

**YÜKSEK pH DEĞERLERİNDE ÇALIŞAN BODIPY  
TABANLI FLORESAN pH SENSÖRLERİNİN TASARIMI VE  
SENTEZİ**

**DESIGN AND SYNTHESIS OF BODIPY BASED  
FLUORESCENT pH SENSORS WORKING AT HIGH pH  
VALUES**

**NURCAN TUNÇER**

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

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

2017

**NURCAN TUNÇER'** in hazırladığı "**Yüksek pH Değerlerinde Çalışan BODIPY Tabanlı Floresan pH Sensörlerinin Tasarımı ve Sentezi**" adlı bu çalışma aşağıdaki jüri tarafından **KİMYA ANABİLİM DALI'** nda **YÜKSEK LİSANS TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Hülya ŞENÖZ  
Başkan



Prof. Dr. Canan ÜNALEROĞLU  
Danışman



Doç. Dr. Zeynel SEFEROĞLU  
Üye



Bu tez Hacettepe Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü tarafından **YÜKSEK LİSANS TEZİ** olarak onaylanmıştır.

Prof. Dr. Menemşe GÜMÜŞDERELİOĞLU  
Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

## YAYINLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI

Enstitü tarafından onaylanan lisansüstü tezimin/raporumun tamamını veya herhangi bir kısmını, basılı (kağıt) ve elektronik formatta arşivleme ve aşağıda verilen koşullarla kullanıma açma iznini Hacettepe üniversitesine verdiğimi bildiririm. Bu izinle Üniversiteye verilen kullanım hakları dışındaki tüm fikri mülkiyet haklarım bende kalacak, tezimin tamamının ya da bir bölümünün gelecekteki çalışmalarda (makale, kitap, lisans ve patent vb.) kullanım hakları bana ait olacaktır.

Tezin kendi orijinal çalışmam olduğunu, başkalarının haklarını ihlal etmediğimi ve tezimin tek yetkili sahibi olduğumu beyan ve taahhüt ederim. Tezimde yer alan telif hakkı bulunan ve sahiplerinden yazılı izin alınarak kullanması zorunlu metinlerin yazılı izin alarak kullandığımı ve istenildiğinde suretlerini Üniversiteye teslim etmeyi taahhüt ederim.

- Tezimin/Raporumun tamamı dünya çapında erişime açılabilir ve bir kısmı veya tamamının fotokopisi alınabilir.

(Bu seçenekle teziniz arama motorlarında indekslenebilecek, daha sonra tezinizin erişim statüsünün değiştirilmesini talep etmeniz ve kütüphane bu talebinizi yerine getirirse bile, tezinin arama motorlarının önbelleklerinde kalmaya devam edebilecektir.)

- Tezimin/Raporumun 28.02.2020 tarihine kadar erişime açılmasını ve fotokopi alınmasını (İç Kapak, Özet, İçindekiler ve Kaynakça hariç) istemiyorum.

(Bu sürenin sonunda uzatma için başvuruda bulunmadığım takdirde, tezimin/raporumun tamamı her yerden erişime açılabilir, kaynak gösterilmek şartıyla bir kısmı ve ya tamamının fotokopisi alınabilir)

- Tezimin/Raporumun ..... tarihine kadar erişime açılmasını istemiyorum, ancak kaynak gösterilmek şartıyla bir kısmı veya tamamının fotokopisinin alınmasını onaylıyorum.

- Serbest Seçenek/Yazarın Seçimi

01 / 03 / 2019

  
(imza)

Öğrencinin Adı Soyadı

Nurecan TUNÇEL

## 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.

24/02/2017



Nurcan TUNÇER

## ÖZET

# YÜKSEK pH DEĞERLERİNDE ÇALIŞAN BODIPY TABANLI FLORESAN pH SENSÖRLERİNİN TASARIMI VE SENTEZİ

**Nurcan TUNÇER**

**Yüksek Lisans, Kimya Bölümü**

**Tez Danışmanı: Prof. Dr. Canan ÜNALEROĞLU**

**Şubat, 2017, 90 sayfa**

pH ölçümü, kimyasal ve biyolojik süreçler, tarım ve ilaç endüstrisi gibi alanlarda büyük öneme sahiptir. Günümüzde pH ölçümü için genellikle klasik pH metreler kullanılmaktadır. Ancak klasik pH metrelerin yüksek pH değerlerinde alkali hatası vererek pH'ı olması gerekenden daha düşük okuduğu bilinmektedir. Floresans tabanlı tekniklerle pH ölçümü, hem görüntüleme hem ölçme uygulamaları için yüksek duyarlılığı ve seçiciliği ile klasik pH metrelere göre daha avantajlıdır. BODIPY bileşikleri uygun fotofiziksel özellikleri nedeniyle floresan pH sensörlerinde tercih edilen bir florofordur. Bu tez çalışmasında *mezo* konumunda fenolik yapı bulunduran ve yüksek pH değerlerinde ölçüm yapabilecek BODIPY bileşikleri tasarlanmış ve sentezleri çalışılmıştır.

BODIPY bileşikleri farklı aldehitler ve pirollerin asit katalizli kondenzasyon tepkimesiyle elde edilmişlerdir. Sentezlenen ürünlerin karakterizasyonu  $^1\text{H}$  NMR,  $^{13}\text{C}$  NMR,  $^{19}\text{F}$  NMR, FT-IR VE HR-MS teknikleri ile yapılmış ve fotofiziksel özellikleri incelenmiştir. BODIPY yapısında bulunan substitüentlerin pH üzerine etkileri araştırılmış ve yüksek pH değerlerinde ölçüm yapabilen floresan pH sensörleri geliştirilmiştir.

**Anahtar Kelimelere:** pH sensörleri, BODIPY, floresans, floresan sensörler

## ABSTRACT

### DESIGN AND SYNTHESIS OF BODIPY BASED FLUORESCENT pH SENSORS WORKING AT HIGH pH VALUES

Nurcan TUNÇER

Master's Degree, Department of Chemistry

Supervisor: Prof. Dr. Canan ÜNALEROĞLU

February 2017, 90 pages

Measurement of pH is very important in various areas such as chemical and biological processes, agriculture and pharmaceutical industry. In general, classical pH meters are used for pH measurements. However, it is known that classical pH meters gives lower pH values than expected due to alkaline error at high pH values. pH measurement with fluorescence-based techniques have more advantages than classical pH meters owing to their high sensitivity and selectivity for both imaging and sensing applications. BODIPY compounds are preferred as fluorophores in fluorescent pH sensors due to their favorable photophysical properties. In this thesis, BODIPY compounds bearing phenolic group at the *meso* position and capable of measuring at high pH values have been designed and synthesized.

The BODIPY compounds were synthesized by acid-catalyzed condensation reaction of different aldehydes and pyrroles. All synthesized compounds were characterized by  $^1\text{H}$  NMR,  $^{13}\text{C}$  NMR,  $^{19}\text{F}$  NMR, FTIR and HR-MS analysis and their photophysical properties were investigated. The effects of BODIPY substituents on pH were investigated and fluorescent pH sensors measuring at high pH values were developed.

**Key Words:** pH sensors, BODIPY, fluorescence, fluorescent sensors



## TEŞEKKÜR

Yüksek lisans tez çalışmam boyunca bana her konuda destek olan, bilgisi ve tecrübesiyle yoluma ışık tutan değerli danışman hocam sayın Prof. Dr. Canan ÜNALEROĞLU'na çok teşekkür ederim.

Laboratuarda geçirdiğim süre boyunca bilgi, destek ve arkadaşlıklarını benden esirgemeyen laboratuvardaki hocalarıma ve çalışma arkadaşlarıma herşey için teşekkür ederim.

Tez çalışmasına BAP-2015-5633 nolu proje ile maddi destek veren Hacettepe Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimine katkılarından dolayı teşekkür ederim.

Bütün hayatım boyunca bana güvenen, inanan, destek olan, anlayışlarını eksik etmeyen annem Endem TUNÇER, babam Mustafa TUNÇER ve kardeşim Musa TUNÇER'e çok teşekkür ederim.

# İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
ÖZET.....	i
ABSTRACT .....	iii
TEŞEKKÜR.....	v
İÇİNDEKİLER.....	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	viii
TABLolar DİZİNİ .....	xiii
KISALTMALAR.....	xiv
1.GİRİŞ .....	1
2. GENEL BİLGİ.....	2
2.1. Floresans .....	2
2.1.1 Floresan Sensörler.....	3
2.1.2. Floresan Sensörlerin Çalışma Mekanizmaları .....	4
2.1.2.1. Işıkla Uyarılmış Elektron Transferi (PET).....	4
2.1.2.2. Floresans Rezonans Enerji Transferi (FRET).....	4
2.1.2.3. Molekül İçi Yük Transferi (ICT) .....	5
2.1.3. Floresan pH Sensörleri .....	6
2.2. BODIPY .....	7
2.3. BODIPY Bileşiklerinin Fotofiziksel Özellikleri .....	8
2.4. BODIPY Bileşiklerinin Sentez Yöntemleri .....	9
2.4.1. Aldehitlerin Piroller ile Kondenzasyon Tepkimesiyle BODIPY Sentezi ..	9
2.4.2. Asit Klorür veya Anhidritlerin Pirol ile Kondenzasyon Tepkimesiyle BODIPY Sentezi .....	10
2.4.3. Ketopirollerin Piroller ile Kondenzasyon Tepkimesiyle BODIPY Sentezi .....	11
2.5. BODIPY Bileşiklerinin Uygulama Alanları .....	12
2.5.1. pH Sensörleri .....	12

2.5.2. Anyon Sensörleri.....	17
2.5.3. Katyon Sensörleri .....	18
2.5.4. Biyomolekül Sensörleri .....	19
2.5.5. BODIPY Bileşiklerinin Diğer Uygulama Alanları.....	21
3. ÇALIŞMANIN AMACI .....	23
4. DENEYSEL KISIM .....	24
4.1. Genel Yöntem .....	24
4.2. Dipirometan Bileşiklerinin Sentezi için Genel Yöntem.....	25
4.3. 56a, 56b ve 56c Bileşiklerinin Sentezi için Genel Yöntem.....	25
4.4. 58a, 58b ve 58c Bileşiklerinin Sentezi için Genel Yöntem.....	26
4.5. Molar Absorpsiyon Katsayılarının Hesaplanması.....	27
4.6. Floresans Kuantum Verimlerinin Hesaplanması .....	28
4.7. pKa Değerlerinin Hesaplanması.....	28
5. DENEYSEL SONUÇLAR ve TARTIŞMALAR .....	29
5.1. 56a, 56b ve 56c Nolu BODIPY Bileşiklerinin Sentezi .....	31
5.4. 58a, 58b ve 58c Nolu BODIPY Bileşiklerinin Tek Kapta Sentezi.....	35
5.5. Spektroskopik Çalışmalar .....	39
5.5.1. 56a, 56b, 56c, 58a, 58b ve 58c Nolu BODIPY Bileşiklerinin Spektroskopik Çalışmaları .....	39
5.6. pH Çalışmaları .....	43
5.6.1. BODIPY 56a için pH Çalışmaları .....	43
5.6.2. BODIPY 56b için pH Çalışmaları .....	46
5.6.3. BODIPY 56c için pH Çalışmaları .....	49
5.6.4. BODIPY 58a için pH Çalışmaları .....	52
5.6.5. BODIPY 58b için pH Çalışmaları .....	55
5.6.6. BODIPY 58c için pH Çalışmaları .....	58
6. SONUÇLAR .....	62
7. KAYNAKLAR.....	65
EK 1 .....	69
ÖZGEÇMİŞ .....	89

# ŞEKİLLER DİZİNİ

	<u>Sayfa</u>
Şekil 1. Perrin-Jablonski diyagramı .....	2
Şekil 2. PET mekanizması.....	4
Şekil 3. FRET mekanizması .....	5
Şekil 4. ICT mekanizması.....	6
Şekil 5. Dipirometan ve BODIPY numaralandırma sistemi .....	8
Şekil 6. BODIPY bileşiklerine bağlı grupların absorpsiyon ve emisyon dalgaboyuna etkisi .....	8
Şekil 7. Aldehit ve pirollerin tepkimesiyle BODIPY sentezi [2].....	10
Şekil 8. Asit klorürler ve pirollerin tepkimesiyle BODIPY sentezi [2].....	11
Şekil 9. Anhidrit ve pirollerden BODIPY sentezi [9] .....	11
Şekil 10. Ketopirollerden BODIPY sentezi [9].....	12
Şekil 11. Farklı pH değerlerini ölçebilen BODIPY pH sensörleri.....	12
Şekil 12. BODIPY tabanlı bir pH sensörü .....	13
Şekil 13. Lizozomal pH'ın tespiti için geliştirilmiş pH ssensörleri .....	13
Şekil 14. Aldehit grubu bulunan BODIPY pH sensörü .....	14
Şekil 15. Off-on-off tipi BODIPY pH sensörü .....	14
Şekil 16. Yüksek pH değerlerinde çalışan pH sensörü.....	15
Şekil 17. Literatürdeki bazı BODIPY pH sensörleri.....	16
Şekil 18. BODIPY tabanlı CN <sup>-</sup> sensörü.....	17
Şekil 19. BODIPY tabanlı F <sup>-</sup> sensörü.....	18
Şekil 20. BODIPY tabanlı çeşitli katyon sensörleri .....	19
Şekil 21. BODIPY tabanlı çeşitli biyomolekül sensörleri .....	20
Şekil 22. Alzheimer hastalığının tespitinde kullanılan BODIPY tabanlı sensör .....	21

Şekil 23. BODIPY bileşiklerinin farklı kullanım alanlarına birkaç örnek .....	22
Şekil 24. Mezo pozisyonunda fenol grubu taşıyan BODIPY pH sensörü.....	29
Şekil 25. Tez kapsamında sentezlenen BODIPY tabanlı pH sensörleri.....	30
Şekil 26. BODIPY bileşiklerinin dipirometan üzerinden sentez yöntemi .....	30
Şekil 27. BODIPY bileşiklerinin tek kap yöntemiyle sentezi.....	31
Şekil 28. Dipirometan bileşiklerinin sentezi.....	31
Şekil 29. BODIPY bileşiklerinin dipirometandan sentezi.....	32
Şekil 30. BODIPY 56a'nın <sup>1</sup> H NMR spektrumu (CDCl <sub>3</sub> ) .....	33
Şekil 31. BODIPY 56a'nın <sup>13</sup> C NMR spektrumu (CDCl <sub>3</sub> ) .....	34
Şekil 32. BODIPY 56a'nın <sup>19</sup> F NMR spektrumu (CDCl <sub>3</sub> ).....	34
Şekil 33. Tek kapta BODIPY sentezi .....	36
Şekil 34. BODIPY 58a'nın <sup>1</sup> H NMR spektrumu (CDCl <sub>3</sub> ) .....	37
Şekil 35. BODIPY 58a'nın <sup>13</sup> C NMR spektrumu (CDCl <sub>3</sub> ) .....	37
Şekil 36. BODIPY 58a'nın <sup>19</sup> F NMR spektrumu (CDCl <sub>3</sub> ).....	38
Şekil 37. Literatürde pH çalışması yapılan 20 bileşiği .....	44
Şekil 38. BODIPY 56a'nın farklı pH değerlerinde alınan absorpsiyon spektrumu (etanol:su 1:1, 4x10 <sup>-5</sup> M).....	44
Şekil 39. BODIPY 56a'nın farklı pH değerlerinde alınan floresans spektrumu (etanol:su 1:1, 4x10 <sup>-5</sup> M, λ <sub>uy</sub> =495 nm) .....	45
Şekil 40. BODIPY 56a'nın pH-absorbans (a) ve pH-floresans şiddeti (b) grafikleri	45
Şekil 41. 56a bileşiğinin bazik ortamda PET mekanizması ile floresans sönümü.	46
Şekil 42. Literatürde pH çalışması yapılan 28 bileşiği .....	47
Şekil 43. BODIPY 56b'nin farklı pH değerlerinde alınan absorpsiyon spektrumu (etanol:su 1:1, 4x10 <sup>-5</sup> M).....	47
Şekil 44. BODIPY 56b'nin farklı pH değerlerinde alınan floresans spektrumu (etanol:su 1:1, 4x10 <sup>-5</sup> M, λ <sub>uy</sub> =490 nm) .....	48
Şekil 45. BODIPY 56b'nin pH-absorbans (a) ve pH-floresans şiddeti (b) grafikleri	48

Şekil 46. 56b bileşiğın in bazık ortamda PET mekanizması ile floresans sönümü	49
Şekil 47. BODIPY 56c'nin farklı pH değerlerinde alınan absorpsiyon spektrumu (etanol:su 1:1, $3 \times 10^{-5}$ M).....	50
Şekil 48. BODIPY 56c'nin farklı pH değerlerinde alınan floresans spektrumu (etanol:su 1:1, $3 \times 10^{-5}$ M, $\lambda_{uy}=475$ nm) .....	51
Şekil 49. BODIPY 56c'nin pH-absorbans (a) ve pH-floresans şiddeti (b) grafikleri	51
Şekil 50. 56c bileşiğının bazık ortamda PET mekanizması ile floresans sönümü .	52
Şekil 51. BODIPY 58a'nın farklı pH değerlerinde alınan absorpsiyon spektrumu (etanol:su 1:1, $2 \times 10^{-6}$ M).....	53
Şekil 52. BODIPY 58a'nın farklı pH değerlerinde alınan floresans spektrumu (etanol:su 1:1, $2 \times 10^{-6}$ M, $\lambda_{uy}=475$ nm) .....	54
Şekil 53. BODIPY 58a'nın pH-absorbans (a) ve pH-floresans şiddeti (b) grafikleri	55
Şekil 54. 58a bileşiğının bazık ortamda floresans sönümü .....	55
Şekil 55. BODIPY 58b'nin farklı pH değerlerinde alınan absorpsiyon spektrumu (etanol:su 1:1, $4 \times 10^{-7}$ M).....	56
Şekil 56. BODIPY 58b'nin farklı pH değerlerinde alınan floresans spektrumu (etanol:su 1:1, $4 \times 10^{-7}$ M, $\lambda_{uy}=470$ nm) .....	57
Şekil 57. BODIPY 58b'nin pH-absorbans (a) ve pH-floresans şiddeti (b) grafikleri	57
Şekil 58. 58b bileşiğının bazık ortamda PET mekanizması ile floresans sönümü .	58
Şekil 59. BODIPY 58c'nin farklı pH değerlerinde alınan absorpsiyon spektrumu (etanol:su 1:1, $5 \times 10^{-7}$ M).....	59
Şekil 60. BODIPY 58c'nin farklı pH değerlerinde alınan floresans spektrumu (etanol:su 1:1, $5 \times 10^{-7}$ M, $\lambda_{uy}=480$ nm) .....	60
Şekil 61. BODIPY 58c'nin pH-absorbans (a) ve pH-floresans şiddeti (b) grafikleri	60
Şekil 62. 58c bileşiğının bazık ortamda PET mekanizmasıyla floresans sönümü .	61
Şekil 63. Tez kapsamında sentezlenen BODIPY bileşikleri.....	62
Şekil 64. Sentezlenen bileşiklerin görünür ışık altında ve UV ışık altında görüntüleri .....	63

Şekil 66. BODIPY 56a'nın FT-IR spektrumu.....	69
Şekil 67. BODIPY 56b'nin FT-IR spektrumu.....	69
Şekil 68. BODIPY 56b'nin <sup>1</sup> H NMR spektrumu (CDCl <sub>3</sub> ) (* ile gösterilen pikler çözücü pikleridir) .....	70
Şekil 69. BODIPY 56b'nin <sup>13</sup> C NMR spektrumu (CDCl <sub>3</sub> ) .....	70
Şekil 70. BODIPY 56b'nin <sup>19</sup> F NMR spektrumu (CDCl <sub>3</sub> ).....	71
Şekil 71. BODIPY 56c'nin FT-IR spektrumu .....	71
Şekil 72. BODIPY 56c'nin <sup>1</sup> H NMR spektrumu (CDCl <sub>3</sub> ) (* ile gösterilen pikler çözücü pikleridir) .....	72
Şekil 73. BODIPY 56c'nin <sup>13</sup> C NMR spektrumu (CDCl <sub>3</sub> ) .....	73
Şekil 74. BODIPY 56c'nin <sup>19</sup> F NMR spektrumu (CDCl <sub>3</sub> ).....	73
Şekil 75. BODIPY 58a'nın FT-IR spektrumu.....	74
Şekil 76. BODIPY 58b'nin FT-IR spektrumu.....	74
Şekil 77. BODIPY 58b'nin <sup>1</sup> H NMR spektrumu (CDCl <sub>3</sub> ) (* ile gösterilen pikler çözücü pikleridir) .....	75
Şekil 78. BODIPY 58b'nin <sup>13</sup> C NMR spektrumu (CDCl <sub>3</sub> ) .....	76
Şekil 79. BODIPY 58b'nin <sup>19</sup> F NMR spektrumu (CDCl <sub>3</sub> ).....	76
Şekil 80. BODIPY 58c'nin FT-IR spektrumu .....	77
Şekil 81. BODIPY 58c'nin <sup>1</sup> H NMR spektrumu (CDCl <sub>3</sub> ) (* ile gösterilen pikler çözücü pikleridir) .....	77
Şekil 82. BODIPY 58c'nin <sup>19</sup> F NMR spektrumu (CDCl <sub>3</sub> ).....	78
Şekil 83. BODIPY 56a'nın farklı çözücüler içerisindeki absorpsiyon spektrumu (4x10 <sup>-5</sup> M) .....	79
Şekil 84. BODIPY 56a'nın farklı çözücüler içerisindeki floresans spektrumu (4x10 <sup>-5</sup> M, λ <sub>uy</sub> : 495 nm).....	79
Şekil 85. BODIPY 56b'nin farklı çözücüler içerisindeki absorpsiyon spektrumu (4x10 <sup>-5</sup> M) .....	80

Şekil 86. BODIPY 56b'nin farklı çözücüler içerisindeki floresans spektrumu ( $4 \times 10^{-5}$ M, $\lambda_{uy}$ : 490 nm).....	80
Şekil 87. BODIPY 56c'nin farklı çözücüler içerisindeki absorpsiyon spektrumu( $1 \times 10^{-5}$ M) .....	81
Şekil 88. BODIPY 56c'nin farklı çözücüler içerisindeki floresans spektrumu ( $1 \times 10^{-5}$ M, $\lambda_{uy}$ : 475 nm) .....	82
Şekil 89. BODIPY 58a'nın farklı çözücüler içerisindeki absorpsiyon spektrumu ( $2 \times 10^{-6}$ M) .....	83
Şekil 90. 58a bileşiğinin asetonitril içerisinde farklı derişimlerde absorpsiyon spektrumu.....	84
Şekil 91. BODIPY 58a'nın farklı çözücüler içerisindeki floresans spektrumu ( $2 \times 10^{-6}$ M, $\lambda_{uy}$ : 475 nm).....	84
Şekil 92. BODIPY 58b'nin farklı çözücüler içerisindeki absorpsiyon spektrumu ( $2 \times 10^{-6}$ M).....	85
Şekil 93. BODIPY 58b'nin farklı çözücüler içerisindeki floresans spektrumu ( $2 \times 10^{-6}$ M, $\lambda_{uy}$ : 495 nm) .....	86
Şekil 94. BODIPY 58c'nin farklı çözücüler içerisindeki absorbans spektrumu ( $25 \times 10^{-7}$ M).....	87
Şekil 95. BODIPY 58c'nin farklı çözücüler içerisindeki floresans spektrumu ( $25 \times 10^{-7}$ M, $\lambda_{uy}$ : 495 nm) .....	88



## TABLolar DİZİNİ

### Sayfa

Tablo 1. Çözücü polaritesinin dalğaboyuna ve kuantum verimine etkisi.....	9
Tablo 2. Literatürdeki bazı BODIPY tabanlı pH sensörlerinin pKa değerleri.....	16
Tablo 3. Sentezlenen dipirometan bileşiklerinin tepkime süreleri ve verimleri .....	31
Tablo 4. Dipirometanlardan sentezlenen BODIPY bileşiklerinin tepkime süreleri ve verimleri.....	32
Tablo 5. 58a, 58b ve 58c bileşiklerinin tepkime süreleri ve verimleri .....	36
Tablo 6. 56a, 56b, 56c, 58a, 58b ve 58c bileşiklerinin fotofiziksel özellikleri .....	42
Tablo 7. Sentezlenen BODIPY bileşiklerinin pKa değerleri .....	63

## KISALTMALAR

PET: Photoinduced Electron Transfer

FRET: Floresans Rezonans Enerji Transferi

ICT: Intramolecular Charge Transfer

*p*-kloranil: Tetraklor-1,4-benzokinon

DDQ: 2,3-diklor-5,6-disiyano-1,4-benzokinon

TEA: Trietilamin

TFA: Trifloroasetikasit

UV-GB: Ultraviyole-Görünür bölge

İTK: İnce Tabaka Kromatografisi

# 1.GİRİŞ

Floresan sensörler, günümüzde analitik kimya, malzeme bilimi, modern tıp, moleküler biyoloji, biyoteknoloji, ilaç gibi modern bilimin birçok alanında kullanılan araçlardır [1] [2].

Floresans tabanlı yöntemlerle pH ölçümü genellikle tahrip edici olmayan yapısı, yüksek duyarlılığı ve geniş sinyal aralığı nedeniyle diğer tekniklere üstünlük sağlar [3].

BODIPY boyarmaddeler, ışığa ve kimyasallara karşı dayanıklılığı, nispeten yüksek molar absorpsiyon katsayısı ve floresans kuantum verimi, dar emisyon band genişliği ile yüksek pik şiddeti, düşük Stokes kayması, organik çözücülerde iyi çözünürlüğü gibi avantajlarından dolayı dikkat çekmektedir. Ayrıca spektroskopik ve fotofiziksel özellikleri, yapısında uygun değişiklikler yapılarak ayarlanabilmektedir [1] [2].

BODIPY sentezi için en bilinen yöntem aldehit ve pirolün asit katalizli kondenzasyonudur [1] [2]. Bu yöntemde ara ürün olarak dipirometan oluşur ve bu yapının *p*-kloranil ya da DDQ ile yükseltgenmesiyle oluşan dipirometenin  $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$  ile kompleksleşmesiyle BODIPY yapısı oluşur [2].

Son yıllarda, BODIPY tabanlı floresan sensör sentezine ve bunların iyonik türler için etkili bir şekilde uygulanmasına odaklanan çok sayıda çalışma vardır. *Mezo* pozisyonunda fenol, dialkilaminofenil ve kaliks[4]aren grupları bulunan BODIPY bileşikleri pH sensörü olarak kullanılmaktadır [4] [5] [6].

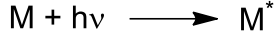
pH ölçümünde genellikle klasik pH metreler kullanılır ve bu pH metreler yüksek pH değerlerinde alkali hatası nedeniyle her zaman doğru ölçüm yapamazlar. Bu nedenle yüksek pH değerlerinde yüksek seçicilikle ölçüm yapabilen floresan pH sensörleri geliştirilmektedir.

Bu çalışmada yüksek pH değerlerinde çalışan BODIPY tabanlı floresan pH sensörlerinin geliştirilmesi amaçlanmıştır. Bu amaçla *mezo* pozisyonunda farklı hidroksifenil grupları bulunan BODIPY bileşikleri sentezlenmiş ve yüksek pH değerlerinde çalışabildikleri gösterilmiştir.

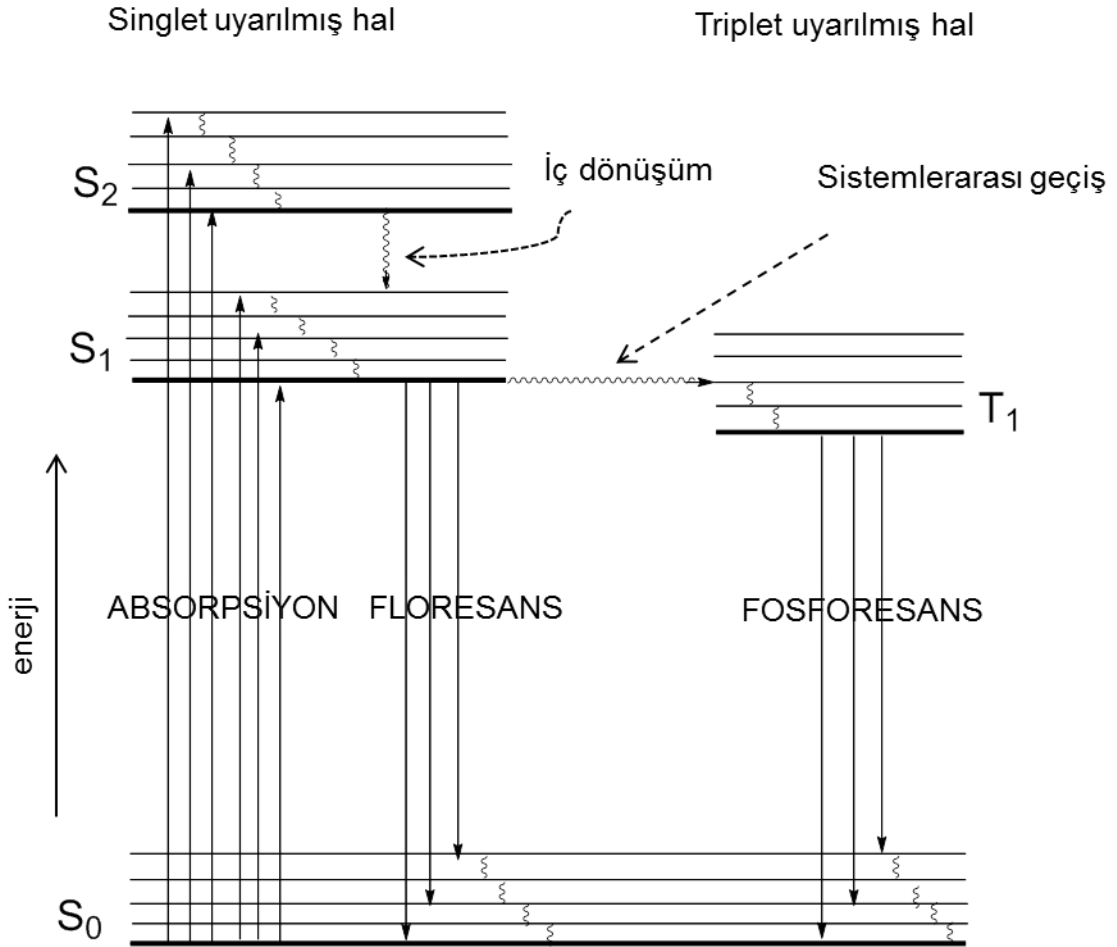
## 2. GENEL BİLGİ

### 2.1. Floresans

Temel haldeki bir molekül uygun enerjideki ışığı absorpladığında elektronlar temel enerji seviyesinden uyarılmış enerji seviyesine çıkarlar ve bu süreç absorpsiyon olarak adlandırılır [7].



Uyarılan elektronun temel seviyeye dönmesi için farklı yollar mevcuttur. Eğer uyarılan elektron singlet uyarılmış seviyeden temel seviyeye ışık yayarak dönüyorsa bu olaya floresans denir. Temel seviyeye dönüş için diğer yollar ise sistemler arası geçiş, iç dönüşüm, molekül içi yük transferi ve yapısal değişikliklerdir. Bu geçişler Şekil 1' de Perrin-Jablonski diyagramında gösterilmiştir [7].



Şekil 1. Perrin-Jablonski diyagramı

Jablonski diyagramında  $S_0$ ,  $S_1$  ve  $S_2$  olarak gösterilen yatay çizgiler singlet enerji seviyelerini,  $T_1$  ise triplet enerji seviyesini göstermektedir. Bir elektron gönderilen ışıkla genellikle  $S_1$  ya da  $S_2$  enerji seviyelerinden birine uyarılır.  $S_2$  seviyesine uyarılmış elektronlar hızlı bir şekilde  $S_1$  seviyesine geçerler. Bu süreç iç dönüşüm olarak adlandırılır ve genelde  $10^{-12}$  saniye ya da daha az süre içerisinde meydana gelir. Floresans yaşam süresi yaklaşık  $10^{-8}$  saniye olduğu için iç dönüşümler elektronun emisyon süresinden daha önce tamamlanır [7] [8].

$S_1$  seviyesindeki moleküller, bir spin değişimine uğrayarak triplet enerji seviyesi  $T_1$ 'e de geçebilirler.  $S_1$ 'den  $T_1$ 'e geçiş sistemler arası geçiş olarak adlandırılır.  $T_1$ 'den gerçekleşen emisyon fosforesans denir ve floresansa göre daha uzun ömürlüdür [8].

Jablonski diyagramı incelendiğinde emisyon enerjisinin absorpsiyon enerjisinden daha küçük olduğu görülmektedir. Absorpsiyon ve floresans spektrumları arasındaki bu fark Stokes kayması olarak adlandırılır. Floresan bir molekülün uyarılmış haldeki dipol momentini temel haldeki dipol momentinden farklıdır. Bu nedenle kullanılan çözücünün polaritesine bağlı olarak Stokes kayması da değişmektedir.

Floresansla yayılan foton sayısının absorplanan fotonların sayısına oranı floresans kuantum verimi olarak tanımlanır. Rodamin gibi parlak floresans veren maddeler genellikle yüksek kuantum verimine sahiptir [7] [8].

### **2.1.1 Floresan Sensörler**

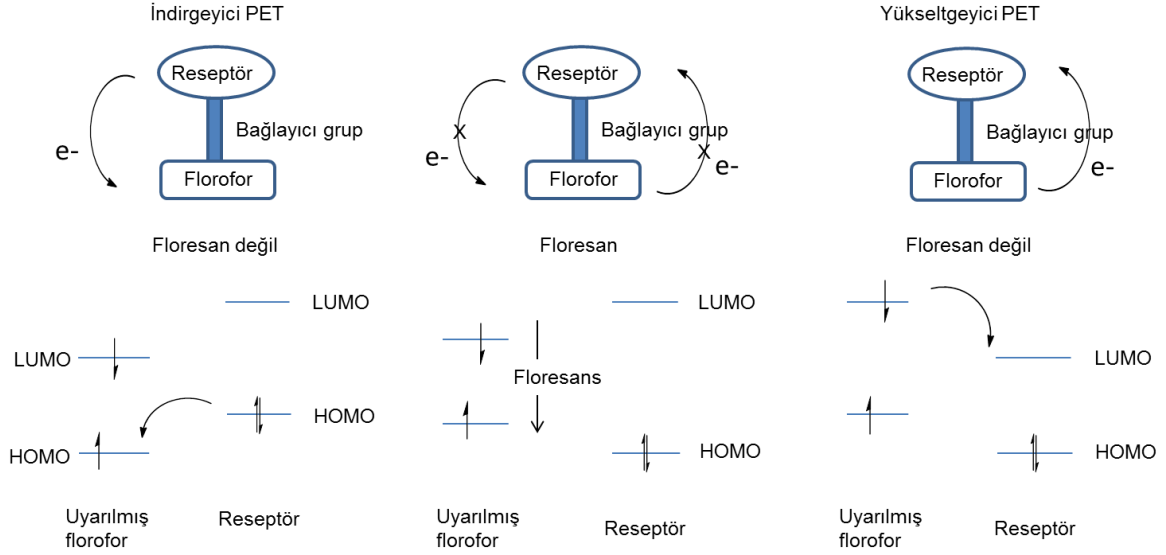
Belli molekül ya da iyonları tespit edebilen, ölçebilen ve görüntüleyebilen floresan sensörler, günümüzde modern tıp, klinik teşhisler, biyoteknoloji, moleküler biyoloji ve biyokimya, malzeme bilimi, analitik kimya ve çevre kimyası gibi çok çeşitli alanlarda kullanılarak kimyasal ve biyolojik sistemlerin anlaşılmasına büyük ölçüde katkı sağlamaktadırlar [2].

Tipik bir floresan sensör bir analit tanıyıcı grup (reseptör) ile analit ve reseptör arasındaki ilişkiyi bir floresans çıkış sinyaline dönüştüren florofordan oluşur ve bu florofor grup aldığı bilgiyi fotofiziksel özelliklerindeki değişimler cinsinden bir optik sinyale dönüştürür [2] [7]. Yapıdaki reseptör ile florofor grup birbirine konjuge dir veya bazı floresan sensörlerde reseptör ile florofor arasında bir bağlayıcı grup bulunur.

## 2.1.2. Floresan Sensörlerin Çalışma Mekanizmaları

### 2.1.2.1. Işıkla Uyarılmış Elektron Transferi (PET)

Işıkla uyarılmış elektron transferi (Photoinduced Electron Transfer, PET) olarak adlandırılan floresans sönüm mekanizması temelinde çalışan sensörler Şekil 2' de gösterildiği gibi florofor, bağlayıcı grup ve reseptörden oluşur.

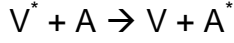
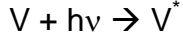


Şekil 2. PET mekanizması

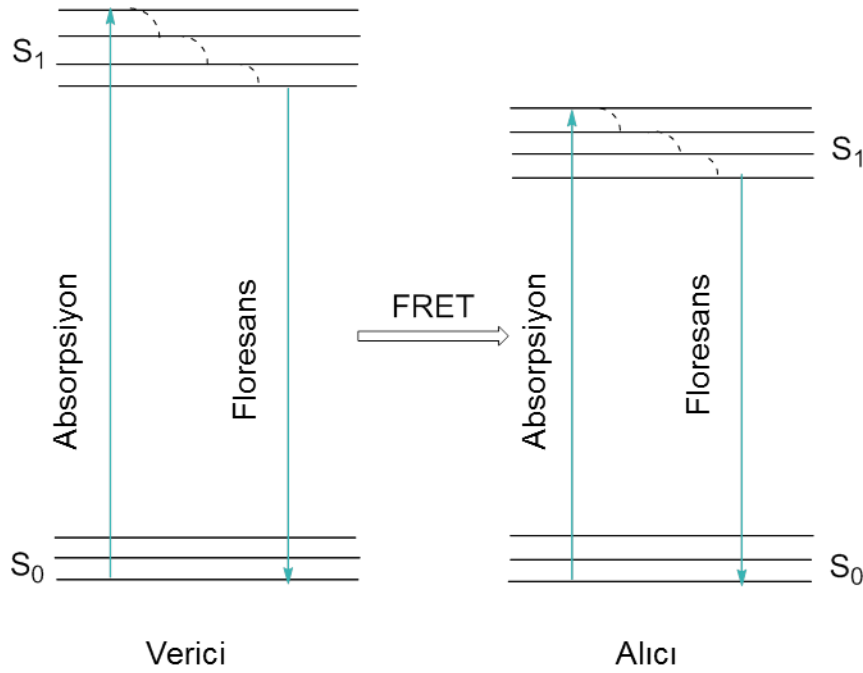
Bu mekanizmada, gönderilen ışıkla bir elektron floroforun HOMO'sundan LUMO'suna uyarılır. Eğer reseptör elektronca zengin bir donör gruba sahipse uyarılmadan sonra reseptörün HOMO'sundaki bir elektron floroforun HOMO'suna gider ve floresansın sönmesine neden olur. Bu olay indirgeyici PET olarak adlandırılır. Floroforun LUMO'sunun, reseptörün LUMO'sundan daha yüksek enerji seviyesinde olması durumunda ise uyarılmış elektron daha düşük enerjili olan reseptörün LUMO'suna gider ve floresans sönümlenmesi gerçekleşir. Bu sönümlenmeye yükseltgeyici PET denir [2] [7] [8] [9].

### 2.1.2.2. Floresans Rezonans Enerji Transferi (FRET)

Floresan sensörlerde görülen enerji transferi Şekil 3'te gösterilen FRET mekanizmasıyla gerçekleşir. Aşağıda verilen eşitliklere göre, bu mekanizmada verici uyarılır ( $V^*$ ) ve uyarılan verici enerjisini bir alıcıya aktararak alıcının uyarılmasını ( $A^*$ ) sağlar. Uyarılan alıcı floresans yaparak temel enerji seviyesine döner.



FRET mekanizmasının gerçekleşebilmesi için gereken koşullar; (i) Vericinin floresans spektrumu ile alıcının absorpsiyon spektrumu birbiriyle örtüşmeli. (ii) Verici ve alıcı birbirine yakın olmalı. (iii) Alıcının floresans yaşam süresi, FRET'in gerçekleşmesine izin verecek kadar uzun süreli olmalıdır [8] [10]. Enerji transferi, vericinin floresansındaki sönme veya azalma ya da alıcının floresans şiddetindeki artış ile anlaşılır. Enerji transfer oranı alıcının absorpsiyon spektrumu ile vericinin emisyon spektrumunun spektral örtüşme derecesine, vericinin floresans kuantum verimine ve verici ile alıcı arasındaki mesafeye bağlıdır.

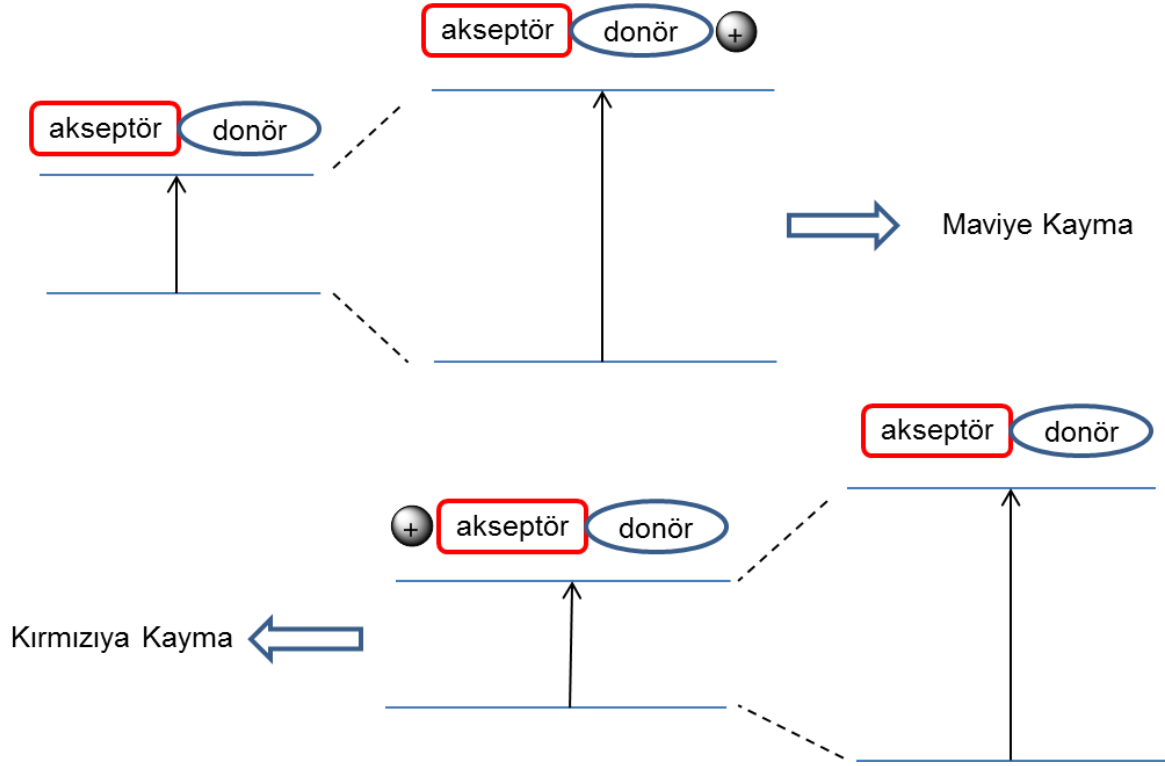


**Şekil 3.** FRET mekanizması

### 2.1.2.3. Molekül İçi Yük Transferi (ICT)

Molekül içi yük transferi (Internal Charge Transfer, ICT), oran temelli floresans kemosensörlerde yaygın olarak kullanılan bir mekanizmadır. ICT sistemlerinde florofor doğrudan reseptöre konjuge ve ICT durumunda molekül floresandır.

