

2007-435



TÜBİTAK

TÜRKİYE BİLİMSEL VE TEKNOLOJİK ARAŞTIRMA KURUMU
THE SCIENTIFIC AND TECHNOLOGICAL RESEARCH COUNCIL OF TURKEY

Temel Bilimler Araştırma Grubu
Basic Sciences Research Grant Group

7238 AA

92888

Proje No: 104T350

Enerji Transferi ve Katyon Algılanması İçin Yeni Süpramoleküler Sistemler

Prof.Dr. Engin Umut AKKAYA
Ar. Gör. Ali Coşkun

MAYIS 2007
ANKARA

**TÜBİTAK
PROJE ÖZET BİLGİ FORMU**

Proje No: 104T350
Proje Başlığı: Enerji Transferi ve Katyon Algılayıcıları İçin Yeni Süpramoleküler Sistemler
Proje Yürütücüsü ve Araştırmacılar: Prof. Dr. Engin U. Akkaya, Ar. Gör. Ali Coşkun, Ar. Gör. Serdar Atılğan, M. Deniz Yılmaz
Projenin Yürütüldüğü Kuruluş ve Adresi: ODTÜ-FEF Kimya Bölümü, 06531 Ankara
Destekleyen Kuruluş(ların) Adı ve Adresi: TÜBİTAK
Projenin Başlangıç ve Bitiş Tarihleri: 1/5/2005-1/5/2007
<p>Öz (en çok 70 kelime)</p> <p>Bu çalışmada enerji transfer kasetleri sentezlenmiş ve enerji transferi etkinliğinin modülasyonu ile katyon algılanması yöntemleri geliştirilmiştir. Boradiazaindasen türevlendirilmesi için geliştirilen yeni metodolojiden yararlanılarak dimerik boyarmadde, bir basamakta bir enerji transferi kasetine dönüştürülmüştür. Kondensasyon reaksiyonunda kullanılan aldehite bağlı olarak istenen nitelikte bir moleküler algılayıcı elde edilebilmektedir.</p>
Anahtar Kelimeler: Süpramoleküler kimya, enerji transfer kaseti, moleküler algılayıcı, floresans
<p>Projeden Yapılan Yayınlar:</p> <p>(1) Coskun, A.; Akkaya, E. U. <i>J. Am. Chem. Soc.</i> 2005, <i>127</i>, 10464-10465. (2) Coskun, A.; Akkaya, E.U. <i>J. Am. Chem. Soc.</i> 2006, <i>128</i>, 14474-14475.</p>

İÇİNDEKİLER

Kapak.....	1
Proje Özet Bilgi Formu.....	2
Önsöz.....	3
İçindekiler.....	4
Şekiller.....	5
Tablolar.....	6
Özet.....	7
Abstract.....	8
I-Giriş.....	9
II-Genel Bilgi.....	10
III-Yöntem.....	11
IV-Bulgu ve Sonuçlar.....	12
IV-1-Enerji transferi ile katyon algılanması.....	12
IV-2- Enerji transferi ile katyon algılanması, sentez prosedürleri....	20
IV-3-Enerji transferinin modülasyonu.....	25
IV-4-Enerji transferinin modülasyonu, sentez prosedürleri.....	37
V-Tartışma.....	45
VI-Referanslar.....	45
VII-Ekler.....	47

ÖNSÖZ

Bu çalışmada enerji transfer kasetleri sentezlenmiş ve enerji transferi etkinliğinin modülasyonu ile katyon algılanması yöntemleri geliştirilmiştir. Boradiazaindasen türevlendirilmesi için geliştirilen yeni metodolojiden yararlanılarak dimerik boyarmadde, bir basamakta bir enerji transferi kasetine dönüştürülmüştür. Kondensasyon reaksiyonunda kullanılan aldehite bağlı olarak istenen nitelikte bir moleküler algılayıcı elde edilebilmektedir.

Proje TÜBİTAK tarafından desteklenmiştir.

ŞEKİLLER

1. Boradiazaindasen boyarmaddelerin ana yapısı ve numaralandırılması.....	9
2. Enerji transferi kaseti olarak tasarlanan boradiazaindasen türevleri ve kontrol bileşikleri.....	15
3. 1-5 numaralı bileşiklerin emisyon spektrumları.....	16
4. 5 numaralı bileşiğin Ag(I) konsantrasyonuna bağlı absorpsiyon spektrumu.....	16
5. 5 numaralı bileşiğin Ag(I) konsantrasyonuna bağlı emisyon spektrumu.....	17
6. 1-5 bileşiklerinin THF içindeki absorpsiyon spektrumları.....	17
7. Farklı metal çözeltilerinde elde edilen emisyon oranları.....	18
8. Enerji transferinin modülasyonunu göstermek için sentezlenen yeni boradiazaindasen türevleri ve referans bileşikleri.....	26
9. Interkromoforik mesafeye bağlı enerji transferi etkinliği.....	27
10. Diad 4c'nin THF içindeki artan Hg(II) konsantrasyonlarına verdiği emisyon yanıtı.....	28
11. Boradiazaindasen diadı 4c ile elde edilen metale bağlı emisyon oranları.....	28
12. Bileşik 3c'nin enerji minimize yapısı.....	29
13. Bileşik 4c'nin enerji minimize yapısı.....	30
14. Bileşik 3c'nin artan Hg(II) konsantrasyonu ile gösterdiği absorbans spektrumu değişiklikleri.....	30
15. Bileşik 3c'nin artan Hg(II) konsantrasyonu ile gösterdiği emisyon spektrumu değişiklikleri.....	31
16. Bileşik 3c'nin farklı katyonlara verdiği absorbans değişikliği yanıtı.....	31
17. Bileşik 3c'nin farklı katyonlara verdiği emisyon değişikliği yanıtı.....	32
18. Bileşik 4c'nin artan Hg(II) konsantrasyonu ile verdiği absorbans değişikliği yanıtı.....	32
19. Farklı katyonların varlığında bileşik 4c'nin absorbans spektrumu.....	33
20. Bileşik 4c'nin farklı katyonlara verdiği emisyon değişikliği yanıtı.....	33
21. Bileşik 1'in artan Hg(II) konsantrasyonuna verdiği absorbans değişikliği yanıtı.....	34
22. Bileşik 1'in artan Hg(II) konsantrasyonu ile gösterdiği emisyon spektrumu değişiklikleri.....	34
23. Bileşik 4c ve Hg(II) etkileşiminin 595 nm'de toplanan emisyon verileri kullanılarak yapılan Benesi-Hildebrand analizi.....	36

ÖZETABLÖLAR

1. Enerji kaseti sistemleri için sentezlenen boyarmaddelerin THF içindeki kuantum verimleri..... 19
2. Enerji transferi modülasyonu çalışması için sentezlenen boyarmaddelerin seyreltik THF çözeltilerinde kuantum verimleri..... 35

3. ÖZET

Bu çalışmada, boradiazaindasen türü bileşiklerin türevlendirilmesi ile uzun dalgaboyunda absorpsiyon ve emisyonu olan yeni floroforlar sentezlenmiştir. Ancak, türevlendirme ilk kez sentezlenen dimerik boradiazaindasenler üzerinden yapılarak, çok kolay bir şekilde enerji transfer kasetlerine ulaşılabilmektedir. Modifikasyon yapılırken seçilen aldehit aynı zamanda bir metal iyonu şelatörü grup taşıyorsa, oldukça büyük pseudo-Stokes' kayma değerine sahip yeni bir moleküler algılayıcı elde edilebilir.

Çalışmanın ikinci bölümünde ise, enerji transferi etkinliğinin katyon bağlanması ile modüle edilebilmesinin mümkün olduğu gösterilmiştir. Bunun için enerji donörü ve akseptörü olan kromoforlar arasındaki mesafenin artırılması gerekmektedir. İki kromofor arasına farklı sayılarda "etinilbenzen" grupları yerleştirilerek bu sağlanmıştır.

Anahtar kelimeler: Süpramoleküler kimya, enerji transfer kaseti, moleküler algılayıcı, floresans

ABSTRACT

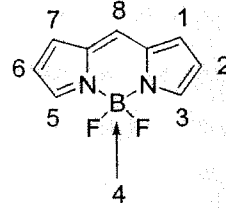
In this study, new fluorophores with long wavelength absorption and emission were synthesized by a derivatization of boradiazaindacene type dyes. Moreover, by carrying out the derivatization on novel dimeric boradiazaindacenes, energy transfer cassettes could be obtained in a very straightforward way. If the aldehyde used in the modification, also carries a metal ion chelator, a new fluorescent chemosensor with a very large pseudo-Stokes' shift value could be obtained.

In the second part of the study, we have demonstrated that the efficiency of energy transfer can be modulated by cation binding. To that end, we had to increase the distance between the energy donor and energy acceptor chromophores. By placing varying number of "ethynylbenzene" units between the chromophores this was accomplished.

Supramolecular chemistry, energy transfer cassette, molecular sensors, fluorescence

I. GİRİŞ

4,4-Difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-s-indasen (BODIPY) boyar maddeleri Treibs ve Kreuzer tarafından 1968'de (Treibs A ve Kreuzer FH, *Liebigs Ann. Chem.* 1968, 718, 208-223.) sentezlendiklerinden bu yana pek çok uygulama alanı bulmuşlardır. Özellikle Molecular Probes (Eugene, Oregon ABD) şirketi tarafından "BODIPY" ticari markasıyla sunulmaya başladıktan sonra biyokimya ve moleküler biyolojide özellikle moleküler işaretçi olarak yaygın bir biçimde kullanım bulmuşlardır.



Şekil 1. Boradiazaindasen boyarmaddelerin ana yapısı ve numaralandırılması

Ancak, bu çok üstün niteliklere sahip floroforlar ile ilgili çalışmalar son yıllarda daha da yoğunluk kazanmıştır. Bunun nedeni ise 500 nm civarında kuantum verimi 1.0'e (%100) yakın emisyon veren bu maddelerin uygun modifikasyonlarla daha uzun dalgaboylarında TICT (twisted intramolecular charge transfer) emisyonu verebilen türevlerin elde edilmesi, diğeri de bu yapı birimleri kullanılarak fotosentez sürecinin ilk aşamalarına benzeşen ışık toplayıcı (light harvesting) süpramoleküler sistemlere ulaşılabilmesi olmuştur. Bu projede ağırlıklı olarak dimerik boradiazaindasenler sentezleyerek, enerji transferi sürecini ve bunu etkileyecek geometrik faktörlerin çalışılması hedeflenmiştir.

Proje, sentez çalışmalarına ek olarak, elde edilecek yeni süpramoleküler sistemlerin dinamiklerini spektroskopik yöntemlerle

(absorpsiyon, emisyon, enerji transferi) karakterize edilmesini de kapsamaktadır.

İki ya da daha fazla florofor kritik mesafeden daha yakın iseler (through-space) ya da konjuge durumdalarsa (through-bond) etkileşeceklerdir. Bunlardan en iyi anlaşılana Förster tipi mesafeyle ilintili olan enerji transferidir. Burada etkileşen floroforları enerji donörü (D) ya da alıcısı (A) olarak ayırmak gerekecektir. Donör absorpladığı dalgaboyunda uyarılırsa, D-A mesafesine ve donörün emisyon spektrumunun alıcının absorpsiyon spektrumu ile örtüşmesine bağlı olarak bir enerji transferi gerçekleşecektir. Bu transferin etkinliğini belirleyen bir geometri faktörü de vardır, bu da eksitasyon dipol vektörlerinin yönelimleridir. Örneğin florofor düzlemleri arasındaki açı 90° ise enerji transferi minimumda olacaktır. Literatürdeki enerji transferi ile ilgili çalışmaların (FRET) çoğunda geometri faktörü ihmal edilir, çünkü floroforlar büyük biyomoleküllere bağlanmışlardır(1) ve geometrik faktör, moleküler esneklik nedeniyle ortalama bir değer olacaktır.

II. GENEL BİLGİ

Enerji transferi için tasarlanmış süpramoleküler sistemlere "enerji transferi kaseti" adı verilir. Genel olarak enerji transferi kasetlerinin sentezi oldukça zor ya da düşük verimli Suzuki ya da Wittig metodolojileri ile yürütülmektedir.(2-7) Boradiazaindasenlerin sentezi çoğunlukla iki şekilde gerçekleştirilmektedir. Birinci yaklaşımda, bir aldehit ile pirol reaksiyona DCM içinde sokulmakta, p-kloranil ile oksitleme sonrası $\text{BF}_3\text{-Et}_2\text{O}$ ile boradiazaindasen sistemi oluşturulmaktadır.(8-10). Alternatif bir yaklaşımda, asit klorüründen başlanmaktadır. Yine pirol ile DCM içinde reaksiyon yürütülmekte ancak bu kez oksidasyon aşaması

gerekmemektedir. Genel olarak ikinci yaklaşımda verimin daha iyi olduğu belirtilmektedir. (11) Absorpsiyon ve emisyonu uzun dalgaboyuna kaydırmak için en makul yaklaşım Rurack ve Daub tarafından geliştirilen modifikasyondur. Burada 1,3,5,7-tetrametilboradiazaindasen türevi hafifçe asidik nitelikteki 3 ya da 5 metil grubu ile bir aldehitin kondensasyonu sonucu oldukça farklı karakterde bir florofora dönüştürülmektedir.(12) Aynı yazarlar *p*-N,N'-dimetilaminobenzaldehit ile yürüttükleri reaksiyonda elde ettikleri floroforun asit eklenmesiyle TICT karakterini kaybedip tipik boradiazaindasen türevlerine yakın bir karaktere dönmeleri nedeniyle bir moleküler anahtar "switch" özelliğinde olduğunu göstermişlerdir. Bu da çalışmamız için önemli bir bulgudur, uygun bir tasarımla katyon algılayıcı elde etmek mümkün olacaktır. Bu tip moleküller, fotonik anahtar, foto- ya da elektrokromik aygıtlar ve nanomakinalarda kullanım bulacaktır.(13-15).

III. YÖNTEM

Bütün kimyasallar ve çözücüler Aldrich'ten satın alınmış ve ayrıca bir saflaştırma yapmadan kullanılmıştır. ¹H-NMR ve ¹³C-NMR spectrumları Bruker DPX-400 cihazı ile ve referans olarak TMS kullanılarak CDCl₃ ya da DMSO-d₆ içinde elde edilmiştir. Absorpsiyon spektroskopisi çalışmaları Varian spektrofotometresi ile yapılmıştır. Floresans ölçümleri Varian Eclipse spektrofluorometresi ile yapılmıştır. Elde edilen ürünleri kolon kromatografisi Merck Silica Gel 60 (parçacık büyüklüğü: 0.040-0.063 mm, 230-400 mesh ASTM) kullanılarak yapılmıştır. Reaksiyonların ilerlemesi floresan material kaplı alüminyum tabakalarda yapılan ince tabaka kromatografisi ile izlenmiştir. Spektroskopisi çalışmaları için kullanılan çözücüler "spectrophotometric grade"dir. HRMS (ESI) ölçümleri "Mass Spec & Proteomics Facility", Ohio State University, Columbus, OH, ABD'de ve "Kent Mass Spectrometry Laboratory", Kent, İngiltere'de yapılmıştır.

