

T.C.
BİLECİK ŞEYH EDEBALI ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ
KİMYA ANABİLİM DALI

**ARIL SÜBSTİTÜE BODIPY BİLEŞİKLERİNİN SENTEZİ VE SPEKTROSKOPİK
ÖZELLİKLERİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

ZELİHA PINAR TAŞKIRAN

TEZ DANIŞMANI
DR. ÖĞRETİM ÜYESİ GÖKHAN SEVİNÇ

BİLECİK, 2022

10474224

T.C.
BİLECİK ŞEYH EDEBALI ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ
KİMYA ANABİLİM DALI

**ARIL SÜBSTİTÜE BODIPY BİLEŞİKLERİNİN SENTEZİ VE SPEKTROSKOPİK
ÖZELLİKLERİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

ZELİHA PINAR TAŞKIRAN

TEZ DANIŞMANI
DR. ÖĞRETİM ÜYESİ GÖKHAN SEVİNÇ

BİLECİK, 2022

10474224

BEYAN

''Aril Sübstitüe Bodipy Bileşiklerinin Sentezi ve Spektroskopik Özellikleri'' adlı yüksek lisans tezimin hazırlık ve yazımı sırasında bilimsel araştırma ve etik kurallarına uyduğumu, başkalarının eserlerinden yararlandığım bölümlerde bilimsel kurallara uygun olarak atıfta bulunduğumu, kullandığım verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı, tezin herhangi bir kısmının Bilecik Şeyh Edebali Üniversitesi veya başka bir üniversitede başka bir tez çalışması olarak sunulmadığını, aksinin tespit edileceği muhtemel durumlarda doğabilecek her türlü hukuki sorumluluğu kabul ettiğimi ve vermiş olduğum bilgilerin doğru olduğunu beyan ederim.

Bu çalışmanın, Bilimsel Araştırma Projeleri (BAP), TÜBİTAK veya benzeri kuruluşlarca desteklenmesi durumunda; projenin ve destekleyen kurumun adı proje numarası ile birlikte, ETİK KURUL onayı alınması durumunda ise ETİK KURUL tarih karar ve sayı bilgilerinin beyan edilmesi gerekmektedir.			
DESTEK ALINMIŞTIR		DESTEK ALINMAMIŞTIR	×
Destek alındı ise;			
Destekleyen kurum;			
Desteğin Türü		Proje Numarası	
1- BAP (Bilimsel Araştırma Projesi)			
2- TÜBİTAK			
Diğer;.....			
ETİK KURUL onayı var ise;			
ETİK KURUL karar tarih/sayı:		/.....	

Zeliha Pınar Taşkiran

Tarih

.....

İmza

.....

ÖN SÖZ

Tezimde konu seçimimden, laboratuvar çalışmalarına kadar beni destekleyen danışmanım Dr. Öğr. Üyesi Gökhan SEVİNÇ'e,

Her zaman desteklerini benden esirgemeyen sonsuz bir güven ile uzakta olsalar da ellerini hep üstümde hissettiklerim sevgili annem Dilek KALYONCU ve sevgili babam Ünal KALYONCU' ya, canım kardeşim Nilsu Sıla KALYONCU'ya,

Tüm zor zamanlarımda bilgi ve tecrübesi ile yanımda olan desteğini hem bilgi hem manevi yönden bana hissettiren en yakın dostum Damla TANAL TATAR'a,

Hayat arkadaşım, sevgili eşim yapabileceklerim konusunda beni daima güçlendiren ve inancı bana tam olan Aykut TAŞKIRAN'a ve eşimin annesi Emine, Babası Mümin TAŞKIRAN'a ve minik oğlumun halacığı Aslı BORAN'a,

Bu dünyadaki en değerli varlığım, en büyük şansım canım oğlum Ali Mete TAŞKIRAN'a içtenlikle teşekkür ederim.

Zeliha Pınar Taşkiran

2022

ÖZET

ARİL SÜBSTİTÜE BODIPY BİLEŞİKLERİNİN SENTEZİ ve SPEKTROSKOPİK ÖZELLİKLERİ

4,4-difloro-4-bora-3a,4a-diaza-s-indasen bileşikleri, yaygın adıyla Bodipy'ler, görünür bölge spektrumundaki şiddetli soğurmaları, yüksek floresans kuantum verimleri, keskin absorpsiyon pikleri, kimyasal kararlılıkları ve amaca yönelik molekül sentezine imkan tanımaları nedeniyle son yıllarda dikkat çeken bir boyar maddelerdir.

Bu çalışma bazı dipirin ligant ve Bodipy komplekslerinin sentezi, kimyasal ve fotofiziksel karakterizasyonlarıyla ilgilidir. Bu amaçla ilk olarak sübstitüe benzaldehit ve asetofenon türevlerinden aşamalı organik reaksiyonlar yoluyla 2,4-difenil-1*H*-pirol bileşikleri- çıkış bileşikleri olarak kullanılmak amacıyla- elde edilmiştir. İkinci aşamada ise farklı aromatik aldehitlerin piroller ile asit katalizli kondenzasyon reaksiyonları sonucu dipirometen ligantları ve bunların Bordiflorür kompleksleri (Bodipy bileşikleri) sentezlenmiştir. Elde edilen 15 bileşikten, 2 adet pirol türevi, 2 adet dipirometen ve 7 adet Bodipy bileşiği özgün bileşiklerdir.

Sentezlenen bileşiklerin yapıları FTIR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR ve Yüksek Çözünürlüklü kütle spektrumları (HRMS) kullanılarak aydınlatılmıştır. Nihai ligant ve komplekslere ait fotofiziksel parametreler (absorbsiyon ve floresans dalga boyları, molar absorpsiyon katsayıları, stokes kaymaları, floresans kuantum verimleri ve yarı yükseklikteki tam genişlik değerleri) UV ve floresans spektrofotometresi kullanılarak belirlenmiştir. Sübstitüe grupların türü, sterik etki ve konjugasyona bağlı olarak söz konusu nicelikler yorumlanmıştır. Ayrıca dipirometen bileşiklerinin ortam pH'ına bağlı olarak farklı dalga boylarında absorpsiyon göstermeleri nedeniyle, kolorimetrik pH sensörü olarak kullanılabilecekleri belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Bodipy, Bordipirometen, Dipirin, Kalkon, Aril-Bodipy.

ABSTRACT

SYNTHESIS AND SPECTROSCOPIC PROPERTIES OF ARYL-SUBSTITUTED BODIPY COMPOUNDS

4,4-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-*s*-indacene compounds, commonly known as Bodipys, are a class of dyestuff that have attracted attention in recent years due to their strong absorptions in the visible region in elektromagnetic spectrum, high fluorescence quantum yields, sharp absorption peaks, chemical stability, and convenience for the chemical design strategies.

This study is about the synthesis, chemical and photophysical characterization of some dipyririn ligand and Bodipy complexes. For this purpose, firstly, 2,4-diphenyl-1*H*-pyrrole compounds - to be used as starting compounds - were obtained from substituted benzaldehyde and acetophenone derivatives through different organic reactions. In the second step, dipyrromethene ligands and their borondifluoride complexes (Bodipy compounds) were synthesized by means of acid-catalyzed condensation reactions of different aromatic aldehydes with pyrroles by following one pot synthetic procedures. Among them, 2 pyrrole derivatives, 2 dipyrromethene and 7 Bodipy compounds are novel compounds.

The structures of the novel compounds were elucidated from FTIR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR and High Resolution mass spectra (HRMS). Photophysical parameters of the final ligand and complexes (absorption and fluorescence wavelengths, molar absorption coefficient, stokes shift, fluorescence quantum yield and full width at half media) were determined using UV/visible and fluorescence spectroscopy. These quantities were interpreted depending on the type of substituted groups, steric effect and conjugation. In addition, it has been demonstrated that dipyrromethene compounds can be used as colorimetric pH sensors due to their absorption wavelengths differentiation depending on the ambient pH.

Keywords: Bodipy, Borondipyrromethene, Dipyririn, Chalcone, Aryl-Bodipy.

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖN SÖZ.....	i
ÖZET.....	ii
ABSTRACT	iii
İÇİNDEKİLER.....	iv
TABLolar LİSTESİ.....	vii
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	viii
KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ	x
1. GİRİŞ.....	1
2. KURAMSAL TEMELLER VE KAYNAK ÖZETLERİ.....	5
2.1. Dipirometen Ligandlarının ve Bodipy Bileşiğinin Adlandırılması	5
2.2. Bodipy Bileşiklerinin Genel Özellikleri	6
2.3. Bodipy Bileşiklerinin Fotofiziksel Özellikleri	6
2.3.1. Floresans kuantum verimi	6
2.3.2. Molekül içi yük transferi.....	7
2.3.3. Işıkla uyarılmış elektron transferi (PET)	7
2.3.4. Floresans rezonans enerji transferi (FRET)	8
2.4. Bodipy Bileşiklerinin Sentez Yöntemleri.....	8
2.4.1. Pirollerin aromatik aldehitler ile tepkimesinden BODIPY sentezi.....	8
2.4.2. Pirollerin açıl klorür veya anhidritler ile tepkimesinden Bodipy sentezi.....	9
2.4.3. Karbonilpirollerden Bodipy sentezi	10
2.5. Bodipy Bileşikleri Üzerinde Gerçekleştirilen Bazı Reaksiyonlar	10
2.5.1. Nitrolama	10
2.5.2. Sülfolama	11
2.5.3. Halojenleme	11

2.5.4. Knoevenagel reaksiyonu	12
2.5.5. Bor diflorür üzerinde flor atomlarının değişimi.....	13
2.6. Bodipy Bileşiklerinin Bazı Uygulama Alanları.....	13
2.6.1. Boya duyarlı güneş hücrelerinde (DSSC) Bodipy'ler.....	13
2.6.2. pH sensörü olarak Bodipy'lerin kullanımı.....	15
3. MATERYAL ve METOT	17
3.1. Kullanılan Cihazlar	17
3.2. Kullanılan Maddeler	18
3.3. Yöntem.....	18
3.3.1. Pirollerin ve formil pirollerin sentez yöntemi	18
3.3.2. Bodipy bileşiklerinin sentez yöntemi	19
3.3.3. Suzuki-Miyaura eşleşme reaksiyonları.....	20
3.3.4. Bileşiklerin fotofiziksel ölçümleri	21
4. DENEYSEL BÖLÜM	22
4.1. 2,4-Difenil-1 <i>H</i> -pirol (M1) Sentezi.....	22
4.2. 2,4-bis[4-metoksifenil]-1 <i>H</i> -pirol (M2) Sentezi	23
4.3. 2-(4-metoksifenil)-4-(1-naftil)-1 <i>H</i> -pirol (M3) Sentezi	25
4.4. 2-[(3,5-difenil-2 <i>H</i> -pirol-2-iliden)(4-metoksifenil)metil]-3,5-difenil-1 <i>H</i> -pirol (M4) Sentezi.....	26
4.5. 2-[3,5-bis(4-metoksifenil)-2 <i>H</i> -pirol-2-iliden](fenil)metil]-3,5-bis(4 metoksifenil)-1 <i>H</i> -pirol (M5) Sentezi.....	27
4.6. 4,4-difloro-8-(4-karboksifenil)-4-bor-3a,4a-diaza-s-indasen (M6) Sentezi.....	28
4.7. 4,4-difloro-8-[4-karboksifenil]-1,3,5,7-tetrafenil-4-bor-3a,4a-diaza-s-indasen (M7) Sentezi.....	29
4.8.4,4-difloro-8-[4-karboksifenil]-1,3,5,7-[4-metoksifenil]-4-bor-3a,4a-diaza-s-indasen (M8) Sentezi	30

4.9.4,4-difloro-8-[4-karboksifenil]-1,7-[1'-naftil]-3,5-[4-metoksifenil]-4-bor-3a,4a-diaza-s-indasen (M9) Sentezi	31
4.10. 2-(4-bromofenil)-4-fenil-1H-pirol (M10) Sentezi	32
4.11. 4-(4-bromofenil)-2-fenil-1H-pirol (M11) Sentezi	34
4.12.4,4-Diflor-1,7-fenil-3,5-[4-bromofenil]-4-bor-3a,4a-diaza-s-indasen (M12) Sentezi	35
4.13.4,4-Diflor-1,7-[4-bromofenil]-3,5-fenil-4-bor-3a,4a-diaza-s-indasen (M13) Sentezi	36
4.14.4,4-Diflor-1,7-fenil-3,5-[4-karboksibifenil]-4-bor-3a,4a-diaza-s-indasen (M14) Sentezi.....	37
4.15.4,4-Diflor-3,5-fenil-1,7-[4-karboksibifenil]-4-bor-3a,4a-diaza-s-indasen (M15) Sentezi.....	38
5. ARASTIRMA BULGULARI VE TARTISMA	39
5.1. ¹ H-NMR ve ¹³ C-NMR Spektrumu ile İlgili Yorumlar	39
5.2. Kütle Spektroskopisi İle İlgili Yorumlar (HRMS TOF-ESI)	41
5.3. FT-IR Spektrumu ile İlgili Yorumlar	43
5.4. Fotofiziksel Özellikler ile İlgili Yorumlar	45
5.4.1. UV ve floresans spektrumları ile ilgili yorumlar	45
5.4.2. 5.4.2. Bileşik M4 ve M5'in pH'ya bağlı Soğurma Özellikleri	46
5.4.3. Bileşik M4 ve bileşik M5'in Singlet Oksijen Ölçümleri	50
5.5. Sonuçlar	51
KAYNAKÇA	54
EKLER.....	59

TABLÖLER LİSTESİ

Sayfa

Tablo 1.1. Sentezlenen bileşikler.....	2
Tablo 3.1. Karakterizasyon ve Fotofiziksel Özelliklerin Belirlenmesinde Kullanılan cihazlar	17
Tablo 3.2. Kullanılan Reaktif ve Çözücüler	18
Tablo 5.1. ¹³ C-NMR spektrumları kimyasal kayma değerleri (ppm).....	41
Tablo 5.2. Sentezlenen bileşiklerin kütle spektrum verileri	42
Tablo 5.3. FTIR (ATR, cm ⁻¹) Vmax Spektrum Verileri	44
Tablo 5.4. Sentezlenen bileşiklere ait fotofiziksel özellikleri	46
Tablo 5.5. Bileşik M4 ve M5'in THF içindeki fotofiziksel parametreleri	47
Tablo 5.6. Farklı çözücüler içerisinde bileşik M4 ve M5'in fotofiziksel parametreleri.....	48

ŞEKİLLER

Sayfa

Şekil 1.1. Bodipy çekirdeği.....	1
Şekil 2.1. a) Dipirometan, b) dipirometen ve c) Bodipy çekirdeklerinin numaralandırılması ..	5
Şekil 2.2. Adlandırmaya örnek Bodipy Bileşiği	5
Şekil 2.3. Pirol ve aromatik aldehit türevlerinden Bodipy sentezi	9
Şekil 2.4. Pirol ve asit klorür türevlerinden Bodipy sentezi	10
Şekil 2.5. Ketopirol ve pirolden asimetrik Bodipy sentezi	10
Şekil 2.6. Bodipy çekirdeğinde örnek nitrolama reaksiyonu	11
Şekil 2.7. Örnek sülfolama reaksiyonu	11
Şekil 2.8. Örnek halojenleme reaksiyonu	12
Şekil 2.10. BF ₂ üzerinde alkoksi reaktifleriyle türevlendirme.....	13
Şekil 2.11. BF ₂ üzerinde AlCl ₃ ve alkoksi reaktifleriyle türevlendirme.....	13
Şekil 2.12. Örnek Bodipy pH sensörü	15
Şekil 2.13. Örnek Bodipy off-on-off pH sensörü	16
Şekil 4.1. Bileşik M1 Sentez Yöntemi.....	22
Şekil 4.2. Bileşik M2 Sentez Yöntemi.....	23
Şekil 4.3. Bileşik M3 Sentez Yöntemi.....	25
Şekil 4.4. Bileşik M4 Sentez Yöntemi.....	26
Şekil 4.5. Bileşik M5 Sentez Yöntemi.....	27
Şekil 4.6. Bileşik M6 Sentez Yöntemi.....	28
Şekil 4.7. Bileşik M7 Sentez Yöntemi.....	29
Şekil 4.8. Bileşik M8 Sentez Yöntemi.....	30
Şekil 4.9. Bileşik M9 Sentez Yöntemi.....	31
Şekil 4.10. Bileşik M10 Sentez Yöntemi.....	32
Şekil 4.11. Bileşik M11 Sentez Yöntemi.....	34

Şekil 4.12. Bileşik M12 Sentez Yöntemi.....	35
Şekil 4.13. Bileşik M13 Sentez Yöntemi.....	36
Şekil 4.14. Bileşik M14 Sentez Yöntemi.....	37
Şekil 4.15. Bileşik M15 Sentez Yöntemi.....	38
Şekil 5.1. Bileşik M14 HRMS Spektrumu.....	43
Şekil 5.2. Bileşik M12 HRMS Spektrumu.....	43
Şekil 5.4. Bileşik M4' ün farklı çözücüler içindeki UV spektrumları	48
Şekil 5.5. Bileşik M4'ün farklı çözücülerdeki çözeltileri (soldan sağa sırayla EtOH, THF, EtOAc ve DMF	48
Şekil 5.6. M4 ve M5'in spektrofotometrik pH titrasyon spektrumları	49
Şekil 5.7. Bileşik M4 (sol) ve M5'in (sağ) absorbans pH spektrumları	50
Şekil 5.8. (a) bileşik M4, (b) bileşik M5 içeren çözeltilerde DPBF'nin 414 nm'deki soğurma spektrumları ve c) MB, M4 ve M5'in zamana karşı absorbans değerlerindeki azalma grafikleri	51

KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ

Bodipy: Bordipirrometen

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

DMSO-d₆: Dötero-dimetil sülfoksit

CDCl₃: Dötero-kloroform

CH₂Cl₂: Diklorometan

DIPEA: N,N-Diizopropiletilamin (Hünig bazı, DIPEA)

EtOH: Etil alkol, Etanol

IUPAC: Uluslararası Temel ve Uygulamalı Kimya Birliği (International Union of Pure and Applied Chemistry)

ICT: Molekül içi yük transferi (intramolecular charge transfer)

FTIR: Fourier dönüşümlü kızılötesi spektroskopisi

ATR: Zayıflatılmış toplam yansıma (Attenuated Total Reflection)

HRMS: Yüksek çözünürlüklü kütle spektrometresi (High resolution mass spectra)

nm: Nanometre

NMR: Nükleer Magnetik Rezonans

PDT: Fotodinamik Terapi

PET: Işıkla uyarılmış elektron transferi (photoinduced electron transfer)

***p*-kloranil:** 2,3,5,6-tetrakloro-1,4-benzokinon

RET: Rezonans enerji transferi (resonance electron transfer)

TFA: Trifloroasetik asit

THF: Tetrahidrofuran

DCM: Diklorometan, CH₂Cl₂

δ: Kimyasal Kayma

°C: Santigrad derece

ϵ : Molar soğurganlık (absorptivite, $M^{-1}.cm^{-1}$)

ν_{max} : Titreşim frekansı

s: Singlet (tekli) pik

d: Dublet (ikili) pik

m: Multiplet (çoklu) pik

J : Eşleşme sabiti

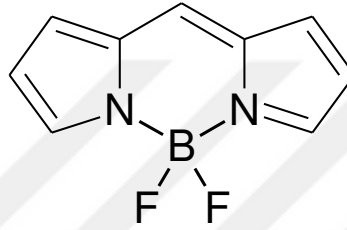
Hz: Hertz

mmol: Milimol

en: Erime noktası

1. GİRİŞ

Adları Bodipy (bordirometen) olarak kısaltılan bileşikler dipirometen ligantlarının bordiflorür (BF_2) kompleksleridir. Bodipy bileşikleri ile ilgili ilk çalışmalar Treibs, A. ve Kreuzer, F.H tarafından 1968 yılında gerçekleştirilmiştir (Treibs ve Kreuzer, 1968: 211). Seksenli yılların başına kadar Bodipy çekirdeğinin (Şekil 1.1) kararsız olması nedeniyle çalışma gerçekleştirilmemiştir. Devam eden yıllarda bileşiklerin sentezinde metil süstitüe pirol türevleri kullanıldığında ürünlerin kimyasal ve fotofiziksel açıdan kararlı oldukları gözlenmiştir. Buna bağlı olarak Bodipy'ler yaklaşık 1990'lardan günümüze gitgide artan sayıda araştırmaya konu olmaktadır.

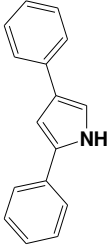
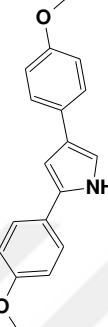
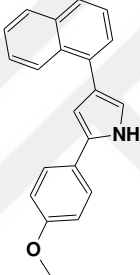
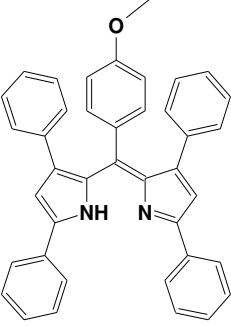
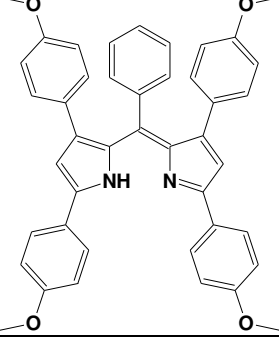


Şekil 1.1. Bodipy çekirdeği

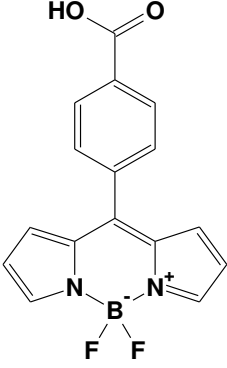
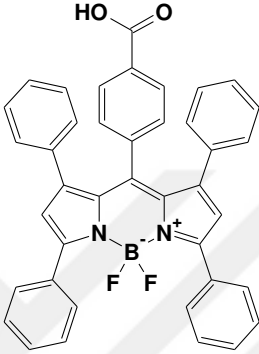
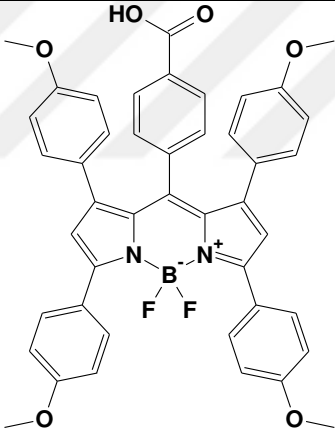
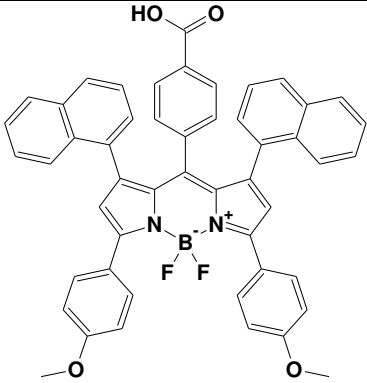
Bodipy bileşiklerinin birçok organik ve inorganik reaksiyona yatkın olması farklı uygulama alanlarında araştırılmalarını sağlamıştır. Son yıllarda Bodipy bileşiklerinin biyolojik in vivo ve in vitro çalışmalarda etiketleme ajanı olarak ve boya duyarlı güneş pillerinde ışık hasat eden moleküler algılayıcılar olarak kullanıldıkları görülmektedir (Monsma, 1989: 1641). 2014-2018 yılları arasında içerisinde Bodipy bulunan 144 patent ve yaklaşık 3000 makale yayınlanmıştır. İlk ticari üretim Molecular Probes® şirketi tarafından Profesör Richard Haugland tarafından yapılmıştır (Yılmaz, 2018: 17).

Bu tez, farklı konumlarında karboksifenil grubu içeren Bodipy komplekslerinin ve pH sensör özelliklerinin belirlenmesi amacıyla dipirometenlerin sentezi ve yapılarının aydınlatılması üzerine kurulmuştur. Ayrıca tüm dipirometen ve Bodipy bileşiklerinin temel fotofiziksel özelliklerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Bu kapsamda kapsamında kodları, kimyasal adları ve yapıları Tablo 1.1'de verilen 5 pirol, 2 dipirometen ve 8 adet Bodipy türevi olmak üzere toplam 15 bileşik sentezlenmiştir. Bunlardan 2 adet pirol türevi, 2 adet dipirometen ve 7 adet Bodipy bileşiği özgün bileşiklerdir. Sentezlenen dipirometenlerin ve Bodipy komplekslerinin çözücü ortamında floresans kuantum verimleri, molar absorpsiyon katsayıları, stokes kaymaları, yarı yükseklikteki tam genişlikleri hesaplanmıştır.

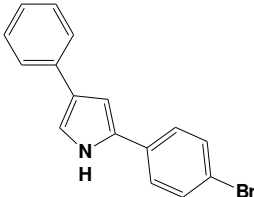
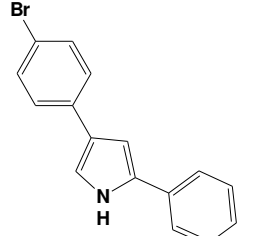
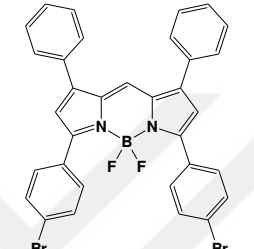
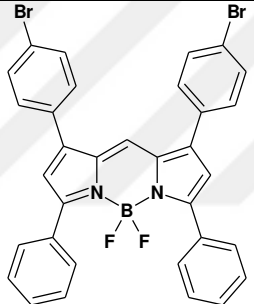
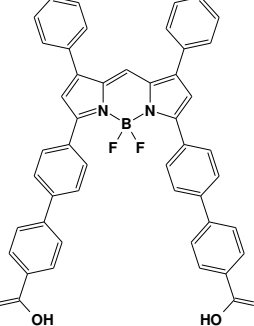
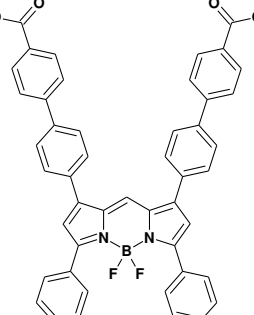
Tablo 1.1. Sentezlenen bileşikler

Bileşik No	Bileşik Kodu	Açık Yapısı ve Adı
M1	2,4-DFP	 2,4-Difenil-1<i>H</i>-pirol
M2	2,4-MetP	 2,4-bis[4-metoksifenil]-1<i>H</i>-pirol
M3	1,7nafP	 2-(4'-metoksifenil)-4-(1-naftil)-1<i>H</i>-pirol
M4	8-met-BDP	 2-[(3,5-difenil-2<i>H</i>-pirol-2-iliden)(4-metoksifenil)metil]-3,5-difenil-1<i>H</i>-pirol
M5	1357met-BDP	 2-[3,5-bis(4-metoksifenil)-2<i>H</i>-pirol-2-iliden](fenil)metil]-3,5-bis(4-metoksifenil)-1<i>H</i>-pirol

Tablo 1.1. Tablonun Devamı

M6	8car-BDP		4,4-Diflor-8-[4'-karboksifenil]-4-bor-3a,4a-diaza-s-indasen
M7	8car-1357phen-BDP		4,4-difloro-8-[4'-karboksifenil]-1,3,5,7-tetrafenil-4-bor-3a,4a-diaza-s-indasen
M8	8car-1357met-BDP		4,4-difloro-8-[4'-karboksifenil]-1,3,5,7-[4'-metoksifenil]-4-bor-3a,4a-diaza-s-indasen
M9	8car-17naf35met-BDP		4,4-difloro-8-[4'-karboksifenil]-1,7-[1-naftil]-3,5-[4'-metoksifenil]-4-bor-3a,4a-diaza-s-indasen

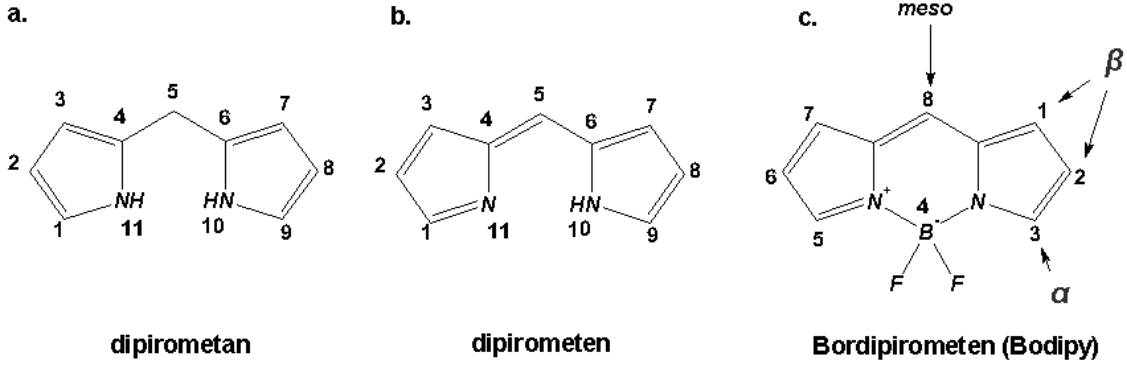
Tablo 1.1. Tablonun Devamı

M10	2-Br-Pyr		2-(4-bromofenil)-4-fenil-1 <i>H</i> -pirol
M11	4-Br-Pyr		4-(4-bromofenil)-2-fenil-1 <i>H</i> -pirol
M12	35Br-BDP		4,4-Diflor-1,7-fenil-3,5-[4-bromofenil]-4-bor-3a,4a-diaza-s-indasen
M13	17Br-BDP		4,4-Diflor-1,7-[4-bromofenil]-3,5-fenil-4-bor-3a,4a-diaza-s-indasen
M14	35car-BDP		4,4-Diflor-1,7-fenil-3,5-[4-karboksibifenil]-4-bor-3a,4a-diaza-s-indasen
M15	17car-BDP		4,4-Diflor-3,5-fenil-1,7-[4-karboksibifenil]-4-bor-3a,4a-diaza-s-indasen

2. KURAMSAL TEMELLER VE KAYNAK ÖZETLERİ

2.1. Dipirometen Ligandlarının ve Bodipy Bileşiğinin Adlandırılması

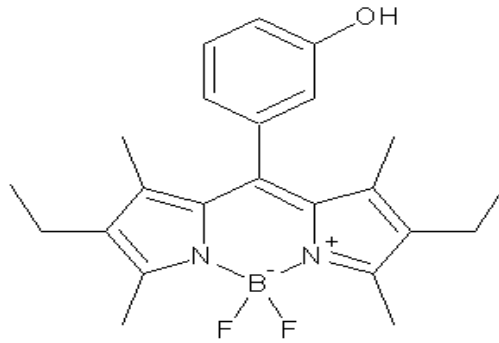
Dipirometen, dipirometen ve Bodipy çekirdeklerinin numaralandırma sistemi aşağıda verilmiştir.



Şekil 2.1. a) Dipirometen, b) dipirometen ve c) Bodipy çekirdeklerinin numaralandırılması

Kaynak: (Loudet ve Burgess, 2007: 4893)

IUPAC sisteminde dipirometen ve dipirometen bileşiklerinin iskelet yapısının numaralandırılması Bodipy bileşiklerinin numaralandırılmasından farklıdır. Bununla birlikte α (-3 ve -5), β (-1/-2 ve -6/-7) ve *mezo* (-8) pozisyonları her üç tür için de aynıdır (Loudet ve Burgess, 2007: 3112). Bodipy çekirdeğinin IUPAC adı Bor, diflor[2-(2*H*-pirol-2-ilidenmetil)-1*H*-pirolato- N_1,N_2 olmakla birlikte adlandırmada çoğunlukla “4,4-difloro-4-bor-3a,4a-diaza-s-indasen” temeli kullanılmaktadır. Buna göre Bodipy çekirdek yapısındaki karbon atomlarının numaralandırma sistemi temel alınarak organik kimyadaki adlandırma kuralları kullanılmaktadır. Örneğin yapısı şekil 2.2’de verilen bileşik 2,6-Dietil-4,4-difloro-8-(3-hidroksifenil)-1,3,5,7-tetrametil-4-bor-3a,4a-diaza-s-indasen olarak adlandırılmaktadır.



Şekil 2.2. Adlandırmaya örnek Bodipy Bileşiği

2.2. Bodipy Bileşiklerinin Genel Özellikleri

Bodipy bileşikleriyle ilgili ilk çalışmalarda üzerinde herhangi bir süstitüe grup içermeyen türevlerinin kimyasal açıdan ve ısı, ışık gibi dış etmenlere karşı oldukça hassas, diğer bir ifadeyle kararsız olduklarını belirtmektedir (Treibs ve Kreuzer, 1968: 208). Buna karşı süstitüe metil grubu içeren (2-metil pirol) Bodipy türevinin ise nispeten kararlı oldukları belirtilmektedir (Vos vd., 1977: 306). Günümüzde farklı pirol türevleri ve aldehitler/açıl klorürler kullanılarak kararlı bileşikler sentezlenebilmektedir. Bu nedenle Bodipy bileşikleri genel olarak 400-800 nm aralığındaki yüksek ışık soğurma yetenekleri ($\epsilon > 50000 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$), yüksek floresans kuantum verimleri (Φ_F), keskin floresans emisyon pikleri, kimyasal ve fotofiziksel kararlılıkları, ortam pH'ına, polaritelerine karşı düşük hassasiyet göstermeleriyle bilinmektedir (Lijuan vd., 2009: 7525). Bununla birlikte bileşiklerin çekirdek yapıları ve taşıdıkları süstitüentler farklılaştırılarak absorpsiyon ve emisyon özellikleri değiştirilebilmektedir. Bu sayede farklı uygulama alanlarına özel moleküller sentezlenebilmektedir (Loudet ve Burgess, 2007: 4891).

2.3. Bodipy Bileşiklerinin Fotofiziksel Özellikleri

Bodipy bileşiklerinin fotofiziksel özellikleri çekirdek yapıya bağlı olan grup ya da atomların elektron alma/verme özelliği ve bunların bağlanma konumlarına göre değişmektedir. Bu değişimlerin sonucunda Bodipy'lerde ışıkla uyarılmış elektron transferi (Photoinduced Electron Transfer: PET) mekanizması, Floresan Rezonans Enerji Transferi (FRET) ve Molekül İçi Yük Transferi (ICT) mekanizmaları gözlenebilmektedir.

2.3.1. Floresans kuantum verimi

Floresans gösteren molekül sayısının toplam molekül sayısına oranı floresans kuantum verimi olarak ifade edilmekte ve Φ_F ile gösterilmektedir. Φ_F 0-1 arası değerler almaktadır. Yüksek derecede floresans yapan moleküllerin verimi bire yaklaşırken, hiç floresans yapmayan moleküllerin verimi ise sıfırdır.

Bu verim hesabı aşağıdaki formüle göre karşılaştırma metoduyla hesaplanabilmektedir.

$$\Phi_F = \Phi_F(\text{Std}) \frac{F_{\text{Std}} \cdot A \cdot n^2}{F_{\text{Std}} \cdot A \cdot n_{\text{Std}}^2} \quad (2.1)$$

Burada;

Φ_F : Kuantum verimi,

Φ_{FStd} : Standart kuantum verimi,

F: Örneğin floresans emisyon eğrilerinin altındaki alan

F_{Std} : Standardın floresans emisyon eğrilerinin altındaki alan,

A_{Std} : Standardın uyarma dalga boyundaki absorbands değeri,

A: Örneğin uyarma dalga boyundaki absorbands değeri,

n: Örneği çözmede kullanılan çözücünün kırılma indisi,

n_{Std} : Standardı çözmede kullanılan çözücünün kırılma indisini belirtmektedir.

Floresans kuantum verimi ölçülecek madde ile benzer aralıklarda soğurma ve floresans yapan moleküller standart olarak kullanılabilir. Bodipy bileşikleri için referans bileşikler olarak Rodamin 6G, Rodamin B veya floresein kullanılabilir.

2.3.2. Molekül içi yük transferi

Molekül içi yük transferi (Intermolecular Charge Transfer, ICT), bir molekülün kendi içinde sahip olduğu elektriksel yükün transferini içeren fotofiziksel bir süreçtir. Molekül içinde elektron veren (donör) gruptan elektron alan (akseptör) gruba elektron/enerji transferi çifte bağlar üzerinden gerçekleşmektedir. Ayrıca donör ve akseptör grupların birbirine yakın konumlarda olmaları gerekmektedir. Aksi halde molekül içi yük transferi gerçekleşmemektedir. Molekül içi yük transferi mekanizmasının pH'a ve çözücüye bağlılığı çok yüksektir (Boens vd. 2012: 1130). Molekül içi yük transferinde elektriksel yükün yer değiştirmesi sonucunda molekülün dipol momentinde değişimler meydana gelmektedir.

2.3.3. Işıkla uyarılmış elektron transferi (PET)

Işıkla uyarılmış elektron transferi mekanizmasına göre uyarılma sonucu Bodipy çekirdeğinden süstitüe gruplara ya da tersi şekilde elektron transferi gerçekleşmektedir. Bu durumda Bodipy çekirdeğinin ve süstitüent grubun göreceli elektron verebilme ya da alabilme potansiyeline bağlı olarak Bodipy çekirdeği donör ya da akseptör olarak davranmaktadır. Süstitüent grup elektron çekici özelliği olan bir grup ise Bodipy çekirdeği elektron donörü gibi davranmakta, elektron verici bir grup ise Bodipy çekirdeği elektron

akseptörü olmaktadır. Bodipy çekirdeğinin ve süstitüentin bağıl HOMO-LUMO enerji seviyeleri karşılaştırılarak PET kolayca açıklanabilmektedir. Bodipy bileşiği ışıqla uyarıldıktan sonra HOMO enerji seviyesindeki elektronlardan biri yüksek enerjili LUMO enerji seviyesine çıkmaktadır. Singlet uyarılmış bu elektron kararsız olduğundan ışıma yaparak eski konumu olan HOMO seviyesine dönmektedir. Bu olay “floresans”tır. PET genelde Bodipy çekirdeğinin mezo konumundaki süstitüentten kaynaklanmaktadır (Loudet ve Burgess 2007: 4892).

Bodipy çekirdeğinin HOMO-LUMO enerji seviyeleri süstitüentin HOMO-LUMO seviyeleri arasında kaldığı durumlarda bileşik floresans özellik göstermektedir. BODIPY çekirdeği ile bağılı süstitüentlerin elektron çekici ya da elektron verici grupların olması mekanizmayı ikiye ayırmaktadır. İndirgen PET mekanizması süstitüe grubun HOMO enerji seviyesi Bodipy çekirdeğinin HOMO-LUMO enerji seviyeleri arasında kaldığı durumda gerçekleşmektedir (Loudet ve Burgess 2007: 4891). Yükseltgen PET ise süstitüe grubun boş LUMO orbitalinin enerji seviyesi Bodipy’nin HOMO-LUMO seviyesi arasında kaldığı durumda gerçekleşmektedir (Boens vd., 2012: 2183). Her iki tür PET mekanizmasının sonucunda floresans sönümlenmektedir.

2.3.4. Floresans rezonans enerji transferi (FRET)

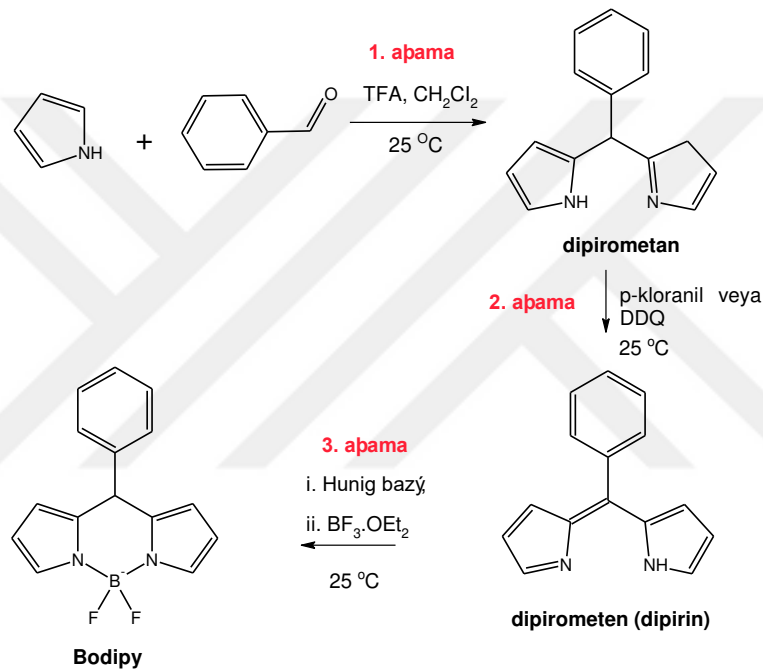
Floresans rezonans enerji transferi mekanizması temel halde bulunan akseptör ile uyarılmış konumda bulunan donör atom/grup arasında gerçekleşmektedir. Bu mekanizmaya göre floresans gösteren grupların emisyon ve absorpsiyon pikleri çakışmalıdır. Gruplardan bir tanesi uyarıldığında uyarma dalga boyundan daha büyük dalga boyunda emisyon yapmakta ve bu emisyon diğere grup tarafından soğurulmaktadır. Bu durum birinci grubun (donör grup) floresans dalga boyları ile ikinci grubun (akseptör grup) soğurma dalga boylarının girişimi ölçüsünde az veya çok gerçekleşebilmektedir (Boens vd., 2012: 4908)

2.4. Bodipy Bileşiklerinin Sentez Yöntemleri

2.4.1. Pirollerin aromatik aldehitler ile tepkimesinden Bodipy sentezi

Ticari pirol ve özellikle aldehit türevlerinin fazlalığı nedeniyle Bodipy bileşiklerinin sentezinde en çok tercih edilen yöntemdir. İngilizcede “One pot” denilen yöntemle gerçekleştirilmektedir. Buna göre reaksiyon üç aşamalıdır. Ancak her bir aşamada reaksiyon sonlandırılıp saflaştırma işlemi yapılmamaktadır. Bir aşamadan diğere sıralı şekilde gerekli reaktifler eklenerek devam edilmektedir. Buna göre Bodipy sentezinin ilk aşaması

dipirometan ara ürününün oluşumudur. Bodipy sentezinde aromatik aldehit ve pirol türevleri kullanılarak oda sıcaklığında trifloroasetik asit (TFA) katalizörlüğünde yürütülen tepkime sonucunda dipirometan bileşikler elde edilmektedir. Dipirometan bileşikler ısı ve ışığa karşı hassas bileşikler olup, çabuk bozunmaktadırlar. Çoğunlukla saflaştırma yapılmaksızın dipirometan ortamına *p*-kloranil (2,3,4,5-tetrakloro-1,4-benzokinin) veya DDQ (2,3-dikloro-5,6-disiyano-1,4-benzokinin) eklenerek yükseltgeme işlemi gerçekleştirilmektedir. Ürün dipirometen ligandı olup kararlı bileşiklerdir. Son aşamada dipirometenler izole edilmeden N,N-Diizopropiletilamin (Hunig bazı, DİPEA,) ve ardından $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ ile tepkimeye sokularak Bodipy bileşiği elde edilmektedir (Wagner ve Lindsey 1996: 1375).

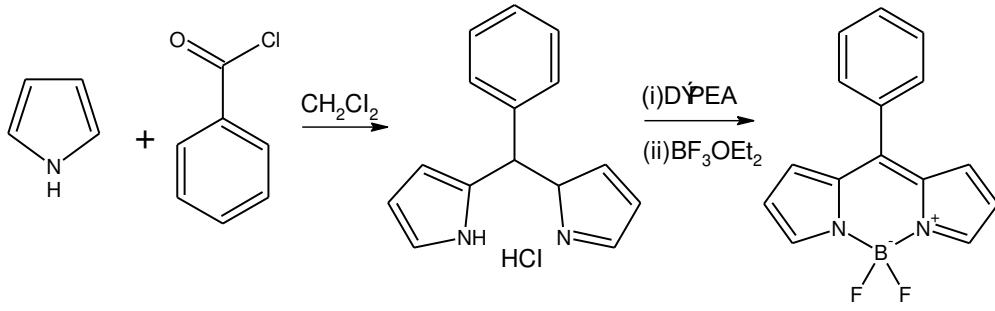


Şekil 2.3. Pirol ve aromatik aldehit türevlerinden Bodipy sentezi

Kaynak: (Wagner ve Lindsey 1996: 1376)

2.4.2. Pirollerin açıl klorür veya anhidritler ile tepkimesinden Bodipy sentezi

Bodipy bileşikler aromatik aldehitler yerine açıl klorürler (asit klorürler) veya anhidritler kullanılarak da sentezlenebilmektedirler. Asit klorürleri ile pirollerin reaksiyonundan katalizör (TFA) gerekmeksizin oda sıcaklığında dipirometen-HCl tuzu oluşmaktadır. Dipirometen-HCl tuzunun diizopropil etilamin (DİPEA, hunig bazı) ve $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ ile tepkimesi sonucunda bodipirometen kompleksi (Bodipy) sentezlenmektedir. Bu tepkime yönteminin avantajı dipirometan ara ürünü oluşmaması nedeniyle yükseltgenme basamağına ihtiyaç kalmaması ve sentez verimlerinin aromatik aldehitlerden Bodipy sentezine göre daha fazla olmasıdır (Boyer vd., 1993: 41).

