

Aksiyel (oksietil)pirolidin İkameli Silisyum(IV) Ftalosiyanın Sentezi, Yapısal Karakterizasyonu, Agregasyon ve Fotobozunma özelliklerinin incelenmesi

Ömer GÜNGÖR^{1*}

ÖZET: Bu çalışmada, (oksietil)pirolidin grupları ile eksenel olarak ikame edilmiş yeni bir silikon(IV)ftalosiyanın sentezlenmiş ve karakterize edilmiştir. Yeni saflaştırılmış bileşik, element analizi, FT-IR, UV-Vis, ¹H-NMR ve MALDI-TOF kütle spektrometrisi gibi standart karakterizasyon teknikleri ile karakterize edildi. Elde edilen silikon(IV) ftalosiyanın, aseton, diklorometan, kloroform, piridin, DMF, DMSO ve etil asetat gibi organik çözücülerde mükemmel çözünürlük göstermiştir. Ayrıca, yeni silikon (IV) ftalosiyanın agregasyon ve fotobozunma özellikleri incelenmiştir. Sentezlenen yeni ftalosiyanın bileşiği agregasyon göstermemiştir.

Anahtar Kelimeler: Ftalosiyanın, Silikon, Fotobozunma, Agregasyon.

Synthesis, Structural Characterization of Axial (oxyethyl)pyrrolidine Substituted Silicon(IV) Phthalocyanine and Investigation Aggregation and Photodegradation Properties

ABSTRACT: In this study, a novel silicon(IV) phthalocyanine axially substituted with (oxyethyl)pyrrolidine groups was synthesized and characterized. The novel purified compound was characterized by standard characterization techniques such as elemental analysis, FT-IR, UV-Vis, ¹H-NMR and MALDI-TOF mass spectrometry. Obtained silicon(IV)phthalocyanine showed excellent solubility in organic solvents such as acetone, dichloromethane, chloroform, pyridine, DMF, DMSO and ethyl acetate. Also, aggregation and photodegradation features of novel silicon(IV)phthalocyanine were investigated. The synthesized new phthalocyanine compound did not show aggregation.

Keywords: Phthalocyanine, Silicon, Photodegradation, Aggregation.

¹Ömer GÜNGÖR (Orcid ID: 0000-0002-3835-2920), Kocaeli Üniversitesi, Hereke Asım Kocabıyık Meslek Yüksek Okulu, Kimya ve Kimyasal İşleme Teknikleri Bölümü, Kocaeli, Türkiye

*Sorumlu Yazar/Corresponding Author: Ömer GÜNGÖR, e-mail: omer.gungor@kocaeli.edu.tr

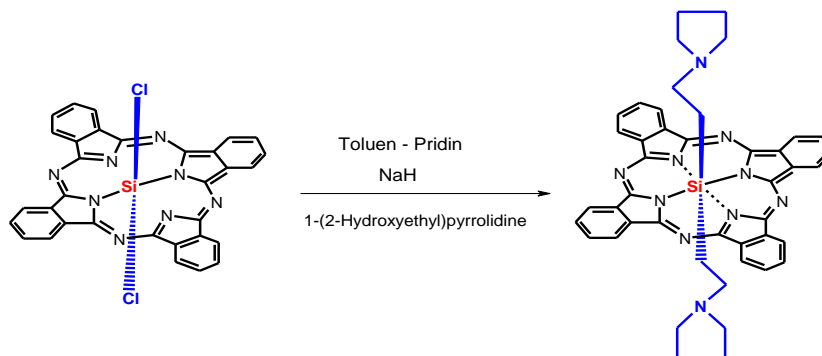
GİRİŞ

Ftalosiyaninler, İskoçya da 1928 yılında tesadüfen sentezlenmelerinden bu yana önemli bir endüstriyel kimyasal olarak kullanılmaktadır. İlk olarak endüstriyel pigment olarak geliştirilen ftalosiyaninler daha sonraki yıllarda optik diskler (Zhang ve ark., 2010), fotovoltaiik (Loi ve ark., 2003), gaz algılama (Guillaud ve ark., 1998), sıvı kristal (Yuksel ve ark., 2011), tıbbi aletler (Pan ve ark., 2015) ve fotodinamik tedavi (PDT) (Cheng ve ark., 2003) gibi çeşitli teknolojik uygulamalarda aktif olarak araştırılmaktadır.

