

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

**BODİPY BENZİMİDAZOL BİLEŞİKLERİNİN SENTEZİ VE FOTOFİZİKSEL
ÖZELLİKLERİNİN BELİRLENMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

EMİNE DOĞAN

TEZ DANIŞMANI

DR. ÖĞR. ÜYESİ GÖKHAN SEVİNÇ

BİLECİK, 2024

10595445

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

**BODIPY BENZİMİDAZOL BİLEŞİKLERİNİN SENTEZİ VE FOTOFİZİKSEL
ÖZELLİKLERİNİN BELİRLENMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

EMİNE DOĞAN

TEZ DANIŞMANI

DR. ÖĞR. ÜYESİ GÖKHAN SEVİNÇ

BİLECİK, 2024

10595445

BEYAN

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

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

Emine DOĞAN

Tarih

.....

İmza

.....

ÖN SÖZ

Tezim boyunca ilminden faydalandığım, insani ve ahlaki değerleri ile de örnek edindiğim, yanında çalışmaktan onur duyduğum ve ayrıca tecrübelerinden yararlanırken göstermiş olduğu hoşgörü ve sabırdan dolayı değerli hocam sayın Dr. Öğr. Üyesi Gökhan SEVİNÇ'e (Bilecik Şeyh Edebali Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü) şükranlarımı sunarım. Çalışmamızda sentezlediğimiz ürünlerin bazı biyolojik özelliklerini inceleyerek çalışmamızı geliştiren sayın hocam Doç. Dr. Rafiq GURBANOV (Bilecik Şeyh Edebali Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Biyomühendislik Bölümü) ve öğrencisi Sina MANSUROĞLU'na teşekkürlerimi sunarım. Ayrıca çalışmalarım esnasında beni bir an bile yalnız bırakmayan aileme ve arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Emine DOĞAN

2024

ÖZET

BODIPY BENZİMİDAZOL BİLEŞİKLERİNİN SENTEZİ VE FOTOFİZİKSEL ÖZELLİKLERİNİN BELİRLENMESİ

Bu tez çalışması *mezo* (8) konumunda 2-fenil benzimidazol grubu bulunduran BODIPY türevlerinin sentezi, yapılarının aydınlatılması ve fotofiziksel özelliklerinin belirlenmesini kapsamaktadır. Çalışma aşamalı sentez reaksiyonlarını içermekte olup ilk aşamada pirol türevleri (2,4-difenil-1*H* pirol, 2,4-bis(4-metoksifenil)-1*H* pirol ve 2,4-dietil-3-etil-1*H* pirol) ve koruma grubu içeren aromatik aldehitten (4-(5,5-dimetil-1,3-dioksan-2-il)benzaldehit) ilk seri BODIPY'lerin (bileşik A1, B1 ve C1) sentezi gerçekleştirilmiştir. Bu bileşikler THF:H₂O ortamında trifloroasetik asit ile hidroliz edilerek formil süstitüe BODIPY ara ürünleri (sırasıyla A2, B2 ve C2) elde edilmiştir. Aldehit (formil) grupları, BODIPY çekirdeğinin *mezo* (8) pozisyonunda benzimidazol grubu oluşturmak için yapı taşı olarak kullanılmıştır. Son aşamada formil grupları içeren BODIPY bileşikleri *o*-fenilendiamin türevleri ile DMF içerisinde *p*-toluensülfonik asit katalizi altında reaksiyona sokularak nihai benzimidazol-BODIPY türevleri (bileşik A3, B3, B4 ve C3) elde edilmiştir. Sentezlenen bileşiklerin yapısal karakterizasyonları ¹H, ¹³C-NMR, HRMS ve FTIR tekniklerinden yararlanılarak gerçekleştirilmiştir. Bileşiklerin çözeltide soğurma ve floresans spektrumları alınarak temel fotofiziksel parametreleri ve nihai bileşiklerin singlet oksijen kuantum verimleri (Φ_{Δ}) belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Bodipy, Bordipirometen, Benzimidazol, Dipirin-Bor kompleksleri

ABSTRACT

SYNTHESIS AND PHOTOPHYSICAL CHARACTERIZATIONS OF BODIPY BENZIMIDAZOLE COMPOUNDS

This thesis covers the synthesis of some BODIPY derivatives containing 2-phenyl benzimidazole group in the *meso* (8) position, elucidation of their structures and determination of their photophysical properties. The study includes stepwise synthesis reactions, and in the first stage, the first series of the BODIPYs (compounds A1, B1 and C1) were synthesized from an aromatic aldehyde (4-(5,5-dimethyl-1,3-dioxan-2-yl)benzaldehyde) containing protecting group and pyrrole derivatives (2,4-diphenyl-1*H* pyrrole, 2,4-bis(4-methoxyphenyl)-1*H* pyrrole and 2,4-diethyl-3-ethyl-1*H* pyrrole). These compounds were hydrolyzed with trifluoroacetic acid in THF:H₂O media to obtain formyl-substituted BODIPY intermediates (A2, B2 and C2, respectively). The aldehyde (formyl) groups were used as building blocks to form the benzimidazole group at the *meso* (8) position of the BODIPY core. In the last stage, BODIPY compounds containing formyl groups were reacted with *o*-phenylenediamine derivatives in DMF under *p*-toluenesulfonic acid catalysis to obtain the final benzimidazole-BODIPY derivatives (compounds A3, B3, B4 and C3). Structural characterizations of the synthesized compounds were carried out using ¹H, ¹³C-NMR, HRMS and FTIR techniques. The photophysical parameters were determined by taking the absorption and fluorescence spectra of the compounds in solution, in addition to singlet oxygen quantum yields (Φ_{Δ}) of the final compounds.

Keywords: Bodipy, Borondipyrromethene, Benzimidazole, Dipyrin-Boron Complexes.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖN SÖZ.....	i
ÖZET.....	ii
ABSTRACT.....	iii
İÇİNDEKİLER.....	iv
TABLolar LİSTESİ.....	vi
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	vii
KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ.....	ix
1. GİRİŞ.....	1
2. KURAMSAL TEMELLER VE LİTERATÜR ÖZETLERİ.....	8
2.1. Bodipy Bileşiklerinin Adlandırılması ve Sentez Yöntemleri.....	8
2.1.1. Sübstitüe piroller ve aromatik aldehitlerden BODIPY Sentezi.....	9
2.1.2 Asit Klorürler/anhidritler ve aromatik pirollerden BODIPY sentezi.....	11
2.1.3 Karbonilpirollerden BODIPY sentezi.....	12
2.2. BODIPY Bileşiklerinin Temel Fotofiziksel Özellikleri.....	14
2.2.1. Floresans kuantum verimi.....	14
2.2.2. Molekül içi yük transferi (ICT).....	15
2.2.3. Işıkla uyarılmış elektron transferi (PET).....	15
2.2.4. Floresans rezonans enerji transferi (FRET).....	16
2.3. BODIPY Bileşiklerinin Bazı Uygulama Alanları.....	17
2.3.1. Hücre Görüntüleme ve Fotodinamik terapide BODIPY'ler.....	18
2.3.2 Boya duyarlı güneş pillerinde (DSSC) BODIPY'ler.....	19
2.3.3 Sensör Uygulamalarında BODIPY'ler.....	21
3. MATERYAL ve METOT.....	23
3.1. Kullanılan Cihazlar.....	23

3.2. Kullanılan Maddeler	24
3.3. Yöntem.....	24
3.3.1. BODIPY bileşiklerinin sentez yöntemi	24
3.3.2. BODIPY-Benzimidazol bileşiklerinin sentez yöntemi.....	26
3.3.3. Bileşiklerin fotofiziksel ölçümleri	28
4. DENEYSEL BÖLÜM	29
4.1. 4,4-difloro-2,4-dimetil-3-etil-8-[4-(4,4-dimetil-2,6-dioksan-1-il)benzaldehit]-4-bor-3a,4a-diaza-s-indasen (A1) Sentezi.....	29
4.2. 4,4-difloro-8-[4-(4,4-Dimetil-2,6-dioksan-1-il)benzaldehit-1,3,5,7-tetrafenil-4-bor-3a,4a-diaza-s-indasen (B1) Sentezi.....	30
4.3. 4,4-difloro-8-[4-(4,4-Dimetil-2,6-dioksan-1-il)benzaldehit]-1,3,5,7-[4-metoksifenil]-4-bor-3a,4a-diaza-s-indasen (C1) Sentezi.....	31
4.4 BODIPY A2, B2 ve C2'nin sentezinde uygulanan genel yöntem	31
4.5 Benzimidazol-BODIPY türevlerinin (A3, B3, B4 ve C3) sentezi.....	33
5. ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA.....	37
5.1. ¹ H-NMR ve ¹³ C-NMR Spektrumları	37
5.2. Kütle (HRMS) Spektrumları.....	42
5.3. FT-IR Spektrumları	43
5.4. Fotofiziksel Özellikler	44
5.5. Sonuçlar	48
KAYNAKÇA	49
EKLER.....	57

TABLULAR LİSTESİ

	Sayfa
Tablo 1. 1. Sentezlenen bileşikler.....	4
Tablo 3.1. Karakterizasyonda ve fotofiziksel özelliklerin belirlenmesinde kullanılan cihazlar	23
Tablo 3.2. Kullanılan Reaktif ve Çözücüler	24
Tablo 5.1. Bileşik A1 ¹ H-NMR spektrumu verileri.....	37
Tablo 5. 2. Bileşik A2 ¹ H-NMR spektrumu verileri.....	37
Tablo 5.3. Bileşik A3 ¹ H-NMR spektrumu verileri.....	38
Tablo 5.4. Bileşik B1 ¹ H-NMR spektrumu verileri.....	38
Tablo 5.5. Bileşik B2 ¹ H-NMR spektrumu verileri.....	38
Tablo 5.6. Bileşik B3 ¹ H-NMR spektrumu verileri.....	39
Tablo 5.7. Bileşik B4 ¹ H-NMR spektrumu verileri.....	39
Tablo 5.8. Bileşik C1 ¹ H-NMR spektrumu verileri.....	40
Tablo 5.9. Bileşik C2 ¹ H-NMR spektrumu verileri.....	40
Tablo 5.10. Bileşik C3 ¹ H-NMR spektrumu verileri.....	40
Tablo 5.11. ¹³ C-NMR spektrumları kimyasal kayma değerleri (ppm)	42
Tablo 5. 12. Sentezlenen bileşiklerin kütle spektrum verileri	43
Tablo 5.13. FT-IR (ATR, cm ⁻¹) ν_{\max} Spektrum Verileri.....	43
Tablo 5.14. Sentezlenen bileşiklere ait fotofiziksel parametreler	44

ŞEKİLLER LİSTESİ

Sayfa

Şekil 1. 1. BODIPY Çekirdeği ve konumları.....	1
Şekil 1. 2. İmidazol (a) ve benzimidazol (b) yapısı	2
Şekil 1. 3. BODIPY-benzimidazol Hg(II) Sensörü.....	3
Şekil 2.1. Dipirometan, dipirometen, BODIPY bileşiğinin numaralandırması	8
Şekil 2.2. BODIPY çekirdeğinin adlandırılması.....	8
Şekil 2.3. Aromatik aldehit ile pirolden BODIPY sentezi	10
Şekil 2.4. Bordipirometen bileşiklerinin sentezinde süstitüe pirol kullanımı, örnek reaksiyon	10
Şekil 2.5. Pirol ve aromatik aldehitten Bordipirometen sentezi, örnek reaksiyon.....	11
Şekil 2.6. Asit Klorürler ve pirolardan BODIPY sentezi, örnek reaksiyon	12
Şekil 2.7. Karbonilpirolerin sentezi	12
Şekil 2.8. a. Simetrik, b. Ansimetrik BODIPY sentezi, örnek reaksiyonlar	13
Şekil 2.9. Karbonilpirolardan dekarboksilasyon ile bordipirometen sentezi mekanizması....	13
Şekil 2.10. Molekül içi yük transferi.....	15
Şekil 2.11. İndirgen ve yükseltgen ışıkla uyarılmış elektron transferi (PET).....	16
Şekil 2.12. Floresans rezonans enerji transferi (FRET)	17
Şekil 2.13. BODIPY bileşiklerinin bazı kullanım alanları.....	18
Şekil 2.14. Fotodinamik Terapi’de kullanılan BODIPY bileşikleri.....	19
Şekil 2.15. Örnek BODIPY tabanlı enerji transfer kaseti	20
Şekil 2.16. Asit ortamda IET in ortadan kalkmasıyla floresans yapan bir molekül	22
Şekil 3.1. Pirol ve aromatik aldehitten dipirometen sentezi	25
Şekil 3.2. Koruma grubu içeren dipirometen ligandından BODIPY sentezi.....	25
Şekil 3.3. Formil süstitüe BODIPY türevinin sentezi	26
Şekil 3.4. BODIPY benzimidazol bileşiklerinin sentezi.....	27

Şekil 3. 5. Tez kapsamında elde edilen BODIPY'lerin sentez yöntemi	27
Şekil 4.1. A1 Bileşiğinin Sentez Yöntemi	29
Şekil 4.2. B1 Bileşiğinin Sentez Yöntemi.....	30
Şekil 4.3. C1 Bileşiğinin Sentez Yöntemi.....	31
Şekil 4.4. A2 Bileşiğinin Sentez Yöntemi	32
Şekil 4.5. B2 Bileşiğinin Sentez Yöntemi.....	32
Şekil 4.6. C2 Bileşiğinin Sentez Yöntemi.....	33
Şekil 4.7. A3 Bileşiğinin Sentez Yöntemi	34
Şekil 4.8. B3 Bileşiğinin Sentez Yöntemi.....	34
Şekil 4.9. B4 Bileşiğinin Sentez Yöntemi.....	35
Şekil 4.10. C3 Bileşiğinin Sentez Yöntemi.....	36

KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ

BODIPY: Bordirometen

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

DMSO-d₆: Dötero-dimetil sülfoksit

CDCl₃: Dötero-kloroform

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

EtOH: Etil alkol, Etanol

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

ICT: Molekül içi yük transferi (intramolecular charge transfer)

FTIR: Fourier dönüşümlü kızılötesi spektroskopisi

ATR: Zayıflatılmış toplam yansıma (Attenuated Total Reflection)

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

nm: Nanometre

NMR: Nükleer Magnetik Rezonans

PDT: Fotodinamik Terapi

PET: Işıkla uyarılmış elektron transferi (photoinduced electron transfer)

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

RET: Rezonans enerji transferi (resonance electron transfer)

TFA: Trifloroasetik asit

THF: Tetrahidrofur

DCM: Diklorometan, CH₂Cl₂

δ: Kimyasal Kayma

°C: Santigrad derece

ε: Molar soğurganlık (absorptivite, M⁻¹.cm⁻¹)

v_{max} : Titreşim frekansı

s: Singlet (tekli) pik

d: Dublet (ikili) pik

m: Multiplet (çoklu) pik

J: Eşleşme sabiti

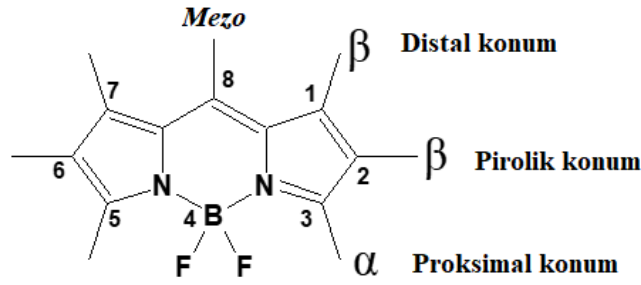
Hz: Hertz

mmol: Milimol

en: Erime noktası

1. GİRİŞ

Çağımızda ilerleyen ve göze çarpan teknolojiler arasında görüntüleme teknolojileri, sensör teknolojileri ve çevreci teknolojiler yer almaktadır. Bu teknolojilerin ilerlemesi yeni kimyasal moleküllerin senteziyle iç içe olup, moleküllerin karakteristik özelliklerinin analizi yeni yöntemlerin ve uygulama alanlarının geliştirilmesinde önemli bir yer tutmaktadır. Son yıllarda sahip olduğu fotofiziksel özellikler nedeniyle birçok araştırmada ve uygulamada kullanılan BODIPY (Şekil 1.1) boyalarının (4,4-difloro-4-bora-3a,4a-diaza-s-indasen) sentezi ve karakterizasyonu bu bağlamda önem arz etmektedir.



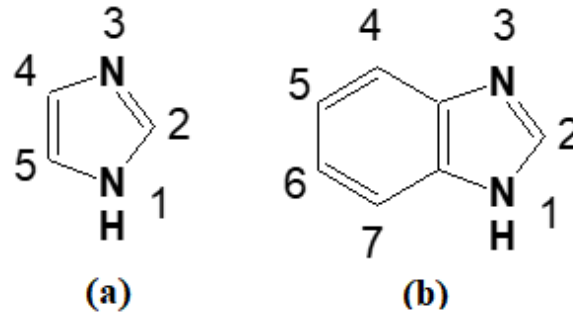
Şekil 1. 1. BODIPY Çekirdeği ve konumları

Farklı yöntemler ve reaktiflerle sentezlenen özgün moleküller her zaman teknolojinin gelişimini destekleyici mahiyette olmuştur. Bu tür bileşiklerin sentezi ve birtakım karakteristik özelliklerinin belirlenmesi bilimsel çalışmalarda önem arz etmektedir. Günümüzde çeşitli uygulama çalışmalarında dikkat çeken özellikler sergileyen bir boyarmadde sınıfı, floresans özellikteki BODIPY bileşikleridir. BODIPY Bileşikleri boya duyarlı güneş pilleri (DSSC) (Singh ve Thumuganti, 2014; Yıldız vd., 2019; Mao ve Song, 2016), doğrusal olmayan optik malzemeler (Telore vd., 2016; Mallah vd.,2019; Thakare vd., 2017), biyogörüntüleme ajanları (Nguyen vd., 2020; Kaur ve Singh, 2019) ve özellikle kimyasal sensörler (Kursunlu ve Guler, 2014; Xia vd., 2017; Tang vd., 2020) gibi konularda araştırma ve uygulamalara konu olmaktadır. BODIPY molekülleri üzerine yapılan çalışmalara artan ilginin sebebi büyük ölçüde fotofiziksel özelliklerine ve bu özelliklerin değiştirilebilmesini sağlayan modifikasyonlara açık yapısına bağlanabilir. Bu heterosiklik Bordiflorür (BF₂) kompleksleri, yüksek absorpsiyon katsayıları, yüksek fotostabiliteleri, dar soğurma ve floresans bant genişlikleri, yüksek floresans kuantum verimleri ve organik çözücülerdeki yüksek çözünürlükleri nedeniyle gittikçe artan sayıda araştırmaya konu olmaktadır (Liu vd., 2019; Li vd., 2021; Poddar ve Misra, 2020; Rocha-Ortiz vd., 2021; Rocha-Ortiz vd., 2023; Rocha-Ortiz vd., 2023). Bu çalışmalar içerisinde özgün BODIPY

bileşiklerin sentezi, karakterizasyonu ve fotofiziksel özelliklerinin belirlenmesi çalışmaları önemli bir yer tutmaktadır.

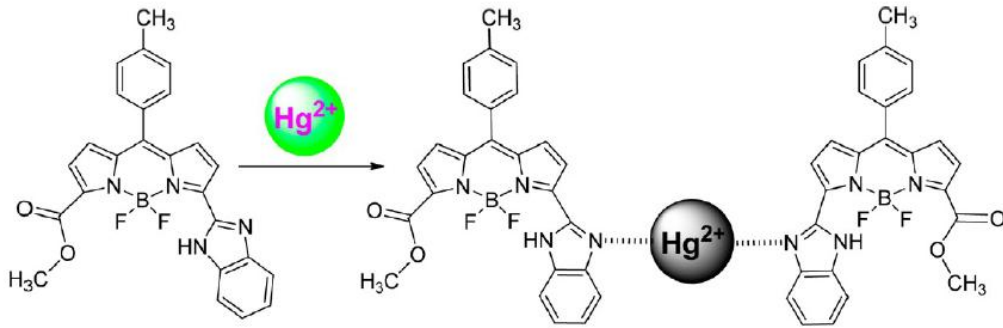
BODIPY bileşiklerinin sentezinde “one-pot” olarak adlandırılan tek kapta sentez prosedürleri ile aromatik aldehit ve pirol türevlerinin çıkış bileşikleri olarak kullanımı yaygındır (Banfi vd., 2013; Clarke ve Hall, 2019). BODIPY’ler, elektronik özelliklerinde değişimler yaratmak ve BODIPY çekirdeğine farklı molekül veya atomlar eklenmek için çeşitli reaksiyon türlerine uygun yapıda moleküllerdir. Çekirdek yapının sentezinin ardından gerekli atom veya moleküllerin eklenmesiyle yapı modifiye edilebilmektedir. Bu amaçla halojenasyon (Sánchez-Arroyo vd., 2017), sülfonasyon (Fan vd., 2014), Knoevenagel kondenzasyonu (Büyükçakır vd., 2009), Suzuki-Miyaura eşleşmesi (Hayashi vd., 2011) ve Sonogashira reaksiyonları (Rohand vd., 2006) yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu yöntemlerin yanı sıra formil (aldehit) gibi kimyasal açıdan reaktif gruplar aracılığıyla işlevselleştirme yöntemleri de araştırmalarda sıkça kullanılmaktadır. BODIPY'lerin formil grubu/grupları aracılığıyla işlevselleştirilmesi, BODIPY-heterosiklik konjugatlar gibi farklı moleküler yapılara sahip karmaşık bileşiklerin hazırlanmasına olanak sağlarr niteliktedir.

BODIPY-heterosiklik konjugatların, BODIPY çekirdeğinin fotofiziksel parametrelerini değiştirdiği bilinmektedir. Bunun temel nedeni heterosiklik matris ve kromofor arasındaki donör-akseptör etkileşimleridir. Heterosiklik bir yapı olarak benzimidazol, benzen halkasının bir imidazol halkasının 4 ve 5 pozisyonlarına bitişik halde bulunduğu aromatik imidazol halka sistemidir (Şekil 1.2). Benzimidazol aynı zamanda 3-azaindol olarak da adlandırılır ve bazı türevleri çeşitli fotofiziksel ve biyolojik araştırmalarda kullanılmaktadır (Pathare ve Bansode, 2021; Brishty vd., 2021; Tahlan vd., 2019; Hashem ve El Bakri, 2021).



Şekil 1. 2. İmidazol (a) ve benzimidazol (b) yapısı

Son yıllarda BODIPY-benzimidazol konjugatları üzerine yapılan çalışmalar, sentezlerini takiben fotofiziksel özelliklerine ve biyogörüntüleme gibi uygulama alanlarına odaklanmaktadır (Thakare vd., 2017; Madhu ve Ravikanth, 2014; Li vd., 2016; Madhu vd., 2013; Gonçaves vd., 2022; Chakraborty vd., 2019; Chakraborty vd., 2023; Saiyasombat vd., 2022). Örneğin Madhu vd. imidazol gruplarının Hg(II) iyonları ile etkileşimi temeline dayanarak bir çalışmada (Şekil 1.3) BODIPY-benzimidazol bileşiğinin in vivo/in vitro ortamda ve düşük konsanstrasyonlarda florimetrik metotla toksik civa(II) sensörü olarak kullanımını belirtmiştir. İlgili BODIPY-benzimidazol sensörünün in vivo Hg(II) iyonlarını tespitine ve etiketli insan meme adenokarsinomu hücrelerinin floresans görüntülemesine uygun olduğu belirtilmiştir (Madhu vd., 2013).

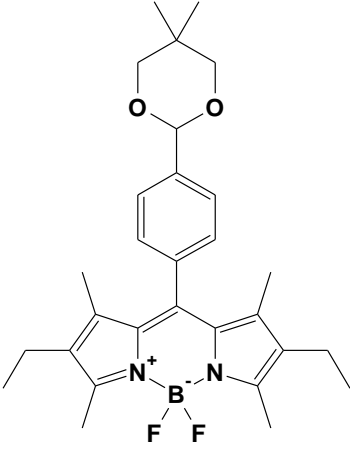
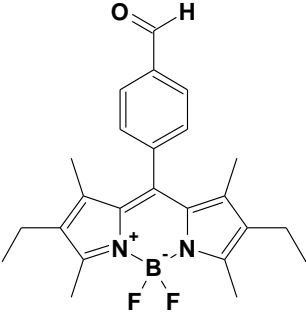
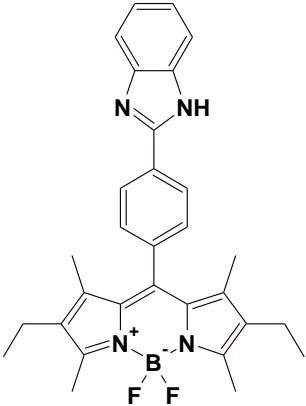


Şekil 1. 3. BODIPY-benzimidazol Hg(II) Sensörü
Kaynak: (Madhu vd., 2013)

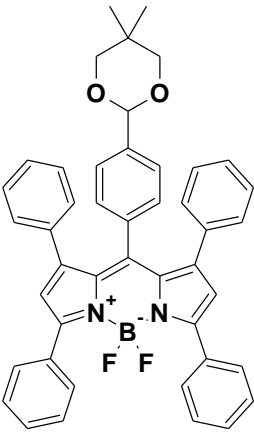
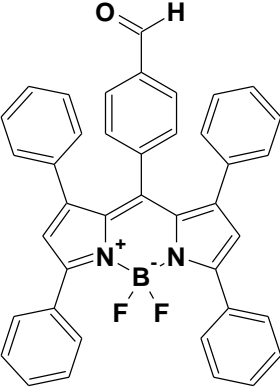
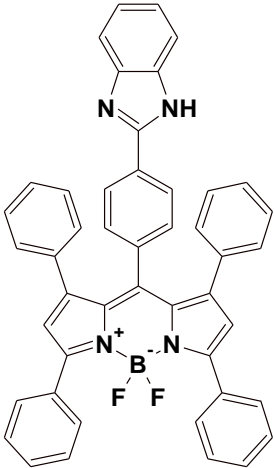
BODIPY çekirdeğinin hem distal hem de proksimal pozisyonlarında fenil grupları ve *mezo* (8) pozisyonunda benzimidazol halkası bulunan boyarmaddelerin sentezi ve fotofiziksel özellikleriyle fotodinamik aktivitelerinin belirlenmesi konusunda literatürde yeterli çalışma bulunmadığı görülmüştür. Arillenmiş BODIPY çekirdeği ve benzimidazol yapılarının aldehit grubu aracılığıyla bir molekül üzerinde entegrasyonunun, genişletilmiş konjugasyon ve/veya donör-akseptör etkileşimleri nedeniyle geniş bir görünür bölge spektrumunda absorpsiyon ve floresans özelliklerine sahip yeni floresans maddelerin üretimi amaçlanmıştır.

Bu tez çalışmasında BODIPY çekirdeğinin distal/proksimal pozisyonlarında fenil, *p*-metoksifenil ve metil/etil gruplarını, *mezo* (8) pozisyonunda ise heterosiklik benzimidazol yapıları içeren BODIPY'lerin sentezi, koruma grubu içeren aromatik bir aldehit ve farklı pirol türevleri kullanılarak aşamalı reaksiyonlarla gerçekleştirilmiştir. Bileşikler ¹H-NMR, ¹³C-NMR, FTIR ve HRMS teknikleri kullanılarak karakterize edilmiştir. Çalışmada benzimidazol gruplarının ve aril birimlerinin konjugatlara bağlanmasının fotodinamik aktiviteler dahil fotofiziksel özellikler üzerindeki etkisi irdelenmiştir.

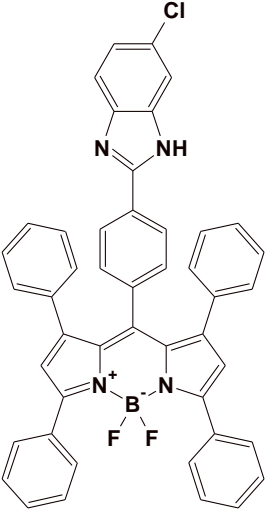
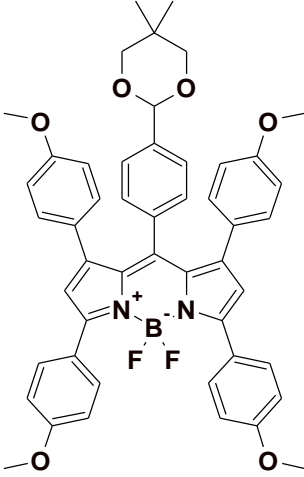
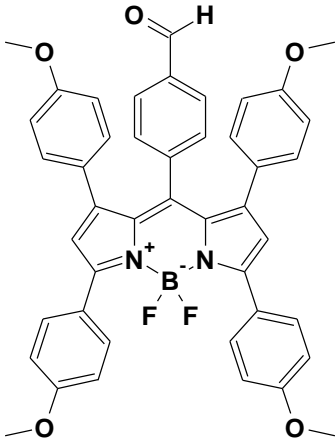
Tablo 1. 1. Sentezlenen bileşikler

Bileşik No	Bileşik Kodu	Açık Yapısı ve Adı
1	A1	 <p>4,4-difloro-2,4-dimetil-3-etil-8-[4-(4,4-dimetil-2,6-dioksan-1-il)benzalhit]-4-bor-3a,4a-diaza-s-indasen</p>
2	A2	 <p>4,4-difloro-2,4-dimetil-3-etil-8-[4-formilfenil]-4-bor-3a,4a-diaza-s-indasen</p>
3	A3	 <p>4,4-difloro-2,4-dimetil-3-etil-8-[1H-benzimidazol]-4-bor-3a,4a-diaza-s-indasen</p>

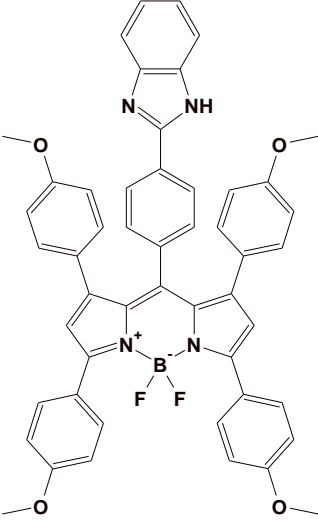
Tablo 1. 1. Devam ediyor

4	B1	 <p>The structure shows a central boron atom (B) coordinated to two fluorine atoms (F) and two nitrogen atoms (N) of a diaza-indole ring system. The boron atom is also bonded to a 4,4-dimethyl-2,6-dioxane-1-yl group. The diaza-indole ring is substituted with four phenyl groups and a 4-(4,4-dimethyl-2,6-dioxane-1-yl)benzaldehyde group.</p>	4,4-difloro-8-[4-(4,4-Dimetil-2,6-dioksan-1-il)benzaldehit]-1,3,5,7-tetrafenil-4-bor-3a,4a-diaza-s-indasen
5	B2	 <p>The structure shows a central boron atom (B) coordinated to two fluorine atoms (F) and two nitrogen atoms (N) of a diaza-indole ring system. The boron atom is also bonded to a formyl group (-CHO). The diaza-indole ring is substituted with four phenyl groups and a 4-formylphenyl group.</p>	4,4-difloro-8-[4-formilfenil]-1,3,5,7-tetrafenil-4-bor-3a,4a-diaza-s-indasen
6	B3	 <p>The structure shows a central boron atom (B) coordinated to two fluorine atoms (F) and two nitrogen atoms (N) of a diaza-indole ring system. The boron atom is also bonded to a 2-phenylbenzimidazole group. The diaza-indole ring is substituted with four phenyl groups and a 2-phenylbenzimidazole group.</p>	4,4-difloro-8-[2-fenil-benzimidazol]-1,3,5,7-tetrafenil-4-bor-3a,4a-diaza-s-indasen

Tablo 1. 1. Devam ediyor

7	B4		4,4-difloro-8-[6-kloro-2-fenil-benzimidazol]-1,3,5,7-tetrafenil-4-bor-3a,4a-diaza-s-indasen
8	C1		4,4-difloro-8-[4-(4,4-Dimetil-2,6-dioksan-1-il)benzaldehit]-1,3,5,7-[4-metoksifenil]-4-bor-3a,4a-diaza-s-indasen
9	C2		4,4-difloro-8-[4-formilfenil]-1,3,5,7-[4-metoksifenil]-4-bor-3a,4a-diaza-s-indasen

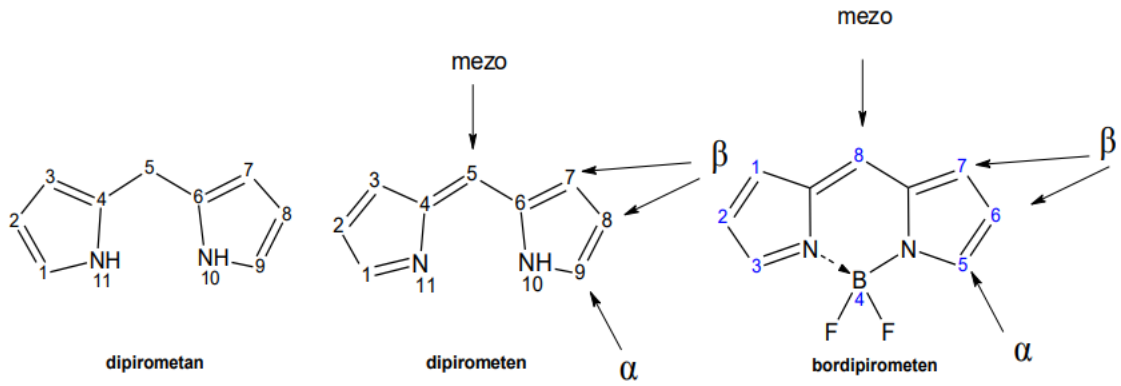
Tablo 1. 1. Devam ediyor

<p>10</p>	<p>C3</p>	 <p>The chemical structure shows a central boron atom (B) bonded to two fluorine atoms (F) and two nitrogen atoms (N) of an indazole ring system. The indazole ring is substituted with four 4-methoxyphenyl groups. One of the nitrogen atoms of the indazole ring is also bonded to a phenylbenzimidazole group.</p>	<p>4,4-difloro-8-[2-fenil-benzimidazol]-1,3,5,7-[4-metoksifenil]-4-bor-3a,4a-diazas-indasen</p>
-----------	-----------	---	---

2. KURAMSAL TEMELLER VE LİTERATÜR ÖZETLERİ

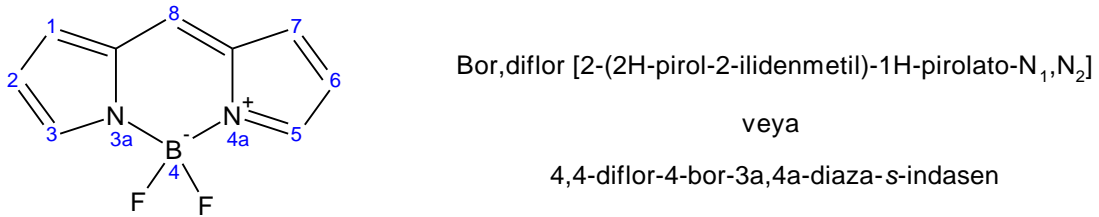
2.1. Bodipy Bileşiklerinin Adlandırılması ve Sentez Yöntemleri

Bodipy bileşikleri genellikle aromatik aldehit ve pirollerden sentezlenmektedir. Sentez 3 basamaklı olup ara ürün olarak ilk basamakta dipirometan ve ikinci basamakta dipirometen ligand yapıları oluşmaktadır (Şekil 2.1). Nihai bordiflorür komplekslerinde -BODIPY bileşiklerinde- iskelet (çekirdek) yapının numaralandırma işlemi, sentez aşamasındaki ara ürünler olan dipirometan ve dipirometenlerin numaralandırılmasından farklı bir sistemle gerçekleştirilmektedir (Şekil 2.1). Her üç tür için α , β ve *mezo* (8) pozisyonları ortaktır (Loudet ve Burgess, 2007).



