

See discussions, stats, and author profiles for this publication at: <https://www.researchgate.net/publication/329626044>

# Timol sübstitüe oxo köprülü yeni ftalosiyanınların sentezi, karakterizasyonu ve fotodinamik terapi aktivitelerinin araştırılması

Poster · December 2018

DOI: 10.13140/RG.2.2.25917.51682

CITATIONS

0

READS

83

3 authors:



Rovshen Atajanov

Gebze Technical University

4 PUBLICATIONS 0 CITATIONS

SEE PROFILE



Mahmut Durmuş

Gebze Technical University

371 PUBLICATIONS 4,808 CITATIONS

SEE PROFILE



Zafer Odabaş

Marmara University

29 PUBLICATIONS 386 CITATIONS

SEE PROFILE

Some of the authors of this publication are also working on these related projects:



Synthesis and Characterization of Metallo and Metal-Free Phthalocyanines from Antimicrobial and Antifungal Terpenoid Thymol and its derivatives [View project](#)



Synthesis and Biological Activities of Novel Type Multifunctional Photosensitizer Compounds [View project](#)



**Rovshen Atajanov<sup>1</sup>, Mahmut Durmuş<sup>2</sup>, Zafer Odabaş<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Marmara Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, İstanbul

<sup>2</sup>Gebze Teknik Üniversitesi, Temel Bilimler Fakültesi, Kimya Bölümü, Kocaeli

rovshenatajanov@gmail.com

## 1. Giriş

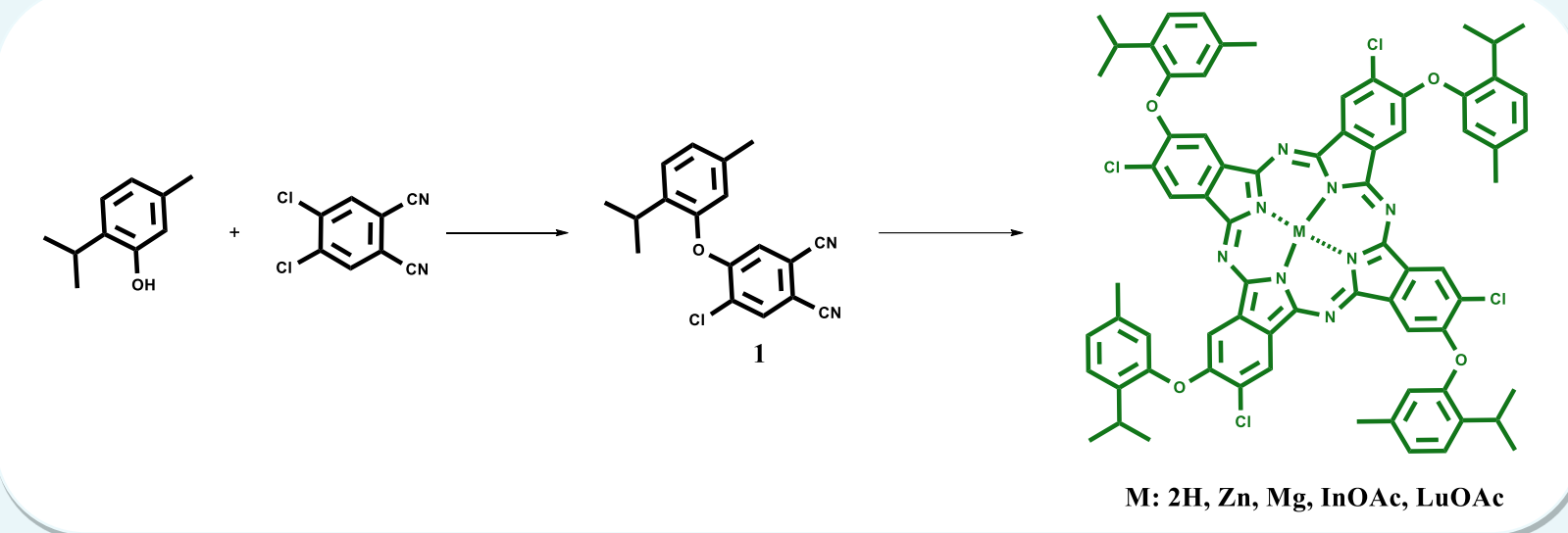
Ftalosiyanın bileşikler malzeme bilimindeki geniş kullanım alanı dışında, yüksek dalga boyunda (near IR) absorpsiyon yapmaları, yüksek triplet kuantum verimleri, triplet halde kalma sürelerinin uzun olması ve etkili bir şekilde singlet oksijen oluşturabilme kapasiteleri nedeniyle kanser hastalığının teşhis ve tedavisiyle ilgili, manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve fotodinamik tedavi (PDT) uygulamaları için son derece umut vericidir.

Timol, *Thymus vulgaris* ve *Monardata punctata* türlerinin esansiyal yağlarından elde edilen fenolik monoterpenoitir [8]. Genel olarak kekikten ekstrakte edilen timol, yemeklerde tatlandırıcı olarak kullanılmakla beraber, yüksek derecede antimikrobiyal, antioksidant özellik gösterir. İlaveten mantarları ve iltihaplanmaya karşı da etkin olduğundan iyi bir farmakolojik karakteristiğe sahiptir.