IV. BULGU VE SONUÇLAR

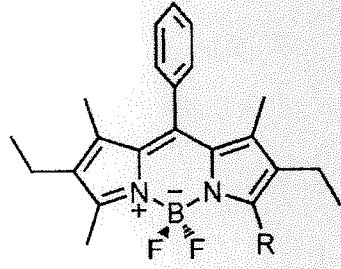
IV-1 Enerji transferi ile katyon algılanması:

Eksitasyon enerji transferi ile birlikte katyon algılanması sağlayabilecek bir sistem için, modüler bir yaklaşımla, iki florofor ve bir seçici ligand bulunduran bir kemosensör tasarladık. Bu tasarım, boradiazaindasen floroforlarının kolay bir şekilde eklenmesi ve türevlendirilmesiyle etkin enerji transferi modülasyonuna imkan tanımaktadır. Bu hedefe yönelik olarak bileşik 3'ü (Şekil 2) tereftaloilklorür ve 3-etil-2,4-dimetilpirol reaksiyonu ile elde ettik. Bu bileşiğin enerji minimize yapısında (MM+, Hyperchem v. 7.5) eşdüzlemler iki boradiazaindasen birimi bulunmaktadır, ve iki florofor birimi arasında dik konumda bir 1,4-fenilen halkası bulunmaktadır. Piroller üzerindeki metil grupları dikey yapıyı zorunlu hale getirmişlerdir. Bileşik 3'ün absorpsiyon spektrumu bir biriyle etkileşmeyen iki kromoforun varlığını göstermektedir. BF₂ köprüsünün yanındaki metil gruplarının asidik karakterde olması, 4 ve 5 numaralı bileşiklerin sentezinde yararlı olmuştur. Bileşik 3 ile uygun aldehytlerin kondensasyonu, suyun azotropik uzaklaştırılması ile toluende gerçekleştirilmiştir. Literatürdeki prosedürlerde yapılan küçük iyileştirmelerle verimde bir miktar artış sağlanmıştır. Bileşik 4 ve 5'in absorpsiyon spektrumlarında 500 ve 600 nm'de maksimuma ulaşan iki belirgin pik görülmektedir. Kısa dalgaboyundaki absorpsiyon modifiye olmamış boradiazaindasene, diğeri ise aynı molekül içindeki ICT kromoforuna aittir. Şekil 3'de 1-5 bileşiklerinin karşılaştırılmalı emisyon spektrumları verilmiştir. Burada eksitasyon dalgaboyunda (480 nm) 1, 3, 4 ve 5 numaralı bileşiklerin absorbans değerleri yaklaşık olarak aynı tutulmuştur. Bileşik 2'de ise bu dalgaboyunda bir absorbans olmadığından yakın konsantrasyonda (1.4

mikromolar) çözelti kullanılmıştır. Dimerik florofor 3, ve referans bileşiği 1'in kuantum verimleri yakın değerlerdedir (0.73 ve 0.76, sırasıyla). En ilginç sonuçlar, florofor 2, 4 ve 5'in 480 nm'de uyarılmasıyla elde edilmiştir. Bileşik 2, beklendiği gibi sadece 680 nm'de geniş ve zayıf bir emisyon piki vermektedir. Bunun nedeni de, bu boyarmaddenin 480 nm'deki zayıf absorpsiyonundan kaynaklanmaktadır. Ancak, bileşik 4 ve 5, aynı dalgaboyunda uyarıldığı zaman, 550 nm'de sadece çok az bir emisyon vermekte ve bu pikte kuantum verimi bileşik 9'daki 0.76 değerinden 4'te 1.3×10^{-3} 'e, ve bileşik 5'te ise 4.1×10^{-3} 'e düşmektedir. Ancak, enerji transferi nedeniyle 700 ve 680 nm'lerde güçlü emisyon pikleri gözlenmiştir. Katyon seçici modifikasyon için, Ag(I) iyonları için seçici bir karakteri olduğu bilinen N-fenil-9-aza-3,6,12,15-tetratiyaheptadekan kullanılmıştır. Artan Ag(I) konsantrasyonlarına bağlı olarak 5 numaralı bileşiğin absorpsiyon spektrumlarındaki değişiklik Şekil 4'te görülmektedir. Gümüş katyonunun bağlanması, tasarımdaki beklentilerimizle uyumlu olarak uzun dalgaboyundaki pikte bir maviye kayma görülmüştür. Modifiye olmamış boradiazaindasen pikinde ise önemli bir değişiklik olmamıştır. Bu niteliğiyle, orantısız katyon analizi yapmak mümkün olacaktır. Eksitasyon, modifiye boradiazaindasen piki üzerinden ya da uzun dalgaboyundaki katyonsuz ya da katyon bağlı formlara tekabül eden piklerinden herhangi birinden yapılabilir. Enerji transferi sonucu ortaya çıkan büyük psödo-Stokes' kaymasından yararlanmak için boyarmadde, modifiye olmamış boradiazaindasen biriminin absorpsiyon pikinden uyarılmıştır. 480 nm'de uyarılarak elde edilen emisyon spektrumu görünür bölgenin kırmızı ucunda çalışabilen dalgaboyu orantısız bir moleküler algılayıcı elde ettiğimizi göstermiştir (Şekil 5). Ag(I) bağlanması 30 nm'lik bir hipsokromik kayma oluşturmaktadır. Ayrıca, denenen diğer metal katyonları emisyon spektrumunda bağlanma sabiti hesaplamaya imkan tanımayacak kadar

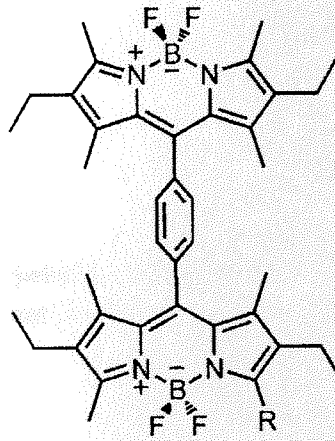
küçük değişimler oluşturmuştur. HTM ya da ağır geçiş elementi katyonları olarak bilinen Pb(II), Mn(II), Fe(II), Hg(II), Co(II) iyonlarının da emisyon spektrumuna etki etmemeleri ilginçtir. Orantılamalı bir kemosensör (moleküler algılayıcı) olarak bileşik 5 çok değerlidir. 630 ve 671 nm'deki emisyon oranları (I_{630}/I_{671}) gümüşsüz ve gümüşe bağlanmış bileşikte 0.25'ten 1.42'ye değişmektedir. THF içinde gümüşün (Ag(I)) bağlanma sabiti $1.7 \times 10^5 \text{ M}^{-1}$ olarak belirlenmiştir.

İkinci bölümde ise, enerji transferi sonucu büyük psödo-Stokes' kayması olan ve dalgaboyu orantılamalı yeni moleküler algılayıcılar için genel bir strateji geliştirmiş bulunuyoruz. Bunu, simetri öğelerinden yararlanılan, kolay bir sentetik yöntemle başardık. Bir basamakta, simetrik başlangıç maddesi etkin bir rezonans enerji transferi kasetine çevrilmiştir. Aynı zamanda, ligandı taşıyan aldehit oluşan moleküler algılayıcının seçiciliğini de belirlemektedir. Suda da çalışan ligandların ve enerji transfer kasetlerinin ne kadar çok sayıda olduğu göz önüne alındığında, bu yaklaşımın, suyu da içeren polar protik solventler grubunda da uygulanabileceğine, ve sonuç olarak da, pek çok algılama alanında pratik uygulaması bulunan yeni bir sınıf moleküler algılayıcıların elde edileceğine inanıyoruz.



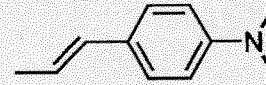
1 R= -CH₃

2 R=

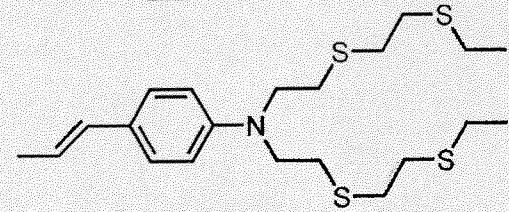


3 R= -CH₃

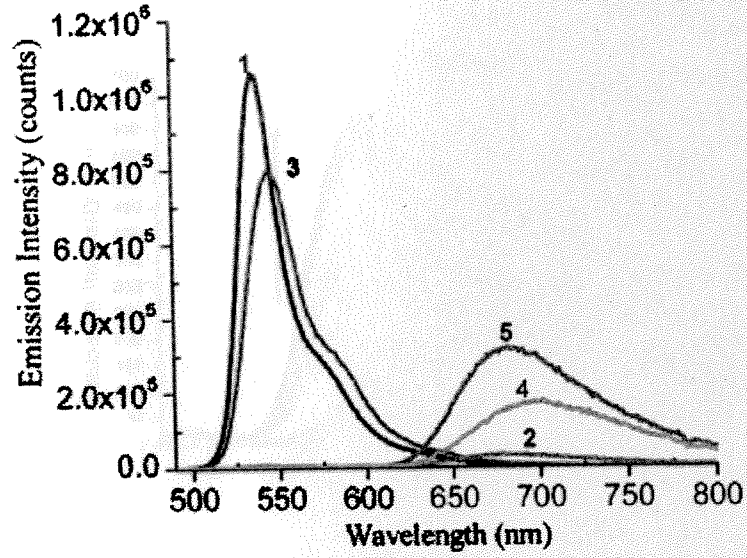
4 R=



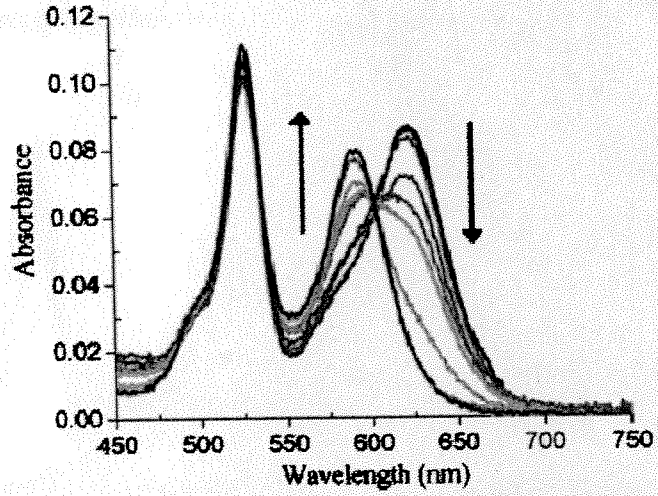
5 R=



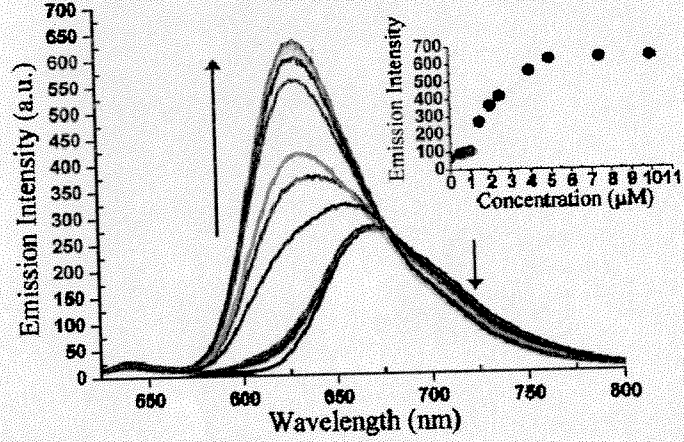
Şekil 2. Enerji transferi kaseti olarak tasarlanan boradiazaindasen türevleri ve kontrol bileşikleri



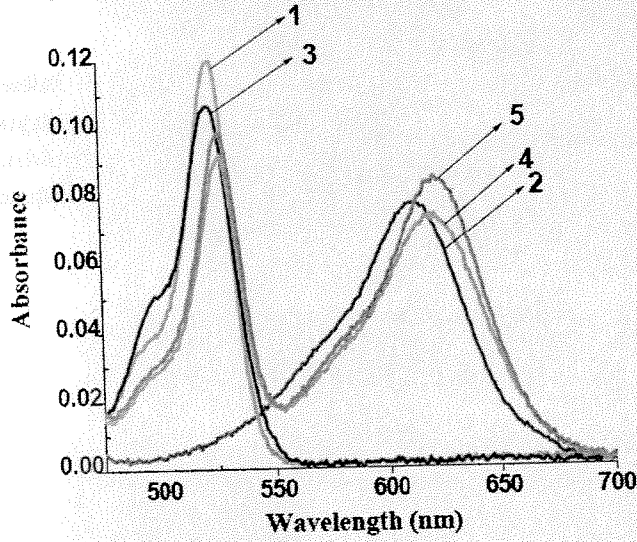
Şekil 3. 1-5 numaralı bileşiklerin emisyon spektrumları. Eksitasyon 480 nm'dedir.



Şekil 4. 5 numaralı bileşiğin Ag(I) konsantrasyonuna bağlı absorpsiyon spektrumu. Ag(I) konsantrasyonları çözeltilerde 0, 0.5, 0.75, 1.0, 1.5, 2.0, 2.5, 4.0, 5.0, 7.5, 10 μM olarak hazırlanmıştır. Moleküler algılayıcı konsantrasyonu ise 1.4 μM 'dir

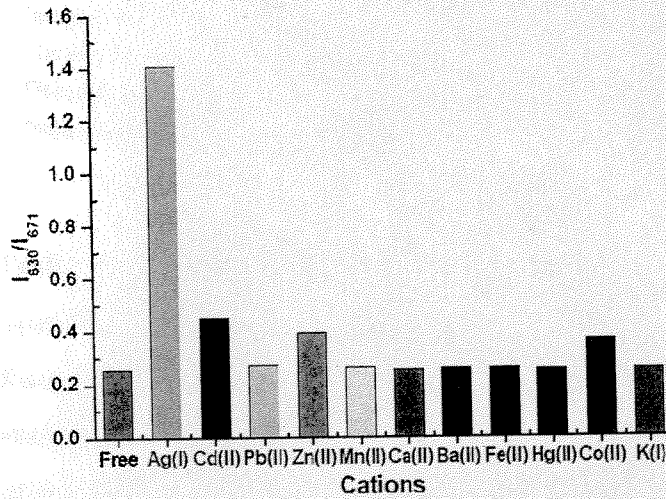


Şekil. 5 5 numaralı bileşiğin Ag(I) konsantrasyonuna bağlı emisyon spektrumu. Ag(I) konsantrasyonları çözeltilerde 0, 0.5, 0.75, 1.0, 1.5, 2.0, 2.5, 4.0, 5.0, 7.5, 10 μM olarak hazırlanmıştır. Moleküler algılayıcı konsantrasyonu ise 1.4 μM 'dir. İkincil grafik ise 630 nm deki Ag(I) konsantrasyonuna bağlı emisyon artışını göstermektedir.



Şekil 6. 1-5 bileşiklerinin THF içindeki absorpsiyon spektrumları. 1, 2, 4, 5 bileşiklerinin konsantrasyonu 1.4 μM , 3 numaralı bileşiğin konsantrasyonu ise 0.7 μM 'dir.

Bileşik 1-5'in THF içindeki absorpsiyon spektrumları (Şekil 6) 4 ve 5 numaralı bileşiklerdeki diyadik yapıyı doğrulamaktadır. Öte yandan Şekil 7'de farklı katyonların 630 nm (I_{630}) ve 671 nm (I_{671}) emisyon oranlarında yaptığı değişme gösterilmiştir. Ag(I) ile olan etkileşim oldukça seçicidir.



Şekil 7. Farklı metal çözeltilerinde elde edilen emisyon oranları. Moleküler algılayıcı 5 480 nm'de uyarılmış ve 630 nm ile 671 nm'deki emisyon şiddetlerinin oranı hesaplanmıştır. Katyon konsantrasyonları 5 μ M ve moleküler algılayıcı konsantrasyonu 1.4 μ M olacak şekilde ayarlanmıştır.

Tablo 1. Enerji kaseti sistemleri için sentezlenen boyarmaddelerin THF içindeki kuantum verimleri.

Compounds	Quantum yield_dye1	Quantum yield_dye2
Parent BODIPY 1	0.76	-
Extended conj. BODIPY 2	0.31	-
Dimeric BODIPY 3	0.73	-
Dimethylaminophenyl BODIPY 4	0.0013	0.26
Thiaazaligand-BODIPY 5	0.0041	0.49
Thiaazaligand-BODIPY 5+Ag(I)	0.0032	0.67

Tablo 1’de kuantum verimleri gösterilmiştir. Boyarmaddeler 480 nm’de uyarılmış ve eksitasyon-emisyon slitleri 5 nm olarak ayarlanmıştır. Kuantum verimleri tayininde Rhodamine 6G kullanılmıştır. Bu floroforun etanoldeki kuantum verimi 0.95’tir. Kırılma indeksleri için gereken düzeltmeler yapılmıştır. Son kolondaki kuantum verimleri enerji akseptörü kromofora 100% enerji transferi varsayıp uzun dalgaboyu emisyonu esas alınarak hesaplanmıştır. Özellikle 4 ve 5 numaralı bileşiklerde birinci kromoforun kuantum verimindeki azalma dikkat çekicidir.

IV-2 Enerji transferi ile katyon algılanması, sentez prosedürleri.

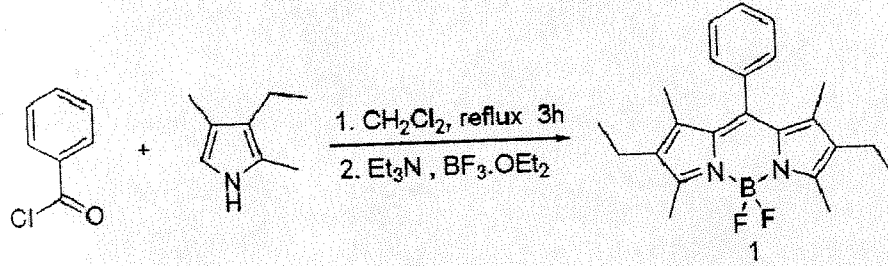
4,4-Difloro-8-fenil-1,3,5,7-tetrametil-2,6-dietil-4-bora-3a,4a-diaza-s-indasen

(1).

