

T.C
AHI EVRAN ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

pH 'A DUYARLI ENERJİ TRANSFER KASETLERİ İÇİN
MODÜL TASARIM VE SENTEZİ

Melek BAYDAR BAYTAK

YÜKSEK LİSANS TEZİ
KİMYA ANABİLİM DALI

KIRŞEHİR 2015

T.C
AHI EVRAN ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

pH 'A DUYARLI ENERJİ TRANSFER KASETLERİ İÇİN
MODÜL TASARIM VE SENTEZİ

Melek BAYDAR BAYTAK

YÜKSEK LİSANS TEZİ
KİMYA ANABİLİM DALI

DANIŞMANLAR

Prof. Dr. Nadir DEMİREL

Prof. Dr. Engin U. Akkaya

KIRŞEHİR 2015

Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü'ne

Bu çalışma jürimiz tarafından Kimya Anabilim Dalında Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Başkan

Prof. Dr .Engin Umut Akkaya

Üye

Prof. Dr. Nadir Demirel

Üye.....

Yrd. Doç. Dr. Bilge Baytekin

Üye

Yrd. Doç. Dr. Fazlı Sözmen

Üye.....

Yrd. Doç. Dr. Tuna Subaşı

ONAY

Yukarıdaki imzaların, adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım.

../07/2015

Prof. Dr. Levent KULA

Enstitü Müdürü

TEZ BİLDİRİMİ

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

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

Melek BAYDAR BAYTAK

**pH'A DUYARLI ENERJİ TRANSFER KASETLERİ İÇİN MODÜL TASARIM
VE SENTEZİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Melek Baydar Baytak

Ahi Evran Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü

TEMMUZ 2015

ÖZET

Bu proje kapsamında pH'a duyarlı piridinetenil ve dimetilaminofeniletanil substitüe bazlı BODİPY modüllerin sentezleri yapılmıştır. 1,4-Fenilen köprüsü ile bağlantılı BODİPY dimerleri arasında enerji transferinin ortamın asiditesine bağlı olarak yön değiştirmesi hedeflenmiştir. Ortamın asiditesine bağlı olarak sentezlenen bileşiklerin absorpsiyon ve emisyonlarındaki değişimler incelendi. BODİPY kaset birleşiklerini Piridiletanil ve dimetilaminofenil etenil gruplarıyla fonksiyonlandırılmasında Knoevenagel tipi reaksiyonlar kullanılmıştır ve yapılan ölçümler sonucu modül bileşiklerinde ortamın pH'ına bağlı olarak maviye ve kırmızıya kayma olayları gözlemlenmiştir. Otonom olarak iki farklı deeksitasyon modu arasında geçiş yapabilen organik sistemlere ulaşmak için, pH'a duyarlı olarak enerji transferinin yönünün değiştirilebiliyor olması önemlidir. Böyle bir moleküler sistem hem görüntüleme hem de terapi ajanı olarak kullanılabilir, başka bir deyişle unimoleküler teranostik ajanı olacaktır. Bu uzun vadeli hedefe doğru bu aşamaların bir kısmı bu çalışma kapsamında gerçekleştirilmiştir. Elde edilen sonuçlar ile enerji transfer kasetleri için geliştirilen bu stratejinin sonraki aşamalarında dimetilaminofeniletanil grubundan aktarılan enerjinin piridinetenil grubu tarafından absorplanıp sitotoksik singlet oksijen üretimini sağlayacağı ön görülmektedir.

Anahtar Kelimeler: BODİPY, Enerji Transfer kasetler, Förster tipi enerji transferi, sitotoksik oksijen üretimi

Sayfa adedi:70

Tez Yöneticileri: Prof. Dr. Nadir DEMİREL

Prof. Dr. Engin Umut AKKAYA

DESIGN AND SYNTHESIS OF pH SENSITIVE ENERGY TRANSFER CASSETTES

Master of science thesis

Melek Baydar Baytak

Ahi Evran University, Institute of Science

July 2015

ABSTRACT

In this project, pH sensitive BODIPY molecules based on substitution of pyridinethenyl and dimethylaminophenylethenyl groups are synthesized. By doing that, the direction change of energy transfer regarding to acidity of environment between two BODIPY moieties bound with 1,4- phenylene is aimed. For this purpose, the differences caused by acidity of the environment in their absorbance and emission spectra were examined. BODIPY molecules in the energy transfer cassette were functionalized with pyridinethenyl and dimethylaminophenylethenyl groups by using Knoevenagel condensation reaction and at the end of analysis of the cassettes, red shifts or blue shifts were observed regarding to pH of the environment. It is important that there is a switch mechanism between energy transfer and intersystem crossing for the deexcitation of the excited state molecule which can be related to pH changes. This type of molecule can be used for imaging and therapeutic action so in other words it is designed as unimolecular theranostic agent. This thesis includes a part of this long term project. With the results obtained by the study of BODIPY dimers, it is possible to foresee that energy transfer from BOIPY unit modified with dimethylaminophenylethenyl groups to BODIPY unit modified with heavy atoms (bromine) and pyridiylethenyl groups would cause cytotoxic singlet oxygen generation with the help of heavy atom effect.

Anahtar Kelimeler: BODIPY, Energy Transfer Cassettes, Förster type energy transfer, Cytotoxic oxygen generation

Sayfa adedi:70

Tez Yöneticileri: Prof. Dr. Nadir DEMİREL

Prof. Dr. Engin Umut AKKAYA

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans tez çalışmalarım boyunca yardımlarını bilgi ve tecrübelerini esirgemeyip her zaman bir başka yolun muhakkak olduğunu öğreten, ve benim bilime olan bakış açımı tamamen değiştirip mümkün olması zor olanın başarabileceğimi, imkansızın ise sadece biraz zaman alacağını öğreten, değerli hocam Prof. Dr. Engin Umut AKKAYA 'ya çok teşekkür ederim.

Lisans ve yüksek lisans eğitim hayatımın dönüm noktası olarak gerek düşünce ve fikir, gerekse en iyi yolun göstericisi olan hem ders hem de bilimsel olarak bana yardımlarını esirgemeyen her zaman yanımda olup desteklerinden mahrum bırakmayan değerli danışmanım Prof. Dr. Nadir DEMİREL'e çok teşekkür ederim.

Laboratuvardaki çalışmalarımdaya deneyim, bilgi ve desteklerinden yararlandığım Dr. Özlem SEVEN, Dr. İlke Şimşek TURAN'a ve çok sevdiğim değerli arkadaşım Ceren ÇAMUR'a çok teşekkür ederim. Süpamoleküler kimya labratuvarının hayatıma kazandırdığı iki bilim insanı, Dr. Safacan KÖLEMEN ve Dr. Tuğba Özdemir KÜTÜK'e tüm bilgi ve tecrübelerini esirgemeyip paylaştıkları için sonsuz teşekkür ediyorum. Çok değerli dönem arkadaşlarım; Nisa Yeşilgül, Tuğçe Durgut, Hale Atılgan Darika Okeev, Cansu Kaya, Tuğçe Karataş, Jose Bila'ya tüm güzel anılarımız ve paylaştıklarımız için çok teşekkür ederim. Ayrıca Süpamoleküler kimya labratuvarı grup üyelerinden Yrd. Dr. Fazlı Sözmen, Yrd. Dr. Tuna Subaşı, Dr. Ruslan Guliyev, Dr. Dilek Taşgın, Bilal Kılıç, Bilal Uyar, Ahmet Atılgan, Seylan Ayan, Deniz Yıldız, Abdurrahman Türksöy, Özge Yılmaz'a iyi bir çalışma ortamı sağladıkları için çok teşekkür ederim.

Bu projeye finansal katkılarından dolayı Ahi Evran Üniversitesi'ne (BAP PYO-FEN.4003.14.003) çok teşekkür ederim.

Tüm eğitim öğretim hayatım boyunca maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen babam Ahmet Baydar, annem Zeliha Baydar, ablam ve ağabeylerime, yengelerim İmhan ve Günel'e, kuzenim Fatoş Bayık ve dostum Ayn-ı Zeliha Demirel'e, tez de ki birçok çizimler ve şekillerime yardım eden Ziyaddin Baytak'a ve tüm tez dönemim boyunca desteğini ve sevgisini esirgemeyen canım eşim Hidayet Baytak'a sonsuz teşekkür ederim. İyi ki varsınız Sizi seviyorum...

Melek BAYDAR BAYTAK

ANNEME VE BABAMA...

İÇİNDEKİLER

1. GİRİŞ.....	1
2. KAYNAK ARAŞTIRMASI	3
2.1 SÜPRAMOLEKÜLER KİMYA.....	3
2.2 FLORESANS.....	6
2.2.1 FLORESAN BOYALAR	9
2.3 BODİPY BOYALARI.....	12
2.3.1 BODİPY BOYALARININ UYGULAMA ALANLARI	13
3. ENERJİ TRANSFER KASETLERİ	18
3.1 BOŞLUK YOLUYLA ENERJİ TRANSFER KASETLERİ (FÖRSTER TİPİ).....	19
3.2 BAĞ YOLUYLA ENERJİ TRANSFER KASETLERİ (DEXTER TİPİ).....	21
4. KNOEVENAGEL KONDENZASYONU	23
5. SONOGASHİRA REAKSİYON MEKANİZMALARI	28
6. MATERYAL VE YÖNTEM.....	31
6.1 MATERYAL	31
6.1.1 Deneylerde Kullanılan Kimyasal Maddeler	31
6.1.2 Deneylerde Kullanılan Cihazlar.....	31
6.2 YÖNTEM	32
6.2.1 Bileşik 15 Sentezi	35
6.2.2 Bileşik 16 Sentezi	36
6.2.3 Bileşik 17 Sentezi	37
6.2.4 Bileşik 18 Sentezi	38
6.2.5 Bileşik 19 Sentezi:	39
6.2.6 Bileşik 21 Sentezi	40
6.2.7 Bileşik 22 Sentezi	41
6.2.8 Bileşik 23 sentezi	42

7.	BULGULAR VE TARTIŞMA	43
7.1	Modül 1 Ve Modül 2'nin Sentez Bulguları	43
7.2	MODÜL 1 VE MODÜL 2'NİN ABSORBANS VE EMİSYON DALGA BOYLARI ÖLÇÜMLERİ:	44
7.2.1	Bileşik 18'de Görülen Absorbans Ve Emisyon Bulguları :	44
7.2.2	Bileşik 19'da Görülen Absorbans Ve Emisyon Bulguları:	45
7.2.3	Bileşik 23'de Görülen Absorbans Ve Emisyon Bulguları:	47
8.	SONUÇ VE ÖNERİLER.....	48
9.	KAYNAKLAR	50
	EKLER	57
	Sentezlenen Bileşiklerin ¹ HNMR Ve ¹³ CNMR Spekturumları :	57
	Sentezlenen Bileşiklerin HRMs Spekturumları:	65

ŞEKİLLERİN LİSTESİ

Şekil 1. Süpramoleküler kimya ile moleküller kimya arasındaki karşılaştırma	4
Şekil 2. Uyarılmış moleküllerin relaksasyon yolları	6
Şekil 3. Jablonski diyagramı	8
Şekil 4. Stokes' kayması.....	9
Şekil 5. Görünür Bölgede Emisyonu Olan floresan boyalar	10
Şekil 6. Sıkça rastlanan UV/VİS floresan boyaların yapıları	11
Şekil 7. BODIPY bileşiği ve uygulama alanları	13
Şekil 8. Literatürdeki BODIPY bazlı bazı selektif kemosensör yapılar.....	14
Şekil 9. Literatürde bulunan fotodinamik terapi için tasarlanmış foto duyarlaştırıcı örnekleri	15
Şekil 10. Literatürdeki bazı moleküler mantık kapılarının yapıları	17
Şekil 11. Bağ yoluyla ve boşluk yoluyla enerji transferi.....	18
Şekil 12. Floresans rezonans enerji sistemlerinin şematik gösterimi.....	20
Şekil 13. Bileşik 11 elektron ve enerji transferi.....	21
Şekil 14. Bağ yoluyla enerji transfer kasetleri	22
Şekil 15. Piperidin etkisi altında, aromatik aldehitler ile 3,5-dimetil-BODIPY'nin reaksiyonu için uygulanan Hann-Lapworth mekanizması	24
Şekil 16. Nanpolar aprotik çözücü içinde Piperidin ile katalize edilmiş bir aromatik aldehit ile 3,5-dimetil BODIPY'nin Knoevenagel tipi kondansasyonu için önerilen mekanizma.	25
Şekil 17. Heterobifonksiyonel BODIPY boyalara sentetik yaklaşım	26
Şekil 18. 2,6-diformil BODIPY'nin steril gruplarının farklı fonksiyonlandırılması	27
Şekil 19. Sonogashira kenetlenme mekanizması	28
Şekil 20. Akkaya ve grubu tarafından yapılan enerji transfer sistemlerindeki Sonogashira reaksiyonu örneği	30
Şekil 21. HEDEF MOLEKÜL 1	33
Şekil 22. HEDEF MOLEKÜL 2	34
Şekil 23. Bileşik 18 Absorbans Spektrumu	44
Şekil 24. Bileşik 18 Emisyon Spektrumu	45
Şekil 25. Bileşik 19 Absorbans Spektrumu	46
Şekil 26. Bileşik 19 Emisyon Spektrumu	46
Şekil 27. Bileşik 23 Absorbans Spektrumu	47
Şekil 28. Bileşik 23 Emisyon spektrumu.....	47

Şekil 29: Bileşik 15 ¹ H NMR Spektrumu.....	57
Şekil 30: Bileşik 15 ¹³ C NMR Spektrumu.....	57
Şekil 31 Bileşik 16 ¹ H NMR Spektrumu.....	58
Şekil 32: Bileşik 16 ¹³ C NMR Spektrumu.....	58
Şekil 33: Bileşik 17 ¹ H NMR Spektrumu.....	59
Şekil 34: Bileşik 17 ¹³ C NMR Spektrumu.....	59
Şekil 35: Bileşik 18 ¹ H NMR Spektrumu.....	60
Şekil 36 :Bileşik 18 ¹³ C NMR Spektrumu.....	60
Şekil 37: Bileşik 19 ¹ H NMR Spektrumu.....	61
Şekil 38 Bileşik 21 ¹ H NMR Spektrumu.....	61
Şekil 39: Bileşik 21 ¹³ C NMR Spektrumu.....	62
Şekil 40: Bileşik 22 ¹ H NMR Spektrumu.....	62
Şekil 41: Bileşik 22 ¹³ C NMR Spektrumu.....	63
Şekil 42: Bileşik 23 ¹ H NMR Spektrumu.....	63
Şekil 43 Bileşik 23 ¹³ C NMR Spektrumu.....	64
Şekil 44: Bileşik 15 HRMs Spektrumu	65
Şekil 45: Bileşik 16 HRMs Spektrumu	65
Şekil 46: Bileşik 17 HRMs Spektrumu	66
Şekil 47: Bileşik 18 HRMs Spektrumu	67
Şekil 48: Bileşik 19 HRMs Spektrumu	67
Şekil 49: Bileşik 21 HRMs Spektrumu	68
Şekil 50: Bileşik 22 HRMs Spektrumu	68
Şekil 51: Bileşik 23 HRMs Spektrumu	69

SİMGELER VE KISALTMALAR

SİMGELER	AÇIKLAMA
A	Uyarılma dalga boyundaki absorbans değeri
F	Düzeltilmiş emisyon eğrisinin altındaki alan
K_D	Denge sabiti
J	Spektral örtüşmenin integrali
E	Enerji transferi
S	Standart
X	Bilinmeyen
g	Gram
mg	Miligram
mL	Mililitre
ppm	Milyonda parça
mmol	Milimol

KISALTMALAR

AÇIKLAMA

¹H-NMR	Proton nükleer manyetik rezonans
¹³C-NMR	Karbon nükleer manyetik rezonans
FT-IR	Fourier transform infrared spektroskopisi
IR	Kızıl ötesi spektroskopisi
TLC	İnce tabaka kromatografisi
TMS	Tetrametilsilan
F	Floresans
P	Fosforesans
IC	İçsel dönüşüm

1. GİRİŞ

BODIPY (4,4-difloro-4-bora-3a,4a-diaza-s-indasen) boyları, absorpsiyon sabiti, keskin floresans emisyonu, yüksek floresans kuantum verimi ve fotofiziksel kararlılığı gibi özellikleriyle son yıllarda büyük ilgi görmektedir[1]. Temel BODIPY kromoforunun görünür bölgedeki absorpsiyon ve emisyon pikleri 470-530 nm arasındadır. BODIPY molekülünün 3- ve 5-pozisyonlarının modifikasyonu ile π -konjugasyon sistemini uzatarak, emisyon dalga boyunu yakın IR bölgeye kaydırılabilmektedir. Ayrıca BODIPY molekülü üzerinde yapılan modifikasyonlarla kolaylıkla fotofiziksel özellikleri değiştirilebilmektedir. Uygun yapısal düzenlemelerle BODIPY türevleri farklı enerji transfer sistemlerinde enerji donörü ya da akseptörü olarak davranabilmektedirler[2], [3]. Atomik veya moleküler türlerin, enerji absorpsiyonunun bir sonucu olarak kaynağın sıcaklığında bir değişme olmaksızın çeşitli dalga boylarında elektromanyetik ışınım yaymasına Lüminesans denir. Bu ışının dalga boyu UV, görünür bölge veya IR bölgesindedir. Enerjinin absorpsiyonu farklı yollarla yapılabilir. Uyarılma ısı ile olursa termolüminesans, kimyasal yolla olursa kemilüminesans, ses ile olursa sonolüminesans, ışık ile olursa fotolüminesans adını alır. Fotolüminesansda, atomların emisyon yaptıkları ışının dalga boyu, absorpladıkları ışının dalga boyu ile aynı iken, moleküler türlerde, emisyon yapılan ışının dalga boyu, absorplanan ışınkinden daha büyüktür. Enerji transferi, uyarılmış bir atom veya molekülün (donör), uyarılma enerjisini başka bir atom veya moleküle (akseptör) aktarmasıdır. Eğer enerji transfer edilen tür lüminesan ise, emisyon yapabilir.[4]–[6]

BODIPY boyların en önemli özelliklerinden biri de, moleküler omurgayı değiştirerek, optik özelliklerinin değiştirilebilmesidir. Bu boylar keskin absorpsiyon bantlarına, yüksek floresans kuantum verimlerine, iyi çözünürlüğe, çözücü içinde ya da katı durumda kimyasal ve fotokimyasal olarak dayanıklı olmaları ve enerji transferi yapabilme özelliğine sahiplerdir[7].Enerji transfer kasetleri ise, aynı moleküle bağlanmış iki veya daha fazla kromofor birimden oluşur. Bunun nedeni bu birimlerden birinin donör olarak diğerinin ise akseptör olarak davranmasıdır. Donör ışığı absorplar ve bu enerjiyi ışığı daha uzun dalga boyunda yayan akseptöre aktarır. Enerji akseptöre

boşluk vasıtasıyla veya bağ vasıtasıyla transfer edilebilir. Boşluk yoluyla enerji transferinin verimi donör emisyonu ile akseptör absorbansının spektral örtüşmesine, donör ve akseptör arasındaki mesafeye, donör ve akseptörün relatif yönlenmesine ve diğer uyarılmış hal süreçlerinin etkisine (donörün emisyonu, ışımasız prosesler vb.) bağlıdır. Floresans şiddetlerinden dolayı BODIPY türevleri yeni enerji transfer kasetlerinin sentezinde sıklıkla kullanılmaktadırlar[8]–[11].

Proje kapsamında yapılan çalışmalarda, piridiletetil ve dimetilaminofeniletetil gruplarıyla fonksiyonlandırılmış enerji transferi kaset bileşikler sentezlenip pH'a bağlı olarak sentezlenen BODIPY modüllerinin absorbans ve emisyon değişiklikleri incelenmiştir.

i-BODIPY dimerlerinin sentezi: 1,4-Fenilen köprüsü ile bağlı modüller sentezlenecek, daha sonra da, Knoevenagel tipi reaksiyonlarla her BODIPY modülü için uzun dalgaboyu absorbansı olacak şekilde türevlendirilmiştir.

ii-Absorbans spektrumu: Farklı BODIPY modüllerinin substitüen farklılıklarından dolayı farklı absorbans pikleri olacaktır. Ancak asit eklendiğinde, bir kromoforun absorbansı kırmızıya kayarken (piridinli türev) diğerinin ise maviye kaymıştır.

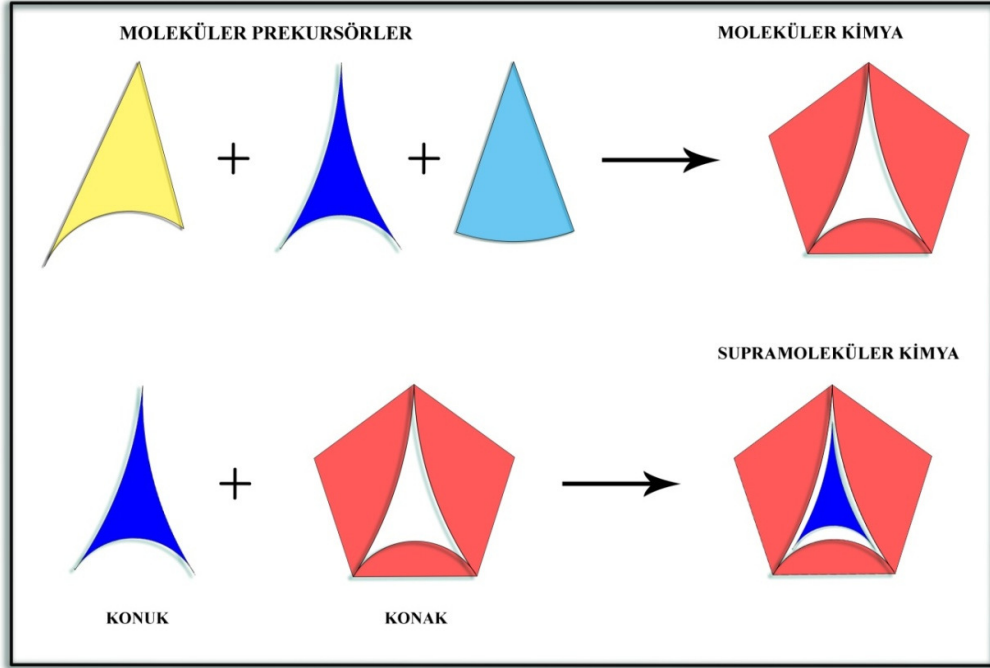
2. KAYNAK ARAŞTIRMASI

2.1 SÜPRAMOLEKÜLER KİMYA

Süpramoleküler kimya, son yıllarda hızla gelişen yeni bir araştırma alanıdır[12]. Kimya, biyokimya, fizik ve teknolojinin kesiştiği alanda bulunması onu disiplinler arası bir alan yapar. Bu alandaki gelişmeler çok çeşitli olduğu için, bilim adamları kesin tanımlar kullanmak yerine bu alanı kendi anlayışları ve anlatım şekilleri ile tanımlamayı tercih etmişlerdir. Paul Ehrlich reseptör tasarımı, Alfred Werner koordinasyon kimyası, Emil Fischer'in kilit ve anahtar modelindeki çalışmalarıyla, süpramoleküler kimyanın gelişiminde önemli bir rol oynamaktadır[13]. Genel olarak, kovalent olmayan bağ kimyası ve moleküller olmayan kimya gibi ifadeler “moleküller ötesi kimya” olarak ifade edilir [14]. Süpramoleküler kimyanın modern kavramı Jean-Marie Lehn tarafından “moleküller arası etkileşimler ve moleküller arası bağ” olarak tanıtıldı[15].

Yukarıda belirtilen süpramoleküler kimya ile ilgili açıklamalar da belirtildiği gibi, genel kimyanın aksine, süpramoleküler kimya; molekülleri arasında zayıf ve geri dönüşümlü kovalent olmayan etkileşimler ile ilgilidir. Bu etkileşimler hidrojen bağı, metal koordinasyon hidrofobik kuvvetler, Van der Waals kuvvetleri, dipol-dipol etkileşimleri ve elektrostatik etkilerdir.

En temel tanımı ile süpramoleküler kimya, konuk ve konak olarak adlandırılan iki molekül arasındaki kovalent olmayan etkileşimdir(Şekil 1). Ancak, bu alan hızla gelişmiştir, öyle ki moleküller aygıtlar ve moleküler sistemleri kapsamaya başladı. Yakın zamanda (2002) Lehn, bir başka fonksiyonel tanımı ekleyerek “Süpramoleküler Kimya kovalent olmayan moleküller arası güçler tarafından son derece karmaşık olan kimyasal etkileşim sistemlerini geliştirmeyi hedeflemektedir”. [16].



Şekil 1. Süpramoleküler kimya ile moleküller kimya arasındaki karşılaştırma

Süpramoleküler kimyanın gelişimi uygulamalar ile ilişkili olmuştur. Süpramoleküler kimya, kataliz, sensör tasarımı, lazer boyalar, moleküler elektronik, nanoteknoloji alanların da muazzam potansiyeli olan bir konudur.

