

**T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
KİMYA ANABİLİM DALI**

**BODİPY GRUBU İÇEREN DİOKSİM TÜREVLERİ - METAL
KOMPLEKSLERİNİN SENTEZİ VE KARAKTERİZASYONU**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

FATMA HANIM BAŞ

DENİZLİ, NİSAN - 2020

**T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
KİMYA ANABİLİM DALI**



**BODİPY GRUBU İÇEREN DİOKSİM TÜREVLERİ - METAL
KOMPLEKSLERİNİN SENTEZİ VE KARAKTERİZASYONU**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

FATMA HANIM BAŞ

DENİZLİ, NİSAN - 2020

KABUL VE ONAY SAYFASI

FATMA HANIM BAŞ tarafından hazırlanan “**BODIPY Grubu İçeren Dioksim Türevleri - Metal Komplekslerinin Sentezi ve Karakterizasyonu**” adlı tez çalışmasının savunma sınavı 13.04.2020 tarihinde yapılmış olup aşağıda verilen jüri tarafından oy birliği / oy çokluğu ile Pamukkale Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Üyeleri

İmza

Danışman
Prof. Dr. Emin ERDEM

Üye
Prof. Dr. Hasan GENÇ
Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi

Üye
Dr. Öğretim Üyesi Sevil SÖYLEYİCİ
Pamukkale Üniversitesi


Pamukkale Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun 22/04/2020 tarih ve 17/06..... sayılı kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. Uğur YÜCEL

Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

Bu tezin tasarımı, hazırlanması, yürütülmesi, araştırmalarının yapılması ve bulgularının analizlerinde bilimsel etiğe ve akademik kurallara özenle riayet edildiğini; bu çalışmanın doğrudan birincil ürünü olmayan bulguların, verilerin ve materyallerin bilimsel etiğe uygun olarak kaynak gösterildiğini ve alıntı yapılan çalışmalara atfedildiğine beyan ederim.

FATMA HANIM BAŞ



ÖZET

**BODIPY GRUBU İÇEREN DİOKSİM TÜREVLERİ - METAL
KOMPLEKSLERİNİN SENTEZİ VE KARAKTERİZASYONU**
YÜKSEK LİSANS TEZİ
FATMA HANIM BAŞ
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
KİMYA ANABİLİM DALI
(TEZ DANIŞMANI: PROF. DR. EMİN ERDEM)

DENİZLİ, NİSAN - 2020

Bu çalışmada; kuvvetli floresans özellikleri nedeni ile fotodinamik terapide kullanılan bordiflorodipirin (BODIPY) ile *anti*-klorglioksim türevi içeren yeni ligandlar ve bunların Cu(II), Ni(II), Zn(II), Co(II), Cr(III) metal kompleksleri sentezlenmiştir. Her biri özgün bir boyarmadde ve kemosensör ajanı olarak kullanım potansiyeline sahip bileşiklerdir. Sentezlenen yeni bileşiklerin yapıları FT-IR, UV-vis, floresans, LC-MS, ¹H NMR, manyetik süseptibilite ve erime noktası teknikleriyle aydınlatılmıştır.

ANAHTAR KELİMELER: BODIPY, *vic*-dioksim, FDT, Kemosensör, Boyar madde

ABSTRACT

THE SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION OF DIOXIME DERIVATES CONTAINING BODIPY GROUP-METAL COMPLEXES

MSC THESIS

FATMA HANIM BAŞ

PAMUKKALE UNIVERSITY INSTITUTE OF SCIENCE

CHEMISTRY

(SUPERVISOR:PROF. DR. EMİN ERDEM)

DENİZLİ, APRIL 2020

In this study; Due to their strong fluorescence properties, new ligands containing bordifluorodipyrine (BODIPY) and *anti*-chloroglyoxime derivative which are used in photodynamic therapy and their Cu(II), Ni(II), Zn(II), Co(II), Cr(III) metal complexes were synthesised. They are compounds that each have the potential to use as a unique dyestuff and chemosensor agent. New synthesized compounds structures have been determined using FT-IR, UV-vis, fluorimetry, LC-MS, ¹H NMR, magnetic susceptibility and melting point techniques.

KEYWORDS:BODIPY, *vic*-dioxime, PDT, Chemosensor, Dyes

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖZET.....	i
ABSTRACT	ii
İÇİNDEKİLER	iii
ŞEKİL LİSTESİ.....	v
TABLO LİSTESİ	vii
SEMBOL LİSTESİ.....	viii
ÖNSÖZ.....	ix
1. GİRİŞ.....	1
2. Bordiflorodipirin (BODIPY)	2
2.1 BODIPY'lerin Adlandırılması	2
2.2 BODIPY'lerin Özellikleri	2
2.3 BODIPY'lerin Sentez Yöntemleri.....	3
2.3.1 Süstitüe Pirollar ile Aromatik Aldehitlerin Tepkimesi	3
2.3.2 Pirollerin Açıl Klorürler ve Anhidritlerle Tepkimesi	4
2.3.3 Pirollerin Ketopirollar İle Tepkimesi.....	5
2.4 BODIPY Bileşiklerinin Tepkimeleri.....	6
2.4.1 Sülfolama Tepkimesi	6
2.4.2 Halojelenme Tepkimesi	7
2.4.3 Knoevenagal Tepkimesi	7
2.4.4 Bor Üzerinden Süstitüsyon Tepkimesi	8
2.5 BODIPY'lerin Fotofiziksel Özellikleri	10
2.5.1 Molekül İçi Yük Tranferi (ICT).....	10
2.5.2 Işın Etkili Elektron Transferi (PET)	11
2.5.3 Floresan Rezonans Enerji Transferi (FRET)	11
2.6 BODIPY'nin Uygulama Alanları	12
2.6.1 Fotodinamik Terapi Uygulamaları (FDT)	12
2.6.2 Boya Duyarlı Güneş Hücreleri (DSSC).....	14
2.6.3 DNA Etiketleme	15
3. OKSİMLER ve ÖZELLİKLERİ.....	16
3.1 Oksimlerin Kompleksleri	17
3.2 Oksimlerin Elde Yöntemleri.....	18
3.2.1 Aldehit ve Ketonların Hidroksilaminle Tepkimesi.....	18
3.2.2 Kloralhidrat ile Hidroksilamin Tepkimesi	19
3.2.3 Primer Aminlerin Yükseltgenmesi	19
3.2.4 Nitrosolama Metodu	19
3.2.5 Olefinlere NOCl Katılması	20
3.2.6 Alifatik Nitro Bileşiklerinin İndirgenmesi.....	21
3.3 Oksimlerin Tepkimeleri	21
3.3.1 Oksimlerin Yükseltgenmesi.....	21
3.3.2 Oksimlerin İndirgenmesi	21
3.3.3 Oksimlere Asitlerin Etkisi	22
3.3.4 Isı ve Işık Etkisi	23
4. Literatür	24
5. DENEYSEL ÇALIŞMALAR.....	26
5.1 Kullanılan Kimyasal Malzemeler.....	26

5.2	Kullanılan Cihazlar.....	26
5.3	Sentez Çalışmaları.....	27
5.3.1	8-(4-Nitro)benzen-2,6-dietil-4,4-difloro-1,3,5,7-tetrametil-4-bora-3a,4a-diaza-s-indasen (B1) Sentezi	27
5.3.2	8-(4-Amino)benzen-2,6-dietil-4,4-difloro-1,3,5,7-tetrametil-4-bora-3a,4a-diaza-s-indasen (B2) Sentezi	28
5.3.3	<i>Amfi</i> -klorglioksim (B3) Sentezi	28
5.3.4	<i>Anti</i> -klorglioksim (B4) Sentezi.....	29
5.3.5	BODIPY-Oksim (L) Bileşiğinin Sentezi	30
5.3.6	Metal Komplekslerinin Sentezi	31
5.3.6.1	Cu(II)-L ₂ Kompleksinin Sentezi	31
5.3.6.2	Ni(II)-L ₂ Kompleksinin Sentezi.....	32
5.3.6.3	Zn(II)-L ₂ Kompleksinin Sentezi	33
5.3.6.4	Co(II)-L ₂ Kompleksinin Sentezi	34
5.3.6.5	Cr(III)-L ₂ Kompleksinin Sentezi.....	35
6.	BULGULAR	36
6.1	Sentezlenen Bileşiklerin Karakterizasyonu.....	36
7.	SONUÇ	43
7.1	Öneriler.....	43
8.	KAYNAKLAR.....	44
9.	EKLER	50
EK A:	Uv-vis Spektrumları	50
EK B:	Floresans Spektrumları.....	53
EK C:	Kütle Spektrumları	56
EK D:	FT-IR Spektrumları.....	59
EK E:	¹ H NMR Spektrumları	64
10.	ÖZGEÇMİŞ.....	66

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa

Şekil 2.1: Dipirometan, Dipirometen ve BODIPY'nin numaralandırılması.....	2
Şekil 2.2: Aromatik aldehitlerden genel BODIPY sentezi şeması.....	4
Şekil 2.3: Pirolerin açıl klorür ile tepkimesi.....	5
Şekil 2.4: Pirolün glutarik anhidrit ile tepkimesi.....	5
Şekil 2.5: Pirolün ketopirol ile tepkimesi.....	6
Şekil 2.6: BODIPY'nin sülfolanma tepkimesi.....	6
Şekil 2.7: BODIPY'nin halojelenme tepkimesi.....	7
Şekil 2.8: BODIPY'nin Knoevenagel kondenzasyon tepkimesi.....	8
Şekil 2.9: Bor üzerinden alkinil, aril ve trimetilsililasetilen ile süstitüsyon tepkimeleri.....	9
Şekil 2.10: Bor üzerinden alkoksit reaktifleri ile BODIPY'yi türevlendirme. ...	9
Şekil 2.11: Molekül içi yük transferi (ICT) mekanizması.....	10
Şekil 2.12: Işın etkili elektron transferi (PET) mekanizması.....	11
Şekil 2.13: Floresans rezonans enerji transferi (FRET) mekanizması.....	12
Şekil 2.14: Kamkaew ve diğ. sentezledikleri FDT'de kullanılan BODIPY bileşikleri.....	13
Şekil 2.15: Gang ve diğ. sentezledikleri suda çözünebilen FDT uygulamalarında kullanılan BODIPY bileşiği.....	13
Şekil 2.16: Kolemen ve diğ. sentezledikleri DSSC türevi BODIPY bileşiği... ..	14
Şekil 2.17: Ehrenschwender ve Wagenknecht'nin sentezledikleri DNA etiketleme aracı olarak kullanılan BODIPY bileşiği.....	15
Şekil 3.1: Aldoksim ve ketoksimlerin adlandırılması.....	16
Şekil 3.2: <i>vic</i> -dioksimlerin geometrik izomerisi.....	17
Şekil 3.3: <i>vic</i> -dioksimlerin-Metal komplekslerinin genel yapısı.....	17
Şekil 3.4: <i>vic</i> -dioksimlerin <i>anti</i> ve <i>amfi</i> formunun Ni(II) kompleksi.....	18
Şekil 3.5: Aldehit ve ketonların hidroksilamin ile tepkimesi.....	18
Şekil 3.6: <i>Amfi</i> -klorglioksim elde tepkimesi.....	19
Şekil 3.7: Primer aminlerin yükseltgenmesi ile oksim eldesi.....	19
Şekil 3.8: α -ketoksim elde tepkimesi.....	20
Şekil 3.9: Olefinlere NOCl katılma tepkimesi.....	20
Şekil 3.10: Alifatik nitro bileşiklerinin indirgenme tepkimesi.....	21
Şekil 3.11: α -dioksimin yükseltgenme tepkimesi.....	21
Şekil 3.12: Oksimlerin indirgenme tepkimeleri.....	22
Şekil 3.13: Oksimlere asitlerin etkisi.....	22
Şekil 3.14: Oksimlerin ısı etkisiyle bozunma ürünleri.....	23
Şekil 4.1: Martinez ve diğ. sentezlediği oksim-BODIPY bileşiği.....	24
Şekil 4.2: Churchill ve diğ. sinir ajanlarının tespiti için sentezledikleri oksim-BODIPY bileşiği.....	25
Şekil 5.1: Bileşik B1 sentezi.....	27
Şekil 5.2: Bileşik B2 sentezi.....	28
Şekil 5.3: Bileşik B3 sentezi.....	29
Şekil 5.4: Bileşik B4 sentezi.....	29
Şekil 5.5: Bileşik L sentezi.....	30
Şekil 5.6: [Cu(II)-L ₂] kompleksinin sentezi.....	31
Şekil 5.7: [Ni(II)-L ₂] kompleksinin sentezi.....	32

Şekil 5.8: [Zn(II)-L ₂] kompleksinin sentezi	33
Şekil 5.9: [Co(II)-L ₂] kompleksinin sentezi	34
Şekil 5.10: [Cr(III)-L ₂] kompleksinin sentezi	35
Şekil A.1: Ligand'ın Uv-vis spektrumu	50
Şekil A.2: [Cu(II)-L ₂] kompleksinin Uv-vis spektrumu	50
Şekil A.3: [Ni(II)-L ₂] kompleksinin Uv-vis spektrumu	51
Şekil A.4: [Zn(II)-L ₂] kompleksinin Uv-vis spektrumu	51
Şekil A.5: [Co(II)-L ₂] kompleksinin Uv-vis spektrumu	52
Şekil A.6: [Cr(III)-L ₂] kompleksinin Uv-vis spektrumu.....	52
Şekil B.1: Ligand'ın floresans spektrumu.....	53
Şekil B.2: [Cu(II)-L ₂] kompleksinin floresans spektrumu.....	53
Şekil B.3: [Ni(II)-L ₂] kompleksinin floresans spektrumu	54
Şekil B.4: [Zn(II)-L ₂] kompleksinin floresans spektrumu.....	54
Şekil B.5: [Co(II)-L ₂] kompleksinin floresans spektrumu.....	55
Şekil B.6: [Cr(III)-L ₂] kompleksinin floresans spektrumu	55
Şekil C.1: L bileşiğinin kütle spektrumu.....	56
Şekil C.2: [Cu(II)-L ₂] kompleksinin kütle spektrumu	56
Şekil C.3: [Ni(II)-L ₂] kompleksinin kütle spektrumu	57
Şekil C.4: [Zn(II)-L ₂] kompleksinin kütle spektrumu	57
Şekil C.5: [Co(II)-L ₂] kompleksinin kütle spektrumu	58
Şekil C.6: [Cr(III)-L ₂] kompleksinin kütle spektrumu.....	58
Şekil D.1: Bileşik B1 FT-IR spektrumu.....	59
Şekil D.2: Bileşik B2 FT-IR spektrumu.....	59
Şekil D.3: Bileşik B3 FT-IR spektrumu.....	60
Şekil D.4: Bileşik B4 FT-IR spektrumu.....	60
Şekil D.5: L ligandının FT-IR spektrumu	61
Şekil D.6: [Cu(II)-L ₂] kompleksinin FT-IR spektrumu	61
Şekil D.7: [Ni(II)-L ₂] kompleksinin FT-IR spektrumu.....	62
Şekil D.8: [Zn(II)-L ₂] kompleksinin FT-IR spektrumu	62
Şekil D.9: [Co(II)-L ₂] kompleksinin FT-IR spektrumu	63
Şekil D.10: [Cr(II)-L ₂] kompleksinin FT-IR spektrumu.....	63
Şekil E.1: Bileşik B2 ¹ H NMR spektrumu.....	64
Şekil E.2: L bileşiğinin ¹ H NMR spektrumu	64
Şekil E.3: [Zn(II)-L ₂] kompleksinin ¹ H NMR spektrumu	65

TABLO LİSTESİ

	<u>Sayfa</u>
Tablo 6.1: Sentezlenen bileşiklerin FT-IR spektrumu verileri.	37
Tablo 6.2: B2 bileşiğinin ¹ H NMR verileri.	38
Tablo 6.3: Sentezlenen bileşiklerin molekül özellikleri ve kütle spektrumu verileri.	39
Tablo 6.4: Sentezlenen bileşiklerin manyetik süseptibilite verileri.	40
Tablo 6.5: Bileşiklerin UV-vis ve floresans spektrumu verileri.	41

SEMBOL LİSTESİ

BODIPY	:	Bordiflorodipirinler
FDT	:	Fotodinamik terapi
DIPEA	:	N,N-diizopropiletilamin
TFA	:	Trifloroasetik asit
BF₃.OEt₂	:	Bortriflorürdieleterat
<i>p</i>-kloranil	:	Tetrakloro-1,4-benzokinon
DDQ	:	2,3-dikloro-5,6-disiyano-1,4-benzokinon
Et₃N	:	Trietilamin
EtOH	:	Etanol
DCM	:	Diklorometan
DMF	:	Dimetilformamid
DMSO	:	Dimetil sülfoksit
PET	:	Işın etkili elektron transferi
FRET	:	Floresan rezonans enerji transferi
ICT	:	Molekül içi yük transferi
DSSC	:	Boya duyarlı güneş hücreleri

ÖNSÖZ

Tez çalışmamda tecrübelerini paylaşan danışman hocam Sayın Prof. Dr. Emin ERDEM'e teşekkür ederim.

Laboratuvar çalışmalarında deneyimlerini, bilgilerini ve manevi desteğini esirgemeyen hocam Sayın Dr. Öğretim Üyesi Sevil SÖYLEYİCİ'ye sonsuz saygı ve sevgilerimi sunarım.

Analiz çalışmalarımda yardımcı olan hocam Sayın Arş. Gör. Gülnihal ERTEN'e teşekkürlerimi sunarım.

ANNEM ve BABAM'a...

1. GİRİŞ

Son yıllarda yapılan araştırmalarda floresans boyar maddelerin birçok çalışmaya konu olduğu gözlenmiştir. Floresans zellik gösteren moleküller, molekül ve hücre görüntüleyici, pH sensörü, hücre etiketleme ajanı, ışık hasadı, molekül içi görüntüleme problemleri, güneş pilleri, lazer boyalar, iyon sensörü, kemosensör, fotodinamik terapi, olarak birçok uygulamada kullanılmaktadır.

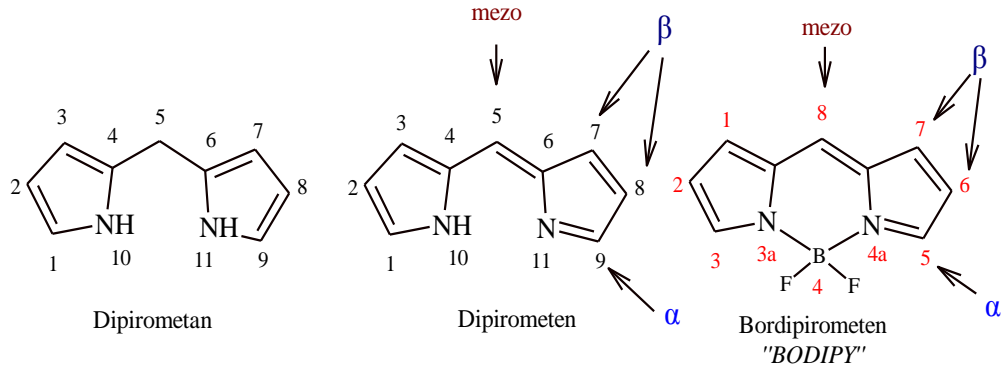
Dipirinlerin en önemli grubu olan bordiflorodipirin (BODIPY); floresans boyarmadde olarak farklı çalışmalarda kullanılmaktadır. Kolaylıkla sentezlenebilmesi ve trevlendirilebilmesi bu bileşiğe olan ilgiyi gün geçtikçe artırmaktadır. Bu ilginin bir başka nedeni olarak BODIPY-metal komplekslerinin, dipirometen-metal kompleksleri ile kıyaslandığında; daha yüksek kuantum verimine sahip olmaları ve termal karalılıklarının yksekligi gösterilebilir. BODIPY'lerin yüksek kararlılığı yapıdaki π elektronlarının bazen bor bazen azot bazen de flor atomları üzerine delokalizasyonu ile gerçekleşmektedir. Bu delokalizasyon ile BODIPY fotoduyarlı (fotosensitizer), lazer boya, anyon/katyon sensörü, biyolojik etiketleme ajanı ve fotodinamik terapi (FDT) uygulamalarında kullanılmaktadır.

2. Bordiflorodipirin (BODIPY)

Dipirinlerin en önemli grubu bordiflorodipirindir. Dipirinmeten bileşiğinin bor ile tepkimesinden BODIPY elde edilir.

2.1 BODIPY'lerin Adlandırılması

IUPAC sisteminde BODIPY'lerin dipirometanlara ve dipirometenlere göre numaralandırılması farklıdır. Fakat α , β ve mezo pozisyonlarının numaralandırılması dipirometanlar ve dipirometenler de aynıdır. IUPAC numaralandırmasına göre bordipirometenin sistematik adı 4,4-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-s-indacene kısa adı ise BODIPY'dir. Şekil 2.1'de dipirometan, dipirometen ve BODIPY'nin numaralandırılması gösterilmiştir (Burgess ve Loudet 2007).



Şekil 2.1: Dipirometan, Dipirometen ve BODIPY'nin numaralandırılması.

2.2 BODIPY'lerin Özellikleri

BODIPY hakkında ilk çalışmalar Treibs tarafından yapılmış ve bu çalışmada yapının kararsız olduğu belirtilmiştir (Treibs ve diğ. 1968). Yapılan bu ilk çalışmadan sonra 1977 yılında pirolmetenden yola çıkarak 1,3,5,7-tetrametil içeren BODIPY bileşiği sentezlenmiştir (Vos ve diğ. 1977). BODIPY türevleri suda çok az çözünür veya hiç çözünmezler (Ulrich ve diğ. 2009). Organik solventlerde iyi çözünürler (Kursunlu ve diğ. 2012). BODIPY bileşikler yüksek floresans kuantum

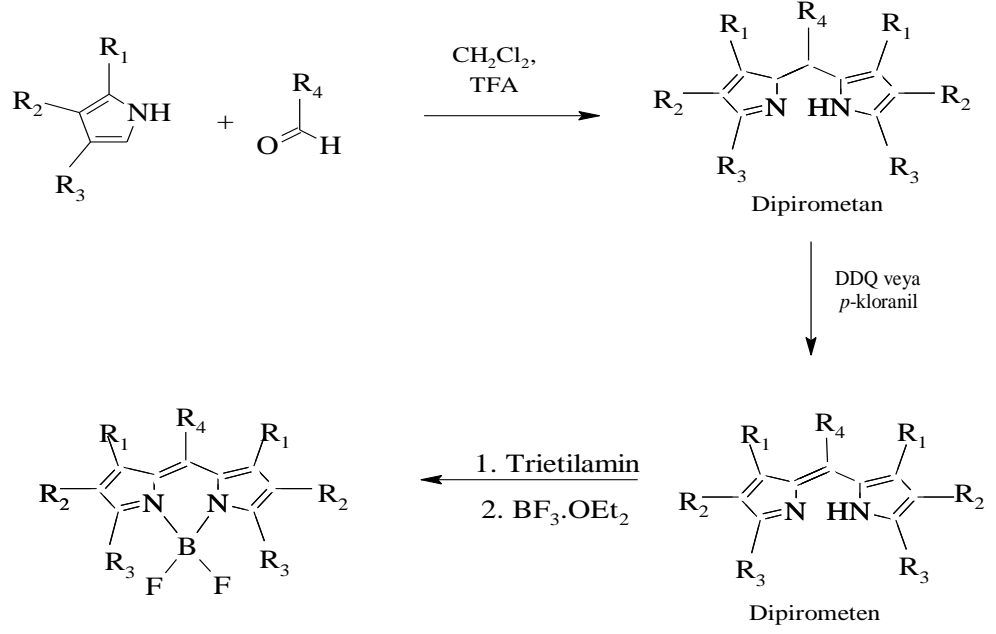
verimi, farklı pozisyonlardan türevlendirebilme, geniş absorpsiyon katsayısı, keskin emisyon piki, pH ve polarite değişiminden etkilenmeme, yapısal ve termal kararlılık gibi üstün özelliklere sahiptirler.

BODIPY'nin yapısındaki süstitüentlerin artması absorpsiyon ve emisyon piklerinde kırmızıya kayma gerçekleştirir. 8 (mezo) konumundan bağlanan gruplar floresans özelliği etkilemezken 1,7 veya 3,5 pozisyonuna bağlanan gruplar hacimli ise floresans şiddetini azaltmaktadır. 3,5 pozisyonlarında metil grubu bulunan BODIPY'lere farklı süstitüentler bağlanmasıyla daha uzun dalga boyuna kaymıştır (Atılgan ve diğ. 2006). BODIPY'nin fotofiziksel özelliklerinin süstitüentlerle değişiminden yararlanılarak farklı alanlarda kullanımı artırmıştır.

2.3 BODIPY'lerin Sentez Yöntemleri

2.3.1 Süstitüe Piroller ile Aromatik Aldehitlerin Tepkimesi

En sık kullanılan BODIPY sentezi süstitüe pirol ve aromatik aldehitlerin tepkimesinden elde yöntemdir. Tepkimenin gerçekleşebilmesi ve seçilen pirolün aromatik aldehit ile tepkime verebilmesi için pirol halkasının en az bir konumundan süstitüe olmamış yani herhangi bir grup bağlı olmaması gerekir. İlk olarak pirol türevi ve aromatik aldehit uygun bir çözücü ile çözümlenerek dipirometan sentezlenir. Bu tepkime ortamına katalizör olarak trifloroasetik asit (TFA) eklenir. Dipirometan bileşiği kararsız ve çevre koşullarına (hava, ışık gibi) karşı aşırı duyarlıdır bu nedenle hemen kullanılması gereklidir. Dipirometan, tetrakloro-1,4-benzokinon (*p*-kloranil) ya da 2,3-dikloro-5,6-disiyano-1,4-benzokinon (DDQ) gibi oksidasyon reaktifleri ile dipirometene çevrilir. Dipirometan bileşiğine eklenen trietilamin (Et_3N) bazı ile azot üzerindeki asidik H^+ koparılması ve bortriflorürdieterat ($\text{BF}_3\cdot\text{OEt}_2$) ile bordipirometan (BODIPY) türevlerinin sentezlenmesi sağlanır. Şekil 2.2'de aromatik aldehitlerden genel BODIPY sentezi gösterilmektedir.

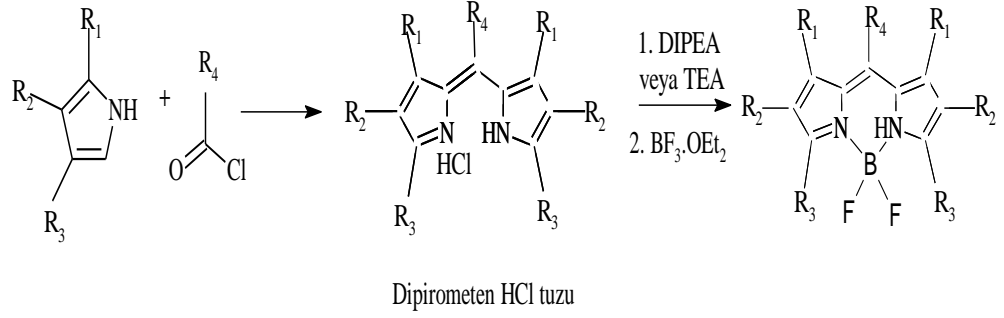


Şekil 2.2: Aromatik aldehitlerden genel BODIPY sentezi şeması.