Kanser tedavisi için ana hedef, normal dokulara ve fonksiyonlara zarar vermeden kanserli hücrelerin seçici olarak yok edilmesidir. Fotodinamik terapi (PDT), hücrelerde reaktif oksijen üretmek için ışık ve ışığa duyarlılaştırıcı bir ajan arasındaki etkileşimin avantajlarından yararlanan bir kanser tedavisidir. PDT’de tümöre lokalize olan bir fotoduyarlaştırıcı kullanılır (Durmuş, 2012). Tümörlü hücrelere yerleşen fotoduyarlaştırıcı daha sonra spesifik bir dalga boyu ışık ile uyarılır. Uyarılan fotoduyarlaştırıcı aldığı enerjiyi temel haldeki oksijene (3O_2) aktarır ve singlet oksijen (1O_2) oluşmasını sağlar. Singlet oksijen oksidasyon ile tümörlü hücreyi yok eder. Böylece normal hücrelere zarar verilmeden tümörlü hücreler yok edilmiş olur. İyi bir fotoduyarlaştırıcı floresans özellik göstermeli, toksik olmamalı, tercihen su da çözümlü veya toksik olmayan çözücülerde çözümlü, kanserli (tümörlü) hücrelere karşı secici olmalı, singlet oksijen (1O_2) üretmeli ve normal hücrelerde hızlı bir şekilde uzaklaşmalıdır (Durmuş, 2012). Kimyagerler bu alanda birçok fotoduyarlaştırıcı sentezlerken maalesef yeterli laboratuvarların olmamasından dolayı bu fotoduyarlaştırıcıların biyolojik aktiviteleri tam olarak incelenememektedir (Dumoulin, 2012). Son yıllarda ftalosiyaninlerin fotodinamik terapide fotoduyarlaştırıcı (photosensitisers) olarak kullanımı ile ilgili birçok çalışma yapılmıştır. Ftalosiyaninlerin fotokimyasal ve fotofiziksel özellikleri ile ilgili Gebze Teknik Üniversitesinden Mahmut Durmuş ve çalışma ekibi tarafından yapılmış birçok önemli çalışma bulunmaktadır (Ertem ve ark., 2018; Güngör ve ark., 2016; Gürol ve ark., 2018; Gürol ve ark. 2017). Ftalosiyaninler fotoduyarlaştırıcı olarak sentezlenirken metal atomuna dikkat edilmelidir. Özellikle silisyum, titanyum ve çinko ftalosiyanin türevleri üzerinde çalışmalar yapmıştır. Bu çalışmada ise, aksiyel (oksietil)pirolidin ikameli silisyum(IV)ftalosiyanınin türevi sentezlenmiş ve yapısı karakterize edilmiştir. Fotodinamik terapide fotoduyarlaştırıcı olarak kullanılabilirliği üzerine ilk araştırma olması amacıyla agregasyon, floresan ve fotobozunma (Photodegradation) özellikleri incelenmiştir.

MATERYAL VE METOT

$SiCl_4$, toluen, piridin, kloroform, heksan ve 1-(2-Hidroksietil)pirolidin Merck'ten satın alınmıştır. Kullanılan çözücülerin tamamı kurutuldu ve moleküler elekler üzerinde depolanmıştır. Tüm reaksiyonlar Schlenk sistemi kullanılarak kuru ve oksijensiz azot atmosferi altında gerçekleştirilmiştir. Silisyum(IV) ftalosiyanin literatürdeki metoda göre sentezlenmiştir (Lowery ve ark., 1965).



Şekil 1. Aksiyel (oksietil)pirolidin İkameli Silisyum(IV) Ftalosiyanınin Sentezi

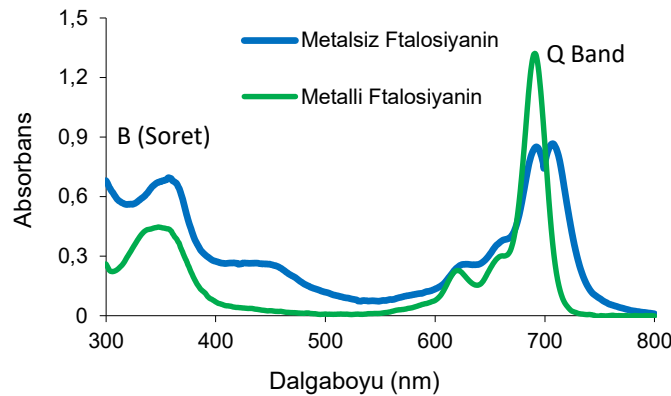
Aksiyel (oksietil)pirolidin İkameli Silisyum(IV) Ftalosiyanınin (Pyr-SiPc) Sentezi