Kovalent bağlanmış Süpramoleküler yapılarının iç boşluğu reaktantlarını düzenlemek ve organik dönüşümlerde yer alan reaktif ara ürünleri stabilize etmek için katalizör olarak kullanılmıştır, güncel literatürde çeşitli örnekler vardır[17].

Çeşitli sayıdaki kromofor, florofor ve redoks-aktif fonksiyonların Süpramoleküler yapılarla başarılı bir şekilde birleştirilmiştir. Zengin konuk-konak kimyasıyla birleştirilmiş[18], bu fonksiyonel yapılar algılama uygulamaların birebir uymaktadır [19].

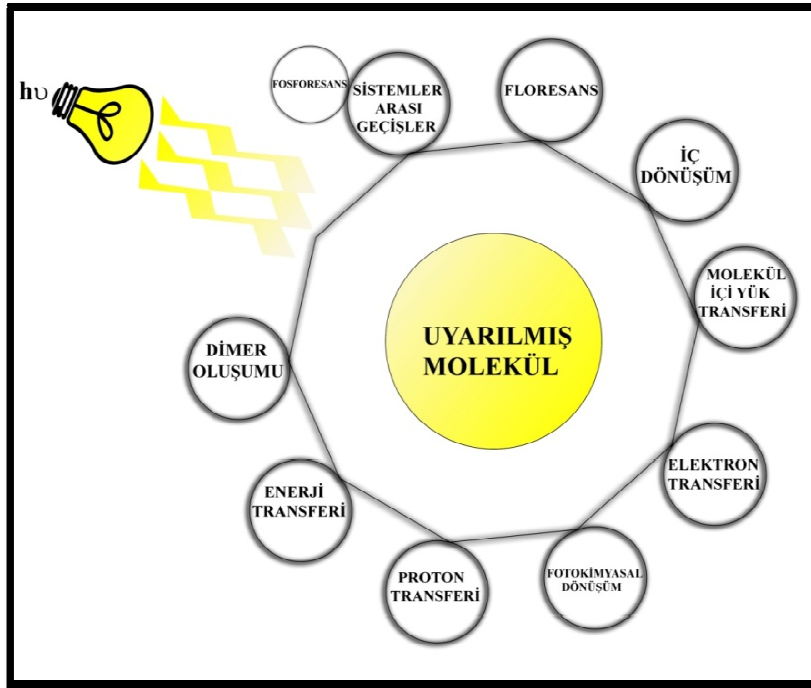
Lüminesans [20] ve elektrokimya [21] yoluyla bulunan konak bağlayıcılarla ilgili birçok çalışma yapılmıştır. Ayrıca moleküler düzey aygıtları başarılı bir şekilde sentezlenmiş ve fonksiyonlandırılmıştır [22], [23]. Nanoteknoloji ve nanobilimin de ki bu ilgi her ikisinde de görüldüğü gibi temel özellikleri ve potansiyel uygulamalarına bağlıdır. Yine burada, süpramoleküler kimyaya gelecekte öncelikli olarak yeni bir bakış açısı kazandırmıştır. Aynı zaman da yüzey çalışmalarında süpramoleküler kavramlar kullanılarak önemli ilerlemeler kaydedilmiştir[24].

Süpramoleküler kimya da kullanılan yöntemler içinde dizayn ve sentetik biyolojik ajanlar[13, 14] ve yeni terapi ajanlarının[27] geliştirilmesi çok yeni uygulama alanlarından birisidir.

Sonraki on yıl süpramoleküler kavramların kullanımında ve geliştirmelerinde hızla yeni gelişmeler görülecektir. Bu gelişmeler; sensör aygıtlarının küçük ve orta moleküler reseptörleri, taşıyıcı moleküler ajanlar, yeni moleküler elektronik materyaller[28], güneş enerjisi dönüşümü için yeni ışık hasat sistemleri[29]–[31], ve moleküler makineler, bu olası gelişmeler arasındadır.

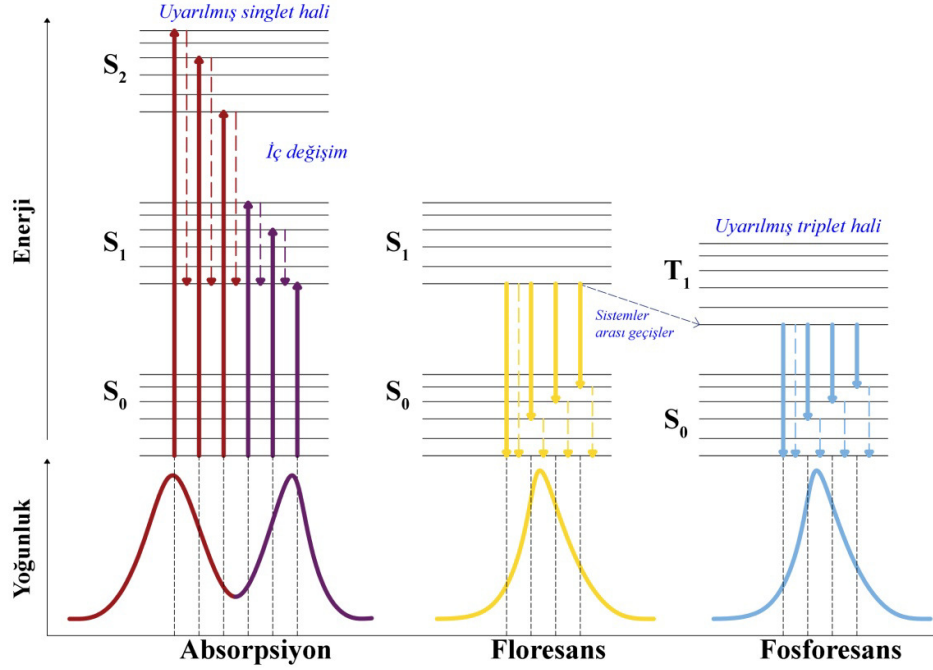
2.2 FLORESANS

Birçok moleküller yapılar oda sıcaklığında temel halde bulunurlar. Bunlar, uygun enerjili fotonlarla uyarıldıkları zaman elektronlar bir üst enerji seviyesine çıkar, bu duruma uyarılmış hal denir. Daha sonra fotonun absorpladığı uyarılmış olan molekül floresans emisyon vererek temel hale geri döner, ancak uyarılmış olan molekül emisyon vermesi dışında başka birçok yollar da mümkündür(Şekil 2). Bunlar iç dönüşüm, sistemler arası geçişler, molekül içi yük transferi ve konformasyon değişiklikleridir. Ayrıca, uyarılmış hal moleküllerinin elektron transfer etkileşimleri ve enerji transferi de mümkündür [32] .



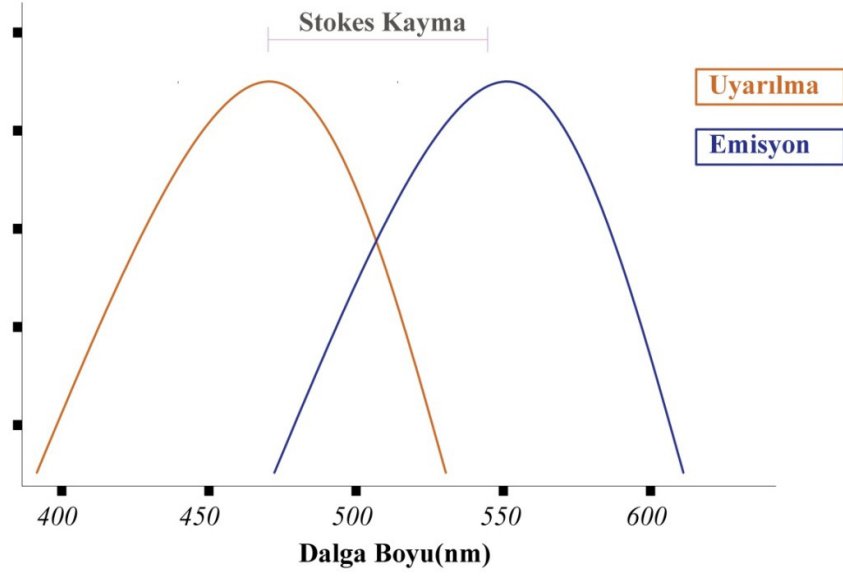
Şekil 2. Uyarılmış moleküllerin relaksasyon yolları

Perrin-Jablonski diagramının da olası süreçler görüldüğü gibi kolay yollarla oluşmasıyla foton absorpsiyonu gerçekleşir (Şekil 3). Singlet elektronik hallerde görülen S_0 (temel hal), S_1 , S_2, \dots ve triplet hali T_1, T_2, \dots her titreşim seviyeleri her bir elektronik hal ile ilişkilidir. Dikey oklar, S_0 en düşük titreşim enerji düzeyindeki absorpsiyonun başlangıcını gösterir. Uyarılmış fotonun ışımsız olarak daha düşük enerji seviyelerine geçmesi “iç dönüşüm” denir. Fotonun uyarılmış halden S_1 , temel hale S_0 dönerken yaydığı emisyonu “floresans” denir. S_1 den olası deeksitasyon proseslerinden üçüncüsü ise fotonun sistemler arası geçişle triplet enerji seviyesine geçmesidir. Molekülün T_1 , triplet enerji seviyesinden temel hale dönmesi sırasında ortaya çıkan emisyonu ise “fosforesans” denir.



Şekil 3. Jablonski diyagramı

Jablonski diyagramında görüldüğü gibi, emisyon öncesinde molekül tarafından sınırlı enerji kaybına uğradığı için yayılan ışık her zaman, emilen ışıktan daha uzun dalga boyuna (daha düşük enerjili) sahiptir. Absorpsiyon ve lüminesans bantlarının maksimumlarıyla spektral pozisyonlarının farklılıklarına (genelde frekans birimleri) “Stokes’ kayması” denir (Şekil 4). Stokes’ kaymasının başlıca nedeni S₁ en düşük titreşim seviyesinde hızlıca bozunmasıdır. Buna ek olarak floresans moleküller, çözücü etkileri, uyarılmış hal reaksiyonları, kompleks oluşumu ve enerji transferi ile daha büyük Stokes’ kayması gösterebilir[34].

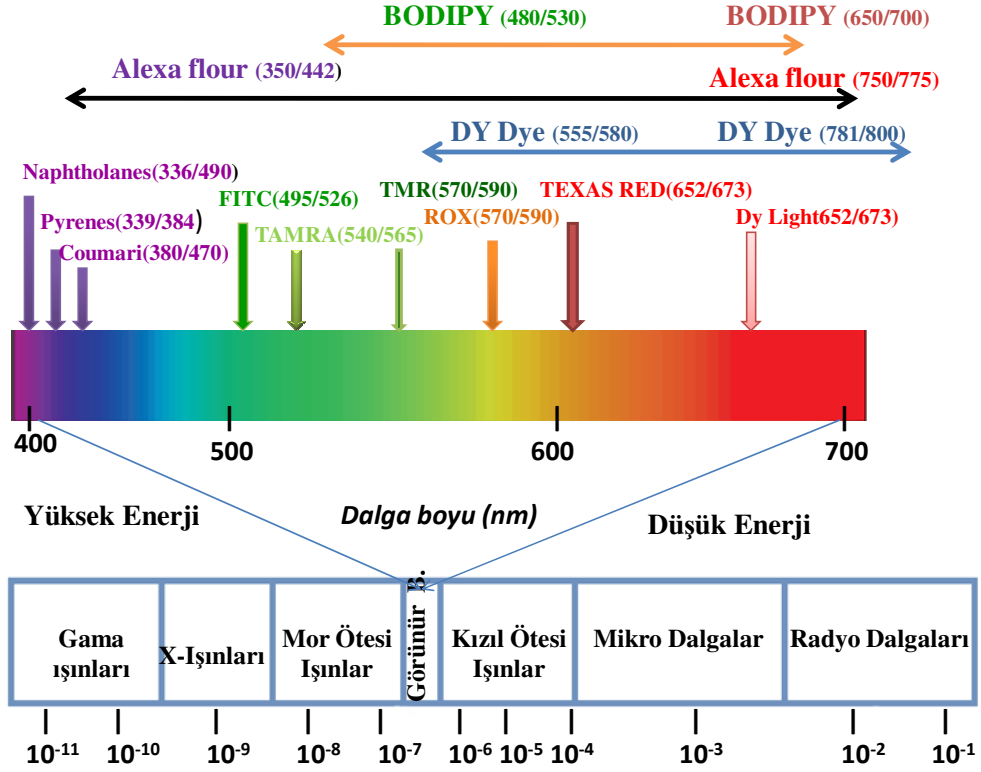


Şekil 4. Stokes' kayması

2.2.1 FLORESAN BOYALAR

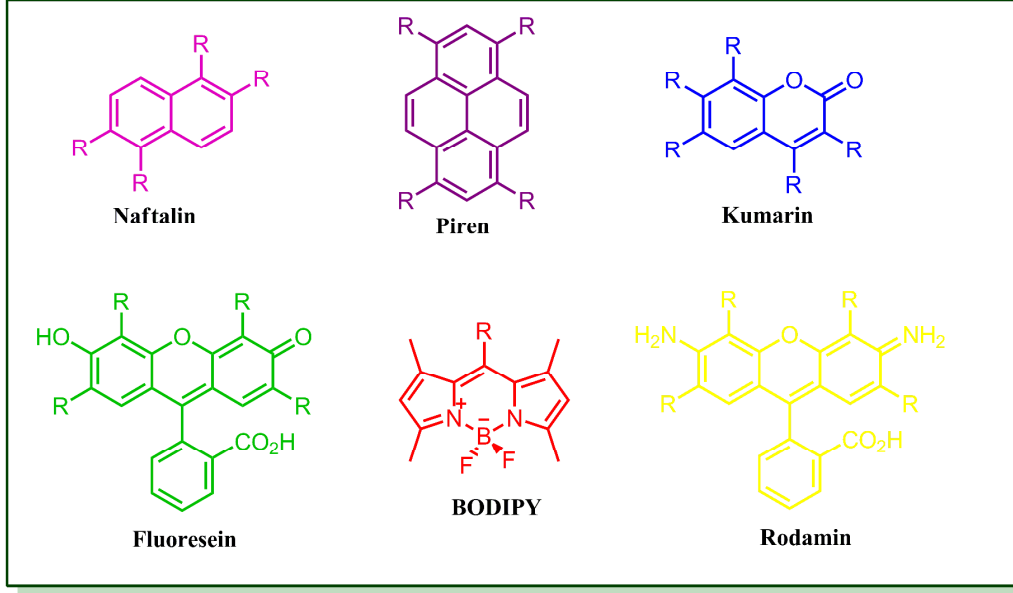
Hemen hemen tüm kimya sektörün de kullanılan boya ların bir ortak özelliği, görünür ışığın belirli dalga boylarını soğurmasıdır, kalan dalga boylarının ise yansıtılması sonucu gözlemci tarafından renk olarak görülür. Örneğin, geleneksel bir sarı boya mavi ışığı absorblayıp görünür bölgede sarı görünür. Absorblanan ışık, gelen enerji ile boya molekülünün elektron yapısında depolanır ve ısı şeklinde dışarı verilir. Bu özellikteki floresan boya ların yalnızca ışık absorblaması dışında elde edilen enerji, ışık emisyonu şeklinde dağıtılır.

Organik boya lar, Ultraviyole (UV), görünür (Vis) ve yakın kızılötesi (IR) bölgelerde emisyonları nedeniyle büyük bir ilgi görür ve geniş uygulama alanları vardır. En yaygın boya ların sahip olduğu geniş emisyon aralığı (UV den IR ye) Şekil 5' de gösterilmektedir.



Şekil 5. Görünür Bölgede Emisyonu Olan floresan boyalar

Şekil 5’ de görülen boya ailesi tarafından kapsanan spektral bölgeler ile birlikte, absorbans ve maksimum emisyon vurgulanır. Tetrametil rodamin (TMR), Karboksitetrametil rodamin (TAMRA) ve Karboksi-X-rodamin (ROX) tüm bu boyalar rodamin bazlı boyalardır. UV boyalar tipik olarak piren, naftalin, kumarin temelli yapılar iken Vis/near IR boya ailesinin içerdiği ise fluoresein, rodamin ve siyanin esaslı türevlerdir(Şekil 6).



Şekil 6. Sıkça rastlanan UV/VİS floresan boya yapıları

Tüm boya ailelerinin hem avantajları hem dezavantajları amaçlanan uygulamaya bağlı olarak değişir. Örneğin floresin boya ailesinin popüler olmasının nedeni yüksek kuantum verimleri, çözünürlük ve biyokonjugasyon kolaylığıdır. Bununla birlikte, floresin yüksek pH'a duyarlıdır, yüksek oranda süstitüsyon nedeniyle kendini sönmleyebilir. Boyaların bir başka önemli ailesi olan BODIPY ailesi aşağıdaki bölümlerde ayrıntılı bir şekilde anlatılacaktır.

2.3 BODIPY BOYALARI

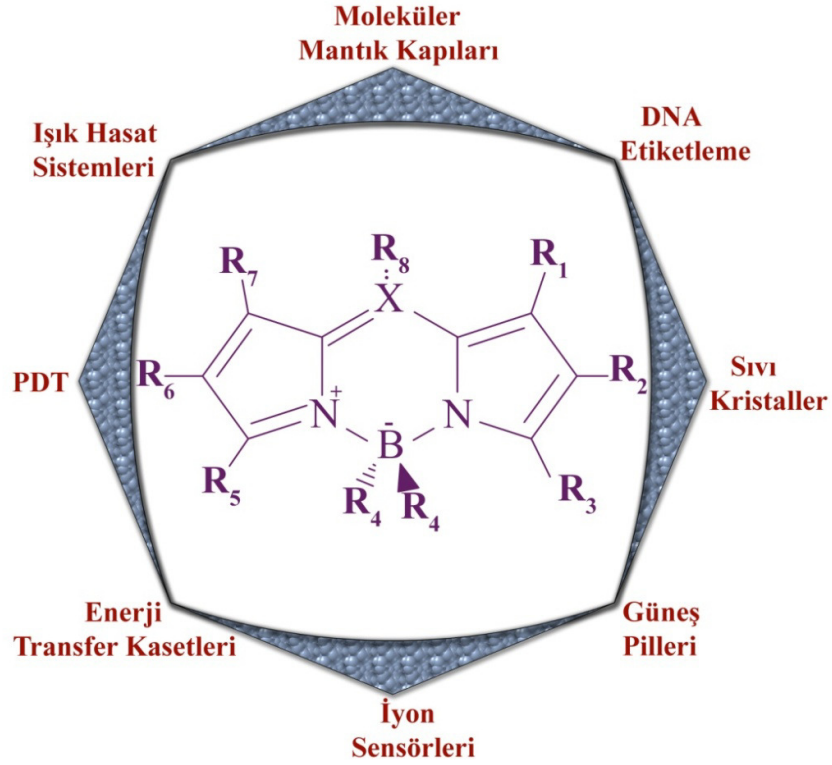
Biyolojik görüntüleme teknikleri, floresan problemler yardımıyla ilerleme göstermiştir. Floresan problemler, bu tür antikorlar biyolojik moleküllere takılabilen ve biyolojik moleküller yaşayan canlı hücreler içinde görülmektedir [35], [36]. Birçok floresan problemler literatürde yayınlanmış, ancak biyolojik görüntüleme için sınırlı sayıda floresan problemler vardır. Örneğin, 800 nm’de ışık yayan çok az sayıda floresan problem vardır. [1]

Bu floresan problemler arasında difloro-boraindasen ailesi (4,4-difloro-4-borata-3a-azonia-4a-aza-s-indasen), BODIPY olarak kısaltılır ve çok yönlü florofor olarak popüler olmuştur. BODIPY ilk kez 1968 yılında Treibs ve Kreuzer tarafından bulunmuştur [1]. 1980 yılına kadar, çok az dikkat bodpy’e verilmiştir ama 1980 yılından itibaren biyolojik etiketleme [37] ile bu floresan boya potansiyel kullanımı tanınmış ve birçok yeni BODIPY tabanlı bileşikler sentezlenmiştir. Günümüzde ise BODIPY, biyomoleküler etiketleme [38], iyon algılama [39], [40], ilaç salınım sistemleri [41], kimyasal mantık kapıları [42], [43], ışık hasat sistemleri [44]–[46], DSSC ve fotodinamik terapi gibi geniş alanlarda kullanılmaktadır [44], [47].

BODIPY boyalarının, yüksek floresans kuantum verimleri ve molar absortivite katsayıları vardır [49]. Ayrıca, çok iyi ısı ve fotokimyasal stabiliteye sahiptirler. Fiziksel koşullar da oldukça kararlı bileşikleridir, buldukları ortamın pH ve polaritesinden pek etkilenmezler. BODIPY boyaların diğer avantajları ise basit sentez yöntemleri, organik çözücüler içinde iyi çözünbilmesi ve dar emisyon bandına sahip olmalarıdır [1]. BODIPY’lerin fotokimyasal özellikleri, emisyon ve uyarılma dalga boyları gibi modifikasyon yoluyla kolaylıkla ayarlanabilir [50]. Özellikle, 1-3 ve 5-7 pozisyonlarında ki konjugasyonun artırılması ile kırmızıya ve maviye kayması sağlanır (Şekil 7). Farklı fonksiyonel birimler, aynı zamanda 4 ve 8. pozisyonlara bağlanabilirler. BODIPY boyalar üzerinde çalışan Akkaya, Burgess, Boens, Nagano, Ziessel gibi birçok araştırma grubu vardır.

2.3.1 BODIPY BOYALARININ UYGULAMA ALANLARI

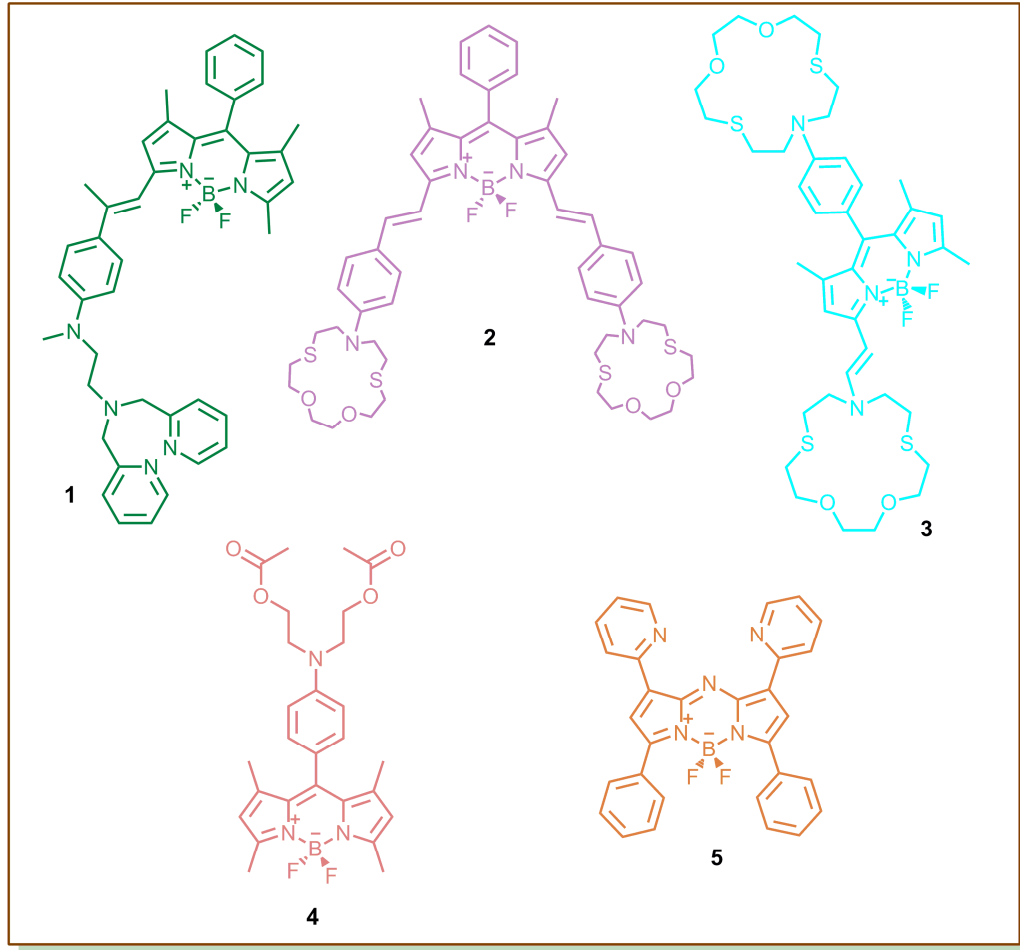
BODIPY boyaları yukarıda sözü edilen kimyasal ve fotofiziksel özelliklere sahip olması nedeniyle birçok alanda kullanılmıştır. BODIPY'nin ilk kullanım alanı biyolojik etiketlemedir [38], [51]. Bu kullanım alanları Şekil 7'de gösterilmiştir.



