

T.C.
GEBZE TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ

PDT İLE KANSER TEDAVİSİ İÇİN YENİ IŞIĞA DUYARLI
MOLEKÜLLER

TUĞBA KÜÇÜK

DOKTORA TEZİ
KİMYA ANABİLİM DALI

DANIŞMAN: PROF. DR. DEVRİM ATILLA

ARALIK 2024

T.C.
GEBZE TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ

PDT İLE KANSER TEDAVİSİ İÇİN YENİ IŞIĞA
DUYARLI MOLEKÜLLER

TUĞBA KÜÇÜK

DOKTORA TEZİ
KİMYA ANABİLİM DALI

DANIŞMAN: PROF. DR. DEVRİM ATILLA

ARALIK 2024

T.R.
GEBZE TECHNICAL UNIVERSITY
GRADUATE SCHOOL

**NOVEL PHOTOSENSITIZING MOLECULES FOR
CANCER THERAPY WITH PDT**

TUĞBA KÜÇÜK

A THESIS OF DOCTORATE
DEPARTMENT OF CHEMISTRY

ADVISOR: PROF. DR. DEVRİM ATILLA

DECEMBER 2024

DOKTORA JÜRİ ONAY FORMU

GTÜ Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Yönetim Kurulunun 18/11/2024 tarih ve 2024/62 sayılı kararıyla oluşturulan jüri tarafından 13.12.2024 tarihinde tez savunma sınavı yapılan Tuğba KÜÇÜK'ün tez çalışması Kimya Anabilim Dalı Programında DOKTORA tezi olarak kabul edilmiştir.

JÜRİ

ÜYE

(TEZ DANIŞMANI) : Prof. Dr. Devrim ATILLA

ÜYE

: Prof. Dr. Ayşe Gül GÜREK

ÜYE

: Prof. Dr. Hanife İBİŞOĞLU

ÜYE

: Prof. Dr. Meltem GÖKSEL ŞAHİN

ÜYE

: Dr. Öğr. Üyesi Emel ÖNAL DUMANOĞLU

ONAY

Gebze Teknik Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Yönetim Kurulunun

...../...../..... tarih ve/..... sayılı kararı.

İMZA/MÜHÜR

ÖZET

Tez çalışması kapsamında, fotodinamik terapide (PDT) ve biyolojik aktivite çalışmalarında kullanılabilme potansiyeli olabilecek yeni ışığa duyarlı moleküllerin sentezi, karakterizasyonu, PDT yöntemi ile hücre ve biyolojik aktivite çalışmaları yapılmıştır. Işığa duyarlı molekül olarak yeni asimetrik yapıda siklotrifosfazen halkası ile konjuge edilmiş metalsiz, Zn(II) ve Pd(II) porfirin türevleri (**11**, **12** ve **13**), ftalosiyanin halkasına eksensel konumda süstitüe fenoksi naftalimid grubu içeren Si(IV) ftalosiyanin türevi (**15**) ve periferel, periferel olmayan ve eksensel konumda kalkon ile süstitüe ftalosiyanin türevleri (**4**, **5** ve **8**) sentezlenmiştir. Sentezlenen bileşiklerin yapıları Kütle, FT-IR ve NMR gibi spektroskopik yöntemler kullanılarak aydınlatılmıştır. Biyolojik aktif olacak şekilde tasarlanan ve sentezlenen ışığa duyarlı moleküllerin singlet oksijen kuantum verimleri, floresans kuantum verimleri ve absorpsiyon spektrumu gibi parametreleri içeren fotofiziksel ve fotokimyasal özellikleri incelenmiştir. **4**, **5**, **7** ve **8** moleküllerin çeşitli meme kanseri hücre hatları kullanılarak PDT yöntemi ile kanser hücrelerine karşı sitotoksik etkisi incelenmiştir. Ayrıca biyolojik aktiviteye yönelik olarak **15** numaralı molekülün antimikrobiyal, antimikrobiyal PDT ve antioksidan özellikleri incelenmiştir.

Tez kapsamında sentezlenen porfirin türevlerinden (**11**, **12** ve **13**), Pd(II) porfirin türevinde (**13**) yüksek singlet oksijen kuantum verimi elde edilmiş, bu da ağır metalin fotodinamik etkinlik üzerindeki olumlu etkisine işaret etmektedir.

Kalkon süstitüe ftalosiyaninlerin (**4**, **5** ve **8**), çalışılan meme kanseri hücre hatlarında ışık ile aktive edildiğinde sitotoksik etki gösterdiği gözlenmiştir. Kalkon süstitüe ftalosiyanin türevlerinde, özellikle periferel olmayan pozisyonlarda süstitüsyonun singlet oksijen üretimini arttırdığı da tespit edilmiştir.

Eksensel konumda süstitüe fenoksi naftalimid grubu içeren Si(IV) ftalosiyanin türevi (**15**) ile yapılan biyolojik aktiviteye yönelik çalışmalar kapsamında bu molekülün öncelikle antioksidan özelliği incelenmiştir. 100 mg/L'lik konsantrasyonda standart madde olarak Trolox ve C vitamini %100 antioksidan aktivite gösterirken bileşik **15**, %36.7 antioksidan aktivite göstermiştir. Ayrıca, bileşik **15**, çeşitli mikroorganizmalara karşı hem antimikrobiyal hem de antimikrobiyal PDT aktivitesi göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: Ftalosiyanin, Porfirin, Kalkon, Naftalimid, PDT.

ABSTRACT

Within the framework of the thesis study, the synthesis and characterisation of new photosensitive molecules with potential for use in photodynamic therapy (PDT) and biological activity studies, cell and biological activity studies using the PDT method were carried out. As light-sensitive molecules, metal-free Zn(II) and Pd(II) porphyrin derivatives (**11**, **12** and **13**) conjugated with cyclotriphosphazene ring in a new asymmetric structure, Si(IV) phthalocyanine derivative containing phenoxynaphthalimide group substituted in axial position to phthalocyanine ring (**15**) and peripheral, non-peripheral and axially substituted phthalocyanine derivatives (**4**, **5** and **8**) were synthesised. The structures of the synthesized compounds were elucidated using spectroscopic methods such as mass, FT-IR and NMR. Photophysical and photochemical properties of the photosensitive molecules designed and synthesised to be biologically active, including parameters such as singlet oxygen quantum yields, fluorescence quantum yields and absorption spectra, were investigated. The cytotoxic effects of molecules **4**, **5**, **7** and **8** against cancer cells were investigated using different breast cancer cell lines by the PDT method. In addition, the antimicrobial, antimicrobial PDT and antioxidant properties of molecule number **15** were investigated for biological activity.

Among the porphyrin derivatives (**11**, **12** and **13**) synthesised in the framework of the thesis, a high singlet oxygen quantum yield was obtained in the Pd(II) porphyrin derivative (**13**), indicating the positive effect of the heavy metal on the photodynamic activity.

It was observed that chalcone substituted phthalocyanines (**4**, **5** and **8**), exhibited cytotoxic effects when activated with light in the breast cancer cell lines studied. It was also found that substitution in chalcone substituted phthalocyanine derivatives, especially in non-peripheral positions, increases singlet oxygen production.

Biological activity studies with the axially substituted phenoxynaphthalimide group of the Si(IV) phthalocyanine derivative (**15**) have primarily investigated the antioxidant properties of this molecule. While Trolox and vitamin C as standard substances showed 100% antioxidant activity at a concentration of 100 mg/L, compound **15** showed 36.7% antioxidant activity. In addition, compound **15** showed both antimicrobial and antimicrobial PDT activity against various microorganisms.

Keywords: Phthalocyanine, Porphyrin, Chalcone, Naphthalimide, PDT.

TEŞEKKÜR

Doktora eğitimim süresince, bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, destek ve fedakarlığını esirgemeyen, rehberlik eden değerli danışman hocam Sayın Prof. Dr. Devrim ATILLA'ya,

Tez izleme süreçlerimden beri jürimde yer alan ve bilgi ve birikimlerini benimle paylaşan, doktora sürecimde desteğini hissettiren değerli hocam Prof. Dr. Ayşe Gül GÜREK'e ve tez izleme süreçlerimde fikirleriyle beni yönlendiren, PDT çalışmalarım da katkıda bulunan Prof. Dr. Meltem GÖKSEL ŞAHİN'e,

Antioksidan ve antimikrobiyal çalışmalarım da yer alan Prof. Dr. Sadin ÖZDEMİR'e, Jüri üyelerim Prof. Dr. Hanife İbişoğlu ve Dr. Öğr. Üyesi Emel ÖNAL DUMANOĞLU'na,

Çalışmalarım süresince desteklerini esirgemeyerek her zaman yanımda olan, doktora serüvenimin zorlu aşamalarını birlikte atlattığım, yol arkadaşlarım sevgili dostlarım Dr. Kevser HARMANDAR ve Gülenay TUNÇ'a,

Özel hayatımın vazgeçilmezleri olan, bana benden çok inanan sevgili dostlarım Elmas VAHAPOĞLU ve Ayşe AYDEMİR'e,

Hayatıma girdiği ilk günden bu yana yaşadığım her duyguyu benimle paylaşan, başarabileceğime inanan, sabrını, özverisini, sevgisini, inancını, maddi ve manevi desteğini esirgemeyen sevgili eşim Gökhan KÜÇÜK'e ve motivasyon kaynaklarım, ailemizin biricikleri oğlum Talha Yusuf KÜÇÜK ve kızım Sare KÜÇÜK'E,

Hayatımın her anında yanı başımda olup en büyük desteği veren, fedakarlığı yapan annem Hatice KORKMAZ ve babam Servet KORKMAZ'a çok ama çok teşekkür ederim.

Bu tez çalışmasını 100/2000 Doktora ve Bütünleşik Doktora Burs Programı Moleküler Onkoloji çalışma alanı kapsamında destekleyen **Yüksek Öğretim Kurumuna (YÖK)** ve 2211/A Genel Yurt İçi Doktora Burs Programı ile bana burs sağlayan **TÜBİTAK**'a teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
TEŞEKKÜR	vii
İÇİNDEKİLER	viii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	xi
ŞEKİLLER DİZİNİ	xii
TABLolar DİZİNİ	xvii

1. GİRİŞ	1
2. TEORİK KISIM	4
2.1. Ftalosiyanınlar	5
2.2. Porfirinler	9
3. TEZ ÇALIŞMASININ KONUSU VE LİTERATÜRDEKİ YERİ	13
4. DENEYSEL KISIM	16
4.1. Kullanılan Kimyasal Maddeler ve Cihazlar	16
4.2. Sentezler	18
4.2.1. 4-Nitroftalonitril Sentezi	22
4.2.2. 3-Nitroftalonitril Sentezi (3N)	24
4.2.3. (E)-3-(4-hidroksifenil)-1-(naftalen-2-il)prop-2-en-1-on (1) Sentezi	25
4.2.4. (E)-4-(4-(3-(naftalen-2-il)-3-oksoprop-1-en-1-il) fenoksi) ftalonitril (2) Sentezi	26
4.2.5. (E)-3-(4-(3-(naftalen-2-il)-3-oksoprop-1-en-1-il) fenoksi) ftalonitril (3) Sentezi	27
4.2.6. 2, 9(10), 16(17), 23(24)-Tetrakis[(E)-4-3-(naftalen-2-il)-3-oksoprop-1-en-1-il]fenoksi]Ftalosiyanınato Çinko(II) (4) Sentezi	28
4.2.7. 1, 8(11), 15(18), 22(25)-Tetrakis[(E)-4-3-(naftalen-2-il)-3-oksoprop-1-en-1-il]fenoksi]Ftalosiyanınato Çinko(II) (5) Sentezi	30
4.2.8. 1-İmino-5- <i>t</i> -bütil-1 <i>H</i> -isoindol-3-amin (6) Sentezi	31
4.2.9. Dikloro-2, 9(10), 16(17), 23(24)-Tetrakis(<i>t</i> -bütil) silisyum ftalosiyanın (7) Sentezi	32
4.2.10. Di(E)-3-(4-(3-(naftalen-2-il)-3-oksoprop-1-en-1-il)fenoksi) -2, 9(10), 16(17), 23(24)-Tetra(<i>t</i> -bütil) silisyum ftalosiyanın (8) Sentezi	33
4.2.11. 4-(10,15,20-tris(4-metoksifenil)porfirin-5-yl)fenol (9) Sentezi	34

4.2.12. Pentakis naftoksi- siklotrifosfazen (10) Sentezi	35
4.2.13. Tris (4-metoksifenil)porfirin-20-(fenoksi)naftoksi-siklofosfazen (11) Sentezi	36
4.2.14. Tris (4-metoksifenil)porfirinato Zn(II)-20-(fenoksi)naftoksi-siklofosfazen (12) Sentezi	37
4.2.15. Tris (4-metoksifenil)porfirinato Pd(II)-20-(fenoksi)naftoksi-siklofosfazen (13) Sentezi	39
4.2.16. 2-[2-(4-hidroksifenil)etil]-1H-benz[de]isokinolin-1,3(2H)-dion (NI-OH) (14) Sentezi	40
4.2.17. Di-4-[2-(1,3-Diokso-1H,3H-benzo [de]izoknolin-2-yl)-etil]-fenoksi - 2, 9(10), 16(17), 23(24)-Tetra(t-bütil) silisyum ftalosiyenin (15) Sentezi	41
5. BULGULAR	43
5.1. Yapısal Karakterizasyon	44
5.1.1. Bileşik 1'in Karakterizasyonu	44
5.1.2. Bileşik 2'nin Karakterizasyonu	46
5.1.3. Bileşik 3'ün Karakterizasyonu	49
5.1.4. Bileşik 4'ün Karakterizasyonu	53
5.1.5. Bileşik 5'in Karakterizasyonu	57
5.1.6. Bileşik 6'nın Karakterizasyonu	60
5.1.7. Bileşik 7'nin Karakterizasyonu	61
5.1.8. Bileşik 8'in Karakterizasyonu	64
5.1.9. Bileşik 9'un Karakterizasyonu	68
5.1.10. Bileşik 10'un Karakterizasyonu	71
5.1.11. Bileşik 11'in Karakterizasyonu	73
5.1.12. Bileşik 12'nin Karakterizasyonu	78
5.1.13. Bileşik 13'ün Karakterizasyonu	82
5.1.14. Bileşik 14'ün Karakterizasyonu	86
5.1.15. Bileşik 15'ün Karakterizasyonu	88
5.2. Fotofiziksel ve Fotokimyasal Çalışmalar	92
5.2.1. UV-Vis ve Floresans Çalışmaları	92
5.2.2. Singlet Oksijen Çalışmaları	104
5.2.3. Fotodegradasyon Çalışmaları	109
5.3. Kanserli Hücrelere PDT Çalışmaları	111
5.3.1. PDT Hücre Çalışmaları	111
5.3.2. Antimikrobiyal PDT, Antimikrobiyal ve Antioksidan Aktivite Çalışmaları	113

6. SONUÇLAR VE TARTIŞMA	117
KAYNAKLAR	119
ÖZGEÇMİŞ	129
TEZ ÇALIŞMASI KAPSAMINDA YAPILAN YAYINLAR	130



SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

λ	: Dalga boyu
λ_{ex}	: Uyarılma dalga boyu
λ_{em}	: Emisyon dalga boyu
σ	: İletkenlik
σ_{phot}	: Fotoiletkenlik
CDCl_3	: Dötero kloroform
CH_2Cl_2	: Diklorometan
$\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$	: Etanol
Cs_2CO_3	: Sezyum karbonat
CuCl_2	: Bakır (II) klorür
CV	: Dönüşümlü voltametri
DBU	: 1,8-Diazabisiklo[5.4.0]undek-7-en
DCM	: Diklorometan
DHB	: 2,5-Dihidroksibenzoik asit
DIT	: 1,8,9-Antrasenetriol
DMF	: Dimetilformamid
DMSO	: Dimetilsülfoksit
EDTA	: Etilendiamintetraasetik asit
EtOH	: Etanol
FT-IR	: Fourier transform-infrared
HOMO	: En yüksek enerjili dolu orbital
HpD	: Hematoporfirin türevleri
K_2CO_3	: Potasyum karbonat
KOH	: Potasyum hidroksit
LUMO	: En düşük enerjili boş orbital
MALDI-TOF-MS	: Matriks destekli lazer desorpsiyon/ionizasyon-uçuş zamanı-kütle spektrometresi
NaH	: Sodyum hidrür
NaOH	: Sodyum hidroksit
NIR	: Yakın infrared
NLO	: Doğrusal olmayan optik
NMR	: Nükleer manyetik rezonans
Pc	: Ftalosiyanin
$\text{Pd}(\text{OAc})_2$	: Paladyum asetat
PDT	: Fotodinamik terapi
PMBN	: Polimiksin B nonapeptit hidroklorür
TiO_2	: Titanyum dioksit
THF	: Tetrahidrofuran
UV-Vis	: Ultraviyole-görünür bölge
$\text{Zn}(\text{OAc})_2$	: Çinko asetat

ŞEKİLLER DİZİNİ

	<u>Sayfa</u>
Şekil 2.1: Jablonski Diyagramı ile PDT’de Tip I ve Tip II reaksiyonları.	4
Şekil 2.2: Ftalosiyanın bileşiğinin genel yapısı ve fonksiyonel grup konumları.	6
Şekil 2.3: Porfirin bileşiğinin genel yapısı.	10
Şekil 4.1: 4-nitroftalonitril sentezi.	22
Şekil 4.2: 3-nitroftalonitril sentezi.	24
Şekil 4.3: 1 numaralı bileşiğin sentez şeması.	25
Şekil 4.4: 2 numaralı bileşiğin sentez şeması.	26
Şekil 4.5: 3 numaralı bileşiğin sentez şeması.	27
Şekil 4.6: 4 numaralı bileşiğin sentez şeması.	28
Şekil 4.7: 5 numaralı bileşiğin sentez şeması.	30
Şekil 4.8: 6 numaralı bileşiğin sentez şeması.	31
Şekil 4.9: 7 numaralı bileşiğin sentez şeması.	32
Şekil 4.10: 8 numaralı bileşiğin sentez şeması.	33
Şekil 4.11: 9 numaralı bileşiğin sentez şeması.	34
Şekil 4.12: 10 numaralı bileşiğin sentez şeması.	35
Şekil 4.13: 11 numaralı bileşiğin sentez şeması.	36
Şekil 4.14: 12 numaralı bileşiğin sentez şeması.	37
Şekil 4.15: 13 numaralı bileşiğin sentez şeması.	39
Şekil 4.16: 14 numaralı bileşiğin sentez şeması.	40
Şekil 4.17: 15 numaralı bileşiğin sentez şeması.	41
Şekil 5.1: 1 numaralı bileşiğin yapısı.	44
Şekil 5.2: 1 numaralı bileşiğin IR spektrumu.	44
Şekil 5.3: 1 numaralı bileşiğin MALDI-TOFF kütle spektrumu	45
Şekil 5.4: 1 numaralı bileşiğin ¹ H NMR spektrumu (DMSO-d ₆).	45
Şekil 5.5: 1 numaralı bileşiğin ¹³ C NMR spektrumu (DMSO-d ₆).	46
Şekil 5.6: 2 numaralı bileşiğin yapısı.	46
Şekil 5.7: 2 numaralı bileşiğin FT-IR spektrumu.	47
Şekil 5.8: 2 numaralı bileşiğin MALDI-TOF spektrumu.	47
Şekil 5.9: 2 numaralı bileşiğin ¹ H NMR spektrumu (DMSO-d ₆).	48
Şekil 5.10: 2 numaralı bileşiğin ¹³ C NMR spektrumu (DMSO-d ₆).	49
Şekil 5.11: 3 numaralı bileşiğin yapısı.	49
Şekil 5.12: 3 numaralı bileşiğin FT-IR spektrumu.	50

Şekil 5.13: 3 numaralı bileşiğin MALDI-TOF spektrumu.	50
Şekil 5.14: 3 numaralı bileşiğin ^1H NMR spektrumu (CDCl_3).	51
Şekil 5.15: 3 numaralı bileşiğin ^{13}C NMR spektrumu (CDCl_3).	52
Şekil 5.16: 4 numaralı bileşiğin (Pc1) yapısı.	53
Şekil 5.17: 4 numaralı bileşiğin FT-IR spektrumu.	54
Şekil 5.18: 4 numaralı bileşiğin MALDI-TOF spektrumu.	54
Şekil 5.20: 4 numaralı bileşiğin ^1H NMR spektrumu ($\text{DMSO}-d_6$).	55
Şekil 5.21: 4 numaralı bileşiğin ^{13}C NMR spektrumu ($\text{DMSO}-d_6$).	55
Şekil 5.22: 4 numaralı bileşiğin ^{13}C (APT) NMR spektrumu ($\text{DMSO}-d_6$).	56
Şekil 5.23: 4 Numaralı bileşiğe ait UV-Vis spektrumu (DMF , 2×10^{-6} M) ve floresans spektrumu (DMF , $\lambda_{\text{ex}}=644$ nm).	57
Şekil 5.24: 5 numaralı bileşiğin yapısı.	57
Şekil 5.25: 5 numaralı bileşiğin MALDI-TOF spektrumu.	58
Şekil 5.26: 5 numaralı bileşiğin ^1H NMR spektrumu ($\text{DMSO}-d_6$).	58
Şekil 5.27: 5 numaralı bileşiğin ^{13}C NMR spektrumu ($\text{DMSO}-d_6$).	59
Şekil 5.28: 5 Numaralı bileşiğe ait UV-Vis spektrumu (DMF , 2×10^{-6} M) ve floresans spektrumu (DMF , $\lambda_{\text{ex}}=656$ nm).	59
Şekil 5.29: 6 numaralı bileşiğin yapısı.	60
Şekil 5.30: 6 numaralı bileşiğin IR spektrumu.	61
Şekil 5.31: 7 numaralı bileşiğin yapısı.	61
Şekil 5.32: 7 numaralı bileşiğin FT-IR spektrumu.	62
Şekil 5.33: 7 numaralı bileşiğin MALDI-TOF spektrumu	62
Şekil 5.34: 7 numaralı bileşiğin ^1H NMR spektrumu ($\text{DMSO}-d_6$).	63
Şekil 5.35: 7 Numaralı bileşiğe ait UV-Vis spektrumu (DMF , 2×10^{-6} M) ve floresans spektrumu (DMF , $\lambda_{\text{ex}}=644$ nm).	63
Şekil 5.36: 8 numaralı bileşiğin yapısı.	64
Şekil 5.37: 8 numaralı bileşiğin IR spektrumu.	65
Şekil 5.38: 8 numaralı bileşiğin MALDI-TOF spektrumu.	65
Şekil 5.39: 8 numaralı molekülün ^1H -NMR spektrumu (CDCl_3)	66
Şekil 5.40: 8 numaralı molekülün ^{13}C -NMR spektrumu (CDCl_3)	67
Şekil 5.41: 8 numaralı molekülün APT spektrumu (CDCl_3)	67
Şekil 5.42: 8 Numaralı bileşiğe ait UV-Vis spektrumu (DMF , 2×10^{-6} M) ve floresans spektrumu (DMF , $\lambda_{\text{ex}}=644$ nm).	68
Şekil 5.43: 9 numaralı bileşiğin yapısı.	68
Şekil 5.44: 9 numaralı bileşiğin IR spektrumu.	69
Şekil 5.45: 9 numaralı bileşiğin MALDI-TOF spektrumu.	70

Şekil 5.46: 9 numaralı molekülün ^1H -NMR spektrumu (CDCl_3)	70
Şekil 5.47: 9 numaralı molekülün ^{13}C -NMR spektrumu (CDCl_3).	71
Şekil 5.48: 10 numaralı bileşiğin yapısı.	71
Şekil 5.49: 10 numaralı bileşiğin IR spektrumu.	72
Şekil 5.50: 10 numaralı bileşiğin MALDI-TOF spektrumu.	72
Şekil 5.51: 10 numaralı molekülün ^{31}P -NMR spektrumu (CDCl_3).	73
Şekil 5.52: 11 numaralı bileşiğin yapısı.	73
Şekil 5.53: 11 numaralı bileşiğin IR spektrumu.	74
Şekil 5.54: 11 numaralı bileşiğin MALDI-TOF spektrumu.	74
Şekil 5.55: 11 numaralı molekülün ^1H -NMR spektrumu (CDCl_3).	75
Şekil 5.56: 11 numaralı molekülün ^{13}C -NMR spektrumu (CDCl_3).	76
Şekil 5.57: 11 numaralı molekülün ^{31}P -NMR spektrumu.	77
Şekil 5.58: 11 Numaralı bileşiğe ait UV-Vis spektrumu (THF , 2×10^{-6} M) ve floresans spektrumu (THF , $\lambda_{\text{ex}}=515$ nm).	77
Şekil 5.59: 12 numaralı bileşiğin yapısı.	78
Şekil 5.60: 12 numaralı bileşiğin IR spektrumu.	79
Şekil 5.61: 12 numaralı bileşiğin MALDI-TOF spektrumu.	79
Şekil 5.62: 12 numaralı molekülün ^1H -NMR spektrumu (CDCl_3).	80
Şekil 5.63: 12 numaralı molekülün ^{13}C -NMR spektrumu (CDCl_3).	81
Şekil 5.64: 12 numaralı molekülün ^{31}P -NMR spektrumu.	81
Şekil 5.65: 12 Numaralı bileşiğe ait UV-Vis spektrumu (THF , 2×10^{-6} M) ve floresans spektrumu (THF , $\lambda_{\text{ex}}=425$ nm).	82
Şekil 5.66: 13 numaralı bileşiğin yapısı.	82
Şekil 5.67: 13 numaralı bileşiğin IR spektrumu.	83
Şekil 5.68: 13 numaralı bileşiğin MALDI-TOF spektrumu.	83
Şekil 5.69: 13 numaralı molekülün ^1H -NMR spektrumu (CDCl_3).	84
Şekil 5.70: 13 numaralı molekülün ^{13}C -NMR spektrumu (CDCl_3).	85
Şekil 5.71: 13 numaralı molekülün ^{31}P -NMR spektrumu (CDCl_3).	85
Şekil 5.72: 13 Numaralı bileşiğe ait UV-Vis spektrumu (THF , 2×10^{-6} M) ve floresans spektrumu (THF , $\lambda_{\text{ex}}=419$ nm).	86
Şekil 5.73: 14 numaralı bileşiğin yapısı.	86
Şekil 5.74: 14 numaralı bileşiğin MALDI-TOF spektrumu.	87
Şekil 5.75: 14 numaralı molekülün ^1H -NMR spektrumu (aseton- d_6).	87
Şekil 5.76: 14 numaralı molekülün ^{13}C -NMR spektrumu (aseton- d_6).	88
Şekil 5.77: 15 numaralı bileşiğin yapısı.	88
Şekil 5.78: 15 numaralı bileşiğin IR spektrumu.	89

Şekil 5.79: 15 numaralı bileşiğin MALDI-TOF spektrumu.	89
Şekil 5.80: 15 numaralı molekülün ^1H -NMR spektrumu (CDCl_3).	90
Şekil 5.81: 15 numaralı molekülün ^{13}C -NMR spektrumu.	91
Şekil 5.82: 15 Numaralı bileşiğe ait UV-Vis spektrumu (THF , 2×10^{-6} M) ve floresans spektrumu (DMSO , $\lambda_{\text{ex}}=656$ nm).	91
Şekil 5.83: 4, 5, 7 ve 8 bileşiklerine ait DMSO ve DMF içerisindeki normalize UV-Vis spektrumu.	93
Şekil 5.84: 4, 5, 7 ve 8 bileşiklerine ait DMSO içerisinde farklı konsantrasyonlarda alınan UV-Vis spektrumları.	94
Şekil 5.85: 4, 5, 7 ve 8 bileşiklerine ait DMF içerisinde farklı konsantrasyonlarda alınan UV-Vis spektrumları.	95
Şekil 5.86: 4, 5, 7 ve 8 bileşiklerine ait DMSO içerisinde alınan UV-Floresans spektrumları.	96
Şekil 5.87: 4, 5, 7 ve 8 bileşiklerine ait DMF içerisinde alınan UV-Floresans spektrumları.	97
Şekil 5.88: 11, 12 ve 13 bileşiklerine ait THF içerisinde farklı konsantrasyonlarda alınan UV-Vis spektrumları.	99
Şekil 5.89: 11, 12 ve 13 bileşiklerine ait THF içerisinde alınan absorpsiyon ve emisyon spektrumları.	101
Şekil 5.90: 11, 12 ve ZnTPP için THF içerisinde zaman ilişkili tek foton sayma (TCSPC).	102
Şekil 5.91: 15 nolu bileşiğin farklı çözücülerde alınan UV-Vis spektrumları.	102
Şekil 5.92: 15 nolu bileşiğe ait DMSO içerisinde farklı konsantrasyonlarda alınan UV-Vis spektrumları.	103
Şekil 5.93: 15 bileşiğine ait DMSO içerisinde alınan UV-Floresans spektrumu.	104
Şekil 5.94: 15 bileşiğine ait DMSO içerisinde alınan TCSPC spektrumu.	104
Şekil 5.95: 4, 5, 7 ve 8 bileşiklerine ait DMF içerisinde alınan direct singlet oksijen spektrumları.	106
Şekil 5.96: 11, 12 ve 13 bileşiklerinin singlet oksijen spektrumu.	107
Şekil 5.97: 15 bileşiğine ait DMSO içerisinde alınan singlet oksijen spektrumu.	108
Şekil 5.98: 4, 5, 7 ve 8 bileşiklerine ait DMF içerisinde alınan fotodegradasyon spektrumları.	110
Şekil 5.99: Karanlık ve aydınlık koşullarda WST testi ile 4, 5, 7 ve 8'in sitotoksik etkisinin değerlendirilmesi (A) MCF-7 (B) MDB-MA-231 ve (C) MCF-12A hücreleri 24 saat boyunca 0,5 μM , 1 μM , 2 μM , 4 μM , 6 μM , 8 μM ve 10 μM 'lik pçerle ile muamele edildi. 24 saat sonra, hücrelerin açık renkli grupları 2 J.cm ⁻² ile muamele edilenleri ancak koyu renki gruplar ise ışık ile muamele edilmeyenleri göstermektedir. 0 μM kontrol olarak adlandırılır, Pc çözücü DMSO (1:10.000) içeren hücre ortamı.	113

- Şekil 5.100:** DPPH radikalinde radikal parçalama aktivitesi (Hata çubukları standart sapmayı göstermektedir). 115
- Şekil 5.102:** Mikrobiyal hücre canlılığını engelleme aktivitesi. (Hata çubukları standart sapmayı göstermektedir). 116



TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 4.1: Tez kapsamında sentezlenen bileşiklerin sentezi, saflaştırılması ve analizleri için kullanılan kimyasallar.	16
Tablo 4.2: Tez kapsamında sentezlenen bileşiklerin yapı aydınlatılmasında, kullanılan cihazlar.	17
Tablo 4.3: Tez kapsamında sentezlenen başlangıç maddeleri	18
Tablo 4.4: Tez kapsamında sentezlenen ışığa duyarlı moleküller.	20
Tablo 5.1: 4, 5, 7 ve 8 bileşiklerine ait UV-vis ve Floresan özellikleri.	98
Tablo 5.2: 11, 12 ve 13 nolu bileşiklerin THF içerisindeki absorpsiyon özellikleri.	100
Tablo 5.3: 4,5,7 ve 8 Nolu bileşiklere ait DMF içerisinde hesaplanan singlet oksijen kuantum verimi (Φ_{Δ}).	107
Tablo 5.4: Porfirin bileşiklerinin THF içerisindeki fotofiziksel ve fotokimyasal parametreleri.	108
Tablo 5.5: 4,5,7 ve 8 Nolu bileşiklere ait DMF içerisinde hesaplanan fotodegradasyon kuantum verimi (Φ_d).	110
Tablo 5.6: 15 bileşiğine ait MİK değerleri.	116

1. GİRİŞ

Kanser ve enfeksiyon hastalıkları, çağımızın en önemli sağlık sorunları arasında yer almakta olup, bunlara yönelik tedavi yöntemleri sürekli olarak geliştirilmektedir. Günümüzde, kanser için geleneksel tedaviler arasında cerrahi, radyasyon terapisi ve kemoterapi yer almaktadır. Fakat geleneksel tedavi yöntemleri uzun, ağrılı, tekrar nüksedebilme, sağlıklı hücreleri de öldürme gibi bazı önemli dezavantajlara sahiptir. Bu sebeple daha güvenli, daha az zararlı, daha etkili ve uygun maliyetli çözümler aranmaktadır. Yakın zamanda immünoterapi, fotodinamik terapi (PDT) ve diğer küçük moleküllu hedefe yönelik tedaviler de kullanılmaya başlanmış ve geleneksel tedavi yöntemleri ile kombinasyonu yapılmaktadır [1].

Fotodinamik tedavi ışıkla aktive olan bir terapötik yöntemdir. İki basamaktan oluşur: fotosensitizerin vücuda verilmesi ve hedeflenen bölgede molekülün aktif hale getirilmesi. Bu tedavide, fotosensitizer dediğimiz ışığa duyarlı bir molekül belirli bir ışık dalga boyu ile aktive edildikten sonra serbest radikaller veya singlet oksijen gibi reaktif oksijen türleri oluşturur. Bu reaktif türler hücre ölümüne yol açarak tedaviyi uygulamaktadır.

PDT ile yapılan tedavide, diğer yöntemlere kıyasla yan etkiler oldukça düşüktür. Singlet oksijen, yalnızca biriktiği bölgede yer alan yağ, protein ve nükleik asit gibi biyomoleküllerle etkileşime girerek çevre dokulara zarar vermeden etki gösterir ve kanserli hücrelerde apoptozis veya nekrozis yoluyla hücre ölümüne yol açar. Kullanılan ışığa duyarlı maddenin toksik olmadan tümör dokusunda birikebilmesi, ışığın sadece tümörlü bölgeye yönlendirilmesiyle sağlıklı dokuların korunması, tedavinin gerektiğinde tekrarlanabilmesi ve düşük maliyetli olması, PDT'yi diğer onkolojik tedavi yöntemlerine göre avantajlı hale getiren önemli etkenlerdir [2]. Ancak, PDT'nin uygulanmasında derin yerleşimli kanserler ve metastazlar için sınırlı ışık penetrasyon derinliği, ideal olmayan ışığa duyarlı molekül ve karmaşık dozimetri gibi bazı zorluklar bulunmaktadır [3]. Diğer tedavi yöntemlerinde de olduğu gibi tedavi direncinin gelişimi ve tümörün yeniden büyümesi gibi dezavantajları da bulunmaktadır [4]. Mevcut sorunların aşılması ve tedavi sürecinin etkinliğinin artırılması için daha fazla araştırma ve yenilikçi yaklaşımlar gerekmektedir. Fotosensitizerlerin seçimi, uygulama protokollerinin belirlenmesi ve moleküler

mekanizmaların anlaşılması, PDT'nin gelecekteki uygulamaları için kritik öneme sahiptir.

Hastalık tedavilerinde boya ve ışık kullanımı eski Mısır zamanlarına kadar dayanmaktadır [5]. Ancak PDT uygulamalarının geçmişi 1901 yılına dayanır. Prof. Von Tappeiner'in doktora öğrencisi Oscar Raab, "Akridin" olarak bilinen bir boya ile Paramecium (terliksi hayvan) hücrelerini mikroskop altında incelemek için boyamaya çalışırken, ilginç bir olayı fark etmiştir: Pencere kenarında ışık alan cam kaptaki hücreler bir süre sonra ölmüş, ancak laboratuvarın daha karanlık bölgesindeki hücreler canlı kalmıştır. Bu gözlem, Raab ve Von Tappeiner'in "Fotodinamik Etki" üzerine yoğunlaşmasına yol açmıştır. Birkaç yıl sonra, Von Tappeiner bu etkiyi ilk kez terapötik amaçla kullanmayı başarmıştır [6]. 1903 Nobel Ödülünü, fototerapinin tüberkülozun cilt belirtilerini kontrol edebileceğini gösterdiği çalışmalarla Niels Finsen'e verilmiştir [7]. PDT'nin kanser için denemeleri ise 1970'lerde gündeme gelmiştir. 1995 yılında Amerika'da FDA, porfirin türevi boyaların özofagus ve akciğer kanseri gibi bazı kanser türlerinin tedavisinde kullanılmasını ilk kez onaylamıştır. Zamanla PDT'nin klinik uygulamaları yaygınlaşmış ve bu konuda yapılan akademik çalışmalar her geçen yıl artarak devam etmektedir.

PDT başlangıçta tümör tedavisi amaçlı kullanılmaya başlansa da yaşa bağlı masküler dejenerasyon, fotokimyasal internalizasyon, teranostik, antimikrobiyel- antibakteriyel, dermatoloji , çevresel ve metan gibi kirleticilerin bozunması alanlarında da kullanılan bir yöntemdir [8], [9], [10]. Fizik, kimya ve biyolojinin ortak çalışmalarıyla ilerlemektedir.

Birçok bakterinin antibiyotiklere karşı direncinin artması nedeni ile alternatif antimikrobiyal yaklaşımların geliştirilmesine ihtiyaç duyulmaktadır. Görünür ışık tarafından aktif hale getirilen ışığa duyarlılaştırıcının (PS) aktivasyonuna dayalı lokal mikrobiyal enfeksiyonları tedavi etme yaklaşımı olan antimikrobiyal fotodinamik inaktivasyon (aPDI) etkili bir yöntem olarak kabul edilir. Mikroorganizmaları yok etmek için aPDI kullanımı, antibiyotiklere dayalı olanlar gibi anti-enfektif tedavilere umut verici bir alternatif olarak kabul edilmiştir. Geleneksel antibiyotiklerden tamamen farklı antibakteriyel mekanizması ile aPDI artık klinik enfeksiyonların, iltihapların ve hatta antibiyotiğe dirençli bakterilerin neden olduğu öldürücülüğün insidansını azaltmak için güçlü bir terapötik yaklaşım olarak kabul edilmektedir [11] .

aPDI uygulamasının etkili olabilmesi için, dokudaki ışık penetrasyonunun yüksek olduğu “fototerapötik pencerede” (600 ila 800 nm arasında değişen dalga boyları) güçlü absorpsiyona sahip PS'nin geliştirilmesi gerekmektedir. Ftalosiyanin türevleri, düşük karanlık toksisitesi, uzak kırmızı dalga boyunda güçlü absorpsiyon (>670 nm), uzun triplet ömrü ve yüksek singlet oksijen kuantum verimi üretimi ile etkili PS’lardır [12].

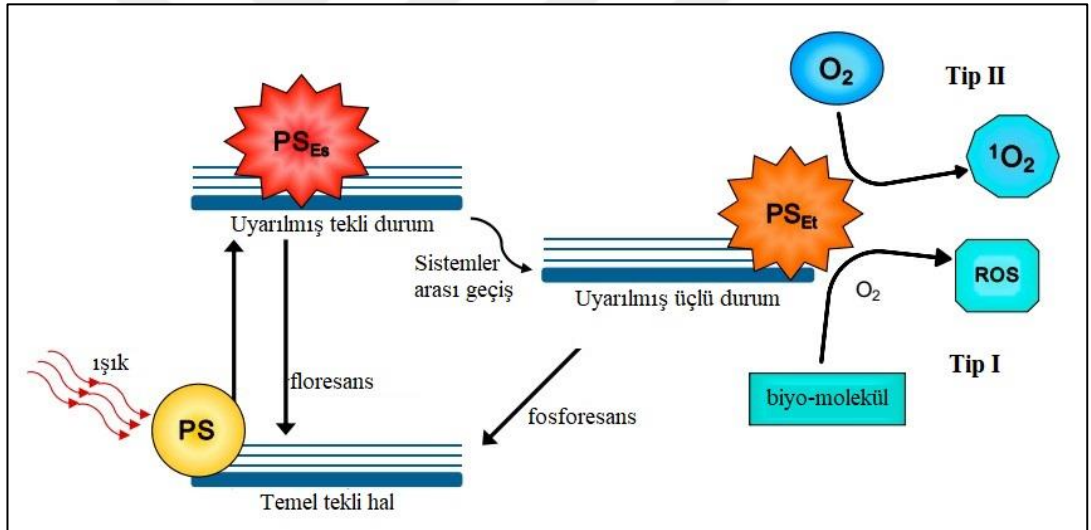
Aktif oksijen türleri, diyabet, kanser ve nörodejeneratif bozukluklar gibi birçok kronik hastalığın hızlanmasına yol açan oksidatif strese neden olabilirler. Antioksidan bileşikler, normal hücre fonksiyonlarından sorumlu biyolojik sistemlerde oksidatif hasara bağlı çeşitli patolojik durumları ortadan kaldırabilir [13], [14]. Ftalosiyanin türevleri ile ilgili yapılan çalışmalar incelendiğinde, antioksidan, antimikrobiyal ve antifungal gibi biyolojik özellikler gösterdikleri görülmüştür [15], [16], [17].

Tamamlanan bu tez çalışmasında da, PS olarak PDT ile kanser tedavisinde ve aPDT de kullanılabilme potansiyeli olacağı düşünülen bir dizi literatürde olmayan kalkon ve naftalimid süstitüe Zn(II) ve Si(IV) ftalosiyanin türevleri ve siklofozfazen grubu ile konjuge edilmiş Zn(II), Pd(II) ve metalsiz porfirin türevleri sentezlenmiş, yapıları aydınlatılmış, fotofiziksel ve fotokimyasal özellikleri incelenmiştir. Kalkon süstitüe ftalosiyanin türevlerinin çeşitli meme kanseri hücre hatları üzerindeki stotoksik etkisi PDT ile test edilmiştir. Naftalimide grubu ile süstitüe edilmiş Si(IV) ftalosiyanin türevinin de antioksidan, antimikrobiyal ve aPDI aktiviteleri incelenmiştir.

2. TEORİK KISIM

PDT toksik olmayan ışığa duyarlı madde (fotosensitizer), uygun dalga boyundaki ışık ve hücre içerisinde bulunan oksijen kombinasyonunun birleşiminden oluşmaktadır.

PDT'nin çalışma prensibi ise Şekil 2.1'de gösterildiği gibidir [18]. Uygun dalga boyundaki ışık ile uyarıldığında absorpsiyon yapan fotosensitizerin (PS) bir elektronu temel halden uyarılmış hale geçer. Uyarılmış elektron bu aşamada floresans yaparak temel hale dönebilir veya sistemler arası geçiş (ISC) yaparak enerjisini ortamda bulunan moleküllere aktarabilir. Sistemler arası geçiş yapan elektron enerjisini ortamda bulunan reaktif moleküllere aktardığında kararsız reaktif oksijen türlerini (ROS) oluştururken, ortamda bulunan oksijene (triplet oksijen) aktardığında ise son derece kararsız olan singlet oksijen üretimine neden olur.



Şekil 2.1: Jablonski Diyagramı ile PDT'de Tip I ve Tip II reaksiyonları.

Her iki durumda da oluşan kararsız moleküller uygulanan kanserli veya zararlı hücrelerin deaktive olmasını sağlar. Bu enerji dönüşüm mekanizmalarından tip-II olarak adlandırılan singlet oksijen üretimi ile kanserli hücrelerin yok edilebilmesi ile ilgili literatürde çeşitli PS'ler üzerine çalışmalar yapılmıştır.

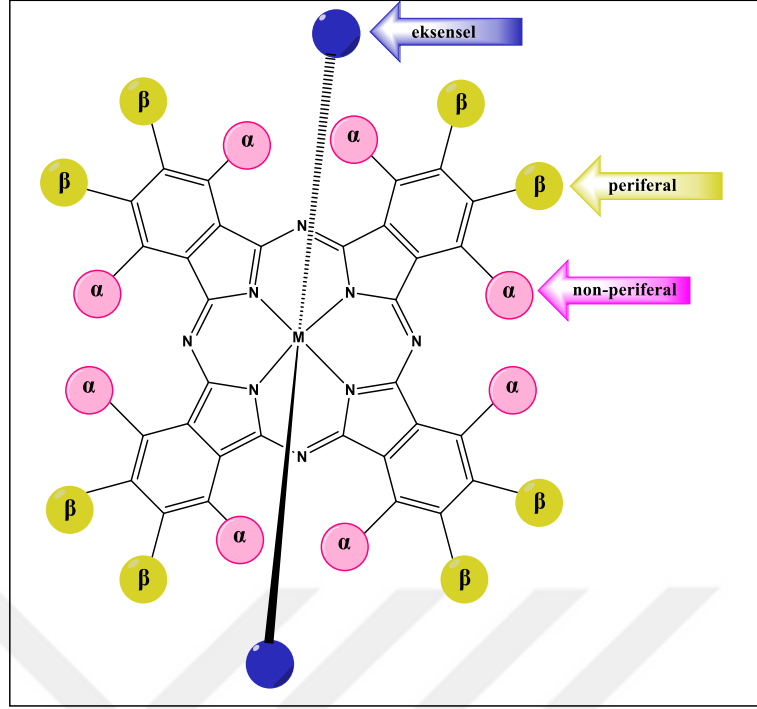
İyi bir fotosensitizerin elektromanyetik spektrumun kırmızı/ yakın kızıl ötesi (red/ near infrared) bölgesinde güçlü absorpsiyon göstermesi, uygun fotofiziksel özelliklere sahip olması, karanlıkta minimum toksisiteye sahip olması, hedef dokuya daha fazla tutunabilme özelliğinin olması, vücuttan hızlı ve kolay atılabilir olması,

karakterizasyonunun kolay olması, biyolojik ortamlarda çözünebilir olması ve basit ve kararlı ilaç formülasyonuna sahip olması gerekir [19], [20]. Bu alanda dönüm noktası olan PS'lere örnek olarak ftalosiyaninler [21] ve porfirinler [22] gösterilebilir.

2.1. Ftalosiyaninler

Onlarca yıldır mavi ve yeşil renklendirici olarak kullanılan ftalosiyaninler (Pcs), dünya çapında 80000 ton üretilmesiyle değeri bir milyar ABD doları üzerindedir [23]. Endüstriyel pigment olarak geliştirilmelerinin ardından kataliz, gaz sensörleri, elektrokromizm, doğrusal olmayan optik cihazlar, güneş hücresi, nanoteknoloji, tıp ve PDT gibi birçok önemli alanda araştırma konusu olmuşlardır [24].

Ftalosiyanin türevleri PDT için üstün özelliklere sahiptirler. Bu özellikler arasında sentezinin basit olması, modifikasyona müsait yapıda olmaları, yüksek fizikokimyasal stabiliteye sahip olmaları, yakın IR bölgesinde absorpsiyon göstermeleri ve farklı metal iyonları kompleks oluşturabilmeleri ve yüksek singlet oksijen kuantum verimleri gösterebilir [25], [26]. İkinci nesil fotosensitizör olan ftalosiyaninler (Pcs) 1,3 pozisyonlarından aza köprüleriyle birbirine bağlı izoindol grupları içeren 18 π -elektronlu aromatik makrosiklik yapılardır. Pc'lerin PDT'de daha etkili ve güvenli bir şekilde kullanılabilmesi için çözünürlük, düşük hücreye giriş ve dağılım, karanlık toksisite ve fotostabilite eksikliği gibi problemlerinin çözülmesi gerekmektedir. Ftalosiyanin halkasının farklı metal iyonlarıyla kompleks oluşturabilmeleri, polar ya da apolar farklı süstitüe gruplar ile eksensel, periferel veya nonperiferel pozisyonlardan fonksiyonlandırılabilmesi ile bu sorunlar çözülebilmektedir.



Şekil 2.2: Ftalosiyanın bileşiğinin genel yapısı ve fonksiyonel grup konumları.

Pc'lerle yapılan ilk PDT çalışmaları 1980'li yıllara dayanmaktadır. Douhtery ve arkadaşları Pc'nin kanser tedavisinde kullanılabilirliğini ilk araştıran gruplardan biridir. Pc'lerin kırmızı ışık spektrumunda güçlü absorpsiyon gösterdiğini ve dalga boyu sayesinde daha derin dokulara nüfuz etme yeteneği olduğunu açıklamıştır [27].

1990'da yapılan bir çalışmada düşük yoğunluklu lipoproteinlerin (LDL) Zn(II)Pc'nin tümör dokusuna iletilmesine önemli katkı sağladığını ve Pc'nin LDL'nin reseptör aracılı endositozu sonucunda özellikle kötü huylu hücrelere salındığını açıklamıştır [28]. Aynı yıl başka bir çalışmada oktabütoksiftalosiyanınların derin kırmızı optik absorpsiyon gösterdiğini, geniş dalga boylarında yüksek ışık Emilimi gösterdiğini ve bu özelliklerin özelliklerinin PDT'de ve fotovoltaiik cihazlar gibi uygulamalarda faydalı olabileceğini açıklamaktadır [29].

2012 yılında yapılan bir çalışmada, farklı Pc'lerin antioksidan potansiyellerini değerlendirmek için dört farklı MPc ve bir metalsiz Pc sentezlenmiştir. Oksidatif stres kardiyovasküler hastalıklar, diyabet, kanser ve nörodejeneratif hastalıklar gibi çeşitli kronik hastalıkların etiyolojisinde önemli bir rol oynadığından, bu bileşiklerin ROS oluşumunu engelleme ve oksidatif hasara karşı koruma yeteneği araştırılmıştır. Farelerden elde edilen doku homojenatlarında (karaciğer, beyin ve deri süpernatantları) lipid peroksidasyonunu incelemek için sodyum nitroprussid (SNP) ile

indüklenen oksidatif stres modeli kullanılmıştır. Ayrıca, Pc'lerin demir iyonları ve H_2O_2 ile birlikte ROS üretimine karşı koruyucu etkilerini belirlemek için deoksiriboz bozunma deneyi gerçekleştirilmiştir. Pc'lerin önemli antioksidan aktiviteye sahip olduğu ve lipid peroksidasyonunu inhibe ederek oksidatif hasara karşı koruma sağladığı açıklanmıştır [30].

Son zamanlarda PDT, gelişmiş geçirgenlik ve tutma (EPR) etkisi yoluyla tümör neovaskülatürünü seçici olarak hedefleyen VEGFR'yi hedefleyen Ps'lerin veya ışığa duyarlı hale getiren nanopartiküllerin geliştirilmesiyle vasküler hedefleme için kullanılmıştır [31], [32], [33]. PDT'nin bu alt alanı, anti-vasküler PDT olarak bilinir. Tümörü seçici olarak yok edebilmek için kalkon gibi vasküler bozucu ajan (VDA) olarak biyolojik ajanlar da kullanılabilir. VDA'lar yeni oluşan kan damarlarını kısa sürede yok etmeleri ve yeni damarların büyümesini engellemeleri sebebiyle anti-anjiyogenez ajanlarından farklıdır. VDA'lar, tümörü hayati besin ve oksijenden mahrum bırakarak, tümör nekrozuna yol açarak, tümörü etkili bir şekilde aç bırakır.

2013 yılında Tuncel ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada kalkonların VDA özellikleri ile Pc'lerin PDT özelliklerini birleştiren bir ftalosiyanın-kalkon konjugatı sentezleyerek vasküler hedefleme, fotofiziksel, fotokimyasal ve fotodinamik aktiviteleri incelenmiştir [34]. Non-periferik A_4 Pc ve AB_3 tipi Pc'lerden DMSO'da yapılan ölçümler sonucu AB_3 Pc vasküler hedefleme aktivitesinin, kanser hücrelerinin büyümesini engelleme potansiyeline sahip bulunmuş, fotofiziksel ve fotokimyasal ölçümler, referans bir Pc ile karşılaştırıldığında, ışık altında aktivite göstererek, hücre hasarına yol açan reaktif oksijen türlerini üretme yeteneği sergilediğini açıklamaktadır.

Aynı yıl yapılan başka bir çalışmada disülfid bağları ile birleştirilen ferrocenyl chalcone ile silisyum(IV) Pc tasarlanmış ve belirli koşullarda ışık altında aktive olabildiği açıklanmaktadır [35].

2018 yılında Kantekin ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada ise periferik ve non-periferik pozisyonlarda kalkon süstitüe edilmiş metalsiz, $Mg(II)$, $Zn(II)$ Pc'ler sentezlenmiş ve fotofiziksel fotokimyasal özellikleri incelendiğinde Zn içeren Pc'lerin özellikle de non-periferik $ZnPc$ nin daha yüksek Φ_A değerine sahip olduğu açıklanmaktadır [36]. Sonuç olarak kalkon ile ftalosiyanın halkasının konjugasyonunu antikanser aktivitesini artırmaya katkı sağladığı görülmektedir.

2017 yılında yapılan bir çalışmada Pc'lerin agregasyon ve çözünürlük problemlerini çözmek için eksensel ligand veya hacimli periferik substituentler ekleyerek naftalimid (NI) substitüe Zn(II) ve Ga(III) Pc türevleri sentezlenmiş ve fotofiziksel ve fotokimyasal özellikleri incelendiğinde DMSO'daki Φ_A değerleri 1 için 0.75, 2 için ise 0.72 olarak bulunmaktadır [37].

Aynı yıl Kudznjak ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada tetra-triethyleneoksisulfonil ile substitüe edilmiş ZnPc türevi sentezlenmiş ve yemek borusu kanserinin PDT için iki farklı yemek borusu kanseri hücre hattında: OE-33 (adenokarsinom) ve Kyse-140 (skuamöz hücre karsinomu) incelenmiştir. Cıvciv koryoallantoik membran deneyi (CAM deneyi) ve yerel Wistar sıçanları üzerinde incelemeler yapılmış, ZnPc türevi PDT'nin antineoplastik ve antianjiyojenik aktivitesini belirlemek için kullanılmıştır. ZnPc türevinin PDT uygulaması ile vasküler mimaride kalıcı değişiklikler ve tümörü besleyen kan damarlarında belirgin bir azalma ile sonuçlandığını açıklamaktadır [38].

2012 yılında Khan ve arkadaşları Cu, Co, Ni ve Zn metallerine dayalı 2,9,16,23-tetra-feniliminofitalosiyenin komplekslerinin sentezi, spektral, manyetik, termal ve antimikrobiyel özelliklerini incelemiştir [39]. Tüm bileşikler ısıya dayanıklı bulunmuş, Zn Pc bileşiği, azot atmosferinde diğer komplekslere göre daha yüksek termal stabilite göstermiştir. İmino gruplarının varlığı, komplekslerin hem termal hem de biyolojik özelliklerini iyileştirdiğini, Zn Pc bileşiğinin yüksek termal stabilite ve antimikrobiyel etkinlik göstermesi nedeniyle diğer komplekslerden daha üstün bulunduğu belirtilmiştir.

2015 yılında Vallemolinares ve arkadaşları çinko tetrakarboksifenil fitalosiyenin (TcPcZn) molekülünün fotodinamik terapi (APDT) kullanılarak Gram-pozitif, Gram-negatif bakteriler ve üç farklı Candida türüne karşı in vitro antimikrobiyal etkisini araştırmışlardır [40]. Tüm mikroorganizmalar ışınlama altında inhibisyona duyarlılık gösterdiğini, E. Coli ve Candida türlerinin %100'e kadar inhibisyon gösterdiğini, Gram-negatif bakteriler, dış zar yapıları nedeniyle kısmi direnç gösterirken, TcPcZn'nin katyonik özellikleri bu bariyeri aşmada etkili olduğunu vurgulamışlardır. TcPcZn, yüksek kuantum verimi ve triplet ömür uzunluğu sayesinde singlet oksijen üretiminde etkili olmuştur. ROS ve singlet oksijen üretiminin fototoksik etkileri, mikroorganizma büyümesini engellemede etkili bulunmuştur.

