

Antioksidan ve Antimikrobiyal Özellik Gösteren Yeni Tip Sensör Metaloftalosiyaninlerin Geliştirilmesi

Program Kodu: 3001

Proje No: 116Z052

Proje Yürütücüsü: Doç. Dr. Ahmet Turgut BİLGİÇLİ

<u>Araştırmacı(lar):</u> Doç. Dr. Meryem Nilüfer YARAŞIR Doç. Dr. Gülnur ARABACI Arş. Gör. Dr. Armağan GÜNSEL Arş. Gör. Dr. Hilal KÖSE

<u>Bursiyer(ler):</u> Arş. Gör. Esma Hande ALICI

> EYLÜL 2017 SAKARYA



ÖNSÖZ

Ftalosiyanin kompleksleri gösterdiği yüksek teknolojik özelliklerinden dolayı son yıllarda üzerinde en çok çalışılan konulardan biridir. Boyar madde ve polimer teknolojisinde, ilaç sanayiinde, tıpta, biyolojik olayların açıklanmasında, tarım alanında ve daha birçok alanda bu bileşiklerden büyük ölçüde yararlanılmaktadır.

Bu nedenle ftalosiyanin kompleksleri üzerine yapılan çalışmaların sayısı her geçen gün artmaktadır. Ancak yüksek teknolojik uygulamalar için ana problemlerden biri kullanılabilecek maddelerin çözünürlükleridir. Bu amaçla, saf, yüksek teknolojik özelliklere ve yüksek çözünürlüğe sahip ftalosiyanin kompleksleri hazırlamak önem arz etmektedir. Bu proje kapsamında sentezlenen hedef ftalosiyanin kompleksleri yaygın organik solventlerde oldukça iyi çözünmektedir.

Ekonomik değere sahip olan kimyasal elementlere, genel olarak kıymetli metal adı verilir. En çok bilinen kıymetli metaller altın, palladyum, platin ve gümüştür. Sentezlendiğimiz ftalosiyanin kompleksleri, değerli olmalarının yanında, hem insana hem de çevreye oldukça zararlı olduğu tıbben kanıtlanmış olan çeşitli ağır metallerden Pd(II) ve Ag(I) iyonlarına karşı yüksek seçicilik göstermektedir. Özellikle toksik etkili Pd(II) iyonlarının ve değerli Ag(I) iyonlarının ftalosiyanin kompleksleri yardımı ile geri kazanılabilmesi çevresel ve tıbbi açıdan büyük önem arz etmektedir.

Gıda sanayinde gıdaların bozulmasını önlemek ve raf ömrünü uzatmak için doğal ve sentetik antioksidan ve antimikrobiyal maddeler kullanılmaktadır. Bu nedenle antioksidan ve antimikrobiyal özellik gösterebilen yeni biyolojik etkilli maddelerin sentezlenmesi, geliştirilmesi ve kullanılabilirliğinin araştırılması gereklidir. Bu grupta yer alan ve hem antioksidan hem de antimikrobiyal özellik gösteren bileşiklerden biride ftalosiyanin kompleksleridir.

Bu nedenle bu projede biyolojik aktiflik taşıyabilen yeni tip ftalosiyanin komplekslerinin sentezi, karakterizasyonu, değerli metallere karşı göstermiş oldukları sensör özellikleri ile birlikte antioksidan ve antimikrobiyal özellikleri incelenmiştir.

Bu projenin yürütülebilmesi için mali destek sağlayan TÜBİTAK'a, proje önerisinin verilmesinden sonuçlandırılmasına kadar yakın ilgi ve desteklerini esirgemeyen TÜBİTAK Kimya Biyoloji Araştırma Destek Grubu (KBAG) çalışanlarına ve raporları değerlendiren değerli bilim insanlarına ayrı ayrı teşekkür ederim.

Doç. Dr. Ahmet Turgut BİLGİÇLİ



İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	Ш
İÇİNDEKİLER	
TABLOLAR LİSTESİ	V
ŞEKİLLER LİSTESİ	VI
ÖZETX	VI
ABSTRACTX	/11
BÖLÜM 1. GİRİŞ	1
BÖLÜM 2. LİTERATÜR ÖZETİ	3
2.1. Ftalosiyaninler	3
2.2. Ftalosiyanin Türleri	4
2.2.1. Metalsiz ftalosiyaninler	4
2.2.2. Metaloftalosiyaninler	5
2.2.3. Naftaftalosiyaninler	6
2.2.4. Subftalosiyaninler	6
2.3. Ftalosiyaninlerin Elektronik Yapısı ve Spektral Özellikleri	6
2.4. Ftalosiyaninlerin Antioksidan ve Antimikrobiyal Özellikleri	10
3. GEREÇ VE YÖNTEM	12
3.1. Kullanılan Malzemeler ve Kullanılan Cihazlar	12
3.1.1. Kullanılan malzemeler	12
3.1.2. Kullanılan cihazlar	12
3.2. Başlangıç Maddesinin ve Yeni Maddelerin Sentezi	12
3.2.1. 3-(hekzadesiltiyo)-2-(hekzadesiltiyometil)propan-1-ol sentezi	13
3.2.2. 4-(3-(hekzadesiltiyo)-2-(hekzadesiltiyometil)propoksi)ftalonitril	
(2) 3-(3-(hekzadesiltiyo)-2-(hekzadesiltiyometil)propoksi)ftalonitril (3)	13
3.2.3. 2(3), 9(10), 16(17), 23(24)-tetrakis-3-(hekzadesiltiyo)-2-	
(hekzadesiltiyometil) propoksi) ftalosiyanin bakır (4) çinko (5) kobalt	
(6)	17
3.2.4. 1(4), 8(11), 15(18), 22(25)-tetrakis-3-(hekzadesiltiyo)-2-	
(hekzadesiltiyometil) propoksi) ftalosiyanin bakır (7) çinko (8) kobalt	
(9)	20
3.3. Spektroskopik Karakterizasyon	23
3.3.1. Ftalosiyaninlerin Ag(I) ve Pd(II) duyarlılığının UV-Vis	
spektroskopisi ile incelenmesi	24
3.4. Floresans Olçümleri	32



3.5. Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM)	42
3.5.1. İnce filmlerin yüzey morfolojilerinin belirlenmesi	44
3.6. Metaloftalosiyaninlerin Antioksidan Kapasite Tayinleri	53
3.6.1. DPPH serbest radikali giderim aktivitesi tayini	53
3.6.2. Demir (II) iyonlarını şelatlama aktivitesinin tayini	57
3.6.3. İndirgeme kapasitesi tayini	59
3.7. Mikroorganizmalar ve Besiyeri	63
3.7.1. Çalışmada kullanılan mikroorganizmalar	63
3.7.2. Antimikrobiyal aktivite	64
3.7.2.1. Disk difüzyon yöntemi ile antibakteriyal aktivite tayini.	64
3.7.2.2. Minimum inhibitör konsatrasyonunun (MİK) ve minimum	
bakterisid konsantrasyonu (MBK) tayini	64
3.8. Antimikrobiyal Sonuçları	65
4. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	127
KAYNAKLAR	129



TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 1.	DPPH Radikal Giderim Aktivitesi ve Demir İyonu Şelatlama Aktivitesi'ne	
	ait IC ₅₀ değerleri	57
Tablo 2	Sentezlenen ftalosiyanin bileşiklerinin, antibiyotik disklerin (pozitif	
	kontrol) ve madde çözücüsünün (DMF; negatif kontrol) her bir test	
	mikroorganizması için elde edilen disk difüzyon sonuçları	68
Tablo 3	Sentezlenen ftalosiyanin bileşiklerinin, her bir test mikroorganizması için	
	elde edilen MİK sonuçları	69
Tablo 4	Sentezlenen ftalosiyanin bileşiklerinin, her bir test mikroorganizması için	
	elde edilen MBK/MLK sonuçları	70



ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2.1.	a) Metalsiz Ftalosiyanin (PcH ₂), b) Metalli Ftalosiyanin (PcM)	3
Şekil 2.2	Berezin Tarafından Önerilen Ftalosiyanin Yapısı	4
Şekil 2.3.	(a)Metalsiz ftalosiyanin için beklenen UV-Vis spekrumu (b) D_{4h}	
	simetrisindeki metaloftalosiyanin için beklenen genel UV-Vis	
	spektrumu	7
Şekil 2.4	Ftalosiyaninlerin UV-Vis spektrumlarında Q ve B bantlarına neden olan	
	elektronik geçişler	7
Şekil 2.5	V*; tireşim uyarılma basamağına karşılık gelen bandlar, t-m; trip-	
	multiplet geçişine karşılık gelen band	9
Şekil 3.1	(1) nolu maddenin sentezi	13
Şekil 3.2.	Sentezlenen ligantların şekilleri	14
Şekil 3.3.	(2) nolu maddenin FT-IR spektrumu	14
Şekil 3.4.	(2) nolu maddenin ¹ H-NMR spektrumu	15
Şekil 3.5.	(2) nolu maddenin kütle spektrumu	15
Şekil 3.6.	(3) nolu maddenin FT-IR spektrumu	16
Şekil 3.7.	(3) nolu maddenin ¹ H-NMR spektrumu	16
Şekil 3.8.	(3) nolu maddenin kütle spektrumu	17
Şekil 3.9.	(4), (5) ve (6) nolu maddelerin FT-IR spektrumu	18
Şekil 3.10.	(4), (5) ve (6) nolu maddelerin UV-Vis spektrumu	18
Şekil 3.11.	(4) nolu maddelerin kütle spektrumu	19
Şekil 3.12.	(5) nolu maddelerin kütle spektrumu	19
Şekil 3.13.	(6) nolu maddelerin kütle spektrumu	20
Şekil 3.14.	(7), (8) ve (9) nolu maddelerin FT-IR spektrumu	21
Şekil 3.15.	(7), (8) ve (9) nolu maddelerin UV-Vis spektrumu	21
Şekil 3.16.	(7) nolu maddelerin kütle spektrumu	22
Şekil 3.17.	(8) nolu maddelerin kütle spektrumu	22
Şekil 3.18.	(9) nolu maddelerin kütle spektrumu	23
Şekil 3.19.	Hedef ftalosiyaninlerin farklı derişimlerde (1.25x10 ⁻⁶ , 2.5x10 ⁻⁶ , 5x10 ⁻⁶ ,	
-	1.0 x10 ⁻⁵ ve 2.0 x10 ⁻⁵) alınan UV-Vis spektrumları	25
Şekil 3.20.	(4) nolu maddenin Ag(I) ile titrasyonundan elde edilen UV-Vis	
	spektrumu	27
Şekil 3.21	(5) nolu maddenin Ag(I) ile titrasyonundan elde edilen UV-vis	
	spektrumu	27



Şekil 3.22.	(6) nolu maddenin Ag(I) ile titrasyonundan elde edilen UV-Vis
	spektrumu
Şekil 3.23.	(7) nolu maddenin Ag(I) ile titrasyonundan elde edilen UV-Vis
	spektrumu
Şekil 3.24.	(8) nolu maddenin Ag(I) ile titrasyonundan elde edilen UV-Vis
	spektrumu
Şekil 3.25.	(9) nolu maddenin Ag(I) ile titrasyonundan elde edilen UV-Vis
	spektrumu
Şekil 3.26.	(4) nolu maddenin Pd(II) ile titrasyonundan elde edilen UV-Vis
	spektrumu
Şekil 3.27.	(5) nolu maddenin Pd(II) ile titrasyonundan elde edilen UV-Vis
	spektrumu
Şekil 3.28.	(6) nolu maddenin Pd(II) ile titrasyonundan elde edilen UV-Vis
Şekil 3.29.	(7) nolu maddenin Pd(II) ile titrasyonundan elde edilen UV-Vis
0 1 1 0 0 0	
Şekil 3.30.	(8) nolu maddenin Pd(II) ile titrasyonundan elde edilen UV-Vis
0.1.11.0.0.4	
Şekil 3.31.	(9) nolu maddenin Pd(II) ile titrasyonundan elde edilen UV-Vis
0.1.1.0.00	spektrumu
Şekii 3.32.	(4) nolu maddenin farkli uyarma dalga boylarındaki emisyon
0-1-11 0 00	
Şekii 3.33.	(5) nolu maddenin farkli uyarma dalga boylarındaki emisyon
Solui 2 24	(7) poly modernin forkly warme delay heyderindeki emisyan
ŞEKII 3.34.	
Sokil 2 25	(9) polu maddanin farklı uvarma dalan havlarındaki amiayan
ŞEKII 3.33.	
Sokil 3 36	(\mathbf{A}) not maddenin $A_{\mathbf{A}}(1)$ its titrasyon under olde odilon emission
ÇENII J.JU.	(+) nou maddenin Ag(i) ile illiasyonundan eide edilen emisyon
Sokil 2 27	A not modelin $Pd(II)$ its titration of a sile second
ÇCNII 3.31.	(+) nou maddenin ru(n) ile unasyonundan eide edilen emisyon
Sokil 2 20	(5) poly model (1) is titrational of a dilar efficiency
YENII J.JO.	
	(5) poly model and Dd(11) iter titration and a adilar articlar
ŞEKII 3.39.	
	spektrumu



Şekil 3.40.	(7) nolu maddenin Ag(I) ile titrasyonundan elde edilen emisyon
Şekil 3.41.	(7) nolu maddenin Pd(II) ile titrasyonundan elde edilen emisyon
-	spektrumu
Şekil 3.42.	(8) nolu maddenin Ag(I) ile titrasyonundan elde edilen emisyon spektrumu
Şekil 3.43.	(8) nolu maddenin Pd(II) ile titrasyonundan elde edilen emisyon spektrumu
Şekil 3.44.	(4) nolu maddenin SEM görüntüsü
Şekil 3.45.	(4) nolu maddenin Ag(I) iyonlarıyla etkileştirildikten sonra alınan SEM görüntüsü
Şekil 3.46.	(4) nolu maddenin Pd(II) iyonlarıyla etkileştirildikten sonra alınan SEM görüntüsü
Şekil 3.47.	(5) nolu maddenin SEM görüntüsü
Şekil 3.48.	(5) nolu maddenin Ag(I) iyonlarıyla etkileştirildikten sonra alınan SEM görüntüsü
Şekil 3.49.	(5) nolu maddenin Pd(II) iyonlarıyla etkileştirildikten sonra alınan SEM görüntüsü
Şekil 3.50.	(6) nolu maddenin SEM görüntüsü
Şekil 3.51.	(6) nolu maddenin Ag(I) iyonlarıyla etkileştirildikten sonra alınan SEM görüntüsü
Şekil 3.52.	(6) nolu maddenin Pd(II) iyonlarıyla etkileştirildikten sonra alınan SEM görüntüsü
Şekil 3.53.	(7) nolu maddenin SEM görüntüsü
Şekil 3.54.	(7) nolu maddenin Ag(I) iyonlarıyla etkileştirildikten sonra alınan SEM görüntüsü
Şekil 3.55.	(7) nolu maddenin Pd(II) iyonlarıyla etkileştirildikten sonra alınan SEM görüntüsü
Şekil 3.56.	(8) nolu maddenin Ag(I) iyonlarıyla etkileştirildikten sonra alınan SEM görüntüsü
Şekil 3.57.	(8) nolu maddenin Pd(II) iyonlarıyla etkileştirildikten sonra alınan SEM görüntüsü
Şekil 3.58.	(9) nolu maddenin SEM görüntüsü
Şekil 3.59.	(9) nolu maddenin Ag(I) iyonlarıyla etkileştirildikten sonra alınan SEM görüntüsü
Şekil 3.60.	(9) nolu maddenin Pd(II) iyonlarıyla etkileştirildikten sonra alınan SEM



	görüntüsü	53
Şekil 3.61 .	α- ve β -sübstitüe ftalosiyanin bileşiklerinin DPPH giderim aktivitesi (%)	
	sonuçları. Ftalosiyanin bileşiklerinin DPPH giderim sonuçları standart	
	maddeler olan BHT ve Troloks ile karşılaştırılmalı olarak verilmiştir	55
Şekil 3.62.	α- ve β -sübstitüe ftalosiyanin bileşiklerinin Ag(I) ve Pd(II) ile	
	etkileştirilmiş hallerinin DPPH giderim aktivitesi (%) sonuçları.	
	Ftalosiyanin bileşiklerinin DPPH giderim sonuçları standart maddeler	
	olan BHT ve Troloks ile karşılaştırılmalı olarak verilmiştir. 5+Pd , 6+Pd ,	
	8+Pd, 9+Pd bileşikleri radikal giderim aktivitesi göstermediğinden	56
	grafikte yer almamaktadır	
Şekil 3.63.	α- ve $β$ -sübstitüe ftalosiyanin bileşiklerinin demir iyonu şelatlama	
	aktivitesi (%) sonuçları	59
Şekil 3.64.	α- ve $β$ -sübstitüe ftalosiyanin bileşiklerinin indirgeme kapasitesi tayini	
	sonuçları. Ftalosiyanin bileşiklerinin indirgeme kapasitesi sonuçları	
	standart maddeler olan BHT ve Askorbik asit ile karşılaştırılmalı olarak	
	verilmiştir	61
Şekil 3.65.	α- ve β -sübstitüe ftalosiyanin bileşiklerinin Ag ile etkileştirilmiş hallerinin	
	indirgeme kapasitesi tayini sonuçları. Ftalosiyanin bileşiklerinin	
	indirgeme kapasitesi sonuçları standart maddeler olan BHT ve	
	Askorbik asit ile karşılaştırılmalı olarak verilmiştir	62
Şekil 3.66.	α- ve β -sübstitüe ftalosiyanin bileşiklerinin Pd ile etkileştirilmiş hallerinin	
	indirgeme kapasitesi tayini sonuçları. Ftalosiyanin bileşiklerinin	
	indirgeme kapasitesi sonuçları standart maddeler olan BHT ve	
	Askorbik asit ile karşılaştırılmalı olarak verilmiştir	63
Şekil 3.67.	Brain Heart Infusion Agar besiyeri kullanıldığında ftalosiyanin	
	bileşiklerinin <i>E.coli</i> disk difüzyon testi sonuçları	66
Şekil 3.68.	Ftalosiyanin bileşik çözücüsü (kontrol) emdirilmiş disk ve antibiyotik	
	standart diskin <i>E.coli</i> üzerinde oluşturduğu inhibisyon zonları; K: kontrol	
_	(DMF), AM10: Ampisilin 10 μg	71
Şekil 3.69.	4, 5, 6 ftalosiyanin bileşik çözeltileri emdirilmiş disklerin <i>E.coli</i> üzerinde	
	oluşturduğu inhibisyon zonları	71
Şekil 3.70.	4+Ag, 5+Ag, 6+Ag ftalosiyanin bileşik çözeltileri emdirilmiş disklerin	
	<i>E.coli</i> üzerinde oluşturduğu inhibisyon zonları	72
Şekil 3.71.	4+Pd, 5+Pd, 6+Pd ftalosiyanin bileşik çözeltileri emdirilmiş disklerin	
	<i>E.coli</i> üzerinde oluşturduğu inhibisyon zonları	72
Şekil 3.72.	7, 8, 9 ftalosiyanin bileşik çözeltileri emdirilmiş disklerin <i>E.coli</i> üzerinde	



	oluşturduğu inhibisyon zonları	73
Şekil 3.73.	7+Ag, 8+Ag, 9+Ag ftalosiyanin bileşik çözeltileri emdirilmiş disklerin	
	<i>E.coli</i> üzerinde oluşturduğu inhibisyon zonları	73
Şekil 3.74	7+Pd, 8+Pd, 9+Pd ftalosiyanin bileşik çözeltileri emdirilmiş disklerin	
	<i>E.coli</i> üzerinde oluşturduğu inhibisyon zonları	74
Şekil 3.75.	Ftalosiyanin bileşik çözücüsü (kontrol) emdirilmiş disk ve antibiyotik	
	standart diskin S. aureus üzerinde oluşturduğu inhibisyon zonları; K:	
	kontrol (DMF), AM10: Ampisilin 10 μg	74
Şekil 3.76.	4, 5, 6 ftalosiyanin bileşik çözeltileri emdirilmiş disklerin S. aureus	
	üzerinde oluşturduğu inhibisyon zonları	75
Şekil 3.77.	4+Ag , 5+Ag , 6+Ag ftalosiyanin bileşik çözeltileri emdirilmiş disklerin <i>S.</i>	
	aureus üzerinde oluşturduğu inhibisyon zonları	75
Şekil 3.78.	4+Pd , 5+Pd , 6+Pd ftalosiyanin bileşik çözeltileri emdirilmiş disklerin <i>S</i> .	
	aureus üzerinde oluşturduğu inhibisyon zonları	76
Şekil 3.79.	7, 8, 9 ftalosiyanin bileşik çözeltileri emdirilmiş disklerin S. aureus	
	üzerinde oluşturduğu inhibisyon zonları	76
Şekil 3.80.	7+Ag, 8+Ag, 9+Ag ftalosiyanin bileşik çözeltileri emdirilmiş disklerin S.	
	aureus üzerinde oluşturduğu inhibisyon zonları	77
Şekil 3.81.	7+Pd, 8+Pd, 9+Pd ftalosiyanin bileşik çözeltileri emdirilmiş disklerin S.	
	aureus üzerinde oluşturduğu inhibisyon zonları	77
Şekil 3.82.	Ftalosiyanin bileşik çözücüsü (kontrol) emdirilmiş disk ve antibiyotik	
	standart diskin <i>B. subtilis</i> üzerinde oluşturduğu inhibisyon zonları; K:	
	kontrol (DMF), AM10: Ampisilin 10 μg	78
Şekil 3.83.	4, 5, 6 ftalosiyanin bileşik çözeltileri emdirilmiş disklerin B. subtilis	
	üzerinde oluşturduğu inhibisyon zonları	78
Şekil 3.84	4+Ag, 5+Ag, 6+Ag ftalosiyanin bileşik çözeltileri emdirilmiş disklerin B.	
	subtilis üzerinde oluşturduğu inhibisyon zonları	79
Şekil 3.85.	4+Pd, 5+Pd, 6+Pd ftalosiyanin bileşik çözeltileri emdirilmiş disklerin B.	
	subtilis üzerinde oluşturduğu inhibisyon zonları	79
Şekil 3.86.	7, 8, 9 ftalosiyanin bileşik çözeltileri emdirilmiş disklerin B. subtilis	
	üzerinde oluşturduğu inhibisyon zonları	80
Şekil 3.87.	7+Ag, 8+Ag, 9+Ag ftalosiyanin bileşik çözeltileri emdirilmiş disklerin B.	
	subtilis üzerinde oluşturduğu inhibisyon zonları	80
Şekil 3.88.	7+Pd, 8+Pd, 9+Pd ftalosiyanin bileşik çözeltileri emdirilmiş disklerin B.	
	subtilis üzerinde oluşturduğu inhibisyon zonları	81
Şekil 3.89.	Ftalosiyanin bileşik çözücüsü (kontrol) emdirilmiş disk ve antibiyotik	



	standart diskin <i>C.albicans</i> üzerinde oluşturduğu inhibisyon zonları; K:	81
Sokil 2 00	kontrol (DMF), FLU25: Ampisiin 25 μg	
Şekii 3.90.	4, 5, 6 Italosiyanın bileşik çözetilen emdinimiş disklerin C.albicans	80
0.04	4. Az E. Az E. Az ftelesivenin bilesik eözeltileri emdirilmin dieklerin	02
Şekii 3.91.	4+Ag, 5+Ag, 6+Ag halosiyanın bileşik çözenleri emdinimiş disklerin	റ
	Caldicans uzerinde oluşturduğu inindisyon zoniari	02
Şekii 3.92.	4+Pd, 5+Pd, 6+Pd maiosiyanın bileşik çözettileri emdirilmiş disklerin	00
	<i>C.albicans</i> uzerinde oluşturduğu innibisyon zonları	83
Şekii 3.93.	7, 8, 9 ttalosiyanın bileşik çozettileri emdirilmiş disklerin <i>C.albicans</i>	00
0.1.1.0.04		83
Şekii 3.94.	7+Ag , 8+Ag , 9+Ag ftalosiyanın bileşik çozeltileri emdirilmiş disklerin	
0.1.1.0.05		84
Şekil 3.95.	7+Pd , 8+Pd , 9+Pd ftalosiyanın bileşik çözeltileri emdirilmiş disklerin	
0 1 1 0 0 0	<i>C.albicans</i> üzerinde oluşturduğu inhibisyon zonları	84
Şekil 3.96.	Bileşik 6 E.coli MIK deneyi sonuçları (tüplerdeki 6 bileşiği	
	konsantrasyonu soldan sağa: 100-75-50-25-12,5-6,25-0 μg/ml;	
	K=kontrol)	85
Şekil 3.97.	Bileşik 4+Ag E.coli MIK deneyi sonuçları (tüplerdeki 4+Ag bileşiği	
0 1 1 0 0 0	konsantrasyonu soldan sağa: 100-50-25-12,5-6,25-0 μg/ml; K=kontrol).	85
Şekil 3.98.	Bileşik 6+Ag E.coli MIK deneyi sonuçları (tüplerdeki 6+Ag bileşiği	
	konsantrasyonu soldan sağa: 100-50-25-12,5-6,25-0 μg/ml; K=kontrol).	86
Şekil 3.99.	Bileşik 4+Pd <i>E.coli</i> MIK deneyi sonuçları (tüplerdeki 4+Pd bileşiği	
	konsantrasyonu soldan sağa: 100-75-50-25-12,5-6,25-0 μg/ml;	86
	K=kontrol)	
Şekil 3.100.	Bileşik 6+Pd E.coli MIK deneyi sonuçları (tüplerdeki 6+Pd bileşiği	
	konsantrasyonu soldan sağa: 100-75-50-25-12,5-6,25-0 μg/ml;	
	K=kontrol)	87
Şekil 3.101.	Bileşik 7 E.coli MIK deneyi sonuçları (tüplerdeki 7 bileşiği	
	konsantrasyonu soldan sağa: 100-75-50-25-12,5-6,25-0 μg/ml;	
	K=kontrol)	87
Şekil 3.102.	Bileşik 9 <i>E.coli</i> MİK deneyi sonuçları (tüplerdeki 9 bileşiği	
	konsantrasyonu soldan sağa: 100-50-25-12,5-6,25-0 μg/ml; K=kontrol).	88
Şekil 3.103.	Bileşik 7+Ag <i>E.coli</i> MİK deneyi sonuçları (tüplerdeki 7+Ag bileşiği	
	konsantrasyonu soldan sağa: 100-50-25-12,5-6,25-0 μg/ml; K=kontrol).	88
Şekil 3.104.	Bileşik 8+Ag <i>E.coli</i> MİK deneyi sonuçları (tüplerdeki 8+Ag bileşiği	
	konsantrasyonu soldan sağa: 100-50-25-12,5-6,25-0 μg/ml; K=kontrol).	89