2.3.2 Pirollerin Açıl Klorürler ve Anhidritlerle Tepkimesi

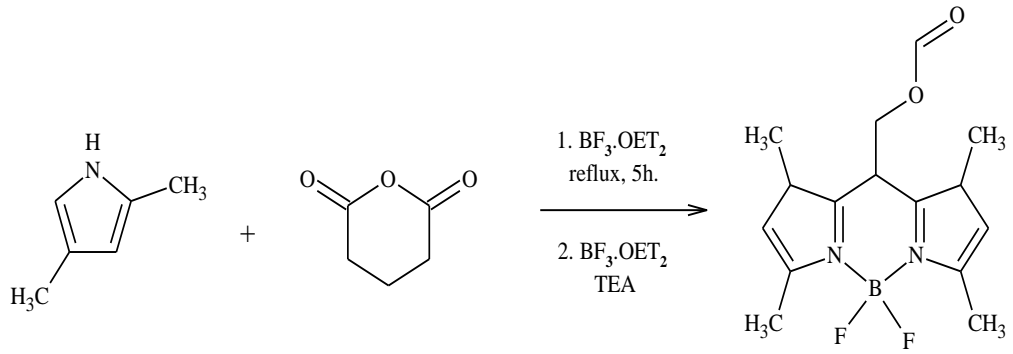
Aromatik aldehitlerden BODIPY sentezinde oluşan ilk bileşik dipirometan, pirollerin açıl klorürlerle sentez basamağında oluşmaz. Bu nedenle oksidasyona gerek kalmadan dipirometen bileşiği oluşur. Açıl klorür ile pirollerin reaksiyonu sonucunda dipirometenin asit tuzu (HCl) oluşur. Oluşan dipirometen-HCl tuzunun N,N-diizopropiletilamin (DIPEA) ve BF₃·OEt₂ reaksiyonu sonucunda BODIPY sentezlenir. Pirollerin açıl klorürler ile tepkimesi Şekil 2.3’de gösterilmektedir (Shah ve diğ. 1990; Burgess ve Loudet 2007).

Yöntemin avantajı dipirometanın bozunma riski olmadan ve yükseltgemeye gerek kalmadan BODIPY elde edilir. Dezavantajı ise aromatik aldehitlerle BODIPY elde yöntemine göre daha uzun sürmektedir.



Şekil 2.3: Pirolerin açil klorür ile tepkimesi.

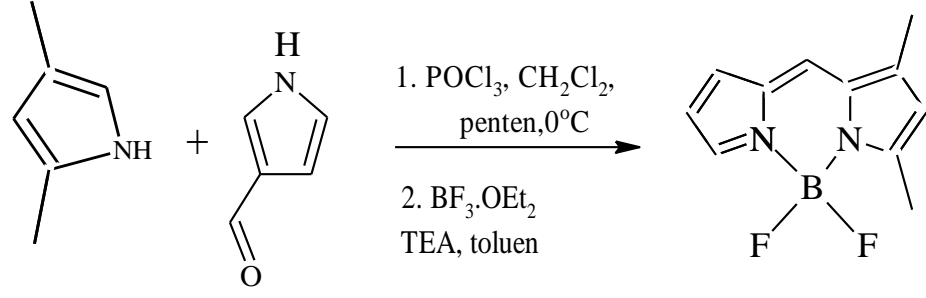
Glutarik anhidrit ve 2,4 dimetilpirolden Şekil 2.4'teki koşullarda BODIPY sentezlenmiştir (Bittman ve diğ. 2006). Bu reaksiyonun amacı BODIPY'nin 8 pozisyonundaki alkile bağlı karboksilik asit yardımıyla BODIPY'yi farklı moleküllerle türelendirebilmektir.



Şekil 2.4: Pirolün glutarik anhidrit ile tepkimesi.

2.3.3 Pirolerin Ketopiroller İle Tepkimesi

Asimetrik BODIPY türevleri pirol ve ketopirolerin tepkimesi ile gerçekleşir. İlk aşamada farklı gruplara sahip pirol ile ketopirol POCl_3 lewis asidi yardımıyla dipirrometen oluşturulur. Dipirrometenin $\text{BF}_3.\text{OEt}_2$ ile tepkimesiyle asimetrik BODIPY sentezlenir. Şekil 2.5'te pirolün ketopirol ile tepkimesinden asimetrik BODIPY eldesi gösterilmektedir (Burgess ve Loudet 2007; Tahtaoui ve diğ. 2007).

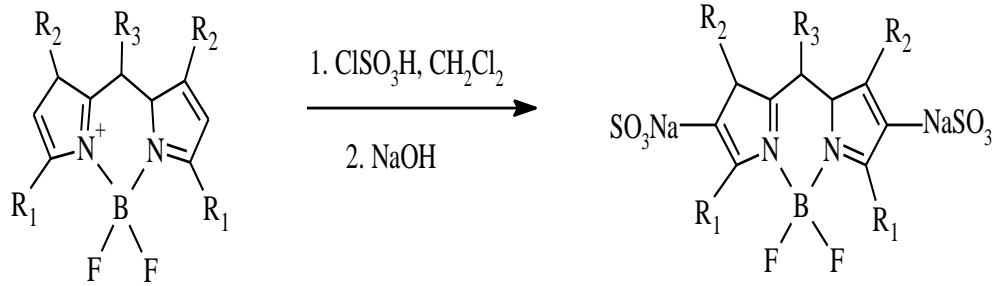


Şekil 2.5: Prolün ketoprol ile tepkimesi.

2.4 BODIPY Bileşiklerinin Tepkimeleri

2.4.1 Sülfolama Tepkimesi

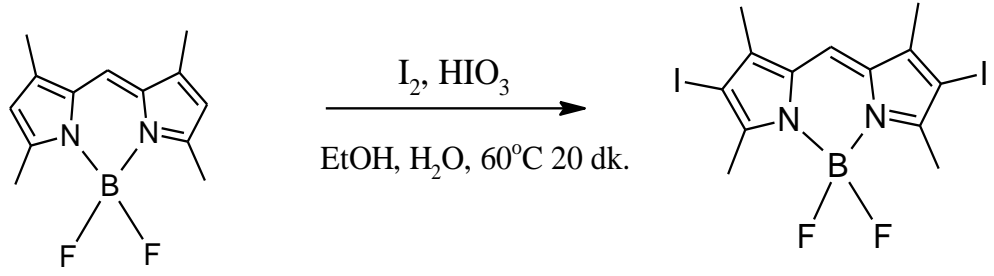
BODIPY bileşiklerinin sudaki çözünürlüğü çok azdır. BODIPY'yi suda çözünebilir hale getirmek için sülfolama yapılır. BODIPY'nin klorosülfonik asit ile (HSO_3Cl) tepkimesinden sonra baz ile nötralleştirme yapılarak sülfonik asit tuzu elde edilir (Şekil 2.6). Sülfolanmış BODIPY'nin hidrofiliği artmış olur böylelikle biyolojik uygulamalarda kullanımı kolaylaşır (Wories ve diğ. 1985; Lim ve diğ. 2010).



Şekil 2.6: BODIPY'nin sülfolanma tepkimesi.

2.4.2 Halojelenme Tepkimesi

BODIPY çekirdeğinde 1,3 pozisyonlarında sübstituentlerin olması bileşiğin pozitif yükün en az olduğu 2 ve 6 pozisyonlarından halojenlenmesini sağlar (Şekil 2.7). Br, Cl, I halojenlerinin BODIPY çekirdeğiyle katılma reaksiyonu vermesi sonucu absorpsiyon ve emisyon piklerinde kırmızıya kayma ve kuantum veriminde azalma gerçekleşir (Yogo ve diğ. 2005; Burgess ve Loudet 2007).

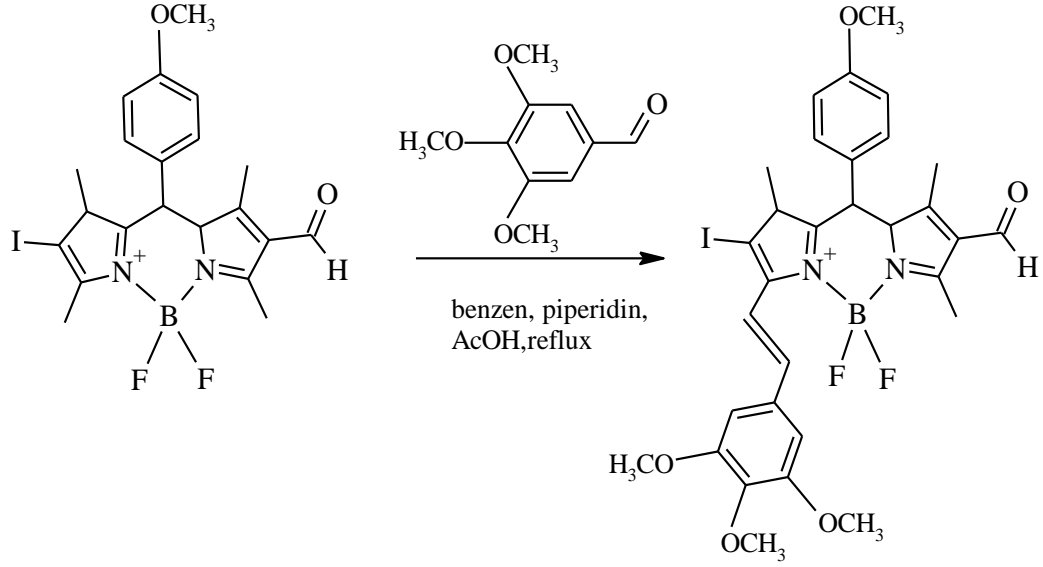


Şekil 2.7: BODIPY'nin halojelenme tepkimesi.

2.4.3 Knoevenagal Tepkimesi

Knoevenagel kondenzasyon tepkimesi; bazik koşullarda aldehitler ile metilen/metil grubu içeren bileşikler arasında gerçekleşir. İlk önce metilen/metil grubunda karbanyon oluşur ve daha sonra karbonil grubuna nükleofilik katılma gerçekleşerek karbonil karbonu ile metilen/metil karbonu arasında çift bağ oluşması ile tepkime sonlanır.

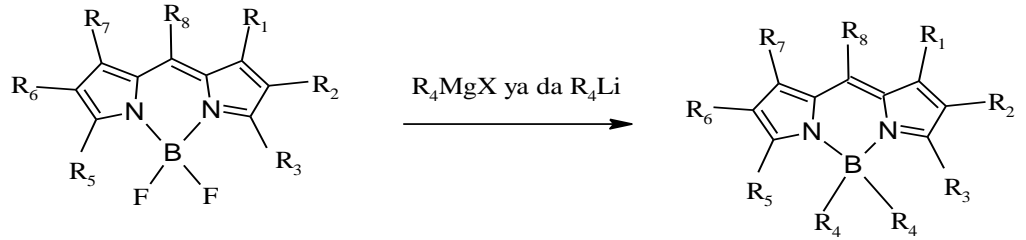
BODIPY çekirdeğindeki 3,5 metil pozisyonları asidik özelliktedir. Bu asidik özellik BODIPY'nin aromatik aldehitler ile Knoevenagel kondenzasyonuna imkan sağlar. Kondenzasyon tepkimesi sonucu BODIPY'nin 3,5 pozisyonunda -C=C- bağı oluşur (Şekil 2.8) (Zhu ve diğ. 2011).

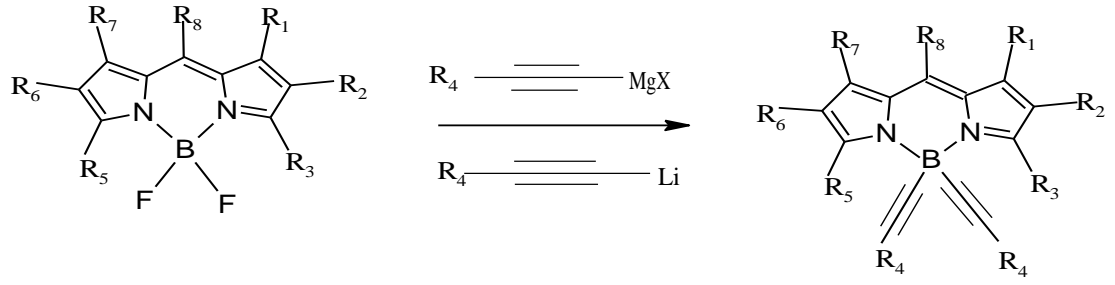


Şekil 2.8: BODIPY'nin Knoevenagel kondenzasyon tepkimesi.

2.4.4 Bor Üzerinden Süstitüsyon Tepkimesi

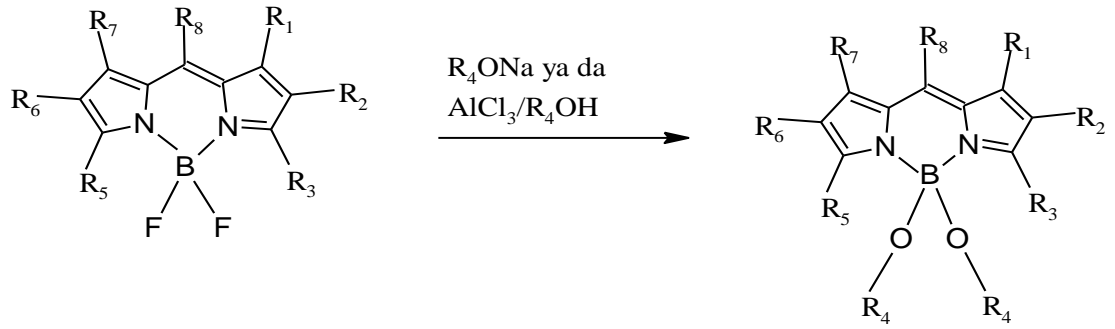
BODIPY'nin bor üzerindeki flor atomundan süstitüsyon ile türevlendirilmesi mümkündür. Flor atomunun süstitüsyonu için alkinil ve aril anyonlarının Grignard ve organolityum reaktifler (Şekil 2.9) ile alkoksit gruplarından yararlanılmıştır (Şekil 2.10) (Tahtaoui ve diğ. 2007; Ziessel ve diğ. 2007).





R_4 : alkinil, aril ve trimetilsililasetilen

Şekil 2.9: Bor üzerinden alkinil, aril ve trimetilsililasetilen ile süstitüsyon tepkimeleri.



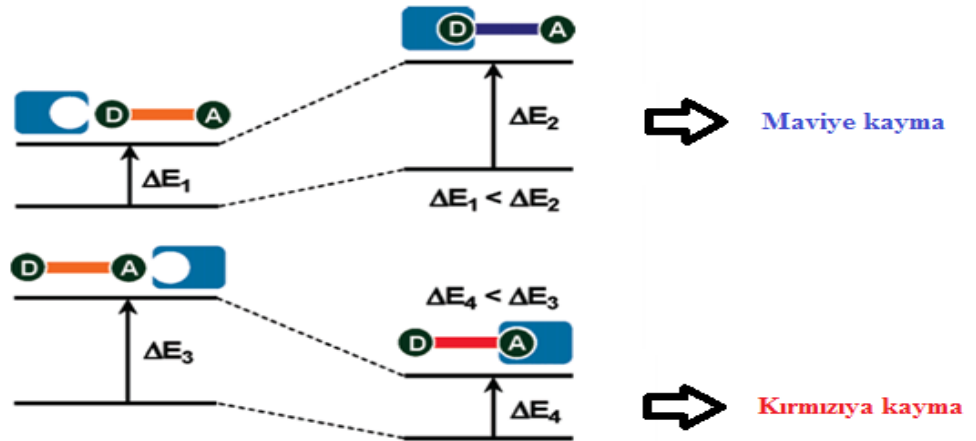
Şekil 2.10: Bor üzerinden alkoksit reaktifleri ile BODIPY'yi türevlendirme.

2.5 BODIPY'lerin Fotofiziksel Özellikleri

BODIPY'nin elektron alıcı veya verici özelliği bileşiğe bağlı olan grupların elektron verme veya alma eğilimine bağlıdır. Bu özelliği nedeni ile BODIPY'de Işın Etkili Elektron Transferi (PET) mekanizması, Floresan Rezonans Enerji Transferi (FRET) ve Molekül İçi Yük Transferi (ICT) mekanizmaları elektron aktarımında görülen mekanizmalardır.

2.5.1 Molekül İçi Yük Transferi (ICT)

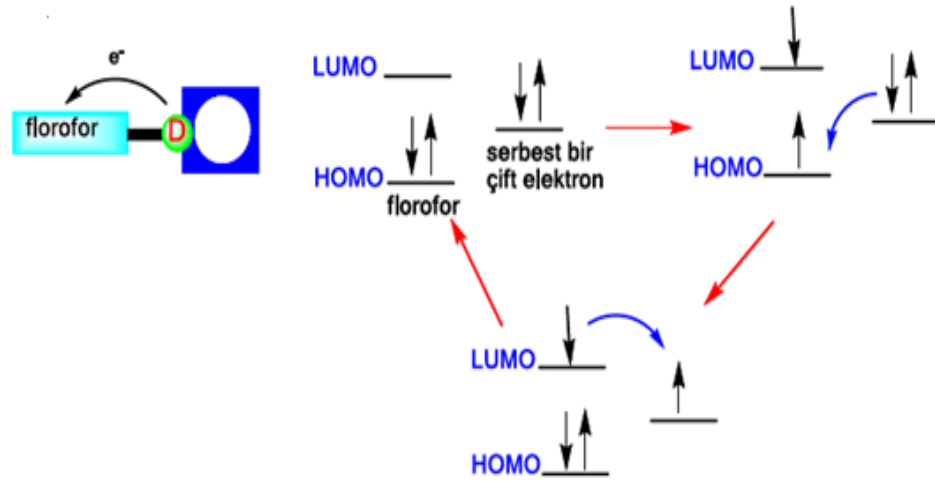
Yapısında elektron verici grup ihtiva eden floroфор (amino gibi) elektron çekici bir gruba bağlandığı zaman, ışıqla uyarılma sonucu donörden akseptöre molekül içi yük transferi oluşur. Dipol momentte değişim meydana gelir ve bu değişim floroфорun mikro-çevresine bağlı bir Stokes kayması ile neticelenir. Floroфорun fotofiziksel özellikleri elektron verici grup (ligand) ile metalin koordinasyonu sonucu değiştirecektir. Çünkü kompleksleşen kation molekül içi yük transferinin etkinliğini değiştirmektedir. Elektron verici amino grupları kationla etkileştiği zaman azalan konjugasyon sebebiyle bu grubun elektron verme özelliği zayıflar ve absorpsiyon spektrumunda maviye doğru bir kayma meydana gelir (Şekil 2.11) (Rubstov ve diğ. 1999; Valeur 2000).



Şekil 2.11: Molekül içi yük transferi (ICT) mekanizması.

2.5.2 Işın Etkili Elektron Transferi (PET)

Floresans sönümlenme olayından Işın Etkili Elektron Transferi (PET) sorumludur. Bir çok organik fotokimyasal reaksiyonda bu proses geçerlidir. Uyarılmış florofor elektron verici ya da alıcı olarak davranabilir. Işın etkili elektron transferi sonucu molekülün donör kısmından akseptör kısmına bir elektron verilir. Florofor uyarıldığı zaman elektron akseptörü olarak davranır. Floroforun veya komşu molekülün bir çift elektronunun bulunduğu orbitalin enerjisi HOMO ve LUMO'nun enerji seviyeleri arasında yer alır. Işığın absorpsiyonu ile ilk olarak HOMO'da oluşan boşluğa elektron çiftinin bir tanesi transfer olur. Böylece "söndürme (quenching)" veya emisyon şiddetinin azalması uyarılmış seviyenin geri dönmesine neden olan PET mekanizması ile açıklanmış olur (Şekil 2.12) (Kim ve Quang 2007).

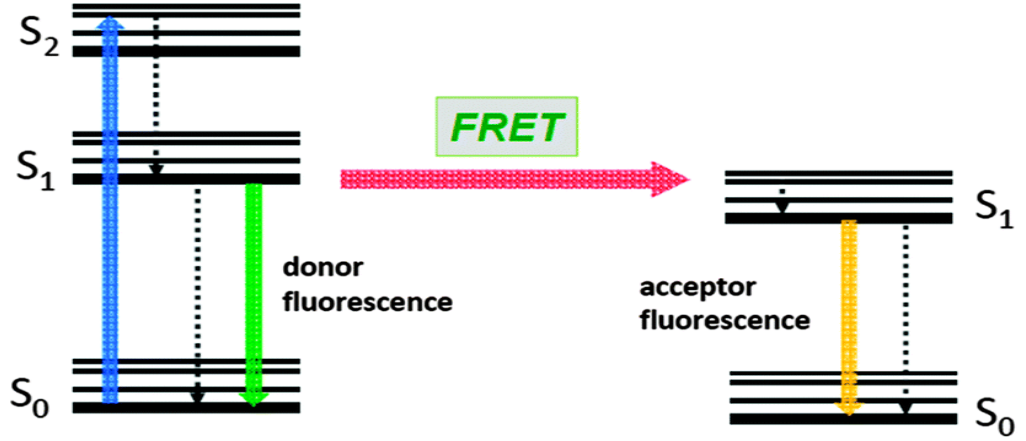


Şekil 2.12: Işın etkili elektron transferi (PET) mekanizması.

2.5.3 Floresan Rezonans Enerji Transferi (FRET)

Floresans rezonans enerji transferi özellikle tıbbi çalışmalarda görüntüleme, analiz ve hastalıkların teşhisi gibi floresans uygulamaların yer aldığı bir çok alanda sıklıkla kullanılmıştır. FRET mekanizması temel haldeki akseptör ve uyarılmış haldeki donör atomu arasında oluşmaktadır. Daha kısa dalga boyunda ışık yayan

donör moleküller akseptörün absorpsiyon spektrumu ile üst üste çakıştırılır. Enerji transferi donör-akseptör arasındaki dipol-dipol etkileşimiyle gerçekleşir ve ışın oluşumu gözlenmez (Şekil 2.13) (Lakowicz 2006).



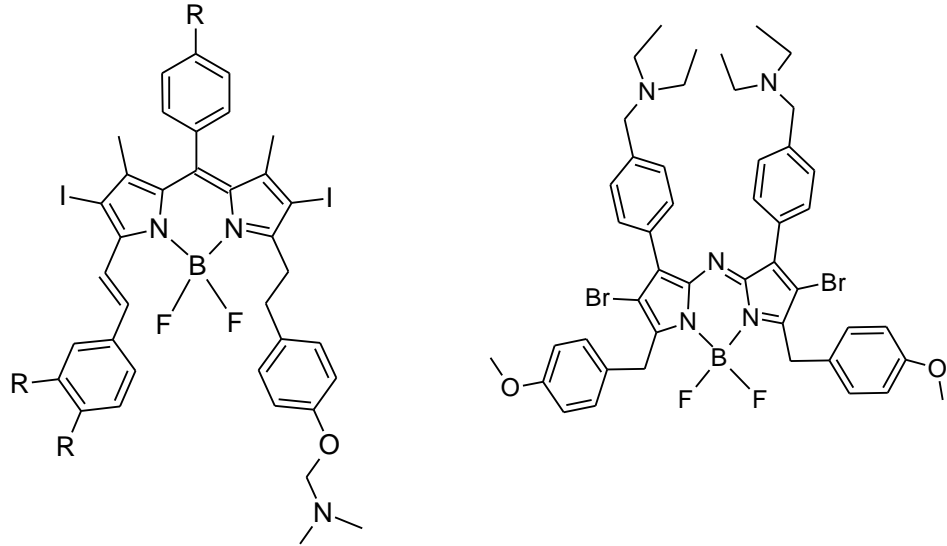
Şekil 2.13: Floresans rezonans enerji transferi (FRET) mekanizması.

2.6 BODIPY'nin Uygulama Alanları

BODIPY'ler yüksek floresans, yapısal kararlılıkları, ortam koşullarından etkilenmemeleri özellikleri nedeniyle biyolojik ve kimyasal birçok uygulama da yer alır.

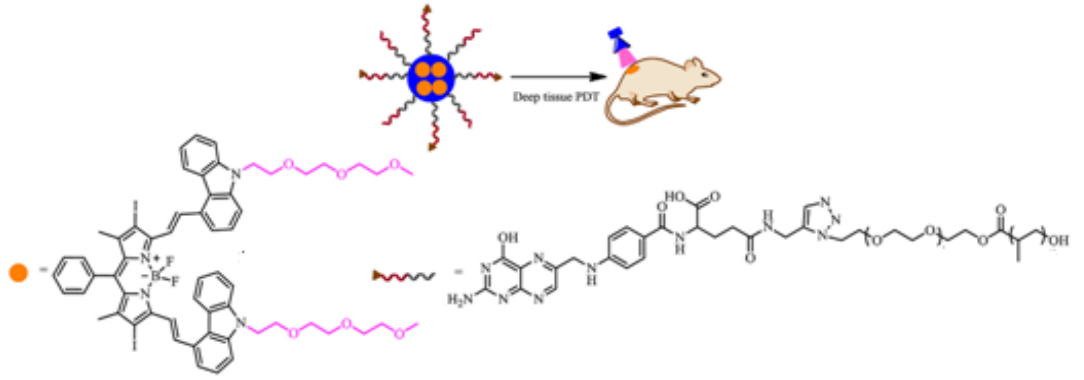
2.6.1 Fotodinamik Terapi Uygulamaları (FDT)

Fotodinamik etkinin ortaya çıkması için üç bileşenin bir araya gelmesi gerekir; foto algılayıcı boya, oksijen ve ışık. Işığın foto algılayıcı boya tarafından soğurulması ile birlikte, boya uyarılmış hale geçer. Bu üç bileşenin bir araya gelmesi ile bir dizi fotokimyasal tepkime ile singlet oksijen meydana gelir. Kanser tedavisinde FDT, tümör hücrelerini çevreleyen vaskülatörü tahrip edebilir ve bunlara karşı immünolojik tepkileri aktive eder. FDT'nin ana özelliği, çift seçiciliği, yani ışığı algılayıcının hastalıklı - normal - dokularda tercihli olarak birikmesi ve hedeflenen bölgeye verilen hasarı sınırlandırmak için ışığa odaklanmasının sağlanmasıdır. BODIPY'ler, fenotiyazinyum FDT ajanlarına göre daha iyi duyarlılık göstermektedir. Şekil 2.14'de FDT'de kullanılan bazı BODIPY bileşikler gösterilmektedir (Kamkaew ve diğ. 2013).



Şekil 2.14: Kamkaew ve diğ. sentezledikleri FDT’de kullanılan BODIPY bileşikleri.

