



**DİSİYANOMETİLENPİRAN-KUMARİN TEMELLİ BİLEŞİKLERİN
SENTEZİ VE FOTOFİZİKSEL ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ**

Zeliha PERKTAŞ

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
KİMYA ANA BİLİM DALI**

**GAZİ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

KASIM 2024

ETİK BEYAN

Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü tez yazım kurallarına uygun olarak yaptığım bu tezde;

- Tezde sunulan bilgi ve belgeleri akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmasında yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde değişiklik yapmadığımı,
- Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu,

bildirir, aksi takdirde tarafıma tahakkuk edebilecek her türlü haktan feragat ettiğimi kabul ettiğimi onaylarım.

Zeliha PERKTAŞ

08/11/2024

DİSİYANOMETİLENPİRAN-KUMARİN TEMELLİ BİLEŞİKLERİN SENTEZİ VE FOTOFİZİKSEL ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ

(Yüksek Lisans Tezi)

Zeliha PERKTAŞ

GAZİ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Kasım 2024

ÖZET

Kumarin türevlerinin fotofiziksel özelliklerini anlamaya yönelik araştırmalar, molekülün 7-konumundaki elektron veren grupların ve 3- veya 4- konumundaki elektron çekici grupların varlığının, molekül içi yük transferini (MYT) artırarak absorpsiyon/emisyon dalga boylarını önemli ölçüde etkilediğini göstermiştir. Bu grupların elektron çekme ve verme kapasitelerindeki artış, bileşiklerin absorpsiyon ve emisyon spektrumlarında kırmızıya kaymaya neden olmaktadır. Bu çalışmada, donör- π -alıcı (D- π -A) ve donör- π -alıcı- π -donör (D- π -A- π -D) konjugasyon sistemlerine sahip yeni kumarin bazlı bileşikler sentezlenmiştir. Bileşiklerde donör olarak 7-dietilamino/hidroksikumarin yapıları ve akseptör olarak güçlü elektron çekici olan disiyanovinil grubu içeren pıran kullanılmıştır. Bu yapıların tek donör ve çift donör sistemlerinde absorpsiyon ve emisyon dalga boylarına olan etkileri incelenmiştir. Bileşiklerin fotofiziksel özellikleri farklı polaritelere sahip çözücülerde absorpsiyon ve emisyon spektrumları alınarak incelenmiştir. Ayrıca, bileşiklerin çeşitli anyonlara karşı duyarlılık ve seçicilik özellikleri spektrofotometrik ve spektroflorimetrik titrasyon yöntemleri ile araştırılmıştır. Bunun yanı sıra, tez kapsamında sentezlenen 7-hidroksikumarin türevinin pH duyarlı kemosensör olma potansiyeli hem organik çözücü içerisinde trifloroasetik asit (TFA) ile titrasyonu yapılmış hem de tampon çözücü içerisinde incelenmiş ve pKa değeri hesaplanmıştır.

Bilim Kodu : 20114
Anahtar Kelimeler : Kumarin, DCM-P
Sayfa Adedi : 66
Danışman : Doç. Dr. Burcu AYDINER

SYNTHESIS AND PHOTOPHYSICAL PROPERTIES OF
DICYANOMETHYLENEPYRAN-COUMARIN BASED COMPOUNDS

(M. Sc. Thesis)

Zeliha PERKTAŞ

GAZİ UNIVERSITY

GRADUATE SCHOOL OF NATURAL AND APPLIED SCIENCES

November 2024

ABSTRACT

Studies aiming to understand the photophysical properties of coumarin derivatives have shown that the presence of electron-donating groups at the 7-position and electron-withdrawing groups at the 3- or 4-positions of the molecule significantly affect absorption/emission wavelengths by enhancing intramolecular charge transfer (ICT). Increasing the electron-donating and electron-withdrawing capacities of these groups causes a red shift in the absorption and emission spectra of the compounds. In this study, new coumarin-based compounds with donor- π -acceptor (D- π -A) and donor- π -acceptor- π -donor (D- π -A- π -D) conjugation systems were synthesized. The structures of 7-diethylamino/hydroxycoumarin were used as donors, while the strongly electron-withdrawing dicyanovinyl-substituted pyran was used as an acceptor. The effects of single-donor and dual-donor systems on the absorption and emission wavelengths were investigated. The photophysical properties of the compounds were examined by recording absorption and emission spectra in solvents of varying polarity. In addition, the sensitivity and selectivity of the compounds towards various anions were studied through spectrophotometric and spectrofluorimetric titration methods. Additionally, the potential of the synthesized 7-hydroxycoumarin derivative as a pH-sensitive chemosensor was investigated by titration with trifluoroacetic acid (TFA) in an organic solvent and by testing in a buffer solution, where the pKa value was calculated.

Science Code : 20114
Key Words : Coumarin, DCM-P
Page Number : 66
Supervisor : Assoc. Prof. Dr. Burcu AYDINER

TEŐEKKÖR

Yüksek lisans çalışmalarım sırasında bana her zaman rehberlik eden, tezim boyunca gerekli yardım ve yönlendirmeyi yapan danışmanım, Doç. Dr. Burcu AYDINER'e teşekkür ediyorum.

Laboratuvar arkadaşım olan Ergin KELEŞ'e ve çalışma grubumuzda bulunan diğer bütün arkadaşlarıma dostlukları ve desteklerinden dolayı teşekkür ediyorum.

Hayatım boyunca her zaman yanımda olan, maddi ve manevi her türlü desteği sağlayan aileme ve desteğini her zaman hissettiren eşime sonsuz şükranlarımı sunuyorum.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET	iv
ABSTRACT.....	v
TEŞEKKÜR.....	vi
İÇİNDEKİLER	vii
ÇİZELGELERİN LİSTESİ.....	ix
ŞEKİLLERİN LİSTESİ.....	x
RESİMLERİN LİSTESİ.....	xiii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	xiv
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Kumarin Türevleri.....	3
2.2. Anyonların Önemi.....	4
2.3. Kemosensör.....	5
2.4. Kumarin Türevlerinin Literatürdeki Yeri.....	6
2.5. 2-(2,6-dimetil-4 <i>H</i> -piran-4-iliden)malononitril Türevlerinin Literatürdeki Yeri.	9
3. ÇALIŞMANIN AMACI.....	13
4. DENEYSEL KISIM	15
4.1. Materyal ve Araçlar.....	15
4.1.1. Deneyleerde kullanılan cihazlar	15
4.2. Yöntem.....	15
4.2.1. Deneysel yöntem	15
4.3. Hedef Bileşiklerin Sentezi.....	16
4.3.1. Kumarin türevlerinin sentezi	16
4.3.2. 33 Kodlu bileşiğin sentezi	18

	Sayfa
4.3.3. 34 ve 35 Kodlu bileşiklerin sentezi	19
5. BULGULAR VE TARTIŞMA	21
5.1. Bileşiklerin Fotofiziksel Özelliklerinin İncelenmesi	21
5.1.1. Sentezlenen bileşiklerin absorpsiyon ve emisyon spektrumlarının incelenmesi.....	22
5.1.2. Anyon duyarlılık çalışmaları.....	25
5.1.3. Bileşiklerin ACN:Su çözücü karışımındaki spektrofotometrik ve florimetrik titrasyon çalışma	33
5.1.4. Bileşiklerin THF:su çözücü karışımındaki spektrofotometrik ve florimetrik titrasyon çalışma	37
5.1.5. Bileşiklerin DMSO:britton robinson ikili çözücüsü içerisinde pH duyarlılık çalışmaları ve pka'larının belirlenmesi.....	37
5.1.6. Sentezlenen bileşiğin katı floresans çalışmaları	40
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	41
KAYNAKLAR	43
EKLER.....	49
ÖZGEÇMİŞ	66

ÇİZELGELERİN LİSTESİ

Çizelge	Sayfa
Çizelge 5.1. 33 Kodlu bileşimin farklı çözücüler içindeki fotofiziksel özellikleri	22
Çizelge 5.2. 34 Kodlu bileşimin farklı çözücüler içindeki fotofiziksel özellikleri	23
Çizelge 5.3. 35 Kodlu bileşimin farklı çözücüler içindeki fotofiziksel özellikleri	24

ŞEKİLLERİN LİSTESİ

Şekil	Sayfa
Şekil 2.1. Kumarin bileşiğinin yapısı.....	3
Şekil 2.2. 7-Dialkilaminokumarinin temel ve uyarılmış halleri	4
Şekil 2.3. Çakmaz ve diğerleri tarafından sentezlenen 4-5 kodlu bileşiklerin yapıları ..	6
Şekil 2.4. González-Rodríguez ve diğerleri tarafından sentezlenen 6-7 kodlu bileşiklerin yapıları, absorpsiyon ve emisyon maksimum dalga boyları	7
Şekil 2.5. 8-10 Kodlu bileşiklerin yapıları.....	7
Şekil 2.6. Deng ve diğerleri tarafından sentezlenen 11-12 kodlu bileşiklerin yapıları...	8
Şekil 2.7. Zhang ve diğerleri tarafından sentezlenen (a) 13-14 kodlu bileşiklerin yapıları, (b) absorpsiyon spektrumu, (c) emisyon spektrumu.....	8
Şekil 2.8. Kemosensörün siyanür anyonuyla etkileşim mekanizması	9
Şekil 2.9. 2-(2,6-dimetil-4 <i>H</i> -piran-4-iliden) malononitril (DCM-P) bileşiğinin yapısı..	10
Şekil 2.10. Jin ve diğerleri tarafından sentezlenen 18-23 kodlu bileşiklerin yapıları ve absorpsiyon/emisyon spektrumu	10
Şekil 2.11. Wang ve diğerleri tarafından sentezlenen 24-25 kodlu bileşiklerin yapıları	11
Şekil 2.12. Liu ve diğerleri tarafından sentezlenen 26-29 kodlu bileşiklerin yapıları ve maksimum emisyon dalga boyları	11
Şekil 3.1. Tez kapsamında sentezlenen bileşiklerin molekül yapıları ve tasarımları	13
Şekil 4.1. Tez kapsamında sentezlenen 33,34,35 kodlu bileşiklerin yapıları	15
Şekil 4.2. Kumarin türevlerinin sentez şeması.....	16
Şekil 4.3. 3-Formilkumarin türevlerinin sentez şeması	16
Şekil 4.4. 2-(2,6-Dimetil-4 <i>H</i> -piran-4-iliden) malononitril' in sentez şeması	17
Şekil 4.5. 33 Kodlu bileşiğin yapısı	18
Şekil 4.6. 34 ve 35 Kodlu bileşiklerin yapıları	19
Şekil 5.1. 33 Kodlu bileşiğin (20 µM) farklı solventlerdeki (a) normalize absorpsiyon ve (b) normalize emisyon spektrumları	22
Şekil 5.2. 34 Kodlu bileşiğin (20 µM) farklı solventlerdeki (a) normalize absorpsiyon ve (b) normalize emisyon spektrumları	23.

Şekil	Sayfa
Şekil 5.3. 35 Kodlu bileşiğin (20 µM) farklı solventlerdeki (a) normalize absorpsiyon ve (b) normalize emisyon spektrumları	24
Şekil 5.4. 33 Kodlu bileşiğe ait ACN çözücüsü içerisinde çeşitli tetrabütülamonyum tuzlarının 20 eşdeğer mol eklemesi sonucu elde edilen (a) absorpsiyon ve (b) emisyon spektrumları	25
Şekil 5.5. 34 Kodlu bileşiğe ait ACN çözücüsü içerisinde çeşitli tetrabütülamonyum tuzlarının 20 eşdeğer mol eklemesi sonucu elde edilen (a) absorpsiyon ve (b) emisyon spektrumları	26
Şekil 5.6. 35 Kodlu bileşiğe ait ACN çözücüsü içerisinde çeşitli tetrabütülamonyum tuzlarının 20 eşdeğer mol eklemesi sonucu elde edilen (a) absorpsiyon ve (b) emisyon spektrumları	27
Şekil 5.7. 35 Kodlu bileşiğin ACN çözücüsü içerisinde F ⁻ anyonu ile titrasyonu ve 20 eşdeğer mol TFA eklenmesine ait spektrumlar (a) UV-GB (<i>c</i> = 40 µM) ve (b) floresans (<i>c</i> = 40 µM) spektrumları.....	27
Şekil 5.8. 35 Kodlu bileşiğin ACN çözücüsü içerisinde CN ⁻ anyonu ile titrasyonu ve 20 eşdeğer mol TFA eklenmesine ait spektrumlar (a) UV-GB (<i>c</i> = 40 µM) ve (b) floresans (<i>c</i> = 40 µM) spektrumları.....	28
Şekil 5.9. 35 Kodlu bileşiğe ait çeşitli tetrabütülamonyum tuzlarının 20 eşdeğer mol eklemesi sonucu elde edilen (a) absorpsiyon ve (b) emisyon spektrumları...	29
Şekil 5.10. 35 Kodlu bileşiğin DMSO çözücüsü içerisinde 20 eşdeğer mol F ⁻ ve 20 eşdeğer mol TFA eklenmesine ait spektrumlar (a) UV-GB (<i>c</i> = 40 µM) ve (b) floresans (<i>c</i> = 40 µM) spektrumları.....	29
Şekil 5.11. 35 Kodlu bileşiğin DMSO çözücüsü içerisinde 20 eşdeğer mol CN ⁻ ve 20 eşdeğer mol TFA eklenmesine ait spektrumlar (a) UV-GB (<i>c</i> = 40 µM) ve (b) floresans (<i>c</i> = 40 µM) spektrumları.....	30
Şekil 5.12. 35 Kodlu bileşiğin DMSO çözücüsü içerisinde 20 eşdeğer mol tetrabütülamonyum asetat anyonu ve 20 eşdeğer mol TFA eklenmesine ait spektrumlar (a) UV-GB (<i>c</i> = 40 µM) ve (b) floresans (<i>c</i> = 40 µM) spektrumları.	31
Şekil 5.13. 35 kodlu bileşiğin DMSO çözücüsü içerisinde 20 eşdeğer mol tetrabütülamonyum fosfat anyonu ve 20 eşdeğer mol TFA eklenmesine ait spektrumlar (a) UV-GB (<i>c</i> = 40 µM) ve (b) floresans (<i>c</i> = 40 µM) spektrumları.	31
Şekil 5.14. 35 kodlu bileşiğin DMSO çözücüsü içerisinde 20-50 eşdeğer mol TFA eklenmesine ait spektrumlar (a) UV-GB (<i>c</i> = 40 µM) ve (b) floresans (<i>c</i> = 40 µM) spektrumları.	32

Şekil	Sayfa
Şekil 5.15. 35 Kodlu bileşiğin farklı oranlarda DMSO:Su içerisinde 20-50 eşdeğer mol CN ⁻ anyon eklendikten sonra (a) absorbans (30 µM) ve (b) emisyon (30 µM) spektrumları	33
Şekil 5.16. 33 bileşiği farklı oranlarda ACN:Su içerisinde 20-50 eşdeğer mol CN ⁻ anyon eklendikten sonra (a) absorbans (30 µM) ve (b) emisyon (30 µM) spektrumları	36
Şekil 5.17. 35 Kodlu bileşiğin farklı oranlarda THF içerisinde (%v/v) su eklendikten sonra (a) absorbans (30 µM) ve (b) emisyon (30 µM) spektrumları.....	37
Şekil 5.18. 35 Kodlu bileşiğin DMSO:Britton Robinson (8:2, v/v) içerisindeki farklı pH değerlerindeki (a) absorbans (40 µM) ve (b) emisyon (40 µM) spektrumları	38
Şekil 5.19. 35 Kodlu bileşiğin A450 nm / A528 nm oranlarındaki absorbanslarına karşı pH grafiği	39
Şekil 5.20. Kodlu bileşiğin katı emisyon spektrumu ve bileşiğinin (a) gün ışığında ve (b) UV ışığı (365 nm) altında alınan fotoğrafları.....	40

RESİMLERİN LİSTESİ

Resim	Sayfa
Resim 5.1. 33 Kodlu (20 μ M) bileşiğin farklı çözücüler içindeki (a) gün ışığında ve (b) UV ışığı (365 nm) altında alınan fotoğrafları.....	22
Resim 5.2. 34 (20 μ M) bileşiğinin farklı çözücüler içindeki (a) gün ışığında ve (b) UV ışığı (365 nm) altında alınan fotoğrafları	23
Resim 5.3. 35 (20 μ M) bileşiğinin farklı çözücüler içindeki (a) gün ışığında ve (b) UV ışığı (365 nm) altında alınan fotoğrafları	24
Resim 5.4. 35 Kodlu bileşiğin farklı oranlarda DMSO:Su içerisinde CN^- anyonu eklemeyen önce (a) gün ışığında ve (b) UV ışığı (365 nm) altında, 50 eşdeğer mol CN^- anyonu ekledikten sonra (c) gün ışığında ve (d) UV ışığı (365 nm) altında.....	35
Resim 5.5. 35 Kodlu bileşiğin (10 μ M) bileşiğinin farklı pH'lardaki fosfat tamponu içerisinde gün ışığında ve UV ışığı altındaki fotoğrafları.....	38

SİMGELER VE KISALTMALAR

Bu çalışmada kullanılmış simgeler ve kısaltmalar, açıklamaları ile birlikte verilmiştir.

Simgeler	Açıklamalar
cm	Santimetre
g	Gram
Hz	Hertz
<i>J</i>	Eşleşme sabiti
mL	Mililitre
nm	Nanometre
Φ	Kuantum verimi
Kısaltmalar	Açıklamalar
ACN	Asetonitril
DCM	Diklorometan
DCM-P	2-(2,6-Dimetil-4 <i>H</i> -piran-4-iliden)malononitril
DIOX	1,4-Dioksan
DMSO	Dimetil sülfoksit
d	Dublet
E.N.	Erime noktası
FTIR	Flourier Dönüşümlü Kızılötesi Spektropisi
GB	Görünür bölge
MYT	Molekül içi yük transferi
NMR	Nükleer manyetik rezonans
İTK	İnce tabaka kromatografisi
s	Singlet
THF	Tedrahidrofur
t	Triplet
UV	Ultraviyole

1. GİRİŞ

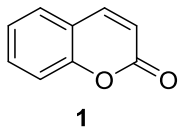
Bu çalışmada sentezlenen bileşiklerin iskeleti iki önemli heterohalka olan 7-sübstitüe kumarin ve 2-(2,6-dimetil-4*H*-piran-4-iliden) malononitril (DCM-P) grubundan oluşmaktadır.

Kumarinlerin fotofiziksel ve fotokimyasal özellikleri, özellikle absorpsiyon spektrumu ve karakteristik floresans emisyonu ile tanımlanmaktadır. Bu özellikleri, moleküler düzeyde bir donör-akseptör (D-A) sistemi oluşturarak moleküler yapının önemini ortaya çıkarmaktadır (Christie ve Lui, 1999, 2000; El-Kemary ve Rettig, 2003; McCarthy ve Blancbard, 1993). Bazı kumarin türevleri, ultraviyole ışıkla uyarıldıklarında karakteristik bir floresans ışımaya sergilemektedirler (O’Kennedy ve diğerleri, 1997). Kumarinlerin renk ve floresans özellikleri, 3- ve 7- konumunda, farklı grupların substitüsyonları tarafından önemli ölçüde etkilenebilir. 3- konumundaki grubun elektron çekme gücünün değişmesi ile kumarin bileşiğinin floresans özelliği artırılabilir. Özellikle kuvvetli elektron alıcı (akseptör) grup eklenmesi, emisyon ve absorpsiyon spektrumunda batokromik kayma gözlemlenmesine yol açmaktadır (Xu ve diğerleri, 2004). Substitüe olmamış kumarin halkası gün ışığı altında floresan ışımaya yapmazken, 7- konumunda elektron verici gruplar (-OH, -OCH₃, -NH₂, -NEt₂ vb.) ve 3 veya 4 konumda elektron çekici grupların varlığında yüksek floresans ışımaya ve kuantum verimine sahip olduğu araştırmalarda gözlenmiştir. Özellikle 7- konumunda dialkilamino grubu içeren kumarin türevleri, "mavi-yeşil" lazer boyarmaddeleri sınıfında önemli bir yere sahiptir. Kumarin türevlerinin bu özelliklerinden faydalanmak amacıyla, tez kapsamında kumarinin 7- konumuna donör özellik gösteren kuvvetli elektron verici hidroksi ve dietillamino grubu, 3- konumuna ise elektron alıcı olarak 2-(2,6-dimetil-4*H*-piran-4-iliden) malononitril grubu vinil köprüsü olarak seçilmiştir. Tasarlanan simetrik ve asimetrik moleküllerin absorpsiyon ve emisyon spektrumlarındaki değişiklikler incelenmiştir. Bileşiklerin fotofiziksel özelliklerinin belirlenmesi için farklı polariteye sahip çözücüler içerisinde absorbans ve emisyon grafikleri elde edilmiştir. Ayrıca, bileşiklerin çeşitli anyonlara karşı duyarlılık ve seçicilik özellikleri spektrofotometrik ve spektroflorimetrik titrasyon yöntemleri ile çalışılmıştır. Kemosensör olma potansiyelini araştırmak amacı ile bileşiklerin organik çözücü içerisinde trifloroasetik asit (TFA) ile etkileşimi çalışılmıştır. OH grubu içeren kumarin temelli bileşiğin farklı pH’lardaki tampon çözeltisi içerisindeki davranışları incelenmiş ve pKa değeri hesaplanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kumarin Türevleri

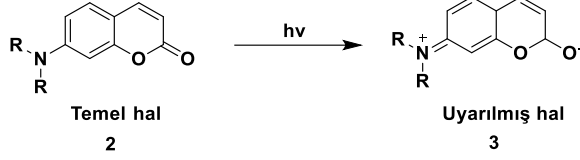
Kumarin, ilk kez 1820'de Vogel tarafından Güney Amerika'daki *Dipteryx odorata* ağacının kokulu tohumlarından elde edilmiştir. Bu bileşik, bitişik bir lakton ve benzen halkasından oluşur ve lakton halkasındaki çift bağ, π -konjuge bir sistem oluşturur (Şekil 2.1.) (Jones ve Jimenez, 2001). Kumarin, 7- konumunda bulunan elektron verici grupların (-OH, -OCH₃, -NH₂ vb.) etkisiyle güçlü floresans özellik gösterir. Bu emisyon mekanizması, kumarin halkasının 7- konumunda bulunan elektronca zengin sübstitüentten (elektron donör/verici) laktondaki karbonil grubuna (elektron alıcı) molekül içi yük transferi (MYT) ile açıklanabilir. Yapının ve fotofiziksel özelliklerin belirlenmesini hedefleyen araştırmalar, kumarin halkasındaki MYT karakterini artıran ve bileşiğin floresans şiddetinde artış sağlayan 7- konumunda elektron verici ve 3- ya da 4- konumunda elektron çeken grupların veya sübstitüentlerin varlığını ortaya çıkarmıştır. Kumarin türevleri, lazer boyaı, floresans parlaticılar, biyomedikal uygulamalar ve antikanser, antioksidan, antimikrobiyal etkileri nedeniyle araştırmalarda önemli bir yere sahiptir. Bu bileşikler UV-GB spektrumunda π - π^* ve n - π^* geçişleri ile karakterize edilmiştir (Demchenko, 2010: 151-154; Liu, 2011).



Şekil 2.1. Kumarin bileşiğinin yapısı

Kumarin türevi olan 7-hidroksikumarin, özellikle Apiaceae ve Rutaceae bitki ailelerinde yaygın olarak bulunur ve yüksek çözünürlüğe sahip bir bileşiktir (Şekil 2.1). 7-hidroksikumarin, diyabet, kardiyovasküler hastalıklar, nöroprotektif etkiler ve anti-kanser özellikleri ile birçok sağlık durumunda tedavi edici potansiyele sahiptir. Bu etkilerin temelinde, oksidatif stresi azaltma, inflamasyonu engelleme ve insülin direncini iyileştirme gibi mekanizmalar yatmaktadır. Yüksek bulunabilirliği sayesinde, birçok araştırmacı bu bileşiğin farklı dozlarının çeşitli hastalık modellerinde terapötik aktivitesini incelemiştir (Kavetsou ve diğerleri, 2017; Karmase ve diğerleri, 2013; Qamar ve diğerleri, 2022; Younas ve diğerleri, 2021). Ayrıca, yapılan çalışmalar 7-hidroksikumarin'in en önemli tıbbi

etkilerinin antioksidan ve antiinflamatuvar özellikler olduğunu göstermiştir (Hong ve diğerleri, 2005; Molnar ve diğerleri, 2017).



Şekil 2.2. 7-Dialkilaminokumarinin temel ve uyarılmış halleri

Bir diğer kumarin türevi 7-alkilaminokumarinler, floresans özellikleri sayesinde biyomedikal prob olarak kullanılmaktadır. Bu bileşikler, iki farklı mezomerik formda bulunmaktadır (Şekil 2.2.). Temel halde düşük dipol momente sahipken (2), uyarılmış halde (3) daha yüksek dipol momente sahip bir forma geçerler. Bu durum, bu bileşiklerin geniş stokes kayması göstermesine neden olmaktadır; ayrıca absorpsiyon ve emisyon maksimumları, çözücünün polaritesi ile değişiklik göstermektedir (Sauer, 2010).

2.2. Anyonların Önemi

Anyonlar enzimatik alanların yaklaşık %70'inde kritik bir rol oynamaktadır ve çevresel ortamlarda yaygın olarak bulunmaları nedeniyle hem çevre hem de insan sağlığı açısından büyük bir öneme sahiptir. İnsan vücudunda, anyonlar ozmotik basıncın düzenlenmesi, hücre hacminin korunması, elektriksel sinyallerin iletilmesi ve sinyal transdüksiyon yollarının aktive edilmesi gibi hayati işlevlerde yer almaktadır. Özellikle hücre zarları boyunca anyon akışının bozulması, klorür gibi anyonların 5–15 mM konsantrasyon seviyelerinde mevcut olduğu durumlarda, Pendred sendromu, Bartter sendromu ve Dent hastalığı gibi birçok hastalığın birincil belirleyicisi olarak kabul edilmektedir. Bu nedenle, anyonların biyolojik sistemlerdeki rolü, sağlık ve hastalık durumlarının anlaşılması açısından büyük bir önem taşımaktadır (Kaminsky ve diğerleri, 1990).

Florür (F⁻) anyonu biyolojik ve tıbbi süreçlerde önemli bir yere sahiptir. Su kaynaklarında doğal olarak kullanılan bir mineral olan florür diş sağlığında da önemli bir rolü olduğu bilinmektedir. Ancak florür yüksek miktarlarda alındığında beyin olumsuz yönde etkiler ve böbrek yetmezliği gibi zararlı etkileri olabilir. Dünya Sağlık Örgütü'nün verilerine göre florür seviyesi içme suyunda 0,7 mg / L'ye kadar olması faydalıdır ancak 1.5 mg / L'nin üzerinde olumsuz etkilere yol açabilir (John ve diğerleri, 2018).

Siyanür (CN⁻), endüstriyel atıklarda genellikle metalurjik işlemler sonucu oluşan zararlı bir anyondur. Bitki ve hayvan sağlığı, ağır metallerin dokulara yayılmasıyla direkt olarak ilişkilendiğinden dolayı siyanür oldukça tehlikelidir. Yetişkin bir insan için ortalama ölümcül doz 50 ile 200 mg arasındadır (Yound ve diğerleri, 1995). Görüldüğü gibi, siyanür doğal ve yapay kaynaklardan kaynaklanmaktadır. Birçok uzman siyanürün ilk organik bileşik olduğunu iddia etmiştir. Siyanür, birçok bakteri, bitki ve mantar tarafından doğal olarak üretilir ve bu bitkilerin tüketilmesi durumunda hayvanlarda ya da insanlarda kronik zehirlenmelere yol açabilir. Badem, kayısı, bambu, manyok, kaju, patates ve zeytin gibi bitkiler bazı miktarlarda siyanür içeren bitkilerdir. İnsan zehirlenmelerinin en yaygın kaynağı, doğal kaynaklardan gelen maddelerle oluşan etkileşimlerdir. Bilhassa Ekvator bölgesindeki bitkiler, özellikle de manyok adlı bitki tüketildiğinde zehirlenmeye neden olabilmektedir. Bu bitkilerin uygun bir biçimde hazırlanmaması özellikle genç bireylerde uzun süreli kol ve bacak felci riskine sebep olabilir (Mudder ve diğerleri, 2008).

