

**AMİN VE FENOLLERİN TESPİTİNE YÖNELİK BOPHY VE
BODIPY TABANLI BİLEŞİKLERİN SENTEZİ**

**THE SYNTHESIS OF BOPHY AND BODIPY-BASED
COMPOUNDS FOR THE DETECTION OF AMINES AND
PHENOLS**

Erol TUNCA

PROF. DR. Canan ÜNALEROĞLU

Tez Danışmanı

Hacettepe Üniversitesi

Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin

Kimya Anabilim Dalı için Öngördüğü

YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak hazırlanmıştır.

2024

ÖZET

AMİN VE FENOLLERİN TESPİTİNE YÖNELİK BOPHY VE BODIPY TABANLI BİLEŞİKLERİN SENTEZİ

Erol TUNCA

Yüksek Lisans, Kimya Bölümü

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Canan ÜNALEROĞLU

Haziran 2024, 63 sayfa

Aminlerin ve fenollerin tayini çevre ve insan sağlığı için oldukça önemlidir. Atık sulardaki kirlenme ve gıda ürünlerindeki bozulmalar bu bileşiklerin tespiti ile tanımlanabilmektedir. Bu bileşiklerin tespitine yönelik kemosensörlerin tasarımı kimyanın önemli konularındandır. Literatürde birçok floresan bileşik kemosensör olarak kullanılmaktadır. Uygulama alanına yönelik yeni sensör bileşiklerini geliştirilmesi günümüzde yoğun çalışılan alanlardandır.

Tez çalışmasının ilk aşamasında literatürde düşük verimlerle elde edilen BOPHY bileşiğinin sentezi üzerinde çalışıldı ve BOPHY bileşiği tek-kap yöntemi ile çözücüsüz ortamda yüksek verimle sentezlendi. Katı halde floresan özellik gösteren BOPHY'nin polar protik ve apolar aprotik çözücülerdeki kararlılığı incelendi. BOPHY bileşiğinin polar protik çözücülerde azin monoborat yapısına dönüştüğü gösterildi.

BOPHY bileşiği aminlerin tespitine yönelik geliştirilen sensörün kromofor grubu olarak kullanıldı. Bromlanmış BOPHY bileşiğinin aminlerle olan tepkimesi incelendi. Literatürde, amin bileşiğinin bromlanmış BOPHY ile tepkimesinin α konumundan gerçekleştiği bilinmektedir. Bu tepkime kullanılarak bromlanmış BOPHY'nin amin sensörü olarak kullanımı araştırıldı. Düşük derişimlerdeki bromlanmış BOPHY ile bu tepkimenin *meso* konumundan gerçekleştiği gösterildi.

Amin tespitinde kullanılabilirliği gösterilen bu yöntem, bozulmuş gıdalardaki biyolojik aminler tespitine uygulandı.

Tez çalışmasının ikinci aşamasında fenol ve aminlerin tespitine yönelik BODIPY-BODIPY diadı sentezlendi. Diad bileşindeki bromların amin ve fenol ile tepkimeleri sonucu oluşan fotofiziksel değişimler incelendi. Diadın fenol varlığına fotofiziksel tepki verdiği ancak bu tepkinin fenol derişimiyle orantılı olmadığı görüldü. Diad bileşinin aminlerin tespitine yönelik sensör olarak kullanılabileceği tespit edildi.

Anahtar Kelimeler: BOPHY, BODIPY, kemosensör, amin, fenol, diad

ABSTRACT

THE SYNTHESIS OF BOPHY AND BODIPY-BASED COMPOUNDS FOR THE DETECTION OF AMINES AND PHENOLS

Erol TUNCA

Master of Science, Department of Chemistry

Supervisor: Prof. Dr. Canan ÜNALEROĞLU

June 2024, 63 pages

Determination of amines and phenols is highly important for the environment and human health. Contamination in wastewater and spoilage in food products can be identified by the detection of these compounds. The design of chemosensors for the detection of these compounds is an important topic in chemistry. Many fluorescent compounds are used as chemosensors in the literature. Today, development of new sensor compounds for application areas is one of the most intensiveley studied areas.

In the first stage of this thesis, the synthesis of the BOPHY compound, which was obtained in low yields in the literature, was achieved in high yield in a solvent-free medium by a one-pot method. The stability of BOPHY, which is fluorescent in solid state, in polar protic and nonpolar aprotic solvents was examined. It has been shown that the BOPHY compound transforms into the azine monoborate structure in polar protic solvents.

BOPHY compound was used as the chromophore core for the sensor developed for the detection of amines. The reaction of the brominated BOPHY compound with amines was examined. In the literature, the reaction of amine with brominated BOPHY compound is known to take place at the α position. Using this reaction, the applicability brominated BOPHY as an amine sensor was investigated. It has been shown that the reaction takes place at the *meso* position

with lower concentrations of brominated BOPHY. This method, which was shown to be used in amine detection, was applied to the detection of biological amines in spoiled foods.

In the second stage of the thesis, a BODIPY-BODIPY diad was synthesized for the detection of phenols and amines. Photophysical changes occurred upon the reactions of amine and phenol with the bromine on the diad were examined. It was observed that diad showed a photophysical response to phenol, but this response was not proportional to the amount of phenol. It was determined that the diad compound could be used as a sensor for the detection of amines.

Keywords: BOPHY, BODIPY, chemosensor, amine, phenol, dyad

TEŞEKKÜR

Değerli danışmanım Prof. Dr. Canan ÜNALEROĞLU'na, etik ve bilimsel değerlendirme konularında sağladığı geniş bakış açıları ve tez sürecimdeki destekleri için minnettarım. Değerli hocama, tez dışındaki fikirleriyle bilime ve etiğe yönelik bakış açımı oluşturmamdaki önemli katkıları için teşekkür ederim.

Ayrıca, çalışmalarım süresince tecrübelerini benimle paylaşarak farklı alanlarda kendimi geliştirmeme yardımcı olan ve projelerdeki ilerleyişime katkı sağlayan Dr. Efdal TEKNİKEL'e teşekkür ederim.

Dr. Öğr. Üyesi Dilek IŞIK TAŞGIN, Dr. Öğr. Üyesi Seda ÇINAR ve Ar.Gör. Pınar SEYİTDANLIOĞLU hocalarım başta olmak üzere İrem BAYRAKTAR, Emine ÇALIŞ'a ve aynı ortamda bulunduğumuz süre boyunca bana destek veren ve anlayış gösteren tüm arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Eğitim hayatım boyunca hiçbir eksikliği hissetmemem için çaba gösteren, kendi ihtiyaçlarındansa benim ihtiyaçlarımı ön planda tutarak bugünlere gelmemde en büyük emeği veren sevgili annem Yasemin'e ve babam Cüneyt'e en içten teşekkürlerimi iletiyorum. Her zaman yanımda oldukları ve beni destekledikleri için minnettarım. Sizi çok seviyorum.

Küçüklüğümüzden beri birbirimizi geliştirmek için türlü oyunlar oynadığımız ve desteğini asla esirgemeyen sevgili kardeşim Hazar Tunca'ya da teşekkür ederim.

Bu süreçte yardımlarını esirgemeyen ve yetişmemde büyük emeği olan babaannem ile Mesudiye ve Zeliha halalarımın yanı sıra Zehra teyzeme de teşekkür ederim.

Ayrıca, bu süreçte her zaman yanımda olup manevi desteklerini esirgemeyip ve tez sürecini daha keyifli kılan Dilsu TAŞKIN'a teşekkür ederim.

Yardımlarını esirgemeyen sevgili arkadaşlarıma ve Ege Tını TUNCA, Tunca KARASU ve Sema BALTACI'ya teşekkürlerimi sunarım.

Bu tez çalışmalarının bir kısmı Hacettepe Üniversitesi BAP Koordinasyon Birimi tarafından FHD-2022-19952 kodlu proje ile desteklenmiştir. Desteği için H.Ü. BAP birimine teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

ÖZET	i
ABSTRACT	iii
TEŞEKKÜR	v
İÇİNDEKİLER	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ	viii
TABLolar DİZİNİ	xii
KISALTMALAR	xiii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Floresans Bileşikler	2
2.2. BODIPY	6
2.3. BODIPY-BODIPY Diad Bileşikleri	8
2.4. BOPHY	9
2.5. Amin Sensörleri	14
2.6. Fenoller ve Tespiti	17
3. ÇALIŞMANIN AMACI	18
4. DENEYSEL ÇALIŞMALAR	19
4.1. Bileşiklerin Sentezi	20
4.2. Floresans Kuantum Verimi Hesabı	23
4.3. Molar Absorpsiyon Katsayısının Hesaplanması	23
4.4. Br ₄ -BOPHY Bileşiğinin Aminlere Karşı Titrasyonu	24
4.5. Teşhis Sınırının Belirlenmesi	24
5. SONUÇLAR VE TARTIŞMA	25
5.1. Azin Bileşiklerinin Sentezi	25
5.2. BOPHY Bileşiğinin Sentezi ve Türevlendirilmesi	25
5.3. BOPHY Bileşiğinin Farklı Çözücülerde Fotofiziksel Özelliklerinin İncelenmesi	28

5.4. Br ₄ -BOPHY Bileşiminin Aminlerle Etkileşimi	31
5.5. Br ₄ -BOPHY Bileşiminin Aminlere Karşı Fotofiziksel Özelliklerinin İncelenmesi ve Sensör Uygulamaları	36
5.6. Uygulamaya Yönelik BODIPY Bileşiklerinin Sentezleri.....	39
5.7. BODIPY-BODIPY Diad Bileşiği.....	41
5.8. BODIPY-BODIPY Diad Bileşiminin Kemosensör Uygulamaları.....	42
6. SONUÇLAR	44
7. KAYNAKLAR.....	46
EKLER	52
EK 1- Grafikler ve NMR Spektrumları	52
EK 2- Tezden Türetilmiş Yayınlar	62
EK 3 - Tez Çalışması Orjinallik Raporu	63
ÖZGEÇMİŞ	64

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. Jablonski Diagramı.....	2
Şekil 2.2. Florofor yapılar için bazı örnekler.....	3
Şekil 2.3. Farklı pK _a değerlerinde çalışan florosein bileşikleri.....	4
Şekil 2.4. Rodamin B tabanlı kemosensörün sentezi.....	4
Şekil 2.5. Rodamin B tabanlı bileşiğin Fe ³⁺ iyonu ile etkileşimi.....	5
Şekil 2.6. Kumarin tabanlı bir CN ⁻ sensörü.....	5
Şekil 2.7. BODIPY çekirdeğinin yapısı.....	6
Şekil 2.8. BODIPY tabanlı fosgen sensörü.....	6
Şekil 2.9. BODIPY tabanlı amin sensörü.....	7
Şekil 2.10. Fe ³⁺ iyonlarının tespiti için kullanılan BODIPY tabanlı sensör.....	8
Şekil 2.11: AzaBODIPY-BODIPY diad yapısı.....	9
Şekil 2.12. BOPHY bileşiğinin farklı numaralanma sistemleri.....	9
Şekil 2.13. BOPHY sentezi için genel bir yöntem.....	10
Şekil 2.14. Farklı bileşiklerden bromlanmış BOPHY eldesi.....	11
Şekil 2.15. BOPHY 20 sentezi.....	11
Şekil 2.16. Cu ²⁺ iyonu için geliştirilen BOPHY sensörü.....	12
Şekil 2.17. BOPHY tabanlı Cd ²⁺ sensörü.....	12
Şekil 2.18. Hipoklüroz asit için geliştirilen BOPHY tabanlı sensör.....	13
Şekil 2.19. Singlet oksijen üretimi için kullanılan brom-BOPHY yapısı.....	13
Şekil 2.20. Singlet oksijen üretimi için kullanılan BOPHY yapısı.....	14
Şekil 2.21. Spermidin ve histamin moleküllerinin yapıları.....	14
Şekil 2.22. 30 no.lu yapının ortamda gaz halinde bulunan amin olduğunda 31 no.lu yapıya dönüşmesi.....	15
Şekil 2.23. 32 no.lu yapısının aminlerle tepkimesi ve bunun sonucu oluşan 33 no.lu bileşik.....	15

Şekil 2.24. 34 no.lu florimetrik amin sensörünün dopamin ile tepkimesi.....	16
Şekil 2.25. Genipin yapısının amin sensörü olarak kullanılması.....	16
Şekil 3.1. Sensör uygulama planı.....	18
Şekil 5.1. Azin bileşiği oluşumu mekanizması.....	25
Şekil 5.2. BOPHY bileşiğinin tek-kap yöntemi ile sentezi.....	26
Şekil 5.3. Brom BOPHY bileşiklerinin sentezi.....	27
Şekil 5.4. Bileşik 41 'den elde edilen BOPHY türevi bileşikler.....	28
Şekil 5.5. a) Asetonitril ve toluen içerisindeki BOPHY bileşiğinin sahip olduğu floresans şiddetinin 1 saat içinde değişimi b) BOPHY bileşiğinin su içerisindeki floresans şiddetinin zamanla değişimi	29
Şekil 5.6. Su içerisindeki BOPHY 15 bileşiğinin zamanla absorbans dalga boyundaki değişim.....	29
Şekil 5.7. BOPHY bileşiğinin farklı çözücüler içerisindeki durumu.....	30
Şekil 5.8. Azin 14 bileşiğinin farklı çözücülerde $BF_3 \cdot OEt_2$ ile tepkimesi sonucu oluşan ürünler.....	30
Şekil 5.9. Brom BOPHY bileşiklerinin n-BuNH ₂ ile tepkimeleri ve sıcaklığının etkisi.....	31
Şekil 5.10. Farklı derişimlerdeki Br₄-BOPHY bileşiklerinin propil amin ile etkileşimi.....	32
Şekil 5.11. a) Seyreltik Br₄-BOPHY çözeltisinin amin ile etkileşimi sonucu değişen absorbans bandının asit eklenmesi ile geri dönüşümlü olması. b) Br₄- BOPHY(17) 'nin, seyreltik Br₄-BOPHY +propil amin çözeltisinin, derişik Br₄- BOPHY +propil amin çözeltisinin ve seyreltik Br₄-BOPHY +propil amin (2); seyreltik Br₄-BOPHY +propil amin çözeltisinin döner buharlaştırıcı yardımı ile daha konsantre hale getirilen çözeltisinin absorbans spektrumları.....	33
Şekil 5.12. a) Br₄-BOPHY bileşiğinin ¹ H-NMR spektrumu, b) Seyreltik Br₄-BOPHY çözeltisinin amin ile etkileşimi sonucu ¹ H-NMR spektrumu, c) Bu çözeltiye asetik asit eklenmesi sonucu ¹ H-NMR spektrumu.....	34

Şekil 5.13. Asetonitril içerisindeki farklı derişimlerdeki Br₄-BOPHY bileşğinin propil amin ile etkileşimi sonucu oluşan ürünler (derişik çözelti 1 M, seyreltik çözelti (2×10^{-5} M)).....	34
Şekil 5.14. Br ₄ -BOPHY bileşğinin asetonitril içindeki çözeltisine farklı eşdeğerliklerde propil amin eklenmesi sonucu absorbans ve floresans şiddetlerindeki değışim.....	36
Şekil 5.15. Girişim ve seçimlilik testleri sonucu çözeltilerin absorbans (yeşil) ve floresans (turuncu) şiddetleri.....	37
Şekil 5.16. Saat camı içerisindeki aminlerin buharına maruz bırakılan boyanmış İTK tabakasının UV lambası altındaki renginin değışimi.....	38
Şekil 5.17. Br₄-BOPHY adsorbe edilmiş İTK tabakalarının taze ve bozulmuş tavuk parçaları ile aynı ortamda bulunması sonucu UV lambası altındaki renklerinin değışimi.....	39
Şekil 5.18. BODIPY bileşiklerinin bromlanması için genel bir gösterim.....	39
Şekil 5.19. 9 no.lu bileşğinin sentezi için yöntem.....	40
Şekil 5.20. 51 no.lu bileşğinin Br₄-BODIPY bileşğinden elde edilmesi.....	41
Şekil 5.21. a) 51 no.lu diad'ın amin ve fenol ile etkileşimi sonucu oluşan absorbans spektrumu. b) 51 no.lu diadın farklı derişimlerdeki fenol ile etkileşimi sonucu değışen floresans şiddeti.....	42
Şekil 5.22. 51 no.lu diad'ın farklı eşdeğerliklerdeki propil amin ile etkileşimi sonucu değışen floresans şiddeti.....	43
Şekil 5.23. 51 no.lu diadın organik bileşiklere karşı seçimlilik (yeşil) ve girişim (turuncu) testleri sonucunda değışen floresans şiddeti.....	43
Şekil Ek 1. Br₄-BOPHY bileşğinin propil amin ile farklı eşdeğerlikte etkileşimi sonucu floresans şiddetindeki değışimleri ve standart sapmaları.....	52

Şekil Ek 2. Br₄-BOPHY bileşiğinin norefedrin ile farklı eşdeğerlikte etkileşimi sonucu floresans ve absorbans şiddetindeki değişimleri ve standart sapmaları.....	52
Şekil Ek 3. Br₄-BOPHY bileşiğinin trietil amin ile farklı eşdeğerlikte etkileşimi sonucu floresans ve absorbans şiddetindeki değişimleri ve standart sapmaları.....	53
Şekil Ek 4. Br₄-BOPHY bileşiğinin morfolin ile farklı eşdeğerlikte etkileşimi sonucu floresans ve absorbans şiddetindeki değişimleri ve standart sapmaları.....	53
Şekil Ek 5. Br₄-BOPHY bileşiğinin tripropil amin ile farklı eşdeğerlikte etkileşimi sonucu floresans ve absorbans şiddetindeki değişimleri ve standart sapmaları.....	54
Şekil Ek 6. 14 no.lu azin bileşiğinin ¹ H NMR spektrumu (CDCl ₃).....	54
Şekil Ek 7. BOPHY 15 bileşiğinin ¹ H ve ¹³ C NMR spektrumu (d ₆ -DMSO).....	55
Şekil Ek 8. Br₄-BOPHY 17 bileşiğinin ¹ H ve ¹³ C NMR spektrumu (d ₆ -DMSO)...	56
Şekil Ek 9. Br₄-BODIPY bileşiğinin ¹ H NMR spektrumu (CDCl ₃).....	57
Şekil Ek 10. 51 no.lu bileşiğinin ¹ H ve ¹³ C NMR spektrumu (CDCl ₃).....	58
Şekil Ek 11. a) BOPHY bileşiği (d ₆ -DMSO), b) BOPHY bileşiğin d ₆ -DMSO içinde 1 gün bekletildikten sonra alınan ¹ H NMR spektrumu.....	59
Şekil Ek 12. 48 no.lu bileşiğin ¹ H NMR titrasyonu spektrumu (d ₆ -DMSO).....	59
Şekil Ek 13. 49 no.lu bileşiğin ¹ H NMR spektrumu (d ₆ -DMSO).....	60
Şekil Ek 14. 51 no.lu bileşiğin teorik ve deneysel HR-MS spektrumu.....	61

TABLULAR DİZİNİ

Tablo 5.1. BOPHY bileşiminin farklı çözücü sistemlerinde floresans şiddetlerinin yarılanma ömrü.....	28
Tablo 5.2. Farklı sıcaklıklarda Br₄-BOPHY -amin etkileşimi sonucu oluşan ürünler ve renkleri.....	35
Tablo 5.3. Amin sensörü olarak kullanılan Br₄-BOPHY bileşiminin teşhis sınırları.....	37

KISALTMALAR

DDQ	2,3-diklor-5,6-disiyano-1,4-benzokinon
DIPEA	Diizopropiletil amin
Eşd	Eşdeğer
IET	Işık-indüklü elektron transferi
GB	Görünür Bölge
k.b.	Keyfi birim
MYT	Molekül İçi Yük Transferi

1. GİRİŞ

Bozulmuş gıda ürünlerindeki aminlerin ve atık sulardaki fenollerin tespiti insan sağlığı için oldukça önemlidir. Bu bileşikler Kütle Spektroskopisi (MS), Nükleer Manyetik Rezonans (NMR) ve kromatografi gibi birçok farklı yöntemle nitel ya da nicel olarak analiz edilebilirler. Bu yöntemlerle güvenilir sonuçlar elde edilse de bazı dezavantajları bulunmaktadır. Kullanılan bu cihazların pahalılığı, cihaza uygun numune hazırlığı ve cihazların mobilitesinin olmaması bu dezavantajlara örnek gösterilebilir.

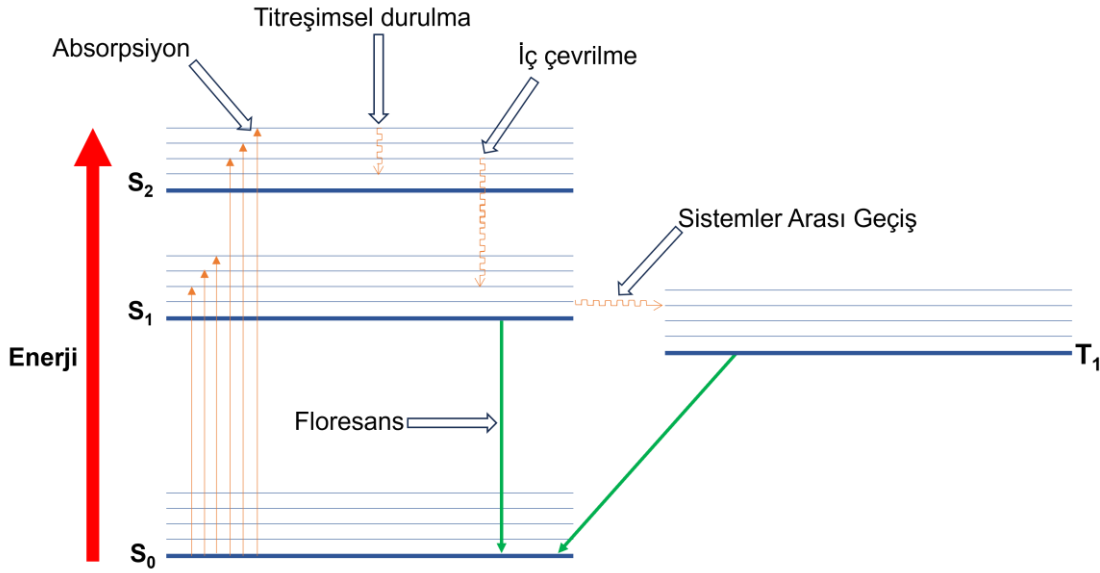
Son yıllarda özellikle Stokes'un çalışmalarıyla birlikte bu yöntemlere alternatif olarak farklı yöntemler geliştirilmeye başlanmıştır [1]. Bu yöntemler arasında ilgi çekici olanlardan birisi de kemosensörlerdir. Kemosensör bileşiklerin analit ile etkileşimi sonucu absorpsiyon ve/veya emisyon özelliklerinde değişimler gözlemlenir. Bu fotofiziksel değişimlerden yararlanarak analitlerin tespiti ve nicelendirilmesi yapılabilir.

BOPHY ve BODIPY gibi yüksek floresans kuantum verimine ve molar absorpsiyon katsayısına sahip bileşikler üstün fotofiziksel özellikleri nedeniyle birçok farklı alanda kullanılmaktadır. Sahip oldukları bu fotofiziksel özellikler kemosensör alanında da tercih edilen florofor/kromofor olmalarını sağlamıştır. Literatürde çok sayıda BODIPY ve BOPHY tabanlı kemosensör bulunmaktadır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Floresan Bileşikler

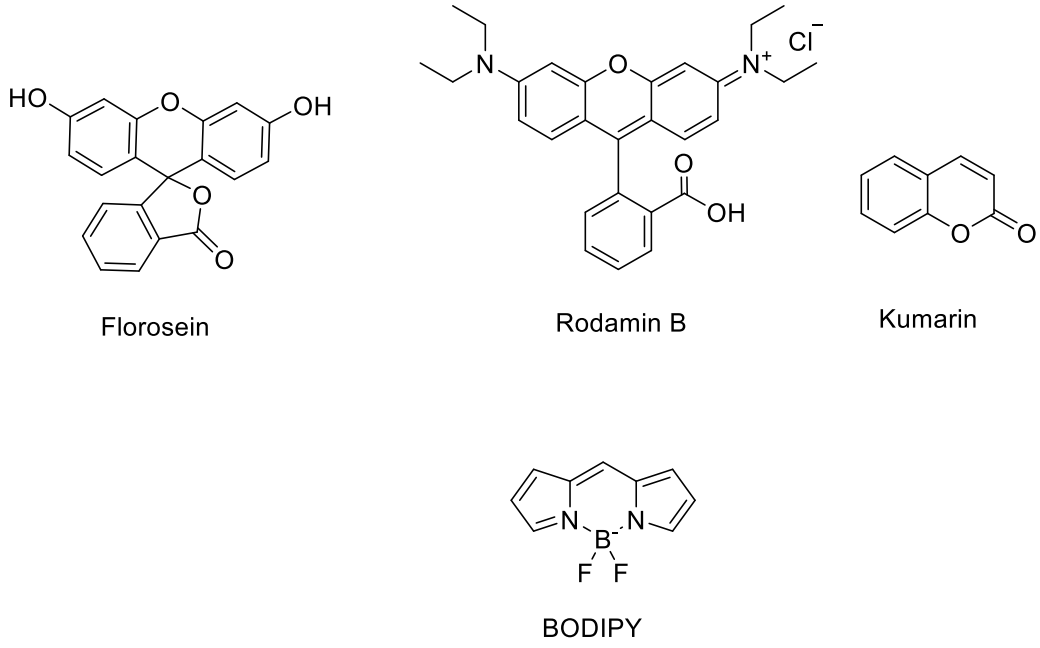
Bir organik bileşiğin belirli bir dalga boyundaki ışığı absorplaması sonucu, molekülün temel enerji seviyesindeki elektronlardan biri uyarılmış enerji seviyesine çıkar. Absorplanan ışığın dalga boyu görünür bölgede ise absorpsiyondan sorumlu olan birime kromofor adı verilir. Uyarılmış enerji düzeyindeki bir elektron temel hale dönerken fazla enerjisini ısı veya ışık olarak yayabilir. Uyarılmış singlet enerji seviyesindeki elektronun, temel singlet enerji seviyesine ışık yayarak geri dönmesi floresans olarak adlandırılır (Şekil 2.1). Bir kromofor aynı zamanda floresans da yapıyorsa “flofor” olarak adlandırılır.



Şekil 2.1. Jablonski Diagramı.

Absorpsiyon/floresans yapan bileşikler farklı analitlerin tanınması, ayırt edilmesi ve nicelendirilmesi için kullanılabilir. Bu amaca yönelik olarak geliştirilen kemosensörlerde genellikle kromofor/flofor'a bağlı, analit ile etkileşen bir birim bulunur. Analit bağlayıcı olarak adlandırılan bu birimin, analit ile seçimli olarak etkileşmesi sonucu bileşiğin fotofiziksel özelliklerinde değişimler meydana gelir. Bu fotofiziksel değişimler takip edilerek analitin analizi sağlanmaktadır.