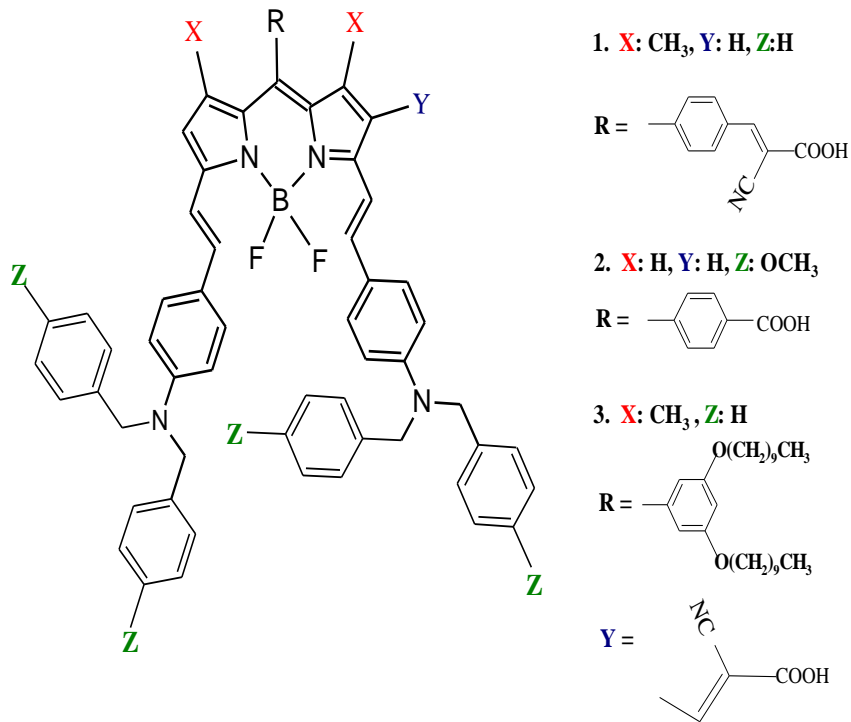
Gang ve arkadaşları, polietilen glikol zinciri bağlanmış suda çözünür ve karbazol ile türevlendirilmiş BODIPY molekülünü sentezlemişler ve in–vivo ortamda FDT uygulamaları yapmışlardır. Sentezlenen BODIPY bileşiği Şekil 2.15’de verilmiştir (Gang ve diğ. 2016).



Şekil 2.15: Gang ve diğ. sentezledikleri suda çözünebilir FDT uygulamalarında kullanılan BODIPY bileşiği.

2.6.2 Boya Duyarlı Güneş Hücreleri (DSSC)

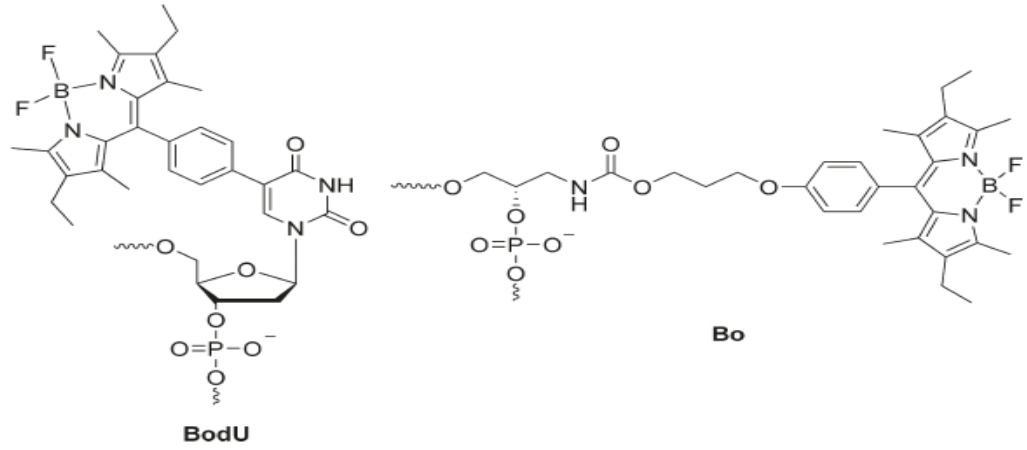
Boya duyarlı güneş hücreleri iletken cam, yarı iletken katman (TiO_2), duyarlılaştırıcı (boya), elektrolit çözeltisi ve katalizör olmak üzere beş temel kısımdan oluşur. Bu temel kısımların en iyi duruma getirilmesi hücre verimini belirleyen en önemli faktördür. Yarı iletken cam ve yarı iletken katman, DSSC'nin çalışan elektrodunu (WE), diğer iletken cam ve katalizör de DSSC'nin karşı elektrodunu (CE) oluşturur. Duyarlılaştırıcının temel görevi, kimyasal bağlar ile bağlandığı yarı iletken katmana elektron sağlamaktır. Boyanın içindeki elektronlar, üzerlerine çarpan ışık sayesinde uyarılmış hale geçer ve boyadan ayrılarak TiO_2 yüzeyine ulaşır. Uyarılmış haldeki boya, elektrolit içindeki redoks tepkimeleri sayesinde tekrar yenilenecek indirgenir (kaybettiği elektronları yeniden kazanır) ve böylelikle çalışmasına devam eder. Bor-dipirin veya BODIPY boya yapıları gösterdikleri tipik parlak yeşil floresans özellikleri, yüksek kuantum verimleri ve emiciliği ile bu alanda kullanılan tipik kromoforlardır. Kolemen ve arkadaşları, gökkuşağının bütün renklerini absorplayacak BODIPY boya yapıları (Şekil 2.16) sentezlemişlerdir (Kolemen ve diğ. 2010).



Şekil 2.16: Kolemen ve diğ. sentezledikleri DSSC türevi BODIPY bileşiği.

2.6.3 DNA Etiketleme

BODIPY sahip olduğu yüksek kuantum verimi, fizyolojik koşullar altında kararlılık göstermesi gibi temel özellikleri nedeniyle mükemmel bir floresans etiketleme aracı olarak biyokimyada protein etiketlemede kullanılır (Şekil 2.17) (Ehrenschwender ve Wagenknecht 2011).



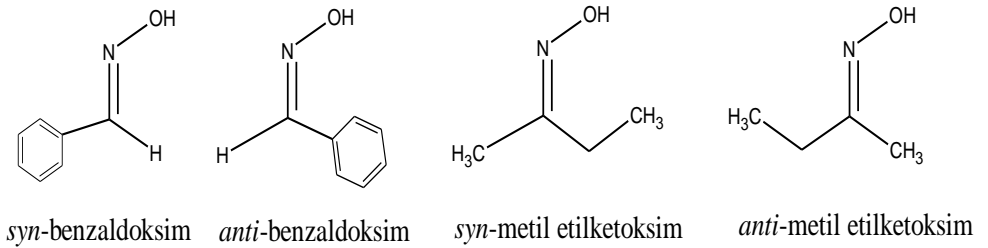
Şekil 2.17: Ehrenschwender ve Wagenknecht'nin sentezledikleri DNA etiketleme aracı olarak kullanılan BODIPY bileşigi.

3. OKSİMLER ve ÖZELLİKLERİ

Oksimler aldehit ve ketonların hidroksilaminle kondenzasyon tepkimesi ile oluşan, yapılarında $-C=N-OH$ grubu taşıyan bileşiklerdir. Aldehit ve ketonların yapılarındaki oksijenin NaOH ile yer değiştirmesi ile oluşurlar. Oksim ismi; oksiminin kısaltılmasıdır. Oksimler amfoter karakterli bileşiklerdir. Bunun nedeni oksimlerin hidroksil ($-OH$) grubundaki hidrojenin asidik, azometin/imin ($C=N$) grubundaki azotun bazik özellikte olmasıdır (Karakurt ve Dalkara 1999).

Oksimler'de $-C=N$ grubuna bağlı OH 'in dönmesinin kısıtlanması geometrik izomeriye sebep olmaktadır. Monoksimlerin geometrik izomerleri *syn* ve *anti* önekleri ile gösterilir. Aldoksimlerde H ve OH 'ler aynı düzlemde yer alıyorsa *syn* öneki getirilir, H ve OH birbirine zıt düzlemde ise *anti* ön eki belirtilir. Ketoksimlerde ise, $-C=N$ grubuna bağlı referans seçilen süstitüent ile OH aynı düzlemde ise *syn*, zıt düzlemde ise *anti* ön eki getirilir. Ketoksimler simetrik ise bu kural geçersizdir (Chakravorty ve diğ. 1974; Nesmeyanov 1976).

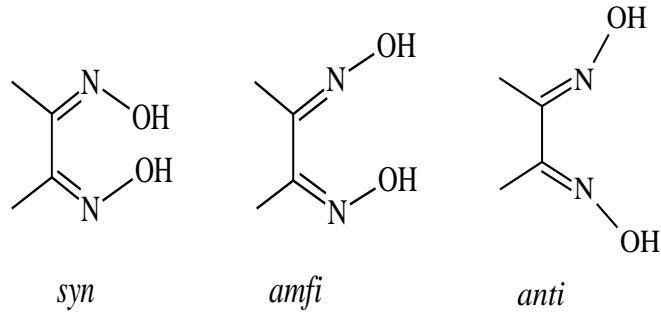
Monoksimlerin adlandırılması aldehit veya ketonların sonuna oksim eki getirilerek yapılır (Şekil 3.1).



Şekil 3.1: Aldoksim ve ketoksimlerin adlandırılması.

Vic-dioksimlerin geometrik izomerleri adlandırılırken *syn*-, *anti*- ve *amfi*- ön ekleri kullanılır. Azometin uçlarına bağlanan OH 'lerin aynı düzlemde birbirlerinin pozisyonlarına göre adlandırma yapılır (Nesmeyanov 1976).

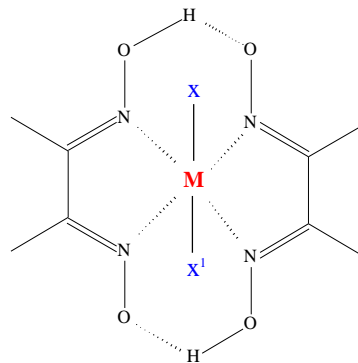
Vic-dioksimlerin OH grubununun konumuna göre 3 geometrik izomerisi vardır (Şekil 3.2).



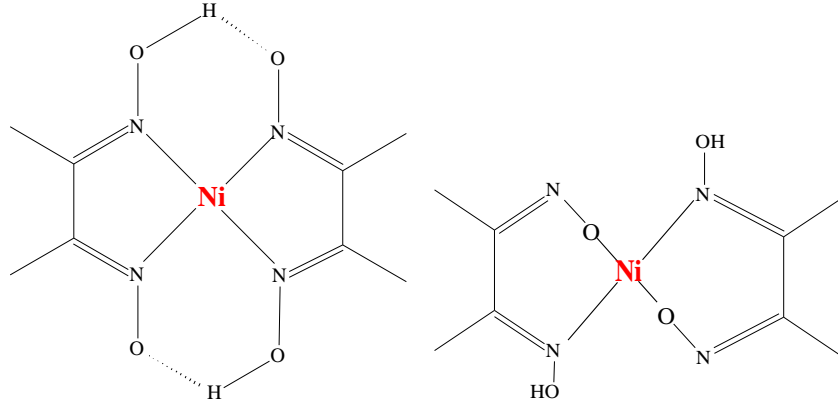
Şekil 3.2: vic-dioksimlerin geometrik izomerisi.

3.1 Oksimlerin Kompleksleri

Oksimlerin ilk geçiş metalleri ile kompleksi 1905 yılında Chugaev tarafından dimetilglioksimin bulunması üzerine 1907 yılında Tschuagef tarafından sentezlenmiştir (Tschuagef 1907). Bu kompleks vic-dioksimlerin ilk örneğidir. Vic-dioksimler hidroksil grubu tarafı zayıf asidik özellikte, azometin grubu zayıf bazik karakterde amfoter özellik gösterirler. Bu özellik kobalt(II), çinko(II), bakır(II) ve nikel(II) gibi geçiş metalleri ile karedüzlem, kare piramit ve oktahedral geometrik yapıda kompleksleri verir (Şekil 3.3'te X bir asit anyonu (Cl⁻, Br⁻, CN⁻, v.b.), X¹; bir organik veya organometalik bazı ifade eder). Anti-dioksim yapıları, amfi-dioksim yapılarına göre daha karardır. Anti-dioksimin Ni(II) tuzu ile yaptığı komplekslerde oluşan hidrojen köprüleri kompleksi daha kararlı yapmaktadır. Bu nedenle kompleksleri genellikle kırmızı renkli ve metale bağlanma N üzerindedir. Amfi-dioksimin Ni(II) tuzu ile yaptığı kompleksler sarı-yeşil renkte ve metale bağlanma N-O üzerinden gerçekleşir (Şekil 3.4) (Smith 1966; Chakravorty 1974; Prushan 2001).



Şekil 3.3: vic-dioksimlerin-Metal komplekslerinin genel yapısı.

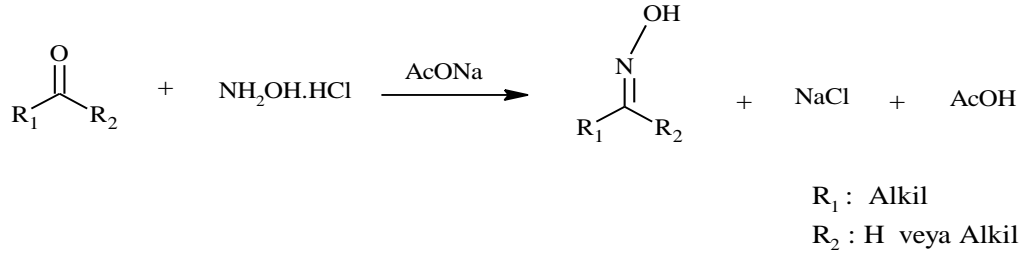


Şekil 3.4: vic-dioksimler *anti* ve *amfi* formunun Ni(II) kompleksi.

3.2 Oksimlerin Elde Yöntemleri

3.2.1 Aldehit ve Ketonların Hidroksilaminle Tepkimesi

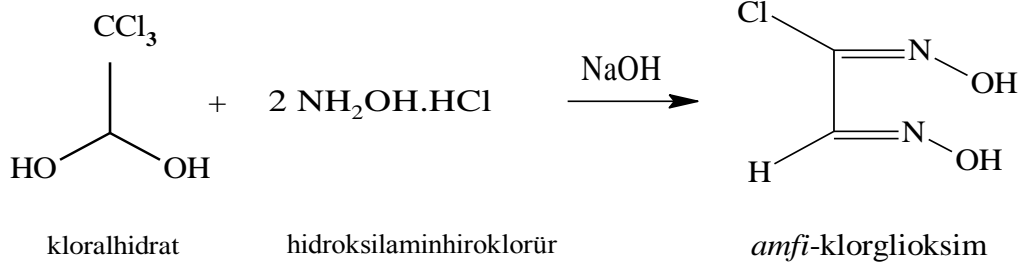
Oksimler aldehit ve ketonların hidroksilaminhidroklorür ile sulu alkollü ortamda 25-35°C sıcaklıkta uygun pH'da kondenzasyonu ile elde edilir (Şekil 3.5) (Nakamura ve diğ. 1979; Constantinos ve diğ. 2005; Li ve diğ. 2005).



Şekil 3.5: Aldehit ve ketonların hidroksilamin ile tepkimesi.

3.2.2 Kloralhidrat ile Hidroksilamin Tepkimesi

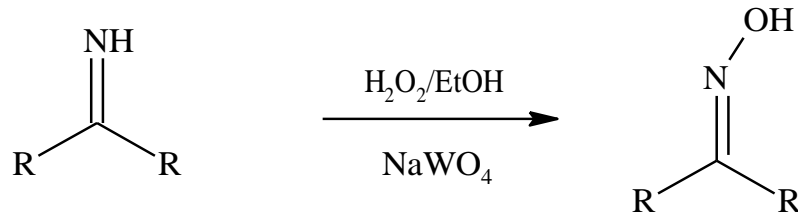
Vic-dioksim türevi olan *amfi*-klorglioksim kloralhidrat ve hidroksilamin ile tepkimesinden elde edilir (Şekil 3.6) (Britzinger ve Titzmann 1952).



Şekil 3.6: *Amfi*-klorglioksim elde tepkimesi.

3.2.3 Primer Aminlerin Yükseltgenmesi

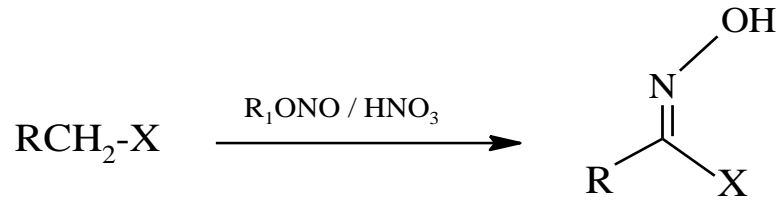
Primer aminlerin, alkollü ortamda sodyum tungstad katalizörlüğünde hidrojen peroksit (H₂O₂) ile yükseltgenmesi ile oksim elde edilir (Şekil 3.7).



Şekil 3.7: Primer aminlerin yükseltgenmesi ile oksim eldesi.

3.2.4 Nitrosolama Metodu

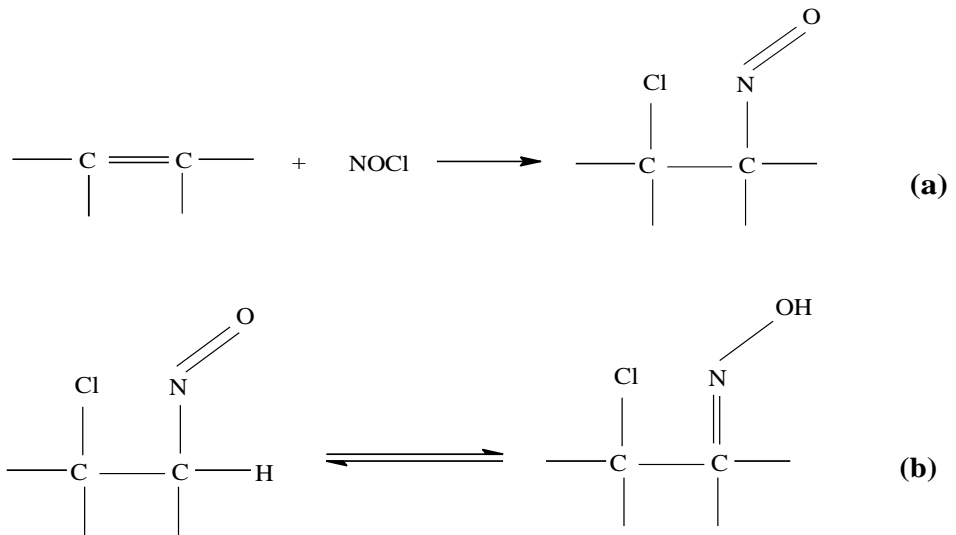
Aktif metilen gruplu bileşiklerden yararlanılarak α -ketoksimler elde edilir. R-CH₂-X (X: -COOR, -CHO, -COR¹, -CN, -NO₂vb.) bileşiği ilk önce alkilnitrit ya da nitroz asit ile C-nitrozo haline dönüştürülür ve bunun tautomerize olması ile α -ketoksimler oluşur (Şekil 3.8) (Amarasekara 2005; Constantinos ve diğ. 2005).



Şekil 3.8: α -ketoksim elde tepkimesi.

3.2.5 Olefinlere NOCl Katılması

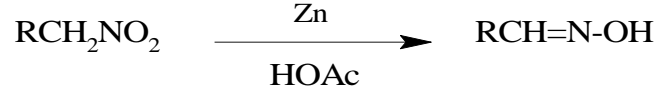
Olefinlere NOCl katılması ile β -halonitrozo oluşur (Şekil 3.9). β -halonitrozo bileşiği birbirini takip eden C ve N atomlarının varlığında ve bileşikte H atomu yokluğunda yapı karardır **(a)**. Fakat oksijene bağlı H atomu var ise nitrozo bileşiği tautomerize olarak oksime dönüşür **(b)** (Constantinos ve diğ. 2005).



Şekil 3.9: Olefinlere NOCl katılma tepkimesi.

3.2.6 Alifatik Nitro Bileşiklerinin İndirgenmesi

α -Hidrojeni taşıyan alifatik nitro bileşikleri Zn ve asetik asit ile indirgenmesiyle monoksim elde edilir (Şekil 3.10) (Abiraj ve Gowda 2004; Constantinos ve diğ. 2005).

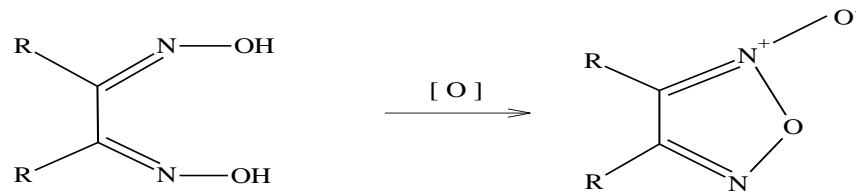


Şekil 3.10: Alifatik nitro bileşiklerinin indirgenme tepkimesi.

3.3 Oksimlerin Tepkimeleri

3.3.1 Oksimlerin Yükseltgenmesi

Monoksimler kolay yükseltgenemezken α -dioksimler kolayca yükseltgenebilmektedirler. Aldoksimler C-H bağının kararsızlığından dolayı yükseltgenmede farklı ürünler verirler. Aldoksimler yükseltgendiklerinde nitrik oksitler oluşmasına karşı *vic*-dioksimlerin yükseltgenme ürünü olarak fruksonlar oluşur (Şekil 3.11) (Lijser ve diğ. 2002; Hamamoto ve diğ. 2007).

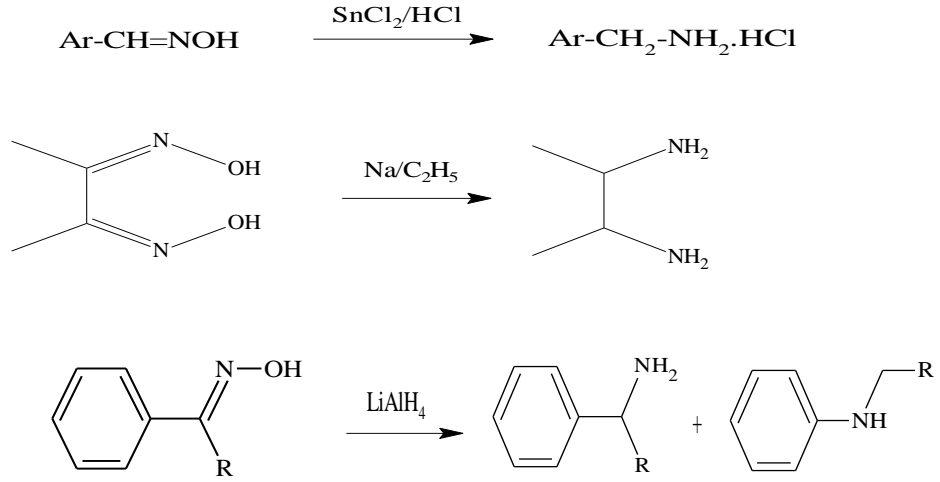


Şekil 3.11: α -dioksimin yükseltgenme tepkimesi.

3.3.2 Oksimlerin İndirgenmesi

Oksimler primer aminlere Ni, Pd, Pt, Raney Ni, kuru HCl ve kalay klorür katalizörlüğünde LiAlH_4 , ZnCl_2 ve H_2 indirgeme reaktifleri ile indirgenebilirler. İndirgenme reaktifine göre $=\text{NH}$, $-\text{N-OH}$, $-\text{NH}_2$ gruplarını içeren farklı bileşikler

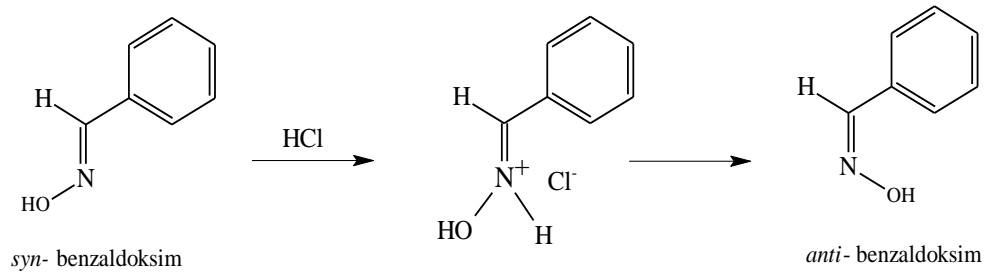
elde edilir. Aromatik ketoksimler primer aminin yanı sıra sekonder aminlere de indirgenirler. Oksimler kalayklorür ve HCl katalizörlüğünde yan tepkimeler oluşmaksızın imin hidroklorürlere indirgenir. *Vic*-dioksimler sodyum alkolat ile kolay bir şekilde diaminlere indirgenir. Ketoksimler rutenyum karbonil katalizörü ile ketiminlere indirgenir (Şekil 3.12) (Smith 1966; March 1977; İrez ve Bekiroglu 1983).



Şekil 3.12: Oksimlerin indirgenme tepkimeleri.

3.3.3 Oksimlere Asitlerin Etkisi

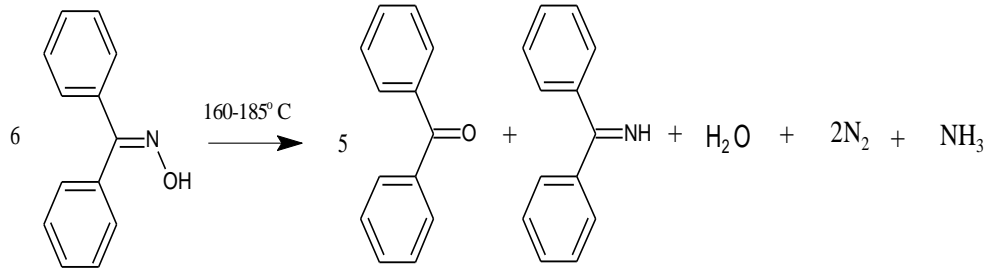
Oksimler mineral asitlerle tuzlarını oluştururlar. Oksime asitlerin diğer bir etkisi oksimlerin izomerik değişimini gerçekleştirmeleridir. *Syn* ve *amfi* oksimleri HCl ile daha kararlı yapıda kompleks oluşturabilen *anti* konumuna dönüşür (Şekil 3.13) (Kukushkin ve diğ. 1997).



Şekil 3.13: Oksimlere asitlerin etkisi.