Elektronca zengin bir florofor grubunun, bir katyon ya da protonla etkileşmesi durumunda floroforun absorpsiyon spektrumunda maviye kayma gözlenir (Şekil 4) [2] [11] [12]. Akseptörün bir katyon ya da protonla etkileşmesi durumunda elektron çekme kabiliyeti artar. Bunun sonucunda HOMO ile LUMO arasındaki enerji farkının azalmasıyla absorpsiyon spektrumunda kırmızıya kayma gözlenir (Şekil 4) [2] [7] [11].



Şekil 4. ICT mekanizması

### 2.1.3. Floresan pH Sensörleri

pH ölçümü kimyasal tepkimelerin takibinde, tarım endüstrisinde toprak ve ilaçlama sularının pH'ının belirlenmesinde, ilaç salınım sistemlerinde, bazı hastalıkların teşhisi için hücre pH'ının tespitinde, iyon aktarımı, homeostasis, hücre büyümesi gibi çeşitli fizyolojik ve patolojik süreçlerin takibinde büyük öneme sahiptir [13] [14]. Ayrıca kanser ve alzheimer gibi bazı hastalıklarda, hastalıklı hücreler normal doku hücrelerine göre daha düşük pH değerlerine sahiptir [13]. Bu nedenle pH'ın doğru bir şekilde ölçülmesi kimyasal ve biyolojik araştırmalar için son derece önemlidir [15].



pH ölçümü için kullanılan başlıca iki yöntem vardır. Bunlardan ilki pH'a duyarlı cam membran elektrodun kullanıldığı potansiyometrik yöntemlerdir. Bu yöntemde cam elektrot pH ölçümü için en çok kullanılan araçtır. Ancak cam elektrot mekanik sıkıntılar ve elektriksel girişimler nedeniyle kesin ve doğru bir pH ölçümü için her zaman yeterince hassas olmamaktadır [13] [15].

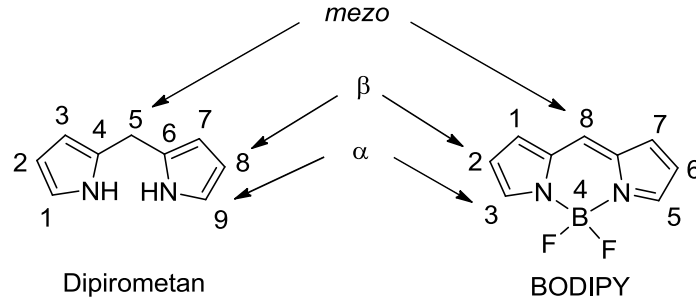
pH ölçümünde kullanılan ikinci yöntemde, absorpsiyon ve floresans temeline dayalı optik sensörler kullanılmaktadır [15]. Optik sensörlerin elektrokimyasal tekniklere göre daha avantajlı olduğu yönleri vardır. Bunlar, elektriksel girişimlere karşı dayanıklılık, düşük maliyet ve hücre içi ölçümler için uzaktan algılamadır [16] [17] [18]. Optik sensörlerden floresans tabanlı olanlar, pH ölçümünde en sık kullanılanlardır. Floresan sensörlerin diğer pH sensörlerine göre pH'ı ölçülen yapıya zarar vermemesi, yüksek duyarlılığı ve seçiciliği, geniş sinyal aralığı önemli avantajlarını oluşturmaktadır [1] [17]. Bu nedenle farklı pH aralıklarında çalışan çok sayıda floresans tabanlı sensör geliştirilmiştir [15] [16].

Floresan sensörler arasında BODIPY tabanlı olanlar en büyük potansiyele ve artan popülariteye sahiptir. Son yıllarda BODIPY tabanlı floresan sensörlerin sentezi ve uygulamalarına odaklanan çok sayıda çalışma yapılmaktadır.

## **2.2. BODIPY**

4,4-Difloro-4-bora-3a,4a-diaza-s-indasen (BODIPY) bileşiğinin sentezi ilk olarak Treibs ve Kreuzer tarafından 1968 yılında gerçekleştirilmiştir [19]. BODIPY bileşiklerinin popülarlığı gün geçtikçe artmıştır. Bunun başlıca nedenleri; i) kimyasal ve fotokararlı olması, ii) yüksek floresans kuantum verimleri, iii) nispeten yüksek molar absorpsiyon katsayısı, iv) dar emisyon band genişliği ve yüksek pik şiddetine sahip olmasıdır [1] [3] [20] [21] [22]. Ayrıca BODIPY bileşikleri görünür ışıkla uyarılabilmektedir ve spektroskopik ve fotofiziksel özellikleri istenilen pozisyona uygun grupların bağlanmasıyla ayarlanabilmektedir [3] [9] [21]. Bu önemli özellikler BODIPY boyar maddelerinin protein ve DNA etiketleme, floresan sensörler, lazer boyalar, enerji transfer kasetleri ve güneş pilleri başta olmak üzere birçok alanda kullanılmasını sağlamaktadır [21] [23].

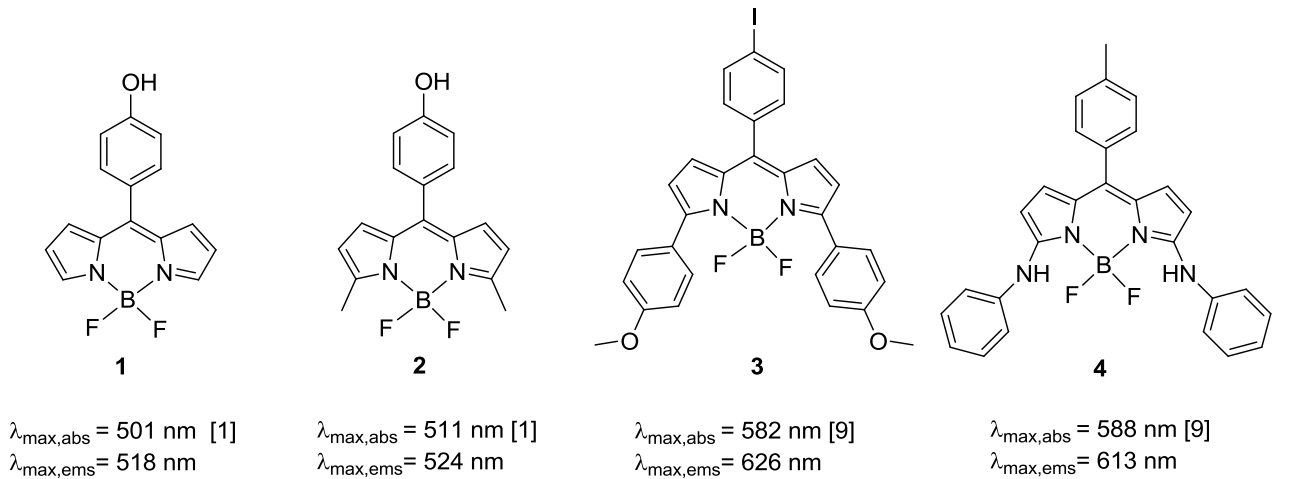
BODIPY yapısının IUPAC numaralandırma sistemi dipirometanın numaralandırılmasından farklı olmasına rağmen Şekil 5' te gösterildiği gibi  $\alpha$ ,  $\beta$  ve *mezo* terimleri her iki sistemde aynı şekilde kullanılır [9].



**Şekil 5.** Dipirometan ve BODIPY numaralandırma sistemi

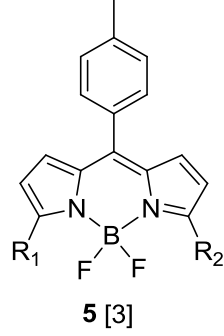
### 2.3. BODIPY Bileşiklerinin Fotofiziksel Özellikleri

BODIPY çekirdeğine bağlı konjuge bir grup olmadığı durumda maksimum absorpsiyon dalgaboyu 498-515 nm arasında değişir (Şekil 6, molekül **1** ve **2**), konjuge grupların olması durumunda absorpsiyon dalgaboyu daha yüksek dalga boyuna (kırmızıya) kayar (Şekil 6, molekül **3** ve **4**). *Mezo* pozisyonunda alkil ya da aril gruplarının olması absorpsiyon ve emisyon dalgaboyunda önemli bir değişikliğe neden olmaz [1] [9].



**Şekil 6.** BODIPY bileşiklerine bağlı grupların absorpsiyon ve emisyon dalgaboyuna etkisi

Kullanılan çözücünün polaritesi, BODIPY bileşiklerinin absorpsiyon ve emisyon spektrumunu etkilemektedir. Tablo 1’de verildiği gibi kullanılan çözücü polaritesinin artması genellikle bileşiğin floresans kuantum verimini ( $\phi_f$ ) azaltırken polaritesi düşük çözücüler emisyon ve absorpsiyon spektrumlarını kırmızıya kaydırır [1].



- a)  $R_1=Ph, R_2=Cl$   
b)  $R_1, R_2=Ph$   
c)  $R_1=Ph-C_2H_2, R_2=Cl$   
d)  $R_1, R_2=Ph-C_2H_2$

**Tablo 1.** Çözücü polaritesinin maksimum absorpsiyon ve emisyon dalgaboyuna ve floresans kuantum verimine etkisi

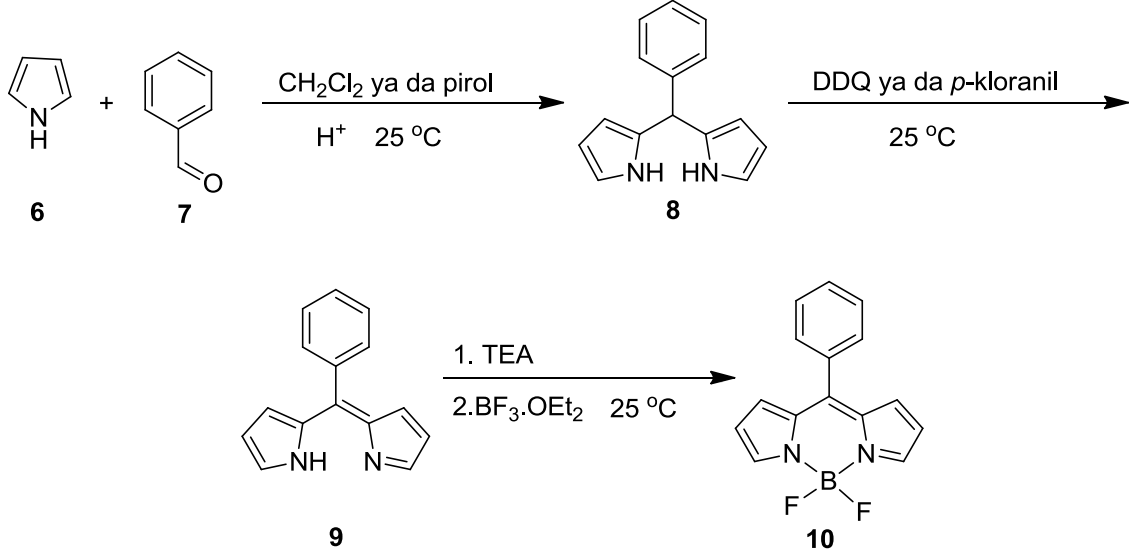
	Çözücü	$\lambda_{max,abs}$	$\lambda_{max,ems}$	$\phi_f$
<b>5a</b>	Metanol	525	549	0.037
	Sikloheksan	530	553	0.076
<b>5b</b>	Metanol	547	582	0.210
	Sikloheksan	553	585	0.310
<b>5c</b>	Metanol	564	579	0.550
	Sikloheksan	569	581	0.720
<b>5d</b>	Metanol	626	639	0.920
	Sikloheksan	630	642	0.960

## 2.4. BODIPY Bileşiklerinin Sentez Yöntemleri

### 2.4.1. Aldehitlerin Piroller ile Kondenzasyon Tepkimesiyle BODIPY Sentezi

BODIPY bileşiklerinin sentezinde kullanılan yöntemlerden biri aldehitlerin piroller ile asit katalizli kondenzasyonudur. Bir BODIPY bileşiğinin sentezinde Şekil 7’ de görüldüğü gibi önce pirol (**6**) ile benzaldehitin (**7**) kondenzasyon tepkimesi sonucu dipirometan **8** elde edilir. Dipirometan bileşikler ışığa, havaya ve asidik ortamlara karşı oldukça kararsızdırlar [2]. Dipirometan **8**’in yükseltgenmesiyle dipirometan **9**

oluşur ve bu bileşiğin bazik ortamda  $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$  ile tepkimesi BODIPY **10** yapısını oluşturur [2] [9]. Dipirometanın yükseltgenme tepkimesinde, yükseltgeyici reaktif olarak genellikle DDQ ya da *p*-kloranil kullanılır. Dipirometan eldesinde alifatik aldehitlerle yapılan tepkimeler çok iyi sonuç vermediği için dipirometanlar genellikle aromatik aldehitlerin pirol ile tepkimesinden elde edilir [2].

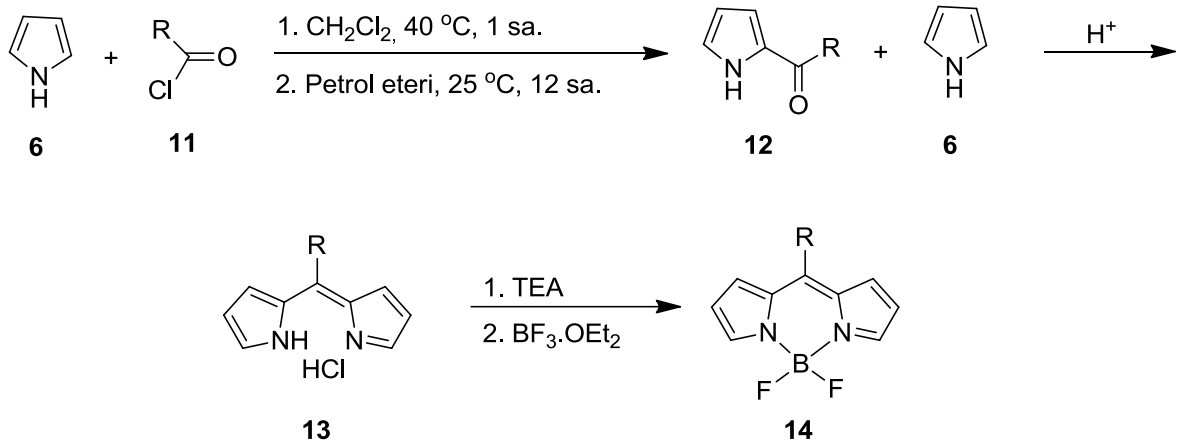


**Şekil 7.** Aldehit ve pirolerin tepkimesiyle BODIPY sentezi [2]

#### 2.4.2. Asit Klorür veya Anhidritlerin Pirol ile Kondenzasyon Tepkimesiyle BODIPY Sentezi

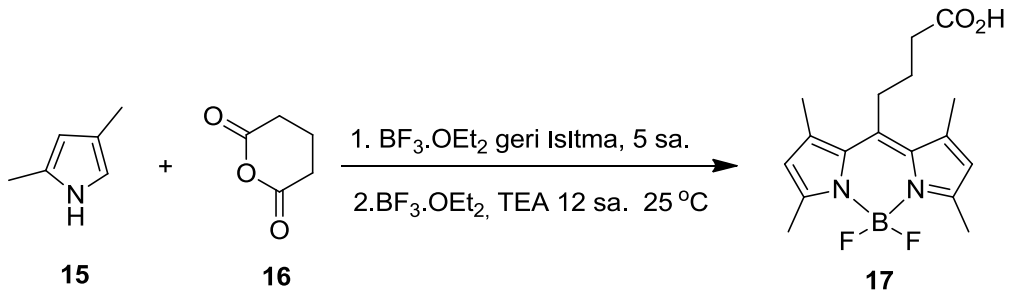
Bu yöntemde ara ürün olarak açilpiroller (**12**) oluşur ve bu ara ürün genellikle saflaştırılmaz [9]. Şekil 8’ de gösterildiği gibi, açilpirol **12**’ nin asidik koşullarda pirol (**6**) ile tepkimesi sonucu dipirometan tuzu (**13**) oluşur. **13**’ün bazik ortamda  $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$  ile tepkimesiyle BODIPY **14** elde edilir [2].

Bu yöntemle asimetric dipirometan sentezi de mümkündür. Bunun için elde edilen açilpirol tepkime ortamından izole edilir ve başka substitüe pirolerle kondenzasyon tepkimesi sonucu asimetric dipirometan oluşur. Bu bileşiğin yükseltgenmeyle ve sonrasında  $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$  ile kompleksleşme tepkimesiyle asimetric BODIPY yapılarının sentezi gerçekleştirilir.



**Şekil 8.** Asit klorürler ve pirollerin tepkimesiyle BODIPY sentezi [2]

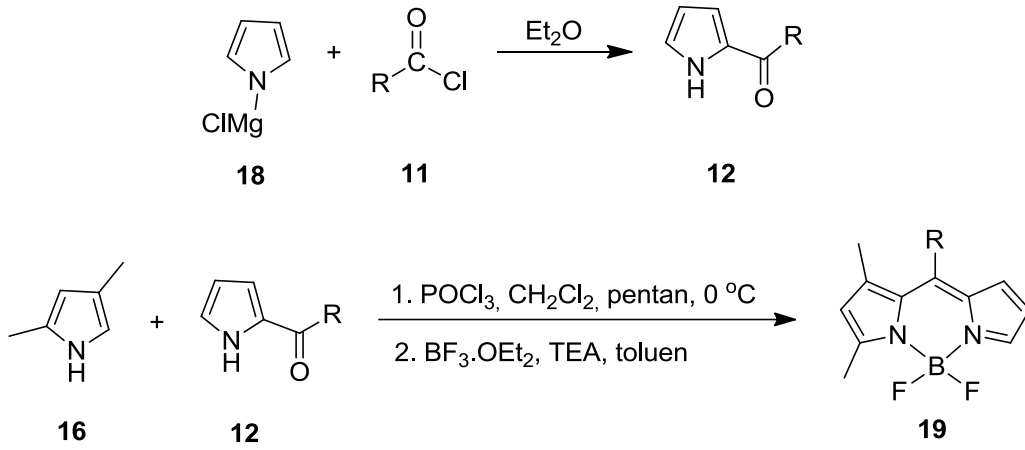
BODIPY sentezi için kullanılan başka bir çıkış bileşiği anhidritlerdir. Şekil 9’ da verildiği gibi, anhidrit **16** ile pirol **15**’ in tepkimesiyle *mezo* konumunda karboksilik asit bulunan BODIPY **17** sentezlenmiştir [9].



**Şekil 9.** Anhidrit ve pirollerden BODIPY sentezi [9]

### 2.4.3. Ketopirollerin Piroller ile Kondenzasyon Tepkimesiyle BODIPY Sentezi

Asimetrik BODIPY bileşiklerini elde etmek için kullanılan bir başka yöntemde önce **18** molekülü ile açıl klorür **11**’in tepkimesinden ketopirol ara ürünü olan **12** oluşur. Daha sonra ketopirol **12**’nin pirol **6** ile kondenzasyonu sonucu simetrik BODIPY **19** bileşiği elde edilir (Şekil 10) [9].

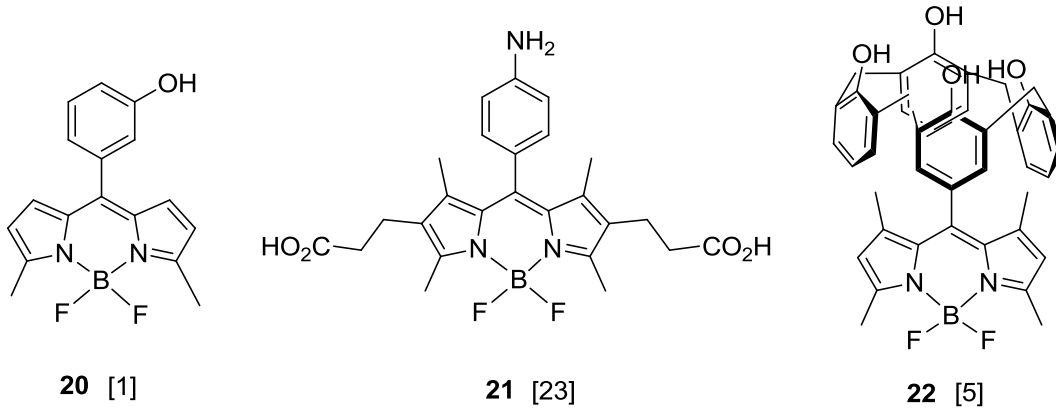


**Şekil 10.** Ketopirollerden BODIPY sentezi [9]

## 2.5. BODIPY Bileşiklerinin Uygulama Alanları

### 2.5.1. pH Sensörleri

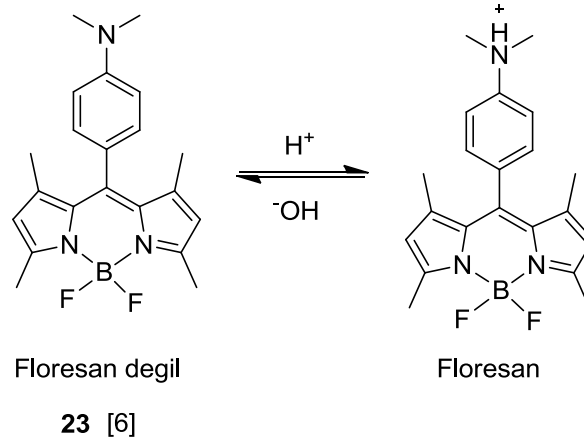
pH değişimine cevap verebilen floresan kemosensörler analitik kimya, fizyoloji ve biyobilimler başta olmak üzere birçok alanda yaygın olarak kullanılırlar [21]. Kolay fonksiyonlandırılabilirlikleri, fotokararlılıkları ve yüksek floresans kuantum verimleri nedeniyle literatürde çok sayıda BODIPY tabanlı floresan pH sensörü bulunmaktadır. Mezo pozisyonunda hidroksifenil, aminofenil ve kaliks[4]aren bulunan BODIPY türevleri, sırasıyla bazik (**20**), asidik (**21**) ve nötral (**22**) pH değerlerini ölçmede kullanılırlar (Şekil 11) [1] [5] [23].



**Şekil 11.** Farklı pH değerlerini ölçebilen BODIPY pH sensörleri

BODIPY tabanlı pH sensörlerinin ilk örneğini 1997’de Daub ve çalışma arkadaşları sentezlemişlerdir. Şekil 12’de gösterilen **23** nolu molekülün, nötral halde floresan değilken protonlandığında floresans özellik gösterdiği görülmüş ve bu molekülün floresan pH sensörü olarak kullanılabileceği öne sürülmüştür [24]. Daub ve

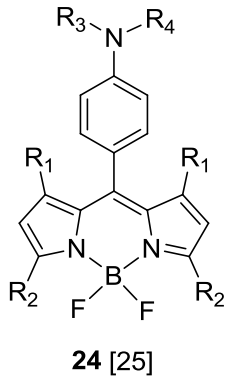
çalışma arkadaşları bu molekülün spektroskopik ve fotofiziksel özelliklerini araştırmışlar ve pH sensörü olarak kullanılabileceğini aynı yıl farklı bir çalışmada rapor etmişlerdir [6].



**Şekil 12.** BODIPY tabanlı bir pH sensörü

BODIPY **23** nötral haldeyken PET mekanizmasından dolayı floresans yapmaz. Ancak asidik ortamda dimetilamino grubu protonlandığında PET gerçekleşmez ve molekül floresans özellik gösterir [6] [24].

Ying ve Branchaud 2011'de yaptıkları bir çalışmada Şekil 13'de verilen BODIPY tabanlı **24a-d** bileşiklerini sentezlemişlerdir. Bu bileşikler nötral pH değerinde floresans sinyalleri göstermezken asidik pH'da yüksek floresans sinyalleri göstermektedirler.



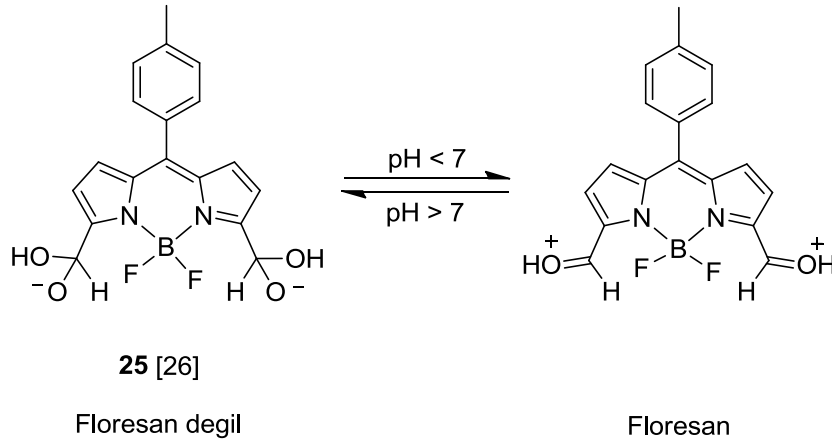
- 24a:** R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub> = CH<sub>3</sub>  
**24b:** R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> = CH<sub>3</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub> = CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>  
**24c:** R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> = CH<sub>3</sub>, R<sub>3</sub> = CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>,  
R<sub>4</sub> = CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>Me  
**24d:** R<sub>1</sub> = H, R<sub>2</sub> = CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>Me, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub> = CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>

**Şekil 13.** Lizozomal pH'in tespiti için geliştirilmiş pH sensörleri

BODIPY floroforundaki ve anilin grubundaki süstitüsyonun değişmesiyle sentezlenen pH sensörlerinin pKa değerleri 3.2' den 5.2' ye değişmektedir. Bu sensörlerin hücre zarından geçebildikleri ve lizozom etiketlemede seçici oldukları görülmüştür. Böylece hem lizozom etiketlemede seçici hem de fizyolojik ve

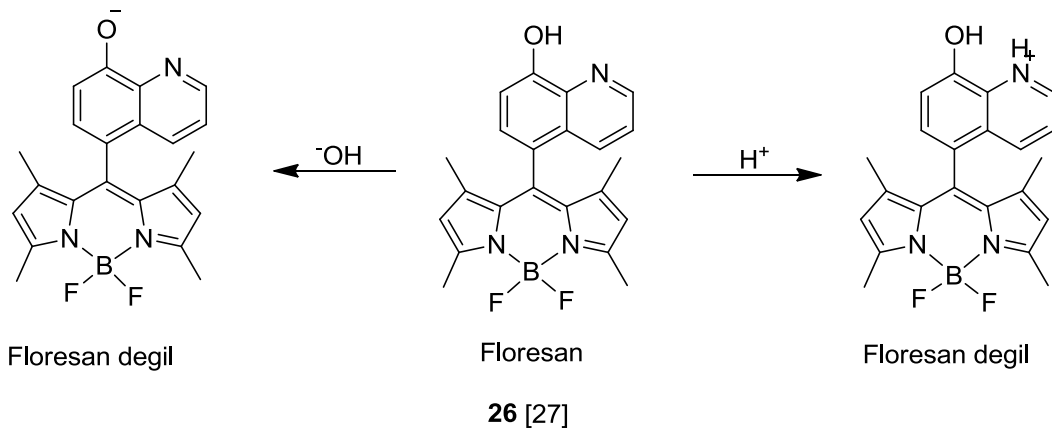
patolojik süreçlerde lizozomal pH değişiminin görüntülenmesinde kullanışlı sensörler geliştirilmiştir. [25].

Aldehit grubu hidroksi, amin ve karboksilat gruplarının aksine pH'a daha az duyarlı olması nedeniyle genellikle floresan pH sensörlerinde kullanılmaz. Ancak Madhu ve çalışma arkadaşları, Şekil 14'te verilen **25** bileşiğinde olduğu gibi elektron çekici aldehit grupları elektronca zengin BODIPY floroforuna doğrudan konjugasyonla bağlandığı takdirde bu bileşiklerin pH'a duyarlı hale geldiklerini göstermişlerdir. Bu bileşik asidik ortamda floresans yaparken bazik ortamda PET mekanizmasına maruz kaldığı için floresansı sönümlenir [26].



**Şekil 14.** Aldehit grubu bulunan BODIPY pH sensörü

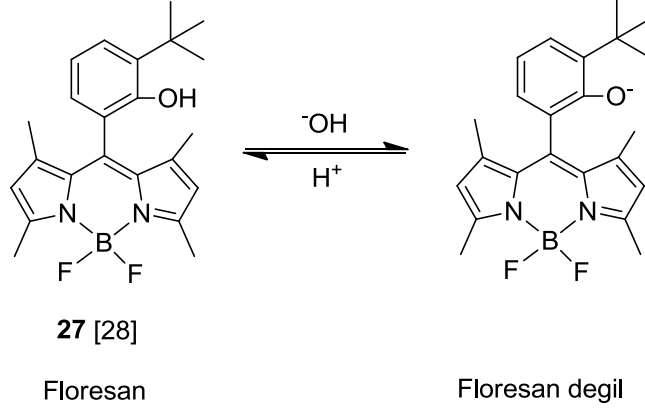
BODIPY tabanlı floresan pH sensörleri ile ilgili yapılan bir başka çalışmada, Chen ve çalışma arkadaşları literatürdeki ilk off-on-off tipi pH sensörü **26**'yi sentezlemişlerdir. Şekil 15'de verilen bu molekülün hem asidik hem de bazik koşullarda pH sensörü olarak kullanılabilceği belirtilmiştir [27].



**Şekil 15.** Off-on-off tipi BODIPY pH sensörü

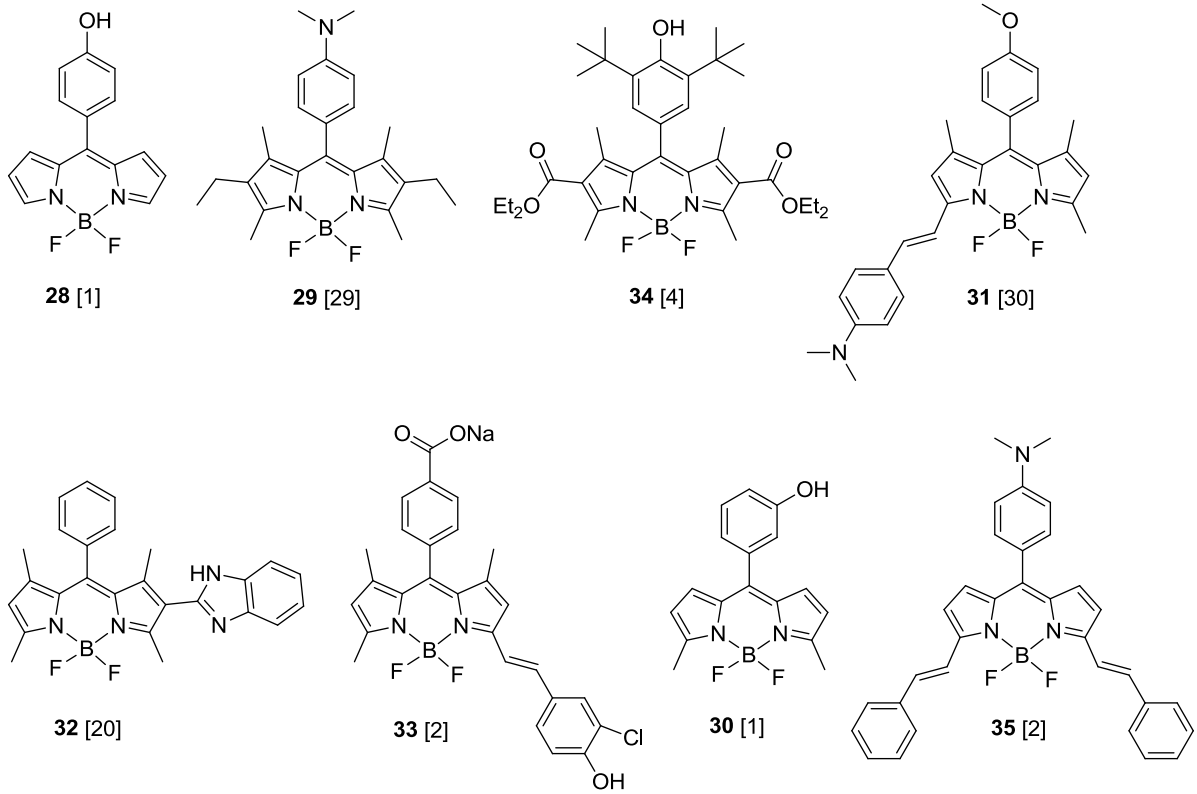


Wang ve çalışma arkadaşları Şekil 16'da verilen **27** bileşini F<sup>-</sup> sensörü olarak tasarlamışlardır. Daha sonra bu moleküle F<sup>-</sup> bağlanmasıyla meydana gelen hidrojen bağı etkileşimlerinin bağlanma sabitinin, fenolik OH grubunun pKa değeri ile bağlantılı olabileceğini düşünmüşlerdir. Bunun zerine bu sensörün pKa değerini 12.07 olarak hesaplamışlardır. Yüksek pH değerlerinde gözlenen floresans sönümü F<sup>-</sup> anyonunun tanınma mekanizmasında olduğu gibi *mezo*-fenil grubundan BODIPY'ye elektron transferinin sonucunda meydana gelmiştir [28].



**Şekil 16.** Yüksek pH değerlerinde çalışan pH sensörü

Şekil 17'de literatürdeki diğer BODIPY tabanlı pH sensörlerine örnekler verilmiştir.



**Şekil 17.** Literatürdeki bazı BODIPY pH sensörleri

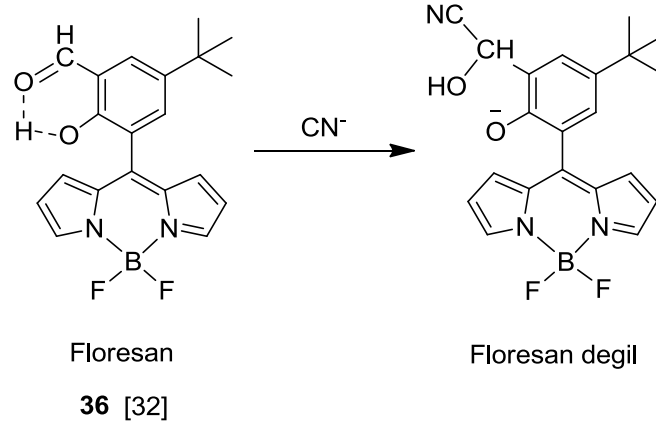
Şekil 17’de verilen BODIPY tabanlı pH sensörlerinin pKa değerleri Tablo 2’de verilmiştir.

**Tablo 2.** Literatürdeki bazı BODIPY tabanlı pH sensörlerinin pKa değerleri

Molekül	pKa	Molekül	pKa
<b>20</b>	9.34	<b>29</b>	2.87
<b>21</b>	3.8	<b>30</b>	9.34
<b>22</b>	6.5	<b>31</b>	2.25
<b>23</b>	3.3	<b>32</b>	5.2
<b>25</b>	6.39	<b>33</b>	7.6
<b>27</b>	12.07	<b>34</b>	10.8
<b>28</b>	8.69	<b>35</b>	2.32

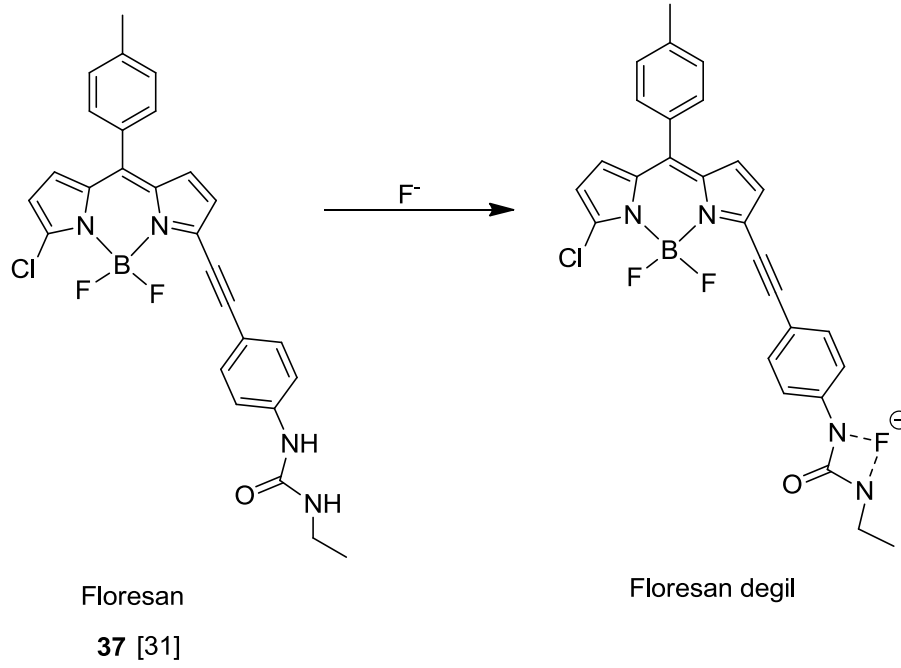
### 2.5.2. Anyon Sensörleri

Anyon sensörleri, özellikle supramoleküler kimya alanında ilgi çekici bir araştırma konusudur. Floresans temelli anyon sensörleri düşük maliyet, kolaylık, yüksek hassasiyet ve tekrarlanabilirlik gibi avantajlara sahiptir [31]. BODIPY bileşikleri önemli spektroskopik ve fotofiziksel özellikleri nedeniyle anyon sensörü olarak kullanılmaktadır.



**Şekil 18.** BODIPY tabanlı CN<sup>-</sup> sensörü

Siyanür, solunması halinde bile akciğer, beyin ve kalbi etkileyebilen, komaya ve ölüme neden olabilen bir anyondur. Buna rağmen siyanür sentetik liflerde, herbisitlerde ve altın ekstraksiyon işleminde yaygın olarak kullanılır. Bu nedenle siyanürün tespiti son derece önemlidir. Şekil 18'de gösterilen BODIPY tabanlı siyanür sensörü **36** floresans özellik gösterir. Ancak siyanür iyonunun **36** molekülüne nükleofilik katılmasıyla aldehit grubunun siyanohidrin grubuna dönüşmesi sonucu molekülün floresansı sönümlenir [32].

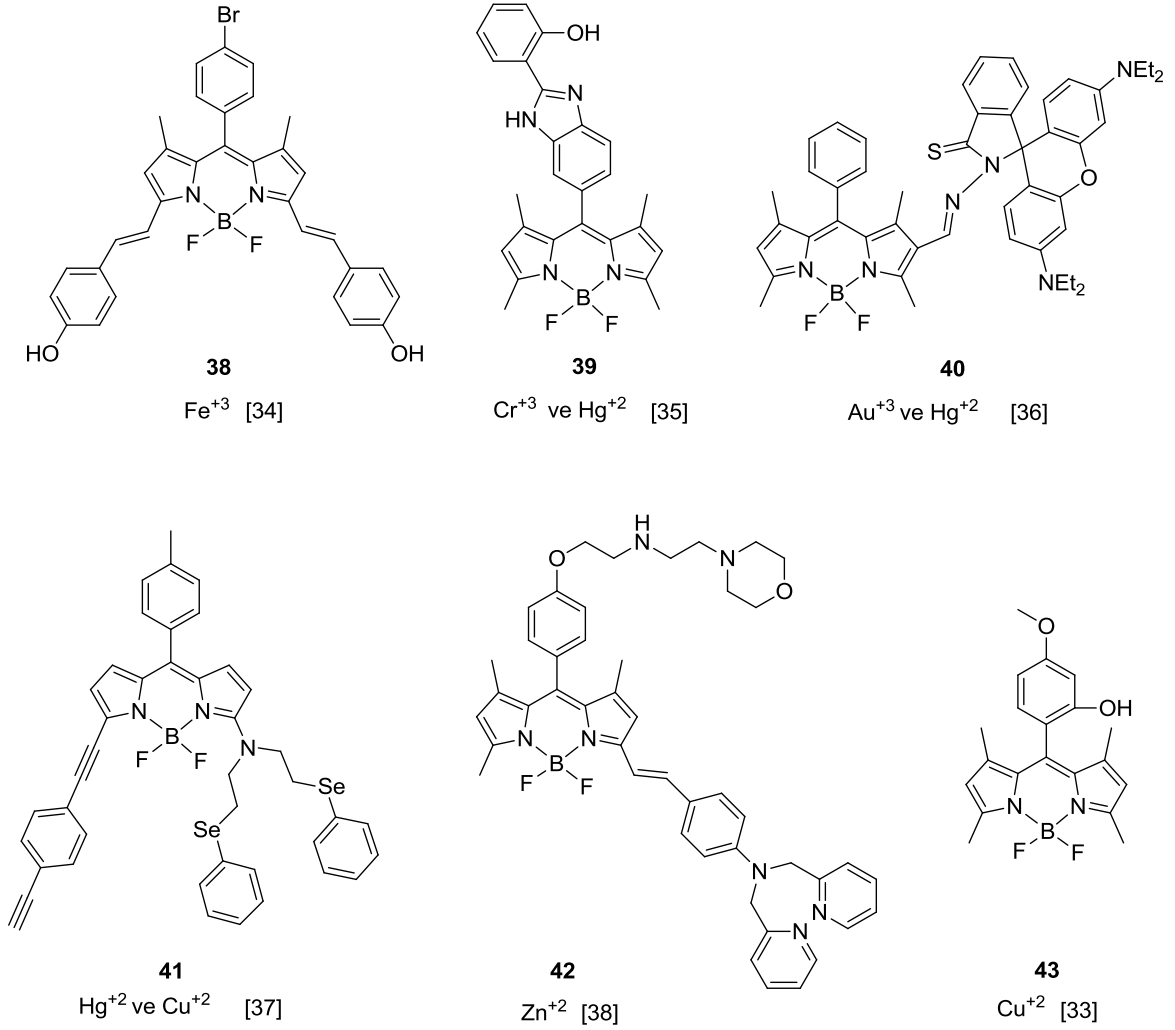


**Şekil 19.** BODIPY tabanlı  $F^-$  sensörü

Florür iyonları farmasötik ajanlarda, diş macunlarında ve içme sularında katkı maddesi olarak kullanılan yüksek yük yoğunluğuna sahip önemli anyonlardır. Ayrıca florür kemik erimesinin tedavisinde de kullanılmaktadır. Ancak florürün aşırı miktarda alınmasının idrar taşı oluşumu, diş ve iskelette flor zehirlenmesi gibi rahatsızlıklara yol açtığı bilinmektedir. Bu nedenle florür iyonunun tespiti için etkili ve hassas bir yöntem geliştirmek önemlidir. Şekil 19'da verilen BODIPY **37**, florür iyonlarına belirgin renk değişimi ve keskin floresans sönümü ile yüksek hassasiyet ve seçicilik göstermektedir [32].