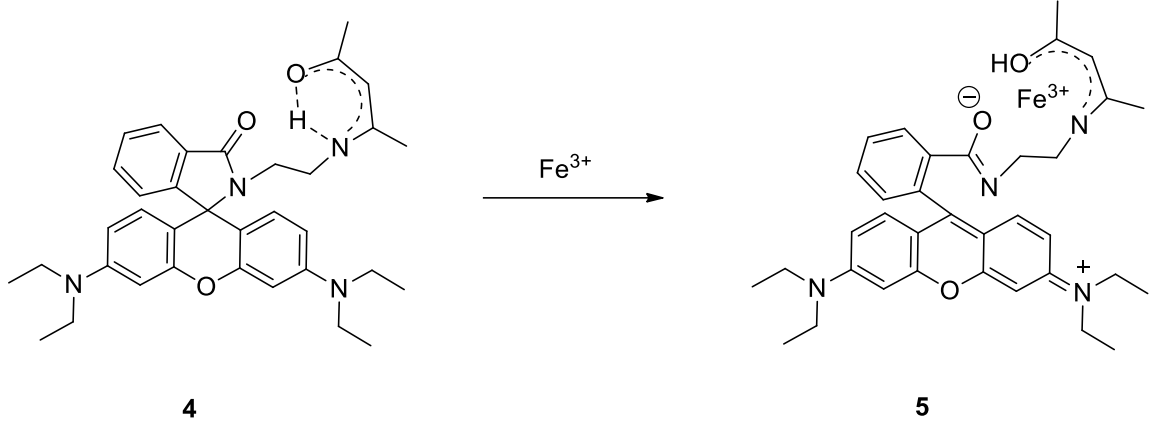
Şekli 2.2'de floresan yapılara örnek olarak florosein, kumarin, rodamin B ve BODIPY verilmiştir. Bu yapılar farklı analitlerin tespiti ve nicelendirilmesine yönelik kemosensör çalışmalarında kullanılmıştır [2-5].



Şekil 2.2. Florofor yapılar için bazı örnekler.

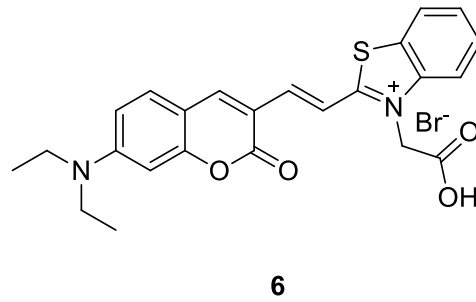
Florosein çekirdeği farklı pH'lerde farklı fotofiziksel özellikler gösterir. Yoon ve grubu, florosein çekirdeğine farklı gruplar bağlayarak, farklı pH aralıklarında çalışan florosein bileşikleri elde etmiştir [6] (Şekil 2.3). Elde edilen bu bileşikler farklı pK_a değerlerine sahiptir. Klor süstitüye **1** no.lu florosein bileşiği ($pK_a=4.52$), floroseine ($pK_a=6.4$) göre daha asidiktir. Bu bileşiğin floresans şiddeti pH'a bağlı olarak değişmektedir [6]. **2** no.lu florosein bileşiği, yapısındaki amin grupları nedeniyle daha yüksek bir pK_a değerine sahiptir. Bu nedenle bazik ortamda pH sensörü olarak kullanılır. **3** no.lu bileşik yapısındaki tiazolidin halkaları nedeniyle **2** no.lu bileşikten daha düşük pK_a değerine sahiptir. Bu bileşiğin çözeltisinin rengi organik çözücüye göre değişmektedir. Dimetilsülfoksitte koyu pembe, asetonitrilde açık pembe, metanolde turuncu ve kloroform içerisinde açık sarı renkte çözelti oluşturur. Organik çözücüler içerisinde **3** no.lu bileşiğin farklı renklerde bulunması organik çözücü indikatörü olarak kullanılabilceğini gösterir [6].

artış gözlenir. Bu değişimle birlikte çözeltinin rengi turuncu olur ve Fe³⁺ iyonları kolorimetrik olarak tespit edilir. [3].



Şekil 2.5. Rodamin B tabanlı bileşiğin Fe³⁺ iyonu ile etkileşimi.

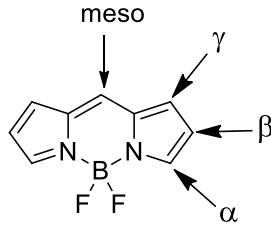
Yang ve grubunun sentezlediği kumarin tabanlı floresan bileşik anyon sensörüne örnek olarak verilmiştir [4]. **6** no.lu bileşiğin maksimum absorpsiyon ve floresans dalga boyları sırasıyla 543 ve 624 nm'dir (Şekil 2.6). Siyanür varlığında maksimum absorpsiyon ve floresans dalga boyları sırasıyla 455 ve 488 nm'ye kaymaktadır. Bileşiğin çözelti içindeki mavi rengi, CN⁻ ile etkileşim sonucu sarı olmaktadır. Bu değişim UV ışık altında incelendiğinde ise çözeltinin mor olan rengi maviye dönüşmektedir. **6** no.lu bileşiğin rengindeki bu değişimler nedeniyle siyanür iyonu hem kolorimetrik hem de florimetrik olarak tespit edilebilmektedir [4].



Şekil 2.6. Kumarin tabanlı bir CN⁻ sensörü.

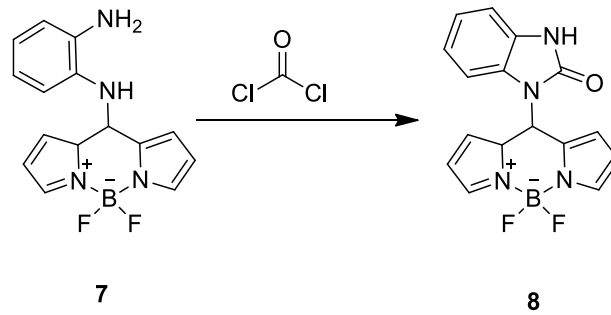
2.2. BODIPY

BODIPY kararlı yapısı, sahip olduğu yüksek floresans kuantum verimi ve kolay fonksiyonlandırılabilmesi nedeniyle sensör, fotodinamik terapi ve fotokataliz çalışmalarında ön plana çıkmıştır [7–9]. Şekil 2.7’de verilen BODIPY yapısındaki piriol karbonları α , β , γ ve köprü başı karbon atomu *meso* olarak adlandırılır.



Şekil 2.7. BODIPY çekirdeğinin yapısı.

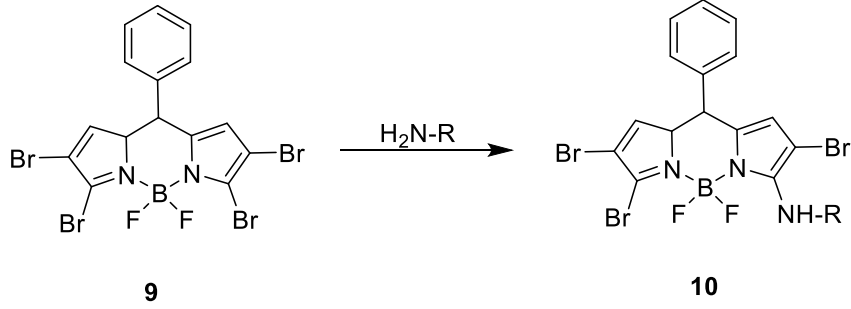
BODIPY bileşiğinin sensör alanında kullanımına Song ve grubunun yaptığı bir çalışma örnek olarak verilmiştir. Song ve grubunun 2021 yılında geliştirdiği 7 no.lu BODIPY tabanlı sensör ile 1. Dünya Savaşı sırasında kimyasal silah olarak kullanılan fosgen tespit edilebilmiştir [10]. Düşük şiddette floresans yapan 7 no.lu yapının fosgen ile tepkimesi sonucu 8 oluşmaktadır (Şekil 2.8). 8, giriş bileşiği 7’ye göre daha yüksek floresans şiddetine sahip olduğu için floresans şiddetindeki artış ile fosgen tespiti yapılabilmektedir.



Şekil 2.8. BODIPY tabanlı fosgen sensörü.

Sensör uygulamalarında belirli analite yönelik sensörlerin geliştirilebilmesi önemlidir. Uygulamalara başka bir örnek 2022 yılında Ünalerolu ve grubunun çalışmaları gösterilebilir. Şekil 2.9’da görüldüğü üzere BODIPY’nin α ve β konumları bromlanmış olan 9 no.lu yapı amin sensörü olarak kullanılmıştır. Aminlerin brom ile yer değiştirmesi sonucu oluşan 10 no.lu bileşik, 9 no.lu bileşiğe

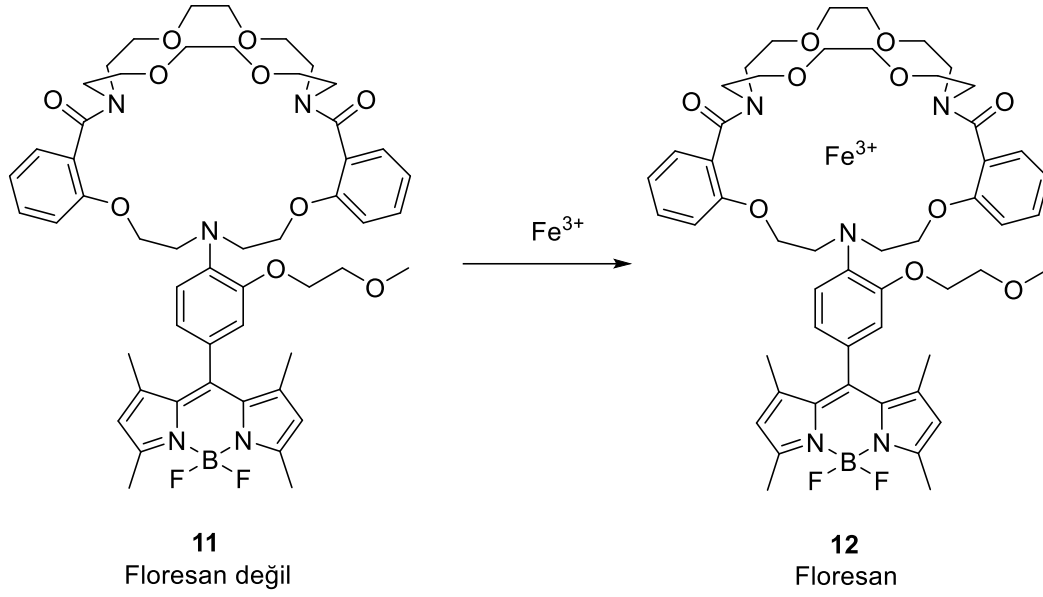
göre farklı absorpsiyon ve floresans özelliklerine sahiptir. Bu sensör yapısı kullanılarak aminler seçimli olarak tespit edilebilmektedir [5].



Şekil 2.9. BODIPY tabanlı amin sensörü.

10 no.lu yapının absorpsiyon ve floresans dalga boyları, kullanılan aminin türüne göre değişiklik göstermektedir. **9** no.lu yapı biyolojik amin tespitinde de başarılı şekilde uygulanmıştır. **9**'un adsorbe edildiği İTK tabakası, bozulmuş gıdadan salınan biyolojik amin buharına maruz bırakıldığında renk değiştirmekte ve böylece gıdanın tazeliği hakkında bilgi vermektedir [5].

Biyolojik sistemlerdeki BODIPY tabanlı sensör uygulamalarına yönelik bir çalışma 2014 yılında Belfield ve grubu tarafından yayımlanmıştır [11]. Şekil 2.10'da verilen **11** no.lu yapı canlı sisteminde önemli olan Fe^{3+} ü asetonitril/su karışımında seçimli olarak kolorimetrik ve floresans artışıyla tanımaktadır. Bu yapı aynı zamanda hücre içi Fe^{3+} iyonlarının tanınmasında kullanılmıştır. Floresans olmayan bu bileşik Fe^{3+} iyonu ile hücre içinde floresans olan **12** bileşimini oluşturmaktadır.



Şekil 2.10. Fe^{3+} iyonlarının tespiti için kullanılan BODIPY tabanlı sensör.

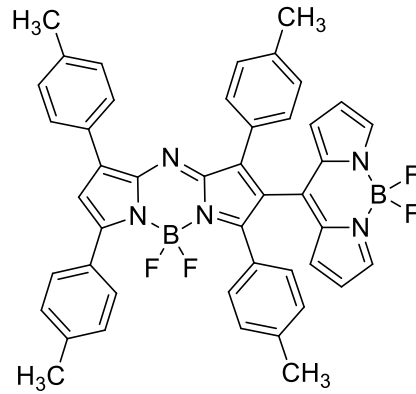
2.3. BODIPY-BODIPY Diad Bileşikleri

Diad bileşikleri; fotodinamik terapi, güneş enerjisinin depolanması ya da toplanması ve hücre içi görüntüleme alanlarında kullanılmaktadır [12–14]. Farklı özelliklere sahip monomerlerin birleştirilmesiyle sentezlenen diadlarda iki tür etkileşim gözlenebilir. Eğer monomerlerin absorpsiyon spektrumları örtüşmüyorsa her iki monomer de kendilerine ait temel fotofiziksel özellikleri korur. Ancak diadı oluşturan monomerlerin absorpsiyon spektrumları arasındaki örtüşme fazla ise monomerler kendilerine ait fotofiziksel özellikleri kaybederler. Diadın uyarılmış halde bu şekilde tek bir molekül gibi davranması eksiton eşleşmesi olarak adlandırılır.

BODIPY bileşikleri üstün fotofiziksel özellikleri nedeniyle uygulamaya yönelik diadların sentezinde de tercih edilmiştir [15]. BODIPY bileşiklerinin sahip olduğu yüksek molar absorpsiyon katsayısı ve floresans kuantum verimi florofor/kromofor diadların sentezi için önemli bir fotofiziksel özelliklerdir. Bu nedenle diad içerisindeki enerji ve elektron transferleri için BODIPY molekülleri tercih edilen bileşiklerdendir.

Literatürde rezonans enerji transferi yapan BODIPY-BODIPY diadları bulunmaktadır. 2015 yılında Kumar ve çalışma arkadaşlarının sentezlediği aza-BODIPY-BODIPY diadı bu tür bileşiklere örnek gösterilebilir [16]. Şekil 2.11'de

verilen **13** no.lu yapının monomerlerinden olan aza-BODIPY bileşiği tek başına 488 nm'de uyarıldığında 700 nm'de oldukça düşük floresans şiddetine sahiptir. Aynı dalga boyunda ise BODIPY bileşiğinin oldukça şiddetli floresansı bulunur. Aza-BODIPY bileşiğinin β pozisyonundan entegre edilmiş BODIPY diadı (**13**) benzer şekilde 488 nm'de uyarıldığında ise 700 nm'de şiddetli floresans gözlenmiştir [16]. Rezonans enerji transferi nedeniyle diad bileşiği 488 nm'de uyarıldığında BODIPY bileşiğinin yerine aza-BODIPY'nin emisyonu gözlenebilmiştir. Bu tür bir etkileşimin bulunması diad bileşiği içerisinde eksiton eşleşmesinin bulunmadığının göstergesidir.

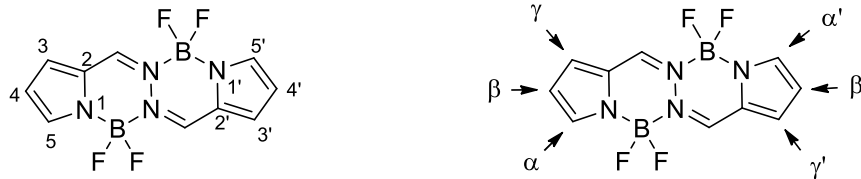


13

Şekil 2.11: AzaBODIPY-BODIPY diad yapısı.

2.4. BOPHY

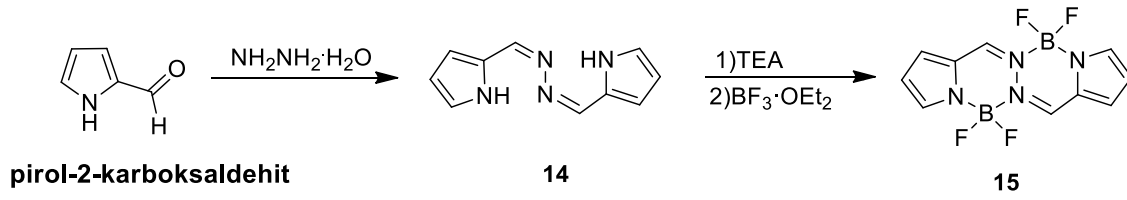
BODIPY benzeri bir yapı olan BOPHY, 2014 yılında iki farklı grup tarafından aynı anda sentezlenmiştir [17,18]. BOPHY'nin kantitatif floresans kuantum verim değerine sahip olması ve katı halde de floresans yapması, kısa zamanda araştırmacıların ilgisini çekmiştir. Şekil 2.12'de BOPHY (**15**) yapısı için kullanılan iki farklı adlandırma sistemi verilmiştir.



BOPHY (**15**)

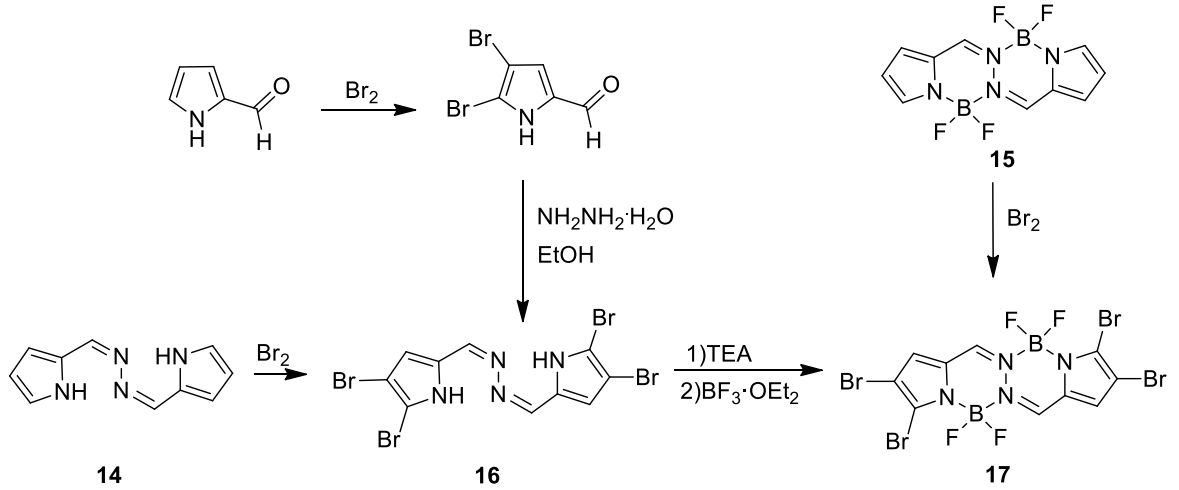
Şekil 2.12. BOPHY bileşiğinin farklı numaralandırma sistemleri.

BOPHY sentezinde öncelikli olarak pirol-2-karboksaldehit'in hidrazin ile tepkimesi sonucu (1*Z*,2*Z*)-1,2-bis(1*H*-pirol-2-il)metilen) hidrazin (**14**) elde edilir (Şekil 2.13). **14**'ün BF₃·OEt₂ ile kompleksleşmesi sonucu **15** no.lu BOPHY bileşiği oluşur. Bu sentez literatürde toluenin çözücü olarak kullanıldığı ortamda gerçekleşir [17-19]. Sentez sırasında (1*Z*,2*Z*)-1,2-bis(1*H*-pirol-2-il)metilen) hidrazin (**14**) yüksek verimle oluşsa da BOPHY **15**'in oluşum adımı %37 verimle gerçekleşmektedir [17,18].



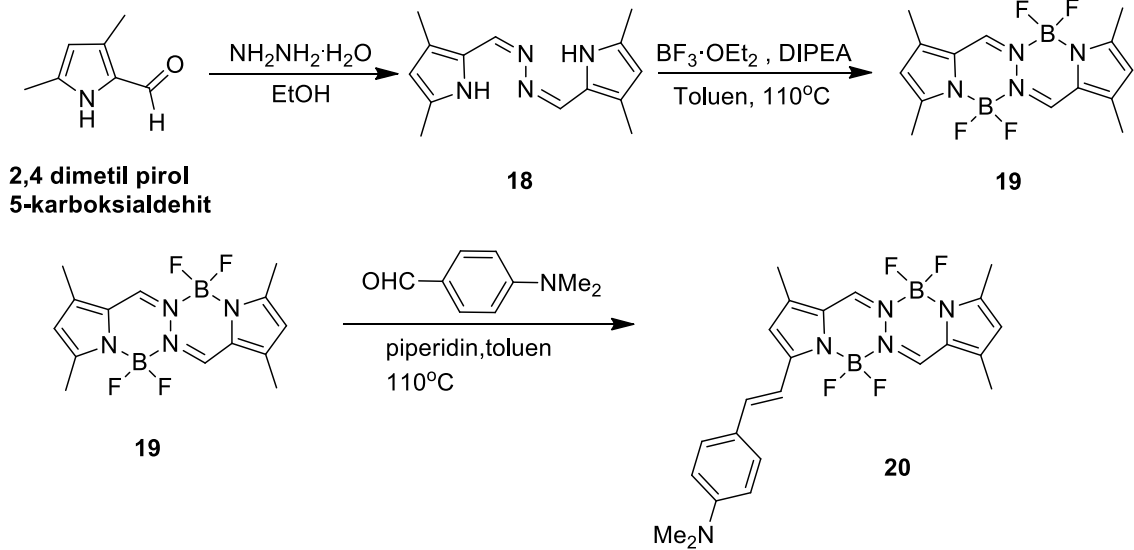
Şekil 2.13. BOPHY sentezi için genel bir yöntem.

Bromlanmış BOPHY'nin eldesi, BOPHY çekirdeğinin fonksiyonlandırılabilmesi için önemlidir. Brom-sübstitüye BOPHY'yi elde etmek için farklı yöntemler kullanılabilir. Bu yöntemlerden biri, 1,2-bis((1*H*-pirol-2-il)metil) hidrazin'nin (**14**) bromlandıktan sonra BOPHY bileşiğine çevrilmesi (Şekil 2.14) [19] veya pirol-2-karboksaldehit'in bromlanmasıyla elde edilen 4,5-dibromo-1*H*-pirol-2-karboksaldehit yapısı hidrazin **16**'nın eldesi sonrası kompleksleşme tepkimesiyle tetrabromoBOPHY **17**'nin eldesi mümkün olmaktadır. Brom-sübstitüye BOPHY eldesinde kullanılan diğer bir yöntem ise, **15**'in bromlanmasıyla **17** no.lu tetrabromoBOPHY'nin eldesidir. Bu yöntemde kullanılan brom miktarına bağlı olarak α ve β konumları bromlanmış olan BOPHY bileşiği oluşmaktadır.



Şekil 2.14. Farklı bileşiklerden bromlanmış BOPHY eldesi [19].

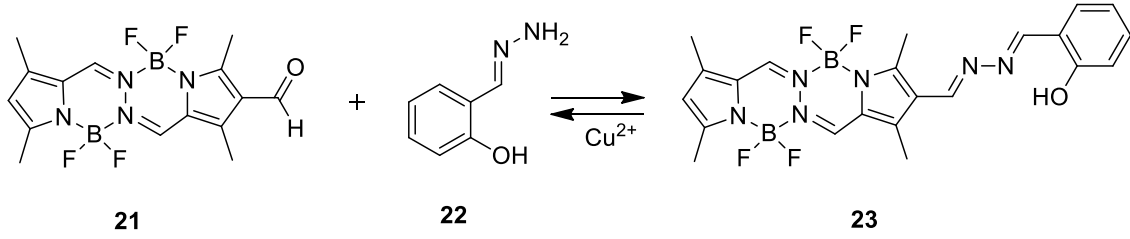
BOPHY bileşiğinin fonksiyonlandırılması için kullanılan başka bir yöntem ise, BOPHY'nin α konumlarında bulunan metil grupları üzerinden kondenzasyon tepkimesi gerçekleştirmektir. Şekil 2.15'te verilen yöntemde, BOPHY **19**'un p-N,N-dimetilbenzaldehit ile tepkimesi sonucu fonksiyonlandırılmış **20** no.lu BOPHY yapısı elde edilmiştir.



Şekil 2.15. BOPHY **20** sentezi [18].

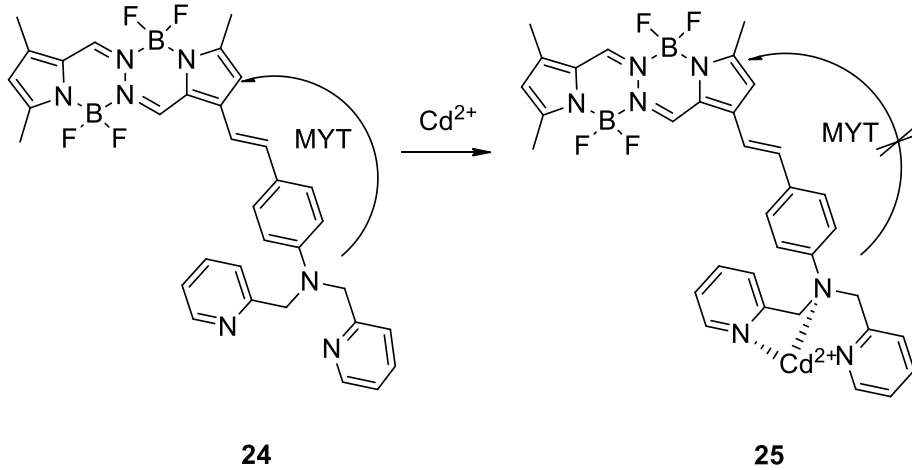
BOPHY tabanlı yapılar katyonik, anyonik ve nötral analitlerin tanınmasında sensör olarak kullanılmaktadır. 2016 yılında Yu ve grubu Cu^{2+} iyonuna seçimli BOPHY tabanlı sensör **23**'ü geliştirmiştir [20]. Şekil 2.16'da tepkimesi verilen **23** no.lu sensör **21** no.lu BOPHY'nin (*E*)-2-(hidrazonometil)fenol (**22**) ile tepkimesi sonucu elde edilmiştir. Floresans şiddeti düşük olan sensör **23** bileşiğinin

bulunduğu ortama Cu^{2+} eklenmesi sonucu tepkime geri yönde ilerleyerek **21** no.lu BOPHY yapısı tekrar oluşmakta ve floresans şiddeti artmaktadır.



Şekil 2.16. Cu^{2+} iyonu için geliştirilen BOPHY sensörü.