Benzoil klorür (3.95 mmol, 556 mg) ve 3-etil-2,4-dimetilpirol (8.12 mmol, 1.0 g) CH_2Cl_2 içinde 3 saat karıştırıldı. Reaksiyon TLC ile izlendi (eluent CH_2Cl_2), daha sonra, Et_3N (3 ml) ve $\text{BF}_3\cdot\text{OEt}_2$ (3 ml) eklendi. $\text{BF}_3\cdot\text{OEt}_2$ eklenmesinden hemen sonra parlak sarı emisyon gözlemlendi. Organik faz 3 kez suyla yıkandı, Na_2SO_4 ile kurutulup düşük basınç altında konsantre edildi. Ham ürün daha sonra silica-jel kolon kromatografisiyle saflaştırıldı (eluent 2 CH_2Cl_2 : 1 Hekzan). Parlak sarı floresans özelliği gösteren turuncu fraksiyon toplandı. Turuncu katı (810 mg, 54 %). ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.40-7.37 (m, 3H), 7.21-7.17 (m, 2H), 2.45 (s, 6H), 2.22 (q, $J=7.5$ Hz, 4H), 1.20 (s, 6H), 0.90 (t, $J=7.5$ Hz, 6H);

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 153.7, 140.2, 138.4, 135.8, 132.7, 130.8, 128.9, 128.7, 128.3, 17.1, 14.5, 14.1, 12.5, 11.6;

FAB-HRMS teorik 380.2235, deneysel 380.223709 $\Delta=0.50$ ppm



3-[2'-(4''-Dimetilaminofenil)etenil]-4,4-difloro-8-fenil-1,3,5,7-tetrametil-2,6-dietil-4-bora-3a,4a-diaza-s-indasen (2):

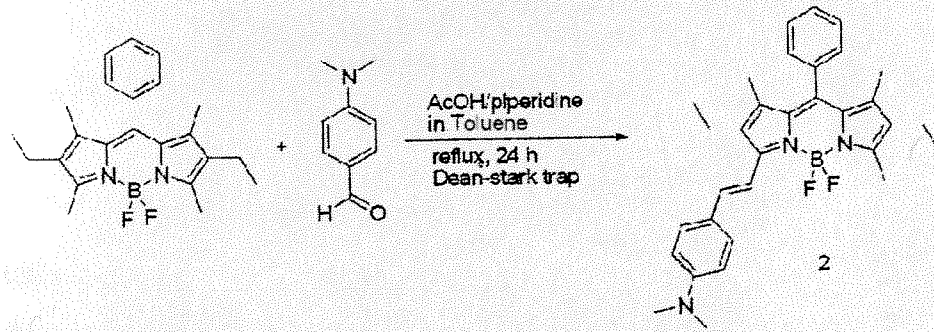
Bileşik 1 (0.58 mmol, 222 mg) ve dimetilaminobenzaldehit (0.61 mmol, 91 mg) toluen (40 ml), glasiyel asetik asit (440 μl), piperidin (530 μl) ve $\text{Mg}(\text{ClO}_4)_2$ (10 mg) karışımında çözüldü. Reaksiyon karışımı bir Dean-Stark düzeneğinde geri soğutma altında bir gece ısıtıldı. Ham ürün düşük basınç altında konsantre edildi, ve silica-jel kolon kromatografisiyle saflaştırıldı

(önce CH₂Cl₂, sonra CH₂Cl₂:Hekzan (2:1)). Mavi renkli fraksiyon toplandı (124 mg, 42 %).

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.50 (d, J= 14.5 Hz, 1H), 7.44-7.36 (m, 5H), 7.25-7.20 (m, 2H), 7.14 (d, J= 14.5 Hz, 1H), 6.63 (d, J= 8.7 Hz, 2H), 2.93 (s, 6H), 2.55-2.49 (m, 5H), 2.24 (q, J=7.5 Hz, 2H), 1.23 (s, 3H), 1.20 (s, 3H), 1.07 (t, J=7.5 Hz, 3H), 0.91 (t, J=7.5 Hz, 3H);

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 153.2, 150.9, 150.8, 138.8, 138.4, 137.5, 136.2, 136.1, 133.1, 132.8, 132.0, 131.4, 128.9, 128.7, 128.6, 125.8, 115.7, 112.2, 40.3, 18.4, 17.1, 14.6, 14.0, 12.6, 11.6, 11.4;

FAB-HRMS teorik 511.2970, deneysel 511.297247, Δ= 0.45 ppm



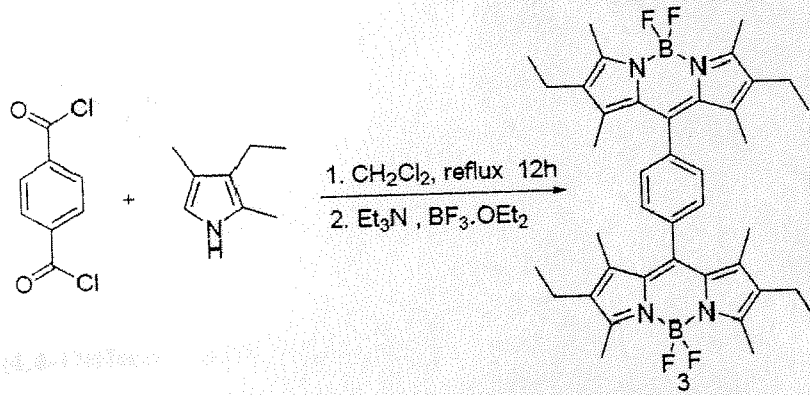
Bis(1,4-{4',4'-difloro-1',3',5',7'-tetrametil-2',6'-dietil-4'-bora-3a,4a-diaza-s-indasen-8'-il})benzen (3):

Tereftaloil klorür (2.40 mmol, 490 mg) ve 3-etil-2,4-dimetilpirol (9.74 mmol, 1.2 g) CH₂Cl₂ içinde geri soğutma altında 12 saat ısıldı. Reaksiyon TLC ile izlendi (eluent CH₂Cl₂). Tereftaloil klorür tükendikten sonra Et₃N (3.0 ml) ve BF₃.OEt₂ (3.0 ml) eklendi. BF₃.OEt₂ eklenmesinden hemen sonra parlak sarı emisyon gözlemlendi. Organik faz 3 kez suyla yıkandı, Na₂SO₄ ile kurutulup düşük basınç altında konsantre edildi. Ham ürün daha sonra silica-jel kolon kromatografisiyle saflaştırıldı (eluent: önce CH₂Cl₂ sonra CH₂Cl₂:Hexane (4:1)). Parlak sarı floresans özelliği gösteren turuncu fraksiyon toplandı. (930 mg, 57 %).

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.44 (s, 4H), 2.48 (s, 12H), 2.25 (q, $J=7.6$ Hz, 8H), 1.40 (s, 12H), 0.93 (t, $J=7.6$ Hz, 12H);

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 154.2, 139.2, 137.9, 136.8, 132.9, 130.8, 129.8, 17.1, 14.6, 13.2, 12.5;

FAB-HRMS teorik 682.4001, deneysel 682.40034 $\Delta=0.35$ ppm

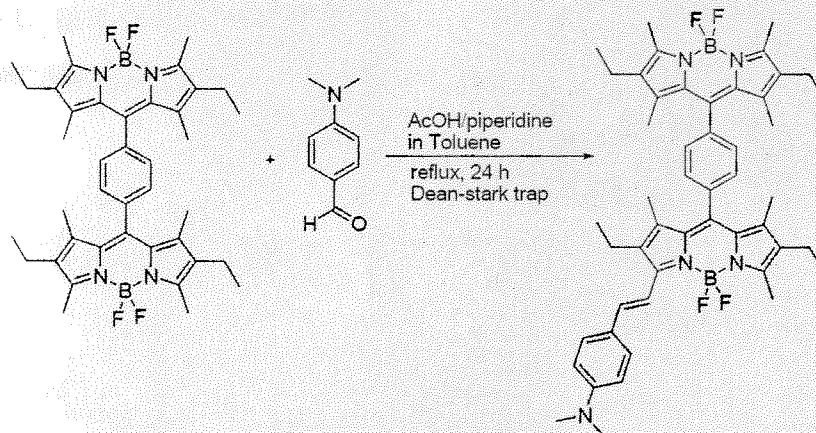


1-[4,4-Difloro-1,3,5,7-tetrametil-2,6-dietil-4-bora-3a,4a-diaza-s-indasen-8-il]-4-[3-{2'-(4''-dimetilaminofenil)etenil}-4,4-difloro-1,3,5,7-tetrametil-2,6-dietil-4-bora-3a,4a-diaza-s-indasen-8-il]-benzen (4):

Bileşik 3 (0.188 mmol, 128 mg) ve *p*-Dimetilaminobenzaldehyt (0.19 mmol, 29 mg) toluen (30 ml), glasiyel asetik asit (150 μl), piperidin (180 μl) ve $\text{Mg}(\text{ClO}_4)_2$ (50 mg) ile birlikte karıştırıldı. Reaksiyon karışımı bir Dean-Stark düzeneginde geri soğutma altında bir gece ısıtıldı. Ham ürün düşük basınç altında konsantre edildi, ve silica-jel kolon kromatografisiyle saflaştırıldı (önce CH_2Cl_2 , sonra CH_2Cl_2 :Hekzan (4:1)). Mavi renkli fraksiyon toplandı (57 mg, 37 %).

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.53 (d, $J=16.7$ Hz, 1H), 7.47-7.42 (m, 6H), 7.16 (d, $J=16.7$ Hz, 1H), 6.65 (d, $J=8.7$ Hz, 2H), 2.95 (s, 6H), 2.58-2.49 (m, 11H), 2.29-2.23 (m, 6H), 1.42-1.38 (m, 12H), 1.10 (t, $J=7.5$ Hz, 3H), 0.96-0.92 (m, 9H);

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 154.2, 151.4, 139.3, 138.3, 138.0, 137.2, 136.7, 133.3, 132.9, 132.1, 130.8, 130.1, 129.7, 128.8, 112.3, 40.4, 18.4, 17.1, 17.0, 14.6, 14.0, 13.2, 13.0, 12.7, 12.6; FAB-HRMS teorik for 813.4736, deneysel 813.47592 $\Delta = 2.86$ ppm



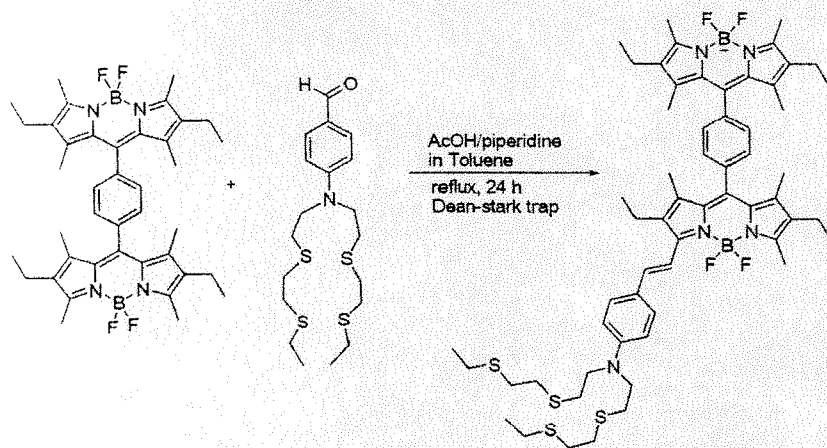
1-[4,4-Difloro-1,3,5,7-tetrametil-2,6-dietil-4-bora-3a,4a-diaza-s-indasen-8-il]-4-[3-{2'-(4''-(9'''-aza-3''',6''',12''',15'''-tetratiyaheptades-9'''-il)-etenil)-4,4-difloro-1,3,5,7-tetrametil-2,6-dietil-4-bora-3a,4a-diaza-s-indasen-8-il]-benzen (5):

Bileşik 3 (0.32 mmol, 218 mg) ve 4-(bis(2-(2-tiltiyo)etiltiyo)etil)aminobenzaldehit (3-N-fenil-3-aza-1,5-pentandiol'den literatür prosedürüne göre sentezlenmiştir;¹⁶ 0.41 mmol, 172 mg) toluen (45 ml), glasiyel asetik asit (240 μl), piperidin (290 μl) ve $\text{Mg}(\text{ClO}_4)_2$ (10 mg) karışımında çözüldü. Reaksiyon karışımı bir Dean-Stark düzeneginde geri soğutma altında bir gece ısıtıldı. Ham ürün düşük basınç altında konsantre edildi, ve silika-jel kolon kromatografisiyle saflaştırıldı (önce CH_2Cl_2 , sonra $\text{CH}_2\text{Cl}_2:\text{MeOH}$ (99/1)). Mavi renkli fraksiyon toplandı (105 mg, 31 %).

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.53 (d, $J = 16.6$ Hz, 1H), 7.47-7.42 (m, 6H), 7.12 (d, $J = 16.6$ Hz, 1H), 6.65 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 3.54 (t, $J = 7.6$ Hz, 4H), 2.75-2.66

(m, 12H), 2.57-2.48 (m, 15H), 2.29-2.25 (m, 6H), 1.46-1.41 (m, 12H, 1.25-1.19 (m, 6H), 1.09 (t, $J=7.5$ Hz, 3H), 0.96-0.92 (m, 9H);

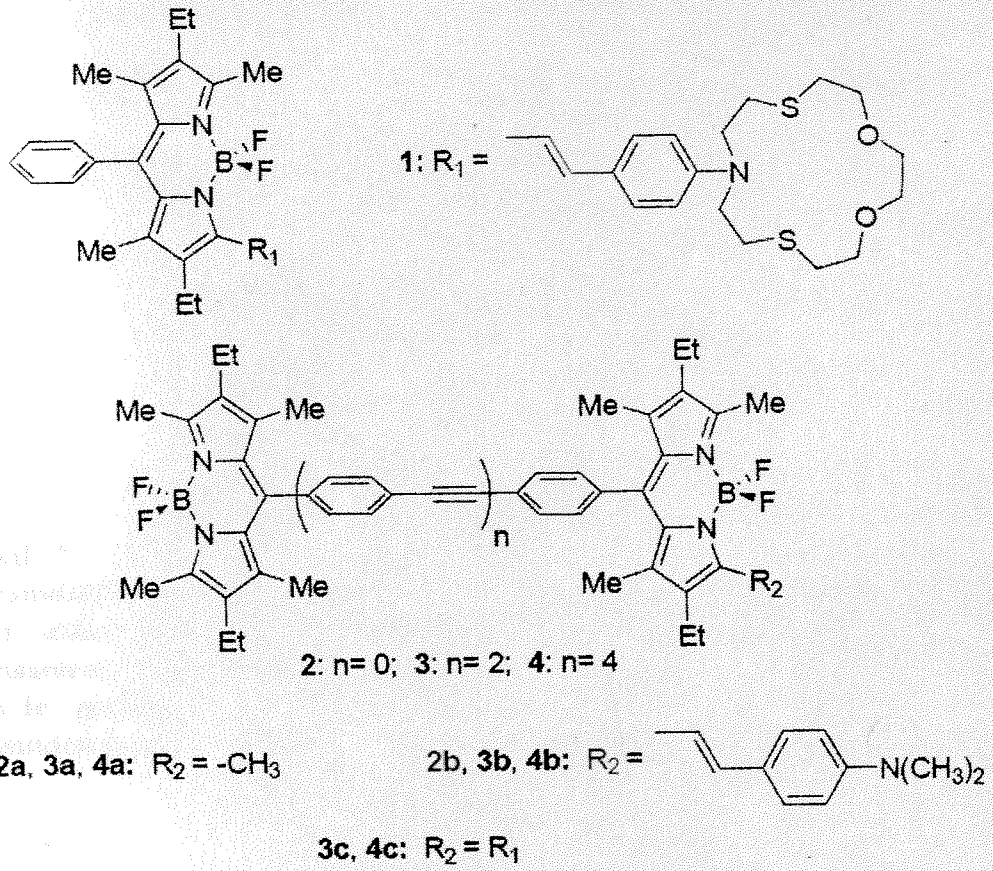
^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 154.2, 139.3, 138.3, 137.9, 137.0, 136.7, 133.1, 132.9, 131.9, 131.4, 130.7, 130.0, 129.7, 129.1, 51.7, 32.5, 31.8, 30.9, 29.7, 29.4, 26.1, 18.4, 17.1, 14.8, 14.7, 14.0, 13.2, 13.0, 12.7, 12.6 FAB-HRMS teorik 1082.5262 (M+H), deneysel 1082.52756 $\Delta=1.25$ ppm



VI-3 Enerji transferinin modülasyonu

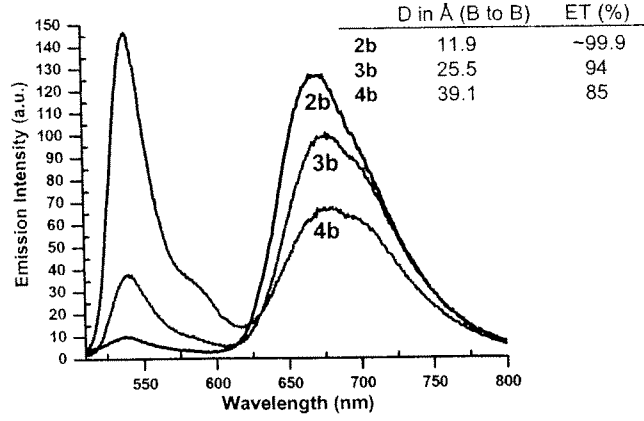
Önceki bölümde, iki kromofor arasındaki enerji transferi katyon algılamasıyla bağlantılandırılmıştır. Ancak kromofor diyadlarında kromoforlar arasındaki mesafe çok kısa olduğundan Förster tipi enerji transferi her durumda %100 gerçekleşmektedir. Ancak enerji transferinin katyona bağlı olarak etkinliğinin artırılması daha da ilginç sonuçlara yol açacaktır. Bu bölümde enerji transferinin katyon konsantrasyonuna bağlı olarak modülasyonuna imkan tanıyacak yeni dimerik boradiazaindasenler sentezleyip, bunların spektroskopik incelemelerini gerçekleştirmiş bulunuyoruz. Burada kullanılan bileşik numaraları bu bölüme aittir.

