

**YENİ BODIPY BİLEŞİKLERİNİN SENTEZİ VE SPEKTRAL  
ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ**

**SYNTHESIS OF NOVEL BODIPY DERIVATIVES AND  
INVESTIGATION OF THEIR SPECTRAL PROPERTIES**

**EFDAL TEKNİKEL**

**Prof. Dr. CANAN ÜNALEROĞLU**  
**Tez Danışmanı**

Hacettepe Üniversitesi  
Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin  
Kimya Anabilim Dalı İçin Öngördüğü  
YÜKSEK LİSANS TEZİ  
olarak hazırlanmıştır.

2013

## ETİK

Hacettepe Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, tez yazım kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- tez içindeki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda ilgili eserlere bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu,
- atıfta bulunduğum eserlerin tümünü kaynak olarak gösterdiğimi,
- kullanılan verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı,
- ve bu tezin herhangi bir bölümünü bu üniversite veya başka bir üniversitede başka bir tez çalışması olarak sunmadığımı

beyan ederim.

... / ... / 2013

## ÖZET

# YENİ BODIPY BİLEŞİKLERİNİN SENTEZİ VE SPEKTRAL ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ

EFDAL TEKNİKEL

Yüksek Lisans, Kimya Bölümü

Tez Danışmanı: Prof. Dr. CANAN ÜNALEROĞLU

Haziran 2013, 89 Sayfa

BODIPY molekülleri, yüksek fotokararlılık ve kuantum verime sahip olmaları, kolay sentezleri ve fotofiziksel özelliklerinin fonksiyonlandırılmalar ile kolayca değiştirilebilmesi özellikleri nedeniyle son yıllarda üzerlerinde çok çalışılan floresan moleküllerdir. Bu moleküllerin çok çeşitli alanlarda uygulama alanları bulunmaktadır.

Bu çalışmada ester fonksiyonu taşıyan bir seri yeni BODIPY molekülünün sentezlenmesi ve bu moleküllerin pH sensörü olarak kullanılabilirliğininin araştırılması amaçlanmıştır.

Çalışmanın ilk bölümünde, ester grubu taşıyan BODIPY bileşikleri sentezlenmiş ve sentezlenen ürünlerin  $^1\text{H}$  NMR,  $^{13}\text{C}$  NMR,  $^{19}\text{F}$  NMR, HR-MS ve FT-IR teknikleri ile karakterizasyonu yapılmıştır.

Çalışmanın ikinci bölümünde, sentezlenen BODIPY moleküllerinin fotofiziksel özellikleri incelenmiş ve bazik bölgede pH sensörü olarak kullanılabileceği gösterilmiştir.

**Anahtar kelimeler:** BODIPY, pH sensörleri, floresan moleküller, Knoevenagel kondenzasyonu.

## ABSTRACT

### SYNTHESIS OF NOVEL BODIPY DERIVATIVES AND INVESTIGATION OF THEIR SPECTRAL PROPERTIES

EFDAL TEKNİKEL

Master of Science, Department of Chemistry

Supervisor: Prof. Dr. CANAN ÜNALEROĞLU

June 2013, 89 pages

BODIPY molecules are the fluorescent molecules which have been extensively studied in last years because of their properties like high photostability and quantum yield, easy synthesis and facile alteration of their photophysical properties with modifications. These molecules have applications in various fields.

In this study, it was aimed to synthesize a series of BODIPY molecules bearing ester function and to investigate the potential of these molecules as pH sensor.

In the first part of the study, BODIPY molecules bearing ester group were synthesized and characterized by  $^1\text{H}$  NMR,  $^{13}\text{C}$  NMR,  $^{19}\text{F}$  NMR, HR-MS ve FT-IR methods.

In the second part of the study, photophysical properties of the synthesized BODIPY molecules were investigated and it was shown that they can be used as pH sensors.

**Keywords:** BODIPY, pH sensors, fluorescent molecules, Knoevenagel condensation.

## TEŞEKKÜR

Tez alıőmam sűresince öneri, yardım ve desteklerini benden hi esirgemeyen danıőman hocam Prof. Dr. Canan ŪNALEROĐLU'na çok teőekkűr ederim.

Deneyim, bilgi ve desteklerinden yararlandığım hocalarım Yrd. Doç. Dr. Barıő TEMELLİ ve Dr. Dilek IŐIK TAŐGIN'a en içten teőekkűrlerimi sunarım.

Laboratuvardaki alıőma arkadaőlarım ve hocalarım Dr. Sertan AYTAÇ, Essam ALSHAHABY, Gökçen AYDIN ve Seda ÇINAR'a yakınlıkları, anlayıőları ve yardımları için çok teőekkűr ederim.

Son olarak, sevgi, anlayıő ve desteklerini benden bir an olsun esirgemeyen annem, babam ve ablama çok teőekkűr ederim.

# İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
<b>ÖZET</b> .....	i
<b>ABSTRACT</b> .....	ii
<b>TEŞEKKÜR</b> .....	iii
<b>İÇİNDEKİLER DİZİNİ</b> .....	iv
<b>ŞEKİLLER DİZİNİ</b> .....	vi
<b>GRAFİKLER DİZİNİ</b> .....	x
<b>ÇİZELGELER DİZİNİ</b> .....	xi
<b>KISALTMALAR</b> .....	xii
<b>1. GİRİŞ</b> .....	1
<b>2. GENEL BİLGİ</b> .....	2
2.1 Floresans.....	2
2.1.1 Floresans Özelliklerinde Değişimlere Neden Olan Mekanizmalar.....	3
2.1.1.1 Işık-indüklü Elektron Transferi.....	3
2.1.1.2 Rezonans Enerji Transferi (RET).....	4
2.1.1.3 Ekzimer ve Ekzipleks Oluşumu.....	7
2.1.1.4 Ağır Atom Etkisi.....	7
2.2 BODIPY.....	8
2.2.1 BODIPY'lerin Sentez Yöntemleri.....	10
2.2.1.1 Pirollerin Aromatik Aldehitler ile Tepkimesi.....	10
2.2.1.2 Pirollerin Açıl Klorür veya Anhidritler İle Tepkimesi.....	11
2.2.1.3 Ketopirollerin Piroller İle Tepkimesi.....	13
2.2.1.4 Aza-BODIPY'ler.....	14
2.2.1 BODIPY Moleküllerinin Uygulama Alanları.....	15
2.2.1.1 pH Sensörü.....	15
2.2.1.2 Katyon ve Anyon Sensörü.....	17
2.2.1.3 Biyomolekül Problemleri ve Biyolojik Sistemlerin Araştırılması.....	18

1.2.1.4 Diğer Uygulama Alanları.....	20
<b>3. ÇALIŞMANIN AMACI.....</b>	<b>21</b>
<b>4. DENEYSEL KISIM.....</b>	<b>22</b>
4.1 Genel Yöntem.....	22
4.2 Dipirometanların Sentezi için Genel Yöntem.....	23
4.3 Dipirometanların alfa-Formillenmesi için Genel Yöntem.....	24
4.4 Aldehitlerin Dimetilmalonat ile Kondenzasyonu için Genel Yöntem.....	25
4.5 Dipirometanların BODIPY Türevlerine Dönüştürülmesi için Genel Yöntem.....	26
4.6 Aldehitlerin Malonik Asit ile Kondenzasyonu için Genel Yöntem.....	27
4.7 Molar Absorpsiyon Katsayılarının Hesaplanması.....	28
4.8 Kuantum Verimlerin Hesaplanması.....	29
<b>5. DENEYSEL SONUÇLAR VE TARTIŞMALAR.....</b>	<b>32</b>
5.1 Dipirometanların Sentezi.....	33
5.2 Dipirometanların Formillenmesi.....	37
5.3 Knoevenagel Kondenzasyonu ve BODIPY sentezi.....	41
5.4 Suda Çözünen BODIPY Sentezi Çalışmaları.....	49
5.5 Fotofiziksel Çalışmalar.....	52
5.5.1 pH Çalışmaları.....	56
5.5.1.1 Fotofiziksel Özelliklerin pH'ya Karşı Değişiminin Nedeninin Araştırılması...61	
<b>6. SONUÇLAR.....</b>	<b>81</b>
<b>KAYNAKLAR.....</b>	<b>83</b>
<b>ÖZGEÇMİŞ.....</b>	<b>89</b>

## ŞEKİLLER

Şekil 1 : Jablonski Diagramı.....	2
Şekil 2: Işık-indüklü elektron transferi.....	4
Şekil 3: Kulombik RET.....	5
Şekil 4: Förster enerji transferi yapan örnek bir molekül: <b>12</b> .....	6
Şekil 5: Dexter RET mekanizması.....	6
Şekil 6: Dipirometan ve BODIPY çekirdekleri ve numaralandırma sistemleri.....	8
Şekil 7: 8-fenil-BODIPY'lerde süstitüentlere bağlı olarak absorpsiyon ve floresans maksimumlarının kayması.....	9
Şekil 2.8: BODIPY moleküllerinde solvatokromik kayma ve çözücü polaritesine bağlı olarak kuantum verim değişimi.....	10
Şekil 2.9: BODIPY'nin pirol ve benzaldehitten sentezi.....	11
Şekil 2.10: BODIPY'nin nükleofilik yerdeğiştirme tepkimesi ile fonksiyonlandırılması...12	12
Şekil 2.11: Açıl klorür ve pirolden BODIPY sentezi.....	12
Şekil 2.12: Anhidrit ve pirolden BODIPY sentezi.....	13
Şekil 2.13: Ketopirol ve pirolden asimetrik BODIPY sentezi.....	13
Şekil 2.14: Aza-BODIPY'lerin sentezi.....	14
Şekil 2.15: Aza-BODIPY'lerin fotofiziksel özelliklerinin süstitüentler ile değişimi.....	15
Şekil 2.16: Aza-analoğundan daha kısa dalgaboyunda absorpsiyon ve emisyon yapan BODIPY yapısı.....	15
Şekil 2.17: Asidik ortamda IET'in ortadan kalkmasıyla floresans yapan bir molekül.....	16
Şekil 2.18: BODIPY tabanlı çeşitli pH sensörleri.....	17
Şekil 2.19: BODIPY çekirdeğini kullanan çeşitli katyon ve anyon sensörleri.....	18
Şekil 2.20: RET mekanizması ile çalışan bir Ag <sup>+</sup> sensörü.....	19



Şekil 2.21: Biyolojik sistemlerde kullanılan BODIPY tabanlı moleküller.....	20
Şekil 5.1: Hedef moleküllere ( <b>5a-c</b> ) ulaşmak için sentez planı.....	32
Şekil 5.2: Dipirometanların sentezi.....	33
Şekil 5.3: Dipirometanların $\alpha$ -formillenmesi.....	37
Şekil 5.4: Pirolün Vilsmeier-Haack formillenmesi için bir mekanizma.....	38
Şekil 5.5: Bir elektrofilin pirolün farklı karbonlarına saldırması sonucu oluşacak pirol katyonlarının rezonans yapıları.....	38
Şekil 5.6: BODIPY'nin Knoevenagel tepkimesiyle fonksiyonlandırılması.....	41
Şekil 5.7: 3,5-diformil-5-fenil DPM'lerin Knoevenagel kondenzasyonu.....	42
Şekil 5.8: <b>3a</b> 'nın sentezi için alternatif yol.....	43
Şekil 5.9: <b>4a</b> ile karışık halde bulunan <b>3a</b> 'nın 2,4-DNFH türevine dönüştürülmesi.....	45
Şekil 5.10: Hedef moleküllerin saf halde alınması için izlenen yol.....	45
Şekil 5.11: <b>71</b> 'i sentezlemek için izlenen yöntemler.....	50
Şekil 5.12: <b>71</b> için farklı bir sentez planı.....	51
Şekil 5.13: Aldehit fonksiyonunu pH sensörü olarak kullanan bir BODIPY.....	56
Şekil 5.14: <b>5b</b> 'nin etanollü çözeltisinin nötral ve bazik ortamdaki renkleri.....	57
Şekil 5.15: <b>5</b> moleküllerinin nötral ve bazik ortamdaki yapıları.....	61
Şekil 5.16: <b>1a</b> 'nın $^1\text{H}$ NMR spektrumu.....	64
Şekil 5.17: <b>1a</b> 'nın $^{13}\text{C}$ NMR spektrumu.....	64
Şekil 5.18: <b>1b</b> 'nin $^1\text{H}$ NMR spektrumu.....	65
Şekil 5.19: <b>1b</b> 'nin $^{13}\text{C}$ NMR spektrumu.....	65
Şekil 5.20: <b>1c</b> 'nin $^1\text{H}$ NMR spektrumu.....	66
Şekil 5.21: <b>1c</b> 'nin $^{13}\text{C}$ NMR spektrumu.....	66

Şekil 5.22: <b>2a</b> 'nin $^1\text{H}$ NMR spektrumu.....	67
Şekil 5.23: <b>2a</b> 'nin $^{13}\text{C}$ NMR spektrumu.....	67
Şekil 5.24: <b>2b</b> 'nin $^1\text{H}$ NMR spektrumu.....	68
Şekil 5.25: <b>2b</b> 'nin $^{13}\text{C}$ NMR spektrumu.....	68
Şekil 5.26: <b>2c</b> 'nin $^1\text{H}$ NMR spektrumu.....	69
Şekil 5.27: <b>2c</b> 'nin $^{13}\text{C}$ NMR spektrumu.....	69
Şekil 5.28: <b>2c</b> 'nin $^{19}\text{F}$ NMR spektrumu.....	70
Şekil 5.29: <b>3a</b> 'nın $^1\text{H}$ NMR spektrumu.....	70
Şekil 5.30: <b>3a</b> 'nın $^{13}\text{C}$ NMR spektrumu.....	71
Şekil 5.31: <b>4a</b> 'nın $^1\text{H}$ NMR spektrumu.....	71
Şekil 5.32: <b>4a</b> 'nın $^{13}\text{C}$ NMR spektrumu.....	72
Şekil 5.33: <b>6</b> 'nın $^1\text{H}$ NMR spektrumu.....	72
Şekil 5.34: <b>6</b> 'nin $^{13}\text{C}$ NMR spektrumu.....	73
Şekil 5.35: <b>5a</b> 'nın $^1\text{H}$ NMR spektrumu.....	73
Şekil 5.36: <b>5a</b> 'nın $^{13}\text{C}$ NMR spektrumu.....	74
Şekil 5.37: <b>5a</b> 'nin $^{19}\text{F}$ NMR spektrumu.....	74
Şekil 5.38: <b>5b</b> 'nin $^1\text{H}$ NMR spektrumu.....	75
Şekil 5.39: <b>5b</b> 'nin $^{13}\text{C}$ NMR spektrumu.....	75
Şekil 5.40: <b>5b</b> 'nin $^{19}\text{F}$ NMR spektrumu.....	76
Şekil 5.41: <b>5c</b> 'nin $^1\text{H}$ NMR spektrumu.....	76
Şekil 5.42: <b>5c</b> 'nin $^{19}\text{F}$ NMR spektrumu.....	77
Şekil 5.43: <b>8</b> 'in $^1\text{H}$ NMR spektrumu.....	77
Şekil 5.44: <b>8</b> 'in $^{13}\text{C}$ NMR spektrumu.....	78

Şekil 5.45: <b>9</b> 'un $^1\text{H}$ NMR spektrumu.....	78
Şekil 5.46: <b>9</b> 'un $^{13}\text{C}$ NMR spektrumu.....	79
Şekil 5.47: <b>10a</b> 'nın $^1\text{H}$ NMR spektrumu.....	79
Şekil 5.48: <b>10a</b> 'nın $^{13}\text{C}$ NMR spektrumu.....	80
Şekil 5.49: <b>10a</b> 'nın $^{19}\text{F}$ NMR spektrumu.....	80
Şekil 6.1: <b>5a, b</b> ve fiziksel özellikleri.....	81

## GRAFİKLER

Grafik 4.1: <b>5a</b> 'nın etanoldeki çözeltisi için derişime karşı absorbens grafiği.....	29
Grafik 4.2: <b>5b</b> 'nin etanoldeki çözeltisi için derişime karşı absorbens grafiği.....	29
Grafik 4.3: <b>50a</b> 'nın absorbensına karşı tümleşik floresans şiddeti (T. Fl.) grafiği.....	30
Grafik 4.4 <b>50a</b> floresans kuantum verim hesabı için. CV'nin absorbensına karşı tümleşik floresans şiddeti ( T. Fl.) verileri ve grafiği.....	30
Grafik 4.5 <b>50b</b> 'nin absorbensına karşı tümleşik floresans şiddeti ( T. Fl.) verileri ve grafiği.....	31
Grafik 4.6: <b>51a</b> floresans kuantum verim hesabı için. CV'nin absorbensına karşı tümleşik floresans şiddeti ( T. Fl.) verileri ve grafiği.....	31
Grafik 5.1: <b>5a</b> 'nın farklı çözücülerdeki absorbens spektrumları.....	53
Grafik 5.2: <b>5b</b> 'nin farklı çözücülerdeki absorbens spektrumları.....	53
Grafik 5.3: <b>5a</b> 'nın farklı çözücülerdeki floresans spektrumları.....	54
Grafik 5.4: <b>5b</b> 'nin farklı çözücülerdeki floresans spektrumları.....	55
Grafik 5.5: <b>5b</b> absorpsiyon spektrumunun pH'ya göre değişimi.....	57
Grafik 5.6: <b>5b</b> absorpsiyon spektrumunun pH'ya göre değişimi.....	58
Grafik 5.7: <b>5a</b> 'nın pH'a karşı absorbens ve floresans şiddeti grafikleri.....	58
Grafik 5.8: <b>5b</b> 'nin pH'a karşı absorbens ve floresans şiddeti grafikleri.....	59
Grafik 5.9: <b>5a</b> floresansının pH'ya göre değişimi.....	60
Grafik 5.10: <b>5b</b> floresansının pH'ya göre değişimi.....	60
Grafik 5.11: <b>5a</b> üzerinde FT-IR çalışması.....	62

## ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 5.1: <b>1a</b> veriminin tepkime sürelerine göre değişimi. ....	34
Çizelge 5.2: <b>1 a-c</b> için tepkime süreleri ve verimleri.....	35
Çizelge 5.3: <b>5a-c</b> moleküllerinin etanol içindeki fotofiziksel verileri.....	52
Çizelge 5.4: <b>5a-b</b> 'nin fotofiziksel özelliklerinin farklı çözücülere göre değişimi.....	55

## KISALTMALAR

2,4-DNFH	: 2,4 dinitrofenil hidrazin
CV	: Cresyl Violet (Kresil moru)
DDQ:	: 2,3-diklor-5,6-disiyano-1,4-benzokinon
DEA	: Dietilamin
DIEA	: Diizopropiletilamin
DPM	: Dipirometan
Eşd	: Eşdeğer
EtOH	: Etanol
h/h	: Hacimce oran
IET	: Işık-indüklü elektron transferi
IR	: İnfrared
i-PEA	: İzopropil etil amin
İTK	: İnce tabaka kromatografisi
k.b.	: Keyfi birim
MeCN	: Acetonitril
MeOH	: Metanol
NKS	: N-klorsükkinimit (NCS)
p-kloranil	: Tetraklor-1,4-benzokinon
Ph	: Fenil
Pr	: Propil
RET	: Rezonans enerji transferi
R <sub>f</sub>	: Alıkonma faktörü, gecikme faktörü
TEA	: Trietilamin
VY	: VY

# 1. GİRİŞ

Floresan moleküller, anyon/kasyon sensörleri, pH sensörleri, lazer boyalar, molekül içi görüntüleme problemleri, moleküler mantık kapıları, ışık toplayıcılar olarak çok farklı alanlarda kullanılmaktadırlar [1][2].

BODIPY bileşikleri, güçlü ışık absorpsiyonu ve emisyonu yapan, absorpsiyon ve floresans pikleri keskin, düşük Stokes kayması ve yüksek kuantum verim değerlerine sahip fotokararlı bileşikler olarak son zamanlarda üzerlerinde sıklıkla çalışan moleküller olmuşlardır [3]. BODIPY moleküllerinin başka bir avantajı, yapısındaki küçük değişiklikler ile fotofiziksel özelliklerinin uygulama alanlarına yönelik ayarlanabilmeleridir [2].

BODIPY molekülleri dipirometan bileşiklerinden sentezlenir. Hedef bir BODIPY bileşiğini elde etmek için en sık izlenen yol dipirometan sentezi sırasında süstitüye pirol veya benzaldehit kullanmaktır. Dipirometan veya BODIPY yapısı üzerindeki tepkimeler ile de fonksiyonlandırma yapılabilir.

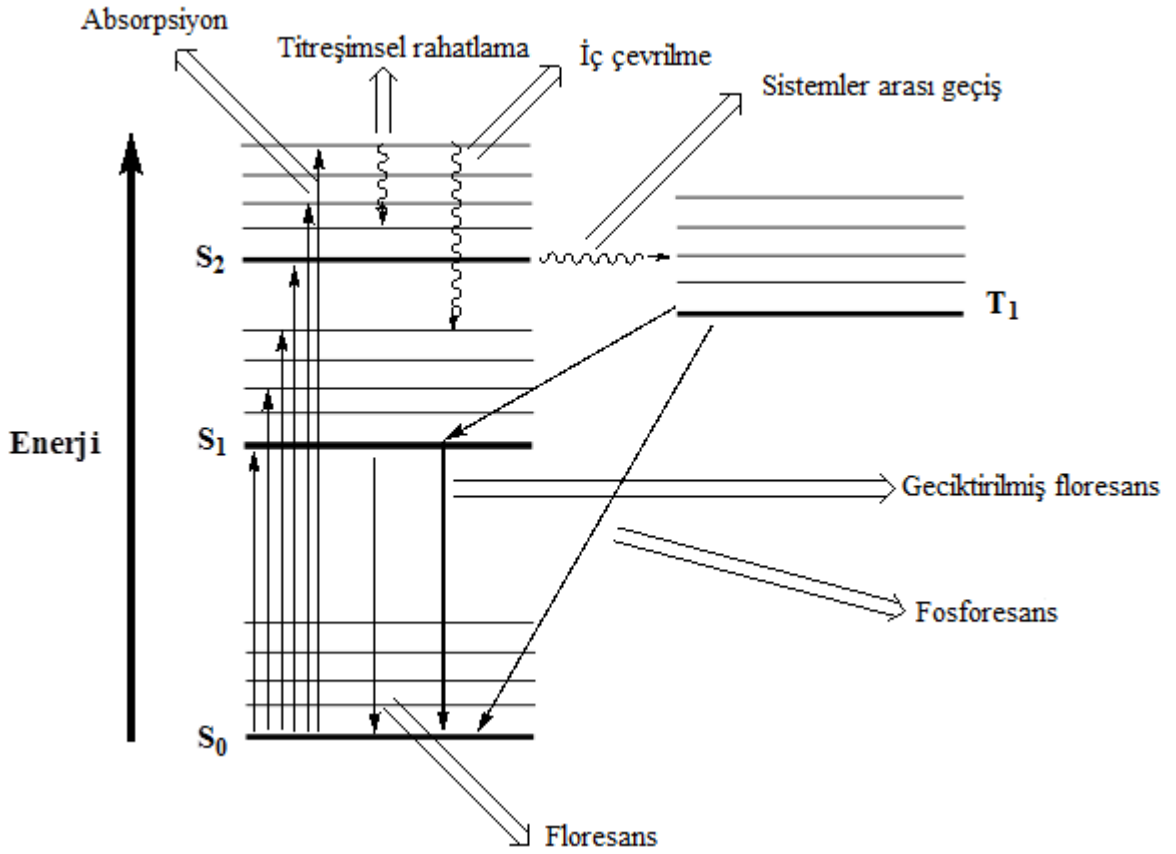
Dipirometanların fonksiyonlandırılması alfa karbonunun elektrofilik özelliği kullanılarak yapılabilir [4]. BODIPY üzerinden fonksiyonlandırma daha çok kullanılan bir yoldur ve alfa karbonuna bağlı metilin asidik özelliğinden [5] veya alfa karbonuna bağlı kolay ayrılabilen grupların yer değiştirme tepkimelerinden [9] yararlanır.

BODIPY tabanlı birçok pH sensörü bildirilmiştir. Literatürdeki sensörlerin floresans maksimumları 490 – 800 nm aralığında değişmektedir. Bu moleküllerde pH duyarlı gruplar olarak amin veya hidroksil grupları kullanılır. Aldehit grubunun da BODIPY sensörlerinde pH duyarlı grup olarak kullanılabilmesi bildirilmiştir [4]. Literatürdeki BODIPY tabanlı florimetrik sensörlerin sulu çözeltiler içindeyken ölçebildikleri en düşük pH ~0.5 [6], en yüksek pH ise ~11'dir [7].

## 2. GENEL BİLGİ

### 2.1 FLORESANS

Foton soğuran bir kimyasal türdeki elektron temel düzeyden daha yüksek enerjili düzeylere çıkar. Uyarılan bu elektronunun temel düzeye dönerken izleyebileceği farklı yollar vardır. Bu yollar Şekil 2.1'de Jablonski Diagramı ile gösterilmiştir. Bu diyagramda kalın yatay çizgiler singlet ( $S_0, S_1, S_2, \dots$ ) ve triplet ( $T_1$ ) elektronik enerji düzeylerini, ince yatay çizgiler ise elektronik enerji seviyelerindeki titreşim durumlarını gösterir. Düz siyah oklar foton ile elektron enerjisi arasındaki dönüşümleri, dalgalı oklar ise ışınımsız elektron geçişlerini gösterir [8].



Şekil 2.1 : Jablonski Diagramı. [19][8]

Uyarılmış bir kimyasal türde en hızlı gerçekleşen geçişler farklı titreşim seviyeleri aralarındaki geçişlerdir. Işınımsız olan bu geçişler aynı elektronik enerji düzeyindeki



titreşim düzeyleri arasında ise titreşimsel rahatlama, farklı elektronik enerji düzeyindeki titreşim düzeyleri arasında ise iç dönüşüm olarak adlandırılır [8].

Bir kimyasal türün foton emilimi sonucu uyarılan elektronunun singlet uyarılmış düzeyden singlet temel düzeye foton vererek dönüşüne ise floresans denir. Floresans, ışınımsız diğer rahatlama türlerine göre çok daha yavaş gerçekleştiği için foton absorpsiyonu yapan çoğu molekülün floresansı yoktur. Ancak bazı türlerde elektron birinci uyarılmış düzeyden temel enerji seviyesine floresans yaparak geçer [8]. Bazı moleküllerde floresans çok etkili değilken, başka moleküllerde absorplanan fotonun neredeyse tamamı floresans olarak geriye dönebilir. Floresansın bu etkinliği, floresans ile verilen foton sayısının, soğurulan foton sayısına oranıyla tanımlanır ve bu oran floresans kuantum verim ( $\Phi_F$  veya  $Q$ ) olarak adlandırılır [2]. Floresans kuantum verim ayrıca temel singlet düzeye floresans ile dönme hızının bütün geri dönüş süreçlerinin hızına oranı olarak da tanımlanabilir:  $Q = k_{ışınımlı} / (k_{ışınımlı} + k_{ışınımsız})$  [2]. Floresans yapan türlere floresan denir.

Uyarılmış singlet enerji düzeyindeki bir elektronun uyarılmış triplet enerji seviyesine geçişi, yasaklı olmasına rağmen, birçok molekülde gerçekleşir. Sistemlerarası geçiş denilen bu süreç diğer süreçlere kıyasla çok daha yavaş işler ancak bazı durumlarda bu süreçler ile yarışabilir. Triplet uyarılmış düzeyden temel singlet düzeyine geçerken yapılan ışımaya fosforesans olarak adlandırılır. Triplet uyarılmış düzeyden önce singlet uyarılmış düzeye, ardından temel singlet düzeye ışınımlı dönüşe ise geciktirilmiş floresans denir [8].

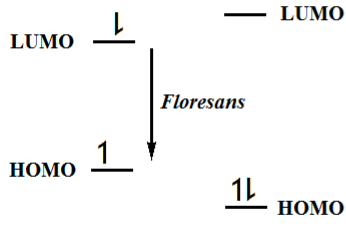
## **2.1.1 Floresans Özelliklerinde Değişimlere Neden Olan Mekanizmalar**

### **2.1.1.1 Işık-indüklü Elektron Transferi (IET)**

Işık-indüklü elektron transferi (Photoinduced Electron Transfer, PET) sık karşılaşılan bir floresans sönme mekanizmasıdır [2]. Bu mekanizmanın işlediği tipik bir molekülde üç temel kısım bulunur: 1) “florofor grup”, 2) belirli bir analit ile etkileşen kısım (“analit bağlayıcı”), 3) bu iki kısmı birbirine bağlayan ve bu kısımların birbirleriyle elektronik rezonans durumunda bulunmasını engelleyen “moleküler vida” [3] (Şekil 2.2b).

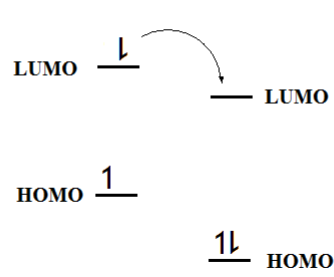
Şekil 2.2a’da IET yokluğunda floresans oluşumu gösterilmektedir. Böyle bir durumda florofor grup soğurduğu fotonun tamamını veya bir kısmını floresans olarak geri verir.

a) IET yokluğunda floresans



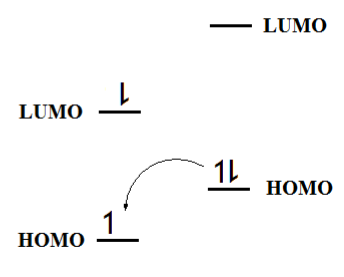
Uyarılmış Florofor Analit Bağlayıcı

b) Yükseltgen IET

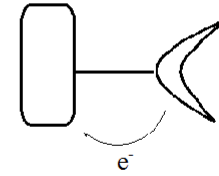
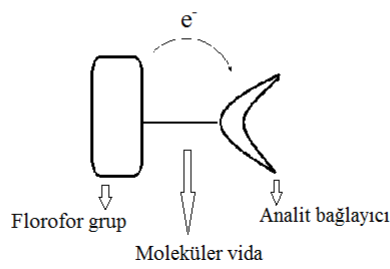
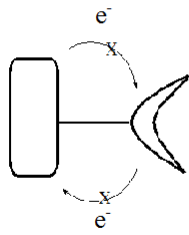


Uyarılmış Florofor Analit Bağlayıcı

c) İndirgen IET



Uyarılmış Florofor Analit Bağlayıcı



Şekil 2.2: Işık-indüklü elektron transferi [22][3][2].

Şekil 2.2b’de görüldüğü gibi florofor grubun LUMO’sunun analit bağlayıcının LUMO’sundan daha yüksek enerjili olduğu durumlarda uyarılmış elektron daha yakın enerji düzeyinde bulunan analit bağlayıcının LUMO’suna geçer. Bu tür IET mekanizması, florofor grubun yükseltgenmesinden dolayı “yükseltgen IET” olarak adlandırılır.

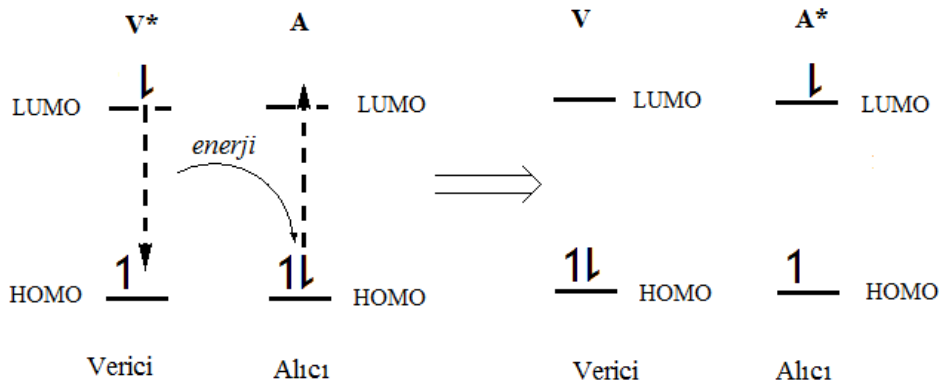
Şekil 2c’de görüldüğü gibi analit bağlayıcının HOMO’sunun florofor grubun HOMO’sundan daha yüksek enerjili olduğu durumlarda ise analit bağlayıcı HOMO’sundan yarı dolu florofor HOMO’suna bir elektron geçişi olur. Bu durumda da uyarılmış elektron florofor HOMO’suna ışığa yaparak geri dönemez ve floresans söner (İndirgen IET, Şekil 2.2c).

### 2.1.1.2 Rezonans Enerji Transferi (RET)

Uyarılmış durumdaki bir floroforun enerjisini aynı molekül üzerindeki başka bir florofora aktarmasına rezonans enerji transferi (RET) denir [13][14]. RET’in gerçekleşebilmesi için enerji aktaran floroforun (verici) emisyon spektrumunun, enerji alan kromoforun (alıcı)

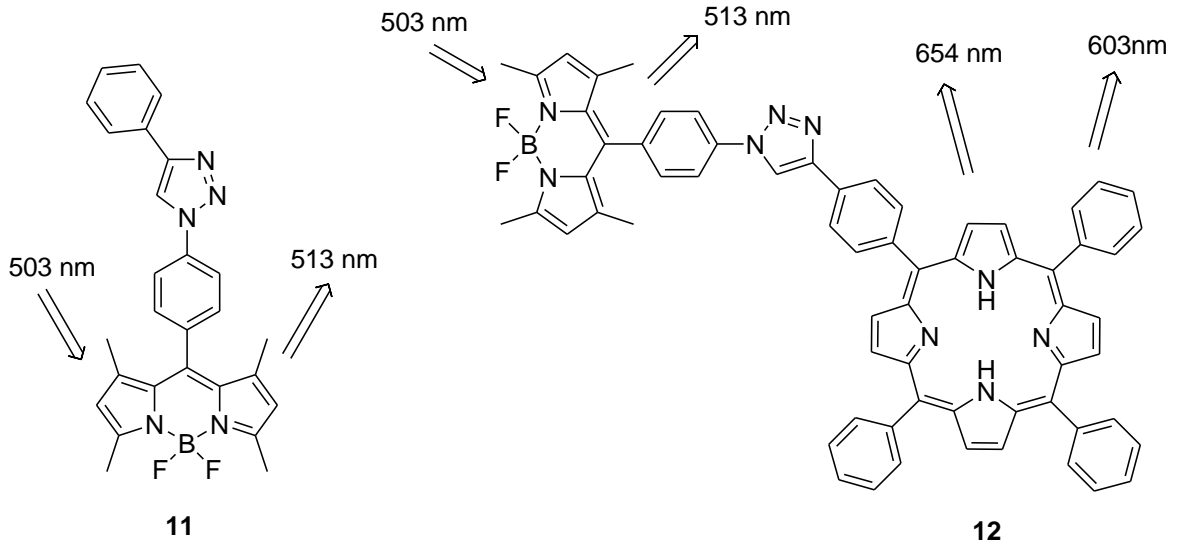
absorpsiyon spektrumu ile örtüşmesi gerekir [2]. Bu örtüşme ne kadar fazla ise RET'in etkinliği de o kadar fazla olur.

RET farklı iki mekanizma ile gerçekleşir. Şekil 2.3'te gösterilen kulombik mekanizmada (Förster rezonans enerji transferi, FRET) verici kromoforun uyarılmış elektronunun temel hale dönerken verdiği enerji, alıcı kromofor tarafından soğurulur ve soğurulan bu enerji alıcının temel halindeki elektronu uyararak bir üst seviyeye taşır. Bu mekanizma spin korunumu yasası gereği sadece singlet-singlet ( $^1A + ^1V^* \rightarrow ^1A^* + ^1V$ ) enerji transferlerini sağlar [2]. Bu mekanizma kulombik etkileşimlere bağlı olduğu için uzun veya kısa mesafelerde gerçekleşebilir.



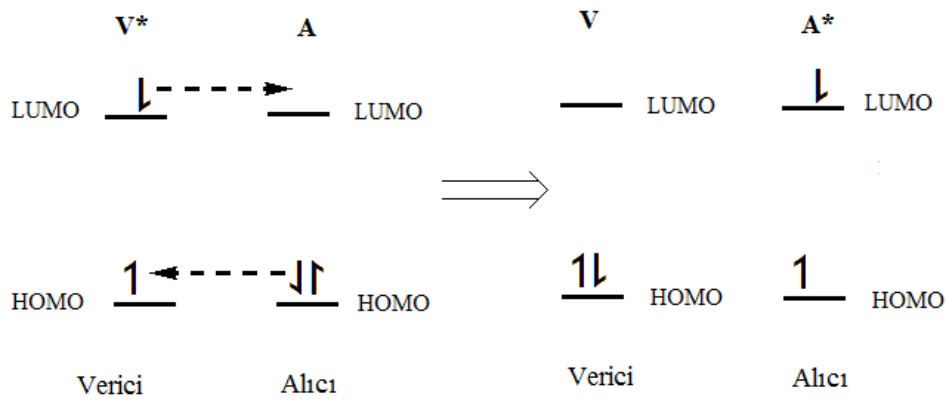
Şekil 2.3: Kulombik RET (FRET) [2][13][14].

FRET için örnek bir sistem Şekil 2.4'te verilmiştir. **11**, 503 nm'lik ışık ile uyarıldığında maksimumu 513 nm olan bir floresans bandı gözlenmektedir. Bu molekül Zn-porfirine entegre edilerek **12** elde edilmiştir. Zn-porfirinin 495 nm'de belirgin bir absorpsiyonu olmamasına rağmen **12** molekülünün 495 nm'lik ışık ile uyarılması ile maksimumları 513, 603 ve 654 nm olan üç farklı floresans bandı gözlenmiştir. Bu maksimumlardan 513 nm'deki floresans BODIPY tarafından yapılırken diğer iki floresans porfirine aittir. BODIPY soğurduğu ışığın bir kısmını floresans olarak verirken bir kısmını da porfirine aktararak porfirin grubunun floresans yapmasını sağlamaktadır.



**Şekil 2.4:** Förster enerji transferi yapan örnek bir molekül: **12** [23].

Şekil 2.5'te gösterilen Dexter RET (elektron değişimli RET) mekanizmasında ise vericinin uyarılmış elektronu alıcının boş LUMO'suna aktarılırken, alıcının temel seviyesindeki bir elektron vericinin yarı-dolu orbitaline geçer. Bu mekanizma kromofor grupların orbitallerinin örtüşmesini gerektirdiği için sadece kısa mesafelerde gerçekleşebilir [2]. Dexter RET mekanizması sadece singlet-singlet değil, triplet-triplet ( $^1A + ^3V^* \rightarrow ^3A^* + ^1V$ ) enerji transferine de olanak sağlar. Hem uzun hem de kısa mesafelerde FRET etkinken, yasaklı geçişlerde Dexter mekanizması öne geçer. Ancak Dexter mekanizması orbitaller arası uzaklığın  $10 \text{ \AA}$ 'dan küçük olduğu mesafelerde gerçekleşebilir [2][14].



**Şekil 2.5:** Dexter RET mekanizması [2][13][14].

### 2.1.1.3 Ekzimer ve Ekzipleks Oluşumu

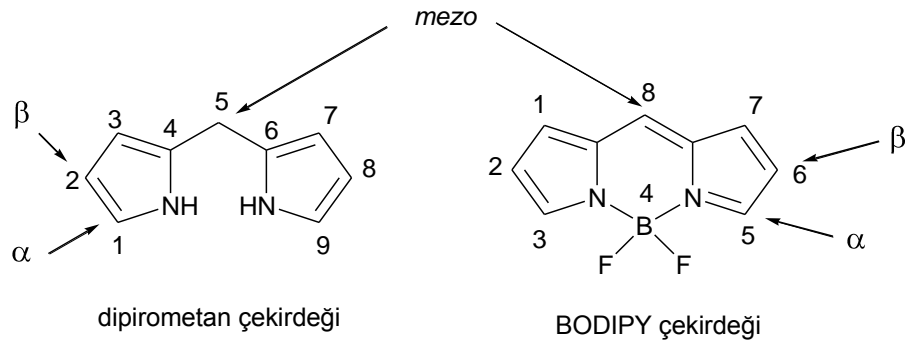
Uyarılmış durumdaki bir molekül uyarılmamış bir molekül ile çarpışıp uyarılmış bir dimer oluşturabilir:  $V^* + A \rightarrow (VA)^*$  [15]. Bu dimerde uyarılma enerjisi iki molekül arasında dağılmıştır. Bu dimere, iki molekül özdeş ise ekzimer (*excimer* –**excited dimer**), moleküller farklı ise ekzipleks (*exciplex* –**excited complex**) denir [2]. Ekzimer floresansının dalgaboyu uyarılmış tek molekülün floresans dalgaboyundan daha uzundur [2].

### 2.1.1.4 Ağır Atom Etkisi

İyot, brom gibi ağır bir atom, sistemlerarası geçiş olasılığını arttırarak floresans sönmesine neden olabilir [1]. Örneğin naftalinin floresans kuantum verimi 0.55 iken 1-bromnaftalininki 0.0016, 1-iyotnaftalininki ise 0.0005'ten küçüktür [1].