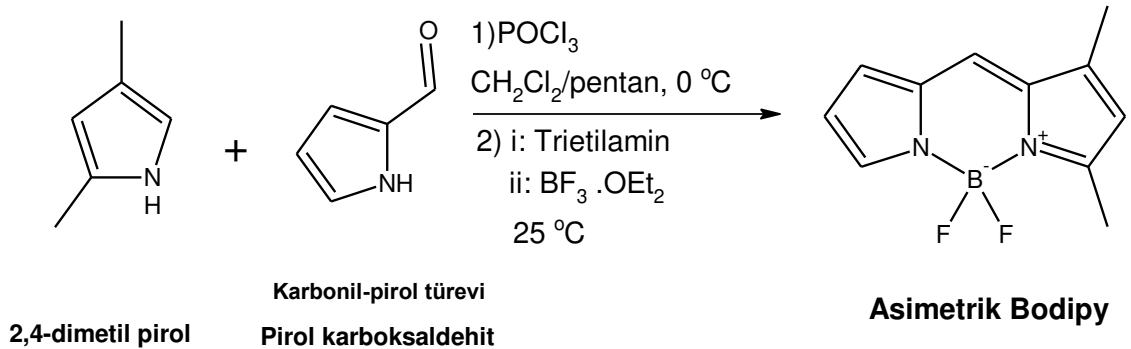


Şekil 2.4. Pirol ve asit klorür türevlerinden Bodipy sentezi

Kaynak: (Boyer vd., 1993: 41)

2.4.3. Karbonilpirollardan Bodipy sentezi

Pirol ve karbonil-pirol türevlerinden Bodipy sentezlemek de mümkündür. Aynı tür pirol ve karbonil pirollar kullanılarak hazırlanan Bodipy bileşikleri simetrik, farklı karbonil pirol ile pirollerin kullanılması ile asimetrik Bodipy bileşikleri sentezlenmektedir (Tahtaoui vd., 2007: 269). Asimetrik Bodipy sentezi için önce karbonilpirollar sentezlenmekte, bu pirollerin Lewis asitleri varlığında farklı pirol gruplarıyla kondenzasyonundan asimetrik dipirometanlar sentezlenebilmektedir (Wallace vd., 1993: 7246). Karbonil pirol bileşiklerinin (ketopirol türevleri), farklı gruplar taşıyan pirol ile POCl_3 varlığında kondenzasyon reaksiyonundan dipirometanlar sentezlenmekte ve bunlar Bodipy bileşiğine çevirmektedir.



Şekil 2.5. Ketopirol ve pirolde asimetrik Bodipy sentezi

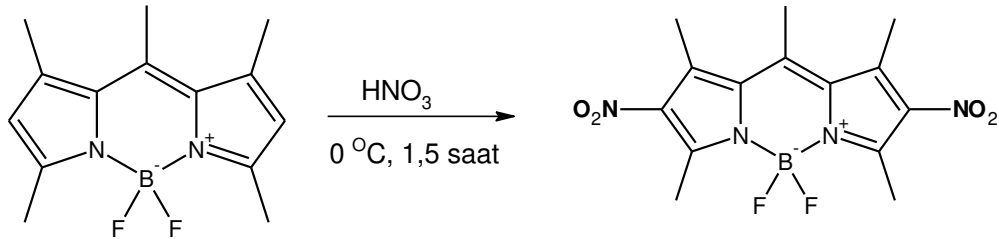
Kaynak: (Wallace vd., 1993: 7247)

2.5. Bodipy Bileşikleri Üzerinde Gerçekleştirilen Bazı Reaksiyonlar

2.5.1. Nitrolama

Bodipy çekirdek yapısının -2 ve -6 konumları nitrik asit varlığında nitrolanabilmektedir. Aşağıdaki şekilde verilen metil sübtitüe Bodipy türevinin 57 °C'de

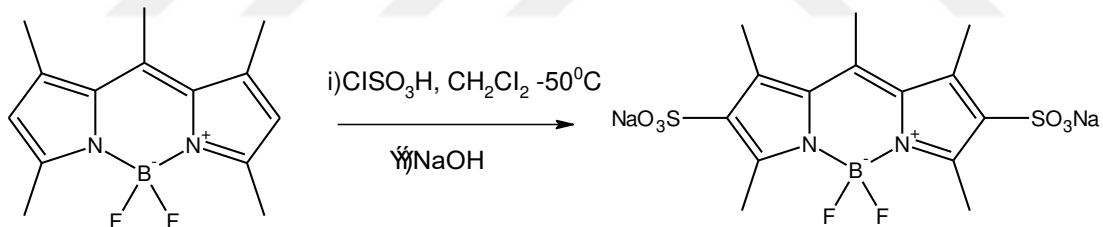
nitrik asit ile reaksiyonu sonucunda 2,6-dinitro Bodipy bileşiği sentezlenmektedir. Nitro gruplarının Bodipy yapısında bulunması floresans kuantum veriminin düşmesine neden olmaktadır (Yılmaz, 2011: 19).



Şekil 2.6. Bodipy çekirdeğinde örnek nitrolama reaksiyonu

2.5.2. Sülfolama

Bodipy'lerin sülfolama reaksiyonu, klorosülfonik asitle reaksiyonunun sonucu oluşan bileşiğin NaOH gibi bir baz kullanarak nötralleştirme işlemiyle gerçekleştirilmektedir (Şekil 2.7). Özellikle biyolojik çalışmalarda suda yüksek çözünürlüğün gerektiği bileşikler için sülfolama işlemine ihtiyaç duyulmaktadır. Sülfolanmış Bodipy bileşikler suda ve metanolde floresans özelliklerini korumaktadırlar. Bu gruplar absorpsiyon ve emisyon maksimumlarını az miktarda maviye kaydırmaktadır. (Lim vd., 2010: 2865)

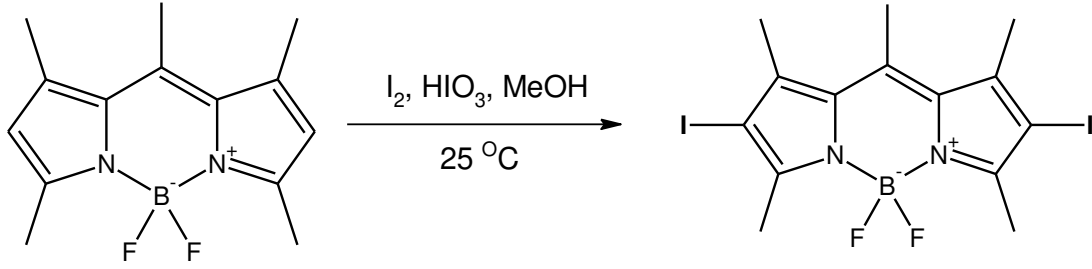


Şekil 2.7. Örnek sülfolama reaksiyonu

2.5.3. Halojenleme

Bodipy çekirdeği -2 ve -6 numaralı karbon atomları üzerinden Cl^- , Br^- ve I^- halojenürleri ile katılma reaksiyonları vermektedir (Yılmaz, 2011: 20). Bodipy çekirdeğine brom, iyot, klor atomlarının bağlanmasıyla soğurma ve emisyon maksimumlarında belirgin bir kırmızı bölgeye kayma gözlenmektedir (Lim vd., 2010: 2867). -2/-6 konumlarında Br ve I gibi çok elektronlu atomlar bulunduran (halojenli) Bodipy bileşiklerinin fotodinamik terapi (PDT)'de gerekli olan singlet oksijen ($^1\text{O}_2$) üretme verimliliklerini-ağır atom etkisi nedeniyle-önemli oranda artırdıkları bilinmektedir. Halojenleme reaksiyonlarında özellikle N-iyodo

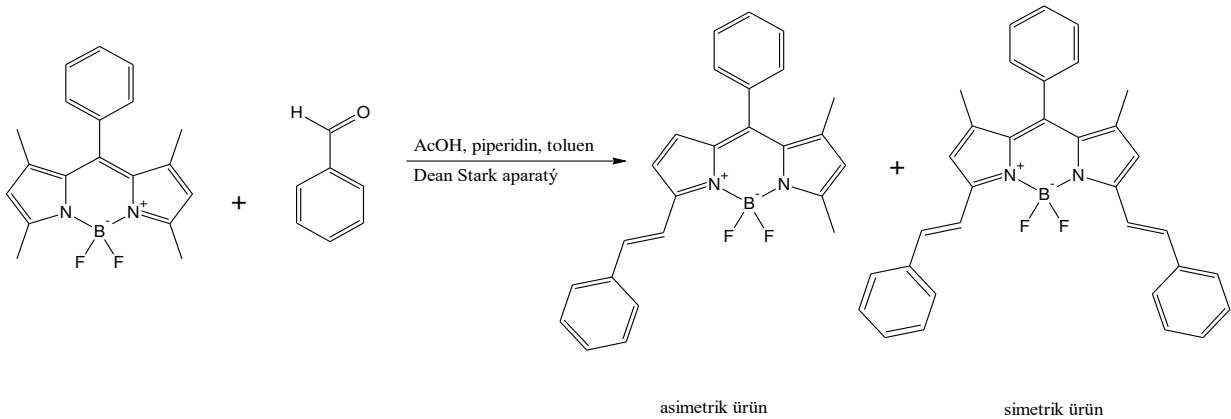
süksinimit veya I_2/HIO_3 iyot kullanılarak gerçekleştirilen iyodonasyon reaksiyonları yüksek verim ve kolaylık açısından çok tercih edilen bir yöntemdir (Şekil 2.8) (Şahin, 2015: 15).



Şekil 2.8. Örnek halojenleme reaksiyonu

2.5.4. Knoevenagel reaksiyonu

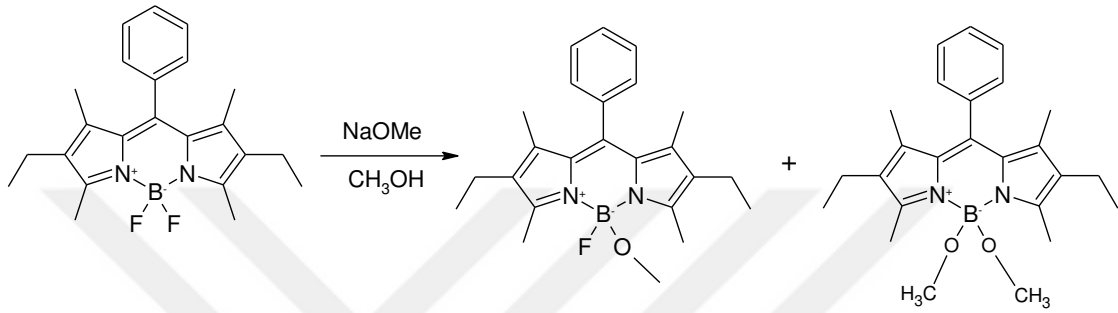
Düzlemsel Bodipy çekirdek yapısındaki -3, -5 numaralı karbon atomları elektronegatif azot atomlarına yakın olmaları nedeniyle heterosiklik pirollerdeki en asidik karbon atomlarıdır. Bu karbonlara bağlı metil protonları da çekirdek yapıdaki en asidik protonları oluşturmaktadırlar. Knoevenagel reaksiyonları bir aldehit veya ketonun aktif bir metilen veya metil bileşiği ile kondenzasyon reaksiyonudur. -3/-5 metil süstitüe Bodipy bileşikleri ve aromatik aldehitler kullanılarak Knoevenagel reaksiyonları gerçekleştirilmektedir. Reaksiyonlarda stokiometri, sıcaklık ve reaksiyon süresi gibi şartlara bağlı olarak Bodipy çekirdek yapısının -3/-5 konumlarında stiril ($ph-C=C$) bağları oluşturulmaktadır (Şekil 2.9). Reaksiyonda hem tekli (asimetrik) hem de ikili (simetik) ürünler oluşabilmektedir. Reaksiyon sonucunda ürünlerin soğurma ve emisyon spektrumlarında oluşan stiril bağlı grup sayısı ile doğru orantılı olarak büyük miktarlarda kırmızıya kaymalar görülmektedir. Özellikle yakın IR bölgede (NIR bölgesi; 700-2500 nm) soğurma yapan boyaların eldesinde Knoevenagel reaksiyonlarından faydalanılmaktadır (Rurack vd., 2001: 289).



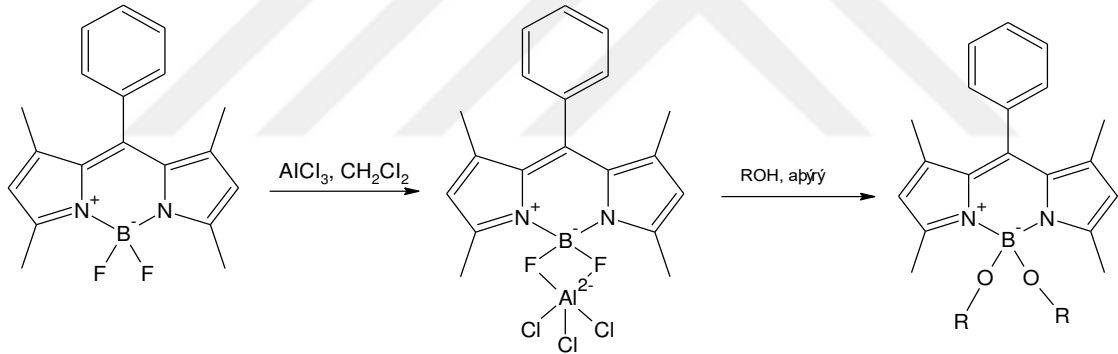
Şekil 2.9. Örnek Knoevenagel reaksiyonu

2.5.5. Bor diflorür üzerinde flor atomlarının değişimi

Bodipy bileşiklerinde bordiflorür (BF_2) grubundaki flor atomları üzerinden yer değiştirme reaksiyonları gerçekleştirilebilmektedir. Bu amaçla alkol ortamında alkoksit gruplarından (NaOMe , NaOEt , vb.) yararlanılmaktadır (Şekil 2.10) (Tahtaoui, vd., 2007: 269; Ziessel, vd., 2007: 313). Diğer bir yöntemle göreyse Bodipy türevi CH_2Cl_2 çözücüsü içerisinde AlCl_3 ile reaksiyona sokulmaktadır. Ara ürün oluşumunu takiben ortama herhangi bir alkol türevinin eklenmesi durumunda yapıya alkoksi grupları bağlanmaktadır. (Şekil 2.11)



Şekil 2.10. BF_2 üzerinde alkoksi reaktifleriyle türevlendirme



Şekil 2.11. BF_2 üzerinde AlCl_3 ve alkoksi reaktifleriyle türevlendirme

2.6. Bodipy Bileşiklerinin Bazı Uygulama Alanları

Bodipy'ler ortam koşullarından kolay etkilenmemeleri, floresans özellikleri, yüksek yapısal kararlılıkları nedeniyle fizik, tıp ve kimya gibi birçok araştırma ve uygulama alanında yer almaktadır. Bunların arasında Boya duyarlı güneş hücreleri (DSSC), pH sensörü, fotodinamik terapi uygulamaları (PDT), DNA etiketleme, lazer boyları, anyon/kasyon sensörleri ve hücre görüntüleme sistemleri en bilinen uygulamalardır.

2.6.1. Boya duyarlı güneş hücrelerinde (DSSC) Bodipy'ler

Dünya nüfusunun artışı enerji gereksinimindeki ihtiyacı beraberinde getirmekte, fosil yakıtların kullanımı yanında kaynakların önemli oranda azalmasına çevresel sorunlara yol

açmaktadır. Yenilenemez dediğimiz fosil yakıtların da içinde olduğu kaynaklar kullanım açısından doğaya geri dönülemez zararları olmasının yanında insan sağlığını olumsuz etkileyen birçok etkiyi beraberinde getirmektedir. İnsanoğlu bu etkilerden kurtulmak ve enerji bağımlılığını azaltmak için yenilenebilir çevre dostu kaynaklar arayışındadır. Güneş ışınımından elektrik üreten sistemlerin başında fotovoltaik prensiple işleyen güneş hücreleri yer almaktadır.

Güneş hücrelerinde kullanılan malzemelerin türü, kullanım alanları, teknolojik gelişim düzeyleri ve hücrenin çalışma mekanizmasına bağlı olarak sınıflandırma yapılmaktadır. Bunlar;

- Birinci nesil (kristal silisyum, galyum arsenik güneş pilleri)
- İkinci nesil (ince filmler: CuInSe₂, CdTe, a-Si güneş pilleri)
- Üçüncü nesil (boya duyarlı güneş pilleri, organik güneş pilleri)

olmak üzere sınıflandırılabilir.

Birinci nesil güneş pilleri günümüzde silisyum tabanlı tek kristal yapılarına sahip güneş pilleri olarak çalışılmaktadır. Çoklu kristal yapılarındaki pillere göre daha fazla verimli olmasının karşın üretim maliyetleri yüksek ve üretim süreçleri daha zordur (Ok, 2019: 6).

İkinci nesil güneş pilleri ise ince film şeklinde olduğundan bu ad ile anılmaktadır. Bu özelliklerinden dolayı kolay şekil alabilirler ve kullanımları kolaydır. Birinci nesil güneş pillerine göre verimliliklerinin daha düşük olması kullanımlarını sınırlamaktadır.

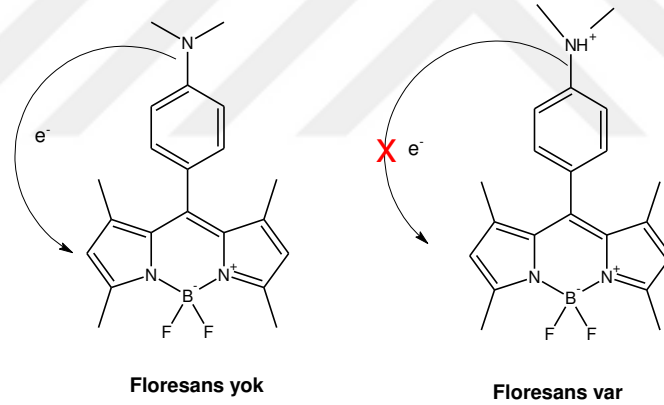
Üçüncü nesil güneş pillerinin diğer güneş pillerine göre daha ekonomik olması ve anorganik metaryellere göre organik yapıların kolay elde edilebilmesi, çalışmaları bu yönde hızlandırmıştır (Ok, 2019: 7). Bodipy bileşikler boya duyarlı güneş pilleri adı verilen (Dye sensitized solar cells, DSSC) fotovoltaik hücre türlerinde test edilen boyar maddeler arasındadır.

Boya duyarlı güneş hücreleri beş temel kısımdan oluşmaktadır. Bunlar iletken cam (Indium tin oxide, ITO kaplı cam), geniş bant aralığına sahip bir yarıiletken (genellikle TiO₂), duyarlaştırıcı (Bodipy), elektrolit çözelti (genellikle asetonitril içerisinde I⁻/I₃⁻) ve karşıt elektrot'dur (aktif karbon veya Pt kaplı cam). İletken cam ve yarı iletken kısım güneş hücresinin çalışma elektrodunu oluşturmaktadır. Diğer iletken cam ise güneş hücresinin karşıt elektrodunu oluşturmaktadır. Duyarlaştırıcı olarak kullanılan Bodipy boyalarının işlevi güneş ışınlarını soğurarak kimyasal bağlar ile bağlandığı yarı iletken katmana elektron sağlamaktır. Boya moleküllerinin güneş ışığıyla uyarılarak enerji kazanan elektronları (HOMO

elektronları) boyadan ayrılıp TiO_2 üzerine difüzenmektedir. Uyarılmış halde bulunan boya indirgenme-yükseltgenme tepkimeleri ile kaybettiği elektronu tekrar kazanarak çalışmasına devam etmektedir. Bodipy boyaları gösterdikleri yüksek ışık soğurma özellikleri ile bu alanda kullanılan tipik kromoforlardır (Kolemen vd., 2010: 3812).

2.6.2. pH sensörü olarak Bodipy'lerin kullanımı

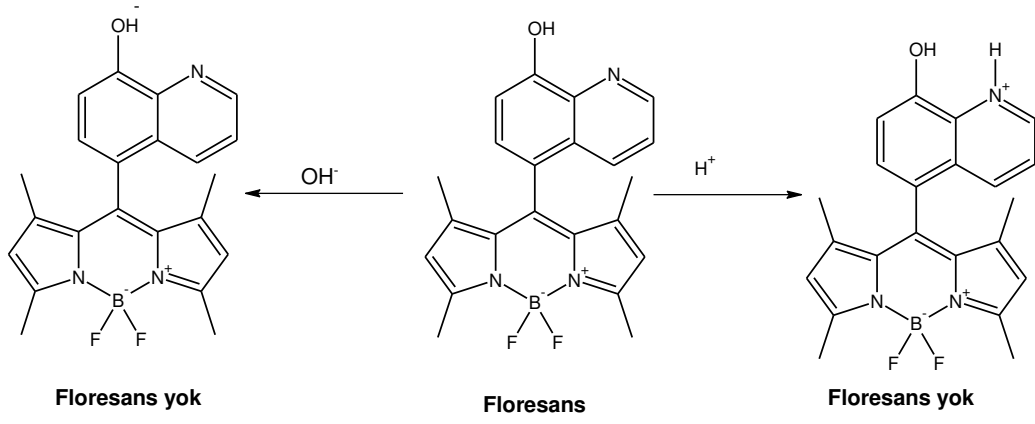
Bodipy bileşiklerinin pH sensörü olarak ilk kullanımı Wolfbeis, Daub ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilmiştir (Wolfbeis vd., 1997: 1335). Bu çalışmalar doğrultusunda Bodipy tabanlı pH sensörünün nötral ve bazik ortamlarda floresans özelliği olmadığı, ortamın asitliğinin artmasıyla floresans şiddetinde artma gözlemlendiği belirtilmiştir. Molekül protonlandığı zaman iyonofor grubun HOMO seviyesi düştüğünden indüklenmiş elektron transferi gerçekleşmemiş (Pet mekanizması) ve molekül floresans özellik göstermiştir. 1997 yılına gelindiğinde Gareis ve arkadaşları IET mekanizmasını kullanarak bazik ortamda floresans özellik gösteren bir sensör tasarlamışlardır (Gareis vd., 1997: 1717). Mezo konumuna fenol yerleşmiş olan bu molekül floresans özellik göstermemiştir.



Şekil 2.12. Örnek Bodipy pH sensörü

Kaynak: (Yılmaz, 2018: 42)

pH sensörü olarak bir başka Bodipy kullanımı ise Chen ve arkadaşlarının yapmış olduğu ilk olan off-on-off tipindeki moleküldür. Bu sentezlenen molekül hem asidik hemde bazik durumlarda pH sensörü olarak kullanılabileceği belirtilmiştir (Chen vd., 2011: 3776)



Şekil 2.13. Örnek Bodipy off-on-off pH sensörü

Kaynak: (Chen vd., 2011: 3776)

3. MATERYAL ve METOT

3.1. Kullanılan Cihazlar

Tez kapsamında sentezlenen bileşiklerin yapılarının karakterizasyonunda ve fotofiziksel özelliklerinin belirlenmesinde tablo 3.1’de verilen cihazlar kullanılmıştır.

Tablo 3.1. Karakterizasyon ve Fotofiziksel Özelliklerin Belirlenmesinde Kullanılan Cihazlar

Adı	Modeli	Bulunduğu Yer
Erime Noktası Tayin Cihazı	Melting Point SMP30 STUART	Bilecik Şeyh Edebali Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü
Kütle Spektrum Cihazı (HRMS TOF-ESI)	Agilent 6224 TOF HRMS Spektrometre	Bilkent Üniversitesi Ulusal Nanoteknoloji Araştırma Merkezi
^1H -NMR Spektrumu	VARIAN Mercury-400 (400 MHz SiMe ₄ , iç standart, CDCl ₃ için δ = 7.26 ppm, DMSO için δ = 2.50 ppm) Digital FT-NMR Spektrometre	Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Merkez Laboratuvarı
^{13}C -NMR Spektrumu	VARIAN Mercury-400 (100 MHz, SiMe ₄ , iç standart, CDCl ₃ için δ = 77.0 ppm, DMSO için δ = 39.51 ppm) Digital FT-NMR Spektrometre	Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Merkez Laboratuvarı
UV/Vis Spektrumu	T80 UV/VIS Spectrometer PG Instruments	Bilecik Şeyh Edebali Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü
Florimetre	Perkin Elmer L5S55 Fluorescence Spektrofotometresi	Ankara Üniversitesi Fizik Mühendisliği OMAG Laboratuvarı
FT/IR spektrofotometresi	Perkin-Elmer,100 (ATR) Spektrofotometre	Bilecik Şeyh Edebali Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü

3.2. Kullanılan Maddeler

Kullanılan kimyasallar ve çözücüler tablo 3.2’de verilmiştir.

Tablo 3.2. Kullanılan Reaktif ve Çözücüler

Kimyasalın Adı	Üretici Firma
Etanol	Sigma Aldrich
Tetrahidrofuran	Carlo Erba
Toluen	Merck
Diklorometan	Roth
Etil asetat	Roth
Bor triflorür dietil eterat	abcr
Diizopropil etilamin (hünig bazı)	Roth
Metanol	Carlo Erba
Hegzan	Sigma Aldrich
Kloroform	Sigma Aldrich
Diklorobis(trifenilfosfin)paladyum(II)	Sigma Aldrich
Potasyum karbonat	Roth
Nitrometan	Roth
Dietilamin	Sigma Aldrich
Trifloroasetik asit	Isolab
2,3,5,6-tetrakloro-1,4-benzokinon	Acros Organics
1,2-Dikloroetan	Roth
Asetik Asit	Carlo Erba
DMF	Sigma Aldrich

3.3. Yöntem

3.3.1. Pirollerin ve formil pirollerin sentez yöntemi

2,4-disüstitüe pirol bileşikleri aromatik aldehit ve asetofenon türevilerinden aşamalı reaksiyonlarla sentezlenebilmektedir. Çıkış bileşiklerinin ticari olarak farklı atom veya grup bulunduranlarının olması bu metodu kullanmamızın nedenlerinden birisidir. Diğer neden ise reaksiyonun çok yüksek sıcaklık veya basınç gibi aşırı şartlar gerektirmemesi ve saflaştırma

amacıyla tekrar kristallendirme, süzme, ekstraksiyon gibi laboratuvarda kolaylıkla uygulanabilecek pratik yöntemler barındırmasıdır.

Pirol sentezinde ilk aşama aromatik aldehit ve asetofenon türevlerinden bazik ortamda etanol çözücüsü içerisinde kalkon adı verilen α,β -doymamış keton bileşiklerinin sentezlenmesidir. Bu tür reaksiyonlara organik kimyada Claisen-Schmidt kondenzasyonu adı verilmektedir. İkinci aşamada kalkon bileşiği etanolde çözülerek dietilamin ve nitrometan ilave edilerek nitrokalkon ara ürünü elde edilir. İlgili reaksiyon Michael katılması olarak adlandırılır ve karbon-karbon bağ oluşumuyla sonuçlanır. Üçüncü aşama nitrokalkon türevinin asidik hidrolizini içeren Nef reaksiyonu ve son aşama ise bir amonyum kaynağıyla (amonyum asetat vb.) kondenzasyonunu içermektedir. Nihai ürün 2,4-difenil-1*H*-pirol türevidir. Kullanılan aromatik aldehit ve asetofenon bileşiklerinde yer alan süstitüe atom ya da gruplara bağlı olarak ürün farklandırılabilir. Sentezlenen pirolün 2 (α) konumundaki aromatik grup kullanılan asetofenondan, 4 konumundaki aromatik grup ise kullanılan aldehitten gelmektedir.

Mezo konumunda fenil grubu içermeyen bileşiklerin sentezinde çıkış bileşiği olarak pirol türevleri kullanılmıştır. Bu amaçla pirol türevleri formillenmiştir. Organik kimyada Vilsmeier Reaksiyonu (Vilsmeier-Haack reaksiyonu) olarak bilinen formilasyon reaksiyonu elektronca zengin bir aromatik halkayı DMF, bir asit klorür ve su kullanarak bir aril aldehite dönüştürmek için kullanılan organik bir reaksiyondur. Kendi içinde 3 aşamalı olarak gerçekleşmektedir. İlk aşamada fosfor oksiklorür (POCl_3) ve dimetil formamitten (DMF) iminyum katyonu (Vilsmeier reaktifi) oluşturulmaktadır. İkinci aşama oluşan iminyum iyonu ile pirol bileşiğinin α -karbonu arasında gerçekleşen nükleofilik süstitüsyon ve son aşama ise iminyum tuzunun hidroliz edilerek nihai formil-pirol ürününün eldesidir (Vilsmeier ve Haack, 1927: 122).

3.3.2. Bodipy bileşiklerinin sentez yöntemi

Pirollerin aromatik aldehitlerle CH_2Cl_2 , THF, toluen, benzen gibi çözücüler kullanılarak trifloroasetik asit veya $\text{BF}_3\cdot\text{OEt}_2$ katalizörlüğünde gerçekleşen reaksiyonu sonucunda dipirometan araürünleri elde edilir. Çözücü uzaklaştırma ve saflaştırma işlemleri yapılmadan 2,3-dikloro-5,6-disiyano-1,4-benzokinon (DDQ) veya 2,3,5,6-tetrakloro-1,4-benzokinon (*p*-kloranil) kullanılarak yükseltgenme işlemi yapılarak dipirometen ligantı elde edilir. Yükseltgenme işlemi *p*-kloranil ile yapıldığında reaksiyon süresi daha uzun olmakla birlikte ürün verimi açısından tercih nedenidir. Son aşamada ise önce trietilamin veya N,N-

Diizopropiletilamin (Hunig bazı, DIPEA) gibi organik bir baz kullanılarak dipirin ligantı kompleksleşmeye hazırlanır. Trietilamin hünig bazına göre daha bazik özelliktedir. Kullanılan baz yardımıyla pirolik azot atomundan proton koparılarak koordine kovalent bağ oluşumu için elektron çifti serbest hale getirilmiş olmaktadır. Ardından bortriflorür dietil eterat ($\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$) eklenerek Bodipy sentezi gerçekleştirilmektedir. Özellikle karboksilik asit, amino ve hidroksi gibi kimyasal olarak aktif grupların varlığında son aşamanın düşük sıcaklıkta yapılması faydalıdır. Ayrıca baz ekleme aşamasında eklemeyi zamana yayarak ve küçük hacimlerde ekleyerek, ayrıca ekleme sonrası 15-30 dk gibi bir süre soğukta reaksiyonu karıştırmak iyidir. Ardından buz banyosunda, geniş bir zaman aralığında ve küçük hacimlerde $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ eklemesi yapılmasında da fayda vardır.

3.3.3. Suzuki-Miyaura eşleşme reaksiyonları

Paladyum (Pd) 1803 yılında Wollaston'un keşfinden sonra fotoğrafçılık, elektronik sektörü ve ilaç sektörü gibi farklı alanlarda kullanılmaktadır. Ayrıca birçok kimyasal tepkimede katalizör olarak görev yapmaktadır. Paladyum bileşikleri homojen ve heterojen katalizlerde karbon-karbon ve karbon-heteroatom bağlarının tepkimelerinde kullanılmıştır. (Lindh, 2010: 28). Richard-Heck palladyum (II) katalizörlüğünde aril bileşiklerinin kenetlenme reaksiyonlarını geliştirmiştir.

Suzuki-Miyaura eşleşme reaksiyonu 1979 yılında A. Suzuki ve M. Miyaura tarafından organik halojenürlerin, boranik asit türevleri ile paladyum katalizli kenetlenme reaksiyonu olarak gerçekleştirilmiştir (Miyaura vd., 1979: 3439). Suzuki-Miyaura eşleşme reaksiyonlarında genellikle Pd katalizörlü, K_2CO_3 , aril boronik asit ve 1,2-dimetoksi etan-su karışımı kullanılmaktadır (Miyaura vd., 1980: 2582). Suzuki-Miyaura tepkimesinde en çok kullanılan katalizör $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]$ kompleksidir. Ancak bu katalizörün hava ortamında kolayca bozunarak aktifliğini kaybetmesi nedeniyle alternatif olarak $[\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2]$ kompleksi de yaygın olarak kullanılmaktadır. Reaksiyonda bor bileşiğini aktif etmek ve sp^2 hibridize karbon-karbon (C-C) bağını oluşturmak için bir baz kullanılmaktadır (Soomro, 2009: 4385). Suzuki-Miyaura kenetleme tepkimelerinde genellikle Na_2CO_3 gibi bazlar kullanılmaktadır. Fakat sodyum karbonat sterik engelli substratlar için etkili değildir. Bu nedenle K_2CO_3 gibi çapraz kenetleme reaksiyonunda daha yüksek verim sağlayan bazlar idealdir. Ayrıca bazın yanında organik çözücü miktarı kadar su kullanmak bazın çözünürlüğünü artırdığı için önemlidir (Xi vd., 2007: 4381; Patil vd., 2009: 2893).

Suzuki-Miyaura tepkimelerde aril halojenürler ve aril boronik asitler çıkış bileşikleridir. Nükleofilik grup olarak hem havada kararlı olmaları hem de nemden etkilenmemeleri nedeniyle aril boronik asitler tercih edilmektedir (Özdemir vd., 2005: 9794). Reaksiyondaki bir diğer önemli husus da seçilen sübsititüentin etkisidir. Aril halojenürler elektron çekici gruplarla hızlı tepkime vermektedirler. Bu nedenle reaksiyon verimleri üzerinde sübstitüe atom veya grupların olumlu ya da olumsuz etkileri bulunmaktadır.

3.3.4. Bileşiklerin fotofiziksel ölçümleri

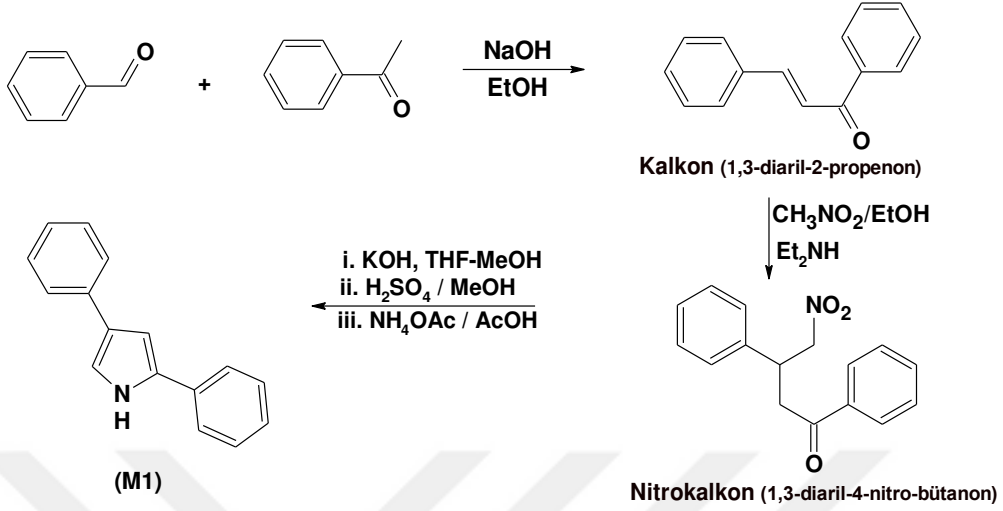
Sentezlenen dipirometen (dipirin) ve Bodipy bileşiklerinin THF içerisinde belirli derişimde çözeltileri hazırlanarak T-80 UV-Vis spektrofotometresi ile 1 cm'lik kuvars hücrelerde 25 °C'de absorpsiyon (soğurma) ölçümleri alınmıştır. Bileşiklerin floresans ölçümleri ise Perkin Elmer L5S55 Floresans Spektrofotometresi kullanılarak kaydedilmiştir. Soğurma ve emisyon spektrumları 250-900 nm arasında kaydedilmiştir. Floresans kuantum (Φ_F) verimleri Rodamin B referans bileşiği kullanılarak (etanolda $\Phi_F=0.65$) hesaplanmıştır.

Dipirometen bileşiklerinin (M4 ve M5) bileşiklerinin asetonitril-H₂O (3:1, v/v) içerisinde 3.0×10^{-6} M'lık çözeltileri hazırlanmış ve üzerine 10^{-3} M HCl_(sulu) çözeltisi mikropipet yardımıyla kısım kısım eklenerek farklı pH değerlerinde absorpsiyon spektrumları kaydedilmiştir. Titrasyon sırasında her titrant ilavesinden sonra iki dakika beklenip spektrum alınmış ve pH değerleri ST 300 pH metresi kullanılarak kaydedilmiştir. pK_a değerlerine karşılık gelen absorbans değerleri belirlenerek spektrofotometrik titrasyon eğrileri oluşturulmuştur.

Bileşik M4 ve M5'in farklı çözücülerdeki absorpsiyon spektrumlarının alınması için öncelikle, kloroformda 3.4×10^{-5} M derişiminde stok çözeltileri hazırlanmıştır. Ardından stok çözeltiden belirli hacimlerde çözeltiler alınmış, kloroform uçurulmuş ve çözücü ekleme yoluyla farklı çözücülerdeki çözeltileri hazırlanmıştır. Tüm çözeltiler karanlık ortamda ve oda sıcaklığında tutulmuştur.

4. DENEYSEL BÖLÜM

4.1. 2,4-Difenil-1*H*-pirol (M1) Sentezi

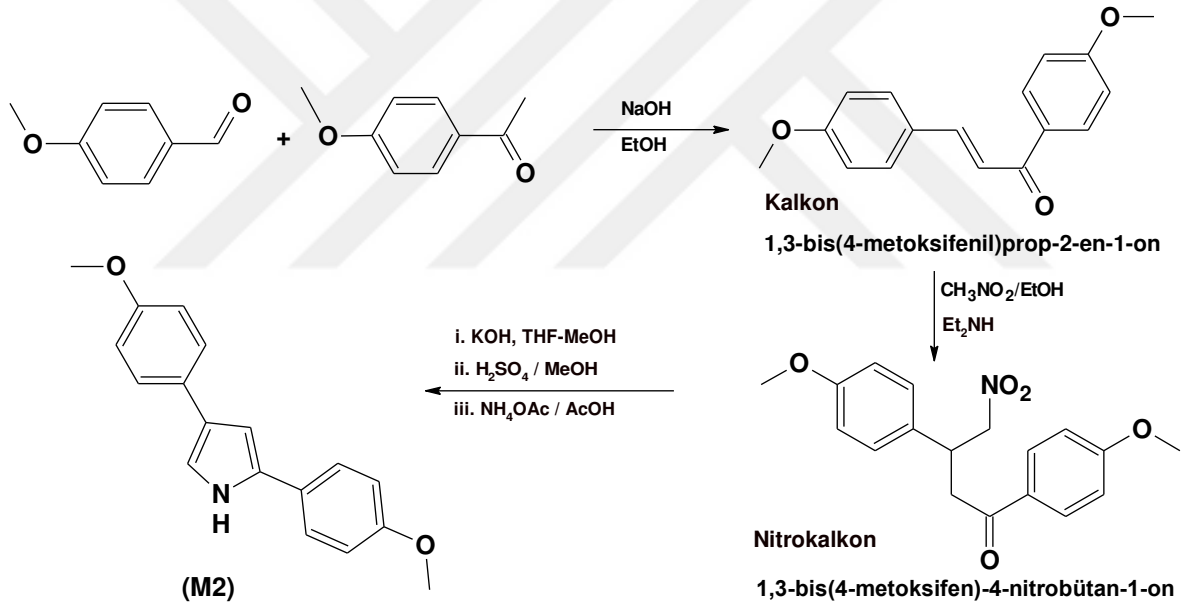


Şekil 4.1. Bileşik M1 Sentez Yöntemi

250 mL'lik bir balonda benzaldehit (5.0 mL, 49.0 mmol) ve asetofenon (6.30 mL, 54 mmol) alınarak 100 mL etanolde çözüldü. Ardından sulu NaOH çözeltisinden (%20'lik) 5 mL ilave edildi. Reaksiyon karışımı 24 saat oda sıcaklığında manyetik karıştırıcıyla karıştırıldı. Oluşan açık sarı renkli çökelek süzülerek ayrıldı ve soğuk etanol (10 mL) ile yıkanarak açık havada kurumaya bırakıldı. Oluşan kalkon araürünü (9.70 g, 47.0 mmol) etanolde (100 mL) çözülerek üzerine nitrometan (12.8 mL, 0.24 mol) ve dietilamin (24.8 mL, 0.24 mol) ilave edilerek geri soğutucu altında manyetik karıştırıcı ile 12 saat 80 °C'de karıştırıldı. Bu sürenin sonunda reaksiyon karışımı döner buharlaştırıcıya (evaporatör) alınarak yağimsı madde kalana kadar buharlaştırıldı. Yağimsı nitrokalkon araürünü vakum etüvünde katılaştırıldı. 500 mL'lik tek ağızlı balonda nitrokalkon araürünü (8.59 g, 31.9 mmol) 300 mL 1:1 metanol/THF (v/v) karışımında çözüldü ve üzerine KOH (8.95 g, 0.16 mol) eklenerek oda sıcaklığında manyetik karıştırıcı ile 2 saat süreyle karıştırıldı. Ardından reaksiyon karışımı -4 C° sıcaklıktaki 370 mL 4:1 metanol/H₂SO₄ (v/v) çözeltisine (Dikkat!!! Metanol ve sülfirik asit ayrı ayrı önceden soğutulmalı ve metanol içerisine buz banyosunda iyi karıştırarak damla damla derişik H₂SO₄ eklenmelidir. Sıcaklık devamlı kontrol edilmeli ve koruyucu ekipman giyilmelidir.) damla damla hızlı karıştırmayla ilave edildi. Bu aşamada tuz-buz banyosu kullanılarak karışım sıcaklığının 0-4 °C arasında kalmasına dikkat edildi. Ekleme bitince buz banyosu kaldırılarak karışım 2 saat daha oda sıcaklığında karıştırıldı. Bu sürenin sonunda karışıma buz parçaları eklendi ve ardından karışım 5 M NaOH sulu çözeltisi ile pH 6' ya

kadar nötralleştirildi. Reaksiyon karışımı kloroform (50 mLx4) ile ekstrakte edildi ve çözücü döner buharlaştırıcıdan uzaklaştırıldı. Yağimsı madde vakum etüvünde 40 °C’de kurutuldu. Kurutulan madde 1 litrelik bir balona alınarak 300 mL AcOH içerisinde çözüldü ve NH₄OAc (24.6 g, 0.32 mol) ilave edilerek 100°C de 2 saat süre ile geri soğutucu altında karıştırıldı. Oda sıcaklığına soğutulan karışım üzerine çökme tamamlanana kadar (~300 mL) saf su eklendi. Karışım süzülde, katı açık havada kurutuldu ve kloroform:hegzan çözeltisinden kristallendirildi. Verim: 3.43 g (%32), en: 179-180 °C. FTIR (ATR, cm⁻¹) ν_{max} : 3194, 3024, 1665, 1549, 1480, 1271, 1013. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm]: 8.43 (s, 1H), 7.59 (d, *J*= 7.2 Hz, 2H), 7.52 (d, *J*= 8.0 Hz, 2H), 7.42-7.36 (m, 4H), 7.27-7.20 (m, 2H), 7.13 (s, 1H), 6.85 (s, 1H). HRMS (Q-TOF-ESI) (*m/z*) teorik değeri: 219.1049 (C₁₆H₁₃N), deneysel değeri: 218.09832 [M-H]⁻, Δ =6.19 ppm.

