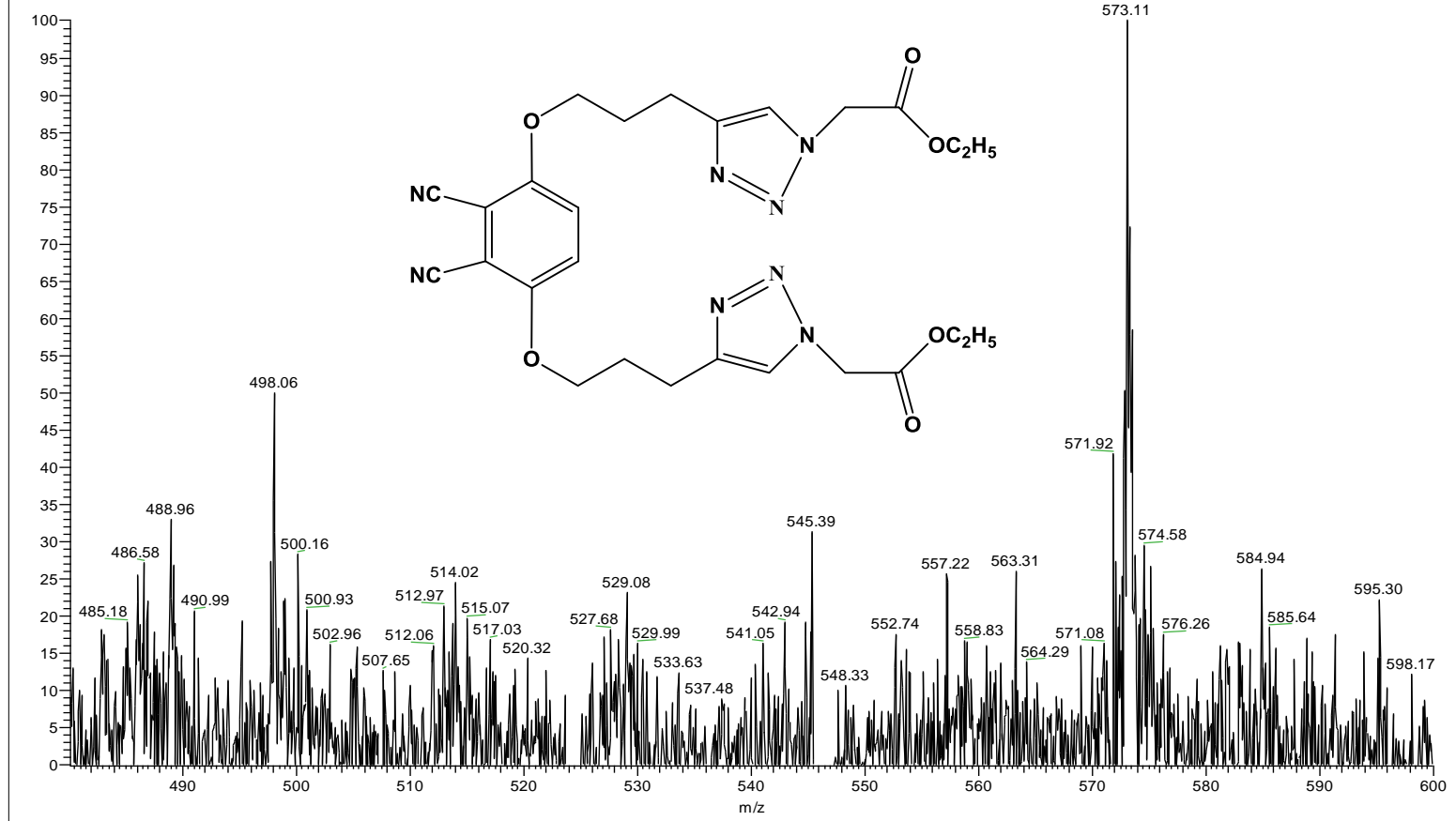


Şekil C. 4: 20 numaralı bileşiğe ait ^{13}C NMR spektrumu

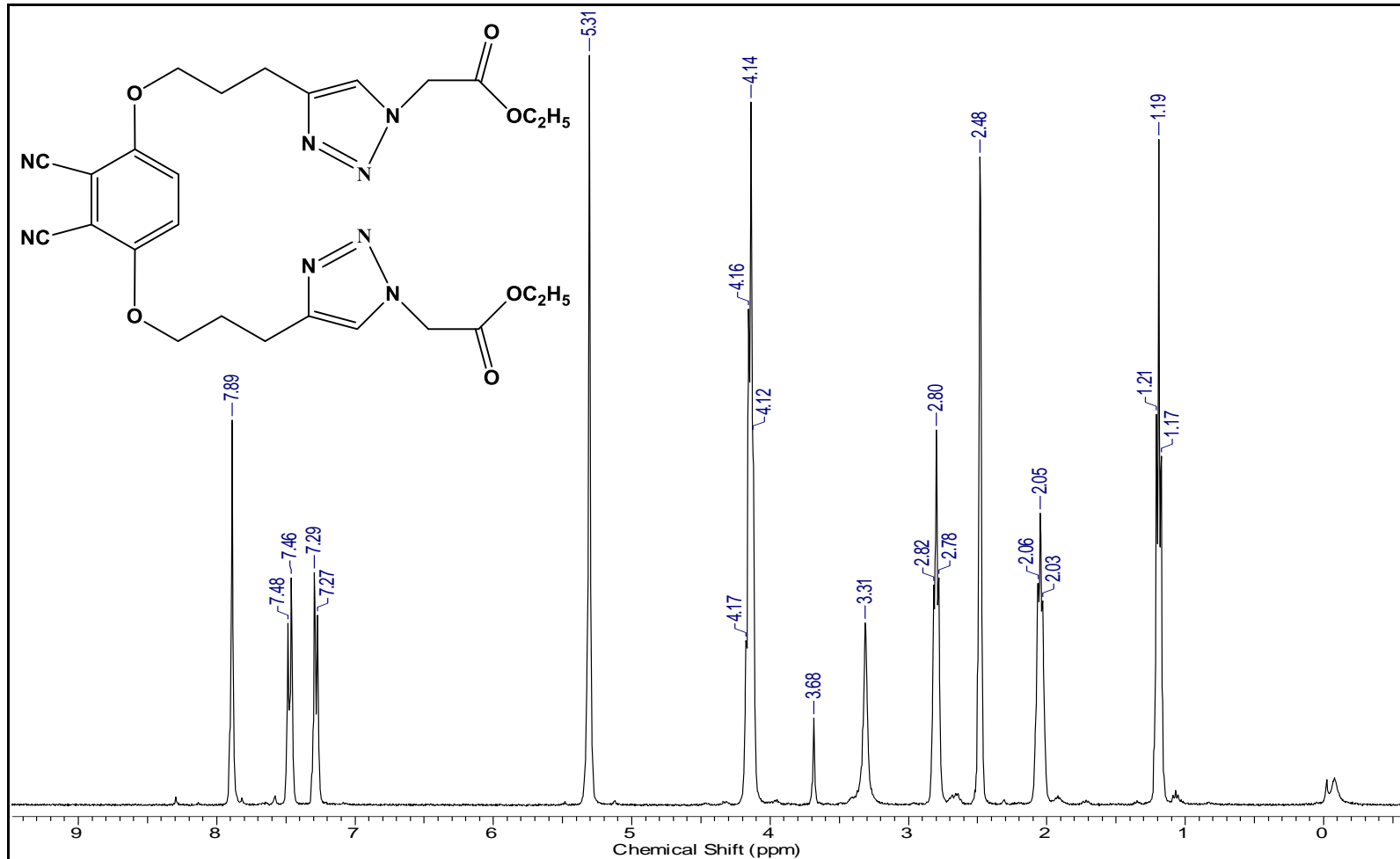


Şekil C. 5: 21 numaralı bileşiğine ait FT-IR spektrumu

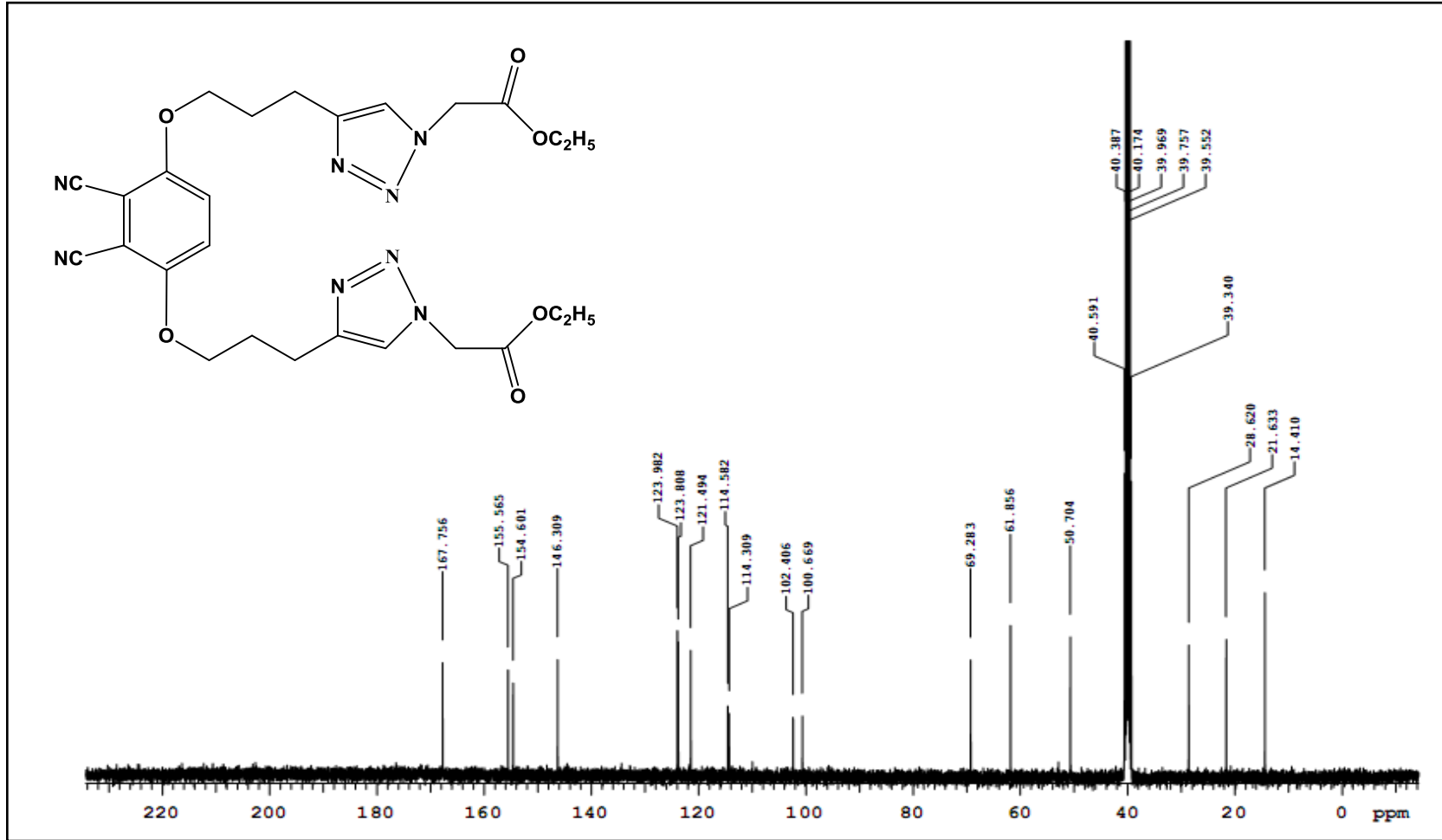
RK-29 #75-83 RT: 0.64-0.71 AV: 9 SB: 9 0.59-0.63 , 0.71-0.73 NL: 7 59F4
T: + p ESI Q1MS [480.070-600.000]



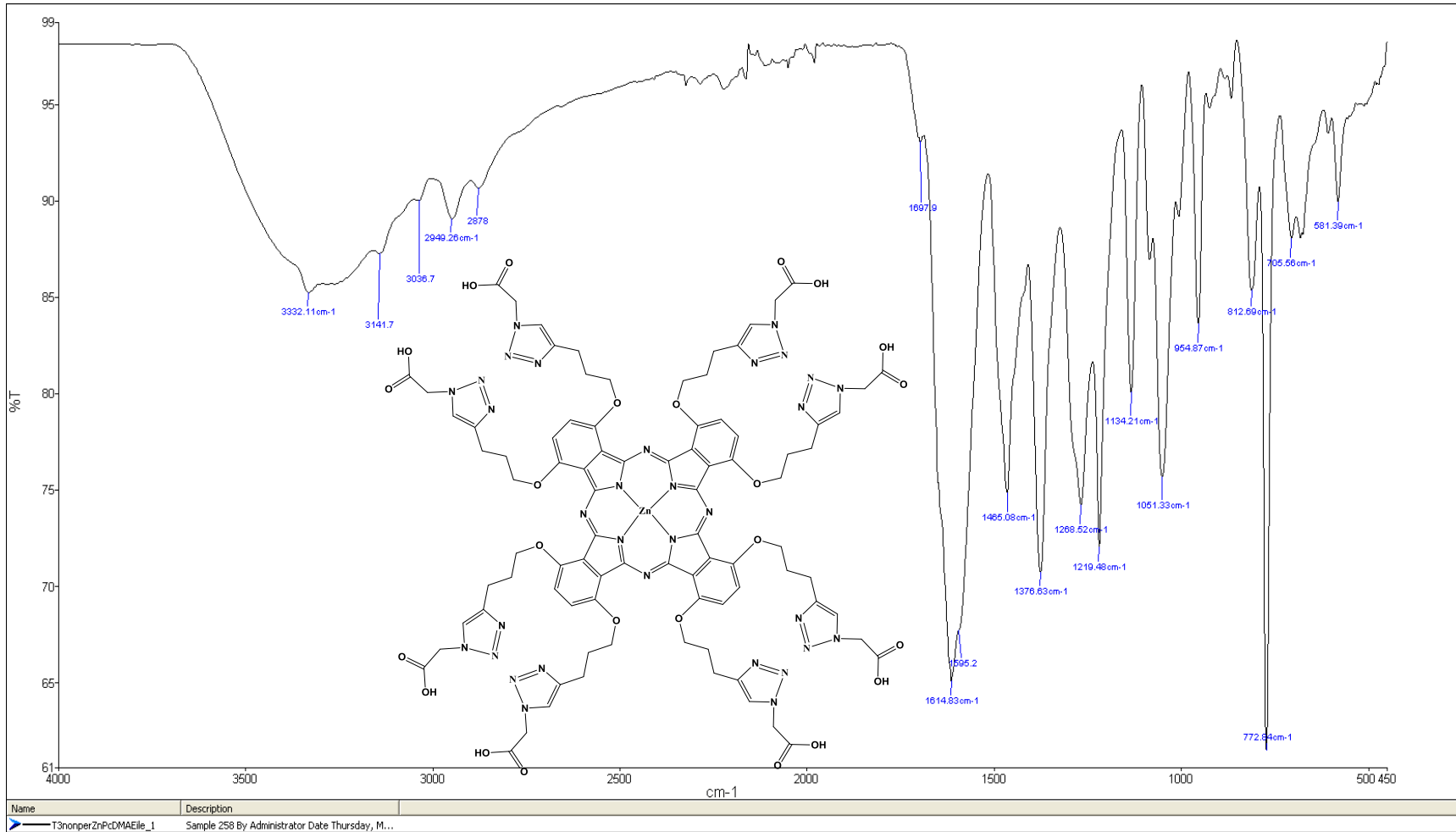
Şekil C. 6: 21 numaralı bileşiğine ait kütle spektrumu



