

T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**MEZO 4'-SÜBSTİTÜE - [1,1'-BİFENİL] BODIPY
BİLEŞİKLERİNİN SENTEZİ, ELEKTROKİMYASAL VE
FOTOFİZİKSEL ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Gökçe Hilal TAŞAN

Enstitü Anabilim Dalı : KİMYA
Enstitü Bilim Dalı : ORGANİK KİMYA
Tez Danışmanı : Prof. Dr. Ahmet TUTAR

Ağustos 2022

T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**MEZO 4'-SÜBSTİTÜE-[1,1'-BİFENİL] BODİPY
BİLEŞİKLERİNİN SENTEZİ, ELEKTROKİMYASAL VE
FOTOFİZİKSEL ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Gökçe Hilal TAŞAN

Enstitü Anabilim Dalı : KİMYA

Enstitü Bilim Dalı : ORGANİK KİMYA

Bu tez 22/08/2022 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oybirliği/oyçokluğu ile kabul edilmiştir.

Jüri Başkanı

Üye

Üye

BEYAN

Tez içindeki tüm verilerin akademik kurallar çerçevesinde tarafımdan elde edildiğini, görsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçların akademik ve etik kurallara uygun şekilde sunulduğunu, kullanılan verilerde herhangi bir tahrifat yapılmadığını, başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunulduğunu, tezde yer alan verilerin bu üniversite veya başka bir üniversitede herhangi bir tez çalışmasında kullanılmadığını beyan ederim.

Gökçe Hilal TAŞAN

22.08.2022

TEŞEKKÜR

Tez çalışmam boyunca yardım ve desteklerini benden esirgemeyen danışman hocam Prof. Dr. Ahmet TUTAR'a sonsuz saygı ve şükranlarımı sunarım.

Tez projesinde ve çalışmalarında bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, her zaman ulaşıp desteğini aldığım Öğr. Gör. Dr. Raşit Fikret YILMAZ'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmalarında zorluklar yaşadığım zamanlarda bilgi ve birikimleri ile deneysel çalışmalarında bana yardımcı olan laboratuvar çalışma arkadaşlarım Yavuz DERİN'e ve Büşra ALBAYRAK MISIR'a çok teşekkür ederim.

Yüksek lisans eğitimim boyunca gerek derslerde gerek deneysel çalışmalarında yardımlarını esirgemeyen Yiğit Can DEMİRCİ'ye, Nagihan ÖZTÜRK'e ve Gülhan KÖKLÜ'ye çok teşekkür ederim.

Hayatımın her anında maddi ve manevi desteğini yanımda hissettiğim ablalarım ve kardeşime tüm kalbimle teşekkür ederim. Ayrıca yüksek lisansım boyunca tüm zor zamanlarında yanımda olan her türlü desteğini hissettiğim sevgili hayat arkadaşım Seyit KAYA'ya çok teşekkür ederim.

Bu tezi merhum anneme ve tez aşamasında kaybettiğim merhum babama ithaf ediyorum.

Ayrıca bu tezin yapılmasına maddi destek sağlayan Sakarya Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (BAP) Komisyon Başkanlığına (Proje No: 2020-7-24-54) teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ	v
ŞEKİLLER LİSTESİ	viii
TABLolar LİSTESİ	xi
ÖZET	xii
SUMMARY	xiii
BÖLÜM 1.	
GİRİŞ	1
BÖLÜM 2.	
KAYNAK ARAŞTIRMASI	5
2.1. BODIPY'nin Sentezi	5
2.2. Elektrofilik Sübstitüsyon Reaksiyonları	8
2.2.1. Sülfolama	8
2.2.2. Nitrolama	9
2.2.3. Halojenasyon	9
2.2.4. Paladyum katalizörlüğünde BODIPY çekirdeğinin işlevlendirilmesi	11
2.2.5. Knoevenagel reaksiyonu	12
2.2.6. Bor üzerinden sübstitüsyon tepkimesi	13
2.3. BODIPY'nin Fotofiziksel Özellikleri	14
2.3.1. Işın etkili elektron transferi (PET)	14
2.3.2. Molekül içi yük tranferi (ICT)	14
2.4. BODIPY'nin Uygulama Alanları	15

2.4.1. Fotodinamik terapi uygulamaları (FDT)	15
2.4.2. pH sensörü	16
2.5. Lüminesans	17
2.5.1. Floresans ve fosforesans	18
2.5.2. Kuantum verimi	18
BÖLÜM 3.	
MATERYAL VE METOT	20
3.1. Cihazlar ve Sarf Malzemeler	20
3.1.1. Döner buharlaştırıcı	20
3.1.2. UV lambası ve kabini	20
3.1.3. Hassas terazi	21
3.1.4. Spektroskopik yöntemde kullanılan cihazlar	21
3.1.5. Manyetik karıştırıcılar	21
3.1.6. Kullanılan kimyasal malzemeler	21
3.1.7. Kolon dolgu maddeleri	22
3.1.8. Çözücü ve kurutucular	22
3.2. Saflaştırma Yöntemleri	22
3.3.1. Kolon kromatografisi	22
3.3.2. İnce tabaka kromatografisi	23
3.3.3. Kristallendirme	23
3.8. Kenetlenme Reaksiyonları İçin Genel Sentez Metodu (GM1)	24
3.9. BODIPY Bileşikleri İçin Genel Sentez Metodu (GM2)	24
3.10. Tez Çalışmasının Amacı	25
BÖLÜM 4.	
DENEYSEL BULGULAR	26
4.1. Bileşik 65 ve 66 'nın Sentezi	26
4.2. Bileşik 68 ve 69 'un Sentezi	29
4.3. Bileşik 71 ve 72 'nin Sentezi	32
4.4. Bileşik 74 ve 75 'in Sentezi	35
4.5. Bileşik 77 ve 78 'in Sentezi	38

4.6. 4,4-Diflor-8-fenil-4-bor-3a,4a-diaza-s-indasen 79 'un Sentezi	41
BÖLÜM 5.	
SONUÇLAR VE TARTIŞMA	42
5.1. BODIPY'lerin Fotofiziksel Özellikleri	42
5.2. BODIPY'lerin Elektrokimyasal Özellikleri	44
5.3. Sonuç ve Öneriler	45
KAYNAKLAR	48
EKLER	53
ÖZGEÇMİŞ	66

SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ

°C	: Santigrat derece
¹³ C NMR	: Karbon 13 Nükleer Manyetik Rezonans Spektroskopisi
¹⁹ F NMR	: Flor 19 Nükleer Manyetik Rezonans Spektroskopisi
¹ H NMR	: Proton Nükleer Manyetik Rezonans Spektroskopisi
A	: Amper
BF ₃ ·OEt ₂	: Bor trifluorür dietil etarat
BODIPY	: 4,4-Diflor-4-bor-3a,4a-diaza-s-indasen
bs	: Genişletilmiş singlet
cm	: Santimetre
CV	: Dönüşümlü voltagram
d	: Dublet
dd	: Dubletin dubleti
DDQ	: 2,3-Dikloro-5,6-disiyano-1,4-benzokinon
DIPEA	: Diizopropiletilamin
dk	: Dakika
DMF	: <i>N,N</i> -Dimetilformamit
DMSO	: Dimetilsülfoksit
E _g	: Band Aralığı
eq	: Ekvivalent
eV	: Elektrovolt
FT IR	: Fourier Dönüşümlü Infrared Spektroskopisi
g	: Gram
GHz	: Gigahertz
h	: Saat
HOMO	: En Yüksek Dolu Moleküler Orbital
Hz	: Hertz

IC	: İç Dönüşüm
IET	: Işık-İndüklü Elektron Transferi
ISC	: Sistemler Arası Geçiş
İTK	: İnce Tabaka Kromatografisi
<i>J</i>	: Etkileşme Sabiti
lit.	: Literatür
LUMO	: En Düşük Boş Moleküler Orbital
<i>m</i>	: Multiplet
<i>M</i>	: Molar
<i>m</i>	: Meta
mg	: Miligram
MHz	: Megahertz
mL	: Mililitre
mm	: Milimetre
mV	: Milivolt
NIR	: Yakın Infrared Bölge
nm	: Nanometre
NMR	: Nükleer Magnetik Rezonans
<i>p</i> -kloranil	: 2,3,5,6-Tetrakloro- <i>p</i> -benzokinon
ppm	: Milyonda Bir Kısım
<i>s</i>	: Singlet
sn	: Saniye
<i>S</i> ₁ , <i>S</i> ₂	: Singlet Uyarılmış Haller
<i>S</i> _E Ar	: Elektrofilik Aromatik Sübstitüsyon
<i>S</i> _N Ar	: Nükleofilik Aromatik Sübstitüsyon
<i>t</i>	: Triplet
<i>T</i> ₁ , <i>T</i> ₂	: Triplet Uyarılmış Haller
TEA	: Trietilamin
TFA	: Trifloroasetikasit
THF	: Tetrahidrofur
TLC	: İnce Tabaka Kromatografisi
UV-vis	: Ultraviyole –Visible Spektrofotometre

V	: Volt
α	: Alfa
β	: Beta
δ_C	: ^{13}C NMR Spektrumundaki Kimyasal Kayma
δ_H	: ^1H NMR Spektrumundaki Kimyasal Kayma
δ_F	: ^{19}F NMR Spektrumundaki Kimyasal Kayma
ϵ	: Molar Absorplama Katsayısı
μ	: Kırma İndisi
Φ_s	: Kuantum Verimi
Φ_f	: Floresans Kuantum Verimi
δ	: Kimyasal Kayma
λ	: Dalga Boyu
$\Delta\lambda$: Stokes Kayması

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1.1.	Dipirometan 1 ve BODIPY 2 bileşiğinin yapısı ve numaralandırılması	2
Şekil 1.2.	BODIPY çekirdeğinin farklı konumlardan türevlendirilmesi .	2
Şekil 2.1.	Pirolün aromatik aldehit ile kondenzasyonu, oksidasyonu ve BODIPY'nin eldesi	5
Şekil 2.2.	Treibs ve Kreuzer tarafından bordipirin boyasının ilk sentezi	5
Şekil 2.3.	Asit klorürlerinden BODIPY sentezi	6
Şekil 2.4.	Anhidrit ve pirolden BODIPY sentezi	6
Şekil 2.5.	Pirolünketopirol ile tepkimesi	7
Şekil 2.6.	Aldehit yapısının alkil zinciriyle türevlendirilmesi	7
Şekil 2.7.	Aldehit yapısının alkin ile türevlendirilmesi	8
Şekil 2.8.	BODIPY'nin sülfolanması	9
Şekil 2.9.	BODIPY'nin nitrolanması	9
Şekil 2.10.	BODIPY'nin mezomerik yapısı	9
Şekil 2.11.	BODIPY çekirdeğinin brominasyonu	10
Şekil 2.12.	BODIPY'nin oligomerleri	11
Şekil 2.13.	BODIPY çekirdeğinin paladyum katalizli işlevselleştirilmesi	12
Şekil 2.14.	BODIPY'nin Knoevenagel kondenzasyonu	13
Şekil 2.15.	Bor üzerinden alkinil, aril ve trimetilsililasetilen ile sübstitüsyon tepkimeleri	13
Şekil 2.16.	Alkoksit reaktifleri ile BODIPY'nin türevlendirilmesi	14
Şekil 2.17.	PET için moleküler yörünge diyagramları	14
Şekil 2.18.	ICT mekanizması	15
Şekil 2.19.	FDT'de kullanılan BODIPY bileşikleri	16

Şekil 2.20.	Asidik ortamda IET'in ortadan kalkmasıyla floresans yapan bir molekül	16
Şekil 2.21.	Jablonski diyagramı	17
Şekil 4.1.	Bileşik 65 ve 66'nın sentezi	26
Şekil 4.2.	Bileşik 65'in ¹ H NMR spektrumu (300 MHz, CDCl ₃)	27
Şekil 4.3.	Bileşik 65'in ¹³ C NMR spektrumu (75 MHz, CDCl ₃)	27
Şekil 4.4.	Bileşik 66'nın ¹ H NMR spektrumu (300 MHz, CDCl ₃)	28
Şekil 4.5.	Bileşik 66'nın ¹³ C NMR spektrumu (75 MHz, CDCl ₃)	28
Şekil 4.6.	Bileşik 68 ve 69'un sentezi	29
Şekil 4.7.	Bileşik 68'in ¹ H NMR spektrumu (300 MHz, CDCl ₃)	30
Şekil 4.8.	Bileşik 68'in ¹³ C NMR spektrumu (75 MHz, CDCl ₃)	30
Şekil 4.9.	Bileşik 69'un ¹ H NMR spektrumu (300 MHz, CDCl ₃)	31
Şekil 4.10.	Bileşik 69'un ¹³ C NMR spektrumu (75 MHz, CDCl ₃)	31
Şekil 4.11.	Bileşik 71 ve 72'nin sentezi	32
Şekil 4.12.	Bileşik 71'in ¹ H NMR spektrumu (300 MHz, CDCl ₃)	33
Şekil 4.13.	Bileşik 71'in ¹³ C NMR spektrumu (75 MHz, CDCl ₃)	33
Şekil 4.14.	Bileşik 72'nin ¹ H NMR spektrumu (300 MHz, CDCl ₃)	34
Şekil 4.15.	Bileşik 72'nin ¹³ C NMR spektrumu (75 MHz, CDCl ₃)	34
Şekil 4.16.	Bileşik 74 ve 75'in sentezi	35
Şekil 4.17.	Bileşik 74'ün ¹ H NMR spektrumu (300 MHz, CDCl ₃)	36
Şekil 4.18.	Bileşik 74'ün ¹³ C NMR spektrumu (75 MHz, CDCl ₃)	36
Şekil 4.19.	Bileşik 75'in ¹ H NMR spektrumu (300 MHz, CDCl ₃)	37
Şekil 4.20.	Bileşik 75'in ¹³ C NMR spektrumu (75 MHz, CDCl ₃)	37
Şekil 4.21.	Bileşik 77 ve 78'in sentezi	38
Şekil 4.22.	Bileşik 77'nin ¹ H NMR spektrumu (300 MHz, CDCl ₃)	39
Şekil 4.23.	Bileşik 77'nin ¹³ C NMR spektrumu (75 MHz, CDCl ₃)	39
Şekil 4.24.	Bileşik 78'in ¹ H NMR spektrumu (300 MHz, CDCl ₃)	40
Şekil 4.25.	Bileşik 78'in ¹³ C NMR spektrumu (75 MHz, CDCl ₃)	40
Şekil 4.26.	Literatüre göre bileşik 79'un sentezi	41
Şekil 5.1.	BODIPY bileşiklerinin absorpsiyon spektrumları	43

Şekil 5.2.	BODIPY bileşiklerinin emisyon spektrumları	44
Şekil 5.3.	R8 konumunda brom içeren BODIPY sentezi	46

TABLolar LİSTESİ

Tablo 1.1.	BODIPY çekirdeklerine bağlı grupların kuantum verimi ve dalgaboyuna etkisi	3
Tablo 1.2.	Çözücü polaritesinin absorpsiyon ve emisyon dalgaboyuna ve kuantum verimine etkisi	4
Tablo 2.1.	Fonksiyonel grupları verime etkisi	12
Tablo 5.1.	Floresans kuantum verimi formülü	43
Tablo 5.2.	BODIPY bileşiklerinin fotofiziksel özellikleri	44
Tablo 5.3.	HOMO-LUMO ve band aralęı hesaplama formülleri	45
Tablo 5.4.	BODIPY bileşiklerinin elektrokimyasal özellikleri	45

ÖZET

Anahtar Kelimeler: BODIPY, Suzuki-Miyaura kenetleme reaksiyonları, floresans, kuantum verimi, fotofiziksel ve elektrokimyasal özellikler, UV-vis spektrofotometre

BODIPY bileşikleri floresans özellikleri, yüksek kuantum verimleri, düşük absorpsiyon emisyon bant genişliği ve çok fonksiyonlu yapıda olmaları sebebi ile günümüzde bilim insanları tarafından oldukça rağbet görmektedir.

Bu tez çalışması kapsamında BODIPY floroforlarının türevi olan 5 yeni molekül sentezlenmiştir. Sentezlenen moleküllerin yapıları ^1H NMR, ^{13}C NMR, FT IR, dönüşümlü voltametri, UV-vis ve floresans spektroskopisi kullanılarak belirlenmiştir.

Bu çalışmada 4-bromobenzaldehit farklı boronik asitler ile etkileştirilerek kenetlenme ürünleri elde edilmiştir. Elde edilen kenetlenme ürünleri pirol ile muamele edilerek potansiyel floresans özelliğe sahip yeni konjuge BODIPY bileşikleri sentezlenmiştir. Yapılan spektroskopik analizlerde elde edilen bileşikler yeşil floresans verirken $-\text{SCH}_3$ grubu bağlı olan BODIPY bileşiği kırmızı floresans görülmüştür. Kenetlenen fonksiyonel yapılar Stokes kaymasında gözle görülür büyük bir değişikliğe sebep olmamıştır.

BODIPY çekirdeğine eklenen yeni grupların farklı fotofiziksel ve elektrokimyasal özellikler göstermesi ve bu sayede farklı uygulama alanlarında kullanılma potansiyeli BODIPY çekirdeğinin türevlendirilmesinin önemini artırmaktadır.

SYNTHESIS, INVESTIGATION OF ELECTROCHEMICAL AND PHOTOPHYSICAL PROPERTIES OF *MESO* 4'-SUBSTITUED-[1,1'- BIPHENYL] BODIPY COMPOUNDS

SUMMARY

Keywords: BODIPY, Suzuki-Miyaura coupling reactions, fluorescence, quantum yield, photophysical and electrochemical properties, UV-vis spectrophotometer

BODIPY compounds are in demand by scientists today due to their fluorescence properties, high quantum yields, low absorption emission bandwidth and multifunctional structure.

Within the scope of this thesis, 5 new molecules, which are derivatives of BODIPY fluorophores, were synthesized. The structures of the synthesized molecules were determined using ^1H NMR, ^{13}C NMR, FT IR, cyclic voltammetry, UV-vis and fluorescence spectroscopy.

In this study, chelation products were obtained by interacting 4-bromobenzaldehyde with different boronic acids. By treating the chelating products obtained with pyrrole, new conjugated BODIPY compounds with potential fluorescence were synthesized. In the spectroscopic analyzes, the compounds obtained gave green fluorescence, while the BODIPY compound with the $-\text{SCH}_3$ group bound red fluorescence. Interlocking functional structures did not cause any significant changes in the Stokes shift.

The new groups added to the BODIPY core show different photophysical and electrochemical properties and thus the potential to be used in different application areas increases the importance of derivatization of the BODIPY core.

BÖLÜM 1. GİRİŞ

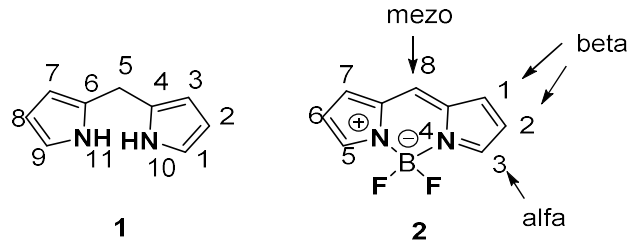
Floresans boyalar son yıllarda birçok alanda oldukça ilgi görmektedir. Bu boyaların önemli sınıflarından biri de BODIPY olarak bilinen 4,4-difloro-4-bora-3a,4a-diaza-s-indasendir [1]. BODIPY çekirdeği Treibs ve Kreuzer tarafından ilk kez 1968 yılında sentezlenmiştir [2]. Daha sonra 1990'lı yılların başlarında BODIPY ilk kez biyoaktif ligandlar için floresans bir prob olarak kullanılmıştır [3]. 1980'lerin sonuna kadar keşfe nispeten az ilgi gösterilse de ilerleyen yıllarda bu boyanın biyolojik etiketleme için potansiyel kullanımı fark edilmiş ve birkaç yeni BODIPY bazlı boyalar tasarlanmıştır [4].

BODIPY bileşikleri tipik olarak $-BF_2$ biriminin iki pirol halkasının *mezo* pozisyonundan bir meten köprüsü ile bağlanması sonucu oluşur. BF_2 kompleksleşmesi nedeniyle, dipirometen ligandı bir N-B-N köprüsü ile bağlanır ve pozitif yükün rezonans yapıları yoluyla iki azot atomu arasında delokalize olabildiği sabit π -elektron sistemi düzlemini oluşturur. İki flor atomu, dipirol halkası ile birlikte ortak düzlemde bulunmak yerine, çarpık bir tetrahedron BF_2N_2 konfigürasyonu ile ona diktir. BODIPY boyaları Hückel'in aromatiklik kuralına uymasa da bor atomunun koordinasyonunun getirdiği kararlılık nedeniyle aromatik sistemlere benzerler [5, 6].

Bu boyaların tıpta ve ilgili alanlarda en sık uygulamaları, fotodinamik terapi için foto duyarlaştırıcılar, biyolojik ortamdaki özel hedeflerin oldukça hassas dedektörleri, proplar, sensörler ve biyokimyasal araştırmalar için etiketleme ajanlarıdır. Floresans özelliğe sahip BODIPY boyaları ayrıca OLED'lerde ve lazer boyalarında, doğrusal olmayan optiklerde, floresan işaretleyicilerde ve kontaminasyon sensörlerinde, organik fotovoltalıklarında yaygın olarak kullanılmaktadır [7].

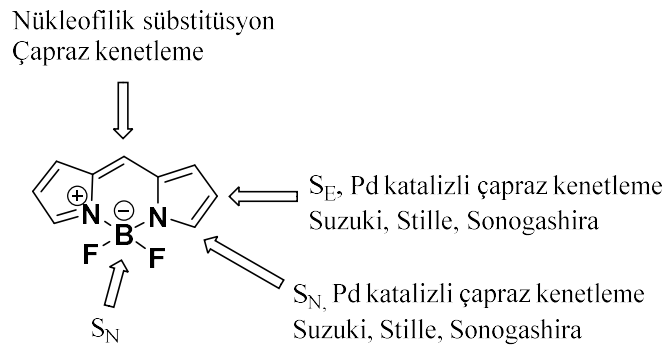
BODIPY boyaları yüksek fotokararlılık, yüksek floresans kuantum verimleri ve nispeten yüksek absorpsiyon katsayıları gibi birçok değerli özelliğe sahiptir. Ayrıca yüksek tepe yoğunluğu ile dar bir emisyon bant genişliğine sahiptirler ve yapısal modifikasyona uygundur [8].

IUPAC numaralandırma sistemine göre BODIPY çekirdeğinin adlandırılması dipirometandan farklıdır. BODIPY çekirdeğinde numaralandırmaya azot (N) atomuna uzak olan karbondan başlanırken, dipirometanda azot (N) atomuna komşu karbondan başlanır. Yine de her iki bileşikte pirol halkalarını bağlayan karbon atomu *mezo* olarak adlandırılmıştır. Bor atomu üzerinde (-) yük, azot (N) atomu üzerinde (+) yük bulunmaktadır [9, 10], (Şekil 1.1.).



Şekil 1.1. Dipirometan 1 ve BODIPY 2 bileşiğinin yapısı ve numaralandırılması

BODIPY çekirdekleri farklı konumlardan türevlendirilebilir (Şekil 1.2.) BODIPY boyaları suda çözünmez ya da çok az çözünürler. BODIPY boyalarının organik çözücülerdeki çözünürlükleri ise nispeten daha iyidir. *Mezo* (C8) konumundan BODIPY çekirdeğinin türevlendirilmesi en çok çalışılan yapılardır ve kromofor gruba konjuge gruplar bağlanmadığı sürece maksimum absorpsiyonu 500-515 nm, maksimum emisyonu ise 515-535 nm aralığındadır [3,11].

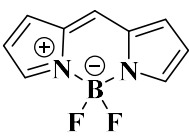
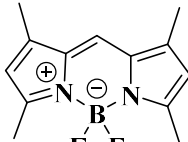
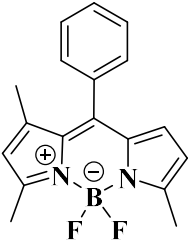
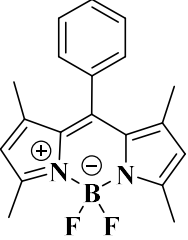


Şekil 1.2. BODIPY çekirdeğinin farklı konumlardan türevlendirilmesi

BODIPY boyaları yaklaşık 450-500 nm’de absorpsiyon ve emisyon gösterir. BODIPY çekirdeğine eklenen her bir süstitüent floroforun fotofiziksel özelliklerini güçlü bir şekilde etkiler [12]. Örneğin C1, C3, C5, C7 karbon atomu üzerinde herhangi bir grup içermeyen BODIPY bileşikleri bu karbon atomlarında fonksiyonel grup içeren BODIPY bileşikleri ile benzer absorpsiyon-emisyon maksimumları ve floresan kuantum verimleri gösterir ($\phi_f = 0.90$, $\phi_f = 0.80$) [13].

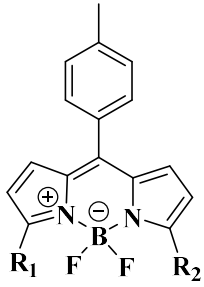
Bununla birlikte, *mezo* pozisyonuna fenil grubunun eklenmesi, fenil grubunun serbest dönüşü nedeniyle floresans kuantum verimini güçlü bir şekilde azaltır. Fenil grubunun serbest dönüşünün kısıtlanması, çekirdek yapının kuantum veriminde bir artışa neden olur [14], (Tablo 1.1.)

Tablo 1.1. BODIPY çekirdeklerine bağlı grupların kuantum verimi ve dalgaboyuna etkisi

				
	3	4	5	6
$\lambda_{\max}(\text{abs.})$	503 nm	505 nm	501 nm	497 nm
$\lambda_{\max}(\text{em.})$	512 nm	516 nm	517 nm	507 nm
ϕ_f	0.90 (CH ₃ CN)	0.80 (CH ₃ OH)	0.60 (CH ₃ OH)	0.60 (CH ₃ OH)

Kullanılan çözücünün polaritesi, BODIPY’nin absorpsiyon ve emisyon özelliklerini etkilemektedir. Kullanılan çözücünün polaritesinin artması genellikle bileşiğin floresans kuantum verimini azaltırken polaritesi düşük çözücüler emisyon ve absorpsiyon spektrumlarını kırmızıya kaydırır (Tablo 1.2.), [8, 15].

Tablo 1.2. Çözücü polaritesinin absorpsiyon ve emisyon dalgaboyuna ve kuantum verimine etkisi



A) $R_1 = \text{Ph}, R_2 = \text{Cl}$

B) $R_1 = R_2 = \text{Ph}$

C) $R_1 = \text{Ph-C}_2\text{H}_2, R_2 = \text{Cl}$

D) $R_1 = R_2 = \text{Ph-C}_2\text{H}_2$

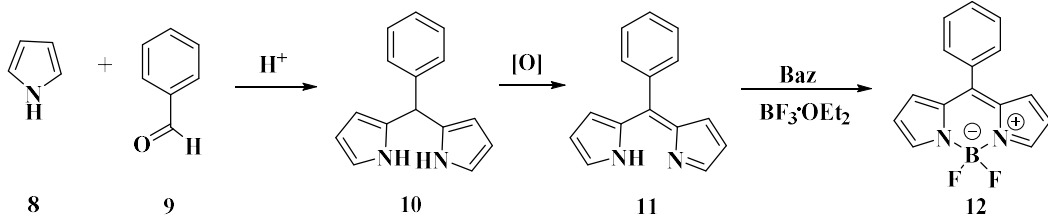
Bileşik	Çözücü	$\lambda_{\text{max, abs}}$	$\lambda_{\text{max, em}}$	ϕ_f
A	Metanol	525	549	0.037
	Sikloheksan	530	553	0.076
B	Metanol	547	582	0.210
	Sikloheksan	553	585	0.310
C	Metanol	564	579	0.550
	Sikloheksan	569	581	0.720
D	Metanol	626	639	0.920
	Sikloheksan	630	642	0.960

BODIPY çekirdeği absorpsiyon ve emisyon özellikleri π sistemlerinin kimyasal modifikasyonu ile kolayca ayarlanabilen çok yönlü yakın kızılötesi boyalardır. Bu boyaların arzu edilen özelliklerinden bazıları yakın kızıl ötesi bölgede güçlü absorpsiyon, yüksek floresan kuantum verimi, oldukça uzun uyarılmış singlet durum ömrü ve birçok çözücü sisteminde iyi çözünürlük ve kararlılıktır [16].