4.2. 2,4-bis[4-metoksifenil]-1*H*-pirol (M2) Sentezi

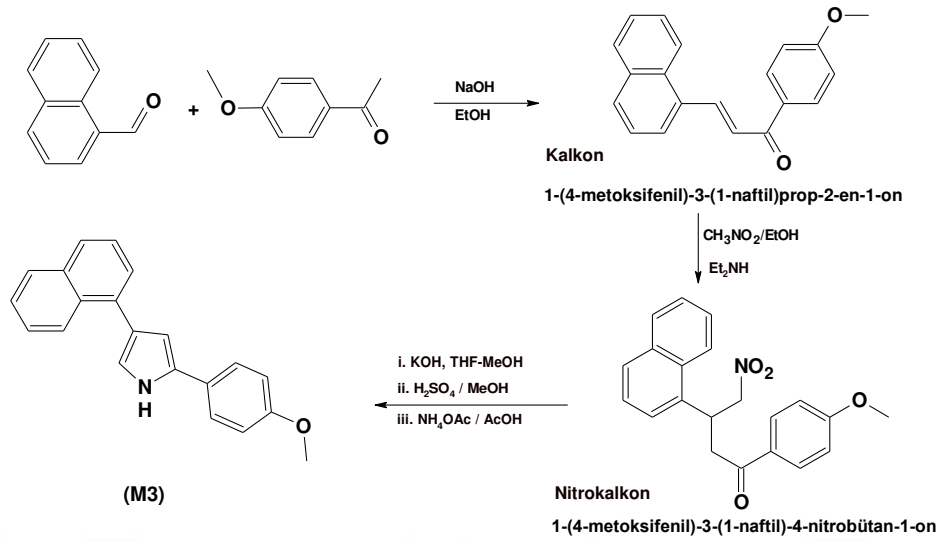


Şekil 4.2. Bileşik M2 Sentez Yöntemi

250 mL’lik bir balonda 4-metoksibenzaldehit (5.0 mL, 41.1 mmol) ve 4-metoksiasetofenon’dan (6.20 mL, 45.3 mmol) alınarak 100 mL etanolde çözüldü. Ardından sulu NaOH çözeltisinden (%20’lik) 5 mL ilave edildi. Reaksiyon karışımı 24 saat 70 °C’de geri soğutucu altında manyetik karıştırıcı ile karıştırıldı. Oluşan açık sarı renkli çökelek süzülerek ayrıldı ve soğuk etanol (10 mL) ile yıkanarak açık havada kurumaya bırakıldı. Oluşan kalkon araürünü (9.37 g, 34.9 mmol) etanolde (100 mL) çözümlenerek üzerine nitrometan (12.8 mL, 0.18 mol) ve dietilamin (18.6 mL, 0.18 mol) ilave edilerek geri soğutucu altında manyetik karıştırıcı ile 12 saat 80 °C’de karıştırıldı. Bu sürenin sonunda reaksiyon karışımı

döner buharlaştırıcıya alınarak yağimsı madde kalana kadar buharlaştırıldı. Yağimsı nitrokalkon araürünü vakum etüvünde katılaştırıldı. 500 mL'lik tek ağızlı balonda nitrokalkon araürünü (8.27 g, 25.1 mmol) 250 mL 1:1 metanol/THF (v/v) karışımında çözöldü ve üzerine KOH (7.05 g, 0.13 mol) eklenerek oda sıcaklığında manyetik karıştırıcı ile 2 saat süreyle karıştırıldı. Ardından reaksiyon karışımı -4 °C sıcaklıktaki 290 mL 4:1 metanol/H₂SO₄ (v/v) çözeltisine damla damla hızlı karıştırmayla ilave edildi (Dikkat!!! Metanol ve sülfirik asit önceden ayrı ayrı soğutulmalı ve metanol içerisinde buz banyosunda iyi karıştırarak damla damla derişik H₂SO₄ eklenmelidir. Sıcaklık devamlı kontrol edilmeli ve koruyucu ekipman giyilmelidir). Bu aşamada tuz-buz banyosu kullanılarak karışım sıcaklığının 0-4 °C arasında kalmasına dikkat edildi. Ekleme bitince buz banyosu kaldırılarak karışım 2 saat daha oda sıcaklığında karıştırıldı. Bu sürenin sonunda karışıma buz parçaları eklendi ve ardından karışım 5 M NaOH sulu çözeltisi ile pH 6'ya kadar nötralleştirildi. Reaksiyon karışımı kloroform (50 mLx4) ile ekstrakte edildi ve çözöcü döner buharlaştırıcıdan uzaklaştırıldı. Yağimsı madde vakum etüvünde 40 °C'de kurutuldu. Kurutulan madde 1 litrelik balona alınarak 250 mL AcOH içerisinde çözöldü ve NH₄OAc (19.4 g, 0.25 mol) ilave edilerek 100 °C'de 2 saat süre ile geri soğutucu altında karıştırıldı. Oda sıcaklığına soğutulan karışım üzerine çökme tamamlanana kadar (~250 mL) saf su eklendi. Karışım süzöldü, katı açık havada kurutuldu ve kloroform:hegzan çözeltisinden kristallendirildi. Verim: 3.33 g (%29), en: 218-219 °C. FTIR (ATR, cm⁻¹) ν_{max} : 3442, 1612, 1572, 1504, 1473, 1438, 1302, 1285, 1245, 1185, 1128, 1034, 835, 798. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm]: 8.31 (s, 1H), 7.48 (d, *J*=8.8 Hz, 2H), 7.44 (d, *J*=8.8 Hz, 2H), 7.03 (s, 1H), 6.94-6.90 (m, 4H), 6.65 (s, 1H), 3.83 (s, 3H), 3.82 (s, 3H). HRMS (Q-TOF-ESI) (m/z) teorik değeri: 279.12594 (C₁₈H₁₇NO₂), deneysel değeri: 278.11916 [M-H]⁻, Δ =3.77 ppm.

4.3. 2-(4-metoksifenil)-4-(1-naftil)-1H-pirol (M3) Sentezi

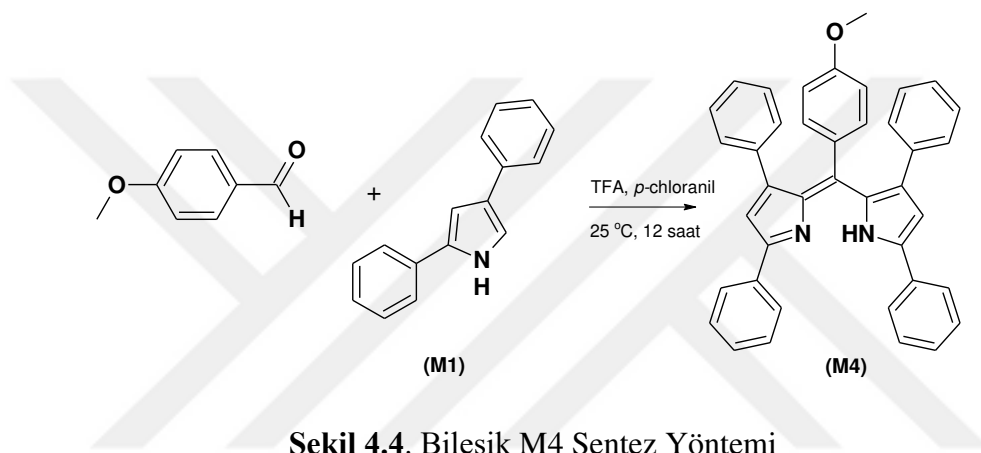


Şekil 4.3. Bileşik M3 Sentez Yöntemi

250 mL'lik bir balonda 1-naftaldehit (5.0 mL, 36.8 mmol) ve 4-metoksiasetofenon'dan (5.50 mL, 45.3 mmol) alınarak 100 mL etanolde çözüldü. Ardından sulu NaOH çözeltisinden (%20'lik) 5 mL ilave edildi. Reaksiyon karışımı 24 saat 70 °C'de geri soğutucu altında manyetik karıştırıcı ile karıştırıldı. Oluşan açık sarı renkli çökelek süzülerek ayrıldı ve soğuk etanol (10 mL) ile yıkanarak açık havada kurumaya bırakıldı. Oluşan kalkon araürünü (8.49 g, 29.4 mmol) etanolde (100 mL) çözülerek üzerine nitrometan (10.7 mL, 0.18 mol) ve dietilamin (15.5 mL, 0.18 mol) ilave edilerek geri soğutucu altında manyetik karıştırıcı ile 12 saat 80 °C'de karıştırıldı. Bu sürenin sonunda reaksiyon karışımı döner buharlaştırıcıya alınarak yağimsı madde kalana kadar buharlaştırıldı. Yağimsı nitrokalkon araürünü vakum etüvünde katılaştırıldı. 500 mL'lik tek ağızlı balonda nitrokalkon araürünü (7.29 g, 20.9 mmol) 200 mL 1:1 metanol/THF (v/v) karışımında çözüldü ve üzerine KOH (5.85 g, 0.10 mol) eklenerek oda sıcaklığında manyetik karıştırıcı ile 2 saat süreyle karıştırıldı. Ardından reaksiyon karışımı -4 °C sıcaklıktaki 240 mL 4:1 metanol/H₂SO₄ (v/v) çözeltisine damla damla hızlı karıştırma ile ilave edildi. (Dikkat!!! Metanol ve sülfirik asit önceden ayrı ayrı soğutulmalı ve metanol içerisine buz banyosunda iyi karıştırarak damla damla derişik H₂SO₄ eklenmelidir. Sıcaklık devamlı kontrol edilmeli ve koruyucu ekipman giyilmelidir). Bu aşamada tuz-buz banyosu kullanılarak karışım sıcaklığının 0-4 °C arasında kalmasına dikkat edildi. Ekleme bitince buz banyosu kaldırılarak karışım 2 saat daha oda sıcaklığında karıştırıldı. Bu sürenin sonunda karışıma buz parçaları eklendi ve ardından karışım 5 M NaOH sulu çözeltisi ile pH 6'ya kadar nötralleştirildi. Reaksiyon karışımı kloroform (50 mLx4) ile ekstrakte edildi ve çözücü döner buharlaştırıcıdan uzaklaştırıldı.

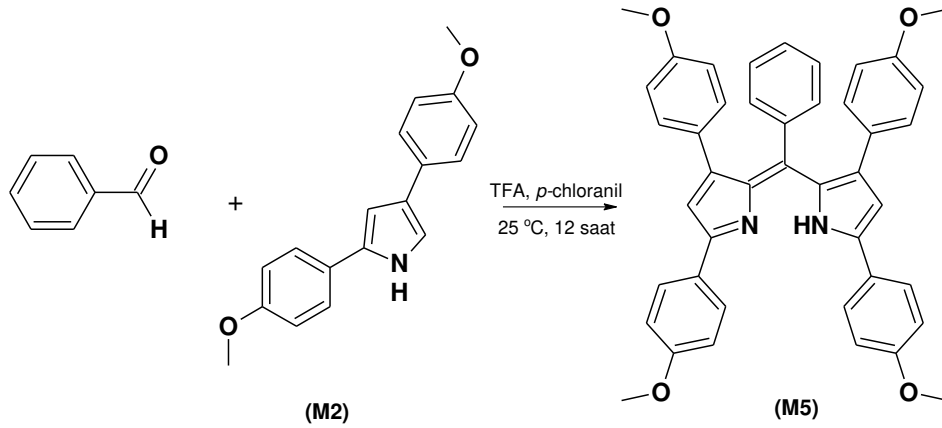
Yağımsı madde vakum etüvünde 40 °C'de kurutuldu. Kurutulan madde 1 litrelik balona alınarak 200 mL AcOH içerisinde çözüldü ve NH₄OAc (16.1 g, 0.21 mol) ilave edilerek 100 °C'de 2 saat süre ile geri soğutucu altında karıştırıldı. Oda sıcaklığına soğutulan karışım üzerine çökme tamamlanana kadar (~200 mL) saf su eklendi. Karışım süzüldü, katı açık havada kurutuldu ve kloroform:hegzan karışımından çözeltisinden kristallendirildi. Verim: 3.01 g (%28), en: 179-180°C. FTIR (katı, cm⁻¹) ν_{max} : 3361, 3055, 2954, 2838, 1595, 1514, 1488, 1436, 1286, 1245, 1187, 1133, 1023, 922, 835.

4.4. 2-[(3,5-difenil-2H-pirol-2-iliden)(4-metoksifenil)metil]-3,5-difenil-1H-pirol (M4) Sentezi



Tek ağızlı bir balon içerisindeki 70 mL diklorometan çözücüsünden 5 dk azot gazı geçirildi, içerisine 4-metoksi benzaldehit (80 µL, 0.65 mmol) ve 2,4-difenil-1H-pirol (1) (300 mg, 1.37 mmol) eklenerek çözüldü. Bu çözelti üzerine 1 damla trifloroasetik asit (TFA) ve hemen ardından *p*-kloranil (240 mg, 0.98 mmol) eklendi. Oda sıcaklığında 1 gece karıştırıldı. Bu sürenin sonunda reaksiyon karışımı döner buharlaştırıcıda (evaporatörde) 25 mL'ye değiştirildi ve kaba filtre kağıdından süzüldü. Koyu yeşil renkli süzüntü suyla yıkandı ve CHCl₃ ile (3x30mL) ekstrakte edildi. Çözücü döner buharlaştırıcıdan uzaklaştırıldı ve elde edilen katı vakum etüvünde kurutuldu. Ürün silika dolgu kolondan kloroform-hegzan (2:1, v/v) ile saflaştırıldı. Verim: 0.23 g (%65), en: 93-94 °C. FTIR (ATR, cm⁻¹) ν_{max} : 3190, 1678, 1601, 1503, 1483, 1454, 1275, 1180, 1016, 920, 840, 765. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm]: 7.90 (s, 2H), 7.38-6.31 (m, 24H), 3.66 (s, 3H). HRMS (Q-TOF-ESI) (m/z) teorik değer: 554.23582 (C₄₀H₃₀N₂O), deneysel değer: 555.24209 [M+H]⁺, Δ =2.81 ppm.

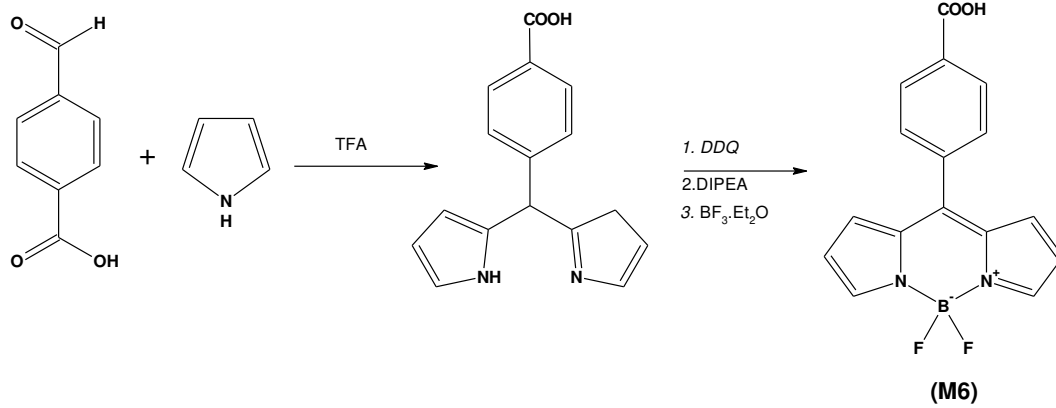
4.5. 2-[3,5-bis(4-metoksifenil)-2H-pirol-2-iliden](fenil)metil]-3,5-bis(4-metoksifenil)-1H-pirol (M5) Sentezi



Şekil 4.5. Bileşik M5 Sentez Yöntemi

Tek ağızlı bir balon içerisindeki 60 mL diklorometan çözücüsünden 5 dk azot gazı geçirildi, içerisine benzaldehit (52 μ L, 0.51 mmol) ve 2,4-bis[4-metoksifenil]-1H-pirol (2) (300 mg, 1.01 mmol) eklenerek çözüldü. Bu çözelti üzerine 1 damla trifloroasetik asit (TFA) ve hemen ardından p-kloranil (190 mg, 0.77 mmol) eklendi. Oda sıcaklığında 1 gece karıştırıldı. Bu sürenin sonunda reaksiyon karışımı döner buharlaştırıcıda 25 mL'ye değiştirildi ve kaba filtre kağıdından süzüldü. Koyu yeşil renkli süzüntü suyla yıkandı ve CHCl_3 ile (3x30mL) ekstrakte edildi. Çözücü döner buharlaştırıcıdan uzaklaştırıldı ve elde edilen katı vakum etüvünde kurutuldu. Ürün silika dolgulu kolondan kloroform-hegzan (3:1, v/v) ile saflaştırıldı. Verim: 0.22 g (%68), en: 114-115°C. FTIR (ATR, cm^{-1}) ν_{max} : 3412, 2946, 1608, 1481, 1420, 1247, 1165, 1041, 927, 830, 717. $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm]: 7.88 (d, $J=7.6$ Hz, 2H), 7.78 (d, $J=7.6$ Hz, 2H), 7.50-7.46 (m, 2H), 7.36-7.32 (m, 3H), 6.99 (s, 2H), 6.95-6.89 (m, 4H), 6.80-6.73 (m, 3H), 6.65-6.46 (m, 5H), 3.85-3.62 (m, 12H). $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz DMSO-d_6) δ : 161.1, 153.6, 146.4, 143.3, 135.7, 132.3, 131.6, 130.7, 129.9, 129.6, 128.2, 127.9, 125.5, 114.4, 113.9, 113.5, 55.4, 55.3, 55.2, 55.1. HRMS (Q-TOF-ESI) (m/z) teorik değer: 644.26753 ($\text{C}_{43}\text{H}_{36}\text{N}_2\text{O}_4$), deneysel değer: 645.27407 $[\text{M}+\text{H}]^+$, $\Delta=1.98$ ppm.

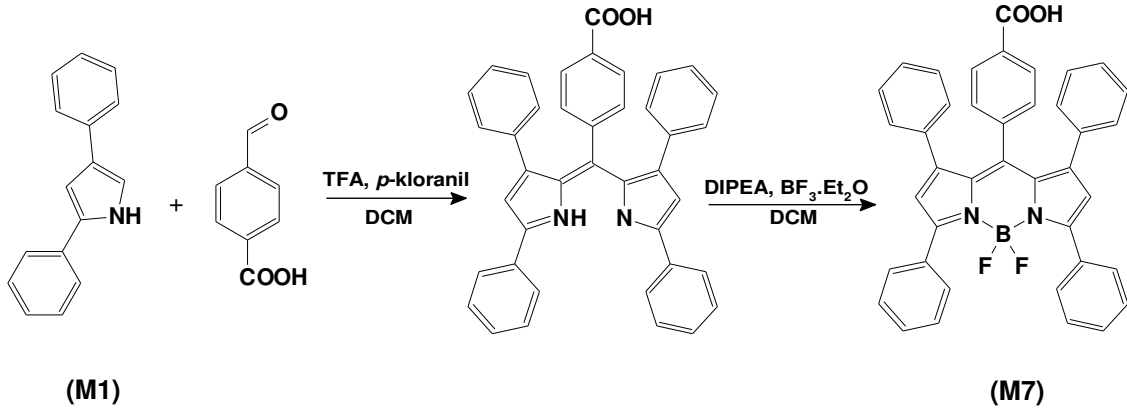
4.6. 4,4-difloro-8-(4-karboksifenil)-4-bor-3a,4a-diaza-s-indasen (M6) Sentezi



Şekil 4.6. Bileşik M6 Sentez Yöntemi

Tek ağızlı bir balon içerisindeki 100 mL diklorometan çözücüsünden 5 dk azot gazı geçirildi. Balona sırasıyla 4-karboksibenzaldehit (150 mg, 1.00 mmol), pirol (150 µL, 2.2 mmol) ve 50 µL trifloroasetik asit eklendi. Balonun etrafı alüminyum folyo ile kapatılarak karışım bir gece oda sıcaklığında karıştırıldı. Ardından ince tabaka kromatografisiyle (4:1 kloroform/etanol, v/v) bakıldığında aldehitin bittiği görüldü. Üzerine 2,3-dikloro-5,6-disiyanop-*p*-benzokinon (DDQ, 340 mg 1.50 mmol) ilave edilerek 30 dk daha karıştırıldı. Bu sürenin sonunda reaksiyon karışımı buz banyosuna alınarak sıcaklık 0 °C'ye düşürüldü. Karışıma N,N-diizopropiletilamin (1.16 mL, 7.0 mmol) 100 µL'lik hacimlerde ilave edildi. (Dikkat!!! toksik madde, koruyucu ekipman giyilmeli ve iyi havalandırılan ortamda kullanılmalıdır). Ardından bor triflorür dietil eterat (1.40 mL, 11.0 mmol) 100 µL' lik hacimlerde ilave edildi. (Dikkat!!! Solunması halinde zehirlidir. Koruyucu ekipman giyilmeli ve iyi havalandırılan ortamda kullanılmalıdır). Karışım buz banyosunda 2 saat karıştırıldıktan sonra buz banyosu kaldırılarak 1 gece oda sıcaklığında karıştırıldı. Reaksiyon karışımı üzerine yavaşça 50 mL su ilave edilerek 10 dk karıştırıldı. Ayırma hunisine alınan karışımdan organik faz ayrıldı, çözücü döner buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı ve ürün silika dolgulu kolondan önce kloroform ardından kloroform/etanol (4:1, v/v) kullanılarak saflaştırıldı. Siyah renkli ürün elde edildi. Verim: 128 mg (%41), en: 188-189 °C. FTIR (ATR, cm⁻¹) ν_{max} : 1686, 1571, 1543, 1418, 1390, 1289, 1261, 1114, 1074, 973, 915, 752, 727. ¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆): δ [ppm]: 8.17 (s, 2H), 8.13 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.78 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.03 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 6.70 (d, *J* = 6.0 Hz, 2H). ¹³C-NMR (100 MHz DMSO-d₆) δ : 166.5, 145.5, 145.2, 136.8, 134.0, 132.8, 131.7, 130.6, 129.3, 119.4. HRMS (Q-TOF-ESI) (m/z) teorik değer: 312.08818 (C₁₆H₁₁BF₂N₂O₂), deneysel değer: 311.0842 [M-H]⁻, Δ =12.37 ppm.

4.7. 4,4-difloro-8-[4-karboksifenil]-1,3,5,7-tetrafenil-4-bor-3a,4a-diaza-s-indasen (M7) Sentezi

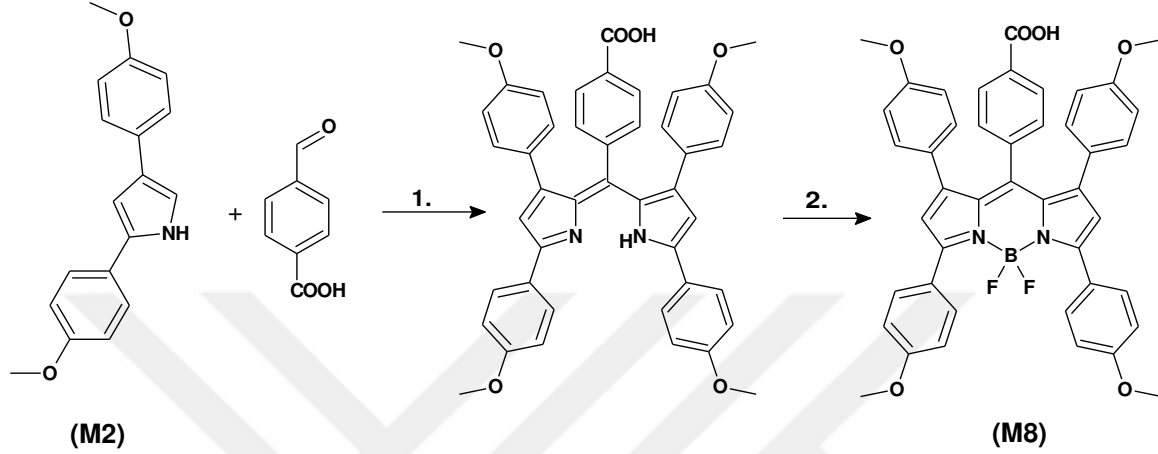


Şekil 4.7. Bileşik M7 Sentez Yöntemi

Tek ağızlı bir balon içerisindeki 60 mL diklorometan çözücüsünden 5 dk azot gazı geçirildi, içerisine 4-karboksibenzaldehit (100 mg, 0.67 mmol) ve 2,4-difenil-1*H*-pirol (M1) (320 mg, 1.47 mmol) eklenerek çözüldü. Bu çözelti üzerine 1 damla trifloroasetik asit (TFA) ve hemen ardından *p*-kloranil (0,25 g, 1,00 mmol) eklendi. Oda sıcaklığında 1 gece karıştırıldı. Bu sürenin sonunda reaksiyon karışımı döner buharlaştırıcıda 25 mL'ye değiştirildi ve kaba filtre kağıdından süzüldü. Koyu yeşil renkli süzüntüye 100 mL kuru diklorometan eklenerek karışımın sıcaklığı buz banyosu kullanılarak 0 °C'ye düşürüldü. Ardından N,N-diizopropiletilamin (770 µL, 4.67 mmol) 100 µL'lik hacimlerde 10 dk süresinde ilave edildi. (Dikkat!!! toksik madde, koruyucu ekipman giyilmeli ve iyi havalandırılan ortamda kullanılmalıdır). Ardından bor triflorür dietil eterat (930 µL, 7.33 mmol) 100 µL'lik hacimlerde 15 dk süresinde ilave edildi. (Dikkat!!! Solunması halinde zehirlidir. Koruyucu ekipman giyilmeli ve iyi havalandırılan ortamda kullanılmalıdır). Karışım buz banyosunda 2 saat karıştırıldıktan sonra buz banyosu kaldırılarak 1 gece oda sıcaklığında karıştırıldı. Reaksiyon karışımı üzerine yavaşça 50 mL su ilave edilerek 10 dk karıştırıldı. Organik faz kloroform ile ekstrakte edildi (30mL x3). Çözücü döner buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı ve ürün silika dolgulu kolondan önce kloroform ardından kloroform/etanol (9:1, v/v) kullanılarak saflaştırıldı. Verim: 160 mg (%39), en: 298-299 °C. FTIR (ATR, cm⁻¹) ν_{max} : 2922, 2848, 1681, 1541, 1492, 1473, 1296, 1226, 1168, 1137, 1027, 838, 759, 691. ¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆): δ [ppm]: 7.88-7.86 (m, 4H), 7.49-7.48 (m, 6H), 7.07-7.01 (m, 4H), 6.91 (d, *J* = 7.2 Hz, 2H), 6.86-6.76 (m, 8H), 6.76 (s, 2H). ¹³C-NMR (100 MHz DMSO-d₆) δ : 169.5, 166.8, 156.9, 155.8, 154.9, 148.6, 148.2, 145.8, 135.1, 132.5,

130.1, 129.8, 129.1, 128.6, 127.5, 126.8, 124.0, 112.3. HRMS (Q-TOF-ESI) (m/z) teorik değer: 616.21338 (C₄₀H₂₇BF₂N₂O₂), deneysel değer: 615.2092 [M-H]⁻, Δ=5.93 ppm.

4.8. 4,4-difloro-8-[4-karboksifenil]-1,3,5,7-[4-metoksifenil]-4-bor-3a,4a-diaza-s-indasen (M8) Sentezi



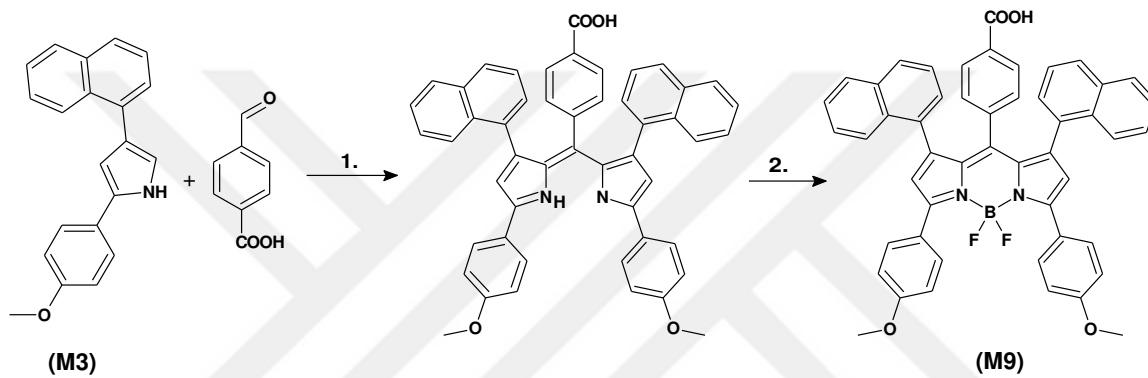
Şekil 4.8. Bileşik M8 Sentez Yöntemi

(1. TFA, *p*-kloranil, DCM, 25 °C, 12 saat 2. DIPEA, BF₃.OEt₂, 0-25 °C, 12 saat)

Tek ağızlı bir balon içerisindeki 60 mL diklorometan çözücüsünden 5 dk azot gazı geçirildi, içerisine 4-formilbenzoik asit (100 mg, 0.67 mmol) ve 2,4-bis[4-metoksifenil]-1*H*-pirol (M2) (410 mg, 1.47 mmol) eklenerek çözüldü. Bu çözelti üzerine 1 damla trifloroasetik asit (TFA) ve hemen ardından *p*-kloranil (0.25 g, 1.00 mmol) eklendi. Oda sıcaklığında 1 gece karıştırıldı. Bu sürenin sonunda reaksiyon karışımı döner buharlaştırıcıda 25 mL'ye değiştirildi ve kaba filtre kağıdından süzüldü. Koyu yeşil renkli süzüntüye 100 mL kuru diklorometan eklenerek karışımın sıcaklığı buz banyosu kullanılarak 0 °C'ye düşürüldü. Ardından *N,N*-diizopropiletilamin (770 µL, 4.67 mmol) 100 µL'lik hacimlerde ilave edildi. (Dikkat!!! toksik madde, koruyucu ekipman giyilmeli ve iyi havalandırılan ortamda kullanılmalıdır). Ardından bor triflorür dietil eterat (930 µL, 7.33 mmol) 100 µL'lik hacimlerde ilave edildi (Dikkat!!! Solunması halinde zehirlidir. Koruyucu ekipman giyilmeli ve iyi havalandırılan ortamda kullanılmalıdır). Karışım buz banyosunda 2 saat karıştırıldıktan sonra buz banyosu kaldırılarak 1 gece oda sıcaklığında karıştırıldı. Reaksiyon karışımı üzerine yavaşça 50 mL su ilave edilerek 10 dk karıştırıldı. Organik faz kloroform ile ekstrakte edildi (30 mLx3). Çözücü döner buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı ve ürün silika dolgulu kolondan önce kloroform ardından kloroform/etanol (9:1, v/v) kullanılarak saflaştırıldı. Verim:100 mg

(%20), en: 302-303 °C. FTIR (ATR, cm⁻¹) v_{max} : 2962, 2921, 1689, 1608, 1470, 1435, 1255, 1234, 1145, 1028, 825, 747, ¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆): δ [ppm]: 7.87 (d, J = 8.8 Hz, 4H), 7.09 (d, J = 7.6 Hz, 2H), 7.04 (d, J = 8.4 Hz, 4H), 6.97 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 6.87 (s, 2H), 6.70-6.68 (m, 4H), 6.38 (d, J = 8.4 Hz, 4H), 3.84 (s, 6H), 3.55 (s, 6H). ¹³C-NMR (100 MHz DMSO-d₆) δ : 164.6, 160.4, 157.9, 155.6, 147.7, 139.0, 131.0, 129.7, 127.9, 127.0, 124.8, 124.3, 121.0, 114.3, 113.6, 112.7, 109.4, 55.2, 54.9. HRMS (Q-TOF-ESI) (m/z) teorik değer: 736.2556 (C₄₄H₃₅BF₂N₂O₆), deneysel değer: 735.2531 [M-H]⁻, Δ =7.17 ppm.

4.9. 4,4-difloro-8-[4-karboksifenil]-1,7-[1'-naftil]-3,5-[4-metoksifenil]-4-bor-3a,4a-diaza-s-indasen (M9) Sentezi



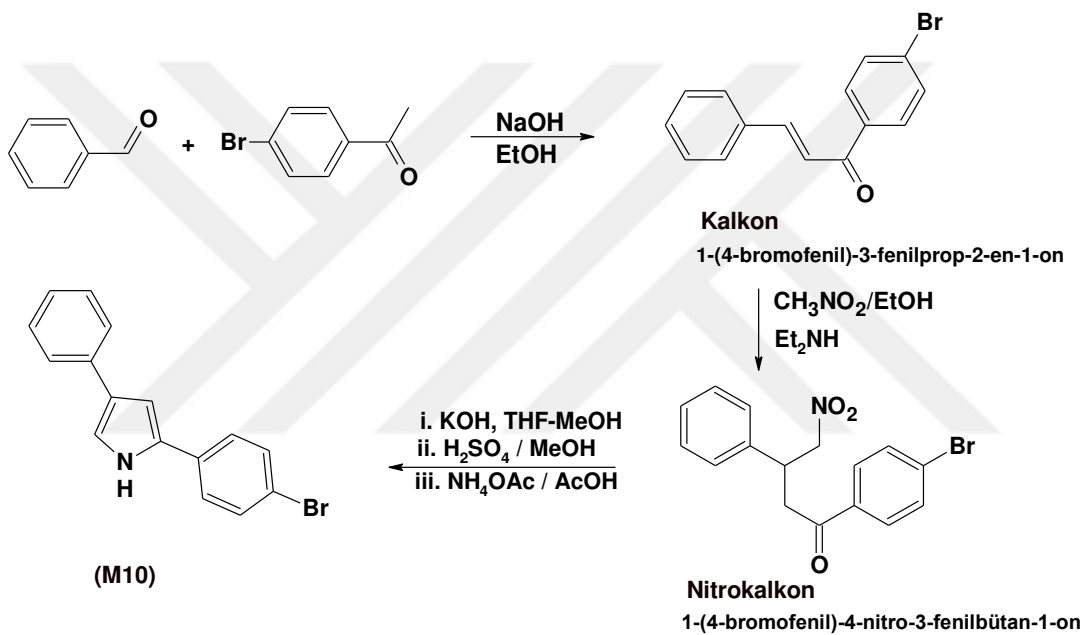
Şekil 4.9. Bileşik M9 Sentez Yöntemi

(1. TFA, *p*-kloranil, DCM, 25 °C, 12 saat 2. DIPEA, BF₃.OEt₂, 0-25 °C, 12 saat)

Tek ağızlı bir balon içerisindeki 70 mL diklorometan çözücüsünden 5 dk azot gazı geçirildi, içerisine 4-formilbenzoik asit (100 mg, 0.67 mmol) ve 2-(4-metoksifenil)-4-(1-naftil)-1*H*-pirol (M3) (480 mg, 1.47 mmol) eklenerek çözüldü. Bu çözelti üzerine 1 damla trifloroasetik asit (TFA) ve hemen ardından *p*-kloranil (0.25 g, 1.00 mmol) eklendi. Oda sıcaklığında 1 gece karıştırıldı. Bu sürenin sonunda reaksiyon karışımı döner buharlaştırıcıda 25 mL'ye deriştirildi ve kaba filtre kağıdından süzöldü. Koyu yeşil renkli süzöntüye 100 mL kuru diklorometan eklenerek karışımın sıcaklığı buz banyosu kullanılarak 0 °C'ye düşüröldü. Ardından *N,N*-diizopropiletilamin (770 μ L, 4.67 mmol) 100 μ L'lik hacimlerde ilave edildi. Ardından bor triflorür dietil eterat (930 μ L, 7.33 mmol) 100 μ L'lik hacimlerde ilave edildi. Karışım buz banyosunda 2 saat karıştırıldıktan sonra buz banyosu kaldırılarak 1 gece oda sıcaklığında karıştırıldı. Reaksiyon karışımı üzerine yavaşça 50 mL su ilave edilerek 10 dk karıştırıldı. Organik faz kloroform ile ekstrakte edildi (30 mLx3). Çözücü döner buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı ve ürün silika dolgulu kolondan önce kloroform ardından kloroform/etanol (9:1, v/v) kullanılarak saflaştırıldı. Siyah renkli ürün elde edildi. Verim: 230

mg (%44), en: 291-292 °C. FTIR (ATR, cm^{-1}) ν_{max} : 2954, 1689, 1604, 1478, 1432, 1260, 1134, 1033, 797, 748, 625, 551. ^1H -NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]: 7.95 (d, $J = 8.4$ Hz, 4H), 7.70-7.64 (m, 1H), 7.50-7.41 (m, 4H), 7.34-7.25 (m, 6H), 7.06 (d, $J = 9.2$ Hz, 4H), 6.99-6.97 (m, 2H), 6.94 (d, $J = 7.6$ Hz, 1H), 6.92-6.90 (m, 1H), 6.82-6.65 (m, 3H), 6.27 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 5.97 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 3.84 (s, 6H). ^{13}C -NMR (100 MHz DMSO-d_6) δ : 165.7, 160.6, 156.1, 154.2, 151.8, 151.6, 151.3, 150.9, 149.9, 144.2, 143.2, 142.3, 142.2, 132.9, 131.2, 131.1, 129.9, 127.2, 127.1, 124.2, 122.4, 113.8, 108.8, 55.3. HRMS (Q-TOF-ESI) (m/z) teorik değer: 776.26581 ($\text{C}_{50}\text{H}_{35}\text{BF}_2\text{N}_2\text{O}_4$), deneysel değer: 775.2641, $\Delta = 7.78$ ppm.

4.10. 2-(4-bromofenil)-4-fenil-1H-pirol (M10) Sentezi

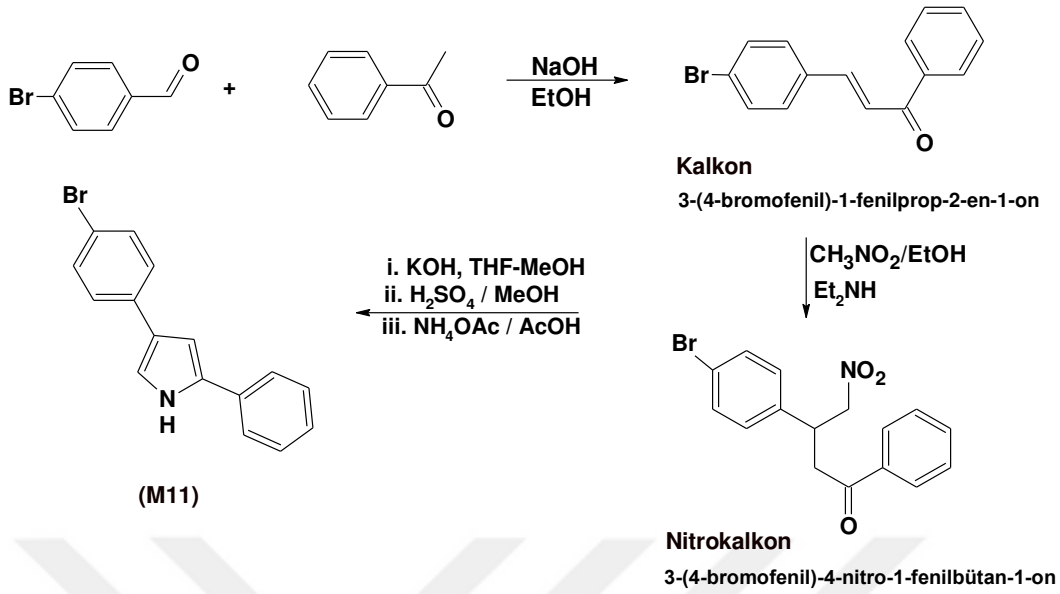


Şekil 4.10. Bileşik M10 Sentez Yöntemi

500 mL'lik tek ağızlı bir balonda 4-bromoasetofenon (10.0 g, 50 mmol) ve benzaldehit (5.6 mL, 59 mmol) 100 mL etanolde çözüldü. Ardından sulu NaOH çözeltisinden (%50'lik) 10 mL ilave edildi. Reaksiyon karışımı manyetik karıştırıcı ile oda sıcaklığında 12 saat karıştırıldı. Oluşan beyaz çökelek süzülerek ayrıldı ve soğuk etanol ile yıkanarak açık havada kurutuldu. Kurutulan kalkon araürünü (11.0 g, 38 mmol) etanolde (100 mL) çözülerek üzerine nitrometan (9.1 mL, 0,19 mol) ve dietilamin (20.0 mL, 0,19 mol) ilave edilerek geri soğutucu altında manyetik karıştırıcı ile 12 saat 90 °C'de karıştırıldı. Bu sürenin sonunda reaksiyon karışımı döner buharlaştırıcıya alınarak yağmsı madde kalana kadar buharlaştırıldı. Yağmsı nitrokalkon araürünü vakum etüvünde katılaştırıldı. 1 L'lik tek ağızlı balonda nitrokalkon araürünü (13.3 g, 38 mmol) 300 mL 1:1 metanol/THF (v/v) karışımında çözüldü ve üzerine

KOH (5.85 g, 0.18 mol) eklenerek oda sıcaklığında manyetik karıştırıcı ile 2 saat süreyle karıştırıldı. Ardından reaksiyon karışımı -4 °C sıcaklıktaki 390 mL 4:1 metanol/H₂SO₄ (v/v) çözeltisine damla damla hızlı karıştırma ile ilave edildi. (Dikkat!!! Metanol ve sülfirik asit önceden ayrı ayrı soğutulmalı ve metanol içerisine buz banyosunda iyi karıştırarak damla damla derişik H₂SO₄ eklenmelidir. Sıcaklık devamlı kontrol edilmeli ve koruyucu ekipman giyilmelidir). Bu aşamada tuz-buz banyosu kullanılarak karışım sıcaklığının 0-4 °C arasında kalmasına dikkat edildi. Ekleme bitince buz banyosu kaldırılarak karışım 2 saat daha oda sıcaklığında karıştırıldı. Bu sürenin sonunda karışıma buz parçaları eklendi ve ardından karışım 5 M NaOH sulu çözeltisi ile pH 6'ya kadar nötralleştirildi. Reaksiyon karışımı kloroform (50 mLx5) ile ekstrakte edildi ve çözücü döner buharlaştırıcıdan uzaklaştırıldı. Yağimsı madde vakum etüvünde 40 °C'de kurutuldu. Kurutulan madde 1 litrelik reaksiyon balonuna alınarak 350 mL AcOH içerisinde çözüldü ve NH₄OAc (30.0 g, 0.39 mol) ilave edilerek 150 °C'de 2 saat süre ile geri soğutucu altında karıştırıldı. Oda sıcaklığına soğutulan karışım üzerine, çökme tamamlanana kadar (~300 mL) saf su eklendi. Karışım süzöldü, katı açık havada kurutuldu ve ürün kloroform:hegzan çözeltisinden kristallendirildi. Verim: 4.86 g (%34), en: 207-208 °C. FTIR (ATR, cm⁻¹) ν_{max} : 3427, 1608, 1486, 1432, 1262, 1217, 1129, 1078, 1010, 931, 828, 806, 755, 695. ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm]: 8.44 (s, 1H), 7.58 (d, *J*= 7.5 Hz, 2H), 7.53 (d, *J*= 7.5 Hz, 2H), 7.40 (d, *J*= 7.5 Hz, 4H), 7.28-7.23 (m, 1H), 7.17 (s, 1H), 6.84 (s, 1H). HRMS (Q-TOF-ESI) (*m/z*) teorik değer: 297.01531 (C₁₆H₁₂BrN), deneysel değer: 296.009 [M-H]⁻, Δ =5.10 ppm.

4.11. 4-(4-bromofenil)-2-fenil-1H-pirol (M11) Sentezi



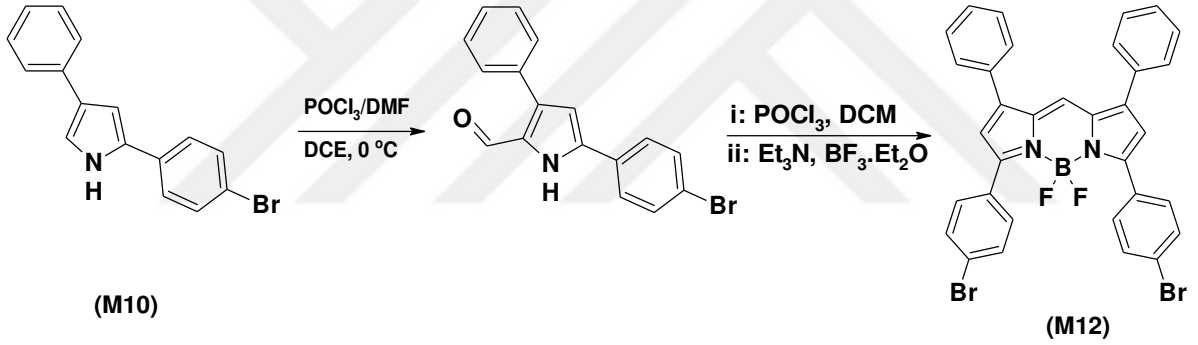
Şekil 4.11. Bileşik M11 Sentez Yöntemi

500 mL'lik tek ağızlı bir balonda asetofenon (2.50 mL, 22 mmol) ve 4-bromobenzaldehyt (4.01 g, 21 mmol) 100 mL etanolde çözüldü. Ardından sulu KOH çözeltisinden (%10'lik) 2 mL ilave edildi. Reaksiyon karışımı manyetik karıştırıcı ile oda sıcaklığında 12 saat karıştırıldı. Oluşan açık sarı renkli çökelek süzülerek ayrıldı ve soğuk etanol ile yıkanarak açık havada kurutuldu (5.76 g %97). Kurutulan kalkon araürünününden (4.0 g, 14 mmol) alınarak etanolde (50 mL) çözüldü. Üzerine nitrometan (3.8 mL, 70 mmol) ve dietilamin (7.2 mL, 70 mmol) ilave edilerek geri soğutucu altında manyetik karıştırıcı ile 12 saat 90 °C'de karıştırıldı. Bu sürenin sonunda reaksiyon karışımı döner buharlaştırıcıya alınarak yağimsı madde kalana kadar buharlaştırıldı. Yağimsı nitrokalkon araürünü vakum etüvünde katılaştırıldı. 1 L'lik tek ağızlı balonda nitrokalkon araürünü (2.87 g, 8.2 mmol) 100 mL 1:1 metanol/THF (v/v) karışımında çözüldü ve üzerine KOH (3.2 g, 57 mmol) eklenerek oda sıcaklığında manyetik karıştırıcı ile 2 saat süreyle karıştırıldı. Ardından reaksiyon karışımı -4 C° sıcaklıktaki 130 mL 4:1 metanol/H₂SO₄ (v/v) çözeltisine damla damla hızlı karıştırma ile ilave edildi. (Dikkat!!! Metanol ve sülfirik asit önceden ayrı ayrı soğutulmalı ve metanol içerisine buz banyosunda iyi karıştırarak damla damla derişik H₂SO₄ eklenmelidir. Sıcaklık devamlı kontrol edilmeli ve koruyucu ekipman giyilmelidir). Bu aşamada tuz-buz banyosu kullanılarak karışım sıcaklığının 0-4 °C arasında kalmasına dikkat edildi. Ekleme bitince buz banyosu kaldırılarak karışım 2 saat daha oda sıcaklığında karıştırıldı. Bu sürenin sonunda karışıma buz parçaları eklendi ve ardından karışım 5 M NaOH sulu çözeltisi ile pH 6'ya kadar nötralleştirildi. Reaksiyon karışımı kloroform (50 mLx5) ile ekstrakte edildi ve

çözücü döner buharlaştırıcıdan uzaklaştırıldı. Yağımsı madde vakum etüvünde 40 °C’de kurutuldu. Kurutulan madde 1 litrelik reaksiyon balonuna alınarak 100 mL AcOH içerisinde çözüldü ve NH₄OAc (20.0 g, 0.26 mol) ilave edilerek 150 °C’de 2 saat süre ile geri soğutucu altında karıştırıldı. Oda sıcaklığına soğutulan karışım üzerine, çökme tamamlanana kadar (~100 mL) saf su eklendi. Karışım süzüldü, katı açık havada kurutuldu ve kloroform:hegzan çözeltisinden kristallendirildi. Verim: 1.13 g (%30), en: 204-205 °C. FTIR (ATR, cm⁻¹) v_{max} : 3436, 3070, 2925, 1683, 1599, 1552, 1487, 1448, 1261, 1069, 1013, 963, 804, 829, 767, 694. ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm]: 8.51 (s, 1H), 7.54-7.50 (m, 3H), 7.49-7.47 (m, 3H), 7.45-7.41 (m, 2H), 7.29-7.26 (m, 1H), 7.17-7.16 (m, 1H), 6.81-6.80 (m, 1H). HRMS (Q-TOF-ESI) (m/z) teorik değer: 297.01531 (C₁₆H₁₂BrN), deneysel değer: 296.0066 [M-H]⁻, Δ =3.00 ppm.