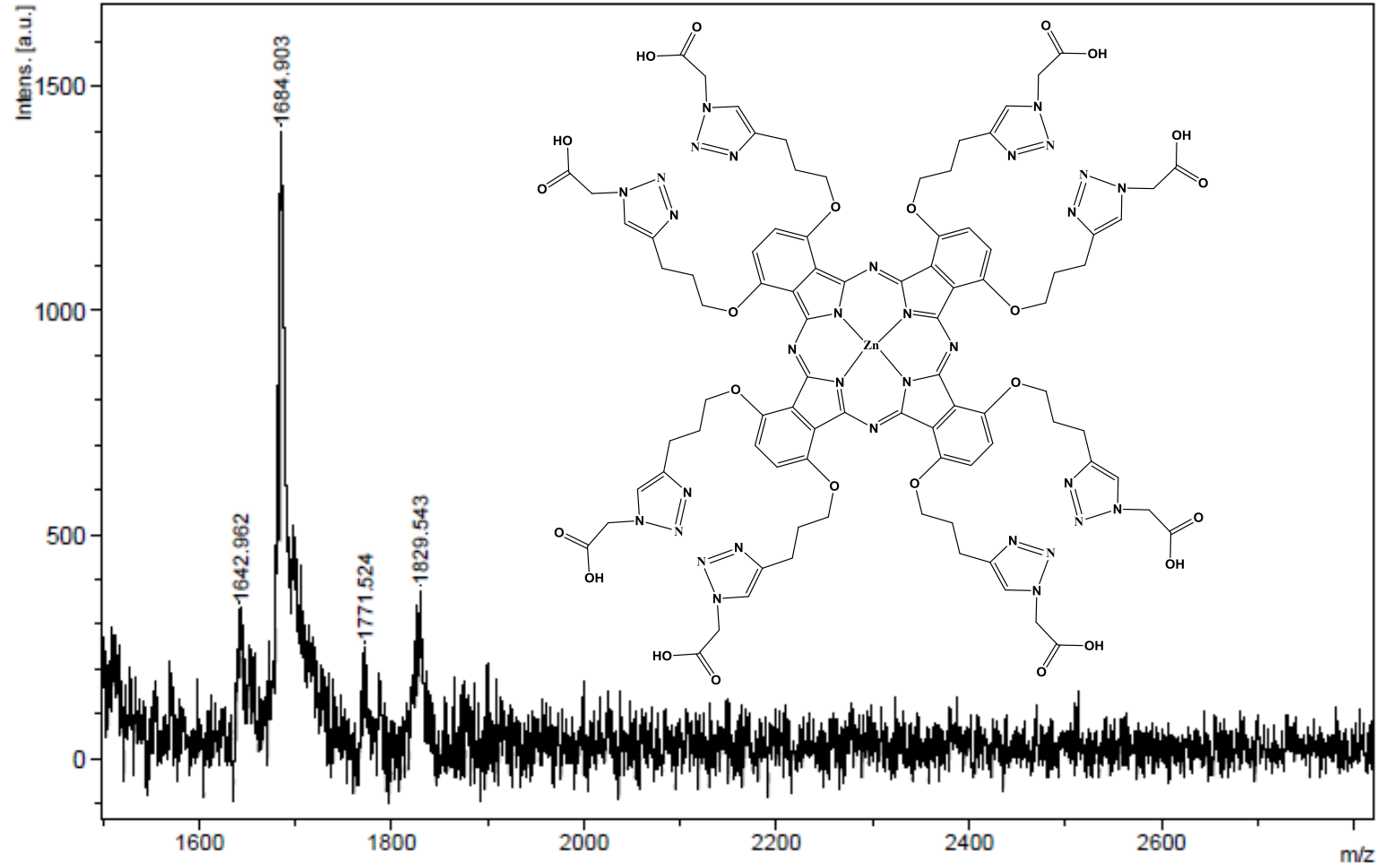
Şekil C. 7: 21 numaralı bileşiğine ait ¹H NMR spektrumu



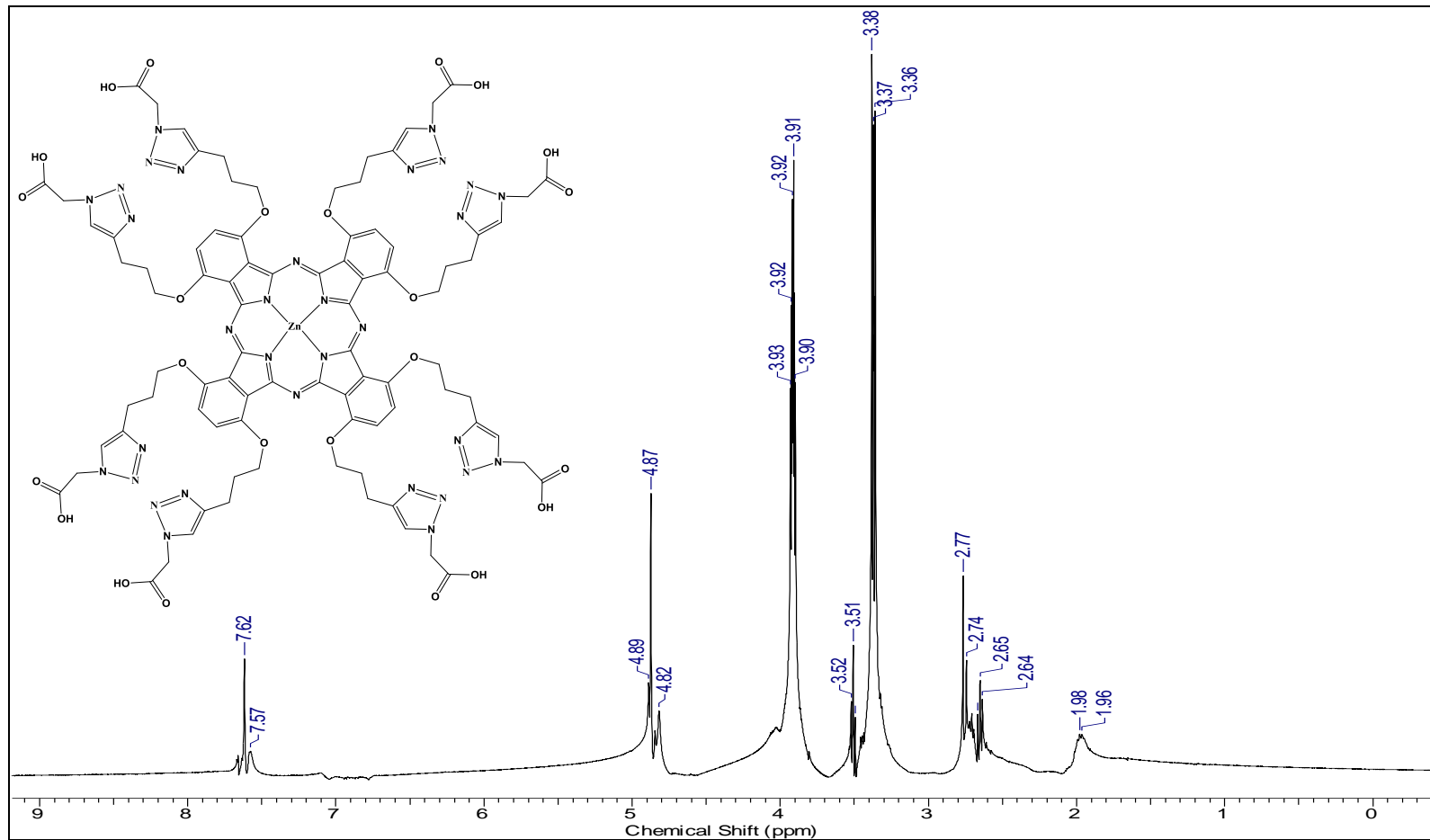
Şekil C. 8: 21 numaralı bileşiğine ait ^{13}C NMR spektrumu



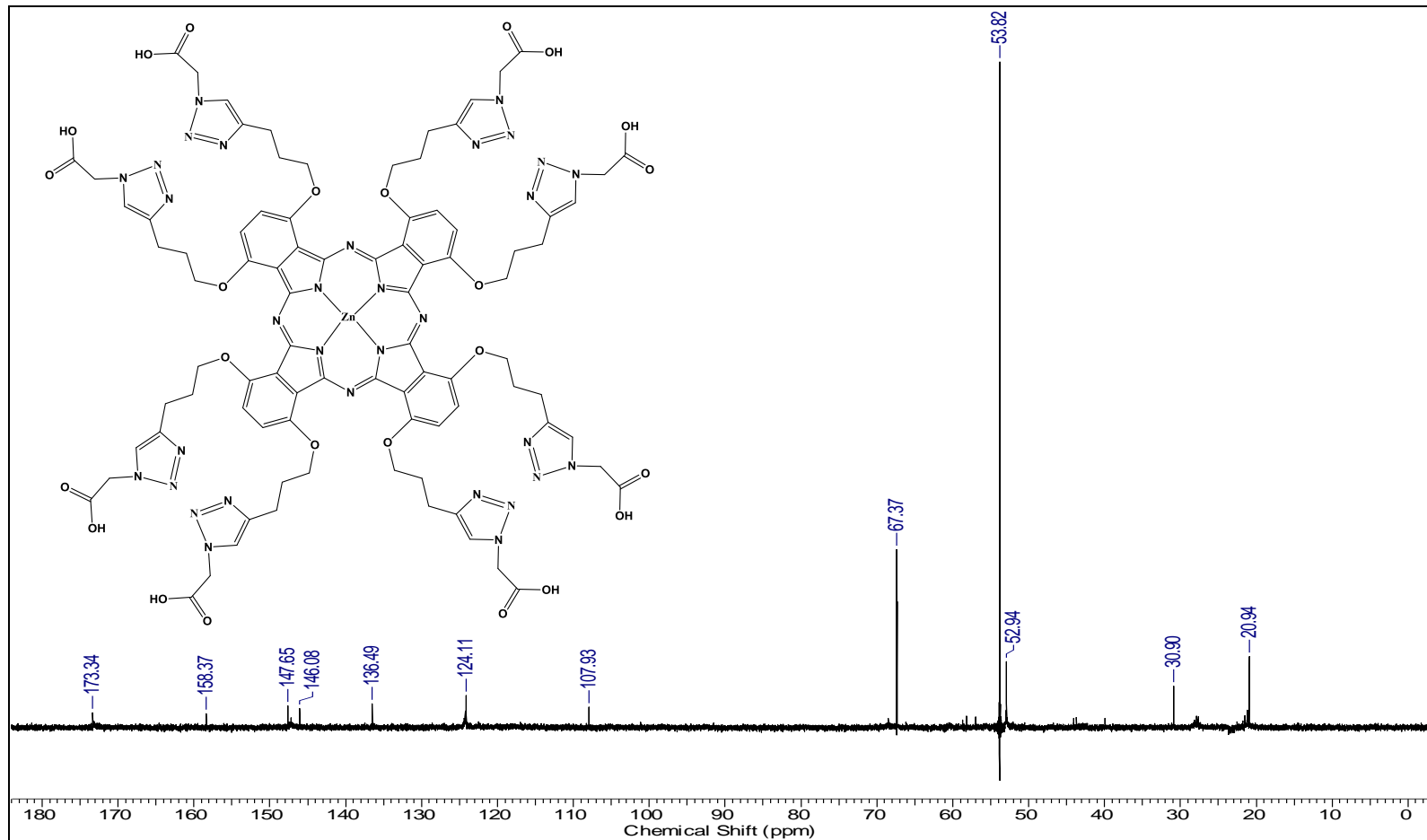
Şekil C. 9: ZnPc-V bileşiğine ait FT-IR spektrumu