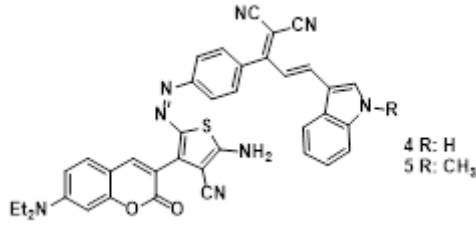
Asetat ve dikarboksilat anyonları metabolik işlemler için önemli bir yere sahiptir. Asetat ve dikarboksilat anyonları olmadan birçok enzim ve antikor işlevini yerine getiremez. Dikarboksilatlar plastik, kâğıt, boya gibi günlük hayatta kullandığımız temel maddelerin içinde bulunduğu için asetat anyonunu tanıyabilen alıcıların tasarlanması önemlidir (Huang ve diğerleri, 2011). F⁻, Cl⁻, Br⁻, I⁻ anyonlarının uygulama alanları geniştir. Halojenler antiseptik ve dezenfektan olarak da kullanılabilirler. Aşırı halojenür seviyeleri ozon tabakasının incelmeye yol açarak cilt kanseri gibi sağlık sorunlarına yol açabileceği gibi içme suyu, toprak ve bitki sağlığını olumsuz etkileyebilir. Endüstriyel açıdan halojenler özellikle klor ve flor anyonlarının aşındırıcı etkisi mevcuttur. Birçok biyolojik sıvının içerisinde de halojenürler bulur. (Geddes ve diğerleri, 2001).

2.3. Kemosensör

Kemosensörler, analitin tespiti esnasında meydana gelen kimyasal reaksiyonlar sonucunda gün ışığı altında renk değişimi göstererek sensör olarak kullanılma potansiyeline sahiptir. Anthony W.Czarnik'in tanımına göre, kemosensörler, madde ve enerjinin varlığını belirten abiyotik kökenli moleküller olarak tanımlanabilir (Czarnik ve diğerleri, 1993). Kemosensörler, ürettikleri sinyale dayanarak elektronik ve optik sensörler olmak üzere iki temel kategoride incelenirler. Optik kemosensörler ise kendi içinde kolorimetrik ve florimetrik olmak üzere iki ana alt gruba ayrılırlar. Florimetrik kemosensörler, hedef analit

ile etkileşime girdiğinde floresans bir sinyal üretmektedir. Bu sinyal, ultraviyole ışık altında çıplak gözle veya florimetre ile kolayca tespit edilebilir. Kolorimetrik kemosensörler, hedef analit ile etkileşime girdiğinde renk değişimi şeklinde bir sinyal üretir. Bu değişim, çıplak gözle ya da UV-GB absorpsiyon spektroskopisi ile kolaylıkla gözlemlenebilir. Kemosensörün sinyal üretmesi, sinyal üreten yapının (kromofor-florofor) yani kemosensörün yapısındaki fotofiziksel değişimden kaynaklanmaktadır. Bu durum, kemosensörün işlevselliğinde önemli bir rol oynamaktadır (Wolfbeis ve diğerleri, 2006).

2.4. Kumarin Türevlerinin Literatürdeki Yeri

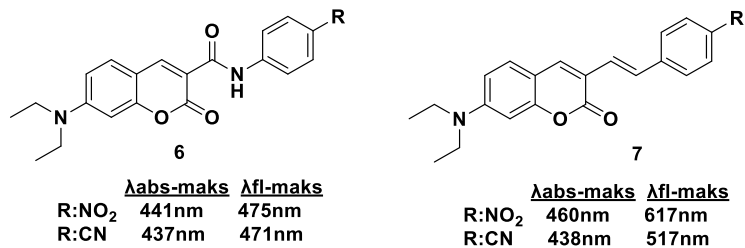


Şekil 2.3. Çakmaz ve diğerleri tarafından sentezlenen 4-5 kodlu bileşiklerin yapıları

Çakmaz ve diğerleri tarafından yapılan çalışmada, diazo ve dimetin köprüleri ile bağlanmış dietilaminokumarin-tiyofen-indol konjugantlarına sahip kemosensörler (4 ve 5) sentezlenmiştir. 4 ve 5 Kodlu bileşiklerin absorpsiyon ve emisyon spektrumları, çözücü polaritesiyle uyum göstermiş ve polariteye bağlı olarak absorpsiyon/emisyon dalga boyları değişmiştir. İndol NH grubunun metil ile değiştirilmesi, absorpsiyon maksimumlarını batokromik bölgeye kaydırmış; bu durum, metil grubunun NH'ye kıyasla daha güçlü bir elektron verici özellik göstermesinden kaynaklanmaktadır.

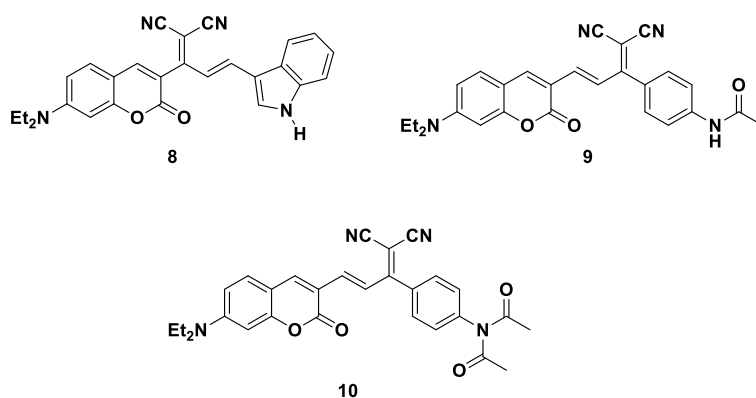
4 Kodlu molekül, UV ışık altında mavi-yeşil emisyon yaparken, 5 kodlu molekül düşük oranda turuncu emisyon göstermiştir. Stokes kaymaları her iki molekülde yüksek olup, özellikle çözücü polaritesi ile korelasyon göstererek geniş bir dalga boyu aralığında emisyon sağlamıştır. Sonuç olarak, 7-dietilaminokumarin içeren bu kemosensörlerin optik özellikleri, çözücü polaritesine duyarlılık göstermektedir (Çakmaz ve diğerleri, 2020). Bu özellikleri, onları çeşitli hedef moleküllerin tespitinde potansiyel olarak kullanılabilir hale getirmektedir.

7-Dietilaminokumarin, geniş konjugasyon yapısıyla yüksek floresan özellikler sergilemekte olup, elektron alıcı grubun değiştirilmesiyle optik özellikleri mavi bölgeden yakın kızılötesi (NIR) bölgeye kadar ayarlanabilmektedir.



Şekil 2.4. González-Rodríguez ve diğerleri tarafından sentezlenen 6-7 kodlu bileşiklerin yapıları, absorpsiyon ve emisyon maksimum dalga boyları

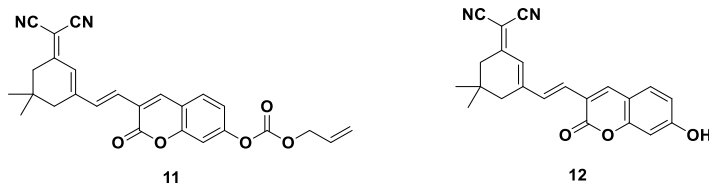
González-Rodríguez ve diğerleri tarafından yapılan çalışmada, amit ve vinil köprüleri kullanarak, elektron-donör (Et₂N) ve elektron-akseptör (CN/NO₂) grupları ile bağlı kumarin türevleri geliştirilmiştir. Absorpsiyon maksimumları, amit ve vinil ile köprülenmiş türevleri kıyaslandığında vinil köprüsü içeren molekülün hafif kırmızıya kayma gösterdiğini ortaya koymaktadır; bu durum, daha yüksek moleküler düzlemsellikten kaynaklanan daha uygun bir yük transferini işaret etmektedir. CN içeren moleküller aynı dalga boyunda (λ :437-438 nm) ışık absorbe ederken, emisyon maksimumlarında belirgin bir farklılık göstermektedir. Bu sonuç akseptör grubun emisyon üzerinde farklı bir etkisinin olabileceğini göstermektedir (González-Rodríguez ve diğerleri, 2022).



Şekil 2.5. 8-10 Kodlu bileşiklerin yapıları

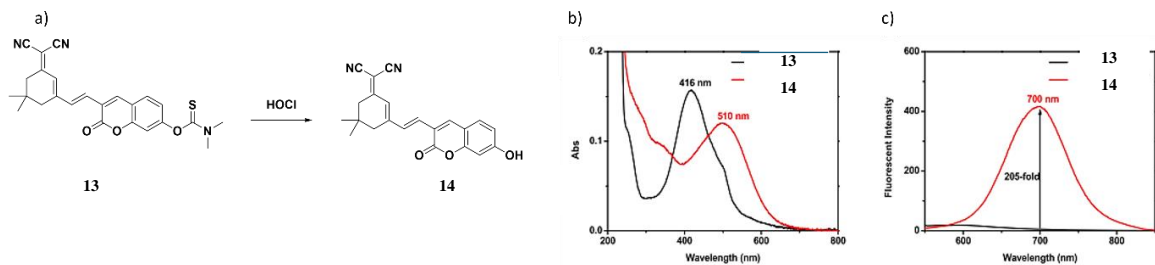
Farklı çalışmalarda 7-dietilaminokumarin temelli donör- π -akseptör-donör (D- π -A-D) sistemine sahip bileşikler (8-10) sentezlenmiş ve siyanür duyarlılıkları çalışılmıştır. 3

Konumunda akseptör olarak disiyanovinil grubu doğrudan bağlı olan bileşik 8'in absorpsiyon maksimumu 450-470 nm aralığında değişirken belirgin bir emisyonla sahip değildir. Vinil köprüsünün yerinin değiştirildiği 9 ve 10 kodlu bileşiklerde ise absorpsiyon maksimumlarının 510 ile 540 nm ile daha batokromik bölgede çıktığı ve 700 nm civarında NIR bölge içerisinde belirgin ışımaya yaptığı görülmüştür. Ayrıca, 9 ve 10 kodlu bileşiklerin anyonlar ile yapılan seçicilik çalışmasında bileşiklerin sadece siyanür ile etkileştiği ve bu etkileşimin kumarin halkasının 4- konumuna siyanürün katılması ile gerçekleştirdiği belirlenmiştir (Aydınler, 2019). 8 Kodlu bileşik ise benzer çalışmada indol üzerindeki hidrojenin deprotonasyonu ile siyanür iyonunun, indol'ün 2- konumuna katılması ile gerçekleştiği görülmüştür (Aksungur ve diğerleri, 2017).



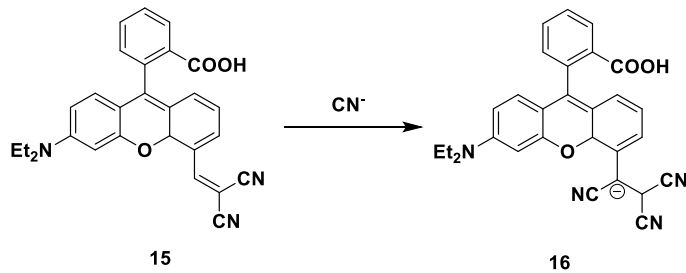
Şekil 2.6. Deng ve diğerleri tarafından sentezlenen 11-12 kodlu bileşiklerin yapıları

Deng ve diğerleri yaptıkları çalışmada CO tespiti için kumarin temelli bir prob tasarlamış ve sentezlemişlerdir. Şekil 2.6'da tasarlanan 11 kodlu molekülün 414 nm'de absorpsiyon maksimumu yaptığını ve 510 nm'de NIR bölgede floresans özellik göstermediğini gözlemlemişlerdir. Fakat CO varlığında hidroksi grubundaki koruma grubunu ayrılması ile beraber molekül içi yük aktarımı gerçekleştiği için kırmızıya kaydığını ve 710 nm'de hidroksi kumarin sayesinde NIR floresans gösterdiğini tespit etmişlerdir (Deng ve diğerleri, 2019).



Şekil 2.7. Zhang ve diğerleri tarafından sentezlenen (a) 13-14 kodlu bileşiklerin yapıları, (b) absorpsiyon spektrumu, (c) emisyon spektrumu

Zhang ve diğeri tarafından yapılan çalışmada HOCl'nin tespiti için 700 nm'de büyük bir Stokes kayması olan NIR floresans probu tasarlanmıştır (Şekil 2.7). D- π -A sistemi içeren 14 kodlu bileşiğin maksimum absorpsiyon dalga boyu 510 nm (Şekil 2.7b) ve 700 nm'de güçlü floresans gösterdiğini gözlemlenmiştir (Şekil 2.7c). Bu da 14 kodlu molekülün hidroksi kumarin sayesinde güçlü bir NIR floresansına ve 190 nm'lik Stokes kaymasına sahip olduğunu göstermektedir (Zhang ve diğeri, 2021).



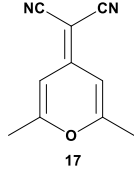
Şekil 2.8. Kemosensörün siyanür anyonuyla etkileşim mekanizması

Mu ve diğeri tarafından gerçekleştirilen çalışmada geliştirilen kemosensör, hem siyanür anyonunu hem de hidrazin anyonunu yüksek hassasiyetle tespit edebilmektedir. Bileşiğin yapısında bulunan dietilamino grubu, bileşiğe elektron sağlarken, disiyanovinil grubu ise elektron çekmektedir. Siyanür anyonu yapıya dahil olduğunda, molekül içindeki yük transferini bozar ve bu durum, bileşiğin fotofiziksel özelliklerinde değişikliklere yol açar. Tasarlanan kemosensör, siyanür anyonu ile etkileşmeden önce 645 nm'de emisyon yaparken, siyanürün ortama eklenmesi sonucunda 470 nm'de emisyon yapmaya başlamıştır. Yani, bileşiğin floresansı ortama siyanür eklenmeden önce kırmızı iken, siyanür eklendikten sonra mavi floresans haline dönüşmüştür. Kemosensör ile sulu ortamda gerçekleştirilen alt tayin limit (LOD) çalışmaları, kemosensörün siyanürü sulu ortamda 0,33 μ M seviyelerinde tespit edebileceğini göstermiştir. Sonuçlar, kemosensörlerin hassaslığına dair önemli bir veri sunmaktadır (Mu ve diğeri, 2021).

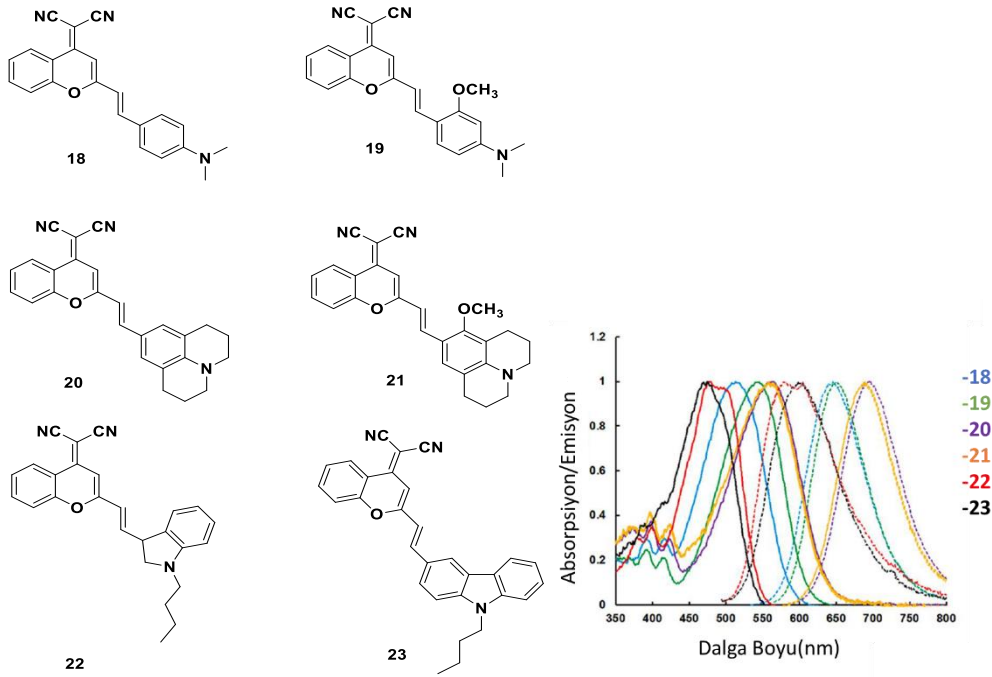
2.5. 2-(2,6-dimetil-4H-piran-4-iliden)malononitril Türevlerinin Literatürdeki Yeri

Bir diğeri önemli floresans molekül olan 2-(2,6-dimetil-4H-piran-4-iliden)malononitril ya da 2,6-dimetil-4-disiyanometilen-4H-piran (DCM-P), kırmızı emisyon gösteren kimyasal olarak stabil bir bileşiktir ve OLED'lerde katkı maddesi olarak kullanılmıştır (Peng ve diğeri, 2004).

NIR bölgesine kadar emisyon sağlayabilen DCM-P türevleri, biyomolekül tespiti ve kanser araştırmaları gibi biyomedikal alanlarda önemli bir potansiyel taşımaktadır. DCM-P, molekül içi yük aktarımını sağlamak için tasarımlarda kuvvetli elektron çekici (akseptör) bir grup olarak kullanılmıştır (Jin ve diğeri, 2024).



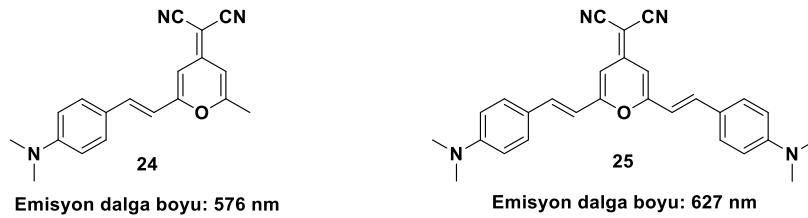
Şekil 2.9. 2-(2,6-dimetil-4*H*-piran-4-iliden) malononitril (DCM-P) bileşiğinin yapısı



Şekil 2.10. Jin ve diğeri tarafından sentezlenen 18-23 kodlu bileşiklerin yapıları ve absorpsiyon/emisyon spektrumu

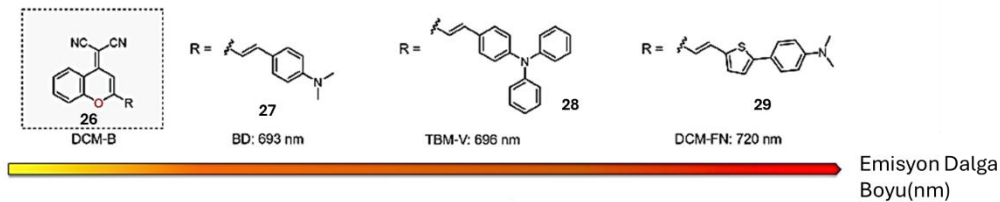
Jin ve diğeri yaptıkları çalışmada, disiyanometilen-4*H*-benzopiran (DCM-P) türevlerinin D- π -A yapısına sahip boyar maddelerin sentezi ve lineer optik spektral özellikleri incelenmiştir. Hedef moleküller, elektron-donör grup olan fenilamin veya karbazol, disiyanometilen-4*H*-benzopiran molekülüne eklenmiştir. 18–23 Kodlu bileşiklerin fotofiziksel özellikleri THF içinde incelenmiştir. Tüm kromoforlar, 450–550 nm bölgesinde absorpsiyon göstermiş. 18–21 Kodlu boyar maddeler, anilin yapısına sahip olup, 22 ve 23 kodlu boyalara göre kırmızıya kaymış absorpsiyon maksimumları göstermektedir; bu durum, 22 kodlu indol ve 23 kodlu karbazolün daha iyi bir elektron verici gücüne sahip

olduğunu göstermektedir. 19 ve 21 kodlu bileşikler, 18 ve 20 kodlu bileşikler ile karşılaştırıldığında metoksi grubunun eklenmesi, 18'e göre 19 kodlu bileşik için 28 nm'lik bir batokromik kayma ve 21'e göre 20 kodlu bileşik için 5 nm'lik bir hipsokromik kayma ile sınırlı bir etki göstermiştir. 21 Kodlu bileşikte metoksi grubunun daha düşük verici gücü, meta pozisyonundaki julolidin grubuyla olan sterik engelden kaynaklanmaktadır; sonuç olarak, metoksi grubu moleküler düzleme neredeyse ortogonal ($\varphi = 86^\circ$) olup, elektron delokalizasyonunu engellemektedir. Bu verilerden yola çıkarak alkilamino gruplarının molekülere bağlanması ile batokromik kaymanın olduğu görülmüştür (Jin ve diğerleri, 2024).



Şekil 2.11. Wang ve diğerleri tarafından sentezlenen 24-25 kodlu bileşiklerin yapıları

Wang ve diğerleri yaptıkları çalışmada, DCM-P temelli bileşikler sentezleyerek bu bileşiklerin emisyon dalga boylarını incelemiştir. Tasarlanan bileşiklerde, DCM-P molekülü elektron çeken bir kromofor olarak, dimetilamino grubu ise elektron veren grup olarak kullanılmıştır. Şekil 2.11'de görüldüğü üzere, bileşik, 576 nm'de emisyon gösterirken, çift taraflı kimyasal modifikasyon yapıldığında emisyon dalga boyu 627 nm'ye kaymıştır. Bu bulgular, kimyasal modifikasyonlar ve akseptör kısmının elektron verme özelliğinin artmasıyla, DCM-P türevlerinin emisyon dalga boyunun etkili bir şekilde değiştirilebileceğini göstermiştir (Wang ve diğerleri, 2016).

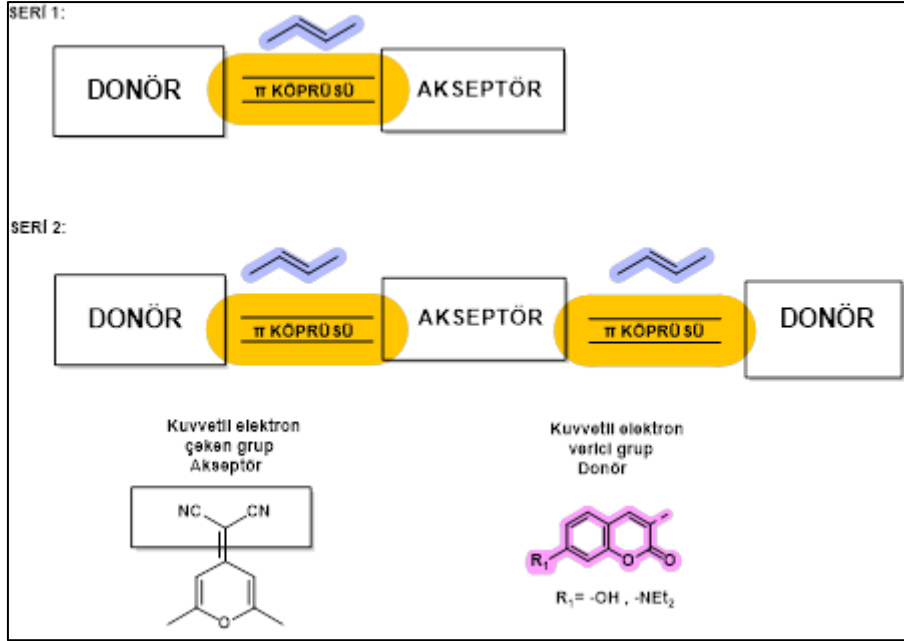


Şekil 2.12. Liu ve diğerleri tarafından sentezlenen 26-29 kodlu bileşiklerin yapıları ve maksimum emisyon dalga boyları

Liu ve diğeri yaptıkları çalışmada DCM-P temelli bileşikler tasarlayarak in vivo görüntüleme çalışmaları yapmışlardır. 26 Kodlu molekülde DCM-P'deki pirin halkasına bitişik benzen halkasının dahil edilmesiyle türetilerek elektron delokalizasyonunu arttırmışlardır. 27 Kodlu bileşik, DCM-P yapısına kıyasla emisyon dalga boyunda 117 nm'lik bir kırmızıya kayma gözlenmiştir. 29 Kodlu bileşik donör ve akseptör grup arasında bir π köprüsü olarak tiyofen yapısının eklenmesiyle 720 nm'de emisyon dalga boyu sergilemiştir. Bu özellikler onların in vivo görüntüleme uygulamaları için uygun hale getirdiğini gözlemlemişlerdir (Liu ve diğeri, 2024).

3. ÇALIŞMANIN AMACI

Tez çalışma kapsamında sentezlenen bileşiklerin tüm spektrumları eklerde sunulmuştur.



Şekil 3.1. Tez kapsamında sentezlenen bileşiklerin molekül yapıları ve tasarımları

Çalışmada donör- π -akseptör (D- π -A) ve donör- π -akseptör- π -donör'ün (D- π -A- π -D) konjugasyon sistemlerine sahip özgün kumarin temelli bileşiklerin sentezleri tasarlandı ve bu hedef doğrultusunda çalışmalar yapıldı (Şekil 3.1).

Hedef bileşiklerde donör olarak iyi bilinen 7-dietilamino ve 7-hidroksikumarin türevleri ile kuvvetli elektron çekici özelliği olan disiyanometin-4H-piran yapısı vinil köprüsü ile konjuge yapıları tasarlandı. Tek donör ve çift donör bulunan iki sistemin absorpsiyon ve emisyon dalga boyları üzerine etkileri incelendi. Farklı polariteye sahip çözücüler içinde bileşiklerin fotofiziksel özelliklerin (solvatokromizm/florosolvatokromizm) incelenmesi yapıldı. Absorpsiyon ve emisyon spektrumlarından alınan fotofiziksel verilerden bileşiklerin molar absorpsiyon katsayıları ve Stokes kaymaları hesaplandı. Tüm bileşiklerin anyon duyarlılık çalışmaları organik çözücü, sulu çözelti (DMSO: su, ACN: su) içerisinde yapıldı. Tüm etkileşimlerde meydana gelen değişimler gün ışığında ve UV ışığı altında (365 nm) görüntüleri elde edildi. Ayrıca, 7-hidroksikumarin türevinin pH duyarlılığının belirlenmesi amacıyla tampon çözeltiler içerisinde spektrumları incelendi ve pKa değeri hesaplandı.

4. DENEYSEL KISIM

4.1. Materyal ve Araçlar

Sunulan tez çerçevesinde hedef bileşiklerin sentezinde kullanılan tüm kimyasallar ve çözeltiler yüksek saflıkta Merck ve Aldrich firmalarından temin edilmiştir.