Eksitasyon enerji transferi düzeyinin katyon şelasyonu ile modülasyonunu çalışabilmek için bir seri boradiazaindasen dimeri sentezledik. Bu yapılarda, iki kromofor arasındaki mesafenin düzenli olarak artırılması hedeflenmiştir. Sentezlere, daha öne olduğu gibi simetrik yapılardan türevlendirme ile sentetik kolaylar ve avantajlar sağlamaya çalışılmıştır.



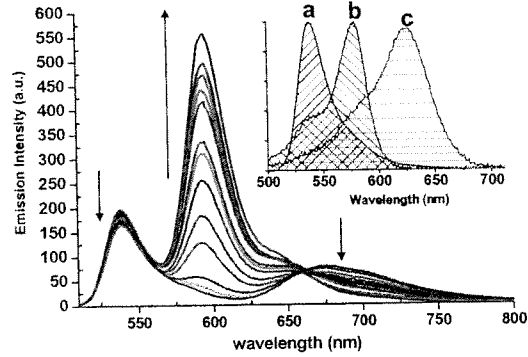
Şekil 8. Enerji transferinin modülasyonunu göstermek için sentezlenen yeni boradiazaindolen türevleri ve referans bileşikleri.

HyperChem (v. 7.5) yazılımı kullanılarak 2b, 3b ve 4b bileşiklerinde B-B uzaklığı esas alınarak kromoforlar arasındaki mesafe belirlenmiş ve artan uzaklığın enerji transferine olan etkisi incelenmiştir (Şekil 9).



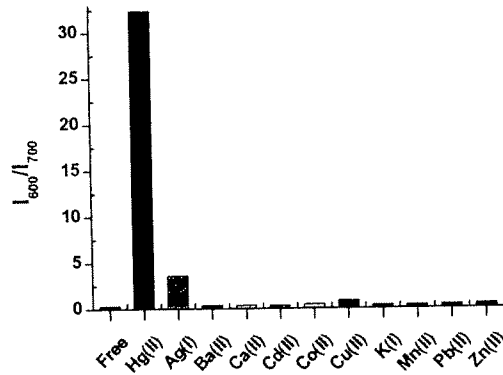
Şekil 9. Interkromoforik mesafeye bağlı enerji transferi etkinliği: İki boraindasen kromoforu arasındaki mesafe arttıkça, 540 nm'deki emisyon piki daha belirgin olmaktadır. Boyarmaddelerin (2b, 3b and 4b) konsantrasyonları 1.0 μ M olarak sabitlenmiş, ve eksitasyon 5 nm slitlerle 500 nm'de gerçekleştirilmiştir. Şekil içindeki tabloda da B-B mesafesi Å cinsinden belirtilmiş ve tekabül eden enerji transferi etkinliği gösterilmiştir.

Boradiazaindasen boyarmaddeleri katyon konsantrasyonlarını emisyon orantısı değişimi ile sinyallecek şekilde tasarlanmıştır. Katyon bağlanması ile spektral örtüşme arttırılabilirse, emisyon sinyal oranlarında da bir artış olacaktır. Bu sinyal oranındaki artış ise, analit konsantrasyonlarının daha hassas bir şekilde izlenmesine olanak sağlayacaktır.



Şekil 10. Diad 4c'nin THF içindeki (1.0 μM) artan Hg(II) konsantrasyonlarına (0-25 μM) verdiği emisyon yanıtı. 540 nm pikindeki küçük azalma, daha etkin bir enerji transferi olduğunu kanıtlar. Üstte gösterilen grafikte ise metal bağlanması ile spektral örtüşmenin artması görülmektedir: (a) 4a bileşiğinin emisyon piki, (b) serbest 1 ve (c) ve Hg(II) bağlı 1 bileşiklerinin absorpsiyon pikleridir.

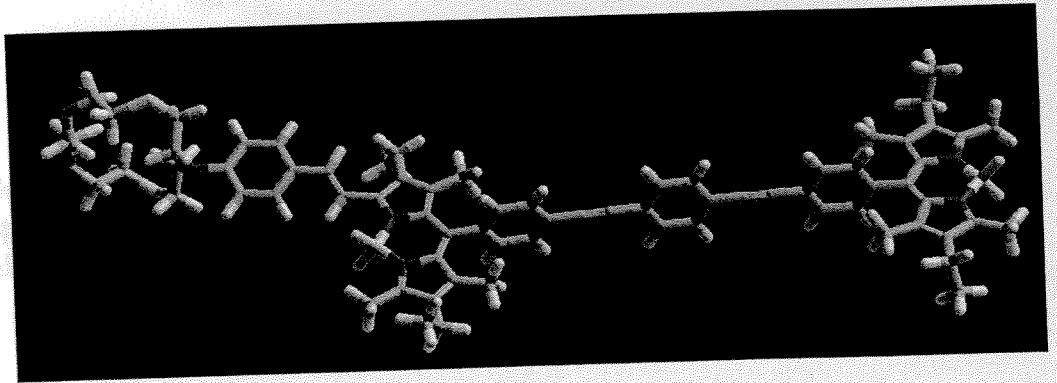
Farklı metal katyonları denenerek yapılan bir çalışmada ise, beklenildiği gibi elde edilen yanıtın büyük ölçüde Hg(II) katyonuna spesifik olduğu görülmüştür.



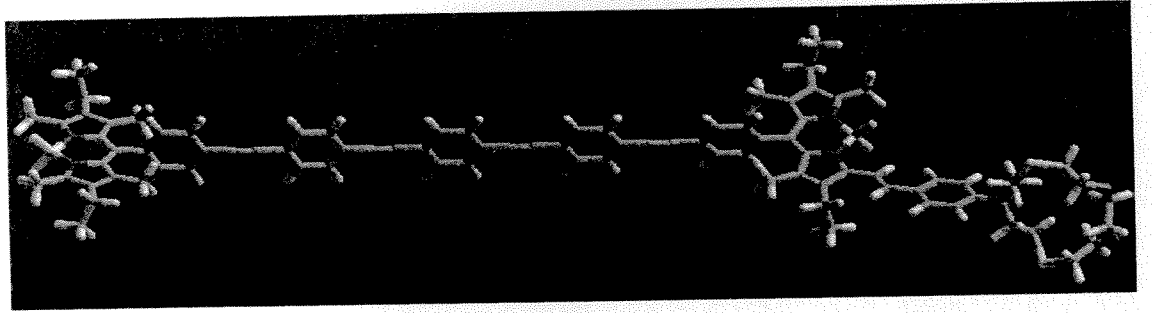
Şekil 11. Boradiazaindasen diadı 4c ile elde edilen metale bağlı emisyon oranları (I_{600}/I_{700}). Hg(II) en büyük spektral kaymaya neden olmakta ve oluşan komplekste en yüksek düzeyde enerji transferi gerçekleşmektedir. Metal katyonları 50 μM konsantrasyonda kullanılmıştır. Ölçümler THF içinde yapılmış ve metaller gümüş haricinde, perklorat tuzları olarak eklenmiştir. Gümüş triflat tuzu olarak çalışılmıştır.

Hg(II) bağlanma sabiti THF içinde 4.5×10^{-7} M (K_d) olarak belirlenmiştir. Cıva katyonunun bağlanması uzun dalgaboyunda absorbanı olan kromoforun spektrumunda bir maviye kaymaya ve bunun sonucunda spektral örtüşmenin artmasına neden olmakta ve emisyon şiddetinde artışa neden olmaktadır. Enerji transferinin etkinliği 540 nm'deki emisyon değişimi ile de doğrulanmaktadır. 450-575 nm arasındaki spektrum, yeşil emisyonu olan boradiazaindansenin 540 nm'deki emisyon piki ile 600 nm'deki emisyon pikinin kısa dalgaboyu kısmının toplamıdır. Metal-ligand kompleksinden gelen katkı dikkate alınmasa bile, metal iyonu konsantrasyonunun artırılması 540 nm'de emisyon azalmasına neden olmuştur.

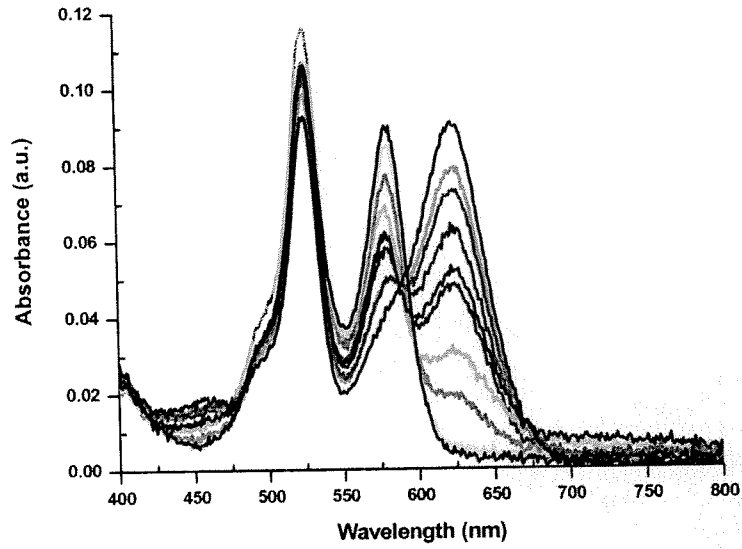
600 ve 700 nm'deki emisyon oranları hesaplandığında, 1 numaralı referans bileşiği için 2.8 oranı elde edilmiştir. Enerji transferinin modülasyonu daha yüksek oranlar elde edilmesine imkan tanımaktadır. Bu oran 3c bileşiğinde 5.9, ve 4c için ise 7.2 olarak belirlenmiştir. Bu durumda, katyon bağlanması ile eksitasyon enerji transferinin modülasyonu sinyal oranının spektral örtüşmenin artırılması ile büyük ölçüde geliştirildiği gösterilmiştir.



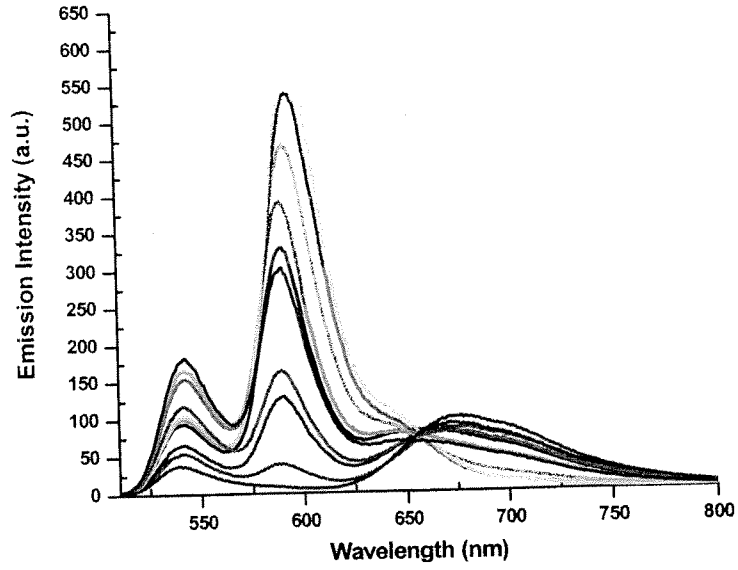
Şekil 12. Bileşik 3c'nin enerji minimize yapısı (HyperChem v. 7.5, PM3 semiempirik modül). Hesaplanan B-B mesafesi: 25.5 Å.



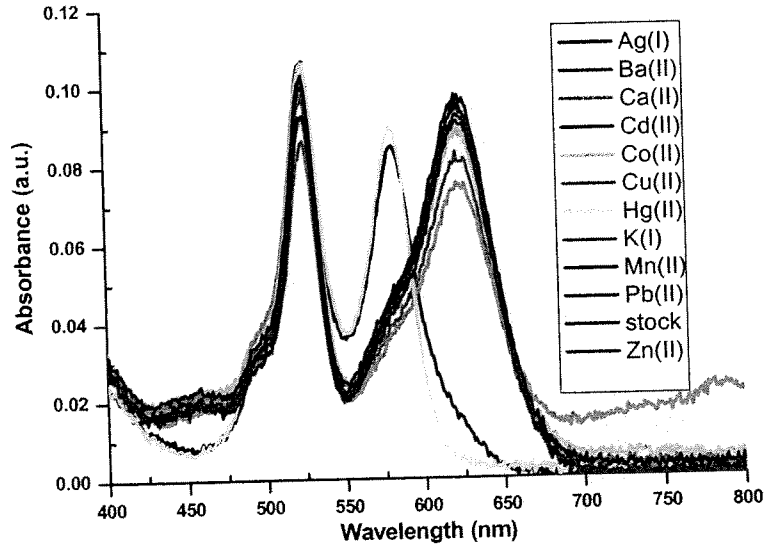
Şekil 13. Bileşik 4c'nin enerji minimize yapısı (HyperChem v. 7.5, PM3 semiempirik modül). Hesaplanan B-B mesafesi: 39.1 Å.



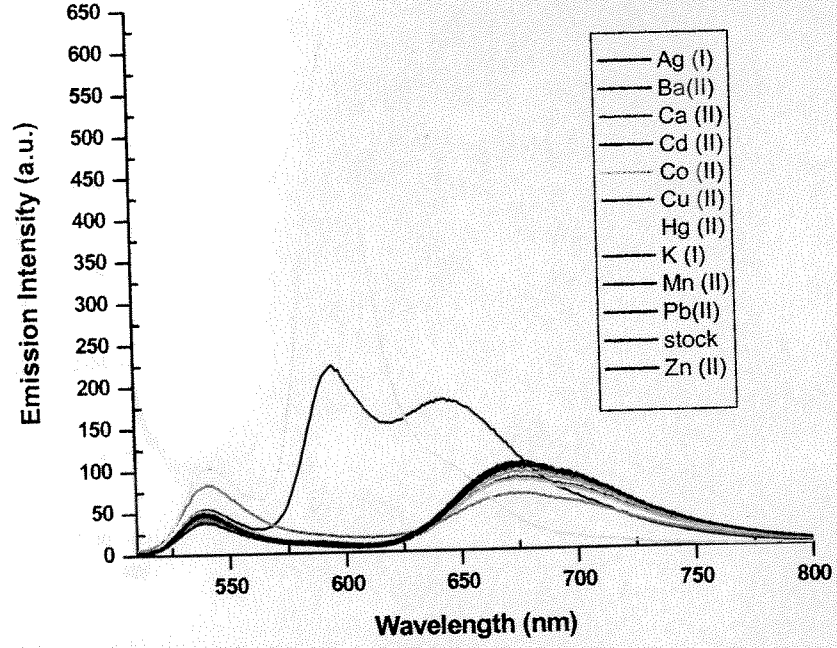
Şekil 14. Bileşik 3c'nin artan Hg(II) konsantrasyonu ile gösterdiği absorbanz spektrumu değişiklikleri (0, 1.0, 2.0, 3.0, 4.0, 5.0, 10, 15, 20, 25 μM). Moleküler algılayıcının konsantrasyonu 1.0 μM olarak hazırlanmıştır.



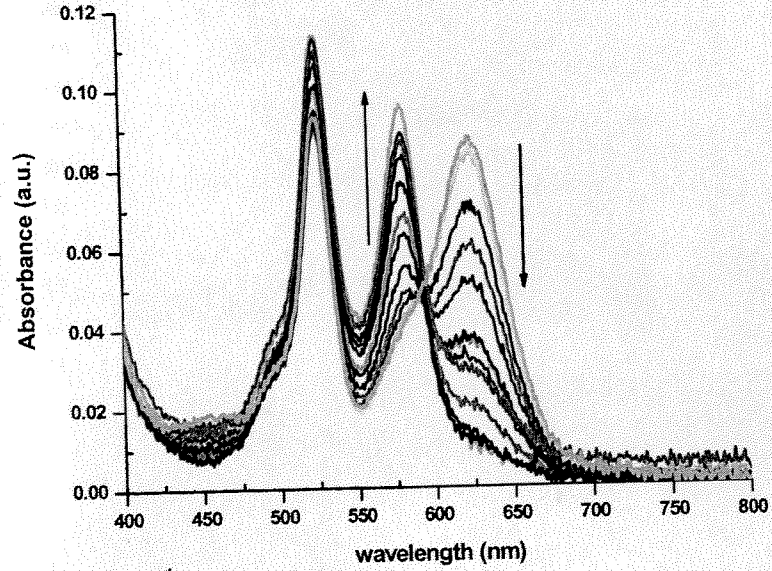
Şekil 15. Bileşik 3c'nin artan Hg(II) konsantrasyonu ile gösterdiği emisyon spektrumu değişiklikleri (0, 1.0, 2.0, 3.0, 4.0, 5.0, 10, 15, 20, 25 μM). Eksitasyon dalgaboyu 500 nm ve slit genişlikleri 5 nm'dir. Moleküler algılayıcının konsantrasyonu 1.0 μM olarak hazırlanmıştır.