0,47ml (0,40 mmol) 1-(2-Hidroksietil)pirolidin15ml toluen+5ml pridinde çözülür ve üzerine 0,02g (0,82mmol) NaH ilave edildi. Daha sonra 0,1g (0,16 mmol) SiPcCl₂ ilave edilerek 4 saat refluks edilir. Silikajel kolonda Kloroform-Heksan (1:2) ile saflaştırma yapılır. IR: 2926–2860 (aliphatic C–H), 1622 (C=N), 839 (Si–O–C). ¹H NMR (CDCl₃): δ =9.66–9.61 (d, 8H, Pc–H_α), 8.35 (m, 8H, Pc–H_β), 1.25 (4H, CH₂–CH₂–O–Si), 1.16 (4H, CH₂–O–Si), 1.01 (8H, pyrrolidine), 0.43 (8H, pyrrolidine). UV–Vis (DMSO): λ_{max}, nm (log ε): 682 (5.32), 654 (4.75), 611 (4.72), 346 (5.05). Hesaplanan: C₄₄H₄₀N₁₀O₂Si: C, 68.73; H, 5.26%; N, 18.22 % Bulunan: C, 68.54; H, 5.16%; N, 18.24. MALDI-TOF-MS, (m/z): Hesaplanan: C₄₄H₄₀N₁₀O₂Si, 768.94; Bulunan: 769.63 [M+1]⁺.

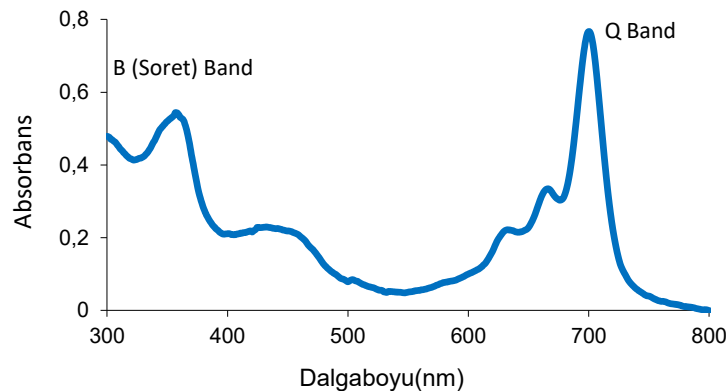
BULGULAR VE TARTIŞMA

Sentezlenen yeni aksiyel 1-(oksietil)pirolidin ikameli silisyum(IV) ftalosiyanınin (Pyr-SiPc) bileşiğinin yapısal karakterizasyonu standart spektroskopik yöntemler kullanılarak yapılmıştır. Yeni silisyum ftalosiyanın bileşiğinin FT-IR spektrumu incelendiğinde 839 cm⁻¹ de Si-O-C piki görülmektedir (Wheeler ve ark., 1984).

Ftalosiyanınler mavi-yeşil renkli bileşiklerdir. Ftalosiyanınlerin yapısal karakterizasyonunun en kolay yolu UV-Vis spektroskopisidir. Ftalosiyanın bileşikleri yaklaşık olarak 300-360 nm civarında n→π* geçişlerine karşılık gelen B bandı (soret band) ve 650-750 nm civarlarında ise π→π* geçişlerine karşılık gelen karakteristik Q bandı göstermektedirler. Q bandının ikiye yarılmış olması ftalosiyanın bileşiğinin merkezinde metal olmadığı (metalsiz ftalosiyanın) anlamına gelmektedir. Q bandının tek ve daha şiddetli görülmesi ise ftalosiyanın bileşiğinin merkezinde metal olduğu anlamına gelmektedir (Şekil 2) (Leznoff ve Lever, 1996).



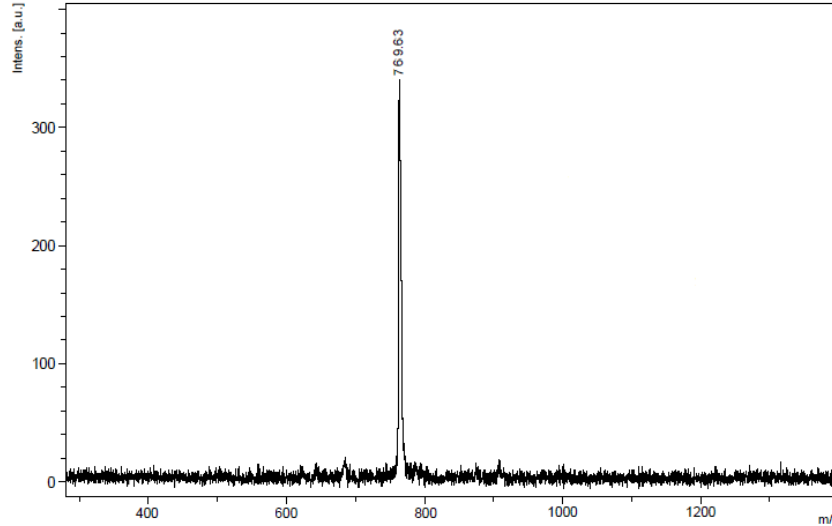
Şekil 2. Ftalosiyanın Bileşiklerinin UV-Vis spektrumları (B ve Q Bandları)