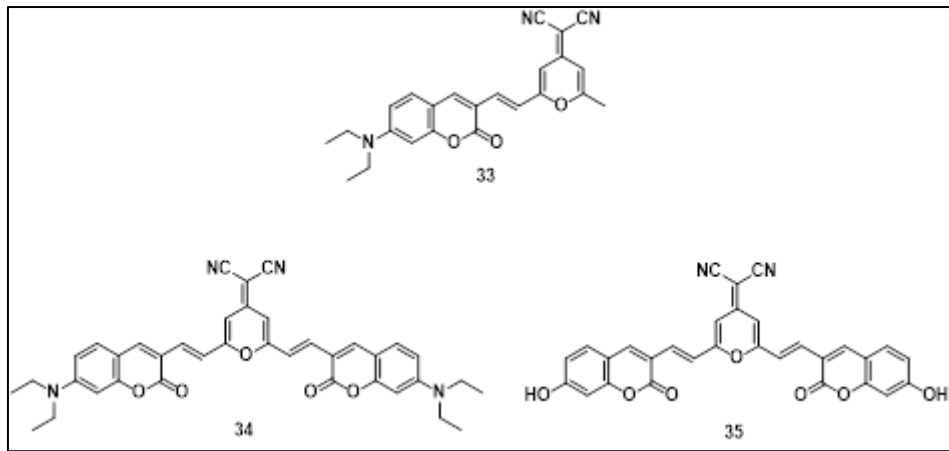
4.1.1. Deneyselerde kullanılan cihazlar

¹H-NMR (300 MHz) ve ¹³C-NMR (75 MHz) spektrumları bir Bruker NMR spektrofotometresinde alındı ve kimyasal kaymaları δ birimleri (ppm) cinsinden ifade edildi. Erime noktaları Elektrotermal 9200 erime noktası cihazıyla ölçülmüş ve °C cinsinden verilmiştir. FT-IR spektrumları Thermo Scientific Nicolet İS5 ATR cihazında alınmıştır. Ultraviyole ve görünür bölgedeki (UV-GB) absorpsiyon ve floresans spektrumları Horiba Duetta spektrometresi ile alınmıştır.

4.2. Yöntem

4.2.1. Deneysel yöntem

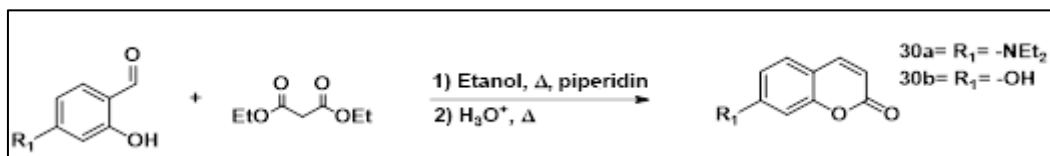
Tez kapsamında sentezlenmesi hedeflenen bileşiklerin sentezine ilişkin öngörülen genel basamaklar aşağıda verilmiştir.



Şekil 4.1. Tez kapsamında sentezlenen 33,34,35 kodlu bileşiklerin yapıları

4.3. Hedef Bileşiklerin Sentezi

4.3.1. Kumarin türevlerinin sentezi

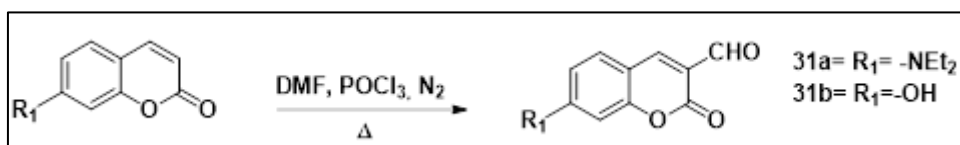


Şekil 4.2. Kumarin türevlerinin sentez şeması

6 mmol uygun salisilaldehit ve 12 mmol dietilmalonat 20 mL etanol içerisindeki çözeltisine 3 damla piperidin eklendi. Reaksiyon sistemi 80°C sıcaklıkta karıştırıldı. Reaksiyon ince tabaka kromatografisi (1:1 etil asetat : heksan) ile kontrol edilmesinin ardından süzme işlemi gerçekleştirildi, hidroklorik asit ve asetik asit karışımı (v/v: 1/1) eklendi ve geri soğutucu altında karıştırıldı. Elde edilen kumarin türevi etil alkol ile kristallendirilerek saflaştırıldı ve gerekli karakterizasyon çalışmaları ¹H-NMR yöntemi ve literatürdeki erime noktası ile karşılaştırılarak yapıldı (Qin ve diğerleri, 2015).

7-(*N,N*-Dietilamino)kumarin Bileşiği (30a) Verim: 0,178 g, % 81; E.N. 88-91 °C; (Lit. 88-89 °C). ¹H NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 8,58 (s, 1H), 7,64 (d, *J* = 9,0 Hz, 1H), 6,79 (d, *J* = 8,9 Hz, 1H), 6,57 (s, 1H), 3,48 (d, *J* = 7,0 Hz, 4H), 1,13 (t, *J* = 6,9 Hz, 6H).

7-Hidroksikumarin Bileşiği (30b) Verim: 65.7 mg, 81 %; E.N. 232–234 °C (Lit. 232-234 °C).; ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆): δ 10,06 (s, 1H) 7,94 (d, *J* = 9.4 Hz, 1H), 7.53 (d, *J* = 8,44 Hz, 1H), 6,78-6,71 (m, 2H), 6,21 (d, *J* = 9,4 Hz, 1H).



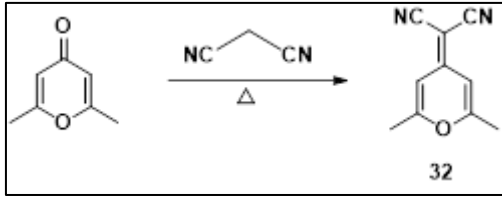
Şekil 4.3. 3-Formilkumarin türevlerinin sentez şeması

2,5 mL (5 mmol) POCl₃ ve 3,5 mL (3 mmol) DMF 2 boyunlu balona ilave edildive 40 °C sıcaklığında N₂ atmosferi altında 30 dakikada geri soğutucuda karıştırıldı. 1 mmol uygun kumarin türevi (30a ve b) 5 mL DMF içinde çözünerek tepkime karışımı damlatıldı ve 12 saat geri soğutucu da 65 °C sıcaklığında ısıtıldı. Tepkime ince tabaka kromatografisi ile

izlenerek optimum reaksiyon süresi belirlendi. Elde edilen 3-formilkumarin bileşiği etanol ile saflaştırıldı.

7-(Dietilamino)-2-okso-2*H*-kromen-3-karbaldehit bileşiği (31a)_Verim: 2,01 g, % 81; E.N. 162-163 °C; (Lit. 163 °C). ¹H NMR (300MHz, CDCl₃) δ: 8,90 (s,1H), 8,42 (s,1H), 7,68 (d, *J* = 9,1 Hz, 1H), 6,83 (dd, *J* = 9,1; 2,4 Hz, 1H), 6,61 (d, *J* = 2,3 Hz, 1H), 3,41 (d, *J* = 7,1 Hz, 4H), 1,15 (t, *J* = 7,0 Hz, 6H).

7-Hidroksi-2-okso-2*H*-kromen-3-karbaldehit bileşiği (31b) Verim: % 72; EN > 300°C (Lit.: > 300°C). ¹H NMR (DMSO-*d*₆): δ 6,77 (d, 1H, *J* = 1,83 Hz), 6,87 (dd, 1H, *J* = 2,44 Hz, *J* = 8,55 Hz), 7,81 (d, 1H, *J* = 8,55 Hz), 8,57 (s, 1H), 9,96 (s, 1H).

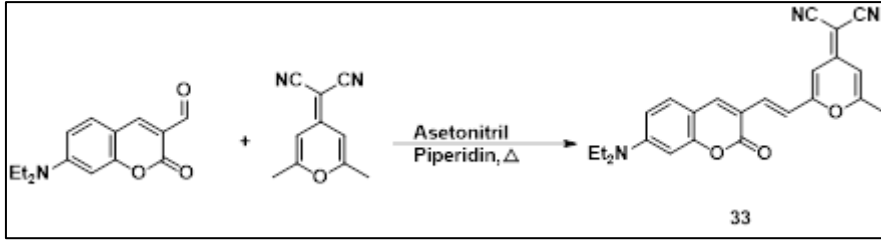


Şekil 4.4. 2-(2,6-Dimetil-4*H*-piran-4-iliden) malononitril' in sentez şeması

2-(2,6-dimetil-4*H*-piran-4-iliden)malononitril'in sentezi için 1 mmol malononitril ve 1 mmol 2,6-dimetil-4-piran asetik anhidrit içinde çözüldü. Tepkime geri soğutucu altında kaynatıldı (Woods, 1958). Tepkime ince tabaka kromatografisi ile izlenerek üç saat sonunda reaksiyon soğumaya bırakıldı. Ürün etanol ile kristallendirilerek saflaştırıldı ve gerekli karakterizasyon çalışmaları ¹H-NMR yöntemi ve literatürdeki erime noktası ile karşılaştırılarak yapıldı.

2-(2,6-dimetil-4*H*-piran-4-iliden) malononitril bileşiği (32) Verim: 0.76 g, 73%; EN > 192°C (Lit.: 193 - 194°C).¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ: 2,38 (s, 3H, CH₃), 3,09(s, 3H, NCH₃), 3,59 (t, *J*=5.6 Hz, 2H, NCH₂CH₂), 3,87(t, *J*=5.6 Hz, 2H, NCH₂CH₂), 6,47 (d, *J*=16.0 Hz,1H,CH=), 6,49 (s, 1H, piran-H), 6,60 (s, 1H, piran-H),6,74 (d, *J*=8,8 Hz, 2H, Ar-H), 7,37 (d, *J*=16,0 Hz, 1H, CH=), 7,42 (d, *J*=8,8 Hz, 2H, Ar-H)

4.3.2. 33 Kodlu bileşiğin sentezi

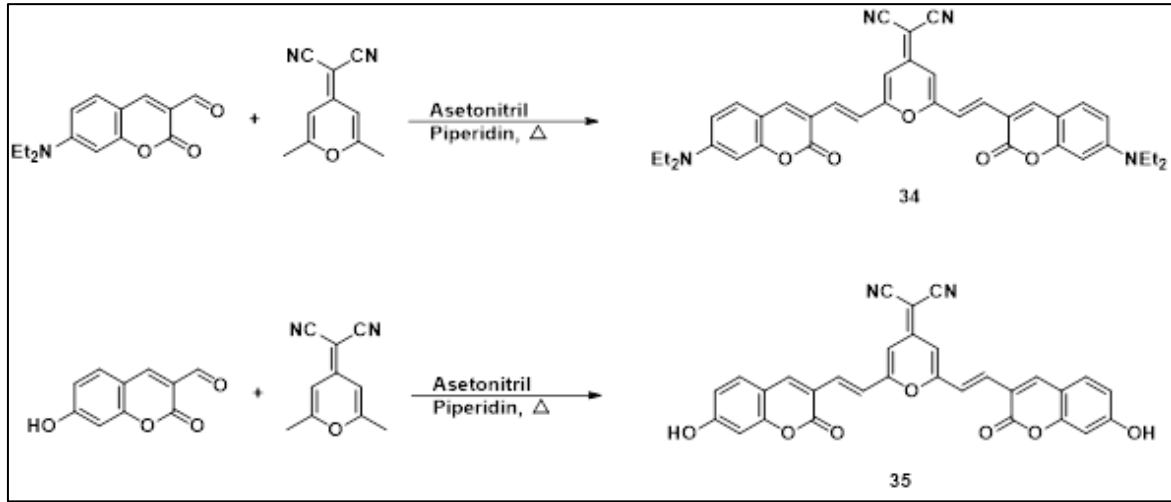


Şekil 4.5. 33 Kodlu bileşiğin yapısı

1 mmol 2-(2,6-Dimetil-4*H*-piran-4-iliden)malononitril ve 1 mmol aldehit türevli bileşik asetonitril içerisinde çözüldü. Bu karışıma katalitik miktarda piperidin eklendi ve tepkime geri soğutucu altında kaynatıldı (Lord ve diğerleri, 2010). Tepkime ince tabaka kromatografisi ile izlenerek optimum tepkime süresi belirlendi. 24 saat sonunda ürün etanol ile kristallendirilerek saflaştırıldı.

(E)-2-(2-(2-(7-Dietilamino-2-okso-2*H*-kromen-3-il)vinil)-6-metil-4*H*-piran-4-iliden)malononitril (33): Açık turuncu renkte katı; E.N. 260 °C; Verim: %70. ¹H NMR (CDCl₃, 500 MHz) δ 7,73 (s, 1H), 7,32 (d, *J* = 9,1 Hz, 1H), 7,30 – 7,22 (m, 2H), 6,67 – 6,59 (m, 2H), 6,47 (d, *J* = 5,4 Hz, 2H), 3,46 (q, *J* = 6,8 Hz, 5H), 2,38 (s, 3H), 1,25 (t, *J* = 6,8 Hz, 6H). ¹³C NMR (CDCl₃, 126 MHz) δ 187,4; 180,0; 103,1; 143,5; 133,0; 129,9; 118,9; 109,8; 107,1; 106,2; 96,9; 93,7; 92,8; 90,2; 81,0; 70,0; 66,9; 56,4; 20,0; 12,51. FT-IR (KBr, ν_{maks} , cm⁻¹): 3037 (Aromatik C-H gerilmesi), 2212 (C≡N gerilmesi), 1618 (C=O gerilmesi) HR-MS (*m/e*), (M-H)⁺: C₂₄H₂₁N₃O₃ Hesaplanan: 400,1655; Bulunan: 400,1659.

4.3.3. 34 ve 35 Kodlu bileşiklerin sentezi



Şekil 4.6. 34 ve 35 Kodlu bileşiklerin yapıları

1 mmol 2-(2,6-Dimetil-4H-piran-4-iliden)malononitril ve 2 mmol aldehit türevli bileşik asetonitril içerisinde çözüldü. Bu karışıma katalitik miktarda piperidin eklendi ve tepkime geri soğutucu altında kaynatıldı (Gao ve diğerleri, 2015). Tepkime ince tabaka kromatografisi ile izlenerek optimum tepkime süresi belirlendi. 24 saat sonunda ürün etanol ile kristallendirildi ve etil asetat-heksan çözücü çifti kullanılarak kolon kromatografisi yöntemiyle saflaştırıldı.

2-(2,6-Bis((E)-2-(7-N,N,dietilamino-2-okso-2H-kromen-3-il)vinil)-4H-piran-4-iliden)malononitril (34): Koyu mor renkte katı; E.N. 300 °C; Verim: % 85. ^1H NMR (CDCl_3 , 500 MHz) δ 7,80 (s, 1H), 7,39 (s, 1H), 7,38 (s, 1H), 7,36 (s, 1H), 7,33 (s, 1H), 7,30 (s, 1H), 6,64 (dd, $J = 8,9, 2,5$ Hz, 1H), 6,59 (s, 1H), 6,49 (d, $J = 2,4$ Hz, 1H), 3,47 (q, $J = 6,5$ Hz, 4H), 1,25 (t, $J = 7,1$ Hz, 6H). ^{13}C NMR (CDCl_3 , 126 MHz) δ 187,49, 180,00, 103,10, 143,59, 133,04, 129,98, 118,93, 109,80, 107,15, 106,28, 96,91, 93,72, 92,86, 90,20, 81,07, 70,02, 66,96, 56,42, 20,00. FT-IR (KBr, ν_{maks} , cm^{-1}): 3037 (Aromatik C-H gerilmesi), 2212 ($\text{C}\equiv\text{N}$ gerilmesi), 1618 ($\text{C}=\text{O}$ gerilmesi) HR-MS (m/e), (M-H) $^+$: $\text{C}_{38}\text{H}_{34}\text{N}_4\text{O}_5$ Hesaplanan: 627,2602; Bulunan: 627,2573.

2-(2,6-Bis((E)-2-(7-hidroksi-2-okso-2H-kromen-3-il)vinil)-4H-piran-4-iliden)malononitril (35): Koyu kahverengi renkte katı; E.N. 340°C; Verim: % 86. ^1H NMR ($\text{DMSO}-d_6$, 500 MHz) δ 8,26 (s, 1H), 7,47 (d, $J = 8,6$ Hz, 1H), 7,43 (s, 3H), 6,73 (dd, $J = 8,6, 2,2$ Hz, 1H), 6,56 (d,

$J = 2,1$ Hz, 1H). ^{13}C NMR (DMSO- d_6 , 151 MHz) δ 162,8; 159,9; 159,4; 156,7; 155,8; 145,2; 133,8; 131,0; 118,8; 116,8; 116,1; 113,9; 110,3; 106,8; 102,8; 44,5; 23,3; 23,2; 22,6; 18,9; FT-IR (KBr, ν_{maks} , cm^{-1}): 2227 (C \equiv N gerilmesi), 1698 (C=O gerilmesi), 3095, 3082 (Aromatik C-H gerilmesi) HR-MS (m/e), (M-H) $^{+}$: $\text{C}_{30}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_7$ Hesaplanan: 515,0884; Bulunan: 516,0878.

5. BULGULAR VE TARTIŞMA

5.1. Bileşiklerin Fotofiziksel Özelliklerinin İncelenmesi

Tez kapsamında sentezlenen bileşikler farklı polariteye sahip çözücüler içerisinde fotofiziksel özellikleri incelendi. Çözücülerin polariteleri Dimroth-Reichardt sistemine göre $E_T(30)$ kcal/mol) değerlerine göre sıralandı. Artan polariteye göre kullanılan çözücüler sırası ile dioksan ($E_T(30)=30,6$ kcal/mol), tetrahidrofuran (THF, $E_T(30)=37,6$ kcal/mol), kloroform ($CHCl_3$, $E_T(30)=39,1$ kcal/mol), diklorometan (DCM $E_T(30)=40,7$ kcal/mol), asetonitril (ACN $E_T(30)=42,2$ kcal/mol) ve dimetilsülfoksit (DMSO $E_T(30)=45,1$ kcal/mol) olarak seçildi (Reichardt, 1994).

Bileşiklerin çözünürlüğüne göre çözücü seçimi yapıldı ve 1 mM stok çözeltileri hazırlandı. Bu çözücüler içerisinde bileşiklerin maksimum absorpsiyon ve emisyon dalga boyları, Stokes kayma değerleri ve molar absorpsiyon katsayıları hesaplandı. Bileşiklerin molar absorpsiyon katsayılarının belirlenmesi için Beer-Lambert eşitliği (Eş. 6.1) kullanıldı. Bileşiklerin öncelikle beş farklı konsantrasyondaki absorpsiyon değerleri belirlendi ve bu absorbans değerlerine karşı konsantrasyonları grafiğe geçirildi. Ölçümde kullanılan küvetin ışık yolu 1 cm 'dir. Bu sebeple elde edilen doğrunun eğimi bileşiklerin molar absorpsiyon katsayısını (ϵ) vermektedir.

$$A = \epsilon \cdot C \cdot I$$

(5.1)

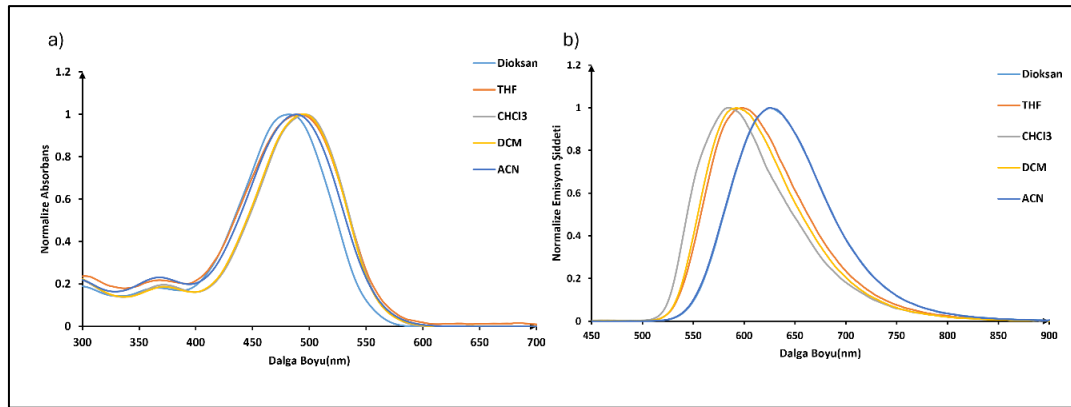
A: Absorpsiyon maximumu

ϵ : Molar absorpsiyon katsayısı

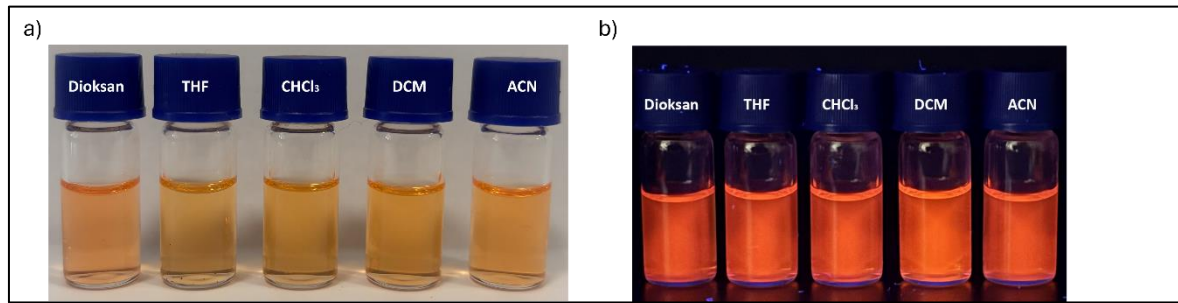
C: Çözeltinin konsantrasyonu

I: Kuartz küvetin ışık yolu (cm)

5.1.1. Sentezlenen bileşiklerin absorpsiyon ve emisyon spektrumlarının incelenmesi



Şekil 5.1. 33 Kodlu bileşiğin (20 μ M) farklı solventlerdeki (a) normalize absorpsiyon ve (b) normalize emisyon spektrumları



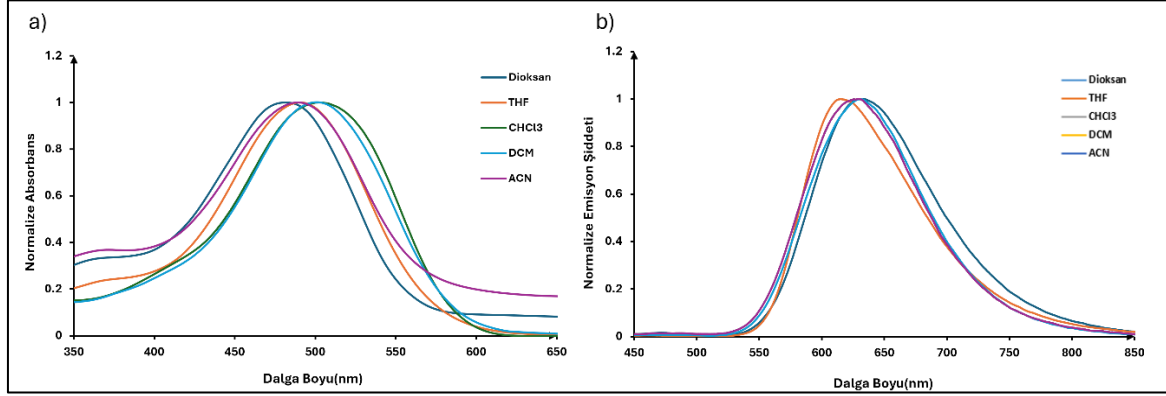
Resim 5.1. 33 Kodlu (20 μ M) bileşiğin farklı çözücüler içindeki (a) gün ışığında ve (b) UV ışığı (365 nm) altında alınan fotoğrafları

Çizelge 5.1. 33 Kodlu bileşiğin farklı çözücüler içindeki fotofiziksel özellikleri

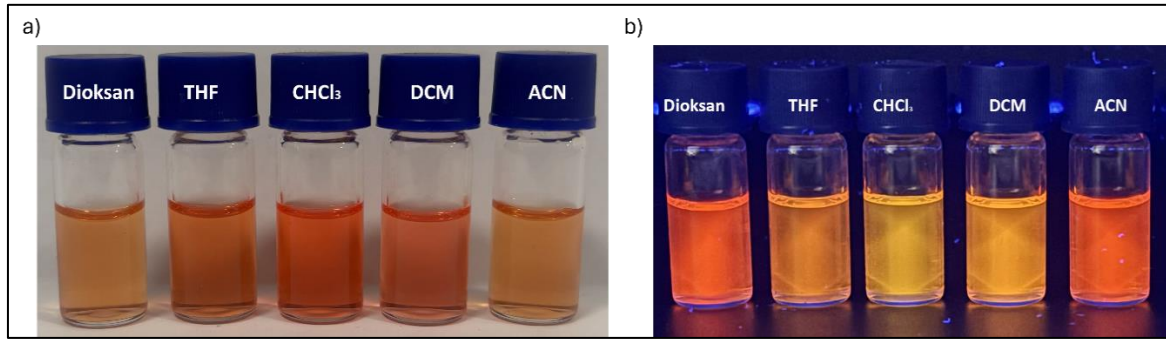
Çözücü	$\lambda_{\text{abs-maks}}$ (nm)	$\lambda_{\text{fl-maks}}$ (nm)	Molar absorpsiyon Katsayısı (ϵ)	Stokes kayması (nm)
Dioksan	518	579	42276	61
THF	492	595	34656	103
CHCl ₃	500	586	49077	86
DCM	496	593	37974	97
ACN	488	627	43846	139

33 Kodlu bileşiğe ait absorpsiyon ve emisyon spektrumları Şekil 5.1'de görülmektedir. Bu bileşik artan çözücü polaritesi (Dioksan→ACN) ile benzer absorpsiyon maksimumu değerine sahipken emisyon spektrumu incelendiğinde THF haricinde çözücü polaritesinin artmasına paralel olarak bileşiğin emisyon maksimumunda batokromik kayma gözlenmiştir.

Bileşiğin en yüksek stokes kayması ACN olduğu artan çözücü polaritesiyle birlikte renk değişiminde bir değişiklik olmadığı gözlenmiştir (Resim 5.1).



Şekil 5.2. 34 Kodlu bileşiğin (20 μ M) farklı solventlerdeki (a) normalize absorpsiyon ve (b) normalize emisyon spektrumları



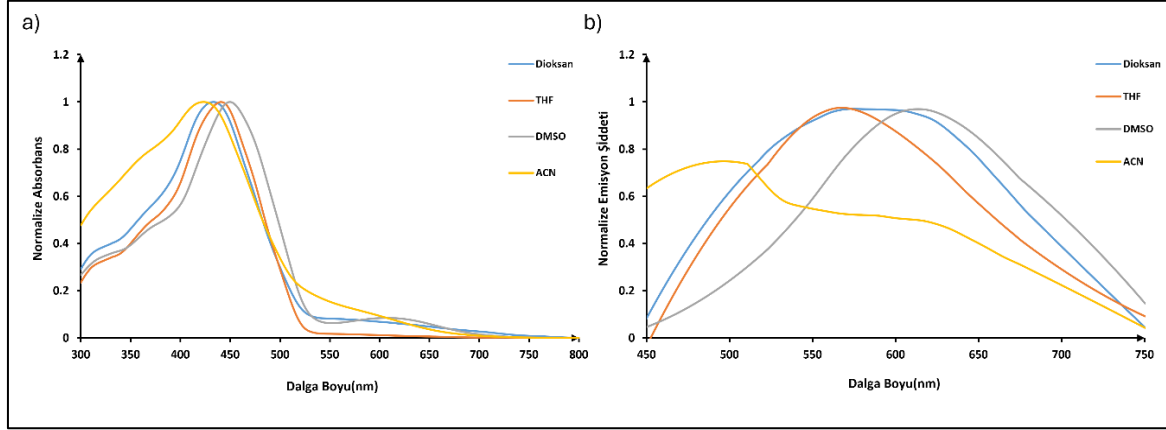
Resim 5.2. 34 (20 μ M) bileşiğinin farklı çözücüler içindeki (a) gün ışığında ve (b) UV ışığı (365 nm) altında alınan fotoğrafları

Çizelge 5.2. 34 Kodlu bileşiğin farklı çözücüler içindeki fotofiziksel özellikleri

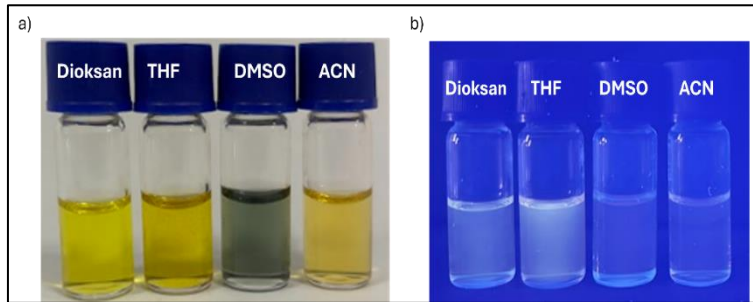
Çözücü	$\lambda_{\text{abs-maks}}$ (nm)	$\lambda_{\text{fl-maks}}$ (nm)	Molar absorpsiyon Katsayısı (ϵ)	Stokes kayması (nm)
Dioksan	560	596	7562	36
THF	561	636	9845	75
CHCl ₃	563	638	79846	75
DCM	562	634	45312	72
ACN	560	633	27799	73

34 bileşiğine ait absorpsiyon ve emisyon spektrumları Şekil 5.2'den görülmektedir. Absorpsiyon ile emisyon spektrumları incelendiğinde protik çözücü olan asetonitrilin absorpsiyonda negatif solvatokromik etki göstermiştir. Emisyonda hipsokromik kaydığı

gözlemlenmiştir. Bileşiğin en yüksek stokes kayması THF ve CHCl_3 olduğu artan çözücü polaritesiyle birlikte renk değişiminin ACN haricinde açık turuncudan koyu turuncuya doğru değiştiği gözlenmiştir (Resim 5.2). Çözücülerin polariteleri farklı olmasına rağmen sonuçların anlamlı düzeyde korelasyon göstermediği belirlendi.