## 2.2 BODIPY

Dipirometan'ın bordiflorür kompleksi olan 4,4-Difloro-4-bora-3a,4a-diaza-s-indasen [22] (BODIPY)'in sentezi ilk kez Treibs ve Kreuzer tarafından 1968 yılında yapıldı (Şekil 2.6) [23]. Bu moleküller suda çözünmez veya çok az çözünür [34][25], organik çözücülerdeki çözünürlükleri ise iyidir [73]. 8-Fenil BODIPY'ler üzerlerinde en çok çalışılan yapılardır ve

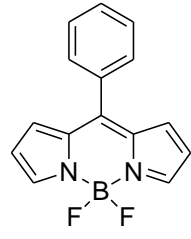


Şekil 2.6: Dipirometan ve BODIPY çekirdekleri ve numaralandırma sistemleri.

kromofor gruba konjuge gruplar bağlanmadığı sürece maksimum absorpsiyonu 500-515 nm, maksimum emisyonu ise 515-535 nm aralığında yaparlar. Mezo-fenile bağlı olan süstitüentler bu değerleri fazla etkilemez (Şekil 2.7, **13**, **14**, **15**). Kromofora alfa uçlarından bağlı konjuge gruplar ise absorpsiyon ve emisyon maksimumlarını kırmızıya kaydırır (Şekil 2.7, **13**, **16**, **17**, **18**).

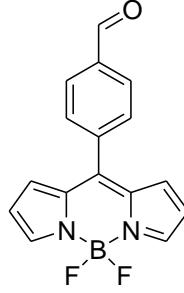
Solvatokromik kaymanın\* varlığı ve büyüklüğü molekülün yapısına göre değişiklik göstermektedir. Bazı BODIPY moleküllerinde solvatokromik kayma çok azken (Şekil 2.8, **19**, **21**, **22**) başka moleküllerde bu kayma çok fazla olabilir (Şekil 2.8, **20**). BODIPY'lerin kuantum verimleri genellikle yüksektir ve apolar çözücülerde daha fazla olma eğilimi gösterir. (Şekil 2.8, **19**, **20**, **21**)

\*Solvatokromik kayma: Bir molekülün absorpsiyon/emisyon maksimumunun farklı çözücüler içinde değişimi.



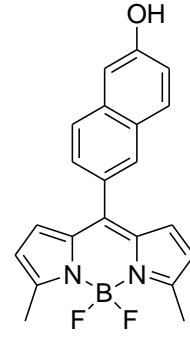
$\lambda_{\text{max abs}} = 499 \text{ nm}$   
 $\lambda_{\text{max ems}} = 514 \text{ nm}$   
 [1]

**13**



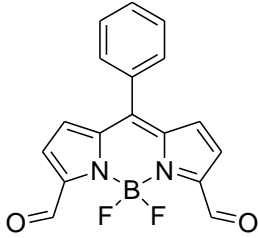
$\lambda_{\text{max abs}} = 500 \text{ nm}$   
 $\lambda_{\text{max ems}} = 535 \text{ nm}$   
 [45]

**14**



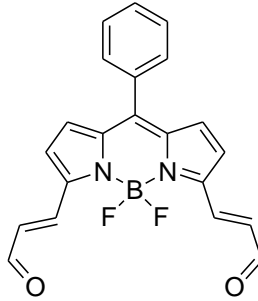
$\lambda_{\text{max abs}} = 508 \text{ nm}$   
 $\lambda_{\text{max ems}} = 522 \text{ nm}$   
 [27]

**15**



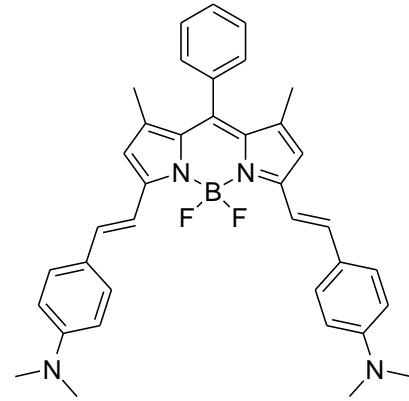
$\lambda_{\text{max abs}} = 546 \text{ nm}$   
 $\lambda_{\text{max ems}} = 556 \text{ nm}$   
 [34]

**16**



$\lambda_{\text{max abs}} = 602 \text{ nm}$   
 $\lambda_{\text{max ems}} = 615 \text{ nm}$   
 [59]

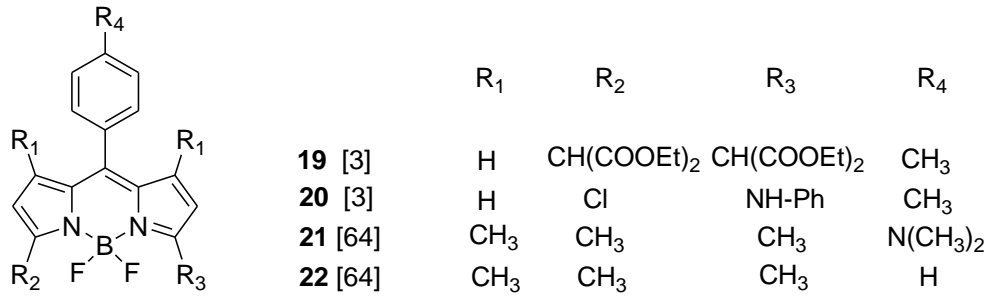
**17**



$\lambda_{\text{max abs}} = 700 \text{ nm}$   
 $\lambda_{\text{max ems}} = 753 \text{ nm}$   
 [5]

**18**

**Şekil 2.7:** 8-Fenil-BODIPY'lerde sübstitüentlere bağlı olarak absorbans ve floresans maksimumlarının kayması.



Çözücü	$\lambda_{\text{abs.maks}}$	$\lambda_{\text{ems.maks}}$	$\Phi$
<b>19</b>			
Metanol	509	522	0.35
Sikloheksanol	515	527	0.62
<b>20</b>			
Metanol	498	566	0.003
Sikloheksanol	529	567	0.28
<b>21</b>			
Asetonitril	496	505	0.0003
Hekzan	500	508	0.31
<b>22</b>			
Asetonitril	497	505	0.6
Hekzan	500	510	0.5

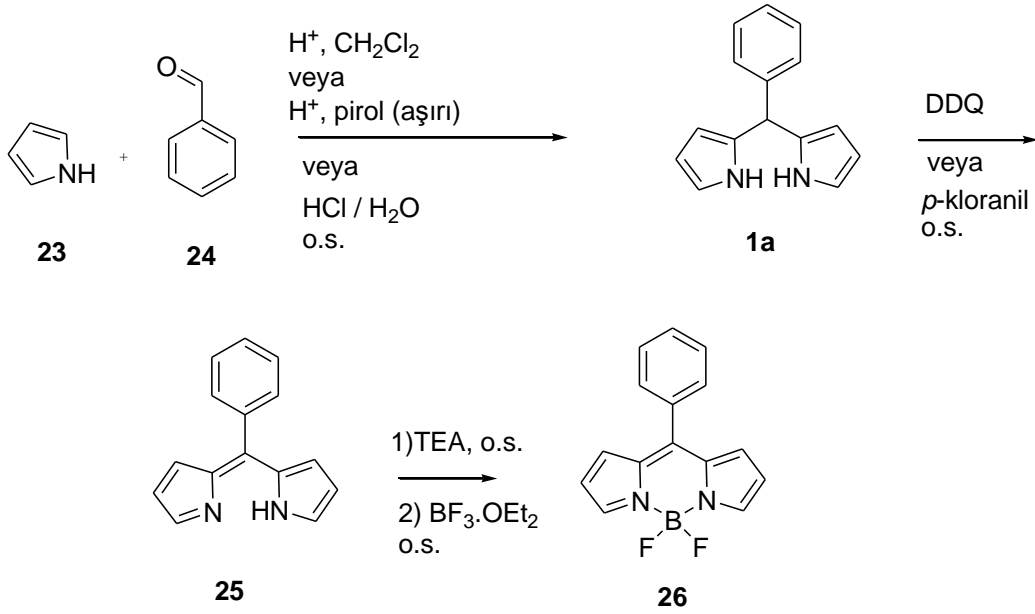
**Şekil 2.8:** BODIPY moleküllerinde solvatokromik kayma ve çözücü polaritesine bağlı olarak kuantum verim değişimi.

## 2.2.1 BODIPY'lerin Sentez Yöntemleri

### 2.2.1.1 Pirollerin Aromatik Aldehitler ile Tepkimesi

BODIPY sentezi için uygun pirol ve aromatik aldehitlerden yola çıkmak en sık kullanılan yöntemlerden biridir (Şekil 2.9) [1][12][9]. Bu yöntemde öncelikle bir pirol bir aromatik aldehit ile kondenze edilerek dipirometan sentezlenir. Bu tepkime asit katalizörlüğünde yürütülür. Çözücü pirolün kendisi veya diklormetan ise katalizör olarak trifloroasetik asit [10][11] kullanılır. Çözücü su ise katalizör olarak hidroklorik asit [20][30] kullanılır. Dipirometan, DDQ veya *p*-kloranil ile yükseltgenerek dipirometene çevrilir. Dipirometen çoğunlukla izole edilmeden, önce trietilamin ardından BF<sub>3</sub>·OEt<sub>2</sub> ile tepkimeye sokularak BODIPY elde edilir. Hedef moleküle ulaşabilmek için fonksiyonlandırma işlemleri pirol





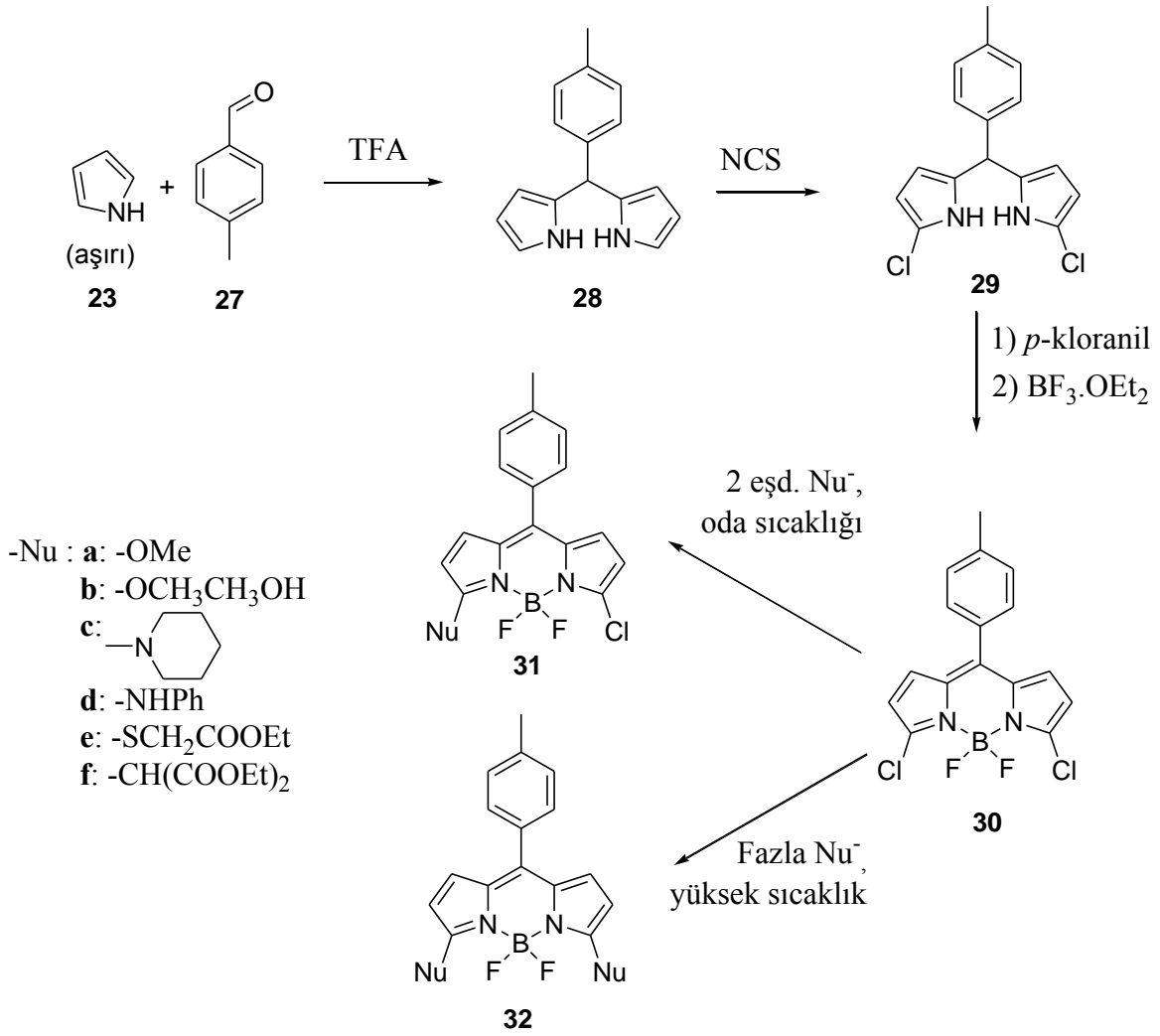
**Şekil 2.9:** BODIPY'nin pirol ve benzaldehitten sentezi.

ve aromatik aldehit seçim aşamasında, dipirometan sentezlendikten sonra veya BODIPY oluşturulduktan sonra yapılabilir.

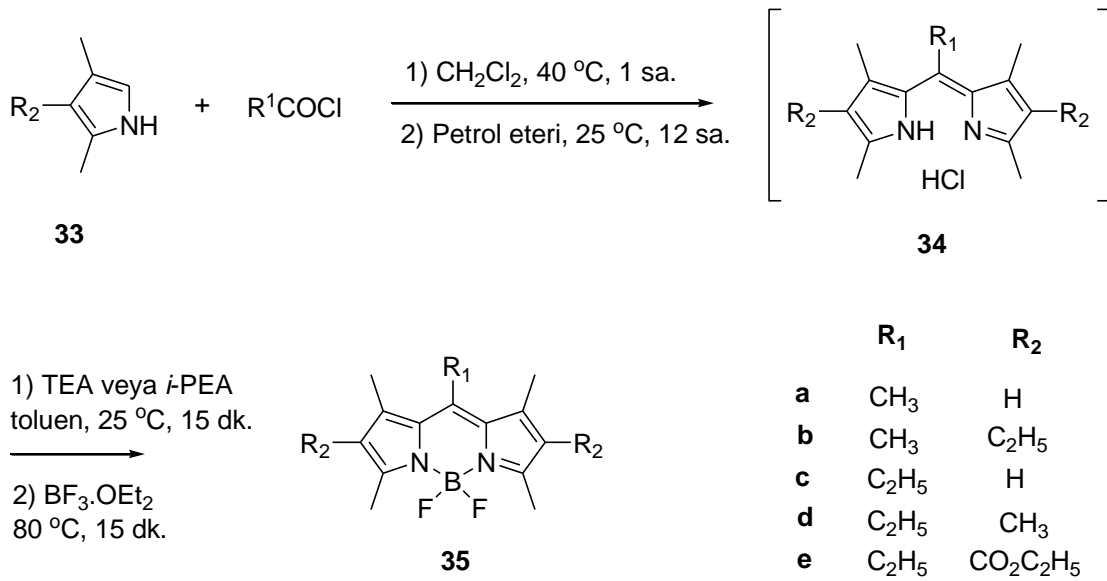
BODIPY'nin nükleofilik yerdeğiştirme yöntemiyle fonksiyonlandırma işlemlerinden biri Dehaen ve çalışma arkadaşları tarafından bildirilmiştir (Şekil 2.10) [9]. Bu yöntemde önce dipirometanın 1 ve 9 uçları N-klorosükkinimit ile klorlanarak nükleofilik yer değiştirmeye açık hale getirilmiştir. Klorlanmış dipirometan BODIPY'ye dönüştürüldükten sonra çeşitli nükleofiller ile tepkimeye sokulmuştur. Tepkimeler oda sıcaklığında 2 eşdeğer nükleofil ile gerçekleştirilerek tek uçtan, yüksek sıcaklıkta fazla miktarda nükleofil ile gerçekleştirilerek ise iki uçtan yerdeğiştirme ürünleri elde edilmiştir. Yöntemin bir avantajı, asimetrik BODIPY türevlerinin sentezlenmesine olanak sağlamasıdır.

### 2.2.1.2 Pirollerin Açıl Klorür veya Anhidritler İle Tepkimesi

Pavlopoulos ve çalışma arkadaşları piroller ve açıl klorürlerden yola çıkarak dipirometanleri asit tuzları şeklinde elde etmiş ve kararlı olmayan bu bileşikleri izole etmeden BODIPY'ye dönüştürmüşlerdir (Şekil 2.11) [22][40].

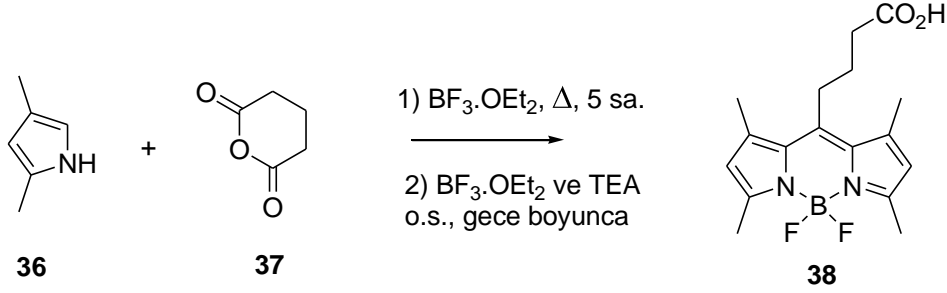


Şekil 2.10: BODIPY'nin nükleofilik yerdeğiştirme tepkimesi ile fonksiyonlandırılması [9].



Şekil 2.11: Açıl klorür ve pirolden BODIPY sentezi [22].

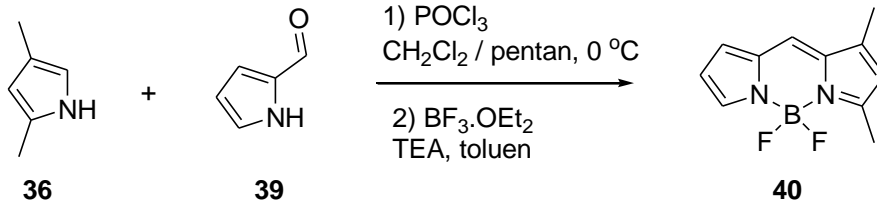
Bittman ve çalışma arkadaşları ise 2,4-dimetil pirol ve glutarik anhidritten yola çıkarak mezo pozisyonundaki alkil zincirine karboksilik asit bağlı bir BODIPY sentezlemişlerdir (Şekil 2.12) [60]. Tek balonda yapılan bu sentezde önce 2,4-dimetil pirol, glutarik anhidrit ve  $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$  diklormetan içinde ısıtılıp dipirometen sentezlenmiş, ardından oda sıcaklığında  $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$  ve trietilamin eklenerek hedef molekül elde edilmiştir.



Şekil 2.12: Anhidrit ve pirolden BODIPY sentezi [60].

### 2.2.1.3 Ketopirollerin Piroller İle Tepkimesi

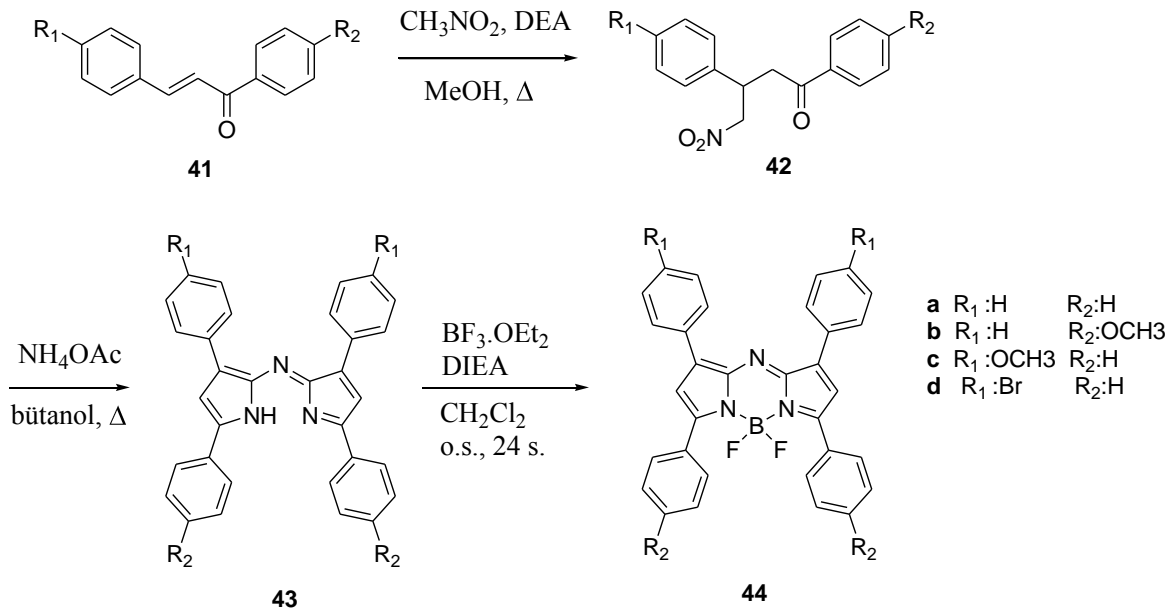
Asimetrik BODIPY moleküllerine ulaşmak için ketopirollerin piroller ile kondenzasyon tepkimeleri kullanılmıştır [22][61]. Bu yöntemde ketopirol, farklı sübstitüentler taşıyan pirol ile  $\text{POCl}_3$  varlığında kondenze edilerek dipirometen sentezlenmiş ve bu molekül BODIPY şelatına çevrilmiştir (Şekil 2.13).



Şekil 2.13: Ketopirol ve pirolden asimetrik BODIPY sentezi [22].

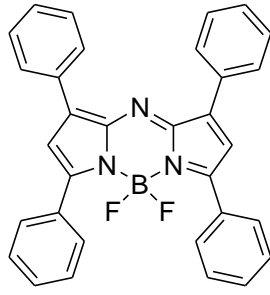
### 2.2.1.4 Aza-BODIPY'ler

8 Pozisyonunda azot bulunan BODIPY (aza-BODIPY, Şekil 2.14, **44a-d**) ilk kez 1993 yılında Boyer ve çalışma arkadaşları tarafından sentezlendi [65][22] ve 2000'li yılların başından itibaren özellikle O'Shea ve ekibi tarafından üzerinde yoğun olarak çalışılmaya başlandı [66-68]. Aza-BODIPY'lerin sentezi için önce süstitüye kalkanlar **41a-d**, **42a-d** moleküllerine çevrilir (Şekil 2.14). Bu tipik bir Michael katılmasıdır ve baz olarak dietilamin kullanılmıştır. **42a-d** Moleküllerininin amonyum asetat varlığında bütanol içinde veya çözücüsüz olarak ısıtılması ile azadipirometenler **43a-d** sentezlenmiştir. **43a-d** molekülleri DIEA ve  $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$  ile tepkimeye sokularak aza-BODIPY'ler (**44a-d**) elde edilmiştir.



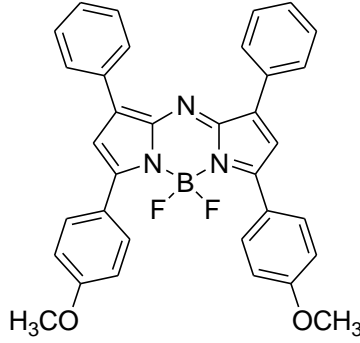
Şekil 2.14: Aza-BODIPY'lerin sentezi [67].

Bu moleküller maksimum absorpsiyonu 650 - 700 nm, maksimum emisyonu ise 680 - 730 nm aralığında yapmaktadır. 3 ve 5 pozisyonlarına bağlı feniller üzerinde dimetilamino grubunun bulunmasıyla bu değerler sırasıyla 799 ve 823 nm'ye kaymaktadır (Şekil 2.15, **44a,b**, **45**). Aza-BODIPY'ler BODIPY'lere kıyasla daha uzun dalgaboyunda absorpsiyon ve emisyon yaparlar (Şekil 2.15 ve Şekil 2.16, **44a** ve **46**).



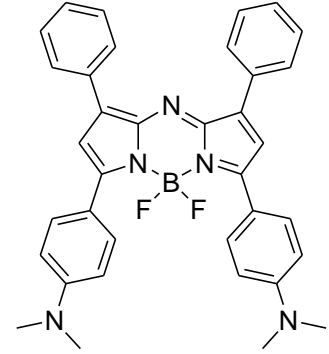
**44a**

CHCl<sub>3</sub> içinde  
 $\lambda_{\text{max abs}} = 650 \text{ nm}$   
 $\lambda_{\text{max ems}} = 672 \text{ nm}$   
 [67]



**44b**

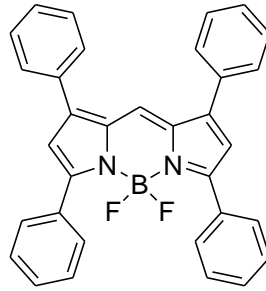
CHCl<sub>3</sub> içinde  
 $\lambda_{\text{max abs}} = 688 \text{ nm}$   
 $\lambda_{\text{max ems}} = 715 \text{ nm}$   
 [67]



**45**

CHCl<sub>3</sub> içinde  
 $\lambda_{\text{max abs}} = 799 \text{ nm}$   
 $\lambda_{\text{max ems}} = 823 \text{ nm}$   
 [69]

**Şekil 2.15:** Aza-BODIPY'lerin fotofiziksel özelliklerinin süstitüentler ile değişimi.



**46**

CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> içinde  
 $\lambda_{\text{max abs}} = 564 \text{ nm}$   
 $\lambda_{\text{max ems}} = 593 \text{ nm}$   
 [71]

**Şekil 2.16:** Aza-analoğundan daha kısa dalgaboyunda absorpsiyon ve emisyon yapan BODIPY.

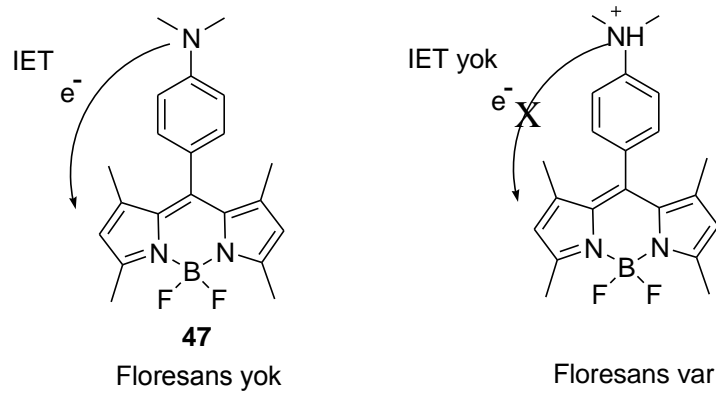
## 2.2.1 BODIPY Moleküllerinin Uygulama Alanları

### 2.2.1.1 pH Sensörü

BODIPY moleküllerinin pH sensörü olarak kullanımına yönelik ilk çalışmalar Daub, Wolfbeis ve çalışma arkadaşları tarafından gerçekleştirildi [70][74]. İlk BODIPY tabanlı pH sensörü **47** (Şekil 2.17), bazik ve nötral ortamda floresans yapmazken asidik ortamda

floresandır ve floresans şiddeti asitlik arttıkça artar [74]. Bu molekül nötr durumdayken indirgen IET'ten dolayı floresan değildir. Ancak mezo-anilin protonlandığında bu grubun HOMO seviyesi düşer ve indirgen IET gerçekleşmez. Böylece **47** floresans yapmaya başlar.

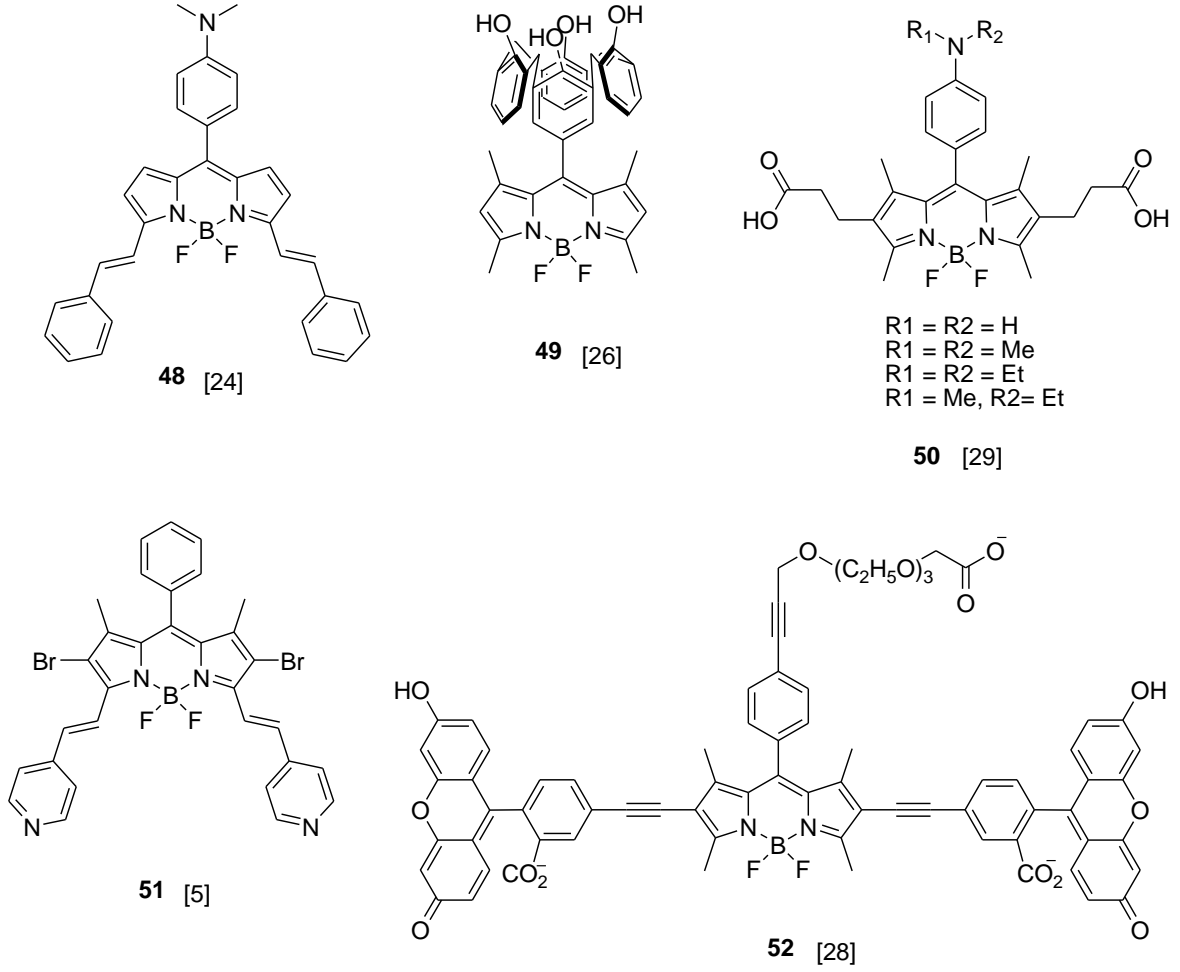
Kısa süre sonra Daub, Wolfbeis ve çalışma arkadaşları, yine IET mekanizmasından yararlanarak bu kez bazik ortamda çalışan bir molekül tasarladılar [7]. Mezo pozisyonunda fenol bulunan bu molekül nötral halde floresan iken bazik ortamda fenolatın neden olduğu indirgen IET'ten dolayı floresan değildir.



**Şekil 2.17:** Asidik ortamda IET'in ortadan kalkmasıyla floresans yapan bir molekül [74].

Bu çalışmaların ardından yakın IR'de ışımaya yapan (**48**), nötral bölgede kullanılabilen (**49**), biyolojik sistemlerde çalışabilen (**50**) ve RET mekanizmasını kullanan oran-ölçümlü (*ratio-metric*) (**18, 51**) çeşitli BODIPY tabanlı pH sensörleri geliştirildi. (Şekil 2.18 ve Şekil 2.7)

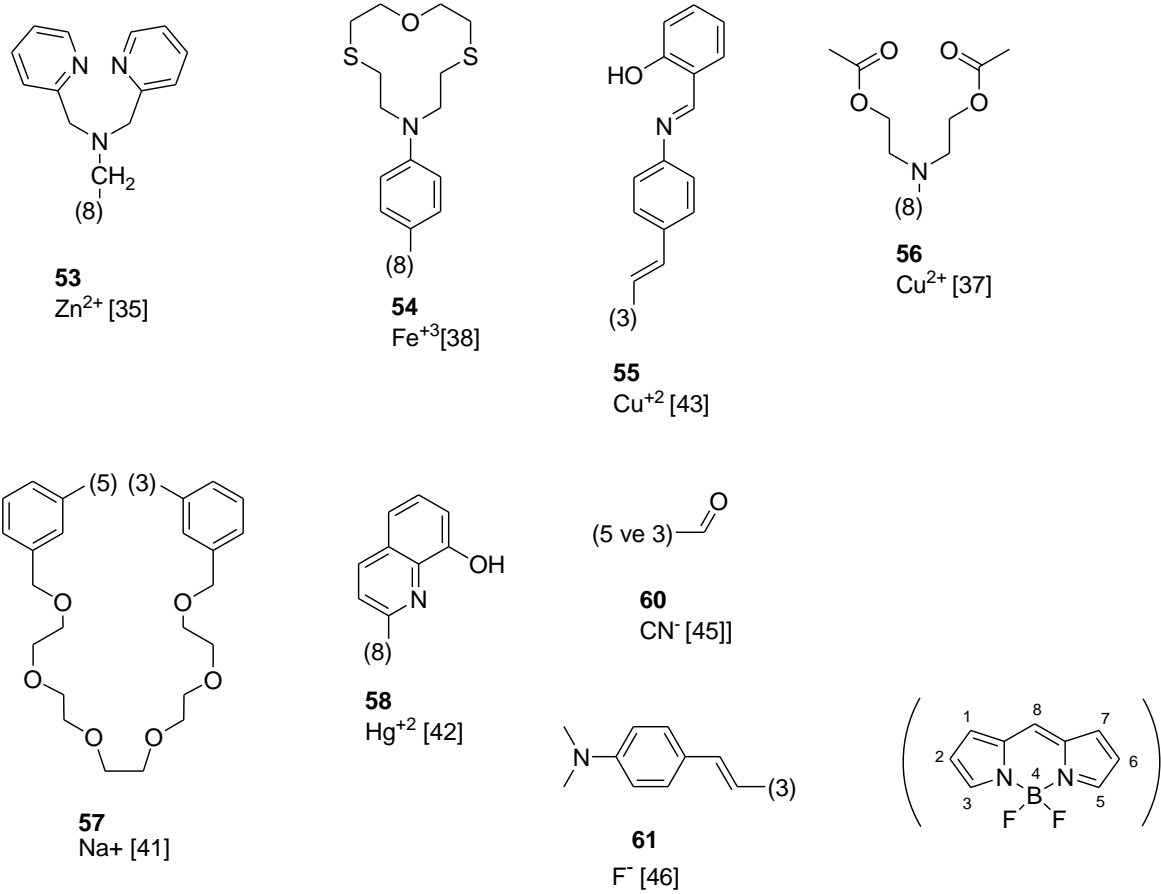
Kobayashi ve ekibinin geliştirdiği **50** molekülleri (Şekil 2.18) kanserli hücreleri görüntülemeye başarılı olmuştur [29]. Bu moleküller, mezo-fenil üzerindeki amin grubu IET'ye neden olduğundan, tümörlü hücrelerin dışındaki nötral bölgede floresan değildir. Ancak moleküller asidik (pH 5-6) olan tümörün içine geçince amin protonlanarak IET kesilir, molekül floresans yapar ve kanserli hücreler seçimli olarak görüntülenebilir. Bu moleküldeki azot atomu üzerindeki farklı atom/gruplar, pK<sub>a</sub> değerleri farklı (3.8-6.0) moleküller sağlamaktadır.



Şekil 2.18: BODIPY tabanlı çeşitli pH sensörleri.

### 2.2.1.2 Katyon ve Anyon Sensörü

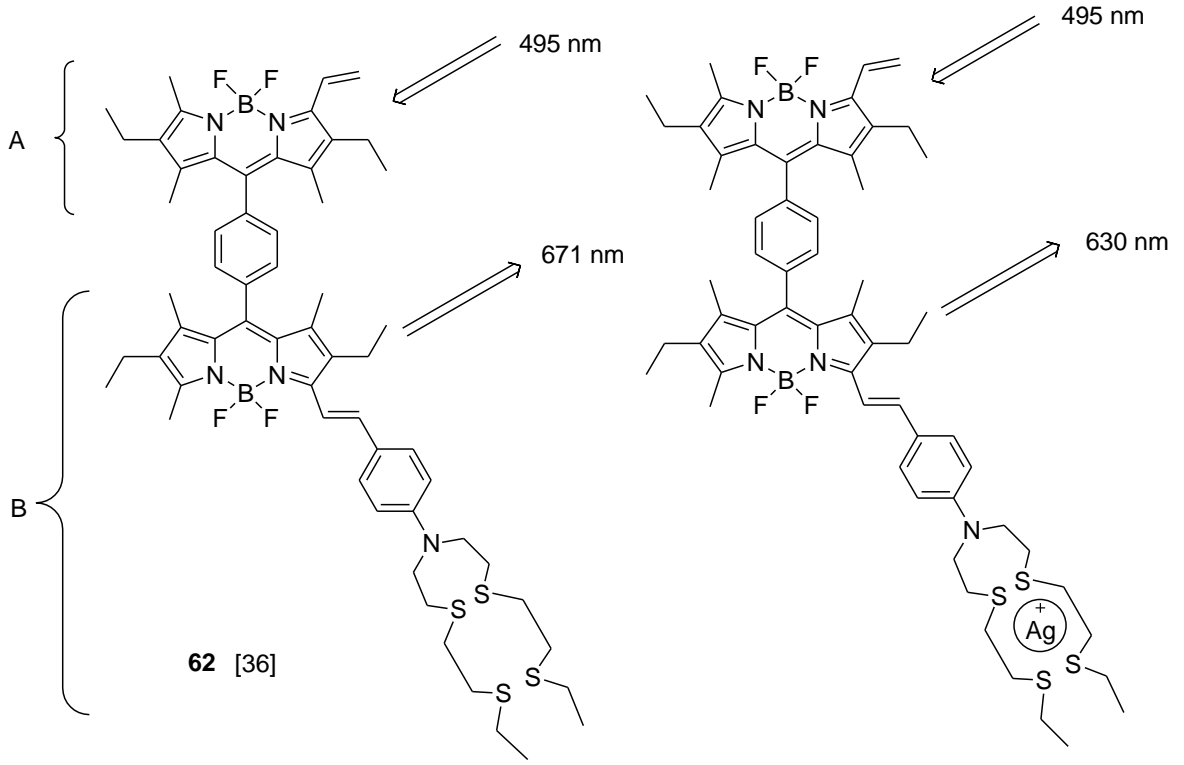
IET ve RET mekanizmalarından yararlanan BODIPY tabanlı çeşitli katyon ve anyon sensörleri geliştirilmiştir (Şekil 2.19). Katyon/anyon sensörlerinde reseptör grup büyük oranda veya sadece belirli bir katyon/anyon ile etkileşime girmeli, diğer katyon/anyonların varlığı molekülün floresans özelliklerinde değişme yol açmamalıdır.



**Şekil 2.19:** BODIPY çekirdeğini kullanan çeşitli kation ve anyon sensörleri. (Parantez içindeki sayılar BODIPY çekirdeğine hangi uçtan bağlanıldığını göstermektedir.)

Gümüş kationunun nicel analizi için RET mekanizmasını kullanan **62** sensörü Şekil 2.20’de gösterilmiştir [36]. Modifiye edilmemiş BODIPY çekirdeği (A) 495 nm’de absorpsiyon yaparken, modifiye edilmiş çekirdek (B) bu dalgaboyunda absorpsiyon yapmamaktadır. Molekül 495 nm ışık ile uyarıldığında A kısmının absorbe ettiği ışık B kısmı tarafından alınıp floresans olarak verilmektedir. Bu floresansın dalgaboyu 671 nm iken molekül gümüş iyonu ile etkileştiğinde bu değer 630 nm’ye kaymaktadır. Pb(II), Mn(II), Fe(II), Hg(II) ve Co(II) gibi kationlar bu molekülün floresans özelliklerinde belirgin değişimlere yol açmamaktadır.

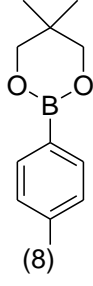




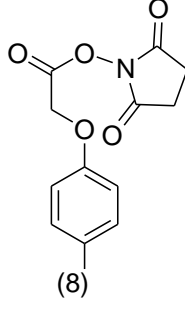
Şekil 2.20: RET mekanizması ile çalışan bir  $\text{Ag}^+$  sensörü.

### 2.2.1.3 Biyomolekül Problemleri ve Biyolojik Sistemlerin Araştırılması

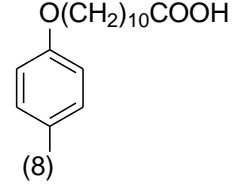
BODIPY'lere entegre edilen fonksiyonel grupların biyomoleküller ile kimyasal bağlar oluşturması sağlanabilir. Bu şekilde floresan monosakkarit ve amin problemleri geliştirilmiş ve bu moleküllerin florometrik yöntemler ile analizi mümkün kılınmıştır (Şekil 2.21, **63**, **64**). Sugawara ve çalışma arkadaşları ise oleik asit içeren kesecikleri, kendi sentezledikleri BODIPY'ler sayesinde floresans mikroskobu ile gözlemleyebilmişlerdir (Şekil 21, **65**). Bir kolesterol probu olan **38** Şekil 2.12'de görülmektedir.