2019 yılında Farajzadeh ve arkadaşları tarafından farklı metaller kullanarak periferik pozisyonlarında fenoksi grupları içeren oktasüstitüe Pc bileşikler sentezlenerek antimikrobiyal ve antioksidan özellikleri araştırılmıştır. Pc'lerin antimikrobiyal aktivitesi *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Candida albicans* gibi çeşitli bakteri ve mantar türleri üzerinde test edilmiştir. Sonuçlar, özellikle CuPc ve CoPc'nin geniş spektrumlu antimikrobiyal aktivite gösterdiğini, bazı patojenik mikroorganizmaların büyümesini engelleyebildiği ve dolayısıyla potansiyel antimikrobiyal ajanlar olarak değerlendirilebileceği sonucuna ulaşılmıştır. Bileşiklerin antioksidan özellikleri, lipid peroksidasyonu ve DPPH (1,1-difenil-2-pikrilhidrazil) radikal süpürme testleri ile değerlendirilmiştir. Zn ve Cu Pclerin, özellikle DPPH radikallerini süpürmede etkili olduğu, oksidatif strese bağlı biyomoleküler hasara karşı koruma sağlayabileceği gözlemlenmiştir [41].

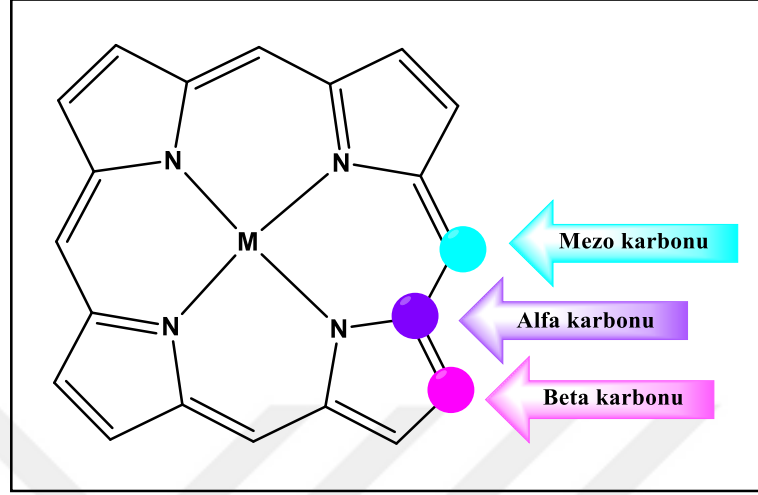
2021 yılında Harmandar ve arkadaşları tarafından Schiff bazlarının singlet oksijen üretme yeteneği ve PDT aktivitesi için potansiyellerini anlamak amacıyla periferik ve non-periferik pozisyonlarda triazol aldehit fonksiyonel grupları ZnPc'ler sentezlenmiş ve invaziv meme karsinomu hücre hatları olan MCF-7 ve MDA-MB-231 üzerindeki inhibe etme potansiyelleri araştırılmıştır. Periferik ve non-periferik Schiff bazı içeren Pc'lerin Φ_{Δ} değerleri %73 ve %62 bulunurken MCF-7 kanser hücreleri üzerinde yapılan analizler, 2 J/cm² ışınlama sonrasında hücre hayatta kalma oranını %30 azaltabildiğini göstermiştir [42].

2.2. Porfirinler

Dört pirol halkasının metin köprüleri (-CH=) aracılığıyla birbirine bağlanmasıyla oluşan porfirinler; iki boyutlu, 18- π elektron sistemine sahip, kimyasal ve termal olarak kararlı tetrapirolik makro halkalardır [43]. İlk sentetik porfirin 1935 yılında Rothmund tarafından elde edilirken [44], daha sonra 1964'te Adler tarafından sentez geliştirilmiş [45] ve günümüzde de kullanılan diğer metod 1986 yılında Lindsey ve arkadaşları tarafından geliştirilmiş olup pirol ve aldehitin asidik ortamdaki senteziyle gerçekleştirilmiştir [46].

Porfirin bileşiklerinin optik ve spektroskopik özellikleri Şekil 2.3.'te [47] gösterildiği gibi; makro halkanın beta ve mezo konumlarında yapılan yapısal modifikasyonlar ile halkanın oluşturduğu kavitede azot atomlarının farklı metal iyonları ile şelat

oluşturmasından kaynaklanmaktadır. Mezo C atomlarına bağlı olan gruplar aynı ise simetrik, farklı ise asimetrik porfirin olarak adlandırılmaktadır.



Şekil 2.3: Porphirin bileşiğinin genel yapısı.

Hückel kuralına uyan porfirin bileşikler, π elektronu yönünden zengin olup UV-Visible spektroskopisinde 350-500 nm aralığında $\pi-\pi^*$ geçişlerinden kaynaklanan B (soret) bandı ve 500-750 nm aralığında yine $\pi-\pi^*$ geçişlerinden kaynaklanan Q bandı olarak iki karakteristik banda sahiptir [48]. Metalli porfirin bileşiklerinde iki Q bandı gözlenirken, metallsiz porfirin türevlerinde simetrinin değişmesi nedeniyle dört farklı Q bandı gözlenmektedir.

Porfirinler güneş pilleri, organik fotovoltaiik hücreler ve kataliz [49], yarı iletken ve süper iletkenler [50], biyosensör ve hücresel görüntüleme [51], ateroskleroz tedavisi-kardiyovasküler uygulamalar [52], antibakteriyel tedaviler [53] ve PDT [54] gibi pek çok önemli alanda araştırma konusu olmaktadır.

Porfirinler hedefe yönelik gruplar ile kolayca sübstitüe edilebilmeleri sayesinde absorpsiyon dalga boyları, PDT uygulamalarında penetrasyonu artırmak için tercih edilen yakın kızılötesi (NIR) bölgesine kaydırılabilir [55]. Ayrıca seçici toksisite ve geliştirilmiş hücre içi alım gibi özellikler porfirin türevlerinin PDT için uygun PS adayları olduğunun göstergesidir.

PDT tarihsel gelişimine bakıldığında üç nesil PS bulunmaktadır. Birinci nesil PS'ler fotofrin, hematoporfirin (Hp) ve hematoporfirin türevlerini (HpD) kullanmıştır. İkinci

nesil PS'de ALA ve benzoporfirin türevleri, üçüncü nesil PS'de ise genellikle porfirin türevleri nanopartiküllerle kombinasyon halinde kullanılmıştır [56].

Hematoporfirin karışımından elde edilen fotofrin, literatürde dünyada en yaygın olarak kullanılan ışığa duyarlı moleküllerdendir [57]. Bir ön klinik çalışmada, fotofrin kullanılarak yapılan PDT'nin, radyasyon kaynaklı fibrosarkoma tümörlerinde dozajı, ürettiği singlet oksijen miktarı ve yerel tümör kontrol oranı incelenmiştir [58]. İleri evre kolorektal kanserli genç hastalarda ise fotofrin temelli PDT, semptomları hafifleterek ve komplikasyon oranını azalttığı gözlemlenmiştir. Ancak ışığın dalga boyunun kısa olması nedeniyle, ışığın çoğu cilt yüzeyinde tutulduğu ve sadece az bir kısmının tümöre ulaştığı ve bunun da ciltte ışığa karşı hassasiyet sorununa yol açabileceği görülmüştür [59], [60]. Bu dezavantajları çözebilmek için porfirin türevi moleküller üzerinde yoğun çalışmalar başlamıştır.

1998 yılında Orenstein ve arkadaşları deuteroporfirinler ile *Staphylococcus aureus* gibi Gram-pozitif bakterileri öldürebilirken, *Escherichia coli* ve *Pseudomonas aeruginosa* gibi Gram-negatif bakterilerin aynı porfirinle etkisiz hale getirilemediğini açıklamıştır [61]. Ardından yapılan başka bir çalışma, hücreleri EDTA ve PMBN ile ön işleme tabi tutarak bu problemin çözülebileceğini açıklamıştır [62].

Benzoporfirin, purpurin ve protoporfirin IX (PpIX) gibi ikinci nesil PS'ler bileşik yapısı, ışığa duyarlılık, absorbans ve doku seçiciliği konularında ilerleme kaydetmiştir. 2005 yılında yapılan bir çalışmada Hem'in bir öncüsü olan ve mitokondriyal taşıma proteinlerinin kombinasyonu yoluyla hem metabolizmasında rol oynayan PpIX'in eritrolösemi hücrelerinde daha uzun dalga boyunda absorpsiyona sahip olduğu gösterilmiştir. Ayrıca, PpIX'in floresans özellikleri sayesinde, kanserli hücrelerin görüntülenmesinde ve doğru şekilde lokalize edilmesinde büyük bir potansiyele sahip olduğu belirtilmiştir. Tedavi açısından, lazer ışığı ile aktive edildiğinde, reaktif oksijen türleri üretimi sayesinde kanser hücrelerinde etkili bir şekilde sitotoksik etki oluşturduğu ve çevre dokulara minimal zarar verdiği gösterilmiştir [63].

2009 yılında Serra ve arkadaşları tarafından kalkon-porfirin konjugatları sentezlenmiş ve in vitro çalışmaları yapılmıştır. Kalkon içeren porfirinlerin yüksek fotostabilite gösterdiği ve özellikle tetra sübstitüe kalkon porfirinin hücrelerde daha fazla birikim gösterdiği açıklanmıştır [64].

2018 yılında yapılan bir çalışmada Fakayode ve arkadaşları altın kaplı süperparamanyetik demir oksit nanoparçacıkları (SPION), metoksi-poli-etilen-glikol-tiol (mPEGSH) ve mezo-tetrakis(4-hidroksifenil)porfirin birleştirilerek meme kanseri hücrelerini (özellikle MCF-7 hücrelerini) hedefleyen PDT etkisini incelemiştir. Konjugatın karanlıkta minimal toksisite gösterdiğini, 673 nm dalga boyundaki ışığa maruz bırakıldığında, porfirin bileşeni reaktif oksijen türleri (ROS) üreterek meme kanseri hücrelerinde hücre ölümüne neden olduğunu, dış manyetik alan uygulandığında hücre alımı ve PDT etkinliği artırdığını açıklamıştır. Teranostik uygulamalara aday olduğu vurgulanmıştır [65].

Daha önce yapılan çalışmalarda porfirin sistemlerinin glikosilasyonunun, organik PS'lerde suda çözünürlüğü ve özgülüğü arttırmada etkili olduğu kanıtlanmış ve hücresel tanımda karbonhidrat-protein etkileşimlerini kolaylaştırdığı gösterilmiştir [66]. 2021 yılında yapılan bir çalışmada Dixon ve arkadaşları, farklı uzunluktaki bağlayıcı gruplara sahip porfirin-glikokonjugatları sentezlemiş ve *Mycobacterium smegmatis* üzerindeki PDT etkisini incelemiştir [67].

2022 yılında grubumuzun yaptığı bir çalışmada bromofenil ve triazol gruplarının süstitüe edildiği AB₃ tipi porfirin sentezlenmiş ve simetrik porfirini B₄ ile fotofiziksel fotokimyasal özellikleri incelenmiştir [68]. THF içerisinde yapılan ölçümlerde porfirinlerin H₂TPP'ye göre düşük Φ_F ve yüksek Φ_A değerlerine sahip olduğu bulunmuştur.

Yine aynı yıl yaptığımız başka bir çalışmada trifenilfosfonyum (TFF) iyonu içeren iki mezo-tetrafenilporfirin (AB₃TFF-Por-C4 ve AB₃TPP-Por-C6) ve bir ftalosiyenin (AB₃TFF-Pc) türevi sentezlenmiş ve hücre canlılıklarının PDT etkisini görebilmek için A549 ve BEAS-2B akciğer hücrelerinin canlılıkları karşılaştırılmış ve IC-50 değerleri belirlenmiştir. AB₃TFF-Por-C4, AB₃TFF-Por-C6 ve AB₃TFF-Pc bileşiklerinin ışık altında oldukça sitotoksik (alt-mikromolar konsantrasyon) olduğu, LuPcPox(OAc), hücre öldürme (aktivite) konusunda en etkili molekül olduğu gözlemlenmiştir. TPP-konjuge porfirinler daha az ışık absorbladığı fakat daha yüksek F_D değerlerine sahip olduğu bulunmuştur [69].

3. TEZ ÇALIŞMASININ KONUSU VE LİTERATÜRDEKİ YERİ

Ftalosiyanın türevleri, içerdikleri süstitüentlerin türü, konumu (periferal, periferal olmayan ya da eksensel) ve kavitesindeki metal iyonuna bağlı olarak değişken fotofiziksel ve fotokimyasal özellikler göstermektedir [70]. Zn(II)Pc ve Si(IV) türevleri, PDT ile ilgili yapılan çalışmalarda en etkili Pc kompleksleri arasında kabul edilmektedir [71], [72], [73]. Si(IV) ve ZnPc'ler yüksek triplet ve singlet oksijen kuvantum verimleri sergiledikleri için Tip II fotosensitizer özellik gösterebilirler [74], [75]. Ftalosiyanın halkasının kavitesine Zn iyonu eklemenin molekülün lipofilikliğini arttırdığı, dolayısıyla agregasyonun azalmasına, vezikül ve hücre alımının artmasına, daha etkili membran bağlanması ve fotooksidasyonunla birlikte hedef bölge dağıtımında daha yüksek spesifikliğe neden olduğu gözlemlenmiştir [76]. **Pc4**, hali hazırda faz III aşamasında olan ve PDT ile kanser tedavisinde etkili bir PS olarak çalışmaları devam eden bir Si(IV)Pc türevidir [77], [78].

Aromatik ketonlar grubuna ait, α,β -doymamış bir karbonil grubu içeren kalkonlar, kimyasal olarak da kolayca sentezlenebildikleri için farmakolojik açıdan ilgi çekici bir iskelet sunar ve antimikrobiyal, antioksidan, antikanser gibi önemli alanlarda biyolojik aktivite gösterir [79]. Bu tez kapsamında da biyolojik aktiviteye sahip kalkon grubu ile etkili fotofizikokimyasal özelliklere sahip ftalosiyanın birleştirilerek, PDT de PS olarak daha etkili olabilecek bir dizi ftalosiyanın türevinin sentezlenmesi ve özelliklerinin incelenmesi amaçlanmıştır

Naftalimid grubu, aromatik yapısı nedeniyle Pc çekirdeğinin elektron yoğunluğunu artırarak, daha güçlü bir ışık emilim kapasitesi sağlayabilir. Ayrıca, fenoksi grubu ile birlikte naftalimid, molekülün kimyasal stabilitesini artırarak, fotokimyasal reaksiyonların sürekliliğini sağlar ve fotoduyarlılığı artırarak PDT için uygun hale gelmesine katkıda bulunur [80]. Literatürde periferal konumda dört fenoksi naftalimit kromoforun konjuge edildiği Zn(II) veya Ga(III) Pc türevlerinin sentezini ve fotofiziksel özelliklerini incelenmiştir [37]. Bu çalışmada ise literatürdeki çalışmadan farklı olarak fenoksi naftalimide grubu eksensel konumda ftalosiyanın halkasına süstitüe edilerek Si(IV)Pc türevi sentezlenmesi amaçlanmıştır. Böylece fenoksi naftalimid grubunun ftalosiyanın halkasına eksensel pozüsyonda süstitüsyonu ile fotofizikokimyasal ve biyolojik aktivite özelliklerine etkilerinin incelenmesi

hedeflenmiştir. Ayrıca literatürdeki çalışmadan farklı olarak Pc türevinin çözünürlüğünü arttırmak için sentezlenen ftalosiyanın türevi periferik konumda *tert*-butil grupları da içermektedir.

Fosfazenler esnek yapıları, kolay modifiye edilebilir olmaları, stabiliteleri ve hücresel hedeflemede etkili olmaları gibi pek çok özelliğe sahip olduklarından bilimsel alanda pek çok uygulamada kullanılmaktadır ve farklı gruplarla konjuge edilerek özellikle biyolojik aktivite yönünden değerlendirilmektedir [81], [82]. Porphirin-siklotrifosfazen kombinasyonunu içeren sınırlı sayıda çalışma rapor edilmiştir [83], [84]. 2010 yılında yapılan bir çalışmada porfirinofosfazen türevleri sentezlenip spektral ve elektrokimyasal davranışları tanımlanmıştır [85].

Yapılan çalışmalar porfirin türevlerinden olan AB₃ tipi porfirinlerin agregasyon eğilimi göstermediğini, iyi çözünürlüğe sahip olduğunu, singlet oksijen kuantum verimlerinin diğer porfirin türevlerine göre daha iyi sonuçlar verdiğini ve bunlarla beraber antikanser, antibakteriyel ve antioksidan gibi çeşitli alanlarda kullanılabileceğini göstermiştir [86], [87], [88]. Bu bilgiler ışığında, tez çalışmasında PDT uygulamalarında kullanılabilecek yeni ışığa duyarlı molekülleri olarak siklofosfazen türevi içeren bir dizi AB₃ tipi porfirin türevi tasarlanmış ve sentezlenmiştir.

Sonuç olarak bu tez çalışmasında, özellikle Zn ve Si ftalosiyanınların kalkon ve naftelimid gibi biyolojik olarak aktif gruplarla süstitüe edilmiş türevleri ile fosfazen süstitüe porfirinler üzerine odaklanılmıştır. Bu tür süstitüsyonların, moleküllerin çözünürlük, hücre içi alım, hücresel hedefleme ve ışık duyarlılığı özelliklerini iyileştireceği, PDT ve biyolojik aktivite etkinliğini artırma potansiyeline sahip olabilecekleri öngörülmüştür. Tez çalışması hedef bileşiklerin sentez ve karakterizasyonu, fotofiziksel fotokimyasal incelemeler ve biyolojik aktivite testleri olmak üzere üç ana aşamadan oluşmaktadır. Tez kapsamında, yeni iki adet kalkon süstitüe Zn ve Si ftalosiyanın türevi, bir tane naftelimid süstitüe Si ftalosiyanın türevi ve üç adet fosfazen süstitüe porfirin türevleri sentezlenmiş ve bu moleküllerin kimyasal yapısı spektroskopik tekniklerle doğrulanmıştır. Sentezlenen bileşiklerin ışığa duyarlılık özellikleri, absorpsiyon ve emisyon spektrumları, kuantum verimlilikleri ve singlet oksijen üretim kapasiteleri gibi parametreleri belirlenmiştir. Sentezlenen Pc bileşiklerin kalkon süstitüe türevleri ile kanser hücre hatları üzerindeki fototoksik

etkileri incelenirken naftalimid sübstitüe SiPc türevinde çeşitli mikroorganizmalar üzerindeki antimikrobiyal, aPDI ve antioksidan aktiviteleri incelenmiştir.



4. DENEYSEL KISIM

4.1. Kullanılan Kimyasal Maddeler ve Cihazlar

Tablo 4.1: Tez kapsamında sentezlenen bileşiklerin sentezi, saflaştırılması ve analizleri için kullanılan kimyasallar.

Adı	Cas Numarası
Alüminyum oksit	1344-28-1
Bakır (II) klorür	7447-39-4
Çinko asetat	557-34-6
1,8-Diazabisiklo[5.4.0]undek-7-en	6674-22-2
Diklorometan	75-09-2
Dimetilformamit	68-12-2
3,4-Disiyanobenzoik asit	60469-86-5
3,5-Di-tert-4-butilhidroksitoluen	128-37-0
Dötero dimetilsülfoksit-d ₆	2206-27-1
Dötero kloroform	865-49-6
Dötero tetrahidrofuran-d ₈	1693-74-9
Etanol	64-17-5
n-Hekzan	110-54-3
(1-isopropilpiperidin-3-il)metanol	752970-45-9

Tablo 4.1: Devam.

4-Nitroftalonitril	31643-49-9
Pentanol	71-41-0
Potasyum karbonat	584-08-7
Sezyum karbonat	534-17-8
Silikajel	7631-86-9
Tetrahidrofuran	109-99-9
Titanyum (IV) bütoksit	5593-70-4
Üre	57-13-6

Tablo 4.2: Tez kapsamında sentezlenen bileşiklerin yapı aydınlatılmasında, kullanılan cihazlar.

Cihazın Adı	Cihazın Modeli	Cihazın Bulunduğu Yer
FT-IR Spektrofotometresi	Perkin Elmer Spectrum 100	Gebze Teknik Üniversitesi
Kütle Spektrometresi	Bruker Microflex-LT MALDI-TOF MS	Gebze Teknik Üniversitesi
NMR Spektrofotometresi	Varian 500 MHz	Gebze Teknik Üniversitesi
UV-Vis Spektrofotometresi	Schimadzu UV-1800	Gebze Teknik Üniversitesi

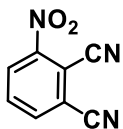
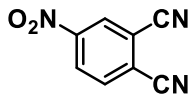
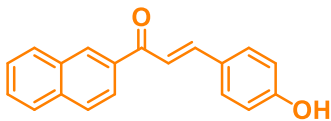
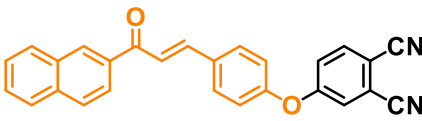
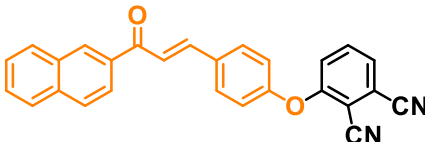
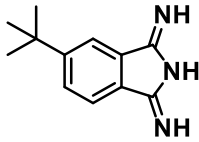
Tablo 4.2: Devam.

Floresans Spektrofotometresi	Varian Cary Eclipse	Gebze Teknik Üniversitesi
Yüksek Çözünürlüklü Kütle Spektrometresi	Agilent 6530 Accurate-Mass	Doğu Anadolu Yüksek Teknoloji Uygulama ve Araştırma Merkezi (DAYTAM)

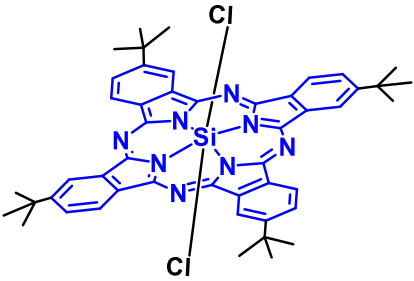
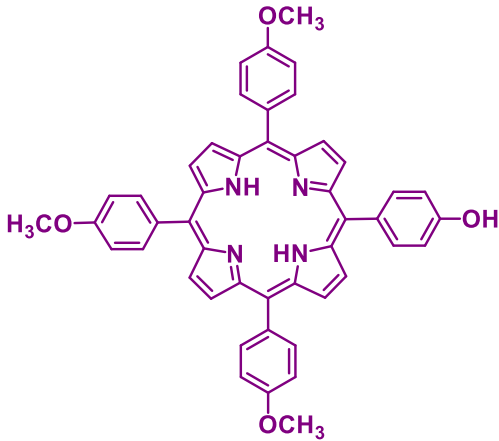
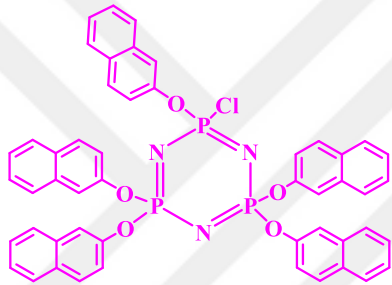
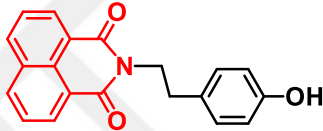
4.2. Sentezler

Tez kapsamında sentezlenen bileşiklerin yapıları tablo 4.3 ve 4.4'te verilmiştir. 4-nitroftalonitril [89] ve 3-nitroftalonitril [90], 1 [91], 6,7 [92], 9 [93], 10 [94] ve 14 [95] numaralı bileşikler literatüre göre sentezlenmiştir.

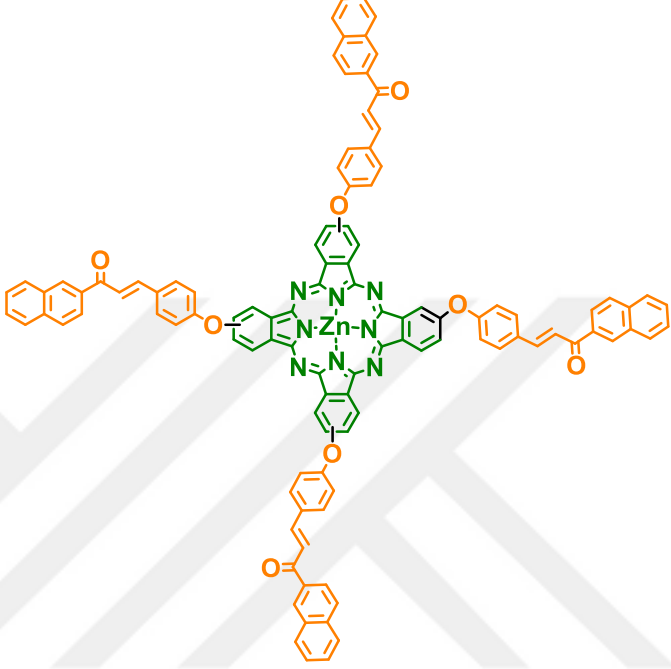
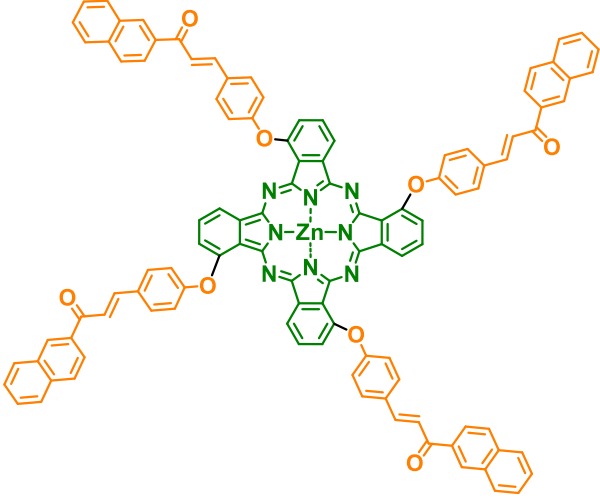
Tablo 4.3: Tez kapsamında sentezlenen başlangıç maddeleri.

No	Bileşik Yapısı	No	Bileşik Yapısı
			
1		2	
3		6	

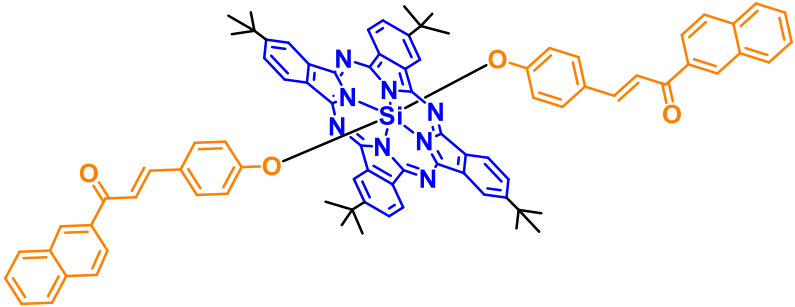
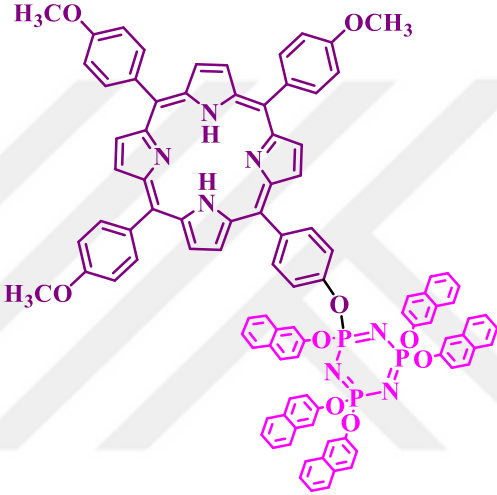
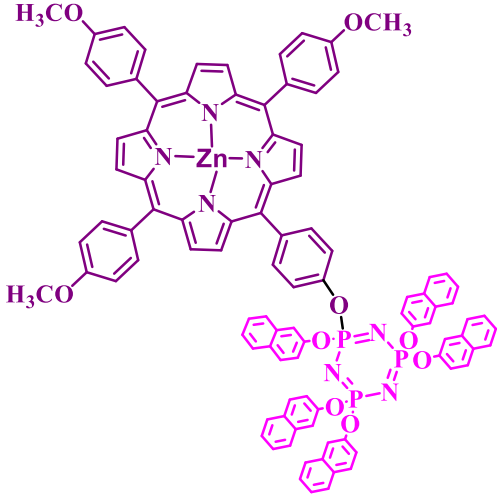
Tablo 4.3: Devam.

7	 Chemical structure of a silicon-based macrocyclic ligand. The central silicon atom is coordinated by four nitrogen atoms in a macrocyclic ring. The ligand features four tert-butyl groups and two chlorine atoms.	9	 Chemical structure of a phthalocyanine derivative. The central macrocycle is substituted with four para-substituted phenyl groups: two with methoxy groups (OCH_3) and two with hydroxyl groups (OH).
10	 Chemical structure of a phosphazene compound. The central P_2N_2 core is substituted with four phenyl groups and one chlorine atom.	14	 Chemical structure of a naphthalene-1,8-dione derivative. The central naphthalene-1,8-dione core is substituted with a 4-hydroxybenzyl group ($\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{OH}$).

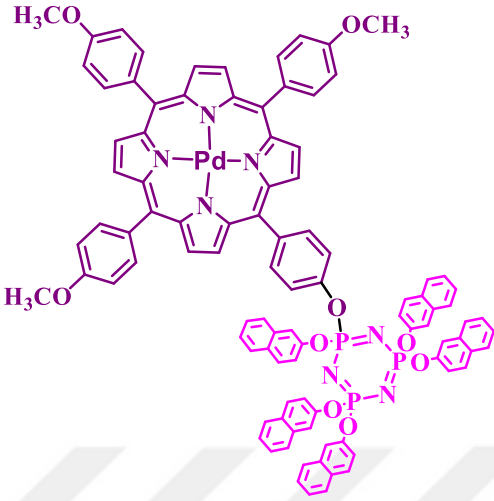
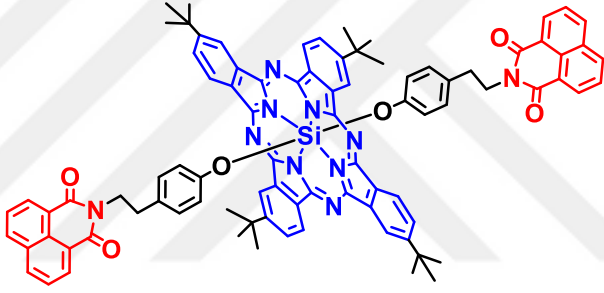
Tablo 4.4: Tez kapsamında sentezlenen ışığa duyarlı moleküller.

Bileşik No	Yapısı
4	
5	

Tablo 4.4: Devam.

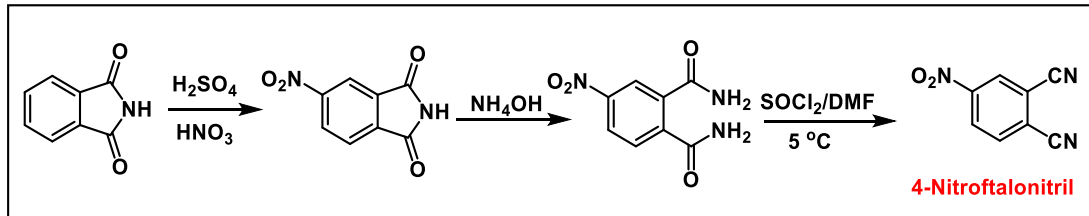
8	 The structure shows a central silicon atom (Si) coordinated by four nitrogen atoms in a macrocyclic ring. Two of the nitrogens are substituted with tert-butyl groups. Two orange-colored side chains are attached to the remaining nitrogens. Each side chain consists of a 4-phenyloxyphenyl group connected via a trans-vinyl bridge to a 2-naphthyl group.
11	 The structure features a central zinc atom (Zn) coordinated by four nitrogen atoms in a porphyrin-like macrocycle. The meso-substituents include three 4-methoxyphenyl groups (labeled H₃CO) and one 4-(di-phenylphosphino)phenyl group. The phosphazene side chain is a complex, branched structure with multiple phosphorus (P) and nitrogen (N) atoms, and several phenyl rings.
12	 This structure is identical to the one in row 11, showing a zinc porphyrin core with three 4-methoxyphenyl groups and one 4-(di-phenylphosphino)phenyl group, along with a complex phosphazene side chain.

Tablo 4.4: Devam.

13	
15	

4.2.1. 4-Nitroftalonitril Sentezi

Aşağıda reaksiyon şeması verilen 4-nitroftalonitril sentezi literatüre [89] uygun olarak 3 basamakta gerçekleştirilmiştir,



Şekil 4.1: 4-nitroftalonitril sentezi.

➤ **Basamak; 4-Nitroftalimid Sentezi**

4-Nitroftalimid sentezi, ftalimid molekülünün nitrolanmasıyla yapılır ve burada sülfürik asit (H_2SO_4) ve nitrik asit (HNO_3) kullanılır. İşlem, bir elektrofilik aromatik ikame reaksiyonudur.

H_2SO_4 (250 mL) reaksiyon balonuna eklenerek buz banyosunda soğutuldu. Sıcaklık 15°C altında olacak şekilde % 65'lik HNO_3 (50 mL) damla damla ilave edildi. Ekleme bittiğinde oda sıcaklığına getirilen reaksiyon balonuna ftalimid (40 g, 0.272 mol) parça parça eklendi. Karışım sinterli filtre yardımıyla süzüldü ve nötr olana kadar soğuk su ile yıkandı. Çökelti etanolde kristallendirildi, kurutuldu. Verim % 65, erime noktası 202°C , kapalı formülü $\text{C}_8\text{H}_4\text{N}_2\text{O}_4$, molekül kütlesi 192.13 g/mol.

➤ **II. Basamak; 4-Nitroftalamid Sentezi**

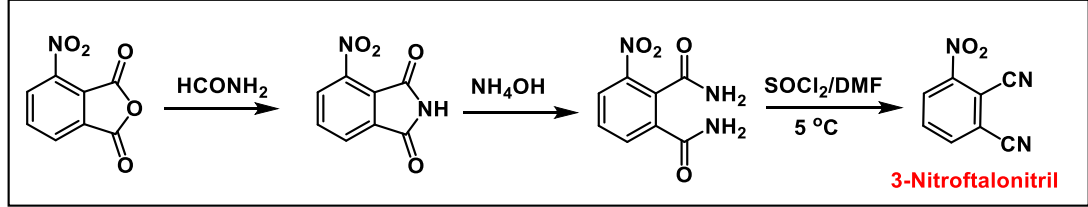
4-Nitroftalimid (33 g, 0,172 mol) reaksiyon balonuna alındıktan sonra üzerine % 32'lik NH_4OH (231 mL) ilave edildi. Oda sıcaklığında 24 saat karıştırıldı. Ertesi gün sinterli filtre kullanarak süzüldü, soğuk su ile yıkandı. Elde edilen çökelti vakum etüvünde kurutuldu. Verim % 69, erime noktası 200°C , kapalı formülü $\text{C}_8\text{H}_7\text{N}_3\text{O}_4$, molekül kütlesi 209.16 g/mol.

➤ **III. Basamak; 4-Nitroftalonitril (4N) Sentezi**

250 mL'lik üç boyunlu reaksiyon balonu içerisine argon atmosferi altında kuru DMF (40 mL) ilave edilerek. çözücü buz banyosu içerisinde 0°C ' ye soğutuldu. SOCl_2 (25 mL) reaksiyon karışımının sıcaklığı 5°C ' yi geçmeyecek şekilde yavaş yavaş ilave edildi. 4-nitroftalamid (7.01 g, 0.033 mol) yavaş yavaş eklendi ve 3 saat oda sıcaklığında karıştırıldı. Reaksiyon tamamlandıktan sonra karışım buz içeren behere karıştırılarak yavaş yavaş döküldü. Buzlar eridikten sonra gözlenen katı madde sinterli filtreden süzüldü. Elde edilen çökelti %5'lik NaHCO_3 çözeltisiyle nötralize edildikten sonra bol soğuk su ile yıkandı, kurutuldu Verim % 80, erime noktası 141°C , kapalı formülü $\text{C}_8\text{H}_3\text{N}_3\text{O}_2$, molekül kütlesi 173.13 g/mol.

4.2.2. 3-Nitroftalonitril Sentezi (3N)

3-nitroftalonitril literatüre [90] uygun olarak üç basamakta elde edilmiştir.



Şekil 4.2: 3-nitroftalonitril sentezi.

➤ I. Basamak; 3-Nitroftalimid Sentezi

3-nitroftalik anhidrit (22.2 g, 0.115 mol) ve formamid (35 mL) 3 saat boyunca geri soğutucu altında reflüks koşullarında karıştırıldı. Oda sıcaklığına soğutulduktan sonra çökelti sinterli filtreden süzüldü, saf su ile yıkandı ve vakum etüvünde kurutuldu. Verim %90, erime noktası; 203 °C, kapalı formül; C₈H₄N₂O₄, ; molekül kütlesi 192.13 g/mol.

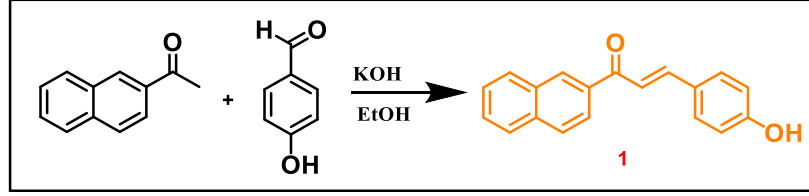
➤ II. Basamak; 3-Nitroftalamid Sentezi

3-nitroftalimid (2) (23.6 g, 0.123 mol) ve %25'lik NH₄OH (60 mL) çözeltisi 45 °C' de 5 saat karıştırıldı. Oda sıcaklığına soğutulan karışım sinterli filtreden süzüldü ve çökelti soğuk su ile yıkandı, kurutuldu. Verim % 80, erime noktası 219 °C, kapalı formülü C₈H₇N₃O₄, molekül kütlesi 209.16 g/mol.

➤ III. Basamak; 3-Nitroftalonitril (3N) Sentezi

DMF (40 mL) argon atmosferinde üç boyunlu balon içerisine konuldu. Buz banyosu yardımıyla 0°C' ye soğutuldu. SOCl₂ (25 mL) karışımı sıcaklığı 5°C' yi geçmeyecek şekilde yavaş yavaş ilave edildi. Reaksiyon oda sıcaklığına getirildikten sonra 3-nitroftalamid (7.01 gr, 0.033 mol) sıcaklık 5 °C'yi geçmeyecek şekilde yavaş yavaş ilave edildi. 3 saat oda sıcaklığında karıştırıldı karışım buz içeren behere karıştırılarak yavaş yavaş döküldü. Buzlar eridikten sonra gözlenen katı madde sinterli filtreden süzüldü. Önce %5'lik NaHCO₃ çözeltisiyle daha sonra bol soğuk su ile yıkandı, kurutuldu. Verim % 70, erime noktası 160 °C, kapalı formülü C₈H₇N₃O₂, molekül kütlesi 173.13 g/mol.

4.2.3. (E)-3-(4-hidroksifenil)-1-(naftalen-2-il)prop-2-en-1-on (1) Sentezi



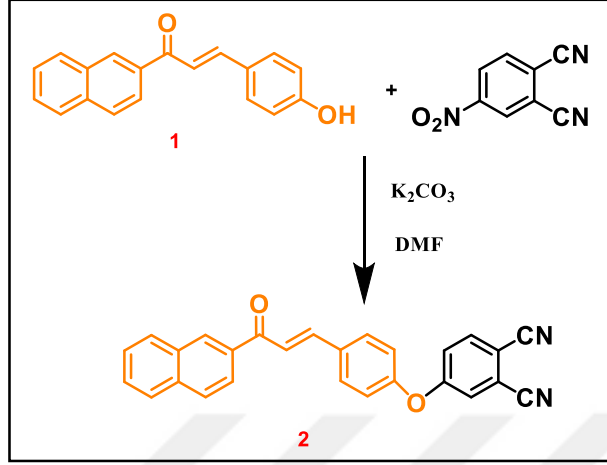
Şekil 4.3: 1 numaralı bileşiğin sentez şeması.

1 numaralı molekül literatür [91] modifiye edilerek sentezlenmiştir.

KOH (3.3 g, 58.8 mmol) 25 mL EtOH içerisinde çözüldü. Üzerine 2-asetilnaftalen (2.5 g, 14.7 mmol) ilave edildi. Madde çözüldükten sonra üzerine 4-hidroksibenzaldehit (1.97 g, 16.1 mmol) ilave edildi ve 3 saat geri soğutucu altında kaynatıldı. 3 saatin sonunda reaksiyon karışımı soğuk suya döküldü, seyreltik HCl ile asitlendirildi. Süzüldü süzüntü bol su ile yıkandı. %84 verimle 3.40 g (12.4 mmol) 1 numaralı kalkon türevi elde edildi. Elde edilen ürünün karakterizasyonu ile ilgili veriler aşağıda verilmiştir.

- **FT-IR ($\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$):** 3134, 1640, 1607, 1565, 1514, 1441, 1375, 1357, 1333, 1314, 1297, 1274, 1249, 1219, 1189, 1168, 1150, 1123, 1026, 981, 972, 945, 911, 868, 818, 766, 755.
- **MALDI-TOF (m/z):** $\text{C}_{19}\text{H}_{14}\text{O}_2$ için hesaplanan 274,32; bulunan 274,34 $[\text{M}]^+$.
- **^1H NMR (500 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ (ppm):** 10.12 (s, 1H), 8.89 (s, 1H), 8.19 - 8.08 (m, 2H), 8.07-7.96 (dd, 2H), 7.90-7.82 (dd, 1H), 7.79- 7.72 (m, 3H), 7.70 -7.60 (m, 2H), 6.87 (m, 2H).
- **^{13}C NMR (125 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ (ppm):** 206.5, 189.1, 160.8, 144.9, 135.8, 135.6, 132.8, 131.5, 130.5, 129.0, 128.5, 127.3, 127.7, 126.9, 125.9, 124.2, 118.6, 115.9.
- **Erime noktası:** 202 °C.

4.2.4. (E)-4-(4-(3-(naftalen-2-il)-3-oksoprop-1-en-1-il) fenoksi) ftalonitril (2) Sentezi

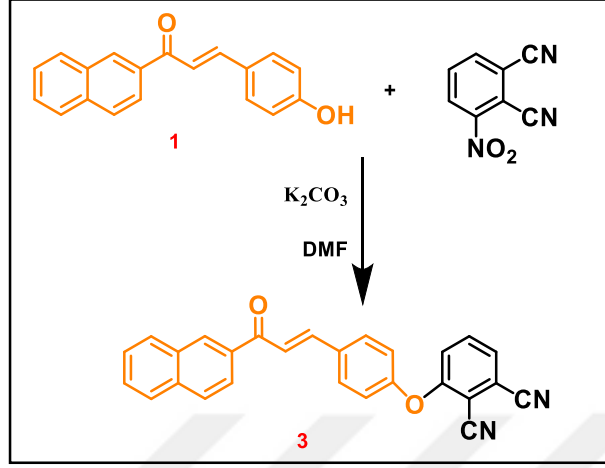


Şekil 4.4: 2 numaralı bileşiğin sentez şeması.

4-nitroftalonitril (0.63 g, 3.65 mmol) ve kalkon **1** (1 g, 3.65 mmol) kuru DMF (6 mL) içerisinde çözüldü. K₂CO₃ (1.51 g, 10.9 mmol) parça parça eklendi. Reaksiyon karışımı argon atmosferinde oda sıcaklığında 18 saat karıştırıldıktan sonra yaklaşık 300 ml suya döküldü ve çökeltiler oluştu. Oluşan çökeltiler süzüldü, su ile yıkandı ve vakum ortamında kurutuldu. Elde edilen katılar etanolle kristallendirilerek %89 verim ile 1.30 g (3.25 mmol) **2** numaralı nitril türevi saf olarak elde edildi.

- **FT-IR ($\nu_{\text{max}}/\text{cm}^{-1}$):** 3062, 2230, 1919, 1661, 1628, 1607, 1587, 1564, 1503, 1486, 1413, 1386, 1358, 1315, 1280, 1252, 1213, 1175, 1159, 1127, 1088, 1046, 1014, 983, 950, 917, 891, 869, 856, 839, 818, 758, 709, 686.
- **MALDI-TOF (m/z):** C₂₇H₁₆N₂O₂ için hesaplanan 400.12; bulunan: 400.13 [M]⁺, 412.31 [M+12H]⁺, 428.35 [M+ Na+12H]⁺.
- **¹H NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm):** 8.95 (s, 1H), 8.20-8.11 (m, 4H), 8.11-8.05 (m, 3H), 8.03 (d, 1H), 7.92-7.88 (m, 1H), 7.88-7.82 (m, 1H), 7.74-7.62 (m, 2H), 7.54-7.47 (m, 1H), 7.35-7.28 (m, 2H).
- **¹³C NMR (125 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm):** 189.3, 160.8, 156.3, 143.3, 136.8, 135.6, 135.3, 132.8, 132.6, 131.8, 130.9, 129.9, 128.8, 128.5, 127.8, 127.0, 124.1, 123.3, 122.8, 122.2, 120.5, 117.2, 116.3, 115.8, 109.2.

4.2.5. (E)-3-(4-(3-(naftalen-2-il)-3-oxoprop-1-en-1-il) fenoksi) ftalonitril (3) Sentezi

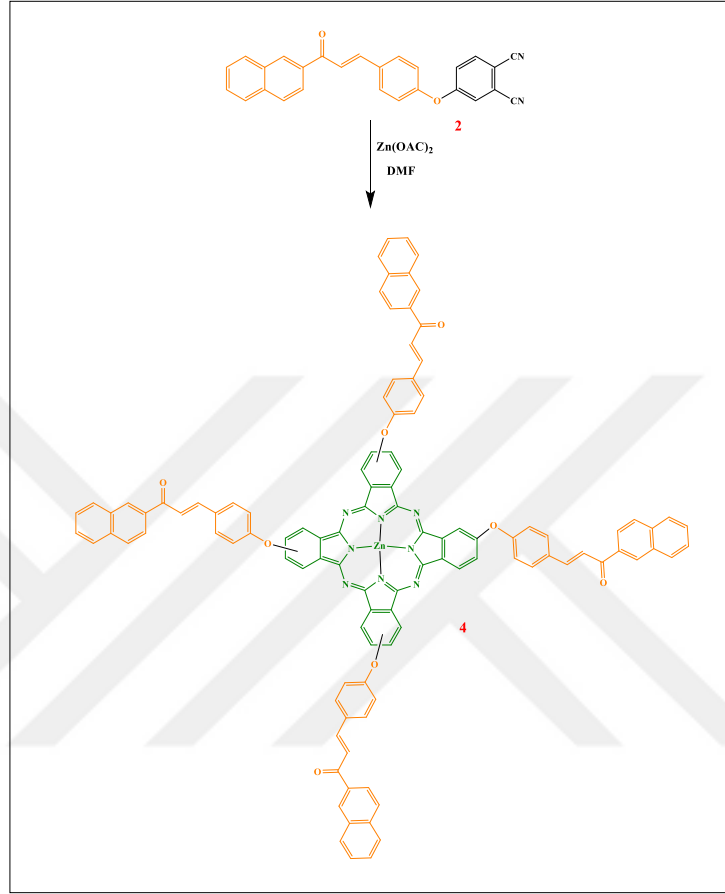


Şekil 4.5: 3 numaralı bileşiğin sentez şeması.

3-nitroftalonitril (0.63 g, 3.65 mmol) ve kalkon **1** (1 g, 3.65 mmol) kuru DMF (6 mL) içerisinde çözüldü. K₂CO₃ (1.51 g, 10.9 mmol) parça parça eklendi. Reaksiyon karışımı argon atmosferinde oda sıcaklığında 24 saat karıştırıldı. Reaksiyon karışımı yaklaşık 300 mL suya döküldü ve çökelti gözlemlendi. Filtre edildi, su ile yıkandı ve vakum ortamında kurutuldu. Etanolle kristallendirildi. %81 verim ile 1.18 g (2.95 mmol) nitril elde edildi.

- **FT-IR ($\nu_{\text{max}}/\text{cm}^{-1}$):** 3083, 2230, 1904, 1659, 1628, 1600, 1575, 1505, 1464, 1415, 1387, 1364, 1321, 1278, 1214, 1178, 1166, 1129, 1072, 1046, 1017, 980, 966, 947, 912, 872, 840, 814, 803, 785, 767, 756, 752, 742, 702.
- **MALDI-TOF (m/z):** C₂₇H₁₆N₂O₂ için hesaplanan 400.44; bulunan: 400.13 [M]⁺, 428.16 [M+Na+5H]⁺, 438.35 [M+K]⁺.
- **¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm):** 8.55 (s, 1H), 8.14 – 8.07 (m, 1H), 8.05-7.98 (m, 1H), 7.98-7.93 (m, 1H), 7.93-7.89 (m, 1H), 7.89-7.83 (m, 1H), 7.82 – 7.74 (m, 2H), 7.73 – 7.65 (m, 1H), 7.66-7.55 (m, 3H), 7.55 – 7.48 (m, 1H), 7.23 – 7.07 (m, 3H).
- **¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ (ppm):** 190.0, 160.0, 155.6, 143.1, 135.5, 135.3, 134.6, 132.9, 132.5, 130.8, 130.2, 129.9, 129.6, 128.7, 128.5, 127.9, 127.7, 124.4, 122.6, 121.3, 120.5, 117.9, 115.0, 112.6.

4.2.6. 2, 9(10), 16(17), 23(24)-Tetrakis[(E)-4-3-(naftalen-2-il)-3-oksoprop-1-en-1-il]fenoksi]Ftalosiyaninato Çinko(II) (4) Sentezi



Şekil 4.6: 4 numaralı bileşiğin sentez şeması.

4 numaralı bileşik 2 farklı yöntem ile sentezlenmiştir.

Yöntem 1: Argon atmosferinde nitril türevi 2 (200 mg, 4.99×10^{-4} mol) ve $(\text{Zn}(\text{OAc})_2$ (45.8 mg, 2.49×10^{-4} mol) karışımı kuru pentanol (1 mL) içerisinde çözüldü. Reaksiyon karışımı reflüks sıcaklığına ulaştığında 3 damla DBU ilave edildi. Karışım 8 saat süreyle karıştırıldı. Reaksiyon karışımı oda sıcaklığına soğutuldu ve etanolde çöktürülerek süzüldü. %5 verim ile 10.0 mg (0.06 mmol) 4 numaralı Pc türevi elde edildi.

Yöntem 2: Nitril türevi 2 (100 mg, 2.50×10^{-4} mol) ve $\text{Zn}(\text{OAc})_2$ (22.6 mg, 1.25×10^{-4} mol) karışımı bir Scheelenk tüpü içerisine koyuldu. Üzerine DMF (1 mL) ilave

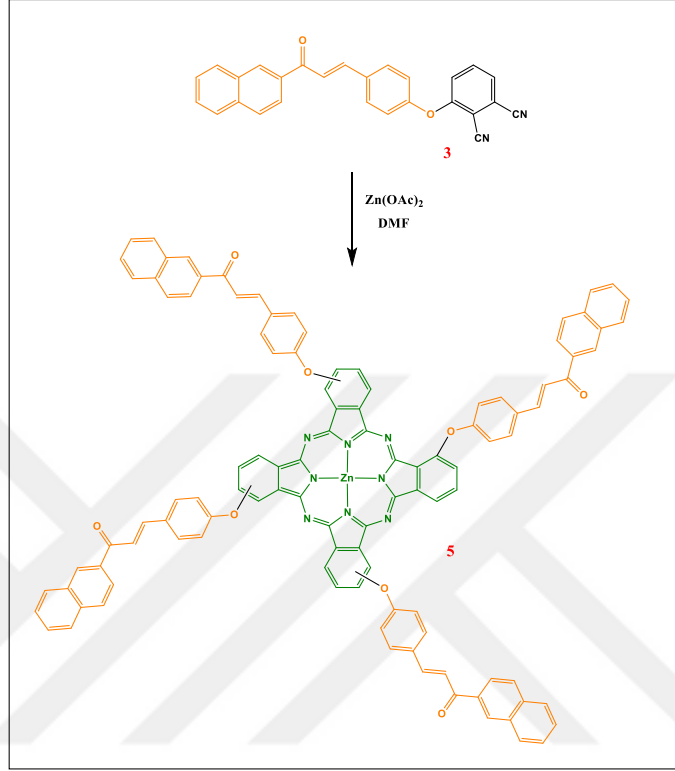
edilerek yüksek sıcaklık altında (310 °C) 30 dk karıştırıldı. Oda sıcaklığına soğutulan reaksiyon karışımı etanolde çöktürüldü.

Elde edilen ürün önce 30/1 DCM/ EtOH kolon kromatografisi daha sonra 2/1 etilasetat/hekzan kullanarak plak kromatografi yöntemiyle saflaştırıldı. %20 verim ile 20.0 mg (0.12 mmol) **4** numaralı Pc türevi elde edildi.

Elde edilen ürünün karakterizasyonu ile ilgili veriler aşağıda verilmiştir.

- **FT-IR ($\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$):** 3055, 2920, 2850, 1656, 1626, 1589, 1503, 1466, 1418, 1392, 1323, 1289, 1230, 1164, 1122, 1085, 1044, 1004, 944, 891, 865, 814, 744.
- **MALDI-TOF (m/z):** $\text{C}_{108}\text{H}_{64}\text{N}_8\text{O}_8\text{Zn}$ için hesaplanan 1664.20; bulunan 1665.35 $[\text{M}+\text{H}]^+$.
- **^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ (ppm):** 8.87-8.65 (m, 8H), 8.49 – 8.40 (m, 4H), 8.26-7.37 (m, 52H).
- **^{13}C NMR (125 MHz, DMSO- d_6) δ (ppm):** 188.50, 158.99, 157.46, 157.05, 151.42, 151.09, 150.39, 143.26, 139.27, 134.94, 133.29, 132.21, 131.34, 130.63, 130.12, 129.47, 128.39, 127.63, 126.71, 124.13, 123.71, 121.23, 120.79, 119.41, 118.34, 112.04, 111.46.

4.2.7. 1, 8(11), 15(18), 22(25)-Tetrakis[(E)-4-3-(naftalen-2-il)-3-oksoprop-1-en-1-il]fenoksi]Ftalosiyaninato Çinko(II) (5) Sentezi



Şekil 4.7: 5 numaralı bileşiğin sentez şeması.

5 numaralı bileşik 4 numaralı bileşiğe benzer olarak 2 farklı yöntemle sentezlenmiştir.

Yöntem 1: Argon atmosferinde nitril türevi 3 (200 mg, 4.99×10^{-4} mol) ve $\text{Zn}(\text{OAc})_2$ (45.8 mg, 2.49×10^{-4} mol) karışımı kuru pentanol (1 mL) içerisinde çözüldü. Reaksiyon karışımı reflüks sıcaklığına ulaştığında 3 damla DBU ilave edildi. Karışım 8 saat süreyle karıştırıldı. Reaksiyon karışımı oda sıcaklığına soğutuldu ve etanolde çöktürülerek süzüldü. %5 verim ile 10.0 mg (0.06 mmol) 5 numaralı Pc türevi elde edildi.

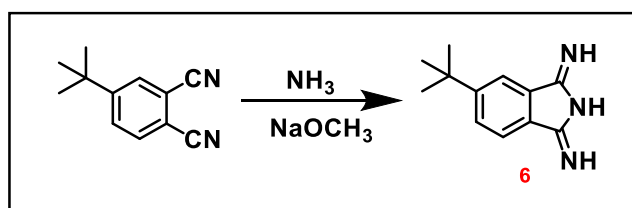
Yöntem 2: Nitril türevi 3 (100 mg, 2.50×10^{-4} mol) ve $\text{Zn}(\text{OAc})_2$ (22.6 mg, 1.25×10^{-4} mol) karışımı bir Scheelenk tüpü içersine koyuldu. Üzerine DMF (1 mL) ilave edilerek yüksek sıcaklık altında (310 °C) 30 dk karıştırıldı. Oda sıcaklığına soğutulan reaksiyon karışımı etanolde çöktürüldü.