Şekil 3.105.	Bileşik 9+Ag <i>E.coli</i> MİK deneyi sonuçları (tüplerdeki 9+Ag bileşiği	89
Şekil 3.106.	Bileşik 7+Pd <i>E.coli</i> MİK deneyi sonuçları (tüplerdeki 7+Pd bileşiği	00
	konsantrasyonu soldan sağa: 100-75-50-25-12,5-6,25-0 μg/ml;	
	K=kontrol)	90
Şekil 3.107.	Bileşik 9+Pd <i>E.coli</i> MİK deneyi sonuçları (tüplerdeki 9+Pd bileşiği	
	konsantrasyonu soldan sağa: 100-75-50-25-12,5-6,25-0 μg/ml;	
	K=kontrol)	90
Şekil 3.108.	Bileşik 4 S.aureus MİK deneyi sonuçları (tüplerdeki 4 bileşiği	
	konsantrasyonu soldan sağa: 100-50-25-12,5-6,25-0 μg/ml; K=kontrol).	91
Şekil 3.109.	Bileşik 5 S.aureus MİK deneyi sonuçları (tüplerdeki 5 bileşiği	
-	konsantrasyonu soldan sağa: 100-50-25-12,5-6,25-0 µg/ml; K=kontrol).	91
Şekil 3.110.	Bileşik 6 S.aureus MİK deneyi sonuçları (tüplerdeki 6 bileşiği	
-	konsantrasvonu soldan sağa: 100-50-25-12.5-6.25-0 ug/ml: K=kontrol).	92
Sekil 3.111.	Bilesik 4+Aq S.aureus MİK denevi sonucları (tüplerdeki 4+Aq bilesiği	
3	konsantrasvonu soldan sağa: 100-50-25-12.5-6.25-0 ug/ml: K=kontrol).	92
Sekil 3.112.	Bilesik 5+Ag S <i>aureus</i> MİK denevi sonucları (tüplerdeki 5+Ag bilesiği	
ş • · · · • · · · - ·	konsantrasvonu soldan sağa: 100-50-25-12 5-6 25-0 ug/ml: K=kontrol)	93
Sekil 3 113	Relesik $6+\Delta q$, S aureus MİK denevi sonucları (tünlerdeki $6+\Delta q$ bilesiği	00
çoni o. 110.	konsantrasvonu soldan sača: 100-50-25-12 5-6 25-0 ug/ml: K=kontrol)	93
Sekil 3 114	Rilesik 5+Pd S <i>aureus</i> MİK denevi sonucları (tünlerdeki 5+Pd bilesiği	00
ÇCI 0.114.	konsantrasvonu soldan saža: 100-50-25-12 5-6 25-0 ug/ml: K-kontrol)	Q 1
Sokil 3 115	Rilesik 9 S aurous MİK denevi sonucları (tünlerdeki 9 bilesiği	54
Şekii 5.115.		04
Sakil 2 116	Ronsantrasyonu soluan saga. 100-50-25-12,5-6,25-0 μ g/mi, K=Rontrol)	94
Şekii 5.110.	bileşik 9 S.auleus Mirk deneyi sonuçları (tuplerdeki 9 bileşigi	05
Cald 0 117	konsantrasyonu soldan saga. 100-50-25-12,5-6,25-0 μg/mi, κ=κοπιτοι).	95
Şekii 3.117.	Bileşik 7+Ag S.aureus Mik deneyi sonuçları (tuplerdeki 7+Ag bileşigi	05
0.1.1.0.440	konsantrasyonu soldan saga: 100-50-25-12,5-6,25-0 μg/mi; K=kontrol).	95
Şekil 3.118.	Bileşik 8+Ag S.aureus MIK deneyi sonuçları (tuplerdeki 8+Ag bileşigi	
	konsantrasyonu soldan sağa: 100-50-25-12,5-6,25-0 μg/ml; K=kontrol).	96
Şekil 3.119.	Bileşik 9+Ag S.aureus MIK deneyi sonuçları (tüplerdeki 9+Ag bileşiği	
	konsantrasyonu soldan sağa: 100-50-25-12,5-6,25-0 μg/ml; K=kontrol).	96
Şekil 3.120.	Bileşik 8+Pd <i>S.aureus</i> MİK deneyi sonuçları (tüplerdeki 8+Pd bileşiği	
	konsantrasyonu soldan sağa: 100-50-25-12,5-6,25-0 μg/ml; K=kontrol).	97
Şekil 3.121.	Bileşik 9+Pd <i>S.aureus</i> MİK deneyi sonuçları (tüplerdeki 9+Pd bileşiği	
	konsantrasyonu soldan sağa: 100-50-25-12,5-6,25-0 μg/ml; K=kontrol).	97



Şekil 3.122.	Bileşik 5 <i>B.subtilis</i> MİK deneyi sonuçları (tüplerdeki 5 bileşiği	
	konsantrasyonu soldan sağa: 100-50-25-12,5-6,25-0 μg/ml; K=kontrol).	98
Şekil 3.123.	Bileşik 4+Ag <i>B.subtilis</i> MİK deneyi sonuçları (tüplerdeki 4+Ag bileşiği	
	konsantrasyonu soldan sağa: 100-50-25-12,5-6,25-0 μg/ml; K=kontrol).	98
Şekil 3.124.	Bileşik 5+Ag <i>B.subtilis</i> MİK deneyi sonuçları (tüplerdeki 5+Ag bileşiği	
	konsantrasyonu soldan sağa: 100-50-25-12,5-6,25-0 μg/ml; K=kontrol).	99
Şekil 3.125.	Bileşik 6+Ag <i>B.subtilis</i> MİK deneyi sonuçları (tüplerdeki 6+Ag bileşiği	
	konsantrasyonu soldan sağa: 100-50-25-12,5-6,25-0 μg/ml; K=kontrol).	99
Şekil 3.126.	Bileşik 5+Pd <i>B.subtili</i> s MİK deneyi sonuçları (tüplerdeki 5+Pd bileşiği	
	konsantrasyonu soldan sağa: 100-75-50-25-12,5-6,25-0 μg/ml;	
	K=kontrol)	100
Şekil 3.127.	Bileşik 6+Pd <i>B.subtili</i> s MİK deneyi sonuçları (tüplerdeki 6+Pd bileşiği	
	konsantrasyonu soldan sağa: 100-75-50-25-12,5-6,25-0 μg/ml;	
	K=kontrol)	100
Şekil 3.128.	Bileşik 4 C.albicans MİK deneyi sonuçları (tüplerdeki 4 bileşiği	
	konsantrasyonu soldan sağa: 100-50-25-12,5-6,25 μg/ml)	101
Şekil 3.129.	Bileşik 5 <i>C.albican</i> s MİK deneyi sonuçları (tüplerdeki 5 bileşiği	
	konsantrasyonu soldan sağa: 100-50-25-12,5-6,25 μg/ml)	101
Şekil 3.130.	Bileşik 6 <i>C.albican</i> s MİK deneyi sonuçları (tüplerdeki 6 bileşiği	
	konsantrasyonu soldan sağa: 100-50-25-12,5-6,25 μg/ml)	102
Şekil 3.131.	Bileşik 4+Ag <i>C.albican</i> s MİK deneyi sonuçları (tüplerdeki 4+Ag bileşiği	
	konsantrasyonu soldan sağa: 100-50-25-12,5-6,25 μg/ml)	102
Şekil 3.132.	Bileşik 5+Ag <i>C.albicans</i> MİK deneyi sonuçları (tüplerdeki 5+Ag bileşiği	
	konsantrasyonu soldan sağa: 100-50-25-12,5-6,25 μg/ml)	103
Şekil 3.133.	Bileşik 4+Pd <i>C.albicans</i> MİK deneyi sonuçları (tüplerdeki 4+Pd bileşiği	
	konsantrasyonu soldan sağa: 100-50-25-12,5-6,25 μg/ml)	103
Şekil 3.134.	Bileşik 5+Pd <i>C.albicans</i> MİK deneyi sonuçları (tüplerdeki 5+Pd bileşiği	
	konsantrasyonu soldan sağa: 100-50-25-12,5-6,25 μg/ml)	104
Şekil 3.135.	Bileşik 8 <i>C.albican</i> s MİK deneyi sonuçları (tüplerdeki 8 bileşiği	
	konsantrasyonu soldan sağa: 100-50-25-12,5-6,25 μg/ml)	104
Şekil 3.136.	Bileşik 9+Ag <i>C.albicans</i> MİK deneyi sonuçları (tüplerdeki 9+Ag bileşiği	
	konsantrasyonu soldan sağa: 100-50-25-12,5-6,25 μg/ml)	105
Şekil 3.137.	Kontrollerin C.albicans MİK deneyi sonuçları (tüplerdeki DMF miktarı	
	soldan sağa: 100-50-25-12,5-6,25-0 μg/ml konsantrasyon değerindeki	
	ftalosiyanin bileşiklerinin çözücü miktarları ile eşdeğer düzeyde olacak	
	şekilde ayarlanmıştır)	105



Şekil 3.138.	Bileşik 6 <i>E.coli</i> MBK deneyi sonuçları	106
Şekil 3.139.	Bileşik 4+Ag <i>E.coli</i> MBK deneyi sonuçları	106
Şekil 3.140.	Bileşik 6+Ag <i>E.coli</i> MBK deneyi sonuçları	107
Şekil 3.141.	Bileşik 4+Pd <i>E.coli</i> MBK deneyi sonuçları	107
Şekil 3.142.	Bileşik 6+Pd <i>E.coli</i> MBK deneyi sonuçları	108
Şekil 3.143.	Bileşik 7 <i>E.coli</i> MBK deneyi sonuçları	108
Şekil 3.144.	Bileşik 9 <i>E.coli</i> MBK deneyi sonuçları	109
Şekil 3.145.	Bileşik 7+Ag <i>E.coli</i> MBK deneyi sonuçları	109
Şekil 3.146.	Bileşik 8+Ag <i>E.coli</i> MBK deneyi sonuçları	110
Şekil 3.147.	Bileşik 9+Ag <i>E.coli</i> MBK deneyi sonuçları	110
Şekil 3.148.	Bileşik 7+Pd <i>E.coli</i> MBK deneyi sonuçları	111
Şekil 3.149.	Bileşik 9+Pd <i>E.coli</i> MBK deneyi sonuçları	111
Şekil 3.150.	Bileşik 4 <i>S.aureus</i> MBK deneyi sonuçları	112
Şekil 3.151.	Bileşik 5 <i>S.aureus</i> MBK deneyi sonuçları	112
Şekil 3.152.	Bileşik 6 <i>S.aureus</i> MBK deneyi sonuçları	113
Şekil 3.153.	Bileşik 4+Ag <i>S.aureus</i> MBK deneyi sonuçları	113
Şekil 3.154.	Bileşik 5+Ag <i>S.aureus</i> MBK deneyi sonuçları	114
Şekil 3.155.	Bileşik 6+Ag <i>S.aureus</i> MBK deneyi sonuçları	114
Şekil 3.156.	Bileşik 5+Pd <i>S.aureus</i> MBK deneyi sonuçları	115
Şekil 3.157.	Bileşik 8 <i>S.aureus</i> MBK deneyi sonuçları	115
Şekil 3.158.	Bileşik 9 <i>S.aureus</i> MBK deneyi sonuçları	116
Şekil 3.159.	Bileşik 7+Ag <i>S.aureus</i> MBK deneyi sonuçları	116
Şekil 3.160.	Bileşik 8+Ag <i>S.aureus</i> MBK deneyi sonuçları	117
Şekil 3.161.	Bileşik 9+Ag <i>S.aureus</i> MBK deneyi sonuçları	117
Şekil 3.162.	Bileşik 8+Pd <i>S.aureus</i> MBK deneyi sonuçları	118
Şekil 3.163.	Bileşik 9+Pd <i>S.aureus</i> MBK deneyi sonuçları	118
Şekil 3.164.	Bileşik 5 <i>B.subtilis</i> MBK deneyi sonuçları	119
Şekil 3.165.	Bileşik 4+Ag <i>B.subtilis</i> MBK deneyi sonuçları	119
Şekil 3.166.	Bileşik 5+Ag <i>B.subtilis</i> MBK deneyi sonuçları	120
Şekil 3.167.	Bileşik 6+Ag <i>B.subtilis</i> MBK deneyi sonuçları	120
Şekil 3.168.	Bileşik 5+Pd <i>B.subtilis</i> MBK deneyi sonuçları	121
Şekil 3.169.	Bileşik 6+Pd <i>B.subtilis</i> MBK deneyi sonuçları	121
Şekil 3.170.	Bileşik 4 <i>C.albicans</i> MBK deneyi sonuçları	122
Şekil 3.171.	Bileşik 5 <i>C.albicans</i> MBK deneyi sonuçları	122
Şekil 3.172.	Bileşik 6 <i>C.albicans</i> MBK deneyi sonuçları	123



Şekil 3.173.	Bileşik 4+Ag <i>C.albicans</i> MBK deneyi sonuçları	123
Şekil 3.174.	Bileşik 5+Ag <i>C.albicans</i> MBK deneyi sonuçları	124
Şekil 3.175.	Bileşik 4+Pd <i>C.albicans</i> MBK deneyi sonuçları	124
Şekil 3.176.	Bileşik 5+Pd <i>C.albicans</i> MBK deneyi sonuçları	125
Şekil 3.177.	Bileşik 8 <i>C.albicans</i> MBK deneyi sonuçları	125
Şekil 3.178.	Bileşik 9+Ag <i>C.albicans</i> MBK deneyi sonuçları	126



ÖZET

Sahip olduğu yüksek teknolojik özelliklerinden dolayı ftalosiyanin kompleksleri üzerine yapılan çalışmaların sayısı her geçen gün artmaktadır. Ftalosiyaninlerin uygulama alanlarını kısıtlayan nedenlerden biri düşük çözünürlüklü olmalarıdır. Bu amaçla, bu proje kapsamında ilk olarak yüksek çözünürlüğe sahip α - ve β - sübstitüe ftaosiyanin kompleksleri tasarlanmış ve sentezlenmiştir.

Ekonomik değere sahip olan kimyasal elementlere, genel olarak kıymetli metal adı verilir. En çok bilinen kıymetli metaller altın, palladyum, platin ve gümüştür. Proje kapsamında sentezlenen ftalosiyanin kompleksleri, değerli olmalarının yanında, hem insana hem de çevreye oldukça zararlı olduğu tıbben kanıtlanmış olan çeşitli ağır metallerden Pd(II) ve Ag(I) iyonlarına karşı yüksek spesifik seçicilik göstermektedir. Özellikle toksik olan Pd (II) ve değerli Ag (I) iyonlarının, ftalosiyanin komplekslerine karşı duyarlı olması, çevresel ve tıbbi açıdan büyük önem arz etmektedir.

Gıda sanayinde gıdaların bozunmasını önlemek ve raf ömrünü uzatmak için doğal ve sentetik antioksidan ve antimikrobiyal maddeler kullanılmaktadır. Bu nedenle antioksidan ve antimikrobiyal özellik gösterebilen yeni maddelerin sentezlenmesi, geliştirilmesi ve kullanılabilirliğinin araştırılması gereklidir.

Bu projede ilk defa α- ve β- pozisyonlarından "3-(hekzadesiltiyo)-2-(hekzadesiltiyometil) propan-1-ol" bağlı, tetra sübstitüe Zn(II), Cu(II) ve Co(II) ftalosiyanin komplekslerinin sentezi, karakterizasyonu, Ag(I) ve Pd(II) gibi değerli metal iyonlarına karşı göstermiş oldukları sensör özellikleri ile birlikte antioksidan ve antimikrobiyal özellikleri incelenmiştir.

İlk olarak, yeni sentezlenen bu kompleksler UV/Vis, FT-IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR, Floresans, MALDI-TOF/MS, spektral ve elementel analiz yöntemleri kullanılarak karakterize edilmiştir. Bununla birlikte teknolojik uygulamalarda bir maddenin kullanılabilmesi için, homojen filmlerinin hazırlanması ve bu filmlerin yüzey morfolojilerinin belirlenmesi gerektiğinden, elde edilen ftalosiyanin komplekslerinin yüzey morfolojileri SEM yardımıyla incelenmiştir. Son olarak da bu ftalosiyanin komplekslerinin antioksidan ve antimikrobiyal madde olarak kullanılabilirliği araştırılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Ftalosiyanin, Sensör, Antioksidan, Antimikrobiyal



ABSTRACT

The number of studies on phthalocyanine complexes is increasing day by day due to their high technological properties. But, one of the reasons limiting the application areas of phthalocyanines is that they have low solubility. For this purpose, in this project α - and β -substituted phthalocyanine complexes with high solubility have been designed and synthesized.

Chemical elements with the value in economic terms are named with precious metals. The most well-known precious metals are gold, palladium, platinum and silver. Phthalocyanine complexes we produced were as well as being valuable and showed very high selectivity against the heavy metals which are medically proven to quite harmful for environment and human health. The sensitivity of particularly toxic Pd (II) and valuable Ag (I) ions by using phthalocyanine complexes has great importance in terms of environmental and medical point of view.

Natural and synthetic antioxidants and antimicrobial agents are used to prevent degradation of foods and prolong shelf life in the food industry. Therefore, it is necessary to investigate the synthesis, development and usability of new substances which can carry antioxidant and antimicrobial properties. One of these complexes is phthalocyanine complexes having antioxidant and as well as antimicrobial properties.

In this project, novel Zn(II), Cu(II) ve Co(II) phthalocyanines containing 3-(hexadecylthio)-2-(hexadecylthiomethyl) propan-1-ol functional groups were firstly synthesized and characterized. Then, the sensory properties of complexes were investigated against Ag(I) ve Pd(II) ions. In addition, the antioxidant and antimicrobial properties of them were analyzed.

Firstly, the newly synthesized these complexes were characterized by using UV / Vis, FT-IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR, fluorescence, MALDI-TOF / MS spectral and elemental analysis methods. However, in order to be able to use a material in technological applications, the preparation of homogeneous films and the surface morphology of these films must be well-defined. For this purpose, the surface morphologies of the phthalocyanine complexes were determined by using Scanning electron microscop (SEM). Finally, the use of these phthalocyanine complexes as antioxidants and antimicrobial agents had been investigated to determine their biological properties.