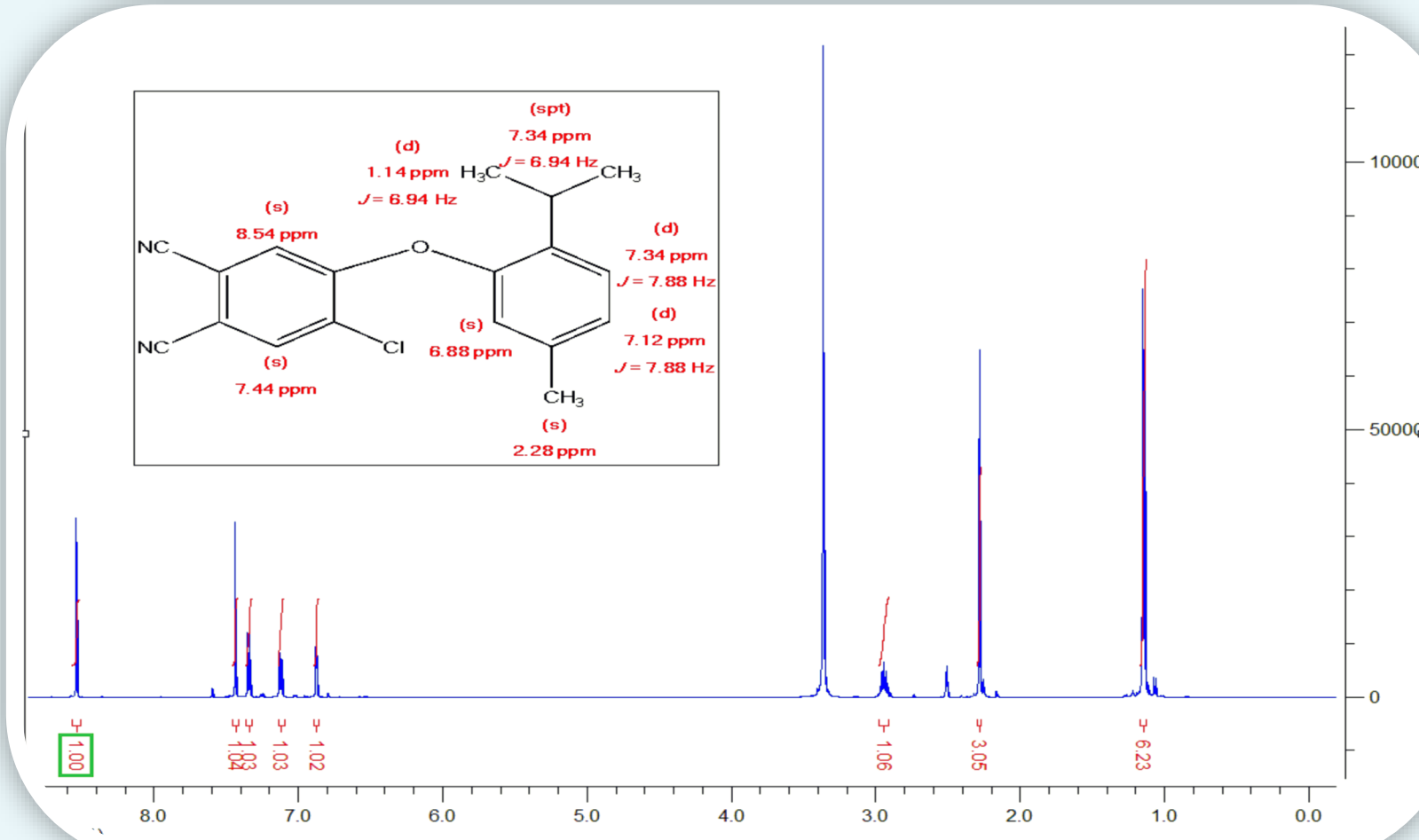
## 2. Amaç

Timol ve ftalosiyanınların yukarıda bahsedilen önemli özellikleri sebebiyle, bu iki fonksiyonel yapının birleştirilmesi sonucu elde edilecek yeni moleküllerin kanserin fotodinamik tedavisinde potansiyel fotosensitizer aracı olarak kullanılabileceği düşünülmektedir.

Bu çalışmada, timol bileşiğinin 4,5-dikloroftalonitril bileşiğiyle nükleofilik sübstitüsyon reaksiyonundan 4-kloro-5(2-izopropil-5-metilfenoksi) ftalonitril (1) bileşiği elde edildi ve <sup>1</sup>H-NMR (Şekil-2) ve <sup>13</sup>C-NMR spektroskopileriyle yapıları aydınlatıldı. <sup>13</sup>C-NMR  $\sigma$ (ppm): 158.4 (1c), 150.9 (1c), 138.2 (1c), 137.2 (1c), 135.4 (1c), 129.0 (1c), 128.2 (1c), 128.0 (1c), 121.1 (1c), 119.5 (1c), 115.5 (1c), 114.6 (1c), 114.5 (1c), 109.1 (1c), 27.2 (1c), 23.0 (1c), 23.0 (2c). Daha sonra elde edilen bu liganddan metali ve metalsiz ftalosiyanın bileşikler sentezlendi (Şekil 1). Son olarak bu Pc'ler saflaştırılıp karakterize edildikten sonra fotodinamik aktiviteleri analiz edildi.