Şekil 2.17’de verilen **24** no.lu bileşik BOPHY yapısındaki metil grubunun N,N-bis(piridin-2-ilmetil) benzaldehit ile Knoevenagel kondenzasyonu tepkimesi sonucu elde edilmiştir. **24** no.lu bileşiğin Cd^{2+} ile etkileşimi sonucu **25** no.lu yapı oluşur [21]. Bu yapının molekül-içi yük transferi (MYT) nedeniyle floresansı düşüktür. Yapıya Cd^{2+} iyonunun bağlanması sonucu sistem MYT yapamaz ve yapının floresansı artar. **24** no.lu bileşiğin sahip olduğu maksimum absorpsiyon/floresans dalga boyları sırasıyla 550 ve 675 nm’dir. Bileşiğin Cd^{2+} iyonuyla etkileşimi sonucu absorpsiyon/floresans değerleri 475 ve 570 nm dalga boyuna kaymaktadır.

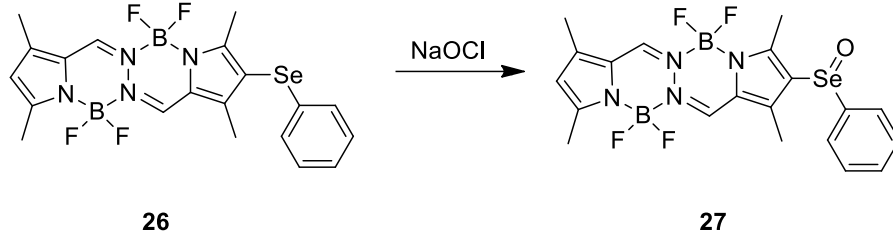


Şekil 2.17. BOPHY tabanlı Cd^{2+} sensörü.

Sensör uygulamalarında biyolojik sistemlerin araştırılması büyük önem taşır. Hücre içi görüntülemeye florimetrik ve kolorimetrik sensörlerden yararlanılabilir. Hipokloröz asit, yabancı olarak algıladığı yapılara karşı savunma amaçlı

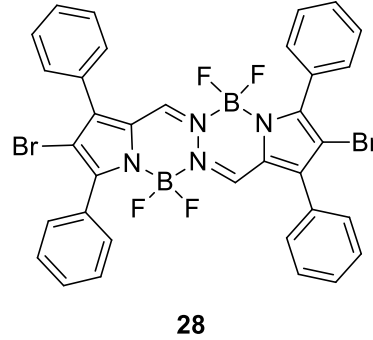
kullanılan bir asittir. Memelilerde beyaz kan hücrelerinde bulunur. Bu nedenle hipoklorit tespiti önemlidir.

Şekil 2.18'de verilen düşük floresans özelliği olan **26** no.lu BOPHY'deki selenyumun, sodyum hipoklorit (NaOCl) ile tepkimesi sonucu yükseltgenmesiyle oluşan **27** no.lu yapının floresansında artış ile hipokloröz asit tespit edilmektedir [22].



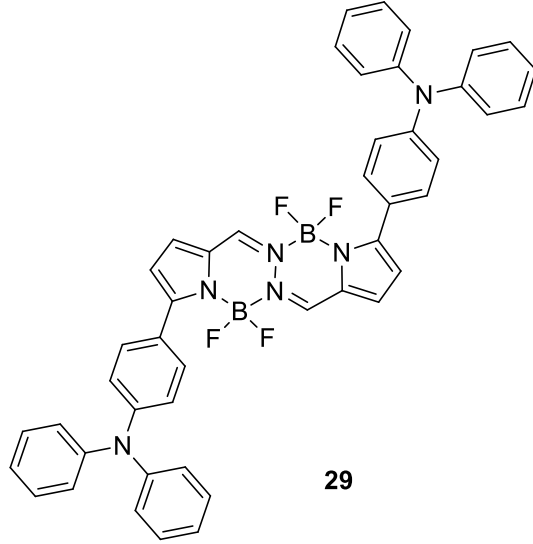
Şekil 2.18. Hipokloröz asit için geliştirilen BOPHY tabanlı sensör.

BOPHY, sensör uygulamalarının yanı sıra başka birçok alanda da kullanılmaktadır. Bunlardan en önemlisi singlet oksijeni oluşturmasıdır. Singlet oksijen, siklokataliz tepkimeleri ve fotodinamik terapi gibi çalışmalarda büyük öneme sahiptir. Fotodinamik terapi, ortamda bulunan $^3\text{O}_2$ 'nin $^1\text{O}_2$ 'e dönüşmesi ile gerçekleşir.



Şekil 2.19. Singlet oksijen üretimi için kullanılan brom-BOPHY yapısı [23]

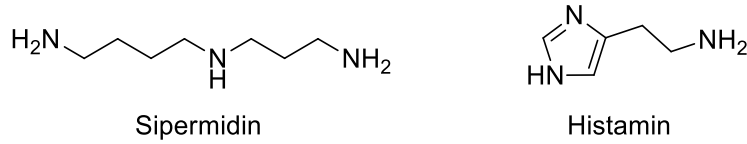
Hedef hücreye bağlanan yapı singlet oksijen üreterek hücreye zarar verir. Böylece hücre canlılığını kaybeder [23,24]. Bu yöntem kanser tedavisinde kullanılmaktadır. Şekil 2.19 ve 2.20'de **28** ve **29** no.lu BODIPY yapıları singlet oksijen üretiminde kullanılan bileşikler örnek olarak verilmiştir [23,24].



Şekil 2.20. Singlet oksijen üretimi için kullanılan BOPHY yapısı [24].

2.5. Amin Sensörleri

Amin; boya, ilaç ve gıda ürünlerinin yapısında bulunmaktadır. Azo bileşikler ve Schiff bazları gibi yapılar boya endüstrisinde, amfetamin benzeri yapılar uyarıcı ilaçlarda, sipermidin gibi aminler ise et ve gıda ürünlerinde bulunmaktadır. Gıda bozulmaları sonucunda ortamda bulunan sipermidin ve histamin gibi yapılar biyolojik aminler arasında yer almaktadır (Şekil 2.21) [25,26].

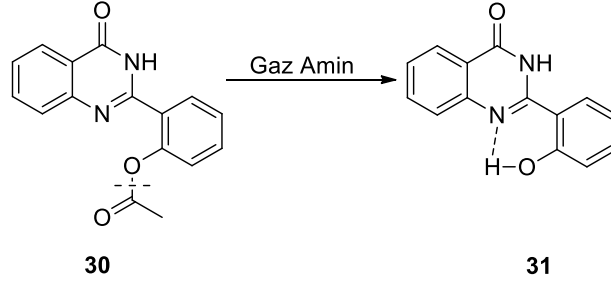


Şekil 2.21. Sipermidin ve histamin moleküllerinin yapıları.

Farklı alanlarda kullanılan aminler insan sağlığı açısından oldukça zararlıdır [25]. Bu nedenle aminlerin tespiti ve nicelendirilmesi önem taşımaktadır. Aminlerin analizine yönelik sıklıkla kullanılan kütle spektrometrisi, elektroanaliz, kromatografi gibi yöntemler, pahalı ekipmanlara ihtiyaç duymaktadır. Son yıllarda, bu yöntemlere alternatif olarak florimetrik yöntemler üzerine çalışmalar hız kazanmıştır.

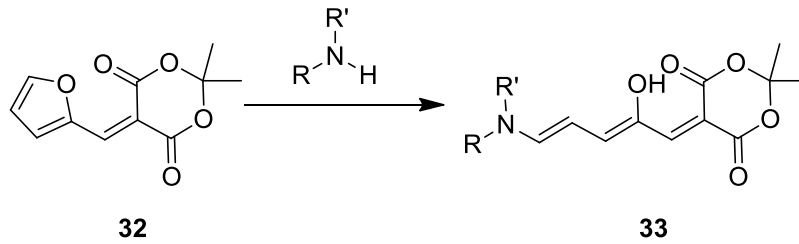
Literatürde amin tespitine yönelik geliştirilmiş kemosensörler bulunmaktadır [27,28]. Bu sensör uygulamaları genellikle nicel tespitiye yönelik olsa da 2022 yılında Teknikel ve Ünaleröglü tarafından geliştirilen sensör, aminlerin

birbirlerinden farklılaştırılmasını da sağlamaktadır [5]. Aminlerin tespitine yönelik geliştirilen sensörlere BODIPY tabanlı yapıların dışında örnek olarak Tang ve grubunun yaptığı çalışma gösterilebilir [29]. Grubun sentezlediği **30** no.lu bileşiğin yapısında bulunan asetil grubu, amin buharına maruz bırakılma sonucunda yapıdan ayrılır (Şekil 2.22). Bunun sonucunda oluşan **31** no.lu bileşik, **30**'a göre daha yüksek floresansa sahip olduğu için amin varlığı tespit edilebilir.



Şekil 2.22. **30** no.lu yapının ortamda gaz halinde bulunan amin olduğunda **31** no.lu yapıya dönüşmesi.

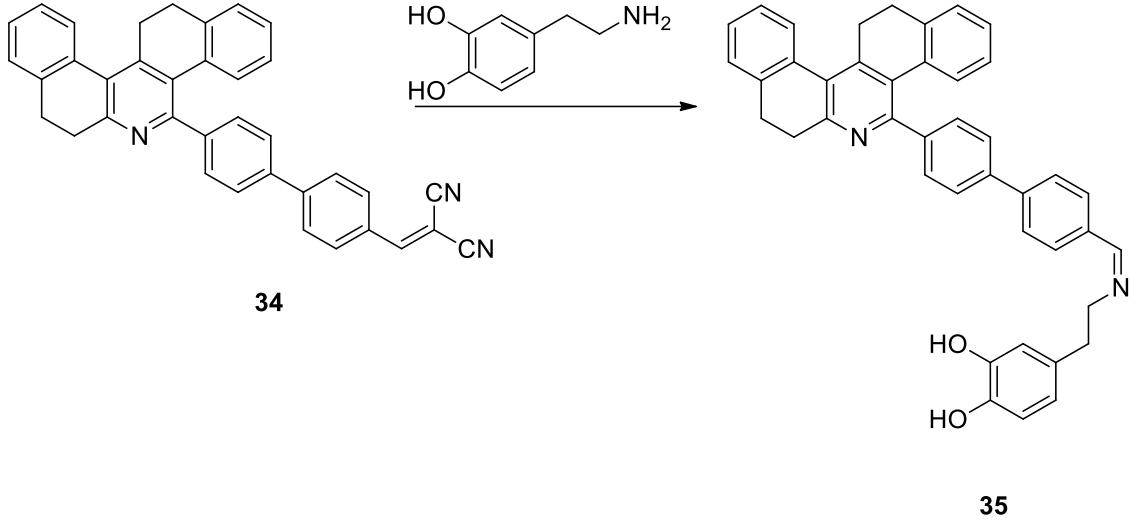
Aminlerin analizinde kullanılan başka bir sensöre örnek olarak Alaniz ve grubunun 2017 yılında yaptığı çalışma gösterilebilir. Alaniz ve grubunun çalışması kolorimetrik sensörlerin oluşturulması üzerine yoğunlaşmıştır. Bunun öncelikli sebeplerinden biri ise kolorimetrik sensörlerin oldukça düşük derişimlerdeki amin varlığını tespit edebilmesidir. Alaniz ve grubu **32** no.lu yapının birincil ve ikincil aminlere karşı kolorimetrik değişimlerini incelemiştir [30]. Bu çalışmada **32** no.lu bileşiğin yapısında bulunan furan halkasına aminin katılması sonucu **33** no.lu yapı oluşmaktadır.



Şekil 2.23. **32** no.lu yapısının aminlerle tepkimesi ve bunun sonucu oluşan **33** no.lu bileşik.

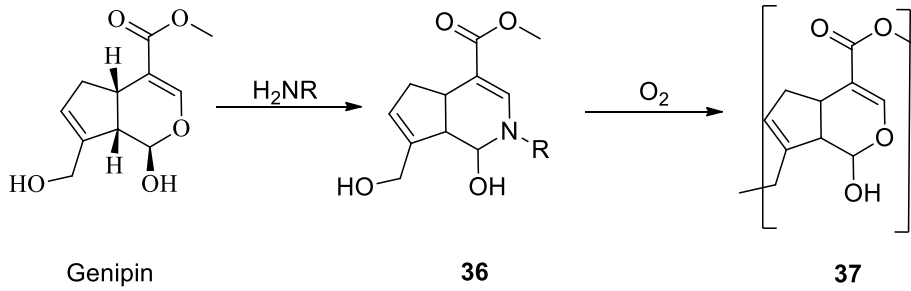
Sathiyarayanan ve grubu, imin oluşum tepkimesini amin kemosensörü geliştirmede kullanmıştır [31]. **34** no.lu florimetrik amin sensörü bütilamin ve dopamin gibi aminlerin tespitine yönelik geliştirilmiştir. **34** no.lu bileşik 594 nm'de

emisyona yapmaktadır (Şekil 2.24). **34**'ün amin ile tepkimesi sonucu 414 nm'de emisyona yapan imin yapısı bulunduran **35** no.lu bileşik oluşur. CH₃CN-H₂O içerisinde gerçekleştirilen bu çalışmada 3.67 nM konsantrasyondaki dopamini tespit ettiği gösterilmiştir.



Şekil 2.24. **34** no.lu florimetrik amin sensörünün dopamin ile tepkimesi.

Başka bir sensör uygulama yöntemi ise sensör çözeltilerinin kağıtlara emdirilmesidir. Kağıt üzerindeki sensör bileşiğinin analit ile etkileşimi sonucunda renk değiştirebilmesi analitin tespitini sağlar. Michelini ve ekibi de bu yöntemle biyolojik aminlerin tespitine yönelik çalışmalar yapmışlardır [32].



Şekil 2.18. Genipin yapısının amin sensörü olarak kullanılması.

Şekil 2.25'te verilen Genipin renksiz bir bileşikken amin ile tepkimesi sonucu kırmızı renkli bileşik **36** oluşur. Bu oluşan ürünün oksidasyonu sonucu mavi renkli **37** oluşur. *Gardania* bitkisinden elde edilen genipin bileşiğinin kromatografik

kağıda adsorplanmasıyla oldukça düşük maliyetli amin sensörü hazırlanabilmiştir [32].

2.6. Fenoller ve Tespiti

Fenoller gıda ve endüstriyel atık alanında oldukça önemli bileşiklerdendir. Fenolik bileşiklerin gıda gibi insan sağlığını doğrudan etkileyebilecek alanlarda bulunması, bu bileşiklerin nitel ve nicel olarak tayinlerinin gerekliliğini ortaya koymaktadır.

Fenollerin insan sağlığını etkileyebilecek alanlardan biri içme sularıdır. Sulardaki fenolik bileşikler fenol zehirlenmesine sebep olabilmektedir [33]. Su içerisindeki fenollerin miktarı insan sağlığını etkilediği gibi suyun tadını da etkilemektedir. Bu sebeple atık sularda bulunması gereken fenol miktarı yasalarca da belirlenmiştir. Tekstil sanayisinde bu oran atık sular için 1 ppm olarak su kirliliği yönetmeliğince sınırlandırılmıştır. Su içerisindeki fenollerin başlıca kaynağı kağıt ve tekstil gibi sanayi atıklarından kaynaklanmaktadır [34].

Fenolik bileşiklerin tayininin önemli olduğu başka bir alan da arıcılıktır. Fenolik bileşiklerin bal içerisinde antioksidan aktivitesi ve rengine olan etkileri hakkında birçok çalışma bulunmaktadır [35]. Bal içerisinde bulunan fenollerin arı-bitki etkileşiminden kaynaklanması balların coğrafi tayininde önemlidir.

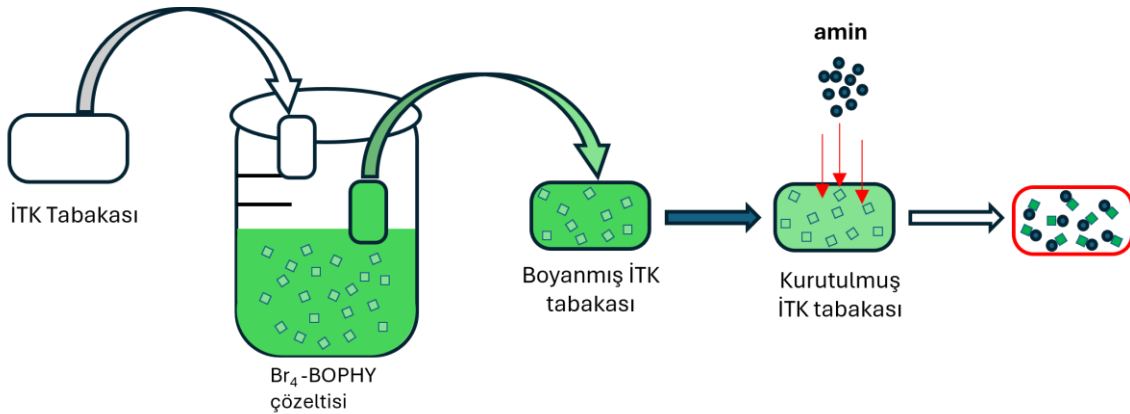
Amin bileşikleri gibi fenoller de kütle spektrometresi ve kromatografik yöntemlerle tayin edilebilmektedir. Bu yöntemlerin pahalı cihazlar tarafından gerçekleştirilmesi ve analit hazırlama gibi süreçleri bulundurması fenol tayininde kolorimetrik/florimetrik sensörlerin geliştirilmesini ilgi çekici hale getirmiştir. Literatürde Otto Folin, Vintilă Ciocâlțeu ve Willey Denis'in geliştirdiği yöntem fenol tayini için kullanılmıştır [36]. Bu yöntemde, fosfomolibdat, fosfotungstat, lityum sülfat ve brom karışım halinde bulunduğu fenoller kolorimetrik olarak tespit edilebilmektedir.

3. ÇALIŞMANIN AMACI

Çalışmanın ilk bölümünde amin bileşiklerinin daha düşük maliyet ve kısa sürede tespitine yönelik yeni sensör yapılarının geliştirilmesi hedeflendi. Bu amaca yönelik kromofor grubu olarak BOPHY yapısı seçildi. Bromlanmış BOPHY bileşiklerinin amin ile etkileşiminin, bromlanmış BODIPY bileşikleri gibi α pozisyonundan seçimli yer değiştirme tepkimesi ile gerçekleştiği bilinmektedir.

Bu amaca yönelik öncelikli olarak lüteratürde düşük verimle sentezi yapılan BOPHY bileşiğinin daha iyi verimlerle eldesi üzerine çalışma planlandı.

Geliştirilen yöntem, **Br₄-BOPHY** sentezi için uygulandı ve elde edilen bileşiğin farklı aminlerin (trietyl amin, morfolin vd.) tespiti ve nicelendirilmesi için kullanımı hedeflendi. Geliştirilen sensörün biyolojik aminleri tanımaya yönelik olarak kullanılması Şekil 3.1'deki verildiği gibi planlandı.



Şekil 3.1. Sensör uygulama planı.

Çalışmanın ikinci bölümünde fenol tespitine yönelik, BODIPY-BODIPY diadının kullanılması hedeflendi. Diad bileşiği yapısal olarak fenol ve amin bileşiklerini tanımaya yönelik tasarlandı.

4. DENEYSEL ÇALIŞMALAR

Kullanılan kimyasallar ve çözücüler Sigma Aldrich, IsoLab ve Birpa'dan temin edilmiştir. Teknik amaçla kullanıma uygun halde alınan aseton, hekzan ve etil asetat damıtılarak kolon kromatografisi ve ekstraksiyon gibi yöntemler için kullanıma uygun hale getirilmiştir.

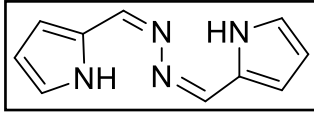
Tepkimeler ince tabaka kromatografisi (Kiesegel 60, F254, E. Merck) kullanılarak UV ışık altında takip edilmiştir.

Sentezlenen maddelerin saflaştırılması için kolon kromatografisi ya da yıkama yöntemleri kullanılmıştır. Kolon kromatografisinde dolgu maddesi olarak silika jel (0.05-0.63 nm, 230-400 mesh, ASTM, Merck) kullanılmıştır.

¹H NMR ve ¹³C NMR spektrumları Bruker DPX-400, 400 MHz, ultra shield, yüksek performanslı dijital FT-NMR spektrometresi kullanılarak alınmıştır. NMR spektrumu taranacak bileşikler için çözücü olarak CDCl₃ ve d₆-DMSO seçilmiştir ve iç standart olarak tetrametilsilan kullanılmıştır. NMR spektrumunda spin çoklukları; t (tekli), gt (geniş tekli), i (ikili), ii (ikilinin ikilisi), ü (üçlü), pç (pik çokluğu) olarak gösterilmiştir.

UV-GB absorpsiyon spektrumları MAPADA instruments, UV-3100PC Spektrofotometresi kullanılarak alınmıştır. Floresans spektrumları Thermo Scientific, Lumina Spektroflorometre kullanılarak alınmıştır. Uyarma ve emisyon yarık genişlikleri 5 nm'dir. Floresans ve UV-GB spektrumları alınırken saflığı yüksek olarak temin edilen çözücüler kullanılmıştır. BOPHY bileşiğinin, **51** no.lu diad bileşiğinin floresans spektrumları sırasıyla 430 ve 490 nm dalga boyunda uyarılarak kaydedildi.

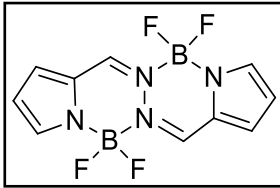
4.1. Bileşiklerin Sentezi



1,2-bis(1*H*-pirol-2-il)metilen) hidrazin (14): Hidrazin sentezi için literatürde bulunan yöntem kullanıldı [18].

Pirol-2-karboksaldehit (95 mg, 1 mmol) ve hidrazin hidrat (%37'lik sulu çözelti) (44 µL, 0.5 mmol) 10 mL'lik deney tüpüne alınarak yaklaşık 1 dakika karıştırıldı. Asetik asit (6 µL, 0.1 mmol) eklenerek 20 dakika beklendi. Bekleme işlemi bittikten sonra tüp içinde bulunan katı madde süzgeç kağıdına alındı ve önce su (5 mL) sonrasında soğuk etanol (1 mL) ile yıkandı. Süzgeç kağıdındaki katılar vakumlu etüvde kurutuldu. Sentezlenen azin bileşiği BOPHY sentezinde kullanıldı. Sarı renkli katı; verim: %79; ¹H NMR verisi literatür ile uyumludur [18].

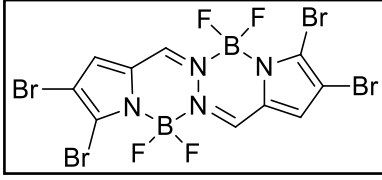
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 9.31 (gt, 2H), 8.40 (t, 2H), 7.01 (t, 2H), 6.64 (t, 2H), 6.33 (t, 2H) (Şekil Ek 6, sayfa 54).



Bis(diflorobor) 1,2-bis(1-*H*-pirol-2-il)metilen) hidrazin (15): Bu tez kapsamında literatürdeki yöntemler geliştirilerek tek-kap sentez yöntemi kullanıldı [37]. Pirol-2-

karboksaldehit (95 mg, 1 mmol) ve hidrazin hidrat (%37'lik sulu çözelti) (44 µL, 0.5 mmol) 10 mL'lik deney tüpüne alınarak karıştırıldı. Karışıma asetik asit (6 µL, 0.1 mmol) eklendi ve 20 dakika beklendi. Deney tüpü önceden ısıtılmış 120°C'deki yağ banyosuna alındı ve deney tüpü çeperlerinde oluşan suyun uzaklaşmasından sonra deney tüpü oda sıcaklığındaki su banyosuna alındı. Karışım oda sıcaklığına geldiğinde BF₃·OEt₂ (0.50 mL, 4 mmol) eklendi ve karıştırıldı. Karıştırma işleminden sonra deney tüpüne trietilamin (0.32 mL, 2.3 mmol) eklenerek önceden 80°C'ye getirilmiş su banyosunda 15 dakika boyunca ısıtıldı. Isıtma işlemi sonucunda oda sıcaklığına gelen karışıma 8 mL su eklendi ve oluşan katılarla süzülerek alındı. Süzgeç kağıdındaki katı, su (3x5 mL) ile yıkandı. Elde edilen katı madde vakum etüvünde kurutuldu. NMR verileri literatür ile uyumludur [18].

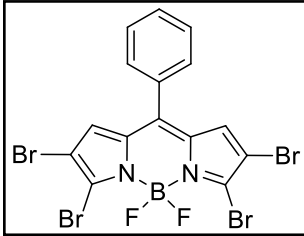
Turuncu renkli katı; verim: %88. ¹H NMR (400 MHz, d₆-DMSO) δ: 8.91 (t, 2H), 7.94 (t, 2H), 7.51 (i, *J*= 4.0 Hz, 2H), 6.66-6.69 (pç, 2H). ¹³C NMR (100 MHz, d₆-DMSO) δ: 143.0, 138.0, 130.3, 125.1, 117.9 (Ek Şekil 7, sayfa 55).



1,2,7,8 tetrabromo bis(diflorobor) 1,2-bis(1-*H*-pirol-2-il)metilen hidrazin (17): 2018 yılında Hao ve grubu brom sübstitüye BOPHY bileşikleri sentezlemiştir [19]. Bu sentez yöntemi üzerinde

küçük değişiklikler yapılarak tetrabromo BOPHY bileşiği sentezlendi. BOPHY, (50 mg, 0.18mmol) bir balon içerisindeki 40 mL 1,2-dikloroetan içinde çözüldü. Çözelti, birkaç dakika boyunca manyetik karıştırıcı yardımıyla karıştırıldı. Br₂ (11 µL, 5.3 mmol) 10 mL 1,2-dikloroetan içerisinde özündü ve bu çözelti 30 dakika süre ile BOPHY çözeltisine ilave edildi. Tepkime bir gün boyunca oda sıcaklığında karıştırıldı ve sonrasında 6 saat boyunca geri soğutucu altında çözücünün kaynama sıcaklığında ısıtıldı. Tepkime karışımı süzüldü ve süzüntü önce sodyum tiyosülfat çözeltisi (3x15 mL), sonra su ile yıkandı. Organik faz MgSO₄ ile kurutuldu ve çözücü ortamdaki döner buharlaştırıcı ile uzaklaştırıldı. NMR verileri literatür ile uyumludur [19].

Turuncu renkli katı; verim: %65. ¹H NMR (400 MHz, d₆-DMSO) δ: 8.97 (t, 2H), 7.74 (t, 2H). ¹³C NMR (100 MHz, d₆-DMSO) δ: 142.6, 130.9, 126.0, 124.7, 108.6. (Ek Şekil 8, sayfa 56).