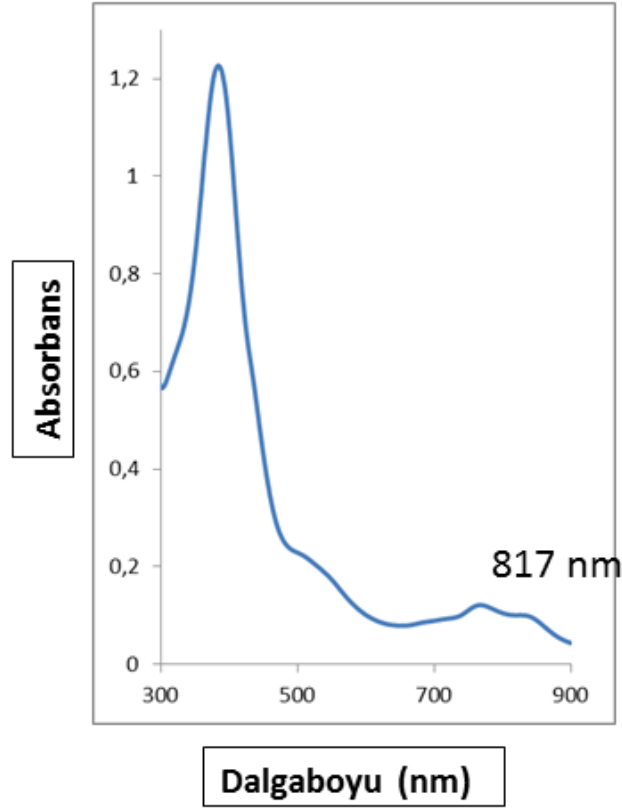
Şekil C. 10: ZnPc-V bileşiğine ait kütle spektrumu



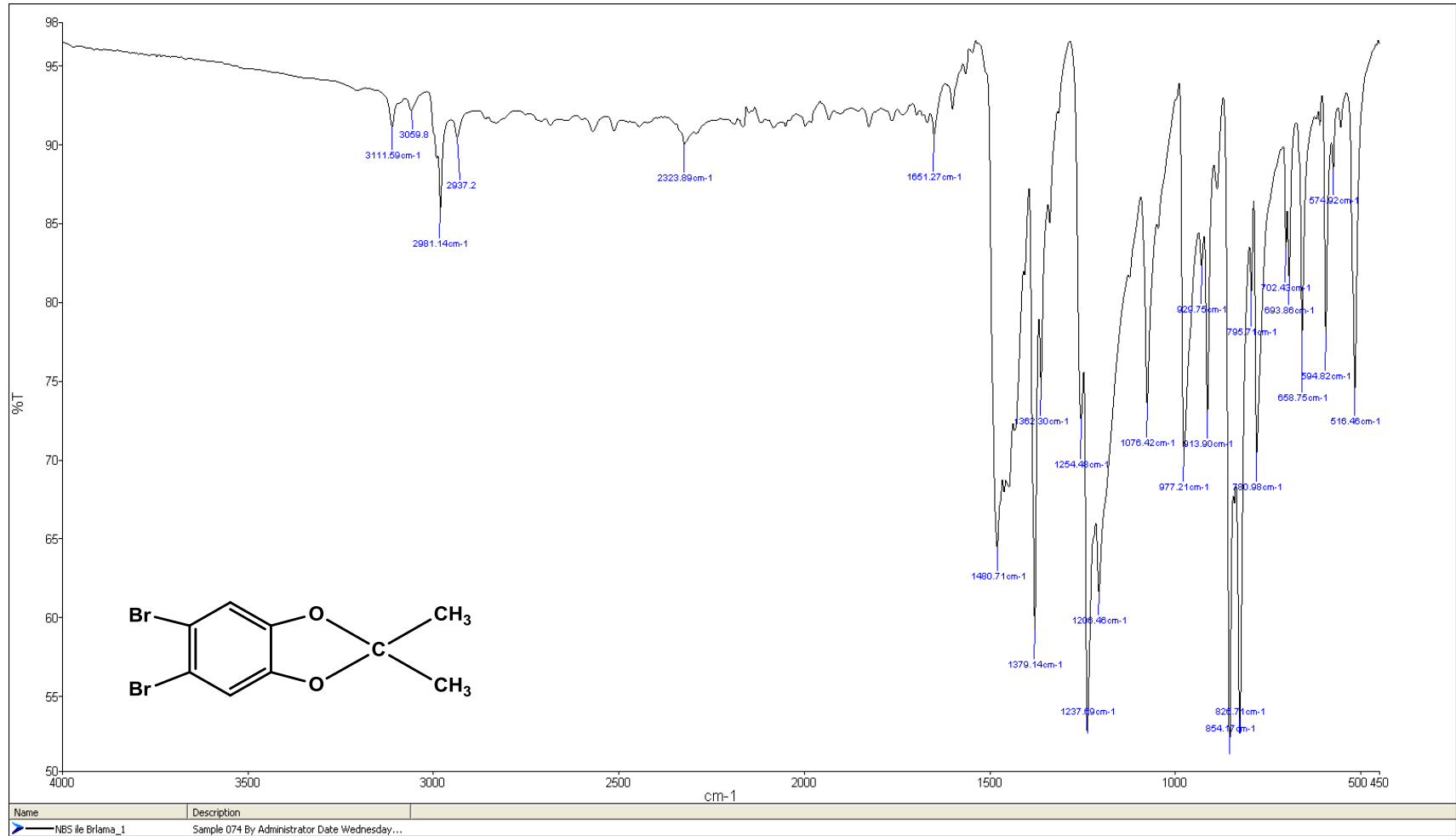
Şekil C. 11: ZnPc-V bileşiğine ait ¹H NMR spektrumu



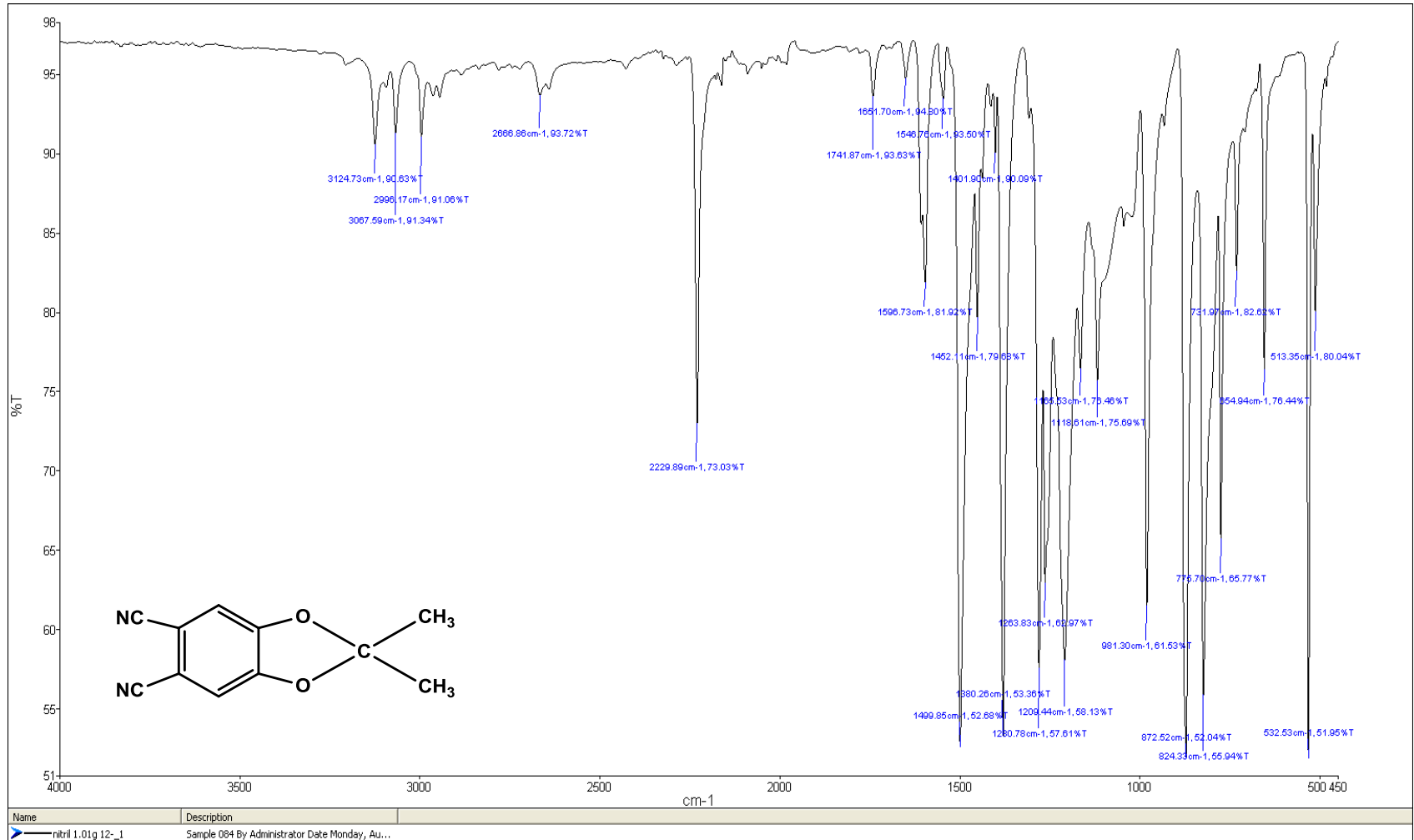
Şekil C. 12: ZnPc-V bileşiğine ait ^{13}C NMR spektrumu



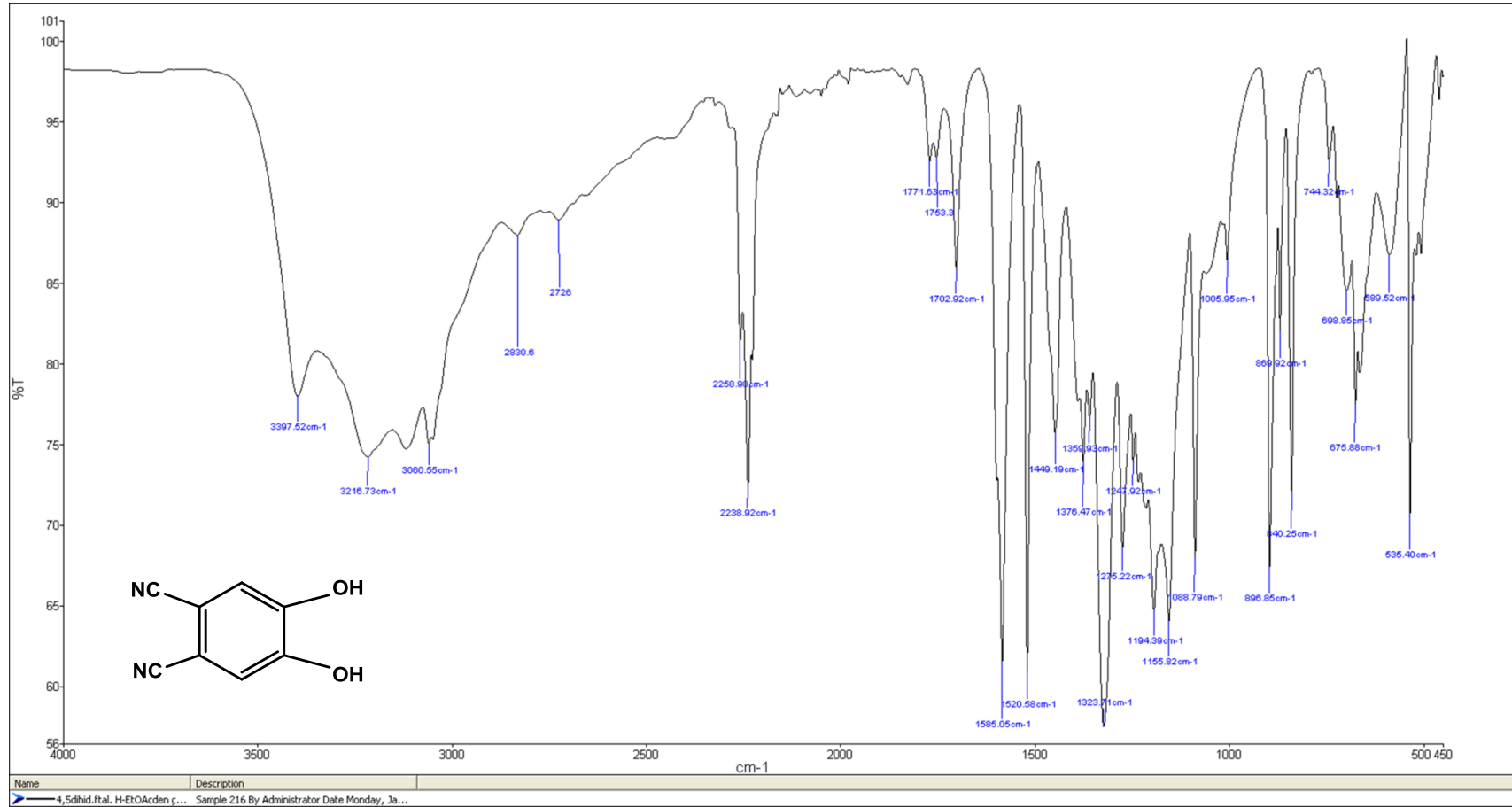
Şekil C. 13: ZnPc-V bileşiğine ait UV-vis spektrumu (10^{-4} M suda)