**Şekil 1.** 4-kloro-5(2-izopropil-5-metilfenoksi) ftalonitril bileşiğinin (1) ve metali ve metalsiz ftalosiyanın bileşiklerinin sentezi

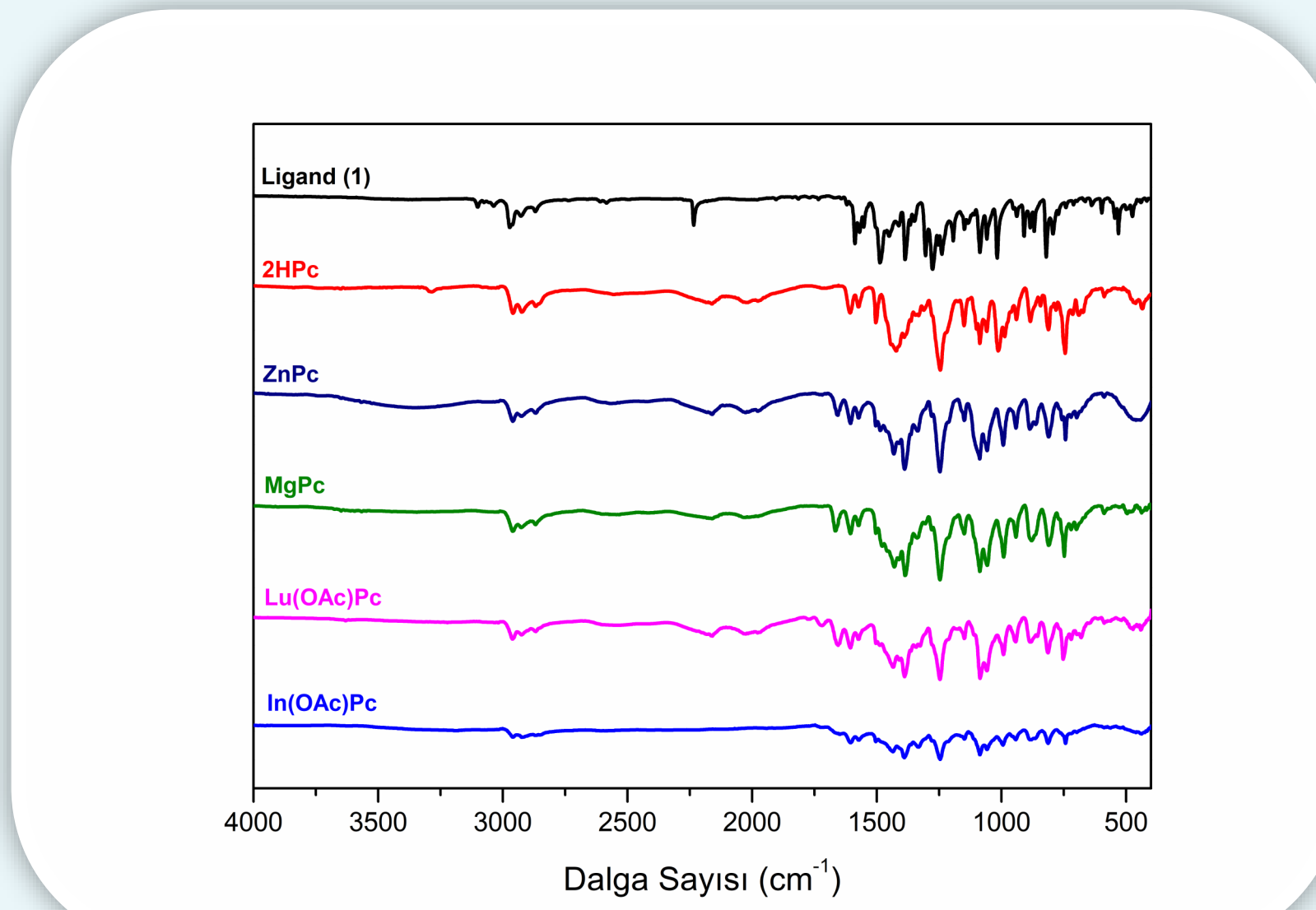


**Spektrum-1.** 2. 4-kloro-5(2-izopropil-5-metilfenoksi) ftalonitril (1) bileşiğinin <sup>1</sup>H-NMR spektrumu

## 3. Metot

### 3.1. Ftalosiyanınların sentezi ve yapı tayini

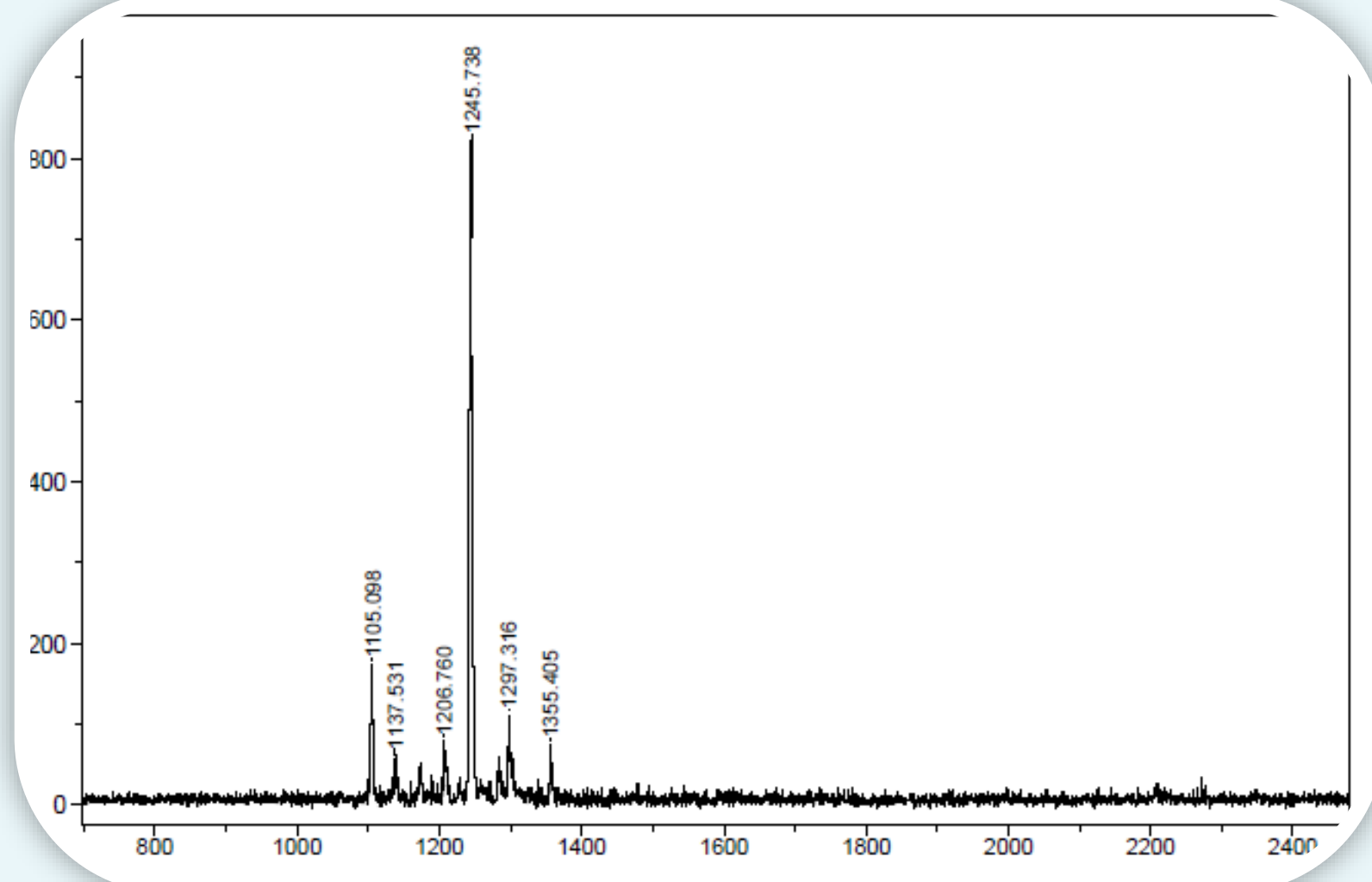
0.136 g (0.4 x 10<sup>-3</sup> mol) 4-kloro-5(2-izopropil-5-metilfenoksi) ftalonitril (1) bileşiği, 0.4 x 10<sup>-3</sup> mol metalasetat tuzu, 0.3 mL DMF ve 0,1 mL 1,8-diazabicyclo[5.4.0] undec-7-ene(DBU) reaksiyon tüpüne kondu ve azot atmosferi altında 400 °C'de 10 dakika ısıtıldı. Reaksiyon karışımı oda sıcaklığına kadar soğutulduktan sonra 3 mL DMF'de çözüldü. Asetik asitle çöktürülerek, asetik asit, etanol, asetonitril ile sokselet aparatında 12 saat süreyle saflaştırıldı. Daha