### 2.5.3. Katyon Sensörleri

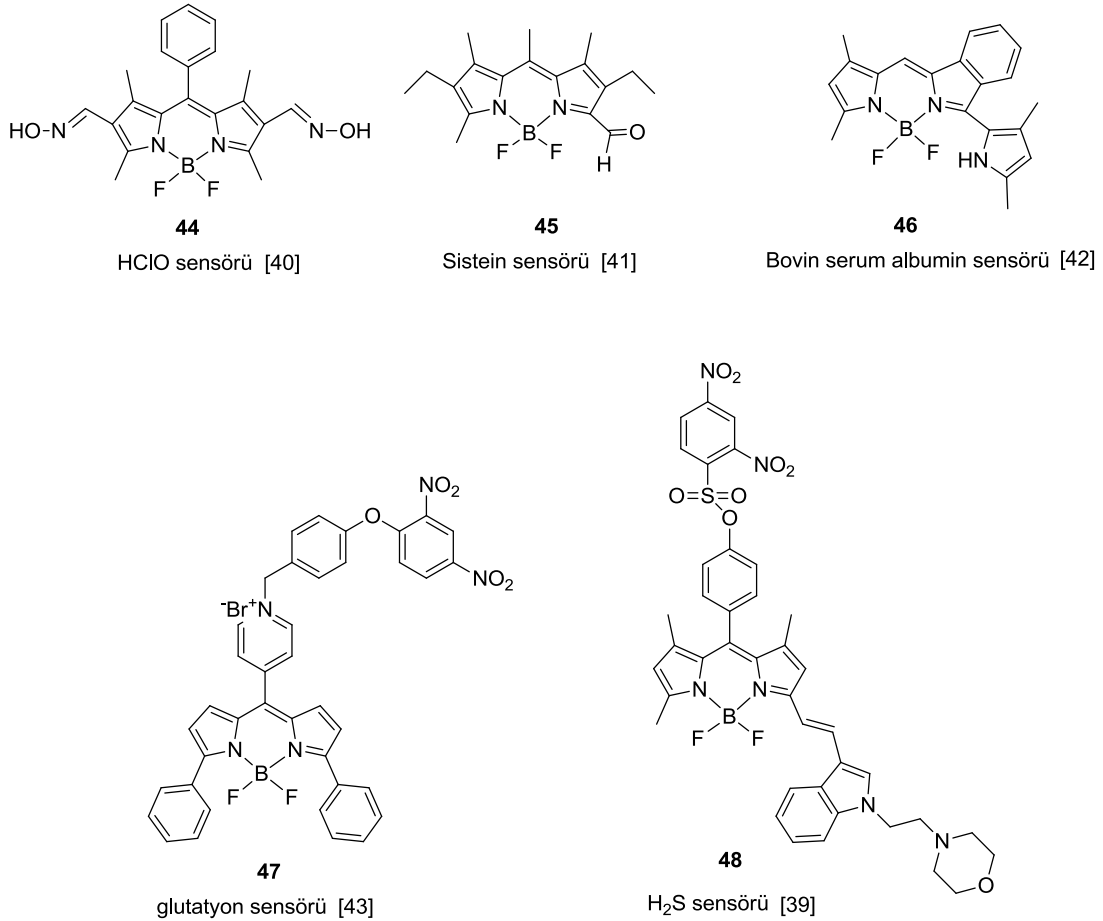
Floresan sensörler, ağır metal ve geçiş metali iyonlarının yüksek hassasiyet ve kolaylıkla tespiti için son yıllarda üstünde fazlaca çalışılan konulardır. Katyon sensörlerinde BODIPY bileşiklerinden florofor grup olarak faydalanılmaktadır [33] [34] [35] [36]. BODIPY tabanlı katyon sensörleri **38-43**, Şekil 20'de gösterildiği gibi  $Cu^{+2}$ ,  $Hg^{+2}$ ,  $Cr^{+3}$ ,  $Au^{+3}$ ,  $Fe^{+3}$  gibi önemli metal iyonlarının tespiti için kullanılmaktadır.



**Şekil 20.** BODIPY tabanlı çeşitli katyon sensörleri

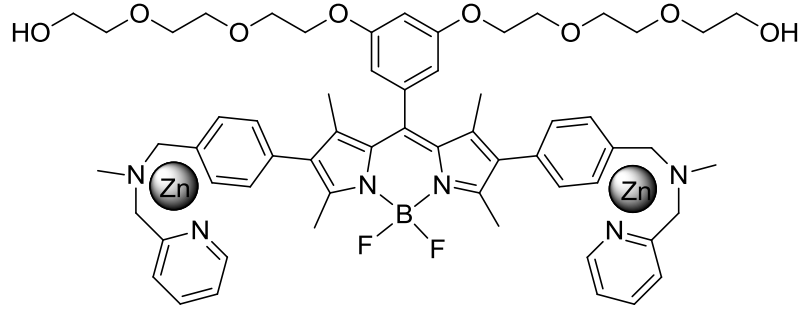
#### 2.5.4. Biyomolekül Sensörleri

Floresans tabanlı sensörler, analiz edilen yapıya zarar vermemesi, uzaktan algılama imkanı, yüksek duyarlılığı ve seçiciliği ile bazı biyomoleküllerin tespiti ve görüntülenmesinde kullanılırlar [1] [17] [39]. Biyomoleküllerin tespiti ve görüntülenmesi için çok sayıda BODIPY tabanlı floresan sensör geliştirilmiştir. Literatürde bulunan BODIPY tabanlı floresan biyomolekül sensörlerine örnek olan **44-48** yapıları Şekil 21'de verilmiştir.



### Şekil 21. BODIPY tabanlı çeşitli biyomolekül sensörleri

BODIPY tabanlı biyomolekül sensörlerine bir örnek Hamachi ve çalışma arkadaşları tarafından tasarlanan BODIPY-Zn kompleksi **49** dur. Şekil 22'de verilen bu bileşik, Alzheimer hastalığının tespiti için geliştirilmiştir. Alzheimer hastalığının belirleyici özelliği, beyin dokusunda biriken nörofibriler yumaklar (NFTs) dır. NFTs'nin temel bileşeni ise fosforillenmiş tau proteindir. Fosforillenmiş tau proteininin fosfat grupları, geliştirilen yapıdaki Zn ile koordinasyon yapmaktadır. Böylece BODIPY'nin yüksek floresan özelliğinden faydalanılarak beyin dokusunda biriken NFTs tespit edilebilmektedir [44].

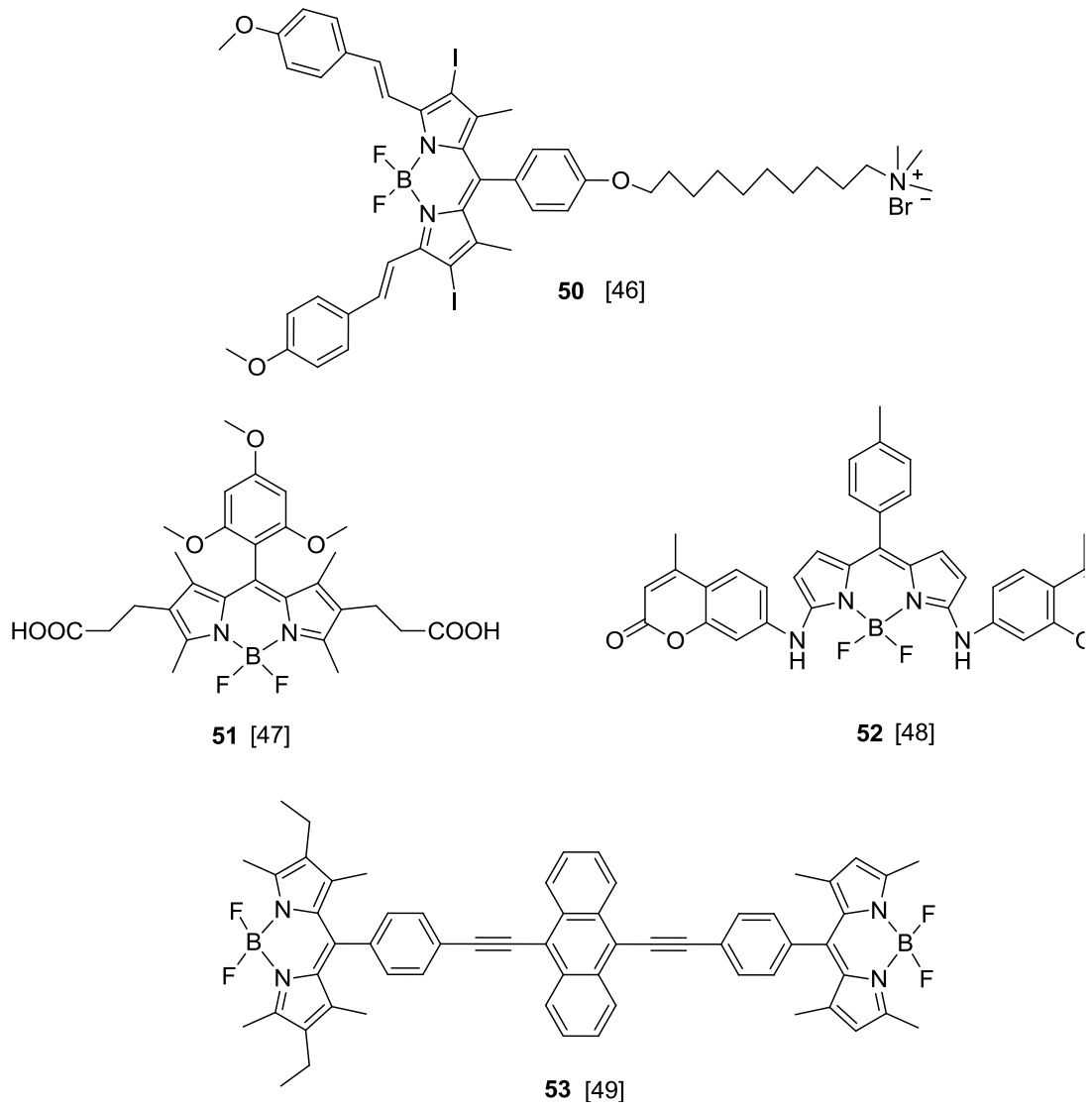


49 [44]

**Şekil 22.** Alzheimer hastalığının tespitinde kullanılan BODIPY tabanlı sensör

### 2.5.5. BODIPY Bileşiklerinin Diğer Uygulama Alanları

BODIPY bileşiklerinin floresans kuantum verimi ve molar absorpsiyon katsayısı, ortam pH'ı ve çözücü polaritesi gibi çevresel etkenlerden fazla etkilenmeyen ve ışık solmasına (photobleaching) karşı dirençli bileşiklerdir [45]. Farklı uygulamalara örnek olarak Şekil 23'deki BODIPY bileşikleri verilmiştir. **50** bileşiği fotodinamik terapide, **51** bileşiği güneş pillerinde, **53** bileşiği enerji transfer kasetlerinde ve **52** bileşiği lazer boyalarda kullanılmaktadır.



**Şekil 23.** BODIPY bileşiklerinin farklı kullanım alanlarına birkaç örnek



### 3. ÇALIŞMANIN AMACI

pH'a duyarlı optik sensörler, klinik ve çevresel analizler, kimyasal tepkimelerin kontrolü gibi potansiyel uygulamaları nedeniyle aktif olarak araştırılan konulardır. pH ölçümünde floresans temeline dayalı sensörlerin kullanılması, genellikle tahrip edici olmayan yapısı, geniş sinyal aralığı, yüksek duyarlılığı ve seçiciliği nedeniyle diğer tekniklere üstünlük sağlar.

BODIPY boyarmaddeleri, ışığa ve kimyasallara karşı dayanıklılığı, nispeten yüksek molar absorpsiyon katsayısı ve floresans kuantum verimi, dar emisyon band genişliği ile yüksek pik şiddeti, düşük Stokes kayması, organik çözücülerde iyi çözünürlüğü gibi avantajlarından dolayı dikkat çeken bileşiklerdir. Ayrıca spektroskopik ve fotofiziksel özellikleri, molekülün fonksiyonlandırılması ile ayarlanabilmektedir. Bu önemli özellikleri nedeniyle BODIPY tabanlı pH sensörlerinin geliştirilmesine odaklanan çok sayıda çalışma vardır.

Yapılan çalışmada, yüksek pH değerlerinde çalışan BODIPY tabanlı pH sensörlerinin sentezlenmesi ve spektroskopik ve fotofiziksel özelliklerinin incelenmesi amaçlanmıştır. Bu amaçla öncelikle *mezo* pozisyonunda farklı hidroksifenil grupları bulunan BODIPY türevlerinin sentezi üzerinde çalışılmıştır. Sübstitüentlerin pKa değerleri üzerine etkisini araştırmak amacıyla, *mezo*-hidroksifenil gruplarına komşu farklı elektron verici grupların bulunduğu BODIPY bileşiklerinin yüksek pH değerlerinde çalışabilirliği araştırılmıştır.

## 4. DENEYSEL KISIM

### 4.1. Genel Yöntem

Kullanılan kimyasallar ve çözücüler Sigma Aldrich, Acros Organics, Birpa, J.T. Baker, Fisher Chemical, Lab-Scan, Riedel-de-hailen'den satın alındı. Kolon kromatografisinde kullanılan çözücüler (etil asetat, hekzan) teknik amaçla kullanılan çözücüler olarak alındı ve destile edilerek kullanıldı. Tepkimeleri ince tabaka kromatografisi (Kiesegel 60, F<sub>254</sub>, E. Merck) ile floresans ışık altında izlenmiştir. Ürünler kolon kromatografisiyle silika jel 60(0.0623-0.200 mm, 70-230 mesh, ASTM, Merck) kullanılarak gerçekleştirildi.

<sup>1</sup>H NMR, <sup>13</sup>C NMR ve <sup>19</sup>F NMR spektrumları Bruker DPX-400, ultra shield, yüksek performanslı dijital FT-NMR spektrometresi (<sup>1</sup>H NMR için 400 MHz, <sup>13</sup>C NMR için 100 MHz, <sup>19</sup>F NMR için 376 MHz) ile CDCl<sub>3</sub> içinde çözümlenerek ve iç standart olarak tetrametilsilan kullanılarak kaydedilmiştir. Kimyasal kayma değerleri ( $\delta$ ) ppm cinsinden ve eşleşme sabitleri (*J*) Hz olarak verilmiştir. Spin çoklukları; t (tekli), gt (geniş tekli), i (ikili), ii (ikilinin ikilisi), ü (üçlü), pç (pik çokluğu) olarak verilmiştir.

Kütle spektroskopisi ölçümleri Agilent TOF LC/MS 1200/6210 ile yapılmıştır.

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

UV-Vis spektrumları MAPADA instruments, UV-3100PC Spektrofotometre kullanılarak ölçülmüştür.

Floresans ölçümleri Thermo Scientific, Lumina Fluorescence Spektrometresi ile kaydedilmiştir. Spektroskopik ölçümler için yüksek saflıktaki çözücüler (etanol, toluen, asetonitril, dimetil sülfoksit) kullanılmıştır.

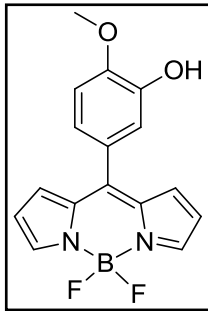
## 4.2. Dipirometan Bileşiklerinin Sentezi için Genel Yöntem

**55a**, **55b** ve **55c** bileşiklerinin (Şekil 29, sayfa 32) sentezi için uygulanan yöntemde bir balon içerisindeki 15 mL hekzanda çözülen süstitüe benzaldehit (6.0 mmol) ve pirol (18.0 mmol) içerisine birkaç damla TFA eklendi. Balonun etrafı alüminyum folyo ile sarıldıktan sonra oda sıcaklığında karıştırıldı. Karışım İTK ile takip edilerek sonlandırıldı. Tepkime karışımındaki çözücü döner buharlaştırıcı ile uçuruldu. Elde edilen **55a**, **55b** ve **55c** nolu bileşikler kolon kromatografisi ile ayrıldı ve doğrudan BODIPY sentezinde kullanıldı.

## 4.3. 56a, 56b ve 56c Bileşiklerinin Sentezi için Genel Yöntem

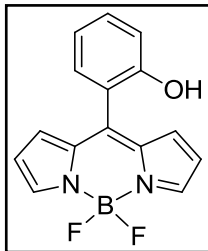
**56a**, **56b** ve **56c** nolu BODIPY bileşikleri, sentezlenen **55a**, **55b** ve **55c** nolu dipirometanlardan sentezlendi. Uygulanan yöntemde dipirometan bir balon içerisinde 10 mL toluende çözüldü ve çözeltiliye sırasıyla DDQ (1.37 mmol), TEA (9.57 mmol) ve BF<sub>3</sub>.OEt<sub>2</sub> (9.57 mmol) eklendi. Tepkime oda sıcaklığında İTK ile takip edildi. Tepkimenin tamamlanmasından sonra çözücüler döner buharlaştırıcı ile uzaklaştırıldı ve ürünler kolon kromatografisi ile saflaştırıldı.

### 4,4-Difloro-8-(3-hidroksi-4-metoksifenil)-4-bora-3a,4a-diaza-s-indasen (56a):



Turuncu renkli viskoz sıvı; verim % 8.43; R<sub>f</sub>= 0.6 (EtOAc/Hekzan 1:1); FTIR (ATR) (ν maks/cm<sup>-1</sup>): 740, 957, 1076, 1117, 1214, 1260, 1280, 1388, 1411, 1540, 2852, 2932; <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 3.91 (t, 3H), 5.72 (gt, 1H), 6.47 (gt, 2H), 6.89-6.94 (pç, 3H), 7.05 (ii, J=8.3, J=2.1, 1H), 7.12 (i, J=2.1, 1H), 7.84 (gt, 2H); <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 56.1, 110.3, 116.9, 118.3, 123.5, 127.1, 131.5, 134.8, 143.5, 145.6, 147.2, 149.0; <sup>19</sup>F NMR (376 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: -145.5 - -144.5 (pç); HRMS (ESI): m/z C<sub>16</sub>H<sub>13</sub>BF<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> için hesaplanan: [M-H]<sup>-</sup>: 312.1002; bulunan: 312.1013.

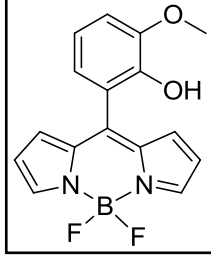
### 4,4-Difloro-8-(2-hidroksifenil)-4-bora-3a,4a-diaza-s-indasen (56b):



Turuncu renkli viskoz sıvı; verim % 8; R<sub>f</sub>= 0.65 (EtOAc/Hekzan 1:1); FTIR (ATR) (ν maks/cm<sup>-1</sup>): 732, 915, 984, 1076, 1113, 1220, 1359, 1412, 1558, 3007; <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 6.43 (gt, 2H), 6.84 (gt, 2H), 6.95 (gt, 2H), 7.11 (gt, 1H), 7.33 (gt, 1H), 7.84 (gt, 2H); <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 116.9, 118.7, 120.1, 120.2, 131.5, 131.6, 131.9, 135.2, 143.1, 144.6, 148.2, 153.6; <sup>19</sup>F NMR (376 MHz,

CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : -145.5 - -145.0 (pç), -144.3 - -143.7 (pç); HRMS(ESI): m/z C<sub>15</sub>H<sub>11</sub>BF<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O için hesaplanan: [M-H]<sup>-</sup>: 282.0896; bulunan: 282.0888.

#### 4,4-Difloro-8-(2-hidroksi-3-metoksifenil)-4-bora-3a,4a-diaza-s-indasen (56c):

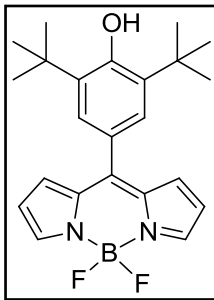


Turuncu renkli viskoz sıvı; verim % 41; R<sub>f</sub>= 0.63 (EtOAc/Hekzan 1:1); FTIR (ATR) ( $\nu$  maks/cm<sup>-1</sup>): 737, 940, 1044, 1111, 1234, 1373, 1438, 1468, 1558, 2989; <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 3.97 (t, 3H), 5.88 (gt, 1H), 6.49 (gt, 2H), 6.89-7.03 (pç, 5H), 7.90 (gt, 2H); <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 56.2, 112.0, 118.2, 119.5, 119.7, 123.7, 131.4, 135.3, 143.2, 143.5, 144.0, 146.6, <sup>19</sup>F NMR (376 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : -146.4 - -145.8 (pç), -144.3 - -143.8 (pç); HRMS(ESI): m/z C<sub>16</sub>H<sub>13</sub>BF<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> için hesaplanan: [M-H]<sup>-</sup>: 312.1001; bulunan: 312.1017.

#### 4.4. 58a, 58b ve 58c Bileşiklerinin Sentezi için Genel Yöntem

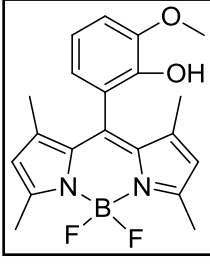
**58a, 58b ve 58c** nolu BODIPY bileşiklerinin sentezi için tek kap yöntemi kullanıldı. 500 mL lik bir balondaki 200 mL diklorometan içinde benzaldehit (4.0 mmol) ve pirol (8.0 mmol) çözüldükten sonra birkaç damla TFA ilave edildi. Karışım 4 saat azot gazı altında oda sıcaklığında karıştırıldı. İTK ile takip edilen tepkimeye DDQ (4.4 mmol) eklendi. Karışıma 1 saat sonra TEA (28.0 mmol) ve BF<sub>3</sub>.OEt<sub>2</sub>(28.0 mmol) eklendi. Tepkime İTK ile takip edildi. Tepkimenin sonlandırılmasından sonra çözücü döner buharlaştırıcı ile uçuruldu ve elde edilen ürün kolon kromatografisi ile saflaştırıldı.

#### 4,4-Difloro-8-(3,5-di-tert-bütil-4-hidroksifenil)-4-bora-3a,4a-diaza-s-indasen



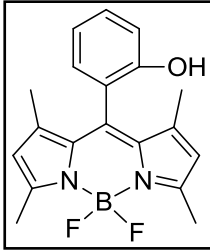
**(58a)**: Kahverengi-bordo katı; e.n: >300 °C verim % 4.16; R<sub>f</sub>= 0.6 (EtOAc/Hekzan 1:6); FTIR (ATR) ( $\nu$  maks/cm<sup>-1</sup>): 733, 946, 1003, 1072, 1113, 1220, 1384, 1538, 2959, 3110, 3575; <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 1.49 (t, 18H), 5.65 (gt, 1H), 6.56 (gt, 2H), 6.99 (gt, 2H), 7.43 (t, 2H), 7.91 (gt, 2H); <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 30.2, 34.4, 118.1, 125.5, 128.4, 131.4, 134.8, 136.1, 142.8, 149.0, 157.0; <sup>19</sup>F NMR (376 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : -145.2 - -145.0 (m); HRMS (ESI): m/z C<sub>23</sub>H<sub>27</sub>BF<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O için hesaplanan: [M-H]<sup>-</sup>: 394.2148; bulunan: 394.2190

#### 4,4-Difloro-8-(2-hidroksi-3-metoksifenil)-1,3,5,7-tetrametil-4-bora-3a,4a-diaza-



**s-indasen (58b):** Turuncu renkli viskoz sıvı; verim % 4.3;  $R_f= 0.3$  (EtOAc/Hekzan 1:3); FTIR (ATR) ( $\nu$  maks/ $\text{cm}^{-1}$ ): 750, 980, 1046, 1193, 1283, 1307, 1370, 1471, 1506, 1545;  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.51 (t, 6H), 2.55 (t, 6H), 3.94 (t, 3H), 5.73 (gt, 1H), 5.97 (t, 2H), 6.73-6.76 (pç, 1H), 6.94-6.99 (pç, 2H);  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 13.7, 14.6, 56.1, 111.1, 120.9, 121.0, 121.3, 131.3, 137.2, 142.6, 142.7 147.0, 155.3;  $^{19}\text{F}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -147.0 - -146.5 (pç), -146.0 - -145.4 (pç). HRMS (ESI): m/z  $\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{BF}_2\text{N}_2\text{O}_2$  için hesaplanan:  $[\text{M}-\text{H}]^-$  : 368.1628, bulunan: 368.1650

#### 4,4-Difloro-8-(2-hidroksifenil)-1,3,5,7-tetrametil-4-bora-3a,4a-diaza-s-indasen



**(58c):** Turuncu renkli viskoz sıvı; verim %1.5;  $R_f= 0.53$  (EtOAc/Hekzan 1:3); FTIR (ATR) ( $\nu$  maks/ $\text{cm}^{-1}$ ): 755, 807, 982, 1083, 1156, 1195, 1309, 1372, 1409, 1466, 1508, 1546, 2331, 2363, 2852, 2923;  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.45 (t, 6H), 2.50 (t, 6H), 5.04 (gt, 1H), 5.94 (t, 2H), 6.94-7.06 (pç, 3H), 7.31 (ü,  $J=7.36$ , 1H);  $^{19}\text{F}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -146.1 - -145.8 (pç). HRMS (ESI): m/z  $\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{BF}_2\text{N}_2\text{O}$  için hesaplanan:  $[\text{M}-\text{H}]^-$  : 338.1522, bulunan: 338.1556. Bulunan spektroskopik sonuçlar literatür ile uyumludur [50].

#### 4.5. Molar Absorpsiyon Katsayılarının Hesaplanması

Sentezlenen **56a**, **56b**, **56c**, **58a**, **58b** ve **58c** bileşiklerinin molar absorpsiyon katsayılarının hesaplanması için öncelikle toluen, etanol ve asetonitril içerisinde farklı derişimlerde çözeltileri hazırlandı. Ardından bu çözeltilerin UV-GB spektrofotometre ile absorbanları ölçüldü. Maksimum absorban değerleri derişimlere karşı grafiğe geçirildi ve grafiklerin eğimlerinden faydalanılarak verilen Beer-Lambert eşitliği ile farklı çözücülerdeki molar absorpsiyon katsayıları belirlendi.

$$\log \frac{I_0}{I} = A = \epsilon \cdot l \cdot C$$

A: absorban

$\epsilon$ : molar absorpsiyon katsayısı

I: ışığın çözelti içinde aldığı yol(küvetin kalınlığı)

C: çözelti derişimi

#### 4.6. Floresans Kuantum Verimlerinin Hesaplanması

Floresans kuantum verimlerinin hesaplanması için referans olarak rodamin B kullanıldı. **56a, 56b, 56c, 58a, 58b** ve **58c** bileşiklerinin toluen, etanol ve asetonitril içerisinde ve rodamin B'nin etanol içerisinde farklı derişimlerde hazırlanan çözeltilerinin floresansları ölçüldü. Ardından hazırlanan çözeltilerin floresans uyarma dalgaboyunda absorbanları ölçüldü ve floresans spektrumlarının altında kalan alanlar hesaplandı. Elde edilen değerler ile absorbanı karşı floresans grafikleri çizildi. Grafiklerin eğimleri hesaplandı. Rodamin B'nin floresans kuantum verimi belli olduğundan ( $\phi = 0.71$  etanol içinde) aşağıdaki eşitlik kullanılarak diğer örneklerin floresans kuantum verimleri hesaplandı.

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

$\phi_{\phi}$ ,  $\phi_r$ : örneğin ve referansın floresans kuantum verimi

$A_s$ ,  $A_r$ : örneğin ve referansın absorbanı

$F_s$ ,  $F_r$ : örneğin ve referansın floresans şiddeti

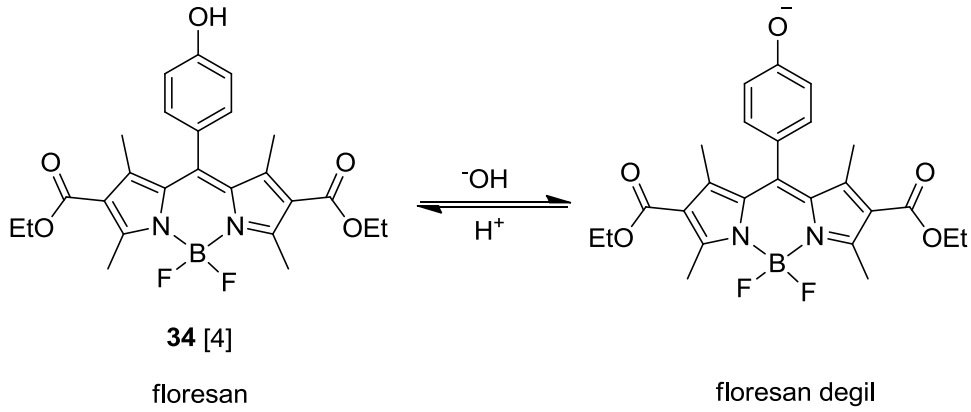
$n_s$ ,  $n_r$ : örneğin ve referansın çözücüsünün kırılma indisi

#### 4.7. pKa Değerlerinin Hesaplanması

**56a, 56b, 56c, 58a, 58b** ve **58c** bileşiklerinin pKa değerlerini hesaplamak amacıyla her birinin etanol-su (1:1) içindeki çözeltilerinin bazik bölgedeki farklı pH değerlerindeki absorbanları ve floresans şiddetleri ölçüldü. Maksimum dalgaboylarındaki absorbanları ve floresans şiddetleri pH'a karşı grafiğe geçirildi. Grafikten faydalanılarak her bir maddenin pKa değerleri hesaplandı.

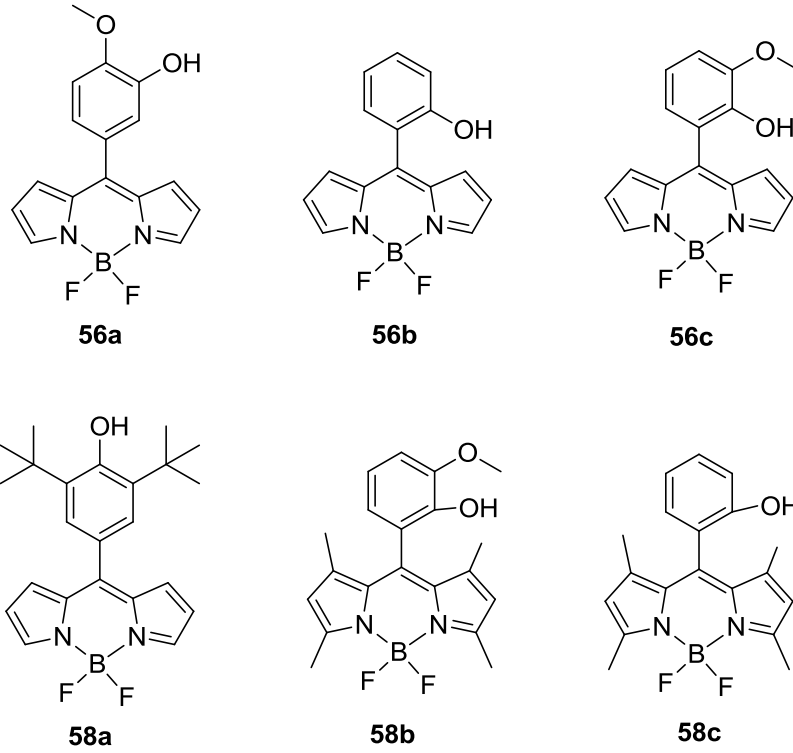
## 5. DENEYSEL SONUÇLAR ve TARTIŞMALAR

BODIPY çekirdeğinin farklı pozisyonlarına değişik fonksiyonel grup içeren yapıların bağlanmasıyla spektroskopik özellikleri değiştirilebilmektedir [51]. BODIPY bileşiğinin bu özelliği bir avantaj olarak kullanılarak farklı pH aralıklarında çalışan BODIPY tabanlı pH sensörlerinin tasarlanmasına imkan sağlanmaktadır. Mezo pozisyonunda fenol grubu taşıyan BODIPY bileşiklerinin bazik ortamda pH sensörü olarak kullanılabilirdiği bilinmektedir [1] [4] [52]. 1997 yılında Daub ve çalışma arkadaşları pKa değeri 10.4 olan **34** bileşiğini (Şekil 24) sentezleyerek yüksek pH değerlerinde sensör olarak kullanılabileceğini göstermişlerdir [4]. Bu bileşik, bazik ortamda hidroksi protonunun kopması nedeniyle PET yapmaya başlar ve floresansı söner.



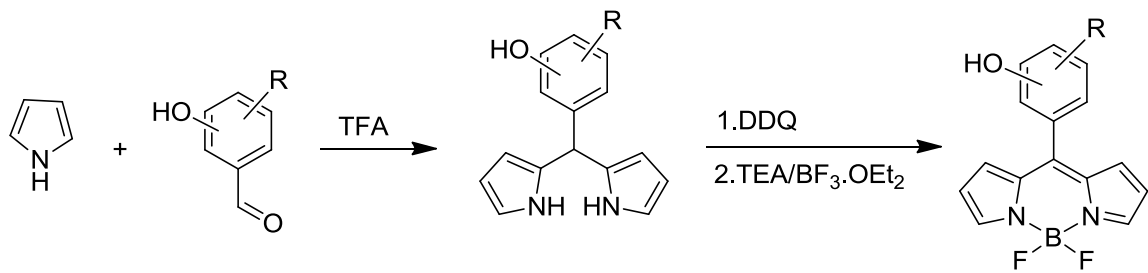
**Şekil 24.** Mezo pozisyonunda fenol grubu taşıyan BODIPY pH sensörü

Bu çalışmada aynı mantıkla yüksek pH değerlerinde çalışan yeni BODIPY tabanlı pH sensörlerinin geliştirilmesi amaçlanmıştır. Bu amaçla hidroksi grubunun fenil halkası üzerindeki konumu değiştirilerek ve moleküle çeşitli elektron verici gruplar bağlanarak pKa değerinin artırılması üzerinde çalışılmıştır. Çalışma kapsamında sentezlenen BODIPY tabanlı pH sensörleri Şekil 25'te verilmiştir.



**Şekil 25.** Tez kapsamında sentezlenen BODIPY tabanlı pH sensörleri

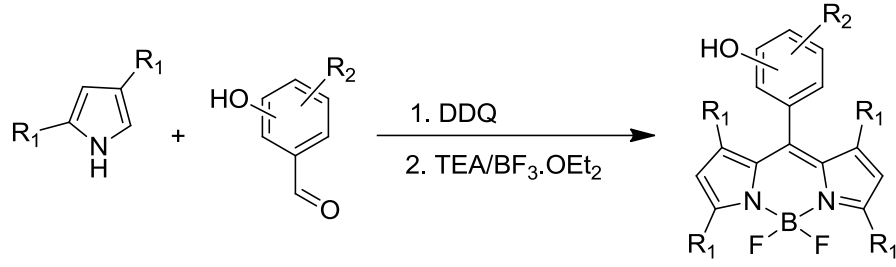
BODIPY bileşiklerinin sentezinde iki farklı yaklaşım kullanılmıştır. Bunlardan ilkinde Şekil 26’da gösterildiği gibi substitüe benzaldehitlerin pirol ile kondenzasyon tepkimesinden dipirometan bileşikleri elde edildi. Daha sonra elde edilen dipirometanlar kolon kromatografisi ile ayrıldı ve DDQ ile dipirometene yükseltildi. Dipirometenlerin bazik ortamda  $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$  ile kompleksleşmesi sonucu BODIPY bileşikleri elde edildi.



**Şekil 26.** BODIPY bileşiklerinin dipirometan üzerinden sentez yöntemi

BODIPY bileşiklerini sentezlemek için ikinci olarak tek kap yöntemi kullanıldı. Bu yöntemde tek kap içinde benzaldehit ve pirolün kondenzasyonu ile oluşan dipirometanların tepkime ortamına yükseltgenmesiyle dipirometenler elde edildi. Dipirometenlerin bazik ortamda  $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$  ile kompleksleşmesiyle BODIPY bileşiklerinin sentezi Şekil 27’de gösterilen sentez yöntemine göre gerçekleştirildi

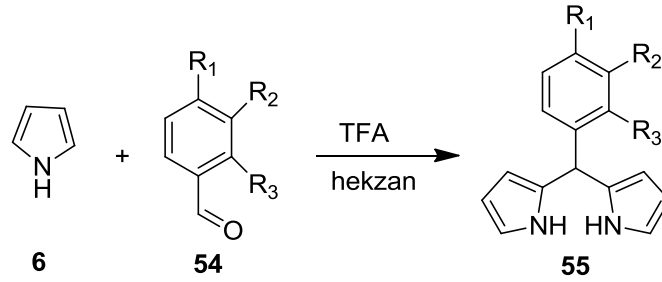




**Şekil 27.** BODIPY bileşiklerinin tek kap yöntemiyle sentezi

### 5.1. 56a, 56b ve 56c Nolu BODIPY Bileşiklerinin Sentezi

BODIPY sentezinde en çok kullanılan yöntem, aldehit ve pirolün asit katalizli kondenzasyon tepkimesidir. Bu yöntem kullanılarak Şekil 28’de gösterildiği gibi ara ürün olarak sentezlenen **55a**, **55b**, ve **55c** nolu dipirometan bileşikleri uygun pirol ve benzaldehit türevlerinin trifloroasetikasit (TFA) katalizörlüğündeki tepkimeleriyle oda sıcaklığında elde edildi. Dipirometanlar ışığa karşı kararsız bileşikler olduğundan tepkime kabı alüminyum folyoyla sarıldı. Ortamdaki aldehitlerin bitmesi İTK ile takip edildi ve elde edilen ürünler kolon kromatografisi ile ayrıldı.



- a R<sub>1</sub>= OCH<sub>3</sub>, R<sub>2</sub>= OH  
b R<sub>1</sub>= H, R<sub>2</sub>= H, R<sub>3</sub>= OH  
c R<sub>1</sub>= H, R<sub>2</sub>= OCH<sub>3</sub>, R<sub>3</sub>= OH

**Şekil 28.** Dipirometan bileşiklerinin sentezi

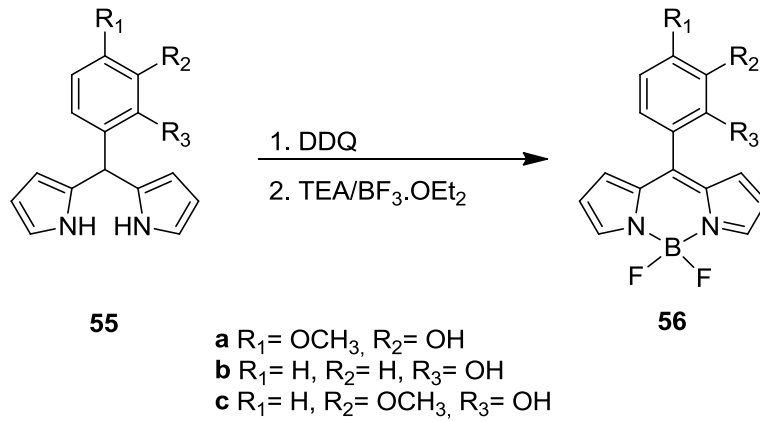
Elde edilen **55a**, **55b**, ve **55c** nolu dipirometan bileşiklerinin tepkime süreleri ve verimleri Tablo 3’te verilmiştir.

**Tablo 3.** Sentezlenen dipirometan bileşiklerinin tepkime süreleri ve verimleri

Molekül	Verim(%)	Süre(sa.)
<b>55a</b>	43	18
<b>55b</b>	62	22
<b>55c</b>	9	2

Kolon kromatografisiyle ayrılan **55a**, **55b**, ve **55c** nolu ara ürünler sırasıyla **56a**, **56b** ve **56c** nolu BODIPY bileşiklerinin sentezinde kullanıldı.

**55a**, **55b**, ve **55c** nolu bileşikler toluende çözüldükten sonra üzerlerine DDQ eklenecek dipirometanelere yükseltgeni. Yükseltgenme sonucu oluşan dipirometen oluşumu İTK ile takip edildi ve tepkime ortamına trietilamin (TEA) ve  $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$  ilave edilerek Şekil 29'da gösterildiği gibi **56a**, **56b** ve **56c** nolu BODIPY bileşikleri sentezlendi.