**63**  
Monosakkarit probu  
[48]



**64**  
Amin probu  
[49]



**65**  
Hücre zarı görüntüleme  
[47]

**Şekil 2.21:** Biyolojik sistemlerde kullanılan BODIPY tabanlı moleküller [22]. Parantez içindeki sayılar BODIPY çekirdeğine hangi uçtan bağlanıldığını göstermektedir.

#### 1.2.1.4 Diğer Uygulama Alanları

BODIPY molekülleri güneş pilleri, lazer boyalar ve moleküler mantık kapılarının tasarlanmasında da kullanılmaktadır ancak bu uygulama alanları tez kapsamında olmadığından ayrıntılara girilmemiştir.

### 3. ÇALIŞMANIN AMACI

Son yıllarda farklı pH aralıklarında çalışan BODIPY tabanlı çeşitli floresan pH sensörleri geliştirilmiştir. Bu pH duyarlı moleküller genellikle amin ve hidroksil gruplarının sırasıyla asidik ve bazik ortamlardaki asit-baz tepkimelerinden yararlanılarak tasarlanılmıştır. Bu tez çalışmasındaki amaçlardan biri, BODIPY üzerindeki ester fonksiyonun pH duyarlılığının araştırılmasıdır.

Literatür çalışmalarındaki bir eksiklik, yüksek pH değerlerinde çalışan pH sensörlerinin bulunmamasıdır. Literatürdeki BODIPY tabanlı florimetrik sensörlerin sulu çözeltiler içindeyken ölçebildiği en yüksek pH ~11'dir [7]. Bu çalışmalardaki ikinci amaç, sentezlenen BODIPY tabanlı pH sensörlerinin yüksek pH'larda çalışabilirliğini araştırmaktır.

## 4. DENEYSEL KISIM

### 4.1 Genel Yöntem

Bütün kimyasallar Sigma Aldrich ve Acros Organics'ten temin edilmiştir. Etil asetat ve hekzan teknik amaçlı çözücüler olarak temin edilmiş ve damıtılarak kullanılmıştır. Diğer çözücüler yüksek saflıkta temin edilmiştir. Çözücüler döner buharlaştırıcı kullanılarak düşük basınç altında uzaklaştırılmıştır.

Tepkimeler ince tabaka kromatografisi (Kiesegel 60, F<sub>254</sub>, E. Merck) ile görünür ışıktta, UV ışığı altında veya fosfomolibdik asitin metanol içindeki çözeltisinde boyanarak görüntülenmiştir. Ürünlerin saflaştırılması flaş kolon kromatografisi ile kolon dolgu maddesi olarak silika jel (0.05-0.63 nm, 230-400 mesh, ASTM, Merck) kullanılarak veya basit yıkama işlemleri ile gerçekleştirilmiştir.

<sup>1</sup>H NMR, <sup>13</sup>C NMR ve <sup>19</sup>F NMR spektrumları Bruker DPX-400, ultra shield, 400 MHz yüksek performanslı dijital FT-NMR spektrometresi ile alınmış ve tetrametilsilan iç standart olarak kullanılmıştır. Spin çokluları, t (tekli), gt (geniş tekli), i (ikili), d (dörtlü), pç (pik çokluğu) olarak verilmiştir.

İnfrared spektrumları, Thermo Scientific, Nicolet IS10 FT-IR Spektrofotometresi ile alınmıştır.

UV-görünür absorpsiyon spektrumları PG instruments T80 UV/görünür spektrometresi ile alınmıştır.

Floresans spektrumları Shimadzu RF-5301 PC spektrofluorometre ile alınmıştır. Uyarma dalgaboyu 570 nm, uyarma ve emisyon yarık genişlikleri 5 nm olarak ayarlanmıştır.

Erime noktaları Gallenkamp kapiler erime noktası tayin cihazı ile kontrol edilmiştir.

HR-MS sonuçları Agilent TOF LC/MS 1200/6210 ile alınmıştır.

## 4.2 DİPİROMETANLARIN SENTEZİ İÇİN GENEL YÖNTEM

Dipirometanları sentezlemek için Dehaen ve çalışma arkadaşları tarafından bildirilmiş prosedür [20], üzerinde küçük değişiklikler yapılarak kullanıldı. 39.0 mmol pirol ve 13.0 mmol benzaldehit, 66.0 mL 0.18 M hidroklorik asit çözeltisinin üzerine eklendi. Tepkime karışımı İTK benzaldehitin bittiğini gösterene kadar (**1a**: 60, **1b**: 105, **1c**: 54 dk) oda sıcaklığında karıştırıldı. Sulu faz süzülerek ayrıldı. Geriye kalan yapışkan, kahverengi-gri madde kloroformda çözüldü. Sulu faz 3x15 mL kloroform ile ekstrakte edilip organik fazlar birleştirildi, MgSO<sub>4</sub> ile kurutulup süzüldü ve çözücü döner buharlaştırıcı ile uzaklaştırıldı. Ham madde flaş kolon kromatografisi ile saflaştırıldı.

**5-Fenildipirometan (1a)**: EtOAc/hekzan 1:11 ile saflaştırıldı. Açık kahverengi katı; verim: %62; e.n.: 99 -100 °C. R<sub>f</sub> : 0.60 (EtOAc/hekzan 1:3). IR (ATR)(v maks/cm<sup>-1</sup>) 3378, 3334, 1570, 1454, 1257, 1118, 1098, 1032, 886, 792, 782, 709, 700. <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>/CCl<sub>4</sub>) δ : 5.42 (gt, 1H, mezo-H), 5.86 (gt, 2H), 6.10 (gt, 2H), 6.61 (gt, 2H), 7.16-7.30 (pç, 5H, Ar-H), 7.82 (gt, 2H, N-H). <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ : 43.9, 107.2, 108.4, 117.2, 126.9, 128.3, 128.6, 132.4, 142.0.

**5-(4-Metoksifenil)dipirometan (1b)**: EtOAc/hekzan 1:7 ile saflaştırıldı. Hâki katı; verim %35; e.n.: 99.5 – 100.5 °C. R<sub>f</sub> : 0.53 (EtOAc:hekzan 1:3). IR (ATR)(v maks/cm<sup>-1</sup>): 3393, 2956, 2933, 1613, 1515, 1463, 1306, 1251, 1172, 1038, 968, 908, 836, 770, 714cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>/CCl<sub>4</sub>) δ : 3.74 (t, 3H, OCH<sub>3</sub>) 5.30 (t, 2H, mezo-H), 5.82 (gt, 2H), 6.07 (gt, 2H), 6.55 (gt, 2H), 6.78 (i, J= 8.6 Hz, 2H, Ar-H), 7.04 (i, J= 8.6 Hz, 2H, Ar-H), 7.75 (gt, 2H, N-H). <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>/CCl<sub>4</sub>) δ : 43.1, 55.1, 107.2, 108.3, 113.9, 117.0, 129.3, 132.8, 134.3, 158.4.

**5-(4-Triflorometilfenil)dipirometan (1c)**: EtOAc/hekzan 1:10 ile saflaştırıldı. Hâki viskoz sıvı, verim: % 33. R<sub>f</sub> : 0.51 (EtOAc:hekzan 1:3). IR (ATR)(v maks/cm<sup>-1</sup>): 3377, 1618, 1560, 1417, 1323, 1162, 1107, 1066, 1027, 1017, 857, 773, 764, 719. <sup>1</sup>H NMR( 400 MHz, CDCl<sub>3</sub>/CCl<sub>4</sub>) δ : 5.45 (t, 1H, mezo-H), 5.83 (gt, 2H), 6.11 (gt, 2H), 6.62 (gt, 2H), 7.27 (i, J=8.0 Hz, 2H, Ar-H), 7.54 (i, J=8.0 Hz, 2H, Ar-H), 7.81 (gt, 2H, N-H). <sup>13</sup>C NMR ( 100 MHz, CDCl<sub>3</sub>/CCl<sub>4</sub>) δ : 43.8, 107.9, 108.8, 117.6, 124.1 (d, J= 270), 125.5, 128.7, 129.3 (d, J= 32), 131.4, 146.2.

### 4.3 DİPİROMETANLARIN ALFA-FORMİLENMESİ İÇİN GENEL YÖNTEM

Dipirometanların  $\alpha$ -formillenmesi işlemi literatürdeki prosedüre göre yapıldı [31]. 235.8 mmol DMF azot gazı altında 0 °C'ye soğutuldu. 64.2 mmol POCl<sub>3</sub> 15 dakikalık süre içinde yavaşça eklendi. 0 °C'de 30 dk. daha karıştırıldıktan sonra bu çözeltiliye 9.18 mmol DPM'nin 75 mL diklormetandaki çözeltisi eklendi ve karışım 65 °C'de 135 dk. karıştırıldı. Kırmızı-siyah karışım oda sıcaklığına getirildikten sonra su-buz banyosu içine konuldu ve üzerine 10 mL su eklendi. Karışımın pH'sı 11-12 olana kadar 10 M'lık sulu NaOH çözeltisinden yavaşça eklendi. Bu eklemeler sırasında karışımın rengi önce yeşil-siyah, ardından kahverengi-siyah renge döndü. Oda sıcaklığına alınan karışım 60 dk. karıştırıldı. Tepkime karışımı süzüldü ve kalan katı madde 100 mL diklormetan ile yıkandı. Yıkama çözücüsü ile ilk süzüntü birleştirildi ve çözücü döner buharlaştırıcı ile uzaklaştırıldı. Siyah-kahverengi yoğun sıvı kolon kromatografisi ile saflaştırıldı.

**1,9-Diformil-5-fenildipirometan (2a):** EtOAc/hekzan (1:4) ile saflaştırıldı. Turuncu katı, verim %64, e.n.: 162-164 °C. R<sub>f</sub>: 0.28 (EtOAc/hekzan 1:2). IR (ATR)(v maks/cm<sup>-1</sup>): 3240, 1640, 1557, 1488, 1446, 1419, 1386, 1321, 1282, 1219, 1174, 1117, 1034, 851, 800, 744, 702. <sup>1</sup>H NMR( 400 MHz, CDCl<sub>3</sub>/CCl<sub>4</sub> )  $\delta$  : 5.57 (t, 1H, mezo-H), 6.05 (gt, 2H), 6.85 (gt, 2H), 7.26-7.37 (pç, 5H, Ar-H), 9.20 (t, 2H, -CHO), 10.47 (gt, 2H). <sup>13</sup>C NMR ( 100 MHz, CDCl<sub>3</sub>/CCl<sub>4</sub> )  $\delta$  : 44.3, 111.5, 121.9, 127.5, 128.3, 128.8, 132.5, 138.9, 141.3, 178.7.

**1,9-Diformil-5-(4-metoksifenil)dipirometan (2b):** EtOAc/hekzan (1:4) ile saflaştırıldı. Turuncu-kahverengi katı, verim % 52; e.n.: 204–206.5 °C. R<sub>f</sub>: 0.21 (EtOAc/hekzan 1:2) IR (ATR)(v maks/cm<sup>-1</sup>): 3292, 3210, 1625, 1515, 1282, 1417, 1357, 1295, 1251, 1176, 1033, 1001, 838, 819, 785, 763, 707. <sup>1</sup>H NMR( 400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  : 3.81 (t, 3H), 5.51 (t, 1H, mezo-H), 6.08 (gt, 2H), 6.87-6.89 (pç, 4H), 7.17 (i, J= 8.6 Hz, 2H, Ar-H), 9.27 (t, 2H), 10.02 (gt, 2H). <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  : 43.6, 55.3, 111.4, 114.4, 122.2, 129.5, 131.0, 132.6, 141.6, 159.1, 178.9.

**1,9-Diformil-5-(4-triflorometilfenil)dipirometan (2c):** EtOAc/hekzan (1:3) ile saflaştırıldı. Kahverengi katı. Verim %49; e.n.: 44-48 °C. R<sub>f</sub>: 0.35 (EtOAc/hekzan 1:2). IR (ATR)(v maks/cm<sup>-1</sup>): 3233, 1640, 1485, 1413, 1353, 1323, 1165, 1124, 1068, 1042, 1019, 909, 858, 785, 733. <sup>1</sup>H NMR ( 400 MHz, CDCl<sub>3</sub>/CCl<sub>4</sub> )  $\delta$  : 5.69 (t, 1H, mezo-H), 5.98 (gt, 2H), 6.80 (gt, 2H), 7.39 (i, J= 7.6, 2H, Ar-H), 7.53 (i, J= 7.6, 2H, Ar-H), 9.13 (t, 2H, -CHO), 11.28 (gt, 2H). <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>/CCl<sub>4</sub> )  $\delta$  : 39.9, 111.6, 122.3, 123.9 (d, J=270), 125.6, 128.1, 129.3 (d, J=31), 132.7, 141.1, 143.6, 178.9. <sup>19</sup>F (376 MHz,

CDCl<sub>3</sub> )  $\delta$  : 62.6 (gt). HRMS (ESI):  $m/z$  C<sub>18</sub>H<sub>13</sub>F<sub>3</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> için hesaplanan (M + H)<sup>+</sup>: 347.1002; bulunan: 347.1054.

#### 4.4 ALDEHİTLERİN DİMETİLMALONAT İLE KONDENZASYONU İÇİN GENEL YÖNTEM

Aldehitlerin dimetilmalonat ile kondenzasyonu literatürdeki prosedüre göre yapıldı [75]. 5.78 mmol 1,9-diformildipirometan, 23,1 mmol dimetilmalonat, 1.16 mmol piperidin ve 60 mL toluen Dean-Stark sisteminde 150 °C’de ısıtıldı. Tepkime karışımına her 60 dakikada 1.16 mmol piperidin ilave edildi. İTK aldehitin tükendiğini gösterdiğinde tepkime karışımı oda sıcaklığına getirildi ve çözücüsü döner buharlaştırıcı ile uzaklaştırıldı. Ham maddeler kolon kromatografisi ile saflaştırıldı. 1,9-diformildipirometanların di-kondenzasyon ürünü kolondan mono kondenzasyon ürünü ve diğer yakın R<sub>f</sub> değerlerine sahip safsızlıklarla birlikte alındı. Maddeleri tanımlamak üzere 1,9-di(dimetil-2-metenmalonat)-5-fenildipirometan ve 1-formil-9-(dimetil-2-metenmalonat)-5-fenildipirometan’dan az miktarlarda saflaştırıldı. Piro-2-karboksaldehitin dimetilmalonat ile kondenzasyonu için de aynı yol izlendi.

**1,9-Di(dimetil-2-metenmalonat)-5-fenildipirometan (3a):** EtOAc/hekzan (1:6) ile saflaştırıldı. Açık kahverengi katı; e.n.: 116.5-117 °C R<sub>f</sub>: 0.44 (EtOAc/hekzan 1:2). IR (ATR)(v maks/cm<sup>-1</sup>): 3304, 1690, 1560, 1528, 1443, 1345, 1260, 1213, 1168, 1071, 1048, 782. <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  : 3.73 (t, 6H, OCH<sub>3</sub>), 3.78 (t, 6H, OCH<sub>3</sub>), 5.54 (t, mezo-H), 6.11 (gt, 2H), 6.69 (gt, 2H), 7.24-7.45 (pç, 5H, Ar-H), 7.60 (t, 2H, meten-H), 11.38 (gt, 2H, N-H) <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  : 45.0, 52.2, 52.4, 111.3, 111.6, 124.5, 127.0, 127.7, 128.3, 129.0, 137.9, 139.4, 140.4, 167.0, 168.3. HRMS (ESI):  $m/z$  C<sub>27</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>O<sub>8</sub> için hesaplanan (M+H)<sup>+</sup>: 507.1762.; bulunan: 507.1751.

**1-Formil-9-(dimetil-2-metenmalonat)-5-fenildipirometan (4a):** EtOAc/hekzan (1:6) ile saflaştırıldı. Kırmızı katı. R<sub>f</sub>: 0.49 (EtOAc/hekzan 1:2). <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>/CCl<sub>4</sub>)  $\delta$  : 3.71 (t, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.77 (t, 3H, OCH<sub>3</sub>), 5.62 (t, 1H, mezo-H), 6.05 (gt, 1H), 6.08 (gt, 1H), 6.64 (gt, 1H), 6.87 (gt, 1H), 7.18-7.34 (pç, 5H), 7.60 (t, 1H), 9.32 (t, 1H), 10.31 (gt, 1H), 11.25 (gt, 1H). <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>/CCl<sub>4</sub>)  $\delta$  : 44.3, 51.9, 51.9, 110.7, 111.1, 111.6, 122.3, 124.1, 127.0, 127.4, 128.2, 128.8, 132.4, 137.7, 139.4, 140.2, 141.5, 166.5, 168.0, 178.4.

**1-(Dimetil-2-metenmalonat)pirol (6):** EtOAc/hekzan (1:6) ile saflaştırıldı. Verim: % 82. Sarı viskoz sıvı. R<sub>f</sub>: 0.66 (EtOAc/hekzan 1:3). IR (ATR)(v maks/cm<sup>-1</sup>): 3304, 1678, 1580, 1428, 1275, 1213, 1123, 1092, 1073, 762. <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ : 3.76 (t, 3H), 3.78 (t, 3H), 5.26 (t, 1H), 6.27 (gt, 1H), 6.69 (gt, 1H), 7.06 (gt, 1H), 7.68 (t, 1H), 11.38 (gt, 1H). <sup>13</sup>C NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ : 51.9, 52.0, 111.1, 112.0, 123.0, 126.0, 126.7, 137.6, 166.5, 168.0. HRMS (ESI): *m/z* C<sub>10</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>4</sub> için hesaplanan (M+H)<sup>+</sup>: 210.0761 bulunan: 210.0777.

#### 4.5 DİPİROMETANLARIN BODIPY TÜREVLERİNE DÖNÜŞTÜRÜLMESİ İÇİN GENEL YÖNTEM

Dipirometanları BODIPY'lere dönüştürmek için Lindsey ve çalışma ekibi tarafından bildirilmiş yöntem [1], üzerinde küçük değişiklikler yapılarak kullanıldı. 0.30 mmol dipirometan\* 14 mL toluen içinde çözüldü ve bu çözeltiye 0.33 mmol DDQ eklenip oda sıcaklığında 30 dk karıştırıldı. 2.1 mmol TEA ve 3 dk. sonra 2.4 mmol BF<sub>3</sub>.OEt<sub>2</sub> eklendi. 30 dk sonra çözücü döner buharlaştırıcı ile uzaklaştırıldı. Ham madde kolon kromatografisi ile saflaştırıldı.

\*4 molekülleri için diformildipirometanların tamamen di-kondenzasyon ürününe dönüştüğü kabul edilerek hesap yapılmıştır.

**3,5-Di(dimetil-2-metenmalonat)-8-fenil-4,4-difloro-4-bora-3a,4a-diaza-s-indasin (5a):** EtOAc/hekzan (1:6) ile saflaştırıldı. Parlak kahverengi-yeşil katı. **2a** üzerinden genel verim: % 44, e.n.: 194-196 °C. R<sub>f</sub>: 0.49 (EtOAc/hekzan 1:1). IR (ATR)(v maks/cm<sup>-1</sup>): 2963, 1740, 1711, 1581, 1534, 1475, 1443, 1369, 1298, 1267, 1214, 1183, 1127, 1082, 1062, 1022, 983, 930, 892, 843, 800, 762, 728, 689. <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>/CCl<sub>4</sub>) δ: 3.87 (t, 6H, OCH<sub>3</sub>), 3.89 (t, 6H, OCH<sub>3</sub>), 6.74 (i, *J*=4.5, 2H), 6.92 (i, *J*=4.5, 2H), 7.52-7.64 (pç, 5H, Ar-H), 8.24 (t, 2H, meten-H). <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>/CCl<sub>4</sub>) δ : 53.1, 53.1, 120.6, 128.7, 129.9, 130.2, 130.5, 131.2, 131.9, 133.2, 137.6, 146.2, 150.0, 163.7, 166.4. <sup>19</sup>F (376 MHz, CDCl<sub>3</sub>/CCl<sub>4</sub>) δ : -137.6 - -137.6. HRMS (ESI): *m/z* C<sub>27</sub>H<sub>23</sub>BF<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>8</sub> için hesaplanan (M+H)<sup>+</sup>: 533.1641; bulunan: 533.1511.

**3-Formil-5-(dimetil-2-metenmalonat)-8-fenil-4,4-difloro-4-bora-3a,4a-diaza-s-indasin (10a):** EtOAc/hekzan (1:6) ile saflaştırıldı. Parlak kahverengi-yeşil katı. **2a** üzerinden genel verim: % 18; e.n.: 180 – 182 °C. IR (ATR)(v maks/cm<sup>-1</sup>): 2957, 1727, 1678, 1578, 1531,



1475, 1437, 1210, 1121, 1063, 989, 935, 801, 757, 742, 723, 699. <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>/CCl<sub>4</sub>) δ : 3.89 (t, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.92 (t, 3H, OCH<sub>3</sub>), 6.79 (i, *J*=4.5, 1H), 6.89 (i, *J*=4.0, 1H), 7.06 (i, *J*=4.5, 1H), 7.09 (i, *J*=4.0, 1H), 7.55-7.64 (pç, 5H, Ar-H), 8.19 (t, 1H), 10.38 (t, 1H). <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>/CCl<sub>4</sub>) δ : 118.8, 121.3, 128.4, 128.5, 129.2, 129.7, 130.4, 131.4, 132.9, 133.8, 136.9, 137.8, 148.9, 152.7, 162.8, 165.5, 183.6. <sup>19</sup>F (376 MHz, CDCl<sub>3</sub>/CCl<sub>4</sub>) δ : -133.9 - -133.7. *m/z* C<sub>22</sub>H<sub>17</sub>BF<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub> için hesaplanan (M+H)<sup>+</sup>; 438.1308 bulunan: 438.1265.

**3,5-Di(dimetil-2-metenmalonat)-8-(4-metoksifenil)-4,4-difloro-4-bora-3a,4a-diaza-s-indasin (5b):** EtOAc/hekzan (1:4) ile saflaştırıldı. Parlak kahverengi-yeşil katı. **2b** üzerinden genel verim: %22, e.n.: 188 – 189 °C. R<sub>f</sub>: 0.40 (EtOAc/hekzan 1:1). IR (ATR)(ν maks/cm<sup>-1</sup>): 1712,1597, 1560, 1515, 1505, 1456, 1434, 1389, 1212, 1176, 1123, 1060, 1021, 986, 930, 888, 841, 744. <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ : 3.89 (t, 6H, OCH<sub>3</sub>), 3.92 (t, 9H, OCH<sub>3</sub>), 6.74 (i, *J*=4.5, 2H), 6.96 (i, *J*=4.5, 2H), 7.06 (d, *J*=8.7, 2H, Ar-H), 7.49 (d, *J*=8.7, 2H, Ar-H), 8.24 (t, 2H, meten-H). <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ : 166.4, 163.7, 162.5, 149.1, 146.3, 137.4, 132.6, 131.6, 131.0, 130.3, 125.7, 120.3, 114.3, 55.6, 53.0 53, 166.4. <sup>19</sup>F (376 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ : -137.3 - -137.1 (pç). HRMS (ESI): *m/z* C<sub>28</sub>H<sub>25</sub>BF<sub>1</sub>N<sub>2</sub>O<sub>9</sub> için hesaplanan (M+H-F): 563.1746 ; bulunan: 563.1642

**3,5-Di(dimetil-2-metenmalonat)-8-(4-triflorofenil)-4,4-difloro-4-bora-3a,4a-diaza-s-indasin (5c):** R<sub>f</sub>: 0.41 (EtOAc/hekzan 1:2). İTK plakasında EtOAc/hekzan (1:5) ile saflaştırıldı. e.n.: 255 – 256 °C Parlak kahverengi katı. IR (ATR)(ν maks/cm<sup>-1</sup>): 2969, 1743, 1704, 1531, 1425, 1380, 1325, 1216, 1119, 1051, 1012, 977, 930, 850, 791, 744. <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ : 3.89 (t, 6H), 3.92 (t, 6H), 6.75 (i, *J*=4.6, 2H), 6.84 (i, *J*=4.6, 2H), 7.64 (i, *J*=8.0, 2H, Ar-H), 7.82 (i, *J*=8.0, 2H, Ar-H), 8.23 (t, 2H). <sup>19</sup>F (376 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ : -137.7 - -137.5 (pç), -62.9. HRMS (ESI): *m/z* C<sub>28</sub>H<sub>22</sub>BF<sub>5</sub>N<sub>2</sub>O<sub>8</sub> için hesaplanan (M+H)<sup>+</sup>: 620.1443 ; bulunan: 620.1498.

## 4.6 ALDEHİTLERİN MALONİK ASİT İLE KONDENZASYONU İÇİN GENEL YÖNTEM

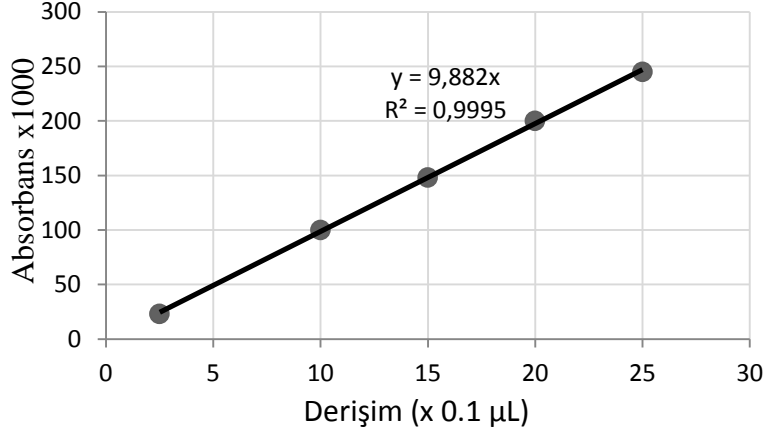
Aldehitlerin malonik asit ile kondenzasyonu Dallemagne ve çalışma arkadaşları tarafından bildirilmiş yöntem [56] ile sentezlendi. 1.58 mmol pirolkarboksaldehit, 3.15 mmol malonik asit ve 3.15 mmol amonyum asetatın 9 mL etanol içindeki karışımı İTK aldehitin bittiğini gösterene kadar 85 °C'de ısıtıldı. Oda sıcaklığına getirilen karışımın çözücüsü döner buharlaştırıcı ile uzaklaştırıldı. Kalan katı önce 30 mL seyreltik asit çözeltisi ile ardından 40 mL su ile yıkandı. 1 M sulu NaOH çözeltisinde çözülen madde etil asetat ile 3 kez yıkandı. Sulu faz 1 M HCl ile asidikleştirildi, çöken katılar etil asetatta çözüldü, sulu faz ayrıldı ve organik faz su ile 3 kez yıkandı. Organik faz MgSO<sub>4</sub> ile kurutulup süzüldü ve çözücü döner buharlaştırıcı ile uzaklaştırıldı. Diformil-5-fenildipirometan'ın malonik asit ile kondenzasyonu için de aynı yol izlendi.

**2-(Dimetil-2-metenmalonic asit)pirol (8):** Sarı katı; verim: %41; e.n.: >360 °C. IR (ATR) ( $\nu$  maks/cm<sup>-1</sup>): 3308, 2503, 1658, 1549, 1425, 1325, 1280, 1215, 1113, 1054, 927, 891, 850, 770, 720. <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, d-aseton)  $\delta$  : 6.50 (gt, 1H), 7.18 (gt, 1H), 7.61 (gt, 1H), 8.30 (t, 1H). <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, d-aseton)  $\delta$  : 113.8, 128.7, 129.3, 131.7, 143.0, 174.4. HRMS (ESI):  $m/z$  C<sub>8</sub>H<sub>7</sub>NO<sub>4</sub> için hesaplanan(M-H)<sup>-</sup>. 180.0302; bulunan (M-H)<sup>-</sup>:180.0337

**1,9-Di(dimetil-2-metenmalonic asit)-5-fenildipirometan (9):** Yeşil-haki katı; verim : % 55; e.n.: >360 °C. IR (ATR) ( $\nu$  maks/cm<sup>-1</sup>): 3007, 1687, 1572, 1523, 1466, 1201, 1151, 1082, 1059, 1003, 942, 818, 784, 738, 699. <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, d-aseton)  $\delta$  : 6.08 (t, 1H), 6.42 (gt, 2H), 7.21 (gt, 2H), 7.35-7.47 (pç, 5H), 8.26 (t, 2H), 13.15 (gt, 2H). <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, d-aseton)  $\delta$  : 44.8, 103.1, 113.2, 127.8, 128.1, 128.4, 129.2, 129.5, 139.3, 141.8, 144.7, 168.0, 173.8.

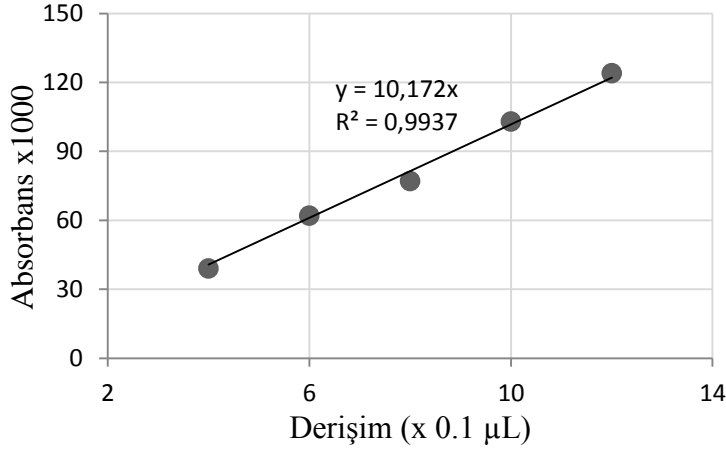
## 4.7 MOLAR ABSORPSİYON KATSAYILARININ HESAPLANMASI

Molar absorpsiyon katsayılarının hesaplanması için **5a** ve **5b**'nin etanol içinde farklı derişimlerde çözeltileri hazırlandı. Bu çözeltilerin maksimum absorpsiyon yaptığı dalgaboylarındaki absorbans değerleri, derişimlere karşı grafiğe geçirildi ve eğilim çizgileri oluşturuldu (Grafik 4.1 ve 4.2). Eğilim çizgilerindeki eğimlerden yararlanılarak **5a,b** moleküllerinin molar absorpsiyon katsayıları hesaplandı.



D (x10 <sup>-7</sup> M)	A <sub>592 nm</sub> (x10 <sup>-3</sup> )
2.5	23
10	100
15	148
20	200
25	245

**Grafik 4.1:** 5a'nın etanoldeki çözeltisi için derişime karşı absorbans grafiği.



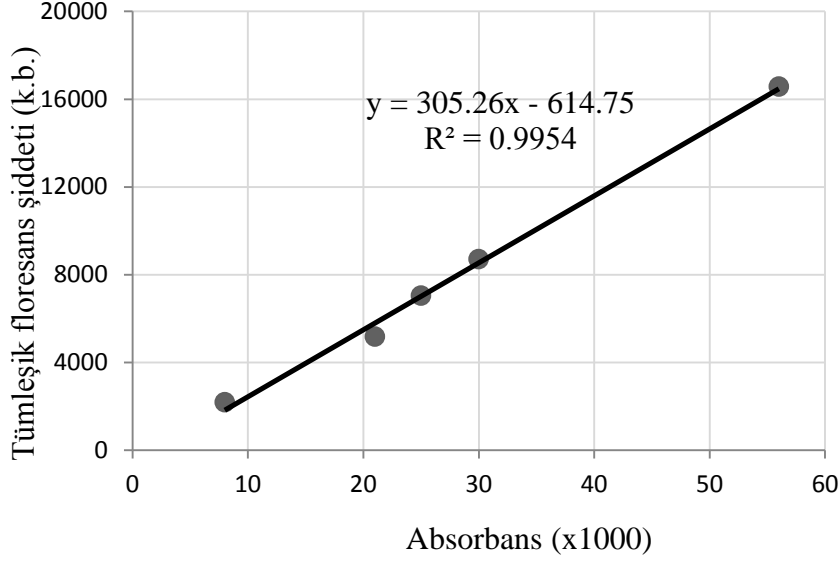
D (x10 <sup>-7</sup> M)	A <sub>589 nm</sub> (x10 <sup>-3</sup> )
4	39
6	62
8	77
10	103
12	124

**Grafik 4.2:** 5b'nin etanoldeki çözeltisi için derişime karşı absorbans grafiği.

#### 4.8 KUANTUM VERİMLERİN HESAPLANMASI

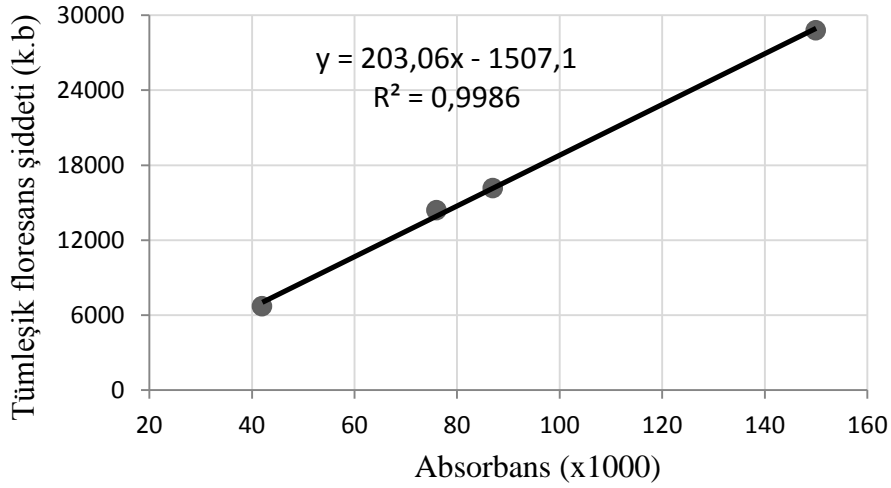
Kuantum verim hesapları karşılaştırmalı yöntem ile yapıldı. Referans olarak Kresil Moru (etanol içinde  $\Phi=0.51$  [69]) kullanıldı. 5a, 5b ve Kresil Moru'nun (CV) etanol içinde farklı derişimlerde çözeltileri hazırlandı. Bu çözeltilerin 570 nm'deki absorbans değerleri ölçüldü. Ardından aynı çözeltiler 570 nm'de uyarılarak floresans spektrumları elde edildi ve spektrumların altında kalan alan (tümleşik floresans şiddeti) hesaplandı. Bu verilerden yararlanılarak absorbansa karşı tümleşik floresans şiddeti grafikleri çizildi, eğilim doğruları oluşturuldu ve bu doğrulardan eğimler hesaplandı (Şekil 4.3, 4.4, 4.5 ve 4.6). 5a,b için

elde edilen eğim değerlerinin, Kresil Mor'a ait eğim değerlerine oranı 0.51 ile çarpılarak **5a,b**'nin kuantum verimleri hesaplandı.



A ( $\times 10^{-3}$ ) (570 nm)	T. Fl.
8	2176
21	5177
25	7044
30	8700
56	16566

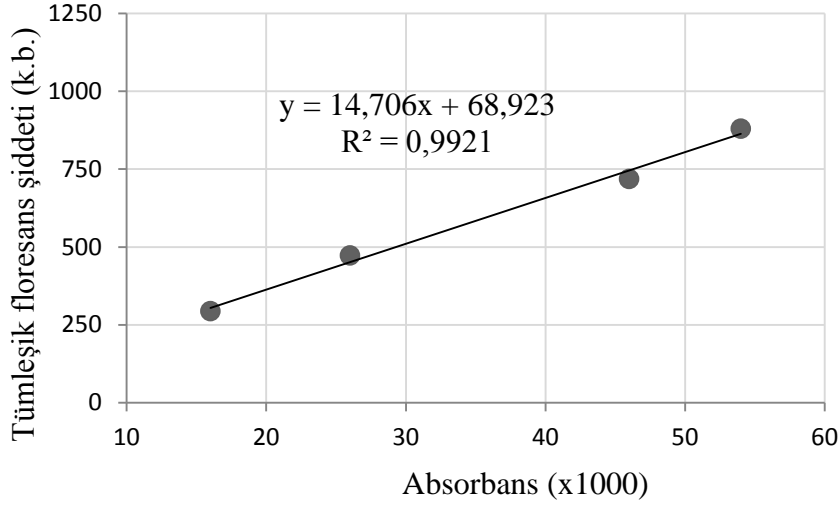
**Grafik 4.3 :** 5a'nın absorbansına karşı tümleşik floresans şiddeti (T. Fl.) grafiği.



A ( $\times 10^{-3}$ ) (570 nm)	T. Fl.
42	6696
76	14392
87	16169
150	28801
219	35432*

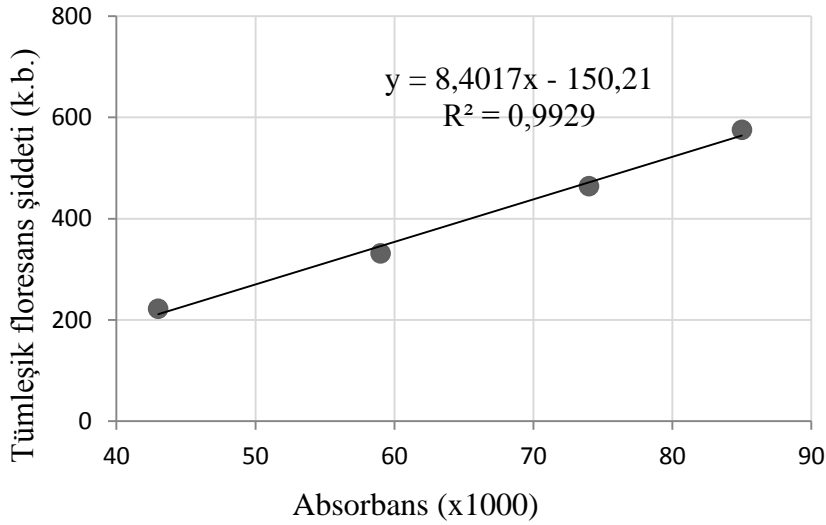
**Grafik 4.4:** 5a floresans kuantum verim hesabı için CV'nin absorbansına karşı tümleşik floresans şiddeti ( T. Fl.) grafiği.

\*DeneySEL hata olarak grafiğe dahil edilmemiştir.



**Grafik 4.5:** 5b'nin absorbansına karşı tümleşik floresans şiddeti (T. Fl.) grafiği.

\*DeneySEL hata olarak grafiğe dahil edilmemiştir.

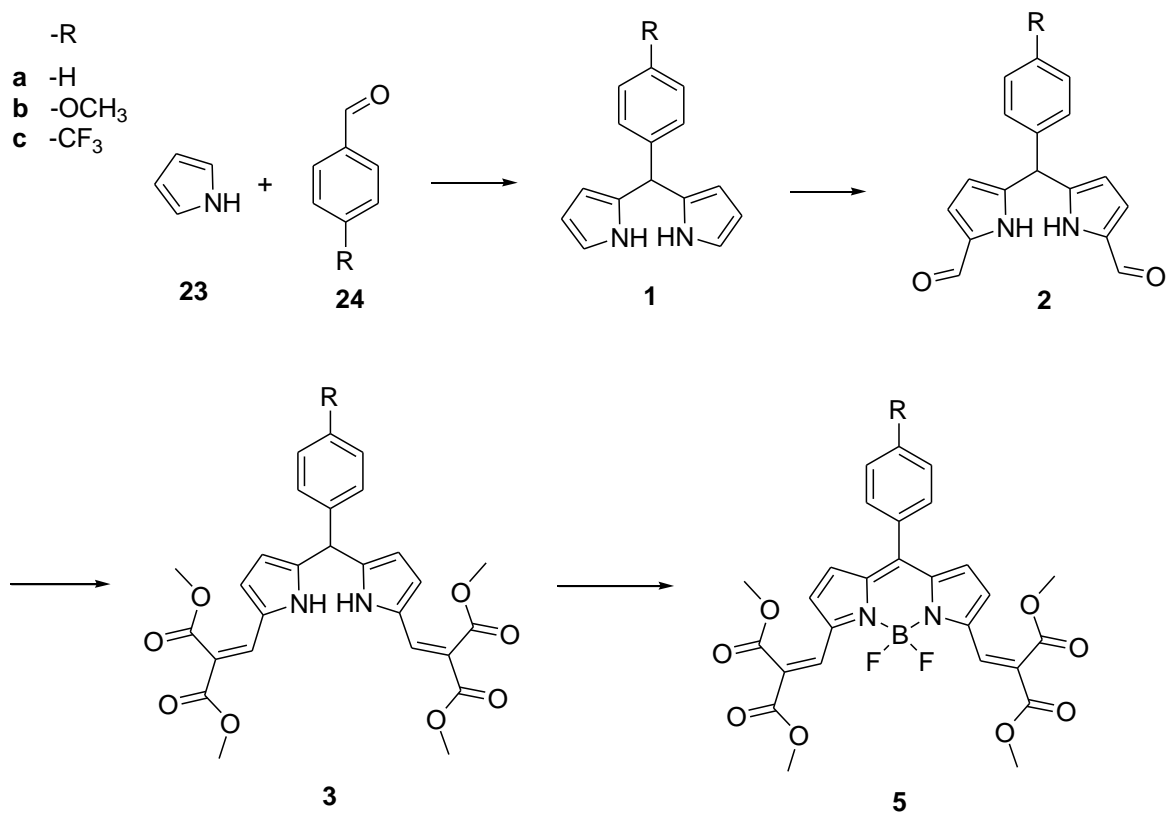


**Grafik 4.6:** 5b floresans kuantum verim hesabı için CV'nin absorbansına karşı tümleşik floresans şiddeti ( T. Fl.) grafiği.