3.3.4 Isı ve Işık Etkisi

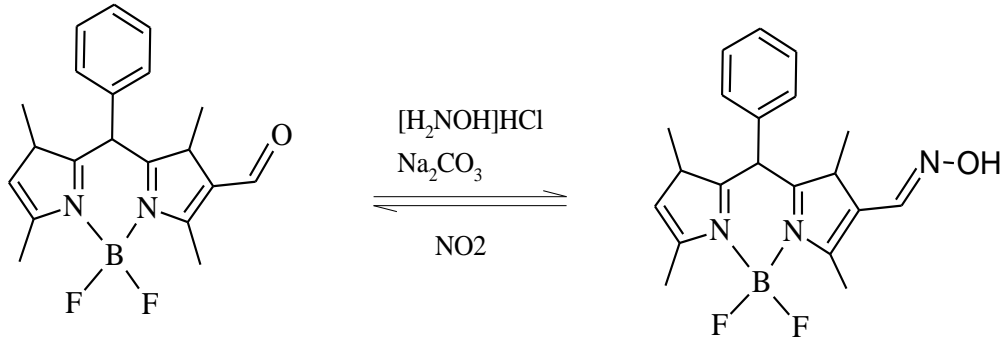
Oksimler kararlı bileşikler olmasına rağmen uzun süre ısı ve ışığa maruz kaldıklarında yapılarındaki aktif atomların (N ve O) kolay tepkime verebilme eğilimleri nedeniyle bozunmaya uğrarlar. Oksim bileşiklerinde nükleofilik tepkimeler karbon atomu üzerinden, elektrofilik tepkimeler azot veya oksijen atomları üzerinden gerçekleşir. α -Hidrojeni bulunmayan oksimler bozduklarında amonyak, azot, keton ve imine ayrışırlar (Şekil 3.14). Yapılarında α -hidrojeni olan oksimlerin bozunma ürünleri nitril ve alkoldür (Prushan 2001; Constantinos ve diğ. 2005; Purtaş 2006).



Şekil 3.14: Oksimlerin ısı etkisiyle bozunma ürünleri.

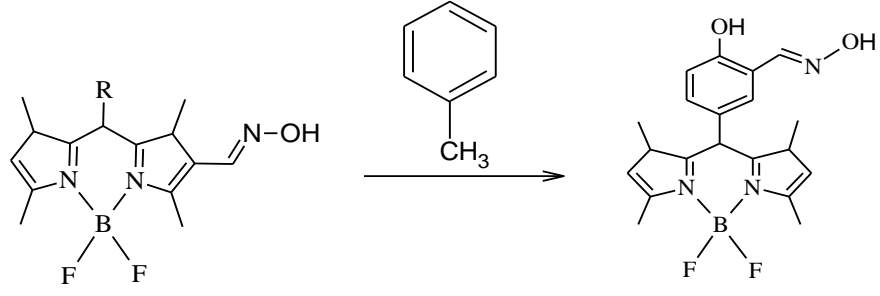
4. Literatür

Son yıllarda, toksik gazların seçimli ve hassas olarak tespiti için optik problemler ve yeni algılama sistemlerine olan ilgi artmıştır. Bu bağlamda NO₂ gazı oldukça reaktif, oksidan, aşındırıcı ve tahriş edici özelliğiyle bilinen bir gazdır. Martinez ve arkadaşları NO₂ gazının hem çözelti içinde hem de havada varlığını seçici olarak tespit edebilen oksim grubu taşıyan BODIPY türevi kromo-florojenik problemler geliştirmişlerdir (Martinez-Manez ve diğ. 2015). Proben tasarımı, NO₂'nin oksim grubu ile kolaylıkla reaksiyona girmesi ve karbonil grubunu oluşturması özelliğine dayanmaktadır. Ayrıca, boya olarak absorpsiyon katsayısı yüksek ve iyi kuantum verimine sahip BODIPY çekirdeğini kullanmışlardır. Şekil 4.1'de oksim grubu taşıyan BODIPY türevi görülmektedir.



Şekil 4.1: Martinez ve diğ. sentezlediği oksim-BODIPY bileşiği.

Organofosfor bileşikler sinir ajanları ve pestisit amacıyla kullanılır. Canlılar için çok zehirli kimyasallar arasında sayılır. Sinir ajanlarını saptamak için floresans ve kromojenik algılama yöntemleri çok hassas ve kullanışlıdır. Sinir ajanlarının tedavisi için aldoksimler kullanılmıştır. BODIPY türevleri, yüksek kuantum verimi, sağlam kimyasal yapıları nedeni ile biyo görüntüleme ve kemosensör olarak kullanımda oldukça fazla çalışılmıştır. Churchill ve ark. yaptıkları çalışmada sinir ajanlarının ve bunların mimiklerinin saptanması için BODIPY-oksime konjugasyonu bir bileşik kullanmışlardır (Şekil 4.2) (Churchill ve diğ. 2014).



Şekil 4.2: Churchill ve diğ. sinir ajanlarının tespiti için sentezledikleri oksim-BODIPY bileşiği.

Literatür araştırmaları sonucunda temel aldığımız BODIPY-oksım türevi ligand ve metal komplekslerinin sentezine dair benzer çalışmaların oldukça kısıtlı olduğu görölmüştür. Yukarıda yapılan çalışmalarda BODIPY üzerinde oksim grubu taşıyan ligandlar sentezlenmiş ancak kompleks oluşturma özellikleri incelenmemiştir. Bu çalışmada; ayrı ayrı önemli özelliklere sahip BODIPY ve oksim bileşiklerini bir molekül içinde toplayarak etkilerini artırmak amacı ile BODIPY-oksım grubu içeren yeni ve özgün ligandlar ile bunların metal kompleksleri sentezlendi. Bu bileşiklerin yapıları FT-IR, ¹H NMR, UV-vis, LC-MS, floresans, manyetik süseptibilite ve erime noktası teknikleri ile aydınlatıldı.

5. DENEYSEL ÇALIŞMALAR

5.1 Kullanılan Kimyasal Malzemeler

Bu çalışmada çıkış maddesi olarak kullanılan *anti*-klorglioksim ve BODIPY bileşikleri literatürde belirtilen şartlarda hazırlanmıştır. BODIPY bileşikleri argon gazı altında sentezlenmiştir. Tepkimeler sırasında kullanılan tüm kimyasallar Merck, Fluka, Aldrich, Riedel de Haen ve Alfa Aesar gibi firmalardan temin edilmiştir. Ayrıca gerekli olan bazı ara maddeler ve orijinal bileşikler Kimya Bölümü Anorganik Kimya Araştırma Laboratuvarı'nda sentezlenmiştir. Kolon kromatografisi çalışmaları ve deney takibinde silikajel tabakasıyla (SiO₂, Merck 60 F₂₅₄) kaplanmış alüminyum plakalar (Silikajel 60, SiO₂, Merck 70-230 Mesh) kullanılmıştır.

5.2 Kullanılan Cihazlar

Erime noktası Tayini: ElectrothermalII A9100 (Pamukkale Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü/DENİZLİ).

UV-Vis Spektrofotometresi: Shimadzu 1601 (Pamukkale Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü/DENİZLİ).

Magnetik Süseptibilite: Sherwood Scientific Gouy terazisi (Pamukkale Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü/DENİZLİ).

Infrared Spektrometresi: Perkin-Elmer UATR Two Spectrometer (Pamukkale Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü/DENİZLİ).

Floresans Spektrometresi: Agilent Varian CARY Eclipse Fluorescence Spectrophotometre (Pamukkale Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü/DENİZLİ).

NMR Spektrometresi: AGILENT 400/54 (400 MHz) (Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Merkezi Araştırma Laboratuvarı Uygulama ve Araştırma Merkezi/RİZE).

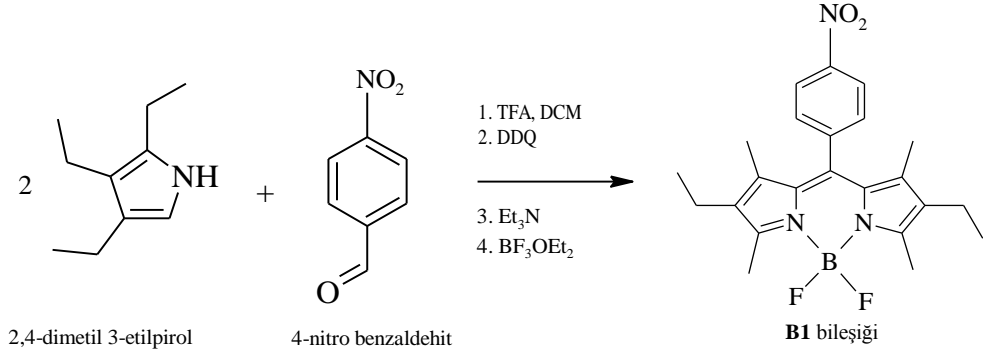
Kütle Spektrometresi: LC-MS/MS-Thermo TSQ Quantum Access (Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Merkezi Araştırma Laboratuvarı Uygulama ve Araştırma Merkezi/RİZE).

5.3 Sentez Çalışmaları

5.3.1 8-(4-Nitro)benzen-2,6-dietil-4,4-difloro-1,3,5,7-tetrametil-4-bora-3a,4a-diaza-s-indasen (B1) Sentezi

1 g 4-nitro benzaldehit (6,67 mmol) ve 1,85 mL 2,4-dimetil-3-etilpirol (13 mmol) 130 mL kuru CH₂Cl₂ içerisinde çözüldü. TFA argon gazı altında damla damla ilave edildi. 4 saat karanlık ortamda oda koşullarında karıştırıldı. Tepkime ortamına 1,5 g DDQ (6,6 mmol) ve 6 mL TEA (39,6 mmol) 5 dk. içinde damla damla eklendi. 40 dk. sonra 8,5 mL BF₃.OEt₂ (52,8 mmol) ilave edildi. Tepkime karışımı %5'lik NaHCO₃ çözeltisi ile ekstrakte edilip, organik faz MgSO₄ ile kurutuldu. Saflaştırma işlemi için kolon kromatografisi yapıldı. EtOH'de parlak kırmızı kristaller elde edildi (Şekil 5.1) (Song ve diğ. 2012).

Molekül Formülü: C₂₃H₂₆BF₂N₃O₂ **Verim:** % 25 **Renk:** Kırmızı
IR: [(C-H)]: 2966-2850cm⁻¹, [(C=C)]: 1537 cm⁻¹, [(C=N)]: 1472 cm⁻¹, [(B-F)]: 1181 cm⁻¹, [(NO₂)]: 853 cm⁻¹.



Şekil 5.1: Bileşik B1 sentezi

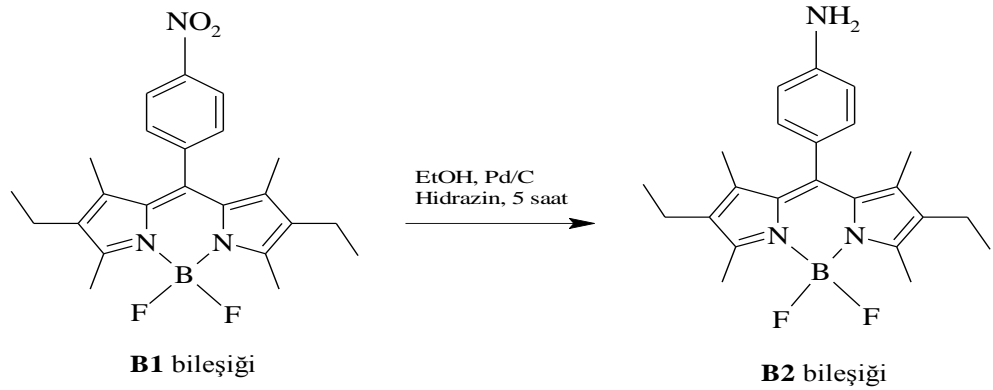
5.3.2 8-(4-Amino)benzen-2,6-dietil-4,4-difloro-1,3,5,7-tetrametil-4-bora-3a,4a-diaza-s-indasen (B2) Sentezi

0,07 g (0,16 mmol) **B1** bileşiği 20 mL EtOH karışımına argon atmosferi altında 0,009 g Pd/C katalizörü ve 0,3 mL hidrazin hidrat ilave edilip 5 saat reflux edildi. Daha sonra tepkime karışımı oda sıcaklığına indirilip süzülerek ortamdan Pd/C uzaklaştırıldı. EtOH'de iğne kristaller elde edildi (Şekil 5.2) (Luo ve diğ. 2014).

Molekül Formülü: C₂₃H₂₈BF₂N₃ **Verim:** % 38 **Renk:** Kırmızı

IR: [(NH)]: 3508-3415 cm⁻¹, [(C-H)]: 2963-2870 cm⁻¹, [(C=C)]: 1526 cm⁻¹, [(C=N)]: 1471 cm⁻¹, [(B-F)]: 1181 cm⁻¹.

¹H NMR (CDCl₃): δ 7,00 (d, 2H), δ 6,79 (d, 2H), δ 3,85 (s, 2H), δ 2,52 (s, 6H), δ 2,31 (q, 4H), δ 1,39 (s, 6H), δ 0,98 (t, 6H).



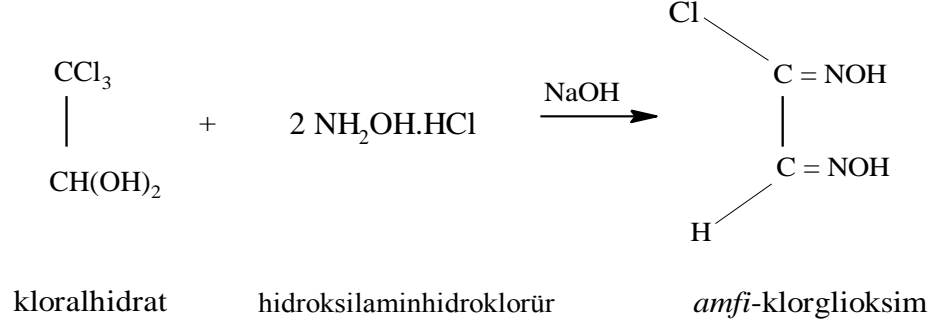
Şekil 5.2: Bileşik **B2** sentezi.

5.3.3 Amfi-klorgliksim (B3) Sentezi

63 g NH₂OH.HCl (0,9 mol) 140 mL suda çözüldü ve katı 48 g Na₂CO₃ (0,45 mol) ile nötrleştirildi. Bu çözeltiliye 50 g kloralhidrat (0,3 mol) parça parça eklendi. Karışım 1 gün buzdolabında bekletildi. Elde edilen süspansiyon -5 ile -10° C aralığına kadar soğutuldu. 54 g NaOH'in (1,35 mol) 100 mL sudaki çözeltisi soğuk karışıma sıcaklık -5° C'yi aşmayacak şekilde damla damla ilave edildi. Karışıma 32 mL %98'lik derişik H₂SO₄ damla damla ilave edildi. pH 3,5 olduğunda beyaz katı kütle oluştu. Oluşan madde gooche krozesinde süzüldü. Katı haldeki maddeye eter eklendi, amfi-klorgliksim eter fazına alındı. Eterde kristallenen madde 60° C suda

tekrar kristallendirildi. İğne şeklinde renksiz kristaller elde edildi ve kristaller vakum desikatöründe kurutuldu (Şekil 5.3) (Grundmann ve diğ. 1965; Ucan 2002).

Molekül Formülü: C₂H₃ClN₂O₂ **Verim:** % 63 **Renk:** Renksiz **EN:** 150°C
IR: [(O-H)]: 3240-3176 cm⁻¹, [(C-H)]: 2867 cm⁻¹, [(C=N)]: 1674-1615 cm⁻¹, [(N-O)]: 979 cm⁻¹, [(C-Cl)]: 787 cm⁻¹.

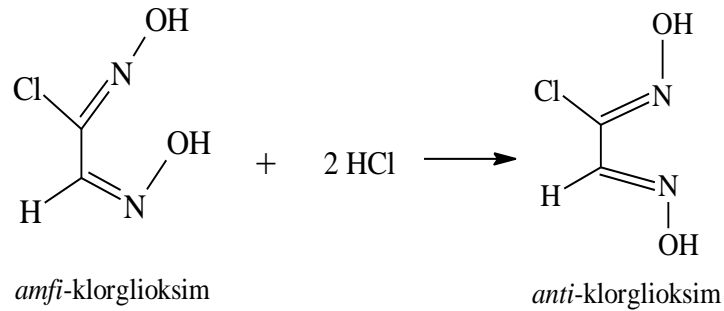


Şekil 5.3: Bileşik B3 sentezi.

5.3.4 Anti-klorglioksim (B4) Sentezi

Elde edilen *amfi*-klorglioksim (B3) % 36,5'lik HCl'de çözüldü. Çözünen madde soğukta tamamen çöktü. Süzüldü ve vakum desikatöründe kurutuldu (Şekil 5.4) (Grundmann ve diğ. 1965).

Molekül Formülü: C₂H₃ClN₂O₂ **Verim:** % 70 **Renk:** Beyaz **EN:** 170°C
IR: [(O-H)]: 3299 cm⁻¹, [(C-H)]: 2886 cm⁻¹, [(C=N)]: 1604 cm⁻¹, [(N-O)]: 968 cm⁻¹, [(C-Cl)]: 740 cm⁻¹.



Şekil 5.4: Bileşik B4 sentezi.

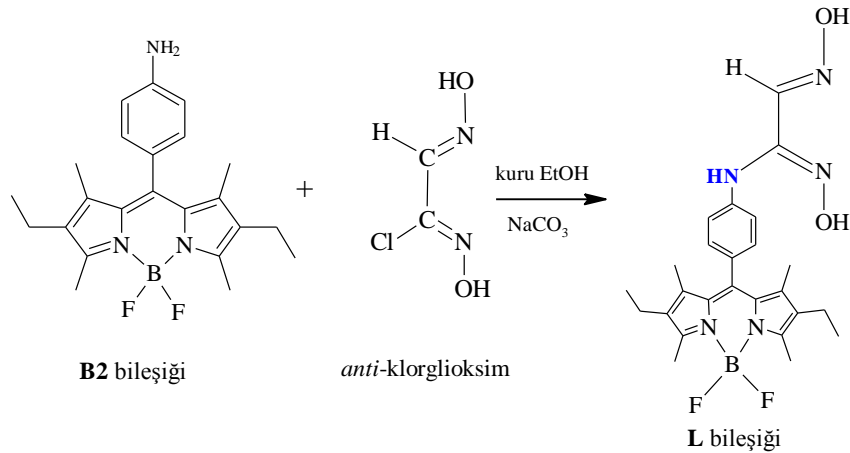
5.3.5 BODIPY-Oksim (L) Bileşiğinin Sentezi

0,045 g (0,11 mmol) **B2** ve 0,014 g (0,11 mmol) **B4** 25 mL kuru EtOH'de çözüldü. Bu karışıma 0,019 g NaHCO₃ (0,22 mmol) yavaş yavaş eklendi ve 2 saat oda koşullarında karıştırıldıktan sonra 5 saat 60-70°C'deki yağ banyosunda karıştırıldı. Karışım süzülerek NaHCO₃ uzaklaştırıldı. Çözücü evaporate edildi (Şekil 5.5) (Kaya ve diğ. 2008).

Molekül Formülü: C₂₅H₃₀BF₂N₅O₂ **Verim:** % 81 **Renk:** Kiremit

IR: [(NH)]: 3481 cm⁻¹, [(-OH)]: 3207 cm⁻¹, [(C-H)]: 2961-2869 cm⁻¹, [(C=N)_{B4}]: 1604 cm⁻¹, [(C=C)]: 1538 cm⁻¹, [(C=N)_{B2}]: 1474 cm⁻¹, [(B-F)]: 1188 cm⁻¹.

¹H NMR (CDCl₃): δ 11,37-10,27 (s, OH), δ 8,28 (s, H-C=N), δ 7,08 (d,2H), δ 6,69 (d,2H), δ 3,35 (s,NH), δ 2,48 (s,3H), δ 2,28 (q,4H), δ 1,33 (s,6H), δ 0,92 (t,6H).



Şekil 5.5: Bileşik L sentezi.

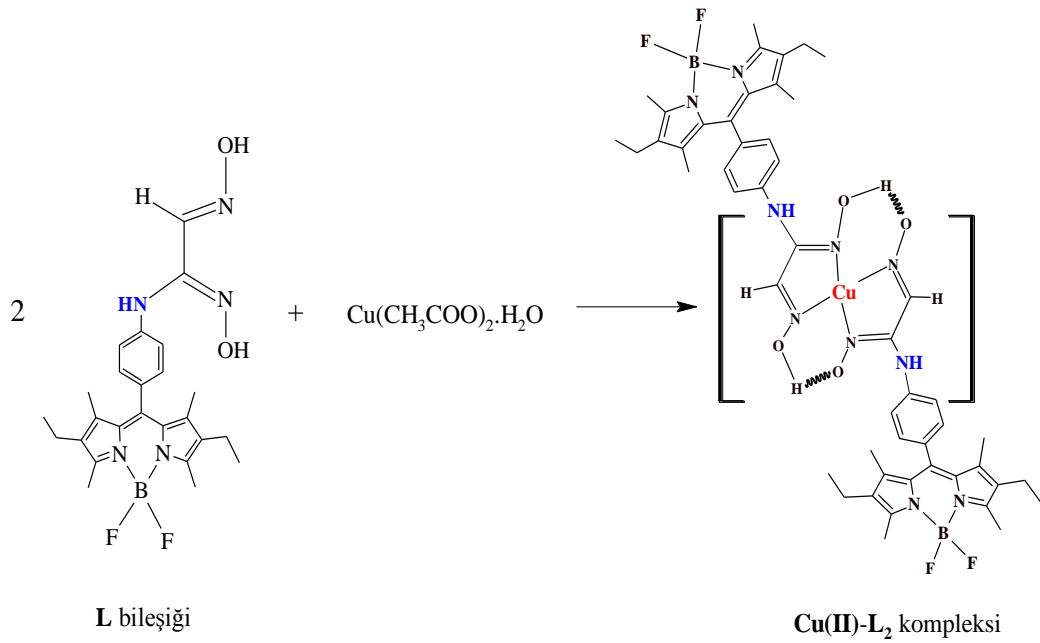
5.3.6 Metal Komplekslerinin Sentezi

5.3.6.1 Cu(II)-L₂ Kompleksinin Sentezi

0,025 g L bileşiği (2 mmol) 4 mL kuru EtOH'de çözüldü. Üzerine 0,005 g Cu(CH₃COO)₂.H₂O (1 mmol) eklendi ve 50-60° C yağ banyosunda 1 gün karıştırıldı. Karışım süzülde, aşırı metal tuzunun uzaklaştırılması için su ile yıkandı ve kurutuldu.

Molekül Formülü: C₅₀H₅₈B₂CuF₄N₁₀O₄ **Verim:** %30 **Renk:** Kırmızı

IR: [(NH)]: 3360 cm⁻¹ [(C-H)]: 2962-2868cm⁻¹, [O-H...O]: 1737 cm⁻¹, [(C=N)_{B4}]: 1601 cm⁻¹, [(C=C)]: 1537cm⁻¹, [(C=N)_{B2}]: 1474 cm⁻¹, [(B-F)]: 1186 cm⁻¹.



Şekil 5.6: [Cu(II)-L₂] kompleksinin sentezi.

5.3.6.2 Ni(II)-L₂ Kompleksinin Sentezi

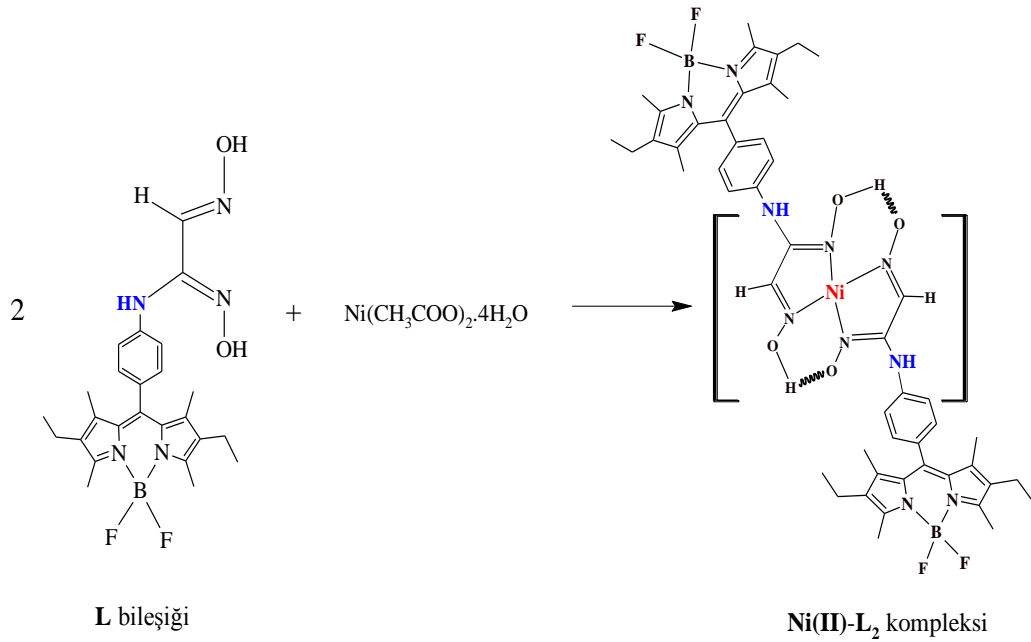
0,044 g L bileşiği (2 mmol) 10 mL kuru EtOH'de çözüldü. Üzerine 0,012 g Ni(CH₃COO)₂·4H₂O (1 mmol) eklendi ve 50-60° C yağ banyosunda 1 gün karıştırıldı. Karışım süzüldü, aşırı metal tuzunun uzaklaştırılması için su ile yıkandı ve kurutuldu.

Molekül Formülü: C₅₀H₅₈B₂NiF₄N₁₀O₄ **Verim:** % 48 **Renk:** Kırmızı

IR: [(NH)]: 3220 cm⁻¹, [(C-H)]: 2960-2855 cm⁻¹, [(O-H...O)]: 1723 cm⁻¹,

[(C=N)_{B4}]: 1574 cm⁻¹, [(C=C)]: 1538 cm⁻¹, [(C=N)_{B2}]: 1474 cm⁻¹,

[(B-F)]: 1188 cm⁻¹.



Şekil 5.7: [Ni(II)-L₂] kompleksinin sentezi.

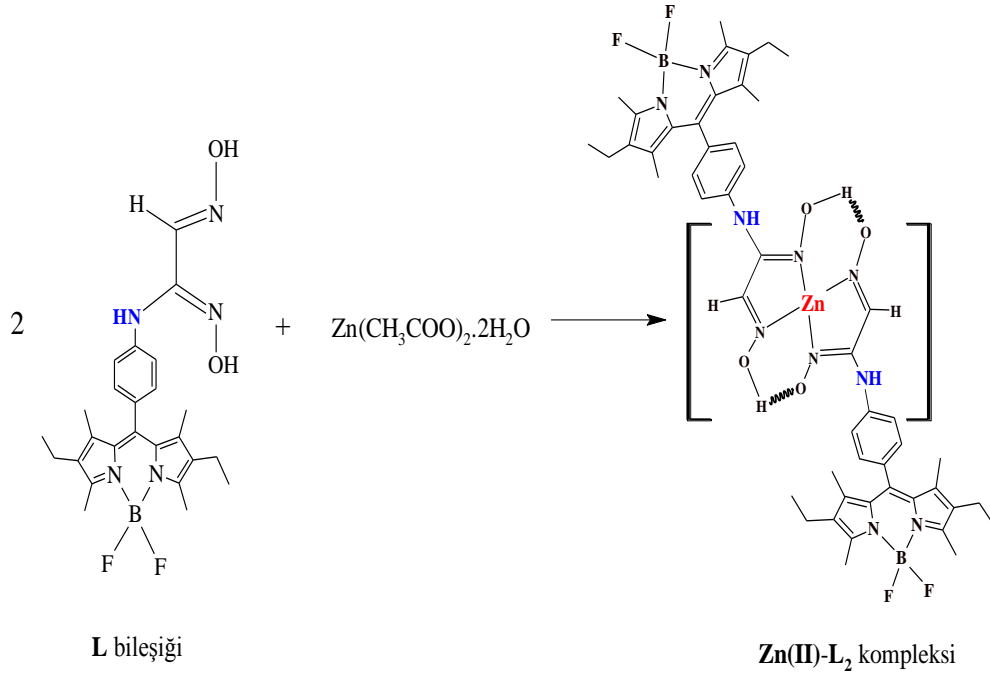
5.3.6.3 Zn(II)-L₂Kompleksinin Sentezi

0,025 g L bileşiği (2 mmol) 10 mL kuru EtOH'de çözüldü. Üzerine 0,0056 g Zn(CH₃COO)₂.2H₂O (1 mmol) eklendi ve 50-60°C yağ banyosunda 1 gün karıştırıldı. Karışım süzüldü, aşırı metal tuzunun uzaklaştırılması için su ile yıkandı ve kurutuldu.