**Şekil 29.** BODIPY bileşiklerinin dipirometandan sentezi

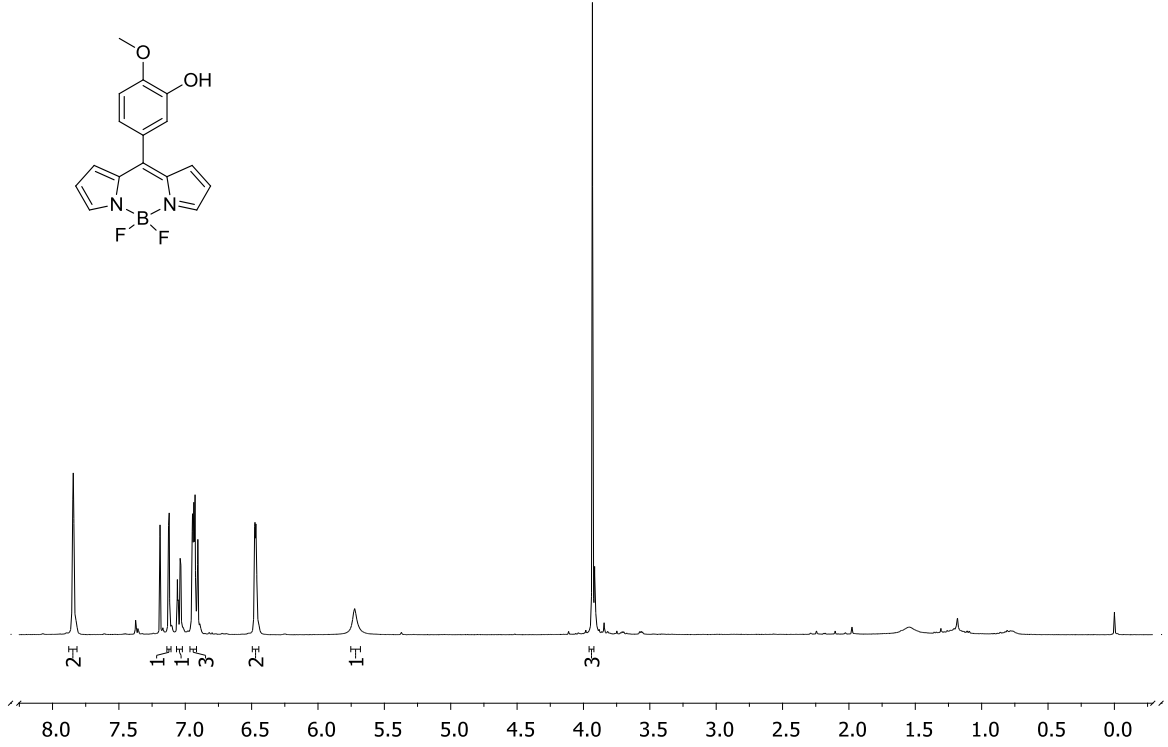
Sentezlenen bileşikler kolon kromatografisi ile saflaştırıldı ve koyu turuncu renkli BODIPY bileşikleri olarak elde edildi. Elde edilen BODIPY bileşiklerinin tepkime süreleri ve verimleri Tablo 4'te verilmiştir.

**Tablo 4.** Dipirometanlardan sentezlenen BODIPY bileşiklerinin tepkime süreleri ve verimleri

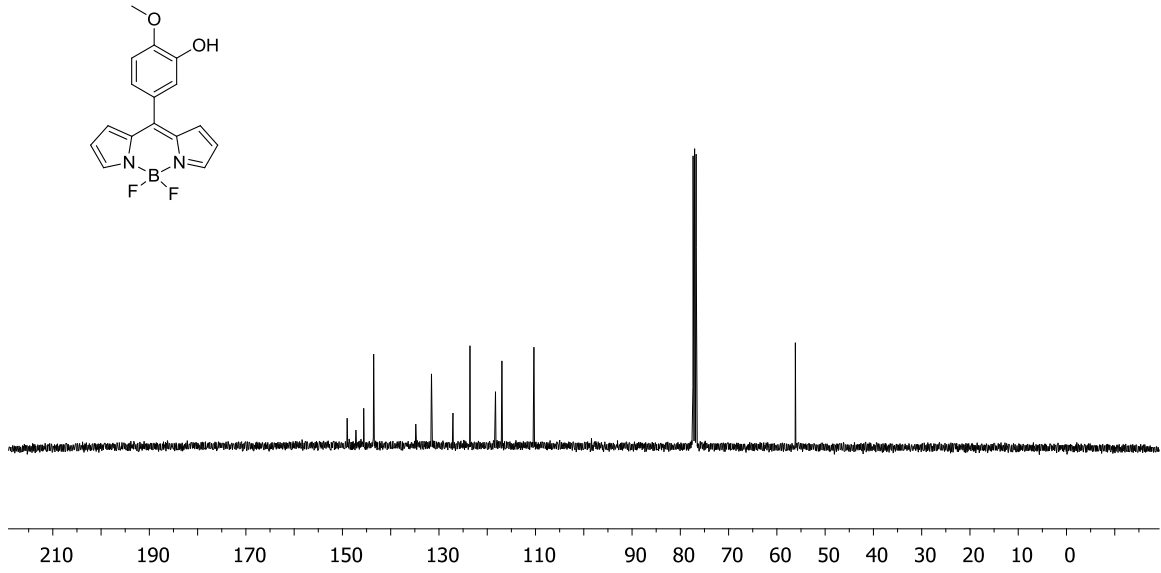
Molekül	Verim(%)	Süre(sa.)
<b>56a</b>	8	68
<b>56b</b>	8	20
<b>56c</b>	41	20

Sentezlenen BODIPY bileşiklerinin karakterizasyonu  $^1\text{H}$  NMR,  $^{13}\text{C}$  NMR,  $^{19}\text{F}$  NMR ve FTIR ile yapıldı. Sentezlenen bileşiklerden **56b** bileşiği literatürde bulunan bir bileşiktir [9], **56a** ve **56c** bileşikleri ilk defa bu çalışma kapsamında sentezlenmiştir.

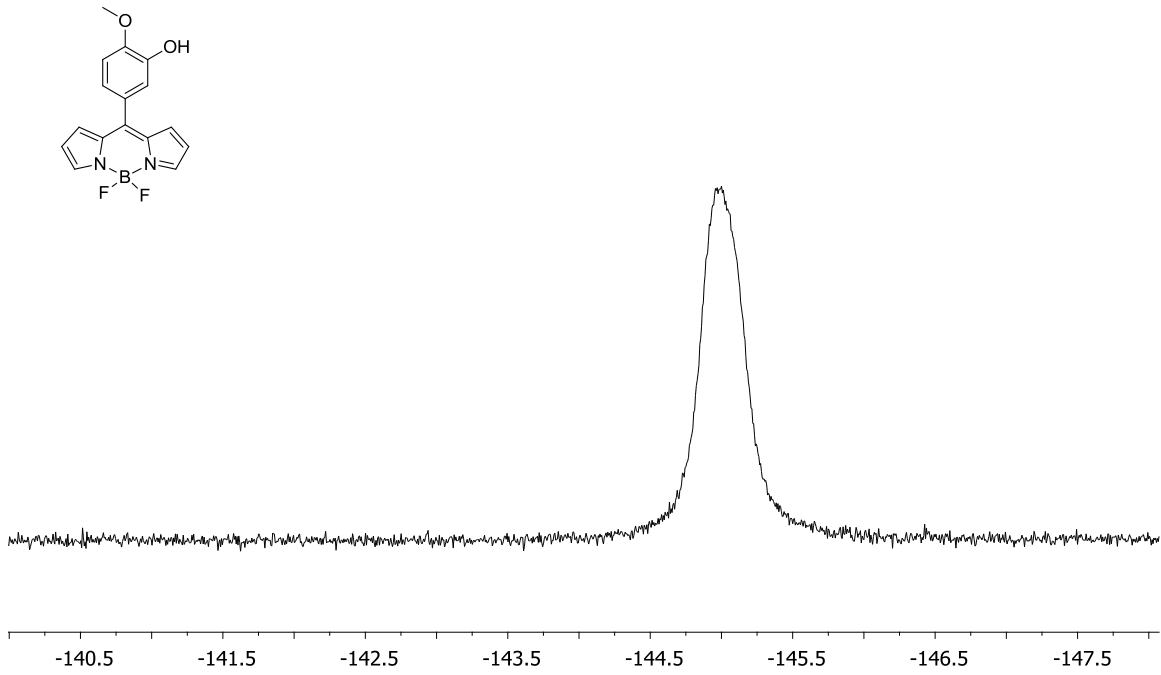
Şekil 30'da verilen BODIPY **56a** bileşiğinin  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda, 3.91 ppm' deki tekli pik metoksi protonlarına aittir. 5.72 ppm' deki geniş tekli pik hidroksi protonunu göstermektedir. 7.84 ppm' deki geniş tekli pik ve 6.47 ppm' geniş tekli pik pirol protonlarına aittir. Fenile ait protonlardan biri 7.12 ppm' de ikili pik, diğeri 7.05 ppm 'de ikilinin ikilisi olarak sinyal vermiştir. 6.89-6.94 ppm aralığındaki çoklu pik ise pirol ve fenil protonlarını göstermektedir. Şekil 31'deki  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumunda, 56.1 ppm' de metoksi karbonu, 131.5 ppm' de *mezo* karbonu görülmektedir. Fenil ve pirol karbonlarına ait pikler 110.3, 116.9, 118.3, 123.5, 127.1, 134.8, 143.5, 145.6, 147.2 ve 149.0 ppm' de sinyal vermektedirler. Şekil 32' deki  $^{19}\text{F}$  NMR spektrumunda -145.5 ile -144.5 arasındaki çoklu pik BODIPY bileşiğine ait flor atomlarını göstermektedir.



Şekil 30. BODIPY **56a** 'nın  $^1\text{H}$  NMR spektrumu ( $\text{CDCl}_3$ )



**Şekil 31.** BODIPY 56a'nın  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu ( $\text{CDCl}_3$ )



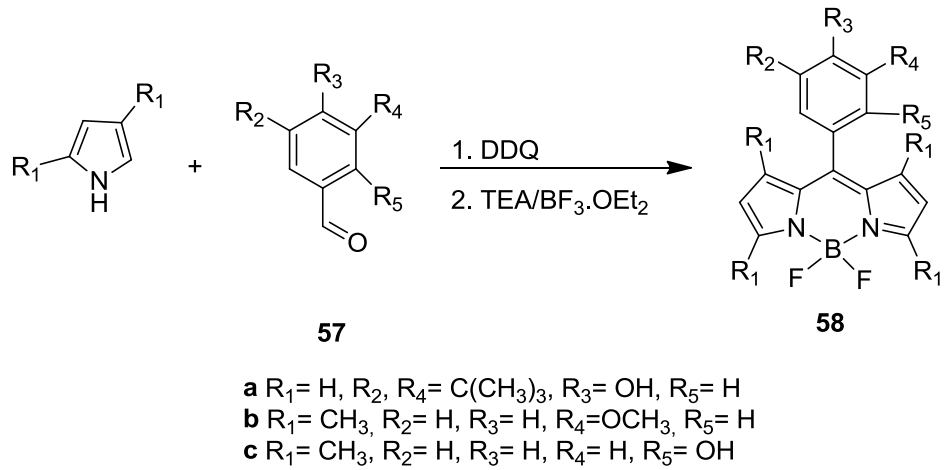
**Şekil 32.** BODIPY 56a'nın  $^{19}\text{F}$  NMR spektrumu ( $\text{CDCl}_3$ )

BODIPY **56b** bileşiminin  $^1\text{H}$  NMR spektrumundaki (EK 1, sayfa 70) pirol protonlarından ikisi 7.84, 6.43 ppm de geniş tekli pik olarak sinyal vermektedir. Fenile ait protonlar ve pirole ait diğer protonlar, 6.84, 6.95, 7.11 ve 7.33 ppm'de geniş tekli pikler olarak görülmektedir.  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumunda (Ek 1, sayfa 70) pirol ve fenil karbonları 116.9, 118.7, 120.1, 135.2, 143.1, 144.6, 153.6 ppm' de görülmektedir. 131.2 ppm' de *mezo* karbonu sinyal vermektedir.  $^{19}\text{F}$  NMR spektrumunda (Ek 1, sayfa 71) -145.5 ile -145.0 ppm ve -144.0 ile -143.5 ppm arasındaki çoklu pikler flor atomlarını göstermektedir.

BODIPY **56c**'nin  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda (Ek 1, sayfa 72) metoksi protonları 3.97 ppm' de tekli pik, hidroksi protonu 5.88 ppm' de geniş tekli pik olarak sinyal vermektedir. 6.49 ppm' ve 7.90 ppm' deki geniş tekli pikler pirol protonlarını göstermektedir. 6.89-7.03 ppm aralığındaki çoklu pikler diğer pirol protonları ile fenil protonlarına aittir. BODIPY **56c**'nin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumunda (Ek 1, sayfa 72) metoksi karbonu 56.2 ppm' de, *mezo* karbonu 131.4 ppm'de sinyal vermiştir. Pirol ve fenil karbonları 112.0, 118.2, 119.5, 119.7, 123.7, 135.3, 143.2, 143.5, 144.0, 146.6 ppm' de görülmektedir.  $^{19}\text{F}$  NMR spektrumunda (Ek 1, sayfa 73) -146.4 ile -145.8 ppm ve -144.3 ile -143.8 ppm arasındaki çoklu pikler flor atomlarını göstermektedir.

#### **5.4. 58a, 58b ve 58c Nolu BODIPY Bileşiklerinin Tek Kapta Sentezi**

BODIPY bileşiklerinin sentezi ara ürün olarak oluşan dipirometan bileşiği ortamdan ayrılmadan aynı tepkime kabında da gerçekleştirilebilir. Şekil 33' de gösterildiği gibi **58a**, **58b** ve **58c** bileşiklerinin bu yöntemle sentezi için pirol ve aldehit diklorometanda çözüldü. Ardından ortama TFA eklendi. Oluşan dipirometan ara ürünü ışığa ve havaya karşı kararsız olduğu için tepkime azot gazı altında ve tepkime kabının etrafı alüminyum folyo ile sarılarak gerçekleştirildi. Dipirometan oluşumu İTK ile gözlemlendikten sonra DDQ eklenerek dipirometanlar dipirometanelere dönüştürüldü. Dipirometen oluşuktan sonra TEA ve  $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$  eklenerek BODIPY bileşikleri sentezlendi. Elde edilen maddeler kolon kromatografisi ile saflaştırıldı.



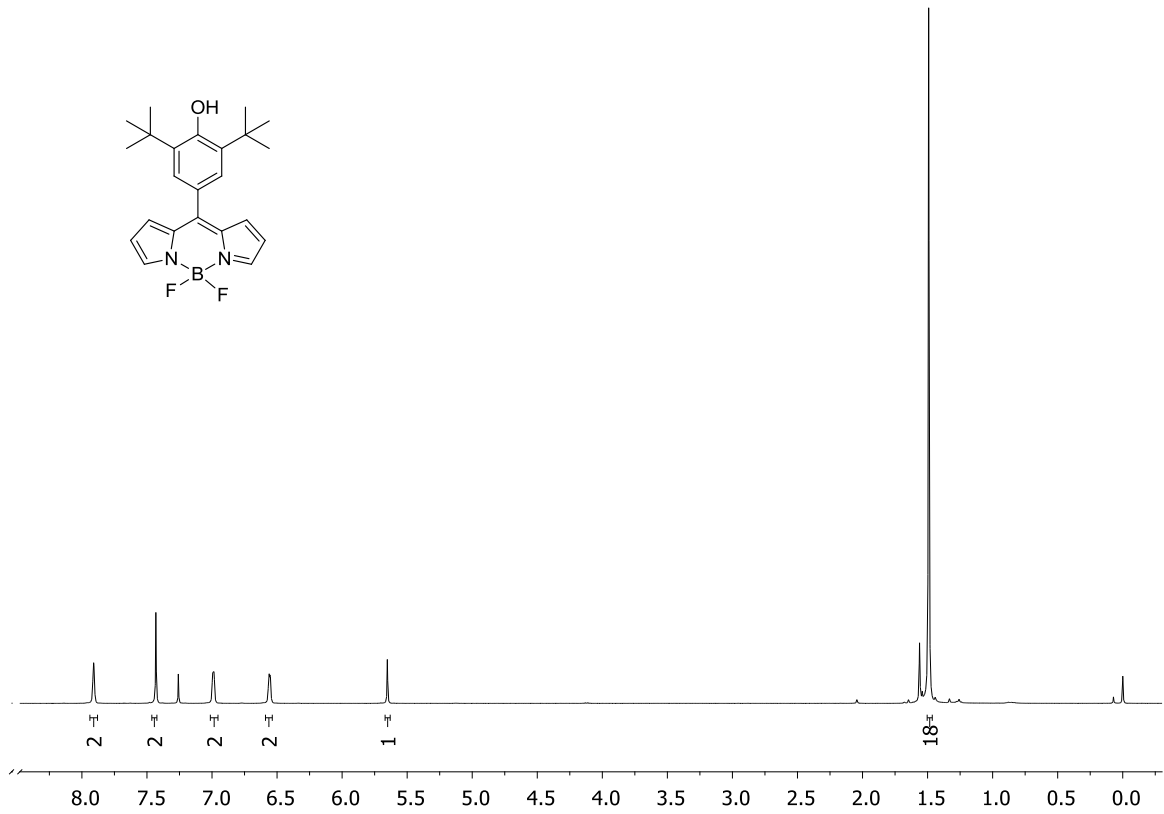
### Şekil 33. Tek kapta BODIPY sentezi

Tepkimeler oda sıcaklığında ve Tablo 5'te gösterilen tepkime sürelerinde gerçekleştirildi.

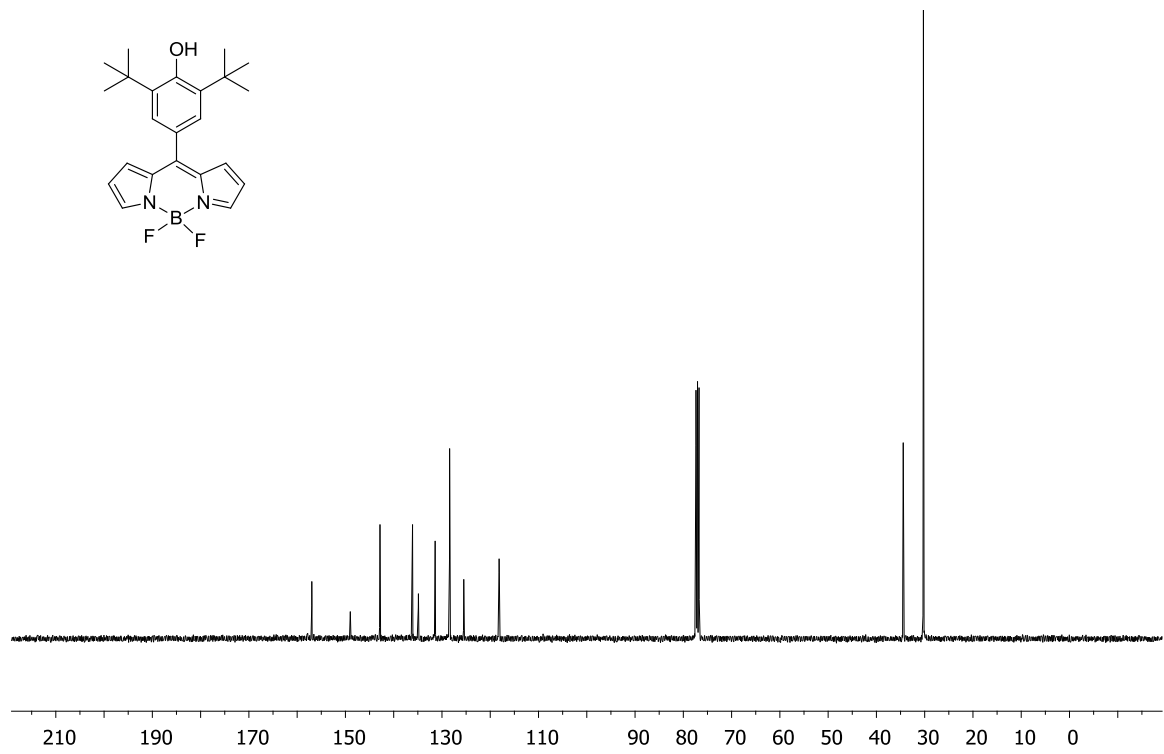
**Tablo 5.** 58a, 58b ve 58c bileşiklerinin tepkime süreleri ve verimleri

Molekül	Verim(%)	Süre(sa.)
<b>58a</b>	7	100
<b>58b</b>	4	4.5
<b>58c</b>	1.5	6

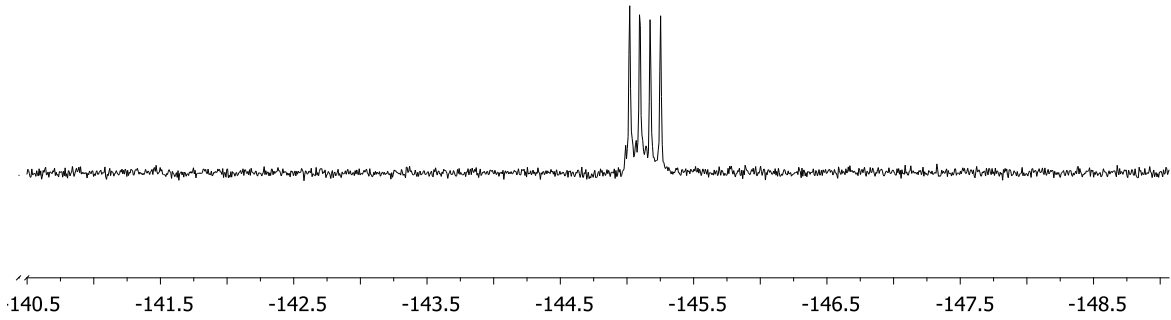
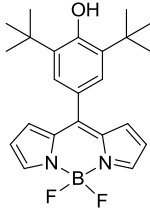
Sentezlenen BODIPY bileşiklerinin yapıları  $^1\text{H}$  NMR,  $^{13}\text{C}$  NMR,  $^{19}\text{F}$  NMR VE FTIR ile aydınlatıldı.



Şekil 34. BODIPY 58a'nın <sup>1</sup>H NMR spektrumu (CDCl<sub>3</sub>)



Şekil 35. BODIPY 58a'nın <sup>13</sup>C NMR spektrumu (CDCl<sub>3</sub>)



**Şekil 36.** BODIPY **58a**'nın  $^{19}\text{F}$  NMR spektrumu ( $\text{CDCl}_3$ )

BODIPY **58a**'nın Şekil 34'te verilen  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda, tersiyer bütill protonları eşdeğer protonlar olduğundan 1.49 ppm' de tekli pik şeklinde sinyal vermiştir. Hidroksi grubuna ait tek proton 5.65 ppm' de geniş tekli pik olarak görülmektedir. Piyrol protonları 7.91, 6.56, 6.99 ppm' de geniş tekli pikler şeklinde görülmektedir. Fenil halkasındaki iki proton eşdeğer protonlar olduklarından 7.43 ppm' de tekli pik olarak sinyal vermektedir. Şekil 35' teki  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumunda yapıyı destekleyecek şekilde 30.2 ve 34.4 ppm' de tersiyer bütill karbonları ve 131.4 ppm' de *mezo* karbonu sinyal vermektedir. Piyrol ve fenile ait protonlar 118.1, 125.5, 128.4, 134.8, 136.1, 142.8, 149.0 ve 156.9 ppm' de görülmektedir. Şekil 36'da verilen  $^{19}\text{F}$  NMR spektrumunda -145.5 ile -145.0 ppm aralığındaki pik çokluğu BODIPY bileşiklerinin karakteristik flor atomlarını göstermektedir.

BODIPY **58b**'ye ait  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda (Ek 1, sayfa 74) metil protonları 1.51 ppm ve 2.55 ppm' de, piyrol protonları 5.97 ppm' de tekli pik olarak sinyal vermektedir. Metoksi protonları 3.94 ppm' de, hidroksi protonu 5.74 ppm' de görülmektedir. Fenil protonları 6.73-6.76 ppm ve 6.94-6.99 ppm aralığında çoklu pik olarak sinyal vermiştir.  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumunda (Ek 1, sayfa 75) 13.7 ppm ve 14.6 ppm' de metil karbonlarına ait pikler görülmektedir. Metoksi karbonu 56.1



ppm' de, *mezo* karbonu 131.3 ppm' de sinyal vermektedir. Fenil ve pirol karbonları 111.1, 121.0, 137.2, 142.7, 147.0, 155.3 ppm' de görülmektedir. <sup>19</sup>F NMR spektrumunda (Ek 1, sayfa 75) -147.5 ile -146.5 ppm ve -146.0 ile -145.5 ppm aralığında çoklu pikler flor atomlarına aittir.

BODIPY **58c**'nin <sup>1</sup>H NMR spektrumunda (Ek 1, sayfa 76), 1.45 ppm ve 2.50 ppm' de metil protonları tekli pik, 5.04 ppm' de hidroksi protonu geniş tekli pik olarak sinyal vermiştir. 5.94 ppm' deki tekli pik pirol protonlarını göstermektedir. Fenil protonları 7.94-7.06 ppm aralığında pik çokluğu ve 7.31 ppm' de üçlü pik şeklinde görülmektedir. <sup>19</sup>F NMR spektrumunda (Ek 1, sayfa 77) -146.1 ile -145.8 ppm aralığındaki çoklu pikler flor atomlarına aittir.

### 5.5. Spektroskopik Çalışmalar

Boyar maddelerin çözücülerdeki davranışlarının takip edilmesinde en fazla kullanılan spektroskopik yöntemler UV-GB ve floresans spektroskopileridir. Sentezlenen BODIPY bileşiklerinin UV-GB ve floresans spektrumları alınmıştır. Bu ölçümler toluen, etanol ve asetonitril çözücülerinde farklı derişimlerde hazırlanan çözeltiler ile gerçekleştirilmiştir.

Yapılan spektroskopik çalışmaların amacı, BODIPY bileşiklerinin farklı polarlıktaki çözücü ortamlarındaki davranışlarının anlaşılması ve fotofiziksel özelliklerinin tespit edilmesidir. Ölçümler sonucunda bileşiklerin absorpsiyon ve floresans maksimum dalgaboyları, floresans kuantum verimleri ve molar absorpsiyon katsayıları elde edilmiştir.

#### 5.5.1. 56a, 56b, 56c, 58a, 58b ve 58c Nolu BODIPY Bileşiklerinin Spektroskopik Çalışmaları

BODIPY **56a**, **56b**, **56c**, **58a**, **58b** ve **58c** bileşiklerinin etanol, toluen ve asetonitril içerisinde  $5 \times 10^{-7}$  M- $4 \times 10^{-5}$  M aralığında değişen derişimlerde çözeltileri hazırlandı. Bu çözeltilerin UV-GB ve floresans spektrumları alındı. BODIPY bileşiklerinin UV-GB absorpsiyon spektrumlarına göre en küçük dalga boyunda (493 nm) **58a** bileşigi absorpsiyon yaparken, en yüksek dalga boyunda (506 nm) **56c** ve **58c** bileşigi absorpsiyon maksimumu vermektedir. Tablo 6'da verilen molar absorpsiyon katsayıları incelendiğinde **58b** dışındaki bileşiklerin hepsi en yüksek absorpsiyonu toluen içerisinde, en düşük absorpsiyonu ise asetonitril içerisinde yaptıkları görülmektedir. **58b** bileşigi ise en yüksek absorpsiyonu etanol içerisinde

( $\epsilon=24627 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$ ), en düşük absorpsiyonu ise toluen içerisinde ( $\epsilon=21493 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$ ) yapmaktadır (Tablo 6). Çözücü polaritesinin toluenden asetonitrile doğru artmasıyla BODIPY **58a** dışındaki **56b**, **56c**, **58a**, **58b** ve **58c** bileşiklerinin absorbanlarının artan çözelti polaritesiyle çok fazla değişmediği görülmektedir (Ek 1, Sayfa 78, 79, 80, 82, 84, 87). Ancak BODIPY **58a**, toluen ve etanol içinde sırasıyla 499 nm ve 494 nm de absorpsiyon yaparken asetonitril içerisinde üç farklı dalga boyunda (435 nm, 493 nm, 620 nm) absorpsiyon yaparak farklı davranmaktadır (Ek 1, Sayfa 78). BODIPY **58a**'nın farkı davranışının yığılma kaynaklı olup olmadığını göstermek amacıyla  $2 \times 10^{-6} \text{ M}$ - $2 \times 10^{-7} \text{ M}$  aralığında değişen farklı derişimlerdeki absorpsiyon spektrumları alındı. Ek 1, Sayfa 84'te verilen spektrumlarda bu değişimin yığılma kaynaklı olmadığı görüldü.

Tablo 6'daki  $\lambda_{\text{max,abs}}$  verilerden görüldüğü gibi çözücü polaritesinin toluenden asetonitrile doğru artmasıyla bütün BODIPY bileşiklerinin absorpsiyon maksimumları 5-8 nm aralığında maviye kaymaktadır.

BODIPY **56a**, **56b**, **56c**, **58a**, **58b** ve **58c** bileşiklerinin etanol, toluen ve asetonitril içerisinde farklı derişimlerdeki ( $5 \times 10^{-7} \text{ M}$ - $4 \times 10^{-5} \text{ M}$ ) çözeltilerinin floresans spektrumları alındı. **58b** dışındaki bütün BODIPY bileşikleri için en yüksek floresans şiddeti toluen içindeki çözeltilerde kaydedildi (Ek 1, Sayfa 78, 79, 81, 83, 85, 88). **58b** bileşiği için en yüksek floresans şiddeti ise asetonitril içerisinde ölçülmüştür. BODIPY **56b** bileşiği dışındaki **56a**, **56c**, **58a** bileşiklerinin toluen içindeki floresans kuantum verimleri ( $\phi_f$ ) çok yüksek olmayan (0.004-0.09) değerlerdeyken, asetonitril ve etanol içerisindeki floresans kuantum verimleri ( $\phi_f$ ) sırasıyla, 0.0004-0.0006, 0.0003-0.0009 gibi çok düşük değerlerdedir (Tablo 6). **56a**, **56b**, **56c**, **58a** bileşiklerinin floresans kuantum verimlerinin düşük olmasının nedeni literatürde verilen bilgilerle açıklanabilir. Literatürde molekülün 1, 3, 5 ve 7 pozisyonlarına farklı grupların bağlanmasının molekülün düzlemselliğini arttırarak rahat dönmesini engelleyerek floresans kuantum verimini arttırdığı belirtilmiştir [1] [3]. Floresans kuantum verimlerini yükseltmek amacıyla en yüksek pKa değeri veren **56c** bileşiğinin *mezo* konumundaki 2-hidroksi-3-metoksifenil grubunun dönmesini engellemesi beklenen **58b** bileşiği sentezlendi. **58b** bileşiğinin floresans kuantum verimi beklenildiği gibi toluen, etanol ve asetonitril içerisinde daha yüksek

değere (sırasıyla, 0.22, 0.15, 0.15) çıktı. Aynı mantıkla **56b** bileşiğinin floresans kuantum verimini arttırmak amacıyla **58c** bileşiği sentezlendi ve floresans kuantum verimi toluen, etanol ve asetonitril içerisinde sırasıyla 0.55, 0.27, 0.28 olarak hesaplandı. Tablo 6'da görüldüğü gibi tüm maddelerin floresans maksimumları çözücü polaritesinin toluenden asetonitrile doğru artmasıyla 5-10 nm maviye kaydı.

**Tablo 6. 56a, 56b, 56c, 58a, 58b ve 58c bileşiklerinin fotofiziksel özellikleri**

<b>BODIPY</b>	<b>Çözücü</b>	$\lambda_{\max,abs}(nm)$	$\lambda_{\max,em}(nm)$	$\epsilon(M^{-1}cm^{-1})$	$\Phi$	<b>Stokes Kayması(nm)</b>
<b>56a</b>	Toluen	501	523	38865	0.0047	22
	Etanol	496	517	37700	0.0008	21
	Asetonitril	494	515	36438	0.0005	21
<b>56b</b>	Toluen	504	525	19232	0.0324	21
	Etanol	500	514	17158	0.0105	14
	Asetonitril	499	515	16071	0.0201	16
<b>56c</b>	Toluen	506	524	75644	0.0958	18
	Etanol	500	514	69450	0.0003	14
	Asetonitril	499	519	69284	0.0006	20
<b>58a</b>	Toluen	499	515	58423	0.0730	16
	Etanol	494	509	53846	0.0009	15
		435		5885		
	Asetonitril	493	507	19923	0.0004	14
		620		17192		
<b>58b</b>	Toluen	505	514	21943	0.2197	9
	Etanol	500	509	24627	0.1552	9
	Asetonitril	500	508	23003	0.1542	8
<b>58c</b>	Toluen	506	513	28018	0.5551	7
	Etanol	500	508	19073	0.2750	8
	Asetonitril	498	508	27451	0.1348	10

Tablo 6’da sentezlenen BODIPY bileşiklerinin farklı polarlıktaki çözücülerde farklı derişimlerde yapılan absorpsiyon ve floresans ölçümleri sonucuna göre BODIPY **58c** bileşiminin floresans kuantum verimi ( $\Phi_f = 0.55$ , toluen) ve BODIPY **56c**

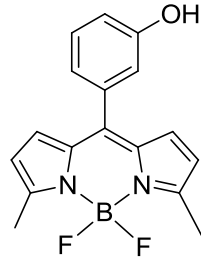
bileşiminin molar absorpsiyon katsayısı ( $\epsilon = 75644$ , toluen) diğer bileşiklerinkinden daha yüksek olarak hesaplanmıştır.

## 5.6. pH Çalışmaları

pH' ölçümü, biyolojik sistemler ve çevresel analizler başta olmak üzere birçok bilimsel araştırma ve uygulamada büyük öneme sahiptir [14] [20]. pH sensörleriyle ilgili birçok çalışma olsa da yüksek hassasiyetli yeni floresan pH sensörlerinin tasarımı ve sentezi ilgi çekmeye devam etmektedir [20]. BODIPY tabanlı floroforlar önemli spektroskopik ve fotofiziksel özellikleri nedeniyle pH sensörü olarak çok uygun yapılardır. *Mezo* konumunda özellikle fenol, dialkilaminofenil ve kaliks[4]aren grupları bulunan BODIPY bileşikleri protonasyon/deprotonasyona bağlı olarak floresans off/on değişimi gösterirler [1]. Floresan pH sensörlerinin seçimi, araştırılmak istenen sistemin pH'ına bağlıdır [21]. Cam membran elektrotlar gibi pH'a duyarlı membran kullanılan klasik pH metreler, pH ölçümünde yaygın olarak kullanımına rağmen yüksek pH değerlerini ölçerken alkali hatası vermesi nedeniyle yüksek pH değerlerini ölçmek için uygun değildir [16]. Bu nedenle yapılan çalışmada yüksek pH değerlerinde doğru ölçüm yapabilecek yeni BODIPY tabanlı floresan pH sensörlerinin sentezlenmesi amaçlanmıştır. Bu amaçla *mezo* pozisyonunda fenol grubu taşıyan BODIPY bileşikleri üzerinde çalışılmıştır. Bu çalışma kapsamında sentezlenen ve yapıları aydınlatılan BODIPY bileşiklerinin pH'leri etanol:su (1:1) karışımında hazırlanan boraks tamponu kullanılarak ölçüldü ve çözeltilerin absorpsiyon ve floresans spektrumları kaydedildi.

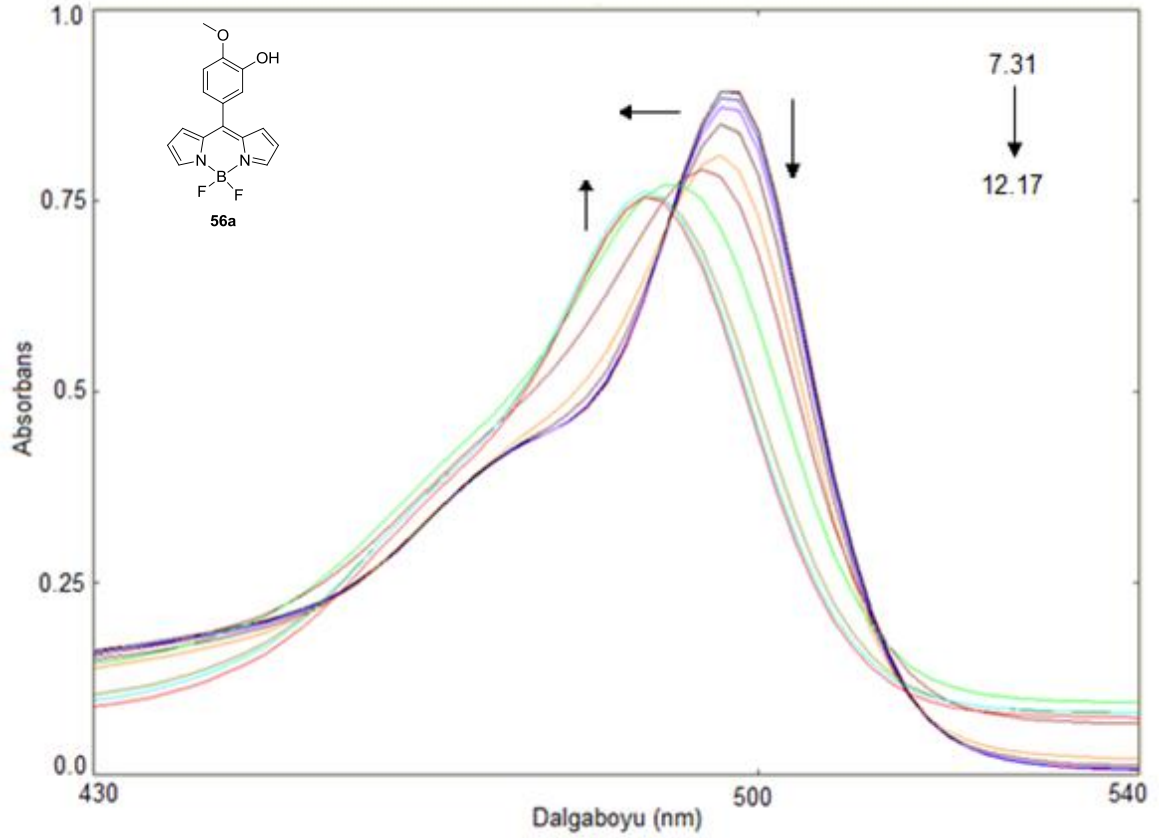
### 5.6.1. BODIPY 56a için pH Çalışmaları

Literatürde **20** nolu molekülün (Şekil 37) pKa değeri 9.34 olarak verilmiştir [1]. Metoksi grubunun elektron verici özelliğinden faydalanılarak pKa değerini arttırmak amacıyla **20** nolu molekülden farklı olarak hidroksil grubuna komşu metoksi bulunduran **56a** bileşiği sentezlendi.



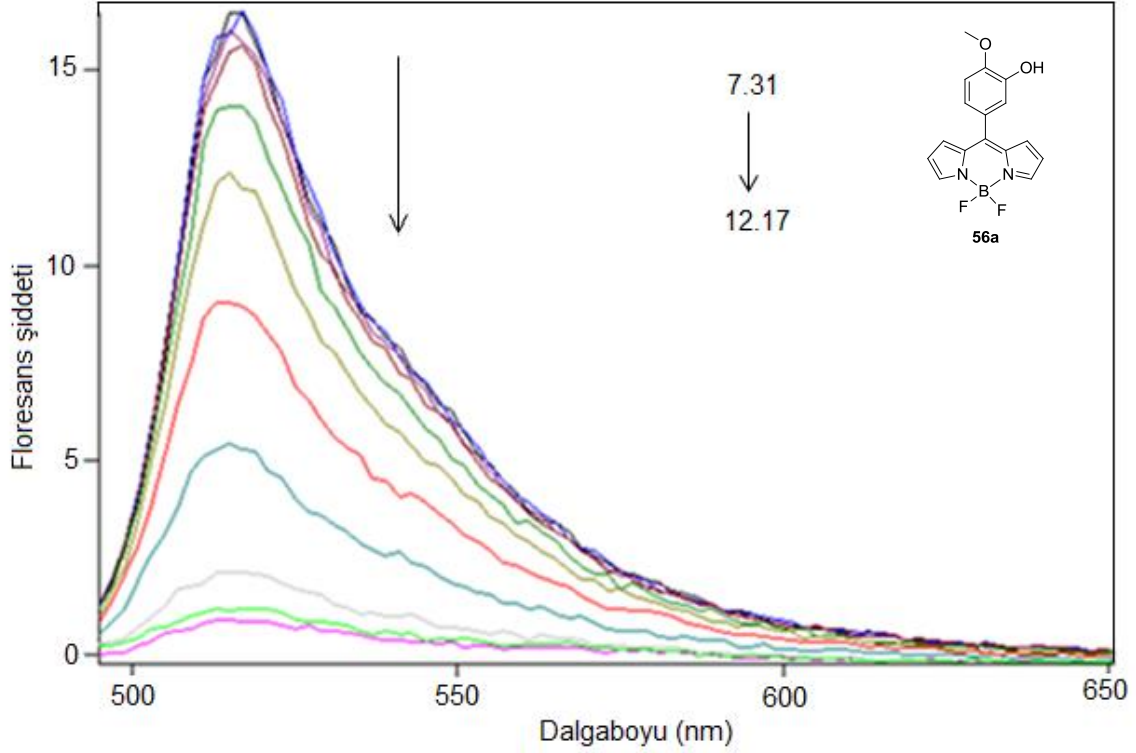
20 [1]

Şekil 37. Literatürde pH çalışması yapılan 20 bileşiği



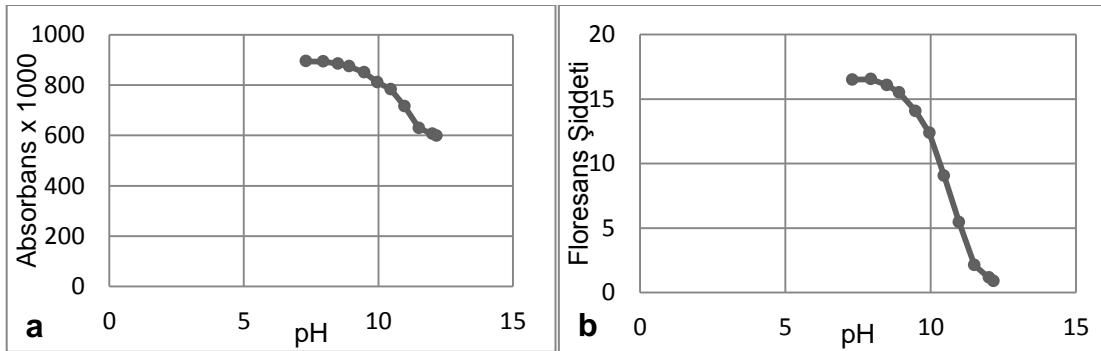
Şekil 38. BODIPY 56a'nın farklı pH değerlerinde alınan absorpsiyon spektrumu (etanol:su 1:1,  $4 \times 10^{-5}$  M)

BODIPY 56a'nın Şekil 38'de verilen absorpsiyon spektrumunda pH değişiminin molekülün absorpsiyonunu önemli ölçüde etkilemediği görülmektedir. Ancak pH 7.31'den 12.17'ye artarken absorpsiyon maksimumu 8 nm maviye kaymıştır.