Şekil 2.1. Dipirometan, dipirometen, BODIPY bileşiğinin numaralandırması

Çekirdek yapıdaki süstitüe grupların numaralandırılması aşamasında genellikle trisiklik *s*-indasen halka sistemi temel alınmaktadır (Şekil 2.2.) Bu nedenle BODIPY bileşiklerinin adlandırılmasında “4,4-diflor-4-bor-3a,4a-diaza-*s*-indasen” adlandırmasının bilimsel yayınlarda kullanımı oldukça yaygındır (Sevinç, 2018).



Şekil 2.2. BODIPY çekirdeğinin adlandırılması

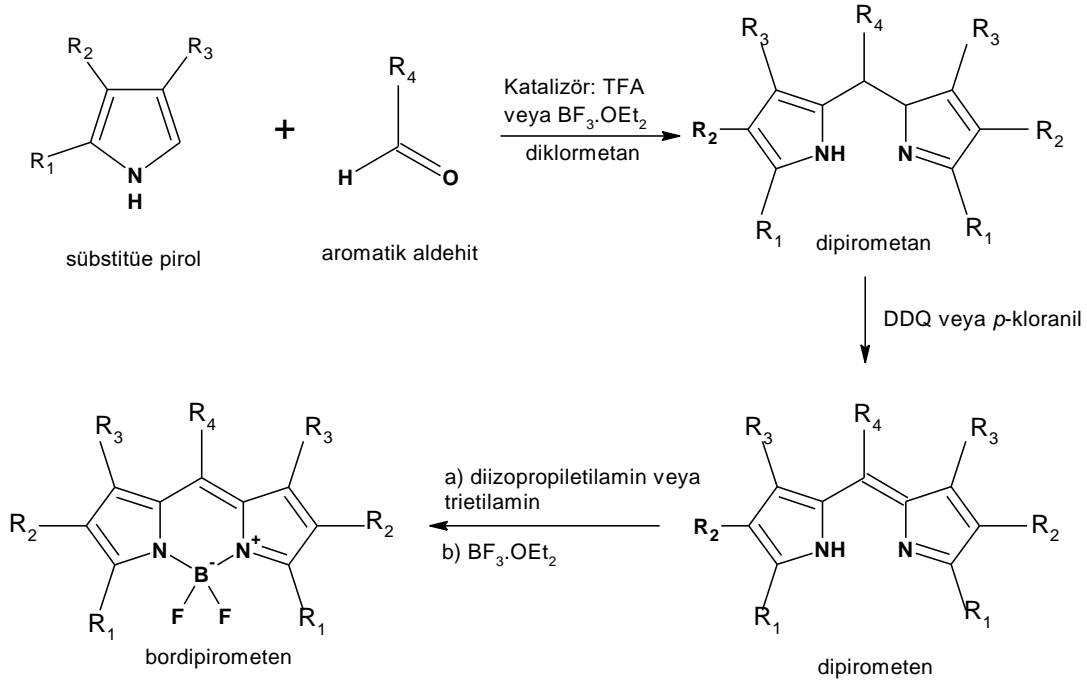
BODIPY bileşikleri farklı metotlarla sentezlenebilmektedir. Metot farklılığı ürünlerin farklı olmasına neden olduğu gibi reaksiyon süresi ve sentez verimi gibi diğer parametreleri de etkilemektedir. BODIPY bileşiklerinin sentezinde kullanılan metotlar aşamalı reaksiyonlar şeklinde yürütülürken aşamalar arasında saflaştırma işlemi yapılmamaktadır. Bunun ilk

nedeni ara ürünlerin eğer porfirin sentezi veya dipirometen metal kompleksi gibi farklı türde bileşik gruplarının eldesinde kullanılmayacaksa ve literatürden farklı özgün bir sentez yöntemi içerip mekanizma aydınlatılması gerekmiyorsa saflaştırılmasının gerekli olmamasıdır. Bunun yanısıra her üç aşamada da aynı çözücünün kullanılabilir olması gelmektedir. Ayrıca dipirometen ve özellikle bordipirometen (BODIPY) yapılarına nazaran dipirometan ürünlerinin ışık ve ısı gibi farklı şartlardaki düşük kararlılığıdır. Tüm bu durumlar, ara ürünlerin saflaştırılmasının zaman ve kimyasal kaybıyla da sonuçlandığı dikkate alınırsa sonuçta kimyasal sentez verimlerinin de azalmasına neden olmaktadır. Bu nedenle sentez aşamaları aynı ortamda (one pot reaksiyon) ve ardarda gerçekleştirilen reaksiyonlardan oluşmaktadır (Wood ve Thompson, 2007).

2.1.1. Sübstitüe piroller ve aromatik aldehytlerden BODIPY Sentezi

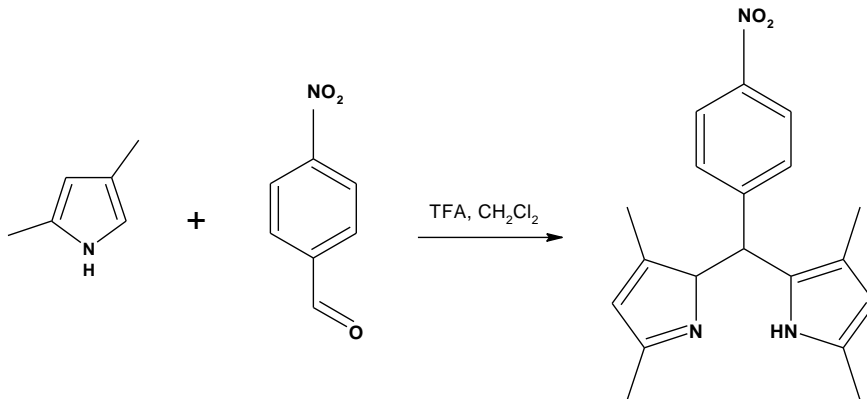
Bu metotta, daha önce belirtildiği gibi, üç aşamalı bir reaksiyon söz konusudur. İlk aşamada dipirometan ara ürünleri oluşmaktadır (Şekil 2.3). Reaksiyon, oda sıcaklığında, trifloroasetik asit veya bortriflorür dietileterat ($\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$) katalizörlüğünde, diklormetan gibi bir çözücüde aromatik aldehyt ile sübstitüe pirol türeviden arasında gerçekleştirilir. Dipirometan bileşikler asit, hava ve ışık ortamlarına karşı hassas oldukları için saflaştırma yapılmaksızın ikinci aşamaya geçilir (Wagner ve Lindsey, 1996).

İkinci aşamada dipirometan bileşikler yükseltgenerek ligant özellikteki (Lewis bazı) dipirometen elde edilmektedir. Yükseltgenme tetrakloro-1,4-benzokinon (*p*-kloranil) veya 2,3-dikloro-5,6-disiyano-1,4-benzokinon (DDQ) ile sağlanır. Diprometenin eldesi sonrası trietilamin veya genellikle *N,N*-diizopropil etilamin (hüniğ bazı) eklenerek pirolik azot atomundaki asidik proton liganndan uzaklaştırılarak madde kompleksleşmeye hazırlanır. Bu işlemin ardından kompleksleşme için ortama bortriflorür dietileterat ($\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$) eklenir. Bu yöntemde sentez verimi genel olarak %10-%15 arasında değişkenlik göstermekle beraber, çıkış bileşiklerinin sterik engeli, reaktivitesi ve fotokararlılıklarına bağlı olarak sentez verimi artış gösterebilmekte veya azalabilmektedir (Wagner ve Lindsey, 1996).



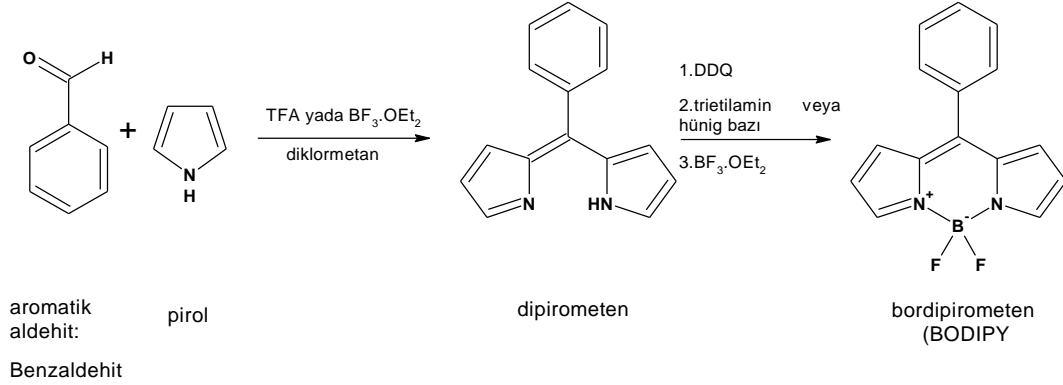
Şekil 2.3. Aromatik aldehit ve pirolden BODIPY sentezi

BODIPY sentezlerinde aromatik aldehitler yerine alifatik aldehitlerin kullanıldığı durumda yükseltgenme basamağının gerçekleşmeme eğiliminde olduğu bildirilmiştir. Aromatik aldehitlerle gerçekleştirilen reaksiyonlarda, sübtitüe pirolerin kullanımı durumunda ise dipirometan eldesi basamağında sentez verimi yükselmektedir. Bunun sebebi pirol halkasının -2 ve -5 konumlarında sübtitüent bulunmadığı takdirde reaksiyonun polimerleşme yönüne ilerleyip polipirol veya tripiran gibi ürünlerin oluşumuyla açıklanmaktadır (Sazanovich vd., 2004).



Şekil 2.4. Bordipirometen bileşiklerinin sentezinde sübtitüe pirol kullanımı, örnek reaksiyon

BODIPY eldesinde -2 ve -5 konumlarında sübstitüent bulundurmeyen pirollerin kullanımı da söz konusudur. Bu durumda polimerizasyonu azaltmak için pirol aşırı oranda ortama eklenerek hem reaktif hem de çözücü olarak kullanılmaktadır (Rao vd., 2000).

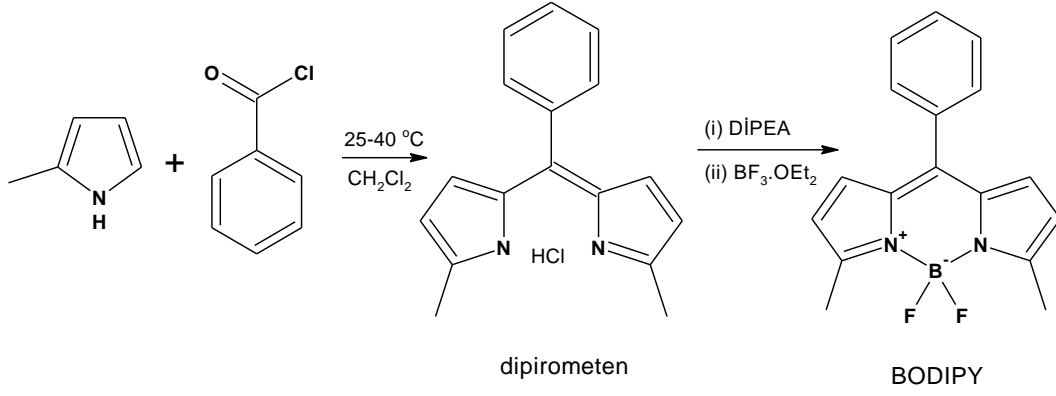


Şekil 2.5. Pirol ve aromatik aldehitten bordipirometen sentezi, örnek reaksiyon

Pirolün çıkış bileşiği olarak kullanıldığı bu yöntemde yükseltgeme basamağında 2,3-dikloro-5,6-disiyano-1,4-benzokinon (DDQ) kullanımı reaksiyon verimi için önemlidir. Ancak sentezde sübstitüe piroller kullanılıyor ise yükseltgeme basamağında DDQ yerine 2,3,5,6-tetrakloro-1,4-benzokinon (*p*-kloranil) kullanımı yükseltgeme süresini biraz uzatmakla birlikte sentez verimlerini yükseltmektedir (Wagner ve Lindsey, 1996).

2.1.2 Asit Klorürler/anhidritler ve aromatik pirollerden BODIPY sentezi

BODIPY sentezinde ikinci sentez yöntemi olarak aromatik aldehit yerine asit klorür veya anhidrit kullanımı söz konusudur. Bu yöntemde bordipirometen ara ürünü oluşmadığı için yükseltgemeye gerek olmadan bordipirometenler daha yüksek verimlerle elde edilebilmektedir. Sentez veriminin nispeten yüksek olması dipirometen bileşiklerinin kararsız olması ile açıklanmaktadır. Asit klorür ile pirolün reaksiyonu sonucu dipirometen türevinin hidroklorür (HCl) tuzu oluşmaktadır. Dipirometen-HCl tuzunun önce diizopropil etilamin (DIPEA, hüniğ bazı) sonrasında BF₃.OEt₂ ile muamelesi BODIPY kompleksini vermektedir. Bu yöntemin en önemli avantajı kararsız olan bordipirometen bileşiği oluşturmadan dipirometen aşamasına geçilmesi ve bu nedenle reaksiyon verimlerinin yüksek olmasıdır (Boyer vd., 1993). Yöntemin dezavantajı ise ticari asit klorür (açıl klorür) ve anhidrit türevlerinin aromatik aldehitlere kıyasla oldukça az sayıda olmasının getirdiği kısıtlamadır.

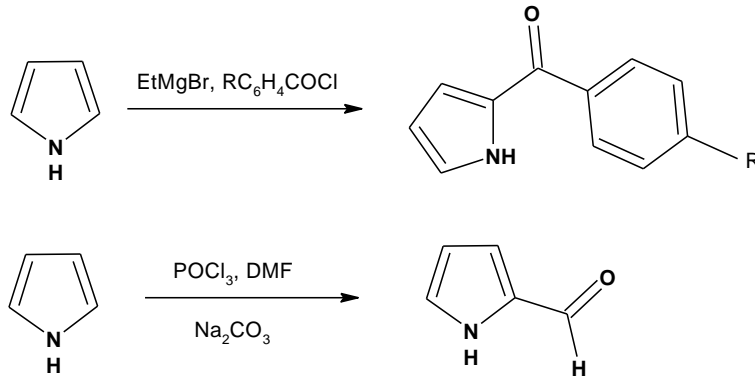


Şekil 2.6. Asit Klorürler ve pirollerden BODIPY sentezi, örnek reaksiyon

Bu yöntem aromatik aldehytler kullanılan yöntemle göre daha uzun bir süre gerektirmektedir (2-6 gün). Bununla birlikte dipirometen oluşumu gerçekleşmediği için reaksiyon süresini kısaltmak amacıyla tepkime reflaks şartlarında da gerçekleştirilebilir. Özellikle dipirometen-hidroklorür oluşumu gerçekleşmediği durumlarda reaksiyon sıcaklığını artırmak, diklormetan yerine daha yüksek kaynama noktalı benzen veya toluen çözücülerini kullanmak gerekebilmektedir.

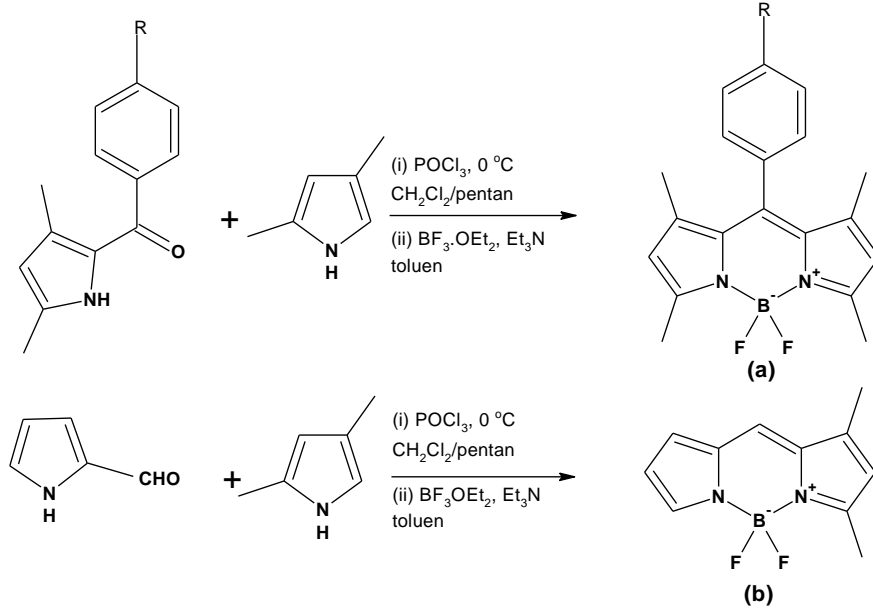
2.1.3 Karbonilpirollerden BODIPY sentezi

BODIPY sentezine dair üçüncü yöntem genellikle asimetric ürünler eldesi için tercih edilmektedir. Bu amaçla öncelikle karbonilpirol türevlerinin sentezi Grignard veya Vilsmeier-formilasyon reaksiyonlarıyla gerçekleştirilir (Şekil 2.7). Karbonilpirollerin farklı piroler ile kondenzasyonundan ansimetric dipirometen eldesi, devamında benzer şekilde yükseltgeme ve kompleksleşme tepkimeleriyle ansimetric bordipirometen bileşikleri elde edilmektedir (Boens vd., 2019) (Şekil 2.8).



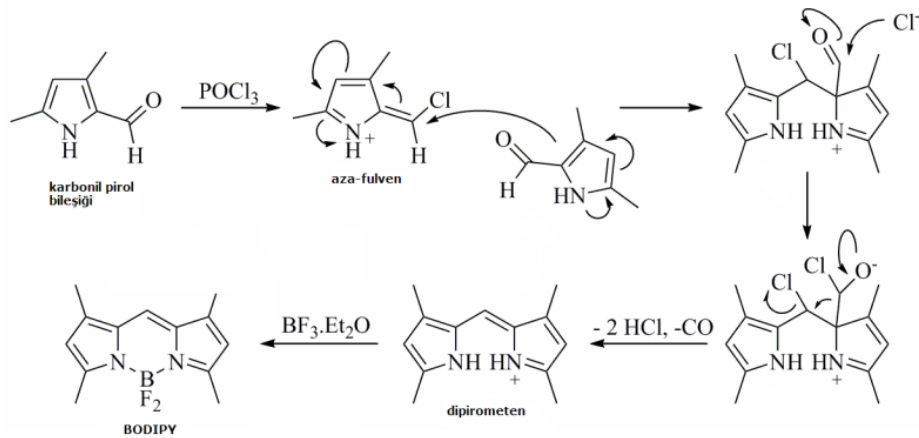
Şekil 2.7. Karbonilpirollerin sentezi

Karbonilpirol (keto pirol) kullanılarak gerçekleştirilen BODIPY sentez reaksiyonlarında aynı tür pirol ve karbonilpiroler kullanılırsa simetrik, farklı karbonilpirol ve piroler kullanılırsa ansimetrik yapılar elde edilmektedir (Şekil 2.8) (Tahtaoui vd., 2007).



Şekil 2.8. a. Simetrik, b. Ansimetrik BODIPY sentezi, örnek reaksiyonlar

Burgess tarafından karbonil piroler ile gerçekleştirilen reaksiyona bir alternatif önerilmiştir. Bu yöntemde ikinci bir pirol türevine ihtiyaç duyulmamaktadır. Buna göre fosforoksiklorür (POCl_3) ile pirol-2-karbaldehitin reaksiyonuyla önce klorlanmış azafulven bileşiği oluşmakta ve oluşan reaktif tür ortamda bulunan bir diğer pirol-2-karbaldehit ile reaksiyona girebilmektedir. Reaksiyon sonucu dipirometen araürünü elde edilmekte ve simetrik bordipirometen eldesi gerçekleştirilebilmektedir (Wu ve Burgess, 2008).



Şekil 2.9. Karbonilpirolerden dekarboksilasyon ile bordipirometen sentezi mekanizması

Kaynak: (Wu ve Burgess, 2008)

2.2. BODIPY Bileşiklerinin Temel Fotofiziksel Özellikleri

BODIPY bileşiklerinin fotofiziksel özellikleri çekirdek yapıya bağlı atom veya grupların elektron alışveriş eğilimlerine, bağlanma konumlarına ve sterik etkilerine göre değişebildiği gibi ortam pH'sına ve çözücü polaritesi, dielektrik sabiti ve ortamdaki katyonik/anyonik türlere göre de değişebilmektedir. Söz konusu değişimler çok büyük oranda elektronik uyardıya bağlı olarak ortaya çıkan ışıkla uyarılmış elektron transferi (PET), rezonans enerji transferi (RET) ve moleküllerarası yük transferi mekanizmalarını içermektedir. Bu mekanizmaların dahilinde kinetik açıdan statik ve dinamik sönmelenme mekanizmaları mevcuttur.

2.2.1. Floresans kuantum verimi

BODIPY bileşikleri gibi lüminesans özellikteki moleküllerin floresans kuantum verimi floresans gösteren molekül sayısı/toplam molekül sayısı oranıyla ifade edilir ve Φ_F ile gösterilir. Floresans kuantum verimi $0 < \Phi_F < 1$ arasında değerler alabilmektedir. Buna göre floresans yapmayan moleküllerin Φ_F değeri sıfır, düşük floresans yapan moleküllerin Φ_F değeri sıfıra yakın olurken, yüksek floresans yapan moleküllerinki bire yakındır (Williams vd., 1983).

Floresans kuantum verimi hesabında referans yöntemi, aşağıda verilen formül eşliğinde literatürde sıklıkla kullanılmaktadır. Bu amaçla standart (referans) bir floresans madde çözeltisi kullanılmalıdır. Kullanılacak referansın maddenin floresans kuantum verimi ölçülecek örnek madde çözeltisi ile spektral dalga aralıkları (boyları) açısından benzer soğurma ve emisyon aralığında bulunması uygundur. BODIPY bileşikleri için sıklıkla floresein, Rodamin B ve Rodamin 6G referans olarak kullanılabilir (Williams vd.,1983; Scaiano, 1988; Lakowicz, 1999). Kendi-kendine absorpsiyon ve sönmelenme nedeniyle floresans kuantum verimi ölçülecek madde ve kullanılacak referansın seyreltik olması gerekmektedir. Örneğin bu amaçla kullanacak BODIPY ve referans madde çözeltilerinin maksimum dalga boylarındaki absorbanslarının (λ_{maks}) 0.1 civarında olması ölçümlerin doğruluğu açısından önemlidir.

$$\Phi_F = \Phi_{F(Std)}(Std). [F \cdot A_{Std} \cdot n^2 / F_{Std} \cdot A \cdot n_{Std}^2]$$

Burada;

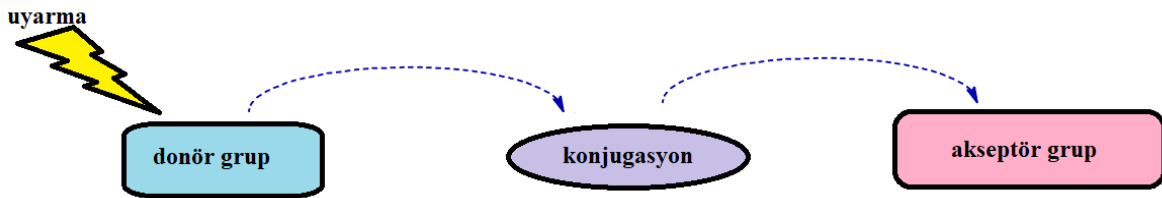
Φ_F : Floresans kuantum verimi,

Φ_{FStd} : Standardın floresans kuantum verimi,

- F : Numunenin floresans emisyon eğrisi altında kalan integral alan,
A : Örnek ve referansın uyarılma dalga boyundaki absorbans değeri,
n : Örnek çözücüsünün kırılma indisi (refraktif indeks),
F_{Std} : Standardın (referansın) floresans emisyon eğrisi altındaki integral alan
A_{Std} : Standartın uyarılma dalgaboyundaki absorbans değeri,
n_{Std} : Standart çözücüsünün kırılma indisi (refraktif indeks)

2.2.2. Molekül içi yük transferi (ICT)

BODIPY bileşiklerinde gerçekleşen fotofiziksel süreçlerden biri molekül içi yük transferidir. Bu mekanizma temelde molekülün bir kısmında lokalize olmuş elektriksel yükün (elektron yoğunluğu) molekülde yer değiştirmesini/transferini içermektedir. Transfer sürecinde elektron veren gruba donör grup, elektron alan gruba ise akseptör grup adı verilmektedir (Şekil 2.10). Molekülün uyarılmasına bağlı olarak donör gruptan akseptör gruba yük transferi konjugasyon (çift bağlar) üzerinden gerçekleşmektedir. Transferin gerçekleşebilmesi ve şiddetinde donör ve akseptör grupların birbirine göre konumsal mesafesi ön plandadır. Mekanizma pH ve çözücüye yüksek oranda bağlılık göstermektedir (Boens vd. 2012). Elektriksel yükün yer değiştirmesine bağlı olarak molekülün dipol momenti de anlık olarak değişmektedir.

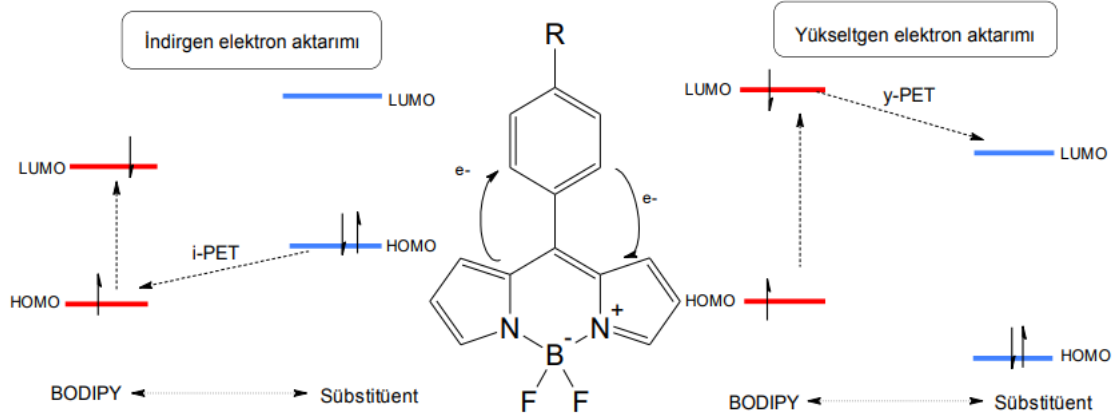


Şekil 2.10. Molekül içi yük transferi

2.2.3. Işıklı uyarılmış elektron transferi (PET)

BODIPY bileşiklerindeki fotofiziksel süreçlerden önemli bir tanesi de ışıkla uyarılmış elektron transferi (PET)'dir. Transfer BODIPY çekirdeğinden sübtitüe gruba ya da sübtitüe gruplardan BODIPY çekirdeğine doğru gerçekleşebilmektedir. BODIPY çekirdeğinin donör veya akseptör olma durumu sübtitüent grubun ve BODIPY çekirdeğinin elektron alma verme potansiyeline bağlı olarak gerçekleşmektedir. PET mekanizmasının varlığı veya işleyişi BODIPY çekirdeği ile sübtitüe grupların HOMO-LUMO enerji seviyelerinin

karşılaştırılmasıyla aydınlatılabilmektedir. Uyarılan BODIPY çekirdeğinin HOMO enerji seviyesinde bulunan elektronlardan biri LUMO enerji seviyesine çıkmaktadır. LUMO enerji seviyesine çıkan bu yüksek enerjili elektron ilk konumuna dönerken ışımaya yapmaktadır. Bu olay “floresans” olarak tanımlanmaktadır. Genel olarak BODIPY çekirdeği ile çekirdeğin *mezo* (8) konumundaki gruplar arasında sıklıkla PET mekanizması işlemektedir (Loudet ve Burgess, 2007). Çünkü iki grup sterik engel nedeniyle birbirlerine pratikçe dik konumda bulunmakta ve kimyasal açıdan iki ayrı grup gibi davranmaktadır.



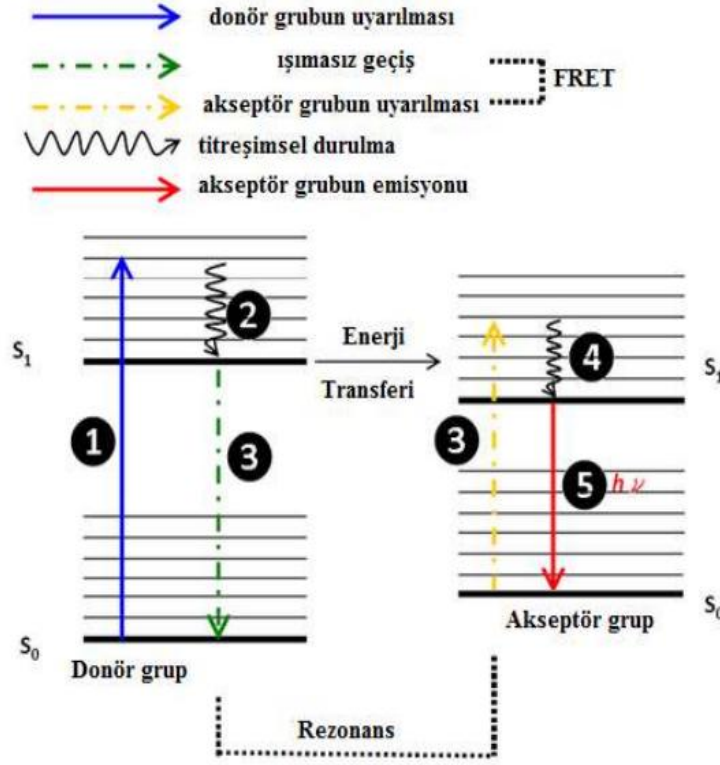
Şekil 2.11. İndirgen ve yükseltgen ışıkla uyarılmış elektron transferi (PET)

BODIPY bileşiklerinin floresans özelliğe sahip olması için BODIPY çekirdeğinin HOMO-LUMO enerji seviyelerinin süstitüentin HOMO-LUMO enerji seviyelerinin arasında olması gereklidir. BODIPY çekirdeği ile süstitüent arasındaki enerji seviyelerinin konumuna bağlı olarak PET mekanizması ikiye ayrılmaktadır. İndirgen PET mekanizmasında süstitüent grubuna ait HOMO enerji seviyesi, BODIPY çekirdeğindeki HOMO-LUMO enerji seviyelerinin arasında kalmaktadır (Loudet ve Burgess, 2007). Yükseltgen PET mekanizmasında ise süstitüent gruptaki boş LUMO orbitalinin enerji seviyesi, BODIPY çekirdeğinin HOMO-LUMO seviyesi arasında kalmaktadır (Boens vd., 2012). Her iki mekanizmanın da ortak yönü gerçekleşme yoğunluğuna bağlı olarak moleküle ait emisyon şiddetinin, dalga boyunda (λ_{ems}) herhangi bir değişim olmaksızın, tamamen sönümlenmesi ya da azalmasıdır.

2.2.4. Floresans rezonans enerji transferi (FRET)

BODIPY bileşiklerinde gözlemlenen bir diğer fotofiziksel durum ise floresans rezonans enerji mekanizmasıdır. Bu mekanizma uyarılmış konumda bulunan donör grup/atom ve temel halde bulunan akseptör grup/atom arasında gerçekleşmektedir. Bu mekanizma floresans grubun emisyon bandı ile akseptör grubun soğurma bandının girişim/çakışma oranlarına bağlı olarak artıp azalabilmektedir. Gruplardan birinin uyarılması durumunda

uyarma dalgaboyundan daha büyük dalgaboyunda emisyon yapmakta ve bu emisyon diğer grup tarafından soğurulmaktadır. Bu durum donör grup floresans dalgaboyları ile akseptör grup soğurma dalga boylarının girişimi ölçüsünde az ya da çok gerçekleşebilmektedir (Boens vd., 2012).