4.12. 4,4-Diflor-1,7-fenil-3,5-[4-bromofenil]-4-bor-3a,4a-diaza-s-indasen (M12)

Sentezi



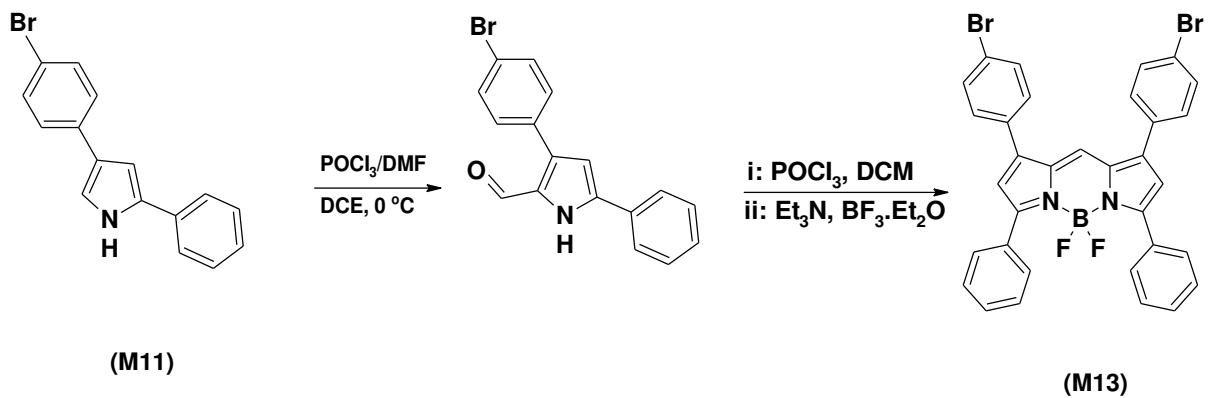
Şekil 4.12. Bileşik M12 Sentez Yöntemi

Manyetik karıştırıcı üzerindeki 10 mL’lik tek ağızlı bir balona DMF konularak (0.4 mL, 5.14 mmol) sıcaklığı tuz/buz banyosu ile -10 °C’ye soğutuldu. Üzerine POCl₃ (0.35 mL, 5.14 mmol) 50 µL’lik hacimler halinde mikropipetle 5 dk süresince 250 rpm hızla karıştırarak ilave edildi (Dikkat!!! Ciddi cilt yanıklarına ve göz hasarına yol açar, solunması halinde zehirlidir. Koruyucu ekipman giyilmeli ve iyi havalandırılan ortamda kullanılmalıdır). Ekleme bitince buz banyosu kaldırılarak karışım 20 dk oda sıcaklığında karıştırıldı. Bu sürenin ardından sıcaklık tekrar buz banyosu kullanılarak -4 °C’ye düşürüldü ve reaksiyona dikloroetan (2 mL) damla damla eklendi. Ardından 5 mL dikloreten içerisinde çözülmüş 2-(4-bromofenil)-4-fenil-1H-pirol (M10) (0.9 g, 3.02 mmol) damla damla eklendi. Ekleme bitince buz banyosu kaldırıldı ve karışım 30 dk geri soğutucu altında 90 °C’de reflaks edildi. Oda sıcaklığına soğutulan karışıma doymuş NaOAc (10 mL) çözeltisinden eklenerek 30 dk

daha reflaks edildi. Bu sürenin sonunda reaksiyon karışımı ayırma hunisine alındı ve organik faz ayrıldı. Sulu faz diklorometan ile ekstrakte edilerek (20 mLx2) ayrılan organik fazla birleştirildi ve tüm organik çözümler döner buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı. Vakum etüvünde oda sıcaklığında kurutulan katı(5-(4-bromofenil)-3-fenil-1*H*-pirol-2-karboksaldehit) 15 mL diklormetanda (DCM) çözülerek buz/tuz banyosuyla sıcaklığı -5 °C'ye düşürüldü. Ardından 50 µL'lik hacimler halinde POCl₃ (350 µL) ilave edildi. Buz banyosu kaldırılarak, karışım 24 saat oda sıcaklığında karıştırıldı. Bu sürenin sonunda ortama sırayla N,N-diizopropiletilamin (1 mL, 6.06 mmol) (Dikkat!!! toksik madde, koruyucu ekipman giyilmeli ve iyi havalandırılan ortamda kullanılmalıdır) ve bor triflorür dietil eterat (1 mL, 7.88 mmol) ilave edilerek (Dikkat!!! Solunması halinde zehirlidir. Koruyucu ekipman giyilmeli ve iyi havalandırılan ortamda kullanılmalıdır oda sıcaklığında 24 saat karıştırıldı. Ardından reaksiyon karışımı üzerine yavaşça 50 mL su ilave edilerek 10 dk daha karıştırıldı. Organik faz kloroform ile ekstrakte edildi (30 mLx3). Çözücü döner buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı ve ürün silika dolgulu kolondan kloroform ile saflaştırıldı. Verim: 205 mg (%21), en: 278-279 °C. FTIR (ATR, cm⁻¹) ν_{max} : 3433, 3067, 2921, 1684, 1592, 1549, 1480, 1446, 1237, 1073, 1008, 830, 764, 696. ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm]: 8.10-8.08 (m, 3H), 7.89 (s, 1H), 7.83 (d, *J*= 8.5 Hz, 4H), 7.75 (d, *J*= 7.0 Hz, 2H), 7.68-7.66 (m, 3H), 7.61 (d, *J*= 8.5 Hz, 4H), 7.55-7.46 (m, 2H), 6.74 (s, 2H). HRMS (Q-TOF-ESI) (*m/z*) teorik değer: 654.01122 (C₃₃H₂₁BBBr₂F₂N₂), deneysel değer: 655.0161 [M+H]⁺, Δ =4.49 ppm.

4.13. 4,4-Diflor-1,7-[4-bromofenil]-3,5-fenil-4-bor-3a,4a-diaza-s-indasen (M13)

Sentezi

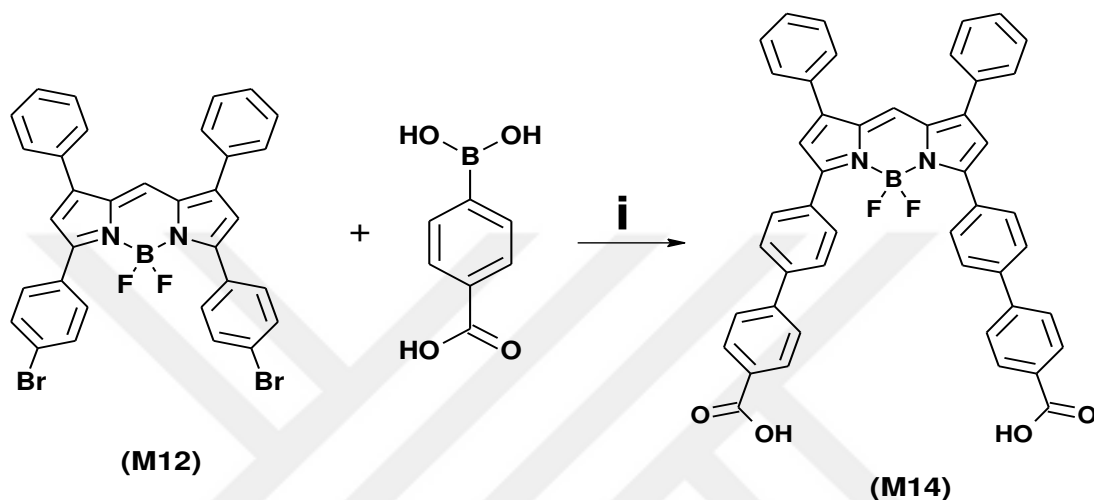


Şekil 4.13. Bileşik M13 Sentez Yöntemi

Bileşik M12'nin sentezinde kullanılan miktarlar kullanılarak ve aynı sentez yöntemi takip edilerek bileşik **M13** sentezlendi. Verim: 205 mg (%21), en: 295-296 °C. FTIR (ATR, cm⁻¹) ν_{max} : 3733, 3067, 2961, 1612, 1589, 1477, 1397, 1220, 1097, 1062, 1002, 805, 767,

684. ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ[ppm]: 8.06-8.05 (m, 1H), 7.95-7.92 (m, 5H), 7.65-7.63 (m, 5H), 7.48-7.46 (m, 3H), 7.39 (d, *J*= 8.5 Hz, 4H), 7.36 (s, 1H), 6.74 (s, 2H). HRMS (Q-TOF-ESI) (*m/z*) teorik değeri: 654.01122 (C₃₃H₂₁BB₂F₂N₂), deneysel değeri: 655.0126 [M+H]⁺, Δ=4.49 ppm.

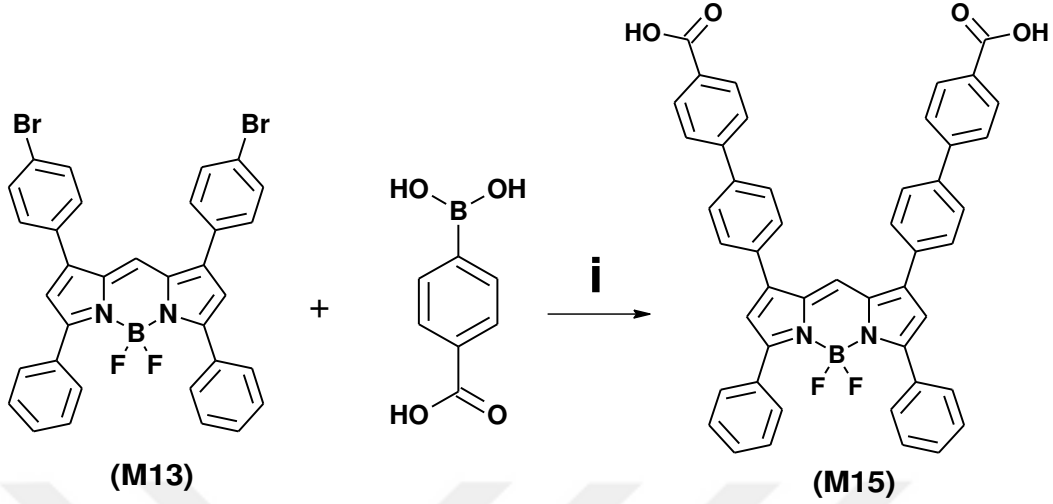
4.14. 4,4-Diflor-1,7-fenil-3,5-[4-karboksibifenil]-4-bor-3a,4a-diaza-s-indasen (M14) Sentezi



Şekil 4.14. Bileşik M14 Sentez Yöntemi

50 mL'lik tek ağızlı bir balona THF-H₂O (4:1, 5 mL) karışımı konularak içerisinden 10 dk azot gazı geçirildi. Ardından içerisine bileşik **M12** (40 mg, 0.0611 mmol), 4-karboksifenil boronik asit (61 mg, 0.3669 mmol), K₂CO₃ (51 mg, 0.3669 mmol) ve [PdCl₂(PPh₃)₄] (4.3 mg, 6.1×10⁻³ mmol) ilave edildi. Geri soğutucunun üstü parafilmle kapatılarak karışım 24 saat 90 °C'de geri soğutucu altında karıştırıldı. Bu sürenin sonunda karışıma su (10 mL) ilave edilerek reaksiyon sonlandırıldı ve ürün CH₂Cl₂ ile ekstrakte edildi (3×30 mL). Çözücü döner buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı ve elde edilen katı vakum etüvünde oda sıcaklığında kurutuldu. Ürün silika dolgulu kolondan kloroform: metanol (%5, v/v) ile saflaştırıldı. Verim: 21 mg (%45), en: 257-258 °C. FTIR (ATR, cm⁻¹) *v*_{max}: 3379, 3153, 2925, 1683, 1611, 1585, 1512, 1419, 1356, 1325, 1268, 1193, 1127, 1045, 1016, 834, 762, 702. ¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆): δ[ppm]: 12.90 (s, 2H), 8.49-8.47 (m, 3H), 8.28 (s, 2H), 8.08 (t, *J*= 8.4 Hz, 6H), 8.04-8.01 (m, 5H), 7.93-7.89 (m, 3H), 7.73 (d, *J*= 8.4 Hz, 2H), 7.58 (t, *J*= 8.4 Hz, 2H), 7.54 (t, *J*= 7.6 Hz, 3H), 7.47 (t, *J*= 7.2 Hz, 2H), 7.18 (s, 1H). ¹³C-NMR (100 MHz DMSO-d₆) δ: 167.9, 156.4, 134.5, 132.9, 132.4, 130.5, 130.4, 129.7, 129.5, 129.3, 128.5, 128.1, 127.9, 127.8, 127.4, 127.3, 123.9, 115.5. HRMS (Q-TOF-ESI) (*m/z*) teorik değeri: 736.23452 (C₄₇H₃₁BF₂N₂O₄), deneysel değeri: 735.22701 [M-H]⁻, Δ=0.43 ppm.

**4.15. 4,4-Diflor-3,5-fenil-1,7-[4-karboksibifenil]-4-bor-3a,4a-diaza-s-indasen
(M15) Sentezi**



Şekil 4.15. Bileşik M15 Sentez Yöntemi

50 mL'lik tek ağızlı bir balona THF-H₂O (4:1, 5mL) karışımı konularak içerisinde 10 dk azot gazı geçirildi. Ardından içerisine bileşik M13 (90 mg, 0.138 mmol), 4-karboksifenil boronik asit (137 mg, 0.825 mmol), K₂CO₃ (114mg, 0.825 mmol) ve [PdCl₂(PPh₃)₄] (10 mg, 0.01375 mmol) ilave edildi. Geri soğutucunun üstü parafilmle kapatılarak karışım 24 saat 90 °C'de geri soğutucu altında karıştırıldı. Bu sürenin sonunda karışıma su (20 mL) ilave edilerek reaksiyon sonlandırıldı ve ürün CH₂Cl₂ ile ekstrakte edildi (3x30 mL). Ekstrakt Na₂SO₄ üzerinden süzülerek kurutuldu. Çözücü döner buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı ve elde edilen katı vakum etüvünde oda sıcaklığında kurutuldu. Ürün silika dolgulu kolondan kloroform:metanol (8:2, v/v) ile saflaştırıldı. Verim: 48 mg (%47), en: 288-289 °C. FTIR (ATR, cm⁻¹) ν_{max} : 3062, 1690, 1608, 1590, 1535, 1477, 1427, 1395, 1290, 1206, 1124, 1050, 1000, 869, 826, 768, 697. ¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆): δ [ppm]: 8.02-8.00 (m, 5H), 7.94-7.90 (m, 5H), 7.87 (d, *J*= 5.2 Hz, 6H), 7.83 (d, *J*= 8.0 Hz, 6H), 7.69 (s, 1H), 7.50-7.48 (m, 4H), 7.13 (s, 2H). ¹³C-NMR (100 MHz DMSO-d₆) δ : 177.2, 157.5, 143.6, 140.0, 134.2, 132.9, 132.3, 130.4, 129.9, 129.7, 129.6, 128.9, 128.8, 128.2, 128.1, 127.8, 127.3, 122.3. HRMS (Q-TOF-ESI) (*m/z*) teorik değer: 736.23452 (C₄₇H₃₁BF₂N₂O₄), deneysel değer: 735.23594 [M-H]⁻, Δ =12.58 ppm.

5. ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA

5.1. ¹H-NMR ve ¹³C-NMR Spektrumu ile İlgili Yorumlar

Nihai dipirometen (M4-M5) ve Bodipy türevlerinin (M6-M9, M12-M15) ¹H-¹³C NMR spektrumları alınmıştır. Piyrol bileşiklerinin NMR verileri ise deneysel kısımda ve ilgili spektrumlar ekte sunulmuştur. Sentezlenen bileşiklerin ¹H-NMR spektrumları üç grup altında toplanmıştır.

- Dipirometenler (M4, M5)
- mezo konumunda karboksilik asit grubu içeren Bodipy bileşikleri (M6, M7, M8, M9)
- Brom süstitüe Bodipy'ler (M12, M13) ve Suzuki-Miyaura kenetlenme reaksiyonu ürünleri (M14, M15)

Bileşik **M4** ve **M5** yoğun aromatik gruplar-fenil halkaları-içermektedir. Bu nedenle ¹H-NMR spektrumunda yaklaşık 6-8 ppm aralığında gözlenen çoklu pikler yapıdaki fenil protonlarına aittir. İntegrasyon yapı ile uyumludur. Spektrumdaki spesifik pikler ise metoksi grubuna/gruplarına ait pik/piklerdir. M4 için 3.66 ppm'de tekli olarak gözlenmesine karşı bileşik M5'de 3.85-3.79-3.72-3.62 ppm gibi birbirine yakın değerlerde dört farklı pik olarak gözlenmiştir. Yapının -1,-3,-5,7 konumlarındaki fenil halkalarının dönmesinden kaynaklı olarak metoksi gruplarının farklı kimyasal çevrelerde bulunması sonucu söz konusu metoksi protonlarının CDCl₃ içerisinde ayrıldığı düşünülmektedir.

İkinci grup Bodipy'ler *mezo* (8) konumlarında karboksilik asit grubu (-COOH) ve diğer konumlarında farklı elektron salıcı gruplar bulundurmaktadır. Bunlardan M6'ya ait ¹H-NMR spektrumunda 8.13, 7.78, 7.03 ve 6.70 ppm'de aromatik fenil ve piyrol protonlarına ait pikler ikili pik şeklinde gözlenmiştir. Spektrumda 13.5 ppm'de yayvan bir pik -COOH protonuna ait gözlenmiştir. Karboksil piki M8'de 12.3 ppm'de M9'da ise 12.2 ppm'de gözlenirken M7'de gözlenmemiştir. Düzlemsel yapıdaki Bodipy çekirdeğinde -2, -6 konumlarında yer alan piyrol protonları M7 için 6.76 ppm, M8 için 6.87 ppm'de tekli pik olarak, 2H integrasyonunda gözlenmiştir. Bu yapının simetrik olmasıyla uyumludur. İlgili pikler gruptaki diğer bileşikler olan M6 ve M9'da ise çoklu pik içerisinde yer almaktadır. Bileşikler yoğun fenil ve naftil grupları içermektedir. Bu nedenle pikler pik çokluğu şeklinde 6-9 ppm aralığında gözlenmiştir. Hidrojen sayısı beklenen yapılarla uyumludur.

Üçüncü grup bileşiklerden M12 ve M13 ise çekirdek yapının *mezo* (8) konumlarında fenil halkası içermemesiyle diğer bileşiklerden farklıdır. Söz konusu *mezo* protonu M12'de

7.89 ppm, M13'de 7.36 ppm'de gözlenmiştir. M12 ve M13 birbirinin izomeri yapılarıdır. Pirol protonları simetrik yapıyı doğrular şekilde her iki bileşikte de 6.74 ppm'de tekli pik olarak gözlenmiştir.

M12 ve M13 çıkış bileşiği olarak kullanılarak M14 ve M15 sentezlenmiştir. Suzuki-Miyaura reaksiyonuyla yapıya dahil edilen aromatik karboksifenil grupları nedeniyle 6-8 ppm aralığında pik çokluğu şeklinde beklenen yapıyla uyumlu aromatik fenil pikleri gözlenmiştir. M14'ün karboksi protonu 12.90 ppm'de pik verirken, M15'in spektrumunda bu pik gözlenmemiştir. *Mezo* konumunda karboksifenil grubu içeren ikinci grup Bodipy'lerin ilgili pikleriyle kıyaslandığında (bileşik M6, M8 ve M9 için sırasıyla 13.4, 12.6, 12.4 ppm) uyumlu oldukları söylenebilir.

Nihai Bodipy'lerin ^{13}C -NMR spektrumlarına ait karakteristik pikler tablo 5.1'de, spektrumlar ekler kısmında verilmiştir. Bazı spektrumlar CDCl_3 , bazıları ise düşük çözünürlük nedeniyle DMSO- d_6 içerisinde alınmıştır. CDCl_3 için $\delta = 77.0$ ppm, DMSO için $\delta : 39.51$ ppm'de gözlenen pikler çözücü pikleridir. Bileşik M4'ün ^{13}C spektrumu CDCl_3 ve DMSO içerisinde alınmasına rağmen elde edilememiştir. Aromatik gruplardan oluşan dipirometen- BF_2 komplekslerinin en karakteristik ^{13}C -NMR pikleri $\text{C}=\text{O}$, $\text{C}=\text{N}$, C_β ve OCH_3 karbonlarına ait piklerdir. Karbonil ($\text{C}=\text{O}$) karbonuna ait pikler 177.2-164.6 ppm aralığında, $\text{C}=\text{N}$ karbonuna ait pikler 166.8-145.5 ppm aralığında, karakteristik C_β karbonlarına ait pikler 122.5-113.8 ppm aralığında ve metoksi ($-\text{OCH}_3$) karbonlarına ait pikler 55.4-55.1 ppm aralığında gözlenmiştir. Aromatik fenil karbonları ait pikler yaklaşık 160-122 ppm gibi geniş bir aralıkta pikler gözlenmiştir. Pik şiddetleri ilgili karbona bağlı atom veya grubun elektronegatifliği ve eş/eş olmama durumuna göre şekillenmiştir.

M14-M15 bileşiklerinde bulunan $\text{C}=\text{O}$ karbonuna ait pikler 177.2-167.9 ppm'de çıkmıştır. Aromatik fenil grupları içerisinde yer alan karbon atomları eş olma durumlarına göre farklı şiddetlerde pikler vermiştir. Karbon atomlarına bağlı grupların elektronegatifliği arttıkça yukarı alanda pikler vermişlerdir. $-\text{OCH}_3$ karbonları için tek sinyalin gözlenmesi ise yapıların simetrik olduğunu göstermektedir. Ancak M5'in ^1H -NMR spektrumunda olduğu gibi ^{13}C -NMR spektrumunda da metoksi karbonları 4 ayrı pik vermiştir.

Tablo 5.1. ¹³C-NMR spektrumları kimyasal kayma değerleri (ppm)

Bileşik	C=O	C=N	Fenil	C _β	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃
M5	-	161.1	153.6-125.5	114.4	55.4	55.3	55.2	55.1	
M6	166.5	145.5	145.5-129.3	119.4	-				
M7	169.5	166.8	166.8-124.0	112.3	-				
M8	164.6	164.6	160.4-121.0	114.3	55.2	54.9			
M9	165.7	165.7	160.6-122.4	113.8	55.3				
M14	167.9	156.4	134.5-123.9	115.5	-				
M15	177.2	157.5	143.6-127.3	122.3	-				

Aromatik gruplardan oluşan dipirometen-BF₂ komplekslerinin en karakteristik ¹³C-NMR pikleri C=O, C=N ve C_β karbonlarına ait piklerdir. C=O karbonuna ait pikler 164.6-177.2, C=N karbonuna ait pikler 161.1-157.5 ppm, karakteristik C_β karbonlarına ait pikler 122.5-113.8 ppm ve -OCH₃ karbonlarına ait pikler ise 55.4-55.1 ppm aralığında gözlenmiştir. Sentezlenen M14-M15 bileşiklerinde bulunan C=O karbonuna ait pikler 167.9 ve 177.2 ppm'de gözlenmiştir. Aromatik fenil grupları içerisinde yer alan karbon atomları eş olma durumlarına göre farklı şiddetlerde pikler gözlenmiştir. Karbon atomlarına bağlı grupların elektronegatifliği arttıkça pikler aşağı alana kaymıştır. -OCH₃ karbonları için tek sinyalin gözlenmesi ise Bodipy yapılarının simetrik olduğunu göstermektedir.

5.2. Kütle Spektroskopisi İle İlgili Yorumlar

Sentezlenen bileşiklerin kütle spektrumları Agilent 6224 LC/MS-Yüksek Çözünürlüklü (HRMS-TOF) kullanılarak alınmıştır. Bileşikler için pozitif ve negatif ESI tekniği uygulanarak beklenen izotop pikleri elde edilmiştir. Kütle spektrumları ek 4'de verilmiştir. Bileşiklerin teorik molekül kütleleri yapılarında bulunan izotop atomları (¹³C, ¹⁴C, ¹⁵N, ¹⁶O, ⁷⁹Br, ⁸¹Br, ¹¹B, ¹⁰B) dikkate alınarak hesaplanmıştır. Kütle hatası değerleri (Δ) aşağıdaki denklemden hesaplanmıştır.

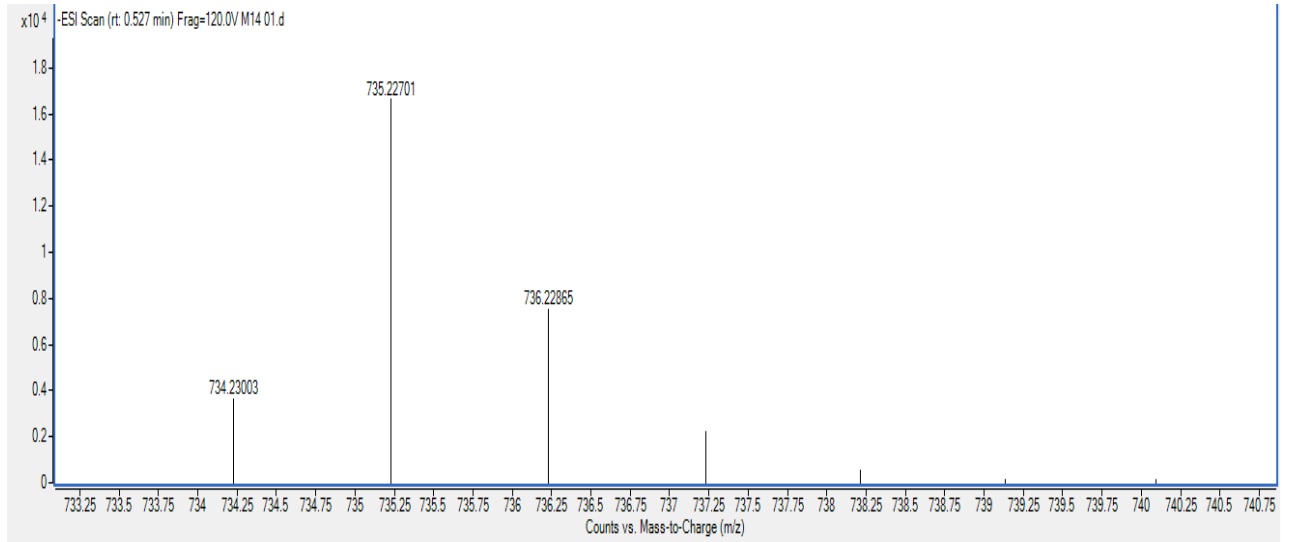
$$\text{Kütle hatası (ppm)} = \frac{\text{Deneyisel değer} - \text{teorik değer}}{\text{deneyisel değer}} \times 10^6 \quad (5.1)$$

Kütle spektrum verileri kullanılarak tablo 5.2. hazırlanmış, kütle hatası değerleri (ppm) spektrumda bağlı bolluğu en çok olan pik dikkate alınarak hesaplanmıştır.

Tablo 5.2. Sentezlenen bileşiklerin kütle spektrum verileri

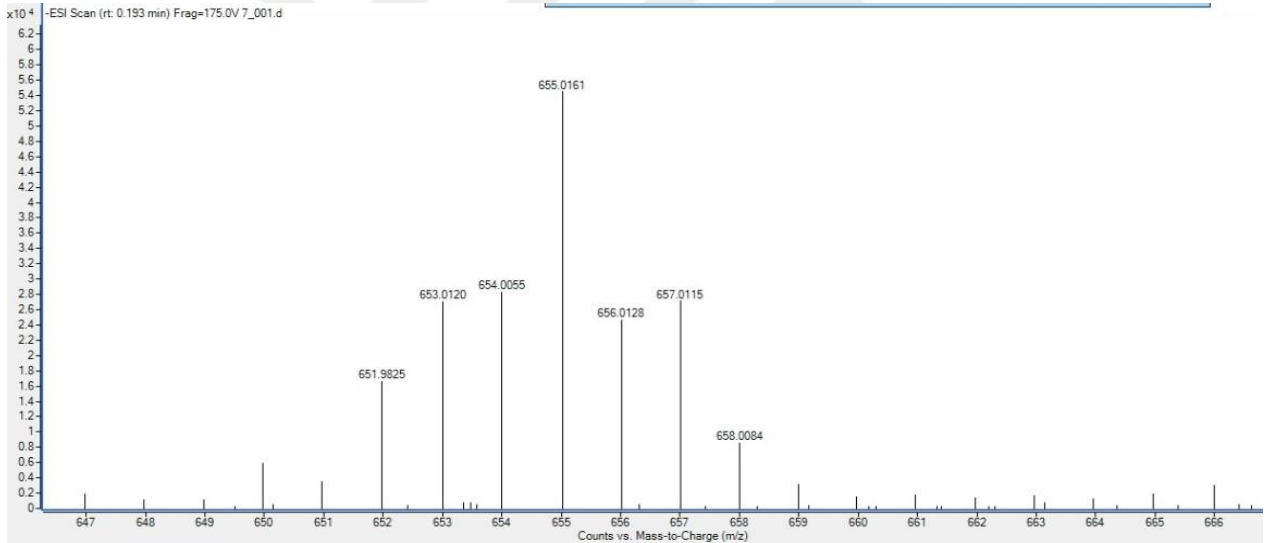
Bileşik	Molekül formülleri	Teorik değer (m/z)	Deneysel değer (m/z)	Kütle hatası(ppm)	Moleküler İyon piki
M1	C ₁₆ H ₁₃ N	219.1049	218.09832	6.19	[M-H] ⁻
M2	C ₁₈ H ₁₇ NO ₂	279.12594	278.11916	3.77	[M-H] ⁻
M4	C ₄₀ H ₃₀ N ₂ O	554.23582	555.24209	2.81	[M+H] ⁺
M5	C ₄₃ H ₃₆ N ₂ O ₄	644.26753	645.27407	1.98	[M+H] ⁺
M6	C ₁₆ H ₁₁ BF ₂ N ₂ O ₂	312.08818	311.0842	12.37	[M-H] ⁻
M7	C ₄₀ H ₂₇ BF ₂ N ₂ O ₂	616.21338	615.2092	5.93	[M-H] ⁻
M8	C ₄₄ H ₃₅ BF ₂ N ₂ O ₆	736.25565	735.2531	7.17	[M-H] ⁻
M9	C ₅₀ H ₃₅ BF ₂ N ₂ O ₄	776.2658	775.2641	7.88	[M-H] ⁻
M10	C ₁₆ H ₁₂ BrN	297.01531	296.009	5.10	[M-H] ⁻
M11	C ₁₆ H ₁₂ BrN	297.01531	296.0066	3.00	[M-H] ⁻
M12	C ₃₃ H ₂₁ BBr ₂ F ₂ N ₂	654.01122	655.0161	4.49	[M+H] ⁻
M13	C ₃₃ H ₂₁ BBr ₂ F ₂ N ₂	654.01122	655.0126	4.49	[M+H] ⁻
M14	C ₄₇ H ₃₁ BF ₂ N ₂ O ₄	736.23452	735.22701	0.43	[M-H] ⁻
M15	C ₄₇ H ₃₁ BF ₂ N ₂ O ₄	736.23452	735.23594	12.58	[M-H] ⁻

Sentezlenen bileşiklerin kütle spektrumları beklenen yapıları doğrulamaktadır. Kütle hatası değerleri en yüksek 12.58 ppm, en düşük ise 0.43 ppm olarak hesaplanmıştır. Bileşiklere ait pikler [M+H]⁺, [M+H]⁻ ve [M-H]⁻ moleküler iyon piki şeklinde gözlenmektedir. Yapılar belirli oranda izotop atomlarına sahiptir. Bu izotoplardan ¹³C (%1.07), ¹⁴C (eser miktarda), ²H (%0.0115), ¹⁷O (%0.038), ¹⁸O (%0.205), ¹⁵N (%0.37), ⁷⁹Br (%50.68) ve ⁸¹Br (%49.31) atomları kütle spektrumlarında M+1, M+2 izotop piklerini oluşturmaktadır. Örneğin M14 bileşiğinin kütle spektrumunda (şekil 5.1.) bağlı bolluğu en yüksek pik 735.22701 (m/z) [M-H]⁻ moleküler iyon pikini ve 736.22865 piki düşük bağlı bolluğa sahip M+1 izotop pikini oluşturmaktadır.



Şekil 5.1. Bileşik M14 HRMS Spektrumu

Yapıda karbon atomunun fazla olduğu bileşiklerde kütle spektrumunda M+1 pik şiddetlerinin önemli oranda arttığı gözlenmektedir.



Şekil 5.2. Bileşik M12 HRMS Spektrumu

Bileşik M12 ve M13 Brom izotopları (^{79}Br (%50.69), ^{81}Br (%49.31) içermektedir. Bu bileşiklerdeki brom atomunun varlığı brom sayısına bağlı olarak M, M+2, M+4, M+6 şeklinde piklerin gözlenmesiyle anlaşılabilmektedir. Bileşik M12 2 adet brom atomu içerdiği için 1:2:1 oranında M, M+2 ve M+4 pikleri gözlenmektedir (şekil 5.2.).

5.3. FT-IR Spektrumu ile İlgili Yorumlar

Sentezlenen pirol türevleri, dipirinler ve Bodipy komplekslerinin FTIR spektrumları alınmış ve ek 5'de verilmiştir. Spektrum verileri deneysel kısımda her maddenin sentez

prosedürünün altında ve bileşiklerin yapılarında bulunan spesifik gruplara ait pikler tablo 5.3’de verilmiştir.

Tablo 5.3. FTIR (ATR, cm^{-1}) ν_{max} Spektrum Verileri

Bileşik	Pirol $\nu_{\text{N-H}}$	$\nu_{\text{C=C}}$	$\nu_{\text{B-F}}$	$\nu_{\text{C-Br}}$	$\nu_{\text{C=N}}$	$\nu_{\text{C=O}}$
M1	3421	1549	-	-	1665	-
M2	3442	1572	-	-	1615	-
M3	3361	1595	-	-	1646	-
M4	-	1601	-	-	1678	-
M5	3412	1608	-	-	1697	-
M6	-	1571	1114	-	-	1686
M7	-	1541	1168	-	-	1681
M8	-	1608	1145	-	-	1689
M9	-	1604	1134	-	-	1689
M10	3427	1608	-	752	1665	-
M11	3436	1599	-	758	1683	-
M12	-	1592	1073	762	1684	-
M13	-	1589	1097	764	1612	-
M14	-	1585	1193	-	1611	1683
M15	-	1590	1124	-	1608	1690

Bileşiklerin FTIR spektrumlarında aromatik C-H gerilme titreşimleri 3000 cm^{-1} ’in hemen üstünde ve alifatik C-H gerilme titreşimleri 3000 cm^{-1} in altında gözlenmiştir. N-H gerilmeleri ise pirol türevlerinde düşük şiddetli ve keskin şekilde $3412\text{-}3436 \text{ cm}^{-1}$ aralığında gözlenmiştir. C=N gerilmeleri $1608\text{-}1697 \text{ cm}^{-1}$ aralığında küçük keskin pik olarak gözlenmiştir. Bu pikler çoğu zaman C=C pikleri ile ($1590\text{-}1635 \text{ cm}^{-1}$) ile birleşik halde gözlenmiştir. B-F gerilme titreşimleri ise Bodipy türevlerinde $1073\text{-}1168 \text{ cm}^{-1}$ aralığında gözlenmiştir. C-Br titreşimleri ise M10-M13 arası bileşiklerde net biçimde şiddetli keskin pik olarak $752\text{-}764 \text{ cm}^{-1}$ aralığında gözlenmiştir. FTIR spektrumlarında en şiddetli pikler karbonil (C=O) gruplarına aittir ve $1681\text{-}1690 \text{ cm}^{-1}$ gibi dar bir aralıkta oldukça şiddetli pik olarak gözlenmiştir. M12 ve M13’de görülen C-Br titreşim pikleri M14 ve M15’de yerini karbonil titreşimlerine bırakmıştır. Bu durum eşleşme reaksiyonlarının gerçekleştiğini (her iki brom atomunun da yapıdan ayrıldığını) göstermektedir. M4 ve M5’in FTIR spektrumlarında; aromatik C=C titreşimleri $1500\text{-}1700 \text{ cm}^{-1}$ aralığında yoğun olarak, C-N gerilme titreşimleri ise sırasıyla 1275 ve 1246 cm^{-1} aralığında gözlenmiştir. M5 için 3000 cm^{-1} ’in altındaki metoksi gruplarının sayısı (4 adet) nedeniyle alifatik C-H gerilme pikleri daha belirgin olarak gözlenmiştir.

5.4. Fotofiziksel Özellikler ile İlgili Yorumlar

5.4.1. UV ve floresans spektrumları ile ilgili yorumlar

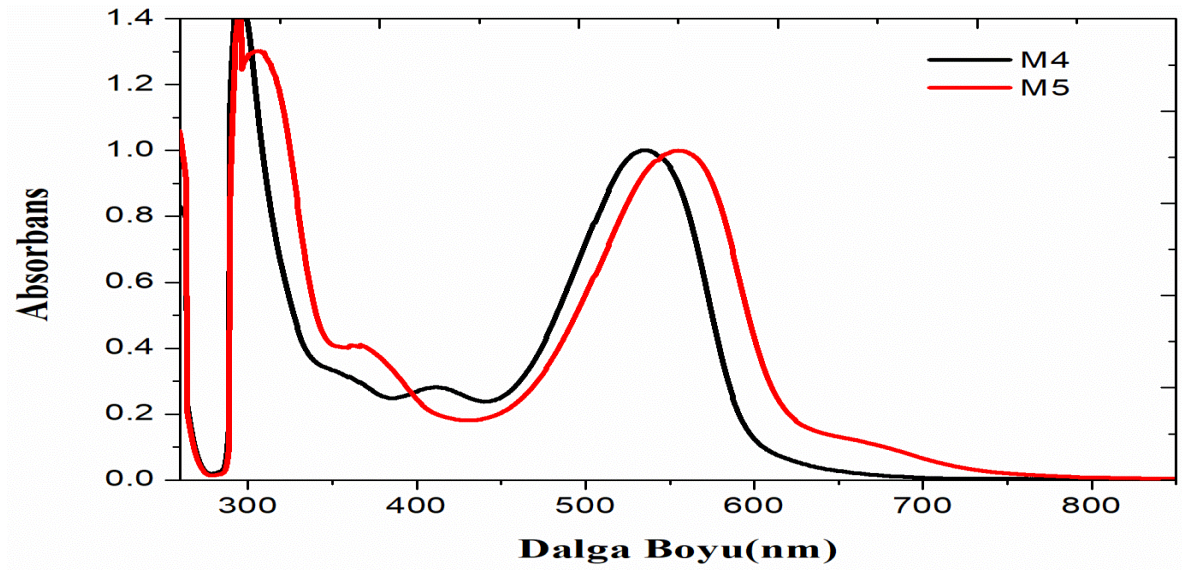
Sentezlenen bileşiklerin (M6, M7, M8, M9, M10, M11, M12, M13, M14 ve M15) molar absorpsiyon katsayılarının hesaplanması için THF çözücüsü içinde belirli derişimde çözeltileri hazırlanmıştır. 1cm'lik kuartz hücrelerde UV spektrumları alınarak dalga boyu karşılık absorpsiyon grafikleri çizilmiştir. Daha sonra bu grafikler yardımı ile molar absorpsiyon katsayıları (ϵ) değerleri hesaplanmıştır. Sentezlenen özgün bileşiklerin UV spektrumları ekler bölümünde mevcut olup bileşiklerin absorpsiyon/emisyon değerleri tablo 5.4.'de verilmiştir. Bileşiklerin absorpsiyon ve floresans grafiklerine bakıldığında en yüksek absorpsiyon dalga boyu M14 bileşğinde 594 nm'de ve emisyon dalga boyu 640 nm'de gözlenmiştir. Stokes kayma değeri 46 nm, molar absorptivitesi (ϵ) $5,94 \times 10^4 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$, FWHM değeri 62 nm ve floresans kuantum verimi (rodamin B referans bileşğine göre) ise 0.117 olarak ölçülmüştür. Yüksek molar absorpsitivite değeri M14 bileşğinin görünür bölgede şiddetli absorpsiyon yaptığını göstermektedir. Absorpsiyon ve floresans bantlarının birbirinin ayna görüntüsü olması tüm Bodipy'lerin $S_1 \rightarrow S_0$ geçişini ve buna karşılık emisyonu göstermektedir. Absorpsiyon bandının keskinliği pikin yarı yükseklikteki tam genişlik (FWHM) değeri ile uyumludur. Referans bileşik M6 Bodipy çekirdek yapısının -1,-3,-5,-7 konumlarında fenil grupları içermemektedir. Bu bileşğın en düşük enerjili geçişe ait soğurma dalga boyu 504 nm iken diğer bileşiklerde soğurmalar 551-594 nm'de görülmüştür. Buna göre bileşiklerde -1,-3,-5,-7 konumlarında bulunan aromatik gruplar soğurma bantlarını görünür bölgede yaklaşık iki kat artırmıştır. Benzer şekilde molar soğurganlık, emisyon dalga boyu, FWHM ve stokes kayma değerlerinde de önemli oranda kırmızıya kaymalar ve artışlar gözlenmiştir. Bu beklenen durum düzlemsel yapıdaki Bodipy çekirdeğine bağlı aromatik grupların artışına bağlı olarak $\pi-\pi^*$ geçişlerinin ve konjugasyonun artmasıyla uyumludur.

Tablo 5.4. Sentezlenen bileşiklere ait fotofiziksel parametreler

Bileşik No	Çözücü	λ (maks/nm)	ϵ [M ⁻¹ cm ⁻¹] x10 ⁴)	λ_{ems} (maks/nm)	FWHM (nm)	Stokes kayması (nm)	ϕF
M6	THF	504	1,47	536	30	32	0,238
M7		564	5,64	609	51	45	0,063
M8		556	5,93	641	60	85	0,066
M9		592	5,48	643	62	51	0,060
M12		576	2,36	617	56	41	0,078
M13		575	1,34	616	53	41	0,031
M14		594	5,94	640	62	46	0,117
M15		551	5,51	619	50	68	0,239

5.4.2. 5.4.2. Bileşik M4 ve M5'in pH'ya bağlı Soğurma Özellikleri

Bileşik M4 ve M5'in soğurma özellikleri UV/Vis spektrumları yardımıyla belirlenmiştir. Bileşik M4 ve M5'in THF çözücüsü içerisindeki soğurma spektrumları şekil 5.3.'de, fotofiziksel parametreler ise tablo 5.5'de verilmiştir. Her iki bileşik için de absorpsiyon 250-800 nm aralığını kapsamaktadır. Ana soğurma bantları ise 440-640 nm arasında gözlenmiştir. S₀-S₁'e ait geçişler bileşik M4 ve M5 için sırası ile 535 ve 553 nm'de gözlenmiştir. Spektrumda gözlenen M5 bileşiği için 18 nm'lik kırmızıya kayma çekirdek yapısının -1,-3,-5,-7 konumlarında bulunan metoksifenil gruplarının indüktif etkisi nedeniyle (Hu vd., 2018:194) (Zhang vd., 2017: 2447). 410 nm'den küçük dalga boyları, S₂, S₃ gibi üst enerji seviye geçişlerine aittir. Yapılarda bulunan beş adet fenil grubu nedeniyle π - π * geçişleri şiddetlenerek yaklaşık 300-350 nm arasında gözlenmiştir.