Şekil 3. Pyr-SiPc Bileşiğinin UV-Vis Spektrumu. (1.0 x 10⁻⁵M, DMSO)

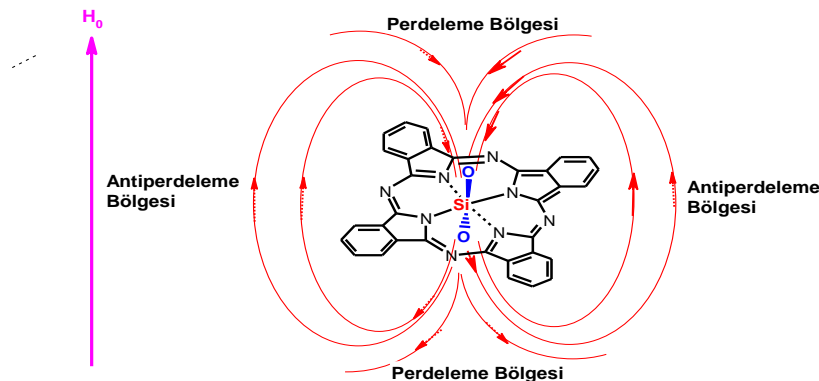
Yeni bileşiğin UV-Vis spektrumu incelendiğinde 355 nm de B bandı ve 698 nm de Q bandı görülmektedir. Q bandının tek bir band olması metalli olduğunun göstergesidir. Ayrıca maddenin mavi renkli olması ftalosiyanın olduğunun diğer bir kanıtıdır.

Kütle spektrumunda moleküler iyon piki 769,63 [M+1]⁺ olarak gözlenmesi önerilen yapıyı desteklemektedir (Şekil 4).