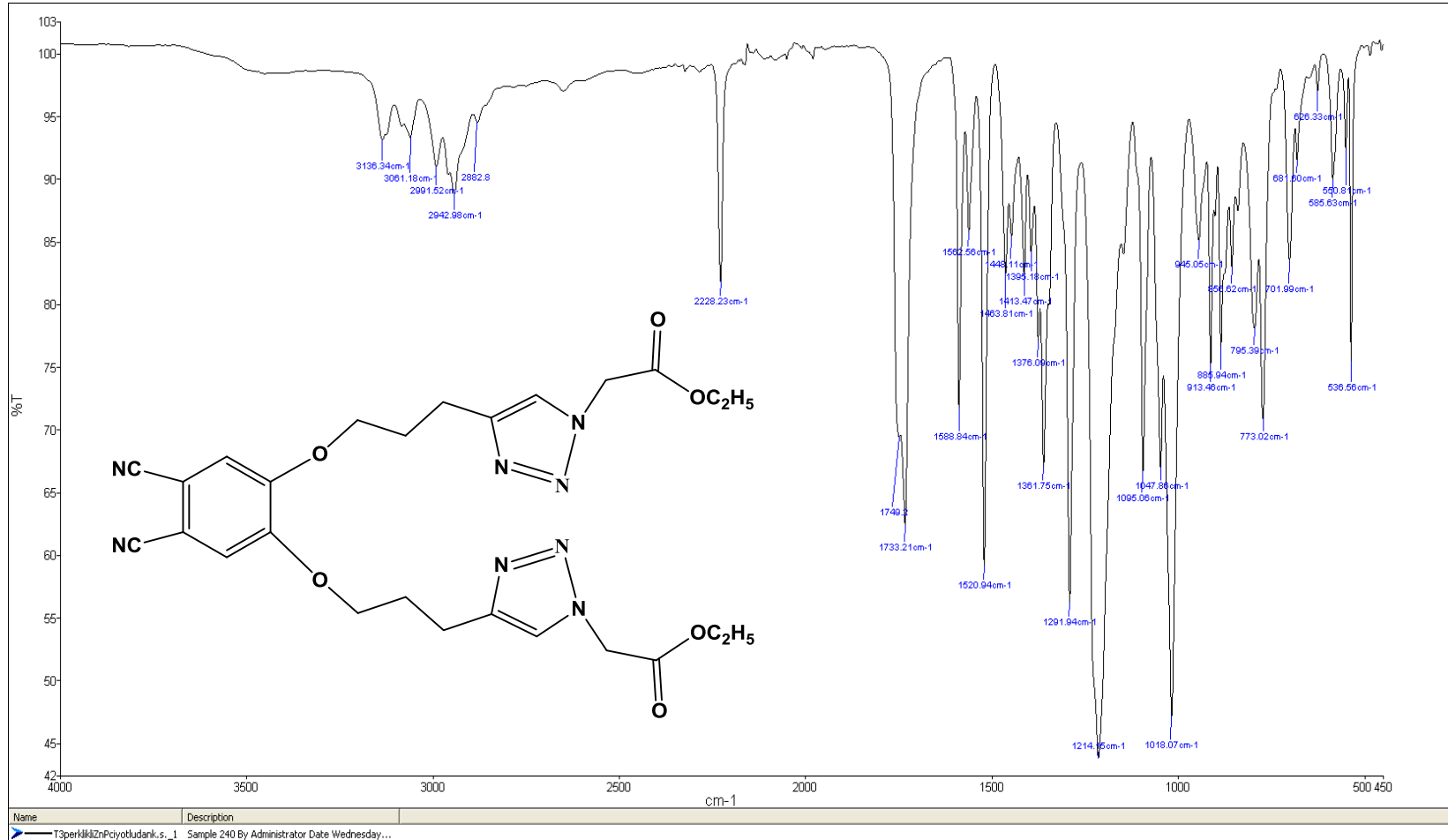
Şekil C. 14: 22 numaralı bileşiğe ait FT-IR spektrumu



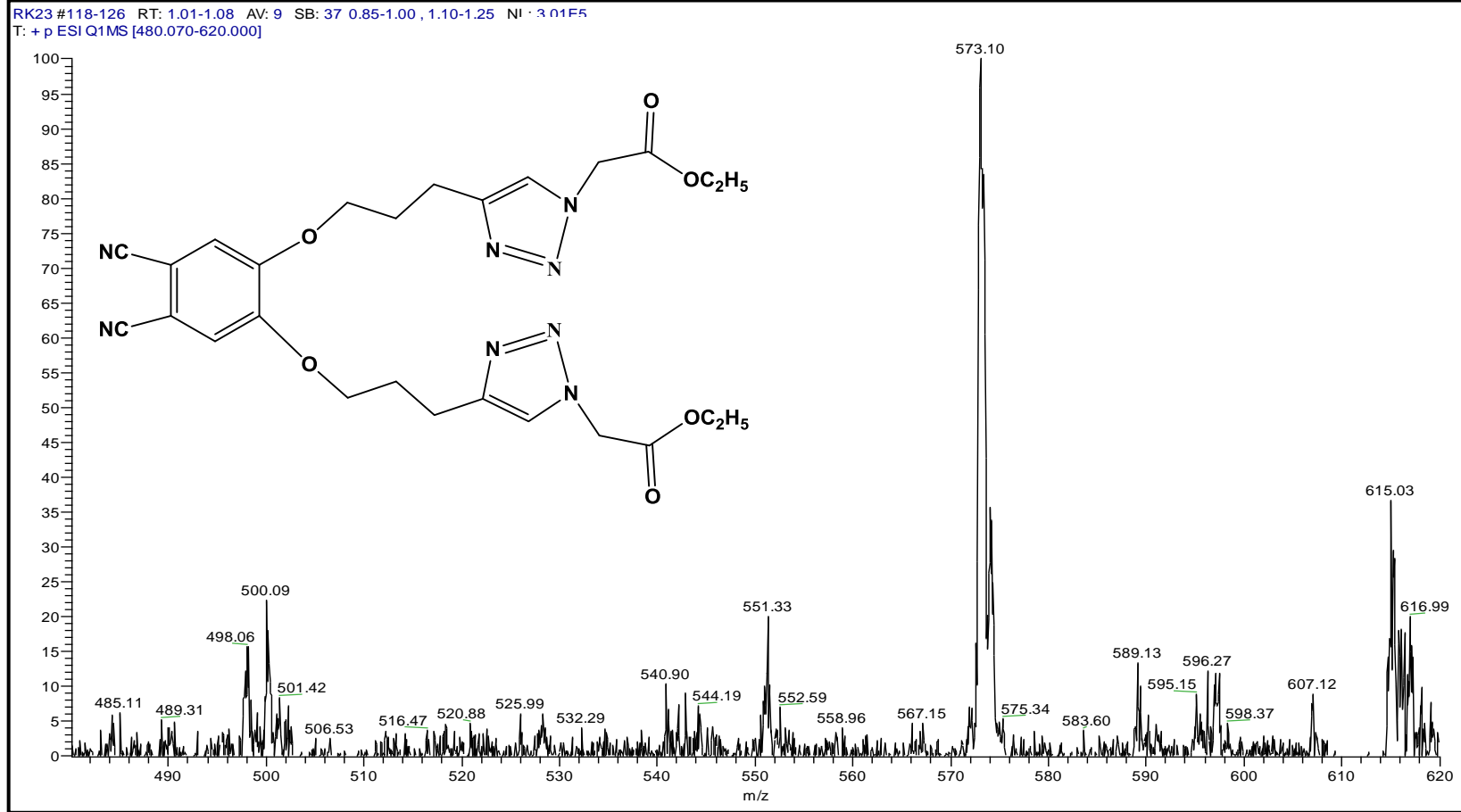
Şekil C. 15: 23 numaralı bileşiğe ait FT-IR spektrumu



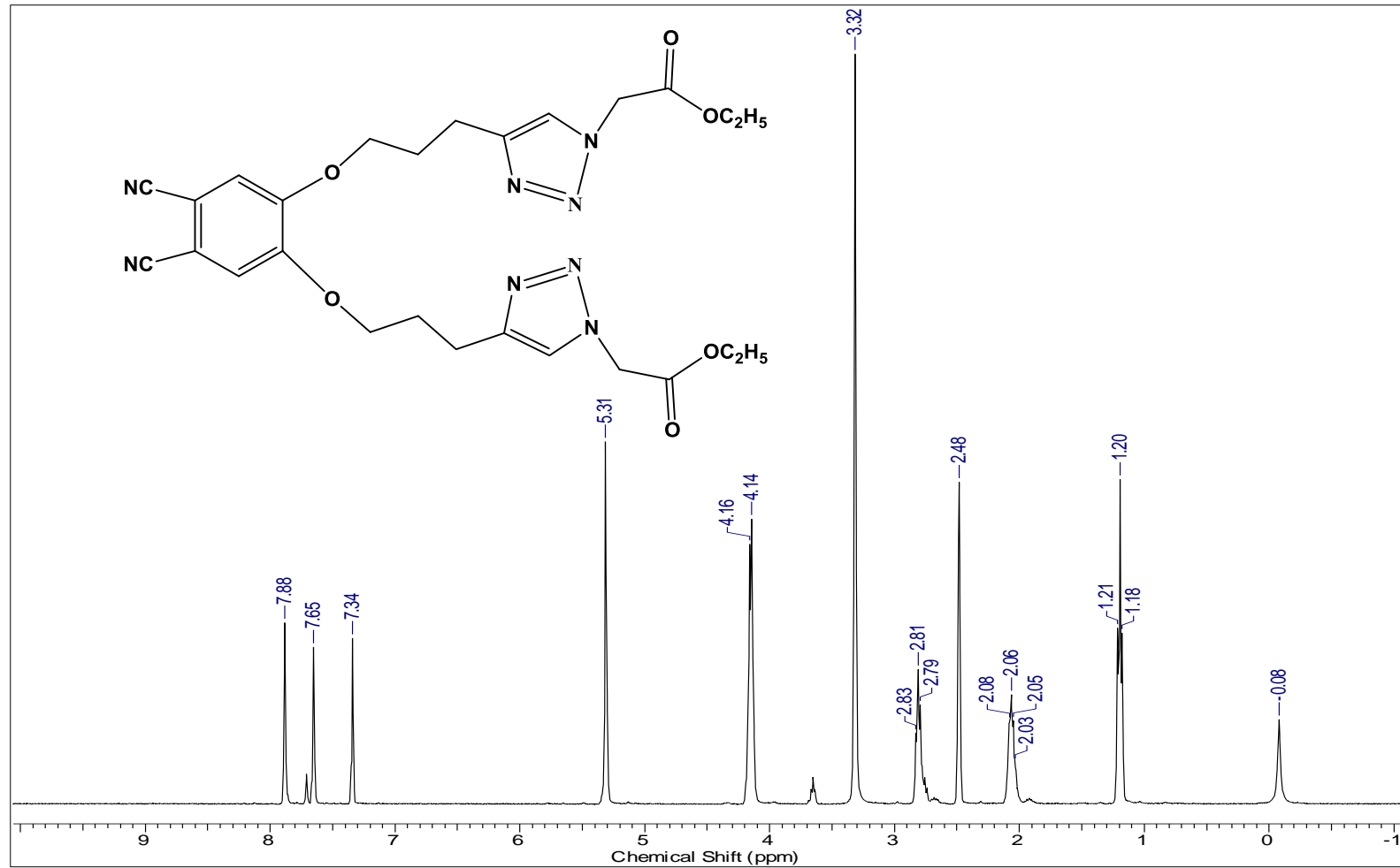
Şekil C. 16: 24 numaralı bileşiğe ait FT-IR spektrumu



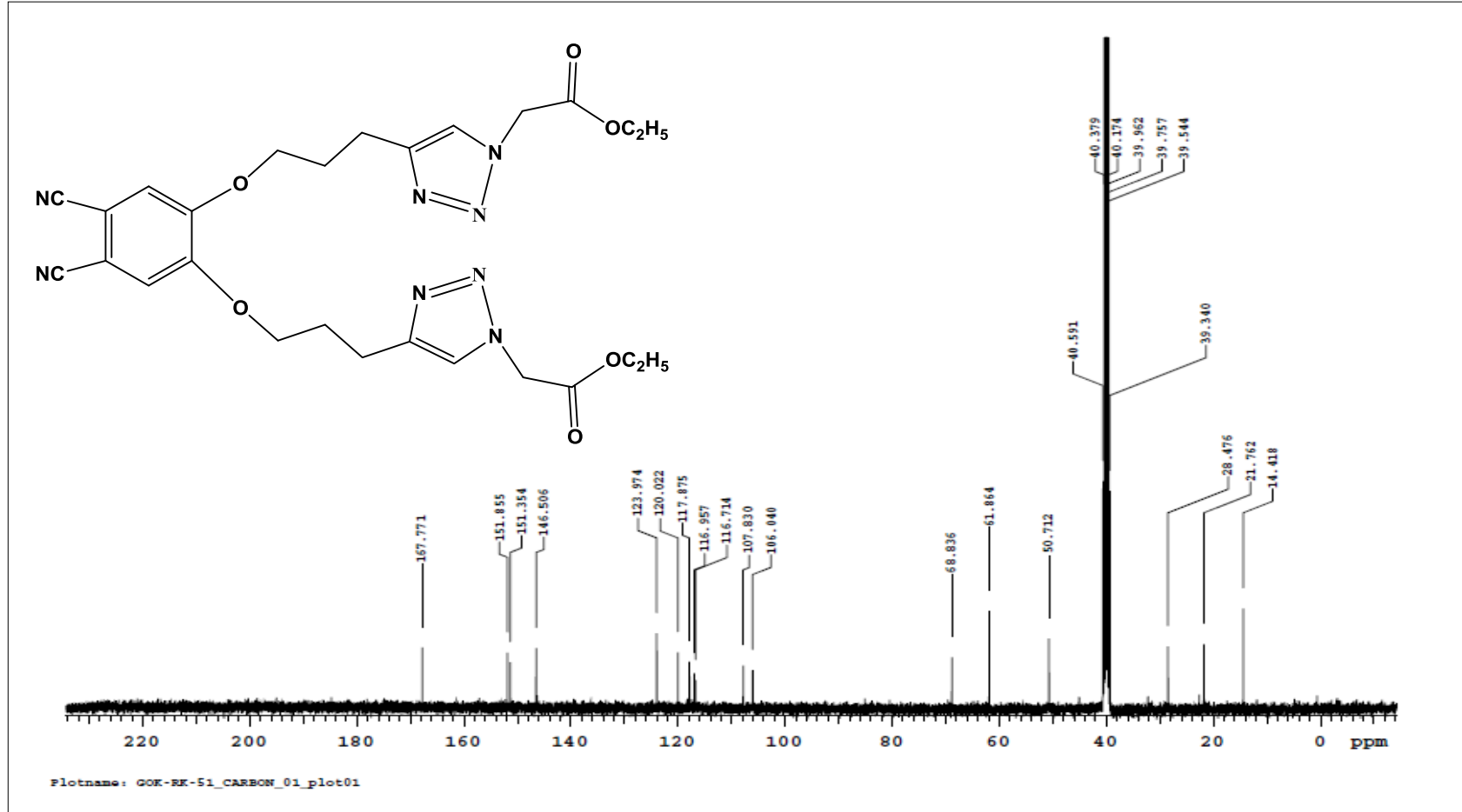
Şekil C. 17: 25 numaralı bileşiğe ait FT-IR spektrumu