\*DeneySEL hata olarak grafiğe dahil edilmemiştir.

## 5. DENEYSEL SONUÇLAR VE TARTIŞMALAR

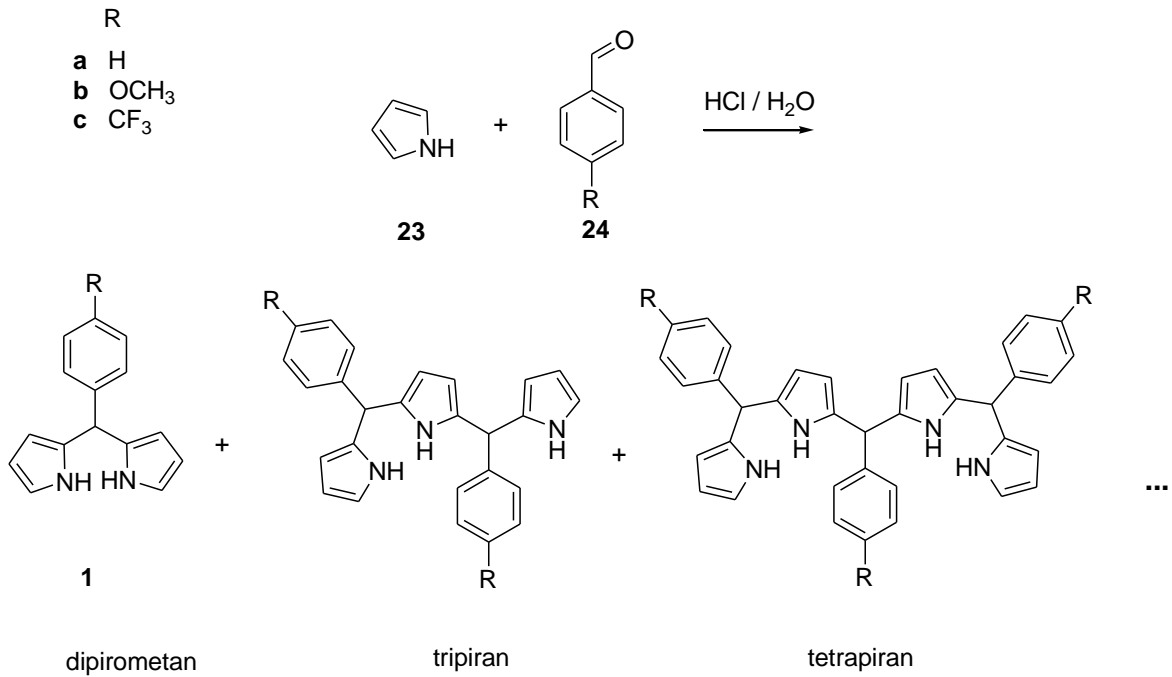
Hedef moleküllere (**5a-c**) ulaşmak için kullanılan sentez planı Şekil 5.1’de gösterilmiştir. Bu plana göre öncelikle pirol ile benzaldehitin kondenzasyonu ile dipirometanlar sentezlendi. Dipirometanlar Vilsmeier-Haack tepkimesi ile 1 ve 9 pozisyonlarından formillendi. Sonraki adımda aldehit fonksiyonları ile dimetilmalonatın Knoevenagel kondenzasyonu gerçekleştirildi. Son olarak elde edilen ürünler BODIPY türevlerine çevrildi.



Şekil 5.1: Hedef moleküllere (**5a-c**) ulaşmak için sentez planı.

## 5. 1. DİPİROMETANLARIN SENTEZİ

Dipirometan (DPM) (**1a-c**) sentezlemek için çözücü, katalizör ve çıkış maddeleri miktarları göz önüne alındığında iki yöntem vardır. Klasik yöntemde fazla miktarda pirol, katalizör olarak trifloroasetik asit, çözücü olarak ise pirolün kendisi veya diklormetan kullanılır [10][39]. İkinci yöntemde ise çözücü olarak su ve katalizör olarak hidroklorik asit kullanılır. Dehaen ve arkadaşları tarafından bildirilmiş ikinci yöntem, çevreye daha duyarlı ve ucuz olduğu için [20] tercih edildi (Şekil 5.2). Tepkime sırasında dipirometanın yanısıra tripiran, tetrapiran ve diğer pıranların da oluştuğu gözlemlendi. Bu yöntemle ürünler, Dehaen ve arkadaşlarının bildirdiğinden daha düşük verimle elde edildi. Ayrıca saflaştırmak için petrol eteri ile yıkama başarısız olduğundan saflaştırma kolon kromatografisi ile yapıldı.

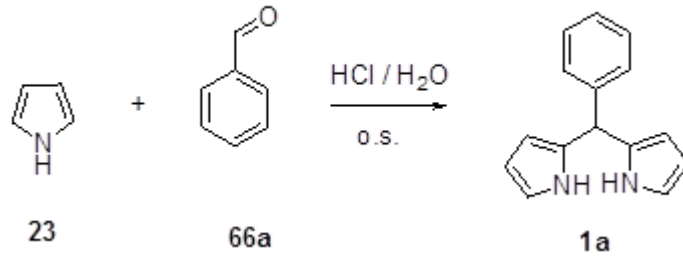


Şekil 5.2: Dipirometanların sentezi.

Tepkimedede aldehit İTK ile takip edildi ve aldehitin bitmesiyle tepkime sonlandırıldı. Literatürde verilen tepkime sürelerinden farklı olarak mezo-fenil DPM'nin yüksek verimde sentezi için optimum tepkime süresinin 60 dk olduğu tespit edildi (Çizelge 5.1).

Çizelge 5.2’de *p*-triflormetil benzaldehitin en hızlı, *p*-metoksi benzaldehitin ise en yavaş tepkime veren benzaldehit olduğu görülmektedir. Bu beklendik bir durumdur; triflormetil aromatik halkadan elektron çekerek karbonil karbonuna pirolün nükleofilik saldırısını kolaylaştırır. Aromatik halka üzerindeki metoksi grubu ise +M etkisiyle karbonil karbonuna nükleofilik saldırıyı güçleştirir.

**Çizelge 5.1:** **1a** veriminin tepkime sürelerine göre değişimi.



Süre (dk.)	Verim (%)*
50	60
60	62
110	54
150	45
180	32

\*Kolon kromatografisi ile saflaştırma sonucunda elde edilen verimler.

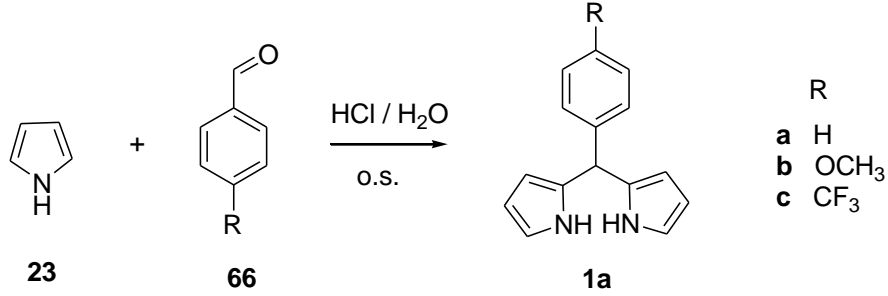
Bu tez kapsamında sentezlenen dipirometanlar literatürde bulunan moleküllerdir ve spektral verileri literatürdekilerle örtüşmektedir [72].

5-Fenildipirometan (**1a**) açık kahverengi katı olarak elde edildi. Bileşiğin yapısı  $^1\text{H}$  NMR,  $^{13}\text{C}$  NMR ve FT-IR teknikleri kullanılarak aydınlatıldı. Bileşiğin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu literatürdeki ile örtüşmektedir. 5.42 ppm’deki tekli pik mezo protonunu göstermektedir (Şekil 5.16; Sayfa 64). Pirol üzerindeki C(3)H, C(2)H ve C(1)H protonlarına ait pikler sırasıyla 5.86, 6.10 ve 6.61 ppm’de geniş tekli olarak görünmektedir. Mezo konumuna bağlı fenilin protonları 7.16-7.30 ppm arasında pik çokluğu olarak gelmiştir. 7.82 ppm’deki geniş tekli azot atomuna bağlı protonlara aittir. Bileşiğin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu da literatürdeki veriler ile örtüşmektedir. 43.9 ppm’deki pik mezo karbonuna aittir. Pirol üzerindeki C4, C3, C2 ve C1 karbonlarına ait pikler sırasıyla 132.4, 107.2, 108.4 ve 117.2



ppm'de görünmektedir (Şekil 5.17; Sayfa 64). Fenil üzerindeki karbonlardan mezo pozisyonuna bağlı olan karbonun sinyali 142.0 ppm'de çıkmıştır. Fenile ait diğer karbon pikleri 126.9, 128.3 ve 128.6 ppm'de görünmektedir.

**Çizelge 5.2:** **1 a-c** için tepkime süreleri ve verimleri.



Bileşik	R	Süre (dk.)	Verim (%)*
<b>1a</b>	H	60	62
<b>1b</b>	OCH <sub>3</sub>	105	35
<b>1c</b>	CF <sub>3</sub>	54	33

\*Kolon kromatografisi ile saflaştırma sonucunda elde edilen verimler.

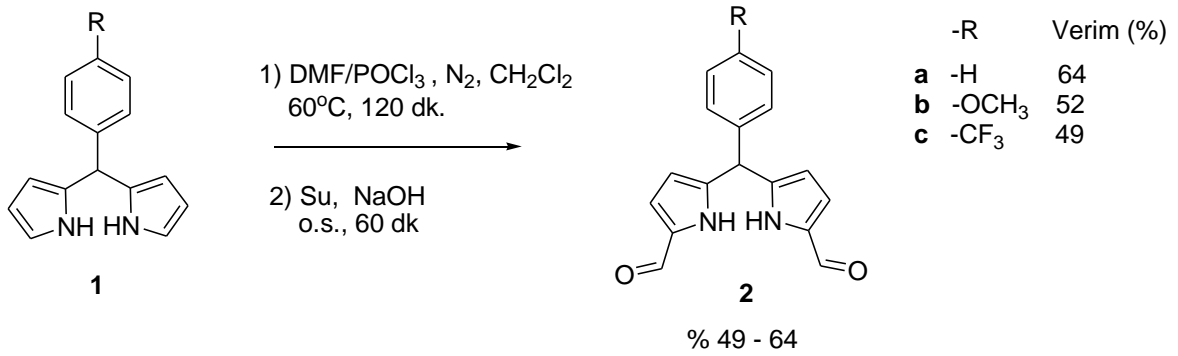
5-(4-Metoksifenil) dipirometan (**1b**) açık hâki katı olarak elde edildi. Bileşiğin yapısı <sup>1</sup>H NMR, <sup>13</sup>C NMR ve FT-IR teknikleri kullanılarak aydınlatıldı. Bileşiğin <sup>1</sup>H NMR spektrumu literatürdeki ile örtüşmektedir. Metoksi protonlarına ait tekli pik 3.74 ppm'de çıkmıştır. 5.30 ppm'deki tekli pik mezo protonunu göstermektedir (Şekil 5.18; Sayfa 65). Pirol üzerindeki C(3)H, C(2)H ve C(1)H protonlarına ait pikler sırasıyla 5.82, 6.07 ve 6.55 ppm'de geniş tekli olarak görünmektedir. Metoksi grubuna yakın olan fenil protonları 6.78 ppm'de, fenile bağlı diğer protonlar 7.04 ppm'de ikili pik olarak görünmektedir. 7.75 ppm'deki geniş tekli azot atomuna bağlı protonlara aittir. Bileşiğin <sup>13</sup>C NMR spektrumu da literatürdeki veriler ile örtüşmektedir. 43.1 ppm'deki pik mezo karbonuna aittir. Metoksi karbonu 55.1 ppm'de sinyal vermiştir. Pirol üzerindeki C4, C3, C2 ve C1 karbonlarına ait pikler sırasıyla 134.3, 107.2, 108.3 ve 117.0 ppm'de görünmektedir (Şekil 5.19; Sayfa 65). Fenil üzerindeki karbonlardan mezo pozisyonuna bağlı olan karbon 134.3 ppm'de çıkmıştır. Metoksi grubunun bağlı olduğu karbon 158.4 ppm'de, bu karbona komşu

karbonlar 113.9 ppm'de görünmektedir. Fenil üzerindeki diğer karbonların sinyali 129.3 ppm'de çıkmıştır.

5-(4-triflormetilfenil) dipirometan (**1c**) açık hâki viskoz sıvı olarak elde edilmiştir. Bileşiğin yapısı <sup>1</sup>H NMR, <sup>13</sup>C NMR ve FT-IR teknikleri kullanılarak aydınlatılmıştır. Bileşiğin <sup>1</sup>H NMR spektrumu literatürdeki veriler ile örtüşmektedir. 5.45 ppm'deki tekli pik mezo protonunu göstermektedir (Şekil 5.20; Sayfa 66). Pirol üzerindeki C(3)H, C(2)H ve C(1)H protonlarına ait pikler sırasıyla 5.83, 6.11 ve 6.62 ppm'de geniş tekli olarak görünmektedir. Triflorometile yakın olan fenil protonları 7.54 ppm'de, fenile bağlı diğer protonlar 7.27 ppm'de ikili pik olarak görünmektedir. 7.81 ppm'deki geniş tekli azot atomuna bağlı protonlara aittir. Bileşiğin <sup>13</sup>C NMR spektrumu da literatürdeki veriler ile örtüşmektedir. 43.8 ppm'deki pik mezo karbonuna aittir (Şekil 5.21; Sayfa 66).. Pirol üzerindeki C4, C3, C2 ve C1 karbonlarına ait pikler sırasıyla 131.4, 107.9, 108.8 ve 117.6 ppm'de görünmektedir (Şekil 5.6). Fenil üzerindeki karbonlardan mezo pozisyonuna bağlı olan karbon 146.2 ppm'de çıkmıştır. Triflorometil grubunun bağlı olduğu karbon dördü olarak 129.3 ppm'de, bu karbona komşu karbonlar 125.5 ppm'de görünmektedir. Fenil üzerindeki diğer karbon pikleri 128.7 ppm'de çıkmıştır. Florun bağlı olduğu karbonlar 124.1 ppm'de dördü pik vermektedir.

## 5.2 DİPİROMETANLARIN FORMİLENMESİ

Dipirometanların alfa uçlarından formillenmesi Vilsmeier-Haack tepkimesi ile gerçekleştirildi (Şekil 5.3) . Bu tepkime elektronca zengin moleküllerin formillenmesi için sıkça kullanılan bir tepkimedir [21]. Tepkimenin mekanizması Şekil 5.4’de gösterilmiştir. Önce DMF ve POCl<sub>3</sub>’ün 0 °C’deki tepkimesiyle Vilsmeier-Haack reaktifi hazırlanır. Ardından bu reaktifin, formillenmek istenen substrat ile tepkimesi sonucu substratın iminyum tuzu oluşturulur. Bu iminyum tuzuna baz ilavesiyle hedef molekül elde edilir.

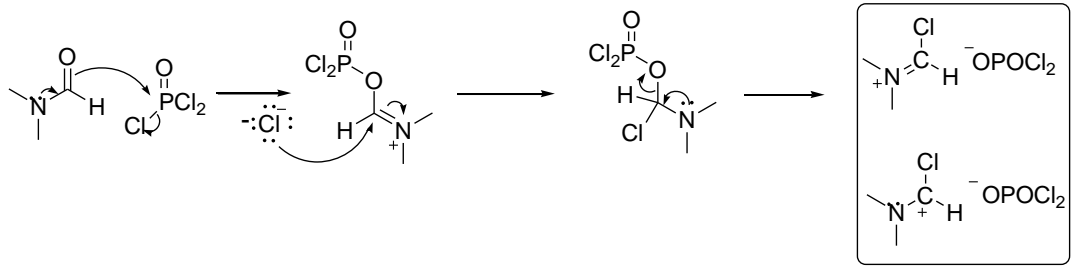


Şekil 5.3: Dipirometanların α-formillenmesi.

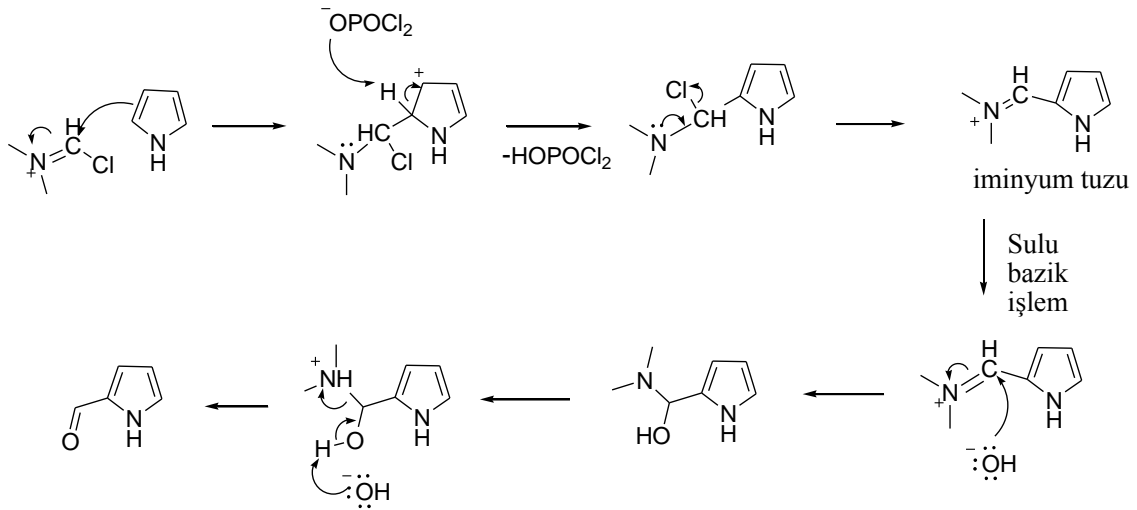
Dipirometanların Vilsmeier-Haack tepkimesiyle formilasyonu yerseçimli gerçekleşmiştir. Bu beklendiği bir durumdur çünkü pirolün elektrofilik yerdeğiştirme reaksiyonlarını alfa-karbonu üzerinden verdiği bilinir [17]. Bunun nedeni Şekil 5.5’de görülmektedir: Elektrofilin alfa-karbona saldırması sonucu oluşan pirol karbokatyonu 3 farklı rezonans yapı ile kararlı kılınırken, beta-karbona saldırması sonucu 2 farklı rezonans yapı oluşmaktadır [17].

**1a**’nın Vilsmeier-Haack reaksiyonu sonucu, ana ürün olan iki taraftan alfa-formillenmiş dipirometanın yanısıra % 9 verimle tek taraftan alfa-formillenmiş dipirometanın oluştuğu gözlemlendi. **1c**’nin tepkimesinde yan ürün olarak yapısı tanımlanamayan bir molekül oluştu. **1b**’nin tepkimesinde ise kayda değer miktarda bir yan ürün oluşumu gözlemlenmedi.

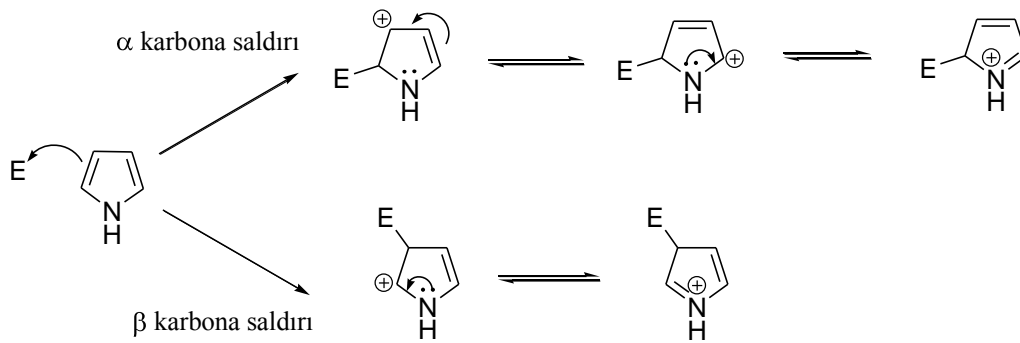
**2 a,b** literatürde bulunan bileşiklerdir ve spektral verileri literatürdekiler ile örtüşmektedir [31][4]. **2c** literatürde bulunmamaktadır.



Vilsmeier-Haack reaktifi



Şekil 5.4: Piyrolün Vilsmeier-Haack formillenmesi için bir mekanizma [16][52].



Şekil 5.5: Bir elektrofilin piyrolün farklı karbonlarına saldırması sonucu oluşacak piyrol katyonlarının rezonans yapıları [17].

1,9-Diformil-5-fenildipirometan (**2a**) turuncu katı olarak edildi. Bileşiğin yapısı  $^1\text{H}$  NMR,  $^{13}\text{C}$  NMR ve FT-IR teknikleri kullanılarak aydınlatıldı. Bileşiğin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu literatürdeki veriler ile örtüşmektedir (Şekil 5.22; Sayfa 67). 5.57 ppm'deki tekli pik mezo

protonunu göstermektedir (Şekil 5.7). Pirol üzerindeki C(3)H ve C(2)H protonlarına ait pikler sırasıyla 6.05 ve 6.85 ppm'de geniş tekli olarak görünmektedir. Fenil protonların sinyalleri 7.26-7.37 ppm arasında pik çokluğu olarak çıkmıştır. Karbonil karbonuna bağlı protonlar 9.20 ppm'de tekli olarak görülmektedir. 10.47 ppm'deki geniş tekli pik azot atomuna bağlı protonlara aittir. Bileşiğin <sup>13</sup>C NMR spektrumu da literatürdeki veriler ile örtüşmektedir. 44.3 ppm'deki pik mezo karbonuna aittir (Şekil 5.23; Sayfa 67). Pirol üzerindeki C4, C3, C2 ve C1 karbonlarına ait pikler sırasıyla 141.3, 111.5, 121.9 ve 132.5 ppm'de görünmektedir. Fenil üzerindeki karbonlardan mezo pozisyonuna bağlı olan karbonun sinyali 138.9 ppm'de, diğer karbonlar 127.5, 128.3 ve 128.8 ppm'de rezonans vermektedir. Karbonil karbonunun sinyali 178.7 ppm'de görülmektedir.

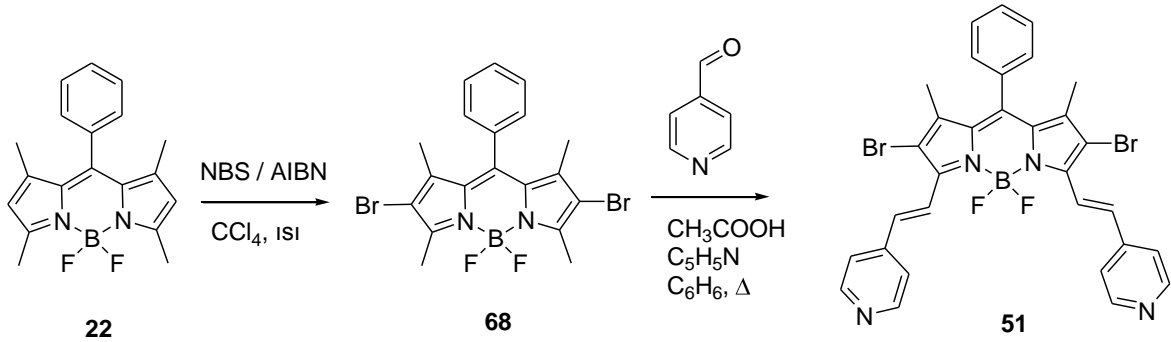
1,9-Diformil-5-(4-metoksifenil)dipirometan (**2b**) turuncu-kahverengi katı olarak elde edilmiştir. Bileşiğin yapısı <sup>1</sup>H NMR, <sup>13</sup>C NMR ve FT-IR teknikleri kullanılarak aydınlatılmıştır. Bileşiğin <sup>1</sup>H NMR spektrumu literatürdeki veriler ile örtüşmektedir. Metoksi protonlarının sinyalleri 3.81 ppm'de tekli olarak çıkmıştır. 5.51 ppm'deki tekli pik mezo protonunu göstermektedir (Şekil 5.24; Sayfa 68). Pirol üzerindeki C(3)H protonuna ait pik 6.08 ppm'de geniş tekli olarak görünmektedir. Metoksi grubuna yakın olan fenil protonları ile C(2)H protonlarının sinyalleri karışarak 6.87-6.89 ppm arasında pik çokluğu olarak çıkmıştır. Mezo pozisyonuna yakın olan fenil protonları 7.17'de ikili pik olarak çıkmıştır. Karbonil karbonuna bağlı protonlar 9.27 ppm'de tekli olarak görülmektedir. 10.02 ppm'deki geniş tekli azot atomuna bağlı protonlara aittir. Bileşiğin <sup>13</sup>C NMR spektrumu da literatürdeki veriler ile örtüşmektedir. 43.6 ppm'deki pik mezo karbonuna aittir. Metoksi karbonu 55.3 ppm'de sinyal vermiştir. Pirol üzerindeki C4, C3, C2 ve C1 karbonlarına ait pikler sırasıyla 141.6, 114.4, 122.2 ve 132.6 ppm'de görünmektedir (Şekil 5.25; Sayfa 68). Fenil üzerindeki karbonlardan mezo pozisyonuna bağlı olan karbon 131.0 ppm'de, metoksi grubuna bağlı olan karbon 159.1 ppm'de, metoksiye orto konumunda bulunan karbonlar 114.4 ppm ve diğer karbonlar 129.5 ppm'de sinyal vermiştir. Karbonil karbonunun sinyali 178.9 ppm'de görülmektedir.

1,9-Diformil-5-(4-triflorfenil)dipirometan (**2c**) kahverengi katı olarak elde edilmiştir. Bileşik literatürde bulunmamaktadır. Bileşiğin yapısı <sup>1</sup>H NMR, <sup>13</sup>C NMR, <sup>19</sup>F NMR, HR-MS ve FT-IR teknikleri kullanılarak aydınlatılmıştır. <sup>1</sup>H NMR'da 5.69 ppm'deki tekli pik mezo protonunu göstermektedir (Şekil 5.26; Sayfa 69). Pirol üzerindeki C(3)H ve C(2)H protonlarına ait pikler 5.98 , 6.80 ppm'de geniş tekli olarak görünmektedir. Triflormetil grubuna yakın olan fenil protonları 7.53, diğer fenil protonları 7.39 ppm'de ikili pik olarak

görülmektedir. Karbonil karbonuna bağlı protonlar 9.13 ppm'de tekli olarak görülmektedir. 11.28 ppm'deki geniş tekli azot atomuna bağlı protonlara aittir. Bileşiğin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu da yapı ile örtüşmektedir. 39.9 ppm'deki pik mezo karbonuna aittir. Pirol üzerindeki C4, C3, C2 ve C1 karbonlarına ait pikler sırasıyla 141.1, 111.6, 122.3 ve 132.7 ppm'de görünmektedir (Şekil 5.27; Sayfa 69). Triflormetil grubunun bağlı olduğu karbon dörtlü olarak 129.3 ppm'de, bu karbona komşu karbonlar 125.6 ppm'de görünmektedir. Mezo pozisyonuna bağlı karbonun sinyali 141.1 ppm diğer fenil karbonlarının sinyali 128.1 ppm'de çıkmıştır. Florun bağlı olduğu karbon 123.9 ppm'de dörtlü olarak görünmektedir. Karbonil karbonuna ait pik 178.9 ppm'de çıkmıştır.  $^{13}\text{F}$  NMR'da florlara ait sinyal 62.6 ppm'de görünmektedir (Şekil 5.28; Sayfa 70).

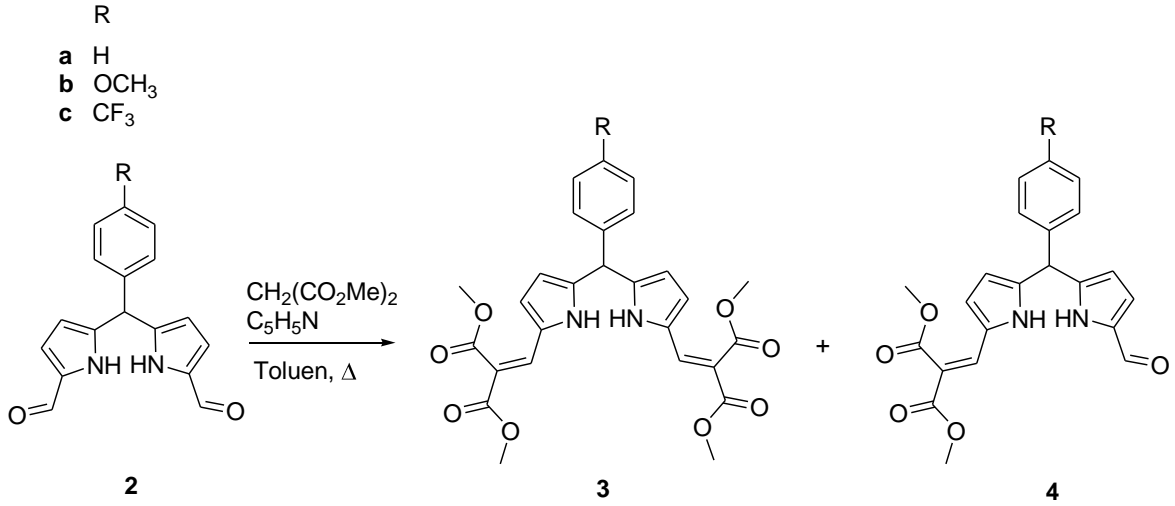
### 5. 3 KNOEVENAGEL KONDENZASYONU VE BODIPY SENTEZİ

Knoevenagel kondenzasyonu, BODIPY'lerin fonksiyonlandırılması işleminde Akkaya ve çalışma grubu tarafından sıklıkla kullanılmıştır [5][36][53][54][55]. Akkaya ve ekibinin örnek bir sentezi Şekil 5.6'da verilmiştir. Bu sentezde BODIPY'ye alfa uçlarından bağlı metillerin asidikliğinden yararlanılmıştır. **68**, asetik asit ve piperidin varlığında piridin-4-karboksaldehit ile ısıtılarak çift taraflı kondenzasyon ürünü **51**'e çevrilmiştir. **22**'nin bromlanma nedeni alfa uçlarındaki metillerin daha asidik olmasını sağlamaktır [5].



Şekil 5.6: BODIPY'nin Knoevenagel tepkimesiyle fonksiyonlandırılması [5].

Bu tez kapsamında yapılan Knoevenagel kondenzasyonlarında, Akkaya'nın çalışmalarından farklı olarak, BODIPY yerine dipirometan kullanıldı (Şekil 5.7). 1,9-diformil-5-fenil-dipirometanlar dimetilmalonat ile piperidin katalizörlüğünde Dean-Stark sisteminde ısıtıldı. Tepkime sonunda **3a**'nın yanısıra tek taraflı kondenzasyon ürünü (mono-kondenzasyon) **4a**'nın da oluştuğu tespit edildi. **3a** ile çok yakın  $R_f$  değerine sahip olan bu molekül ve diğer yan ürünler, çift taraflı kondenzasyon (di-kondenzasyon) ürününün kolon kromatografisi ile saflaştırılmasını çok güç hale getirmiştir. Art arda yapılan kolon kromatografisi denemeleri di-kondenzasyon ürününün tamamını saflaştırmada başarısız olmuş ve **3a**'nın çok az miktarı saf olarak alınmış ve bu miktarıyla ancak yapı analizi yapılabilmektedir.



**Şekil 5.7:** 3,5-Diformil-5-fenil DPM'lerin Knoevenagel kondenzasyonu.

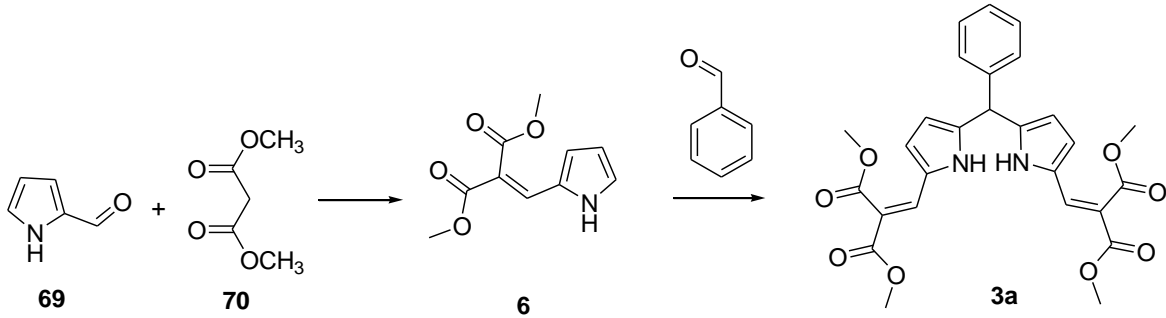
1,9-Di(dimetil-2-metenmalonat)-5-fenildipirometan (**3a**) açık kahverengi katı olarak elde edilmiştir. Literatürde bulunmayan bu bileşiğin yapısı <sup>1</sup>H NMR, <sup>13</sup>C NMR ve FT-IR teknikleri kullanılarak aydınlatılmıştır. <sup>1</sup>H NMR 3.73 ve 3.78 ppm'deki pikler metoksi protonlarına aittir (Şekil 5.29; Sayfa 70). 5.54 ppm'deki tekli pik mezo protonunu göstermektedir. Pirel üzerindeki C(3)H ve C(2)H protonlarına ait pikler sırasıyla 6.11 ve 6.69 ppm'de geniş tekli olarak görünmektedir. Fenil protonların sinyalleri 7.24-7.45 ppm arasında pik çokluğu olarak çıkmıştır. Pirole konjuge ikili bağdaki protonlar 7.60 ppm'de tekli olarak görülmektedir. 11.38 ppm'deki geniş tekli azot atomuna bağlı protonlara aittir. Bileşiğin <sup>13</sup>C NMR spektrumu da bileşiğin yapısı ile uyumludur. 45.0 ppm'deki pik mezo karbonuna aittir (Şekil 5.30; Sayfa 71). Metoksi karbonların sinyalleri 52.2 ve 52.4'te çıkmıştır. Pirel üzerindeki C3 ve C2 karbonlarına ait pikler 111.3, 111.6 ppm'de görünmektedir. Mezo pozisyonuna bağlı fenil karbonu ve pirel üzerindeki C1 ve C4 karbonları 137.9, 139.4 ve 140.4'de sinyal vermiştir. Fenil ve pirel üzerindeki diğer karbonlar ve pirole konjuge ikili bağdaki karbonlar ise 124.5, 127.0, 127.7, 128.3 ve 129.0 ppm'de sinyal vermiştir. Ester karbonlarının karbonları 167.0 ve 168.3 ppm'de sinyal vermektedir.

1-Formil-9-(dimetil-2-metenmalonat)-5-fenildipirometan (**4a**) kırmızı katı olarak elde edilmiştir. Literatürde bulunmayan bu bileşiğin yapısı <sup>1</sup>H NMR, <sup>13</sup>C NMR, HR-MS, FT-IR teknikleri kullanılarak aydınlatılmıştır. <sup>1</sup>H NMR spektrumunda 3.71 ve 3.77 ppm'deki pikler metoksi protonlarına aittir (Şekil 5.31; Sayfa 71). 5.62 ppm'deki tekli pik mezo



protonunu göstermektedir. Pirel üzerindeki C(3)H ve C(7)H protonlarına ait pikler sırasıyla 6.05 ve 6.08 ppm'de, C(2)H ve C(8)H protonlarına ait pikler ise 6.64 ve 6.87 ppm'de geniş tekli olarak görünmektedir. Fenil protonların sinyalleri 7.18-7.34 ppm arasında pik çokluğu olarak çıkmıştır. Pirele konjuge ikili bağdaki protonlar 7.60 ppm'de tekli olarak görülmektedir. Aldehit protonu 9.32 ppm'de pik vermiştir. 10.31 ve 11.25 ppm değerlerindeki tekli pikler azot atomuna bağlı protonlara aittir. Bileşiğin <sup>13</sup>C NMR spektrumu da bileşiğin yapısı ile uyumludur. 44.3.0 ppm'deki pik mezo karbonuna aittir (Şekil 5.32; Sayfa 72). Metoksi karbonlarının sinyalleri 51.9 ppm'de çıkmıştır. Pirel üzerindeki C2, C3, C7 ve C8 karbonları, pirele konjuge ikili bağdaki karbonlar ve mezo pozisyonuna bağlı olmayan fenil karbonları 110.7 – 127.0 ppm aralığında rezonansa girmişlerdir. Mezo pozisyonuna bağlı fenil karbonu ile pirel üzerindeki C1, C4, C6 ve C9 karbonları ise 132.4 – 141.5 ppm aralığında sinyal vermektedir. Ester karbonlarının karbonları 166.5 ve 168.0 ppm'de, aldehit karbonilin karbonu 178.4 ppm'de sinyal vermiştir.

**3a** bileşiğinin saflaştırılmasında karşılaşılan bu sorun üzerine di-kondenzasyon ürününü elde etmek için farklı bir sentez planı denendi. Bu plan dahilinde önce pirel-2-karboksaldehit dimetil malonat ile kondenze edildi ve elde edilen **6**'nın benzaldehit ile kondenzasyonu sonucu **3a** elde edilildi (Şekil 5.8).



**Şekil 5.8:** **3a**'nın sentezi için alternatif yol.

1,9-Diformil-5-fenildipirometan'ın dimetil malonat ile kondenzasyonu sonucu 1-(Dimetil-2-metenmalonat)pirel (**6**) yüksek verimle (%82) açık kahverengi sarı viskoz sıvı olarak elde edilmiştir. Literatürde bulunmayan bu bileşiğin yapısı <sup>1</sup>H NMR, <sup>13</sup>C NMR, HR-MS ve FT-IR teknikleri kullanılarak aydınlatılmıştır. <sup>1</sup>H NMR spektrumunda 3.76 ve 3.78

ppm'deki pikler metoksi protonlarına aittir (Şekil 5.33; Sayfa 72). Pirol üzerindeki C(1)H, C(2)H ve C(3)H protonlarına ait pikler sırasıyla 6.27, 6.69 ve 7.06 ppm'de geniş tekli olarak görünmektedir. Pirole konjuge ikili bağdaki proton 7.68 ppm'de tekli olarak görülmektedir. 11.38 ppm'deki geniş tekli azot atomuna bağlı protonlara aittir. Bileşiğin <sup>13</sup>C NMR spektrumu da bileşiğin yapısı ile uyumludur. Metoksi karbonların sinyalleri 51.9 ve 52.0 ppm'de çıkmıştır (Şekil 5.34; Sayfa 73). Pirol üzerindeki C(4), C(3), C(2) ve C(1) karbonlarına ait pikler sırasıyla 126.0, 111.1, 112.0 ve 137.6 ppm'de görünmektedir. Pirole konjuge ikili bağdaki karbonlar 123.0 ve 126.7' ppm'de sinyal vermişlerdir. Ester karbonlarının karbonları 166.5 ve 168.0 ppm'de sinyal vermektedir.

Ancak seyreltik hidroklorik asit ortamında 4 gün boyunca yürütülen tepkime sonucunda **3a**, %13 gibi düşük bir verimle elde edildi. Katalizör olarak THF içinde trifloroasetik asit kullanıldığında ise, 3 günlük süre sonunda **3a** % 22 verimle edilebildi.

**3a**'nın bu yöntemler sonucu düşük verimler ile elde edilmesi sonucu Zhicai ve çalışma grubu tarafından bildirilen yöntem uygulandı [51]. Sülfürik asit silikaya tutturuldu ve reaktantlar ile çözücüsüz ortamda karıştırıldı. Giriş maddeleri 25 dakikada tükense de, **3a** yine % 22 gibi düşük bir verimle sentezlendi.