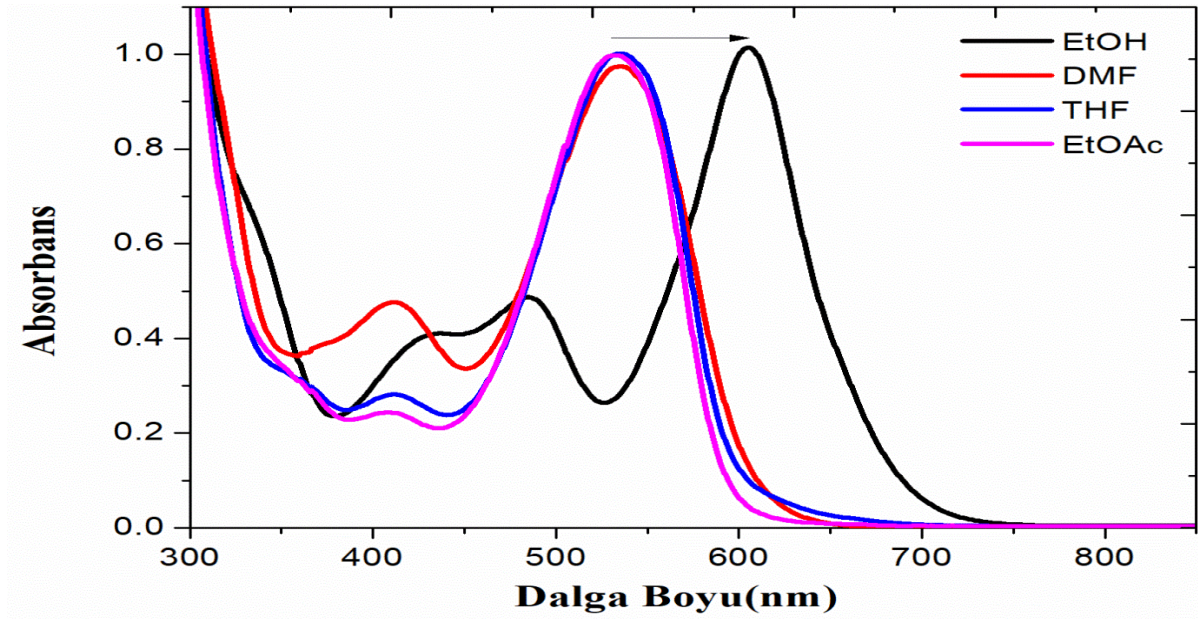
Şekil 5.3. M4 ve M5'in THF' deki soğurma spektrumu

Yarı yükseklikteki tam genişlik (FWHM) değerleri Bodipy bileşiklerinde 20-40 nm aralığında değişmekle birlikte bileşik M4 ve M5'de bu değer sırasıyla 87 nm ve 100 nm'ye yükselmiştir. Bu durum sentezlenen dipirometen bileşiklerinin soğurma bantlarının Bodipy'lere oranla daha yayvan olduğunu göstermektedir. Diğer yandan Bodipy'lerin molar soğurma katsayıları (ϵ) $50000 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$ 'den yüksektir (Loudet ve Burgess, 2007: 4891) (Zlatić vd., 2020: 388). M4 ve M5'in soğurma katsayıları ise sırasıyla $23530 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$ ve $24940 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$ olarak hesaplanmıştır. Buna göre dipirometenlerde pik genişlemesine karşılık soğurganlıkların yaklaşık yarıya indiği söylenebilir. Ayrıca metoksi gruplarının varlığı soğurganlıkları bir miktar artırmıştır.

Tablo 5.5. Bileşik M4 ve M5'in THF içindeki fotofiziksel parametreleri

Bileşik	$\lambda_{\text{max abs}} / \text{nm}$	$\epsilon_{\text{max}} [\text{M}^{-1} \text{cm}^{-1}]$	FWHM (nm)
M4	535	23530	87
M5	553	24940	100

Bileşik M4 ve M5'ün farklı polariteki bazı çözücülerde absorpsiyon spektrumları incelenmiştir. Her iki dipirometen türevinin absorpsiyon spektrumları benzer özellik gösterse de EtOH içindeki soğurma spektrumlarında önemli değişiklikler görülmüştür. Bileşik M4'ün farklı çözücülerdeki normalize UV/Vis spektrumları şekil 5.4'de, fotofiziksel parametreler ise tablo 5.6'de verilmiştir. Bileşik M4'ün ana absorpsiyon bandı 532-535 nm arasındadır. Polar protik etanol içerisinde absorpsiyon bandı 535 nm'den 603 nm'ye kaymıştır ve çözeltinin renginde belirgin değişim gözlenmiştir (şekil 5.5.).



Şekil 5.4. Bileşik M4' ün farklı çözücüler içindeki UV spektrumları

Tablo 5.6. Farklı çözücüler içerisinde bileşik M4 ve M5'in fotofiziksel parametreleri

Çözücüler	$\lambda_{\max}$ abs / nm		$\epsilon_{\max}$ [$M^{-1} cm^{-1}$]		FWHM (nm)	
	Bileşik M4	Bileşik M5	Bileşik M4	Bileşik M5	Bileşik M4	Bileşik M5
DMF	535	555	23177	24214	91	113
EtOAc	532	550	23201	23900	87	100
EtOH	603	655	23870	25120	76	297
THF	535	553	23530	24940	87	100

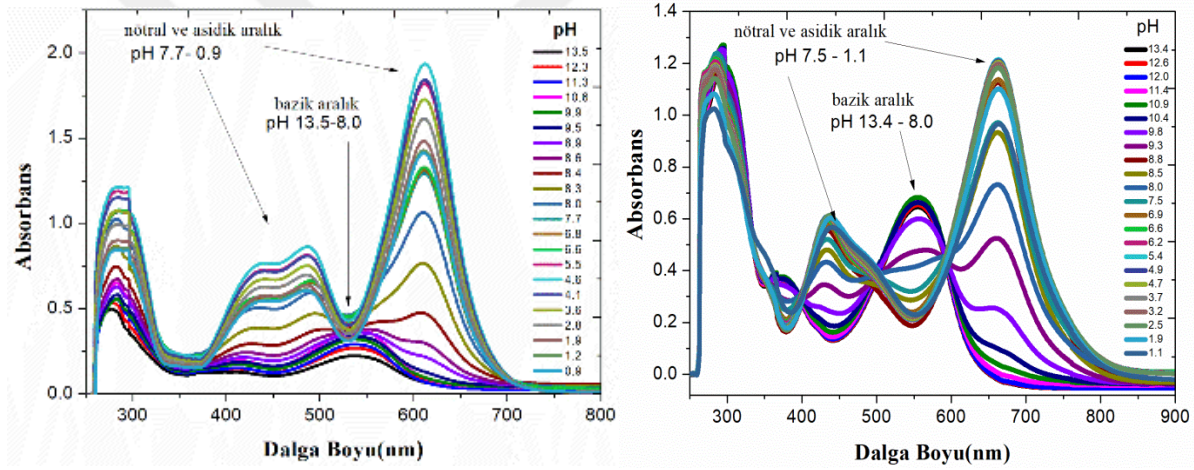


Şekil 5.5. Bileşik M4'ün farklı çözücülerdeki çözeltileri (soldan sağa sırayla EtOH, THF, EtOAc ve DMF)

Bileşik M4 ile karşılaştırıldığında, M5'in ana absorpsiyon bandında yaklaşık 20 nm batokromik kayma gözlenmiştir. Çözünen moleküllerle hidrojen bağı oluşturabilen çözücü moleküllerinde heteroatom-çözücü arasındaki etkileşimden kaynaklı olarak bileşiklerin soğurmalarında kırmızıya kaymalar gözlenebilmektedir. (Guseva vd., 2002: 126). Ayrıca dipirin çekirdeğinin $-\alpha$ (-1, -9) ve $-\beta$ (-7, -8 ve -2, -3) pozisyonlarındaki fenil ve metoksifenil

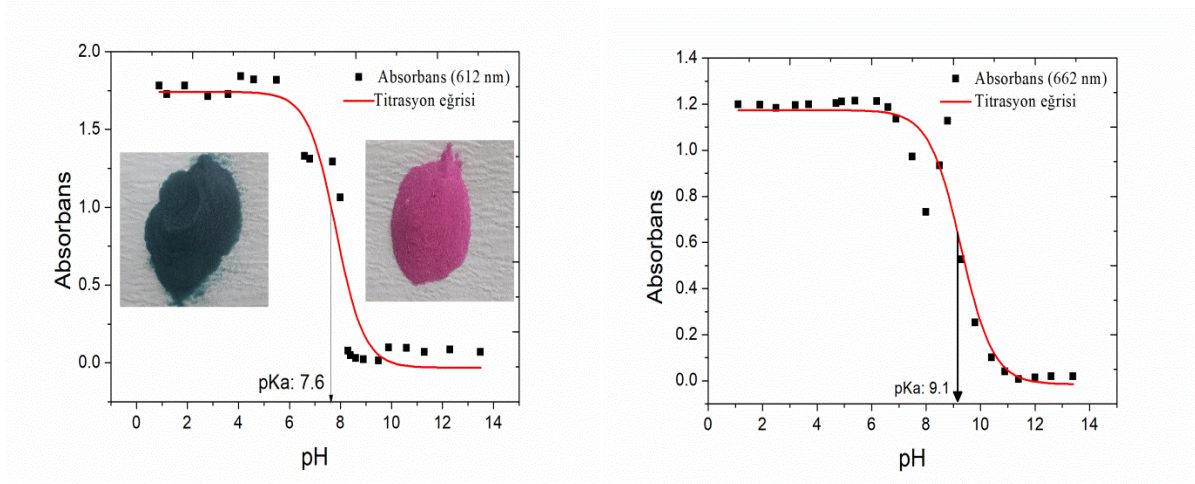
gruplarının, hidrojen bağı oluşturma kabiliyetini etkileyerek kırmızıya kayma niceliğini farklılaştırdığı görülmüştür. Bu nedenle bileşik M4'ün etanol içindeki ana soğurma bandı yaklaşık 70 nm, M5'in ise yaklaşık 100 nm kırmızıya kaymıştır.

Dipirin yapılarında iyonlaşabilir pirolik N-H protonunun varlığı ve spektral kaymalar protik çözücüdeki ortam pH'ının önemi göstermektedir. Bu sebepten dolayı pH'ın etkisi, çözeltinin pH'ının asidik ve bazik aralığa değiştirilmesiyle incelenmiştir. (Taşkiran ve Sevinç, 2022: 5). Bileşik M4 ve M5'in spektrofotometrik pH titrasyonlarına ait spektrumlar şekil 5.6.'da verilmiştir. Asetonitril:su (3:1, v/v) içinde hazırlanan çözeltilerin seyreltik HCl ve NaOH çözeltileri kullanılarak pH'ları değiştirilmiştir. pH değişikliklerine bağlı olarak çözeltilerin absorpsiyon spektrumlarında gözlenen değişim oldukça hızlıdır. Bu durum asit-baz reaksiyonlarının kinetik açıdan hızlı olmalarıyla uyumludur.



Şekil 5.6. M4 ve M5'in spektrofotometrik pH titrasyon spektrumları

Şekil 5.6.'da görüldüğü gibi, bileşik M4 için asetonitril/su içerisindeki absorpsiyon bantları 486 nm, 436 nm ve 603 nm'dir. Artan pH ile bu dalga boylarındaki absorbans değerleri azalmış ve 538 nm'de birleşerek daha düşük absorbansa sahip tek geniş bant halinde ortaya çıkmıştır. 612 nm'deki absorpsiyon bandı referans alınarak bu dalga boyundaki absorpsiyon değerleri ortam pH'ına karşı grafiğe geçirildiğinde, pH=7.6'nın (şekil 5.7) dönüm noktası olduğu görülmektedir. Bileşik M5'in de benzer şekilde artan pH'ya bağlı olarak (nötralden bazik ortama) 662 nm ve 435 nm'deki soğurma bantları tamamen sönümlenmiştir (şekil 5.6). Buna karşı 560 nm'de yeni bir absorpsiyon bandı ortaya çıkmıştır. Bileşik M5'in titrasyon eğrisindeki dönüm noktası 9.1 (pK_a) olarak hesaplanmıştır. Bileşik M5'in pK_a 'sı 7,6 iken bileşik M4'ün pK_a 'sı 9,1'e yükselmiştir. Bileşik M5'te M4'e nazaran daha fazla metoksi grubun bulunmaktadır. Buna göre elektron verici metoksi gruplarının bileşiklerin asitliğini azalttığı söylenebilir (şekil 5.7) (Taşkiran ve Sevinç, 2022: 6).



Şekil 5.7. Bileşik M4 (sol) ve M5'in (sağ) absorbans pH spektrumları

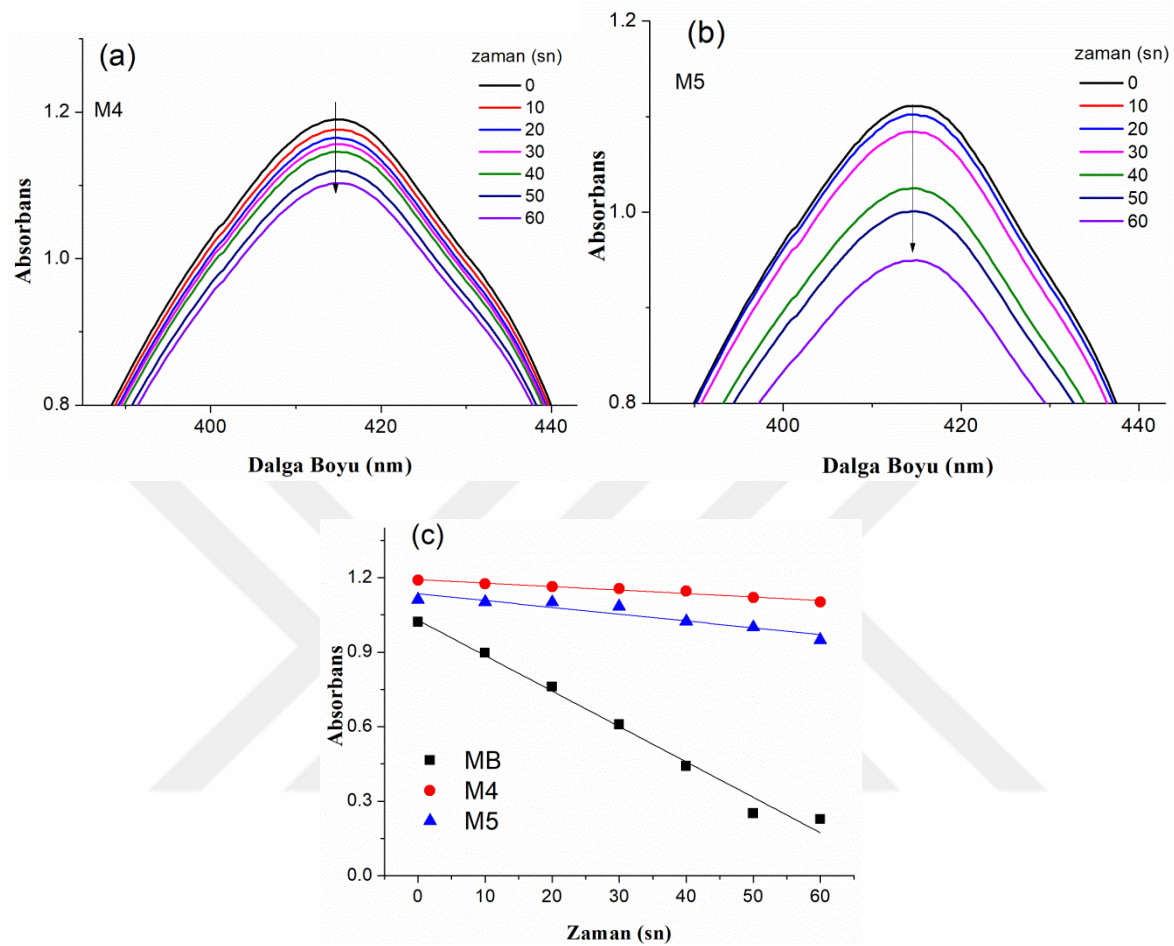
5.4.3. Bileşik M4 ve bileşik M5'in Singlet Oksijen Ölçümleri

Son yıllarda, fotodinamik terapide (PDT) duyarlaştırıcı özgün moleküllerin sentezi ve uygulanmasına yönelik çalışmalar artış göstermektedir. Özellikle halojenli bileşiklerde ağır atom etkisi sonucu singlet oksijen kuantum verimlerinde (Φ_{Δ}) yüksek değerlere ulaşılmaktadır (Yılmaz vd., 2013: 99) (Kucukoz vd., 2016: 18) (Kamkaew vd., 2013: 77).

Dipirometen türevleri olan bileşik M4 ve M5'in singlet oksijen üretim verimleri belirlenmiştir. Singlet oksijen verimi karşılaştırmalı yöntem ile referans metilen mavisi (MB) kullanılarak hesaplanmıştır (Yılmaz vd., 2021: 151). Bu amaçla kimyasal singlet oksijen göstergesi 1,3-difenilizobenzofuran (DPBF) kullanılmıştır. Diklormetan çözücüsü içerisinde bileşik M4 ve M5 molekülleri içeren çözeltilerdeki DPBF'nin 414 nm dalga boyundaki bozunmaları zamana karşı, şekil 5.8.'de verilmiştir.

Singlet oksijen kuantum verimlilikleri (Φ_{Δ}) bileşik M4 ve M5 için sırasıyla 0.026 (%2.6) ve 0.123 (%12.3) olarak hesaplanmıştır. Referans olarak metilen mavisi (DCM'de $\Phi_{\Delta} = 0.57$) kullanılmıştır. Her iki bileşiğin de hesaplanabilir verimlilikleri olmasına rağmen düşük değerlerde singlet oksijen ürettikleri söylenebilir. Bileşik M4 ve M5 karşılaştırıldıklarında bileşik M5'in bileşik M4'e göre içerdiği metoksi gruplarının fazla olması singlet oksijen kuantum verimini yaklaşık 5 kat artırmıştır. Bileşik M5'in soğurma dalga boyunun daha düşük enerjili olması uyarma dalga boyunda (600 nm) bu bileşiğin nispeten yüksek kuantum verimine sahip olması ile sonuçlanmıştır. Bileşik M5'de çekirdek yapının -1, -3, -5 ve -7 konumlarındaki metoksi grupları, görünür bölgede bileşiğin

soğurganlığını artırmaktadır ve dolayısıyla daha yüksek singlet oksijen ürettiği sonucuna varılmıştır (Taşkiran ve Sevinç, 2022: 7).



Şekil 5.8. (a) bileşik M4, (b) bileşik M5 içeren çözeltilerde DPBF'nin 414 nm'deki soğurma spektrumları ve c) MB, M4 ve M5'in zamana karşı absorbans değerlerindeki azalma grafikleri

5.5. Sonuçlar

Tez kapsamında 5 adet 2,4-aril sübstitüe pirol bileşiği, 2 adet dipirometen ve 8 adet Bodipy bileşiği olmak üzere toplam 15 adet bileşik sentezlenmiştir. Bunlardan, 2 adet pirol türevi, 2 adet dipirometen ve 7 adet BODIPY bileşiği özgün bileşiklerdir. Bileşiklerin yapıları $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$, FT-IR ve HRMS spektrumları alınarak, fotofiziksel özellikleri ise UV ve floresans spektrumlarıyla belirlenmiştir.

Bodipy sentezi aromatik aldehit ve pirol türevlerinin asit katalizli ve 3 basamaklı yöntemiyle gerçekleştirilmiştir. Sentezde kullanılan çıkış bileşikler pirol türevleri ticari olarak satın alınmamış, tez kapsamında aromatik aldehit ve asetofenonlardan toplam üç basamakta sentezlenmiştir. -2, 4 diarilpirol eldesi oldukça zahmetli ve uzun süre gerektiren

reaksiyonlar olmasına rağmen ayırma işlemlerinde kolon kromatografisine ihtiyaç duyulmadan kristallendirme ile saflaştırılabilmektedir. Bununla birlikte sentezde kolon kromatografisi gerekmemektedir. Kristallendirme tekniğiyle ürünler kolayca saflaştırılabilmektedir. Pirol sentez verimleri %34-28 aralığında değişmektedir. Buna göre kullanılan çıkış reaktiflerindeki süstitüe grupların (-H, -OCH₃, -naftil, -Br) -2,4 diarilpirol sentez verimleri üzerinde önemli bir etkisinin olmadığı görülmüştür. -2,4 aril pirolerin kimyasal kararlılıklarının ticari 2,4 aril-1*H*-pirol -2,4 dimetilpirol veya -2,4-dimetil-3-etilpirol (kriptopirol) ile karşılaştırıldığında daha iyi oldukları görülmüştür. Ayrıca bunlardan elde edilen Bodipy verimlerinin genel olarak daha yüksek oldukları görülmüştür. Yan ürünlerin nispeten az olması nedeniyle son saflaştırma aşamalarında da kolaylık sağlamaktadırlar. Bileşiklerin kütle spektrumlarında [M-H]⁻, [M+H]⁻ ve [M+H]⁺ moleküler iyon pikleri gözlenmiş olup büyük oranda negatif tarama bölgesinde pikler verdikleri görülmüştür.

Bileşiklerin soğurma ve emisyon spektrumlarında süstitüe grubun/grupların türüne ve Bodipy çekirdeği üzerindeki bağlanma konumuna göre değişiklikler görülmüştür. Buna göre metoksi, fenil, brom ve naftil gruplarının soğurma/emisyon bandlarını kırmızıya kaydardıkları görülmüştür. Bileşiklerin floresans kuantum verimleri ise -2,4-diarilpirol kullanılan bileşiklerde azalmıştır.

Dipirometen bileşikleri olan **M4** ve **M5** floresans göstermemektedir. Buradan yapıyı düzlemsel kılan BF₂ grubunun floresans için önemi anlaşılmıştır. Çünkü tez kapsamında da sentezi gerçekleştirilen dipirometen-BF₂ komplekslerinin (Bodipy bileşikleri) floresans özelliğe sahip oldukları görülmüştür. Dipirometenlerin soğurma spektrumlarının Bodipy'lere göre 2-3 kat daha yayvan oldukları, buna karşı molar soğurganlıklarının yaklaşık yarısı oranda azaldıkları belirlenmiştir. Literatürde Bodipy bileşiklerinin soğurma spektrumunda ana soğurma bandının sol kısmında (yüksek enerjili bölgesinde) titreşimsel S₀-S₁ geçişine ait titreşimsel geçişlere atfedilen omuz görülmektedir. Tez kapsamında sentezlenen dipirometenlerin (M4 ve M5) soğurma spektrumundaysa omuz gözlenmemekte ve ana sorma bandıyla üst enerji soğurma bandlarının birbirine yaklaştıkları iç içe geçtikleri görülmektedir. Bunun yanısıra M5'in metoksi proton ve karbonlarının ilgili spektrumlarda farklanmış olması dipirometen yapılarının çözelti ortamında farklı konformasyona sahip olabilecekleri şeklinde yorumlanmıştır.

Dipirometenlerin (**M4** ve **M5**) farklı pH değerlerindeki çözeltilerinin belirgin farklı iki renk- asidik rengi yeşil ve bazik rengi pembe- aldıkları belirlenmiştir. Dipirometenlerin pirolük azot atomlarına bağlı hidrojen atomları bir elektron çiftini kimyasal bağ yoluyla

tutmaktadırlar. Bazik ortamda protonun yapıdan uzaklaştırılması bu elektron çiftinin konjuge dipirin yapısına verilmesini sağlayarak yapının elektron yoğunluğunu değiştirmekte ve sonuçta bileşiğin görünür bölgede farklı renkte olmasını sağlamaktadır. Bileşik M5'in pKa'sı 7,6 iken bileşik 4'ün pKa'sı 9.1 olarak hesaplanmıştır. Elektron verici metoksi gruplarının moleküllerin asitliğini azalttığı belirlenmiştir. Ortam pH'sının yanısıra çözücünün polar protik ve hidrojen bağı yapabilmesine bağlı olarak bileşiğin soğurma spektrumunda değişiklikler gözlenmiştir. Buradan hareketle dipirometen bileşiklerinin kolorimetrik indikatör olarak kullanılabilecekleri sonucuna varılmıştır. Yapıdaki süstitüe gruplar farkedirilarak farklı pH ve/veya çözücü gibi değışkenlere uyarı veren algılayıcıların eldesi mümkündür.

Bileşik M12 ve M13 bileşiklerine paladyum katalizli Suzuki-Miyaura eşleşme reaksiyonları ile 4-karboksfenil grupları eklenmiştir. Bu gruplarda π - π^* ve n- π^* geçişlerinin yoğun olduğu bilinmektedir. Böylece konjugasyon artışı sağlanarak M14 ve M15'in soğurma ve emisyon spektrumlarında batokromik kaymalar gözlenmiştir. Ayrıca bileşiklerin floresans kuantum verimlerinde artış olduğu belirlenmiştir.

KAYNAKÇA

- Allik, T.H., Hermes, R.E., Sathyamoorthi, G., & Boyer, J.H.** (1994). Spectroscopy and Laser Performance of New BF₂-Complex Dyes in Solution. *SPIE Proceedings: Visible and UV Laser*, 240, 2115. DOI: 10.1117/12.172742
- Baş, F.** (2020). *BODIPY grubu içeren dioksim türevleri-metal komplekslerinin sentezi ve karakterizasyonu*. (Yayınlanmamış Yüksek Lisans Tezi). Pamukkale Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Denizli.
- Boens, N., Leen, V., & Dehaen, W.** (2012) Fluorescent indicators based on BODIPY. *Chem. Soc. Rev.*, 41, 1130–1172. DOI: 10.1039/C1CS15132K
- Bonardi, L., Ulrich, G., & Ziessel, R.** (2008). Tailoring the Properties of Boron-Dipyrromethene Dyes with Acetylenic Functions at the 2,6,8 and 4-B Substitution Positions. *Organic letters*, 10, 11, 2183-2186. DOI: 10.1021/ol800560b
- Boyer, J. H., Haag, A.M., Sathyamoorthi, G., Soong, m. L., & Thangaraj, K.** (1993). Pyrromethene-BF₂ complexes as laser dyes 2. *Heteroatom Chemistry*, 4(1), 39-49. DOI: 10.1002/hc.520040107
- Bozkulak, Ö.** (2010) *Photofrin and indocyanine green-mediated photodynamic therapy in cancer treatment*, (Yayınlanmamış Doktora Tezi). Boğaziçi University, İstanbul.
- Chen, Y., Wang, H., Wan, L., Bian, Y., & Jiang, J.** (2011). 8-Hydroxyquinolinesubstitute boron-dipyrromethene compounds: synthesis, structure and off-on-off type of pH-sensing properties. *Journal of Organic Chemistry*, 76, 3774-3781. DOI: 10.1039/C0OB00983K
- Ehrenschwender, T., & Wagenknecht, H.A.** (2011). 4,4-Difluoro-4-bora-3a,4a-diazas-indacene as a Bright Fluorescent Label for DNA. *J. Org. Chem.*, 76, 2301–230. DOI: 10.1021/jo102519k
- Gareis, T., Huber, C., Wolfbeis, O. S., & Daub, J.** (1997). Phenol/Phenolate Dependent on/off Switching of the Luminescence of 4,4-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-sindacenes. *Chem. Comm.*, 1717-1718. DOI: 10.1039/A703536E
- Guseva, G.B., Antina, E.V., Berezin, M.B., Semeikin, A.S., & V'yugin, A.I.** (2002). Electronic Absorption Spectra of Alkyl-Substituted Dipyrromethenes and Biladienes-a,c in Organic Solvents. *Russian Journal of General Chemistry* 72(1), 126-130. DOI: 10.1023/A:1015318017581

- Hu, W., vd.** (2018). Attaching electron donating groups on the meso-phenyl and meso-naphthyl make aryl substituted BODIPYs act as good photosensitizer for singlet oxygen formation. *Journal of Luminescence*, 194, Pages 185-192. DOI: 10.1016/j.jlumin.2017.10.018
- Kamkaew, A., vd.** (2013). Bodipy dyes in photodynamic therapy. *Chem. Soc. Rev.*, 42(1), 77-88. DOI: 10.1039/C2CS35216H
- Kim, H., Burghar, A., Welch, M. B., Reibenspies, J. & Burgess, K.** (1999). Synthesis and spectroscopic properties of a new 4-bora-3a,4a-diaza-s-indacene (BODIPY) dye. *Chem. Commun*; 1889–1890. DOI: 10.1039/A905739K
- Killoran, J., Allen, L., Gallagher, J.F., Gallagher W.M., & O'Shea D.F.** (2002). Synthesis of BF₂ chelates of tetraarylazadipyrrromethenes and evidence for their photodynamic therapeutic behaviour. *Chem. Commun.* 1862–1863. DOI: 10.1039/B204317C
- Kollmannsberger M., Gareis T., Heint S., Breu J., & Daub J.** (1997). Electrogenated chemiluminescence and proton-dependent switching of fluorescence: functionalized difluoroboradiaza-s-indacenes. *Angewandte Chemie International Edition in English* 1333-1335. DOI: 10.1039/D2AN00540A
- Kucukoz, B., vd.** (2016). Enhancement of two photon absorption properties and intersystem crossing by charge transfer in pentaaryl boron-dipyrrromethene (BODIPY) derivatives. *Phys Chem Chem Phys.* 18(19):13546-53. DOI: 10.1039/C6CP01266C
- Kursunlu, A.N., Guler, E., Ucan, H.I., & Boyle, R.W.** (2012). A novel BodipyDipyrin fluorescent probe: Synthesis and recognition behaviour towards Fe (II) and Zn (II). *Dyes and Pigments*, 94, 496-502, DOI: 10.1016/j.dyepig.2012.02.006
- Lindh, J.** (2010). *Palladium(II) Catalyzed Coupling Reactions*. Uppsala University, Faculty of Pharmacy. PhD Thesis.
- Li, L., Nguyen, B., & Burgess, K.** (2008). Functionalization of the 4,4-difluoro-4-bora3a,4a-diaza-s-indacene (BODIPY) core. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 18(10), 3112-3116. DOI: 10.1016/j.bmcl.2007.10.103
- Lijuan, J., vd.** (2009) β -Formyl-BODIPYs from the Vilsmeier-Haack Reaction. Anhui Key Laboratory of Functional Molecular Solids, *College of Chemistry and Material Science*, and *Anhui Key Laboratory of Molecular Based Materials*, Anhui Normal University, *Org. Chem.* 74, 7525-7528. DOI: 10.1021/jo901407h

- Lim, S.H., vd.** (2010). In Vitro and In Vivo Photocytotoxicity of Boron Dipyrromethene Derivatives for Photodynamic Therapy. *J. Med. Chem.* Vol.53. pp.2865–2874. DOI: 10.1021/jm901823u
- Loudet, A., & Burgess, K.** (2007). BODIPY dyes and their derivatives: Syntheses and spectroscopic properties. *Chem. Rev.* 107(11):4891-4932. DOI: 10.1021/cr078381n
- Miyaura, N., & Suzuki, A.** (1995). Palladium-Catalyzed Cross-Coupling Reactions of Organoboron Compounds. *Chemical Reviews*, 95(7), 2457-2583. DOI: 10.1021/cr00039a007
- Miyaura, N., Yamada, K., & Suzuki, A.** (1979). A New Stereospecific Cross-Coupling By The Palladium-Catalyzed Reaction Of 1-Alkenylboranes With 1-Alkenyl Or L-Alkynyl Halides. *Tetrahedron Lett.* 20, 3437-3440. DOI: 10.1016/S0040-4039(01)95429-2
- Monsma, F. J., vd.** (1989). Characterization of novel fluorescent ligands with high affinity for D1 and D2 dopaminergic receptors. *Journal of Neurochemistry*, 52, 1641-1644. DOI: 10.1111/j.1471-4159.1989.tb09220.x
- Ok, S.** (2019). *Boya duyarlı güneş pilleri için TiO₂ bazlı malzemelerin sentezi, karakterizasyonu ve uygulaması.* (Yayınlanmamış Yüksek Lisans Tezi). Alaaddin Keykubat Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Alanya.
- Özdemir, İ., Demir, S., & Çetinkaya, B.** (2005). Use of Tetrahydropyrimidinium Salts for Highly Efficient Palladium-Catalyzed Cross-Coupling Reactions of Aryl Bromides and Chlorides. *Tetrahedron*, 61(41), 9791-9798. DOI: 10.1016/j.tet.2005.06.064
- Patil, A.S., Weng, C.M., Huang, P.C., & Hong, E.F.** (2009). Convenient and Efficient Suzuki-Miyaura Cross-Coupling Reactions Catalyzed by Palladium Complexes Containing N,N,O-tridentate Ligands. *Tetrahedron*, 65. 2889-2897. DOI: 10.3390/molecules21111561
- Rurack, K., Kollmannsberger, M., & Daub, J.** (2001). A highly efficient sensor molecule emitting in the near infrared (NIR): 3,5-distyryl-8-(p-dimethylaminophenyl) difluoroboradiazas-indacene, *New J. Chem.*, 25, 289. DOI: 10.1039/B007379M
- Rogers, M.A.T.** (1943). 4-Diarylpyrroles. Part I. Synthesis of 2-4-diarylpyrroles and 2-2 -4-4 tetra-arylazadipyrromethines. *J. Chem. Soc.*, 590-596.
- Soomro, S.S.** (2009). C-C Coupling Reactions Catalyzed by Supported Palladium in Liquid Phase. *Tech Anorganische Chemie.*

Şahin, E. (2015). *BODIPY Temelli Fonksiyonel Ligandların Sentezi ve Spektroskopik Özelliklerinin İncelenmesi*. (Yayınlanmamış Yüksek Lisans Tezi). Selçuk Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Konya.

Taşkıran, Z.P., & Sevinç, G., (2022). Photophysical Characterization of Novel Dipyrrene Compounds Based on Pyrrolic Hydrogen Transfer. *Journal of Molecular Structure* 0022-2860,1-8. DOI: 10.1016/j.molstruc.2022.132794

Tahtaoui, C., vd. (2007). Convenient method to access new 4,4-dialkoxy- and 4,4diaryloxy-diaza-s-indacene dyes: Synthesis and spectroscopic evaluation'', *Org.Chem.*, 72, 269-272, DOI: 10.1021/jo061567m

Treibs, A., &Kreuzer, F.H., (1968). Difluorboryl-Komplexe von di- und tripyrrylmethenen. *Justus Liebigs Annalen der Chemie*, 718, 208-223. DOI: 10.1002/jlac.19687180119

Ulrich, G., Niu, S.L., Retaillieu, P., Harrowfield, J., & Ziessel, R., (2009). New insights into the solubilization of Bodipy dyes. *Tetrahedron Letters*, 50, 3840-3844 DOI: 10.1515/hc-2016-0151

Ulrich G., Ziessel R., Harriman A., (2008). The Chemistry of Fluorescent Bodipy Dyes: Versatility Unsurpassed. *Angewandte Chemie International Edition*, 47, 1184-1201. DOI: 10.1002/anie.200702070

Vilsmeier, A. & Haack, A., (1927). A. Vilsmeier und A. Haack: Über die Einwirkung von Halogenphosphor auf Alkyl-formanilide. Eine neue Methode zur Darstellung sekundärer und tertiärer p-Alkylamino-benzaldehyde. *Ber. dtsch. Chem. Ges.*, 60, 119–122.

Vosde, W., E., Pardoen, J. A., Van Koeveringe, J.A., & Lugtenburg, J. (1977). Pyrromethene-BF₂ Complexes (4,4'-Difloro-4-Bora-3A,4A-Diaza-SIndacenes). *Synthesis and Luminescence Properties*, Recl. Trav. Chim. Pays-Bas, 96, 306–309 DOI:10.1002/recl.19770961205

Wagner, R.W., &Lindsey, J.S. (1996). Boron-Dipyrromethene Dyes For Incorporation In Synthetic Multi-Pigment Light-Harvesting Arrays.Pure Appl. Chem, Vol. 68; 1373-1380 DOI: 10.1351/pac199668071373

Wallace, D.M., Leung, Sam H., Senge M., & Smith K.M. (1993). Rational Tetraarylporphyrin Syntheses: Tetraarylporphyrins the MacDonald Route. *J. Org. Chem.* 58.1245-1251.DOI:10.1021/jo00077a056

Xi, C., Chen, W., & Wu, Y. (2007). *Highly Active Pd(II) Catalysts with Pyridylbenzoimidazole Ligands for the Heck Reaction*. *J. Organomet. Chem.*, 692(20), 4381-4388. Nischen Universitat München, PhD Thesis.DOI:/10.1021/om7009182

Yılmaz, R.F. (2018). *BODIPY İçerikli Ninhidrin türevlerinin sentezi, Fotofiziksel ve Elektrokimyasal Özellikleri*. (Yayınlanmamış Yüksek Lisans Tezi). Sakarya Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Sakarya.

Yılmaz, H. (2011). *Tetraarilazadipirometen Ligand ve Bordiflorür Komplekslerinin Sentezi*. (Yayınlanmamış Yüksek Lisans Tezi). Ankara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara.

Yılmaz, H. (2018). *Bodipy içerikli ninhidrin türevlerinin sentezi, fotofiziksel ve elektrokimyasal özellikleri*. (Yayınlanmamış Doktora Tezi). Sakarya Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Sakarya.

Yılmaz, H., vd. (2013). The effect of charge transfer on the ultrafast and two-photon absorption properties of newly synthesized boron-dipyrromethene compounds. *Dyes and Pigments.*;99(3):979-85. DOI:10.1016/j.dyepig.2013.07.036

Yılmaz, H., Sevinç, G., & Hayvalı, M. (2021). 3, 3,5 And 2,6 Expanded Aza-Bodipys Via Palladium-Catalyzed Suzuki-Miyaura Cross-Coupling Reactions: Synthesis and Photophysical Properties. *J Fluoresc* 31, 151–164.: DOI:10.1007/s10895-020-02646-4

Ziessel, R., Ulrich, G., & Harriman, A., (2007), The Chemistry of Bodipy: A new El Dorado for fluorescence tools. *New Journal of Chemistry*, 31, 496-501. DOI:10.1039/B617972J

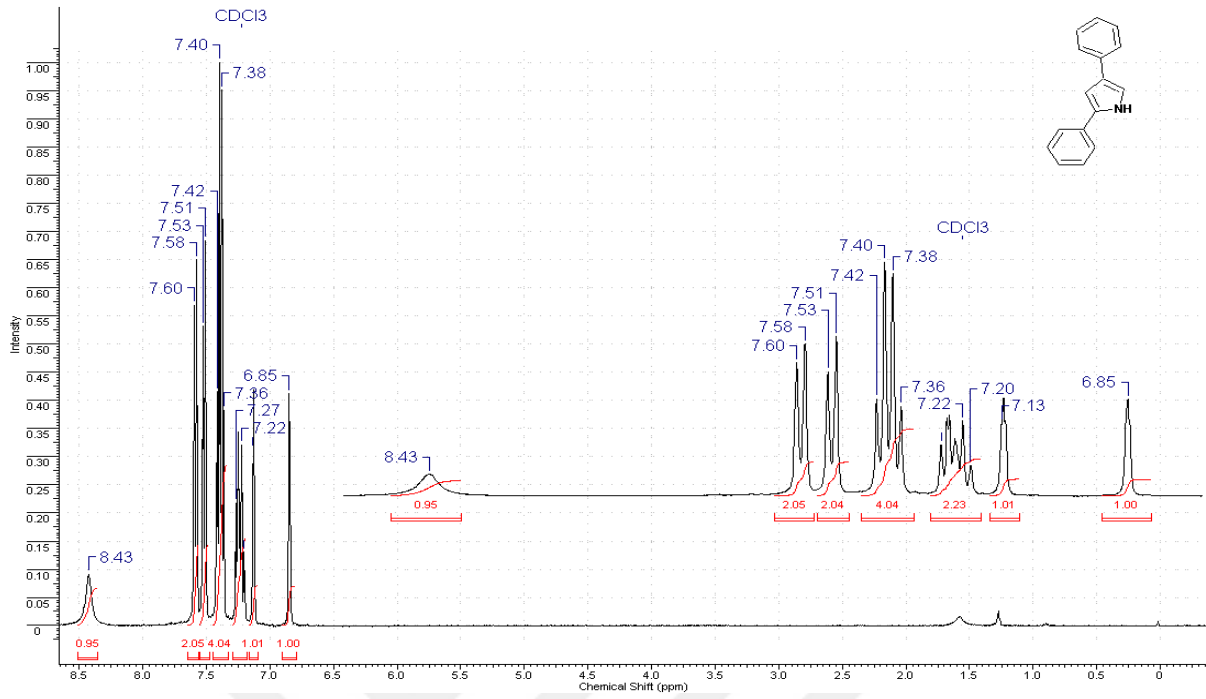
Ziessel, R., Goze, C., &Ulrich, G., (2007). Tetrahedral boron chemistry for the preparation of highly efficient Cascatelle devices. *Org. Chem.*, 72, 313-322. DOI:10.1021/jo060984w

Zhang, X.F., & Feng, N. (2017). Photoinduced Electron Transfer-based Halogen-free Photosensitizers: Covalent meso-Aryl (Phenyl, Naphthyl, Anthryl, and Pyrenyl) as Electron Donors to Effectively Induce the Formation of the Excited Triplet State and Singlet Oxygen for BODIPY Compounds. *Chem. Asian J.*12, 2447–2456. DOI:10.1002/asia.201700794

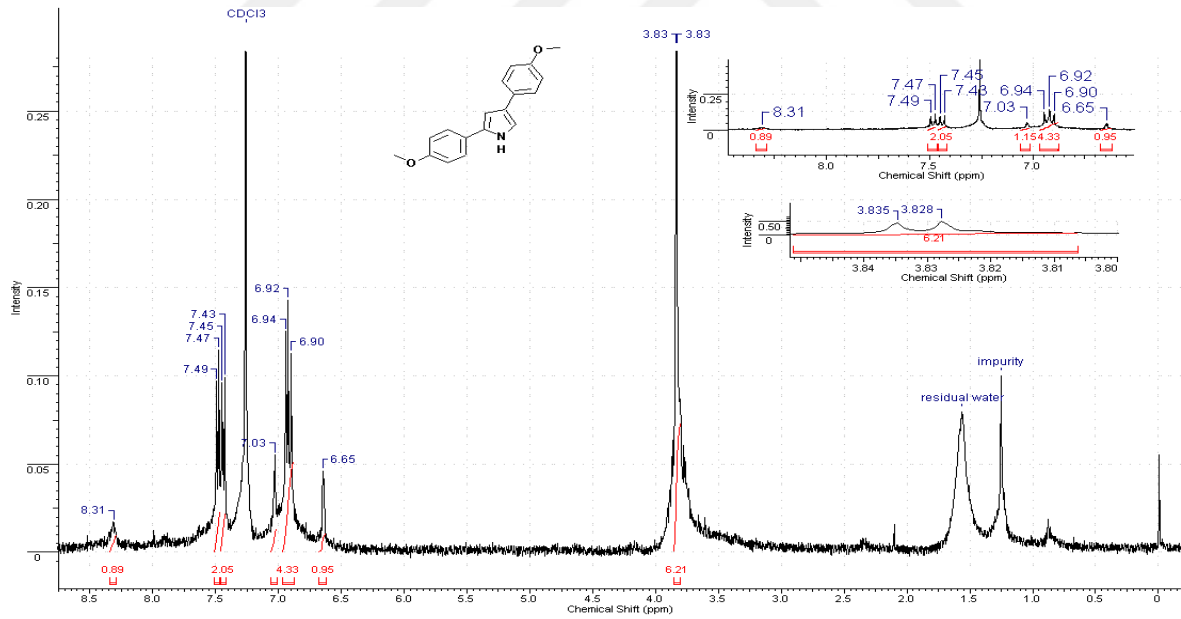
Zlatić, K., vd. (2020). Spectroscopic and photophysical properties of mono- and dithiosubstituted BODIPY dyes. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry* 388, 112206. DOI: 10.1016/j.jphotochem.2019.112206