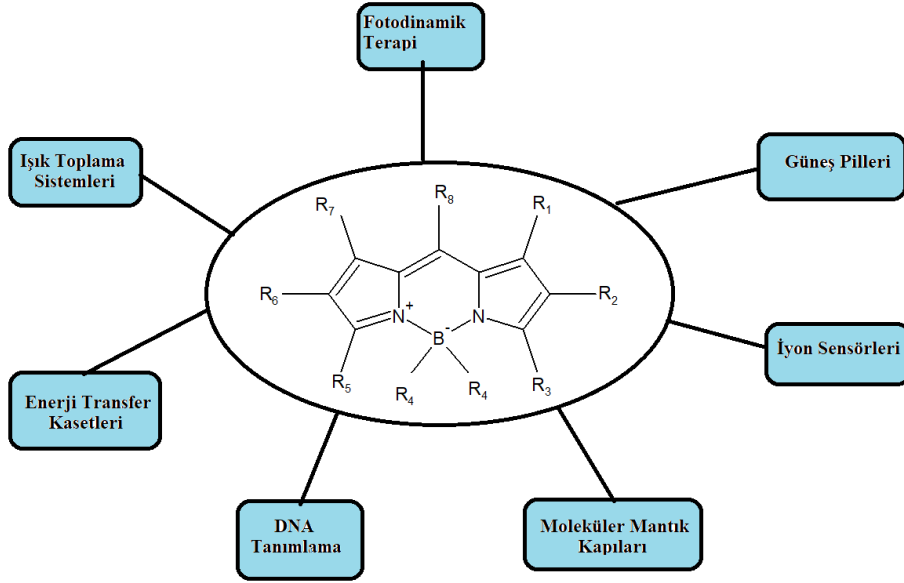


Şekil 2.12. Floresans rezonans enerji transferi (FRET)

Kaynak: (Sevinç, 2018)

2.3. BODIPY Bileşiklerinin Bazı Uygulama Alanları

BODIPY bileşikleri yüksek fotokararlılıkları, yüksek molar soğurganlıkları (ϵ), keskin soğurma-floresans pikleri, düşük toksisiteleri, sentezlerindeki kolaylıklar ve yüksek floresans kabiliyetleri nedeniyle birçok araştırma ve uygulama çalışmasına konu olmaktadır (Şekil 2.13). Bu uygulama alanları arasında anyon/katyon sensörleri, hücre görüntüleme sistemleri, boya duyarlı güneş hücreleri (DSSC) (Singh ve Thumuganti, 2014), iyon algılama ve ışık toplama sistemleri, pH sensörleri (Chen vd., 2011), lazer boyları, DNA etiketleme, moleküler mantık kapıları (Nguyen vd., 2020) ve fotodinamik terapi uygulamaları (PDT) (Shah vd., 1990) başı çekmektedir.

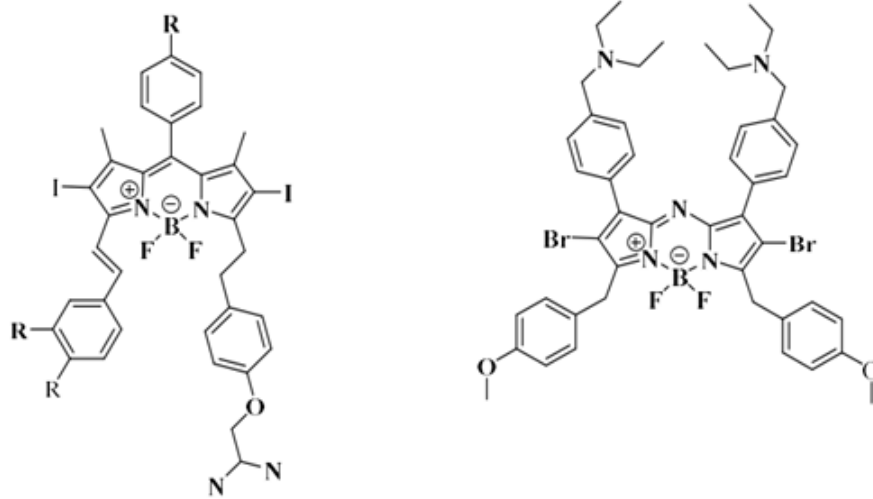


Şekil 2.13. BODIPY bileşiklerinin bazı kullanım alanları

2.3.1. Hücre Görüntüleme ve Fotodinamik terapide BODIPY'ler

BODIPY moleküllerine dahil edilen fonksiyonel gruplar ile bazı spesifik biyomoleküller arasında güçlü kovalent etkileşimler sağlanabilmektedir. Bu sayede örneğin floresans monosakkarit ve aminoasit propları geliştirilerek biyolojik materyallerde florimetrik yöntemler ile analizinin yapılması mümkün olmuştur (Çakmak ve Akkaya, 2008; Kollmannsberger vd., 1998). Kemosensör uygulamalarında radyoaktif maddelerin kullanımının yaygın olması nedeniyle çevresel ve biyolojik açıdan kemosensör uygulamalarında da BODIPY molekülleri yer almaktadır. Birçok araştırmacı BODIPY tabanlı yeni kemosensörler tasarlamaktadır. (Lim vd., 2010)

Brom ve iyot gibi ağır atomlar içeren BODIPY molekülleri sahip oldukları (ağır atom etkisi) özellikleri nedeniyle fotodinamik terapiye (PDT) uygun bileşiklerdir (Shah vd., 1990; Adarsh, 2010).



Şekil 2.14. Fotodinamik Terapi 'de kullanılan BODIPY bileşikleri
Kaynak: (Kamkaew vd. 2013).

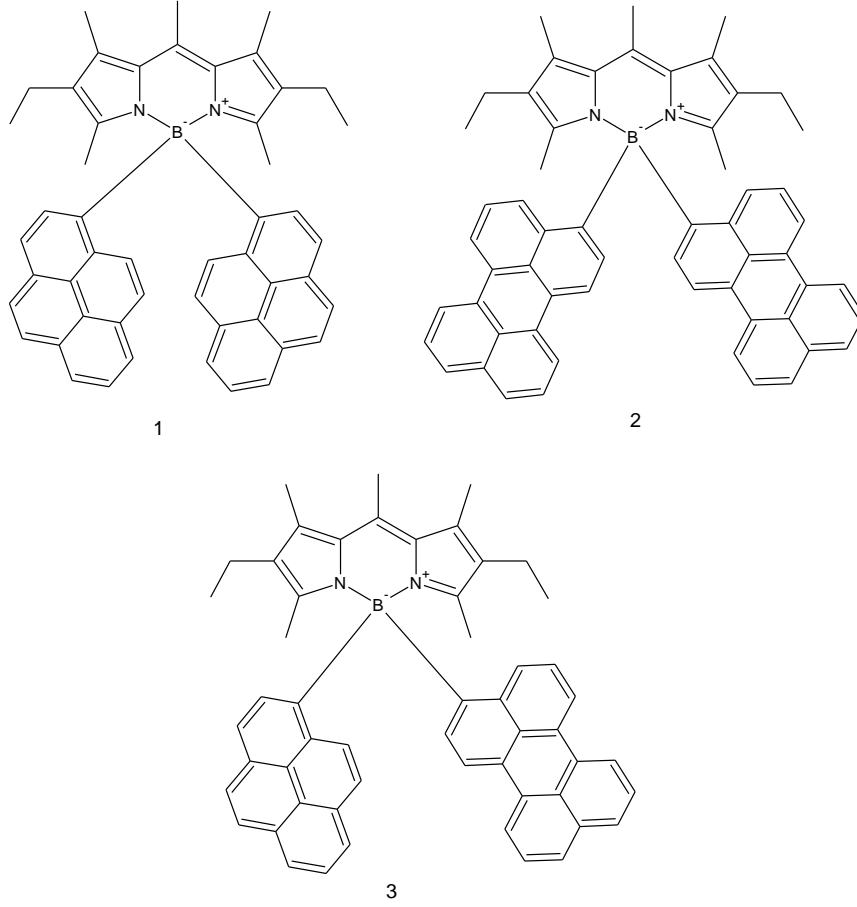
BODIPY moleküllerinin iyi veya kötü huylu kanser türlerinde zarar verici etkisi olmayan bir tedavi yöntemi olan fotodinamik terapide (PDT) kullanımları öncelikle yüksek singlet oksijen ($^1\text{O}_2$) üretim verimliliklerine ve yakın-IR (NIR) bölgede yüksek soğurma katsayılarına sahip olmalarına bağlıdır. Bunun yanı sıra sulu çözeltilerde çözünebilir yapıda olmaları, fotokararlılıkları, düşük toksisiteye sahip olmaları ve hücre zarından geçebilmeleri için lipofilik özellik barındırmaları beklenmektedir. Literatürde konuyla ilgili güncel çalışmalar ve raporlar mevcuttur (Malacarne vd., 2022; Kamkaew vd. 2013; Zou vd., 2017).

2.3.2 Boya duyarlı güneş pillerinde (DSSC) BODIPY'ler

Çağımızın problemleri arasında ilk sıralarda küresel ısınma ve yarattığı çevresel tahribatlar gelmektedir. İklim değişikliklerine yol açmadan enerji ihtiyacının karşılanması önemlidir ve bu nedenle çağımızda fosil yakıt tüketiminden elde edilen enerjilerin yerini yenilenebilir enerji kaynakları almaktadır. Fotovoltaik prensiple çalışan güneş pilleri ise yenilenebilir enerji kaynaklarından biridir ve güneş ışınlarından elektrik enerjisi üreten sistemlerin başında yer almaktadır (Sekar ve Periasamy, 2003).

Güneş pilleri teknolojik gelişim düzeylerine göre 3 nesil olarak sınıflandırılmaktadır. Bunların birinci nesil olanları kristal silisyum ve galyum arsenik güneş pilleri, ikinci nesil olanları ince filmlili güneş pilleri, üçüncü nesil olanları ise boya duyarlı güneş pilleri ve organik güneş pilleridir (Taşkıran, 2022).

Birinci nesil güneş pillerinin verimi yüksek olmasına karşın üretim süreçleri maliyetlidir. İkinci nesil güneş pilleri ise ince film şeklinde olduğundan kolay şekil alabilmeleri nedeniyle kullanımları kolay ancak verimlilikleri düşüktür. Üçüncü nesil güneş pillerinin diğer güneş pillerine göre daha ekonomik olması ise çalışmalarını bu yönde hızlandırmıştır. BODIPY bileşikler de yüksek ışık soğurma yetenekleri nedeniyle boya duyarlı güneş pilleri (DSSC) adı verilen fotovoltaik hücrelerde verimlilikleri test edilen bileşikler arasında yer almaktadır (Sekar ve Periasamy, 2003; Kollmannsberger vd., 1997).



Şekil 2.15. Örnek BODIPY tabanlı enerji transfer kaseti

Kaynak: (Ziessel vd., 2006)

Boya duyarlı güneş hücreleri beş temel kısımdan oluşmaktadır. Bunlar iletken cam, geniş bant aralığına sahip bir yarıiletken, duyarlaştırıcı (BODIPY), elektrolit çözelti ve karşıt elektrot'dur. İletken cam ve yarı iletken kısım güneş pilinin çalışma elektrodunu oluşturmaktadır. Diğer iletken cam ise güneş pilinin karşıt elektrodunu oluşturmaktadır. Duyarlaştırıcı olarak kullanılan BODIPY boyalarının işlevi güneş ışınlarını soğurarak kovalent bağlar ile bağlandığı yarı iletken katmana elektron sağlamaktır (Klfout vd., 2017; Mao ve Song, 2016).

BODIPY moleküllerinin güneş ışığıyla uyarılarak enerji kazanan elektronları boyadan ayrılarak TiO₂ yarı iletken tabaka üzerine difüzenmektedir. Uyarılmış halde bulunan BODIPY türevi indirgenme-yükseltgenme tepkimeleri ile temel hal enerji seviyesine dönerek tekrar çevrime girmektedir. BODIPY bileşikleri kullanılarak hazırlanan DSSC hücrelerinin verimliliği genellikle düşüktür (<%2). Boya ile duyarlaştırılmış güneş pillerinin verimliliği, pil bileşenlerinden yarı iletken ve elektrolit gibi maddelerin performanslarına bağlı olmakla birlikte boya moleküllerinin kimyasal ve fotofiziksel özellikleri belirleyici bir rol oynamaktadır. Ayrıca söz konusu bileşenlerin birbirleriyle uyumluluğu ve etkileşimi fotovoltaiik parametreler üzerinde oldukça etkili olmaktadır. BODIPY foto duyarlı boya molekülleri ile yapılan pil hücrelerinde güç dönüşüm veriminin düşük olmasının boya molekülünün özelliklerine bağlı nedenleri;

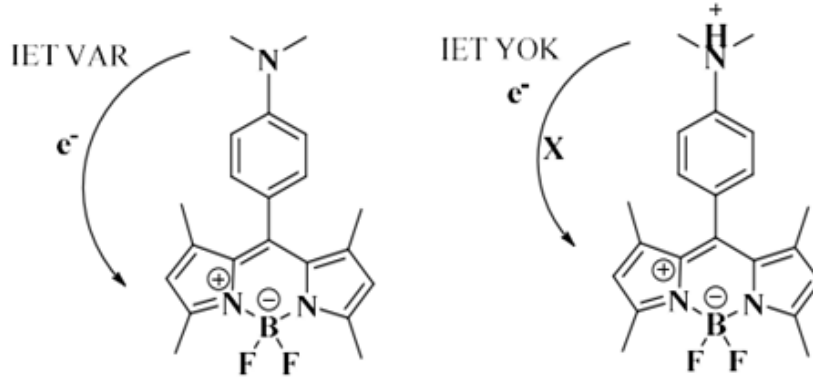
a) BODIPY bileşiklerinin soğurma bantlarının keskin oluşu ve elektromanyetik spektrumun dar bir aralığında soğurma yapmaları,

b) Düzlemsel ya da düzleme yakın yapıları nedeniyle yoğun derişimlerde ve özellikle katı halde yarı iletken yüzeyinde agrega olarak enerjilerini düşürmeleri,

c) Molekülün elektron yoğunluğunun en yüksek olduğu *mezo* (8) konumu ile düzlemsel indasen halkaları arasında π konjugasyonu olmaması şeklinde sıralanabilir.

2.3.3 Sensör Uygulamalarında BODIPY'ler

BODIPY bileşiklerinin pH sensörü olarak kullanımına dair ilk uygulamalar Wolfbeis, Daub ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilmiştir (Gareis vd., 1997). BODIPY tabanlı pH sensörü bazik ve nötral ortamda floresans özellik göstermezken asidik ortamda şiddeti gittikçe artan floresans özellik göstermektedir (Gareis vd., 1997; Wu ve Burgess, 2008; Urano vd., 2009). BODIPY molekülü protonlandığı zaman iyonofor grubun HOMO seviyesi düşmekte, buna bağlı olarak ışıkla uyarılmış elektron transferi (PET) gerçekleşmekte ve molekül floresans özellik göstermektedir. Gareis ve arkadaşları molekül içi yük transferi (IET) mekanizması sayesinde bazik ortamda floresans özellik gösteren bir BODIPY sensörü tasarlamışlardır (Gareis vd., 1997). pH sensörü olarak bir başka BODIPY kullanımı ise Chen ve arkadaşlarının üretmiş olduğu off-on-off tipindeki moleküldür. Bu molekülün hem asidik hemde bazik ortamlarda pH sensörü olarak kullanılabilirliği araştırılmıştır (Chen vd., 2011).



Şekil 2.16. Asit ortamda IET in ortadan kalkmasıyla floresans yapan bir molekül
Kaynak: (Taşan, 2022)

Molekül içi yük transferi ve rezonans enerji transferi süreçlerinden yararlanan BODIPY tabanlı çeşitli katyon ve anyon sensörleri geliştirilmiştir. Katyon/anyon sensörlerinde reseptör grup büyük oranda veya sadece belirli bir katyon/anyon ile etkileşime girmeli, diğer katyon/anyonların varlığı molekülün floresans özelliklerinde değişme yol açmamalıdır (Taşan, 2022).

3. MATERYAL ve METOT

3.1. Kullanılan Cihazlar

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

Tablo 3.1. Karakterizasyonda ve fotofiziksel özelliklerin belirlenmesinde kullanılan cihazlar

Adı	Modeli	Bulunduğu Yer
Erime Noktası Tayin Cihazı	Melting Point SMP30 STUART	Bilecik Şeyh Edebali Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü
Kütle Spektrum Cihazı (HRMS TOF-ESI)	Agilent 6224 TOF HRMS Spektrometre	Bilkent Üniversitesi Ulusal Nanoteknoloji Araştırma Merkezi
¹ H-NMR Spektrumu	VARIAN Mercury-400 NMR Cihazı	Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Merkez Laboratuvarı
¹³ C-NMR Spektrumu	VARIAN Mercury-400 NMR Cihazı	Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Merkez Laboratuvarı
UV/Vis Spektrumu	PG Instruments, T80 UV/vis Spektrofotometre	Bilecik Şeyh Edebali Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü
Florimetre	Perkin Elmer L5S55 Floresans Spektrofotometresi	Ankara Üniversitesi Fizik Mühendisliği OMAG Laboratuvarı
FT/IR Spektrofotometresi	Perkin-Elmer,100 (ATR) Spektrofotometre	Bilecik Şeyh Edebali Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü

3.2. Kullanılan Maddeler

Kullanılan kimyasallar ve çözücüler Tablo 3.2’de verilmiştir.

Tablo 3.2. Kullanılan Reaktif ve Çözücüler

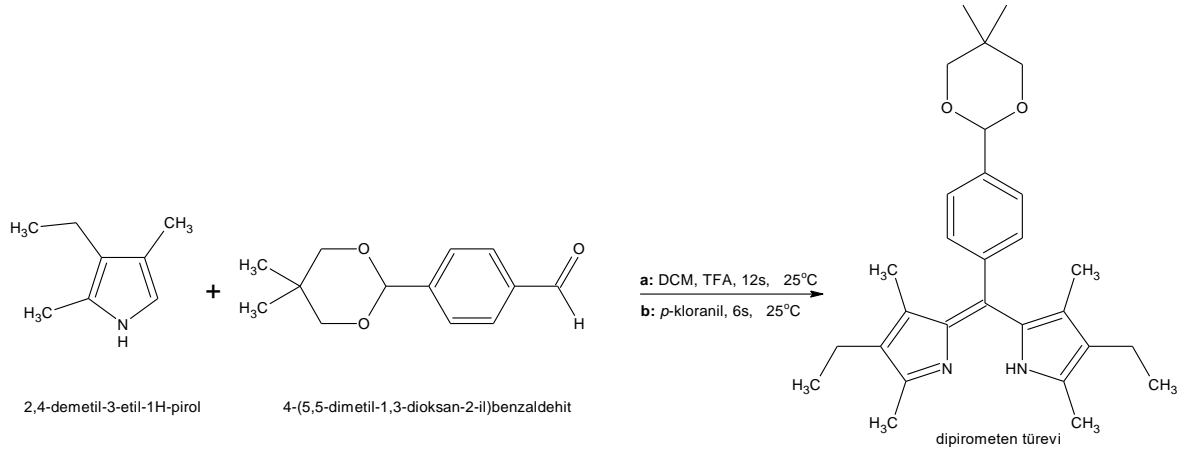
Kimyasalın Adı	Üretici Firma
Bor triflorür dietil eterat	abcr
2,3,5,6-tetrakloro-1,4-benzokinon	Acros Organics
Asetik Asit	Carlo Erba
Metanol	Carlo Erba
Tetrahidrofuran	Carlo Erba
Trifloroasetik asit	Isolab
Dietilamin	Merck
DMF	Merck
Etanol	Merck
Hegzan	Merck
Kloroform	Merck
Toluen	Merck
Diizopropil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

3.3. Yöntem

3.3.1. BODIPY bileşiklerinin sentez yöntemi

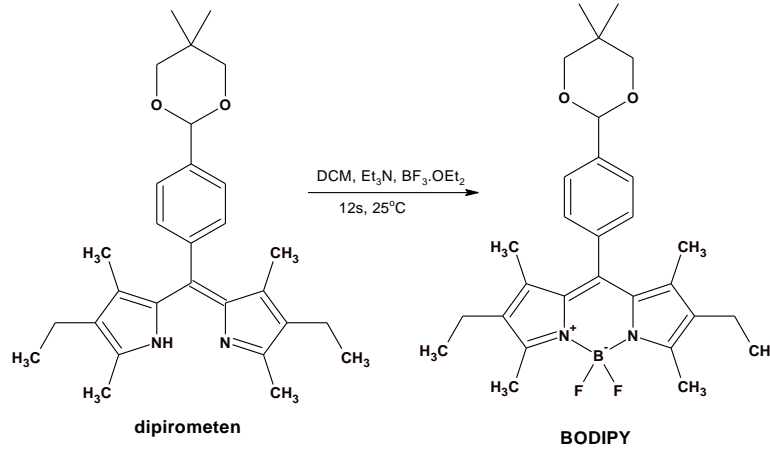
BODIPY bileşiklerinin sentezi aşamalı reaksiyonlar şeklinde gerçekleştirilir. Sentezde öncelikle dipirometen ara ürünü elde edilir. Sentez reaksiyonu aromatik aldehit ile süstitüe pirollerin uygun bir çözücü ortamında (CH_2Cl_2 , THF, Benzen, Toluen gibi) asit katalizörlüğünde gerçekleştirilir. Bordipirometan ara ürünü oldukça kararsız bir yapıya sahiptir (De Wael vd., 1977). Elde edilen dipirometanlar saflaştırma işlemine tabi tutulmaksızın aynı çözücü ortamında yükseltgenme işlemine tabi tutulur (Tram vd., 2009) Yükseltgenme için 2,3-dikloro-5,6-disiyano-1,4-benzokinon (DDQ) veya 2,3,5,6-tetrakloro-1,4-benzokinon (*p*-kloranil) kullanılır. Yükseltgenme işleminde *p*-kloranil kullanıldığı zaman

reaksiyon süresi daha uzun tutulur ve DDQ kullanıldığı duruma göre verim daha yüksektir (Schmitt vd., 2009). Örnek olarak bu tez çalışmasında elde edilen bir dipirometen türevinin sentez yöntemi Şekil 3.1’de verilmiştir.



Şekil 3.1. Pirol ve aromatik aldehitten dipirometen sentezi

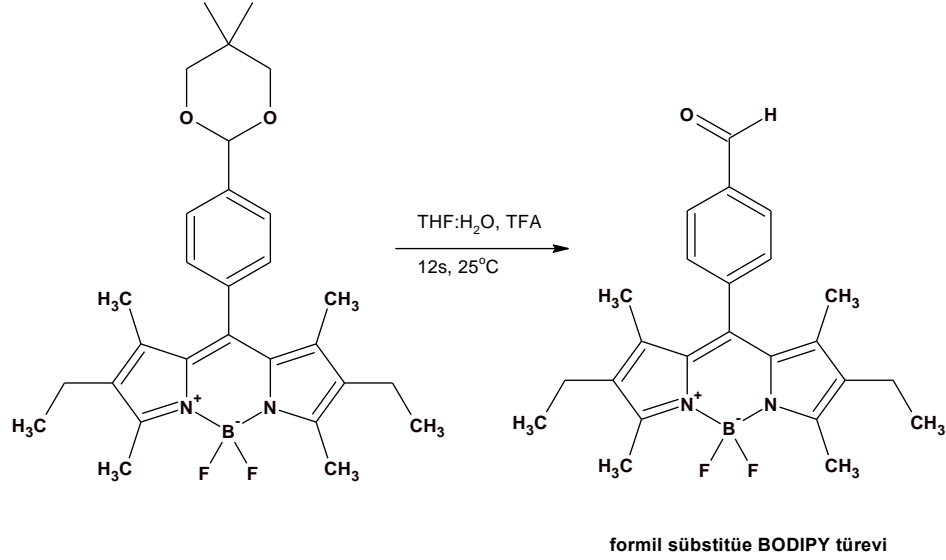
Sentezlenen dipirometen ligantları çoğunlukla saflaştırma işlemlerine tabi tutulmaz. Yükseltgeme işlemini takiben reaksiyon karışımına önce Hunig bazı (Diizopropil etilamin) veya trietilamin, devamında bortriflorür dietil eterat ($\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$) eklenerek kompleksleşme tamamlanır (Şekil 3.2).



Şekil 3.2. Koruma grubu içeren dipirometen ligandından BODIPY sentezi

BODIPY molekülleri içerdikleri süstitüent gruplar nedeniyle farklı fotofiziksel özellikler gösterebilmektedirler. Yani süstitüentlerin polar/apolar karakteri, konjugasyon durumları, içerdikleri heteroatom vs. değişkenler aracılığıyla bileşiklerin soğurma ve floresans özellikleri modifiye edilebilmektedirler. Bu modifiye işlemlerinden önemli bir tanesi BODIPY çekirdeğinin *mezo* (8) konumundan aromatik grupların bağlanmasıdır

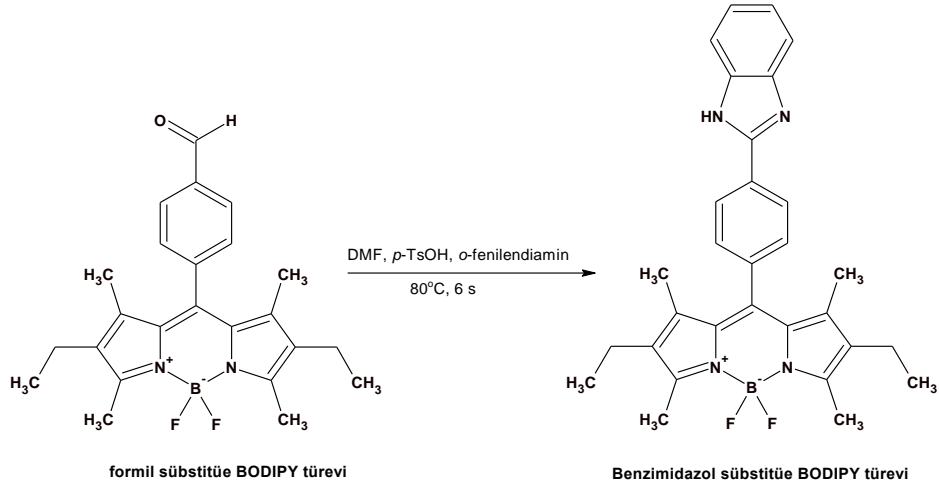
(Wagner ve Lindsey, 1996; Li vd., 2008). Bu amaçla pirollerin aromatik aldehitlerle kondenzasyonunu oksidasyon ve kompleksleşme basamakları içeren reaksiyonlar takip etmektedir (Baruah vd., 2005). Koruma grubu içeren BODIPY bileşikleri sentezlendikten sonra, ilgili grup THF:H₂O ortamında trifloroasetik asit (TFA) ile hidroliz edilecek aldehit (formil) süstitüe BODIPY türevleri elde edilmiştir (Şekil 3.3).



Şekil 3.3. Formil süstitüe BODIPY türevinin sentezi

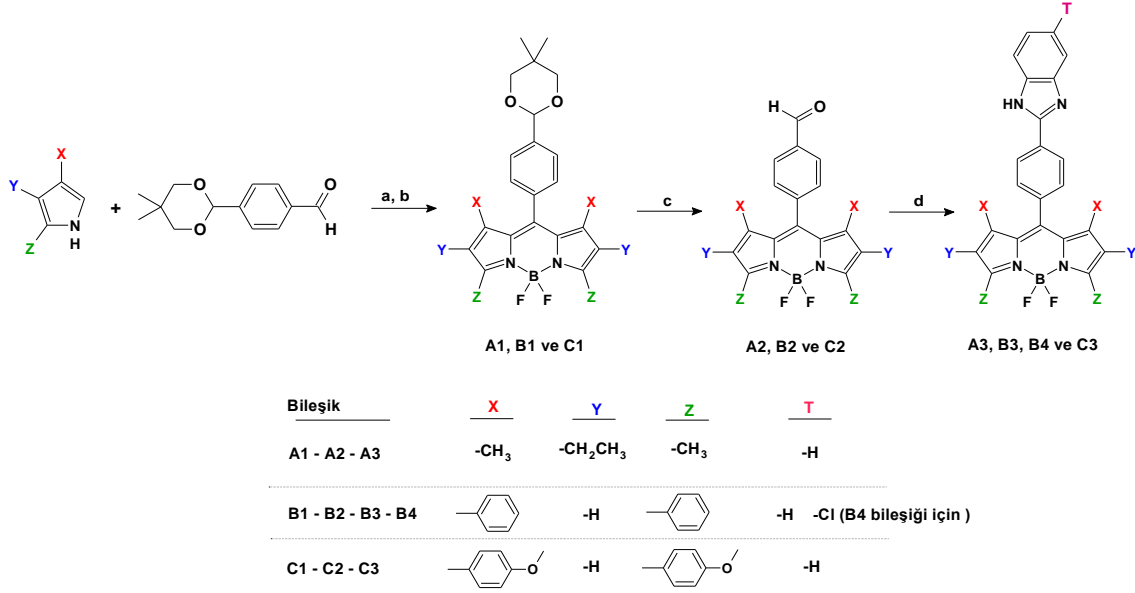
3.3.2. BODIPY-Benzimidazol bileşiklerinin sentez yöntemi

Benzimidazol bileşiklerinin sentezi HC=N-(azometin) çift bağının oluşumu esasına dayanır. Sentez için aldehit grubu içeren bileşik, *o*-fenilendiamin bileşiği ile *p*-toluensülfonik asit katalizörlüğünde reaksiyona tabi tutulur. Bu reaksiyonların gerçekleşmesinde, etanol, metanol, DMF, asetonitril gibi polar çözücüler kullanılabilir. Reaksiyonda kaynama noktası yüksek olan dimetilformaldehit gibi çözücülerin kullanılması reaksiyonun hızını ve verimini artırmaktadır. Yapılan ön denemelerde çözücü olarak DMF kullanımının benzimidazol-BODIPY bileşiğinin oluşumunu artırdığı belirlendiğinden çözücü olarak DMF kullanılmıştır. Bu yöntemle aldehit içeren BODIPY bileşikleri olan A2, B2 ve C2 kodlu BODIPY moleküllerinden nihai bileşikler olan benzimidazol-BODIPY molekülleri (A3, B3, B4 ve C3) sentezlenmiştir (Şekil 3.4).



Şekil 3.4. BODIPY benzimidazol bileşiklerinin sentezi

Bu tez çalışmasında üç farklı pirol [2,4-difenil pirol, 2,4-bis(metoksifenil) pirol ve 2,4-dimetil-3-etil pirol] ve 4-(5,5-dimetil-1,3-dioksan-2-il)benzaldehit (korunmuş aldehit olarak adlandırılmıştır) kullanılarak 4'ü benzimidazol sübstütie olmak üzere (nihai bileşikler) toplam 10 adet BODIPY bileşiği sentezlenmiştir. Kullanılan pirol türevine göre A, B ve C kodlu serilere ayrılan maddelerden B ve C serisi BODIPY bileşikleri özgün bileşikleridir. Tüm bileşiklerin genel sentez yöntemi Şekil 3.5’de verilmiştir.



a: DCM, TFA, *p*-kloranil, 24 s., 25 °C, b: Hünig bazı, BF₃·OEt₂, 24 s., c: DCM:H₂O, TFA, 6 s., 25 °C, d: *o*-fenilendiamin (A3, B3 ve C3 için) veya 4-kloro-*o*-fenilen diamin (B4 için), DMF, *p*-Toluensülfonik asit (*p*-TsOH), 5 s., 80 °C

Şekil 3.5. Tez kapsamında elde edilen BODIPY’lerin sentez yöntemi

3.3.3. Bileşiklerin fotofiziksel ölçümleri

Tez çalışması kapsamında sentezlenen BODIPY moleküllerinin fotofiziksel ölçümlerinde UV ve floresans spektrometreleri kullanılmıştır. Ölçümlerde kullanılan çözeltilerin hazırlık aşamasında öncelikle bileşiklerin kloroformda (1.0×10^{-3} M) stok çözeltileri hazırlanmış, sonrasında stok çözeltiden belirli hacimlerde çözeltiler alınarak evaporatörle çözücü uzaklaştırılmıştır. Balon jojelere alınıp THF eklenen çözeltilerden N_2 gazı geçirilerek nihai çözeltiler (2.0×10^{-6} M) hazırlanmıştır. Ölçümler çözeltilerin hazırlanmasından sonraki 8 saat içinde alınırken bu süreçte tüm çözeltiler karanlıkta ve oda sıcaklığında tutulmuştur. Bileşiklerin soğurma spektrumları UV/vis spektrofotometresiyle kaydedilmiştir. Bileşiklerin emisyon spektrumları ise floresans spektrofotometreyle ölçülmüş olup ölçümlerde uyarılma (giriş) ve emisyon (çıkış) slit aralıkları sırasıyla 10.0 nm ve 8.0 nm olarak ayarlanmıştır. $25^\circ C$ 'de genel absorpsiyon ve floresans ölçümlerini gerçekleştirmek için 1 cm'lik kuvars küvetler kullanılmıştır. UV-vis spektrumları 200-1100 nm, floresans spektrumları ise 200-900 nm dalga boyları aralığında kaydedilmiştir. BODIPY boyaları, UV-vis spektrumlarından elde edilen maksimum absorpsiyon dalga boylarında uyarılarak (λ_{maks}) floresans kuantum (Φ_F) verimleri, Florosein referansı (etanolda $\Phi_F=0.79$) kullanılarak aşağıdaki formüle göre hesaplanmıştır.

$$\Phi_F = \Phi_{F(Std)}(Std) \cdot [F \cdot A_{Std} \cdot n^2 / F_{Std} \cdot A \cdot n_{Std}^2]$$

Burada;

Φ_F : Kuantum verimi,

Φ_{FStd} : Standart kuantum verimi,

F : Numunenin floresans emisyon eğrisi altında kalan alan,

A : Numunenin uyarılma dalgaboyundaki absorbansı,

n : Numunenin çözücüsünün kırılma indisi,

F_{Std} : Standart çözeltilinin floresans emisyon eğrisi altındaki alan

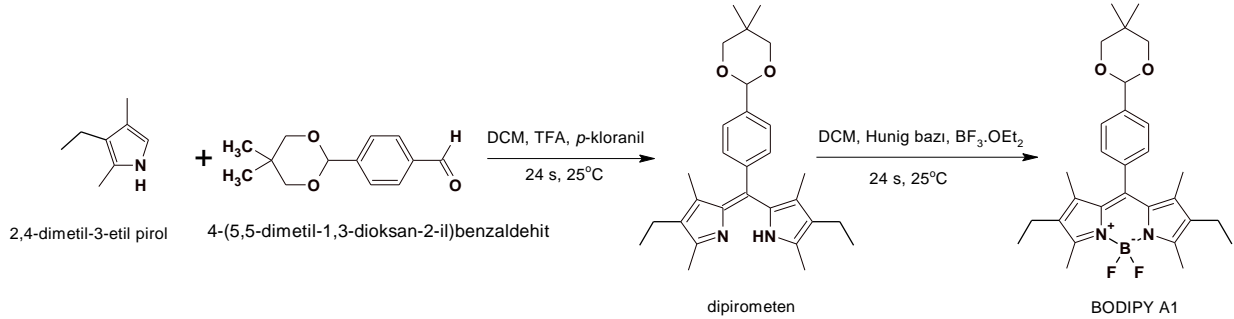
A_{Std} : Standart çözeltilinin uyarılma dalgaboyundaki absorbansı,

n_{Std} : Standart çözeltideki çözücünün kırılma indisi

4. DENEYSEL BÖLÜM

4.1. 4,4-difloro-2,4-dimetil-3-etil-8-[4-(4,4-dimetil-2,6-dioksan-1-il)benzaldehit]-4-bor-3a,4a-diaza-s-indasen (A1) Sentezi

4-(5,5-dimetil-1,3-dioksan-2-il)benzaldehit (1.00 g, 4.54 mmol) ve 2,4-dimetil-3-etilpirol (1.35 mL, 9.98 mmol), kuru diklorometan (150 mL) içerisinde çözüldü. Hazırlanan çözeltiden 5 dakika boyunca N₂ gazı geçirildi. Bu çözeltiye 1 damla trifloroasetik asit (TFA) ilave edilerek oda sıcaklığında 24 saat karıştırıldı. Rengin soluk kahverengiden kırmızıya dönüştüğü ve ince tabaka kromatografisi ile (TLC) aldehitin tükendiği gözlemlendi. Reaksiyon ortamına *p*-kloranil (1.67 g, 6.81 mmol) ilave edilerek oda sıcaklığında 24 saat daha karıştırıldı. Daha sonra reaksiyon karışımına N,N-diizopropiletilamin (5.30 mL) ve ardından damla damla BF₃.OEt₂ (6.30 mL) eklenerek oda sıcaklığında 24 saat daha karıştırıldı. Bu sürenin sonunda reaksiyon karışımı doymuş sulu NaHCO₃ (100 mL) ilavesiyle nötrleştirildi ve sonrasında 2 kez saf su ile yıkandı. Organik faz Na₂SO₄ ile kurutuldu, süzüldü ve çözücü buharlaştırıldı. Ham ürün silika dolgululu kolon kromatografisi ile kloroform elusyonu kullanılarak saflaştırıldı. Turuncu-kırmızı renkli bileşik A1 elde edildi.