Elde edilen ürün önce 30/1 DCM/ EtOH kolon kromatografisi daha sonra 2/1 etilasetat/hekzan kullanarak plak kromatografi yöntemiyle saflaştırıldı. %30 verim ile 30.0 mg (0.18 mmol) Pc elde edildi.

Elde edilen ürünün karakterizasyonu ile ilgili veriler aşağıda verilmiştir.

- **FT-IR ($\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$):** 3056, 2920, 2851, 1655, 1626, 1589, 1503, 1466, 1418, 1392, 1323, 1289, 1230, 1164, 1122, 1085.
- **MALDI-TOF (m/z):** $\text{C}_{108}\text{H}_{64}\text{N}_8\text{O}_8\text{Zn}$ için hesaplanan 1664.20; bulunan 1664.34 $[\text{M}]^+$, 1512.58, 1408.42.
- **^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ (ppm):** 8.85-8.75 (m, 4H), 8.65-8.40 (m, 4H), 8.00-7.65 (m, 36H), 7.53-7.24 (m, 20H).
- **^{13}C NMR (125 MHz, DMSO- d_6) δ (ppm):** 188.92, 161.60, 159.34, 153.67, 153.22, 152.54, 152.33, 151.99, 151.00, 150.78, 149.80, 144.46, 143.82, 141.29, 140.69, 135.44, 132.58, 131.19, 130.47, 129.92, 128.79, 127.94, 127.53, 124.41, 123.09, 121.17, 120.07, 119.16, 118.30, 117.03.

4.2.8. 1-İmino-5-*t*-bütil-1*H*-isoindol-3-amin (6) Sentezi

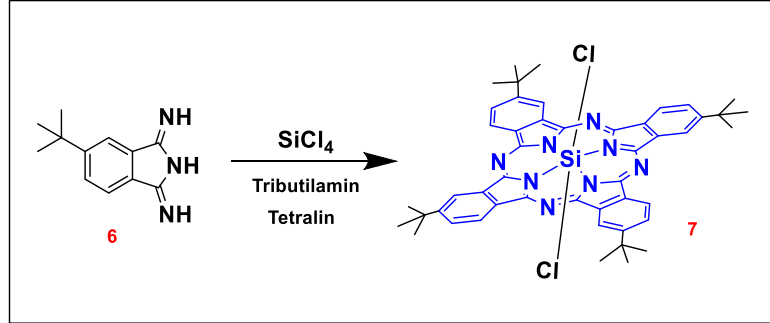


Şekil 4.8: 6 numaralı bileşiğin sentez şeması.

4-*tert*-bütilftalonitril (12 g, 65.0 mmol) ve NaOCH_3 (1.76 g, 32.12 mmol) kuru metanol (100 mL) içerisinde çözüldü. Bir saat boyunca NH_3 gazı geçirilerek oda sıcaklığında karıştırıldı. Daha sonra sıcaklık $65\text{ }^\circ\text{C}$ 'ye çıkarılarak 3 saat karıştırıldı. Daha sonra oda sıcaklığına soğutularak metanol uzaklaştırıldı. Elde edilen katı madde etanol ve dietil eter ile yıkanarak vakum etüvünde kurutuldu. Kapalı formülü $\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{N}_3$, molekül kütlesi 201.27 g/mol.

- **FT-IR ($\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$):** 3278, 2955, 1599, 1536, 1454, 1440, 1393, 1352, 1317, 1308, 1266, 1255, 1174, 1139, 1112, 1097, 1081, 963, 905, 878, 842, 796, 770, 679.

4.2.9. Dikloro-2, 9(10), 16(17), 23(24)-Tetrakis(*t*-bütil) silisyum ftalosiyenin (7) Sentezi

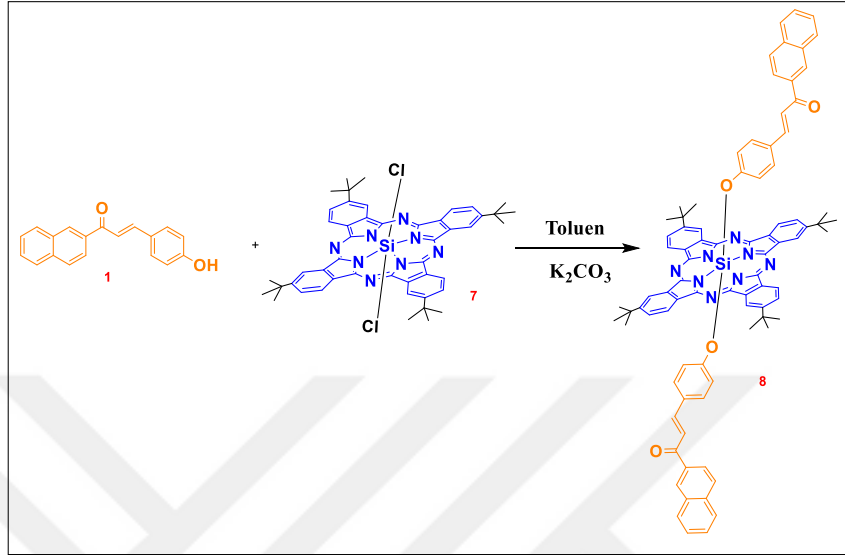


Şekil 4.9: 7 numaralı bileşiğin sentez şeması.

5-(*tert*-butyl)isoindolin-1,3-diimin **6** (2 g, 9.94 mmol), tetralin (17 ml) ve tributilamin (7 ml) reaksiyon balonuna alındı. Biraz karıştıktan sonra SiCl₄ enjektör yardımıyla reaksiyon balonuna ilave edildi. Argon atmosferinde 200 °C’de 3 saat karıştırıldı. Oda sıcaklığına soğutulduktan sonra reaksiyon ürünü süzüldü. Süzüntü kısmı 100 mL su-etanol çözeltisi ilave edilerek çöktürüldü. Çöken madde kolon dolgu maddesi olarak silikagelin kullanıldığı kromatografisi yöntemiyle 100:1 CH₂Cl₂:hekzan çözücü sisteminde saflaştırıldı. Elde edilen katı vakum etüvünde kurutuldu.

- **FT-IR** ($\nu_{\text{max}}/\text{cm}^{-1}$): 2957, 2896, 2851, 1615, 1519 (C=C), 1462, 1408, 1364, 1325, 1281, 1258, 1200, 1150, 1077, 938, 895, 826, 767, 756, 699, 667.
- **MALDI-TOF** (m/z): C₄₈H₄₈Cl₂N₈Si için hesaplanan 835.95; bulunan 836.95 [M+H]⁺, 799.21 [M-Cl]⁺.
- **¹H NMR** (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ (ppm): 9.52 (s, 6H), 8.50 (s, 6H), 1.78 (s, 36H).

4.2.10. Di(E)-3-(4-(3-(naftalen-2-il)-3-oksoprop-1-en-1-il)fenoksi) -2, 9(10), 16(17), 23(24)-Tetra(*t*-bütil) silisyum ftalosiyenin (8) Sentezi



Şekil 4.10: 8 numaralı bileşiğin sentez şeması.

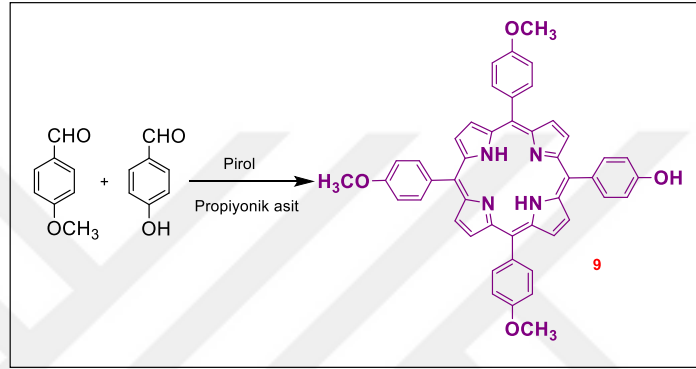
Kalkon **1** (98 mg, 3.59×10^{-4} mol), K_2CO_3 (65 mg, 4.78×10^{-4} mol) ve kuru tolüen (15 mL) reaksiyon balonuna alındı ve 5-6 dakika karıştırıldı. *t*butSiCl₂Pc **7** (100 mg, 1.20×10^{-4} mol) reaksiyon ortamına hızlıca eklendikten sonra argon atmosferinde 24 saat boyunca kaynama sıcaklığında karıştırıldı. Oda sıcaklığına soğutuldu, solvent uzaklaştırıldı. Kolon kromatografi yöntemi ile saflaştırıldı. (SiO₂, CH₂Cl₂:C₂H₅OH (40:1). %40 verim ile 63.0 mg (0.05 mmol) **8** numaralı Pc türevi elde edildi.

Elde edilen ürünün karakterizasyonu ile ilgili veriler aşağıda verilmiştir.

- **FT-IR** ($\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$): 2958, 1656, 1583, 1503, 1413, 1324, 1257, 1212, 1184, 1123, 1103, 1078, 1055, 1024, 978, 938, 879, 755.
- **MALDI-TOF** (m/z): C₈₆H₇₄N₈O₄Si için hesaplanan 1311.68; bulunan 1339.96 [M+Na+5H]⁺.
- **¹H NMR** (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 9.68-9.54 (m, 12H), 8.46 (d, 4H), 8.19 (s, 2H), 7.82-7.77 (m, 8H), 7.55-7.46 (m, 4H), 7.02 (d, 2H), 6.81 (d, 2H), 6.0 (d, 4H), 1.87-1.85 (36H).

- **^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ (ppm):** 190.45, 158.17, 144.84, 135.86, 135.41, 132.55, 130.29, 129.70, 129.49, 128.48, 127.81, 126.73, 124.55, 122.87, 119.45, 1118.25, 117.83, 115.79, 32.03.
- Elemental analiz (%) hesaplanan $\text{C}_{86}\text{H}_{74}\text{N}_8\text{O}_4\text{Si}$: C, 78.75; H, 5.69; N, 8.54; bulunan C, 78.70; H, 5.60; N, 8.69.

4.2.11. 4-(10,15,20-Tris(4-metoksifenil)porfirin-5-il)fenol (9) Sentezi



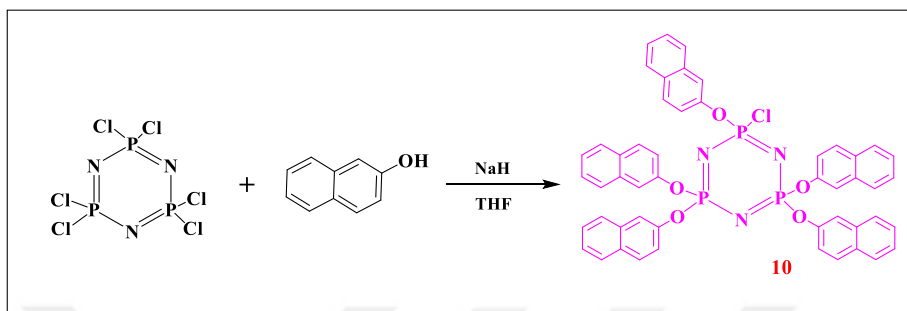
Şekil 4.11: 9 numaralı bileşiğin sentez şeması.

Propiyonik asit (500 mL) bir litrelik balon içerisine alındı ve kaynama sıcaklığına geldikten sonra 4-metoksi benzaldehit (18.23 mL, 150 mmol), 4-hidroksi benzaldehit (1.83 gr, 5 mmol) ve pirol (12.54 mL, 363 mmol) eklendi ve 45 dakika karıştırıldı. Ortamdaki asit distilasyonla uzaklaştırıldı. Geriye kalan koyu renkli viskoz ham ürün su ile yıkandı. Çökelti DCM ile çözüldü, Na_2SO_4 ile kurutuldu. DCM ile kolon kromatografisi kullanılarak mor renkli katı ürün saflaştırıldı. (10/1 DCM/Etanol). Verim: %25.

- **FT-IR (ν_{max} / cm^{-1}):** 3316.0, 2930.3, 2835.4, 2535.0, 1711.9, 1605.6, 1507.5, 1470.4, 1439.9, 1402.4, 1349.9, 1287.9, 1275.2, 1246.5, 1172.6, 1106.6, 1033.7, 982.2, 965.8, 878.9, 840.9, 803.3, 736.9.
- **MALDI-TOF (m/z):** $\text{C}_{47}\text{H}_{36}\text{N}_4\text{O}_4$ için hesaplanan 720.83; bulunan 720.50 $[\text{M}]^+$.
- **^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ (ppm):** 8.89 (s, 8H), 8.16 (d, 3H), 8.14 (d, 3H), 8.10 (s, 1H), 8.08 (s, 1H), 7.32 (d, 3H), 7.30 (d, 3H), 7.21 (s, 1H), 7.19 (s, 1H), 4.12 (s, 9H), -2.72 (s, 2H).

- **¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ (ppm):** 159.4, 155.4, 136.7, 136.6, 134.8, 134.7, 131.2, 119.8, 119.6, 113.7, 112.2, 55.6.

4.2.12. Pentakis naftoksi- siklotrifosfazen (10) Sentezi



Şekil 4.12: 10 numaralı bileşiğin sentez şeması.

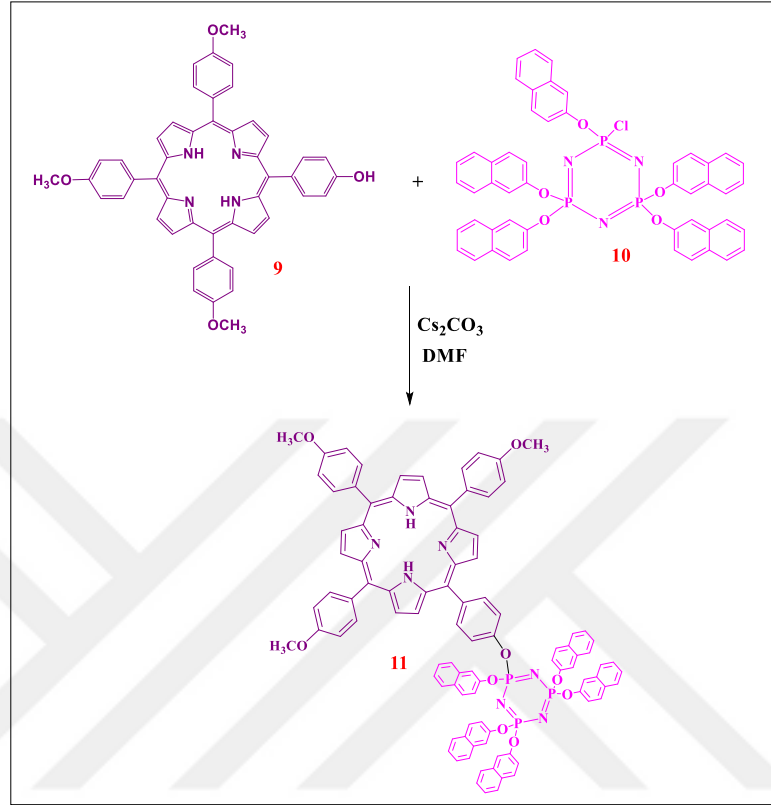
2-naftol substitüe siklotrifosfazen türevi (**10**) literatürdeki yöntem modifiye edilerek [94] sentezlenmiştir.

Buz banyosu içerisinde balona kuru THF (10 mL) ve %60 sodyum hidrür (0.80 g, 20 mmol) ilave edildi. 2-naftolün (2.26 g, 15.78 mmol) kuru THF (20 mL) içerisindeki çözeltisi balona damla damla ilave edilerek sodyumnaftoksit hazırlandı.

THF (20 mL) içindeki heksaklorosiklotrifosfazen (1.00 g, 2.87 mmol), karıştırılan bir sodyum naftoksit reaksiyon karışımına 30 dakikada damla damla ilave edildi. Reaksiyon karışımı, oda sıcaklığında 1 gün karıştırıldı. Reaksiyon karışımı süzülerek ortamdaki tuzlar uzaklaştırıldı, daha sonra ürünü içeren süzüntü kısmının çözücüsü döner buharlaştırıcı yardımıyla uzaklaştırıldı. Elde edilen karışım kolon kromatografisi (DCM/hekzan 1:1) ile saflaştırıldı. Kapalı formülü C₅₀H₃₅Cl₂N₃O₅P₃ olan bileşiğin molekül ağırlığı 886.22 g/mol. Verim: %32.

- **FT-IR KBr palet ($\nu_{\max}$ / cm⁻¹):** 3036 (ArCH), 2868 (CH), 1625–1600 (ArC=C), 1270–1210 (P=N), 1105 (C–O), 965 (P–O).
- **¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm):** 6.90–7.85 (m, 35H, ArH).
- **¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ (ppm):** 148.31 (ArC), 134.09 (ArCH), 131.49 (ArC), 129.96 (ArC), 128.81 (ArCH), 127.93 (ArCH), 126.89 (ArCH), 121.27 (ArCH), 118.48 (ArCH).

4.2.13. Tris (4-metoksifenil)porfirin-20-(fenoksi)naftoksi-siklofosfazen (11) Sentezi



Şekil 4.13: 11 numaralı bileşiğin sentez şeması.

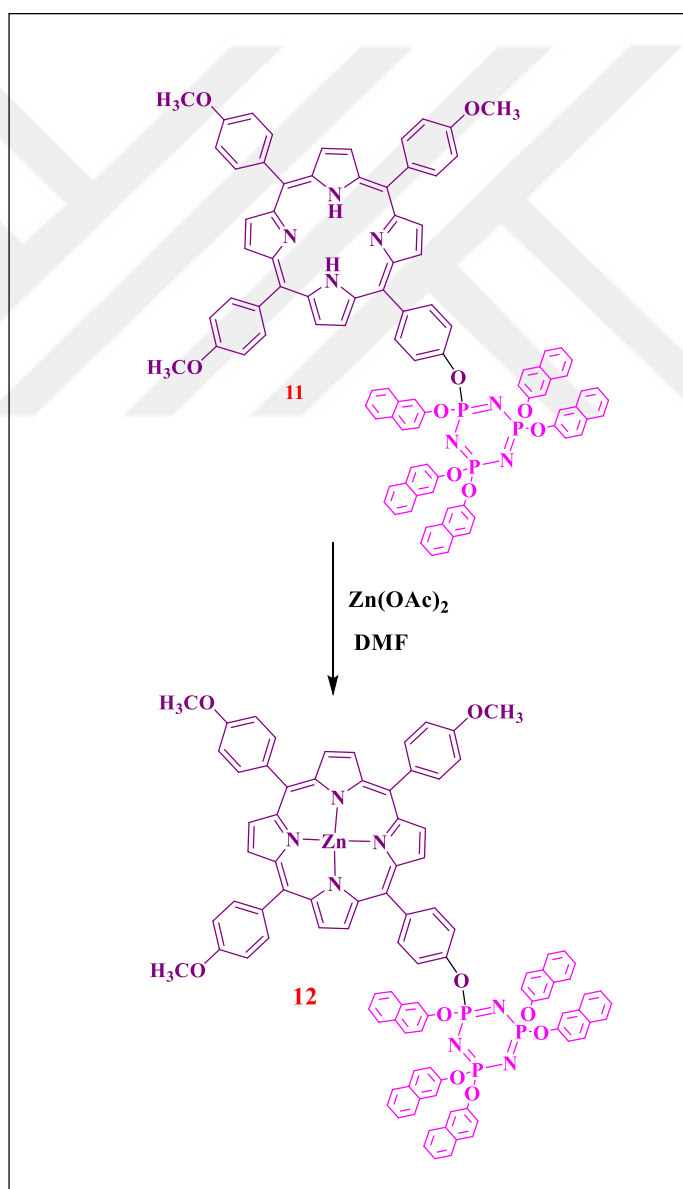
Porfirin **9** (99.3 mg, 0.138 mmol), fosfazen **10** (111.0 mg, 0.125 mmol) ve kuru DMF (3 mL) reaksiyon balonuna alındı. Susuz Cs₂CO₃ (204 mg, 0.626 mmol) karışıma kısım kısım eklendi ve reaksiyon karışımı, argon atmosferi altında 60 °C'de 24 saat karıştırıldı. Suya döküldü, süzüldü. Flaş kolon kromatografisiyle (SiO₂, DCM/Hekzan (100:1)) mor renkli katı ürün saflaştırıldı. Verim : %63 (125 mg, 0.08 mmol).

- **FT-IR** ($\nu_{\text{max}}/\text{cm}^{-1}$): 3314.3 (N-H), 3055.5 (Ar-CH), 2924.3- 2835.4 (Al-CH), 1630.1, 1599.1 (C=N), 1505.7 (C=C), 1462.2, 1438.7, 1351.4 (C-N-C), 1287.9 (C-N), 1243.5 (C-O-C), 1191.9 (P=N), 1148.0 (C-O), 1119.6, 1032.5, 964.9 (P-O-Aryl), 940.9, 904.2, 880.3, 854.7, 825.4, 801.9, 768.0, 734.1.
- **MALDI-TOF** (m/z): C₉₇H₇₀N₇O₉P₃ için hesaplanan 1570.6; bulunan 1573.61 [M+3H]⁺.
- **¹H NMR** (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 8.88 (s, 4H), 8.71 (d, 2H), 8.63 (d, 2H), 8.14 (d, 2H, Ar-H), 8.10 (d, 4H, Ar-H), 7.78 (d, 2H, Ar-H), 7.74 (s, 3H, Ar-H),

7.70 (d, 2H, Ar-H), 7.75 (t, 4H, Ar-H), 7.53 (d, 2H, Ar-H), 7.48 (s, 1H, Ar-H), 7.44 (m, 5H, Ar-H), 7.37 (m, 8H, Ar-H), 7.430 (m, 12H, Ar-H), 7.16 (m, 4H, Ar-H), 7.08 (dd, 1H, Ar-H), 7.02 (dd, 2H, Ar-H), 4.12 (s, 6H, OCH₃), 4.10 (s, 3H, OCH₃), -2.80 (s, 2H, NH).

- ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 162.06-114.88 (Ar-C), 58.26 (OCH₃), 56.09 (OCH₃).

4.2.14. Tris (4-metoksifenil)porfirinato Zn(II)-20-(fenoksi)naftoksi-siklofosfazen (12) Sentezi

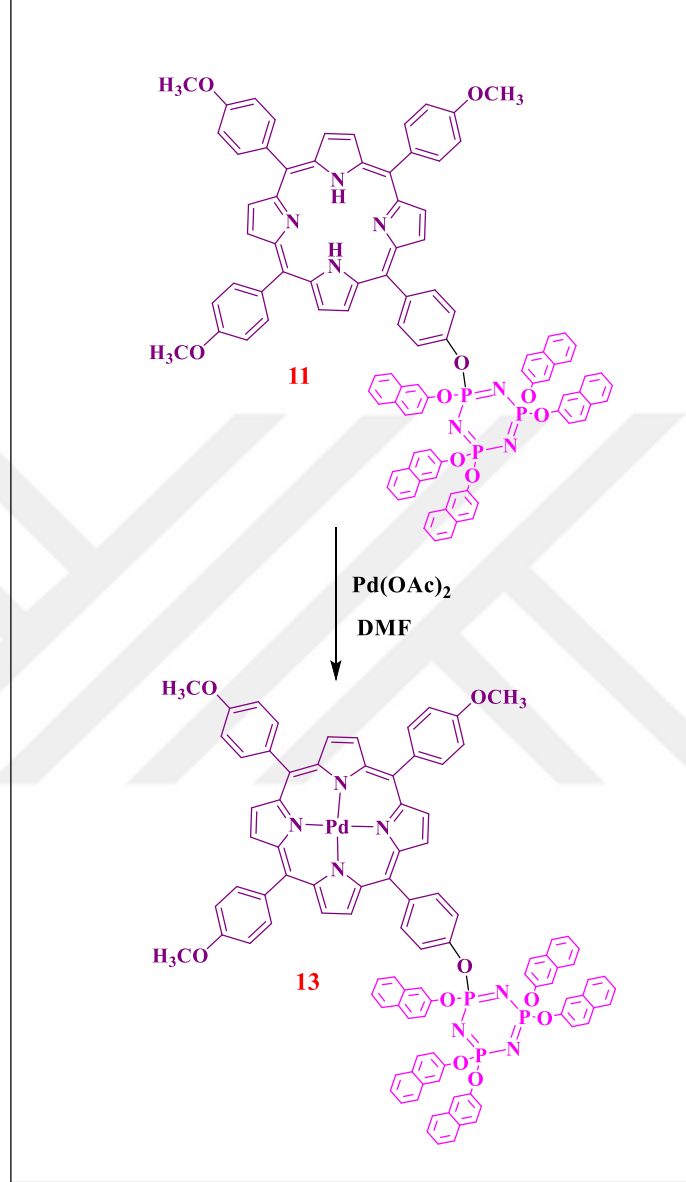


Şekil 4.14: 12 numaralı bileşiğin sentez şeması.

11 numaralı fosfazen süstitüe porifirin (42 mg, 0.027 mmol), kuru Zn(OAc)₂ (19.6 mg, 0.107 mmol) ve kuru DMF (1 mL) reaksiyon balonuna alındı. Argon atmosferinde 24 saat kaynama sıcaklığında karıştırıldı. Suya döküldü, süzöldü ve su ile yıkandı. Flaş kolon kromatografisi (SiO₂, DCM:EtOH (50:1)) ile elde edilen katı ürün saflaştırıldı.

- **FT-IR ($\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$):** 3054.7 (Ar-CH), 3007.4- 2833.3 (Al-CH), 1740.0 (???,) 1630.8, 1600.3 (C=N), 1508.7 (C=C), 1463.5, 1339.3 (C-N-C), 1263.7 (C-N), 1243.5 (C-O-C), 1197.9 (P=N), 1151.6 (C-O), 1121.1, 1069.1, 970.5 (P-O-Aryl), 943.7, 905.4, 883.2, 856.9, 810.3, 736.0.
- **MALDI-TOF (m/z):** C₉₇H₆₈N₇O₉P₃Zn, için hesaplanan 1633.9; bulunan 1633.8 [M]⁺.
- **¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm):** 8.89 (s, 4H), 8.82 (d, 2H), 8.77 (d, 2H), 8.14 (d, 2H, Ar-H), 8.12 (d, 4H, Ar-H), 7.83 (d, 2H, Ar-H), 7.73 (s, 3H, Ar-H), 7.68 (m, 3H, Ar-H), 7.57 (t, 4H, Ar-H), 7.51 (d, 2H, Ar-H), 7.46 (s, 1H, Ar-H), 7.43 (m, 5H, Ar-H), 7.36 (m, 8H, Ar-H), 7.33 (m, 12H, Ar-H), 7.15 (m, 4H, Ar-H), 7.07 (dd, 1H, Ar-H), 6.99 (dd, 2H, Ar-H), 4.08 (s, 6H, OCH₃) , 4.05 (s, 3H, OCH₃).
- **¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ (ppm):** 161.86-114.72 (Ar-C), 58.23(OCH₃), 56.10 (OCH₃).
- **{¹H}³¹P NMR (202.26 MHz, CDCl₃, 298 K) δ =** 6.41 ppm.

4.2.15. Tris (4-metoksifenil)porfirinato Pd(II)-20-(fenoksi)naftoksi-siklofosfazen (13) Sentezi

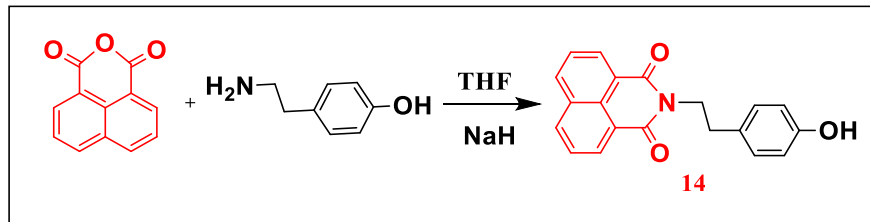


Şekil 4.15: 13 numaralı bileşiğin sentez şeması.

11 numaralı fosfazen süstitüe porfirin (46 mg, 0.029 mmol), kuru $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (26.3 mg, 0.117 mmol) ve kuru DMF (1 mL) reaksiyon balonuna alındı. Argon atmosferinde 24 saat geri soğutucu altında kaynama sıcaklığında karıştırıldı. Oluşan katı suya döküldü, süzüldü ve katı kısım su ile yıkandı. Flaş kolon kromatografisi (SiO_2 , DCM:EtOH (9:1)) ile saflaştırıldı. Kapalı formülü $\text{C}_{97}\text{H}_{68}\text{N}_7\text{O}_9\text{P}_3\text{Pd}$, molekül kütlesi 1675.0 g/mol. Verim: %95.

- **FT-IR ($\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$):** 3056.2 (Ar-CH), 2932.2- 2835.0 (Al-CH), 2541.8, 1898.2, 1813.9, 1630.5, 1599.6 (C=N), 1541.2, 1503.9 (C=C), 1462.7, 1439.8, 1409.8, 1352.5 (C-N-C), 11311.7, 1263.2 (C-N), 1241.1 (C-O-C), 1192.7 (P=N), 1148.3 (C-O), 1119.8, 1076.4, 1011.9, 967.9 (P-O-Aryl), 941.3, 905.4, 882.9, 854.9, 809.6, 734.8.
- **MALDI-TOF (m/z):** $\text{C}_{97}\text{H}_{68}\text{N}_7\text{O}_9\text{P}_3\text{Zn}$, için hesaplanan 1675.0; bulunan 1674.3 $[\text{M}]^+$.
- **^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ (ppm):** 8.85 (s, 4H), 8.68 (d, 2H), 8.61 (d, 2H), 8.08 (d, 2H, Ar-H), 8.05 (d, 4H, Ar-H), 7.78 (d, 2H, Ar-H), 7.74 (s, 3H, Ar-H), 7.70 (d, 2H, Ar-H), 7.58 (t, 4H, Ar-H), 7.53 (d, 2H, Ar-H), 7.48 (s, 1H, Ar-H), 7.43 (m, 5H, Ar-H), 7.37 (m, 8H, Ar-H), 7.35 (m, 12H, Ar-H), 7.16 (m, 4H, Ar-H), 7.08 (dd, 1H, Ar-H), 7.01 (dd, 2H, Ar-H), 4.12 (s, 6H, OCH_3), 4.10 (s, 3H, OCH_3).
- **^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ (ppm):** 162.05-114.89 (Ar-C), 58.23 (OCH_3), 56.10 (OCH_3).
- **$\{^1\text{H}\}^{31}\text{P}$ NMR (202.26 MHz, CDCl_3 , 298 K) δ = 6.41 ppm.**

4.2.16. 2-[2-(4-Hidroksifenil)etil]-1H-benz[de]isokinolin-1,3(2H)-dion (NI-OH) (**14**) Sentezi

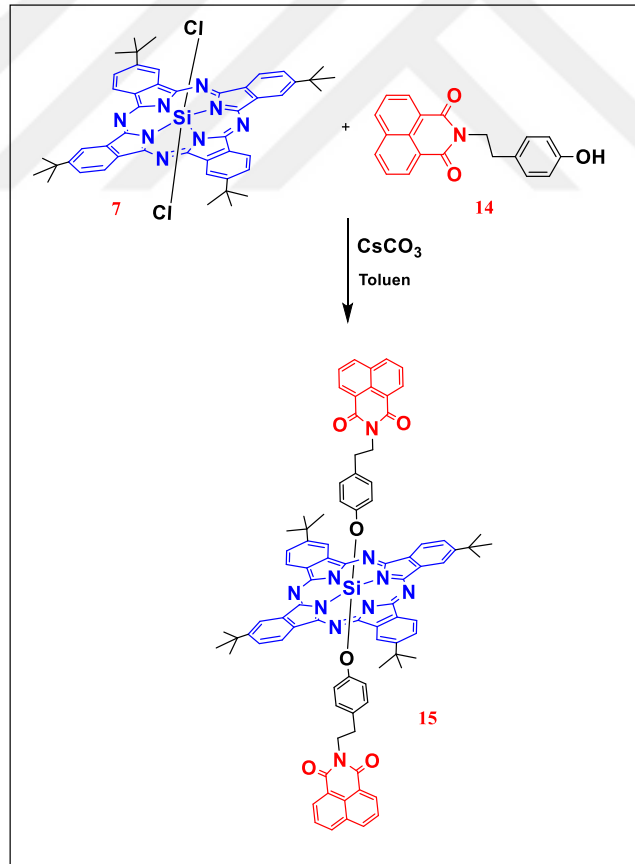


Şekil 4.16: **14** numaralı bileşiğin sentez şeması.

14 bileşiği literatüre göre sentezlendi [95]. Argon atmosferinde, üç boyunlu, yuvarlak dipli, 250 mL'lik bir reaksiyon balonunda 1,8-naftalik anhidrid (3 g, 15 mmol) ve tiramin (2.04 g, 15 mmol) 70 mL kuru THF'de çözüldü. Çözelti argon altında bir gün kaynama sıcaklığında karıştırıldı. Reaksiyon karışımının çözücüsü (THF) kısmen vakum uygulanarak döner buharlaştırıcı yardımıyla uzaklaştırıldı. Kalan katı ürün asetonla yıkandı, filtre edildi ve kurutuldu. İşlem sonunda sarı renkli **14** bileşiği saf olarak elde edildi. Verim % 73,6 (3.50 g, 11,36 mmol).

- **MALDI-TOF (m/z):** C₂₀H₁₅NO₃, için hesaplanan 317.34; bulunan 317.39 [M]⁺, 393.79, 436.88, 493.79, 537.95, 657.09.
- **¹H NMR (500 MHz, aseton-d₆) δ (ppm):** 8.52 (d, 2H, ArH), 8.50 (d, 2H, ArH), 7.91 (t, 2H, ArH), 7.12 (d, 2H, ArH), 6.74 (d, 2H, ArH), 4.23 (m, 2H), 2.86 (t, 2H).
- **¹³C NMR (125 MHz, aseton-d₆) δ (ppm):** 163.66, 156.21, 135.74, 131.70, 131.12, 129.94, 129.20, 127.74, 127.64, 122.43, 115.68, 41.76 (benzil), 33.12 (N-CH₂).
- **Erime noktası:** 223-225 °C.

4.2.17. Di-4-[2-(1,3-Diokso-1H,3H-benzo [de]izoknolin-2-yl)-etil]-fenoksi -2, 9(10), 16(17), 23(24)-Tetra(t-bütil) silisyum ftalosiyanın (15) Sentezi



Şekil 4.17: 15 numaralı bileşiğin sentez şeması.

Naftalenimid 7 (76.01 mg, 0.24 mmol), CsCO₃ (300 mg, 4.2 mmol) ve kuru tolueen (8 mL) bir balona yerleştirildi ve 5-6 dk boyunca Ar gazı geçirildi. SiPc 7 (100 mg, 0.12 mmol) hızlıca eklendi, Argon atmosferi altında bir gece karıştırıldıktan sonra oda sıcaklığına soğutuldu, filtre edildi, tolueen uzaklaştırıldı. Kalan mavi renkli ham ürün kolon kromatografisi (DCM) yardımıyla saflaştırıldı. Verim: %48 (83.0 mg, 0.06 mmol).

- **FT-IR ($\nu_{\text{max}}/\text{cm}^{-1}$):** 2958, 1904, 1702, 1662, 1613, 1592, 1505, 1436, 1411, 1384, 1337, 1254, 1233, 1201, 1145, 1104, 1078, 1024, 1004, 937, 874, 834, 776, 756, 700, 689, 669.
- **MALDI-TOF (m/z):** C₈₈H₇₆N₁₀O₆Si, için hesaplanan 1397.75; bulunan 1419.40 [M+Na]⁺.
- **¹H NMR (500 MHz, d₆-aseton) δ (ppm):** 9.66 (d, 2H), 9.63 (d, 2H), 9.59 (m, 2H), 9.52 (m, 2H), 8.60 (s, 1H), 8.59 (s, 1H), 8.41 (t, 8H), 8.21 (d, 1H), 8.20 (d, 1H), 8.11 (s, 2H), 8.10 (s, 2H), 7.75 (t, 2H), 7.65 (t, 4H), 7.19 (t, 2H), 4.35 (m, 2H), 3.44 (m, 4H), 2.94 (t, 2H), 1.81 (d, 36H).
- **¹³C NMR (125 MHz, d₆-aseton) δ (ppm):** 164.51, 154.95, 134.38, 131.97, 131.63, 131.27, 130.52, 128.53, 127.34, 122.99, 115.70, 42.40, 33.75.

5. BULGULAR

Bu bölüm, tez kapsamında sentezlenen bileşiklerin yapısal karakterizasyonuna ait spektrumları ve yorumlarını, fotofiziksel ve fotokimyasal ölçümleri, PDT ile ilgili yapılan hücre çalışmalarını, antimikrobiyal ve antioksidan özelliklerin incelenmesi kapsamındaki çalışmaları içermektedir. PDT çalışmaları Kocaeli Üniversitesi Kimya Bölümü Öğretim Üyesi Prof. Dr. Meltem GÖKSEL ŞAHİN'in desteğiyle yapılmıştır. Antioksidan ve antimikrobiyal çalışmalar ise Mersin Üniversitesi Öğretim Üyesi Prof. Dr. Sadin ÖZDEMİR'in desteğiyle yapılmıştır.

Kalkon türevi (1) literatür modifiye edilerek sentezlenmiştir [91]. Ftalonitril türevleri 2 ve 3, kalkon türevi (1)'in 4- ve 3-nitro ftalonitriller ile aromatik nükleofilik yer değiştirme reaksiyonu sonucu elde edilmiştir. Çalışmada, periferel ve non-periferel çinko ftalosiyeninlerin (4 ve 5), ftalonitril türevleri 2 ve 3'ün etkin siklotetramerizasyonu için iki farklı yöntem denenmiştir. İlk yöntemde susuz $Zn(OAc)_2$ -kuru pentanol/DBU varlığında geri soğutucu altında kaynatma ile istenen Pc türevinin sentezi gerçekleştirilmiştir. Ancak elde edilen verim çok düşükken ($\leq 5\%$), ikinci yöntemde eritme yöntemi uygulanmıştır. Susuz $Zn(OAc)_2$ - birkaç damla kuru DMF karışımının ısıtma tabancası ile $310\text{ }^{\circ}\text{C}$ 'ye ısıtılmasıyla daha yüksek verimle elde edilmiştir. Eksenel klorürlerin alkoller, silanlar ve karboksilik asitler gibi ligand molekülleri ile yer değiştirdiği $SiPcCl_2$ 'nin eksenel yer değiştirmesi için genel prosedür, kaynama sıcaklığında susuz toluen ve K_2CO_3 varlığında yer değiştirme reaksiyonudur. $Si(IV)Pc$ türevi (8), bu sentez yöntemi ile t-But $SiPcCl_2$ ve kalkon türevi kullanılarak sentezlenmiştir [96].

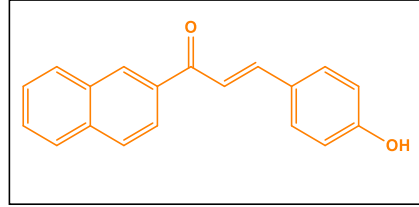
Porfirin 9 [93] ve pentakis naftoksi siklofosfazen 10 [94] molekülleri literatüre göre sentezlenmiştir. Daha sonra 9 ve 10 nolu bileşikler nükleofilik süstitüsyon yolu ile 11 nolu bileşik elde edilmiştir. 12 ve 13 nolu bileşikler ise 11 nolu bileşiğin DMF içerisinde metal tuzları ile reaksiyona sokulmasıyla elde edilmiştir.

Naftalinimid 14 bileşiği literatüre göre sentezlendikten sonra t-But $SiPcCl_2$ 7 ile nükleofilik süstitüsyon reaksiyonuyla 15 nolu Pc elde edilmiştir.

Tez kapsamında sentezlenen yeni bileşiklerin yapılarını aydınlatmak için bir dizi spektroskopik analiz (MS-MALDI-TOF, FT-IR, ^1H ve ^{13}C NMR) gerçekleştirilmiştir.

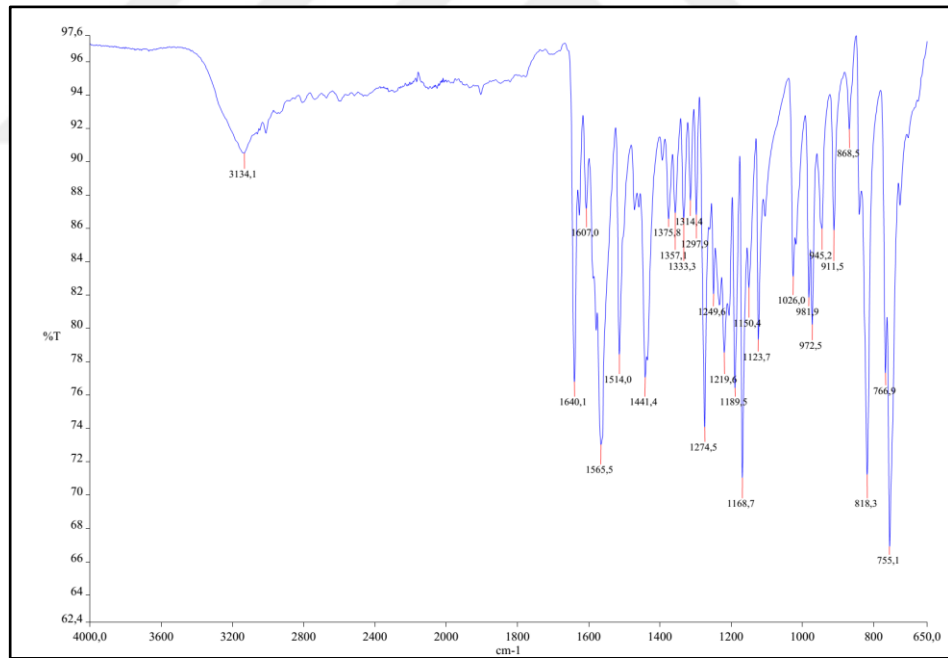
5.1. Yapısal Karakterizasyon

5.1.1. Bileşik 1'in Karakterizasyonu



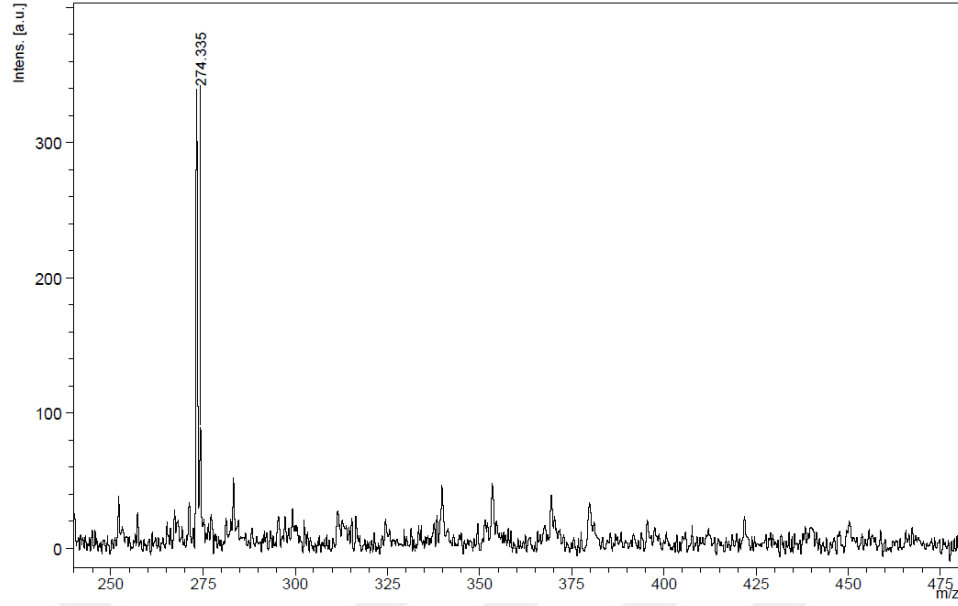
Şekil 5.1: 1 numaralı bileşiğin yapısı.

1 numaralı bileşiğe ait FT-IR spektrumu incelendiğinde (Şekil 5.3), 3134 cm^{-1} 'de OH gerilmesine, 1640 cm^{-1} 'de C=O gerilmesine ve 1565 cm^{-1} 'de C=C gerilmesine ait titreşim bandlarının gözlenmesi yapıyı desteklemektedir.



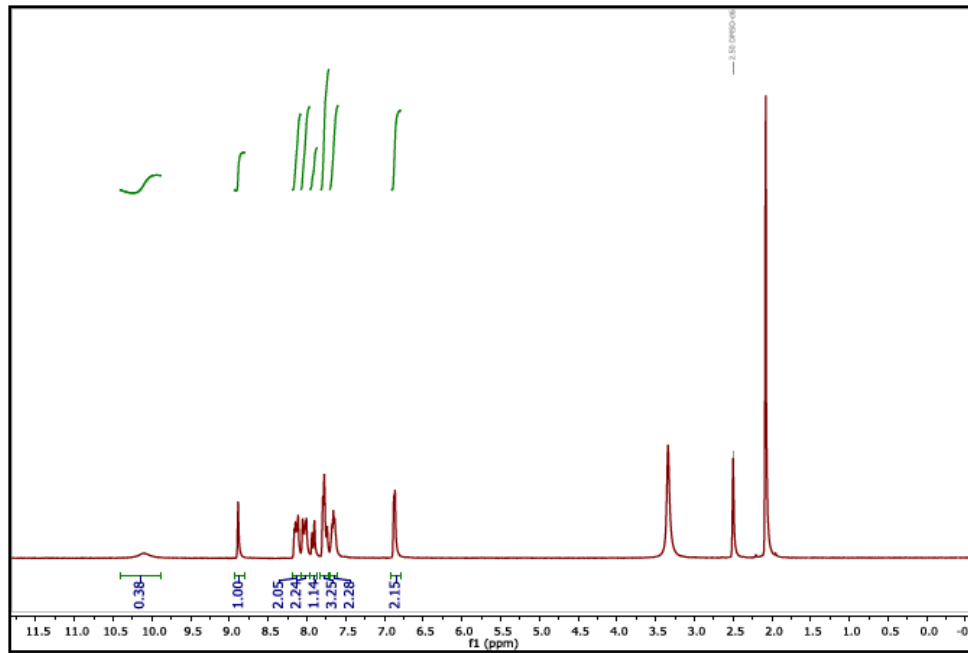
Şekil 5.2: 1 numaralı bileşiğin IR spektrumu.

1 numaralı molekülün MALDI-TOFF kütle spektrumu incelendiğinde (Şekil 5.3); molekül ağırlığına ait 274.335 $[\text{M}^+]$ molekül iyon pikinin gözlenmesi önerilen yapıyı doğrulamaktadır.



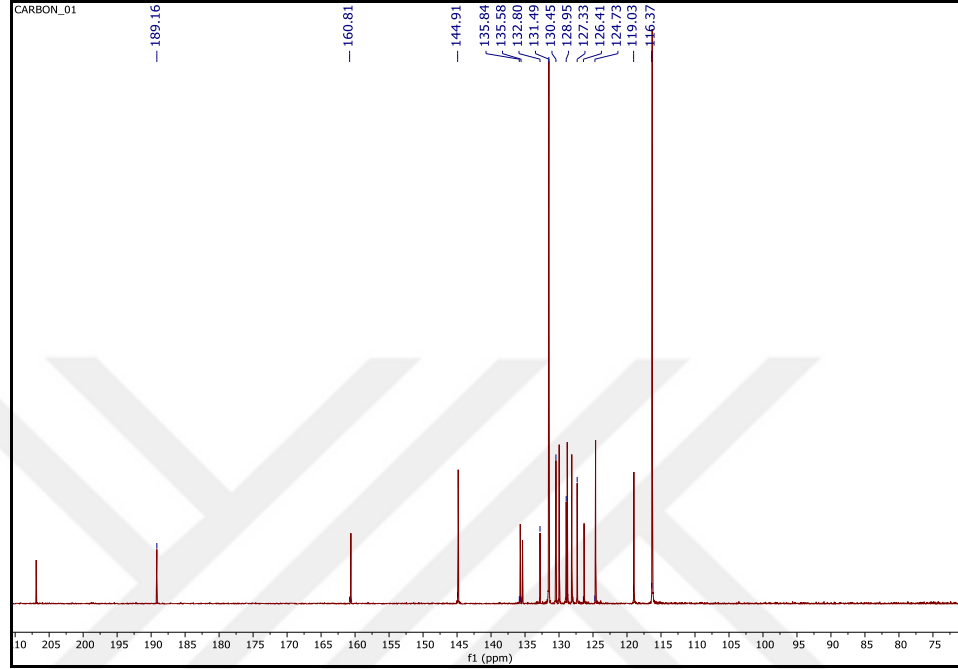
Şekil 5.3: 1 numaralı bileşiğin MALDI-TOFF kütle spektrumu.

^1H NMR spektrumu incelendiğinde (Şekil 5.4) 10.12 ppm'deki singlet pik OH protonuna, 7.70-6.87 ppm arasındaki pikler OH grubunun bağlı olduğu benzen halkasına ait protonlara karşılık gelmektedir. Yapıdaki proton sayısı ile integral sayılarının tutması ve önerilen yapıdaki aromatik ve alifatik protonlara ait kimyasal kaymaların beklenen yerlerde gelmesi önerilen yapıyı doğrulamaktadır.



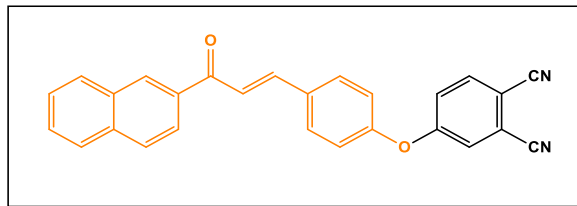
Şekil 5.4: 1 numaralı bileşiğin ^1H NMR spektrumu (DMSO- d_6).

^{13}C NMR spektrumu incelendiğinde (Şekil 5.5) 189 ppm’de C=O C atomuna ait, 160 ppm’de C-OH karbon atomuna ait pikler gözlenmiştir. Kalkon molekülüne ait karbon pikleri ise 189-115 ppm aralığında gözlenmiştir.



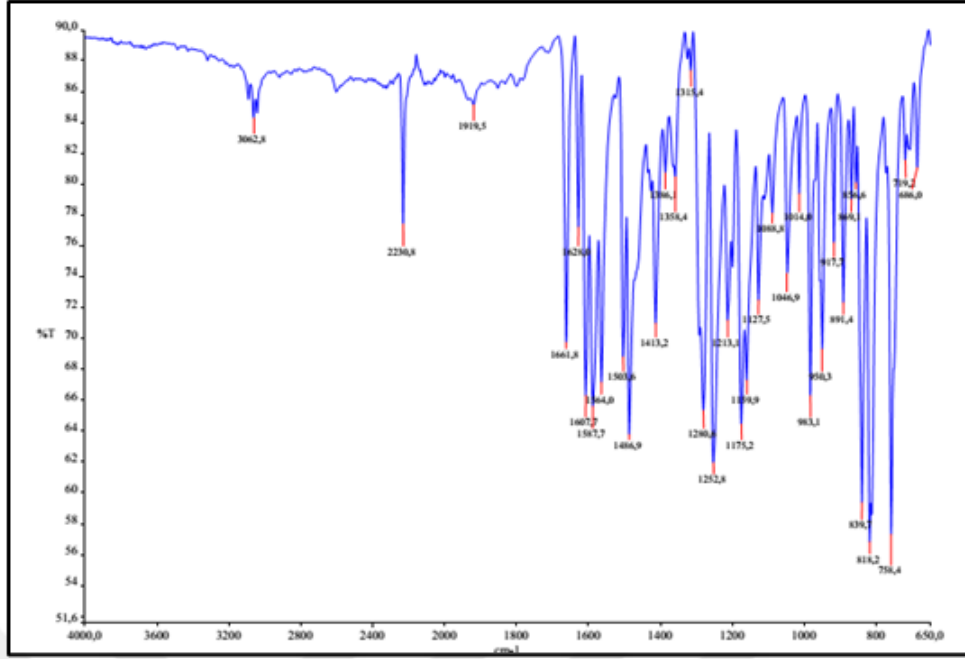
Şekil 5.5: 1 numaralı bileşiğin ^{13}C NMR spektrumu (DMSO- d_6).

5.1.2. Bileşik 2’nin Karakterizasyonu



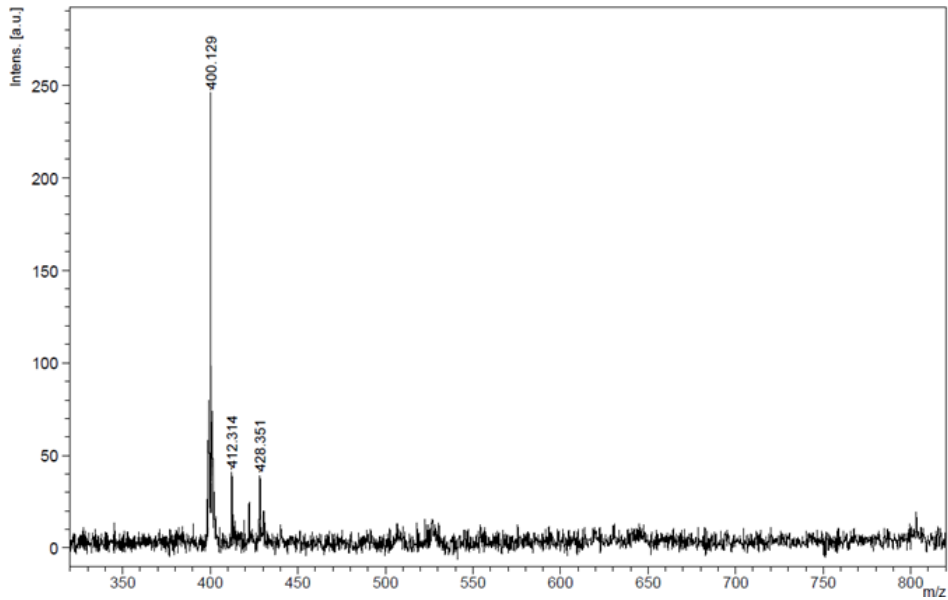
Şekil 5.6: 2 numaralı bileşiğin yapısı.

2 numaralı bileşiğin FT-IR spektrumu incelendiğinde (Şekil 5.7), 3062 cm^{-1} ’de aromatik C-H gerilmeleri, 2230 cm^{-1} ’de ftalonitrile ait $\text{C}\equiv\text{N}$ gerilmesinin gözlemlenmesi ayrıca OH gerilmesinin kaybolması önerilen yapıyı doğrulamaktadır.



Şekil 5.7: 2 numaralı bileşiğin FT-IR spektrumu.

