

T.C.
GEBZE TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ

İLAÇ ADAYI YENİ PORFİRİN TÜREVLERİ

NACİYE GÜL

YÜKSEK LİSANS TEZİ
KİMYA ANABİLİM DALI

DANIŞMAN: PROF. DR. DEVRİM ATİLLA

ŞUBAT 2025

T.C.
GEBZE TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ

İLAÇ ADAYI YENİ PORFİRİN TÜREVLERİ

NACİYE GÜL

YÜKSEK LİSANS TEZİ
KİMYA ANABİLİM DALI

DANIŞMAN: PROF. DR. DEVRİM ATILLA

ŞUBAT 2025

T.R.
GEBZE TECHNICAL UNIVERSITY
GRADUATE SCHOOL

NEW PORPHYRIN DERIVATIVES AS DRUG
CANDIDATE

NACİYE GÜL

A THESIS OF MASTER OF SCIENCE
DEPARTMENT OF CHEMISTRY

THESIS SUPERVISOR: PROF. DR. DEVRİM ATİLLA

FEBRUARY 2025

YÜKSEK LİSANS JÜRİ ONAY FORMU

GTÜ Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Yönetim Kurulunun 03/02/2025 tarih ve 2025/08 sayılı kararıyla oluşturulan jüri tarafından 10/02/2025 tarihinde tez savunma sınavı yapılan Naciye GÜL'ün tez çalışması Kimya Anabilim Dalında YÜKSEK LİSANS tezi olarak kabul edilmiştir

JÜRİ

ÜYE

(TEZ DANIŞMANI) :Prof. Dr. Devrim ATİLLA

ÜYE

:Prof. Dr. Ayşe Gül GÜREK

ÜYE

:Dr. Öğr. Üyesi. Emel ÖNAL DUMANOĞLU

ONAY

Gebze Teknik Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Yönetim Kurulunun

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

İMZA/MÜHÜR

Canım eřim
ve
biricik aileme

ÖZET

Porfirinler, dört pirol halkasının metilen (-CH=) köprüleriyle birbirine bağlanmasıyla oluşan makrohalkalı aromatik bileşiklerdir. Laboratuvar ortamında sentezlenen porfirinler, mezo köprü karbonları kullanılarak elde edilirken, doğada bulunan porfirinler genellikle β karbonları üzerinden sentezlenir. Farklı sentez yöntemleriyle üretilen bu bileşikler, biyolojik sistemlerde hayati roller oynar. Porfirinler, kimyasal ve fiziksel özellikleri sayesinde birçok biyomedikal ve teknolojik alanda kullanılmaktadır. Özellikle kanser tedavisinde Fotodinamik Terapi (PDT) ve Bor Nötron Yakalama Tedavisi (BNCT) gibi yöntemlerde fotoduyarlaştırıcı ajan olarak görev alır. Bunun yanı sıra, katalizörler, biyomimetik uygulamalar ve sensör teknolojilerinde de yaygın olarak kullanılır. Ayrıca, biyolojik ve kimyasal sensörlerde, boya duyarlı güneş pilleri (DSSC) ve organik ışık yayan diyotlar (OLED) gibi yenilenebilir enerji ve optoelektronik alanlarında önemli bir yer tutmaktadır. Bu çalışmada, katyonik kuaterner amin grubu ve alkil zinciri içeren AB₃ tipi asimetrik metalsiz, Zn(II) ve Pd(II) porfirin türevlerinin sentezi gerçekleştirilmiştir. Porfirin türevlerinin yapısal karakterizasyonu FT-IR, UV-Vis, ¹H NMR, ¹³C-NMR ve MALDI-TOF analizleri ile yapılmıştır. Ayrıca, sentezlenen moleküllerin fotofiziksel ve fotokimyasal özellikleri incelenmiştir. Çalışmada, çözünürlük artırıcı alkil grupları ve polar çözücülerde çözünürlüğü iyileştiren kuaterner amin gruplarının eklenmesiyle biyolojik etkinliklerinin artırılması hedeflenmiştir. Sentezlenen porfirin türevlerinin antimikrobiyal etkinlik, antikanser ve antioksidan potansiyelleri gibi biyolojik aktiviteler açısından umut verici ilaç adayları olduğu belirlenmiştir. Tez kapsamında sentezlenen porfirin türevlerinden (**3**, **4**, **5**, **6**, **7** ve **8**), **7** ve **8** yüksek singlet oksijen kuantum verimi elde edilmiş, bu da ağır metalin fotodinamik etkinlik üzerindeki olumlu etkisine işaret etmektedir. Bu çalışma sonucunda, ışığa duyarlı yeni porfirin türevleri literatüre kazandırılmıştır. Bu bileşikler, fotodinamik terapi gibi uygulamalarda potansiyel ilaç adayları olarak kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: PDT, Porfirin, Antimikrobiyal aktivite, Katyonik, Kuaterner.

ABSTRACT

Porphyrins are macrocyclic aromatic compounds formed by the linkage of four pyrrole rings through methylene (-CH=) bridges. While porphyrins synthesized in the laboratory are obtained using meso bridge carbons, naturally occurring porphyrins are generally synthesized via β -carbons. These compounds, which can be produced through various synthetic methods, play crucial roles in biological systems. Due to their unique chemical and physical properties, porphyrins are utilized in numerous biomedical and technological fields. In particular, they serve as photosensitizing agents in cancer treatment methods such as Photodynamic Therapy (PDT) and Boron Neutron Capture Therapy (BNCT). Additionally, they are widely used in catalysts, biomimetic applications, and sensor technologies. Moreover, porphyrins play a significant role in biological and chemical sensors, dye-sensitized solar cells (DSSC), and organic light-emitting diodes (OLED) in renewable energy and optoelectronic technologies. In this study, the synthesis of AB₃-type asymmetric metal-free, Zn(II), and Pd(II) porphyrin derivatives containing cationic quaternary ammonium groups and alkyl chains was carried out. The structural characterization of porphyrin derivatives was performed using FT-IR, UV-Vis, ¹H NMR, ¹³C NMR, and MALDI-TOF analyses. Furthermore, the photophysical and photochemical properties of the synthesized molecules were investigated. The addition of alkyl groups to enhance solubility and quaternary ammonium groups to improve solubility in polar solvents aimed to increase their biological activity. The synthesized porphyrin derivatives were determined to be promising drug candidates in terms of antimicrobial activity, anticancer potential, and antioxidant properties. Among the synthesized porphyrin derivatives (**3**, **4**, **5**, **6**, **7**, and **8**), compounds **7** and **8** exhibited high singlet oxygen quantum yields, indicating the positive effect of heavy metals on photodynamic activity. As a result of this study, novel light-sensitive porphyrin derivatives have been introduced into the literature. These compounds have the potential to be used as drug candidates in applications such as photodynamic therapy.

Keywords: PDT, Porphyrin, Antimicrobial activity, Cationic, Quaternary .

TEŞEKKÜR

Üç yıl boyunca ciddi bir emek ve zaman harcadığım tez çalışmamı tamamlamış olmanın mutluluk ve gururunu derinden hissediyorum. Bu günlere gelmemde emeği ve desteği olan herkese de teşekkür etmek istiyorum.

Yüksek lisans eğitimim ve tez dönemim boyunca bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, her zaman destekleyici yaklaşımıyla yanımda olan ve danışman hocam olarak çalışmaktan dolayı çok şanslı hissettiğim Prof. Dr. Devrim ATİLLA'ya

Çalışmalarım süresince desteklerini esirgemeyerek her zaman ve her konuda destek olan Prof. Dr. Ayşe Gül GÜREK ve Dr. Gizem GÜMÜŞGÖZ ÇELİK'e

Yüksek lisans eğitimim süresince bana destek olan, yüksek lisans yapmam için teşvik edici imkanlar sunan ve çalışmaktan büyük keyif aldığım Petroyağ Group'a, Dr. Mustafa AKIN'a ve değerli ekip arkadaşlarıma,

Yüksek lisans yapmam ve gelişmem için bana en büyük desteği veren, her zaman sevgisiyle yanımda olan, her şeyin en iyisini yapabileceğime olan inancıyla beni motive eden, iyi yerlere gelmem için daima arkamda duran ve en büyük iyikim olan canım eşime,

Doğduğum günden beri her türlü fedakarlığı yapan, sevgilerini derinden hissettiren ve her zaman destekleyen canım annem Nimet YENER'e, canım babam Ayhan YENER'e ve canım abim Ali YENER'e

Son olarak ise hayatımıza girdiğinden beri neşe kaynağımız olan biricik yeğenim Alin YENER'e sonsuz teşekkürlerimi ve minnetlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET	vi
ABSTRACT	vii
TEŞEKKÜR	viii
İÇİNDEKİLER	ix
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ	xi
ŞEKİLLER DİZİNİ	xii
TABLOLAR DİZİNİ	xiv
1.GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİ	3
2.1. Porfirinlerin Yapısı ve Genel Özellikleri	3
2.1.1. Porfirin Moleküllerin Yapısı	3
2.2. Porfirinlerin Spektroskopik Özellikleri	4
2.2.1. Porfirin Bileşiklerinin UV-Vis Spektrumları	4
2.2.2. Porfirin Bileşiklerinin NMR Spektrumları	5
2.2.3. Porfirin Bileşiklerinin IR Spektrumları	5
2.3. Porfirin ve Türevlerinin Genel Sentez Yöntemleri	6
2.3.1. Rothmund's Metodu	6
2.3.2. Adler-Longo's Metodu	7
2.3.3. Lindsey's Metodu	7
2.4. Asimetrik ve Simetrik Porfirin Sentezleri	8
2.4.1. Simetrik Porfirin	8
2.4.2. Asimetrik Porfirin	9
2.5. Porfirinlerin Antimikrobiyal Özellikleri	10
2.5.1. Fotodinamik Terapi (PDT)	10
2.5.2. PDT'nin Çalışma Prensibi	11
2.6. Kuaterner Yapıdaki Porfirin Sentezine Ait Literatür Sonuçları	13
3. MATERYAL VE YÖNTEM	18
3.1. Materyal	18
3.2. Deneysel Bölüm	19
3.2.1. 4-(Piridin-4-Oksi)benzaldehit (1)'in Sentezi	22
3.2.2. 4-(2-(2-(hekziloksi)etoksi)etoksi)benzaldehit (2)'in Sentezi	23
3.2.3. 5,10,15-tris-(4-(2-(2-(hekziloksi)etoksi)etoksi)fenil)-20-(4-(piridin-4-oksi)fenil) porfirin (3)'ün Sentezi	24
3.2.4. 5,10,15-tris-(4-(2-(2-(Hekziloksi)etoksi)etoksi)fenil)-20-(4-(metilpridinyumiyodür -4-oksi)fenil) porfirinato (4)'in Sentezi	25
3.2.5. 5,10,15-tris-(4-(2-(2-(Hekziloksi)etoksi)etoksi)fenil)-20-(4-(pridin-4-oksi)fenil) porfirin Pd(II) (5)'ün Sentezi	26
3.2.6. 5,10,15-tris-(4-(2-(2-(Hekziloksi)etoksi)etoksi)fenil)-20-(4-(metilpridinyumiyodür -4-oksi)fenil) porfirinato Pd(II) (6)'in Sentezi	27
3.2.7. 5,10,15-tris-(4-(2-(2-(Hekziloksi)etoksi)etoksi)fenil)-20-(4-(pridin-4-oksi)fenil) porfirin Zn(II) (7)'nın Sentezi	28
3.2.8. 5,10,15-tris-(4-(2-(2-(Hekziloksi)etoksi)etoksi)fenil)-20-(4-(metilpridinyumiyodür -4-oksi)fenil) porfirinato Zn(II) (8)'in Sentezi	29

4. BULGULAR	31
4.1. Sentezlenen Bileşiklerin Yapısal Karakterizasyonu	31
4.1.1. Bileşik 1'in Yapı Analizi	31
4.1.2. Bileşik 2'nin Yapı Analizi	33
4.1.3. Bileşik 3'ün Yapı Analizi	36
4.1.4. Bileşik 4'ün Yapı Analizi	39
4.1.4. Bileşik 5'in Yapı Analizi	42
4.1.5. Bileşik 6'in Yapı Analizi	44
4.1.6. Bileşik 7'in Yapı Analizi	47
4.1.7. Bileşik 8'in Yapı Analizi	49
4.2. Fotofiziksel ve Fotokimyasal Özellikler	52
4.2.1. 3,4,5,6,7 ve 8 nolu bileşiklerin UV-Vis Çalışmaları	53
4.2.2. 3,4,5,6,7 ve 8 nolu bileşiklerin UV-Floresans Çalışmaları	61
5. SONUÇLAR VE TARTIŞMA	65
KAYNAKLAR	67
ÖZGEÇMİŞ	73

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

CDCl ₃	: Dötero kloroform
CH ₂ Cl ₂	: Diklorometan
C ₂ H ₅ OH	: Etanol
BF ₃ .OEt ₂	: Bor Triflorür Dietil Eter Kompleksi
Pd(OAc) ₂	: Paladyum asetat
Zn(OAc) ₂	: Çinko asetat
K ₂ CO ₃	: Potasyum karbonat
¹³ C-NMR	: Karbon-13 Nükleer Manyetik Rezonans Spektroskopisi
¹ H-NMR	: Proton Nükleer Manyetik Rezonans Spektroskopisi
DCM	: Diklorometan
DDQ	: Disiyanobenzoquinon
DMF	: Dimetilformamid
DMSO	: Dimetilsülfoksit
DSSC	: Boya esaslı güneş pilleri
EGFR	: Epidermal Büyüme Faktörü Reseptörü
EtOH	: Etanol
FT-IR	: Fourier transform-infrared
MALDITOF-MS	: Matriks destekli lazer desorpsiyon/ionizasyon-uçuş zamanı-kütle spektrometresi
NLO	: Doğrusal olmayan optik
NMR	: Nükleer manyetik rezonans
PDT	: Fotodinamik terapi
PS	: Işığa duyarlılaştırıcılar
PTCL	: Preperatif ince tabaka kromatografi
TFA	: Trifloroasetik Asit
THF	: Tetrahidrofuran
TMePyP	: 5,10,15,20-tetrakis(1-metil-4-piridinio)porfirin tetraiyodür
TPP	: Tetrafenilporfirin
UV-Vis	: Ultraviyole-görünür bölge

ŞEKİLLER DİZİNİ

	<u>Sayfa</u>
Şekil 2.1: Serbest baz porfirin ve metalloporfirin yapıları	3
Şekil 2.2: Soret bandı olarak adlandırılan π 'den π^* 'ye elektronik geçişi ve daha zayıf olan Q bantları	4
Şekil 2.3: Rothmund metodu ile porfirin sentezi	6
Şekil 2.4: Adler ve Longo metodu ile porfirin sentezi	7
Şekil 2.5: Lindsey's Metodu ile porfirin sentezi.	8
Şekil 2.6: 5,10,15,20-tetrafenilporfirin (TPP) simetrik porfirin molekülü.	8
Şekil 2.7: Asimetrik porfirin sentezi sonrasında oluşma ihtimali olan porfirin yapıları	9
Şekil 2.8: Hematoporfirin (HPD) porfirin molekülü.	11
Şekil 2.9: PDT'nin uygulaması	12
Şekil 2.10: Hedef bileşiklerin sentez yolu	13
Şekil 2.11: Literatürde sentezlenen bileşiklerin(I ₁₋₅ , II ₁₋₅ ve III ₁₋₅)sentez yolu	14
Şekil 2.12: Literatürde sentezlenen bileşiklerin sentez yolu.	15
Şekil 2.13: Literatürde sentezlenen bileşiklerin sentez yolu.	17
Şekil 3.1: 1 nolu bileşiğin sentez şeması	22
Şekil 3.2: 2 nolu bileşiğin sentez şeması	23
Şekil 3.3: 3 nolu bileşiğin sentez şeması	24
Şekil 3.4: 4 nolu bileşiğin sentez şeması	25
Şekil 3.5: 5 nolu bileşiğin sentez şeması	26
Şekil 3.6: 6 nolu bileşiğin sentez şeması	27
Şekil 3.7: 7 nolu bileşiğin sentez şeması	28
Şekil 3.8: 8 nolu bileşiğin sentez şeması	29
Şekil 4.1: 1 numaralı bileşiğin yapısı	31
Şekil 4.2: 1 numaralı bileşiğin FT-IR spektrumu	31
Şekil 4.3: 1 numaralı bileşiğin H-NMR spektrumu (DMSO-D ₆)	32
Şekil 4.4: 1 numaralı bileşiğin C-NMR spektrumu	32
Şekil 4.5: 1 numaralı bileşiğin MALDI-TOF kütle spektrumu	33
Şekil 4.6: 2 numaralı bileşiğin yapısı	33
Şekil 4.7: 2 numaralı bileşiğe ait FT-IR spektrumu	34
Şekil 4.8: 2 numaralı bileşiğe ait ¹ H-NMR spektrumu (CDCl ₃)	34
Şekil 4.9: 2 numaralı bileşiğe ait ¹³ C-NMR spektrumu (CDCl ₃)	35
Şekil 4.10: 2 numaralı bileşiğe ait MALDI-TOF kütle spektrumu	36
Şekil 4.11: 3 numaralı bileşiğin yapısı	36
Şekil 4.12: 3 numaralı bileşiğe ait FT-IR spektrumu	37
Şekil 4.13: 3 numaralı bileşiğe ait ¹ H-NMR spektrumu (CDCl ₃)	37
Şekil 4.14: 3 numaralı bileşiğe ait ¹³ C-NMR spektrumu	38
Şekil 4.15: 3 numaralı bileşiğe ait MALDI-TOF spektrumu	39
Şekil 4.16: 4 numaralı bileşiğin yapısı	39
Şekil 4.17: 4 numaralı bileşiğe ait FT-IR spektrumu	40
Şekil 4.18: 4 numaralı bileşiğe ait ¹ H-NMR spektrumu	40
Şekil 4.19: 4 numaralı bileşiğe ait ¹³ C-NMR spektrumu	41
Şekil 4.20: 4 numaralı bileşiğe ait MALDI-TOF spektrumu	41

Şekil 4.21: 5 numaralı bileşiğin yapısı	42
Şekil 4.22: 5 numaralı bileşiğin FT-IR spektrumu	42
Şekil 4.23: 5 numaralı bileşiğe ait ^1H -NMR (CDCl_3)	43
Şekil 4.24: 5 numaralı bileşiğe ait ^{13}C -NMR	43
Şekil 4.25: 5 numaralı bileşiğe ait MALDI-TOF spektrumu	44
Şekil 4.26: 6 numaralı bileşiğin yapısı	44
Şekil 4.27: 6 numaralı bileşiğe ait FT-IR spektrumu	45
Şekil 4.28: 6 numaralı bileşiğe ait ^1H -NMR (CDCl_3)	45
Şekil 4.29: 6 numaralı bileşiğe ait ^{13}C -NMR	46
Şekil 4.30: 6 numaralı bileşiğe ait MALDI-TOF spektrumu	46
Şekil 4.31: 7 numaralı bileşiğin yapısı	47
Şekil 4.32: 7 nolu bileşiğe ait FT-IR spektrumu	47
Şekil 4.33: 7 numaralı bileşiğe ait ^1H -NMR spektrumu (CDCl_3)	48
Şekil 4.34: 7 numaralı bileşiğe ait ^{13}C -NMR spektrumu (CDCl_3)	48
Şekil 4.35: 7 numaralı bileşiği ait MALDI-TOF spektrumu	49
Şekil 4.36: 8 numaralı bileşiğin yapısı	49
Şekil 4.37: 8 numaralı bileşiğe ait FT-IR spektrumu	50
Şekil 4.38: 8 numaralı bileşiği ait ^1H -NMR (CDCl_3)	50
Şekil 4.39: 8 numaralı bileşiği ait ^{13}C -NMR (CDCl_3)	51
Şekil 4.40: 8 numaralı bileşiği ait MALDI-TOF spektrumu	52
Şekil 4.41: 3 nolu bileşiğe ait DMF içerisindeki farklı konsantrasyonlarda alınan UV- Vis spektrumu	54
Şekil 4.42: 4 nolu bileşiğe ait DMF içerisindeki farklı konsantrasyonlarda alınan UV- Vis spektrumu	55
Şekil 4.43: 5 nolu bileşiğe ait DMF içerisindeki farklı konsantrasyonlarda alınan UV-Vis spektrumu	55
Şekil 4.44: 6 nolu bileşiğe ait DMF içerisindeki farklı konsantrasyonlarda alınan UV-Vis spektrumu	56
Şekil 4.45: 7 nolu bileşiğe ait DMF içerisindeki farklı konsantrasyonlarda alınan UV-Vis spektrumu	56
Şekil 4.46: 8 nolu bileşiğe ait DMF içerisindeki farklı konsantrasyonlarda alınan UV-Vis spektrumu	57
Şekil 4.47: 3 nolu bileşiğin farklı çözücülerde alınan UV-Vis spektrumu (6 μM)	57
Şekil 4.48: 4 nolu bileşiğin farklı çözücülerde alınan UV-Vis spektrumu (6 μM)	58
Şekil 4.49: 5 nolu bileşiğin farklı çözücülerde alınan UV-Vis spektrumu (6 μM)	58
Şekil 4.50: 6 nolu bileşiğin farklı çözücülerde alınan UV-Vis spektrumu (6 μM)	59
Şekil 4.51: 7 nolu bileşiğin farklı çözücülerde alınan UV-Vis spektrumu (6 μM)	59
Şekil 4.52: 8 nolu bileşiğin farklı çözücülerde alınan UV-Vis spektrumu (6 μM)	60
Şekil 4.53: 3,5 ve 7 nolu bileşiklerin DMF içerisinde alınan UV-Floresans spektrumları	61
Şekil 4.54: 4,6 ve 8 nolu bileşiklerin DMF içerisinde alınan UV-Floresans spektrumları	62
Şekil 4.55: 3, 4, 7 ve 8 nolu bileşiklerin farklı çözücüler içerisinde alınan UV -Floresans spektrumları	63
Şekil 4.56: 3, 4, 5, 6, 7 ve 8 nolu bileşiklerin DMF içerisinde alınan singlet oksijen spektrumları	64

TABLÖLAR DİZİNİ

	<u>Sayfa</u>
Tablo 2.1: Porfirin molekülünün IR pikleri [19].	6
Tablo 3.1: Tez kapsamında tasarlanan bileşiklerin sentezi, saflaştırılması ve analizleri için kullanılan kimyasallar.	18
Tablo 3.2: Tez kapsamında sentezlenen bileşiklerin yapı aydınlatılmasında ve güneş hücresi ölçüm çalışmalarında kullanılan cihazlar.	19
Tablo 3.3: Tez kapsamında sentezlenen başlangıç maddeleri ve asimetrik porfirin yapıları.	20
Tablo 3.4: 1 nolu nolu bileşiğin yapı aydınlatılmasına ait veriler.	22
Tablo 3.5: 2 nolu bileşiğin yapı aydınlatılmasına ait veriler.	23
Tablo 3.6: 3 nolu bileşiğin yapı aydınlatılmasına ait veriler.	25
Tablo 3.7: 4 nolu bileşiğin yapı aydınlatılmasına ait veriler.	26
Tablo 3.8: 5 nolu bileşiğin yapı aydınlatılmasına ait veriler.	27
Tablo 3.9: 6 nolu bileşiğin yapı aydınlatılmasına ait veriler.	28
Tablo 3.10: 7 nolu bileşiğin yapı aydınlatılmasına ait veriler.	29
Tablo 3.11: 8 nolu bileşiğin yapı aydınlatılmasına ait veriler.	30
Tablo 4.1: 3, 4, 5, 6, 7 ve 8 bileşiklerine ait UV-Vis ve Floresan özellikleri.	64

1. GİRİŞ

Porfirinler, dört pirolik halkanın metilen (-CH=) köprüsüyle birbirine bağlanarak oluşan makrohalkalı aromatik moleküllerdir. Laboratuvar ortamında sentezlenen porfirinler, yapısındaki mezo köprü karbonları kullanılarak elde edilirken, doğada bulunan porfirinler genellikle β karbonları üzerinden elde edilmektedir. Porfirin sentezi için birçok farklı metot bulunmaktadır.

Porfirinler, biyolojik sistemlerde önemli görevleri olan moleküllerdir [1]. Bu moleküller, sahip oldukları benzersiz kimyasal ve fiziksel özellikler sayesinde, birçok biyolojik ve teknolojik uygulamada etkin olarak kullanılmaktadır. Porfirin ve türevleri, kanser tedavisinde özellikle Fotodinamik Terapi (PDT) ve Bor Nötron Yakalama Tedavisi (BNCT) gibi yöntemlerde fotoduyarlastırıcı ajan olarak büyük öneme sahiptir. Bunun yanı sıra, sensör, katalizör ve biyomimetik uygulamalar gibi farklı alanlarda da yaygın bir şekilde değerlendirilmektedir [2]. Örneğin porfirin biyolojik ve kimyasal sensör olarak Boya esaslı güneş pilleri (DSSC) ve organik ışık diyotlar gibi alanlarda kullanılmaktadır [3].

Porfirin ve türevi moleküllerle ilgili ilk çalışmalar, Fischer'in liderliğinde gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmalar, farklı porfirinlerin sentezine yönelik yöntemlerin geliştirilmesini sağlamıştır. Örneğin; tetrafenilporfirin (TPP), ilk sentetik porfirinlerden biri, 1936 yılında Rothmund tarafından sentezlenmiştir. Sentez yöntemi, aldehit ve pirolün belirli reaksiyon koşulları altında birleştirilmesine dayanmaktadır. Sonrasında, Rothmund metodunu iyileştirmeye yönelik Adler-Longo (1967) ve Lindsey (1987) gibi araştırmacılar tarafından yeni teknikler geliştirilmiştir [4].

Antimikrobiyal çalışmalarda Bakterilerin negatif yüklü hücre duvarı, katyonik fotoduyarlastırıcıların, bakteriyel hücre alımını destekleyebildiğini ve antimikrobiyal etkisini arttırabildiğini göstermektedir. Ayrıca porfirin türevlerinin polar çözücülerdeki düşük çözünürlüğü sorunu katyonik grupların eklenmesiyle çözünmektedir. Literatürde, AB₃ tipi porfirin türevlerinin, antimikrobiyal, antikanser ve antioksidan gibi biyolojik aktiviteye sahip oldukları belirlenmiştir [5].

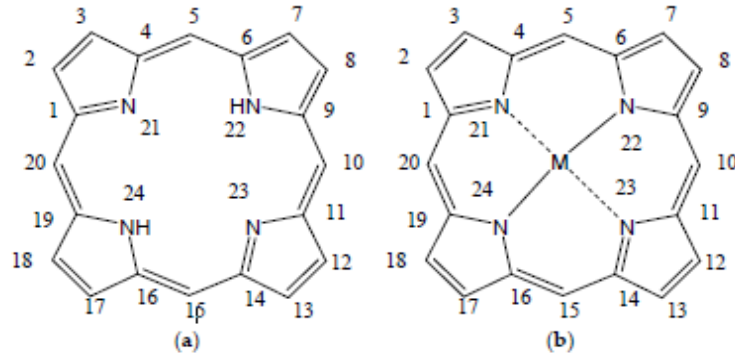
Sunulan bu tez çalışmasında, katyonik kuaterner amin grubu ve alkil zinciri içeren ilaç adayı olabileceği düşünülen AB₃ tipi asimetrik metalsız, Zn(II) ve Pd(II) porfirin türevleri sentezlenmiştir. Yapı karakterizasyonu FT-IR, UV-Vis ve ¹H NMR MALDI-TOF ile yapılmıştır. Ayrıca, sentezlenen porfirin moleküllerinin fotofiziksel ve fotokimyasal özellikleri de incelenmiştir. Sentezi gerçekleştirilen porfirin türevleri, çözünürlüğünü artırmak için alkil grupları ve hem antimikrobiyal etkinliği artırmak için hem de polar çözücülerde çözünürlüğü artırmak için kuaterner amin grupları içermektedir.