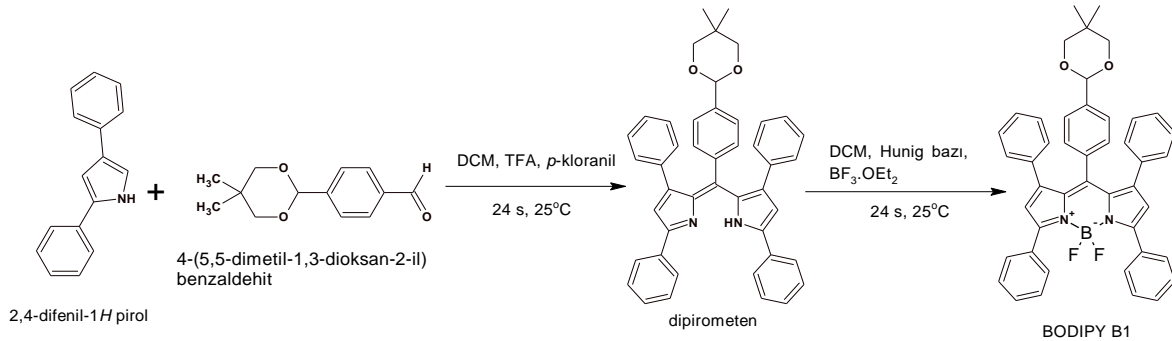


Şekil 4.1. A1 Bileşiğinin Sentez Yöntemi

Verim: 538 mg (%24). En: 240-243 °C. FTIR (ATR, cm⁻¹) v_{max} : 2965, 1536, 1474, 1393, 1314, 1272, 1188, 1158, 1099, 1077, 1020, 975, 835, 761, 711, 662. ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ[ppm]: 0.86 (s, 3H), 0.99 (t, *J*:7.5 Hz, 6H), 1.29 (s, 6H), 1.36 (s, 3H), 2.31 (*q*, *J*₁: 7.5 Hz, *J*₂: 7.5 Hz, 4H), 2.56 (s, 6H), 3.72 (d, *J*:11.0 Hz, 2H), 3.85 (d, *J*:11.5 Hz, 2H), 5.49 (s, 1H), 7.33 (d, *J*:8.5 Hz, 2H), 7.65 (d, *J*:8.0 Hz, 2H). HRMS (Q-TOF-ESI) (m/z) Teorik değer: 494.29162 (C₂₉H₃₇BF₂N₂O₂), Deneysel değer: 494.29214 [M]⁺, Δ=1.05 ppm.

4.2. 4,4-difloro-8-[4-(4,4-Dimetil-2,6-dioksan-1-il)benzaldehit-1,3,5,7-tetrafenil-4-bor-3a,4a-diaza-s-indasen (B1) Sentezi

4-(5,5-dimetil-1,3-dioksan-2-il)benzaldehit (1.00 g, 4.54 mmol) ve 2,4-difenil-1*H*-pirol (2.09 g, 9.53 mmol), kuru diklorometan (150 mL) içerisinde çözüldü. Hazırlanan çözeltiden 5 dakika boyunca N₂ gazı geçirildi. Bu çözeltiliye 1 damla trifloroasetik asit (TFA) ilave edildikten hemen sonra *p*-kloranil (1.57 g, 6.40 mmol) ilave edildi. Reaksiyon karışımı oda sıcaklığında 24 saat karıştırıldı. Reaksiyon karışımı daha sonra döner buharlaştırıcıda yaklaşık 30 mL'ye kadar konsantre edilerek süzgeç kağıdından süzüldü. Yeşil renkli süzüntü su ile yıkandı ve CHCl₃ (3x30 mL) ile ekstrakte edildi. Çözücü buharlaştırıldı, elde edilen katı kurutuldu ve DCM (100 mL) içerisinde çözüldü. Reaksiyona sırasıyla N,N-diizopropiletilamin (4.95 mL) ve BF₃.OEt₂ (5.95 mL) ilave edilerek oda sıcaklığında 24 saat karışmaya bırakıldı. Reaksiyon doygun NaHCO₃ (100 mL) ilavesiyle sonlandırıldı ve ayırma hunisine alınan karışım 2 kez saf su ile yıkandı. Organik faz Na₂SO₄ üzerinden kurutuldu, süzüldü ve çözücü buharlaştırıldı. Ham ürün kloroform çözücüsü kullanılarak silika dolgulu kolondan saflaştırıldı. Kırmızı toz halinde B1 bileşiği elde edildi.

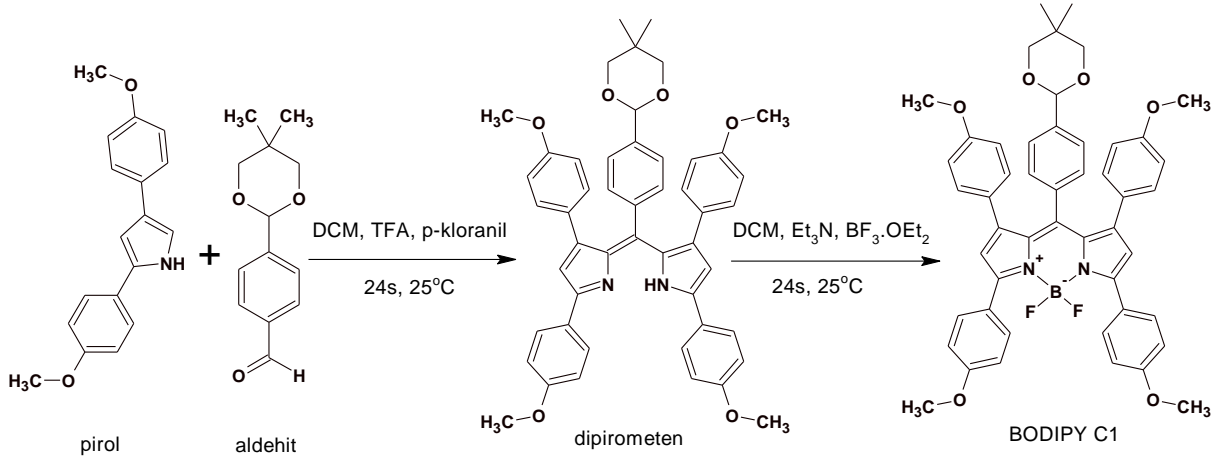


Şekil 4.2. B1 Bileşiğinin Sentez Yöntemi

Verim: 1.53 g (%49). En: 245-248 °C. FTIR (ATR, cm⁻¹) v_{max} : 3120, 2923, 2866, 2842, 1536, 1514, 1494, 1472, 1452, 1400, 1363, 1301, 1225, 1168, 1136, 1111, 1047, 1032, 825, 761, 696, 662. ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ[ppm]: 0.83 (s, 3H), 1.24 (s, 3H), 3.56 (d, *J*:10,5 Hz, 2H), 3.70 (d, *J*:11.0 Hz, 2H), 5.03 (s, 1H), 6.55 (s, 2H), 6.59 (d, *J*:8.0 Hz, 2H), 6.74 (d, *J*:7.0 Hz, 4H), 6.84 (d, *J*:8.0 Hz, 2H), 6.87 (t, *J*:7.5 Hz, 4H), 6.91 (d, *J*:7.5 Hz, 2H), 7.45 (d, *J*:7.5 Hz, 6H), 7.91 (d, *J*:6.5 Hz, 4H). HRMS (Q-TOF-ESI) (m/z) Teorik değer: 686.29162 (C₄₅H₃₇BF₂N₂O₂), Deneysel değer: 687.29688 [M+H]⁺, Δ=3.74 ppm.

4.3. 4,4-difloro-8-[4-(4,4-Dimetil-2,6-dioksan-1-il)benzaldehit]-1,3,5,7-[4-metoksifenil] -4-bor-3a,4a-diaza-s-indasen (C1) Sentezi

Bileşik C1, B1 kodlu bileşiğin sentezinde kullanılan yöntem kullanılarak sentezlendi. Reaksiyonda 4-(5,5-dimetil-1,3-dioksan-2-il) benzaldehit (1.00 g, 4.54mmol), 2,4-bis(4-metoksifenil)-1*H*-pirol (2.66 g, 9.53 mmol), *p*-kloranil (1.57 g, 6.40 mmol), *N,N*-diizopropiletilamin (4.95 mL) ve BF₃.OEt₂ (5.95 mL) kullanıldı. Kloroform (CHCl₃) çözücüsü ile silika dolgulı kolon yapılarak C1 bileşiği kırmızı bir toz halinde elde edildi.

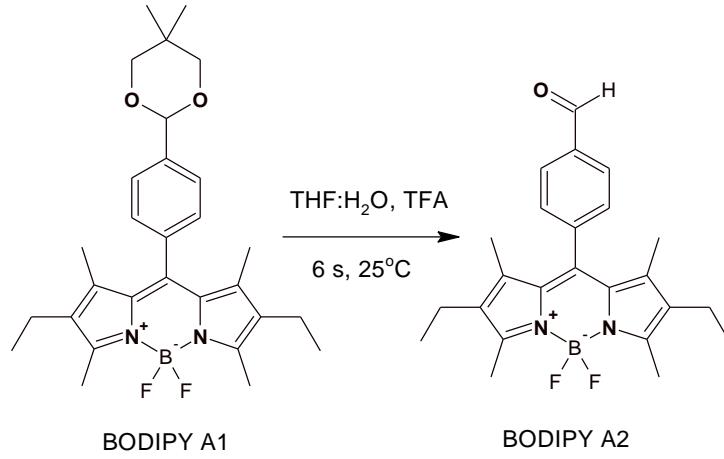


Şekil 4.3. C1 Bileşiğinin Sentez Yöntemi

Verim: 1.43 g (%39). En: 245-246 °C. FTIR (ATR, cm⁻¹) v_{max} : 3106, 2943, 2866, 2844, 1607, 1491, 1469, 1432, 1388, 1235, 1146, 1099, 1052, 1032, 1017, 943, 887, 822, 775, 726, 652. ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ[ppm]: 0.81 (s, 3H), 1.26 (s, 3H), 3.56 (d, *J*:10.5 Hz, 2H), 3.70-3.65 (m, 8H), 3.88 (s, 6H), 5.02 (s, 1H), 6.40 (d, *J*:8.5 Hz, 4H), 6.50 (s, 2H), 6.65 (d, *J*:8.5 Hz, 6H), 6.83 (d, *J*:8.0 Hz, 2H), 6.98 (d, *J*:9.0 Hz, 4H), 7.91 (d, *J*:9.0 Hz, 4H). HRMS (Q-TOF-ESI) (*m/z*) Teorik değer: 806.33391 (C₄₉H₄₅BF₂N₂O₆), Deneysel değer: 806.34126 [M]⁺, Δ=5.11 ppm.

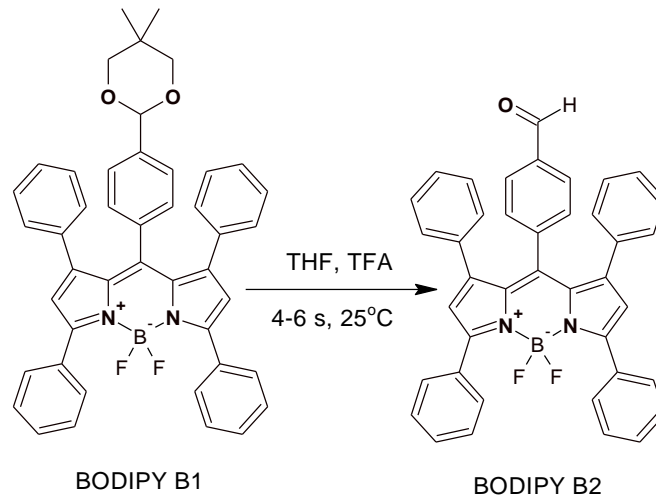
4.4 BODIPY A2, B2 ve C2'nin sentezinde uygulanan genel yöntem

9:1 oranında THF:H₂O (20 mL, 4:1, v/v) çözeltisi içindeki A1 Bileşiği (300 mg, 0.61 mmol) ve trifloroasetik asit (3.0 mL), oda sıcaklığında 6 saat karıştırıldı. Karışıma su (80 mL) eklenerek oluşan çökelek süzüldü ve açık havada kurutuldu. Ham ürün kloroform (CHCl₃)' da çözüldü ve silika dolgulı kolondan kloroform ile saflaştırılarak kırmızı renkli A2 bileşiği elde edildi.



Şekil 4.4. A2 Bileşiğinin Sentez Yöntemi

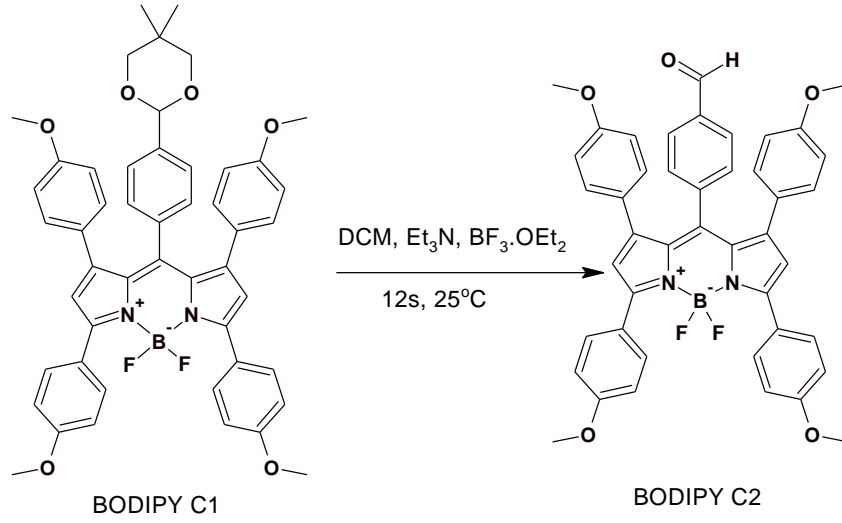
Verim: 150 mg (%60). En: 162-164 °C. FTIR (ATR, cm^{-1}) ν_{maks} : 2968, 2926, 2871, 1701, 1607, 1536, 1474, 1390, 1319, 1269, 1183, 1077, 1054, 975, 835, 800, 758, 706, 662. ^1H - NMR (500 MHz, CDCl_3): δ [ppm]: 1.00 (t, J : 8.0 Hz, 6H), 1.28 (s, 6H), 2.32 (q, J_1 : 7.5 Hz, J_2 : 7.5 Hz, 4H), 2.56 (s, 6H), 7.53 (d, J : 8.5 Hz, 2H), 8.04 (d, J : 8.0 Hz, 2H), 10.15 (s, 1H). HRMS (Q-TOF-ESI) (m/z) Teorik değer: 408.21846 ($\text{C}_{24}\text{H}_{27}\text{BF}_2\text{N}_2\text{O}$), Deneysel değer: 408.21902 [M] $^+$, Δ =1.37 ppm.



Şekil 4.5. B2 Bileşiğinin Sentez Yöntemi

B2' nin sentezinde, yukarıda açıklanan (A2 sentez yöntemi) yöntem kullanıldı. Kolon kromatografisiyle kırmızı toz halinde B2 elde edildi. Verim: 268 mg (%60). En: 297-298 °C. FTIR (ATR, cm^{-1}) ν_{max} : 3115, 2923, 2847, 1701, 1536, 1514, 1491, 1469, 1452, 1396, 1358, 1300, 1272, 1225, 1143, 1111, 1032, 946, 832, 756, 694, 662. ^1H -NMR (500 MHz, CDCl_3): δ [ppm]: 6.56 (s, 2H), 6.75 (d, J : 7.0 Hz, 4H), 6.83 (t, J : 7.0 Hz, 4H), 6.90 (t, J : 7.0 Hz, 2H),

7.00 (d, *J*: 8.0 Hz, 2H), 7.05 (d, *J*: 8.0 Hz, 2H), 7.47 (d, *J*: 7.5 Hz, 6H), 7.92 (d, *J*: 8.0 Hz, 4H), 9.66 (s, 1H). HRMS (Q-TOF-ESI) (*m/z*) Teorik değer: 600.21846 (C₄₀H₂₇BF₂N₂O), Deneysel değer: 581.22199 [M-F]⁺, Δ=3.32 ppm.

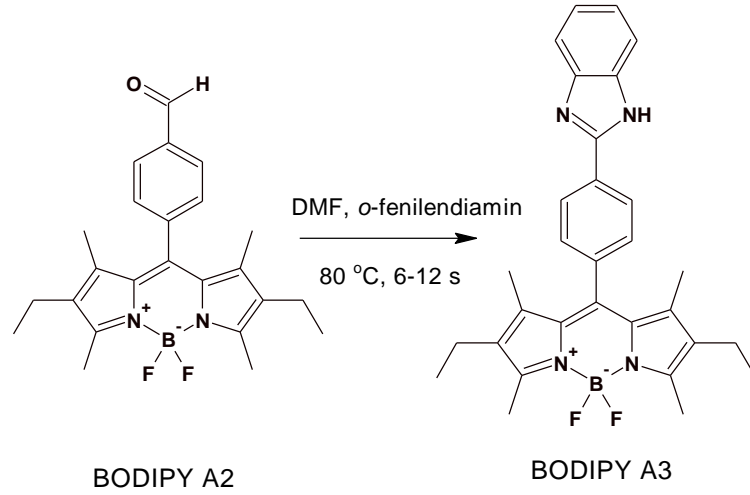


Şekil 4.6. C2 Bileşiğinin Sentez Yöntemi

C2 bileşiği bileşik B2'nin eldesinde kullanılan yöntemle sentezlendi. Kolon kromatografisiyle kloroform elusyonu kullanılarak kırmızı toz halinde bileşik C2 elde edildi. Verim: 270 mg (%62). En: 310-311 °C. FTIR (ATR, cm⁻¹) *v*_{max}: 3105, 2971, 2936, 2837, 1696, 1607, 1570, 1551, 1501, 1469, 1432, 1390, 1274, 1249, 1232, 1185, 1136, 1104, 1072, 1030, 941, 889, 830, 773, 716. ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ[ppm]: 3.61 (s, 6H), 3.89 (s, 6H), 6.36 (d, *J*: 9.0 Hz, 4H), 6.51 (s, 2H), 6.66 (d, *J*: 8.5 Hz, 4H), 7.00 (d, *J*: 9.0 Hz, 4H), 7.03 (d, *J*: 8.0 Hz, 2H), 7.09 (d, *J*: 8.0 Hz), 2H), 7.92 (d, *J*: 9.0 Hz, 4H), 9.71 (s, 1H). HRMS (Q-TOF-ESI) (*m/z*) Teorik değer: 720.26073 (C₄₄H₃₅BF₂N₂O₅), Deneysel değer: 720.25599 [M]⁺, Δ=2.02 ppm.

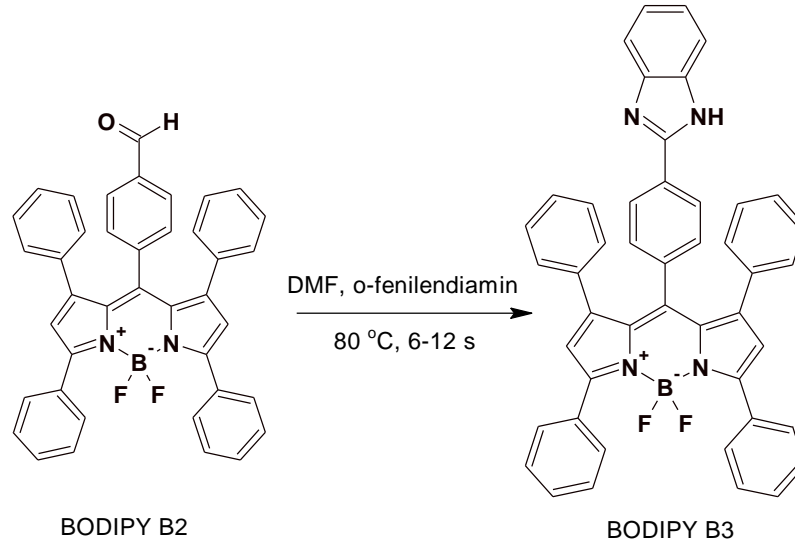
4.5 Benzimidazol-BODIPY türevlerinin (A3, B3, B4 ve C3) sentezi

10 mL DMF içerisinde A2 Bileşiği (110 mg, 0.27 mmol) ve *o*-fenilendiamin (36 mg, 0.33 mmol) çözülerek çözelti hazırlandı. Hazırlanan çözeltiye *p*-TsOH (2.4 mg, 0.014 mmol) ilave edildi ve çözelti 80°C ye kadar ısıtılarak 5 saat 80 °C'de karıştırıldı. Karışım oda sıcaklığına kadar soğutuldu ve 1M Na₂CO₃ çözeltisi (50 mL) içerisinde döküldü. Elde edilen çökelti suyla yıkanarak süzöldü ve kurutuldu. Ham ürün kloroform (CHCl₃)'da çözüldü ve dolgu malzemesi silika jel olan kolon kromatografisiyle kırmızı katı halinde bileşik A3 elde edildi.



Şekil 4.7. A3 Bileşiğinin Sentez Yöntemi

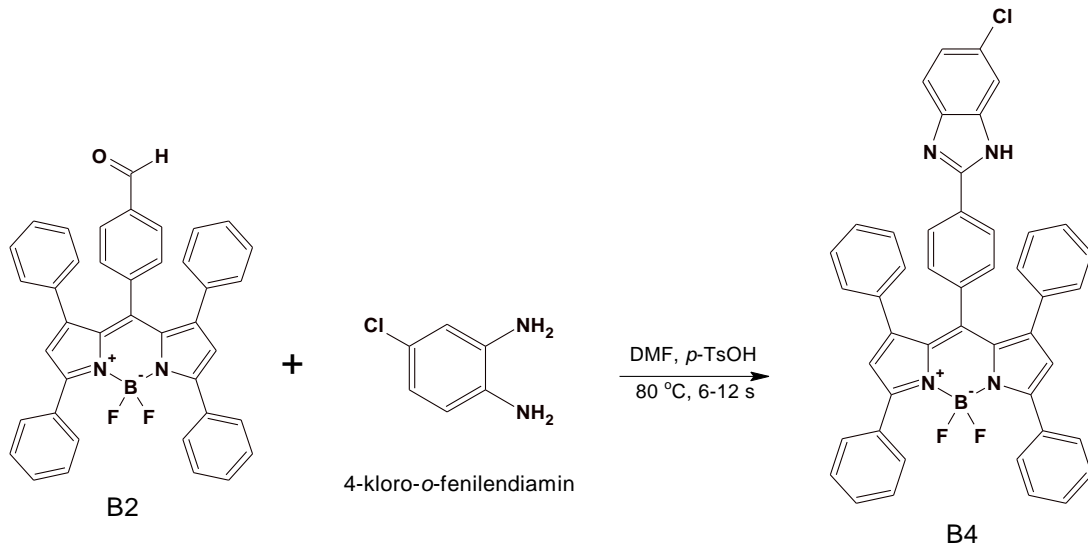
Verim: 69 mg (%51). En: 157-160 °C. FTIR (ATR, cm^{-1}) ν_{maks} : 2953, 2928, 2864, 1546, 1474, 1449, 1427, 1321, 1190, 1161, 1119, 1074, 980, 847, 763, 741, 719, 696. $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ [ppm]: 0.98 (t, J : 15.0 Hz, 6H), 1.32 (s, 6H), 2.30 (q, J_1 : 7.5 Hz, J_2 : 7.5 Hz, 4H), 2.57 (s, 6H), 7.34-7.32 (m, 2H), 7.46 (d, J : 8.5 Hz, 2H), 7.72 (s, 2H), 8.30 (d, J : 8.0 Hz, 2H). $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ : 154.3, 154.2, 150.3, 138.7, 138.2, 138.1, 133.2, 130.5, 129.4, 127.6, 127.4, 126.3, 123.8, 17.1, 140.6, 12.6, 12.0. HRMS (Q-TOF-ESI) (m/z) Teorik: 496.26099 ($\text{C}_{30}\text{H}_{31}\text{BF}_2\text{N}_4$), Deneysel değer: 497.26846 $[\text{M}+\text{H}]^+$, $\Delta=0.70$ ppm.



Şekil 4.8. B3 Bileşiğinin Sentez Yöntemi

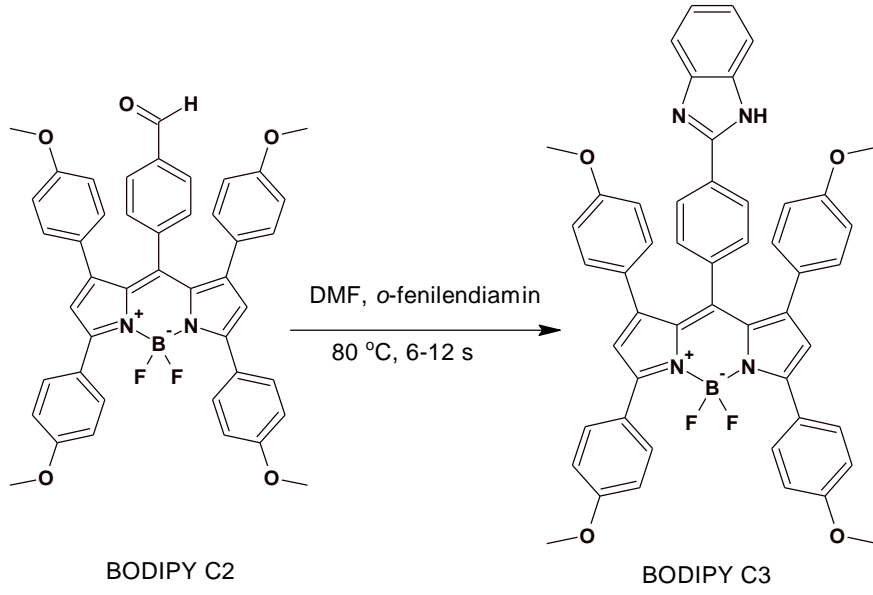
B3, bileşik A3'ün sentez metodu kullanılarak elde edildi. Ham ürün klorform ile silika dolgulu kolondan saflaştırılarak kırmızı renkli B3 bileşiği elde edildi. Verim: 102 mg (%55).

En: 287-289 °C. FTIR (ATR, cm^{-1}) v_{max} : 3395, 3117, 2926, 1533, 1514, 1494, 1469, 1449, 1422, 1393, 1361, 1269, 1225, 1141, 1069, 1047, 1032, 1020, 948, 837, 790, 761, 743, 694, 664. $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ [ppm]: 6.56 (s, 2H), 6.78 (d, J : 8.0 Hz, 4H), 6.81 (d, J : 7.5 Hz, 2H), 6.84 (d, J : 7.0 Hz, 4H), 7.03 (d, J : 8.0 Hz, 2H), 7.45-7.44 (m, 6H), 7.38-7.36 (m, 2H), 7.91-7.90 (m, 4H), 7.75 (s, 2H), 6.93-6.89 (m, 2H). $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ : 157.6, 147.8, 143.9, 137.6, 135.8, 135.2, 132.9, 132.6, 132.4, 132.2, 129.7, 129.5, 128.9, 128.8, 128.2, 127.7, 127.5, 127.3, 126.7, 126.6, 123.6. HRMS (Q-TOF-ESI) (m/z) Teorik değer: 688.26099 ($\text{C}_{46}\text{H}_{31}\text{BF}_2\text{N}_4$), Deneysel değer: 687.25525 [M-H] $^-$, Δ =3.04 ppm.



Şekil 4.9. B4 Bileşiğinin Sentez Yöntemi

B4'ün sentezi 4-kloro-*o*-fenilendiamin ve bileşik B3'ün sentez yöntemi kullanılarak gerçekleştirildi. Ürün kloroform elusyonu kullanılarak kolon kromatografisi ile saflaştırıldı. Verim: 80 mg (%40). En: 295-296 °C. FTIR (ATR, cm^{-1}) v_{max} : 3385, 3112, 2923, 1538, 1514, 1496, 1469, 1452, 1417, 1361, 1299, 1225, 1143, 1050, 1032, 946, 924, 840, 788, 763, 696, 662. $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ [ppm]: 6.58 (s, 2H), 6.83-6.76 (m, 12H), 7.00 (d, J : 7.5 Hz, 2H), 7.46-7.44 (m, 8H), 7.92-7.90 (m, 5H). $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ : 154.3, 151.4, 142.9, 136.3, 136.0, 135.3, 132.5, 130.6, 130.1, 129.5, 129.1, 128.8, 128.2, 127.9, 127.7, 127.3, 126.9, 126.7, 126.0, 123.3, 122.9, 119.8. HRMS (Q-TOF-ESI) (m/z) Teorik değer: 722.22201 ($\text{C}_{46}\text{H}_{30}\text{BClF}_2\text{N}_4$), Deneysel değer: 721.21704 [M-H] $^-$, Δ =3.95 ppm.



Şekil 4.10. C3 Bileşiğinin Sentez Yöntemi

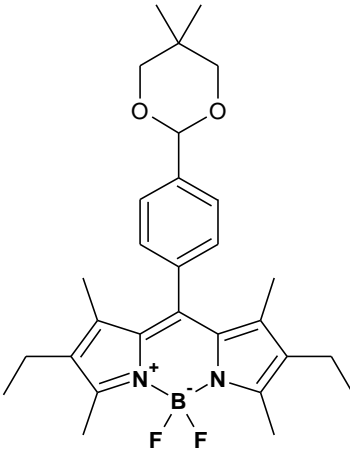
C3 bileşiği A3'ün sentezindeki yöntem takip edilerek sentezlendi. Ürün kloroform elusyonu kullanılarak kolon kromatografisiyle saflaştırılarak kırmızı katı halinde C3 bileşiği elde edildi. Verim: 75 mg (%34). En: 330-332 °C. FTIR (ATR, cm^{-1}) ν_{maks} : 3110, 2938, 2844, 1607, 1546, 1489, 1472, 1435, 1390, 1249, 1178, 1141, 1106, 1032, 948, 889, 825, 743, 654. $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ [ppm]: 3.31 (s, 6H), 3.84 (s, 6H), 6.35 (d, J : 7.0 Hz, 4H), 6.42 (d, J : 8.0 Hz, 1H), 6.52 (s, 2H), 6.64 (d, J : 6.5 Hz, 4H), 6.75 (d, J : 8.0 Hz, 1H), 6.99-6.94 (m, 8H), 7.35 (s, 2H), 7.92 (d, J : 6.5 Hz, 4H). $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ : 160.9, 158.4, 156.9, 151.5, 147.1, 138.2, 132.8, 131.2, 130.5, 130.0, 129.1, 128.9, 127.7, 126.9, 126.0, 125.0, 123.3, 119.8, 115.1, 113.8, 113.0, 56.0, 55.2. HRMS (Q-TOF-ESI) (m/z) Teorik değer: 808.30327 ($\text{C}_{50}\text{H}_{39}\text{BF}_2\text{N}_4\text{O}_4$), Deneysel değer: 809.31691 $[\text{M}+\text{H}]^+$, $\Delta = 4.06$ ppm.

5. ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA

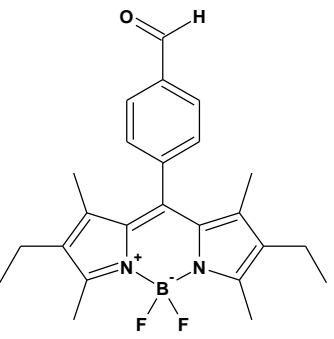
5.1. ¹H-NMR ve ¹³C-NMR Spektrumları

Sentezlenen moleküllere ait ¹H-NMR spektrumları tez çalışmasının ekler kısmında yer almaktadır. Moleküllerin spektrumlarının değerlendirilmesi sonucu ¹H-NMR kimyasal kayma değerleri (δ) Tablo 5.1-5.10'de sırayla verilmiştir. Sentezlenen bileşiklerin ¹H-NMR ölçümleri, tipik olarak 0-11 ppm aralığında pik/pikler vermiştir. Bileşiklerdeki yoğun aromatik gruplardan dolayı fenil protonları 6-8 ppm bölgesinde çoklu pikler (multiplet) halinde gözlenirken, integrasyonlar beklenen yapıları karşılamaktadır.