Molekül Formülü: C₅₀H₅₈B₂ZnF₄N₁₀O₄ **Verim:** % 47 **Renk:** Kırmızı

IR: [(NH)]: 3238 cm⁻¹, [(C-H)]: 2962-2868cm⁻¹, [(O-H...O)]: 1719 cm⁻¹, [(C=N)_{B4}]: 1598 cm⁻¹, [(C=C)]: 1538cm⁻¹, [(C=N)_{B2}]: 1474 cm⁻¹, [(B-F)]: 1186 cm⁻¹.

¹H NMR (CDCl₃): δ 8,28 (s, H-C=N), δ 7,71 (d,2H), δ 7,58 (d,2H), δ 7,13 (d,2H), δ 6,93 (d,2H), δ 3,43 (s,NH), δ 2,48 (s,3H), δ 2,28 (q,4H), δ 1,74 (s,6H), δ 1,33 (s,6H), δ 0,92 (t,6H).



Şekil 5.8: [Zn(II)-L₂] kompleksinin sentezi.

5.3.6.4 Co(II)-L₂ Kompleksinin Sentezi

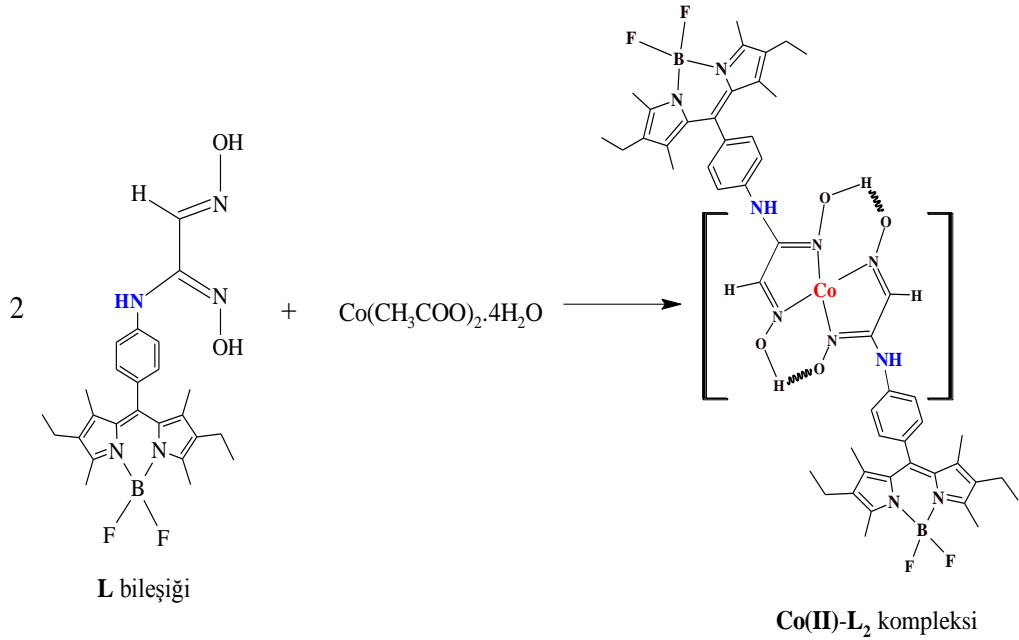
0,015 g L bileşiği (2 mmol) 5 mL kuru EtOH' de çözüldü. Üzerine 0,004 g Co(CH₃COO)₂.4H₂O (1 mmol) eklendi ve 50-60°C yağ banyosunda 1 gün karıştırıldı. Karışım süzüldü, aşırı metal tuzunun uzaklaştırılması için su ile yıkandı ve kurutuldu.

Molekül Formülü: C₅₀H₅₈B₂CoF₄N₁₀O₄ **Verim:** % 36 **Renk:** Kırmızı

IR: [(NH)]: 3247 cm⁻¹, [(C-H)]: 2964-2870cm⁻¹, [(-O-H...O)]: 1719 cm⁻¹.

[(C=N)_{B4}]: 1597 cm⁻¹, [(C=C)]: 1538 cm⁻¹, [(C=N)_{B2}]: 1473 cm⁻¹,

[(B-F)]: 1185 cm⁻¹.



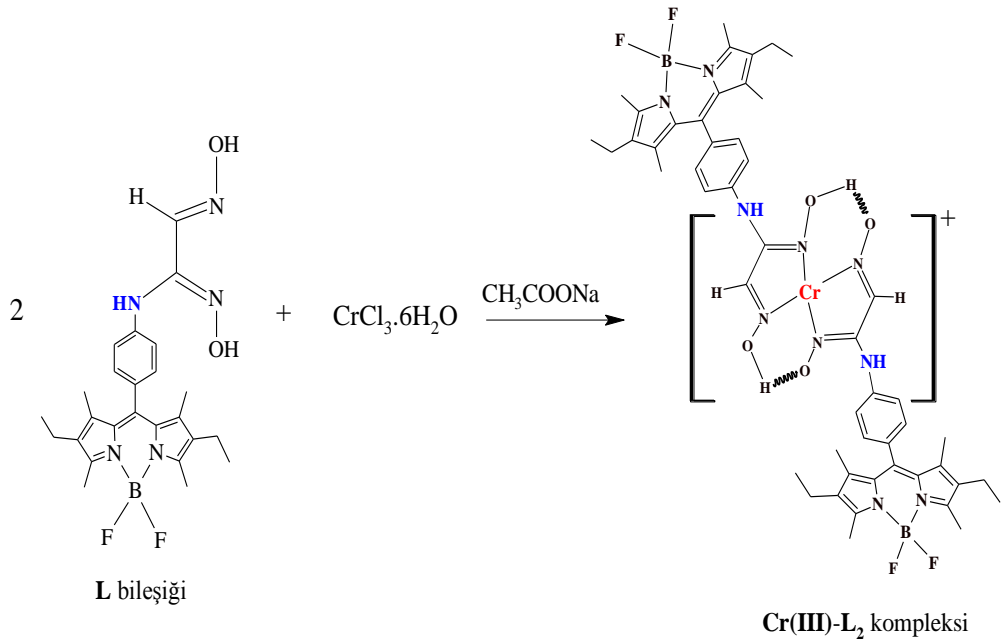
Şekil 5.9: [Co(II)-L₂] kompleksinin sentezi.

5.3.6.5 Cr(III)-L₂ Kompleksinin Sentezi

0,032 g L bileşiği (2 mmol) 20 mL kuru EtOH'de çözüldü. Üzerine 0,009 g CrCl₃.6H₂O (1 mmol) ve 0,006 g CH₃COONa (2 mmol) eklendi ve 50-60°C yağ banyosunda 1 gün karıştırıldı. Karışım süzüldü, aşırı metal tuzunun uzaklaştırılması için su ile yıkandı ve kurutuldu.

Molekül Formülü: C₅₀H₅₈B₂CrF₄N₁₀O₄ **Verim:** % 42 **Renk:** Kırmızı

IR: [(C-H)]: 2962-2855 cm⁻¹, [(-O-H...O)]: 1724 cm⁻¹, [(C=N)_{B4}]: 1599 cm⁻¹, [(C=C)]: 1538 cm⁻¹, [(C=N)_{B2}]: 1474 cm⁻¹, [(B-F)]: 1189 cm⁻¹.



Şekil 5.10: [Cr(III)-L₂] kompleksinin sentezi.

6. BULGULAR

Çalışmada daha önce literatürde var olan mezo bölgesinden türevlendirilmiş amin türevi BODIPY (B2) ve *anti*-klorglioksim bileşiği (B4) ile tek bir molekül oluşturuldu. Elde edilen yeni ligandın metal kompleksleri (Cu(II), Ni(II), Zn(II), Co(II) ve Cr(III)) sentezlendi ve yapıları spektroskopik yöntemlerle aydınlatıldı.

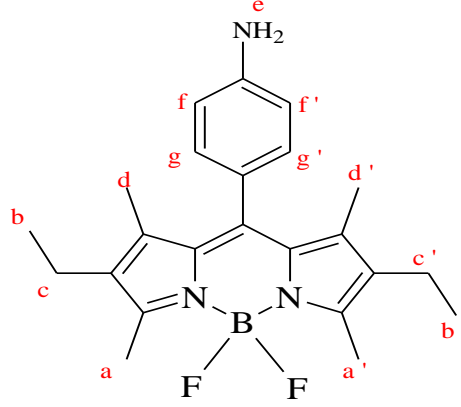
6.1 Sentezlenen Bileşiklerin Karakterizasyonu

B1 bileşiğinin sentezinde; 4-nitro benzaldehit ve 2,4-dimetil-3-etilpirolün kuru diklorometan içerisindeki çözeltisine TFA ilavesi ile elde edilen ve kararsız bir ara ürün olan dipirometanın oluşması nedeniyle reaksiyonun 4 saatlik bölümü karanlıkta gerçekleştirilmiştir. Süre sonunda ortama eklenen DDQ, TEA ve BF₃.OEt₂ ile kararlı ürün olan nitro BODIPY türevi **B1** bileşiği sentezlenmiştir. Elde edilen ürün kolon kromatografisi ile saflaştırılmış ve EtOH ile yeniden kristallendirilmiştir. **B1** bileşiğine ait FT-IR spektrumu incelendiğinde sırasıyla –NO₂ grubuna ait 1347 cm⁻¹'deki pik ile 1537 ve 1472 cm⁻¹'de -C=C- ve -C=N- pikleri görülmektedir. Bunun yanında parmak izi bölgesinde *p*-süstitüe aromatik nitro gruplarına özgü 853 cm⁻¹'deki pikin gözlenmesi bileşiğe ait diğer bir delildir (Tablo 6.1). Ayrıca UV lamba altında BODIPY'ye ait karakteristik floresans sarı-yeşil renk göstermesi bileşiğin eldesine diğer bir kanıttır.

Tablo 6.1: Sentezlenen bileşiklerin FT-IR spektrumu verileri.

Bileşik	$\nu\text{C}=\text{C}$	$\nu\text{CH}_{(\text{alif})}$	$\nu\text{C}=\text{N}$	$\nu\text{B-F}$	$\nu\text{C-Cl}$	$\nu\text{O-H}$	$\nu\text{OH-O}$
B1	1537	2966-2850	1472	1181	-	-	-
B2	1526	2963-2870	1471	1181	-	-	-
B3	-	2867	1674-1615	-	787	3240-3176	-
B4	-	2886	1604	-	740	3299	-
L	1538	2961-2869	1604-1474	1188	-	3207	-
[Cu(II)-L ₂]	1537	2962-2868	1601-1474	1186	-	-	1737
[Ni(II)-L ₂]	1538	2960-2855	1574-1474	1188	-	-	1723
[Zn(II)-L ₂]	1538	2962-2868	1598-1474	1186	-	-	1719
[Co(II)-L ₂]	1538	2964-2870	1597-1473	1185	-	-	1719
[Cr(III)-L ₂] ⁺	1538	2962-2855	1599-1474	1189	-	-	1724

Literatürdeki yöntemler uygulanarak Pd/C katalizörlüğünde ve hidrazin hidrat ile etkileştirilerek **B1** bileşiğindeki nitro grubu amine indirgenmiştir. **B2** bileşiğinde amine indirgenmenin bir sonucu olarak nitro grubundan kaynaklanan 1347 ve 853 cm^{-1} de görülen keskin pikler kaybolmuştur. 3508-3415 cm^{-1} de $-\text{NH}_2$ grubuna ait yeni titreşim bantlarının gözlenmesi nitro grubunun amine indirgenmiş olduğunu göstermektedir (Tablo 6.1). **B2** bileşiğinin ^1H NMR spektrumu Şekil E.3'de ve protonlara ait pikler Tablo 6.2'de verilmiştir. Aromatik halkadaki $-\text{NH}_2$ 'nin protonlarına ait pik 3,85 ppm'de, halkadaki protonlara ait 7,00 ve 6,79 ppm'de, pirol halkasına ait pikler ise sırası ile 2,52, 2,31, 0,98 ve 1,39 ppm'de görülmüştür. Literatürdeki ^1H NMR spektrumu verileri ile **B2** sentezinin verileri uyum içindedir ve **B2** sentezinin gerçekleştiğini göstermektedir (Song ve diğ. 2012; Luo ve diğ. 2014).



Tablo 6.2: B2 bileşiğinin ¹H NMR verileri.

Bileşik B2	Ha-a ¹	Hb-b ¹	Hc-c ¹	Hd-d ¹	He	Hf-f ¹	Hg-g ¹
δ (ppm)	1,39	0,98	2,31	2,52	3,85	7,00	6,79
Pik	s, 6H	t, 6H	q, 4H	s, 6H	s, 2H	d, 2H	d, 2H

Amfi-klorglioksim (**B3**) bileşiğinin sentezi literatürdeki yöntemler kullanılarak gerçekleştirildi. Elde edilen renksiz iğnemsiz kristaller derişik HCl ile muamele edilerek *amfi*-klorglioksim *anti*- formuna (**B4**) dönüştürüldü. *Amfi*-klorglioksimin (**B3**) FT-IR spektrumu incelendiğinde –OH 3240-3176 cm⁻¹, –C=N- 1674-1615 cm⁻¹, –N-O cm⁻¹ 979 ve –C-Cl 787 cm⁻¹ ait pikler görülmüştür. **B4**'ün FT-IR spektrumunda –OH 3299 cm⁻¹, –C=N- 1604 cm⁻¹, –N-O cm⁻¹ 968, –C-Cl- 740 cm⁻¹ pikleri spesifik farklılığın –OH bandında şiddetlenme ve tek pik olması *amfi* pozisyonundaki OH'lerin *anti* pozisyonuna yöneldiklerini göstermektedir (Tablo 6.1).

B2 bileşiğindeki NH₂ grubunun B4 bileşiğindeki karbona bağlı klor üzerinden reaksiyonu ile **L** ligandı elde edilmiştir (Kaya ve diğ. 2008). **L** bileşiğinin FT-IR spekturumunda; B4'e ait –C-Cl pikinin kaybolması, B2 bileşiğinde NH₂'ye ait 3508 ve 3415 cm⁻¹ de gelen piklerin kaybolarak 3207 cm⁻¹ bandında OH'a ait yayvan pik gelmesi **L** ligandının oluştuğunu göstermektedir (Tablo 6.1). **L** ligandının ¹H NMR spektrumunda 11,37 ve 10,27 ppm de gözlenen yayvan singlet iki pik oksimin OH grubuna ve 8,28 de görülen singlet pik H-C=N grubuna ait karakteristik piklerdir (Şekil E.2).

L ligandının metal kompleksleri 2:1 oranında sentezlenmiştir. Komplekslerin FT-IR spektrumunda 1737-1719 cm⁻¹ aralığında oluşan yeni pikler *vic*-dioksimlerin

-OH grubunun hidrojen bağı yaptığının iyi bir göstergesidir (Deveci 2012). Ayrıca komplekslerin $-C=N_{B4}$ grubuna ait $1601-1574\text{ cm}^{-1}$ aralığındaki pik değerlerinde görülen belirgin sağa kayma ve pik şiddetlerindeki azalma, metallerin imin grubundaki N atomu üzerinden bağlandığını desteklemektedir (Tablo 6.1). $[Zn(II)-L_2]$ kompleksinin 1H NMR'ı spektrumuna bakıldığında OH protonlarına ait piklerin kaybolduğu görülmektedir (Şekil E.3).

Sentezlenen bileşiklerin molekül özellikleri ve kütle spektrumu verileri Tablo 6.3'te gösterilmektedir.

Tablo 6.3: Sentezlenen bileşiklerin molekül özellikleri ve kütle spektrumu verileri.

Bileşik	Molekül Formülü	Molekül Ağırlığı (g/mol)		Renk
		Hesaplanan	Deneysel	
B1	$C_{23}H_{26}BF_2N_3O_2$	425,28	-	Kırmızı
B2	$C_{23}H_{28}BF_2N_3$	395,29	-	Kırmızı
B3	$C_2H_3ClN_2O_2$	122,51	-	Renksiz
B4	$C_2H_3ClN_2O_2$	122,51	-	Beyaz
L	$C_{25}H_{30}BF_2N_5O_2$	481,35	481,47[M] ⁺	Kiremit
[Cu(II)-L ₂]	$C_{50}H_{58}B_2CuF_4N_{10}O_4$	1024,22	1026,92[M+2H] ⁺	Kırmızı
[Ni(II)-L ₂]	$C_{50}H_{58}B_2NiF_4N_{10}O_4$	1019,37	1018,83[M-H] ⁺	Kırmızı
[Zn(II)-L ₂]	$C_{50}H_{58}B_2ZnF_4N_{10}O_4$	1026,09	1026,12[M] ⁺	Kırmızı
[Co(II)-L ₂]	$C_{50}H_{58}B_2CoF_4N_{10}O_4$	1019,6	1022,15[M+3H] ⁺	Kırmızı
[Cr(III)-L ₂] ⁺	$C_{50}H_{58}B_2CrF_4N_{10}O_4$	1012,67	1012,04[M] ⁺	Kırmızı

Cu(II), Zn(II), Ni(II), Co(II) ve Cr(III) komplekslerinin manyetik süseptibilitesi ölçülmüştür (Tablo 6.4). Ni(II) ve Zn(II) komplekslerinin diamanyetik, eşleşmemiş tek elektronu bulunan Cu(II), Co(II) ve Cr(III) komplekslerinin paramanyetik olması komplekslerin sentezlendiğini ve kompleks geometrilerinin kare düzlem olduğunu göstermektedir. Cu(II), Co(II) ve Cr(III) komplekslerinin 1,73 BM teorik süseptibilite değerlerine yakın değerler vermesi yapının kare düzlem olduğunun kanıtıdır. Eksen pozisyonlarından su veya farklı moleküllerin bağlanmış olması durumunda oktahedral geometriyi işaret eden (Cr(III) kompleksinde üç, Ni(II) ve Co(II) kompleksinde iki elektrona karşılık) daha yüksek BM değerleri elde edilmiş olacaktı. Ayrıca komplekslerin FT-IR ve $[Zn(II)-L_2]$ kompleksinin 1H

NMR'ı spektrumunu incelediğimizde suya ait piklerin olmaması da kare düzlem yapıyı desteklemektedir. [Zn(II)-L₂] kompleksinin ¹H NMR'ı spektrumunda 15-17 ppm aralığında gözlenmesi gereken H bağı piki ölçümlerin 14 ppm de sınırlandırılmasından nedeni ile gözlemlenememiştir (Şekil E.3). Fakat [Zn(II)-L₂] kompleksinin FT-IR spektrumunda 1719 cm⁻¹ de H bağına ait yeni pik görülmesi yapının karedüzlem olduğunu desteklemektedir (Tablo 6.1).

Tablo 6.4: Sentezlenen bileşiklerin manyetik süseptibilite verileri.

Bileşik	Magnetik Süseptibilite (B.M.)
[Cu(II)-L ₂]	Paramanyetik (1,54)
[Ni(II)-L ₂]	Diamanyetik (-)
[Zn(II)-L ₂]	Diamanyetik (-)
[Co(II)-L ₂]	Paramanyetik (1,86)
[CrL ₂] ⁺	Paramanyetik (1,79)

L ligandının ve Cu(II), Ni(II), Zn(II), Co(II) ve Cr(III) komplekslerinin 2.10⁻¹⁰M'lık hazırlanmış 7 farklı organik çözücüde alınan UV-vis ve floresans spektrumları incelenmiştir (Tablo 6.5). UV-vis spektrumları incelendiğinde, 340-390 nm aralığında yayvan düşük şiddetli bantlar, 520-540 nm aralığında şiddetli bant görülmüştür. Bu bantlar, L ligandının (C=N) çift bağlardaki π→π*, n→π* geçişleri yanında ligand-metal yük transfer geçişleri ile ilgilidir. Ayrıca komplekslerde metal iyonundan kaynaklanan d-d geçişlerine ait pikler de söz konusudur (Kurtoglu ve Serin 2001).

Sentezlenen ligand ve komplekslerin tamamında farklı çözücü kullanılması absorpsiyon ve emisyon dalga boyu maksimum değerlerinde önemli bir değişim meydana getirmemiştir. BODIPY grubundan kaynaklanan geçişlerin çözücüyle çok fazla değişmediği, kompleksleşme ve BODIPY ana yapısına eklenen türevlerin delokalizasyonu gölgeleyemediği belirlenmiştir. Sadece metal–ligand yük transfer geçişleri, eklenen oksim gruplarından kaynaklanan geçişler ve metalin d-d geçişlerinin olduğu bu bantların diğer bantların altında kaldığı için belirgin olarak izlenemediği bu nedenle de büyük kaymalar olmadığı görülmüştür (Tablo 6.5).

Sentezlenen ligand ve komplekslerin floresans spektrumları incelendiğinde; 530-550 nm aralığında maksimum pik gösterdikleri, çözücüye göre küçük kaymalar olsa da metal iyonundan kaynaklanan büyük kaymalar olmadığı gözlenmiştir. Bu

durum bize floresans özelliğın BODIPY ana yapısı üzerinden oluştuğunu, çözücülerin ve kompleks oluşumu sırasında metal katyonunun önemli bir etki oluşturmadığını göstermiştir. Bunun sebebi; floresans özellik gösteren BODIPY grupları ile oksim grupları üzerinden bağlanan metal katyonlarının çok uzak konumda oldukları için dekolizasyonu etkileyememiş olmasıdır (Tablo 6.5).

Tablo 6.5: Bileşiklerin UV-vis ve floresans spektrumu verileri.

Bileşikler	Çözücüler	$\lambda_{Abs.}(nm)$	$\lambda_{Emis.}(nm)$	λ_{Stokes} kay.(nm)
L	Hekzan	528	532	4
	Dietileter	526	531	5
	DCM	530	539	9
	Aseton	522	534	12
	EtOH	520	535	15
	DMF	522	534	12
	DMSO	522	539	17
[Cu(II)-L ₂]	Hekzan	534	535	1
	Dietileter	526	536	10
	DCM	532	541	9
	Aseton	526	539	13
	EtOH	524	539	15
	DMF	524	536	12
	DMSO	524	539	15
[Ni(II)-L ₂]	Hekzan	530	534	4
	Dietileter	526	535	11
	DCM	530	540	10
	Aseton	526	533	7
	EtOH	522	541	19
	DMF	522	538	16
	DMSO	526	541	15

Bileşikler	Çözücüler	$\lambda_{\text{Abs.}}(\text{nm})$	$\lambda_{\text{Emis.}}(\text{nm})$	$\lambda_{\text{Stokes}} \text{ kay.}(\text{nm})$
[Zn(II)-L ₂]	Hekzan	530	534	4
	Dietileter	526	535	9
	DCM	530	537	7
	Aseton	524	534	10
	EtOH	522	535	13
	DMF	520	538	18
	DMSO	520	539	19
[Co(II)-L ₂]	Hekzan	536	538	2
	Dietileter	532	537	5
	DCM	534	547	13
	Aseton	528	538	10
	EtOH	526	538	12
	DMF	526	539	13
	DMSO	526	542	16
[Cr(III)-L ₂]	Hekzan	530	535	5
	Dietileter	522	534	12
	DCM	528	538	10
	Aseton	520	534	14
	EtOH	522	535	13
	DMF	526	537	11
	DMSO	524	538	14

7. SONUÇ

Bu tez çalışması kapsamında; BODIPY ve oksim grubu içeren yeni bir bileşik ve çeşitli metallerle kare düzlem yapıda floresans özellik gösteren kompleksleri hazırlanmış ve çeşitli spektroskopik tekniklerle karakterize edilmiştir.

7.1 Öneriler

Yapılan çalışmalar sonucunda hedeflenen bileşikler elde edilmiştir. Sentezlenen metal komplekslerinin UV-vis spektrumunda FDT alanında uygulanabilir olması için gerekli olan band aralığında yeterli dalga boyu kaymasının görülmemesi bu alanda kullanılamayacağını göstermiştir. Fakat L bileşiğinin farklı pozisyonlarından türevlendirilmesiyle bu alanda kullanım potansiyeli olabilecek yeni bileşikler sentezlenebilir. Ayrıca sentezlenen bileşiklerin özellikle yapısındaki oksim grupları nedeniyle antifungal, antikanser ve antimikrobiyel vb. özellikleri araştırılabilir.

8. KAYNAKLAR

Atilgan, S., Ekmekci, Z., Dogan, A.L., Guc, D., Akkaya E.U., ‘‘Water soluble distyryl-boradiazaindacenes as efficient photosensitizers for photodynamic therapy’’, *Chem. Commun.*, 42, 4398-4400, (2006).

Abiraj, K. and Gowda, D. C., ‘‘Magnesium-Catalyzed Proficient Reduction of Oximes to Amines Using Ammonium Formate’’, *Synthetic Communications*, 34 (4), 599–605, (2004).

Amarasekara, A.S., ‘‘Nitrosation of α -hydroxylamino- α,β -unsaturated Oximes: Synthesis of 1,7-dioxo-2,6-diaza-spiro[4,4]nona-2,8 Dienering System’’, *Tetrahedron Letters*, 46, 2635–2638, (2005).

Bittman R., Li Z., Mintzer E., ‘‘First synthesis of freecholesterol-BODIPY conjugates’’, *Journal of Organic Chemistry.*, 71, 1718-1721, (2006).

Britzinger, H. and Titzmann, R., ‘‘Notiz Über Einige Halogenierte Aliphatische Oxime’’, *Chemische Berichte*, 85 (4), 344-345, (1952).

Burgess, K., and Loudet, A., ‘‘BODIPY dyes and their derivatives: syntheses and spectroscopic properties’’, *Chem. Rev.*, 107, 4891-4932, (2007).

Chakravorty, A., ‘‘Structural Chemistry of transition metal complexes of oximes’’, *Coordin. Chem. Rev.*, 13 1-46, (1974).

Churchill, D. G., Jang, Y. J., Tsay, O. G., Murale, D. P., Jeong, J. A., Segev, A., ‘‘Novel and selective detection of Tabun mimics’’, *Chem. Commun.*, 50, 7531-7534, (2014).