2. GENEL BİLGİ

2.1. Porfirinlerin Yapısı ve Genel Özellikleri

2.1.1. Porphirin Moleküllerinin Yapısı

Dört pirol halkasının metin köprüleri (mezo pozisyonundan) ile bağlanması sonucunda porfirin molekülleri oluşur. (Şekil 2.1) [6].



Şekil 2.1: Serbest baz porfirin ve metalloporfirin yapıları (a) serbest baz porfirin ve (b) metalloporfirin (atomlar IUPAC'a göre numaralandırılmıştır) [5].

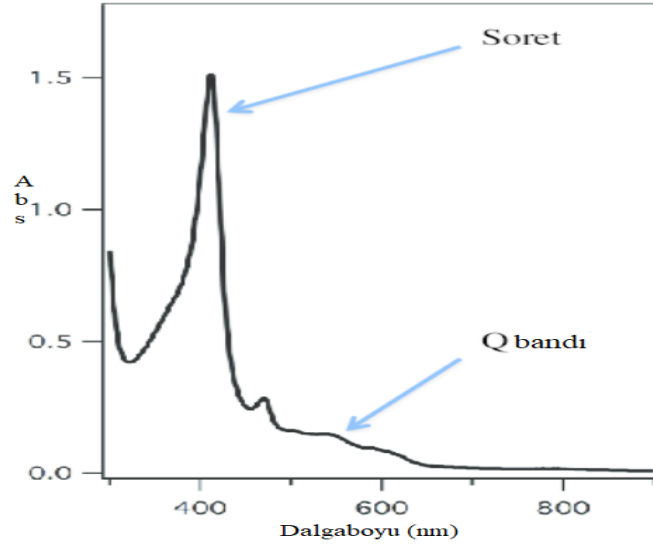
Porfirin molekülleri 22 elektrondan oluşan π elektron sistemine sahiptir. Moleküldeki elektronların 18'i delokalize olup aromatik karakteri oluşturmaktadır. Porfirin molekülünün aromatik karakteri spektral özelliklerinin belirlenmesinde önemli bir rol oynamaktadır. Ayrıca, makrohalkanın sahip olduğu azot atomları sayesinde moleküllere metal iyonlarının koordine etmesine ve ligand özelliği kazandırma fırsatı sunmaktadır [7], [8].

Metalloporfirin moleküllerinin içerdiği metal iyonlarının yapıya kazandırdığı özellikler sayesinde porfirinlerin biyolojik ortamda monodentat ligandlarla reaksiyona girmesine fırsat sunabilmektedir [9]. Örneğin; metalloporfirin yapıları içeren sitokromlar, hemoglobin ve peroksidazlar biyolojik süreçlerde önemli katkı sağlayan moleküllerdir [10], [13].

2.2. Porfirinlerin Spektroskopik Özellikleri

2.2.1. Porphirin Bileşiklerinin UV-Vis Spektrumları

UV/Vis spektroskopisi, bileşiklerin tanımlanmasında en çok kullanılan yöntemlerden biridir ve özellikle porfirin bileşiklerinin karakterizasyonunda büyük önem taşır. Porphirin molekülleri, 390-425 nm aralığında B bandı veya Soret bandı olarak adlandırılan kuvvetli absorpsiyon bantlarına sahiptir. Ayrıca, 480-700 nm arasında dört zayıf absorpsiyon bandı (Q bantları) gözlemlenir. Porphirin türevi moleküllerin β veya mezo-süstitüye olması, maksimum absorpsiyon bandının dalga boyunu etkileyebilir. Benzer şekilde, Q bantlarının şiddeti, porfirin molekülünün içerdiği süstitüentler ve halkanın metal içerip içermemesi gibi yapısal özelliklere bağlı olarak değişiklik göstermektedir [14]. Yani molekülün simetri durumu Q bandının şiddetini belirleyen sebeplerden biridir. Porphirin türevi molekülde artan dalga boyuna sahip I, II, III, IV Q bantlarına sahiptir. Örneğin; içerdiği süstitüentler elektron çeken gruplar ise (karbonil veya vinil vb.) Q bandının şiddeti $III > IV > II > I$ şeklinde sıralanır ve rhodo- türü spektrumlar denir. Absorpsiyon bantları (hem Soret bandı hem de Q bandı için) $\pi-\pi^*$ geçişlerinden kaynaklanmaktadır (Şekil 2.2).



Şekil 2.2: Soret bandı olarak adlandırılan π 'den π^* 'ye elektronik geçişi ve daha zayıf olan Q bantları [15].

2.2.2. Porfirin Bileşiklerinin NMR Spektrumları

Porfirin türevi moleküllerin yapısı aromatik olmasından kaynaklı olarak protonların kayma değerleri etkilenmektedir [16]. Fonksiyonel grup içermeyen porfirin molekülü ^1H -NMR spektrumunda;

- **Beta hidrojenleri:** 9 ppm civarında 8 pik,
- **Meso hidrojenleri:** 10 ppm civarında 4 pik,
- **NH grupları:** -3 ppm civarında tek pik olarak gözlemlenmektedir.

Ayrıca, porfirin molekülünün merkezine metal iyonu bağlandığında, -NH gruplarındaki protonlara ait pik ^1H -NMR spektrumunda gözlenmemektedir [17]. UV/Vis spektrumundaki durum gibi molekülün simetrisi ^1H -NMR spektrumunda da piklerin kaymasını etkilemektedir.

Porfirin molekülünün ^{13}C -NMR spektrumu, karbon atomlarının pozisyonlarına göre üç bölgeye ayrılır:

- **Alfa karbonları:** 145 ppm civarında,
- **Beta karbonları:** 130 ppm civarında,
- **Meso karbonları:** 95-120 ppm civarında pik vermektedir.

^1H -NMR 'da olduğu gibi, ^{13}C -NMR sonuçları incelendiğinde porfirin halkasının merkezine metal atomu eklenmesiyle 3 bölgede de (α , beta ve meso) kaymalar meydana gelmektedir. Alfa ve beta-karbonları yüksek alana doğru kayma gösterirken, meso-karbonları düşük alana doğru kayma göstermektedirler.

2.2.3. Porfirin Bileşiklerinin IR Spektrumları

Porfirin moleküllerinin IR (infrared) spektrumu, molekülün karakteristik titreşim piklerini yansıtarak kimyasal yapısının ve fonksiyonel incelemesine katkı sağlamaktadır. Farklı porfirin türevi moleküllerinin IR spektrumunu Adler ve arkadaşları karşılaştırma yaparak yorumlamışlardır [18]. **Tablo 2.1'**de porfirinin molekülünün IR spektrumunda gösterdiği pikler verilmektedir.

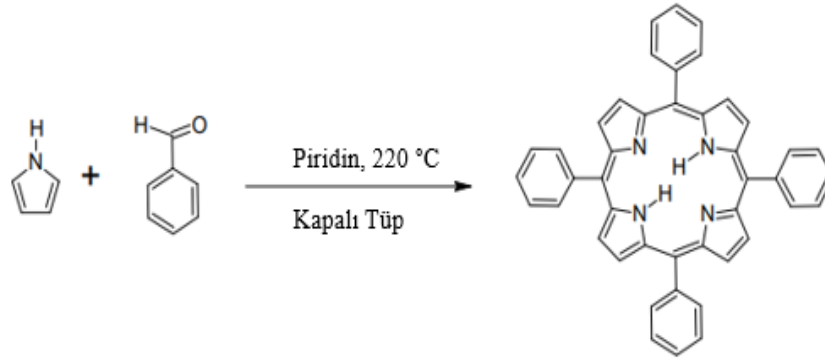
Tablo 2.1: Porfirin molekülünün IR pikleri [19].

Titreşim Türü	Dalga Boyu(cm^{-1})
Aromatik halka titreşimleri	1100-1250, 1350-1600
Beta-hidrojeni içeren porfirinler	772-805
Meso-CH grubu düzlem dışı titreşimler	835-840
Düzlem içi CH titreşimleri	~1060
Düzlem içi NH bükülme titreşimleri	690-710
Düzlem dışı NH bükülme titreşimleri	960-990

2.3. Porphirin ve Türevlerinin Genel Sentez Yöntemleri

2.3.1. Rothemund's Metodu

Rothemund ve Menotti porfirin molekülünü sentezleme çalışması yapan ilk araştırmacılar arasındadır [20]. Sentez çalışmaları kapsamında mezo-konumlu porfirin sentezi üzerine çalışmalara katkı sağlamış ve öncülük etmişlerdir. Porphirin molekülü 220 °C sıcaklıkta 24 saat boyunca, anaerobik koşullarda, kapalı bir tüp içerisinde aldehit ve pirol bileşiklerinin basit bir yöntem olan kondensasyon yoluyla sentezlemişlerdir. Reaksiyon sonunda oluşan porfirin molekülü %10 verimle elde edilmiştir (Şekil 2.3).

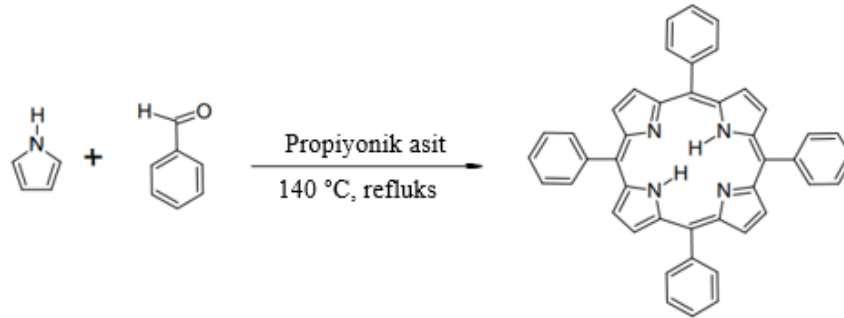


Şekil 2.3: Rothemund metodu ile porfirin sentezi [20].

Daha sonra, düşük verimle elde edilen porfirin molekülünün yüksek verimle elde edilmesi ve reaksiyon koşullarının iyileştirilmesine yönelik araştırmalar ve sentez çalışmaları gerçekleştirilmiştir.

2.3.2. Adler–Longo’s Metodu

Adler ve Longo metodu [21], Rothemund ve Menotti metodunun reaksiyon koşullarında değişiklik yaparak yeni bir metot oluşturulmuştur. İki metodun birbirinden farkı yeni geliştirilen Adler-Longo metodunda sıcaklık ve reaksiyon süresi değiştirilmiştir. Porfirin molekülü 141 °C’de 30 dakika benzaldehit ve pirolin propiyonik asitte kondensasyon yoluyla sentezlemişlerdir (Şekil 2.4).



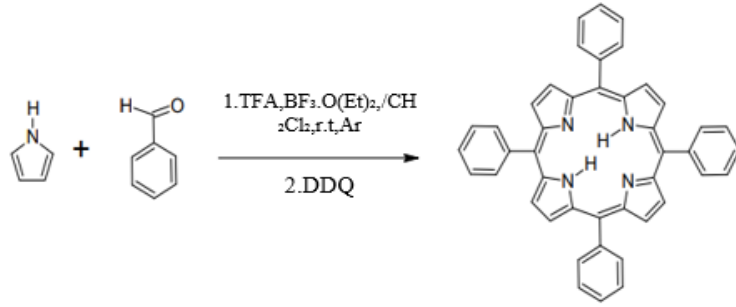
Şekil 2.4: Adler ve Longo metodu ile porfirin sentezi [20].

Reaksiyon sonunda oluşan porfirin molekülü %20’ye kadar verimle elde edilmiştir. Bununla birlikte, benzaldehit yapısının üzerindeki fonksiyonel gruplar (hidroksil, tiol ve amino grupları gibi) ve reaksiyon koşulları altında porfirin molekülünün sentezi başarılı olmamıştır. Ayrıca, bu reaksiyonun dezavantajı ise benzaldehit molekülünün sahip olduğu sentez sonunda oluşan yüksek miktardaki katranın saflaştırmasının zor olmasıdır.

2.3.3. Lindsey’s Metodu

Lindsey ve çalışma arkadaşları [22], Adler-Longo metoduna uygun bulunmayan asidik olarak kararsız aldehytlerin kullanılmasını sağlayan yeni bir sentez metodu geliştirilmiştir. Bu metoda göre, pirol ve benzaldehit eşit molar [1:1] kullanılmıştır. Reaksiyon koşulları ise; inert ortamda, oda sıcaklığında, eter yapılı veya asidik katalizör (TFA veya $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$) varlığında, 1 saat süresince diklorometan (DCM) çözücüsü kullanılmaktadır (Şekil 2.5). Daha sonra, reaksiyon koşulları sonucu oluşan ara ürünü porfirin molekül haline getirmek için disiyanobenzoquinon (DDQ) eklenmektedir. Bu yöntemin diğer yöntemlere göre avantajları şunlardır:

- a) Daha yüksek verimle porfirin molekülü elde edilmiştir.
- b) Porphirin molekülünün saflaştırılması daha kolay olmaktadır.



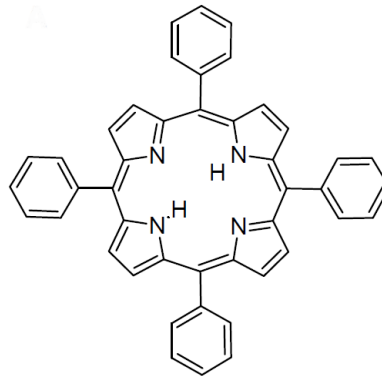
Şekil 2.5: Lindsey's Metodu ile porfirin sentezi.

2.4. Asimetrik ve Simetrik Porphirin Sentezleri

Porfirin molekülleri, yapısal düzenlerine ve yapılarında bulunan metal iyonlarına göre simetrik ve asimetrik olmak üzere iki gruba ayrılmaktadır. Her iki grup porfirin, sahip oldukları özellikler sayesinde kimya, ilaç endüstrisi ve malzeme bilimi gibi alanlarda geniş bir uygulama yelpazesi sunmaktadır.

2.4.1. Simetrik Porphirin

Yapısal olarak dört aynı birime sahip olan ve molekül düzleminde simetri sergileyen porfirin türevleri simetrik porfirinler olarak sınıflandırılmaktadır. Bu simetrik porfirin molekülleri, sahip oldukları simetrik düzen ile farklı kimyasal ve fiziksel özellikler göstermektedirler. Simetrik porfirin molekül sentezi esnasında az kontrol gerektiren ve reaksiyon sonucunda daha yüksek verimle elde edilebilen bileşikleridir.

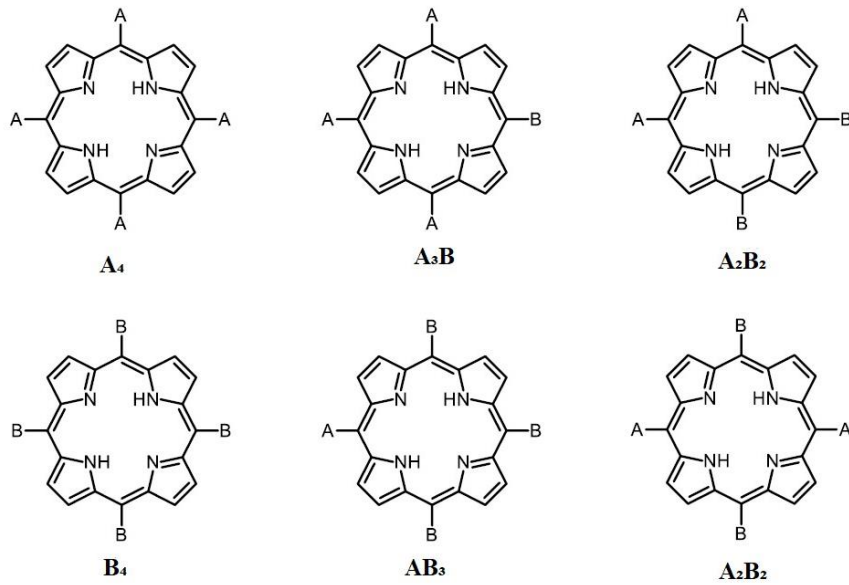


Şekil 2.6: 5,10,15,20-tetrafenilporfirin (TPP) simetrik porfirin molekülü.

Porfirin sentezinin temel yapı taşı olan pirol halkası ve simetrik porfirin molekülü sentezi için tek çeşit aldehit yapısı kullanılarak asit katalizör varlığında kondenzasyon reaksiyonu gerçekleştirilmektedir. Örneğin; 5,10,15,20-tetrafenilporfirin (TPP), sık kullanılan bir simetrik porfirin molekülüdür (**Şekil 2.6**). TTP molekülünün ilk sentezi Adler tarafından 1941 yılında yaptığı sentez reaksiyonu ile yaklaşık %5'lik düşük verimle gerçekleştirildi. Günümüze kadar çeşitli çalışmalar ile yüksek verimle simetrik porfirin türevleri elde edilmiştir [23].

2.4.2. Asimetrik Porfirin

Porfirin molekülünün halka yapısındaki bir ve/veya daha fazla alt birimin farklı olması ile oluşan porfirin türevlerine asimetrik porfirin veya *meso* porfirin denir. Asimetrik porfirin molekülü simetrik yapıya sahip değildir. Sahip olduğu bu özellik moleküle farklı fiziksel ve kimyasal özellikler kazandırmaktadır. Farklı fiziksel ve kimyasal özellikler sayesinde sensör tasarımı, ilaç tasarımı ve optik özellik gerektiren uygulamalarda kullanılmaktadır. Asimetrik porfirin, porfirin molekülünün temel yapı taşı olan pirol halkası ve iki farklı yapıdaki aldehitin asidik ortamda kondenzasyon reaksiyonu ile gerçekleştirilmektedir (**Şekil 2.7**). Bu reaksiyon sonucunda sonucun da istatistiksel kondenzasyon ile altı farklı ürün oluşumu meydana gelir. Bu yüzden asimetrik porfirin moleküllerinin saflaştırma basamakları oldukça zordur.



Şekil 2.7: Asimetrik porfirin sentezi sonrasında oluşma ihtimali olan porfirin yapıları.

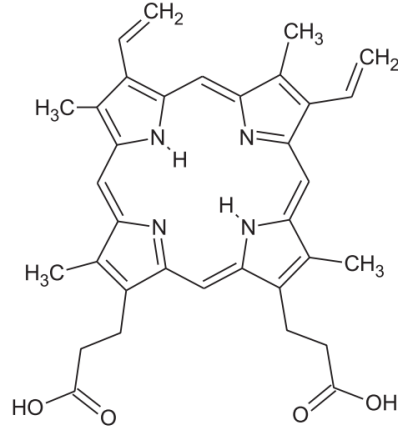
Asimetrik porfirin sentezi sonrasında oluşan ve birbirinin izomeri olan A_4 , A_3B , A_2B_2 , B_4 , AB_3 ve A_2B_2 porfirin molekülleri, reaksiyon sonrası ön saflaştırma işlemlerine tabi tutulmaktadır. Ardından, saflaştırma yöntemlerinden biri olan kolon kromatografisi kullanılarak daha saf hale getirilir ve istenilen porfirin molekülüne ulaşılabilir. Bu sentez yöntemi ile farklı fonksiyonel gruplara sahip porfirin molekülleri sentezlenebilmektedir [25],[27].

2.5. Porphirinlerin Antimikrobiyal Özellikleri

Porfirin molekülleri, doğada en temel yaşam süreçlerinden biri olan moleküler oksijen taşıma ve fotosentez işlevlerini yerine getirmenin yanı sıra, antimikrobiyal özellikler sergileyerek mikroorganizmalarla mücadelede potansiyel bir tedavi aracı olarak kullanılmaktadır. Son yıllarda yapılan çalışmalar sonucunda; biyolojik reaksiyonlarda porfirin moleküllerinin ve türevlerinin biyolojik özelliklerinin ve enzim aktiviteleri yanı sıra antibakteriyel ve antimikrobiyal özelliklerine dikkat çekerek farklı alanlardaki kullanılabilirliğini göstermektedir [28],[37].

2.5.1. Fotodinamik Terapi (PDT)

Fotodinamik Terapi (PDT), kanser ve cilt hastalıklarında kullanılan , kanser hücrelerini yok etmek ve sağlıklı hücrelere zarar vermemek için kullanılan tedavi yöntemidir. Yöntem ilk kez 1903 yılında H. von Tappenier ve A. Jesionek tarafından denenmiş ve başarılı olamamışlardır. PDT, vücuttaki kanserli hücrelerin olduğu bölgeler fotoduyarlastırıcı maddelerle ışığa duyarlı hale getirilmektedir. Daha sonra, belirli bir dalga boylarındaki bir ışık kaynağıyla bu bölgelerdeki fotoduyarlastırıcının uyarılması sonucu kanserli hücrelerin yok edilmesi prensibine dayanan bir tedavi yöntemidir.

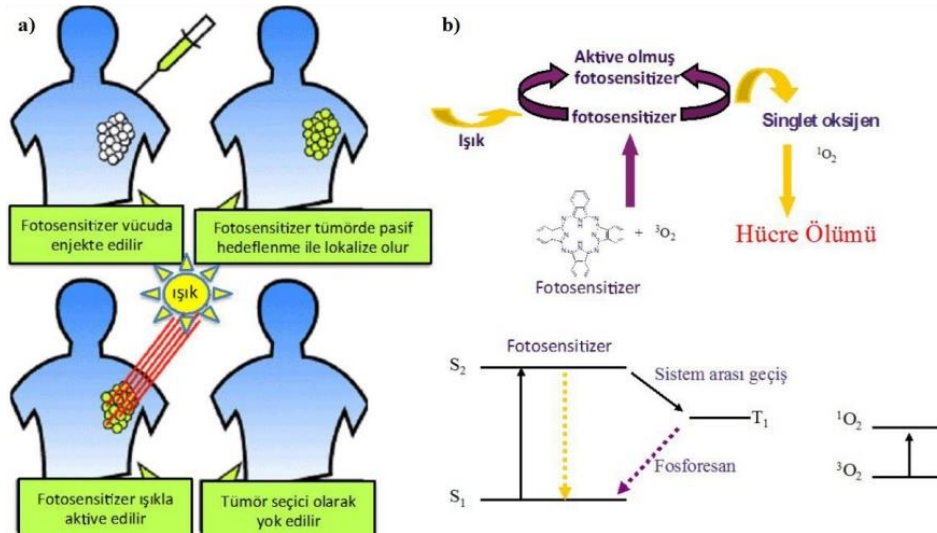


Şekil 2.8: Hematoporfirin (HPD) porfirin molekülü.

Hematoporfirin (HPD), tümörlü dokulara intravenöz olarak verildiği durumda kanserli dokuların görüntülenmesini sağlayan PDT'nin ilk başarılı aktif maddesidir. Bu aktif madde R. L. Lipson tarafında 1960 yılında keşfedilmiştir. Daha sonra, HPD aktif maddesinin kanser türlerinden biri olan cilt kanserine fayda sağladığı görülmüş ve tedavi yöntemi fotodinamik terapi adı verilmiştir (**Şekil 2.8**).

2.5.2. PDT'nin Çalışma Prensibi

PDT'de ışığa duyarlı moleküllerin (fotoduyarlaştırıcı) singlet oksijen denilen aktif bir oksijen türü ürettiği ve singlet oksijen türünün tümörlü hücreler ile mikroorganizmalara karşı etkili olduğu kabul edilir [38]. PDT, ışıkla aktive olan ilaçlar (fotosensitizer), ışık ve oksijenin etkileşimi sonucu oluşan serbest radikallerin ve/veya singlet oksijenin hücrede bir dizi zincirleme reaksiyon başlatarak apoptoz, nekroz veya otofajiye yol açması prensibine dayanır. Bu süreçte, genellikle 600-800 nm arasında fotosensitizerin absorpsiyon spektrumu ile uyumlu bir dalga boyu seçilir. Işık, oksijen ve fotosensitizer tek başlarına toksik etki göstermez; ancak bir araya geldiklerinde başlayan fotokimyasal reaksiyonlar, sitotoksikite oluşturarak hedef hücrenin ölümünü sağlamaktadır (**Şekil 2.9**).



Şekil 2.9: PDT'nin uygulaması (a) [39] ve PDT'nin basitleştirilmiş mekanizması (b) [40].

Porfirin türevi moleküller

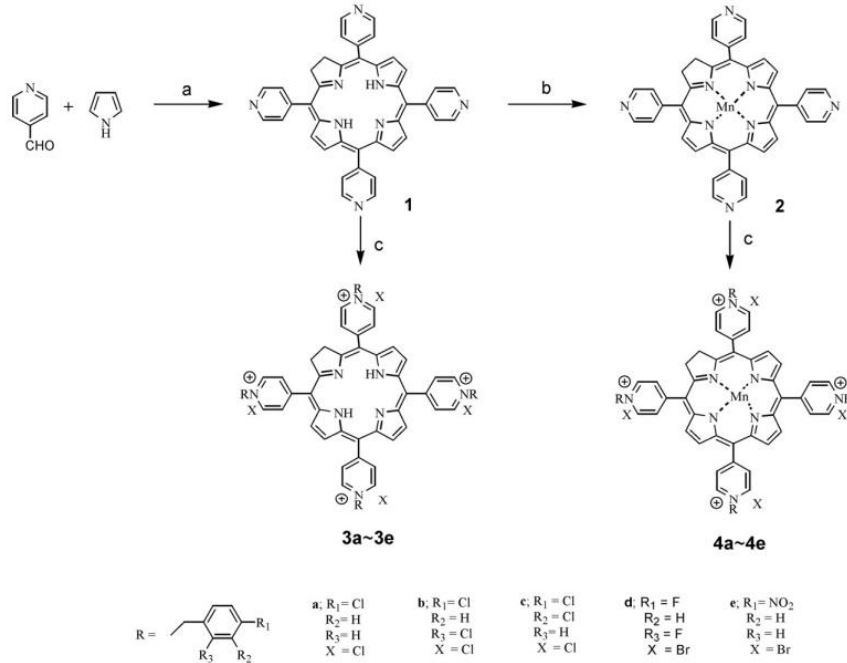
- Düşük toksite,
- Vücuttan hızlı temizlenme,
- Amfilik özellikler,
- Kimyasal modifikasyon yeteneği,
- Yüksek kuantum verimi,
- Yüksek foton absorpsiyon katsayısı,
- Yüksek bağlanma kapasitesi, gibi üstün özelliklere sahip olduklarından PDT uygulamalarında tercih edilmektedir.

Porfirin türevleri, klinik fototerapi ve kanser görüntülemesinde sahip oldukları uygun fotofiziksel özellikler sayesinde PDT'de en yaygın kullanılan fotosensitizer ajanlar arasında yer alır. Bu bileşikler, ışık absorplama özellikleriyle dikkat çeker ve ışık fotonlarıyla aktive edildiklerinde hücrelerle kontrollü bir şekilde etkileşime girerler. Fotosensitizerler, ışığa maruz kaldıklarında aktif hale geçerek üçlü enerji seviyesine ulaşır ve moleküler oksijenle reaksiyona girerek reaktif oksijen türlerinin oluşumuna yol açar. Bu süreç, hedef hücrelerde bir dizi biyokimyasal reaksiyonu tetikleyerek hücre ölümüne neden olur [41].

2.6. Kuaterner Yapıdaki Porfirin Sentezine Ait Literatür Sonuçları

Literatür çalışmaları incelendiğinde, porfirin türevi moleküllerin fotosensitizer ajan olarak antimikrobiyal çalışmaların oldukça fazla sayıda olduğunu ve başarılı sonuçlar elde edildiği görülmektedir. Fakat porfirin türevi moleküllerin suda çözünürlüğü olmadığından yapının çözünürlüğünü sağlamak için kuaterner amin grubu içeren porfirin türevleri çalışmalarda tercih edilmektedir. Kuaterner amin grubu içeren porfirin türevleri antimikrobiyal çalışmalarda en etkili molekül gruplarından olduğu bilinmektedir. Bu nedenle bu tez kapsamında da kuaterner amin grubu içeren asimetrik porfirin sentezi üzerinde durulmuştur [42].