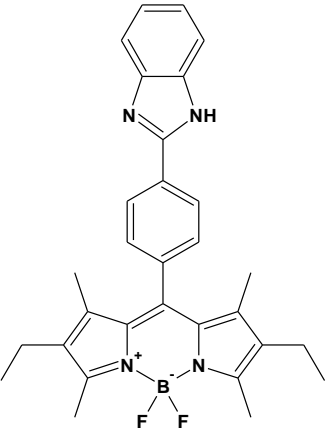
Tablo 5.1. Bileşik A1 ¹H-NMR spektrumu verileri (500 MHz, CDCl₃)

	δ[ppm]	Pik	³ J _{HH} (Hz)	İntegrasyon
	0.86	s		3H
	0.99	t	7.5	6H
	1.29	s		6H
	1.36	s		3H
	2.31	q	7.5, 7.5	4H
	2.56	s		6H
	3.72	d	11.0	2H
	3.85	d	11.5	2H
	5.49	s		1H
	7.33	d	8.5	2H
	7.65	d	8.0	2H

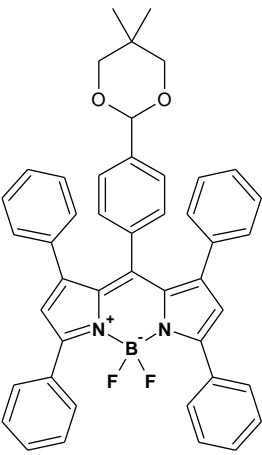
Tablo 5. 2. Bileşik A2 ¹H-NMR spektrumu verileri

	δ[ppm]	Pik	³ J _{HH} (Hz)	İntegrasyon
	1.0	t	8.0	6H
	1.28	s		6H
	2.32	q	7.5, 7.5	4H
	2.56	s		6H
	7.53	d	8.5	2H
	8.04	d	8.0	2H
	10.15	s		1H

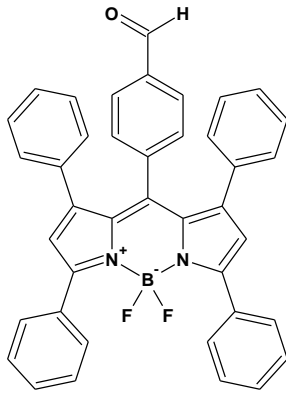
Tablo 5.3. Bileşik A3 ¹H-NMR spektrumu verileri

	δ [ppm]	Pik	$^3J_{HH}$ (Hz)	İntegrasyon
	0.98	t	15.0	6H
	1.32	s		6H
	2.30	q	7.5, 7.5	4H
	2.57	s		6H
	7.34-7.32	m		2H
	7.46	d	8.5	2H
	7.72	s		2H
	8.30	d	8.0	2H

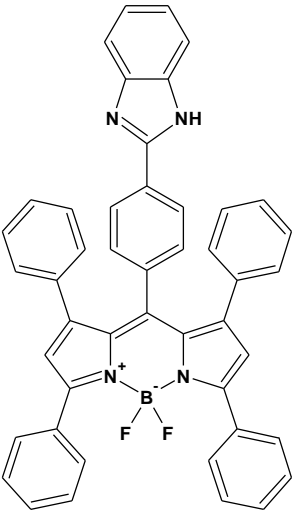
Tablo 5.4. Bileşik B1 ¹H-NMR spektrumu verileri

	δ [ppm]	Pik	$^3J_{HH}$ (Hz)	İntegrasyon
	0.83	s		3H
	1.24	s		3H
	3.56	d	10.5	2H
	3.70	d	11.0	2H
	5.03	s		1H
	6.55	s		2H
	6.59	d	8.0	2H
	6.74	d	7.0	4H
	6.84	d	8.0	2H
	6.87	t	7.5	4H
	6.91	d	7.5	2H
	7.45	d	7.5	6H
	7.91	d	6.5	4H

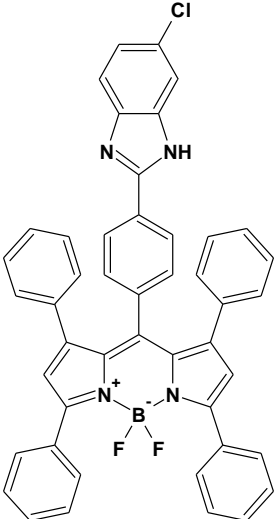
Tablo 5.5. Bileşik B2 ¹H-NMR spektrumu verileri

	δ [ppm]	Pik	$^3J_{HH}$ (Hz)	İntegrasyon
	6.56	s		2H
	6.75	d	7.0	4H
	6.83	t	7.0	4H
	6.90	t	7.0	2H
	7.00	d	8.0	2H
	7.05	d	8.0	2H
	7.47	d	7.5	6H
	7.92	d	8.0	4H
	9.66	s		1H

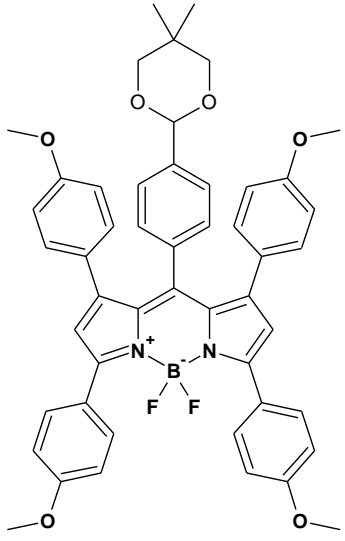
Tablo 5.6. Bileşik B3 ¹H-NMR spektrumu verileri

	δ [ppm]	Pik	³ J _{HH} (Hz)	İntegrasyon
	6.56	s		2H
	6.78	d	8.0	4H
	6.81	d	7.5	2H
	6.84	d	7.0	4H
	7.03	d	8.0	2H
	7.45-7.44	m		6H
	7.38-7.36	m		2H
	7.91-7.90	m		4H
	7.75	s		2H
	6.93-6.89	m		2H

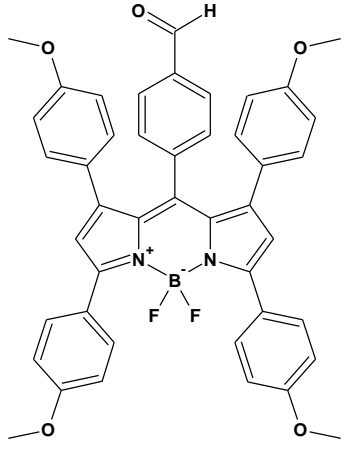
Tablo 5.7. Bileşik B4 ¹H-NMR spektrumu verileri

	δ [ppm]	Pik	³ J _{HH} (Hz)	İntegrasyon
	6.58	s		2H
	6.83-6.76	m		12H
	7.0	d	7.5	2H
	7.46-7.44	m		8H
	7.92-7.90	m		5H

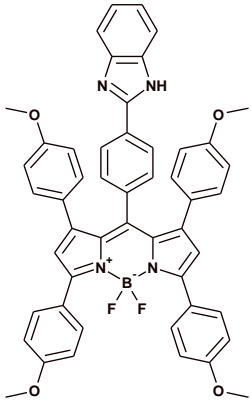
Tablo 5.8. Bileşik C1 ¹H-NMR spektrumu verileri

	δ [ppm]	Pik	$^3J_{HH}$ (Hz)	İntegrasyon
	0.81	s		3H
	1.26	s		3H
	3.56	d	10.5	2H
	3.70-3.65	m		8H
	3.88	s		6H
	5.02	s		1H
	6.40	d	8.5	4H
	6.50	s		2H
	6.65	d	8.5	6H
	6.83	d	8.0	2H
	6.98	d	9.0	4H
	7.91	d	9.0	4H

Tablo 5.9. Bileşik C2 ¹H-NMR spektrumu verileri

	δ [ppm]	Pik	$^3J_{HH}$ (Hz)	İntegrasyon
	3.61	s		6H
	3.89	s		6H
	6.36	d	9.0	4H
	6.51	s		2H
	6.66	d	8.5	4H
	7.0	d	9.0	4H
	7.03	d	8.0	2H
	7.09	d	8.0	2H
	7.92	d	9.0	4H
	9.71	s		1H

Tablo 5.10. Bileşik C3 ¹H-NMR spektrumu verileri

	δ [ppm]	Pik	$^3J_{HH}$ (Hz)	İntegrasyon
	3.31	s		6H
	3.84	s		6H
	6.35	d	7.0	4H
	6.42	d	8.0	1H
	6.52	s		2H
	6.64	d	6.5	4H
	6.75	d	8.0	1H
	6.99-6.94	m		8H
	7.35	s		2H
	7.92	d	6.5	4H

¹H-NMR’de A1 bileşiği her biri 6 hidrojene karşılık olmak üzere 1.32 ve 2.57 ppm’de iki adet singlet (tekli) pik vermiştir. Bu durum yapının simetrik olduğunu göstermektedir. Benzer şekilde, B3, B4 ve C3 için sırasıyla 6.56, 6.58 ve 6.52 ppm’de gözlenen pikler, indasen yapısının -2 ve -6 pozisyonlarındaki pirolik hidrojenlere aittir ve tüm yapılar simetriktir. C3 bileşiğinde metoksi (-OCH₃) protonlarına ait tekli pikler 3.31 ve 3.84 ppm’de gözlenmiştir. Genel olarak bileşiklerin pirolik halka protonlarının kimyasal kayma değerlerinde küçük ve tahmin edilebilir farklılıklar bulunduğu görölmüştür. Örneğin elektron salıcı metoksi gruplarının (B3 ve C3 için sırasıyla 6.56 ve 6.52 ppm) varlığına bağlı olarak pirolik hidrojenlerin (pirol - β pozisyonlarında) ¹H-NMR’de yukarı alana kaydığı gözlenmiştir. Elektron çekici klor atomu BODIPY çekirdeğinin *mezo* (8) konumunun uzağında olması nedeniyle indasen yapının pirol protonları üzerindeki etkisi kısıtlı olmuştur (B3 ve B4 için sırasıyla 6.56 ve 6.58 ppm). A2, B2 ve C2 kodlu BODIPY’ler nihai benzimidazol türevlerinin (A3, B3, B4 ve C3) sentezinde ara ürünlerdir. Söz konusu ara ürünlerdeki aldehit piklerinin kimyasal kayma değerleri BODIPY çekirdeğinin elektron yoğunluğu ve distal (-1 -7) konumlardaki sterik engel hakkında bilgi verdiği düşünölmüştür. A2, B2 ve C2’nin ilgili aldehit protonları sırasıyla 10.14, 9.66 ve 9.71 ppm’de singlet olarak gözlenmiştir. Buradan hareketle bileşiklerin -1 ve -7 pozisyonlarındaki fenil gruplarının *mezo* (8) konumundaki 2-fenil benzimidazol grupları üzerindeki sterik engeli artırarak, -1, -7 ve -8 konumlarının BODIPY düzlemiyle olan dihedral açıları artırdığı, sonuç olarak ilgili konumlardaki aril gruplarının BODIPY çekirdeğinin yük yoğunluğunu azalttığı sonucuna varılmıştır. Spektrumlardaki integrasyonların yapılarla uyumlu olduğu görölmüştür.

Sentezlenen benzimidazol süstitüe BODIPY bileşiklerine ait (A3, B3, B4 ve C3) ¹³C-NMR spektrumları ekler kısmında yer almaktadır. Sentezlenen nihai BODIPY bileşikleri yoğun aromatik gruplar içermektedir. Bu nedenle bileşiklerin ¹³C-NMR spektrumlarında yaklaşık 160-113 ppm aralığında aromatik karbon atomlarına ait pikler gözlenmiştir. Yapılarda yer alan aromatik ve alifatik karbon atomlarına ait pikleri gruplandırılarak Tablo 5.11’de verilmiştir.

Tablo 5.11. ¹³C-NMR spektrumları kimyasal kayma değerleri (ppm)

Bileşik	C=N	Aril	OCH ₃	OCH ₃	-CH ₃	-CH ₂	-CH ₃	-CH ₃
A3	154.3	154.2-123.8	-	-	17.1	14.6	12.6	12.0
B3	157.6	147.8-123.6	-	-	-	-	-	-
B4	154.3	151.4-119.8	-	-	-	-	-	-
C3	160.9	158.4-113.0	56.0	55.2	-	-	-	-

A3 yapısındaki en seçici pikler A3'deki metil ve etil grupların ait olup 12.0-17.1 ppm aralığında gözlenmiştir. BODIPY çekirdeğinin -3 ve -5 (proksimal) konumundaki metil karbonları elektronegatif azot atomlarına yakın olması nedeniyle daha aşağı alanda, 17.1 ppm'de gözlenmiştir. C3 bileşiğinde ise metoksi karbonları 55.0 ve 56.2 ppm'de gözlenmiştir. Alkil veya aril süstitüsüyonu bileşiklerdeki karbon-13 piklerinin kimyasal kayma değerleri üzerinden belirgin fark yaratmadığı sonucuna varılmıştır. Tüm bileşiklerin simetrik yapısıyla uyumlu olarak beklenen pik sayıları önerilen bileşikleri desteklemektedir.

5.2. Kütle (HRMS) Spektrumları

Bileşiklerin kütle spektrumları yüksek çözünürlüklü kütle spektrometresiyle ESI-TOF modunda kaydedilmiş ve ilgili spektrumlar ekler kısmında verilmiştir. Yapıların teorik mol kütleleri, yapılarında bulunan tüm izotoplar dikkate alınarak hesaplanmıştır. Kütle hatası değerleri (Δ) için aşağıdaki denklemden yararlanılmıştır.

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

Kütle spektrum verileri kullanılarak Tablo 5.12. hazırlanmış, kütle hatası değerleri (ppm) spektrumda bağıl bolluğu en çok olan pik dikkate alınarak hesaplanmıştır.

Bileşiklere ait moleküler iyon pikleri büyük oranda $[M]^+$, $[M+H]^+$ ve $[M-H]^-$ şeklinde gözlenirken B2 yapısında $[M-F]^+$ olarak elde edilmiştir. Nihai bileşiklerin (A3, B3, B4 ve C3) ilgili pikleri, $[M+H]^+$ ve $[M-H]^-$ moleküler iyon pikleri olarak gözlenmiştir. Nihai bileşikler için ppm (Δ) cinsinden kütle hatası değerleri en yüksek 4.06, en düşük 0.70 olarak hesaplanmıştır. HRMS/TOF verileri tüm yapıların teorik değerleriyle tutarlı olduğunu doğrulamaktadır.

Tablo 5.12. Sentezlenen bileşiklerin kütle spektrum verileri

Bileşik	Molekül formülleri	Teorik değer (m/z)	Deneyisel değer (m/z)	Kütle hatası(ppm)	Moleküler İyon piki
A1	C ₂₉ H ₃₇ BF ₂ N ₂ O ₂	494.29162	494.29214	1.05	[M] ⁺
A2	C ₂₄ H ₂₇ BF ₂ N ₂ O	408.21846	408.21902	1.37	[M] ⁺
A3	C ₃₀ H ₃₁ BF ₂ N ₄	496.26099	497.26846	0.70	[M+H] ⁺
B1	C ₄₅ H ₃₇ BF ₂ N ₂ O ₂	686.29162	687.29688	3.74	[M+H] ⁺
B2	C ₄₀ H ₂₇ BF ₂ N ₂ O	600.21846	581.22199	3.32	[M-F] ⁺
B3	C ₄₆ H ₃₁ BF ₂ N ₄	688.26099	687.25525	3.04	[M-H] ⁻
B4	C ₄₆ H ₃₀ BClF ₂ N ₄	722.22201	721.21704	3.95	[M-H] ⁻
C1	C ₄₉ H ₄₅ BF ₂ N ₂ O ₆	806.33391	806.34126	5.11	[M] ⁺
C2	C ₄₄ H ₃₅ BF ₂ N ₂ O ₅	720.26073	720.25599	2.02	[M] ⁺
C3	C ₅₀ H ₃₉ BF ₂ N ₄ O ₄	808.30327	809.31691	4.06	[M+H] ⁺

5.3. FT-IR Spektrumları

Sentezlenen bileşiklerin FT-IR spektrumları alınmış ve ilgili spektrumlar ekler kısmında verilmiştir. Spektrum verileri ayrıca deneysel kısımda her maddenin sentez prosedürünün altında ve bileşiklerin yapılarında bulunan spesifik gruplara ait pikler Tablo 5.13' de verilmiştir.

Tablo 5.13. FT-IR (ATR, cm⁻¹) ν_{\max} Spektrum Verileri

Bileşik	N-H	-C-H _{alifatik} , =C-H _{arom.}	B-F	B-N	-C=N	-C=O
A1	-	2965-2860	1314	1396	1536	-
A2	-	2968-2872	1319	1390	1536	1701
A3	-	3015-2864	1321	1427	1546	-
B1	-	3120-2842	1363	1400	1536	-
B2	-	3115-2847	1358	1396	1536	1701
B3	3395	3117-2860	1361	1393	1533	-
B4	3385	3112-2855	1361	1417	1538	-
C1	-	3106-2866	1388	1391	1551	-
C2	-	3105-2837	1390	1432	1551	1697
C3	-	3110-2844	1390	1435	1546	-

Nihai bileşiklerin (A3, B3, B4 ve C3) FT-IR spektrumları, genel olarak 650–4000 cm⁻¹ spektral bölgede soğurmalar göstermektedir. Aldehit içeren A2, B2 ve C2 kodlu

bileşiklerin spektrumlarında 1701 (A2 ve B2) ve 1697 (C3) cm^{-1} , de gözlenen şiddetli karbonil titreşimleri bileşiklerin *o*-fenilen diamin türevleriyle benzimidazol vermek üzere etkileştirildiğinde beklendiği gibi kaybolmuştur. Bileşikler 3120–2837 cm^{-1} arasında alifatik ve aromatik gruplara ait C-H gerilme titreşimleri gösterirken, 1500–1700 cm^{-1} aralığında da C=C titreşimleri yoğun olarak gözlenmiştir. Alifatik C-H gerilme pikleri, C3 için 3000 cm^{-1} , in altındaki metoksi gruplarından dolayı daha belirgindir. 1546–1533 cm^{-1} arasındaki C=N titreşim pikleri zayıf veya orta şiddette gözlenmiştir.

5.4. Fotofiziksel Özellikler

BODIPY'lerin absorpsiyon ve floresans spektrumları oda sıcaklığında THF içerisinde alınmış, ilgili spektrumlar ekler kısmında ve fotofiziksel parametreler Tablo 5.14'de verilmiştir.

Tablo 5.14. Sentezlenen bileşiklere ait fotofiziksel parametreler

Bileşik	λ_{abs} (maks/nm)	ϵ [$\text{M}^{-1}\text{cm}^{-1}$] $\times 10^4$	λ_{ems} (maks/nm)	FWHM (nm)	Stokes kayması (nm)	Φ_{F}
A ₁	527	7.6	549	26	21.5	0.42
A ₂	529	4.9	549	27	20	0.51
A ₃	529	4.7	548	26	19	0.58
B ₁	561	8.5	601	48	40	0.22
B ₂	567	4.2	610	52	43	0.25
B ₃	564	5.3	606	35	42	0.26
B ₄	565	5.8	606	55	41	0.23
C ₁	587	4.5	629	59	42	0.36
C ₂	596	4.9	645	66	49	0.22
C ₃	592	6.1	636	62	44	0.27

Kriptopirolden (2,4-dimetil-3-etil-1*H*-pirol) elde edilen A3 bileşiği referans olarak seçilmiştir. A3'ün absorpsiyon spektrumu, karakteristik BODIPY profilini sergilemektedir. Spektrumda 527 nm'de S₀-S₁ (π - π^*) geçişine yoğun ve dar bir soğurma bandı ve bunun sol tarafında 0–1 titreşim bandına ait bir omuz gözlenmektedir. Daha zayıf şiddette ve daha geniş

soğurma bantları da daha yüksek enerji seviyesi geçişlerine (S_0 - S_2 , vb.) karşılık gelmekte ve 375 nm civarında görülmektedir. Formil BODIPY'ler (A2, B2 ve C2) ile sentezlenen benzimidazol BODIPY'lerin (A3, B3, B4 ve C3) soğurma spektrumları karşılaştırıldığında, 300 nm'deki absorpsiyon bantlarının, BODIPY çekirdeklerinin *mezo* (8) karbon atomlarına bağlı 2-fenilbenzimidazol gruplarına ait olduğu görülmektedir. BODIPY bileşiklerinde gözlemlendiği gibi BODIPY indasen düzlemi ve *mezo* konumundaki aromatik grupları pratik olarak birbirine dik olduğundan, koruma grubu, formil grubu ve benzimidazol grubu değişimlerine bağlı olarak bileşiklerin ana soğurma bandlarında önemli bir spektral kayma gözlenmemiştir. Diğer bir ifadeyle *meso* (8) pozisyonuna bağlı 2-fenil benzimidazollerin konjugasyonu bu lokasyonun sterik engeli nedeniyle engellenmiş ve BODIPY çekirdeğinin elektronik özelliklerinde değişim yaratmamıştır. Bununla birlikte, çekirdek yapının özellikle -1 -3, -5 ve -7 ($-\alpha$ ve $-\beta$) konumlarında metil/etil grupları yerine fenil gruplarının varlığı, absorpsiyon dalga boylarını önemli ölçüde düşük enerji bölgesine kaydırmıştır. İlgili pozisyonlarda fenil gruplarının (Bileşik B3 ve B4) varlığıyla 35 nm' lik bir batokromik kayma gözlenmiştir. Yoğun fenil gruplarından kaynaklanan π — π^* geçişlerine ek olarak metoksifenil alt birimleri içindeki n — π^* geçişleri bu etkiyi güçlendirmiştir. Bu nedenle C3 bileşiğinin ana soğurma bandı 592 nm' de gözlenmiş ve bileşik A3 ile karşılaştırıldığında 63 nm' lik bir batokromik kayma sergilemiştir. Benzer şekilde, 375 nm' deki ikincil soğurma bandı maksimumu, C3' ün *p*-metoksifenil gruplarındaki geçişler nedeniyle artmış ve 400 nm' ye kaymıştır.

A3 ile karşılaştırıldığında B3, B4 ve C3 bileşiklerinde π -genişletilmiş oksokrom grupları temelli olarak artan konjugasyonun etkileri molar absorpsiyon katsayısı (ϵ), Stokes kayması ve spektral bant genişliklerine (FWHM) de sistematik olarak yansımıştır. A3 ve C3 karşılaştırıldığında, yarı yükseklikteki tam genişlik (FWHM) değeri 26 nm' den 62 nm' ye, Stokes kayması ise 19 nm' den 44 nm' ye çıkmıştır. BODIPY bileşiklerinin özellikle sensör çalışmalarındaki dezavantajlarından biri, kendi kendine sönmelenme nedeniyle floresans kaybına yol açan küçük Stokes kaymalarıdır. Tez kapsamında sentezlenen aril süstitüe BODIPY' lerde gözlenen yüksek Stokes kaymaları BODIPY çekirdeğine bağlı fenil gruplarının önemini vurgulamaktadır. Absorpsiyon katsayıları ve spektral bant genişliklerindeki dikkate değer artışlar, arillenmiş bileşiklerin görünür bölgedeki fotonları daha geniş bir spektrumda etkin soğurma yaptıkları şeklinde yorumlanmıştır. Ayrıca aromatik grupların varlığı, 300 ve 375 nm' de merkezlenen daha yüksek enerjili geçişlerin yoğunluklarını da benzer şekilde artırmaktadır.

Nihai BODIPY'lerin (A3, B3, B4 ve C3) floresans spektrumları, bileşikler maksimum absorpsiyon dalga boylarında uyarıldığında 548 ila 636 nm arasında değişen maksimumlarda tek emisyon bandı sergilemektedir. Floresans spektrumları absorpsiyon spektrumlarındaki ana soğurma bandının ayna görüntüsü şeklinde olup emisyonların S₁-S₀ geçişlerine ait olduğunu belirtmektedir. Fenil/metoksifenil gruplarının varlığı, bileşik A3 ile karşılaştırıldığında emisyon bantlarında 58 nm' den 88 nm' ye batokromik kayma ile sonuçlanmıştır. Öte yandan, B3, B4 ve C3 bileşiklerinin floresans kuantum verimlerinin, A3 ile karşılaştırıldığında yaklaşık yarı yarıya azaldığı görülmüştür. Genişletilmiş π konjugasyonunun, C-Ar etrafında dönme yoluyla ışısız enerji kaybından (relaksasyon) kaynaklandığını belirtmektedir. Bu nedenle benzimidazol BODIPY konjugatlarının, metil/etil ve fenil/metoksifenil ikamesine bağlı olarak 0.58 (A3) ve 0.23 - 0.27 (B3, B4 ve C3) arasında değişen floresans kuantum verimlerine (Φ_F) sahip oldukları görülmüştür. Benzimidazol halkasındaki klor atomu, BODIPY çekirdeğinin uzak *mezo* (8) konumundaki varlığı nedeniyle floresans dalga boyunu etkilememiş ancak floresans kuantum verimini düşürmüştür (B3 ve B4 bileşikleri için sırasıyla 0.26 ve 0.23).

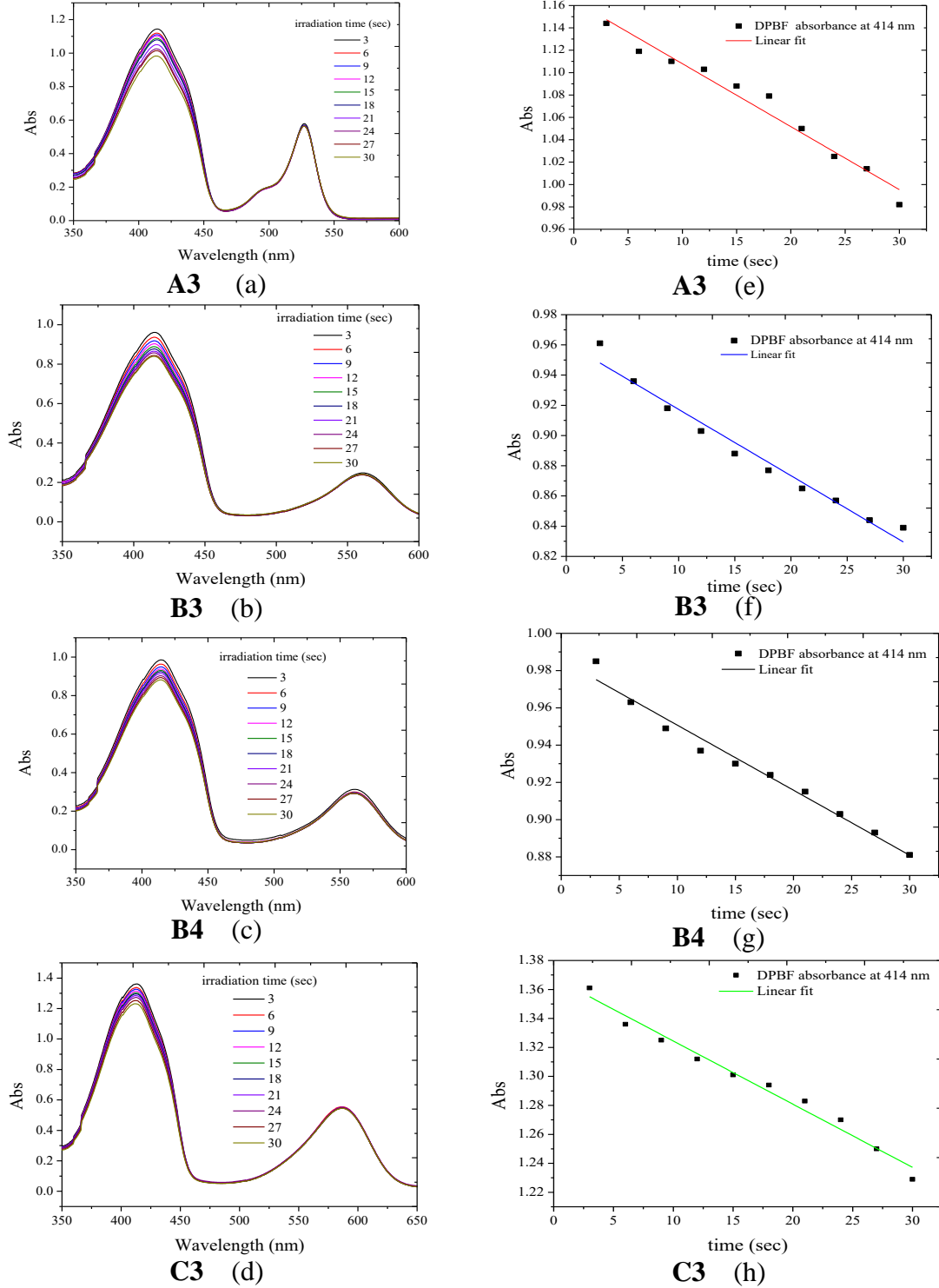
Tez kapsamında sentezlenen nihai bileşiklerin kimyasal singlet oksijen (¹O₂) tuzağı olarak 1,3-difenilisobenzofuran (DPBF) kullanılarak karşılaştırma metoduyla diklorometan (DCM) içerisindeki singlet oksijen kuantum verimleri (Φ_Δ) belirlenmiştir. İndikatör bileşiğin 414 nm' de soğurma bandındaki azalma uyarma süresine bağlı olarak referans metilen mavisi (MB) ve sentezlenen BODIPY türevleri için ayrı ayrı ölçülmüştür. Singlet oksijen kuantum verimleri aşağıdaki eşitliğe göre hesaplanmıştır.

$$\Phi_\Delta = \Phi_\Delta^{ref} \times \frac{k}{k_{ref}} \times \frac{F_{ref}}{F}$$

k_{ref} ve k DPBF'nin referans metilen mavisi (diklorometanda $\Phi_\Delta = 0.57$) ve BODIPY türevleri varlığındaki bozulma grafiklerindeki eğimleri göstermektedir. F_{ref} ve F ise referans ve bileşiklere ait ana soğurma bandlarındaki absorpsiyon düzeltme parametreleri olup $F = 1 - 10^{-Abs}$ fomülüyle hesaplanmıştır.

A3, B3, B4 ve C3 bileşiklerinin absorpsiyon/fotodegradasyon profilleri Şekil 5.1' de verilmiştir. Karşılaştırmalı olarak şekillerden görülebileceği gibi, BODIPY' lerin ana absorpsiyon bantları neredeyse sabit kalmakta, DPBF' nin 414 nm' deki absorbans bandı ise singlet oksijen üretimine bağlı olarak gözle görülür şekilde azalmaktadır. Bileşiklerin singlet oksijen kuantum verimleri (Φ_Δ) bileşik A3, B3, B4 ve C3 bileşikleri için sırasıyla %8.4,

%11.4, %7.8 ve %6.6 olarak hesaplanmıştır. Buna göre ölçülen değerler arasında süstitüe gruplardan kaynaklanan önemli bir fark olmadığı görülmüştür. Bileşiklerin singlet oksijen üretim verimlilikleri brom ve iyot gibi ağır atomlar analoglarına kıyasla daha düşüktür. Ancak -1, -3, -5 ve -7 aril gruplarının varlığı moleküllerin ışık absorpsiyonu görünür bölgede (400-800 nm) artmıştır.



Şekil 5. 1. BODIPY-benzimidazol türevlerinin DPBF bileşiminin 414 nm absoransı üzerindeki etkileri

5.5. Sonuçlar

Benzimidazol-BODIPY türevleri (A3, B3, B4 ve C3), koruma grubu içeren BODIPY ıkış bileşiklerinden 2 aşamada sentezlenmiştir. Bu amaçla ilk olarak kriptopirol, 2,4-diaril pirol ve koruma grubu içeren aromatik aldehytler çıkış bileşikleri kullanılarak bileşik A1, B1 ve C1 sentezlenmiştir. Daha sonra formil grupları oluşturarak A2, B2 ve C2 bileşiklerini verecek şekilde koruma grupları THF:H₂O ortamında trifloroasetik asitle hidroliz edilmiştir. BODIPY ekirdeğinin *mezo* (8) pozisyonunda benzimidazol halkaları oluşturmak için aldehyt grupları yapı taşları olarak kullanılmıştır. Son aşamada formil grupları içeren BODIPY bileşikleri *o*-fenilendiamin türevleri ile DMF içerisinde *p*-toluensülfonik asit katalizi altında reaksiyona sokularak son rnler (A3, B3, B4 ve C3) elde edilmiştir. İndasen halkalarındaki elektron salıcı metoksi grupları reaksiyon verimini azaltmıştır. İndasen çekirdeğin -1, -3, -5 ve -7 pozisyonlarındaki fenil gruplarının, alkil gruplarına göre kimyasal reaktivitelerinin daha düşük olması nedeniyle asidik ortamlara ve sıcaklık faktörlerine karşı daha dirençli oldukları bilinmektedir. Bu durum pirol türevlerinin alfa (- α) pozisyonlarındaki metil protonlarının kimyasal reaktivitesi nedeniyle artan yan ürün oluşumuna bağlanmıştır (Taşkıran, 2022). Buna göre literatürle uyumlu olarak aril sübstitüe BODIPY' lerin sentez verimleri artmıştır. Örneğin A1 bileşiği %24 verimle sentezlenirken, B1 ve C1 sırasıyla %49 ve %39 verimle elde edilmiştir. Artış eğilimi ikinci aşama hidroliz reaksiyonları için de geçerlidir. Diğer yandan klor sübstitüe *o*-fenilendiamin kullanımı, asit katalizli kondensasyon reaksiyonlarının verimini azaltmıştır. Sentezlenen bileşiklerin yapısal karakterizasyonları NMR, FTIR ve Ktle verileriyle geerleştirilmiştir. İlgili spektrumlar önerilen yapılarla uyumludur.