Keywords: Phthalocyanine, Sensor, Antioxidant, Antimicrobial



BÖLÜM 1. GİRİŞ

Her geçen gün koordinasyon bileşiklerinin endüstrideki uygulama alanları ve önemi artmaktadır. Delokalize π-elektron sistemine sahip aromatik makrosiklik ailesinden olan ftalosiyaninler yüksek pigment özelliğinden dolayı boya olarak kullanılabildiği gibi aynı zamanda bilimsel araştırmalarda fonksiyonel materyal olarak da kullanılırlar (Leznoff ve Lever, 1996: McKeown, 1989). Ftalosivaninlerin varı iletken aletler (Simon ve Bassoul, 2000: Hanack ve Lang, 1994) elektrokromik ekranlar (Schlettenwein vd., 1989), gaz sensörler (Dogo vd., 1992) sıvı kristaller (Nemykin vd., 2014) non-lineer optikler (Flom vd., 2003), cesitli katalitik (Yarasir vd., 2007) proses gibi alanlarda kullanımına büyük ilgi vardır. Ftalosiyaninlerin bu uygulamalarda kullanımı onların termal kimyasal kararlılıklarından, redoks çeşitliliği ve yoğun renk verme gibi özelliklerinden kaynaklanmaktadır. Bunun yanında ftalosiyaninlerin çoğunun organik solvent ortamında çözünmemesi birçok alanda kullanımlarını sınırlamaktadır. Bu yüzden; ftalosiyaninlerin çözünürlüğünü arttırmak için alkil, alkoksi, alkiltiyo zincirleri ve hacimli gruplar gibi sübstitüentler kullanılır (Leznoff vd., 1985). Ftalosiyaninlerin halka konumuna hacimli gruplarla, uzun alkil, alkoksi veya alkiltiyo zincirlerin bağlanması genellikle çözünürlüğü sağlasa da, sübstitüentlerin yapısı ve boyutu çözünürlük üzerine etkili tek kriter değildir. Aynı zamanda bu sübstitüentlerin etkisiyle ftalosiyaninlerde meydana gelen simetri değişikliği de çözünürlük üzerinde etkilidir. Genel olarak tetrasübstitüe ftalosiyaninler okta sübstitüe olanlara kıyasla daha cok cözünme eğilimindedirler. Bu durum tetrasübstitüelere baktığımızda dört adet pozisyonel izomerlerin oluşmasından kaynaklamaktadır (Leznoff vd., 1985; Durmuş vd., 2006; Gu vd., 2001). Sübstitüent pozisyonlarına göre kimyasal ve fiziksel davranışlarında büyük farklar gösterirler. kalabalık α-pozisyonunda gözlenen süsbstitüsyon, Sterik olarak β-pozisvonunda gözlenenden daha az agregasyona sebep olur (George vd., 1998; Cook vd., 1994). Ftalosiyaninlerin agrege olması istenmeyen bir durumdur. Periferal sübstitüentlerin yapısı, örneğin hacimli grupların olması agregasyonu azaltır. Metaloftalosiyanin (MPc) komplekslerinin halka konumlarına grupların takılması MPc özelliklerini belli bir dereceye kadar etkilediği bilinir. Örneğin periferal substitünetler π-elektronları taşıyan yüzeysel makrohalkalar arasındaki mesafeyi arttırır (Fitzgerald vd., 2002). Bu durum solvasyonun daha kolay gerçekleşmesini sağlar, solventler ftalosiyaninlerin agregasyonunu etkiler (Louati vd., 1985; Wöhrle ve Schmidt, 1988; Hale vd., 1987; Schlettwein ve Armstrong, 1994; Meier vd., 1986). Organik solventlerin agregasyonu azalttığı bilinmektedir. Orta derecede su içeren bir solvent yüksek oranda ftalosiyaninleri agregasyona sürükler. Yine de, çoğu ftalosiyanin kompleksleri su içermeyen çözeltilerde bile agrege konumda kalabilmektedir (Maree ve Nyokong, 2001; Law vd., 1997; Somashekarappa ve Keshavayya, 2001; Kobayashi vd.,



2003). Agrege olmadığı durumlarda, benzen veya toluen gibi aromatik solventlerde ise ftalosiyaninlerin dar bir Q bandı verdiği bilinmektedir (Ferencz vd., 1995)

Biyolojik sistemlerde koordinasyon bileşikleri çok büyük öneme sahiptir. Hemoglobin ve klorofil bunun tipik örnekleridir. Bilindiği gibi, hemoglobinin oksijen taşımadaki rolü ve klorofilin yeşil bitkilerin oksijen üretmesindeki fonksiyonları çok önemlidir. Bu yapılarda metal, pirol halka sistemine bağlanarak kompleks bir yapı oluşturmuştur. Myoglobinin Hem grubu ve vitamin B12 de benzer öneme sahip ftalosiaynin benzeri koordinasyon bileşikleridir.

Özellikle son yıllarda ftalosiyaninlerin antioksidan ve antimikrobiyal özellikleri incelenmekte ve geliştirilmektedir. Antioksidanların canlı organizmalardaki başlıca etkisi, serbest radikal süpürücü ve zincir kırıcı mekanizmalarla ortaya çıkar. Canlı hücrelerdeki oksijen metabolizması, çevre kirleticileri, radyasyon, pestisitler, çeşitli tıbbi tedavi yolları ve kontamine sular gibi birçok etmen kaçınılmaz bir şekilde oksijen türevi serbest radikallerin oluşumuna yol açmaktadır. Bu radikallerin başlıcaları; süperoksit anyonu (•O²⁻), hidroksi (•OH), peroksi (ROO•) ve alkoksi (RO•) radikalleridir (Kaur ve Kapoor, 2001).

Antioksidanlar enzim ve enzim olmayanlar şeklinde sınıflandırılırlar. Enzimatik olanlar katalaz (CAT), süperoksit dismutaz (SOD) ve glutatiyon peroksidaz (GSHPx) gibi enzimlerdir. Enzimatik olmayanlar ise C vitamini, E vitamini, ürik asit, transferrin, bilurubin ve polifenoller gibi bileşiklerdir (Ou vd., 2002). Diğer taraftan BHA (bütillenmiş hidroksianisol), BHT (bütillenmiş hidroksitoluen), PG (propil gallat) ve TBHQ (tbütilhidrokinon) gibi sentetik antioksidanlar gıdaların bozunmasını önlemek ve raf ömrünü uzatmak için gıda sanayinde yaygın olarak kullanılmaktır.

Antimikrobiyal maddeler çok az yoğunlukta dahi mikroorganizma gelişimini engelleyen maddelerdir. Antibiyotikler bu amaçla kullanılan en yaygın antimikrobiyal maddelerdendir. Antibiyotiklerin uzun sureli kullanımı bakterilerin bu maddelere karşı direnç geliştirmesine neden olabilmektedir. Bu nedenle her geçen gün yeni antimikrobiyal maddelerin geliştirilme çalışmaları hız kazanmaktadır.

Ftalosiyaninler de bu alanda olumlu sonuçlar veren gruba dahildir. Son yıllarda yapılan çalışmalar ftalosiyaninlerin antioksidan aktivitelerinin yanında antimikrobiyal aktiviteye de sahip olduğunu göstermiştir (Ağirtaş vd., 2014; Çelebi vd., 2015; Ağirtaş vd., 2014).



BÖLÜM 2. LİTERATÜR ÖZETİ

2.1. Ftalosiyaninler

Tetrabenzotetraazaporfirin olarak da bilinen ftalosiyanin birçok metal iyonu alabilecek büyüklükte merkezi bir boşluğu olan dört iminoizoindolin ünitesinin koordinasyonundan oluşmuş 18 π -elektron sistemli düzlemsel bir makrohalkadır. Bu yapı X-ışını kırınım tekniği ile de doğrulanmıştır (Şekil 2.1).



Şekil. 2.1. a) Metalsiz Ftalosiyanin (PcH₂), b) Metalli Ftalosiyanin (PcM)

H₂Pc ilk kez 1907 yılında Braun ve Tcherniac tarafından o-siyanobenzamid sentezi sırasında mavi renkli bir yan ürün olarak elde edilmiştir (Braun ve Tcherniak, 1907). 1927 yılında ise odibromobenzen ile bakır siyanürün reaksiyonundan benzenin dinitril türevini elde etmeye çalışırken, %23 verimle bakır ftalosiyanin elde etmiştir (Linstead, 1933). Aynı zamanda bu kompleksin çok kararlı olduğu gözlemlenmiştir. Ftalosiyanin bileşiklerinin ilk sentezinden yaklaşık 25 yıl sonra Linstead ve arkadaslarının 1929 yılında başlayan ve 1933 yılına kadar devam eden uzun süreli çalışmaları ve Robertson'un X-ışını kırınım analizleri sonucunda yapıları aydınlatılabilmiş ve çeşitli metal ftalosiyaninlerin sentez metotları geliştirilebilmiştir (Linstead, 1934; Byrne vd., 1934; Anderson vd., 1938; Barrett vd., 1939; Robertso, 1935). İlk olarak Linstead'ın önerdigi ftalosiyaninlerin yapısal formülü; makro halkadaki C-N bağlarının eşit uzaklığını, C-C bağlarının benzen çekirdeği ile bağlanmasını, oksidasyon ürünlerinin homojenliğini ve metal türevlerinin izomerik formlarının varlığını açıklamakta yetersiz kalmıştır. Ftalosiyaninin daha ayrıntılı bir yapısı Berezin tarafından önerilmiştir (Berezin, 1959) (Şekil 2.2).





Şekil 2.2. Berezin tarafından önerilen ftalosiyanin yapısı

Noktalar makro halkanın 16 π -elektronlarını ve benzen halkasının 24 π -elektronlarını göstermektedir.

Ftalosiyanin ligandı metallerin hemen hepsi ile koordine edilebilir (Lever, 1965) olması nedeni ile bu güne kadar merkez atom olarak 70'den fazla farklı element kullanılarak çeşitli ftalosiyaninler sentezlenmiştir. Kare düzlem ftalosiyanin halkasının koordinasyon sayısı dörttür. Ftalosiyaninlerin daha yüksek bir koordinasyon sayısını tercih eden metallerle birleşmesi kare piramit, tetrahedral ya da oktehedral yapılarla sonuçlanır. Böyle durumlarda merkez metal atomu; klor, su veya piridin gibi ligandlarla eksenel olarak koordine olurlar. Ftalosiyaninler lantanit ve aktinitler ile sandviç seklinde kompleks oluştururlar. Bu yapıda iki ftalosiyanin halkasının sekiz azot atomu ile koordine edilmiş bir merkez metal atomu bulunur (Turek vd., 1987; Ahsen vd., 2001; Andre vd., 1985; Meller ve Ossko, 1972).

2.2. Ftalosiyanin Türleri

2.2.1. Metalsiz ftalosiyaninler

Metalsiz ftalosiyaninler (PcH₂) ftalonitril, diiminoizoindol ya da diğer başlangıç maddelerinden sentezlenebilir. Bu amaçla en çok kullanılan çözücüler pentan-1-ol ve 2-dimetilamino etanol (DMAE) gibi hidrojen donörlü çözücülerdir. Reaksiyonun verimini artırmak için DBU (1,8-diazabisiklo[5.4.0]undek-7-en) gibi bazik katalizörler kullanılabilir. Eğer lityum ya da sodyum alkoloidler gibi bazik reaktifler kullanılırsa ftalosiyaninin alkali metal kompleksleri oluşur. Bunu takiben elde edilen ürün asit ve su ile yıkanarak kolayca metalsiz ftalosiyanin (PcH₂)



elde edilebilir (Terekhov vd., 1996). Reaksiyonun gerçekleşmesi için eğer şiddetli şartlar gerekirse çözücü olarak hidrokinon da kullanılabilir (Ahsen vd., 1988).

2.2.2. Metaloftalosiyaninler

Metaloftalosiyaninler (PcM), non-lineer optikler (NLO), yarı iletken aletler, elektrokromik ekranlar, gaz sensörler, sıvı kristaller, Langmuir-Blodgett (LB) filmler, elektrokimyasal cihazların yapımı ve çeşitli katalitik prosesler olmak üzere çok geniş bir kullanım alanında ilgi görmektedir. Bu nedenle de halen ayrıntılı bir biçimde ele alınıp incelenmektedirler. Metaloftalosiyaninlerle ilgili bu kadar geniş araştırma ve çalışma yapılmasının bir diğer nedeni de çok iyi elektriksel özellikler göstermeleri ve çok kaliteli ince film oluşturabilme yetkinlikleridir (Kim vd., 2000).

Ftalosiyanin kimyasında ana problemlerden biri düsük cözünürlüktür. Bu nedenle uygun fonksiyonel grup ile sübstitüe edilmiş çözünür ftalosiyanin komplekslerinin hazırlanması en önemli parametrelerden biridir. Kolay çözünebilen ftalosiyaninler, çözünürlüğü az olanlara göre daha ılımlı şartlar altında reaksiyon verirler. Bu durum sübstitüentlerin termal kararlılığıyla alakalıdır. Son zamanlarda ftalosiyaninlerin sentez reaksiyonlarıyla ilgili daha ılımlı koşullar araştırılmaktadır. Özellikle reaksiyon sıcaklığının düşürülmesiyle ilgili çalışmalarda başarıya ulaşılmıştır (Leznoff vd., 1996). Bu tip reaksiyonlar günümüzde pentan-1-ol va da uygun bir alkolün kaynama sıcaklığında kolaylıkla gerçekleştirilebilmektedir. Metaftalosiyaninlerin reaksiyonlarında katalitik miktarda baz olarak DBU kullanılmaktadır. Linstead'ın metodunda kullanılan lityum alkoksidler, uygun bir metal tuzu ilavesiyle diğer metaloftalosiyanin türleri içerisine kolayca taşınabilen bir lityum ftalosiyanin ara ürün oluşumuna sebebiyet vermektedir. Ayrıca sülfirik asitle muamele edilerek kolayca metalsiz ftalosiyanin (PcH₂) elde edilebilmektedir. Yukarıda acıklanan metodlar merkez atomu farklı (Cu, Zn, Ni, Pt, Lu vb.) değişik ftalosiyanin türevlerinin sentezinde kullanılabilirler.

2.2.3. Naftaftalosiyaninler

Ftalosiyaninlerin diğer bir türevi de naftaftalosiyaninlerdir (Nc). Naftaftalosiyaninler herbir izoindol alt birimine bir benzo halkasının eklenmesiyle oluşurlar ve ışık spektrumunda yaklaşık 740-780 nm'de Q bandına ait şiddetli soğurma piki verirler. Naftaftalosiyaninler genellikle koyu yeşil renkte kristalin bileşiklerdir. Kolayca süblimleşmezler ve genellikle kaynama noktası yüksek çözücülerde tekrar kristallendirilerek saflaştırılırlar. Naftaftalosiyaninlerin 1,2-Nc ve 2,3-Nc olmak üzere iki ana sınıfının yapısı



aydınlatılabilmiştir. Naftaftalosiyaninler (Nc) ilave elektron sistemleri nedeniyle oldukça ilgi çekici bileşiklerdir. İlave elektron sistemi Nc'lerin redoks potansiyellerini, elektriksel iletkenliklerini, fotoiletkenliklerini ve katalitik aktivitelerini etkilediği bilinmektedir (Hanack vd., 1991; Ali ve Van Lier, 1999).

2.2.4. Subftalosiyaninler

Subftalosiyaninler (SubPc) mekezde bor atomu bulunan üç isoindol biriminden oluşmuş aromatik kompleks yapılardır. Düzlemsel değildirler ve 14 π-elektron sistemi ftalosiyaninlerde olduğu gibi delokalize olmuştur. Bor atomu merkezde bulunarak molekül eksenini belirtirken yapıyı da koni biçimine getirir. Aromatik bileşiklerdir. Diğer bir özellikleri ise kimyasal (inorganik asitlere dayanır) ve ısısal (10⁻⁴ mmHg ve 350 ^oC de süblimleşir) kararlılıklarıdır (Cao vd., 2002).

2.3. Ftalosiyaninlerin Elektronik Yapısı ve Spektral Özellikleri

Ftalosiyaninler π -elektronlarınca zengin olmaları nedeniyle UV/VIS spektrumda farklı absorpsiyon pikleri verirler. $\pi \to \pi^*$ geçişleri olan Q bandları ftalosiyaninlerin metalli veya metalsiz oldukları hakkında bilgi verir. Metalsiz ftalosiyaninler moleküler simetriden dolayı ikiye yarılmış çift band verirken, metalli ftalosiyaninler tek ve daha şiddetli band verirler (Herrman vd., 1998). Bu yüzden metalsiz ve metalli ftalosiyaninler 670–720 nm aralığındaki karakteristik spektrumlarıyla tanınırlar. 300 nm civarında karakteristik Soret bandları ise n \rightarrow π^* geçişlerinden kaynaklanmaktadır. Bu geçişler çözücü cinsi, çözücü konsantrasyonu, sübstitüentler, metal iyonunun büyüklüğüne, oksidasyon sayısına ve elektronik konfigürasyonuna göre spektrumda farklılıklar gösterirler (Şekil 2.3).





Şekil 2.3. (a)Metalsiz ftalosiyanin için beklenen UV-Vis spekrumu (b) D_{4h} simetrisindeki metaloftalosiyanin için beklenen genel UV-Vis spektrumu

Schaffer tarafından geliştirilmiş Hückel hesapları kullanılarak tipik bir metalli ftalosiyaninin elektronik molekül yörünge yapısı haritalanmıştır. a_{1u} simetrisindeki en yüksek dolu molekül yörüngesinden (HOMO) e_g simetrisindeki en düşük dolu olmayan molekül yörüngesine (LUMO) $\pi \rightarrow \pi^*$ geçişiyle Q-bandı absorpsiyonu oluşur. Düzlemsel metalli ftalosiyaninlerin D_{4h} simetrisine göre daha düşük D_{2h} simetrisiyle metalsiz ftalosiyaninin LUMO yörüngesi Qx ve Qy durumlarını oluşturur ve Q-bandı ikiye ayrılır. Tetrabütilamonyumhidroksit gibi kuvvetli bir baz kullanılarak metalsiz ftalosiyanin protonları uzaklaştırılıp D_{4h} simetrisinde Pc²⁻ anyonu oluştuğunda Q-bandının ikiye ayrılması yok olur. Metalli ftalosiyaninlerin Q-bandının yeri de merkez metal iyonuna bağlı olarak biraz değişebilir (Şekil 2.4) (Herrman vd., 1998).



Şekil 2.4. Ftalosiyaninlerin UV-Vis spektrumlarında Q ve B bantlarına neden olan elektronik geçişler



Çözücü konsantrasyonu ve polaritesine bağlı olarak UV/Vis spektrumunda farklar oluşur. Genellikle metalli ftalosiyaninlerin kloroform içinde alınan spektrumlarında 675 nm'de şiddetli bir band, 640 nm'de bir omuz ve 610 nm'de zayıf bir band gözlenir. Bu bandlar monomerik ftalosiyaninden kaynaklanmaktadır. Metanol gibi polar çözücüler kullanıldığında 675 nm'deki Q-bandının şiddeti oldukça azalırken, 630 nm civarında yeni bir band ortaya çıkar. Bu agregasyonun sebebidir. Bakır ftalosiyanin türevlerinin çesitli çözücülerde alınan spektrumları agregasyonun *diklormetan < piridin < 1-bütanol < etanol < metanol* sıralamasıyla arttığını gösterir. Konsantrasyon yeterince düşük tutulduğunda (C<10⁻⁵M) yalnız monomer yapısı vardır ve iki absorpsiyon bandından 700 nm civarında görülen band şiddetlenir. Konsantrasyonun arttırıldığı durumlar, agregasyona sebep olduğundan dimer ve trimer gibi agrege türlerin oluşumu 600 nm civarındaki bandın şiddetini arttırırken Q bandının şiddetini azaltır.

Birçok periferal sübstitüsyonun Q-bandının konumuna etkisi çok azdır. Yalnız sübstitüentler benzen halkalarıyla π - yörünge sisteminin uzamasına neden olursa durum değişiktir. Bu yüzden, naftalosiyaninlerin (NPc) Q-bandları 90 nm, antrosiyaninlerinki ise 170 nm kadar kırmızıya kayar (Kobayashi ve Isoda, 1993). Periferal olmayan sübstitüsyonda elektron verici gruplar (amino, alkoksi, fenoksi, feniltiyo) elektronik spektrumda absorbsiyon bandlarının daha uzun dalga boylarına kaymasına neden olur (Cook vd., 1998). CuPc-onp-OCn bileşiğindeki gibi elektron verici gruplar HOMO enerji düzeyini yükselterek Q-bandında 70 nm kadar batokromik kaymaya neden olur.

Bu etkinin nedeni HOMO enerji düzeyindeki kararlılığın bozulmasıdır. CuNPc-onp-OCn bileşiğindeki gibi benzen halkalarının uzaması ve periferal olmayan alkoksi sübstitüsyonun bir araya gelmesi Q-bandını spektrumun kızılötesi (IR) bölgesine öteler. Bunlar gibi kararlı IR absorplayıcı boyalar az bulunurlar ve 800-1100 nm aralığındaki dalga boylarında ışık oluşturan ucuz yarı iletken lazerlerden gelen ışığı absorplama yetenekleri yüzünden teknolojik olarak önemlidirler.

Ftalosiyaninlerde UV-Vis spektrumlarında yük transfer (CT) geçişleri gözlenmektedir. Bu geçişler, d⁰ ve d¹⁰ dizilimine sahip metalleri içeren ftalosiyanin türlerinde gözlenir. Yük transfer geçişleri, ftalosiyanin π -halka orbitalleri ve metal orbitalleri arasındaki ligandtan metale yük transfer geçişleri (LMCT) ve metalden liganda yük transfer geçişlerinden (MLCT) kaynaklanan uyarılmalarla olur. CT bandlarının yönleri ve enerjileri, metal merkezinin hem spinine hem de oksidasyon basamağına bağlıdır. Bu bandlar, 450 ve 600 nm arasında görünür bölgede gözlenebilir. Ayrıca, 700 ve 1500 nm arasında Q-bandının yanında da ortaya çıkabilir (Şekil 2.5).





Şekil 2.5. V*; tireşim uyarılma basamağına karşılık gelen bandlar, t-m; trip-multiplet geçişine karşılık gelen band.

Ftalosiyaninlerin FT-IR spektrumlarında gözlenen bandların sayısındaki fazlalık ve makrosiklik sistemin çok büyük olması nedeniyle, tüm bandların karakterize edilmesi güçleşmektedir (Hamuryudan vd., 2003). Metalsiz ve metalli ftalosiyaninlerin FT-IR spektrumları arasındaki fark iyi bilinmemektedir. Önemli bir fark ftalosiyaninin iç kısmındaki – NH titreşimlerinden kaynaklanır.

Çözünebilen ftalosiyaninlerin sentezi, NMR ölçümlerinin yapılabilmesini mümkün kılmıştır. Metalsiz ftalosiyaninlerin ¹H-NMR spektrumunda göze çarpan en ilginç özellik, düzlemsel yapıdaki 18- π elektron sisteminin etkisiyle, ftalosiyanin çekirdeğindeki –NH protonlarının TMS'den daha kuvvetli alana kaymasıdır (Gürek, 1996).

Ftalosiyaninlerin ¹H-NMR spektrumlarında makrosiklik π sistemden dolayı geniş diamanyetik halka akımı gösterdiği bilinir.

Ftalosiyaninlerde aromatik halkanın pikleri düşük alanda görülür. İlave edilen aksiyel bağlı ligandların protonlarına ait pikler ise yüksek alana kayar. Yüksek alana kayma protonların mesafesine ve relatif pozisyonuna bağlıdır.

Planar ftalosiyaninlerin ¹H-NMR spektrumu farklı konsantrasyonlarda ve sıcaklıklarda agregasyondan dolayı aromatik ve merkezi halka protonları yayvan çıkmaktadır.

9



Agregasyon, 1,4 pozisyonunda uzun yan zincirler veya aksiyel ligandların ilavesi ile önlenebilir (Herrman vd., 1998).

2.4 Ftalosiyaninlerin Antioksidan ve Antimikrobiyal Özellikleri

Koordinasyon bileşikleri biyolojik sistemler için büyük önem arzetmektedir. Bunlara örnek olarak hemoglobin ve miyoglobindeki Hem' in prostetik grubu ve bitkilerdeki klorofil molekülü verilebilir. Canlıların yaşamı için hemoglobinin oksijen taşımadaki, miyoglobinin oksijen depolamadaki ve bitkilerde ise klorofilin oksijen üretmedeki rolü son derece önemlidir. Bu hem ve klorofildeki yapılarda metal, pirol halka sistemine bağlanarak kompleks oluşturur. Canlı organizmalardaki bu önemli gruplar ile vitamin B12 gibi canlı yaamı için önemli olan koordinasyon moleküllerine ftalosiyaninler yapısal benzerlik gösteren önemli koordinasyon bileşiğikleridir (Schauzer ve Kohnle, 1964). Son yıllarda, ftalosiyaninlerin bu benzerlikleri nedeniyle, biyolojik fonksiyonlara sahip olduğunu göstermek amacıyla antioksidan ve antimikrobial özelliklerini belirleme ve geliştirme çalışmaları önplana çıkmaktadır.

Antioksidanlar, canlı organizmalarda çeşitli biyokimyasal reaksiyonlar sırasında oluşan, serbest radikallerin oksidasyon başlangıcını geciktiren veya hızını azaltan maddeler olarak bilinmektedir. Hava kirliliği, kimyasallar, radyasyon ve tıbbi uygulamalar gibi çevresel etkiler ve hücre içerisinde meydana gelen çeşitli oksidasyon resaksiyonları sonucunda, canlı organizmların yaşamını olumsuz etkileyen son derece reaktif oksijen türevi radikaller (süperoksit anyonu (•O²⁻), hidroksi (•OH), peroksi (ROO•) ve alkoksi (RO•) radikalleri) meydana gelmektedir (Rahman, 2007). Bu radikalleri etkisiz hale getiren antioksidanlar enzimatik ve enzimatik olmayan türler olmak üzere iki sınıfa ayrılmaktadır.