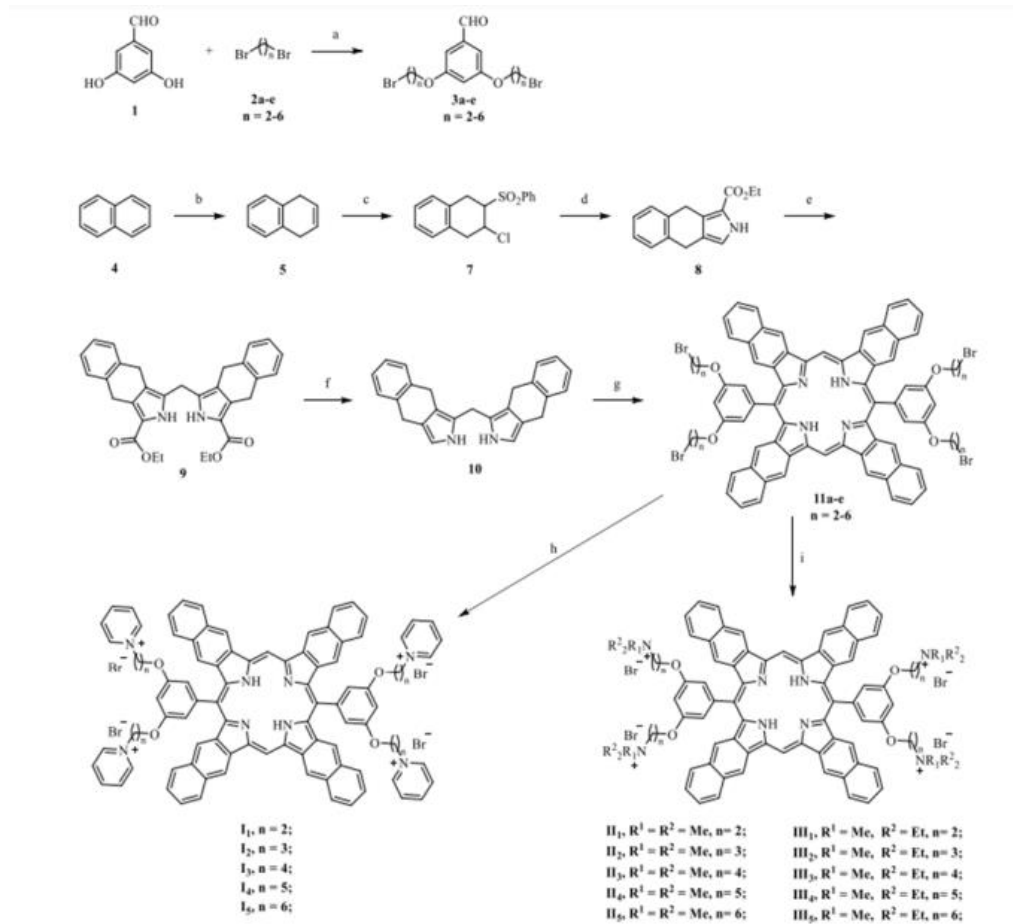
Gui Yu ve arkadaşları [43], yaptıkları araştırmada tetrapiridil-porfirin yapılı amonyum katyonik türevlerini sentezlendi. Tüm sentezlenen bileşikler, mikroorganizmaların ışınlamaya maruz kaldığı ve maruz kalmadığı *S. aureus*, *E. coli* ve *P. aeruginosa*'ya karşı *in vitro* antibakteriyel aktiviteleri ve *C. albicans*'a karşı antifungal aktiviteleri açısından değerlendirildi. Elde edilen sonuçlara göre, bu bileşiklerden bazılarının, özellikle **3a** ve **4a**'nın, Gram-pozitif bakteriler *S. aureus*'a karşı tatmin edici antibakteriyel aktivite ve *C. albicans*'a karşı orta düzeyde antifungal aktivite sergilediğini ortaya çıkardı (Şekil 2.10).



Şekil 2.10: Hedef bileşiklerin sentez yolu. Reaktifler: (a) $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H}$, geri soğutma; (b) $\text{Mn}(\text{OAc})_2$, HOAc , geri soğutma, 6 saat; (c) benzil halojenür, DMF, 100 °C, 30 saat.

Antimikrobiyal aktivitenin aromatik halkaya bağlı fonksiyonel gruplara ve porfirin halkasındaki kompleks metale duyarlı olduğu ve fonksiyonel grupların elektron çekme kapasitesinin artmasıyla azaldığı bulunmuştur. Bu ön sonuçlar, *S. aureus*'a karşı olağanüstü antibakteriyel etkinliğin, bu maddeleri umut verici antimikrobiyal ajanlar haline getirdiğini ileri sürdü .

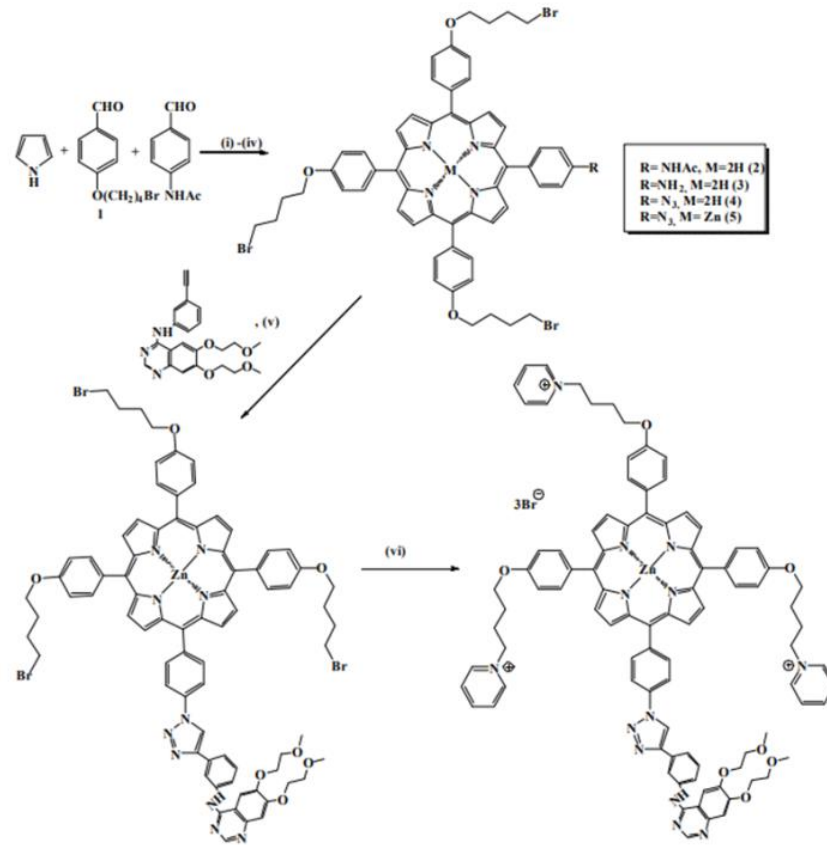
Tao Xu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada [44], olağanüstü antitümör fotodinamik etkinliğe sahip yeni ışığa duyarlılaştırıcılar (PS'ler) arayışında, 5,15-diariltetranaftho [2,3] porfirinlerle (Ar_2TNP 'ler) konjuge edilmiş on beş kuaterner amonyum (QA) katyonu içeren bir seri porfirin türevi sentezlendi (Şekil 2.11) ve *in vitro* ve *in vivo* çalışmaları yapıldı. Bu çalışmada, alkoksi grubunun uzunluğunun ve mezo-fenil üzerindeki QA katyonlarının türünün fotodinamik antitümör aktivitesine olan etkileri araştırıldı.



Şekil 2.11: Literatürde sentezlenen bileşiklerin (I_{1-5} , II_{1-5} ve III_{1-5}) sentez yolu [44].

Literatürde sentezlenen **III₁** bileşiği, güçlü fotodinamik antitümör etkinlik göstererek tümörlerin tedavisinde yüksek potansiyel sunmaktadır. 729 nm'deki yüksek molar eksitasyon katsayıları ve 474 nm ışığına karşı verdiği yoğun floresans emisyonu ile etkili bir fotosensitizer olarak öne çıkmaktadır. Ayrıca, bu bileşiğin reaktif oksijen türleri üretme kapasitesi yüksek olup, IC₅₀ değerleri ile fototoksisite ve karanlık toksisiteye karşı üstün performans sergilemiştir. **III₁**, özofagus kanseri etnograflarında *in vivo* olarak tümör büyümesini başarılı bir şekilde baskılamış ve histolojik incelemeler, bu bileşiğin PDT ile güçlü sitotoksik etkiler sağladığını göstermiştir. Bu veriler, **III₁**'in PDT için son derece etkili bir antitümör fotosensitizer ilaç olarak potansiyelini doğrulamaktadır.

Bortnevska ve arkadaşlarının (2023) yaptığı çalışmada, EGFR (Epidermal Büyüme Faktörü Reseptörü) hedefli katyonik porfirin bazlı fotosensitizerlerin sentezi (**Şekil 2.12**) ve biyolojik özelliklerini incelenmiştir.

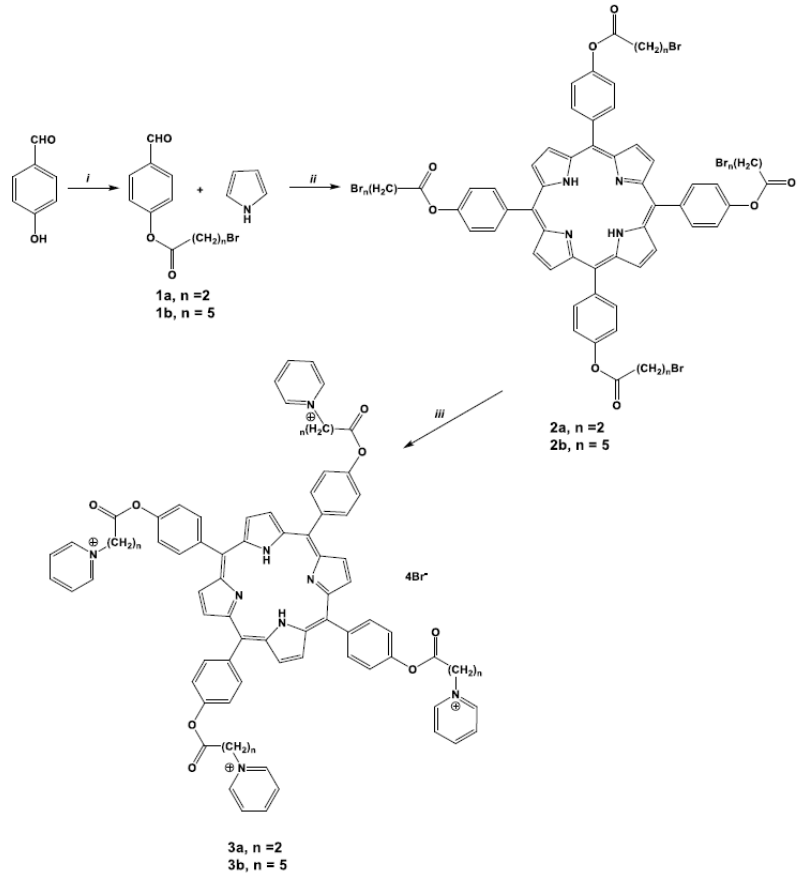


Şekil 2.12: Literatürde sentezlenen bileşiklerin sentez yolu [45].

Bu çalışma, düşük moleküler ağırlıklı bir tirozin kinaz inhibitörü olan Erlotinib ile mezo-aril porfirine dayanan yeni bir konjugatın tasarımına ve sentezine odaklanmıştır.

Pluronic F127 misellerine dayalı bir nano formülasyon elde edilip karakterize edilmiştir. Bileşiklerin fotofiziksel, fotokimyasal özellikleri ile biyolojik aktiviteleri ve nano formülasyonları incelenmiştir. Konjuge nano ölçekli miseller için karanlık ve ışııkla indüklenen aktivite arasında 20-40 katlık önemli bir fark gözlemlenmiştir. Işınlama sonrasında, konjuge nano ölçekli miseller, normal NKE (normal kontrol hücreleri) hücrelerine kıyasla EGFR'yi aşırı eksprese eden MDA-MB-231 hücrelerine karşı 1,8 kat daha toksik bulunmuştur. IC50 değerleri, MDA-MB-231 hücreleri için $0,073 \pm 0,014 \mu\text{M}$, hedef konjuge nanomikeller için ise ışınlama sonrasında NKE hücreleri için $0,13 \pm 0,018 \mu\text{M}$ olarak belirlenmiştir. Çalışmanın sonucunda; konjuge nano ölçekli misellerin hedeflenen kanser hücreleri (MDA-MB-231) üzerindeki etkisinin daha güçlü olduğu ve daha düşük IC50 değerleri ile bu hücreleri öldürebildiği anlatılmaktadır. Bu, tedavi hedeflendiği şekilde başarılı olmuştur.

Zhdanova, K. A. ve arkadaşlarının (2021) yaptığı çalışmada, sentetik tetrapiroller arasında yeni antiherpes simpleks virüsü tip 1 (HSV-1) ilaçlarının araştırılmasına ve bunların fotodinamik olmayan koşullar altında antiviral özelliklerinin araştırılmasına ayrılmıştır. Bu çalışma ile yeni amfifilik 5,10,15,20-tetrakis(4-(3-piridil-n-propanoil)oksifenil)porfirin tetrabromür (**3a**), 5,10,15,20-tetrakis(4-(6-) piridil-n-heksanoil)oksifenil)porfirin tetrabromür (**3b**) ve bilinen 5,10,15,20-tetrakis(1-metil-4-piridinio)porfirin tetraiyodür (**TMePyP**) sentezlendi ve bunların HSV'ye karşı in vitro koyu antiviral aktiviteleri -1 incelendi. Alınan tüm bileşikler (**3a**, **3b** ve **TMePyP**), virüs öldürücü etkinlik gösterdi ve viral replikasyon aşamaları üzerinde etkili oldu. Yeni bileşik **3b**, en düşük konsantrasyonla %100'e yakın en yüksek antiviral aktiviteyi sergilerken, maksimum **TMePyP** aktivitesi yüksek konsantrasyonlarda gözlemlendi. Porfirin 3a ise en az aktif olan bileşik olarak belirlendi. Sentezlenen bileşiklerin Pluronic F-127 polimerik misellerine dahil edilmesi, yalnızca daha yüksek porfirin konsantrasyonlarında antiviral aktivite üzerinde gözle görülür bir etki yarattı. Alınan bileşiklerin etkisi, viral replikasyonun erken ya da sonraki aşamaları üzerindeki etkilerine göre farklılık gösterdi. **3a** ve **TMePyP**, viral replikasyon döngüsünün tüm aşamalarında etkili olurken, porfirin **3b** enfeksiyonun erken aşamalarında viral replikasyonu inhibe etti. Ortaya çıkan bileşikler, faydalı antiviral ajanlar ve muhtemelen tıbbi antiviral ilaçların geliştirilmesi için umut verici bir potansiyel taşımaktadır [46].



Şekil 2.13: Literatürde sentezlenen bileşiklerin sentez yolu [46].

3. MATERİYAL VE YÖNTEM

3.1. Materyal

Tez kapsamında sentezlenen moleküllerin sentezleri ve saflaştırılması esnasında kullanılan kimyasal maddeler Tablo 3.1’de belirtilmiştir.

Tablo 3.1: Tez kapsamında tasarlanan bileşiklerin sentezi, saflaştırılması ve analizleri için kullanılan kimyasallar.

Adı	Cas Numarası
Pirol	109-97-7
Çinko asetat [$\text{Zn}(\text{OAc})_2$]	557-34-6
Paladyum Asetat [$\text{Pd}(\text{OAc})_2$]	3375-31-3
Diklorometan (DCM)	75-09-2
Dimetilformamit (DMF)	68-12-2
Dötero kloroform (CDCl_3)	865-49-6
Etanol (EtOH)	64-17-5
n-hekzan	110-54-3
Kloroform (CHCl_3)	67-66-3
Metil İyodür	74-88-4
Potasyum Karbonat (K_2CO_3)	584-08-7
Piridin-4-ol	1122-58-3
4-florobenzaldehit	459-57-4
4-nitro-benzaldehit	98 555-16-8
Silikajel	7631-86-9
Tetrahidrofuran	109-99-9
Propionik Asit	79-09-4

Tez kapsamında sentezlenen moleküllerin spektroskopik ve yapısal özelliklerinin karakterizasyonu ile ilgili olan ^1H -NMR, ^{13}C -NMR, FT-IR, MALDI-TOF, UV-Vis ve Floresans Spektrofotometre teknikleri kullanılmıştır. Spektroskopik ve yapısal özelliklerinin karakterizasyonu ile ilgili olan ^1H -NMR, ^{13}C -NMR, FT-IR, MALDI-TOF ve UV-Vis ölçümleri Gebze Teknik Üniversitesi altyapısı ile gerçekleştirilmiştir (Tablo 3.2).

Tablo 3.2: Tez kapsamında sentezlenen bileşiklerin yapı aydınlatılmasında ve güneş hücresi ölçüm çalışmalarında kullanılan cihazlar.

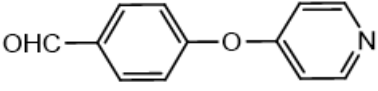
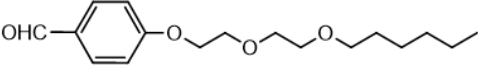
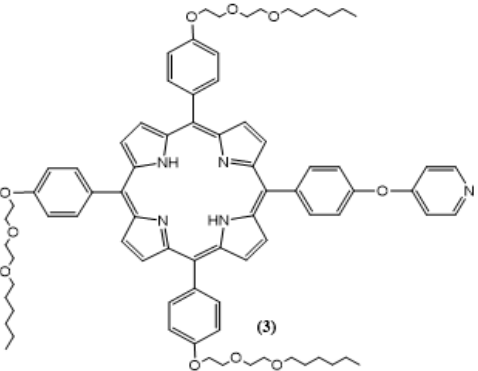
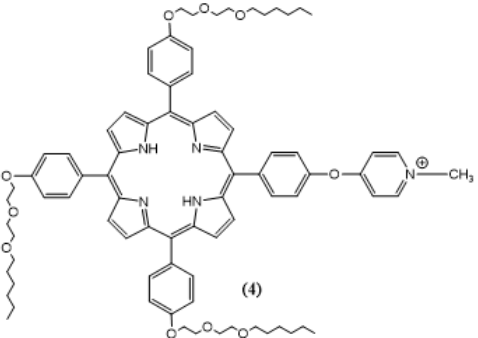
Cihazın Adı	Cihazın Modeli	Cihazın Bulunduğu Yer
NMR Spektrofotometresi	Varian 500 MHz	Gebze Teknik Üniversitesi
FT-IR Spektrofotometresi	Perkin Elmer Spectrum 100	Gebze Teknik Üniversitesi
Kütle Spektrometresi	Bruker Microflex-LT MALDI-TOF MS	Gebze Teknik Üniversitesi
UV-Vis Spektrofotometresi	Schimadzu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

3.2. Deneysel Bölüm

Tez kapsamında, ilaç adayı olarak değerlendirilecek olan yeni kuaterner yapıda asimetrik (AB₃) metallsiz, Pd(II) ve Zn(II) porfirin türevleri sentezlenmiştir.

Tez kapsamında sentezlenen başlangıç maddeleri ve asimetrik porfirin yapıları (**Tablo 3.3**)’deki verilmiştir.

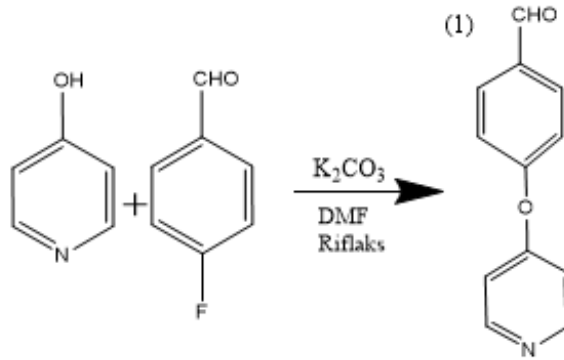
Tablo 3.3: Tez kapsamında sentezlenen başlangıç maddeleri ve asimetrik porfirin yapıları.

No	Bileşiğin Yapısı
1	
2	
3	
4	

Tablo 3.3: Devam.

No	Bileşiğin Yapısı
5	(5)
6	(6)
7	(7)
8	(8)

3.2.1. 4-(Piridin-4-Oksi)benzaldehit (1)'in Sentezi



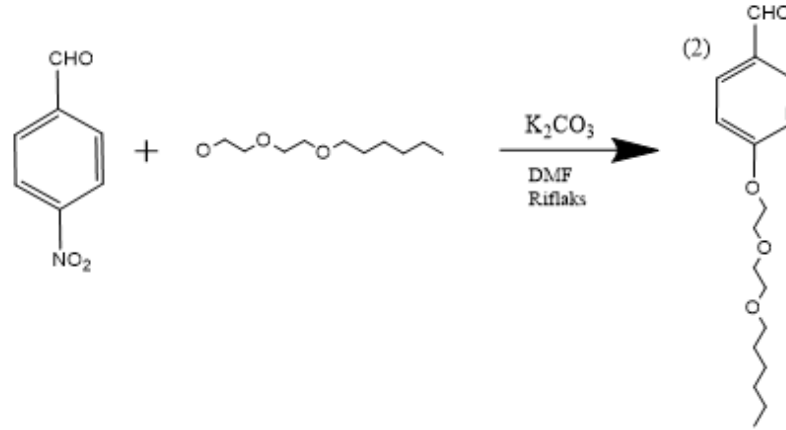
Şekil 3.1: 1 nolu bileşiğin sentez şeması.

Reaksiyon balonuna 4-hidroksi piridin (1 g, 0.010 mol), 4-florobenzaldehit (1.24 g, 0.010 mol) koyulan başlangıç maddeleri, kuru DMF (3 ml) ile çözüldükten K₂CO₃ (3.59 g, 0.026 mol) sonra porsiyonlar halinde ilave edildi. 80°C’de 24 saat argon atmosferinde karıştırılan reaksiyon karışımı oda sıcaklığına soğutulduktan sonra üzerine buzlu su dökülerek çöktürme işlemi yapıldı. Oluşan katılar süzüldü, su ile yıkandı ve vakum etüvünde 40°C’de kurutuldu. Katı olarak elde edilen ham ürün kolon kromatografisi ile 50:1 oranında DCM/EtOH çözücü sistemi kullanılarak beyaz katı olarak izole edildi. Saf olarak izole edilen 1 nolu aldehit türevinin verimi %45.5 (1.82 g)’dir.

Tablo 3.4: 1 nolu bileşiğin yapı aydınlatılmasına ait veriler.

Karakterizasyon Tekniği	Pik Değerleri
FT-IR ($\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$)	3057, 1683, 1638, 1599, 1508, 1414, 1199, 1115
¹ H-NMR (500 MHz, CDCl ₃) δ (ppm)	10.09 (s, 1H), 8.23 – 8.17 (m, 3H), 8.17 – 8.13 (m, 3H), 8.13 – 8.08 (m, 2H), 7.83 – 7.76 (m, 3H), 7.73 – 7.68 (m, 2H), 7.58 – 7.52 (m, 2H), 6.64 – 6.56 (m, 5H), 5.62 (s, 1H).
¹³ C-NMR (125 MHz, CDCl ₃) δ (ppm)	191.23, 180.10, 179.85, 147.05, 142.73, 142.36, 141.09, 140.58, 136.24, 131.08, 127.71, 123.28, 122.44, 117.65, 117.35, 96.48, 47.26.
MALDI-TOF (m/z)	C ₁₂ H ₁₀ NO ₂ için hesaplanan 200.07; bulunan 200.1 [M].

3.2.2. 4-(2-(2-(hekziloksi)etoksi)etoksi)benzaldehit (2)'in Sentezi



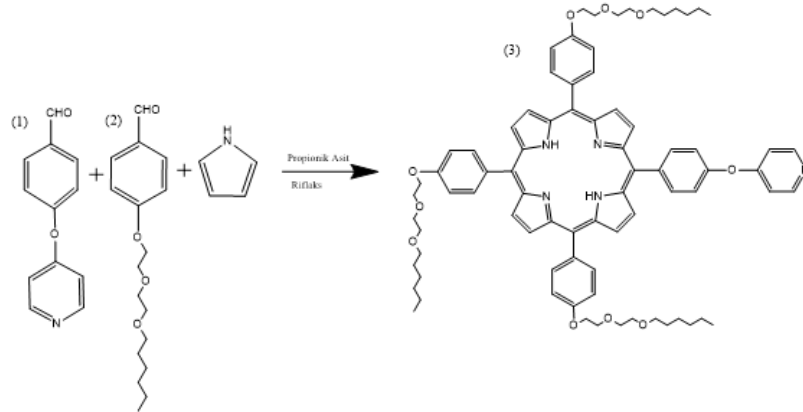
Şekil 3.2: 2 nolu bileşiğin sentez şeması.

Reaksiyon balonuna 4-nitrobenzaldehit (500 mg, 3,30 mmol), 1-[2-(2-Bromoetoksi)etoksi] hekzan (442 mg, 3,30 mmol) ve kuru DMF (5 ml) ilave edildikten sonra porsiyonlar halinde K₂CO₃ (4.56 g, 0.033) ilave edildi. 150°C' de 24 saat argon atmosferi altında karıştırılan reaksiyon karışımı oda sıcaklığına soğutuldu ve DCM/Su ile ekstrakte edildi. DCM fazı sodyum sülfat ile kurutulup süzüldükten sonra çözücüsü döner buharlaştırıcı ile uzaklaştırıldı. Geriye kalan yağımsı ham ürün 3:2 hekzan/etilasetat çözücü sistemi kullanılarak kolon kromatografisi ile saflaştırıldı. Yağımsı sarı renkli 2 nolu aldehit türevinin verimi %45 (0.436 g) dır.

Tablo 3.5: 2 nolu bileşiğin yapı aydınlatılmasına ait veriler.

Karakterizasyon Tekniği	Pik Değerleri
FT-IR ($\nu_{\max}$ / cm ⁻¹)	3057, 1683, 1638, 1599, 1508, 1199, 1115
¹ H-NMR (500 MHz, CDCl ₃) δ (ppm)	9.82 (s, 1H), 7.77 (s, 2H), 6.97 (s, 2H), 4.16 (s, 2H), 3.84 (s, 2H), 3.67 (s, 2H), 3.55 (s, 2H), 3.40 (s, 2H), 1.52 (s, 2H), 1.23 (s, 6H), 0.83 (s, 3H).
¹³ C-NMR (125 MHz, CDCl ₃) δ (ppm)	190.71, 163.85, 131.88, 130.00, 114.86, 77.42, 71.54, 70.92, 70.07, 69.43, 67.77, 31.64, 29.56, 25.74, 22.58, 14.02.
MALDI-TOF (m/z)	C ₁₇ H ₂₆ O ₄ için hesaplanan 294.39; bulunan 294.10 [M].