Metil/etil grupları yerine pirol halkalarının distal ve proksimal pozisyonlarında fenil ve metoksifenil sbstitasyonundaki farklılıklar, BODIPY' lerin soğurma ve floresans özelliklerini belirgin şekilde etkilemiştir. BODIPY ekirdeğinin -1, -3, -5 ve -7 pozisyonlarındaki aril gruplarının varlığı, alkil sübstitüe analogla karşılaştırıldığında ana absorpsiyon bandında 63 nm'ye varan batokromik kaymalar sağlamıştır. Konjugasyonun artırılması molar absorpsiyon katsayıları, Stokes kaymaları ve spektral bant genişlikleri gibi fotofiziksel parametreleri de artırmıştır. Bileşiklerin singlet oksijen (¹O₂) oluşturma yetenekleri singlet oksijen tuzak molekülüyle (DPBF) ile karşılaştırma yoluyla belirlenmiştir. Singlet oksijen kuantum verimleri (Φ_{Δ}) açısından incelenen bileşikler ~%7 ile ~%11 arasında değişen fotodinamik aktiviteler sergilemiştir.

KAYNAKÇA

- Adarsh, N., Avirah, R. R., & Ramaiah, D. (2010).** Tuning Photosensitized Singlet Oxygen Generation Efficiency of Novel Aza-BODIPY Dyes. *Organic Letters*, 12(24), 5720-5723. DOI: 10.1021/ol102562k
- Banfi, S., Nasini, G., Zaza, S., & Caruso, E. (2013).** Synthesis and photophysical properties of a series of BODIPY dyes. *Tetrahedron*, 69, 4845–4856. DOI: 10.1007/s10895-024-03688-8
- Baruah, M., Qin, W., Basarić, N., De Borggraeve, W. M., & Boens, N. (2005).** BODIPY-based Hydroxyaryl Derivatives as Fluorescent pH Probes. *J. Org. Chem*, 70(10), 4152-4157. DOI: 10.1021/jo0503714
- Boens, N., Leen, V., & Dehaen, W. (2012).** Fluorescent indicators based on BODIPY. *Chemical Society Review*, 41(3), 1130-72. DOI: 10.1039/c1cs15132k
- Boens, N., Verbelen, B., Ortiz, M. J., & Jiao, L. V. (2019).** Synthesis of BODIPY dyes through postfunctionalization of the boron dipyrromethene core. *Coordination Chemistry Reviews*, 399, 213024. DOI:10.1016/j.ccr.2019.213024
- Boyer, J. H., Haag, A. M., Sathyamoorthi, G., Soong, M. L., Thangaraj, K., & Pavlopoulos, T. G. (1993).** Pyrromethene-BF₂ Complexes and Laser Dyes: 2. *Heteroatom Chemistry*, 4(1), 39-49. DOI:10.1002/HC.520010507
- Brishty, S. R., Hossain, M. J., Khandaker, M. U., Faruque, M. R., Osman, H., & Rahman, S. M. (2021).** A comprehensive account on recent progress in pharmacological activities of benzimidazole derivatives. *Front Pharmacol*, 12, 762807. DOI: 10.3389/fphar.2021.762807
- Büyükçakır, O., Bozdemir, O. A., Kolemen, S., Erbas, S., & Akkaya, E. U. (2009).** Tetrastryryl-Bodipy dyes: convenient synthesis and characterization of elusive near IR fluorophores. *Org Lett*, 11, 4644–4647. DOI: 10.1021/ol9019056
- Cakmak, Y., & Akkaya, E. (2008).** Phenylethynyl-BODIPY oligomers: Bright dyes and fluorescent building blocks. *Organic Letters*, 11, 85-88. DOI: 10.1021/ol802446e
- Chakraborty, G., Chattaraj, S., & Pal, H. (2023).** pH assisted modulation in the binding affinity for BODIPY-benzimidazole conjugate with anionic cyclodextrin. *J Photochem Photobiol A Chem*, 434, 114266. DOI: 10.1016/j.jphotochem.2022.114266

Chakraborty, G., Ray, A. K., Singh, P. K., & Pal, H. (2019). Non-covalent interaction of BODIPY-benzimidazole conjugate with bovine serum albumin—A photophysical and molecular docking study. *J Photochem Photobiol A Chem*, 377, 220–227. DOI:10.1016/j.jphotochem.2019.04.001

Chen, Y., Wang, H., Wan, L., Bian, Y., & Jiang, J. (2011). Hydroxyquinoline Substituted Borondipyromethene Compounds: Synthesis, Structure and Off-On-Off Type of pH-Sensing Properties. *Journal of Organic Chemistry*, 76, 3774-37. DOI: 10.1021/jo200050a

Clarke, R. G., & Hall, M. J. (2019). Recent developments in the synthesis of the BODIPY dyes. *Adv Heterocycl Chem*, 128, 181–261. DOI:10.1016/BS.AIHCH.2018.12.001

De Wael, E. V., Pardoen, J. A., Van Koeveringe, J. A., & Lugtenburg, J. (1977). Pyrromethene-BF₂ Complexes (4, 4'-difluoro-4-bora-3a, 4a-diaza-s-indacenes). *Synthesis and Luminescence Properties. Recl. Trav. Chim. Pays-B.*, 96(12), 306-309. DOI:10.1002/recl.19770961205

Fan, G., Yang, L., & Chen, Z. (2014). Water-soluble BODIPY and aza BODIPY dyes: synthetic progress and applications. *Front Chem Sci Eng*, 8, 405–417. DOI:10.1007/s11705-014-1445-7

Gareis, T., Huber, C., Wolfbeis, O. S., & Daub, J. (1997). Phenol/phenolate-dependent on/off switching of the luminescence of 4,4-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-s-indacenes. *Chemical Communications*, 18. DOI: 10.1039/A703536E

Gonçalves, R. C., Pinto, S. C., Costa, S. P., & Raposo, M. M. (2022). Anion Colorimetric Chemosensor Based on a Benzimidazole Functionalized BODIPY Derivative. *Chem Proc.* 8(1), 90. DOI: 10.3390/ecsoc-25-11754

Hashem, H. E., & El Bakri, Y. (2021). An overview on novel synthetic approaches and medicinal applications of benzimidazole compounds. *Arab J Chem*, 14, 103418. DOI:10.1016/j.arabjc.2021.103418

Hayashi, Y., Yamaguchi, S., Cha, W. Y., Kim, D., & Shinokubo, H. (2011). Synthesis of directly connected BODIPY oligomers through Suzuki-Miyaura coupling. *Org Lett*, 13, 2992–2995. DOI: 10.1021/ol200799u

Kamkaew, A., Lim, S. H., Lee, H. B., Kiew, L. V., Chung, L. Y., & Burgess, K. (2013). BODIPY dyes in photodynamic therapy. *Chemical Society Reviews*, 42, 77-88. DOI:10.1039/c2cs35216h

- Kaur, P., & Singh, K.** (2019). Recent advances in the application of BODIPY in bioimaging and chemosensing. *J Mater Chem C Mater*, 7, 11361–11405. DOI:10.1039/C9TC03719E
- Klfout, H., Stewart, A., Elkhalfa, M., & He, H.** (2017). BODIPYs for Dye-Sensitized Solar Cells. *ACS Appl. Mater. Interfaces*, 9 (46), 39873–39889. DOI:10.1021/acsami.7b07688
- Kollmannsberger, M., Rurack, K., Resch-Genger, U., & Daub, J.** (1998). Ultrafast charge transfer in amino-substituted boron dipyrromethene dyes and its inhibition by cation complexation: A new design concept for highly sensitive fluorescent probes. *Journal of Physical Chemistry A*, 102, 10211-10220 . DOI: 10.1021/jp982701c
- Kollmannsberger, M., Gareis, T., Heintz, S., Breu, J., & Daub, J.** (1997). Electrogenerated chemiluminescence and proton-dependent switching of fluorescence: functionalized difluoroboradiaza-s-indacenes. *Angewandte Chemie International Edition in English*, 1333-1335. DOI: 10.1039/D2AN00540A
- Kursunlu, A. N., & Guler, E.** (2014). The sensitivity and selectivity properties of a fluorescence sensor based on quinoline-Bodipy. *J Lumin*, 145, 608–614. DOI: 10.1016/j.jlumin.2013.08.030
- Lacowicz, J., R.** (1999). *Topics in fluorescence spectroscopy*. Kluwer Academic Publishers. New York, Boston, Dordrecht, London, Moscow
- Li, F.-Z., Yin, J.-F., & Kuang, G.-C.** (2021). BODIPY-based supramol ecules: Construction, properties and functions. *Coord Chem Rev* , 448, 214157. DOI:10.1016/j.ccr.2021.214157
- Li, L., Nguyen, B., & Burgess, K.** (2008). Functionalization of the 4,4-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-s-indacene (BODIPY) Core. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 18(10), 3112-3116. DOI:10.1016/j.bmcl.2007.10.103
- Li, Z., Li, L.-J., Sun, T., Liu, L., & Xie, Z.** (2016). Benzimidazole-BODIPY as optical and fluorometric pH sensor. *Dyes Pigments*, 128, 165–169. DOI:10.1016/J.DYEPIG.2016.01.029
- Lim, S. H., Thivierge, C., Nowak-Sliwinska, P., Han, J., H., V. D., Wagnieres, G., . . . Boon Lee, H.** (2010). In vitro and in vivo photocytotoxicity of boron dipyrromethene derivatives for photodynamic therapy. *J. Med. Chem.*, 53, 2865–2874. DOI: 10.1021/jm901823u
- Liu, M., Ma, S., She, M., Chen, J., Wang, Z., Liu, P., & vd.** (2019). Structural modification of BODIPY: Improve its applicability. *Chin Chem Lett*, 30, 1815–1824. DOI:10.1016/j.ccllet.2019.08.028

- Loudet, A., & Burgess, K.** (2007). BODIPY dyes and their derivatives: syntheses and spectroscopic. *Chemical Reviews*, 107(11), 4891-932. DOI: 10.1021/cr078381n
- Madhu, S., & Ravikanth, M.** (2014). Boron-Dipyrromethene Based Reversible and Reusable Selective Chemosensor for Fluoride Detection. *Inorg Chem*, 53, 1646–1653. DOI: 10.1021/ic402767j
- Madhu, S., Sharma, D. K., Basu, S. K., Jadhav, S., Chowdhury, A., & Ravikanth, M.** (2013). Sensing Hg(II) in Vitro and in Vivo Using a Benzimidazole Substituted BODIPY. *Inorg Chem*, 52, 11136–11145. DOI: 10.1021/ic401365x
- Malacarne, M. C., Gariboldi, M. B., & Caruso, E.** (2022). BODIPYs in PDT: A Journey through the Most Interesting Molecules Produced in the Last 10 Years. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(17), 10198. DOI:10.3390/ijms231710198
- Mallah, R. R., Mohbiya, D. R., Sreenath, M. C., Chitrambalam, S., Joe, I. H., & Sekar, N.** (2019). Non-linear optical response of meso substituted dipyrromethene boron difluoride dyes: Synthesis, photophysical, DFT and Z scan study. *Opt Mater (Amst)*, 89, 164–172. DOI:10.1016/j.optmat.2019.01.025
- Mao, M., & Song, Q.-H.** (2016). The Structure-property Relationships of D- π -A BODIPY Dyes for Dye-sensitized Solar Cells. *The Chemical Record*, 16 (2), 719-733. DOI: 10.1002/tcr.201500251
- Nguyen, V., Yim, Y., Kim, S., Ryu, B., Swamy, K. M., & Kim, G.** (2020). Molecular design of highly efficient heavy-atom-free triplet BODIPY derivatives for photodynamic therapy and bioimaging. *Angew Chemical International Ed*, 59, 8957-8962. DOI: 10.1002/anie.202002843
- Pathare, B., & Bansode, T.** (2021). Review- biological active benzimidazole derivatives. *Results Chem*, 3, 100200. DOI:10.1016/j.rechem.2021.100200
- Poddar, M., & Misra, R.** (2020). Recent advances of BODIPY based derivatives for optoelectronic applications. *Coord Chem Rev*, 421, 213462. DOI:10.1016/j.ccr.2020.213462
- Rao, P. D., Dhanalekshmi, S., Littler, B. J., & Lindsey, J. S.** (2000). Rational syntheses of porphyrins bearing up to four different meso substituents. *The Journal of Organic Chemistry*, 65(22), 7323-44. DOI: 10.1021/jo000882k
- Rocha-Ortiz, J. S., Montalvo-Acosta, J. J., He, Y., Insuasty, A., Hirsch, A., Brabec, C. J., & vd.** (2023). Structure and linkage assessment of T-shaped Pyrrolidine[60]Fullerene- and

Isoxazoline[60]Fuller ene-BODIPY-triarylamine hybrids. *Dyes Pigments*, 217, 111445. DOI:10.1016/j.dyepig.2023.111445

Rocha-Ortiz, J. S., Wu, J., Wenzel, J., Bornschlegl, A. J., Perea, J. D., Leon, S., & vd. (2023). Enhancing Planar Inverted Perovskite Solar Cells with Innovative Dumbbell-Shaped HTMs: A Study of Hexabenzocoronene and Pyrene-BODIPY-Triarylamine Derivatives. *Adv Funct Mater*, 33, 2304262. DOI:10.1002/adfm.202304262

Rocha-Ortiz, J., Insuasty, A., Madrid-Usuga, D., Mora-León, A., & Ortiz, A. (2021). Optical and electrochemical effects of triarylamine inclusion to alkoxy BODIPY-based derivatives. *New J Chem*, 45, 18114–18123. DOI:10.1039/D1NJ02610K

Rohand, T., Qin, W., Boens, N., & Dehaen, W. (2006). Palladium-Catalyzed Coupling Reactions for the Functionalization of BODIPY Dyes with Fluorescence Spanning the Visible Spectrum. *Eur J Org Chem*, 2006, 4658–4663. DOI:10.1002/ejoc.200600531

Saiyasombat, W., Nuchpun, S., Katewongsa, K. P., Pornsuwan, S., Weigand, J. J., & Kiatischevi, S. (2022). A turn-on bis-BODIPY chemosensor for copper recognition based on the in situ generation of a benzimidazole–triazole receptor and its applications in bioimaging. *New J Chem*, 46, 22525–22532. DOI:10.1039/D2NJ04508G

Sánchez-Arroyo, A. J., Palao, E., Agarrabeitia, A. R., Ortiz, M. J., & García Fresnadillo, D. (2017). Towards improved halogenated BODIPY photosensitizers: clues on structural designs and heavy atom substitution patterns. *Phys Chem Chem Phys*, 19, 69–72. DOI:10.1039/c6cp06448e

Sazanovich, I. V., Kirmaier, C., Hindin, E., Yu, L., Bocian, D. F., Lindsey, J. S., & Holten, D. (2004). Structural control of the excited-state dynamics of bis(dipyrrinato)zinc complexes: self-assembling chromophores for light-harvesting architectures. *Journal of the American Chemical Society*, 126(9), 2664-5. DOI: 10.1021/ja038763k

Scaiano, J. C. (1988). *Handbook of Organic Photochemistry*. United States of America: CRC Press.

Schmitt, A., Hinkeldey, B., Wild, M., & Jung, G. (2009). Synthesis of the Core Compound of the BODIPY Dye Class: 4, 4'-Difluoro-4-bora-(3a, 4a)-diazas-indacene. *J. Fluoresc.*, 19(4), 755-758. DOI: 10.1007/s10895-008-0446-7

Sekar, R. B., & Periasamy, A. (2003). Fluorescence resonance energy transfer (FRET) microscopy imaging of live cell protein localizations. *The Journal of Cell Biology*, 160(5), 629-633. DOI: 10.1083/jcb.200210140

Shah, M., Thangaraj, K., M L Soong, L. T., Boyer, J. H., Politzer, I. R., & Pavlopoulos, T. G. (1990). Pyrromethene–BF₂ Complexes as Laser Dyes: 1. *Heteroatom Chemical*, 1(5), 389-399. DOI:10.1002/CHIN.199140212

Singh, S. P., & Thumuganti, G. (2014). Evolution of BODIPY dyes as potential sensitizers for dye-sensitized solar cells. *Europen Journal Organic Chemistry*, 4689-4707. DOI:10.1002/ejoc.201400093

Sevinç, G., Doğan, E., Mansuroğlu, S., Gurbanov, R. (2024). Synthesis and Photophysical Characterizations of Benzimidazole Functionalized BODIPY Dyes. *Journal of Fluorescence*, DOI: 10.1007/s10895-024-03688-8

Sevinç, G. (2018). *Pentaarildipirin BF₂ Komplekslerinin Sentezi ve Fotofiziksel Özelliklerinin İncelenmesi*. (Yayımlanmamış Doktora Tezi). Ankara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara.

Tahlan, S., Kumar, S., & Narasimhan, B. (2019). Pharmacological significance of heterocyclic 1H-benzimidazole scaffolds: a review. *BMC Chem.* 6;13(1):101. DOI:10.1186/s13065-019-0625-4

Tahtaoui, C., Thomas, C., Rohmer, F., Klotz, P., Duportail, G., Mely, Y., & Bonnet, D. (2007). Convenient method to access new 4,4-dialkoxy- and 4,4-diaryloxy-diaza-s-indacene dyes: Synthesis and spectroscopic evaluation. *The Journal of organic chemistry*, 72(1), 269-72. DOI: 10.1021/jo061567m

Tang, F.-K., Zhu, J., Kong, F.-W., Ng, M., Bian, Q., Yam, V.-W., & vd. (2020). A BODIPY-based fluorescent sensor for the detection of Pt²⁺ and Pt drugs. *Chem Commun* , 56, 2695–2698. DOI: 10.1039/d0cc00027b

Taşan, G. H. (2022). *Mezo 4'-Süstitüe - [1,1'-Bifenil] BODIPY Bileşiklerinin Sentezi, Elektrokimyasal ve Fotofiziksel Özelliklerinin İncelenmesi*. (Yayımlanmamış Yüksek Lisans Tezi) Fen Bilimleri Enstitüsü, Sakarya Üniversitesi, Sakarya.

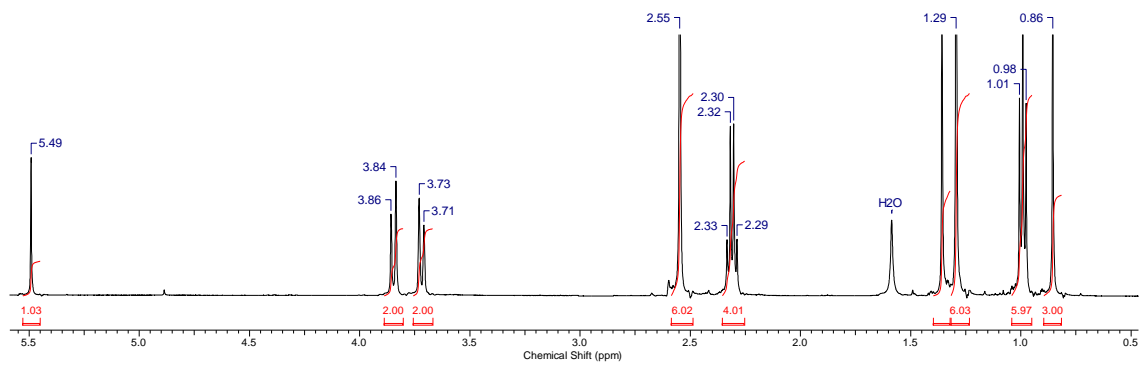
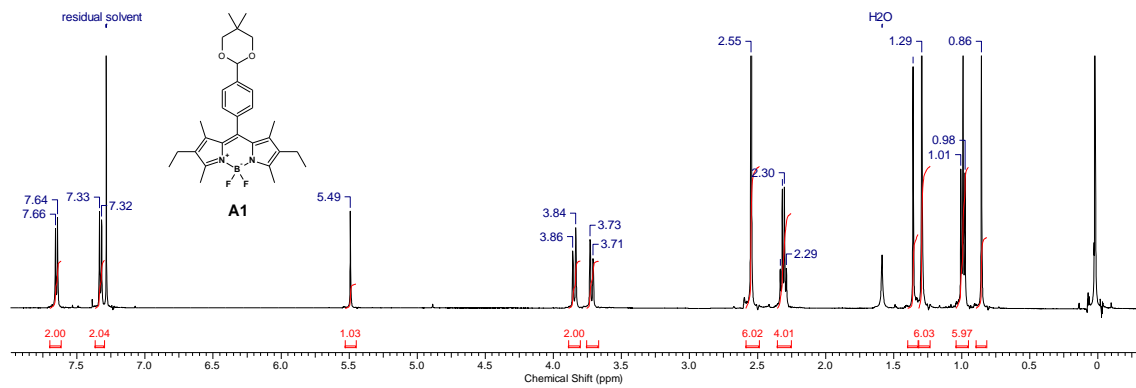
Taşkıran, Z. P. (2022). *Aril Süstitüe BODIPY Bileşiklerinin Sentezi ve Spektroskopik Özellikleri*. (Yayımlanmamış Yüksek Lisans Tezi) Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Bilecik Şeyh Edebali Üniversitesi, Bilecik.

- Telore, R. D., Jadhav, A. G., & Sekar, N.** (2016). NLOphoric and solid state emissive BODIPY dyes containing N-phenylcarbazole core at meso position—synthesis, photophysical properties of and DFT studies. *J Lumin*, 179, 420–428. DOI:10.1016/j.jlumin.2016.07.035
- Thakare, S. S., Sreenath, M. C., Chitrabalam, S., Joe, I. H., & Sekar, N.** (2017). Non-linear optical study of BODIPY-benzimidazole conjugate by solvatochromic. *Z-scan and theoretical methods Opt Mater (Amst)*, 64, 453–460. DOI: 10.1016/j.optmat.2017.01.020
- Tram, K., Yan, H., Jenkins, H. A., Vassiliev, S., & Bruce, D.** (2009). The Synthesis and Crystal Structure of Unsubstituted 4, 4-difluoro-4-bora-3a, 4a-diaza-s-indacene (BODIPY). *Dyes and Pigments*, 82(3), 392-395. DOI:10.1016/j.dyepig.2009.03.001
- Urano, Y., Asanuma, D., Hama, Y., Koyama, Y., Barrett, T., Kamiya, M., ... Kobayashi, H.** (2009). Selective molecular imaging of viable cancer cells with pH-activatable fluorescence probes. *Natura Medicine*, 15(1), 104-109. DOI: 10.1038/nm.1854
- Wagner, R. W., & Lindsey, J. S.** (1996). Boron-dipyrromethene dyes incorporation in synthetic multi-pigment light-harvesting arrays. *Pure & Appl. Chem.*, 68 (7), 1373-1380. DOI: 10.1351/pac199668071373
- Williams, A., Winfield, S. A., & Miller, J. N.** (1983). Relative fluorescence quantum yields using a computer-controlled luminescence spectrometer. *Analyst*, 108(1290), 1067. DOI:10.1039/AN9830801067
- Wood, T. E., & Thompson, A.** (2007). Advances in the chemistry of dipyrrens and their complexes. *Chem Rev.*, 107(5), 1831-61. DOI: 10.1021/cr050052c
- Wu, L., & Burgess, K.** (2008). A new synthesis of symmetric boraindacene (BODIPY) dyes. *Chemical Communications*, (40), 4933-5. DOI: 10.1039/b810503k
- Xia, H.-C., Xu, X.-H., & Song, Q.-H.** (2017). BODIPY-based fluorescent sensor for the recognition of phosgene in solutions and in gas phase. *Anal Chem* , 89, 4192–4197. DOI: 10.1021/acs.analchem.7b00203
- Yildiz EA, Sevinc G, Yaglioglu HG, Hayvali M** (2019) Strategies towards enhancing the efficiency of BODIPY dyes in dye sensitized solar cells. *J Photochem Photobiol A Chem* 375:148–157 DOI: 10.1016/j.jphotochem.2019.01.021
- Ziessel, R., Bonardi, L., Retailleau, P., & Ulrich, G.** (2006). Isocyanate-, isothiocyanate-, urea-, and thiourea-substituted boron dipyrromethene dyes as fluorescent probes. *The Journal of Organic Chemistry*, 71(8), 3093-3102. DOI: 10.1021/jo0600151

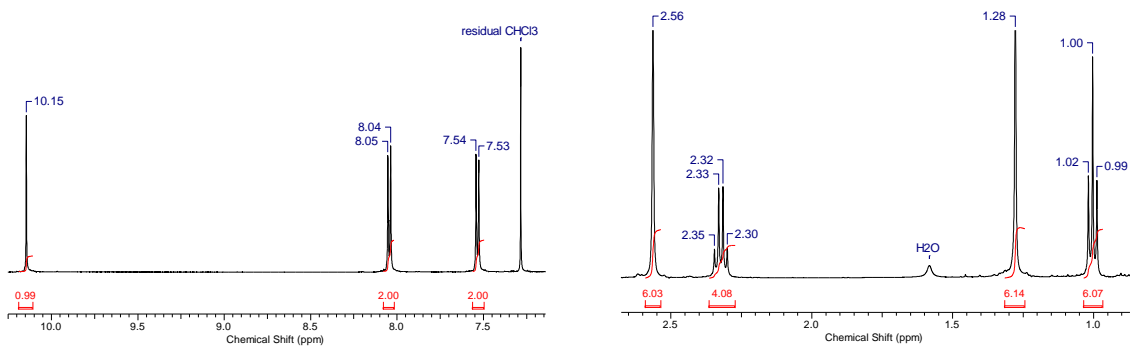
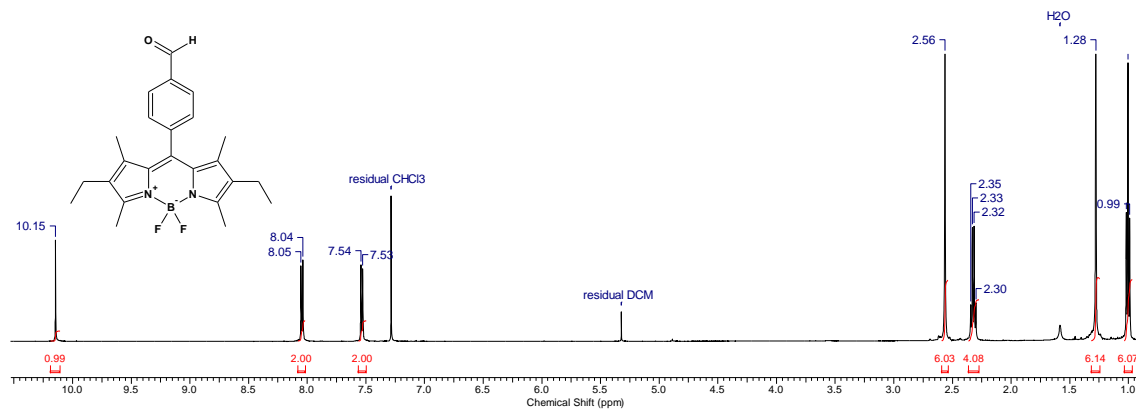
Zou, J., Yin, Z., Ding, K., Tang, Q., Li, J., Si, W., . . . Dong, X. (2017). BODIPY Derivatives for Photodynamic Therapy: Influence of Configuration versus Heavy Atom Effect. *ACS Appl. Mater. Interfaces*, 9, 38, 32475–32481. DOI:10.1021/acsami.7b07569

EKLER

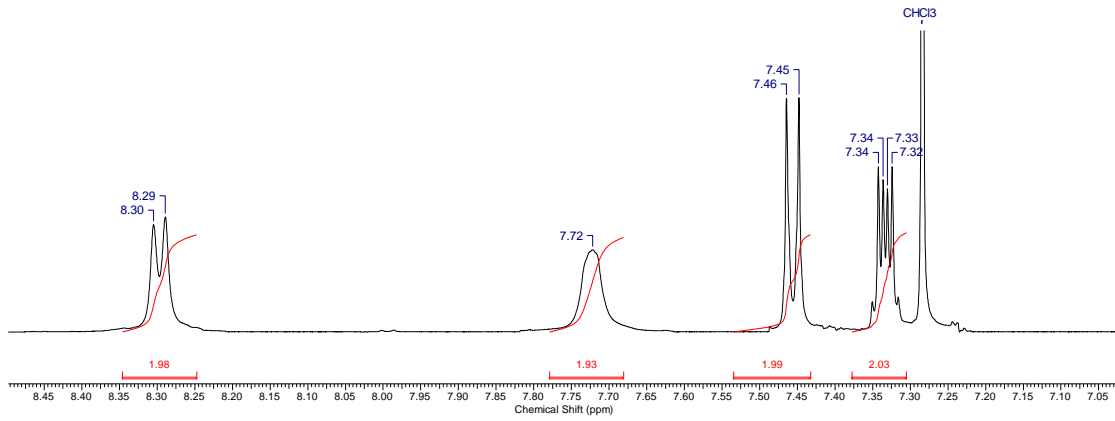
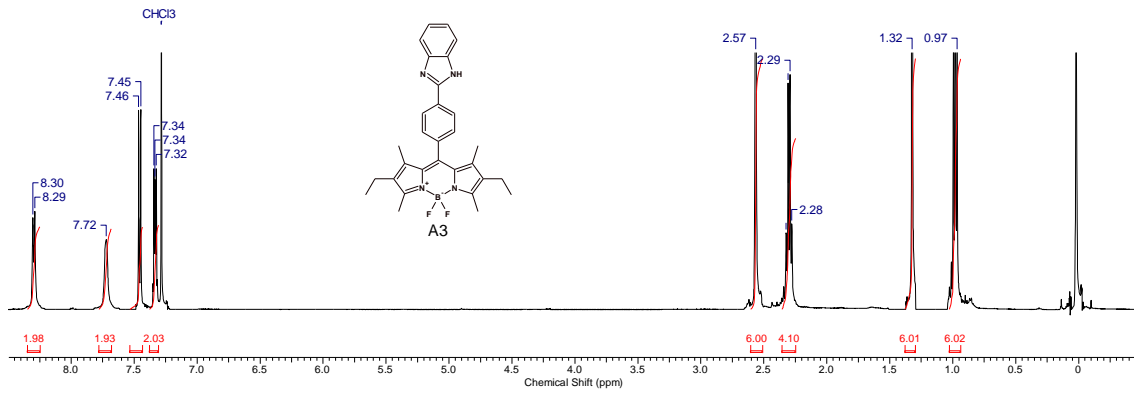
EK-1: Sentezlenen bileşiklere ait $^1\text{H-NMR}$ Spektrumları



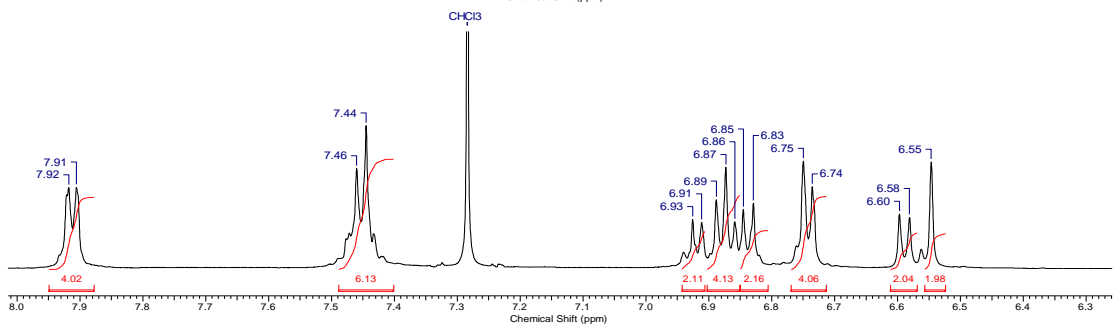
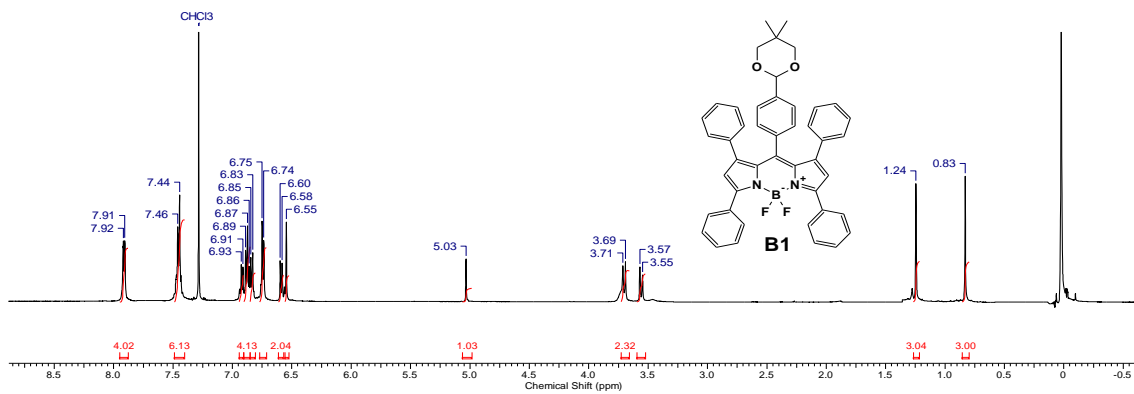
Bileşik A1 $^1\text{H-NMR}$ Spektrumu (CDCl_3 , 500 MHz)



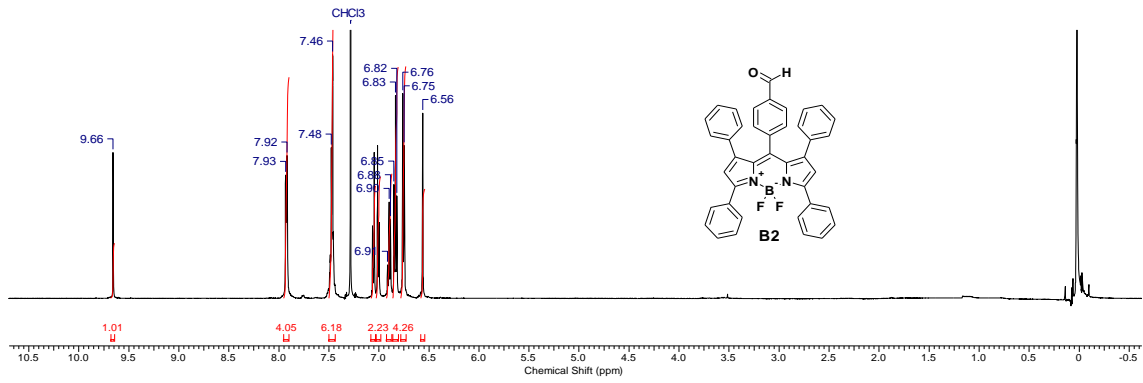
Bileşik A2 $^1\text{H-NMR}$ Spektrumu (CDCl_3 , 500 MHz)