Şekil 5.3. 35 Kodlu bileşiğin (20 μM) farklı solventlerdeki (a) normalize absorpsiyon ve (b) normalize emisyon spektrumları



Resim 5.3. 35 (20 μM) bileşiğinin farklı çözücüler içindeki (a) gün ışığında ve (b) UV ışığı (365 nm) altında alınan fotoğrafları

Çizelge 5.3. 35 Kodlu bileşiğin farklı çözücüler içindeki fotofiziksel özellikleri

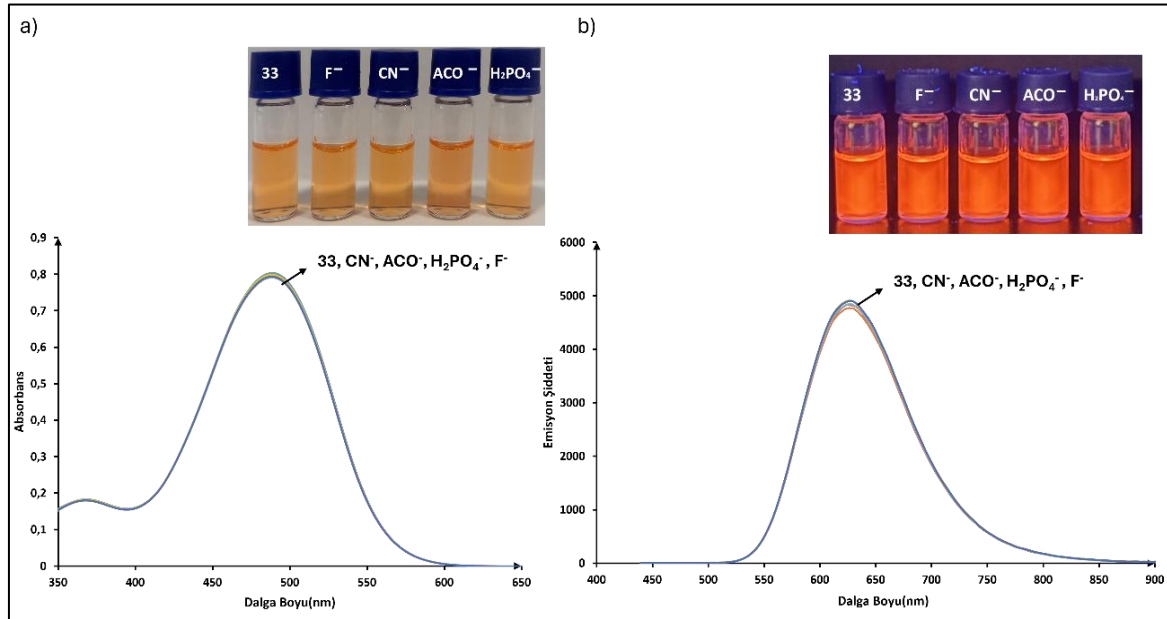
Çözücü	$\lambda_{\text{abs-maks}}$ (nm)	$\lambda_{\text{fl-maks}}$ (nm)	Molar absorpsiyon Katsayısı (ϵ)	Stokes kayması (nm)
Dioksan	434	544	22112	110
THF	434	544	43435	110
DMSO	450	611	35297	161
ACN	424	466	27799	42

35 bileşiğine ait absorpsiyon ve emisyon spektrumları Şekil 5.3'den görülmektedir. Absorpsiyon ile emisyon spektrumları incelendiğinde protik çözücü olan asetonitrilin

absorpsiyonda negatif solvatokromik etki göstermiştir. Emisyonda hipsokromik kaydı gözlemlenmiştir. Bileşimin en yüksek stokes kayması DMSO olduğu artan çözücü polaritesiyle birlikte renk değişiminin ACN haricinde sarıdan yeşile doğru değiştiği gözlenmiştir. Çözücülerin polariteleri farklı olmasına rağmen sonuçların anlamlı düzeyde korelasyon göstermediği belirlendi.

5.1.2. Anyon duyarlılık çalışmaları

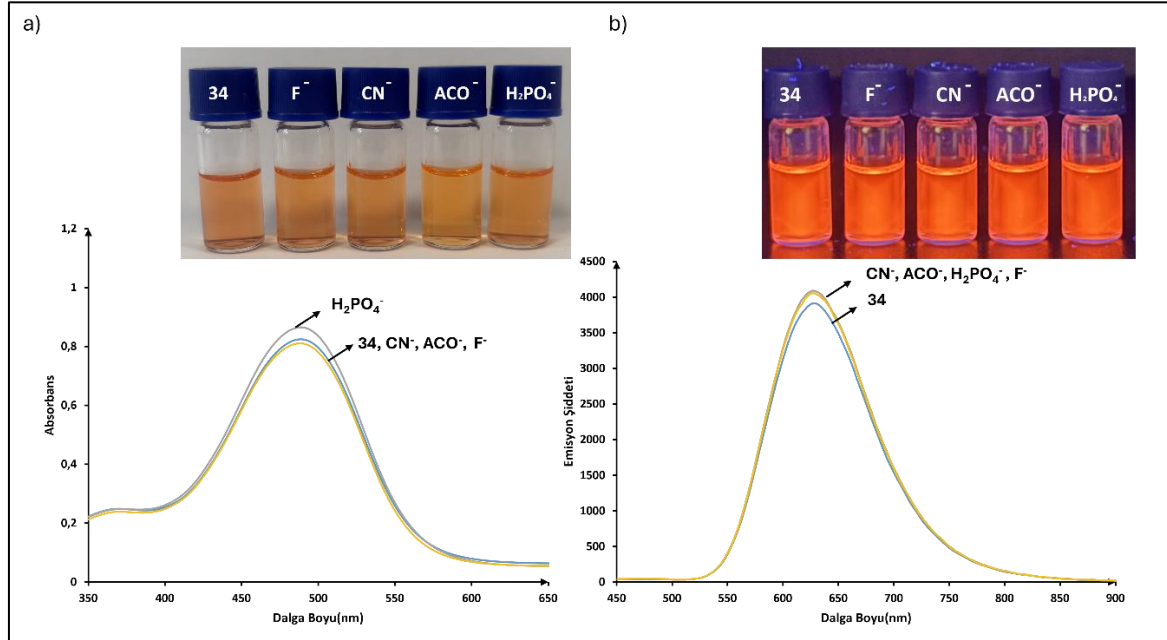
Tez kapsamında sentezlenen hedef bileşiklerin anyon etkileşim çalışmalarında hem absorpsiyon hem de emisyon spektrumları 20 μ M DMSO ve ACN çözeltisi içerisinde çalışılmıştır. Bu doğrultuda bileşiklerin DMSO ve ACN içerisinde 1 mM stok çözeltileri taze hazırlanarak kullanılmıştır. Benzer şekilde etkileşim çalışmalarında kullanılan anyonlar 10 mM tetrabutilamonyum (TBAX; X^- : F^- , Cl^- , Br^- , I^- , AcO^- , ClO_4^- , CN^- , $H_2PO_4^-$, HSO_4^- , NO_3^- , OH^-) tuzlarının taze olarak DMSO ve ACN içerisinde hazırlanmıştır.



Şekil 5.4. 33 Kodlu bileşiğe ait ACN çözücüsü içerisinde çeşitli tetrabutilamonyum tuzlarının 20 eşdeğer mol eklemesi sonucu elde edilen (a) absorpsiyon ve (b) emisyon spektrumları

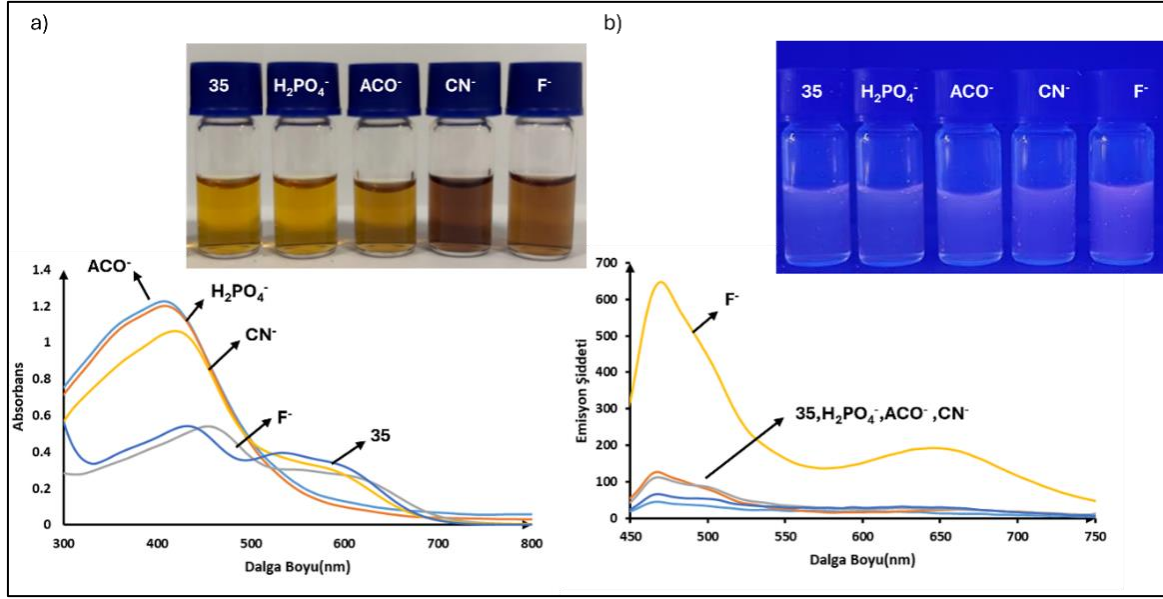
33 Kodlu bileşiminin 20 eşdeğer mol tetrabutilamonyum tuzları ile etkileşiminin sonucunda absorpsiyon spektrumunda 498 nm'de bantın oluştuğu gözlemlendi (Şekil 5.4.). Aynı şekilde floresans spektrumunda emisyon maksimum değerinin 653 nm'de olduğu gözlemlendi. Bu

çözelti ortamında absorpsiyon ve floresans spektrumlarındaki bantlarında seyrelme olduğu gözlemlendi.



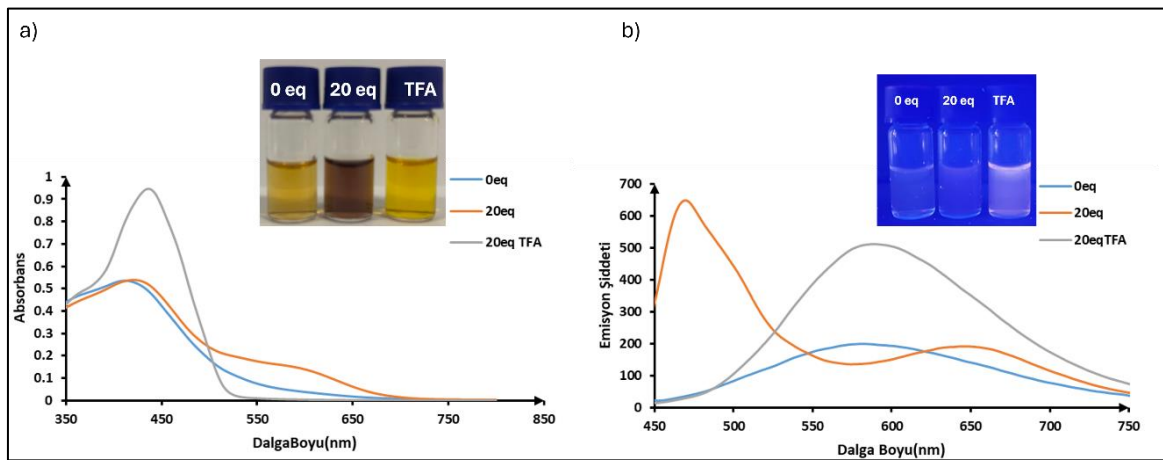
Şekil 5.5. 34 Kodlu bileşiğe ait ACN çözücüsü içerisinde çeşitli tetrabutilamonyum tuzlarının 20 eşdeğer mol eklemesi sonucu elde edilen (a) absorpsiyon ve (b) emisyon spektrumları

34 kodlu bileşiği 20 eşdeğer mol tetrabutilamonyum tuzları ile etkileşiminin sonucunda absorpsiyon spektrumunda 510 nm'de hiperkromik kayma gözlemlendi (Şekil 5.5). Aynı şekilde floresans spektrumunda 648 nm'de belirgin bir bant oluştuğu gözlemlendi. Bu çözelti ortamında absorpsiyon ve floresans spektrumlarındaki bantlarında bir değişim olmadığı gözlemlendi.



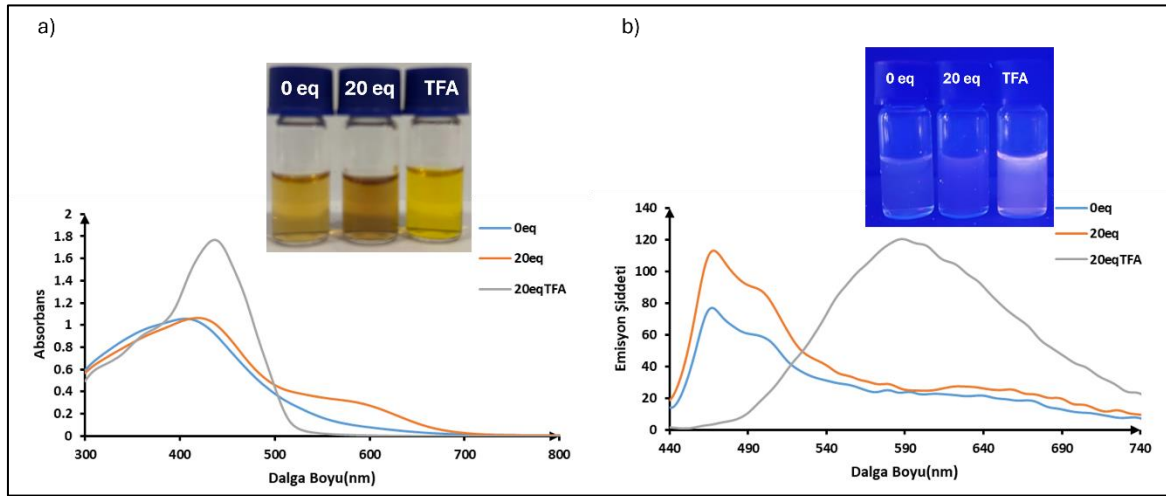
Şekil 5.6. 35 Kodlu bileşiğe ait ACN çözücüsü içerisinde çeşitli tetrabutilamonyum tuzlarının 20 eşdeğer mol eklemesi sonucu elde edilen (a) absorpsiyon ve (b) emisyon spektrumları

35 kodlu bileşiği 20 eşdeğer mol tetrabutilamonyum tuzları ile etkileşiminin sonucunda absorpsiyon spektrumunda 420 nm ve 534 nm'de iki bant gözlemlendi (Şekil 5.6). Titrasyonun sonucunda hiperkromik kayma gözlemlendi. Aynı şekilde floresans spektrumunda 466 nm'de belirgin bir bant oluştuğu gözlemlendi. Bu çözelti ortamında 20 eşdeğer mol tetrabutilamonyum florür anyonu ile etkileşiminin sonucunda hiperkromik kayma gözlemlendi.



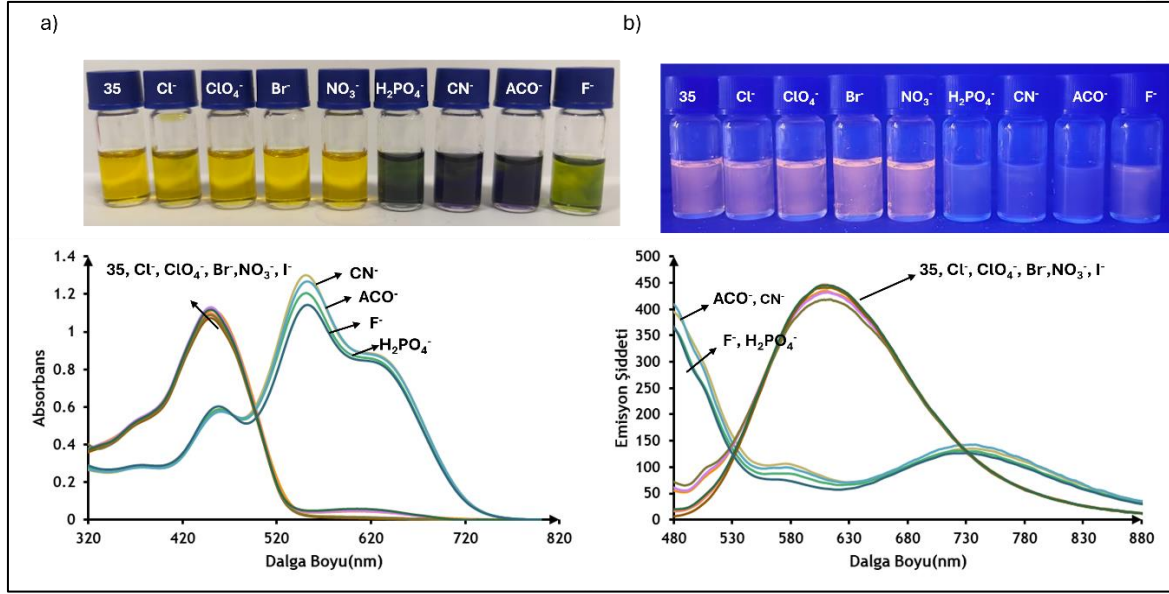
Şekil 5.7. 35 Kodlu bileşiğin ACN çözücüsü içerisinde F^- anyonu ile titrasyonu ve 20 eşdeğer mol TFA eklenmesine ait spektrumlar (a) UV-GB ($c = 40 \mu M$) ve (b) floresans ($c = 40 \mu M$) spektrumları.

35 kodlu bileşiği 20 eşdeğer mol tetrabütülamonyum florür anyonu ile etkileşiminin sonucunda absorpsiyon spektrumunda 430 nm ve 548 nm’de iki bant gözlemlendi (Şekil 5.7). Titrasyonun sonucunda batokromik kayma gözlemlendi. Aynı şekilde floresans spektrumunda 466 nm’de belirgin bir bant oluştuğu gözlemlendi. Bu çözelti ortamına 20 eşdeğer mol trifloroasetik asit ilavesi sonucunda absorpsiyon ve floresans spektrumlarındaki bantlarında geri dönmediği 599 nm’de floresans spektrumunda, 436 nm’de absorpsiyon spektrumunda yeni bantlar gözlemlendi.



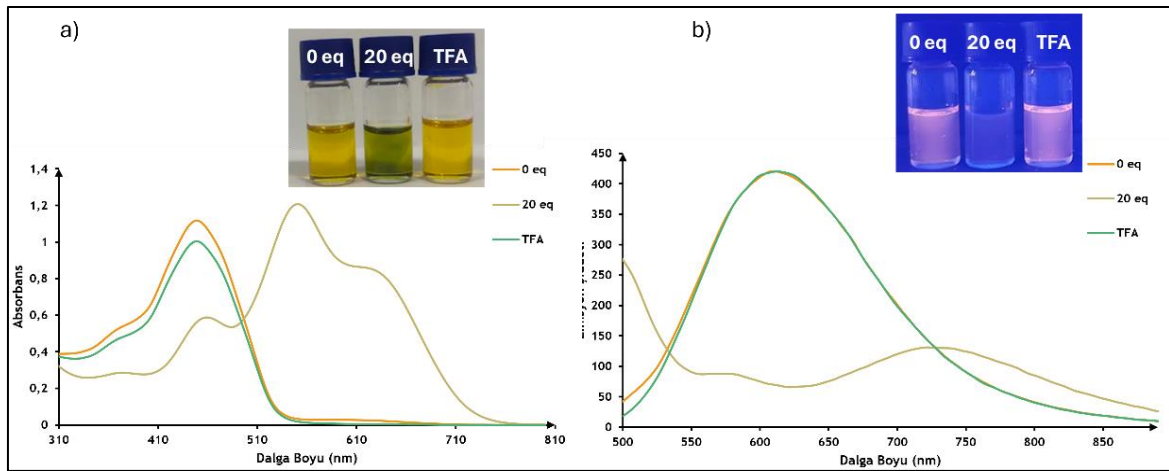
Şekil 5.8. 35 Kodlu bileşiğin ACN çözücüsü içerisinde CN^- anyonu ile titrasyonu ve 20 eşdeğer mol TFA eklenmesine ait spektrumlar (a) UV-GB ($c = 40 \mu\text{M}$) ve (b) floresans ($c = 40 \mu\text{M}$) spektrumları.

35 kodlu bileşiği 20 eşdeğer mol tetrabütülamonyum siyanür anyonu ile etkileşiminin sonucunda absorpsiyon spektrumunda 444 nm ve 532 nm’de iki bant gözlemlendi (Şekil 5.8). Titrasyonun sonucunda batokromik kayma gözlemlendi. Aynı şekilde floresans spektrumunda 467 nm’de belirgin bir bant oluştuğu gözlemlendi. Bu çözelti ortamına 20 eşdeğer mol trifloroasetik asit ilavesi sonucunda absorpsiyon ve floresans spektrumlarındaki bantlarında geri dönmediği 606 nm’de floresans spektrumunda, 436 nm’de absorpsiyon spektrumunda yeni bantlar gözlemlendi.



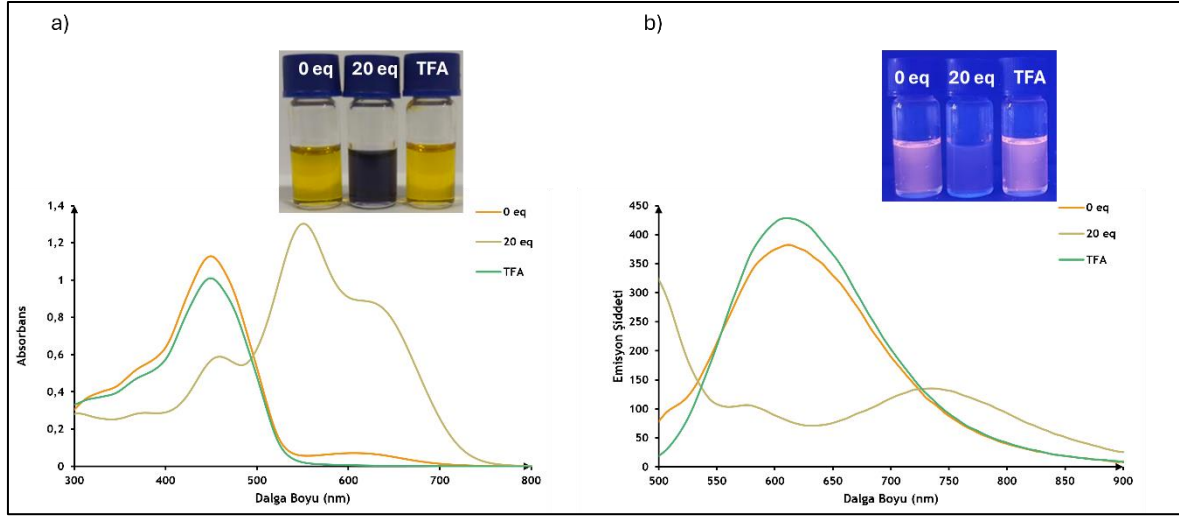
Şekil 5.9. 35 Kodlu bileşiğe ait çeşitli tetrabütülamonyum tuzlarının 20 eşdeğer mol eklemesi sonucu elde edilen (a) absorpsiyon ve (b) emisyon spektrumları

Tez kapsamında sentezlenen hedef bileşiklerin DMSO çözücüsü içerisinde yapılan anyon etkileşim çalışmaları sonucunda F⁻, AcO⁻ ve CN⁻ anyonlarının ilavesi sonucunda absorpsiyon spektrumunda batokromik bölgede yeni bir bantın olduğu gözlemlenmiştir. F⁻, AcO⁻ ve CN⁻ anyonlarının ilavesi sonucunda batokromik bölgede farklı üç yeni absorpsiyon bantı gözlemlenmiştir. Titrasyonların floresans spektrumlarına bakıldığında ise absorpsiyon spektrumlarından farklı F⁻, AcO⁻ ve CN⁻ anyonlarının hipsokromik bölgeye kaydı gözlemlenmiştir.



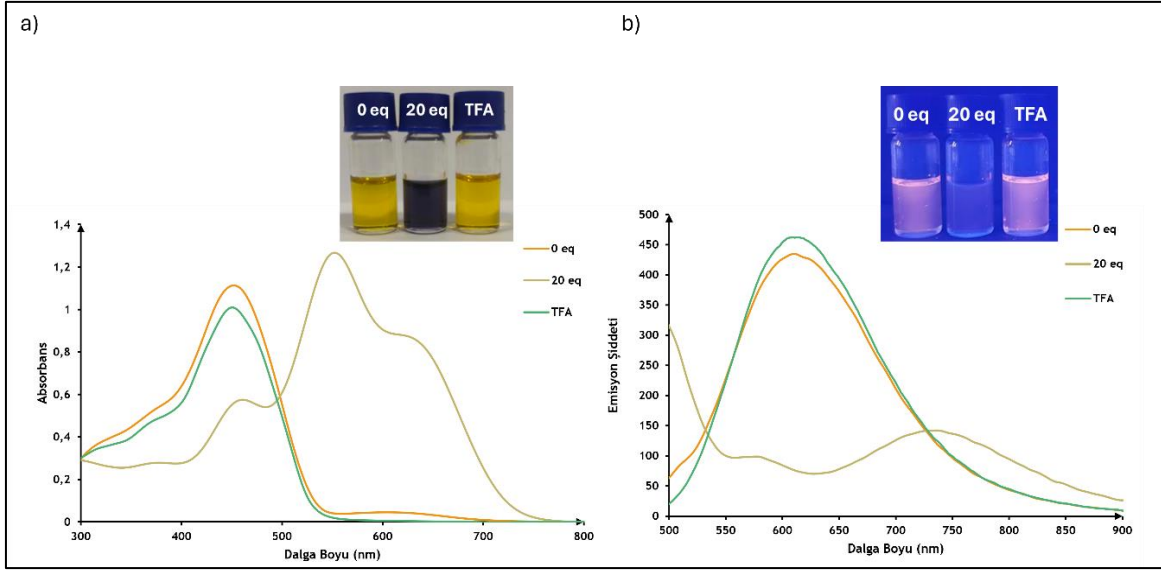
Şekil 5.10. 35 Kodlu bileşiğin DMSO çözücüsü içerisinde 20 eşdeğer mol F⁻ ve 20 eşdeğer mol TFA eklenmesine ait spektrumlar (a) UV-GB ($c = 40 \mu\text{M}$) ve (b) floresans ($c = 40 \mu\text{M}$) spektrumları.