sonra kolon kromatografisiyle de saflaştırılan yeni Pc'lerinin FT-IR spektroskopisi (Spektrum 2) ve MALDI-TOF Kütle spektroskopisi (Spektrum 3) ile yapıları aydınlatılmıştır.



**Spektrum-2.** Başlangıç bileşiğinin ve yeni Pc bileşiklerinin FT-IR spektrumu

### Nunumelerin hazırlanması ve MALDI-TOF-MS analizi

Bu çalışmada, Bruker Daltonics Autoflex III MALDI-TOF Kütle Spektrometresi kullanılmıştır. Cihaz, azot UV-lazeri ile 337 nm de ışımaya yapan lazer kaynağına sahiptir. Örneklerin analizi reflektör modunda, yaklaşık % 20 lazer gücünde ve ortalama 50 lazer atışıyla yapılmıştır. 2HPc: m/z 1245.78 [M]<sup>+</sup>, MgPc: m/z 1266.570 [M]<sup>+</sup>, ZnPc: m/z 1308.806 [M]<sup>+</sup>, In (OAc)Pc: m/z 1626.21[M]<sup>+</sup>, Lu(OAc)Pc: m/z 1759.30 [M]<sup>+</sup>. Aşağıda 2HPc molekülünün MALDI-TOF Kütle Spektrumu (Spektrum-3) örnek olarak verilmiştir.