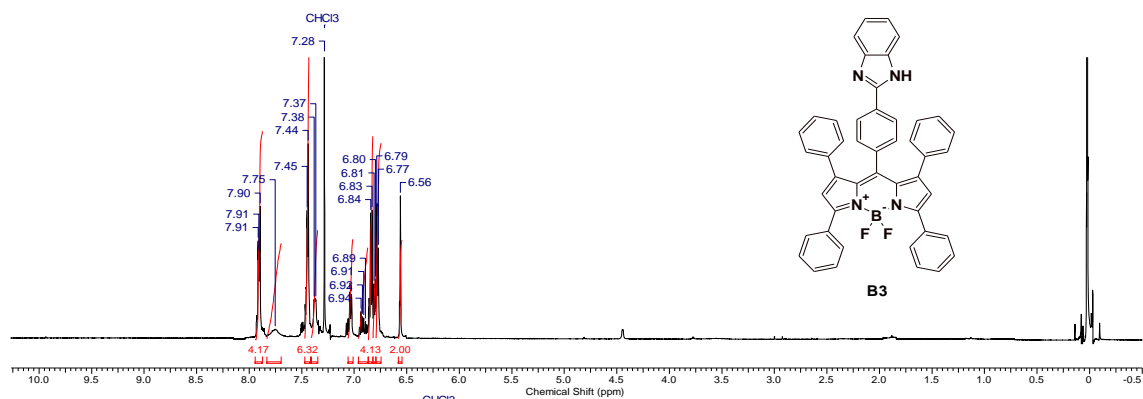
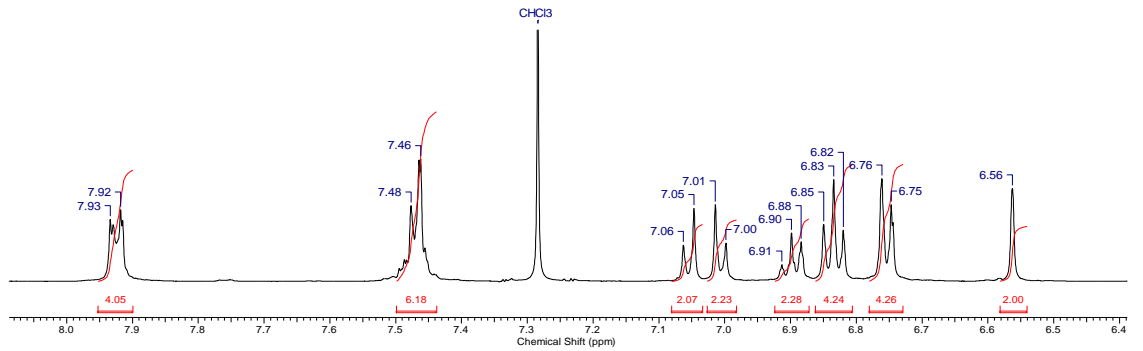
Bileşik **A3** $^1\text{H-NMR}$ Spektrumu (CDCl_3 , 500 MHz)



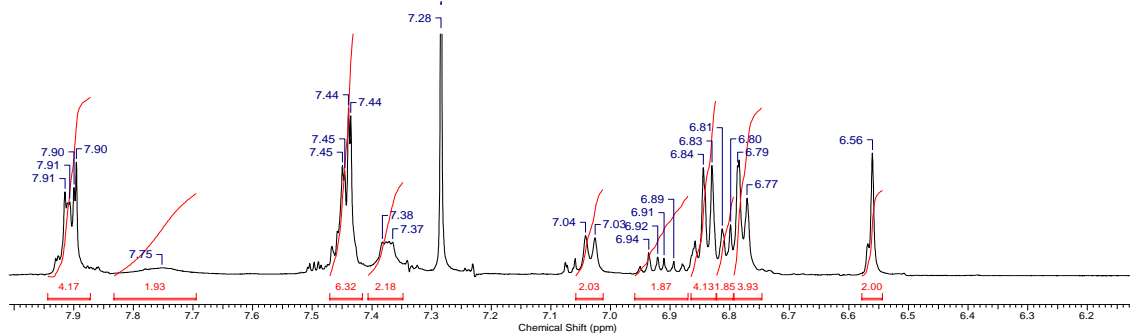
Bileşik **B1** $^1\text{H-NMR}$ Spektrumu (CDCl_3 , 500 MHz)

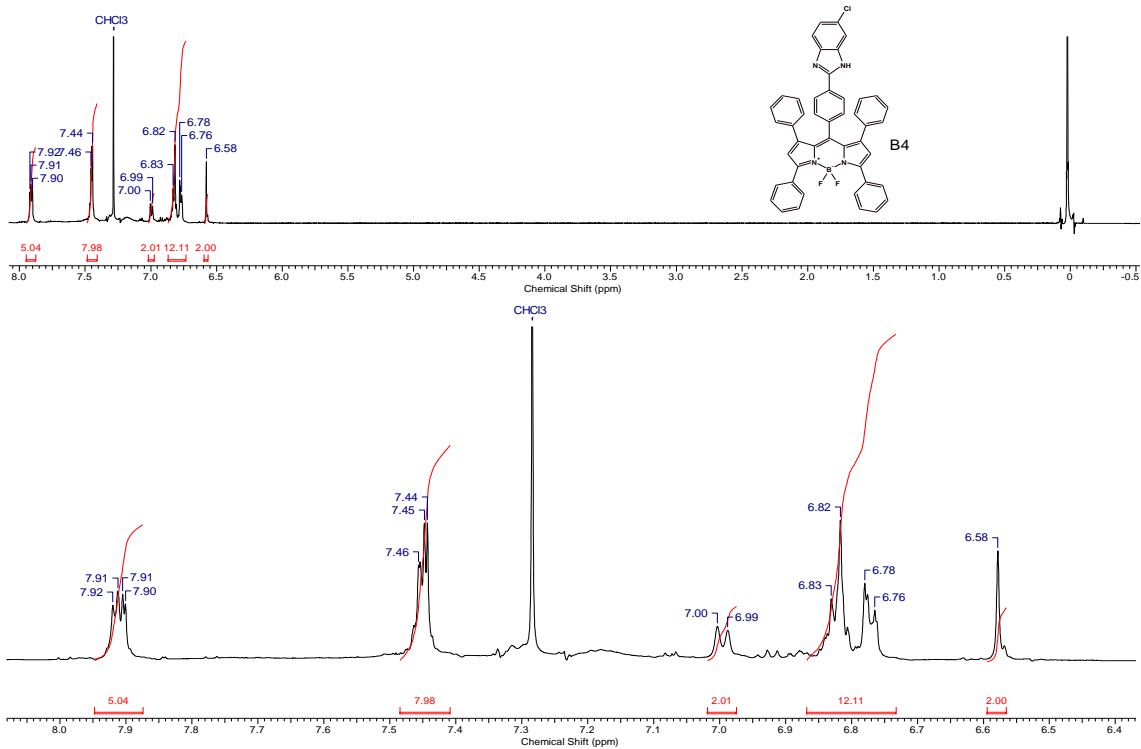


Bileşik **B2** ¹H-NMR Spektrumu (CDCl₃, 500 MHz)

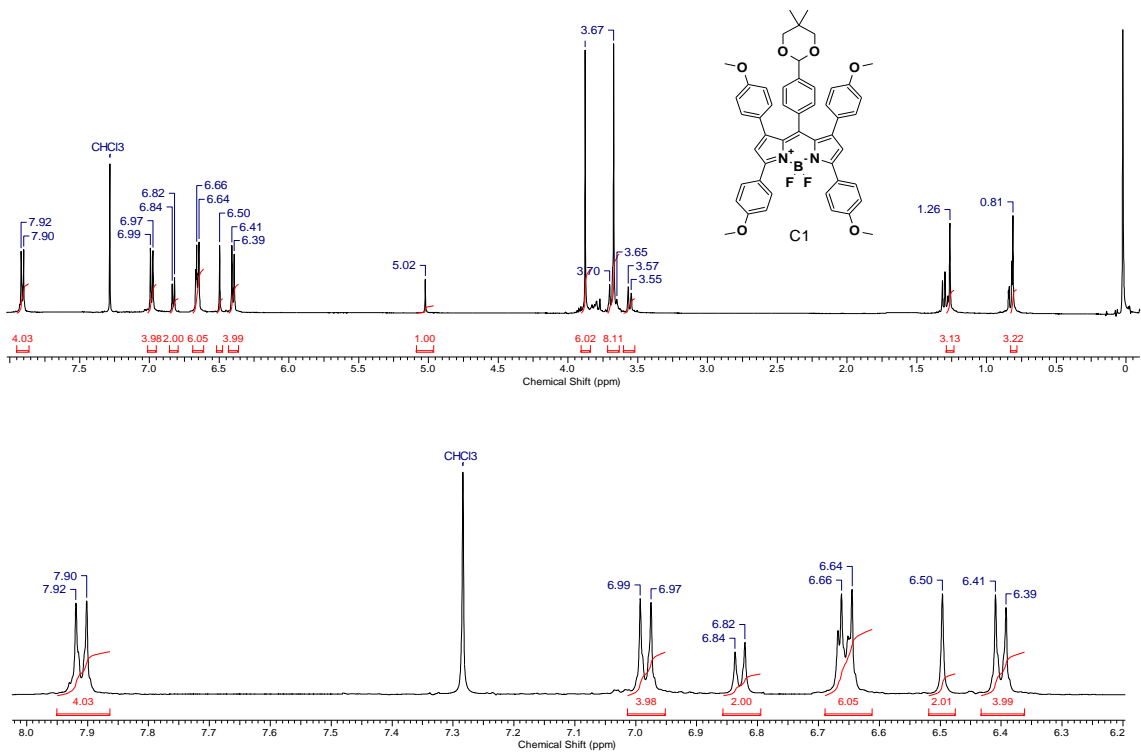


Bileşik **B3** ¹H-NMR Spektrumu (CDCl₃, 500 MHz)

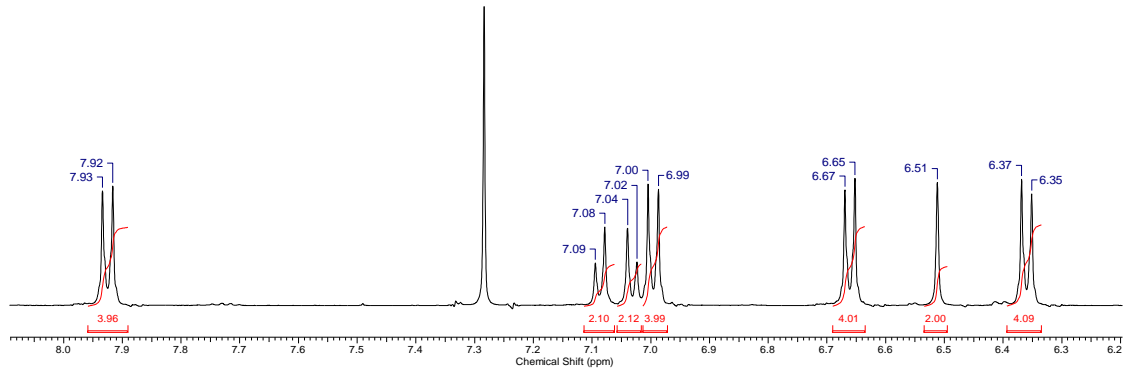
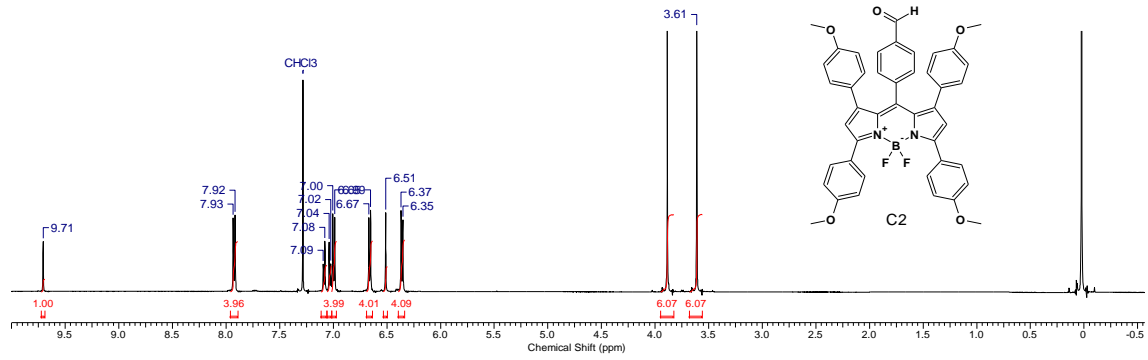




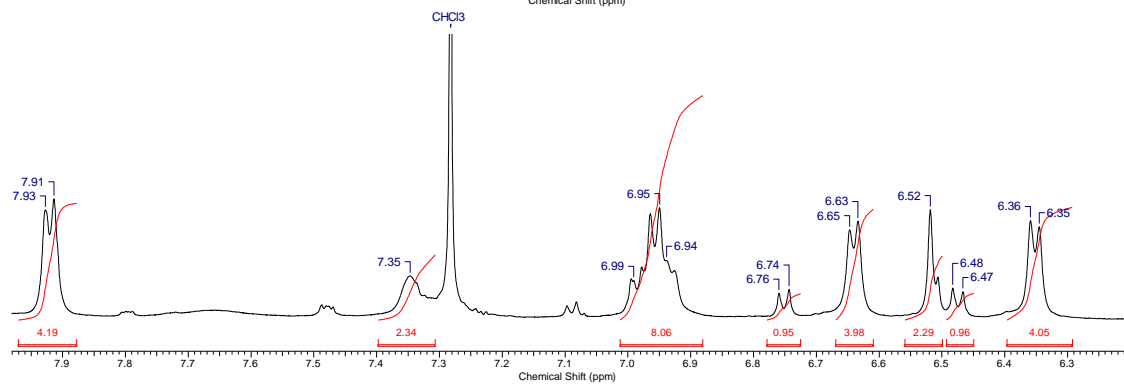
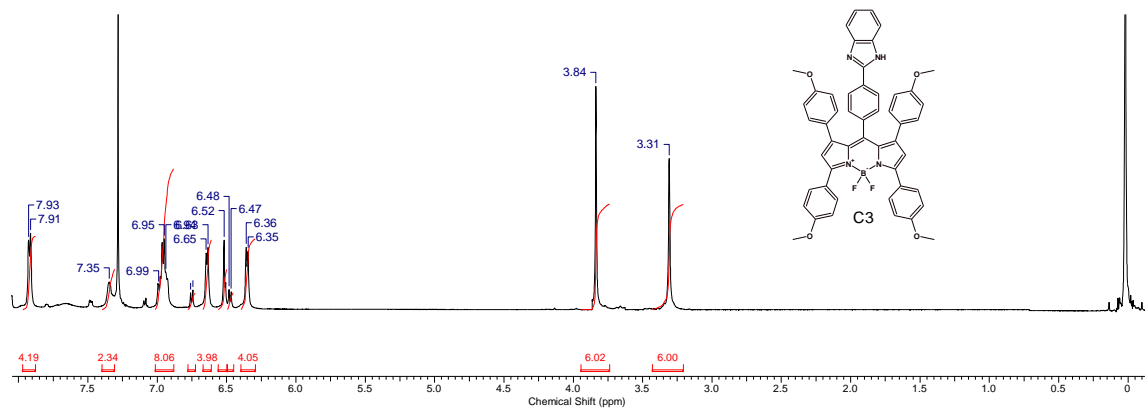
Bileşik **B4** ¹H-NMR Spektrumu (CDCl₃, 500 MHz)



Bileşik **C1** ¹H-NMR Spektrumu (CDCl₃, 500 MHz)

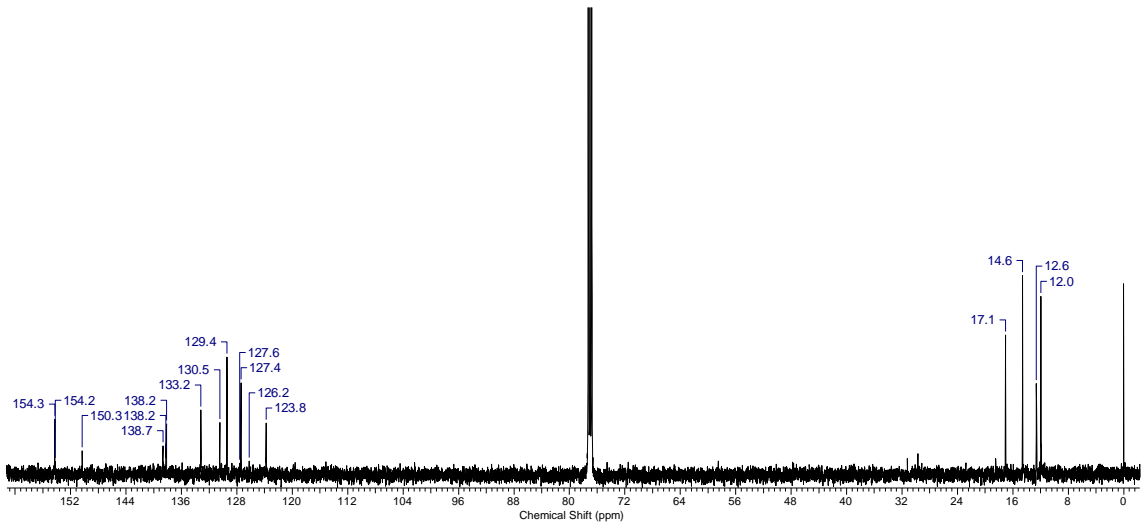


Bileşik C2 ^1H -NMR Spektrumu (CDCl_3 , 500 MHz)

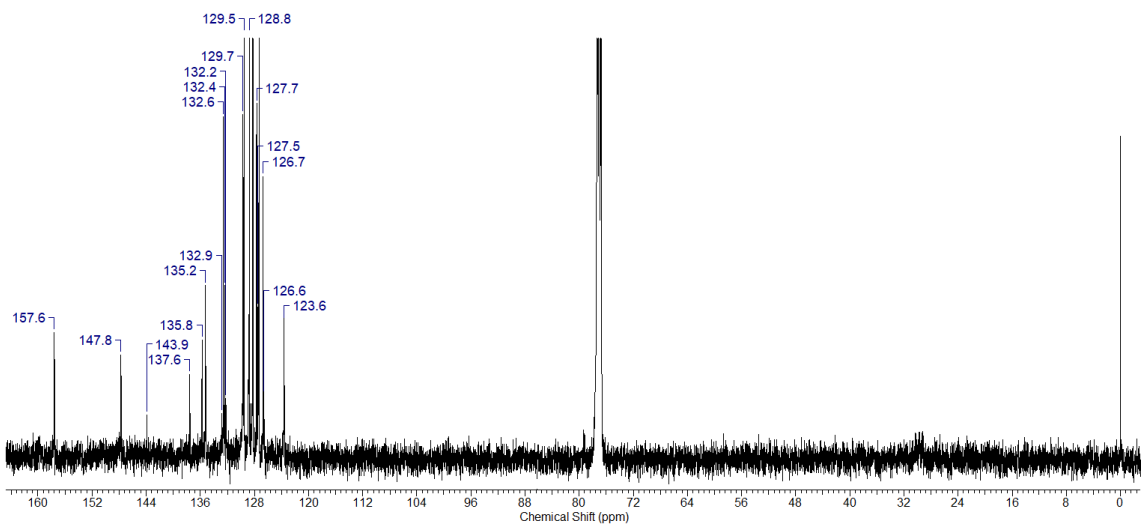


Bileşik C3 ^1H -NMR Spektrumu (CDCl_3 , 500 MHz)

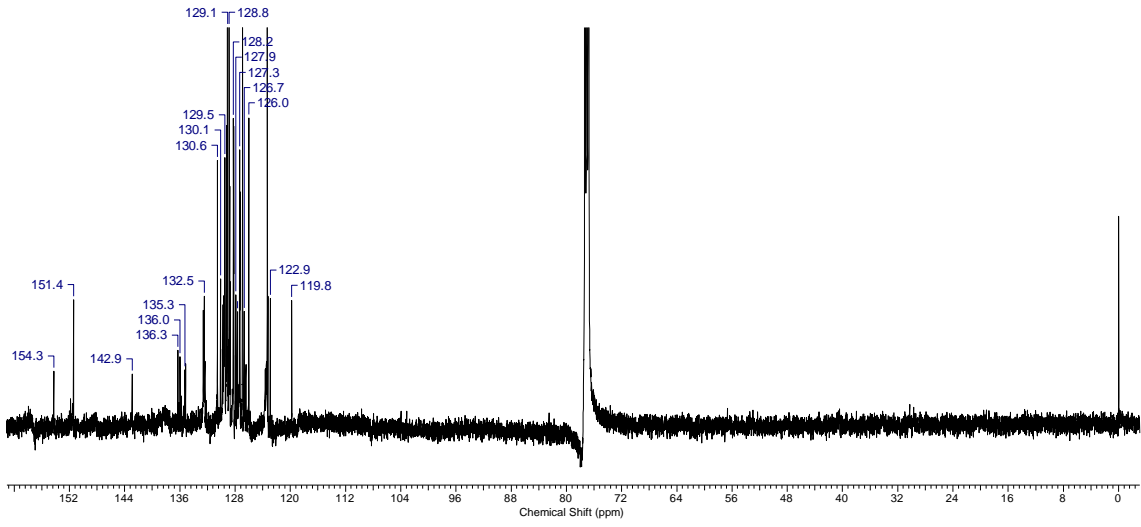
EK-2: Sentezlenen bileşiklere ait ^{13}C -NMR Spektrumları



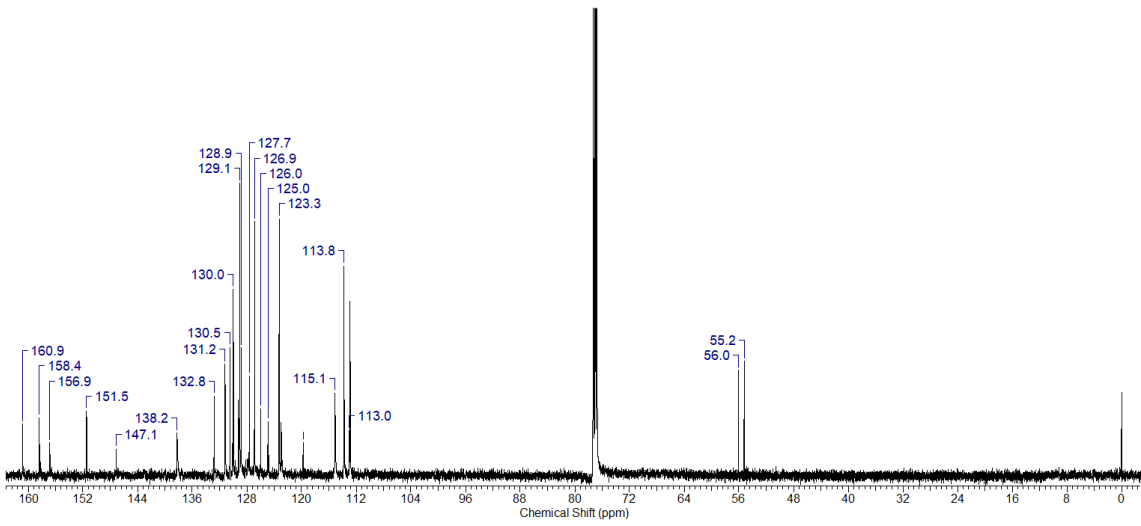
Bileşik A3 ^{13}C -NMR Spektrumu (CDCl_3 , 125 MHz)



Bileşik B3 ^{13}C -NMR Spektrumu (CDCl_3 , 125 MHz)

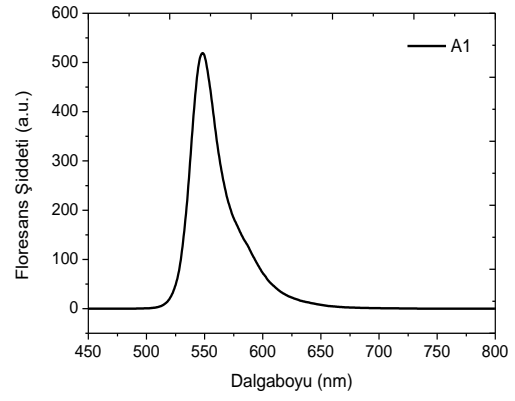
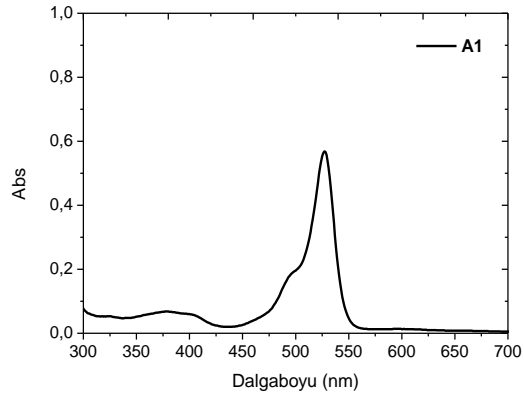


Bileşik **B4** ^{13}C -NMR Spektrumu (CDCl_3 , 125 MHz)

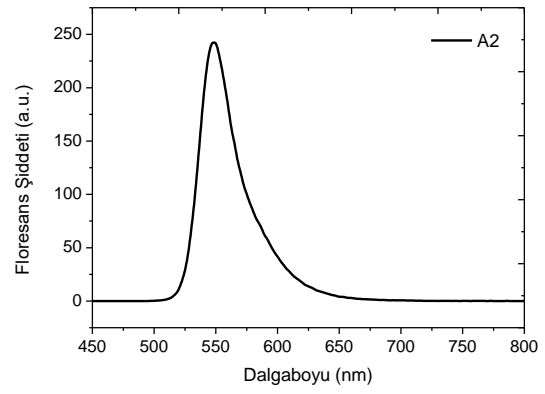
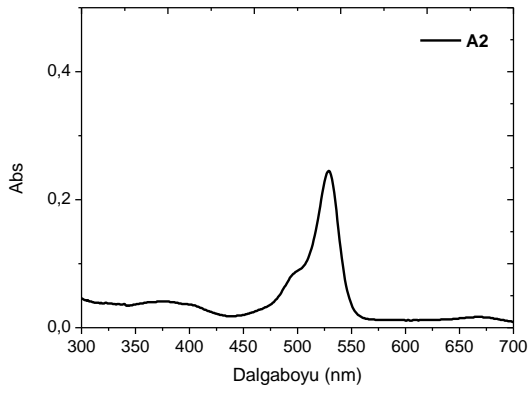


Bileşik **C3** ^{13}C -NMR Spektrumu (CDCl_3 , 125 MHz)

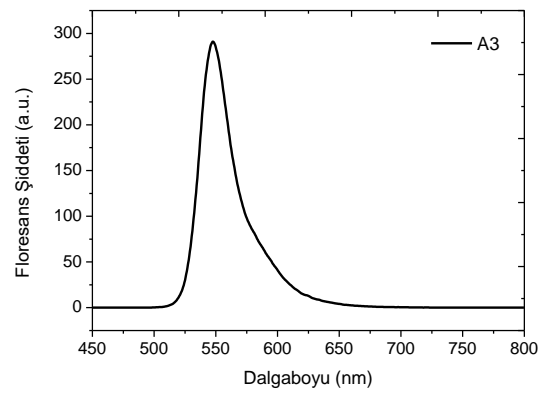
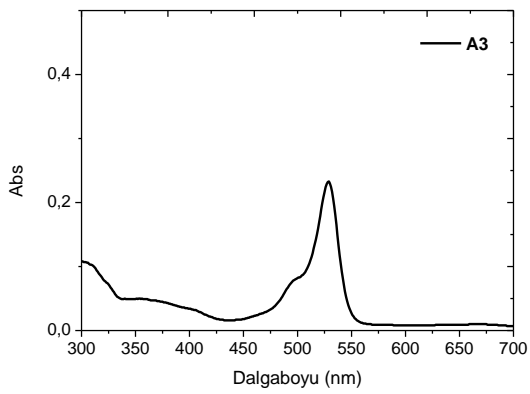
EK-3: Sentezlenen bileşiklere ait UV ve Floresans Spektrumları



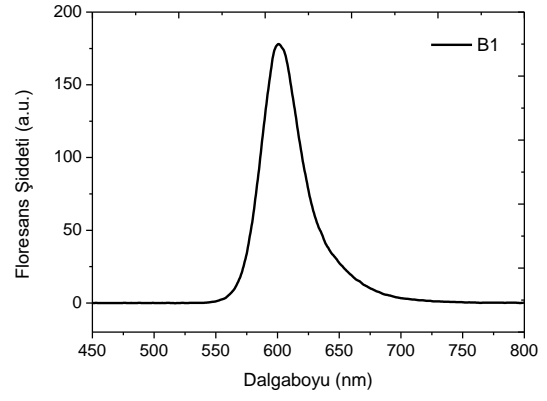
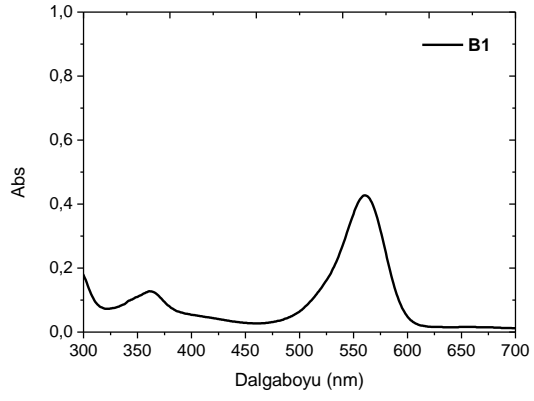
Bileşik A1 UV ve Floresans Spektrumu



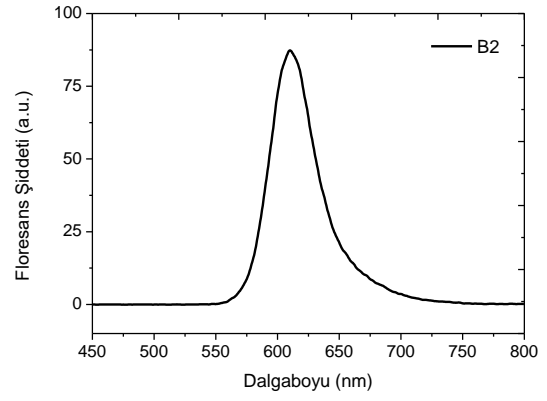
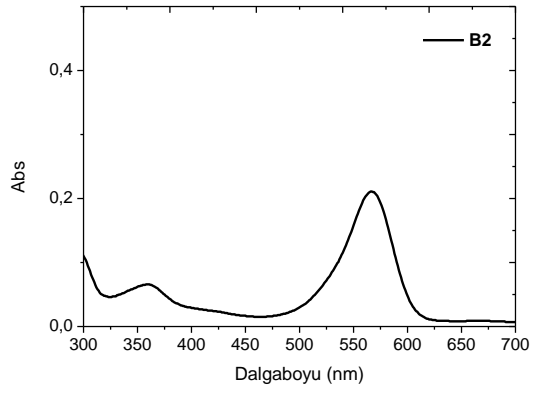
Bileşik A2 UV ve Floresans Spektrumu



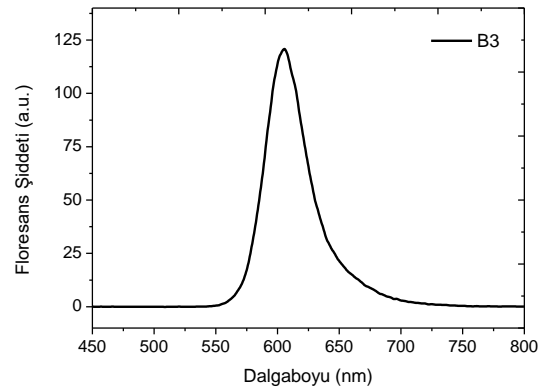
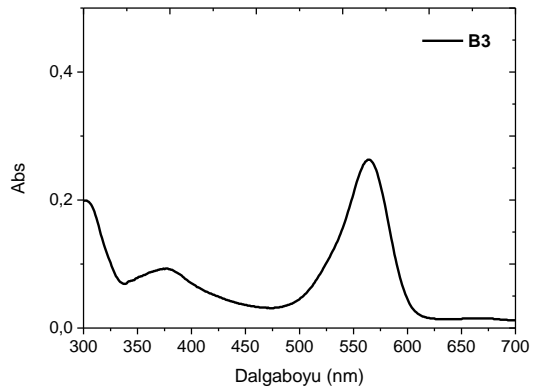
Bileşik A3 UV ve Floresans Spektrumu



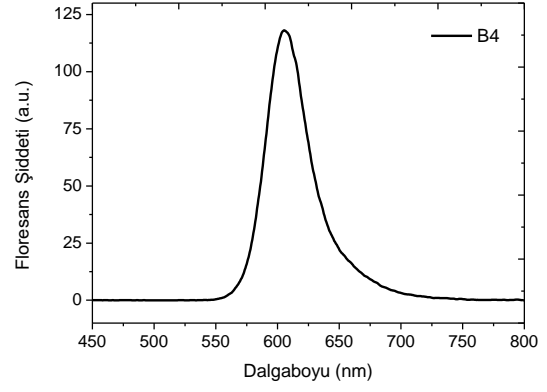
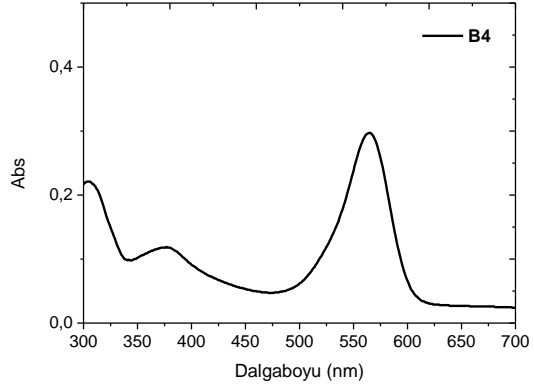
Bileşik **B1** UV ve Floresans Spektrumu