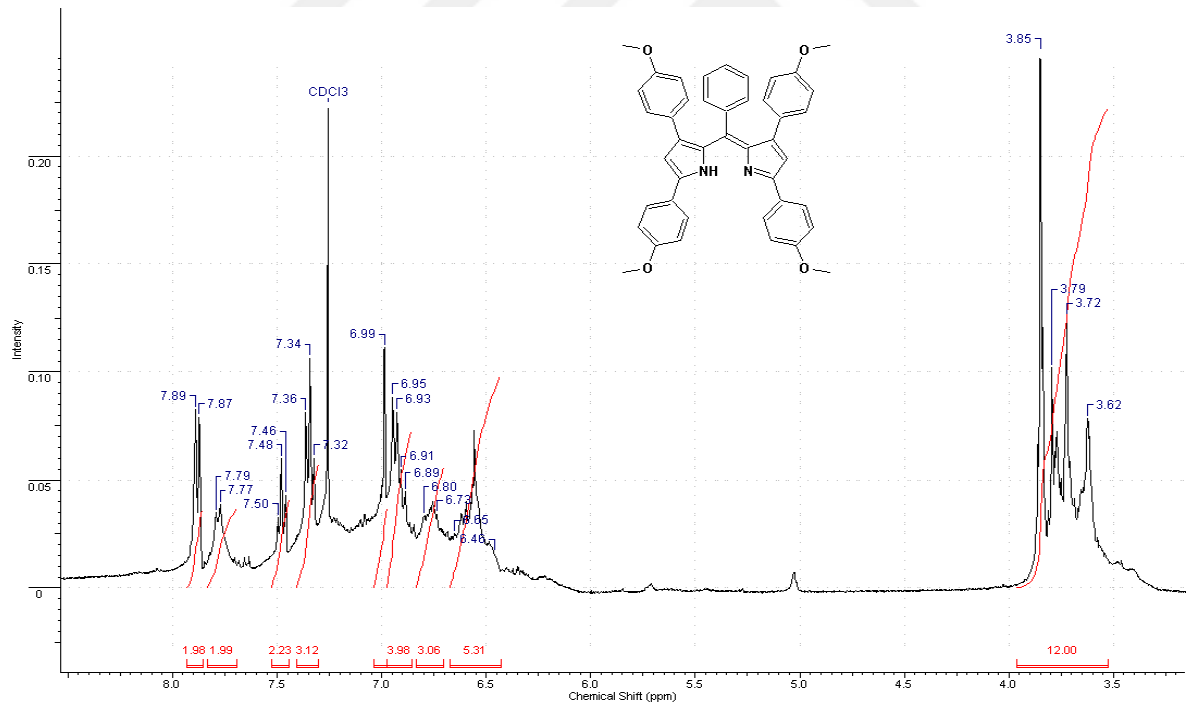
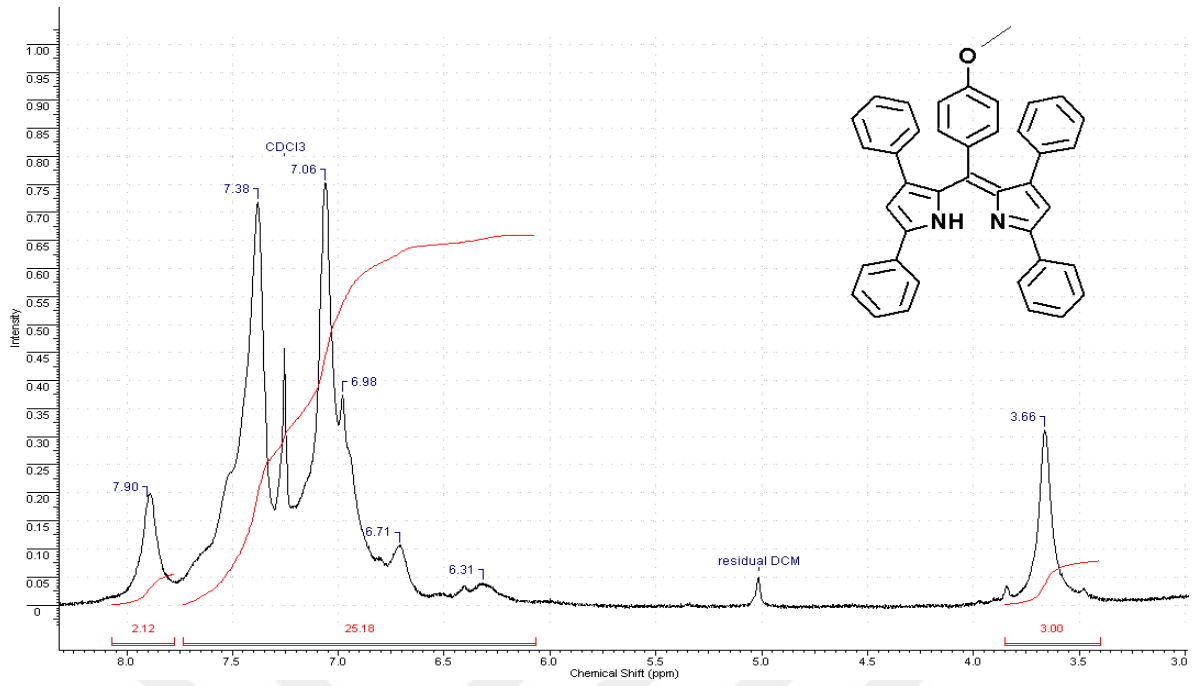
EK 1: Sentezlenen bileşiklere ait ^1H -NMR Spektrumları

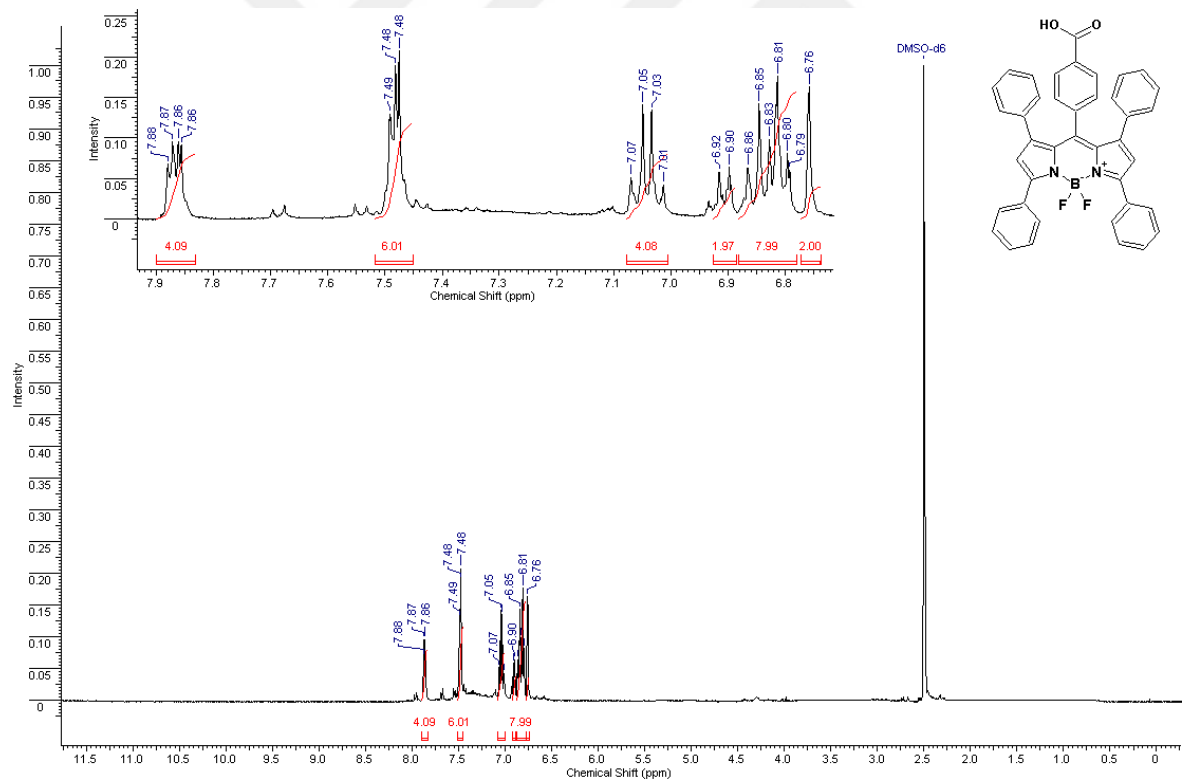
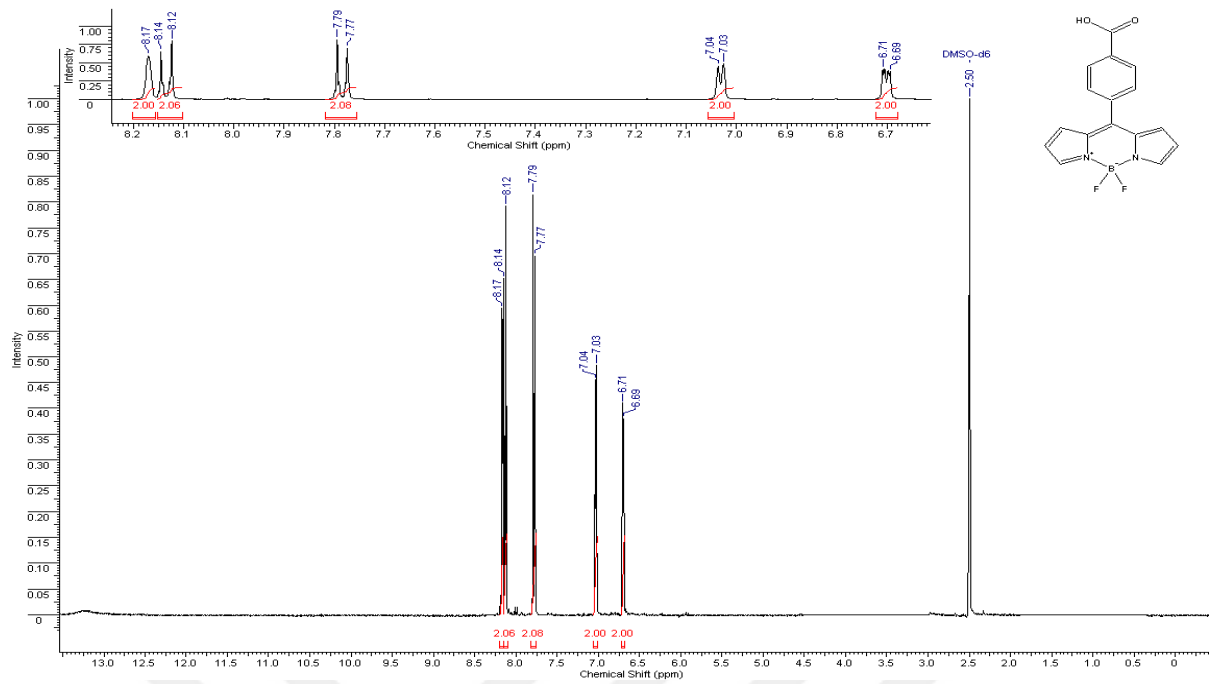


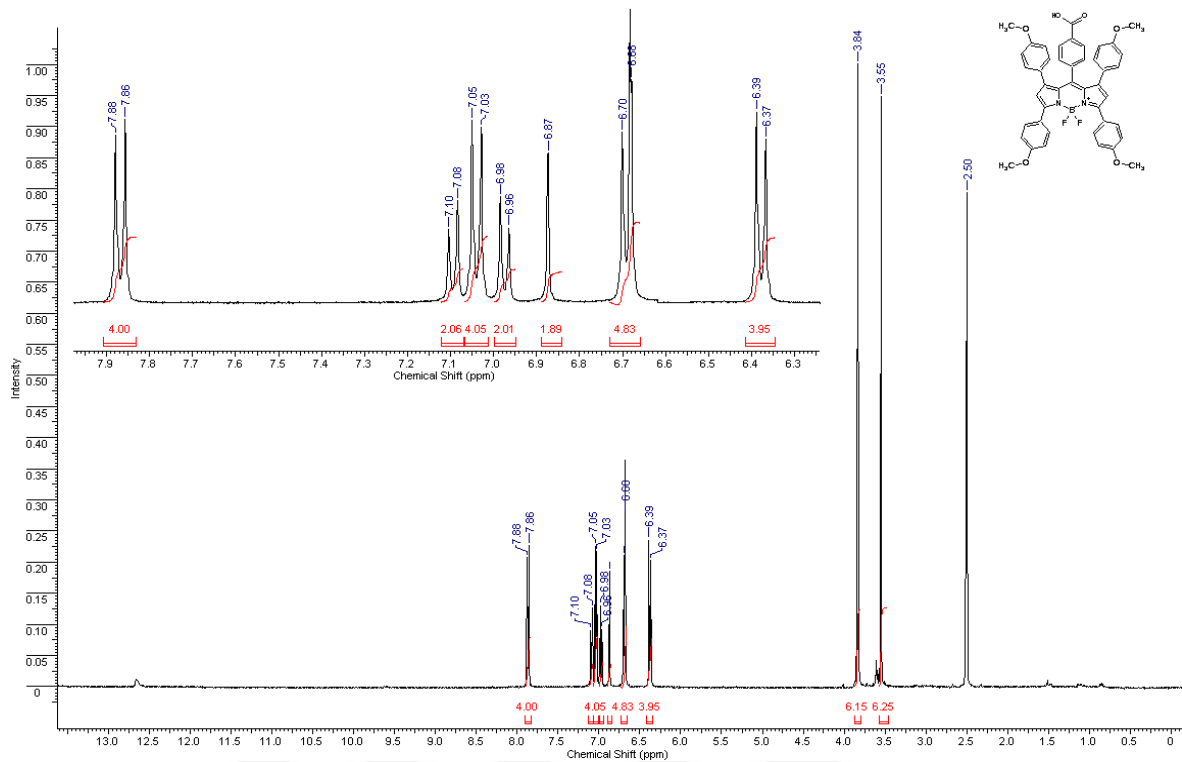
Bileşik M1 ^1H -NMR Spektrumu



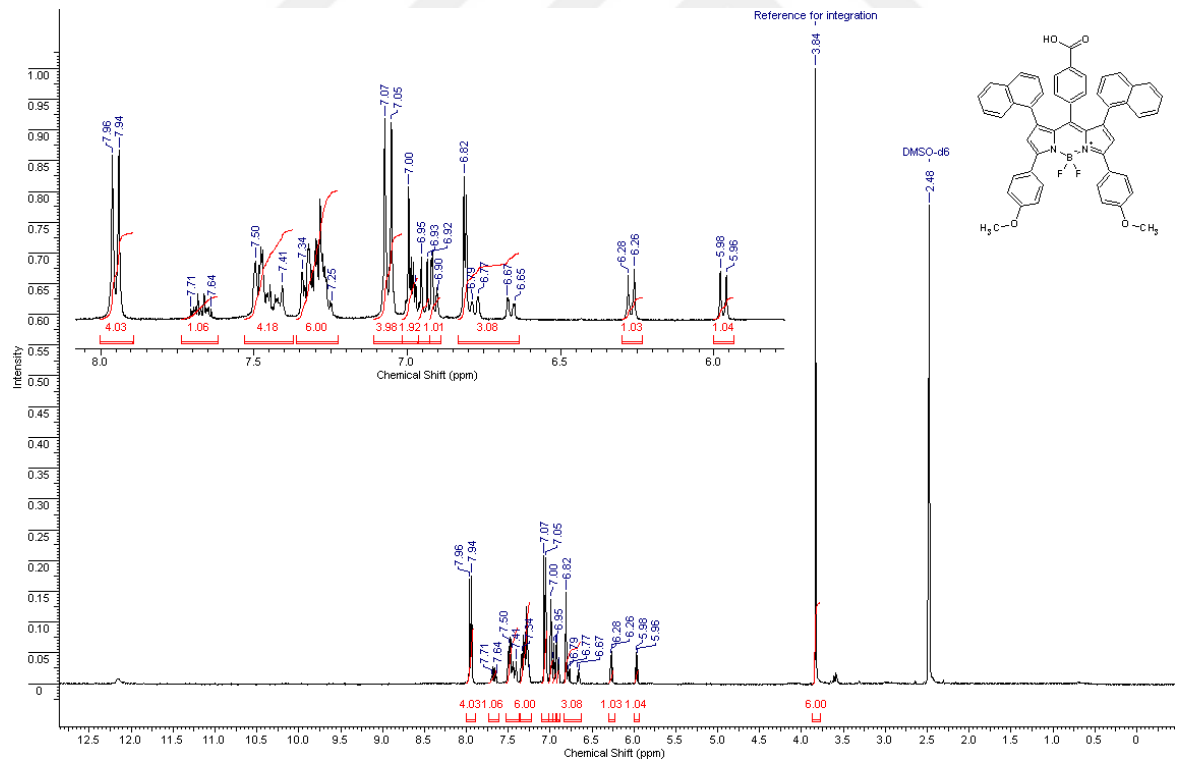
Bileşik M2 ^1H -NMR Spektrumu



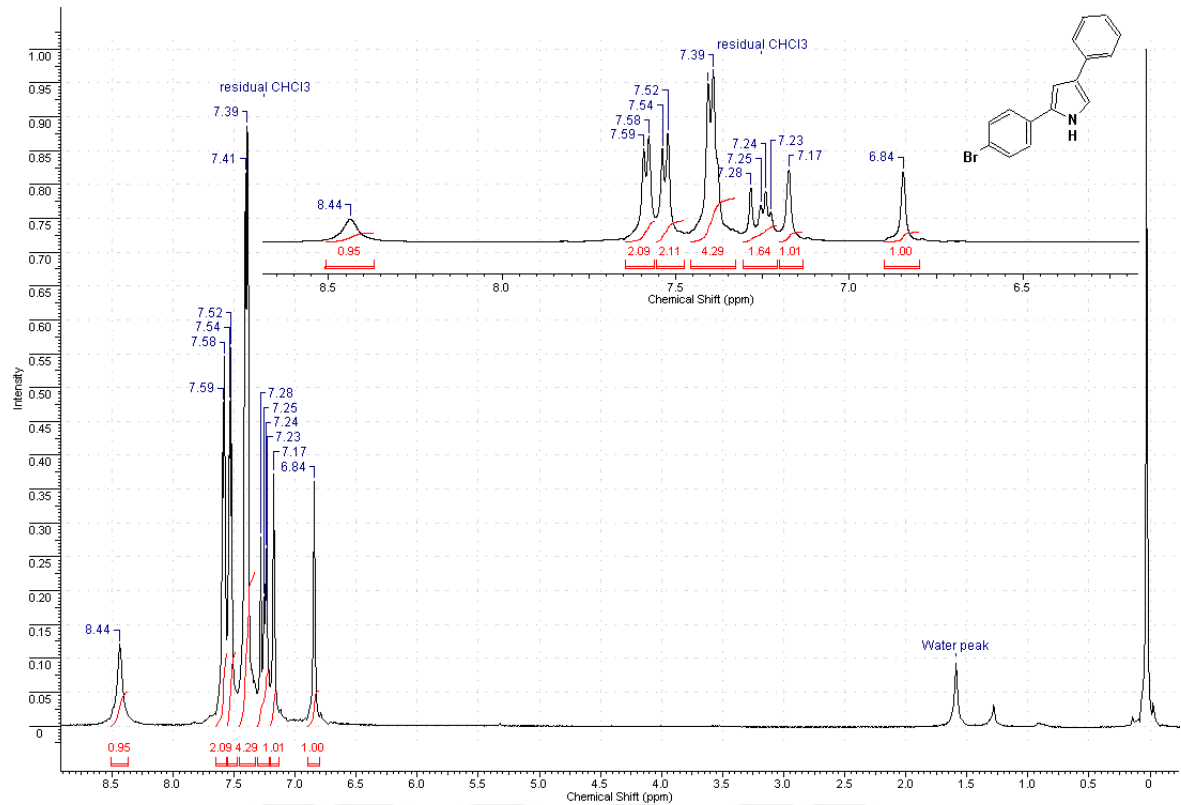




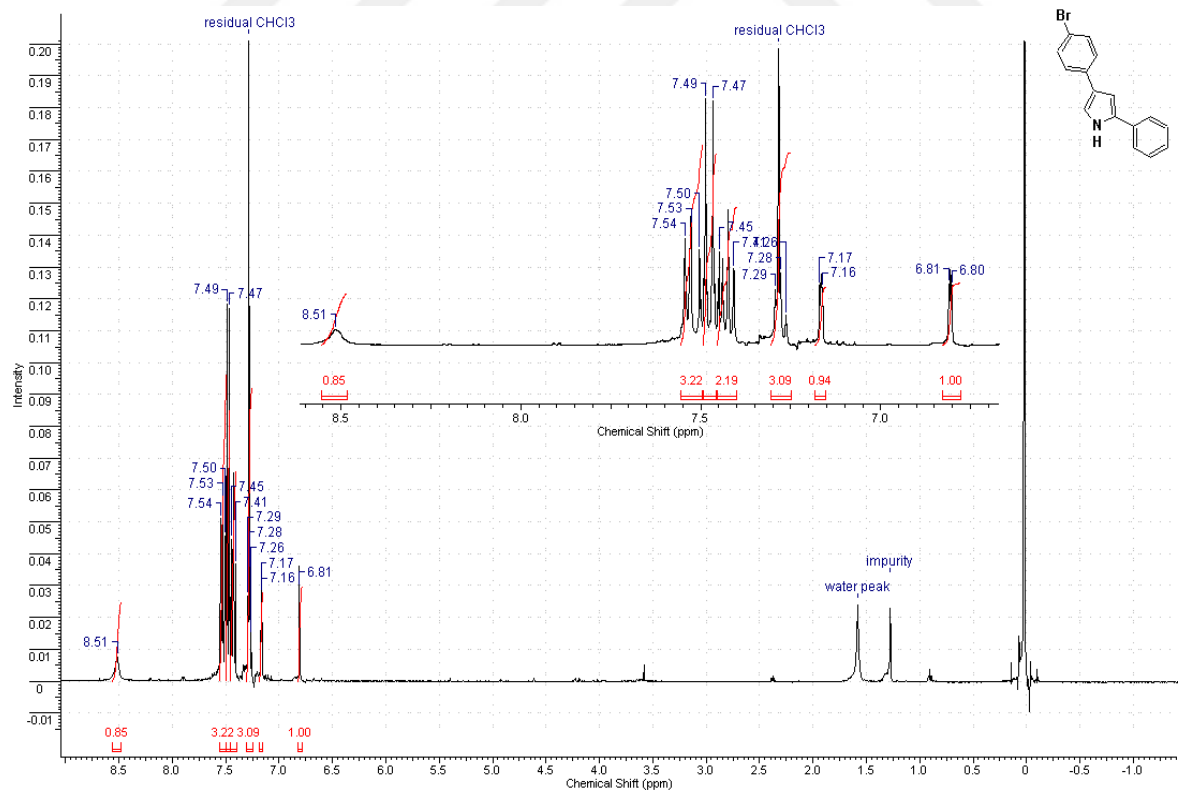
Bileşik M8 ^1H -NMR Spektrumu



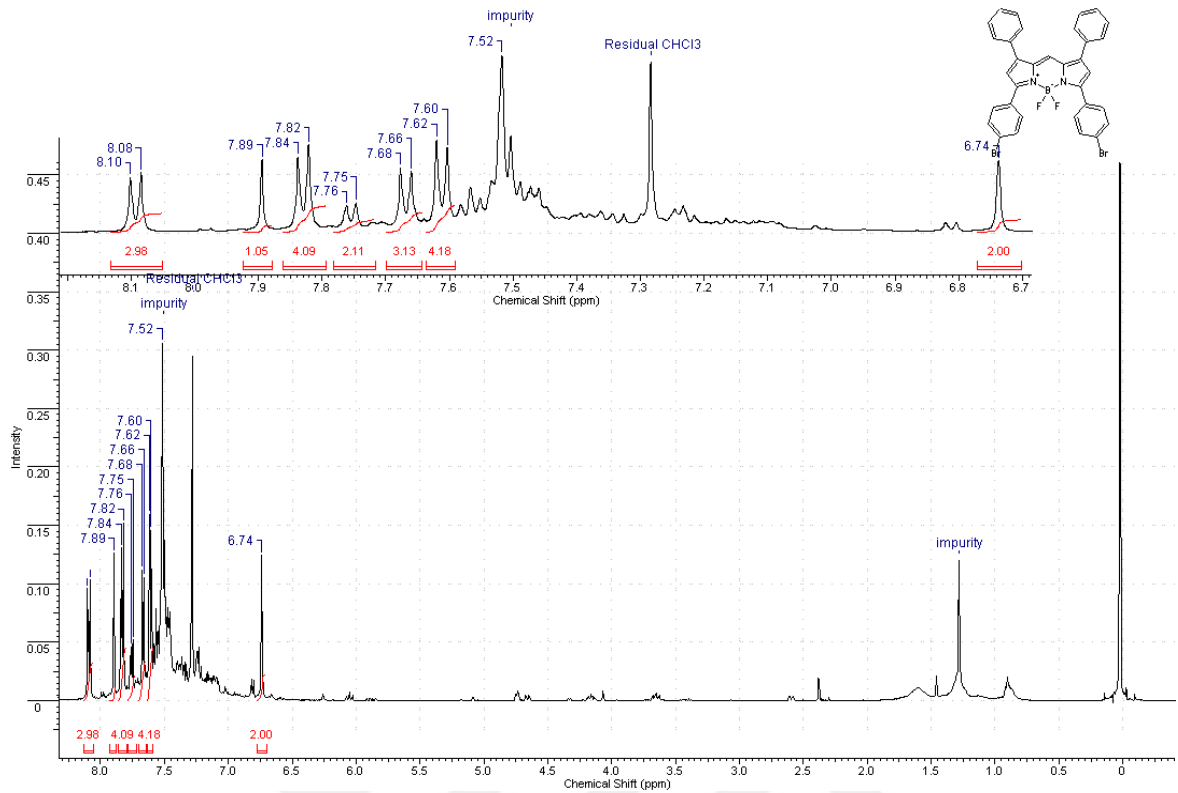
Bileşik M9 ^1H -NMR Spektrumu



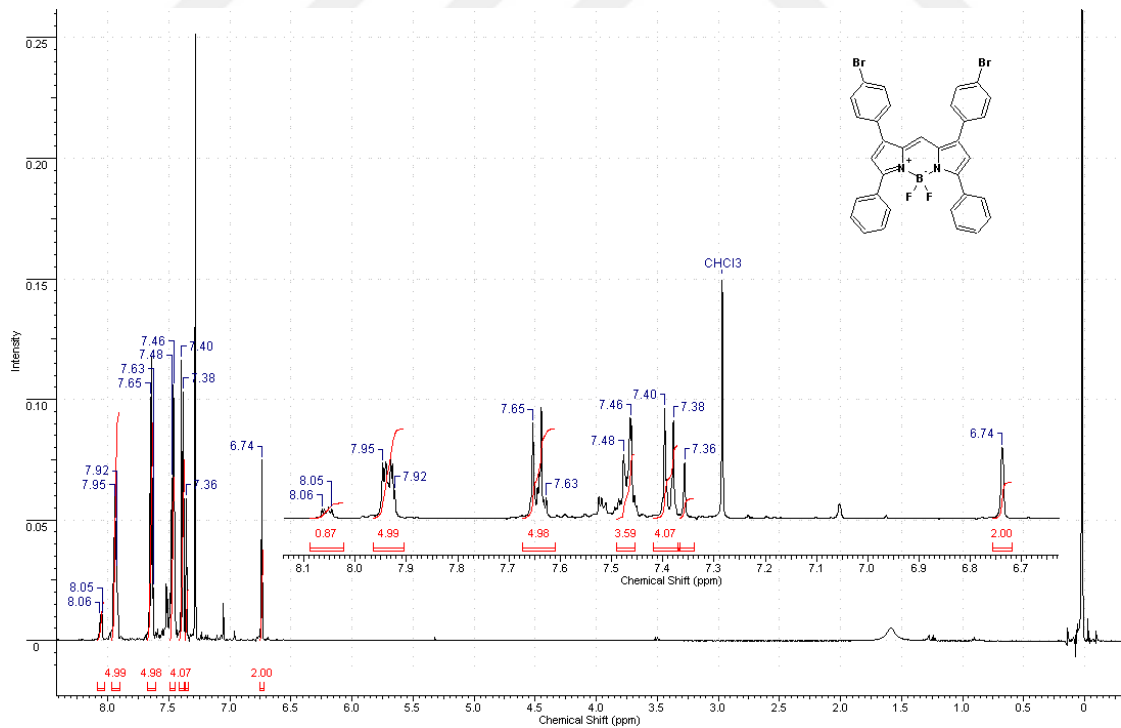
Bileşik M10 ¹H-NMR Spektrumu



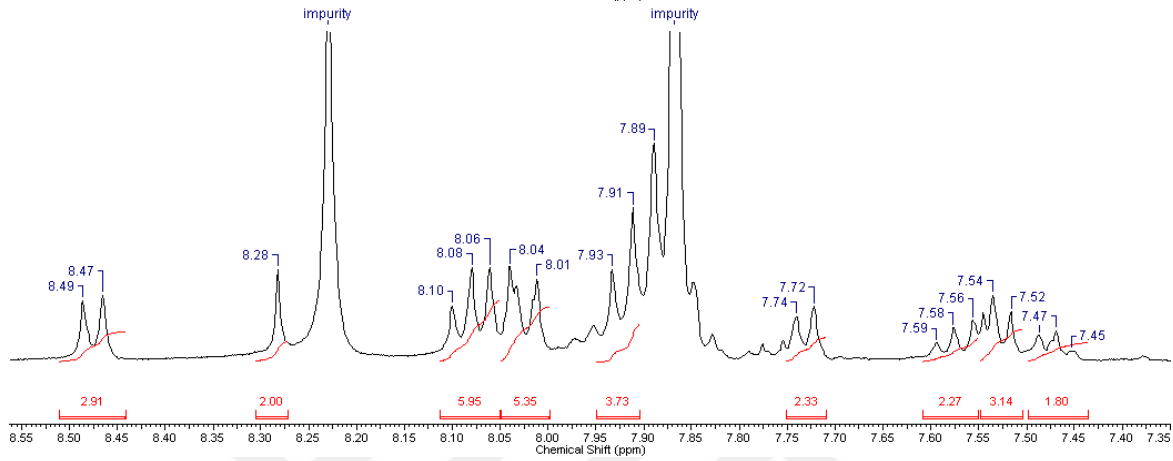
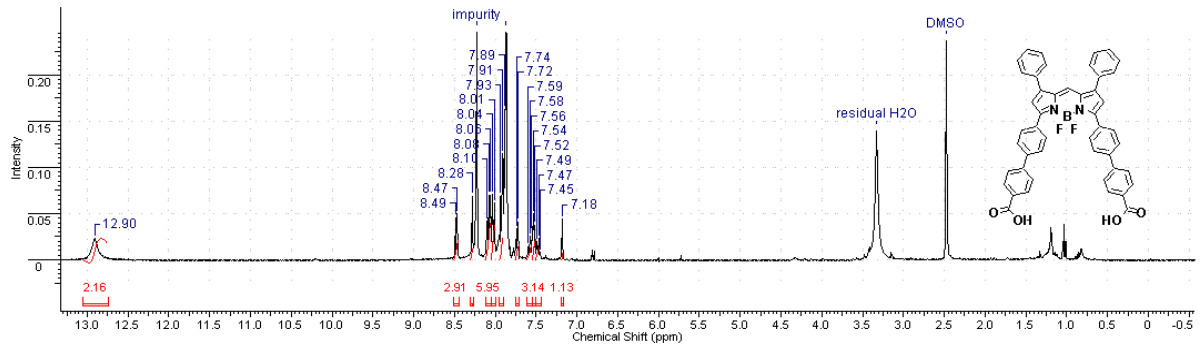
Bileşik M11 ¹H-NMR Spektrumu



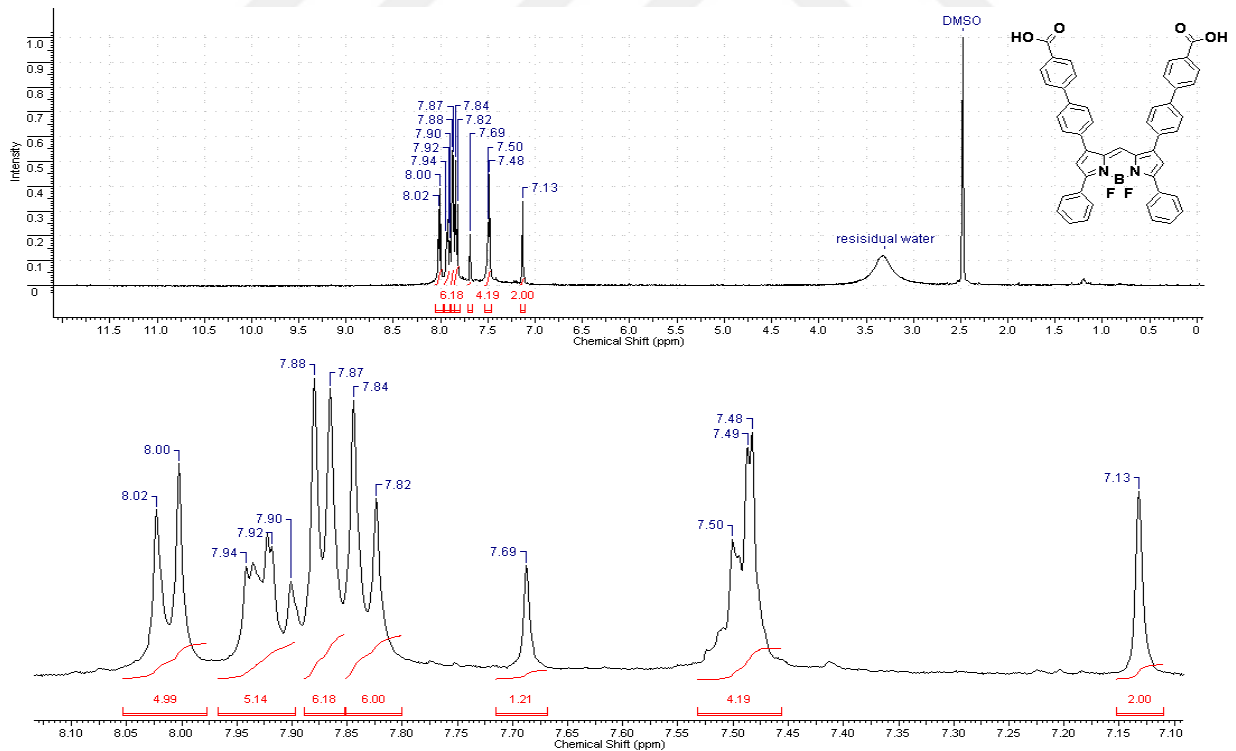
Bileşik M12 ^1H -NMR Spektrumu



Bileşik M13 ^1H -NMR Spektrumu

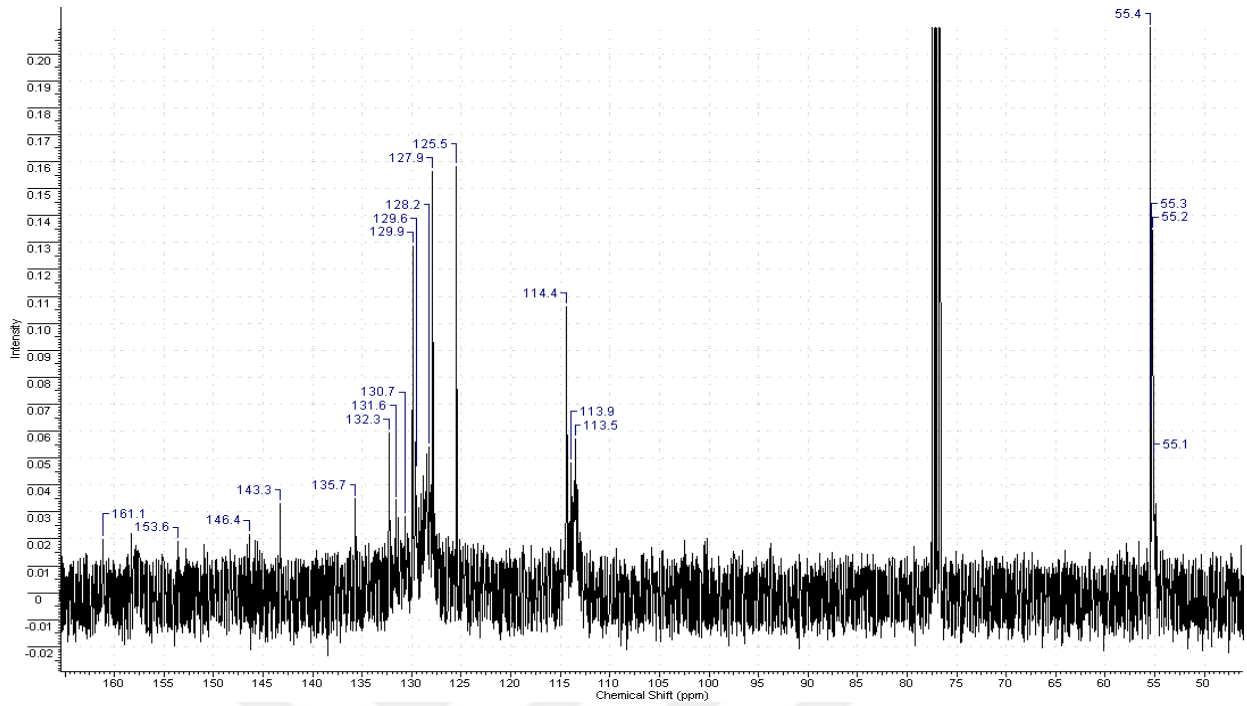


Bileşik M14 ^1H -NMR Spektrumu

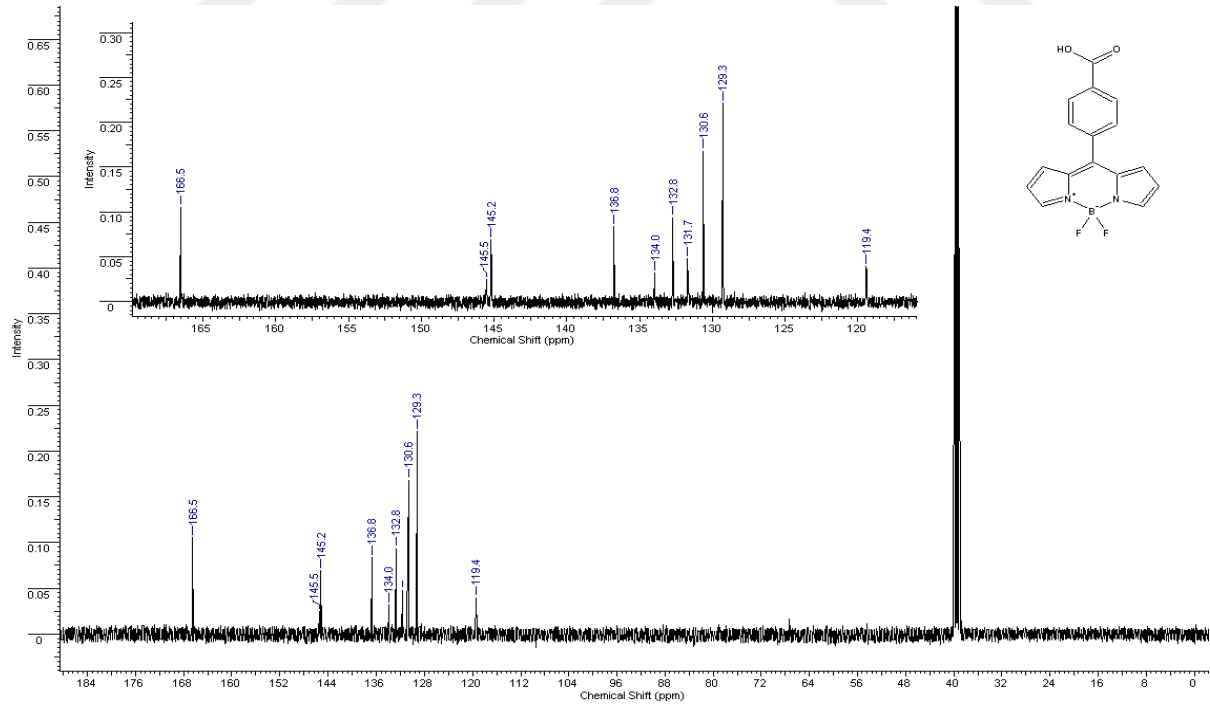


Bileşik M15 ^1H -NMR Spektrumu

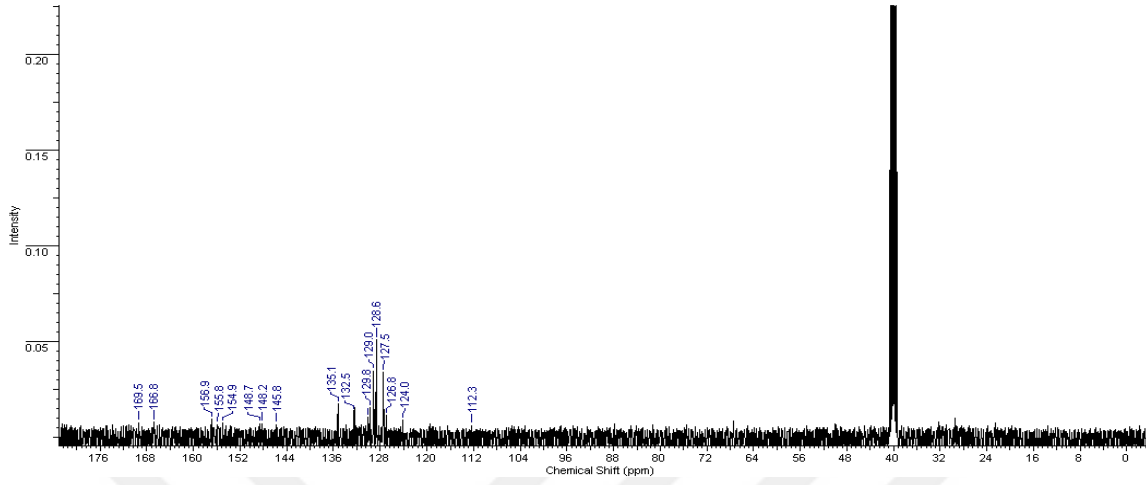
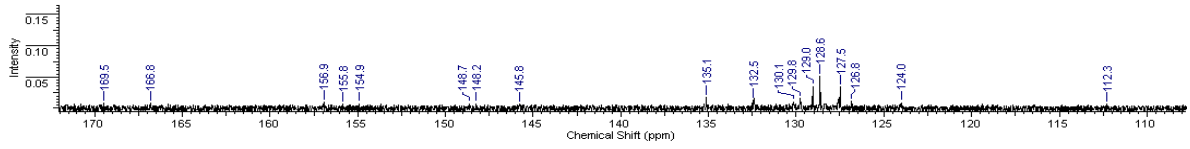
EK 2: Sentezlenen bileşiklere ait ^{13}C -NMR Spektrumları