35 kodlu bileşiği 20 eşdeğer mol tetrabütülamonyum folorür anyonu ile etkileşiminin sonucunda absorpsiyon spektrumunda 488 nm, 560 nm ve 635 nm’de üç yeni bantın oluştuğu gözlemlendi (Şekil 5.10.). Aynı şekilde floresans spektrumunda 635 nm’de belirgin bir bant oluştuğu gözlemlendi. Bu çözelti ortamına 20 eşdeğer mol trifloroasetik asit ilavesi sonucunda absorpsiyon ve floresans spektrumlarındaki bantlarında geri dönüşüm gözlemlendi.



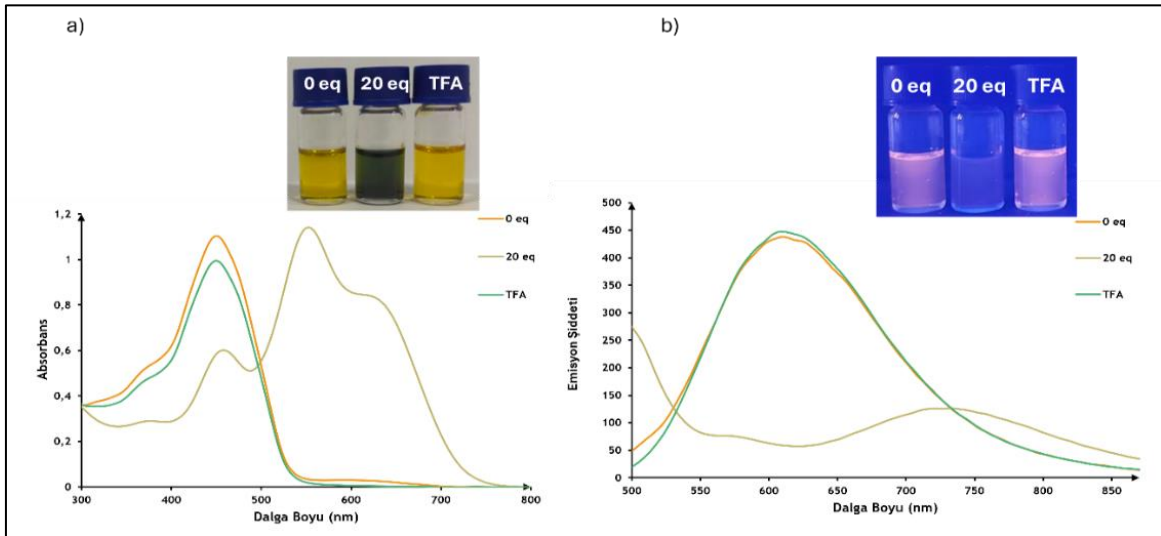
Şekil 5.11. 35 Kodlu bileşiğin DMSO çözücüsü içerisinde 20 eşdeğer mol CN^- ve 20 eşdeğer mol TFA eklenmesine ait spektrumlar (a) UV-GB ($c = 40 \mu\text{M}$) ve (b) floresans ($c = 40 \mu\text{M}$) spektrumları.

35 kodlu bileşiği 20 eşdeğer mol tetrabütülamonyum siyanür anyonu ile etkileşiminin sonucunda absorpsiyon spektrumunda 488 nm, 560 nm ve 635 nm’de üç yeni bantın oluştuğu gözlemlendi (Şekil 5.11.). Aynı şekilde floresans spektrumunda 635 nm’de belirgin bir bant oluştuğu gözlemlendi. Bu çözelti ortamına 20 eşdeğer mol trifloroasetik asit ilavesi sonucunda absorpsiyon ve floresans spektrumlarındaki bantlarında geri dönüşüm gözlemlendi.



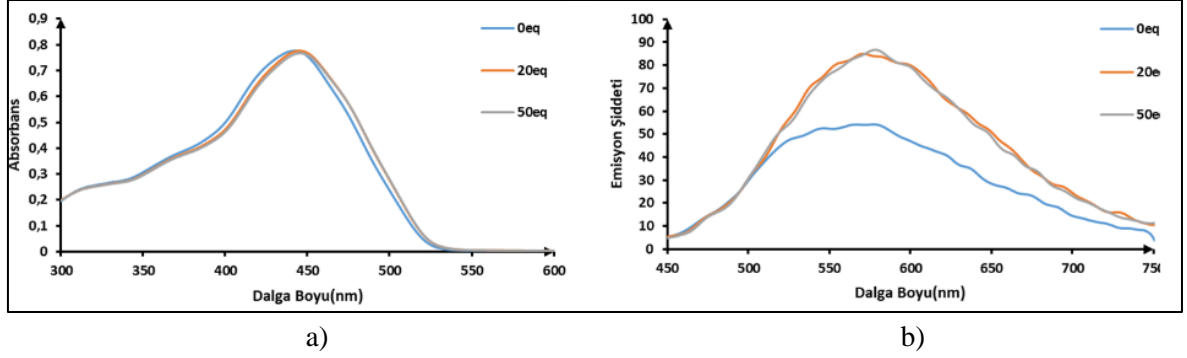
Şekil 5.12. 35 Kodlu bileşiğin DMSO çözücüsü içerisinde 20 eşdeğer mol tetrabutilamonyum asetat anyonu ve 20 eşdeğer mol TFA eklenmesine ait spektrumlar (a) UV-GB ($c = 40 \mu\text{M}$) ve (b) floresans ($c = 40 \mu\text{M}$) spektrumları.

35 kodlu bileşiği 20 eşdeğer mol tetrabutilamonyum asetat anyonu ile etkileşiminin sonucunda absorpsiyon spektrumunda 488 nm, 560 nm ve 635 nm'de üç yeni bantın oluştuğu gözlemlendi (Şekil 5.12.). Aynı şekilde floresans spektrumunda 635 nm'de belirgin bir bant oluştuğu gözlemlendi. Bu çözelti ortamına 20 eşdeğer mol trifloroasetik asit ilavesi sonucunda absorpsiyon ve floresans spektrumlarındaki bantlarında geri dönüşüm gözlemlendi.



Şekil 5.13. 35 kodlu bileşiğin DMSO çözücüsü içerisinde 20 eşdeğer mol tetrabutilamonyum fosfat anyonu ve 20 eşdeğer mol TFA eklenmesine ait spektrumlar (a) UV-GB ($c = 40 \mu\text{M}$) ve (b) floresans ($c = 40 \mu\text{M}$) spektrumları.

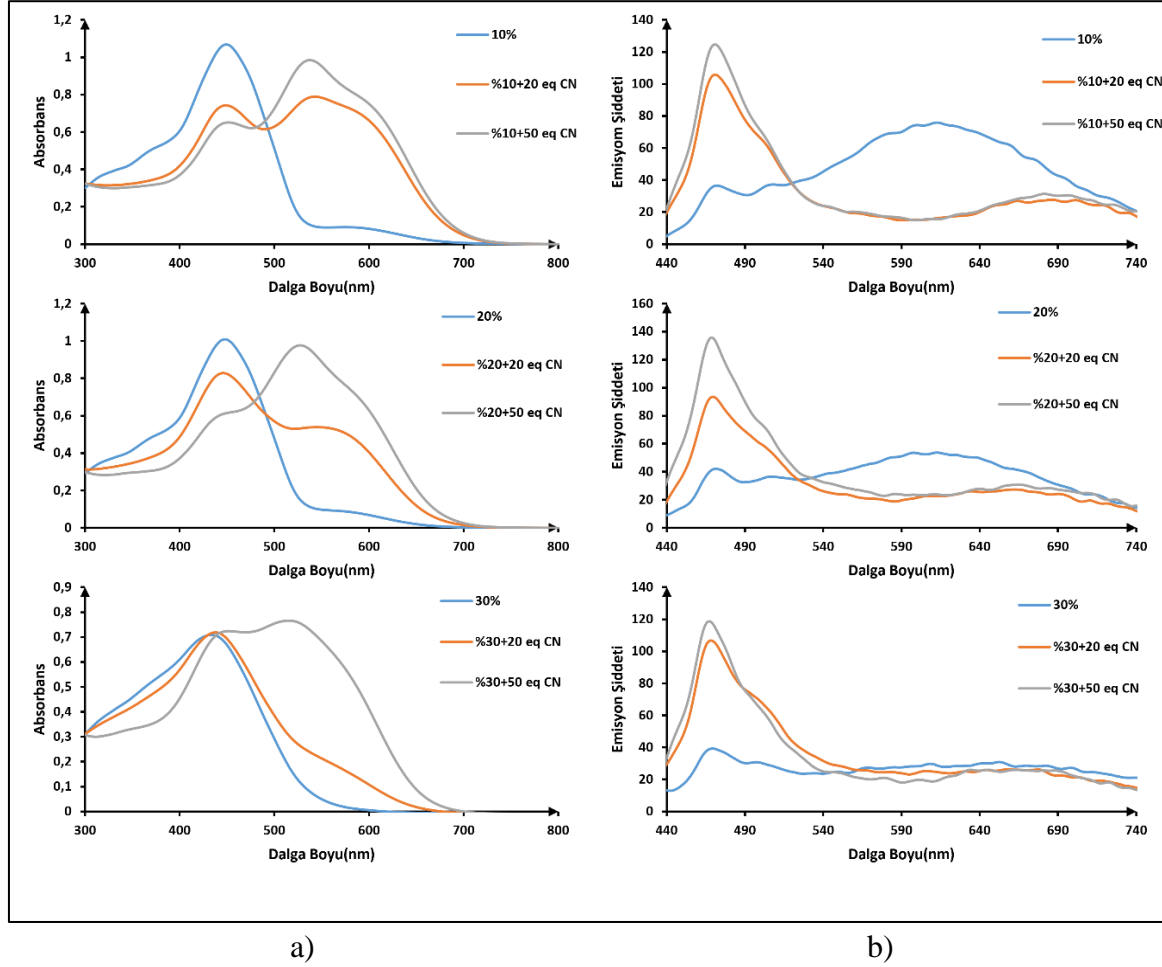
35 kodlu bileşiği 20 eşdeğer mol tetrabütülamonyum fosfat anyonu ile etkileşiminin sonucunda absorpsiyon spektrumunda 488 nm, 560 nm ve 635 nm’de üç yeni bantın oluştuğu gözlemlendi (Şekil 5.13). Aynı şekilde floresans spektrumunda 635 nm’de belirgin bir bant oluştuğu gözlemlendi. Bu çözelti ortamına 20 eşdeğer mol trifloroasetik asit ilavesi sonucunda absorpsiyon ve floresans spektrumlarındaki bantlarında geri dönüşüm gözlemlendi.



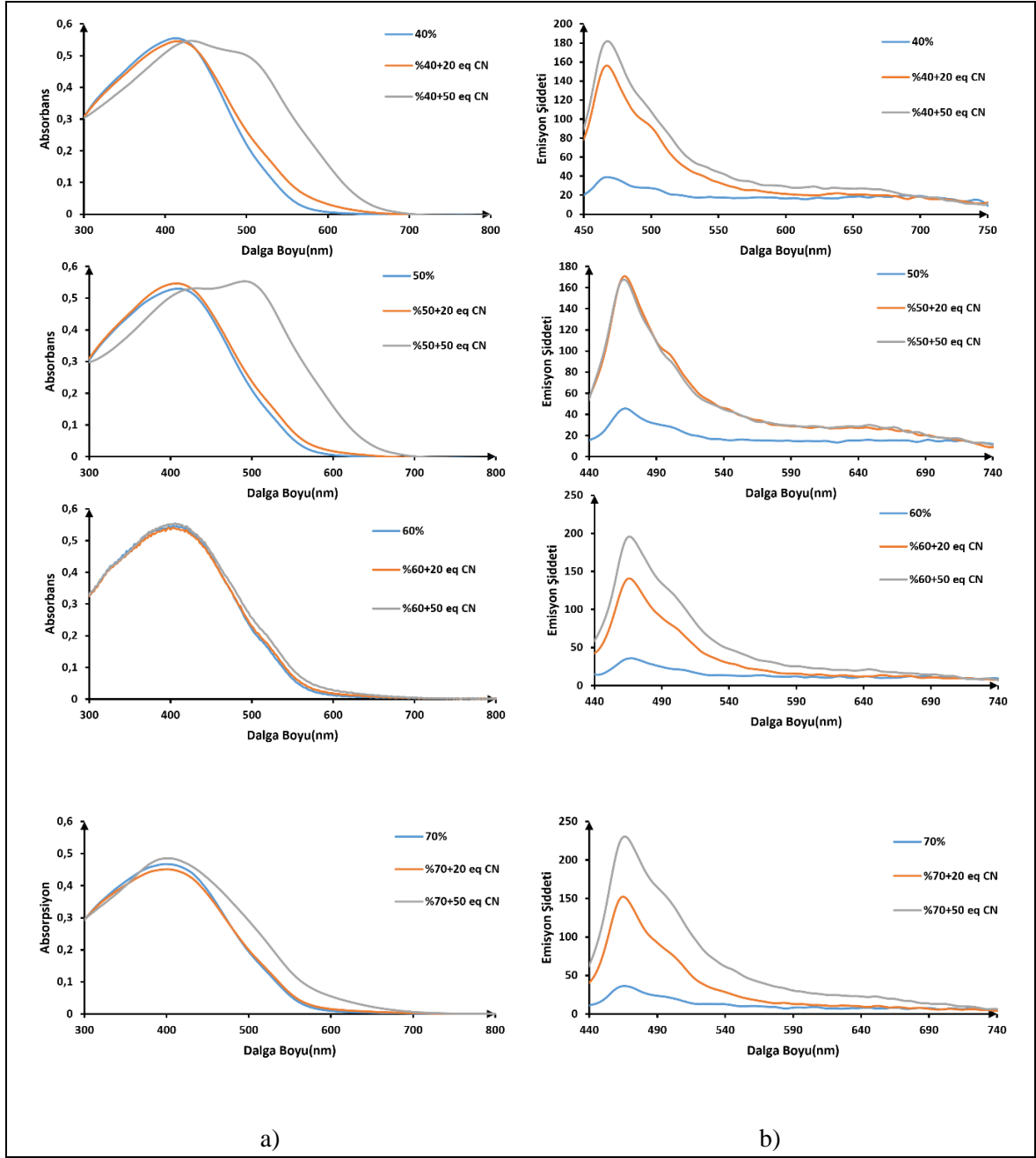
Şekil 5.14. 35 kodlu bileşiğin DMSO çözücüsü içerisinde 20-50 eşdeğer mol TFA eklenmesine ait spektrumlar (a) UV-GB ($c = 40 \mu\text{M}$) ve (b) floresans ($c = 40 \mu\text{M}$) spektrumları.

35 kodlu bileşiği DMSO çözücüsü içerisinde 20-50 eşdeğer mol TFA ile etkileşiminin sonucunda absorpsiyon ve emisyon spektrumları alındı. 20-50 eşdeğer mol TFA eklenmesi sonucunda absorpsiyon ve emisyon maksimumlarında bir değişim olmadığı gözlemlendi.

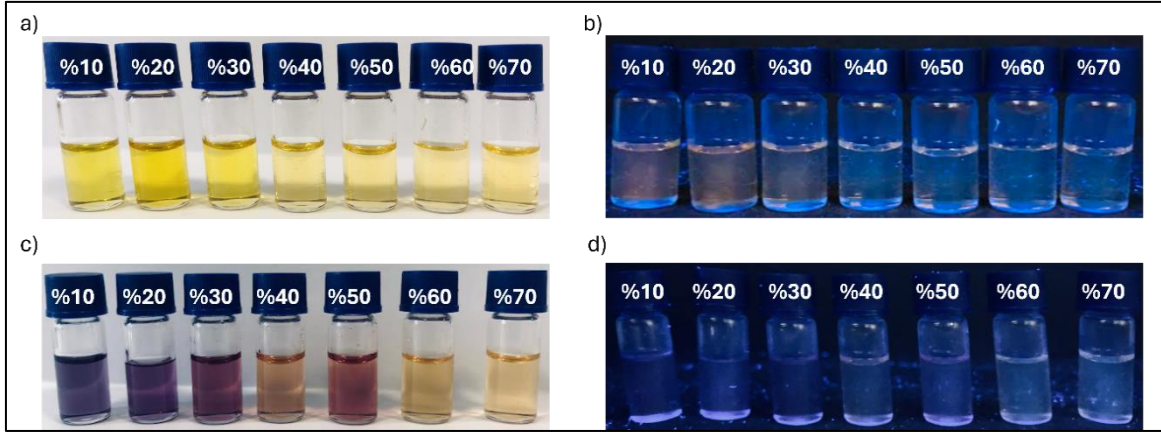
5.1.3. Bileşiklerin ACN:Su çözücü karışımındaki spektrofotometrik ve florimetrik titrasyon çalışma



Şekil 5.15. 35 Kodlu bileşiğin farklı oranlarda DMSO:Su içerisinde 20-50 eşdeğer mol CN⁻ anyon eklendikten sonra (a) absorbans (30 µM) ve (b) emisyon (30 µM) spektrumları



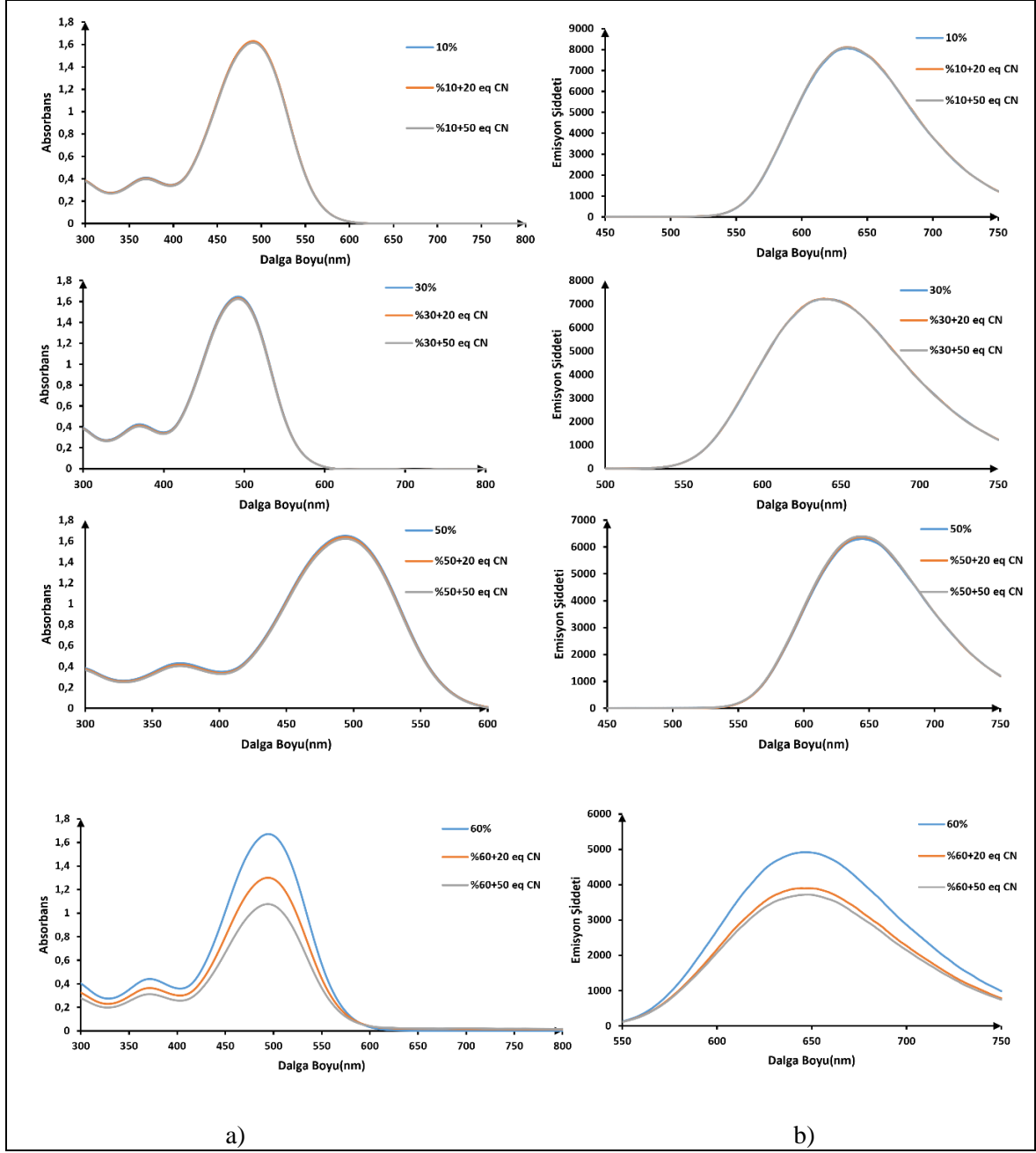
Şekil 5.15. (devam) 35 Kodlu bileşiğin farklı oranlarda DMSO:Su içerisinde 20-50 eşdeğer mol CN⁻ anyon eklendikten sonra (a) absorbans (30 µM) ve (b) emisyon (30 µM) spektrumları



Resim 5.4. 35 Kodlu bileşimin farklı oranlarda DMSO:Su içerisinde CN^- anyonu ekleden önce (a) gün ışığında ve (b) UV ışığı (365 nm) altında, 50 eşdeğer mol CN^- anyonu ekledikten sonra (c) gün ışığında ve (d) UV ışığı (365 nm) altında

35 kodlu bileşimin değişik oranlarda DMSO:Su içindeki etkileşimi Şekil 5.15-16`de görülmektedir. Çalışmadaki su oranı %0-90`a kadardır. Fakat bakıldığında en iyi çalışma oranı DMSO:Su 8:2 (%20 suda) olmuştur. Bileşik 1:1 DMSO:Su oranında itibaren su oranı artıkça çökme gözlenmiştir. Bu yüzden 8:2 DMSO:Su oranında absorptans maksimumuna bakıldığında bileşikte batokromik kayma olmuştur. Floresansta ise batokromik kayma ile birlikte floresans yoğunluğunda azalma görülmüştür. Resim 5.4`te görüldüğü benzer biçimde bileşik %70 su oranından sonrasında çökmüştür diğer oranlarda bileşik aynı renkte kalmıştır ve floresansında ise %70 su oranından sonrasında floresans sönümlenmiştir.

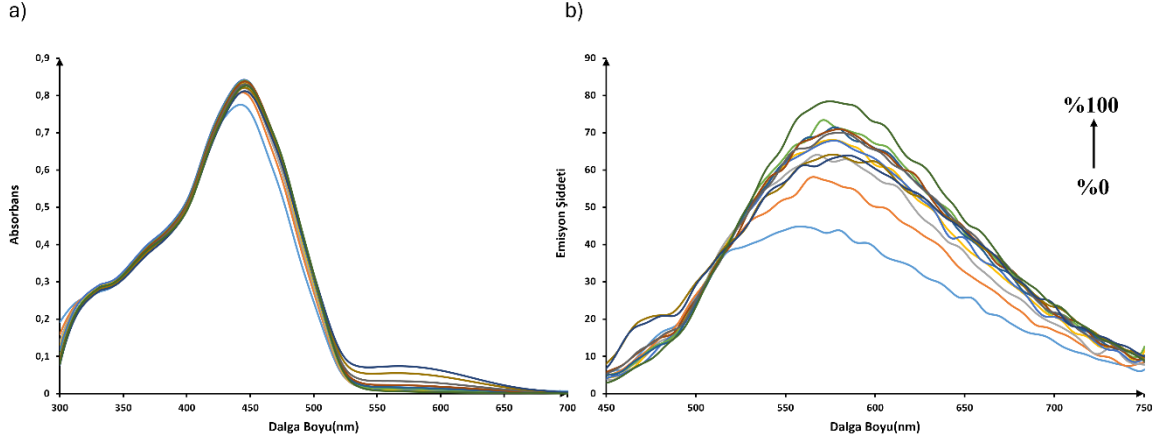
35 Kodlu bileşik daha önce 6.11`de incelenildiği şeklinde DMSO içinde siyanür anyonu ile etkileşimde bulunmuştur. Bileşimin farklı DMSO:Su içinde siyanür anyonu ile etkileşimi Şekil 5.15`e bakıldığında absorptans en çok değeri farklı oranlarda DMSO-Su içinde değişmezken, emisyon değerinde azalma, siyanür anyonu eklenmesiyle batokromik ve hipokromik kayma gözlenmiştir. Floresansda maksimumunda, siyanür eklenmesi ile hipsokromik ve hiperkromik kayma gözlenmiştir. Bileşiklerin kolorimetrik ve florimetrik değişiklikleri 50 eşdeğer mol anyon eklenmesi sonucunda Resim 5.4`te görüldüğü şekilde gün ışığında ve UV lambası altında gözlenmiştir.



Şekil 5.16. 33 bileşiği farklı oranlarda ACN:Su içerisinde 20-50 eşdeğer mol CN^- anyon eklendikten sonra (a) absorbans ($30 \mu\text{M}$) ve (b) emisyon ($30 \mu\text{M}$) spektrumları

33 kodlu bileşiğin farklı ACN-Su oranlarında 20-50 eşdeğer mol CN^- anyonu eklenmesiyle absorpsiyon ve emisyon bantlarında bir değişim gözlenmemiştir. %60 su oranında seyrelmeye bağlı olarak hipokromik bir kayma gözlenmiş ve %70, %80, %90 oranlarında su kullanıldığında çökme olduğu gözlemlenmiştir.

5.1.4. Bileşiklerin THF:su çözücü karışımındaki spektrofotometrik ve florimetrik titrasyon çalışma



Şekil 5.17. 35 Kodlu bileşiğin farklı oranlarda THF içerisinde (%v/v) su eklendikten sonra (a) absorbans (30 μ M) ve (b) emisyon (30 μ M) spektrumları

500 mL THF, susuz ortamda 0,5 g sodyum metali ve bir izleyici ajan olarak 0,5 g benzofenon eklenerek distile edildi. Sodyum, suyu metalik sodyum ile reaksiyona sokarak uzaklaştırdı ve benzofenon, mor rengi alarak reaksiyonun tamamlandığını gösterdi. Susuzlaştırılan THF ile farklı oranlarda su eklenerek absorpsiyon ve emisyon spektrumları alındı. Absorpsiyon maksimum değeri 444 nm gözlemlendi. Aynı şekilde floresans spektrumunda 558 nm'de belirgin bir bant gözlemlendi. Fakat artan su oranlarında molekülün etkileşim yapmadığı artan su miktarıyla bantlar arasında bir korelasyon olmadığı görüldü.