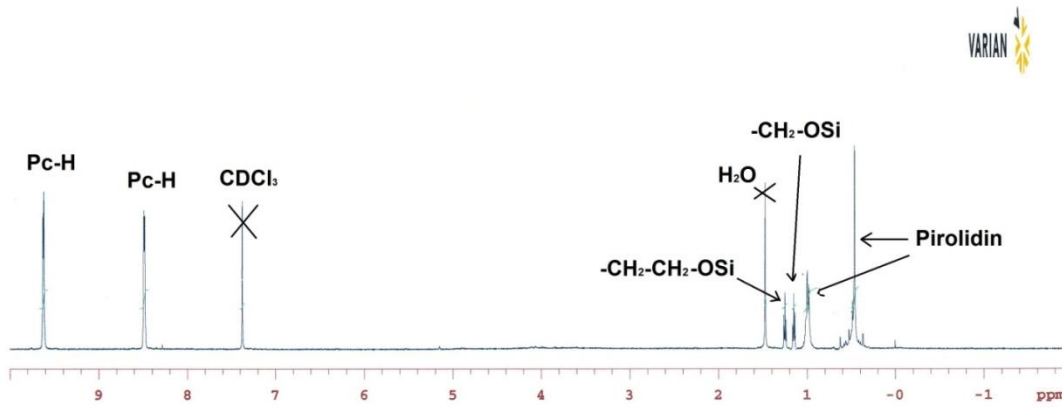


Şekil 4. Aksiyel Pyr-SiPc Bileşiğinin Kütle Spektrumu

Ftalosiyaninler makrosiklik düzlemsel bileşiklerdir ve 18 π elektron sisteme sahiptirler. Aromatik halkalı bileşiklerin bir manyetik alan içerisine girdiklerinde π -elektronlarından dolayı diyamanyetik halka akımı meydana getirdikleri bilinmektedir (Balcı, 2007). Bu diyamanyetik halka akımı ftalosiyanın çevresinde sekonder bir manyetik alan oluşturmaktadır. Oluşan bu sekonder manyetik alan ftalosiyanın düzleminin dışında dış manyetik alanın yönü ile aynı olurken, ftalosiyanın düzleminin içinde ve üstünde (ve altında) dış manyetik alan yönünün tersinde olmaktadır (Şekil 5.). Bu sebepten dolayı, ftalosiyanın halkasının dışında manyetik alan şiddeti artarken, halka içerisinde ve üstünde (ve altında) manyetik alan şiddeti azalmaktadır. Ftalosiyaninlerin ¹H-NMR spektrumları incelendiğinde, halka düzleminin dışındaki protonların şiddetli manyetik alana maruz kaldıklarından dolayı anti-perdelemeye maruz kaldıkları ve rezonanslarının aşağı alana kaydığı görülmektedir. Ftalosiyanın düzleminin içinde ve üstünde (ve altında) olan protonlar ise daha az manyetik alana maruz kaldıkları için yukarı alana kaymaktadır. Bu olaya manyetik anizotropidenmektedir. Daha önce grubumuz tarafından bu etki açıklanmıştır (Güngör ve ark., 2016).

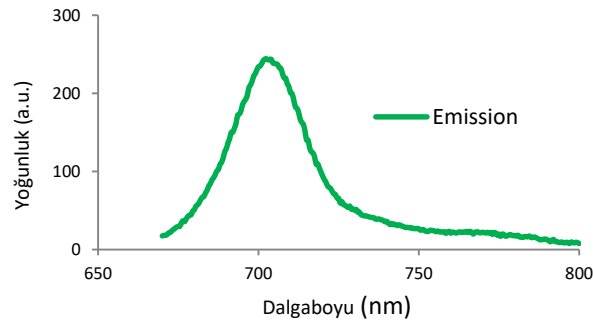


Şekil 5. Ftalosiyanın halka akımlarının diamanyetik anizotropik perdelemesi. H₀: dış manyetik alan yönü

Şekil 6.Pyr-SiPc Bileşiğinin ¹H-NMR Spektrumu

H-NMR spektrumu incelendiğinde pirolidin'e ait olan SiO-CH₂ piki 1,16 ppm'de, SiOCH₂-CH₂ piki ise 1,25 ppm'de görülmektedir. Bu pikler teorik olarak hesaplanan piklere göre daha yukarı alanda olduğu görülmektedir. Bunun sebebi ftalosiyanın halkasının oluşturduğu manyetik anizotropidir.

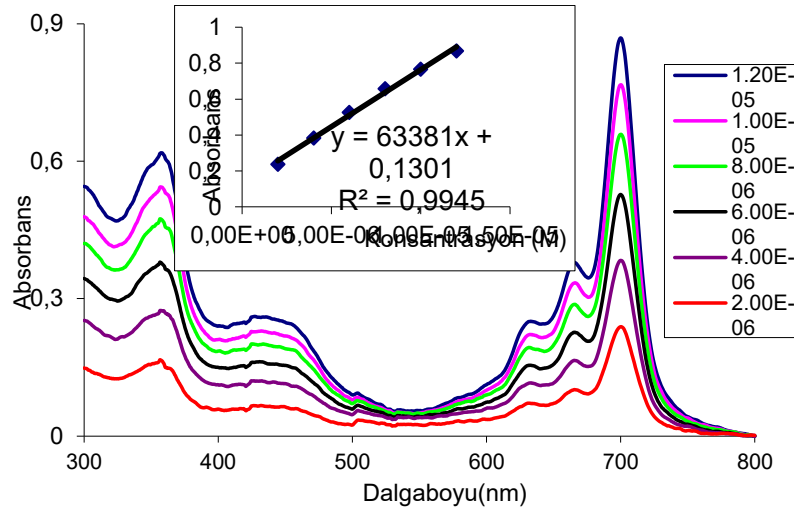
Ftalosiyaninler floresan bileşiklerdir. Fotoduyarlaştırıcıların floresan davranışı, vücutta bunların izlenmesi veya kanser hücrelerinin belirlenmesi için önemlidir (Gillenwater ve ark., 1998). Bir tedavinin potansiyel başarısına veya başarısızlığına, fotoduyarlaştırıcının floresan davranışındaki tedavi öncesi, sırası ve sonrasında fark değerlendirilerek karar verilebilir (Braichotte ve ark., 1996). Sentezlenen silisyum ftalosiyanın bileşiğinin floresans emisyon ölçümü DMSO içerisinde yapılmıştır (Şekil 7).