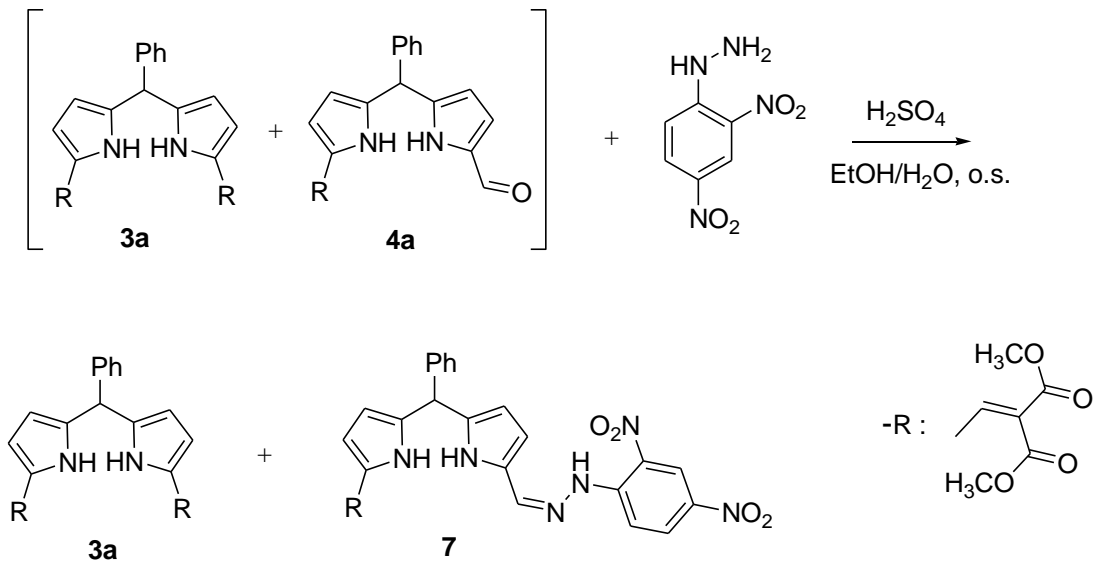
Bu sentez yöntemlerinin zaman alıcı ve düşük verimli olmasından dolayı, yeni sentez yöntemi aranması yerine **3a**'yı saflaştırmak için farklı yollar üzerinde çalışıldı.

**4a**'nın formillenmiş tek  $\alpha$ -ucundan yararlanılarak karbonil gruplarına özel bir tepkime ile bu uca farklı bir grubun takılması araştırıldı. Bu grubun alıkonma faktörünü değiştirerek **3a** ile **4a**'nın kolon kromatografisi ile daha kolay ayrılması amaçlandı. Bu plan dahilinde karbonil fonksiyonu içeren bileşiklerin tipik tepkimesi olan 2,4-dinitrofenilhidrazin (2,4-DNFH) ile kondenzasyon tepkimesi denendi.

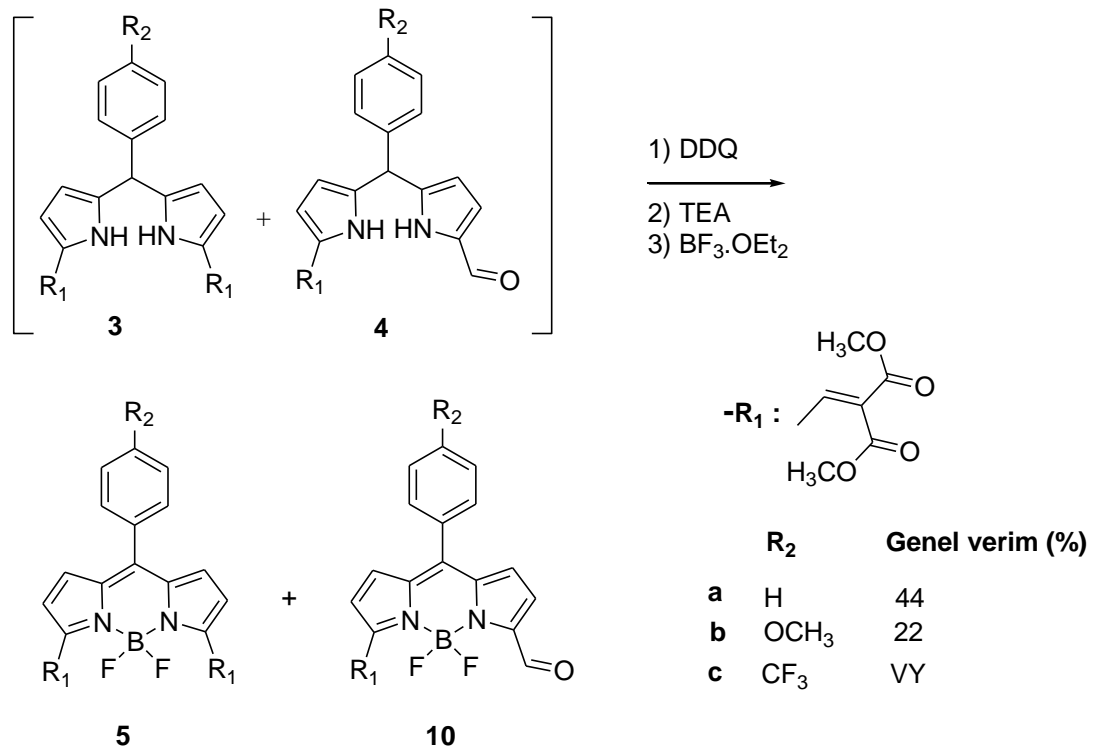
**4a**'nın 2,4-DNFH ile asidik ortamda çok hızlı tepkime verdiği, **3a**'nın ise bozunmadan kaldığı gözlemlendi (Şekil 5.9). Elde edilen **7**'nin R<sub>f</sub> değerinin **4a**'ninkinden biraz daha fazla olduğu görüldü. Ancak **3a** ve **7**'nin R<sub>f</sub> değerleri farkının yine yeterince büyük olmaması sonucu **4a**'nın büyük kısmı kolondan saf olarak alınamadı.

Saflaştırma işleminin bu şekilde daha etkin hale getirilememesi sonucu **3a**'yı Knoevenagel tepkimesinden saf olarak almaktan vazgeçildi. **3a** ve **4a** kolondan karışık olarak alınarak BODIPY'ye çevrildi (Şekil 5.10). Oluşan BODIPY'lerin R<sub>f</sub> değerleri arasındaki farkın tatmin edici düzeyde olduğu görüldü. **5b** ve **5c**'nin sentezi aynı yöntem izlenerek yapıldı.

Ancak **5c** kolon kromatografisi ve İTK levhası yöntemleriyle tam olarak saflaştırılmadı. Bu yolun uygulanması sırasında **10b** ve **10c** elde edilememiştir.



Şekil 5.9: **4a** ile karışık halde bulunan **3a**'nın 2,4-DNFH türevine dönüştürülmesi.



Şekil 5.10: **5a-c** Moleküllerinin sentezi.

3,5-Di(dimetil-2-metenmalonat)-8-fenil-4,4-difloro-4-bora-3a,4a-diaza-s-indasin **(5a)** parlak kahverengi-yeşil katı olarak elde edildi. Literatürde bulunmayan bu bileşiğin yapısı <sup>1</sup>H NMR, <sup>13</sup>C NMR, <sup>19</sup>F NMR, HR-MS ve FT-IR teknikleri kullanılarak aydınlatıldı. <sup>1</sup>H NMR'da 3.87 ve 3.89 ppm'deki pikler metoksi protonlarına aittir (Şekil 5.35; Sayfa 73). BODIPY çekirdeği üzerindeki C(2,6)H ve C(1,7)H protonlarına ait pikler sırasıyla 6.74 ve 6.92 ppm'de ikili pik olarak görünmektedir. Fenil protonların sinyalleri 7.52-7.64 ppm arasında pik çokluğu olarak çıkmıştır. Pirole konjuge ikili bağdaki protonlar 8.24 ppm'de tekli olarak görülmektedir. Bileşiğin <sup>13</sup>C NMR spektrumu da bileşiğin yapısı ile uyumludur. Metoksi karbonlarının sinyalleri 53.1 ppm'de çıkmıştır (Şekil 5.36; Sayfa 74). BODIPY çekirdeği üzerindeki C3, C2 karbonları, pirole konjuge ikili bağdaki karbonlar, mezo pozisyonuna bağlı olmayan fenilik karbonlar ve mezo karbonu 128.7 – 137.6 ppm'de , BODIPY çekirdeği üzerindeki C1 karbonu 120. 6 ppm'de rezonansa girmiştir. Mezo pozisyonuna bağlı olan pirol ve fenil karbonları 146.2 ve 150.0 ppm'de sinyal vermektedir. Ester karbonlarının karbonları 163.7 ve 166.4 ppm'de sinyal vermektedir. <sup>19</sup>F NMR sspektrumunda florlara ait pikler -137.6 - -137.6 arasında pik çokluğu olarak çıkmıştır. (Şekil 5.37; Sayfa 74).

3-Formil-5-(dimetil-2-metenmalonat)-8-fenil-4,4-difloro-4-bora-3a,4a-diaza-s-indasin **(10a)** parlak kahverengi-yeşil katı olarak elde edildi. Literatürde bulunmayan bu bileşiğin yapısı <sup>1</sup>H NMR, <sup>13</sup>C NMR, <sup>19</sup>F NMR, HR-MS ve FT-IR teknikleri kullanılarak aydınlatıldı. <sup>1</sup>H NMR spektrumunda 3.89 ve 3.92 ppm'deki pikler metoksi protonlarına aittir (Şekil 5.47; Sayfa 79). Pirol üzerindeki C(2,6)H protonlarına ait pikler sırasıyla 6.79 ve 7.06 ppm'de, C(1,7)H protonlarına ait pikler ise 6.89 ve 7.09 ppm'de ikili olarak görünmektedir. Fenil protonların sinyalleri 7.55-7.64 ppm arasında pik çokluğu olarak çıkmıştır. Pirole konjuge ikili bağdaki protonlar 8.19 ppm'de tekli olarak görülmektedir. Karbonil protonu 10.38 ppm'de pik vermiştir. Bileşiğin <sup>13</sup>C NMR spektrumu da bileşiğin yapısı ile uyumludur. Metoksi karbonlarının sinyalleri 53.0 ppm'de çıkmıştır (Şekil 5.48; Sayfa 80). BODIPY çekirdeği üzerindeki C1 ve C7 karbonları 118.8 ve 121.3 ppm'de sinyal vermektedir. C2, C3, C5 ve C6 karbonları, pirole konjuge ikili bağdaki karbonlar, mezo karbonu ve mezo pozisyonuna bağlı olmayan fenil karbonları 128.4 – 137.8 ppm arasında sinyal vermiştir. Mezo pozisyonuna bağlı olan fenil ve pirol karbonlarına ait sinyaller ise 148.9 ve 152.7 ppm'de görülmektedir. Ester karbonlarının karbonları 162.8 ve 165.5 ppm'de, aldehit karbonunun karbonu 183.6 ppm'de sinyal vermiştir. <sup>19</sup>F NMR

sspektrumunda florldara ait pikler -133.9 - -133.7. arasında pik çokluğu olarak çıkmıştır (şekil 5.49; Sayfa 80).

3,5-Di(dimetil-2-metenmalonat)-8-(4-metoksifenil)-4,4-difloro-4-bora-3a,4a-diaza-s-indasin (**5b**) parlak kahverengi-yeşil katı olarak elde edilmiştir. Literatürde bulunmayan bu bileşiğin yapısı <sup>1</sup>H NMR, <sup>13</sup>C NMR, <sup>19</sup>F NMR, HR-MS ve FT-IR teknikleri kullanılarak aydınlatılmıştır. <sup>1</sup>H NMR spektrumunda 3.87 ve 3.89 ppm'deki pikler metoksi protonlarına aittir (şekil 5.38; Sayfa 75). BODIPY çekirdeği üzerindeki C(2,6)H ve C(1,7)H protonlarına ait pikler sırasıyla 6.74 ve 6.96 ppm'de ikili pik olarak görünmektedir. Metoksi sübtitüyentine yakın fenil protonları 7.06 ppm'de diğer fenil protonları 7.49 ppm'de ikili pik olarak görünmektedir. Pirole konjuge ikili bağdaki protonlar 8.24 ppm'de tekli olarak görölmektedir. Bileşiğin <sup>13</sup>C NMR spektrumu da bileşiğin yapısı ile uyumludur. Metoksi karbonlarının sinyalleri 53.0 ve 55.6 ppm'de çıkmıştır (şekil 5.39; Sayfa 75). BODIPY çekirdeği üzerindeki C1 karbonu ve metoksiye bağlı olan karbona komşu fenil karbonu 114.3 ve 120.3 ppm'de rezonansa girmiştir. BODIPY çekirdeği üzerindeki C2, C3 karbonları, pirole konjuge ikili bağdaki karbonlar, mezo karbonu ve mezo pozisyonuna bağlı olan karbona komşu karbon ise 130.3 – 137.4 ppm aralığında sinyal vermektedir. Mezo pozisyonuna bağlı pirol ve fenil karbonlarına ait sinyaller 149.1 ve 146.2 ppm'de görölmektedir. Ester karbonillerinin karbonları ile metoksi grubuna bağlı fenil karbonu 162.5, 163.7 ve 166.4 ppm'de sinyal vermiştir. <sup>19</sup>F NMR sspektrumunda florldara ait pikler -137.3 - -137.1 arasında pik çokluğu olarak çıkmıştır (şekil 5.40; Sayfa 76).

3,5-Di(dimetil-2-metenmalonat)-8-(4-triflorofenil)-4,4-difloro-4-bora-3a,4a-diaza-s-indasin (**5c**) parlak kahverengi-yeşil katı olarak elde edilmiştir. Literatürde bulunmayan bu bileşiğin yapısı <sup>1</sup>H NMR, <sup>19</sup>F NMR, HR-MS ve FT-IR teknikleri kullanılarak aydınlatılmıştır. <sup>1</sup>H NMR spektrumunda 3.89 ve 3.92 ppm'deki pikler metoksi protonlarına aittir (şekil 5.41; Sayfa 76). BODIPY çekirdeği üzerindeki C(2,6)H ve C(1,7)H protonlarına ait pikler sırasıyla 6.75 ve 6.84 ppm'de ikili pik olarak görünmektedir. Triflormetil sübtitüyentine yakın fenil protonları 7.82 ppm'de diğer fenil protonları 7.64 ppm'de ikili pik olarak görünmektedir. Pirole konjuge ikili bağdaki protonlar 8.23 ppm'de tekli olarak görölmektedir. <sup>19</sup>F NMR sspektrumunda florldara ait pikler -137.7 - -137.5 arasında pik çokluğu olarak çıkmıştır (şekil 5.42; Sayfa 77).

**5a-c** molekülleri organik çözücülerin tümünde az veya çok çözünürken su içinde çözünmemektedirler. Derişik çözeltileri parlak kırmızı, seyreltik çözeltileri ise menekşe-pembe renklidir. 366 nm ışık altında çok parlak kırmızı renktedirler (Şekil 5.14).

#### 5.4 SUDA ÇÖZÜNEN BODIPY SENTEZİ ÇALIŞMALARI

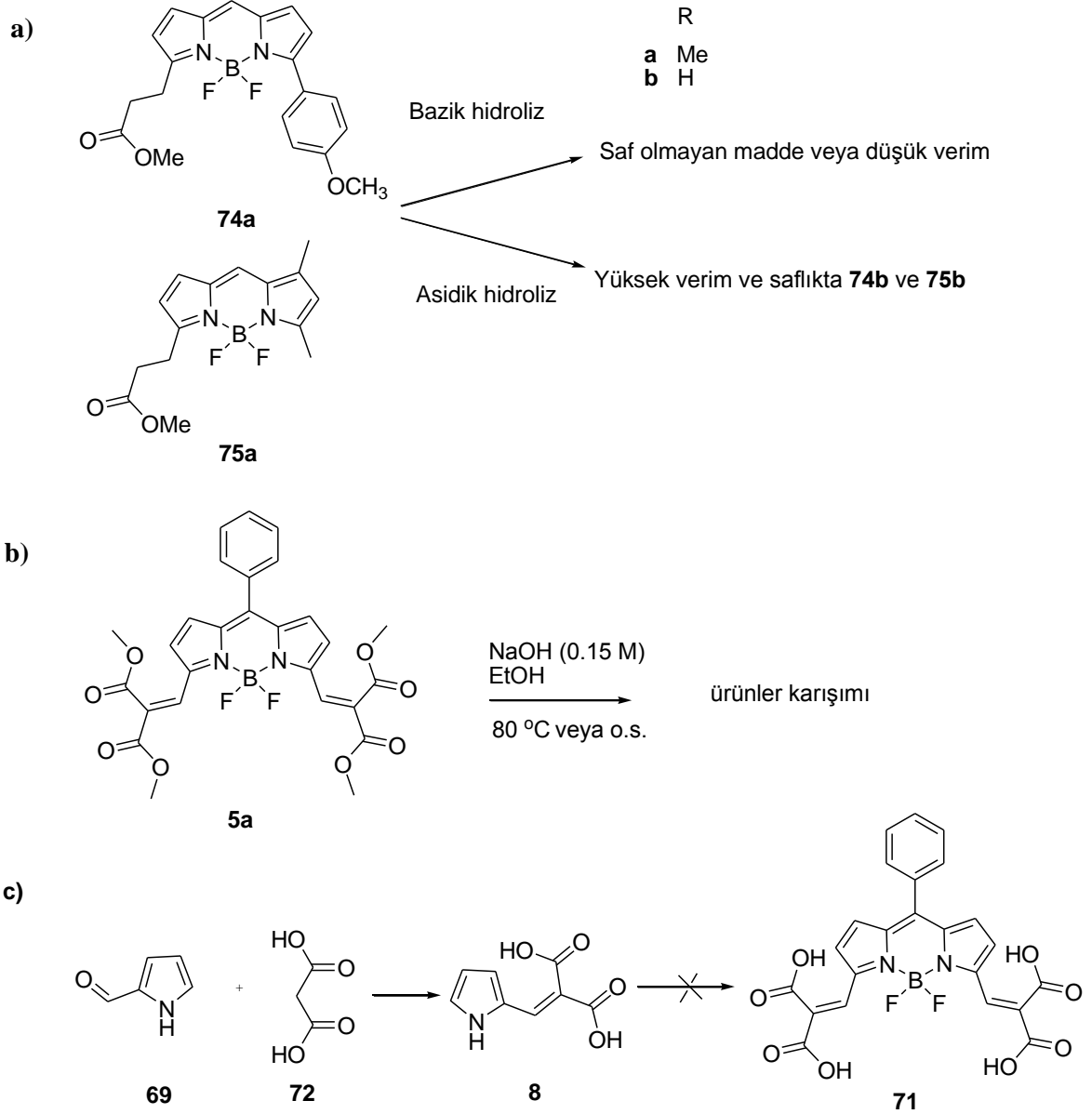
Sentezlenen floresan moleküller organik çözücüler içerisinde çözünebilen fakat suda hiç çözünmeyen yapılardır (Çizelge 5.3). Biyolojik ve medikal uygulama alanları için suda çözünen floresan moleküller gerektiği için [34], karboksili asit grupları nedeniyle suda çözüneceği düşünülen **71**'in sentezi üzerine çalışıldı (Şekil 5.11).

Bu amaçla ilk olarak **5a**'nın bazik ortamda hidrolizi denendi. **5a**'nın 0.15 M etanollü sodyum hidroksit içindeki süpansiyonu 2 saat boyunca ısıtıldığında (Şekil 5.11b), suda çözünen floresan ürünler karışımı elde edildi. Bu farklı ürünleri birbirlerinden ayırma girişimleri sonuç vermedi. Bazik ortamda hidroliz tepkimesi oda sıcaklığında da denendi ve aynı sonuçlar elde edildi.

Richert ve çalışma grubu tarafından sentezlenen BODIPY esterlerinin (Şekil 5.11a, **74** ve **75**) bazik ortamda hidroliz çalışmalarının, bizim çalışmamızda olduğu gibi sorunlu olduğunu bildirmiştir [58]. Bu çalışma grubunun, asidik ortamda **74** ve **75**'i hidroliz çalışmaları sonuç vermiştir. Bu çalışmada kullanılan yöntem uygulanarak **5a** THF'de çözüldü, THF ile aynı hacimde 4.5 M HCl çözeltiye eklendi ve oda sıcaklığında karıştırıldı ancak **5a** bu ortamda tepkimeye girmedi ve tepkime karışımı ısıtılmasına rağmen bir değişim gözlenmedi.

**5a**'nın hidroliz çalışmalarının sonuç vermemesi üzerine hedef karboksili asite ulaşmak için ester formundan çıkıp hidrolizini yapmak yerine, karboksilik asit fonksiyonunu en başta oluşturup, BODIPY'yi bu molekül üzerinden oluşturmak planlandı (Şekil 5.11c).

2-(Dimetil-2-metenmalonic asit)pirol (**8**), Dallemagne ve arkadaşları [56] tarafından bildirilmiş prosedür uygulanarak sentezlendi. Sarı katı olarak elde edilen ve literatürde bulunmayan **8**'in yapısı yapısı <sup>1</sup>H NMR, <sup>13</sup>C NMR, HR-MS ve FT-IR teknikleri kullanılarak aydınlatıldı. <sup>1</sup>H NMR spektrumunda pirol üzerindeki C(2)H, C(3)H ve C(4)H protonlarına ait pikler sırasıyla 7.61, 6.50 ve 7.18 ppm'de geniş tekli olarak görünmektedir (Şekil 5.43; Sayfa 77). Pirole konjuge ikili bağdaki proton 8.30 ppm'de tekli olarak görülmektedir. Asidik protonlar ve azota bağlı proton görünmemektedir. Bileşiğin <sup>13</sup>C NMR spektrumu da bileşiğin yapısı ile uyumludur. Pirol üzerindeki C3 ve C2 karbonları 113.8 ppm'de sinyal vermektedir (Şekil 5.44; Sayfa 78). Pirol üzerindeki C4 karbonu ile pirole konjuge karbon-karbon iki bağındaki karbonların sinyalleri 128.7, 129.3 ve 131.1 ppm'de görülmektedir. Asit karbonlarının karbonları 174.4 ppm'de sinyal vermektedir.



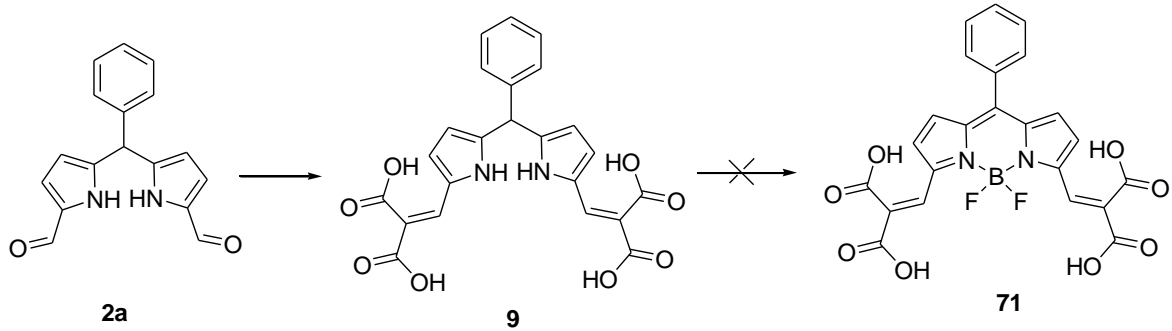
**Şekil 5.11:** a) Richert ve çalışma arkadaşlarının asidik ortamda hidrolizini bildirdikleri BODIPY'ler. b ve c) **71**'i sentezlemek için izlenen yöntemler.

Ancak **8**'in benzaldehit ile kondenzasyonu sonucunda hedeflenen **71** oluşmadı. Tepkime, karışımının sıcaklığı 75 °C'ye artırılarak tekrar edildi ancak herhangi bir değişim gözlenmedi.

Bunun üzerine başka bir yolun denenmesine karar verildi. Bu yöntemde 1 ve 9 pozisyonlarından formillenmiş dipirometan malonik asit ile kondenze edip, bunun üzerinden BODIPY sentezi denendi. Malonik asidin kondenzasyonu için yine Dallemagne



ve arkadaşının bildirdiği [56] yöntem uygulanarak 1,9-di(dimetil-2-metenmalonic asit)-5-fenildipirometan (**9**) sentezlendi (Şekil 5.12).



Şekil 5.12: **71** için farklı bir sentez planı.

**9** yeşil katı olarak elde edildi. Literatürde bulunmayan bu bileşiğin yapısı  $^1\text{H}$  NMR,  $^{13}\text{C}$  NMR ve FT-IR teknikleri kullanılarak aydınlatıldı.  $^1\text{H}$  NMR spektrumundaki 6.08 ppm'deki tekli pik mezo protonunu göstermektedir (Şekil 5.45; Sayfa 78). Piyrol üzerindeki C(3)H ve C(2)H protonlarına ait pikler sırasıyla 6.42 ve 7.21 ppm'de geniş tekli olarak görünmektedir. Fenil protonların sinyalleri 7.35-7.47 ppm arasında pik çokluğu olarak çıkmıştır. Piyrole konjuge ikili bağdaki protonlar 8.26 ppm'de tekli olarak görünmektedir. 13.15 ppm'deki geniş tekli azot atomuna bağlı protonlara aittir. Bileşiğin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu da bileşiğin yapısı ile uyumludur. 44.8 ppm'deki pik mezo karbonuna aittir (Şekil 5.46; Sayfa 79). Mezo pozisyonuna bağlı olan fenil karbonu 144.7 ppm'de diğer fenil karbonları ise 127.8, 128.1, 128.4, 129.2 ve 129.5 ppm'de sinyal vermektedir. Piyrol üzerindeki C1 ve C4 karbonları 139.3 ve 141.8 ppm'de rezonansa girmiştir. 103.1 ve 113.2 ppm'de ise piyrol üzerindeki C3 ve C2 karbonları görülmektedir. Asit karbonlarının karbonları 168.0, 173.8 ppm'de sinyal vermektedir.

Ancak **9**'a, tipik BODIPY oluşturma prosedürü uygulandığında her hangi bir tepkime gözlenmedi.

## 5.5 FOTOFİZİKSEL ÇALIŞMALAR

**5a,b** molekülleri için etanol içinde fotofiziksel ölçümleri yapılmıştır. Sonuçlar Çizelge 5.3’de görülmektedir. **5c** yüksek saflıkta elde edilemediği için bu molekül üzerinde fotofiziksel çalışma yapılmadı.

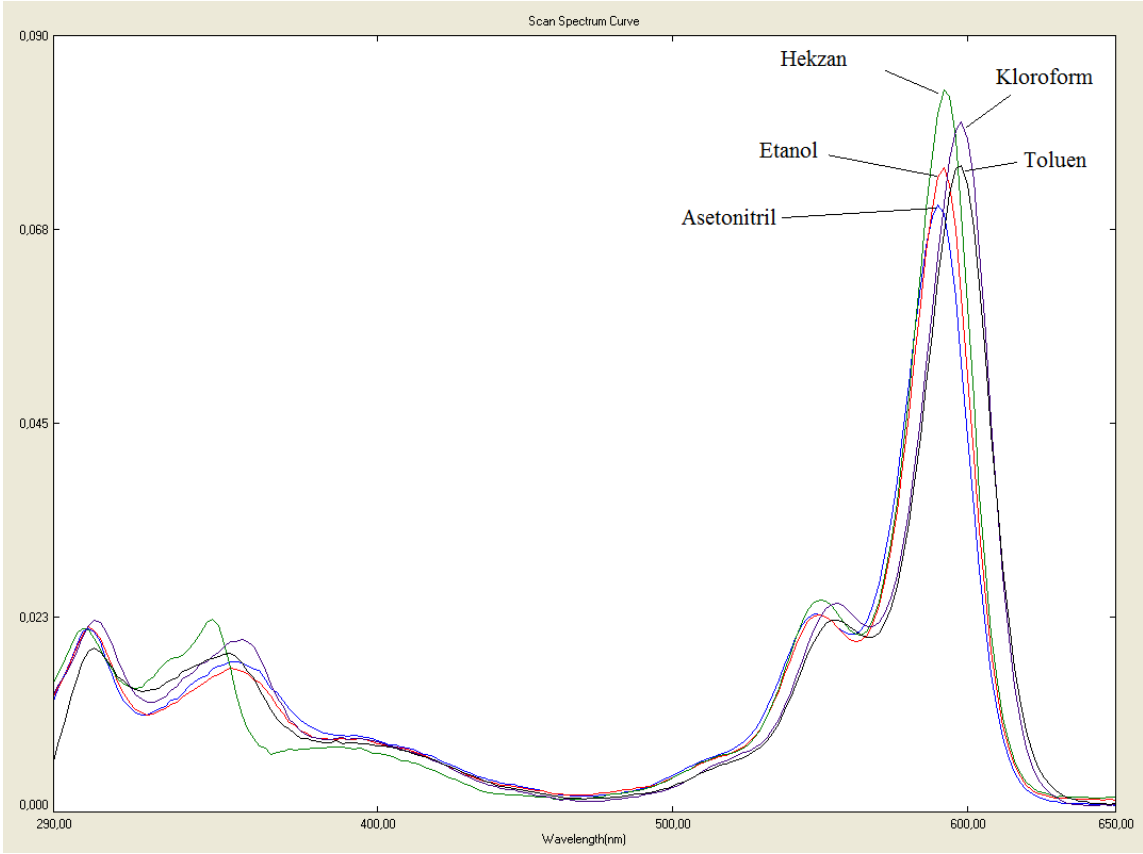
**Çizelge 5.3:** **5a,b** moleküllerinin etanol içindeki fotofiziksel verileri.  $\Phi$ : Kuantum verim.  $\Delta\nu$ : Stokes kayması

	$\lambda_{\text{maks abs}}$	$\lambda_{\text{maks abs-2}}$	$\lambda_{\text{maks abs-3}}$	$\lambda_{\text{maks ems}}$	$\log \epsilon$	$\Phi$	$\Delta\nu (cm^{-1})$
<b>5a</b>	592	350	302	603	5.0	0.77	308
<b>5b</b>	589	388	307	600	5.0	0.89	340

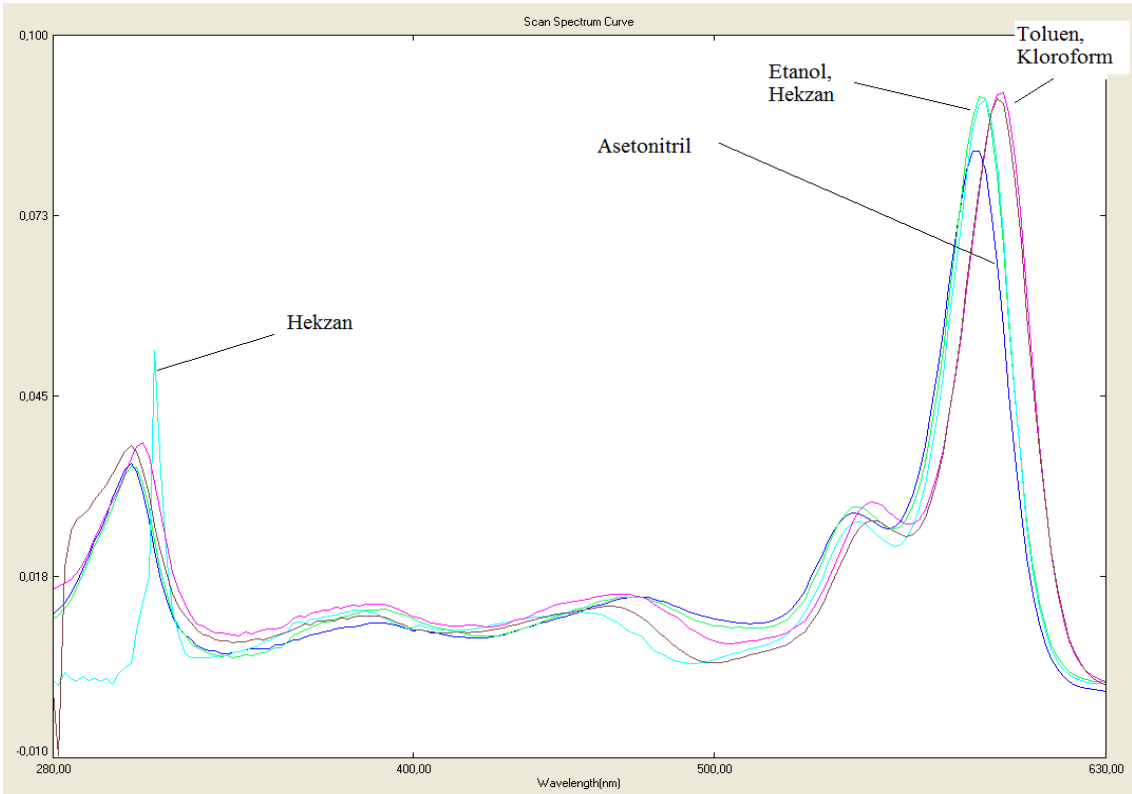
Bir molekülde konjügasyonun artmasıyla absorpsiyon dalgaboyu artar. BODIPY çekirdeğine konjüğe grupların bağlı olmadığı BODIPY molekülleri maksimum absorpsiyonu 500-515 nm’de yapar. **5a,b** moleküllerindeki BODIPY çekirdeği ile konjüğe gruplar, moleküllerin maksimum absorpsiyonunu 589-596 nm’ye kadar kaydırmıştır. Bu absorpsiyon  $S_0 \rightarrow S_1$  geçişine aittir [24].  $S_0 \rightarrow S_2$  geçişine ait [24] absorpsiyonun maksimumu **5a** için beklendiği gibi 350 nm’de iken, **5b**’de bu pikler yerine maksimumu ~380 nm’de olan geniş bir absorpsiyon bandı vardır (Grafik 5.1 ve 5.2). En yüksek enerjili absorpsiyona ait olan ~300 nm’deki pik ise iki molekülde de belirgin olarak gözlenmektedir. Moleküllerin stokes kaymaları BODIPY’lerden beklendiği gibi oldukça küçüktür.

**5a,b** moleküllerinin molar absorpsiyon katsayıları aynı ve  $1 \times 10^5 M^{-1}cm^{-1}$  dir. **5a**’nın etanol içindeki kuantum verimi 0.77 (Grafik 4.3, 4.4), **5b**’ninki ise 0.89 (Grafik 4.5, 4.6) olarak hesaplanmıştır.

**5a,b** moleküllerinin farklı çözücüler içindeki absorbans spektrumları alındı. Grafik 5.1 ve 5.2 ve Çizelge 5.4’de görüldüğü gibi, moleküllerin absorpsiyon özellikleri farklı polaritelere sahip çözücüler içinde çok fazla değişmemektedir.  $S_0 \rightarrow S_1$  uyarılmasına ait absorpsiyon maksimumlarının yerleri 7-9 nm kadar değişmektedir. Bu kaymalar kloroform ve toluen



**Grafik 5.1:** 5a'nın farklı çözücülerdeki absorbans spektrumları ( $7.5 \times 10^{-7}$  M).

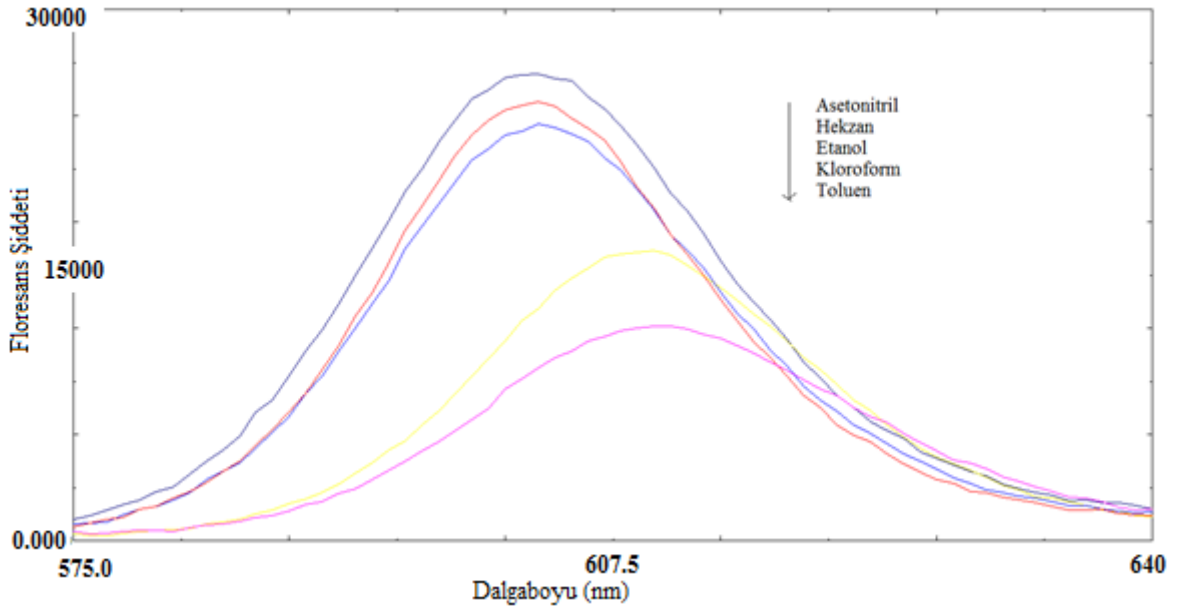


**Grafik 5.2:** 5b'nin farklı çözücülerdeki absorbans spektrumları ( $9.0 \times 10^{-7}$  M).

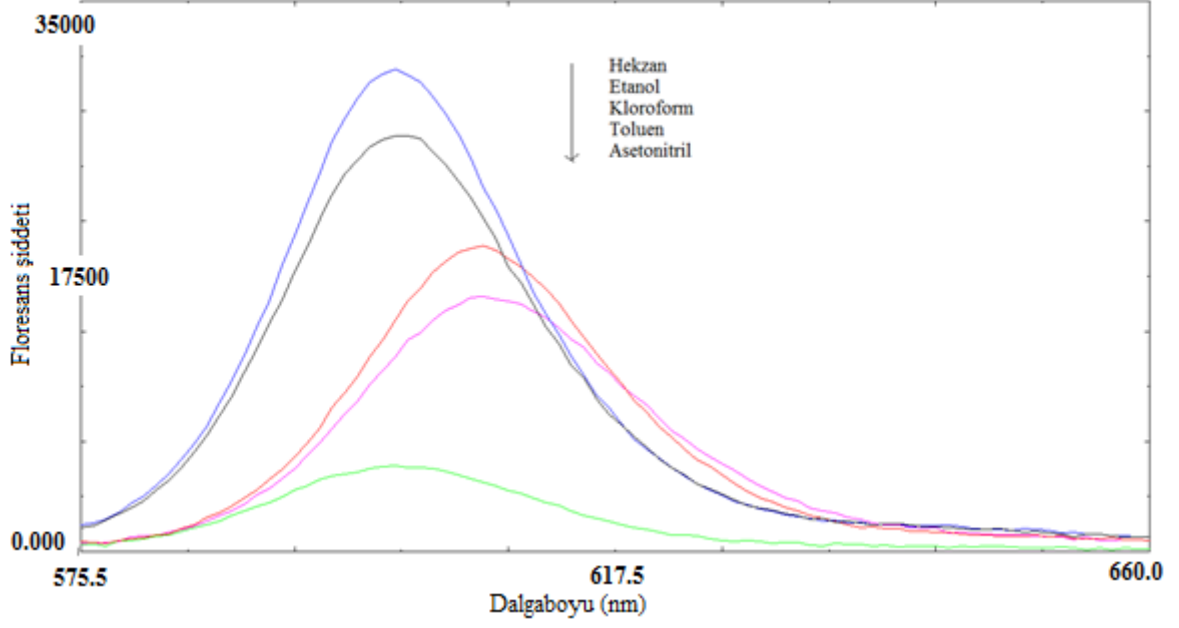
içinde kırmızıya, asetonitril içinde maviye doğrudur. Absorbans şiddetinin farklı çözücülerdeki değişimleri belirgin değildir. Bu spektrumlardaki farklı bir nokta, **5b**'nin hekzan içindeki en yüksek enerjili geçişine ait absorpsiyon pikinin çok keskin olmasıdır.

Absorpsiyon çalışmalarının ardından **5 a,b** moleküllerinin farklı çözücüler içindeki floresans spektrumları alındı. Grafik 5.3, 5.4 ve Çizelge 5.4'te görüldüğü gibi bu moleküllerin farklı çözücüler içindeki floresans özellikleri değişimleri, absorpsiyon özelliklerindeki değişimlerden daha belirgindir. **5a** en şiddetli floresansı asetonitril içinde yaparken, **5b**'nin floresansı bu çözücü içinde neredeyse sönmektedir. Bunun dışındaki değişimler tüm moleküller için aynıdır. Bu moleküllerin maksimum floresans dalgaboyları **5a** için asetonitril, etanol ve hekzanda 603 nm, **5b** için 600 nm'dir. Toluene ve kloroform içinde floresans maksimumları diğer çözücülere göre 7-8 nm kadar kırmızıya kaymaktadır.

**5a**'nın etanol içinde rengi, kendi rengi olan menekşe ve floresans dalgaboyunun rengi olan kırmızının bir karışımı olarak görünmektedir. Etanol içindeyken absorpladığı ışığın büyük bir bölümünü floresans olarak veren ( $\Phi = 0.89$ ) **5b**'de ise emisyon rengi olan kırmızı, çözeltideki hakim renktir. **5b**'nin asetonitril içindeki floresansının zayıf olması nedeniyle, bu çözelti absorpsiyondan kaynaklı olan mor-menekşe renktedir.