**Şekil 39.** BODIPY **56a**'nın farklı pH değerlerinde alınan floresans spektrumu (etanol:su 1:1,  $4 \times 10^{-5}$  M,  $\lambda_{uy}=495$  nm)

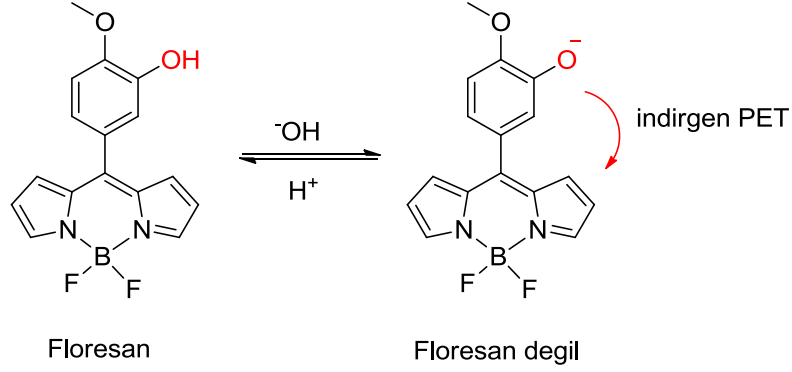
BODIPY **56a**'nın Şekil 39'da verilen floresans spektrumunda molekülün 515 nm de maksimum floresans şiddetine sahip olduğu görülmektedir. pH artışıyla birlikte molekülün floresansı azalırken, pH değişimi floresans maksimumunda herhangi bir kaymaya neden olmamaktadır.



**Şekil 40.** BODIPY **56a**'nın pH-absorbans (a) ve pH-floresans şiddeti (b) grafikleri

Şekil 40'ta verilen a grafiğinde pH değişiminin absorpsiyonda bir sönüme neden olmadığı, b grafiğinde ise pH değişiminin floresans şiddetinde değişime neden olduğu, pH artışıyla floresansın sönüdüğü görülmektedir. BODIPY **56a**'nın floresans şiddeti pH 8.92'de belirgin şekilde azalmaya başlamakta ve pH 12.17'de Şekil

40'ta gösterildiği gibi sönümlenmektedir. Şekil 40'ta b de verilen pH-floresans şiddeti değişiminden BODIPY **56a**'nın pKa değeri 10.1 olarak hesaplanmıştır. Beklenildiği gibi elektron verici metoksi grubunun varlığı BODIPY **56a**'nın pKa değerini (10.1) literatürde verilen **20** nolu bileşiğin pKa değerine (9.34) göre daha yüksek değere taşımıştır.



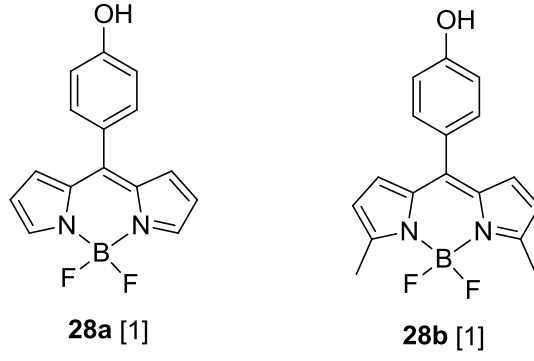
**Şekil 41.** **56a** bileşiğinin bazik ortamda PET mekanizması ile floresans sönümü

Literatürde *mezo* konumunda fenol grubu taşıyan BODIPY bileşiklerinin hidroksi protonunu kaybederek fenolat formuna dönüşmesiyle HOMO ve LUMO enerji seviyelerinin arttığı bildirilmiştir. Molekülün uyarılmasıyla fenolat grubunun yükselen HOMO'sundan BODIPY'nin HOMO'suna olan elektron transferi indirgeyici PET'e neden olur ve floresans sönümü gerçekleşir [27]. Şekil 41'de gösterilen **56a** bileşiğinin floresans sönüm mekanizması da indirgeyici PET'e göre gerçekleşmektedir.

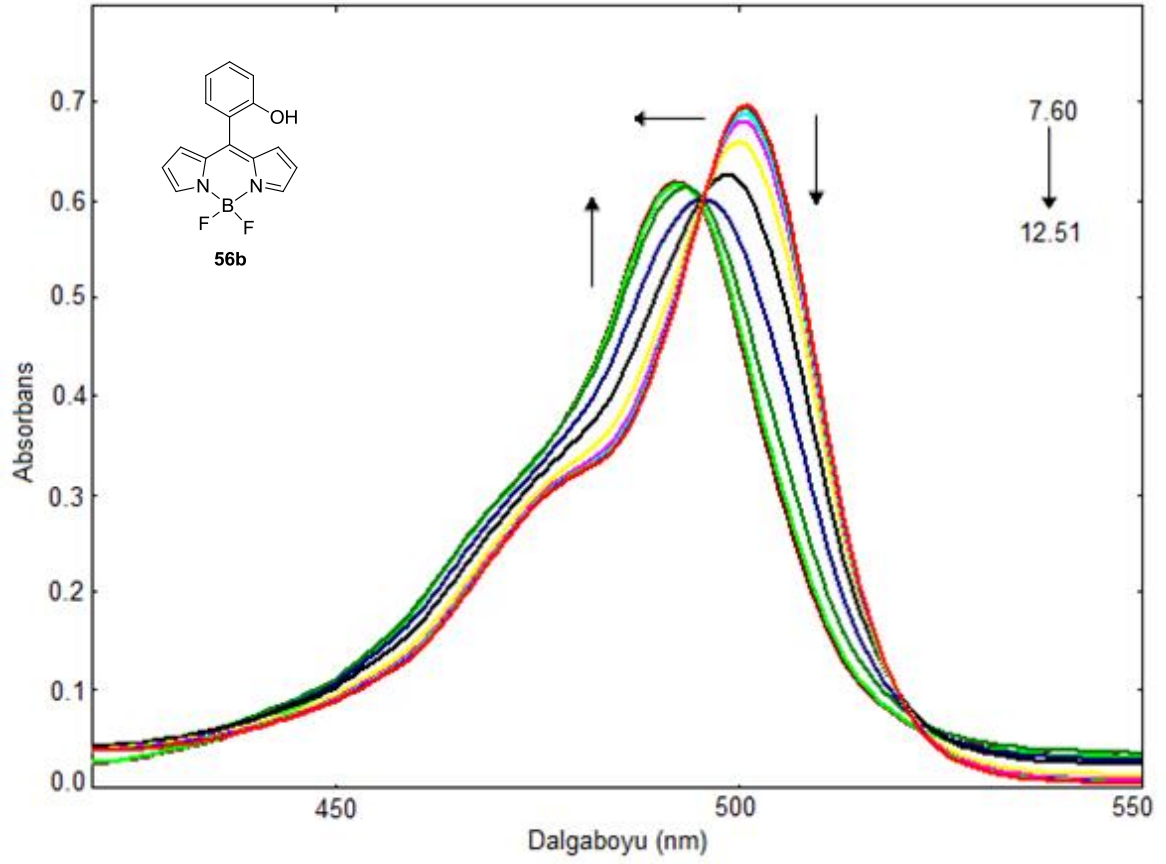
**5.6.2. BODIPY 56b için pH Çalışmaları**

Şekil 42'de verilen **28a** ve **28b** nolu BODIPY bileşikleri literatürde pH sensörü olarak sentezlenmiş ve pKa değerleri sırasıyla 8.69 ve 8.75 olarak verilmiştir [1]. Bu çalışmada hidroksi grubunun fenil halkası üzerindeki konumun pKa üzerine etkisini araştırmak amacıyla **28a** ve **28b** nolu bileşiklerdeki hidroksi grubunun farklı konumda bulunduğu **56b** bileşiği sentezlendi.



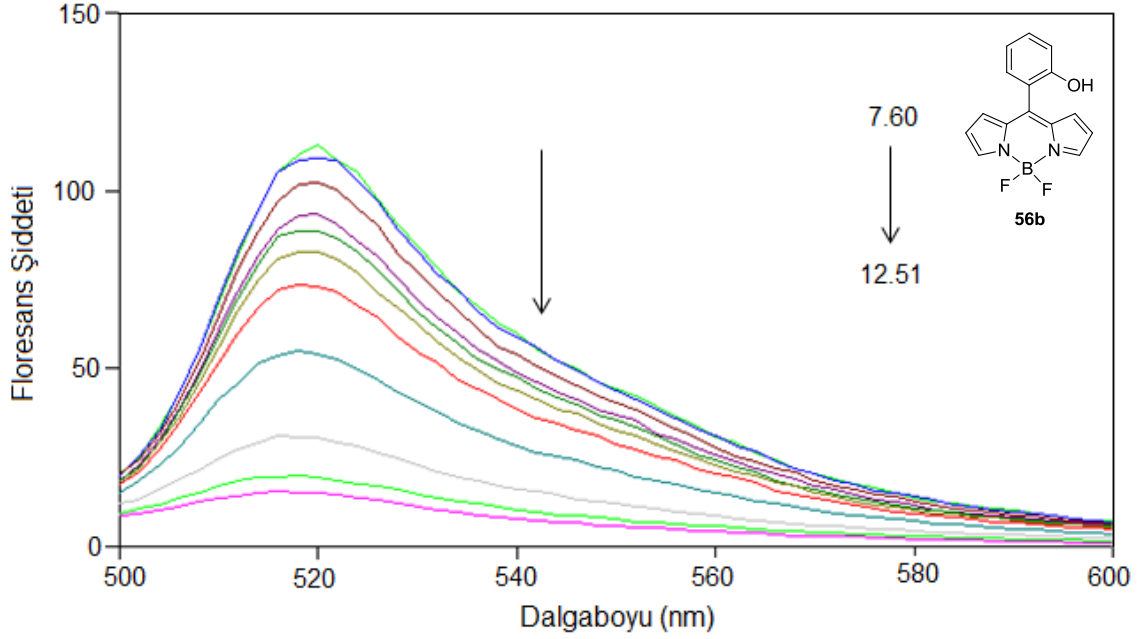


**Şekil 42.** Literatürde pH çalışması yapılan **28** bileşiği



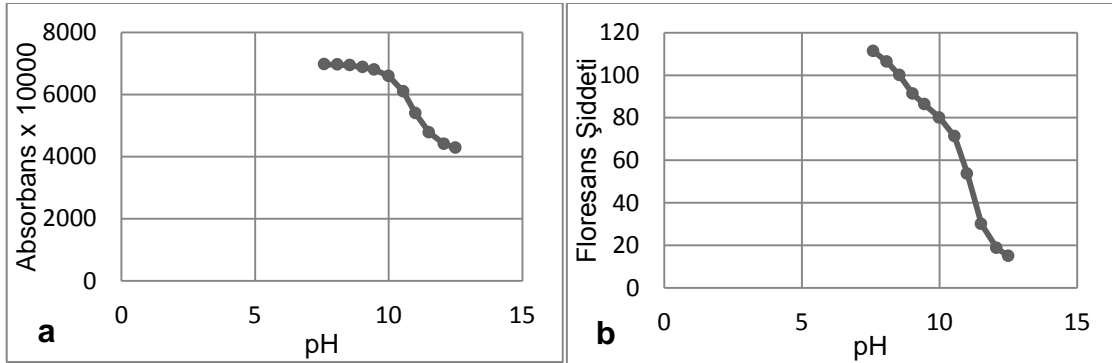
**Şekil 43.** BODIPY **56b**'nin farklı pH değerlerinde alınan absorpsiyon spektrumu (etanol:su 1:1,  $4 \times 10^{-5}$  M)

Şekil 43'te verilen BODIPY **56b**'nin absorpsiyon spektrumuna göre madde pH artışına karşı belirgin bir değişim göstermemektedir. Ancak pH artışıyla absorpsiyon maksimumu 7 nm maviye kaymaktadır.



**Şekil 44.** BODIPY **56b**'nin farklı pH değerlerinde alınan floresans spektrumu (etanol:su 1:1,  $4 \times 10^{-5}$  M,  $\lambda_{uy}=490$  nm)

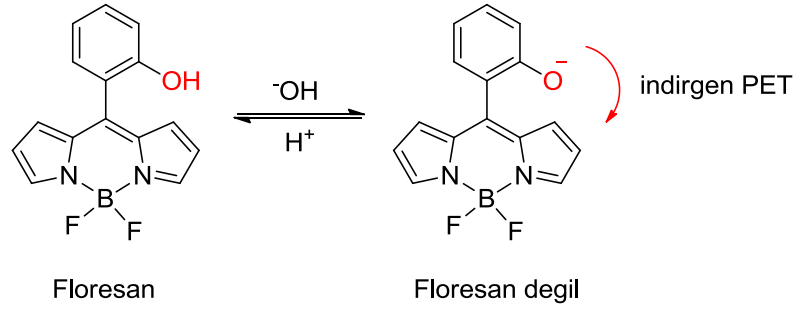
Şekil 44'te BODIPY **56b**'nin farklı pH değerlerinde alınan floresans spektrumu verilmiştir. Absorpsiyon spektrumunun aksine floresans spektrumunda pH artışına karşı floresans şiddetinde belirgin bir azalma görülmektedir. Floresans şiddetindeki bu azalma pH 12.51'de floresansın sönmülmesiyle son bulmaktadır.



**Şekil 45.** BODIPY **56b**'nin pH-absorbans (a) ve pH-floresans şiddeti (b) grafikleri

Şekil 45'te verilen a grafiğinde BODIPY **56b**'nin absorbansının pH artışıyla sönmülmediği, b grafiğinde ise floresansının beklediği gibi pH artışıyla azaldığı ve tamamen söndüğü görülmektedir. Grafiklere göre molekülün floresansı pH 7.60'tan itibaren azalmaya başlamış ve pH 12.51'de Şekil 45b'de gösterildiği gibi sönmülmüştür. Şekil 45'te verilen b grafiğine göre molekülün pKa değeri 10.5 olarak hesaplanmıştır. BODIPY **56b**, pKa değeri 8.69 ve 8.75 olan **28a** ve **28b**

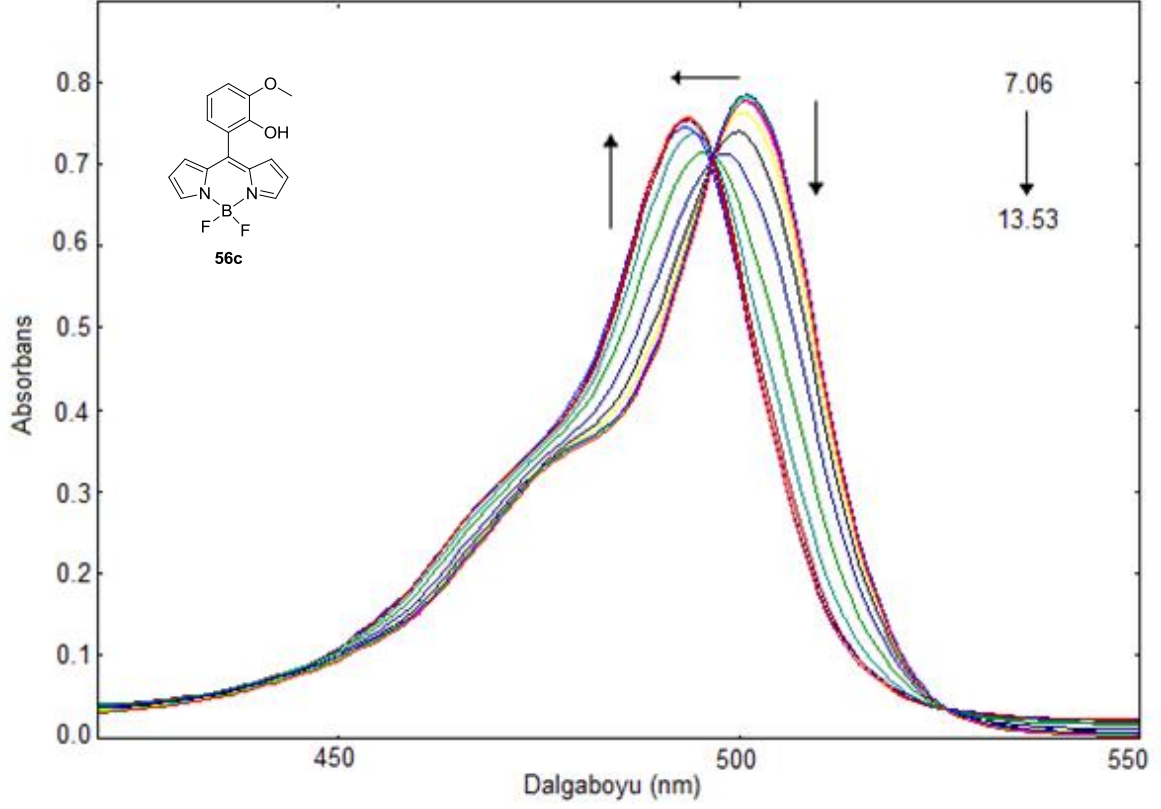
nolu bileşikler [1] ile karşılaştırıldığında daha yüksek pKa değerine sahip olduğu görülmüştür. Molekülün pKa değerinin daha yüksek olması, hidroksi grubunun *mezo*-fenil halkası üzerindeki orto konumunda bulunması sonucu anyon oluşumun daha az tercih edildiğini göstermektedir. Şekil 42’de verilen **28a** ve **28b** bileşiklerinde hidroksi grubu aynı konumda bulunurken, **28b** yapısında ise 1 ve 5 konumlarında metil grubu bulunmaktadır. Ölçülen pH değerlerinin (**28a** için 8.69, **28b** için 8.75) çok yakın olması, 1 ve 5 konumlarındaki metil gruplarının, pKa değerini etkilemediğini göstermektedir [1]. Bu bileşikler referans alındığında hidroksi grubunun konumunun pKa değerine etkisinin metil gruplarından daha fazla olduğu belirlenmiştir.



**Şekil 46.** **56b** bileşiğinin bazik ortamda PET mekanizması ile floresans sönümü  
Şekil 46’da gösterilen **56b** bileşiğinin floresans sönüm mekanizması da indirgeyici PET’e göre gerçekleşmektedir.

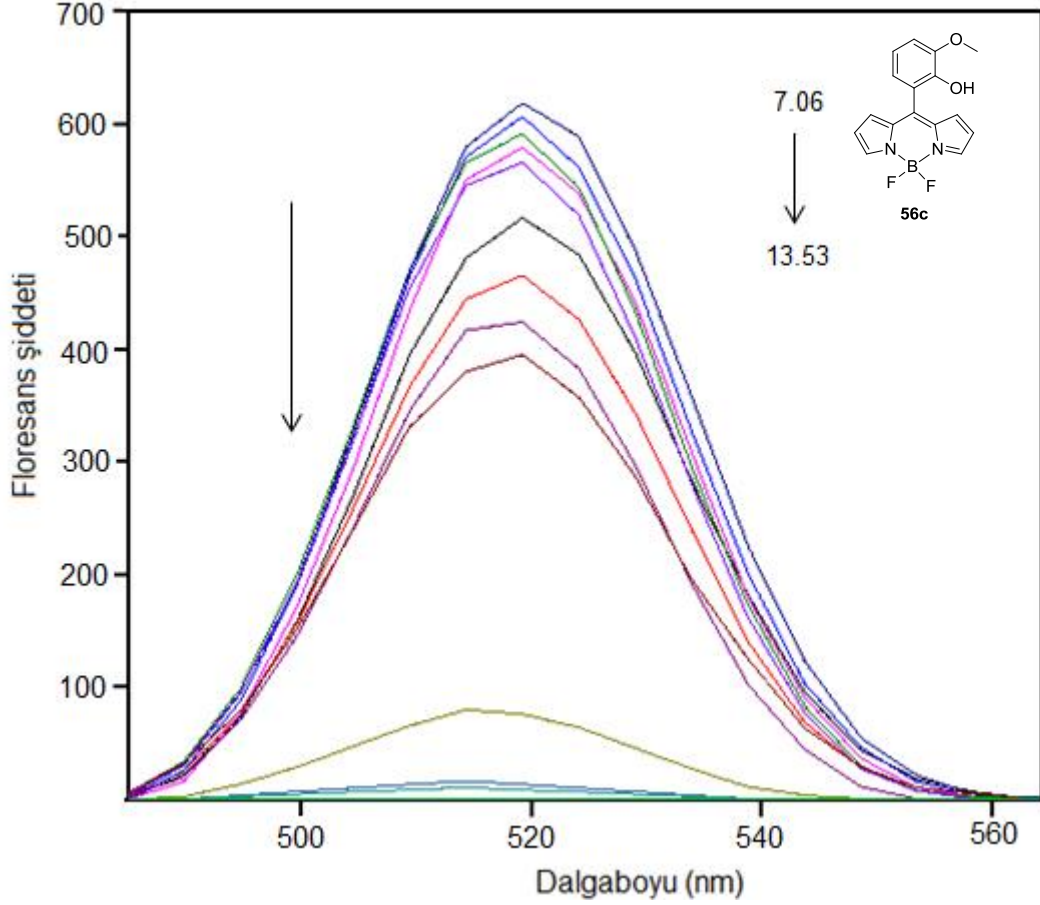
### 5.6.3. BODIPY 56c için pH Çalışmaları

**56b** nolu bileşik için yapılan pH çalışmaları sonucu hidroksi grubunun orto pozisyonunda olmasının uygun olduğu görülmüştür. Elektron verici metoksi grubunun daha yüksek pKa değerine ulaşmak için olumlu katkı sağladığını göstermek amacıyla **56c** bileşiği sentezlendi ve pH çalışmaları yapıldı.



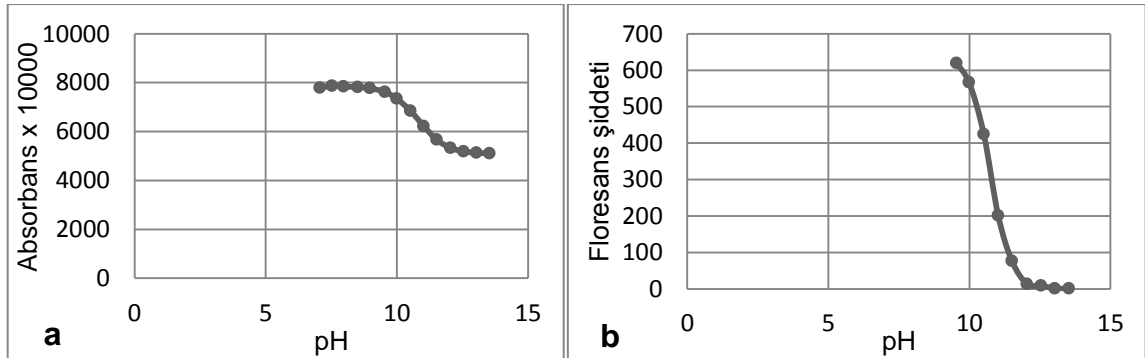
**Şekil 47.** BODIPY **56c**'nin farklı pH değerlerinde alınan absorpsiyon spektrumu (etanol:su 1:1,  $3 \times 10^{-5}$  M)

BODIPY **56c**'nin farklı pH değerlerinde hazırlanan çözeltileri ile alınan absorpsiyon spektrumu Şekil 47'de verilmiştir. Spektrumda pH değişiminin molekülün absorbansını çok az etkilediği ve absorpsiyon maksimumunun 8 nm maviye kaymasına neden olduğu görülmektedir.



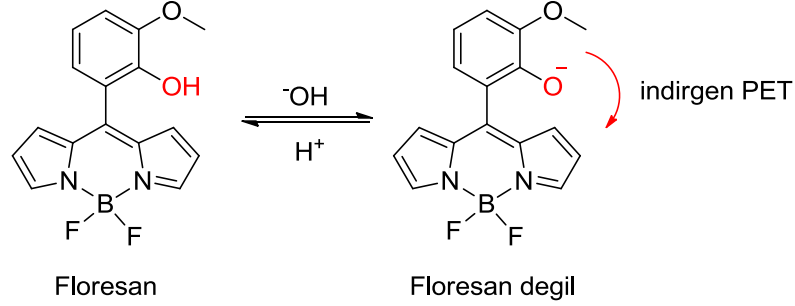
**Şekil 48.** BODIPY **56c**'nin farklı pH değerlerinde alınan floresans spektrumu (etanol:su 1:1,  $3 \times 10^{-5}$  M,  $\lambda_{uy}=475$  nm)

BODIPY **56c**'nin farklı pH değerlerinde alınan floresans spektrumu Şekil 48'de verilmiştir. Spektruma göre molekülün floresans şiddeti pH artışıyla birlikte belirgin şekilde azalmaktadır. pH 11.02'den itibaren floresans şiddeti keskin bir şekilde azalmakta ve pH 13.03'te molekülün floresansı sönümlenmektedir.



**Şekil 49.** BODIPY **56c**'nin pH-absorbans (a) ve pH-floresans şiddeti (b) grafikleri Şekil 49'da verilen a grafiğinde BODIPY **56c**'nin absorbansının pH artışıyla azaldığı, b grafiğinde ise floresans şiddetinin pH artışıyla belirgin şekilde azalarak

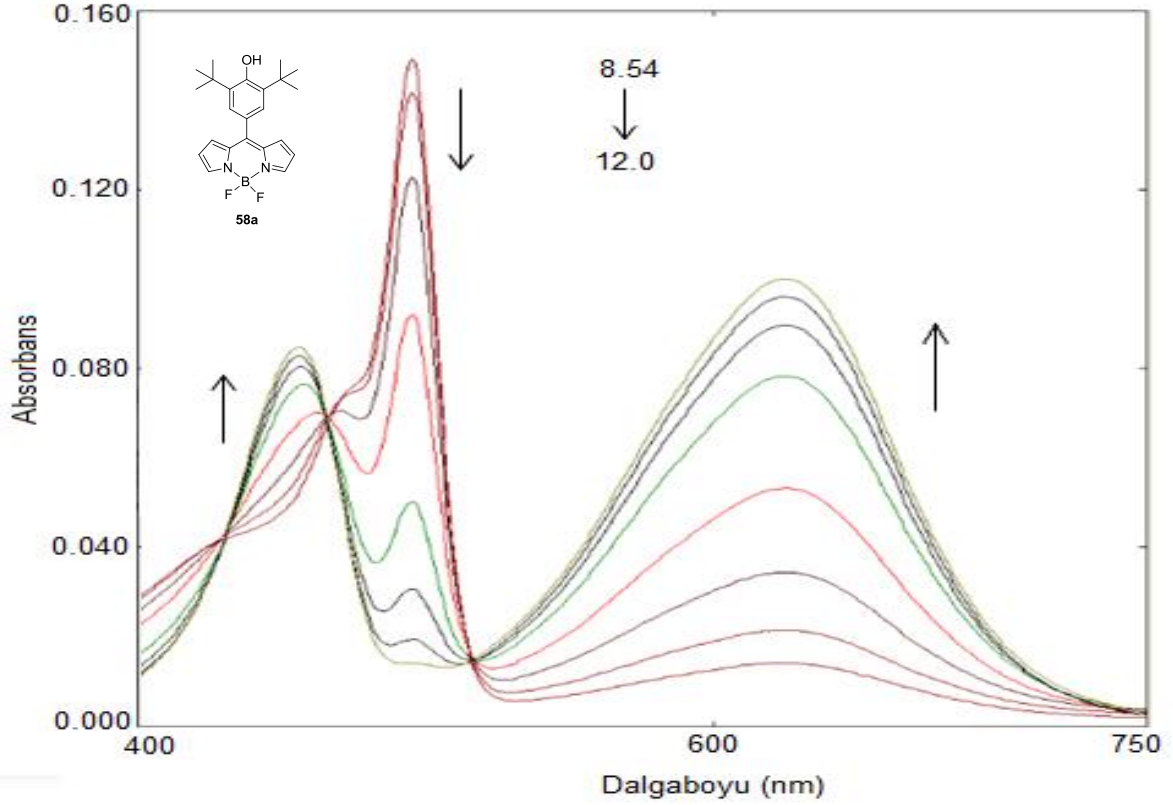
tamamen sönümlendiği görülmektedir. Grafiklere göre molekülün floresans şiddeti pH 9.54'ten itibaren azalmaya başlamış ve pH 12.54'te sönüştür. Şekil 49b'de verilen pH-floresans şiddeti değişiminden BODIPY **56c**'nin pKa değeri 11.0 olarak hesaplanmıştır. **56b** (pKa=10.5) nolu bileşik hidroksi grubunun konumu açısından BODIPY **56c** ile benzerdir. BODIPY **56c** yapısında elektron verici metoksi grubunun bulunması molekülü elektronca zenginleştirmiş ve pKa değerini daha yüksek değere taşımıştır.



**Şekil 50.** **56c** bileşiğinin bazik ortamda PET mekanizması ile floresans sönümü  
 Şekil 50'de gösterilen **56c** bileşiğinin floresans sönüm mekanizması da indirgeyici PET'e göre gerçekleşmektedir.

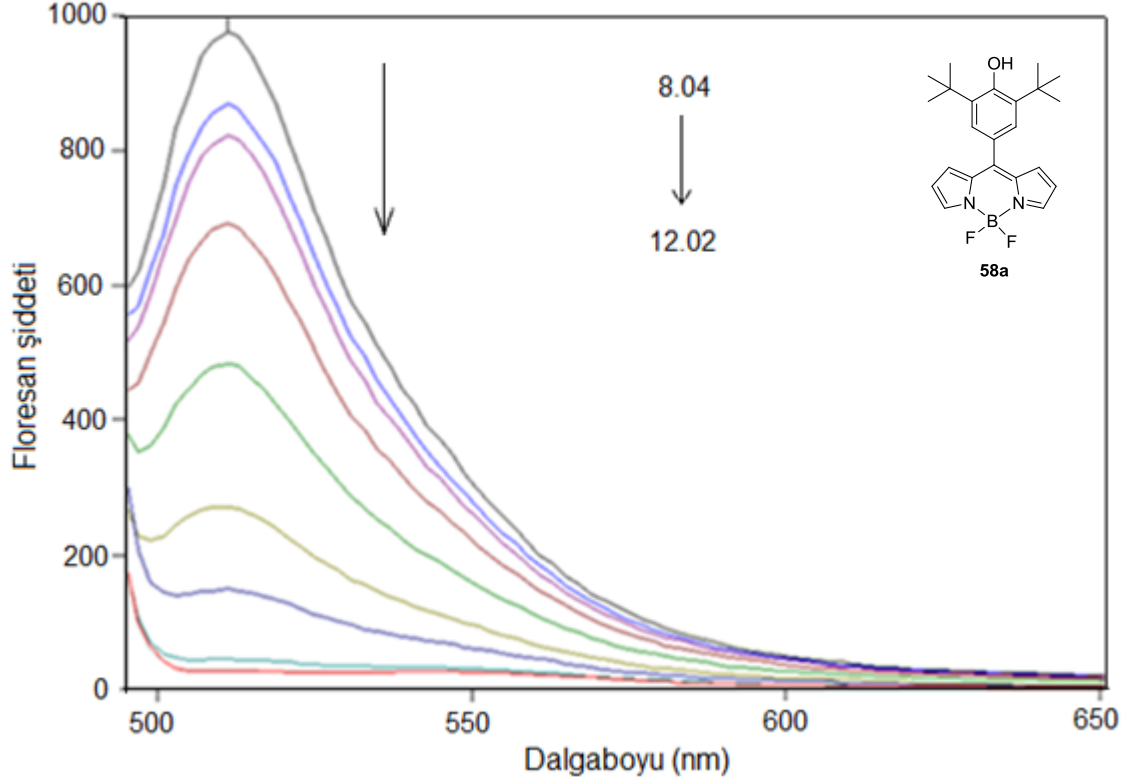
#### 5.6.4. BODIPY **58a** için pH Çalışmaları

Hidroksil çevresinde elektron veren ve sterik engeli yüksek grupların pH üzerine etkisini göstermek amacıyla **58a** bileşiği sentezlendi. BODIPY **58a**'nın etanol:su (1:1) karışımında hazırlanan farklı pH değerlerindeki çözeltilerinin absorpsiyon (Şekil 51) ve floresans spektrumları ( Şekil 52) alındı.



**Şekil 51.** BODIPY **58a**'nın farklı pH değerlerinde alınan absorpsiyon spektrumu (etanol:su 1:1,  $2 \times 10^{-6}$  M)

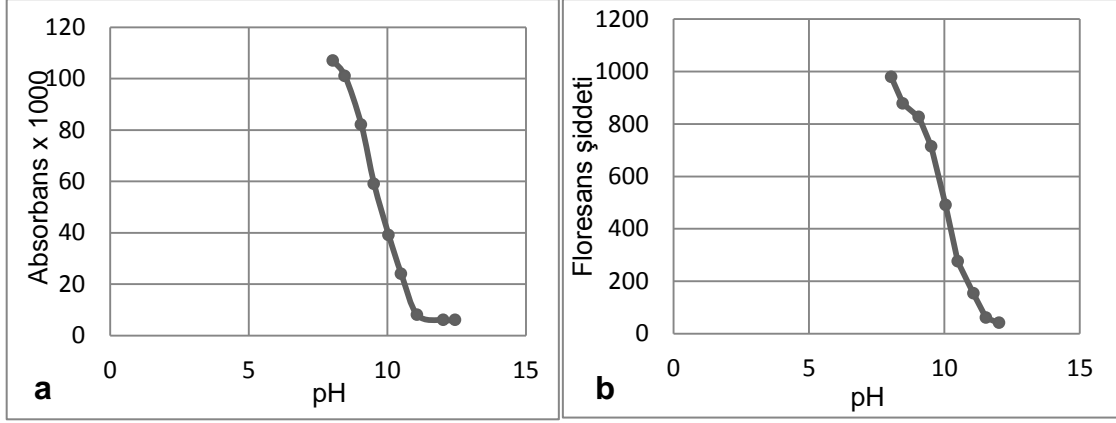
BODIPY **58a**'nın Şekil 51'de verilen absorpsiyon spektrumu incelendiğinde üç farklı dalgaboyunda absorpsiyon maksimumu verdiği (452, 494 ve 626 nm) görülmektedir. 494 nm de görülen pikler karakteristik BODIPY absorpsiyon pikleridir ve pH arttıkça şiddeti azalmaktadır. 626 nm de görülen geniş piklerin ve 452 nm de görülen piklerin şiddeti pH arttıkça artmaktadır. İzobestik noktalar ortamda iki yapının olduğunu göstermektedir. BODIPY **58a**'nın Şekil 54'te verilen denge tepkimesinde olduğu gibi bazik ortamda fenolat iyonunun varlığı ikinci bir yapının oluşmasını sağlamaktadır ve 626 nm de bazikliğin artmasıyla artan absorpsiyon piki molekülün fenolat formunun daha çok oluştuğunu göstermektedir. Literatürde yapılan bir çalışmada BODIPY **58a**'nın 1, 3, 5 ve 7 konumları metil olan yapının florür sensörü olarak çalıştığı gösterilmiştir. Florür derişimine karşı alınan absorpsiyon spektrumu BODIPY **58a**'nın pH değişimine karşı alınan absorpsiyon spektrumu ile benzerlik göstermektedir [53]. BODIPY **58a**'nın bazik ortamda absorpsiyon dalgaboyunun değişmesine bağlı olarak nötral koşullarda turuncu olan çözelti renginin baz ilave edildiğinde yeşile dönüştüğü görülmüştür.



**Şekil 52.** BODIPY **58a**'nın farklı pH değerlerinde alınan floresans spektrumu (etanol:su 1:1,  $2 \times 10^{-6}$  M,  $\lambda_{uy}=475$  nm)

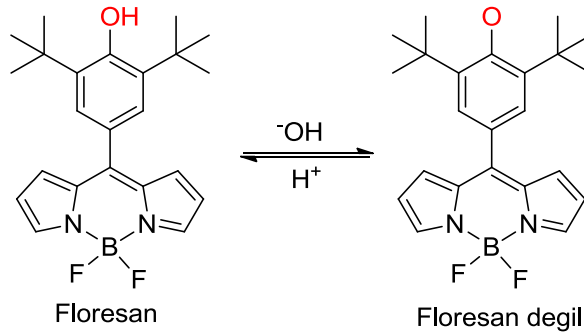
BODIPY **58a**'nın Şekil 52'de verilen floresans spektrumunda pH artışıyla floresans maksimumunda herhangi bir kayma gözlenmezken floresans şiddetinde azalma meydana gelmiştir. Molekül nötral halde floresandır. Ancak çözelti pH'ı arttıkça molekülün floresans yapmasını sağlayan absobans bandı kaybolmaktadır. Bunun sonucu olarak pH'ın artmasıyla molekül floresans özelliğini kaybetmektedir. pH 12.02'de molekülün floresansı sönümlenir. Şekil 53'te 58a bileşiğinin artan pH değerlerine karşı absorbands (a) ve floresans (b) değişim grafikleri verilmiştir





**Şekil 53.** BODIPY **58a**'nın pH-absorbans (a) ve pH-floresans şiddeti (b) grafikleri

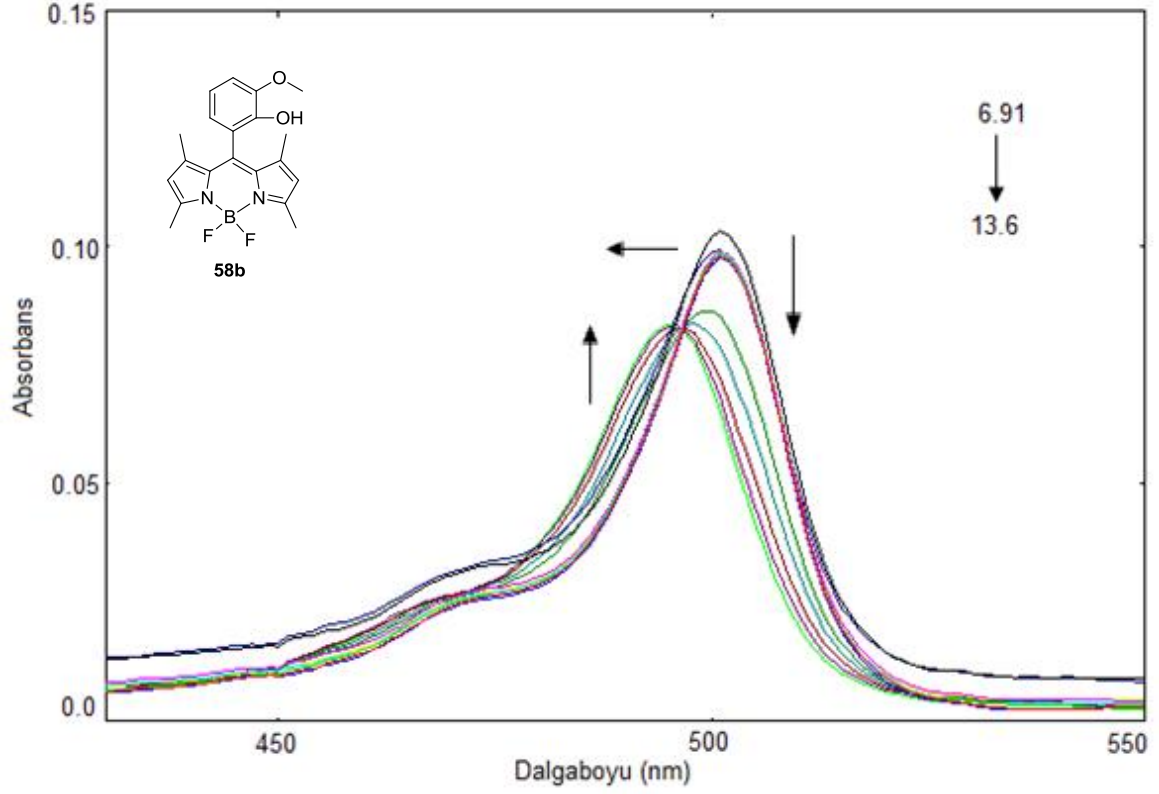
Şekil 53'te verilen a grafiğinde BODIPY **58a**'nın pH 11.08'den itibaren çok düşük değerlerde değişmeden kaldığı, b grafiğinde ise floresans şiddetinin pH 8.04'ten itibaren belirgin şekilde azaldığı ve 12.02'de floresansının sönümlendiği görülmektedir. Şekil 53'te verilen grafiklerden faydalanılarak BODIPY **58a**'nın pKa değeri 10.0 olarak hesaplanmıştır. Literatürde *mezo* konumunda 4-hidroksifenil grubu bulunan **28** nolu bileşiğin pKa değeri 8.69 olarak verilmiştir [1]. Buna göre BODIPY **58a** bileşiğinde *mezo* konumundaki fenole bağlanan elektron verici tersiyer bütül gruplarının hem sistemin elektron yoğunluğunu arttırarak hem de sterik etki yaparak bazik ortamda hidroksi protonunun kopmasını zorlaştırmasından dolayı molekülün pKa değerini arttırmıştır.