**Spektrum-3.** 2HPc molekülünün MALDI-TOF Kütle Spektrumu

### 3.2. Ftalosiyanınların fotofiziksel, fotokimyasal analizleri

Bu çalışmada, ftalosiyanın bileşikler DMF içerisinde çözülerek konsantrasyon (Spektrum 4), singlet oksijen kuantum verimi (Spektrum 5) ve fotobozulma (Spektrum 6) analizleri yapılmıştır. Singlet oksijen söndürücü (quencher) olarak 1,3-difenilisobenzofuran (DPBF) kullanılmıştır. Daha sonra bileşiklerin absorpsiyon, uyarılma ve emisyon spectral dotaları (Tablo 1) ile fotofiziksel ve fotokimyasal parametreleri (Tablo 2) hesaplanarak tablo halinde gösterilmiştir.

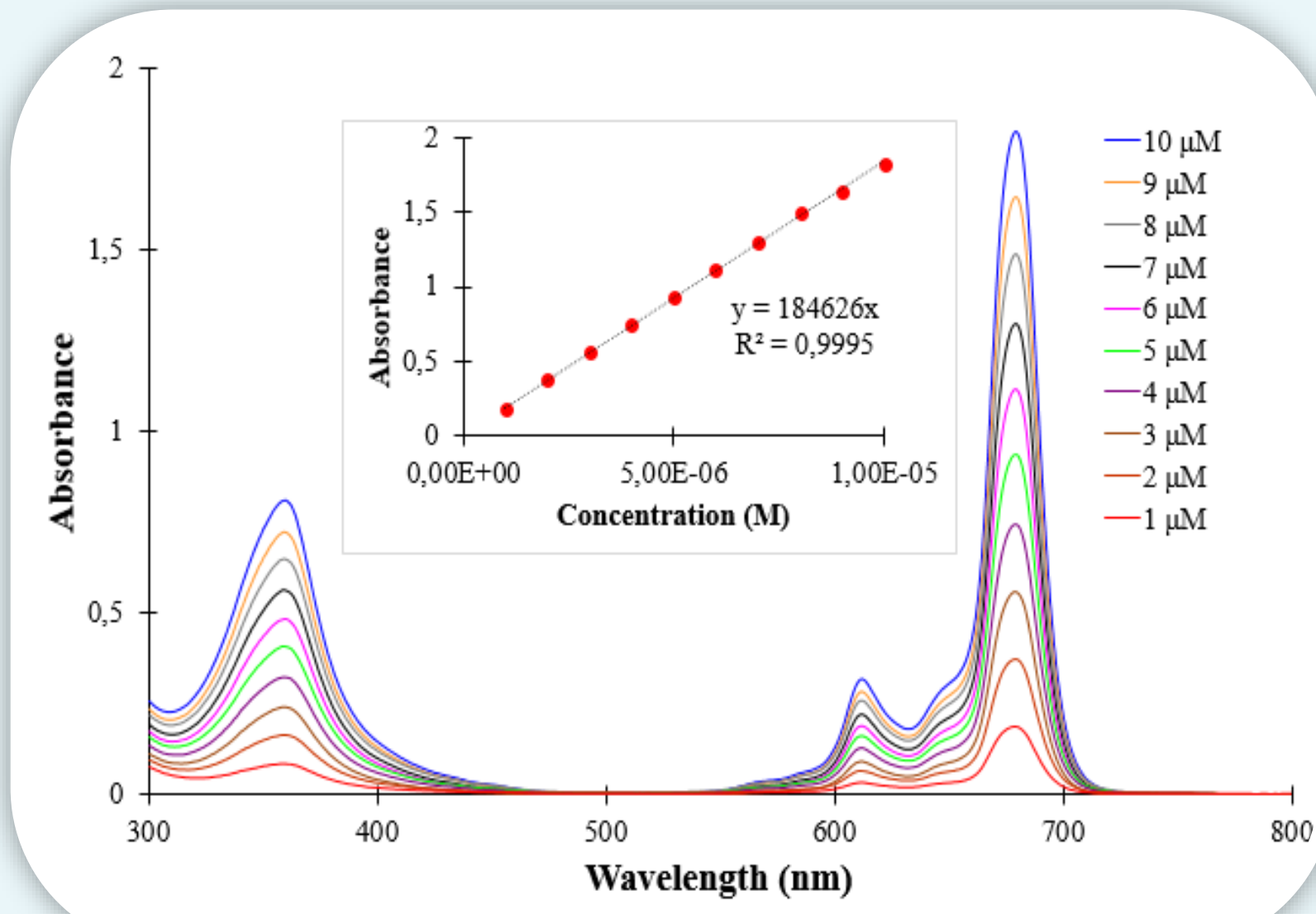
Bileşik	Q band I <sub>max</sub> , (nm)	(log ε)	Uyarılma I <sub>Ex</sub> , (nm)	Emisyon I <sub>Em</sub> , (nm)	Stokes Kayması ΔStokes, (nm)
H <sub>2</sub> Pc	674	4.78	679	686	7
ZnPc	678	5.11	678	687	9
MgPc	678	5.26	678	685	7
In(OAc)Pc	691	4.91	689	699	10
Std-ZnPc <sup>[a]</sup>	670	5.37	670	676	6