**Grafik 5.3:** **5a**'nın farklı çözücülerdeki floresans spektrumları ( $5.0 \times 10^{-7}$  M).



**Grafik 5.4:** 5b'nin farklı çözücülerdeki floresans spektrumları ( $5.0 \times 10^{-7}$  M).

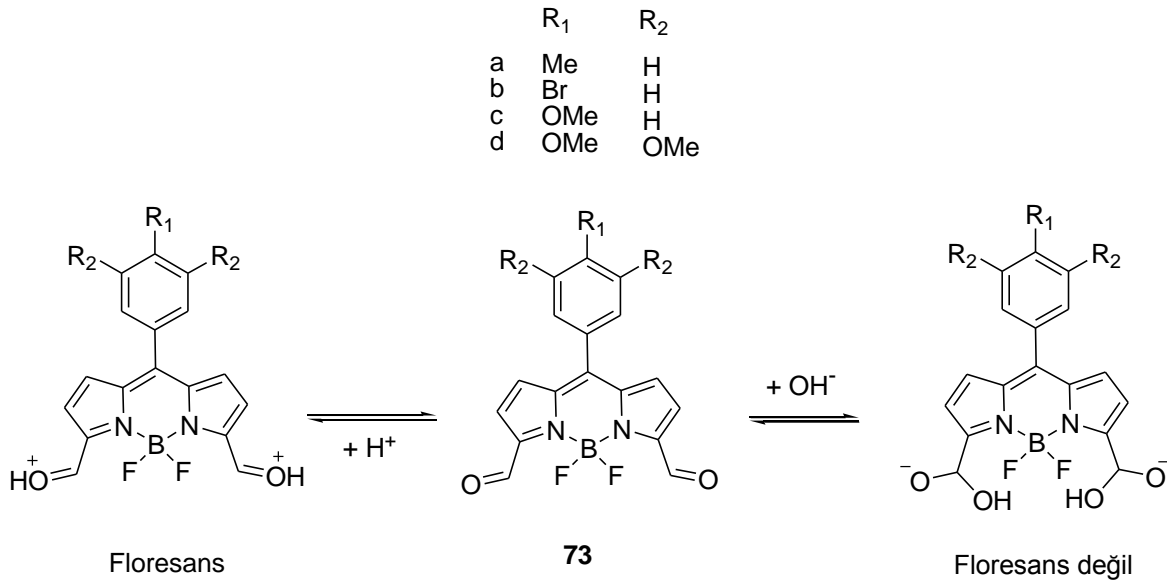
**Çizelge 5.4:** 5a-b'nin fotofiziksel özelliklerinin farklı çözücülere göre değişimi.

		$\lambda_{abs}$	$\lambda_{em}$	$\epsilon^*$	Flo**	Flo/Abs***	$\Delta\nu$ ( $cm^{-1}$ )
<b>5a</b>	Asetonitril	591	603	93	98	1.05	337
	Etanol	592	603	100	88	0.88	308
	Kloroform	598	609	107	61	0.57	302
	Toluen	598	611	100	45	0.45	356
	Hekzan	593	603	112	92	0.82	280
<b>5b</b>	Asetonitril	587	600	90	21	0.23	369
	Etanol	589	600	100	100	1.00	311
	Kloroform	596	607	100	74	0.74	304
	Toluen	594	607	99	75	0.76	361
	Hekzan	590	600	99	116	1.17	282

\*  $\epsilon$  : 5b'nin etanol içinde molar absorbtivitesi 100 alınarak normalize edilmiş değerler. Bu değerler için absorpsiyona karşı konsantrasyon çalışması yapılmamış, Grafik 5.1 ve Grafik 5.2'deki veriler referans alınmıştır. \*\*Flo: 5b'nin etanol içindeki maksimum floresans şiddeti 100 alınarak normalize edilmiş maksimum floresans şiddetleri. \*\*\*Flo/Abs: Normalize floresans değerlerinin normalize absorpsiyon değerlerine oranı.

### 5.5.1 pH Çalışmaları

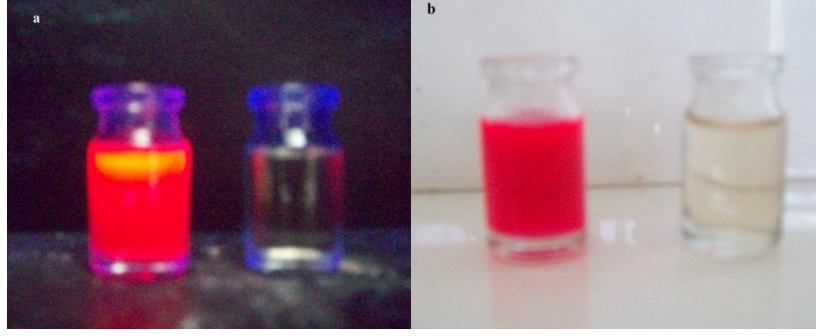
Karbonil grubunun pH sensörü olarak kullanıldığı bir çalışma Ravikanth ve çalışma arkadaşları tarafından bildirilmiştir [4] (Şekil 5.13). Bu moleküller asidik bölgede güçlü absorpsiyon ve floresans yaparken ortamın pH'sı arttıkça absorpsiyon ve floresans şiddetleri düşmekte ve pH = 8.5 civarlarında tamamen ortadan kalkmaktadır.



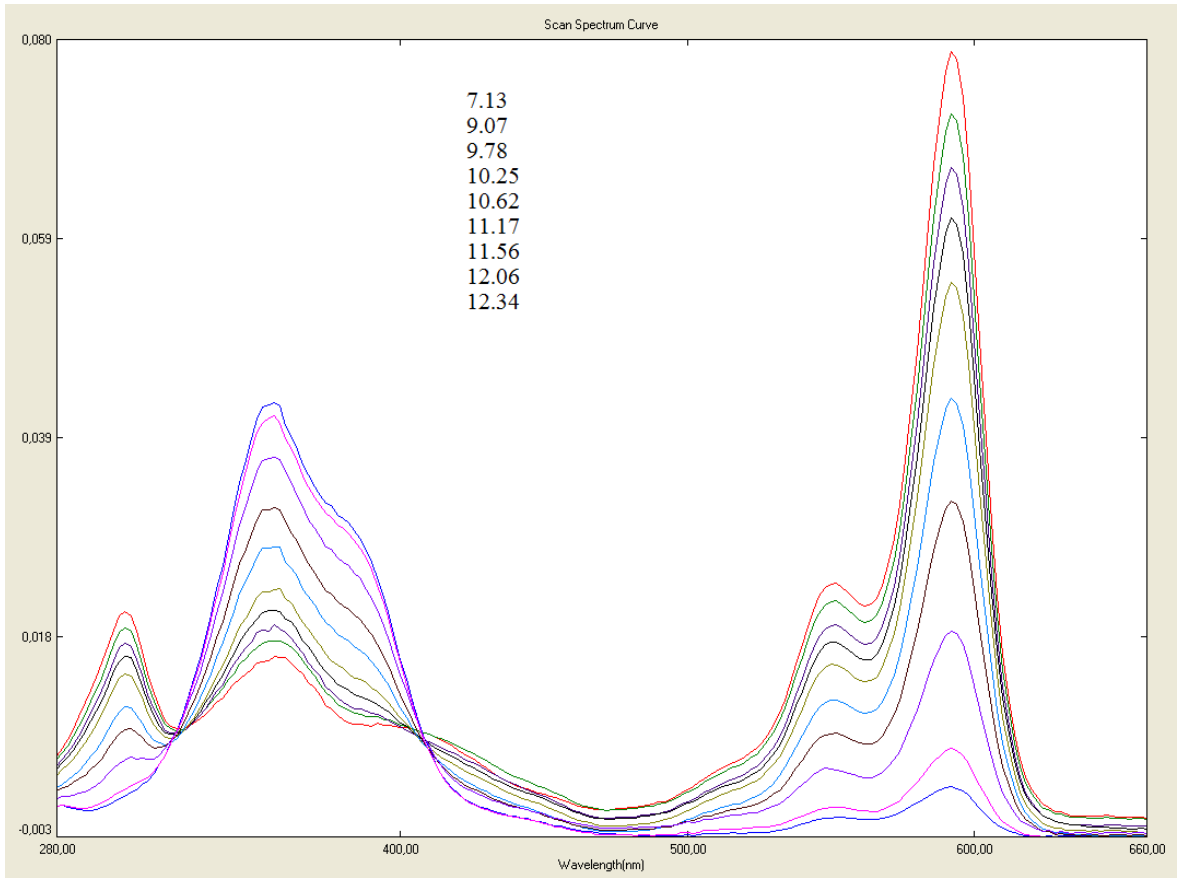
Şekil 5.13: Aldehit fonksiyonunu pH sensörü olarak kullanan bir BODIPY.

Karbonil grupları barındırdığı için benzer özellik gösterebileceği düşünülen **5a**, **b** bileşiklerinin asidik ve bazik ortamdaki davranışları çalışıldı. **5a**'nın etanoldeki çözeltisine sulu NaOH çözeltisi eklendiğinde çözeltinin parlak menekşe-kırmızı renginin (Şekil 5.14b) ve 366 nm ışık altındaki floresansının (Şekil 5.14a) tamamen kaybolduğu gözlemlendi. Bazik çözeltiliye hidroklorik asit ilavesi sonucu menekşe-kırmızı renk ve 366 nm'deki floresansı tekrar ortaya çıktı. Bunun üzerine **5a-b** moleküllerinin florimetrik pH sensörü olarak kullanılabilmesi araştırıldı ve bu çalışmalar dahilinde **5a** ve **5b**'nin etanol/su karışımı içindeki çözeltilerinin farklı pH'larda absorpsiyon ve floresans değerleri ölçüldü.

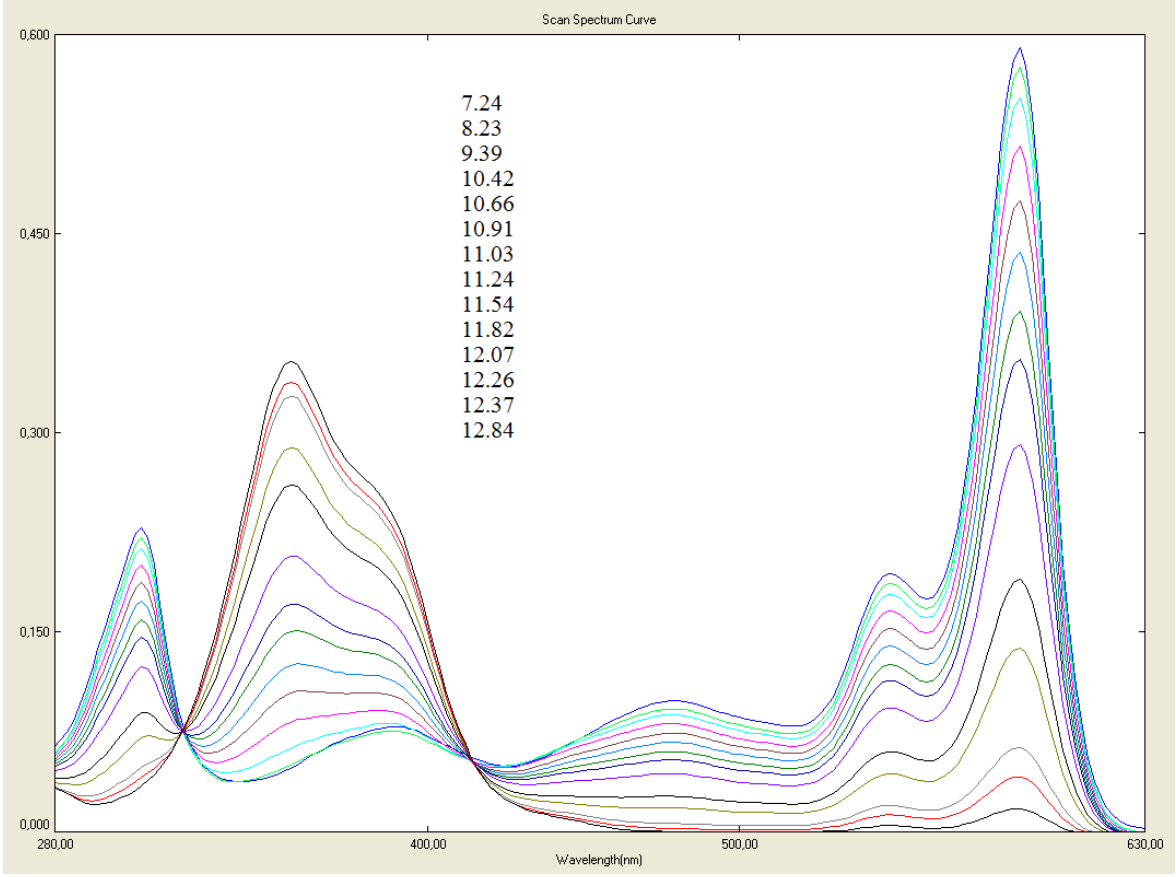
Grafik 5.5 ve 5.6'da görüldüğü gibi pH ~7.5'ten itibaren pH arttıkça 590 ve 305 nm'deki absorpsiyon piklerinin şiddetleri azalırken, 350 nm'deki pikin şiddeti artmaktadır. **5b** spektrumdaki ilginç değişimlerden biri, nötral ortamda bulunmayan 350 nm'deki absorpsiyon pikinin bazik ortamda ortaya çıkmasıdır. pH 7.5'in altındaki bütün pH değerlerinde absorpsiyon şiddeti sabittir.



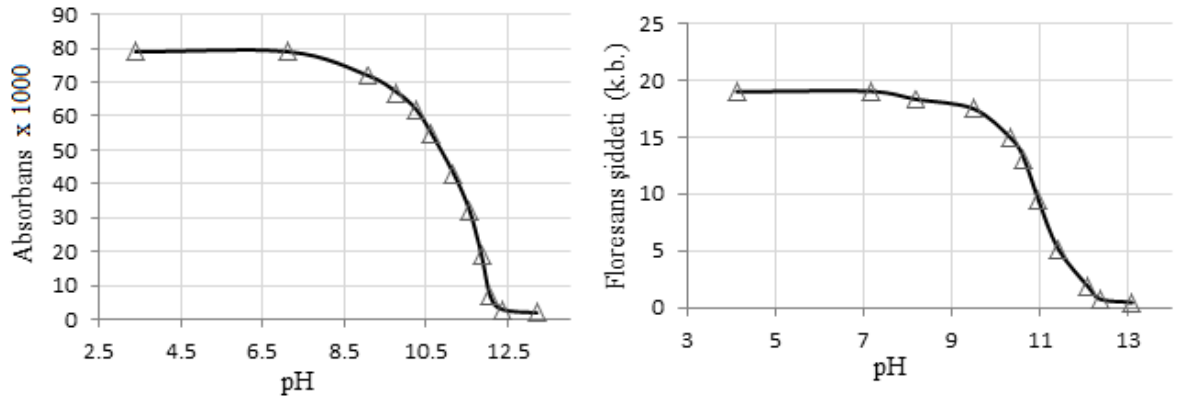
**Şekil 5.14:** **5b**'nin etanollü çözeltisinin nötral (sol) ve bazik (sağ) ortamdaki renkleri. a) 366 nm ışık altında. b) Görünür ışık altında.



**Grafik 5.5:** **5a** absorpsiyon spektrumunun pH'ya göre değişimi. ( $8 \times 10^{-7}$  M, EtOH/su (1:1 h/h)).

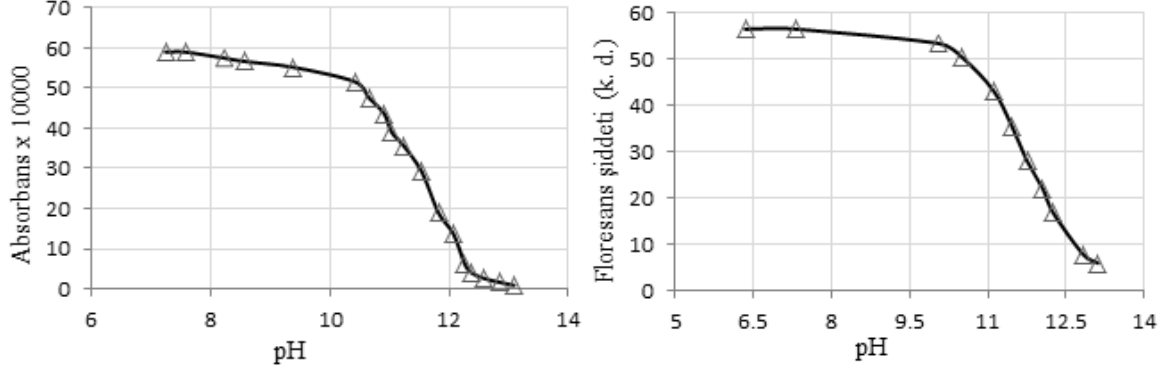


**Grafik 5.6:** 5b absorpsiyon spektrumunun pH'ya göre değişimi. ( $6 \times 10^{-6}$  M, EtOH/su (1:1 h/h)).



**Grafik 5.7:** 5a'nın pH'a karşı absorbans (solda) ve floresans şiddeti (sağda) grafikleri.



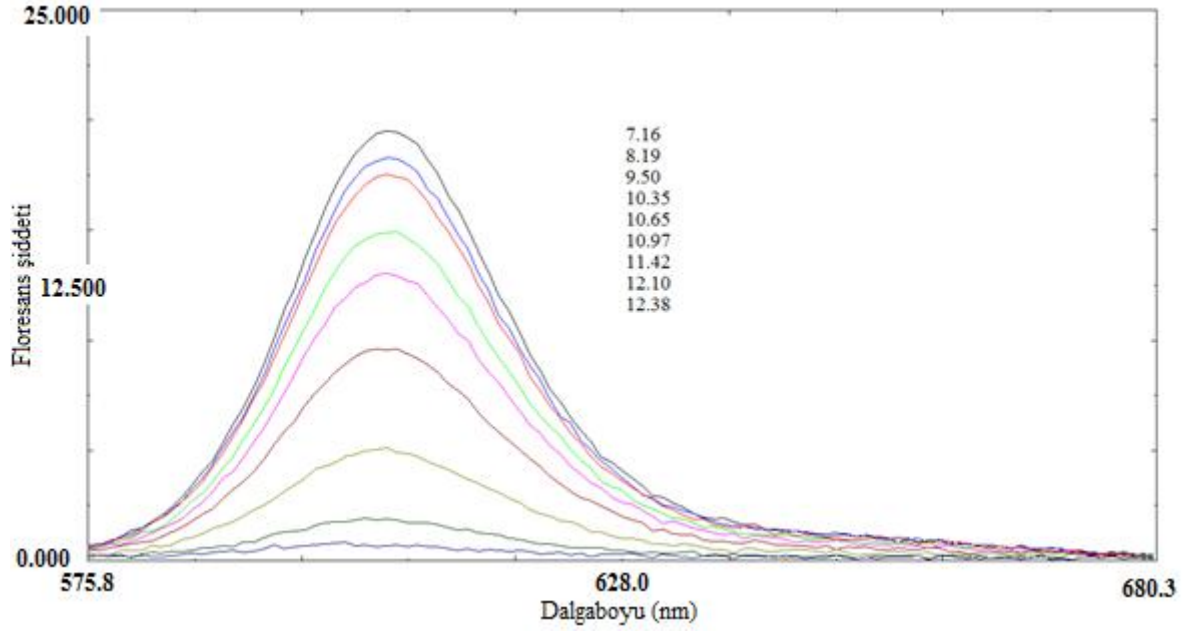


**Grafik 5.8:** **5b**'nin pH'a karşı absorbans (solda) ve floresans şiddeti (sağda) grafikleri.

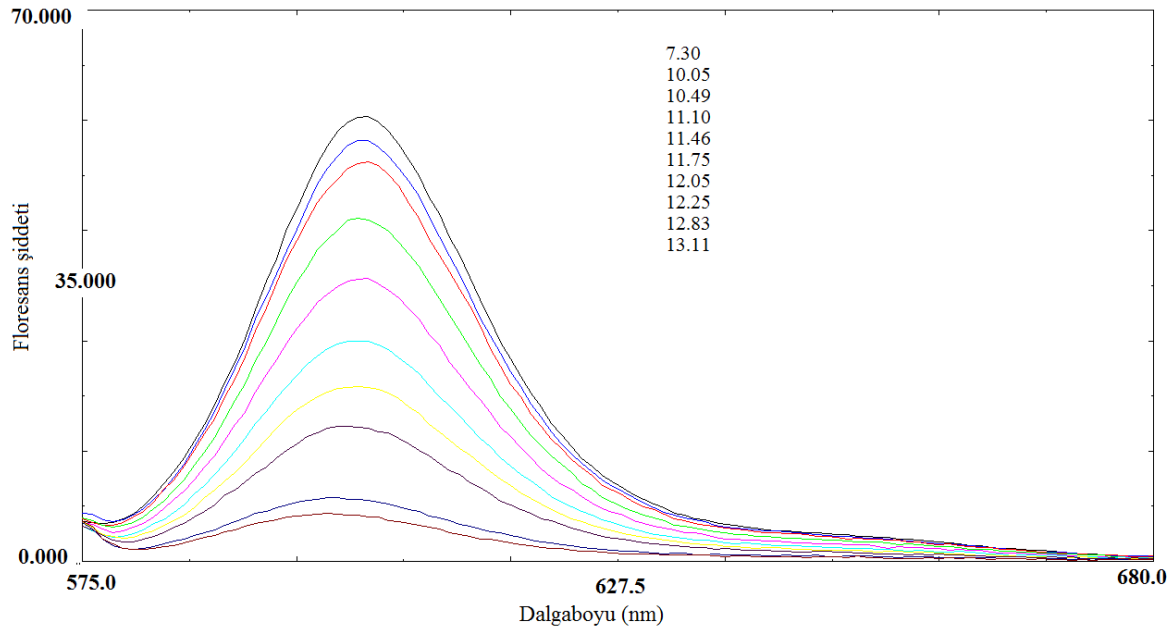
Grafik 5.7 ve 5.8'de görüldüğü gibi pH'ya bağlı değişimler pH ~9.5'ten itibaren belirginleşmeye başlamakta ve 590 nm'deki pik pH ~13.0'te tamamen kaybolmaktadır. Pik değişimlerinin en belirgin olduğu pH aralığı 10-12'dir. Çözeltinin tekrar nötral yapılması sonucu elde edilen spektrum, titrasyon öncesindeki nötral çözeltinin spektrumu ile tamamen aynıdır.

pH'daki değişimler piklerin dalga boylarında bir kaymaya yol açmamaktadır. Bunun bir sonucu olarak da iki izobestik nokta oluşmaktadır. Bu izobestik noktalar **5a** için 322 ve 408 nm, **5b** için ise 321 ve 415 nm'dir.

Absorpsiyon çalışması sonrası **5a,b** moleküllerinin pH'a karşı floresans şiddetleri çalışıldı. Grafik 5.9 ve 5.10'da görüldüğü gibi ortamın bazikliği arttıkça floresans şiddeti azalmaktadır. Floresans azalması pH ~7.5'te başlamakta, değişimler pH ~9.5'ten itibaren belirginleşmekte ve pH ~13.0'da floresans sönmemektedir. En belirgin değişim pH 10-12 aralığındadır (Şekil 5.7 ve 5.8). Bazikleştirme sırasında **5a**'nın floresans maksimumunda kayma gözlenmezken, **5b**'nin maksimumu 3 nm maviye kaymaktadır.



**Grafik 5.9:** **5a** floresansının pH'ya göre değişimi. ( $5 \times 10^{-7}$  M, EtOH/su (1:1 h/h)).

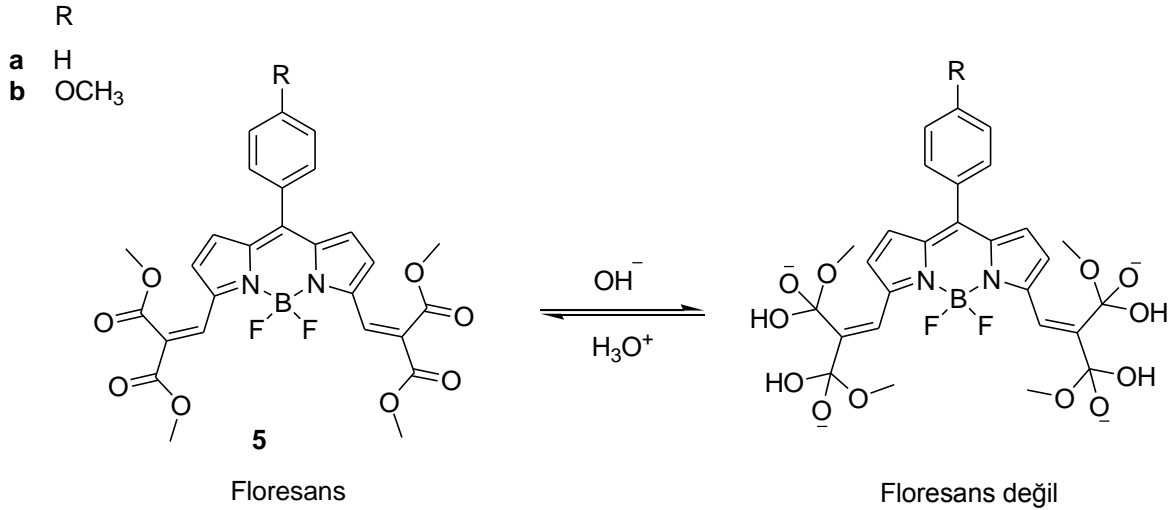


**Grafik 5.10:** **5b** floresansının pH'ya göre değişimi. ( $1 \times 10^{-6}$  M, EtOH/su (1:1 h/h)).

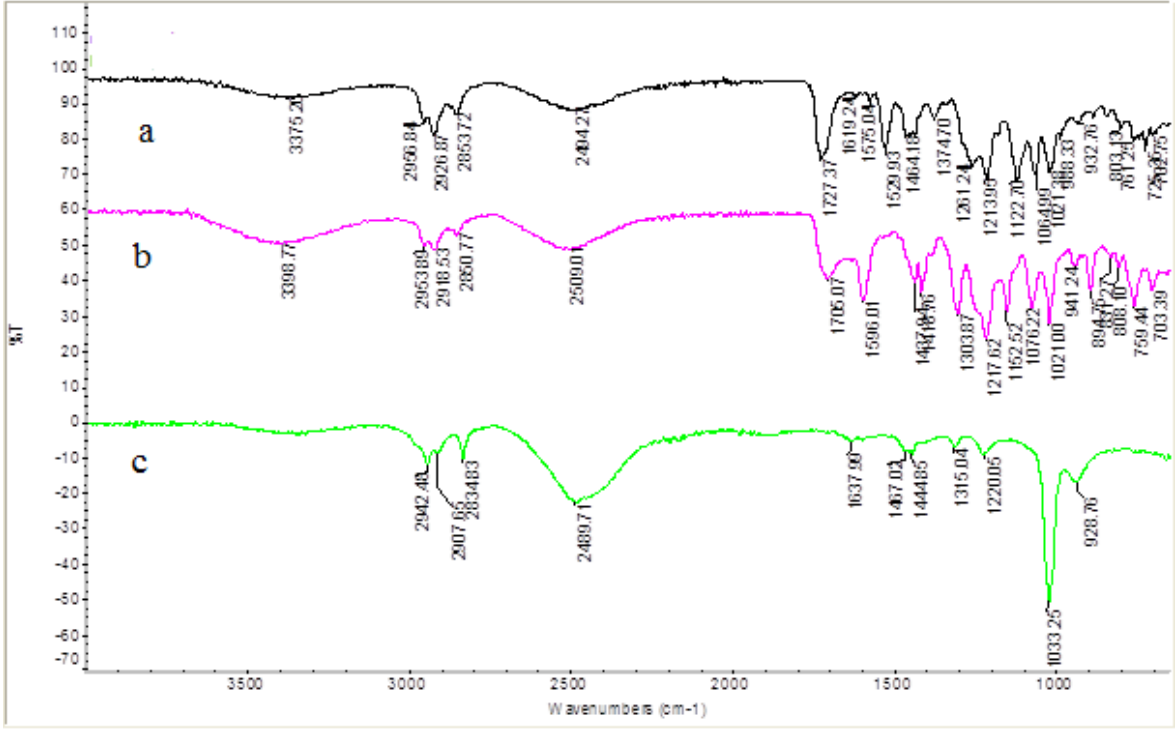
Moleküllerin pH'ya karşı absorbans ve floresans şiddetlerindeki değişimlerin gösterildiği Grafik 5.7 ve 5.8'den yararlanılarak hesaplanan pKa değerleri **5a** için 11.1, **5b** için ise 11.6'dır.

### 5.5.1.1 Fotofiziksel Özelliklerin pH'ya Karşı Değişiminin Nedeninin Araştırılması

pH 7.5-13 aralığında **5 a,b** moleküllerinin absorban ve floresans şiddetinin değişmesi molekül yapısının bazik ortamda değişikliğe uğradığını gösterir. Bu değişimin nedeninin bazik ortamdaki hidroksit iyonlarının **5 a,b** moleküllerindeki ester karbonlarına katılması olabileceği düşünüldü (Şekil 5.15). Bu varsayımı sınamak üzere **5a**'nın önce nötral ortamda IR spektrumu alındı ve ester grubuna ait karbonil pikleri 1735 ve 1705  $\text{cm}^{-1}$ 'de gözlemlendi (Grafik 5.11a). Ardından ~10 mg **5a**'nın ~2 mL metanoldeki kırmızı renkli süspansiyona 10 $\mu\text{L}$  10 M sulu sodyum hidroksit eklendi. **5a** süspansiyonu baz ilavesiyle sarı renkli bir çözeltiliye dönüştü (Metanol içinde az çözünen **5a,b** molekülleri bazik metanol çözeltilisinde çok iyi çözünmektedir.). 10 dakika sonra bu bazik çözeltiden IR spektrumu alındı ve çok belirgin bir değişim gözlemlenmedi (Grafik 5.11b). 6 saat sonunda çözeltiden alınan örnekte ester gruplarına ait karbonil gerilmelerinin tamamen kaybolduğu gözlemlendi (Grafik 5.11c) Çözelti tekrar asitlendiriliktten sonra alınan IR spektrumunun ise başlangıçtaki ile aynı olduğu gözlemlendi. Bu sonuç, daha önce değişim nedeni olarak düşünülen hidroksit gruplarının karbonil karbonuna katılması yaklaşımını desteklemektedir.



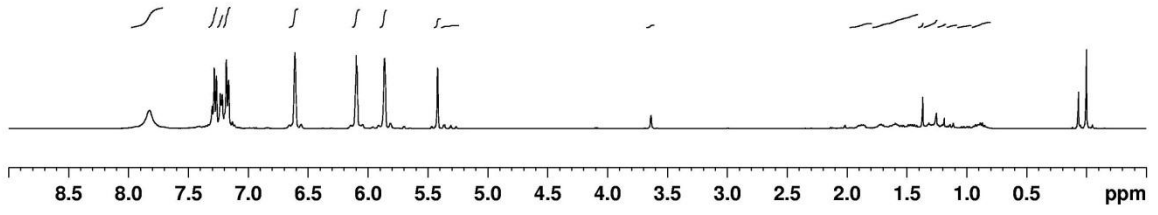
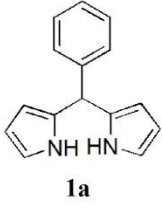
Şekil 5.15: **5** moleküllerinin nötral ve bazik ortamdaki yapıları.



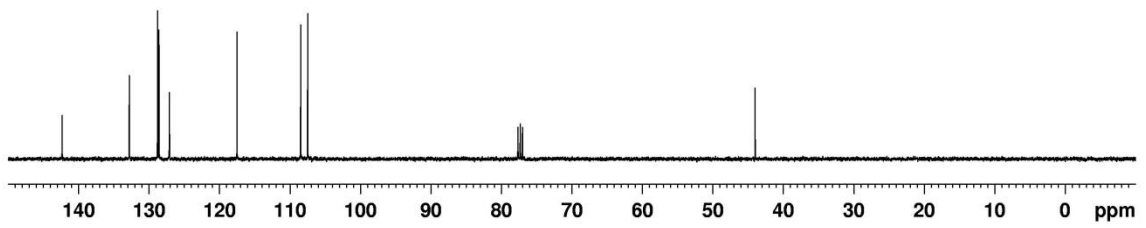
**Grafik 5.11:** 5a üzerinde FT-IR çalışması.

pH duyarlı BODIPY'lerin literatür incelemesi,  $\text{OH}^-/\text{H}^+$  duyarlı grupların mezo pozisyonundaki fenil üzerinde bulunduğu durumlarda değişikliğin sadece floresans şiddetinde olduğunu ve absorbanstın değişmediğini [74][26][27], bu grupların BODIPY ile konjüge olması durumlarında ise değişimin hem absorbanstın hem de floresans şiddetlerinde gerçekleştiğini [57][4] göstermiştir. IET mekanizması ve mezofenil-BODIPY'nin geometrisi göz önünde bulundurulduğunda bu gözlemler açıklanabilir. Mezo konumundaki fenil, BODIPY çekirdeği ile antiplanar konumda bulunduğu için bu iki kısım arasında rezonans yoktur. Böylece mezo-fenile bağlı olan  $\text{OH}^-/\text{H}^+$  duyarlı grupların yapısında değişikliğin olması, kromofor grup olan BODIPY çekirdeğinin yapısında bir değişikliğe yol açmaz. Bu durum molekülün uyarılma süreçlerini değiştirmez ancak IET mekanizması nedeniyle floresans özelliklerini değiştirir. Ancak  $\text{OH}^-/\text{H}^+$  duyarlı grup BODIPY çekirdeği üzerinde ise, bu grubun yapısında meydana gelecek olan bir değişiklik BODIPY çekirdeğinde değişikliğe yol açabilir. Kromofor gruptaki bu değişim uyarılma süreçlerini de değiştirir. **5 a,b'**de BODIPY çekirdek yapısında değişimin olduğunu gösteren en önemli veri, bazik ortamda 550-600 nm'deki absorpsiyonun kaybolması ve buna bağlı olarak floresansın sönmesidir. Ravikanth ve çalışma arkadaşları pH'ya karşı benzer değişimler gösteren moleküllerde (Şekil 5.13) floresans sönme nedeni olarak IET'i ileri

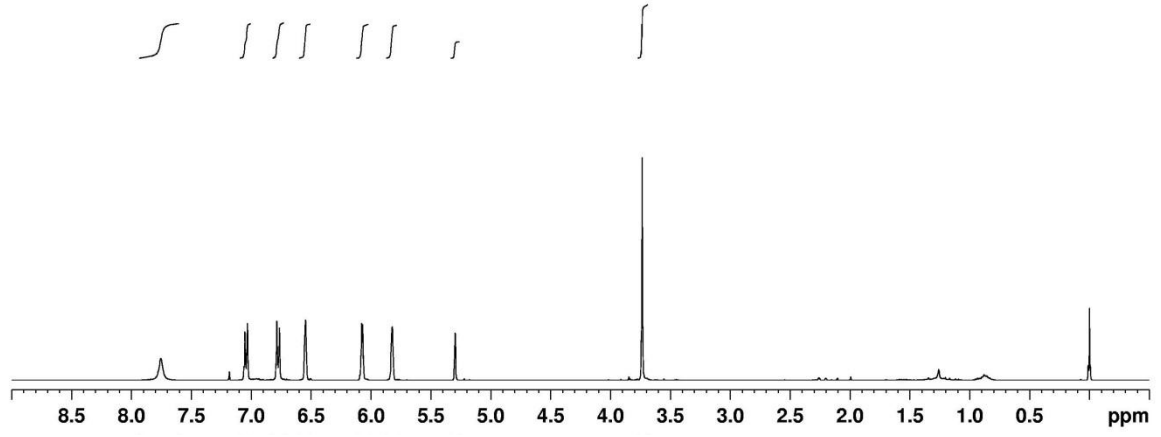
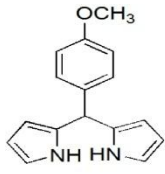
sürmektedirler [4]. Ancak IET'in oluşması için öncelikle bir uyarılma olması gerektiği için, **5a,b** moleküllerindeki floresans sönmesinin nedeni IET mekanizması değildir.



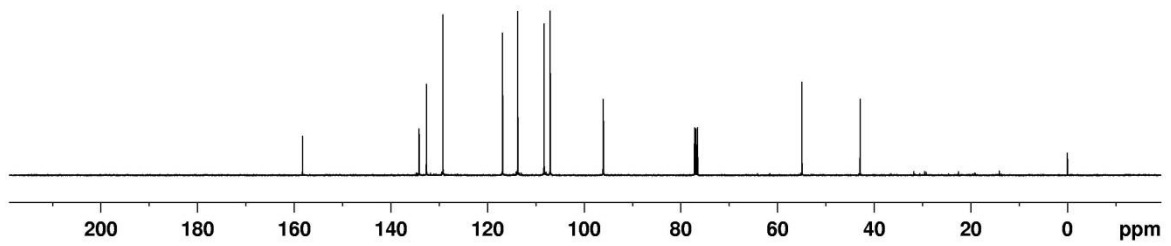
Şekil 5.16: 1a'nın  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (Çözücü  $\text{CDCl}_3/\text{CCl}_4$ ).



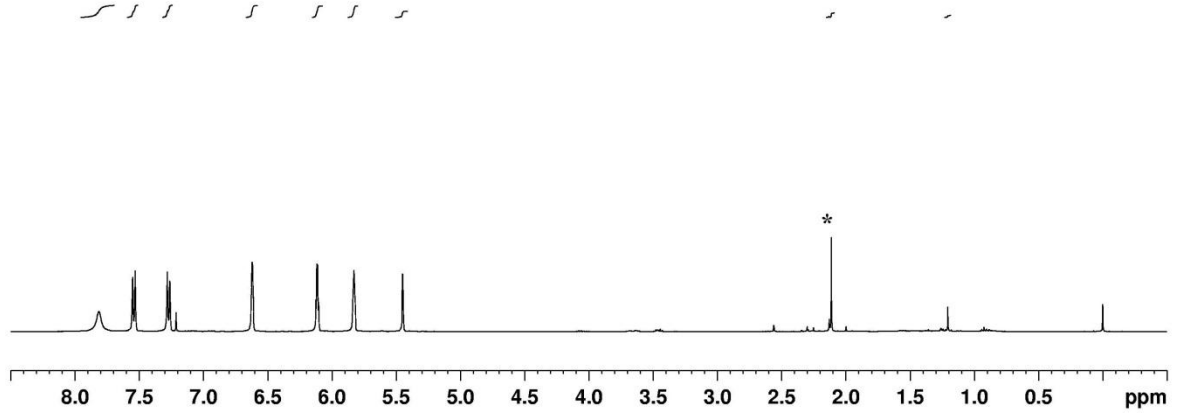
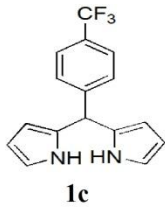
Şekil 5.17: **1a**'nın  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu (Çözücü  $\text{CDCl}_3$ ).



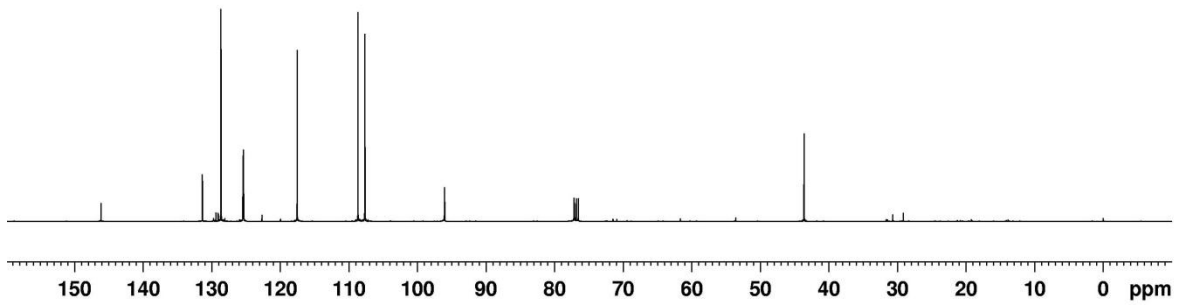
Şekil 5.18: **1b**'nin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (Çözücü  $\text{CDCl}_3/\text{CCl}_4$ ).



Şekil 5.19: **1b**'nin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu (Çözücü  $\text{CDCl}_3/\text{CCl}_4$ ).

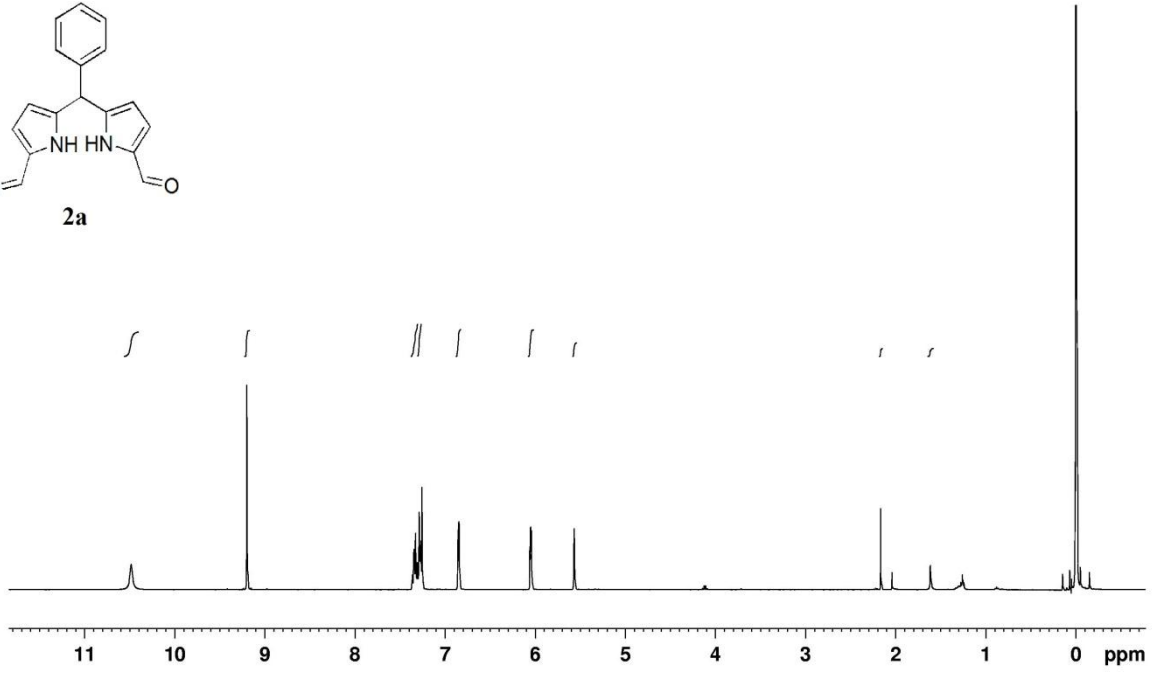
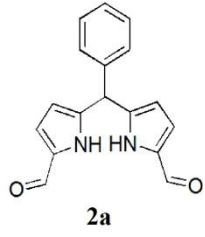


Şekil 5.20: **1c**'nin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (Çözücü  $\text{CDCl}_3/\text{CCl}_4$ ).