Constantinos, J.M., Stamatatos, T.C., Perlepes, S.P., ‘‘The coordination chemistry of Pyridyl Oximes’’, *Polyhedron*, 25, 134–194, (2005).

Deveci, P., ‘‘Synthesis, spectroscopic and cyclic voltammetry studies of novel azacrown ether containing vic-dioxime ligand and its Ni(II), Cu(II), Co(II), Cd(II) and Zn(II) complexes’’, *J. Incl. Phenom Macrocycl Chem.*, 77(1-4), 319-325, (2012).

Ehenschwender, T., Wagenknecht, H.A., ‘‘4,4-Difluoro-4-bora-3a,4a-diazas-indacene as a Bright Fluorescent Label for DNA’’, *J. Org. Chem.*, 76, 2301–230, (2011).

Gang, H., Huang, L., Li, Z., Zhao, Y., Zhang, Y., Wu, S., Zhao, J., ‘‘Ultralow-Power Near Infrared Lamp Light Operable Targeted Organic Nanoparticle Photodynamic Therapy’’, *J. Am. Chem. Soc.*, 138, 14586–14591, (2016).

Grundmann, C., Mini, V., Dean, J.M., Frommheld, H. D., ‘‘Dicyan-di-N-oxyd’’, *Ann. Chem.*, 687, 191-214, (1965).

Hamamoto, H., Suzuki, Y., Takahashi, H., ve Ikegami, S., ‘‘Direct Transformation of Benzilic Amines to Carbonyls Using Polyacrylamide bound Tungstate Under Phase-Transfer Catalysis Conditions’’, *Tetrahedron Letters*, 48, 4239–4242, (2007).

İrez, G. ve Bekaroğlu, O., ‘‘The Synthesis and Complex Formation of Stereoisomers of Some New Substituted Amino and Diaminoglyoximes’’, *Synth. React. Inorg. Met.-Org. Chem.*, 13(6), 781-797, (1983).

Kamkaew, A., Lim, S.H., Lee, H.B., Kiew, L.V., Chungc, L.Y., Burgess, K., ‘‘BODIPY dyes in photodynamic therapy’’, *Chem. Soc. Rev.*, 42(1), 77-88, (2013).

Karakurt, A., and Dalkara, S., ‘‘Oksim ve Oksim Eterler: I. Sentezleri ve Farmakolojik Özellikleri’’, *FABAD J. Pharm. Sci*, 24, 143-156, (1999).

Kaya, M., Yenikaya, C., Demir, İ., Kalfa, O. M., ‘‘Synthesis and Characteristics of N-(Glyoxyldioxime)-N'-(2hydroxybenzylidene)-1,4-diaminonaphthalene and Its Metal Complexes’’, *Russian Journal of General Chemistry*, 78, 939-945, (2008).

Kim, J.S., and Quang, D.T., ‘‘Calixarene-Derived Fluorescent Probes’’, *Chem. Rev.*, 107, 3780–3799, (2007).

Kukushkin, V. Y., Nishioka, T., Tudela, D., Isobe, K., Kinoshita, I., ‘‘Hydrogen Bonding Patterns in Oxime/Oximate Platinum(II) Species Providing the Formation of One-Dimensional Chains, Two-Dimensional Networks, and Cages’’, *Inorg. Chem.*, 36, 6157-6165, (1997).

Kursunlu, A.N., Guler, E., Ucan, H.I., Boyle, R.W., ‘‘A novel Bodipy-Dipyrin fluorescent probe: Synthesis and recognition behaviour towards Fe (II) and Zn (II)’’, *Dyes and Pigments*, 94, 496-502, (2012).

Kurtoglu, M., and Serin, S., ‘‘Template Synthesis Of Two New Glyoxime Derivatives. Characterization And Investigation Of Their Complexes With Ni(II), Cu(II), and Co(II) Metal Ions’’, *Synth. React. Inorg. Met.-Org. Chem.*, 31(7), 1129–1139, (2001).

Kolemen, S., Cakmak, Y., Erten-Ela, S., Altay, Y., Brendel, J., Thelakkat, M., Akkaya, E.U., "Solid-State Dye-Sensitized Solar Cells Using Red and Near-IR Absorbing Bodipy Sensitizers", *Organic Letters*, 12, 3812-3815, (2010).

Lakowicz J.R., "Principles of Fluorescence spectroscopy (Third Edition)", 443-445, (2006).

Li, J.T., Li, X.L., and Li, T.S., "Synthesis of oximes under ultrasound irradiation", *Ultrasonics Sonochemistry*, 13, 200–202, (2005).

Lijser, H. J. P., Fardoun, F. H., Sawyer, J. R. and Quant, M., "Photosensitized Regeneration of Carbonyl Compounds from Oximes", *Organic Letters*, 4 (14), 2325-2328, (2002).

Lim, S.H., Thivierge, C., nowak-sliwinska, P., Han, J., Van Den Bergh, H., Wagniares, G., Burgess, K. and Lee, H.B. "InVitro and InVivo Photocytotoxicity of Boron Dipyrromethene Derivatives for Photodynamic Therapy", *J. Med. Chem.*, 53, 2865-2874, (2010).

Luo, G-G., Pan, Z-H., Zhou, J-W., Xi, J-X., Fang, K., Wuc, R-B., "A simple BODIPY-aniline-based fluorescent chemosensor as multiple logic operations for the detection of pH and CO₂ gas", *Dalton Trans.*, 43, 8499, (2014).

March, J., advanced Organic Chemistry, 2nd Press. Mc Graw-Hill Book company, New York, (1977).

Martínez-Máñez, R., Juárez, L.A., Costero, Ana M., Parra, M., Gila, S., Sancenón, F., "A new chromo-fluorogenic probe based on BODIPY for NO₂ detection in air", *ChemComm.*, 1-3, (2012).

Nakamura, A., Konishi, A. and Otsuka, S., "Cobalt(II) and Some Other Transition Metal Complexes of Chiral vic-Dioximate Ligands Derived from D-Camphor and L β -Pinene", *J. Chem. Soc. Dalton*, 488-495, (1979).

Nesmeyanov, A. N., "Fundamentals of Organic Chemistry", Mir Published, Moscova, (1976).

Prushan, M.J., "Thioether-oxime Complexes of Nickel(II) and Copper(II) Doctor of Philosophy", *Drexel University*, (2001).

Purtaş, F., "Suda Çözünebilir Yeni VIC-Dioksim Ligandı Ve Bazı Metal Komplekslerinin Sentezi", Yüksek Lisans Tezi, KSÜ, Maraş, (2006).

Rubstov I.V., Shirota H., Yoshihara K., "Ultrafast photoinduced solutesolvent electron transfer: configuration dependence", *J. Phys. Chem A*, 103, 1801- 1808, (1999).

Shah, M., Thangaraj, K., Soong, M.-L., Wolford, L. T., Boyer, J.H., Politzer, I. R., Pavlopoulos, T. G., "Pyromethene-BF₂ Complexes as Laser Dye", *Heteroatom Chemistry*, 1, 389-399, (1990).

Smith, P.A.S., "The Chemistry of Open-chain Organic Nitrogen Compounds Benjamin", 3. Basim, New York, (1966).

Song, H., Rajendiran, S., Kim, N., Jeong, S.K., Koo, E., Park, G., Thangadurai, T.D., Yoon, S., "A Tailor Designed Fluorescent "Turn-on" Sensor of Formaldehyde Based on the BODIPY Motif", *Tetrahedron Letters*, 53, 4913–4916, (2012).

Tahtaoui C., Thomas C., Rohmer F., Klotz, P., "Duportail G., Mely Y., Bonnet, D., Hibert, M. "Convenient method to access new 4,4-dialkoxy- and 4,4-diaryloxy-diaza-s-indacene dyes: Synthesis and spectroscopic evaluation", *Org.Chem.*, 72, 269-272, (2007).

Treibs, A., and Kreuzer, F., "Difluorboryl- Komplexe von Di- und Tripyrrylmethenen", *Liebigs Ann. Chem.*, 718, 208-223, (1968).

Tschugaeff, L., "Cobaltdioxime (II) Communication on Complex Compounds", *Ber. Deutsch. Chem. Ges.*, 40, 3498-3504, (1907).

Uçan, S.Y., "İminooksimli Schiff Bazlarının Sentezi ve Geçiş Metal Komplekslerinin İncelenmesi", Doktora Tezi, Niğde Üniversitesi, NİĞDE, 62s, (2002).

Ulrich, G., Niu, S.L., Retailleau, P., Harrowfield, J., Ziesel, R., "New insights into the solubilization of Bodipy dyes", *Tetrahedron Letters*, 50, 3840-3844, (2009).

Valeur B., "Molecular Fluorescence; principles and applications", *Encyclopedia of Applied Physics*, 298-307, (2000).

Vos de Wael, E., Pardoën, J. A., Van Koevinge, J.A., Lugtenburg, J., "Pyromethene-BF₂ Complexes (4,4'-Difloro-4-Bora-3A,4A-Diaza-S-Indacenes). Synthesis and Luminescence Properties", *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas*, 96, 306–309, (1977).

Wories, H. J., Koek, J. H., Lodder, G., Lugtenburg, J., Fokkens, R., Driessen, O., Mohn, G. R., "A novel water-soluble fluorescent probe: Synthesis,

luminescence and biological properties of the sodium salt of the 4-sulfonato-3,3',5,5'-tetramethyl-2,2'-pyrromethen-1,1'-BF₄ complex'', *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas*, 104, 288-291, (1985).

Yogo, T., Urano, Y., Ishitsuka, Y., Maniwa, F., Nagano, T., 'Highly efficient and photostable photosensitizer based on BODIPY chromophore'', *Am.Chem. Soc.*, 127, 12162-12163, (2005).

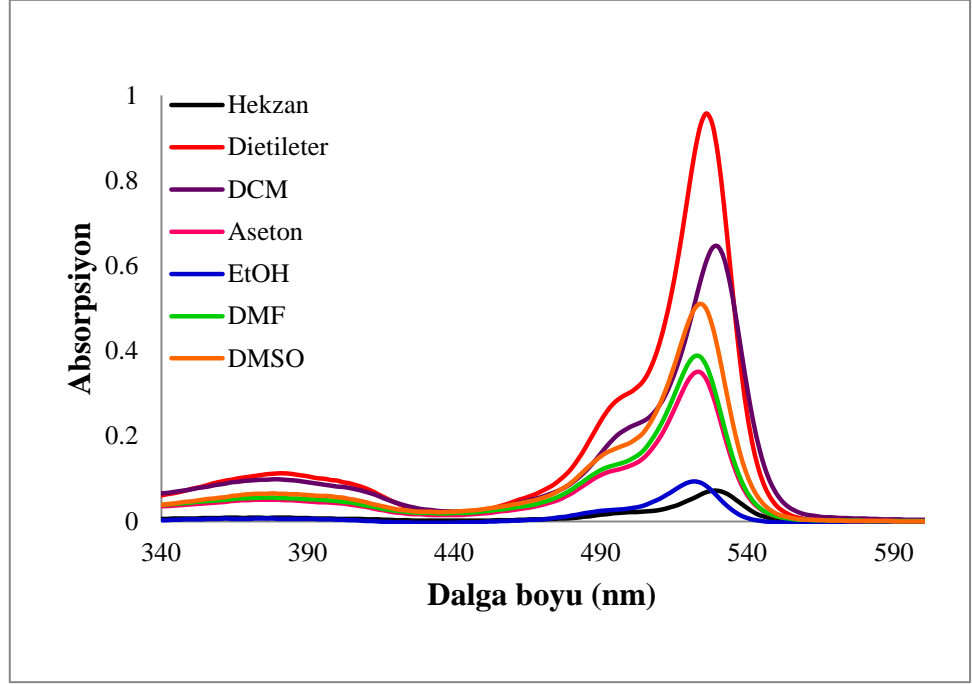
Zhu, S.,Zhang, J., Vegesna, G., Luo, F.-T., Green, S.A., Liu, H., 'Highly water soluble neutral BODIPY dyes with controllable fluorescence quantum yields'', *Organic Letters*, 13, 438-441, (2011).

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

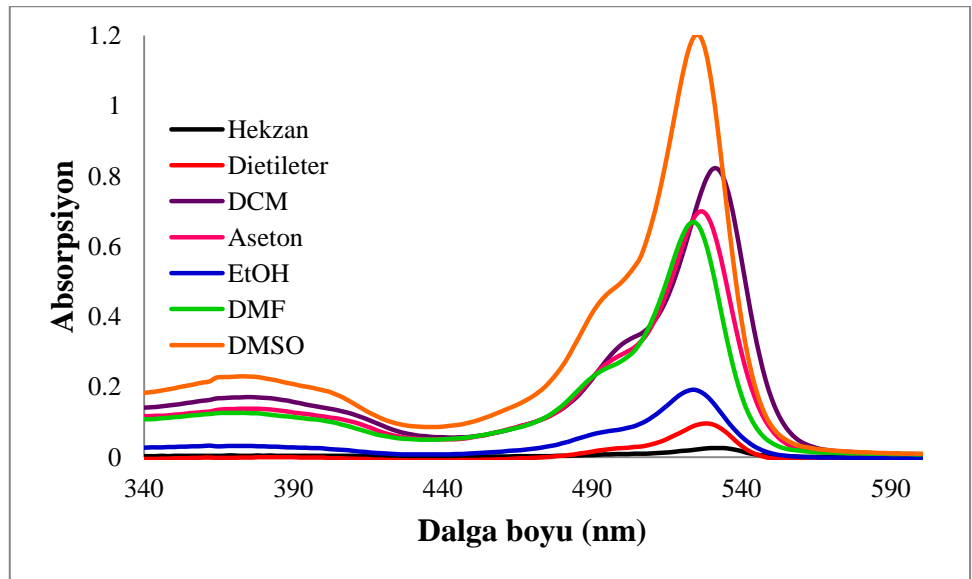
EKLER

9. EKLER

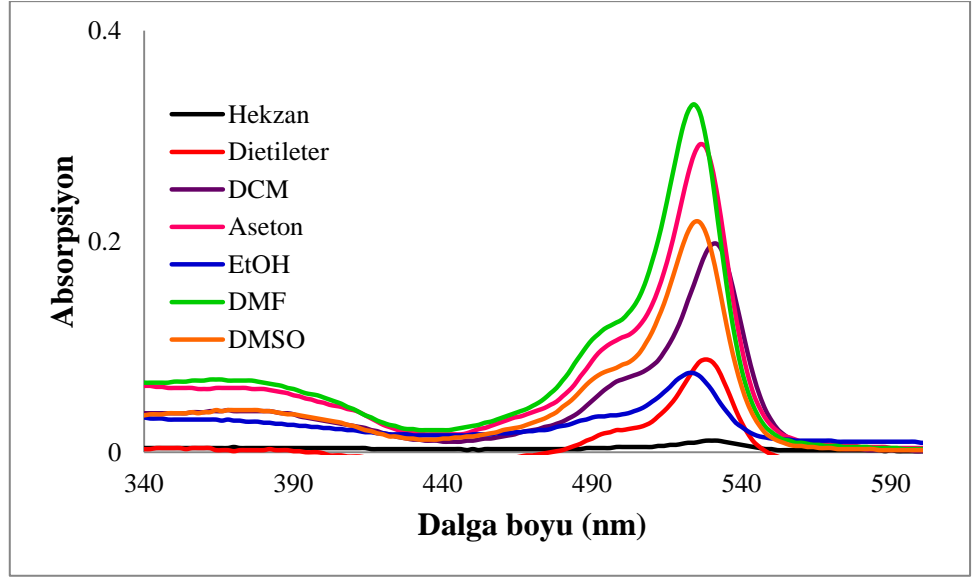
EK A: Uv-vis Spektrumları



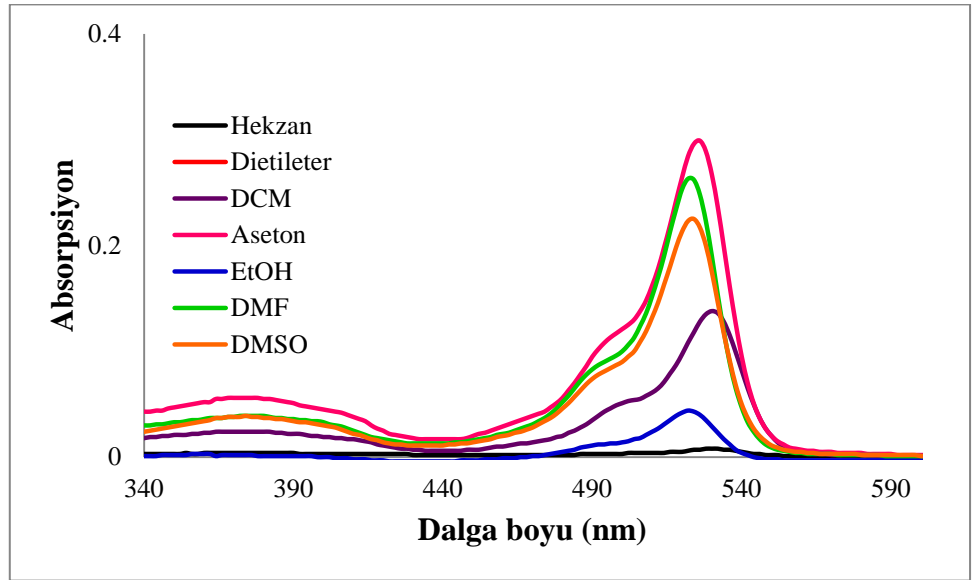
Şekil A.1: Ligand'ın Uv-vis spektrumu.



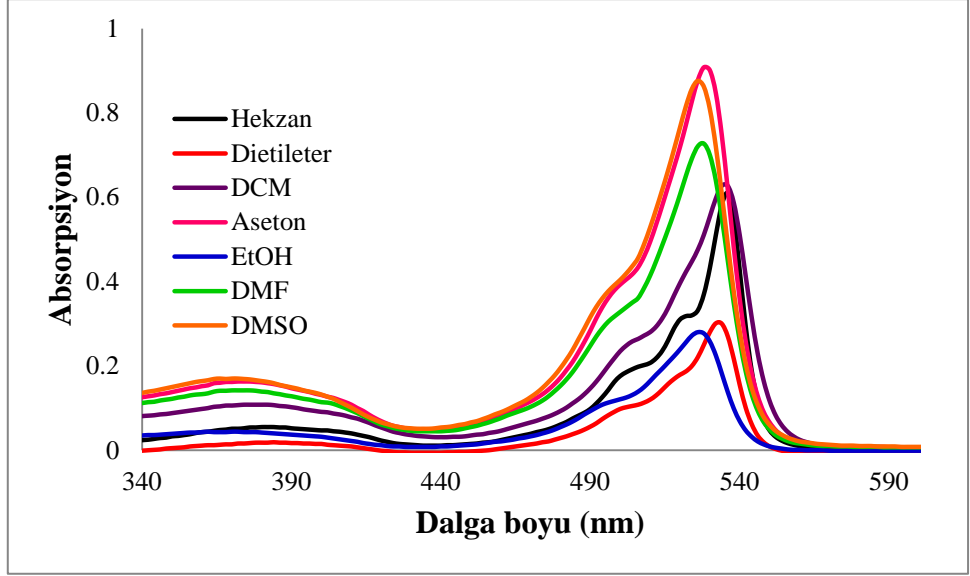
Şekil A.2: [Cu(II)-L₂] kompleksinin Uv-vis spektrumu.



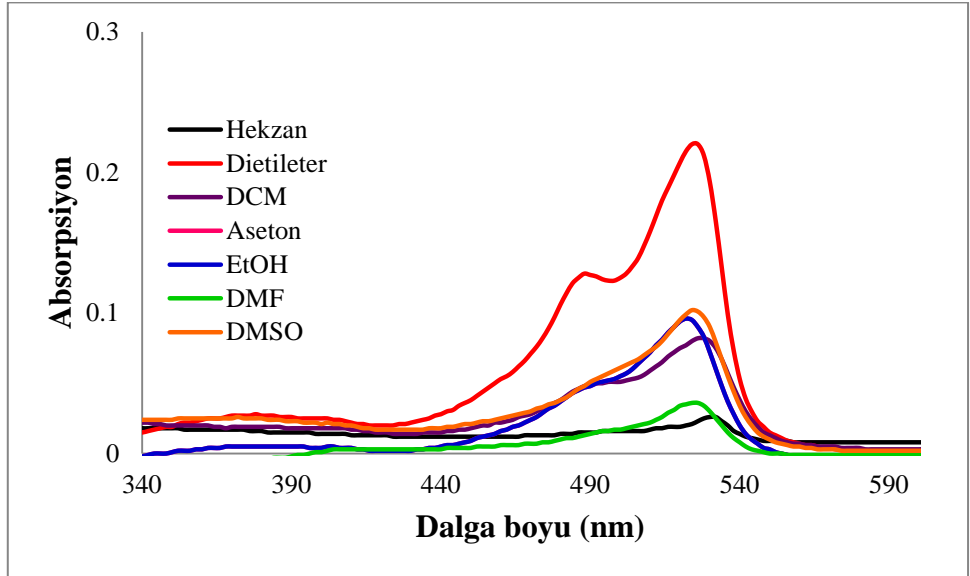
Şekil A.3: [Ni(II)-L₂] kompleksinin Uv-vis spektrumu.



Şekil A.4: [Zn(II)-L₂] kompleksinin Uv-vis spektrumu.

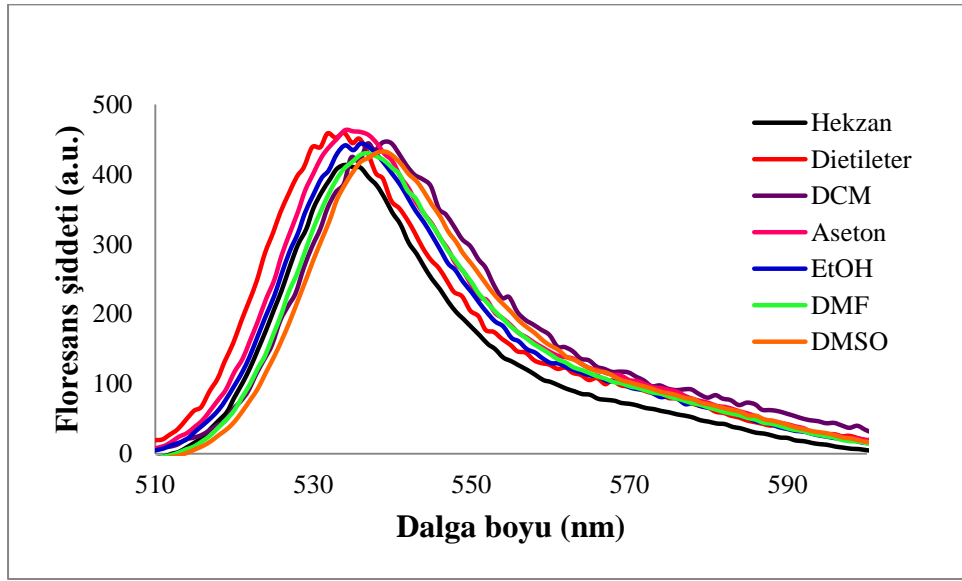


Şekil A.5: [Co(II)-L₂] kompleksinin Uv-vis spektrumu.

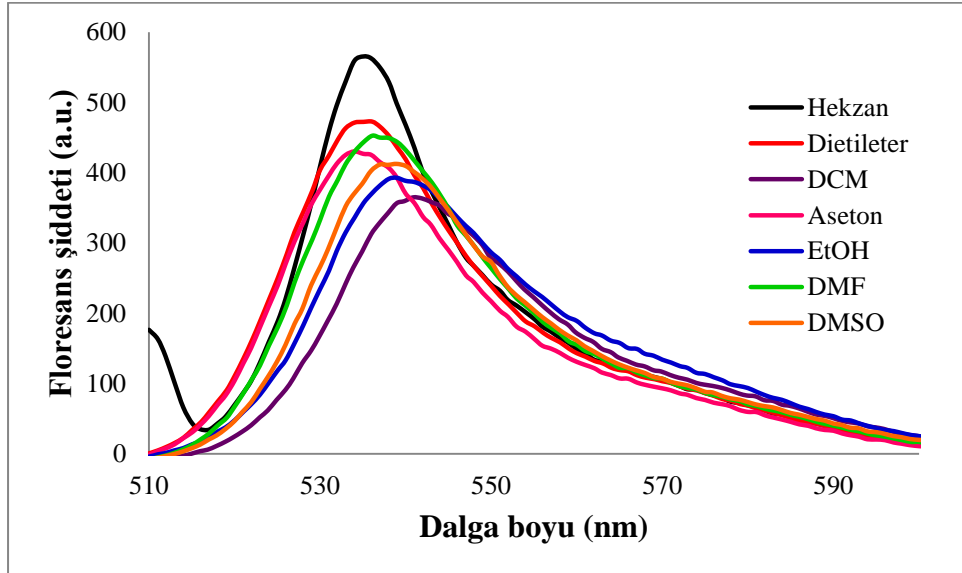


Şekil A.6: [Cr(III)-L₂] kompleksinin Uv-vis spektrumu.

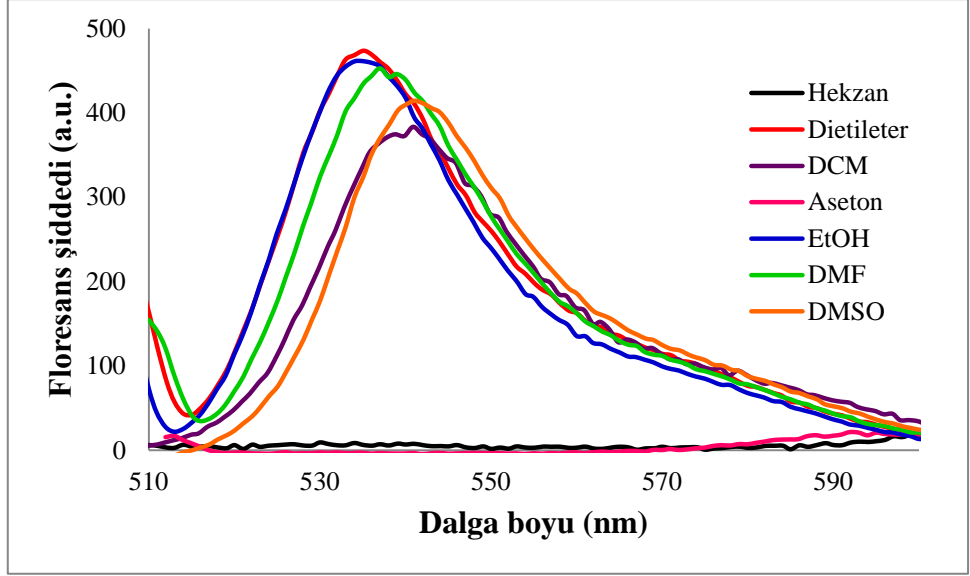
EK B: Floresans Spektrumları



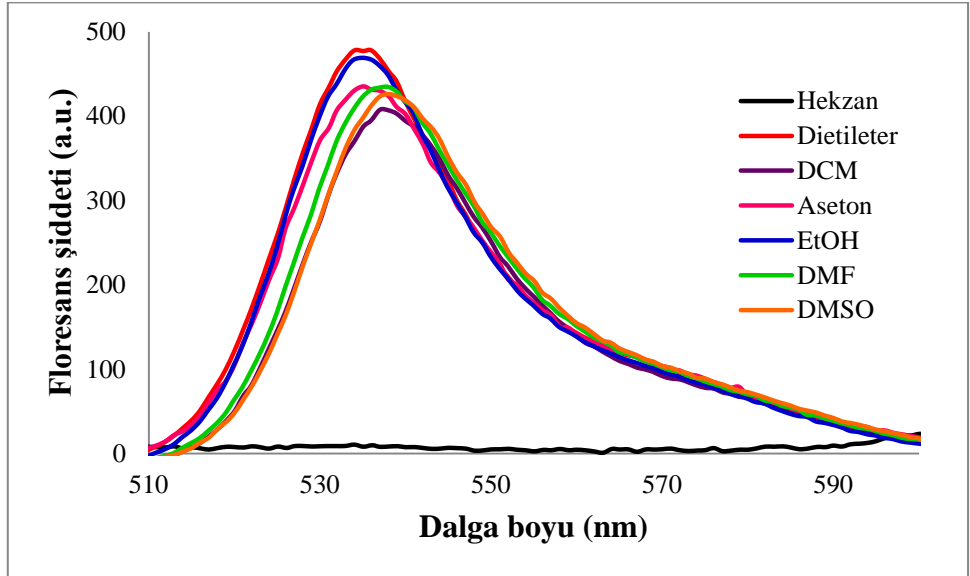
Şekil B.1: Ligand'ın floresans spektrumu.