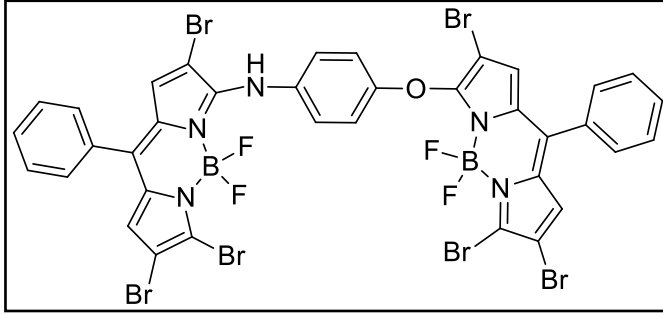


2,3,5,6-tetrabromo-8-fenil BODIPY (9): Br₄-BODIPY bileşiği için öncelikle fenildipirometan bileşiği sentezlendi. 50 mL su içerisine 0,75 mL der. HCl ilave edilen çözeltiye önce pirol (2 mL, 30 mmol) sonrasında benzaldehit (1 mL, 10 mmol) eklendi. Tepkime İTK ile takip edildi. Tepkime

karışımı ayırma hunisine alınarak madde EtOAc ile özütlendi ve özüt MgSO₄ ile kurutuldu. Çözücü döner buharlaştırıcı ile uzaklaştırıldı. Oluşan ham katı kolon kromatografisiyle saflaştırıldı (Etil asetat: hekzan, 1:20→1:10→1:5→1:2). Saflaştırılan fenildipirometan (500 mg, 2.25 mmol) 20 mL toluen içerisinde çözüldü ve çözeltiye DDQ (520 mg, 2,29 mmol) eklendi. Karışım 5 dakika boyunca karıştırıldı. Karıştırma işleminin sonrasında bu karışıma trietilamin (3.6 mL, 15.8 mmol) ve BF₃·OEt₂ (2 mL, 16.2 mmol) iki dakikalık ara ile sırasıyla eklendi. Tepkime İTK ile takip edildi. Elde edilen ürün kolon kromatografisi ile ayrıldı (Etil asetat: hekzan, 1:20→1:10→1:5→1:2). Ayrılan ürün (120 mg, 0.45 mmol), 50 mL diklorometan içerisinde özündü. Bu çözeltiye, 10 mL diklorometan içerisinde

çözünmüş Br₂ (168 µL, 1.05 mmol) 20 dakika boyunca yavaş yavaş eklendi. Tepkime İTK ile takip edildi. İTK tabakasında bir değişim gözlenmediği için tepkime içerisindeki fazla Br₂, Na₂S₂O₃'ün sulu çözeltisi tepkime ortamına eklenerek uzaklaştırıldı. Organik faz ayrıldı ve döner buharlaştırıcı yardımıyla dikloroetan uzaklaştırıldı. Elde edilen katı madde kolon kromatografisi yardımıyla saflaştırıldı. (Etil asetat: hekzan, 1:10→1:4) ¹H NMR verileri literatür ile uyumludur [38].

Mor renkli katı; verim: %69. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 7.68-7.49 (pç, 5H), 6.93 (t, 2H) (Şekil Ek 9, sayfa 57).



51 no.lu Diad Bileşiği: Diad bileşiği tek kap içinde ardışık tepkimelerle elde edildi. **Br₄-BODIPY** (37 mg, 0.063 mmol) 20 mL asetonitril içerisinde çözüldü. **Br₄-BODIPY**

çözeltisine önce p-aminofenol (3.4mg, 0.0315 mmol) eklendi. Tepkime İTK ile takip edildi ve tepkime sonucu oluşan izde (spot) fazla bir değişim olmadığı gözlemlendiğinde ortama K₂CO₃ eklendi. Tepkime İTK ile izlenmeye devam edildi. 2 saat sonunda çözücü döner buharlaştırıcı ile uzaklaştırıldı. Ürün flaş kolon kromatografi ile saflaştırıldı. (Etil asetat: hekzan, 1:10→1:8→1:2) verim%: 9,7. φ_{Flo}, asetonitril: 0.15, λ_{max}: 532 nm.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 8.06 (gt, N-H), 7.61-7.46 (pç, 10H), 7.23 (i, J= 8.9, 2H), 7.18 (i, J=8.9, 2H), 6.99 (t, 1H), 6.98 (t, 1H), 6.80 (t, 1H) 6.50 (t, 1H) ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 155.2, 154.1, 142.5, 137.4, 134.5, 134.2, 133.5, 133.2, 132.7, 132.5, 131.8, 131.2, 130.3, 130.2, 129.7, 128.9, 128.7, 127.7, 126.6, 119.8, 119.3, 110.01, 105.8, 101.5, 98.1.

HR-MS (ESI): *m/z* C₃₆H₁₉B₂Br₆F₄N₅O [M-H]⁻ için hesaplanan: 1113.6623; bulunan: 1113.6395. (Şekil Ek 10, sayfa 58).

4.2. Floresans Kuantum Verimi Hesabı

BODIPY Tabanlı diad bileşiminin floresans kuantum verimi karşılaştırmalı olarak, krezil viyole referans alınarak hesaplandı. Krezil viyole asetonytril içindeki farklı derişimlerdeki çözeltileri hazırlanarak UV-GB ve floresans spektrumları alındı. 532 nm'deki absorpsiyon değerleri ölçüldü ve aynı dalga boyunda uyarılarak floresans spektrumları alındı. Bu veriler kullanılarak referans madde ve ölçümü yapılan bileşik için absorbansa karşı tümleşik floresans grafiğı çizildi. Çizilen grafiklerin eğimi hesaplanarak aşağıdaki eşitlikten diad yapısının floresans kuantum verimi hesaplandı.

$$\phi_s = \phi_r \left(\frac{A_r}{F_r} \frac{F_s}{A_s} \right) \left(\frac{n_s}{n_r} \right)^2$$

ϕ_s = Diad yapısının floresans kuantum verimi

ϕ_r = Referans maddesinin floresans kuantum verimi

A_r = Referans maddesinin absorbansı

A_s = Diad yapısının absorbansı

F_r = Referans maddesinin tümleşik floresans şiddeti

F_s = Diad yapısının tümleşik floresans şiddeti

n_s = Referans maddesinin çözücüsünün kırılma indisi

n_r = Diad yapısının çözücüsünün kırılma indisi

4.3. Molar Absorpsiyon Katsayısının Hesaplanması

BODIPY tabanlı diad yapısının farklı derişimlerdeki kloroform içindeki çözeltileri hazırlandı. Maksimum absorbans değerleri ölçülen çözeltilerin derişime karşı absorbans grafiğı çizildi. Oluşturulan grafiklerin eğimi hesaplandı ve Beer-Lambert eşitliğinden faydalanılarak molar absorpsiyon katsayısı bulundu.

$$A = \epsilon \cdot c \cdot l$$

A: Absorbans

ϵ : Molar absorpsiyon katsayısı

l: Küvetin kalınlığı (cm)

c: çözelti derişimi

4.4. Br₄-BOPHY Bileşğinin Aminlere Karşı Titrasyonu

Asetonitril içerisindeki aynı derişimdeki (2×10^{-5} M) yedi farklı **Br₄-BOPHY** çözeltisine biri tanık çözelti olacak şekilde farklı eşdeğerlikte amin eklendi. Aminler eklendikten sonra otuz dakika beklendi ve UV-GB ve floresans spektrumları alındı ($\lambda_{uyr} = 440$ nm).

4.5. Teşhis Sınırının Belirlenmesi

Teşhis sınırını belirlemek için farklı eşdeğerlikte amin bulunan yedi adet **Br₄-BOPHY** çözeltisi hazırlandı ve bu işlem üç kez tekrarlandı. Çözeltilerin floresans ölçümleri otuz dakika içinde alındı. Aynı derişimdeki çözeltilerin floresans şiddetinin ortalaması alındı. Floresans şiddetlerine karşı derişim grafiğı çizildi. Grafikten eğim hesaplandı.

Asetonitril içerisindeki **Br₄-BOPHY** çözeltisinin on kez ölçümü alınarak standart sapma değeri bulundu. Aşağıdaki eşitlik kullanılarak aminlerin tayin limitleri hesaplandı.

$$Teşhis\ Sınırı = 3\sigma/k$$

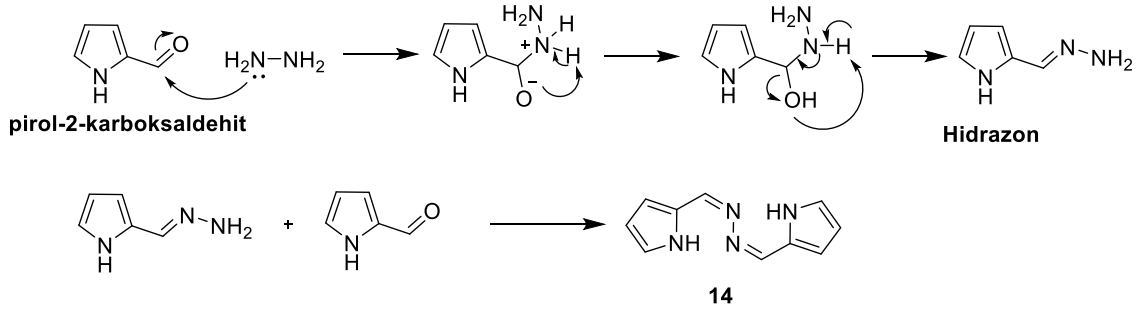
σ = Standart Sapma Değeri

k = eğim

5. SONUÇLAR VE TARTIŞMA

5.1. Azin Bileşiklerinin Sentezi

Azin bileşikleri dialdehit ya da diketonların hidrazin ile kondenzasyonu sonucunda oluşur. Azin bileşikleri metanol gibi çözücüler içerisinde sentezlenebildiği gibi çözücüsüz ortamda da sentezlenebilmektedir. Bu çalışmadaki bispirol azin yapısı, pirol-2-karboksaldehitin hidrazin hidratla çözücüsüz ortamda karıştırılması sonucu elde edildi. Azin **14** önce hidrazin ile pirol-2-karboksaldehit tepkimesinden oluşan hidrazonun tekrar pirol-2-karboksaldehit ile tepkimesi sonucu oluşmaktadır (Şekil 5.1).

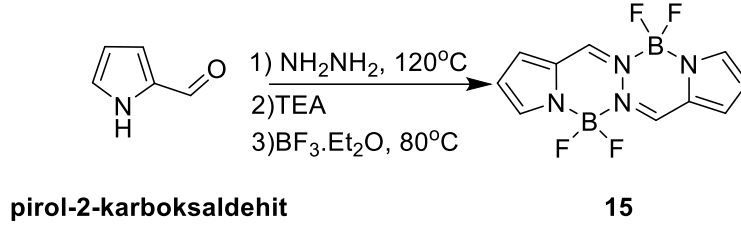


Şekil 5.2. Azin bileşiği oluşumu mekanizması.

5.2. BOPHY Bileşiğinin Sentezi ve Türevlendirilmesi

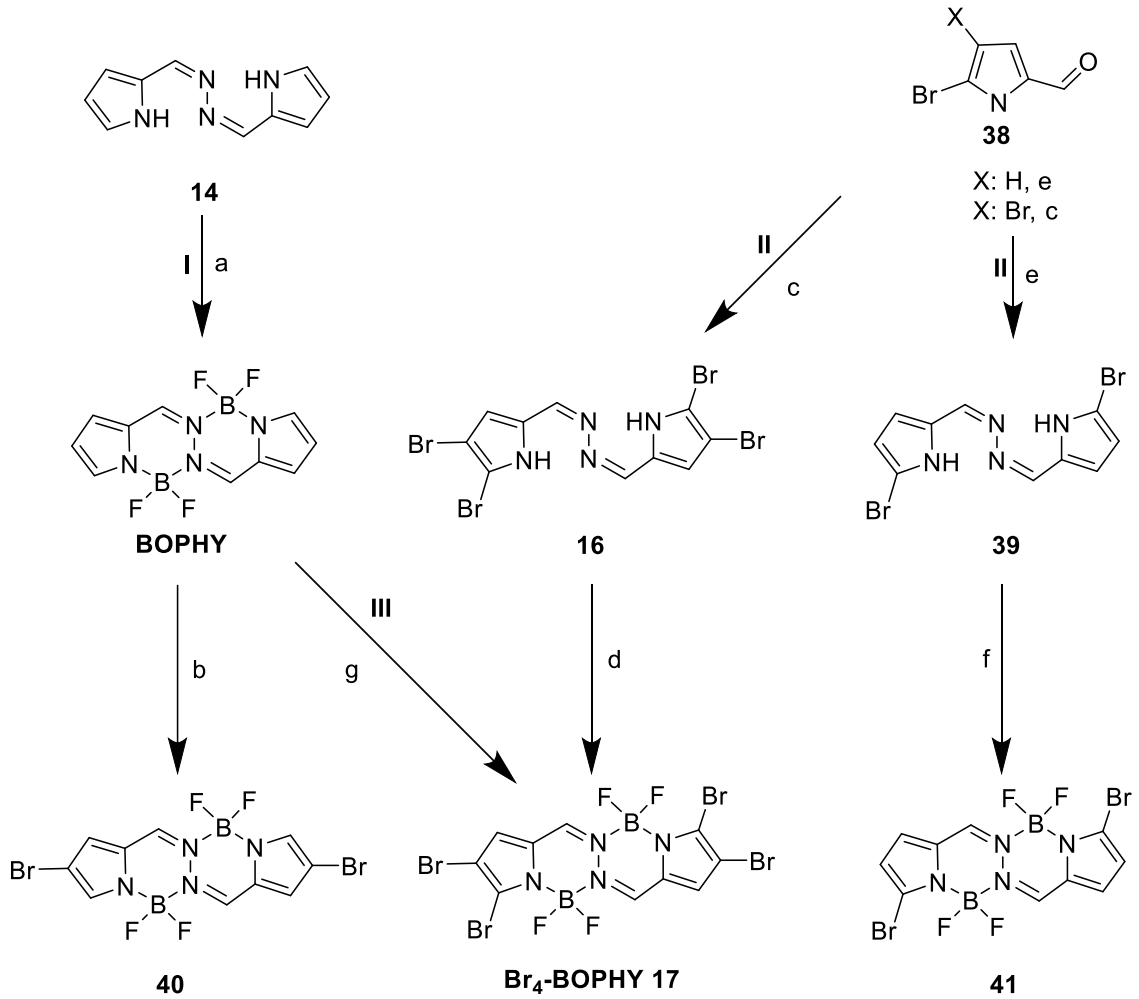
BOPHY bileşikler kemosenör alanında ilgi çekici bir kromofor/florofordur. BOPHY yapıları pH ve katyonların tespitine yönelik geliştirilen kemosenörlerde ve fotodinamik terapi alanında kullanılmaktadır [39,40]. Hedef bir BOPHY bileşiğine ulaşmak için literatürde sınırlı sayıda yöntem bulunmaktadır [17-19]. Bu yöntemler: i) süstitüye pirol bileşiklerinden BOPHY sentezi [19], ii) sentezlenen azin bileşiklerinin fonksiyonlandırılması ve sonrasında BOPHY yapısının oluşturulması [19] ve iii) fonksiyonlandırmanın BOPHY çekirdeği üzerinden yapılmasıdır [18].

BOPHY bileşiği, literatürde çoğunlukla toluen ve diklorometan çözücülerinin içerisinde azin bileşiğinin $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ ile şelatlaştırılması ile elde edilir [17,18]. Bu yöntemlerle elde edilen BOPHY **15** bileşiğinin verimi %38-45 aralığındadır. Bu çalışma kapsamında daha önce tarafımızdan geliştirilen yöntem kullanılmıştır [37]. Tek kap içinde ve çözücüsüz ortamda uygulanan bu yöntem ile azin **14** bileşiğinin 80°C 'de $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ ile şelatlaşmasıyla BOPHY %88 verimle elde edildi (Şekil 5.2). Elde edilen BOPHY bileşiği katı halde floresans yapmaktadır [17].



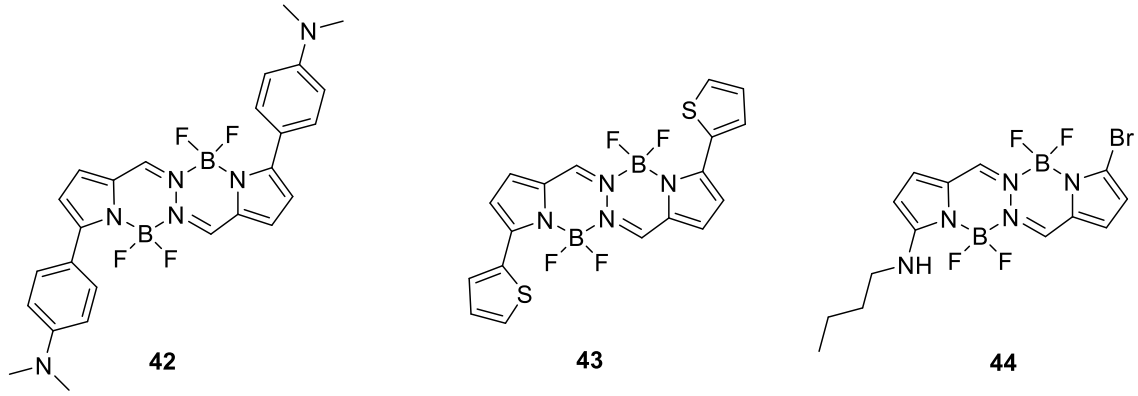
Şekil 5.3. BOPHY bileşiğinin tek-kap yöntemi ile sentezi.

Br₄-BOPHY yapılarının sentezinde kullanılan farklı yöntemler Şekil 5.3'te verilmiştir. BOPHY üzerinde gerçekleştirilen bromlama tepkimeleri yer seçimli olarak gerçekleşir. Kullanılan yöntem I'de azin bileşiğinin $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ kompleksleşmesiyle BOPHY elde edilir ve bu yapının 6 eşdeğer brom ile DKM içinde bromlanmasıyla tercihli olarak $\beta\text{-Br}_2\text{-BODIPY}$ **40** yapısı oluşur. Yöntem II'de farklı brom içeren aldehit **38**'in hidrazin ile etanol içinde tepkimeleri sonucu $\text{Br}_4\text{-azin}$ **16** elde ve $\text{Br}_2\text{-azin}$ **39** yapıları elde edilir. Oluşan azin **16** ve **39**'un $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ ile şelatlaşma tepkimesi sonrası **17** ve **41** no.lu yapılar sentezlenir [19]. Bu çalışma kapsamında amin sensörü olarak **Br₄-BOPHY** **17** bileşiği kullanılmıştır. **Br₄-BOPHY** **17** bileşiği için öncelikle BOPHY, I yöntemi üzerinden susuz ortamda daha yüksek verimle sentezledi. **17** no.lu bileşik, sentezlenen BOPHY'nin diklorometan içinde 30 eşdeğer brom ile tepkimesi sonucu elde edildi.



Şekil 5.3. Brom BOPHY bileşiklerinin sentezi. **a**, **d** ve **f**: $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$; **c** ve **e**: NH_2NH_2 , **b** ve **g**: Br_2 [19].

Lv ve çalışma arkadaşları 2018 yılında, α -brom-BOPHY bileşiklerinin fenil boronik asit, tiyofen ve bütül amin ile yer seçimli nükleofilik yer değiştirme tepkimesi verdiğini göstermişlerdir [19]. Bu tepkimeler sonucu elde edilen **42**, **43** ve **44** no.lu bazı örnek yapılar Şekil 5.4'te verilmiştir.



Şekil 5.4. Bileşik 41'den elde edilen BOPHY türevi bileşikler [19].

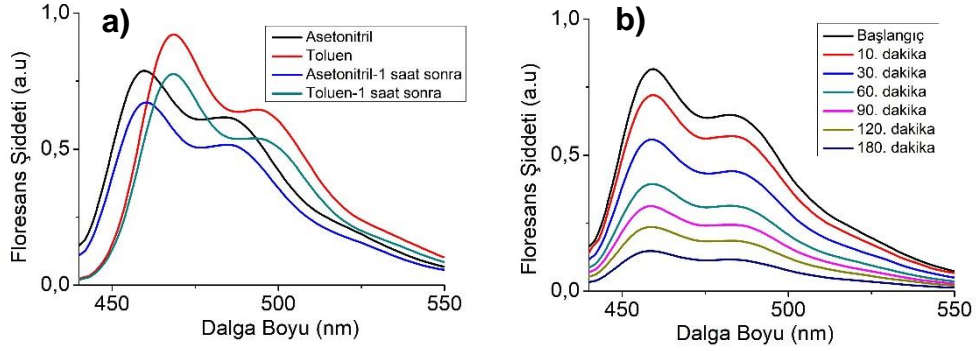
5.3. BOPHY Bileşiğinin Farklı Çözücülerde Fotofiziksel Özelliklerinin İncelenmesi

Tez çalışmaları sırasında BOPHY bileşiğinin farklı çözücüler içerisindeki kararlılığının değiştiği gözlemlendi. BOPHY 15 bileşiği için uygun çözücü sistemi belirlenmesi amacıyla farklı çözücü sistemlerinde fotofiziksel özellikleri incelendi. Tablo 5.1'de BOPHY bileşiğinin farklı çözücü sistemleri içerisinde ölçülen floresans şiddetlerinin yarısının sönmesi için gereken zaman verilmiştir.

Tablo 5.1. BOPHY bileşiğinin farklı çözücü sistemlerinde floresans şiddetlerinin yarılanma ömrü.

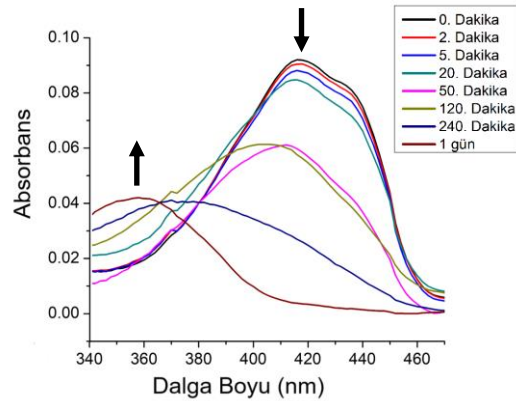
Çözücü	Su	Su	Su	Metanol	DMSO	ACN:su (1:4)	ACN:su (4:1)
pH	3.0	7.6	11.0	-	-	-	-
Yarılanma Süresi(dak)	100	45	6	40	35	210	240

Şekil 5.5 a'da BOPHY bileşiğinin asetonitril ve toluen gibi polar aprotik çözücülerde alınmış 1 saat içindeki floresans spektrumu verilmiştir. Şekil 5.5 b'de ise BOPHY bileşiğinin su içinde 0-180 dakika aralığındaki zaman dilimlerinde alınmış floresans spektrumu verilmiştir. Bu spektrumlardan görüldüğü gibi BOPHY asetonitril ve toluen içinde suya göre daha kararlı halde bulunmaktadır.



Şekil 5.5. **a)** Asetonitril ve toluen içerisindeki BOPHY bileşiğinin sahip olduğu floresans şiddetinin 1 saat içinde değişimi **b)** BOPHY bileşiğinin su içerisindeki floresans şiddetinin zamanla değişimi.

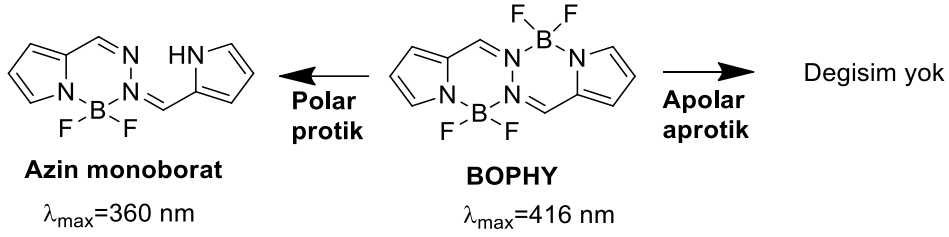
BOPHY bileşiğinin su içerisindeki UV-GB spektrumu zamana karşı takip edildiğinde, BOPHY'nin 416 nm'deki absorpsiyonu, polar protik çözücülerde zamanla azalırken 360 nm'de yeni bir absorpsiyon bandı ortaya çıkmıştır (Şekil 5.6). UV-GB spektrumundaki bu değişim BOPHY yapısının daha düşük dalga boyunda absorpsiyon yapan bir yapıya dönüştüğünü göstermektedir.



Şekil 5.6. Su içerisindeki **BOPHY 15** bileşiğinin zamanla absorbans dalga boyundaki değişim.

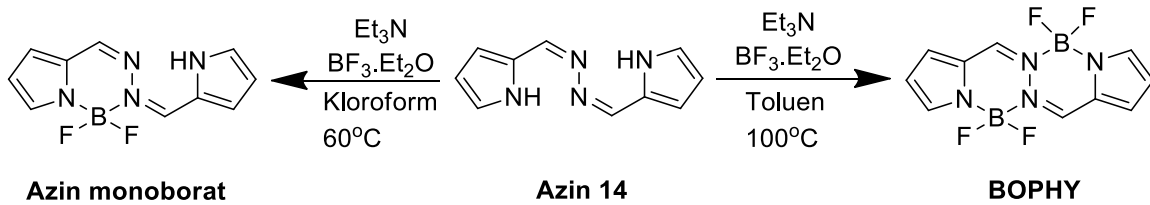
BOPHY bileşiği polar protik çözücü içerisinde zamanla azin monoborat yapısına dönüşmektedir (Şekil 5.7). NMR tüpü içerisindeki **BOPHY 15** bileşiğinin d_6 -DMSO'da 1 gün bekletilmesi sonucu alınan 1H NMR spektrumu çıkış bileşiği ile karşılaştırıldı ve azin monoborat yapısına dönüştüğü gösterildi (Şekil Ek 11, sayfa 59) [37]. BOPHY bileşiği yapısında bulunan iki borat yapısından biri polar protik

çözücülerde bozulmakta ve yapı floresans/ kromofor özelliğini kaybederek 360 nm dalga boyuna sahip azin monoborat yapısına dönüşmektedir.



Şekil 5.7. BOPHY bileşiğinin farklı çözücüler içerisindeki durumu.