Şekil 7. BODIPY bileşiği ve uygulama alanları

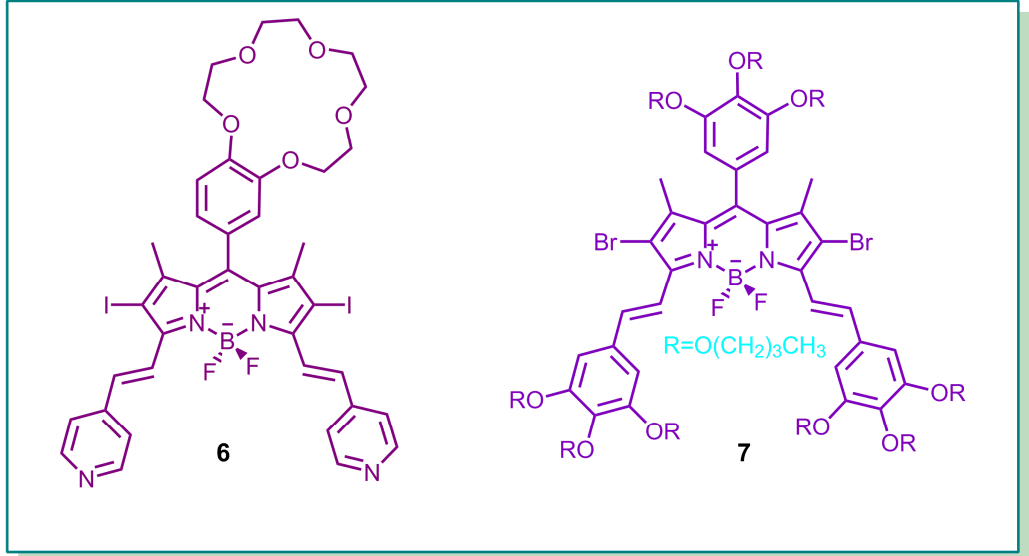
Geçiş ve ağır metal atomlarının tespiti biyolojik ve çevresel kimya da büyük bir öneme sahiptir. Floresan moleküller anyonlar ve katyonların saptanmasında kemosensörler

olarak incelenmiştir. Seçicilik ve istenilen katyon veya anyon duyarlılık tespiti önemli parametrelerdir. 650 nm ötesinde emisyon yapan floroforlar, uzun dalga boyunda ışığın saçılmasındaki azalma nedeniyle biyolojik ortamlarda tayin yapmak için önemli yapılardır. BODIPY üzerinde yapılan modifikasyonlar ile, absorpsiyon ve emisyon dalga boyları kırmızı bölgeye kaydırılabilir. Akkaya araştırma grubunun yayınladığı kırmızı bölgede emisyon yapan BODIPY bazlı kemosensörler [52] ve literatürdeki bazı kemosensörler [53], [54] Şekil 8’de gösterilmiştir.



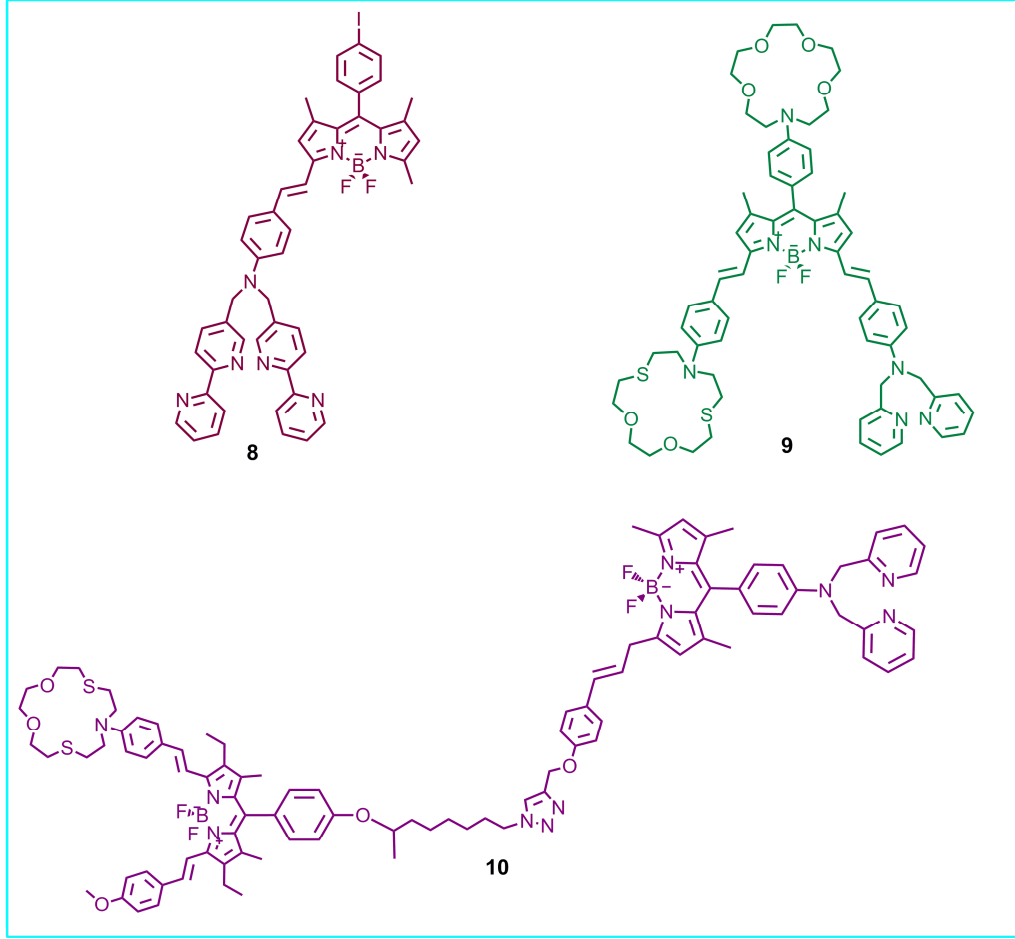
Şekil 8. Literatürdeki BODIPY bazlı bazı selektif kemosensör yapılar

BODIPY boyalarının diğere bir uygulama alanı ise yaşa bağılı dejenerasyon ve tümör tedavisinde kullanılan fotodinamik terapidir. Tedavi kırmızı ve yakın kızılötesi ışık ve tümörlü dokuları öldüren singlet oksijen üreten bir duyarlaştırıcıya ihtiyaç duyar [55], [56]. Şekil 9 da gösterilen örneklerde, Akkaya araştırma grubu tarafından yayınlanan, Br ve I gibi ağır atomlar BODIPY iskeletinin 2 ve 6 pozisyonlarına bağılıdır ve bu ağır atomlar sistemler arası geçişleri artırır ve bunun sonucunda singlet oksijen oluşumu artar [57], [58]. Kuantum verimi sistemler arası geçişlerde önemli ölçüde azalır. Bileşik 6'da, kuantum verimi 0,70 iken 0,02 azalır ve yüksek verimde singlet oksijen üretimi ölçüldü. Bileşik 7'de ise, 3 ve 5 pozisyonları Knoevenagel kondensasyonu ile 500 nm'de absorpsiyona sahip olan periferel BODIPY'nin emisyonu daha uzun dalga boyuna yaklaşı olarak 650-680 nm'e kaydığı görülmektedir [58].



Şekil 9. Literatürde bulunan fotodinamik terapi için tasarlanmış foto duyarlaştırıcı örnekleri

Moleküler mantık kapıları molekülleri kullanarak mantık fonksiyonlarını taklit etmeye çalışır. Klasik bilgisayarlarda, veri işleme silikon devresine bağlıdır ve bu elektrik sinyalleri olarak bilinen ikili bir kodlamaya sahiptir. Ancak ikili mantık genel bir kavramdır ve bu ikili mantık, kimyasal ve optik olanlar gibi sinyallere uygulanabilir. Örneğin BODIPY gibi floresan moleküller, dijital süreçlerde gerçekleşmesi için umut verici moleküllerdir ve bu moleküller, kimyasal girdi ve yayılan ışığı çıktı olarak veren EVET, HAYIR, VE, VEYA moleküler mantık kapıları sistemlerini bir dizi olarak başarılı bir şekilde tamamlamıştır [59]. Bu mantık elemanları, fotodinamik terapi, ilaç salınım gibi diğer uygulamalar ile birleştirilebilir. Birçok örneklerde mantık elemanları Şekil 10' da gösterildiği gibi farklı gruplar tarafından yayınlanmıştır [40], [60].

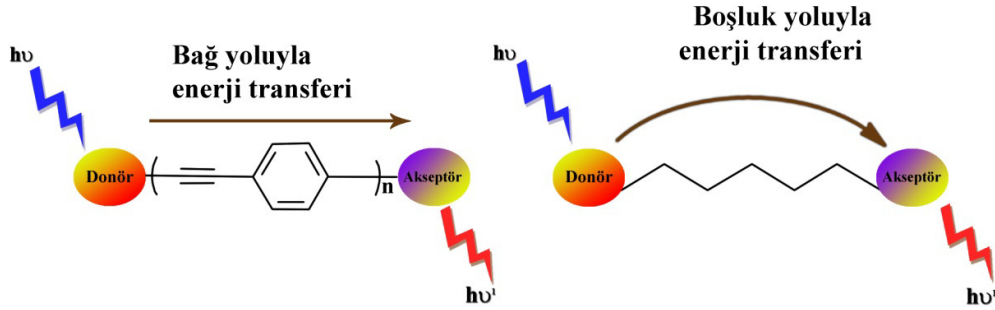


Şekil 10. Literatürdeki bazı moleküler mantık kapılarının yapıları

Bunlara ek olarak, BODIPY, güneş pilleri, sıvı kristaller, DNA kodlama gibi birçok alanlarda da kullanılmaktadır. Bu uygulama alanların ve örneklerin BODIPY'nin kimya alanında çok yönlü yararlılıkları olduğunu göstermektedir [37], [61], [62].

3. ENERJİ TRANSFER KASETLERİ

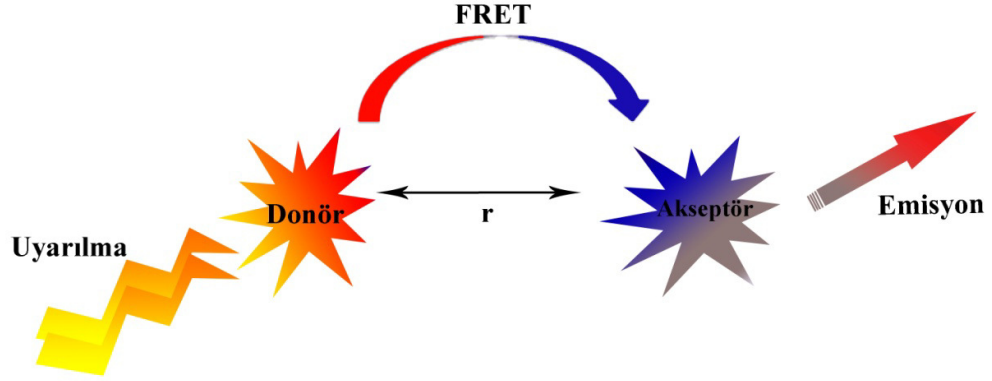
Boya sistemlerinde uyarılmış dalga boyu kadar, radyasyonsuz elektronik enerji transferin de emisyon yoğunluklarını geliştirmek üzere kullanılmıştır. Bu özellikleri gösteren sistemler, absorbe eden bir donör boyanın, enerji transferi daha uzun dalga boylarında olan floresan bir akseptör boyaya göre nispeten daha kısadır. Bu sistemlerin, en uygun donör ve akseptör bileşenleri, enerji transfer kasetleri gibi tek bir birim altında tanıtılmaktadır. Bu kasetlerde enerji transferi boşluk yoluyla (Förster tip) [61], [63], [64]ve bağ yoluyla (dexter tip) [65] gerçekleşir, mekanizmaları Şekil 11'de görüldüğü gibidir.



Şekil 11. Bağ yoluyla ve boşluk yoluya enerji transferi

3.1 BOŞLUK YOLUYLA ENERJİ TRANSFER KASETLERİ (FÖRSTER TİPİ)

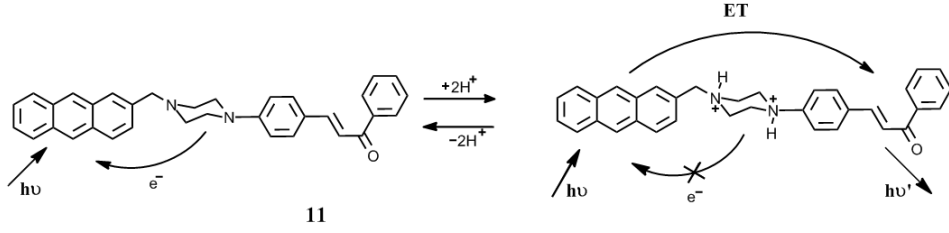
Aynı moleküle bağlanmış iki veya daha fazla kromofor birimlerden oluşan enerji transfer kasetlerinde, donör ışığı absorplarken elde ettiği enerjiyi daha uzun dalga boyunda yayan akseptöre aktarır. Bu enerji akseptöre boşluk yoluyla veya bağ yoluyla transfer edilir. Boşluk yoluyla enerji transferinin verimini etkileyen faktörler; donör emisyonu ile akseptör absorpsiyonunun spektral örtüşmesi, donör ve akseptör arasında ki mesafeye, donör ve akseptörün arasındaki relatif yönelmesi ve diğer relaksasyon modlarıdır (örneğin, donörün emisyonu, ışısız prosesler vb. gibi koşullara bağlıdır) [66]. Enerji transfer kasetleri sentezlerinde floresan şiddetlerinin yüksek olması sebebiyle BODIPY boyaları çok fazla tercih edilmektedir [67]. Genellikle, tek bir floresans boya molekülünde çok küçük bir Stokes' kayması vardır. Tek başına bir boyanın Stokes kayması belirli bir uygulama için yetersiz olduğu durumda, iki boya arasındaki boşluk yoluyla enerji transferi iki veya daha fazla kromoforik sistemler sık sık kullanılabilir. Floresans rezonans enerji transferi (FRET) [68] ile oluşan non-reaktif prosesler sayesinde uyarılmış haldeki donörden, temel haldeki akseptöre enerji transfer edilir [69], [70] ve Şekil 12'de görüldüğü gibi uzun dalga boyunda floresans gözlemlenir. Biyoteknolojik uygulamalar için, donör ve akseptör üniteleri genellikle konjuge olmayan sistemler tarafından bağlanır, bu nedenle burada baskın olan enerji transfer mekanizması bağ yoluyla (Förster tipi) gerçekleşir [71].



Şekil 12. Floresans rezonans enerji sistemlerinin şematik gösterimi

Bu mekanizmada, akseptör molekülünün HOMO elektronu uyarılırken, enerji salımı elektronun relaksasyonu sırasında açığa çıkan enerji donör molekülünün LUMO elektronu temel hale döner. Akseptör, donörün (spektral örtüşmesi) emisyon dalga boyunda enerji absorbe edilmelidir. Enerji transfer hızı; spektral örtüşme derecesi, geçiş dipollerin yakın yönelmeleri, akseptör ve donör molekülleri arasındaki mesafe gibi birçok faktöre bağlıdır. FRET genellikle çoğu biyolojik makromoleküllerin boyutları ile karşılaştırılabilir mesafelerde oluşur [72], bunlar yaklaşık olarak 10 ile 100 Å arasındadır.

Boşluk yoluyla enerji transfer kasetlerine güzel bir örnek şekil 13’de gösterilmiştir. Bileşik 11 bir proton algılayıcı ajan olarak elektron ve enerji transferi yoluyla hareket eder. Burada piperazin, antrasen ve kalkon (chalcone) arasında bir bağlayıcıdır. Antrasen uyarıldığında, piperazinde meydana gelen elektron transferi nedeniyle, kalkon kısmında enerji transferi gerçekleşmez. Bununla birlikte, piperazin protonlandığı zaman, elektron transferi bloke edilir ve kalkon kısmında oluşan enerji transferi yaklaşık 510 nm’de emisyon gözlenir.

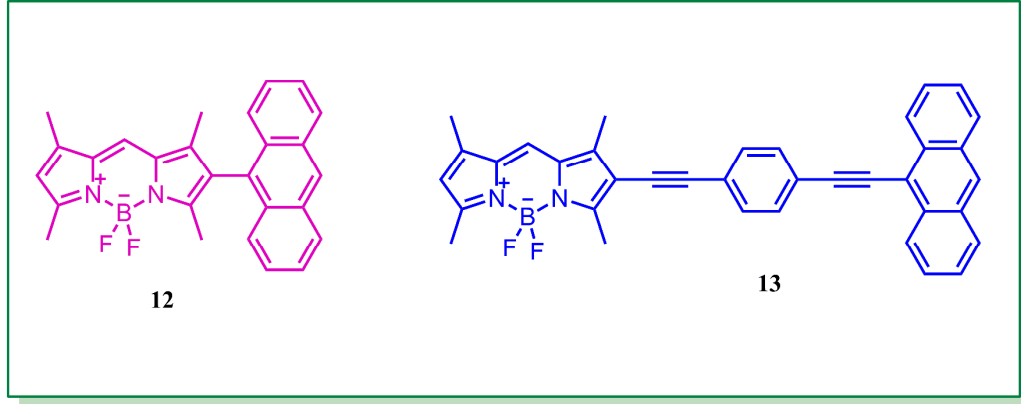


Şekil 13. Bileşik 11 elektron ve enerji transferi

Geçtiğimiz 50 yıl içinde, Förster enerji transferi kullanımı birçok uygulama alanlarında kullanılmıştır. Bunlar yapay fotosentez antenler, singlet oksijen üretimi ve moleküler makinalara aktarma elemanları, ışık frekans dönüşüm sistemleri gibi birçok alanda kullanılmaktadır.

3.2 BAĞ YOLUYLA ENERJİ TRANSFER KASETLERİ (DEXTER TİPİ)

Donör ve akseptör birimleri, konjuge edilmiş bir bağlayıcı sistem ile bağlandığında enerji transferi birkaç yolla gerçekleşir. Bunlar boşluk yoluyla mekanizması (Förster) ve bağ yoluyla enerji transfer mekanizması olarak adlandırabiliriz (Dexter tipi). Boşluk yoluyla enerji transfer mekanizmasında, esas olarak donör ve akseptörün absorpsiyonlarının spektral örtüşmesidir. Doğrudan veya köprü yoluyla sağlanabilir. Böylece bu kısa mesafedeki ($<10 \text{ \AA}$) etkileşim bu mesafe ile katlanarak azalır. Donör emisyon spektrumu ve akseptörün absorpsiyonu arasındaki spektral örtüşme bağ yoluyla enerji transferinde gerekli değildir. Förster mekanizmasının aksine, konjuge multi kromoforik sistemlerde ne kadar enerji transfer edildiğini tespit etmek mümkün değildir. Yine de toplam enerji transferi ölçülebilir.



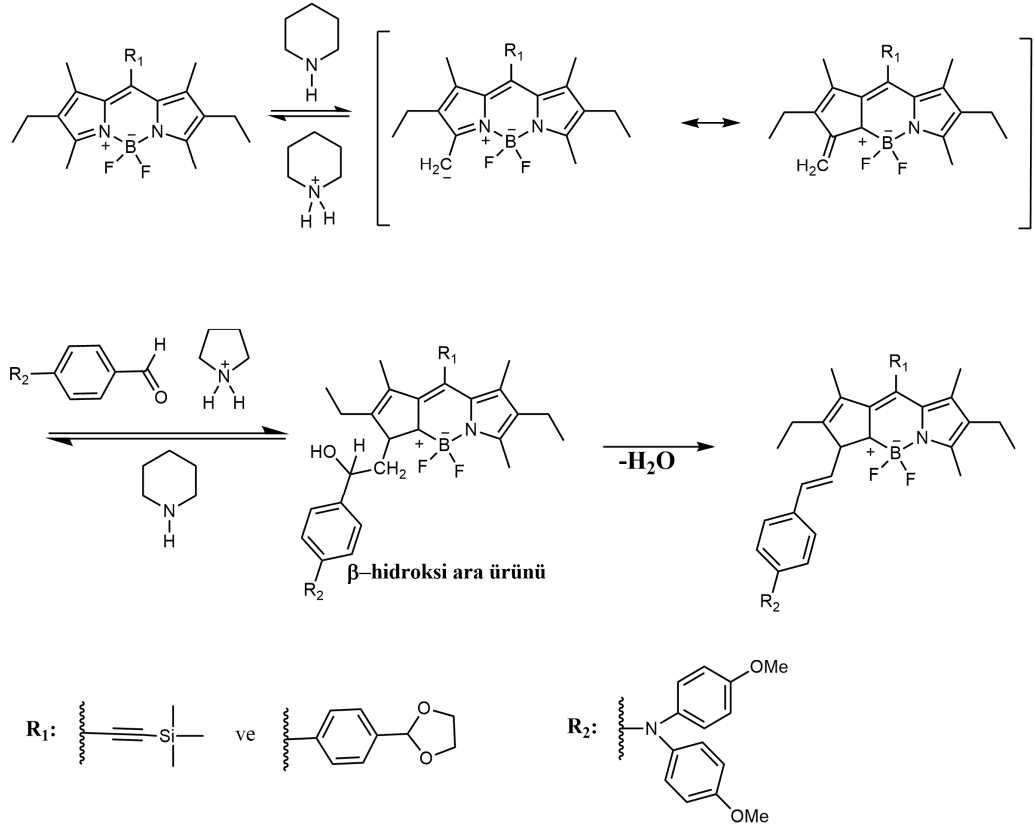
Şekil 14. Bağ yoluyla enerji transfer kasetleri

Donör ve akseptörün parçalarının yönü değiştirildiğinde Burgess, enerji transferi oranlarını gözlemlemek üzere Antrasen-BODIPY kasetlerini bir dizi olarak sentezlemiştir. Bileşik 12 ve 13 (Şekil 14) kaset sistemin açıkça özetlenmiştir. Bileşik 13 gerçek bir kaset değilken, bu tamamen konjuge sistem olan yapıyı bir iç bükülme olmadan, konjugasyon kırılmaz. Bu absorpsiyon spektrumunda kırmızıya kayma az da olsa görülmektedir. Ama bileşik 12’de antresen ile BODIPY birbirine direk bağlı ve sterik etkileşimler gerçek bir kaset sisteminin oluşmasını sağlar.

4. KNOEVENAGEL KONDENZASYONU

BODIPY'nin 3 ve 5 pozisyonlarında aromatik donör gruplar eklenmek ve π -konjugasyonunu uzatmak için Knoevenagel kondenzasyonu kullanılır. Özellikle, bir aromatik aldehit BODIPY pozisyonlarının 3 ve 5 metil grupları ile reaksiyona sokulur ve bir vinilik bağ oluşturulur. Bu tipik bir modifikasyon yolu olmasına rağmen, mekanizması henüz tam olarak araştırılmamıştır. Bunlar sadece 3 ve 5 pozisyonundaki gibi asidik metil gruplarının bir protosuzlaştırılmasını içeren Knoevenagel tipi kondenzasyonu olarak kabul edilir, ılımlı koşullar altında protonu giderilebilir ve elektron bakımından zengin bir aromatik aldehit ile reaksiyona girer. Genel olarak BODIPY'nin bu yoğunlaşma reaksiyonunun daha iyi anlaşılması için, bu reaksiyon mekanizması incelenmiştir.

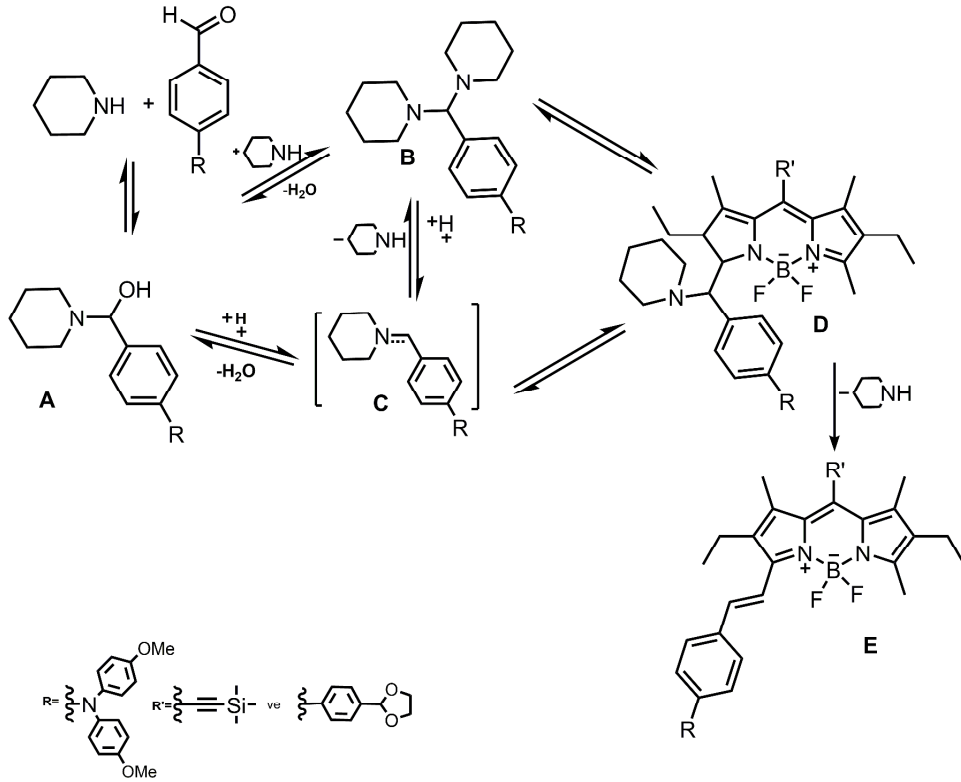
Knoevenagel tipi kondenzasyonlar için genel olarak: Hann-Lapworth mekanizması (**Şekil 15**) ile organokatalitik mekanizması (**Şekil 16**) olmak üzere 2 reaksiyon mekanizması incelenmiştir. Bunları içeren reaktantlar 3,5-dimetil BODIPY, aromatik aldehit ve sekonder amindir. Her iki reaksiyon BODIPY iskeleti için donör görevindedir. Hann-Lapworth mekanizması, bir amin bazı ile, reaktif metil/metilen bileşiği deprotonasyonunu içerir. Rezonans stabilize olan karbon iyonu bir nükleofilik reaksiyon ile aldehit elektropozitif karbon atomuna saldırı yapabiliyor (**Şekil 15**). Bu durumda, reaksiyon mekanizmasında yeni bir C-C bağ ile bir alkoksit fonksiyonlandırılması, protonlanmış bir baz ya da bir çözücü ile ya da protone edilmesi ile oluşacaktır. Bu nedenle, protik çözücü, reaksiyon için bir tür avantajdır. Son basamakta, β -hidroksi bileşiği, doymamış bir ürün vermek üzere dehidrasyona maruz kalır. Ancak, sekonder baz piperidinin varlığında 3,5-dimetil BODIPY'nin ve aromatik aldehitler arasındaki reaksiyonlarda böyle bir oluşumu ara ürün için herhangi bir kanıt bulunamadı. Bunun yerine bir amina (**Şekil 16** ürün B) izole edilmiştir. Bu amina belirlenmesi ve izolasyonu Hann-Lapworth mekanizması bu durumda geçerli olmadığını kanıtlıyor.