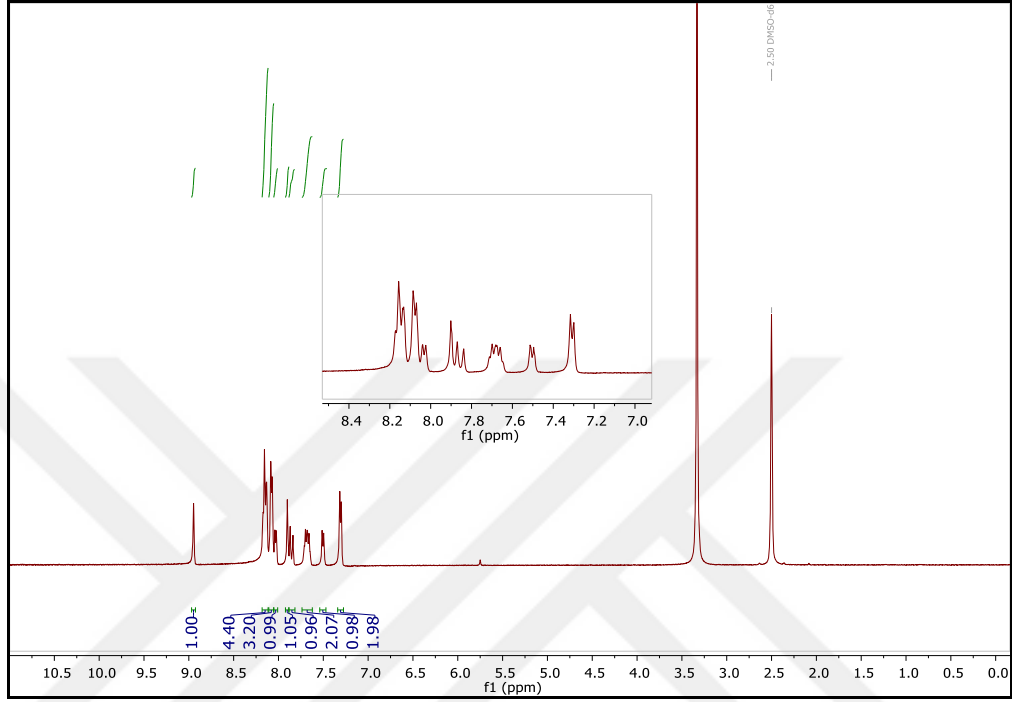
MALDI-TOF kütle spektrumu incelendiğinde (Şekil 5.8) 400.13'de gözlenen $[M]^+$ moleküler iyon piki yapıyı desteklemektedir.



Şekil 5.8: 2 numaralı bileşiğin MALDI-TOF spektrumu.

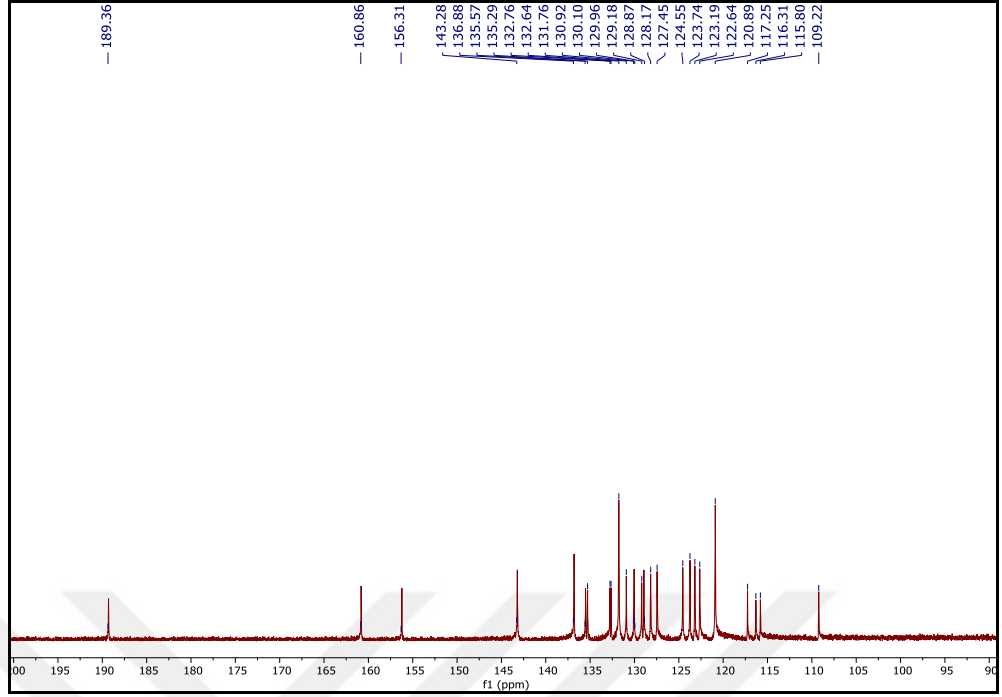
^1H NMR spektrumu incelendiğinde (Şekil 5.9), benzen halkaları içerdiği ve konjuge yapıdan oluşması sebebiyle tüm proton pikleri 7.28-8.95 ppm aralığında görülmektedir. 8.95 ppm'de gözlenen pikin karbonile bağlı benzen halkasındaki

protona ait olduğu düşünölmektedir. Nitril türevinin ^1H -NMR spektrumu incelendiğinde, yapıdaki proton sayısı ile integral sayılarının tutması önerilen yapıyı doğrulamaktadır.



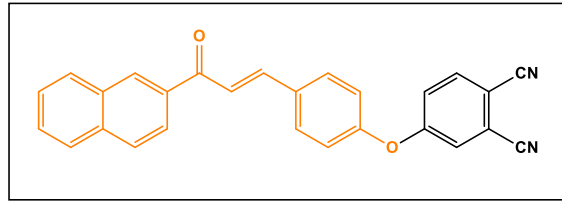
Şekil 5.9: 2 numaralı bileşimin ^1H NMR spektrumu (DMSO- d_6).

^{13}C NMR spektrumu incelendiğinde (Şekil 5.10); 189 ppm’de C=O karbon atomuna ait piki, 160 ve 156 ppm’lerde ise C-O bağlarındaki karbon pikleri görölmektedir. Yapıdaki karbon atomlarına ait piklerin beklenen yerlerde çıkması ve beklenen sayıda olması, önerilen yapıyı doğrulamaktadır.



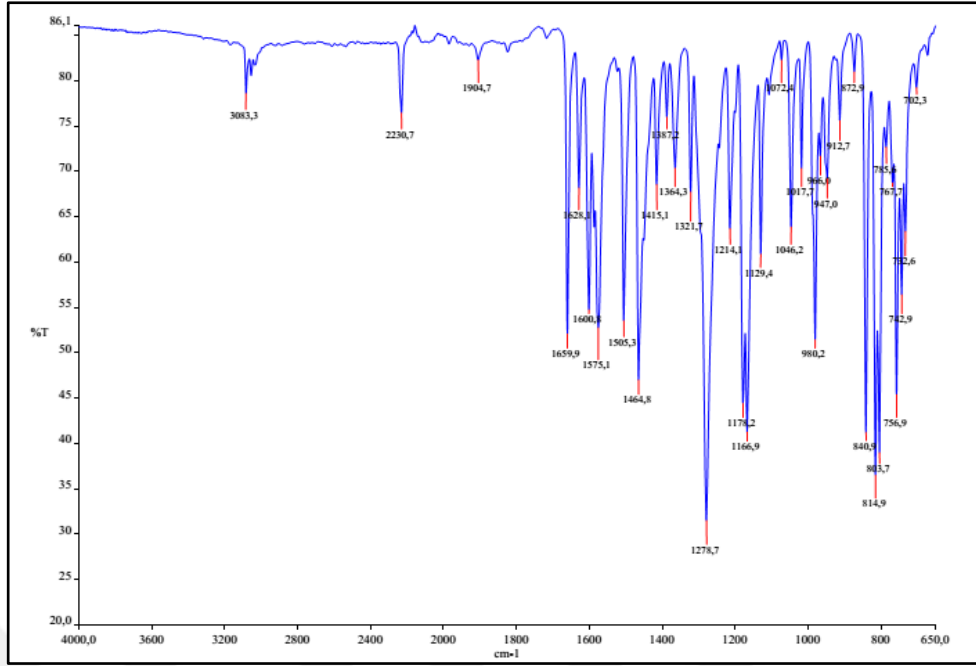
Şekil 5.10: 2 numaralı bileşiğin ^{13}C NMR spektrumu (DMSO-d_6).

5.1.3. Bileşik 3'ün Karakterizasyonu



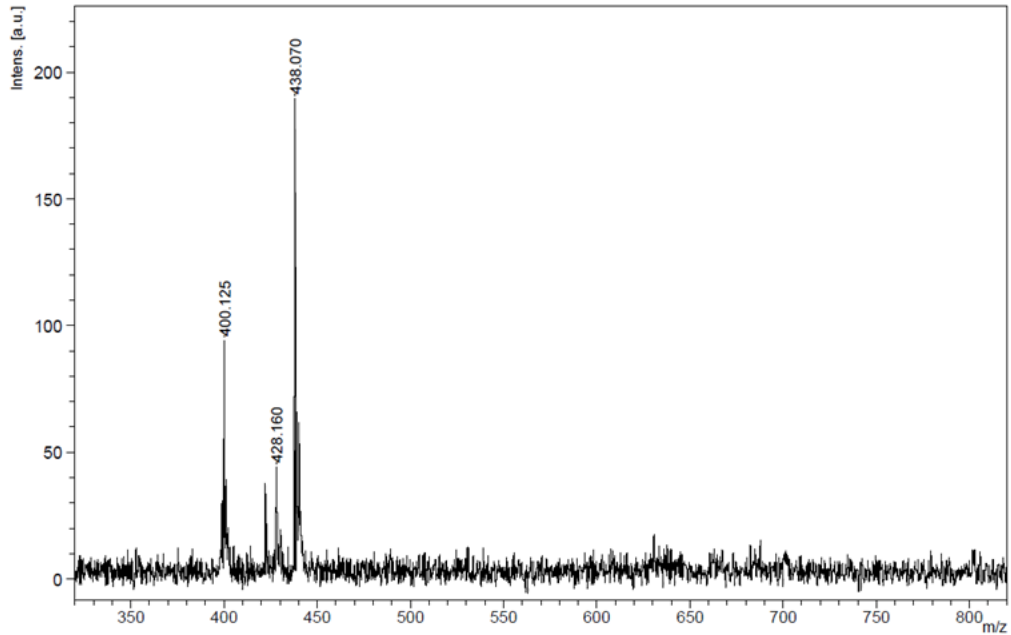
Şekil 5.11: 3 numaralı bileşiğin yapısı.

3 numaralı bileşiğin FT-IR spektrumu incelendiğinde, 3083 cm^{-1} 'de aromatik C-H gerilme bandları, 2230 cm^{-1} 'de ftalonitrile ait $\text{C}\equiv\text{N}$ gerilme bandı, 1659 cm^{-1} 'de $\text{C}=\text{O}$ gerilme bandının gözlenmesi ayrıca OH gerilme bandının kaybolması önerilen yapıyı doğrulamaktadır.



Şekil 5.12: 3 numaralı bileşiğin FT-IR spektrumu.

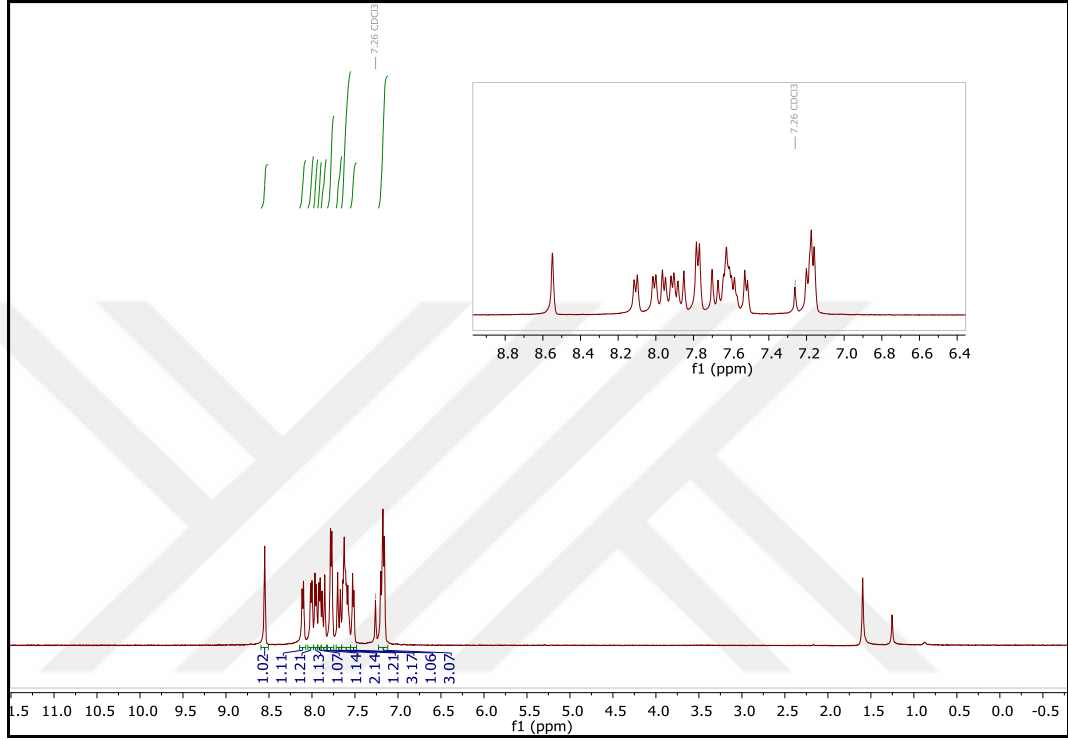
MALDI-TOF kütle spektrumu incelendiğinde (Şekil 5.13); 400.13'te gözlenen $[M]^+$ moleküler iyon piki yapıyı desteklemektedir. 428.16 $[M+Na+5H]^+$, 438.35 $[M+K]^+$.



Şekil 5.13: 3 numaralı bileşiğin MALDI-TOF spektrumu.

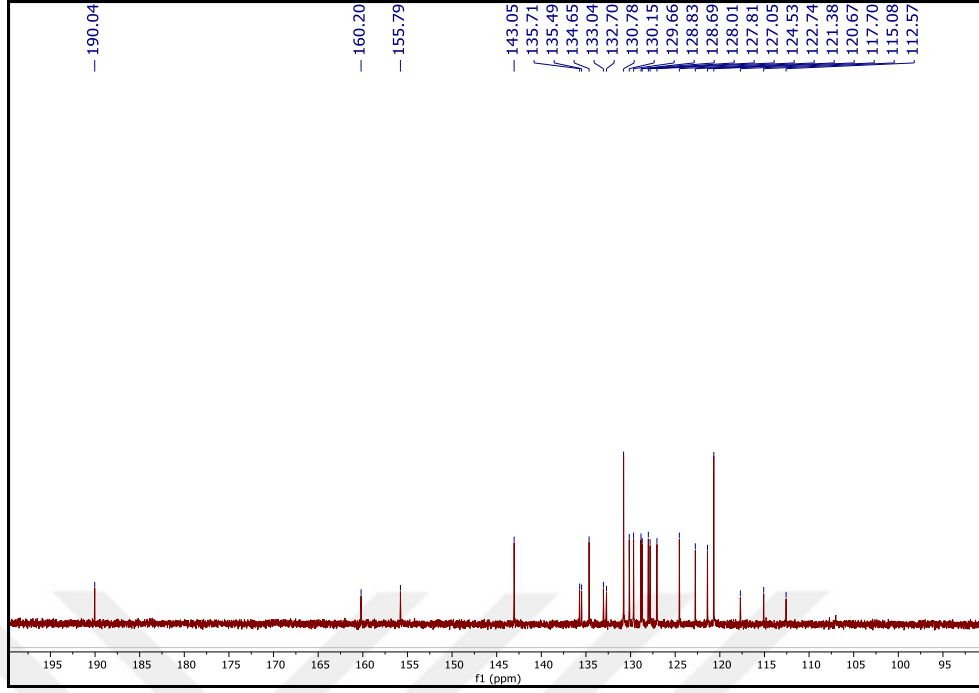
^1H NMR spektrumu incelendiğinde (Şekil 5.14); benzen halkaları içerdiği ve konjuge yapıdan oluşması sebebiyle tüm proton pikleri 8.55-7.07 ppm aralığında

görülmektedir. 8.55 ppm’de gözlenen pikin karbonile bağlı benzen halkasındaki protona ait olduğu düşünülmektedir. Nitril türevinin ^1H -NMR spektrumu incelendiğinde, yapıdaki proton sayısı ile integral sayılarının tutması önerilen yapıyı doğrulamaktadır.



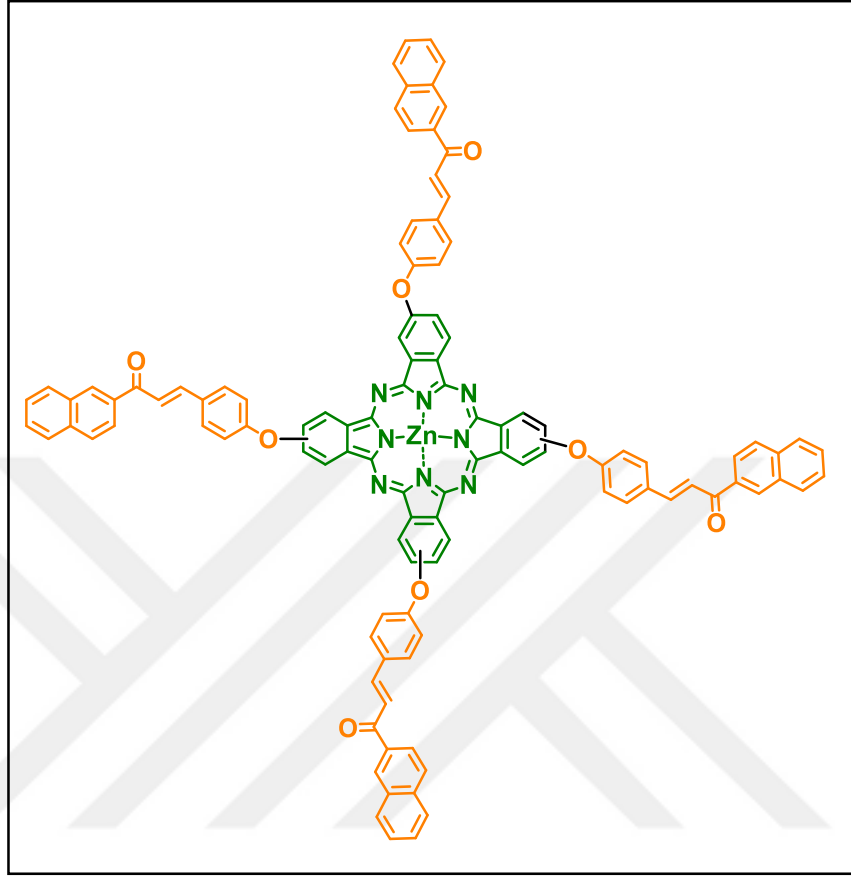
Şekil 5.14: 3 numaralı bileşiğin ^1H NMR spektrumu (CDCl_3).

^{13}C NMR spektrumu incelendiğinde (Şekil 5.15); 190 ppm’de $\text{C}=\text{O}$ karbon atomuna ait piki, 160 ve 155 ppm’lerde ise $\text{C}-\text{O}$ bağlarındaki karbon pikleri görülmektedir. Yapıdaki karbon atomlarına ait piklerin beklenen yerlerde çıkması ve beklenen sayıda olması, önerilen yapıyı doğrulamaktadır.



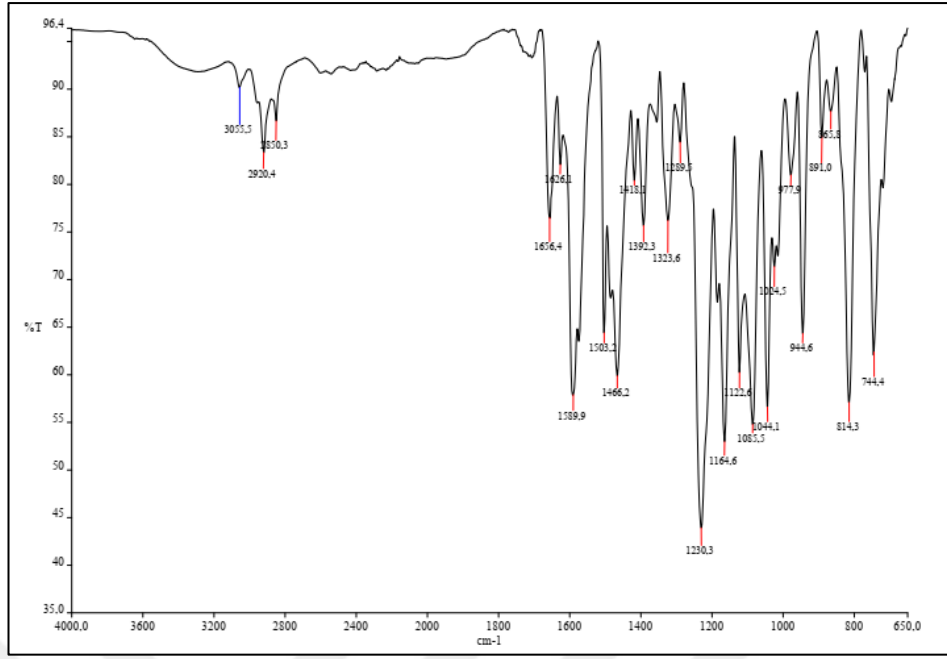
Şekil 5.15: 3 numaralı bileşiğin ^{13}C NMR spektrumu (CDCl_3).

5.1.4. Bileşik 4'ün Karakterizasyonu



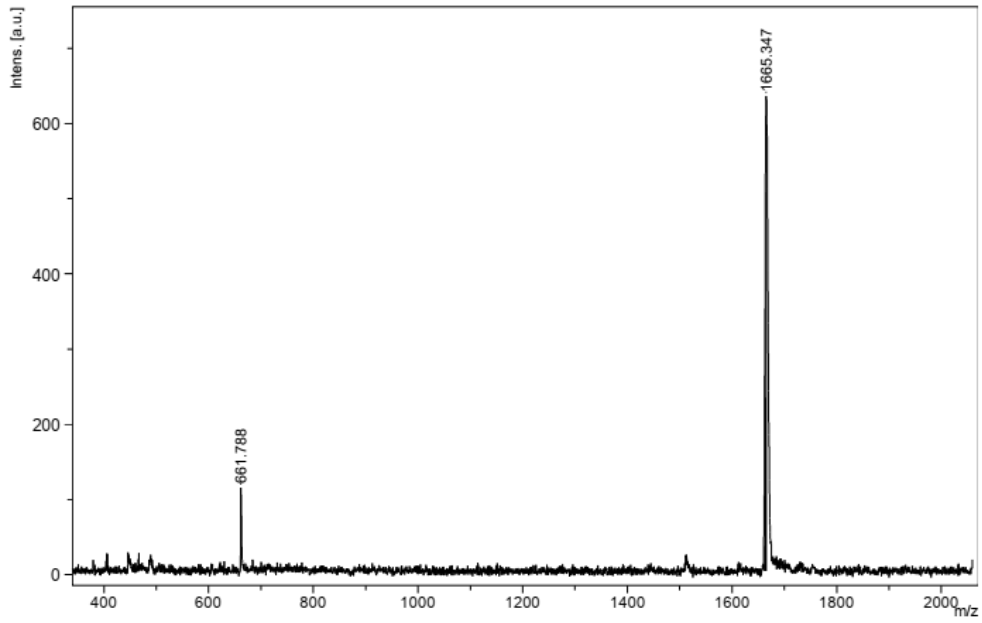
Şekil 5.16: 4 numaralı bileşiğin yapısı.

4 numaralı bileşiğin FT-IR spektrumu incelendiğinde (Şekil 5.17); 2920, 2850 cm^{-1} 'de gözlenen alifatik C-H gerilmeleri, 1656 cm^{-1} 'de gözlenen C=O gerilmesi gözlemlenmektedir. Ayrıca ftalonitrile ait 2230 cm^{-1} 'de gözlenen C $\equiv$ N gerilmesinin kaybolması önerilen yapıyı desteklemektedir.



Şekil 5.17: 4 numaralı bileşiğin FT-IR spektrumu.

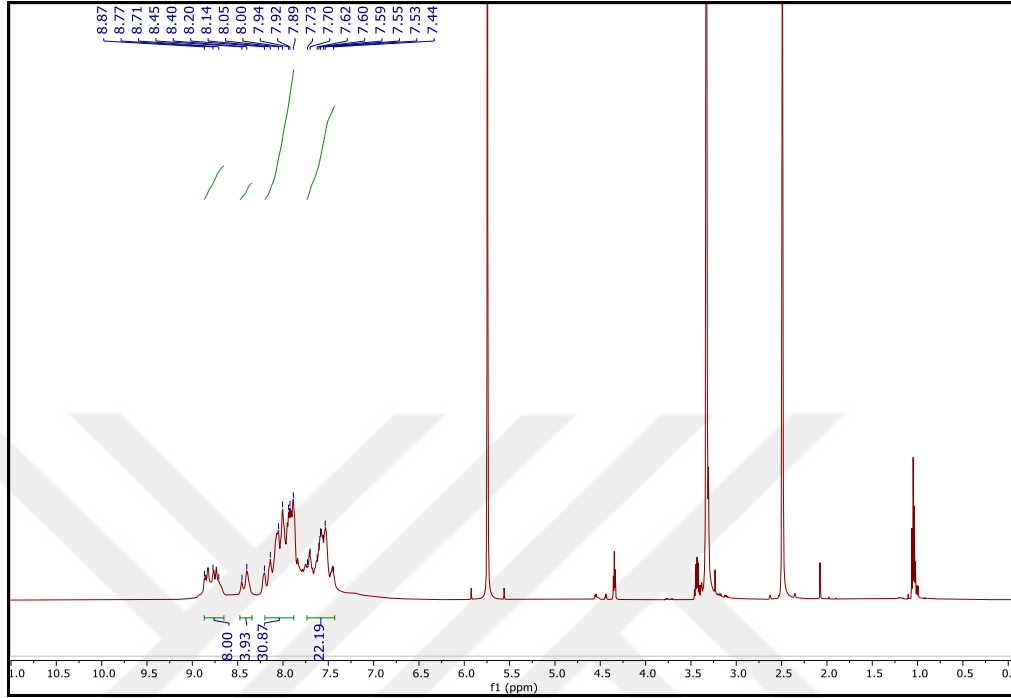
MALDI-TOF kütle spektrumu incelendiğinde (Şekil 5.18) 1665.35 gözlenen $[M+H]^+$ moleküler iyon piki yapıyı desteklemektedir.



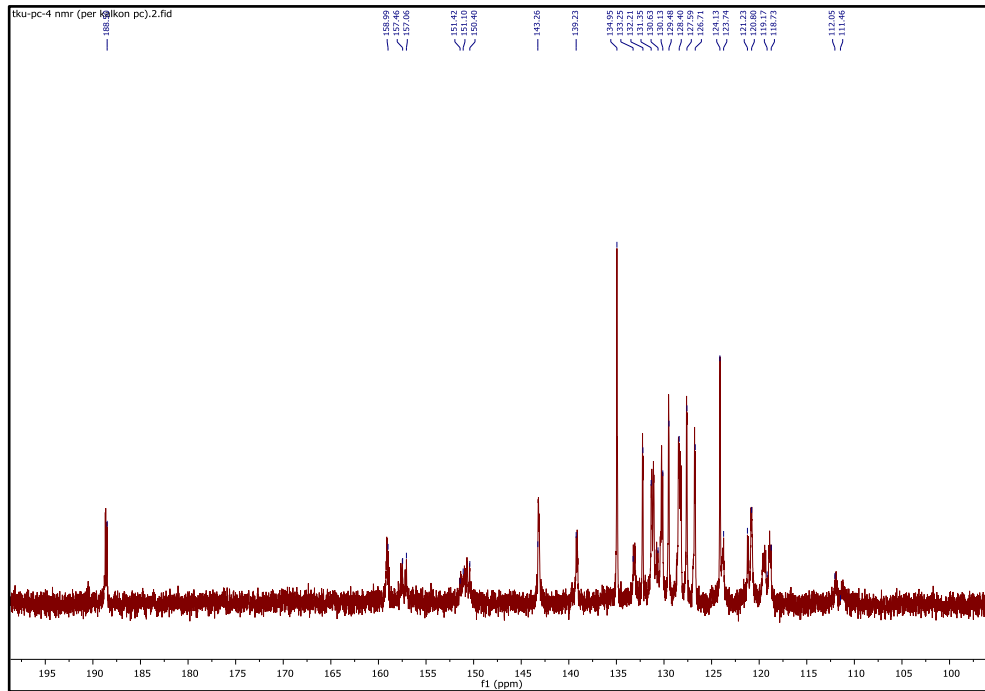
Şekil 5.18: 4 numaralı bileşiğin MALDI-TOF spektrumu.

^1H NMR spektrumu incelendiğinde (Şekil 5.20); 8.87 – 8.71 ppm aralığında (m, 4H), 8.45-8.40 (m, 4H), 8.26-7.37 (m, 52H). Pc bileşiğinin agregasyonundan dolayı

ftalosiyenin ve kalkon grubuna ait proton pikleri pik çokluğu şeklinde bir arada gözlenmiştir. NMR spektrumunda DCM, etanol gibi solvent pikleri de görülmektedir.

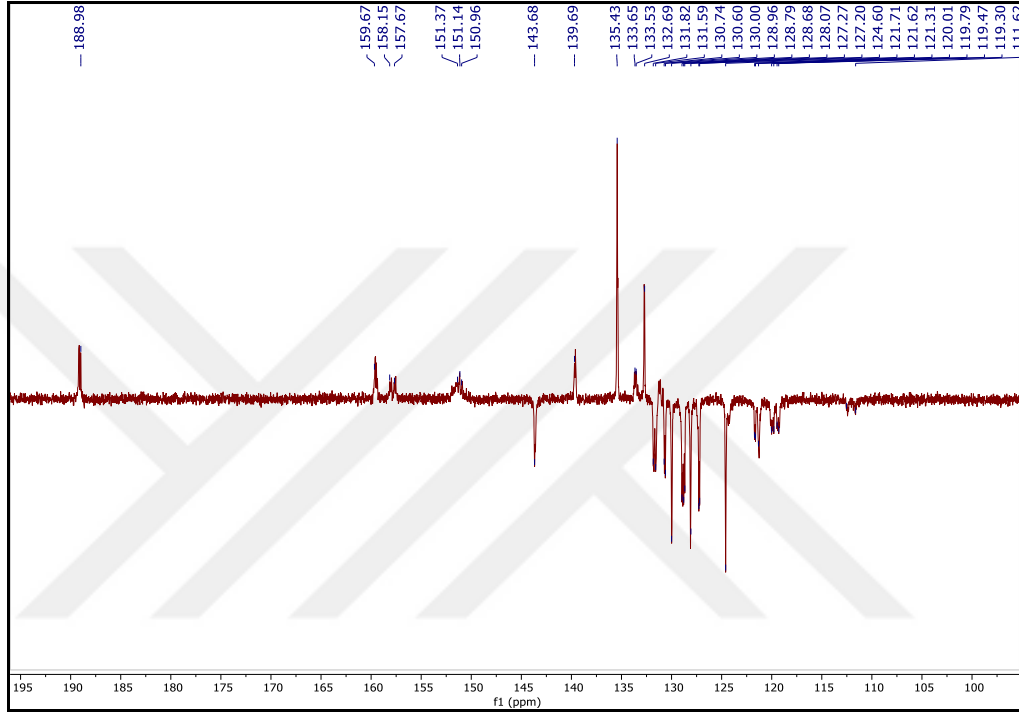


Şekil 5.19: 4 numaralı bileşiğin ^1H NMR spektrumu (DMSO- d_6).



Şekil 5.20: 4 numaralı bileşiğin ^{13}C NMR spektrumu (DMSO- d_6).

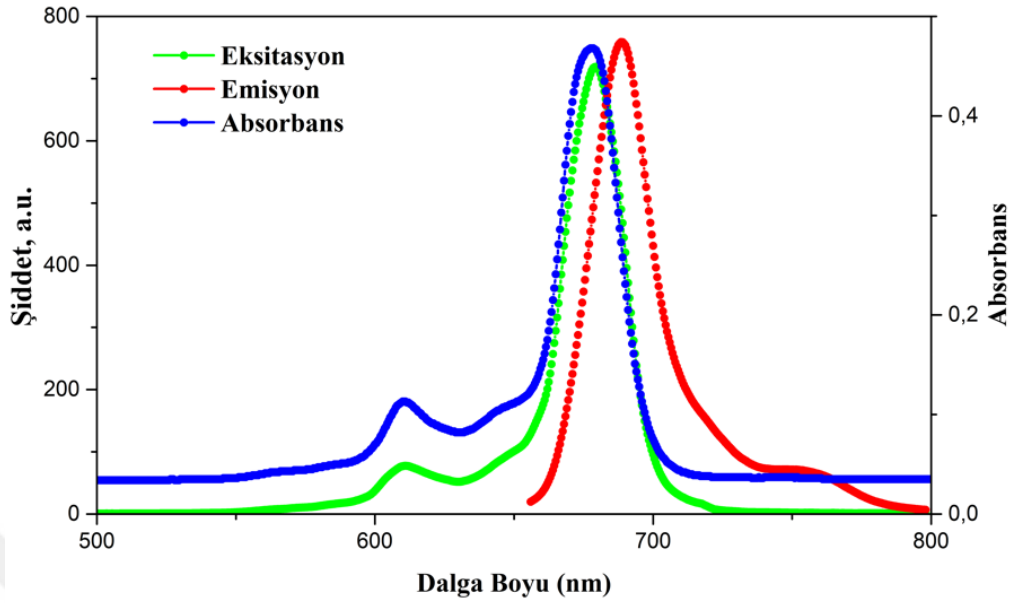
^{13}C NMR spektrumu incelendiğinde (Şekil 5.21); APT spektrumundan (Şekil 5.22) 25 ve 29 ppm'deki piklerin metil karbon atomlarına, 35 ve 44 ppm'deki piklerin metin karbon atomlarına, 186 ppm'de gözlenen pikin ise nitril halkasındaki oksijene komşu kuaterner karbon atomuna karşılık geldiği görülmektedir. BHT halkası ve ftalosiyanın iskeletine ait aromatik karbon pikleri 121.1-152.5 ppm aralığında gözlenmektedir.



Şekil 5.21: 4 numaralı bileşiğin ^{13}C (APT) NMR spektrumu (DMSO- d_6).

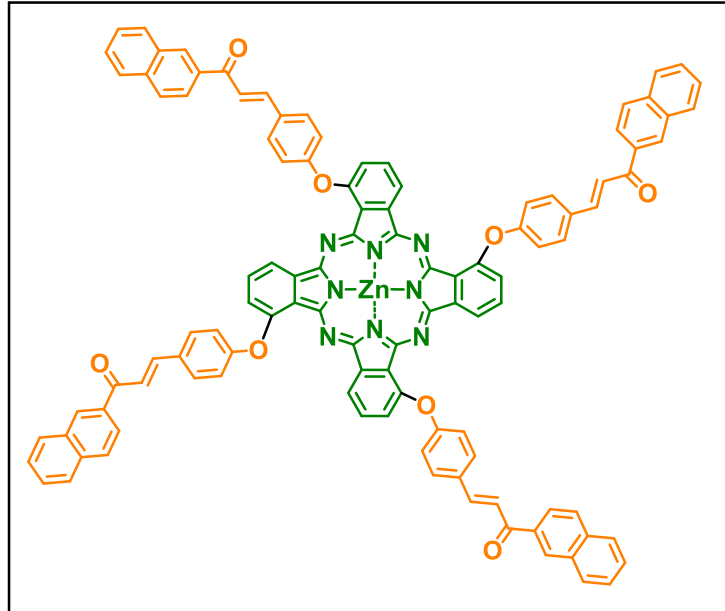
4 numaralı bileşiğe ait DMF içerisinde 2×10^{-6} M konsantrasyonda hazırlanan çözeltinin UV-Vis spektrumunda (Şekil 5.23) gözlenen maksimum absorpsiyon dalga boyu değeri 678 nm olup molar absorplama katsayısı logaritma cinsinden 5.37 L/mol.cm'dir.

4 numaralı bileşiğin DMF içerisinde 2.0×10^{-6} M konsantrasyonda hazırlanan çözeltinin $\lambda_{\text{ex}}=644$ nm'de uyarılması sonucunda elde edilen emisyon dalga boyu 674 nm'de gözlenmiştir.



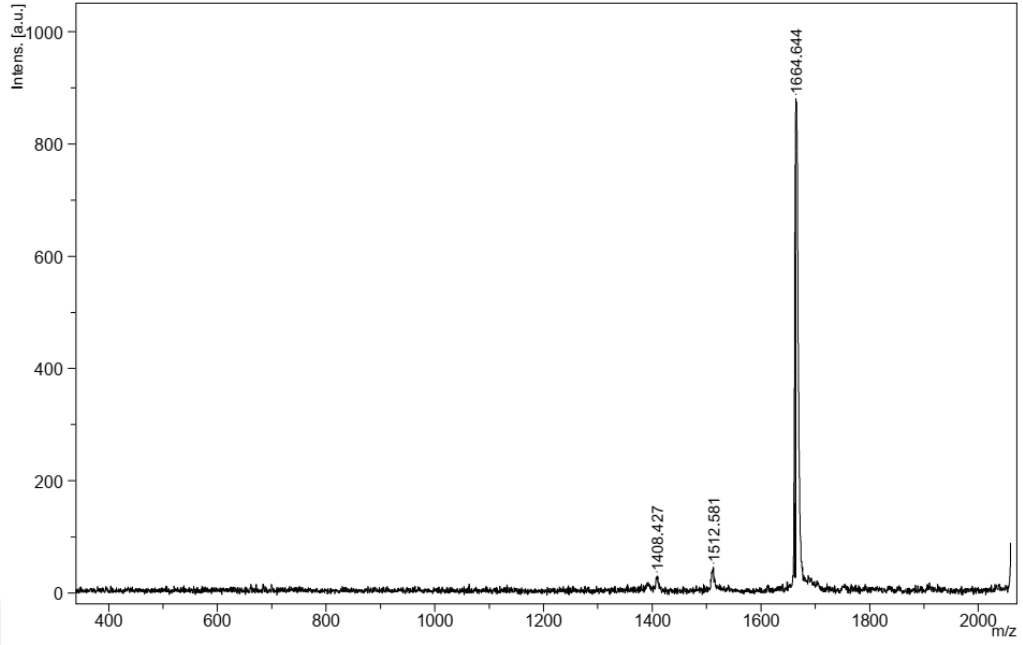
Şekil 5.22: 4 Numaralı bileşiğe ait UV-Vis spektrumu (DMF, 2×10^{-6} M) ve floresans spektrumu (DMF, $\lambda_{\text{ex}}=644$ nm).

5.1.5. Bileşik 5'in Karakterizasyonu



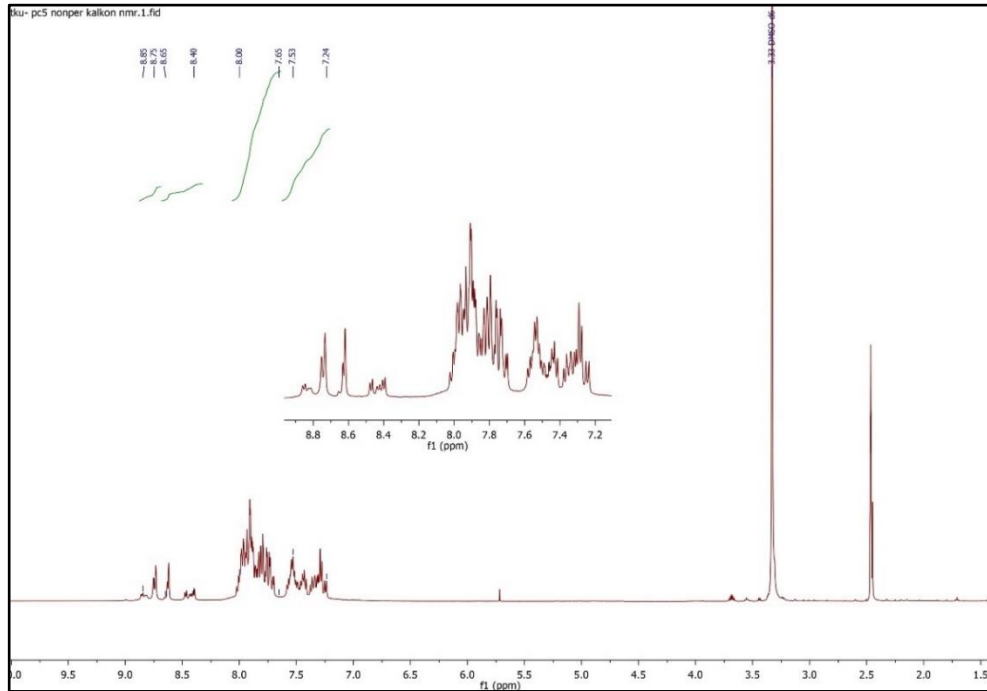
Şekil 5.23: 5 numaralı bileşiğin yapısı.

MALDI-TOF kütle spektrumu incelendiğinde (Şekil 5.25) 1664.64'de gözlenen $[M]^+$ moleküler iyon piki yapıyı desteklemektedir.



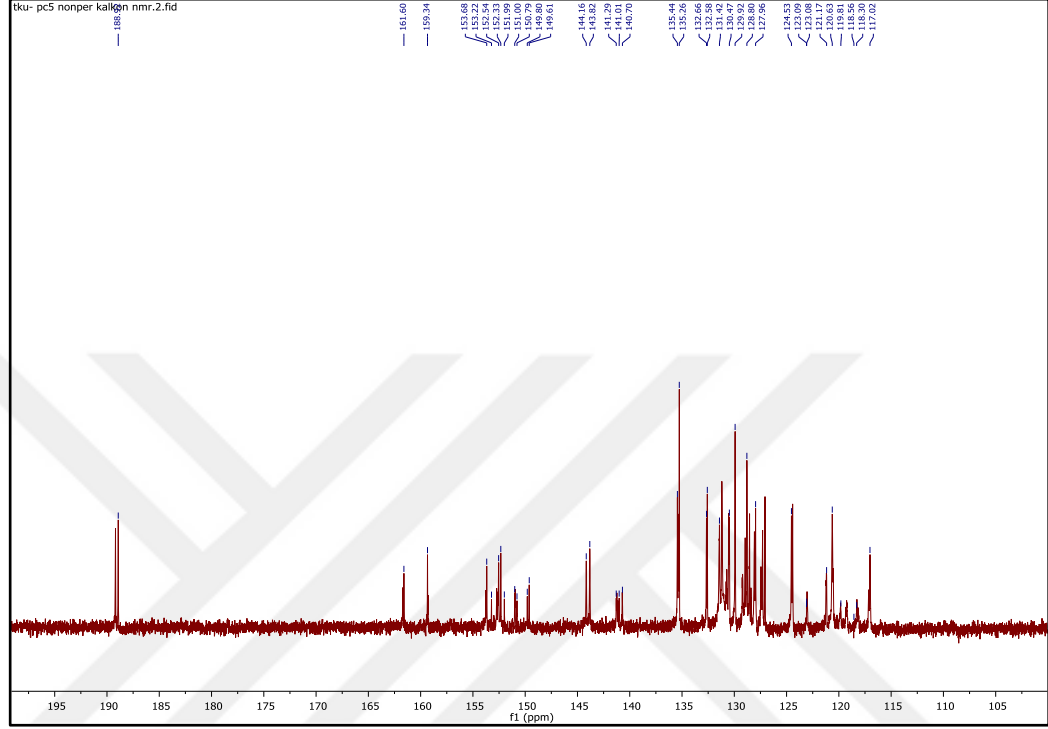
Şekil 5.24: 5 numaralı bileşiğin MALDI-TOF spektrumu.

5 numaralı bileşiğin ^1H NMR spektrumu incelendiğinde (Şekil 5.26); hem ftalosiyanın hem kalkon grubunun konjugasyonu ve agregasyonu sebebiyle 8.85-7.24 ppm aralığında iç içe girdiği gözlemlenmektedir.

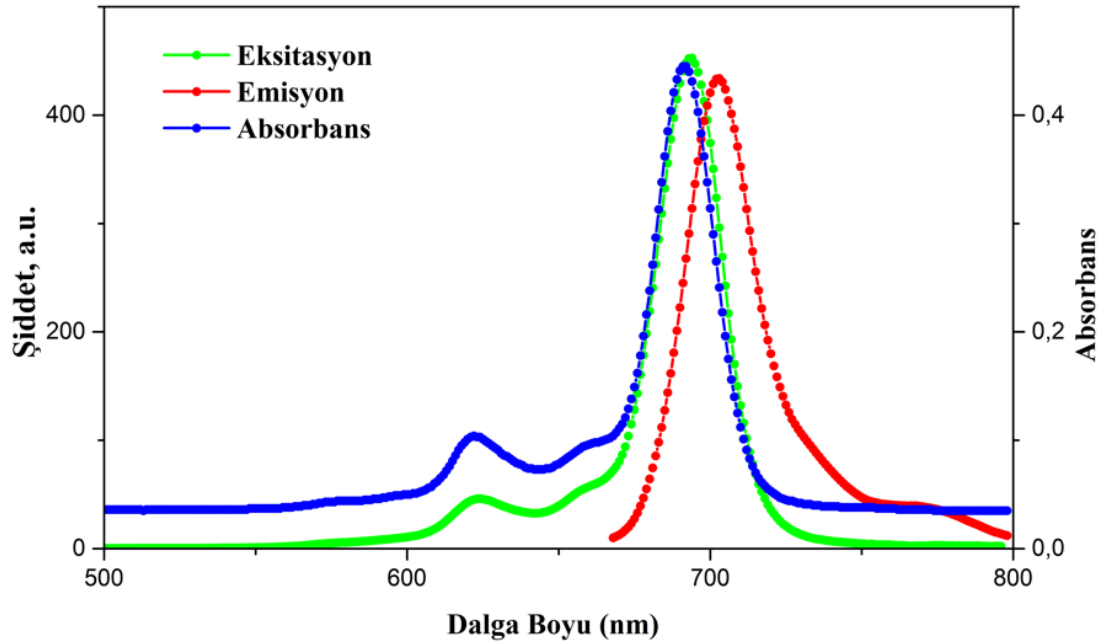


Şekil 5.25: 5 numaralı bileşiğin ^1H NMR spektrumu ($\text{DMSO}-d_6$).

^{13}C NMR spektrumu incelendiğinde (Şekil 5.27); 188 ppm’de kalkon grubuna ait C=O karbon atomuna, 161 ppm’de kalkon içerisindeki C-O karbon atomuna karşılık geldiği görülmektedir.



Şekil 5.26: 5 numaralı bileşiğin ^{13}C NMR spektrumu (DMSO- d_6).

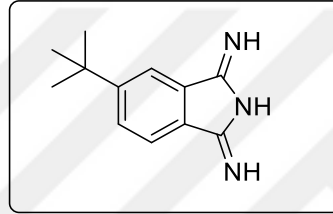


Şekil 5.27: 5 Numaralı bileşiğe ait UV-Vis spektrumu (DMF, 2×10^{-6} M) ve floresans spektrumu (DMF, $\lambda_{\text{ex}}=656$ nm).

5 numaralı bileşiğe ait DMF içerisinde 2×10^{-6} M konsantrasyonda hazırlanan çözeltinin UV-Vis spektrumunda (Şekil 5.28) gözlenen maksimum absorpsiyon dalga boyu değeri 691.5 nm olup molar absorplama katsayısı logaritma cinsinden 5.62 L/mol.cm'dir.

5 numaralı bileşiğin DMF içerisinde 2.0×10^{-6} M konsantrasyonda hazırlanan çözeltinin $\lambda_{ex}=656$ nm'de uyarılması sonucunda elde edilen emisyon dalga boyu 703 nm'de gözlenmiştir.

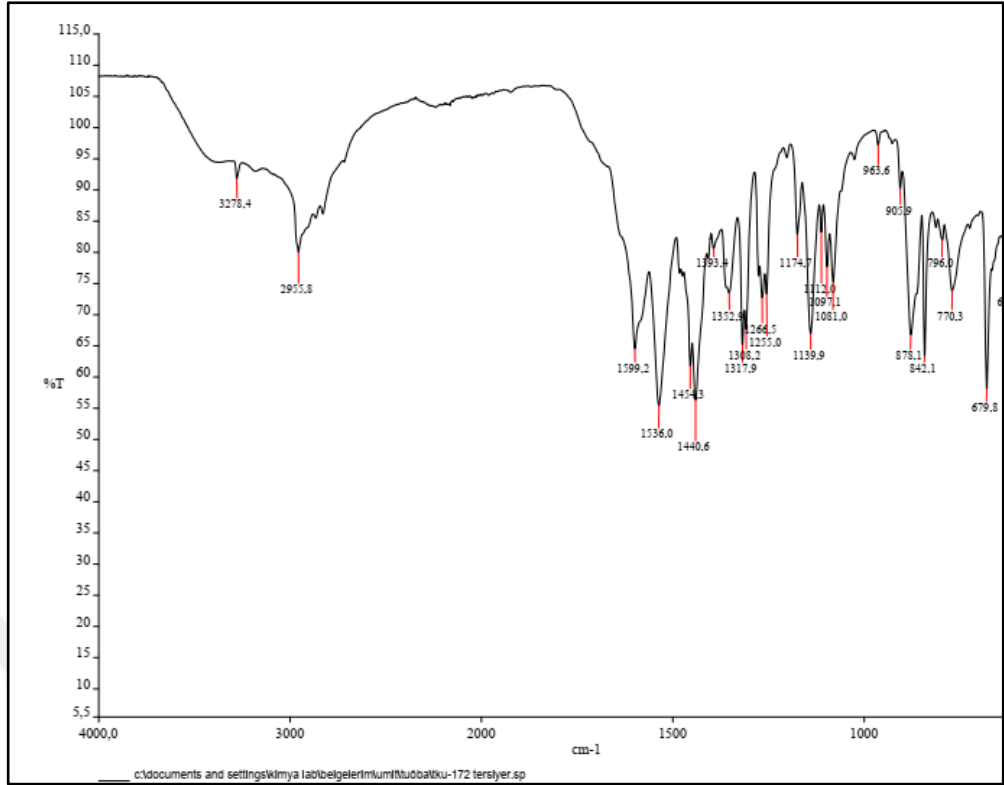
5.1.6. Bileşik 6'nın Karakterizasyonu



Şekil 5.28: 6 numaralı bileşiğin yapısı.

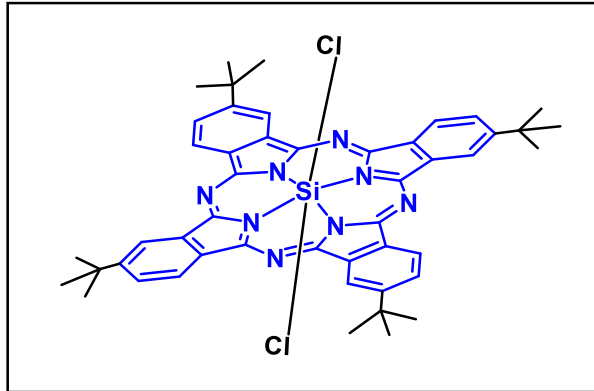
6 numaralı bileşik literatüre göre sentezlendiği için sadece IR spektrumu ile karakterize edilmiştir.

6 numaralı bileşiğin FT-IR spektrumu incelendiğinde (Şekil 5.30); 3278 cm^{-1} 'de gözlenen N-H gerilmeleri, 2955 cm^{-1} 'de gözlenen C-H gerilmeleri ve 1536 cm^{-1} 'de gözlenen C=C gerilmesi yapıyı desteklemektedir.



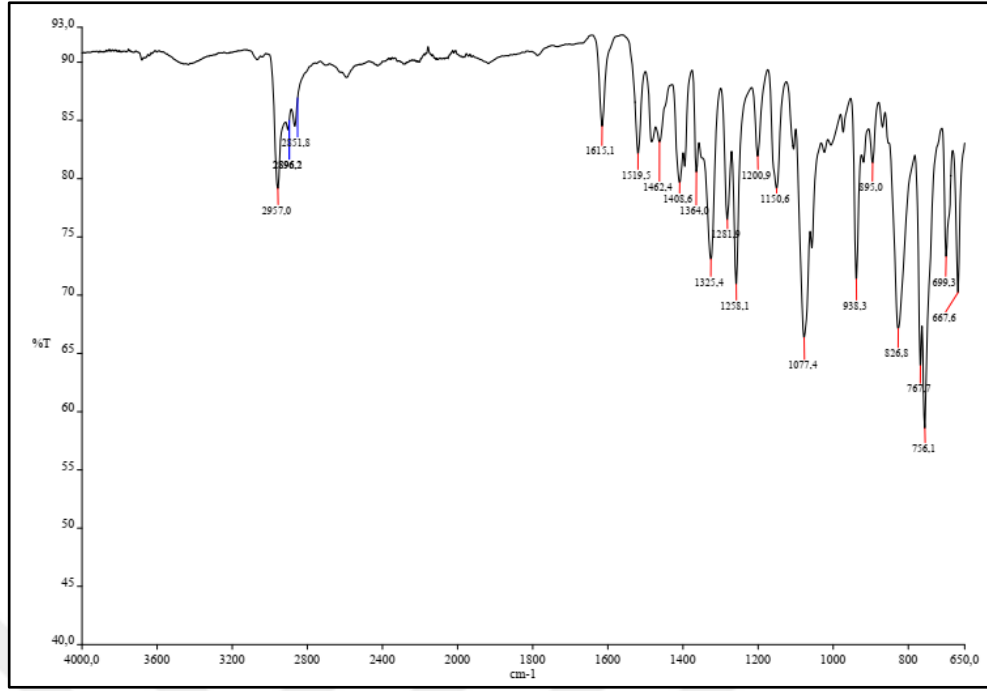
Şekil 5.29: 6 numaralı bileşiğin IR spektrumu.

5.1.7. Bileşik 7'nin Karakterizasyonu



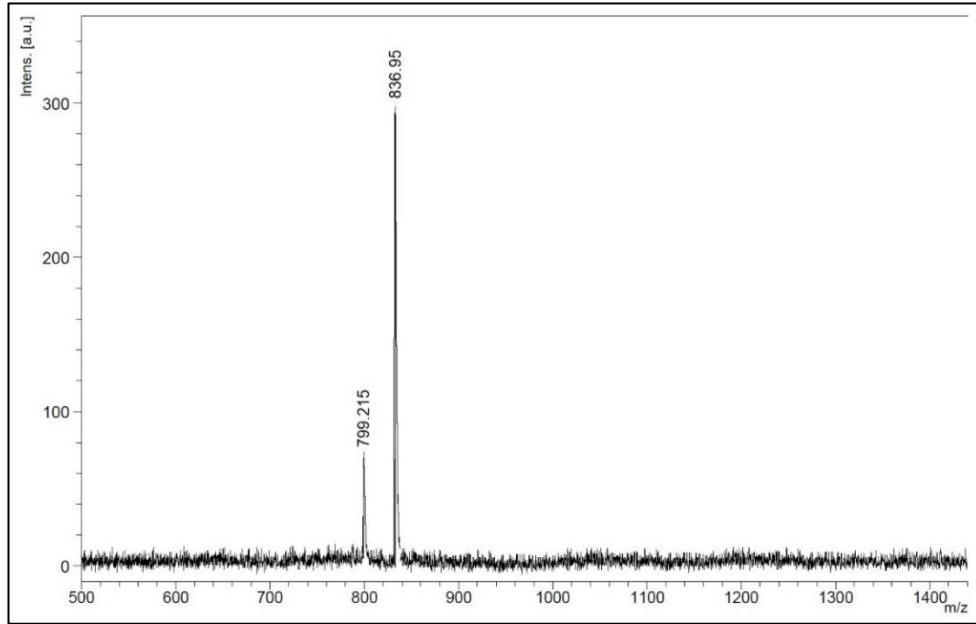
Şekil 5.30: 7 numaralı bileşiğin yapısı.

7 numaralı bileşiğin FT-IR spektrumu incelendiğinde (Şekil 5.32); başlangıç maddesine ait 3278 cm^{-1} 'de gözlenen yayvan N-H gerilmesinin kaybolduğu görülmektedir. $2957\text{-}2851\text{ cm}^{-1}$ 'de gözlenen alifatik C-H gerilmeleri, 1519 cm^{-1} 'de gözlenen aromatik C=C gerilmeleri yapıyı desteklemektedir.