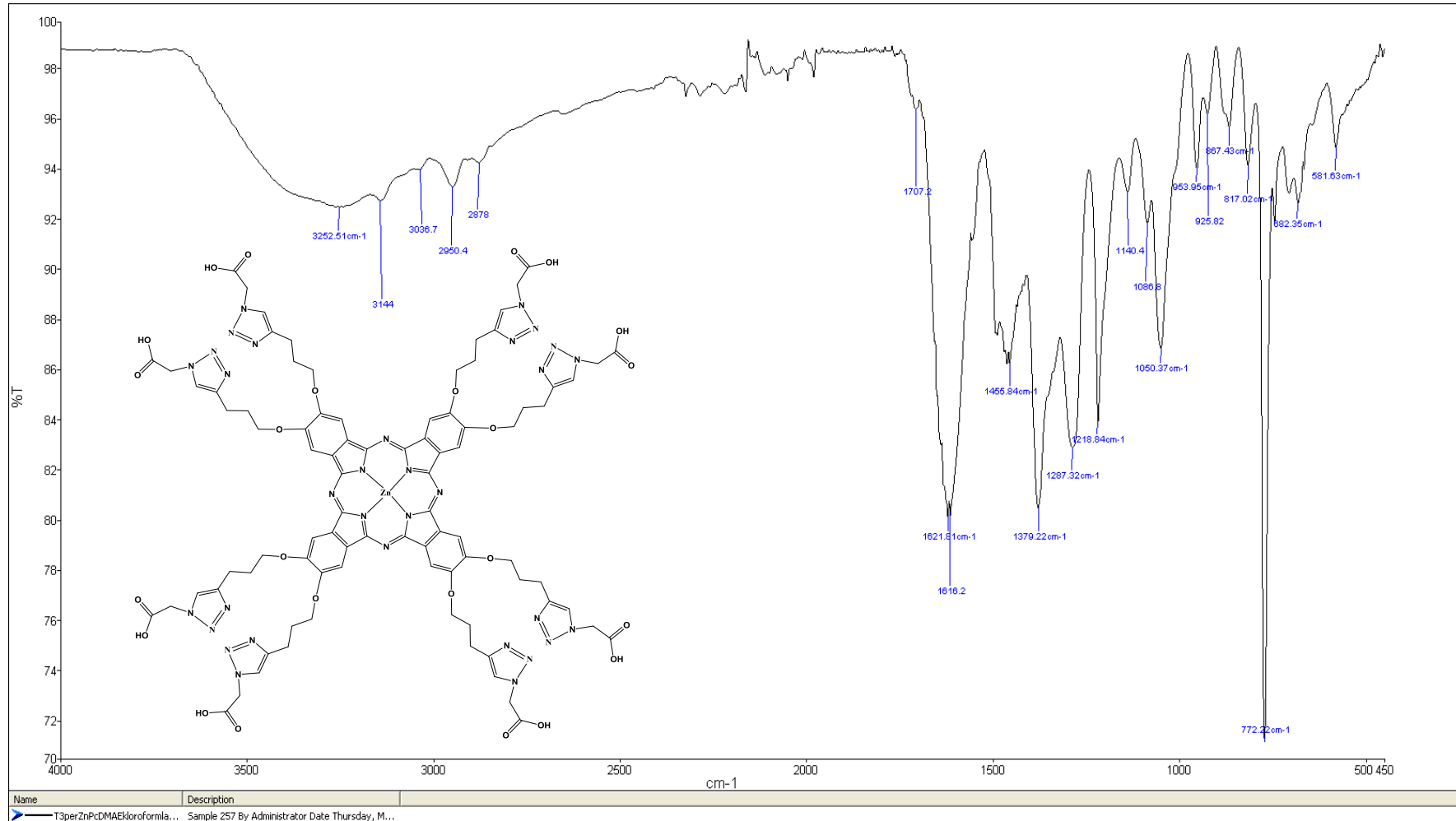
Şekil C. 18: 25 numaralı bileşiğe ait kütle spektrumu



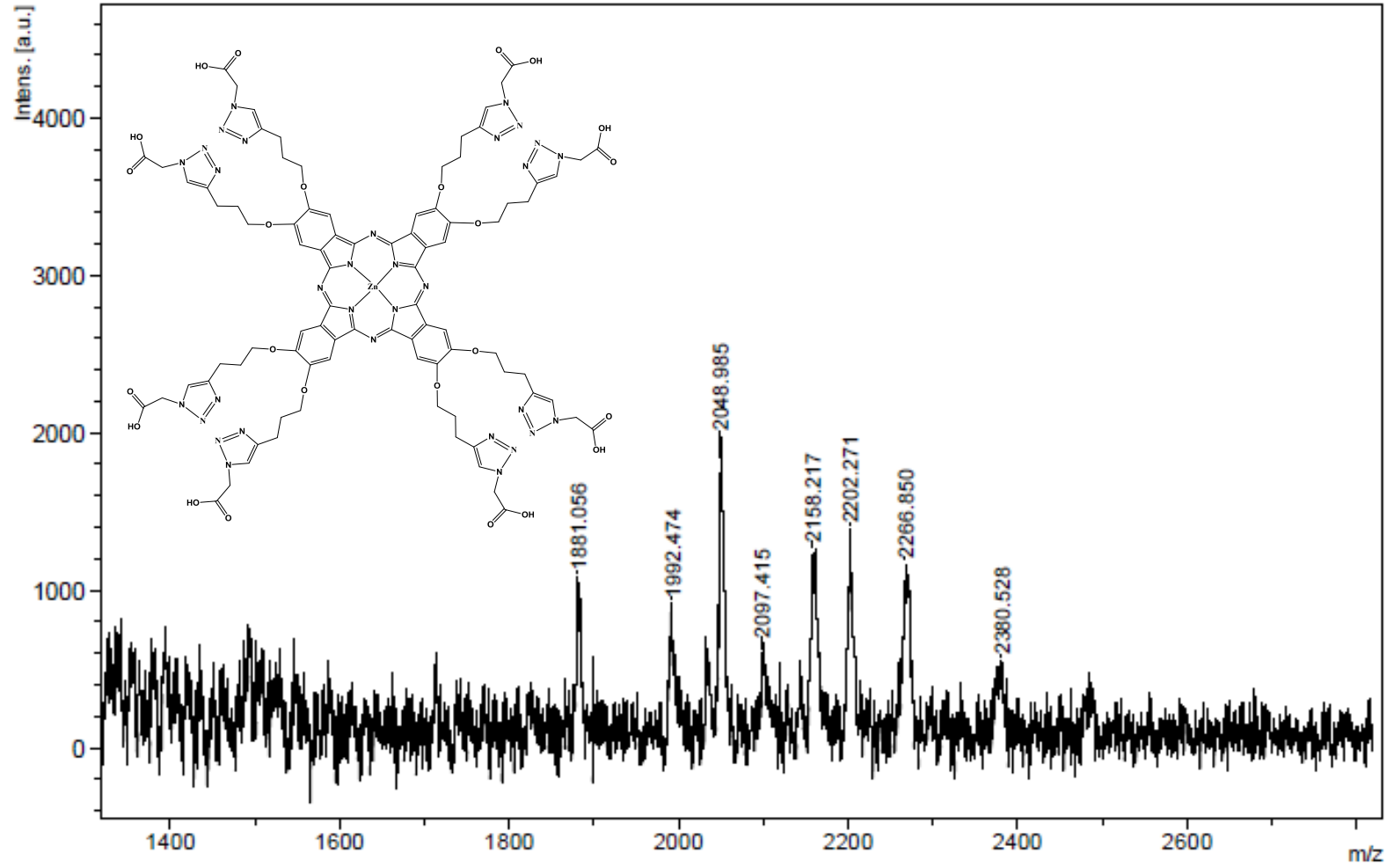
Şekil C. 19: 25 numaralı bileşiğe ait ¹H NMR spektrumu



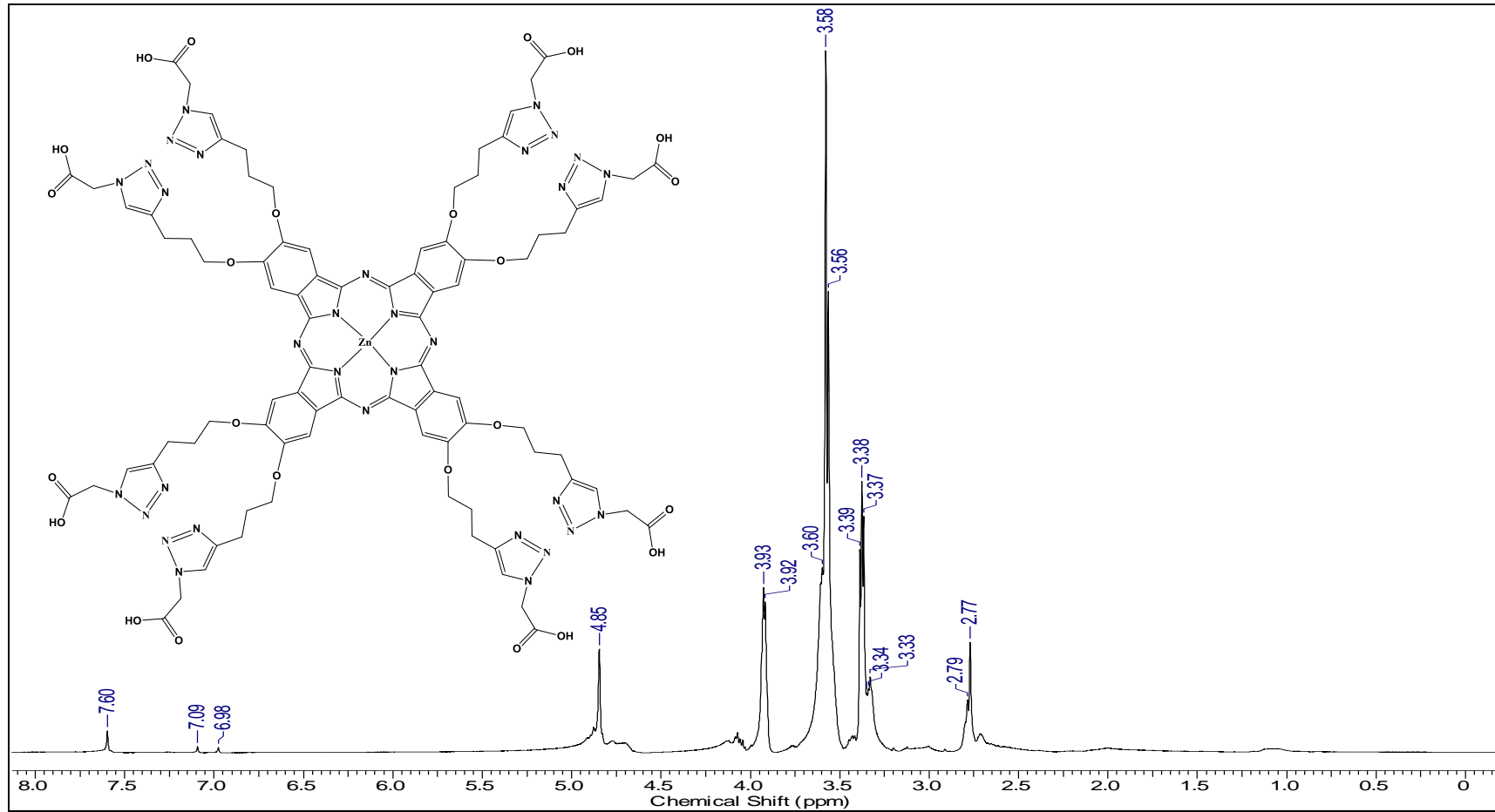
Şekil C. 20: 25 numaralı bileşiğe ait ¹³C NMR spektrumu



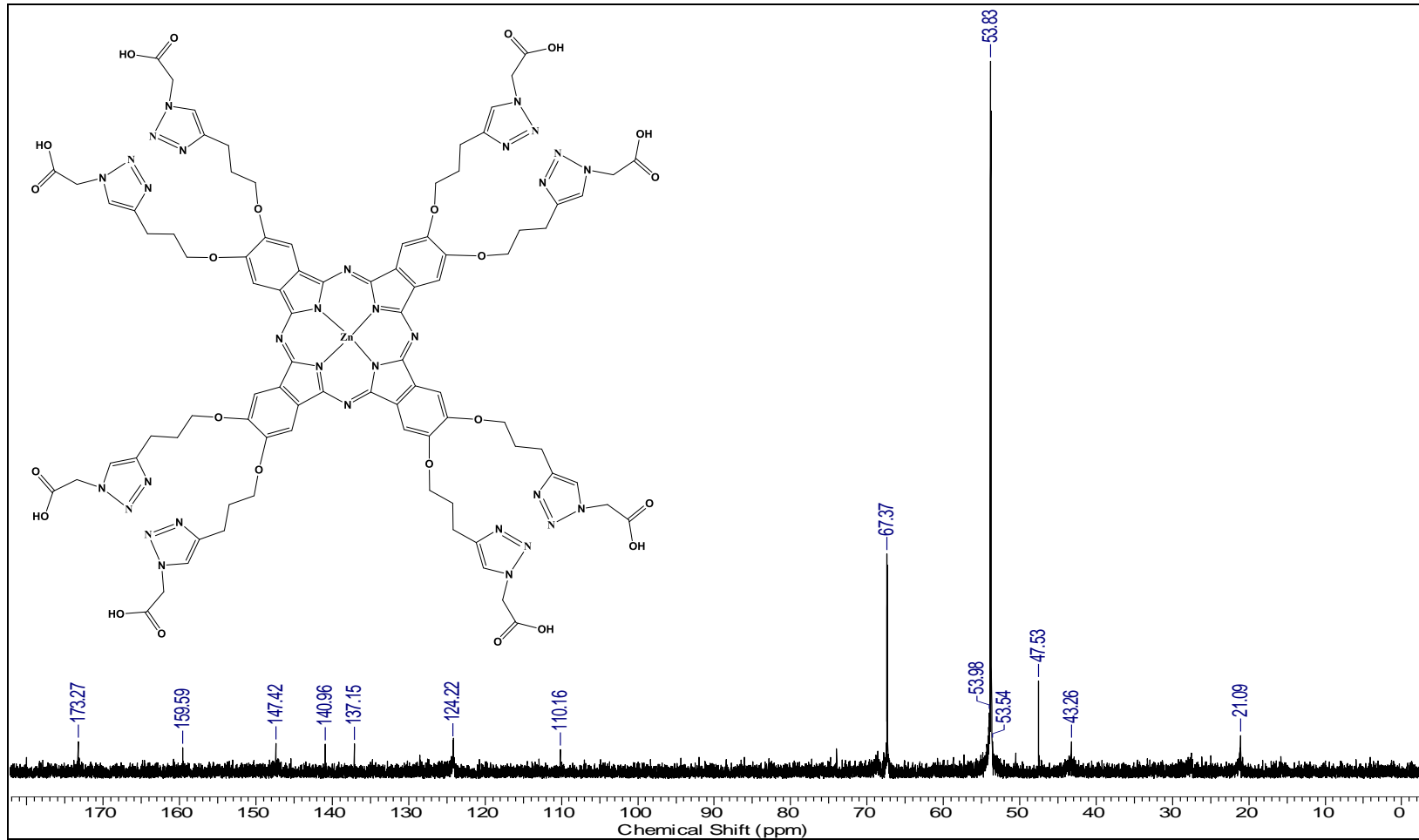
Şekil C. 21: ZnPc-VI bileşiğine ait FT-IR spektrumu