Şekil 15. Piperidin etkisi altında, aromatik alditler ile 3,5-dimetil-BODIPY'nin reaksiyonu için uygulanan Hann-Lapworth mekanizması

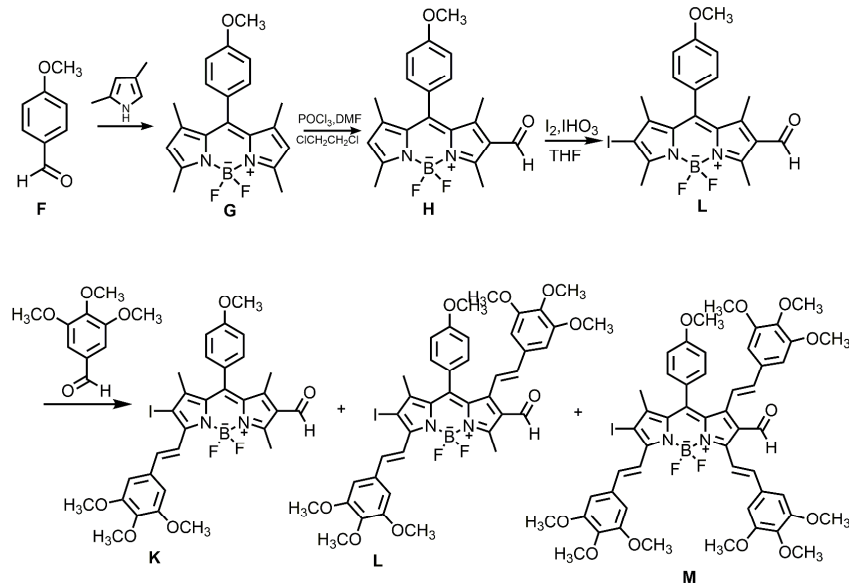
İkinci mekanizma (Şekil 16) aynı zamanda, farklı araştırma grupları tarafından incelenen sekonder aminler varlığında malonik asit türevleri ve aromatik alditler arasındaki farkı anlamak için, BODIPY'nin ve aromatik alditler arasındaki reaksiyon ile ilgili olarak geçerliliği kanıtlanmış bulunmaktadır. Bu mekanizma primer veya sekonder aminler varlığında bir aldit ile, bir metil / metilen bileşiği organokatalitik birleşimidir (Şekil 16). Burada, amin (örnekteki piperidin) bir nükleofil olarak öncelikli davranır. Bir aromatik aldit ile BODIPY bileşiği arasındaki kondensasyon reaksiyonunda uygulanan piperidin/glasiyal asetik asit şekil 16'da gösterilmiştir. İlk basamakta amin, heminal A'yı oluşturan aromatik aldit elektropozitif karbonil karbon ile reaksiyona girer ve heminal B'yi oluşturmak için ilave bir amin ve ikinci bir nükleofilik reaksiyona maruz kalır. Bir yandan, bir piperidin molekülü diğer taraftan (bir iminyum iyonu C oluşturmak için), asidik koşullar altında B elimine edilebilir, B, doğrudan β-amino ara ürün D oluşturmak

için tek bir piperidin varlığında BODIPY bileşiğin metil grupları ile reaksiyona girebilecek ve D oluşumu piperidin ile kolaylaştırılır Son aşamada, piperidin molekülü ayrılarak ve mono-süstitüe edilmiş ürün E serbest bırakılır ve yeni bir kataliz döngüsü oluşur. Ara madde tercihen oluşturulmuş olması gerekiyorken böyle bir konfigürasyonda sterik grupların (donör grubu ve BODIPY) birbirine antiperiplanar yönelimlidir. Piperidin giderilmesi sırasında trans-yönelim sürdürülür. D oranı belirleyen ve protonların varlığında hızlandırılabilirliği deaminasyon aşamasında bilinmektedir Bu, genellikle eklenen asidin önemini (glasiyal asetik asit ya da p-toluensülfonik asit) açıklar. Aminal B (Şekil 16) izolasyonu piperidin varlığında 3,5-dimetil BODIPY'nin ve aromatik aldehitler arasındaki reaksiyon için organokatalitik mekanizmasının geçerliliği ortaya koymaktadır[73].



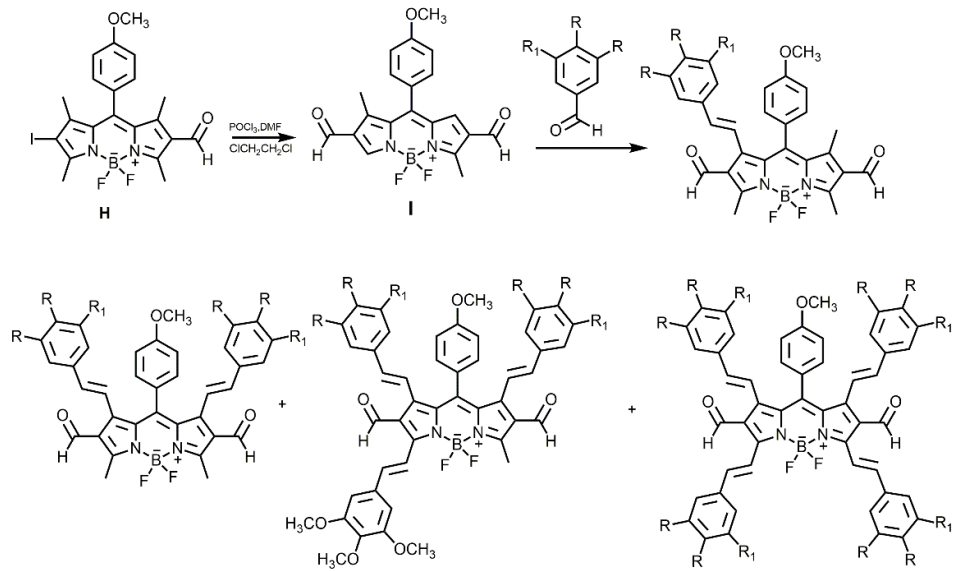
Şekil 16. Nanpolar aprotik çözücü içinde Piperidin ile katalize edilmiş bir aromatik aldehit ile 3,5-dimetil BODIPY'nin Knoevenagel tipi kondansasyonu için önerilen mekanizma.

Haiying ve grubunun yapmış oldukları çalışmada, aromatik aldehitler ile 1,3,5,7-tetrametil BODIPY'nin 1,7 konumlarında ve 2,6-pozisyonlarında formil gruplarında, metil gruplarının Knoevenagel reaksiyonları çalışılmıştır. Yapılan çalışmada 7-'de vinil bağlarının oluşumu 1,7- pozisyonlarını 3,5-pozisyonuna oranla Knoevenagel kondenzasyonunun daha aktif hale gelmesini sağlar. Bu yaklaşım, konjüge oligomerler, dendrimerler, ve suda çözünür, yakın kızıl ötesi emisyonunun uzaması ve BODİPY boyalarının potansiyel yeni bir yapı taşları hazırlanması için hızlı, ve çok yönlü bir yöntem sunar. **Şekil 17**'de gösterilen sentez şemasında BODIPY'nin **G** 6 ve 2,6-pozisyonlarında ki formil gruplarının proton NMR'ı piklerine karşılık gelen 0.27 ppm iken BODIPY'nin **G** 7- ve 1,7- pozisyonlarının **H,I** ise 0.30 ppm kaydığı görülmüştür.



Şekil 17. Heterobifonksiyonel BODIPY boyalara sentetik yaklaşım

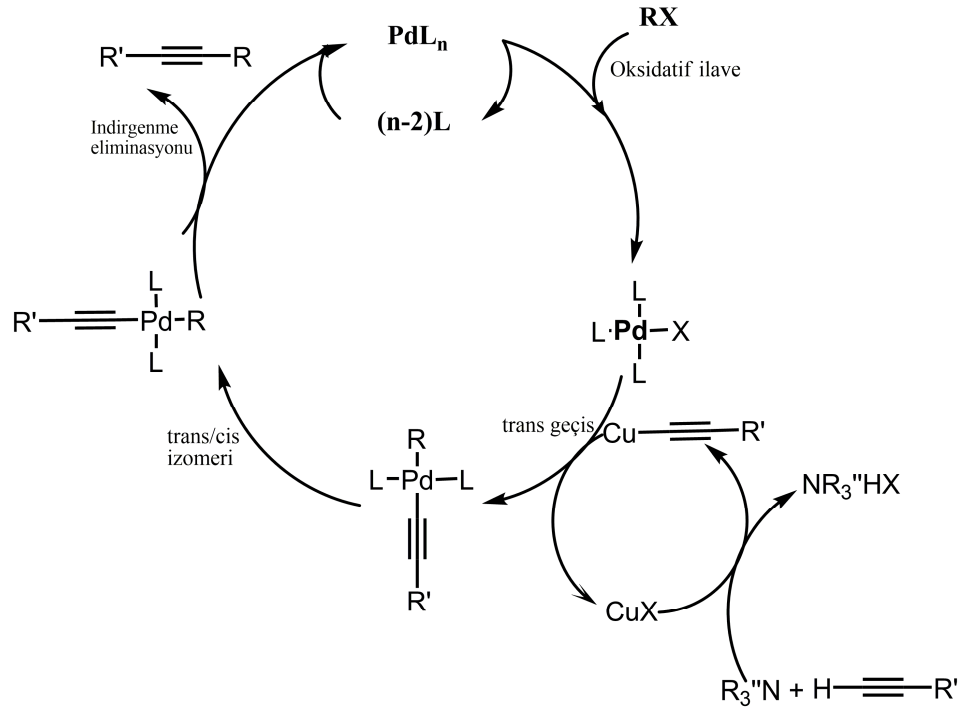
BODIPY boyalar arasında 2,6-konumları ile, 7- konumunda metil grupları etkinleştirmek ve aromatik aldehit türevleri ile Knoevenagel tepkime için 1,7 konumlarında uygun görülmüştür. BODIPY L karbonil grubuna 1-pozisyonunda metil grubu trans yönelimli buradaki formil grubu trans yönlendirmeyi sağlarken I'da ise BODIPY de ki iki karbonil grubu 1,7- konumlarında metil gruplarına cis odaklıdır, çünkü I'nın 1,7- konumlarında ki iki vinil bağının rezonans etkisi 3,5 pozisyonunda ki metilen protonlarının 0.08 ppm aşağı alana kaymasına neden olur[74].



Şekil 18. 2,6-diformil BODIPY'nin steril gruplarının farklı fonksiyonlandırılması

5. SONOGASHİRA REAKSİYON MEKANİZMALARI

Sonogashira kenetlenme mekanizması (şekil 17) Suzuki kenetlenme mekanizmasına benzer özelliktedir. Reaksiyon mekanizmasının üç basamaktan oluşmaktadır. Bunlar; oksidatif, transmetallasyon ve indirgenme eliminasyonlarıdır. Yukarıda bahsedilen basamaklar ayrıntılı bir şekilde ele alınmıştır. Organik halojenür Pd(II) kompleksi oluşturmak üzere oksitleyici ilave edilir ve alkinil bakır transmetallasyonuna uğrar, terminal alkin, bir baz ve bakır iyodür den oluşturulmaktadır. İki organik ligandların bağlanması ile, Pd (0) katalizörü elde edilir ve bu indirgeyici eliminasyon aşaması sona erdirilir.

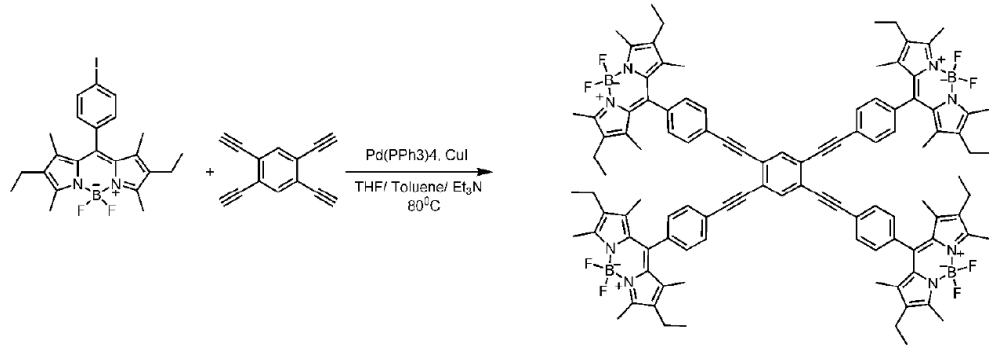


Şekil 19. Sonogashira kenetlenme mekanizması

Sonogashira kenetlenme reaksiyonlarının önemli parametrelerinden biri paladyum katalizörüdür. En sık kullanılanlar $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$ ve $\text{Pd}(\text{Ph}_3)_4$ dir. Bunlar birbirlerine benzer bileşikler olsalar da $\text{Pd}(\text{Ph}_3)_4$ daha reaktiftir ve daha kısa süreli reaksiyon da gerçekleşir. Bunun yanı sıra, 0°C üzerinde ki ısıya maruz kaldığında bu katalizör, çabuk bozunmaktadır ve $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$ 'dan çok daha pahalıdır. Ayrıca $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$ 'nin ara ürünü $\text{Pd}(\text{II})$ 'nin indirgenmesiyle oluşan diasetilen oluşumunu azaltır. Bu formasyon, reaksiyon ortamından bir oksijeni temizlemek için argon veya azot gazı geçirilmesi yolu ile düşürülebilir. Genel olarak, CuI Sonogashira kenetlenmesinde kullanılan ikinci paladyum katalizörüdür (2-5 mol %) [75].

Sonogashira kenetlenmesinin diğer önemli bir parametre sadece bir baz için değil, aynı zamanda, reaksiyon çözücü olarak kullanılmayan amindir. En sık kullanılan bazlar Et_3N , Et_2NH , $i\text{Pr}_2\text{NH}$ dır. Öte yandan, piperidin ve pirolidin gibi güçlü bazlar kullanıldığında ve reaksiyon hızında bir artış görülmektedir. Daha iyi reaksiyon koşulları elde etmek sonogashira kenetlenmesindeki zorluklardan kurtarmak için birçok araştırmacı tarafından yapılan araştırmalar sonucunda birçok makale bulunmaktadır.

Bu tür ışık hasat moleküllerinin, doğal ürünler ve konjuge polimerlerin sentezi gibi Sonogashira kenetlenme reaksiyonlarının da çok sayıda uygulamaları vardır. İlk olarak, Sonogashira kenetlenme reaksiyonları ışık hasat sistemleri tasarımında kullanılabilir. Şekil 20'de gösterildiği gibi Akkaya ve grubu tarafından BODİPY biriminde bulunan etinil (1,2,4,5), (1,3,5) ve benzen (1,4) pozisyonlarındadır. Enerji transfer kasetlerinin enerji aktarımı, hem bağ yoluyla hem de boşluk yoluyla oldukça verimlidir [76].



Şekil 20. Akkaya ve grubu tarafından yapılan enerji transfer sistemlerindeki Sonogashira reaksiyonu örneği

6. MATERYAL VE YÖNTEM

6.1 MATERYAL

6.1.1 Deneylerde Kullanılan Kimyasal Maddeler

Deneylerde kullanılan tüm kimyasal maddeler ve çözücüler Alfa Easer, Aldrich ve Merck firmalarından temin edilmiş ve saflaştırma işlemi yapılmadan kullanılmışlardır. Teknik kalitedeki çözücülerin saflaştırılması ve kurutulmasında bilinen standart yöntemler uygulanmıştır.

Bütün ürünlerin kolonları Merck Silica Gel 60 (partikül büyüklüğü: 0.040-0.063 mm, 230-400 mesh ASTM) kullanılarak yapılmıştır. Reaksiyonlar İnce tabaka kromatografi yöntemi ile Merck Silica Gel 60 Kieselgel F254 TLC Aluminum Sheets 20x20 cm kullanılarak izlenmiştir.

6.1.2 Deneylerde Kullanılan Cihazlar

¹H-NMR ve ¹³C-NMR spektrumları Bilkent Üniversitesi UNAM-Malzeme Bilimi ve Nanoteknoloji Enstitüsünde, Bruker Instruments Avance Series-Spectrospin DGX-400 Ultra Shield (400 MHz) High Performance Digital FT-NMR spektrometresi ile alınmıştır.

Sentezlenen bileşiklerin yapılarının bulunmasında ve enerji transfer ölçümlerinde çeşitli spektroskopik yöntemlerden (NMR, Kütle, UV-Visible, Floresans) yararlanılmıştır.

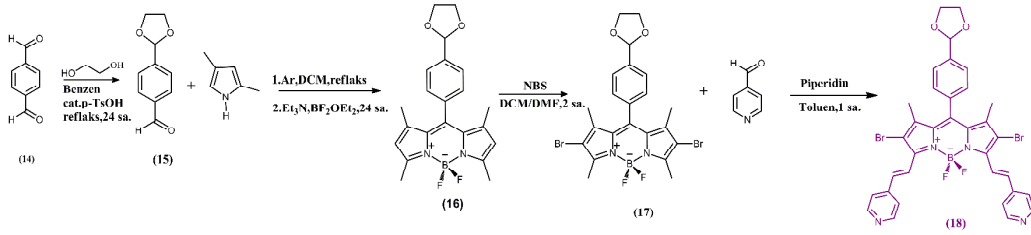
Kütle Spektrumları Agilent Technologies 6530 Accurate-Mass Q-TOF ve MALDI-TOF LC/MS cihazı kullanılarak alınmıştır.

UV-Visible spektrumları VARIAN UV-Visible spektrofotometresi ile alınmıştır. Floresans emisyon spektrumları VARIAN CARY ECLIPSE spektrofotometresi ile Bilkent Üniversitesi Ulusal Nanoteknoloji Araştırma Merkezinde alınmıştır.

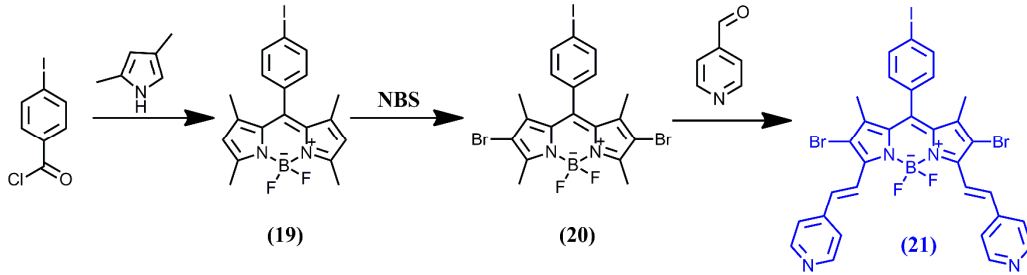
6.2 YÖNTEM

Bu projede ilk kez bağ üzerinden enerji transferinin pH a bağlı olarak yön değiştirmesi hedeflenmiştir. Bu bir teranostik ajan (yani hem terapi hem de diagnostik etkili) geliştirilmesinde önemli bir aşama olacaktır. Projenin hedeflenen BODİPY modüllerinin sentez şeması aşağıda gösterildiği gibidir;

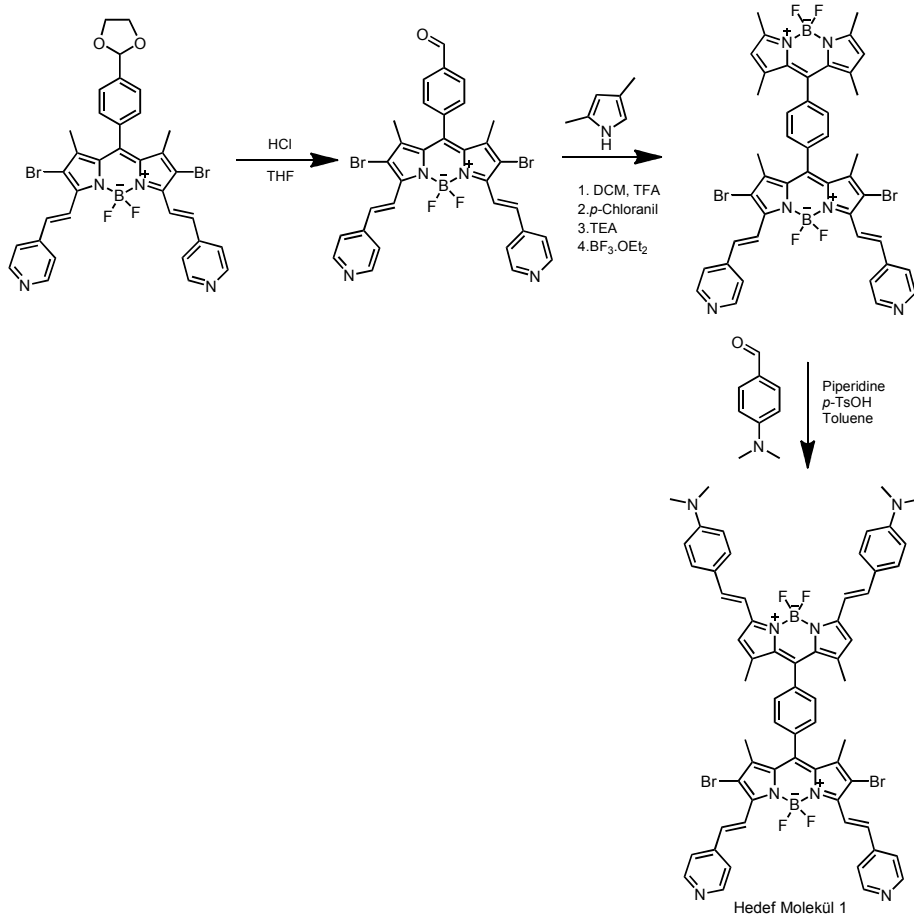
MODÜL 1:



MODÜL 2:

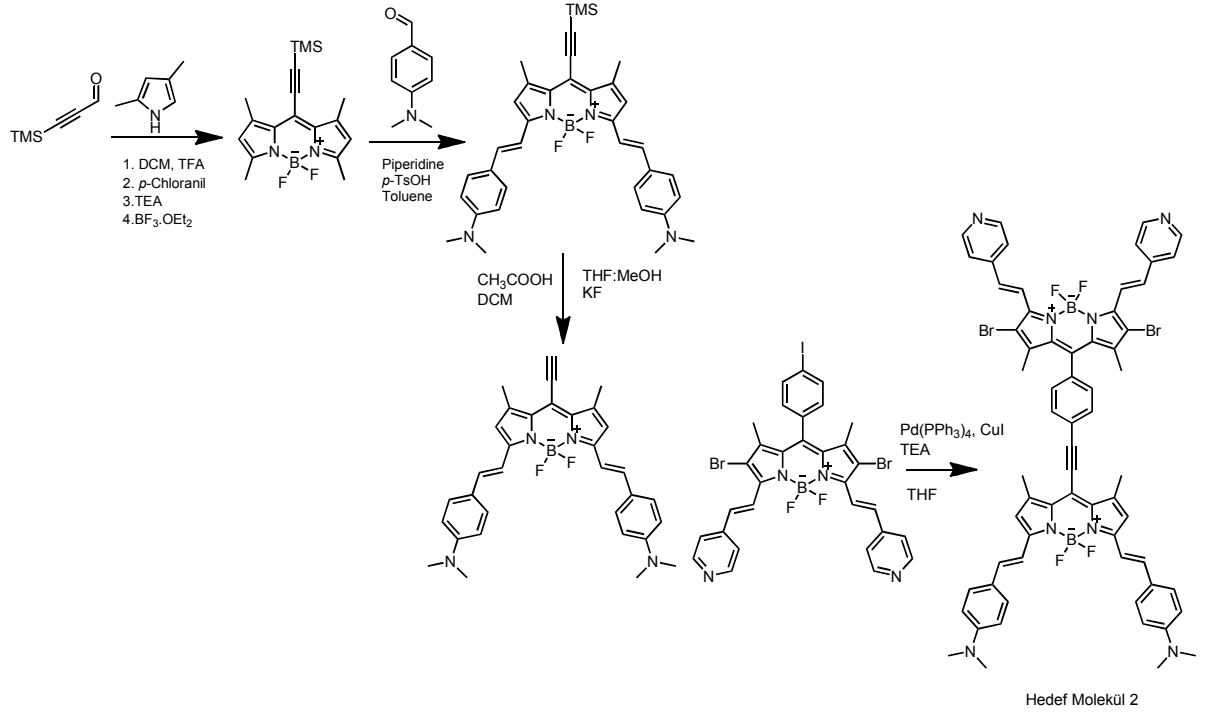


HEDEF MOLEKÜL 1:



Şekil 21. HEDEF MOLEKÜL 1

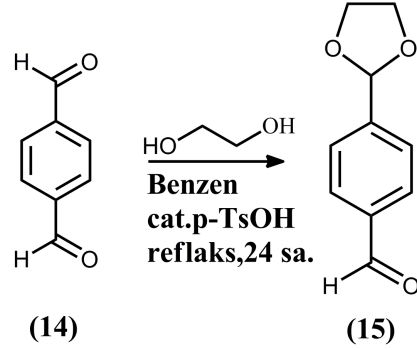
HEDEF MOLEKÜL 2:



Şekil 22. HEDEF MOLEKÜL 2

Yukarıda sentezlenen tüm bileşiklerin sentezleriyle ilgili deneysel işlemler sırasıyla aşağıda verilmiştir.