5.1.5. Bileşiklerin DMSO:britton robinson ikili çözücüsü içerisinde pH duyarlılık çalışmaları ve pKa'larının belirlenmesi

pH etkileşimi çalışmasında pH değerini hesaplamak için Britton Robinson tamponu kullanıldı. Absorbans çalışmasında konsantrasyon her bileşik için farklı şekilde ayarlandı ancak floresans çalışmasında 40 μ m'ye ayarlandı. Britton Robinson Buffer yapılırken 0,638 gram H_3BO_3 , 0,487 ml H_3PO_4 ve 0,566 mL CH_3COOH 500 ml saf su içerisinde çözülür. pH seviyesi, 0,2 M NaOH çözeltisi içeren bir pH kontrol sistemi kullanılarak ayarlandı.

pKa değerlerinin belirlenmesinde UV-Vis spektrumu ile yapılan ölçümlerden elde edilen absorbans değerleri kullanıldı. Origin programı 8.0 kullanılarak elde edilen sigmoidal eğriden hesaplanan pKa değerleri ile pH 11,0 ve pH 2,14'deki absorbans değerlerinin oranı

ve pH'a karşı grafikleri çizildi. Bu hesaplamada Henderson-Hasselbalch denkleminde dayanan aşağıdaki formül kullanılır.

$$y = A2 + \frac{A1 - A2}{1 + 10^{(x-pKa)p}}$$

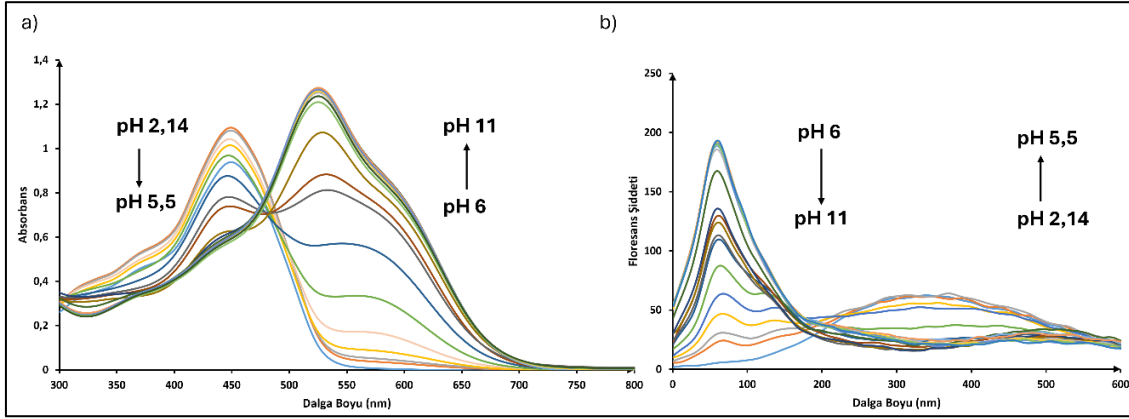
y: belirlenen absorpsiyon maksimumuna denk gelen absorban değerleri

A1: maksimum absorban değeri

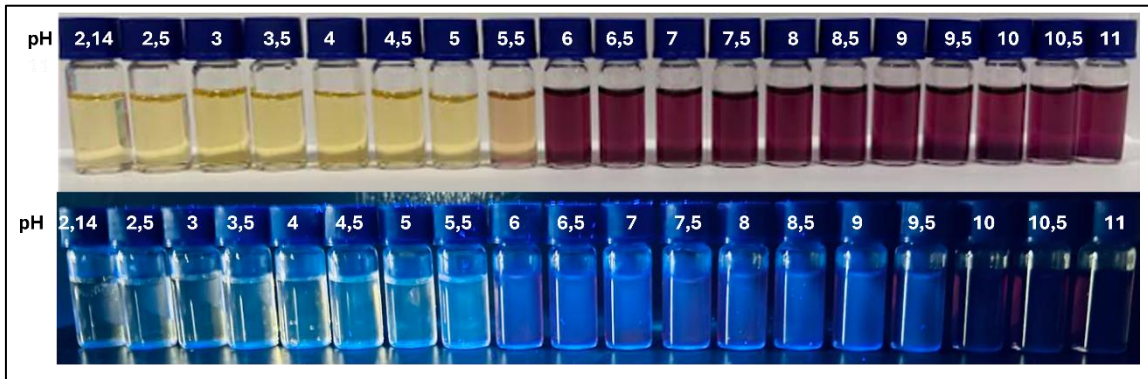
A2: minimumun absorban değeri

x: pH değerleri

p: Hill eğimi

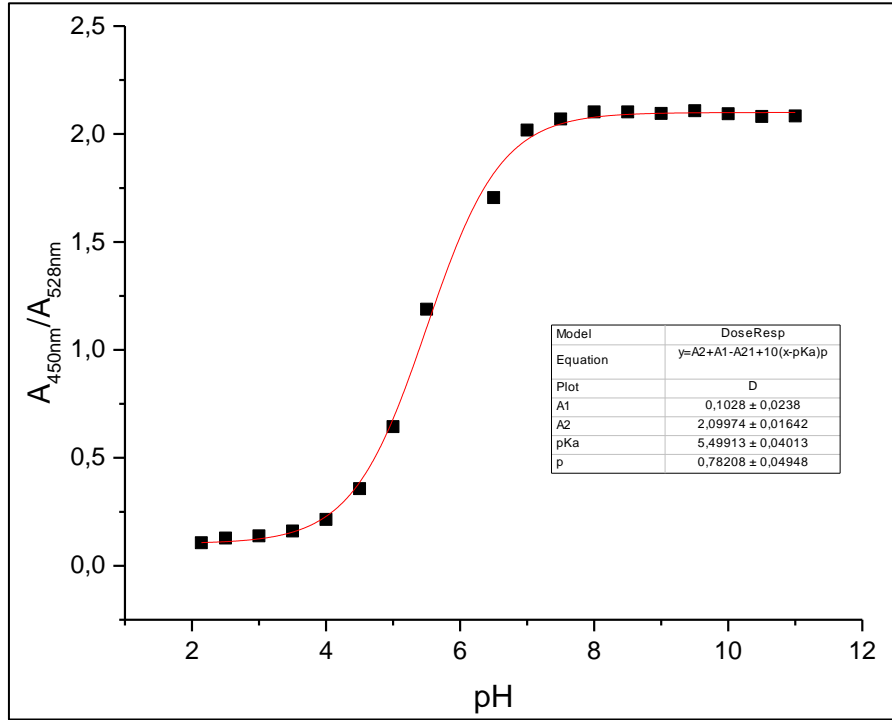


Şekil 5.18. 35 Kodlu bileşiğin DMSO:Britton Robinson (8:2, v/v) içerisindeki farklı pH değerlerindeki (a) absorban (40 µM) ve (b) emisyon (40 µM) spektrumları



Resim 5.5. 35 Kodlu bileşiğin (10 µM) bileşiğinin farklı pH'lardaki fosfat tamponu içerisinde gün ışığında ve UV ışığı altındaki fotoğrafları

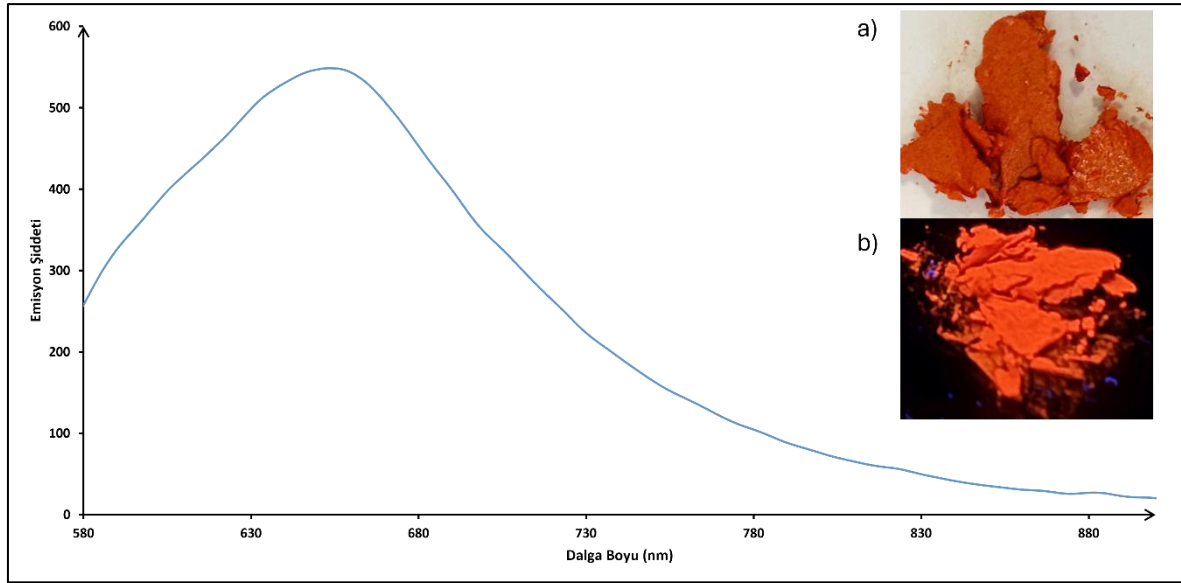
Daha önce belirlenen 8:2 (v/v) DMSO:Britton Robinson tamponundaki 35 bileşiğin oranı sabit tutuldu ve çeşitli pH oranlarındaki absorban ve floresans etkileşimleri şekil 5.19'da gösterilmektedir. Bileşiğin absorban maksimum değeri 528 nm olduğu görülmektedir. pH 2,14'den pH 5,5'e doğru bileşiğin hipokromik kaydığı, pH 6'dan pH 11'e bileşikte hiperkromik bir kayma olduğu gözlemlendi . Emisyon spektrumu incelendiğinde ise bileşiğin emisyon şiddetinde pH 5,5'e kadar öncelikle bir artış, daha sonra ortamın bazlığı arttıkça şiddetten belirgin bir düşme gözlemlenmiştir. Bileşiğin organik çözücülerde gün ışığında bile floresans olmasına rağmen tampon çözelti içerisinde hem gün ışığında hem de UV ışığı altında bu özeliği kaybetmiştir (Resim 5.5). Bileşik ortamın bazlığı arttıkça gün ışığındaki çok açık sarı renginin koyulaştığı, floresans ışımada net bir değişiklik olmadığı sadece renginin sarı renginin koyulaştığı görülmüştür.



Şekil 5.19. 35 Kodlu bileşiğin A450 nm / A528 nm oranlarındaki absorbanlarına karşı pH grafiği

35 Kodlu bileşiğin pKa'sının hesaplanması için çizilen A450nm/A528nm oranlarındaki absorbanlarına karşı pH grafiği Şekil 5.20'de görülmektedir. Elde edilen sigmoidal eğriden yapılan hesap sonunda bileşiğin pKa'sı $5,49 \pm 0,04$ olarak belirlenmiştir.

5.1.6. Sentezlenen bileşimin katı floresans çalışmaları



Şekil 5.20. Kodlu bileşimin katı emisyon spektrumu ve bileşiminin (a) gün ışığında ve (b) UV ışığı (365 nm) altında alınan fotoğrafları

Sentezlenen 33 kodlu bileşimin absorpsiyon ve floresans spektrumları, horiba duetta spektrometresi kullanılarak analiz edildi. Floresans analizine dayanarak bileşimin en yüksek emisyonu 655 nm dalga boyunda sergilediği sonucuna varıldı. Bu değer, bileşimin elektron geçişlerinin en sık kırmızı bölgeye yakın bir enerji seviyesinde gerçekleştiğini gösterir ve konjugasyon seviyesi ve yapısal özellikler hakkında fikir verir.

655 nm'deki emisyon, bileşimin $\pi-\pi^*$ geçişlerine maruz kaldığını gösterir, bu da moleküler yapısında delocalize elektronların varlığına işaret eder (Shankarling ve Jarag, 2010). Bu, bileşimin, bu elektronların katılımı nedeniyle geniş bir floresans aralığı sergilediğini göstermektedir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Sunulan tez çalışmasında, 7-dietilaminokumarin ve 7-hidroksikumarin içeren kumarin temelli bileşikler sentezlendi. Başlangıç kumarin türevleri literatürde verilen yöntemler aracılığıyla iyi verimler ile elde edildi. Hedef bileşikler olan 3 yeni kumarin türevi (33-35) yüksek verimler (%70-86) ile sentezlendi ve yapı karakterizasyonları yapıldı. Fotofiziksel özelliklerinin incelenmesi sonucunda, maksimum absorpsiyon dalga boylarının 450-560 nm aralığında, maksimum emisyon dalga boylarının ise 520-660 nm aralığında olduğu belirlendi.

7-Dietilaminokumarin içeren simetrik (34) ve asimetric (33) türevler karşılaştırıldığında, simetrik yapının daha batokromik bölgede absorpsiyon (~50 nm) yaptığı belirlendi. Ayrıca 34 kodlu bileşiğin katı formda UV-ışığı altında floresans ışımaya yaptığı gözlemlendi. Hem çözücüdeki hem de katı formdaki emisyon bantının NIR bölge (700-2500 nm) içerisinde olduğu görüldü. Bu özellik, tasarlanan moleküllerin biyomedikal görüntüleme, kemosensör, optoelektronik ve fotonik gibi ileri teknoloji uygulamaları için büyük potansiyele sahip olduğunu gösterdi.

35 ve 34 Kodlu iki simetrik molekül karşılaştırıldığında, dietilamino grubu içeren 34 kodlu molekül, hidroksi grubu içeren 35 kodlu moleküle göre yaklaşık 27 nm'lik batokromik kayma ile NIR bölge içerisinde ışımaya yaptığı görüldü. Donör ve akseptör gruplarının moleküler yapıya dahil edilmesiyle, bu moleküllerin NIR bölgede emisyon yapabileceği görüldü. Gelecekteki çalışmalarda, donör ve akseptör gruplarının kimyasal yapılarında değişiklikler yapılarak daha belirgin bir şekilde batokromik kaymalar elde edilebileceği düşünülmektedir. Bu tür modifikasyonların, emisyon dalga boylarını daha uzun bölgelere kaydırarak, NIR bölgesindeki performansın artırılacağı ve uygulama alanlarının genişletileceği öngörülmektedir.

33 ve 34 Kodlu bileşikler ACN çözücüsü içerisinde anyonlar ile etkileşim göstermedi. 35 Kodlu bileşik ise F^- , AcO^- , CN^- ve $H_2PO_4^-$ anyonları ile etkileşim gösterdi ve bu etkileşimler hem gün ışığında hem de UV ışığı altında renk değişimleri ile izlendi. Tepkime mekanizmasını belirlemek için, 35 kodlu bileşik ile etkileşen anyon çözeltilerine TFA ilave edildi ve bantların başlangıç konumlarına döndükleri görüldü bu da tepkime mekanizmasının hidroksi grubunun deprotonasyonu sonucunda olduğunu gösterdi. Bazik

ortam duyarlılığı gösteren 35 kodlu bileşiğin farklı pH'a sahip çözeltiler (pH 2.14-11.0) içerisinde absorpsiyon ve emisyon spektrumları incelendi. Bileşiğin pKa değeri $5,49 \pm 0,04$ olarak hesaplandı. Bu değişim, bileşiğin renginin sarıdan kırmızıya dönmesiyle kolorimetrik olarak da doğrulandı. Bu sonuçlar, bileşiğin pH 5-6 aralığında görsel bir pH sensörü olarak kullanılabilmesini ortaya koymaktadır. Elde edilen bulgular, bileşiğin çevresel, biyolojik, kimyasal ve endüstriyel uygulamalarda pH ölçümü ve kontrol süreçlerinde kullanılma potansiyelinin umut verici olduğunu göstermektedir. Bileşiğin farklı ortamlardaki stabilitesi ve duyarlılığı ilerleyen çalışmalarda incelenerek, sensör uygulamalarında kullanımı için optimize edilebilir.

KAYNAKLAR

- Aydiner, B. (2019). A chemodosimeter approach for selective colorimetric and fluorimetric cyanide detection using coumarin-based fluorescent dyes. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, 382, 111916.
- Abu-Eittah, R., El-Taw, B. A. H. (1985). The electronic absorption spectra of some coumarins: A molecular orbital treatment. *Canadian Journal of Chemistry*, 63, 1173.
- Aksungur, T., Aydiner, B., Seferoğlu, N., Özkütük, M., Arslan, L., Reis, Y. and Seferoğlu, Z. (2017). Coumarin-indole conjugate donor-acceptor system: Synthesis, photophysical properties, anion sensing ability, theoretical and biological activity studies of two coumarin-indole based push-pull dyes. *Journal of Molecular Structure*, 1147, 364–379.
- Bandyopadhyay, A., Gopi, H. N. (2011). A facile transformation of amino acids to functionalized coumarins. *Organic & Biomolecular Chemistry*, 9(23), 8089–8095.
- Breukers, R. D., Janssens, S., Raymond, S. G., Bhuiyan, M. D. H. and Kay, A. J. (2015). Synthesis and characterization of strongly two-photon absorbing and photoswitchable azo molecules. *Dyes and Pigments*, 112, 17–23.
- Cao, Y., Liu, X., Zhang, J., Liu, Z., Fu, Y., Zhang, D. and M. H. (2023). Design of a coumarin-based fluorescent probe for efficient in vivo imaging of amyloid- β plaques. *ACS Chemical Neuroscience*, 14(5), 829–838.
- Christie, R. M., Lui, C. H. (1999). Studies of fluorescent dyes, part 1. An investigation of the electronic spectral properties of substituted coumarins. *Dyes and Pigments*, 42, 85–93.
- Czarnik, A. W. (1993). Fluorescent chemosensors for ion and molecule recognition. In *ACS Symposium Series 538*. ACS Press.
- Çatal, E., Keleş, E., Seferoğlu, N., Achelle, S., Barsella, A., le Guen, F. R. and Seferoğlu, Z. (2018). Triphenylamine-based allylidene malononitrile chromophores: Synthesis, and photophysical and second-order nonlinear optical properties. *New Journal of Chemistry*, 42(24), 19623–19630.
- Cakmaz, D., Özarslan, A., Aydiner, B., Eroğlu, A. B., Seferoğlu, N., Şenöz, H. and Seferoğlu, Z. (2020). The novel sensitive and selective chemosensors for determination of multiple analytes. *Dyes and Pigments*, 183, 108701.
- Deng, Y., Hong, J., Zhou, E. and Feng, G. (2019). Near-infrared fluorescent probe with a super large Stokes shift for tracking CO in living systems based on a novel coumarin-dicyanoisophorone hybrid. *Dyes and Pigments*, 170, 107634.
- Demchenko, A. P. (Edt.). (2010). *Advanced fluorescence reporters in chemistry and biology I: Fundamentals and molecular design*. Berlin, Heidelberg: Springer Science & Business Media, 46-58.

- El-Kemary, M., Rettig, W. (2003). Multiple emission in coumarins with heterocyclic substituents. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 5, 5221–5228.
- Gandioso, A., Palau, M., Bresolí-Obach, R., Galindo, A., Rovira, A. and Bosch, M. (2018). High photostability in nonconventional coumarins with far-red/NIR emission through azetidinylation. *The Journal of Organic Chemistry*, 83(19), 11519–11531.
- Gao, Z., Chen, Y. (2015). Two-photon pumped emission of polymeric thin film doped with dicyanopyranone derivative. *RSC Advances*, 5(27), 20712–20715.
- Geddes, C. D. (2001). Optical halide sensing using fluorescence quenching: Theory, simulations and applications—a review. *Measurement Science and Technology*, 12(9), R53.
- Gupta, A., Ali, A., Bilic, A., Singh, T. B. and Evans, R. A. (2014). Symmetrical and unsymmetrical donor–acceptor–donor organic dyes: Design, synthesis and characterization. Engineering panchromatic absorbance. *Dyes and Pigments*, 108, 15–23.
- Guo, Z., Park, S., Yoon, J., Shin, I. (2014). Recent progress in the development of near-infrared fluorescent probes for bioimaging applications. *Chemical Society Reviews*, 43, 16–29.
- González-Rodríguez, E., Guzmán-Juárez, B., Miranda-Olvera, M., del Pilar Carreón-Castro, M., Maldonado-Domínguez, M., Arcos-Ramos, R. and Santillan, R. (2022). Effect of the π -bridge on the light absorption and emission in push-pull coumarins and on their supramolecular organization. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 267, 120520.
- Hong, S. S., Han, X. H., Hwang, B. Y. (2005). Antioxidant constituents from *Portulaca oleracea*. *Natural Product Sciences*, 11, 229–232.
- Huang, W., Chen, Z., Lin, H., Lin, H. (2011). A novel thiourea–hydrazone-based switch-on fluorescent chemosensor for acetate. *Journal of Luminescence*, 131(4), 592–596.
- Peng, Q., Lu, Z. Y., Huang, Y., Xie, M. G., Han, S. H., Peng, J. B. and Cao, Y. (2004). Synthesis and characterization of new red-emitting polyfluorene derivatives containing electron-deficient 2-pyran-4-ylidene–malononitrile moieties. *Macromolecules*, 37(2), 260–266.
- Jin, Y., Chai, Z., Rousselin, Y., Pouzens, J. T., Fleurat-Lessard, P., Gros, C. P. and Xu, H. J. (2024). Push-pull conjugated chromene-derivatives for potential bio-imaging applications: Synthesis, X-ray and DFT studies, one- and two-photon photophysical properties. *Dyes and Pigments*, 222, 111866.
- John, Y., David, V. E., Mmereki, D. (2018). A comparative study on removal of hazardous anions from water by adsorption: A review. *International Journal of Chemical Engineering*, 2018.
- Jones, G., Jimenez, J. A. C. (2001). Azole-linked coumarin dyes as fluorescence probes of domain-forming polymers. *Journal of Photochemistry and Photobiology*, 65, 5–12.

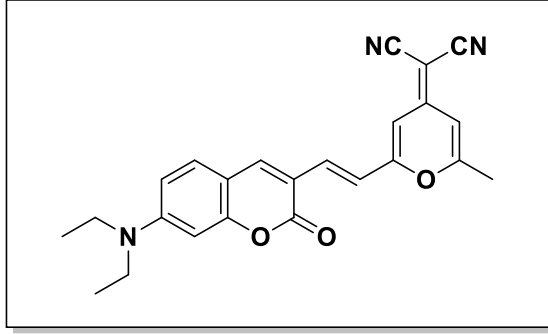
- Kaminsky, L. S., Mahoney, M. C., Leach, J., Melius, J. and Miller, M. J. (1990). Fluoride: Benefits and risks of exposure. *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine*, 1(4), 261–281.
- Karmase, A., Birari, R., Bhutani, K. K. (2013). Evaluation of anti-obesity effect of *Aegle marmelos* leaves. *Phytomedicine*, 20, 805–812.
- Kavetsou, E., Gkionis, L., Galani, G., Gkolfnopoulou, C., Argyri, L., Pontiki, E., Chroni, A., Hadjipavlou-Litina, D. and Detsi, A. (2017). Synthesis of prenyloxy coumarin analogues and evaluation of their antioxidant, lipoxygenase (LOX) inhibitory, and cytotoxic activity. *Medicinal Chemistry Research*, 26, 856–866.
- Lord, S. J., Lee, H. L. D., Samuel, R., Weber, R., Liu, N., Conley, N. R. and Moerner, W. E. (2010). Azido push–pull fluorogens photoactivate to produce bright fluorescent labels. *The Journal of Physical Chemistry B*, 114(45), 14157–14167.
- Liu, X., Cole, J. M., Waddell, P. G., Lin, T. C., Radia, J. and Zeidler, A. (2011). Molecular origins of optoelectronic properties in coumarin dyes: Toward designer solar cell and laser applications. *The Journal of Physical Chemistry A*, 116(1), 727–737.
- Liu, Q., Sun, C., Dai, R., Yan, C., Zhang, Y., Zhu, W. H. and Guo, Z. (2024). Engineering high-performance dicyanomethylene-4H-pyran fluorophores for biosensing and phototherapy. *Coordination Chemistry Reviews*, 503, 215652.
- Luo, X., Li, J., Zhao, J., Gu, L., Qian, X. and Yang, Y. (2019). A general approach to the design of high-performance near-infrared (NIR) D- π -A type fluorescent dyes. *Chinese Chemical Letters*, 30, 839–846.
- Manickam, S., Iyer, S. K. (2020). Highly sensitive turn-off fluorescent detection of cyanide in aqueous medium using dicyanovinyl-substituted phenanthridine fluorophore. *RSC Advances*, 10(20), 11791–11799.
- McCarthy, P. K., Blancbard, G. J. (1993). AM1 study of the electronic structure of coumarins. *Journal of Physical Chemistry*, 97, 12205–12209.
- Margar, S. N., Sekar, N. (2016). Red and near-infrared emitting bis-coumarin analogues based on curcumin framework: Synthesis and photophysical studies. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, 327, 58–70.
- Molnar, M., Mendesevic, N., Subaric, D., Banjari, I. and Jokic, S. (2017). Comparison of various techniques for the extraction of umbelliferone and herniarin in *Matricaria chamomilla* processing fractions. *Chemical Central Journal*, 11, 78.
- Mu, S., Gao, H., Li, C., Li, S., Wang, Y., Zhang, Y. and Liu, X. (2021). A dual-response fluorescent probe for detection and bioimaging of hydrazine and cyanide with different fluorescence signals. *Talanta*, 221, 121606.
- Mudder, T. I., Botz, M. M. (2008). Siyanür ve toplum: Kritik bir inceleme. *Madencilik*, 47(3), 27–42.

- Tsatsaroni, E. G., Lin, S. M., Peters, A. T. (1999). Synthesis and characterisation of ketocoumarins: Substituent effects on colour. *Journal of the Society of Dyers and Colourists*, 115, 62–68.
- Patil, D., Jadhav, M., Avhad, K., Gawale, Y. and Sekar, N. (2018). NIR emitting new N, N-diethylaniline based NLOphoric D- π -A and DA'- π -A dyes: Photophysical properties, viscosity sensitivity and DFT studies. *Journal of Luminescence*, 204, 436–447.
- Rahimpour, K., Zarenezhad, H., Teimuri-Mofrad, R. (2020). Transition metal-catalyzed C–N cross-coupling reaction of bromine-substituted pyranilidene derivatives: Synthesis, characterization, and optical properties study of pyran-based chromophores. *Journal of the Iranian Chemical Society*, 17, 2627–2636.
- Roussakis, E., Pergantis, S., Katerinopoulos, H. E. (2008). Coumarin-based ratiometric fluorescent indicators with high specificity for lead ions. *Chemical Communications*, 6221–6223.
- Sauer, M., Hofkens, J., Enderlein, J. (2010). *Handbook of fluorescence spectroscopy and imaging: From ensemble to single molecules*. New York: John Wiley & Sons, 78-82.
- Seo, H. S., Kim, H. J. (2017). A pyrone-based ratiometric probe for galactosidase with dramatic color and fluorescence changes. *Bulletin of the Korean Chemical Society*, 38(10), 1134–1137.
- Sultana, T., Mahato, M., Tohora, N., Das, A., Datta, P. and Das, S. K. (2023). Phthalimide-based off-on-off fluorosensor for cascade detection of cyanide ions and picric acid. *ChemistrySelect*, 8(13), e202204388.
- González-Rodríguez, E., Guzmán-Juárez, B., Miranda-Olvera, M., del Pilar Carreón-Castro, M., Maldonado-Domínguez, M., Arcos-Ramos, R. and Santillan, R. (2022). Effect of the π -bridge on the light absorption and emission in push-pull coumarins and on their supramolecular organization. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 267, 120520.
- Qamar, M., Akhtar, S., Ismail, T., Wahid, M., Ali, S., Nazir, Y., Murtaza, S., Abbas, M. W. and Ziora, Z. M. (2022). *Syzygium cumini* (L.) Skeels extracts; in vivo anti-nociceptive, anti-inflammatory, acute and subacute toxicity assessment. *Journal of Ethnopharmacology*, 287, 114919.
- Wang, X., Guo, Z., Zhu, S., Liu, Y., Shi, P., Tian, H. and Zhu, W. H. (2016). Rational design of novel near-infrared fluorescent DCM derivatives and their application in bioimaging. *Journal of Materials Chemistry B*, 4(27), 4683–4689.
- Wolfbeis, O. S. (2006). Fiber-optic chemical sensors and biosensors. *Analytical Chemistry*, 78(12), 3859–3874.
- Woods, L. L. (1958). Some further reactions of 2,6-dimethyl-4-pyrone. *Journal of the American Chemical Society*, 80(6), 1440–1442.
- Zhuang, X., Liu, W., Wu, J., Zhang, H. and Wang, P. (2011). A novel fluoride ion colorimetric chemosensor based on coumarin. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 79, 1352–1355.