Şekil 7.Pyr-SiPc bileşiğinin DMSO içerisindeki emisyon spektrumu. . (1.0 x 10⁻⁵M, DMSO)

Agregasyon Davranışlarının İncelenmesi

Agregasyon varlığı spektrokimyasal olarak absorpsiyon pikinin daha düşük dalga boyuna kayması (hipokromizm) ve absorpsiyon şiddetinin azalması ile gözlenir (Ulmann, 1992). Agregasyon durumları sıcaklığa, çözücüye, merkez metal atomuna, sübstituent sayısına ve sübstituentlerin pozisyonuna bağlıdır (Dominguez ve ark., 2001). Agregasyon, singlet oksijeni üretmek için gereken elektronik transferleri söndürür ve bu nedenle fotofiziksel özellik olarak olumsuz bir etkiye sahiptir. Bu agregasyon eğilimi ftalosiyaninlerde diğer fotosensitizerlere göre daha fazla sorun oluşturmaktadır.

Sentezlenen silisyum ftalosiyanın bileşiği, Beer-Lambert kanununa göre 1,2 x 10⁻⁵ M ile 2,0 x 10⁻⁶ M arasında farklı konsantrasyonlarda, DMSO içerisinde UV-Vis spektrumları alınarak Q bandında değişim olmadığı gözlenmiştir (Şekil 8). Bu sonuç yeni silisyum ftalosiyanın bileşiğinde agregasyonun olmadığı göstermektedir.

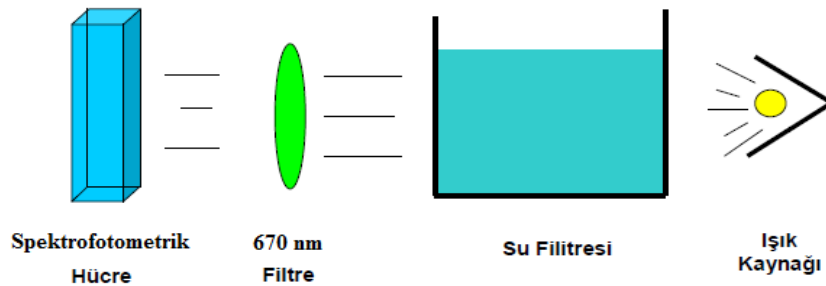


Şekil 8.DMF içinde Pyr-SiPc Bileşiğinin agregasyon davranışı. . (1.0 x 10⁻⁵M, DMSO)

Fotobozunma ve Fotobozunma Kuantum Verimi (Φ_d)

Moleküller tarafından absorbe edilen enerjinin, moleküller arasında depolimerizasyon, dehidrojenasyon gibi ayrılma reaksiyonlarına sebep olmasına fotobozunma denir. Fotobozunma kimyasal bir olaydır. Fotobozunma molekülün yapısına, konsantrasyonuna, çözücüye ve ışık yoğunluğuna bağlıdır. Daha net bir ifade ile fotobozunma, molekülün ışığa karşı ne kadar dayanıklı olup olmadığının bir ifadesidir ve fotobozunma kuantum verimi (Φ_d) ile belirlenebilir. Fotobozunma kuantum verimi (Φ_d) ne kadar düşüğe molekül ışığa karşı o kadar dayanıklı demektir.

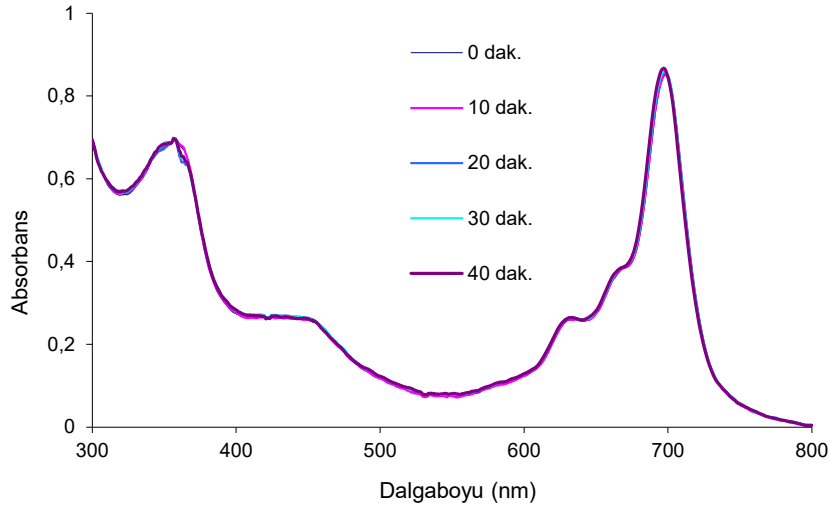
Ftalosiyaninlerin fotoduyarlaştırıcı (photosensitizers) oldukları bilinmektedir. Uygun ışıkla aydınlatılan ışığa duyarlı bir fotoduyarlaştırıcı, singlet oksijen üretir ve fotooksidasyon reaksiyonları yoluyla kısmen molekül yapısı bozulur. Ftalosiyanin bileşikleri fotoduyarlaştırıcı olduklarından dolayı ışığa maruz kaldıklarında singlet oksijen üretirler ve oluşan singlet oksijen ftalosiyanin halkasına katılarak depolimerizasyon reaksiyonunu gerçekleştirir. Ftalosiyanin bileşiklerinin fotobozunmasında, fotooksidasyon ürünü olarak genellikle ftalimid oluşmaktadır (Schnurpfeil ve ark., 1997).