6.2.1 Bileşik 15 Sentezi



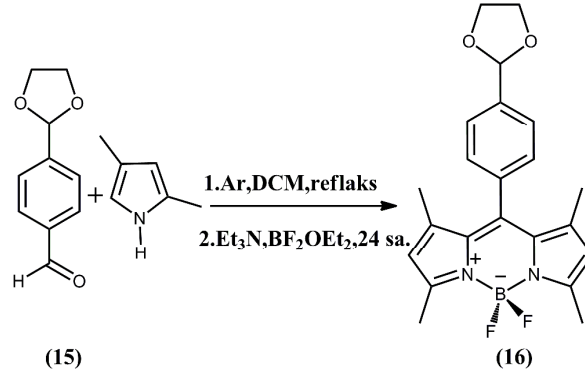
250 mL'lik reaksiyon balonunda tereftaldehit (14) (7.4554×10^{-3} mol, 1g), etilen glikol (277 mL, 4.970×10^{-3} mol), benzen (350 mL)' de çözüldü. Katalitik miktarda *p*-Toluensülfonik asit (0.500g, 2.63mmol) çözeltiye eklendi. Dean-stark aparatı benzen ile doldurup balona yerleştirildi. Reaksiyon 101°C 'de 24 saat boyunca geri soğutucu atlında reflaks edildi. Benzen vakumda uçurulup kalan kalıntıya belirli oranlarda su ve DCM eklenerek birkaç ekstraksiyon yapıldı. Organik fazlar birleştirildikten sonra, susuz Na_2SO_4 ile kurutuldu. Daha sonra ürün (15) kolon kromatografisi CH_2Cl_2 /MeOH sistemi kullanılarak saflaştırıldı. (0.38 g, %32)

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 9.93 (s, 1H), 7.80 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 7.55 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 5.76 (s, 1H), 4.03 – 3.92 (m, 1H).

^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 191.8, 136.8, 129.6, 127.0, 102.6, 77.6, 77.3, 77.0, 65.3.

MS(TOF-ESI):m/z: Hesaplanan $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{O}_3$:178,0629 $[\text{M}+\text{H}]^+$. Bulunan:179,0718 $[\text{M}+\text{H}]^+$, $\Delta = -8,6$ ppm

6.2.2 Bileşik 16 Sentezi



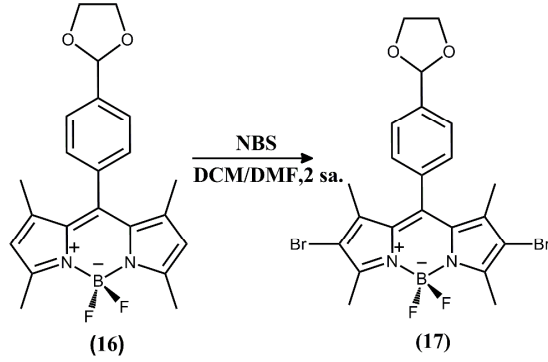
500 mL'lik bir reaksiyon balonuna konulan 300 mL DCM'den argon gazı geçirildikten sonra (15) no'lu bileşik 4-(1,3-dioxolan-2-yl)benzaldehyde (0.8g) ve 2,4-dimetilpirol(1.3 ml,9 mmol) ilave edildi.1-2 damla TFA eklendi ve reaksiyon oda sıcaklığı altında 24 saat boyunca karıştırıldı. 24 saat sonunda *p*-kloranilin (1.1g,4.1mol) reaksiyona ortamına ilave edildi ve reaksiyon karışımı 1 saat karıştıktan sonra sırasıyla 8 mL Et₃N ve 8 mL BF₃.OEt₂ damla damla eklendi ve karışım 1 saat daha karıştırılmaya devam edildi. Reaksiyon TLC ile takip edildi. Reaksiyon karışımı DCM ve su ile üç kez ekstraksiyon yapıldı. Organik faz Na₂SO₄ ile kurutuldu. Çözücü vakum altında uçurulduktan sonra kolon kromatografisi 99CH₂Cl₂/1Hekzan ile saflaştırma işlemi yapıldı.(0.3 g, %50)

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.64 (d, *J* = 6.7 Hz, 1H), 7.34 (d, *J* = 6.6 Hz, 1H), 6.00 (s, 1H), 5.88 (s, 1H), 4.23 – 4.04 (m, 3H), 2.58 (s, 3H), 1.39 (s, 3H).

¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ 155.5, 143.1, 141.2, 138.9, 135.9, 128.0, 127.4, 121.2, 121.2, 103.3, 65.41, 29.6, 22.6, 14.5, 14.5.

MS(TOF-ESI):*m/z*: Hesaplanan:C₂₂H₂₃BF₂N₂O₂:395,1857[M+H]⁺. Bulunan:396,1950 [M+H]⁺,Δ=-5,22 ppm

6.2.3 Bileşik 17 Sentezi



Buz banyosunda, 100 mL'lik reaksiyon balonuna konulan **(16)** no'lu bileşik (0.273g, 1 eq), DMF/DCM (15/15ml) içinde çözüldü. Daha sonra N-bromo süksinimit (0.294g, 2.4 eq) 15 ml DCM içinde çözüldü ve reaksiyona damla damla ilave edildi. Reaksiyon 2 saat boyunca oda sıcaklığında karışıma bırakıldı. Reaksiyon takibi TLC tabakası ile yapıldı. Reaksiyon karışımı DCM ve su ile üç kez ekstraksiyon yapıldı ve Na₂SO₄ ile organik faz kurutuldu. Çözücü vakum altında uçurulduktan sonra hekzan ve DCM ile kolon kromatografisi işlemiyle saflaştırma yapıldı. (0.3 g, %97)

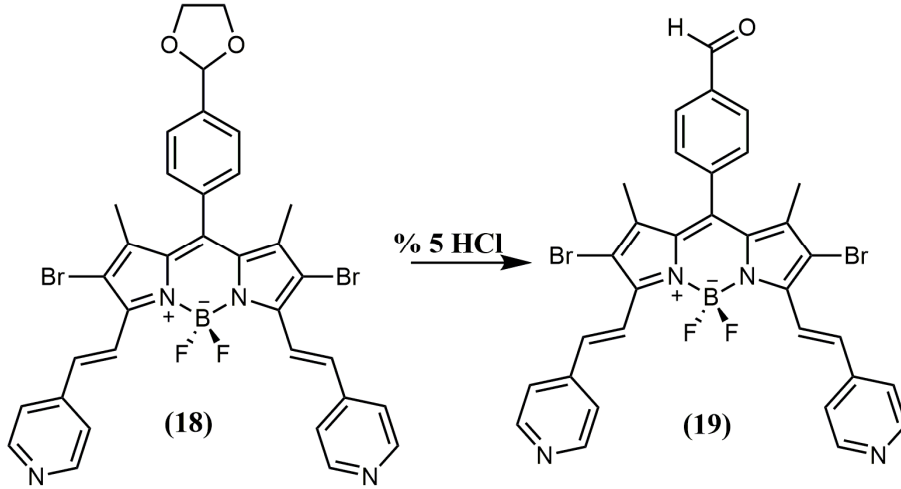
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 5.90 (s, 1H), 4.21 – 4.11 (m, 1H), 2.63 (s, 1H), 1.38 (s, 1H).

¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ 154.1, 141.6, 140.6, 139.6, 135.2, 127.8, 127.6, 111.8, 103.1, 65.4, 13.8, 13.6.

MS(TOF-ESI): m/z: Hesaplanan: C₂₂H₂₁BBr₂F₂N₂O₂: 551,0067 [M+H]⁺.

Bulunan: 549,9897 [M+H]⁺, Δ=17,72 ppm

6.2.5 Bileşik 19 Sentezi:



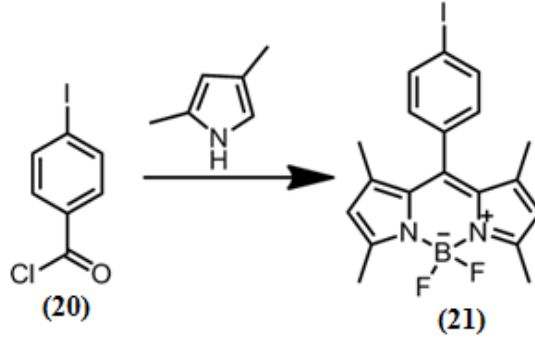
250 mL'lik reaksiyon balonuna konulan 18 nolu bileşik (62mg) ile 20 ml THF ve %5 HCl 24 saat boyunca reflaks edildi.Reaksiyon takibi TLC plakası ile yapıldı.DCM ve su ile ekstraksiyon yapıldı.Organik faz Na_2SO_4 ile kurutuldu.Çözücü vakum altında uçuruldu.Kolon kromatografisi 2Metanol/98 Etil Asetat ile saflaştırma işlemi yapıldı. (0.6, %98)

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 10.19 (s, 1H), 8.71 (d, $J = 6.0$ Hz, 6H), 8.14 (d, $J = 7.9$ Hz, 3H), 8.08 (d, $J = 16.9$ Hz, 3H), 7.88 (d, $J = 17.0$ Hz, 3H), 7.58 (d, $J = 8.1$ Hz, 4H), 7.53 (d, $J = 6.1$ Hz, 7H), 1.60 (s, 15H).

MS(TOF-ESI):m/z:Hesaplanan: $\text{C}_{32}\text{H}_{23}\text{BBr}_2\text{F}_2\text{N}_4\text{O}_2$:685,0330 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

Bulunan:684,0107 $[\text{M}+\text{H}]^+$, $\Delta=22,72$ ppm

6.2.6 Bileşik 21 Sentezi



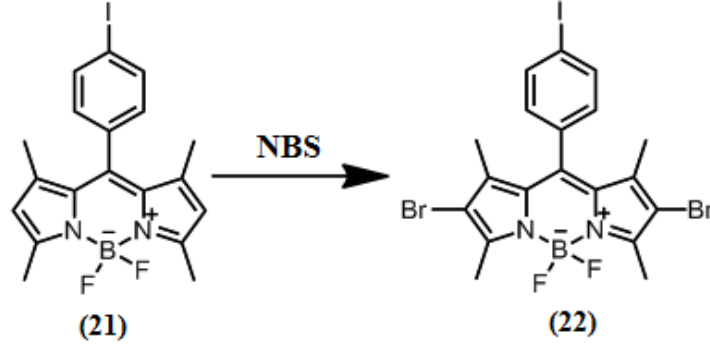
4-iyodobenzoyl klorür (7,7 mmol, 205 g) ve 2,4-dimetil pirol (15,4 mmol, 1,9 g), argon ile degas edilmiş CH_2Cl_2 da çözülür ve 3 saat reflaks edilir. 3 saat sonunda Et_3N (5 mL) ve $\text{BF}_3\cdot\text{OEt}_2$ (5 mL) ilave edilir. Reaksiyon TLC ile takip edilir. Reaksiyon karışımı 3 su ile ekstraksiyon yapılır. Organik faz Na_2SO_4 üzerinde kurutulur ve vakum altında yoğunlaştırılır. Ham ürün kolon kromatografisi ile saflaştırılır. (Mobil faz:DCM) (0.15 g, %60)

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.84 (d, $J = 1.9$ Hz, 1H), 7.05 (d, $J = 2.7$ Hz, 1H), 5.99 (s, 2H), 2.55 (s, 9H), 1.42 (s, 8H).

^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 162.1, 155.8, 152.3, 142.9, 138.3, 134.5, 129.9, 121.4, 94.7, 14.6, 14.5.

MS(TOF-ESI): m/z: Hesaplanan: $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{BF}_2\text{I}$ N_2 :450,0719 $[\text{M}+\text{H}]^+$. Bulunan:450,0703 $[\text{M}+\text{H}]^+$, $\Delta=-4,23$ ppm

6.2.7 Bileşik 22 Sentezi



Bileşik 19 (1 eq) DCM:DMF (5mL:15 mL) içerisinde çözülür. DCM içerisinde çözülen NBS (2,4 eq) damla damla reaksiyon karılımina ilave edilir. Reaksiyon TLC ile takip edilir ve başlangıç maddesi bitince reaksiyon durdurulur. Su yoğunlaştırılır. Ham ürün kolon kromatografisi CH_2Cl_2 /Hekzan ile saflaştırılırdı. (0.3 g, %86)

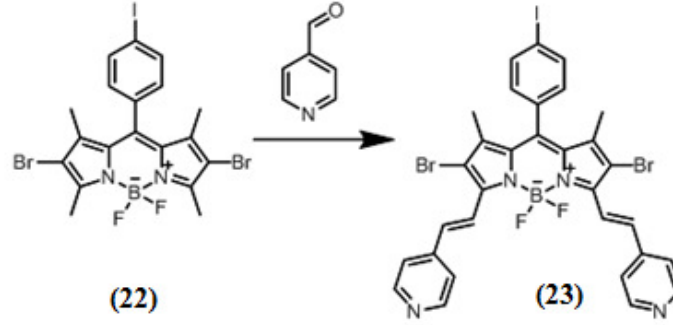
^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.91 (d, $J = 4.7$ Hz, 1H), 7.04 (d, $J = 1.0$ Hz, 1H), 2.62 (s, 5H), 1.44 (s, 5H).

^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 154.4, 140.4, 140.4, 138.7, 133.9, 130.1, 129.7, 112.0, 95.4, 14.00, 13.7.

MS(TOF-ESI): m/z: Hesaplanan: $\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{BBr}_2\text{F}_2\text{I N}_2$:607,8640 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

Bulunan:603,8829 $[\text{M}-\text{H}]^-$, $\Delta = -13.3$ ppm

6.2.8 Bileşik 23 sentezi



Bileşik 21 (100 mg, 1 eq), Benzen (15 mL) içerisinde çözülür. 4-piridinkarbaldehid (38,7 μ L, 2,5 eq), piperidin (144,6 μ L, 8,9 eq) ve asetik asit (119 μ L, 12,5 eq) ilave edilir. Reaksiyon karılıımı 16 saat reflaks edilir. Ortamda oluşan su Dean-stark aparatı ile uzaklaştırılır. Ham ürün kolon kromatografisi Metanol/Etil Asetat ile saflaştırılır. (0,2 g, %20)

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.71 (d, $J = 5.9$ Hz, 1H), 8.61 (d, $J = 6.0$ Hz, 2H), 8.09 – 7.85 (m, 3H), 7.53 (d, $J = 6.0$ Hz, 1H), 7.33 (d, $J = 6.1$ Hz, 2H), 7.10 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 2.24 (s, 3H), 1.53 (s, 2H).

MS(TOF-ESI): m/z: Hesaplanan: $\text{C}_{31}\text{H}_{22}\text{BBr}_2\text{F}_2\text{I N}_4$:786,0585 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

Bulunan:783,9473 $[\text{M}+\text{H}]^+$, $\Delta=-6.1$ ppm

7. BULGULAR VE TARTIŞMA

7.1 Modül 1 Ve Modül 2'nin Sentez Bulguları

Modül 1 sentezine başlangıç maddesi olarak benzen-1,4-dikarboksialdehit kullanılarak başlanmış ve 1 pozisyonu etilen glikol ile aldehit grubu korunarak Bileşik 18 sentezlenmiştir.

Sentezlenen korumalı aldehit bileşiği (Bileşik 15) ile BODIPY sentezine geçilmiştir. Sentez sırasında kullanılan trifloroasetik asit miktarı önemli rol oynamaktadır, çünkü reaksiyon karışımına ilave edilen asit miktarı fazla olduğu zaman koruma grubunun açılması nedeniyle reaksiyon veriminde azalma meydana gelmektedir. Daha sonra sentezlenen BODIPY'nin (Bileşik 16) , 2 ve 6 pozisyonları bromlanmıştır. Bromlama reaksiyonları diğer BODIPY bileşiklerinde oda koşullarında yapılırken, koruma grubu nedeniyle bu reaksiyon buz banyosunda yapıldı. Oda koşullarında yapılan reaksiyonlarda başlangıç maddesinin bozulduğu görüldü. Sentezlenen bromlu BODIPY bileşiği (Bileşik 17), pridin-4 karboksialdehit ile reaksiyona sokuldu. Knoevenagel reaksiyonu ile 3 ve 5 pozisyonlarından konjugasyon uzatılarak distiril BODIPY bileşiği (Bileşik 18) sentezlendi. Bu reaksiyonun verimi çok düşük olduğu için sentez sırasında zorluklar yaşandı.

Hedeflenen moleküle ulaşmak için bu yapı üzerinden (Bileşik 18) yola çıkarak önce koruma grubunun HCl ile açılması ile Bileşik 19 elde edilmiştir. Bileşik 19'dan yola çıkarak hedeflediğimiz kaset molekül sentezlenecektir. 1,4- fenilen köprüsü ile bağlı kaset molekülün bir tarafı pridil ile fonksiyonlandırılmıştır, diğer tarafı ise 4-dimetilaminofenil ile fonksiyonlandırılacaktır. Hedeflenen molekülde pH'a duyarlı olarak enerji transferinin yönünün değişip değişmediği incelenecektir.

Hedef Bileşik 2, diğer hedef bileşikten iki yönle farklılık göstermektedir. Birincisi aradaki köprünün biraz daha uzun olması ikinci farklılık ise sentez yoludur, burada kromoforlar ayrı ayrı sentezlenip daha sonra birleştirilecektir.

Hedef Bileşik 2'nin sentez planında öncelikle kromoforlardan modül 2'nin sentezi hedeflenmiştir. Bunun için 4-iyodobenzoil klorür den yola çıkarak iyotlu BODIPY bileşiği (Bileşik 21) sentezlenmiştir. Daha sonra bu bileşik 2 ve 6 pozisyonlarından

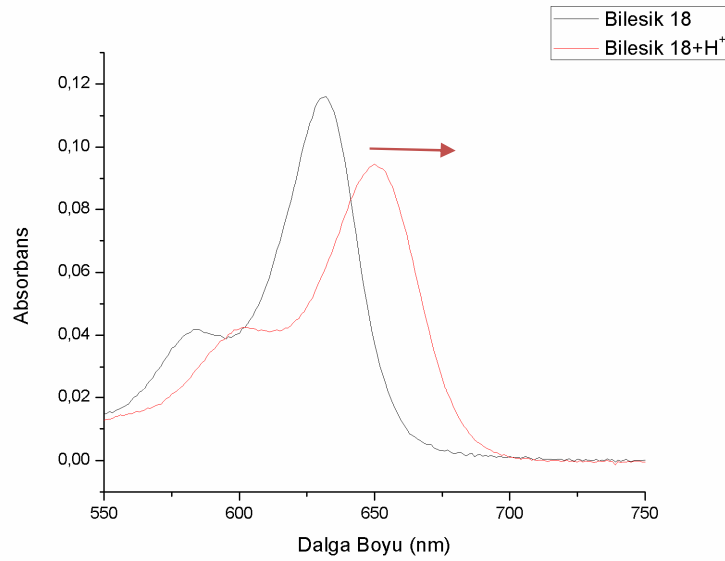
bromlanarak Bileşik 22 elde edilmiştir. Bromlu BODIPY bileşiği pridin-4 karboksialdehit ile reaksiyona sokularak 3 ve 5 pozisyonlarından türevlendirilmiştir. Böylece Bileşik 23 elde edilmiştir.

Hedef molekül 2 ye ulaşmak için sentezlenecek diğer kromofor için 3-trimetilsililpropinal dan yola çıkarak TMS-BODIPY sentezlenecektir. TMS BODIPY,4-dimetilaminobenzaldehit ile reaksiyona sokularak, 3 ve 5 pozisyonlarından, türevlendirilecektir. Sonraki basamakta ise koruma grubu uzaklaştırılacaktır. Son olarak kromofor 1 (modül 2) ve kromofor 2 birleştirilerek Hedef Molekül 2 elde edilecektir.

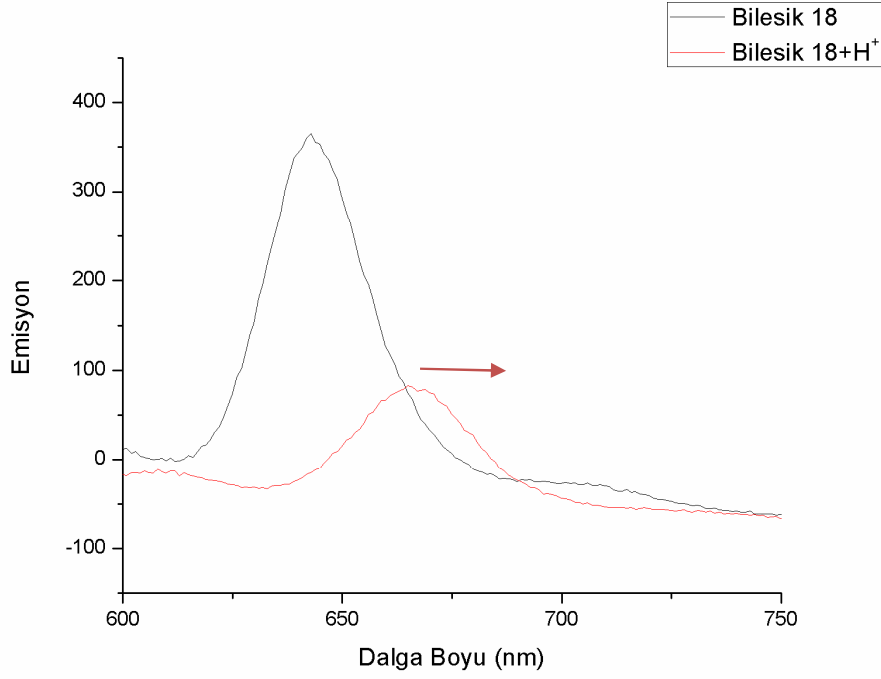
7.2 MODÜL 1 VE MODÜL 2'NİN ABSORBANS VE EMİSYON DALGA BOYLARI ÖLÇÜMLERİ:

7.2.1 Bileşik 18'de Görülen Absorbans Ve Emisyon Bulguları :

10^{-6} M seviyesinde kloroform çözücü sisteminde 600 nm ile 800 nm arasında absopsiyon ve emisyon ölçümleri sonucunda alınan ilk ölçümlerde **Bileşik 18**'i 550 nm'de uyarınca ilk absorbansı 630 nm iken emisyonu 642 nm gözlemlenmiştir. pH'a bağlı olarak absorbans ve emisyon ortamındaki değişimleri gözlemlemek için 2,5 mL çözeltimize 1 damla TFA eklediğimizde daha uzun absorbans ve emisyon dalga boyu görülmüştür. Sonuç olarak asitli ortamda absorbansı 630 nm'den 649 nm'ye emisyonun ise 642 nm'den 664 nm'ye kaydığı gözlemlenmiştir.