Enzimatik olanlar; süperoksit dismutaz, katalaz, glutatyon redüktaz ve glutatyon peroksidaz (GSHPx) gibi enzimlerdir. Enzimatik olmayanlar ise doğal ve sentetik olarak sınıflandırılmakta olup, doğal olanlar askorbik asit (C vitamini), tokoferoller (E vitamini), ürik asit, melatonin ve polifenoller gibi bileşiklerdir (Lobo vd., 2010).

Sentetik olanlar ise BHA (bütillenmiş hidroksianisol), BHT (bütillenmiş hidroksitoluen), PG (propil gallat) ve TBHQ (tbütilhidrokinon) gibi maddelerdir ki bunlar günümüzde yaygın olarak gıda endüstrisinde gıdaların bozunmasını önlemek ve depolama kararlılığını artırmak için kullanılmaktadır (Carocho ve Ferreira, 2013). Bu nedenle son yıllarda yeni sentetik antioksidan maddelerin sentezi ve geliştirilmesi büyük ilgiye sahip olmuş ve ftalosiyaninler de bu alanda yer alan önemli maddeler arasında yer edinmişlerdir. Yapılan çalışmalarla özellikle merkezlerinde Co, Zn gibi metallerle kompleksleşmiş farklı sübstitüe gruplara sahip



metalloftalosiayaninlerin yüksek oranda antioksidan aktiviteye sahip olduğu belirlenmiştir (Ağirtaş vd., 2014; Yıldırım vd., 2017; Aydın vd., 2017).

Patojen olan veya olmayan her türlü mikroorganizmayı ortamdan yok eden, çoğalma ve faaliyetlerini önleyen maddeler genel olarak antimikrobiyal maddeler olarak bilinmektedir. Günümüzde en yaygın olarak kullanılan antimikrobiyaller antibiyotiklerdir. Ancak uzun süreli kullanımlarında mikroorganizmlar bu maddelere karşı direnç geliştimekte ve bu maddeler etkisiz olmaktadır. Bu sebeple yeni antimikrobiyal maddelerin geliştirilerek kullanılması önem arz etmektedir.

Ftalosiyanin kompleksleri antimikrobiyal etkiye sahip maddeler grubunda yer alan önemli bileşiklerdendir. Son yıllarda ftalosiyaninler ile ilgili yapılan çalışmalar ftalosiyanin komplekslerinin özellikle farklı sübtitüentlere sahip metaloftalosiyaninlerin iyi birer antioksidan olmalarının yanında antimikrobiyal aktiviteye de sahip olduklarını gösterilmiştir (Çelebi vd., 2015; Ağirtaş vd., 2014; Ağirtaş vd., 2015).



3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Kullanılan Malzemeler ve Kullanılan Cihazlar

3.1.1. Kullanılan malzemeler

Petrol eteri, etil alkol, metil alkol, aseton, asetonitril, kloroform, heptan, hegzan, DMF (Dimetilformamid), THF (Tetrahidrofuran), potasyum karbonat, sodyum sülfat, Hekzanol, 2,3dibromo-1-propanol, 3-nitroftalonitril, 4-nitroftalonitril, çinko asetat, kobalt(II) klorür, bakır (II) klorür, silikajel, DBU (1,8-diazabisiklo[5,4,0] undeka-7-ene). Ampisilin antibiyotik diskleri, BHT (bütillenmiş hidroksitoluen), Brain Heart Infusion Agar, Brain Heart Infusion Broth, demir (II) klorür, demir (III) klorür, disodyum hidrojen fosfat, DPPH (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil), EDTA (etilendiamin tetraasetik asit sodyum tuzu), Ferrozin (3-(2-piridil)-5,6-difenil-1,2,4-triazin-p,p'-disülfonikasit monosodyum hidrat tuzu), Flukonazol antibiyotik diskleri, Mueller-Hinton agar, Mueller-Hinton broth, potasyum ferrisiyanür (III), Sabouraund Dextrose Agar, sodyum dihidrojen fosfat, TCA (Trikloroasetik asit), Thioglycollate medium, Troloks (6-hidroksi-2,5,7,8 tetrametilkroman-2-karboksilik asit) *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Candida albicans* ATCC 10231.

3.1.2. Kullanılan Cihazlar

Adı	Modeli	Bulunduğu Yer
Erime Noktası Tayin Cihazı	Stuart Melting point SMP3	Sakarya Üniversitesi
FT-IR Spektrofotometresi	Perkin Elmer Spectrum two	Sakarya Üniversitesi
NMR Spektrofotometresi	Bruker 300 MHz	Sakarya Üniversitesi
UV-Visible	Agilent 8453	Sakarya Üniversitesi
Floresans Spektrofotometresi	Hitachi F7000	Sakarya Üniversitesi
Su banyosu	VWR	Sakarya Üniversitesi
Çalkalamalı inkübatör	Grand-bio ES20	Sakarya Üniversitesi
Otoklav	VWR Vapour-Line eco	Sakarya Üniversitesi
İnkübatör	VWR Incu-line	Sakarya Üniversitesi
Koloni sayıcı	VWR start-count STC-1000	Sakarya Üniversitesi
SEM cihazı	JEOL JSM-6060LV	Sakarya Üniversitesi



3.2. Başlangıç Maddesinin ve Yeni Maddelerin Sentezi

3.2.1. 3-(hekzadesiltiyo)-2-(hekzadesiltiyometil)propan-1-ol sentezi

Bu proje kapsamında hedef molekül olarak tasarlanan ftalosiyaninler α - ve β pozisyonlarından sübstitüe edilmiş 3-(hekzadesiltiyo)-2-(hekzadesiltiyometil)propan-1-ol (**1**), 2,3-dibromo-1-propanol ve hekzadekan-1-tiyol kullanılarak literatür şartlarına göre sentezlenmiştir (Hicks vd., 2008).



Şekil 3.1. (1) nolu maddenin sentezi

3.2.2. 4-(3-(hekzadesiltiyo)-2-(hekzadesiltiyometil)propoksi)ftalonitril (2)

3-(3-(hekzadesiltiyo)-2-(hekzadesiltiyometil)propoksi)ftalonitril (3)

3-(hekzadesiltiyo)-2-(hekzadesiltiyometil) propanol (1) 40 °C de kuru DMF de çözüldü ortama 1,40 g K₂CO₃ eklendi ve 30 dk kadar reaksiyona devam edildi. Daha sonra 10 mL DMF de çözülmüş 1,50 g 4-nitroftalonitril veya 3 nitroftalonitril damlatma hunisi yardımıyla reaksiyon balonuna damla damla ilave edildi. 40 °C sıcaklıkta 48 saat boyunca reaksiyona devam edildi ve reaksiyonun tamlığı ince tabaka kromatografisi ile kontrol edildi. Reaksiyon tamamlandıktan sonra oda sıcaklığına kadar soğutuldu ve 200 cm³ su-buz karışımına alınarak ürünler çöktürüldü. Çökelek süzülerek su ortamından ayrıldı ve birkaç kez su ile yıkandı. Elde edilen ürün kolon kromatografisi ile saflaştırıldı. Elde edilen yapılar Şekil 3.2'de verilmiştir. Ürünler FT-IR (Şekil 3.3 ve Şekil 3.6), ¹H-NMR (Şekil 3.4 ve Şekil 3.7) ve MALDI-TOF MS (Şekil 3.5 ve Şekil 3.8) spektroskopileriyle karakterize edildi. Spektrumlar beklenen yapıyı doğrulamaktadır.



Şekil 3.2. Sentezlenen ligantların şekilleri



Şekil 3.3. (2) nolu maddenin FT-IR spektrumu





Şekil 3.4. (2) nolu maddenin ¹H-NMR spektrumu



Şekil 3.5. (2) nolu maddenin kütle spektrumu





Şekil 3.6. (3) nolu maddenin FT-IR spektrumu



Şekil 3.7. (3) nolu maddenin ¹H-NMR spektrumu





Şekil 3.8. (3) nolu maddenin kütle spektrumu

3.2.3. 2(3), 9(10), 16(17), 23(24)-tetrakis-3-(hekzadesiltiyo)-2-(hekzadesiltiyometil) propoksi) ftalosiyanin bakır (4) çinko (5) kobalt (6)

0,1 gr (2) nolu başlangıç maddesinden ve kurutularak suyu tamamen uzaklaştırılmış Zn(O₂CMe)₂ veya CuCl₂ veya CoCl₂ tuzlarından biri azot atmosferi altında kuru Hekzanol (7 mL) ve 0,05 mL DBU ortamında şilifli bir tüpte 150 °C sıcaklıkta reaksiyona sokuldu. Meydana gelen yeşil renkteki ürün azot atmosferi altında 8 saat karıştırıldı. Soğutulan karışım organik ve inorganik kirliliklerden kurtulmak için hekzan ve alkolle berraklaşana kadar yıkandı. Yeşil ürün silika jel üzerinden kolonla saflaştırıldı. Ürün CHCl₃, THF, DMF, DMSO içinde oldukça iyi çözünürlüğe sahiptir. Bu ftalosiyaninlerin yapısı FT-IR (Şekil 3.9), UV-Vis (Şekil 3.10) ve MALDI-TOF-MS (4 nolu madde için Şekil 3.11, 5 nolu madde için Şekil 3.12, 6 nolu madde için Şekil 3.13) spektroskopileriyle karakterize edildi. Spektrumlar beklenen yapıyı doğrulamaktadır.





Şekil 3.9. (4), (5) ve (6) nolu maddelerin FT-IR spektrumu



Şekil 3.10. (4), (5) ve (6) nolu maddelerin UV-Vis spektrumu





Şekil 3.11. (4) nolu maddelerin kütle spektrumu



Şekil 3.12. (5) nolu maddelerin kütle spektrumu




Şekil 3.13. (6) nolu maddelerin kütle spektrumu

3.2.4. 1(4), 8(11), 15(18), 22(25)-tetrakis-3-(hekzadesiltiyo)-2-(hekzadesiltiyometil) propoksi) ftalosiyanin bakır (7) çinko (8) kobalt (9)

0,1 gr (**3**) nolu başlangıç maddesinden ve kurutularak suyu tamamen uzaklaştırılmış Zn(O₂CMe)₂, CuCl₂ veya CoCl₂ tuzlarından biri azot atmosferi altında kuru Hekzanol (7 mL) ve 0,05 mL DBU ortamında şilifli bir tüpte 150 °C sıcaklıkta reaksiyona sokuldu. Meydana gelen yeşil renkteki ürün azot atmosferi altında 8 saat karıştırıldı. Soğutulan karışım organik ve inorganik kirliliklerden kurtulmak için hekzan ve alkolle berraklaşana kadar yıkandı. Yeşil ürün silika jel üzerinden kolonla saflaştırıldı. Ürün CHCl₃, THF, DMF, DMSO içinde oldukça iyi çözünürdür. Bu ftalosiyaninlerin yapısı FT-IR (Şekil 3.9), UV-Vis (Şekil 3.10) ve MALDI-TOF-MS (**4** nolu madde için Şekil 3.11, **5** nolu madde için Şekil 3.12, **6** nolu madde için Şekil 3.13) spektroskopileriyle karakterize edildi. Spektrumlar beklenen yapıyı doğrulamaktadır.





Şekil 3.14. (7), (8) ve (9) nolu maddelerin FT-IR spektrumu



Şekil 3.15. (7), (8) ve (9) nolu maddelerin UV-Vis spektrumu





Şekil 3.16. (7) nolu maddelerin kütle spektrumu



Şekil 3.17. (8) nolu maddelerin kütle spektrumu





Şekil 3.18. (9) nolu maddelerin kütle spektrumu

3.3. Spektroskopik Karakterizasyon

Bu proje kapsamında sentezlenen hedef ftalosiyaninlerin yapıları FT-IR, ¹H ve ¹³C NMR, MALDI-TOF MS ve UV-Vis spektroskopileriyle analiz edilmiştir.

Halka merkezinde Cu, Zn ve Co içeren α - ve β -sübstitüe metalli ftalosiyaninlerin elektronik absorpsiyon spektrumları THF de ölçülmüştür. D_{4h} simetrisindeki metalli ftalosiyaninlerin Q band absorpsiyonu ikili dejenere durumda 1E_u simetrisindeki a_{1u} \rightarrow e_g geçişinden kaynaklanmaktadır. Bu geçişten kaynaklı 700 nm civarında tek bir pik olarak ortaya çıkmaktadır. Şekil 3.10'da β -sübstitüe metalli ftalosiyaninlerin, Şekil 3.15'de α -sübstitüe metalli ftalosiyaninlerin THF içinde alınan UV-Vis spektrumları görülmektedir. β -sübstitüe Cu (4), Zn (5) ve Co (6) metalli ftalosiyaninlerin Q bantları sırasıyla 688, 687 ve 684 nm de, B(soret) bantları ise 350, 351 ve 352 nm de ortaya çıkmıştır (Şekil 3.10). α -sübstitüe Cu (7) Zn (8) ve Co (9) metalli ftalosiyaninlerin Q bantları ise sırasıyla 706, 704 ve 700 nm de, B(soret) bantları ise 350, 351 ve 352 nm de ortaya çıkmıştır (Şekil 3.15). Bu datalardan açıkça görüleceği gibi Q band absorpsiyonu ftalosiyanin halkasının α - veya β -sübstitüe edilmesinden açıkça etkilenmektedir. α -pozisyonundan sübstitüe edilmesi β - pozisyonundan



substitusyona göre Q bandını yaklaşık 15 nm daha kırmızıya kaydırması literatür ile uyum içerisindedir (Yaraşır vd., 2007).

Ftalosiyaninlerin Q bandının benzen halkası üzerindeki sübstitüentlerin varlığına oldukça duyarlı olduğunu bilinmektedir. Agregasyonun yol açtığı boya derişimindeki artış Q bandının daha kısa dalga boyuna kaymasına ve molar abssorpsiyon katsayısının azalmasına neden olur. Maksrosiklik benzonoid posisyonundaki –S atomunun varlığı ftalosiyanin çekirdeklerinin optik özelliklerine büyük katkı yapmaktadır. Elektronik absorpsiyon spektrumları önemli derecede kırmızıya kaymaktadır. Bu yüzden özellikle biyomedikal uygulamalar için ilgi çekicidir (Yağcı ve Bilgin, 2013).

3.3.1. Ftalosiyaninlerin Ag(I) ve Pd(II) duyarlılığının UV-Vis spektroskopisi ile incelenmesi

Ftalosiyanin türevlerinin paketlenmesinin metal sensör ve gaz sensör gibi pek çok ilginç özelliklere neden olduğu bilinmektedir. Periferal konuma doğrudan heteroatom bağlanmış ftalosiyanin ve porfirazinler yumuşak geçiş metalleri ile etkileştirildiği zaman, metal iyonlarına karşı optik olarak duyarlılık göstertediği bilinmektedir. Bu proje kapsamında sentezlenen hedef ftalosiyaninlerin yumuşak geçiş metalleri ile kompleksleşme özellikleri UV-Vis spektrofotometresi kullanılarak araştırılmıştır. Her bir titrasyon deneyi THF-MeOH içinde çözeltileri hazırlanmış 1,0 x 10⁻³ M AgNO₃ ve Na₂PdCl₄ analitleri kullanılarak gerçekleştirilmiştir. THF-MeOH içerisinde komplekslerin spektroskopik çözünürlüğü 2,0 x 10⁻⁵ mol/dm³ olarak alınmıştır. Burada metal tuzunun yüksek derişimde kullanılması (1,0 x 10⁻³ M) titrasyon boyunca hacim değişimini ihmal edebilecek düzeyde tutmak içindir.

Ag(I) ve Pd(II) duyarlılık çalışmalarına başlanmadan önce ftalosiyanin kompleklslerinin agregasyon özellikleri araştırıldı. Genellikle ftalosiyanin kompleksleri geniş yüzeylerinden dolayı birbirleriyle etkileşim halinde olarak agregasyona uğrayabilmektedir. Bunun için farklı derişimlerde (1,25x10⁻⁶ – 2,0 x10⁻⁵) hazırlanan ftalosiyanin komplekslerinin UV-Vis spektrumları alınarak bu hedef ftalosiyaninlerin derişimin değişmesi ile kendi doğasına bağlı agregasyon özellikleri araştırılmış ve derişime bağlı bir agregasyona uğramadıkları görülmüştür (Şekil 3.19).





Şekil 3.19. Hedef ftalosiyaninlerin farklı derişimlerde $(1.25 \times 10^{-6}, 2.5 \times 10^{-6}, 5 \times 10^{-6}, 1.0 \times 10^{-5} \text{ ve}$ 2.0 x10⁻⁵) alınan UV-Vis spektrumları

UV-Vis spektroskopisi yardımıyla ftalosiyaninlerin Q bandının kırmızı veya mavi bölgesine kayması ile agregasyon türü hakkında bilgi sağlamaktadır. Eğer Q bandı azalmış ve mavi bölgede yeni bir bant oluşmuşsa H-tip agregasyon (yüz yüze), Q bandının azalmasına kırmızı bölgede yeni bir bant oluşumu eşlik etmiş ise J-tip agregasyon (kenar kenara) oluşturduğu söylenebilmektedir. Metal sensör özellik gösteren ftalosiyaninlerin H- veya J-tip agregasyon türlerinden hangisini oluşturacağı halkaya bağlı olan fonksiyonel grup ile ftalosiyanin düzlemi arasındaki açı ile ilişkilidir. Eğer düzlem ile bağlı grup arasındaki açı (α) < 54 ise H türü agregasyon, 54,7° < (α) < 90° ise J-tip agregasyon oluşturma eğilimindedir (Adachi vd., 2006).

Bu proje kapsamında sentezlenen, β -sübstitüe (**4**-**6**) ftalosiyanin komplekslerinin 10⁻³ M Ag(I) iyonlarıyla titrasyonu sırasında (**4**) için 688 nm, (**5**) için 687 nm ve (**6**) için 684 nm de ortaya çıkan Q bantlarının şiddeti azalmış ve mavi bölgesinde, (**4**) için 638 nm'de, (**5**) için 637



nm'de agregasyon bantları oluşmuştur. (6) maddesinin Ag(I) ile titrasyonunda 684 nm'de ortaya çıkan Q bandı azalmış fakat yeni bant oluşumu gözlenmemiştir.

 α -sübstitüe (**7-9**) ftalosiyanin komplekslerinin Ag(I) iyonlarıyla titrasyonunda ise (**7**) için 706 nm, (**8**) için 704 nm ve (**9**) için 700 nm'de ortaya çıkan Q bantlarının azalmasına 658 nm (**7**), 663 nm (**8**) ve 651 nm (**9**) de yeni bantların oluşması eşlik etmiştir. α - ve β -sübstitüe metalli ftalosiyaninlerin Ag(I) iyonlarıyla titrasyonunda Q bandının azalması ve buna eşlik eden daha kısa dalga boyundaki yeni bant oluşumu H-tipi agregasyon eğiliminde olduğunu göstermektedir (Şekil 3.20- 3.25).

Periferal (**4-6**) ve Nonperiferal (**7-9**) ftalosiyanin komplekslerinin 10⁻³ M Pd(II) iyonlarıyla titrasyonunda Periferal sübstitüe ftalosiyaninler H-tip agregasyon oluştururken, nonperiferal sübstitüe ftalosiyaninler J-tip agregasyon oluşturma eğilimindedirler. Bu eğilim titrasyon sırasında kaydedilen UV-Vis spektrumlarındaki mavi ve kırmızıya kaymalardan açık bir şekilde görülmektedir.

β-sübstitüe (**4-6**) ftalosiyanin komplekslerinin 10^{-3} M Pd(II) iyonlarıyla titre edildiğinde (**4**) için 688 nm, (**5**) için 687 nm ve (**6**) için 684 nm'de ortaya çıkan Q bantları azalırken, (**4**) için 642 nm'de, (**5**) için 645 nm'de ve (**6**) için 637 nm'de olmak üzere daha kısa dalga boyunda yeni agregasyon batları oluşmuştur. α-sübstitüe (**7-9**) ftalosiyanin komplekslerinin ise 10^{-3} M Pd(II) iyonlarıyla titrasyonunda Q bantlarının azalmasına (**7**) için 792 nm, (**8**) için 750 nm ve (**9**) için 758 nm'de, daha uzun dalga boylu yani kırmızıya kaymış agregasyon bantları eşlik etmiştir. Elde edilen bu sonuçlar ftalosiyanin komplekslerinin J-tip agregasyon oluşturma eğiliminde olduğunu göstermektedir (Şekil 3.26- 3.31) (Bilgiçli vd., 2012).





Şekil 3.20. (4) nolu maddenin Ag(I) ile titrasyonundan elde edilen UV-Vis spektrumu



Şekil 3.21. (5) nolu maddenin Ag(I) ile titrasyonundan elde edilen UV-vis spektrumu





Şekil 3.22. (6) nolu maddenin Ag(I) ile titrasyonundan elde edilen UV-Vis spektrumu



Şekil 3.23. (7) nolu maddenin Ag(I) ile titrasyonundan elde edilen UV-Vis spektrumu





Şekil 3.24. (8) nolu maddenin Ag(I) ile titrasyonundan elde edilen UV-Vis spektrumu



Şekil 3.25. (9) nolu maddenin Ag(I) ile titrasyonundan elde edilen UV-Vis spektrumu





Şekil 3.26. (4) nolu maddenin Pd(II) ile titrasyonundan elde edilen UV-Vis spektrumu



Şekil 3. 27. (5) nolu maddenin Pd(II) ile titrasyonundan elde edilen UV-Vis spektrumu



Şekil 3.28. (6) nolu maddenin Pd(II) ile titrasyonundan elde edilen UV-Vis spektrumu



Şekil 3.29. (7) nolu maddenin Pd(II) ile titrasyonundan elde edilen UV-Vis spektrumu





Şekil 3.30. (8) nolu maddenin Pd(II) ile titrasyonundan elde edilen UV-Vis spektrumu



Şekil 3.31. (9) nolu maddenin Pd(II) ile titrasyonundan elde edilen UV-Vis spektrumu



3.4. Floresans Ölçümleri

Bu proje kapsamında ayrıca sentezlenen α- veya β- sübstitüe metaloftalosiyaninlerden merkezinde bakır ve çinko içeren ftalosiyaninlerin (**4**, **5**, **7 ve 8**) Ag(I) ve Pd(II) iyonları ile etkileşiminin floresans spektrumlarında meydana getirdiği değişimler belirlenmeye çalışılmıştır. Bunun için ilk olarak farklı uyarma (excitation) dalga boylarında tarama yapılarak uyarma dalga boyunun, sentezlenen bu yeni tip ftalosiyanin moleküllerinin floresans emisyon spektrumları üzerine etkisi araştırılmıştır. Her bir ftalosiyanin için 640 dan 690 nm'ye kadar değişen uyarma dalga boylarında emisyon spektrumları alınmış ve bunlarla ilgili spektrumlar Şekil 3.32 - Şekil 3.35'de verilmiştir.



Şekil 3.32. (4) nolu maddenin farklı uyarma dalga boylarındaki emisyon spektrumu





Şekil 3.33. (5) nolu maddenin farklı uyarma dalga boylarındaki emisyon spektrumu



Şekil 3.34. (7) nolu maddenin farklı uyarma dalga boylarındaki emisyon spektrumu





Şekil 3.35. (8) nolu maddenin farklı uyarma dalga boylarındaki emisyon spektrumu

β-sübstitüe bakır metaloftalosiyanin (**4**) için 433 nm de ortaya çıkan emisyon bandı, Ag(I) iyonu ile titrasyon edildiğinde azalmış ve 433 nm den 473 nm ye doğru kırmızıya kaymıştır (Şekil 3.36). Yine benzer şekilde β-sübstitüe çinko metaloftalosiyanin Pd(II) iyonları ile titrasyon edildiğinden 433 nm civarında gözlenen emisyon bandı azalmış ve 433 nm den 464 nm ye doğru kaymıştır (Şekil 3.37).