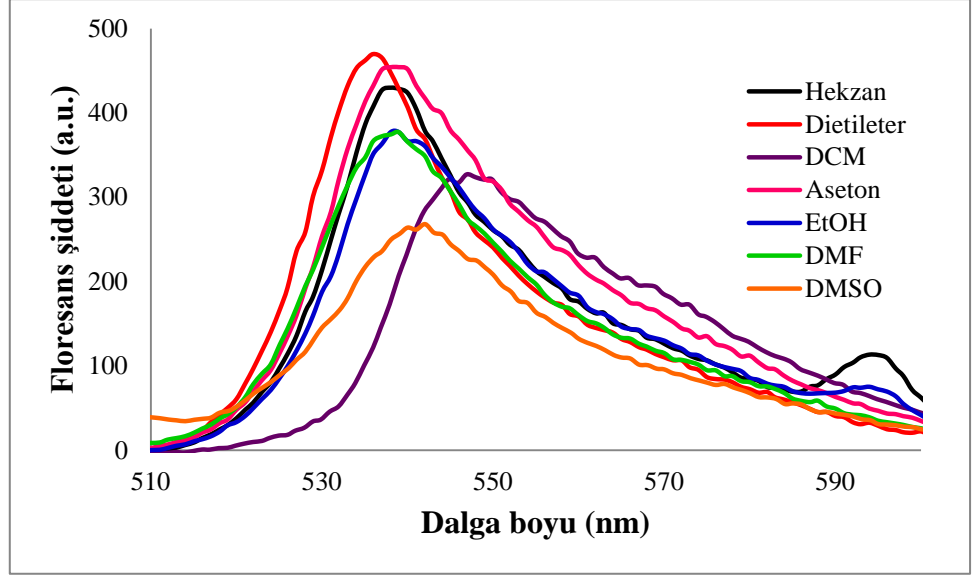
Şekil B.2: [Cu(II)-L₂] kompleksinin floresans spektrumu.



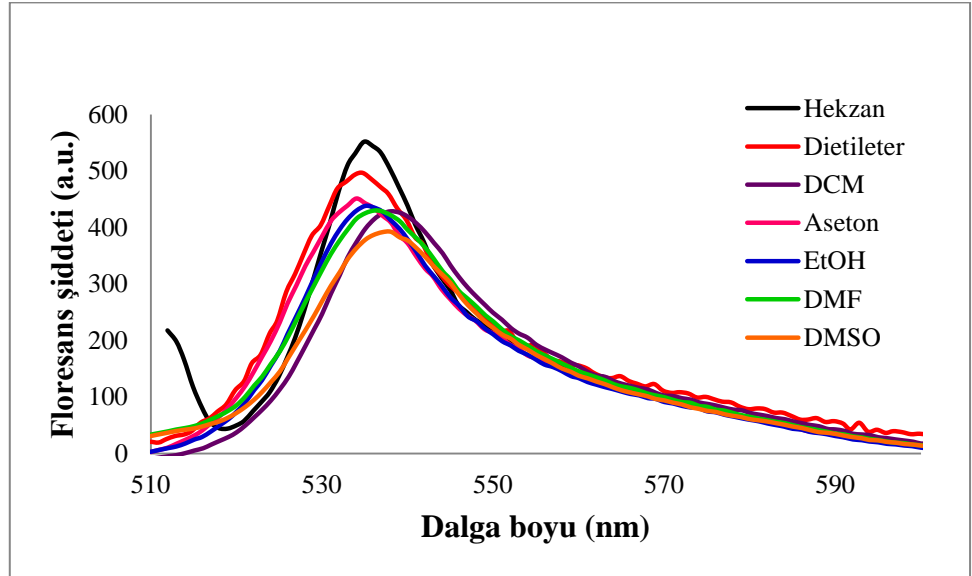
Şekil B.3: [Ni(II)-L₂] kompleksinin floresans spektrumu.



Şekil B.4: [Zn(II)-L₂] kompleksinin floresans spektrumu.

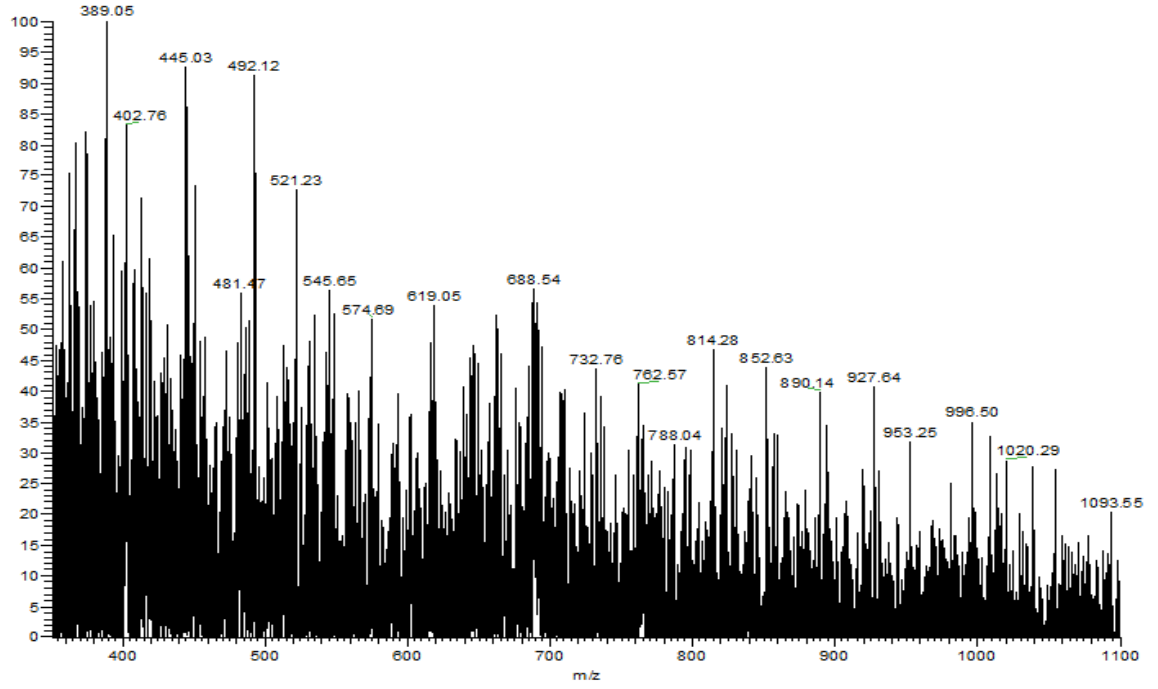


Şekil B.5: [Co(II)-L₂] kompleksinin floresans spektrumu.

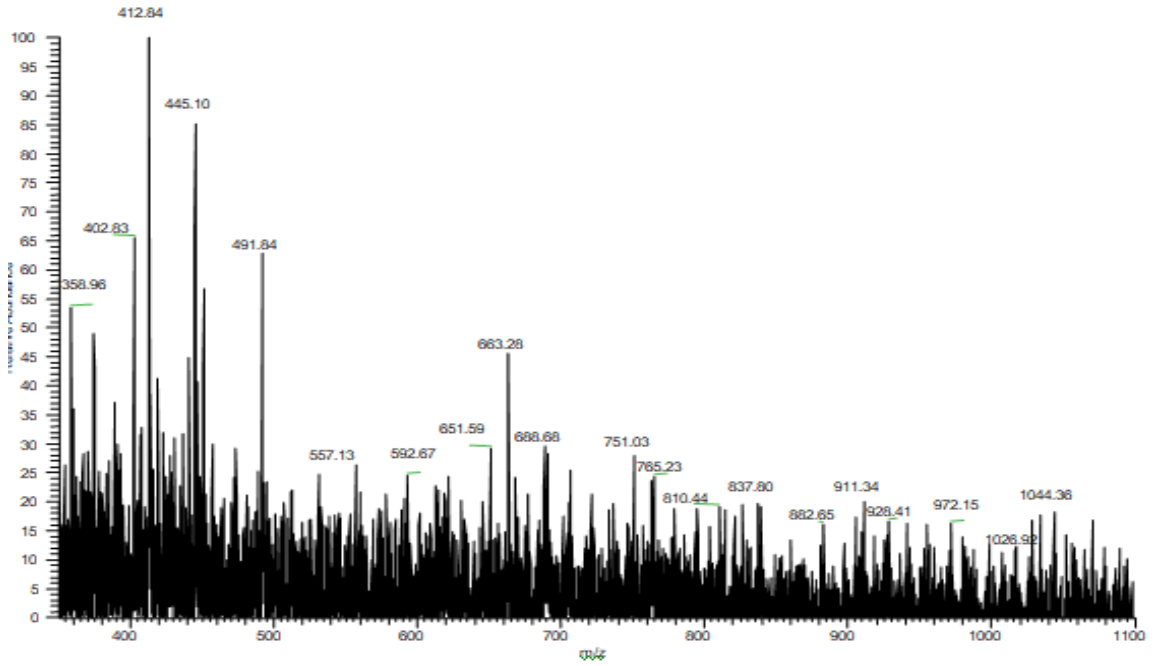


Şekil B.6: [Cr(III)-L₂] kompleksinin floresans spektrumu.

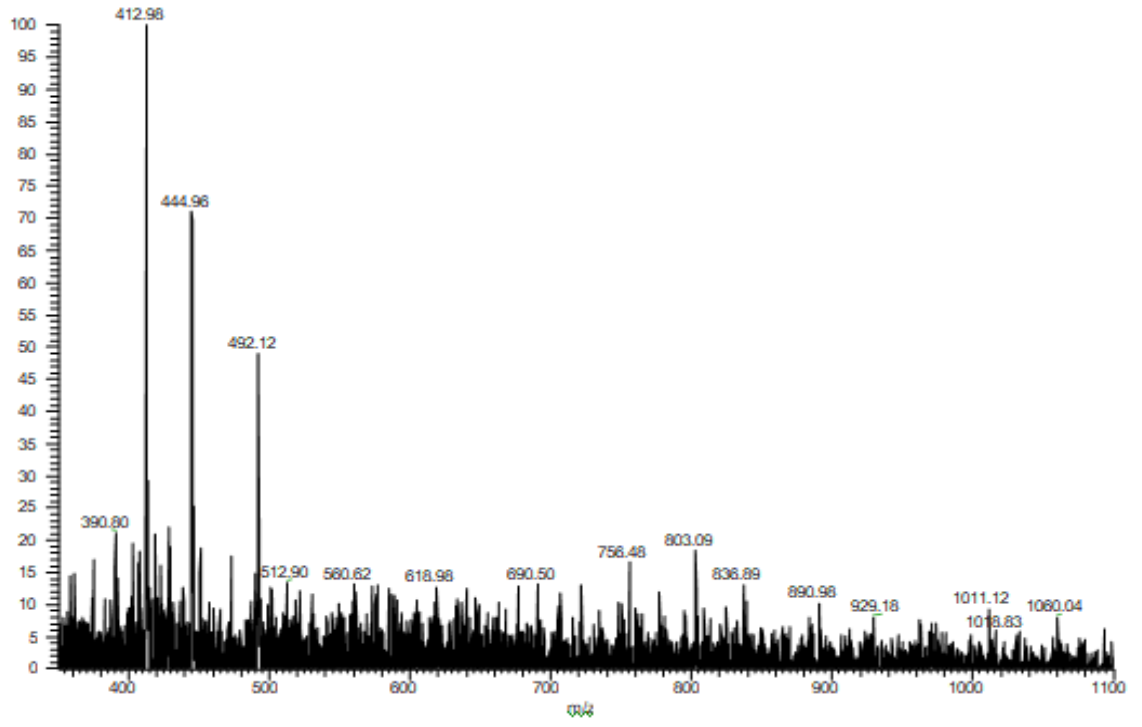
EK C: Kütle Spektrumları



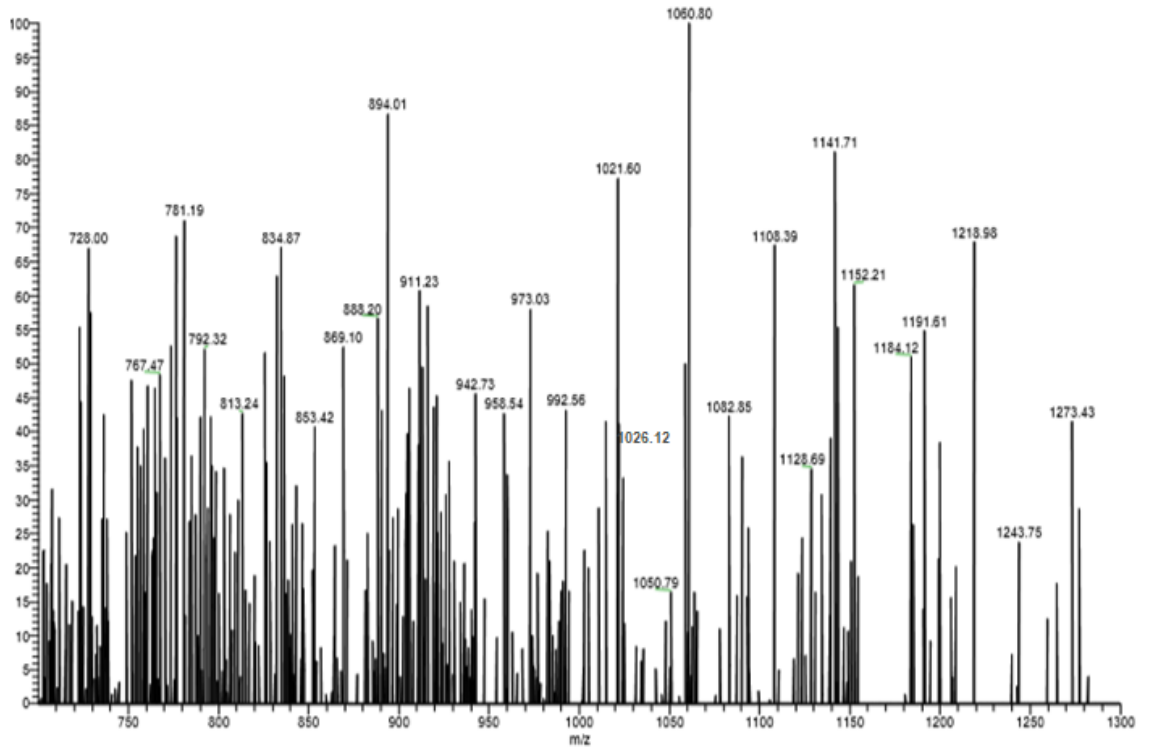
Şekil C.1: L bileşiğinin kütle spektrumu.



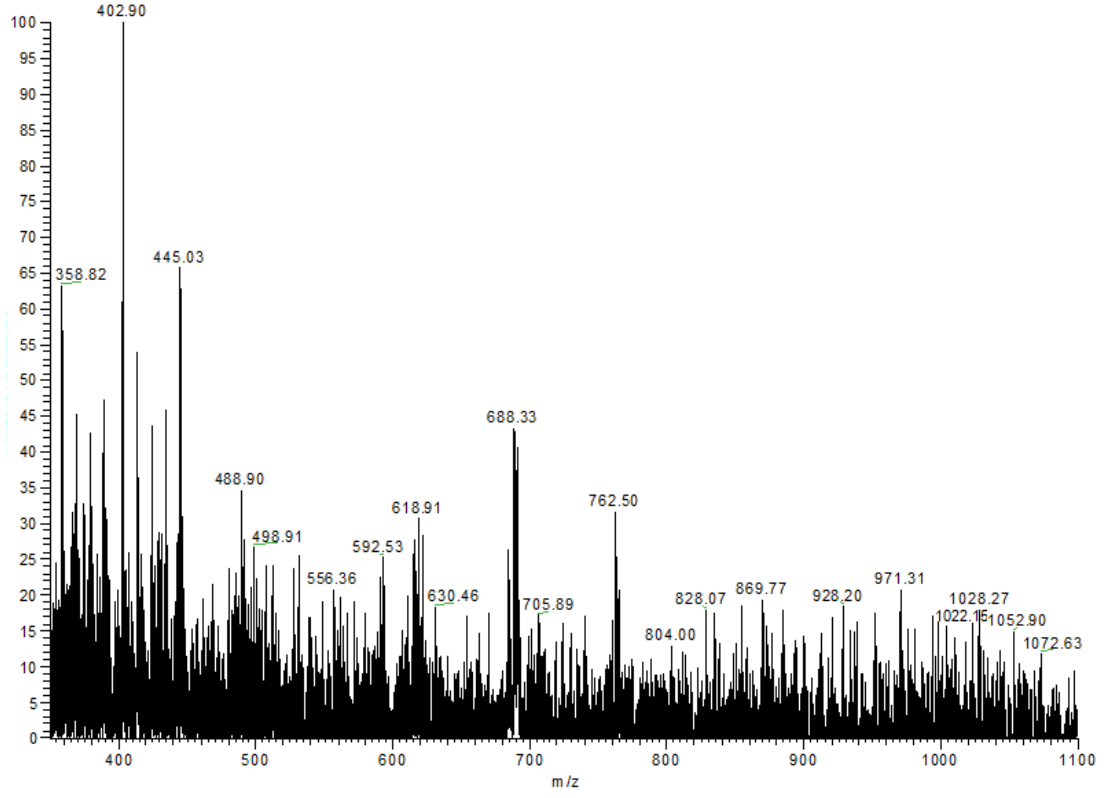
Şekil C.2: [Cu(II)-L₂] kompleksinin kütle spektrumu.



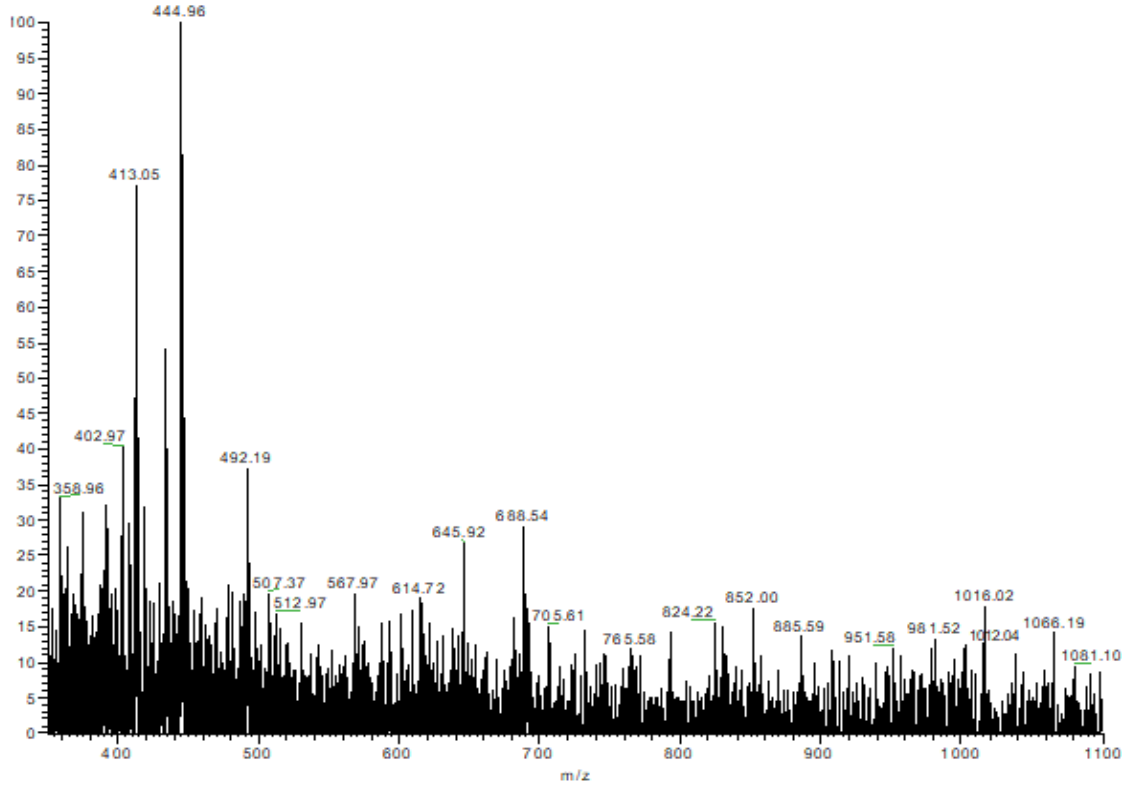
Şekil C.3: [Ni(II)-L₂] kompleksinin kütle spektrumu.



Şekil C.4: [Zn(II)-L₂] kompleksinin kütle spektrumu.

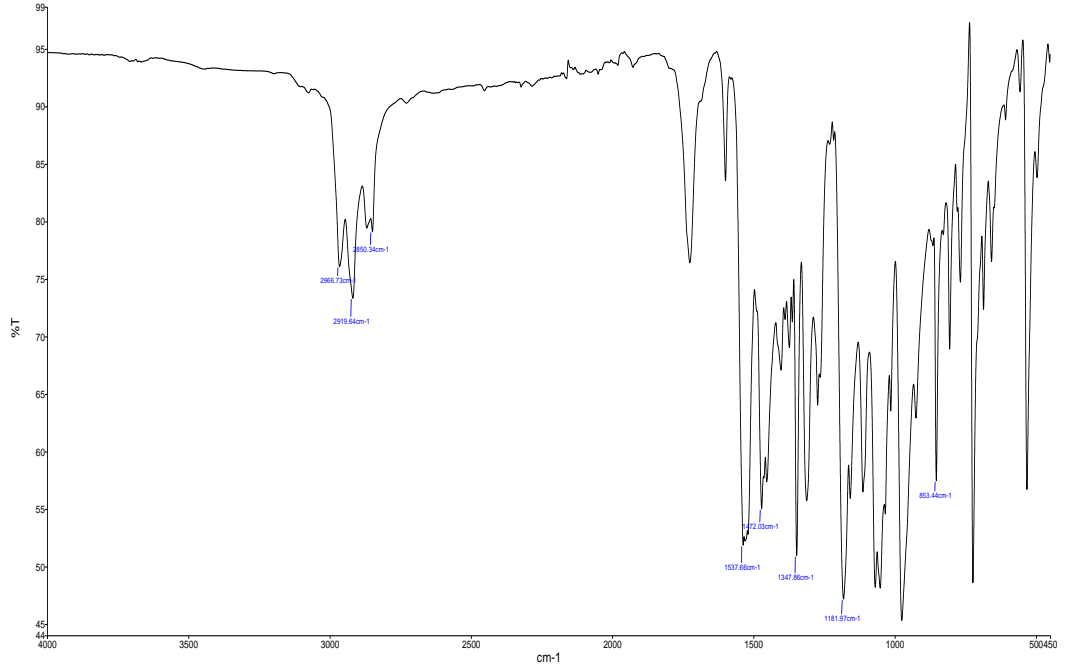


Şekil C.5: [Co(II)-L₂] kompleksinin kütle spektrumu.

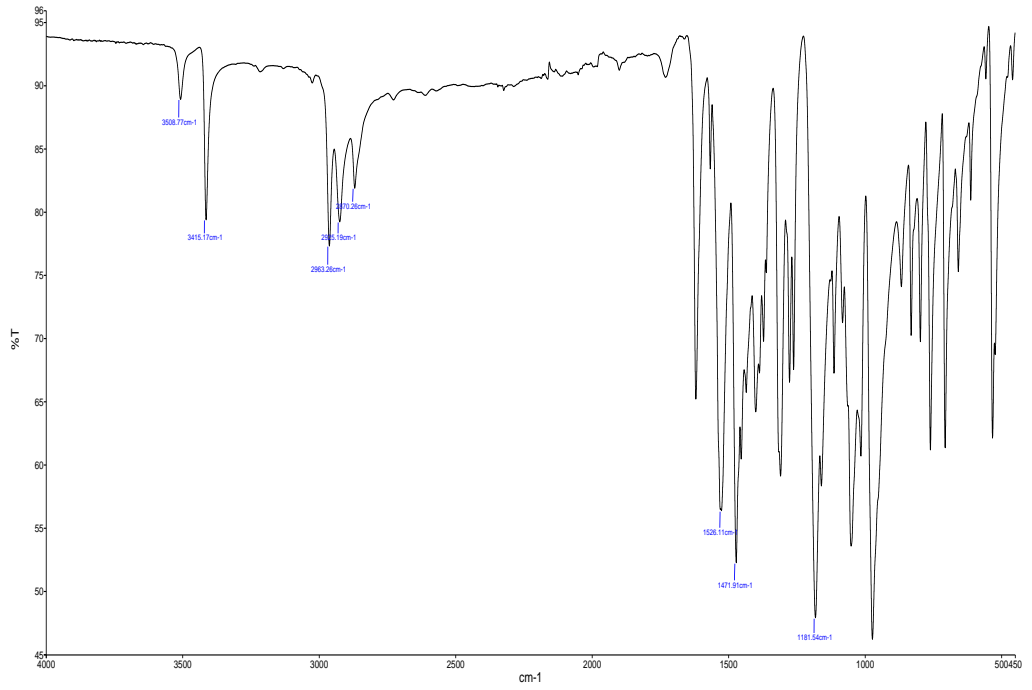


Şekil C.6: [Cr(III)-L₂] kompleksinin kütle spektrumu.