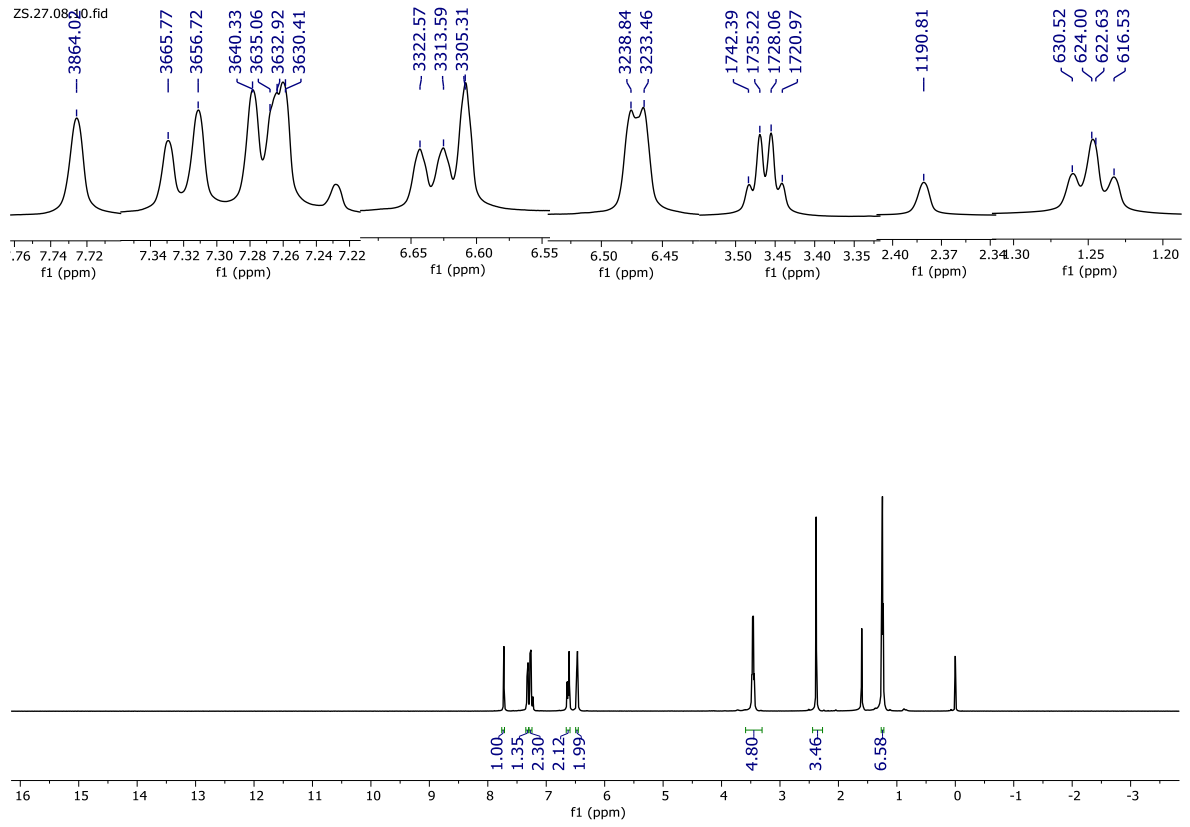
- Younas, K. A., Shehzad, O., Seo, E. K., Onder, A. and Khan, S. (2021). Anti-allergic activities of umbelliferone against histamine- and picryl chloride-induced ear edema by targeting Nrf2/iNOS signaling in mice. *BMC Complementary Medicine and Therapies*, 21, 215.
- Young, C., Jordan, T. (1995). *Cyanide remediation: Current and past technologies*. Proceedings of the 10th Annual Conference on Hazardous Waste Research. Kansas State University, Manhattan, 108-122.
- Zhao, N., Li, Y., Yin, W., Zhuang, J., Jia, Q., Wang, Z. and Li, N. (2019). Controllable coumarin-based NIR fluorophores: Selective subcellular imaging, cell membrane potential indication, and enhanced photodynamic therapy. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 12(2), 2076–2086.
- Zhang, H., Yin, X., Hong, J., Deng, Y. and Feng, G. (2021). A NIR fluorescence probe having significant fluorescence turn-on signal at 700 nm and large Stokes shift for rapid detection of HOCl in vivo. *Talanta*, 223, 121.

EKLER

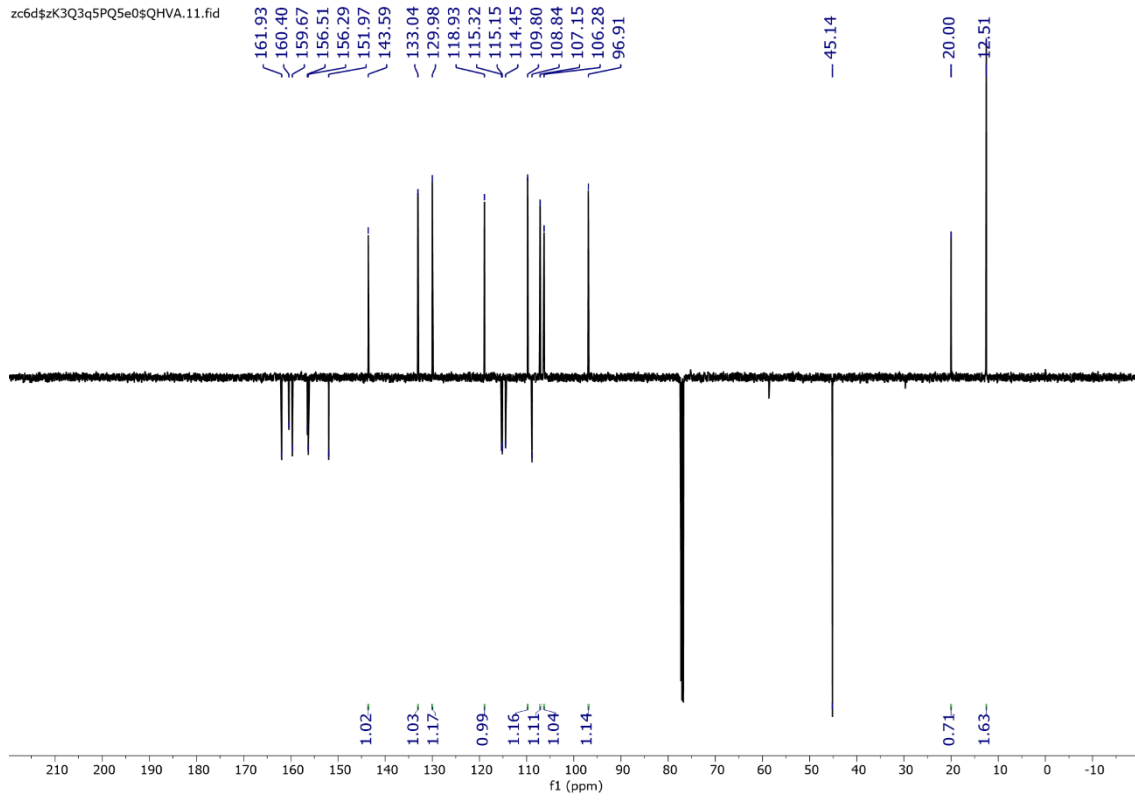
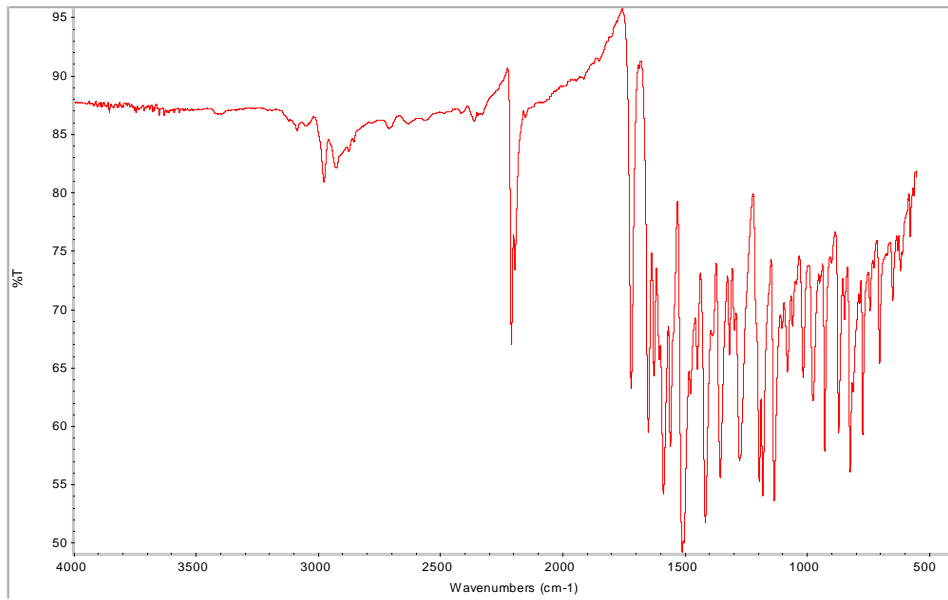
EK-1. 33 Kodlu bileşik



Şekil 1.1. Tez kapsamında sentezlenen 33 kodlu bileşiğin yapısı

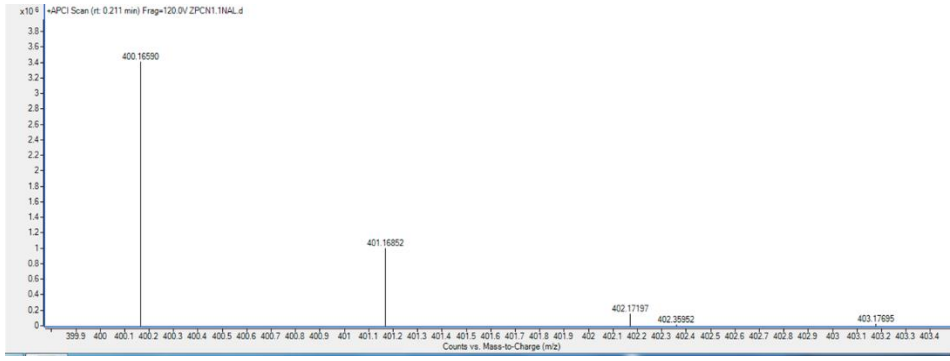
Şekil 1.2. 33 Kodlu bileşiğe ait ¹H-NMR spektrumu (CDCl₃ içinde)

EK-1. (devam) 33 Kodlu bileşik

Şekil 1.3. CDCl₃ içindeki 33 kodlu bileşiğe ait ¹³C-APT NMR spektrumu

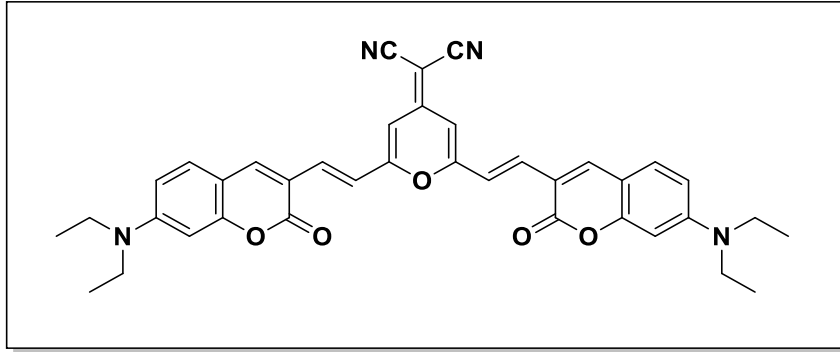
Şekil 1.4. 33 Kodlu bileşiğe ait FT-IR spektrumu

EK-1. (devam) 33 Kodlu bileşik

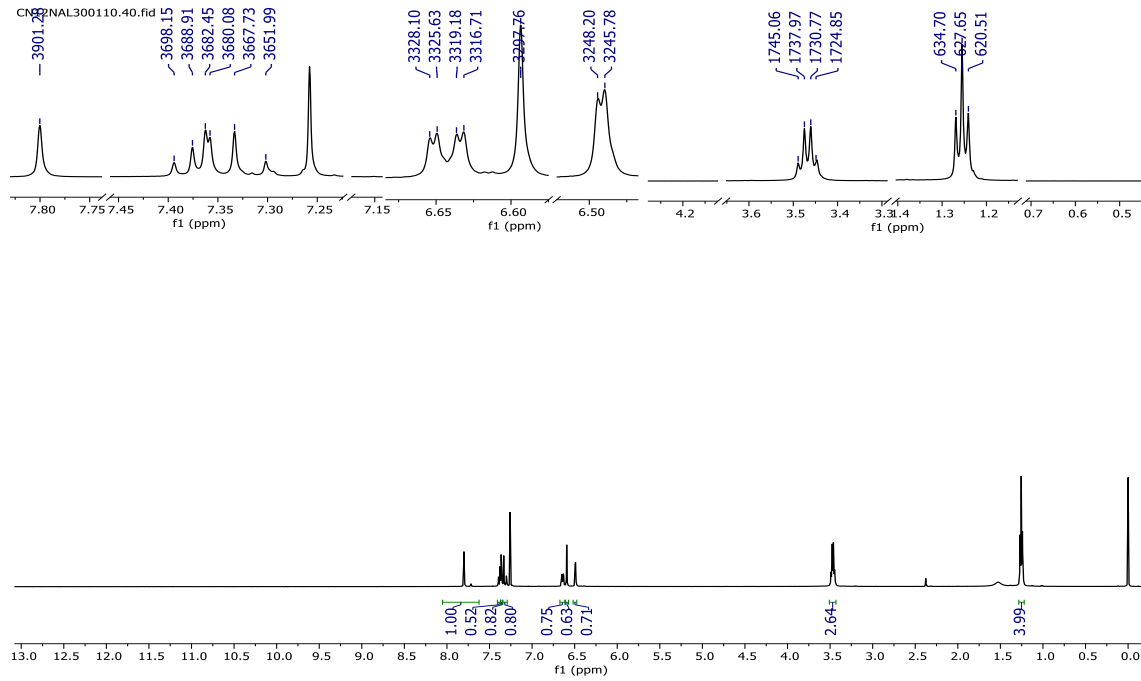


Şekil 1.5. 33 Kodlu bileşiğe ait HR-MS spektrumu

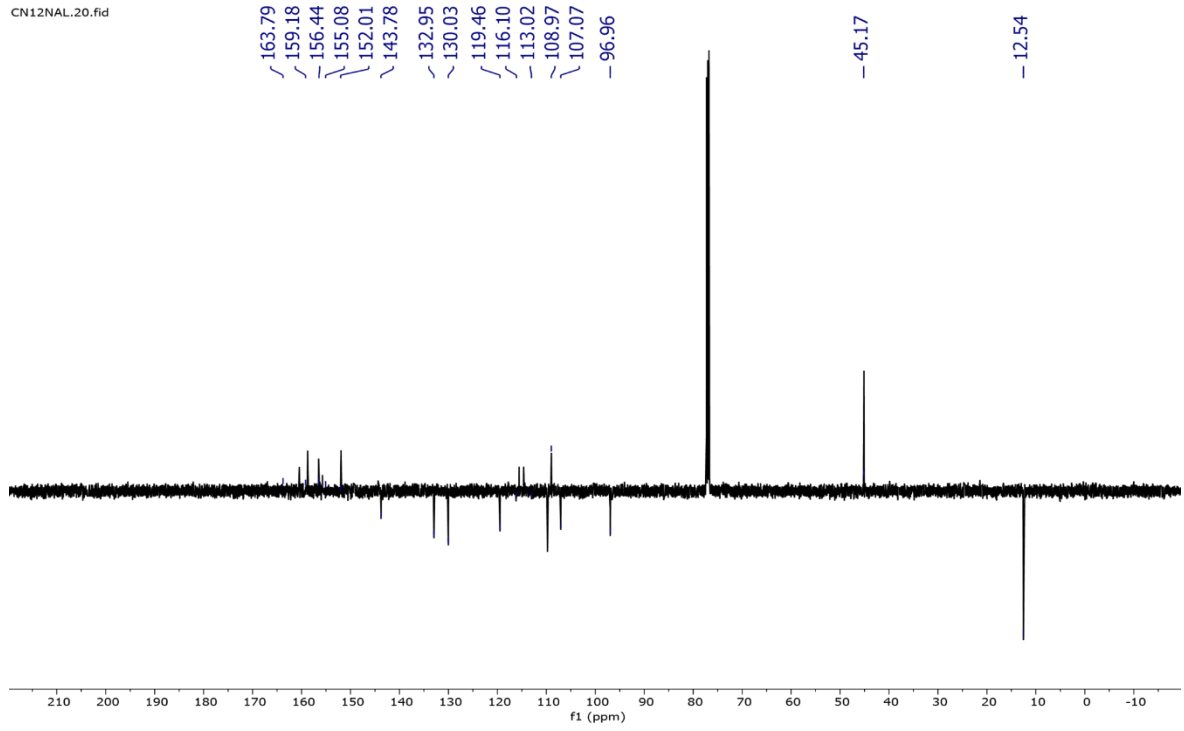
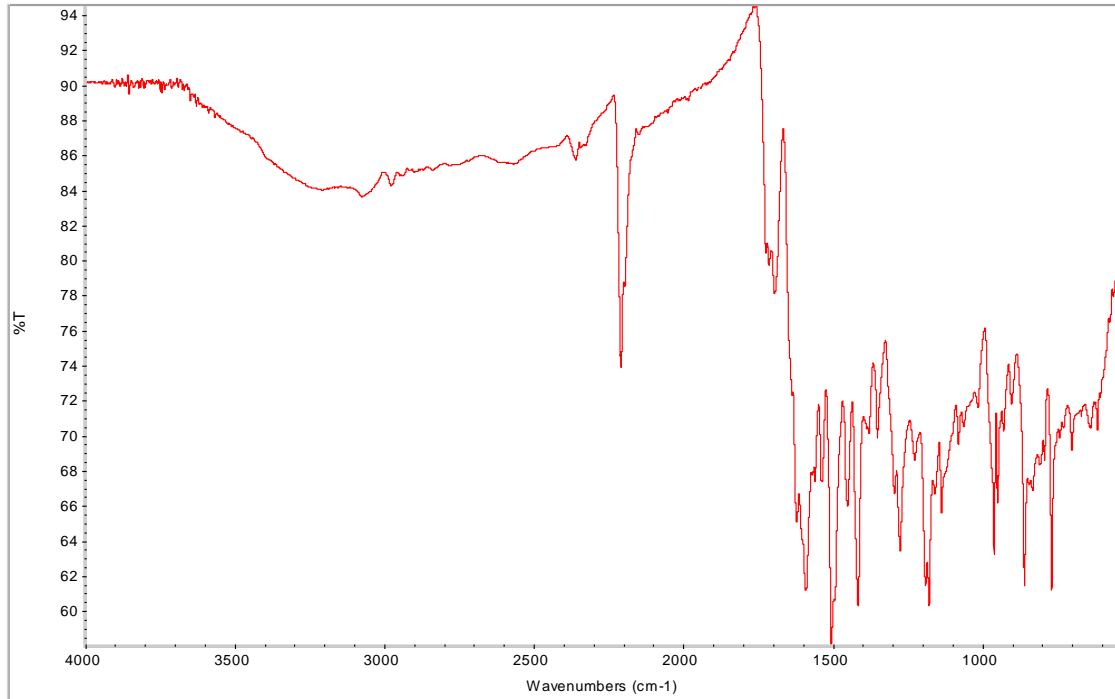
EK-2. 34 Kodlu Bileşik



Şekil 2.1. Tez kapsamında sentezlenen 34 kodlu bileşiğin yapısı

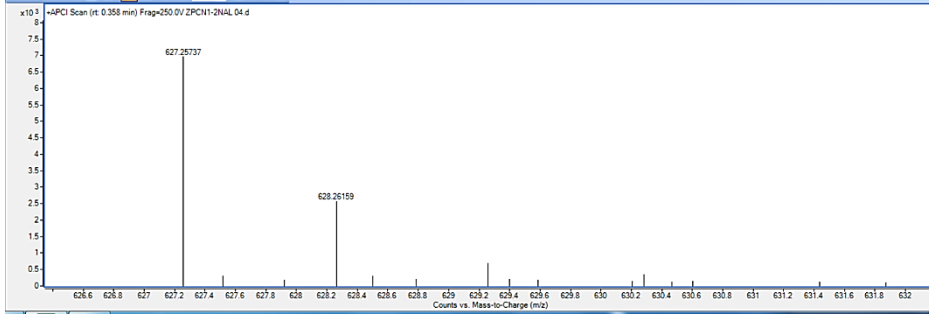
Şekil 2.2. 34 Kodlu bileşiğe ait ¹H-NMR spektrumu (CDCl₃ içinde)

EK-2. (devam) 34 Kodlu Bileşik

Şekil 2.3. CDCl₃ içindeki 34 kodlu bileşiğe ait ¹³C-APT NMR spektrumu

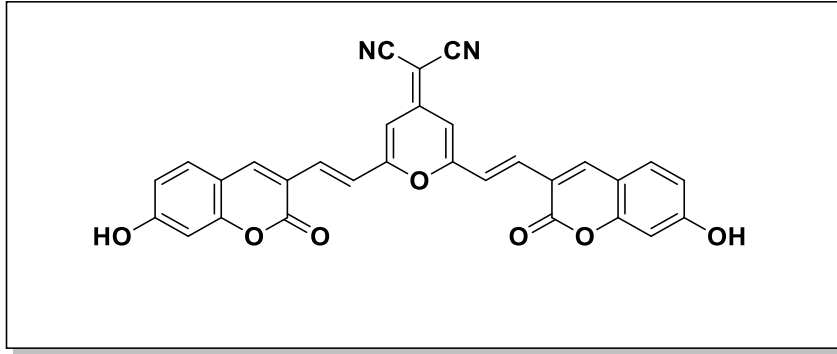
Şekil 2.4. 34 kodlu bileşiğe ait FT-IR spektrumu

EK-2. (devam) 34 Kodlu Bileşik

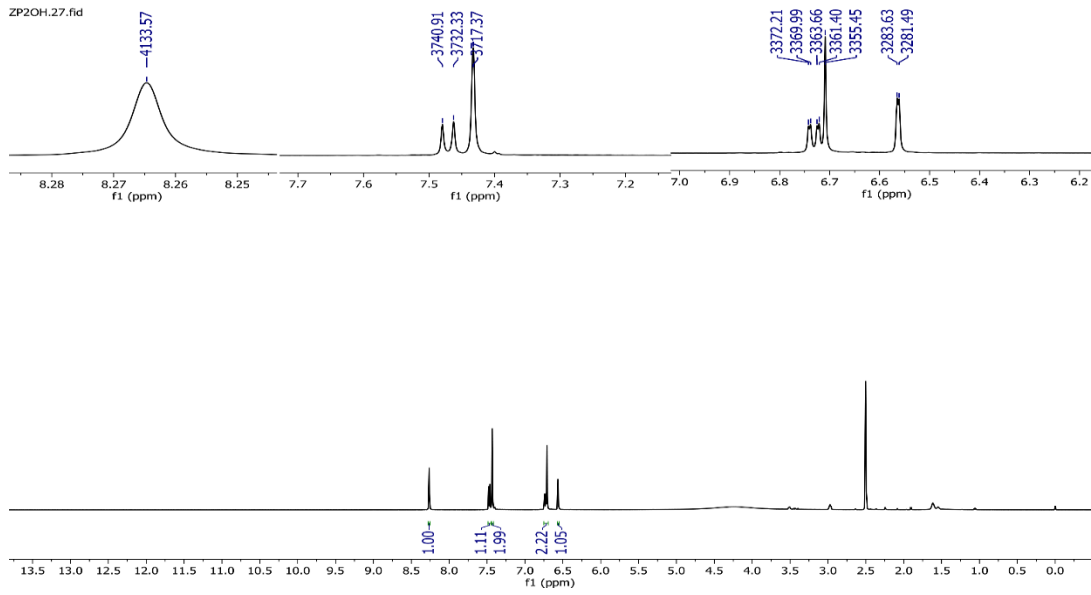


Şekil 2.5. 34 Kodlu bileşiğe ait HR-MS spektrumu

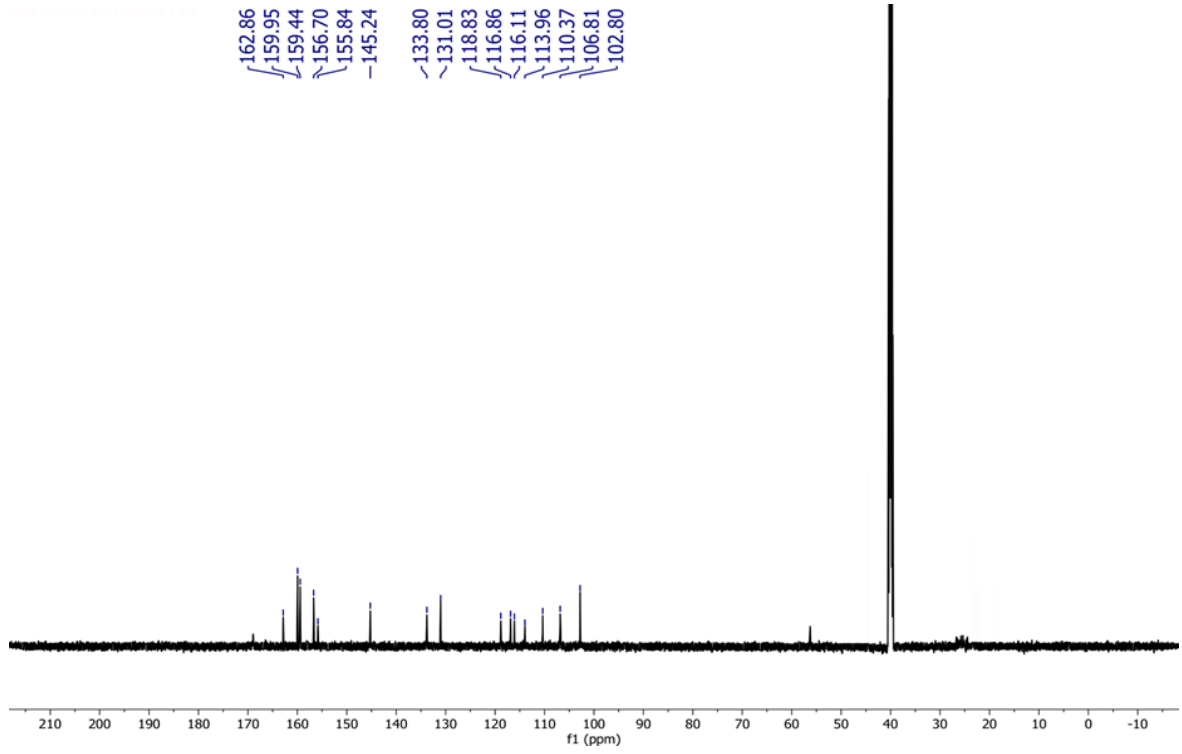
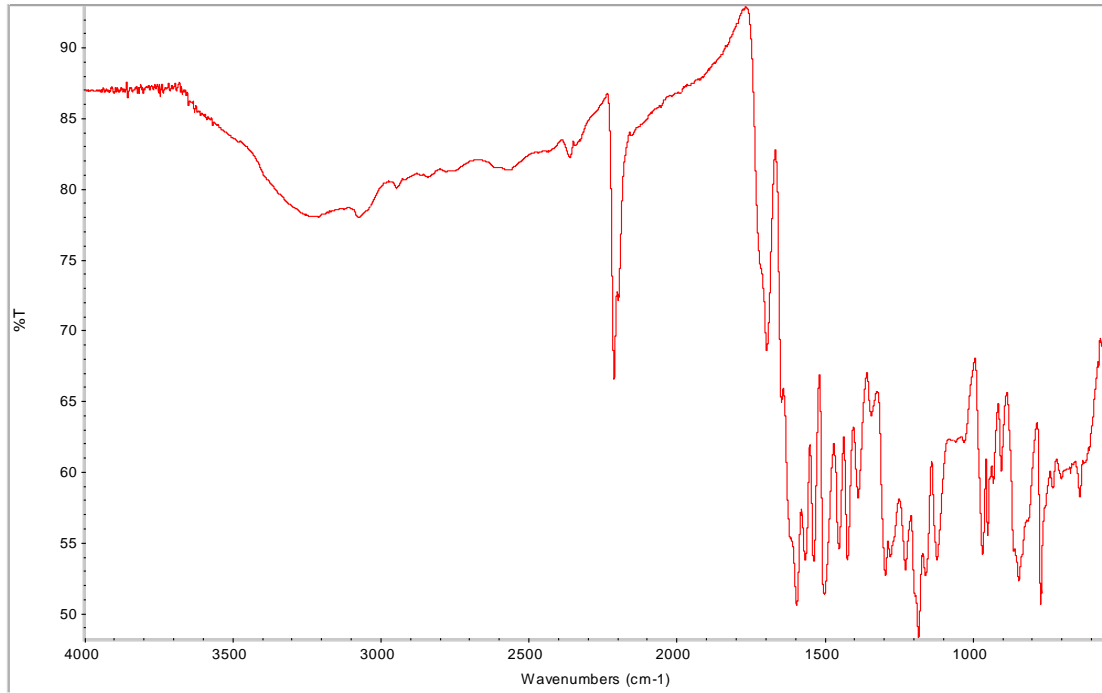
EK-3. 35 Kodlu Bileşik