Şekil 3.36. (4) nolu maddenin Ag(I) ile titrasyonundan elde edilen emisyon spektrumu



Şekil 3.37. (4) nolu maddenin Pd(II) ile titrasyonundan elde edilen emisyon spektrumu



β-sübstitüe çinko metaloftalosiyaninin (**5**) Ag (I) iyonları ile titrasyonu sırasında kaydedilen floresns emisyon spektrumunu Şekil 3.38'de verilmiştir. β-sübstitüe çinko metaloftalosiyanin için 433 nm de ortaya çıkan emisyon bandı, Ag(I) iyonlarıyla titrasyonu sırasında azalmış ve 433 nm den 468 nm'ye doğru kaymıştır. Aynı grafikte inset olarak verilen spektrumdan görüleceği gibi titrasyon boyunca 705 nm de gözlenen emisyon bandının şiddeti titrasyon boyunca azda olsa artmıştır.



Şekil 3.38. (5) nolu maddenin Ag(I) ile titrasyonundan elde edilen emisyon spektrumu

Şekil 3.39 ise β-sübstitüe çinko metaloftalosiyaninin Pd(II) iyonları ile titrasyonu sırasında kaydedilen floresns emisyon spektrumunu göstermektedir. β-sübstitüe çinko metaloftalosiyanin için 433 nm de ortaya çıkan emisyon bandı, Pd(II) iyonun ortama katılmasıyla azalmış ve 433 nm den 465 nm ye doğru kaymıştur. Pd(II) iyonları ile titrasyon boyunca 705 nm de gözlenen diğer emisyon bandının şiddeti ilave edilen Pd(II) iyonları ile azalmış ve 705 nm den 683 nm ye doğru maviye kaymıştır.





Şekil 3.39. (5) nolu maddenin Pd(II) ile titrasyonundan elde edilen emisyon spektrumu

α-sübstitüe metaloftalosiyanlerin (**7** ve **8**) Ag(I) ve Pd(II) iyonları ile titrasyonu sırasında kaydedilen floresans emisyon spektrumları Şekil 3.40-3.43'de görülmektedir.





Şekil 3.40. (7) nolu maddenin Ag(I) ile titrasyonundan elde edilen emisyon spektrumu





Şekil 3.41. (7) nolu maddenin Pd(II) ile titrasyonundan elde edilen emisyon spektrumu





Şekil 3.42. (8) nolu maddenin Ag(I) ile titrasyonundan elde edilen emisyon spektrumu





Şekil 3.43. (8) nolu maddenin Pd(II) ile titrasyonundan elde edilen emisyon spektrumu

3.5. Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM)

Taramalı elektron mikroskobu (SEM), detaylı malzeme karakterizasyonu amacıyla kullanılan çok amaçlı bir cihazdır. İncelemenin hassasiyeti arttıkça hem çözünürlüğü hem de odak derinliği daha yüksek olan güçlü cihazlar gerekmektedir. Makul fiyatı, kullanım kolaylığı ve geniş bir aralıkta bilgi vermesinden dolayı SEM diğer mikroskoplara nazaran tercih edilir hale gelmiştir. Taramalı elektron mikroskobu katı yüzeyler hakkında morfolojik ve topografik bilgi sağlamaktadır (Khursheed, 2011). Numune ile elektron demetinin etkileşmesi amacıyla numune ön hazırlık işleminden geçirilmelidir. İyi görüntü elde edilebilmesi için yüzeyin temiz ve numunenin yüksek vakuma dayanıklı olması gerekir. Öncelikle vakumda buharlaşabilecek su, çözücü ve diğer bütün materyaller numuneden uzaklaştırılır. Bitki, seramik gibi metalik olmayan örnekler elektriksel iletkenliği sağlamak amacıyla iletken bir maddeyle kaplanmalıdır. Metallerde ise kaplamaya gerek yoktur. Hazırlanan numuneler cihaza ait numune odasına sabit olacak şekilde yerleştirilir (Köse, 2009).



Taramalı elektron mikroskobunda katı numunenin yüzeyi yüksek enerjili bir elektron demetiyle raster düzeninde taranır. Bu teknikte yüzeyde çeşitli türde sinyaller oluşur. Bunlar; birincil geri saçılmış elektronlar, ikincil elektronlar, x-ışınları, katodolüminesans ve Auger elektronlarıdır. Bütün bu sinyaller yüzey çalışmalarında kullanılmış olmakla beraber taramalı elektron mikroskopisinin temelini oluşturan geri saçılan ve ikincil elektronlardır (Skoog vd., 1988).

SEM cihazının ana kısımları; elektron kaynağını ihtiva eden elektron kolonu (elektron tabancası), manyetik odaklayıcı mercekler (kondenser ve objektif lens), numune vakum odası, tabla bölgesi ve kontrol paneli, tarama modülü ve elektronik güç elemanlarını içeren elektronik konsoldur. Genellikle bir katı hal EDS x-ışınları dedektörü elektron kolonuna tutturulmuştur ve tablanın hemen üzerinde bir çıkıntı oluşturmuştur.

Isıtılan bir elektron kaynağından (katot) elektron ışını yayılır ve elektromanyetik merceklerle küçük çaplı olacak şekilde odaklanır. Bir veya daha çok mercekten oluşan kondenser mercek sistemi, elektron demetinin objektif merceklere ulaştırılmak üzere yönlendirilmesini sağlar; objektif mercekler ise numune yüzeyine çarpan elektron demetinin boyutlarından sorumludur. Elektron ışını, televizyon ekranında görüntü oluşturmak için kullanılan katot ışın tüpünde (CRT) olduğu gibi tarama sargıları yardımıyla numuneyi tarar.

SEM ile tarama işlemi objektif merceklerin arasına yerleştirilmiş iki çift elektromanyetik sarım ile sağlanır. Sarım çiftlerinden biri, demeti numune boyunca x yönünde kaydırırken, diğer çift y yönünde saptırır. Taramanın yapılabilmesi için tarama sarımlarından birine elektrik sinyali uygulanır ve elektron demeti mercek sisteminin merkez ekseninin bir yönünden numuneye çarpar. Bu sarım çiftine (yani x sarımlarına) uygulanan elektrik sinyalini zamanın bir fonksiyonu olarak değiştirmek suretiyle elektron demetinin numune boyunca düz bir doğru üzerinde hareket ettirilmesi ve daha sonra tekrar başlangıç pozisyonuna dönmesi sağlanır. Çizgi taraması tamamlandıktan sonra diğer sarım grubu (y sarımları) kullanılarak demet y yönünde bir miktar kaydırılır. Demetin bu şekilde hızla hareket ettirilmesiyle tüm numune yüzeyi elektron demetiyle ışınlanabilir. Tarama sarımlarına uygulanan sinyaller numuneyle etkileştikten sonra sinyal kodlanır ve demetin x ve y pozisyonlarını dijital olarak temsil eden formda hafızaya yüklenir.

Sonuç olarak, elektronlar yüzeye nüfuz ettikçe yüzeyden elektronların veya fotonların yayılmasına yol açan etkileşimler meydana gelir. Numune yüzeyinden yayılan elektronların makul bir kısmı dedektörlerde toplanır. Dedektörlere gelen elektron akımı primer ışının akımından daha düşüktür (10⁻¹² A) ve bu yüzden amplifier ile büyütme yapılmalıdır. Bu yolla



katot ışını tüpünde bir görüntü meydana gelir ve numune üzerine çarpan her bir nokta ekran üzerinde uygun bir nokta olarak işlenir.

SEM ile elde edilebilecek görüntülerde sağlanabilecek büyütme (M),

M = W/w

ile verilir. Burada W, CRT ekranının genişliği, w ise numune boyunca tek bir tarama çizgisinin genişliğidir. W sabit olduğundan, w azaltılarak büyütme (M) sağlanabilmektedir Skoog vd., 1988). Diğer taraftan, SEM kullanılırken vakum altında çalışılmalıdır. Gerekli vakumu sağlamak için, bir difüzyon pompası veya turbomoleküler pompa kullanılır (Brundle vd., 1992). Tüm optik kolon ve numune 10⁻⁴ Pa gibi bir vakumda tutulmaktadır (Köse, 2009).

3.5.1. İnce filmlerin yüzey morfolojilerinin belirlenmesi

Yüksek teknolojik özelliklere sahip maddelerin ilgili alanlarda uygulanabilmesinde, ince filmlerin hazırlanması ve bu filmlerin yüzey morfolojilerinin belirlenmesi önemlidir. Sensör morfolojisinin araştırılması, uygulamalarda da yüzey agregasyon hakkında bilgi sağlamaktadır. Bu nedenle bu proje kapsamında sentezlenmiş olan α- ve β-susbstitue ftalosyaninlerin 2,0x10⁻⁵ M derisimde cözeltileri hazırlandı. Bu cözeltiler 1,0 x10⁻³ M Ag(I) ve Pd(II) iyonları ile etkileştirildi. Ag(I) ve Pd(II) iyonlarının hedef moleküller ile etkileşimi UV-Vis spektroskopisi ile takip edildi. Etkileşimsiz ve Ag(I) ile Pd(II) iyonlarıyla etkileştirilmiş ftalosiyanin çözeltilerinin ince filmleri spin kaplama yöntemiyle hazırlandı. Hazırlanan bu ince filmlerin yüzey morfolojileri, elektron kaynağı olarak tungsten katot kullanılan JEOL, JSM-6060LV marka SEM cihazı kullanılarak belirlendi. Elde edilen SEM görüntülerinden açıkça görüldüğü gibi, Ag(I) ve Pd(II) ile etkileşimden önce ve sonra alınan numunelere ait morfolojiler hem boyut hem de agregasyon açısından oldukça farklılık göstermiştir. Ag(I) ve Pd(II) iyonları ile etkileştirildikten sonra oluşan agrega türlerden dolayı yüzey morfolojisi tamamen değişmiş olup daha sıkı istiflenmiş görüntüler elde edilmiş olup literatür ile uyumludur (Bilgiçli vd., 2012). Alınan SEM görüntüleri Şekil 3.44-3.60 arasında verilmiştir.





Şekil 3.44. (4) nolu maddenin SEM görüntüsü



Şekil 3.45. (4) nolu maddenin Ag(I) iyonlarıyla etkileştirildikten sonra alınan SEM görüntüsü





Şekil 3.46. (4) nolu maddenin Pd(II) iyonlarıyla etkileştirildikten sonra alınan SEM görüntüsü



Şekil 3.47. (5) nolu maddenin SEM görüntüsü





Şekil 3.48. (5) nolu maddenin Ag(I) iyonlarıyla etkileştirildikten sonra alınan SEM görüntüsü



Şekil 3.49. (5) nolu maddenin Pd(II) iyonlarıyla etkileştirildikten sonra alınan SEM görüntüsü





Şekil 3.50. (6) nolu maddenin SEM görüntüsü



Şekil 3.51. (6) nolu maddenin Ag(I) iyonlarıyla etkileştirildikten sonra alınan SEM görüntüsü





Şekil 3.52. (6) nolu maddenin Pd(II) iyonlarıyla etkileştirildikten sonra alınan SEM görüntüsü



Şekil 3.53. (7) nolu maddenin SEM görüntüsü





Şekil 3.54. (7) nolu maddenin Ag(I) iyonlarıyla etkileştirildikten sonra alınan SEM görüntüsü



Şekil 3.55. (7) nolu maddenin Pd(II) iyonlarıyla etkileştirildikten sonra alınan SEM görüntüsü





Şekil 3.56. (8) nolu maddenin Ag(I) iyonlarıyla etkileştirildikten sonra alınan SEM görüntüsü



Şekil 3.57. (8) nolu maddenin Pd(II) iyonlarıyla etkileştirildikten sonra alınan SEM görüntüsü





Şekil 3.58. (9) nolu maddenin SEM görüntüsü



Şekil 3.59. (9) nolu maddenin Ag(I) iyonlarıyla etkileştirildikten sonra alınan SEM görüntüsü





Şekil 3.60. (9) nolu maddenin Pd(II) iyonlarıyla etkileştirildikten sonra alınan SEM görüntüsü

3.6. Metaloftalosiyaninlerin Antioksidan Kapasite Tayinleri

3.6.1. DPPH serbest radikali giderim aktivitesi tayini

Ftalosiyanin bileşiklerinin ve karşılaştırma amacıyla kullanılan antioksidan etkinliği bilinen standart maddelerin serbest radikal giderim aktiviteleri DPPH serbest radikali kullanılarak Blois metoduna göre belirlenmiştir (Blois, 1958). Yapılan çalışmada, standart madde olarak Troloks ve BHT (Bütillenmiş hidroksitoluen) kullanılmıştır. 10-100 µg/mL arasında değişen konsantrasyonlardaki 1 mL'lik örnek (ftalosiyanin bileşiği/standart bileşik) çözeltilerinin üzerine metanolde hazırlanmış %0,004'lük DPPH çözeltisinden 4 mL ilave edilip vortekslenmiştir. Daha sonra karanlıkta ve oda sıcaklığında 30 dk inkübe edilmiş ve ardından UV-VIS spektrofotometre kullanılarak 517 nm'de absorbansları ölçülmüştür. Örneklerin absorbans değerleri kontrole karşı değerlendirilmiştir. Ftalosiyanin çözeltisi yerine 1 mL metanol kullanılarak hazırlanmış numune kontrol numune olarak kullanılmıştır ve aynı koşullarda aktivitesi belirlenmiştir. Absorbans ölçümlerinde kör çözelti olarak metanol kullanılmıştır. Serbest radikal giderim aktivitesi aşağıdaki eşitlik kullanılarak hesaplanmıştır:

DPPH Giderim Aktivitesi (% İnhibisyon) = (1 – A_{örnek517}/A_{kontrol517}) x 100

Bu denklemde A_{kontrol517} kontrolün 517 nm'deki absorbansı, A_{örnek517} örneğin 517 nm'deki absorbansıdır.



Daha iyi bir karşılaştırma yapmak amacıyla tüm bileşiklerin IC₅₀ değerleri de belirlenmiştir. IC_{50,} %50 inhibisyona ulaşmak için gerekli antioksidan derişimidir yani DPPH radikalinin absorbansını %50 azaltmak için gerekli antioksidan miktarıdır. Bu değer, ölçüm sonucunda elde edilen % inhibisyon değerlerinin bileşiklerin konsantrasyonlarına karşı grafiğe geçirilmesi ile elde edilir.

Serbest radikal giderim aktivitesi, antioksidanların zincir başlatma ve/veya büyümesine müdahale etme yoluyla lipit oksidasyonunu yavaşlatma veya inhibe etme yeteneğine sahip olduğu, bilinen mekanizmalardan biridir. DPPH serbest radikallerini giderme yöntemi, spesifik bileşiklerin veya özütlerin antioksidan aktivitesini değerlendirmek için sıklıkla kullanılmaktadır. Bu metod, kullanılan radikal bileşik kararlı olduğu için ve diğer radikal giderme metodlarında olduğu gibi radikalin sürekli olarak üretilmesi gerekmediği için; antioksidanların radikal giderim aktivitesinin değerlendirilmesinde geçerli ve kolay bir metod olarak kabul edilir (Sanchez-Moreno, 2002).

Standartların ve ftalosiyanin bilesiklerinin DPPH radikali giderim aktivitesi (% inhibisyon) sonuçları Şekil 3.61 ve Şekil 3.62'de verilmiştir. Yine bu değerler kullanılarak hesaplanan IC₅₀ sonuçları ise Tablo 1'de verilmiştir. Hem % inhibisyon hem de IC₅₀ hesaplamalarına göre bileşiklerin DPPH radikal giderim aktiviteleri kıyaslandığında α-sübstitüe ftalosiyanin bileşiklerinin β-sübstitüe ftalosiyanin bileşiklerinden daha yüksek radikal giderim aktivitesine sahip olduğu görülmektedir. α - ve β -sübstitüe ftalosiyanin bileşiklerinin Ag (I) ve Pd (II) iyonları ile etkileştirilmesi sonucunda aktivite düzeyinde meydana gelen değişimleri yorumlamak için IC₅₀ sonuçlarına bakmak standart bir değer (%50 inhibisyona ulaşmak için gerekli antioksidan derişimi) üzerinden kıyaslama yapılacağı için daha doğru sonuç verecektir. Buna göre; Ag (I) iyınları ile etkileştirilmeleri sonucunda β-sübstitüe ftalosiyanin bilesiklerinin (4+Ag, 5+Ag, 6+Ag) radikal giderim aktivitelerinde azalma meydana gelmiştir. Yine Ag(I) iyonları ile etkileştirilmeleri sonucunda her ne kadar % inhibisyon sonuçlarına göre daha yüksek bir inhibisyon % sine ulaşılsa da IC₅₀ değerleri baz alındığında α-sübstitüe ftalosiyanin bileşiklerinin (7+Ag, 8+Ag, 9+Ag) radikal giderim etkinliğinde azalma olduğu belirlenmiştir. Pd (II) iyonları ile etkileştirilmeleri sonucunda 5+Pd, 6+Pd, 8+Pd, 9+Pd bilesikleri hic radikal giderim aktivitesi göstermemis ve % inhibisyon sonuclarına göre: Pd(II) iyonlarıyla etkileşiminden dolayı 4 ve 7 bileşiklerinin aktivitelerinde büyük düşüşler yaşanmıştır. Test edilen tüm bileşiklerin konsantrasyonları arttıkça aktivite değerleri de artmıştır. Troloks standardı test edilen tüm bileşiklerden daha iyi bir radikal giderim aktivitesi göstermiştir. IC₅₀ değerleri kıyaslandığında 7, 8, 9, 7+Ag, 8+Ag ve 4+Pd bileşikleri BHT'ye göre radikal gideriminde daha iyi sonuçlar vermiştir.





Şekil 3.61. α- ve β-sübstitüe ftalosiyanin bileşiklerinin DPPH giderim aktivitesi (%) sonuçları. Ftalosiyanin bileşiklerinin DPPH giderim sonuçları standart maddeler olan BHT ve Troloks ile karşılaştırılmalı olarak verilmiştir.




Şekil 3.62. α- ve β-sübstitüe ftalosiyanin bileşiklerinin Ag(I) ve Pd(II) ile etkileştirilmiş hallerinin DPPH giderim aktivitesi (%) sonuçları. Ftalosiyanin bileşiklerinin DPPH giderim sonuçları standart maddeler olan BHT ve Troloks ile karşılaştırılmalı olarak verilmiştir. **5+Pd**, **6+Pd**, **8+Pd**, **9+Pd** bileşikleri radikal giderim aktivitesi göstermediğinden grafikte yer almamaktadır.



Tablo 1. DPPH radikal giderim aktivitesi ve demir iyonu şelatlama aktivitesi'ne ait IC₅₀ değerleri.

Bilosik	IC ₅₀ (mg/mL)		
Dileşik	DPPH radikal giderimi	Demir iyonu şelatlama	
4	0,6±0,01	0,045±0,02	
5	1,1±0,01	0,115±0,02	
6	0,8±0,01	0,110±0,01	
7	0,049±0,01	0,149±0,03	
8	0,091±0,02	0,147±0,02	
9	0,076±0,01	0,180±0,01	
4+Ag	1,4±0,04	AY	
5+Ag	1,9±0,08	AY	
6+Ag	1,7±0,35	AY	
7+Ag	0,09±0,02	AY	
8+Ag	0,14±0,02	AY	
9+Ag	0,3±0,08	AY	
4+Pd	0,19±0,01	AY	
7+Pd	0,56±0,01	AY	
BHT	0,05±0,001	-	
Trolox	0,03±0,003	-	
EDTA	-	0,02±0,09	

BHT and Troloks DPPH tayini için, EDTA ise Demir iyonu şelatlama tayini için standart madde olarak kullanılmıştır. AY: Aktivite Yok.

3.6.2. Demir (II) iyonlarını şelatlama aktivitesinin tayini

Diğer antioksidan mekanizmalarından biri, antioksidan bileşiklerin bazılarının geçiş metali iyonlarını (özellikle demir ve bakır) şelatlayarak onlarla kararlı bileşikler oluşturma ve bu yolla serbest radikal oluşumuna katılmalarını engelleme kabiliyetlerine dayanır (Jovanovic vd., 1998).

Farklı konsantrasyonlardaki (10-100 µg/mL) ftalosiyanin bileşiklerinin ve standart bileşiğin Fe²⁺ iyonlarını şelatlama aktivitesi Dinis ve ark. metoduna göre çalışılmıştır. Metod Fe²⁺ iyonlarını bağlamak için, güçlü bir demir şelatlayıcı olan ferrozin reaktifi ile ortamda bulunan



metal bağlayıcı antioksidan bileşiklerin yarışmasına dayanır. Antioksidan bileşiğin şelatlama gücü yüksekse kırmızı renkli Fe²⁺/ferrozin kompleksinin oluşumu engellenir (Dinis vd., 1994).

Bu çalışmada 1 mL örnek çözeltisine 3,7 mL destile su ve 100 µL 2 mM FeCl₂ çözeltisi eklendikten sonra oda koşullarında 30 dakika inkübasyona bırakılmış ve ardından 200 µL 5 mM ferrozin çözeltisi eklenerek vortekslenmiştir. 10 dakikalık ikinci bir inkübasyondan sonra karışımların absorbans değerleri UV-VIS spektrofotometre kullanılarak 562 nm'de ölçülmüştür. Örnek çözeltisi yerine 1 mL DMF (Dimetilformamid, ftalosiyanin çözeltilerinin çözücüsü) kullanılarak kontrol numune hazırlanmış ve aynı koşullarda aktivitesi ölçülmüştür. Kör çözelti olarak destile su kullanılmıştır. Standart olarak kullanılan EDTA (Etilendiamintetraasetik asit) da aynı konsantrasyon aralığında çalışılmıştır. EDTA için hazırlanan kontrol numunede EDTA çözeltisi yerine 1 mL destile su kullanılmıştır. Ferrozin/Fe⁺² kompleksinin inhibisyon yüzdesi aşağıdaki formüle göre hesaplanmıştır:

Fe²⁺ iyonlarını Şelatlama Aktivitesi (%) = (1 – A_{örnek562}/A_{kontrol562}) x 100

Bu denklemde; A_{kontrol562} kontrolün 562 nm'deki absorbansı, A_{örnek562} örneğin 562 nm'deki absorbansıdır.

Ftalosiyanin bileşiklerinin ve standart bileşik olarak kullanılan EDTA'nın demir (II) iyonu şelatlama aktivitesi sonuçları Şekil 3.63'de verilmiştir. Buna göre, α- ve β-sübstitüe ftalosiyanin bileşiklerinin 100 µg/mL'deki Fe²⁺/ferrozin kompleksinin oluşumunu inhibe etme %'lerini şu şekilde sıralayabiliriz; 9 ($(39,5\pm0,4) < 7$ ($(41,8\pm0,4) < 8$ ($(43,4\pm0,1) < 5$ $(\%51,5\pm0,1) < 6$ $(\%53,7\pm0,5) < 4$ $(\%58,4\pm0,1)$. α - ve β -sübstitüe ftalosiyanin bileşiklerinin Ag (I) ve Pd (II) iyonları ile etkileştirilmiş halleri denenen hiçbir konsantrasyonda şelatlama aktivitesi göstermemistir. Standart bilesik EDTA (%99,5±0,1; 100 µg/mL) test edilen tüm bileşiklerden daha yüksek şelatlama aktivitesi göstermiştir. Aktivite gösteren tüm bileşikler için konsantrasyon arttıkça aktivitenin de arttığı belirlenmiştir. % Şelatlama aktivitesinin yanında, aktivite gösteren bileşikler için IC₅₀ (Fe²⁺/ferrozin kompleksinin oluşumunu %50 inhibe etmek için gerekli antioksidan derişimi) değerleri de hesaplanmıştır ve Tablo 1'de verilmiştir. IC₅₀ sonuçları, % şelatlama sonuçları ile birebir uyumlu çıkmıştır. Her iki hesaplama yönteminden elde edilen sonuçlara göre, denenen tüm konsantrasyonlarda, EDTA'dan sonra en iyi şelatlama özelliği gösteren bileşik 4 numaralı ftalosiyanin bileşiğidir. Ag (I) ve Pd (II) iyonları ile etkileştirme işlemi ise ftalosiyanin bileşiklerinin şelatma aktivitesine engel teşkil etmiştir.