3.2.3. 5, 10, 15-tris-(4-(2-(2- (hekziloksi)etoksi)etoksi)fenil)- 20- (4-(piridin-4-oksi) fenil) porfirin (3)’ün Sentezi



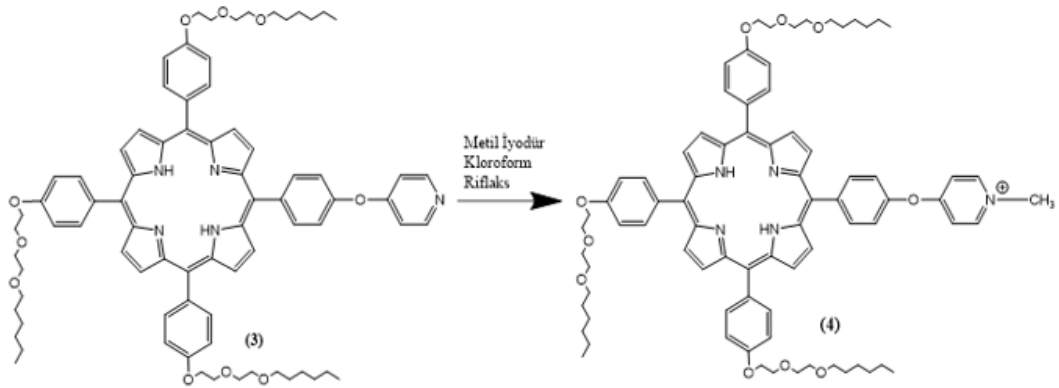
Şekil 3.3: 3 nolu bileşiğin sentez şeması.

Argon atmosferinde, reaksiyon balonuna **1** nolu aldehitten (132 mg, 0.45 mmol), **2** nolu aldehit (632.3 mg, 3.16 mmol) ve propiyonik asit (3 ml) ilave edildikten sonra kaynama sıcaklığına kadar ısıtıldı. Reaksiyon karışımı kaynamaya başladıktan sonra pirol (0.14 ml) damla damla ilave edildi ve 2 saat boyunca kaynatıldı. Daha sonra karışım oda sıcaklığına soğutuldu ve DCM/Su ile ekstrakte edildi. DCM fazı, sodyum sülfat ile kurutulup süzüldükten sonra solventi döner buharlaştırıcı ile uzaklaştırıldı. Geriye kalan yağimsı koyu kahverengi ham ürün karışımından kolon kromatografisi ile DCM/EtOH (40:1) çözücü sistemi kullanılarak **3** numaralı porfirin türevi vişne renginde katı ürün saf olarak izole edildi. Elde edilen verim:%12 (62 mg).

Tablo 3.6: 3 nolu bileşiğin yapı aydınlatılmasına ait veriler.

Karakterizasyon Tekniği	Pik Değerleri
FT-IR ($\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$)	2900, 2800, 1683, 1638, 1599, 1508, 1414, 1199, 1115
$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) $\delta(\text{ppm})$	8.79 (d, $J = 6.2$ Hz, 3H), 8.62 (d, $J = 4.7$ Hz, 1H), 8.13 (d, $J = 7.9$ Hz, 1H), 7.99 (d, $J = 8.6$, 2.6 Hz, 3H), 7.76 (d, $J = 7.3$ Hz, 1H), 7.46 (d, $J = 7.9$ Hz, 1H), 7.20 – 7.15 (m, 3H), 6.54 (d, $J = 7.3$ Hz, 1H), 4.28 (q, $J = 5.0$ Hz, 3H), 3.94 (t, $J = 4.7$ Hz, 3H), 3.75 (t, $J = 4.8$ Hz, 3H), 3.61 (t, $J = 4.8$ Hz, 3H), 3.45 (t, $J = 6.9$ Hz, 3H), 1.82 (s, 1H), 1.55 (q, $J = 7.2$ Hz, 3H), 1.35 – 1.15 (m, 10H), 0.81 (dt, $J = 8.5$, 4.3 Hz, 5H), -2.83 (s, 1H).
$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) $\delta(\text{ppm})$	179.17, 158.77, 142.73, 139.17, 135.57, 134.52, 120.70, 120.22, 119.34, 117.06, 112.95, 76.83, 71.72, 71.06, 70.25, 67.77, 31.77, 29.70, 25.86, 22.69, 14.12
MALDI-TOF (m/z)	$\text{C}_{79}\text{H}_{95}\text{N}_5\text{O}_{10}$ için hesaplanan 1272,64; bulunan 1273.63 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

3.2.4. 5, 10, 15-tris-(4-(2-(2-(Hekziloksi)etoksi)etoksi)fenil)- 20- (4-(metilpridinyumiyodür -4-oksi)fenil) porfirinato (4)'in Sentezi

**Şekil 3.4:** 4 nolu bileşiğin sentez şeması.

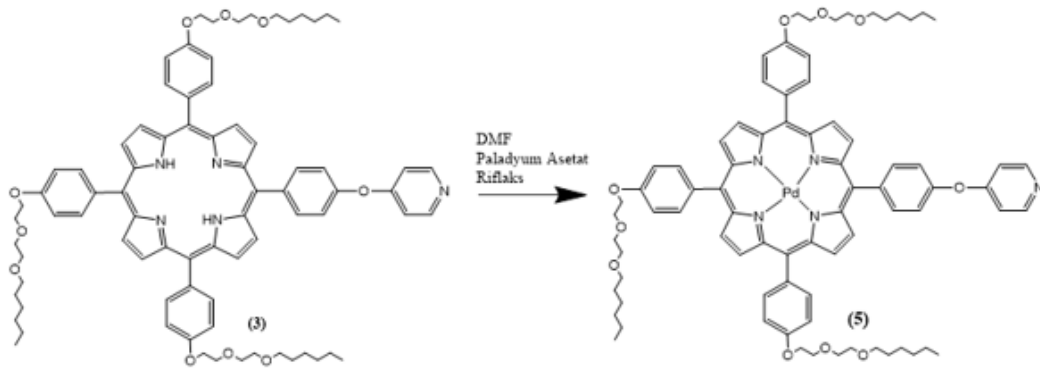
Reaksiyon balonunda 3 nolu metalsız porfirin türevi molekülden (80 mg, 0.06 mmol), 5 mL kloroform ve 2 mL metil iyodür eklendikten sonra 18 saat argon atmosferinde geri soğutucu altında kaynama sıcaklığında karıştırıldı edildi. 18 saat sonra reaksiyon karışımı oda sıcaklığına soğutulduktan sonra reaksiyon karışımına 10 mL hekzan ilave edilerek istenen ürün çöktürüldü. Oluşan çökeltiler santrifüj ile supernatan kısımdan

ayrıldı. Çökelti kısmı iki kez 10'ar mL hekzanla yıkandıktan sonra vakum altında kurutuldu. Elde edilen verim: %55 (50 mg).

Tablo 3.7: 4 nolu bileşiğin yapı aydınlatılmasına ait veriler.

Karakterizasyon Tekniği	Pik Değerleri
FT-IR ($\nu_{\max}$ / cm^{-1})	3321, 2970, 2859, 1606, 1635, 1506, 1338, 1245, 1108, 1000, 847, 750
$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) $\delta(\text{ppm})$	8.77 (s, 1H), 8.01 (s, 1H), 7.19 (s, 1H), 4.31 (s, 1H), 3.95 (s, 1H), 3.78 (s, 2H), 3.70 (s, 2H), 3.53 (s, 2H), 3.33 (s, 2H), -2.83 (s, 0H).
$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) $\delta(\text{ppm})$	158.65, 135.57, 134.82, 119.76, 112.88, 77.32, 72.04, 71.00, 70.69, 69.96, 67.74, 59.13.
MALDI-TOF (m/z)	$\text{C}_{80}\text{H}_{96}\text{N}_5\text{O}_{10}$ için hesaplanan 1287,62; bulunan 1261.87 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

3.2.5. 5, 10, 15-tris-(4-(2-(2-(Hekziloksi)etoksi)etoksi)fenil)- 20- (4-(pridin-4-oksi)fenil) porfirin Pd(II) (5)'ün Sentezi



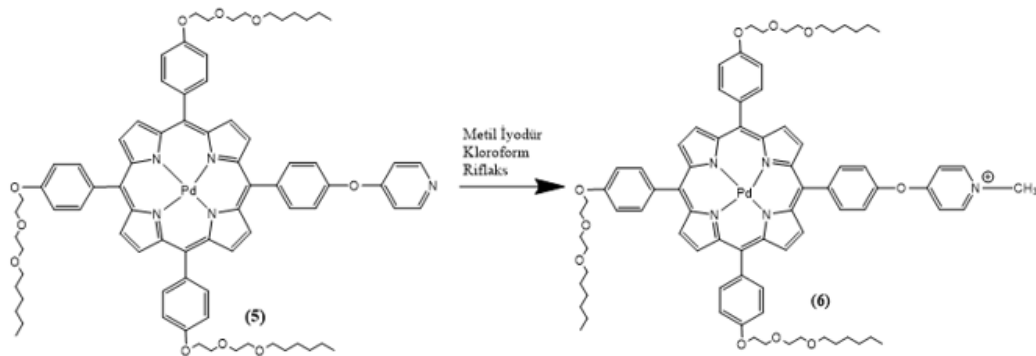
Şekil 3.5: 5 nolu bileşiğin sentez şeması.

5 numaralı Pd(II) porfirin türevinin sentezi için reaksiyon balonuna 3 nolu metalsiz porfirin türevi (40 mg, 0.031 mmol), Pd(OAc)₂ (20 mg) ve 3 mL kuru DMF eklendikten sonra geri soğutucu altında 18 saat süreyle kaynama sıcaklığında karıştırıldı. Daha sonra reaksiyon karışımı oda sıcaklığına soğutuldu ve üzerine 5 mL su ilave edilerek istenen ham ürün çöktürüldü. Oluşan katılar süzüldü ve Su/EtOH karışımı ile yıkandıktan sonra preparatif ince tabaka kromatografi (PTLC) tekniği ile 30:1 DCM/EtOH çözücü sistemi kullanılarak saflaştırıldı. Saf olarak elde edilen turuncumsu renkli Pd(II) porfirin türevi için elde edilen verim: %85(36 mg).

Tablo 3.8: 5 nolu bileşiğin yapı aydınlatılmasına ait veriler.

Karakterizasyon Tekniği	Pik Değerleri
FT-IR ($\nu_{\max}$ / cm^{-1})	2926.8 cm^{-1} , 2859.4 cm^{-1} , 1635.1 cm^{-1} , 1523.3 cm^{-1} , 1506.2 cm^{-1} , 1405.5 cm^{-1} , 1333.4 cm^{-1} , 1175.1 cm^{-1} , 1108.5 cm^{-1} , 847.1 cm^{-1} , 718.1 cm^{-1}
^1H -NMR (500 MHz, CDCl_3) δ (ppm)	8.76 (s, 3H), 8.61 (s, 1H), 8.16 (s, 1H), 7.94 (d, $J = 14.2$ Hz, 3H), 7.55 (s, 1H), 7.17 (d, $J = 15.6$ Hz, 5H), 6.91 (s, 1H), 4.30 (d, $J = 16.8$ Hz, 2H), 3.96 (s, 6H), 3.78 (s, 1H), 3.64 (s, 2H), 3.46 (d, $J = 13.6$ Hz, 3H), 1.57 (d, $J = 14.5$ Hz, 3H), 1.32 (s, 2H), 1.24 (s, 11H), 1.18 (s, 1H), 0.82 (s, 2H).
^{13}C -NMR (125 MHz, CDCl_3) δ (ppm)	158.75, 142.23, 141.90, 140.88, 134.03, 131.21, 130.02, 122.17, 121.85, 121.04, 118.58, 112.96, 71.71, 71.06, 70.24, 69.93, 67.74, 31.75, 29.68, 25.85, 22.67, 14.10.
MALDI-TOF (m/z)	$\text{C}_{79}\text{H}_{91}\text{N}_5\text{O}_{10}\text{Pd}$ için hesaplanan 1375; bulunan 1377.06 $[\text{M}+2\text{H}]^+$.

3.2.6. 5, 10, 15-tris-(4-(2-(2-(Hekziloksi)etoksi)etoksi)fenil)- 20- (4-(metilpridinyumiyodür -4-oksi)fenil) porfirinato Pd(II) (6)'in Sentezi



Şekil 3.6: 6 nolu bileşiğin sentez şeması.

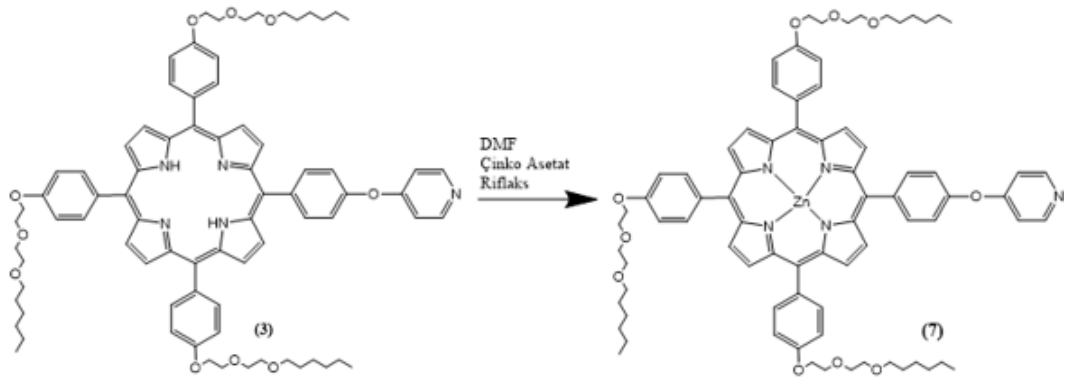
Reaksiyon balonunda Pd(II) porfirin türevi **(5)** (40 mg, 0.03 mmol), 5 mL kloroform ve 2 mL metil iyodür eklendikten sonra 18 saat argon atmosferinde geri soğutucu altında kaynama sıcaklığında karıştırıldı edildi. 18 saat sonra reaksiyon karışımı oda sıcaklığına soğutulduktan sonra reaksiyon karışımına 10 mL hekzan ilave edilerek istenen ürün çöktürüldü. Oluşan çökeltiler santrifüj ile supernatan kısımdan ayrıldı.

Çökelti kısmı iki kez 10'ar mL hekzanla yıkandıktan sonra vakum altında kurutuldu. Elde edilen verim: %55 (25 mg).

Tablo 3.9: 6 nolu bileşiğin yapı aydınlatılmasına ait veriler.

Karakterizasyon Tekniği	Pik Değerleri
FT-IR ($\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$)	2970, 2859, 1604, 1635, 1506, 1338, 1245, 1108, 1000, 847, 750
$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) $\delta(\text{ppm})$	8.77 (d, $J = 6.7$ Hz, 3H), 8.62 (d, $J = 5.0$ Hz, 1H), 8.20 (d, $J = 7.4$ Hz, 1H), 8.10 (s, 1H), 7.95 (d, $J = 7.9$ Hz, 3H), 7.60 (d, $J = 7.3$ Hz, 1H), 7.17 (d, $J = 3.1$ Hz, 1H), 7.08 (d, $J = 7.7$ Hz, 1H), 4.31 (t, $J = 4.7$ Hz, 3H), 3.97 (q, $J = 4.4$ Hz, 3H), 3.77 (q, $J = 4.5$ Hz, 3H), 3.63 (q, $J = 4.5$ Hz, 3H), 3.50 – 3.40 (m, 3H), 1.62 – 1.52 (m, 3H), 1.34 – 1.23 (m, 7H), 1.23 (d, $J = 4.2$ Hz, 3H), 1.18 (s, 1H), 0.82 (dt, $J = 9.1, 4.6$ Hz, 5H).
$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) $\delta(\text{ppm})$	158.77, 142.20, 140.84, 135.07, 113.00, 77.29, 71.71, 71.06, 69.93, 67.76, 31.75, 29.68, 25.84, 22.67, 14.09.
MALDI-TOF (m/z)	$\text{C}_{80}\text{H}_{94}\text{N}_5\text{O}_{10}\text{Pd}^+$ için hesaplanan 1392,08; bulunan 1392.15 [M].

3.2.7. 5, 10, 15-tris-(4-(2-(2-(Hekziloksi)etoksi)etoksi)fenil)- 20- (4-(pridin-4-oksi)fenil) porfirin Zn(II) (7)'nin Sentezi



Şekil 3.7: 7 nolu bileşiğin sentez şeması.

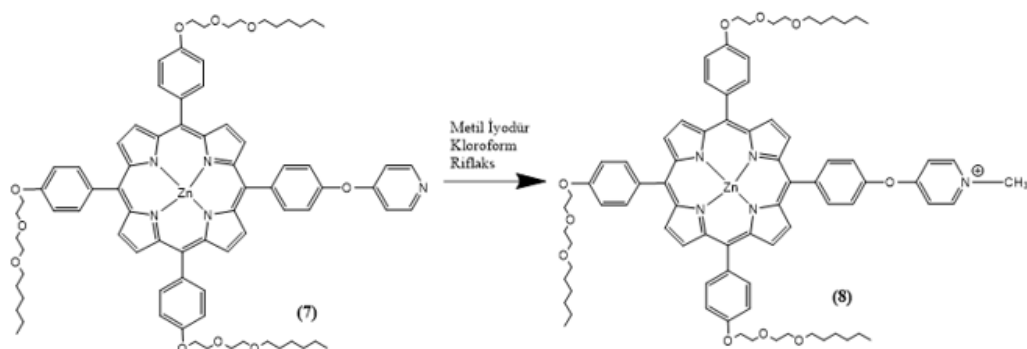
7 numaralı Zn(II) porfirin türevinin sentezi için reaksiyon balonuna 3 nolu metalsiz porfirin türevi (40 mg, 0.031 mmol), $\text{Zn}(\text{OAc})_2$ (25 mg) ve 3 mL kuru DMF eklendikten sonra geri soğutucu altında 18 saat süreyle kaynama sıcaklığında karıştırıldı. Daha sonra reaksiyon karışımı oda sıcaklığına soğutuldu ve üzerine 5 mL

su ilave edilerek istenen ham ürün çöktürüldü. Oluşan katılar süzüldü ve Su/EtOH karışımı ile yıkandıktan sonra preparatif ince tabaka kromatografisi (PTLC) tekniği ile 30:1 DCM/EtOH çözücü sistemi kullanılarak saflaştırıldı. Saf olarak elde edilen turuncumsu renkli Zn(II) porfirin türevi için elde edilen verim: %90 (28 mg).

Tablo 3.10: 7 nolu bileşiğin yapı aydınlatılmasına ait veriler.

Karakterizasyon Tekniği	Pik Değerleri
FT-IR ($\nu_{\max}$ / cm^{-1})	2926.8 cm^{-1} , 2859.4 cm^{-1} , 1635.1 cm^{-1} , 1523.3 cm^{-1} , 1506.2 cm^{-1} , 1405.5 cm^{-1} , 1333.4 cm^{-1} , 1175.1 cm^{-1} , 1108.5 cm^{-1} , 847.1 cm^{-1} , 718.1 cm^{-1}
^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) $\delta(\text{ppm})$	8.85 (s, 3H), 8.70 (s, 1H), 8.18 (s, 1H), 7.99 (s, 3H), 7.61 – 7.54 (m, 1H), 7.46 – 7.39 (m, 1H), 7.25 (s, 2H), 7.13 (s, 3H), 5.55 (s, 1H), 4.23 – 4.16 (m, 3H), 3.84 (s, 1H), 3.79 (s, 2H), 3.60 (s, 1H), 3.55 (s, 2H), 3.47 (d, $J = 6.0$ Hz, 1H), 3.44 – 3.39 (m, 2H), 3.31 (dt, $J = 17.4$, 7.0 Hz, 3H), 1.45 (dt, $J = 15.1$, 7.4 Hz, 3H), 1.21 (dq, $J = 13.5$, 7.5 Hz, 11H), 0.79 (q, $J = 7.0$ Hz, 5H).
^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3) $\delta(\text{ppm})$	76.79, 71.58, 70.88, 69.98, 67.25, 31.72, 29.53, 25.76, 22.65, 14.08
MALDI-TOF (m/z)	$\text{C}_{79}\text{H}_{91}\text{N}_5\text{O}_{10}\text{Zn}$ için hesaplanan 1336; bulunan 1336.24 $[\text{M}]^+$.

3.2.8. 5, 10, 15-tris-(4-(2-(2-(Hekziloksi)etoksi)etoksi)fenil)- 20- (4-(metilpridinyumiyodür -4-oksi)fenil) porfirinato Zn(II) (8)'in Sentezi



Şekil 3.8: 8 nolu bileşiğin sentez şeması.

Reaksiyon balonunda Zn(II) porfirin türevi (7) (40 mg, 0.03 mmol), 5 mL kloroform ve 2 mL metil iyodür eklendikten sonra 18 saat argon atmosferinde geri soğutucu altında kaynama sıcaklığında karıştırıldı edildi. 18 saat sonra reaksiyon karışımı oda sıcaklığına soğutulduktan sonra reaksiyon karışımına 10 mL hekzan ilave edilerek istenen ürün çöktürüldü. Oluşan çökeltiler santrifüj ile supernatan kısımdan ayrıldı. Çökelti kısmı iki kez 10'ar mL hekzanla yıkandıktan sonra vakum altında kurutuldu. Elde edilen verim: %66 (30 mg).

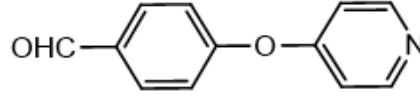
Tablo 3.11: 8 nolu bileşiğin yapı aydınlatılmasına ait veriler.

Karakterizasyon Tekniği	Pik Değerleri
FT-IR ($\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$)	2970, 2859, 1604, 1635, 1506, 1338, 1245, 1108, 1000, 847, 750
^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) $\delta(\text{ppm})$	8.85 (s, 3H), 8.79 (d, $J = 12.7$ Hz, 1H), 8.71 (s, 1H), 8.16 (s, 1H), 7.98 (s, 3H), 7.88 (s, 1H), 7.57 (s, 1H), 7.41 (s, 2H), 7.12 (dd, $J = 17.3, 7.9$ Hz, 3H), 6.88 (s, 2H), 5.41 (s, 1H), 4.23 (s, 1H), 4.14 (s, 3H), 3.86 (s, 1H), 3.76 (s, 3H), 3.63 (s, 1H), 3.53 – 3.48 (m, 5H), 3.36 (dd, $J = 16.1, 9.1$ Hz, 4H), 3.31 (s, 1H), 3.27 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 3.06 (s, 1H), 2.99 (s, 1H), 1.49 (d, $J = 7.1$ Hz, 1H), 1.49 – 1.39 (m, 3H), 1.21 (d, $J = 14.3$ Hz, 13H), 1.12 (s, 1H), 1.07 (s, 1H), 0.79 (dt, $J = 12.6, 6.6$ Hz, 6H), 0.74 (d, $J = 7.2$ Hz, 1H).
^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) $\delta(\text{ppm})$	8.85, 8.71, 8.16, 7.57, 7.39, 7.18, 7.10, 6.89, 4.23, 4.14, 3.86, 3.76, 3.63, 3.50, 3.35, 3.27, 2.99, 1.49, 1.42, 1.19, 1.07, 0.78.
MALDI-TOF (m/z)	$\text{C}_{80}\text{H}_{94}\text{N}_5\text{O}_{10}\text{Zn}^+$ için hesaplanan 1351,04; bulunan 1351.14 $[\text{M}]^+$.

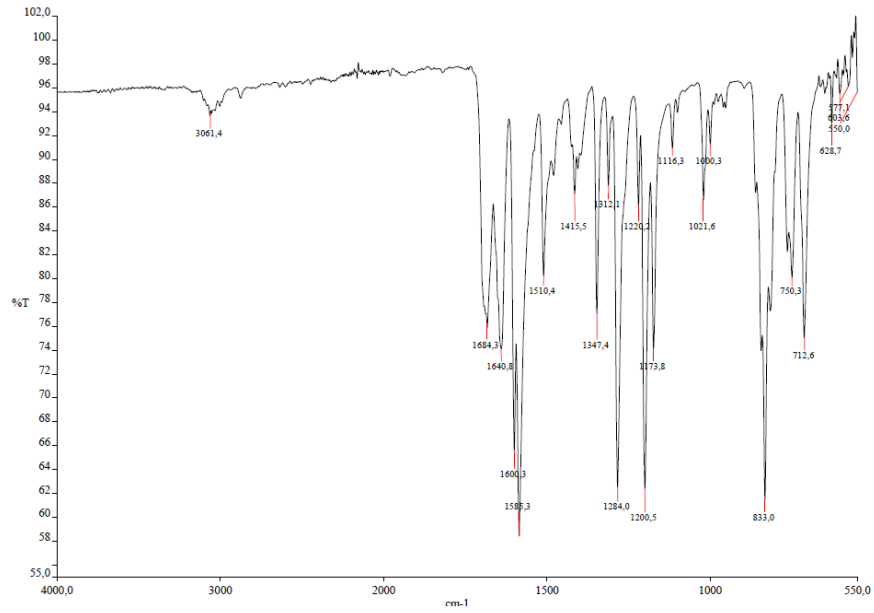
4. BULGULAR

4.1. Sentezlenen Bileşiklerin Yapısal Karakterizasyonu

4.1.1. Bileşik 1'in Yapı Analizi

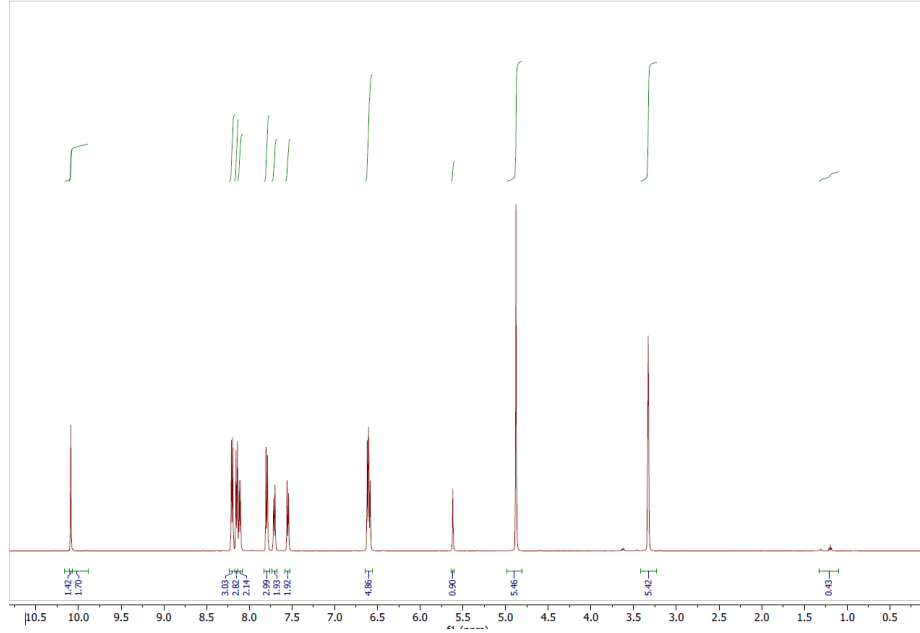


Şekil 4.1: 1 numaralı bileşiğin yapısı.



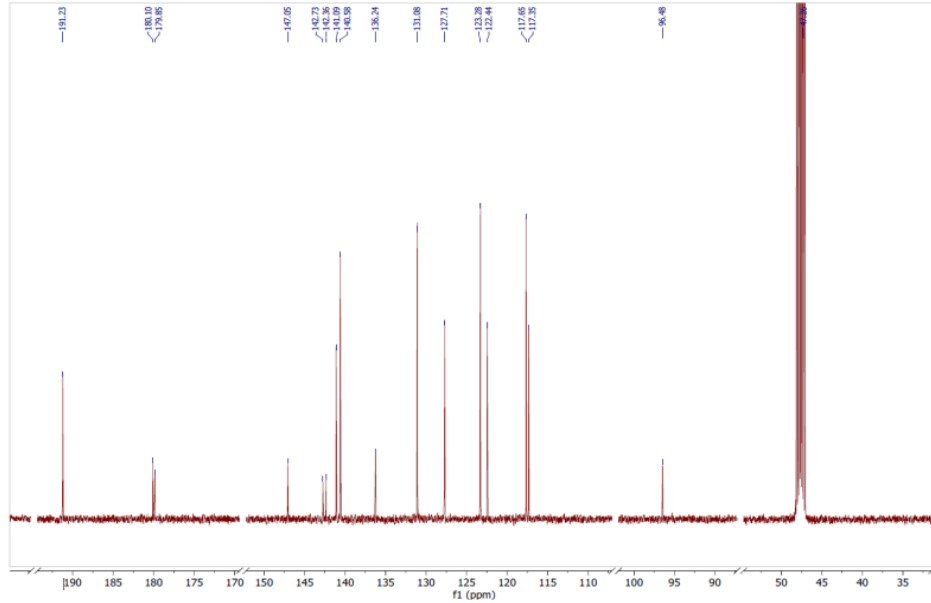
Şekil 4.2: 1 numaralı bileşiğin FT-IR spektrumu.