Şekil 9.Fotobozunma Ölçüm Düzenegi

Fotobozunma ölçümleri (Photodegradation) ölçümleri için Şekil 9'deki düzenek kullanılmıştır. Sentezlenen silisyum ftalosiyanin bileşiklerinin DMSO içerisinde 1x10⁻⁵M çözeltisi hazırlandıktan sonra 30 voltluk ışığa maruz bırakılmış ve UV-Vis. spektrumları alınarak Q bandlarındaki değişim incelenmiştir. Fotobozunma kuantum verimi (Φ_d) literatürdeki metoda göre hesaplanmıştır (Durmuş ve ark., 2012).Pyr-SiPc için fotobozunma kuantum verimi (Φ_d) 0,41 olarak bulunmuştur. Literatürde

Si(IV)Pc'nin değeri olmadığından standart olarak Zn(II)Pc değeri alınmıştır. Standart Zn(II)Pc'nin Φ_d değeri 0,26'dır (Gürol ve ark., 2007). Bu değerler yeni bileşiklerin standart Zn(II)Pc göre ışığa karşı daha az dayanıklı olduğunu göstermektedir.



Şekil 10. Fotobozunma verimi ölçümleri sırasındaki UV-Vis. spektrum değişimi. ($1.0 \times 10^{-5}M$, DMSO)

SONUÇ

Bu çalışmada, aksiyel (oksietil)pirolidin ikameli silisyum(IV)ftalosiyanın sentezlenmiş ve yapısı element analizi, FT-IR, UV-Vis, 1H -NMR ve MALDI-TOF kütle spektrometrisi gibi standart karakterizasyon teknikleri ile karakterize edilmiştir. Yeni sentezlenen silisyum(IV) ftalosiyanın bileşiği aseton, diklorometan, kloroform, piridin, DMF, DMSO ve etil asetat gibi organik çözücülerde yüksek oranda çözünürlük göstermiştir. Maalesef suda çözünmemektedir. DMSO diğer organik çözücülere göre çok daha az toksik etki gösterdiği için agregasyon ve fotobozunma özellikleri DMSO içerisinde incelenmiştir. fotobozunma sonuçları standart unsubstitue Zn(II) ftalosiyanın ile karşılaştırılmıştır. Yeni sentezlenen Silisyum(IV)ftalosiyanın (Pyr-SiPc) bileşiğinin floresan özellik göstermesi ve agregasyonun olmamasından dolayı fotodinamik terapide (PDT) fotoduyarlaştırıcı olarak kullanılabilceği düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

- Balcı M, 2007. Nükleer Manyetik Rezonans Spektroskopisi. METU yayımları. ISBN: 9757064238
- Braichotte DR, Savary JF, Monnier P, van den Bergh HE, 1996. Optimizing light dosimetry in photodynamic therapy of early stage carcinomas of the esophagus using fluorescence spectroscopy. *Lasers Surgery and Medicine*, 19: 340–346.
- Cheng G, Peng X, Hao G, Kennedy VO, Ivanov IN, Knappenberger K, Hill TJ, Rodgers MAJ, Kenney ME, 2003. Synthesis, Photochemistry, and Electrochemistry of a Series of Phthalocyanines with Graded Steric Hindrance. *J. Phys. Chem. A*, 107: 3503–3514.
- Dominguez DD, Snow AW, Shirk JS, Pong RG.S, 2001. Polyethyleneoxide-capped phthalocyanines: limiting phthalocyanine aggregation to dimer formation. *Journal Porphyrins Phthalocyanines*, 5: 582–592.
- Dumoulin F. Design and Conception of Photosensitizers. Bölüm 1, sayfa 1-46, 2012. *Photosensitizers in Medicine, Environment, and Security*. Editör: Tebello Nyokong • Vefa Ahsen. Springer Dordrecht Heidelberg London New York. Doi:10.1007/978-90-481-3872-2. e-ISBN 978-90-481-3872-2.
- Durmuş M. 2012. *Photosensitizers in Medicine, Environment, and Security*. Bölüm 4, sayfa 135-266. Editors: Tebello Nyokong, Vefa Ahsen. Springer Dordrecht Heidelberg London New York. 2012. e-ISBN 978-90-481-3872-2. DOI 10.1007/978-90-481-3872-2.