Şekil 3.63. α- ve β-sübstitüe ftalosiyanin bileşiklerinin demir iyonu şelatlama aktivitesi (%) sonuçları.

Ftalosiyanin bileşiklerinin demir iyonu şelatlama aktivitesi sonuçları standart madde olan EDTA ile karşılaştırılmalı olarak verilmiştir. α- ve β-sübstitüe ftalosiyanin bileşiklerinin Ag (I) ve Pd (II) iyonları ile etkileştirilmiş halleri şelatlama aktivitesi göstermediğinden grafikte yer almamaktadır.

3.6.3. İndirgeme kapasitesi tayini

Ftalosiyanin bileşiklerinin indirgeme kapasitesi Oyaizu metoduna göre tayin edilmiştir (Oyaizu, 1986). Ortamdaki indirgen madde Fe³⁺ iyonlarını Fe²⁺ iyonlarına indirger ve FeCl₃ ilavesiyle oluşan Prusya mavisi rengindeki kompleksin absorbansı ölçülür. Yüksek absorbans değeri yüksek indirgeme kapasitesinin göstergesidir. Bu deneyde, çeşitli konsantrasyonlarda (10-100 µg/mL) hazırlanan ftalosiyanin bileşiği çözeltilerinin ve standart madde çözeltilerinin 1 mL'sine, 2,5 mL fosfat tamponu (0,2 M, pH=6,6) ve 2,5 mL %1'lik K₄Fe(CN)₆.3H₂O eklenip vortekslenmiştir. Karışımlar 50 °C'de 20 dakika inkübe edildikten sonra 2,5 mL % 10'luk TCA (trikloroasetik asit) eklenerek reaksiyon durdurulmuştur ve ardından 2500 rpm'de 10 dakika santrifüj işlemi gerçekleştirilmiştir. Santrifüj sonrası süpernatantlardan 2,5 mL alınarak eşit hacimde destile su ve 0,5 mL %0,1'lik FeCl₃ çözeltisi



ile karıştırılmıştır. UV-VIS spektrofotometre kullanılarak 700 nm'de absorbans ölçümü yapılmıştır. Ölçümde kör çözelti olarak destile su kullanılmıştır. Standart olarak BHT ve askorbik asit kullanılmıştır ve ftalosiyanin bileşiklerinin aktiviteleri bu maddelerin aktiviteleri ile kıyaslanmıştır.

İndirgeme kapasitesi tayini, genellikle bir antioksidanın elektron verme yeteneğini analiz etmek için kullanılır. Çözeltideki antioksidan bileşikler, ferrik demiri (Fe³⁺) ferröz demire (Fe²⁺) dönüştürürler; böylece çözeltinin rengini, antioksidan bileşiğin indirgeme gücüne bağlı olarak, yeşilin değişik tonlarından maviye değiştirirler. Oluşan mavi rengin şiddeti UV-Vis spektrofotometrede 700 nm'de okunur. Canlı sistemlerde indirgeme gücüne sahip antioksidanların miktarı artarsa, bu moleküller serbest radikallerle reaksiyona girer ve onları stabilize edip radikalik zincirleme reaksiyonları sonlandırabilirler (Ferreira vd., 2007).

Indirgeme kapasitesi antioksidan test sonuçları Şekil 3.64, Şekil 3.65 ve Şekil 3.66'da verilmiştir. Elde edilen sonuçlara bakıldığında, yüksek absorbans değeri yüksek indirgeme kapasitesinin göstergesi olduğundan, tüm ftalosiyanin bileşiklerinin oldukça yüksek bir indirgeme kapasitesine sahip olduğu söylenebilir. Söz konusu bileşiklerin konsantrasyonu arttıkça indirgeme kapasiteleri de artış göstermiştir. Standart bileşiklerle bir karşılaştırma yapıldığında, tüm ftalosiyanin bileşiklerinin, denenen tüm konsantrasyonlar için, standart bileşikler olan BHT ve askorbik asitten daha yüksek indirgeme kapasitesine sahip olduğu görülmektedir. Ayrıca, α- ve β-sübstitüe ftalosiyanin bileşikleri Ag (I) ve Pd (II) iyonları ile etkileştirildiğinde; indirgeme kapasitelerinde az da olsa bir artış olduğu gözlenmiştir. Artış düzeyleri incelendiğinde şu sonuçlara varılmıştır: β-sübstitüe ftalosiyanin bileşiklerinin Pd(II) iyonları ile etkileştirilmesi Ag (I) iyonları ile etkileştirilmesi Pd (II) iyonları absorbans artışına neden olurken; α- sübstitüe ftalosiyanin bileşiklerinin Ag (I) ile etkileştirilmesi Pd (II) iyonları ile işiklerinin Ag (I) ile etkileştirilmesi Pd (II) iyonları antışına neden olurken; α- sübstitüe ftalosiyanin bileşiklerinin Ag (I) ile etkileştirilmesi Pd (II)





Şekil 3.64. α- ve β-sübstitüe ftalosiyanin bileşiklerinin indirgeme kapasitesi tayini sonuçları. Ftalosiyanin bileşiklerinin indirgeme kapasitesi sonuçları standart maddeler olan BHT ve Askorbik asit ile karşılaştırılmalı olarak verilmiştir.





Şekil 3.65. α- ve β-sübstitüe ftalosiyanin bileşiklerinin Ag ile etkileştirilmiş hallerinin indirgeme kapasitesi tayini sonuçları. Ftalosiyanin bileşiklerinin indirgeme kapasitesi sonuçları standart maddeler olan BHT ve Askorbik asit ile karşılaştırılmalı olarak verilmiştir.





Şekil 3.66. α- ve β-sübstitüe ftalosiyanin bileşiklerinin Pd ile etkileştirilmiş hallerinin indirgeme kapasitesi tayini sonuçları. Ftalosiyanin bileşiklerinin indirgeme kapasitesi sonuçları standart maddeler olan BHT ve Askorbik asit ile karşılaştırılmalı olarak verilmiştir.

3.7. Mikroorganizmalar ve Besiyeri

Antimikrobiyal testlerde kullanılmak üzere katı ve sıvı besiyerleri laboratuvarda hazırlanmıştır. Disk difüzyon testinde kullanılmak üzere bakteri suşları için Mueller-Hinton agar, maya suşları için ise Saboraud Dextroz agar hazırlanmış ve 121 °C'de 15 dk otoklavlanarak sterilize edilmiştir. Minimum inhibitör konsatrasyonunun tayini için Mueller-Hinton Broth sıvı besiyeri hazırlanmış ve aynı koşullarda sterilize edilmiştir. Minimum bakterisidal/letal konsantrasyonun testi için de aynı mikroorganizmalar için aynı katı besiyerleri kullanılmıştır.

3.7.1. Çalışmada kullanılan mikroorganizmalar

Gram pozitif bakteriler: *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Bacillus subtilis* ATCC 6633. Gram negatif bakteriler: *Escherichia coli* ATCC 25922. Mayalar: *Candida albicans* ATCC 10231.



3.7.2. Antimikrobiyal aktivite

3.7.2.1. Disk difüzyon yöntemi ile antibakteriyal aktivite tayini

Sentezlenen ftalosiyanin bileşiklerinin antimikrobiyal aktivitelerini belirlemek için disk difüzyon yöntemi ve makrobroth dilüsyon yöntemi kullanılmıştır (James ve Biemer, 1973; Washington ve Barry, 1974). Ftalosiyanin bileşikleri DMF içerisinde son konsantrasyonu 1 mg/mL olacak antimikrobiyal incelenecek şekilde çözülerek etkisi çözeltiler hazırlanmıştır. Mikroorganizmaların katı besiyerlerinde üretilmiş 18-24 saatlik taze kültürlerinden öze ile alınan koloniler serum fizyolojik icinde süspanse edilerek bir spektrofotometre vardımıyla 0,5 McFarland bulanıklığa denk gelecek sekilde 1.5x10⁸ kob/mL dilüsvon hazırlanmıştır. Daha sonra Candida albicans Sabouraund Dextose Agar (SDA)'a diğer mikroorganizmalar ise Mueller-Hinton Agar'a ekilmiştir. Her bir ftalosiyanın çözeltisinden 20 µL pipetlenerek 6 mm caplı bos steril disklere (Whatmann No:1) emdirilmistir. Ardından diskler mikroorganizma ekilmiş katı besiyerlerine uygun şekilde yerleştirilmiştir. Bakteriler 37 °C'de, maya 30 °C'de 24 saat süreyle etüvde inkübasyona bırakılmıştır. İnkübasyon sonunda oluşan inhibisyon zonlarının çapları milimetrik cetvelle ölçülmüştür. Pozitif kontrol olarak bakteriler için Ampisilin standart antibiyotik diskleri, maya için Flukonazol standart antibiyotik diskleri kullanılmıştır. Negatif kontrol olarak ise sadece madde çözücüsünün (DMF) emdirildiği diskler kullanılmıştır.

3.7.2.2. Minimum inhibitör konsatrasyonunun (MİK) ve minimum bakterisid konsantrasyonu (MBK) tayini

Sentezlenen ftalosiyanin bileşiklerinin Minimum İnhibitör Konsantrasyonu (MİK) makrobroth dilüsyon yöntemiyle belirlenmiştir. Bu amaçla sıvı besiyerinde iki kat seri dilüsyon yöntemi kullanılmıştır. Her bir mikroorganizma kültüründen belirli hacimde alınarak steril Mueller-Hinton Broth besiyerine aktarılmıştır ve final inokülum miktarı 5x10⁵ kob/mL mikroorganizma olacak şekilde ayarlanmıştır. Gerçekleştirilen MİK deneylerinde ftalosiyanin bileşiklerinin antimikrobiyal etkisi 100-50-25-12,5-6,25 µg/mL (ara konsantrasyonun gerekli görüldüğü deneylerde; 100-75-50-25-12,5-6,25 µg/mL) konsantrasyon aralığında denenmiştir. Mikroorganizmalar sıvı besiyerine aktarıldıktan sonra hazırlanan ftalosiyanin bileşikleri bu ortama ilave edilmiş ve 35 °C'de 18 saat inkübe edilmiştir. Daha sonra tüpler mikroorganizmaların büyümelerini gözlemlemek için incelenmiştir. İnkübasyondan sonra büyümenin görülmediği tüplerdeki en düşük ftalosiyanin bileşiği konsantrasyon MİK olarak belirlenmiştir. Hem bakteriler hem de maya için ftalosiyanin içeren deney tüplerinin yanısıra



içerisinde sadece besiyeri, mikroorganizma ve madde çözücüsü (DMF) bulunan kültür tüpleri de aynı koşullarda beraberce deney kontrol grubu olarak inkübasyona bırakılmıştır. Ayrıca bulanıklık oluşmayan tüplerden 100 µL alınarak katı besiyeri (bakteriler için Mueller-Hinton agar, maya için Sabouraund Dextose Agar) üzerine ekim yapılmış ve 35 °C'de 18 saat inkübe edilmiştir. İnkübasyon süresi sonunda ekim yapılmış her bir petride büyüme olup olmadığı kontrol edilmiştir. Büyüme gözlenmeyen en düşük ftalosiyanin bileşiği konsantrasyonu minimum bakterisid konsantrasyonu (MBK) ya da minimum letal konsantrasyon (MLK) olarak belirlenmiştir (Thabaut ve Meyran, 1984).

3.8. Antimikronbiyal Sonuçları

Proje kapsamında sentezlenen ftalosiyanin bileşiklerinin üç bakteri ve bir maya üzerindeki antimikrobiyal aktiviteleri disk difüzyon yöntemi ve makrobroth dilüsyon yöntemi ile belirlenmiştir.

Disk difüzyon testinde planlandığı üzere sıvı besiyerinde çoğaltılan *Candida albicans* Sabouraund Dextose Agar'a diğer bakteriler ise Brain Heart Infusion Agar'a ekilmiş ve ftalosiyanin emdirilmiş diskler yerleştirilerek etüvde inkübasyona bırakılmıştır. Bu aşamada disk difüzyon testi sonuçlarına bakıldığında Brain Heart Infusion Agar kullanıldığında *E.coli* ekilmiş petrilerde kolonileşme görülmüştür. Bunun üzerine gerçekleştirilen antibiyogram çalışmasında bakterilerle elde edilen sonuçların sağlıklı bir şekilde kıyaslamasını yapabilmek için tüm bakteriler aynı katı besiyerine ekilmiştir. Bu amaçla maya için plana sadık kalınmakla birlikte bakteriler için antibiyogram çalışmalarında sıklıkla kullanılan Mueller-Hinton Agar'a ekim yapılarak disk difüzyon testi tekrarlanmıştır.





Şekil 3.67. Brain Heart Infusion Agar besiyeri kullanıldığında ftalosiyanin bileşiklerinin *E.coli* disk difüzyon testi sonuçları

Test edilen bileşiklerin antimikrobiyal aktivitesi, bakteriler için 37 °C'de 24 saat, maya için 30 °C'de 24 saat inkübasyondan sonra bir inhibisyon zonu oluşması ile tespit edilmiş ve Tablo 1'de gösterilmiştir. Tablo 2'de de görüldüğü üzere sadece DMF emdirilmesiyle hazırlanan



negatif kontrol disklerinin test bakterilerinin hiçbiri üzerinde inhibisyon zonu oluşturmadığı görülmüştür. DMF yalnızca Candida albicans üzerinde küçük çaplı bir inhibisyon zonu oluşturmuştur. Pozitif kontrol olarak ise Ampisilin ile Flukonazol antibiyotikleri kullanılmıştır. Disk difüzyon testinde ftalosiyanin bileşiklerinin antimikrobiyal etkisi 1 mg/mL konsantasyonunda denenmiştir. Ftalosiyanin bileşikleri için inhibisyon zonlarının 7-20 mm arasında değiştiği gözlenmiştir (Tablo 2). Bileşik 4+Ag ve 6+Ag 'nin tüm bakterilere karşı antibakteriyel aktivite gösterdiği belirlenmistir. 4+Ag bilesiğinin tüm test mikroorganizmaları üzerinde antimikrobiyal etki gösterdiği görülmektedir. Sentezlenen ftalosiyanin bileşiklerinin büyük coğunluğu S.aureus ve E.coli bakterilerine karsı antibakteriyel aktivite sergilerken, αsübstitüe Pc bilesikleri B. subtilis üzerinde antibakteriyel etki göstermemistir. Genel olarak bakıldığında ftalosiyanin bileşiklerinin Gram negatif bakterilere karşı tespit edilen antimikrobiyal aktivitesi Gram pozitif bakterilere karşı tespit edilen antimikrobiyal aktivitesiyle benzerlik göstermektedir. B. subtilis, 3'-Pc bileşiklerinden etkilenmemesiyle farklı bir davranış sergilemektedir. α-sübstitüe Pc bileşiklerinden yalnızca 8 ve 9+Ag bileşikleri C.albicans üzerinde inhibisyon etkisi göstermiştir; bu yönden α -sübstitüe Pc bileşiklerinin *C.albicans* üzerindeki antifungal etkisi *B. subtilis* üzerindeki antibakteriyel etkisiyle benzerlik göstermektedir. En yüksek antibakteriyel aktivite (12 mm inhibisyon zon çapı) bileşik 9+Ag ile S. aureus'a karşı elde edilmiştir. En yüksek antifungal aktivite (20 mm inhibisyon zon çapı) yine bileşik 9+Ag ile C. albicans'a karşı elde edilmiştir. En düşük antimikrobiyal aktivite ise sadece tek mikroorganizma üzerinde küçük birer inhibisyon zonu oluşturan 7+Pd ve 8+Pd bilesikleri ile elde edilmistir. Disk difüzyon testi sonuclarına bakıldığında; gümüs doplanmış ftalosiyanin bileşiklerinin genellikle doplanmamış hallerinden daha yüksek antimikrobiyal aktivite sergilediği gözlenmiştir. Bununla birlikte, test edilen standart antibiyotikler, tüm mikroorganizmalara karşı ftalosiyanin bileşiklerine kıyasla daha fazla antimikrobiyal etki göstermiştir. Fakat 9+Ag bileşiği C.albicans üzerinde neredeyse Flukonazol kadar yüksek bir inhibisyon etkisine sahiptir.



Tablo 2. Sentezlenen ftalosiyanin bileşiklerinin, antibiyotik disklerin (pozitif kontrol) ve madde çözücüsünün (DMF; negatif kontrol) her bir test mikroorganizması için elde edilen disk difüzyon sonuçları

Bileşikler	İnhibisyon zon çapları (mm)				
	Escherichia	Staphylococcus	Bacillus	Candida	
	coli	aureus	subtilis	albicans	
4	-	9	-	9	
5	-	10	10	9	
6	9	7	-	10	
4+Ag	9	9	7	10	
5+Ag	-	8	9	9	
6+Ag	9	8	9	-	
4+Pd	7	-	-	13	
5+Pd	-	8	7	9	
6+Pd	7	-	8	8	
7	8	-	-	7	
8	-	9	-	9	
9	8	11	-	-	
7+Ag	9	8	-	-	
8+Ag	7	9	-	-	
9+Ag	9	12	-	20	
7+Pd	8	-	-	-	
8+Pd	-	7	-	-	
9+Pd	7	7	-	-	
DMF	-	-	-	8	
Ampisilin	25	41	41	-	
Flukonazol	-	-	-	15	

Yapılan çalışmada Gram pozitif ve Gram negatif bakterilere karşı ftalosiyanin bileşiklerinin MİK değerlerinin 25-75 µg/mL arasında olduğu, maya izolatına karşı MİK değerlerinin ise 25-50 µg/mL arasında olduğu tespit edilmiştir. MİK değerlerinin belirlenmesinin ardından MBK değerleri belirlenmiştir. Bu amaçla bulanıklık görülmeyen tüm tüplerden katı besiyerine ekim yapılmıştır. Tüm mikroorganizmalar için, bulunan MBK değerleri MİK değerlerini doğrular niteliktedir; MBK değerlerinin MİK değerleri ile örtüştüğü tespit edilmiştir. Bileşiklerin MİK ve



MBK sonuçlarına bakıldığında tüm bileşikler arasında **9+Ag** bileşiğinin 25 µg/mL'lik MİK değeri (*E.coli, S.aureus* ve *C.albicans*) ve 50 µg/mL'lik MBK değerleriyle (*E.coli, S.aureus* ve *C.albicans*) antimikrobiyal etkisi en yüksek bileşik olduğu söylenebilir. **9+Ag** düşük konsantrasyonlarda dahi yüksek antimikrobiyal özellik göstermektedir. Bu anlamda MİK ve MBK deney sonuçları disk difüzyon deney sonuçlarını desteklemektedir. **9+Ag**'nin ardından sırasıyla **8+Ag** ve **4+Ag** bileşikleri de benzer şekilde düşük konsantrasyonlarda yüksek antimikrobiyal etki göstermişlerdir.

Tablo 3. Sentezlenen ftalosiyanin bileşiklerinin, her bir test mikroorganizması için elde edilenMİK sonuçları

Bileşikler	Minimum	Minimum İnhibitör Konsatrasyonu (MİK) Değerleri (µg/mL)			
	Escherichia	Staphylococcus	Bacillus	Candida	
	coli	aureus	subtilis	albicans	
4	-	50	-	25	
5	-	50	50	50	
6	75	50	-	50	
4+Ag	25	25	50	50	
5+Ag	-	50	25	50	
6+Ag	50	50	50	-	
4+Pd	75	-	-	25	
5+Pd	-	50	75	25	
6+Pd	75	-	75	-	
7	75	-	-	-	
8	-	50	-	50	
9	50	25	-	-	
7+Ag	50	25	-	-	
8+Ag	25	25	-	-	
9+Ag	25	25	-	25	
7+Pd	75	-	-	-	
8+Pd	-	50	-	-	
9+Pd	75	50	-	-	



Tablo 4. Sentezlenen ftalosiyanin bileşiklerinin, her bir test mikroorganizması için elde edilenMBK/MLK sonuçları

Bileşikler	Minimum Bakterisidal/Letal Konsatrasyonu (MBK/MLK) Değerleri					
	(µg/mL)					
	Escherichia	Staphylococcus	Bacillus	Candida		
	coli	aureus	subtilis	albicans		
4	-	100	-	100		
5	-	100	100	100		
6	100	100	-	100		
4+Ag	50	50	100	100		
5+Ag	-	100	100	100		
6+Ag	100	100	100	-		
4+Pd	100	-	-	100		
5+Pd	-	100	100	100		
6+Pd	100	-	100	-		
7	100	-	-	-		
8	-	100	-	100		
9	100	100	-	-		
7+Ag	100	50	-	-		
8+Ag	50	50	-	-		
9+Ag	50	50	-	50		
7+Pd	100	-	-	-		
8+Pd	-	100	-	-		
9+Pd	100	100	-	-		

Aşağıda ftalosiyanin bileşiklerinin etkili oldukları mikroorganizmalar üzerinde oluşturdukları inhibisyon zonlarını gösteren disk difüzyon testine ait şekiller verilmiştir. (Şekil 3.68.- Şekil 3.95).