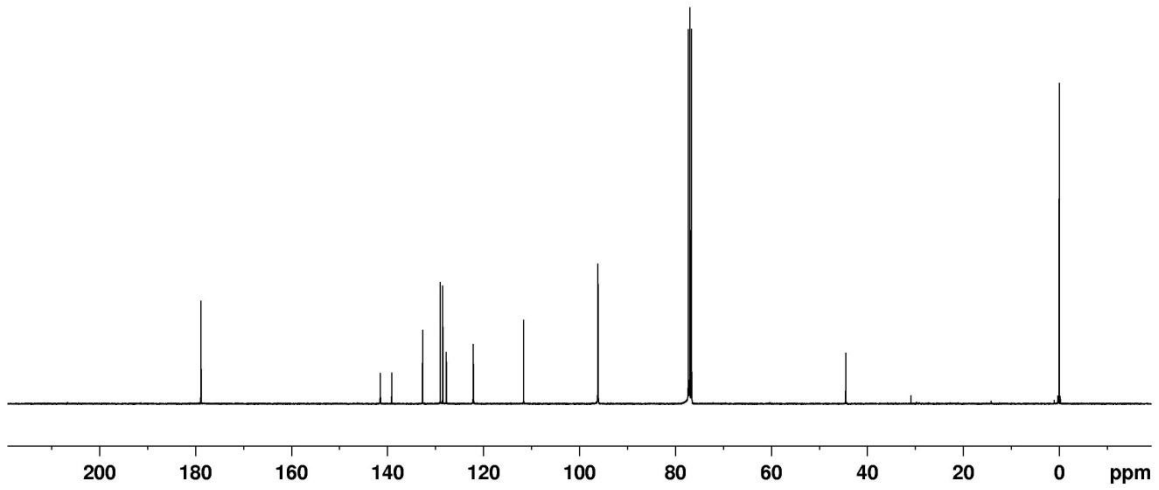


Şekil 5.21: **1c**'nin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu (Çözücü  $\text{CDCl}_3/\text{CCl}_4$ ).

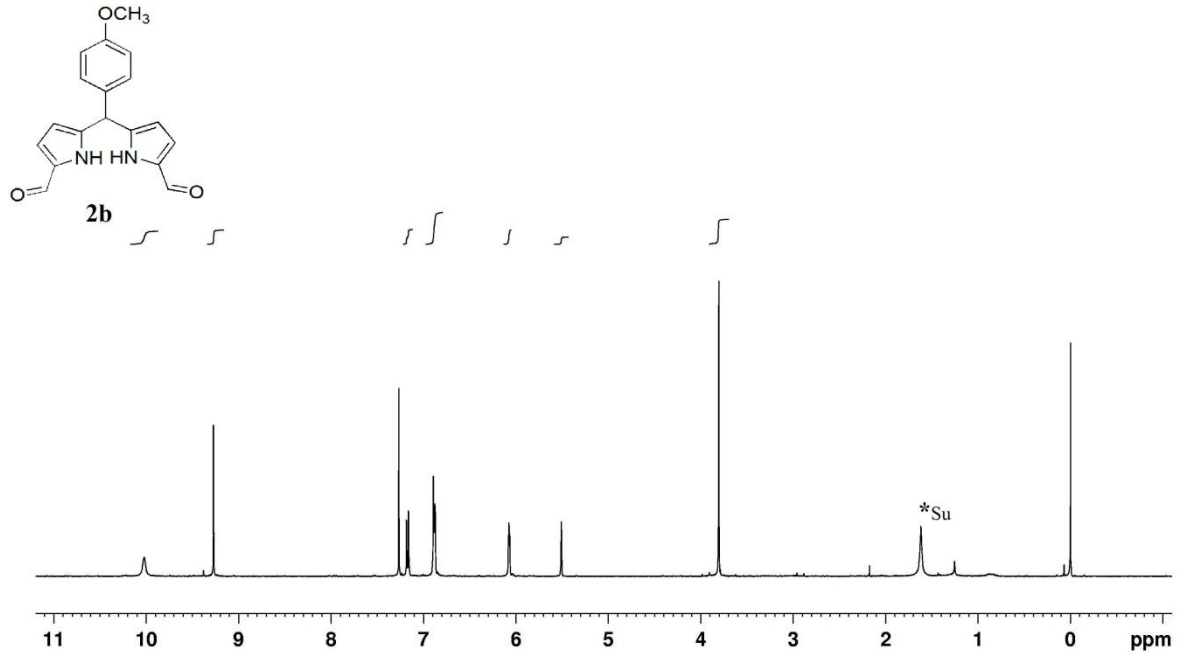




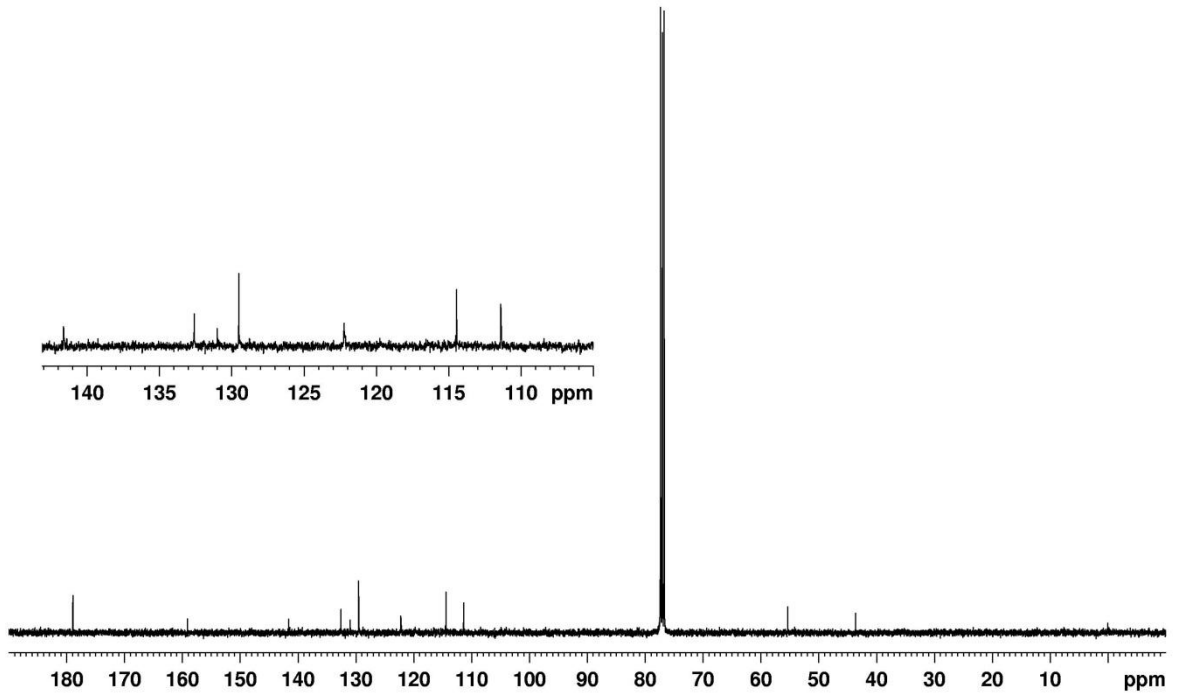
Şekil 5.22: **2a**'nın  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (Çözücü  $\text{CDCl}_3/\text{CCl}_4$ ).



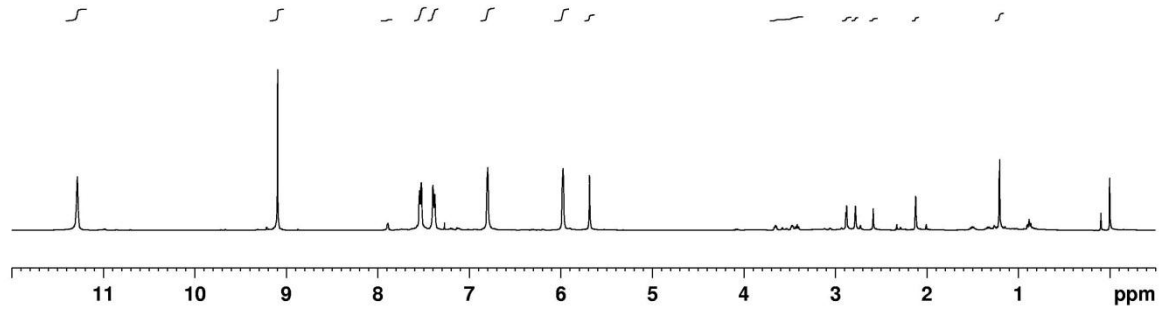
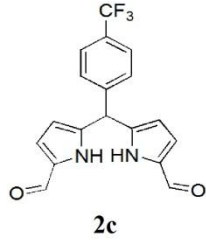
Şekil 5.23: **2a**'nın  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu (Çözücü  $\text{CDCl}_3/\text{CCl}_4$ ).



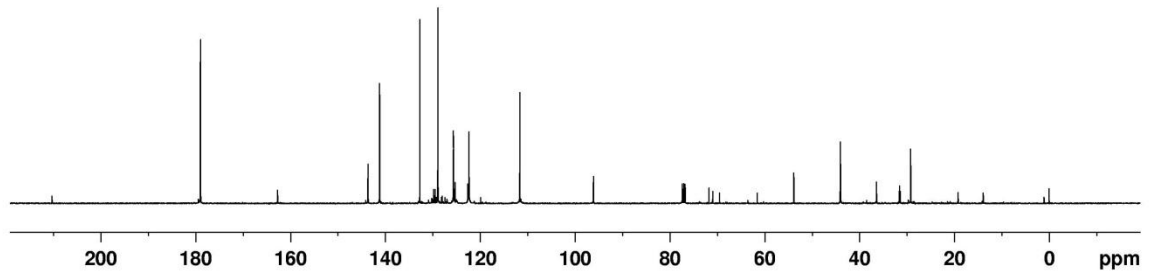
Şekil 5.24: **2b**'nin <sup>1</sup>H NMR spektrumu (Çözücü CDCl<sub>3</sub>).



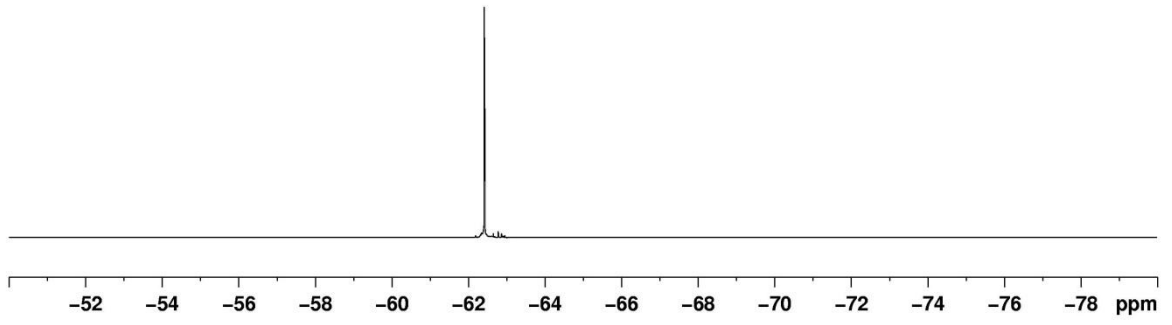
Şekil 5.25: **2b**'nin <sup>13</sup>C NMR spektrumu (Çözücü CDCl<sub>3</sub>).



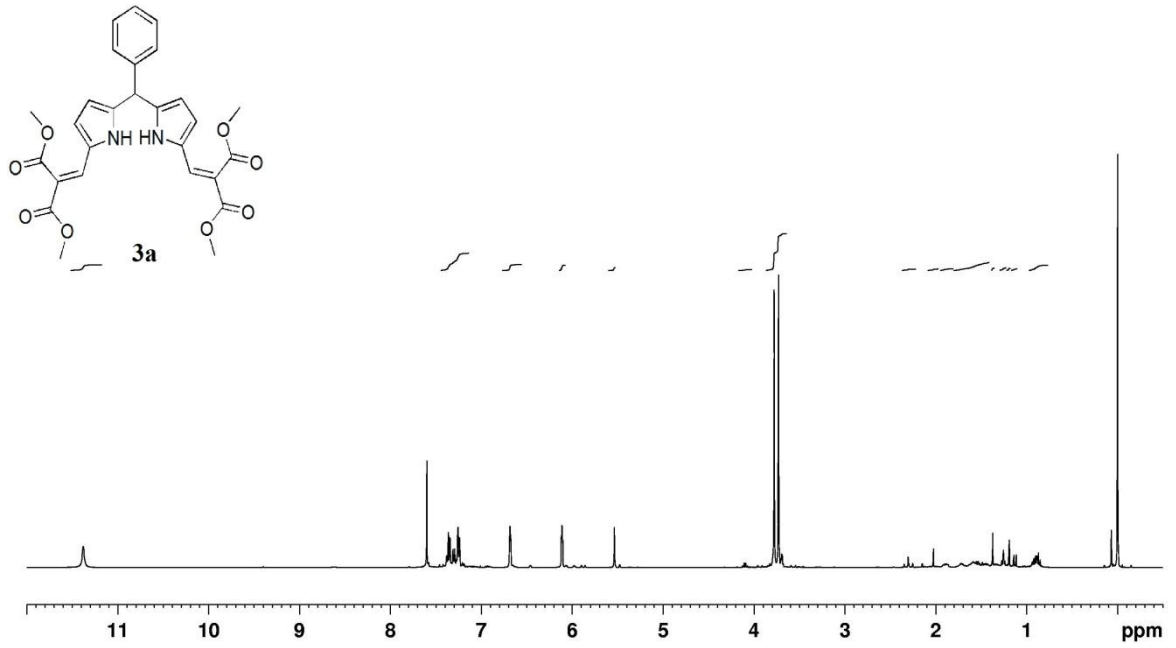
Şekil 5.26: **2c**'nin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (Çözücü  $\text{CDCl}_3/\text{CCl}_4$ ).



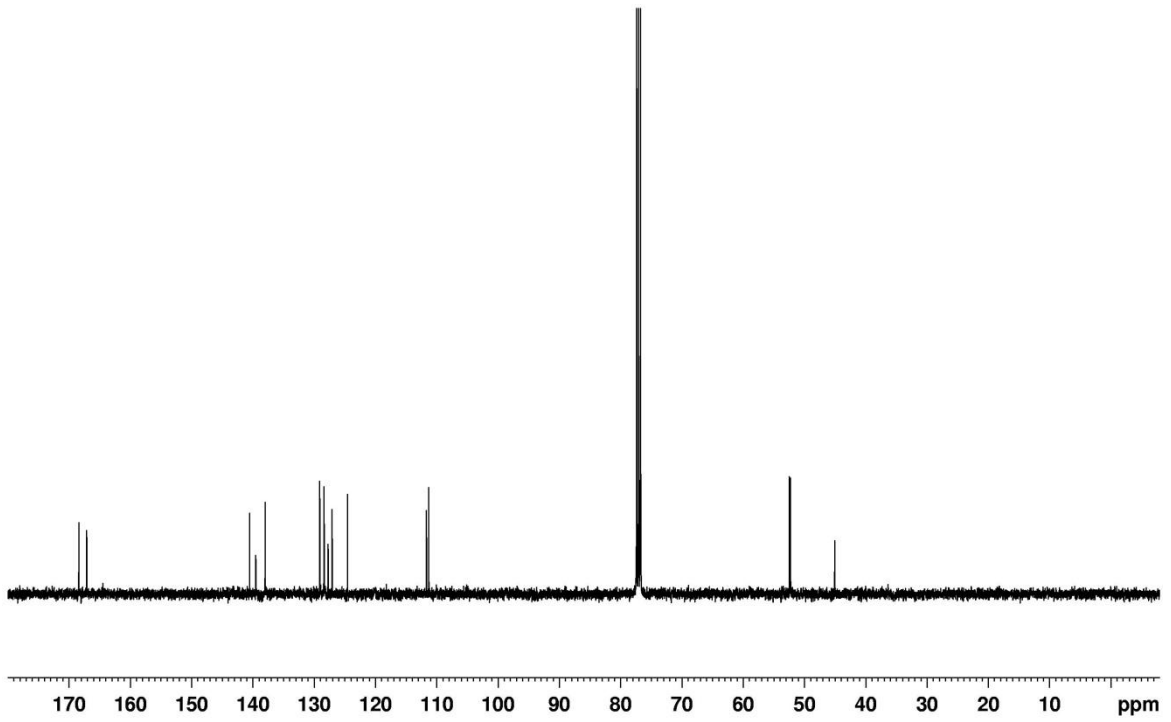
Şekil 5.27: **2c**'nin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu (Çözücü  $\text{CDCl}_3/\text{CCl}_4$ ).



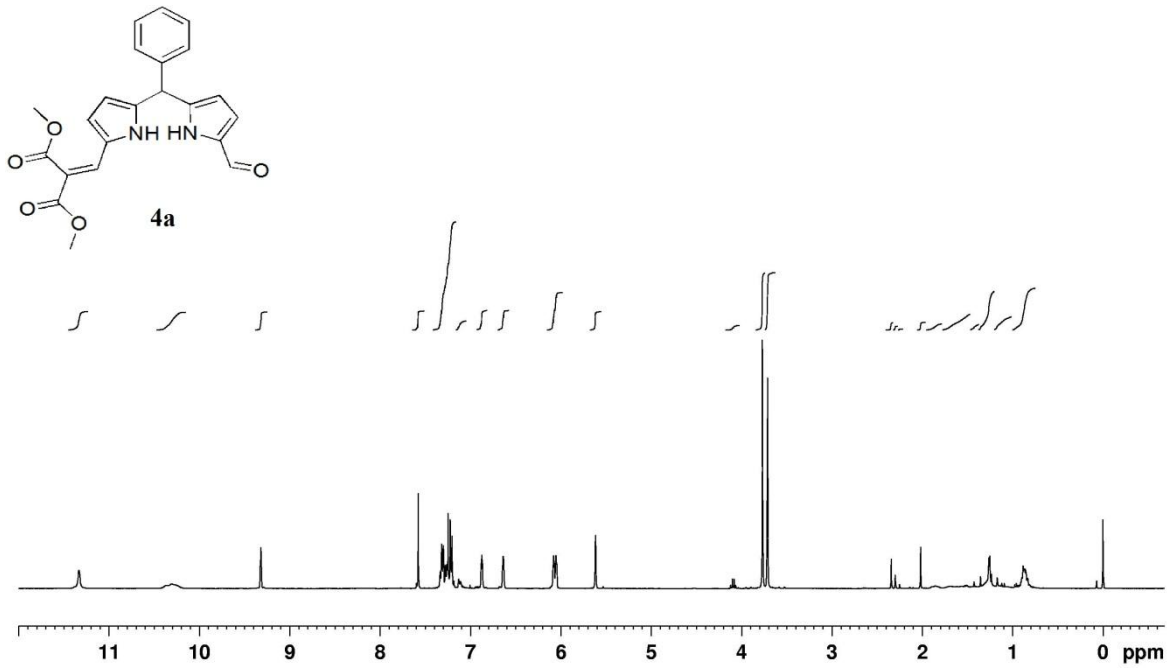
Şekil 5.28: **2c**'nin  $^{19}\text{F}$  NMR spektrumu (Çözücü  $\text{CDCl}_3/\text{CCl}_4$ ).



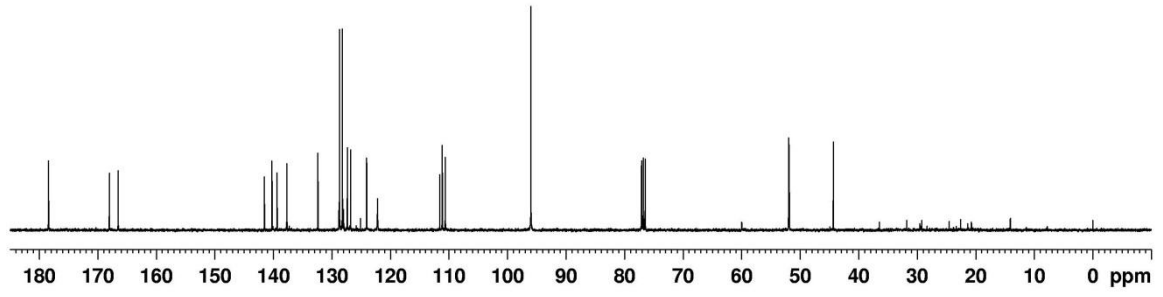
Şekil 5.29: **3a**'nın  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (Çözücü  $\text{CDCl}_3$ ).



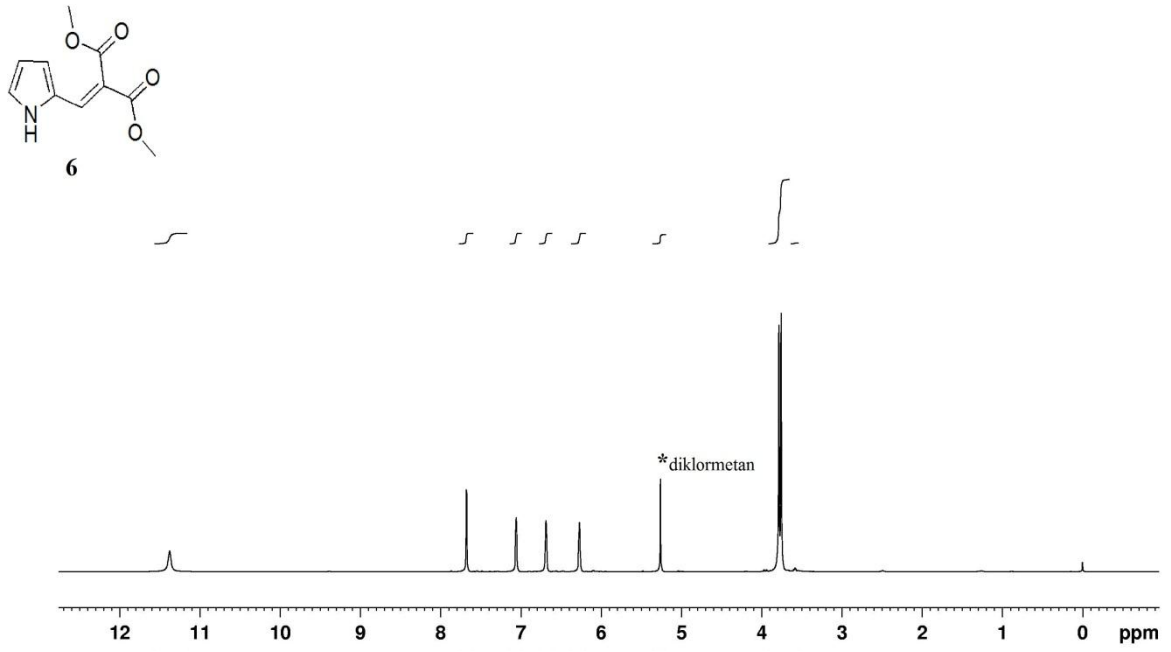
Şekil 5.30: **3a**'nın  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu (Çözücü  $\text{CDCl}_3$ ).



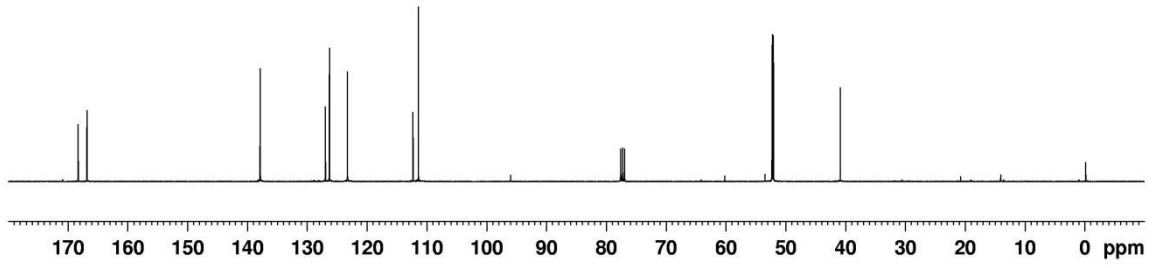
Şekil 5.31: **4a**'nın  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (Çözücü  $\text{CDCl}_3/\text{CCl}_4$ ).



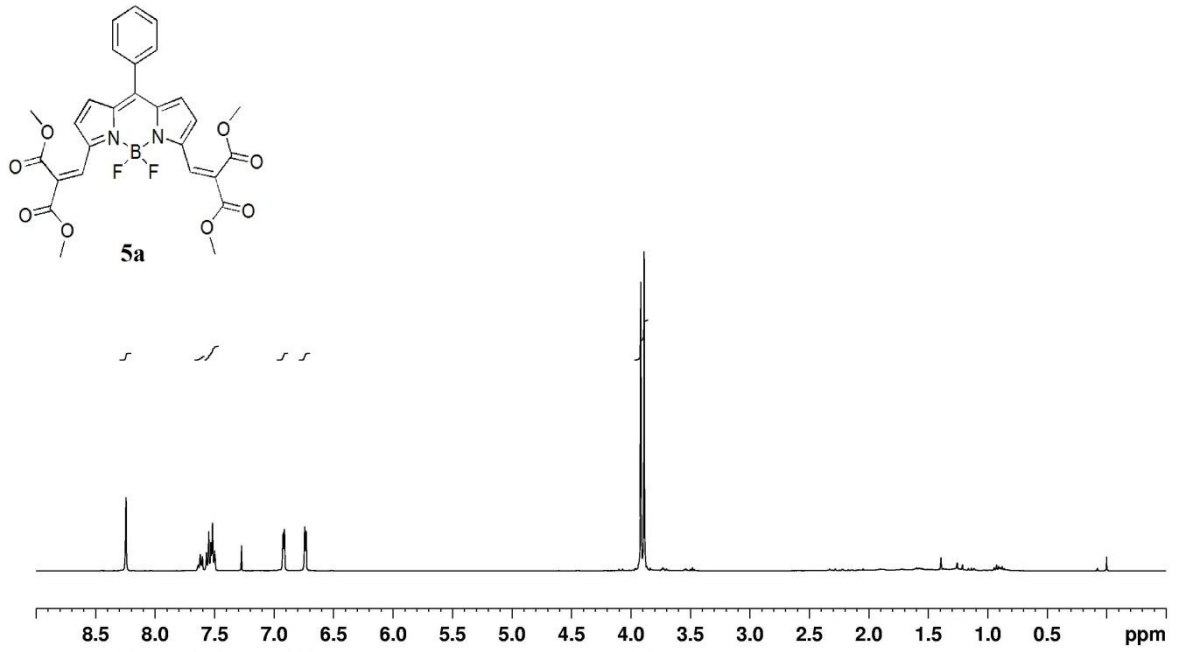
Şekil 5.32: **4a**'nın  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu (Çözücü  $\text{CDCl}_3/\text{CCl}_4$ ).



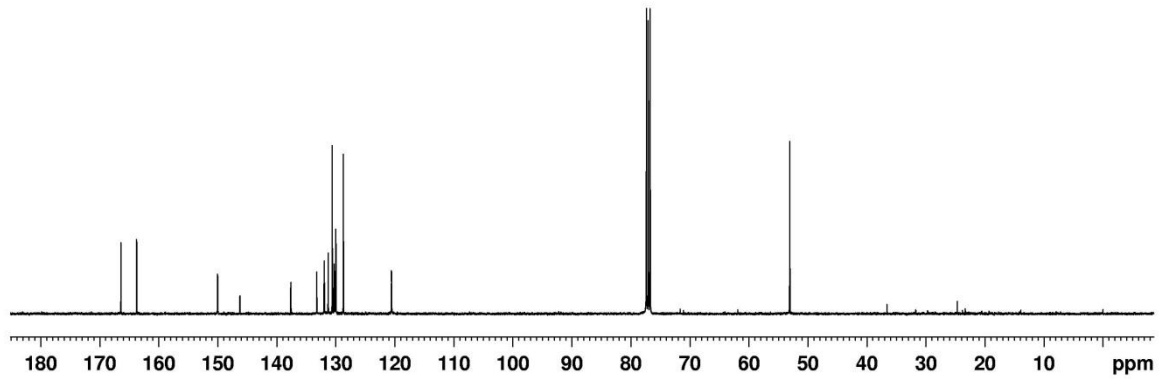
Şekil 5.33: **6**'nın  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (Çözücü  $\text{CDCl}_3$ ).



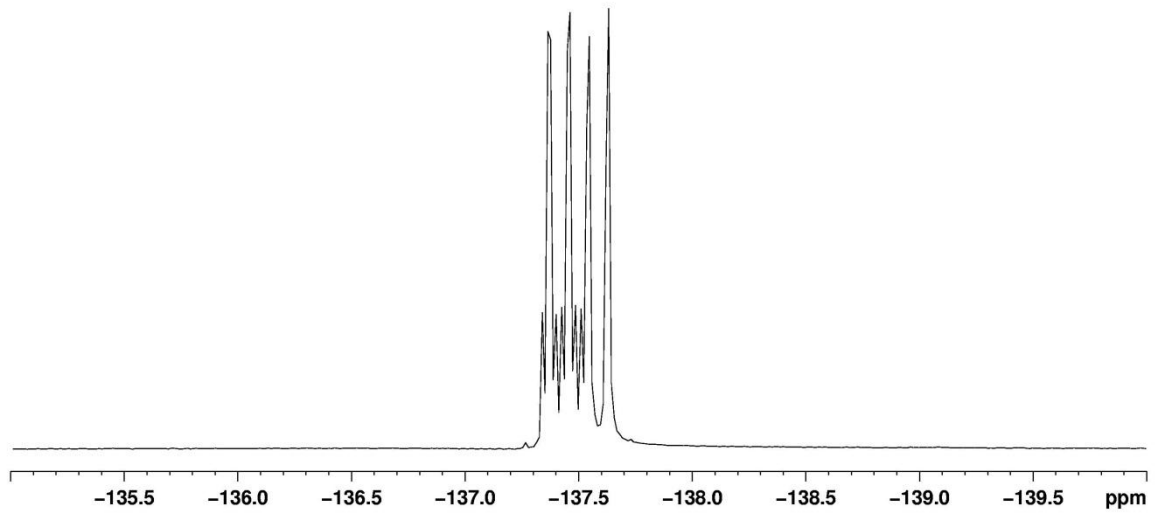
Şekil 5.34: **6**'nın <sup>13</sup>C NMR spektrumu (Çözücü CDCl<sub>3</sub>).



Şekil 5.35: **5a**'nın <sup>1</sup>H NMR spektrumu (Çözücü CDCl<sub>3</sub>).

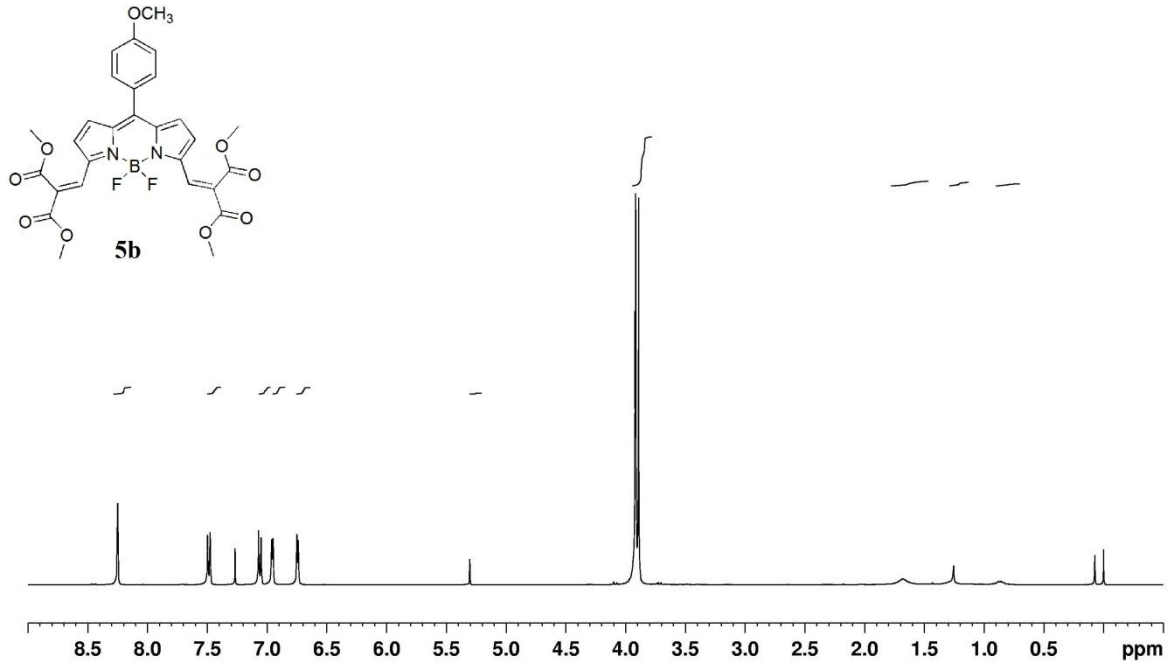


Şekil 5.36: **5a**'nın  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu (Çözücü  $\text{CDCl}_3$ ).

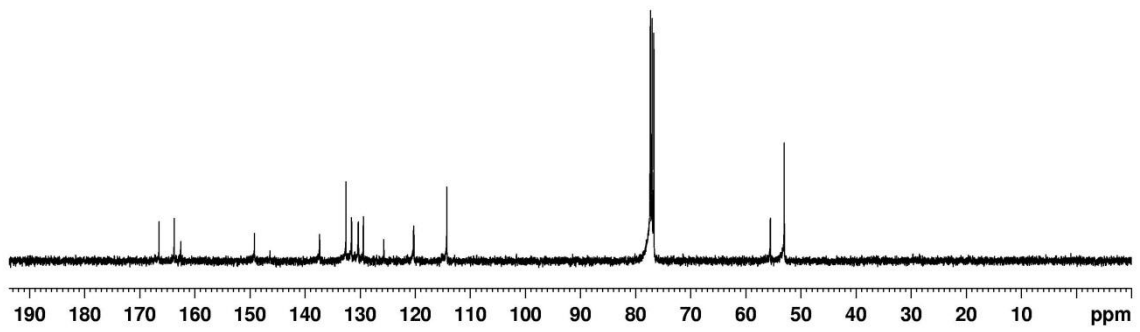


Şekil 5.37: **5a**'nın  $^{19}\text{F}$  NMR spektrumu (Çözücü  $\text{CDCl}_3$ ).

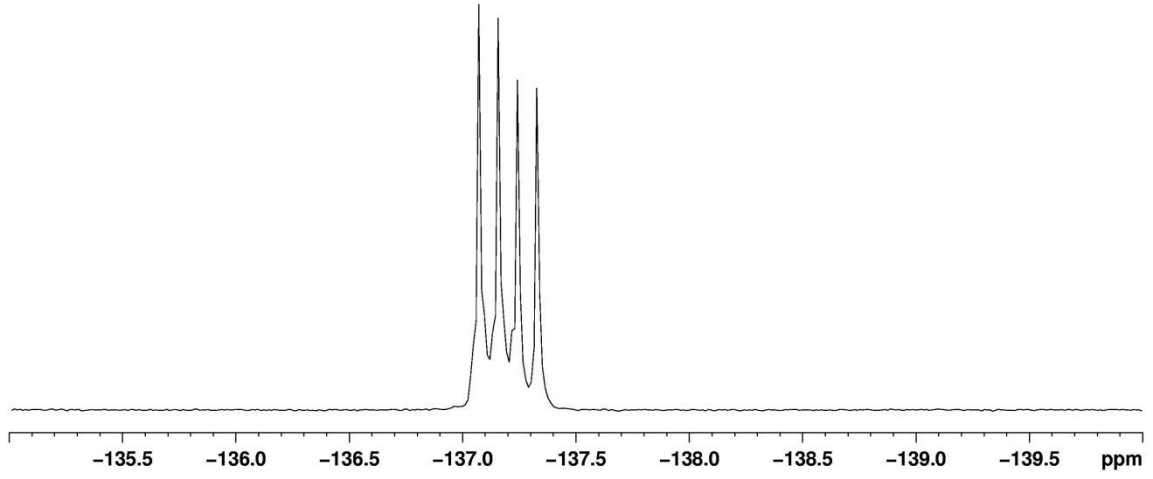




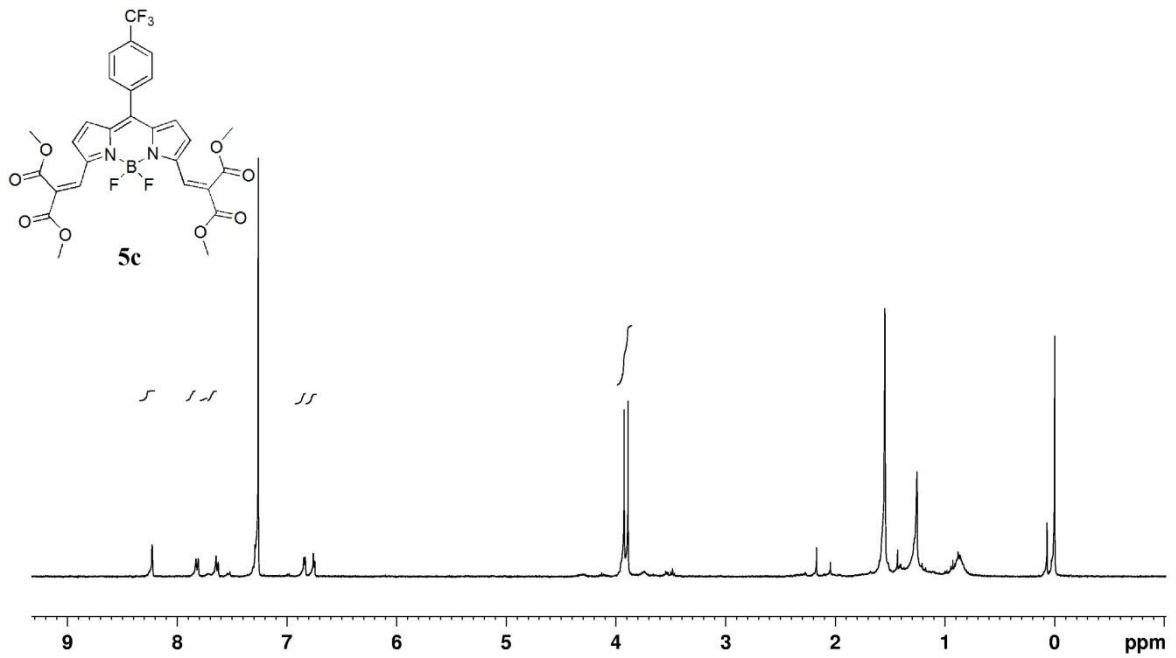
Şekil 5.38: **5b**'nin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (Çözücü  $\text{CDCl}_3$ ).



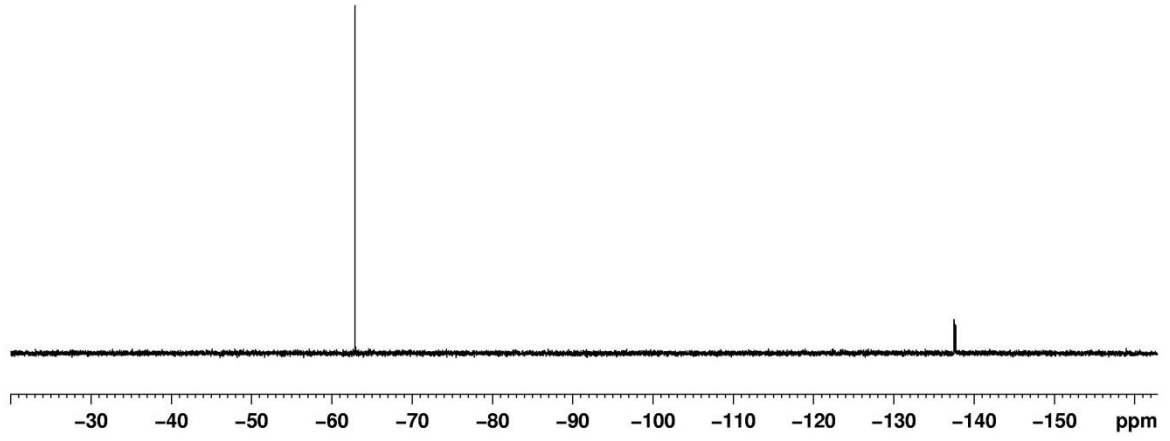
Şekil 5.39: **5b**'nin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu (Çözücü  $\text{CDCl}_3$ ).