1 numaralı bileşiğin FT-IR spektrumu incelendiğinde, 3060 cm^{-1} 'de gözlenen aromatik C-H gerilmeleri, 1684.3 cm^{-1} 'de gözlenen C=O gerilme bandı, 1500-1600 cm^{-1} bölgesindeki ise piridin halkasına ait piklerine ait titreşim bantları yapıyı desteklemektedir.



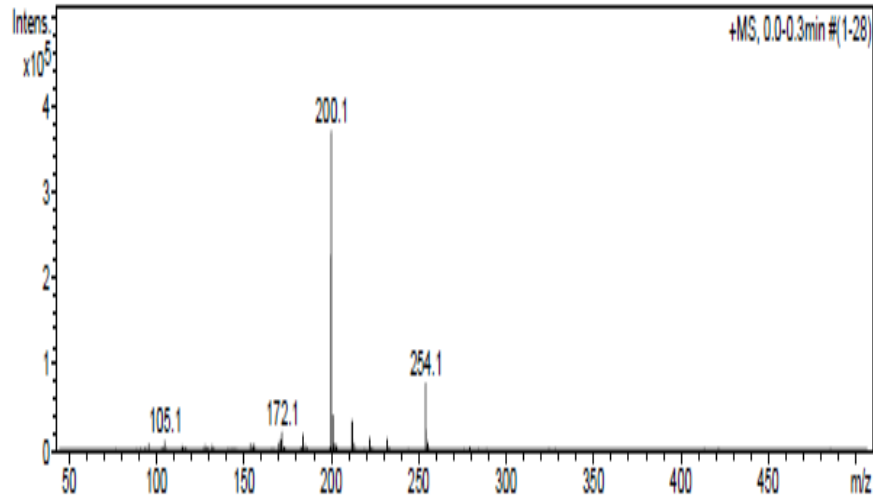
Şekil 4.3: 1 numaralı bileşiğin ^1H -NMR spektrumu (DMSO-D_6).

1 numaralı bileşiğin ^1H -NMR spektrumu incelendiğinde; 10 ppm civarındaki pik aldehit yapısına ($-\text{CHO}$) ait, 7-8.5 ppm arasındaki sinyaller, hem piridin halkasındaki hem de benzaldehit grubundaki aromatik protonlara, 4-5 ppm arasında görülen sinyaller, fenolik gruba bağlı protonlardan kaynaklanmaktadır.



Şekil 4.4: 1 numaralı bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu.

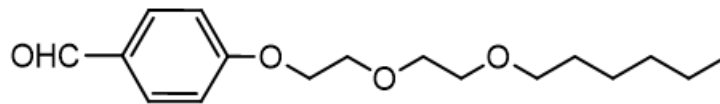
^{13}C -NMR spektrumu incelendiğinde; 190 ppm civarındaki pik aldehit yapısına (-CHO) ait, 140-160 ppm bölgesindeki sinyaller, piridin halkasındaki ve benzaldehit grubundaki aromatik karbonlara aittir. NMR spektrumları değerlendirildiğinde; molekülün fonksiyonel gruplarını ve yapısal özelliklerini doğrulamaktadır.



Şekil 4.5: 1 numaralı bileşiğin MALDI-TOF kütle spektrumu.

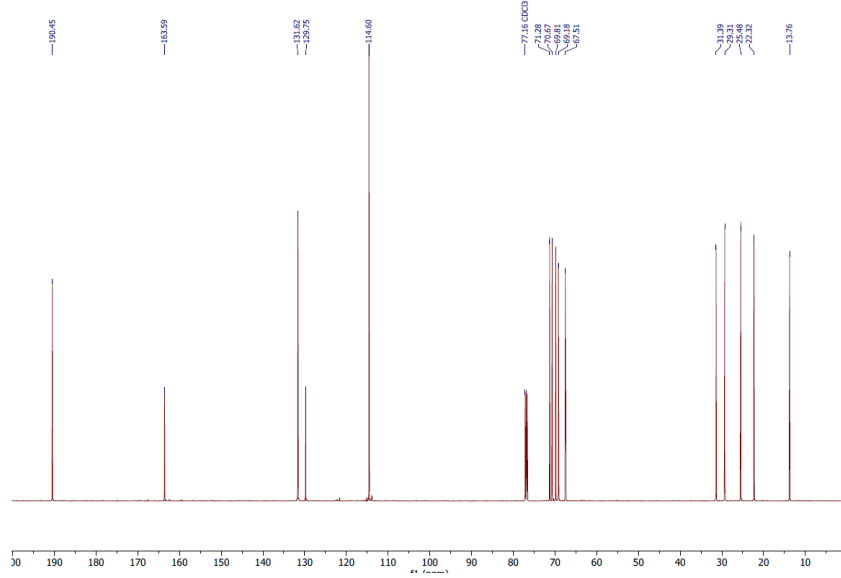
LC-MS tekniği ile alınan kütle spektrumu incelendiğinde 200.1 gözlenen $[\text{M}]^+$ iyon piki yapıyı desteklemektedir.

4.1.2. Bileşik 2'nin Yapı Analizi



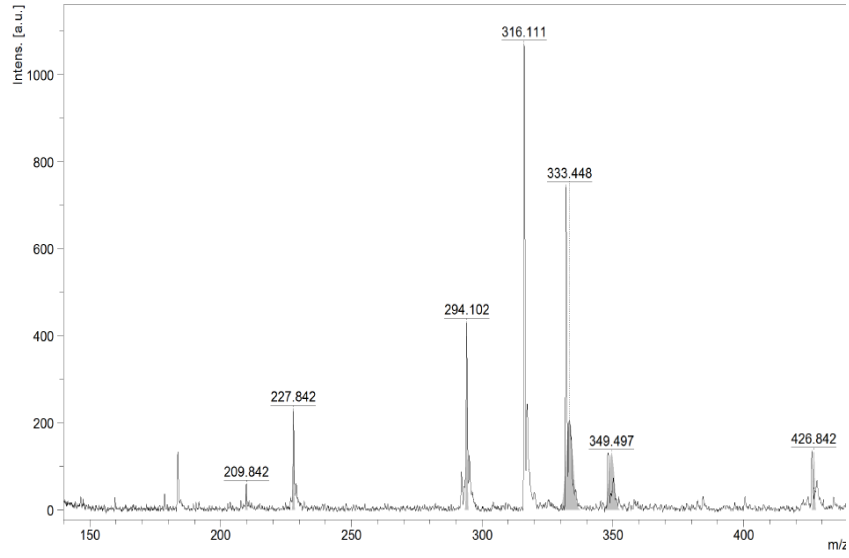
Şekil 4.6: 2 numaralı bileşiğin yapısı.

ppm’de hegzil grubu ve etoksi zincirine ait sinyaller, 4 ppm civarındaki pikler ise alifatik yapıdan kaynaklanan protonlara işaret etmektedir.



Şekil 4.9: 2 numaralı bileşiğe ait ^{13}C -NMR spektrumu (CDCl_3).

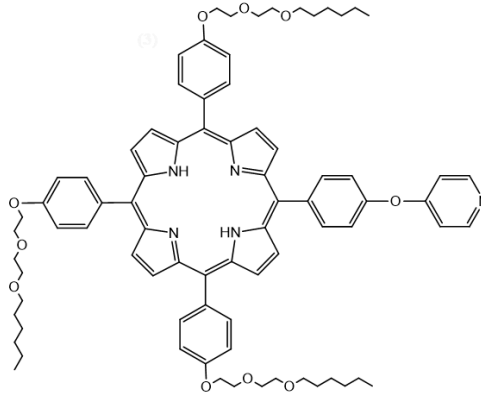
^{13}C -NMR spektrumu incelendiğinde; karbonil karbonu ~190 ppm bölgesinde, aldehit grubunun karbonil sinyali 190-200 ppm arasında yer almakta ve benzaldehit yapısını desteklemektedir. Aromatik karbona ait sinyaller ise 120-160 ppm aralığında yer almaktadır. Alifatik bölgeye bakıldığında, 10-80 ppm aralığında hegzil ve etoksi gruplarına ait karbonlar sinyal vermektedir. Özellikle, 60-80 ppm aralığında $-\text{OCH}_2-$ karbonlarına ait sinyaller, 10-40 ppm aralığında ise hegzil grubundaki metil ve metilen karbonlarının sinyalleri gözlenmektedir. ^1H -NMR ve ^{13}C -NMR spektrumları yapıyı desteklemektedir.



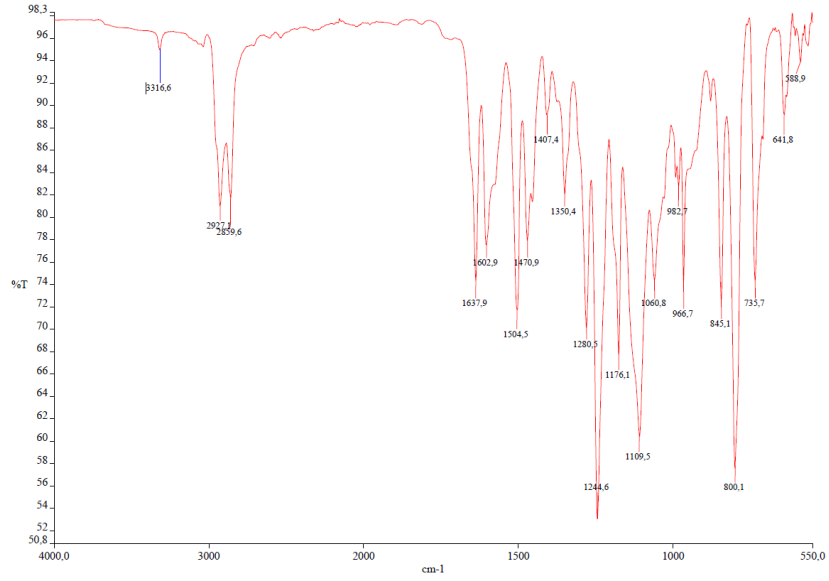
Şekil 4.10: 2 numaralı bileşiğe ait MALDI-TOF kütle spektrumu.

MALDI-TOF kütle spektrumu incelendiğinde, 294.10 gözlenen [M] molekül piki yapıyı desteklemektedir.

4.1.3. Bileşik 3'ün Yapı Analizi

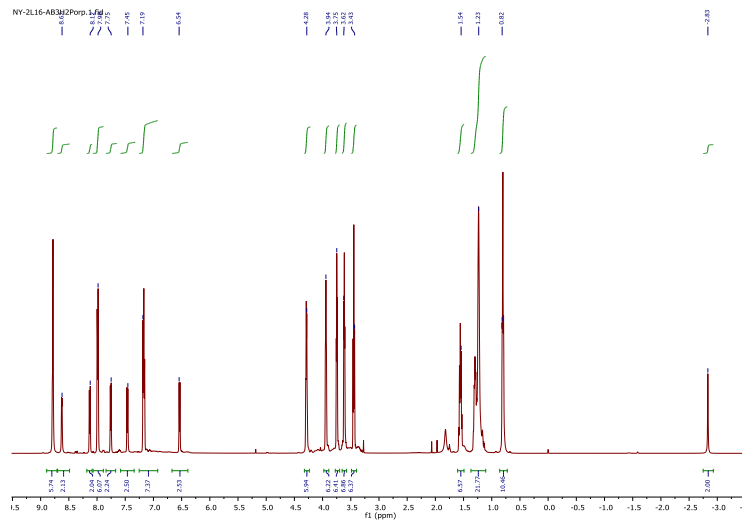


Şekil 4.11: 3 numaralı bileşiğin yapısı.



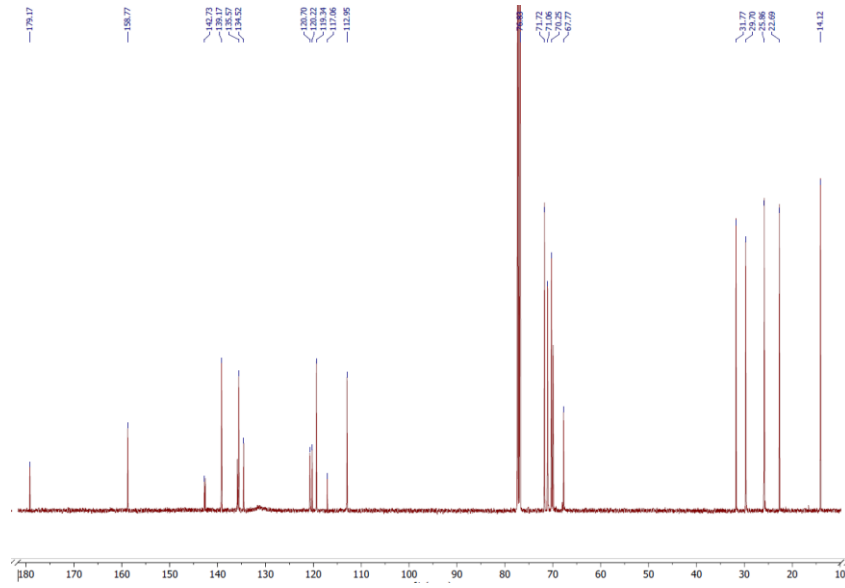
Şekil 4.12: 3 numaralı bileşiğe ait FT-IR spektrumu.

3 numaralı bileşiğin FT-IR spektrumu incelendiğinde; 3316 cm^{-1} de N-H gerilmelerine ait titreşim bandı, heksil ve etoksi gruplarına ait titreşimler bandları, alifatik C-H gerilme titreşimleri olarak 2919.6 cm^{-1} ve 2859.6 cm^{-1} de, eter bağlarına ait C-O-C titreşimleri ise 1244.6 cm^{-1} ve 1176.1 cm^{-1} de net bir şekilde gözlemlenmektedir. Porphirin halkasına ait karakteristik titreşim bandları, C=N gerilme titreşimleri olarak 1637.9 cm^{-1} ve 1602.9 cm^{-1} de, aromatik C=C gerilme titreşimleri ise 1504.5 cm^{-1} ve 1470.9 cm^{-1} de gözlenmiştir. Piridin halkasının varlığı ise aromatik C-H gerilme titreşimleriyle 3166.6 cm^{-1} de gözlenmiştir. FT-IR spektrum değerlendirildiğinde, yapıyı desteklemektedir.



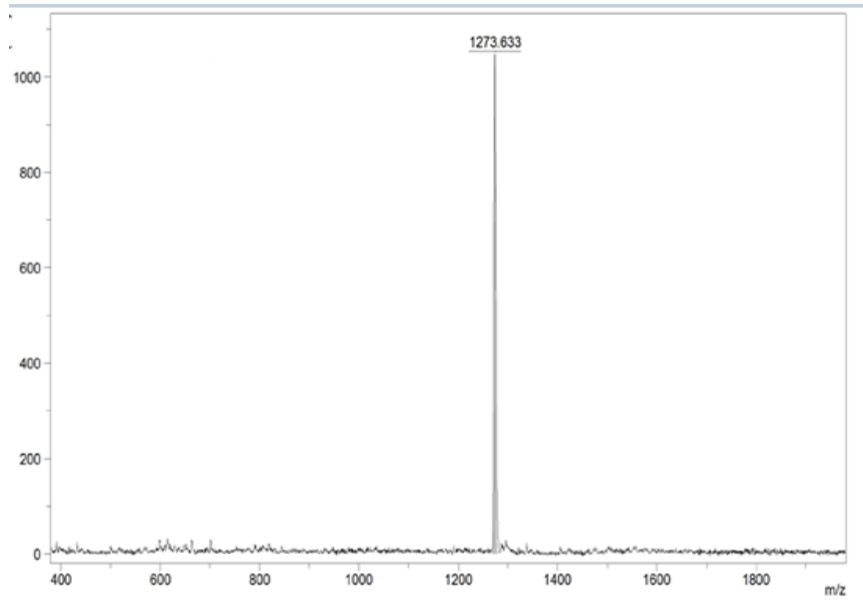
Şekil 4.13: 3 numaralı bileşiğe ait ^1H -NMR spektrumu (CDCl_3).

3 numaralı bileşiğin ^1H -NMR spektrumu incelendiğinde; 9.5 - 7.5 ppm arasında yer alan pikler, porfirin halkasındaki pirol ve fenil gruplarına ait protonlara karşılık gelmektedir. 4.5 - 3.0 ppm aralığında gözlenen sinyaller, hekziloksi gruplarına bağlı etoksi birimlerinin (-O-CH₂ ve CH₂-O-) metilen protonlarından kaynaklanmaktadır. 1.54 - 1.23 ppm aralığındaki pikler hekzil gruplarındaki CH₂ protonlarına ait pikler ve CH₃ grubuna ait protonlar ise 0.82 ppm’de, -2.83 ppm deki pik ise metalsiz porfirin halkasındaki NH protonundan kaynaklanmaktadır.



Şekil 4.14: 3 numaralı bileşiğe ait ^{13}C -NMR spektrumu.

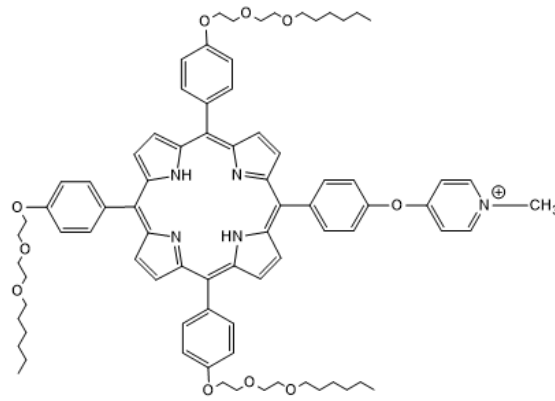
3 numaralı bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu incelendiğinde; 170-140 ppm aralığında yer alan sinyaller, porfirin ve fenil halkalarındaki aromatik karbonlara aittir. 80-60 ppm bölgesinde yoğun olarak gözlemlenen sinyaller, hekziloksi ve etoksi gruplarındaki -OCH₂ ve -CH₂O karbon atomlarına, 20-10 ppm aralığındaki sinyaller ise hekzil gruplarının metil (CH₃) karbonlarından kaynaklanmaktadır.



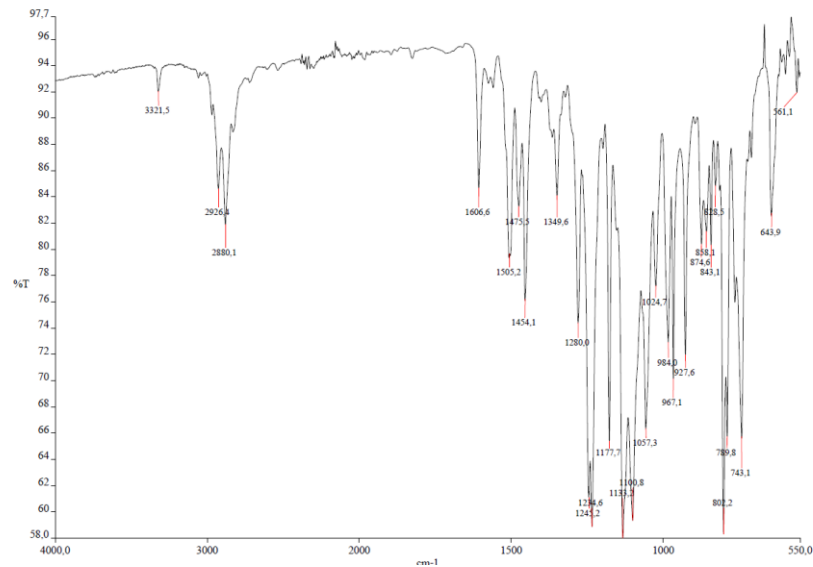
Şekil 4.15: 3 numaralı bileşiğe ait MALDI-TOF spektrumu.

MALDI-TOF kütle spektrumu incelendiğinde, $C_{79}H_{95}N_5O_{10}$ için gözlenen 1273,63 $[M+H]^+$ iyon pikini desteklemektedir.

4.1.4. Bileşik 4'ün Yapı Analizi



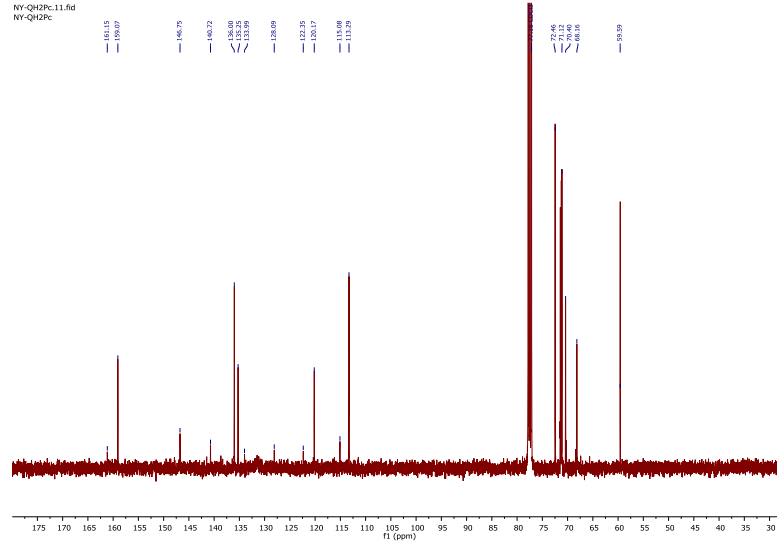
Şekil 4.16: 4 numaralı bileşiğin yapısı.



4 numaralı bileşiğin FT-IR spektrumu incelendiğinde; 3321 cm^{-1} 'de -NH gerilmesini, 2926 cm^{-1} ve 2880 cm^{-1} 'deki pikler, alkil zincirlerinde C-H gerilmesini, 1606 cm^{-1} 'deki pik, porfirin aromatik çekirdeği için tipik olan C=C gerilmesini, 1450-1500 cm^{-1} 'deki pikler, aromatik halkaların titreşimleri göstermektedir. FT-IR spektrumu yapıyı desteklemektedir.

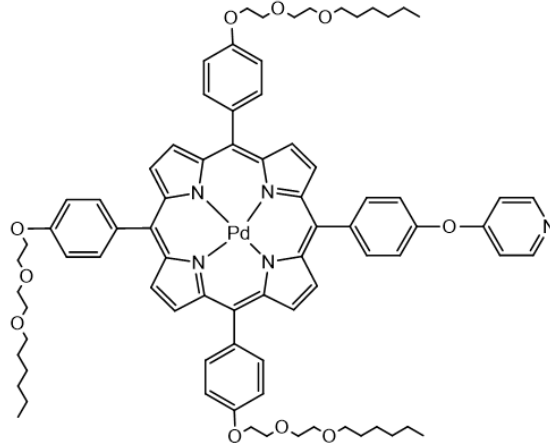
4 numaralı bileşiğin ¹H-NMR spektrumu incelendiğinde; 7.0–9.0 ppm de porfirin halkası ve bağlı fenil gruplarından kaynaklanan aromatik protonlara ait sinyaller,

Aromatik protonlardaki kayma, sübstitüentler (örneğin, metilpiridinyum iyodür ve eter bağlantıları) elektron çekici etkilerinden kaynaklanır. Yaklaşık 3.5–4.0 ppm'deki sinyaller, eter bağlantılarındaki (-CH₂-O-CH₂-) protonları temsil etmektedir.

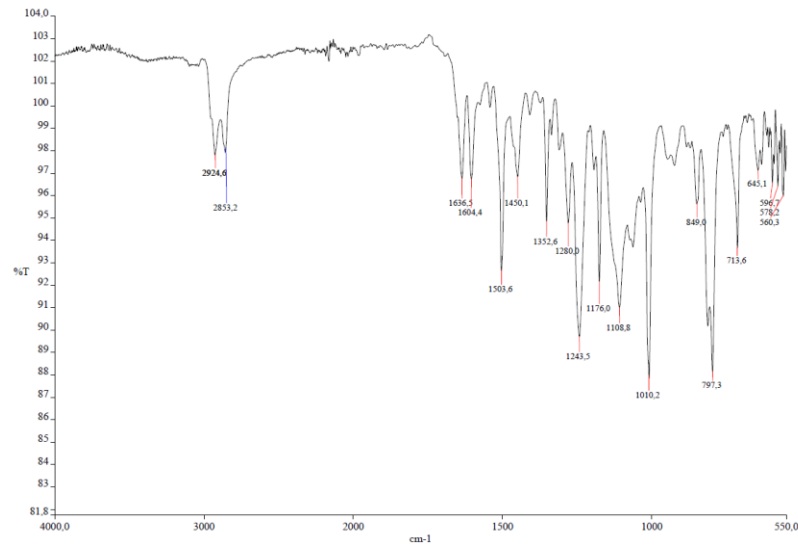


MALDI-TOF kütle spektrumu incelendiğinde, $C_{80}H_{96}N_5O_{10}$ için hesaplanan 1287,62; bulunan 1261.87 $[M+H]^+$.

4.1.4. Bileşik 5'in Yapı Analizi

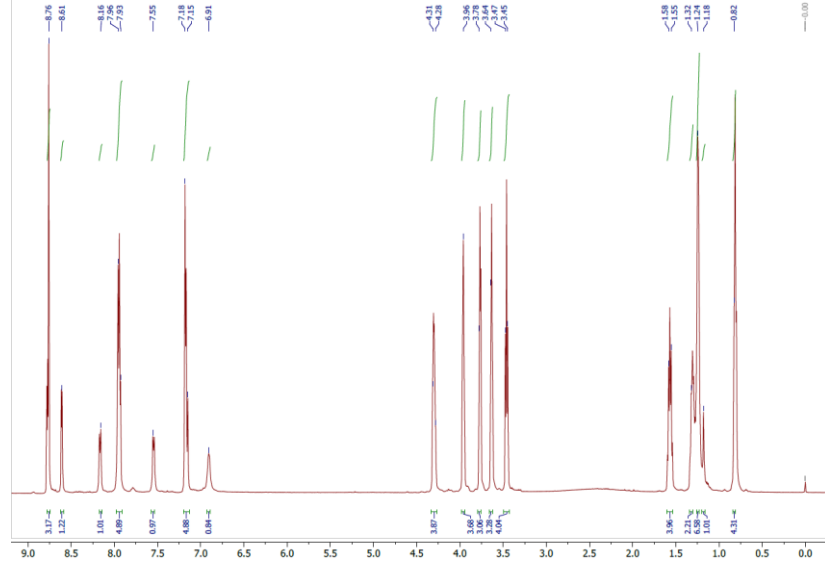


Şekil 4.21: 5 numaralı bileşiğin yapısı.



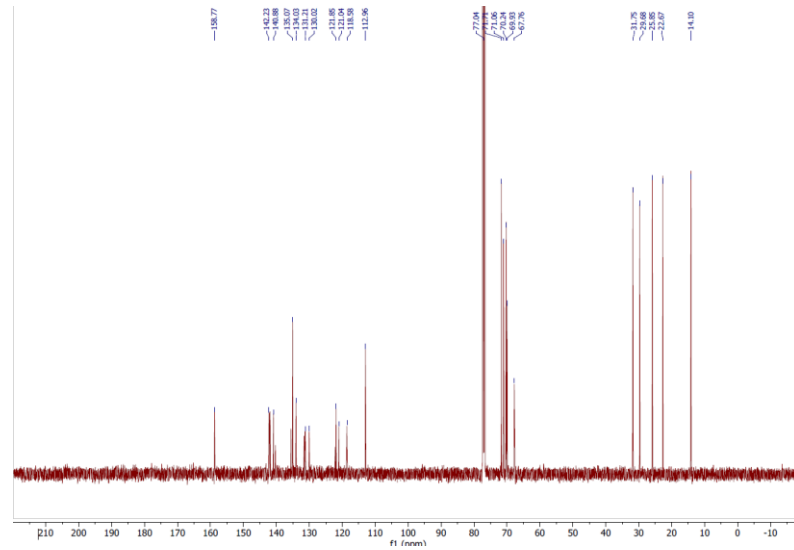
Şekil 4.22: 5 numaralı bileşiğin FT-IR spektrumu.