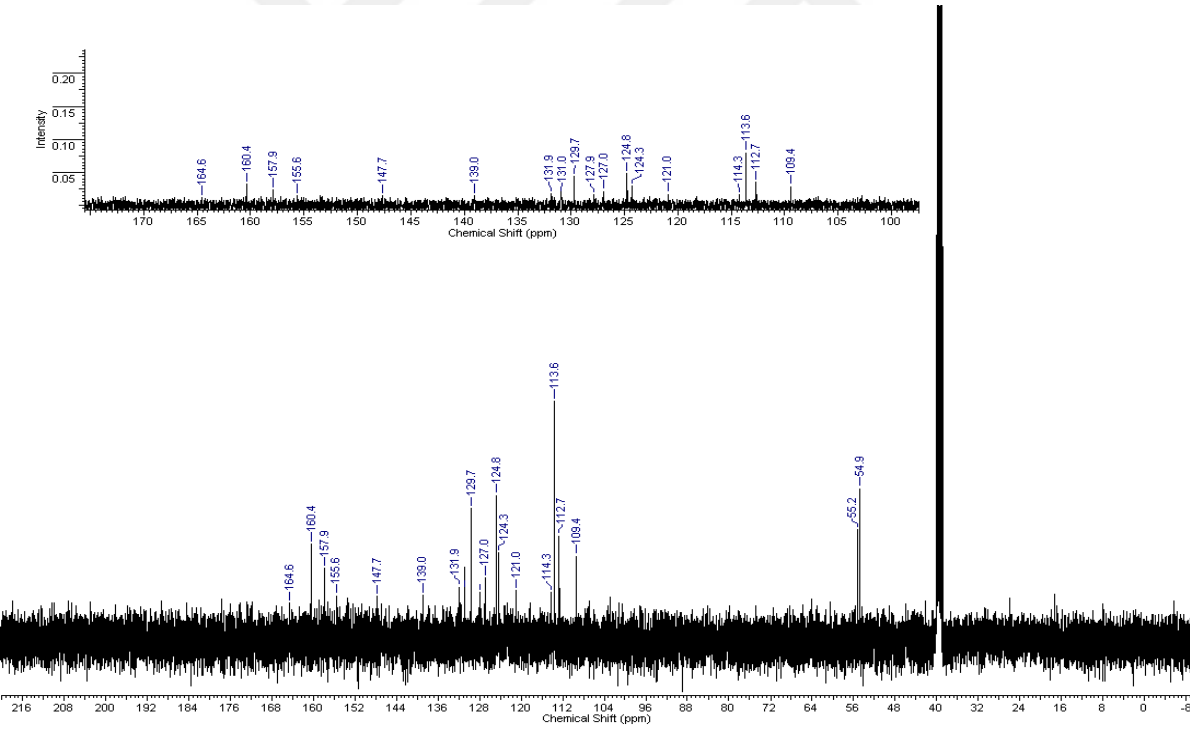
Bileşik **M5** ^{13}C -NMR Spektrumu



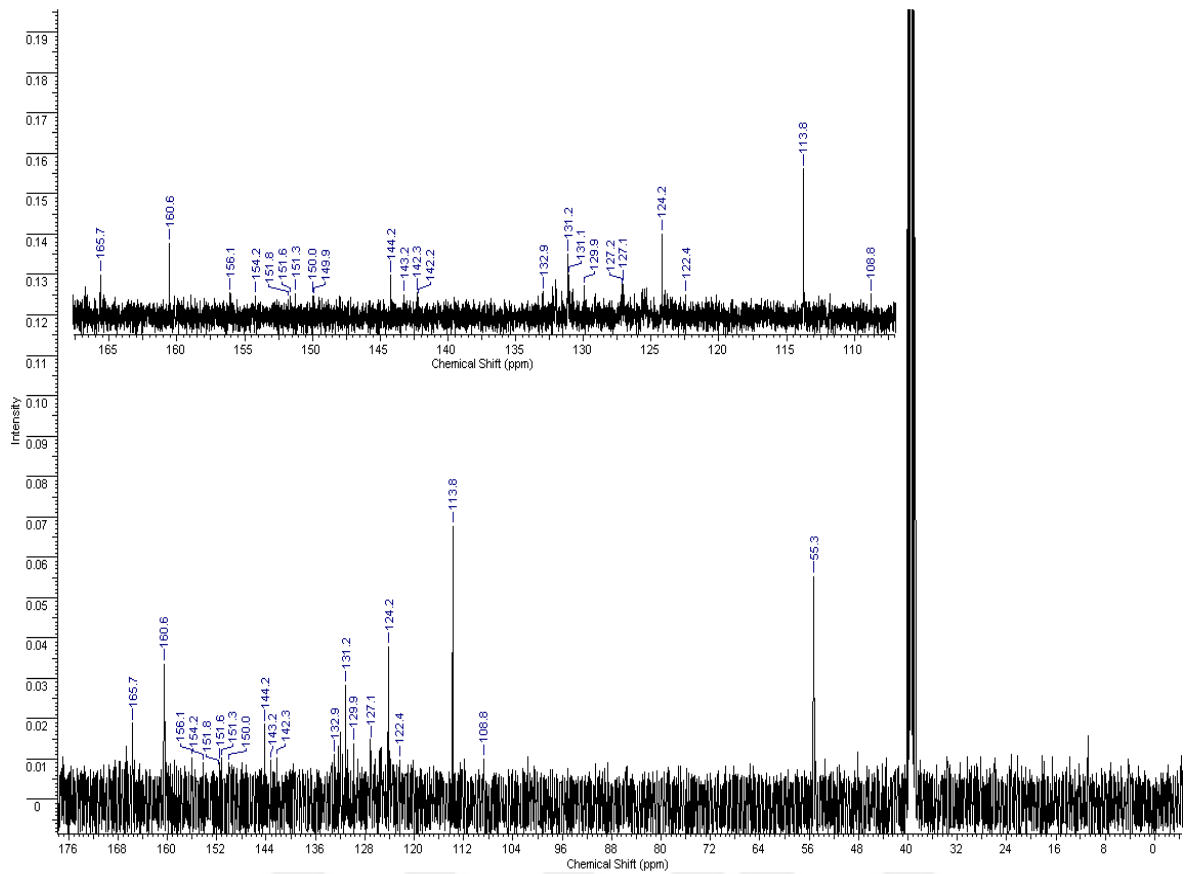
Bileşik **M6** ^{13}C -NMR Spektrumu



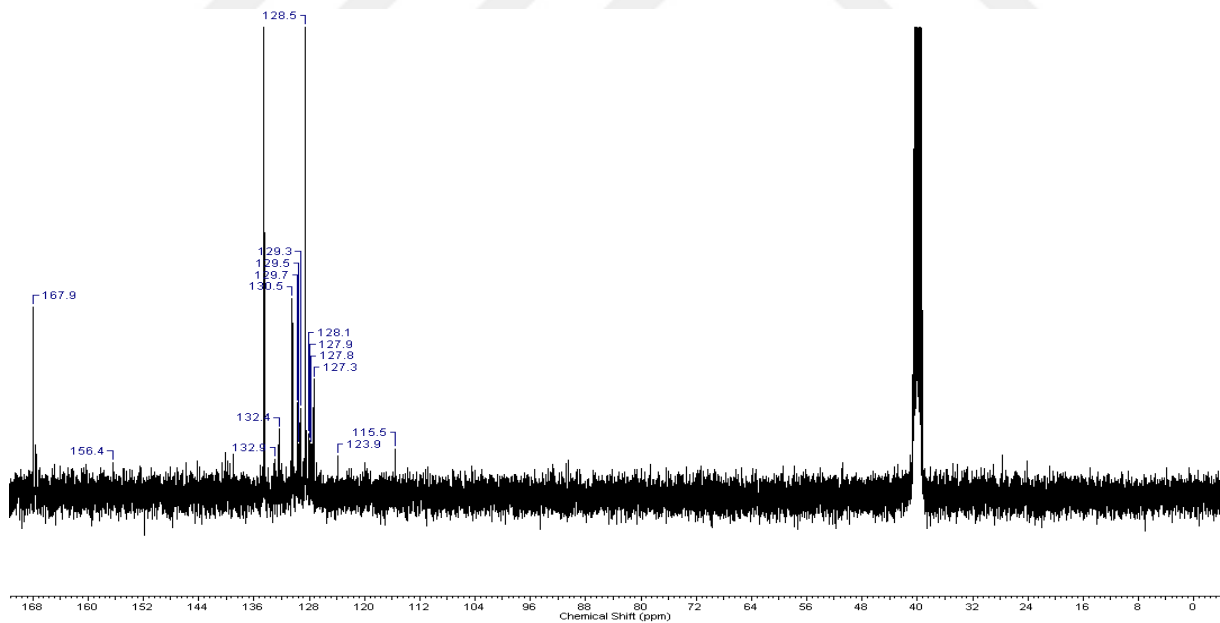
Bileşik M7 ¹³C-NMR Spektrumu



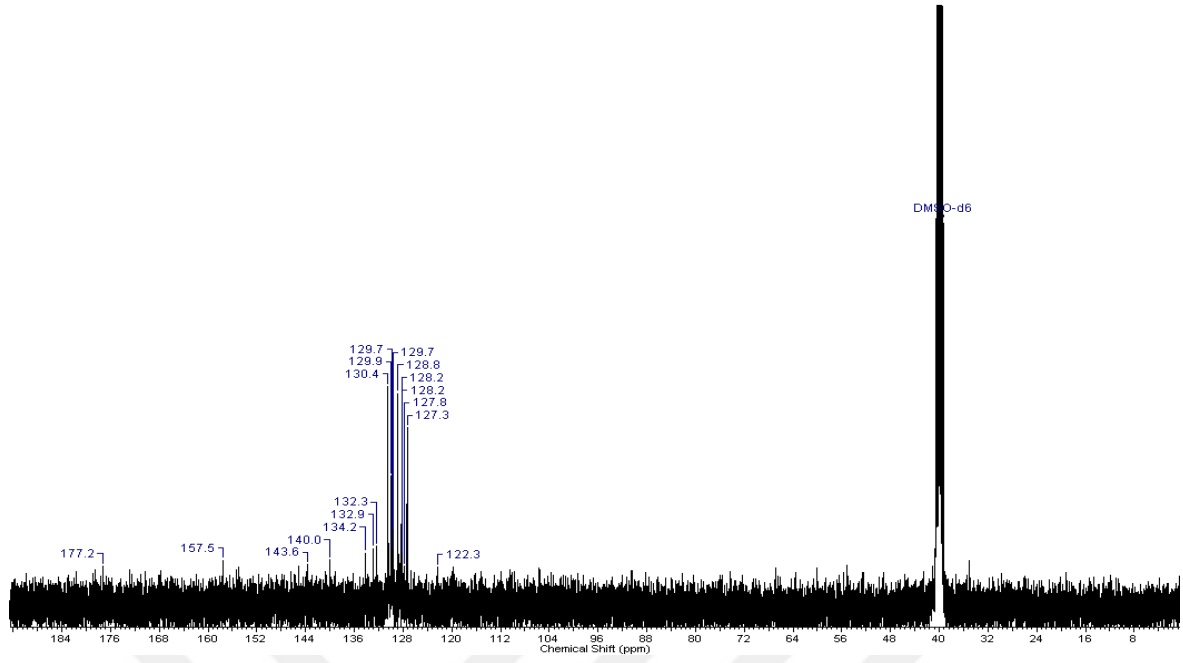
Bileşik M8 ¹³C-NMR Spektrumu



Bileşik M9 ¹³C-NMR Spektrumu

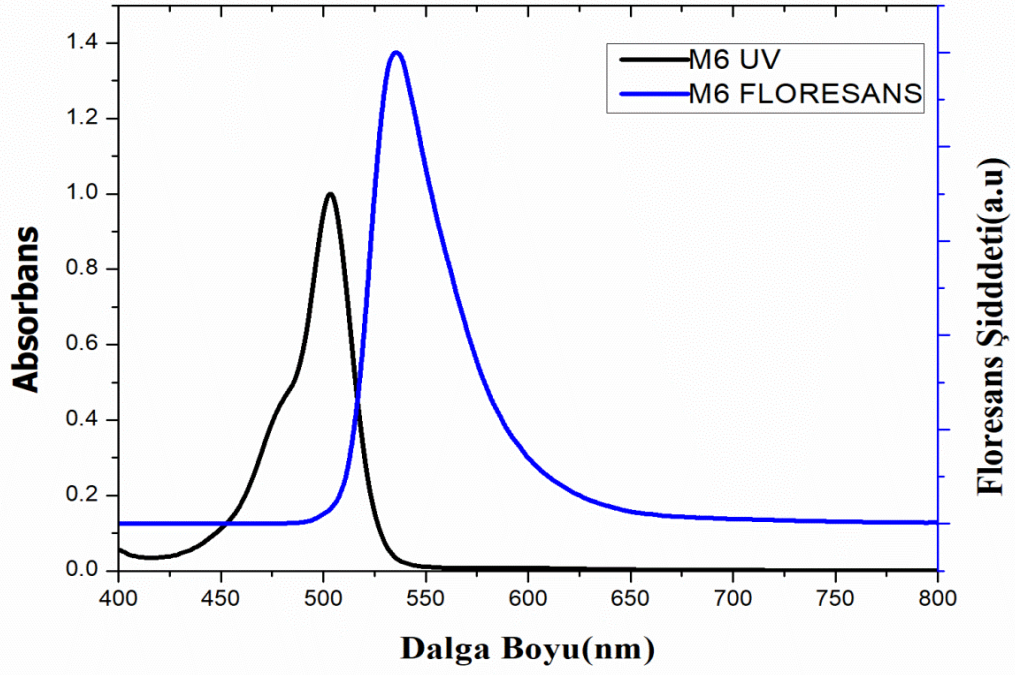


Bileşik M14 ¹³C-NMR Spektrumu

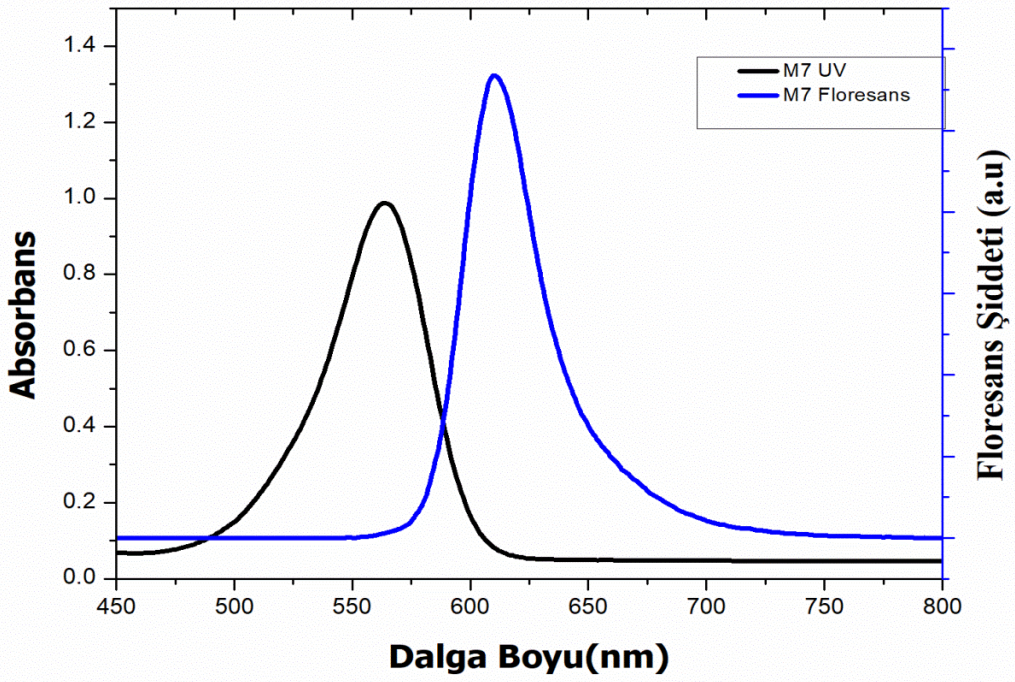


Bileşik M15 ^{13}C -NMR Spektrumu

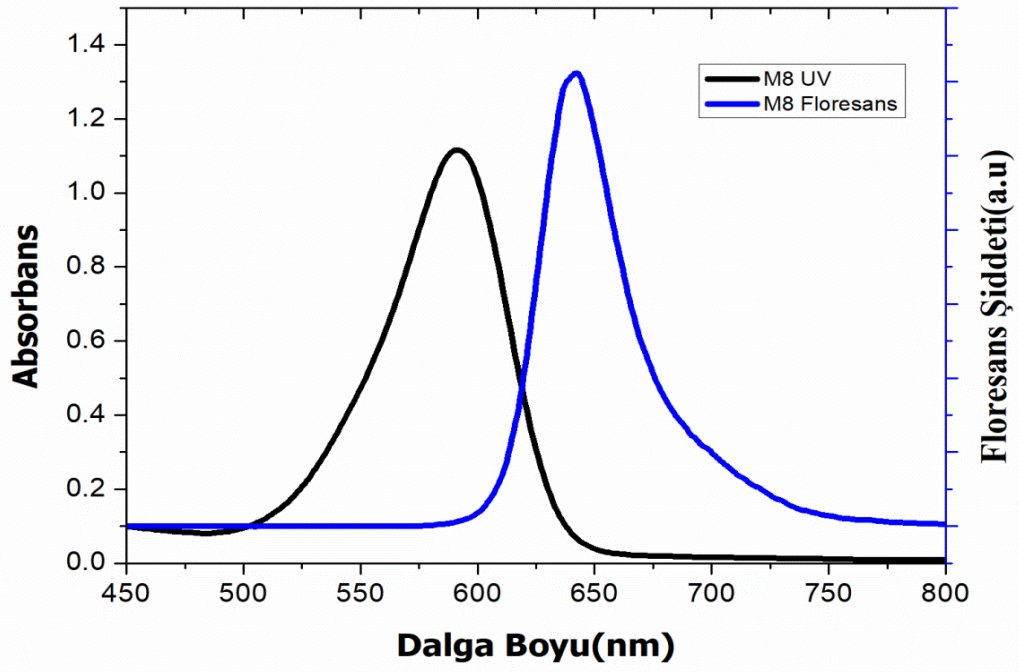
EK 3: Sentezlenen bileşiklere ait UV ve Floresans Spektrumları



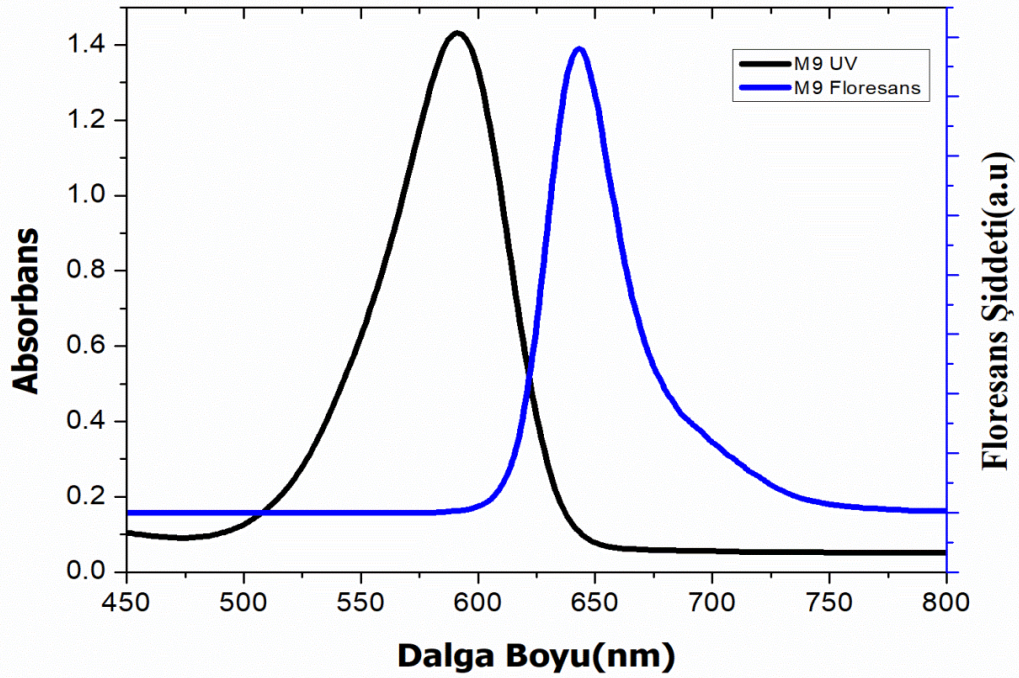
Bileşik M6 UV ve Floresans Spektrumu



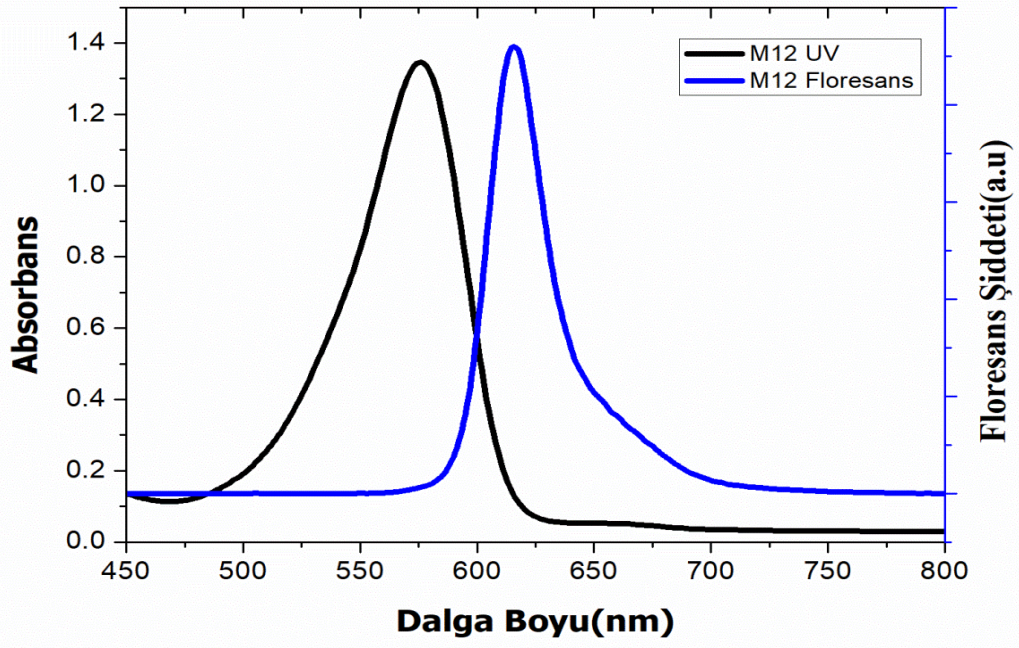
Bileşik M7 UV ve Floresans Spektrumu



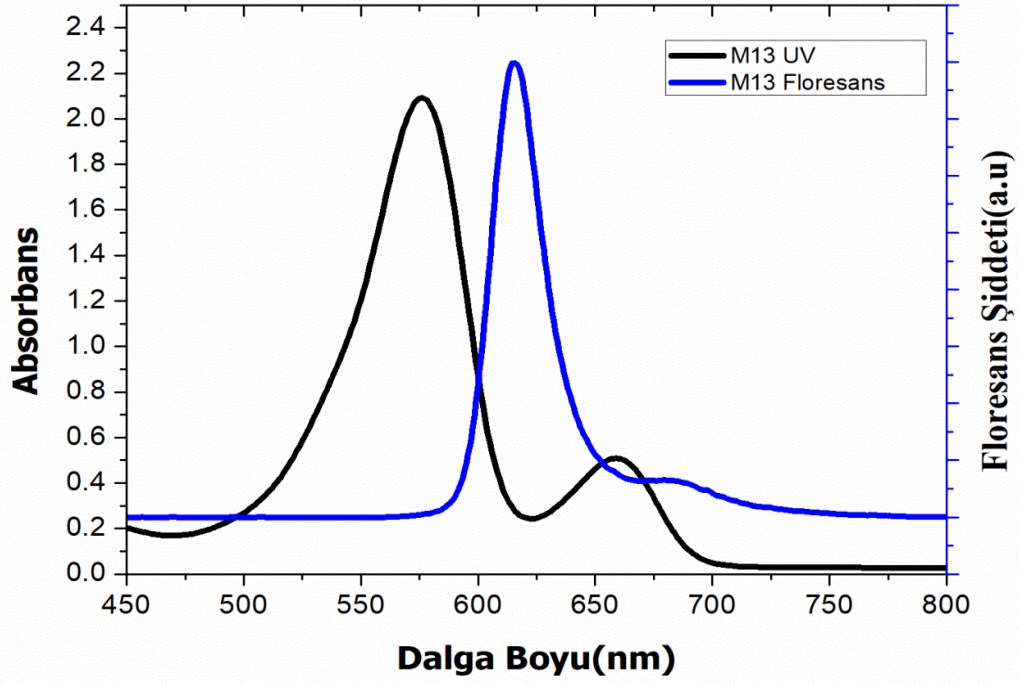
Bileşik M8 UV ve Floresans Spektrumu



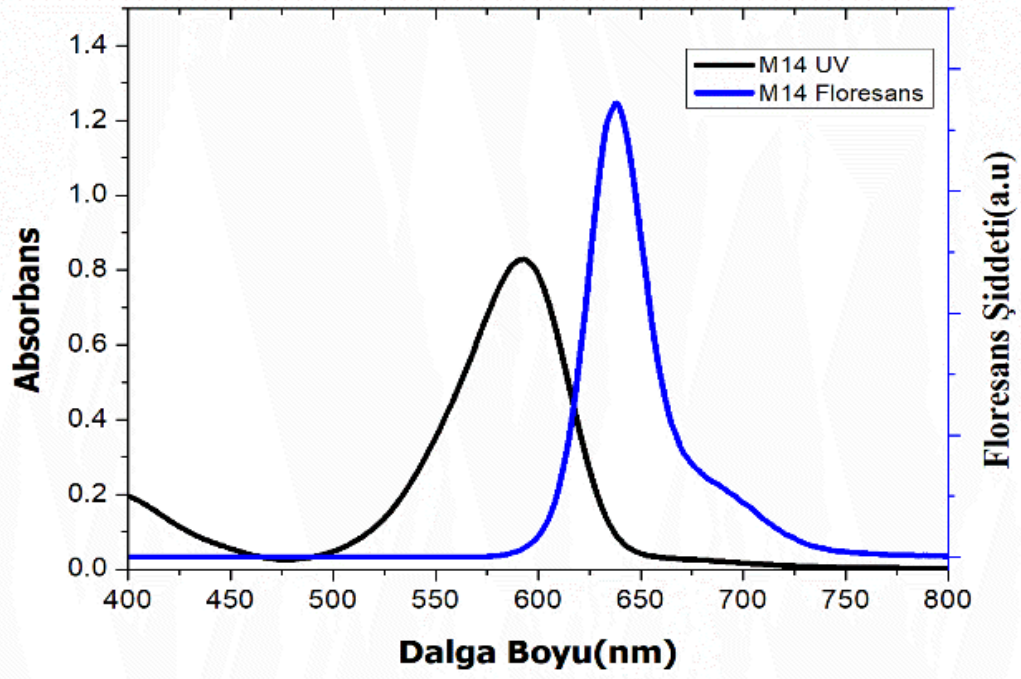
Bileşik M9 UV ve Floresans Spektrumu



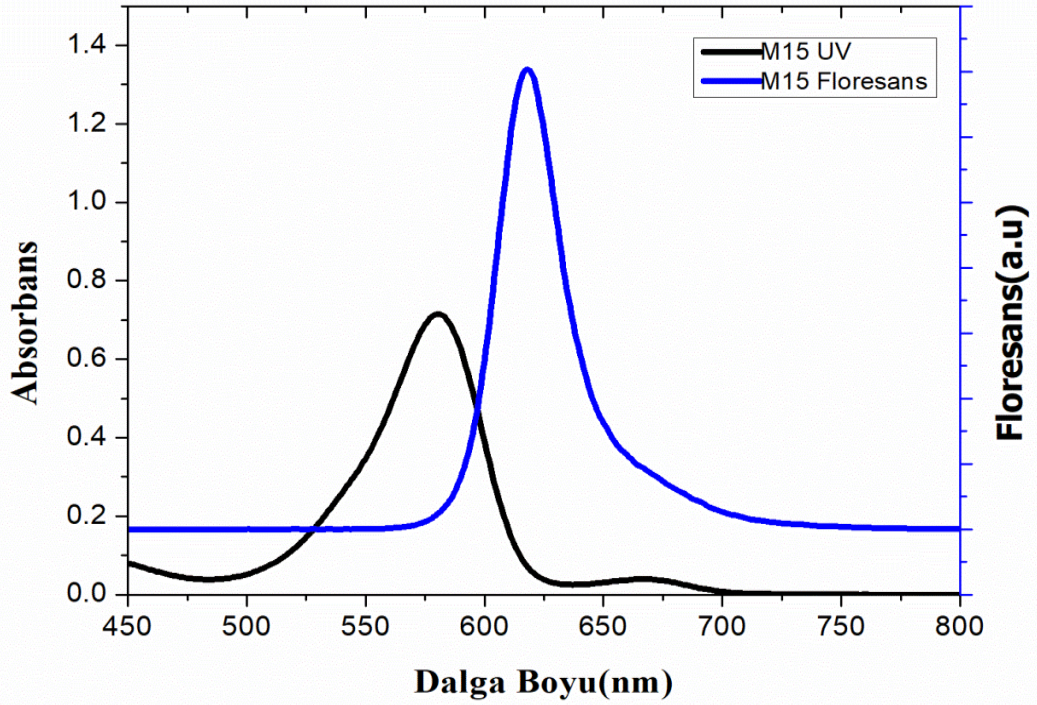
Bileşik M12 UV ve Floresans Spektrumu



Bileşik M13 UV ve Floresans Spektrumu

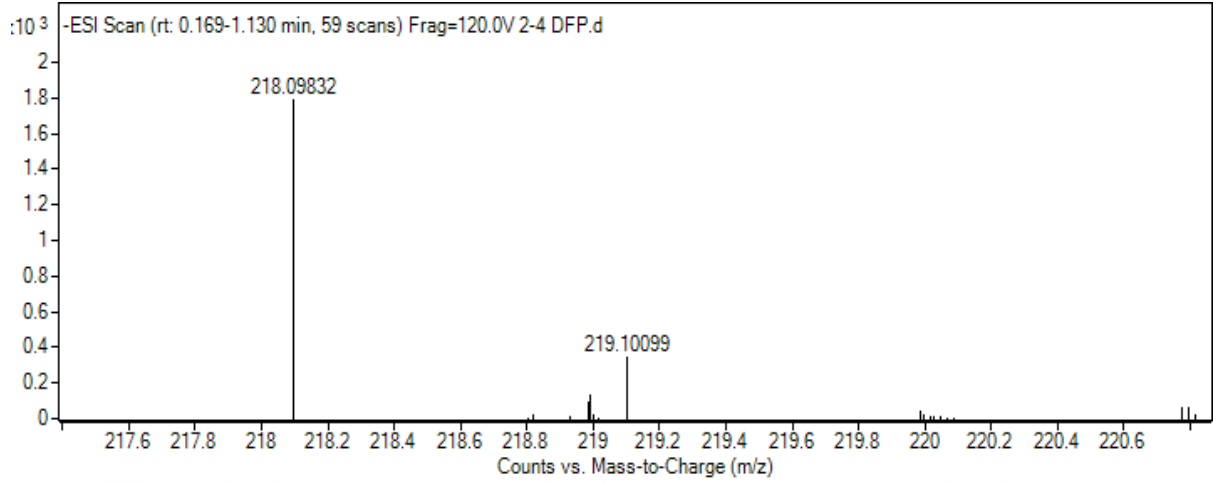


Bileşik M14 UV ve Floresans Spektrumu

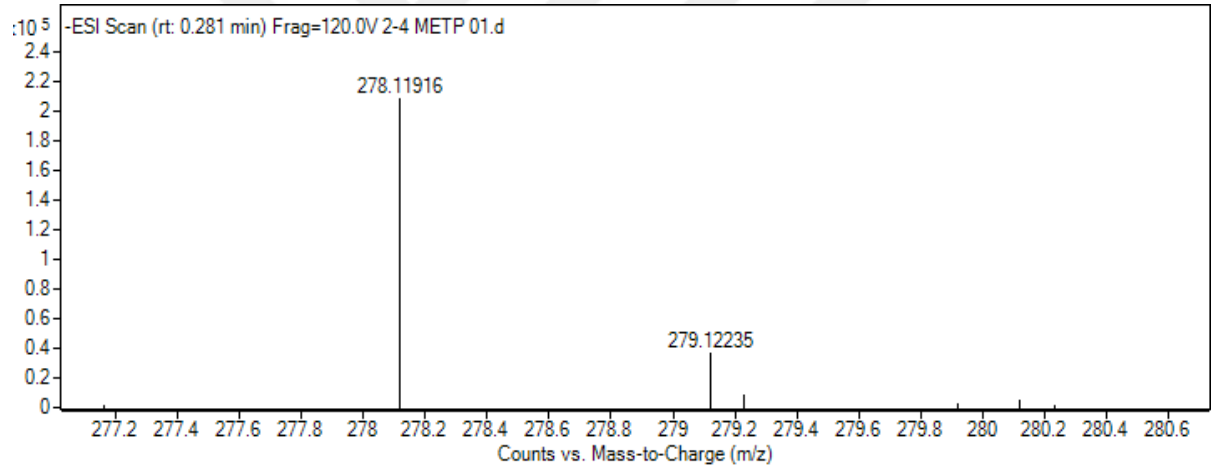


Bileşik M15 UV ve Floresans Spektrumu

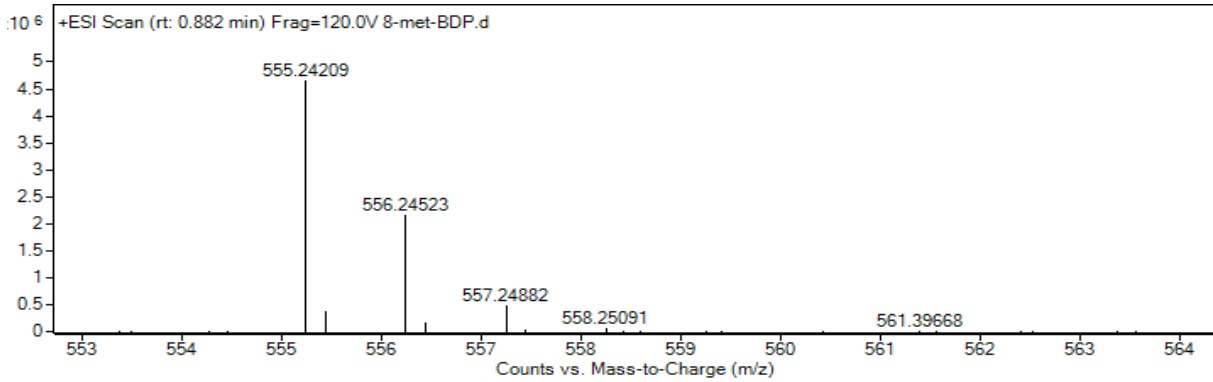
EK 4: Sentezlenen bileşiklere ait Kütle Spektrumları