BÖLÜM 2. KAYNAK ARAŞTIRMASI

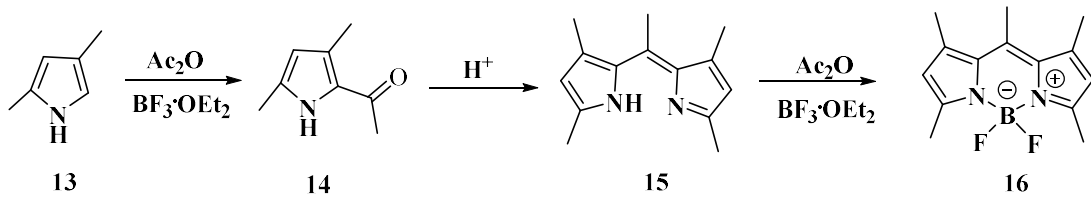
2.1. BODIPY'nin Sentezi

Bir BODIPY bileşiği sentezlemek için benzaldehit (9)'un pirol (8) ile asit katalizli kondenzasyondan dipirometan (10) elde edilir. Dipirometanlar (10) oldukça kararsız ve ışığa, havaya ve aside duyarlı oldukları için hazırlandıktan hemen sonra kullanılmalıdır. Dipirometan (10)'un oksidasyonu ile dipirin (11) oluşur. Bu oksidasyon DDQ (2,3-dikloro-5,6-disiyano-1,4-benzokininon) veya *p*-kloranil (2,3,5,6-tetrakloro-1,4-benzokininon) ile gerçekleştirilebilir. Dipirin baz ve bor trifluorür dietil eterata tabi tutulması yüksek verimde borondiflorür kompleksi (12)'yi verir [17], (Şekil 2.1.).



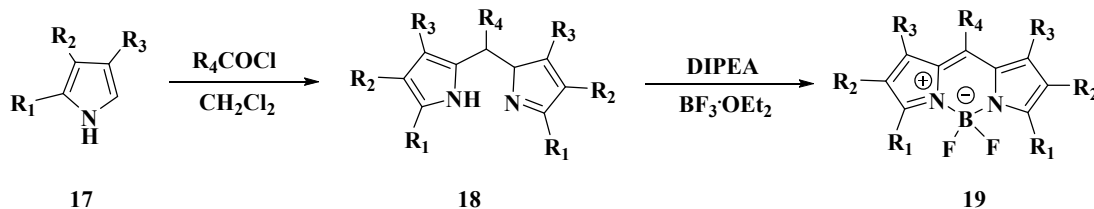
Şekil 2.1. Pirolün aromatik aldehit ile kondenzasyonu, oksidasyonu ve BODIPY'nin eldesi

BODIPY boyaları 1968 senesinde Treibs ve Kreuzer adlı bilim insanları tarafından sentezlenmiştir. Asetik anhidrit ve borontriflorür ile 2,4-dimetil pirolün açillenmesi sonucu arzu edilen açillenmiş pirolerden ziyade oldukça floresans bir bileşiğin oluşumuyla sonuçlandığını fark etmişlerdir [2], (Şekil 2.2.).



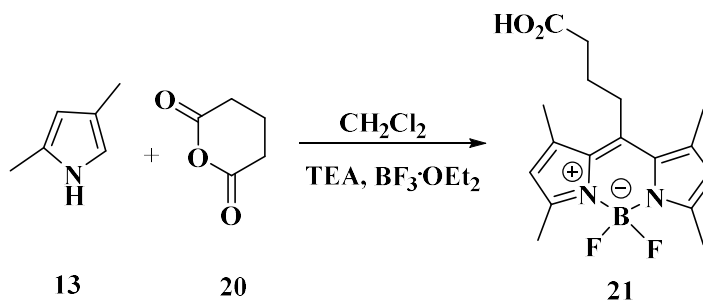
Şekil 2.2. Treibs ve Kreuzer tarafından bordipirin boyasının ilk sentezi

Açıl klorür ile pirolerin reaksiyonu sonucunda dipirometenin asit tuzu (HCl) elde edilir. Oluşan dipirometen-HCl tuzunun *N,N*-diizopropiletamin (DIPEA) ve $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ reaksiyonu sonucunda BODIPY sentezlenir [18, 19], (Şekil 2.3.).



Şekil 2.3. Asit klorürlerinden BODIPY sentezi

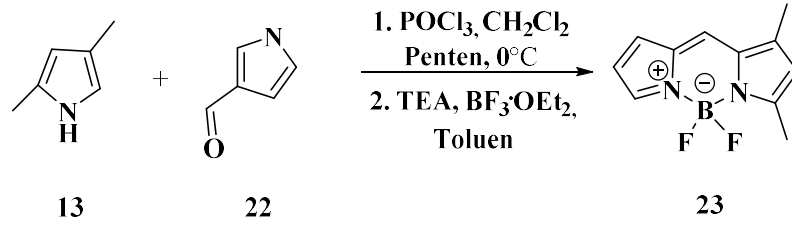
BODIPY çekirdeği glutarik anhidritten de sentezlenebilir. Bu sentezde 2,4-dimetil pirol ve glutarik anhidrit diklormetan içinde kaynatılarak dipirometen çekirdeği elde edilir. Daha sonra reaksiyon karışımına oda sıcaklığında $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ ve trietilamin eklenerek *mezo* pozisyonundaki alkil zincirine karboksilik asit bağlı BODIPY çekirdeği sentezlenir [20], (Şekil 2.4.).



Şekil 2.4. Anhidrit ve pirolden BODIPY sentezi

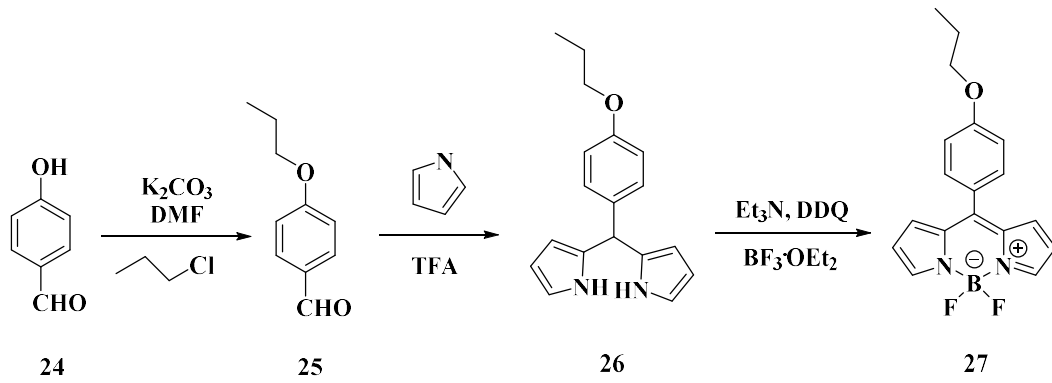
Pirolerin asit klorürler veya benzaldehit türevleri ile kondenzasyonu yukarıda belirtildiği gibi simetrik olarak süstitüe edilmiş BODIPY boyalarını elde etmek için doğrudan ve uygun yöntemlerdir. Ancak simetrik olmayan süstitüe BODIPY boyalarını sentezlemek için farklı bir yaklaşım gereklidir [21].

Farklı gruplara sahip pirol ile ketopirol, POCl_3 Lewis asidi varlığında dipirometen oluşturur. Dipirometenin $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ ile tepkimesiyle asimetrik BODIPY sentezlenir [21], (Şekil 2.5.).



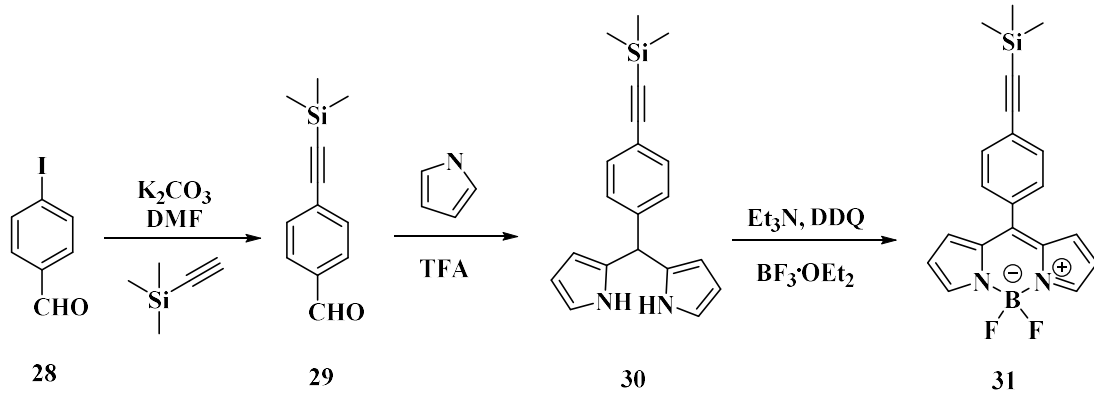
Şekil 2.5. Pirolün ketopirol ile tepkimesi

BODIPY sentezinde kullanılan aldehytlar çeşitli sübstütüentler ile türevlendirilebilirler. Hidroksil grubu içeren aldehit (**24**) nükleofil olarak davranarak alkil zinciriyle türevlendirilmiştir. Böylece alkil 4-propoksi benzaldehit(**25**) elde edilmiştir [22]. Elde edilen 4-propoksi benzaldehit (**25**) pirol ve trifluoroasetik ile muamele edilerek bileşik (**26**) elde edilir. Bileşik (**26**) DDQ, TEA ve $\text{BF}_3\cdot\text{OEt}_2$ ile tepkimesiyle yeni BODIPY türevi (**27**) sentezlenmiştir.



Şekil 2.6. Aldehit yapısının alkil zinciriyle türevlendirilmesi

İyot ve brom gibi halojen içeren aldehytlar çeşitli çapraz kenetlenme reaksiyonları ile de türevlendirilebilir. Bu tipik bir Heck reaksiyonudur. 4-İyodobenzaldehit paladyum katalizörlüğünde dimetilformamid içerisinde alkinle kenetlenme yapılarak 4-((trimetilsilan)etinin)benzaldehit (**29**) elde edilmiştir [22, 23], (Şekil 2.7.). Ardından BODIPY (**31**) bileşiği sentezlenmiştir [17].



Şekil 2.7. Aldehit yapısının alkin ile türevlendirilmesi

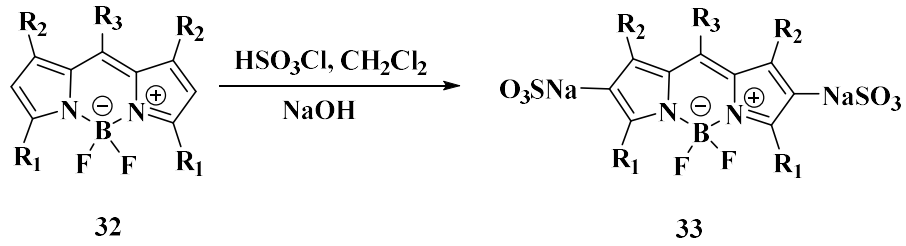
Bununla birlikte Stille [24], Sonogashira [25], Suzuki [26] reaksiyonlarında aldehit grubu içeren bileşikler üzerinden yürümesi mümkündür. Türevlendirme π konjugasyonunun artmasına sebep olur. Artan konjugasyon yapının fotofiziksel özelliklerinin değişmesine sebep olur.

2.2. Elektrofilik Sübstitüsyon Reaksiyonları

Yapılan çalışmalar BODIPY çekirdeğinin C2 ve C6 konumlarının en az pozitif yükü taşıdığını dolayısıyla elektrofilik saldırıya karşı duyarlı olmaları gerektiğini ortaya koymaktadır. Ancak pirol kısımlarında sübstituent içermeyen BODIPY'ler için bu reaksiyonlarda bölgesel seçiciliğe ilişkin kesin bir çalışma yoktur [22].

2.2.1. Sülfolama

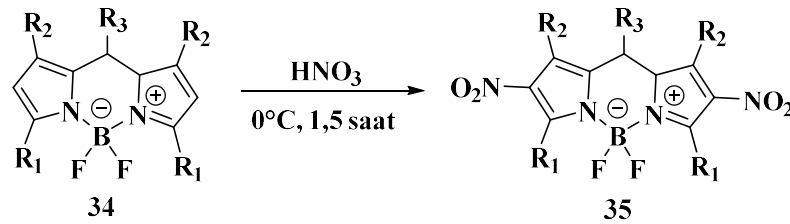
BODIPY bileşiğinin su içerisindeki çözünürlüğü çok az olduğundan su içinde çözünür hale getirmek için sülfolama yapılır. BODIPY'nin kloro sülfonik asit ile (HSO_3Cl) reaksiyonundan sonra baz ile nötralleştirme yapılarak sülfonik asit tuzu oluşur (Şekil 2.8.). Böylece sülfolanmış BODIPY'nin sudaki çözünürlüğü artmış olur [9, 27].



Şekil 2.8. BODIPY'nin sülfolanması

2.2.2. Nitrolama

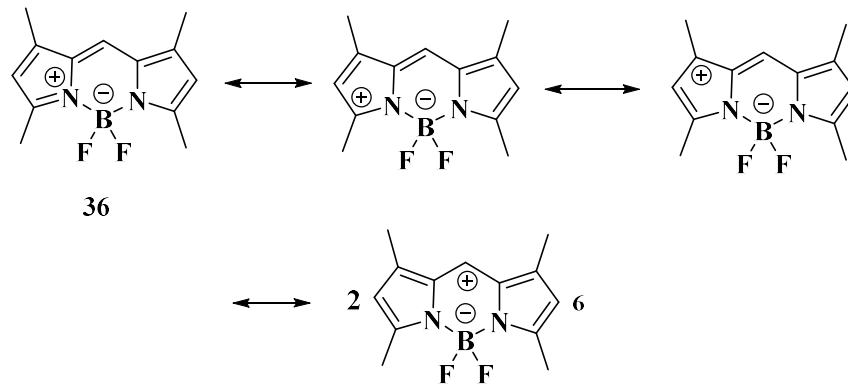
2,6-Dinitro BODIPY boyası, 0°C'de nitrik asit ile nitrolanması yoluyla sentezlenebilir. Nitro gruplarının eklenmesi ile floresans kuantum verimi büyük ölçüde azalır [28], (Şekil 2.9.).



Şekil 2.9. BODIPY'nin nitrolanması

2.2.3. Halojenasyon

BODIPY molekülünün mezomerik yapısı göz önüne alındığında C2 ve C6 pozisyonlarının en az pozitif yük taşıdığı ve dolayısıyla elektrofilik saldırılara açık olduğu görülmektedir [29], (Şekil 2.10.).

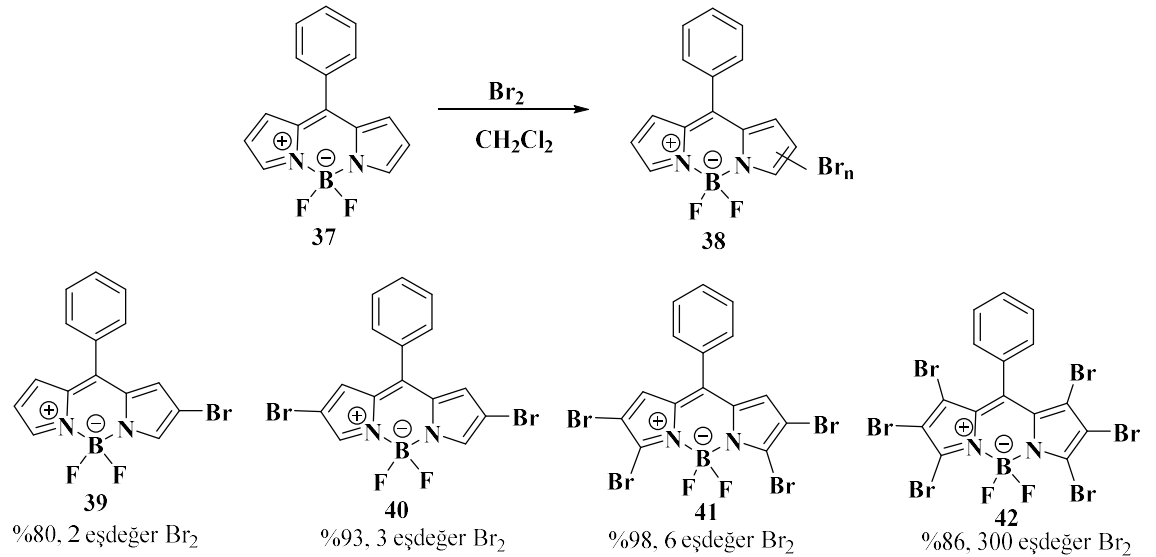


Şekil 2.10. BODIPY'nin mezomerik yapısı

Bu pozisyonlara uygulanan elektrofilik reaksiyonlardan biri halojenlerin eklenmesidir. Flor, klor, brom ve iyot örnekleri literatürde mevcuttur. Önemli olan bir halojen atomu eklendiğinde bu bileşiğin Sonogashira, Suzuki, Stille ve benzeri metal katalizli reaksiyonlar için kullanılabilmesidir. Bu C2 ve C6 konumlarından brominasyon oda sıcaklığında DMF içinde NBS ya da CH_2Cl_2 içinde moleküler brom ile yapılır. Bu reaksiyonlarda brom atomunun uygun eşdeğerleri kullanılarak mono- ve di- süstitüe ürün elde edilebilir [29].

BODIPY'lerin brominasyonu sonucu UV absorpsiyon ve emisyon spektrumlarında önemli bir kırmızıya kayma meydana gelir ve ağır atom etkisi nedeniyle kuantum verimi azalır [29].

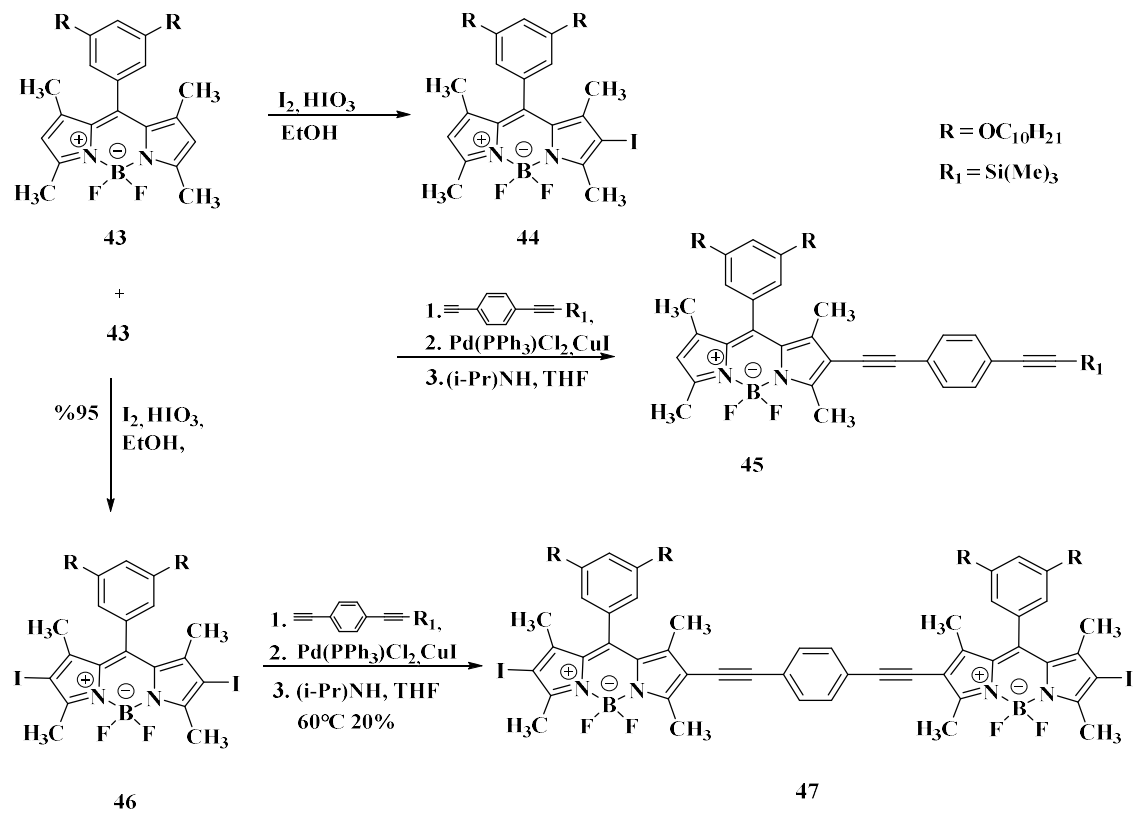
BODIPY çekirdeğinde süstitüent bulunmayan bileşiğe diklormetan varlığında 1 eşdeğere kadar damla damla brom eklendiğinde C2 veya C6 konumundan monobromo BODIPY elde edilirken brom miktarı artırıldığında bağlanan brom sayısının arttığı gözlenmiştir. Brom katıldığında absorpsiyon ve emisyon maksimumlarında kırmızıya kayma ve floresans yoğunluğunda azalma gözlenmiştir [30], Şekil (2.11.).



Şekil 2.11. BODIPY çekirdeğinin brominasyonu

Bromlama gibi BODIPY çekirdeğinin iyotlanması da oldukça kolaydır. Gerçekleştirilen reaksiyon sonucu mono ve diiyotlu ürünler elde edilebilir. İyotlu ürünler kırmızıya kaymış absorpsiyon ve floresans maksimumlarına sahiptir [29].

İyot içeren BODIPY bileşikleri üzerinde organometalik kenetlenme reaksiyonları (Sonogashira reaksiyonu) yapılarak konjuge BODIPY oligomerleri sentezlenmiştir (Şekil 2.12.). Reaksiyon sonunda elde edilen ürünlerin mono- ya da di-halojenlenmiş olması kullanılan iyot miktarına ve reaksiyon süresine bağlı olarak değişmektedir [31].



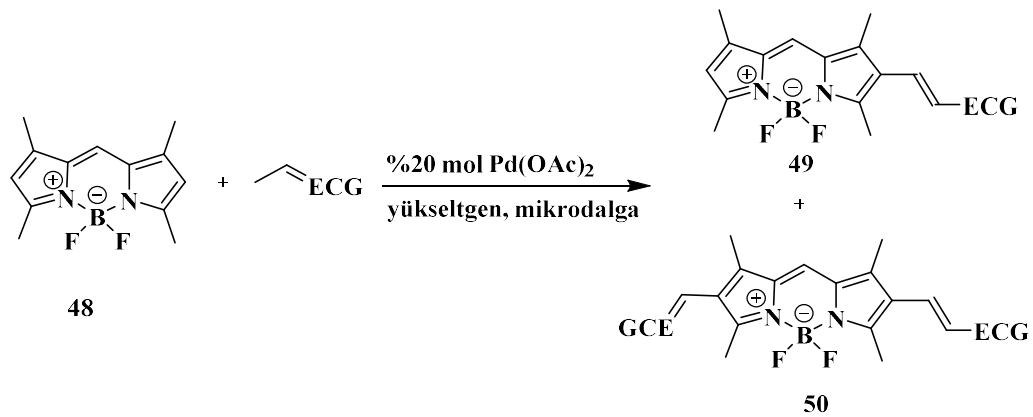
Şekil 2.12. BODIPY'nin oligomerleri

2.2.4. Paladyum katalizörlüğünde BODIPY çekirdeğinin işlevlendirilmesi

BODIPY boya ları, keskin floresans emisyonlarına ve yüksek kuantum verimlerine sahip oldukları için biyomedikal uygulamalar için değerlidir. Bu problemlerin tasarımındaki ve sentezlerindeki zorluklardan biri yüksek kuantum verimlerini

korurken daha uzun dalga boylarında floresans veren genişletilmiş konjugasyonlu türevler hazırlamaktır [32].

Tablo 2.1.'de gösterildiği gibi paladyum katalizörlüğünde fonksiyonlandırarak BODIPY halkası halojenlemeye gerek duymadan doğrudan elektron çekiciliği yüksek konjuge gruplara (ECG) bağlanabilir ve floresans yoğunluğu yüksek boyarmaddeler elde edilebilir [32], (Şekil 2.13.).



Şekil 2.13. BODIPY çekirdeğinin paladyum katalizli işlevselleştirilmesi

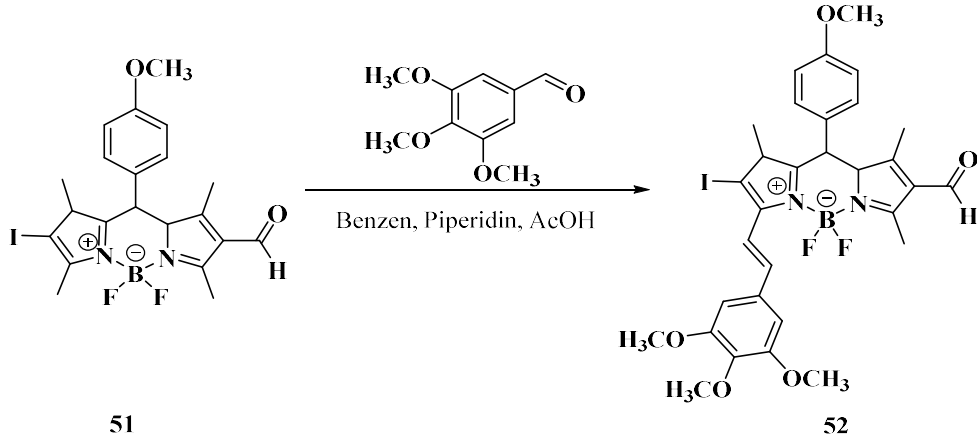
Tablo 2.1. Fonksiyonel grupların verime etkisi

Elektron çekici grup	Verim	
(ECG)	49	50
CO ₂ Me	61	30
CO ₂ Bu	56	28
CO ₂ H	29	eser miktarda
SO ₃ H	2	0

2.2.5. Knoevenagel reaksiyonu

Knoevenagel reaksiyonu BODIPY bileşiklerine uygulanabilir. BODIPY çekirdeğinin C3-C5 konumlarında bulunan metil grupları asidik yapıdadır. Bu metil protonları alifatik bölge içindeki en yüksek kimyasal kayma değerine sahiptir [33]. Bu asidik

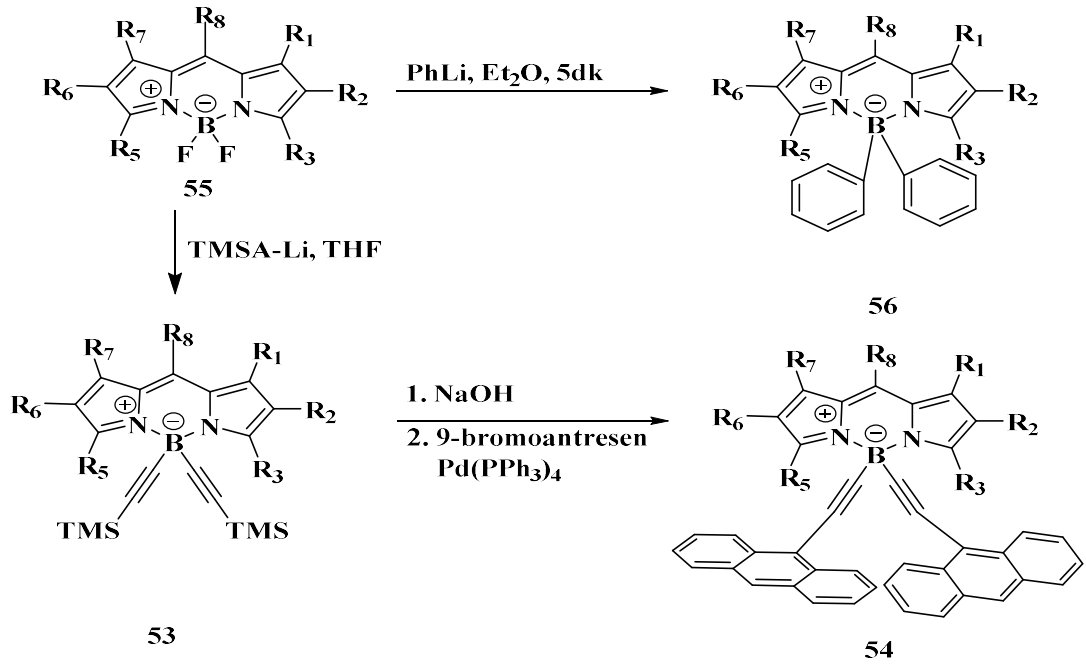
özelliik BODIPY'nin aromatik aldehyitler ile Knoevenagel kondenzasyonuna imkan sağlar. Tepkime sonucu BODIPY'nin C3, C5 pozisyonunda çift bağ oluşur [34], (Şekil 2.14.). Bu tepkimede ortamda bulunan suyun uzaklaştırılması gerekir ve Dean-Stark aparatı kullanılır [35].