**Şekil 54.** **58a** bileşiğinin bazik ortamda floresans sönümü

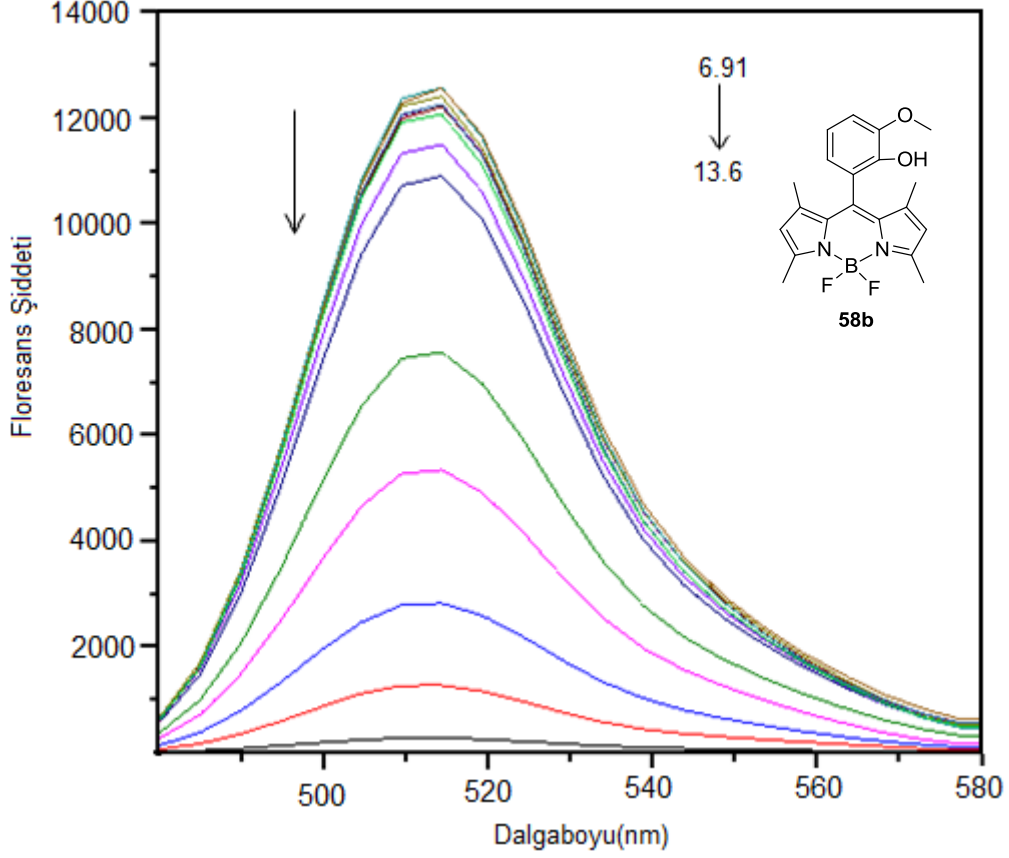
### 5.6.5. BODIPY **58b** için pH Çalışmaları

**56c** bileşiğinin pKa değeri 11.0 olarak belirlendikten sonra BODIPY çekirdeğinin 1, 3, 5 ve 7 pozisyonlarında metil grupları bağlı olan **58b** bileşiği sentezlendi. **58b** bileşiğinin etanol:su (1:1) karışımında farklı pH değerlerindeki çözeltileri ile alınan absorpsiyon ve floresans spektrumları sırasıyla Şekil 55 ve Şekil 56'da verilmiştir.



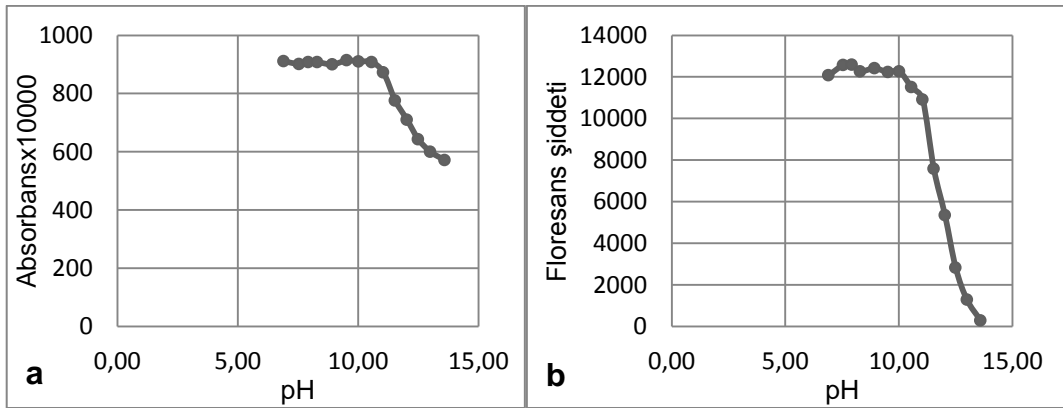
**Şekil 55.** BODIPY **58b**'nin farklı pH değerlerinde alınan absorpsiyon spektrumu (etanol:su 1:1,  $4 \times 10^{-7}$  M)

BODIPY **58b**'nin farklı pH değerlerinde hazırlanan çözeltileri ile alınan absorpsiyon spektrumu Şekil 55'te verilmiştir. Spektrumda pH değişiminin molekülün absorpsiyon maksimumunu az miktarda etkilediği ve absorpsiyon maksimumunun 5 nm maviye kaymasına neden olduğu görülmektedir.



**Şekil 56.** BODIPY **58b**'nin farklı pH değerlerinde alınan floresans spektrumu (etanol:su 1:1,  $4 \times 10^{-7}$  M,  $\lambda_{uy}=470$  nm)

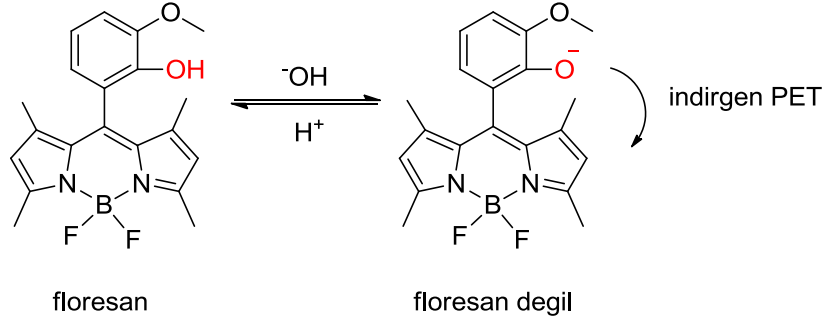
BODIPY **58b**'nin farklı pH'lerde alınan floresans spektrumu Şekil 56'da verilmiştir. Spektruma göre molekülün floresans şiddeti pH artışıyla birlikte belirgin şekilde azalmakta ve pH 13.6' da molekülün floresansı sönümlenmektedir.



**Şekil 57.** BODIPY **58b**'nin pH-absorbans (a) ve pH-floresans şiddeti (b) grafikleri

Şekil 57'de verilen a grafiğinde BODIPY **58b**'nin absorbansının pH 10.56'ya kadar değişmeden kaldığı, bu değerden sonra pH 13.6'ya kadar çok az bir düşüş gösterdiği, b grafiğinde ise floresans şiddetinin pH 11.05'ten itibaren keskin bir

şekilde azaldığı ve 13.6'da floresansının sönümlendiği görülmektedir. Şekil 57'de verilen grafiklerden faydalanılarak BODIPY **58b**'nin pKa değeri 12.0 olarak hesaplanmıştır. Daha önce pKa değeri 11.0 olarak belirlenen **56c** bileşiği ile karşılaştırıldığında pirol üzerinden bağlanan metil gruplarının pKa değerini arttırdığı görülmüştür.

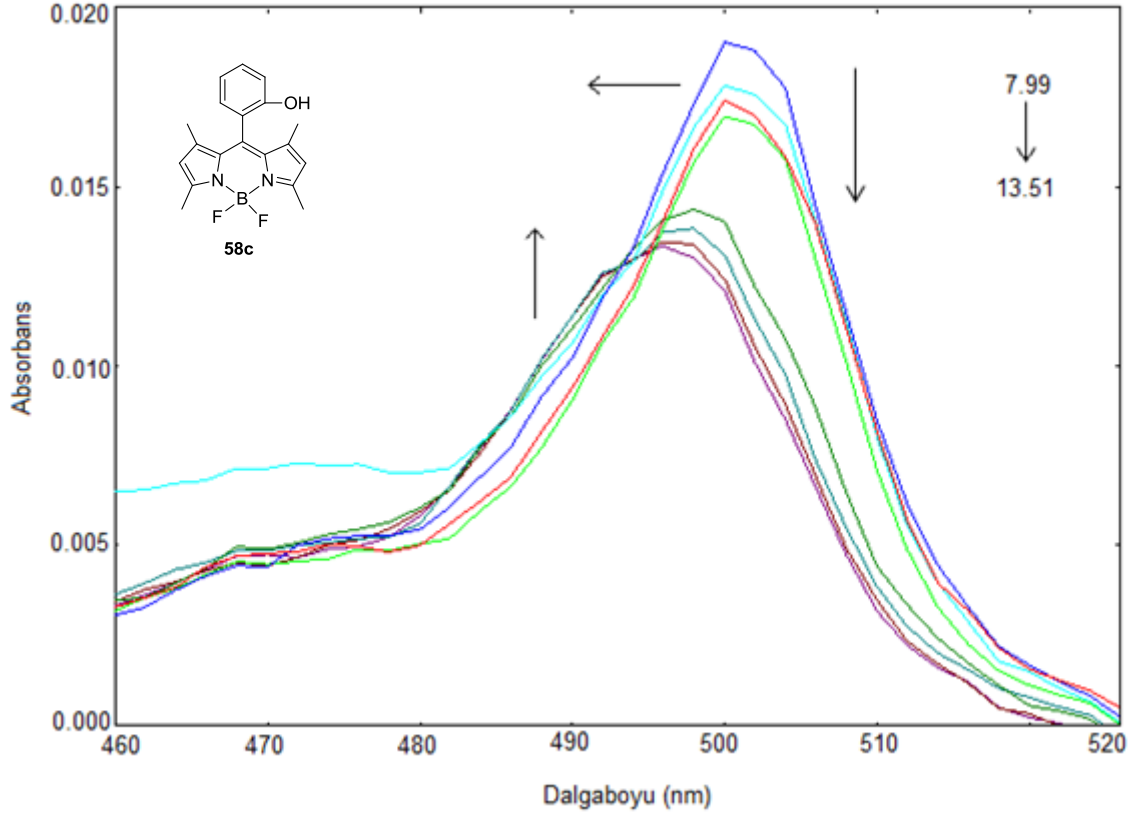


**Şekil 58.** **58b** bileşiğinin bazik ortamda PET mekanizması ile floresans sönümü

Şekil 58'de gösterilen **58b** bileşiğinin floresans sönüm mekanizması da indirgeyici PET'e göre gerçekleşmektedir.

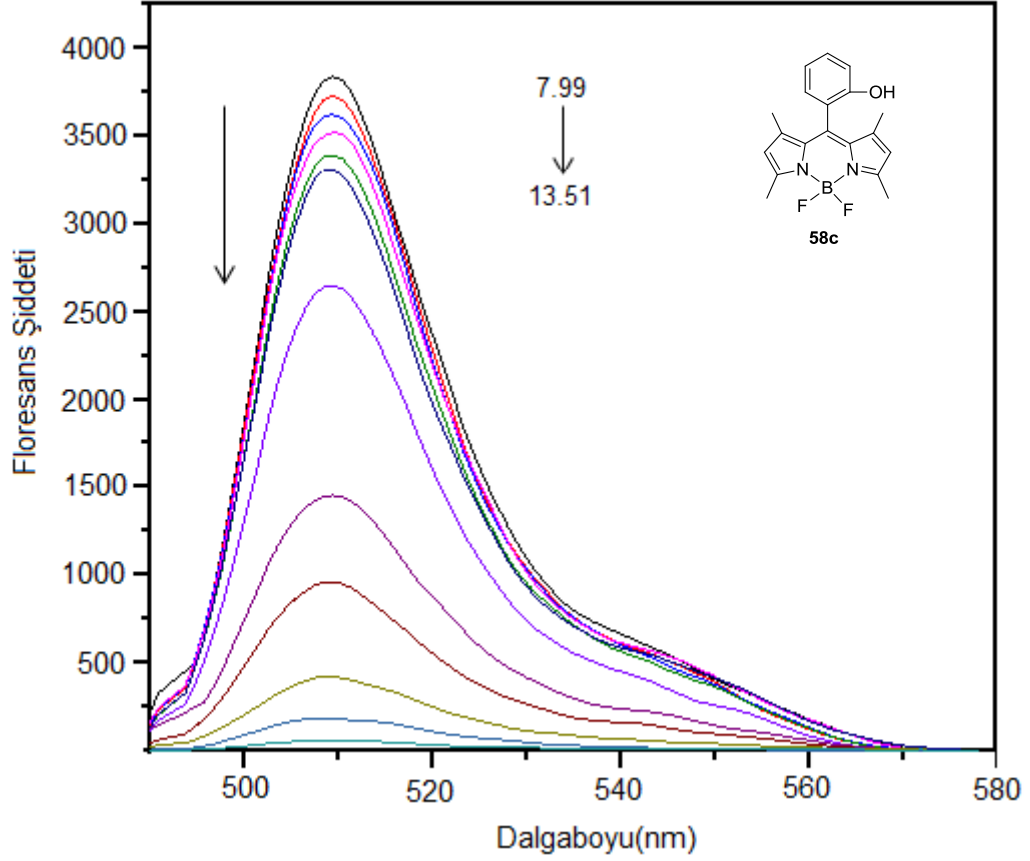
#### 5.6.6. BODIPY **58c** için pH Çalışmaları

BODIPY **56b** bileşiğinin pKa değeri 10.5 olarak belirlendikten sonra BODIPY çekirdeğinin 1, 3, 5 ve 7 pozisyonlarında metil grupları bağlı olan **58c** bileşiği sentezlendi. **58c** bileşiğinin etanol:su (1:1) karışımında farklı pH değerlerindeki çözeltileri ile alınan absorpsiyon spektrumu Şekil 59'da, floresans spektrumu Şekil 60'da verilmiştir.



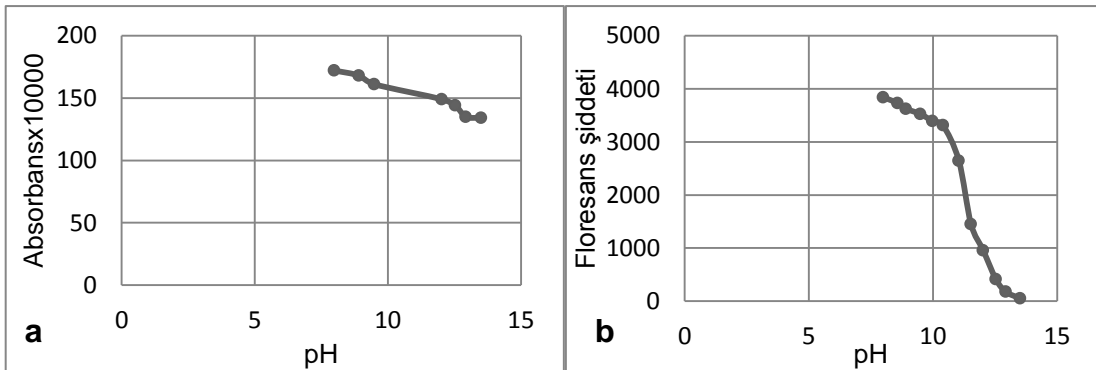
**Şekil 59.** BODIPY **58c**'nin farklı pH değerlerinde alınan absorpsiyon spektrumu (etanol:su 1:1,  $5 \times 10^{-7}$  M)

BODIPY **58c**'nin Şekil 59'da verilen absorpsiyon spektrumuna göre maddenin absorbansı pH artışıyla belirgin bir değişim göstermemektedir. Ancak pH artışıyla absorpsiyon maksimumu 4 nm maviye kaymaktadır.



**Şekil 60.** BODIPY **58c**'nin farklı pH değerlerinde alınan floresans spektrumu (etanol:su 1:1,  $5 \times 10^{-7}$  M,  $\lambda_{uy}=480$  nm)

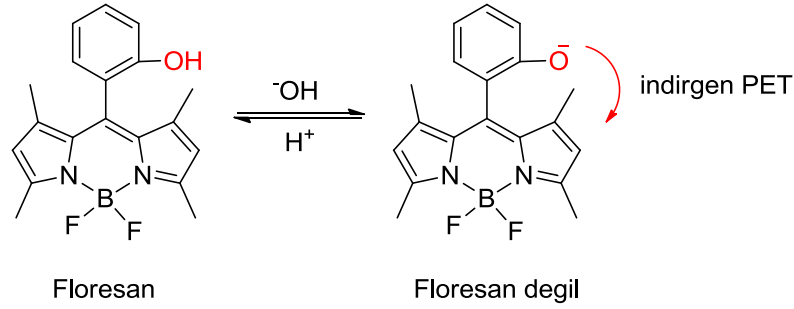
Şekil 60'ta BODIPY **58c**'nin farklı pH değerlerinde alınan floresans spektrumu verilmiştir. Absorpsiyon spektrumunun aksine floresans spektrumunda pH artışına karşı floresans şiddetinde belirgin bir azalma görülmektedir. Floresans şiddetindeki bu azalma pH 13.51'de floresansın sönmesiyle son bulmaktadır.



**Şekil 61.** BODIPY **58c**'nin pH-absorbans (a) ve pH-floresans şiddeti (b) grafikleri

Şekil 61'de verilen a grafiğinde BODIPY **58c**'nin absorbansının pH artışıyla sönümlenmediği, b grafiğinde ise floresansının beklediği gibi pH artışıyla azaldığı

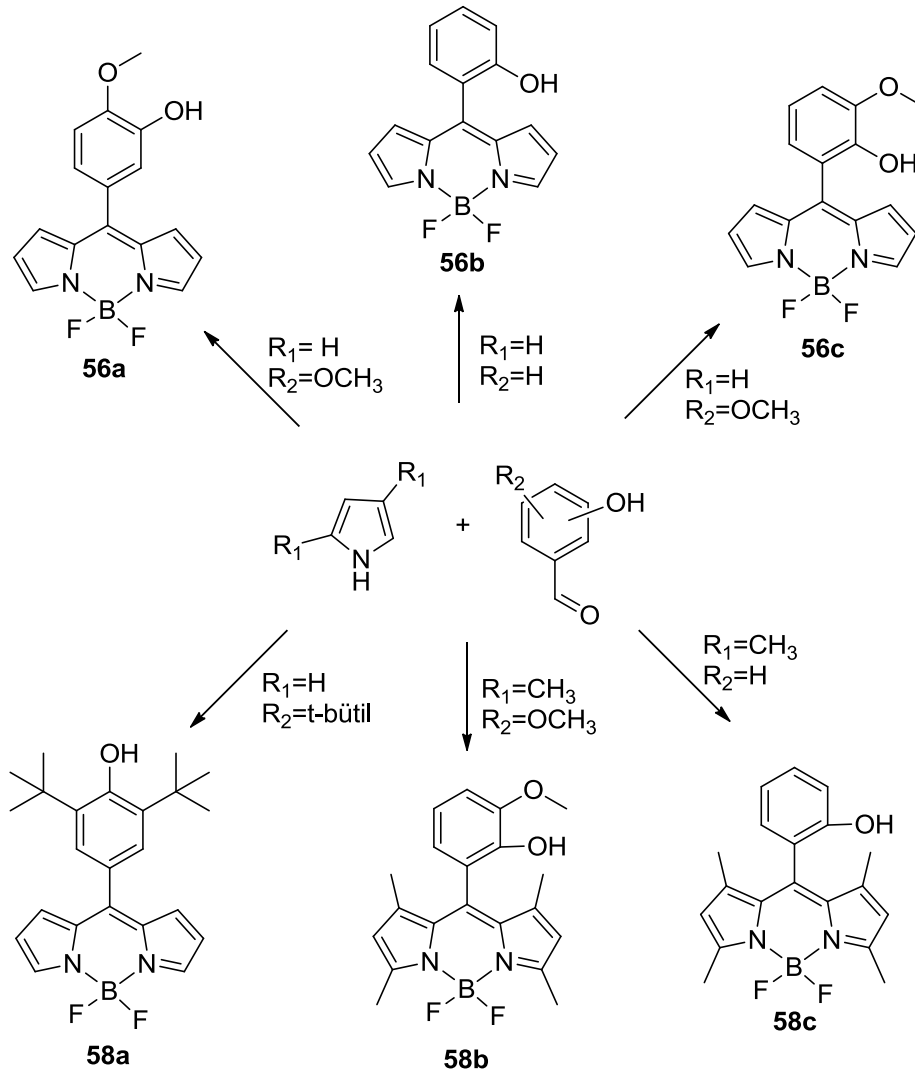
ve sönümlendiği görülmektedir. Şekil 61'de gösterildiği gibi floresans şiddetindeki azalma pH 10.4'ten itibaren keskinleşmeye başlamış ve pH 13.51'de molekülün floresansı sönümlenmiştir. Şekil 61'de verilen b grafiğine göre molekülün pKa değeri 10.7 olarak hesaplanmıştır. Aynı molekül, 2011'de yapılan bir çalışmada F<sup>-</sup> sensörü olarak sentezlenmiş ve pKa değeri 10.58 olarak verilmiştir. BODIPY **58c**'nin 10.7 olarak hesaplanan pKa değeri literatürde verilen değerle uyumludur [28]. BODIPY **58c**'nin pKa değeri, BODIPY **56b**'nin 10.5 olarak belirlenen pKa değerinden daha yüksek, BODIPY **58b**'nin 12.0 olarak hesaplanan pKa değerinden daha düşüktür. **56b** (pKa=10.5) ve **58c** (pKa=10.7) moleküllerinin pKa değerleri karşılaştırıldığında, 1, 3, 5 ve 7 konumlarındaki metil gruplarının pKa üzerine etkisinin az olduğu görülmektedir. Ancak **58c** (pKa=10.7) ile metoksi grubunun bulunduğu **58b** (pKa=12.0) moleküllerinin pKa değerleri arasındaki fark metoksi grubunun pKa değerinin yükselmesine önemli etkisinin olduğunu göstermiştir.



**Şekil 62.** **58c** bileşiğinin bazik ortamda PET mekanizmasıyla floresans sönümü  
 Şekil 62'de gösterilen **58c** bileşiğinin floresans sönüm mekanizması da indirgeyici PET'e göre gerçekleşmektedir.

## 6. SONUÇLAR

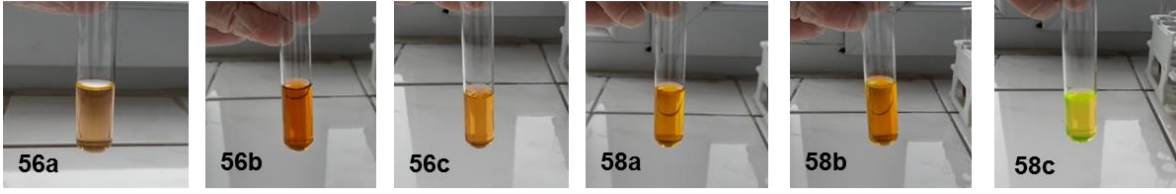
Klasik pH metrelerin yüksek pH değerlerinde doğru ölçüm yapamaması nedeniyle önemli spektroskopik ve fotofiziksel özelliklere sahip olan BODIPY bileşikleri floresan pH sensörleri olarak kullanım alanı bulmuştur. Literatürde yüksek pH değerlerinde çalışan çok sayıda BODIPY tabanlı pH sensörü bulunmaktadır [1] [4] [28] [52]. Bu pH sensörleri arasında en yüksek pKa değeri 12.07 ile F<sup>-</sup> sensörü olarak tasarlanan **27** bileşiğine aittir [28]. Bu çalışmada BODIPY tabanlı farklı pH sensörleri tasarlanmış ve pH'a etki etmesi beklenen yapısal parametreler değiştirilerek yüksek pH değerlerinde çalışan 6 adet BODIPY bileşiği sentezlenmiştir (Şekil 63).



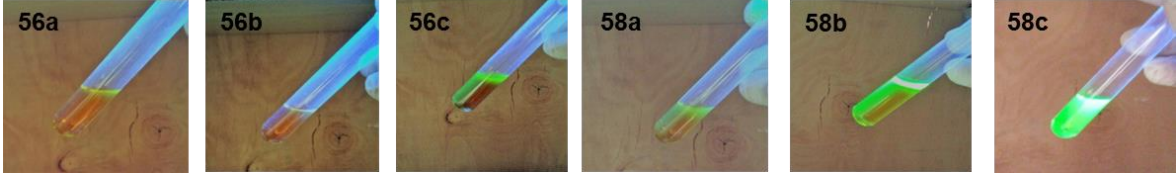
Şekil 63. Tez kapsamında sentezlenen BODIPY bileşikleri



Görünür ışık altında



UV ışık altında



**Şekil 64.** Sentezlenen bileşiklerin görünür ışık altında ve UV ışık altında görüntüleri

Şekil 64'te, sentezlenen BODIPY bileşiklerinin görünür ışık ve UV ışık altındaki görüntüleri verilmiştir.

Sentezlenen bileşiklerden **56b** ve **58c** dışındaki BODIPY bileşikleri literatürde bulunmayan, ilk defa bu çalışmada sentezlenen bileşiklerdir. Tablo 7'de sentezlenen BODIPY bileşiklerinin pKa,  $\phi_f$ , ve  $\lambda_{\max,ems}$  değerleri verilmiştir.

**Tablo 7.** Sentezlenen BODIPY bileşiklerinin pKa değerleri

BODIPY	pKa	$\lambda_{\max,ems}(nm)$	$\phi_f^*$
<b>56a</b>	10.1	515	0.0047
<b>56b</b>	10.5	520	0.0324
<b>56c</b>	11.0	515	0.0958
<b>58a</b>	10.0	518	0.0730
<b>58b</b>	12.0	514	0.2197
<b>58c</b>	10.7	509	0.5551

\* toluen (**56a**:  $4-40 \times 10^{-6}$  M, **56b**:  $4-40 \times 10^{-6}$  M, **56c**:  $1-10 \times 10^{-6}$  M, **58a**:  $2-20 \times 10^{-7}$ , **58b**:  $2-20 \times 10^{-7}$  M, **58c**:  $5-25 \times 10^{-7}$  M)

Sentezi gerçekleştirilen BODIPY bileşiklerinin pKa değerleri 10.0-12.0 aralığında değişmektedir (Tablo 7). Yapılan çalışmayla, BODIPY yapısındaki hidroksi

grubunun fenil halkası üzerindeki konumunun, farklı elektron verici grupların ve pirol halkaları üzerindeki metil gruplarının pKa değerlerini etkilediği gösterilmiştir. Sentezlenen BODIPY yapıları içerisinde hidroksi grubunun *mezo*-fenil halkası üzerinde orto konumunda bulunduğu ve 1, 3, 5 ve 7 konumlarında metil gruplarının olduğu **58b** bileşiğiyle en yüksek pKa değerine ulaşılmıştır. 1, 3, 5 ve 7 konumlarında metil grupları bulunan **58c** ve **58b** bileşikleri en yüksek floresans kuantum verimlerine sahiptir (Tablo 7).

Bu alışma kapsamında, sentezlenen bileşiklerin kullanılmasıyla pH değeri 8.5-13.5 aralığında bulunan farklı ortamların pH değerlerini, florimetrik olarak ve alkali hatası olmaksızın ölçmenin mümkün olacağı moleküller geliştirilmiştir.

## 7. KAYNAKLAR

- [1] Baruah, M., Qin, W., Basaric, N., De Borggraeve, W. M., Boens, N., BODIPY-Based hydroxyaryl derivatives as fluorescent pH probes, *Journal of Organic Chemistry*, 70, 4152-4157, **2005**.
- [2] Boens, N., Leen, V., Dehaen, W., Fluorescent indicators based on BODIPY, *Chemical Society Reviews*, 41, 1130-1172, **2012**.
- [3] Boens N., Verbelen, B., Dehaen, W., Postfunctionalization of the BODIPY core: synthesis and spectroscopy, *European Journal of Organic Chemistry*, 6577-6595, **2015**.
- [4] Gareis, T., Huber, C., Wolfbeis, O., Daub, J., Phenol/phenolate-dependent on/off switching of the luminescence of 4,4-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-s-indacenes, *Chemical Communication*, 1717-1718, **1997**.
- [5] Baki, C. N., Akkaya, E. U., Boradiazaindacene-appended calix[4]arene: fluorescence sensing of pH near neutrality, *Journal of Organic Chemistry*, 66, 1512-1513, **2001**.
- [6] Werner, T., Huber, C., Heini, S., Kollmannsberger, M., Daub, J., Wolfbeis, O. S., Novel optical pH-sensor based on a boradiazaindacene derivative, *Fresenius Journal of Analytical Chemistry*, 359, 150-154, **1997**.
- [7] Valeur, B., *Molecular Fluorescence Principles and Applications*, 8. Baskı, Wiley-VCH, **2001**.
- [8] Lakowicz, J. R., *Principles of Fluorescence Spectroscopy*, 3. Baskı, Springer, **2006**.
- [9] Loudet, A., Burgess, K., BODIPY dyes and their derivatives: syntheses and spectroscopic properties, *Chemical Reviews*, 107, 4891-4932, **2007**.
- [10] Hussain, S. A., An introduction to fluorescence resonance energy transfer (FRET), *Science Journal of Physics*, 4, **2012**.
- [11] Georgiev, N. I., Dimitrova, M. D., Todorova, Y. D., Bojinov, V. B., Synthesis chemosensing properties and logic behavior of a novel ratiometric 1,8-naphthalimide probe based on ICT and PET, *Dyes and Pigments*, 131, 9-17, **2016**.
- [12] Georgiev, N. I., Bojinov, V. B., Nikolov, P. S., The design, synthesis and photophysical properties of two novel 1,8-naphthalimide fluorescent pH sensors based on PET and ICT, *Dyes and Pigments*, 88, 350-357, **2011**.
- [13] Fanghiu, L., Di, W., Pinyi, M., Xinghua, W., Dagian, S., Yang, Y., A highly selective and sensitive ratiometric fluorescent probe for pH measurement based on fluorescence resonance energy transfer, *Chemical Research in Chinese Universities*, 31, 724-729, **2015**.
- [14] Lin, J., Recent development and applications of optical and fiber optic pH sensors, *Trends in Analytical Chemistry*, 19, 541-552, **2000**.
- [15] Huang, Y., Xiao, J., Zhou, Q., A highly selective and sensitive fluorescent probe for pH, *Journal of AOAC International*, 97, 1489-1491, **2014**.
- [16] Jin, Z., Su, Y., Duan, Y., An improved optical pH sensor based on polyaniline, *Sensors and Actuators B*, 71, 118-122, **2000**.

- [17] Wencel, D., MacCraith, B.D., McDonagh, C., High performance optical ratiometric sol-gel-based pH sensor, *Sensors and Actuators B*, 139, 208-213, **2009**.
- [18] Safavi, A., Bagheri, M., Novel optical pH sensor for high and low pH values, *Sensors and Actuators B*, 90, 143-150, **2003**.
- [19] Treibs, A., Kreuzer, F., Difluoroboryl-Komplexe von Di- und Tripyrrylmethenen, *Liebigs Annalen der Chemie*, 718, 208-223, **1968**.
- [20] Li, Z., Li, L., Sun, T., Liu, L., Xie, Z., Benzimidazole-BODIPY as optical and fluorometric pH sensor, *Dyes and Pigments*, 128, 165-169, **2016**.
- [21] Qin, W., Baruah, M., Stefan, A., Auweraer, M., Boens, N., Photophysical properties of BODIPY-derived hydroxyaryl fluorescent pH probes in solution, *A European Journal of Chemical Physics and Physical Chemistry*, 6, 2343-2351, **2005**.
- [22] Rao, M. R., Bolligarla, R., Butcher, R. J., Ravikanth, M., Hexa boron-dipyrrromethene cyclotriphosphazenes: synthesis, crystal structure and photophysical properties, *Inorganic Chemistry*, 49, 10606-10616, **2010**.
- [23] Urano, Y., Asanuma, D., Hama, Y., Koyama, Y., Barret, 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**.
- [24] Kollsmannsberger, M., Gareis, T., Heintl, S., Breu, J., Daub, J., Electrogenated chemiluminescence and proton-dependent switching of fluorescence: functionalized difluoroboradiaza-s-indacenes, *Angewandte Chemie International Edition*, 36, 1989-1991, **1997**.
- [25] Ying, L., Branchaud, B. P., Selective labelling and monitoring pH changes of lysosomes in living cells with fluorogenic pH sensors, *Bioorganic Medicinal Chemistry Letters*, 21, 3546-3549, **2011**.
- [26] Madhu, S., Rao, M. R., Shaikh, M. S., Ravikanth, M., 3, 5-Diformylboron dipyrromethenes as fluorescent pH sensors, *Inorganic Chemistry*, 50, 4392-4400, **2011**.
- [27] Chen, Y., Wang, H., Wan, L., Bian, Y., Jiang, J., 8-Hydroxyquinoline-substitute boron-dipyrrromethene compounds: synthesis, structure and off-on-off type of pH-sensing properties, *Journal of Organic Chemistry*, 76, 3774-3781, **2011**.
- [28] Wang, J., Hou, Y., Li, C., Zhang, B., Wang, X., Selectivity tune of fluoride ion sensing for phenolic OH-containing BODIPY dyes, *Sensors and Actuators B*, 157, 586-593, **2011**.
- [29] Marfin, Y. S., Shipalova, M. V., Kurzin, V. O., Ksenofontova, K. V., Solomonov, A. V., Rummyantsev, E. V., Fluorescent properties of BODIPY sensors based on photoinduced electron transfer, *Journal of Fluorescence*, 1-8, **2016**.
- [30] Baruah, M., Qin, W., Flors, C., Hofkens, J., Vallee, R. A. L., Beljone, D., Auweraer, M., Borggraefe, W. M., Boens, N., Solvent and pH dependent fluorescent properties of a dimethylaminostyryl borondipyrrromethene dye in solution, *Journal of Physical Chemistry*, 110, 5998-6009, **2006**.

- [31] Liu, J., He, X., Zhang, J., He, T., Huang, L., Shen, J., Li, D., Qiu, H., Yin, S., A BODIPY derivative for colorimetric and fluorometric sensing of fluoride ion and its logic gates behavior, *Sensors and Actuators B*, 208, 538-545, **2015**.
- [32] Dvivedi, A., Rajakannu, P., Rvikanth, M., meso-salicylaldehyde substituted BODIPY as a chemodosimetric sensor for cyanide anions, *Dalton Transactions*, 44, 4054-4062, **2015**.
- [33] Chen, Y., Wang, K., Jiang, J., New meso-ortho-hydroxy-decorating fluorescent on-off Bodipy sensor to Cu<sup>+2</sup>, *Inorganic Chemistry Communications*, 68, 9-12, **2016**.
- [34] Wang, L., Fang, G., Cao, D., A novel phenol-based BODIPY chemosensor for selective detection Fe<sup>+3</sup> with colorimetric and fluorometric dual-mode, *Sensors and Actuators B*, 207, 849-857, **2015**.
- [35] Liu, K., Zhao, X., Liu, Q., Huo, J., Li, Z., Wang, X., A novel multifunctional BODIPY-derived probe for the sequential recognition of Hg<sup>+2</sup> and I<sup>-</sup> and the fluorometric detection of Cr<sup>+3</sup>, *Sensors and Actuators B*, 239, 883-889, **2016**.
- [36] Karakuş, E., Üçüncü, M., Emrulloğlu, M., A rhodamine/BODIPY-based fluorescent probe for the differential detection of Hg(II) and Au(III), *Chemical Communication*, 50, 1119-1121, **2014**.
- [37] He, T., Lin, C., Gu, Z., Xu, L., Yang, A., Liu, Y., Fang, H., Qiu, H., Zhang, J., Yin, S., Sensing behavior and logic operation of a colorimetric fluorescence sensor for Hg<sup>+2</sup>/Cu<sup>+2</sup> ions, *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 167, 66-71, **2016**.
- [38] Shi, D., Zhou, X., Zhang, T., Zou, Y., Guo, S., Lu, J., Yan, F., Recognition and fluorescent sensing of zinc ions using organic fluorophores-based sensor molecules, *Journal of the Iranian Chemical Society*, 12, 293-308, 2015.
- [39] Pan, J., Xu, J., Zhang, Y., Wang, L., Qin, C., Zang, L., Zhang, Y., A novel fluorescent probe for rapid and sensitive detection of hydrogen sulfide in living cells, *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 168, 132-138, **2016**.
- [40] Kang, J., Huo, F., Yae, Y., Wen, Y., Chao, J., Zhang, Y., Yin, C., A solvent depend on ratiometric fluorescent probe for hypochlorous acid and its application in living cells, *Dyes and Pigments*, 136, 852-858, **2016**.
- [41] Wu, Q., Zhou, J., Wu, Y., Yu, C., Hao, E., Jiao, L., Highly selective colorimetric and fluorescent BODIPY dyes for sensing of cysteine and/or homocysteine, *New Journal of Chemistry*, 40, 1387-1395, **2015**.
- [42] Fengling, S., Yingying, X., Xu, W., Jingyun, W., Xiaoqing, X., Xiaojun, P., Ratiometric fluorescent probe based on novel red-emission BODIPY for determination of bovine serum albumin, *Chemical Research in Chinese Universities*, 30, 738-742, **2014**.
- [43] Zhang, J., Bao, X., Zhou, J., Peng, F., Ren, H., Dong, X., Zhao, W., A mitochondria-targeted turn-on fluorescent probe for the detection of glutathione in living cells, *Biosensors and Bioelectronics*, 85, 164-170, **2016**.
- [44] Ojida, A., Sakamoto, T., Inoue, M., Fujishima, S., Lippens, G., Hamachi, I., Fluorescent BODIPY-based Zn(II) complex as a molecular probe for selective

detection of neurofibrillary tangles in the brains of Alzheimer's disease patients, *Journal of the American Chemical Society*, 131, 6543-6548, **2009**.

[45] Yogo, T., Urano, Y., Ishitsuka, Y., Maniwa, F., Nagano, T., Highly efficient and photosensitizer based on BODIPY chromophore, *Journal of the American Chemical Society*, 127, 12162-12163, **2005**.

[46] Meng, L., Zhang, W., Li, D., Li, Y., Hu, X., Wang, L., Li, G., pH-responsive supramolecular vesicles assembled by water-soluble pillar[5]arene and a BODIPY photosensitizer for chemo-photodynamic dual therapy, *Chemical Communications*, 51, 14381-14384, **2015**.

[47] Hattori, S., Ohkubo, K., Urano, Y., Sunahara, H., Nagano, T., Wada, Y., Tkachenko, N. V., Lemmetyinen, H., Fukuzumi, S., Charge separation in a nonfluorescent donor-acceptor dyad derived from boron dipyrromethene dye, leading to photocurrent generation, *Journal of Physical Chemistry*, 109, 15368-15375, **2005**.

[48] Esnal, I., Duran-Sampedro, G., Agarrabeitia, A.R., Banuelos, J., Garcia-Moreno, I., Macias, M. A., Pena-Cabrera, E., Lopez-Arbeloa, I., Moya, S., Ortiz, M. J., Coumarin-BODIPY hybrids by heteroatom linkage: versatile, tunable and photostable dye lasers for UV irradiation, *Physical Chemistry Chemical Physics*, 17, 8239-8247, **2015**.

[49] Burghart, A., Thoresan, L.H., Chen, J., Burgess, K., Bergström, F., Johansson, L., Energy transfer cassettes based on BODIPY dyes, *Chemical Communications*, 2203-2204, **2000**.

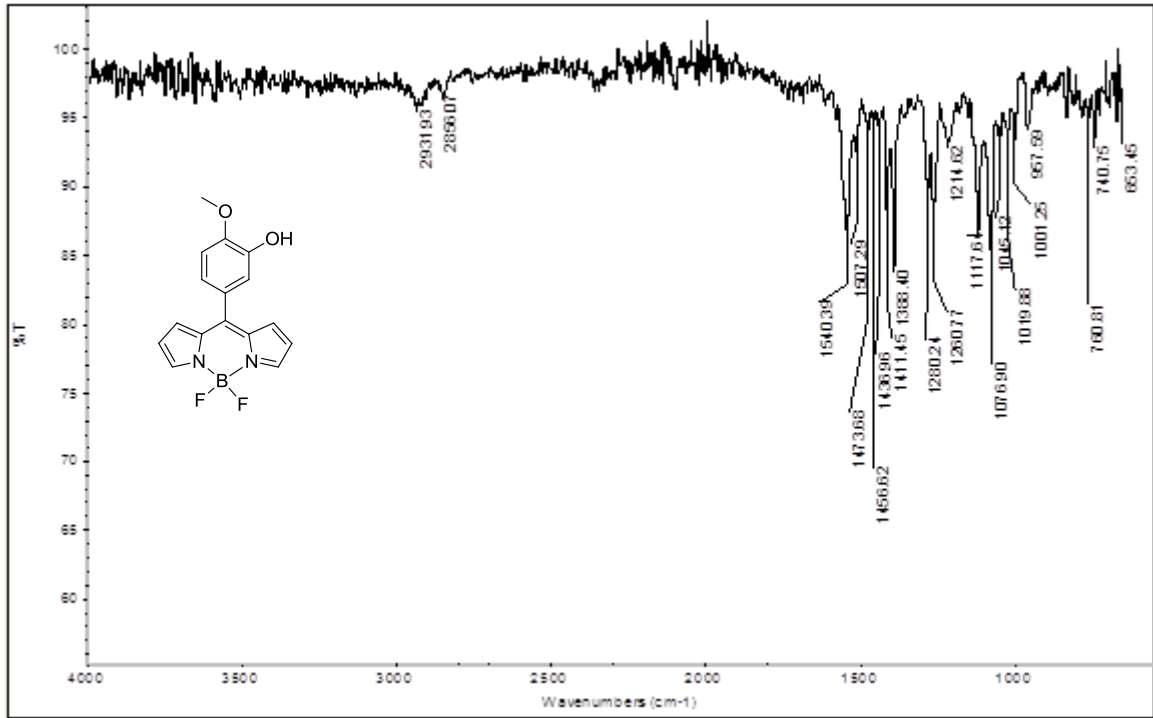
[50] Guo, H., Jing, Y., Yuan, X., Ji, S., Zhao, J., Li, X., Kan, Y., Highly selective fluorescent OFF-ON thiol probes based on dyads of BODIPY and potent intramolecular electron sink 2,4-dinitrobenzenesulfonyl subunits, *Organic and Biomolecular Chemistry*, 9, 3844-3853, **2011**.

[51] Qin, W., Baruah, M., Borggraeve, W., Boens, N., Photophysical properties of an on/off fluorescent pH indicator excitable with visible light based on a boron dipyrromethene-linked phenol, *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, 183, 190-197, **2006**.