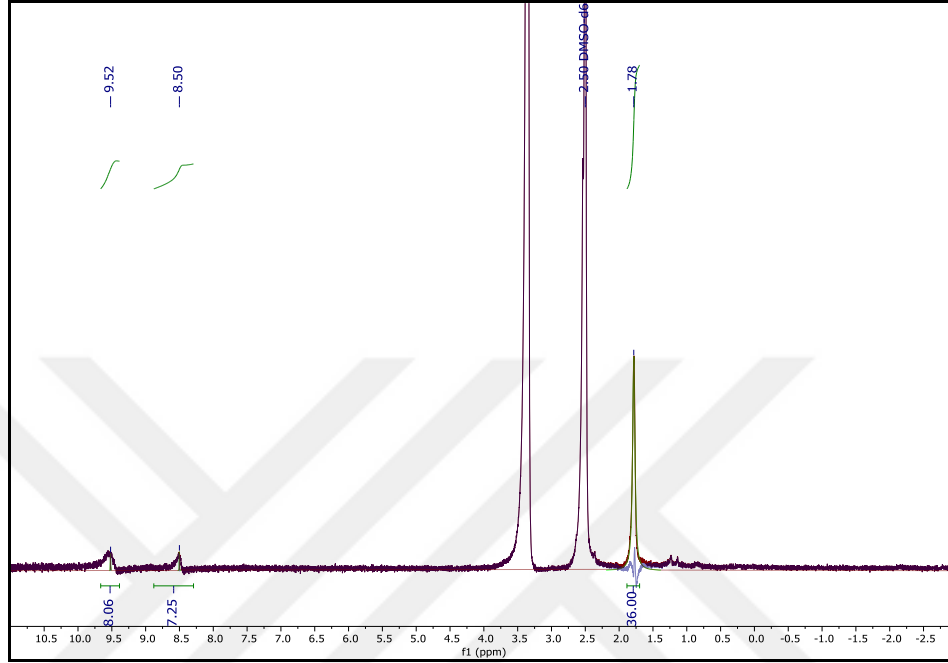
Şekil 5.31: 7 numaralı bileşiğin FT-IR spektrumu.

MALDI-TOF kütle spektrumu incelendiğinde (Şekil 5.33); 836.95'te gözlenen $[M+H]^+$ moleküler iyon piki ve Cl kopması sonucu 799.21'de gözlenen moleküler iyon piki yapıyı desteklemektedir.

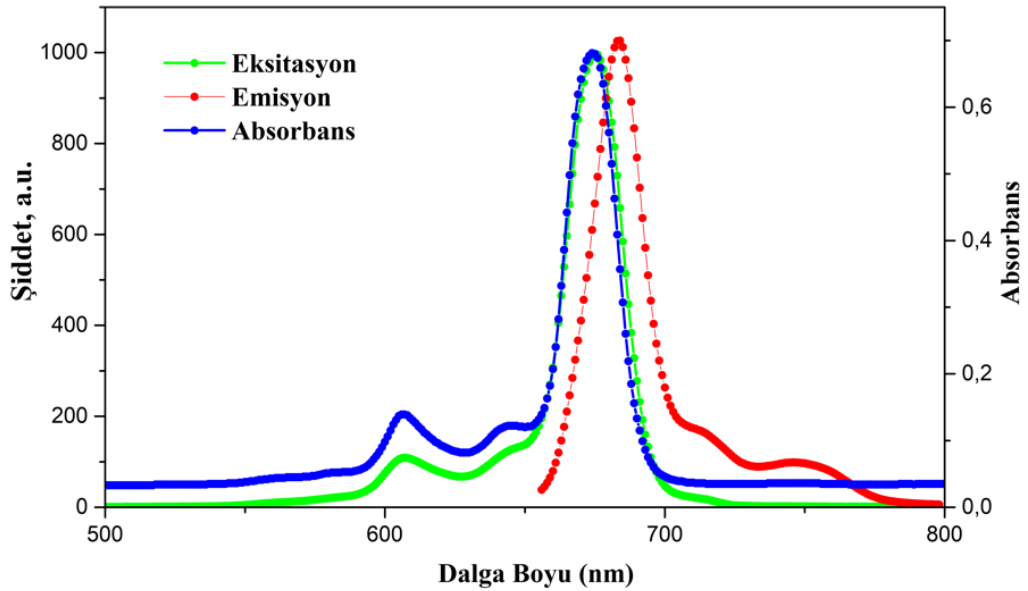


Şekil 5.32: 7 numaralı bileşiğin MALDI-TOF spektrumu.

^1H NMR spektrumu incelendiğinde (Şekil 5.34); 9.52 ve 8.50 ppm’de gözlenen pikler Pc halkasına, 1.78 ppm’de gözlenen pik ise terbütıl gruplarındaki protonlara karşılık gelmektedir.



Şekil 5.33: 7 numaralı bileşiğin ^1H NMR spektrumu (DMSO- d_6).

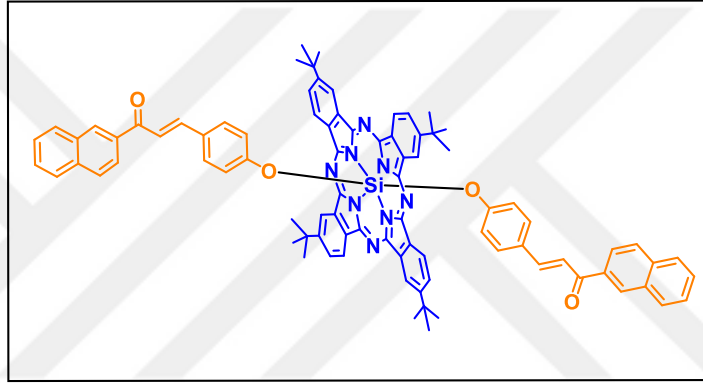


Şekil 5.34: 7 Numaralı bileşiğe ait UV-Vis spektrumu (DMF, 2×10^{-6} M) ve floresans spektrumu (DMF, $\lambda_{\text{ex}}=644$ nm).

7 numaralı bileşiğe ait DMF içerisinde 2×10^{-6} M konsantrasyonda hazırlanan çözeltinin UV-Vis spektrumunda (Şekil 5.35) gözlenen maksimum absorpsiyon dalga boyu değeri 674 nm olup molar absorplama katsayısı logaritma cinsinden 5.53 L/mol.cm'dir.

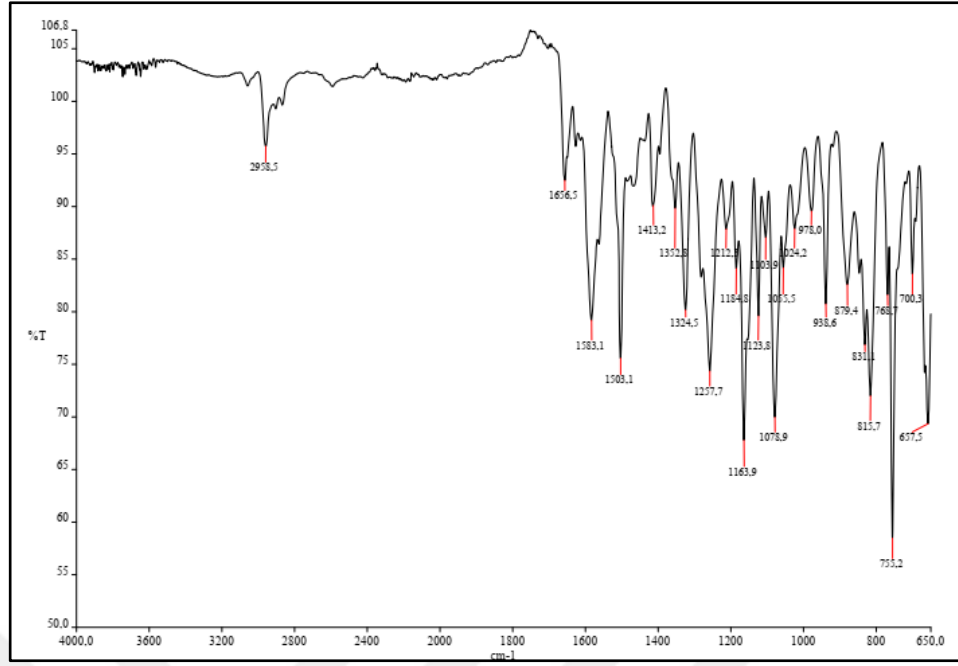
7 numaralı bileşiğin DMF içerisinde 2.0×10^{-6} M konsantrasyonda hazırlanan çözeltinin $\lambda_{ex}=644$ nm'de uyarılması sonucunda elde edilen emisyon dalga boyu 684 nm'de gözlenmiştir.

5.1.8. Bileşik 8'in Karakterizasyonu



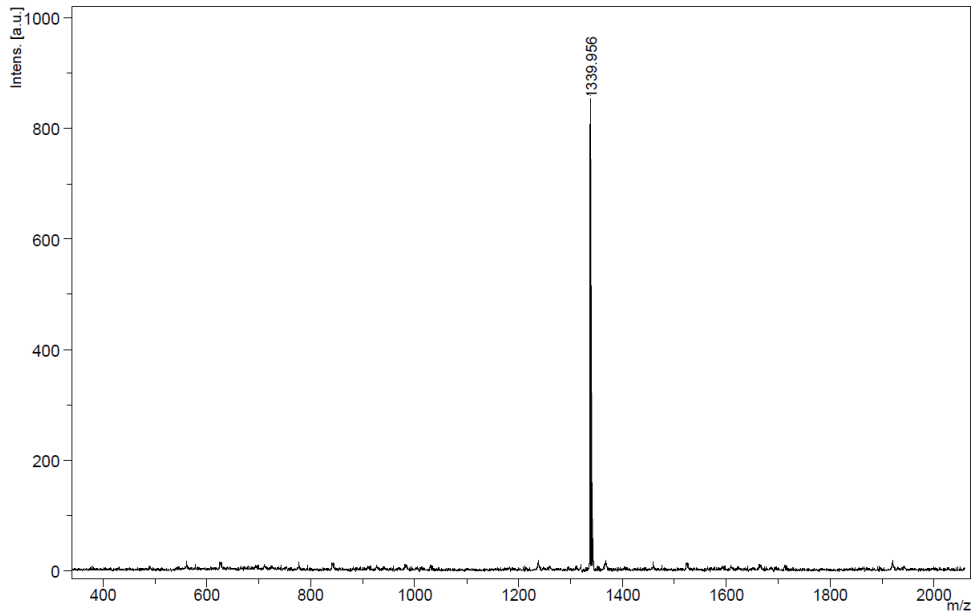
Şekil 5.35: 8 numaralı bileşiğin yapısı.

8 numaralı bileşiğin FT-IR spektrumu incelendiğinde (Şekil 5.37); 2896 ve 2851'de gözlemlenen piklerin kaybolduğu görülmektedir. 1656 cm^{-1} 'de gözlenen C=O gerilmesi ve 1078 ve 1257 cm^{-1} 'de gözlenen aromatik Ar-O-R gerilmeleri yapıyı desteklemektedir.



Şekil 5.36: 8 numaralı bileşiğin IR spektrumu.

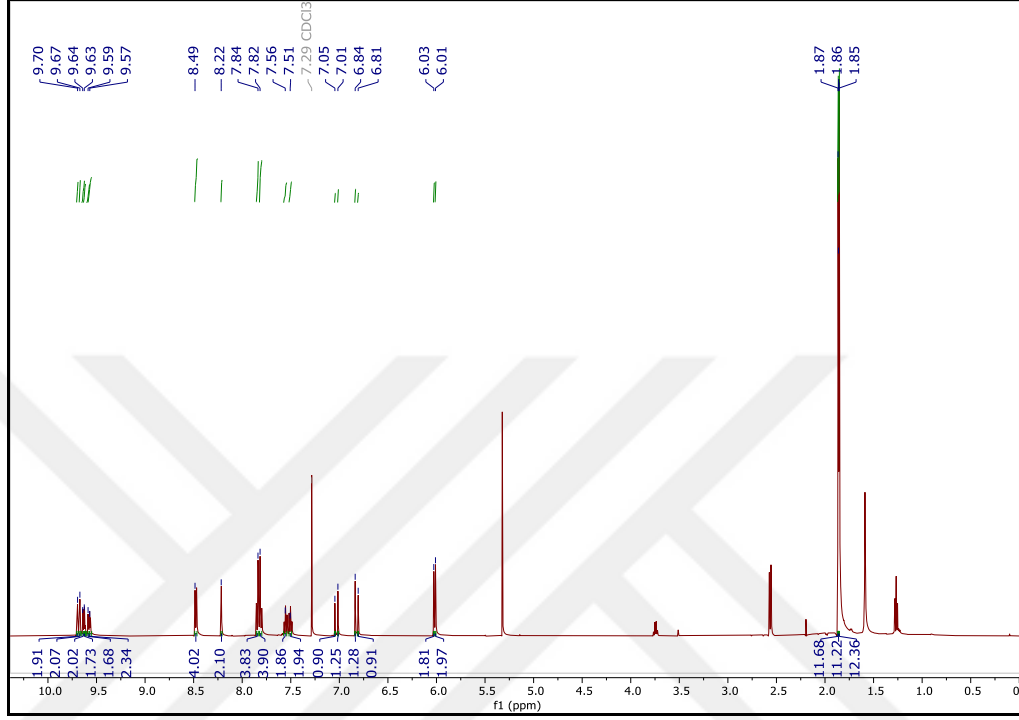
MALDI-TOF kütle spektrumu incelendiğinde (Şekil 5.38); 1339 da gözlenen $[M+Na+5H]^+$ moleküler iyon piki yapıyı destekler niteliktedir.



Şekil 5.37: 8 numaralı bileşiğin MALDI-TOF spektrumu.

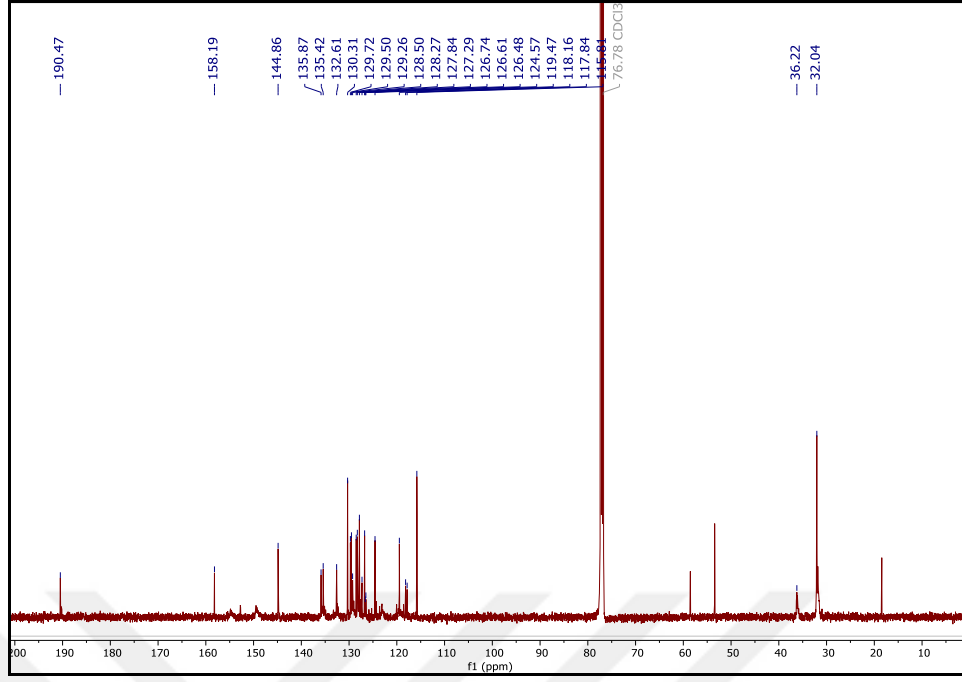
^1H NMR spektrumu incelendiğinde (Şekil 5.39); 9.70-9.57 ppm arasında gözlenen 12 proton Pc halkasındaki protonlara, 8.49- 6.01ppm arasındaki protonlar kalkon

molekölü protonlarına ve 1.86 gözlenen protonlar terbütıl gruplarındaki protonlara karşılık gelmektedir. Manyetik anizotropiden dolayı kalkon molekülüne ait proton pikleri yüksek alana kaymıştır.

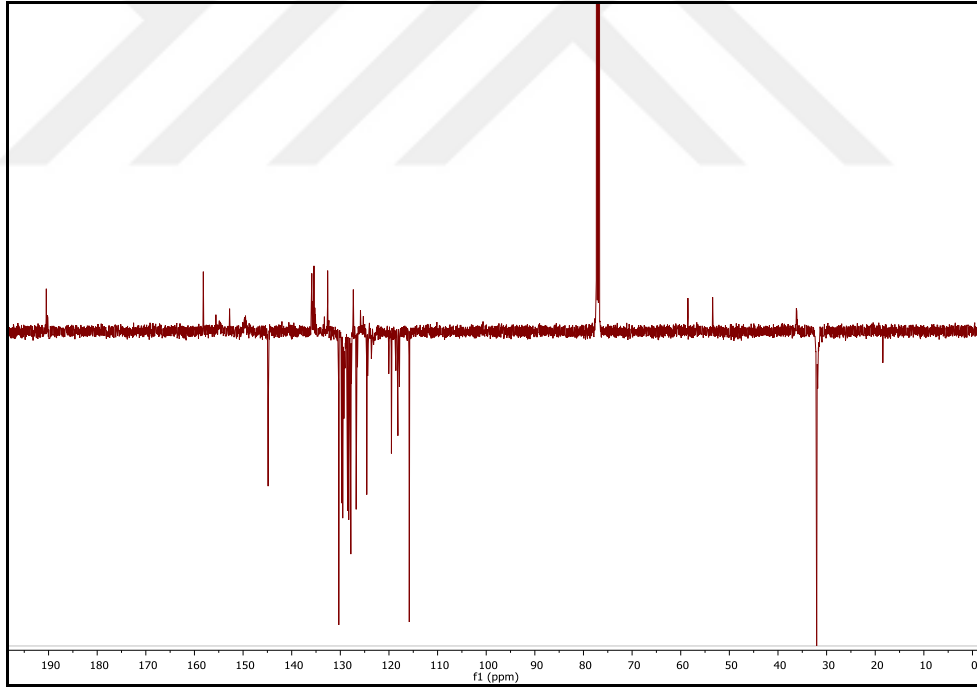


Şekil 5.38: 8 numaralı molekülün ^1H -NMR spektrumu (CDCl_3).

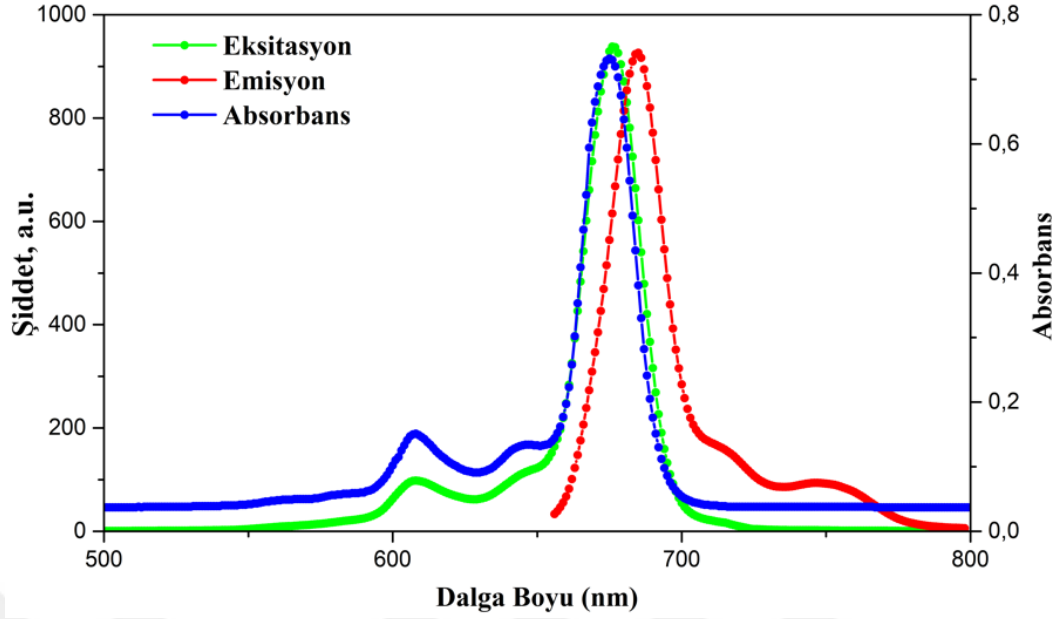
^{13}C NMR spektrumu incelendiğinde (Şekil 5.40); 190 ppm'de $\text{C}=\text{O}$ karbon atomlarına, 158 ppm'de $\text{C}-\text{OH}$ karbon atomlarına, 36 ve 32 ppm'de ise terbütıl karbon atomlarına ait gözlenen pikler yapıyı doğrular niteliktedir.



Şekil 5.39: 8 numaralı molekülün ^{13}C -NMR spektrumu (CDCl_3).



Şekil 5.40: 8 numaralı molekülün APT spektrumu (CDCl_3).

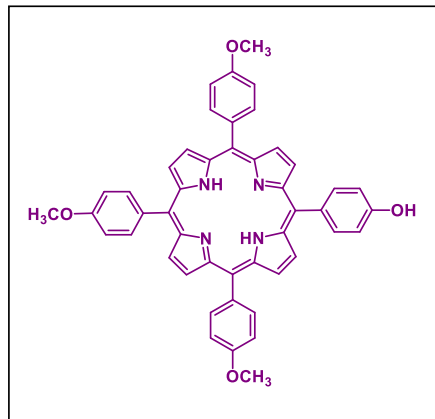


Şekil 5.41: 8 Numaralı bileşiğe ait UV-Vis spektrumu (DMF, 2×10^{-6} M) ve floresans spektrumu (DMF, $\lambda_{ex}=644$ nm).

8 numaralı bileşiğe ait DMF içerisinde 2×10^{-6} M konsantrasyonda hazırlanan çözeltinin UV-Vis spektrumunda (Şekil 5.41) gözlenen maksimum absorpsiyon dalga boyu değeri 675 nm olup molar absorplama katsayısı logaritma cinsinden 5.56 L/mol.cm'dir.

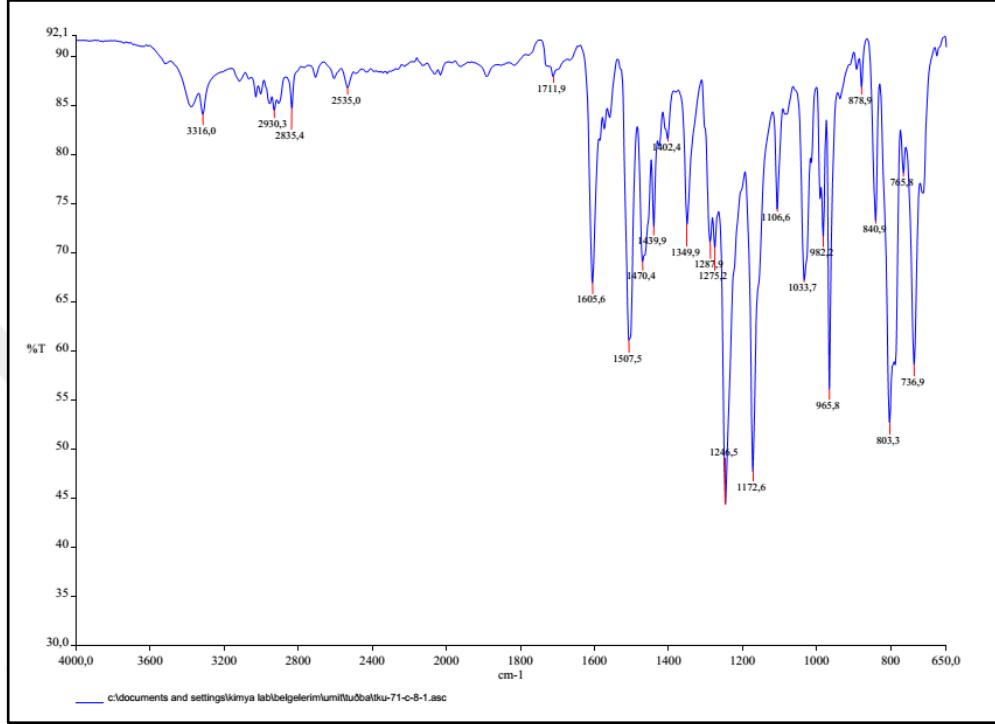
8 numaralı bileşiğin DMF içerisinde 2.0×10^{-6} M konsantrasyonda hazırlanan çözeltinin $\lambda_{ex}=644$ nm'de uyarılması sonucunda elde edilen emisyon dalga boyu 684 nm'de gözlenmiştir.

5.1.9. Bileşik 9'un Karakterizasyonu



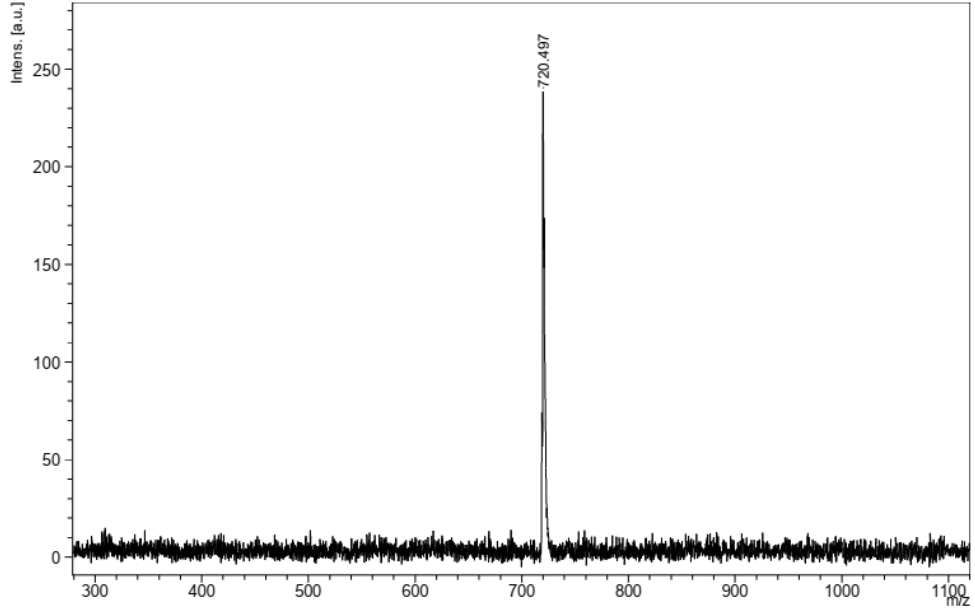
Şekil 5.42: 9 numaralı bileşiğin yapısı.

9 numaralı bileşğin FT-IR spektrumu incelendiğinde (Şekil 5.44); 3350 cm^{-1} 'da gözlenen OH gerilmesi, 3316 cm^{-1} 'da gözlenen aromatik C-H gerilmeler, N-H gerilmesi, 2930 ve 2835 cm^{-1} 'de gözlenen alifatik C-H gerilmeleri ve 1246 ve 1172 cm^{-1} 'de gözlenen aromatik Ar-O-R gerilmeleri yapıyı desteklemektedir.



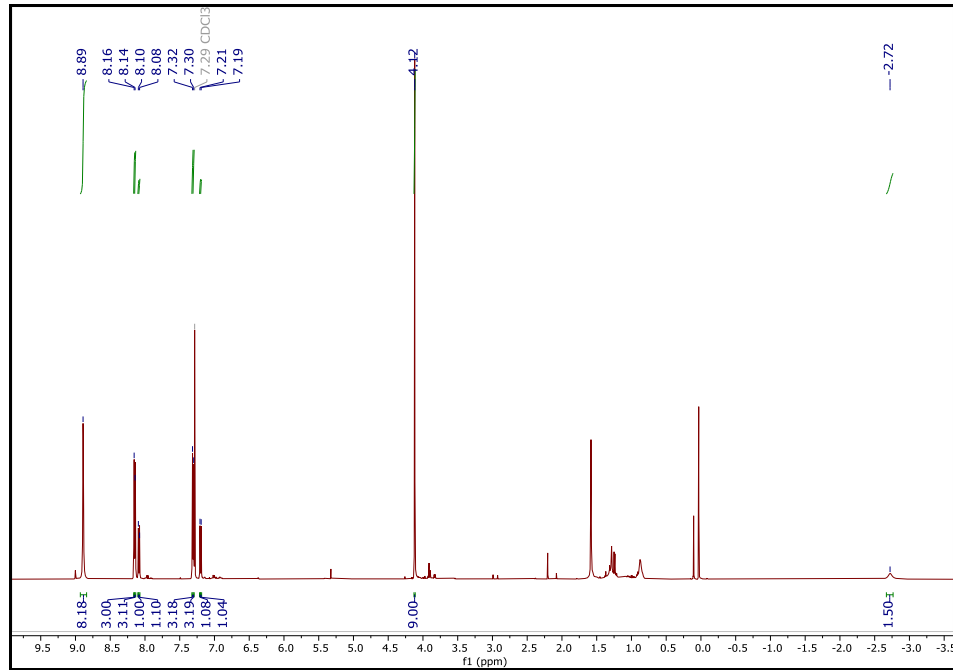
Şekil 5.43: 9 numaralı bileşğin IR spektrumu.

MALDI-TOF kütle spektrumu incelendiğinde (Şekil 5.45); 720.497'de gözlenen $[\text{M}]^+$ moleküler iyon piki yapıyı desteklemektedir.



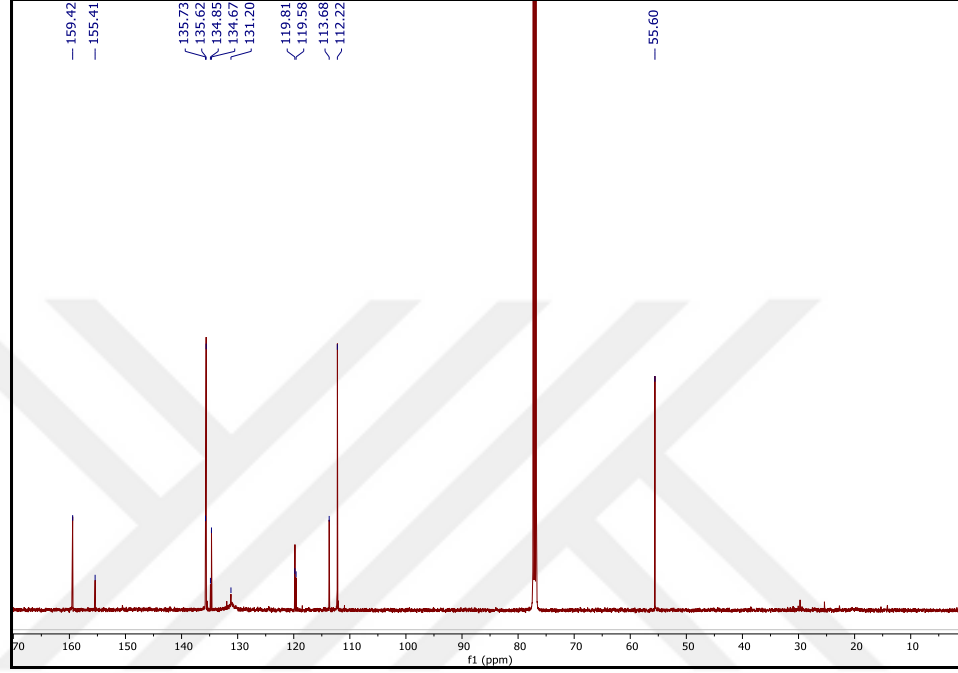
Şekil 5.44: 9 numaralı bileşiğin MALDI-TOF spektrumu.

^1H NMR spektrumu incelendiğinde (Şekil 5.46); 8.89- 8.08 ppm aralığındaki piklerin benzen halkasındaki protonlara, 7.19-7.32 ppm aralığındaki piklerin porfirin halkasındaki protonlara, 4.12 (s, 9H) ppm’de $\text{CH}_3\text{-O-Ar}$ protonlarına ve -2.72 (s, 2H) ppm’de NH protonlarına karşılık geldiği gözlenmektedir. Ayrıca NMR spektrumunda DCM, etanol gibi solvent pikleri de görülmektedir.



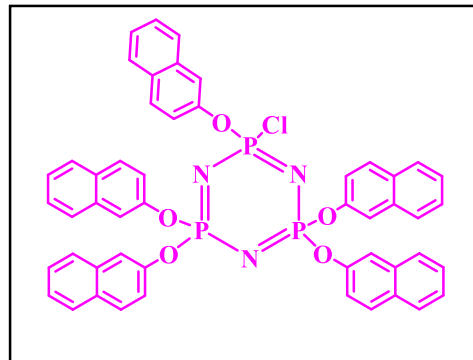
Şekil 5.45: 9 numaralı molekülün ^1H -NMR spektrumu (CDCl_3).

^{13}C NMR spektrumu incelendiğinde (Şekil 5.47); 159 ppm’de benzen halkasının metoksi bağlı karbon atomlarına, 155 ppm’de benzen halkasının OH bağlı karbon atomuna, 55 ppm’de CH_3 karbon atomlarına karşılık gelen pikler görülmektedir. Ayrıca NMR spektrumunda DCM, etanol gibi solvent pikleri de görülmektedir.

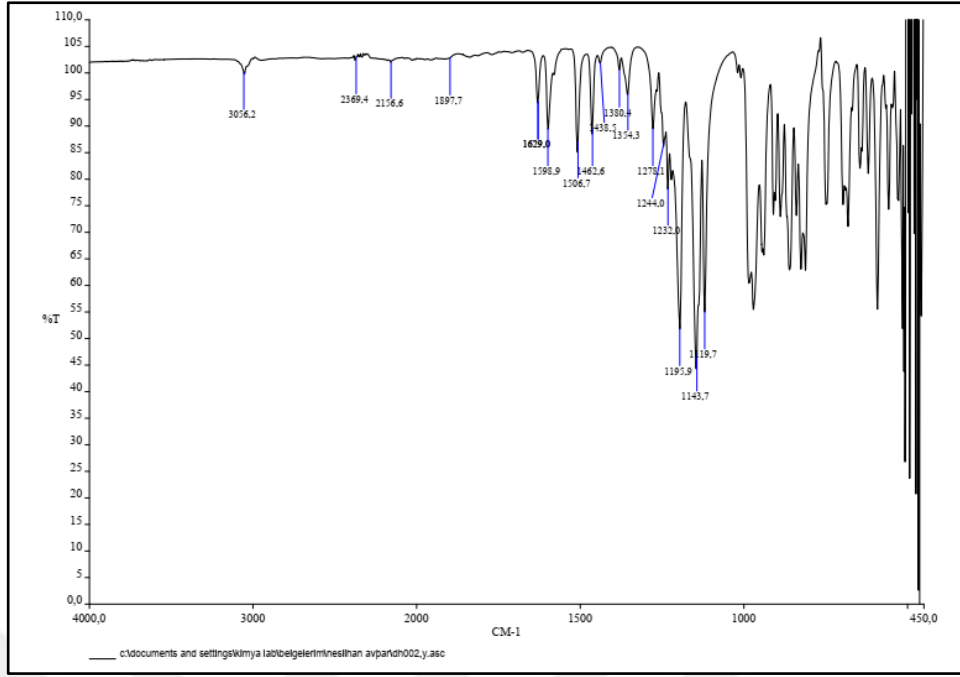


Şekil 5.46: 9 numaralı molekülün ^{13}C -NMR spektrumu (CDCl_3).

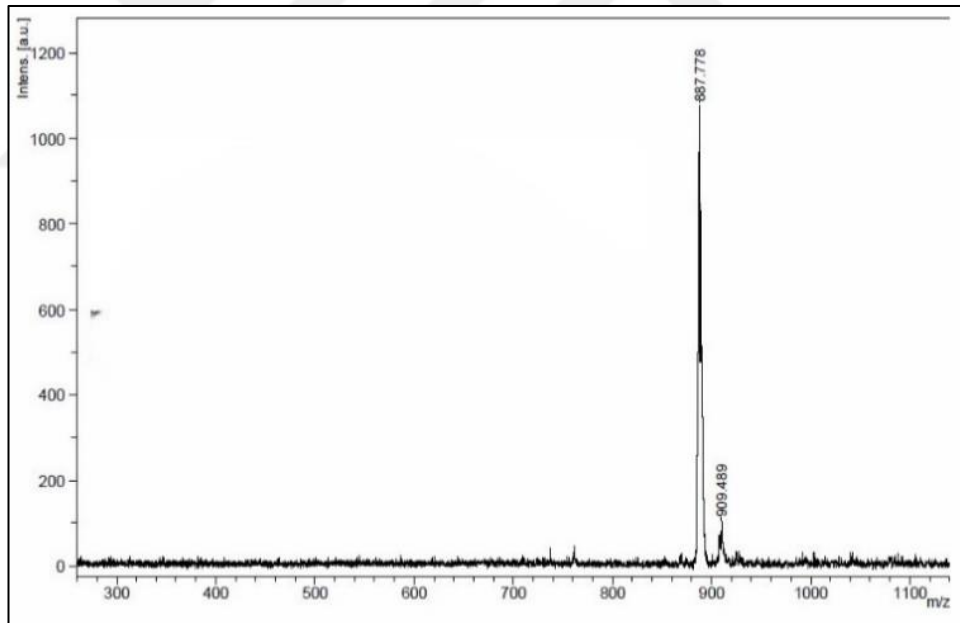
5.1.10. Bileşik 10’un Karakterizasyonu



Şekil 5.47: 10 numaralı bileşiğin yapısı.

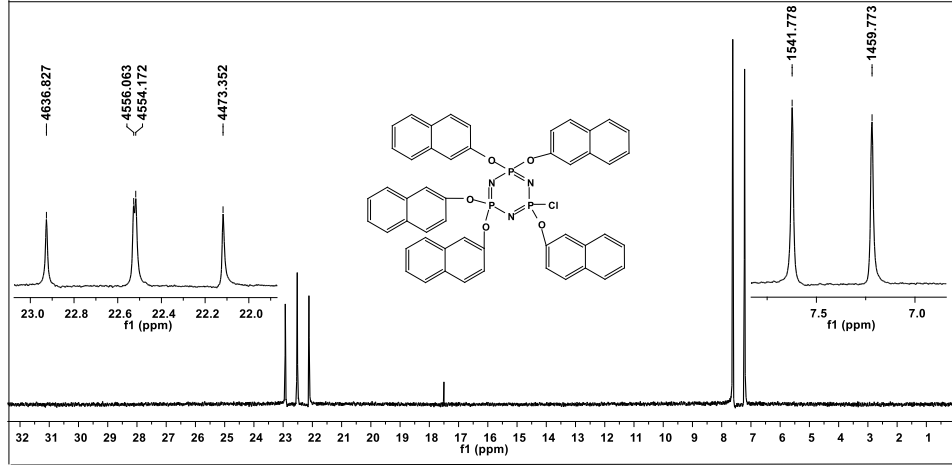


Şekil 5.48: 10 numaralı bileşiğin IR spektrumu.



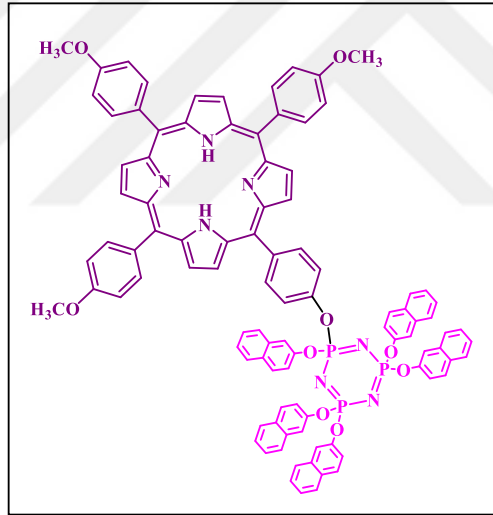
Şekil 5.49: 10 numaralı bileşiğin MALDI-TOF spektrumu.

10 bileşiğinin $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR spektrumu incelendiğinde molekülün AX_2 spin sisteminde iki ayrı pik vermesi beklenmektedir. 22.52 ppm' de gözlenen $[\text{P}(\beta\text{-OC}_{10}\text{H}_7)\text{Cl}]$ ve 7.42 ppm' de gözlenen $[\text{P}(\beta\text{-OC}_{10}\text{H}_7)_2]$ gruplarının fosfor atomları yapıyı doğrular niteliktedir. Cl bağlı P atomu ikiye yarılrken, diğer P atomları beklenildiği gibi üçe yarılmıştır.



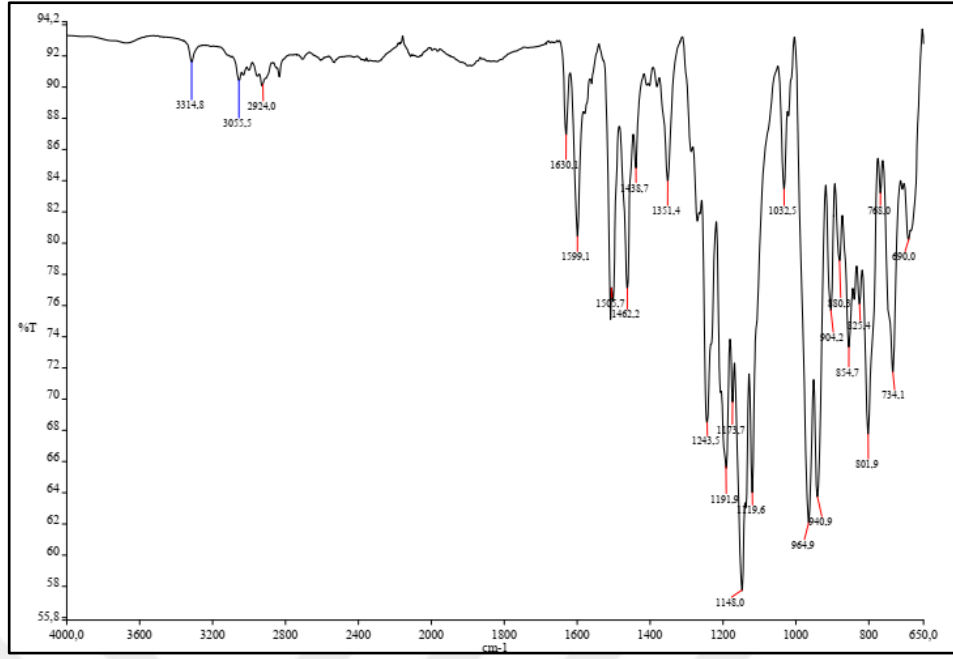
Şekil 5.50: 10 numaralı molekülün ^{31}P -NMR spektrumu (CDCl_3).

5.1.11. Bileşik 11'in Karakterizasyonu



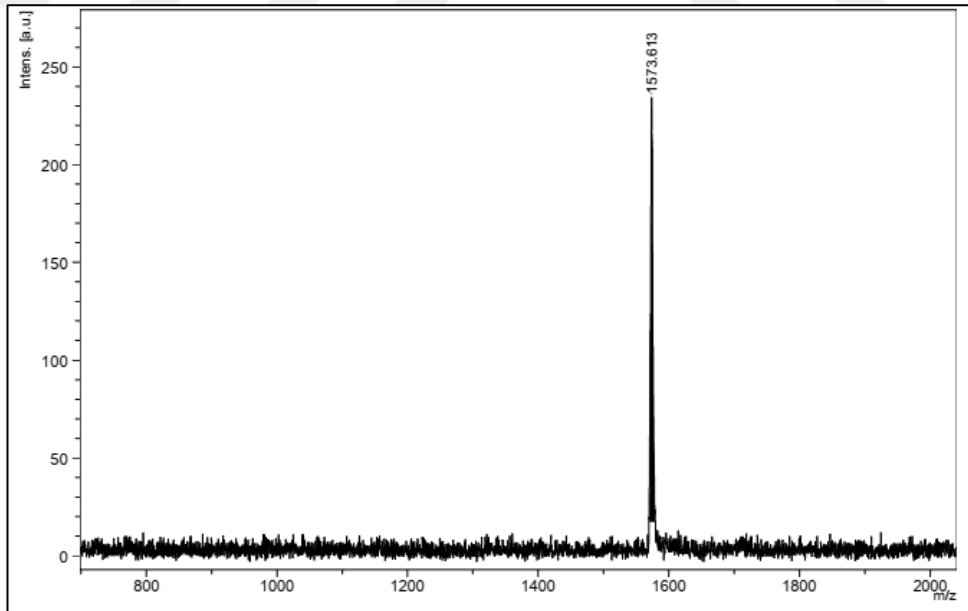
Şekil 5.51: 11 numaralı bileşiğin yapısı.

11 numaralı bileşiğin FT-IR spektrumu incelendiğinde (Şekil 5.53); **9** nolu bileşikte gözlenen OH gerilmesinin kaybolması, 3314 cm^{-1} 'de gözlenen N-H gerilmesi, 3055 cm^{-1} 'de gözlenen Ar CH gerilmesi, 2924 cm^{-1} 'de gözlenen alifatik C-H gerilmeleri ve 1243 ve 1148 cm^{-1} 'de gözlenen aromatik Ar-O-R gerilmeleri, 1191 cm^{-1} 'de gözlenen P=N gerilmesi, 964 cm^{-1} 'de gözlenen (P-O-C) gerilmesi yapıyı desteklemektedir.



Şekil 5.52: 11 numaralı bileşiğin IR spektrumu.

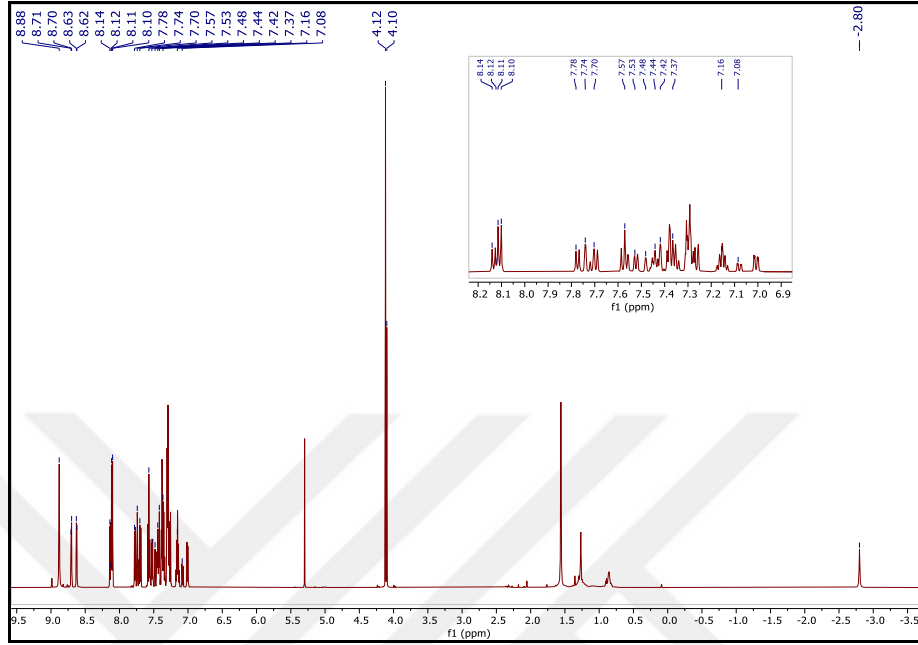
MALDI-TOF kütle spektrumu incelendiğinde (Şekil 5.54); 1573.613'te gözlenen $[M+3H]^+$ moleküler iyon piki yapıyı desteklemektedir.



Şekil 5.53: 11 numaralı bileşiğin MALDI-TOF spektrumu.

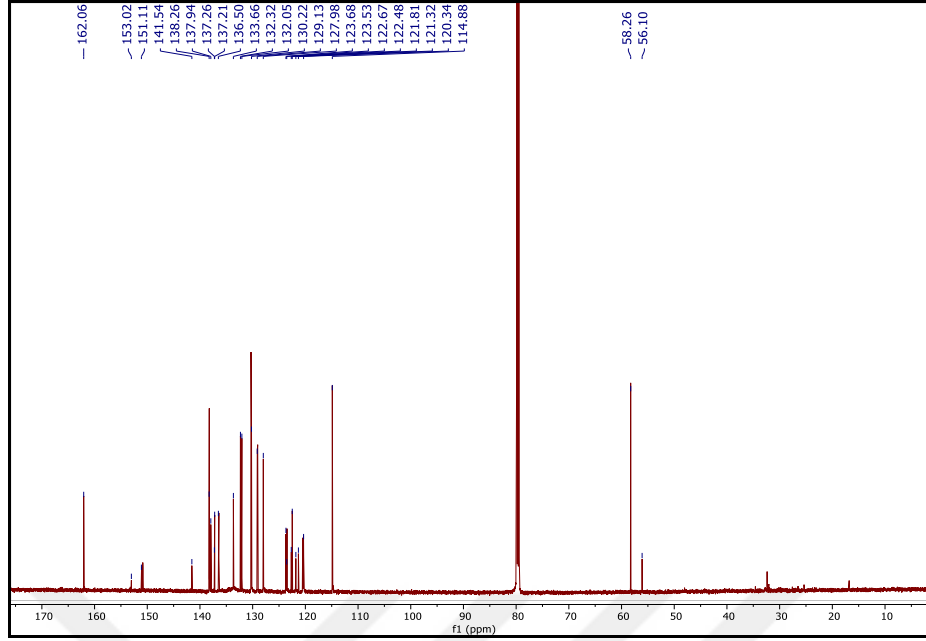
^1H NMR spektrumu incelendiğinde (Şekil 5.55); 8.80- 7.75 ppm aralığındaki piklerin benzen halkasındaki protonlara, 7.70-7.57 ppm aralığındaki piklerin porfirin halkasındaki protonlara, 7.53-7.02 ppm aralığındaki piklerin fosfazen molekülünün

içerdiği naftil protonlarına, 4.12 ve 4.10 (s, 9H) ppm’de metoksi protonlarına ve -2.80 (s, 2H) ppm’de NH protonlarına karşılık geldiği gözlenmektedir.



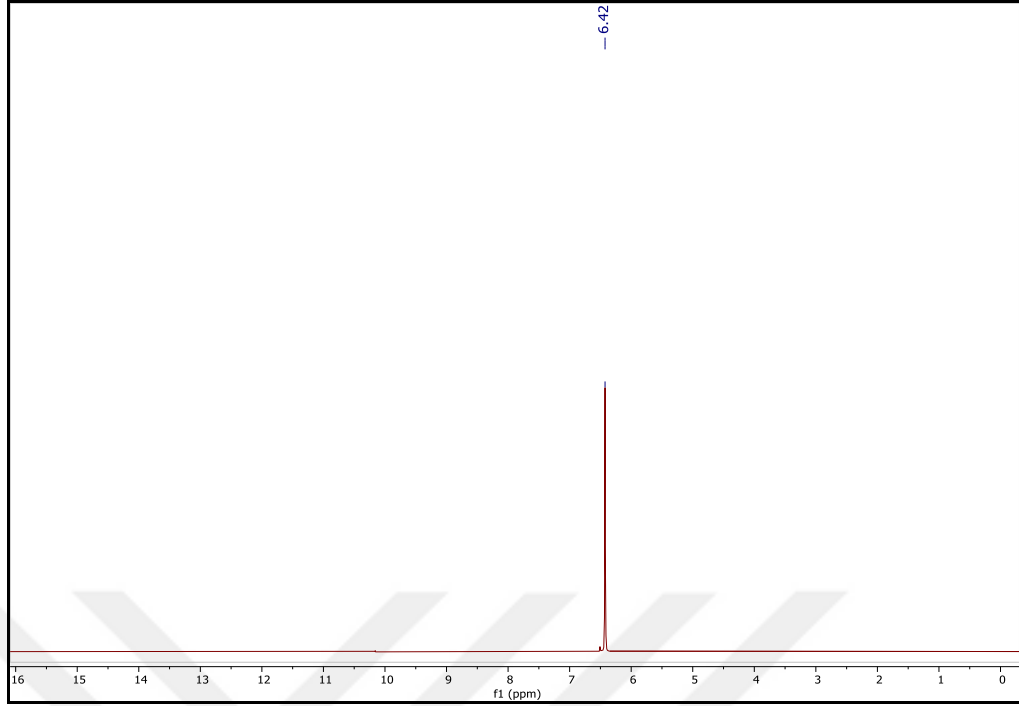
Şekil 5.54: 11 numaralı molekülün ^1H -NMR spektrumu (CDCl_3).

^{13}C NMR spektrumu incelendiğinde (Şekil 5.56) 162-114 ppm aralığında aromatik C atom pikleri, 58 ve 56 ppm de metoksi gruplarındaki C atom pikleri yapıyı doğrular niteliktedir.

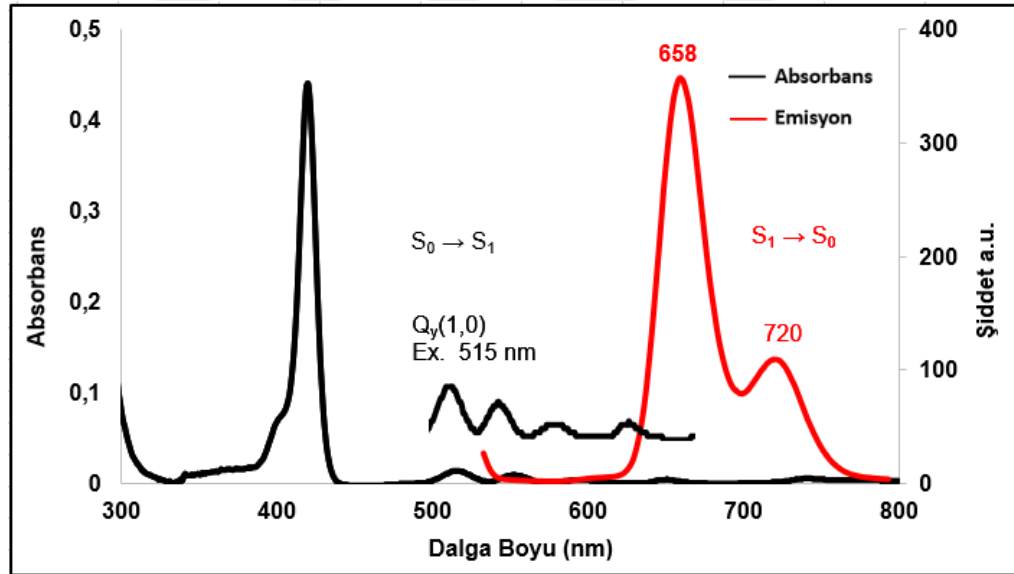


Şekil 5.55: 11 numaralı molekülün ^{13}C -NMR spektrumu (CDCl_3).