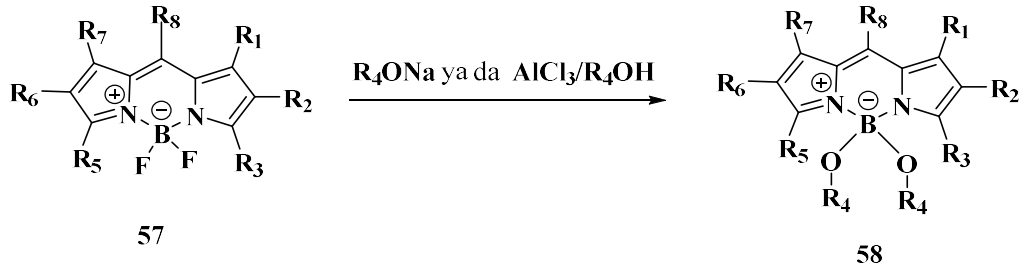
Şekil 2.14. BODIPY'nin Knoevenagel kondenzasyonu

2.2.6. Bor üzerinden sübtütüsyon tepkimesi

BODIPY flor atomundan sübtütüsyon ile türevlendirilebilir. Bunu yapabilmek için alkinil ve aril anyonlarının Grignard ve organolityum reaktifleri (Şekil 2.15.) ile alkoksit gruplarından yararlanır [36, 37], (Şekil 2.16.).



Şekil 2.15. Bor üzerinden alkinil, aril ve trimetilsilasetilen ile sübtütüsyon tepkimeleri

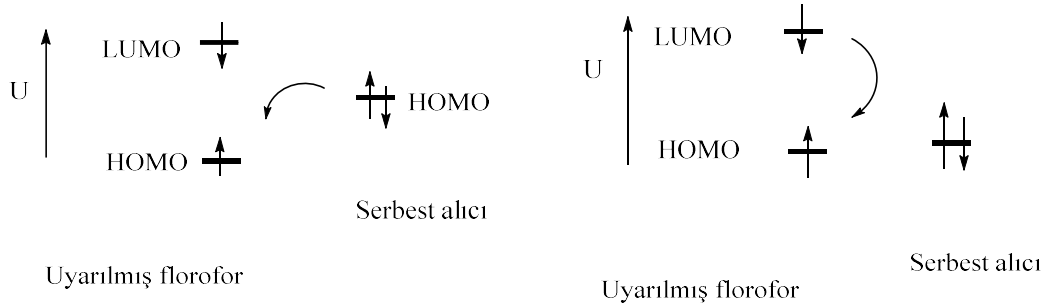


Şekil 2.16. Alkoksit reaktifleri ile BODIPY'nin türevlendirilmesi

2.3. BODIPY'nin Fotofiziksel Özellikleri

2.3.1. Işın etkili elektron transferi (PET)

Birçok organik fotokimyasal reaksiyonda ışın etkili elektron transferi geçerlidir. Bu sistemde uyarılmış florofor elektron verici veya alıcı olabilir. S_0 ve uyarılmış durumların redoks potansiyelleri elektron transferinin yönünü belirler. Florofor uyarıldığında, en yüksek dolu moleküler orbitaldeki (HOMO) floroforun bir elektronu, en düşük boş moleküler orbitale (LUMO) yükseltilir. Başka bir deyişle, bir iyon floroforun elektron çiftine bağlandığında reseptörün oksidasyon-redüksiyon potansiyeli artar ve böylece enerji floroforunda reseptörün HOMO'su azalır. Sonuç olarak PET süreci bloke olur ve floresans artar [38], (Şekil 2.17.).

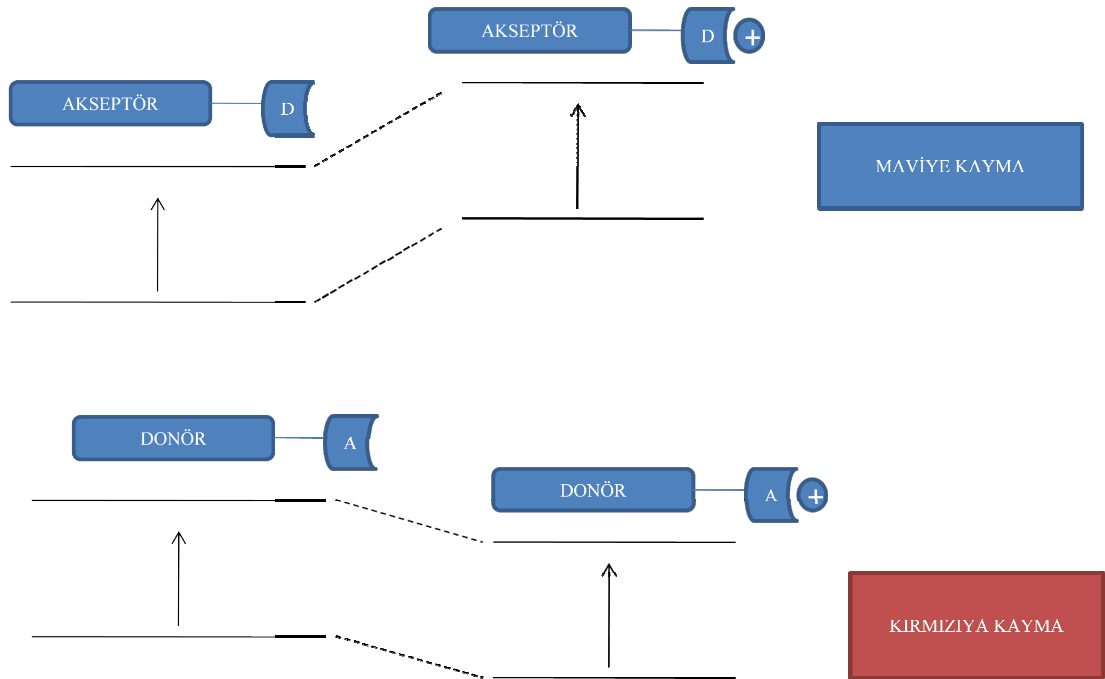


Şekil 2.17. PET için moleküler yörünge diyagramları

2.3.2. Molekül içi yük tranferi (ICT)

Proben tasarımında florofor ve reseptör kısımları arasında ara tutucu olmadığından yani alıcı doğrudan floroforla bağlantılı olduğunda ICT mekanizmasının faaliyette olduğu söylenebilir. Bu tasarımda reseptör parçası π -elektron sistemi florofor parçası ile bağlantılıdır.

ICT tipi bir prob elde etmek için floroforun $-NH_2$ gibi elektron veren bir grup ve elektron çeken bir grup içermesi gerekir. Bileşimin ışık ile uyarılmasıyla donörden akseptöre ICT gerçekleşir. [49]. Bir donör (elektron veren kısım) bir katyon ile etkileşime girdiğinde reseptörün elektron veren karakterinde bir azalma olacaktır. Sonuç olarak konjugasyon etkilenecek ve absorpsiyon spektrumunda maviye kayma beklenecektir. Bu mekanizma yük-dipol etkileşimleri olarak açıklanabilir. Amino grubu uyarma üzerine pozitif olarak yüklenecektir ve bu pozitif yüklü amino grubu katyon ile etkileşime girdiğinde uyarılmış durum kararsız hale gelecektir [38, 40], (Şekil 2.18.).



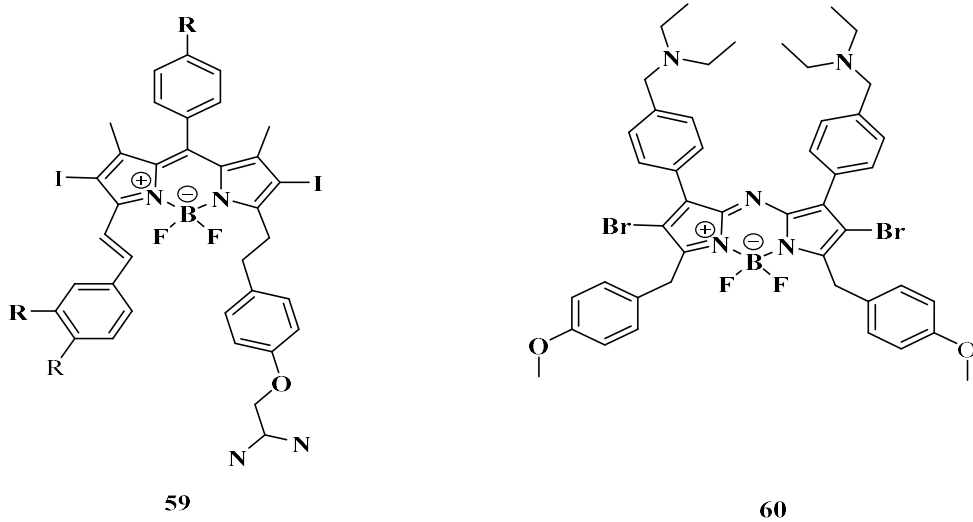
Şekil 2.18. ICT mekanizması

2.4. BODIPY'nin Uygulama Alanları

2.4.1. Fotodinamik terapi uygulamaları (FDT)

Fotodinamik terapi uygulamaları için foto algılayıcı boya, oksijen ve ışık gerekir. Işığın foto algılayıcı boya tarafından soğurulmasıyla boya uyarılmış hale geçer. Böylece üç bileşenin bir araya gelmesi ile fotokimyasal tepkime meydana gelir ve

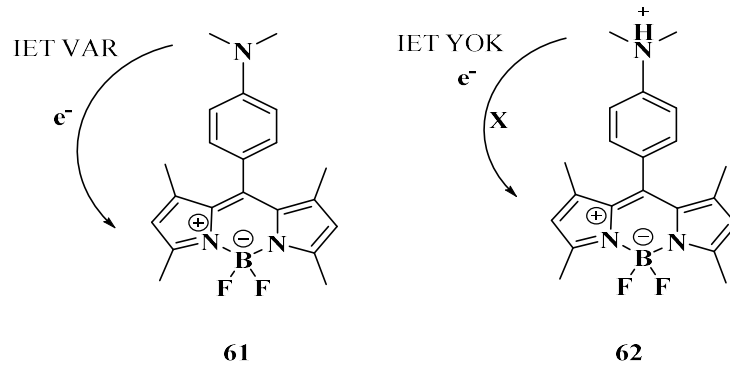
singlet oksijen oluşur. Singlet oksijenin yarı ömrü düşük olduğundan bu oldukça lokalize bir etkidir. Kanser tedavisinde FDT, tümör hücrelerini çevreleyen damarları tahrip edebilir ve onlara karşı immünolojik tepkileri aktive edebilir. FDT'nin ana özelliği çift seçicilik potansiyelidir. Yani ışığı algılayıcının hastalıklı dokularda tercihli olarak birikmesi ve hedeflenen bölgeye verilen hasarı sınırlandırmak için ışığa odaklanmasının sağlanmasıdır [41], (Şekil 2.19.).



Şekil 2.19. FDT'de kullanılan BODIPY bileşikleri

2.4.2. pH sensörü

BODIPY tabanlı pH sensörü bazik ve nötral ortamda floresans özellik göstermezken asidik ortamda floresansdır ve asitlik arttıkça floresans şiddeti de artar [42].

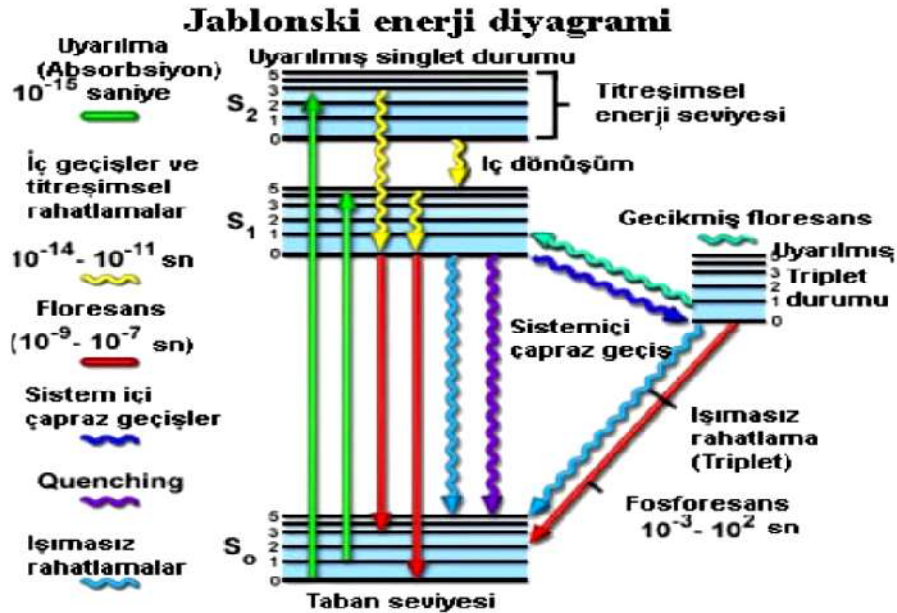


Şekil 2.20. Asidik ortamda IET'in ortadan kalkmasıyla floresans yapan bir molekül

Molekül nötr halde indirgen IET'ten dolayı floresan özellik göstermez. Ancak *mezo-anilin* protonlandığı zaman HOMO seviyesi düşer ve indirgen IET gerçekleşmez. Bu sayede floresans yapmaya başlar [42], (Şekil 2.20.).

2.5. Lüminesans

Lüminesans herhangi bir maddeden ışığın yayılmasıdır ve elektronik olarak uyarılmış durumlardan meydana gelir. Lüminesans uyarılmış durumun doğasına bağlı olarak floresans ve fosforesans olmak üzere iki kategoriye ayrılır [43]. Floresans daha kısa dalga boylu fotonların bir molekül tarafından emildiği ve daha uzun dalga boylu fotonlar olarak yeniden yayıldığı bir fizikokimyasal enerji değişimidir [44]. Foton emisyonu bir elektronun singlet uyarılmış durumundan temel duruma geri dönüşü olarak meydana gelirse bu süreç floresans olarak adlandırılır. Bununla birlikte sistemler arası geçiş molekül içi yük transferi ve iç dönüşüm gibi uyarımın giderilmesi için başka süreçler de vardır. Ayrıca uyarılmış haldeki molekül başka bir molekül ile etkileşerek enerjisini veya elektronunu transfer edebilir veya eksimer oluşturabilir [45].



Şekil 2.21. Jablonski diyagramı

Jablonski diyagramı (Şekil 2.21.) foton absorpsiyonunun neden olabileceği olası yolları açıklar. Bir molekül ışığı emdiğinde tekli elektronik durumların (S_1 , S_2)

titreşim düzeylerinden birine yükseltilir. Bu uyarılmış molekül gevşer ve daha düşük bir elektronik durumun titreşim durumuna dönerse bu ışınımsız geçişe iç dönüşüm denir [45].

Jablonski diyagramındaki kalın çizgiler singlet ($S_0, S_1, S_2..$) ve triplet (T_1) elektronik enerji seviyelerini ince çizgiler ise elektronik enerji seviyelerindeki titreşim hallerini göstermektedir. Düz siyah oklar foton ile elektron enerjisi arasındaki geçişleri, dalgalı oklar ise ışınımsız elektron geçişlerini gösterir [46].

2.5.1. Floresans ve fosforesans

Floresans, molekülün uyarılmış singlet halden temel hale ışımali geçişine denir. Bu ışımali geçiş 10^{-7} ve 10^{-8} saniye gibi kısa bir sürede gerçekleşir. Fosforesans ise triplet uyarılmış halden singlet temel hale ışımali geçişe denilmektedir [47].

Floresans molekülün enerjii soğurmasının hemen ardından (10^{-4} - 10^{-8} sn) gerçekleşir. Fosforesans yayılması ise daha yavaş meydana gelir ($>10^{-4}$ sn). Bu yüzden floresans özellikteki birçok madde enerji kaynağı uzaklaştırıldıktan sonra ışımaya olayı kesilirken fosforesans gösteren maddeler ışımaya devam edebilirler [48].

Floresans olayında yayılan foton ile soğurulan foton arasında bir enerji farkı vardır. Bu enerji farkı moleküllerin titreşimi ya da ısı olarak ortaya çıkar ve Stokes kayması ($\Delta\lambda$) olarak ifade edilir [49].

2.5.2. Kuantum verimi

Kuantum verimi (Φ_S) sistemden yayılan foton sayısının molekül tarafından absorplanan foton sayısına oranı şeklinde tanımlanır [46]. Kuantum veriminin hesaplanması için en bilinen yöntemlerden biri bilinen değerlere sahip standart örneklerin kullanımı ile gerçekleştirilen karşılaştırma yöntemidir [50]. Kuantum verimini etkileyen etmenlerden bazıları şunlardır:

- Konsantrasyonun etkisi, örneğin; self-quenching (kendi kendini söndürme),

- Standart çözücünün ve numune çözücüsünün aynı çözücü olmaması,
- Standart örnek ve (Φ_S) değerinin geçerliliği olarak verilmektedir.

Bu etkenlerin sebep olabileceği sorunlar bazı yollarla giderilebilir.

- Belirli bir konsantrasyon aralığında çalışmak, değişik absorpsiyonlarda veri almak ve belirlenen konsantrasyon aralığında doğrusallığı sağlamak,
- Tepkimeye giren çözücü indislerini oransal hesaplamalarda kullanmak,
- Kuantum verimi (Φ_S) değerlerini doğrulamak için, standardı bir başka standart ile çapraz kalibre etmek.

Standart örnekler numune için seçilen uyarılma dalga boyunda absorpsiyon yapacak şekilde seçilmeli ve mümkünse numune ile benzer bölgede emisyon yapmalıdır. Standartlar iyi karakterize edilmiş ve kullanım için uygun olmalıdır [51].

BÖLÜM 3. MATERYAL VE METOT

SAÜ-BAPK (2020-7-24-54) tarafından desteklenen bu tez projesi Sakarya Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü Organik Araştırma Laboratuvarı-1’de gerçekleştirilmiştir.

3.1. Kullanılan Cihazlar ve Sarf Malzemeler

Bileşiklerin sentezi, yapılarının aydınlatılması ve absorpsiyon - emisyon özelliklerinin incelenmesinde kullanılan cihazlar ve kullanım amaçları aşağıda belirtilmiştir. Deneysel çalışmalarda sentezlenen ve saflaştırılan tüm bileşiklerin yapı karakterizasyonu için Sakarya Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümünde bulunan cihazlardan yararlanılmıştır.

3.1.1. Döner buharlaştırıcı

Reaksiyon ortamındaki çözücülerin uzaklaştırılması için Heidolph marka döner buharlaştırıcı kullanılmıştır.

3.1.2.UV lambası ve kabini

Reaksiyon ve kolon kromatografisinin takibinde ince tabaka kromatografisi (TLC, silikajel 60 F₂₅₄) kullanılmış ve TLC tabakası üzerinde oluşan spotlar uygun çözücü karışımında belli bir mesafede yürütüldükten sonra CAMAG marka UV lambası altında incelenmiştir.

3.1.3. Hassas terazi

Tartım işlemleri Precisa markalı 220 g kapasiteli, 0.0001 hassasiyetli hassas terazi ile yapılmıştır.

3.1.4. Spektroskopik yöntemde kullanılan cihazlar

¹H NMR, ¹³C NMR ve ¹⁹F NMR analizleri için NMR laboratuvarında bulunan Varian Mercury markalı Infinity Plus 300 MHz'lik cihaz kullanılmıştır. Infrared spektrumları için Perkin-Elmer Spectrum Two FT IR marka cihaz kullanılmıştır. Floresans ölçümleri Hitachi F-7000 FL 5J1 marka cihazla elektrokimyasal ölçümler ise GAMRY Interface-1000 marka potansiyostat cihazı ile yapılmıştır. Bileşiklerin erime noktaları Schorpp MPM-H1 marka cihazla belirlenmiştir.

3.1.5. Manyetik karıştırıcılar ve ısıtıcılar

Ara ürünlerin ve son ürünlerin sentezinde kullanılmak üzere Heidolph MR marka ısıtıcılı karıştırıcılar ve mantolu ısıtıcılar kullanılmıştır.

Ayrıca azot gazı laboratuvara özel olarak tasarlanan gaz sisteminden sağlanmıştır. Tepkime ortamında sıcaklık kontrolünü sağlamak amacıyla Kerman marka termostatlar kullanılmıştır. Tepkime öncesi kullanılacak cam malzemeler Dewalt D26411 marka ısı tabancası ile yüksek sıcaklıkta ısıtılarak kurutulmuştur.

3.1.6. Kullanılan kimyasal malzemeler

Pirol (Aldrich), trietilamin (TEA) (Aldrich), DDQ (Alfa Easer, A11879, %98), trifloroasetik asit (TFA) (Aldrich), bor trifluorür dietil eterat (BF₃·OEt₂) (Aldrich), tetrahidrofuran (THF) (Merck), tetrakis(trifenilfosfin)paladyum (0) [Pd(PPh₃)₄] (Aldrich), 4-metoksifenilboronikasit (Aldrich), 4-(metiltiyo)fenilboronikasit (Aldrich), 4-etilfenilboronikasit (Aldrich), 4-(triflorofenil)boronikasit (Aldrich), 4-brombenzaldehit (Aldrich), kalsiyum karbonat (K₂CO₃) (Aldrich), sodyum sülfat

(Na₂SO₄) (Aldrich), etanol (Aldrich), metilen klorür (Aldrich), toluen (Aldrich), hekzan (Aldrich) bu reaktifler ticari olarak temin edilmiştir.

3.1.7. Kolon dolgu maddeleri

Ayırma ve saflaştırma işlemleri genellikle klasik kolon kromatografisi ile gerçekleştirilmiştir. Dolgu maddesi olarak Merck marka silikajel 60 (70-230 mesh) kullanılmıştır.

3.1.8. Çözücü ve kurutucular

Yapılan deneysel çalışmalarda, diklorometan, kloroform, hekzan, toluen, tetrahidrofuran, etil asetat çözücüleri kullanılmıştır. Teknik saflıkta temin edilen tüm çözücüler CaCl₂ üzerinden destile edilerek kullanılmıştır. ¹H NMR ve ¹³C NMR analizleri için kullanılan CDCl₃ (Merck) saflaştırma işlemi yapılmadan kullanılmıştır. Teknik sodyum sülfat kurutma işlemleri için kullanılmıştır.

3.2. Saflaştırma Yöntemleri

Elde edilen ürünlerin ayırma ve saflaştırma işlemleri için kolon kromatografisi, ince tabaka kromatografisi ve kristallendirme teknikleri uygulandı.

3.2.1. Kolon Kromatografisi

Kolon dolgu maddesi olarak Silikajel 60 (0.063-0.200 mm, 70-230 mesh ASTM, Merck) ve hareketli faz olarak hekzan, etilasetat, kloroform ve farklı çözücü sistemleri kullanıldı.

Cam kolona (farklı çap ve boylarda) hekzan ile bulamaç haline getirilen kolon dolgumaddesi (ayrılacak maddenin miktarına bağlı olarak) belirli miktarda doldurulur. Saflaştırma işlemi yapılacak olan madde konsantre bir şekilde kolona damla damla eklenir. Çözücünün polaritesi kolona yüklenen madde karışımındaki

ürünlerin polaritesine göre ayarlanır. Yürütme işlemine apolar çözücü olan hekzan ile başlanır. Daha sonra polaritesi ayarlanan çözücü ile yürütme işlemine devam edilir. Maddenin özelliğine göre belli fraksiyonlar toplanır. Toplanan fraksiyonlardaki maddeler ince tabaka kromatografisi ile incelenir ve benzer olanlar birleştirilerek çözücüsü döner buharlaştırıcı ile uzaklaştırılır.

3.2.2. İnce tabaka kromatografisi

Reaksiyon takibi ve kromatografik kolonla ayrılmayan ve R_f değerleri birbirine çok yakın fraksiyonlardaki maddelerin saflaştırılmasında ince tabaka kromatografisi kullanıldı (Silikajel 60 HF Preparatif, Merck).

Reaksiyon esnasında oluşan ürünlerin takibi için reaksiyon karışımından ve başlangıç maddelerinden kapiler ile numune alınarak ince tabakaya yan yana uygulanır. İnce tabaka kromatografi kabına (Şale) polaritesi düşük çözücü karışımı eklenerek üzerine numune uygulanan ince tabaka yerleştirilir. Uygulanan numunelerin belirli bir seviyede yürütülmesi sağlanır ve ince tabaka çözücü karışımı kabından çıkartılarak oda sıcaklığında kurutulduktan sonra UV ışık altında kaç maddenin oluştuğu ve R_f değerleri belirlenir. Kolon kromatografisi için çözücü polaritesi de bu şekilde belirlenir.

3.2.3. Kristallendirme

Reaksiyon sonunda oluşan ürünler izole edildikten sonra metilen klorür/hekzan çözücü sisteminde konsantre bir şekilde çözüldükten sonra oda sıcaklığında kristallenmeye bırakılır ve saat saat takip edilir. Kristallenme başladığı zaman buzdolabına konulur. Kristallenme tamamlandıktan sonra kristal ayrılarak süzüntü tekrar kristallenmeye bırakılır. Ayrılan kristaller döner buharlaştırıcı ile kurutulur.

3.3. Kenetlenme Reaksiyonları İçin Genel Sentez Metodu (GM1)

4-Brombenzaldehit (1 eşdeğer mol) ilgili boronikasit (1.1 eşdeğer mol), Pd(PPh₃)₄, (0.3 eşdeğer mol), etanol (20 mL) ve toluen (20 mL) önceden azot gazı geçirilmiş ikiboyunlu (100mL) reaksiyon balonu içerisine eklendi. Bu karışım üzerine destile su (10 mL) içinde çözülmüş K₂CO₃ (3 eşdeğer mol) eklendi. Reaksiyon karışımı azot atmosferi altında 16 saat boyunca kaynatıldı. Reaksiyon karışımına diklorometan (60 mL) ilave edildi ve destile su (3x30 mL) ile ekstraksiyon yapıldı. Ardından organik faz susuz Na₂SO₄ üzerinden kurutuldu. Aşırı çözücü döner buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı ve elde edilen madde kolon kromatografisi ile saflaştırıldı (50 g SiO₂, 40 cm boyunda, 3 cm çaplı kolon), (hekzan/etilasetat, 3:2).

3.4. BODIPY Bileşikleri İçin Genel Sentez Metodu (GM2)

Kenetlenme reaksiyonları için genel sentez metodu (GM1) uygulanarak elde edilen her bir kenetleme ürünü iki boyunlu reaksiyon balonunda (100 mL) diklorometan (30 mL) içerisinde çözüldü. Daha sonra sırasıyla pirol (2.1 eşdeğer mol) ve 3-4 damla CF₃COOH damlatılarak manyetik karıştırıcı yardımı ile 24 saat boyunca oda sıcaklığında karıştırıldı. Reaksiyon tamamlandıktan sonra reaksiyon karışımı kolon kromatografisi saflaştırıldı (50 g SiO₂, 40 cm boyunda, 3 cm çaplı kolon) ve dipirometan bileşiği **10** elde edildi.

Elde edilen dipirometan **10** (1 eşdeğer mol) diklorometanda (25 mL) çözüldü. Üzerine DDQ (1.1 eşdeğer mol) eklendi ve reaksiyon çözeltisi otuz dakika süre ile oda sıcaklığında karıştırıldı. Daha sonra reaksiyon çözeltisi buz banyosuna yerleştirildi ve trietilamin (TEA, 5.5 eşdeğer mol) 15 dakika içerisinde damla damla ilave edildi. Ardından reaksiyon çözeltisine bor trifluorür dietil eterat (BF₃·OEt₂, 11 eşdeğer mol) eklenerek oda sıcaklığında bir gece boyunca karışması sağlandı. Aşırı çözücü uzaklaştırıldıktan sonra reaksiyon karışımı kolon kromatografisi ile saflaştırıldı (50 g SiO₂, 40 cm boyunda, 3 cm çaplı kolon), (hekzan/etilasetat; 3:2). BODIPY bileşikleri elde edildikten sonra yeniden kristallendirildi (etilasetat/hekzan; 1:3).