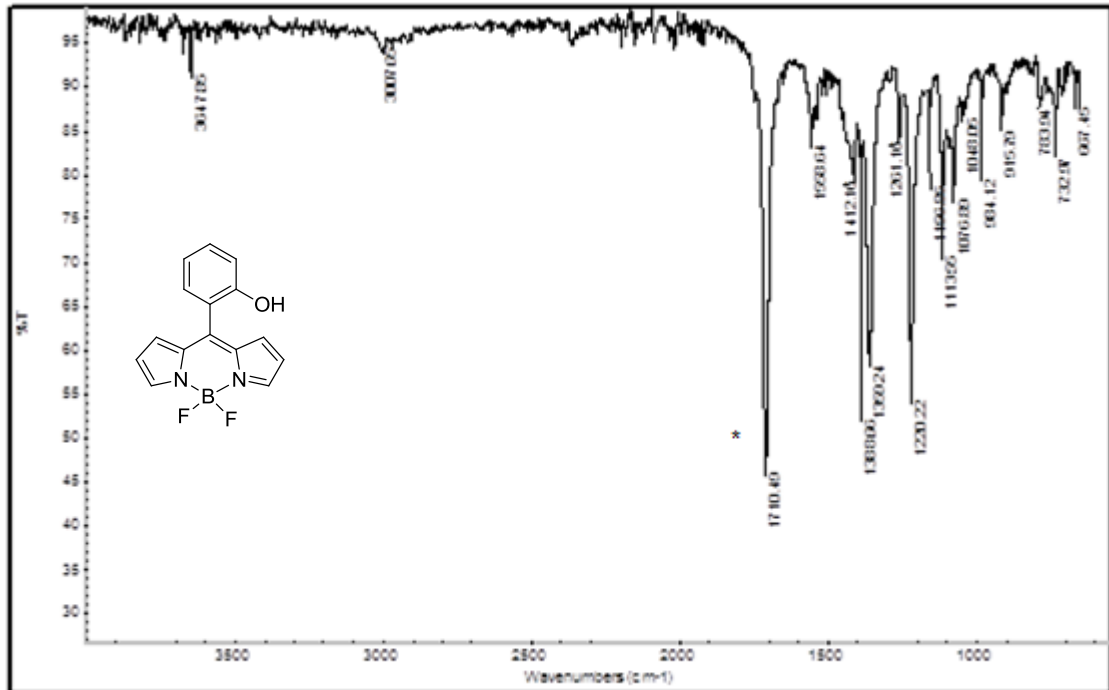
[52] Zhang, Y., Ma, R., Lv, H., Fang, H., Xue, C., Zhang, G., Wang, X., Xing, G., 3-amino BODIPY dyes: unexpected synthesis from 2-borate derivatives and application as fluorescent probe for alkaline pH range, *Tetrahedron Letters*, 57, 4624-4628, **2016**.

[53] YongJun, L., Jian, X., Yong, G., ShiJun, S., A colorimetric and fluorimetric fluoride sensor based on a BODIPY-phenol conjugate, *Science China Chemistry*, 54, 797-801, **2011**.

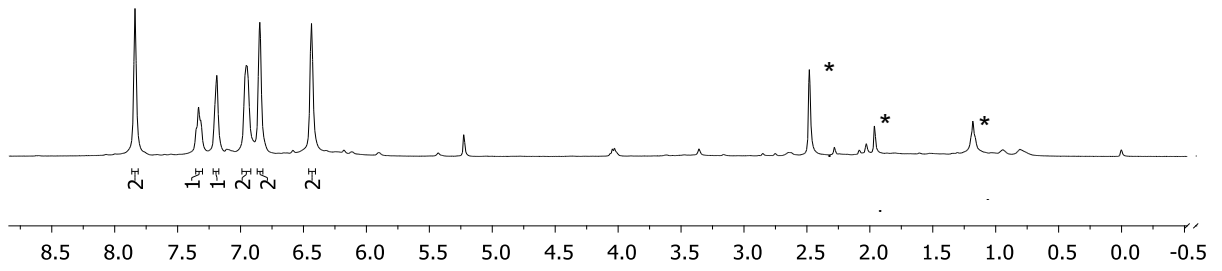
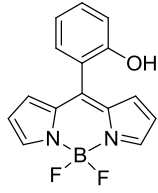
## EK 1



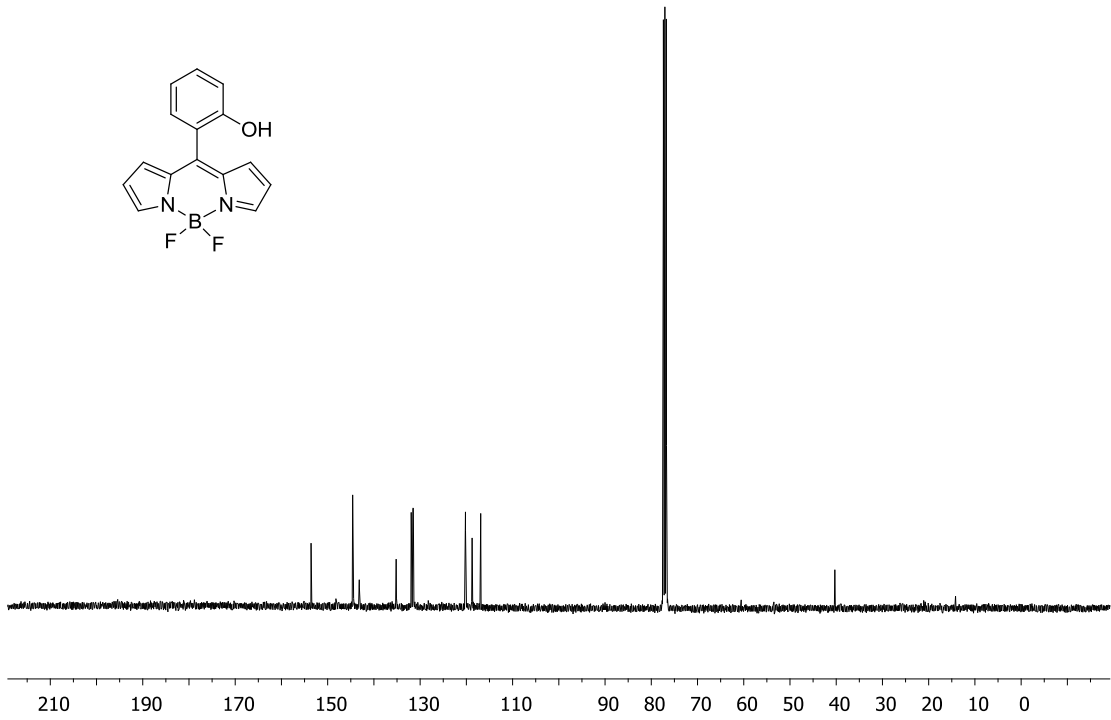
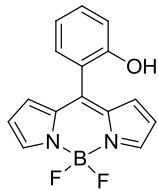
Şekil 65. BODIPY 56a'nın FT-IR spektrumu



Şekil 66. BODIPY 56b'nin FT-IR spektrumu (\* ile gösterilen band aseton çözücüsüne aittir)

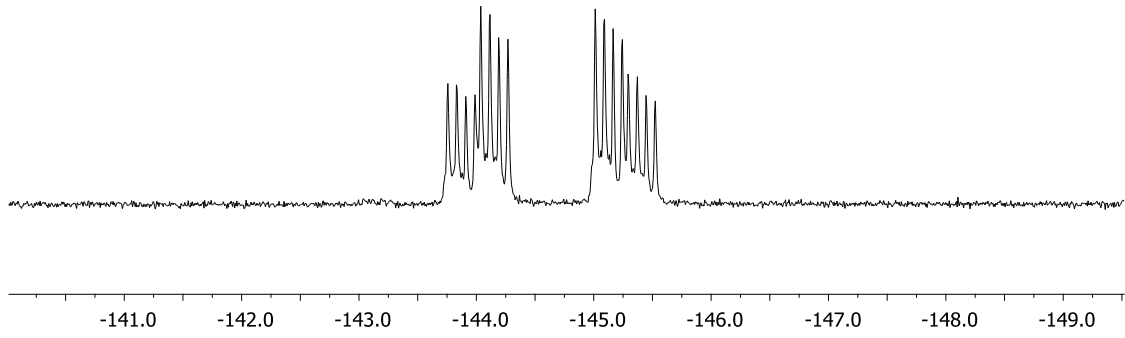
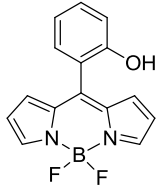


**Şekil 67.** BODIPY **56b**'nin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu ( $\text{CDCl}_3$ ) (\* ile gösterilen pikler çözücü pikleridir)

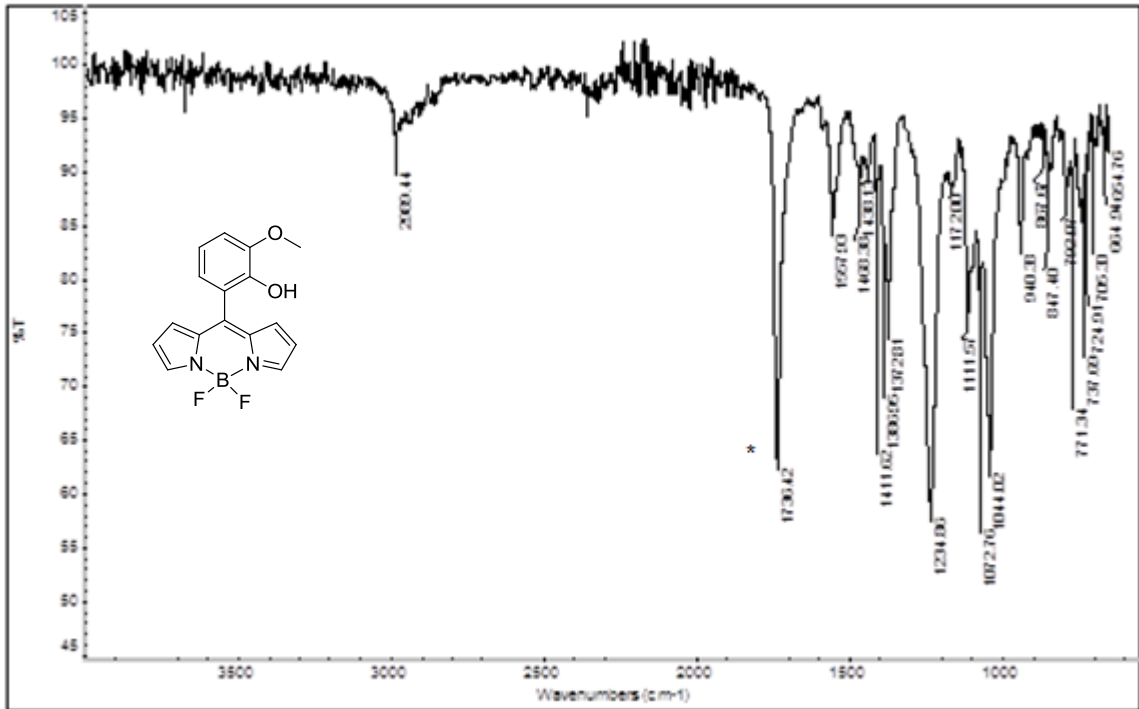


**Şekil 68.** BODIPY **56b**'nin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu ( $\text{CDCl}_3$ )

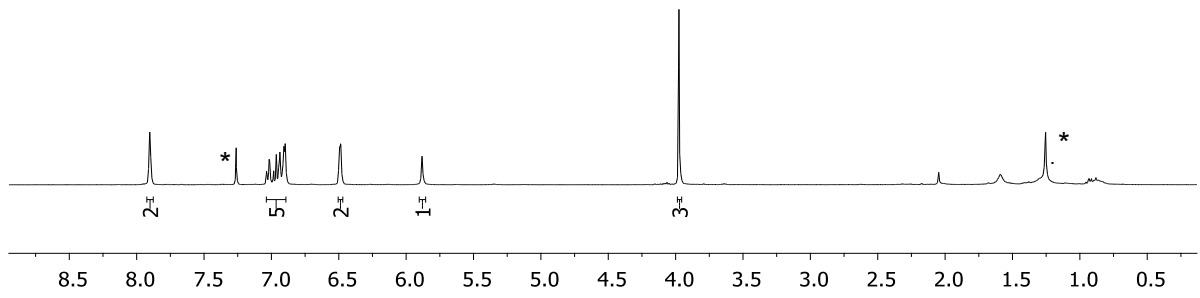
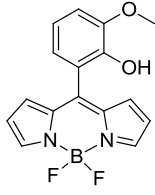




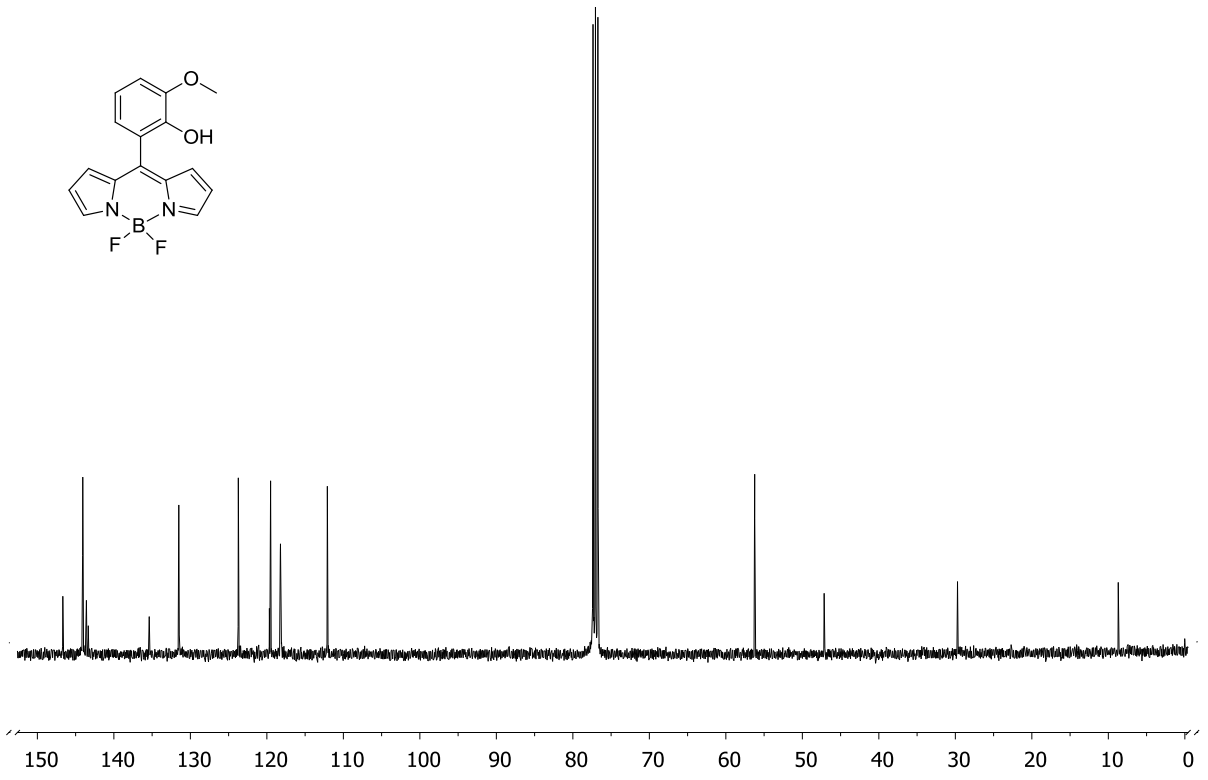
Şekil 69. BODIPY 56b'nin  $^{19}\text{F}$  NMR spektrumu ( $\text{CDCl}_3$ )



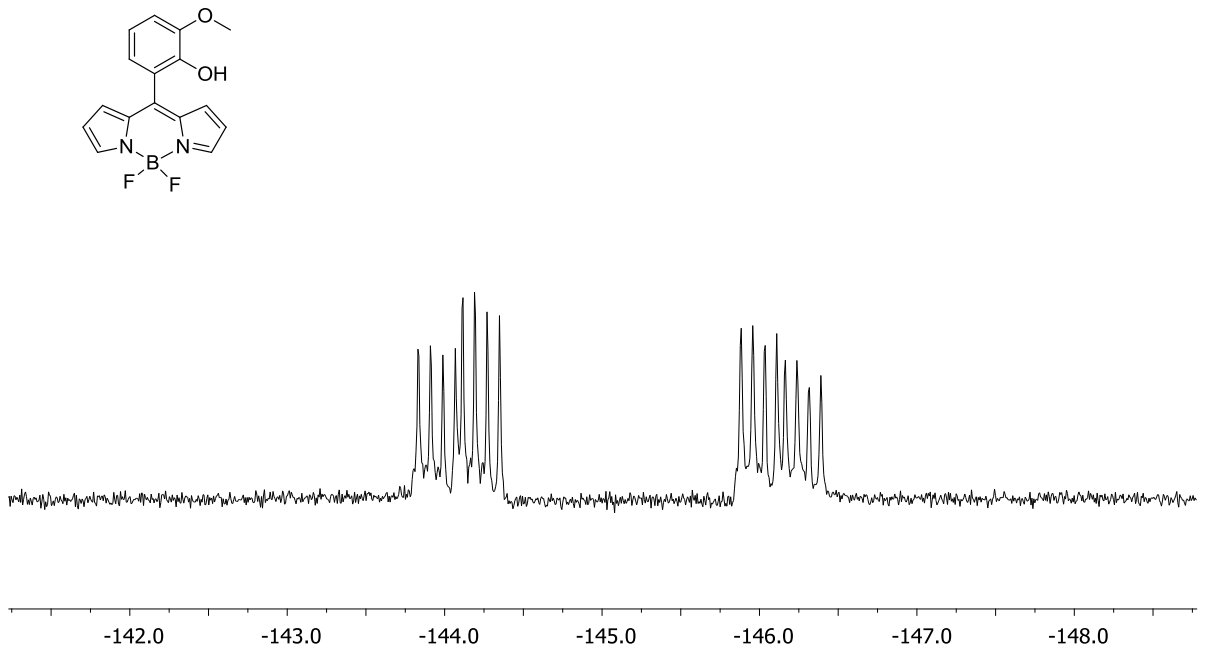
Şekil 70. BODIPY 56c'nin FT-IR spektrumu (\* ile gösterilen band aseton çözücüsüne aittir)



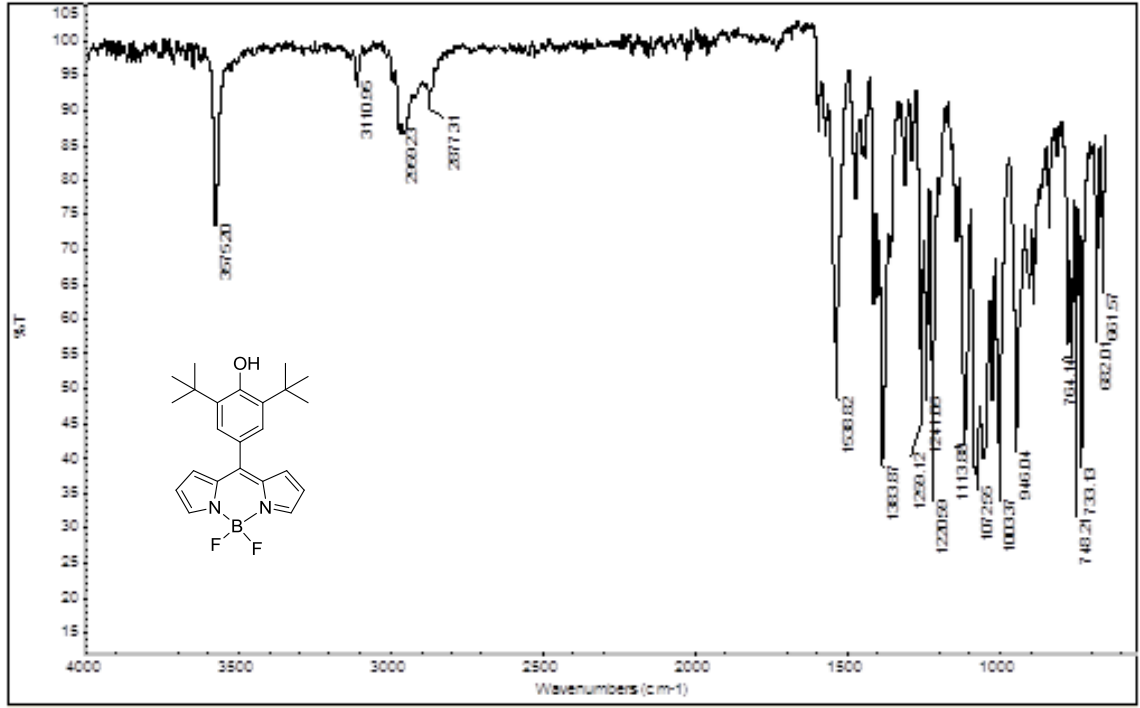
**Şekil 71.** BODIPY **56c**'nin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu ( $\text{CDCl}_3$ ) (\* ile gösterilen pikler çözücü pikleridir)



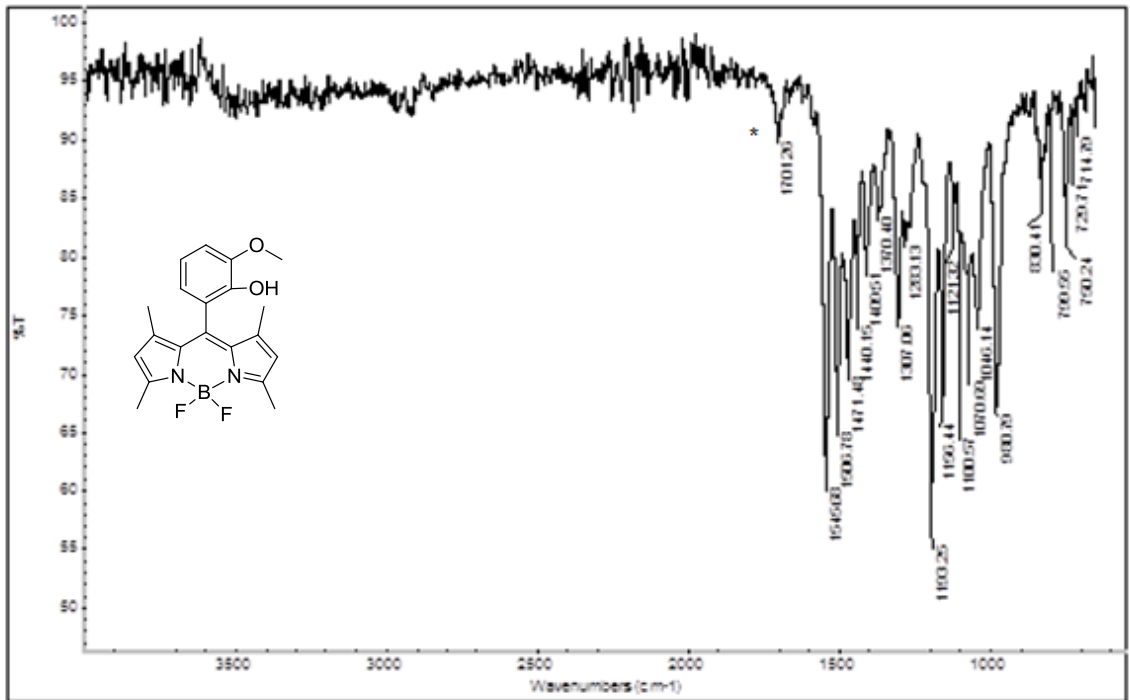
Şekil 72. BODIPY 56c'nin <sup>13</sup>C NMR spektrumu (CDCl<sub>3</sub>)



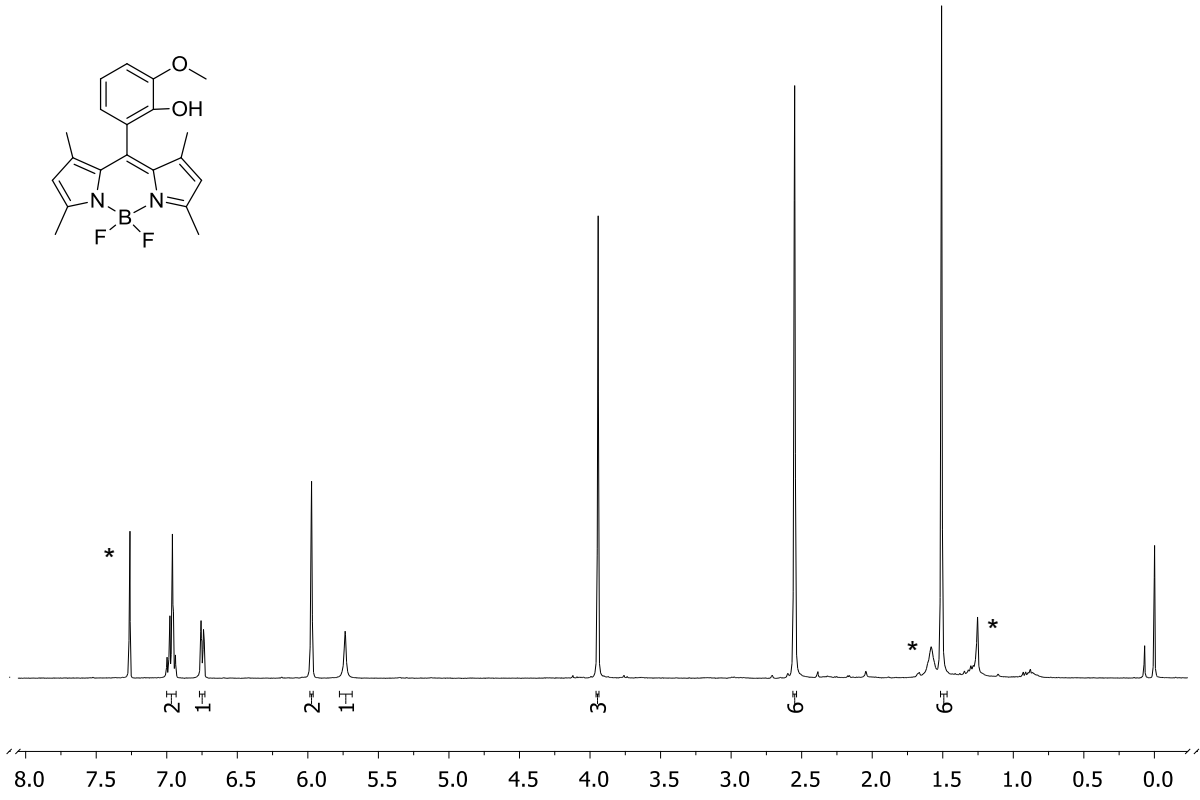
Şekil 73. BODIPY 56c'nin <sup>19</sup>F NMR spektrumu (CDCl<sub>3</sub>)



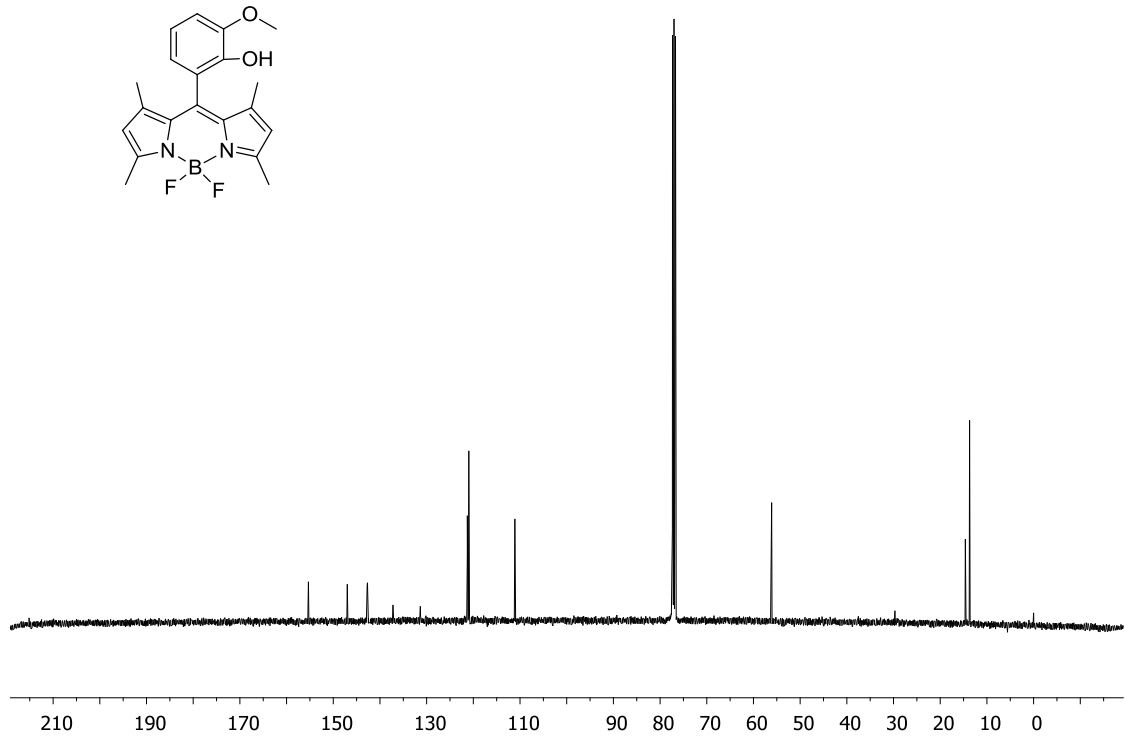
Şekil 74. BODIPY 58a'nın FT-IR spektrumu



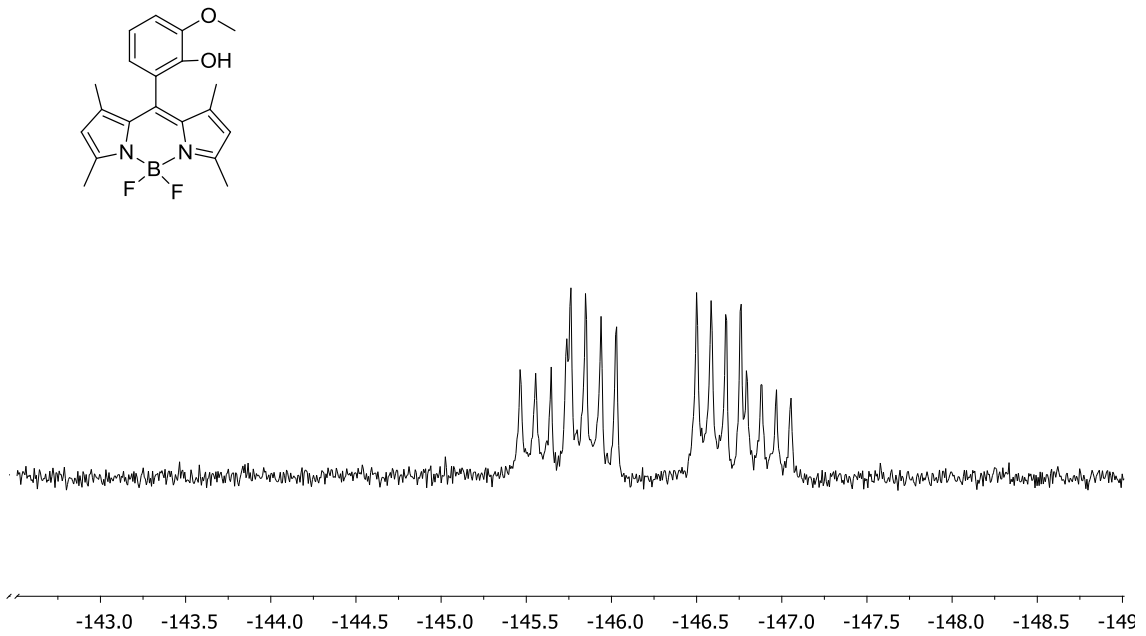
Şekil 75. BODIPY 58b'nin FT-IR spektrumu (\* ile gösterilen band aseton çözücüsüne aittir)



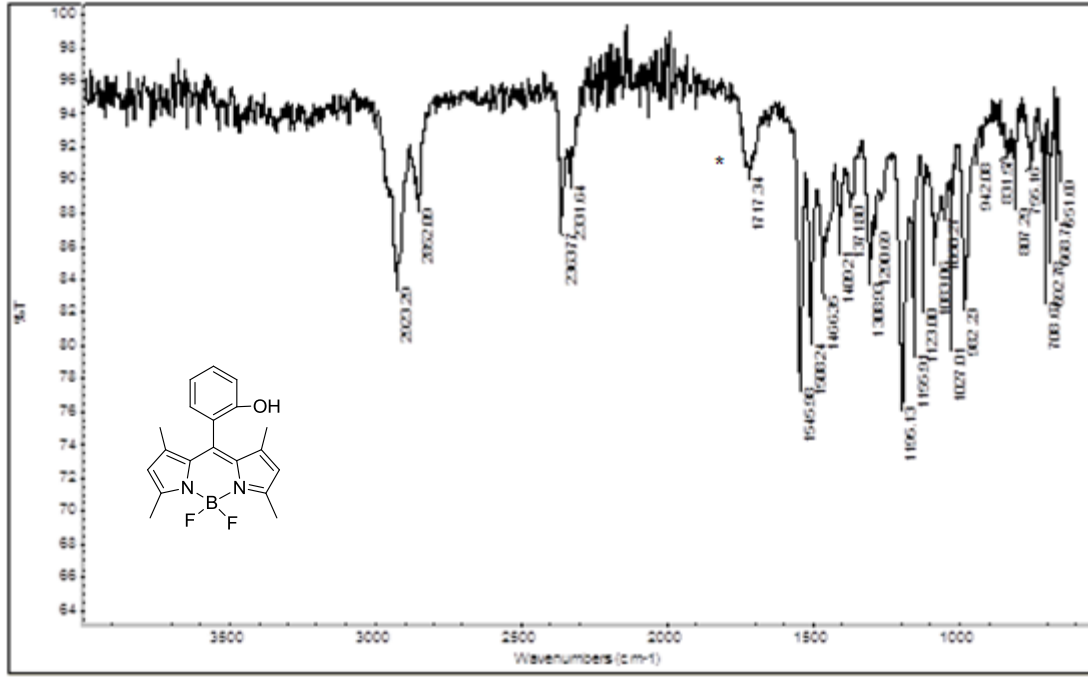
**Şekil 76.** BODIPY 58b'nin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu ( $\text{CDCl}_3$ ) (\* ile gösterilen pikler çözücü pikleridir)



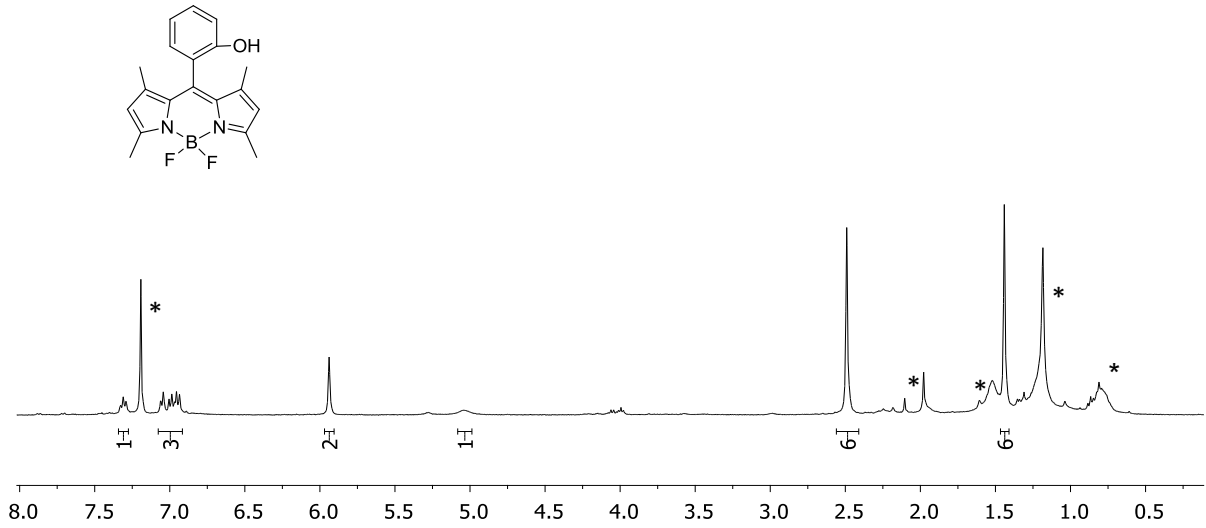
Şekil 77. BODIPY 58b'nin <sup>13</sup>C NMR spektrumu (CDCl<sub>3</sub>)



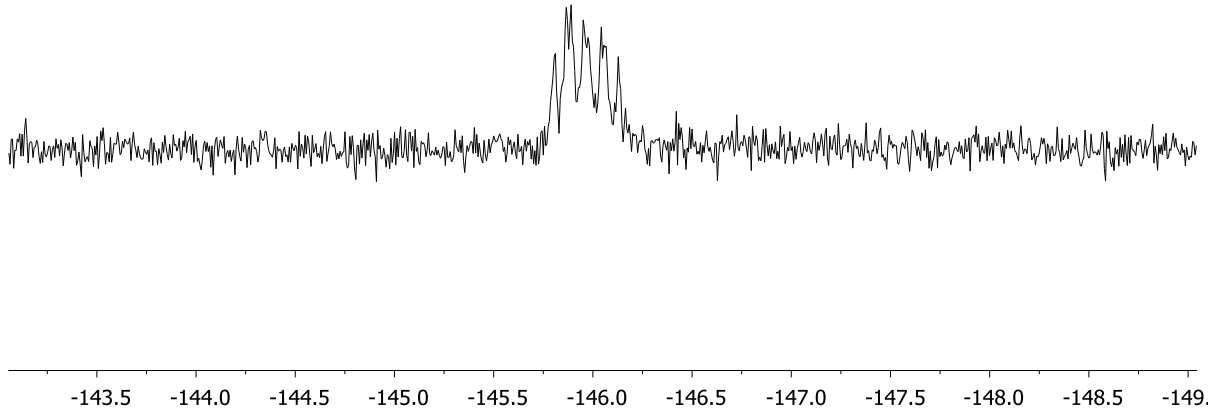
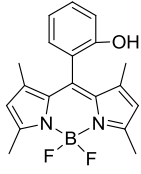
Şekil 78. BODIPY 58b'nin <sup>19</sup>F NMR spektrumu (CDCl<sub>3</sub>)



**Şekil 79.** BODIPY 58c'nin FT-IR spektrumu (\* ile gösterilen band aseton çözücüne aittir)

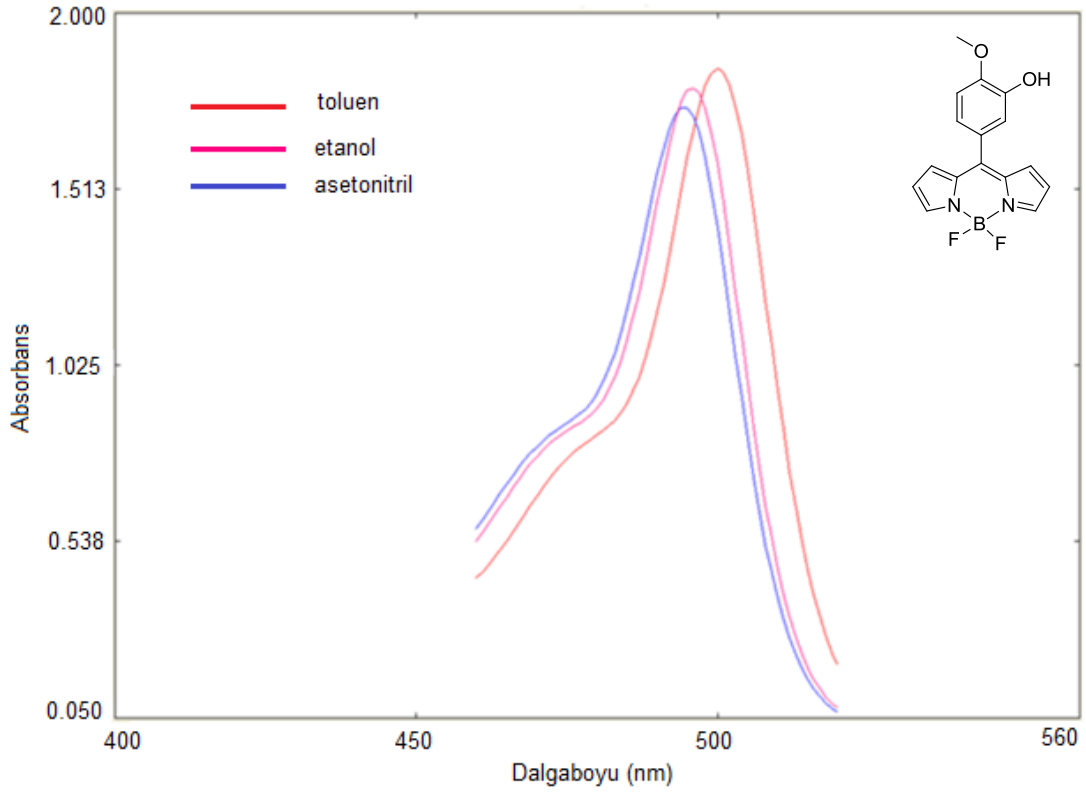


**Şekil 80.** BODIPY 58c'nin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu ( $\text{CDCl}_3$ ) (\* ile gösterilen pikler çözücü pikleridir)