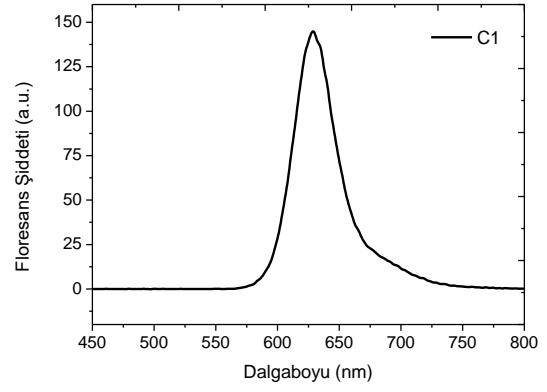
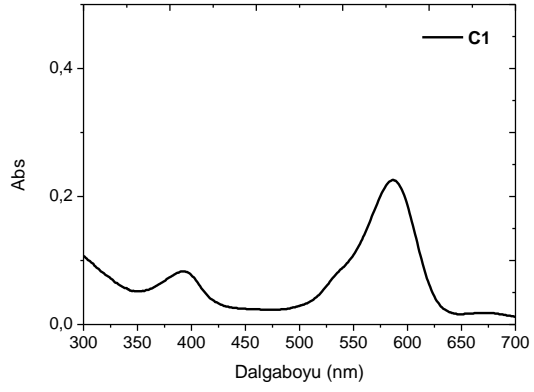
Bileşik **B2** UV ve Floresans Spektrumu



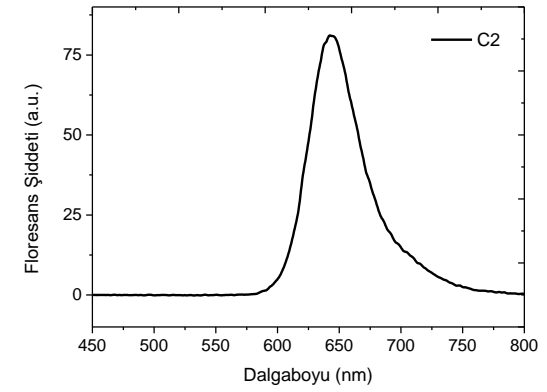
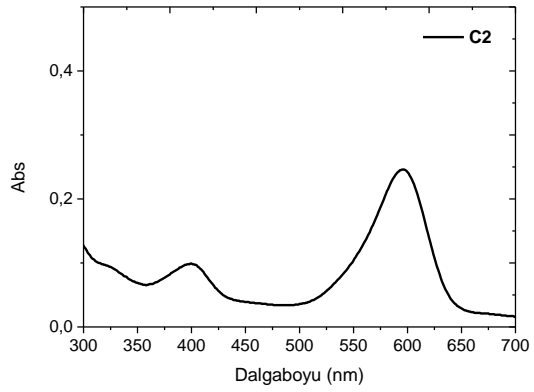
Bileşik **B3** UV ve Floresans Spektrumu



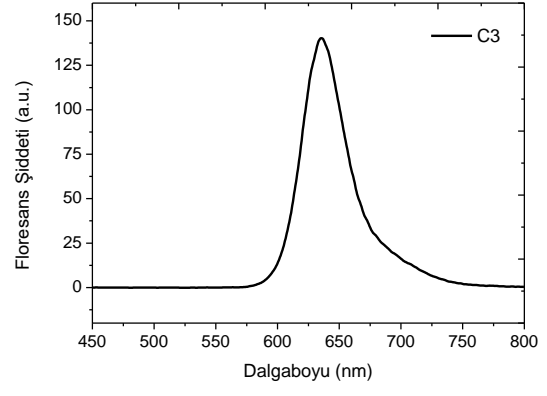
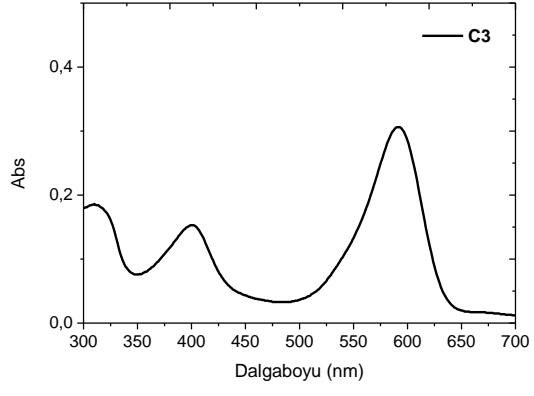
Bileşik **B4** UV ve Floresans Spektrumu



Bileşik **C1** UV ve Floresans Spektrumu

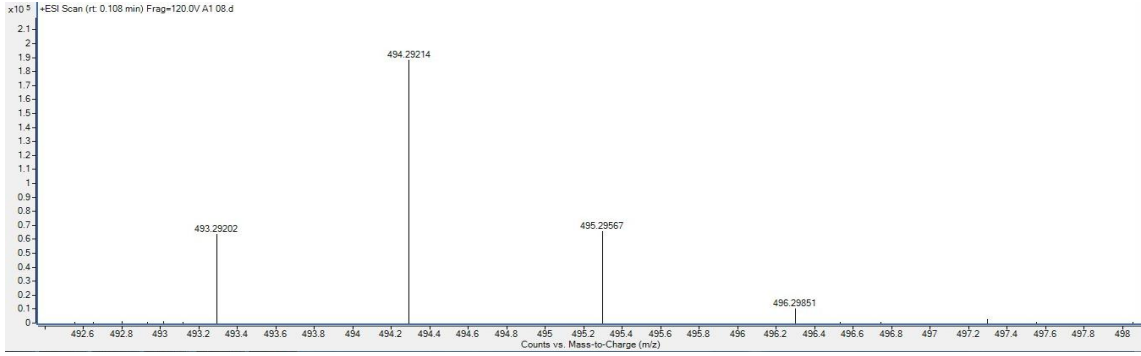


Bileşik **C2** UV ve Floresans Spektrumu

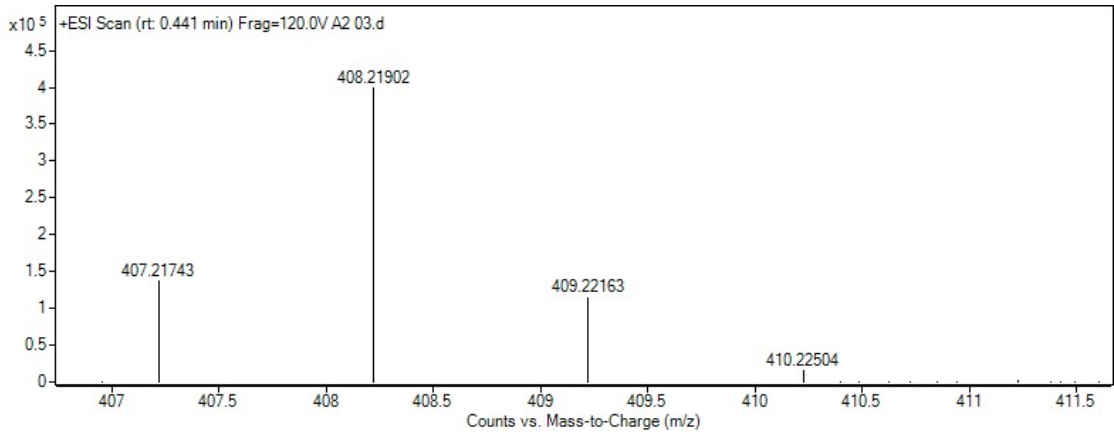


Bileşik **C3** UV ve Floresans Spektrumu

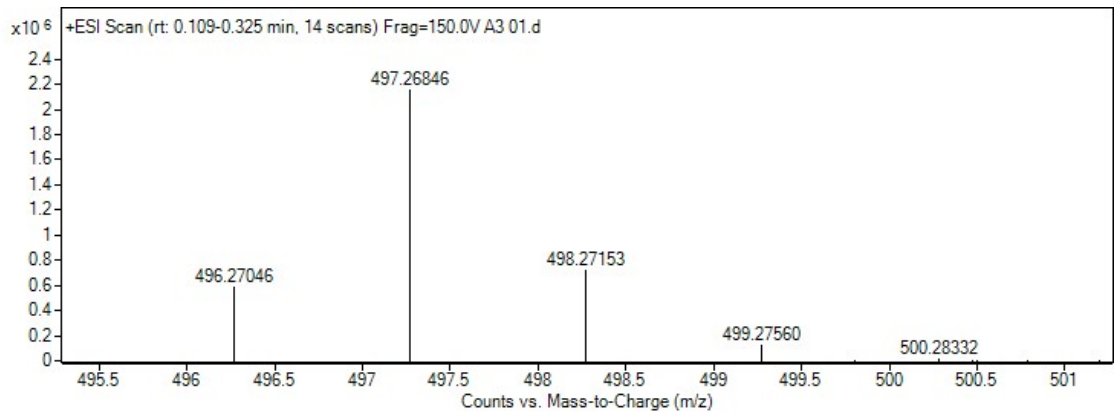
EK-4: Sentezlenen bileşiklere ait Kütle Spektrumları



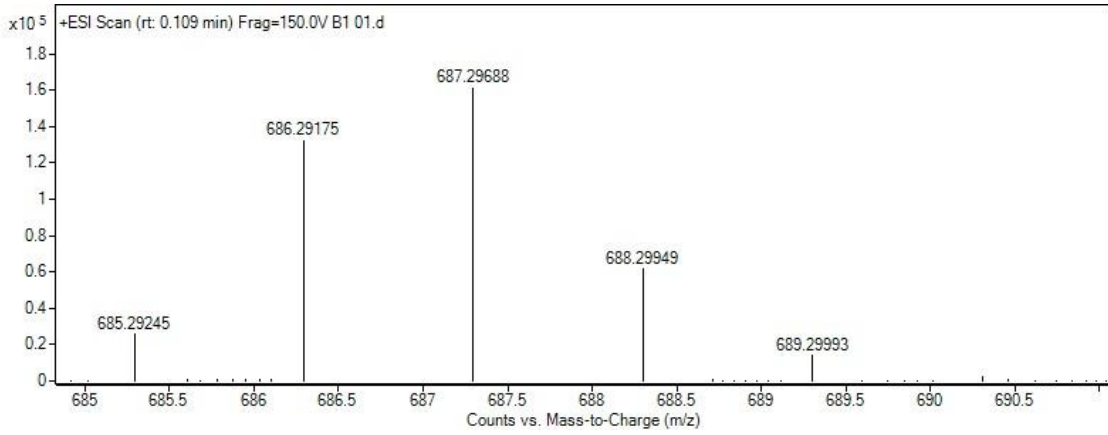
Bileşik A1 HRMS-TOF-ESI Spektrumu



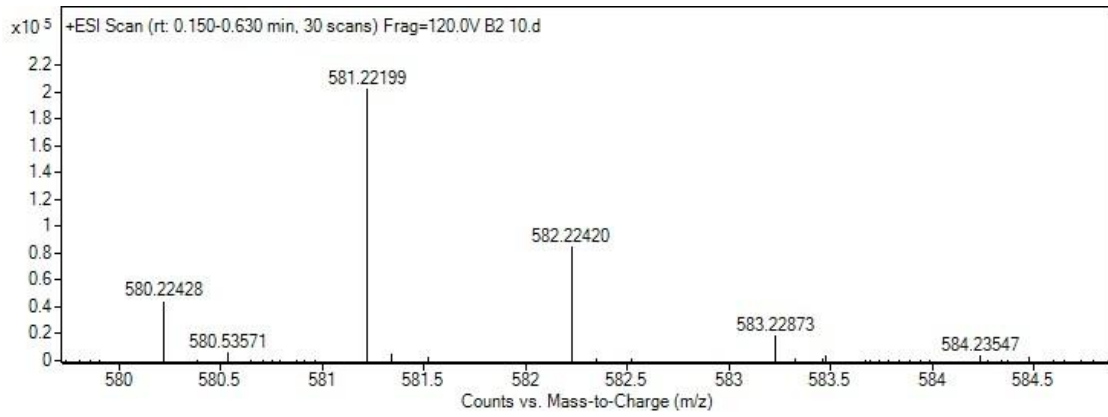
Bileşik A2 HRMS-TOF-ESI Spektrumu



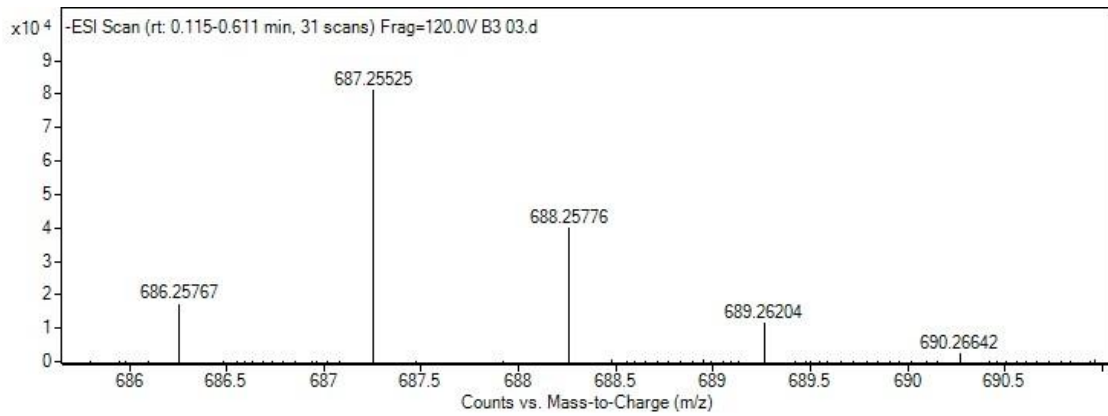
Bileşik A3 HRMS-TOF-ESI Spektrumu



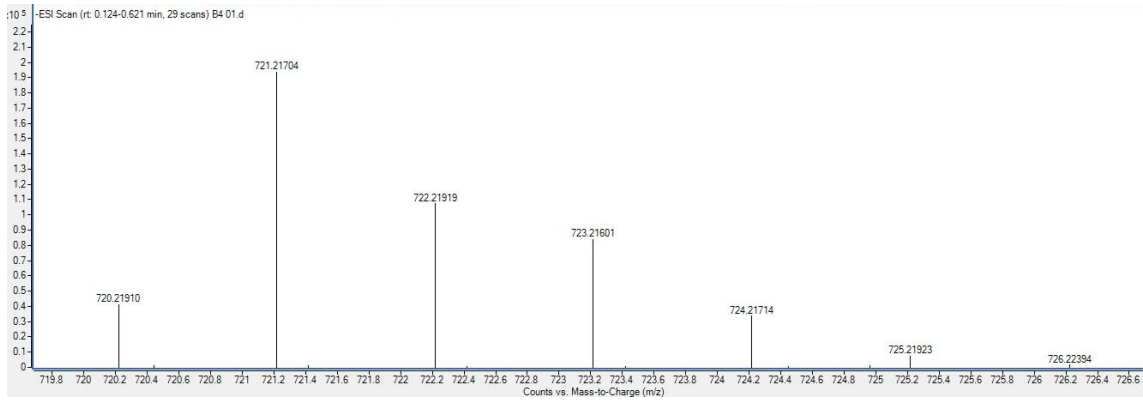
Bileşik B1 HRMS-TOF-ESI Spektrumu



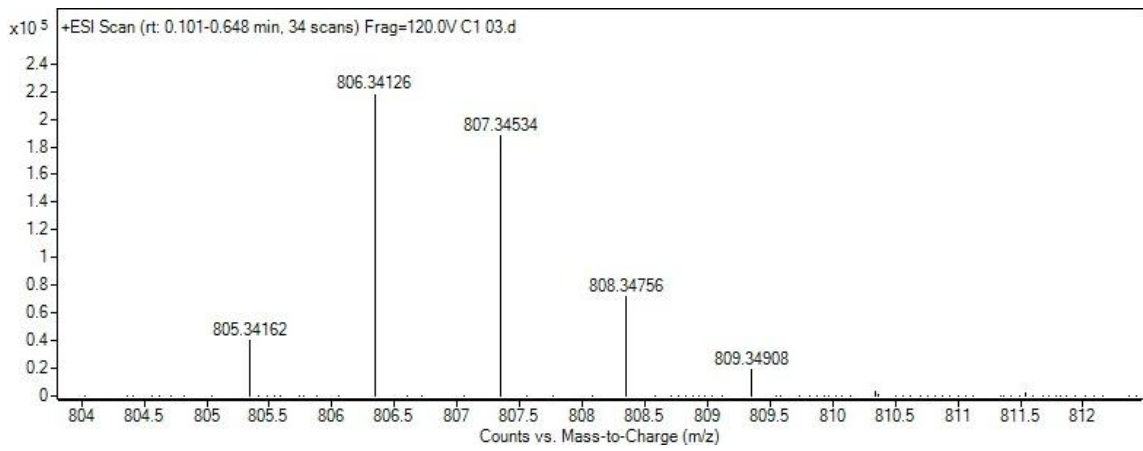
Bileşik B2 HRMS-TOF-ESI Spektrumu



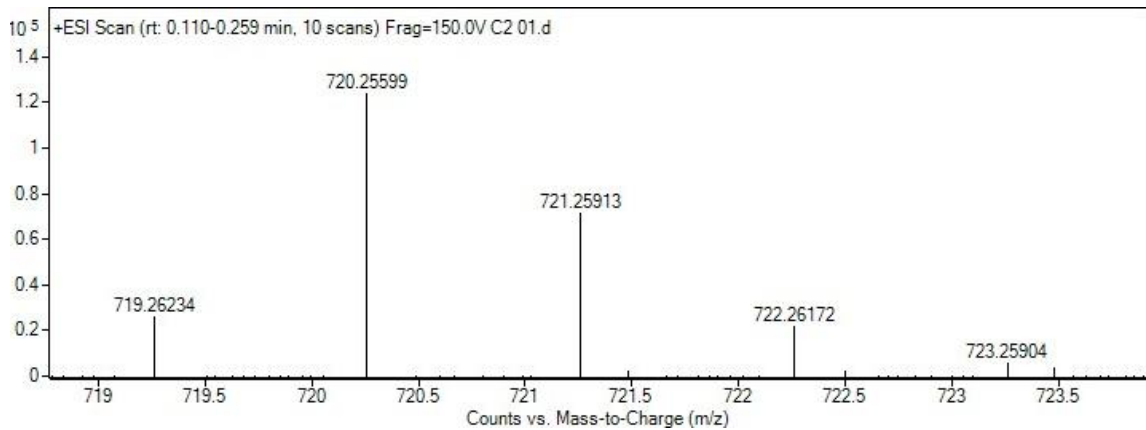
Bileşik B3 HRMS-TOF-ESI Spektrumu



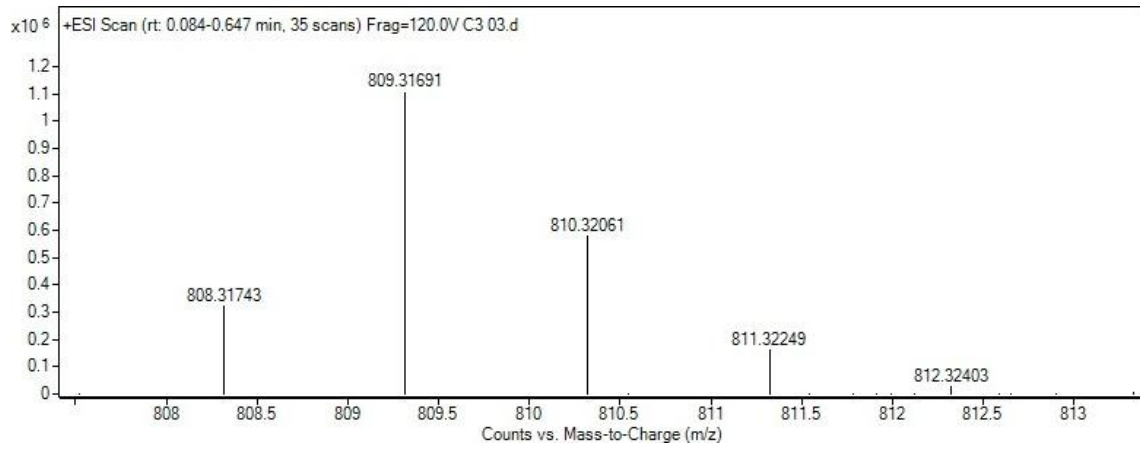
Bileşik B4 HRMS-TOF-ESI Spektrumu



Bileşik C1 HRMS-TOF-ESI Spektrumu

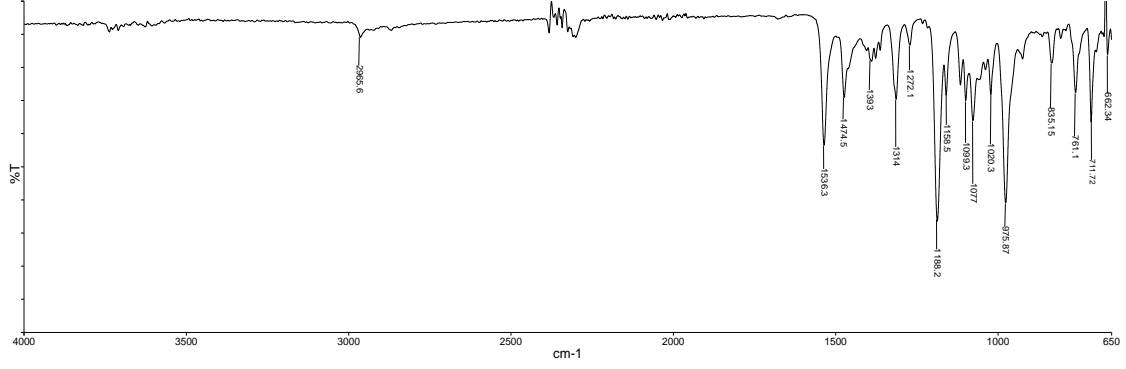


Bileşik C2 HRMS-TOF-ESI Spektrumu

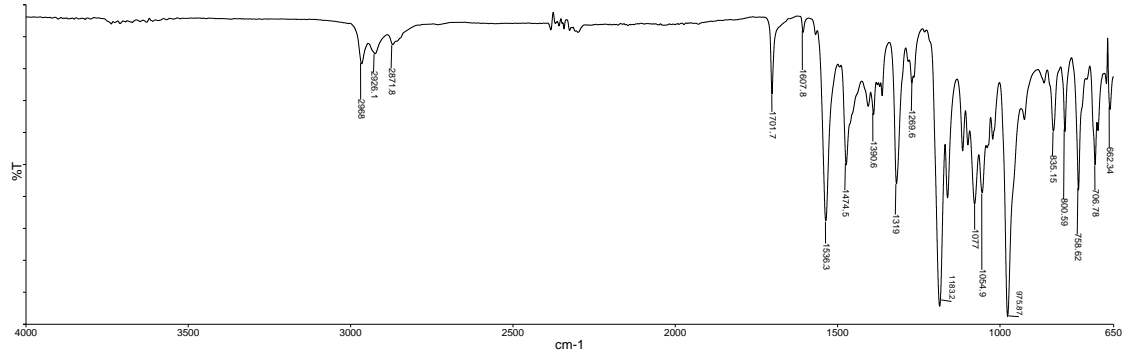


Bileşik C3 HRMS-TOF-ESI Spektrumu

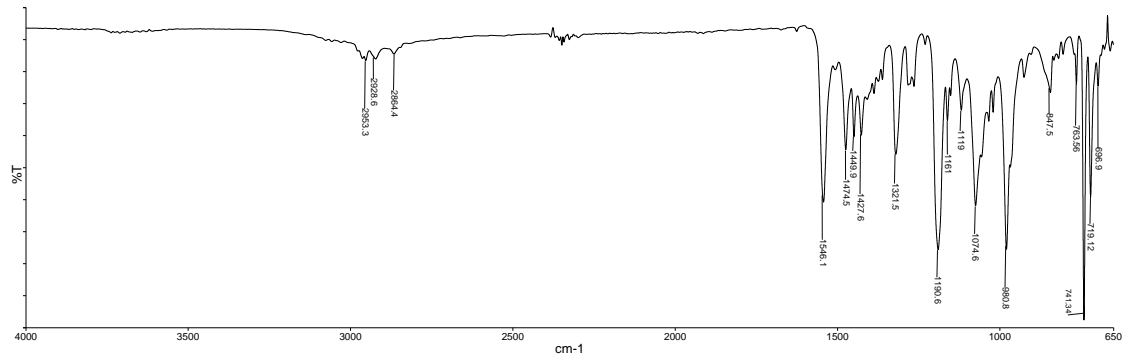
EK-5: Sentezlenen bileşiklere ait FT-IR Spektrumları



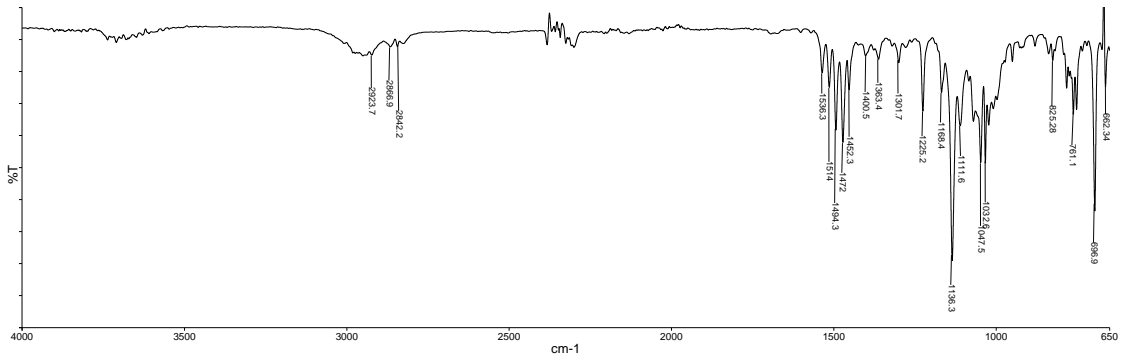
Bileşik A1 FT-IR Spektrumu



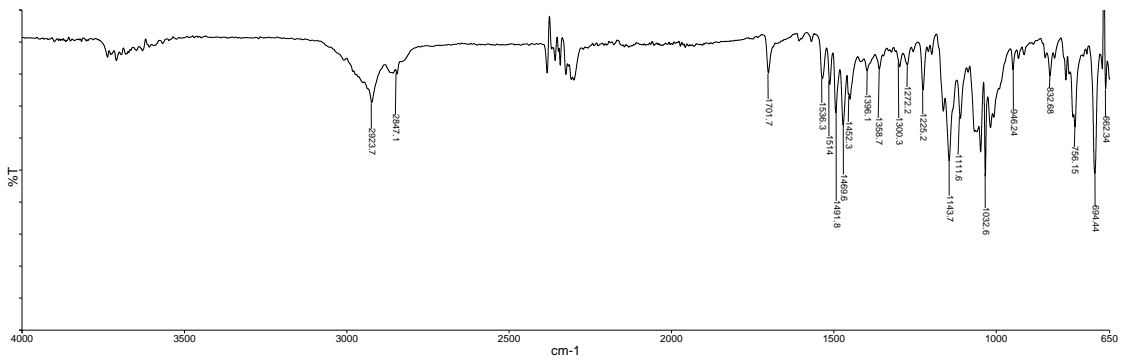
Bileşik A2 FT-IR Spektrumu



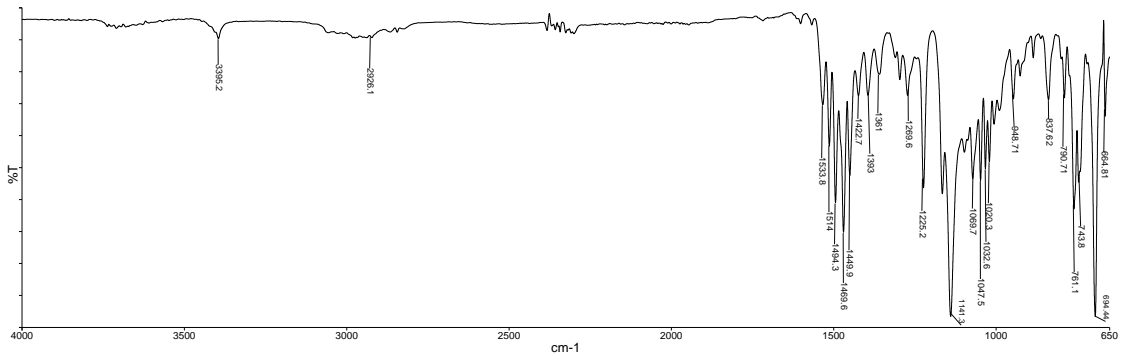
Bileşik A3 FT-IR Spektrumu



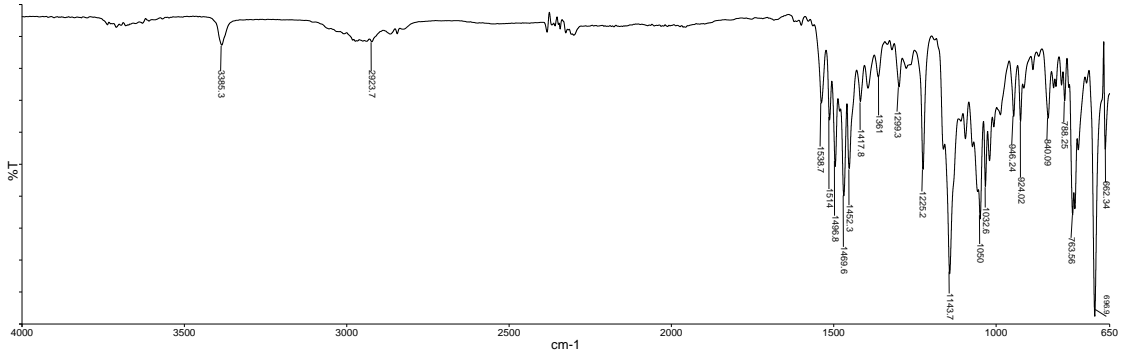
Bileşik **B1** FT-IR Spektrumu



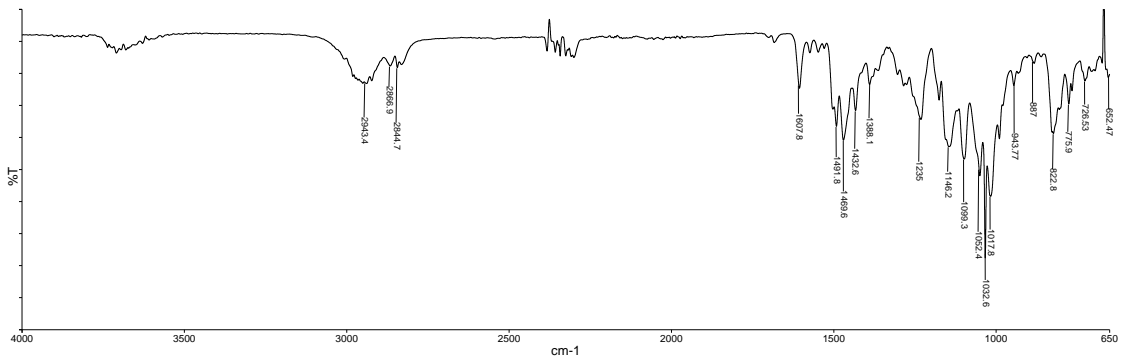
Bileşik **B2** FT-IR Spektrumu



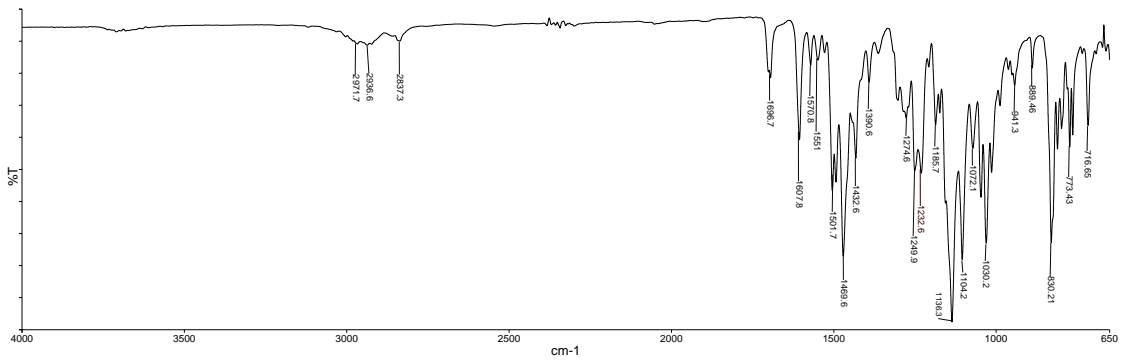
Bileşik **B3** FT-IR Spektrumu



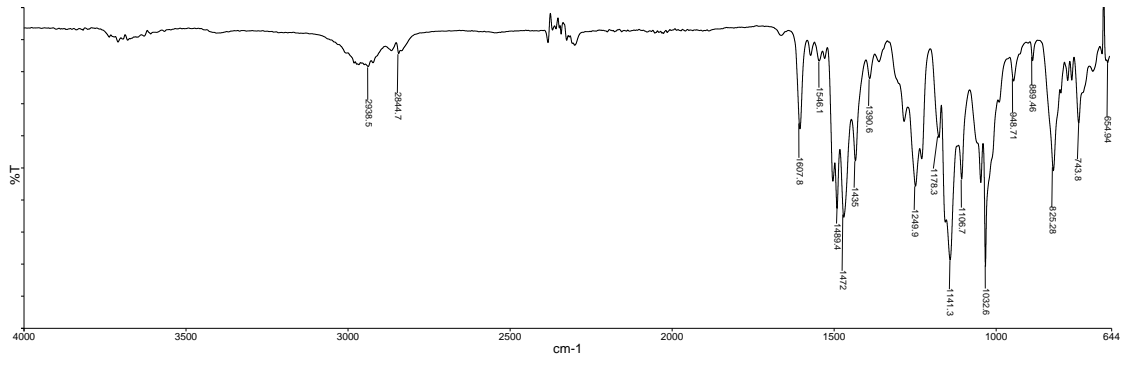
Bileşik **B4** FT-IR Spektrumu



Bileşik **C1** FT-IR Spektrumu



Bileşik **C2** FT-IR Spektrumu



Bileşik C3 FT-IR Spektrumu