3.5. Tez Çalışmasının Amacı

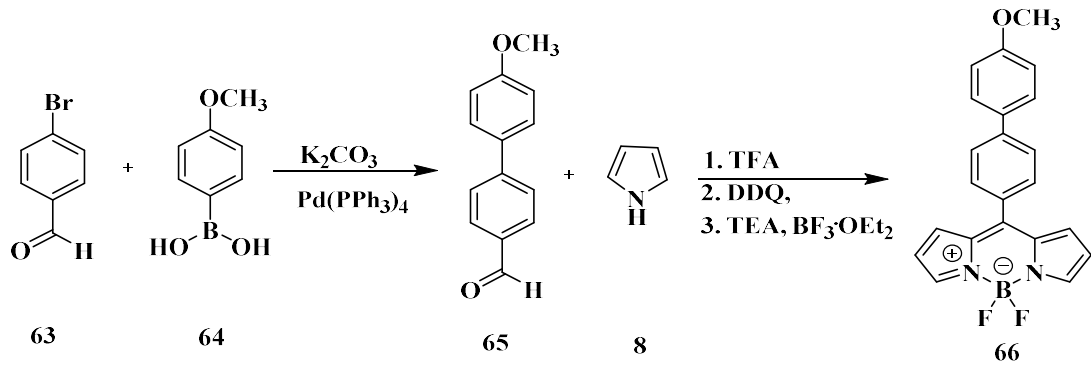
Bu tez çalışması kapsamında 4-brombenzaldehit farklı fonksiyonel grup içeren boronik asitler ile etkileştirilerek potansiyel floresans özelliğe sahip yeni konjuge BODIPY bileşiklerinin sentezlenmesi amaçlanmıştır.

BODIPY çekirdeğinin özel ve çok yönlü doğasından dolayı aynı zamanda farklı konumlardan türevlendirilebilen BODIPY bileşikleri birçok bilim insanının ilgisini uyandırmaktadır. Elde edilen yeni türevler hem farklı fotofiziksel ve elektrokimyasal özellikler göstermekte hem de bu sayede farklı uygulama alanlarında kullanılmaktadır.

Metal katalizli tepkimeler organik kimyada oldukça önemli tepkimelerdir. Bromun kolay ayrılabilen bir grup olması ve metal katalizlerle kolaylıkla tepkimeye girmesinden dolayı birçok farklı türevin sentezi için ana başlangıç bileşiği olmaktadır.

BÖLÜM 4. DENEYSEL BULGULAR

4.1. Bileşik 65 ve 66'nın Sentezi



Şekil 4.1. Bileşik 65 ve 66'nın sentezi

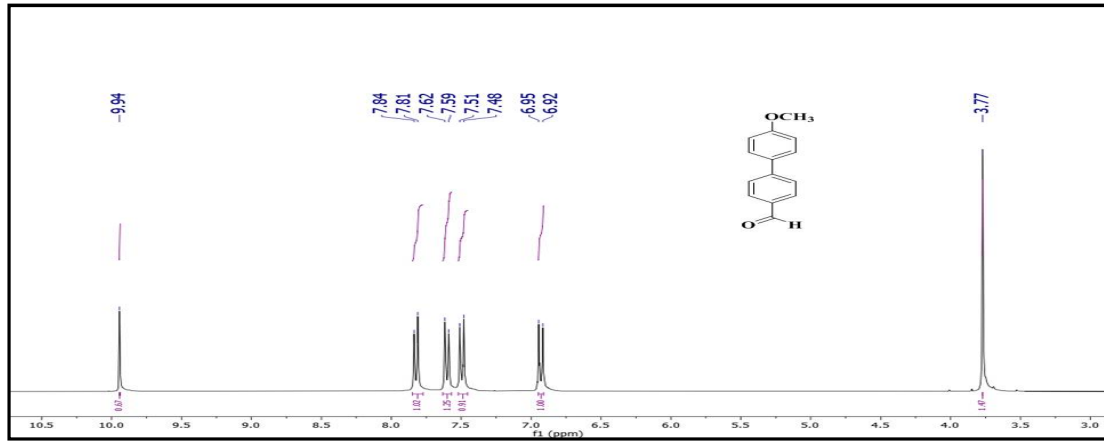
Bileşik 65, 4-bromobenzaldehyt 63 (1.00 g, 5.4 mmol) ve 4-metoksifenilboronikasit 64 (0.90 g, 5.9 mmol) kullanılarak GM1'e göre bileşik 66 ise bileşik 65 (0.90 g, 7.7 mmol) ve pirol 8 (1.07 g, 16.2 mmol) kullanılarak GM2'ye göre sentezlenmiştir.

Bileşik 65: Beyaz katı madde (0.90 g, %78). Erime noktası: 115-117°C.

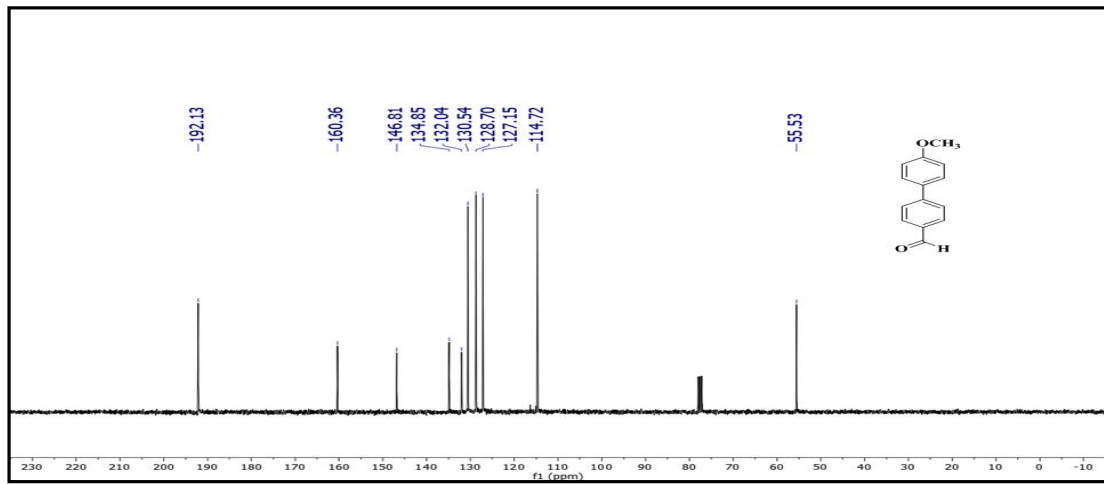
1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$, ppm): δ_H 9.94 (s, 1H), 7.82 (d, $J = 8.2$ Hz, 2H), 7.60 (d, $J = 8.2$ Hz, 2H), 7.50 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 6.93 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 3.77 (s, 3H).

^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$, ppm): δ_C 192.1, 160.4, 146.8, 134.9, 132.0, 130.5, 128.7, 127.2, 114.7, 55.5.

FT IR (cm^{-1}): 3066, 2919, 2854, 1680, 1589, 1483, 1389, 1171, 1093, 843, 802, 665, 478.



Şekil 4.2. Bileşik **65**'in ^1H NMR spektrumu (300 MHz, CDCl_3)



Şekil 4.3. Bileşik **65**'in ^{13}C NMR spektrumu (75 MHz, CDCl_3)

Bileşik **65**'nin ^1H NMR spektrumunda δ 9.94 ppm'deki singlet piki karbonil grubundaki protona aittir. δ 7.82, 7.60, 7.50, 6.93 ppm'de dublet sinyaller fenil halkalarındaki protonlara aittir. Metoksi ($-\text{OCH}_3$) grubuna ait protonların piki δ 3.77 ppm'de singlet sinyal vermiştir (Şekil 4.2.). Bileşiğin ^{13}C NMR spektrumundaki sinyallerin sayısı yapıyla uyumludur (Şekil 4.3.).

Bileşik **66**: Yeşil katı kristal (0.32 g, %20, aldehite göre hesaplanmıştır.). Erime noktası: 113.3°C.

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3 , ppm): δ_{H} 7.95 (bs, 2H, Pi-H), 7.77-7.67 (m, 4H), 7.65-7.60 (m, 4H), 7.04 (d, $J = 6.4$ Hz, 2H, Pi-H), 6.58 (d, $J = 4.5$ Hz, 2H), 3.88 (s, 3H).

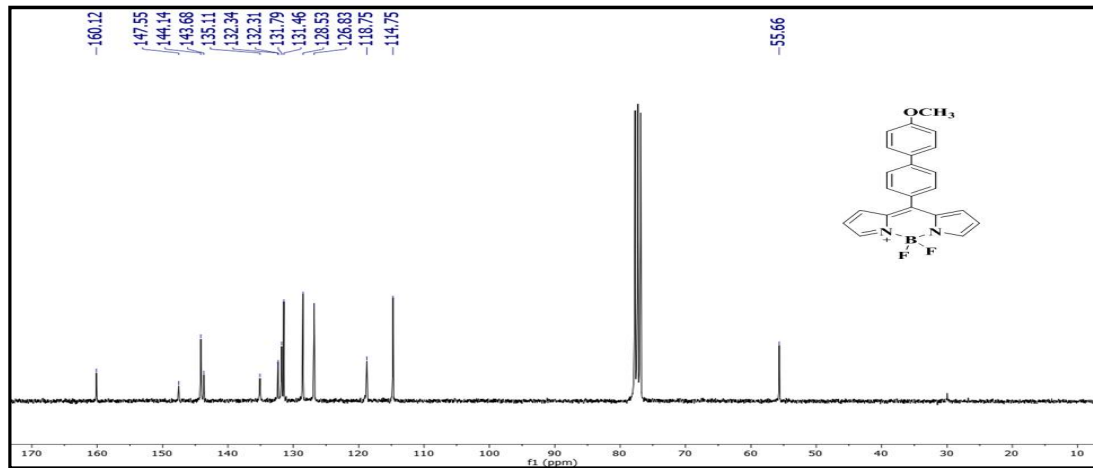
^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3 , ppm): δ_{C} 160.1, 147.6, 144.1, 143.7, 135.1, 132.3, 131.8, 131.5, 128.5, 126.8, 118.8, 114.8, 55.6.

^{19}F NMR (282 MHz, CDCl_3 , ppm): δ_{F} -145.1 ($J = 28.7$ Hz)

FT IR (cm^{-1}): 3135, 2919, 3847, 1711, 1602, 1558, 1527, 1455, 1405, 1383, 1249, 1115, 1071, 1033, 980, 821, 748, 627, 577, 428.



Şekil 4.4. Bileşik **66**'nın ^1H NMR spektrumu (300 MHz, CDCl_3)

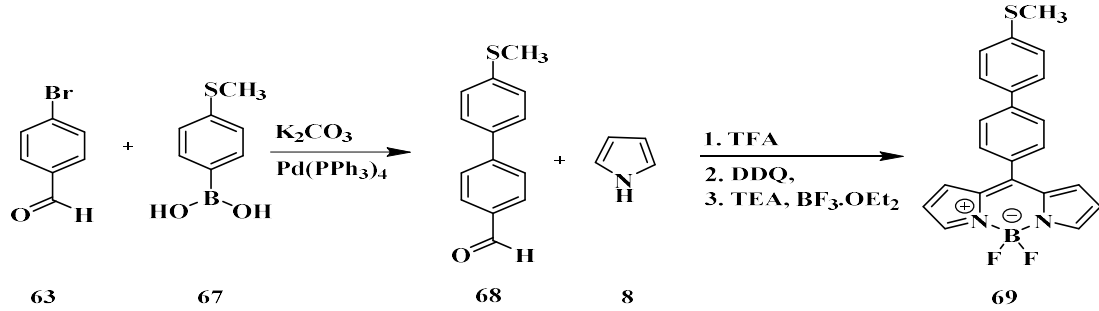


Şekil 4.5. Bileşik **66**'nın ^{13}C NMR spektrumu (75 MHz, CDCl_3)

Bileşik **66**'nın ^1H NMR spektrumunda δ 7.77-7.67 ppm'deki multipler sinyaller fenil halkalarındaki protonlara aittir. δ 7.04 ve 6.57 ppm'deki dublet sinyaller pirol halkasındaki protonların piklerini göstermektedir. Metoksi ($-\text{OCH}_3$) grubundaki protonların pikleri δ 3.89 ppm'de singlet olarak gözlenmektedir (Şekil 4.4.). Bileşiğin ^{13}C NMR spektrumundaki sinyallerin sayısı yapıyla uyumludur (Şekil 4.5.).

^{19}F NMR spektrumunda -145.1 ppm’de kuartet olarak sinyal vermiş ve bu pik $-\text{BF}_2$ grubundaki flor atomlarına ait olduğu görülmektedir (Ek 1.1.).

4.2. Bileşik 68 ve 69’un Sentezi



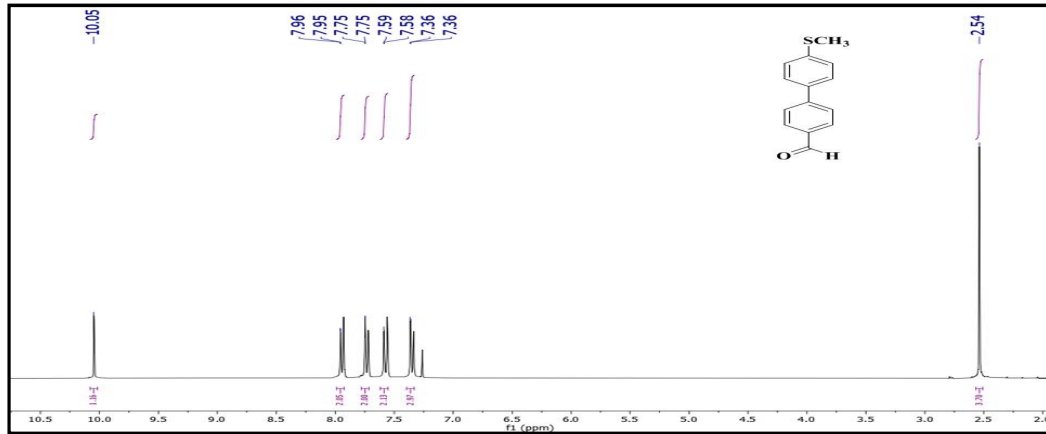
Bileşik **68**, 4-bromobenzaldehyt **63** (1.00 g, 5.4 mmol) ve 4-(metiltiyo)fenilboronikasit **67** (1.04 g, 6.2 mmol) kullanılarak GM1’e göre bileşik **69** ise bileşik **68** (1.20 g, 3.8 mmol) ve pirol **8** (0.78 g, 11.7 mmol) kullanılarak GM2’ye göre sentezlenmiştir.

Bileşik **68**: Beyaz katı kristal (1.20 g, %97). Erime noktası 127°C.

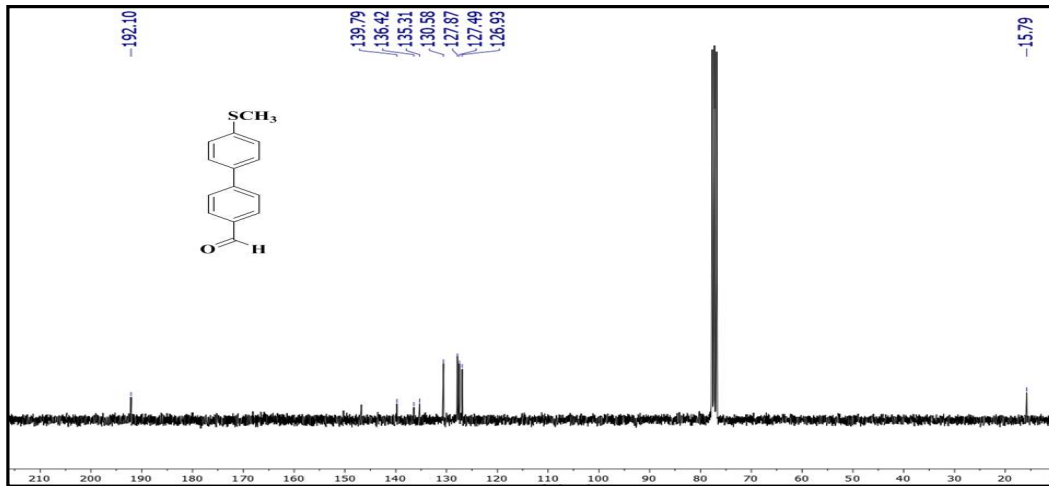
^1H NMR (300 MHz, CDCl_3 , ppm): δ_{H} 10.05 (s, 1H), 7.96 (d, $J = 1.2$ Hz, 2H), 7.75 (d, $J = 1.2$ Hz, 2H), 7.59 (d, $J = 1.1$ Hz, 2H), 7.36 (d, $J = 1.1$ Hz, 2H), 2.54 (s, 3H).

^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3 , ppm): δ_{C} 192.1, 146.7, 139.8, 136.4, 135.3, 130.6, 127.9, 127.5, 126.9, 15.7.

FT IR (cm^{-1}): 3025, 2960, 2919, 2844, 2757, 1683, 1599, 1527, 1496, 1289, 1249, 1183, 1033, 818, 699, 490.



Şekil 4.7. Bileşik **68**'in ^1H NMR spektrumu (300 MHz, CDCl_3)



Şekil 4.8. Bileşik **68**'in ^{13}C NMR spektrumu (75 MHz, CDCl_3)

Bileşik **68**'in ^1H NMR'ındaki δ 10.05 ppm'deki singlet sinyal karbonil grubundaki protonu gösterirken δ 7.96, 7.75, 7.59 ve 7.36 ppm'deki dublet sinyaller fenil halkalarındaki protonları göstermektedir. δ 2.54 ppm'de gözlenen singlet sinyal tiyometil ($-\text{SCH}_3$) grubundaki protonların pikleridir (Şekil 4.7.). Bileşiğin ^{13}C NMR spektrumundaki sinyallerin sayısı yapıyla uyumludur (Şekil 4.8.).

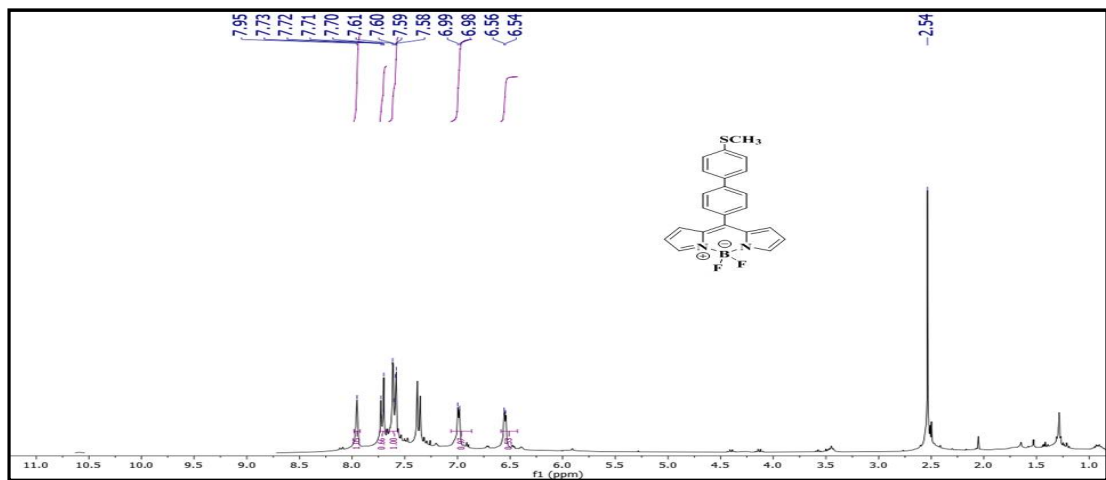
Bileşik **69**: Kırmızı katı kristal (0.56 g, %27, aldehite göre hesaplanmıştır.). Erime noktası: 114°C .

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3 , ppm): δ_{H} 7.95 (bs, 2H, Pi-H), 7.74-7.68 (m, 4H), 7.65-7.56 (m, 4H), 6.99 (d, $J = 4.5$ Hz, 2H, Pi-H), 6.55 (d, $J = 4.5$ Hz, 2H, Pi-H), 2.54 (s, 3H).

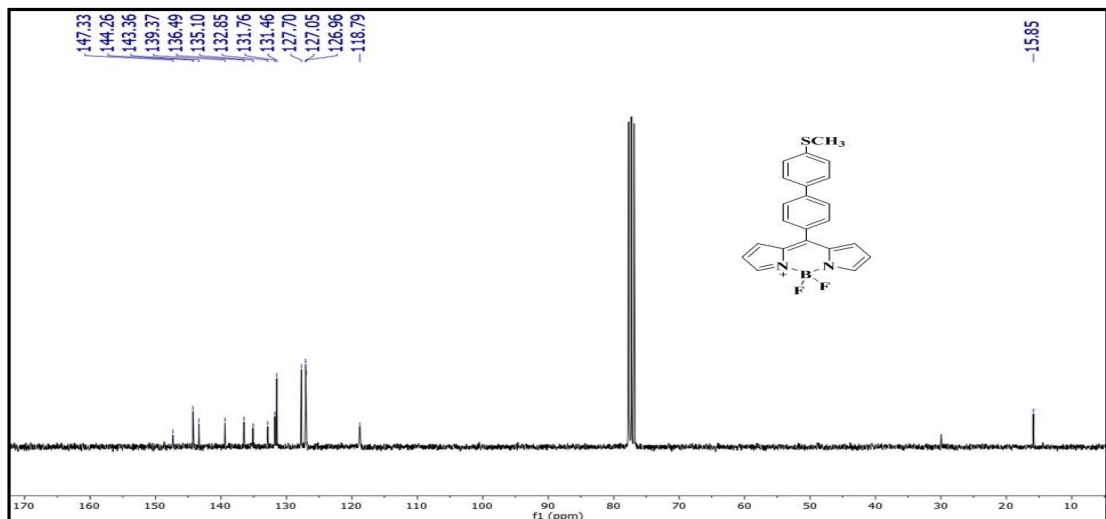
^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3 , ppm): δ_{C} 147.3, 144.2, 143.3, 139.3, 136.4, 135.1, 132.8, 131.7, 131.4, 127.7, 127.0, 126.9, 118.7, 15.8.

^{19}F NMR (CDCl_3 , 282 MHz, ppm): δ_{F} -145.1 ($J = 28.7$ Hz).

FT IR (cm^{-1}): 3113, 2919, 2851, 1723, 1552, 1530, 1477, 1380, 1258, 1068, 1040, 977, 908, 805, 746, 621, 566, 415.



Şekil 4.9. Bileşik 69'un ^1H NMR spektrumu (300 MHz, CDCl_3)

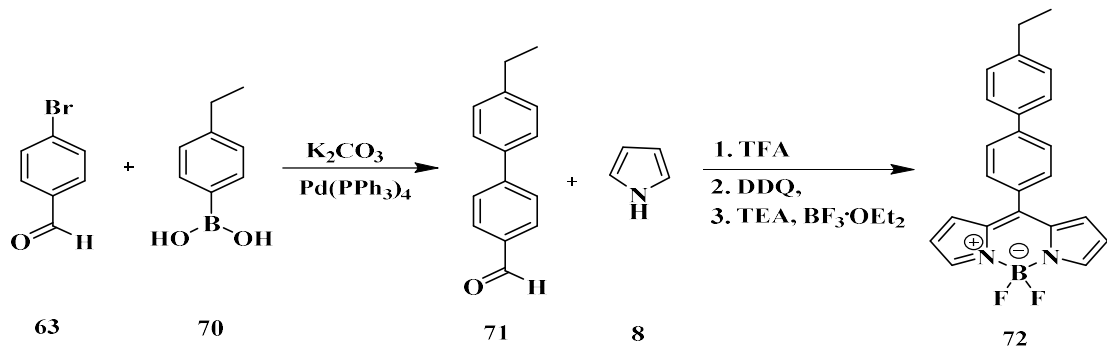


Şekil 4.10. Bileşik 69'un ^{13}C NMR spektrumu (75 MHz, CDCl_3)

Bileşik 69'nin ^1H NMR spektrumunda δ 7.95 ppm'deki singlet sinyal ve δ 7.73-7.68 ppm'deki multiplet sinyaller fenil halkarındaki protonları göstermektedir. δ 6.99 ve 6.55 ppm'deki dublet sinyaller pirol halkasındaki protonların piklerini

göstermektedir. δ 2.54 ppm'de gözlenen singlet sinyal tiyometil ($-\text{SCH}_3$) grubundaki protonları göstermektedir (Şekil 4.9.). Bileşiğin ^{13}C NMR spektrumundaki sinyallerin sayısı yapıyla uyumludur (Şekil 4.10.). ^{19}F NMR spektrumunda -145.1 ppm'de kuartet olarak sinyal vermiş ve bu pik $-\text{BF}_2$ grubundaki flor atomlarına ait olduğu gözlenmiştir (Ek 1.2.).

4.3. Bileşik 71 ve 72'nin Sentezi



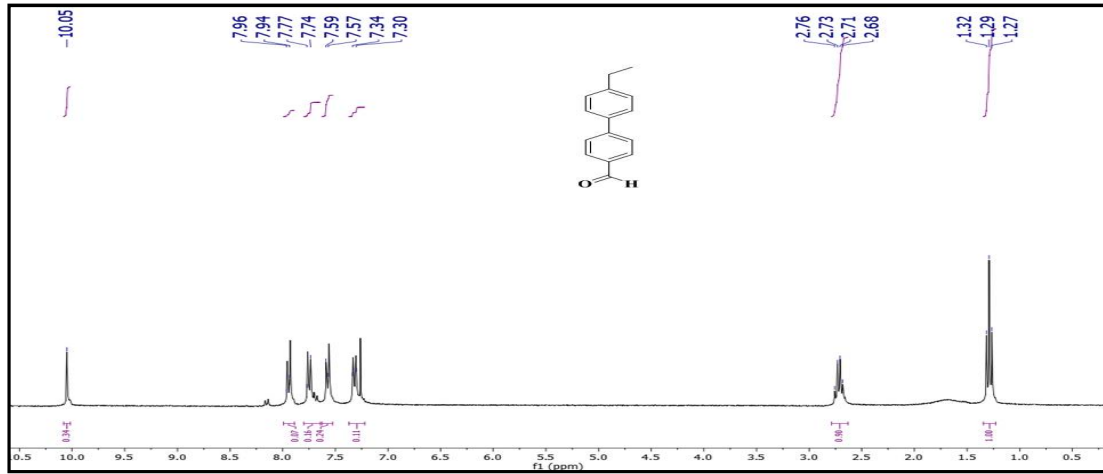
Bileşik **71**, 4-bromobenzaldehyt **63** (1.00 g, 5.4 mmol) ve 4-etilfenilboronikasıit **70** (0.90 g, 5.9 mmol) kullanılarak GM1'e göre bileşik **72** ise bileşik **71** (0.50 g, 2.3 mmol) ve pirol **8** (0.31 g, 4.9 mmol) kullanılarak GM2'ye göre sentezlenmiştir.

Bileşik 71: Beyaz katı kristal (0.50 g, %44). Erime noktası 120°C.

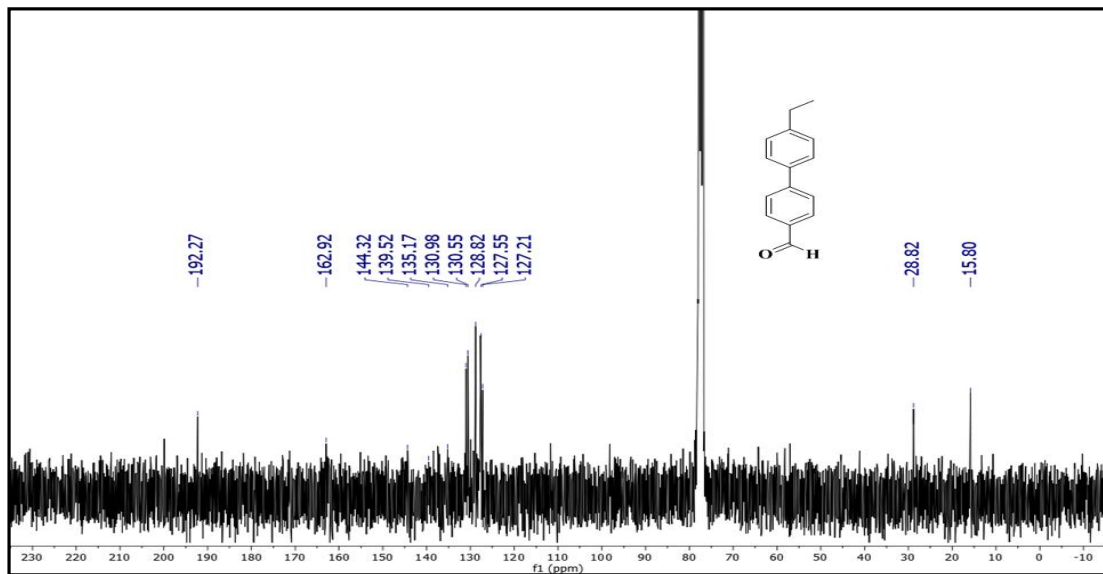
^1H NMR (300 MHz, CDCl_3 , ppm): δ_{H} 10.05 (s, 1H), 7.95 (d, $J = 9.0$ Hz, 2H), 7.75 (d, $J = 9.0$ Hz, 2H), 7.58 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 7.32 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 2.72 (q, $J = 7.5$ Hz, 2H), 1.29 (t, $J = 7.6$ Hz, 3H).