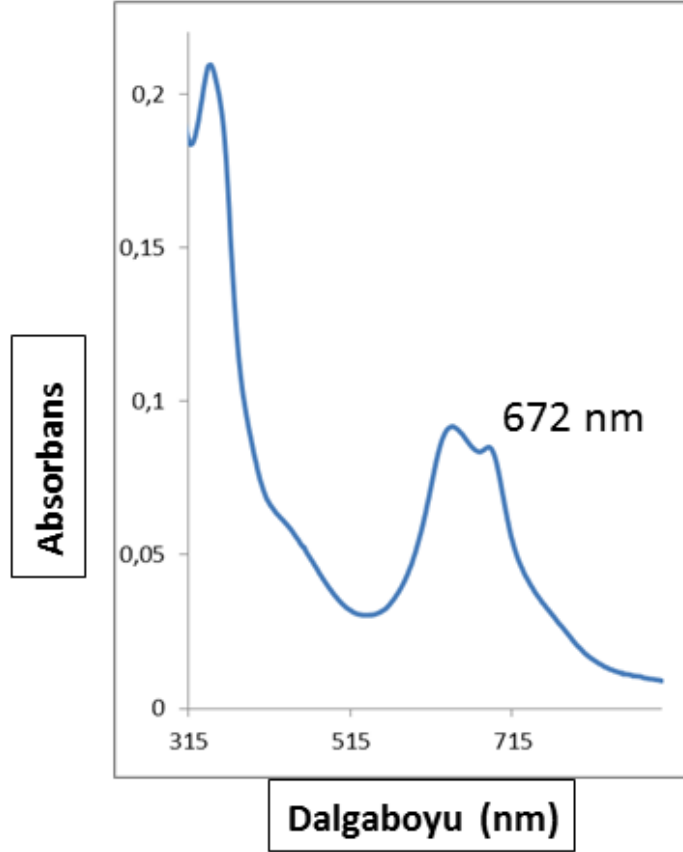
Şekil C. 22: ZnPc-VI bileşiğine ait kütle spektrumu



Şekil C. 23: ZnPc-VI bileşiğine ait ¹H NMR spektrumu



Şekil C. 24: ZnPc-VI bileşiğine ait ¹³C NMR spektrumu



Şekil C. 25: ZnPc-VI bileşiğine ait UV-vis spektrumu (10^{-5} M suda)

6. KAYNAKLAR

Acar, İ., Bıyıklıoğlu, Z., Durmuş, M. ve Kantekin, H., “Synthesis, Characterization and Comparative Studies on The Photophysical and Photochemical Properties of Peripherally and Non-Peripherally Tetra-Substituted Zinc(II) Phthalocyanines”, *Journal of Organometallic Chemistry*, 708-709, 65-74, (2012).

Ahsen, V., Yilmazer, E., Ertaş, M., Bekaroğlu, Ö., “Synthesis and Characterization of Metal-free and Metal Derivatives of a Novel Soluble Crown-ether-containing Phthalocyanine”, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, 401-406, (1988).

Akpe, V., Brismar, H., Nyokong, T., Osadebe, Po., “Photophysical and Photochemical Parameters of Octakis (Benzylthio)Phthalocyaninato Zinc, Aluminium and tin: Red Shiftindex Concept in Solvent Effect on the Ground State Absorption of Zinc Phthalocyanine Derivatives”, *Journal of Molecular Structure.*, 984, 1–14, (2010).

Aliosman, M., Göksel, M., Mantareva,bV., Stoineva, I., Durmuş, M., “Tyrosine conjugated zinc(II) phthalocyanine for photodynamic therapy: Synthesis and photophysicochemical properties”, *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, 334, 101-106, (2017).

Auger, A. C., “Towards The Synthesis Of Novel Phthalocyanine Derivatives For Pdt And Near-Infrared Absorbing Dyes”, PhD. Thesis , University of East Anglia, Norwich, (2004).

Baygu, Y., Gök, G.,” A highly water-soluble zinc(II) phthalocyanines as potential for PDT studies: Synthesis and characterization”, *Inorg. Chem. Commun.*, 96, 133–138, (2018).

Baykut, F., Apak, R., Tor, İ., *Analitik Kimyada Kavramlar ve Problemler*, İstanbul: Üniversitesi yayınları, 272, (1987).

Bıyıklıoğlu, Z., “Synthesis, characterization and aggregation properties of watersoluble metal-free and metallophthalocyanines peripherally tetra-substituted with 2-[2-(dimethylamino)ethoxy]ethoxy moiety”, *Synth Met.*, 162, 26-34, (2012).

Bıyıklıoğlu, Z., Kantekin, H., “Synthesis and spectroscopic properties of a series of octacationic water-soluble phthalocyanines”, *Synth Met.*,161, 943-948, (2011).

Bonnett, R., “Photosensitizers of the Porphyrin and Phthalocyanine Series for Photodynamic Therapy”, *Chem. Soc. Rev.*, 1, 19-33, (1995).

Bonnett, R., “*Chemical Aspects of Photodynamic Therapy*”, London: Gordon and Breach Science Publishers, (2000).

Braun, A.; Tcherniac, J., “Über die Produkte der Einwirkung von Acetanhydrid auf Phthalamid”, *Chem. Ber.*, 40, 2709-2714, (1907).

Buchner, E., “Einwirkung von Diazoessigäther auf die Aether ungesättigter Säuren”, *Ber. Deut. Chem. Ges.*, 21 (2), 2637-2647, (1888).

Buchner, E., Papendieck, A., “II. Synthese der Pyrazolin-3,5-dicarbonensäure”, *Justus Liebigs Ann. Chem.*, 273 (2-3), 232-238, (1893).

Byrne, G. T., Linstead, R. P., and Lowe, A. R. “Phthalocyanines. Part II. The preparation of phthalocyanine and some metallic derivatives from o-cyanobenzamide and phthalamide”, *J. Chem. Soc.*,1017-1022, (1934).

Canlica, M., Booysen, I. N., Nyokong, T., “Synthesis and electrochemical behavior of novel peripherally and non-peripherally substituted ball-type cobalt phthalocyanine complexes”, *Polyhedron*, 30 (3), 522-528, (2011).

Castano, A.P., Demidova, T.N. ve Hamblin, M.R., “Mechanisms in Photodynamic Therapy: Part One-Photosensitizers, Photochemistry and Cellular Localization”, *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, 1 (4), 279-293, (2004).

Chan, T. R., “Triazoles in click chemistry: Ligands, copper(I)-catalysis, and organocatalysis”, PhD. Thesis, *The Scripps Research Institute*, California, (2005).

Chen, Z., Zhong, C., Zhang, Z., Li, Z., Niu, L., Bin, Y. ve Zhang, F., “Photoresponsive J-Aggregation Behavior of A Novel Azobenzene-Phthalocyanine Dyad and Its Third-Order Optical Nonlinearity”, *Journal of Physical Chemistry B*, 112(25), 7387-7394, (2008).

Çapan, A., “3-Hidroksiflavon Türevlerinin Sentezi ve Mikroheterojenik Sistemlerle Etkileşimlerinin Floresans Spektroskopi Yöntemi ile İncelenmesi”, İstanbul Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, (2008).

Dandridge, A. G.; Drescher, H. A.; Thomas, J., (to Scottish Dyes Ltd.), British Patent 322,169, November 18,1929.

Daniell, M. D., Hill, J. S., “A History Of Photodynamic Therapy”, *Australian and New Zealand Journal of Surgery*, 61, 340-348, (1991).

De Diebasch, E.; Von der Weid, E., “Quelques sels complexes des o-dinitriles avec le cuivre et la pyridine”, *Heiv. Chim. Acta*, 10, 886-888, (1927).

Deobald, A. M., Camargo, L. R. S., Hörner, M., Rodrigues, O. E. D., Alves, D., Braga, A. L., “Synthesis of Arylseleno-1,2,3-triazoles via Copper-Catalyzed 1,3-Dipolar Cycloaddition of Azido Arylselenides with Alkynes”, *Synthesis*, 15, 2397–2406, (2011).

De Saja, J. A., Rodríguez-Méndez, M.L., “Sensors Based on Double-Decker Rare Earth Phthalocyanines”, *Advances in Colloid and Interface Science*, 116 (1-3), 1-11, (2005).

Dominguez, D. D., Snow, A. W., Shirk, J. S. ve Pong, R. G. S., “Polyethyleneoxide-Capped Phthalocyanines: Limiting Phthalocyanine Aggregation to Dimer Formation”, *Journal of Porphyrins and Phthalocyanines*, 5(7), 582-592, (2001).

Dolmans, D. E., Fukumura, D., Jain, R. K., “Photodynamic therapy for cancer”, *Nat. Rev. Cancer*, 3, 380-387, (2003).

do Nascimento, F. B., Ribeiro, A. O., “Investigation of synthetic pathways of carboxylic acid phthalocyanines from glycolic and lactic acids”, *Inorganica Chimica Acta*, 467, 106–116, (2017).

Dougherty, T. J., Grindey, G. B., Fiel, R., Weishaupt, K. R., Boyle, D. G., “Photoradiation therapy. II. Cure of animal tumors with hematoporphyrin and light”, *J. Natl. Cancer Inst.*, 55, 115-121, (1975).

Dougherty, T. J., Kaufman, J. E., Goldfarb, A., Weishaupt, K. R., Boyle, D., Mittleman, A., “Photoradiation therapy for the treatment of malignant tumors”, *Cancer Res.*, 38 (8), 2628-2635, (1978).

Dougherty, T. J., "Photodynamic Therapy", *Photochem. Photobiol.*, 58 (6), 895-900, (1993).

Dougherty, T. J., Gomer, C. J., Henderson, B. W., Jori, G., Kessel, D., Korblik, M., Moan, J., Peng, Q., "Photodynamic therapy", *J. Natl. Cancer Inst.*, 90, 889-905, (1998).

Dumoulin, F., Durmus, M., Ahsen, V., Nyokong, T., "Synthetic pathways to water-soluble phthalocyanines and close analogs", *Coordination Chemistry Reviews* 254, 2792–2847, (2010).

Eberhardt, W., and Hanack, M., "Synthesis of hexadecaalkyl-substituted metal phthalocyanines", *Synthesis-S*, 12, 1760-1764, (1998).

Engelkamp, H., Nolte, R. J. M., "Molecular Materials Based on Crown Ether Functionalized Phthalocyanines", *Journal of Porphyrins and Phthalocyanines*, 4(5), 454-459, (2000).

Epstein, J. H., "Phototherapy and photochemotherapy", *N. Engl. J. Med.*, 322, 1149-1151, (1990).

Erdik, E., *Organik Kimyada Spektroskopik Yöntemler*, Ankara: Gazi Kitapevi, (2007).

Farrell, N. P., Murray, A. J., Thornback, J. R., Dolphin, D.H., James, B. R., "Phthalocyanine complexes of ruthenium(II)", *Inorg. Chim. Acta*, 28, L144-L146, (1978).

Finsen, N.R., "*The treatment of lupus vulgaris by concentrated chemical rays. in: Phototherapy*", London: Edward Arnold, 63–79, (1901).

von Tappeiner, H., Jesionek, A., "Therapeutische Versuche mit fluoreszierenden Stoffen" *Munch. Med. Wochenschr.*, 47, 2042-2042, (1903).

Fukuda, T. ve Kobayashi, N., "A Colormap Analysis Method for Visual Presentation of the Skeletal Deformations of Phthalocyanine Derivatives", *J. Porphyrins Phthalocyanines.*, 8 (11), 1251-1257, (2004).

Geyer, M., Plenzig, F., Rauschnabel, J., Hanack, M., De Rey, B., Sastre, A. ve Torres, T., "Subphthalocyanines: Preparation, Reactivity and Physical Properties", *Synthesis*, 9, 1139-1151, (1996).

Gündüz, T., “*İnstrümental Analiz*”, Ankara: Gazi Kitabevi, 9. Baskı, 425-429, (2005).

Gregory, P., “Industrial Applications of Phthalocyanines”, *Journal of Porphyrins and Phthalocyanines*, 4, 432-437, (2000).

Gonidec, M., Biagi, R., Corradini, V., Moro, F., De Renzi, V., del Pennino, U., Summa D., Muccioli, L., Zannoni, C., Amabilino, D. B., Veciana, J., “Surface Supramolecular Organization of a Terbium(III) Double-Decker Complex on Graphite and its Single Molecule Magnet Behavior”, *JACS*, 133, 6603-6612, (2011).