5 numaralı bileşiğin FT-IR spektrumu incelendiğinde, 2934.4 cm^{-1} piki alifatik C-H gerilme titreşimleri, hekziloksi gruplarından kaynaklanmaktadır. 1637.9 cm^{-1} 'deki bant, porfirin halkasındaki C=N gerilme titreşimlerine işaret etmektedir. 1276.9 cm^{-1} 'deki pik, eter köprülerinden kaynaklanan C-O-C gerilme titreşimlerini göstermektedir.



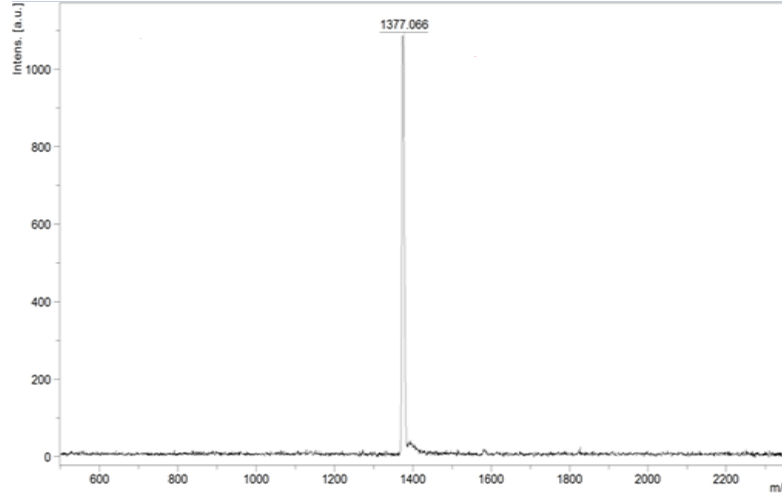
Şekil 4.23: 5 numaralı bileşiğe ait ^1H -NMR (CDCl_3).

5 numaralı bileşiğin ^1H -NMR spektrumu incelendiğinde; 9.0 - 8.5 ppm aralığında pirol halkasındaki protonları, 8.0 - 7.0 ppm aralığında fenil halkasındaki aromatik protonlar, 4.5 - 3.5 ppm aralığında etoksi gruplarının metilen protonları, 1.54 - 1.23 ppm aralığındaki pikler hekzil gruplarındaki CH_2 protonlarına ait pikler ve CH_3 grubuna ait protonlar ise 0.82 ppm'de gelmektedir. -2.83 ppm deki pik ise metalsiz porfirin halkasındaki NH protonuna ait pikin kaybolması Pd(II) iyonunun porfirin halkasındaki varlığını göstermektedir.



Şekil 4.24: 5 numaralı bileşiğe ait ^{13}C -NMR.

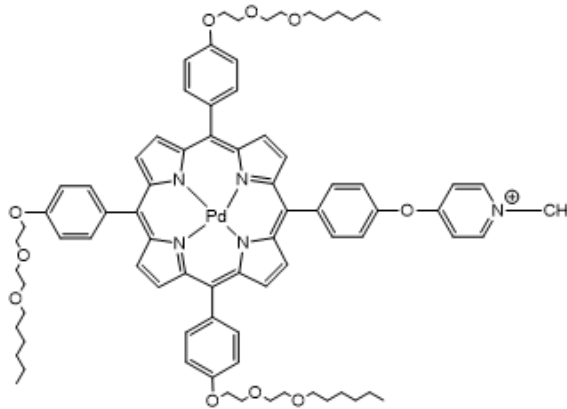
5 numaralı bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu incelendiğinde; 170-140 ppm aralığında porfirin ve fenil halkalarındaki aromatik karbonlar, 80-60 ppm aralığında hekziloksi ve etoksi gruplarındaki $-\text{OCH}_2-$ ve $-\text{CH}_2\text{O}-$ karbonlar, 40-30 ppm aralığında hekzil gruplarına ait metilen karbonlar ($-\text{CH}_2-$) ve 20-10 ppm aralığında hekzil gruplarının terminal metil karbonları (CH_3) yer almaktadır



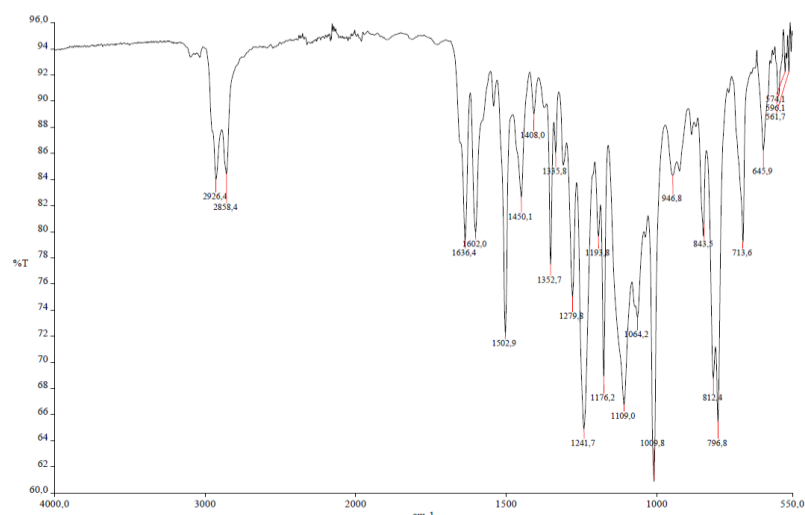
Şekil 4.25: 5 numaralı bileşiğe ait MALDI-TOF spektrumu.

MALDI-TOF kütle spektrumu incelendiğinde, $\text{C}_{79}\text{H}_{91}\text{N}_5\text{O}_{10}\text{Pd}$ için gözlenen 1377.06 $[\text{M}+2\text{H}]^+$ molekül iyon piki önerilen yapıyı desteklemektedir.

4.1.5. Bileşik 6'in Yapı Analizi

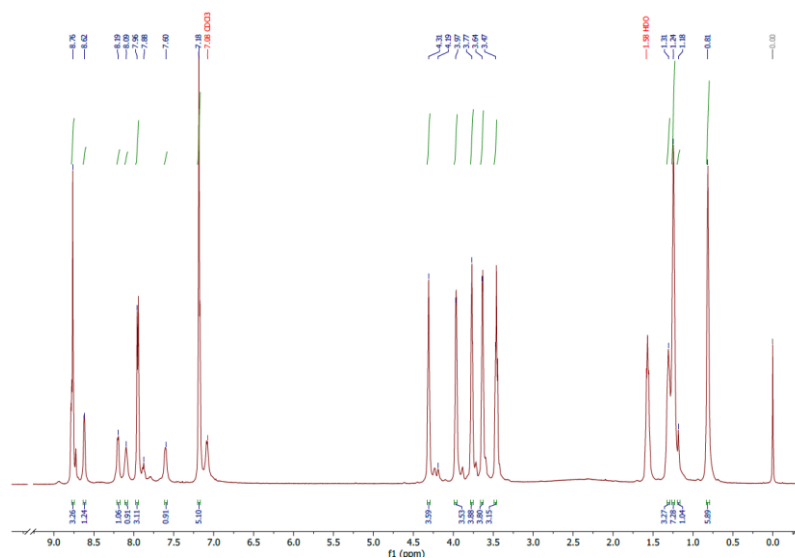


Şekil 4.26: 6 numaralı bileşiğin yapısı.



Şekil 4.27: 6 numaralı bileşiğe ait FT-IR spektrumu.

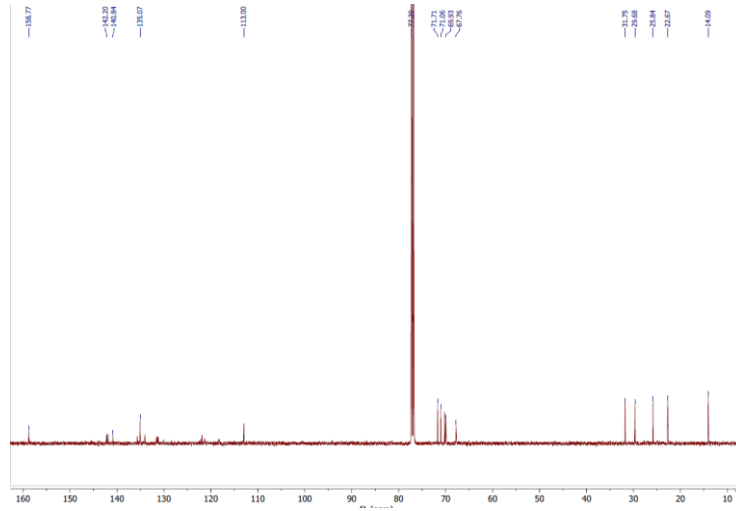
6 numaralı bileşiğin FT-IR spektrumu incelendiğinde; 2926.4 ve 2858.4 cm^{-1} bölgelerinde alifatik C-H gerilmelerine ait pikler, hekzil gruplarının varlığını doğrulamaktadır. 1636.4 ve 1602.0 cm^{-1} pikleri, porfirin çekirdeğindeki aromatik C=C ve piridinyum grubundaki C=N gerilme titreşimleri bileşiğin aromatik yapısını ortaya koymaktadır. 1176.2 - 1279.8 cm^{-1} aralığında, hekziloksi gruplarındaki C-O-C gerilmeleri belirgin şekilde görülmektedir. FT-IR spektrum sonucu yapıyı desteklemektedir.



Şekil 4.28: 6 numaralı bileşiğe ait ^1H -NMR (CDCl_3).

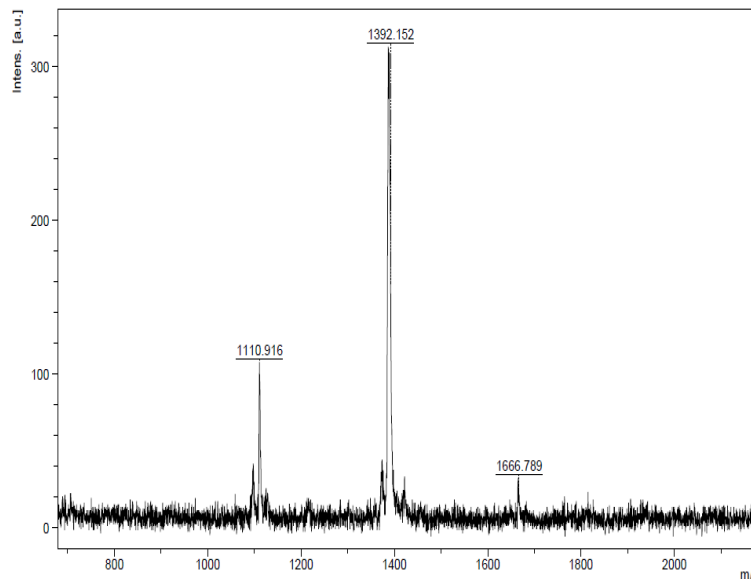
6 numaralı bileşiğin ^1H -NMR spektrumu incelendiğinde; aromatik protonların kimyasal kaymalarını 7-9 ppm aralığında göstermektedir. Bu bölgedeki çoklu

sinyaller, porfirin halkasındaki aromatik protonlar ve fenil gruplarından kaynaklanmaktadır. Alifatik zincirler (heksiloksi ve etoksi grupları), 1-4 ppm aralığında görülen sinyalleri oluşturur. Özellikle 3-4 ppm bölgesindeki sinyaller, eter bağlarının metilen protonlarına işaret ederken, 1-2 ppm aralığında görülen sinyaller ise heksil gruplarındaki metil ve metilen protonlarıyla ilişkilidir.



Şekil 4.29: 6 numaralı bileşiğe ait ^{13}C -NMR.

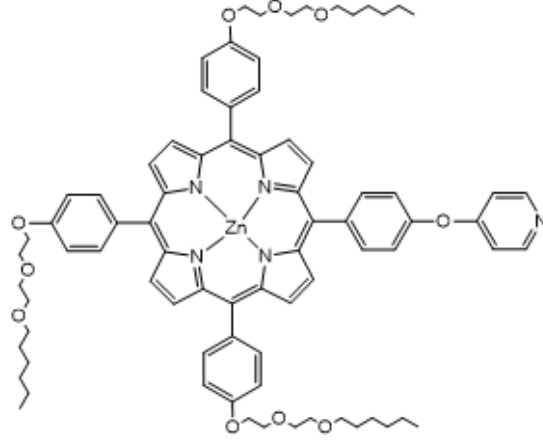
6 numaralı bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu incelendiğinde; aromatik karbon atomları 120-160 ppm aralığında sinyaller göstermiştir. Eter gruplarındaki karbonlar, 60-80 ppm bölgesinde sinyal vermektedir.



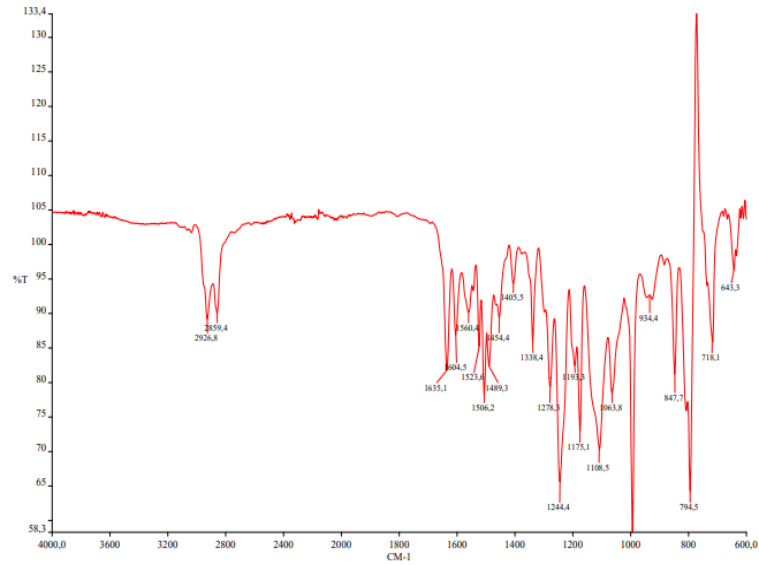
Şekil 4.30: 6 numaralı bileşiğe ait MALDI-TOF spektrumu.

MALDI-TOF kütle spektrumu incelendiğinde, $C_{80}H_{94}N_5O_{10}Pd^+$ için hesaplanan 1392,08; bulunan 1392.15 [M]. Yapıyı desteklemektedir.

4.1.6. Bileşik 7'in Yapı Analizi



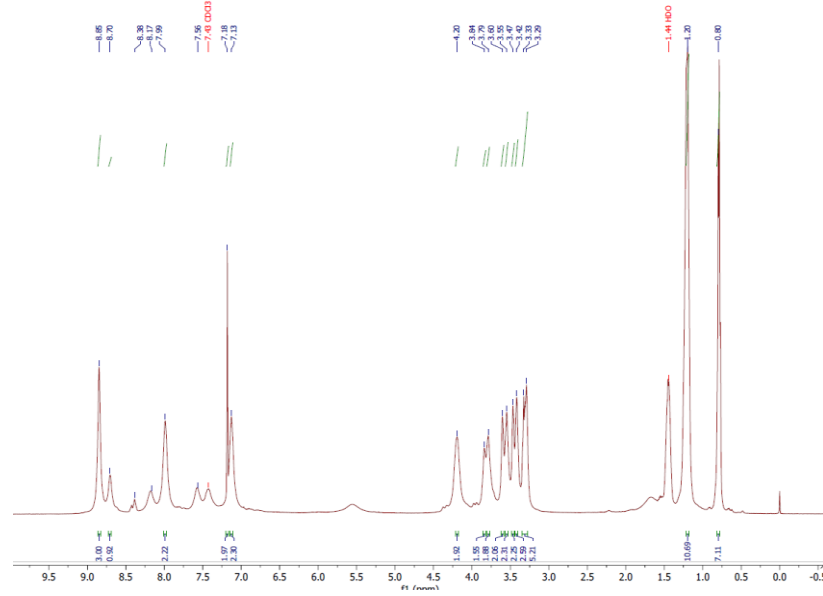
Şekil 4.31: 7 numaralı bileşiğin yapısı.



Şekil 4.32: 7 nolu bileşiğe ait FT-IR spektrumu.

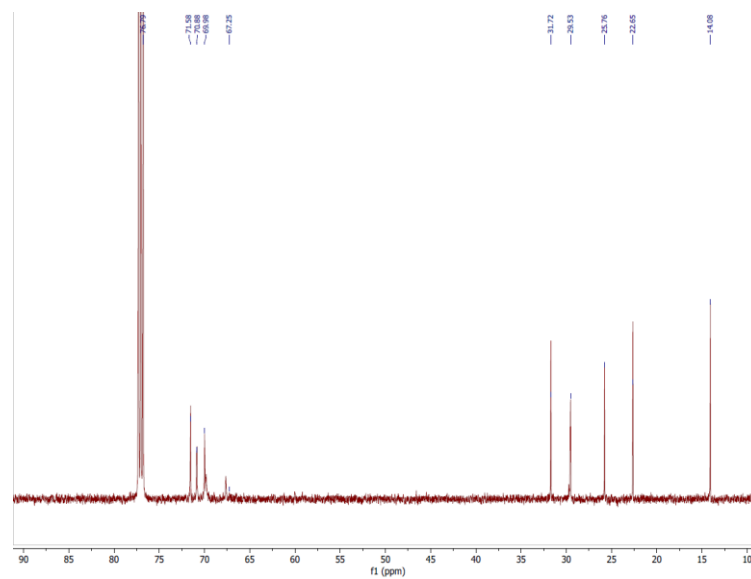
7 nolu bileşiğe ait FT-IR spektrumu incelendiğinde; 2926.8 cm^{-1} ve 2859.4 cm^{-1} bölgelerinde alifatik C-H gerilme titreşimleri, hekziloksi gruplarından kaynaklanmaktadır. 1635.1 cm^{-1} 'deki pik, porfirin halkasındaki C=N bağlarına, 1506.2 cm^{-1} ve 1523.3 cm^{-1} bölgeleri ise aromatik C=C gerilme titreşimlerine işaret etmektedir. 1108.5 cm^{-1} ve 1175.1 cm^{-1} 'deki bantlar, eter köprülerinden kaynaklanan

C-O-C gerilme titreşimlerini yansıtmaktadır. Bu spektrum, bileşiğin yapısal özelliklerini ve fonksiyonel gruplarını net bir şekilde ortaya koymaktadır.



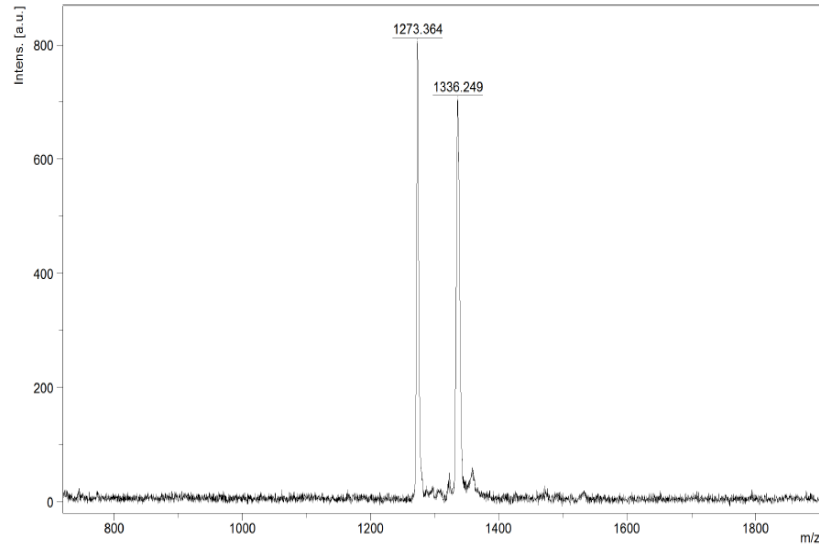
Şekil 4.33: 7 numaralı bileşiğe ait ^1H -NMR spektrumu (CDCl_3).

7 numaralı bileşiğin ^1H -NMR spektrumu incelendiğinde; 7.0-9.0 ppm aralığında porfirin çekirdeğine bağlı aromatik protonlara ait sinyaller piridin halkasına ait protonların karakteristik sinyallerini ifade etmektedir. 1.54 - 1.23 ppm aralığındaki pikler hekzil gruplarındaki CH_2 protonlarına ait pikler ve CH_3 grubuna ait protonlar ise 0.82 ppm’de gelmektedir.



Şekil 4.34: 7 numaralı bileşiğe ait ^{13}C -NMR spektrumu (CDCl_3).

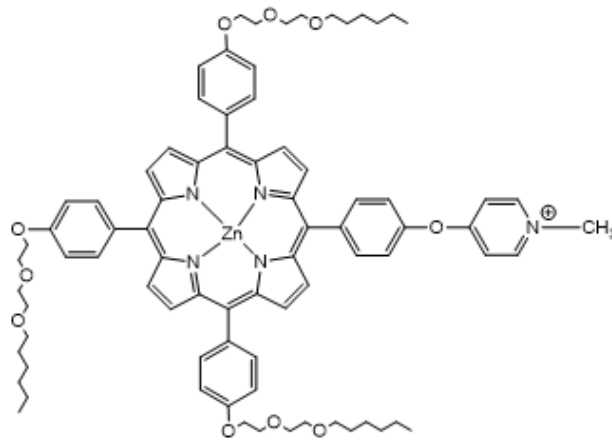
^{13}C -NMR spektrumu değerlendirildiğinde, 120-140 ppm aralığında aromatik çekirdeğe ait karbonların sinyallerini, 70-80 ppm aralığında hekziloksi gruplarındaki eterik karbonların (C-O-C) karakteristik sinyalleri, 20-30 ppm aralığında hekzil zincirindeki metilen ($-\text{CH}_2-$) karbonlarına ait sinyaller belirlenmiştir.



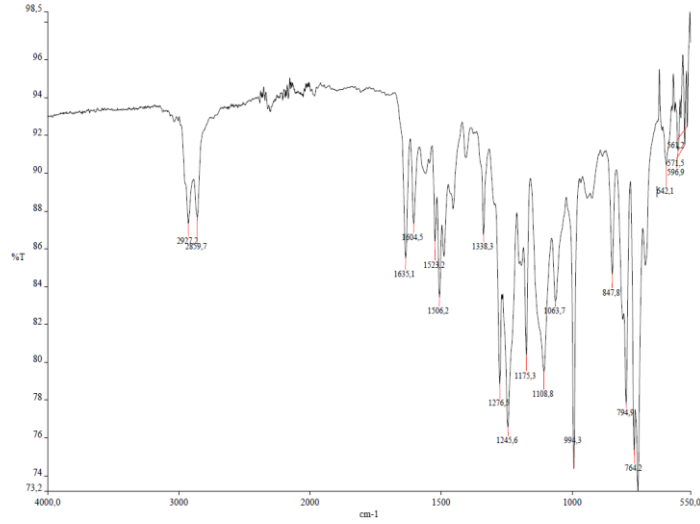
Şekil 4.35: 7 numaralı bileşiği ait MALDI-TOF spektrumu.

MALDI-TOF kütle spektrumu incelendiğinde, $\text{C}_{79}\text{H}_{91}\text{N}_5\text{O}_{10}\text{Zn}$ için gözlenen 1336.24 $[\text{M}]^+$ iyon pikini desteklemektedir.

4.1.7. Bileşik 8'in Yapı Analizi

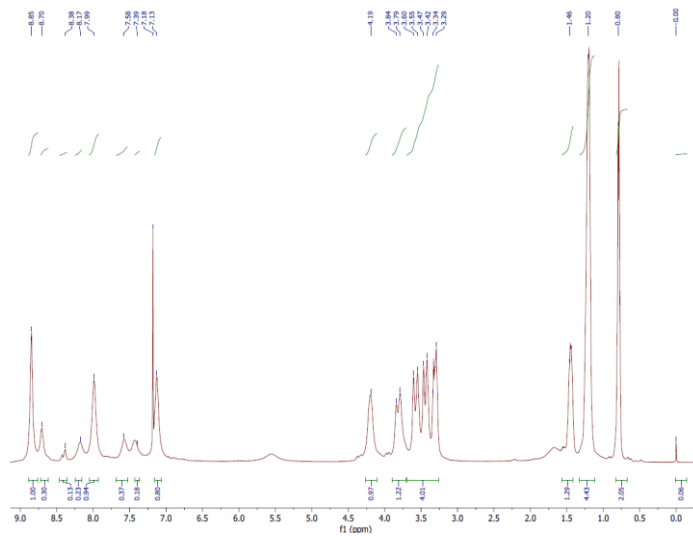


Şekil 4.36: 8 numaralı bileşiğin yapısı.



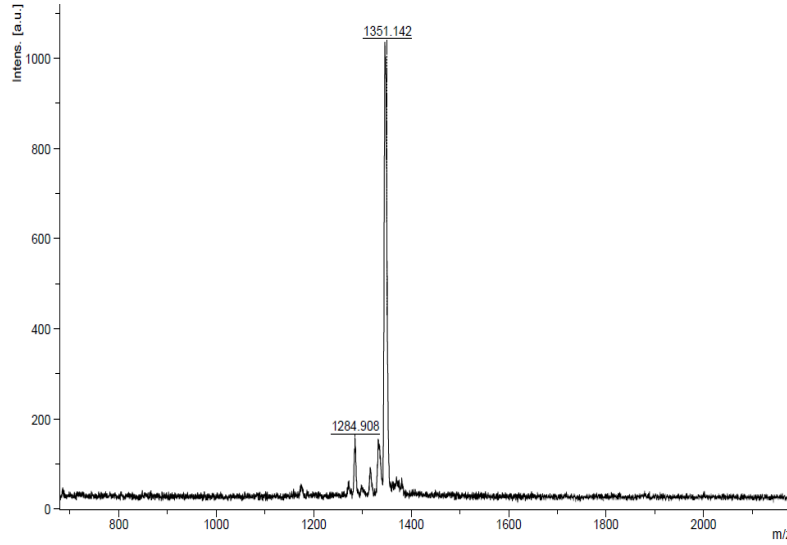
Şekil 4.37: 8 numaralı bileşiğe ait FT-IR spektrumu.

8 numaralı bileşiğin FT-IR spektrumu incelendiğinde, 2926.4 ve 2858.4 cm^{-1} bölgelerinde alifatik C-H gerilmelerine karşılık gelen pikler, heksil gruplarının varlığını doğrulamaktadır. Porfirin çekirdeğindeki aromatik C=C bağlarının ve piridinyum grubundaki C=N gerilme titreşimlerinin yansıması olan 1636.4 ve 1602.0 cm^{-1} pikleri, bileşiğin aromatik yapısını açıkça göstermektedir. Hekziloksi gruplarına ait C-O-C gerilmeleri ise 1176.2 ile 1279.8 cm^{-1} aralığında belirgin bir şekilde gözlenmiştir. Bunun yanı sıra, 651.7 ve 574.1 cm^{-1} bölgelerinde Zn(II) metal merkezi ile ligandlar arasındaki bağları temsil eden metal-ligand titreşimleri tespit edilmiştir. FT-IR spektrumu, bileşiğin yapısını destekler niteliktedir.



Şekil 4.38: 8 numaralı bileşiği ait ^1H -NMR (CDCl_3).