^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3 , ppm): δ_{C} 192.2, 162.9, 144.3, 139.5, 135.2, 131.0, 130.6, 128.8, 127.6, 127.2, 28.8, 15.8.

FT IR (cm^{-1}): 3022, 2963, 2929, 2879, 2732, 1698, 1595, 1552, 189, 1168, 818, 774, 600, 506.



Şekil 4.12. Bileşik 71'in ^1H NMR spektrumu (300 MHz, CDCl_3)



Şekil 4.13. Bileşik 71'in ^{13}C NMR spektrumu (75 MHz, CDCl_3)

Bileşik 71'in ^1H NMR spektrumunda δ 10.05 ppm'deki singlet sinyal karbonil grubundaki protona aittir. δ 7.95, 7.75, 7.58, 7.32 ppm'deki dubletler fenil halkarındaki protonlara aittir. δ 2.72 ppm'de gözlenen kuartet pik ve δ 1.29 ppm'de gözlenen triplet pik etil grubuna aittir (Şekil 4.12.). Bileşiğin ^{13}C NMR spektrumundaki sinyallerin sayısı yapıyla uyumludur (Şekil 4.13.).

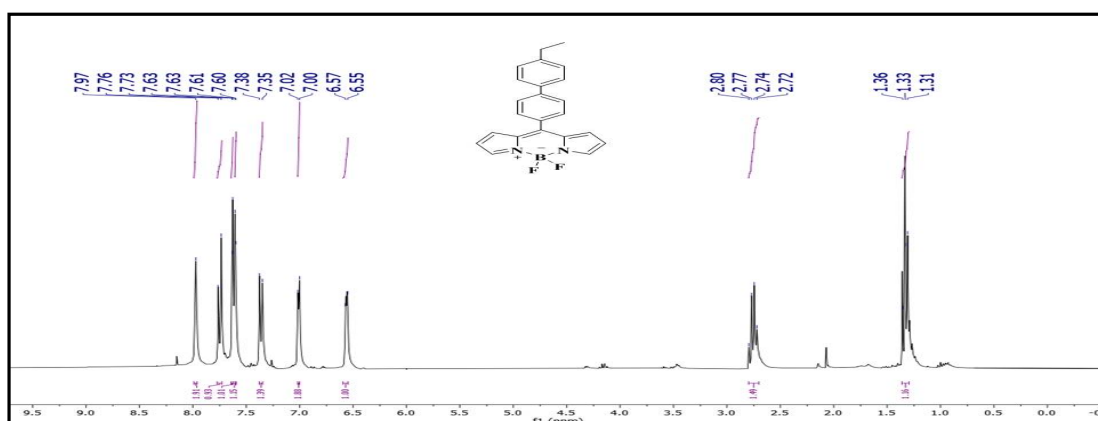
Bileşik 72: Yeşil katı kristal (0.28 g, %31, aldehite göre hesaplanmıştır.). Erime noktası: 112.8°C.

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3 , ppm): δ_{H} 7.97 (bs, 2H, Pi-H), 7.75 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 7.63 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 7.60 (d, $J = 8.3$ Hz, 2H), 7.36 (d, $J = 8.3$ Hz, 2H), 7.01 (d, $J = 4.4$ Hz, 2H, Pi-H), 6.56 (d, $J = 4.4$ Hz, 2H, Pi-H), 2.76 (q, $J = 7.5$ Hz, 2H), 1.33 (t, $J = 7.6$ Hz, 3H).

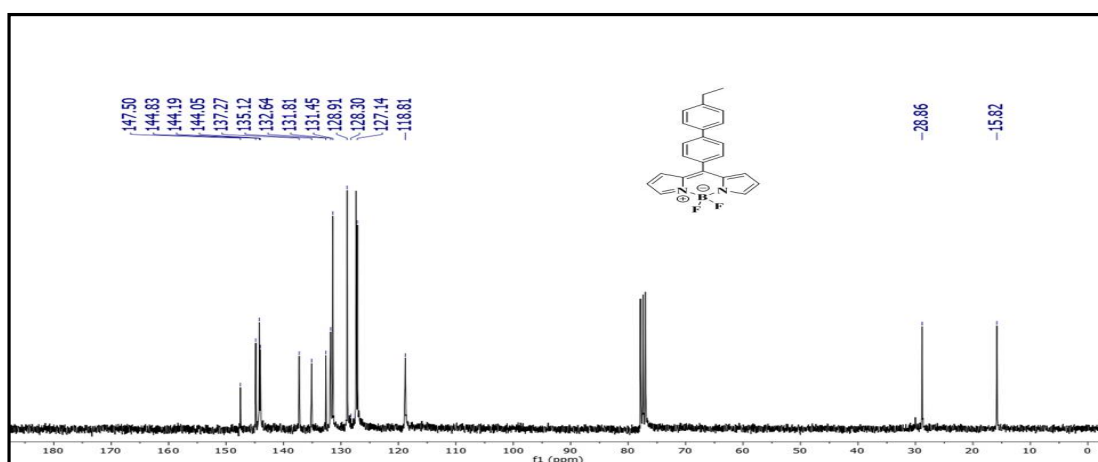
^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3 , ppm): δ_{C} 147.5, 144.8, 144.2, 144.1, 137.3, 135.1, 132.6, 131.8, 131.5, 128.9, 128.3, 127.1, 118.8, 28.9, 15.8.

^{19}F NMR (282 MHz, CDCl_3 , ppm): δ_{F} -145.4 ($J = 28.7$ Hz).

FT IR (cm^{-1}): 3022, 2957, 2922, 2851, 2851, 1723, 1558, 1530, 1477, 1383, 1258, 1071, 1040, 968, 902, 737.



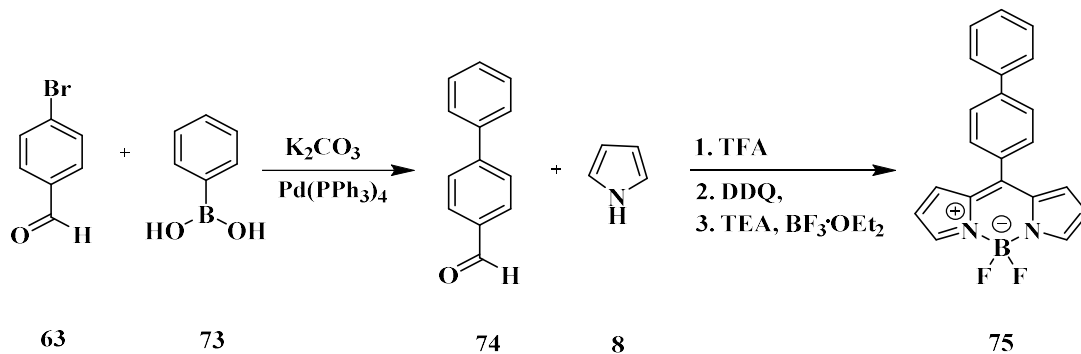
Şekil 4.14. Bileşik 72'nin ^1H NMR spektrumu (300 MHz, CDCl_3)



Şekil 4.15. Bileşik 72'nin ^{13}C NMR spektrumu (75 MHz, CDCl_3)

Bileşik **72**'nin ^1H NMR spektrumunda δ 7.97 ppm'deki singlet sinyal ve δ 7.75, 7.63, 7.60 ppm'deki dublet sinyaller fenil halkarındaki protonları göstermektedir. δ 7.36, 7.01 ve 6.56 ppm'deki dublet sinyaller pirol halkasındaki protonlara aittir. δ 2.72 ppm'de gözlenen kuartet pik ve 1.30 ppm'de gözlenen triplet pik etil grubuna aittir (Şekil 4.14.). Bileşiğin ^{13}C NMR spektrumundaki sinyallerin sayısı yapıyla uyumludur (Şekil 4.15.). ^{19}F NMR spektrumunda -145.4 ppm'de kuartet olarak sinyal vermiştir ve bu pikin $-\text{BF}_2$ grubundaki flor atomlarına ait olduğu gözlenmiştir (Ek 1.3.).

4.4. Bileşik 74 ve 75'in Sentezi



Şekil 4.16. Bileşik **74** ve **75**'in sentezi

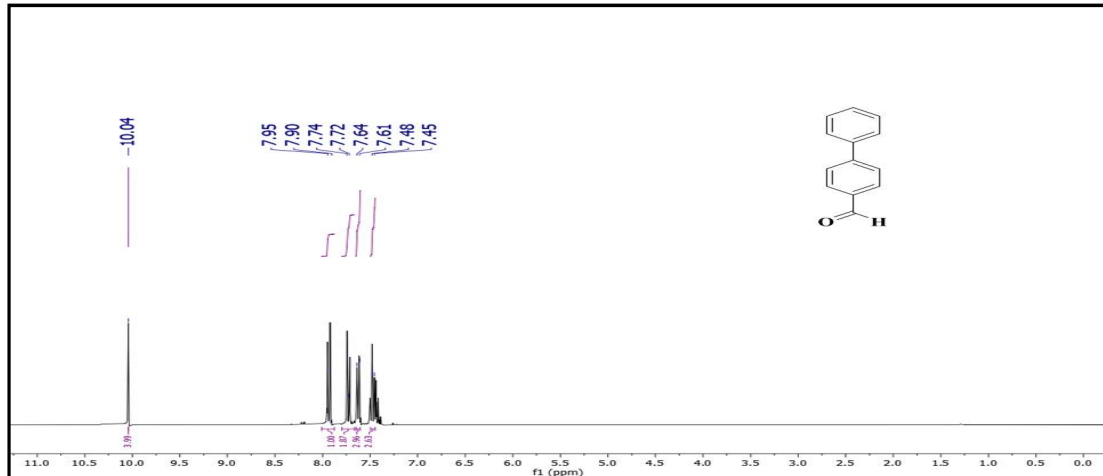
Bileşik **74**, 4-bromobenzaldehyt **63** (1.00 g, 5.4 mmol) ve 4-fenilboronikasit **73** (0.77 g, 6.3 mmol) kullanılarak GM1'e göre bileşik **75** ise bileşik **74** (0.90 g, 4.9 mmol) ve pirol **8** (0.35 g, 5.9 mmol) kullanılarak GM2'ye göre sentezlenmiştir.

Bileşik **74**: Beyaz katı kristal (0.90 g, %91). Erime noktası 150°C.

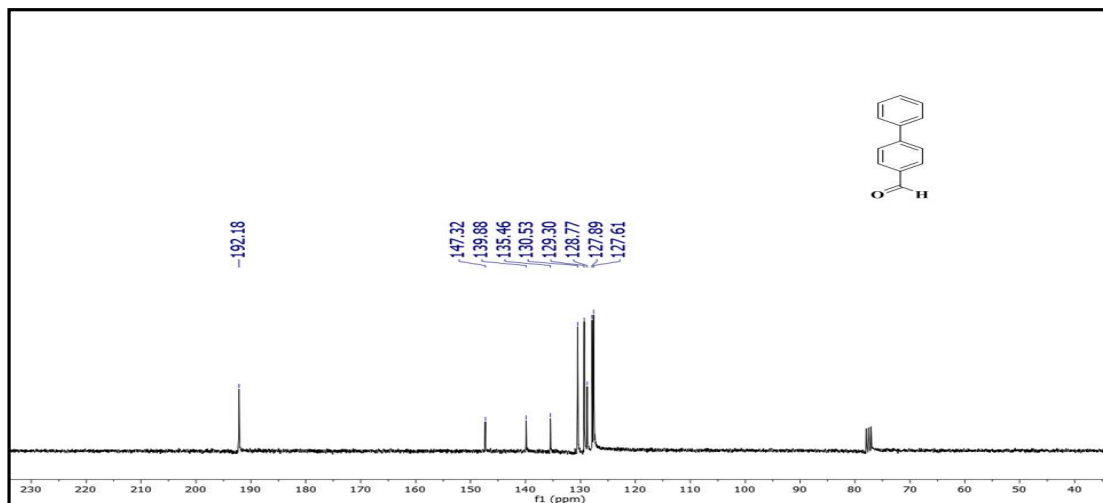
^1H NMR (300 MHz, CDCl_3 , ppm): δ_{H} 10.04 (s, 1H), 7.93 (d, $J = 8.3$ Hz, 2H), 7.73 (d, $J = 8.3$ Hz, 2H), 7.62 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H), 7.47 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H).

^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3 , ppm): δ_{C} 192.2, 147.3, 139.9, 135.5, 130.5, 129.3, 128.8, 127.9, 127.6.

FT IR (cm^{-1}): 3063, 3029, 2841, 2676, 2548, 1673, 1605, 1561, 1486, 1452, 1421, 1286, 1174, 1008, 837, 746, 690, 540, 478.



Şekil 4.17. Bileşik 74'ün ^1H NMR spektrumu (300 MHz, CDCl_3)



Şekil 4.18. Bileşik 74'ün ^{13}C NMR spektrumu (75 MHz, CDCl_3)

Bileşik 74'ün ^1H NMR spektrumunda δ 10.04 ppm'deki singlet sinyal aldehit grubundaki protona aittir. δ 7.93, 7.73, 7.62 ve 7.47 ppm'deki dublet sinyaller fenil halkalarındaki protonlara aittir (Şekil 4.17.). Bileşiğin ^{13}C NMR spektrumundaki sinyallerin sayısı yapıyla uyumludur (Şekil 4.18.).

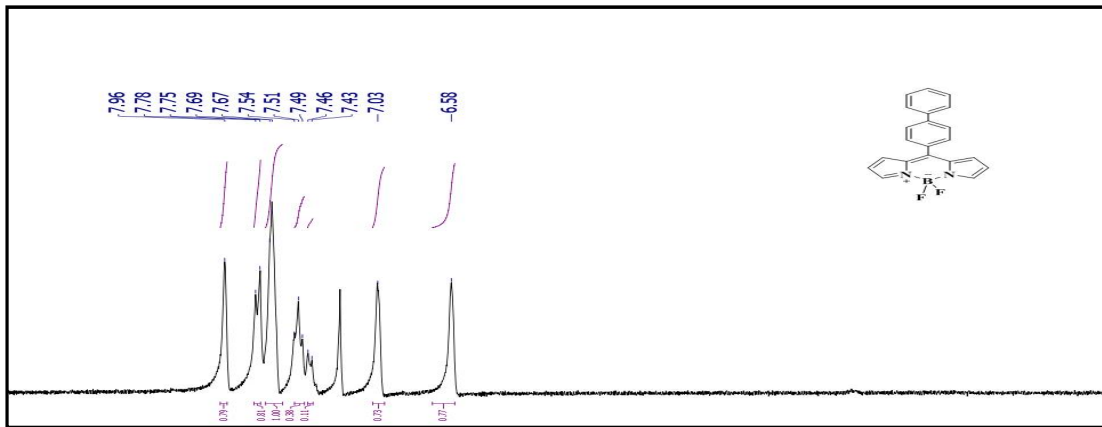
Bileşik 75: Yeşil katı kristal (0.80 g, %47, aldehite göre hesaplanmıştır.). Erime noktası: 112-113°C.

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3 , ppm): δ_{H} 7.96 (bs, 2H, Pi-H), 7.76 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 7.68 (d, $J = 4.9$ Hz, 2H), 7.50 (d, $J = 7.5$ Hz, 2H), 7.44 (d, $J = 7.2$ Hz, 2H), 7.03 (s, 2H, Pi-H), 6.58 (s, 2H, Pi-H).

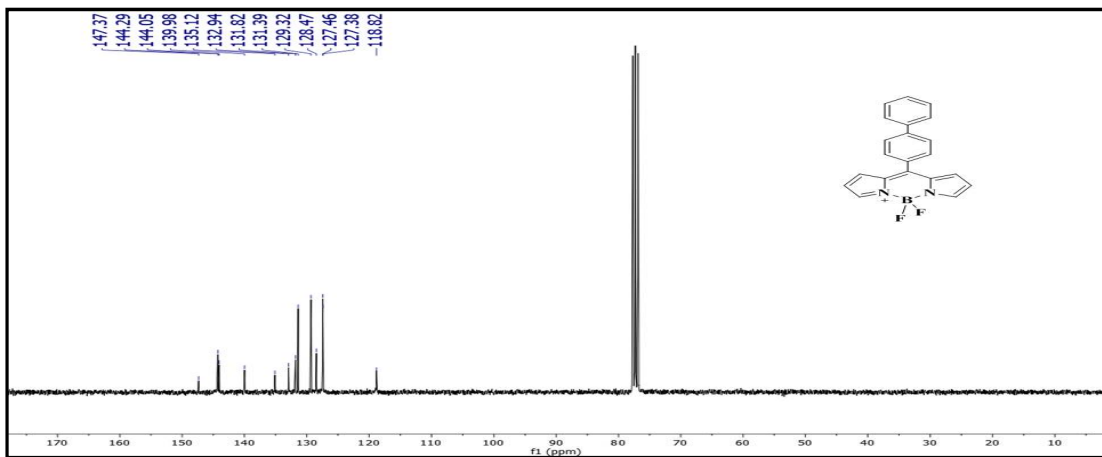
^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3 , ppm): δ_{C} 147.4, 144.3, 144.1, 140.0, 135.1, 132.9, 131.8, 131.4, 129.3, 128.5, 127.5, 127.4, 118.8.

^{19}F NMR (CDCl_3 , 282 MHz, ppm): δ_{F} -145.4 ($J = 28.7$ Hz).

FT IR (cm^{-1}): 3113, 2957, 2929, 2851, 1727, 1561, 1477, 1389, 1264, 1068, 978, 908, 734, 699, 553, 428.



Şekil 4.19. Bileşik 75'in ^1H NMR spektrumu (300 MHz, CDCl_3)

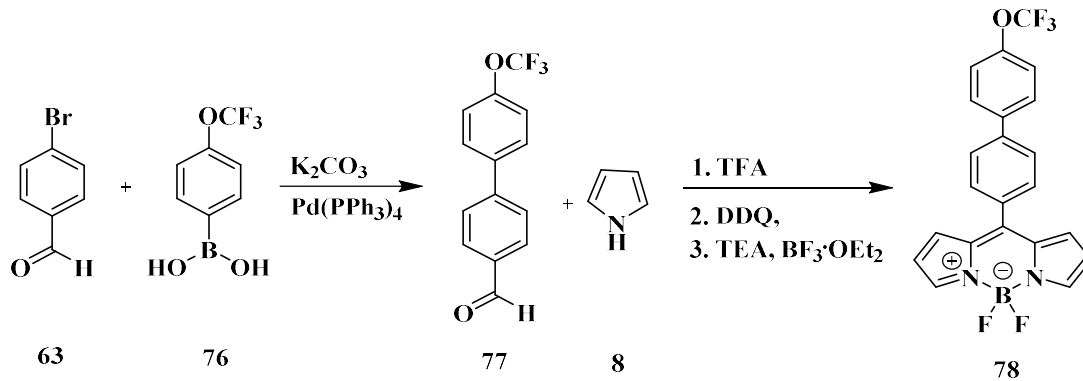


Şekil 4.20. Bileşik 75'in ^{13}C NMR spektrumu (75 MHz, CDCl_3)

Bileşik 75'in ^1H NMR spektrumunda δ 7.76, 7.68 ve 7.50 ppm'deki dublet sinyaller fenil halkarındaki protonları göstermektedir. δ 7.96 ppm'deki singlet, δ 7.03 ve 6.58 ppm'deki dublet sinyaller pirol halkasına aittir (Şekil 4.19.). Bileşiğin ^{13}C NMR spektrumundaki sinyallerin sayısı yapıyla uyumludur (Şekil 4.20.). ^{19}F NMR

spektrumunda -145.4 ppm'de kuartet olarak sinyal vermiş ve bu pik -BF₂ grubundaki flor atomlarına ait olduğu görülmektedir (Ek 1.4.).

4.5. Bileşik 77 ve 78'in Sentezi



Şekil 4.21. Bileşik 77 ve 78'in sentezi

Bileşik 77, 4-bromobenzaldehyt **63** (1.00 g, 5.4 mmol) ve 4-(triflorofenil)boronikasit **76** (1.25 g, 6.1 mmol) kullanılarak GM1'e göre bileşik **78** ise bileşik **77** (0.76 g, 2.8 mmol) ve pirol **8** (0.35 g, 5.9 mmol) kullanarak GM2'ye göre sentezlenmiştir.

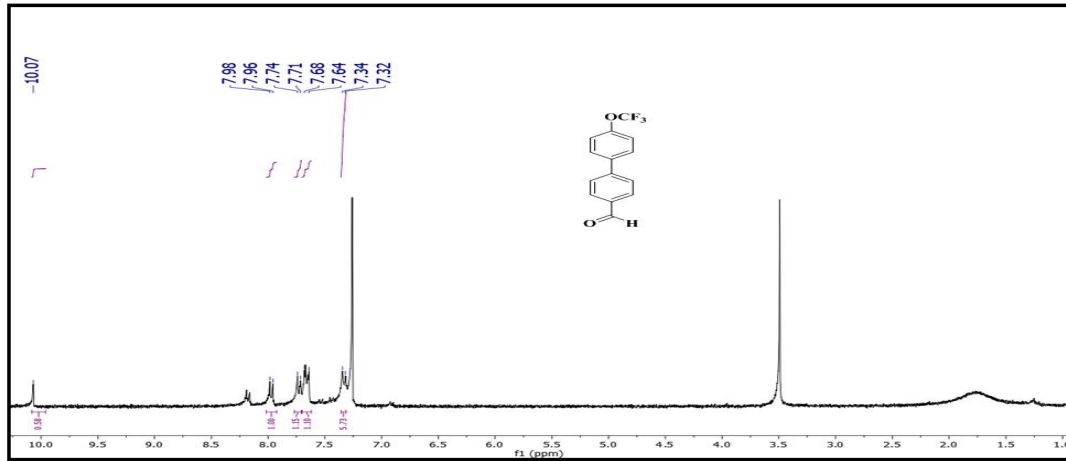
Bileşik 77: Beyaz katı kristal (0.76 g, %52). Erime noktası: 225°C.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃, ppm): δ_H 10.07 (s, 1H), 7.97 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.73 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.66 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H), 7.33 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H).

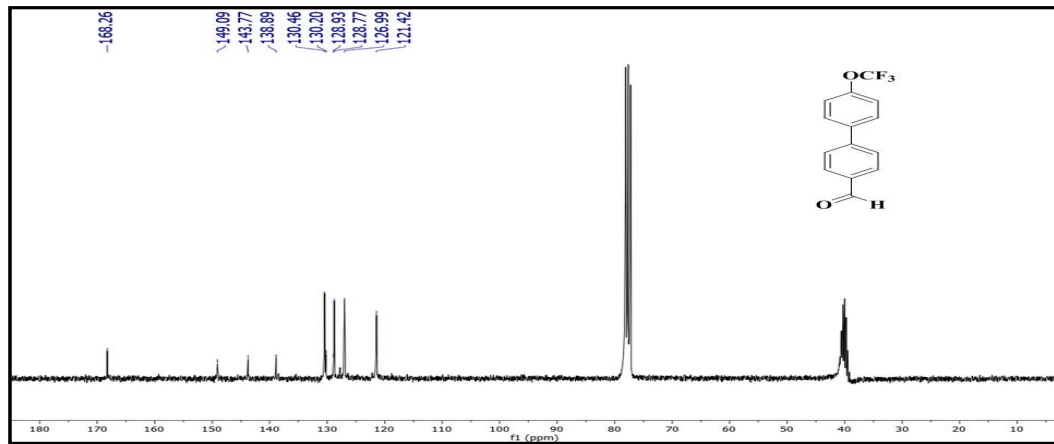
¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃, ppm): δ_C 168.3, 149.1, 143.8, 138.9, 130.5, 130.2, 128.9, 128.8, 127.0, 121.4.

¹⁹F NMR (282 MHz, CDCl₃, ppm): δ_F -58.2.

FT IR (cm⁻¹): 3104, 2912, 2854, 1723, 1608, 1533, 1477, 1383, 1252, 1102, 1071, 978, 912, 743, 643, 424.



Şekil 4.22. Bileşik 77'nin ^1H NMR spektrumu (300 MHz, CDCl_3)



Şekil 4.23. Bileşik 77'nin ^{13}C NMR spektrumu (75 MHz, CDCl_3)

Bileşik 77'nin ^1H NMR spektrumunda δ 10.07 ppm'deki singlet sinyal aldehit grubundaki protona aittir. δ 7.97, 7.73, 7.66, 7.33 ppm'deki dubletler fenil halkalarındaki protonlara aittir (Şekil 4.22.). Bileşiğin ^{13}C NMR spektrumundaki sinyallerin sayısı yapıyla uyumludur (Şekil 4.23.).

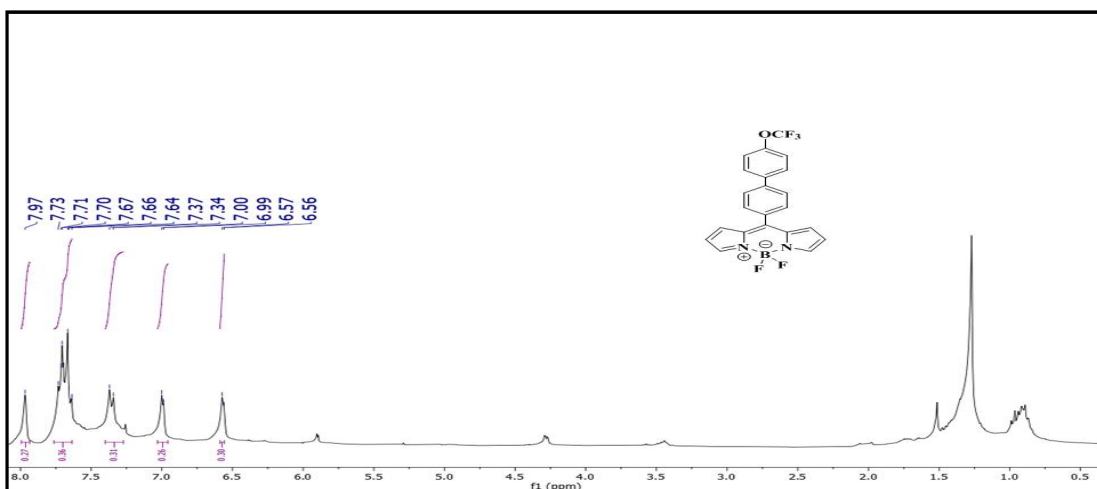
Bileşik 78: Yeşil katı kristal (0.13 g, %10.5, aldehite göre hesaplanmıştır.). Erime noktası: 112°C .

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3 , ppm): δ_{H} 7.97 (bs, 2H, Pi-H), 7.72 (d, $J = 7.3$ Hz, 2H), 7.68 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 7.62 (d, $J = 7.3$ Hz, 2H), 7.36 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 6.99 (d, $J = 4.3$ Hz, 2H, Pi-H), 6.57 (d, $J = 4.3$ Hz, 2H, Pi-H).

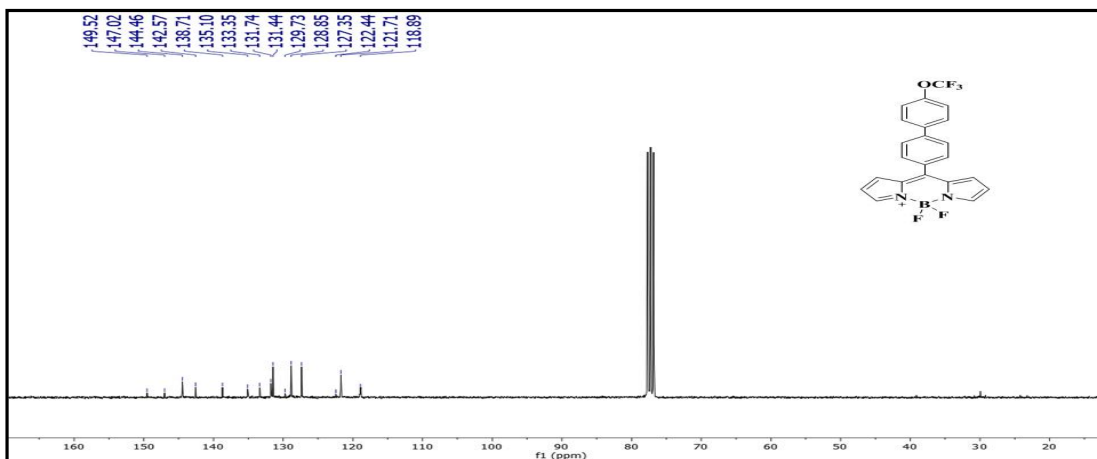
^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3 , ppm): δ_{C} 149.5, 147.0, 144.5, 142.6, 138.7, 135.1, 135.4, 131.7, 131.4, 129.7, 128.9, 127.4, 122.4, 121.7, 118.9.