- Ertem B, Yalazan H, Güngör Ö, Sarkı G, Durmuş M, Saka ET, Kantekin H, 2018. Synthesis, structural characterization, and investigation on photophysical and photochemical features of new metallophthalocyanines. *Journal of Luminescence*, 204: 467-471.
- Gillenwater A, Jacob R, Kortum RR, 1998. Fluorescence spectroscopy: A technique with potential to improve the early detection of aerodigestive tract neoplasia. *Head Neck*, 20: 556–562.
- Guillaud G, Simon J, Germain JP, 1998. Metallophthalocyanines: Gas sensors, resistors and field effect transistors. *Coord. Chem. Rev.*, 178: 1433–1484.
- Gürol I, Durmuş M, Ahsen V, Nyokong T, 2007. Synthesis, photophysical and photochemical properties of substituted zinc phthalocyanines. *Dalton Trans.*, 34: 3782-3791.
- Gürol İ, Gümüş G, Tarakci DK, Güngör Ö, Durmuş M, Ahsen V, 2018. Photophysical and photochemical properties of fluoroether-substituted zinc (II) and titanium (IV) phthalocyanines. *Journal of Porphyrins and Phthalocyanines*. 22: 46–55.
- Güngör Ö, Durmuş M, Ahsen V, 2016. Investigation of photochemical and photophysical properties of novel silicon(IV) phthalocyanines and their -oxo dimers. *Turkish Journal of Chemistry*, 41: 803-812.
- Güngör Ö, Özpinar GA, Durmuş M, Ahsen V, 2016. The effect of “on/off” molecular switching on the photophysical and photochemical properties of axially calixarene substituted activatable silicon(IV) phthalocyanine photosensitizers. *Dalton Transactions*, 45: 7634-7641.
- Leznoff CC, Lever ABP, 1996. In *Phthalocyanines: Properties and Applications*; Rosenthal. I. Ed. VCH Publishers: New York, NY, USA, pp. 481-514. ISBN: 1-56081-544-2.
- Loi MA, Neugebauer H, Denk P, Brabec CJ, Sariciftci NS, Gouloumis A, Vázquez P, Torres T, 2003 Long-lived photoinduced charge separation for solar cell applications in phthalocyanine–fulleropyrrolidine dyad thin films. *J. Mater. Chem.*, 13: 700–704.
- Lowery BMK, Starshak AJ, Esposito JN, Krueger PC, Kenney ME, 1964. Dichloro(phthalocyanino)silicon, *Inorganic Chemistry*, 4: 128.
- Pan H, Chen C, Wang K, Li W, Jiang J, 2015. Unsymmetrical Pyrene-Fused Phthalocyanine Derivatives: Synthesis, Structure, and Properties. *Chem. Eur. J.*, 21: 3168–3173.
- Schnurpfeil G, Sobbi AK, Spiller W, Kliesch H, Wöhrle D, 1997. Photo-oxidative stability and its correlation with semi-empirical MO calculations of various tetraazaporphyrin derivatives in solution. *J Porphyrins Phthalocyanines*, 1:159–167.
- Ulmann S, 1992. *Encyclopedia of Industrial Chemistry. Journal of Porfirin and Phthalocyanines*, 5:213.
- Wheeler BL, Nagasubramanian G, Bard AJ, Schectman LA, Dininny DR, Kenney ME, 1984. A silicon phthalocyanine and a silicon naphthalocyanine: synthesis, electrochemistry, and electrogenerated chemiluminescence. *J. Am. Chem. Soc.*, 106: 7404-7410.
- Yuksel F, Durmuş M, Ahsen V, 2011 Photophysical, photochemical and liquid-crystalline properties of novel gallium(III) phthalocyanines. *Dyes and Pigments*, 90: 191–200.
- Zhang W, Ishimaru A, Onouchi H, Rai R, Saxena A, Ohira A, Ishikawa M, Naito M, Fujiki M, 2010. Ambidextrous optically active copper(ii) phthalocyanine supramolecules induced by peripheral group homochirality. *New J. Chem.*, 34: 2310–2318.