Şekil 3.1. Tez kapsamında sentezlenen 35 kodlu bileşiğin yapısı

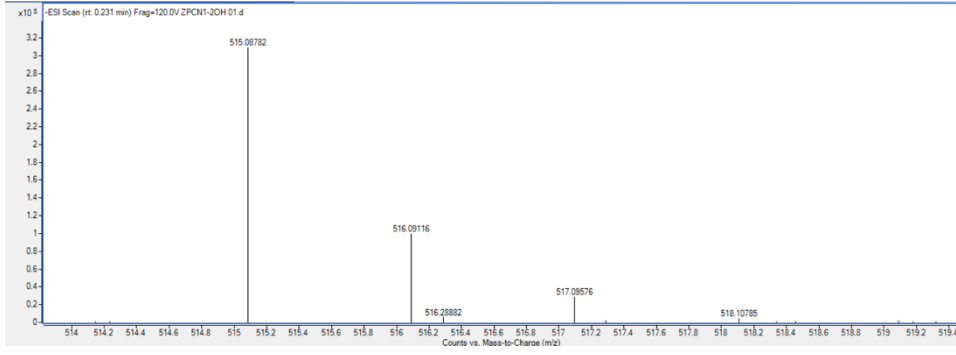
Şekil 3.2. 35 Kodlu bileşiğe ait ¹H-NMR spektrumu (DMSO-d₆ içinde)

EK-3. (devam) 35 Kodlu Bileşik

Şekil 3.3. CDCl₃ içindeki 35 kodlu bileşiğe ait ¹³C-APT NMR spektrumu

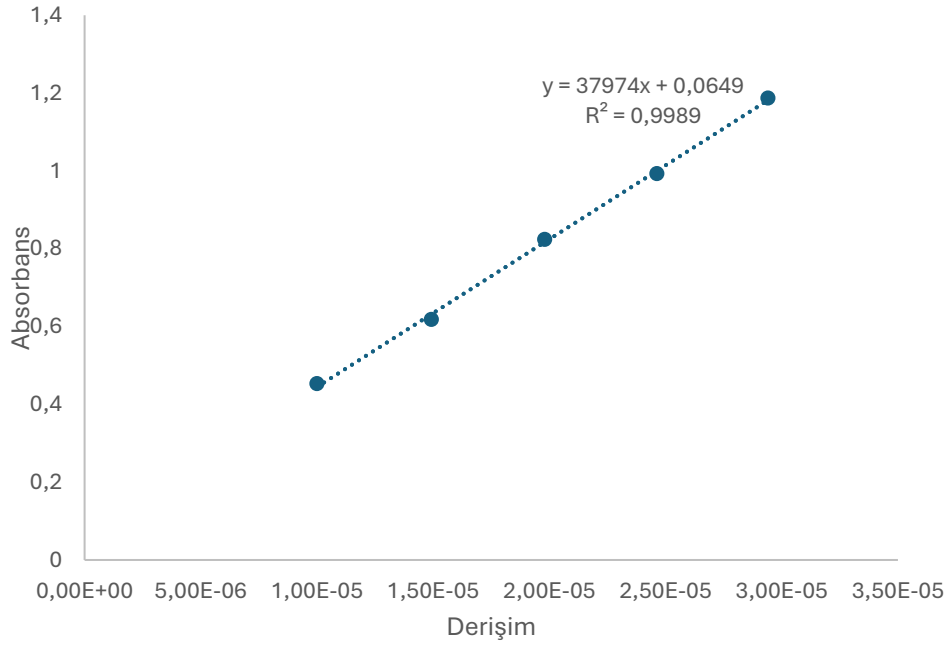
Şekil 3.4. 35 kodlu bileşiğe ait FT-IR spektrumu

EK-3. (devam) 35 Kodlu Bileşik

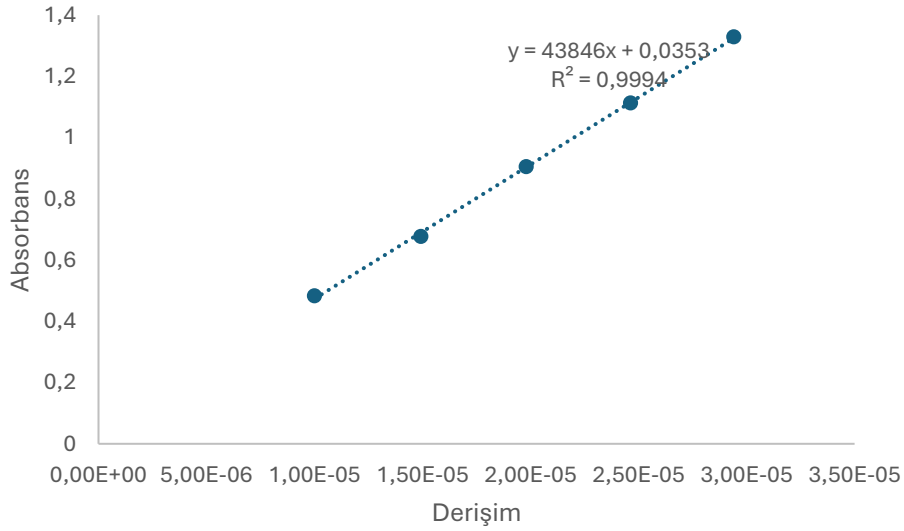


Şekil 3.5. 35 Kodlu bileşiğe ait HR-MS spektrumu

EK-4. Kalibrasyon Eğrileri

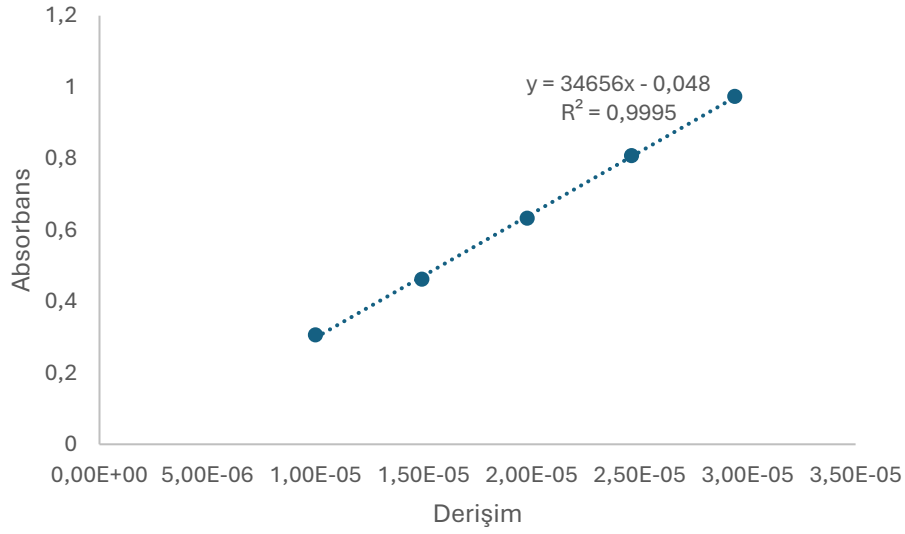


Şekil 4.1. 33 Kodlu bileşiğin DCM içerisindeki kalibrasyon eğrisi

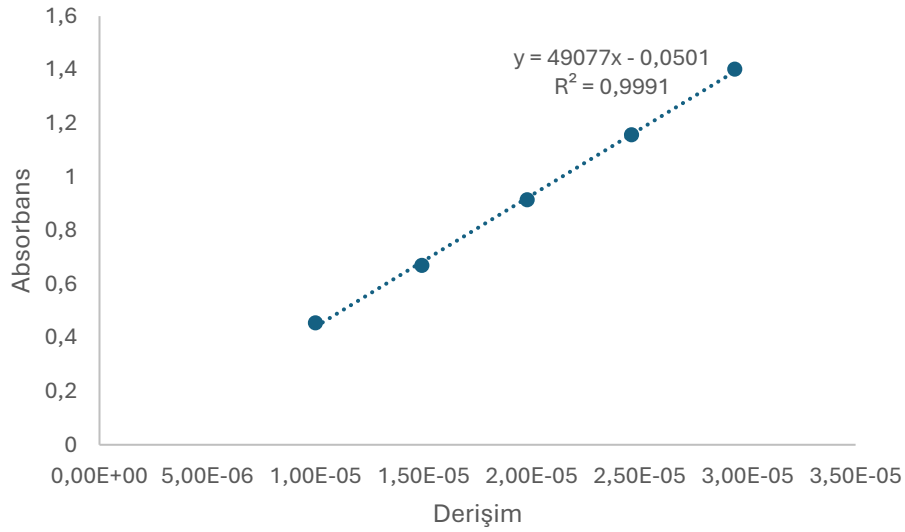


Şekil 4.2. 33 Kodlu bileşiğin ACN içerisindeki kalibrasyon eğrisi

EK-4. (devam) Kalibrasyon Eğrileri

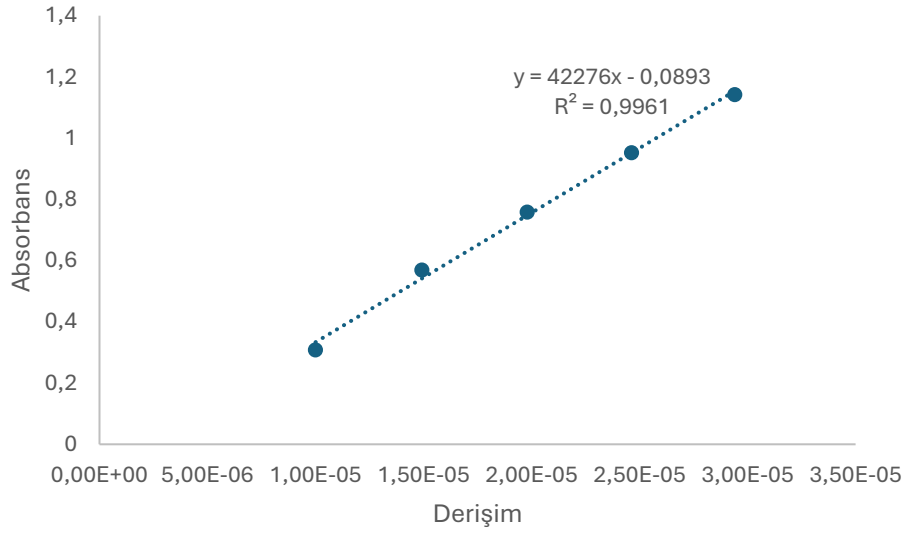


Şekil 4.3. 33 Kodlu bileşim THF içerisindeki kalibrasyon eğrisi

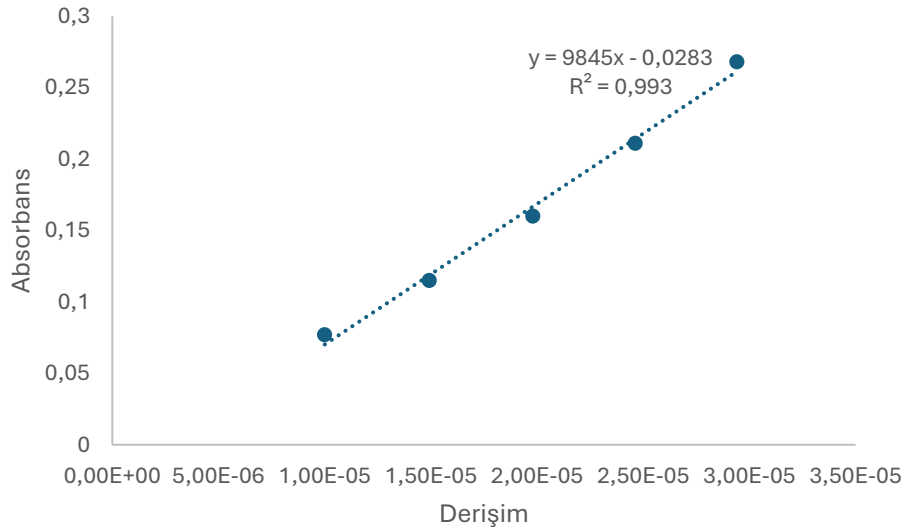


Şekil 4.4. 33 Kodlu bileşim CHCl3 içerisindeki kalibrasyon eğrisi

EK-4. (devam) Kalibrasyon Eğrileri

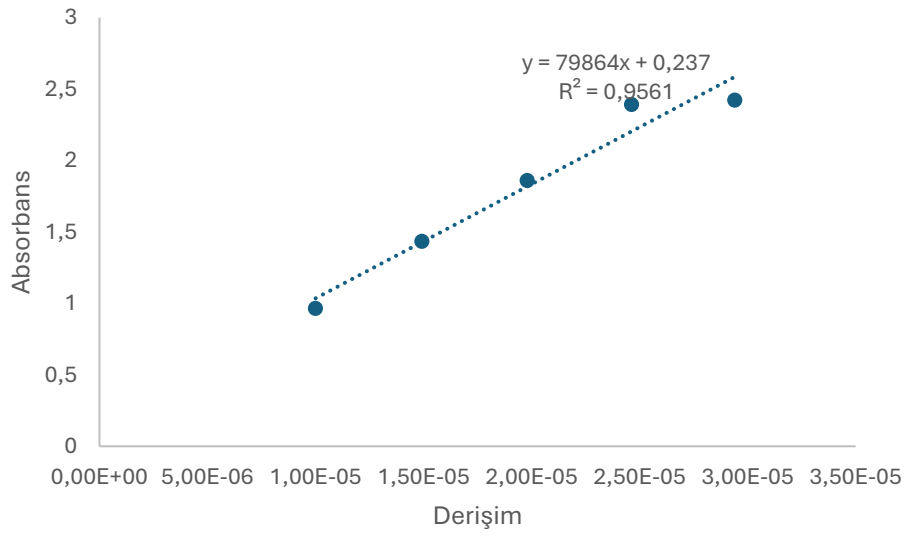
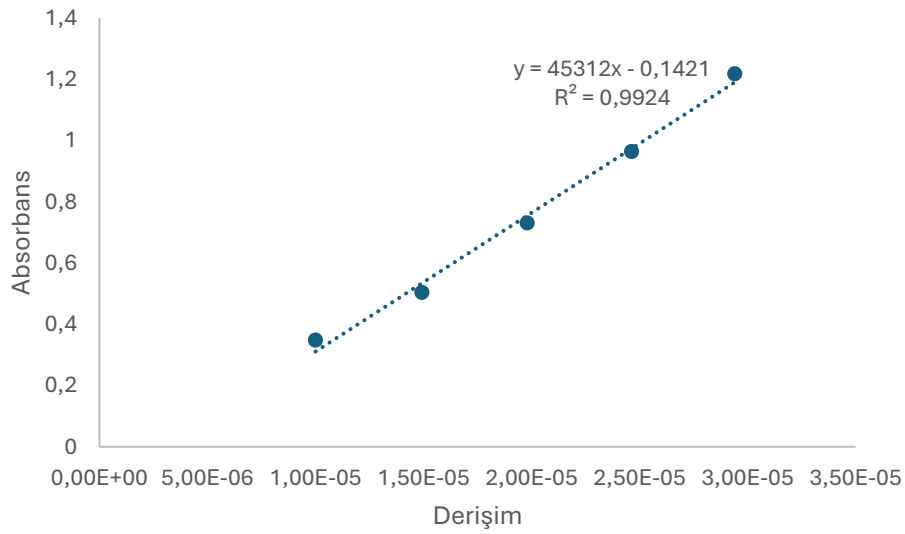


Şekil 4.5. 33 Kodlu bileşimin dioksan içerisindeki kalibrasyon eğrisi



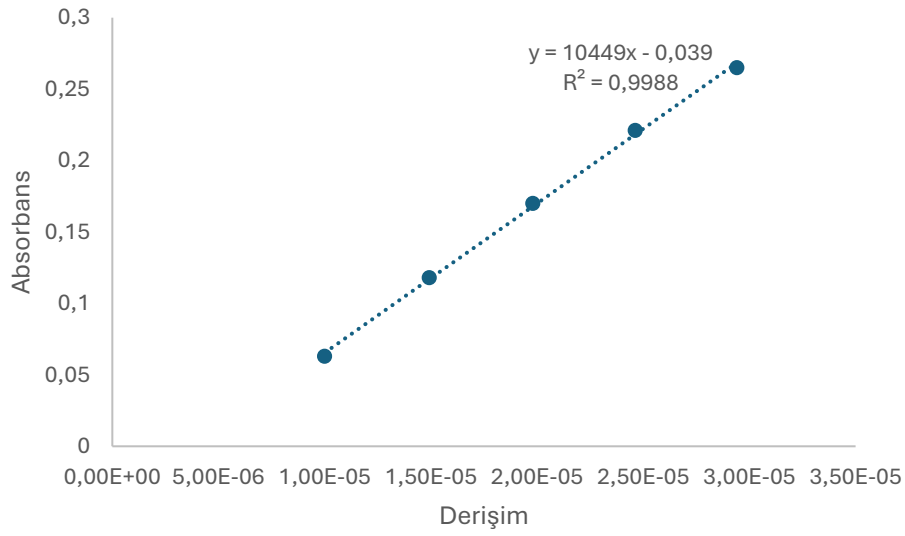
Şekil 4.6. 34 Kodlu bileşimin THF içerisindeki kalibrasyon eğrisi

EK-4. (devam) Kalibrasyon Eğrileri

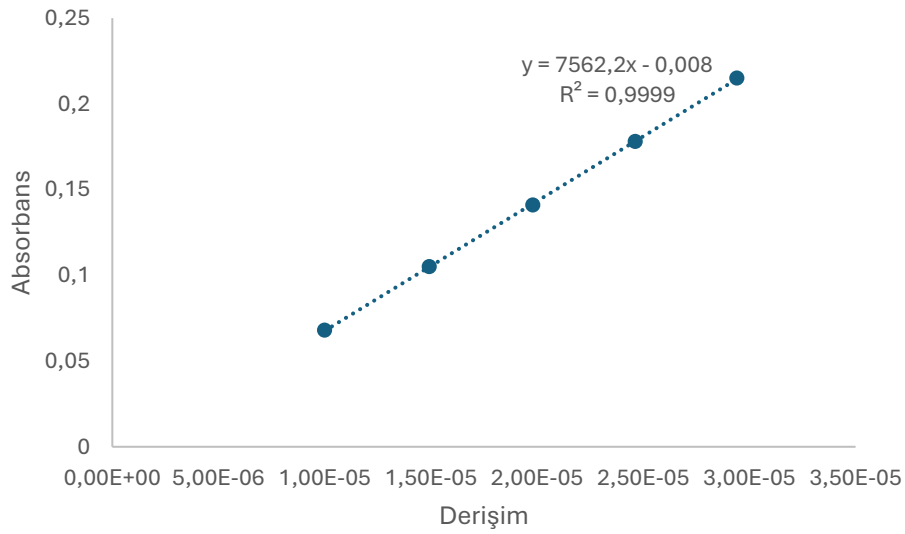
Şekil 4.7. 34 Kodlu bileşiğin CHCl₃ içerisindeki kalibrasyon eğrisi

Şekil 4.8. 34 Kodlu bileşiğin DCM içerisindeki kalibrasyon eğrisi

EK-4. (devam) Kalibrasyon Eğrileri

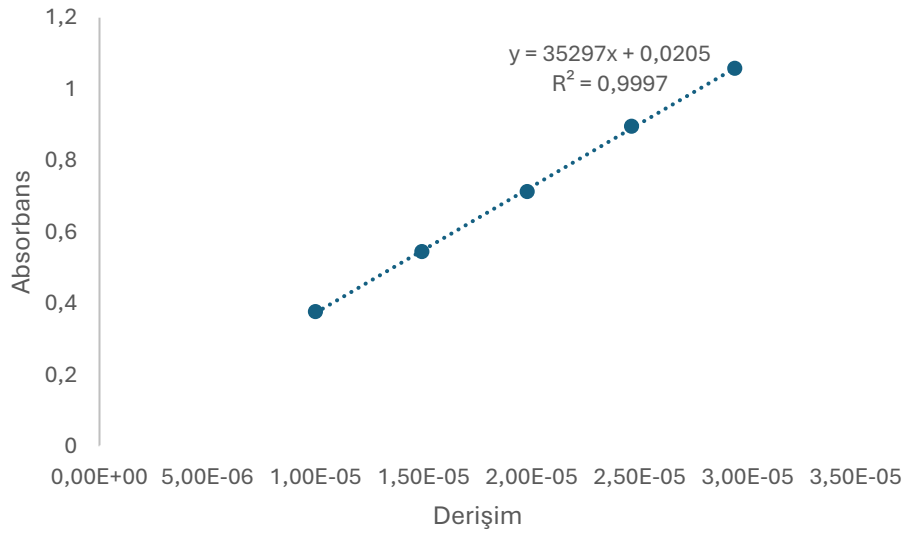


Şekil 4.9. 34 Kodlu bileşiğin ACN içerisindeki kalibrasyon eğrisi

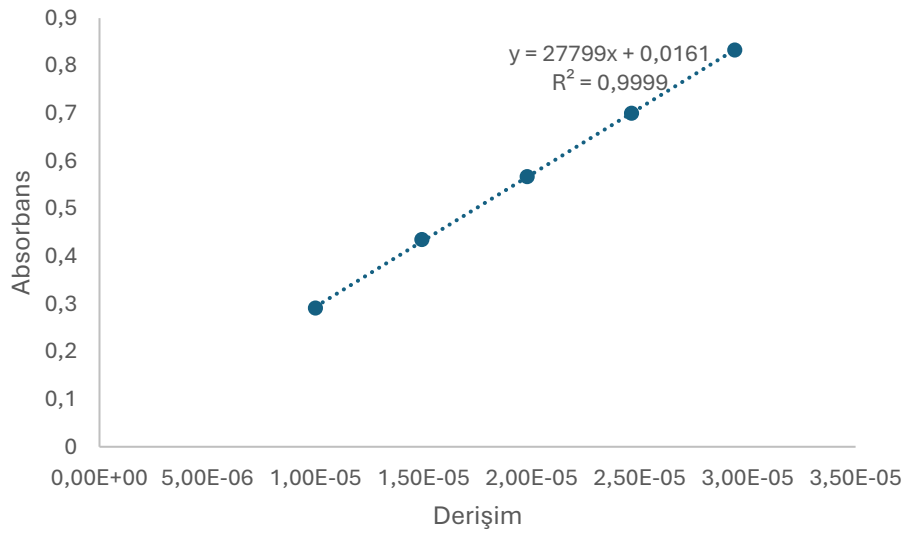


Şekil 4.10. 34 Kodlu bileşiğin dioksan içerisindeki kalibrasyon eğrisi

EK-4. (devam) Kalibrasyon Eğrileri

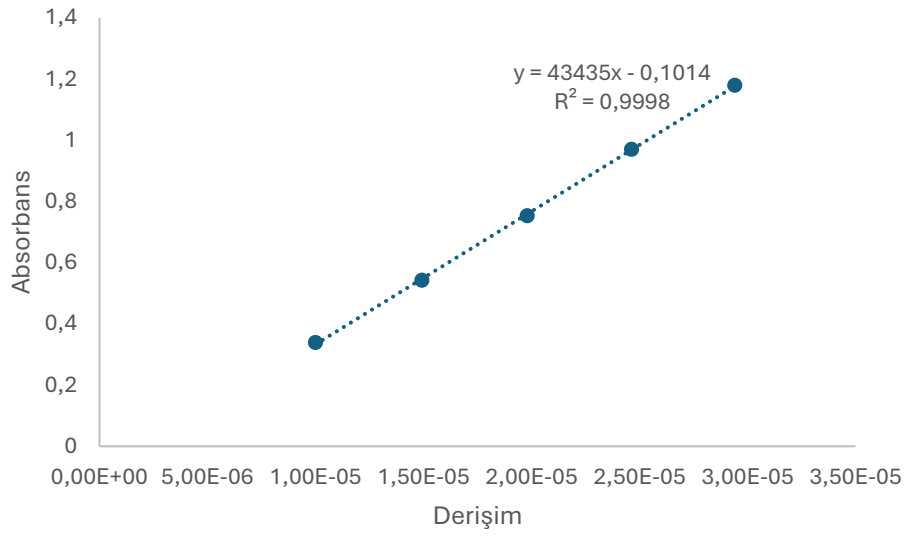


Şekil 4.11. 35 Kodlu bileşim DMSO içerisindeki kalibrasyon eğrisi

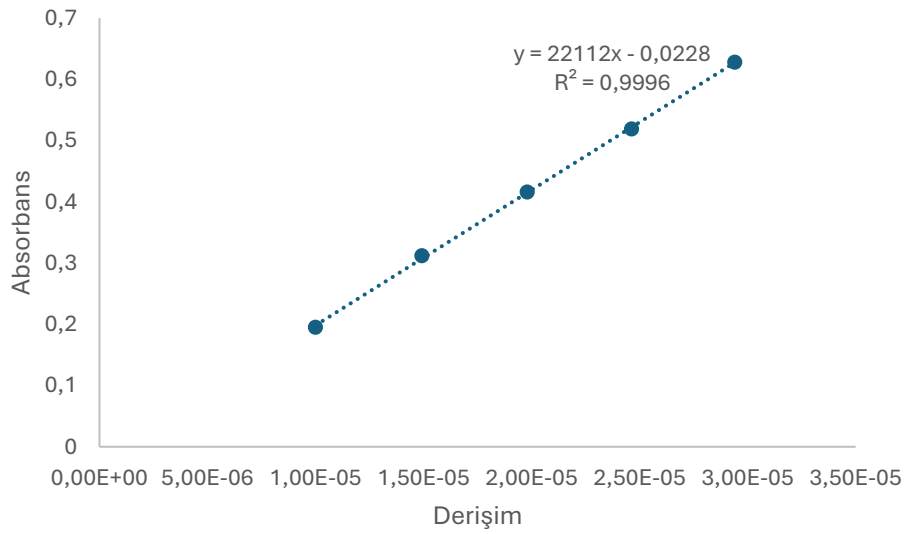


Şekil 4.12. 35 Kodlu bileşim ACN içerisindeki kalibrasyon eğrisi

EK-4. (devam) Kalibrasyon Eğrileri



Şekil 4.13. 35 Kodlu bileşimin THF içerisindeki kalibrasyon eğrisi



Şekil 4.14. 35 Kodlu bileşimin dioksan içerisindeki kalibrasyon eğrisi



Gazili olmak ayrıcalıktır...