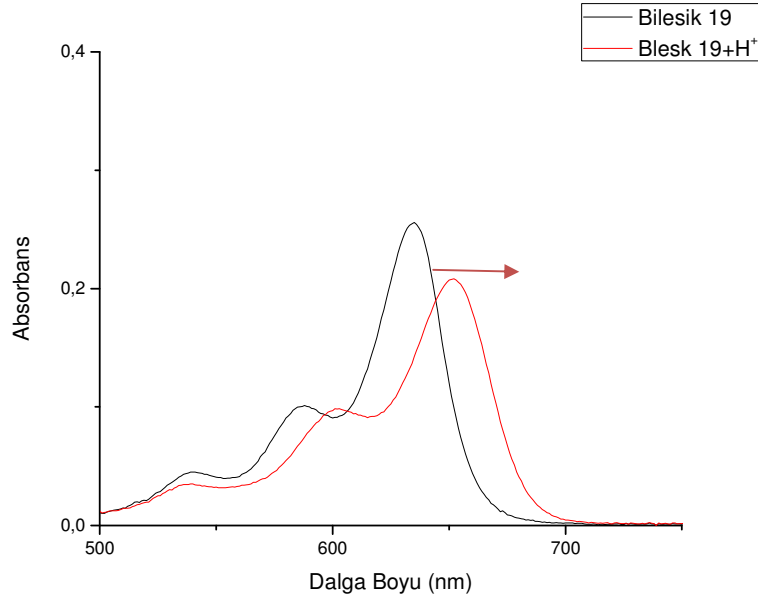
Şekil 23. Bileşik 18 Absorbans Spektrumu



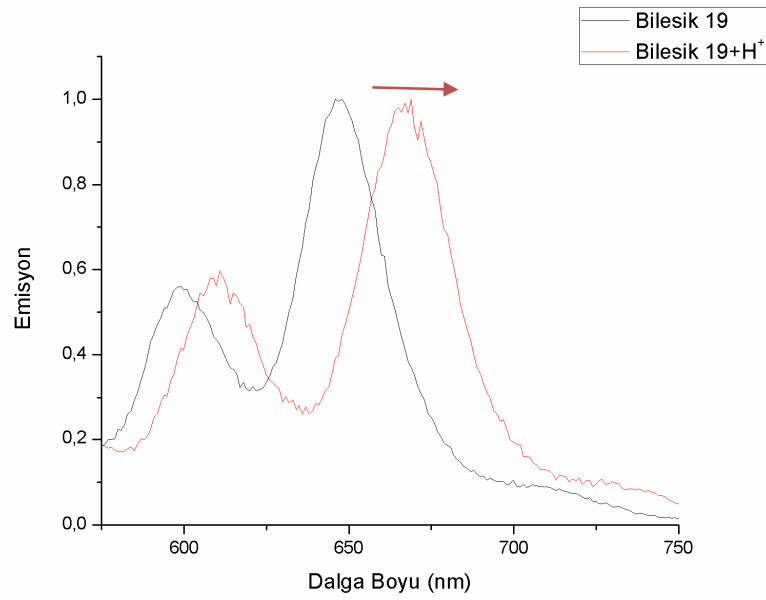
Şekil 24. Bileşik 18 Emisyon Spektrumu

7.2.2 Bileşik 19'da Görülen Absorbans Ve Emisyon Bulguları:

Bileşik 18'de sentezlenen molekülün koruma grubunun **Bileşik 19**'da açılıp aldehite dönüştürülmesi sonucunda alınan absorbans ve emisyon sonuçlarının **Bileşik 18**'de görüldüğü gibi asitli ortam absorbans pikinin daha uzun dalga boyuna kaydığı görülmüştür. 550 nm' de uyarılan **Bileşik 19** nötral ortamda görülen absorbans dalga boyu 635 nm, emisyon dalga boyu ise 645 nm iken asitli ortamda absorbans değeri 651 nm, emisyon değeri ise 668 nm'ye kaymıştır.



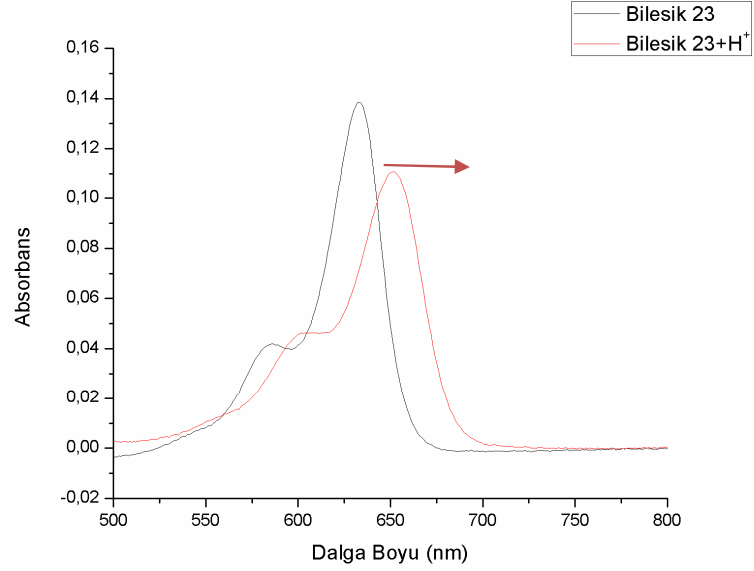
Şekil 25. Bileşik 19 Absorbans Spektrumu



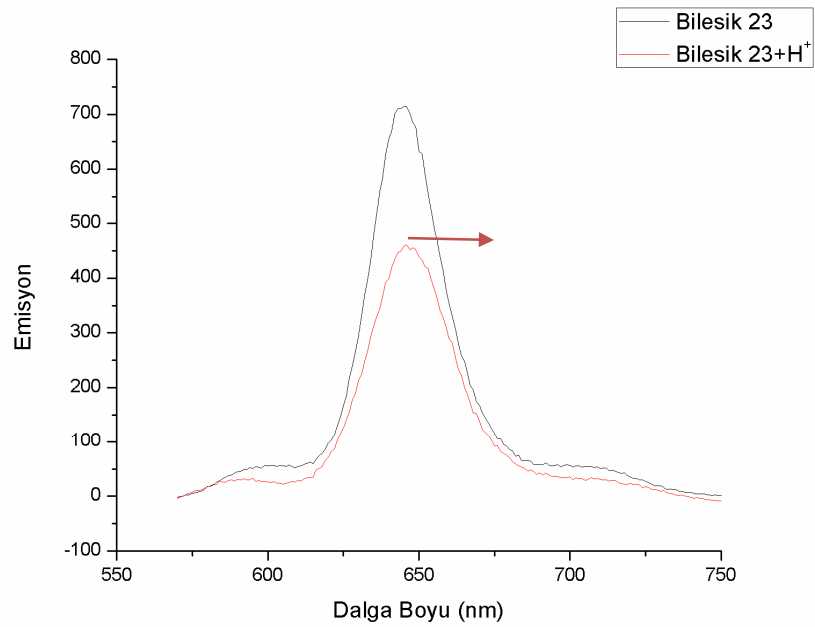
Şekil 26. Bileşik 19 Emisyon Spektrumu

7.2.3 Bileşik 23'de Görülen Absorbans Ve Emisyon Bulguları:

Modül 2'de sentezlenen **Bileşik 22** 560 nm'de uyarılınca nötral ortamda ki absorbans dalga boyu 633 nm iken emisyon dalga boyu 646 nm izlenmiştir. Asidik ortamda absorbans değeri 652 nm, emisyon ise 645 nm'dir. Moleküle bağlı olan brom atomu maddenin emisyon değerinde bir miktar düşüşe sebep olmuştur. Absorbans pikinde ise asidik ortamda kayma görülmüştür.

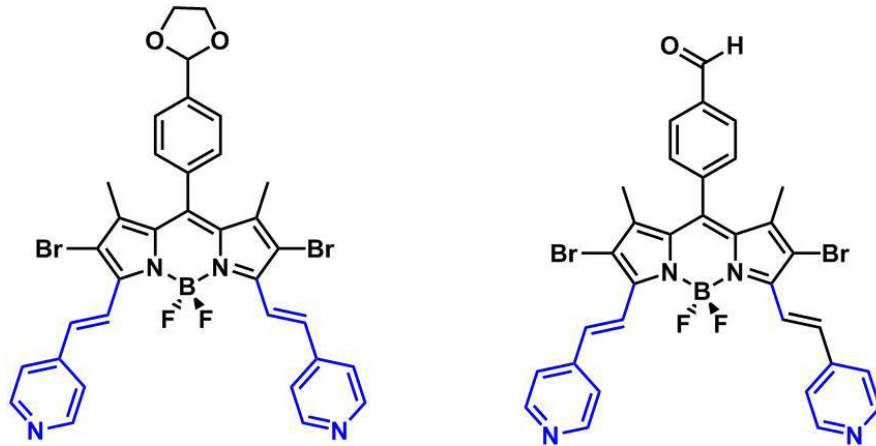


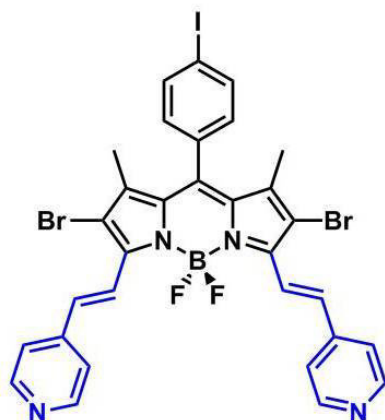
Şekil 27. Bileşik 23 Absorbans Spektrumu



8. SONUÇ VE ÖNERİLER

Sonuç olarak hedeflenen molekülün sentezlenen modüllerin bir araya getirilmesi ile beklenen hedef molekül sentezlenecektir. Burada enerji transferi bir donör ve akseptör aracılığıyla gerçekleşir. Buradaki amaç donörden akseptöre enerji transferini gerçekleştirmektir. İlk hedef olarak hedef moleküle uygun sentezler yapıp modül 1 ve modül 2 sentezlenmiştir. Sentezler sonucunda hedef moleküle ulaşmak ve hedef molekülün beklenen sonuçları alıp alamayacağımızı modüllerden alınan sonuçlar ile gözlemlendi. Burada modül 1 ve modül 2 de kullanılan Knoevenagel tipi reaksiyonlar ile elde edilen modüller, ortamın pH'sına bağlı olarak emisyon ve absorpsiyon dalga boyunun kırmızıya ve maviye kaydırılarak enerji transferi ve enerji transferi bakımından en uygun dalga boyunu gözlemlenmiştir. Bunun sonucunda sentezlenen modüller hedef molekülün de aynı sistemle çalışılabileceğini ve uzun dalga boyunda absorpsiyon ve emisyon dalga boylarındaki kayma olabileceğini gözlemleyebileceğimizi göstermiştir. Aşağıda sentezlenen modüllerin absorpsiyon ve emisyonlarındaki kayma hedef moleküldeki ana iskeletleri oluşturduğundan hedef moleküle yaklaşıldığını ve hedef moleküldeki asıl amacımızın gerçekleşebileceği alınan ölçümlerle sonuçlandırılmıştır.





9. KAYNAKLAR

- [1] A. Loudet and K. Burgess, "BODIPY Dyes and Their Derivatives: Syntheses and Spectroscopic Properties," *Chem. Rev.*, vol. 107, no. 11, pp. 4891–4932, 2007.
- [2] H. Kobayashi, M. Ogawa, R. Alford, P. L. Choyke, and Y. Urano, "New Strategies for Fluorescent Probe Design in Medical Diagnostic Imaging," *Chem. Rev.*, vol. 110, no. 5, pp. 2620–2640, 2010.
- [3] K. Yamada, T. Toyota, K. Takakura, M. Ishimaru, and T. Sugawara, "Preparation of BODIPY probes for multicolor fluorescence imaging studies of membrane dynamics," *New J. Chem.*, vol. 25, no. 5, pp. 667–669, 2001.
- [4] B. Basumatary, A. Raja Sekhar, R. V. Ramana Reddy, and J. Sankar, "Corrole-BODIPY Dyads: Synthesis, Structure, and Electrochemical and Photophysical Properties," *Inorg. Chem.*, vol. 54, no. 9, pp. 4257–4267, 2015.
- [5] H. Cheng and Y. Qian, "Intramolecular fluorescence resonance energy transfer in a novel PDI-BODIPY dendritic structure: Synthesis, Hg²⁺ sensor and living cell imaging," *Sensors Actuators B Chem.*, vol. 219, pp. 57–64, 2015.
- [6] Z. Wang, Y. Xie, K. Xu, J. Zhao, and K. D. Glusac, "DiiodoBodipy-StyrylBodipy Dyads: Preparation and Study of the Intersystem Crossing and Fluorescence Resonance Energy Transfer," *J. Phys. Chem. A*, p. 150603161402009, 2015.
- [7] Z. Dost, S. Atilgan, and E. U. Akkaya, "Distyryl-boradiazaindacenes: facile synthesis of novel near IR emitting fluorophores," *Tetrahedron*, vol. 62, no. 36, pp. 8484–8488, 2006.
- [8] E. Deniz, G. C. Isbasar, Ö. A. Bozdemir, L. T. Yildirim, A. Siemiarczuk, and E. U. Akkaya, "Bidirectional switching of near IR emitting boradiazaindacene fluorophores," *Org. Lett.*, vol. 10, no. 16, pp. 3401–3403, 2008.
- [9] O. A. Bozdemir, F. Sozmen, O. Buyukcakil, R. Guliyev, Y. Cakmak, and E. U. Akkaya, "Reaction-based sensing of fluoride ions using built-in triggers for intramolecular charge transfer and photoinduced electron transfer," *Org. Lett.*, vol. 12, no. 7, pp. 1400–1403, 2010.
- [10] Z. Kostereli, T. Ozdemir, O. Buyukcakil, and E. U. Akkaya, "Tetrastyryl-BODIPY-based dendritic light harvester and estimation of energy transfer efficiency," *Org. Lett.*, vol. 14, no. 14, pp. 3636–3639, 2012.

- [11] G. Barin, M. D. Yilmaz, and E. U. Akkaya, "Boradiazaindacene (Bodipy)-based building blocks for the construction of energy transfer cassettes," *Tetrahedron Lett.*, vol. 50, no. 15, pp. 1738–1740, 2009.
- [12] J.-M. Lehn and J.-M. Lehn, "From supramolecular chemistry towards constitutional dynamic chemistry and adaptive chemistry.," *Chem. Soc. Rev.*, vol. 36, no. 2, pp. 151–60, 2007.
- [13] J. M. Lehn, *Supramolecular Chemistry: Concepts and Perspectives*, VCH, Weinheim, 1995.
- [14] J. M. Lehn, "Supramolecular polymer chemistry - Scope and perspective," *Polym. Int.*, vol. 51, no. 10, pp. 825–839, 2002.
- [15] I. Haiduc, "Supramoleeular associations, secondary bonds, quasi-cyclic structures and heterogeometrism in metal derivatives of phosphorus- and arsenic-based thioacids and oxo analogs," *Coord. Chem. Rev.*, vol. 158, pp. 325–358, 1997.
- [16] J.-M. Lehn, "Toward complex matter: supramolecular chemistry and self-organization.," *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, vol. 99, no. 8, pp. 4763–4768, 2002.
- [17] J. Santamaría, T. Martín, G. Hilmersson, S. L. Craig, and J. Rebek, "Guest exchange in an encapsulation complex: a supramolecular substitution reaction.," *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, vol. 96, no. 15, pp. 8344–8347, 1999.
- [18] M. C.-L. Yeung and V. W.-W. Yam, "Luminescent cation sensors: from host-guest chemistry, supramolecular chemistry to reaction-based mechanisms," *Chem. Soc. Rev.*, vol. 44, pp. 4192–4202, 2015.
- [19] J. T. Wilson, W. Bleeker, K. Burke, K. Burke, J. Dewey, W. Kidd, P. Hoffman, I. Mineral, D. W. Strangway, M. J. Van Kranendonk, R. H. Smithies, A. H. Hickman, M. T. D. Wingate, and S. Bodorkos, vol. 333, no. July, pp. 436–441, 2011.
- [20] P. Anzenbacher, D. S. Tyson, K. Jursíková, and F. N. Castellano, "Luminescence lifetime-based sensor for cyanide and related anions," *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 124, no. 22, pp. 6232–6233, 2002.
- [21] P. D. Beer, "Anion selective recognition and optical/electrochemical sensing by novel transition-metal receptor systems," *Chem. Commun.*, no. 6, p. 689, 1996.
- [22] A. Credi, B. F. Ribera, and M. Venturi, "From supramolecular electrochemistry to molecular-level devices," *Electrochim. Acta*, vol. 49, no. 22–23 SPEC. ISS., pp. 3865–3872, 2004.
- [23] V. Balzani, A. Credi, and M. Venturi, "The bottom-up approach to molecular-level devices and machines.," *Chemistry*, vol. 8, no. 24, pp. 5524–5532, 2002.

- [24] C. A. Nijhuis, J. Huskens, and D. N. Reinhoudt, "Binding control and stoichiometry of ferrocenyl dendrimers at a molecular printboard," *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 126, no. 39, pp. 12266–12267, 2004.
- [25] M. C. Daniel and D. Astruc, "Gold Nanoparticles: Assembly, Supramolecular Chemistry, Quantum-Size-Related Properties, and Applications Toward Biology, Catalysis, and Nanotechnology," *Chem. Rev.*, vol. 104, no. 1, pp. 293–346, 2004.
- [26] D. Paul, A. Suzumura, H. Sugimoto, J. Teraoka, S. Shinoda, and H. Tsukube, "Chemical activation of cytochrome c proteins via crown ether complexation: Cold-active synzymes for enantiomer-selective sulfoxide oxidation in methanol," *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 125, no. 38, pp. 11478–11479, 2003.
- [27] S. O. McDonnell, M. J. Hall, L. T. Allen, A. Byrne, W. M. Gallagher, and D. F. O'Shea, "Supramolecular photonic therapeutic agents," *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 127, no. 47, pp. 16360–16361, 2005.
- [28] A. Nagai, J. Miyake, K. Kokado, Y. Nagata, and Y. Chujo, "Highly luminescent BODIPY-based organoboron polymer exhibiting supramolecular self-assemble structure," *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 130, no. 46, pp. 15276–15278, 2008.
- [29] K. Tambara and G. D. Pantoş, "Supramolecular chemistry of donor–acceptor interactions," *Annu. Reports Sect. "B" (Organic Chem.)*, vol. 108, no. 0, p. 186, 2012.
- [30] A. Hagfeldt, G. Boschloo, L. Sun, L. Kloo, and H. Pettersson, "Dye-sensitized solar cells," *Chem. Rev.*, vol. 110, pp. 6595–6663, 2010.
- [31] L.-B. Meng, D. Li, S. Xiong, X.-Y. Hu, L. Wang, and G. Li, "{FRET}-capable supramolecular polymers based on a {BODIPY}-bridged pillar[5]arene dimer with {BODIPY} guests for mimicking the light-harvesting system of natural photosynthesis," *Chem. Commun. (Camb.)*, vol. 51, no. 22, pp. 4643–4646, 2015.
- [32] B. Valeur, *Related Titles from WILEY-VCH Analytical Atomic Spectrometry with Flames and Plasmas Handbook of Analytical Techniques Single-Molecule Detection in Solution. Methods and Applications*, vol. 8. 2001.
- [33] B. Valeur and I. Leray, "Ion-responsive supramolecular fluorescent systems based on multichromophoric calixarenes: A review," *Inorganica Chim. Acta*, vol. 360, no. 3, pp. 765–774, 2007.
- [34] J. R. Lakowicz, *Principles of Fluorescence Spectroscopy*. NEW YORK: Plenum Press, 2006.
- [35] S. Das, A. M. Powe, G. A. Baker, B. Valle, B. El-Zahab, H. O. Sintim, M. Lowry, S. O. Fakayode, M. E. McCarroll, G. Patonay, M. Li, R. M. Strongin, M. L. Geng, and I. M. Warner, "Molecular fluorescence, phosphorescence, and

- chemiluminescence spectrometry,” *Anal. Chem.*, vol. 84, no. 2, pp. 597–625, 2012.
- [36] T. Kowada and K. Kikuchi, “BODIPY-based probes for the fluorescence imaging of biomolecules in living cells,” *Chem. Soc. Rev.*, vol. 44, pp. 4953–4972, 2015.
- [37] G. Ulrich, R. Ziessel, and A. Harriman, “The chemistry of fluorescent bodipy dyes: Versatility unsurpassed,” *Angew. Chemie - Int. Ed.*, vol. 47, no. 7, pp. 1184–1201, 2008.
- [38] M. C. Yee, S. C. Fas, M. M. Stohlmeyer, T. J. Wandless, and K. a. Cimprich, “A cell-permeable, activity-based probe for protein and lipid kinases,” *J. Biol. Chem.*, vol. 280, no. 32, pp. 29053–29059, 2005.
- [39] Z. Ekmekci, M. D. Yilmaz, and E. U. Akkaya, “A monostyryl-boradiazaindacene (BODIPY) derivative as colorimetric and fluorescent probe for cyanide ions,” *Org. Lett.*, vol. 10, no. 3, pp. 461–464, 2008.
- [40] O. A. Bozdemir, R. Guliyev, O. Buyukcakil, S. Selcuk, S. Kolemen, G. Gulseren, T. Nalbantoglu, H. Boyaci, and E. U. Akkaya, “Selective manipulation of ICT and PET processes in styryl-bodipy derivatives: Applications in molecular logic and fluorescence sensing of metal ions,” *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 132, no. 23, pp. 8029–8036, 2010.
- [41] C. Kim, P. Ghosh, and V. M. Rotello, “Multimodal drug delivery using gold nanoparticles,” *Nanoscale*, vol. 1, no. 1, pp. 61–67, 2009.
- [42] D. C. Magri, G. J. Brown, G. D. McClean, and a. Prasanna De Silva, “Communicating chemical congregation: A molecular AND logic gate with three chemical inputs as a ‘lab-on-a-molecule’ prototype,” *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 128, no. 15, pp. 4950–4951, 2006.
- [43] R. Guliyev, S. Ozturk, Z. Kostereli, and E. U. Akkaya, “From virtual to physical: Integration of chemical logic gates,” *Angew. Chemie - Int. Ed.*, vol. 50, no. 42, pp. 9826–9831, 2011.
- [44] L. Systems, M. S. Vollmer, F. Würthner, F. Effenberger, P. Emele, D. U. Meyer, T. Stümpfig, H. Port, and H. C. Wolf, “Anthryllolethienylporphyrins : Energy Transfer and,” no. 2, pp. 260–269, 1998.
- [45] R. A. Miller, A. D. Presley, and M. B. Francis, “Self-assembling light-harvesting systems from synthetically modified tobacco mosaic virus coat proteins,” *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 129, no. 11, pp. 3104–3109, 2007.
- [46] M. D. Yilmaz, O. A. Bozdemir, and E. U. Akkaya, “Light harvesting and efficient energy transfer in a boron-dipyrrin (BODIPY) functionalized peryleneimide derivative,” *Org. Lett.*, vol. 8, no. 13, pp. 2871–2873, 2006.

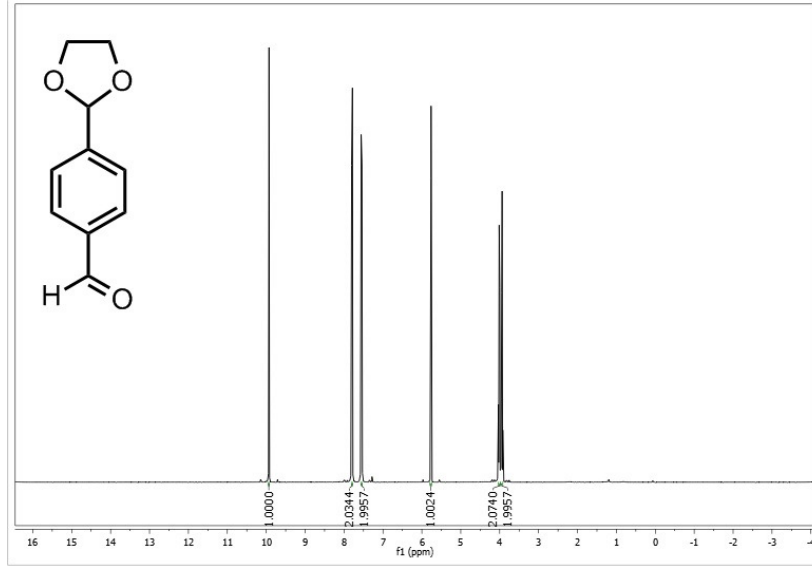
- [47] A. D. S. To and N. Program, "PHOTODYNAMIC THERAPY AND DYE SENSITIZED SOLAR," 2013.
- [48] S. Erten-Ela, M. D. Yilmaz, B. Icli, Y. Dede, S. Icli, and E. U. Akkaya, "A panchromatic boradiazaindacene (BODIPY) sensitizer for dye-sensitized solar cells," *Org. Lett.*, vol. 10, no. 15, pp. 3299–3302, 2008.
- [49] Y. Zhang, S. Swaminathan, S. Tang, J. Garcia-Amorós, M. Boulina, B. Captain, J. D. Baker, and F. M. Raymo, "Photoactivatable BODIPYs Designed To Monitor the Dynamics of Supramolecular Nanocarriers," *J. Am. Chem. Soc.*, p. 150401164507008, 2015.
- [50] K. Gräf, T. Körzdörfer, S. Kümmel, and M. Thelakkat, "Synthesis of donor-substituted meso-phenyl and meso-ethynylphenyl BODIPYs with broad absorption," *New J. Chem.*, vol. 37, no. 5, p. 1417, 2013.
- [51] R. P. Haugland, *Handbook of Fluorescent Probes and Research Chemicals*, 6th ed.; Molecular Probes. eugene, 1996.
- [52] S. Atilgan, I. Kutuk, and T. Ozdemir, "A near IR di-styryl BODIPY-based ratiometric fluorescent chemosensor for Hg(II)," *Tetrahedron Lett.*, vol. 51, no. 6, pp. 892–894, 2010.
- [53] M. Vedamalai and S.-P. Wu, "A BODIPY-based colorimetric and fluorometric chemosensor for Hg(ii) ions and its application to living cell imaging," *Org. Biomol. Chem.*, vol. 10, no. 28, p. 5410, 2012.
- [54] L. Y. Niu, Y. S. Guan, Y. Z. Chen, L. Z. Wu, C. H. Tung, and Q. Z. Yang, "BODIPY-based ratiometric fluorescent sensor for highly selective detection of glutathione over cysteine and homocysteine," *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 134, no. 46, pp. 18928–18931, 2012.
- [55] S. Atilgan, Z. Ekmekci, a L. Dogan, D. Guc, and E. U. Akkaya, "Water soluble distyryl-boradiazaindacenes as efficient photosensitizers for photodynamic therapy.," *Chem. Commun. (Camb)*, no. 42, pp. 4398–4400, 2006.
- [56] A. Gorman, J. Killoran, C. O'Shea, T. Kenna, W. M. Gallagher, and D. F. O'Shea, "In vitro demonstration of the heavy-atom effect for photodynamic therapy," *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 126, no. 34, pp. 10619–10631, 2004.
- [57] S. Duman, Y. Cakmak, S. Kolemen, E. U. Akkaya, and Y. Dede, "Heavy atom free singlet oxygen generation: Doubly substituted configurations dominate S 1 states of bis-BODIPYs," *J. Org. Chem.*, vol. 77, no. 10, pp. 4516–4527, 2012.
- [58] S. Ozlem and E. U. Akkaya, "Thinking outside the silicon box: Molecular and logic as an additional layer of selectivity in singlet oxygen generation for photodynamic therapy," *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 131, no. 1, pp. 48–49, 2009.