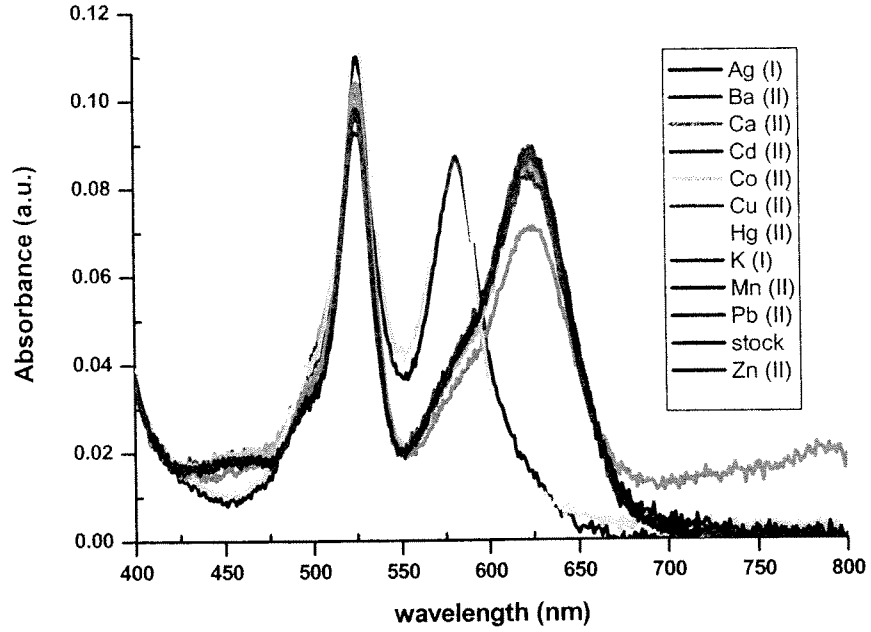
Şekil 16. Bileşik 3c'nin farklı katyonlara (katyon konsantrasyonu 50 μM) verdiği absorbans değişikliği yanıtı. Moleküler algılayıcının konsantrasyonu 1.0 μM olarak hazırlanmıştır.



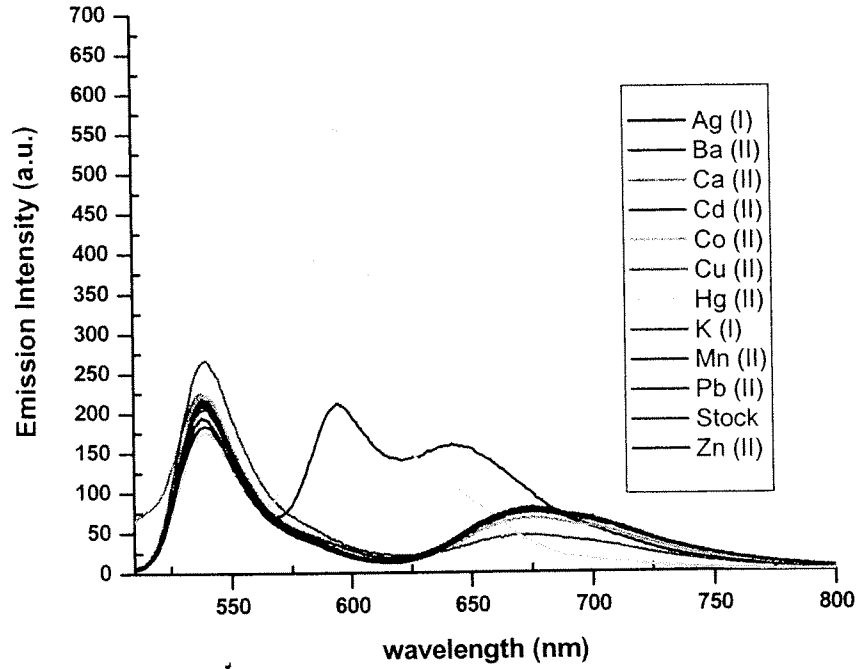
Şekil 17. Bileşik 3c'nin farklı katyonlara (katyon konsantrasyonu 50 μM) verdiği emisyon değişikliği yanıtı. Eksitasyon dalgaboyu 500 nm ve slit genişlikleri 5 nm'dir. Moleküler algılayıcının konsantrasyonu 1.0 μM olarak hazırlanmıştır.



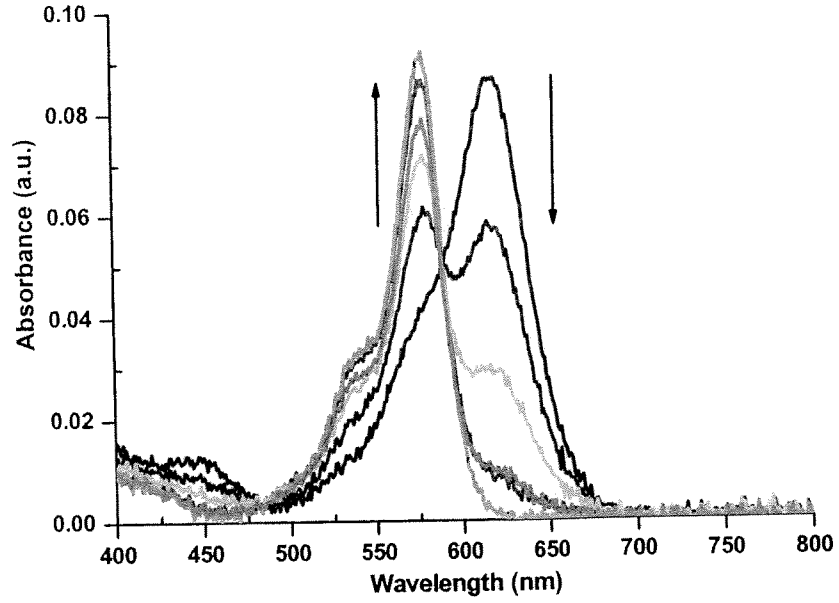
Şekil 18. Bileşik 4c'nin artan Hg(II) konsantrasyonu (0, 0.5, 0.75, 1.0, 2.0, 3.0, 4.0, 5.0, 7.5, 10, 12.5, 15, 20, 25 μM) ile verdiği absorbans değişikliği yanıtı. Moleküler algılayıcının konsantrasyonu 1.0 μM olarak hazırlanmıştır.



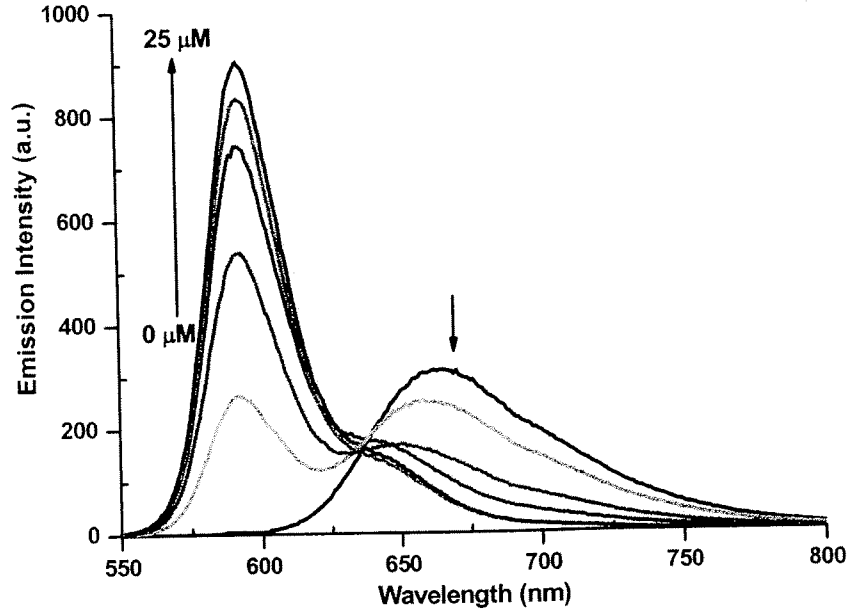
Şekil 19. Farklı katyonların varlığında (katyon konsantrasyonu $50 \mu\text{M}$) bileşik **4c**'nin absorbanans spektrumu. Moleküler algılayıcının konsantrasyonu $1.0 \mu\text{M}$ olarak hazırlanmıştır.



Şekil 20. Bileşik **4c**'nin farklı katyonlara (katyon konsantrasyonu $50 \mu\text{M}$) verdiği emisyon değişikliği yanıtı. Eksitasyon dalgaboyu 500 nm ve slit genişlikleri 5 nm 'dir. Moleküler algılayıcının konsantrasyonu $1.0 \mu\text{M}$ olarak hazırlanmıştır.



Şekil 21. Bileşik 1'in (referans bileşiği) artan Hg(II) konsantrasyonuna (0, 5.0, 10, 15, 20, 25 μM) verdiği absorbans değişikliği yanıtı. Moleküler algılayıcının konsantrasyonu 1.0 μM olarak hazırlanmıştır.



Şekil 22. Bileşik 1'in (referans bileşiği) artan Hg(II) konsantrasyonu (0, 5.0, 10, 15, 20, 25 μM) ile gösterdiği emisyon spektrumu değişiklikleri. Eksitasyon dalgaboyu 500 nm ve slit genişlikleri 5 nm'dir. Moleküler algılayıcının konsantrasyonu 1.0 μM olarak hazırlanmıştır.

Tablo 2. Enerji transferi modülasyonu çalıştırılan boyarmaddelerin seyreltik THF çözeltilerinde kuantum verimi

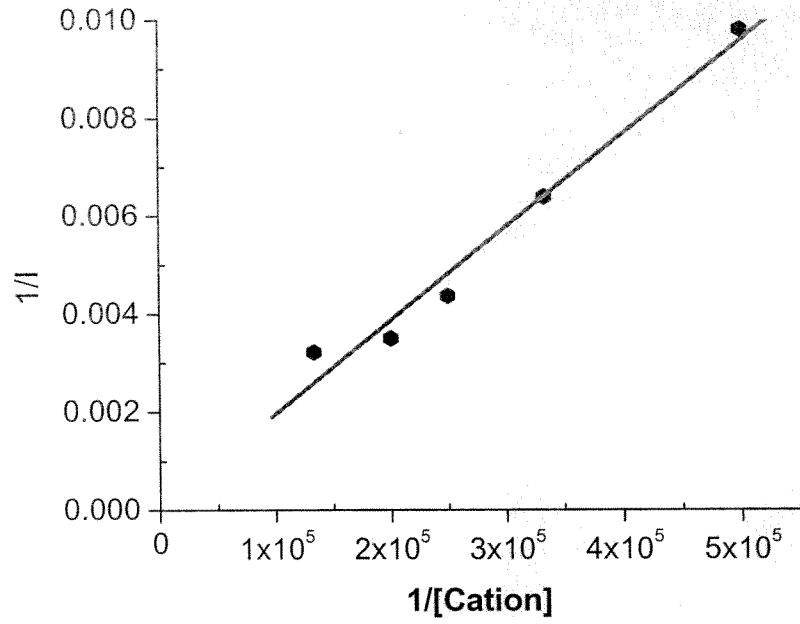
Bileşik	1. kromoforun kuantum verimi	2.
3a	0.63	
3b	0.021	
3c	0.029	
3c+Hg(II)	0.052	
4a	0.59	
4b	0.097	
4c	0.13	
4c+Hg(II)	0.078	
1	-	
1+Hg(II)	-	

Boyarmaddeler 500 nm'de uyarılmıştır ve eksitasyon olarak seçilmiştir. Kuantum verimi ölçümlerinde etanoldeki kuantum verimi 0.95 olarak bilinen Rhod Kırılma indeksi düzeltmeleri yapılmıştır. Son kuantum verim ölçümü için referans olarak kabul edilen kromofordan gelen uzun dalgaboy kuantum verimidir.

Tablo 2. Enerji transferi modülasyonu çalışması için sentezlenen boyarmaddelerin seyreltik THF çözeltilerinde kuantum verimleri.

Bileşik	1. kromoforun kuantum verimi	2. kromoforun kuantum verimi
3a	0.63	-
3b	0.021	0.17
3c	0.029	0.17
3c+Hg(II)	0.052	0.41
4a	0.59	-
4b	0.097	0.12
4c	0.13	0.13
4c+Hg(II)	0.078	0.35
1	-	0.16
1+Hg(II)	-	0.40

Boyarmaddeler 500 nm'de uyarılmıştır ve eksitasyon-emisyon slitleri 5 nm olarak seçilmiştir. Kuantum verimi ölçümlerinde referans bileşiği olarak etanoldeki kuantum verimi 0.95 olarak bilinen Rhodamine 6G kullanılmıştır. Kırılma indeksi düzeltmeleri yapılmıştır. Son kolondaki değerler enerji akseptörü olan kromofordan gelen uzun dalgaboyundaki emisyonla ilgili kuantum verimidir.



Şekil 23. Bileşik 4c ve Hg(II) etkileşiminin 595 nm'de toplanan emisyon verileri kullanılarak yapılan Benesi-Hildebrand analizi.

Denklem: $Y = A + BX$ $A_0: 23.8013$

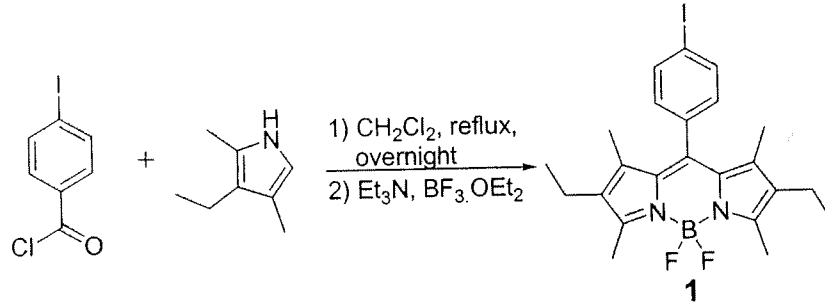
$Y = 1.91E-08X + 5.23E-05$

$K = 1 / (B * A_0) = 2.20E+06$ (Hg(II) için bağlanma sabiti)

$SD = 1 / (SD * A_0) = +/- 82.9$

VI-3 Enerji transferinin modülasyonu, sentez prosedürleri

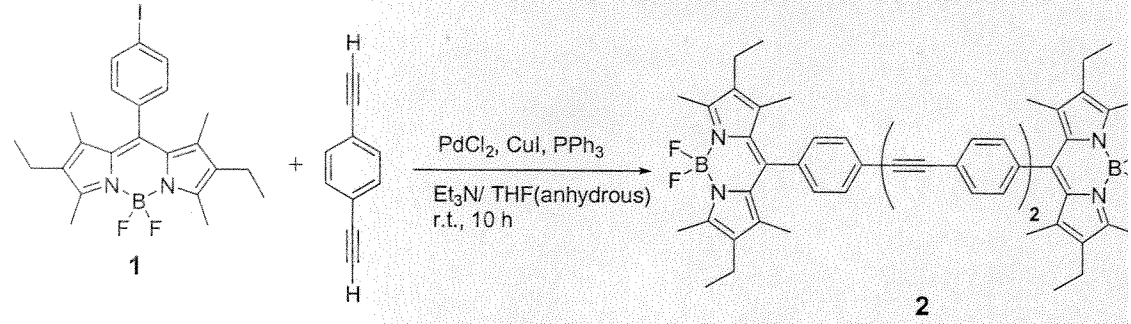
2,6-Dietil-4,4-difloro-1,3,5,7-tetrametil-8-(4-iyodofenil)-4-bora-3a,4a-diaza-s-indasen 1: 4-iyodobenzoilchlorür (7.7 mmol, 2.05 g) ve 3-etil-2,4-dimetilpirol (15.4 mmol, 1.9 g) CH₂Cl₂ içinde çözülüp geri soğutma altında ısıtıldı. 3 saat sonra, Et₃N (5 ml) ve BF₃.OEt₂ (5 ml) eklendi. Bu aşamada, parlak yeşil-sarı emisyon gözlemlendi. Organik faz içindeki ham ürün 3 kez su ile yıkandı ve Na₂SO₄ ile kurutulup düşük basınçta konsantre edildi. Saflaştırma silica-jel kolon kromatografisiyle yapıldı (eluent CHCl₃). Parlak sarı emisyonu olan ilk fraksiyon toplandı. Portakal rengi katı (2.53 g, 65 %). [Bu madde literatürde tanımlanmıştır, ref. SR1]



Boradiazaindasen dimeri 2; Bileşik 1 (1.98 mmol, 1 g), 1,4-dietinilbenzen (0.988 mmol, 0.125 g), PdCl₂ (0.15 mmol, 27 mg), CuI (0.30 mmol, 57 mg) ve PPh₃ (0.60 mmol, 157 mg) içinden Ar geçirilmiş bir balona alındı. Çözücü olarak Et₃N (5 ml) ve kuru THF (50 ml) eklendi. Reaksiyon karışımı bir gece oda sıcaklığında karıştırıldı. Reaksiyonun tamamlanmasından sonra, solvent düşük basınçta uzaklaştırıldı. Ham ürün silica-jel kolon kromatografisiyle saflaştırıldı (eluent önce; CHCl₃, sonra 2 CHCl₃:1 Hekzan). Portakal rengi katı (724 mg, % 83) .