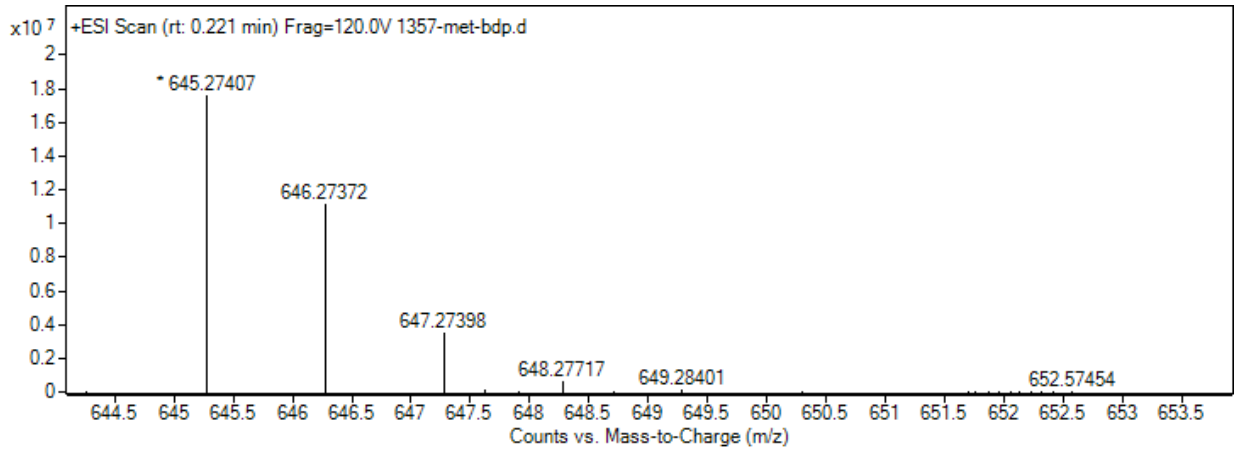
Bileşik **M1** HRMS Spektrumu



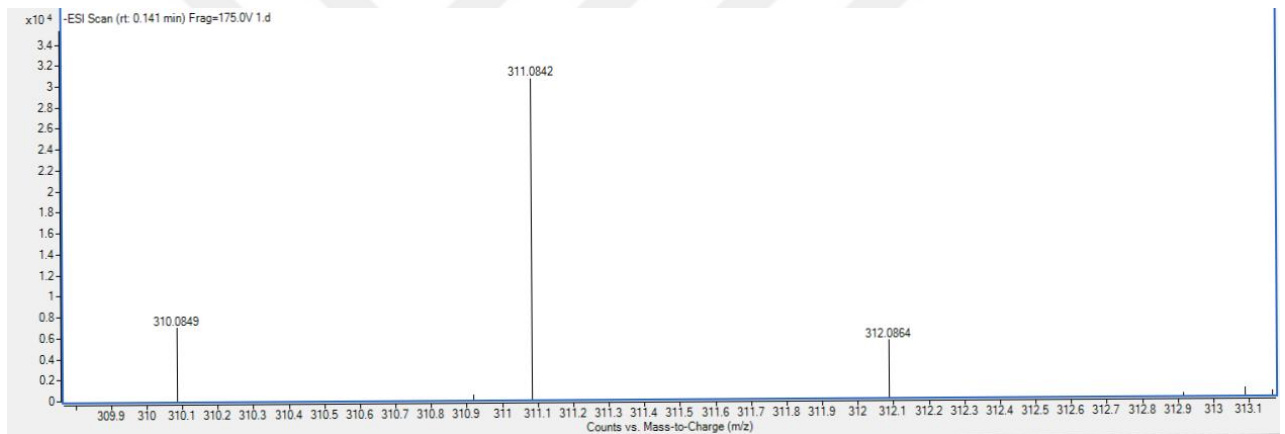
Bileşik **M2** HRMS Spektrumu



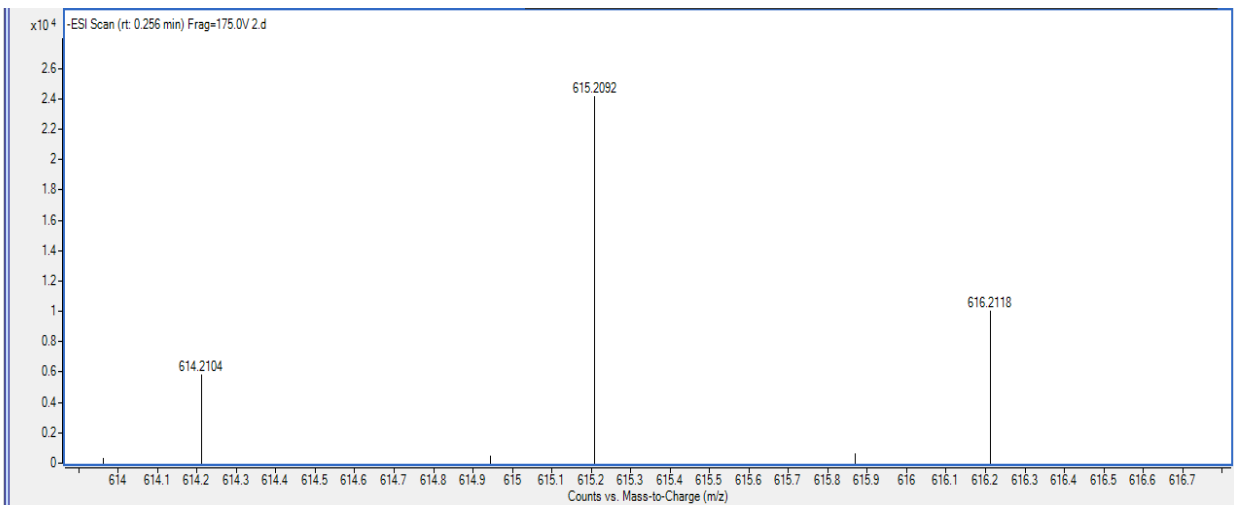
Bileşik **M4** HRMS Spektrumu



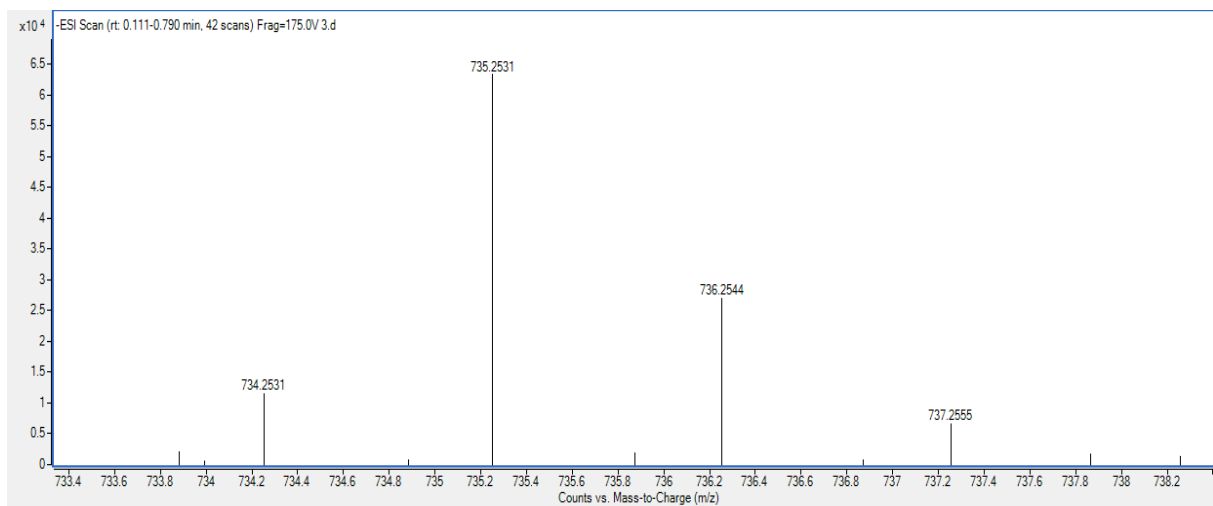
Bileşik **M5** HRMS Spektrumu



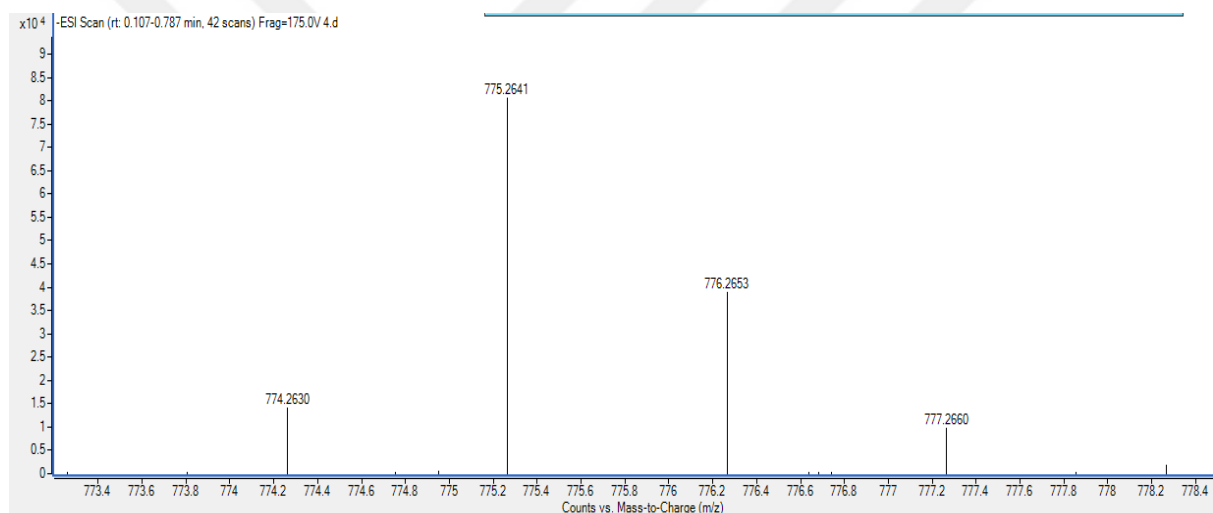
Bileşik **M6** HRMS Spektrumu



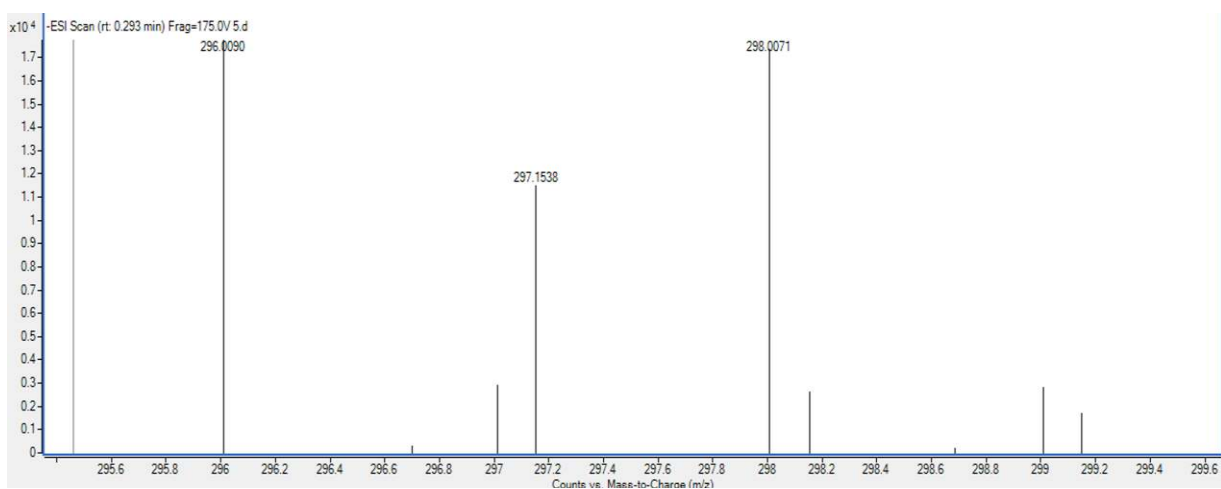
Bileşik **M7** HRMS Spektrumu



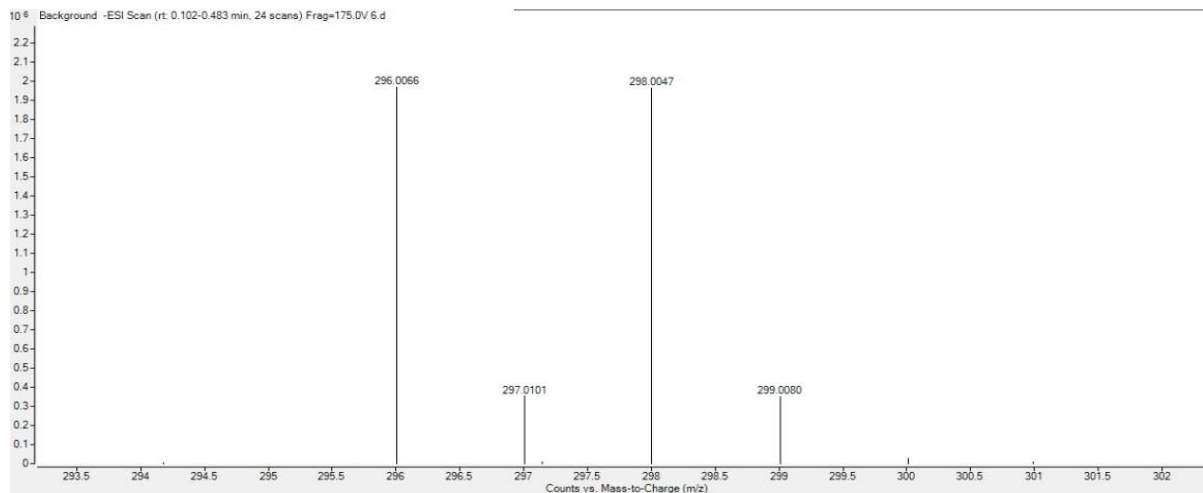
Bileşik M8 HRMS Spektrumu



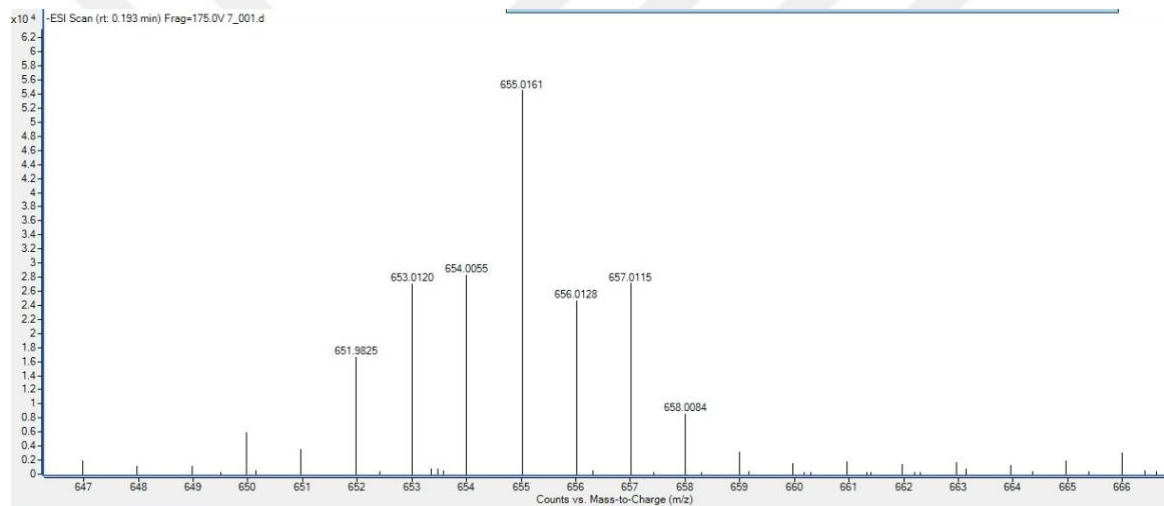
Bileşik M9 HRMS Spektrumu



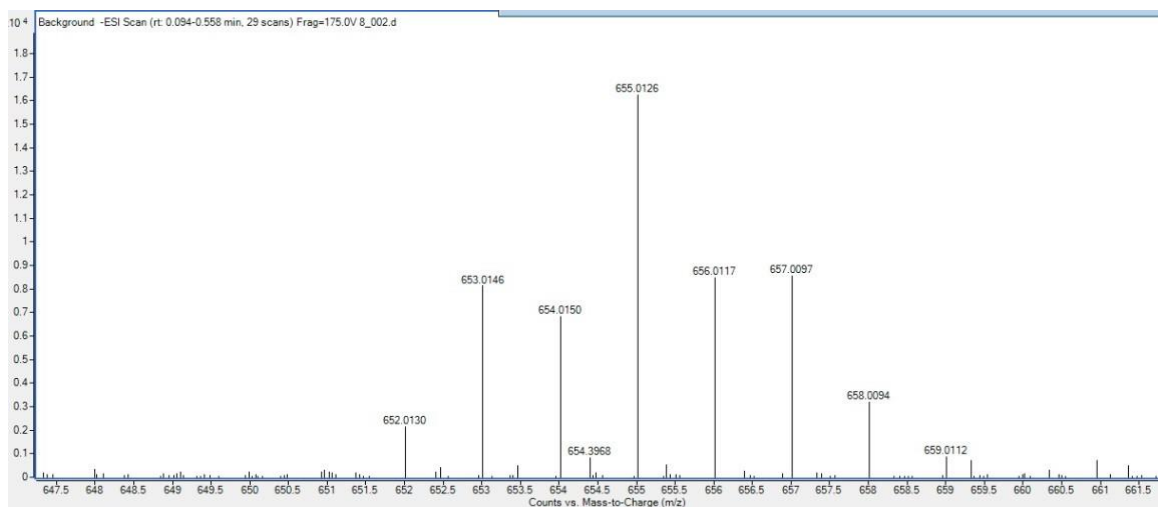
Bileşik M10 HRMS Spektrumu



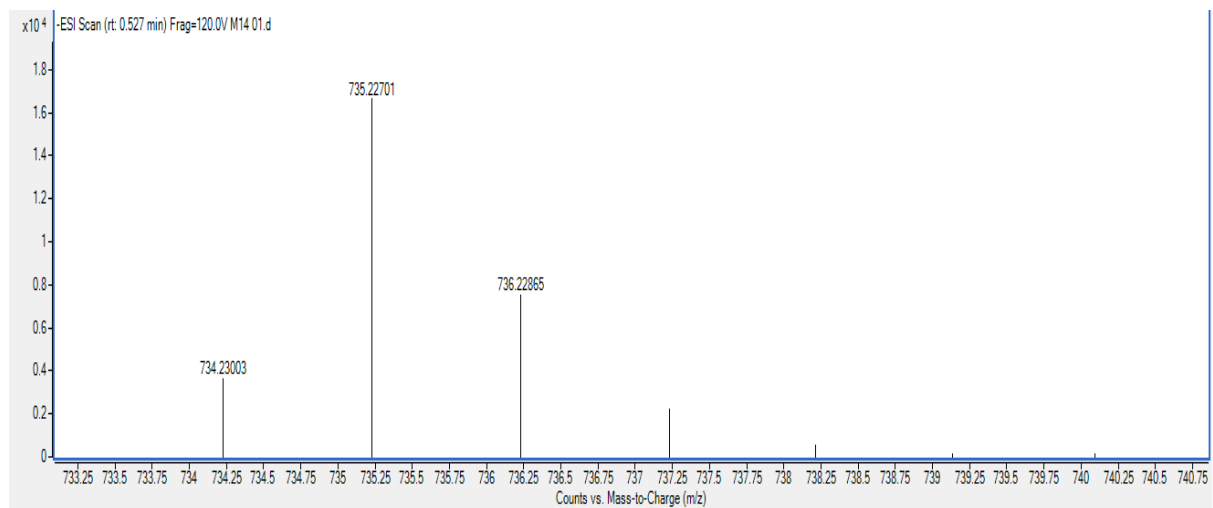
Bileşik M11 HRMS Spektrumu



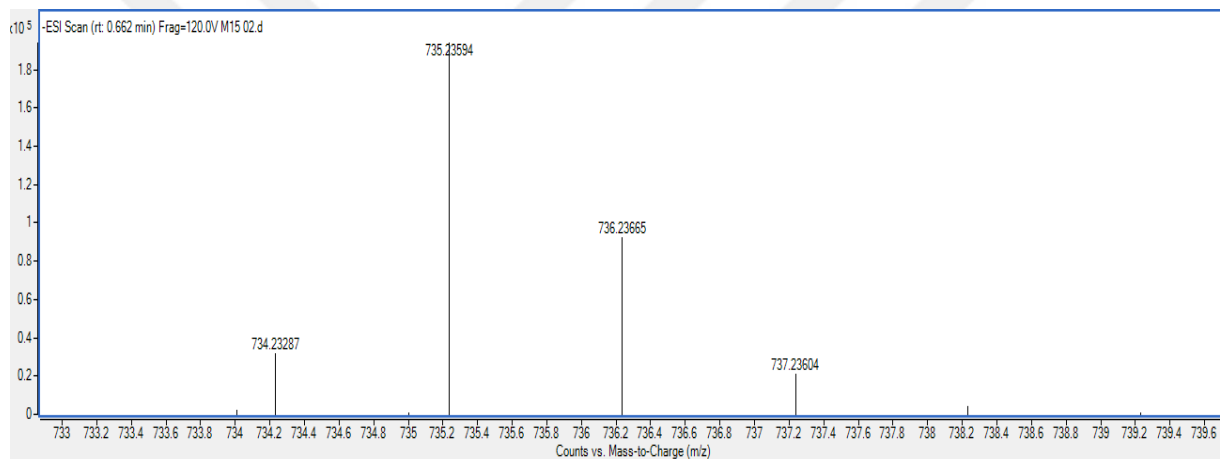
Bileşik M12 HRMS Spektrumu



Bileşik M13 HRMS Spektrumu

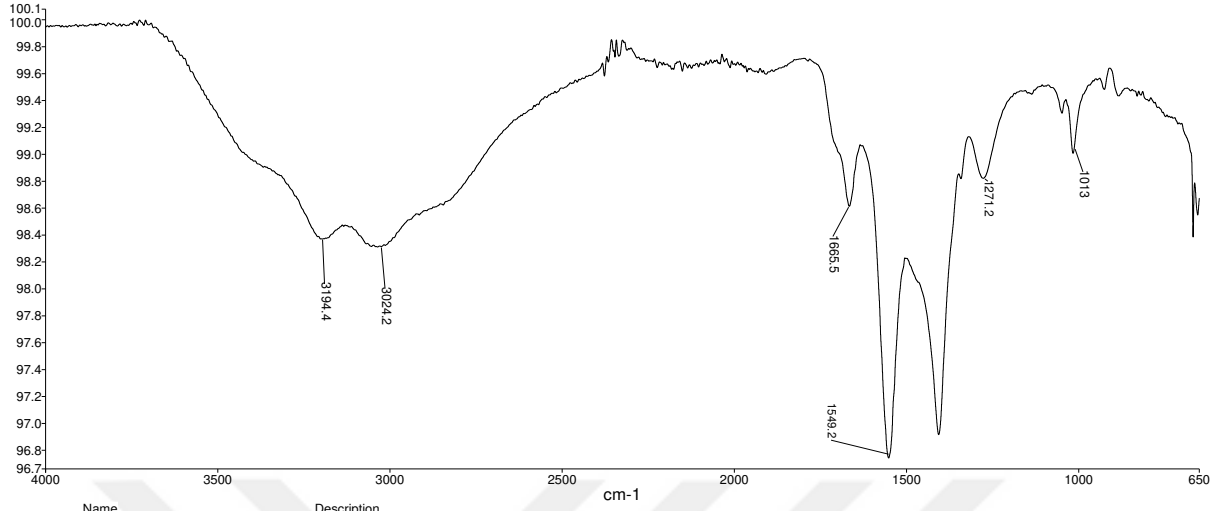


Bileşik **M14** HRMS Spektrumu

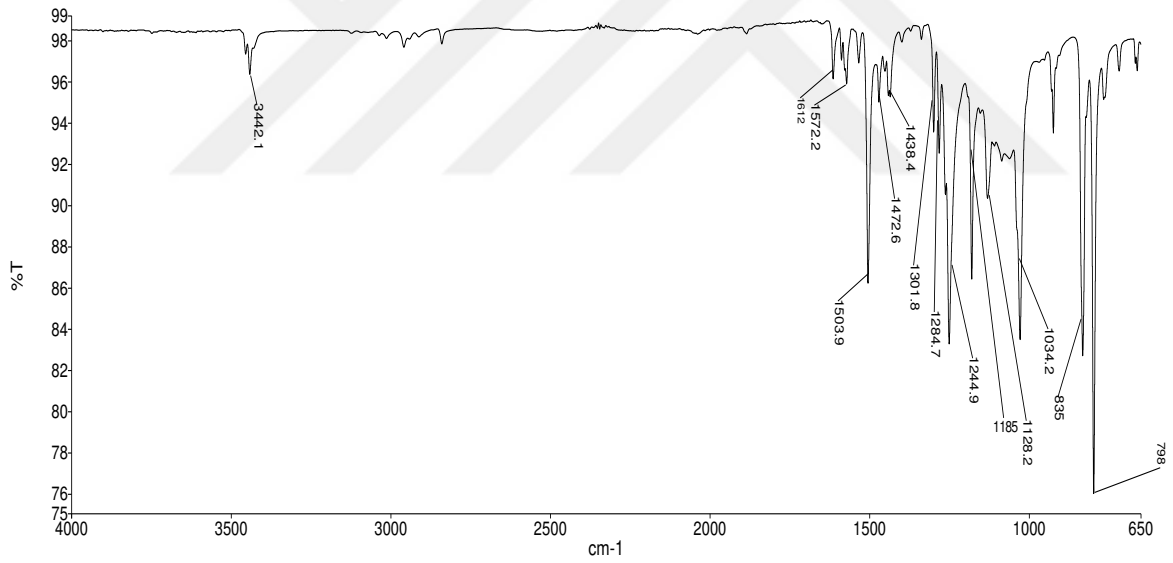


Bileşik **M15** HRMS Spektrumu

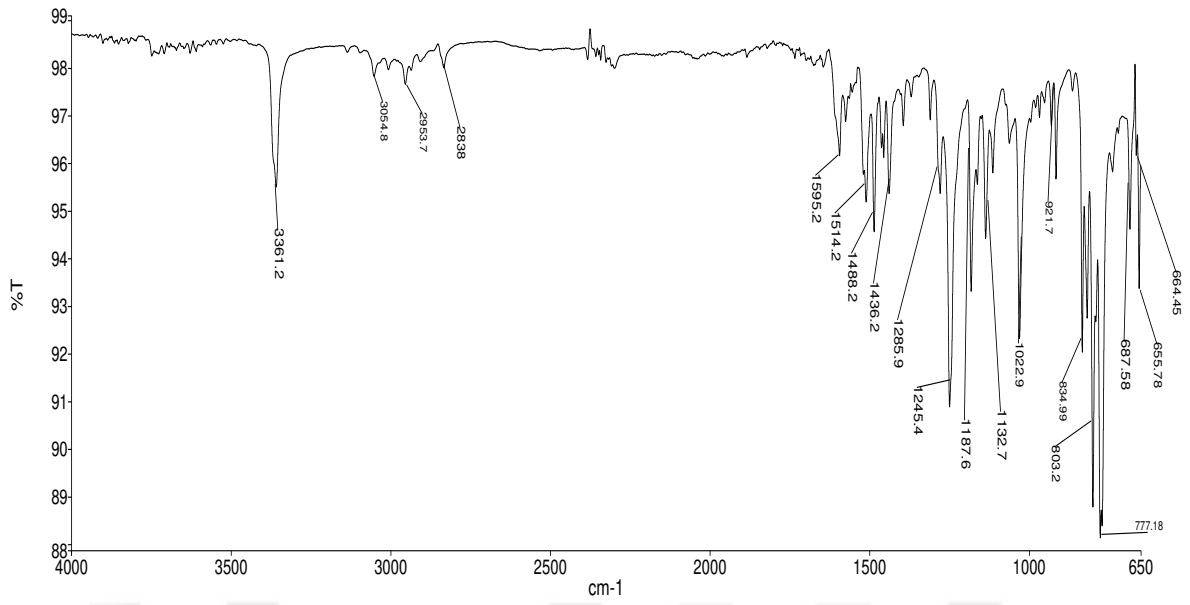
EK 5: Sentezlenen bileşiklere ait IR Spektrumları



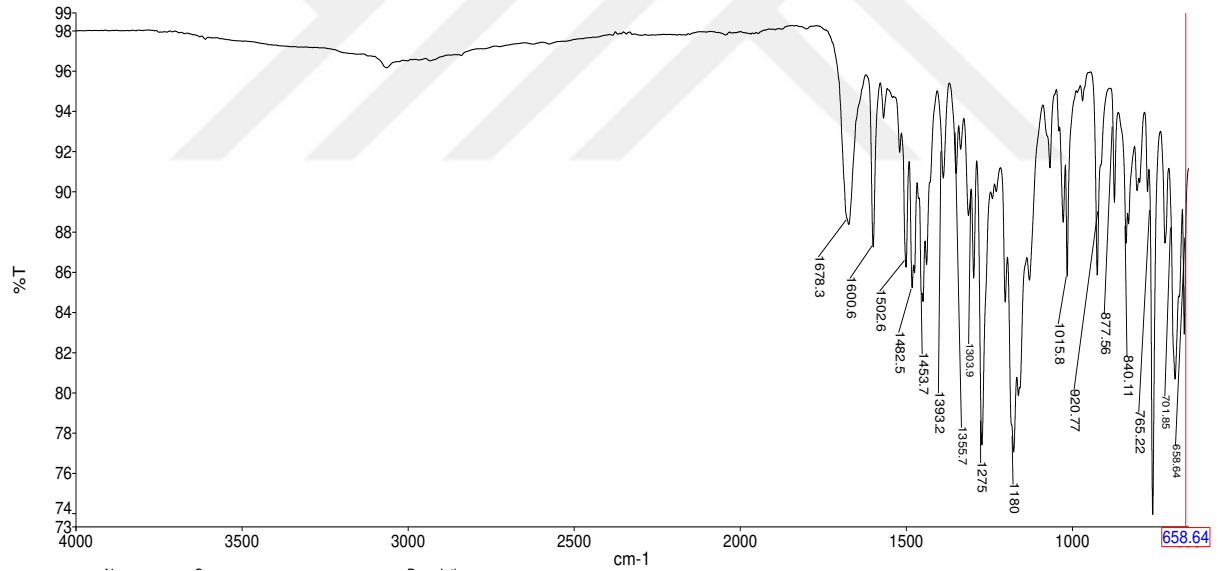
Bileşik M1 IR Spektrumu



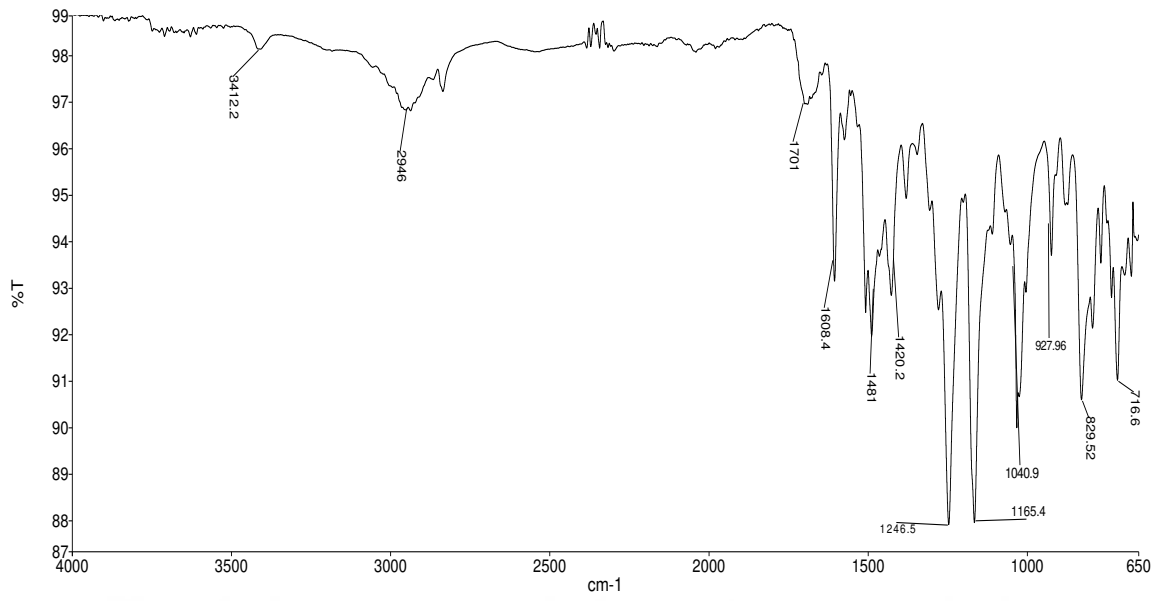
Bileşik M2 IR Spektrumu



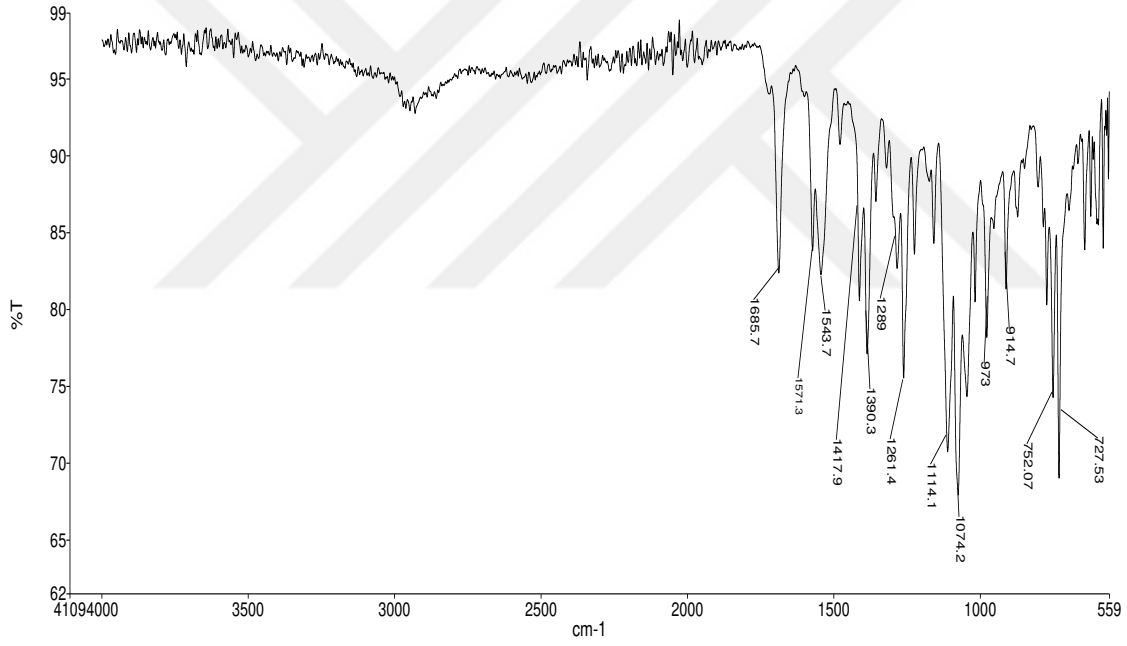
Bileşik M3 IR Spektrumu



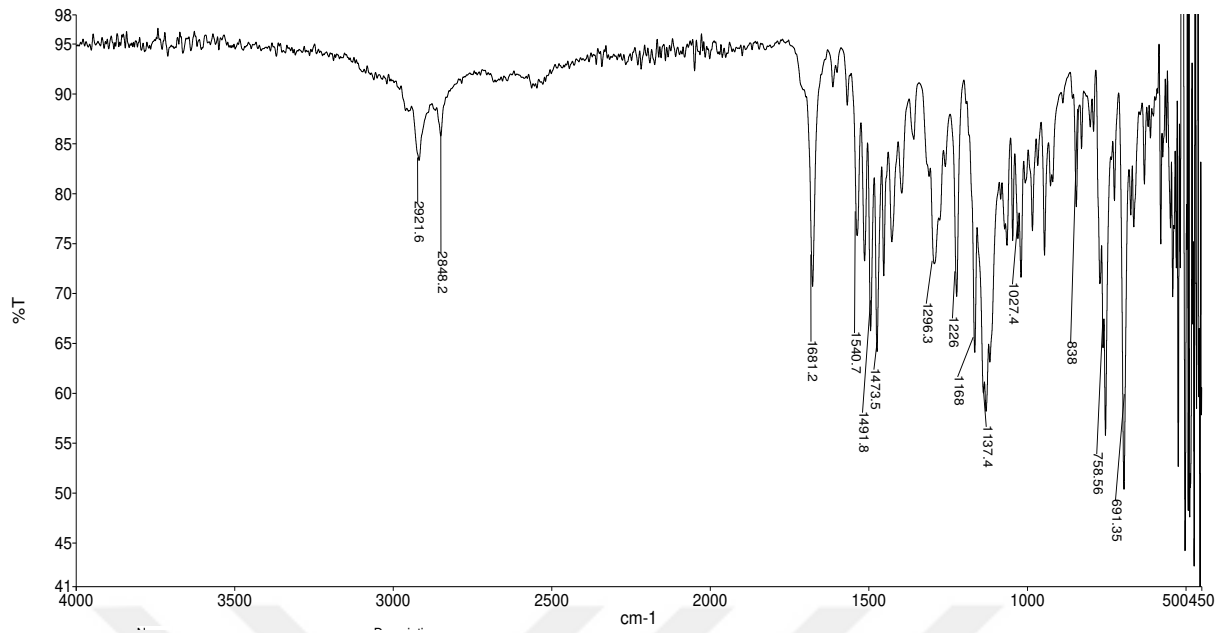
Bileşik M4 IR Spektrumu



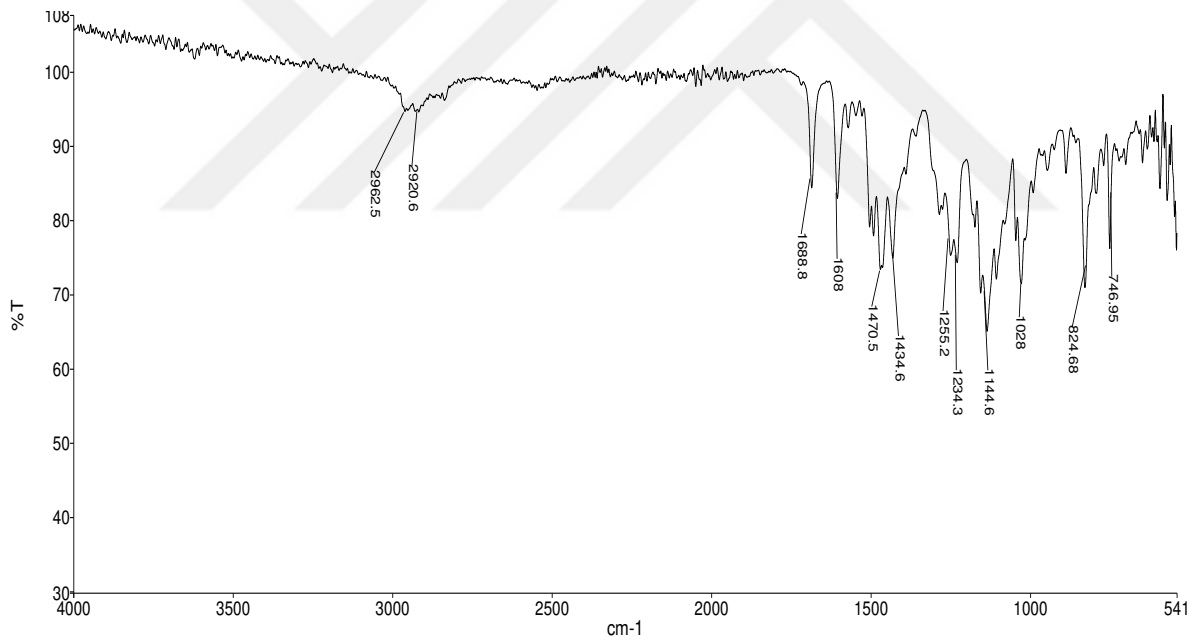
Bileşik M5 IR Spektrumu



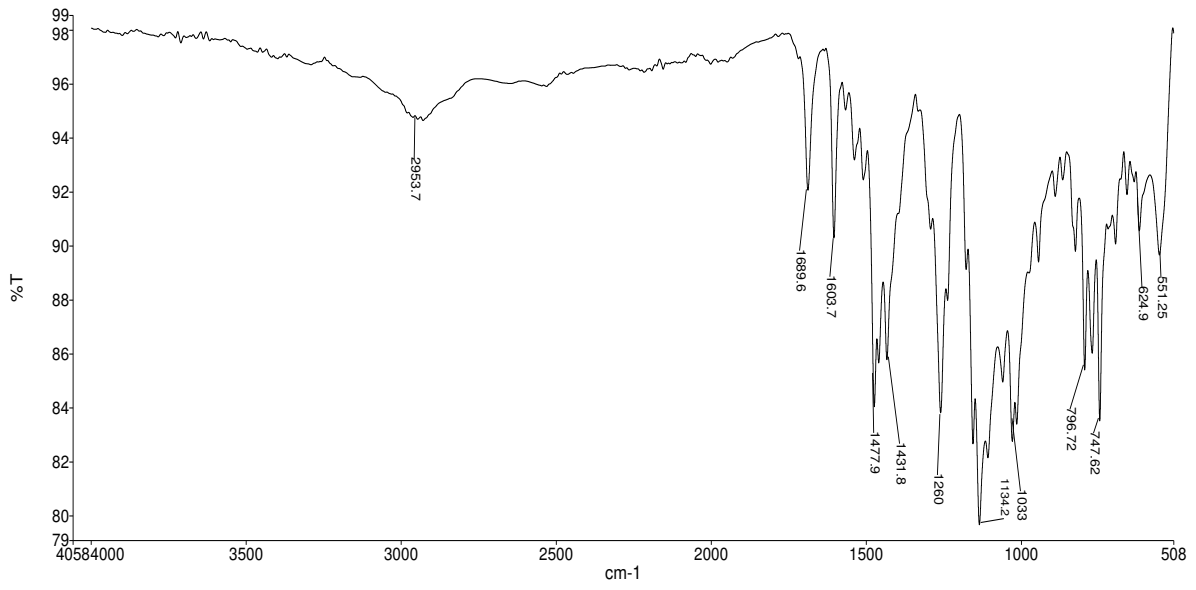
Bileşik M6 IR Spektrumu



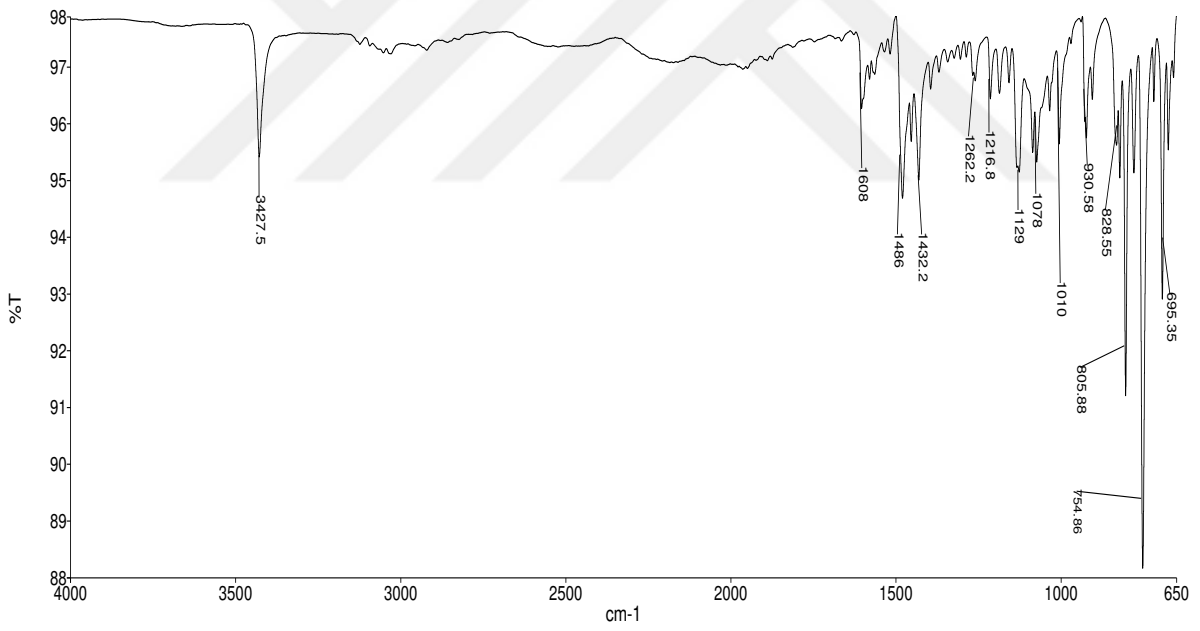
Bileşik M7 IR Spektrumu



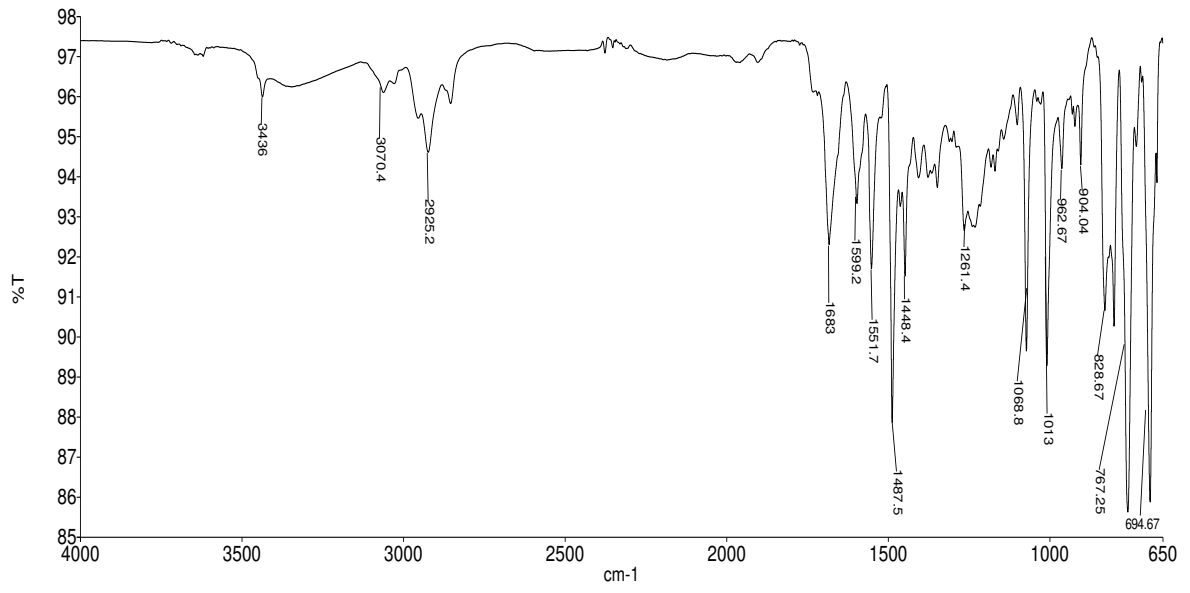
Bileşik M8 IR Spektrumu



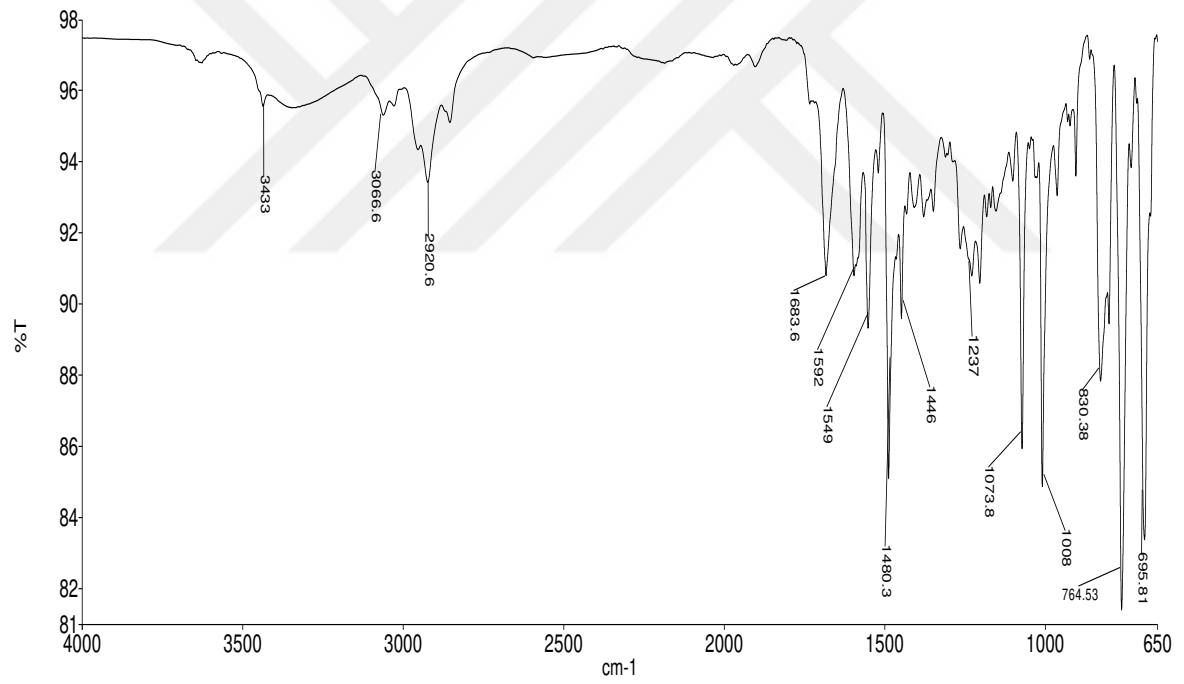
Bileşik M9 IR Spektrumu



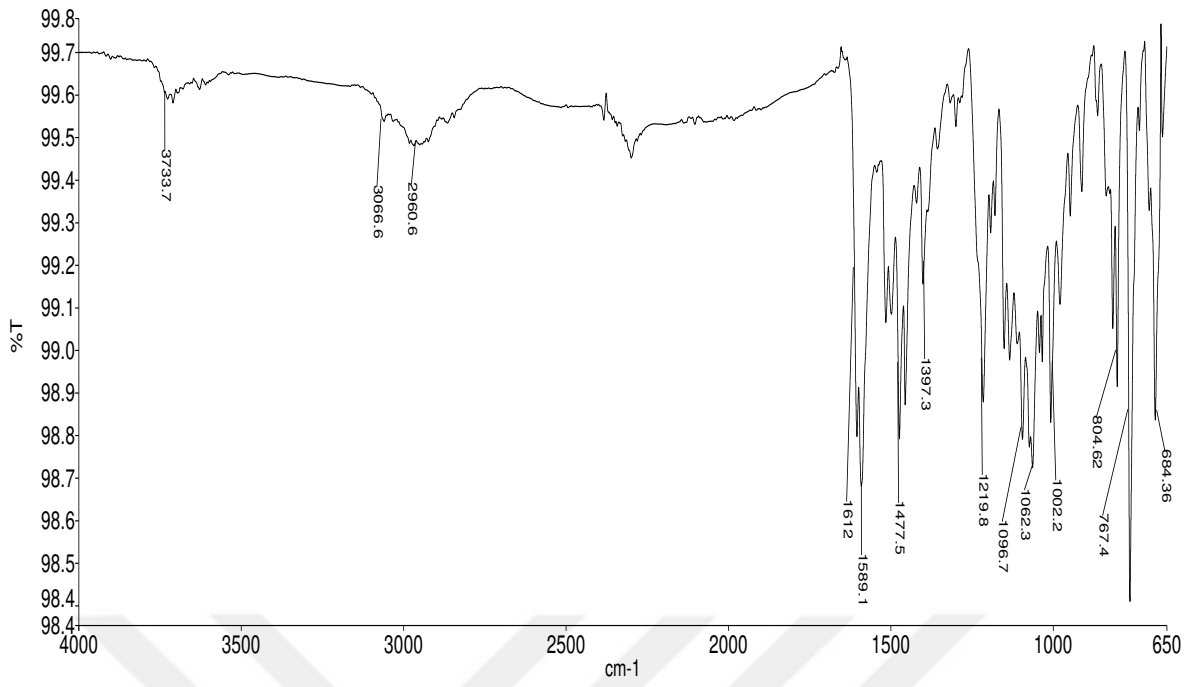
Bileşik M10 IR Spektrumu



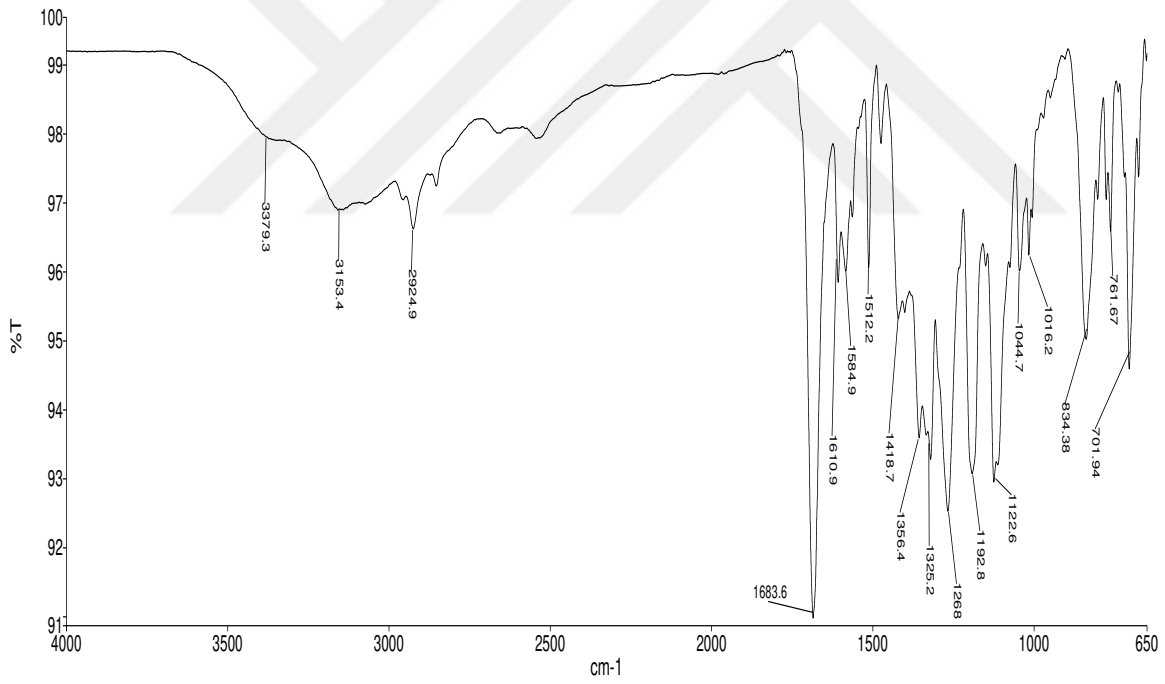
Bileşik M11 IR Spektrumu



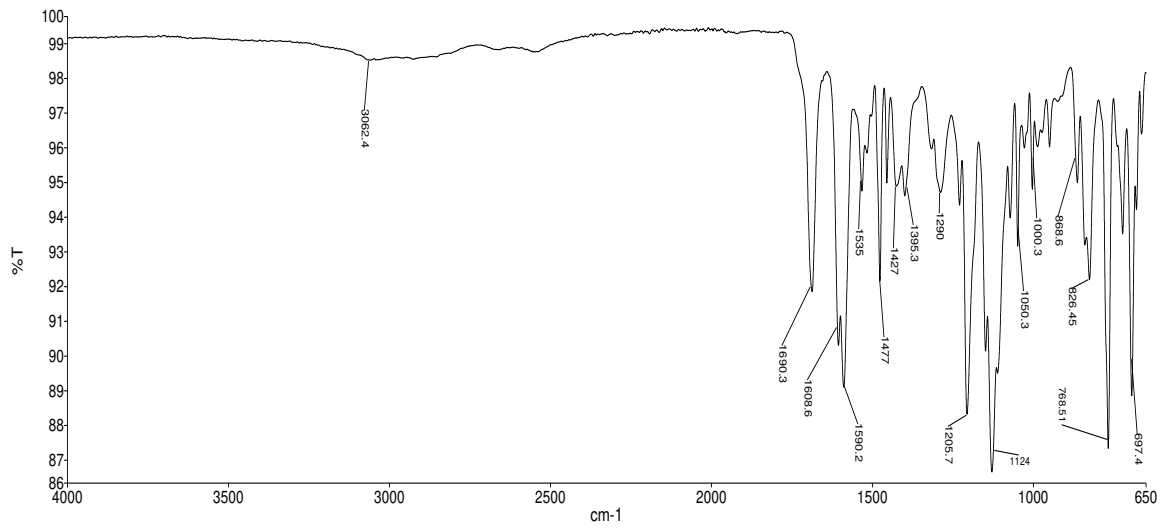
Bileşik M12 IR Spektrumu



Bileşik M13 IR Spektrumu



Bileşik M14 IR Spektrumu



Bileşik M15 IR Spektrumu