Goswami, L., N., Houston, Z., H., Sarma, S., J., Jalisatgi, S., J., and Hawthorne, M., F., “Efficient synthesis of diverse heterobifunctionalized clickable oligo(ethylene glycol) linkers: potential applications in bioconjugation and targeted drug delivery”, *Org. Biomol. Chem.*, 11, 1116-1126, (2013).

Hopper, C., “Photodynamic therapy: a clinical reality in the treatment of cancer”, *Lancet Oncol.*, 1, 212-219, (2000).

Hönigsmann, H., Szeimies, R. M., Knobler, R., “*Fitzpatrick’s Dermatology in General Medicine: Photochemotherapy and Photodynamic Therapy*”, New York: Seventh Edition, Mc Graw Hill Education, (2008).

Huang, Z. “A review of progress in clinical photodynamic therapy”, *Technol. Cancer Res. Treat.*, 4 (3), 283-293, (2005).

Huisgen, R., “*1,3-Dipolar Cycloaddition Chemistry*”, New York: In: A. Padwa, Ed., Wiley, 1-176, (1984).

Huisgen, R., “1,3-dipolar cycloadditions”, *Proc. Chem. Soc.*, 357-369, (1961).

Huisgen, R., “1,3-Dipolar Cycloadditions Past and Future”, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2, 565-632, (1963).

Isago, H., Kagaya, Y., and Nakajima, S.-i., “Spectral Properties of Nonaggregative Antimony(V) Phthalocyanine and Its Film as a Novel Near-Infrared Absorber”, *Chemistry Letters*, 32, 112-113, (2003).

Ivanov, A.V., Svinareva, P.A, Tomilava L.G. and Zefirov, N.S., *Russian Chem. Bulletin, International Edition*, 2001, 50, 919-920.

Jori, G., "Far-red-absorbing photosensitizers: their use in the photodynamic therapy of tumours", *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.*, 62, 371-378, (1992).

Kabay, N., Ocak, U., Gun, S., Gok, Y., "Synthesis of metal-free and zic-phthalocyanines containing 2-pyridyl-methyl pendant arm linked with NS4-donor macrocyclic moiety and their selectivity towards Cu(II) cations", *Journal of Porphyrins ana Phthalocyanines*, 17, 480-488, (2013).

Kasuga, K., Ando, M., Morimoto, H., "The Radical Formation of Diphtalocyanine Complexes of Lanthanum(III), Neodymium (III) and Yttrium(III) with p-Benzo- Quinone", *Inorg. Chim. Acta*, 112, 99-101, (1986).

Kelly, J. F., Snell, M. E., "Hematoporphyrin derivative: a possible aid in the diagnosis and therapy of carcinoma of the bladder", *J. Urol.*, 115 (2), 150-151, (1976).

Kobayashi, T., "J-Aggregates", First Edition, World Scientific, Singapur, (1996).

Kobayashi, N., Furuyama, T., and Satoh, K., "Rationally Designed Phthalocyanines Having Their Main Absorption Band beyond 1000 nm", *J. Am. Chem. Soc.*, 133, 19642–19645, (2011).

Kolb, H. C., Finn, M. G., Shapless, K. B., "Click Chemistry: Diverse Chemical Function from a Few Good Reactions", *Angew. Chem. Int. Ed.*, 40, 2004-2021, (2001).

Kolb, H. C., Shapless, K. B., "The growing impact of click chemistry on drug discovery", *Drug Discovery Today*, 8 (24), 1128-1137, (2003).

Koray, A. R., Ahsen, V., Bekaroğlu, Ö., "Preparation of a Novel, Soluble Copper Phthalocyanine with Crown Ether Moieties", *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 932-933, (1986).

Legge, K. D., "Water Soluble Phthalocyanines For Photodynamic Therapy", PhD. Thesis, Lennard-Jones Laboratories School of Chemistry & Physics, Keele University, (2004).

Leznoff, C. C., Lever, A. B. P., "Phthalocyanines Properties and Application", Weinheim: 1, VCH, 1-54 ve 133-289, (1989).

- Liang, L., Astruc, D., “The copper(I)-catalyzed alkyne-azide cycloaddition (CuAAC) “click” reaction and its applications. An overview”, *Coord. Chem. Rev.*, 255, 2933–2945, (2011).
- Lipson, R. L., Baldes, E. J., Olsen, A. M., “Hematoporphyrin derivative: a new aid for endoscopic detection of malignant disease”, *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 42, 623-629, (1961).
- Macdonald, I. J., and Dougherty, T. J., “Basic principles of photodynamic therapy”, *J. Porphyrins Phthalocyanines*, 5, 105–129, (2001).
- Mansfeld, F., Smith, T., Parry, E. P., “Benzotriazole as Corrosion Inhibitor for Copper”, *Corrosion*, 27, 289-294, (1971).
- Mbambisa, G., Tau, P., Antunes, E., Nyokong, T., “Synthesis and electrochemical properties of purple manganese (III) and red titanium (IV) phthalocyanines complexes octa-substituted at non-peripheral positions with pentylthio groups”, *Polyhedron*, 26, 5355-5364, (2007).
- Meldal, M., Tornøe, C. W., “Cu-Catalyzed Azide-Alkyne Cycloaddition”, *Chem. Rev.* 108, 2952–3015, (2008).
- Mgidlana, S., Oluwole, D. O., Nyokong, T., “Fabrication of efficient nonlinear optical absorber using Zn phthalocyanine-semiconductor quantum dots conjugates”, *Polyhedron*, 159, 102-115, (2019).
- Molteni, G., Bianchi, C. L., Marinoni, G., Santod, N., Ponti, A., “Cu/Cu-oxide nanoparticles as catalyst in the “click” azide–alkyne cycloaddition”, *New J. Chem.*, 30, 1137–1139, (2006).
- Moreira, L. M., dos Santos, F. V., Lyon, J. P., Maftoum-Costa, M., Pacheco-Soares, C., and Soares da Silva, N., “Photodynamic Therapy: Porphyrins and Phthalocyanines as Photosensitizers”, *Aust. J. Chem.*, 61, 741–754, (2008).
- Mortimer, R. J., Dyer, A. L., Reynolds, J. R., “Electrochromic Organic and Polymeric Materials for Display Applications”, *Displays*, 27, 2-18, (2006).
- Moser, F. H., Thomas, A. L., *The Phthalocyanines, vol 2: Manufacture and Applications*, Boca Raton, Florida: CRC Press, Inc., 53, (1983).
- Muranaka, A., Yorehara, M., Uchiyama, M., “Azulenocyanine: A New Family of Phthalocyanines with Intense Near-IR Absorption”, *JACS.*, 132, 7844-7845, (2010).

- Nyman, E. S., Hynninen, P. H., "Research advances in the use of tetrapyrrolic photosensitizers for photodynamic therapy", *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 73, 1–28, (2004).
- Nyokong T., "Electronic Spectral and Electrochemical Behavior of Near Infrared Absorbing Metallophthalocyanines, Functional Phthalocyanine Molecular Materials", *Structure and Bonding*, 133, 45-87, (2010).
- Nyokong, T., Ahsen, V., (Eds.), "Photosensitizers in Medicine, Environment and Security", Springer, Dordrecht, (2012).
- Orgueira, H. A., Fokas, D., Isome, Y., Chan, P. C.-M., Baldino, C. M., "Regioselective synthesis of [1,2,3]-triazoles catalyzed by Cu(I) generated in situ from Cu(0) nanosize activated powder and amine hydrochloride salts", *Tetrahedron Letters*, 46, 2911–2914, (2005).
- Paterson, M. J., Robb, M. A., Blancafort, L., and DeBellis, A. D., "Theoretical Study of Benzotriazole UV Photostability: Ultrafast Deactivation through Coupled Proton and Electron Transfer Triggered by a Charge-Transfer State", *J. Am. Chem. Soc.*, 126, 2912-2922, (2004).
- Pandey, R. K., Kessel, D., Dougherty, T. J., "*Handbook of Photodynamic Therapy: Updates on Recent Applications of Porphyrin-Based Compounds*", New Jersey: First Edition, World Scientific Publication, (2016).
- Penga, J., Huang, Q., Zhuge, W., Liu, Y., Zhang, C., Yang, W., Xiang, G., "Blue-light photoelectrochemical sensor based on nickel tetra-aminated phthalocyanine-graphene oxide covalent compound for ultrasensitive detection of erythromycin", *Biosensors and Bioelectronics*, 106, 212-218, (2018).
- Perin D. D., Armarego W. L. F., *Purification of Laboratory Chemicals*, Pergamon Pres., (1998).
- Plaetzer, K., Krammer, B., Berlanda, J., Berr, F., Kiesslich, T., "Photophysics and Photochemistry of Photodynamic Therapy: Fundamental Aspects", *Lasers in Medical Science*", 24 (2), 259-268, (2009).
- Raab, O., "The action of fluorescent material on infusorien", *Z Biol.*, 39, 524–546, (1900).

Río, Y., Rodríguez-Morgade, M.S., Torres T., “Modulating the electronic properties of porphyrinoids: a voyage from the violet to the infrared regions of the electromagnetic spectrum”, *Org. Biomol. Chem.*, 6, 1877-1894, (2008).

Roberts, R. L., Schwich, T., Corkery, T. C., Cifuentes, M. P., Green, K. A., Farmer, J. D., Low, P. J., Marder, T. B., Samoc, M., Humphrey, M. G., “Organometallic Complexes for Nonlinear Optics. 45. Dispersion of the Third-Order Nonlinear Optical Properties of Triphenylamine-Cored Alkynylruthenium Dendrimers”, *Advanced Materials*, 21 (22), 2318–2322, (2009).

Robertson, J. M., “An X-ray study of the phthalocyanines. Part II. Quantitative structure determination of the metal-free compound”, *J. Chem. Soc.*, 1195-1209, (1936).

Rodríguez-Morgade M.S., Claessens C.G., Medina A., Gonzalez-Rodríguez, D., Gutierrez-Puebla, E., Monge, A., Alkorta, I., Elguero, J. ve Torres, T., “Synthesis, Characterization, Molecular Structure and Theoretical Studies of Axially Fluoro-Substituted Subazaporphyrins”, *Chemistry-A European Journal*, 14 (4), 1342-1350, (2008).

Rodríguez-Mendez, M. L., Gay, M., De Saja, J. A., “New Insights into Sensors Based on Radical Bisphthalocyanines”, *Journal of Porphyrins and Phthalocyanines*, 13 (11), 1159-1167, (2009).

Rong-Yi, Z., Xue-Qiong, Q., Yu, C., Shi-Xiong, Q., “Nonlinear Optical Properties of Indium Phthalocyanine Axially Grafted Polystyrene Thin Film”, *Chinese Physics Letters*, 23 (3), 622-624, (2006).

Rosenthal, I., Murali Krishna, C., Riesz, P., Ben-Hur, E., “The role of molecular oxygen in the photodynamic effect of phthalocyanines”, *Radiation Research*, 107, 136-142, (1986).

Rostovtsev, V. V., Green, L. G., Fokin, V. V., Sharpless, K. B., “A Stepwise Huisgen Cycloaddition Process: Copper(I)-Catalyzed Regioselective ‘Ligation’ of Azides and Terminal Alkynes”, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 41, 2596-2599, (2002).

Sarker, A. K., Kang, M. G., Hong, J.-D., “A near-infrared dye for dye-sensitized solar cell: Catecholate-functionalized zinc phthalocyanine”, *Dyes and pigments*, 92, 1160-1165, (2012).

Schwartz, S., Absolon, K., Vermund, H., “Effect of Porphyrins on X-Ray Sensitivity of Tumors”, *J. Lab. Clin. Med.*, 46, 949-949, (1955).

Selçukoğlu, M. ve Hamuryudan, E., “Novel Phthalocyanines with Pentafluorobenzyloxy-Substituents”, *Dyes and Pigm.*, 74 (1), 17-20, (2007).

Sharman, W. M., Allen, C. M., and van Lier, J. E., “Therapeutic Focus, Photodynamic therapeutics: basic principles and clinical applications”, *Drug Discov. Today*, 4, 507-517, (1999).

Silver, J. ve Jassim, Q.A.A., “Reactions That Involve Collapse of the Superphthalocyanine Dioxocyclopentakis(1-iminoisoindolato)uranium(vi) to Either Phthalocyanine or Metal Phthalocyanine”, *Inorg. Chim. Acta*, 144 (2), 281-288, (1988).

Simao, D., Alves, H., Belo, D., Rabaça, S., Lopes, B. E., Santos, I. C., Gama, V., Duarte, M. T., Henriques, R. T., Novais, H., Almedia, M., “Synthesis, Structure and Physical Properties of Tetrabutylammonium Slats of Nickel Complexes with New Ligand dcbdt = 4,5-dicyanobenzene-1,2-dithiolate, [Ni(dcbdt)₂]^{z-} (z = 0,4, 1,2)”, *Eur. J. Inorg. Chem.* 3119-3126, (2001).

Singh, M. S., Chowdhury, S., Koley, S., “Advances of azide-alkyne cycloaddition-click chemistry over the recent decade”, *Tetrahedron*, 72, 5257-5283, (2016).

Singh, D., Silakari, O., “Sodium hydrogen exchanger inhibitory activity of benzotriazole derivatives”, *European Journal of Medicinal Chemistry* 126, 183-189, (2017).

Smith, L. I., “Aliphatic Diazo Compounds, Nitrones, and Structurally Analogous Compounds. Systems Capable of Undergoing 1,3-Additions”, *Chem. Rev.*, 23 (2), 193-285, (1938).

Soares, A. R. M., “Phthalocyanine-based systems: synthesis, properties and applications”, PhD. Thesis, Universidade de Aveiro Departamento de Química, (2011).

Soganci, T., Baygu, Y., Kabay, N., Gok, Y., Ak, M., “Comparative Investigation of Peripheral and Nonperipheral Zinc Phthalocyanine-Based Polycarbazoles in Terms of Optical, Electrical, and Sensing Properties”, *ACS Applied Materials & Interfaces*, 10 (25), 21654-21665, (2018).