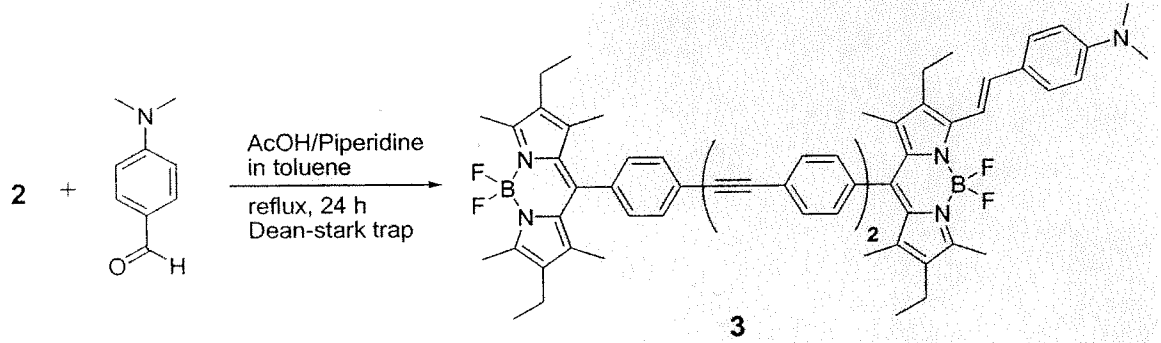
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ; 7.60 (d, J=8.10 Hz, 4H), 7.50 (s, 4H), 7.24 (d, J=8.10 Hz, 4H), 2.47 (s, 12H), 2.24 (q, J=7.50 Hz, 8H), 1.27 (s, 12H), 0.92 (t, J=7.50 Hz, 12H) ; ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ; 154.1, 139.2, 138.2, 136.2,

132.9, 132.3, 131.7, 130.6, 128.7, 123.6, 123.1, 90.8, 90.3, 17.1, 14.6, 12.5, 11.9 ;
ESI-HRMS teorik [M+Na] 905.4525 deneysel 905.4495 $\Delta=3.3$ ppm.



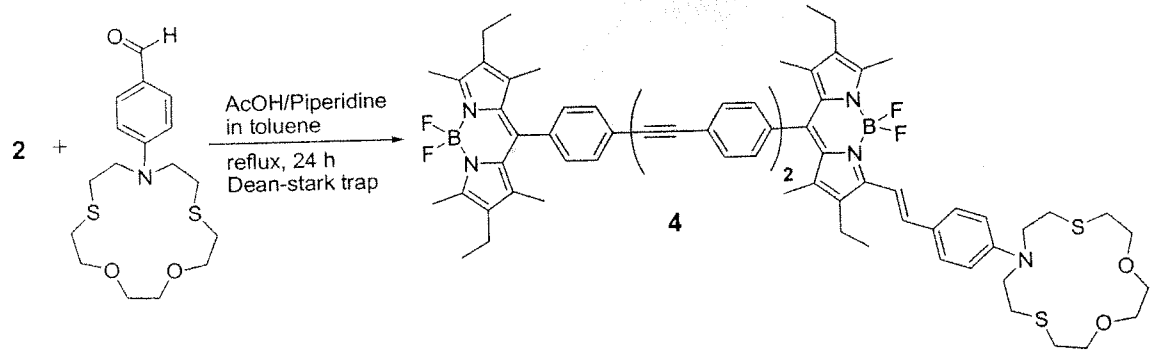
p-Dimetilaminostiril modifikasyonlu boradiazaindasene dimeri 3;
Bileşik 2 (0.283 mmol, 250 mg) ve *p*-dimetilaminobenzaldehit (0.283 mmol, 43 mg) toluen (75 ml), glasiyel asetik asit (220 μ l) ve piperidin (260 μ l) karışımında bir Dean-Stark düzeneğinde geri soğutma altında 24 saat ısıtıldı. Sonra solventler düşük basınç altında uzaklaştırıldı ve ham ürün silica-jel kolon kromatografisiyle saflaştırıldı (eluent CHCl_3). Mavi renkli fraksiyon toplandı (106 mg, % 37).

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ ; 7.60 (d, $J=7.95$ Hz, 4H), 7.56-7.46 (m, 7H), 7.27-7.23 (m, 4H), 7.14 (d, $J=16.70$ Hz, 1H), 6.68 (br, 2H), 2.96 (s, 6H), 2.57-2.47 (m, 11H), 2.30-2.21 (m, 6H), 1.30 (s, 3H), 1.27 (s, 9H), 1.09 (t, $J=7.55$ Hz, 3H), 0.95-0.90 (m, 9H) ; ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ ; 153.1, 138.2, 137.2, 136.3, 135.5, 135.1, 132.3, 131.9, 131.2, 131.1, 130.6, 129.5, 127.9, 127.7, 127.6, 122.6, 122.5, 122.1, 122.0, 89.9, 89.8, 89.2, 40.4, 17.4, 16.1, 13.6, 13.0, 11.7, 11.5, 10.8, 10.6 ; ESI-HRMS teorik [M+Na] 1036.5260 deneysel 1036.5281 $\Delta=2.0$ ppm.



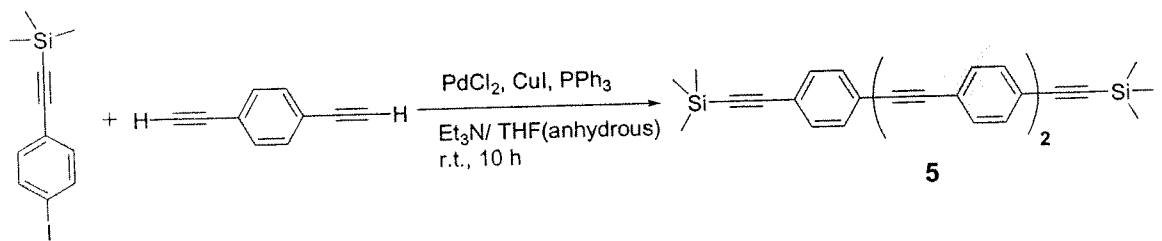
Moleküler algılayıcı 4: Bileşik 2 (0.164 mmol, 145 mg) ve 4-(1-aza-7,10-dioksa-4,13-ditiyasiklopentadesil)benzaldehit (3-N-fenil-3-aza-1,5-pentandiol'den literatür prosedürlerine göre sentezlenmiştir;¹⁷ 0.18 mmol, 64 mg) toluen (60 ml), glasiyel asetik asit (130 μ l) ve piperidin (153 μ l) karışımında bir Dean-Stark düzeneğinde geri soğutma altında 24 saat ısıtıldı. Sonra solventler düşük basınç altında uzaklaştırıldı ve ham ürün silica-jel kolon kromatografisiyle saflaştırıldı (eluent 99 CHCl₃:1 MeOH), sonra da aynı solvent sistemi kullanılarak preparatif ince tabaka kromatografisiyle (PTLC) saflaştırıldı. Mavi fraksiyon toplandı (82 mg, % 41).

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ ; 7.60 (d, $J=7.90$ Hz, 4H), 7.53-7.43 (m, 7H), 7.27-7.23 (m, 4H), 7.12 (d, $J=16.55$ Hz, 1H), 6.65 (br, 2H), 3.74 (t, $J=5.04$ Hz, 4H), 3.65-3.59 (m, 8H), 2.88-2.84 (m, 4H), 2.70 (t, $J=5.04$ Hz, 4H), 2.56-2.47 (m, 11H), 2.25-2.17 (m, 6H), 1.29 (s, 3H), 1.27 (s, 9H), 1.06 (t, $J=7.40$ Hz, 3H), 0.92 (t, $J=7.40$ Hz, 9H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ ; 154.1, 139.2, 138.2, 136.1, 133.3, 132.9, 132.2, 131.6, 130.5, 129.0, 128.9, 128.6, 123.5, 123.1, 90.9, 90.1, 74.2, 70.7, 51.1, 31.9, 31.5, 29.6, 29.2, 21.0, 17.1, 14.5, 14.1, 14.0, 12.5, 11.8, 11.6; ESI-HRMS teorik [M+Na] 1242.5695 deneysel 1242.5710 $\Delta=1.2$ ppm.



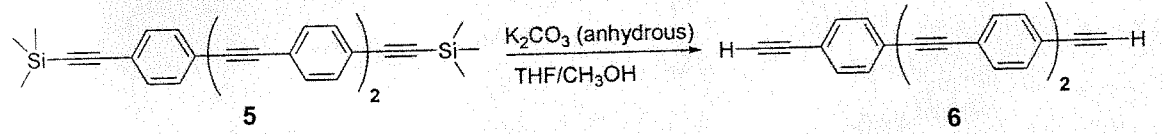
TMS-korumalı bağlantı grubu 5: (2-(4-iyodofenil)etinil)trimetilsilan (literatür prosedürüne göre sentezlenmiştir;¹⁸ 5.5 mmol, 1.65 g), 1,4-dietinilbenzen (2.75 mmol, 0.35 g), PdCl₂ (0.275 mmol, 49 mg), CuI (0.55 mmol, 105 mg) ve PPh₃ (1.1 mmol, 289 mg) içinden Ar geçirilmiş bir balona alındı. Çözücü olarak Et₃N (5 ml) ve kuru THF (50 ml) eklendi. Reaksiyon karışımı bir gece oda sıcaklığında karıştırıldı. Reaksiyonun tamamlanmasından sonra, solvent düşük basınçta uzaklaştırıldı. Ham ürün silika-jel kolon kromatografisiyle saflaştırıldı (eluent CHCl₃), kalan az miktardaki safsızlıklar ise sarımsı katının *n*-hekzan'la yıkanması sonucu uzaklaştırıldı. Beyaz katı (1.13 g, % 87).

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ; 7.43 (s, 4H), 7.39 (s, 8H), 0.19 (s, 18H).



Bileşik 5'teki TMS koruma gruplarının uzaklaştırılması: Bileşik 5 (1.02 mmol, 480 mg) ve susuz K₂CO₃ (6.12 mmol, 845 mg) bir THF/MeOH karışımı (50/50 ml) içinde çözüldü ve çözelti oda sıcaklığında 6 saat karıştırıldı. Reaksiyonun tamamlanmasından sonra solventler düşük basınç

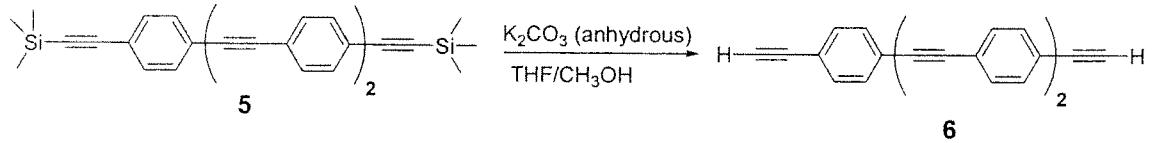
altında uzaklaştırıldı ve elde edilen ürün yüksek vakum altında kurutuldu, ve ayrıca bir saflaştırılma yapılmadan bir sonraki basamakta kullanıldı.



Boradiazaindassen dimeri 7: Bileşik 2 (0.9 mmol, 456 mg), bileşik 6 (0.43 mmol, 140 mg), PdCl₂ (0.086 mmol, 16 mg), CuI (0.18 mmol, 34 mg) ve PPh₃ (0.36 mmol, 95 mg) içinden Ar geçirilmiş bir balona alındı. Çözücü olarak Et₃N (5 ml) ve kuru THF (50 ml) eklendi. Reaksiyon karışımı bir gece oda sıcaklığında karıştırıldı. Reaksiyonun tamamlanmasından sonra, solvent düşük basınçta uzaklaştırıldı. Ham ürün silika-jel kolon kromatografisiyle saflaştırıldı (eluent CHCl₃), (eluent CHCl₃). Portakal rengi katı (354 mg, % 76).

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ; 7.59 (d, J=8.10 Hz, 4H), 7.48 (s, 8H), 7.46 (s, 4H), 7.24 (d, J=8.10 Hz, 4H), 2.47 (s, 12H), 2.24 (q, J=7.40 Hz, 8H), 1.27 (s, 12H), 0.92 (t, J=7.40 Hz, 12H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ; 154.1, 139.2, 138.2, 136.1, 132.9, 132.3, 132.2, 131.6, 130.5, 128.6, 128.4, 123.6, 123.2, 123.1, 122.9, 91.2, 91.0, 90.8, 90.3, 17.1, 14.6, 12.5, 11.8; ESI-HRMS teorik [M+Na] 1105.5151 deneysel 1105.5144 Δ=0.6 ppm.

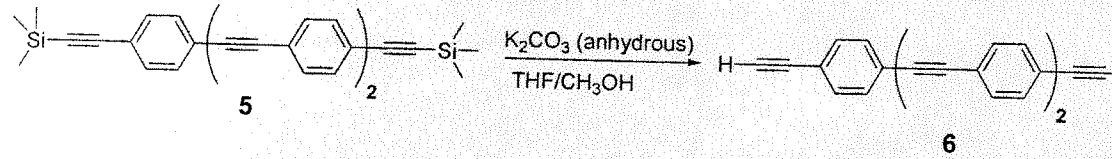
altında uzaklaştırıldı ve elde edilen ürün yüksek vakum altında kurutuldu, ve ayrıca bir saflaştırılma yapılmadan bir sonraki basamakta kullanıldı.



Boradiazaindasen dimeri 7: Bileşik 2 (0.9 mmol, 456 mg), bileşik 6 (0.43 mmol, 140 mg), PdCl₂ (0.086 mmol, 16 mg), CuI (0.18 mmol, 34 mg) ve PPh₃ (0.36 mmol, 95 mg) içinden Ar geçirilmiş bir balona alındı. Çözücü olarak Et₃N (5 ml) ve kuru THF (50 ml) eklendi. Reaksiyon karışımı bir gece oda sıcaklığında karıştırıldı. Reaksiyonun tamamlanmasından sonra, solvent düşük basınçta uzaklaştırıldı. Ham ürün silika-jel kolon kromatografisiyle saflaştırıldı (eluent CHCl₃), (eluent CHCl₃). Portakal rengi katı (354 mg, % 76) .

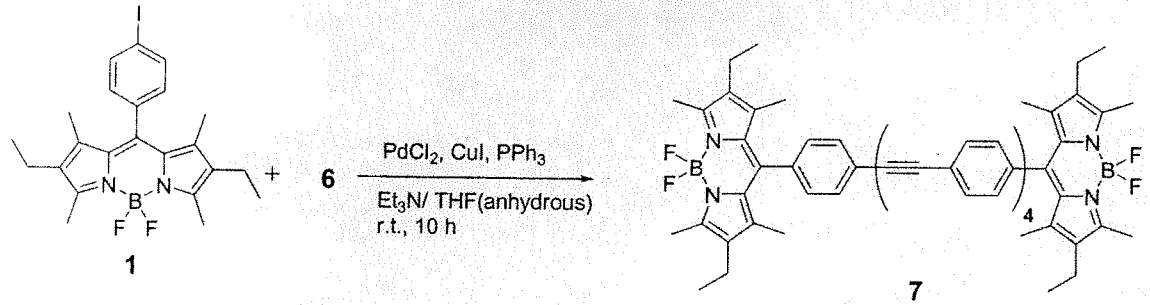
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ; 7.59 (d, J=8.10 Hz, 4H), 7.48 (s, 8H), 7.46 (s, 4H), 7.24 (d, J=8.10 Hz, 4H), 2.47 (s, 12H), 2.24 (q, J=7.40 Hz, 8H), 1.27 (s, 12H), 0.92 (t, J=7.40 Hz, 12H) ; ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ; 154.1, 139.2, 138.2, 136.1, 132.9, 132.3, 132.2, 131.6, 130.5, 128.6, 128.4, 123.6, 123.2, 123.1, 122.9, 91.2, 91.0, 90.8, 90.3, 17.1, 14.6, 12.5, 11.8 ; ESI-HRMS teorik [M+Na] 1105.5151 deneysel 1105.5144 Δ=0.6 ppm.

altında uzaklaştırıldı ve elde edilen ürün yüksek vakum altında kurutuldu, ve ayrıca bir saflaştırılma yapılmadan bir sonraki basamakta kullanıldı.