^{19}F NMR (282 MHz, CDCl_3 , ppm): δ_{F} -58.1, -145.1 ($J = 28.7$ Hz).

FT IR (cm^{-1}): 3113, 2957, 2929, 2851, 1727, 1561, 1539, 1477, 1389, 1264, 1068, 977, 908, 734, 699, 553, 428.



Şekil 4.24. Bileşik **78**'in ^1H NMR spektrumu (300 MHz, CDCl_3)

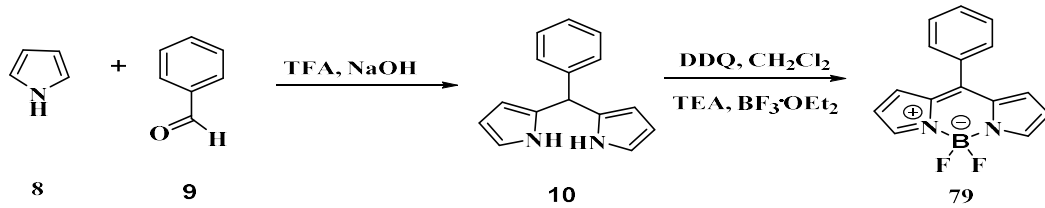


Şekil 4.25. Bileşik **78**'in ^{13}C NMR spektrumu (75 MHz, CDCl_3)

Bileşik **78**'in ^1H NMR spektrumunda δ 7.72, 7.68, 7.62 ve 7.64 ppm'deki dublet sinyaller fenil halkarındaki protonları göstermektedir. δ 7.97, 6.99 ve 6.57 ppm'deki dublet sinyaller pirol halkasındaki protonlara aittir (Şekil 4.24.). Bileşiğin ^{13}C NMR spektrumundaki sinyallerin sayısı yapıyla uyumludur (Şekil 4.25.). ^{19}F NMR

spektrumunda -58.1 ppm'de gözlenen pik $-\text{OCF}_3$ fonksiyonel grubundaki flor atomlarına aittir. -145.1 ppm'de kuartet olarak gözlenen pik ise $-\text{BF}_2$ birimine ait olduğu gözlenmiştir (Ek 1.5.).

4.6. 4,4-Diflor-8-fenil-4-bor-3a,4a-diaza-s-indasen sentezi (79)



Şekil 4.26. Literatüre göre bileşik 79'un sentezi

4,4-Diflor-8-fenil-4-bor-3a,4a-diaza-s-indasen 79, yeni sentezlediğimiz BODIPY türevlerinin spektral analizlerini karşılaştırmak amacıyla literatüre göre sentezlenmiştir [52].

BÖLÜM 5. SONUÇLAR VE TARTIŞMA

Bu çalışmada R8 konumundan yeni türevlerin elde edilmesi için ara ürün olarak bileşik **65**, **68**, **71**, **74**, **77** sentezlenirken (%41-97 verimle) bu ara ürünler ile 4-fenil, 4-metoksifenil, 4-etilfenil, 4-(triflorometoksi)fenil ve 4-(tiyometil)fenil sübstüentlerini içeren 5 tane yeni BODIPY bileşiği **66**, **69**, **72**, **75**, **78** (%10-47 verimle) sentezlenmiştir.

5.1. BODIPY'lerin Fotofiziksel Özellikleri

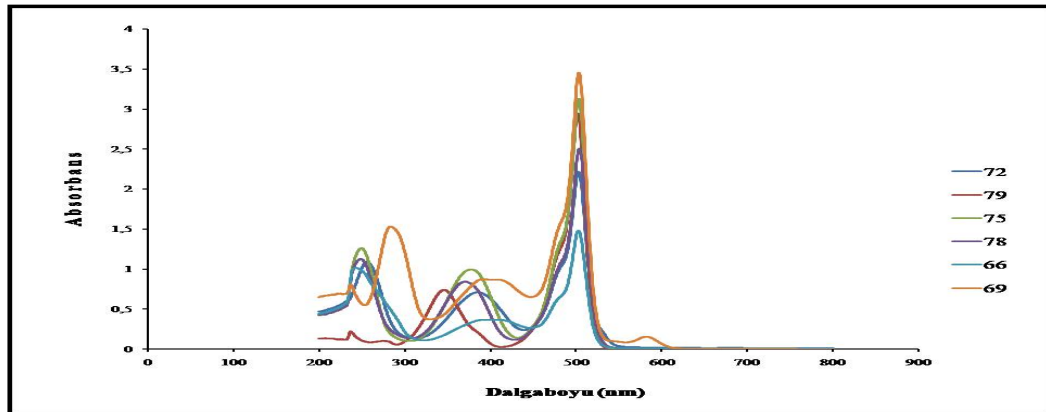
BODIPY çekirdeğine bağlı olan grupların elektron verebilme ya da alabilme özelliklerine göre BODIPY çekirdeği yük alıcı veya yük verici olarak davranabilmektedir. Tez kapsamında sentezlenmiş olan BODIPY türevlerinin ve ara maddelerin fotofiziksel özellikleri incelenmiştir (Shimadzu UV-2600 Spektrofotometre ve Hitachi F7000 Floresans Spektrofotometre). Bu kapsamda her bileşikten 5×10^{-5} M'lık çözelti kloroform ($\mu = 1.44$) içinde hazırlanmıştır. Bu çözeltilerin UV-vis, emisyon ve eksitasyon spektrumları ± 2 nm hassasiyetle 1 cm'lik kuartz hücrelerde alınmıştır. Floresans kuantum verimleri standart olarak Rhodaminin etanol içerisindeki ($\mu_{\text{EtOH}} = 1.36$) ve floreseinin 0.1 N NaOH_(aq) içerisindeki ($\mu_{\text{NaOH(aq)}} = 1.33$) çözeltileri kullanılarak Tablo 5.1.'deki eşitlik ile hesaplanmıştır.

Tablo 5.1. Floresans kuantum verimi formülü

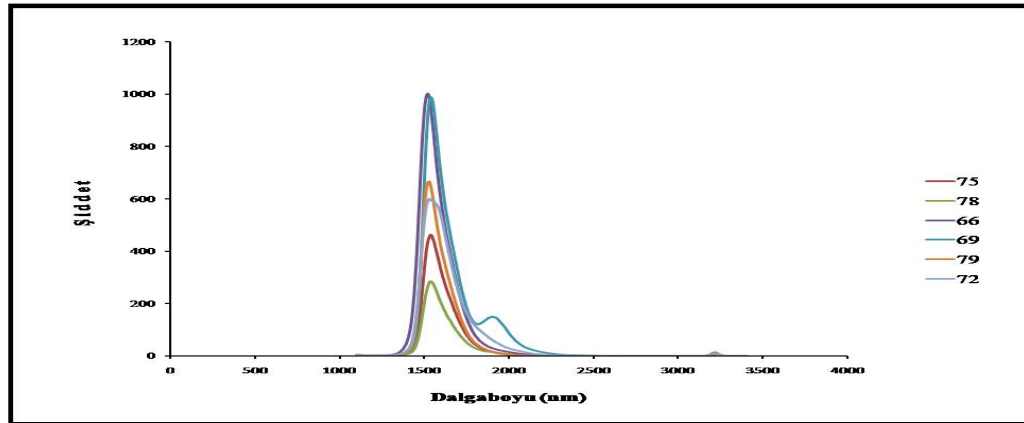
$\phi_s = \phi_r \left(\frac{I_s}{I_r} \right) \left(\frac{A_r}{A_s} \right) \left(\frac{\mu_s}{\mu_r} \right)^2$	
ϕ_s = Kuantum verimi	A_s = Örneğin uyarma dalga boyundaki absorbans değeri
ϕ_r = Standardın kuantum verimi	A_r = Standardın uyarma dalga boyundaki absorbans değeri
I_s = Örneğin floresans emisyon eğrilerinin altında kalan alan	μ_s = Örneği çözmede kullanılan çözücünün kırılma indisi
I_r = Standardın floresans emisyon eğrilerinin altında kalan alan	μ_r = Standardı çözmede kullanılan çözücünün kırılma indisi

BODIPY bileşiğinin *mezo* konumuna eklenen farklı fonksiyonel grupların maksimum absorbanslarında ve Stokes kaymalarında önemli bir değişikliğe sebep olmadığı gözlenmiştir. En yüksek Stokes kayması elektron verici grup olan etilin bağlı olduğu bileşik **72**'de gözlenmiştir. En yüksek molar absorpsiyon katsayısı ise bileşik **69**'da gözlenmiştir.

Bileşik **75** ve **79**'u karşılaştırdığımızda ise bileşik **75**'in molar katsayısında bileşik **79**'a kıyasla artış gözlenmişken Stokes kaymasında önemli bir fark gözlenmemiştir (Tablo 5.2.).



Şekil 5.1. BODIPY bileşiklerinin absorpsiyon spektrumları



Şekil 5.2. BODIPY bileşiklerinin emisyon spektrumları

Tablo 5.2. BODIPY bileşiklerinin fotofiziksel özellikleri

Bileşik	λ_{abs} (nm)	λ_{em} (nm)	Stokes Kayması $\Delta\lambda$ (nm)	ϵ ($M^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$)	Kuantum verimi (Φ)
79	502	525	23	58900	0.06
66	504	524	20	29620	0.02
69	504	528	24	68240	0.02
72	503	529	26	44280	0.01
75	503	527	24	62500	0.02
78	504	527	24	50080	0.01

5.2. BODIPY'lerin Elektrokimyasal Özellikleri

Bu tez kapsamında sentezlenen BODIPY türevlerinin elektrokimyasal davranışları incelenmiştir (Gamry Interface 1000 potansiyostat). Bu kapsamda her bileşikten metilen klorür içinde 10^{-3} M'lık çözelti hazırlanmıştır. Bu bileşiklerin dönüşümlü voltamogramlarını elde edebilmek için çalışma elektrodu, karşıt elektrot, referans elektrot ve destek elektrolit olarak sırasıyla glasiyal karbon elektrot, platin tel, gümüş tel ve tetrabutilamonyum hekzaflorofosfat ($n\text{-Bu}_4\text{NPF}_6$) kullanılmıştır ve taramalar 50 mV/s hızında yapılmıştır. Elde edilen dönüşümlü voltamogramlardan HOMO değeri elektrovolt (eV) olarak hesaplanmış ve UV-vis spektrumundan hesaplanan band aralığı değeri kullanılarak LUMO değerleri hesaplanmıştır. Bu ölçümler için standart olarak ferrosen çözeltisi kullanılmıştır ve ölçümler azot atmosferi altında gerçekleştirilmiştir. Hesaplama kullanılan formüller tabloda verilmiştir [52], (Tablo 5.3.).

Tablo 5.3. HOMO-LUMO ve band aralığı hesaplama formülleri

$E_g = 1240/\lambda$
$E_{\text{HOMO}} \text{ (eV)} = - (E_{\text{ox}}^{\text{onset}} - E_{\text{Fc/Fc}^+}^{\text{onset}}) - 4.80 \text{ eV}$
$E_g = E_{\text{LUMO}} - E_{\text{HOMO}}$

Sentezlenen tüm BODIPY türevleri incelendiğinde bant aralıklarında çok farklılık gözlenmemiştir. Bileşik **79**'un LUMO ve bant aralığı değerleri diğer bileşiklerin değerlerinden daha düşüktür. Bileşik **79**'un *mezo* konumundaki fenil halkasına eklenen fonksiyonel gruplar HOMO–LUMO değerlerinin değişmesine sebep olmuştur (Tablo 5.4.).

Tablo 5.4. BODIPY bileşiklerinin elektrokimyasal özellikleri

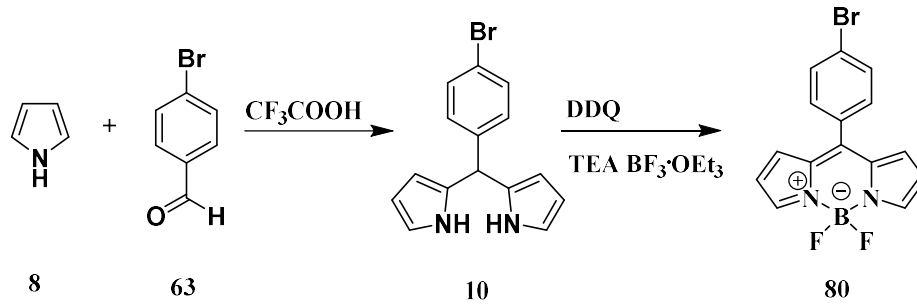
Bileşik	E_{HOMO}	E_{LUMO}	Band Aralığı (E_g)
66	-6.72	-4.82	1.90
69	-6.80	-4.63	1.87
72	-6.58	-4.22	2.36
75	-6.74	-4.89	1.87
78	-6.51	-4.62	1.89
79	-5.58	-4.02	1.86

5.3. Sonuç ve Öneriler

Bu tez kapsamında 4-brombenzaldehit farklı boronik asitler ile muamele edilerek 5 farklı aldehit ara ürünleri (**65**, **68**, **71**, **74**, **77**) sentezlenmiştir. Elde edilen aldehitlerin pirol ile kondenzasyonu sonrasında ise bor trifluorür dietil eterat ($\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$) ile kompleksleştirilmesi sonucunda 5 farklı BODIPY (**66**, **68**, **72**, **75**, **78**) bileşiği sentezlenmiştir. Bileşiklerin yapıları ^1H NMR, ^{13}C NMR, ^{19}F NMR ve FT IR spektroskopisi ile aydınlatılmış olup UV-vis, floresans spektroskopisi ve dönüşümlü voltametri ile fotofiziksel ve elektrokimyasal analizler için ölçümleri yapılmıştır. Sentezlenen bileşiklerin verimleri %20 ile %47 arasındadır.

Tez çalışmasına başladığımızda ilk hedefimiz daha önce bilinen yöntemler ile ve grubumuzun daha önceki yaptığı çalışmalar kapsamında **80** bileşiği belirlenen rota ile sentezlenecekti. Elde edilen **80** bileşiği farklı arilboronik asitler ile kenetlenerek

hedef moleküllere ulaşılabilecekti. Ancak bahsedilen sentez rotasında elde edilen yeni BODIPY türevlerinin verimlerinin düşük ve saflaştırma işlemlerinin zor olduğu görülmüştür. Bu sebeple her ne kadar sentez basamağı daha fazla olsa bile aldehit üzerinden reaksiyonlar gerçekleştirilerek %20-47 verimle ürünler sentezlenmiştir.



Şekil 5.3. R8 konumunda brom içeren BODIPY sentezi

Bromlu BODIPY'ler ağır atom etkisine sahiptirler. Bu özellik bromlu BODIPY'lerin kuantum verimlerinin düşük olmasına sebep olduğu gözlenmiştir [52]. Sentezlenen bileşikler ile karşılaştırıldığında bileşik 79'un kuantum veriminde artış gözlenirken diğerlerinde düşüş gözlenmiştir. Fenil grubunun serbest dönüşü nedeniyle floresans kuantum verimini güçlü bir şekilde azalttığı düşünülmektedir.

Yapılan spektroskopik analizlerde farklı grupların bağlanmasının elde edilen bileşiklerin absorpsiyon dalgaboylarında büyük bir değişikliğe sebep olmadığı görülmüştür. En yüksek molar absorpsiyon katsayısının bileşik 69'da olduğu gözlenmiştir. Ayrıca en yüksek Stokes kayması ve bant aralığı elektron verici grup olan etil grubu taşıyan bileşik 72'de gözlenmiştir.

Sentezlenen bileşiklerin yapısında bulunan C=C gerilme titreşimi genellikle 1600 cm^{-1} civarında gözlenirken C=O grupları 1723 cm^{-1} civarında gözlenmiştir. C-N bağına ait $1200\text{-}1300 \text{ cm}^{-1}$ ve C=N $1550\text{-}1600 \text{ cm}^{-1}$ titreşim gerilimleri karakteristik piklerdir. Ayrıca yapıda bulunan pirol halkası da 800 cm^{-1} 'de titreşim gerilim pikleri vermektedir. Sentezlenen bileşiklerin içerdiği aromatik C-H gerilme titreşimleri 3000 cm^{-1} 'in üstünde ve alifatik C-H gerilme titreşimleri 3000 cm^{-1} 'nin altında gözlenmiştir.

Yapılan bu tez çalışması ile pirol ve açıl klorürlerin yanında BODIPY sentezinde önemli rol oynayan aldehitler, aldehitlerin boronik asitlerle kenetlenmesi ve elde edilen kenetlenme ürünlerinin pirol ile muamelesinden yeni BODIPY türevlerinin hazırlanabileceğini gösterilmiştir. Elde edilen türevler birçok uygulama alanında kullanılabilir potansiyele sahiptir.

KAYNAKLAR

- [1] Derin, Y., Yılmaz, R. F., Baydilek, İ. H., Atalay Enisoğlu, V., Özdemir, A., Tutar, A., Synthesis, electrochemical/photophysical properties and computational investigation of 3,5-dialkyl BODIPY fluorophores. *Inorg. Chim. Acta*, 482, 130–135, 2018.
- [2] Treibs, A., Kreuzer, F. H., Difluorboryl komplexe von di und tripyrryl methenen. *Justus Liebigs Ann. Chem.*, 718(1), 208-223, 1968.
- [3] Poddar, M., Misra, R., Recent advances of BODIPY based derivatives for optoelectronic applications. *Coord. Chem. Rev.*, 421, 213-462, 2020.
- [4] Ulrich, G., Ziessel, R., Harriman, A., The chemistry of fluorescent BODIPY dyes: versatility unsurpassed. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 47(7), 1184 -1201, 2008.
- [5] Tram, K., Yana, H., Hilary, A., Vassiliev, J.S., Bruce, D., The synthesis and crystal structure of unsubstituted 4,4-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-s-indacene (BODIPY). *Dyes Pigm.*, 82(3), 392-395, 2009.
- [6] Yuji, K., Yu, M., Takayuki, S., Kimiya, T., Synthesis of a new type of dibenzopyrromethene–boron complex with near-infrared absorption property. *Tetrahedron Lett.*, 51(12), 1600–1602, 2010.
- [7] Wenbin, H., Zhang, X., Lu, X., Lan, S., Tian, D., Li, T., Wang, L., Zhao, S., Feng, M., Zhang, J., Attaching electron donating groups on the meso-phenyl and meso-naphthyl make aryl substituted BODIPYs act as good photosensitizer for singlet oxygen formation. *J. Lumin.*, 194, 185–192, 2018.
- [8] Baruah, M., Qin, W., Basaric, N., Borggraeve, W., Boens, N., BODIPY-based hydroxyaryl derivatives as fluorescent Ph probes. *J. Org. Chem.*, 70, 4152-4157, 2005.
- [9] Loudet, A., Burgess, K., BODIPY dyes and their derivatives: syntheses and spectroscopic properties. *Chem. Rev.*, 107(11), 4891–4932, 2007.

- [10] Lakshmi, V., Sharma, R., Ravikanth, M., Functionalized boron-dipyrromethenes and their applications. *Rep. Org. Chem.*, 6, 1-24, 2016.
- [11] Yılmaz, M., Bazı BODIPY floroforların sentezi ve uygulamaları. Süleyman Demirel Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Bölümü, Yüksek Lisans Tezi, 2018.
- [12] Schmitt, A., Hinkeldey, B., Wild, M., Synthesis of the core compound of the BODIPY dye class: 4,4'-difluoro-4-bora-(3a,4a)-diazas-indacene. *J. Fluoresce.*, 19(4), 755–758, 2009.
- [13] Leen, V., Auweraer, M. V., Boens, N., Dehaen, W., Vicarious nucleophilic substitution of α -hydrogen of BODIPY and its extension to direct ethenylation. *Org. Lett.*, 13(6), 1470–1473, 2011.
- [14] Gabe, Y., Urano, Y., Kikuchi, K., Kojima, H., Nagano, T., Highly sensitive fluorescence probes for nitric oxide based on boron dipyrromethene chromophore-rational design of potentially useful bioimaging fluorescence probe. *J. Am. Chem. Soc.*, 126(10), 3357–3367, 2004.
- [15] Boens, N., Verbelen, B., Dehaen, W., Postfunctionalization of the BODIPY core: synthesis and spectroscopy. *Eur. J. Org. Chem.*, 2015(30), 6557-6595, 2015.
- [16] Hui, H., Kee Pui, D., A ratiometric near-infrared pH-responsive fluorescent dye based on distyryl BODIPY. *Org. Biomol. Chem.*, 9(8), 2610, 2011.
- [17] Boens, N., Leen, V. Dehaen, W., Fluorescent indicators based on BODIPY. *Chem. Soc. Rev.*, 41(3), 1130–1172, 2012.
- [18] Shah, M., Thangaraj, K., Soong, M. L., Wolford, L. T., Boyer, J. H., Politzer, I. R., Pavlopoulos, T. G., Pyrromethene $-BF_2$ complexes as laser dyes:1. *Heteroat. Chem.*, 1(5), 389, 1990.
- [19] Ni, Y., Wu, J., Far-red and near infrared BODIPY dyes: synthesis and applications for fluorescent ph probe sand bio-imaging. *Org. Biomol. Chem.*, 12(23), 3774–3791, 2014.
- [20] Boyer, J. H., Haag, A. M., Sathyamoorthi, G., Soong, M. L., Thangaraj, K., Pavlopoulos, T. G., Pyrromethene- BF_2 complexes as laser dyes: 2. *Heteroat. Chem.*, 4(1), 39, 1993.
- [21] Zaiguo, Li., Mintzer, E., Bittman, R., First synthesis of free cholesterol-BODIPY conjugates. *J. Org. Chem.*, 71(4), 1718-1721, 2006.

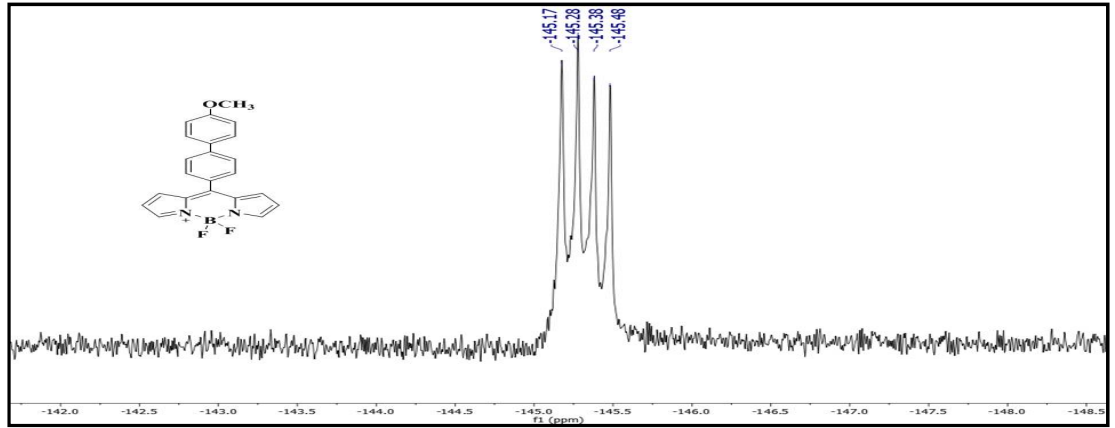
- [22] Bates, R., Organic synthesis using transition metals. 2nd Ed., Wiley, New York. 2012.
- [23] Yuvayapan, S., Floresans özellik gösteren bazı boranil bileşiklerinin sentezi, İstanbul Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Bölümü, Yüksek Lisans Tezi, 2013.
- [24] Milstein, D., Stille, J. K. A., General selective, and facile method for ketone synthesis from acid chlorides and organotin compounds catalyzed by palladium. *J. Am. Chem. Soc.*, 100(11), 3636-3638, 1978.
- [25] Sonogashira, K., Development of Pd - Cu catalyzed cross-coupling of terminal acetylenes with sp²- carbon halides. *J. Organomet. Chem.*, 653(1) 46-49, 2002.
- [26] Miyaura, N., Yamada, K., Suzuki, A., A new stereospecific cross coupling by the palladium catalyzed reaction of 1-alkenyl boranes with 1-alkenyl or 1-alkynyl halides. *Tetrahedron Lett.*, 20(36), 3437- 3440, 1979.
- [27] Worries, H. J., Koek, J. H., Lodder, G., Lugtenburg, J., Fokkens, R., Driessen, O., Mohn, G. R., A novel water-soluble fluorescent probe: synthesis, luminescence and biological properties of the sodium salt of the 4-sulfonato 3,3',5,5'-tetramethyl-2,2'-pyrromethen-1,1'-BF₂ complex. *Rec. Trav. Chim. Pays Bas*, 104(11), 288-291, 1985.
- [28] Lim, S.H., Thivierge, C., Sliwinska, P., Han, J., Van Den Bergh, H., Wagniares, G., Burgess, K. Lee, H.B., Invitro and invivo photocytotoxicity of boron dipyrromethene derivatives for photodynamic therapy. *J. Med. Chem.*, 53(7), 2865-2874, 2010.
- [29] Cakmak, Y., Phenylethynyl-BODIPY oligomers: bright dyes and fluorescent building blocks. Middle East Technical University, Master of Science in Chemistry Department, Master Thesis, 2008.
- [30] Jiao, L., Pang, W., Zhou, J., Wei, Y., Mu, X., Bai, G. Hao, E., Regioselective stepwise bromination of boron dipyrromethene (BODIPY) dyes. *J. Org. Chem.*, 76(24), 9988-9996, 2011.
- [31] Cakmak, Y., Akkaya, E. U., Phenylethynyl-BODIPY oligomers: bright dyes and fluorescent building blocks. *Org. Lett.*, 11(1), 85, 2009.
- [32] Thivierge, C., Bandichhor, R., Burgess, K., Spectral dispersion and water solubilization of BODIPY dyes via palladium-catalyzed CH functionalization. *Org. Lett.*, 9(11), 2135-2138, 2007.

- [33] Buyukcakil, O., Bozdemir, O. A., Kolemen, S., Erbas, S., Akkaya, E. U., Tetrastaryl-BODIPY dyes: convenient synthesis and characterization of elusive near IR fluorophores. *Org. Lett.*, 11(20), 4644-4647, 2009.
- [34] Zhu, S., Zhang, J., Vegesna, G., Luo, F. T., Green, S.A., Liu, H., Highly water soluble neutral BODIPY dyes with controllable fluorescence quantum yields. *Org. Lett.*, 13(3), 438-441, 2011.
- [35] Leen, V., Synthesis and application of reactive BODIPY dyes. Katholieke Universiteit Leuven, Department of Chemistry, Doctoral Thesis, 2010.
- [36] Tahtaoui, C., Thomas, C., Rohmer, F., Klotz, P., Duportail G., Mely, Y., Bonnet, D., Hibert, M., Convenient method to access new 4,4-dialkoxy- and 4,4-diaryloxy-diaza-s-indacene dyes: synthesis and spectroscopic evaluation. *Org. Chem.*, 72(1), 269-272, 2007.
- [37] Ziessel, R., Goze, C., Ulrich, G., Tetrahedral boron chemistry for the preparation of highly efficient "Cascatelle" devices. *Org. Chem.*, 72(2), 313-322, 2007.
- [38] Özdemir, T., Solid state emissive BODIPY dyes with bulky substituents as spacers and a sensitive and selective ratiometric near IR fluorescent probe for zinc ions based on the distyryl BODIPY fluorophore, Bilkent University, The Institute of Engineering and Sciences, Master Thesis, 2010.
- [39] Maruyama, S., Kikuchi, K., Hirano, T., Urano, Y., Nagano, T. J., A novel, cell-permeable, fluorescent probe for ratiometric imaging of zinc ion. *J. Am. Chem. Soc.*, 124(36), 10650-10651, 2002.
- [40] Valeur, B., Leray, I. Design principles of fluorescent molecular sensors for cation recognition. *Coord. Chem. Rev.*, 205(1), 3-40, 2000.
- [41] Kamkaew, A., Lim, S. H., Lee, H. B., Kiew, L.V., Chung, L.Y., Burgess, K., BODIPY dyes in photodynamic therapy. *Chem. Soc. Rev.*, 42(1), 77-88, 2013.
- [42] Werner, T., Huber, C., Heintz, S., Kollmannsberger, M., Daub, J., Wolfbeis, O. S., Novel optical pH-sensor based on a boradiaza-indacene derivative. *Fresenius J. Anal. Chem.*, 359(2), 150-154, 1997.
- [43] Lakowicz, J. R., Principles of fluorescence spectroscopy introduction to fluorescence. 2nd Edition, Kluwer Acad./Plenum Publ., New York, 1-23, 1999.