- [59] H. F. Ji, R. Dabestani, and G. M. Brown, "A supramolecular fluorescent probe, activated by protons to detect cesium and potassium ions, mimics the function of a logic gate [6]," *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 122, no. 38, pp. 9306–9307, 2000.
- [60] P. Remón, M. Bälter, S. Li, J. Andréasson, and U. Pischel, "An all-photonic molecule-based D flip-flop," *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 133, no. 51, pp. 20742–20745, 2011.
- [61] A. Harriman, G. Izzet, and R. Ziessel, "Rapid energy transfer in cascade-type bodipy dyes," *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 128, no. 33, pp. 10868–10875, 2006.
- [62] R. Ziessel, G. Ulrich, and A. Harriman, "The chemistry of Bodipy: A new El Dorado for fluorescence tools," *New J. Chem.*, vol. 31, no. 4, p. 496, 2007.
- [63] Y. Sun, C. Rombola, V. Jyothikumar, and A. Periasamy, "Förster Resonance Energy Transfer Microscopy and Spectroscopy for Localizing Protein – Protein Interactions in Living Cells," *Cytom. Part A*, vol. Early View, no. 2, pp. 1–14, 2013.
- [64] J. Gadella, G. N. M. Van der Krogt, and T. Bisseling, "GFP-based FRET microscopy in living plant cells," *Trends Plant Sci.*, vol. 4, no. 7, pp. 287–291, 1999.
- [65] D. L. Dexter, *A Theory of Sensitized Luminescence in Solids*. Washington, D. C.: The Journal of Chemical Physics, Volume 21, Issue 5, p.836-85, 1953.
- [66] K. Pettersson, A. Kyrychenko, E. Rönnow, T. Ljungdahl, J. Mårtensson, and B. Albinsson, "Singlet energy transfer in porphyrin-based donor-bridge-acceptor systems: Interaction between bridge length and bridge energy," *J. Phys. Chem. A*, vol. 110, no. 1, pp. 310–318, 2006.
- [67] R. B. Sekar and A. Periasamy, "Fluorescence resonance energy transfer (FRET) microscopy imaging of live cell protein localizations," *J. Cell Biol.*, vol. 160, no. 5, pp. 629–633, 2003.
- [68] R. Chang, P. T. Leung, and D. P. Tsai, "Effects of gain medium on the plasmonic enhancement of Forster resonance energy transfer in the vicinity of a metallic particle or cavity," *Opt. Express*, vol. 22, no. 22, p. 27451, 2014.
- [69] F. Sozmen, B. S. Oksal, O. A. Bozdemir, O. Buyukcakil, and E. U. Akkaya, "Heteroleptic metallosupramolecular complexes of bodipy dyes as energy transfer cassettes," *Org. Lett.*, vol. 14, no. 20, pp. 5286–5289, 2012.
- [70] L. Gartzia-Rivero, H. Yu, J. Bañuelos, I. López-Arbeloa, A. Costela, I. Garcia-Moreno, and Y. Xiao, "Photophysical and Laser Properties of Cassettes based on a BODIPY and Rhodamine Pair," *Chem. - An Asian J.*, vol. 8, no. 12, pp. 3133–3141, 2013.

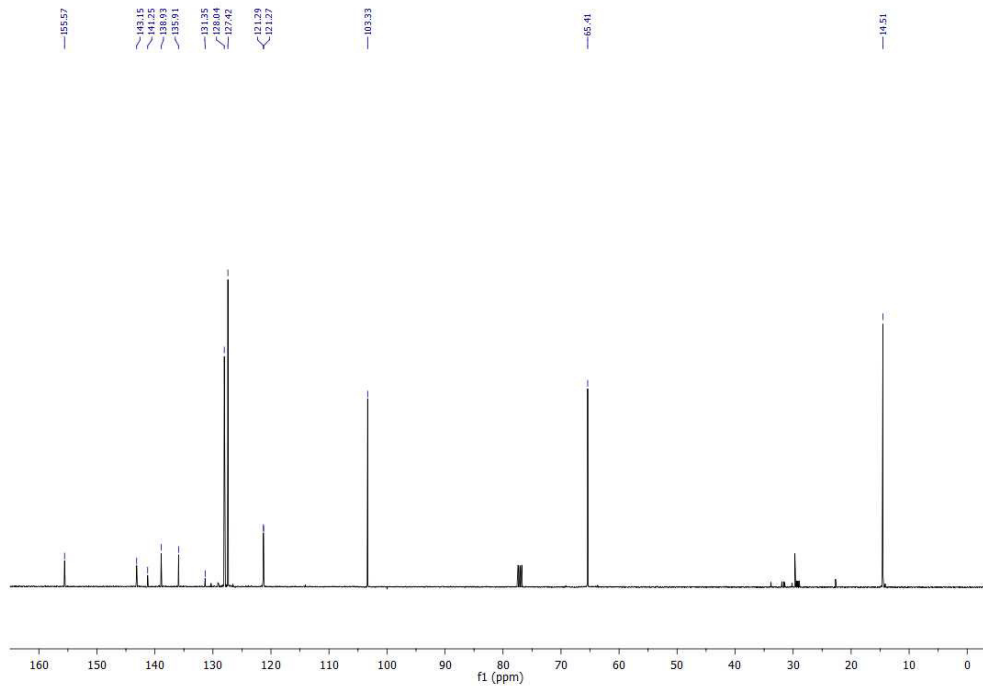
- [71] T. G. Kim, J. C. Castro, a. Loudet, J. G. S. Jiao, R. M. Hochstrasser, K. Burgess, and M. R. Topp, "Correlations of structure and rates of energy transfer for through-bond energy-transfer cassettes," *J. Phys. Chem. A*, vol. 110, no. 1, pp. 20–27, 2006.
- [72] R. D. Mitra, C. M. Silva, and D. C. Youvan, "Fluorescence resonance energy transfer between blue-emitting and red-shifted excitation derivatives of the green fluorescent protein," *Gene*, vol. 173, no. 1, pp. 13–17, 1996.
- [73] M. Thelakkat, "Electronic Supplementary Information," 2013.
- [74] S. Zhu, J. Zhang, G. Vegesna, A. Tiwari, F.-T. Luo, M. Zeller, R. Luck, H. Li, S. Green, and H. Liu, "Controlled Knoevenagel reactions of methyl groups of 1,3,5,7-tetramethyl BODIPY dyes for unique BODIPY dyes," *RSC Adv.*, vol. 2, no. 2, p. 404, 2012.
- [75] S. Urgaonkar and J. G. Verkade, "Sonogashira Reaction of Aryl Iodides and Bromides with Terminal Alkynes," *Current*, pp. 1–26, 2004.
- [76] O. A. Bozdemir, Y. Cakmak, F. Sozmen, T. Ozdemir, A. Siemiarczuk, and E. U. Akkaya, "Synthesis of symmetrical multichromophoric bodipy dyes and their facile transformation into energy transfer cassettes," *Chem. - A Eur. J.*, vol. 16, no. 21, pp. 6346–6351, 2010.

EKLER

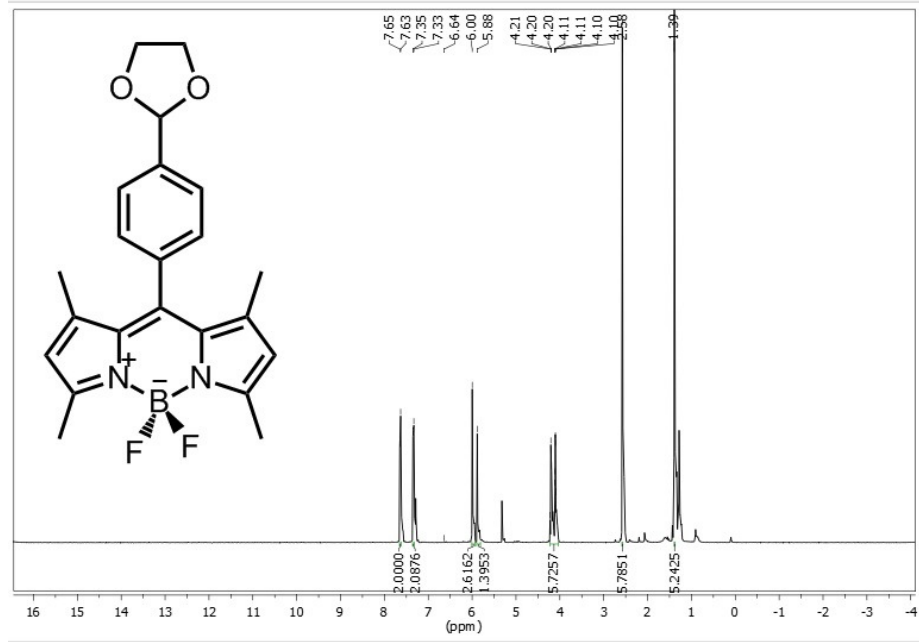
Sentezlenen Bileşiklerin ^1H NMR Ve ^{13}C NMR Spekturumları :



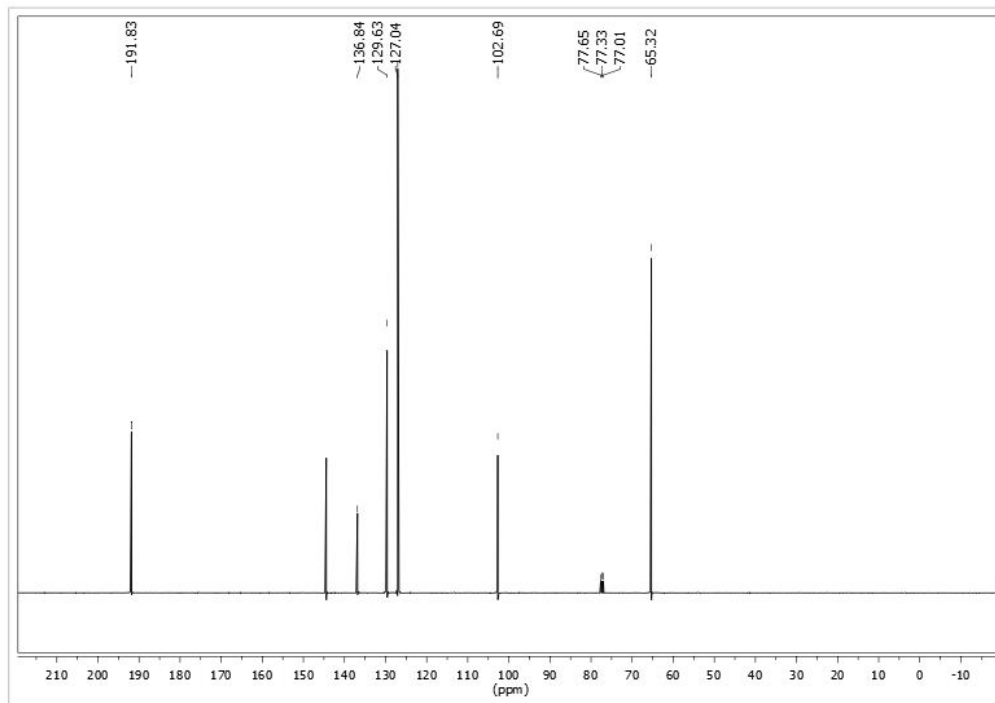
Şekil 29: Bileşik15 ^1H NMR Spektrumu



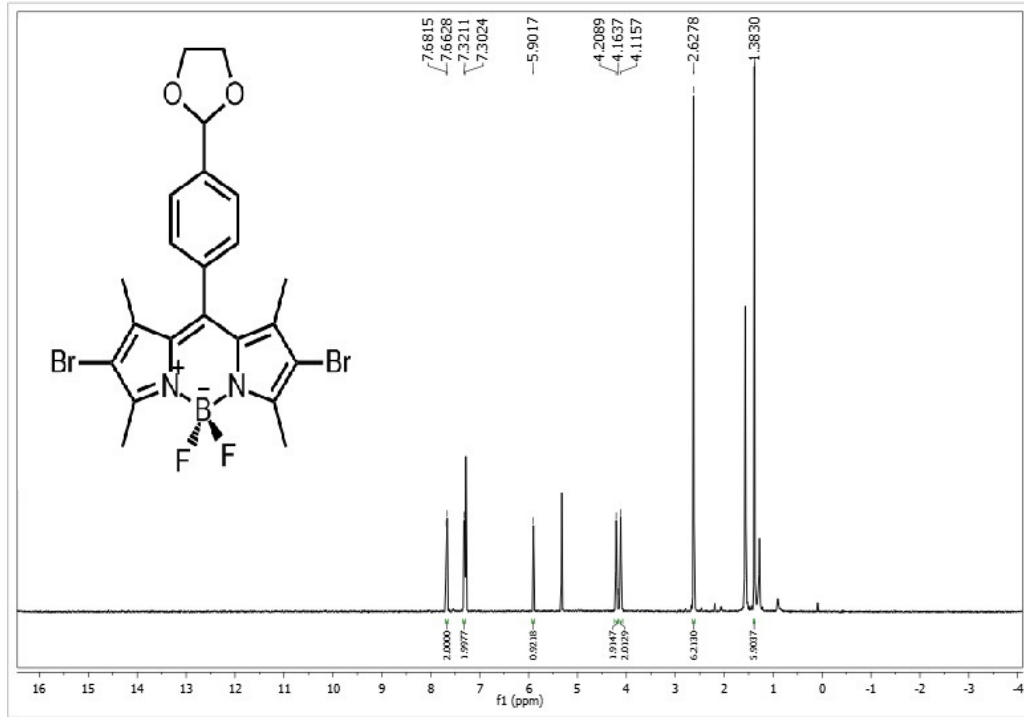
Şekil 30: Bileşik 15 ^{13}C NMR Spektrumu



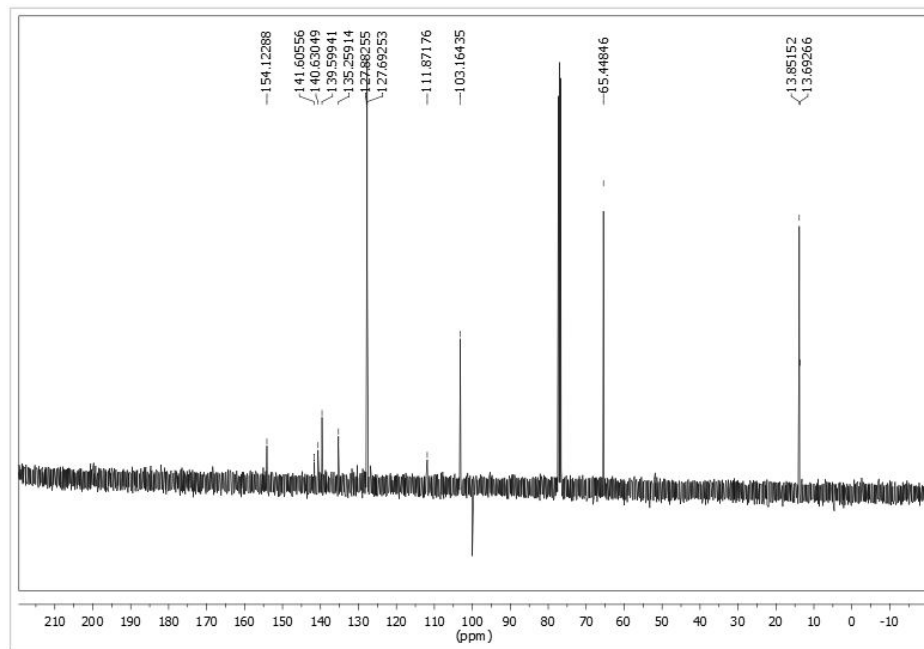
Şekil 31 Bileşik 16 $^1\text{H NMR}$ Spektrumu



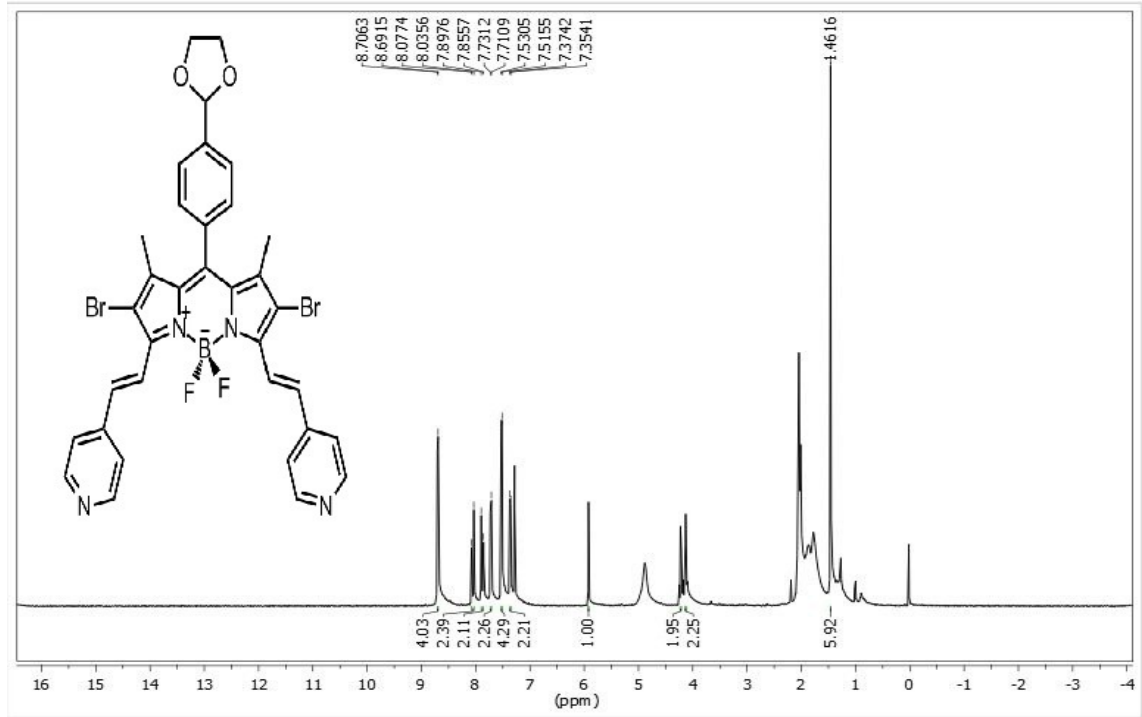
Şekil 32: Bileşik 16 $^{13}\text{C NMR}$ Spektrumu