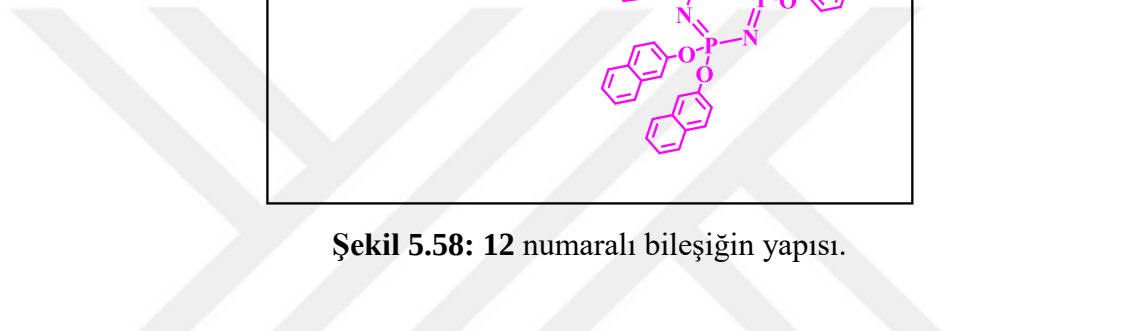
^{31}P -NMR spektrumu incelendiğinde (Şekil 5.57) molekül yapılarındaki iki farklı fosfor ortamı nedeniyle A_3 spin sistemine yaklaşan bir AB_2 spin sistemi olarak beklenmektedir. Ancak, fosfor atomlarının kimyasal kaymaları ile $>\text{P}(\text{O})(\text{O}-2\text{-Naftil})$ ve $>\text{P}(\text{O}-2\text{-Naftil})_2$ gruplarının geminal bağlanma sabitleri arasındaki çok küçük farklar nedeniyle, spin sistemleri A_3 'e yaklaşmaktadır. Benzer siklotrifosfazen türevleriyle daha önce yapılan çalışmalarda da uyumlu sonuçlar elde edildiği gözlenmiştir [46-49]. $\text{P}(\text{O})(\text{O}-2\text{Naftil})$ ve $\text{P}(\text{O}-2\text{-Naftil})_2$ gruplarına ait fosfor atomları 6.42 ppm'de pik görülmektedir.

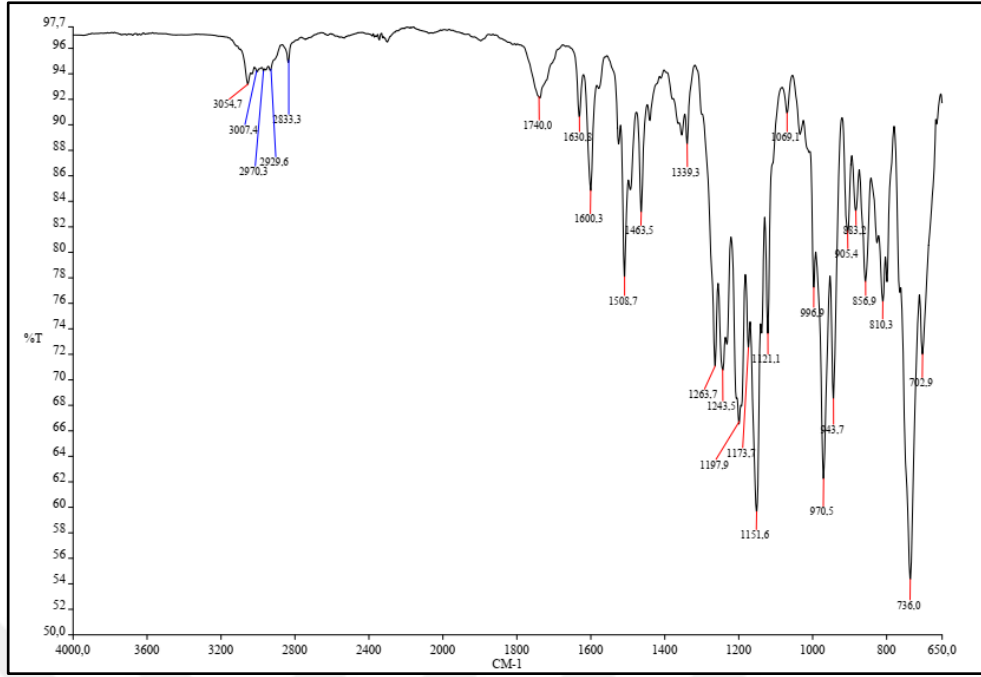


Şekil 5.56: 11 numaralı molekülün ^{31}P -NMR spektrumu.



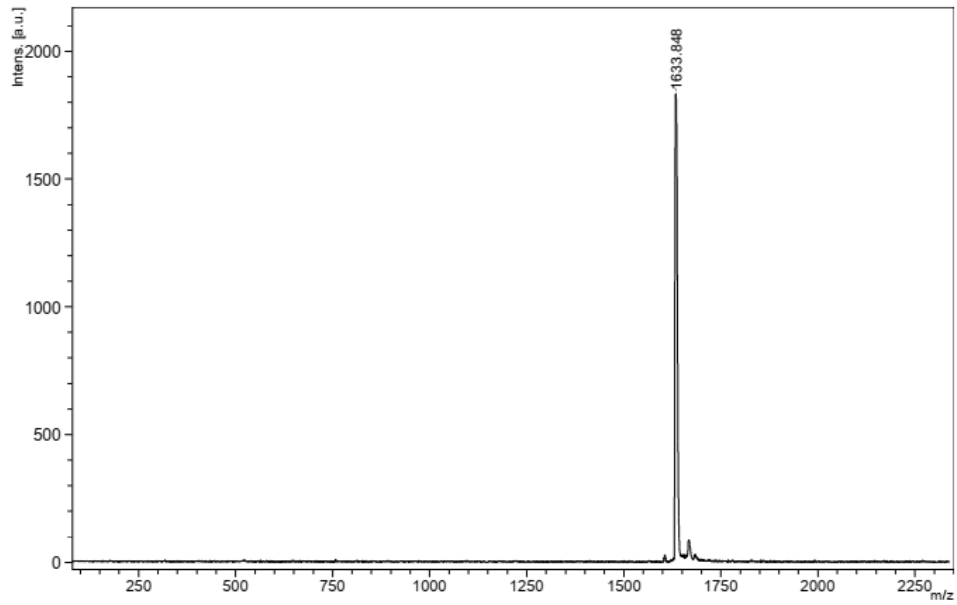
Şekil 5.57: 11 Numaralı bileşiğe ait UV-Vis spektrumu (THF, 2×10^{-6} M) ve floresans spektrumu (THF, $\lambda_{\text{ex}}=515$ nm).





Şekil 5.59: 12 numaralı bileşiğin IR spektrumu.

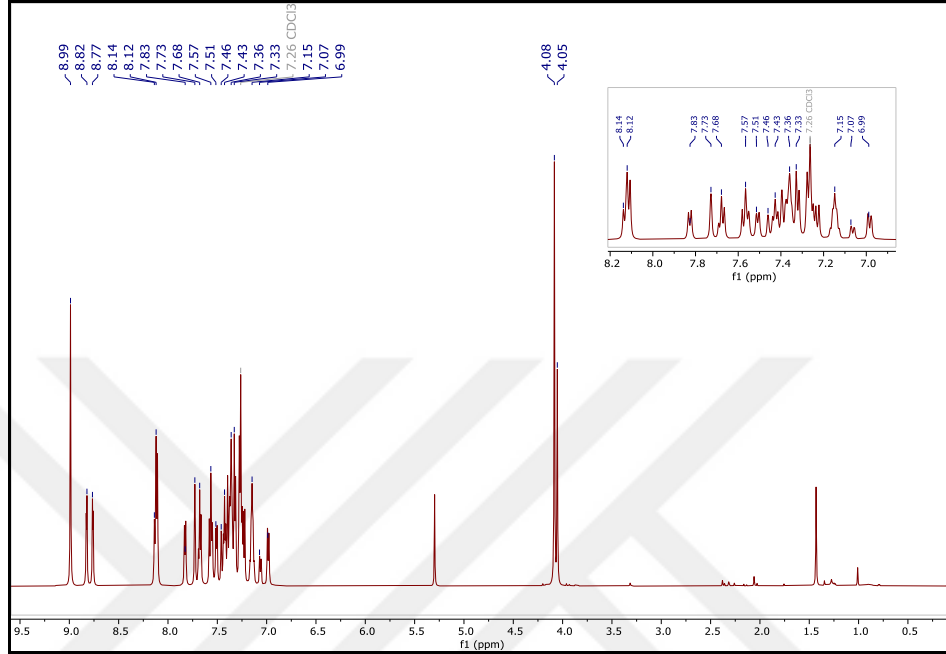
MALDI-TOF kütle spektrumu incelendiğinde (Şekil5.61); 1633.84'te gözlenen $[M+2H]^+$ moleküler iyon piki yapıyı desteklemektedir.



Şekil 5.60: 12 numaralı bileşiğin MALDI-TOF spektrumu.

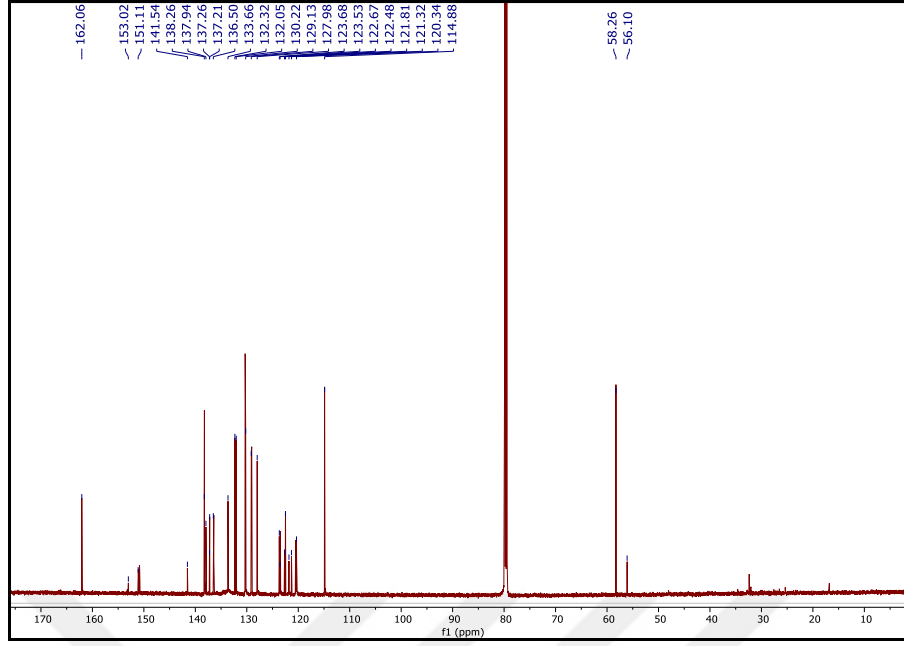
^1H NMR spektrumu incelendiğinde (Şekil 5.62); 8.80- 7.75 ppm aralığındaki piklerin benzen halkasındaki protonlara, 7.70-7.57 ppm aralığındaki piklerin porfirin

halkasındaki protonlara, 7.51-6.99 ppm aralığındaki piklerin fosfazen molekülünün içerdiği naftil protonlarına, 4.08 ve 4.05 (s, 9H) ppm'de metoksi protonlarına karşılık geldiği gözlenmektedir.



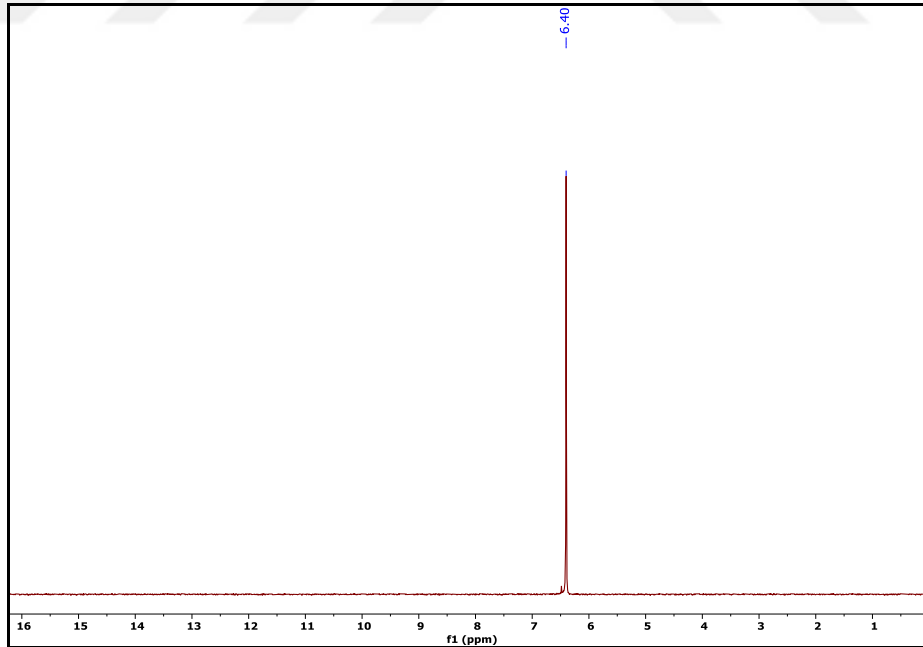
Şekil 5.61: 12 numaralı molekülün ^1H -NMR spektrumu (CDCl_3).

^{13}C NMR spektrumu incelendiğinde (Şekil 5.63); 161-114 ppm aralığında gözlenen aromatik C atom pikleri, 58 ve 56 ppm de gözlenen metoksi gruplarına ait C atom pikleri yapıyı doğrular niteliktedir.

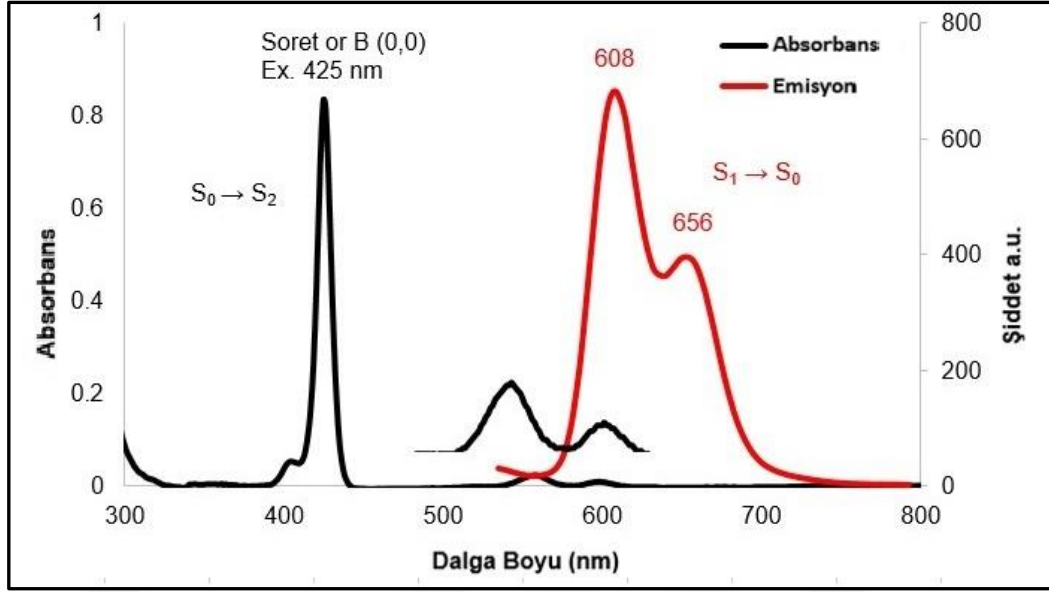


Şekil 5.62: 12 numaralı molekülün ^{13}C -NMR spektrumu (CDCl_3).

^{31}P -NMR spektrumu incelendiğinde $\text{P}(\text{O})(\text{O-2-naftil})$ ve $\text{P}(\text{O-2-naftil})_2$ gruplarına ait fosfor atomları 6.40 ppm'de pik görülmektedir.

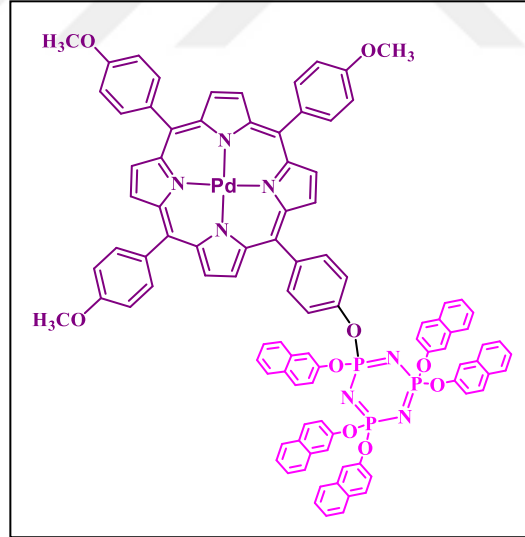


Şekil 5.63: 12 numaralı molekülün ^{31}P -NMR spektrumu.



Şekil 5.64: 12 Numaralı bileşiğe ait UV-Vis spektrumu (THF, 2×10^{-6} M) ve floresans spektrumu (THF, $\lambda_{ex}=425$ nm).

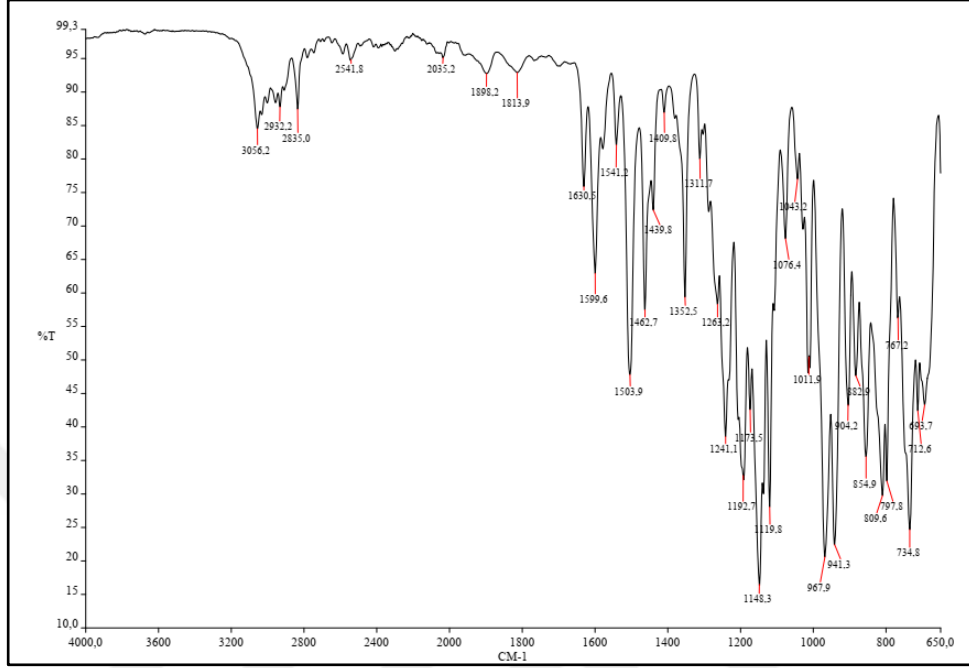
5.1.13. Bileşik 13'ün Karakterizasyonu



Şekil 5.65: 13 numaralı bileşiğin yapısı.

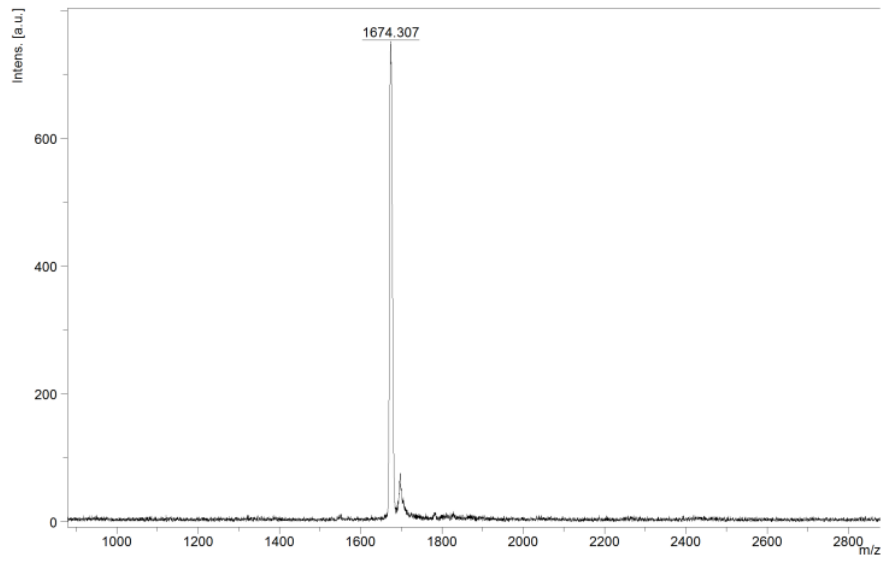
13 numaralı bileşiğin FT-IR spektrumu incelendiğinde (Şekil 5.67); 9 nolu bileşikte gözlenen OH gerilmesinin kaybolması, 11 nolu bileşikte 3314 cm^{-1} 'de gözlenen N-H gerilmesinin kaybolması, 3056 cm^{-1} 'de gözlenen Ar CH gerilmesi, $2932\text{--}2835\text{ cm}^{-1}$ 'de gözlenen alifatik C-H gerilmeleri ve 1241 ve 1148 cm^{-1} 'de gözlenen aromatik C-O

gerilmeleri, 1192 cm^{-1} 'da gözlenen P=N gerilmesi, 967 cm^{-1} 'da gözlenen (P-O-C) gerilmesi yapıyı desteklemektedir.



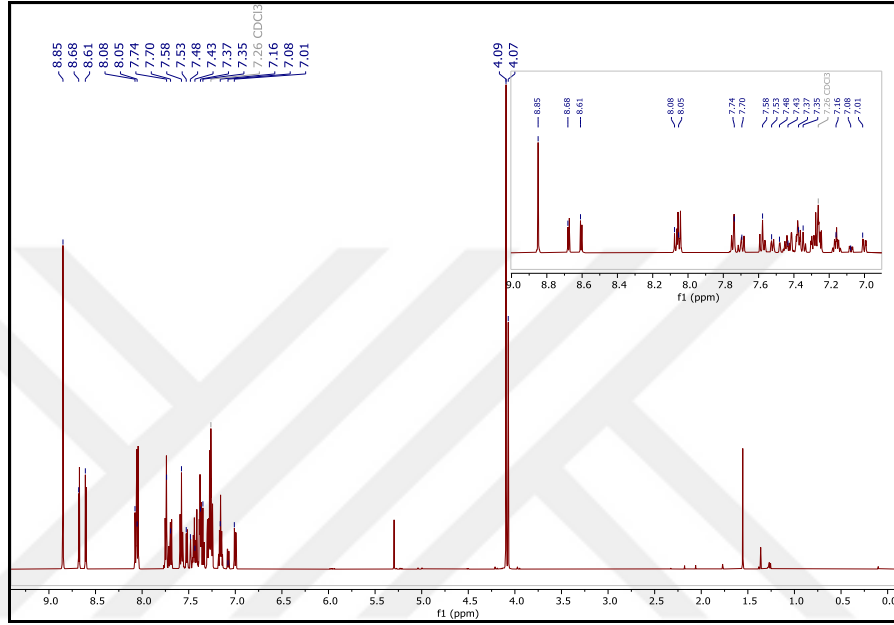
Şekil 5.66: 13 numaralı bileşiğin IR spektrumu.

MALDI-TOF kütle spektrumu incelendiğinde (Şekil 5.68); 1674.307'te gözlenen $[M]^+$ moleküler iyon piki yapıyı desteklemektedir.



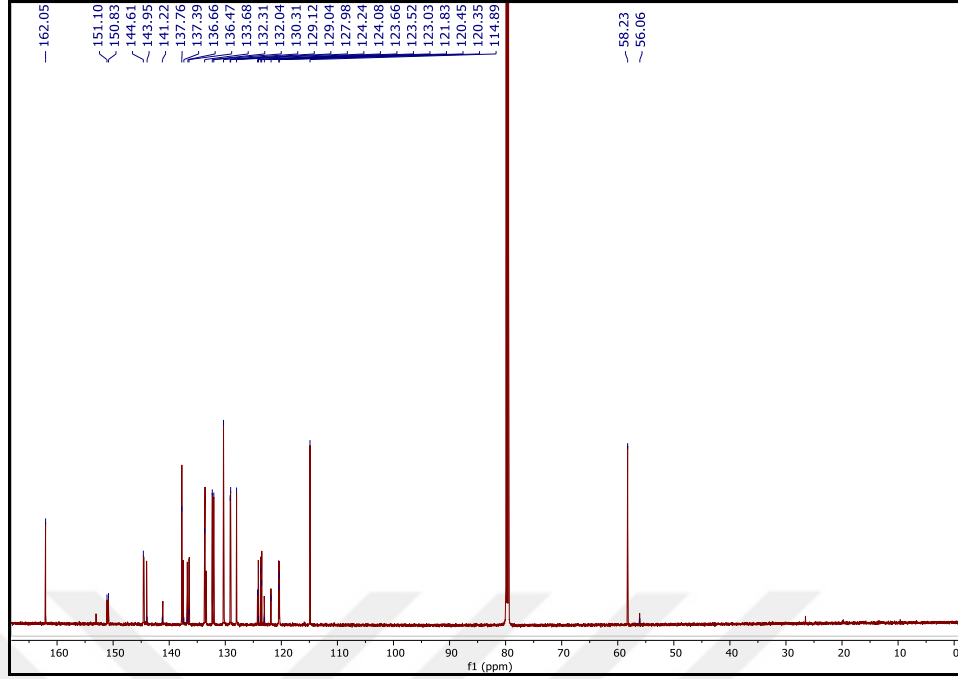
Şekil 5.67: 13 numaralı bileşiğin MALDI-TOF spektrumu.

^1H NMR spektrumu incelendiğinde (Şekil 5.69); 8.85- 7.74 ppm aralığındaki piklerin benzen halkasındaki protonlara, 7.70-7.58 ppm aralığındaki piklerin porfirin halkasındaki protonlara, 7.53-7.01 ppm aralığındaki piklerin fosfazen molekülünün içerdiği naftil protonlarına, 4.09 ve 4.07 (s, 9H) ppm’de metoksi protonlarına karşılık geldiği gözlenmektedir.



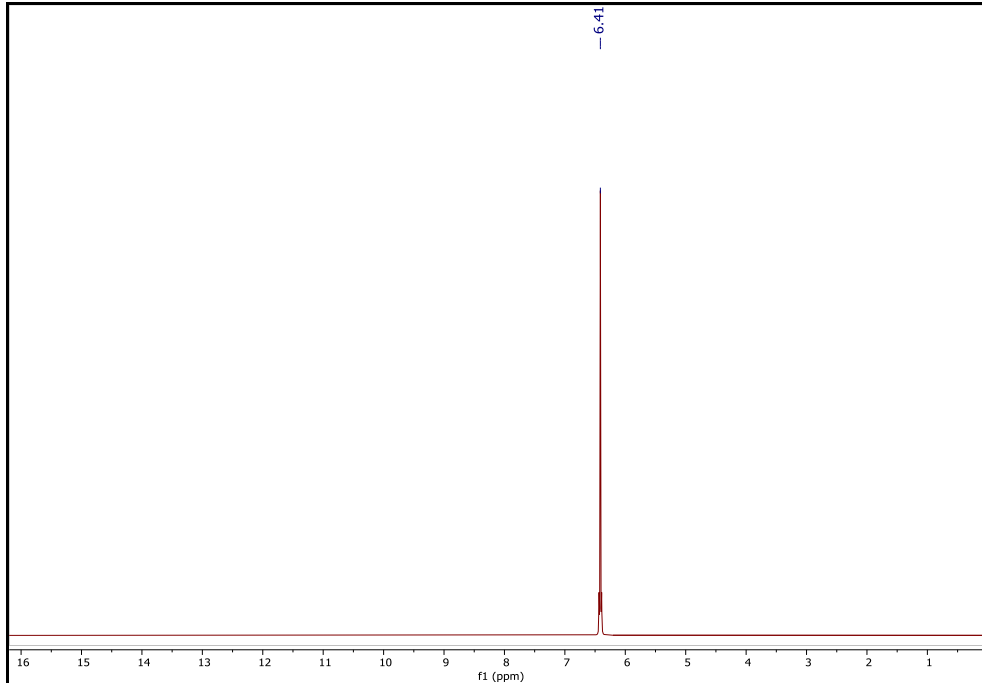
Şekil 5.68: 13 numaralı molekülün ^1H -NMR spektrumu (CDCl_3).

^{13}C NMR spektrumu incelendiğinde (Şekil 5.70); 162-114 ppm aralığında gözlenen aromatik C atom pikleri, 58 ve 56 ppm de gözlenen metoksi gruplarına ait C atom pikleri yapıyı doğrular niteliktedir.

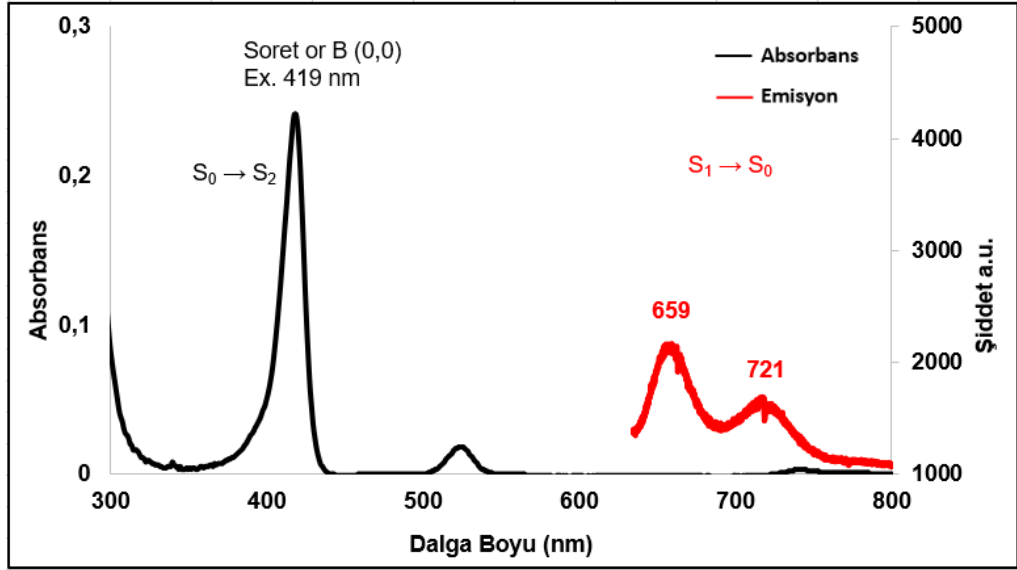


Şekil 5.69: 13 numaralı molekülün ^{13}C -NMR spektrumu (CDCl_3).

^{31}P -NMR spektrumu incelendiğinde (Şekil 5.71); $\text{P}(\text{O})(\text{O}-2\text{Naftil})$ ve $\text{P}(\text{O}-2\text{Naftil})_2$ gruplarına ait fosfor atomları 6.41 ppm'de pik görülmektedir.

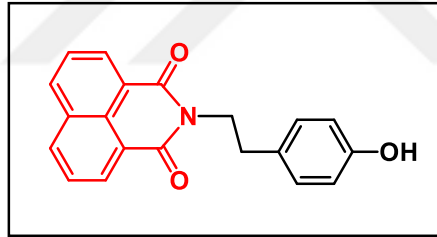


Şekil 5.70: 13 numaralı molekülün ^{31}P -NMR spektrumu (CDCl_3).



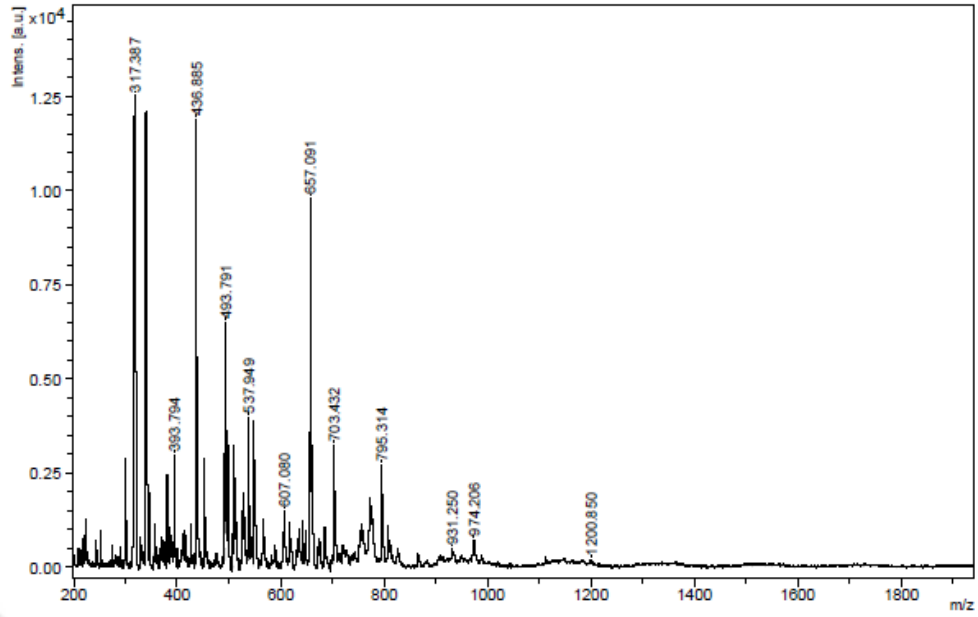
Şekil 5.71: 13 Numaralı bileşiğe ait UV-Vis spektrumu (THF, 2×10^{-6} M) ve floresans spektrumu (THF, $\lambda_{ex}=419$ nm).

5.1.14. Bileşik 14'ün Karakterizasyonu



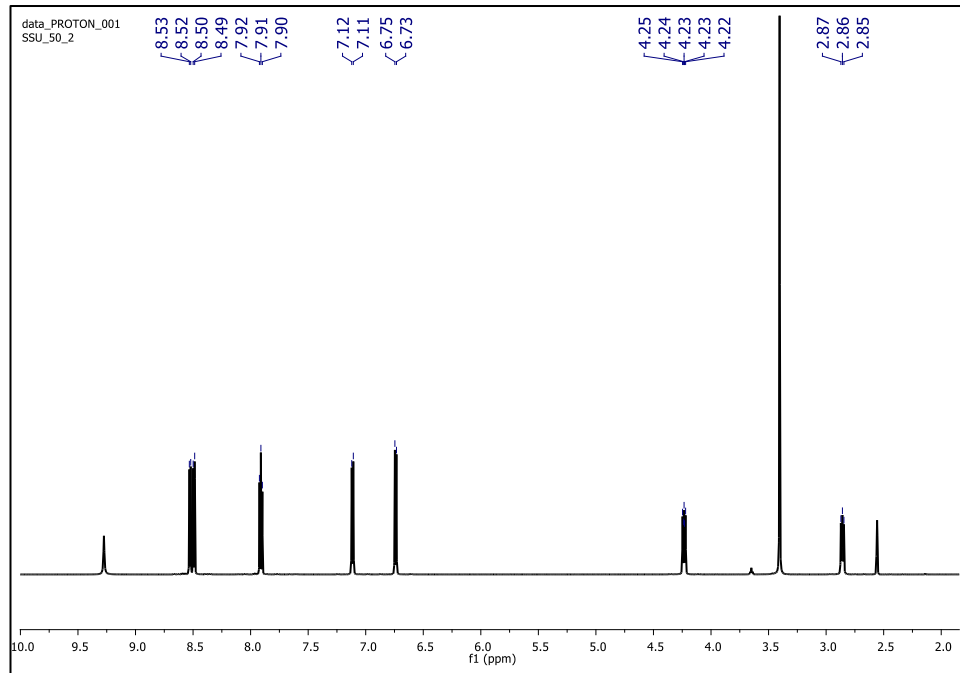
Şekil 5.72: 14 numaralı bileşiğin yapısı.

14 nolu bileşiğine ait MALDI-TOF kütle spektrumu incelendiğinde (Şekil 5.74); moleküler iyon piki $[M]^+ 317,387$ m/z' de görülmekte olup hesaplanan değer ile uyum içerisindedir.



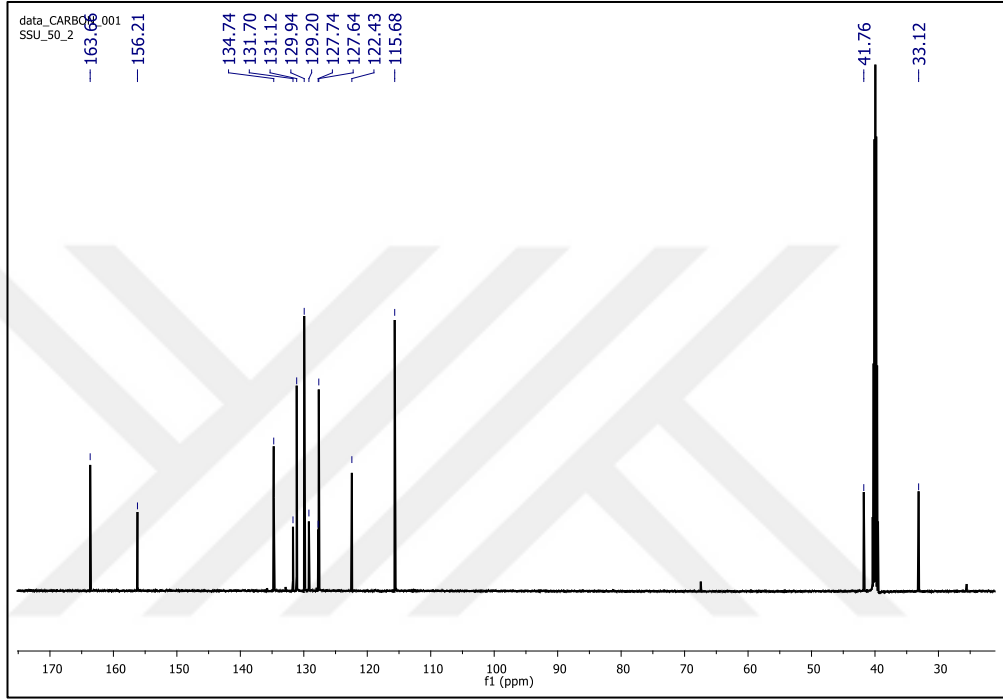
Şekil 5.73: 14 numaralı bileşiğin MALDI-TOF spektrumu.

^1H NMR spektrumu incelendiğinde (Şekil 5.75); 9.30 ppm’de gözlenen pik OH protonuna, 8.53-7.90 ppm aralığındaki piklerin aromatik protonlara, 7.12-6.73 ppm aralığındaki piklerin OH’a bağlı benzen protonlarına, 4.23 ppm’de gözlenen pikin N atomuna bağlı metil protonlarına ve 2.86 ppm’de gözlenen triplet pikin benzene bağlı metil protonlarına karşılık geldiği gözlenmektedir.



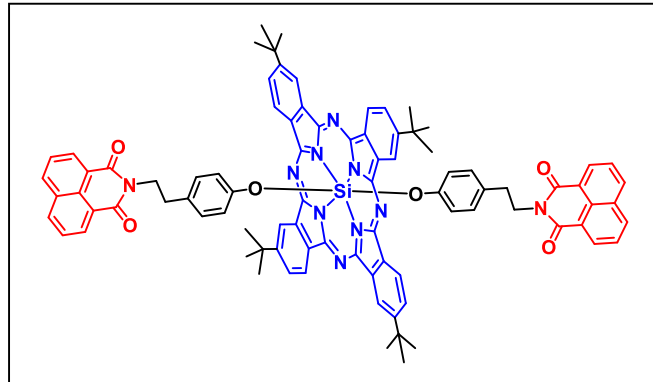
Şekil 5.74: 14 numaralı molekülün ^1H -NMR spektrumu (aseton- d_6).

^{13}C NMR spektrumu incelendiğinde (Şekil 5.76) 163 ppm C=O karbon atomlarına, 156 ppm C-OH karbon atomuna, 134-115 ppm aralığında gözlenen pikler aromatik C atomlarına, 41 ppm’de gözlenen pik N atomuna bağlı CH_2 karbon atomuna ve 33 ppm’de gözlenen pik benzen halkasına bağlı CH_2 karbon atomuna karşılık gelmektedir.



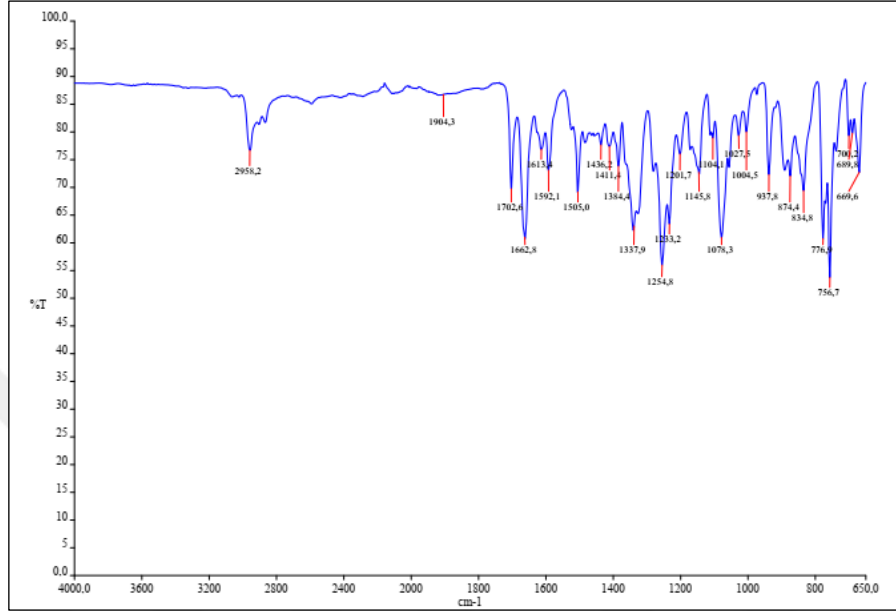
Şekil 5.75: 14 numaralı molekülün ^{13}C -NMR spektrumu (aseton- d_6).

5.1.15. Bileşik 15’ün Karakterizasyonu



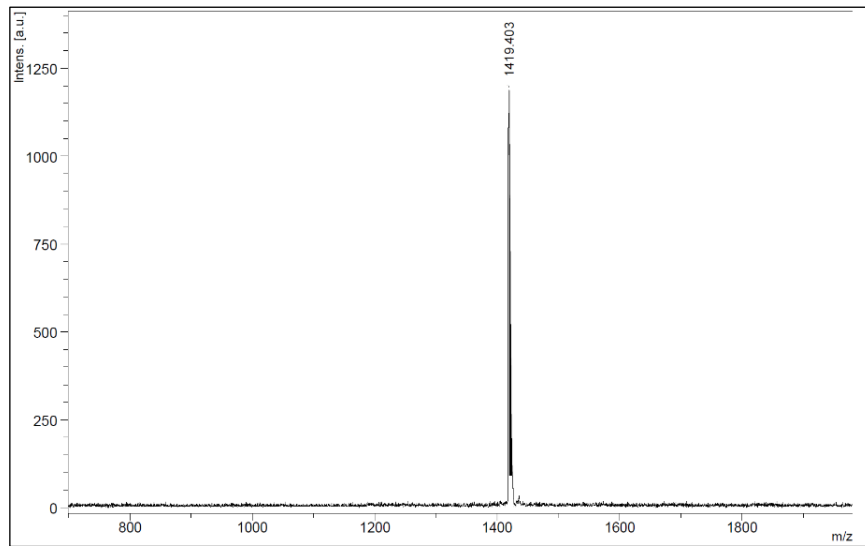
Şekil 5.76: 15 numaralı bileşiğin yapısı.

15 numaralı bileşiğin FT-IR spektrumu incelendiğinde (Şekil 5.78); 2958 cm^{-1} 'de gözlenen alifatik C-H gerilmesi, 1702 cm^{-1} 'de gözlenen aromatik C=O gerilmesi, 1233 cm^{-1} 'de gözlenen C-N gerilmesi ve 1078 ve 1254 cm^{-1} 'de gözlenen aromatik Ar-O-R gerilmeleri yapıyı desteklemektedir.

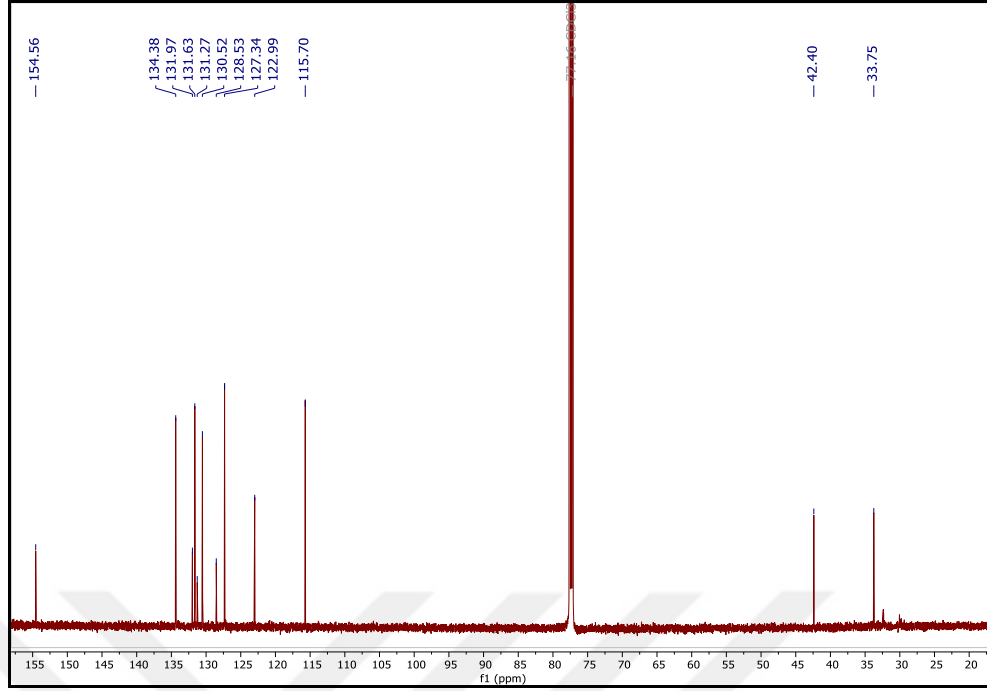


Şekil 5.77: 15 numaralı bileşiğin IR spektrumu.

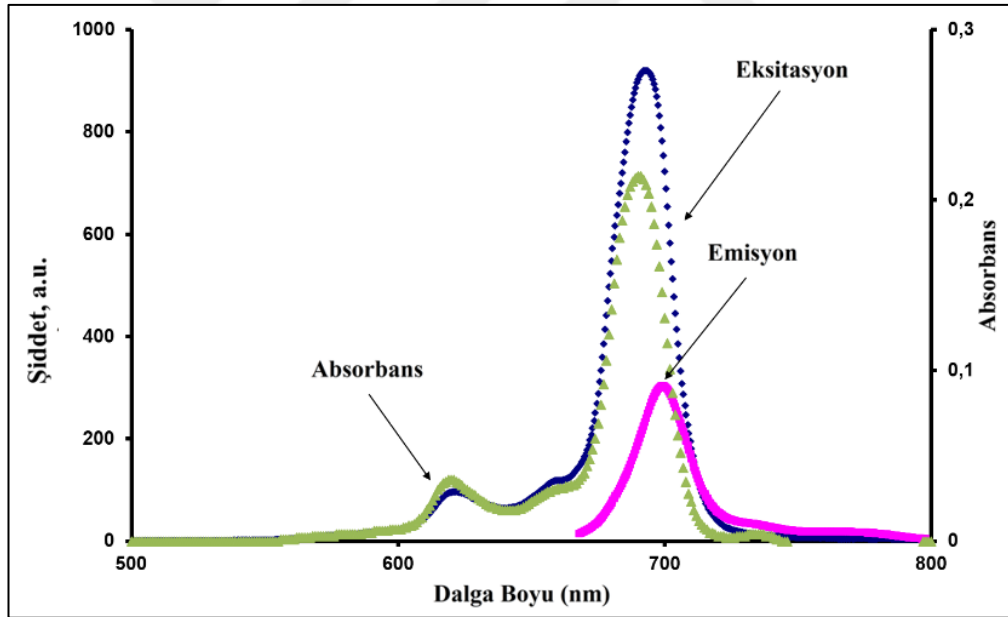
MALDI-TOF kütle spektrumu incelendiğinde (Şekil 5.79); 1419.403 gözlenen $[\text{M}+\text{Na}]^+$ moleküler iyon piki yapıyı desteklemektedir.



Şekil 5.78: 15 numaralı bileşiğin MALDI-TOF spektrumu.



Şekil 5.80: 15 numaralı molekülün ^{13}C -NMR spektrumu.



Şekil 5.81: 15 Numaralı bileşiğe ait UV-Vis spektrumu (THF, 2×10^{-6} M) ve floresans spektrumu (DMSO, $\lambda_{\text{ex}}=656$ nm).

5.2. Fotofiziksel ve Fotokimyasal Çalışmalar

5.2.1. UV-Vis ve Floresans Çalışmaları

Fotokimyasal ve fotofiziksel ölçümler **4,5,7** ve **8** nolu bileşiklerin DMSO ve DMF içinde, **9, 11, 12** ve **13** nolu bileşiklerin THF içerisinde ve son olarak **15** nolu bileşiğin DMSO çözeltileri içerisinde değerlendirilmiştir. Pc kompleksleri, Pc halkasının HOMO'dan LUMO'ya π - π^* geçişine atfedilen Q-bandında, 650 ve 700 nm arasındaki bölgede ve daha derin π - π^* geçişleri nedeniyle B-bandında, 300 nm civarında karakteristik piklere sahiptir. B bandı bölgesi tüm ftalosiyeninler için 300- 350 nm arasında gözlenmiştir.

Stokes shift (stokes kayması) aşağıdaki formül ile hesaplanmıştır [97].

$$\Delta\bar{\nu} = \bar{\nu}_a^{max} - \bar{\nu}_f^{max} = \frac{1}{\lambda_a^{max}} - \frac{1}{\lambda_f^{max}} \quad (5.1)$$

Burada $\Delta\bar{\nu}$ stokes kayması dalga sayısı (cm^{-1}), $\bar{\nu}_a^{max}$ maksimum absorbansa ait dalga sayısı, $\bar{\nu}_f^{max}$ maksimum floresansa ait dalga sayısı, λ_a^{max} maksimum absorbansa ait dalga boyu ve λ_f^{max} maksimum floresansa ait dalga boyudur.

Floresans kuantum verimleri (Φ_F) karşılaştırmalı yöntem ile aşağıdaki eşitlik 2 kullanılarak hesaplanmıştır [98].

$$\Phi_F = \Phi_F(\text{Std}) \frac{F \cdot A_{\text{Std}}}{F_{\text{Std}} \cdot A} \quad (5.2)$$

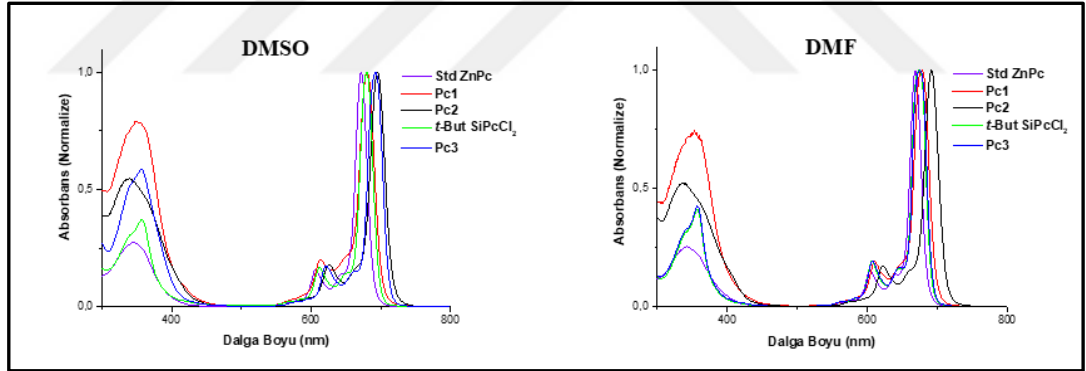
Burada F ve F_{Std} sırasıyla numune ve standardın floresan emisyon eğrilerinin altındaki alanlardır. A ve A_{Std} sırasıyla uyarma dalga boyunda numune ve standardın bağlı absorbansdır. Ftalosiyeninler için unsüstitüe ZnPc, porfirin için TPP kullanılmıştır.

Floresan yaşam süresi ölçümleri TCSPC tekniği kullanılarak FLUOROLOG-3 spektrofloreometre cihazı ile gerçekleştirilmiştir. Işık kaynağı olarak bir NanoLED ve dedektör olarak standart hava soğutmalı R928 PMT kullanılmıştır. Enstrümantal yanıt fonksiyonu, örneklerin uyarma dalga boylarında Ludox® (Sigma-Aldrich) koloidal çözeltisiyle ölçülmüştür. Sinyaller bir Datastation FluoroHub-B tek foton sayma kontrolörü kullanılarak elde edilmiş ve veri analizi Horiba JobinYvon'dan ticari olarak temin edilebilen DAS 6 bozunma analizi yazılım paketi kullanılarak

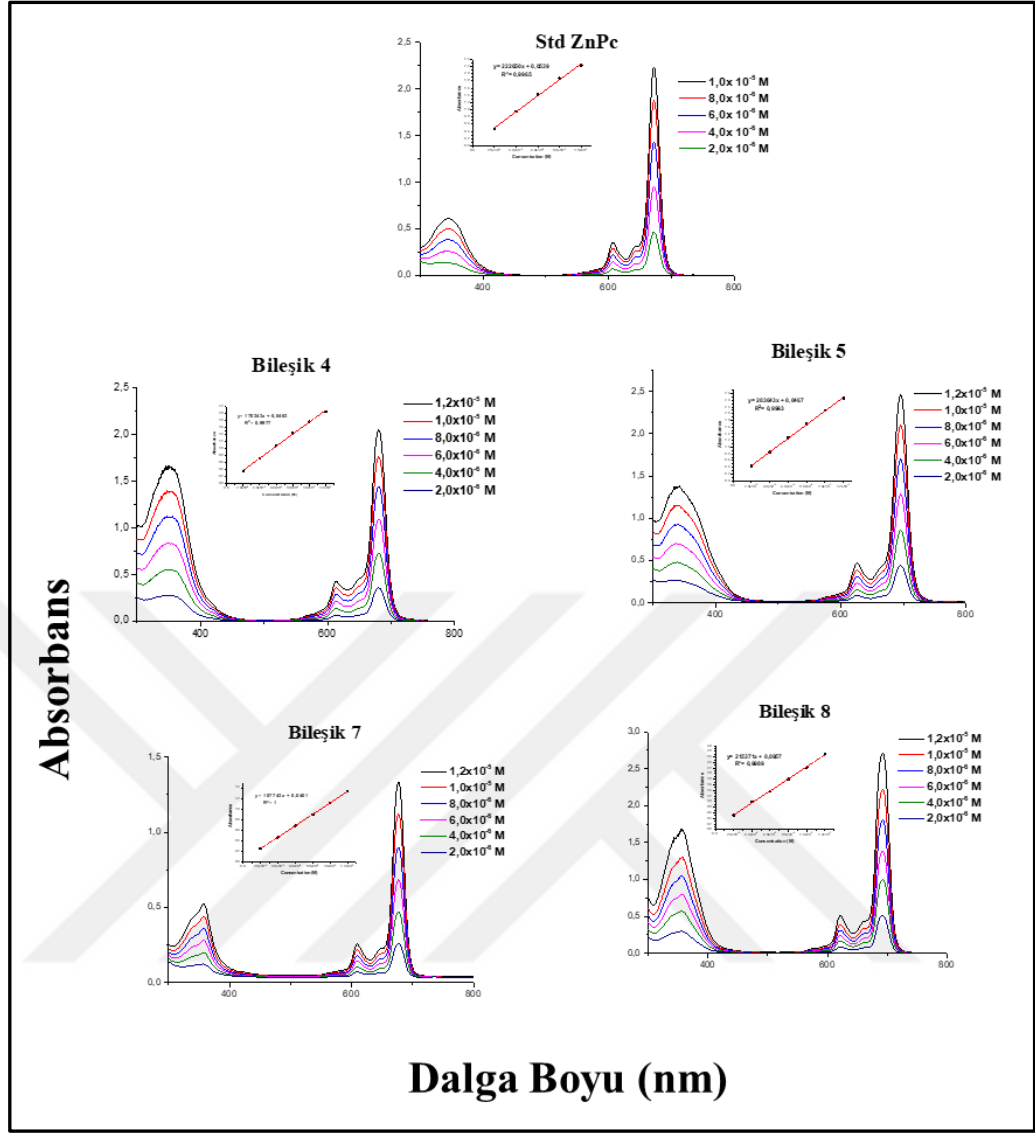
gerçekleştirilmiştir. Uyum iyiliği indirgenmiş chi squared fonksiyonunun minimize edilmesiyle değerlendirilmiş, her bir iz 10000 nokta içermekte ve bildirilen lifetime değerleri en az üç bağımsız ölçümün sonucudur.