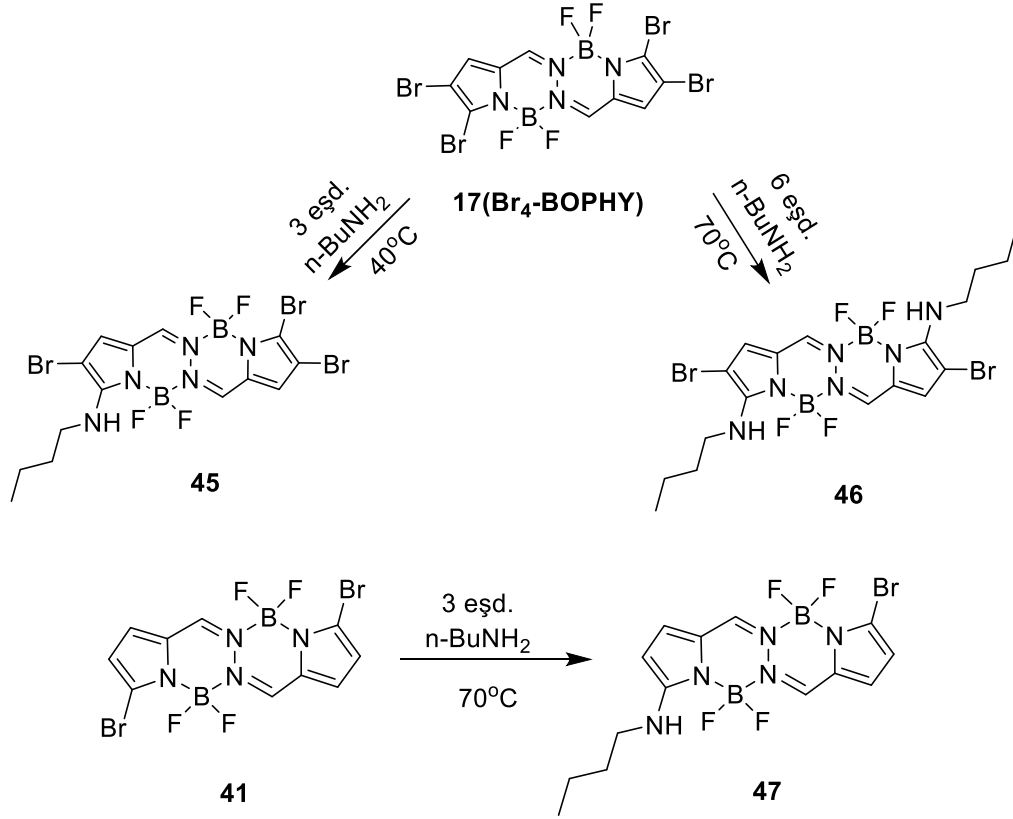
2014 yılında Yu ve çalışma arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, Şekil 5.8'de görüldüğü gibi azin bileşiğinin toluen içindeki $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ ile şelatlaşma tepkimesinde BOPHY elde edilirken, kloroform içindeki tepkimesi sonucu azin monoborat oluşmuştur [17]. Çözücü seçiminde yapılan çalışmalar ve daha önce Yu ve çalışma arkadaşlarının yaptığı çalışmalarda BOPHY'nin sentezinde çözücünün önemli bir rolünün olduğu gösterilmiştir. Su içerisinde BOPHY bileşiği oldukça kararsızdır ve yapısı hızlı bir şekilde azin monoborat bileşiğine dönüşmektedir. Bu nedenle yapılan çalışmada çözücü olarak asetonitril seçildi ve çalışmalara asetonitril ortamında devam edildi.



Şekil 5.8. Azin 14 bileşiğinin farklı çözücülerde $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ ile tepkimesi sonucu oluşan ürünler [17].

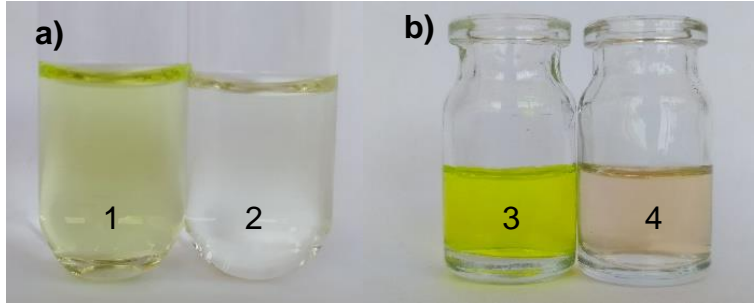
5.4. Br₄-BOPHY Bileşiğinin Aminlerle Etkileşimi

Literatürde brom BOPHY bileşiklerinin *n*-bütil amin, dietil amin ve 4-*tert*-bütilanilin ile tepkimeleri bilinmektedir. Brom-BOPHY bileşikleri, Brom-BODIPY bileşikleri gibi aminlerle S_NAr tepkimeleri verir [41]. Bu konudaki önemli bir çalışma Lv ve çalışma arkadaşları tarafından 2018 yılında yayımlanmıştır. Bu çalışmada, **Br₄-BOPHY** bileşiğinde bulunan iki α bromundan bir tanesinin 40°C'de amin ile S_NAr tepkimesi sonucu **45** no.lu bileşiği, 70°C'de ise **46** no.lu bileşiğin oluştuğunu göstermişlerdir. Sadece α-dibrom sübstitüye **41** no.lu yapının ise yüksek sıcaklıklarda amin ile tepkimesi sonucu mono amin sübstitüye **47** no.lu yapının oluştuğu gösterilmiştir (Şekil 5.9) [19].



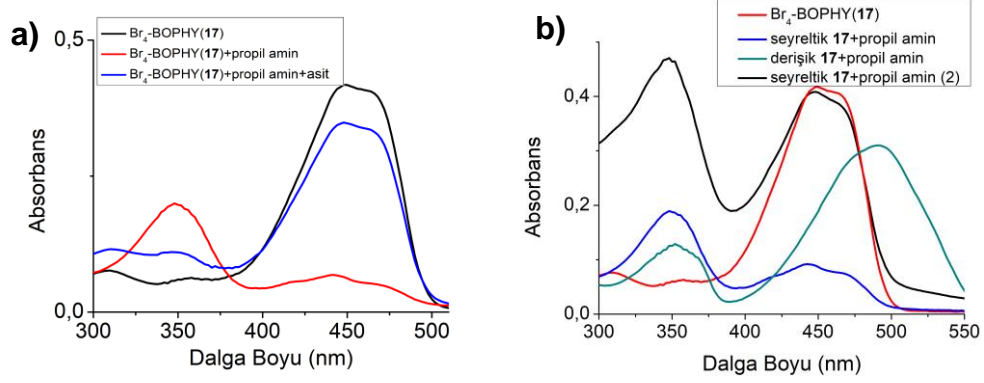
Şekil 5.9. Brom BOPHY bileşiklerinin n-BuNH₂ ile tepkimeleri ve sıcaklığının etkisi [19].

Br₄-BOPHY'nin aminler ile tepkime sonucu oluşan yapıların fotofiziksel özellikleri, giriş maddesinin fotofiziksel özelliklerinden çok farklıdır. Bu yüzden **Br₄-BOPHY**'nin aminler için bir sensör olarak çalışabileceği öngörüldü. Bu amaçla ilk etapta, asetonitril içerisinde hazırlanmış 2×10^{-5} M derişimdeki **Br₄-BOPHY** çözeltilerine 50 eşdeğerlikte propil amin eklendi ve sarı-yeşil renkli çözeltilerin rengi ve floresansı kayboldu (Şekil 5.10, a). Çözeltilerin renginin ve floresans özelliğinin kaybolması **Br₄-BOPHY**'nin yapısında önemli bir değışimin olduğunu gösterdi. Bu çözeltilerin λ_{\max} değeri 350 nm olarak ölçüldü. Amin-süstitüye BOPHY'lerin 450 nm üzerinde absorpsiyon yaptığı bilindiğı için [19] bu ortamda oluşan yeni bileşimin amin-süstitüye BOPHY olması beklenmez. **Br₄-BOPHY**'nin daha yüksek derişimli (1 M) çözeltilisine 50 eşdeğer propil amin eklenmesi sonucu ise sarı-yeşil renk turuncuya dönüştü (Şekil 5.10, b). Bu çözeltilerin absorpsiyon dalga boyu ise 500 nm'dedir ve bu değer amin süstitüye BOPHY'den beklenen absorpsiyon değeri ile uyumludur.



Şekil 5.10. Farklı derişimlerdeki **Br₄-BOPHY** bileşiklerinin propil amin ile etkileşimi a) (1) Seyreltik **Br₄-BOPHY** çözeltisi, (2) amin eklenmiş çözelti b) (3) derişik **Br₄-BOPHY** çözeltisi, (4) amin eklenmiş çözelti.

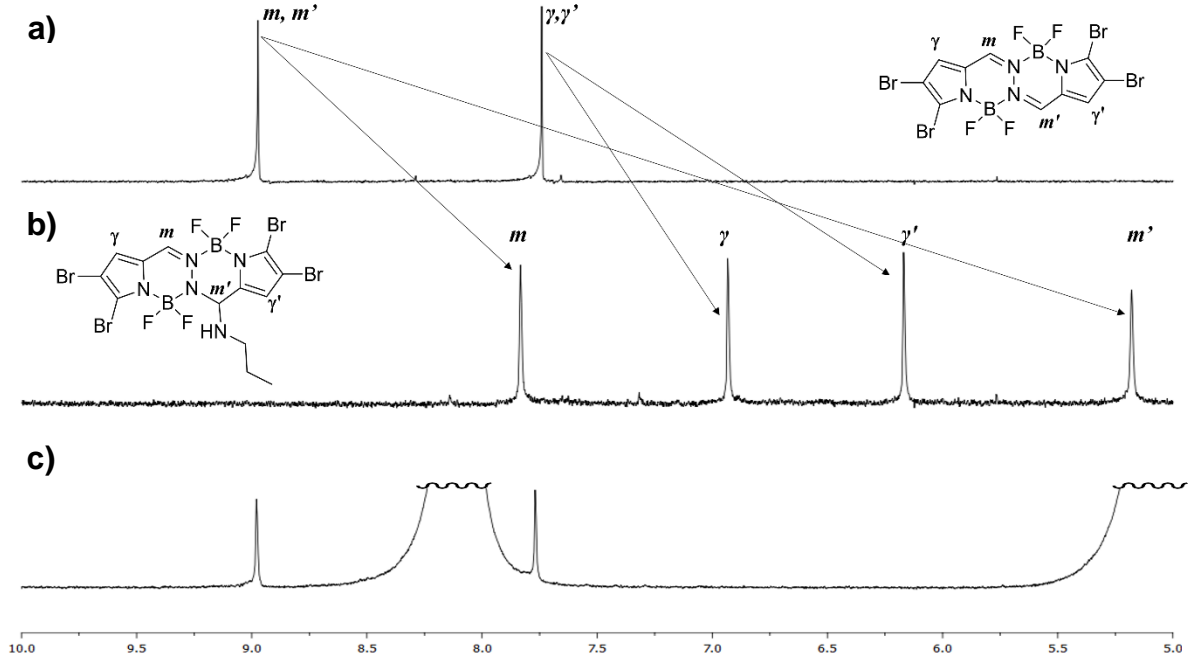
Düşük derişimde oluşan yapıyı tespit etmek amacıyla, 2×10^{-5} M derişimde **Br₄-BOPHY** çözeltisi hazırlandı ve bu çözeltilin üzerine n-propil amin eklendi. Bu çözeltilin çözücüsü döner buharlaştırıcı yardımıyla uzaklaştırılırken, çözücü rengi tekrar sarı-yeşile dönüştü. Son çözeltilin UV-GB spektrumu incelendiğinde giriş maddesi olan **Br₄-BOPHY**'nin tekrar oluştuğı tespit edildi (Şekil 5.11).



Şekil 5.11. a) Seyreltik **Br₄-BOPHY** çözeltisinin amin ile etkileşimi sonucu değişen absorbans bandının asit eklenmesi ile geri dönüşümlü olması. b) **Br₄-BOPHY(17)**'nin, seyreltik **Br₄-BOPHY+propil amin** çözeltisinin, derişik **Br₄-BOPHY+propil amin** çözeltisinin ve seyreltik **Br₄-BOPHY+propil amin (2)**; seyreltik **Br₄-BOPHY+propil amin** çözeltisinin döner buharlaştırıcı yardımı ile daha konsantre hale getirilen çözeltisinin absorbans spektrumları.

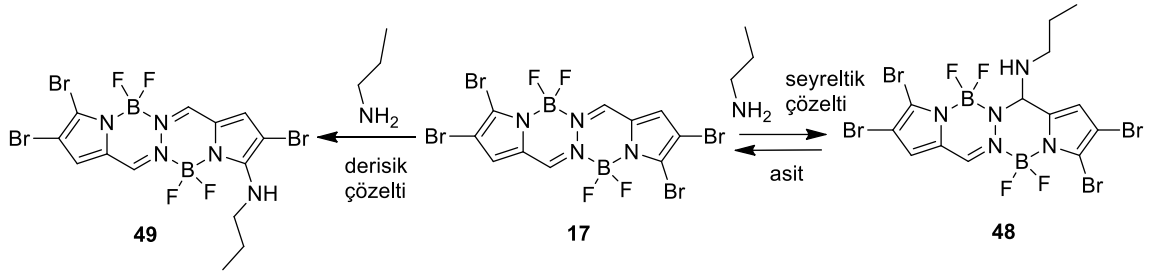
Farklı derişimlerde olan **Br₄-BOPHY** çözeltilerinin propil amin eklenmesi sonucu oluşan ürünleri tespit edebilmek için ¹H-NMR titrasyonu yapıldı. ¹H-NMR titrasyonu için NMR tüpündeki 1 mg **Br₄-BOPHY** bileşğinin d₆-DMSO içerisindeki çözeltisine artan eşdeğerliklerde propil amin eklendi. **Br₄-BOPHY** bileşğı 8.97 ve 7.74 ppm'de sinyal vermektedir (Şekil 5.12, a). 8.97 ppm gözlenen pik **Br₄-BOPHY** bileşğinin *meso*, 7.74 ppm'de gözlenen pik ise gama (γ, γ') hidrojenlerini göstermektedir. Düşük derişimdeki **Br₄-BOPHY** çözeltisine propil amin eklenmesi sonucu simetrik yapıda tek pik olarak gözlenen *meso* hidrojenlerin pikleri 7.83 ve 5.18 ppm'de, γ hidrojenlerin pikleri ise 6.93 ve 6.17 ppm'de ayrı sinyaller vermiştir (Şekil 5.12, b). Düşük derişimlerdeki **Br₄-BOPHY** bileşğinin propil amin ile etkileşimi sonucu *meso* ve γ hidrojenlerinin ayrı ayrı pik vermesi yapıdaki simetrinin bozulduğunu ve özellikle *meso* protonlarından birinin 5.18 ppm'de sinyal vermesi bu pozisyondaki imin yapısının bozulduğunu göstermektedir. Böyle bir sonuç ancak imin bağına amin katılması sonucu gerçekleşir. Şekil Ek 12'de (sayfa 59) yapılan NMR titrasyonunun spektrumu verilmiştir. Titrasyon çalışmasında fazla miktarda propil amin kullanılmaktadır. Bu nedenle propil aminin hidrojen pikleri şiddetli olarak 0.85 ppm (ü), 1.40-1.31 ppm (pç) ve 2.51 ppm'de (ü) sinyal vermektedir. BOPHY yapısına bağlanan propil grubunun hidrojen pikleri ise daha az şiddetli olarak 0.74 ppm (ü), 1.29-120 ppm (pç) ve

2.35 ppm'de (ü) gözlemlendi. Tepkimenin geri dönüşümlü olup olmadığını test etmek için NMR tüpüne asit ilave edildi ve Şekil 5.12, c'de **Br₄-BOPHY** yapısının tekrar oluştuğu gözlemlendi.



Şekil 5.12. a) **Br₄-BOPHY** bileşiğinin ¹H-NMR spektrumu, b) Seyreltik **Br₄-BOPHY** çözeltisinin amin ile etkileşimi sonucu ¹H-NMR spektrumu, c) Bu çözeltiye asetik asit eklenmesi sonucu ¹H-NMR spektrumu.

Bütün bulguların değerlendirilmesi sonucu **Br₄-BOPHY**'nin propil aminle verdiği tepkimenin türünün **Br₄-BOPHY**'nin derişimine bağlı olduğu bulundu. Düşük derişimdeki **Br₄-BOPHY** çözeltisinin propil amin ile etkileşimi sonucu bileşik **48** oluşmakta ve oluşan katılma ürünü **48** asit ilavesi sonucu **17** no.lu **Br₄-BOPHY** yapısına geri dönmektedir. Bu değişim UV-GB spektroskopisiyle takip edildi. Bileşik **48**'in renksiz çözeltisi asit varlığında tekrar eski rengine döndü ve **Br₄-BOPHY** oluştuğunu gösteren 450 nm'de absorbands bandı tekrar gözlemlendi (Şekil 5.11, a).



Şekil 5.13. Asetonitril içerisindeki farklı derişimlerdeki **Br₄-BOPHY** bileşiğinin propil amin ile etkileşimi sonucu oluşan ürünler (derişik çözelti 1M, seyreltik çözelti 2×10^{-5} M).

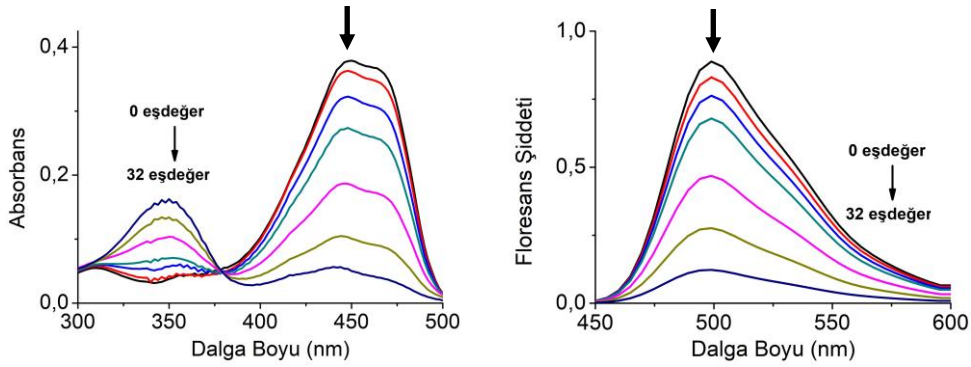
BOPHY 17'nin propil amin ile tepkimesi sonucu, çözelti ortamının derişimine bağlı olarak **48** ve **49** no.lu bileşikler oluşmaktadır. **49** no.lu bileşiğın propil yerine butil grubu bulunan yapısı Hao ve arkadaşlarının BOPHY bromlama ve amin ile tepkimeleri çalışmalarında sentezlenmiştir [19]. Elde edilen **49** no.lu yapının Şekil Ek 13'te (sayfa 61) verilen ^1H NMR spektumu incelendiğinde daha önceki çalışmadaki spektrumlarla uyumlu pikler gözlenmiştir. Bu bileşiklerin kinetik veya termodinamik kontrollü ürünler mi olduğunun belirlenmesi için düşük derişimli **Br₄-BOPHY** çözeltisine farklı sıcaklıklarda propil amin ilave edildi ve etkileşimi incelendi. -20°C , 0°C , 30°C ve 60°C 'deki ve 2×10^{-5} M derişimdeki **Br₄-BOPHY** çözeltilerine propil amin eklenen kaplardaki tepkimeler farklı süreler ile takip edildi. Tabloda 5.2'de görüldüğü gibi, amin ilavesi sonrası tepkime oluşumu kolorimetrik olarak takip edildi. 1 gün süre ile yapılan takipte -20°C 'de bileşik **48**'in oluştuğu, 0°C ve 30°C 'de ise 1 gün içinde bileşik **49**'a dönüştüğü görüldü. 60°C 'de yapılan deneyde 3 saat içinde bileşik **49**'un oluştuğu tespit edildi (Tablo 5.2). Sıcaklığa bağlı yapılan bu deney sonuçları bileşik **48**'in kinetik, bileşik **49**'un ise termodinamik ürün olduğunu gösterdi.

Tablo 5.2. Farklı sıcaklıklarda **Br₄-BOPHY**-amin etkileşimi sonucu oluşan ürünler ve renkleri.

Sıcaklık ($^\circ\text{C}$)	İlk Gözlenen Renk	Süre/ Renk Değişimi	Oluşan Ürün (bileşik)
-20	Renksiz	1 gün/ Renksiz	Kinetik (48)
0	Renksiz	1 gün/ Turuncu	Termodinamik (49)
30	Renksiz	1 gün/ Turuncu	Termodinamik (49)
60	Sarı-Yeşil	3 saat/ Turuncu	Termodinamik (49)

5.5. Br₄-BOPHY Bileşiğinin Aminlere Karşı Fotofiziksel Özelliklerinin İncelenmesi ve Sensör Uygulamaları

Literatürde nötral grupların tespitine yönelik geliştirilen BOPHY tabanlı bir kemosensör bulunmamaktadır. **Br₄-BOPHY**'nin Şekil 5.14'te anlatılan düşük derişimlerdeki aminlerle olan etkileşimi kemosensör olarak kullanılmasına olanak sağlamaktadır. **Br₄-BOPHY** bileşiğinin UV-GB spektrumunda 450 nm'deki absorpsiyon bandı, çözelti içindeki amin derişimin artışı ile azalarak **48** no.lu yapıya ait olan 350 nm'de yeni bir absorbans bandı ortaya çıkmaktadır. Bu bandın absorbansı çözelti içindeki aminin derişiminin artışı ile doğru orantılı olarak artmaktadır. Asetonitril çözeltisi içerisinde 2×10^{-5} M derişimdeki **Br₄-BOPHY** çözeltisine farklı eşdeğerliklerde propil amin eklenmesi sonucu floresans şiddetlerindeki düzenli bir azalma Şekil 5.14'te gösterilmiştir. **Br₄-BOPHY** bileşiğin 2×10^{-5} M derişimindeki çözeltisine ilave edilen propil aminin çözeltinin fotofiziksel özelliklerinde yaptığı değışimler bu bileşiğin amin tanımda florimetrik/kolorimetrik amin sensörü olarak kullanılabileceğini gösterdi. **Br₄-BOPHY** bileşiğin amin sensörü olarak birincil, ikincil ve üçüncül aminlerle etkileşimi incelendi. **Br₄-BOPHY** bileşiğinin bu aminlerle olan etkileşimi sonucu alınan floresans ve UV-GB spektrumlarındaki değışimleri Ek 1'de verilmiştir. Gözlenen bu değışim çözelti içinde Şekil 5.13'te gösterilen **48** no.lu bileşik olan kinetik ürünün oluşumundan kaynaklanmaktadır.

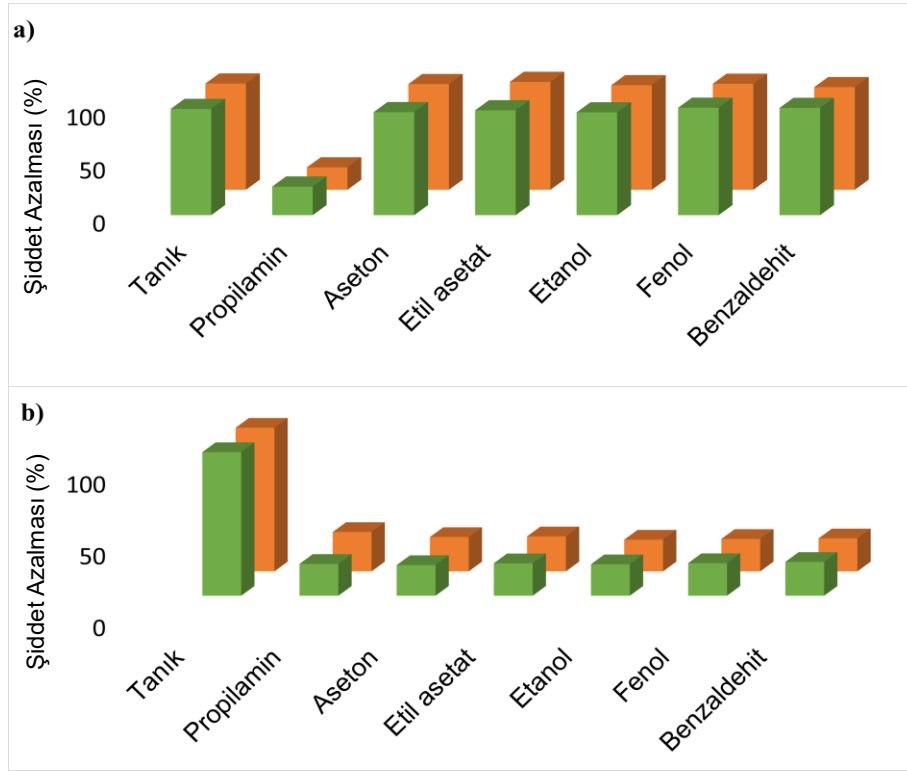


Şekil 5.14. **Br₄-BOPHY** bileşiğinin asetonitril içindeki çözeltisine farklı eşdeğer miktarlarda propil amin eklenmesi sonucu absorbans ve floresans şiddetlerindeki değışim.

Geliştirilen yöntemin güvenilirliğini test etmek için **Br₄-BOPHY** bileşiğinin diğere organik gruplarla etkileşimi araştırıldı. Şekil 5.15'te 2×10^{-5} M **Br₄-BOPHY**

çözeltisine propil amin, aseton, etil asetat, etanol, fenol ve benzaldehit (50 eşdeğer) eklenmesi sonucu floresans şiddetlerinde meydana gelen değişimler verilmiştir. Bu maddelerin eklenmesi sonucu propil amin çözeltisi dışında çözeltilerin floresans şiddetlerinde önemli bir değişim gözlenmemiştir (Şekil 5.15, a). Uygulanan kimyasallar arasında **Br₄-BOPHY** çözeltisi seçimli olarak propil amini tespit etmektedir.

Girişim testi uygulamasında, içerisinde 6 eşdeğer propil amin bulunduran **Br₄-BOPHY** çözeltilerine (2×10^{-5} M) sırasıyla aseton, etil asetat, etanol, fenol ve benzaldehit eklenmiştir. Şekil 5.15, b'de yapılan girişim testi sonucunda kullanılan kimyasalların propil aminle girişim yapmadıkları gösterildi.



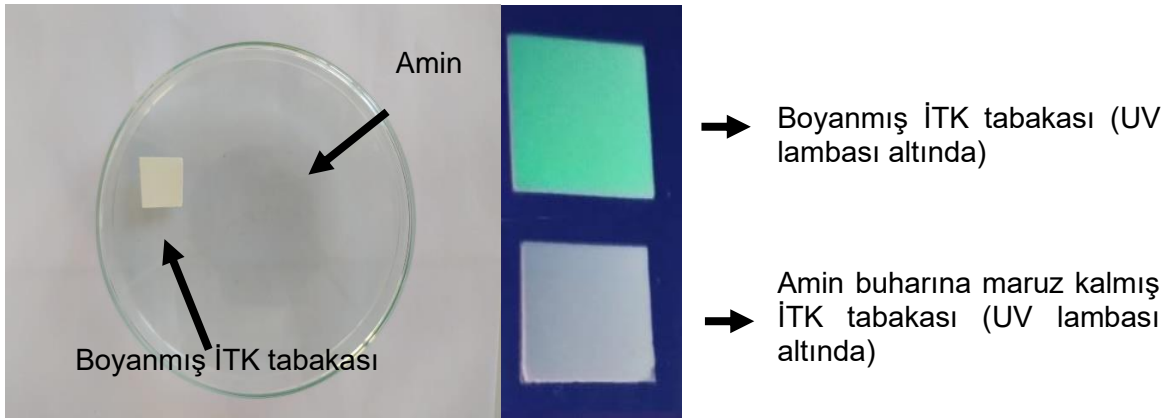
Şekil 5.15. Girişim ve seçimlilik testleri sonucu çözeltilerin absorbans (yeşil) ve floresans (turuncu) şiddetleri. a) **Br₄-BOPHY** çözeltilerinin (2×10^{-5} M) farklı bileşiklere (50 eşdeğer) karşı seçimliliği. b) Propil amin bulunduran **Br₄-BOPHY** çözeltilerine (2×10^{-5} M) karşı farklı organik bileşiklerin girişimi. Tanık çözelti: **Br₄-BOPHY** çözeltisi.