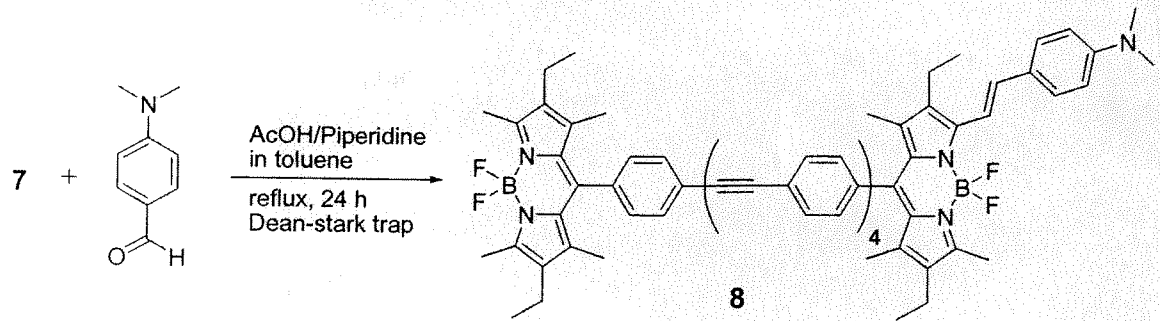
Boradiazaindasen dimeri 7: Bileşik 2 (0.9 mmol, 456 mg), bileşik 6 (0.43 mmol, 140 mg), PdCl₂ (0.086 mmol, 16 mg), CuI (0.18 mmol, 34 mg) ve PPh₃ (0.36 mmol, 95 mg) içinden Ar geçirilmiş bir balona alındı. Çözücü olarak Et₃N (5 ml) ve kuru THF (50 ml) eklendi. Reaksiyon karışımı bir gece oda sıcaklığında karıştırıldı. Reaksiyonun tamamlanmasından sonra, solvent düşük basınçta uzaklaştırıldı. Ham ürün silika-jel kolon kromatografisiyle saflaştırıldı (eluent CHCl₃), (eluent CHCl₃). Portakal rengi katı (354 mg, % 76).

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ; 7.59 (d, J=8.10 Hz, 4H), 7.48 (s, 8H), 7.46 (s, 4H), 7.24 (d, J=8.10 Hz, 4H), 2.47 (s, 12H), 2.24 (q, J=7.40 Hz, 8H), 1.27 (s, 12H), 0.92 (t, J=7.40 Hz, 12H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ; 154.1, 139.2, 138.2, 136.1, 132.9, 132.3, 132.2, 131.6, 130.5, 128.6, 128.4, 123.6, 123.2, 123.1, 122.9, 91.2, 91.0, 90.8, 90.3, 17.1, 14.6, 12.5, 11.8; ESI-HRMS teorik [M+Na] 1105.5151 deneysel 1105.5144 Δ=0.6 ppm.



p-Dimetilaminostiril modifikasyonu boradiazaindolen dimeri 8: Bileşik 7 (0.092 mmol, 100 mg) ve *p*-dimetilbenzalhit (0.100 mmol, 15 mg) toluen (50 ml), glasiyel asetik asit (75 μ l), piperidin (85 μ l) karışımında bir Dean-Stark düzeninde geri soğutma altında 24 saat ısıtıldı. Sonra solventler düşük basınç altında uzaklaştırıldı ve ham ürün silica-jel kolon kromatografisiyle saflaştırıldı (eluent; önce CHCl₃, sonra CHCl₃:n-hekzan, 2:1, v:v). Mavi renkli fraksiyon toplandı (36 mg, % 32).

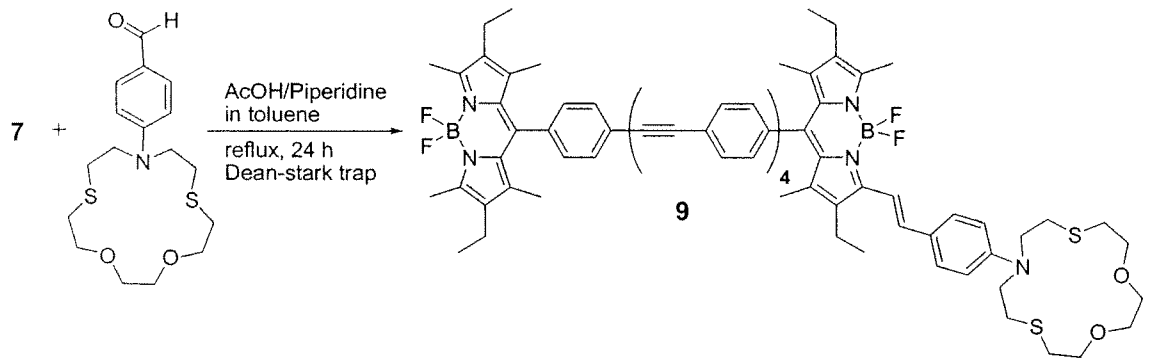
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ ; 7.63-7.56 (m, 5H), 7.52-7.46 (m, 14H), 7.27-7.23 (m, 4H), 7.14 (d, *J*=16.70 Hz, 1H), 6.83 (br, 2H), 2.98 (s, 6H), 2.55-2.47 (m, 11H), 2.27-2.21 (m, 6H), 1.3 (s, 3H), 1.27 (s, 9H), 1.06 (t, *J*=7.55 Hz, 3H), 0.95-0.90 (m, 9H); ESI-HRMS teorik 1213.5988 deneysel 1213.6049 Δ =5.0 ppm



Moleküler algılayıcı 9: Bileşik 7 (0.096 mmol, 104 mg) ve 4-(1-aza-7,10-dioksa-4,13-ditiyasiklopentadesil)benzalhit (3-N-fenil-3-aza-1,5-

pentandiol'den literatür prosedürlerine göre sentezlenmiştir;¹⁷ 0.105 mmol, 38 mg) toluen (40 ml), glasiyel asetik asit (75 µl) ve piperidin (90 µl) karışımında bir Dean-Stark düzeneğinde geri soğutma altında 24 saat ısıtıldı. Sonra solventler düşük basınç altında uzaklaştırıldı ve ham ürün silica-jel kolon kromatografisiyle saflaştırıldı (eluent 99 CHCl₃:1 MeOH), daha sonra preparatif TLC ile aynı solvent sistemi kullanılarak bir kez daha saflaştırıldı. Mavi renkli bant izole edildi. (65 mg, % 48).

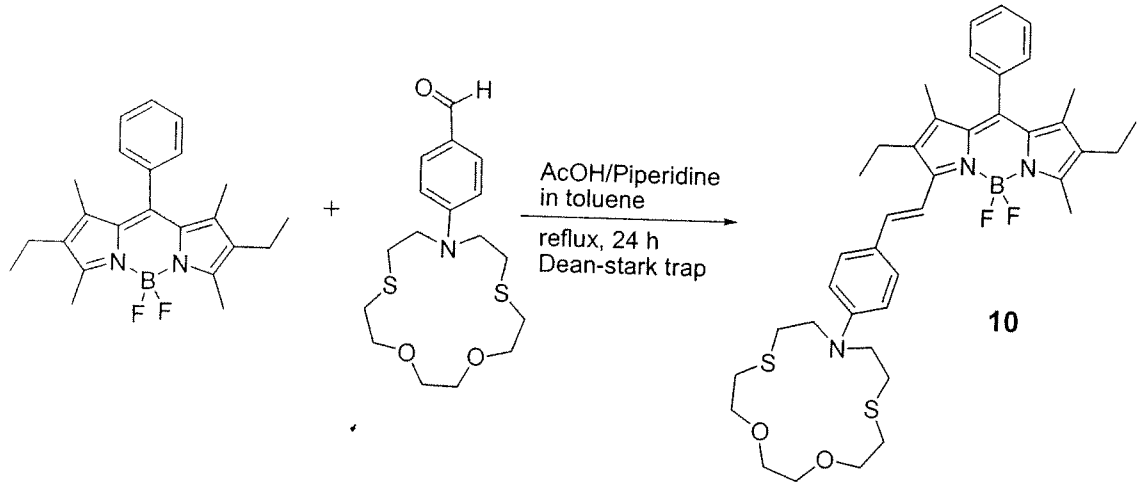
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ; 7.59 (d, J=8.05 Hz, 4H), 7.52-7.42 (m, 15H), 7.26-7.22 (m, 4H), 7.12 (d, J=16.50 Hz, 1H), 6.61 (br, 2H), 3.74 (t, J=4.90 Hz, 4H), 3.64-3.58 (m, 8H), 2.85 (m, 4H), 2.69 (t, J=4.90 Hz, 4H), 2.54-2.46 (m, 11H), 2.25-2.19 (m, 6H), 1.29 (s, 3H), 1.26 (s, 9H), 1.07 (t, J=7.60 Hz, 3H), 0.92 (t, J=7.60 Hz, 9H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ; 154.1, 139.2, 138.5, 138.2, 137.4, 136.5, 136.1, 133.3, 132.9, 132.5, 132.2, 131.6, 131.2, 130.5, 129.1, 128.9, 128.6, 123.6, 123.5, 123.2, 123.1, 123.0, 122.9, 91.1, 90.8, 90.7, 90.3, 74.2, 70.8, 52.4, 31.9, 31.4, 29.7, 29.4, 22.7, 18.4, 17.1, 14.6, 14.0, 12.5, 11.9, 11.6 ; ESI-HRMS teorik [M+ Na+ 3H- 2BF₂] 1347.6434 deneysel 1347.9



Referans bileşiği 10: 4,4-Difloro-8-fenil-1,3,5,7-tetrametil-2,6-dietil-4-bora-3a,4a-diaza-s-indasen (0.263 mmol, 100 mg) ve 4-(1-aza-7,10-dioksa-4,13-ditiyasiklopentadesil)benzaldehit (3-N-fenil-3-aza-1,5-pentandiol'den

başlayarak bir literatür prosedürüne göre sentezlenmiştir¹⁷; 0.265 mmol, 95 mg) toluen (50 ml), glasiyel asetik asit (165 µl) ve piperidin (190 µl) karışımında bir Dean-Stark düzeneğinde geri soğutma altında 24 saat ısıtıldı. Sonra solventler düşük basınç altında uzaklaştırıldı ve ham ürün silica-jel kolon kromatografisiyle saflaştırıldı (eluent 99 CHCl₃:1 MeOH), daha sonra preparatif TLC ile aynı solvent sistemi kullanılarak bir kez daha saflaştırıldı. Mavi renkli bant izole edildi. (106 mg, % 56).

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ; 7.49 (d, *J*=16.65 Hz, 1H), 7.43-7.37 (m, 5H), 7.24-7.21 (m, 2H), 7.10 (d, *J*=16.65 Hz, 1H), 6.58 (m, 2H), 3.74 (t, *J*=4.70 Hz, 4H), 3.63-3.58 (m, 8H), 2.84 (m, 4H), 2.69 (t, *J*=4.70 Hz, 4H), 2.52-2.45 (m, 5H), 2.22 (q, *J*=7.50 Hz, 2H), 1.23 (s, 3H), 1.19 (s, 3H), 1.07 (t, *J*=7.50 Hz, 3H), 0.92 (t, *J*=7.50 Hz, 3H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ; 153.2, 137.7, 137.4, 136.6, 135.2, 134.7, 132.1, 131.8, 131.0, 130.5, 128.0, 127.9, 127.6, 125.3, 115.6, 114.9, 111.7, 73.2, 69.71, 51.1, 30.4, 28.6, 17.4, 16.3, 13.6, 13.0, 11.6, 10.6, 10.3; ESI-HRMS teorik [M+Na] 740.3303 deneysel 740.3325 Δ=3.0 ppm.



V. TARTIŞMA

Proje önerisinde sentezlemeyi hedeflediğimiz enerji transferi sistemlerine yeni örnekler ekleyerek ilk kez emisyon oranlamalı moleküler algılayıcı sistemlerinde bir sinyal geliştirme metodolojisi oluşturmuş bulunmaktayız. Geliştirdiğimiz bu yeni ve modüler yaklaşımın, biyolojik veya çevresel öneme sahip analitler için yararlı moleküler algılayıcıların elde edilmesine olanak tanıyacaktır.