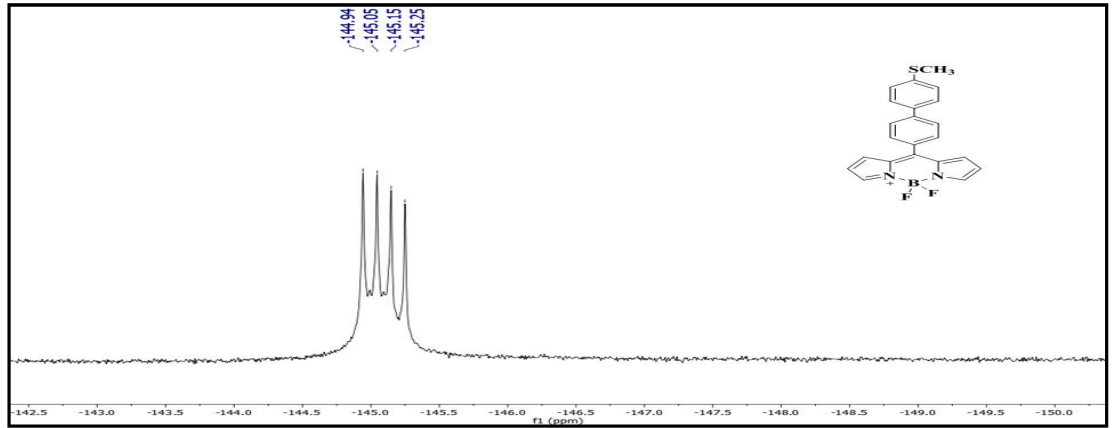
- [44] Marshall, J, Johnsen, S., Fluorescence as a means of colour signal enhancement. *Phil. Trans. R. Soc.*, 372(1724), 1-9, 2017.
- [45] Valeur, B., *Molecular fluorescence principles and applications*, Wiley-VCH, Weinheim, 10, 2002.
- [46] Dincer, E. Z., Kumarin türevleri kullanılarak civa (II) ve demir (III) iyonlarına duyarlı yeni optik sensör geliştirilmesi. Karamanoğlu Mehmetbey Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Bölümü, Yüksek Lisans Tezi, 2019.
- [47] Karabulut, S., Floretin ile hsa arasındaki etkileşiminin lipozom sistemlerinde spektroskopik yöntemlerle incelenmesi. Bingöl Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Bölümü, Yüksek Lisans Tezi, 2019.
- [48] Bozkale, Ş., Değişik stres kaynaklarına maruz bırakılan Sivas Kangal balıklı kaplıca'daki (cyprinidae) balıklardan hsp70 saflaştırılması. Cumhuriyet Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Bölümü, Yüksek Lisans Tezi, 2010.
- [49] Atkins, P. W., *Physical chemistry*. 3rd Edition, W. H. Freeman and Company, New York, 647-649, 1986.
- [50] Williams, A. T., Winfield, S.A., Miller, J.N., Relative fluorescence quantum yields using a computer controlled luminescence spectrometer. *Analyst*, 108(1290), 1067, 1983.
- [51] Lakowicz, J. R., *Principles of fluorescence spectroscopy*. 2nd Edition, Kluwer Acad./Plenum Publ, 277-330, 1999.
- [52] Yılmaz, R. F., BODIPY içerikli ninhidrin türevlerinin sentezi, fotofiziksel ve elektrokimyasal özellikleri. Sakarya Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Bölümü, Doktora Tezi, 2018.

EKLER

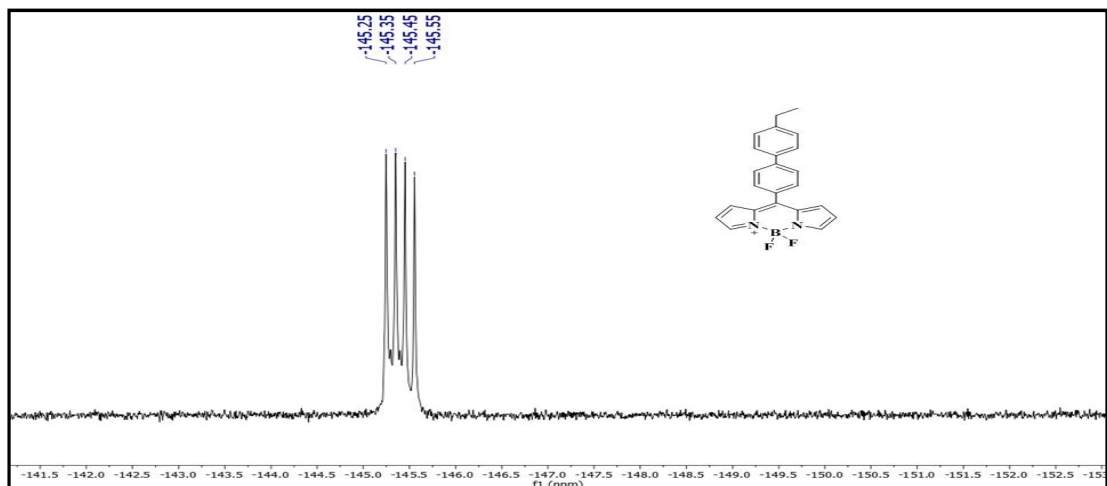
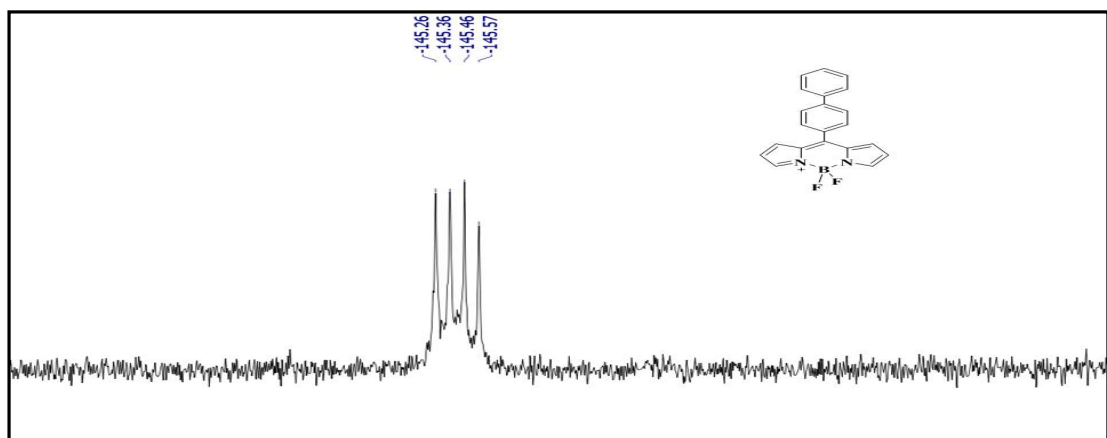
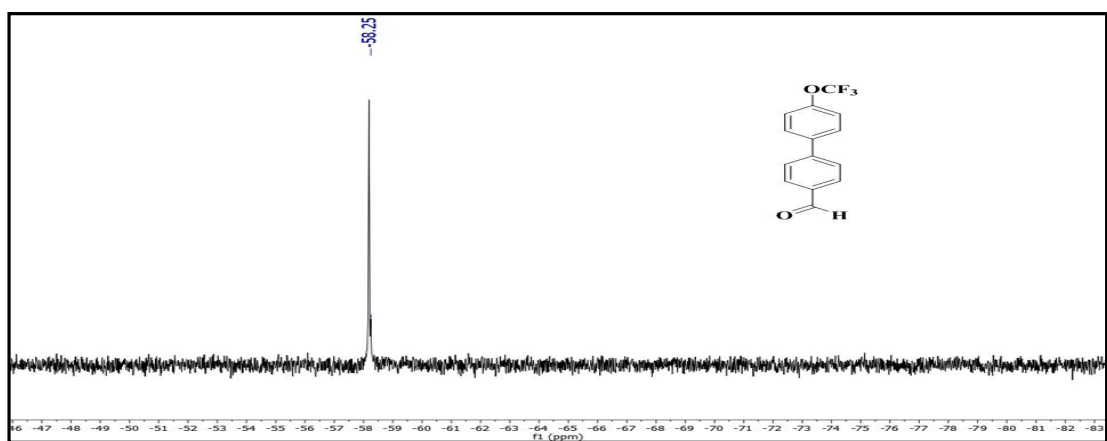
EK 1: Sentezlenen Bileşiklerin ^{19}F NMR (282 MHz, CDCl_3) Spektrumları

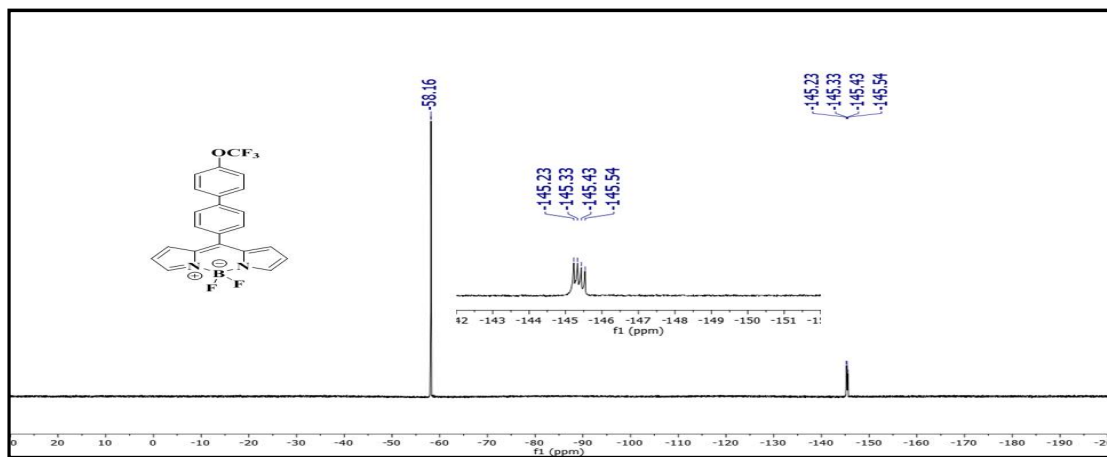


Ek 1.1. Bileşik 66'nın ^{19}F NMR spektrumu

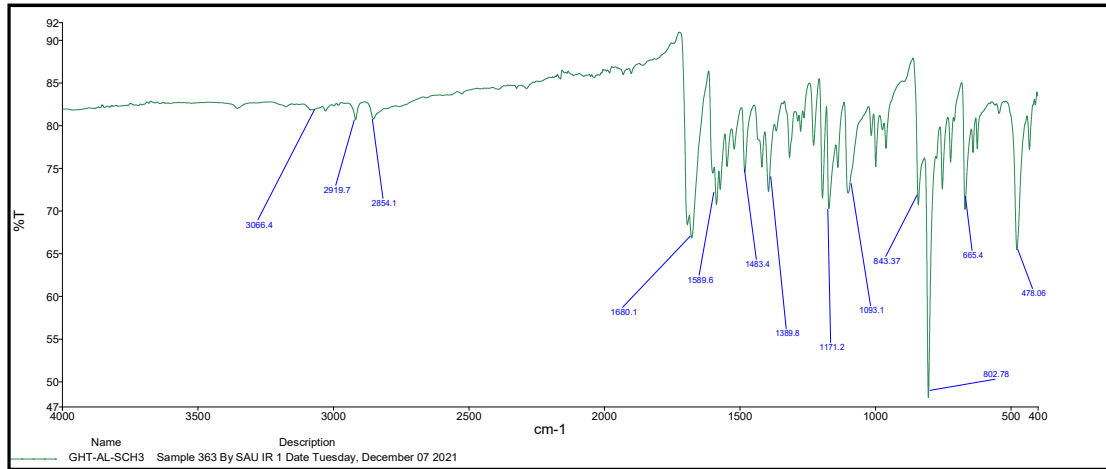


Ek 1.2. Bileşik 69'un ^{19}F NMR spektrumu

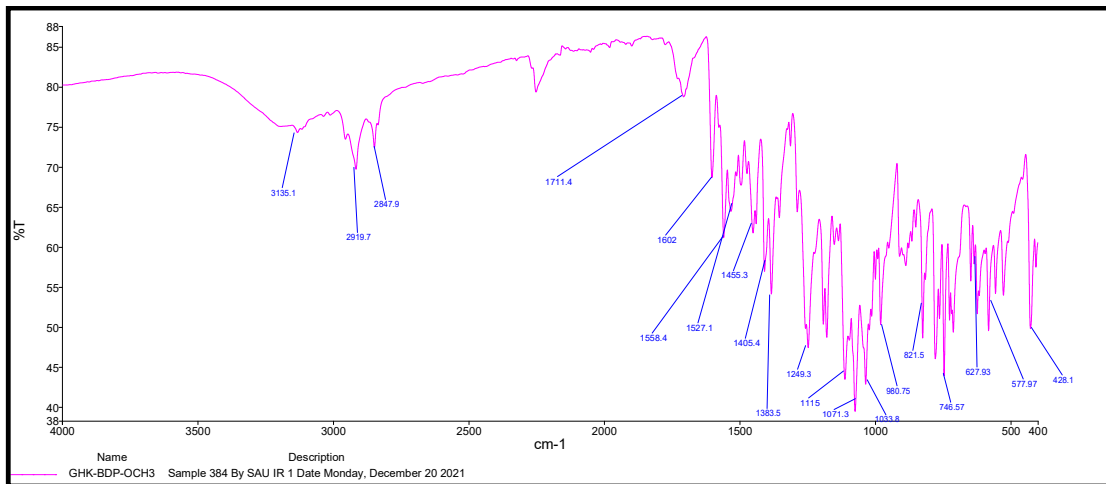
Ek 1.3. Bileşik 72'nin ^{19}F NMR spektrumuEk 1.4. Bileşik 75'in ^{19}F NMR spektrumuEk 1.5. Bileşik 77'nin ^{19}F NMR spektrumu

Ek 1.6. Bileşik 78'in ^{19}F NMR spektrumu

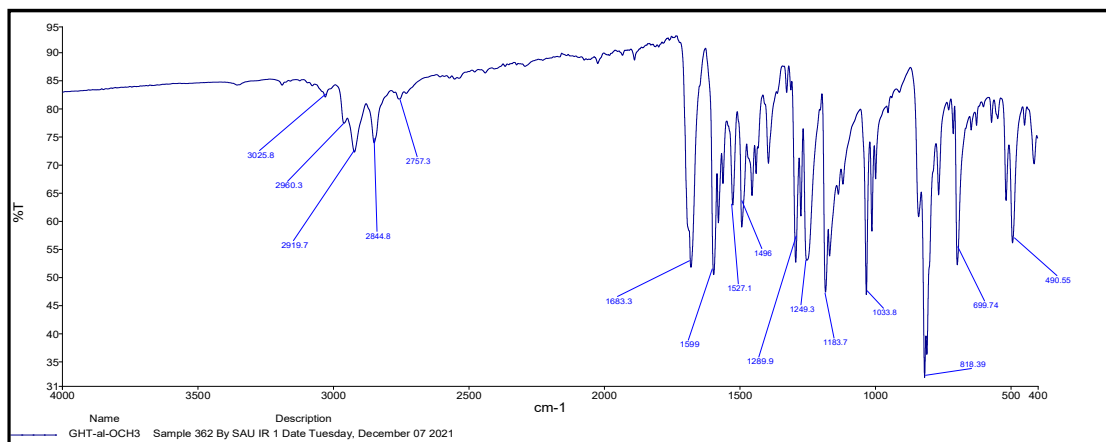
EK 2: Sentezlenen Bileşiklerin FT IR Spektrumları



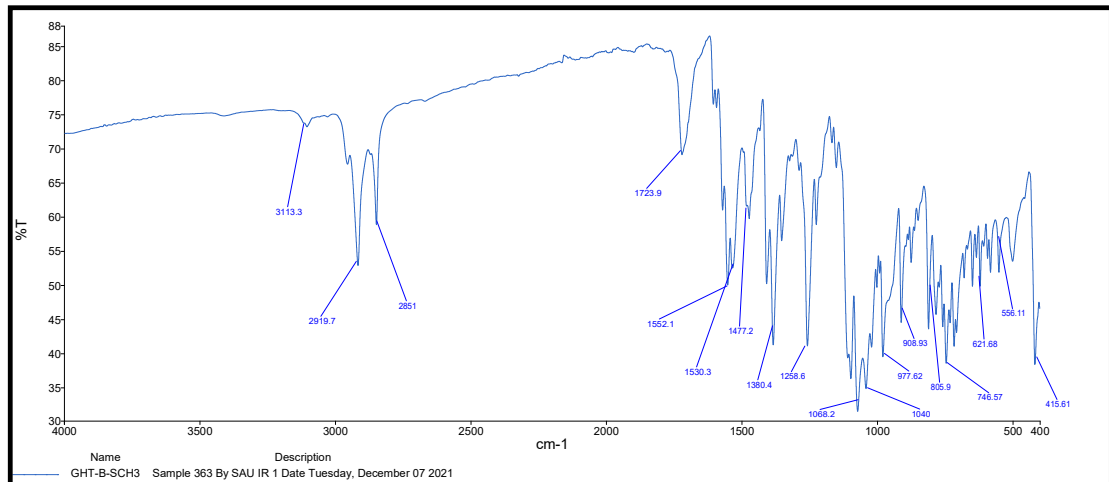
Ek 2.1. Bileşik 65'in FT IR spektrumu



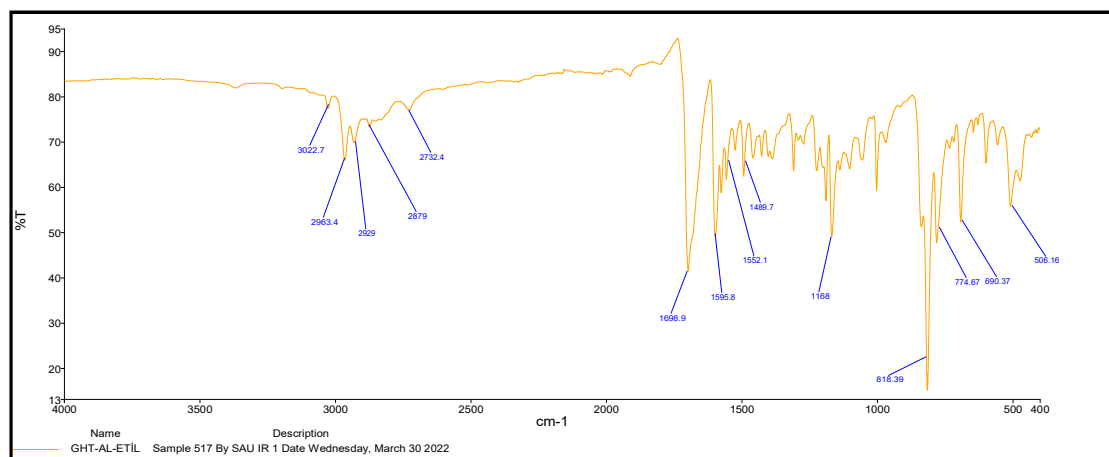
Ek 2.2. Bileşik 66'nın FT IR spektrumu



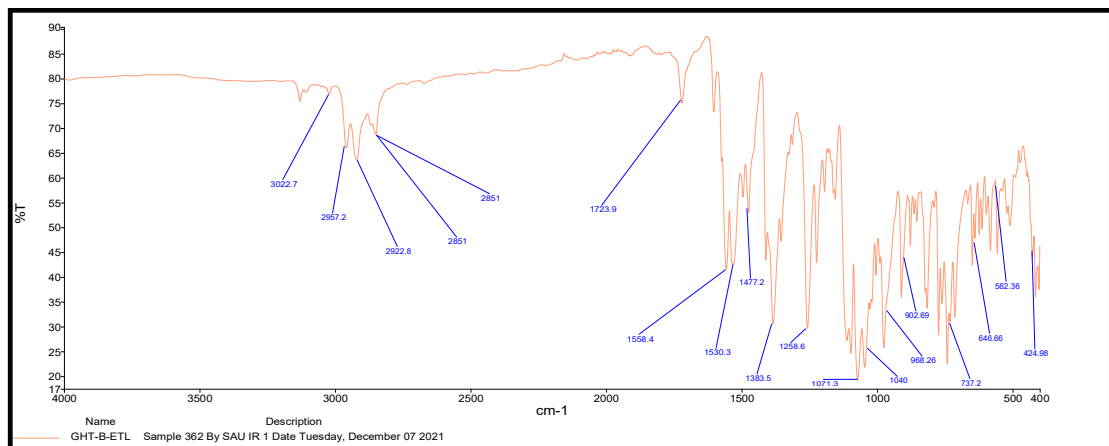
Ek 2.3. Bileşik 68'in FT IR spektrumu



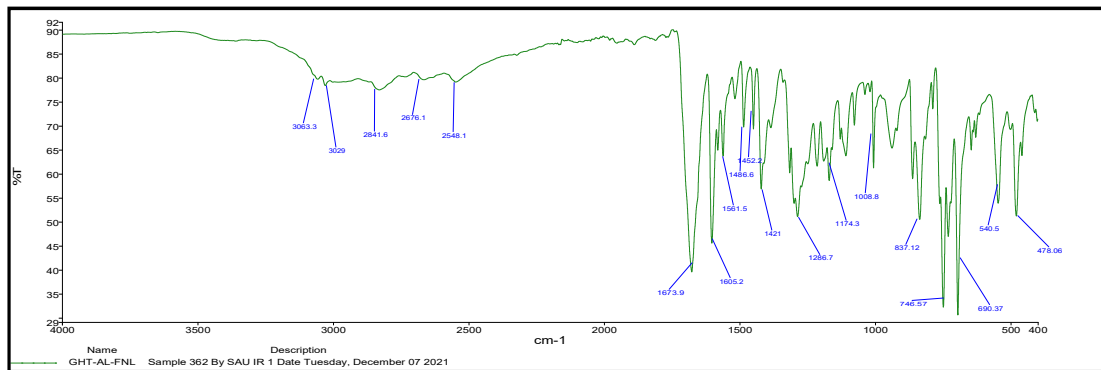
Ek 2.4. Bileşik 69'un FT IR spektrumu



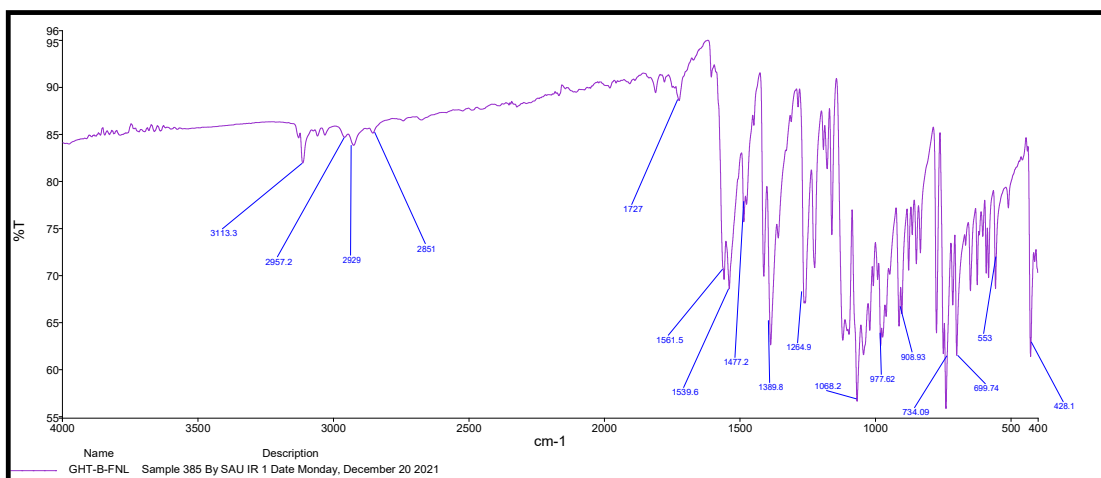
Ek 2.5. Bileşik 71'in FT IR spektrumu



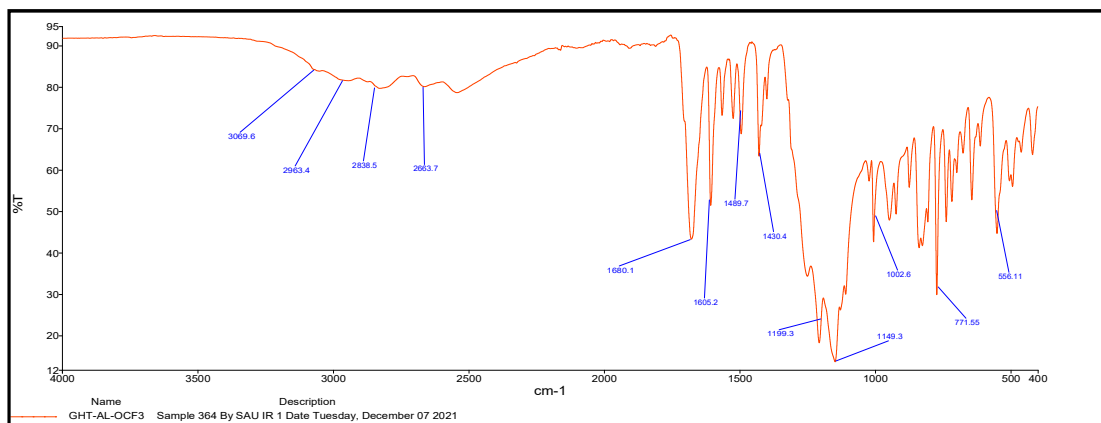
Ek 2.6. Bileşik 72'nin FT IR spektrumu



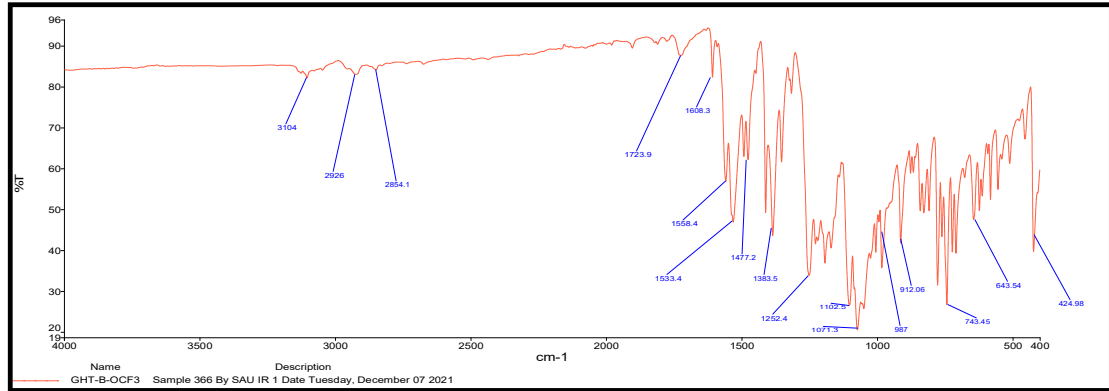
Ek 2.7. Bileşik 74'ün FT IR spektrumu



Ek 2.8. Bileşik 75'in FT IR spektrumu

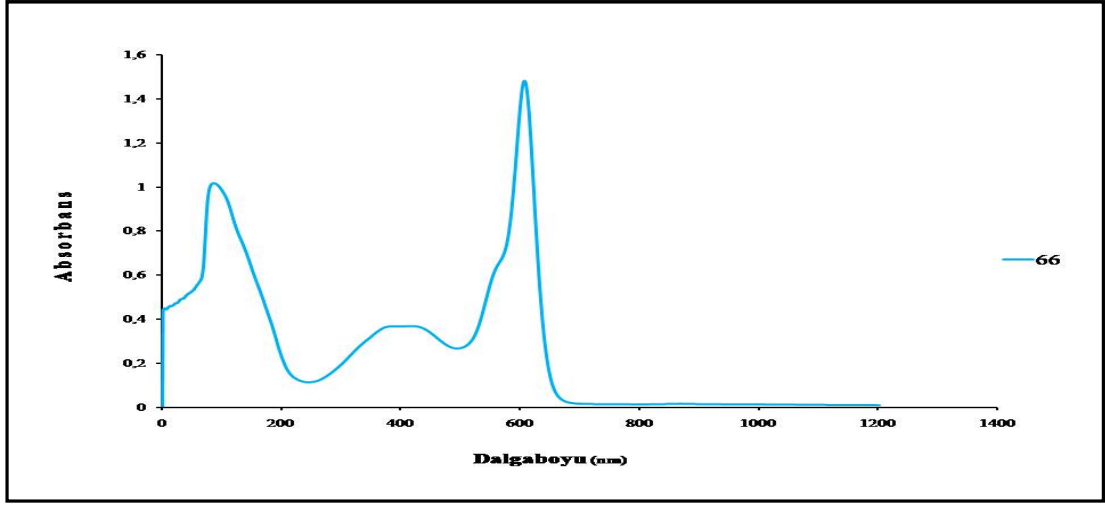


Ek 2.9. Bileşik 77'nin FT IR spektrumu

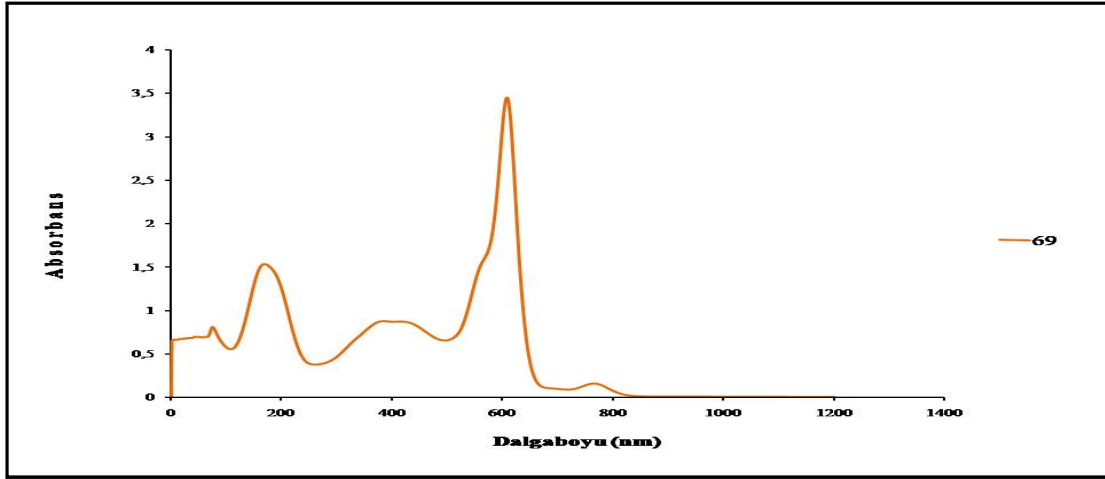


Ek 2.10. Bileşik 78'in FT IR spektrumu

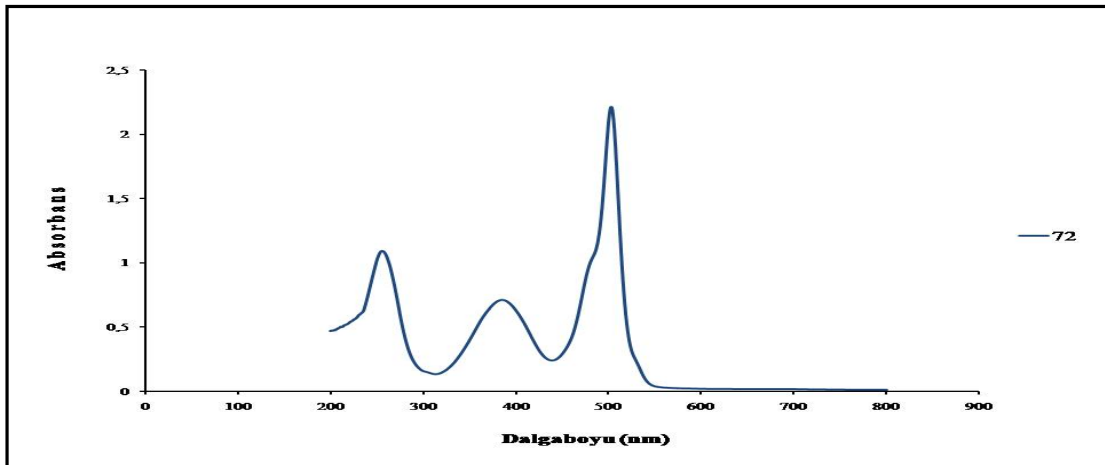
EK 3: Sentezlenen Bileşiklerin Absorpsiyon Spektrumları