**Tablo 1.** Timol sübstitüe ftalosiyanınların DMF içerisinde absorpsiyon, uyarılma ve emisyon spektral dotaları

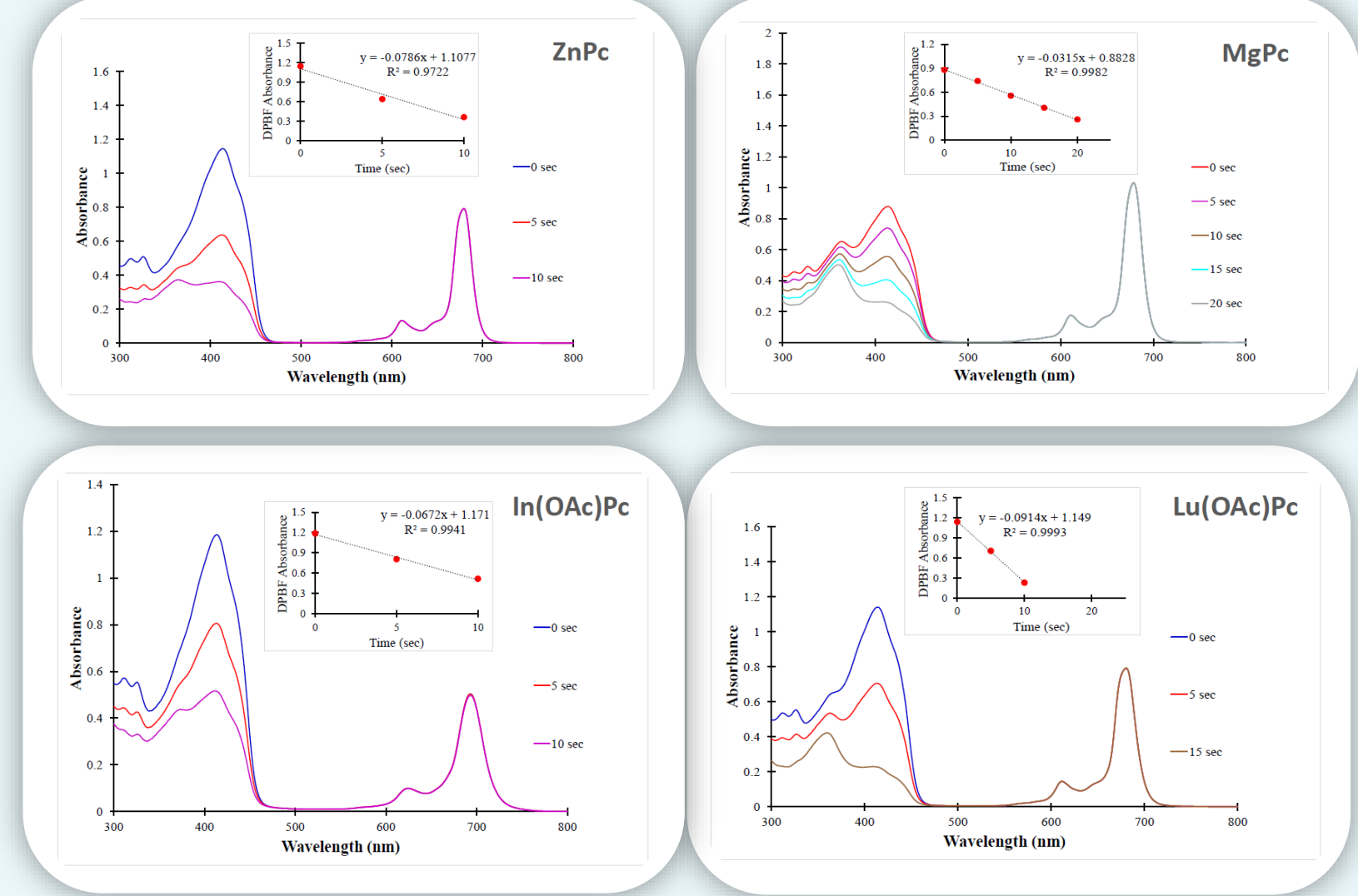
Bileşik	Φ <sub>F</sub>	τ <sub>F</sub> (ns)	Φ <sub>d</sub> (x10 <sup>-4</sup> )	Φ <sub>Δ</sub>
H <sub>2</sub> Pc	0.075	3.79	2.49	0.130
ZnPc	0.138	2.84	1.1	0.697
MgPc	0.345	5.30	73.0	0.259
In(OAc)Pc	0.051	0.15 (%75), 2.89 (%24)	2.45	0.837
Std-ZnPc <sup>[a]</sup>	0.170	1.03	2.61	0.560