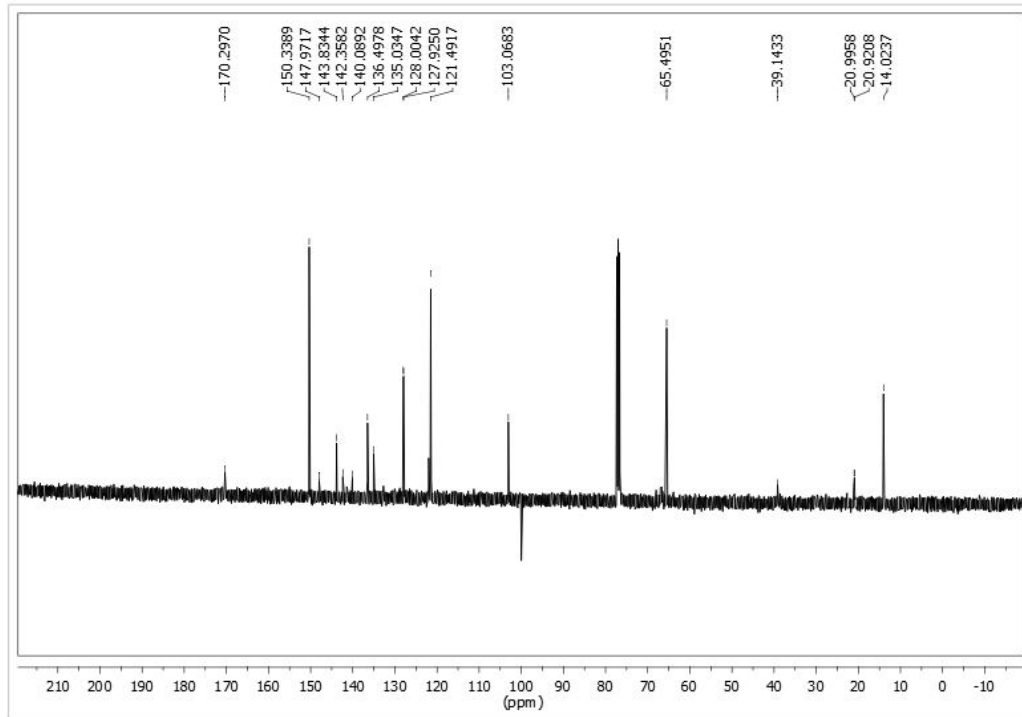
Şekil 33: Bileşik 17¹H NMR Spektrumu



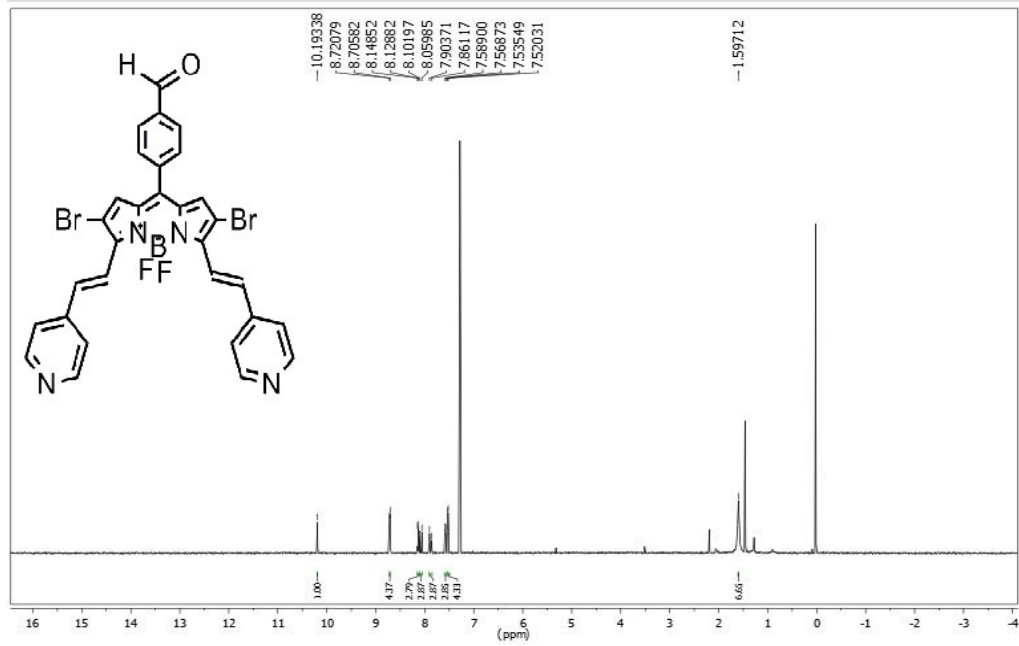
Şekil 34: Bileşik 17¹³C NMR Spektrumu



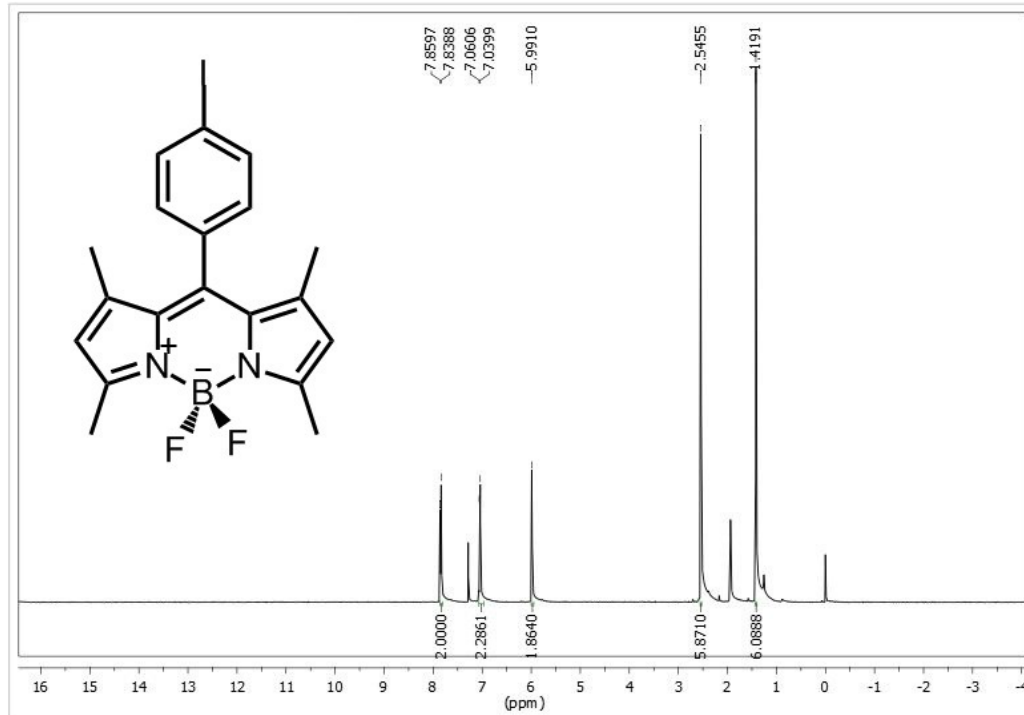
Şekil 35: Bileşik 18 ^1H NMR Spektrumu



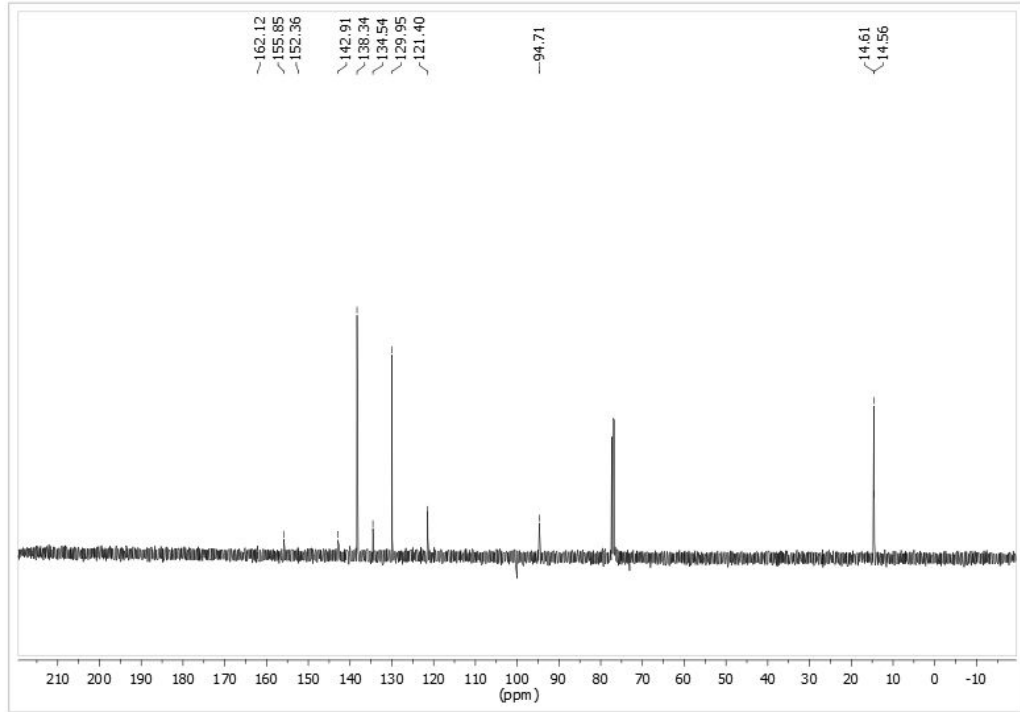
Şekil 36 :Bileşik 18 ^{13}C NMR Spektrumu



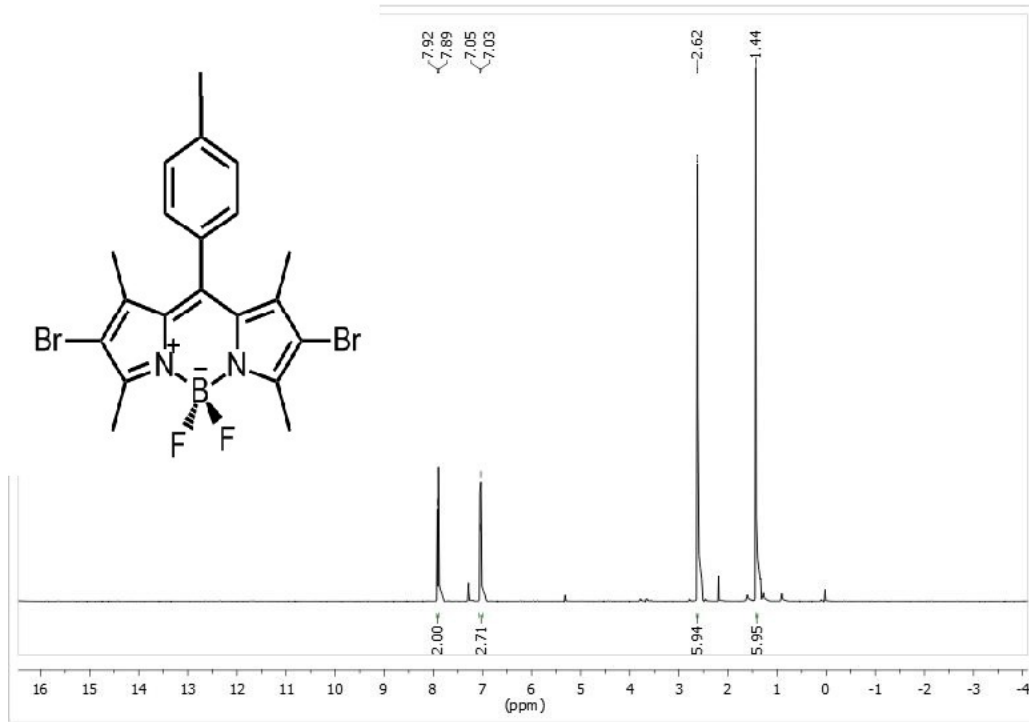
Şekil 37: Bileşik 19 $^1\text{H NMR}$ Spektrumu



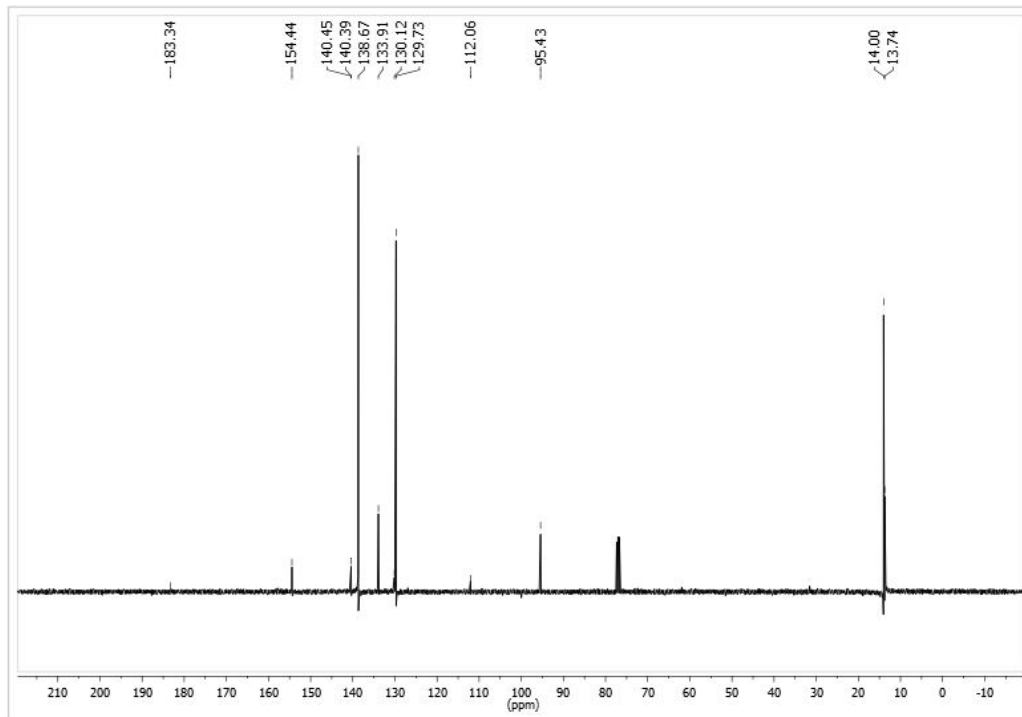
Şekil 38 Bileşik 21 $^1\text{H NMR}$ Spektrumu



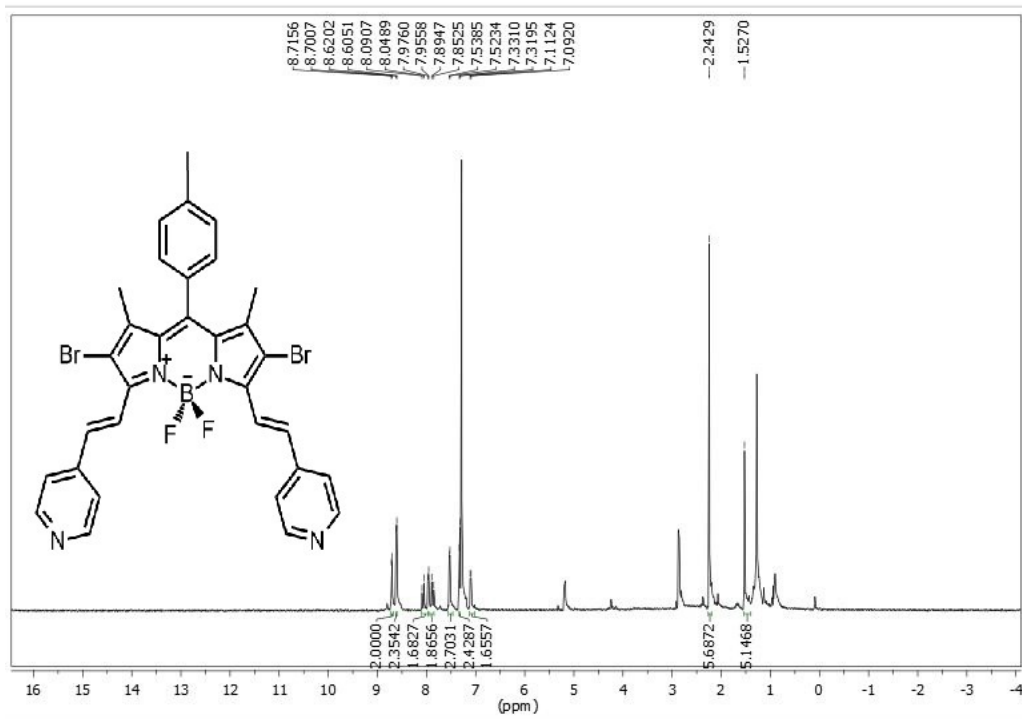
Şekil 39: Bileşik 21¹³CNMR Spektrumu



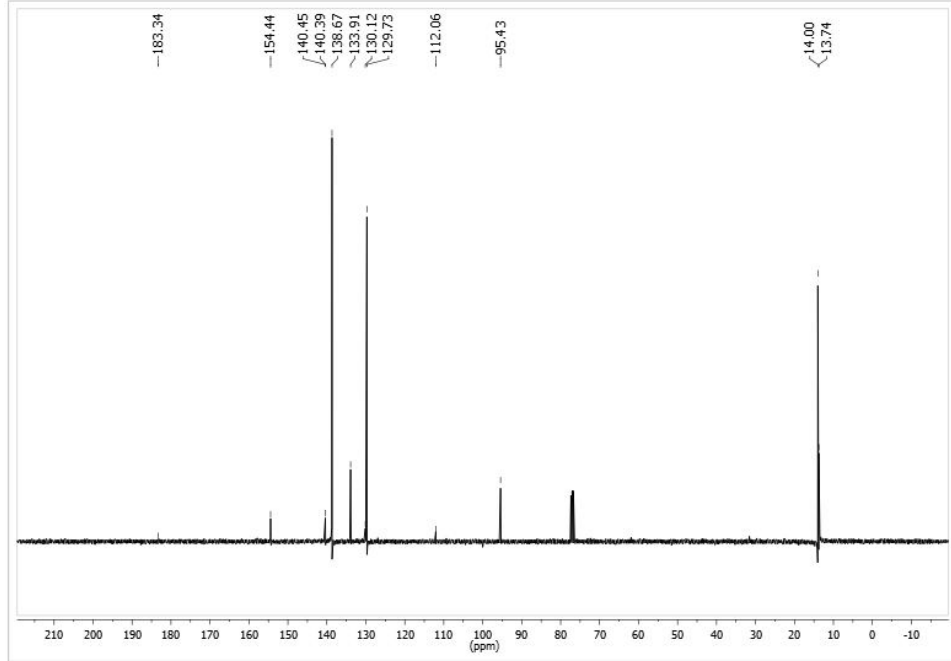
Şekil 40: Bileşik 22¹HNMR Spektrumu



Şekil 41: Bileşik 22 ^{13}C NMR Spektrumu

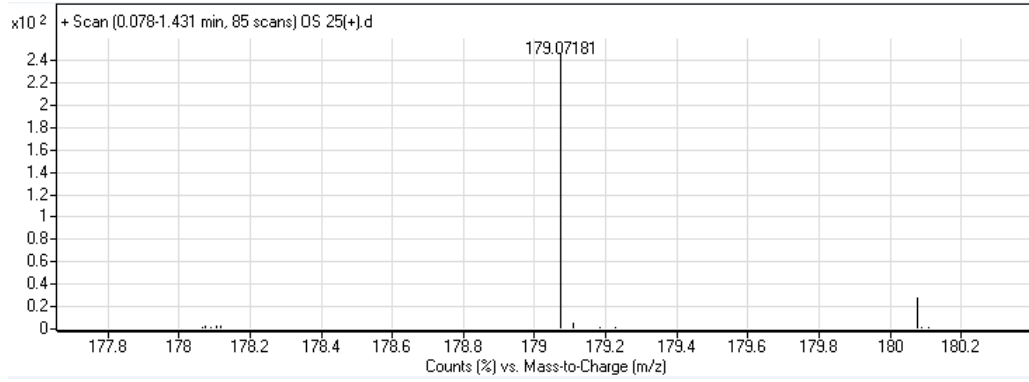


Şekil 42: Bileşik 23 ^1H NMR Spektrumu

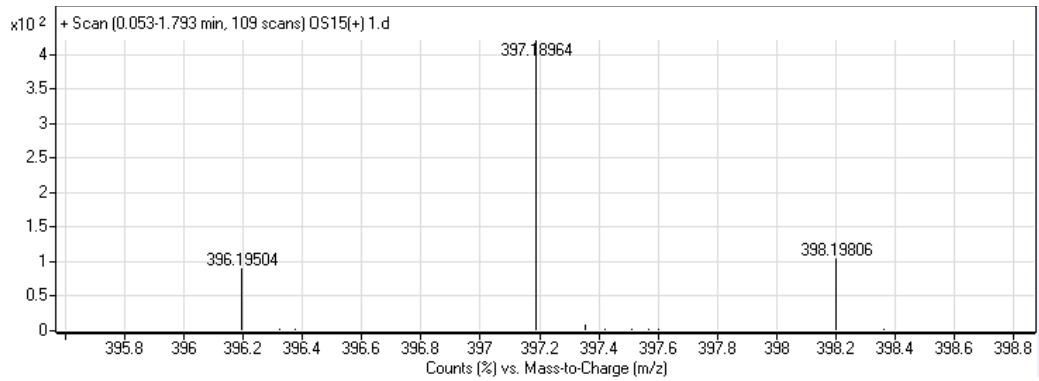


Şekil 43 Bileşik 23 ^{13}C NMR Spektrumu

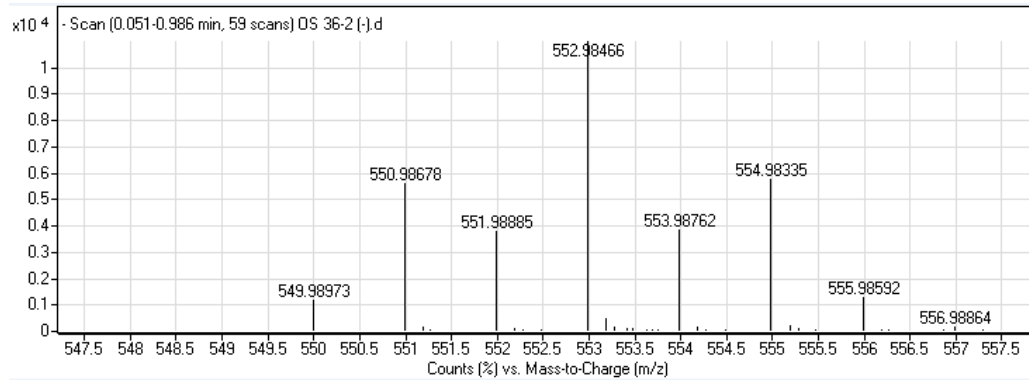
Sentezlenen Bileşiklerin HRMs Spektrogramları:



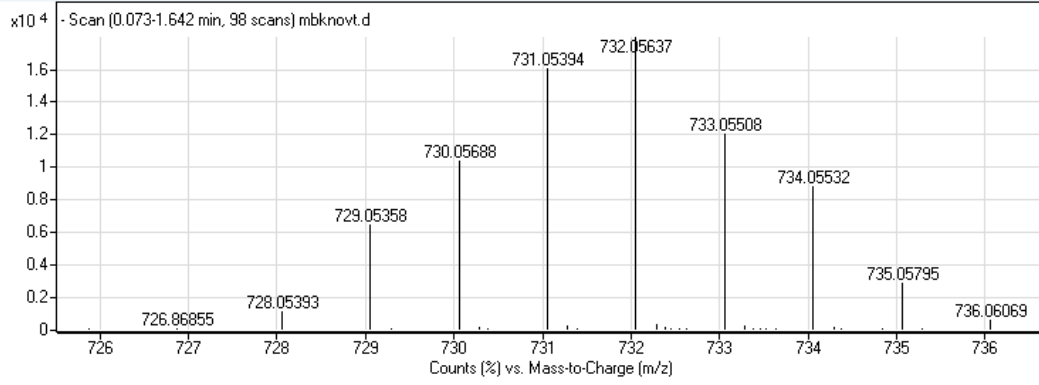
Şekil 44: Bileşik 15 HRMs Spektrogramu



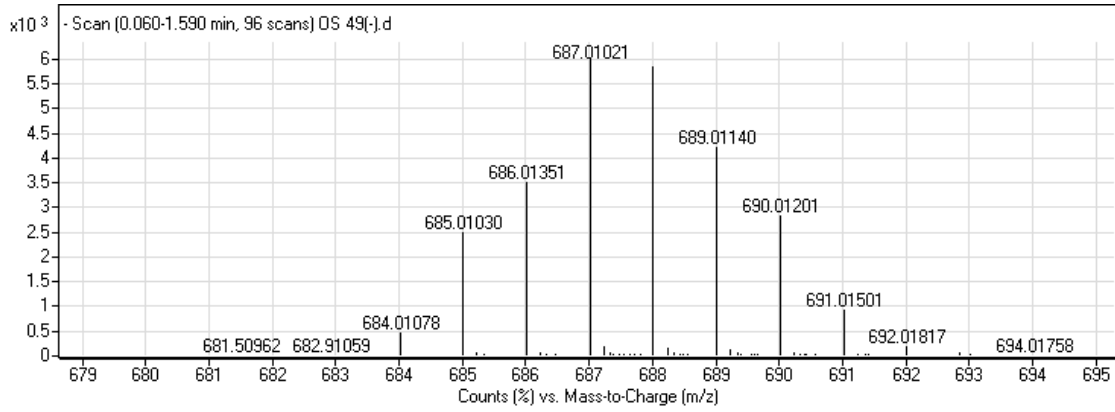
Şekil 45: Bileşik 16 HRMs Spektrogramu



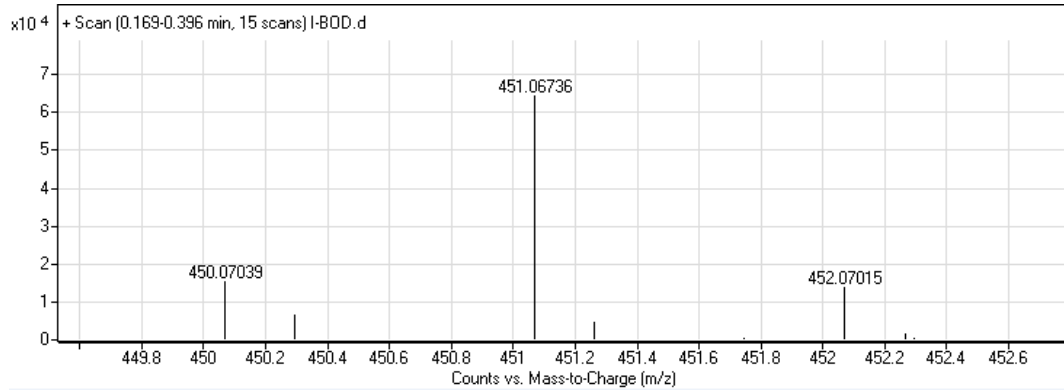
Şekil 46: Bileşik 17 HRMs Spektrumu



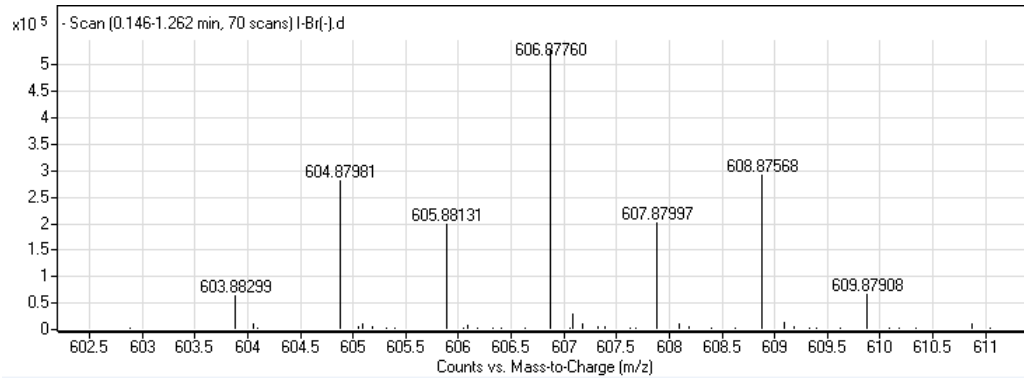
Şekil 47: Bileşik 18 HRMs Spektrumu



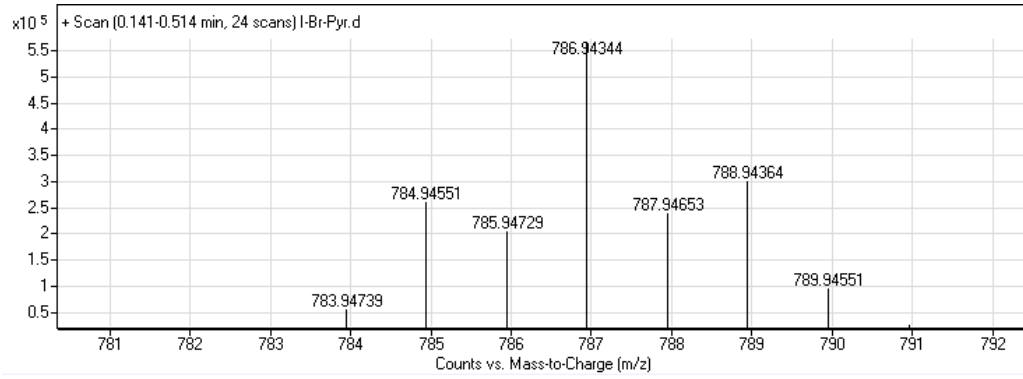
Şekil 48: Bileşik 19 HRMs Spektrumu



Şekil 49: Bileşik 21 HRMs Spektrumu



Şekil 50: Bileşik 22 HRMs Spektrumu



Şekil 51: Bileşik 23 HRMs Spektrumu