➤ 4, 5, 7 ve 8 Bileşiklerinin UV-Vis ve Floresans Çalışmaları

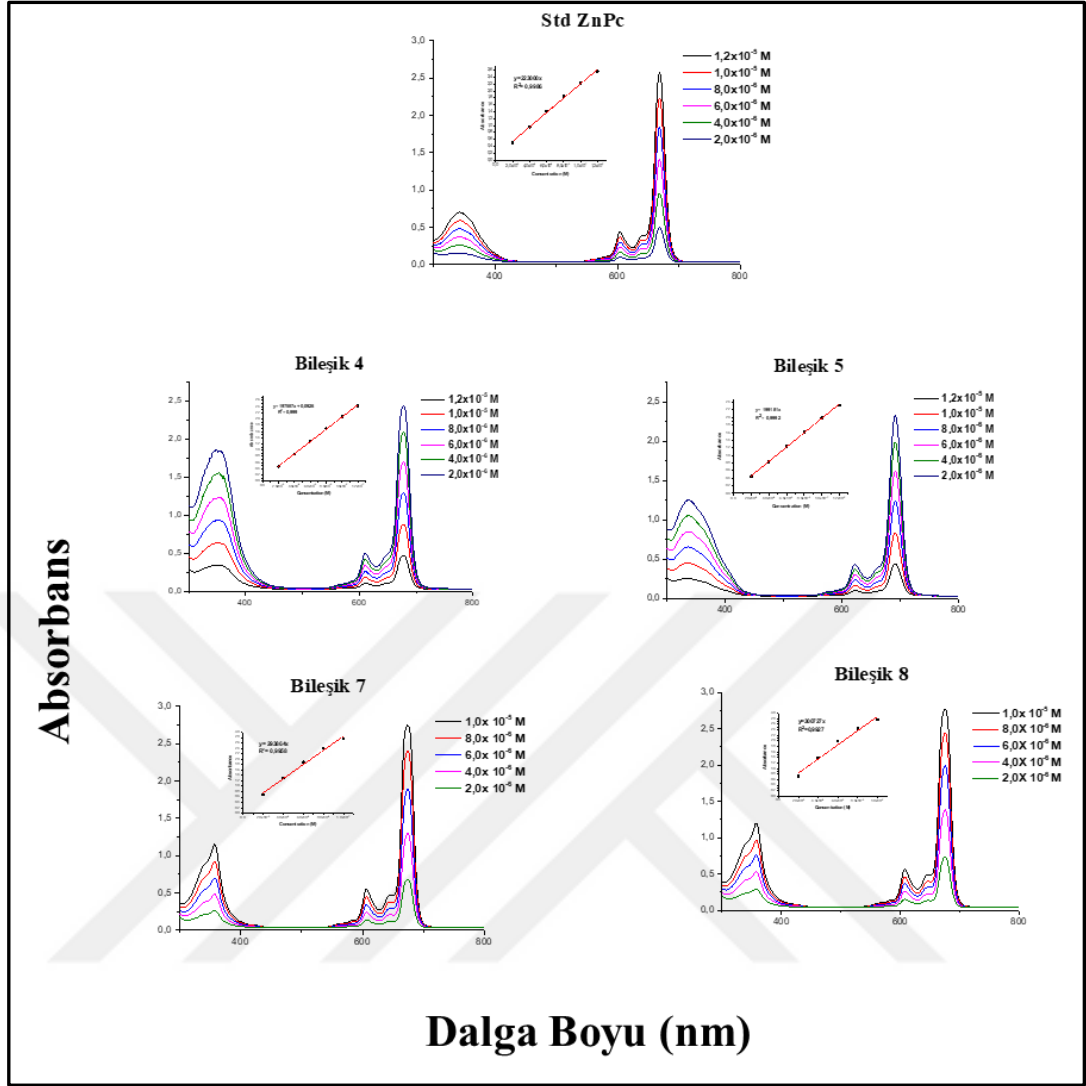
Bileşiklere ait DMSO ve DMF içerisindeki elektronik absorpsiyon spektrumları incelendiğinde Std ZnPc'in maximum absorbans dalga boyu (λ_{max}^{abs}) DMSO içerisinde 672 nm, DMF içerisinde 668.5 nm olarak gözlemlenmiştir ve literatürle uyumludur [102], [103]. Bileşik 4,5,7 ve 8 için DMSO içerisindeki Maximum absorbans dalga boyları sırasıyla 680.5, 695.5, 677 ve 692.5 nm olarak gözlenlenmiştir. DMF içerisindeki λ_{max}^{abs} ise sırasıyla 678, 691.5, 674 ve 675 nm olarak gözlenlenmiştir. Bu 4 bileşik karşılaştırıldığında en çok kırmızıya kayma 5 numaralı bileşikte görülmüştür. Nonperiferel Pc'lerin daha çok kırmızıya kayması literatür ile uyumludur. DMSO DMF'e göre daha yüksek polarite indekse sahip olduğu için absorbans ölçümlerinde DMSO'da daha çok kırmızıya kayma gözlenmiştir [104].



Şekil 5.82: 4, 5, 7 ve 8 bileşiklerine ait DMSO ve DMF içerisindeki normalize UV-Vis spektrumu.

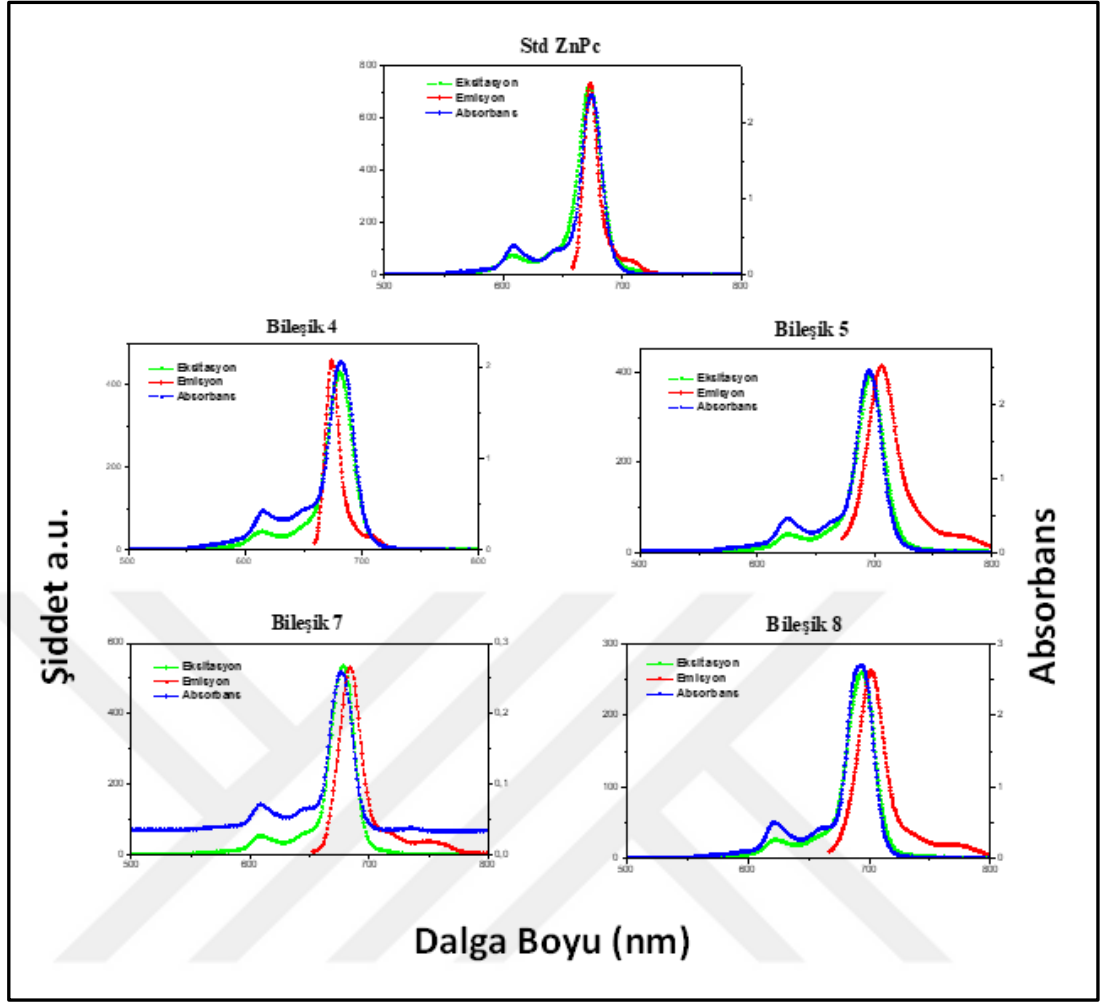


Şekil 5.83: 4, 5, 7 ve 8 bileşiklerine ait DMSO içerisinde farklı konsantrasyonlarda alınan UV-Vis spektrumları.

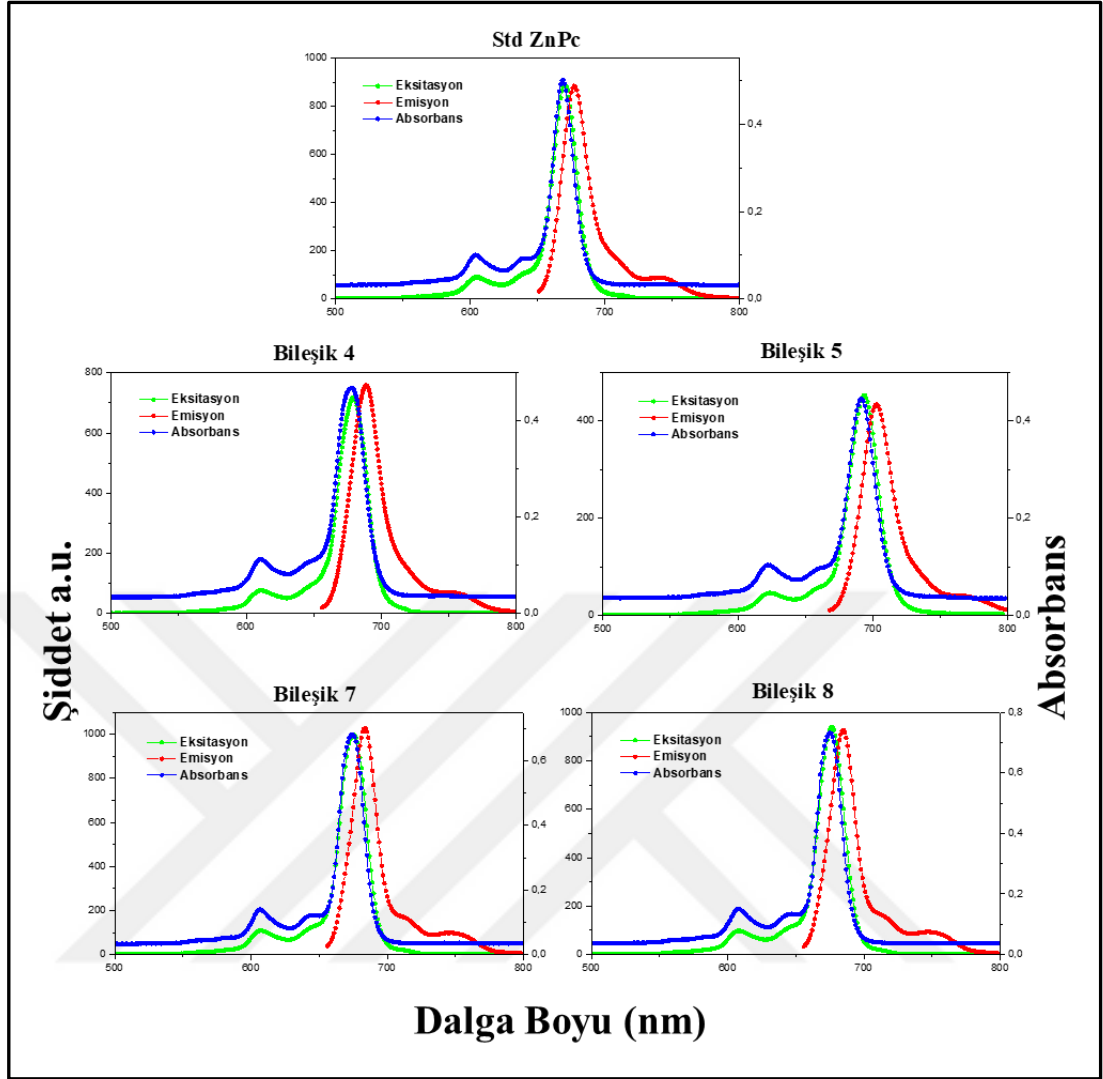


Şekil 5.84: 4, 5, 7 ve 8 bileşiklerine ait DMF içerisinde farklı konsantrasyonlarda alınan UV-Vis spektrumları.

Floresans çalışmalarında ise DMSO içerisinde Std ZnPc için 640 nm'den uyarılarak alınan datalarda $\lambda_{max}^{em}=673$ nm, $\lambda_{max}^{ex}=672.5$ nm olarak görülmüştür. DMF içerisinde ise $\lambda_{max}^{em}=677$ nm, $\lambda_{max}^{ex}=670$ nm olarak görülmüştür ve sonuçlar literatür çalışmalarıyla uyumludur [105], [103]. Bileşik 4, 5, 7 ve 8 için elde edilen datalar tabloda verilmiştir. Bileşiklerin DMSO ve DMF içerisindeki floresan kuvantum verimleri (Φ_F) Std ZnPc'den daha düşüktür ve F değerleri analiz edildiğinde maksimum emisyon bandında kırmızı kayma kaydedilmiştir. Φ_F 'lerin düşüklüğü unsüstitüe SiPc ve Std ZnPc'den daha yüksek sistemler arası geçiş (Intersystem crossing) oranlarına neden olduğunu göstermektedir [106].



Şekil 5.85: 4, 5, 7 ve 8 bileşiklerine ait DMSO içerisinde alınan UV-Vis ve Floresans spektrumları.



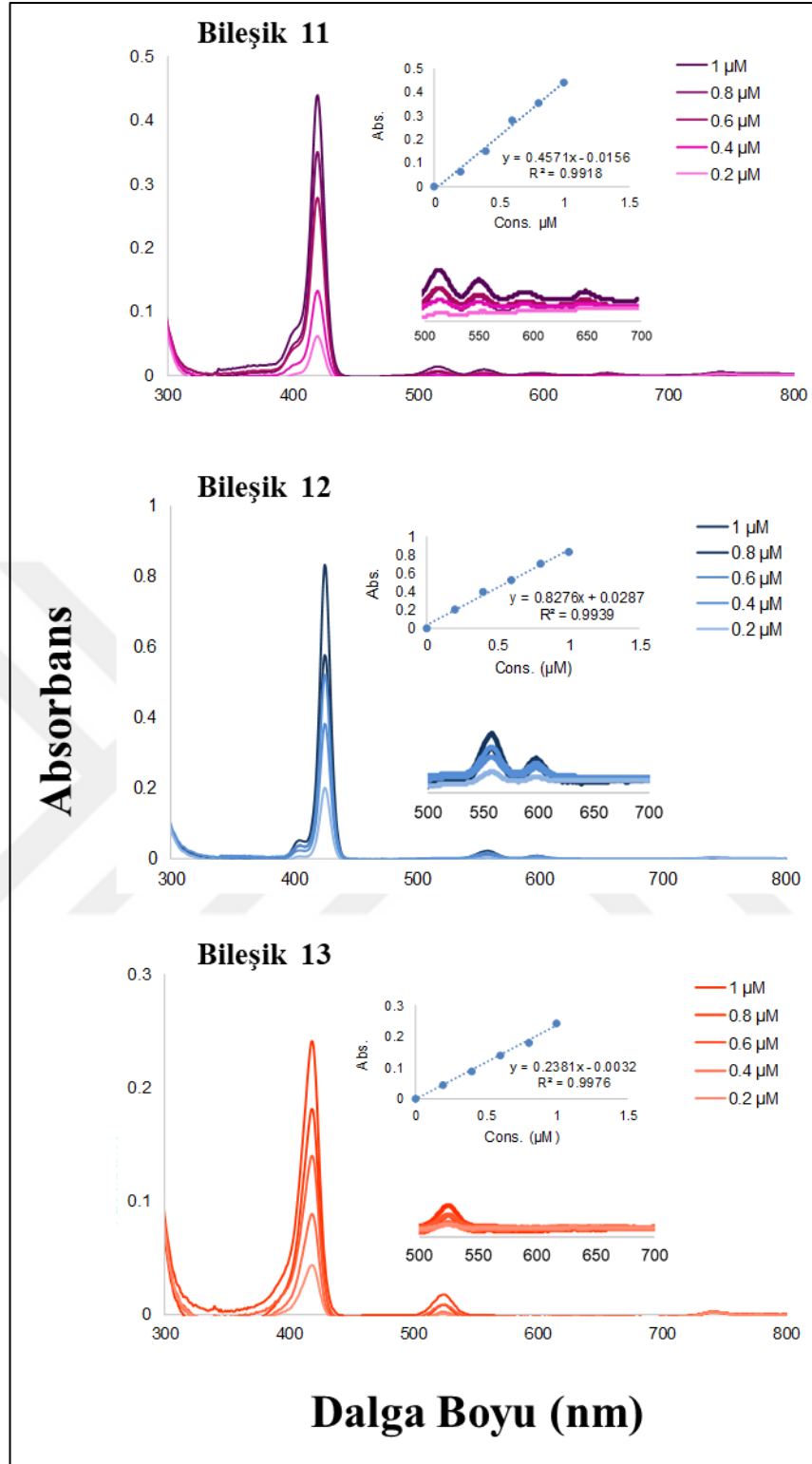
Şekil 5.86: 4, 5, 7 ve 8 bileşiklerine ait DMF içerisinde alınan UV-Vis ve Floresans spektrumları.

Tablo 5.1: 4, 5, 7 ve 8 bileşiklerine ait UV-vis ve Floresan özellikleri.

Bileşik	λ_{max}^{abs} (nm)		λ_{max}^{em} (nm)		λ_{max}^{ex} (nm)		$\Delta\lambda_{ST}$ (nm)		Φ_F	
	DMSO	DMF	DMSO	DMF	DMSO	DMF	DMSO	DMF	DMSO	DMF
4	680.5	678	674	688.5	681	679.5	7	9	0.16	0.15
5	695.5	691.5	706	703	696.5	694	9.5	9	0.12	0.12
7	677	674	684	684	678	675	6	9	0.13	0.16
8	692.5	675	701.5	684	694	675	7.5	9	0.06	0.15
StdZnPc	672	668.5	673	677	672.5	670	0.5	7	0.18	0.18

➤ **11, 12 ve 13 Bileşiklerinin UV-Vis ve Floresans Çalışmaları**

Porfirin bileşikleri HOMO-LUMO arasındaki $\pi \rightarrow \pi^*$ elektronik geçişlerinden dolayı UV’de Soret bandında güçlü, Q bandında zayıf absorbans gösterirler. Metallsiz porfirin Q bandında dört zayıf bant gösterirken, metalli porfirinler de iki bant gösterirler. Bunun sebebi metal eklenmesiyle porfirinlerde artan simetridir. TPP D_{2h} simetrisine sahipken, ZnTPP D_{4h} simetridedir [27-30]. Hidrofobik fotosensitizerleri kullanabilmek için su ile karışabilen organik çözücü gerekli olduğundan çözücü olarak THF seçilmiştir. THF içerisinde alınan ölçümlerde 415-425 nm aralığında Soret bandı ve 500-650 nm aralığında zayıf Q bantları gözlenlenmiştir. Aynı konsantrasyonda maksimum absorbans 12 nolu bileşikte, minimum absorbans 13 nolu bileşikte gözlenmiştir. Absorbans değerleri tablo 5.2’de verilmiştir. Zn kompleksleri metallsiz porfirinlere göre Soret bandında batokromik kayma gösterir.



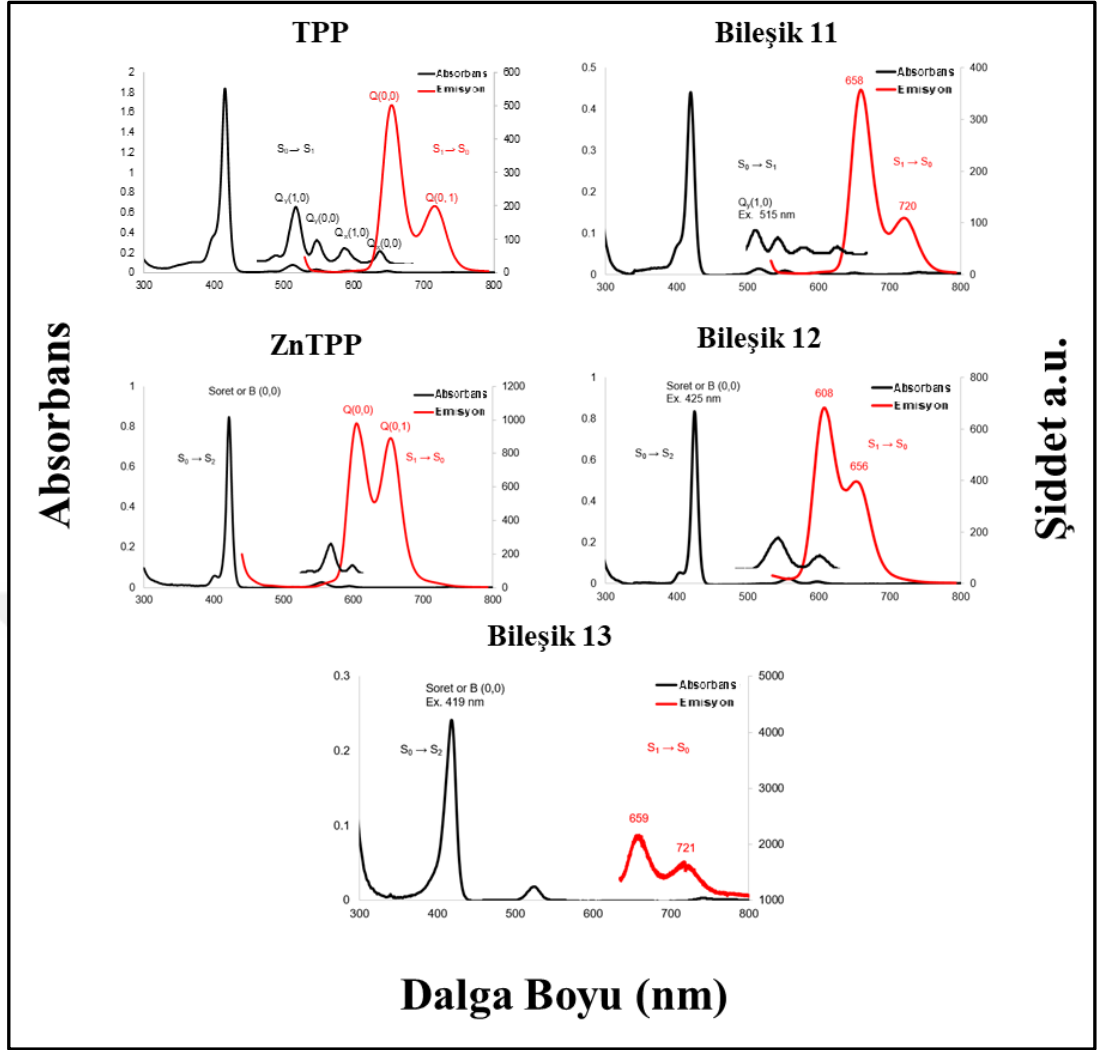
Şekil 5.87: 11, 12 ve 13 bileşiklerine ait THF içerisinde farklı konsantrasyonlarda alınan UV-Vis spektrumları.

Tablo 5.2: 11, 12 ve 13 nolu bileşiklerin THF içerisindeki absorbans özellikleri.

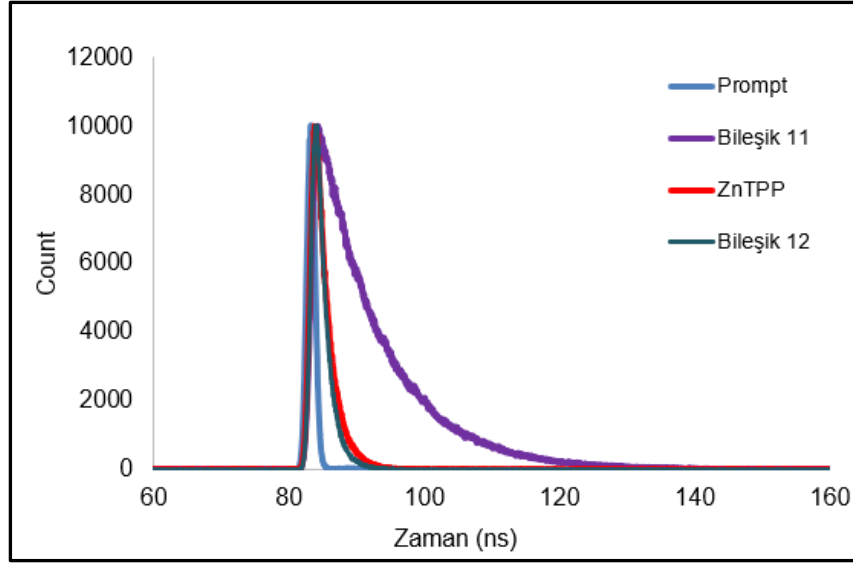
Bileşik	Soret	$Q_y(1,0)$	$Q_y(0,0)$	$Q_x(1,0)$	$Q_x(0,0)$
11	419(5.66)	515(4.33)	553(4.19)	595(4.09)	650(3.95)
TPP	416(5.72)	513(4.33)	547(2.62)	592(2.39)	649(2.36)
12	425(5.91)	558(4.38)	598(4.09)		
13	419(5.37)	524(4.30)			
ZnTPP	423(5.86)	556(4.37)	595(2.47)		

Floresans spektrumları incelendiğinde porfirin halkası üzerindeki fosfazen grubu etkisi **11** nolu bileşiğin TPP'e göre 4 nm kırmızıya kaymasına sebep olmuştur. Pd(II)'nin ağır metal etkisi, **13** nolu bileşiğin en uzun dalga boyları olan 659 nm ve 721 nm'de çok zayıf iki bant ile emisyon spektrumu gözlenmesine sebep olmuştur.

Lüminesans ömür (lifetime) ölçümleri oda sıcaklığında THF içinde 0.2 ab. Çözeltilerde gerçekleştirilmiştir. Yaşam süresi **11** için 9.32 ns, TPP referans bileşiğinden daha kısadır. Pd(II) türevi **13** için yaşam süresi, bileşiğin düşük floresan emisyonu nedeniyle belirlenmemiştir.



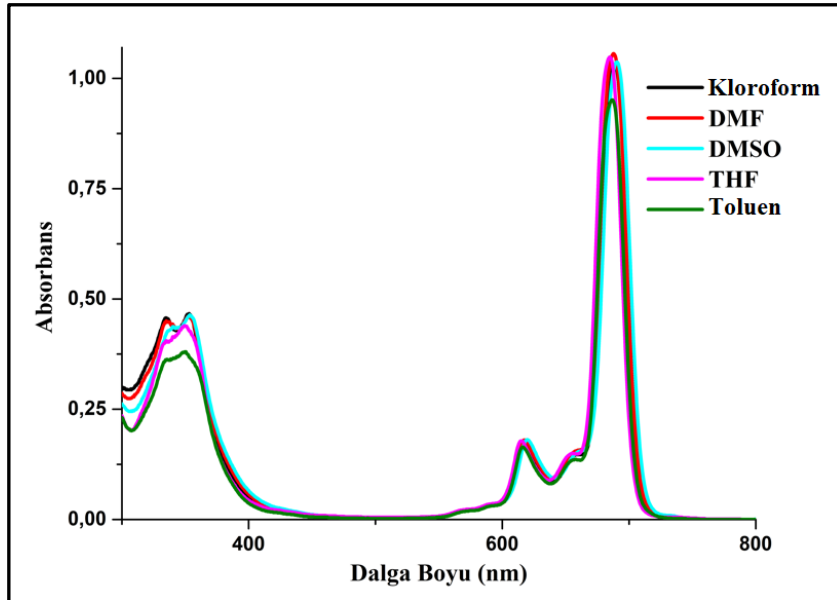
Şekil 5.88: 11, 12 ve 13 bileşiklerine ait THF içerisinde alınan absorpsiyon ve emisyon spektrumları.



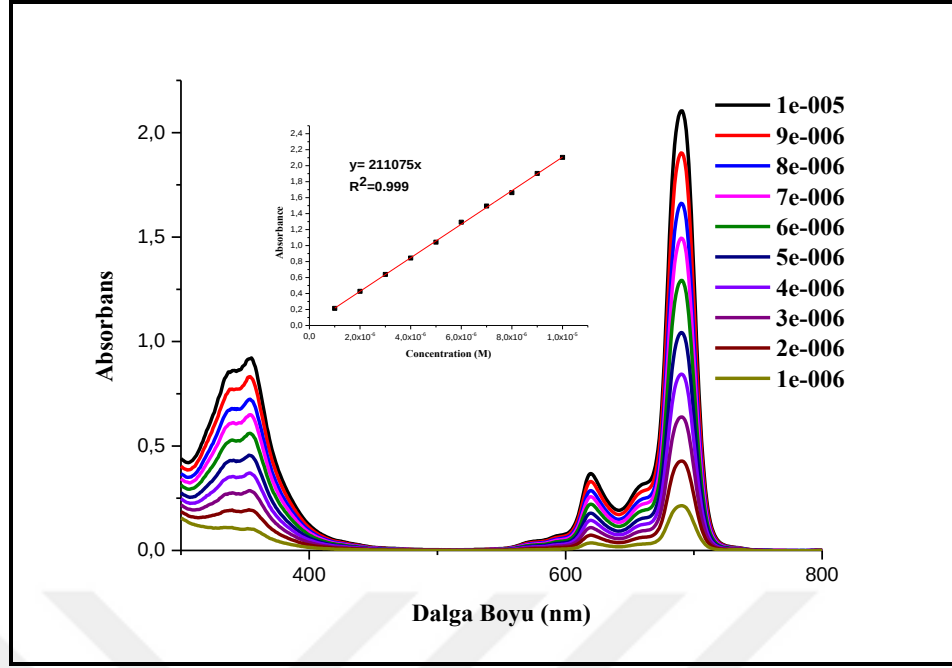
Şekil 5.89: 11, 12 ve ZnTPP için THF içerisinde zaman ilişkili tek foton sayma (TCSPC).

➤ 15 Bileşiğinin UV-Vis ve Floresans Çalışmaları

15 nolu bileşiğin çeşitli çözücülerde alınan UV-Vis spektrumları benzerlik göstermektedir. DMSO içerisinde farklı konsantrasyonlarda alınan ölçümlerde max absorbans dalga boyu 690 nm’dir ve agregasyon gözlemlenmemiştir.



Şekil 5.90: 15 nolu bileşiğin farklı çözücülerde alınan UV-Vis spektrumları.

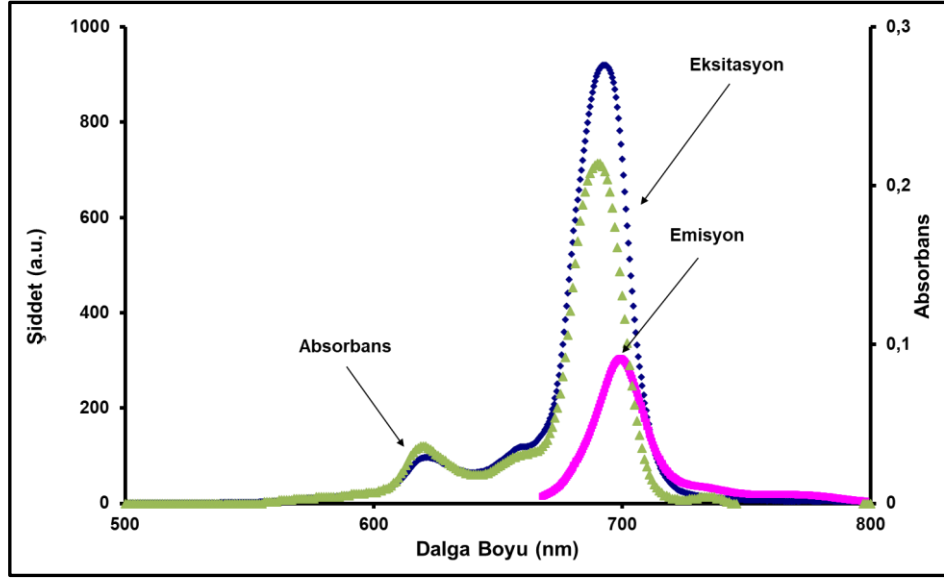


Şekil 5.91: 15 nolu bileşiğe ait DMSO içerisinde farklı konsantrasyonlarda alınan UV-Vis spektrumları.

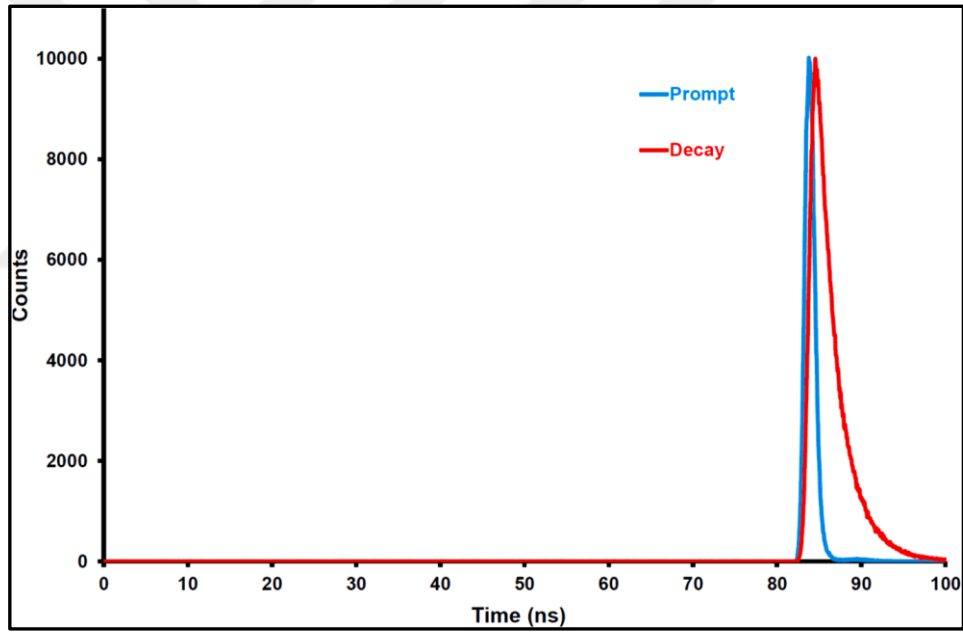
DMSO içerisinde alınan ölçümlerde unsüstitüe SiPc 678 nm'de emisyon piki gösterirken [29], 15 nolu bileşikte emisyon piki 699 nm'de gözlenmiştir. Pc halkasına fenoksi grupları içeren naftalimid ilavesi 21 nm'lik batokromik kaymaya sebep olmuştur.

Φ_F değeri 0.15 bulunmuştur. Periferel pozisyonda naftalimid içeren Pclerle uyum içerisinde dir [37].

15'in floresans yaşam süresi (τ_F) değeri ortam koşullarında zaman ilişkili tek foton sayma (TCSPC) yöntemi ile ölçülmüş ve 2,39 ns olarak bulunmuştur. DMSO içinde sadece monomerik türlerin oluşmasıyla 15 için tipik bir monoekspansiyel eğri gözlenmiştir. 15'in floresan yaşam süresi değeri unsüstitüe Si(IV)Pc türevinden (5.37 ns) daha düşüktür [107].



Şekil 5.92: 15 bileşiğine ait DMSO içerisinde alınan UV-Floresans spektrumu.



Şekil 5.93: 15 bileşiğine ait DMSO içerisinde alınan TCSPC spektrumu.

5.2.2. Singlet Oksijen Çalışmaları

Tez kapsamında sentezlenen bileşiklerin singlet oksijen kuantum verimi hesaplamak için direkt ve indirekt yöntem olarak iki farklı teknik kullanılabilmektedir [99]. 4, 5, 7, 8, 9, 11, 12 ve 13 nolu bileşikler için direkt yöntem kullanılırken, 15 nolu bileşik için indirekt yöntem kullanılmıştır.

Direkt yöntem ile hesaplanan moleküllerde kullanılan cihaz için DMSO uygun bir çözücü olmadığından **4, 5, 7 ve 8** nolu bileşikler için DMF, **11, 12 ve 13** nolu bileşikler için THF kullanılmıştır. Ölçümler Hamamatsu NIR PMT 5509 ile Horiba Jobin-Yvon Florometre ile yapılmıştır. Bir ksenon kaynağı ile uyarılan tüm bileşikler için singlet oksijen fosforesansını ilgili absorpsiyon maksimumlarında yakın IR'ye duyarlı bir dedektör ile tespit edilmiştir.

İndirekt yöntem için literatürde açıklanan deney düzeneği kullanılarak gerçekleştirilmiştir **[100]**. Foto-ışınlamalar General Electric quartz line lamba (300W) kullanılarak yapıldı. Ultraviyole ve kızılötesi radyasyonları filtrelemek için sırasıyla 600 nm'lik bir cam kesme filtresi (Schott) ve bir su filtresi kullanılmıştır. Bir girişim filtresi (Intor, 40 nm bant genişliğine sahip 670 nm) ek olarak numuneden önce ışık yoluna yerleştirilmiştir. Işık yoğunlukları bir POWER MAX5100 (Mol elektron dedektörü dahil) güç ölçer ile ölçülmüştür. Tipik olarak, singlet oksijen söndürücü içeren ilgili sübstitüe çinko(II) ftalosiyanın çözeltilerinin (konsantrasyon = 1×10^{-5} M) 3 mL'lik bir kısmı, referansta açıklanan foto-ışınlama düzeneği ile Q bant bölgesinde ışınlanmıştır **[101]**. Φ_{Δ} değerleri, standart olarak unsubstitüe ZnPc, kimyasal söndürücü olarak 1,3-difenilizobenzofuran (DPBF) kullanılmış ve eşitlik 5.3 denklemi kullanılarak hesaplanmıştır.

$$\Phi_{\Delta} = \Phi_{\Delta}^{\text{Std}} \frac{R \cdot I_{\text{abs}}^{\text{Std}}}{R^{\text{Std}} \cdot I_{\text{abs}}} \quad (5.3)$$

Burada $\Phi_{\Delta}^{\text{Std}}$ standart unsübstitüe ZnPc, R ve R^{Std} sırasıyla ilgili numune ve standart varlığında DPBF fotobozunma oranlarıdır. I_{abs} ve I^{Std} sırasıyla numuneler ve standart tarafından ışık absorpsiyon oranlarıdır. I_{abs} eşitlik 5.4 kullanılarak belirlenmiştir.

$$I_{\text{abs}} = \frac{\alpha \cdot S \cdot I}{N_A} \quad (5.4)$$

Singlet oksijen varlığında DPBF tarafından indüklenen zincir reaksiyonlarını önlemek için, DPBF konsantrasyonu yaklaşık 3×10^{-5} M'a düşürüldü. DPBF içeren hassaslaştırıcıların (konsantrasyon = 1×10^{-5} M) çözeltileri karanlıkta hazırlandı ve literatürde açıklanan kurulum kullanılarak Q bant bölgesinde ışınladı **[101]**. DPBF'nin 417 nm'de bozunması izlenmiştir. Φ_{Δ} hesaplaması için kullanılan ışık yoğunluğu 6.51×10^{15} foton $\text{s}^{-1} \text{cm}^{-2}$ olarak bulunmuştur.

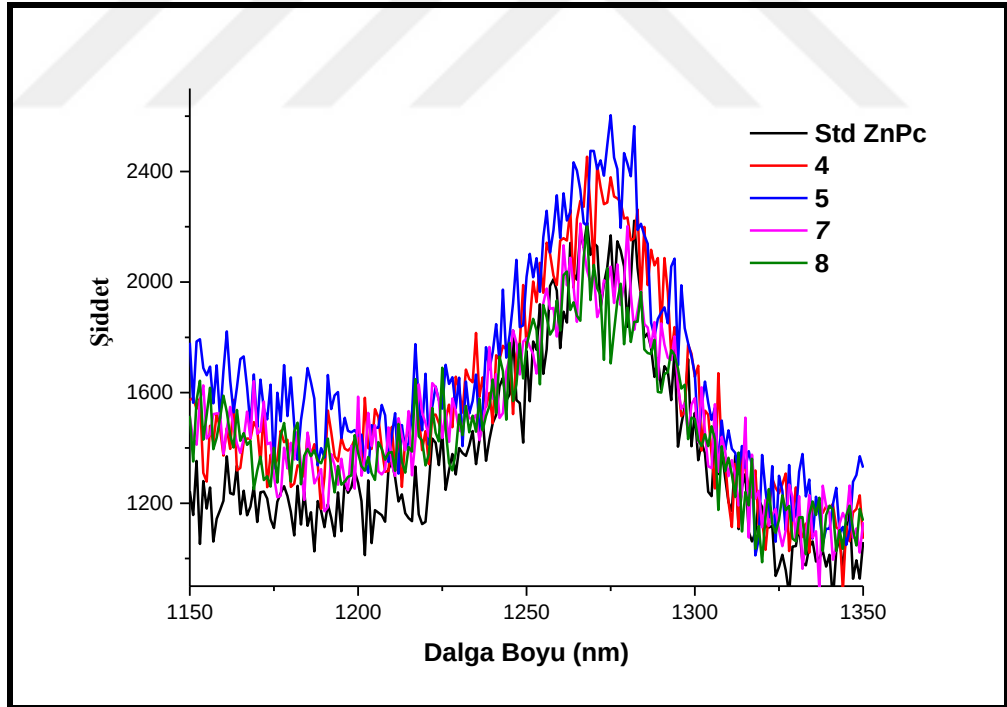
$$[^1O_2] = A \frac{\tau_D}{\tau_T - \tau_D} \left[\exp\left(\frac{-t}{\tau_T}\right) - \exp\left(\frac{-t}{\tau_D}\right) \right] \quad (5.5)$$

$$\Phi_{\Delta_S} = \Phi_{\Delta_R} \frac{\eta_R^2 I_S A_R}{\eta_S^2 I_R A_S} \quad (5.6)$$

Burada Φ_{Δ_R} standart olarak alınan maddenin singlet oksijen kuvantum verimi, I_S ve I_R sırasıyla numunenin ve standardın singlet oksijen emisyon spektrum alanı, A_S ve A_R sırasıyla numunenin ve standardın uyarma dalga boyundaki maksimum absorbans değeri ve η_S ve η_R ise sırasıyla numune ve standart için kullanılan çözücünün kırılma indisidir.

➤ 4,5,7 ve 8 Bileşiklerinin Singlet Oksijen Çalışmaları

Singlet oksijen kuvantum verimlerine bakıldığında 5 numaralı bileşik en yüksek değere sahiptir. Nonperiferaleal Pc'lerin daha yüksek Φ_{Δ} değerlere sahip olması literatür ile uyumludur. Hesaplanan değerler Tablo 5.3'te verilmiştir.



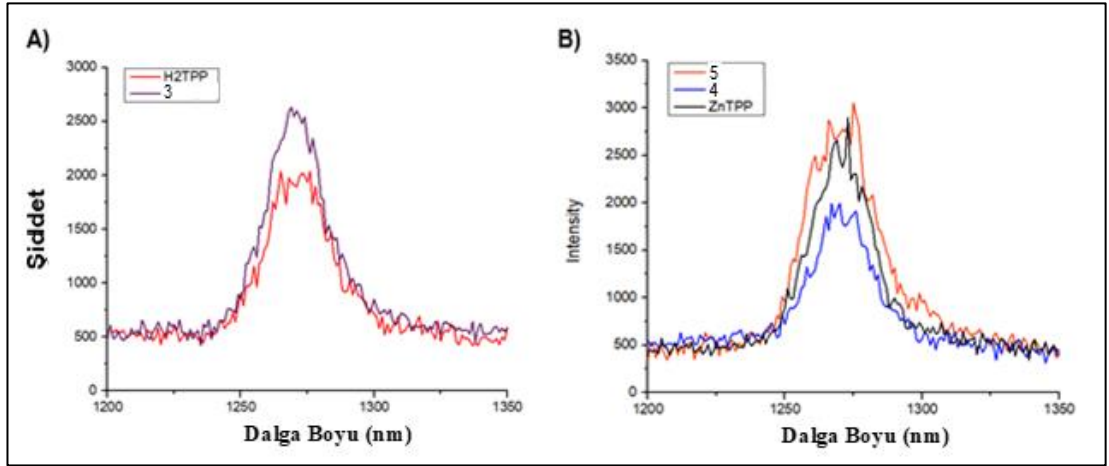
Şekil 5.94: 4, 5, 7 ve 8 bileşiklerine ait DMF içerisinde alınan direct singlet oksijen spektrumları.

Tablo 5.3: 4,5,7 ve 8 Nolu bileşiklere ait DMF içerisinde hesaplanan singlet oksijen kuvantum verimi (Φ_{Δ}).

Bileşik	Φ_{Δ}
4	0.56
5	0.68
7	0.52
8	0.56
Std ZnPc	0.56[103]

➤ **11, 12 ve 13 Bileşiklerinin Singlet Oksijen Çalışmaları**

Bu bileşiklerde singlet oksijen ölçümü için direkt yöntem kullanılmıştır. Porfirin türevlerinin THF içerisindeki absorbansı 0.23 e eşitlenerek ilgili absorbansın maksimum dalga boyları dikkate alınmıştır. Φ_{Δ} dataları incelendiğinde en yüksek verim ağır atom etkisi ile Pd içeren **13** nolu bileşikte gözlemlenmiştir. Değerler Tablo 5.4’te verilmiştir.



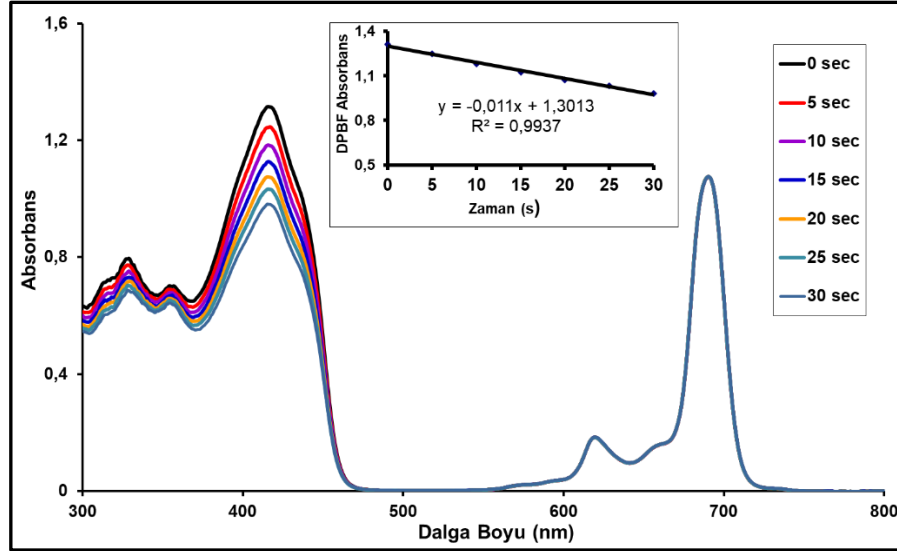
Şekil 5.95: 11, 12 ve 13 bileşiklerinin singlet oksijen spektrumu.

Tablo 5.4: Porfirin bileşiklerinin THF içerisindeki fotofiziksel ve fotokimyasal parametreleri.

Bileşik	λ_{ex} (nm)	λ_{max}^{em}		λ_{max}^{ex} (nm)	Φ_F	τ_F (ns)	Φ_Δ
		Q(0,0)	Q(0,1)				
11	515 Q _y (1,0)	658	720	421	0.077	9.32	0.62
12	425 (Soret)	608	656	607	0.032	1.40	0.49
13	419 (Soret)	659	721	-	0.010	-	0.64
TPP	513 Q _y (1,0)	654	718	418	0.13[108]	10.3[108]	0.58
ZnTPP	423 (Soret)	606	656	421	0.06 [108]	1.83[109]	0.61

➤ 15 Bileşiğinin Singlet Oksijen Çalışmaları

İndirekt yöntem ile DPBF kullanılarak alınan singlet oksijen ölçümlerinde **15** nolu bileşiğin Φ_Δ değeri 0,25 olarak bulunmuştur. Unsüstitüe SiPc'e göre daha yüksek bir sonuç **[110]** olsa da periferel pozisyonlarda 4 naftalimid gruplarına sahip Pc'lerden daha düşük sonuç **[37]** elde edilmiştir.



Şekil 5.96: 15 bileşiğine ait DMSO içerisinde alınan singlet oksijen spektrumu.

5.2.3. Fotodegradasyon Çalışmaları

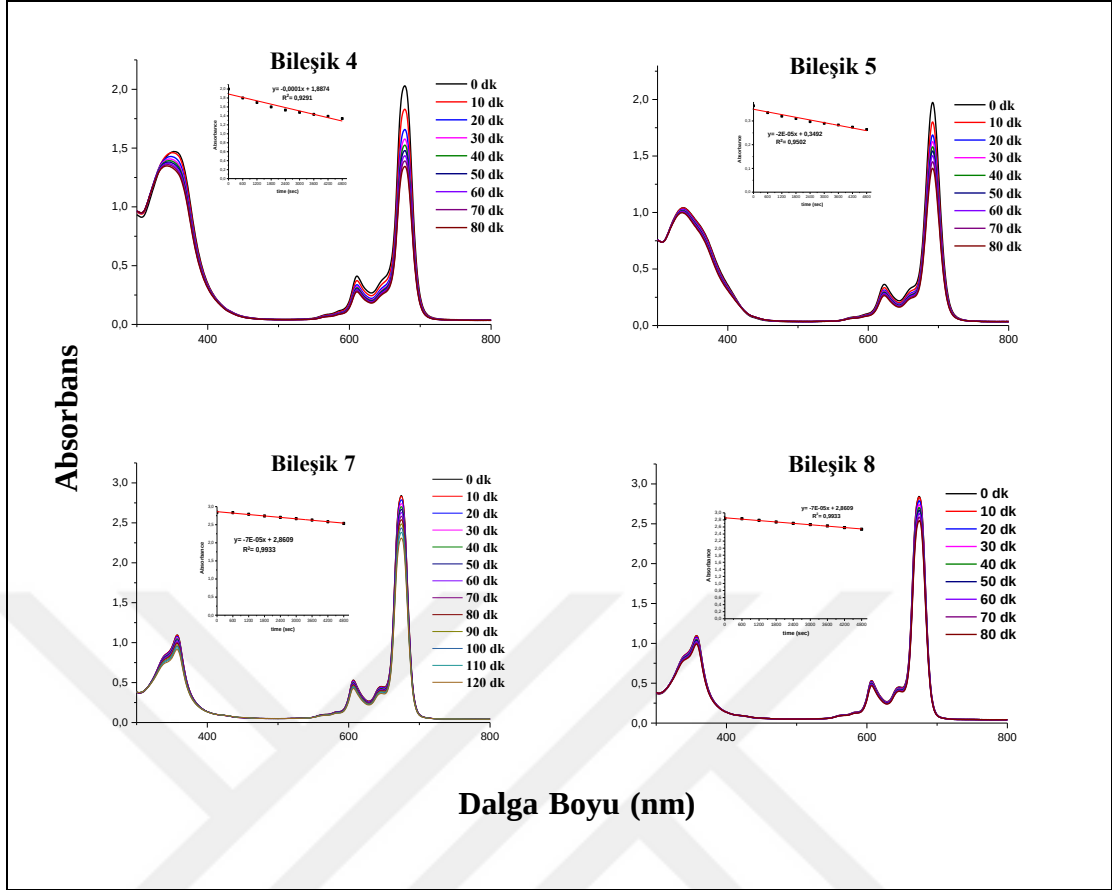
Fotodegradasyon kuantum verimi (Φ_d) tayinleri literatürde açıklanan deneysel düzenek kullanılarak gerçekleştirilmiştir [101]. Φ_d denklem 5.7. kullanılarak belirlenmiştir.

$$\Phi_d = \frac{(C_0 - C_t) \cdot V \cdot N_A}{I_{abs} \cdot S \cdot t} \quad (5.7)$$

Burada C_0 ve C_t sırasıyla ışınlama öncesi ve sonrası numune konsantrasyonları, V reaksiyon hacmi, N_A Avogadro sabiti, S ışınlanmış hücre alanı, t ışınlama süresi ve I_{abs} radyasyon kaynağı ışık yoğunluğu ile numune örneklerinin absorpsiyonunun örtüşme integralidir. Φ_d tayinleri için 2.17×10^{16} foton $s^{-1} cm^{-2}$ 'lik bir ışık yoğunluğu kullanılmıştır.

➤ 4, 5, 7 ve 8 Bileşiklerinin Fotodegradasyon Çalışmaları

İyi bir fotosensitizerin en önemli parametrelerinden biri fotodegradasyondur. Depolimerize olan moleküllerin sayısı fotodegradasyon kuantum verimi olarak adlandırılır. Bu çalışmada, çalışılan Pc'lerin fotodegradasyon özellikleri, DMF içerisinde kullanılan ışık ışınlamı altında 10 dk aralıklarla absorpsiyon bantlarının değişimi izlenerek belirlenmiştir. Pc'lerin Φ_d değerleri, kararlı türevler için 10^{-6} kadar düşük ve kararsız olanlar için 10^{-3} civarlarında bilinmektedir. Hesaplanan değerler Tablo 5.5'de verilmiştir.



Şekil 5.97: 4, 5, 7 ve 8 bileşiklerine ait DMF içerisinde alınan fotodegradasyon spektrumları.

Tablo 5.5: 4,5,7 ve 8 Nolu bileşiklere ait DMF içerisinde hesaplanan fotodegradasyon kuvantum verimi (Φ_d).