**Tablo 2.** Timol sübstitüe ftalosiyanınların DMF içerisinde fotofiziksel ve fotokimyasal parametreleri

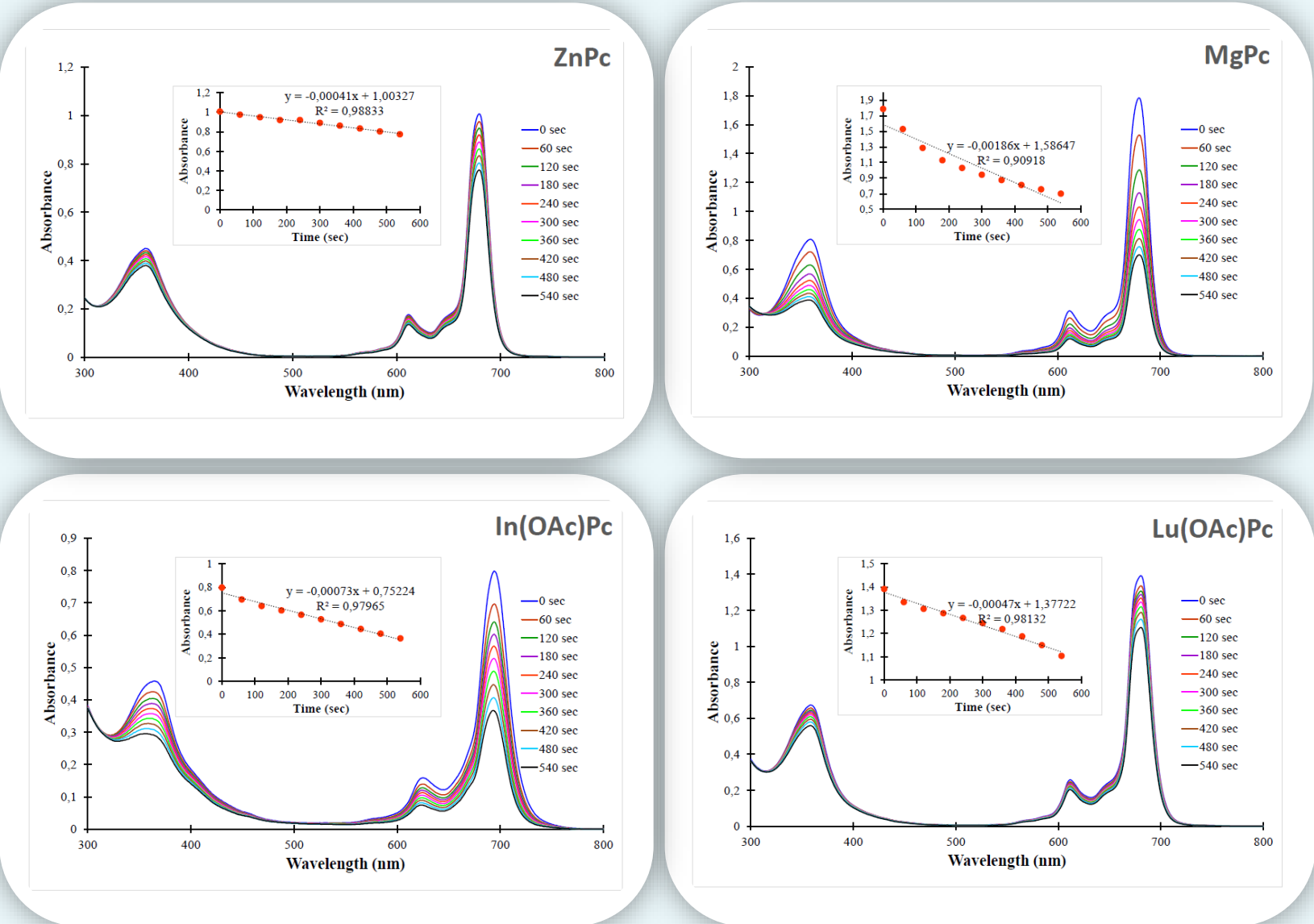
<sup>[a]</sup> Y. Zorlu, F. Dumoulin, M. Durmuş, V. Ahsen, Comparative studies of photophysical and photochemical properties of solketal substituted platiplatinum(II) and zinc(II) phthalocyanine sets, Tetrahedron 66 (2010) 3248–3258.