Şekil 3.68. Ftalosiyanin bileşik çözücüsü (kontrol) emdirilmiş disk ve antibiyotik standart diskin *E.coli* üzerinde oluşturduğu inhibisyon zonları; **K**: kontrol (DMF), **AM10**: Ampisilin 10 µg



Şekil 3.69. **4**, **5**, **6** ftalosiyanin bileşik çözeltileri emdirilmiş disklerin *E.coli* üzerinde oluşturduğu inhibisyon zonları





Şekil 3.70. **4+Ag**, **5+Ag**, **6+Ag** ftalosiyanin bileşik çözeltileri emdirilmiş disklerin *E.coli* üzerinde oluşturduğu inhibisyon zonları



Şekil 3.71. **4+Pd**, **5+Pd**, **6+Pd** ftalosiyanin bileşik çözeltileri emdirilmiş disklerin *E.coli* üzerinde oluşturduğu inhibisyon zonları





Şekil 3.72. **7**, **8**, **9** ftalosiyanin bileşik çözeltileri emdirilmiş disklerin *E.coli* üzerinde oluşturduğu inhibisyon zonları



Şekil 3.73. **7+Ag**, **8+Ag**, **9+Ag** ftalosiyanin bileşik çözeltileri emdirilmiş disklerin *E.coli* üzerinde oluşturduğu inhibisyon zonları





Şekil 3.74. **7+Pd**, **8+Pd**, **9+Pd** ftalosiyanin bileşik çözeltileri emdirilmiş disklerin *E.coli* üzerinde oluşturduğu inhibisyon zonları



Şekil 3.75. Ftalosiyanin bileşik çözücüsü (kontrol) emdirilmiş disk ve antibiyotik standart diskin *S. aureus* üzerinde oluşturduğu inhibisyon zonları; **K**: kontrol (DMF), **AM10**: Ampisilin 10 μg





Şekil 3.76. **4**, **5**, **6** ftalosiyanin bileşik çözeltileri emdirilmiş disklerin *S. aureus* üzerinde oluşturduğu inhibisyon zonları



Şekil 3.77. **4+Ag**, **5+Ag**, **6+Ag** ftalosiyanin bileşik çözeltileri emdirilmiş disklerin *S. aureus* üzerinde oluşturduğu inhibisyon zonları





Şekil 3.78. **4+Pd**, **5+Pd**, **6+Pd** ftalosiyanin bileşik çözeltileri emdirilmiş disklerin *S. aureus* üzerinde oluşturduğu inhibisyon zonları



Şekil 3.79. **7**, **8**, **9** ftalosiyanin bileşik çözeltileri emdirilmiş disklerin *S. aureus* üzerinde oluşturduğu inhibisyon zonları





Şekil 3.80. **7+Ag**, **8+Ag**, **9+Ag** ftalosiyanin bileşik çözeltileri emdirilmiş disklerin *S. aureus* üzerinde oluşturduğu inhibisyon zonları



Şekil 3.81. **7+Pd**, **8+Pd**, **9+Pd** ftalosiyanin bileşik çözeltileri emdirilmiş disklerin *S. aureus* üzerinde oluşturduğu inhibisyon zonları





Şekil 3.82. Ftalosiyanin bileşik çözücüsü (kontrol) emdirilmiş disk ve antibiyotik standart diskin *B. subtilis* üzerinde oluşturduğu inhibisyon zonları; **K**: kontrol (DMF), **AM10**: Ampisilin 10 µg



Şekil 3.83. **4**, **5**, **6** ftalosiyanin bileşik çözeltileri emdirilmiş disklerin *B. subtilis* üzerinde oluşturduğu inhibisyon zonları





Şekil 3.84. **4+Ag**, **5+Ag**, **6+Ag** ftalosiyanin bileşik çözeltileri emdirilmiş disklerin *B. subtilis* üzerinde oluşturduğu inhibisyon zonları



Şekil 3.85. **4+Pd**, **5+Pd**, **6+Pd** ftalosiyanin bileşik çözeltileri emdirilmiş disklerin *B. subtilis* üzerinde oluşturduğu inhibisyon zonları





Şekil 3.86. **7**, **8**, **9** ftalosiyanin bileşik çözeltileri emdirilmiş disklerin *B. subtilis* üzerinde oluşturduğu inhibisyon zonları



Şekil 3.87. **7+Ag**, **8+Ag**, **9+Ag** ftalosiyanin bileşik çözeltileri emdirilmiş disklerin *B. subtilis* üzerinde oluşturduğu inhibisyon zonları





Şekil 3.88. **7+Pd**, **8+Pd**, **9+Pd** ftalosiyanin bileşik çözeltileri emdirilmiş disklerin *B. subtilis* üzerinde oluşturduğu inhibisyon zonları



Şekil 3.89. Ftalosiyanin bileşik çözücüsü (kontrol) emdirilmiş disk ve antibiyotik standart diskin *C.albicans* üzerinde oluşturduğu inhibisyon zonları; **K**: kontrol (DMF), **FLU25**: Ampisilin 25 µg





Şekil 3.90. **4**, **5**, **6** ftalosiyanin bileşik çözeltileri emdirilmiş disklerin *C.albicans* üzerinde oluşturduğu inhibisyon zonları



Şekil 3.91. **4+Ag**, **5+Ag**, **6+Ag** ftalosiyanin bileşik çözeltileri emdirilmiş disklerin *C.albicans* üzerinde oluşturduğu inhibisyon zonları





Şekil 3.92. **4+Pd**, **5+Pd**, **6+Pd** ftalosiyanin bileşik çözeltileri emdirilmiş disklerin *C.albicans* üzerinde oluşturduğu inhibisyon zonları



Şekil 3.93. **7**, **8**, **9** ftalosiyanin bileşik çözeltileri emdirilmiş disklerin *C.albicans* üzerinde oluşturduğu inhibisyon zonları





Şekil 3.94. **7+Ag**, **8+Ag**, **9+Ag** ftalosiyanin bileşik çözeltileri emdirilmiş disklerin *C.albicans* üzerinde oluşturduğu inhibisyon zonları



Şekil 3.95. **7+Pd**, **8+Pd**, **9+Pd** ftalosiyanin bileşik çözeltileri emdirilmiş disklerin *C.albicans* üzerinde oluşturduğu inhibisyon zonları



Aşağıda ftalosiyanin bileşiklerinin disk difüzyon testinde inhibisyon etkisi yarattığı mikroorganizmalarla gerçekleştirilen MİK ve MBK test sonuçlarına ait şekiller verilmiştir (Şekil 3.96.- Şekil 3.178).



Şekil 3.96. Bileşik **6** *E.coli* MİK deneyi sonuçları (tüplerdeki **6** bileşiği konsantrasyonu soldan sağa: 100-75-50-25-12,5-6,25-0 μg/mL; K=kontrol)



Şekil 3.97. Bileşik **4+Ag** *E.coli* MİK deneyi sonuçları (tüplerdeki **4+Ag** bileşiği konsantrasyonu soldan sağa: 100-50-25-12,5-6,25-0 µg/mL; K=kontrol)





Şekil 3.98. Bileşik **6+Ag** *E.coli* MİK deneyi sonuçları (tüplerdeki **6+Ag** bileşiği konsantrasyonu soldan sağa: 100-50-25-12,5-6,25-0 µg/mL; K=kontrol)



Şekil 3.99. Bileşik **4+Pd** *E.coli* MİK deneyi sonuçları (tüplerdeki **4+Pd** bileşiği konsantrasyonu soldan sağa: 100-75-50-25-12,5-6,25-0 µg/mL; K=kontrol)





Şekil 3.100. Bileşik **6+Pd** *E.coli* MİK deneyi sonuçları (tüplerdeki **6+Pd** bileşiği konsantrasyonu soldan sağa: 100-75-50-25-12,5-6,25-0 µg/mL; K=kontrol)



Şekil 3.101. Bileşik **7** *E.coli* MİK deneyi sonuçları (tüplerdeki **7** bileşiği konsantrasyonu soldan sağa: 100-75-50-25-12,5-6,25-0 µg/mL; K=kontrol)





Şekil 3.102. Bileşik **9** *E.coli* MİK deneyi sonuçları (tüplerdeki **9** bileşiği konsantrasyonu soldan sağa: 100-50-25-12,5-6,25-0 µg/mL; K=kontrol)



Şekil 3.103. Bileşik **7+Ag** *E.coli* MİK deneyi sonuçları (tüplerdeki **7+Ag** bileşiği konsantrasyonu soldan sağa: 100-50-25-12,5-6,25-0 µg/mL; K=kontrol)





Şekil 3.104. Bileşik **8+Ag** *E.coli* MİK deneyi sonuçları (tüplerdeki **8+Ag** bileşiği konsantrasyonu soldan sağa: 100-50-25-12,5-6,25-0 µg/mL; K=kontrol)



Şekil 3.105. Bileşik **9+Ag** *E.coli* MİK deneyi sonuçları (tüplerdeki **9+Ag** bileşiği konsantrasyonu soldan sağa: 100-50-25-12,5-6,25-0 µg/mL; K=kontrol)





Şekil 3.106. Bileşik **7+Pd** *E.coli* MİK deneyi sonuçları (tüplerdeki **7+Pd** bileşiği konsantrasyonu soldan sağa: 100-75-50-25-12,5-6,25-0 µg/mL; K=kontrol)



Şekil 3.107. Bileşik **9+Pd** *E.coli* MİK deneyi sonuçları (tüplerdeki **9+Pd** bileşiği konsantrasyonu soldan sağa: 100-75-50-25-12,5-6,25-0 µg/mL; K=kontrol)





Şekil 3.108. Bileşik **4** *S.aureus* MİK deneyi sonuçları (tüplerdeki **4** bileşiği konsantrasyonu soldan sağa: 100-50-25-12,5-6,25-0 µg/mL; K=kontrol)



Şekil 3.109. Bileşik **5** *S.aureus* MİK deneyi sonuçları (tüplerdeki **5** bileşiği konsantrasyonu soldan sağa: 100-50-25-12,5-6,25-0 µg/mL; K=kontrol)




Şekil 3.110. Bileşik **6** *S.aureus* MİK deneyi sonuçları (tüplerdeki **6** bileşiği konsantrasyonu soldan sağa: 100-50-25-12,5-6,25-0 µg/mL; K=kontrol)



Şekil 3.111. Bileşik **4+Ag** S.*aureus* MİK deneyi sonuçları (tüplerdeki **4+Ag** bileşiği konsantrasyonu soldan sağa: 100-50-25-12,5-6,25-0 µg/mL; K=kontrol)





Şekil 3.112. Bileşik **5+Ag** S.aureus MİK deneyi sonuçları (tüplerdeki **5+Ag** bileşiği konsantrasyonu soldan sağa: 100-50-25-12,5-6,25-0 µg/mL; K=kontrol)



Şekil 3.113. Bileşik **6+Ag** S.aureus MİK deneyi sonuçları (tüplerdeki **6+Ag** bileşiği konsantrasyonu soldan sağa: 100-50-25-12,5-6,25-0 µg/mL; K=kontrol)





Şekil 3.114. Bileşik **5+Pd** *S.aureus* MİK deneyi sonuçları (tüplerdeki **5+Pd** bileşiği konsantrasyonu soldan sağa: 100-50-25-12,5-6,25-0 µg/mL; K=kontrol)



Şekil 3.115. Bileşik **8** *S.aureus* MİK deneyi sonuçları (tüplerdeki **8** bileşiği konsantrasyonu soldan sağa: 100-50-25-12,5-6,25-0 µg/mL; K=kontrol)





Şekil 3.116. Bileşik **9** *S.aureus* MİK deneyi sonuçları (tüplerdeki **9** bileşiği konsantrasyonu soldan sağa: 100-50-25-12,5-6,25-0 µg/mL; K=kontrol)



Şekil 3.117. Bileşik **7+Ag** S.aureus MİK deneyi sonuçları (tüplerdeki **7+Ag** bileşiği konsantrasyonu soldan sağa: 100-50-25-12,5-6,25-0 µg/mL; K=kontrol)





Şekil 3.118. Bileşik **8+Ag** S.*aureus* MİK deneyi sonuçları (tüplerdeki **8+Ag** bileşiği konsantrasyonu soldan sağa: 100-50-25-12,5-6,25-0 µg/mL; K=kontrol)



Şekil 3.119. Bileşik **9+Ag** S.*aureus* MİK deneyi sonuçları (tüplerdeki **9+Ag** bileşiği konsantrasyonu soldan sağa: 100-50-25-12,5-6,25-0 µg/mL; K=kontrol)





Şekil 3.120. Bileşik **8+Pd** *S.aureus* MİK deneyi sonuçları (tüplerdeki **8+Pd** bileşiği konsantrasyonu soldan sağa: 100-50-25-12,5-6,25-0 µg/mL; K=kontrol)



Şekil 3.121. Bileşik **9+Pd** S.*aureus* MİK deneyi sonuçları (tüplerdeki **9+Pd** bileşiği konsantrasyonu soldan sağa: 100-50-25-12,5-6,25-0 µg/mL; K=kontrol)





Şekil 3.122. Bileşik **5** *B.subtilis* MİK deneyi sonuçları (tüplerdeki **5** bileşiği konsantrasyonu soldan sağa: 100-50-25-12,5-6,25-0 µg/mL; K=kontrol)



Şekil 3.123. Bileşik **4+Ag** *B.subtilis* MİK deneyi sonuçları (tüplerdeki **4+Ag** bileşiği konsantrasyonu soldan sağa: 100-50-25-12,5-6,25-0 µg/mL; K=kontrol)





Şekil 3.124. Bileşik **5+Ag** *B.subtilis* MİK deneyi sonuçları (tüplerdeki **5+Ag** bileşiği konsantrasyonu soldan sağa: 100-50-25-12,5-6,25-0 µg/mL; K=kontrol)



Şekil 3.125. Bileşik **6+Ag** *B.subtilis* MİK deneyi sonuçları (tüplerdeki **6+Ag** bileşiği konsantrasyonu soldan sağa: 100-50-25-12,5-6,25-0 µg/mL; K=kontrol)





Şekil 3.126. Bileşik **5+Pd** *B.subtilis* MİK deneyi sonuçları (tüplerdeki **5+Pd** bileşiği konsantrasyonu soldan sağa: 100-75-50-25-12,5-6,25-0 µg/mL; K=kontrol)



Şekil 3.127. Bileşik **6+Pd** *B.subtilis* MİK deneyi sonuçları (tüplerdeki **6+Pd** bileşiği konsantrasyonu soldan sağa: 100-75-50-25-12,5-6,25-0 µg/mL; K=kontrol)





Şekil 3.128. Bileşik **4** *C.albicans* MİK deneyi sonuçları (tüplerdeki **4** bileşiği konsantrasyonu soldan sağa: 100-50-25-12,5-6,25 µg/mL)



Şekil 3.129. Bileşik **5** *C.albicans* MİK deneyi sonuçları (tüplerdeki **5** bileşiği konsantrasyonu soldan sağa: 100-50-25-12,5-6,25 µg/mL)





Şekil 3.130. Bileşik **6** *C.albicans* MİK deneyi sonuçları (tüplerdeki **6** bileşiği konsantrasyonu soldan sağa: 100-50-25-12,5-6,25 µg/mL)



Şekil 3.131. Bileşik **4+Ag** *C.albicans* MİK deneyi sonuçları (tüplerdeki **4+Ag** bileşiği konsantrasyonu soldan sağa: 100-50-25-12,5-6,25 µg/mL)





Şekil 3.132. Bileşik **5+Ag** *C.albicans* MİK deneyi sonuçları (tüplerdeki **5+Ag** bileşiği konsantrasyonu soldan sağa: 100-50-25-12,5-6,25 µg/mL)



Şekil 3.133. Bileşik **4+Pd** *C.albicans* MİK deneyi sonuçları (tüplerdeki **4+Pd** bileşiği konsantrasyonu soldan sağa: 100-50-25-12,5-6,25 µg/mL)





Şekil 3.134. Bileşik **5+Pd** *C.albicans* MİK deneyi sonuçları (tüplerdeki **5+Pd** bileşiği konsantrasyonu soldan sağa: 100-50-25-12,5-6,25 µg/mL)



Şekil 3.135. Bileşik **8** *C.albicans* MİK deneyi sonuçları (tüplerdeki **8** bileşiği konsantrasyonu soldan sağa: 100-50-25-12,5-6,25 µg/mL)





Şekil 3.136. Bileşik **9+Ag** *C.albicans* MİK deneyi sonuçları (tüplerdeki **9+Ag** bileşiği konsantrasyonu soldan sağa: 100-50-25-12,5-6,25 µg/mL)



Şekil 3.137. Kontrollerin *C.albicans* MİK deneyi sonuçları (tüplerdeki **DMF** miktarı soldan sağa: 100-50-25-12,5-6,25-0 µg/mL konsantrasyon değerindeki ftalosiyanin bileşiklerinin çözücü miktarları ile eşdeğer düzeyde olacak şekilde ayarlanmıştır)





Şekil 3.138. Bileşik 6 E.coli MBK deneyi sonuçları



Şekil 3.139. Bileşik 4+Ag E.coli MBK deneyi sonuçları





Şekil 3.140. Bileşik 6+Ag E.coli MBK deneyi sonuçları



Şekil 3.141. Bileşik 4+Pd E.coli MBK deneyi sonuçları





Şekil 3.142. Bileşik 6+Pd E.coli MBK deneyi sonuçları



Şekil 3.143. Bileşik 7 E.coli MBK deneyi sonuçları





Şekil 3.144. Bileşik 9 E.coli MBK deneyi sonuçları



Şekil 3.145. Bileşik 7+Ag E.coli MBK deneyi sonuçları





Şekil 3.146. Bileşik 8+Ag E.coli MBK deneyi sonuçları



Şekil 3.147. Bileşik 9+Ag E.coli MBK deneyi sonuçları





Şekil 3.148. Bileşik 7+Pd *E.coli* MBK deneyi sonuçları



Şekil 3.149. Bileşik 9+Pd *E.coli* MBK deneyi sonuçları





Şekil 3.150. Bileşik 4 S.aureus MBK deneyi sonuçları



Şekil 3.151. Bileşik 5 S.aureus MBK deneyi sonuçları





Şekil 3.152. Bileşik 6 S.aureus MBK deneyi sonuçları



Şekil 3.153. Bileşik 4+Ag S.aureus MBK deneyi sonuçları





Şekil 3.154. Bileşik 5+Ag S.aureus MBK deneyi sonuçları



Şekil 3.155. Bileşik 6+Ag S.aureus MBK deneyi sonuçları





Şekil 3.156. Bileşik 5+Pd S.aureus MBK deneyi sonuçları



Şekil 3.157. Bileşik 8 S.aureus MBK deneyi sonuçları





Şekil 3.158. Bileşik 9 S.aureus MBK deneyi sonuçları



Şekil 3.159. Bileşik 7+Ag S.aureus MBK deneyi sonuçları





Şekil 3.160. Bileşik 8+Ag S.aureus MBK deneyi sonuçları



Şekil 3.161. Bileşik 9+Ag S.aureus MBK deneyi sonuçları





Şekil 3.162. Bileşik 8+Pd S.aureus MBK deneyi sonuçları



Şekil 3.163. Bileşik 9+Pd S.aureus MBK deneyi sonuçları





Şekil 3.164. Bileşik 5 B.subtilis MBK deneyi sonuçları



Şekil 3.165. Bileşik 4+Ag B.subtilis MBK deneyi sonuçları





Şekil 3.166. Bileşik 5+Ag B.subtilis MBK deneyi sonuçları



Şekil 3.167. Bileşik 6+Ag B.subtilis MBK deneyi sonuçları





Şekil 3.168. Bileşik 5+Pd B.subtilis MBK deneyi sonuçları



Şekil 3.169. Bileşik 6+Pd B.subtilis MBK deneyi sonuçları





Şekil 3.170. Bileşik 4 C.albicans MBK deneyi sonuçları



Şekil 3.171. Bileşik 5 C.albicans MBK deneyi sonuçları





Şekil 3.172. Bileşik 6 C.albicans MBK deneyi sonuçları



Şekil 3.173. Bileşik 4+Ag C.albicans MBK deneyi sonuçları





Şekil 3.174. Bileşik 5+Ag C.albicans MBK deneyi sonuçları



Şekil 3.175. Bileşik 4+Pd C.albicans MBK deneyi sonuçları





Şekil 3.176. Bileşik 5+Pd C.albicans MBK deneyi sonuçları



Şekil 3.177. Bileşik 8 C.albicans MBK deneyi sonuçları





Şekil 3.178. Bileşik 9+Ag C.albicans MBK deneyi sonuçları

Sonuç olarak bu proje kapsamında sentezlenen ftalosiyanin bileşiklerinin önemli derecede antibakteriyel ve antifungal aktiviteye sahip olduğu belirlenmiştir. Ftalosiyanin bileşiklerinin özellikle gümüş doplanmış hallerinin antimikrobiyal etkilerinin oldukça ümit verici olduğu düşünülmektedir.



4. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Koordinasyon bileşiklerinin biyolojik sistemler için büyük öneme sahip olduğu bilinmektedir. Bunlara örnek olarak hemoglobindeki hem prostetik grubu ve bitkilerdeki klorofil molekülü verilebilir. Ftalosiyaninler, canlı organizmalarda görev alan bu önemli moleküllere yapısal olarak benzerlik gösteren koordinasyon bileşikleridir. Son yıllarda, bu benzerlikleri nedeniyle, ftalosiyaninlerin canlı sistemlerde süregelen biyolojik olaylar üzerine etkisi araştırılmaktadır. Bu araştırmalar ftalosiyanin komplekslerinin antimikrobiyal etkiye sahip olumlu özellik gösteren maddeler grubunda olduğunu göstermiştir. Ftalosiyaninler üzerine yapılan çalışmalar bu komplekslerin, özellikle farklı sübstitüentlere sahip metaloftalosiyaninlerin, iyi birer antioksidan ve bunun yanında antimikrobiyal aktiviteye de sahip olduğunu göstermiştir.

Ftalosiyanin türevlerinin paketlenme şekillerinin, bu bileşiklere metal sensör ve gaz sensör gibi pek çok ilginç özellik sağladığı bilinmektedir. Periferal konuma doğrudan heteroatom bağlanmış ftalosiyanin ve porfirazinler gümüş ve palladyum gibi yumuşak metaller ile etkileştirildiğinde, metal iyonlarına optik olarak duyarlı olduğu bilinmektedir. Bu proje kapsamında sentezlenen hedef ftalosiyaninlerin yumuşak geçiş metalleri ile kompleksleşme özellikleri UV-vis spektrofotometresi kullanılarak araştırılmıştır.

Ftalosiyanin bileşiklerinin ve karşılaştırma amacıyla kullanılan antioksidan etkinliği bilinen standart maddelerin serbest radikal giderim aktiviteleri DPPH serbest radikali kullanılarak Blois metoduna göre belirlenmiştir. Hem % inhibisyon hem de IC_{50} hesaplamalarına göre bileşiklerin DPPH radikal giderim aktiviteleri kıyaslandığında α -sübstitüe ftalosiyanin bileşiklerinin β -sübstitüe ftalosiyanin bileşiklerinden daha yüksek radikal giderim aktivitesine sahip olduğu görülmektedir.

Diğer antioksidan mekanizmalarından biri, antioksidan bileşiklerin bazılarının geçiş metali iyonlarını (özellikle demir ve bakır) şelatlayarak onlarla kararlı bileşikler oluşturma ve bu yolla serbest radikal oluşumuna katılmalarını engelleme kabiliyetlerine dayanır. Buna göre, α - ve β -sübstitüe ftalosiyanin bileşiklerinin 100 µg/mL'deki Fe²⁺/ferrozin kompleksinin oluşumunu inhibe etme %'lerini şu şekilde sıralayabiliriz; **9** (%39,5±0,4) < **7** (%41,8±0,4) < **8** (%43,4±0,1) < **5** (%51,5±0,1) < **6** (%53,7±0,5) < **4** (%58,4±0,1). α - ve β -sübstitüe ftalosiyanin bileşiklerinin Ag (I) ve Pd (II) iyonları ile etkileştirilmiş halleri denenen hiçbir konsantrasyonda şelatlama aktivitesi göstermemiştir. EDTA'dan sonra en iyi şelatlama özelliği gösteren bileşik **4** numaralı ftalosiyanin bileşiğidir. Ag (I) ve Pd (II) iyonları ile etkileştirme işlemi ise ftalosiyanin bileşiklerinin şelatma aktivitesine engel teşkil etmiştir.


Ftalosiyanin bileşiklerinin indirgeme kapasitesi Oyaizu metoduna göre tayin edilmiştir. . Elde edilen sonuçlara bakıldığında, yüksek absorbans değeri yüksek indirgeme kapasitesinin göstergesi olduğundan, tüm ftalosiyanin bileşiklerinin oldukça yüksek bir indirgeme kapasitesine sahip olduğu söylenebilir.

Proje kapsamında sentezlenen ftalosiyanin bileşiklerinin üç bakteri ve bir maya üzerindeki antimikrobiyal aktiviteleri disk difüzyon yöntemi ve makrobroth dilüsyon yöntemi ile belirlenmiştir. Sentezlenen ftalosiyanin bileşiklerinin büyük çoğunluğu *S.aureus* ve *E.coli* bakterilerine karşı antibakteriyel aktivite sergilerken, α-sübstitüe Pc bileşikleri *B. subtilis* üzerinde antibakteriyel etki göstermemiştir. Genel olarak bakıldığında ftalosiyanin bileşiklerinin Gram negatif bakterilere karşı tespit edilen antimikrobiyal aktivitesi Gram pozitif bakterilere karşı tespit edilen antimikrobiyal aktivitesi.