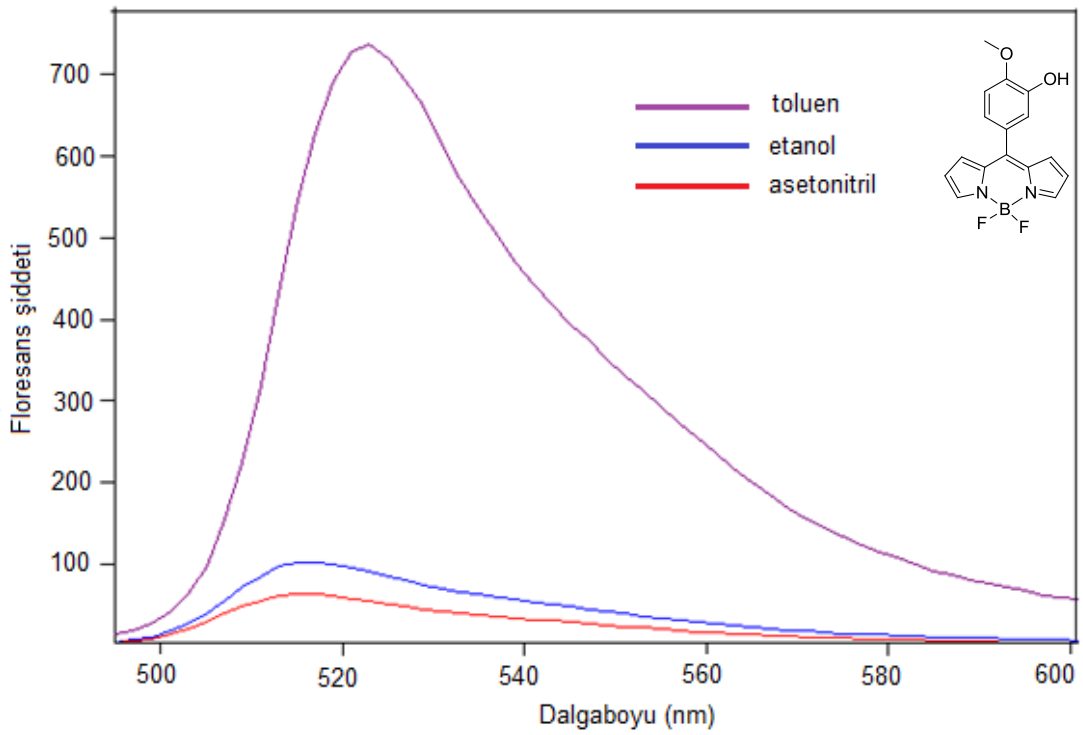


**Şekil 81.** BODIPY 58c'nin  $^{19}\text{F}$  NMR spektrumu ( $\text{CDCl}_3$ )

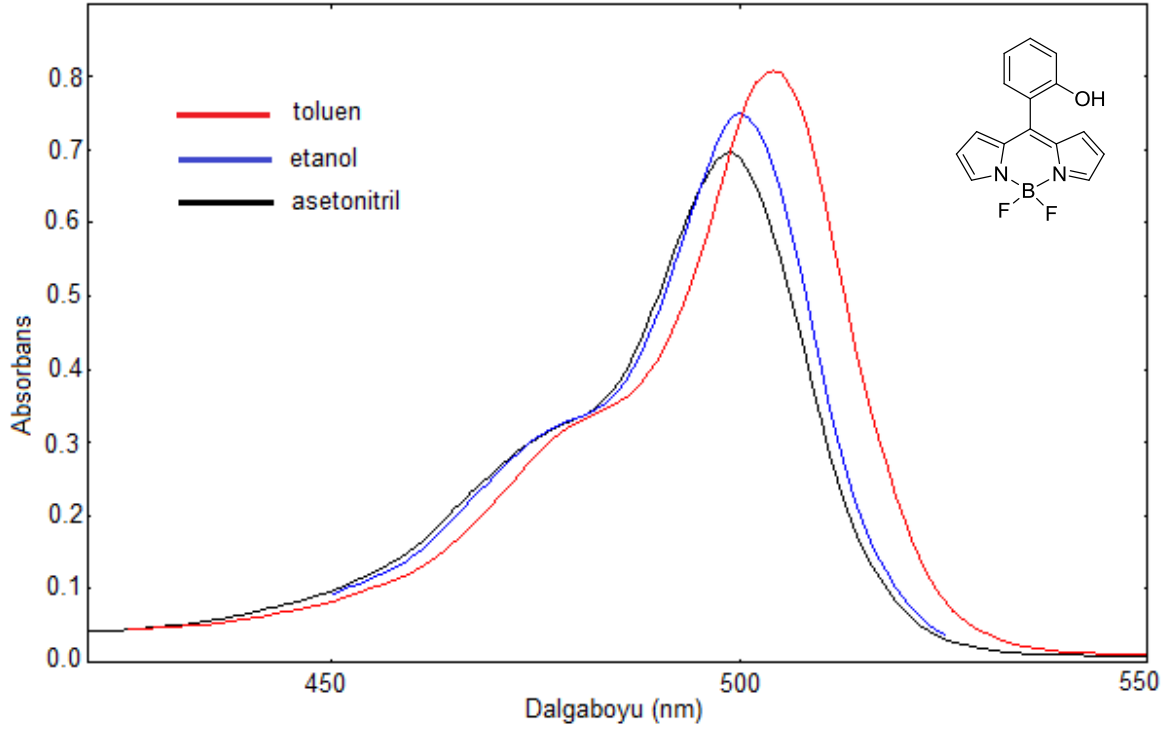




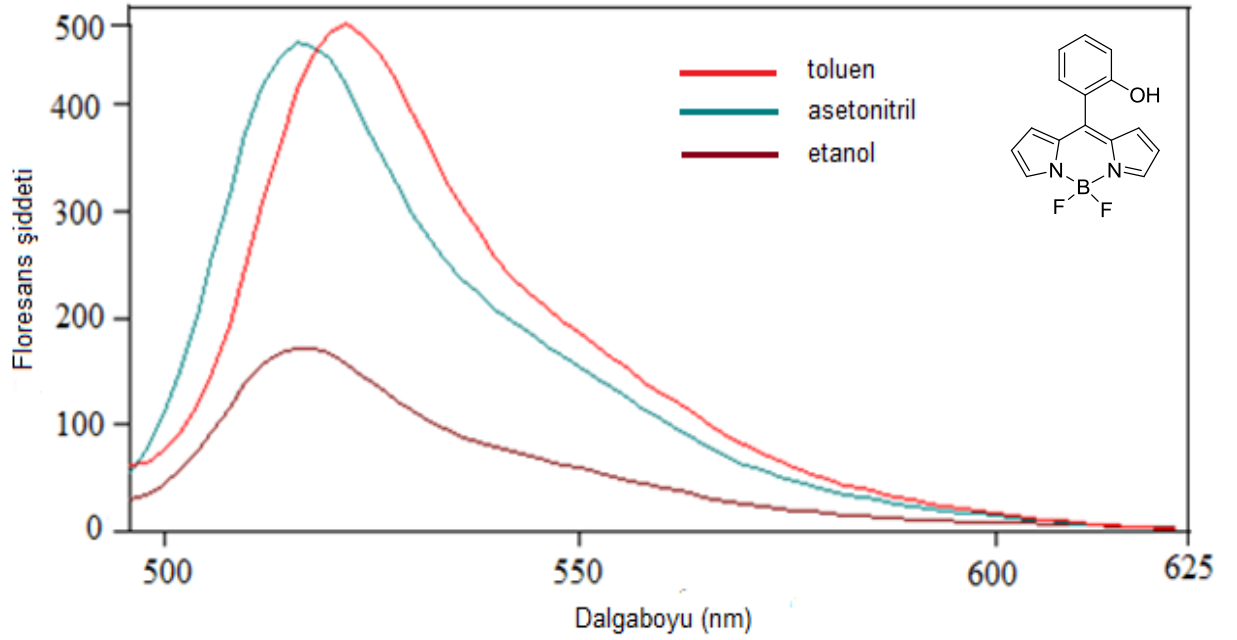
**Şekil 82.** BODIPY 56a'nın farklı çözücüler içerisindeki absorpsiyon spektrumu ( $4 \times 10^{-5}$  M)



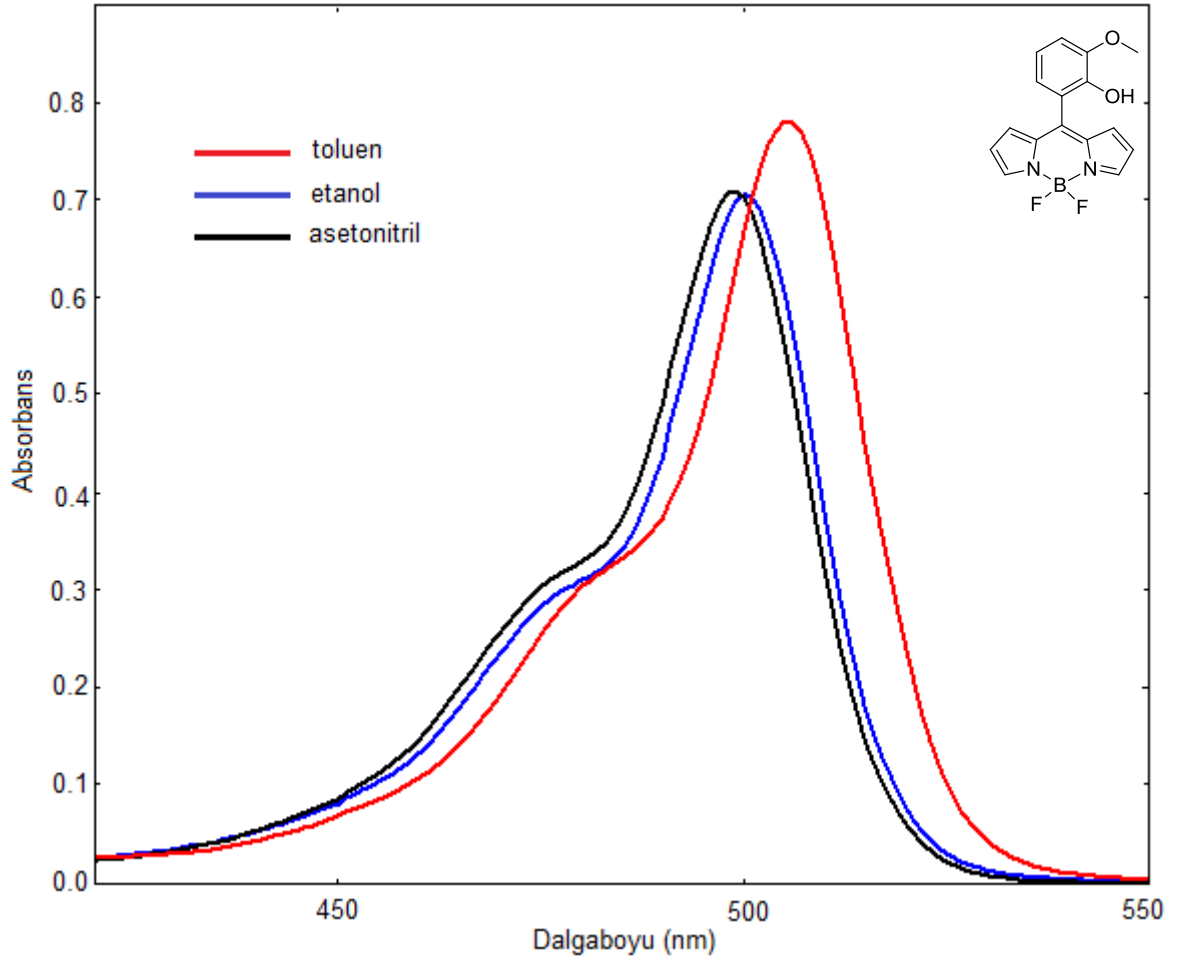
**Şekil 83.** BODIPY 56a'nın farklı çözücüler içerisindeki floresans spektrumu ( $4 \times 10^{-5}$  M,  $\lambda_{uy}$ : 495 nm)



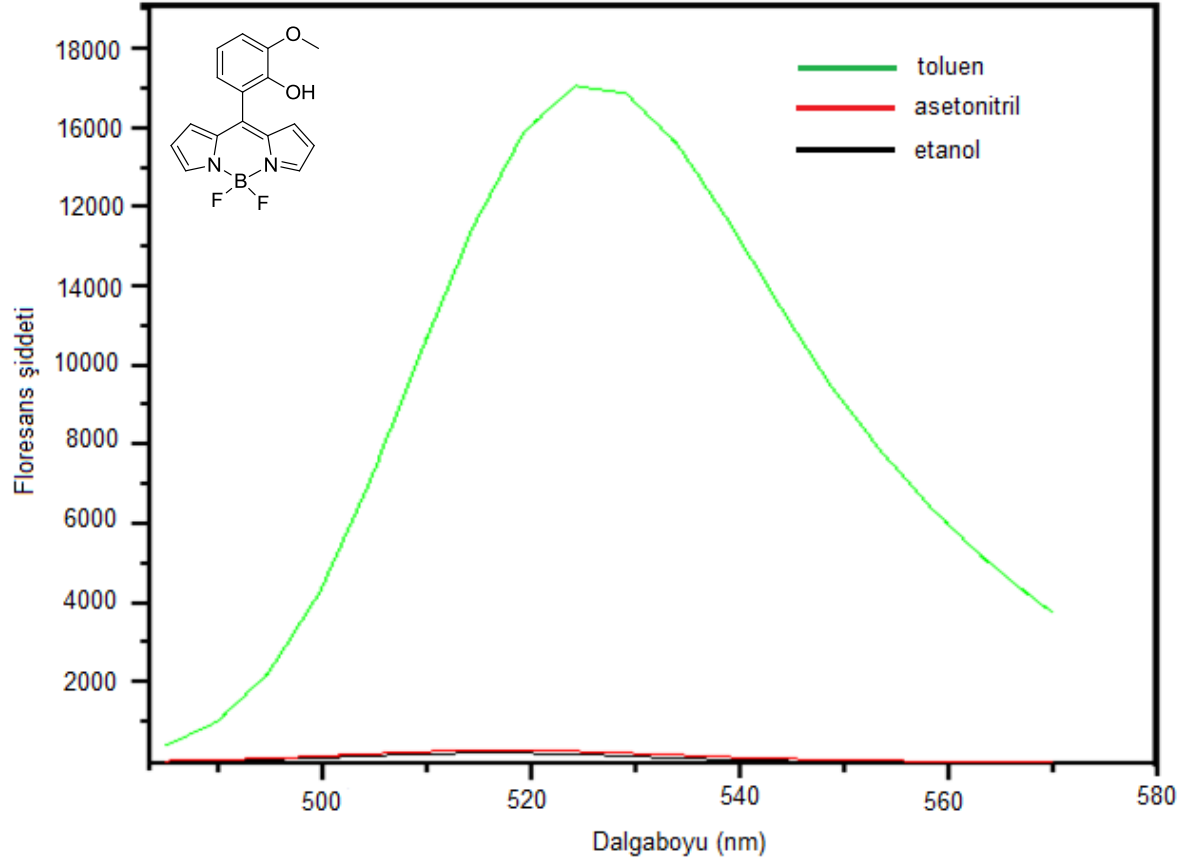
**Şekil 84.** BODIPY 56b'nin farklı çözücüler içerisindeki absorpsiyon spektrumu ( $4 \times 10^{-5}$  M)



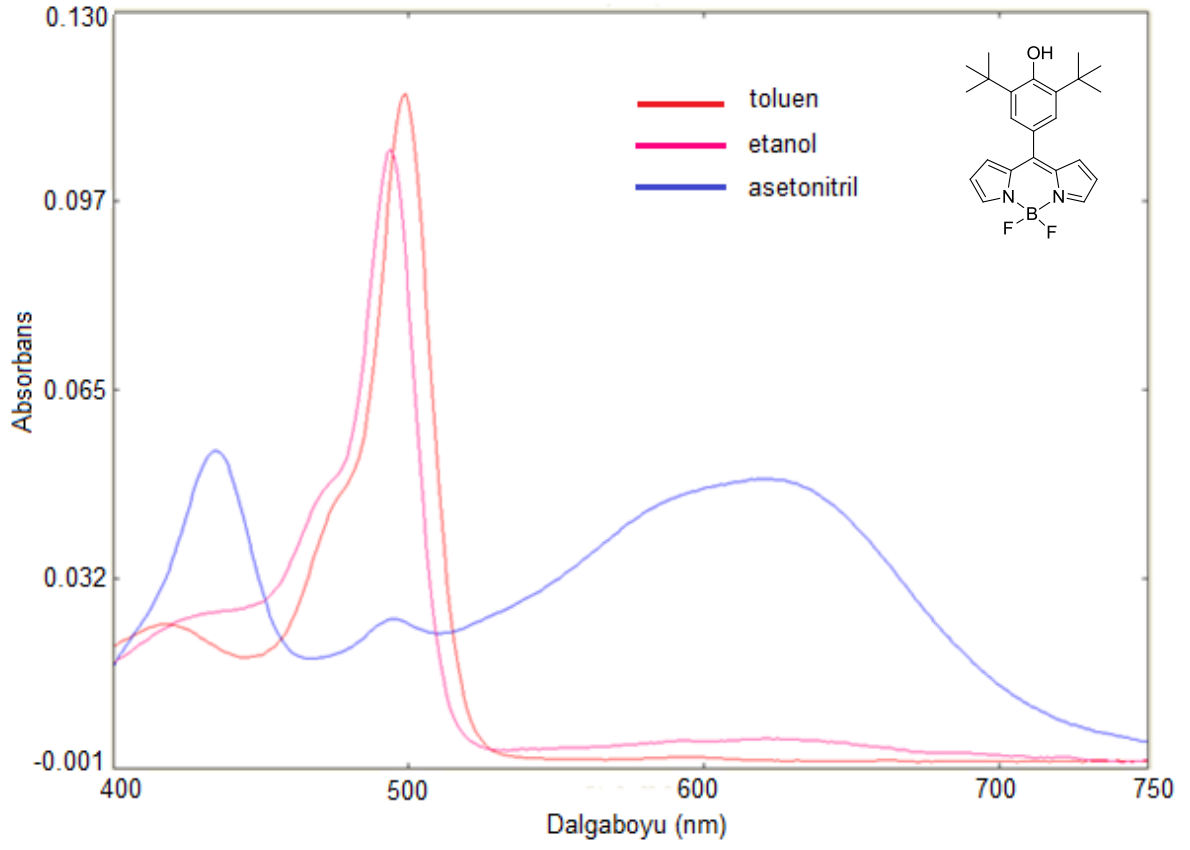
**Şekil 85.** BODIPY 56b'nin farklı çözücüler içerisindeki floresans spektrumu ( $4 \times 10^{-5}$  M,  $\lambda_{uy}$ : 490 nm)



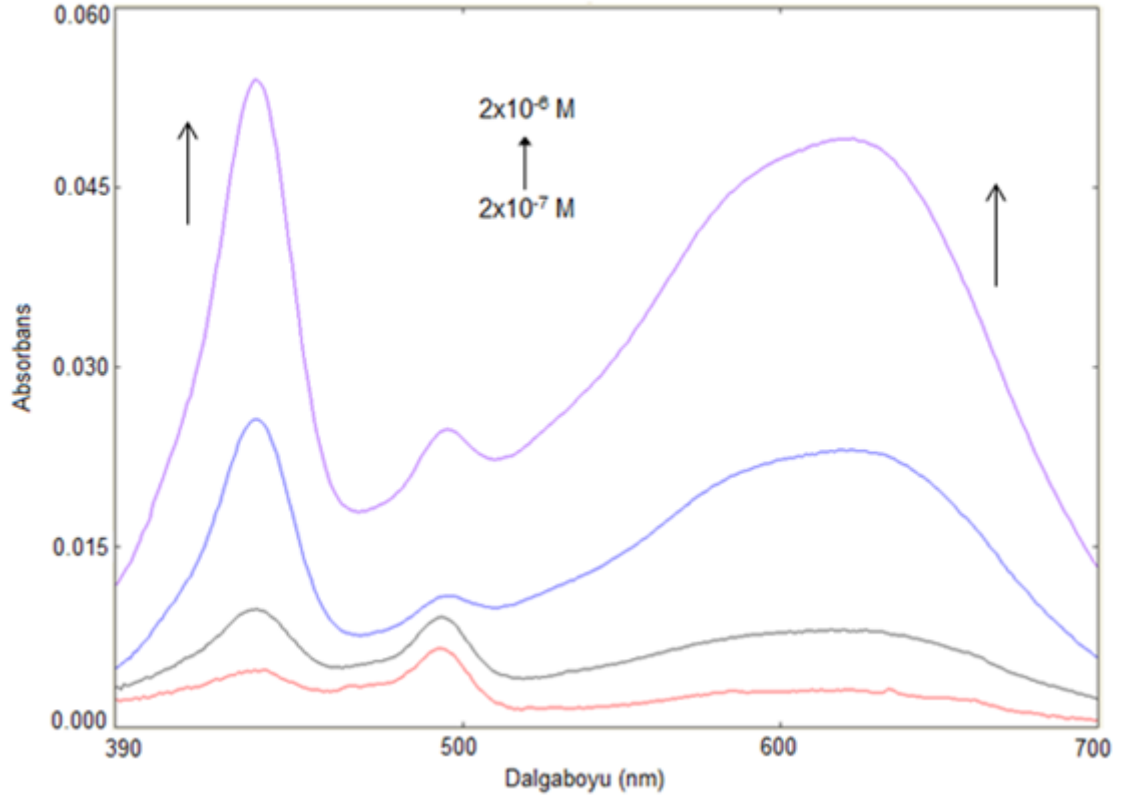
**Şekil 86.** BODIPY 56c'nin farklı çözücüler içerisindeki absorpsiyon spektrumu ( $1 \times 10^{-5} M$ )



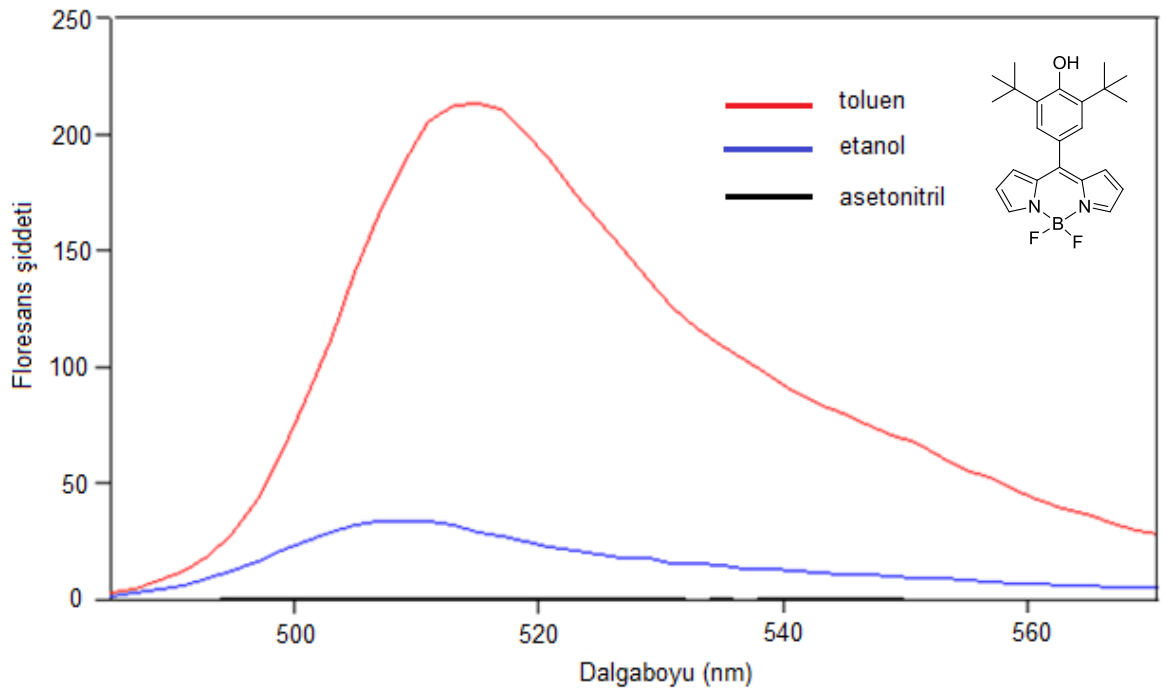
**Şekil 87.** BODIPY 56c'nin farklı çözücüler içerisindeki floresans spektrumu ( $1 \times 10^{-5} \text{M}$ ,  $\lambda_{uy}$ : 475 nm)



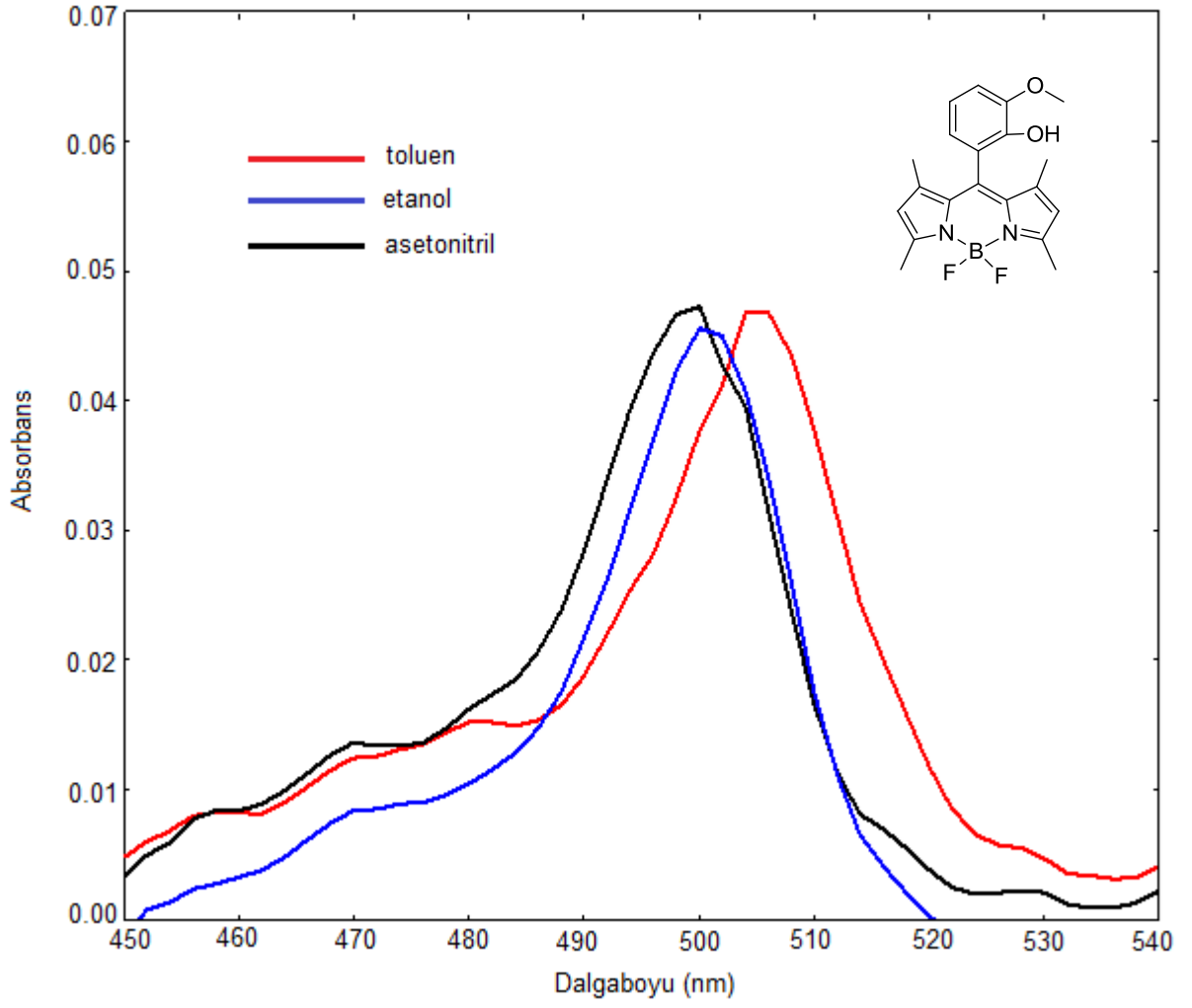
**Şekil 88.** BODIPY 58a'nın farklı çözücüler içerisindeki absorpsiyon spektrumu ( $2 \times 10^{-6}$  M)



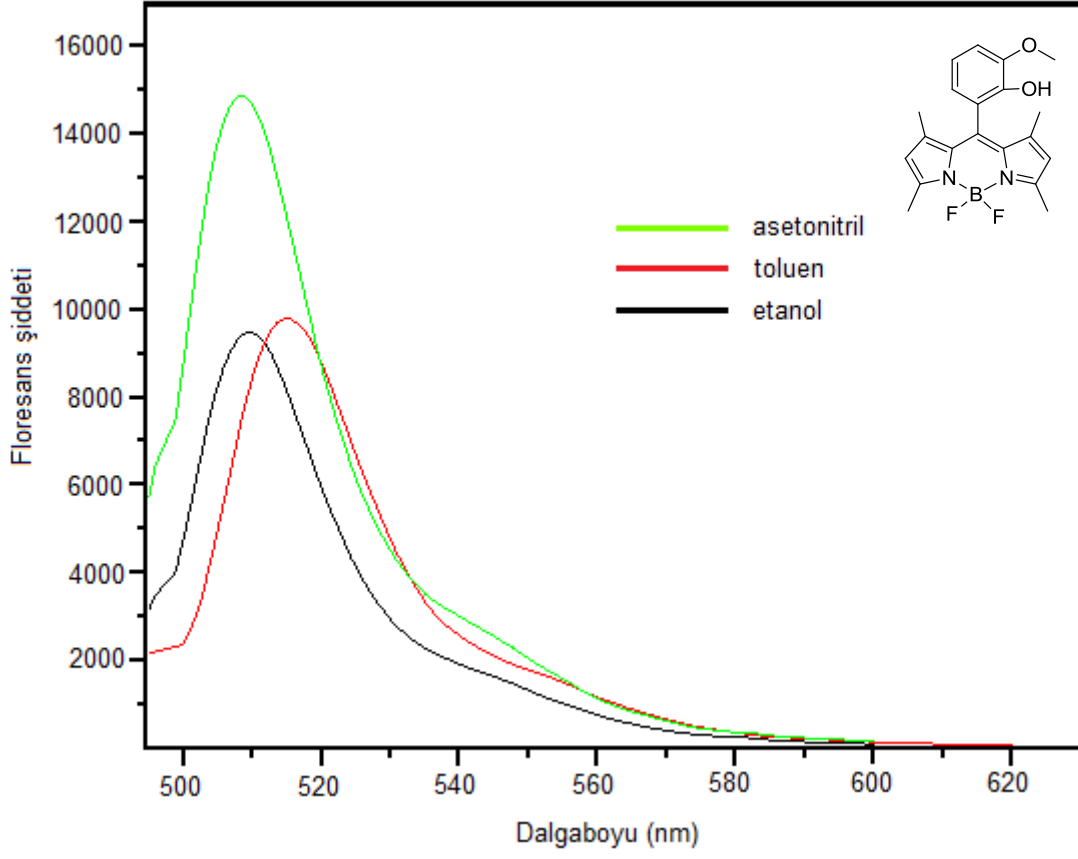
**Şekil 89.** 58a bileşiğinin asetonitril içerisinde farklı derişimlerde absorpsiyon spektrumu



**Şekil 90.** BODIPY 58a'nın farklı çözücüler içerisindeki floresans spektrumu ( $2 \times 10^{-6}$  M,  $\lambda_{uy}$ : 475 nm)

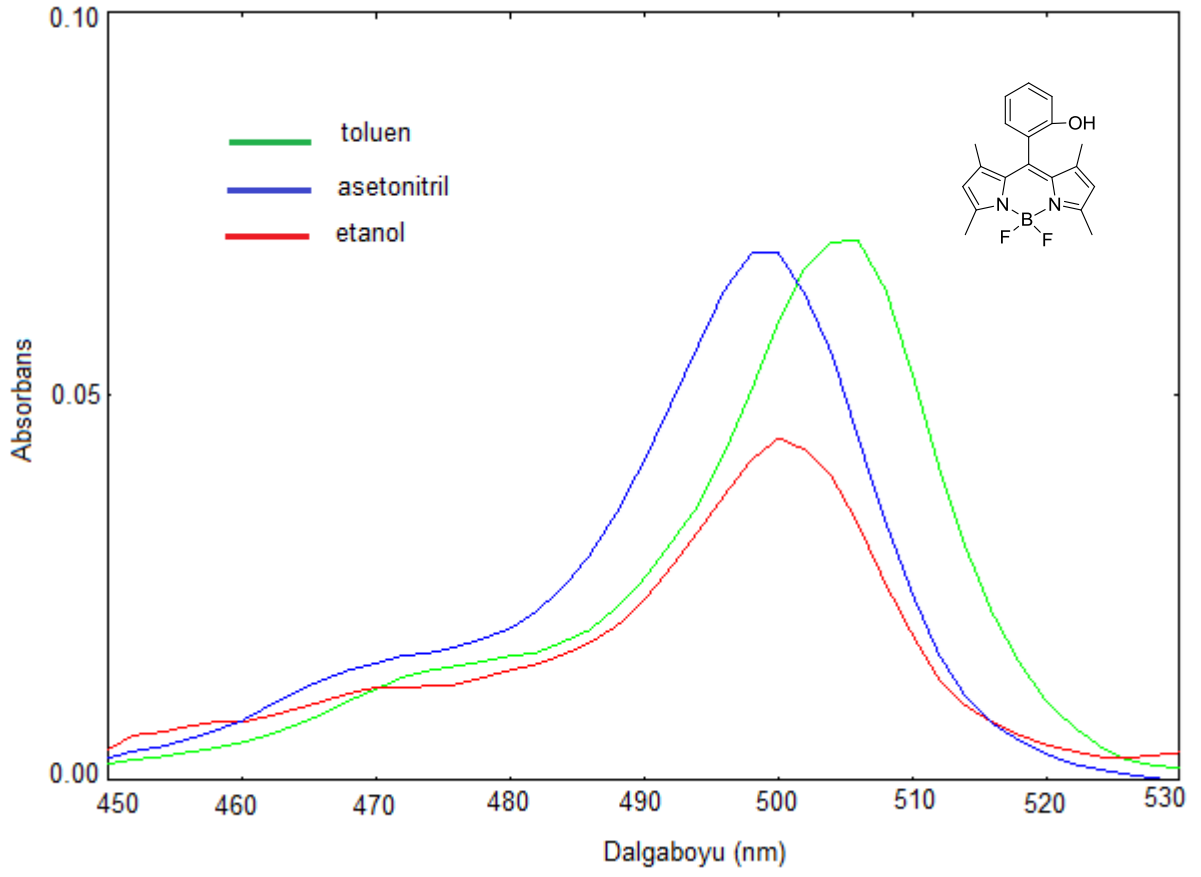


**Şekil 91.** BODIPY 58b'nin farklı çözücüler içerisindeki absorpsiyon spektrumu ( $2 \times 10^{-6} M$ )

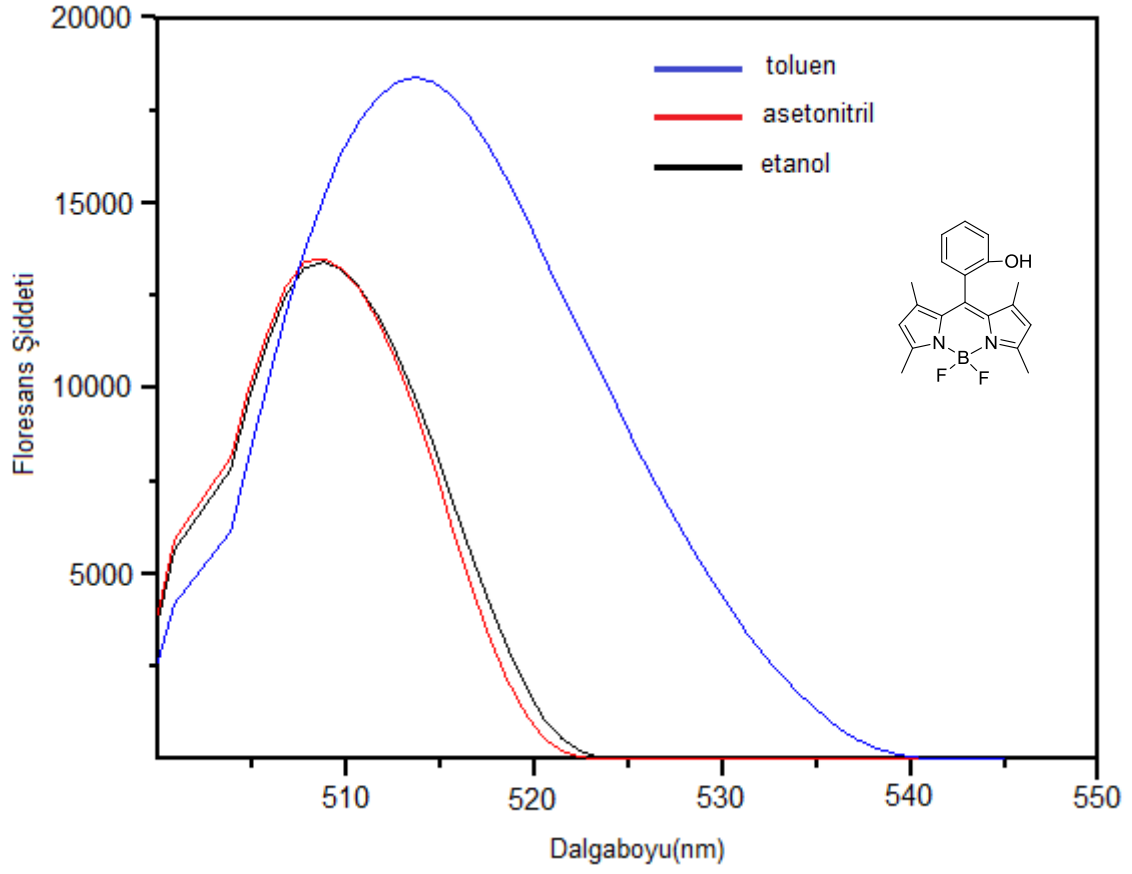


**Şekil 92.** BODIPY 58b'nin farklı çözücüler içerisindeki floresans spektrumu ( $2 \times 10^{-6} \text{M}$ ,  $\lambda_{uy}$ : 495 nm)





**Şekil 93.** BODIPY 58c'nin farklı çözücüler içerisindeki absorbanans spektrumu ( $25 \times 10^{-7} \text{M}$ )



**Şekil 94.** BODIPY 58c'nin farklı çözücüler içerisindeki floresans spektrumu ( $25 \times 10^{-7} \text{M}$ ,  $\lambda_{uy}$ : 495 nm)

# ÖZGEÇMİŞ

## Kimlik Bilgileri

Adı Soyadı: Nurcan TUNÇER

Doğum Yeri: Yozgat

Medeni hali: Bekar

E-posta: [nurcan.tuncer1@gmail.com](mailto:nurcan.tuncer1@gmail.com)

Adresi: Hacettepe Üniversitesi Beytepe Kampüsü Öğrenci Evleri N Blok  
Çankaya/Ankara

## Eğitim

Lise: Atakent Lisesi, 2010

Lisans: Hacettepe Üniversitesi Kimya Bölümü, 2014

Yüksek Lisans: Hacettepe Üniversitesi Kimya Bölümü Organik Kimya Anabilim  
Dalı, 2017

## Yabancı Dil ve Düzeyi

İngilizce, orta

## İş Deneyimi

Temmuz-Ağustos 2013, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Stajyer

## Deneyim Alanları

UV-GB Spektrofotometre ve Floresans Spektrometre cihaz kullanımı

## Tezden Üretilmiş Projeler ve Bütçesi

Hacettepe Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi-Kapsamlı  
Araştırma Projesi No: BAP-2015-5633, 'Yüksek pH Ölçümleri için BODIPY Tabanlı  
Floresan Sensörler'

## Tezden Üretilmiş Yayınlar

-

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

3. Ulusal Organik Kimya Kongresi, Eylül 2016, Trabzon, TÜRKİYE, 'Yüksek pH'lerde Çalışan Floresan Sensör Tasarımı ve Sentezi', P65 nolu poster sunumu.



HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
YÜKSEK LİSANS/DOKTORA TEZ ÇALIŞMASI ORJİNALLİK RAPORU

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLER ENSTİTÜSÜ

.....KİMYA..... ANABİLİM DALI BAŞKANLIĞI'NA

Tarih: 28/2/2017

Tez Başlığı / Konusu: Yüksek pH Değerlerinde Çalısın Bodily Tabanlı  
Fluoresan pH değerlerihik Tasarımı ve Sentezi

Yukarıda başlığı/konusu gösterilen tez çalışmamın a) Kapak sayfası, b) Giriş, c) Ana bölümler d) Sonuç kısımlarından oluşan toplam 64 sayfalık kısmına ilişkin, 28/2/2017 tarihinde şahsım/tez danışmanım tarafından Turnitin adlı intihal tespit programından aşağıda belirtilen filtrelemeler uygulanarak alınmış olan orijinallik raporuna göre, tezimin benzerlik oranı % 2 'tür.

Uygulanan filtrelemeler:

- Kaynakça hariç
- Alıntılar hariç/dâhil
- 5 kelimedenden daha az örtüşme içeren metin kısımları hariç

Hacettepe Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Tez Çalışması Orjinallik Raporu Alınması ve Kullanılması Uygulama Esasları'nı inceledim ve bu Uygulama Esasları'nda belirtilen azami benzerlik oranlarına göre tez çalışmamın herhangi bir intihal içermediğini; aksinin tespit edileceği muhtemel durumda doğabilecek her türlü hukuki sorumluluğu kabul ettiğimi ve yukarıda vermiş olduğum bilgilerin doğru olduğunu beyan ederim.

Gereğini saygılarımla arz ederim.

28.02.2017

N.T.  
Tarih ve İmza

Adı Soyadı: NURCAN TUNÇER

Öğrenci No: 1114221 624

Anabilim Dalı: Kimya

Programı: \_\_\_\_\_

Statüsü:  Y.Lisans  Doktora  Bütünleşik Dr.

**DANIŞMAN ONAYI**

UYGUNDUR.

Prof. Dr. Canan İnceoğlu  
(Unvan, Ad Soyad, İmza)



HACETTEPE UNIVERSITY  
GRADUATE SCHOOL OF SCIENCE AND ENGINEERING  
THESIS/DISSERTATION ORIGINALITY REPORT

HACETTEPE UNIVERSITY  
GRADUATE SCHOOL OF SCIENCE AND ENGINEERING  
TO THE DEPARTMENT OF .....CHEMISTRY.....

Date: 28/2/2017

Thesis Title / Topic: Design and Synthesis of ZnO:Eu Based Fluorescent  
pH sensors Working at High pH Values

According to the originality report obtained by myself/my thesis advisor by using the *Turnitin* plagiarism detection software and by applying the filtering options stated below on 27/2/2017 for the total of 64 pages including the a) Title Page, b) Introduction, c) Main Chapters, d) Conclusion sections of my thesis entitled as above, the similarity index of my thesis is 2 %.


Filtering options applied:

- Bibliography/Works Cited excluded
- Quotes excluded / included
- Match size up to 5 words excluded

I declare that I have carefully read **Hacettepe University Graduate School of Science and Engineering Guidelines for Obtaining and Using Thesis Originality Reports**; that according to the maximum similarity index values specified in the Guidelines, my thesis does not include any form of plagiarism; that in any future detection of possible infringement of the regulations I accept all legal responsibility; and that all the information I have provided is correct to the best of my knowledge.

I respectfully submit this for approval.

28.02.2017

  
Date and Signature

Name Surname: Nurcan Tunçel

Student No: 1116225624


Department: Chemistry

Program: \_\_\_\_\_

Status:  Masters  Ph.D.  Integrated Ph.D.

**ADVISOR APPROVAL**

APPROVED.

  
Prof. Dr. Canan Döküloğlu  
(Title, Name Surname, Signature)