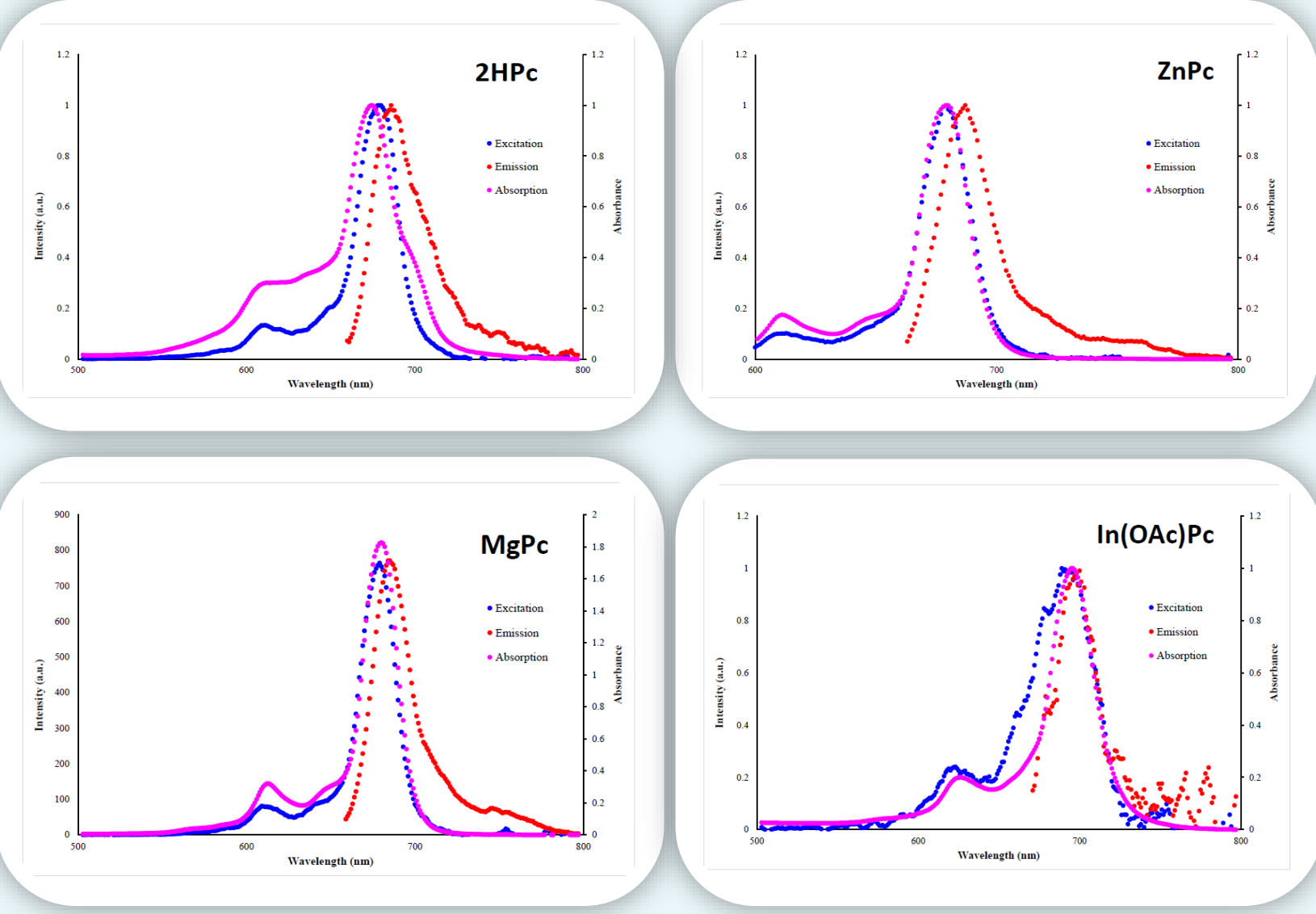
**Spektrum-4.** MgPc bileşiğinin DMF içerisinde farklı konsantrasyonlardaki UV-vis spektrumu



**Spektrum-5.** Ftalosiyanınların DMF içerisinde Singlet Oksijen Kuantum Verimi Ölçümleri sırasındaki UV-Vis spektrum değişimleri



**Spektrum-6.** Ftalosiyanınların DMF içerisinde Fotodegradasyon Kuantum Verimi Ölçümleri sırasındaki UV-Vis spektrum değişimleri



**Spektrum-7.** Ftalosiyanınların DMF içerisindeki absorpsiyon, floresans, emisyon ve uyarılma spektrumları

## 4. Sonuç

Bizim bu çalışmamızda, timol sübstitüe metali ve metalsiz ftalosiyanınların sentezi açıklanmış; MALDI-TOF, IR, <sup>1</sup>H-NMR, UV-vis gibi spektroskopik yöntemlerle karakterizasyonu yapılmış ve fotokimyasal ve fotofiziksel özelliklerini belirlemek için singlet oksijen kuantum verimleri, floresans kuantum verimleri, fotobozunma kuantum verimleri ve floresans ömürleri hesaplanmıştır. Bu hesaplamalar sonucunda sentezlenen ftalosiyanın bileşiklerinde yüksek singlet oksijen kuantum verimi gözlenmiştir. Bütün metali ve metalsiz Pc'ler yaygın solventlerde yüksek çözünürlük göstermiştir (Örneğin aseton, kloroform, DCM, toluene, THF ve DMF). Merkezdeki metallerin değişmesinden ftalosiyanın bileşiklerinin floresans özellikleri kaydedeğer bir şekilde etkilenebilir. In(OAc)Pc ve Lu(OAc)Pc bileşiklerinin ZnPc, MgPc ve 2HPc bileşiklerine göre daha yüksek singlet oksijen oluşturabilme özelliğine sahip olduğu gözlenmiştir. Elde edilen bu değerlerden yola çıkılarak sentezlenen bu maddelerin fotodinamik terapiye kullanılmalarının uygun olduğu gözlenmiştir.

## Kaynakça

- Gürel, E., Pişkin, M., Altun, S., Odabaş, Z., & Durmuş, M. (2016). The novel mesityloxy substituted metallo-phthalocyanine dyes with long fluorescence lifetimes and high singlet oxygen quantum yields. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, 315, 42–51.
- Çetinkaya, M., Pişkin, M., Altun, S., Odabaş, Z., & Durmuş, M. (2017). Do the positions of trimethyl groups on phthalocyanine photosensitizers improve their photochemical and photophysical properties?. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, 335, 17–25.