8 numaralı bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu incelendiğinde 140–160 ppm aralığında porfirin halkasına ve 125–135 ppm arasında fenil gruplarındaki aromatik karbonlara ait sinyaller yer almaktadır. Eter zincirlerindeki metilen karbonları 65–75 ppm aralığında, heksil gruplarının alifatik karbonları ise 10–40 ppm aralığında tanımlanmıştır. Bu veriler, sentezlenen bileşiğin yapısını desteklemektedir.



Şekil 4.40: 8 numaralı bileşiği ait MALDI-TOF spektrumu.

MALDI-TOF kütle spektrumu incelendiğinde; $C_{80}H_{94}N_5O_{10}Zn^+$ için hesaplanan 1351,04; bulunan 1351.14 $[M]^+$ iyon pikini desteklemektedir.

4.2. Fotofiziksel ve Fotokimyasal Özellikler

3, 4, 5, 6, 7 ve 8 numaralı bileşiklerin fotofiziksel ve fotokimyasal özellikleri, DMF (dimetilformamid) çözeltisi içerisinde UV-Vis spektrofotometresi kullanılarak değerlendirilmiştir. Porphirin moleküllerinin UV-Vis spektrumunda, genellikle yaklaşık 500 nm civarında yoğun bir *Soret bandı* (B bandı) ve düşük enerji bölgesinde dört farklı *Q bandı* (Q1, Q2, Q3 ve Q4) gözlemlenmektedir. Bu bantlar, porfirinlerin karakteristik elektronik geçişlerini temsil etmektedir.

Floresans kuantum verim (Φ_F) hesabı, florometrik gösterim ve görselleştirme yöntemlerinin başarılı bir şekilde geliştirilmesi açısından önemlidir. Ayrıca verimin hesaplanması maddenin enerjisinin ışıığa dönüştürülmesine dayanan, bu dönüşümü içeren veya buna bağlı olarak çalışan süreçlerin anlaşılması katkı sağlamaktadır [49-52]. Floresans kuantum verim hesabı, Eşitlik 1 kullanılarak yapılmıştır [53].

$$\Phi_F = \Phi_F(\text{Std}) \frac{F_{A_{st}}}{F_{st}A} \quad (4.1)$$

Burada;

Φ_F : karşılaştırmalı yöntem ile aşağıdaki eşitlik 2 kullanılarak hesaplanmıştır. [54]

F : Numunenin emisyon eğrisinin altında kalan alan

F_{st} : Standardın emisyon eğrisinin altında kalan alan

A : Numunenin uyarma dalga boyundaki absorbans değeri

A_{st} : Standardın uyarma dalga boyundaki absorbans değeri

Porfirin molekülleri ışık enerjisini absorbe ederek uyarılır ve ortamdaki oksijen moleküllerini singlet oksijene ($^1O_2$) dönüştürmektedir. Bu yüzden singlet oksijen kuantum verimi, porfirin türevi moleküllerin fotoduyarlaştırıcı ajan olarak fotodinamik terapide kullanılmasında önemli bir parametredir. Singlet oksijen kuantum verim hesabı, Eşitlik 2 kullanılarak yapılmıştır

$$\Phi_{\Delta S} = \Phi_{\Delta R} \frac{\eta^2 R I_s A_R}{\eta^2 R I R A_s} \quad (4.2)$$

Burada;

$\Phi_{\Delta R}$: Standart olarak alınan maddenin singlet oksijen kuantum verimi,

I_s : Standart numuneye ait singlet oksijen emisyon spektrum alanı

I_R : Numunenin singlet oksijen emisyon spektrum alanı

A_s : Standart numunenin uyarma dalga boyundaki maksimum absorbans

A_R : Numunenin uyarma dalga boyundaki maksimum absorbans

Numunenin ve standardın ölçüm alındığı çözücüler farklı ise kırılma indisleri de hesaplamaya dahil edilir.

η_s^2 : Standart numunenin ölçüm alırken kullandığı çözücüye ait kırma indisi

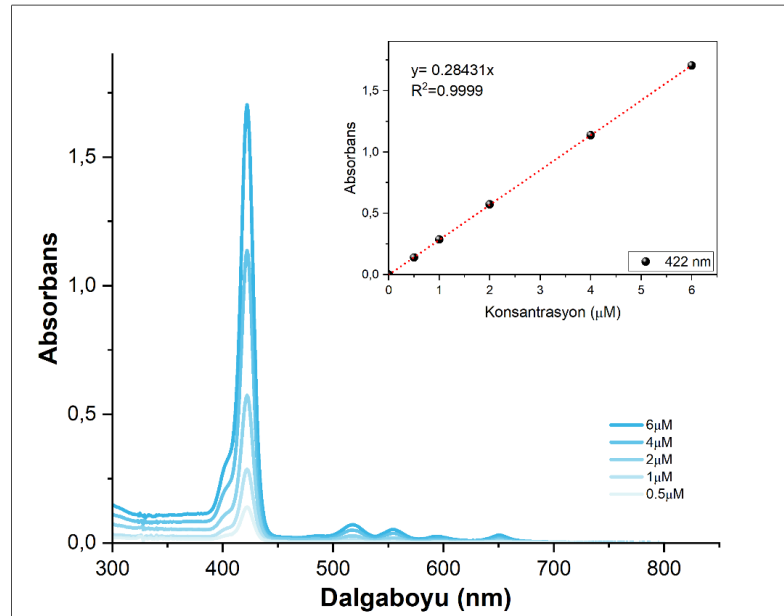
η_R^2 : Numunenin ölçüm alırken kullandığı çözücüye ait kırma indisidir.

4.2.1. 3,4,5,6,7 ve 8 nolu bileşiklerin UV-Vis Çalışmaları

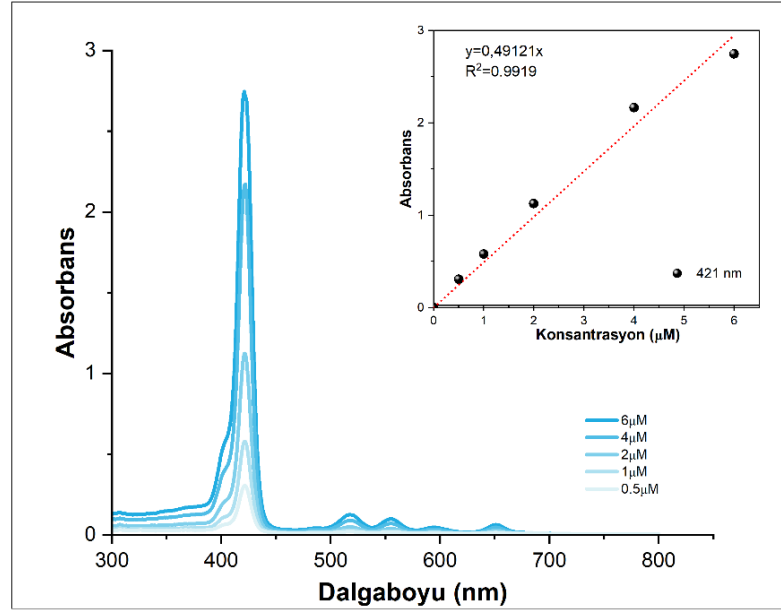
Porfirin türevi bileşikler UV-Vis spektrumunda güçlü Soret bandı ve zayıf Q bantları göstermektedirler. Metal atomu içermeyen porfirin molekülleri dört adet zayıf Q bandı gösterirken, metal içeren porfirin molekülleri iki adet Q bandı göstermektedir. Bu durumun sebebi, porfirin halkasının metal iyonu içermesi, simetriyi artırmaktadır. Metalsiz porfirin (H_2P), merkezinde iki hidrojen içeren ve D_{2h} simetrisine sahip bir yapıdır. Ancak, Zn^{2+} veya Pd^{2+} gibi metal iyonları ile kompleksleştğinde, bu iyonlar merkezi hidrojenleri değiştirerek dört azot atomuyla simetrik bir koordinasyon oluşturur. Bu durum, molekülün simetrisinin D_{4h} seviyesine yükselmesine neden olur. Zn-porfirin (ZnP) genellikle D_{4h} simetrisinde kalırken, Pd-porfirin (PdP) de

çoğunlukla aynı simetriyi korur, ancak ek ligantlar bağlanırsa simetri C_{4v} 'ye düşebilir. Metalasyon süreci, porfirinlerin yapısal düzenini artırarak optik ve kimyasal özelliklerini önemli ölçüde değiştirebilir. [55]-[68].

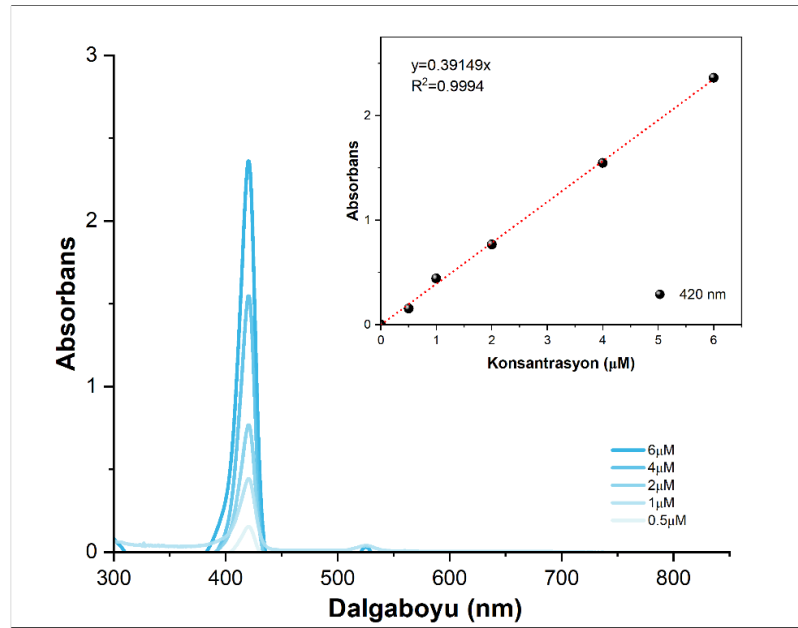
DMF içerisindeki sentezlenen bileşiklere ait elektronik absorpsiyon spektrumları incelendiğinde Std H_2TTP 'in maksimum dalga boyu ($\lambda_{\text{max}}^{\text{abs}}$) 416 nm olarak gözlemlenmiştir. Bileşik 3, 4, 5, 6, 7, ve 8 için DMF içerisinde maksimum absorbans dalga boyları sırasıyla 422, 421, 421, 420, 429, ve 428 nm'dir. 7 ve 8 nolu bileşiklerin yapısında $Zn(II)$ metal iyonu bulunmaktadır. $Zn(II)$ porfirin türevlerinde, Soret bandı genellikle kısa dalga boyundan daha uzun dalga boylarına kaymakta (kırmızıya kayma), bu da genellikle 420-430 nm civarında gözlemlenmektedir.



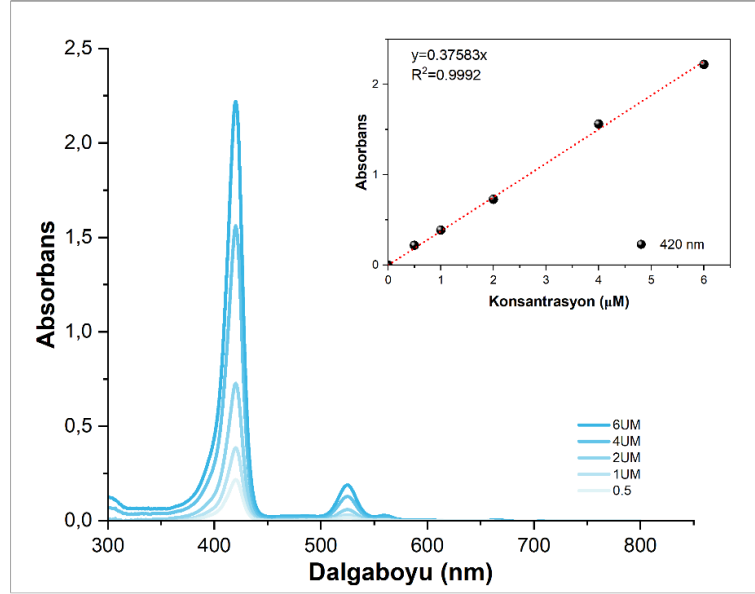
Şekil 4.41: 3 nolu bileşiğe ait DMF içerisindeki farklı konsantrasyonlarda alınan UV-Vis spektrumu.



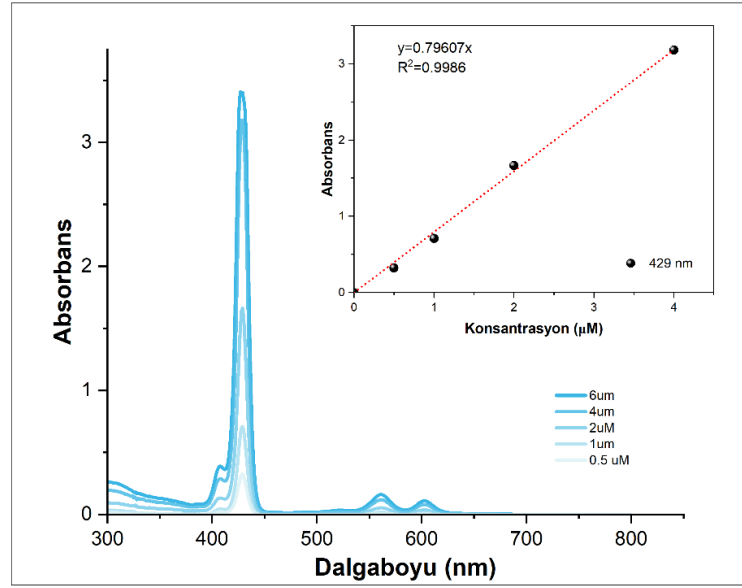
Şekil 4.42: 4 nolu bileşiğe ait DMF içerisindeki farklı konsantrasyonlarda alınan UV-Vis spektrumu.



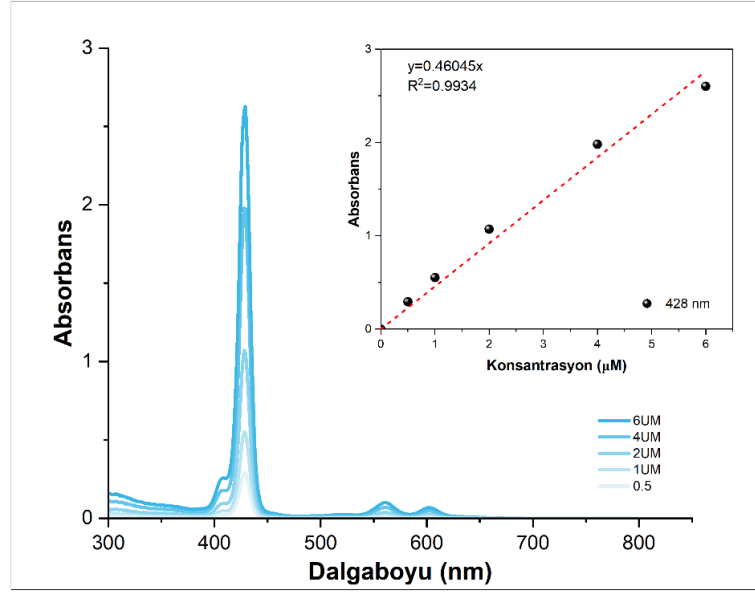
Şekil 4.43: 5 nolu bileşiğe ait DMF içerisindeki farklı konsantrasyonlarda alınan UV-Vis spektrumu.



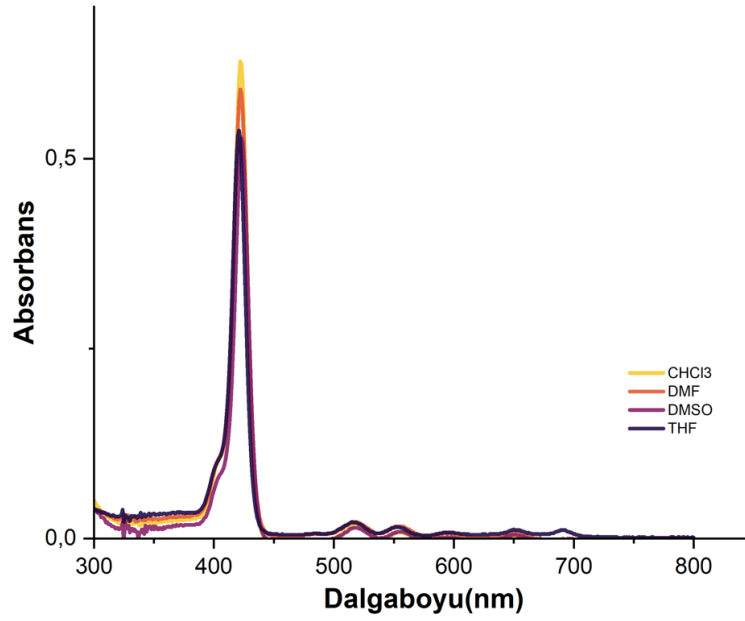
Şekil 4.44: 6 nolu bileşiğe ait DMF içerisindeki farklı konsantrasyonlarda alınan UV-Vis spektrumu.



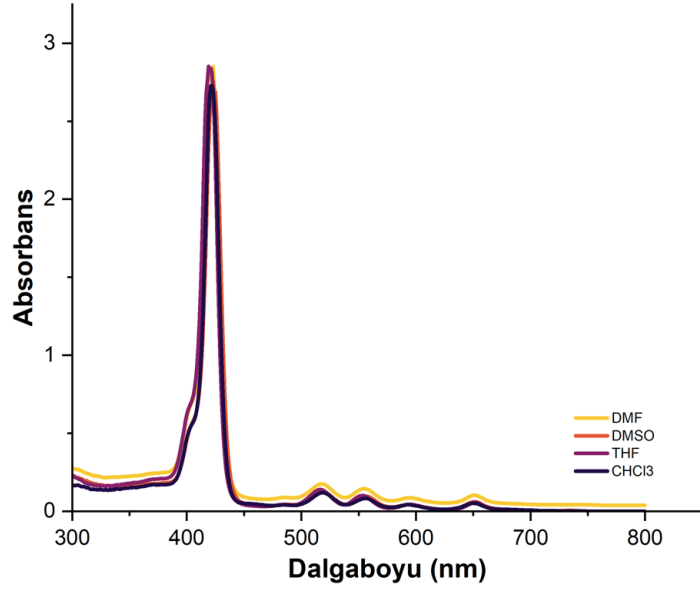
Şekil 4.45: 7 nolu bileşiğe ait DMF içerisindeki farklı konsantrasyonlarda alınan UV-Vis spektrumu.



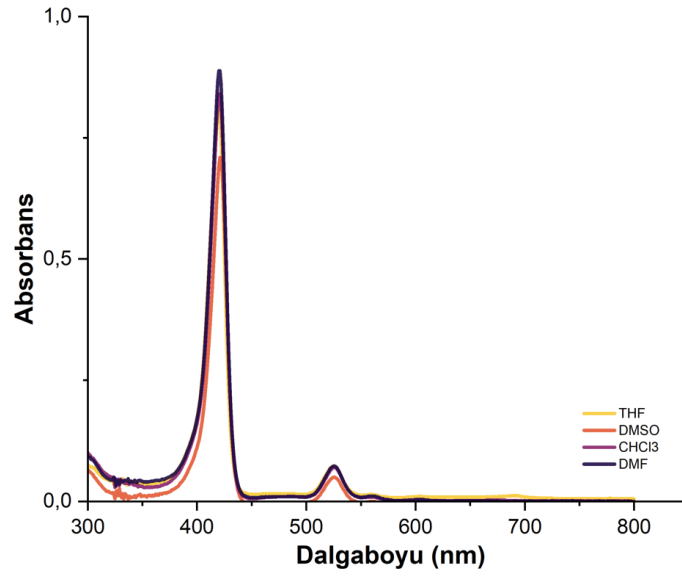
Şekil 4.46: 8 nolu bileşiğe ait DMF içerisindeki farklı konsantrasyonlarda alınan UV-Vis spektrumu.



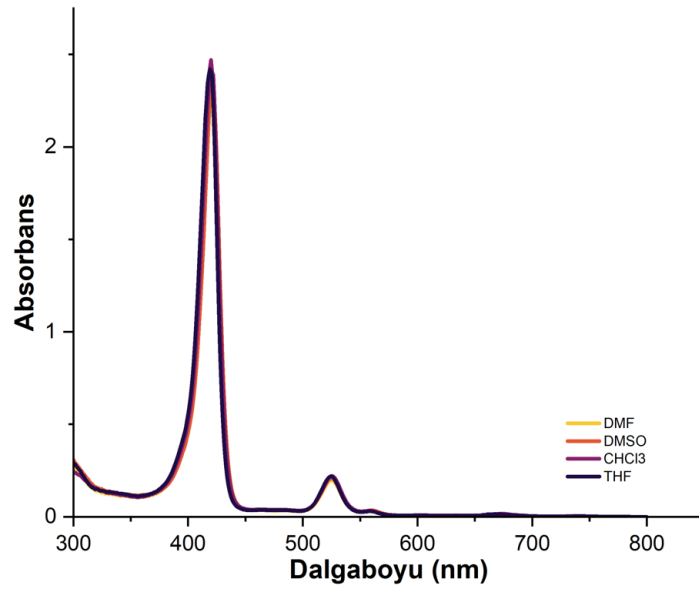
Şekil 4.47: 3 nolu bileşiğin farklı çözücülerde alınan UV-Vis spektrumu (6 µM).



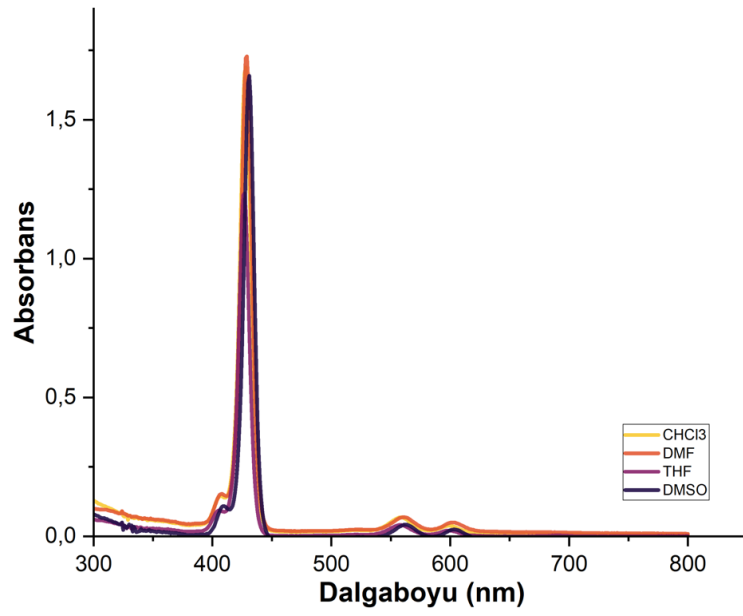
Şekil 4.48: 4 nolu bileşiğin farklı çözücülerde alınan UV-Vis spektrumu (6 μ M).



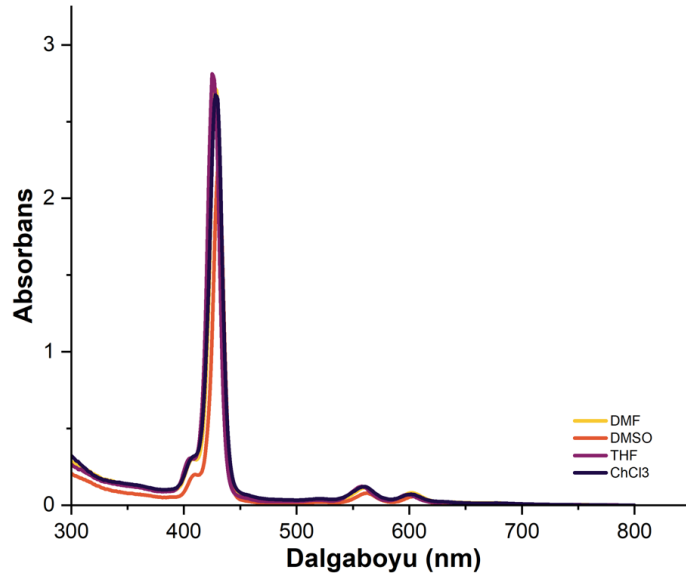
Şekil 4.49: 5 nolu bileşiğin farklı çözücülerde alınan UV-Vis spektrumu (6 μ M).



Şekil 4.50: 6 nolu bileşiğin farklı çözücülerde alınan UV-Vis spektrumu (6 μ M).



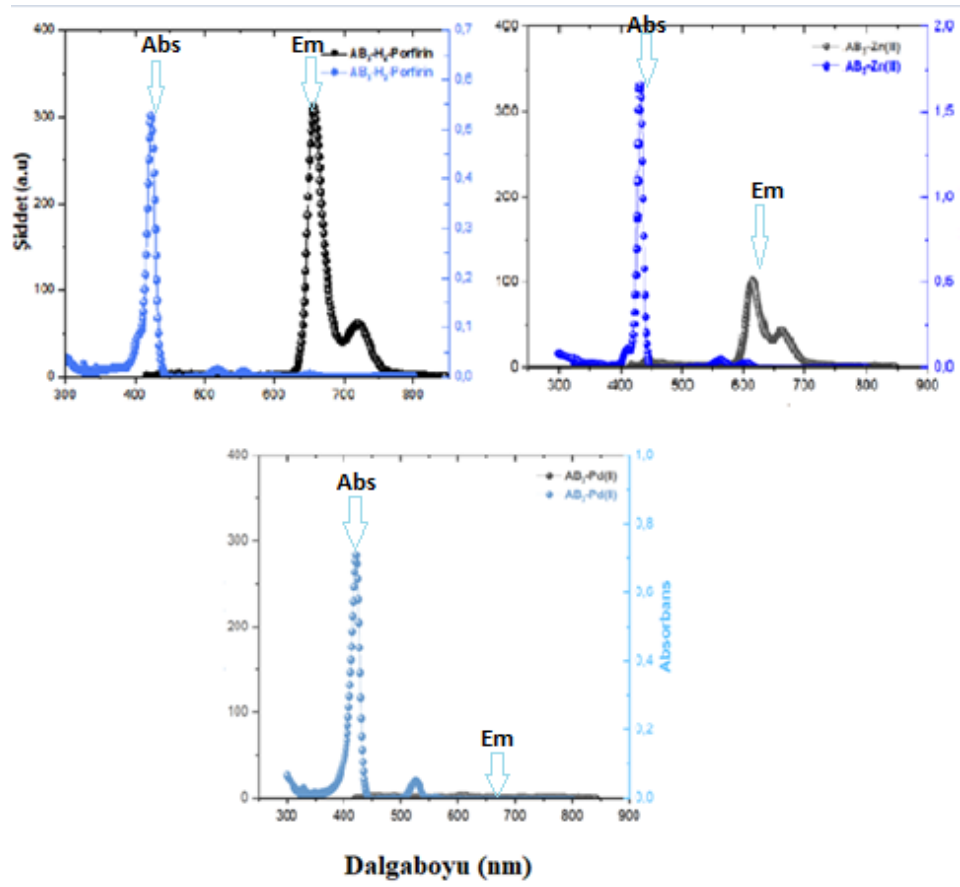
Şekil 4.51: 7 nolu bileşiğin farklı çözücülerde alınan UV-Vis spektrumu (6 μ M).



Şekil 4.52: 8 nolu bileşiğin farklı çözücülerde alınan UV-Vis spektrumu (6 μ M).

3, 4, 5, 6, 7 ve 8 nolu bileşikler dört farklı çözücünde (DMF, DMSO, THF, CHCl_3) sabit konsantrasyonda (6 μ M) UV-Vis ölçümleri alınmıştır. Farklı çözücülerde alınan UV-Vis spektrumları incelendiğinde, sentezlenen porfirin türevi moleküllerin çeşitli çözücülerde agregasyona uğramadığı ispatlanmıştır.