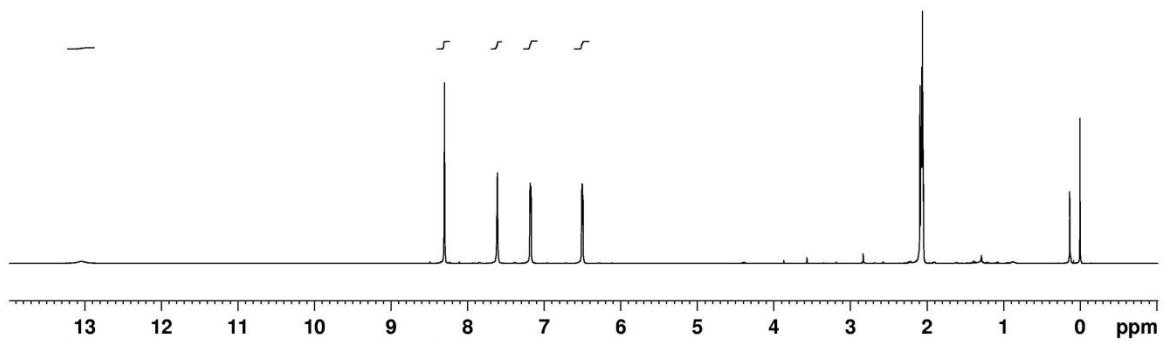
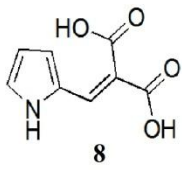
Şekil 5.40: **5b**'nin  $^{19}\text{F}$  NMR spektrumu (Çözücü  $\text{CDCl}_3$ ).



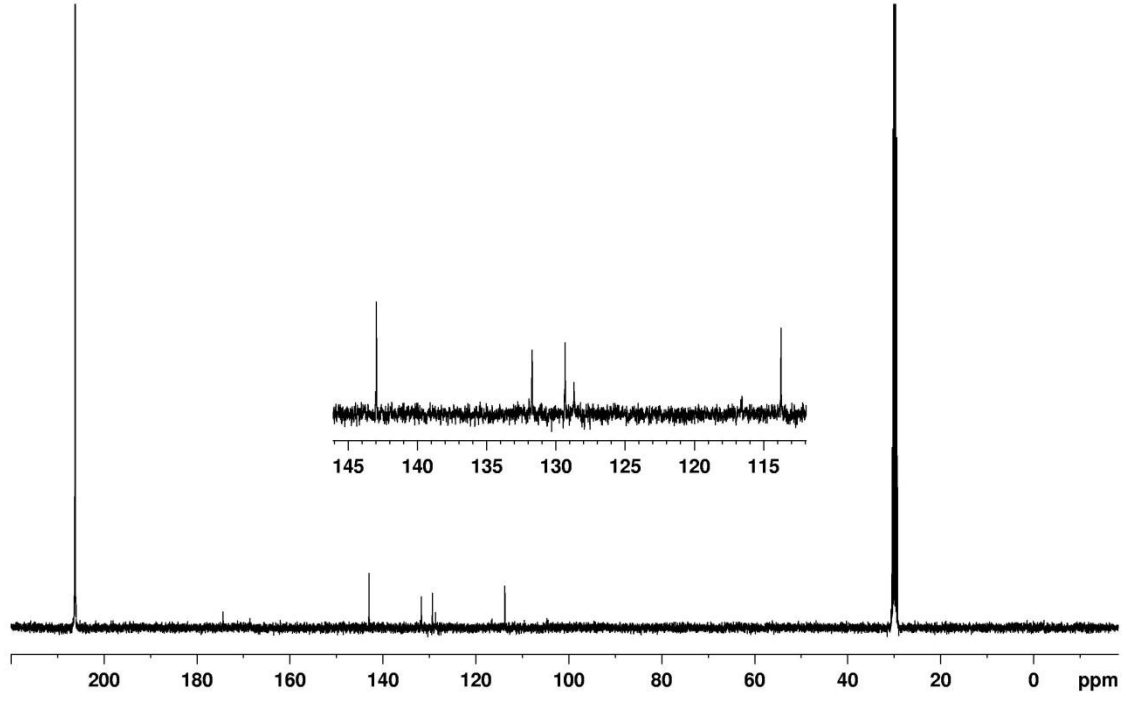
Şekil 5.41: **5c**'nin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (Çözücü  $\text{CDCl}_3$ ).



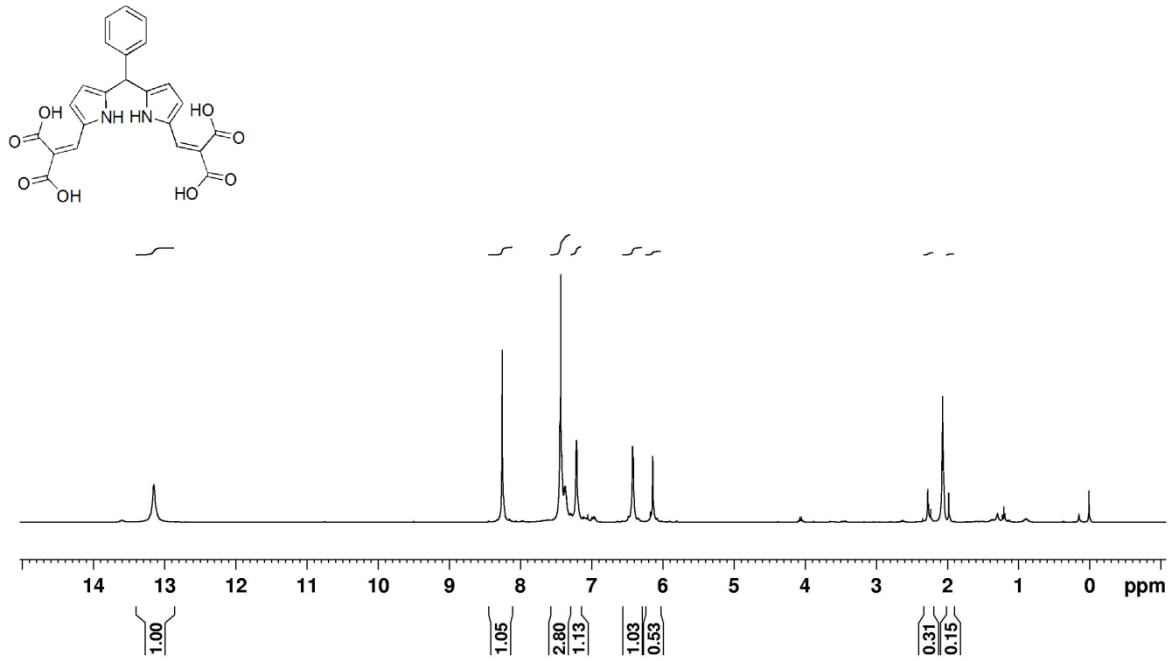
Şekil 5.42: **5c**'nin  $^{19}\text{F}$  NMR spektrumu (Çözücü  $\text{CDCl}_3$ ).



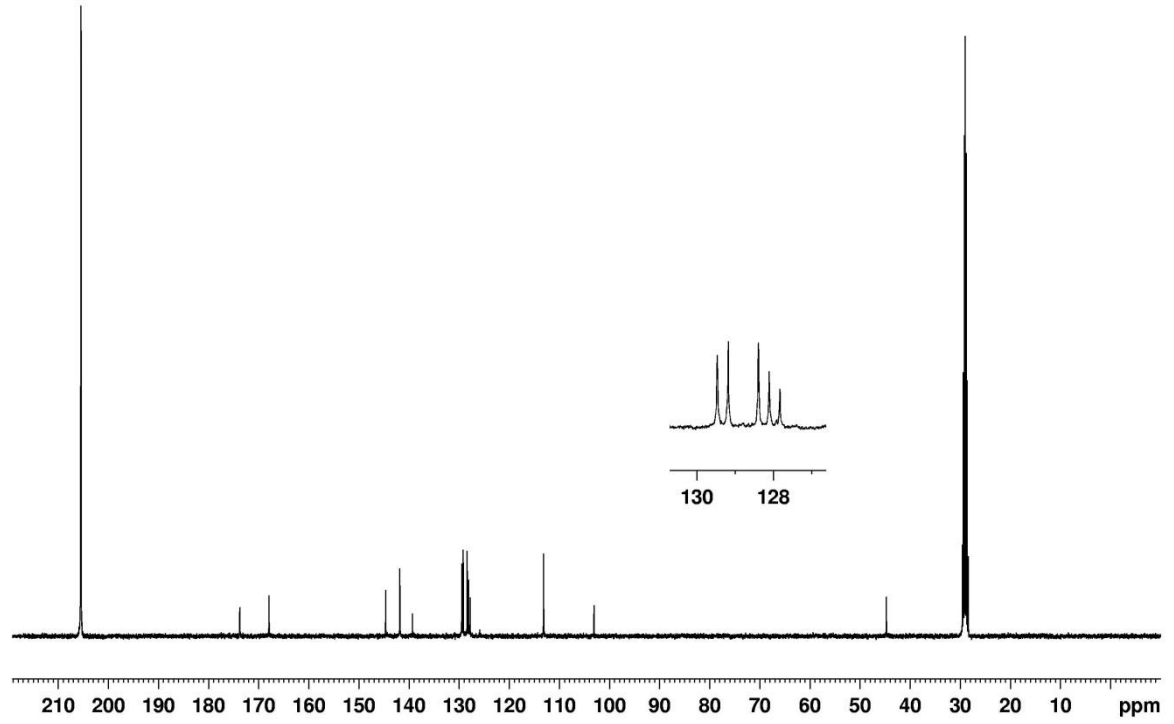
Şekil 5.43: **8**'in  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (Çözücü  $d$ -aseton).



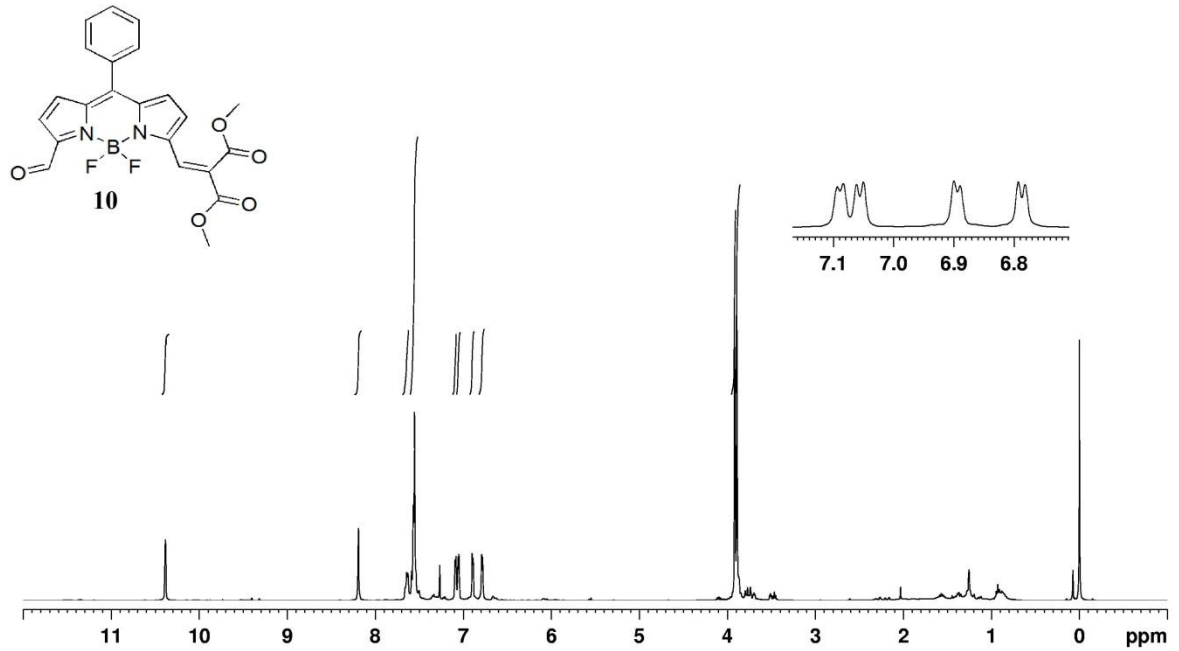
Şekil 5.44: **8**'in  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu (Çözücü  $d$ -aseton).



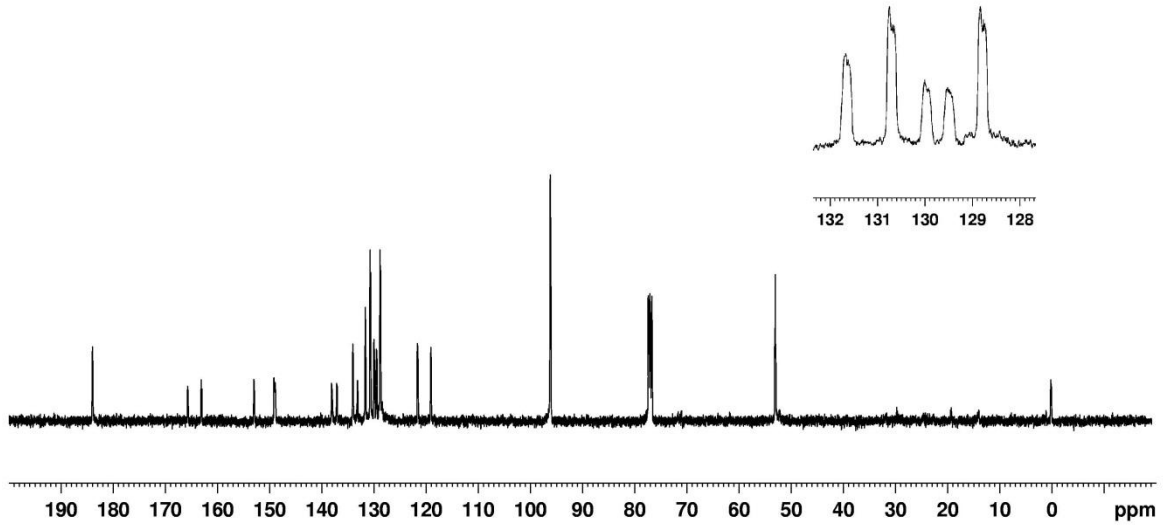
Şekil 5.45: **9**'un  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (Çözücü  $d$ -aseton).



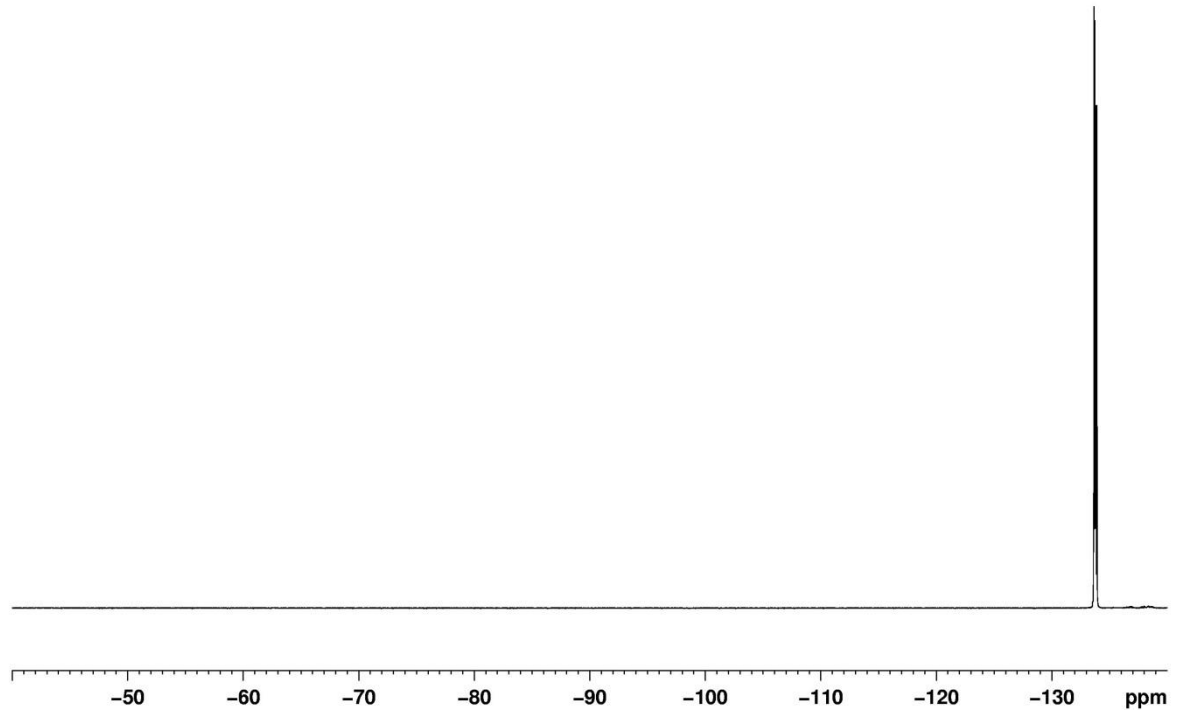
Şekil 5.46: **9**'un  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu (Çözücü d-aseton).



Şekil 5.47: **10a**'nın  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (Çözücü  $\text{CDCl}_3/\text{CCl}_4$ ).



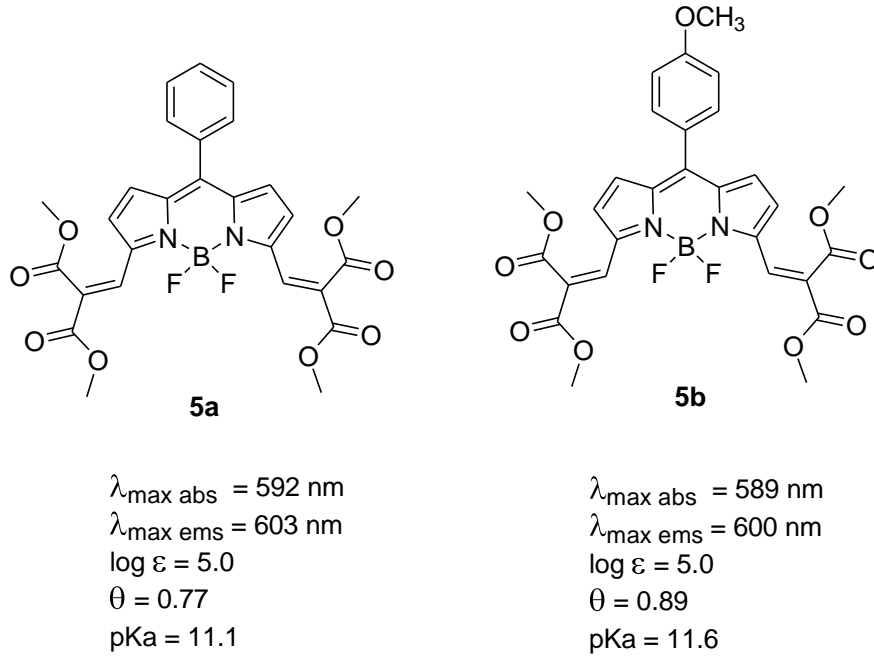
Şekil 5.48: **10a**'nın  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu (Çözücü  $\text{CDCl}_3/\text{CCl}_4$ ).



Şekil 5.49: **10a**'nın  $^{19}\text{F}$  NMR spektrumu (Çözücü  $\text{CDCl}_3/\text{CCl}_4$ ).

## 6. SONUÇLAR

Literatürdeki BODIPY tabanlı pH sensörlerinin en yüksek çalıştığı pH değeri 11'dir. Bu çalışmada pH 10-12 aralığında çalışan BODIPY tabanlı floresan pH sensörleri **5a** ve **5b** geliştirilmiştir. Sentezi yapılan moleküllerin etanol içinde maksimum absorpsiyonu sırasıyla 589 ve 592 nm, maksimum floresansı ise sırasıyla 603 ve 600 nm'dir. Molar absorpsiyon katsayıları her iki molekül için  $1 \times 10^5$  kuantum verimleri ise sırasıyla 0.77 ve 0.89'dur.



Şekil 6.1: **5a**, **b** ve fiziksel özellikleri.

**5a** ve **5b**'yi elde etmek için izlenen sentez planında literatürde bulunmayan sekiz yeni molekül sentezlenmiş ve spektral verileri literatüre kazandırılmıştır. Bu bileşikler:

- 1,9-diformil-5-(4-triflorometilfenil)dipirometan (**2c**)
- 3,5-di(dimetil-2-metenmalonat)-8-fenil-4,4-difloro-4-bora-3a,4a-diaza-s-indasin (**5a**)
- 3,5-di(dimetil-2-metenmalonat)-8-(4-metoksifenil)-4,4-difloro-4-bora-3a,4a-diaza-s-indasin (**5b**)
- 3,5-di(dimetil-2-metenmalonat)-8-(4-triflorofenil)-4,4-difloro-4-bora-3a,4a-diaza-s-indasin (**5c**)
- 1-(dimetil-2-metenmalonat)pirol (**6**)
- 2-(dimetil-2-metenmalonic asit)pirol (**8**)

- 1,9-di(dimetil-2-metenmalonic asit)-5-fenildipirometan (**9**)
- 3-formil-5-(dimetil-2-metenmalonat)-8-fenil-4,4-difloro-4-bora-3a,4a-diaza-s-indasin (**10**)



## KAYNAKLAR

- [1] Wagner, R. W., Lindsey, J.S., Boron-dipyrromethene dyes for incorporation in synthetic multi-pigment light-harvesting arrays, *Pure and Applied Chemistry*., 68, 1373-1380, **1996**
- [2] Valeur, B., Molecular Fluorescence Principles and Applications, Wiley-VCH, **2001**
- [3] Boens, N., Leen, V., Dehaen W., Fluorescent indicators based on BODIPY, *Chemical Society Reviews*., 41, 1130–1172, **2012**
- [4] Madhu, S., Rao, M.R, journal of., Shaikh, M.S., Ravikanth, M., 3,5-Diformylboron dipyrromethenes as fluorescent pH sensors, *Inorganic Chemistry*., 50, 4392–4400, **2011**
- [5] Deniz, E., Isbasar, G.C., Bozdemir, Ö.A., Yildirim, L.T., Siemiarczuk, A., Akkaya, E.U., Bidirectional switching of near IR emitting boradiazaindacene fluorophores, *Organic Letters*, 10, 3401-3403, **2008**
- [6] Ge, Y., Zhu, J., Zhao, W., Qin, Y., Ion-selective optodes based on near infrared fluorescent chromoionophores for pH and metal ion measurements, *Sensors and Actuators, B: Chemical*, 166-167, 480-484, **2012**
- [7] Gareis, T, Huber C, Wolfbeis O. S., Daub J., Phenol/phenolate-dependent on/off switching of the luminescence of 4,4-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-s-indacenes, *Chemical Communications*, 1717-1718, **1997**
- [8] Anonim, Jablonski Diagram, [http://chemwiki.ucdavis.edu/Physical\\_Chemistry/Spectroscopy/Electronic\\_Spectroscopy/Jablonski\\_diagram](http://chemwiki.ucdavis.edu/Physical_Chemistry/Spectroscopy/Electronic_Spectroscopy/Jablonski_diagram), (Nisan, **2013**)
- [9] Rohand T., Baruah M., Qin W., Boens N., Dehaen W., Functionalisation of fluorescent BODIPY dyes by nucleophilic substitution, *Chemical Communications*, 266–268, **2006**
- [10] Lee, C.-H., Lindsey, J.S., One-flask synthesis of meso-substituted dipyrromethanes and their application of the synthesis of trans-substituted porphyrin building blocks, *Tetrahedron*, 50, 11427-11440, **1994**
- [11] Rurack, K., Kollmannsberger, M., Resch-Genger, U., Daub, J., A selective and sensitive fluoroionophore for HgII, AgI, and CuII with virtually decoupled fluorophore and receptor units, *Journal of the American Chemical Society*, 122, 968-969, **2000**
- [12] Yamada, K., Toyota, T., Takakura, K., Ishimaru, M., Sugawara, T., Preparation of BODIPY probes for multicolor fluorescence imaging studies of membrane dynamics, *New Journal of Chemistry*, 25, 667-669, **2001**

- [13] Anonim, Fluorescence Resonance Energy Transfer, [http://chemwiki.ucdavis.edu/Theoretical\\_Chemistry/Fundamentals/Fluorescence\\_Resonance\\_Energy\\_Transfer](http://chemwiki.ucdavis.edu/Theoretical_Chemistry/Fundamentals/Fluorescence_Resonance_Energy_Transfer), (Mayıs, 2013)
- [14] Anonim, Dexter Energy Transfer [http://chemwiki.ucdavis.edu/Theoretical\\_Chemistry/Fundamentals/Dexter\\_Energy\\_Transfer](http://chemwiki.ucdavis.edu/Theoretical_Chemistry/Fundamentals/Dexter_Energy_Transfer), (Mayıs, 2013)
- [15] Birks, J.B., Excimers, *Reports on Progress in Physics*, 38, 903-974, **1975**
- [16] Li, J. J., *Name Reactions: A Collection of Detailed Reaction Mechanisms*, 3. Baskı, Springer, s. 605, **2006**
- [17] Eicher, T., Hauptmann, S., *The Chemistry of Heterocycles*, 2. Baskı, **2003**
- [18] Kidwai, M., *Green Chemistry Environmentally Benign Approaches*, InTech, s. 14, **2012**
- [19] Skoog, D. A., West, D. M., Holler, F. J., Crouch, S. R., *Fundamentals of Analytical Chemistry*, 8. Baskı, Thomson Brooks/Cole, s. 739, **2004**
- [20] Rohand, T., Dolusic, E., Ngo T. H., Maes W., Dehaen, W., Efficient synthesis of aryldipyrromethanes in water and their application in the synthesis of corroles and dipyrromethenes, *Arkivoc*, (x), 307-324, **2007**
- [21] Li, J. J., *Name Reactions in Heterocyclic Chemistry*, John Wiley & Sons, **2005**
- [22] Loudet, A., Burgess, K., BODIPY dyes and their derivatives: syntheses and spectroscopic properties, *Chemical Reviews*, 107, 4891-4932, **2007**
- [23] Treibs, A., Kreuzer, F.H., Difluoroboryl complexes of di- and tripyrrylmethenes, *Justus Liebigs Annalen der Chemie*, 718, 208, **1968**
- [24] Rurack, K., Kollmannsberger, M., and Daub, J., A highly efficient sensor molecule emitting in the nearinfrared (NIR): 3,5-distyryl-8-(*p*-dimethylaminophenyl)-difluoroboradiaza-*s*-indacene, *New Journal of Chemistry*, 25, 289-292, **2001**
- [25] Niu, S.-L., Ulrich, G., Retailleau, P., Harrowfield, J., Ziessel, R., New insights into the solubilization of Bodipy dyes, *Tetrahedron Letters*, 50, 3840-3844, **2009**
- [26] Baki, C. N., Akkaya, E.U., Boradiazaindacene-appended calix[34]arene: fluorescence sensing of pH near neutrality, *Journal of Organic Chemistry*, 66, 1512-1513, **2001**
- [27] Baruah, M., Qin, W., Basarić, N., De Borggraeve, W.M., Boens, N., BODIPY-based hydroxyaryl derivatives as fluorescent pH probes, *Journal of Organic Chemistry*, 70, 4152-4157, **2005**
- [28] Han, J., Loudet, A., Barhoumi, R., Burghardt, R.C., Burgess, K., A ratiometric pH reporter for imaging protein-dye conjugates in living cells, *Journal of the American Chemical Society*, 131, 1642-1643, **2009**

- [29] Urano, Y., Asanuma, D., Hama, Y., Koyama, Y., Barrett, T., Kamiya, M., Nagano, T., Watanabe, T., Hasegawa, A., Choyke, P.L., Kobayashi, H., Selective molecular imaging of viable cancer cells with pH-activatable fluorescence probes, *Nature Medicine*, 15, 104-109, **2009**
- [30] Sobral, A.J.F.N., Rebanda, N.G.C.L., Da Silva, M., Lampreia, S.H., Ramos Silva, M., Matos Beja, A., Paixão, J.A., Rocha Gonsalves, A.M.D'A. One-step synthesis of dipyrromethanes in water, *Tetrahedron Letters*, 44, 3971–3973, **2003**
- [31] Geiger III, G. R., Callinan, J. B., Rao P. D., Lindsey J. S., A survey of acid catalysts in dipyrromethanecarbinol condensations leading to meso-substituted porphyrins, *Journal of Porphyrins and Phthalocyanines*, 5, 810–823, **2001**
- [32] Jiao, L., Yu, C., Li, J., Wang, Z., Wu, M., Hao, E. J.,  $\beta$ -Formyl-BODIPYs from the Vilsmeier-Haack reaction, *The Journal of Organic Chemistry*, 74, 7525–7528, **2009**
- [33] Tian, M., Peng, X., Feng, F., Meng, S., Fan, J., Sun, S., Fluorescent pH probes based on boron dipyrromethene dyes, *Dyes and Pigments*, 81, 58–62, **2009**
- [34] Zhu, S., Zhang, J., Vegesna, G., Luo, F.-T., Green, S.A., Liu, H., Highly water-soluble neutral BODIPY dyes with controllable fluorescence quantum yields, *Organic Letters*, 13, 438-441, **2011**
- [35] Wu, Y., Peng, X., Guo, B., Fan, J., Zhang, Z., Wang, J., Cui, A., Gao, Y., *Organic and Biomolecular Chemistry*, 3, 1387-1392, **2005**
- [36] Coskun, A., Akkaya, E.U., Ion sensing coupled to resonance energy transfer: a highly selective and sensitive ratiometric fluorescent chemosensor for Ag(I) by a modular approach, *Journal of the American Chemical Society*, 127, 10464-10465, **2005**
- [37] Qi, X., Jun, E.J., Xu, L., Kim, S.-J., Hong, J.S.J., Yoon, Y.J., Yoon, J., New BODIPY derivatives as OFF-ON fluorescent chemosensor and fluorescent chemodosimeter for Cu<sup>2+</sup>: Cooperative selectivity enhancement toward Cu<sup>2+</sup>, *Journal of Organic Chemistry*, 71, 2881-2884, **2006**
- [38] Bricks, J.L., Kovalchuk, A., Trieflinger, C., Nofz, M., Büschel, M., Tolmachev, A.I., Daub, J., Rurack, K., On the development of sensor molecules that display Fe<sup>III</sup>-amplified fluorescence, *Journal of the American Chemical Society*, 127, 13522-13529, **2005**
- [39] Wang, J., Qian, X., A series of polyamide receptor based PET fluorescent sensor molecules: positively cooperative Hg<sup>2+</sup> ion binding with high sensitivity, *Organic Letters*, 8, 3721-3724, **2006**
- [40] Shah, M., Thangaraj, K., Soong, M.-L., Wolford, L. T., Boyer, J.H., Politzer, I. R., Pavlopoulos, T. G., *Heteroatom Chemistry*, 1, 389-399, **1990**

- [41] Yamada, K., Nomura, Y., Citterio, D., Iwasawa, N., Suzuki, K., Highly sodium-selective fluoroionophore based on conformational restriction of oligoethyleneglycol-bridged biaryl Boron-Dipyrromethene, *Journal of the American Chemical Society*, 127, 6956-6957, **2005**
- [42] Moon, S.Y., Cha, N.R., Kim, Y.H., Chang, S.-K., New Hg<sup>2+</sup>-selective chromo- and fluoroionophore based upon 8-Hydroxyquinoline, *Journal of Organic Chemistry*, 69, 181-183, **2004**
- [43] Wang, D., Shiraishi, Y., Hirai, T., A BODIPY-based fluorescent chemodosimeter for Cu(II) driven by an oxidative dehydrogenation mechanism, *Chemical Communications*, 47, 2673-2675, **2011**
- [44] Wang, R., Yu, F., Liu, P., Chen, L., A turn-on fluorescent probe based on hydroxylamine oxidation for detecting ferric ion selectively in living cells, *Chemical Communications*, 48, 5310-5312, **2012**
- [45] Madhu, S., Basu S. K., Jadhav S., Ravikanth, M. Ravikanth, 3,5-Diformyl borondipyrromethene for selective detection of cyanide anion, *Analyst*, 138, 299-306, **2013**
- [46] Coskun, A., Akkaya, E.U., Difluorobora-*s*-diazaindacene dyes as highly selective dosimetric reagents for fluoride anions *Tetrahedron Letters*, 45, 4947-4949, **2004**
- [47] Yamada, K., Toyota, T., Takakura, K., Ishimaru, M., Sugawara, T., Preparation of BODIPY probes for multicolor fluorescence imaging studies of membrane dynamics, *New Journal of Chemistry*, 25, 667-669, **2001**
- [48] DiCesare, N., Lakowicz, J. R., Fluorescent probe for monosaccharides based on a functionalized boron-dipyrromethene with a boronic acid group, *Tetrahedron Letters*, 42, 9105 – 9108, **2001**
- [49] Li, J.-S., Wang, H., Huang, K.-J., Zhang, H.-S., Determination of biogenic amines in apples and wine with 8-phenyl-(4-oxy-acetic acid *N*-hydroxysuccinimide ester)-4,4-difluoro-1,3,5,7-tetramethyl-4-bora-3a,4a-diaza-*s*-indacene by high performance liquid chromatography, *Analytica Chimica Acta*, 575, 255-261, **2006**
- [50] Boyer, J. H., Haag, A. M., Sathyamoorthi, G., Soong, M. L., Thangaraj, K., Pavlopoulos, T. G., Pyrromethene–BF<sub>2</sub> complexes as laser dyes: 2, *Heteroatom Chemistry*, 4, 39-49, **1993**
- [51] Zhang, Y., Liang, J., Shang, Z., Fast and eco-friendly synthesis of dipyrromethanes by H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>•SiO<sub>2</sub> catalysis under solvent-free conditions, *Chinese Journal of Chemistry*, 28, 259-262, **2010**
- [52] A.P., Rajputand, P.D., Girase, Review article on Vilsmeier-Hack reaction, *International Journal of Pharmaceutical, Chemical and Biological Sciences*, 3, 25-43, **2013**

- [53] Coskun, A., Deniz, E., Akkaya, E.U., Effective PET and ICT switching of Boradiazaindacene emission: A unimolecular, emission-mode, molecular half-subtractor with reconfigurable logic gates, *Organic Letters* 7, 5187-5189, **2005**
- [54] Dost, Z., Atilgan, S., Akkaya, E.U., Distyryl-boradiazaindacenes: facile synthesis of novel near IR emitting fluorophores, *Tetrahedron*, 62, 8484-8488, **2006**
- [55] Atilgan, S., Ekmekci, Z., Dogan, A.L., Guc, D., Akkaya, E.U., Water soluble distyryl-boradiazaindacenes as efficient photosensitizers for photodynamic therapy, *Chemical Communications*, 42, 4398-4400, **2006**
- [56] Chosson, E., Rochais, C., Legay, R., Santos, J.S.D.O., Rault, S., Dallemagne, P., First and mild synthesis of fluorene-9-malonic acid and some substituted derivatives via the intramolecular hydroarylation of 2-phenylbenzylidenemalonic acids, *Tetrahedron*, 67, 2548-2554, **2011**
- [57] Baruah, M., Qin, W., Flors, C., Hofkens, J., Vallée, R.A.L., Beljonne, D., Van Der Auweraer, M., De Borggraeve, W.M., Boens, N., Solvent and pH dependent fluorescent properties of a dimethylaminostyryl borondipyrromethene dye in solution, *Journal of Physical Chemistry, A* 110, 5998-6009, **2006**
- [58] Gießler, K., Griesser, H., Göhringer, D., Sabirov, T., Richert, C., Synthesis of 3'-BODIPY-labeled active esters of nucleotides and a chemical primer extension assay on beads, *European Journal of Organic Chemistry*, 19, 3611-3620, **2010**
- [59] Madhu, S., Gonnade, R., Ravikanth, M., Synthesis of 3,5-bis(acrylaldehyde) boron-dipyrromethene and application in detection of cysteine and homocysteine in living cells, *Journal of Organic Chemistry*, 78, 5056-5060, **2013**
- [60] Li Z., Mintzer E., Bittman R., First synthesis of free cholesterol-BODIPY conjugates, *Journal of Organic Chemistry*, 71, 1718-1721, **2006**
- [61] Nicolaou, K.C., Claremon, D.A., Papahatjis, D.P., A mild method for the synthesis of 2-ketopyrroles from carboxylic acids, *Tetrahedron Letters*, 22, 4647-4650, **1981**
- [62] Tahtaoui, C., Thomas, C., Rohmer, F., Klotz, P., Duportail, G., Mely, Y., Bonnet, D., Hibert, M., *Journal of Organic Chemistry*, 72, 269, **2007**
- [63] Cakmak, Y., Akkaya, E.U., Phenylethynyl-BODIPY oligomers: Bright dyes and fluorescent building blocks, *Organic Letters*, 11, 85-88, **2008**
- [64] Kollmannsberger, M., Rurack, K., Resch-Genger, U., Daub, J., Ultrafast charge transfer in amino-substituted boron dipyrromethene dyes and its inhibition by cation complexation: A new design concept for highly sensitive fluorescent probes, *Journal of Physical Chemistry A*, 102, 10211-10220, **1998**
- [65] Sathyamoorthi, G., Soong, M. L., Ross, T. W., Boyer, J. H., Fluorescent tricyclic  $\beta$ -azavinamidine-BF<sub>2</sub> complexes, *Heteroatom Chemistry*, 4, 603, **1993**

- [66] Killoran, J., Allen, L., Gallagher, J., Gallagher, W., O'Shea, D., Synthesis of BF<sub>2</sub> chelates of tetraarylazadipyrrromethenes and evidence for their photodynamic therapeutic behaviour, *Chemical Communications*, 1862-1863, **2002**
- [67] Gorman, A., Killoran, J., O'Shea, C., Kenna, T., Gallagher, W. M., O'Shea, D. F., In vitro demonstration of the heavy-atom effect for photodynamic therapy, *Journal of the American Chemical Society*, 126, 10619-10631, **2004**
- [68] McDonnell, S.O., O'Shea, D.F., Near-infrared sensing properties of dimethylamino-substituted BF<sub>2</sub>-azadipyrrromethenes, *Organic Letters*, 8, 3493-3496, **2006**
- [69] Olmsted III, J., Calorimetric Determinations of Absolute Fluorescence Quantum Yields, *Journal of Physical Chemistry*, 83, 2581-2584, **1971**
- [70] Kollmannsberger M., Gareis T., Heintl S., Breu J., Daub J., Electrogenenerated chemiluminescence and proton-dependent switching of fluorescence: functionalized difluoroboradiaza-s-indacenes, *Angewandte Chemie International Edition in English*, 36, 1333-1335, **1997**
- [71] Wu, L., Burgess, K., A new synthesis of symmetric boraindacene (BODIPY) dyes, *Chemical Communications*, 40, 4933-4935, **2008**
- [72] Temelli, B., Unaleroglu, C., A novel method for the synthesis of dipyrromethanes by metal triflate catalysis, *Tetrahedron*, 62, 10130-10135, **2006**
- [73] Kursunlu, A.N., Guler, E., Ucan, H.I., Boyle, R.W., A novel Bodipy-Dipyrrin fluorescent probe: Synthesis and recognition behaviour towards Fe (II) and Zn (II), *Dyes and Pigments*, 94, 496-502, **2012**
- [74] Werner, T., Huber, Ch., Heintl, S., Kollmannsberger, M., Daub, J., Wolfbeis O. S., Novel optical pH-sensor based on a boradiaza-indacene derivative, *Fresenius' Journal of Analytical Chemistry*, 359, 150-154, **1997**
- [75] Kaumanns, O., Lucius, R., Mayr, H., Determination of the electrophilicity parameters of diethyl benzylidenemalonates in dimethyl sulfoxide: Reference electrophiles for characterizing strong nucleophiles, *Chemistry - A European Journal*, 14, 9675-9682, **2008**

## ÖZGEÇMİŞ

### Kimlik Bilgileri

Adı Soyadı : Efdal Teknikel  
Doğum Yeri : Besni / Adıyaman  
Doğum Tarihi : 13/08/1986  
Medeni Hali : Bekar  
E-posta : [efdalt@hacettepe.edu.tr](mailto:efdalt@hacettepe.edu.tr)  
Adres : Eryaman Mah., Şapka Devrimi Cad., 364. Sok., Çınar Sitesi, A/11,  
Etimesgut/Ankara

### Eğitim

Lise : 2004, Ayten Kemal Akınal Anadolu Lisesi, Gaziantep, Türkiye  
Lisans : 2010, Hacettepe Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü, Ankara,  
Türkiye  
Yüksek Lisans : 2013, Hacettepe Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim  
Dalı, Ankara, Türkiye

### Yabancı Dil ve Düzeyi

İngilizce (İleri seviye)

### İş Deneyimi

2009, Staj; Novagenix Biyoanalitik İlaç Ar-Ge A.Ş., Ankara, Türkiye  
2011 - halen; Hacettepe Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü, Organik Kimya  
Anabilim Dalı, Araştırma Görevlisi

### Deneyim Alanları

Organik bileşik sentezi, fotofiziksel veri analizi.

### Tezden Üretilmiş Projeler ve Bütçesi

Yok.

### Tezden Üretilmiş Yayınlar

Yok.

### Tezden Üretilmiş Tebliğ ve/veya Poster Sunumu ile Katıldığı Toplantılar

Yok.