Br₄-BOPHY bileşiğinin farklı aminlerle etkileşimi sonucunda teşhis sınırı değerleri hesaplanmıştır. Birincil, ikincil ve üçüncül aminlerle ilgili teşhis sınırı (TS) değerleri Tablo 5.3'te özetlenmiştir.

Tablo 5.3. Amin sensörü olarak kullanılan **Br₄-BOPHY** bileşiğinin teşhis sınırları.

Amin	Amin Türü	TS (μM)
Propil amin	Birincil amin	11,5
Norefedrin	İkincil amin	58,3
Morfolin	İkincil amin	28,3
Trietil amin	Üçüncül amin	4,44
Tripropil amin	Üçüncül amin	3,2

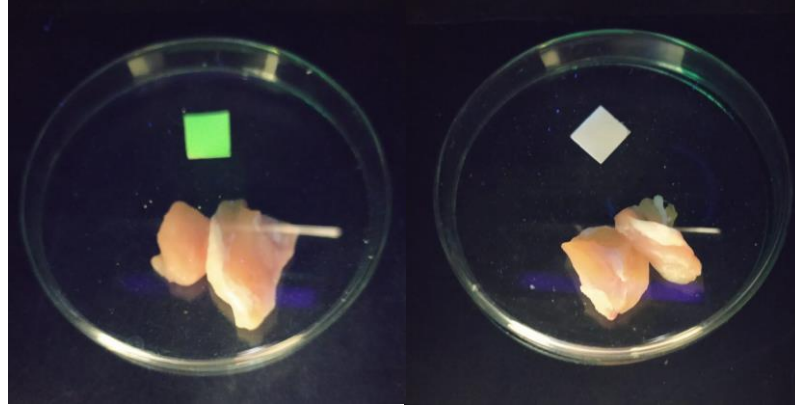
Florimetrik/kolorimetrik olarak amin tanımda başarılı olan **Br₄-BOPHY** sensörünün uygulanabilirliğini göstermek için **Br₄-BOPHY**'nin asetonitril içerisinde hazırlanmış çözeltisine kare şeklinde kesilen İTK tabakaları daldırıldı ve çıkarılarak kurutuldu. **Br₄-BOPHY** çözeltisi ile boyanan İTK saat camı üzerinde aminlerin buharına maruz kalacak şekilde yerleştirildi (Şekil 5.16). Boyanmış İTK tabakaları UV ışık altında sarı-yeşil renklidir. Üzeri kapatılan saat camları içerisindeki İTK tabakaları, amin buharına maruz kalarak zamanla bu rengi kaybetmiştir (Şekil 5.16). Bu testler sırasında İTK tabakaları aminlerle temas etmemiş sadece buharına maruz bırakılmıştır. Bu işlem farklı aminlerle de tekrarlanmış ve benzer sonuçlar alınmıştır.



Şekil 5.16. Saat camı içerisindeki aminlerin buharına maruz bırakılan boyanmış İTK tabakasının UV lambası altındaki renginin değişimi.

Bozulmuş gıda ürünlerinin tespiti insan sağlığı için çok önemlidir. Bozulmuş gıda ürünlerinden açığa çıkan biyolojik aminlerin geliştirilen yöntemle tespiti çalışıldı. Hazırlanan İTK tabakaları aynı zamanda bozulmuş ve taze tavuk parçaları içeren

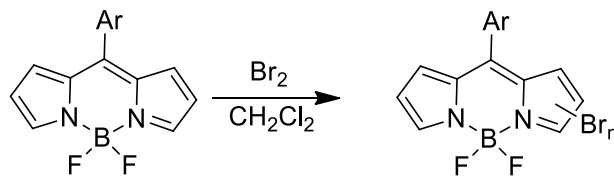
saat camı üzerine yerleştirildi. Şekil 5.17’de verilen görsellerde bozulmuş tavuk parçası ile aynı ortamda bulunan İTK tabakasının UV ışık altında renginin bir gün içinde kaybolduğu, taze tavuk parçasında ise rengini koruduğu gözlemlendi. Bu sonuçlar geliştirilen sensörün bozulmuş gıda ürünlerin tespitinde kullanılabileceğini göstermiştir.



Şekil 5.17. **Br₄-BOPHY** adsorbe edilmiş İTK tabakalarının taze ve bozulmuş tavuk parçaları ile UV lambası (366 nm) altındaki renklerinin değişimi. Soldaki saat camında taze tavuk parçası bulunurken sağ taraftakinde bozulmuş tavuk parçası bulunmaktadır.

5.6. Uygulamaya Yönelik BODIPY Bileşiklerinin Sentezleri

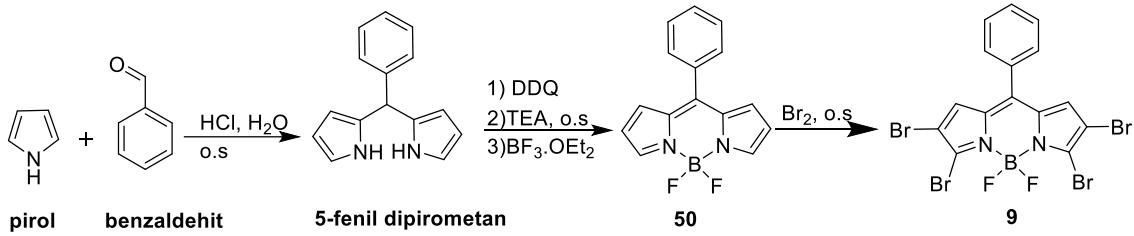
BODIPY bileşikleri üstün fotofiziksel özellikleri nedeniyle birçok uygulama alanında kullanılmıştır [5,42]. Uygulama alanına yönelik kullanılan brom-süstitüye BODIPY bileşiklerini elde etmek için literatürde birkaç yöntem bulunmaktadır [38]. Bu yöntemlere örnek olarak Hao ve grubunun 2011 yılında yayımladıkları BODIPY bileşiklerinin bromlanma çalışması Şekil 5.18’de gösterilmiştir [38].



Şekil 5.18. BODIPY bileşiklerinin bromlanması için genel bir gösterim.

Oluşan 9 no.lu BODIPY yapısının α pozisyonundaki brom, amin ve fenoller ile yer değiştirme tepkimesi vermektedir [5,38]. Bu bileşiklerin kemosensör alanında uygulamaları bulunmaktadır. Brom BODIPY-amin etkileşiminin önemli örneklerinden biri olarak 2022 yılında Teknikel ve Ünaleroğlu'nun geliştirdiği amin sensörü örnek gösterilebilir [5]. Geliştirilen sensör bileşiği farklı aminlerin kolorimetrik tespitine olanak sağlamaktadır. Birincil, ikincil ve üçüncül aminleri kolorimetrik olarak ayırt edebilen kemosensörler literatürde oldukça azdır.

Tez kapsamında sentezlenen **Br₄-BODIPY 9** bileşiğinin sentez yöntemi Şekil 5.19'da verilmiştir. Bromlama adımı Hao ve ark. 2011 yayımladıkları sentez yöntemi ile yapılmıştır [38].



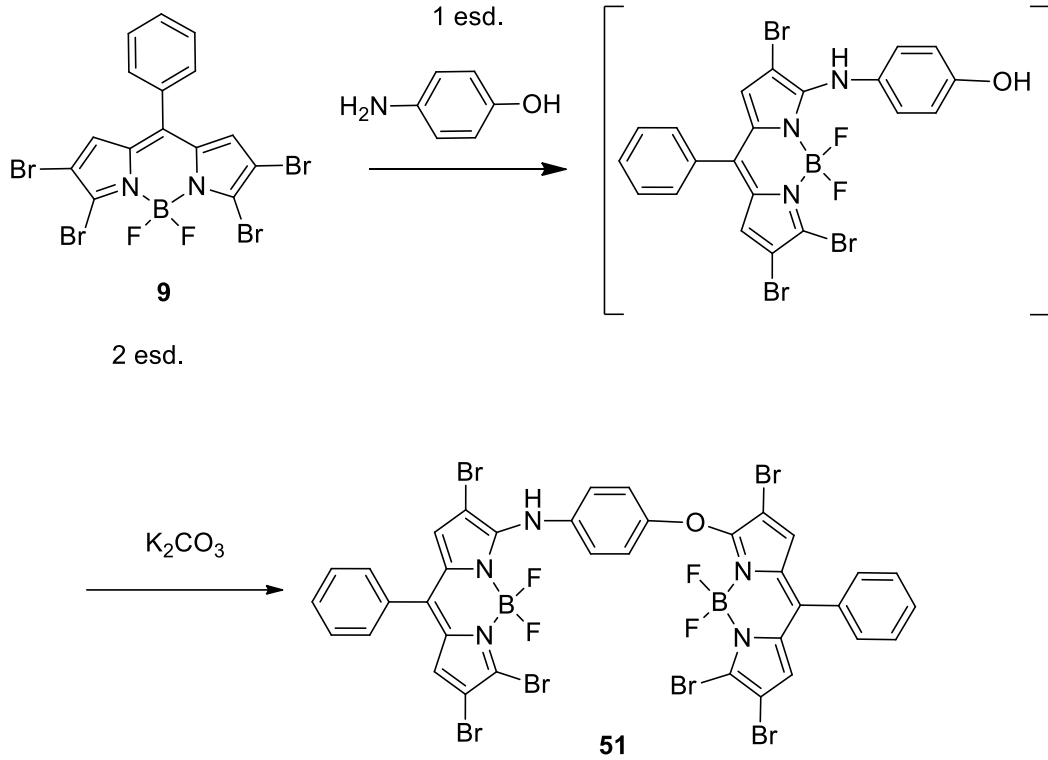
Şekil 5.19. 9 no.lu bileşiğin sentezi için yöntem.

Asit katalizörlüğünde pirol ve benzaldehit bileşiklerinin kondenzasyon tepkimesi sonucu fenil dipirometan bileşiği sentezlendi. Fenil dipirometan bileşiğinin DDQ ile yükseltgenmesi sonucu elde edilen dipirometan izole edilmeden $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ ile kompleksleştirilerek 50 no.lu BODIPY bileşiği elde edilmiştir. 9 no.lu bileşik meso-fenil BODIPY 50'nin brom ile tepkimesi sonucu sentezlendi.

Sentezlenen 9 no.lu **Br₄-BODIPY** bileşiğinin γ konumlarındaki hidrojenleri ^1H NMR'da 6.93 ppm'de sinyal vermektedir. Meso pozisyonundaki fenile ait hidrojenler ise 7.69-7.48 ppm aralığında gözlenmektedir (Şekil Ek 9, sayfa 57).

9 no.lu yapı BODIPY-BODIPY diadının sentezinde çıkış bileşiği olarak kullanılmıştır. Bu amaçla 1 eşd. 9 no.lu bileşik, asetonitril içerisinde 0.5 eşd. P-amino fenol ile tepkimeye sokuldu (Şekil 5.20). Ortamda baz bulunmadığı için 9 no.lu bileşiğin brom atomları, ilk olarak *p*-aminofenolün azot atomu ile yer değiştirmiştir. Bu ilk tepkimenin tamamlandığının gözlenmesinin ardından ortama K_2CO_3 eklenmesi sonucu oluşan fenolatın diğer α brom ile tepkimesiyle diad 51

elde edilmiştir. BODIPY bileşiklerine α pozisyonundan bağlanan aminlerin, BODIPY bileşiğinin floresans şiddetini azalttığı bilinmektedir [5].



Şekil 5.20. **51** no.lu bileşiğin Br_4 -BODIPY bileşiğinden elde edilmesi.

5.7. BODIPY-BODIPY Diad Bileşiği

BODIPY diadlarının literatürde uygulama alanları oldukça geniştir [12,42,43]. Diadı oluşturan bileşenlerin birbiri ile etkileşimi sonucunda fotofiziksel özelliklerinin farklılaşması diad bileşiklerinin ilgi çekici özelliklerindedir.

Diad yapıları: i) daha yüksek Stokes kayma değerlerine sahip bileşikler, ii) ağır halojen içermeyen singlet oksijen üreten bileşikler ve iii) geniş bir dalga boyu aralığında absorban yapan bileşiklerin sentezine olanak sağlamıştır [12,42,43]. Diad bileşiklerinin bu özellikleri literatürde farklı diad bileşiklerinin sentezine ve fotofiziksel özelliklerinin incelenmesine yol açmıştır.

Meso pozisyonundan birbirine bağlanan BODIPY bileşikleri, BODIPY-BODIPY diadlarının bilinen ilk örneklerindedir. Literatürde çoğunlukla *meso* pozisyonundan bağlı BODIPY diadları bulunmaktadır [12,42].

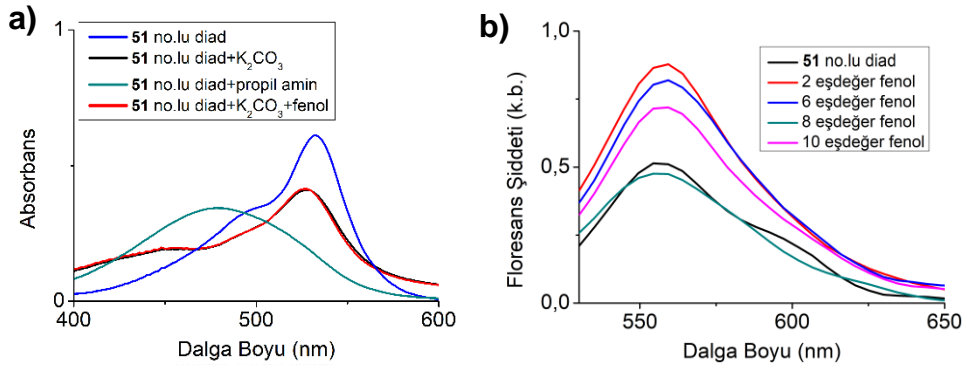
Elde edilen **51** no.lu diadın fotofiziksel özellikleri asetonitril içerisinde incelenmiştir. **51** no.lu diad bileşiğinin 532 nm dalga boyunda absorban

maksimumu bulunmaktadır (Şekil 5.21). Diad bileşiğinin emisyon dalga boyu ise 564 nm'dir.

5.8. BODIPY-BODIPY Diad Bileşiğinin Kemosensör Uygulamaları

Br₄-BODIPY bileşiğinin α pozisyonlarındaki bromlar ortamda bulunan fenolik bileşikler ile yer değiştirme tepkimesi verirler [38]. **51** no.lu diadın da bu tür bir tepkimesi vermesi bu yapının yeni bir kemosensör olarak kullanılmasına olanak sağlayabilir. Bu amaca yönelik olarak **51** no.lu diadın asetonitril içindeki 5×10^{-6} M derişimindeki çözeltisi ile testler gerçekleştirilmiştir. Diad çözeltisinin maksimum absorpsiyon dalga boyu, K_2CO_3 varlığında 524 nm'dir. Bu çözeltiye su içindeki fenol çözeltisinden farklı eşdeğerlikte eklendi. Fenol varlığında **51** no.lu diadın absorbans dalga boyunda ve şiddetinde değişim gözlenmedi ancak floresans şiddetinde artış görüldü (Şekil 5.21).

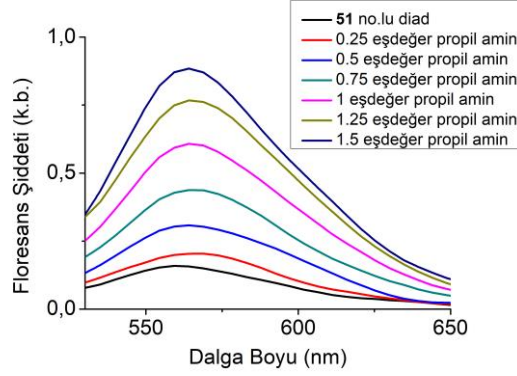
Diadın fenollere karşı fotofiziksel tepki verdiği gözlenmesi üzerine farklı fenol derişimleri ile titrasyon çalışması yapıldı. Bu çalışma sonucu, floresans artış miktarının, çözelti içindeki fenol derişimi ile orantılı olmadığı gözlendi (Şekil. 5.21). Bu sonuç, sentezlenen diadın fenölü algıladığı ancak bu algılamanın sensör uygulaması için düzenli bir değişim göstermediği tespit edildi.



Şekil 5.21. **a)** **51** no.lu diad'ın amin ve fenol ile etkileşimi sonucu oluşan absorbans spektrumu. **b)** **51** no.lu diadın farklı derişimlerdeki fenol ile etkileşimi sonucu değişen floresans şiddeti.

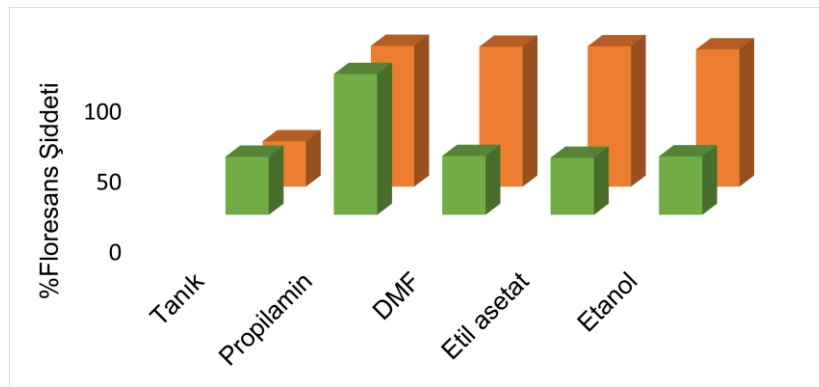
Diadın aminlere yönelik kemosensör olarak kullanılabilirliği araştırıldı. Bu çalışmalar asetonitril içindeki **51** no.lu diadın 5×10^{-6} M derişimdeki çözeltisinde gerçekleştirildi. **51** no.lu diadın asetonitril içindeki maksimum absorpsiyon dalga boyu 532 nm'dir.

Asetonitril içerisindeki propil aminin diad çözeltisine eklenmesi sonucu absorpsiyon bandı 446 nm'ye kaymış ve floresans şiddeti artmıştır (Şekil 5.22). Bu değişimler, kullanılan amin miktarı ile doğru orantılıdır.



Şekil 5.22. **51** no.lu diad'ın farklı eşdeğerliklerdeki propil amin ile etkileşimi sonucu değişen floresans şiddeti.

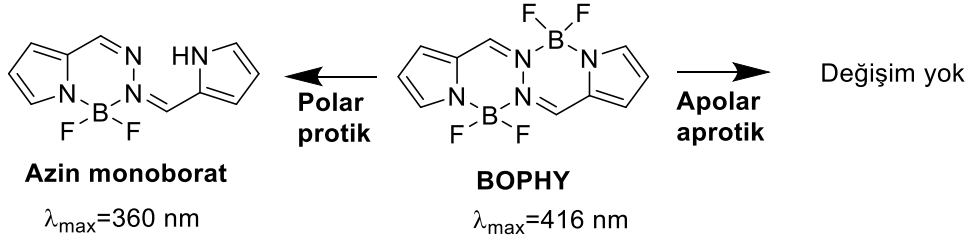
Diad bileşiğinin diğer organik bileşiklere karşı seçiciliği ve diğer organik türlerin girişimi araştırıldı. Şekil 5.23'te 5×10^{-6} M **51** no.lu diadın çözeltisine 50 eşd. propil amin, etanol, etil asetat ve dimetilformamid eklenmesi sonucu floresans şiddetlerinde meydana gelen değişim verilmiştir. Bu kimyasalların etkileşimi sonucu **51** no.lu diadın floresans şiddetinde propil amin bulunan çözelti dışında önemli bir değişim gözlenmemiştir. Test edilen bu organik türlerin propil amin tespitine girişim yapmadığı tespit edilmiştir. Elde edilen sonuçlar **51** no.lu diadın aminler için uygun bir florimetrik sensör olduğunu göstermiştir.



Şekil 5.23. **51** no.lu diadın organik bileşiklere karşı seçicilik (yeşil) ve girişim (turuncu) testleri sonucunda değişen floresans şiddeti.

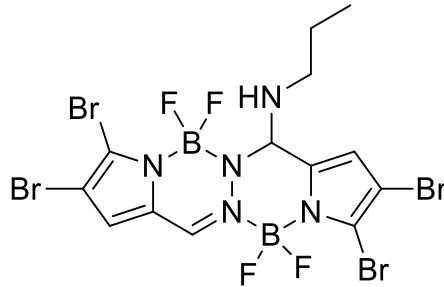
6. SONUÇLAR

Floresan kromofor olan BOPHY bileşiğinin farklı çözücü sistemlerindeki kararlılığı incelendi. Polar protik çözücülerde BOPHY bileşiğinin azin monoborat yapısına dönüştüğü gösterildi.



Literatürde %35-45 aralığındaki verimlerle sentezlenen BOPHY bileşiği, tek-kap sentez yöntemi ile %88 verimle ve kısa sürede elde edilebilmektedir.

Pirol tabanlı floresan bileşik olan BOPHY bromlandı. BOPHY'nin bromlanmış BODIPY bileşiklerine benzer şekilde α pozisyonundan aminlerle yer değiştirme tepkimesi verdiği literatürde bilinmektedir. Tez kapsamında düşük derişimlerdeki **Br₄-BOPHY** bileşiğinin amin ile tepkimesinin *meso* pozisyonundan gerçekleştiği ¹H NMR titrasyonu ile gösterildi.



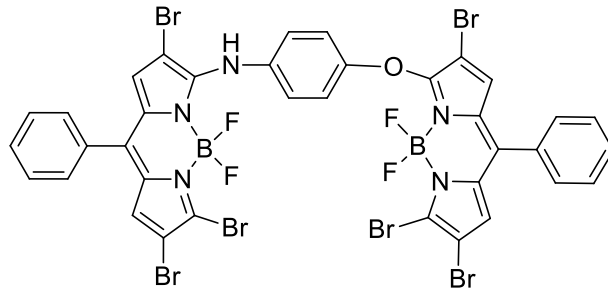
Br₄-BOPHY bileşiğinin düşük derişimdeki çözeltisinde oluşan kinetik ürün.

Kemosensör çalışmalarının sonucunda **Br₄-BOPHY** bileşiği, birincil, ikincil ve üçüncül aminlerin tespitinde kullanıldı.

Br₄-BOPHY bileşiminin aminlere karşı seçiciliği incelendi. Yapılan testlerde **Br₄-BOPHY** bileşiminin aminlere karşı seçimli olarak kemosensör olarak kullanılabileceği gösterildi.

Br₄-BOPHY'nin biyolojik aminlerle olan tepkimesi kullanılarak bozulmuş tavuk ile gerçekleştirilen çalışmada bozulmuş gıda ürünlerinin tespitinde uygulanabilirliği gösterildi.

BODIPY-BODIPY diad bileşiği amin ve fenol tespiti için geliştirildi. Diad ile yapılan çalışmalar, diadın aminlerin seçimli tespiti için florimetrik *turn-on* sensör olarak kullanılabileceği gösterildi.



BODIPY-BODIPY diad bileşiği

7. KAYNAKLAR

- [1] G.G. Stokes, On The Change of Refrangibility of Light, *Phil. Trans. R. Soc.* (1982) 463-562. <https://doi.org/10.1098/rstl.1852.0022>
- [2] S. Keerthana, B. Sam, L. George, Y.N. Sudhakar, A. Varghese, Fluorescein Based Fluorescence Sensors for the Selective Sensing of Various Analytes, *J Fluoresc* 31 (2021) 1251–1276. <https://doi.org/10.1007/s10895-021-02770-9>.
- [3] L. Dong, ChongWu, X. Zeng, L. Mu, S.F. Xue, Z. Tao, J.X. Zhang, The synthesis of a rhodamine B schiff-base chemosensor and recognition properties for Fe³⁺ in neutral ethanol aqueous solution, *Sens Actuators B Chem* 145 (2010) 433–437. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2009.12.057>.
- [4] Z. Yang, Z. Liu, Y. Chen, X. Wang, W. He, Y. Lu, A new ratiometric and colorimetric chemosensor for cyanide anion based on Coumarin-hemicyanine hybrid, *Org Biomol Chem* 10 (2012) 5073–5076. <https://doi.org/10.1039/c2ob25516b>.
- [5] E. Teknikel, C. Unaleroglu, 2,3,5,6-Tetrabromo-8-phenyl BODIPY as a fluorometric and colorimetric probe for amines, *J Photochem Photobiol A Chem* 422 (2022). <https://doi.org/10.1016/j.jphotochem.2021.113549>.
- [6] H.N. Kim, K.M.K. Swamy, J. Yoon, Study on various fluorescein derivatives as pH sensors, *Tetrahedron Lett* 52 (2011) 2340–2343. <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2011.02.076>.
- [7] L. Wang, G. Fang, D. Cao, A novel phenol-based BODIPY chemosensor for selective detection Fe³⁺ with colorimetric and fluorometric dual-mode, *Sens Actuators B Chem* (2015) 849–857. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2014.10.110>.
- [8] W.H. Garcíá-Santos, J. Ordóñez-Hernández, M. Farfán-Paredes, H.M. Castro-Cruz, N.A. Maciás-Ruvalcaba, N.