Bileşik	$\Phi_d (10^{-5})$
4	1.5
5	0.4
7	0.8
8	0.6
Std ZnPc	2.3

5.3. Kanserli Hücrelere PDT Çalışmaları

5.3.1. PDT Hücre Çalışmaları

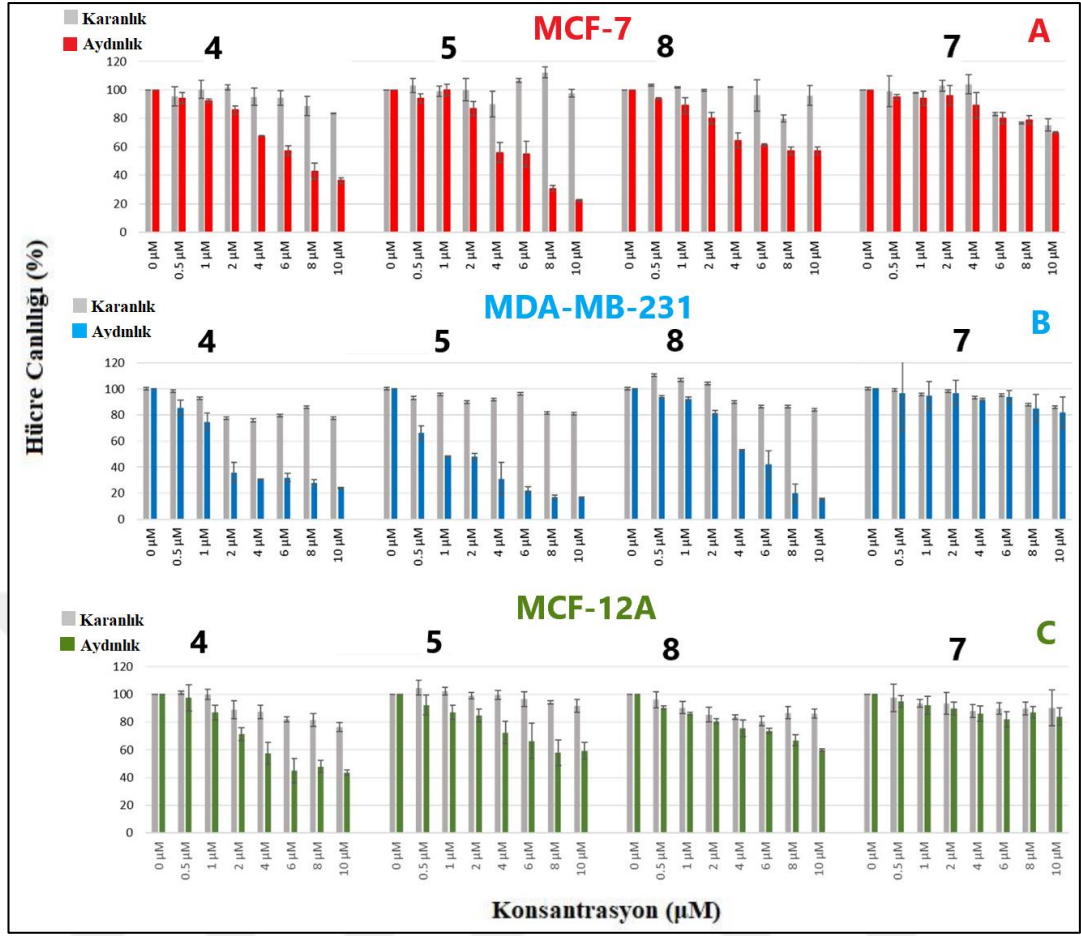
Bu çalışma, 4, 5, 7 ve 8 numaralı bileşiklerin PDT yöntemi ile MCF-7, MDA-MB-231 ve MCF-12A hücre hatları üzerine sitotoksik etkisi incelenmiştir. Hücre kültürü çalışmaları için reaktifler ve hücre kültürü ortamı PAN Biotech ve Thermo Fischer Scientific'ten satın alınmıştır. Dulbecco's Modified Eagle Medium (DMEM), %10 fetal sığır serumu ve %1 antibiyotik (penisilin-streptomisin) ile desteklenmiştir. Hem MCF-7 hem de MDA-MB-231 hücre hatları yüksek glukozlu DMEM'de büyütülmüştür. Hücreler 37°C'de %5 CO₂ nemli ortamda inkübe edilirken büyüme hızlarına göre düzenli aralıklarla ve alt kültürlerle pasajlanmıştır.

Lumacare Model LC-122 aracılığıyla çalışmada kullanılan ftalosiyanın türevlerinin aktivasyon dalga boyu Q-bandını aydınlatmak için bir fiber optik prob (FOP) sistemi kullanılmıştır.

MCF-7, MDA-MB-231 ve MCF-12A hücreleri 96 kuyucuklu plakalara kuyu başına 5x10³ hücre olacak şekilde ekilmiş ve 24 saat inkübe edilmiştir. Hücreler PS olarak kullanılacak ftalosiyanın türevlerinin (4, 5, 7 ve 8 numaralı bileşikler) yedi farklı konsantrasyonu (0.5 µM, 1 µM, 2 µM, 4 µM, 6 µM, 8 µM ve 10 µM) ve sadece %0.0001 DMSO eklenmiş hücre ortamı içeren DMSO kontrol (0 µM) ile muamele edildikten sonra hücreler 24 saat boyunca büyütülmüştür. Aydınlatma öncesinde bileşik içeren ortam çıkarılmış ve 100µL taze ortam ile değiştirilmiştir. Hücreler 2 J/cm² ışık akımı ile ışınlanmış ve ışınlanmamıştır (karanlık). Plakalar 24 saat boyunca inkübe edilmiş ve ardından hücrelere 10µL WST-1 (Roche) eklenmiş ve inkübasyona 4 saat daha devam edilmiştir. Son olarak, örneklerin OD absorbansı 450 nm dalga boyunda bir mikropilaka okuyucuda (Versamax, ABD) ölçülmüştür.

Doz ve ışığa bağlı sitotoksikite analizinde iki alt tip insan meme kanseri ve normal meme hücre hattı, MCF-7 (luminal A hücre hattı), MDA-MB-231 (TNBC hücre hattı) ve MCF-12A (kontrol) insan meme hücre hattı üzerinde gerçekleştirilmiştir. Hücreler 0.5-1-2-4-6-8-10 µM Pc konsantrasyonlarına maruz bırakılmıştır. 4, 5 ve 8 numaralı Pc türevleri ile PDT uygulaması, meme hücrelerinde doza ve ışık aydınlatmasına bağlı sitotoksikiteye neden olmuştur (Şekil 5.99). Işık aydınlatması, karanlık gruplara kıyasla hücreler üzerindeki sitotoksik etkiyi artırmıştır. MCF-7 hücre hattının en

yüksek PS konsantrasyonunda (10 μ M) PDT uygulaması sonucunda **4,5 ve 8** için sırasıyla %36.3, %22.3 ve %57 hücre canlılığı tespit edilmiştir. Aynı Pcs konsantrasyonuyla muamele edilen ve ışıkla aydınlatılmayan grupta ise %83,5, %97,6 ve %96 hücre canlılığı tespit edilmiştir (Şekil 8A). 10 μ M Pcs ile muamele edilen MDA-MB-231 hücrelerinin canlılığı ise ışık ile muamele sonucunda %24,1, %16,9 ve %15,6 ve karanlık gruplarda ise %77.7, %80.9 ve %83.9 olarak gözlenmiştir (Şekil 8B). MCF-12A deneylerde kullanılan kontrol hücre hattıdır ve canlılık testi ışık ile muamele sonucunda ve 10 μ M konsantrasyonda, **4, 5 ve 8** için sırasıyla %43.4, %59.2 ve %59.8 olarak gözlenmiştir. Aynı konsantrasyonda PDT uygulanmadığındaki hücre canlılığı ise **4, 5 ve 8** için sırasıyla %76.2, %91.68 ve %86.1 tedavi gruplarına kıyasla hücre canlılığını azalttığını belirlemiştir. Ayrıca, kontrol ***t*-But SiPcCl₂**, MCF-7 hücre hattında %70 ışık ile muamelede ve %75,4 karanlıkta, MDA-MB-231 hücre hattında ışık ile muamelede %82,3 ve karanlıkta %86,9 ve MCF-12A hücre hattında ışık ile muamele sonucunda %84,4 ve karanlıkta %90,3 hücre canlılığı gözlenmiştir (Şekil 5.99).



Şekil 5.98: Karanlık ve aydınlık koşullarda WST testi ile 4, 5, 7 ve 8'in sitotoksik etkisinin değerlendirilmesi (A) MCF-7 (B) MDB-MA-231 ve (C) MCF 12A hücreleri 24 saat boyunca 0,5 μM, 1 μM, 2 μM, 4 μM, 6 μM, 8 μM ve 10 μM'lik pçerle ile muamele edildi. 24 saat sonra, hücrelerin açık renkli grupları 2 J.cm⁻² ile muamele edilenleri ancak koyu renki gruplar ise ışık ile muamele edilmeyenleri göstermektedir. 0 μM kontrol olarak adlandırılır, Pc çözücü DMSO (1:10.000) içeren hücre ortamı.

5.3.2. Antimikrobiyal PDT, Antimikrobiyal ve Antioksidan Aktivite Çalışmaları

Bu çalışma kapsamında 15 numaralı bileşiğin, DPPH (1,1-Difenil-2-pikrilhidrazil) radikale karşı antioksidan etkinliği, Gram-pozitif türlere (*Enterococcus faecalis* (ATCC 29212), *Enterococcus hirae* (ATCC 10541), *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923)) ve Gram-negatif türlere (*Escherichia coli* (ATCC 25922), *Legionella pneumophila* subsp. *pneumophila* (ATCC 33152), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853)) ve mantar türlerine (*Candida tropicalis* (ATCC 750) ve *Candida albicans*) karşı antimikrobiyal ve aPDT aktiviteleri incelenmiştir.

15 numaralı bileşimin DPPH radikaline karşı antioksidan yeteneği, DMSO kullanılarak literatüre uygun olarak değerlendirilmiştir [111]. Troloks (6-hidroksi-2,5,7,8-tetrametilkroman-2-karboksilik asit) ve askorbik asit pozitif kontrol olarak, metanol ise blank olarak kullanılmıştır.

15'in 6.25, 12.5, 25, 50 ve 100 mg/L olmak üzere çeşitli konsantrasyonlarda çözeltileri hazırlanmıştır. 250 µL numune ve 1000 µL metanolik DPPH çözeltisi homojen olacak şekilde karıştırılmıştır. Çözeltiler karanlık bir yerde 25°C'de 30 dakika inkübe edildikten sonra absorbansı 517 nm'de ölçülmüştür. Bileşik radikal tutucu gibi davranırsa DPPH çözeltisinin rengi açılır ve renk koyu mordan soluk sarıya dönüşür. Kontrol olarak, herhangi bir bileşik içermeyen tahlil karışımı kullanılmıştır. İnhibisyon yüzdesi aşağıdaki denklem kullanılarak hesaplanmıştır.

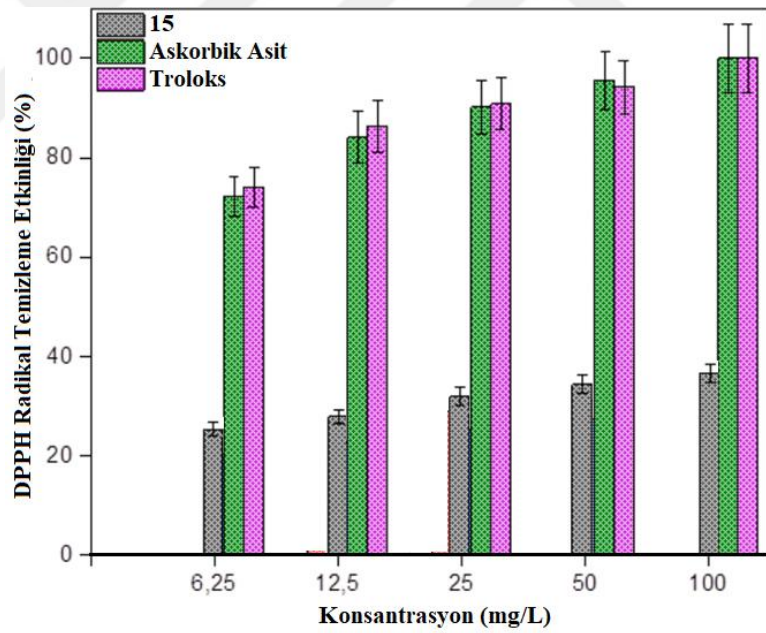
$$\text{Kapasite(\%)} = \left(\text{Abs(kontrol)} - \frac{\text{Abs(numune)}}{\text{Abs(kontrol)}} \right) \times 100 \quad (5.8)$$

15 nolu bileşimin in vitro antimikrobiyal etkinliği, Gram-pozitif türlere (*Enterococcus faecalis* (ATCC 29212), *Enterococcus hirae* (ATCC 10541), *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923)) ve Gram-negatif türlere (*Escherichia coli* (ATCC 25922), *Legionella pneumophila* subsp. *pneumophila* (ATCC 33152), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853)) ve mantar türlerine (*Candida tropicalis* (ATCC 750) ve *Candida albicans*) karşı standart et suyu mikroseyreltme yöntemiyle değerlendirilmiştir. Bu türler bir gece boyunca 37°C'de büyütüldükten sonra uygulama yapılmıştır. Mikro plakaların ilk kuyularına numunelerin her birinin 1024 mg/L'si ile doldurulduktan sonra kalan kuyular numunelerin seyreltilmiş versiyonları ile doldurulmuştur. Her kuyuya 10 µL mikroorganizma kültür solüsyonu aşılansın bir çalkalayıcıda mikro plakalar 24 saat boyunca 37°C'de inkübe edilmiştir. Bakterilerin büyümesini engelleyen en düşük konsantrasyon olarak tanımlanan Minimum İnhibisyon Konsantrasyonu (MİK) değerleri, 24 saat sonra antimikrobiyal aktiviteyi değerlendirmek için kullanılmıştır.

PDT antimikrobiyel terapi aktivitesi incelemesi antimikrobiyel deneylerle benzer şekilde gerçekleştirilmiştir. Sadece numune aşılama öncesinde 30 dk LED ışığına maruz bırakılmıştır. Dalga boyu 632 ± 2 nm ve enerjisi 12 J/cm^2 olan kırmızı-turuncu ışık yayan bir diyot ışık kaynağı olarak kullanılmıştır. Sonuçlar MİK değerleri olarak ele alınmıştır.

15'in bakteriyel hücre canlılığını inhibe etme kapasitesi E. coli (ATCC 25922) suşu ile test edilmiştir. E. coli Nutrient Broth (NB) agara aşılansın ve çalkalayıcı içerisinde 37.0 °C'de bir gün boyunca büyütülmüştür. Sonrasında, E. coli 5500 rpm'de 6 dk santrifüj edilerek ayrılmıştır. NB ortamının kalıntısı steril % 0,9 tuzlu su çözeltisi ile bakteri peletinden durulanmıştır. Saflaştırmadan sonra, E. coli suşu 10 mL tuzlu su içinde süspansiyon edilmiştir. Mikrobiyal hücre canlılığı deneyi bu mikrobiyal süspansiyon (2.8x10⁹ CFU/mL) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. E. coli 37 °C'de 90 dk boyunca 15'in 0, 62.5, 125 ve 250 mg/L konsantrasyonlarında muamele edilmiştir. Karışımlar daha sonra çeşitli oranlarda seyreltilmiş, NB agara aşılansın ve 37 °C'de bir gün boyunca inkübasyona bırakılmıştır. Sonunda koloniler sayılmış ve mikrobiyal hücre canlılığını hesaplamak için aşağıdaki formül uygulanmıştır.

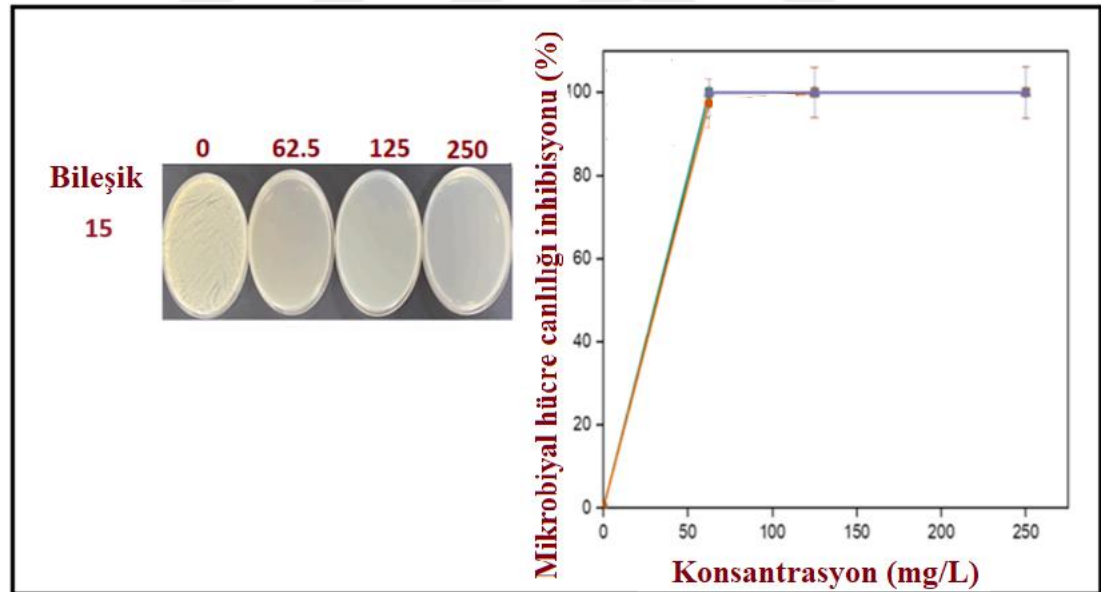
$$\text{Mikrobiyal hücre canlılığı inhibisyonu(\%)} = \left(A(\text{kontrol}) - \frac{A(\text{örnek})}{A(\text{kontrol})} \right) \times 100 \quad (5.9)$$



Şekil 5.99: DPPH radikalinde radikal parçalama aktivitesi (Hata çubukları standart sapmayı göstermektedir).

Tablo 5.6: 15 bileşiğine ait MİK değerleri.

Mikroorganizma	MİK Değerleri (mg/L)	PDT sonrası MİK Değerleri(mg/L)
<i>E. coli</i>	64	16
<i>P. aeruginosa</i>	32	16
<i>L. pneumophila</i> subsp. <i>pneumophila</i>	32	8
<i>E. hirae</i>	32	8
<i>E. fecalis</i>	16	4
<i>S. aureus</i>	8	4
<i>C. albicans</i>	32	16
<i>C. tropicalis</i>	64	32



Şekil 5.100: Mikrobiyal hücre canlılığını engelleme aktivitesi. (Hata çubukları standart sapmayı göstermektedir).

6. SONUÇLAR VE TARTIŞMA

Bu tez çalışması kapsamında PDT uygulamasında ışığa duyarlı molekül olarak kullanılabilme potansiyeline sahip olabilecek yeni Pc türevleri (**4**, **5**, **8** ve **15**) ve yeni porfirin türevleri (**11**, **12** ve **13**) tasarlanmış, sentezi gerçekleştirilmiş ve saf olarak izole edilmiştir. Sentezlenen bileşiklerin yapıları IR, MALDI-TOF kütle spektrumu, UV-Vis, ^1H NMR ve ^{13}C NMR spektropisi teknikleri kullanılarak aydınlatılmıştır.

Ftalosiyanin türevlerinin karakterizasyonlarıyla ilgili olarak FT-IR spektrumunda nitril pikine ait gerilme titreşim bandının kaybolması önerilen ftalosiyanin bileşiklerinin yapılarını doğrular niteliktedir. Sentezlenen bileşiklerin elde edilen kütle spektrumlarında moleküler iyon pikleri ile uyumlu piklerin gözlenmiştir. UV-Vis ölçümleri sonucu ise sentezlenen ftalosiyanin türevlerinin, ftalosiyanin halkasından kaynaklanan Q bandı ve B bandı bölgesinde şiddetli absorpsiyon bandlarının gözlemlenmiştir. Yeni olarak sentezlenen ftalosiyanin türevlerinin elde edilen ^1H ve ^{13}C NMR spektrumları önerilen yapıyı ve bileşiklerin saflığını doğrulamıştır. ^1H NMR spektrumlarındaki piklerin integral değerleri ftalosiyanin türevlerinin içerdiği H sayıları ile uyumludur. ^{13}C NMR spektrumlarında gözlenen toplam pik sayıları da ftalosiyanin bileşiklerinin içerdikleri farklı kimyasal çevreye sahip karbon atomlarının pik sayıları ve kimyasal kaymaları ile uyumludur.

Porfirin türevlerinin karakterizasyonu ile ilgili olarak FT-IR spektrumunda metallsiz porfirin türevi **11**'e ait N-H gerilme bandının metalli türevlerinde kaybolduğu gözlenmiştir. ^1H NMR spektrumunda **11** numaralı moleküle ait negatif bölgede N-H protonları gözlemlenmiştir. UV-Vis ölçümleri sonucu kompleksler THF içinde agregasyon davranışı göstermemiştir. Bileşik **12**, THF içinde en yüksek absorpsiyon yoğunluğunu gösterirken, Pd(II) türevi kompleks **13** aynı konsantrasyon aralığında minimum emilim göstermiştir.

Kalkon grubu içeren Pc türevlerinin (**4**, **5**, **7** ve **8** nolu Pc'ler) DMF ortamında incelenen fotofiziksel ve fotokimyasal özellikler, bu bileşiklerin fotofiziksel stabilitelerinin arttığını göstermiştir. **5** nolu Pc'nin en yüksek singlet oksijen kuantum verimine (Φ_Δ) sahip olduğu ve HOMO-LUMO enerji aralığının daralmasıyla bu değer arttığı tespit edilmiştir. Bu, **5**'in absorpsiyon dalga boyunda kırmızıya kayma sağlamasıyla birlikte daha yüksek singlet oksijen üretimine yol açmıştır. Özellikle periferik olmayan süstitüent konumlarının singlet oksijen üretiminde etkili olduğu

belirlenmiştir. Kalkon sübstütüsyonunun ise UV-vis spektrumunda anlamlı bir kaymaya neden olmadığı, ancak floresans kuantum veriminde azalmaya yol açtığı gözlenmiştir. Biyolojik çalışmalarda, hücre canlılığı tahlili, **4** ve **5** tedavisinin, kontrol hücresi meme hücre hattına kıyasla ışık aydınlatmasına bağlı meme kanseri hücre hattında hücre canlılığını azalttığını göstermiştir. Sonuç olarak **4** ve **5** numaralı Pc türevlerinin PDT ile in vitro çalışmalarında, meme kanseri hücre hatları üzerinde ışıkla aktive edildiğinde belirgin bir sitotoksik etki gösterdiği gözlenmiştir. Bu da bu moleküllerin PS olarak hücre içi ROS (reaktif oksijen türleri) üretimini artırarak kanser hücrelerinde ölüm oranını yükseltebildiğini ortaya koymaktadır.

Porfirin bileşikleri çalışmasında metalsiz ve Zn(II) türevleri (**11** ve **12**) ile kıyaslandığında Pd(II)-porfirin türevinin (**13**) en yüksek singlet oksijen kuantum verimine ($\Phi\Delta = 0.64$) sahip olduğu tespit edilmiştir. Bu, ağır metal etkisi nedeniyle Pd(II)'nin singlet oksijen üretimini artırma kapasitesini göstermektedir.

Ftalosiyanın halkasına eksensel konumda naftalimid grubunun eklenmesi molekülün (**15**), çözeltideki fotostabilitesini ve absorpsiyon spektrumunu olumlu yönde etkilemiştir. UV-vis spektrumunda güçlü bir absorpsiyon gözlenmiş ve bu absorpsiyon özellikleri, molekülün görünür ışık altında aktive edilebileceğini göstermiştir. Singlet oksijen kuantum verimi, benzer Pc yapısına sahip bileşiklere kıyasla daha yüksek bulunmuştur. Bu, molekülün ışıkla aktive edilmesi sonucu daha fazla singlet oksijen üretebilme kapasitesine sahip olduğunu ve dolayısıyla daha etkin bir fotoduyarlaştırıcı olduğunu göstermektedir. Ayrıca **15** numaralı bileşiğin DPPH radikaline karşı yüksek konsantrasyonlarda yaklaşık %40 civarında antioksidan etki gösterdiği belirlendi. Literatürde ftalosiyanın türevlerinin antioksidan özellikleri ile ilgili elde edilen sonuçlarla uyumludur. **15** numaralı ftalosiyanın türevinin yapılan hem antimikrobiyal hem de aPDT çalışmaları sonucunda etkin olduğu da belirlenmiştir.

Bu sonuçlar, yeni fotoduyarlaştırıcıların geliştirilmesinde yol gösterici olabilir ve ileride yapılacak biyolojik testlerle anti-kanser etkinliklerinin daha ayrıntılı şekilde araştırılması gerekliliğini ortaya koymaktadır.

KAYNAKLAR

- [1] Lucky S. S., Soo K. C., Zhang Y., (2015), "Nanoparticles in photodynamic therapy", *Chemical Reviews*, 115 (4), 1990–2042.
- [2] Debatin K. M., (2004), "Apoptosis pathways in cancer and cancer therapy", *Cancer Immunology, Immunotherapy*, 53 (3), 153–159.
- [3] Algorri J. F., Ochoa M., Roldán-Varona P., Rodríguez-Cobo L., López-Higuera J. M., (2021), "Light technology for efficient and effective photodynamic therapy: A critical review", *Cancers*, 13 (14).
- [4] Aniogo E. C., George B. P., Abrahamse H., (2021), "Molecular effectors of photodynamic therapy-mediated resistance to cancer cells", *International Journal of Molecular Sciences*, 22 (24).
- [5] Spikes J. D., (1985), "Primary Photo-Processes in Biology and Medicine", *Primary Photo-Processes in Biology and Medicine*, 209–227.
- [6] Spikes J. D., (1991), "The origin and meaning of the term “photodynamic” (as used in “photodynamic therapy”, for example)", *Journal of Photochemistry and Photobiology, B: Biology*, 9 (3–4), 369–371.
- [7] Allison R. R., Downie G. H., Cuenca R., Hu X. H., Childs C. J. H., Sibata C. H., (2004), "Photosensitizers in clinical PDT", *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, 1 (1), 27–42.
- [8] Morris A. S. C., Denham A. S., Bassett H. H., Curby W. T., (2011), "Photodynamic Therapy of Cancer: a Review", *CA Cancer J Clin*, 61 (4), 1–50.
- [9] Hamblin M. R., Hasan T., (2004), "Photodynamic therapy: A new antimicrobial approach to infectious disease?", *Photochemical and Photobiological Sciences*, 3 (5), 436–450.
- [10] Saarela M., Alakomi H. L., Suihko M. L., Maunuksela L., Raaska L., Mattila-Sandholm T., (2004), "Heterotrophic microorganisms in air and biofilm samples from Roman catacombs, with special emphasis on actinobacteria and fungi", *International Biodeterioration and Biodegradation*, 54 (1), 27–37.
- [11] Bonnett R., (2000), *Chemical Aspects of Photodynamic Therapy*.
- [12] Fadel M., Nasr M., Hassan R. M., Thabet S. S., (2021), "Cationic zinc (II) phthalocyanine nanoemulsions for photodynamic inactivation of resistant bacterial strains", *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, 34 (January), 102301.
- [13] Li K., Dong W., Liu Q., Lv G., Xie M., Sun X., Qiu L., Lin J., (2019), "A biotin receptor-targeted silicon(IV) phthalocyanine for in vivo tumor imaging and photodynamic therapy", *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 190 (September 2018), 1–7.

- [14] Özel A., Barut B., Demirbaş Ü., Biyiklioglu Z., (2016), "Investigation of DNA binding, DNA photocleavage, topoisomerase i inhibition and antioxidant activities of water soluble titanium(IV) phthalocyanine compounds", *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 157, 32–38.
- [15] Günsel A., Bilgiçli A. T., Kandemir C., Sancak R., Arabaci G., Nilüfer Yarasir M., (2020), "Comparison of novel tetra-substituted phthalocyanines with their quaternized derivatives: Antioxidant and antibacterial properties", *Synthetic Metals*, 260 (December 2019).
- [16] Openda Y. I., Sen P., Managa M., Nyokong T., (2020), "Acetophenone substituted phthalocyanines and their graphene quantum dots conjugates as photosensitizers for photodynamic antimicrobial chemotherapy against *Staphylococcus aureus*", *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, 29 (November 2019), 101607.
- [17] Ağırtaş M. S., Cabir B., Yıldıkı Ü., Özdemir S., Gonca S., (2021), "Synthesis, antioxidant, DNA cleavage and antimicrobial properties of phthalocyanine complexes bearing the poly-hydroxyl groups", *Chemical Papers*, 75 (4), 1749–1760.
- [18] Maria G., Calixto F., Bernegossi J., Freitas L. M. De, Fontana C. R., Chorilli M., (2016), "Nanotechnology-Based Drug Delivery Systems for Photodynamic Therapy of Cancer : A Review", *Molecules*, 21 (3), 1–18.
- [19] Detty M. R., Gibson S. L., Wagner S. j, (2004), "Current Clinical and Preclinical Photosensitizers for Use in Photodynamic Therapy", *Journal of Medicinal Chemistry*, 47 (16), 3897–3915.
- [20] Juarranz Á., Jaén P., Sanz-Rodríguez F., Cuevas J., González S., (2008), "Photodynamic therapy of cancer. Basic principles and applications", *Clinical and Translational Oncology*, 10 (3), 148–154.
- [21] Lo P.-C., Rodríguez-Morgade M. S., Pandey R. K., Ng D. K. P., Torres T., Dumoulin F., (2020), "The unique features and promises of phthalocyanines as advanced photosensitisers for photodynamic therapy of cancer", *Chemical Society Reviews*, 49 (4), 1041–1056.
- [22] Kou J., Dou D., Yang L., (2017), "Porphyrin photosensitizers in photodynamic therapy and its applications", 8 (46), 81591–81603.
- [23] Wöhrle D., Schnurpfeil G., Makarov S. G., Kazarin A., Suvorova O. N., (2012), "Practical Applications of Phthalocyanines – from Dyes and Pigments to Materials for Optical, Electronic and Photo-electronic Devices", *Macrocycles*, 5 (3), 191–202.
- [24] Çakır D., Arslan T., Biyıklıoğlu Z., (2015), "Effect of substituent position and metal type on the electropolymerization properties of chalcone substituted metallophthalocyanines", *Dalton Transactions*, 44, 20859–20866.
- [25] Allen C. M., Sharman W. M., Van Lier J. E., (2001), "Current status of phthalocyanines in the photodynamic therapy of cancer", *Journal of Porphyrins and Phthalocyanines*, 5, 161–169.
- [26] Ranyuk E., Cauchon N., Klarskov K., Guérin B., Van Lier J. E., (2013), "Phthalocyanine-peptide conjugates: Receptor-targeting bifunctional agents for imaging and photodynamic therapy", *Journal of Medicinal Chemistry*, 56 (4), 1520–1534.

- [27] Dougherty T. J., Marcus S. L., (1992), "Photodynamic therapy", *European Journal of Cancer*, 28 (10), 1734–1742.
- [28] Milanesi C., Zhou C., Bioio R., Jori G., (1990), "Zn(II)-phthalocyanine as a photodynamic agent for tumours. II. Studies on the mechanism of photosensitised tumour necrosis", *British Journal of Cancer*, 61 (6), 846–850.
- [29] Rihter B. D., Kenney M. E., Ford W. E., Rodgers M. A. J., (1990), "Synthesis and Photoproperties of Diamagnetic Octabutoxyphthalocyanines with Deep Red Optical Absorbance", *Journal of the American Chemical Society*, 112 (22), 8064–8070.
- [30] Amaral G. P., Puntel G. O., Dalla Corte C. L., Dobrachinski F., Barcelos R. P., Bastos L. L., Ávila D. S., Rocha J. B. T., Da Silva E. O., Puntel R. L., Soares F. A. A., (2012), "The antioxidant properties of different phthalocyanines", *Toxicology in Vitro*, 26 (1), 125–132.
- [31] Kwitniewski M., Juzeniene A., Glosnicka R., Moan J., (2008), "Immunotherapy: A way to improve the therapeutic outcome of photodynamic therapy?", *Photochemical and Photobiological Sciences*, 7 (9), 1011–1017.
- [32] Wacker M., Chen K., Preuss A., Possemeyer K., Roeder B., Langer K., (2010), "Photosensitizer loaded HSA nanoparticles. I: Preparation and photophysical properties", *International Journal of Pharmaceutics*, 393 (1–2), 254–263.
- [33] Maeda H., (2001), "The enhanced permeability and retention (EPR) effect in tumor vasculature: The key role of tumor-selective macromolecular drug targeting", *Advances in Enzyme Regulation*, 41 (1), 189–207.
- [34] Tuncel S., Atilla D., Bennis K., Savoie H., Albrieux F., Richard C., Boyle R. W., Ducki S., Dumoulin F., (2013), "Assessing the Dual Activity of a Chalcone – Phthalocyanine Conjugate: Design, Synthesis, and Antivascular and Photodynamic Properties", *molecular pharmaceutics*, 10 (10), 3706–3716.
- [35] Lau J. T. F., Jiang X.-J., Ng D. K. P., Lo P.-C., (2013), "A disulfide-linked conjugate of ferrocenyl chalcone and silicon (IV) phthalocyanine as an activatable photosensitizer", *Chemical Communications*, 49 (39), 4274–4276.
- [36] Kantekin H., Yalazan H., Kahriman N., Ertem B., Serdaroğlu V., Pişkin M., Durmuş M., (2018), "New peripherally and non-peripherally tetra-substituted metal-free, magnesium(II) and zinc(II) phthalocyanine derivatives fused chalcone units: Design, synthesis, spectroscopic characterization, photochemistry and photophysics", *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, 361 (April), 1–11.
- [37] Topal S. Z., Ün Ş. Ş., Bretonniere Y., Kostakoğlu S. T., (2017), "New designed naphthalimide-phthalocyanine pentads : Synthesis , photophysical and photochemical properties in DMSO and room temperature ionic liquids", *Journal of Photochemistry and Photobiology A : Chemistry*, 332, 562–570.
- [38] Kuzyniak W., Schmidt J., Glac W., Berkholz J., Steinemann G., Hoffmann B., Ermilov E. A., Gürek A. G., Ahsen V., Nitzsche B., Höpfner M., (2017), "Novel zinc phthalocyanine as a promising photosensitizer for photodynamic treatment of esophageal cancer", *International Journal Of Oncology*, 50, 953–963.

- [39] Khan M. H. M., Reddy K. R. V., Keshavayya J., (2012), "Synthesis, Spectral, Magnetic, Thermal and Antimicrobial Studies on Symmetrically Substituted 2, 9, 16, 23-tetra- phenyliminophthalocyanine Complexes", *A Search for Antibacterial Agents*, V. Bobbarala, ed., 305–318.
- [40] Vallemolinas R. H., Romero P. R. D., Quigua O. R. M., Vallejo L. W. A., Díaz U. C. E., Arboleda V. J. W., (2015), "Antimicrobial activity of metallo tetra (4-carboxyphenyl) phthalocyanine useful in photodynamic therapy", *Pharmacologyonline*, 2 (September), 131–137.
- [41] Farajzadeh N., Karaoğlu H. P., Akin M., Saki N., Koçak M. B., (2019), "Antimicrobial and antioxidant properties of novel octasubstituted phthalocyanines bearing (trifluoromethoxy) phenoxy groups on peripheral positions", *Journal of Porphyrins and Phthalocyanines*, 23, 91–102.
- [42] Harmandar K., Saglam M. F., Sengul I. F., Ekineker G., Balcik-Ercin P., Göksel M., Atilla D., (2021), "Novel triazole containing zinc(II)phthalocyanine Schiff bases: Determination of photophysical and photochemical properties for photodynamic cancer therapy", *Inorganica Chimica Acta*, 519 (November 2020).
- [43] Shi Y., Zhang F., Linhardt R. J., (2021), "Porphyrin-based compounds and their applications in materials and medicine", *Dyes and Pigments*, 188 (February), 109136.
- [44] Rothmund P., (1936), "A New Porphyrin Synthesis.", *The Synthesis of Porphin*, 157 (6), 625–627.
- [45] Adler A. D., Longo F. R., Shergalis W., (1964), "Mechanistic Investigations of Porphyrin Syntheses. I. Preliminary Studies on ms-Tetraphenylporphin", *Journal of the American Chemical Society*, 86 (15), 3145–3149.
- [46] Lindsey J. S., Hsu H. C., Schreiman I. C., (1986), "Synthesis of tetraphenylporphyrins under very mild conditions", *Tetrahedron Letters*, 27 (41), 4969–4970.
- [47] Saltsman I., Goldberg I., Balasz Y., Gross Z., (2007), "Porphine and pyrrole-substituted porphyrin from cyclocondensation of tripyrrane with mono-substituted pyrroles", *Tetrahedron Letters*, 48 (2), 239–244.
- [48] Valicsek Z., Horváth O., (2013), "Application of the electronic spectra of porphyrins for analytical purposes: The effects of metal ions and structural distortions", *Microchemical Journal*, 107, 47–62.
- [49] Pereira C. F., Simoes M. Q., Tomé J. P. C., Paz F. A. A., (2016), "Porphyrin-based metal-organic frameworks as heterogeneous catalysts in oxidation reactions", *Molecules*, 21 (10).
- [50] Tian H. J., Inoue K., Yoza K., Ish-i T., Shinkai S., (1998), "New Organic Gelalors Bearing a Porphyrin Group: A New Strategy to Create Ordered Porphyrin Assemblies", *Chemistry Letters*, 27 (9), 871–872.
- [51] Rajora M. A., Lou J. W. H., Zheng G., (2017), "Advancing porphyrin's biomedical utility: Via supramolecular chemistry", *Chemical Society Reviews*, 46 (21), 6433–6469.

- [52] Houthoofd S., Vuylsteke M., Mordon S., Fourneau I., (2020), "Photodynamic therapy for atherosclerosis. The potential of indocyanine green", *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, 29 (October 2019), 101568.
- [53] Maisch T., (2009), "A New Strategy to Destroy Antibiotic Resistant Microorganisms: Antimicrobial Photodynamic Treatment", *Mini-Reviews in Medicinal Chemistry*, 9 (8), 974–983.
- [54] Allison R. R., Moghissi K., (2013), "Photodynamic therapy (PDT): PDT mechanisms", *Clinical Endoscopy*, 46 (1), 24–29.
- [55] Pan D., Zhong X., Zhao W., Yu Z., Yang Z., Wang D., Cao H., He W., (2018), "Meso-substituted porphyrin photosensitizers with enhanced near-infrared absorption: Synthesis, characterization and biological evaluation for photodynamic therapy", *Tetrahedron*, 74 (21), 2677–2683.
- [56] Mfouo-Tynga I. S., Dias L. D., Inada N. M., Kurachi C., (2021), "Features of third generation photosensitizers used in anticancer photodynamic therapy: Review", *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, 34 (January), 102091.
- [57] Tian J., Huang B., Hasnain M., Zhang W., (2020), "Recent advances of multi-dimensional porphyrin-based functional materials in photodynamic therapy", *Coordination Chemistry Reviews*, 420, 213410.
- [58] Sun B., Li W., Liu N., (2016), "Curative effect of the recent photofrin photodynamic adjuvant treatment on young patients with advanced colorectal cancer", *Oncology Letters*, 11 (3), 2071–2074.
- [59] Gomer C. J., (1991), "Preclinical examination of first and second generation photosensitizers used in photodynamic therapy", *Photochemistry and Photobiology*, 54 (6), 1093–1107.
- [60] Toratani S., Tani R., Kanda T., Koizumi K., Yoshioka Y., Okamoto T., (2016), "Photodynamic therapy using Photofrin and excimer dye laser treatment for superficial oral squamous cell carcinomas with long-term follow up", *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, 14, 104–110.
- [61] Orenstein A., Klein D., Kopolovic J., Winkler E., Malik Z., Keller N., Nitzan Y., (1998), "The use of porphyrins for eradication of *Staphylococcus aureus* in burn wound infections", *FEMS Immunology and Medical Microbiology*, 19 (4), 307–314.
- [62] Malik Z., Ladan H., Nitzan Y., (1992), "Photodynamic inactivation of Gram-negative bacteria: Problems and possible solutions", *Journal of Photochemistry and Photobiology, B: Biology*, 14 (3), 262–266.
- [63] Berg K., Selbo P. K., Weyergang A., Dietze A., Prasmickaite L., Bonsted A., Engesaeter B., Angell-Petersen E., Warloe T., Frandsen N., Høgset A., (2005), "Porphyrin-related photosensitizers for cancer imaging and therapeutic applications", *Journal of Microscopy*, 218 (2), 133–147.
- [64] Serra V. V., Camo F., Vieira S. I., Faustino M. A. F., Tomé J. P. C., Pinto D. C. G. A., Neves M. G. P. M. S., Cavaleiro J. A. S., (2009), "Synthesis and Biological Evaluation of Novel Chalcone-Porphyrin Conjugates", *Acta Chimica Slovenica*, 56, 603–611.

- [65] Fakayode O. J., Kruger C. A., Songca S. P., Abrahamse H., Oluwafemi O. S., (2018), "Photodynamic therapy evaluation of methoxypolyethyleneglycol-thiol-SPIONs-gold-meso-tetrakis(4-hydroxyphenyl)porphyrin conjugate against breast cancer cells", *Materials Science and Engineering C*, 92 (July), 737–744.
- [66] Chen X., Hui L., Foster D. A., Drain C. M., (2004), "Efficient synthesis and photodynamic activity of porphyrin-saccharide conjugates: Targeting and incapacitating cancer cells", *Biochemistry*, 43 (34), 10918–10929.
- [67] Dixon C. F., Nottingham A. N., Lozano A. F., Sizemore J. A., Russell L. A., Valiton C., Newell K. L., Babin D., Bridges W. T., Parris M. R., Shchirov D. V., Snyder N. L., Ruppel J. V., (2021), "Synthesis and evaluation of porphyrin glycoconjugates varying in linker length: preliminary effects on the photodynamic inactivation of *Mycobacterium smegmatis*", *RSC Advances*, 11 (12), 7037–7042.
- [68] Harmandar K., Tunç G., Küçük T., Gürek A. G., Atilla D., (2022), "Asymmetrically meso-substituted porphyrin derivative containing the triazole group: Synthesis, characterization and photo-physicochemical properties", *Journal of Porphyrins and Phthalocyanines*, 26 (1), 78–83.
- [69] Önal E., Tüncel Ö., Erdoğan Vatansever İ., Albakour M., Gümüşgöz Çelik G., Küçük T., Akgül B., Gürek A. G., Özçelik S., (2022), "Development of AB3-Type Novel Phthalocyanine and Porphyrin Photosensitizers Conjugated with Triphenylphosphonium for Higher Photodynamic Efficacy", *ACS Omega*, 7 (43), 39404–39416.
- [70] Nyokong T., (2007), "Effects of substituents on the photochemical and photophysical properties of main group metal phthalocyanines №", *Coordination Chemistry Reviews*, 251, 1707–1722.
- [71] Aydin Tekda D., Kumru U., Gürek A. G., Durmu M., Ahsen V., Dumoulin F., (2012), "Towards near-infrared photosensitisation: A photosensitising hydrophilic non-peripherally octasulfanyl-substituted Zn phthalocyanine", *Tetrahedron Letters*, 53 (39), 5227–5230.
- [72] Tuncel S., Dumoulin F., Gailer J., Sooriyaarachchi M., Atilla D., Durmuş M., Bouchu D., Savoie H., W. Boyle R., Ahsen V., (2011), "A set of highly water-soluble tetraethyleneglycol-substituted Zn(II) phthalocyanines: synthesis, photochemical and photophysical properties, interaction with plasma proteins and in vitro phototoxicity", *Dalton Transactions*, 40, 4067–4079.
- [73] Aru B., Günay A., Şenkuytu E., Yanıkkaya Demirel G., Gürek A. G., Atilla D., (2020), "A Translational Study of a Silicon Phthalocyanine Substituted with a Histone Deacetylase Inhibitor for Photodynamic Therapy", *ACS Omega*, 5, 25854–25867.
- [74] Li C. Y., Wang E. Q., Cheng Y., Bao J. K., (2011), "Oridonin: An active diterpenoid targeting cell cycle arrest, apoptotic and autophagic pathways for cancer therapeutics", *International Journal of Biochemistry and Cell Biology*, 43 (5), 701–704.
- [75] Belgin Ş., Topal S. Z., Atilla D., (2017), "Synthesis , Photophysical and Photochemical Properties of a Set of Silicon Phthalocyanines Bearing Anti-Inflammatory Groups", *Journal of Fluorescence*, 27, 407–416.

- [76] Pavani C., Uchoa A. F., Oliveira C. S., Iamamoto Y., Baptista M. S., (2009), "Effect of zinc insertion and hydrophobicity on the membrane interactions and PDT activity of porphyrin photosensitizers", *Photochemical and Photobiological Sciences*, 8 (2), 233–240.
- [77] Ahmad N., Gupta S., Feyes D. K., Mukhtar H., (2000), "Involvement of Fas (APO-1/CD-95) during photodynamic-therapy-mediated apoptosis in human epidermoid carcinoma A431 cells", *Journal of Investigative Dermatology*, 115 (6), 1041–1046.
- [78] Ke M. S., Xue L. Y., Feyes D. K., Azizuddin K., Baron E. D., McCormick T. S., Mukhtar H., Panneerselvam A., Schluchter M. D., Cooper K. D., Oleinick N. L., Stevens S. R., (2008), "Apoptosis mechanisms related to the increased sensitivity of Jurkat T-cells vs A431 epidermoid cells to photodynamic therapy with the phthalocyanine Pc 4", *Photochemistry and Photobiology*, 84 (2), 407–414.
- [79] Dhaliwal J. S., Moshawih S., Goh K. W., Loy M. J., Hossain S., Hermansyah A., Kotra V., Kifli N., Goh H. P., Kaur S., Dhaliwal S., Yassin H., Ming L. C., (2022), "Pharmacotherapeutics Applications and Chemistry of Chalcone Derivatives", *Molecules*, 27 (20), 7062.
- [80] Staneva D., Said A. I., Vasileva-Tonkova E., Grabchev I., (2022), "Enhanced Photodynamic Efficacy Using 1,8-Naphthalimides: Potential Application in Antibacterial Photodynamic Therapy", *Molecules*, 27, 5743.
- [81] Bilal Sönmez E., Şahin Ün Ş., Mutlu Balcı C., Arslan N., Atilla D., Gül Şeker M., İbişoğlu H., (2024), "New cyclotriphosphazenes with butylated oxyanisole motif; synthesis, characterization and biological properties", *Inorganica Chimica Acta*, 563, 121936.
- [82] İbişoğlu H., Erdemir E., Atilla D., Şahin Ün Ş., Topçu S., Gül Şeker M., (2020), "Synthesis, characterization and antimicrobial properties of cyclotriphosphazenes bearing benzimidazolyl rings", *Inorganica Chimica Acta*, 509, 119679.
- [83] Kaur T., Khan T. K., Ravikanth M., (2015), "Multi-expanded porphyrin assemblies on cyclophosphazene scaffolds", *European Journal of Organic Chemistry*, 2015 (14), 3157–3163.
- [84] Pareek Y., Ravikanth M., (2012), "Multiporphyrin arrays on cyclophosphazene scaffolds: Synthesis and studies", *Chemistry - A European Journal*, 18 (28), 8835–8846.
- [85] Egemen G., Hayval M., Kılç Z., Solak A. O., Üstünda Z., (2010), "Phosphorus-nitrogen compounds Part 17: The synthesis, spectral and electrochemical investigations of porphyrinophosphazenes", *Journal of Porphyrins and Phthalocyanines*, 14 (3), 227–234.
- [86] Sannikova N. E., Timofeev I. O., Chubarov A. S., Lebedeva N. S., Semeikin A. S., Kirilyuk I. A., Tsentalovich Y. P., Fedin M. V., Bagryanskaya E. G., Krumkacheva O. A., (2020), "Application of EPR to porphyrin-protein agents for photodynamic therapy", *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 211 (July), 112008.

- [87] Balázs B., Stoean (Vasile) B., Molnár É., Fischer-Fodor E., Bălăcescu O., Borlan R., Focsan M., Grozav A., Achimaş-Cadariu P., Gál E., Gaina L., (2024), "Meso-Substituted AB3-type phenothiazinyl porphyrins and their indium and zinc complexes photosensitising properties, cytotoxicity and phototoxicity on ovarian cancer cells", RSC Medicinal Chemistry.
- [88] Sibrian-Vazquez M., Jensen T. J., Hammer R. P., Vicente M. G. H., (2006), "Peptide-mediated cell transport of water soluble porphyrin conjugates", Journal of Medicinal Chemistry, 49 (4), 1364–1372.
- [89] Young J. G., Onyebuagu W., (1990), "Synthesis and Characterization of Di-disubstituted Phthalocyanines", Journal of Organic Chemistry, 55 (7), 2155–2159.
- [90] Geoerge Robert D. S. A. W., (1995), "Synthesis of 3-Nitrophthalonitrile and Tetra-Q-substitued Phthalocyanines", J. Heterocyclic Chem, 32 (2), 495–498.
- [91] İbişoğlu H., Kılıç Z., Yuksel F., Tümay S. O., (2020), "Synthesis, characterization, photophysical and intramolecular energy transfer properties of oxynaphthylchalcone appended cyclotriphosphazene cores", Journal of Luminescence, 222, 117125.
- [92] Gale D. C., Gaudiello J. G., (1991), "Electrochemical Properties of a Molecular Assembly Comprised of Multiple, Identical Interactive Redox Centers. Voltammetric Characterization of μ -Oxo-(tetra-tert-butylphthalocyaninato)silicon", Journal of the American Chemical Society, 113 (5), 1610–1618.
- [93] Weinkauff J. R., Cooper S. W., Schweiger A., Wamser C. C., (2003), "Substituent and solvent effects on the hyperporphyrin spectra of diprotonated tetraphenylporphyrins", Journal of Physical Chemistry A, 107 (18), 3486–3496.
- [94] Çoşut B., Yeşilot S., (2012), "Synthesis, thermal and photophysical properties of naphthoxycyclotriphosphazanyl-substituted dendrimeric cyclic phosphazenes", Polyhedron, 35 (1), 101–107.
- [95] Yamamoto T., Tsuda A., (2013), "Vortex-induced alignment of a water soluble supramolecular nanofiber composed of an amphiphilic dendrimer", Molecules, 18 (6), 7071–7080.
- [96] Ogunsipe A., (2018), "Solvent Effects on the Spectral Properties of Rhodamine 6G: Estimation of Ground and Excited State Dipole Moments", Journal of Solution Chemistry, 47 (2), 203–219.
- [97] Paulsen Thoresen P., Lange H., Rova U., Christakopoulos P., Matsakas L., (2023), "Role and importance of solvents for the fractionation of lignocellulosic biomass", Bioresource Technology, 369, 128447.
- [98] Fery-Forgues S., Lavabre D., (1999), "Are fluorescence quantum yields so tricky to measure? A demonstration using familiar stationery products", Journal of Chemical Education, 76 (9), 1260–1264.
- [99] Niedre M., Patterson M. S., Wilson B. C., (2002), "Direct Near-infrared Luminescence Detection of Singlet Oxygen Generated by Photodynamic Therapy in Cells In Vitro and Tissues In Vivo", Photochemistry and Photobiology, 75 (4), 382.

- [100] Ogunsipe A., Chen J. Y., Nyokong T., (2004), "Photophysical and photochemical studies of zinc(II) phthalocyanine derivatives - Effects of substituents and solvents", *New Journal of Chemistry*, 28 (7), 822–827.
- [101] Dumoulin F., Gül; G. A., Catherine; H., Durmuş M. et al., (2012), *Photosensitizers in Medicine, Environment and Security*.
- [102] Gürol I., Durmu M., Ahsen V., Nyokong T., (2007), "Synthesis, photophysical and photochemical properties of substituted zinc phthalocyanines", *Dalton Transactions*, (34), 3782–3791.
- [103] Romero M. P., Gobo N. R. S., De Oliveira K. T., Iamamoto Y., Serra O. A., Louro S. R. W., (2013), "Photophysical properties and photodynamic activity of a novel menthol-zinc phthalocyanine conjugate incorporated in micelles", *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, 253, 22–29.
- [104] Akpe V., Ogunsipe A., Madu C., Brismar H., (2015), "Red-shift index concept in solvent effects of chromophore-substituted metallophthalocyanines: A look at the empirical relationship of the macroscopic properties of the solute-solvent interactions", *Journal of Solution Chemistry*, 44 (2), 307–326.
- [105] Küçük T., Alpugan S., Davarcı D., Pehlivan E. G., Bayır S., Tazebay U. H., Dumoulin F., (2019), "Photoproperties , PVP formulation and 19 F NMR of a Zn phthalocyanine with 24 magnetically pseudo-equivalent fluorine atoms", *Journal of Porphyrins and Phthalocyanines*, (23), 611–618.
- [106] Sen P., Sindelo A., Mafukidze D. M., Nyokong T., (2019), "Synthesis and photophysicochemical properties of novel axially di-substituted silicon (IV) phthalocyanines and their photodynamic antimicrobial chemotherapy (PACT) activity against *Staphylococcus aureus*", *Synthetic Metals*, 258, 116203.
- [107] Şahin B., Topal S. Z., Atilla D., (2017), "Synthesis, Photophysical and Photochemical Properties of a Set of Silicon Phthalocyanines Bearing Anti-Inflammatory Groups", *Journal of Fluorescence*, 27 (1), 407–416.
- [108] Taniguchi M., Lindsey J. S., Bocian D. F., Holten D., (2021), "Comprehensive review of photophysical parameters (ϵ , Φ_f , τ_s) of tetraphenylporphyrin (H₂TPP) and zinc tetraphenylporphyrin (ZnTPP) – Critical benchmark molecules in photochemistry and photosynthesis", *Journal of Photochemistry and Photobiology C: Photochemistry Reviews*, 46, 100401.
- [109] Tomé J. P. C., Pereira A. M. V. M., Alonso C. M. A., Neves M. G. P. M. S., Tomé A. C., Silva A. M. S., Cavaleiro J. A. S., Victoria Martínez-Díaz] M, Torres T., Rahman G. M. A., Ramey J., Guldi D. M., (2006), "Synthesis and Photophysical Studies of New Porphyrin-Phthalocyanine Dyads with Hindered Rotation", (1), 257–267.
- [110] Atmaca G. Y., Dizman C., Eren T., Erdoğan A., (2015), "Novel axially carborane-cage substituted silicon phthalocyanine photosensitizer; Synthesis, characterization and photophysicochemical properties", *Spectrochimica Acta - Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 137, 244–249.

[111] Pekbelgin Karaoğlu H., Sağlam Ö., Özdemir S., Gonca S., Koçak M. B., (2021), "Novel symmetrical and unsymmetrical fluorine-containing metallophthalocyanines: synthesis, characterization and investigation of their biological properties", Dalton Transactions, 50 (28), 9700–9708.



ÖZGEÇMİŞ

Tuğba KÜÇÜK, ilk, orta ve lise eğitimini Kocaeli/ Gebze’de tamamlamıştır. 2007-2013 yılında Boğaziçi Üniversitesi Kimya Bölümünde lisans eğitimini tamamlamıştır. 2018 yılında Gebze Teknik Üniversitesi Anorganik Kimya Anabilim dalında yüksek lisansını tamamlamıştır. 2018 yılında Gebze Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalında doktora öğrenimine başlamış, doktora eğitiminde YÖK 100/2000 Doktora ve Bütünleşik Doktora Burs Programı ve TÜBİTAK 2211/A Genel Yurt İçi Doktora Burs Programından burs almıştır.



TEZ ÇALIŞMASI KAPSAMINDA YAPILAN YAYINLAR

Harmandar K., Küçük T., Önal E., İbişoğlu H., Atilla D., Şahin Ün Ş., (2023), "New asymmetric AB3-type free-base and metalloporphyrin-cyclotriphosphazene conjugates: Synthesis and photophysical-photochemical properties", *Inorganica Chimica Acta*, 552, 121487.

Küçük T., Harmandar K., Yalçın M. S., Ün Ş. Ş., Kostakoğlu S. T., Zengin İ. N., Kaya E. N., Özdemir S., Atilla D., (2024), "The phenoxy-bearing naphthalimide substituted phthalocyanines: Photophysicochemical and biological properties", *Polyhedron*, 261, 117113.