Sternberg, E. D., Dolphin, D., “Porphyrin-based Photosensitizers for Use in Photodynamic Therapy”, *Tetrahedron*, 54, 4151-4202, (1998).

Pervaiz, S., and Olivo, M., “Art and science of photodynamic therapy, Clinical and Experimental”, *Pharmacology and Physiology*, 33, 551–556, (2006).

Sun, A. H., Xiong, Z. G., Xu ve Y. M., “Adsorption and Photosensitized Oxidation of Sulfide Ions on Aluminum Tetrasulfophthalocyanine-Loaded Anionic Resin”, *Journal of Molecular Catalysis A Chemical*, 259, 1–6, (2006).

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

Torrent-Burgués, J., Cea, P., Giner, I. Gaus, E., “Characterization of Langmuir and Langmuir–Blodgett films of an octasubstituted zinc phthalocyanine”, *Thin Solid Films*, 556, 485-494, (2014).

Tunalı, N. K., ve Özkar, S., “*Anorganik Kimya*”, Ankara: Gazikitabevi, 5. Baskı, 23, (2005).

Urbani, M., Ragoussi, M.-E., Nazeeruddin, M. K., Torres, T., “Phthalocyanines for dye-sensitized solar cells”, *Coordination Chemistry Reviews*, 381, 1-64, (2019).

von Tappeiner, H., Jodlbauer, A., “*Die sensibilisierende Wirkung fluoreszierender Substanzen*”, Leipzig: Vogel, F. ed., *Gesammelte Untersuchungen über die photodynamische Erscheinung*, (1907).

Wendeln, C., Rinnen, S., Schulz, C., Kaufmann, T., Arlinghaus, H., F., and Ravoo, B., “Rapid Preparation of Multifunctional Surfaces for Orthogonal Ligation by Microcontact Chemistry”, *Chem. Eur. J.*, 18, 5880-5888, (2012).

Wilkinson, F., Helman, W. P., and Ross, A. B., “Rate Constants for the Decay and Reactions of the Lowest Electronically Excited Singlet State of Molecular Oxygen in Solution. An Expanded and Revised Computation”, *Journal of Physical and Chemical Reference Data*, 24, 663-1021, (1995).

Yaşa Atmaca, G., “Fotodinamik Terapi Amaçlı Yeni Tip Silisyum Ftalosiyanınların Sentezi Ve Özelliklerinin İncelenmesi”, PhD. Thesis, Yıldız Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, 2018.

Zhang, L., Chen, X., Xue, P., Sun, H. H. Y., Williams, I. D., Sharpless, K. B., Fokin, V. V., Jia, G., “Ruthenium-Catalyzed Cycloaddition of Alkynes and Organic Azides”, *J. Am. Chem. Soc.*, 127, 15998-15999, (2005).

Zhang, F., Zhao, Y., Sun, L., Ding, L., Gu, Y., Gong, P., “Synthesis and anti-tumor activity of 2-amino-3-cyano-6-(1H-indol-3-yl)-4-phenylpyridine derivatives in vitro”, *Eur. J. Med. Chem.*, 46, 3149-3157, (2011).

Zhou, R., Josse, F., Göpel, W., Öztürk, Z. Z., Bekaroğlu, Ö., “Phthalocyanines as Sensitive Materials for Chemical Sensors”, *Applied Organometallic Chemistry*, 10, 557-577, (1996).

Zorlu, Y., Ermeydan, M. A., Dumoulin, F., Ahsen, V., Savoieb, H., and Boyle, R. W., “Glycerol and galactose substituted zinc phthalocyanines. Synthesis and photodynamic activity”, *Photochem. Photobiol. Sci.*, 8, 312–318, (2009).

7. ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Yasemin BAYĞU

Doğum Yeri ve Tarihi : Söke, 29.08.1986

Lisans Üniversite : Pamukkale Üniversitesi

Y. Lisans Üniversite : Pamukkale Üniversitesi

Elektronik posta : ybaygu@pau.edu.tr

İletişim Adresi : Pamukkale Üniversitesi,
Tavas Meslek Yüksekokulu, DENİZLİ

Yayın Listesi :

1. Kabay, N., Baygu, Y., Alpoguz, H., K., Kaya, A., Gök Y., “Synthesis and characterization of porhyrazines as novel extractants for the removal of Ag(I) and Hg(II) from aqueous solution”, Dyes and Pigments 96,372-376, (2013).

2. Ergin, Ç., İlkit, M., Gök, Y., Çon, A. H., Özel, M. Z., Kabay, N., Döğen, A., Baygu, Y., “The effect of Tween-80 on the differentitation of Trichophyton mentagrophytes and Tricophyton rubrum strains with FT-IR spectroscopy”, Mikrobiyol Bul, 48 (3), 449-460, (2014).

3. Kabay, N., Baygu, Y., Ocak, U., Gün, S., Gök Y., “The extraction ability and sensitivity of porphyrzine derivatives towards some transition metal cations, Seperation Science and Technology”, 50, 1002-1009, (2015).

4. Kabay, N., Baygu, Y., Gök Y., Başoğlu, A., Ocak, U., “Synthesis, characterization and complexation properties of a novel Mg-porphyrzine with metal ions in acetonitrile-chloroform”, Main Group Chemistry, 14, 1-11, (2015).

5. Kabay, N., Altunbaş, K., Baygu, Y., Davulga, G., Gök Y., “Synthesis and characterization of new phthalocyaninato cobalt complexes containing crown ether linked 1,8-disubstituted anthraquinones, *Synthesis and Reactivity in Inorganic, Metal-Organic, and Nano-Metal Chemistry*, 46, 38-44, (2016).

6. Ergin, Ç., Gök, Y., Baygu, Y., Gümrak, R., Özhak-Baysan, B., Döğen, A., Ögünç, D., Ilkit, M., Seyedmojtaba, S., “ATR-FTIR spectroscopy highlights the problem of distinguishing between *Exophiala dermatitidis* and *E. Phaeomuriformis* using MALDI-TOF MS”, *Fungal Microbiology*, 71, 339-346, (2016).

7. Baygu, Y., Yıldız, B., Kabay, N., Gök, Y., “Novel magnesium and zinc porphyrazines containing galactose moieties: synthesis via click reaction and characterization, *Inorganic Chemistry Communications*”, 71, 35-40, (2016).

8. Yıldız, B., Baygu, Y., Kara, İ., Dal, H., Gök, Y., “The synthesis, characterization and computational investigation of new metalloporphyrazine containing 15-membered S4 donor macrocyclic moieties”, *Tetrahedron*, 72, 6972-6981, (2016).

9. Olgac, R., Baygu, Y., Yildiz, B., Gok, Y., Koksoy, B., Durmus, M., “Synthesis, characterization and photochemical properties of metallo porphyrazines substituted with alkyl linked carbazole, benzoazepine and phenothiazine moieties”, *Journal of Porphyrins and Phthalocyanines*, 21(9), 599-610, (2017).

10. Olgac, R., Soganci, T., Baygu, Y., Gok, Y., Ak, M., “Zinc(II) phthalocyanine fused in peripheral positions octa-substituted with alkyl linked carbazole: Synthesis, electropolymerization and its electro-optic and biosensor applications”, *Biosensors&Bioelectronics*, 98, 202-209, (2017).

11. Baygu, Y., Yildiz, B., Kara, I., Dal, H., Gok, Y., “Synthesis, characterization and computational investigation of novel metalloporphyrazines containing 15-membered O2S2-donor macrocyclic moieties”, *Journal of Porphyrins and Phthalocyanines*, 22 (1-3), 207-220, (2018).

12. Soganci, T., Baygu, Y., Kabay, N., Gok, Y., Ak, M., “Comparative Investigation of Peripheral and Nonperipheral Zinc Phthalocyanine-Based

Polycarbazoles in Terms of Optical, Electrical, and Sensing Properties”, ACS Applied Materials & Interfaces, 10 (25), 21654-21665, (2018).

13. Soganci, T., Baygu, Y., Gok, Y., Ak, M., “Disulfide-linked symmetric N-alkyl carbazole derivative as a new electroactive monomer for electrochromic applications”, Synthetic Metals, 244, 120-127, (2018).

14. Baygu, Y., Gok, Y., “A highly water-soluble zinc(II) phthalocyanines as potential for PDT studies: Synthesis and characterization”, Inorganic Chemistry Communications, 96, 133-138, (2018).

15. Can, O., Tokgun, O., Baygu, Y., Kabay, N., Gok, Y., Akca, H., “The triazole linked galactose substituted dicyano compound can induce autophagy in nscle cell lines”, (incelemede).

16. Baygu, Y., Gok, Y., “Synthesis and characterization of new partially-aggregated water-soluble polyether-triazole linked zinc(II) phthalocyanines as photosensitizers for PDT studies” (incelemede).

Konferans listesi :

1. Demirayak, N., Kabay, N., Baygu, Y., Gök, Y. Periferel Konumda 1,10-Fenantrolin Bağlı Makrosiklik Grup Taşıyan Metalsiz ve Metalli Ftalosiyeninlerin Sentezi ve Karakterizasyonu. XXII. Ulusal Kimya Kongresi, 2010 (Zonguldak).

2. Baygu, Y., Gök, Y. ‘Periferel Konumda 1,10-Fenantrolin Bağlı Makrosiklik Grup Taşıyan Maęnezyumi Porfirazin Sentezi ve Karakterizasyonu’, III. Ulusal Anorganik Kimya Kongresi, 2011 (Çanakkale).

3. Baygu, Y., Kabay, N., Gök, Y. “‘Klik’lenmiş Kaliks[4]aren Grupları Taşıyan Yeni Bir Metalsiz Ftalosiyenin Sentezi ve Karakterizasyonu” 26. Ulusal Kimya Kongresi, 2012 (Fethiye, Muğla).

4. Kabay, N., Baygu, Y., Gök, Y. “Krown Eter Grupları Taşıyan Yeni Bir Oksim-Nikel Kompleksinin Sentezi ve Karakterizasyonu” 26. Ulusal Kimya Kongresi, 2012 (Fethiye, Muğla).

5. Kabay, N., Bayğu, Y., Gök, Y. “S4O Donör Atomları İçeren Makrosiklik Gruplar Taşıyan Yeni Bir Nikel Oksim Kompleksinin Sentezi ve Karakterizasyonu” 26. Ulusal Kimya Kongresi, 2012 (Fethiye, Muğla).

6. Yıldız, B., Bayğu, Y., Kabay, N., Gök, Y. “S2O2 Donör Atomları İçeren Makrosiklik Gruplar Taşıyan Yeni Bir Mağnezyum Porfirazinin Sentezi ve Karakterizasyonu” 26. Ulusal Kimya Kongresi, 2012 (Fethiye, Muğla).

7. Altunbaş, K., A., Davulga, G., Bayğu, Y., Kabay, N., Gök, Y. “Periferalde Antrakinona Bağlı Tetraoksadiaza ve Hekzaokza İçeren Makrosiklik Grup Taşıyan Yeni Kobalt Ftalosiyaninlerin Sentezi ve Karakterizasyonu” 26. Ulusal Kimya Kongresi, 2012 (Fethiye, Muğla).

8. Kabay, N., Bayğu, Y., Erdem, A., Sezgin, Ş., Gök, Y. “Non-periferal Konumundan “Klik”lenmiş Yeni Bir Metalsiz Ftalosiyaninin Sentezi ve Karakterizasyonu” 26. Ulusal Kimya Kongresi, 2012 (Fethiye, Muğla).

9. Bayğu, Y., Yıldız, B., Kabay, N., Gök, Y., “Kaliks[4]Aren Grubu İçeren Yeni Bir Mağnezyum Porfirazinin Sentezi ve Karakterizasyonu” IV. Ulusal Anorganik Kimya Kongresi, 2013 (Tokat).

10. Kabay, N., Bayğu, Y., Yıldız, B., Gök, Y., “Synthesis and Characterization of a Novel Galactose "Clicked" Magnesium Porphyrzine”, ICPP-8, 2014 (İstanbul).

11. Kabay, N., Baygu, Y., Ocak, U., Gün, S., Gök Y., “The Extraction Ability and Sensitivity of Porphyrzine Derivatives Towards Some Transition Metal Cations “ SEAB 2015 (Bakü).

12. Yıldız, B., Bayğu Y., Dal, H., Gök, Y., “O2S2 ve S4 Kalkojen Gruplara Sahip 15 Üyeli Makrosiklik Gruplar Taşıyan Yeni Magnezyum Porfirazinin Sentezi ve Karakterizasyonu” 27. Ulusal Kimya Kongresi, 2015 (Çanakkale).

13. Bayğu, Y., Gök, Y., “Periferal Konumda Klik Reaksiyonu İle Suda Çözünebilir Hale Getirilmiş Yeni Çinko Ftalosiyanin Sentezi ve Karakterizasyonu, 27. Ulusal Kimya Kongresi, 2015 (Çanakkale).

14. Bayđu, Y., Yıldız, B., Gök, Y., “Crown eter grubu içeren diloop tarzı yeni magnezyum porfirazinin sentezi ve karakterizasyonu” 27. Ulusal Kimya Kongresi, 2015 (Çanakkale).

15. Olgaç, R., Bayđu, Y., Yıldız, B., Gök, Y., “Fluoresans özellik taşıyabilecek yeni porfirazinlerin sentezi ve karakterizasyonu” 27. Ulusal Kimya Kongresi, 2015 (Çanakkale).

16. Kabay, N., Bayđu, Y., Gök, Y., ”Synthesis and Characterisation of Symmetrical Porpyhrazines Bearing Calixarene Moieties Functionalized With “Click” Reactions” SEAB, 2016 Antalya.

17. Kabay, N., Bayđu, Y., Gök, Y, “Synthesis and characterization of new zinc phthalocyanine containing anthracene moieties functionalized with ‘click’ reaction” 28. Ulusal Kimya Kongresi, 2016 (Mersin Üniversitesi).

18. Bayđu, Y., Gök, Y, “Synthesis and characterization of new zinc phthalocyanines containing triazole moieties groups in peripheral and non-peripheral positions” 28. Ulusal Kimya Kongresi, 2016 (Mersin Üniversitesi).