- Farfán, A. Cordero-Vargas, Dibromo-BODIPY as an Organic Photocatalyst for Radical-Ionic Sequences, *Journal of Organic Chemistry* 86 (2021) 16315–16326. <https://doi.org/10.1021/acs.joc.1c01598>.
- [9] A. Kamkaew, S.H. Lim, H.B. Lee, L.V. Kiew, L.Y. Chung, K. Burgess, BODIPY dyes in photodynamic therapy, *Chem Soc Rev* 42 (2013) 77–88. <https://doi.org/10.1039/c2cs35216h>.
- [10] F.W. Dagnaw, Y.P. Cai, Q.H. Song, Rapid and sensitive detection of nerve agent mimics by meso-substituted BODIPY piperazines as fluorescent chemosensors, *Dyes and Pigments* 189 (2021). <https://doi.org/10.1016/j.dyepig.2021.109257>.
- [11] B. Sui, S. Tang, T. Liu, B. Kim, K.D. Belfield, Novel BODIPY-based fluorescence turn-on sensor for Fe³⁺ and its bioimaging application in living cells, *ACS Appl Mater Interfaces* 6 (2014) 18408–18412. <https://doi.org/10.1021/am506262u>.
- [12] S. Duman, Y. Cakmak, S. Kolemen, E.U. Akkaya, Y. Dede, Heavy atom free singlet oxygen generation: Doubly substituted configurations dominate S₁ states of bis-BODIPYs, *Journal of Organic Chemistry* 77 (2012) 4516–4527. <https://doi.org/10.1021/jo300051v>.
- [13] F.Z. Li, J.F. Yin, G.C. Kuang, BODIPY-based supramolecules: Construction, properties and functions, *Coord Chem Rev* 448 (2021). <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2021.214157>.
- [14] M. Poddar, V. Sharma, S.M. Mobin, R. Misra, 1,8-Naphthalimide-Substituted BODIPY Dyads: Synthesis, Structure, Properties, and Live-Cell Imaging, *Chem Asian J* 13 (2018) 2881–2890. <https://doi.org/10.1002/asia.201800816>.
- [15] B.A. Hussein, J.T. Huynh, P.L. Prieto, C.P. Barran, A.E. Arnold, O. V. Sarycheva, A.J. Lough, B.D. Koivisto, Molecular lemmings: Strategies to avoid when designing BODIPY ferrocene dyads for dye-sensitized solar cell applications,

- Dalton Transactions 47 (2018) 4916–4920.
<https://doi.org/10.1039/c8dt00174j>.
- [16] S. Kumar, H.B. Gobeze, T. Chatterjee, F. D'Souza, M. Ravikanth, Directly Connected AzaBODIPY-BODIPY Dyad: Synthesis, Crystal Structure, and Ground- and Excited-State Interactions, *Journal of Physical Chemistry A* 119 (2015) 8338–8348. <https://doi.org/10.1021/acs.jpca.5b06328>.
- [17] C. Yu, L. Jiao, P. Zhang, Z. Feng, C. Cheng, Y. Wei, X. Mu, E. Hao, Highly fluorescent BF₂ complexes of hydrazine-schiff base linked bispyrrole, *Org Lett* 16 (2014) 3048–3051. <https://doi.org/10.1021/ol501162f>.
- [18] I.S. Tamgho, A. Hasheminasab, J.T. Engle, V.N. Nemykin, C.J. Ziegler, A new highly fluorescent and symmetric pyrrole-BF₂ chromophore: BOPHY, *J Am Chem Soc* 136 (2014) 5623–5626. <https://doi.org/10.1021/ja502477a>.
- [19] X. Lv, T. Li, Q. Wu, C. Yu, L. Jiao, E. Hao, Polybrominated BOPHY Dyes: Synthesis, Reactivity, and Properties, *Journal of Organic Chemistry* 83 (2018) 1134–1145. <https://doi.org/10.1021/acs.joc.7b02415>.
- [20] Y. Li, H. Zhou, S. Yin, H. Jiang, N. Niu, H. Huang, S.A. Shahzad, C. Yu, A BOPHY probe for the fluorescence turn-on detection of Cu²⁺, *Sens Actuators B Chem* 235 (2016) 33–38. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2016.05.055>.
- [21] D. Cheng, X. Liu, Y. Xie, H. Lv, Z. Wang, H. Yang, A. Han, X. Yang, L. Zang, A ratiometric fluorescent sensor for Cd²⁺ based on internal charge transfer, *Sensors (Switzerland)* 17 (2017). <https://doi.org/10.3390/s17112517>.
- [22] G.S. Malankar, A. Sakunthala, A. Navalkar, S.K. Maji, S. Raju, S.T. Manjare, Organoselenium-based BOPHY as a sensor for detection of hypochlorous acid in mammalian cells, *Anal Chim Acta* 1150 (2021). <https://doi.org/10.1016/j.aca.2021.338205>.

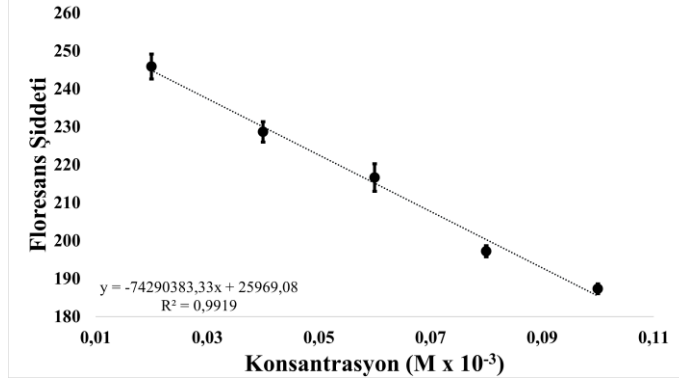
- [23] T.F. Cui, J. Zhang, X.D. Jiang, Y.J. Su, C.L. Sun, J.L. Zhao, Synthesis dibromo substituted BOPHY dye for the singlet oxygen generation, *Chinese Chemical Letters* 27 (2016) 190–194. <https://doi.org/10.1016/j.ccllet.2015.11.010>.
- [24] F. Lv, D. Liu, W.H. Zheng, Y. Zhao, F. Song, BOPHY-Based Aggregation-Induced-Emission Nanoparticle Photosensitizers for Photodynamic Therapy, *ACS Appl Nano Mater* 4 (2021) 6012–6019. <https://doi.org/10.1021/acsnm.1c00862>.
- [25] F. Madeo, T. Eisenberg, F. Pietrocola, G. Kroemer, Spermidine in health and disease, *Science* (1979) 359 (2018). <https://doi.org/10.1126/science.aan2788>.
- [26] A. Önal, A review: Current analytical methods for the determination of biogenic amines in foods, *Food Chem* 103 (2007) 1475–1486. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2006.08.028>.
- [27] K.E. Secor, T.E. Glass, Selective amine recognition: Development of a chemosensor for dopamine and norepinephrine, *Org Lett* 6 (2004) 3727–3730. <https://doi.org/10.1021/ol048625f>.
- [28] S. ichi Sasaki, Y. Kotegawa, H. Tamiaki, Trifluoroacetyl-chlorin as a new chemosensor for alcohol/amine detection, *Tetrahedron Lett* 47 (2006) 4849–4852. <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2006.05.026>.
- [29] M. Gao, S. Li, Y. Lin, Y. Geng, X. Ling, L. Wang, A. Qin, B.Z. Tang, Fluorescent Light-Up Detection of Amine Vapors Based on Aggregation-Induced Emission, *ACS Sens* 1 (2016) 179–184. <https://doi.org/10.1021/acssensors.5b00182>.
- [30] Y.J. Diaz, Z.A. Page, A.S. Knight, N.J. Treat, J.R. Hemmer, C.J. Hawker, J. Read de Alaniz, A Versatile and Highly Selective Colorimetric Sensor for the Detection of Amines, *Chemistry - A European Journal* 23 (2017) 3562–3566. <https://doi.org/10.1002/chem.201700368>.

- [31] M. Saravanakumar, B. Umamahesh, R. Selvakumar, J. Dhanapal, S.K. Ashok kumar, K.I. Sathiyarayanan, A colorimetric and ratiometric fluorescent sensor for biogenic primary amines based on dicyanovinyl substituted phenanthridine conjugated probe, *Dyes and Pigments* 178 (2020). <https://doi.org/10.1016/j.dyepig.2020.108346>.
- [32] M.M. Calabretta, D. Gregucci, R. Desiderio, E. Michelini, Colorimetric Paper Sensor for Food Spoilage Based on Biogenic Amine Monitoring, *Biosensors (Basel)* 13 (2023). <https://doi.org/10.3390/bios13010126>.
- [33] E.L. Baker, P.J. Landrigan, P.E. Bertozzi, Phenol poisoning due to contaminated drinking water, *Arch Environ Health* 33 (1978) 89–94. <https://doi.org/10.1080/00039896.1978.10667314>.
- [34] M. Ahmaruzzaman, S.R. Mishra, V. Gadore, G. Yadav, S. Roy, B. Bhattacharjee, A. Bhuyan, B. Hazarika, J. Darabdhara, K. Kumari, Phenolic compounds in water: From toxicity and source to sustainable solutions – An integrated review of removal methods, advanced technologies, cost analysis, and future prospects, *J Environ Chem Eng* 12 (2024). <https://doi.org/10.1016/j.jece.2024.112964>.
- [35] A.L. Becerril-sánchez, B. Quintero-salazar, O. Dublán-garcía, H.B. Escalona-buendía, Phenolic compounds in honey and their relationship with antioxidant activity, botanical origin, and color, *Antioxidants* 10 (2021). <https://doi.org/10.3390/antiox10111700>.
- [36] B. Otto Folin, W. Denis, A Colorimetric Method for The Determination of Phenols (And Phenol Derivatives) in Urine, (1915), *J. Biol. Chem.*, 305-308. [https://doi.org/10.1016/S0021-9258\(18\)87648-7](https://doi.org/10.1016/S0021-9258(18)87648-7)

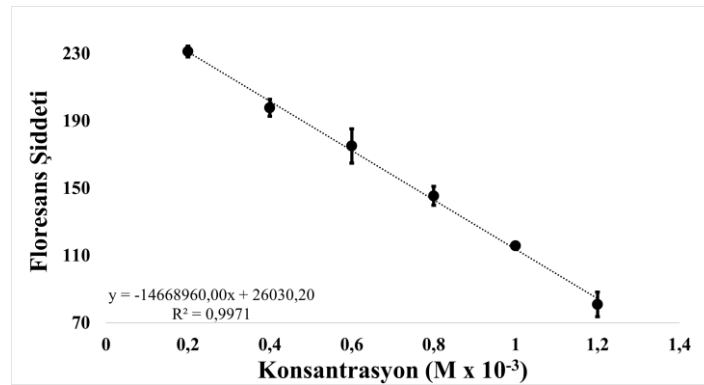
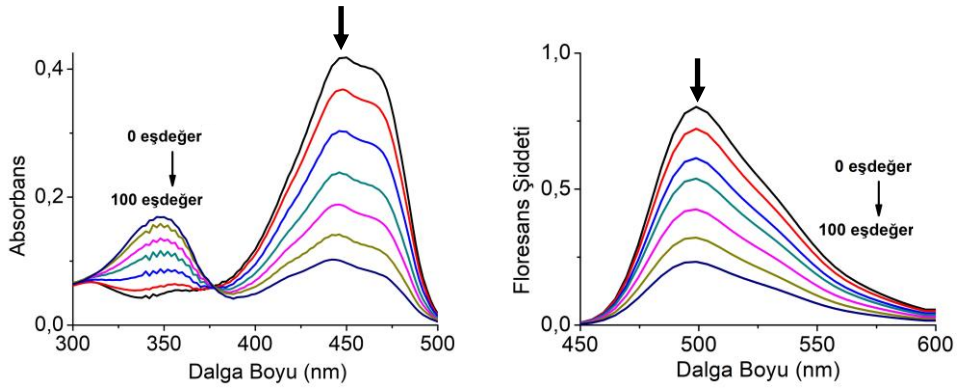
- [37] E. Tunca, E. Teknikel, The Stability of Unsubstituted BOPHY in Various Media, *J Fluoresc* 32 (2022) 819–824. <https://doi.org/10.1007/s10895-022-02901-w>.
- [38] L. Jiao, W. Pang, J. Zhou, Y. Wei, X. Mu, G. Bai, E. Hao, Regioselective stepwise bromination of boron dipyrromethene (BODIPY) dyes, *Journal of Organic Chemistry* 76 (2011) 9988–9996. <https://doi.org/10.1021/jo201754m>.
- [39] E.J. Gonzalez Lopez, A.M. Sarotti, S.R. Martínez, L.P. Macor, J.E. Durantini, M. Renfige, M.A. Gervaldo, L.A. Otero, A.M. Durantini, E.N. Durantini, D.A. Heredia, BOPHY-Fullerene C60 Dyad as a Photosensitizer for Antimicrobial Photodynamic Therapy, *Chemistry - A European Journal* 28 (2022). <https://doi.org/10.1002/chem.202103884>.
- [40] X.D. Jiang, Y. Su, S. Yue, C. Li, H. Yu, H. Zhang, C.L. Sun, L.J. Xiao, Synthesis of mono-(p-dimethylamino)styryl-containing BOPHY dye for a turn-on pH sensor, *RSC Adv* 5 (2015) 16735–16739. <https://doi.org/10.1039/c4ra15914d>.
- [41] X. Lv, T. Li, Q. Wu, C. Yu, L. Jiao, E. Hao, Polybrominated BOPHY Dyes: Synthesis, Reactivity, and Properties, *Journal of Organic Chemistry* 83 (2018) 1134–1145. <https://doi.org/10.1021/acs.joc.7b02415>.
- [42] E. Teknikel, C. Unaleroglu, Exciton coupling and energy transfer in oxygen-bridged unsymmetrical BODIPY dyads, *J Photochem Photobiol A Chem* 385 (2019). <https://doi.org/10.1016/j.jphotochem.2019.112073>.
- [43] P. Porcu, I. González-Méndez, K. Sorroza-Martínez, A.S. Estrada-Montaño, F. Cuétara-Guadarrama, M. Vonlanthen, E. Rivera, Pyrene-bodipy dyads: Optical properties and applications, *Dyes and Pigments* 207 (2022). <https://doi.org/10.1016/j.dyepig.2022.110713>.

EKLER

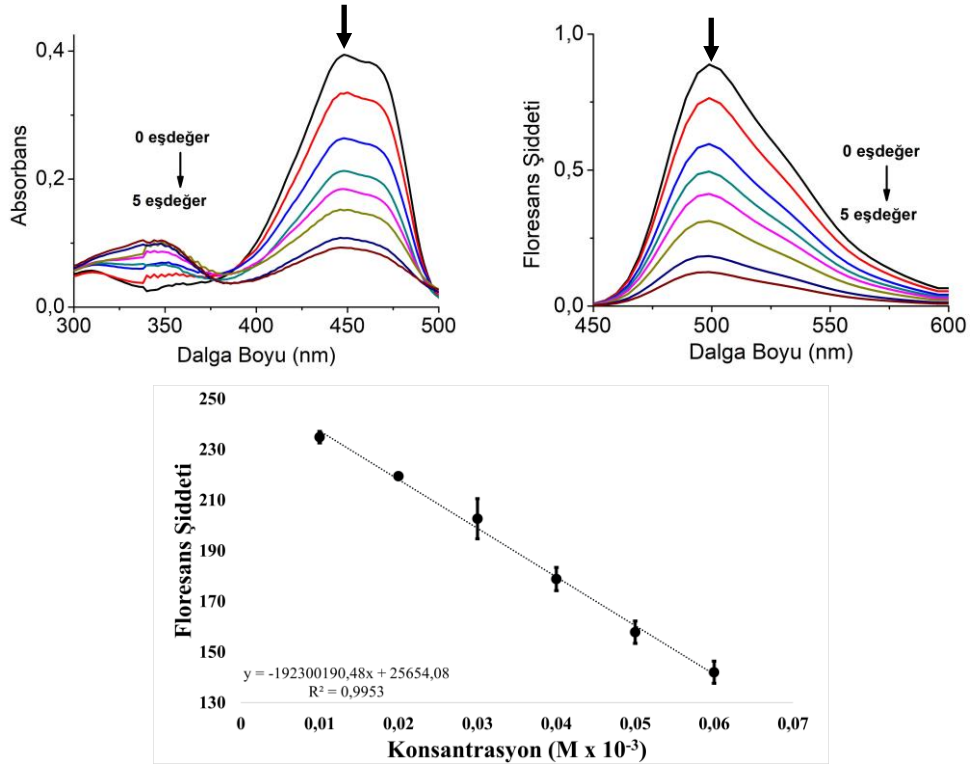
EK 1 – Grafikler ve NMR Spektrumları



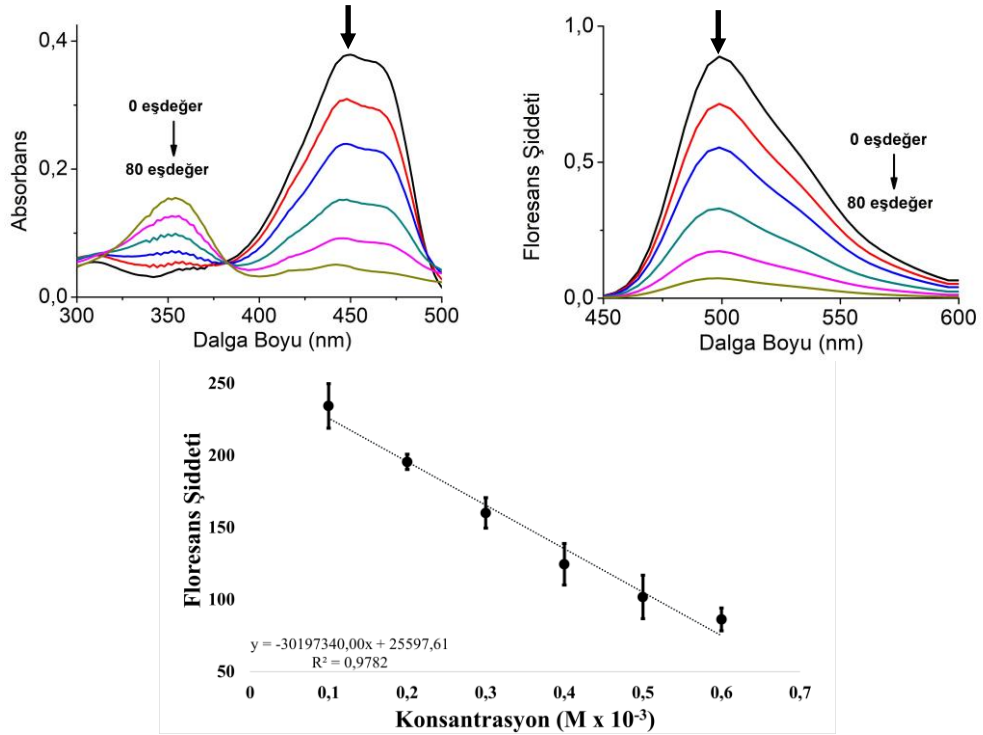
Şekil Ek 1. Br₄-BOPHY bileşiğinin propil amin ile farklı eşdeğerlikte etkileşimi sonucu floresans şiddetindeki değişimleri ve standart sapmaları (n=3).



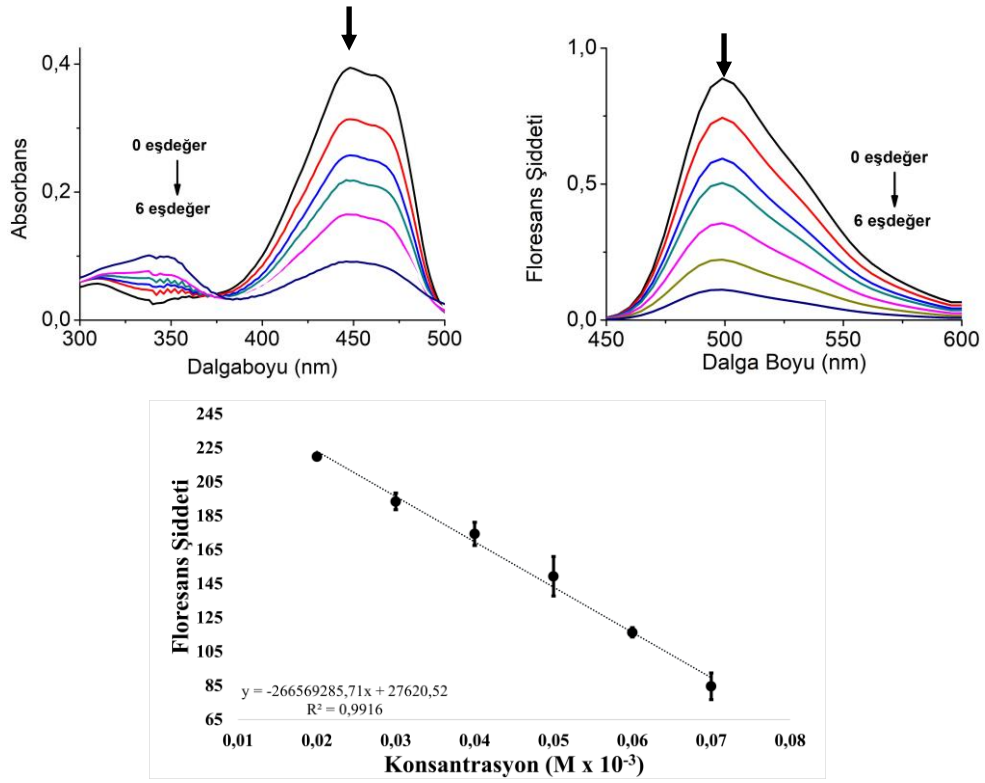
Şekil Ek 2. Br₄-BOPHY bileşiğinin norefedrin ile farklı eşdeğerlikte etkileşimi sonucu floresans ve absorbanş şiddetindeki değişimleri ve standart sapmaları (n=3).



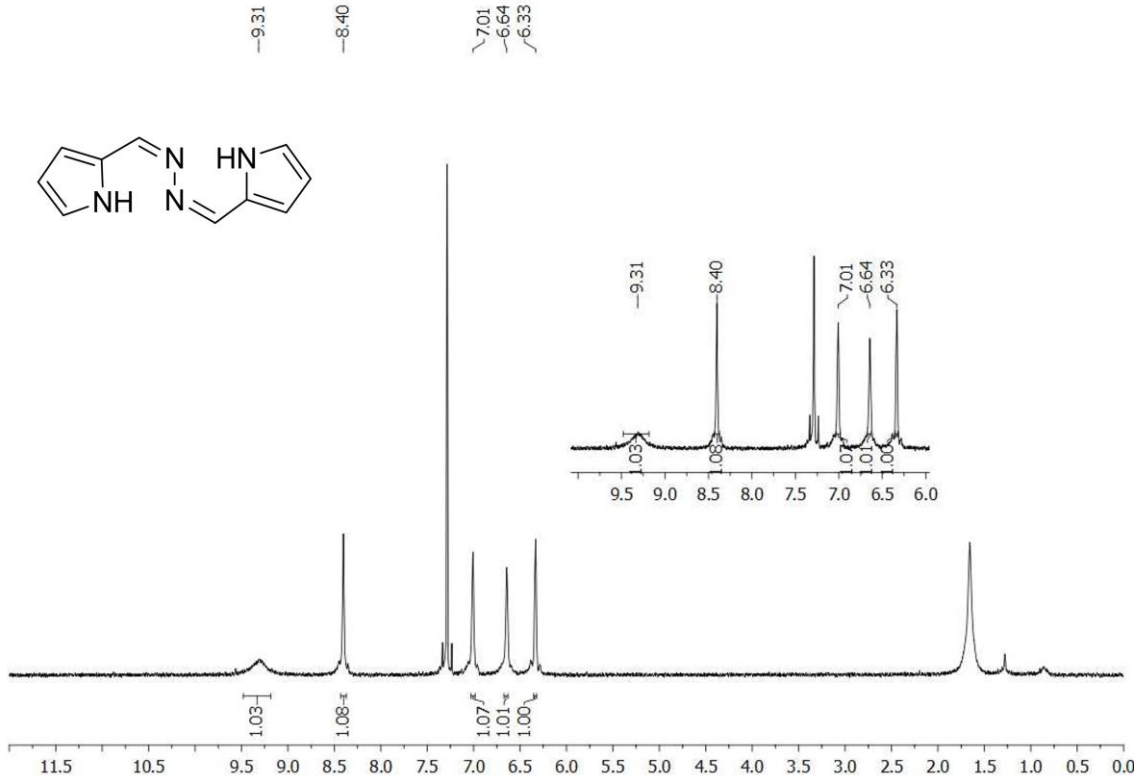
Şekil Ek 3. $\text{Br}_4\text{-BOPHY}$ bileşiğinin trietil amin ile farklı eşdeğerlikte etkileşimi sonucu floresans ve absorbans şiddetindeki değişimleri ve standart sapmaları ($n=3$).



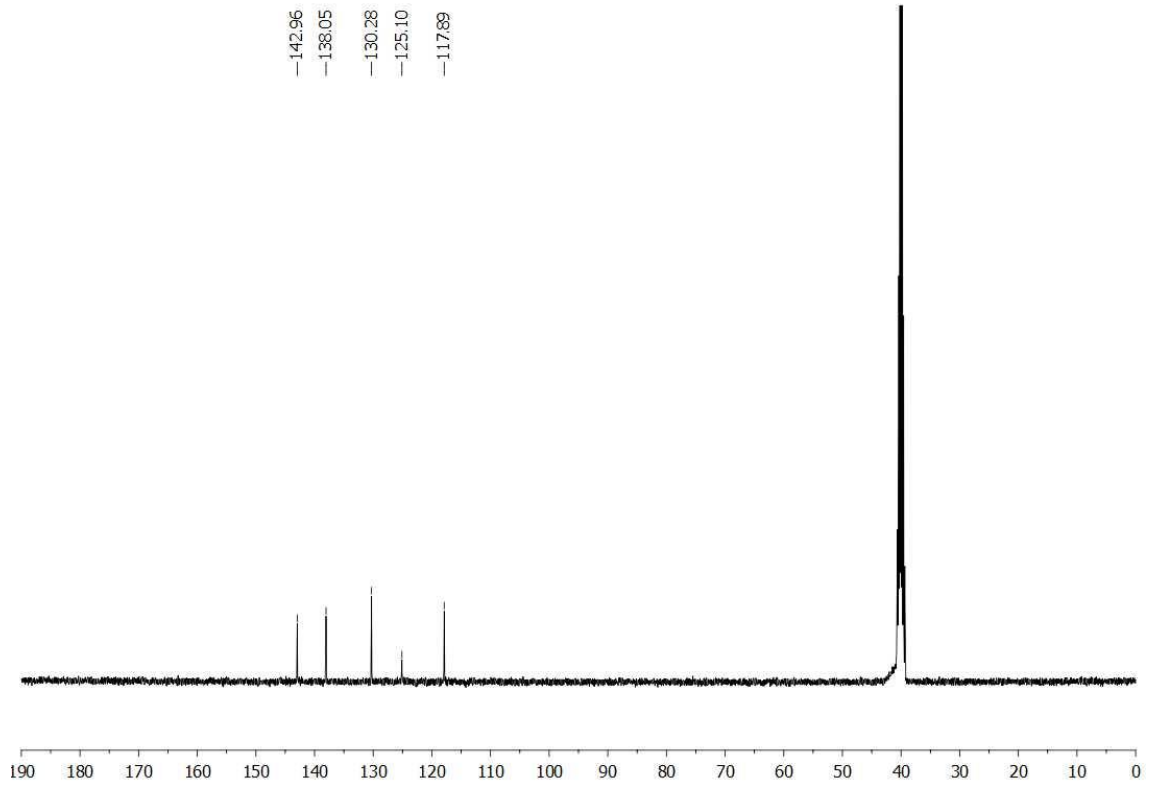
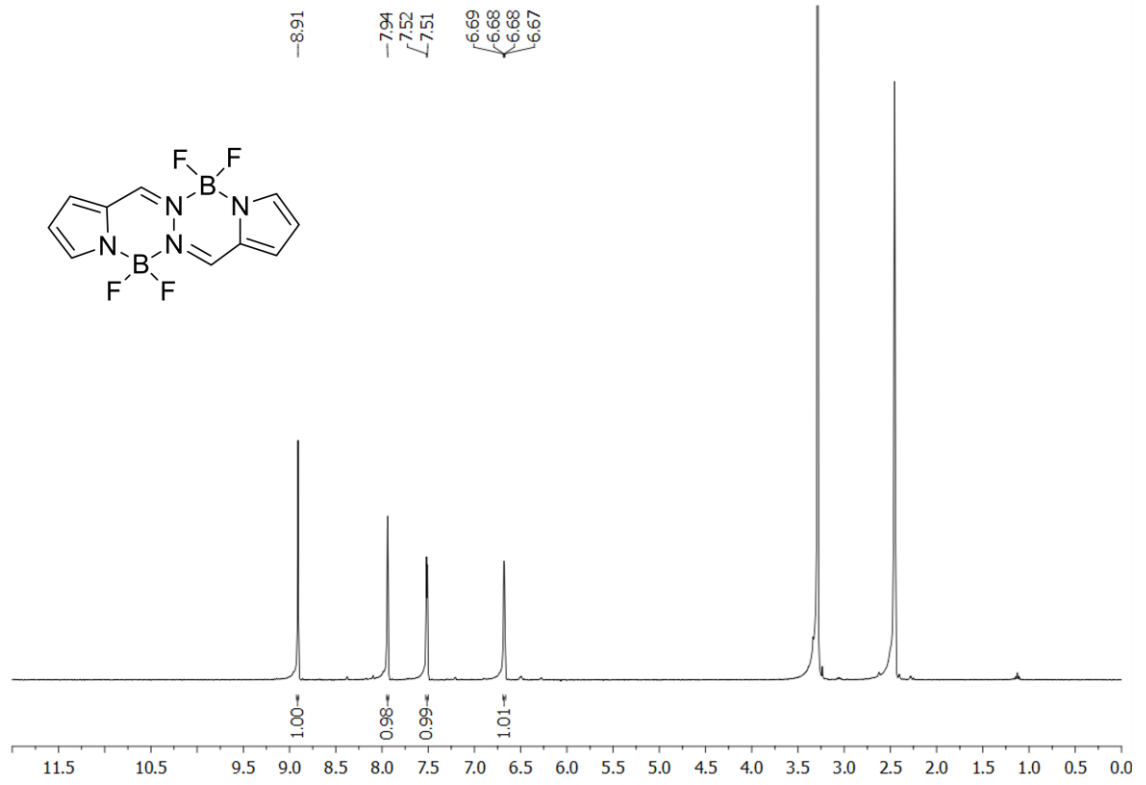
Şekil Ek 4. $\text{Br}_4\text{-BOPHY}$ bileşiğinin morfolin ile farklı eşdeğerlikte etkileşimi sonucu floresans ve absorbans şiddetindeki değişimleri ve standart sapmaları ($n=3$).