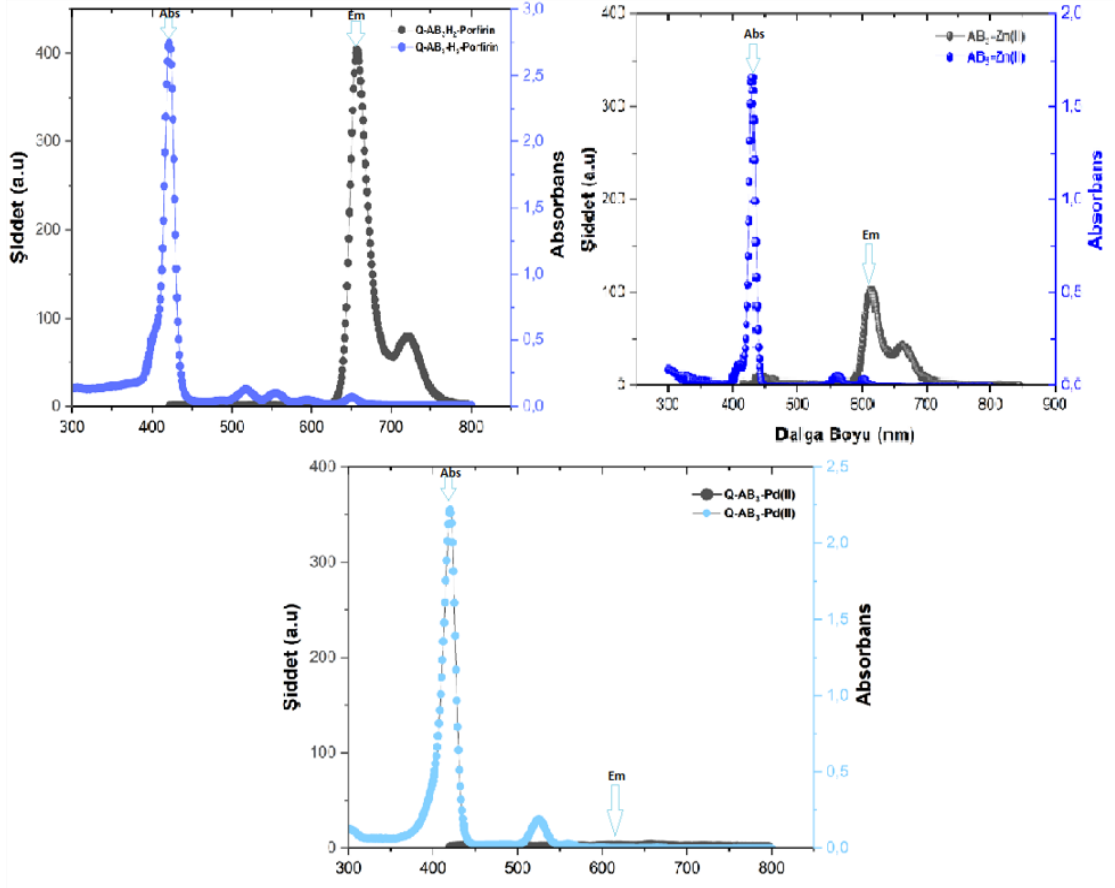
4.2.2. 3,4,5,6,7 ve 8 nolu bileşiklerin UV-Floresans Çalışmaları



Şekil 4.53: 3,5 ve 7 nolu bileşiklerin DMF içerisinde alınan UV-Floresans spektrumları.

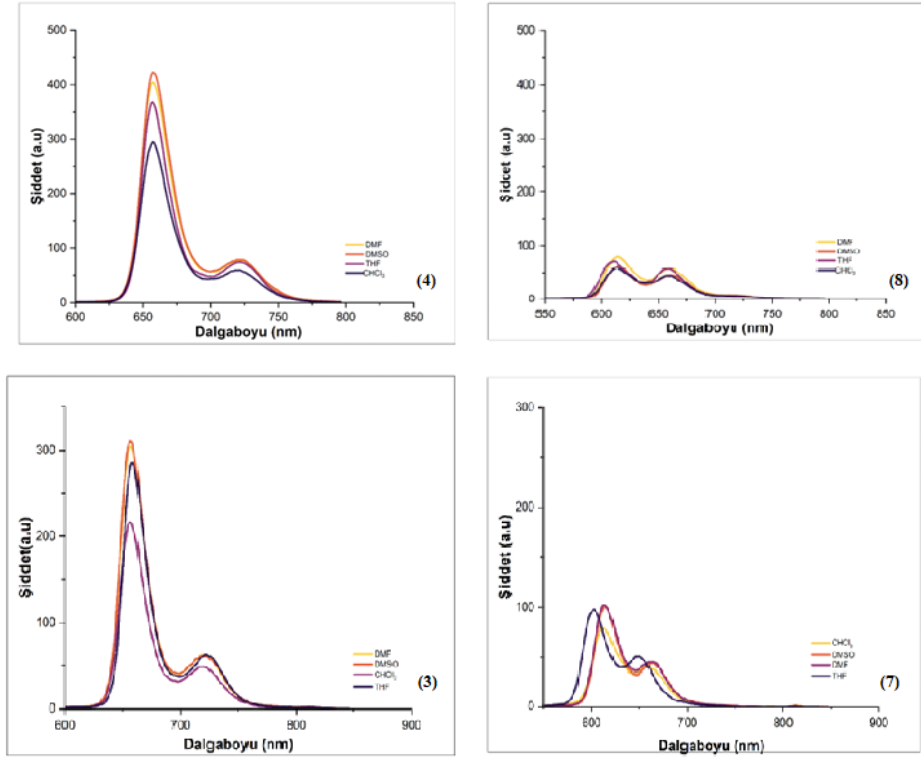
3, 5 ve 7 nolu porfirin moleküllerinin DMF çözücüsü içerisinde UV-Floresans grafikleri değerlendirildiğinde, ~400 nm'ler de şiddetli Soret bantları (B bandı) gözlemlenmektedir. 3, 5 ve 7 nolu porfirin moleküllerinden 3 nolu porfirin metal atomu içermezken, 5 ve 7 nolu porfirin molekülleri Zn ve Pd metal atomlarını içermektedir. Floresans grafikleri incelendiğinde; Zn metal atomu içeren porfirin molekülü, metal içermeyen moleküle göre daha zayıf floresans emisyonu gözlemlenmektedir. 5 nolu Pd içeren porfirin molekülü ise floresans emisyonu göstermemektedir.

Metal iyonları (Zn ve Pd), porfirin molekülünün fotofiziksel özelliklerini değiştirerek absorpsiyon yoğunluğunun artırabilir veya floresans özelliklerini bastırabilmektedir.



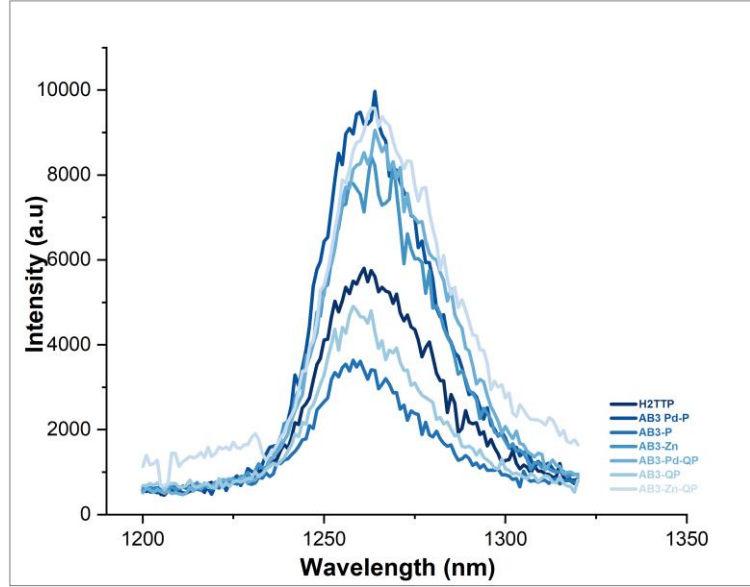
Şekil 4.54: 4,6 ve 8 nolu bileşiklerin DMF içerisinde alınan UV-Floresans spektrumları.

Kuaterner yapıda olmayan 3, 5 ve 7 nolu porfirin moleküllerinin floresans kuantum verimleri 0.237, 0.001 ve 0.059 bulunmuştur. Floresans kuantum verimleri değerlendirildiğinde porfirin molekülüne metal atomu eklenmesiyle verimlerde azalma gözlemlenmiştir. Ayrıca, Pd metali bulunan porfirin molekülünün 0.001 floresans kuantum verimi sonucu ile floresans özelliğine sahip olmadığı ispatlanmıştır. Kuaterner yapıda olan 4, 6 ve 8 nolu porfirin moleküllerinin floresans quantum verimleri 0.204, 0.002 ve 0.071 bulunmuştur. Kuaterner olmayan porfirin molekülleri ile benzer UV-Floresans özellikleri göstermektedir.



Şekil 4.55: 3, 4, 7 ve 8 nolu bileşiklerin farklı çözücüler içerisinde alınan UV - Floresans spektrumları.

5 ve 6 nolu Pd metalli porfirin molekülleri floresans özellik göstermediğinden farklı çözücülerdeki UV-Floresans spektrumu incelenememiştir. 3, 4, 7 ve 8 nolu bileşiklerin farklı çözücülerdeki UV-Floresans spektrumları değerlendirildiğinde, 3 ve 4 nolu metal atomu içermeyen porfirin molekülünde farklı çözücülerden etkilenmeyerek herhangi bir kayma göstermemektedir. Fakat 7 ve 8 nolu Zn metali içeren porfirin molekülünün farklı çözücülerdeki floresans davranışlarında farklılıklar olduğu görülmüştür. Çünkü düşük floresans kuantum verimi, çözücülerde genellikle daha fazla enerji kaybı, bozulma veya kimyasal reaksiyonlara neden olabilir. Bu, molekülün floresans özelliklerinin çözücünün fiziksel ve kimyasal özelliklerine bağlı olarak değişmesine yol açabilir. Özellikle metal içeren porfirinler gibi bileşiklerde, çözücünün etkileşimleri daha belirgin olabilir ve molekülün floresans spektrumu, kuantum verimi düşük olduğunda çözünürlük ortamına bağlı olarak önemli ölçüde farklılaşabilir.



Şekil 4.56: 3, 4, 5, 6, 7 ve 8 nolu bileşiklerin DMF içerisinde alınan singlet oksijen spektrumları.

Bu bileşiklerde singlet oksijen ölçümü için direkt metot kullanılarak yapılmıştır. 3, 4, 5, 6, 7 ve 8 nolu bileşiklerin DMF içerisinde alınan singlet oksijen verimleri değerlendirildiğinde, 7 ve 8 nolu porfirin moleküllerin singlet oksijen kuantum verimleri sırasıyla 0.24 ve 0.41 bulunmuştur. Bu iki porfirin molekülü de yapısında Zn metali bulunmakta ve PDT çalışmalarında fotoduyarlastırıcı olarak kullanılabilirliğini desteklemektedir. 7 ve 8 nolu porfirin moleküllerinin daha yüksek singlet oksijen verimine sahip olmasının sebebi, Pd metaline göre daha hafif metal olduğundan enerjinin singlet oksijene aktarması daha kolay olmaktadır. Porfirin moleküllerine ait Φ_{Δ} Tablo 4.1’de verilmiştir.

Tablo 4.1: 3, 4, 5, 6, 7 ve 8 bileşiklerine ait UV-Vis ve Floresan özellikleri.

Bileşik	λ_{max} (nm)- B bandı	$\log \epsilon$	Φ_F	Φ_{Δ}
3	422	5.45	0.237	0.12
4	421	5.69	0.204	0.08
5	420	5.59	0.001	0.11
6	420	5.57	0.002	0.12
7	429	5.90	0.059	0.24
8	428	5.66	0.071	0.41
TTP	427 [68]	4.90 [68]	0.12 [68]	0.64 [68]

5. SONUÇLAR VE TARTIŞMA

Tez kapsamında, aPDT’de kullanılabilme potansiyeli olabileceği düşünülen altı adet yeni asimetrik (AB_3) metal içermeyen (3, 6), Zn(II) (4, 7) ve Pd(II) (5, 8) porfirin türevleri sentezlenmiş ve yapıları FT-IT, IR, NMR ve Kütle Spektroskopisi gibi analitik teknikler kullanılarak karakterize edilmiştir. Ayrıca sentezlenen porfirin türevlerinin fotofiziksel ve fotokimyasal özellikleri incelenerek aPDT’de kullanılabilme potansiyelleri değerlendirilmiştir.

Sentezlenen porfirin türevleri B kısmında farklı çözücülerde çözünürlüğü artırmak için hekziloksietoksieter zinciri içerirken A kısmında katyonik porfirin türevleri elde edebilmek için oksipridin grubu içermektedir. Böylece farklı çözücülerde çözünebilen ve içerdiği katyonik kuaterner amin grubuyla aPDT de daha etkili olabileceği düşünülen porfirin türevleri sentezlenmiştir.

Öncelikle, hedef porfirin türevlerinin sentezi için gerekli olan iki farklı aldehit türevi (1 ve 2) sentezlenmiş, bu aldehit türevlerinin, propiyonik asit ve pirol varlığında istatistiksel kondenzasyonu ile metal iyonu içermeyen porfirin türevi (3) sentezlenmiştir. Metalsiz porfirin türevinin, DMF içerisinde $Pd(OAc)_2$ ve $Zn(OAc)_2$ tuzları kullanılarak Zn(II) ve Pd(II) porfirin türevleri (4, 5) sentezlenmiştir. 3, 4 ve 5 numaralı porfirin türevlerinin metiliyodür ile kloroform içerisinde reaksiyonu ile katyonik porfirin türevleri (6, 7, 8) sentezlenmiştir.

Sentezlenen porfirin türevlerinin (3-8) farklı çözücüler içerisinde için yapılan absorpsiyon, floresans emisyonu ve floresans kuantum verimi analizleri, bazı porfirinlerin referans H_2TPP ile karşılaştırıldığında benzer ve geliştirilmiş fotofiziksel özelliklere sahip olduğunu göstermektedir. Porfirinler çözeltide $\pi-\pi$ etkileşimleri nedeniyle agregasyon yapma eğilimleri yüksektir. Bu durum, fotofiziksel, fotokimyasal ve elektrokimyasal özelliklerini, aynı zamanda çözünürlüklerini de etkiler. Ancak ideal bir fotosensitizer (PS) biyouyumlu olmalıdır. Bu nedenle, çeşitli hidrofobik PS'lerin verimli ve umut verici çalışmalarda kullanılabilmesi için bu moleküllerin suyla karışabilen organik çözücülerde çözünmesi gereklidir. Çalışılan konsantrasyon aralığında, bileşiklerde agregasyon davranışı gözlemlenmemiştir. Bileşik 7 ve 8, DMF’de en yüksek absorpsiyon şiddetine sahipken, Pd(II) türev bileşik 5 ve 6 ve metalsiz porfirin bileşikler 3 ve 4 aynı konsantrasyon aralığında en düşük

absorbsiyonu göstermiştir. Zn(II) porfirin molekülleri iyonlarının porfirin halkasına bağlanarak elektron çiftlerini kabul etmesi sonucu oluşan π bağlarının delokalizasyonu ile sonuçlanmıştır. Bu etki, zincirleme etkileşimler ve metal iyonunun koordinasyon özellikleriyle bağlantılıdır. Zn(II) ve Pd(II) yapılı porfirin molekülleri farklı davranışları sergilemektedirler. Çinko iyonu, çözücüsüyle tam koordinasyon sağlarken, paladyum iyonu bu tür bir koordinasyon yapamamakta ve bu da farklı optik özellikler ile sonuçlanıyor [69].

Zn(II) yapılı 7 ve 8 nolu porfirin molekülleri batokromik kayma göstermektedir. Bu kayma, Zn metal iyonunun porfirin molekülündeki pirole halkasının N atomlarının yalnız elektron çiftlerini kabul etmesi sonucu oluşan π bağlarının delokalizasyonundan kaynaklanmaktadır. Ayrıca, Pd'nin ağır metal etkisi, zincirleme etkileşimler ve elektron yoğunluğu değişikliklerine neden olarak absorpsiyon özelliklerini değiştirebilir [5].

KAYNAKLAR

- [1] Milgrom L. R. (1997). *The colors of life: An introduction to the chemistry of porphyrins and related compounds*. Oxford University Press.
- [2] Pandey, R. K. (2000). Synthesis, characterization, and the photodynamic activity against some Gram-negative and positive bacteria of novel subphthalocyanine derivative. *Journal of Porphyrins and Phthalocyanines*, 4(5), 368–373..
- [3] Birel Ö., Nadeem S., Duman H. (2017). Porphyrin-based dye-sensitized solar cells (DSSCs): A review. *Journal of Fluorescence*, 27, 1075–1085.
- [4] Gündüz M. (2017). *Etin köprülü ikili ve üçlü porfirin-korol hibrit bileşiklerinin sentezi ve karakterizasyonu* (Yüksek lisans tezi). Hacettepe Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı.
- [5] Harmandar K., Küçük T., Önal E., Atilla D., Ün Ş. Ş. (2023). New asymmetric AB₃-type free-base and metalloporphyrin-cyclotriphosphazene conjugates: Synthesis and photophysical-photochemical properties. *Inorganica Chimica Acta*, 552, 121487.
- [6] Battersby A. R., Fookes C. J., Matcham G. W., McDonald E. (1980). Biosynthesis of the pigments of life: Formation of the macrocycle. *Nature*, 285, 17–21.
- [7] Brothers P. J., Gosh A. (2022). Coordination chemistry. In P. J. Brothers & O. M. Senge (Eds.), *Fundamentals of porphyrin chemistry: A 21st century approach* (Vol. 4, pp. 141–146). John Wiley & Sons.
- [8] Sessler J. L., Tomat E. (2007). Transition-metal complexes of expanded porphyrins. *Accounts of Chemical Research*, 40, 371–379.
- [9] Nelson J. S., Roberts W. G., Berns M. W. (1987). In vivo studies on the utilization of Mono-L-aspartyl chlorin (NPe6) for photodynamic therapy. *Cancer Research*, 47, 4681–4685.
- [10] Mauzerall D. (1977). *Porphyrins, chlorophyll, and photosynthesis* (pp. 117–124). Springer.
- [11] Armstrong D., Stratton R. D. (2016). *Oxidative stress and antioxidant protection: The science of free radical biology and disease* (pp. 415–470). John Wiley and Sons.
- [12] Nantes I. L., Crespilho F. N., Mugnol K. C. U., Araujo-Chaves J. C., Nascimento O. R., Pinto S. M. S. (2010). Magnetic circular dichroism applied in the study of symmetry and functional properties of porphyrinoids. In S. R. David (Ed.), *Circular dichroism: Theory and spectroscopy* (1st ed., pp. 321–344). Nova Science Publishers.
- [13] Van Santen R. (2022). Catalysis in perspective: Historic review. In *Catalysis: From principles to applications* (1st ed.).

- [14] Beller M., Renken A., Milgrom L. R. (1997). *An introduction to the chemistry of porphyrins and related compounds: The colours of life*. Oxford University Press.
- [15] Dolphin D. (1978). *The porphyrins: Structure and synthesis* (Vol. 2). Academic Press.
- [16] Smith K. M. (Ed.). (1975). *Porphyrins and metalloporphyrins* (Vol. 9, pp. 3-27). Elsevier.
- [17] Smith K. M., Goff D. A., Abraham R. J., Plant J. E. (1983). The NMR spectra of porphyrins: 22—Ring current effects in chlorins versus porphyrins. *Organic Magnetic Resonance*, 21(8), 505-511.
- [18] Alben J. O., Choi S. S., Adler A. D., Caughey W. S. (1973). Infrared spectroscopy of porphyrins. *The Porphyrins*, 3(Part A), 323.
- [19] Yaralı S. (2024). Bazı asimetrik meso-aril porfirin türevi moleküllerin sentezi (Yüksek lisans tezi). Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı.
- [20] Rothmund P., Menotti A. R. (1941). Porphyrin studies IV: The synthesis of tetraphenylporphine. *Journal of the American Chemical Society*, 63, 267–270.
- [21] Adler A. D., Longo F. R., Finarelli J. D., Goldmacher J., Assour J., Korsako L. (1967). A simplified synthesis for meso-tetraphenylporphin. *Journal of Organic Chemistry*, 32, 476.
- [22] Lindsey J. S. (2000). Synthesis of meso-substituted porphyrins. In M. Kadish K. M. Smith R. Guillard (Eds.), *The porphyrin handbook* (Vol. 1).
- [23] Şahin S. (2016). Yeni asimetrik diaminoporfirin esaslı ligandların metal komplekslerinin sentezi ve yapısal karakterizasyonunun incelenmesi (Yüksek lisans tezi). Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı.
- [24] Tsuchida E., Hasegawa E., Kanayama T. (1978). Oxygenation of polymer-covalently bonded metalloporphyrins. *Macromolecules*, 11(5), 947-955.
- [25] Collman J. P., Brauman J. I., Doxsee K. M., Halbert T. R., Bunnenberg E., Linder R. E., Lamar G. N., Del Gaudio J., Lang G., Spartalian K. (1980). Synthesis and characterization of "tailed picket fence" porphyrins. *Journal of the American Chemical Society*, 102(12), 4182-4192.
- [26] Kong J. L. Y., Loach P. A. (1980). Syntheses of covalently-linked porphyrinquinone complexes. *Journal of Heterocyclic Chemistry*, 17(4), 737-744.
- [27] Milgrom L. R. (1984). Synthesis of some new tetra-aryl porphyrins for studies in solar energy conversion. Part 2. Asymmetric porphyrins. *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1*, 1483-1487.

- [28] Voet D., Voet J. D. (2004). *Biochemistry* (3rd ed.). Wiley.
- [29] Kadish K. M., Smith K. M., Guillard R. (Eds.). (2000). *Biochemistry and binding: Activation of small molecules*. In *The Porphyrin Handbook* (Vol. 4, pp. 1–341). Academic Press.
- [30] Kadish K. M., Smith K. M., Guillard R. (Eds.). (2003). *Bioinorganic and bioorganic chemistry*. In *The Porphyrin Handbook* (Vol. 11, pp. 1–277). Academic Press.
- [31] Milanesio M. E., Alvarez M. G., Durantini, E. N. (2010). Methoxyphenylporphyrin derivatives as phototherapeutic agents. *Current Bioactive Compounds*, 6(2), 97–105.
- [32] Liu Y., Nishioka T., Higuchi T., Hirobe M. (2010). Hydroperoxoporphyrin intermediate. *Angewandte Chemie International Edition*, 49(9), 2099–2101.
- [33] Rocha Gonsalves A. M. A., Serra A. C., Pineiro M. (2009). The small stones of Coimbra in the huge tetrapyrrolic chemistry building. *Journal of Porphyrins and Phthalocyanines*, 13(4), 429–445.
- [34] Maeda C., Kamada T., Aratani N., Osuka A. (2007). Chiral self-discriminative self-assembling of meso-meso linked diporphyrins. *Coordination Chemistry Reviews*, 251(21–24), 2743–2752.
- [35] Hori T., Nakamura Y., Aratani N., Osuka A. (2007). Exploration of electronically interactive cyclic porphyrin arrays. *Journal of Organometallic Chemistry*, 692(1–3), 148–155.
- [36] Savitsky A., Möbius K. (2006). Photochemical reactions and photoinduced electron-transfer processes in liquids, frozen solutions, and proteins as studied by multifrequency time-resolved EPR spectroscopy. *Helvetica Chimica Acta*, 89(10), 2544–2589.
- [37] Balaban T. S. (2005). Tailoring porphyrins and chlorins for self-assembly in biomimetic artificial antenna systems. *Accounts of Chemical Research*, 38(8), 612–623.
- [38] Grossweiner L. I. (2005). *The science of phototherapy: An introduction*. Springer.
- [39] Modern Cancer Hospital. (2017, June 26). *Fotodinamik terapi*. <http://www.moderncancerhospital.com/cancer-treatments/photodynamic-therapy/>
- [40] Yano S., Hirohara S., Obata M., Hagiya Y., Ogura S. I., Ikeda A., John T. (2011). Current states and future views in photodynamic therapy. *Journal of Photochemistry and Photobiology C: Photochemistry Reviews*, 12(1), 46–67.
- [41] Berksun E. (2018). *Porphyrin, ortho-carborane and BODIPY conjugate: Synthesis and photoluminescence properties* (Master's thesis). Istanbul Technical University, Graduate School of Science Engineering and Technology, Department of Chemistry.
- [42] Ren S., Xu X., Sun J., Zhao H., He W., Zhang L., Cheng Z. (2023). Cationic porphyrin-based star-shaped polymers with photo-enhanced antibacterial activity by BIT-RDRP. *European Polymer Journal*, 195, 112232.

- [43] Yu K. G., Li D. H., Zhou C. H., Diao J. L. (2009). Study on the synthesis and antimicrobial activity of novel cationic porphyrins. *Chinese Chemical Letters*, 20(4), 411–414.
- [44] Xu T., Mi L., Namulinda T., Yan Y.J., Meerovich G. A., Reshetov I. V., Kogan E. A., Chen, Z.L. (2024). Quaternary ammonium cations conjugated 5,15-diaryltetranaphtho[2,3]porphyrins as photosensitizers for photodynamic therapy. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 267, 116228.
- [45] Bortnevskaia Y. S., Shiryayev N. A., Zakharov N. S., Kitoroage O. O., Gradova M. A., Karpechenko N. Y., Novikov A. S., Nikolskaya E. D., Mollaeva M. R., Yabbarov N. G.. (2023). Synthesis and biological properties of EGFR-targeted photosensitizer based on cationic porphyrin. *Pharmaceutics*, 15(4), 1284.
- [46] Zhdanova K. A., Savelyeva I. O., Ezhov A. V., Zhdanov A. P., Zhizhin K. Y., Mironov A. F., Bragina N. A., Babayants A. A., Frolova I. S., Filippova N. I. (2021). Novel cationic meso-arylporphyrins and their antiviral activity against HSV-1. *Pharmaceutics*, 14(3), 242.
- [47] Fleming K. G. (2017). Fluorescence theory. In *Encyclopedia of Biophysics* (Eds.). Elsevier Ltd.
- [48] 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.
- [49] Lakowicz J. R. (2006). *Principles of fluorescence spectroscopy* (3rd ed.). Springer, Berlin.
- [50] Valeur B. (2001). *Molecular fluorescence*. Wiley-VCH, Weinheim.
- [51] Lakowicz J. R. (Ed.). (1992–2006). *Topics in fluorescence spectroscopy series* (Vols. 1–11). Plenum & Springer.
- [52] Wolfbeis O. S. (Ed.). (2001–2005). *Springer series on fluorescence* (Vols. 1–3). Springer.
- [53] 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.
- [54] 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.
- [55] Çakır D., Arslan T., Bıyıklıoğlu Z. (2015). Effect of substituent position and metal type on the electropolymerization properties of chalcone substituted metallophthalocyanines. *Dalton Transactions*, 44, 20859–20866.
- [56] 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.

- [57] 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.
- [58] Dougherty T. J., Marcus S. L. (1992). Photodynamic therapy. *European Journal of Cancer*, 28(10), 1734–1742.
- [59] 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.
- [60] 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.
- [61] 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.
- [62] 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.
- [63] 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.
- [64] 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.
- [65] 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 antivasular and photodynamic properties. *Molecular Pharmaceutics*, 10(10), 3706–3716.
- [66] 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.
- [67] 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.
- [68] 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.

[69] 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.

ÖZGEÇMİŞ

Naciye GÜL, ilk, orta ve lise eğitimini Kocaeli/ İzmit'te tamamlamıştır. 2015-2021 yılında İstanbul Teknik Üniversitesi Kimya Bölümünde lisans eğitimini tamamlamıştır. 2022 yılında Gebze Teknik Üniversitesi Anorganik Kimya Anabilim dalında yüksek lisansını başlamıştır.