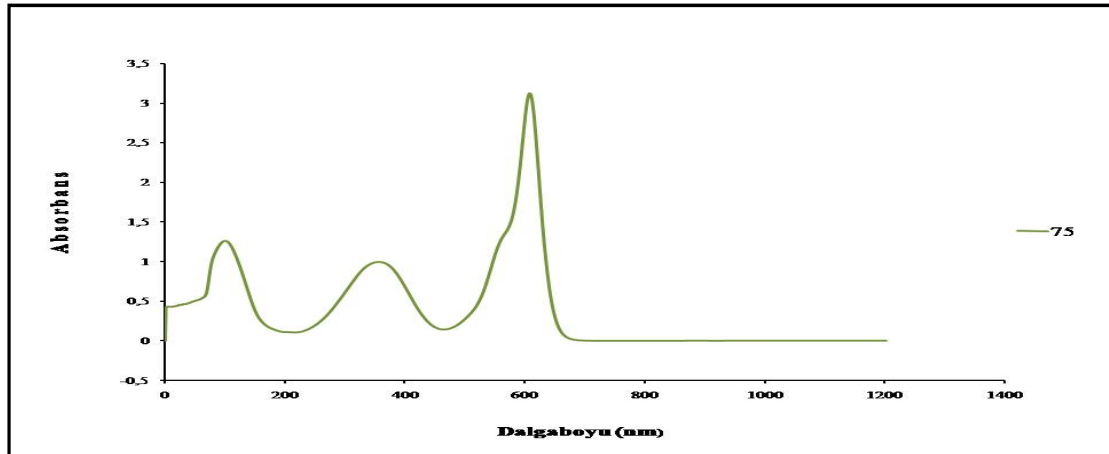
Ek 3.1. Bileşik 66'nin absorpsiyon spektrumu



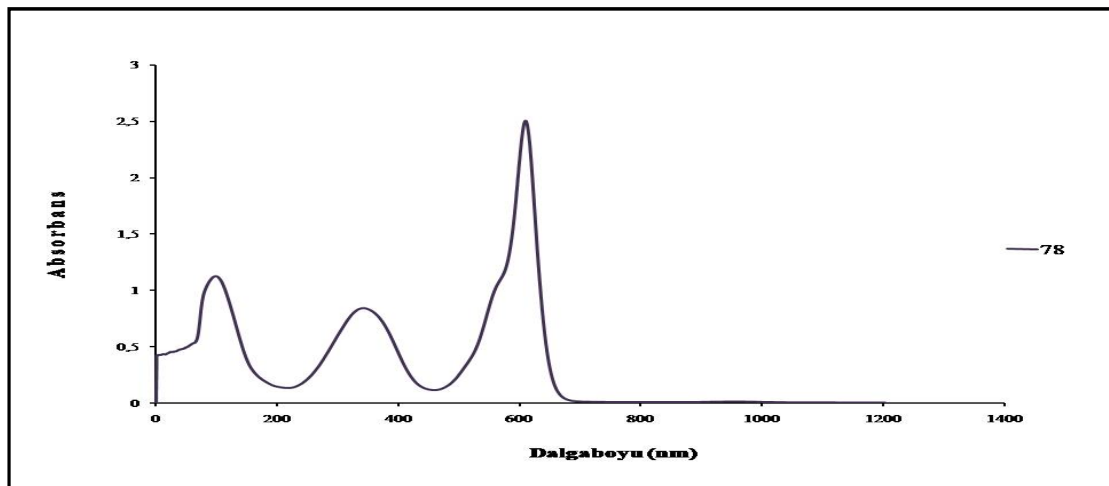
Ek 3.2. Bileşik 69'un absorpsiyon spektrumu



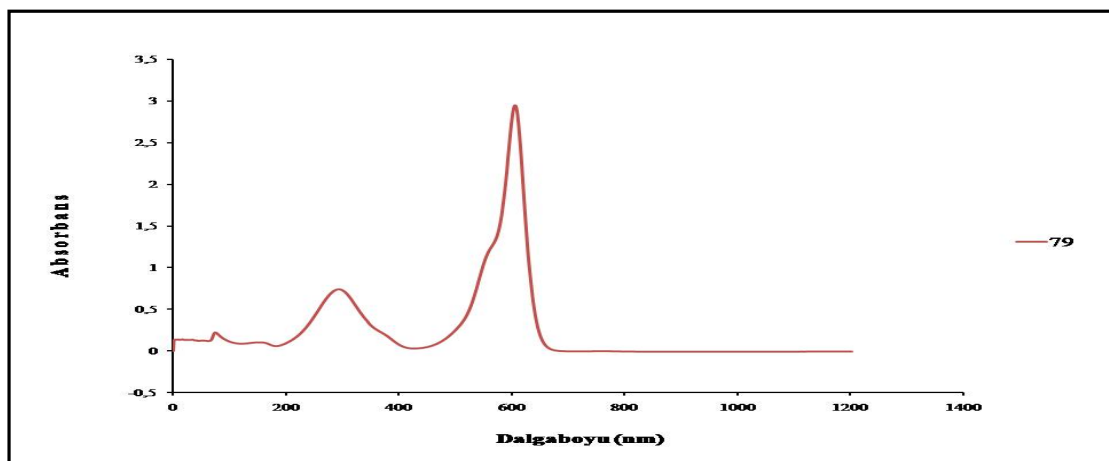
Ek 3.3. Bileşik 72'nin absorpsiyon spektrumu



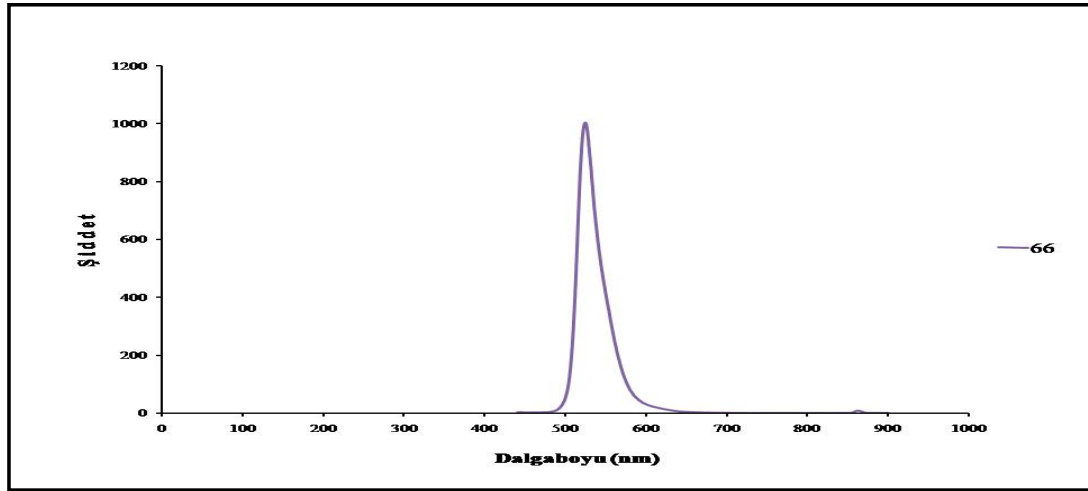
Ek 3.4. Bileşik 75'in absorpsiyon spektrumu



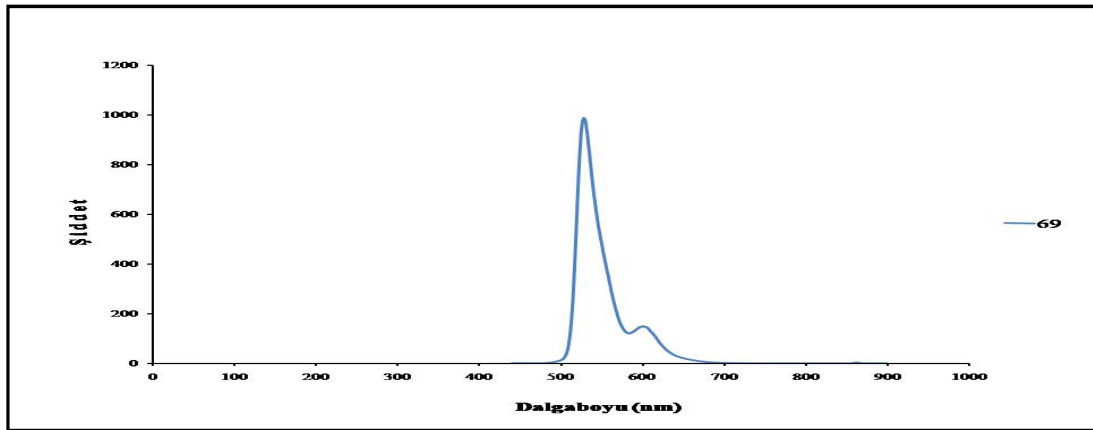
Ek 3.5. Bileşik 78'in absorpsiyon spektrumu



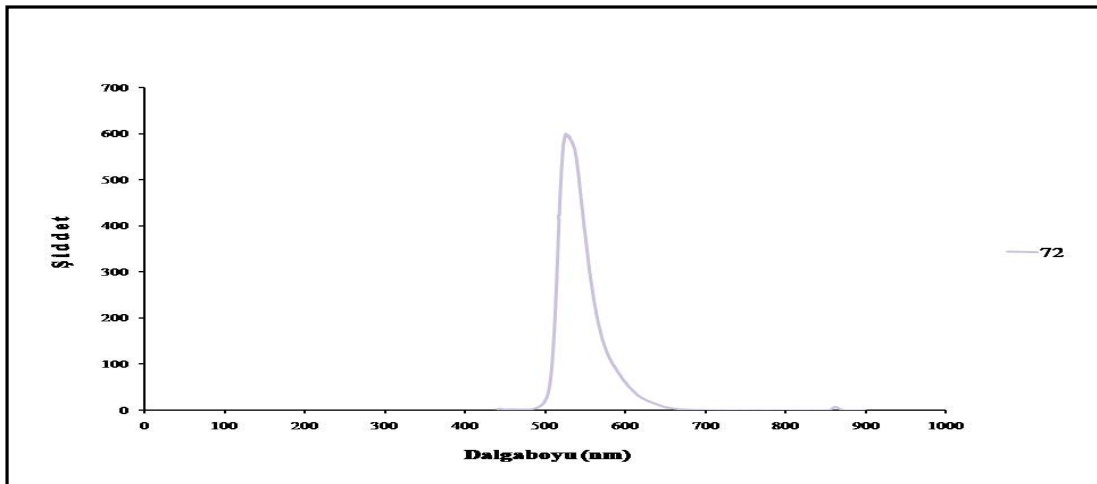
Ek 3.6. Bileşik 79'un absorpsiyon spektrumu

EK 4: Sentezlenen Bileşiklerin Emisyon Spektrumları

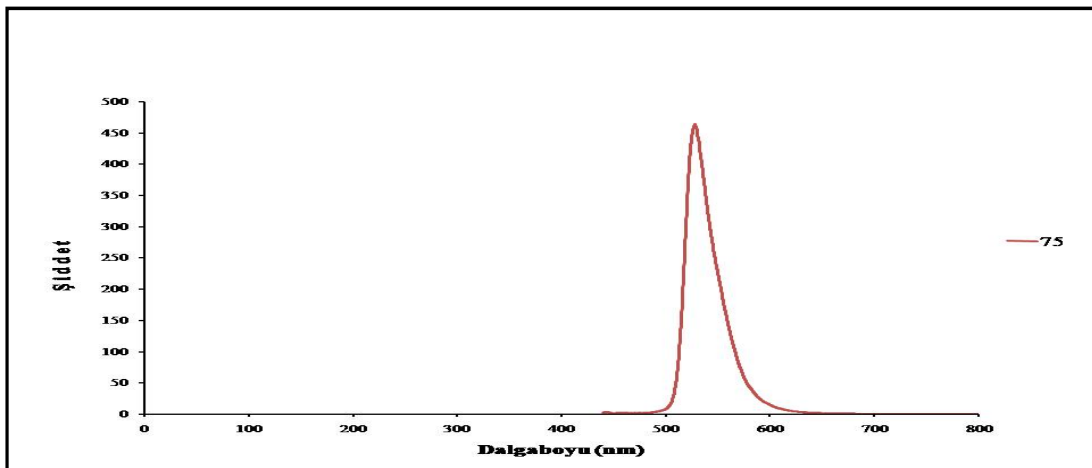
Ek 4.1. Bileşik 66'nin emisyon spektrumu



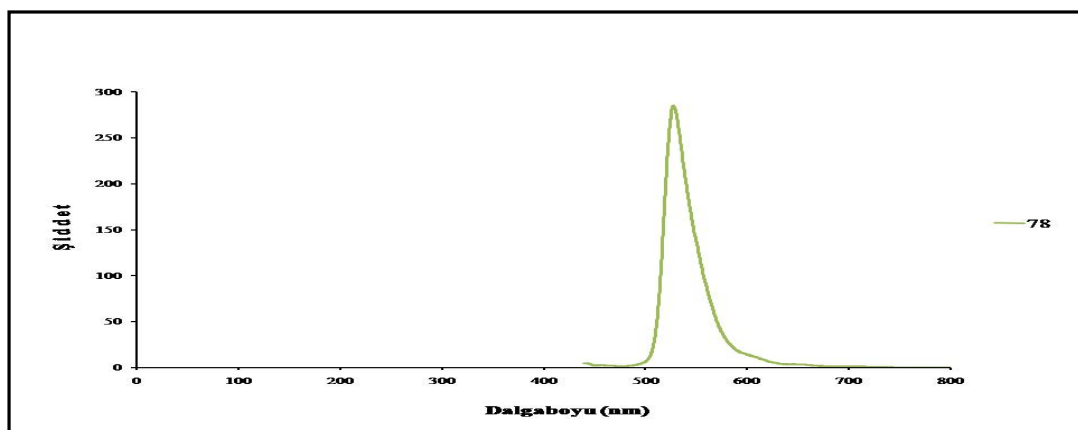
Ek 4.2. Bileşik 69'un emisyon spektrumu



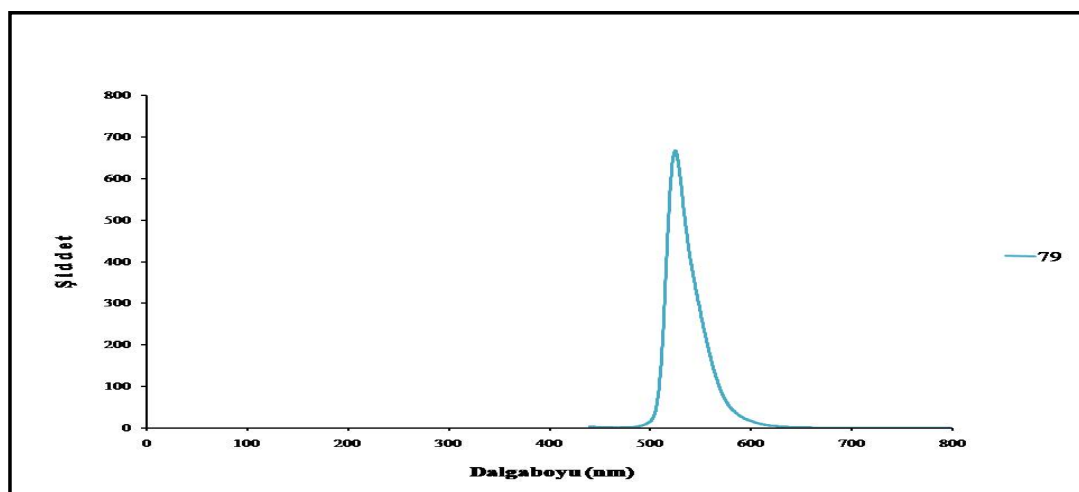
Ek 4.3. Bileşik 72'nin emisyon spektrumu



Ek 4.4. Bileşik 75'in emisyon spektrumu

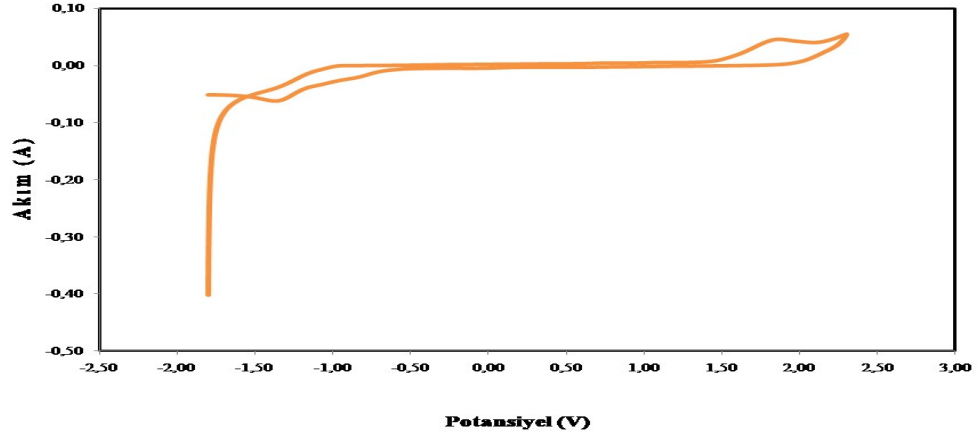


Ek 4.5. Bileşik 78'in emisyon spektrumu

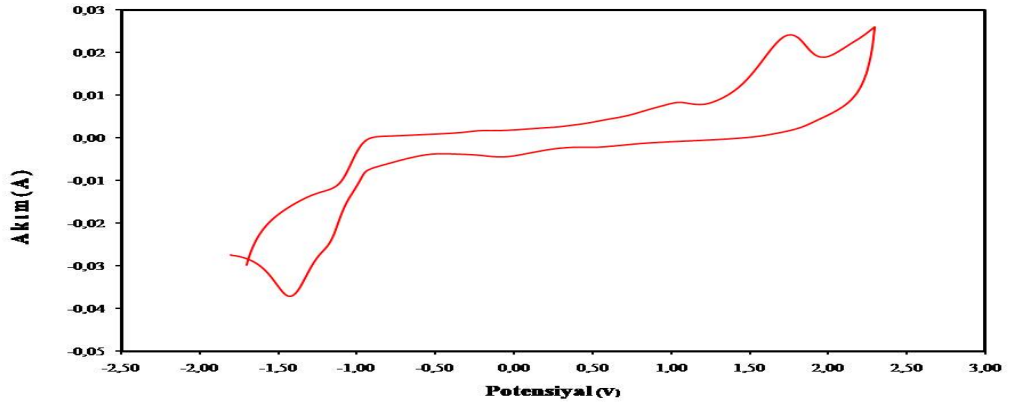


Ek 4.6. Bileşik 79'un emisyon spektrumu

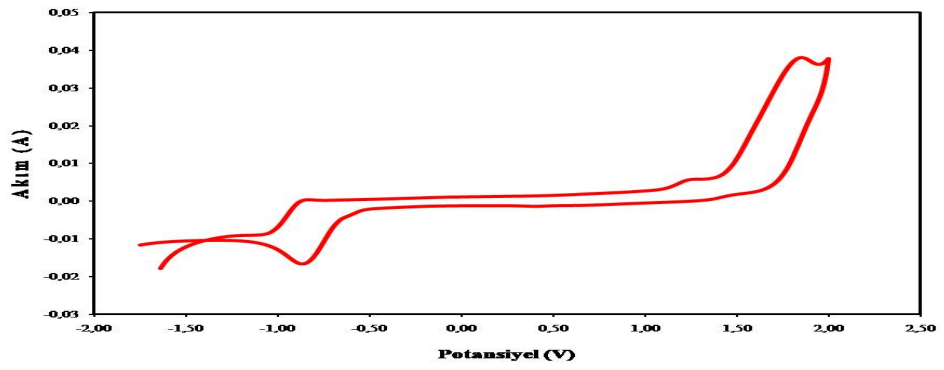
EK 5: Sentezlenen Bileşiklerin Dönüşümlü Voltamogramları



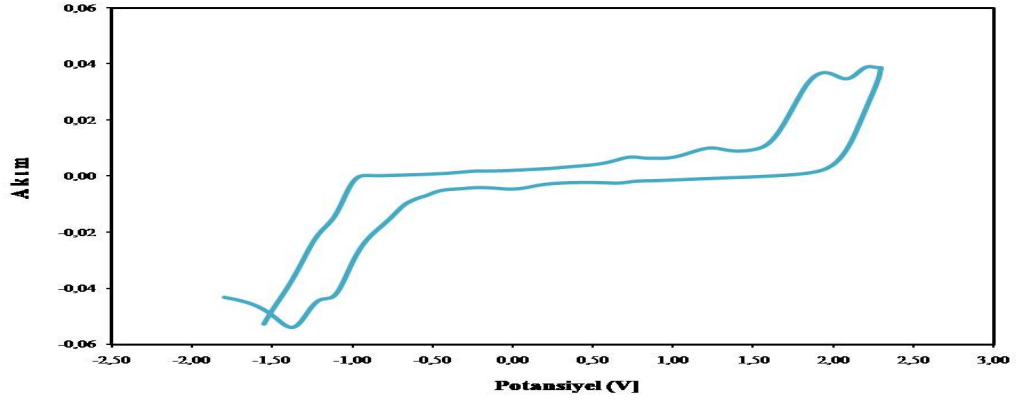
Ek 5.1. Bileşik 66'nın voltamogramı



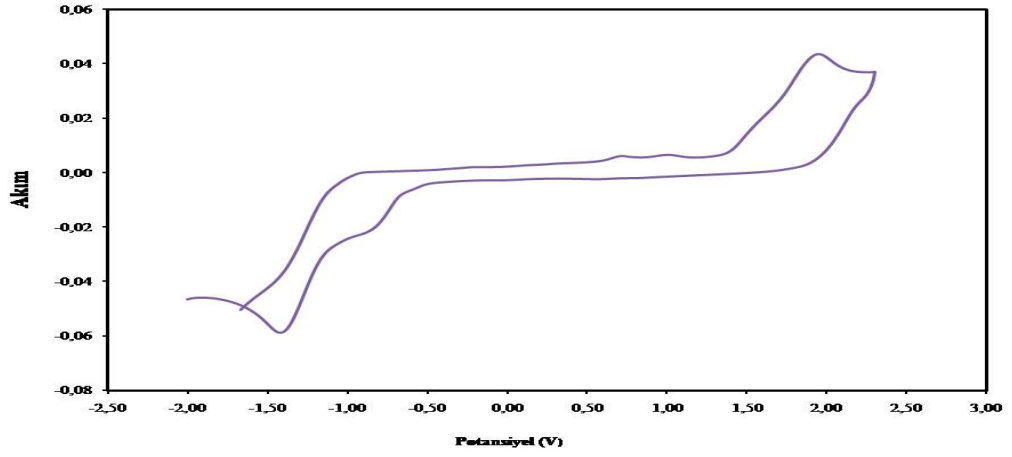
Ek 5.2. Bileşik 69'un voltamogramı



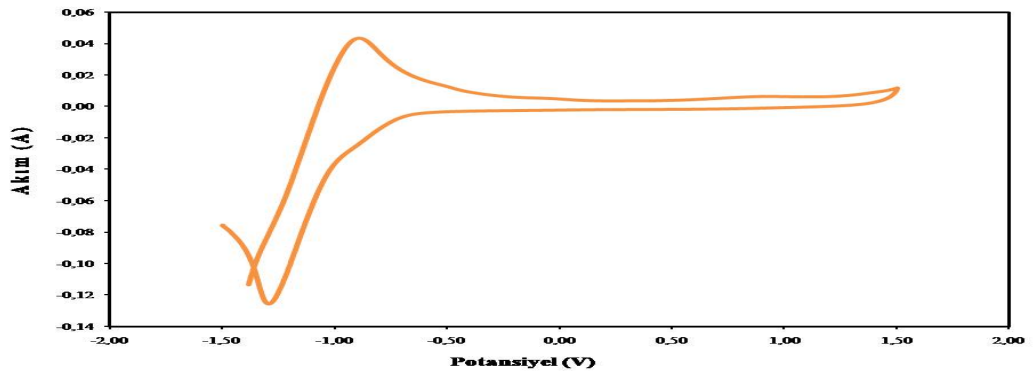
Ek 5.3. Bileşik 72'nin voltamogramı



Ek 5.4. Bileşik 75'in voltamogramı



Ek 5.5. Bileşik 78'in voltamogramı



Ek 5.6. Bileşik 79'un voltamogramı

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Gökçe Hilal Taşan

ÖĞRENİM DURUMU

Derece	Eğitim Birimi	Mezuniyet Yılı
Yüksek Lisans	Sakarya Üniversitesi/ Fen Bilimleri Enstitüsü / Organik Kimya Anabilim Dalı	Devam ediyor
Lisans	Yıldız Teknik Üniversitesi/Fen Edebiyat Fakültesi / Kimya Bölümü	2018
Lise	Geyve Anadolu Lisesi	2013

YABANCI DİL

İngilizce B1, Rusça A2

ESERLER (makale, bildiri, proje vb.)

1. Convenient and Efficient Suzuki-Miyaura Coupling Reactions of Meso Halogenated BODIPYs- 3rd International Scientific Conference “Chemical Technology and Engineering” - June 21–24, 2021, Lviv, Ukraine.