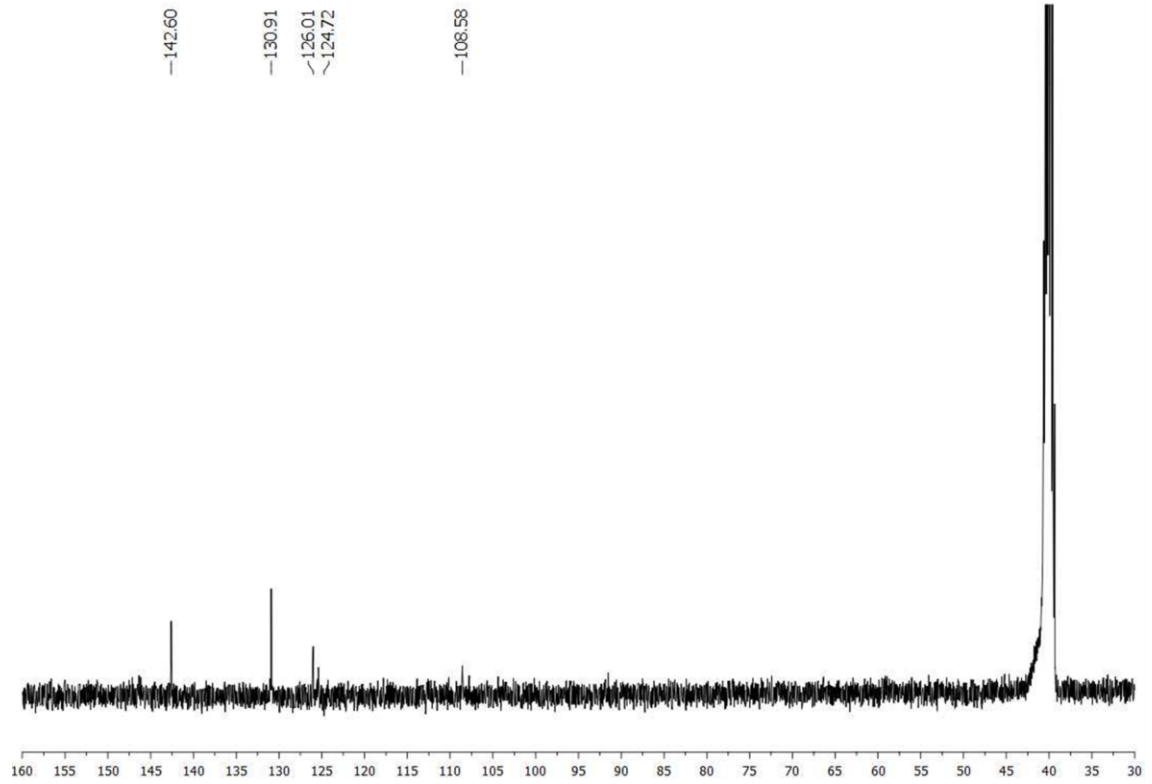
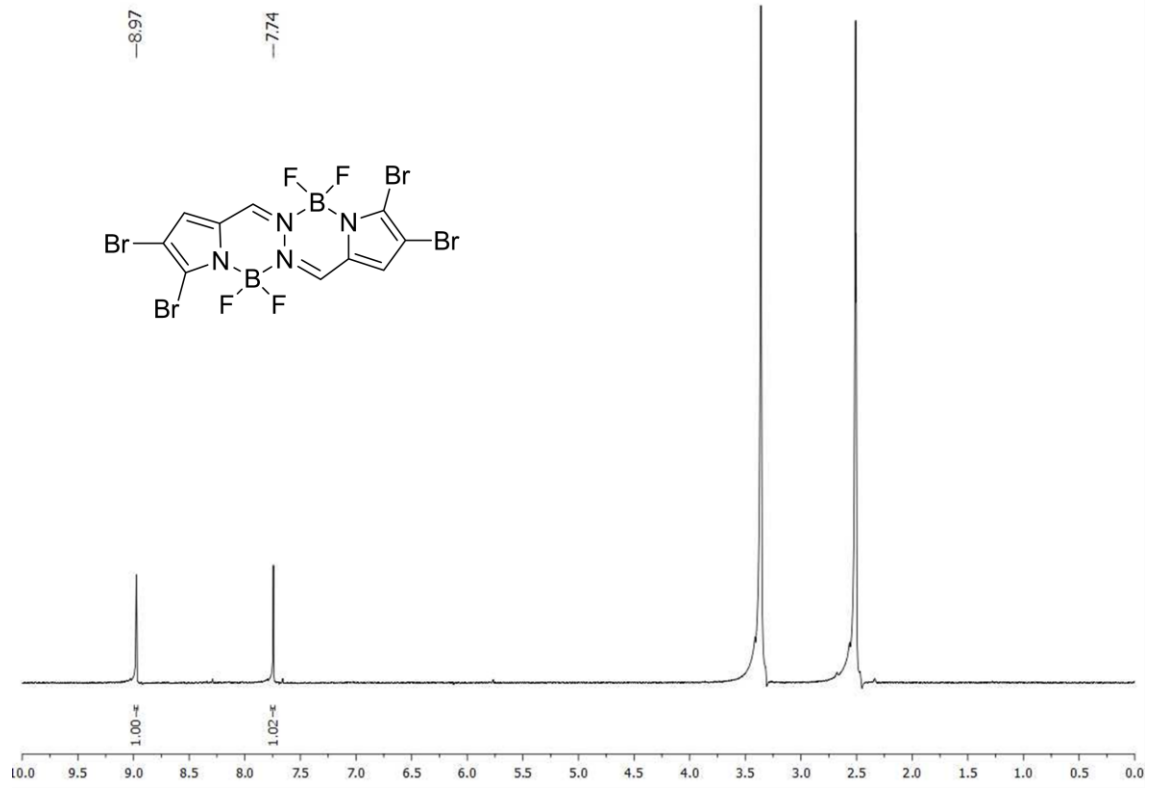
Şekil Ek 5. Br₄-BOPHY bileşiğinin tripropil amin ile farklı eşdeğerlikte etkileşimi sonucu floresans ve absorban şiddetindeki değişimleri ve standart sapmaları (n=3).



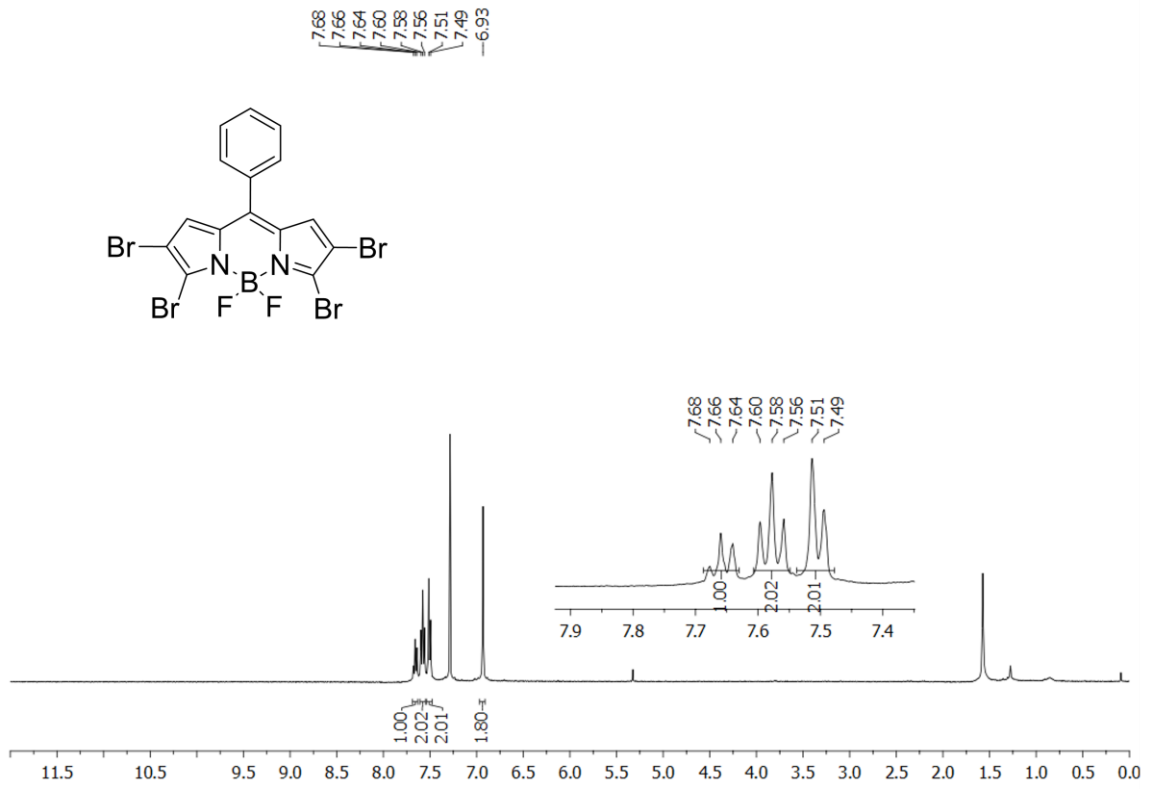
Şekil Ek 6. 14 no.lu azin bileşiğinin ¹H NMR spektrumu (CDCl₃).



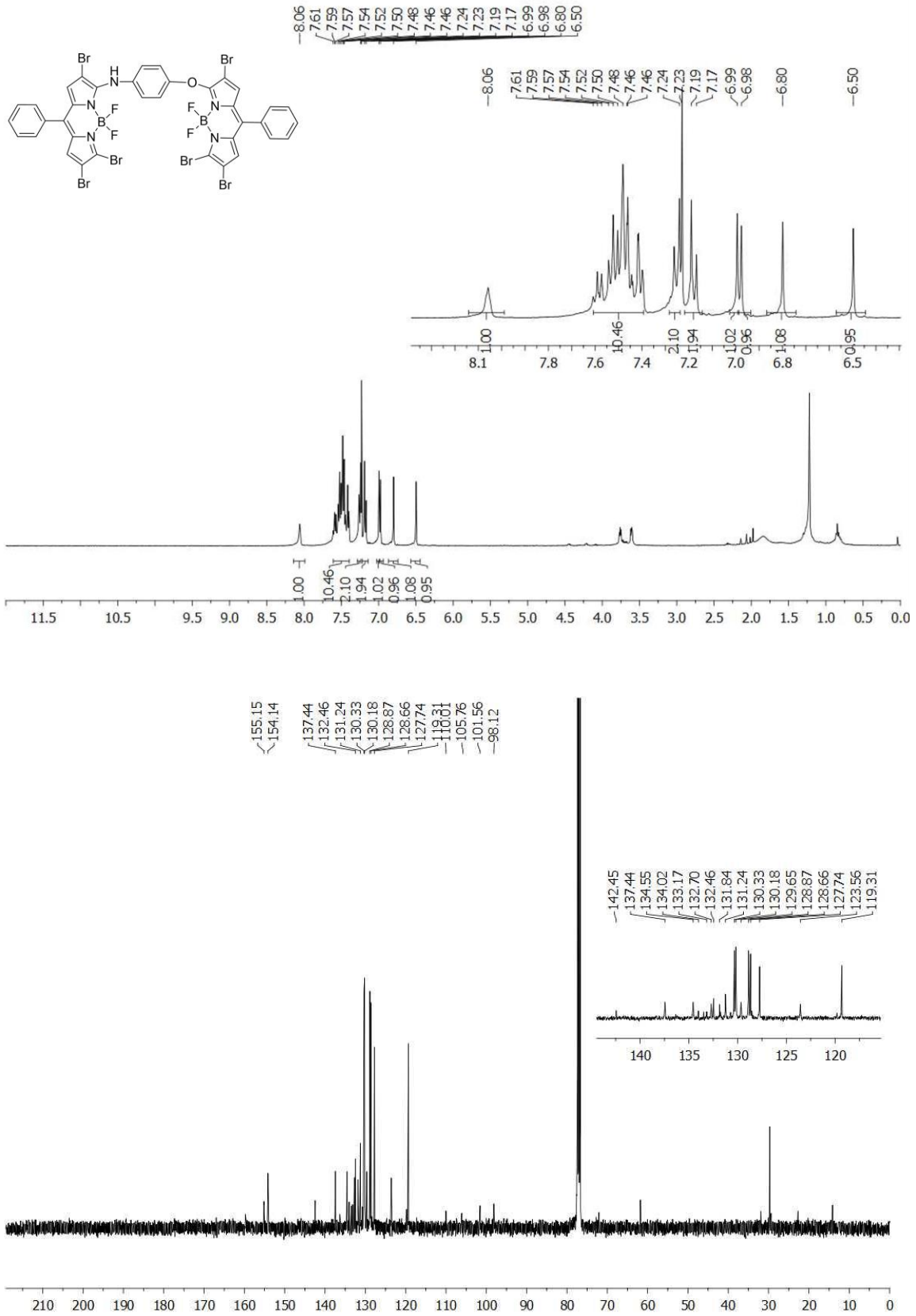
Şekil Ek 7. BOPHY 15 bileşiğinin ^1H ve ^{13}C NMR spektrumu (d₆-DMSO).



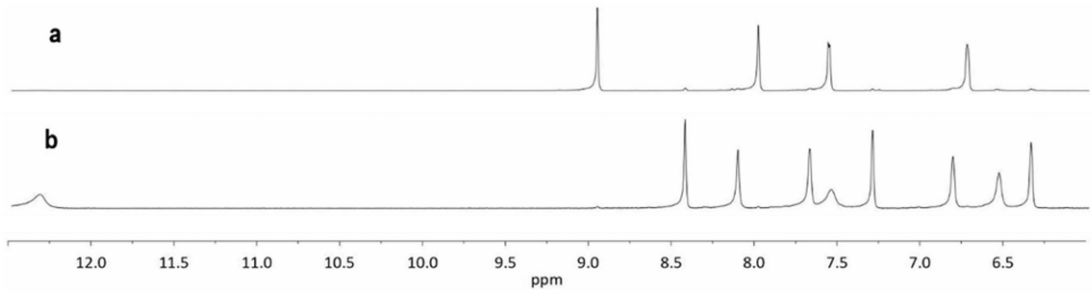
Şekil Ek 8. **Br₄-BOPHY 17** bileşiğinin ¹H ve ¹³C NMR spektrumu (d₆-DMSO).



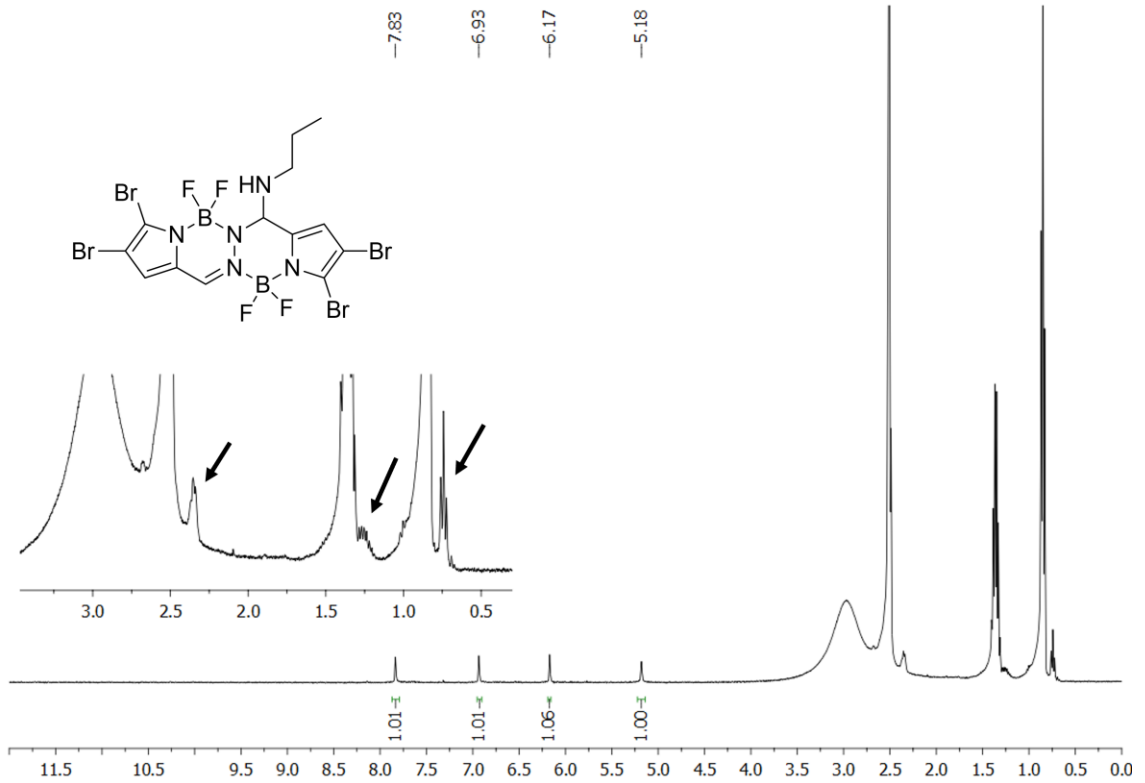
Şekil Ek 9. **Br₄-BODIPY** bileşiğinin ¹H NMR spektrumu (CDCl₃).



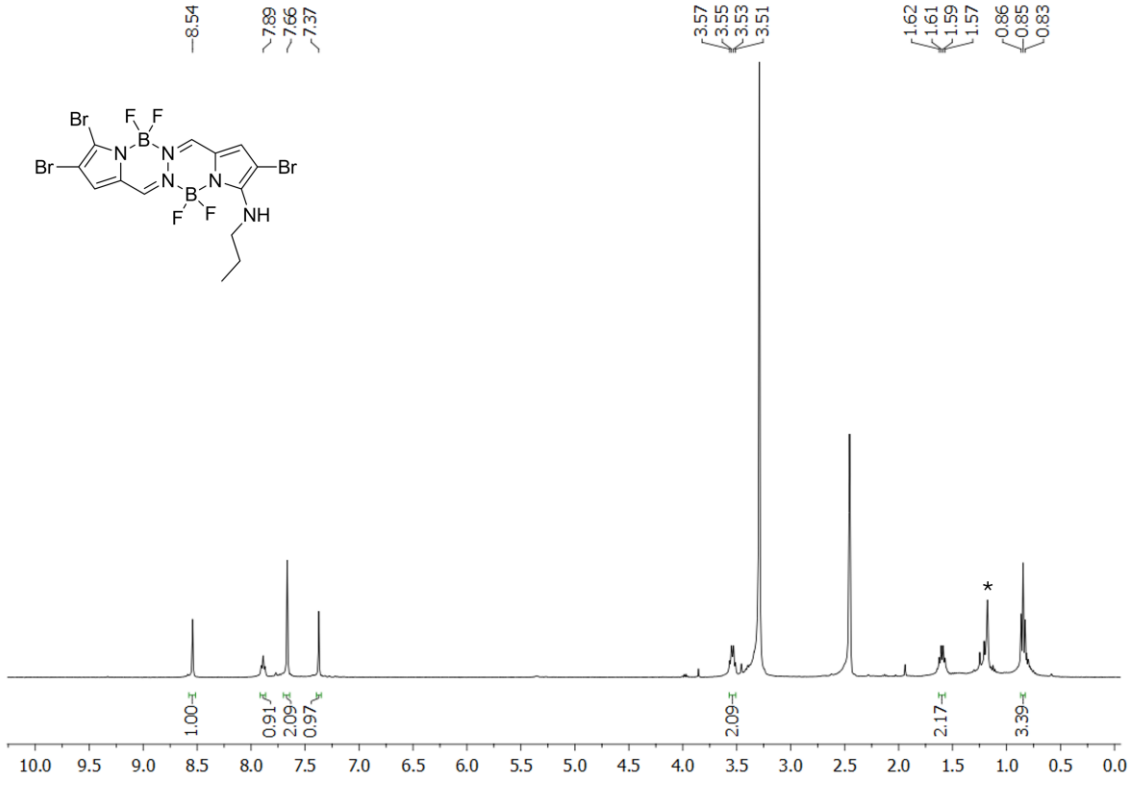
Şekil Ek 10. 51 no.lu bileşiğinin ¹H ve ¹³C NMR spektrumu (CDCl₃).



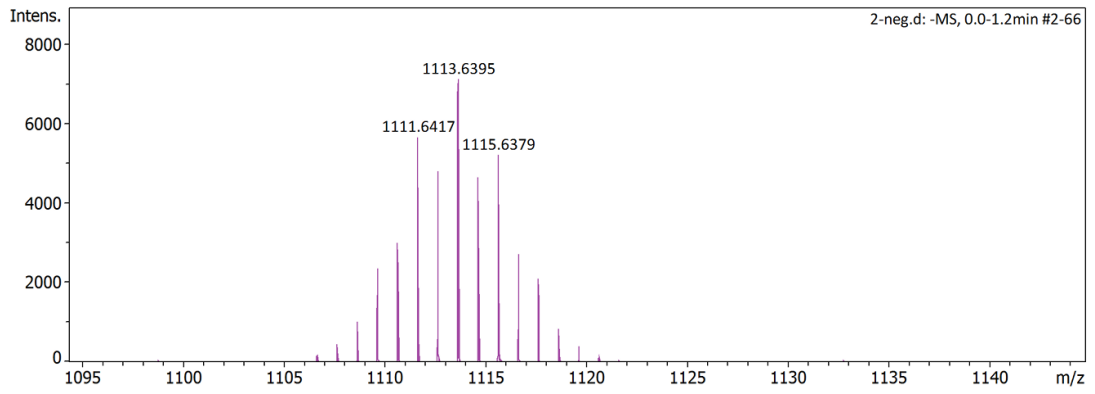
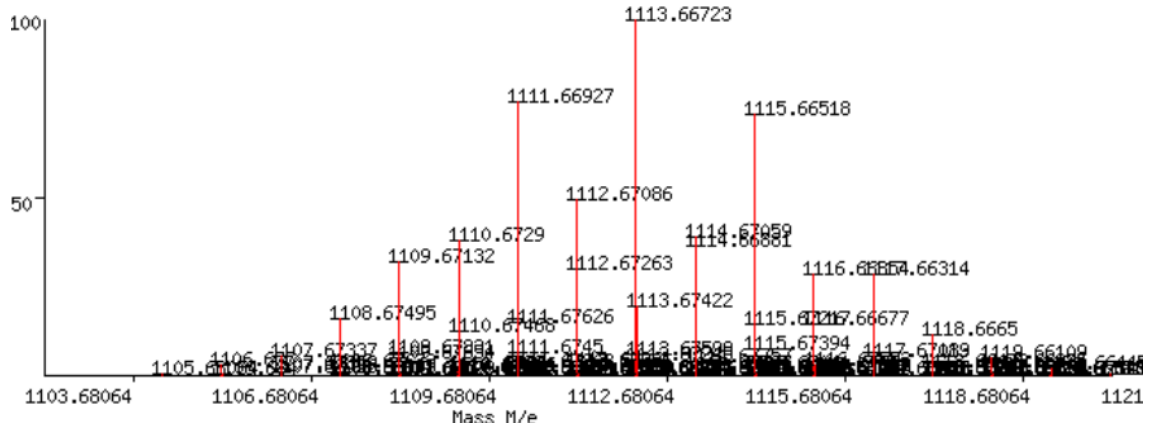
Şekil Ek 11. **a)** BOPHY bileşiği (d_6 -DMSO), **b)** BOPHY bileşiğin d_6 -DMSO içinde 1 gün bekletildikten sonra alınan 1H NMR spektrumu [37].



Şekil Ek 12. **48** no.lu bileşiğin 1H NMR titrasyonu spektrumu (d_6 -DMSO) (Oklar BOPYH'ye bağlı propil hidrojenlerini göstermektedir).



Şekil Ek 13. **49** no.lu bileşiğin ^1H NMR spektrumu ($\text{d}_6\text{-DMSO}$) (*Çözelti kirliliği).



Şekil Ek 12. **51** no.lu bileşiğin teorik ve deneysel HR-MS spektrumu.

EK 2- Tezden Türetilmiş Yayınlar

- 1) E. Tunca, E. Teknikel, The Stability of Unsubstituted BOPHY in Various Media, *J Fluoresc* 32 (**2022**) 819–824. <https://doi.org/10.1007/s10895-022-02901-w>.
- 2) E. Tunca, E. Teknikel, C. Unaleroglu, An Unprecedented Reaction of BOPHY: Fluorimetric Chemosensing of Amines by Tetrabrominated BOPHY, *ChemistrySelect* 9 (**2024**). <https://doi.org/10.1002/slct.202304490>.