Yapılan çalışmada Gram pozitif ve Gram negatif bakterilere karşı ftalosiyanin bileşiklerinin MİK değerlerinin 25-75 µg/mL arasında olduğu, maya izolatına karşı MİK değerlerinin ise 25-50 µg/mL arasında olduğu tespit edilmiştir.

Sonuç olarak bu proje kapsamında sentezlenen ftalosiyanin bileşiklerinin önemli derecede antioksidan, antibakteriyel ve antifungal aktiviteye sahip olduğu belirlenmiştir. Ftalosiyanin bileşiklerinin özellikle gümüş doplanmış hallerinin antimikrobiyal etkilerinin oldukça ümit verici olduğu düşünülmektedir.

Bu proje kapsamında verilen destek sayesinde ftalosiyaninlerin Ag(I) ve Pd (II) iyonlarına karşı gösterdikleri sensör özelikleri hakkında önemli kazanımlar sağlanmıştır. Ayrıca antioksidan ve antimikrobiyal olarak kullanılabilirliği ile ilgili tecrübelerimiz geliştirilmiştir. Bu kazanımlardan faydalanılarak yeni bir Tübitak Araştırma Projesi hazırlanması düşünülmektedir. Ayrıca elde edilen ve bu raporda verilen sonuçlardan ftalosiyanin bileşikleri, antioksidan kapasite ve antimikrobiyal etki konusunda çalışma yapan araştırmacılara yeni fikirler vermesi ümit edilmektedir.



KAYNAKLAR

- [1] Leznoff CC, Lever ABP, editors, 1996, "Phthalocyanines: properties and applications", vols 1-4. New York: VCH Publishers.
- [2] McKeown NB. 1989, "Phthalocyanines materials: synthesis, structure and function" Cambridge University Pres.
- [3] Simon J, Bassoul P. 2000, "Design of molecular materials: supramolecular engineering". VCH Weinheim.
- [4] Hanack M, Lang M. 1994, "Conducting stacked metallophthalocyanines and relatedcompounds" Adv Mater 6(11), 819-833.
- [5] Schlettenwein D., Wöhrle D., Jaeger N.I., 1989, Reversible reduction and reoxidation of thin-films of tetrapyrazinotetraazaporphyrines, J. Elerctrochem Soc, 136(10), 2882-2886.
- [6] Dogo S., Germain J.P., Maleysson C., Pauly S., 1992, "Interaction of NO₂ with copper phthalocyanine thin-films 2. application to gas sensing" Thin Solid Film, 279, 251-256.
- [7] Nemykin V.N., Dudkin S.V., Dumoulin F., Hirel C., Gurek A.G., Ahsen V., 2014, "Synthetic approaches to asymmetric phthalocyanines and their analogues" ARKIVOC, SI, 142-204.
- [8] Flom S.R., Kadish K., Smith K.M., Guilard R. (Eds.), 2003, The Porphyrin Handbook, vol. 19, 179-189, Boston.
- [9] Yarasir M.N., Kandaz M., Senkal B.F., Koca A., Salih B., 2007, "Metal-ion sensing and aggregation studies on reactive phthalocyanines bearing soft-metal receptor moieties; synthesis, spectroscopy and electrochemistry", Polyhedron 26, 5235-5242.
- [10] Leznoff C.C., Marcuccio S.M., Grinberg S., Lever A.B.P., Tomer K.B., 1985, Metallophthalocyanine dimers incorporating 5-atom covalent bridges", Canadian journal of chemistry-revue canadienne de chimie, 63(3), 623-631.
- [11] Durmuş M., Yeşilot S., Ahsen V. 2006," Separation and mesogenic properties of tetraalkoxy-substituted phthalocyanine isomers", New J. Chem, 30(5), 675-678.
- [12] Gu L., Meng F.S., Gong X.D., Xiao H.M., Chen K.C., Tian H., 2001, "Synthesis and spectral properties of soluble trimethylsilyl substituted metal-phthalocyanines", Dyes and Pigments, 49(2), 83-91.
- [13] George R.D., Snow A.W., Shirk J.S., Barger W.R. 1998, "The alpha substitution effect on phthalocyanine aggregation" J Porphyrins Phthalocyanines, 2(1), 1-7.
- [14] Cook M.J., McMurdo J., Miles D.A., Poynter R.H., 1994, "Monolayer behavior and langmuir-blodgett-film properties of some amphiphilic phthalocyanines factors



influencing molecular-organization within the film assembly" J. Mater Chem, 4(8), 1205-1213.

- [15] Fitzgerald S., Farren C., Stanley C.F., Beeby A., Bryce M.R., 2002, "Fluorescent phthalocyanine dimers - a steady state and flash photolysis study", Photochemical Photobiological Science, 1(8), 581-587.
- [16] Louati A., Meray M.E.I., Andre J.J., Simon J., Kadish K.M., Gross M., et al. 1985,
 "Electrochemical reduction of new, good electron-acceptors the metallooctacyanophthalocyanines", Inorg chem, 24(8), 1175-1179
- [17] Wöhrle D., Schmidt V., 1988, "Octabutoxyphthalocyanine, a new electron-donor", J Chem Soc Dalton Trans, 2, 549-551.
- [18] Hale P.D., Pietro W.J., Ratner M.A., Ellis D.E., Marks T.J., 1987, "On the electronicstructure of substituted phthalocyanines - a hartree-fock-slater study of octacyanosubstituted and octafluoro-substituted (phthalocyaninato)silicon dihydroxide", J. Am. Chem. Soc, 109(20), 5943-5947
- [19] Schlettwein D., Armstrong N.R., 1994, "Correlation of frontier orbital positions and conduction type of molecular semiconductors as derived from ups in combination with electrical and photoelectrochemical experiments", J Phys Chem 98(45), 11771-11779
- [20] Meier H., Albrecht W., Wöhrle D., Jahn A., 1986, "Correlation of chemical-structure to photoconductivity - octacyano-substituted and octamethoxy-substituted zinc phthalocyanine" J Phys Chem, 90(23), 6349-6353
- [21] Maree S., Nyokong T., 2001, "Syntheses and photochemical properties of octasubstituted phthalocyaninato zinc complexes", J Porphyrins Phthalocyanines, 5(11), 782-792
- [22] Law W.F., Liu R.C.W., Jiang J., Ng D.K.P., 1997, "Synthesis and spectroscopic properties of octasubstituted (phthalocyaninato)titanium(IV) complexes", Inorg Chim Acta, 256(1), 147-150.
- [23] Somashekarappa M.P., Keshavayya J., 2001, "Synthesis and spectroscopic investigation of tetranitro-, tetraamino-, tetrahydroxy-, and tetracyanophthalocyanine-iron(III) chloride", Synth React Inorg Met-Org Chem, 31(5), 811-827
- [24] Kobayashi N., Ogata H., Nonaka N., Luk'yanets E.A., 2003, "Effect of peripheral substitution on the electronic absorption and fluorescence spectra of metal-free and zinc phthalocyanines", Chem Eur J., 9(20), 5123-5134
- [25] Ferencz A., Neher D., Schulze M., Wegner G., Viaene L., Schryver F.C., 1995,
 "Synthesis and spectroscopic properties of phthalocyanine dimers in solution", Chem Phys Lett., 245(1), 23-29



- [26] Kaur C., Kapoor HC., 2001, "Antioxidant activity and quality of minimally processed Indian cabbage (Brassica oleracea var Capitata)", Int J Food Sci Tech, 36(5), 703-725
- [27] Ou B., Huang D., Hampsch-Woodill M., Flanagan J.A., Deemer E.K. 2002, "When East meets West: Relationship of Yin-Yang balance with antioxidation and oxidation", J Agric Food Chem 50(11), 3122-3128.
- [28] Ağırtaş M.S., Cabir B., Dundar A., Okumus V. ve Ceyhan G., 2014, "Novel Cobalt(II), Zinc(II) Phthalocyanines Bearing Discrete Substituents: Synthesis, Characterization, Aggregation Behavior, Electrochemical Properties, and Antioxidant Activity", Synthesis and reactivity in inorganic metal-organic and nanometal chemistry, 44(8) 1092-1098.
- [29] Çelebi M., Ağirtaş M.S., and Dundar A., 2015, "Different peripheral substituted phthalocyanines: Synthesis, characterization, aggregation behavior, antioxidant and antibacterial activity", Journal of Structural Chemistry, 56(8) 1638-1645,
- [30] Ağırtaş M. S., Güven M. E., Gümüş S., Özdemir S., Dündar A., 2014, "Metallo and metal free phthalocyanines bearing (4-(1(4-phenoxyphenyl)-1-phenylethyl)phenol substituents: Synthesis, characterization, aggregation behavior, electronic, antioxidant and antibacterial properties", Synthetic Metals, 195, 177-184.
- [31] Braun A., Tcherniak J., Ber. Disch. Chem.Ges. 40 (1907) 2711
- [32] Linstead R.P.: Br. Assoc. Adv. Sci.Rep. (1933) 465
- [33] Linstead, R.P., 1934, "A new type of synhetic colouring matter", J. Chem. Soc., 1016.
- [34] Byrne G.T., Linstead, R.P., Lowe, A.R., 1934, "The Preperation of Phthalocyanine and Some Metallic Derivatives from o-cyanobenzamide and Phthalimide" J. Chem.Soc., 1017-1022.
- [35] Anderson J.S., Bradbrook E.F., Cook, A.H., Linstead, R.P., 1938, "Phthalocyanines and Associated Compounds Part XIII. Absorption Spectra", J. Chem. Soc., 1151.
- [36] Barrett P.A., Linstead R.P., Tuey G.A.P., 1939, "Phthalocyanines and Related Compounds. Part XV. Tetrabenxtriaxaporphin: its Preparation from Phthalonitrile and a Proof of its Structure" 1809-1820
- [37] Robertso, I.M. 1935, "An X-ray Study of the Structure of the Phthalocyanines " J. Chem. Soc., 615-621.
- [38] Berezin B. D.: 1959, Khim. Tekhnol., 2, 165.
- [39] Lever A.B.P. 1965, "The Phthalocyanines " Adv. Inorg. Radiochem., 7, 30.
- [40] Turek P., Petit P., Simon J., Even R., Boudjema B., Gillaud G., Maitrot M., 1987, "A new series of molecular semiconductors - phthalocyanine radicals .2.", J.Am. Chem. Soc., 109, 5119-5122.



- [41] Ahsen V. Gürek, A.G., Luneau D., Pecaut J., 2001, "Synthesis, structure, spectroscopic properties, and magnetic properties of an octakis(alkylthio)substituted lutetium(III) bisphthalocyanine", Inorg. Chem., 40(18) 4793- 4797.
- [42] Andre J.J., Holczer K., Petit P., Riou M.T., Clarisse C., Even R., Fourmigue M., Simon J., 1985, "Electrical and magnetic-properties of thin-films and single-crystals of bis(phthalocyaninato)lutetium", J. Chem. Phys. Lett., 115(4-5) 463-466.
- [43] Meller A., Ossko A., 1972, "Triisoindole[1,2,3-cd-1',2',3-gh-1",2",3"-kl] [2,3a,5,6a,8,9a,9b] hena-azaboraphenilen", Monats.Chem., 103(1), 150.
- [44] Terekhov D.S., Nolan K.J.M., McArthur C.R. ve Leznoff C.C., 1996, "Synthesis of 2,3,9,10,16,17,23,24-Octaalkylphthalocyanines and the Effects of Concentration and Temperature on Their ¹H-NMR Spectra", J. Org. Chem., 61(9), 3034-3040.
- [45] Ahsen V., Yılmazer E., Ertaş M., Bekaroğlu Ö., 1988, "Synthesis and Characterization of Metal-free and Metal Derivatives of a Novel Soluble Crown Ether Containing Phthalocyanine" Journal of the Chemical Society, Dalton Transactions, 401-406.
- [46] Kim S.J., Matsumoto M., Shigehara K., 2000, "Synthesis and Electrical Properties of One-dimensional Octacyanometallophthalocyanine (M = Fe, Co)" Journal of Porphyrins and Phthalocyanines, 4, 136-144.
- [47] Leznoff C.C., Hu M., Nolan K.J.M., 1996, "The Synthesis of Phthalocyanines at Room Temparature" Journal of the Chemical Society, Chemical Communications, 1245-1246.
- [48] Hanack M., Renz G., Ströhle J., Schmid S., 1991, "Synthesis and Characterization of Substituted (1,2- Naphthalocyaninato) iron Compounds and Bisaxially, Coordinated Isocyanide Complexes" Journal of Organic Chemistry, 56, 3501-3509.
- [49] Ali H., Van Lier J.E., 1999, "Metal Complexes as Photo-and Radiosensitizers" Chemical Reviews, 99, 2379-2450.
- [50] Cao W., Tu H., Wang J., Tian H., Wang Y., Gu D., Gan F., 2002, "Synthesis and optical properties of axial bromosubstituted subphthalocyanines" Dyes and Pigments, 54, 213-219.
- [51] Herrman G.F., Shortt F., Sturdy L.A., Thornton S.R., Willams, A.L., 1998, "Methods of Organic Chemistry", New York, E9 d:717-833.
- [52] Kobayashi T., Isoda S., 1993, "Lattice Images and Molecular Images of Organic Materials" Journals of Materials Chemistry, 3, 1-14.
- [53] Cook M.J., Dunn A.J., Howe S.D., Thompson A.J., Harrison K.J., 1998, "Oktaalkoxyphthalocyanine and Naphthalocyanine Derivatives: Dyes with Q-Band Absorption in the Far Red or Near-Infrared", Journal of the Chemical Society, 1, 2453-2458.



- [54] Hamuryudan E., Merey S., Bayır Z.A., 2003, "Synthesis of Phthalocyanines with Tridentate Brached Bulky and Alkilthio Groups" Dyes and Pigments, 59, 263-268.
- [55] Gürek A.G., 1996, "Tetratiya-Makrohalkaları içeren Yeni Tip Ftalosiyaninler", İstanbul Teknik Üniversitesi, Doktora Tezi, 33-37, İstanbul, Türkiye.
- [56] Schauzer G.N., Kohnle J., 1964, "Coenzym B12-Modelle" Chemische Berichte, 97, 3056-3064.
- [57] Rahman K., 2007, "Studies on free radicals, antioxidants, and co-factors" Clinical Interventions in Aging, 2(2), 219–236.
- [58] Lobo V., Patil A., Phatak A., Chandra N., 2010, "Free radicals, antioxidants and functional foods: Impact on human health" Pharmacognosy Reviews, 4(8), 118– 126.
- [59] Carocho M., Ferreira I.C.F.R., 2013, "A review on antioxidants, prooxidants and related controversy: Natural and synthetic compounds, screening and analysis methodologies and future perspectives" Food and Chemical Toxicology, 51, 15–25.
- [60] Yıldırım N., Bilgiçli A.T., Alici E.H., Arabacı G., Yarasir M.N., 2017, "Formation, characterization, aggregation, fluorescence anantioxidant properties of novel tetrasubstituted metal-free and metallophthalocyanines bearing (4-(methylthio)phenoxy) moieties" Journal of Molecular Structure, 1144, 66-79.
- [61] Aydın M., Alıcı E.H., Bilgiçli A.T., Yarasir M.N., Arabaci G., 2017, "Synthesis, characterization, aggregation, fluorescence and antioxidant properties of bearing (4-(methylthio)phenylthio) tetra substituted phthalocyanines", Inorganica Chimica Acta 464, 1–10.
- [62] Agırtas M.S., Karatas C., Özdemir S., 2015, "Synthesis of some metallophthalocyanines with dimethyl5-(phenoxy)-isophthalate substitüents and evaluation of their antioxidant-antibacterial activities" Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy, 135, 20–24.
- [63] Hicks M.R., Rullay A.K., Pedrido R., Crout D.H., Pinheiro T.J.T., 2008, "Efficient Synthesis of Methanesulphonate-Derived Lipid Chains for Attachment of Proteins to Lipid Membranes" Synthetic Communications, 38, 21, 3726-3750.
- [64] Yaraşır M.N., Kandaz M., Koca A., Salih B., 2007, "Polytopic cation receptor functional phthalocyanines: synthesis, characterization, electrochemistry and metal ion binding" Polyhedron, 26, 1139–1147.
- [65] Yağcı Ç., Bilgin A., 2013, "Erratum to Synthesis, characterization, aggregation, flourescence, electrical and thermal properties of novel octasubstituted metal-free and metallophthalocyanines" Polyhedron, 51, 4, 142-155.



- [66] Adachi K., Chayama K., Watarai H., 2006, "Formation of helical J-aggregate of chiral thioether-derivatized phthalocyanine bound by palladium (II) at the toluene/water interface" Langmuir, 22, 1630-1639.
- [67] Bilgiçli A.T., Günsel A., Kandaz M., Özkaya A.R., 2012, "Highly selective thioalcohol modified phthalocyanine sensors for Ag(I) and Pd(II) based on target induced J- and H-type aggregations: synthesis, electrochemistry and peripheral metal ion binding studies" Dalton Transactions, 41(23), 7047-7056.
- [68] Khursheed A., 2011, "Scanning electron microscope optics and spectrometers" Chapter 1, World Scientific Publishing: Singapure.
- [69] Köse H., 2009, "Bileşik yarıiletken ince filmlerin elektrokimyasal sentezi ve karakterizasyonu" Sakarya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü.
- [70] Skoog D.A., Holler F.J., Nieman T.A., 1998, "Elektroanalitik kimya, enstrümantal analiz ilkeleri" Çeviri: E. Kılıç, F. Köseoğlu, H. Yılmaz, Bilim Yayıncılık: Ankara, sf. 563-673.
- [71] Brundle C.R., Evans C.A., Wilson S., 1992, "Encyclopedia of Materials Characterization: surfaces, interfaces, thin films" Butterworth-Heinemann/Mannig, Boston.
- [72] Blois M.S., 1958, "Antioxidant Determinations by the Use of a Stable Free Radical" Nature, 181, 1199-1200.
- [73] Sanchez-Moreno C., 2002, "Methods used to evaluate the free radical scavenging activity in foods and biological systems" Food Science and Technology International, 8(3), 121–137.
- [74] Jovanovic S.V., Steenken S., Simic M.G., Hara Y., 1998, "Antioxidant properties of flavonoids: reduction potentials and electron transfer reactions of flavonoids radicals" In Flavonoids in Health and Disease. C. Rice-Evans and L. Packer, editors. Marcel Dekker, New York, 137–161.
- [75] Dinis T.C.P., Madeira V.M.C., Almeida L.M., 1994, "Action of Phenolic Derivatives (Acetaminophen, Salicylate, and 5-Aminosalicylate) as Inhibitors of Membrane Lipid Peroxidation and as Peroxyl Radical Scavengers" Archives of Biochemistry and Biophysics, 315, 161-169.
- [76] Oyaizu M., 1986, "Studies on Products of Browning Reaction Antioxidative Activities of Products of Browning Reaction Prepared from Glucosamine" Japan Journal of Nutrition, 44, 307-315.
- [77] Ferreira I.C.F.R., Baptista P., Boas M.V., Barros L., 2007, "Free-radical scavenging capacity and reducing power of wild edible mushrooms from northeast Portugal: individual cap and stipe activity" Food Chemistry, 100, 1511 - 1516.



- [78] James J, Biemer M.D.. 1973, "Antimicrobial Susceptibility Testing by the Kirby-Bauer Disc Diffusion Method" Annals of Clinical Laboratory Science, 3, 2, 135-140.
- [79] Washington J.A., Barry A.L., 1974, "Dilution test procedures, Manual of Clinical Microbiology" Edited by EH Lennette, et al. American Society for Microbiology, 410-417.
- [80] Thabaut A., Meyran M. 1984, "Determination of the minimum bactericidal concentration Influence of various technical factors" Pathologie-biologie, 32(5), 351-354.

TÜBİTAK PROJE ÖZET BİLGİ FORMU

Proje Yürütücüsü:	AHMET TURGUT BİLGİÇLİ
Proje No:	116Z052
Proje Başlığı:	Antioksidan ve Antimikrobiyal Özellik Gösteren Yeni Tip Sensör Metaloftalosiyaninlerin Geliştirilmesi
Proje Türü:	3001 - Başlangıç AR-GE
Proje Süresi:	15
Araştırmacılar:	ARMAĞAN GÜNSEL, GÜLNUR ARABACI, HİLAL KÖSE, MERYEM NİLÜFER YARAŞIR
Danışmanlar:	
Projenin Yürütüldüğü Kuruluş ve Adresi:	SAKARYA Ü. FEN-EDEBİYAT F. KİMYA B.
Projenin Başlangıç ve Bitiş Tarihleri:	15/06/2016 - 15/09/2017
Onaylanan Bütçe:	85763.0
Harcanan Bütçe:	43456.9
Öz:	Sahip olduğu yüksek teknolojik özelliklerinden dolayı ftalosiyanin kompleksleri üzerine yapılan çalışmaların sayısı her geçen gün artmaktadır. Ftalosiyaninlerin uygulama alanlarını kısıtlayan nedenlerden biri düşük çözünürlüklü olmalarıdır. Bu amaçla, bu proje kapsamında ilk olarak yüksek çözünürlüğe sahip ?- ve ?- sübstitüe ftaosiyanin kompleksleri tasarlanmış ve sentezlenmiştir. Ekonomik değere sahip olan kimyasal elementlere, genel olarak kıymetli metal adı verilir. En çok bilinen kıymetli metaller altın, palladyum, platin ve gümüştür. Proje kapsamında sentezlenen ftalosiyanin kompleksleri, değerli olmalarının yanında, hem insana hem de çevreye oldukça zararlı olduğu tıbben kanıtlanmış olan çeşitli ağır metallerden Pd(II) ve Ag(I) iyonlarına karşı yüksek spesifik seçicilik göstermektedir. Özellikle toksik olan Pd (II) ve değerli Ag (I) iyonlarının, ftalosiyanin komplekslerine karşı duyarlı olması, çevresel ve tıbbi açıdan büyük önem arz etmektedir.
	Bu projede ilk defa ?- ve ?- pozisyonlarından ?3-(hekzadesiltiyo)-2-(hekzadesiltiyometil) propan-1-ol? bağlı, tetra sübstitüe Zn(II), Cu(II) ve Co(II) ftalosiyanin komplekslerinin sentezi, karakterizasyonu, Ag(I) ve Pd(II) gibi değerli metal iyonlarına karşı göstermiş oldukları sensör özellikleri ile birlikte antioksidan ve antimikrobiyal özellikleri incelenmiştir. İlk olarak, yeni sentezlenen bu kompleksler UV/Vis, FT-IR, 1H-NMR, 13C-NMR, Floresans, MALDI-TOF/MS, spektral ve elementel analiz yöntemleri kullanılarak karakterize edilmiştir. Bununla birlikte teknolojik uygulamalarda bir maddenin kullanılabilmesi için, homojen filmlerinin hazırlanması ve bu filmlerin yüzey morfolojilerinin belirlenmesi gerektiğinden, elde edilen ftalosiyanin komplekslerinin yüzey morfolojileri SEM yardımıyla incelenmiştir. Son olarak da bu ftalosiyanin komplekslerinin antioksidan ve antimikrobiyal madde olarak kullanılabilirliği araştırılmıştır.
Anahtar Kelimeler:	Ftalosiyanin, Sensör, Antioksidan, Antimikrobiyal
Fikri Ürün Bildirim Formu Sunuldu Mu?:	Hayır