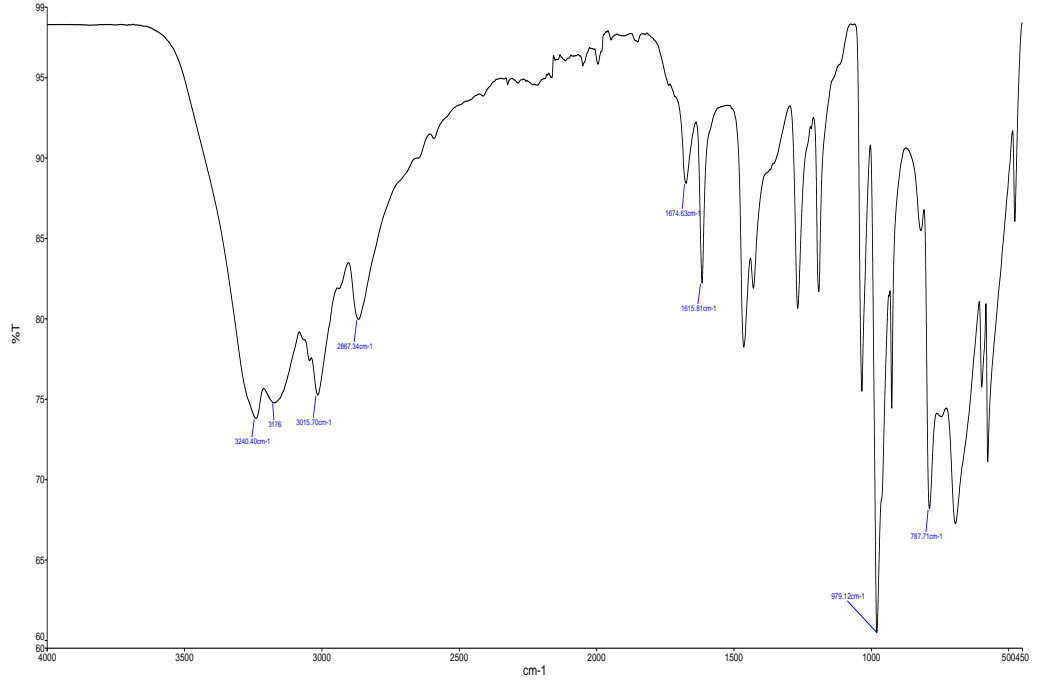
EK D: FT-IR Spektrumları



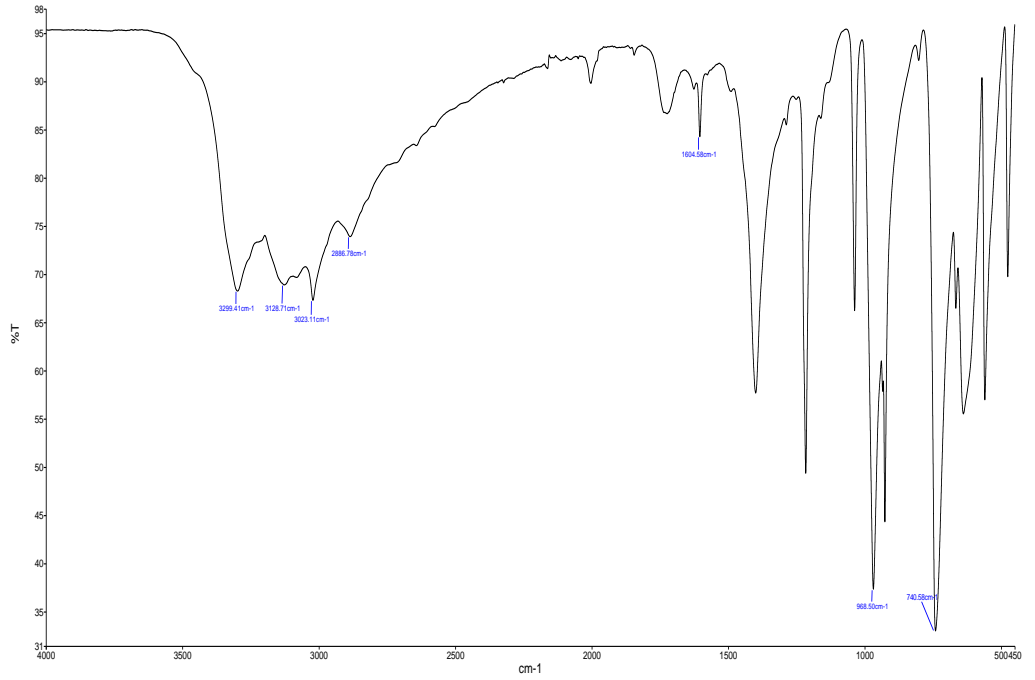
Şekil D.1: Bileşik B1 FT-IR spektrumu.



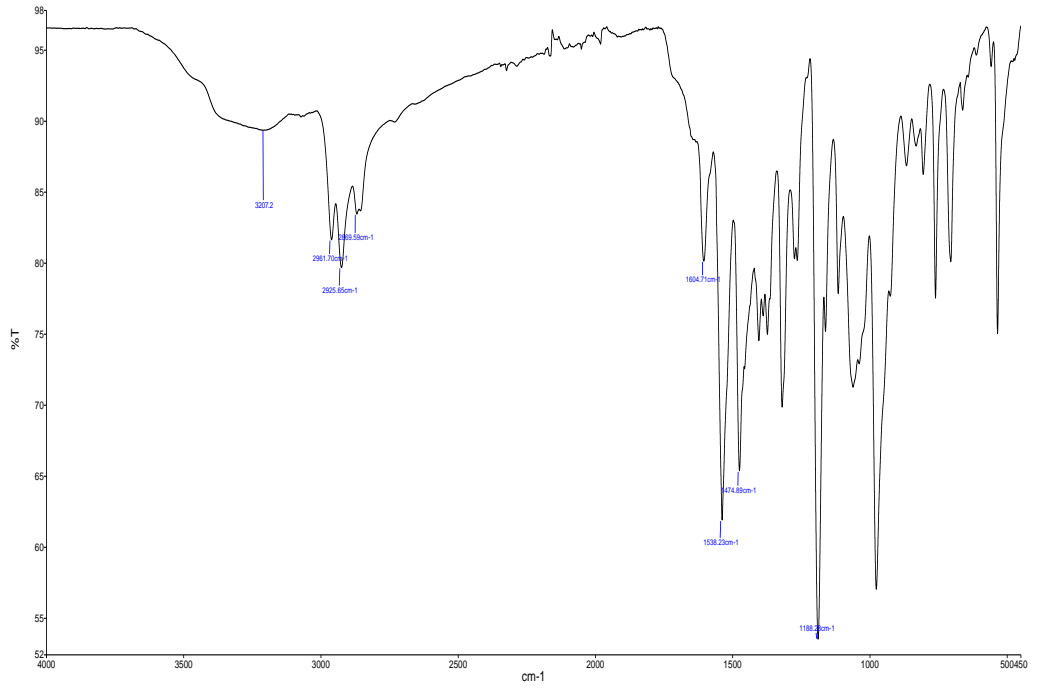
Şekil D.2: Bileşik B2 FT-IR spektrumu.



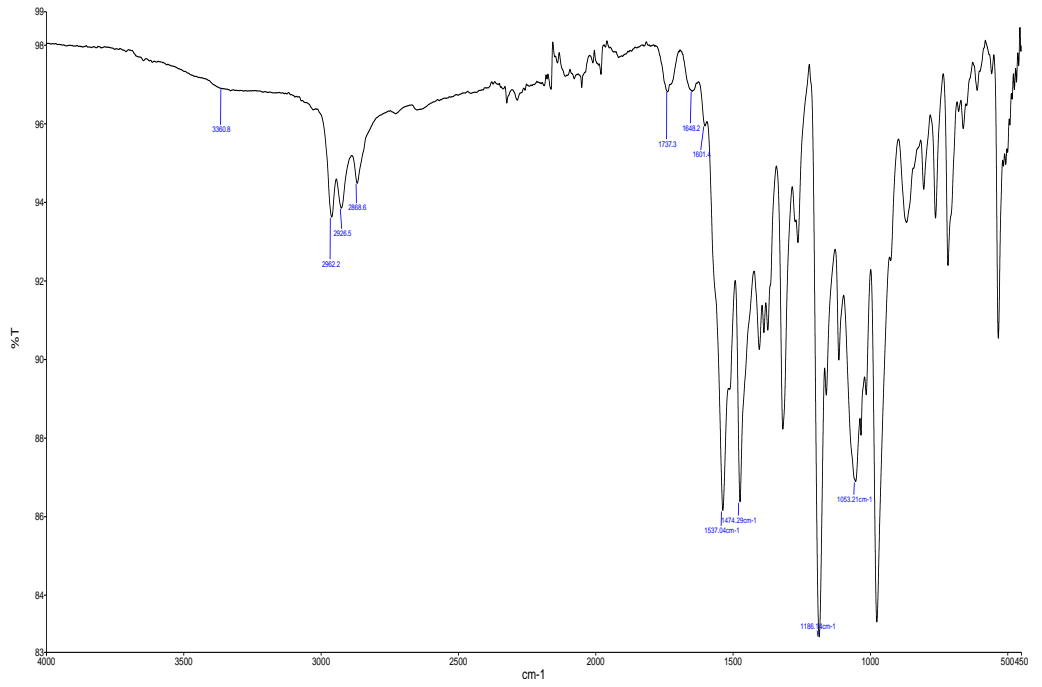
Şekil D.3: Bileşik B3 FT-IR spektrumu.



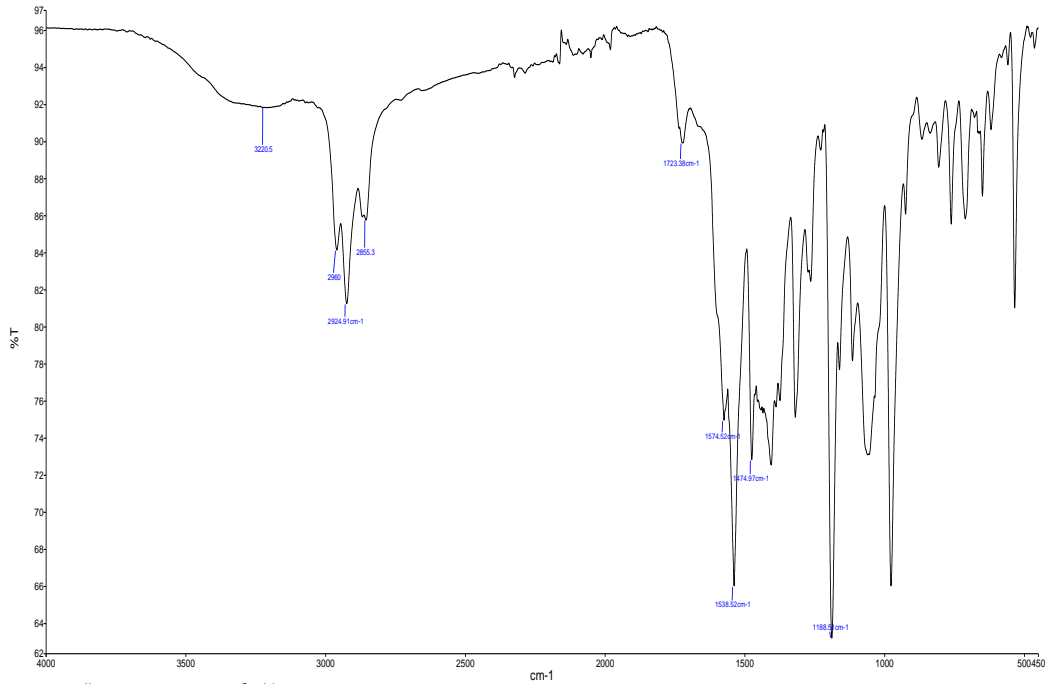
Şekil D.4: Bileşik B4 FT-IR spektrumu.



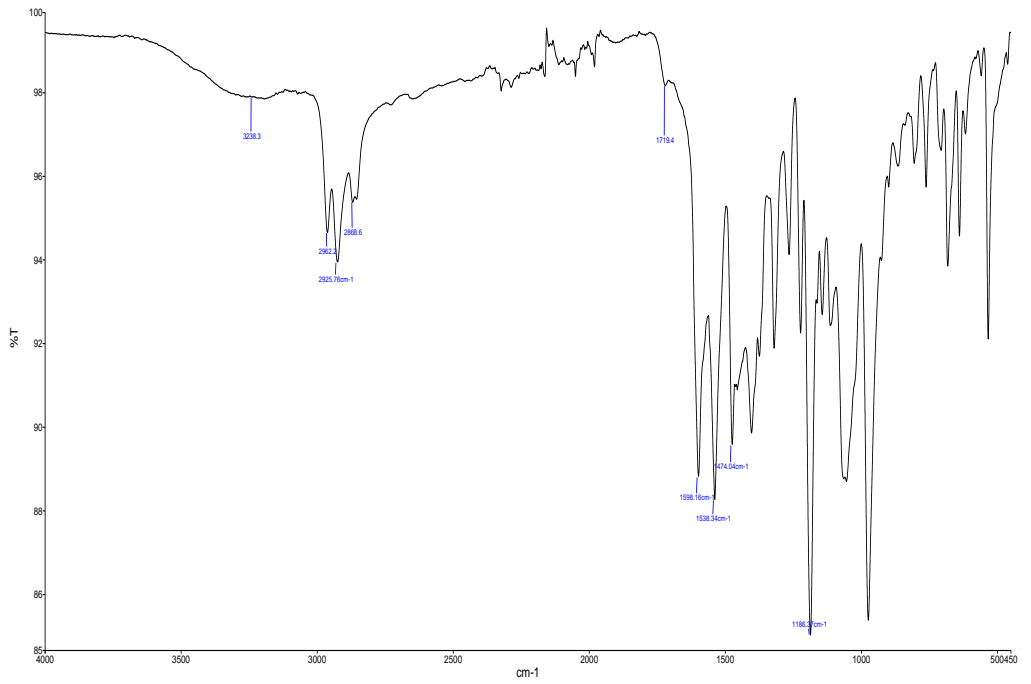
Şekil D.5: L ligandının FT-IR spektrumu.



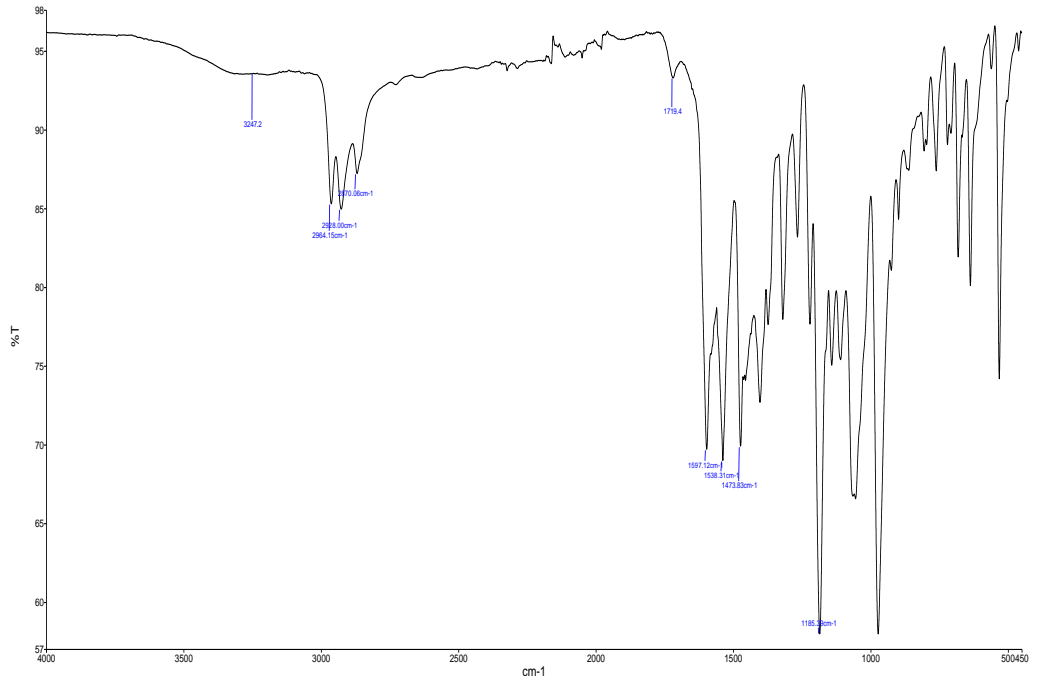
Şekil D.6: [Cu(II)-L₂] kompleksinin FT-IR spektrumu.



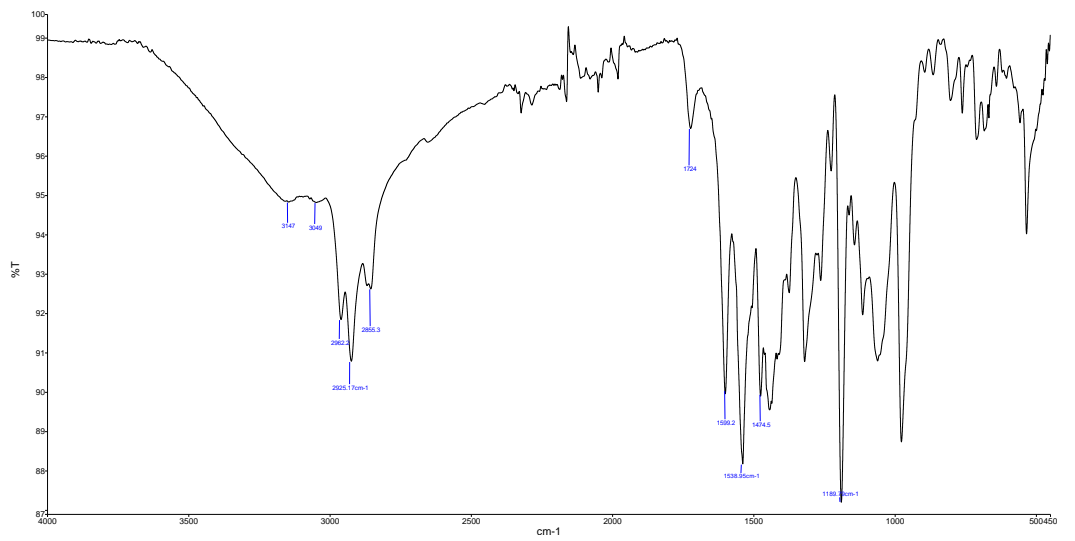
Şekil D.7: [Ni(II)-L₂] kompleksinin FT-IR spektrumu.



Şekil D.8: [Zn(II)-L₂] kompleksinin FT-IR spektrumu.

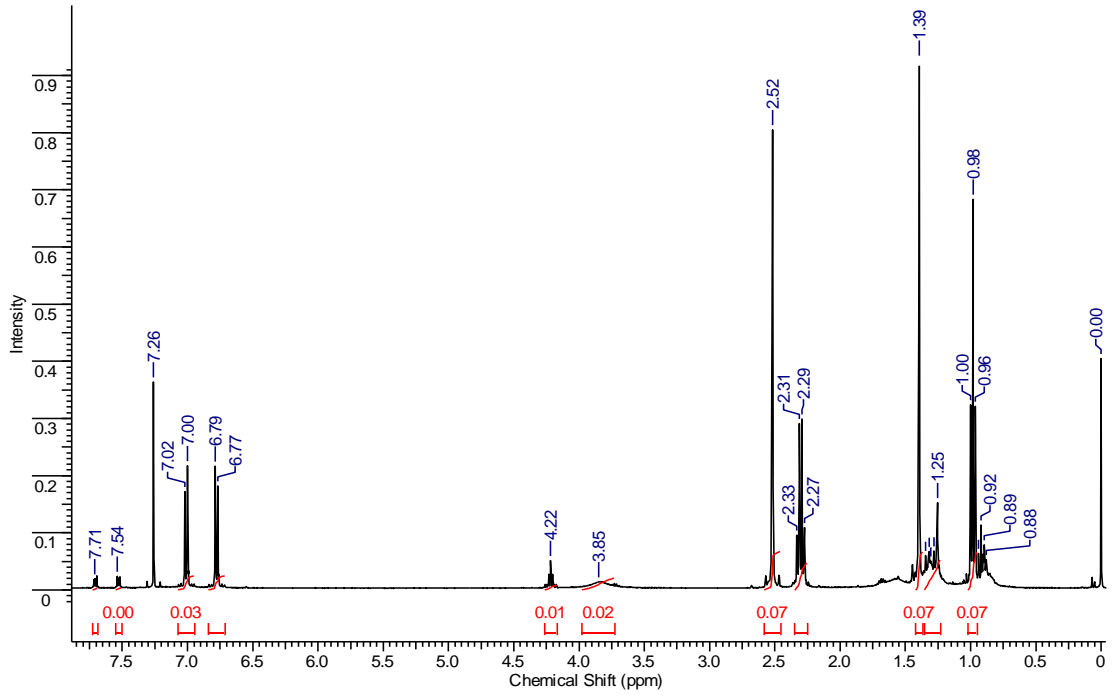


Şekil D.9: [Co(II)-L₂] kompleksinin FT-IR spektrumu.

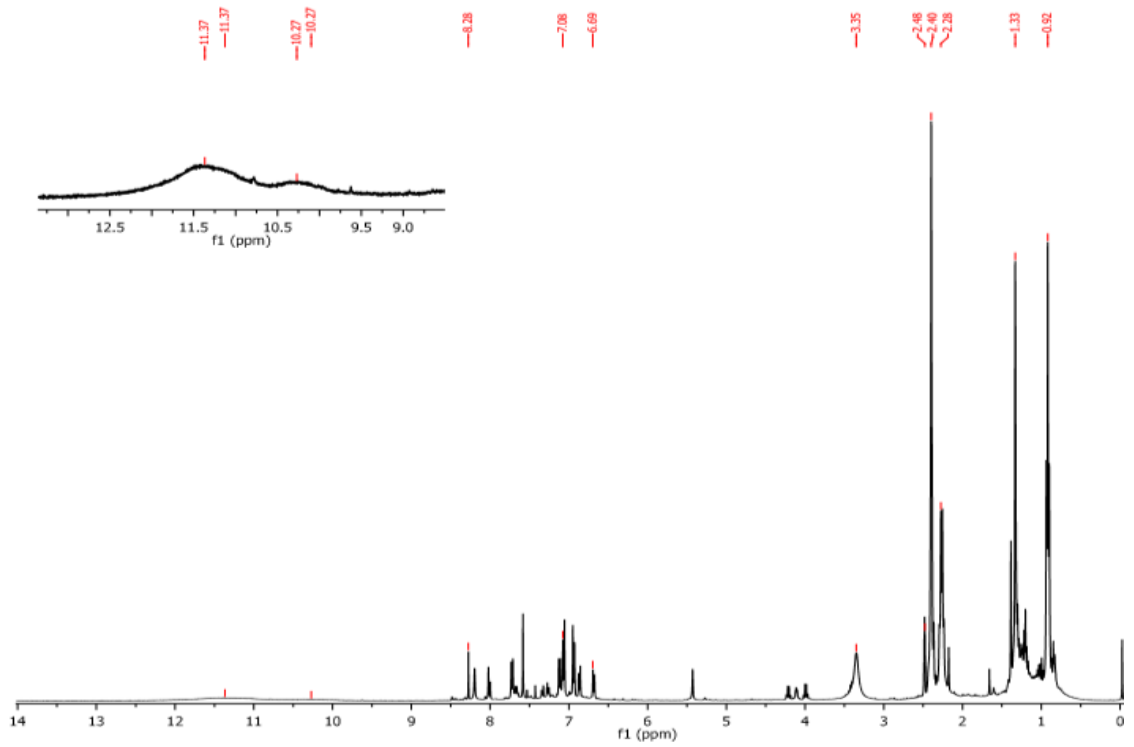


Şekil D.10: [Cr(II)-L₂] kompleksinin FT-IR spektrumu.

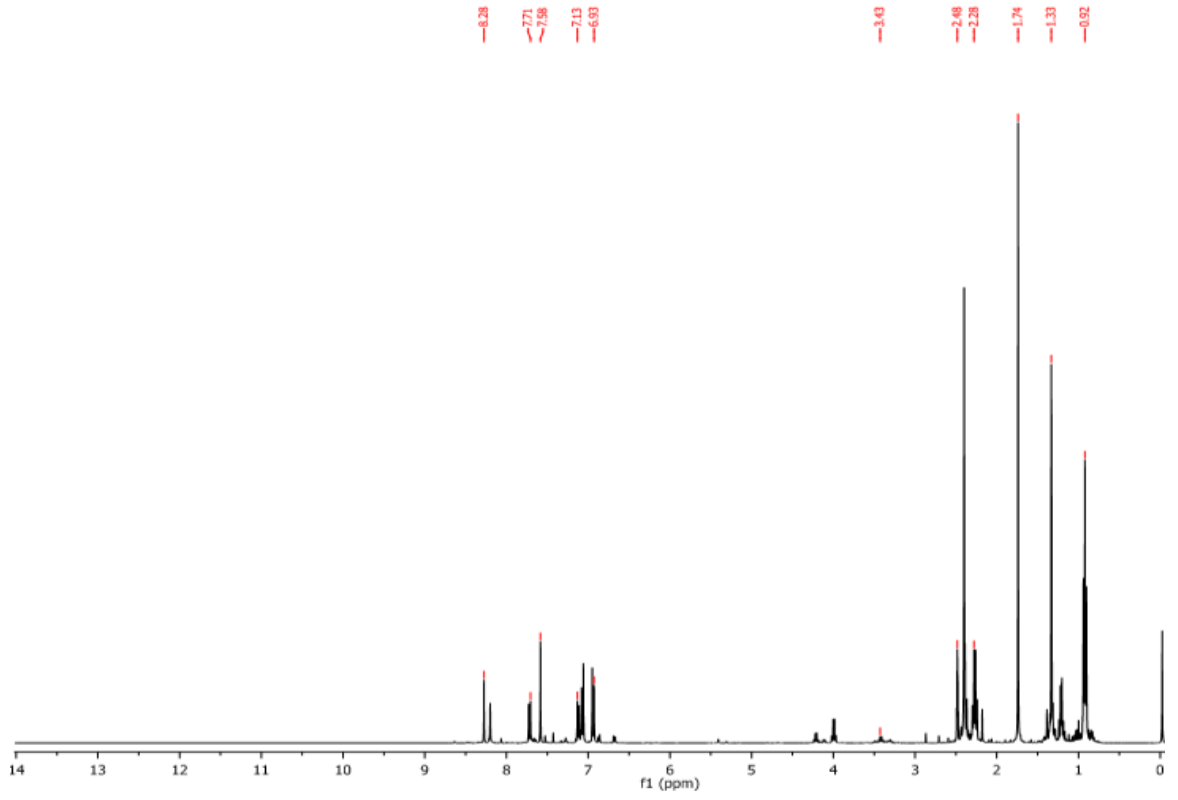
EK E: ^1H NMR Spektrumları



Şekil E.1: Bileşik B2 ^1H NMR spektrumu.



Şekil E.2: L bileşiğinin ^1H NMR spektrumu.



Şekil E.3: $[\text{Zn}(\text{II})\text{-L}_2]$ kompleksinin ^1H NMR spektrumu.

10. ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Fatma Hanım BAŞ

Doğum Yeri ve Tarihi : ÇARDAK 16.01.1991

Lisans Üniversite : Pamukkale Üniversitesi

Elektronik posta : fatmabas1991@hotmail.com

İletişim Adresi : Pamukkale Üniversitesi Fen Edebiyat
Fakültesi Kimya Bölümü