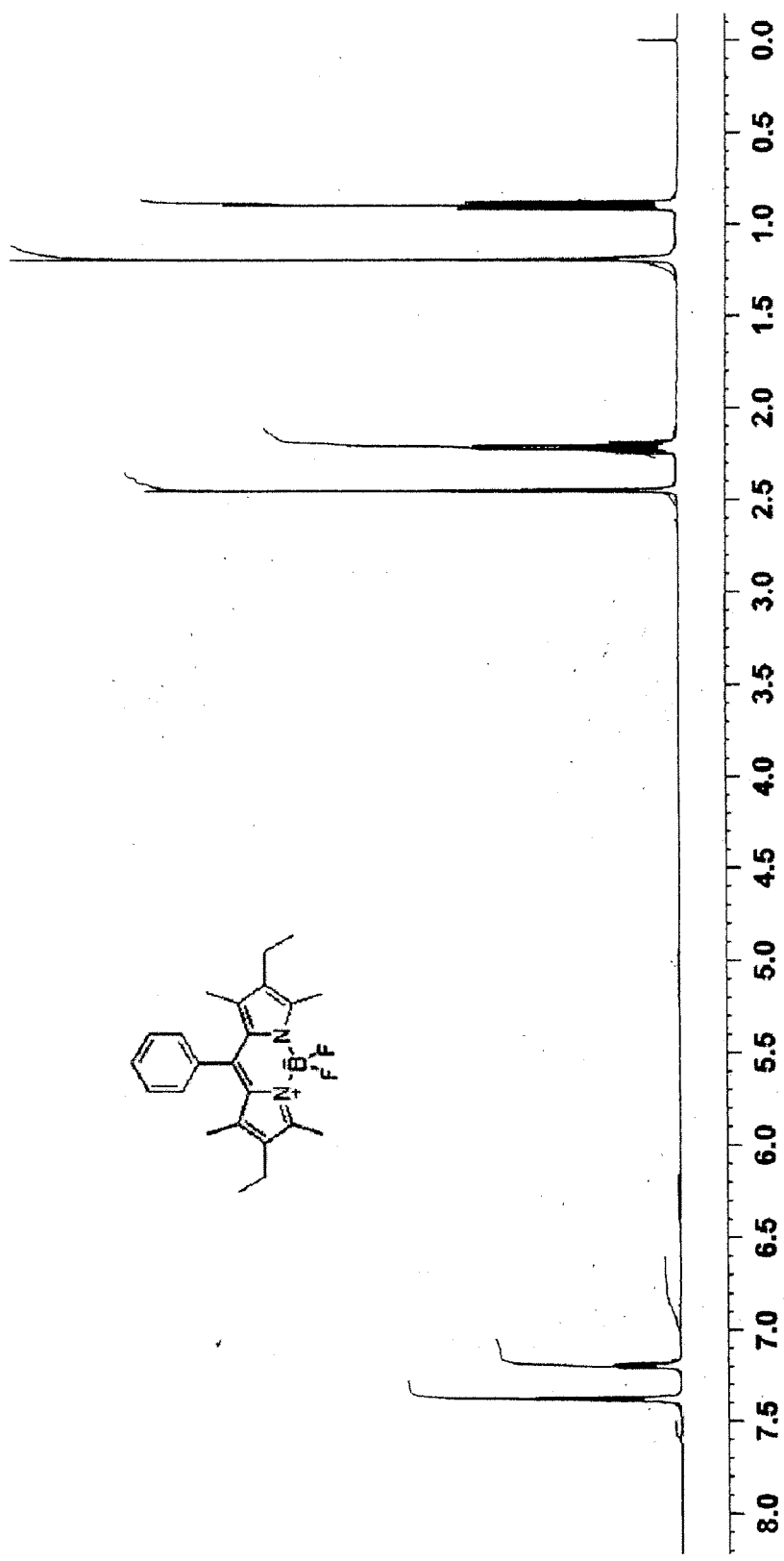
VI. REFERANSLAR

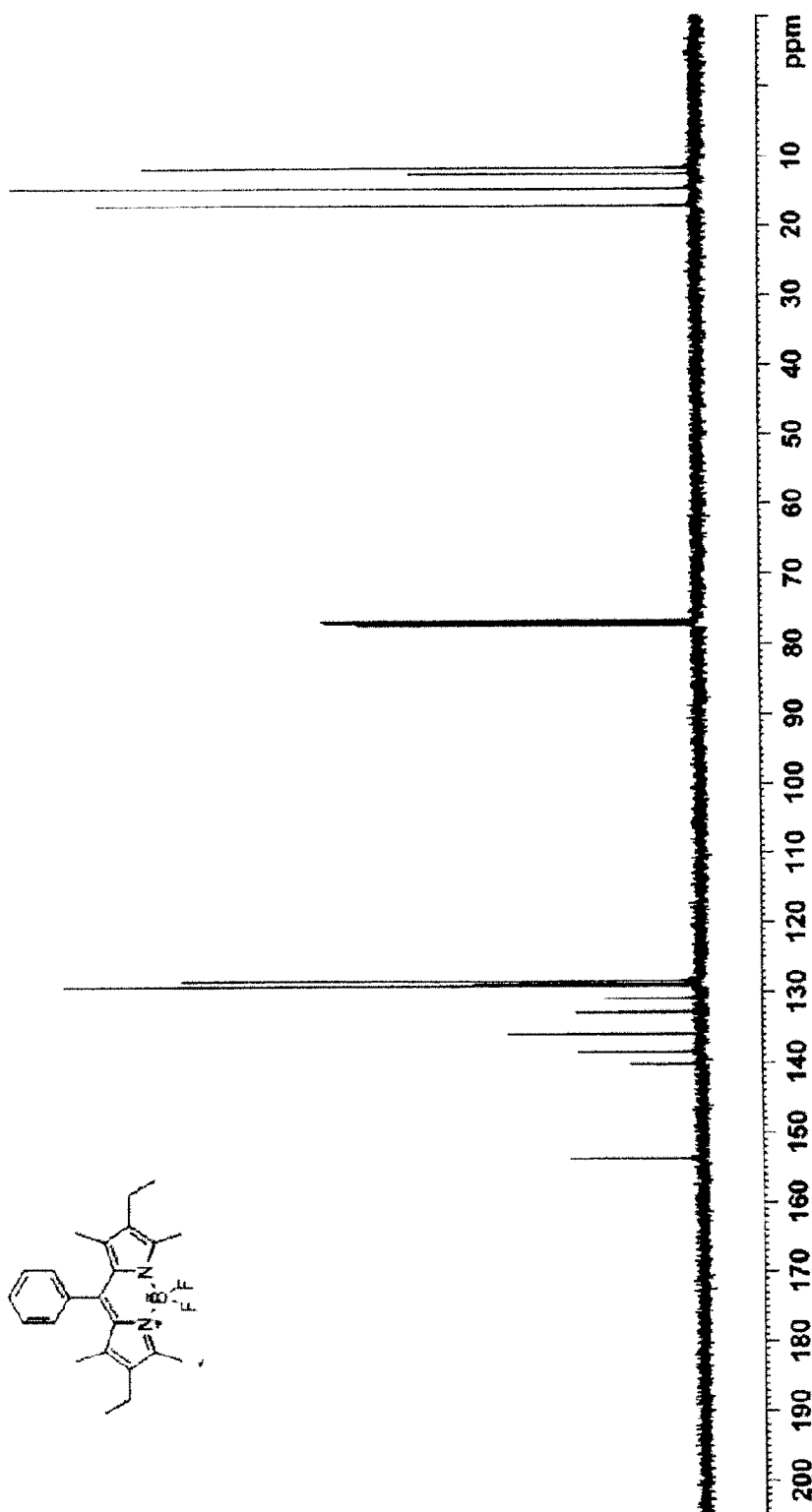
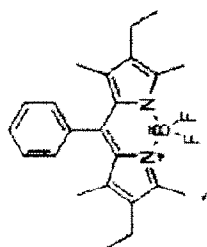
1. Selvin, P.R. *Nature. Struct. Biol.* 2000, 7, 730.
2. Kraft, A.; Grimsdale, A.C.; Holmes, A.B. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1998, 37, 402.
3. Leclerc, M. J. *Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* 2001, 17, 2867.
4. Lavastre, O.; Illitchev, I.I.; Jegou, G.; Dixneuf, P.H. *J. Am. Chem. Soc.* 2002, 124, 5278.
5. Tour, J.M. *Chem. Rev.* 1996, 96, 537.
6. Jayakannan, M.; van Hal, P.A.; Jansenn, R.A.J. *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* 2002, 40, 251.
7. Elandaloussi, E.H.; Frere, P.; Richomme, P.; Orduna, J.; Garin, J.; Roncali, J. *J. Am. Chem. Soc.* 1997, 119, 10774.
8. Trafimov, B.A. *Adv. Heterocycl. Chem.* 1990, 51, 177.
9. Boukou-Poba, J.P.; Farnier, M.; Guillard, R. *Tetrahedron Lett.* 1979, 19, 1717.
10. Katrizky, A.R.; Li, J.; Gordeev, M.F.; *Synthesis*, 1994, 93.

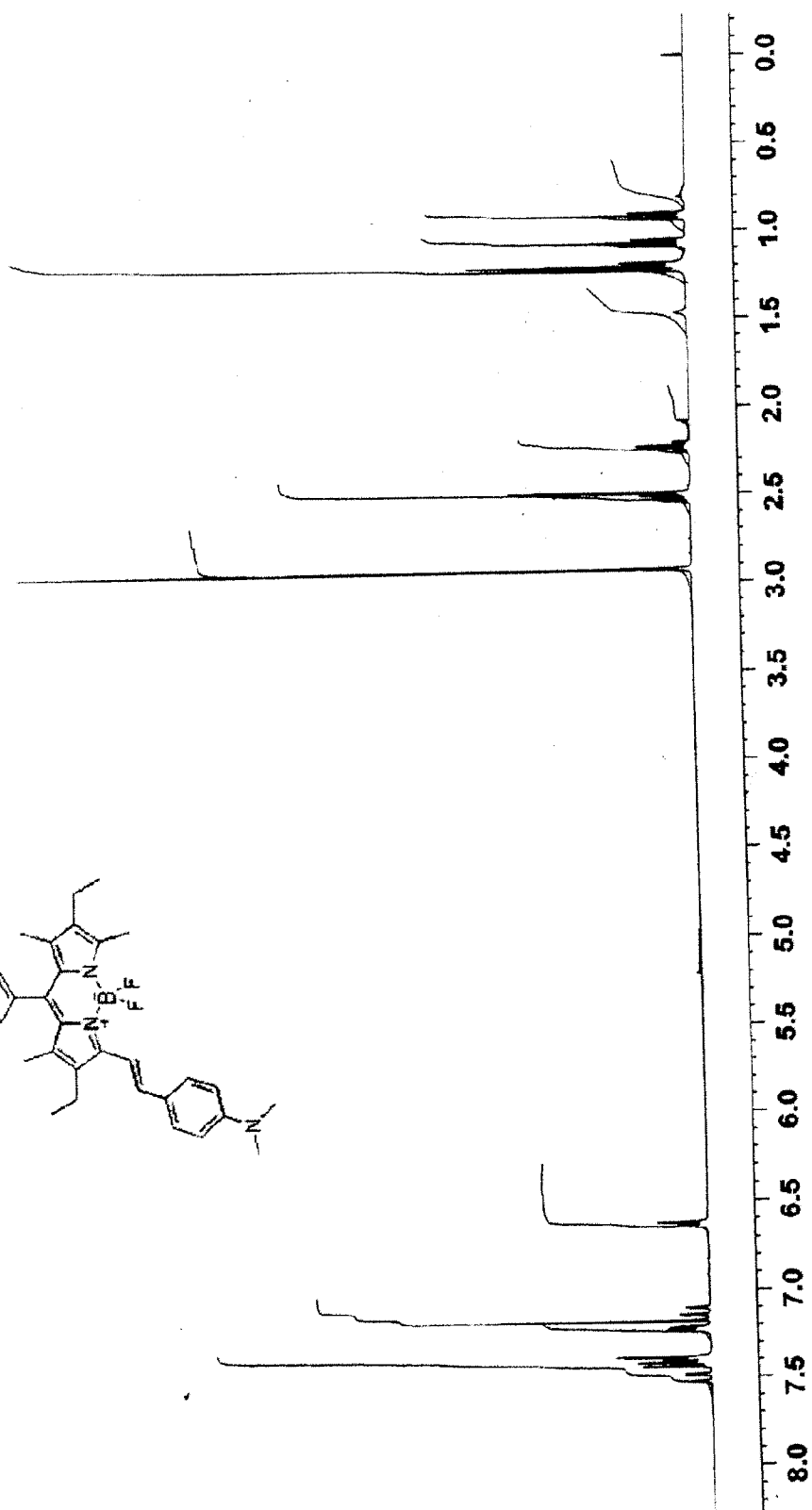
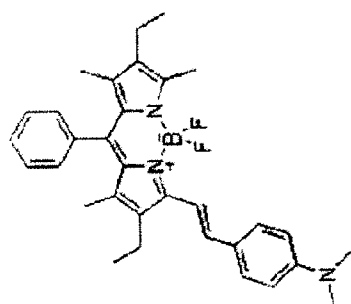
11. Burghart, A.; Kim, H.; Welch, M.B.; Thoresen, L.H.; Reibenspies, J.; Burgess, K. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 7813.
12. Rurack, K.; Kollmannsberger, M.; Daub, J. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 385.
13. Debreczeny, M.P.; Svec, W.A.; Marsh, E.M.; Wasielewski, M.R. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 8174.
14. Gobbi, L.; Seiler, P.; Diederich, F. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 674.
15. Balzani, V.; Gomez-Lopez, M.; Stoddart, J.F. *Acc. Chem. Res.* **1998**, *31*, 405.
16. Ulrich, G.; Ziesel, R. *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 2070-2083.
17. Niu, C.R.; Jiang, H.; Wu, C. T. *Chinese Chem. Lett.* **1998**, *9*, 17-20.
18. Hsung, R. P.; Babcock, J. R.; Chidsey, C. E. D.; Sita, L. R. *Organometallics* **1995**, *14*, 4808.

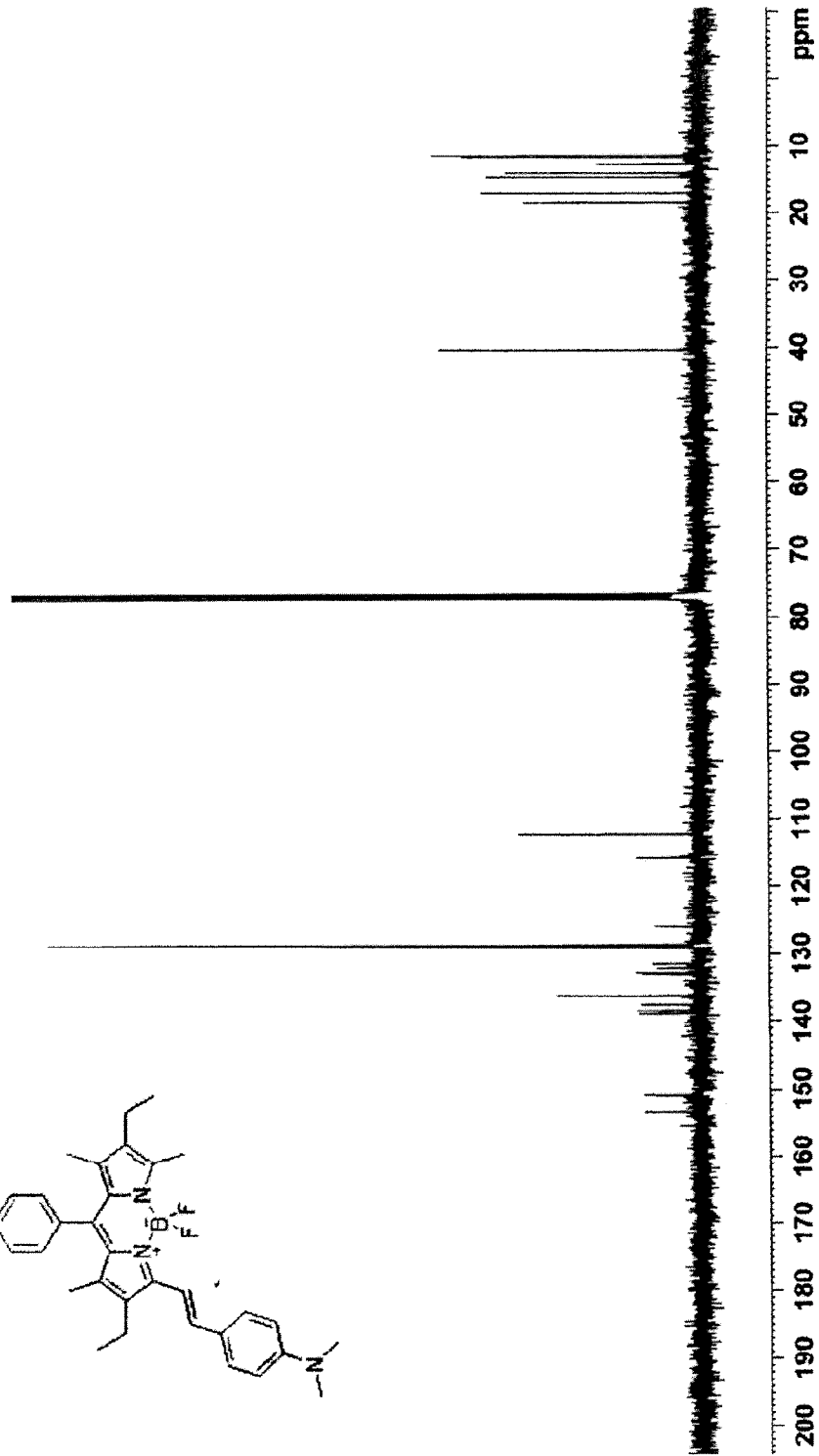
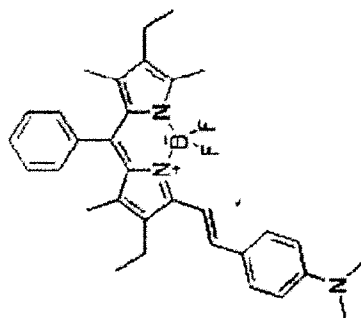
VII. EKLER

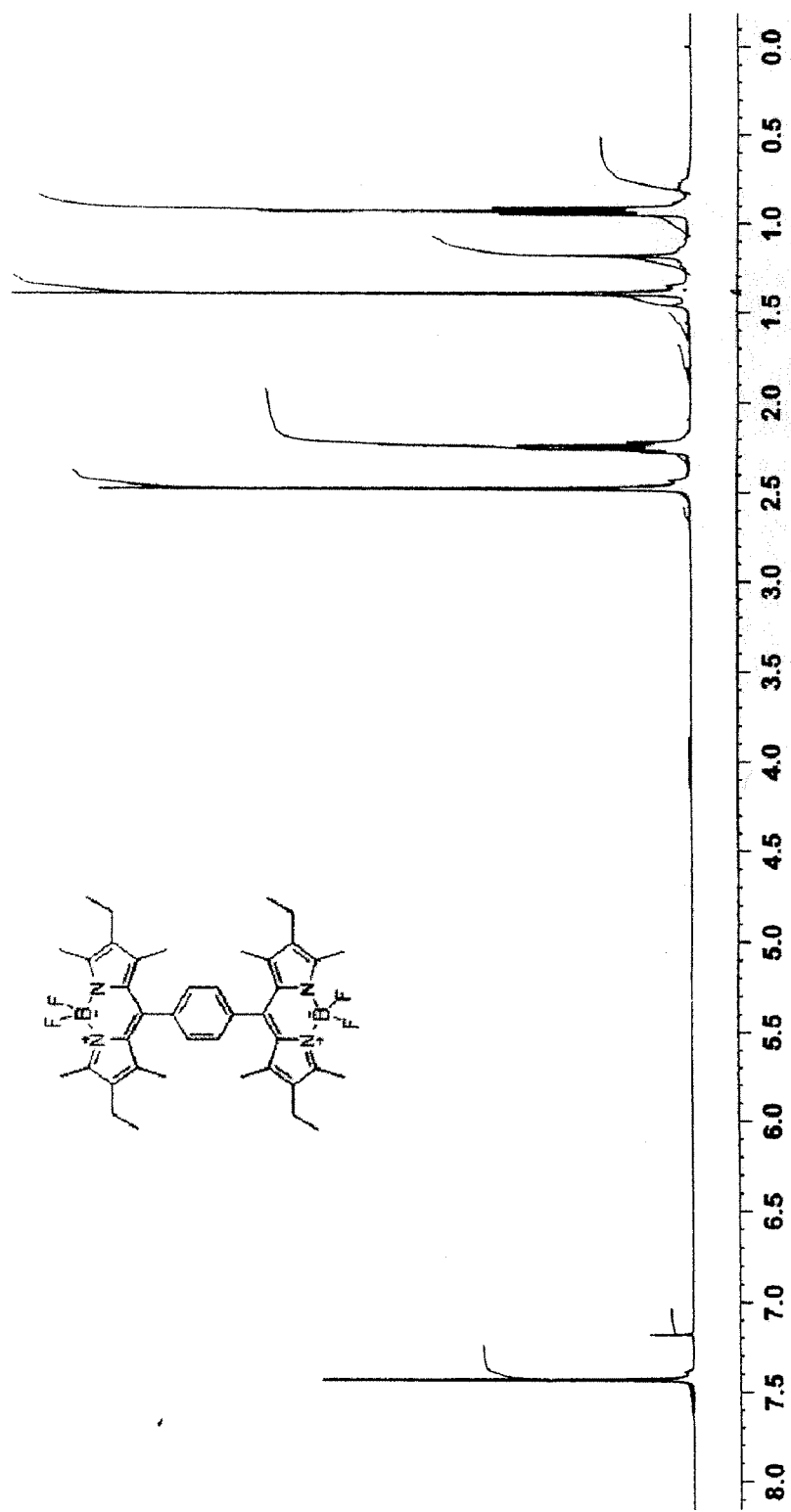
^1H , ^{13}C ve kütle spektrumları eklidir.

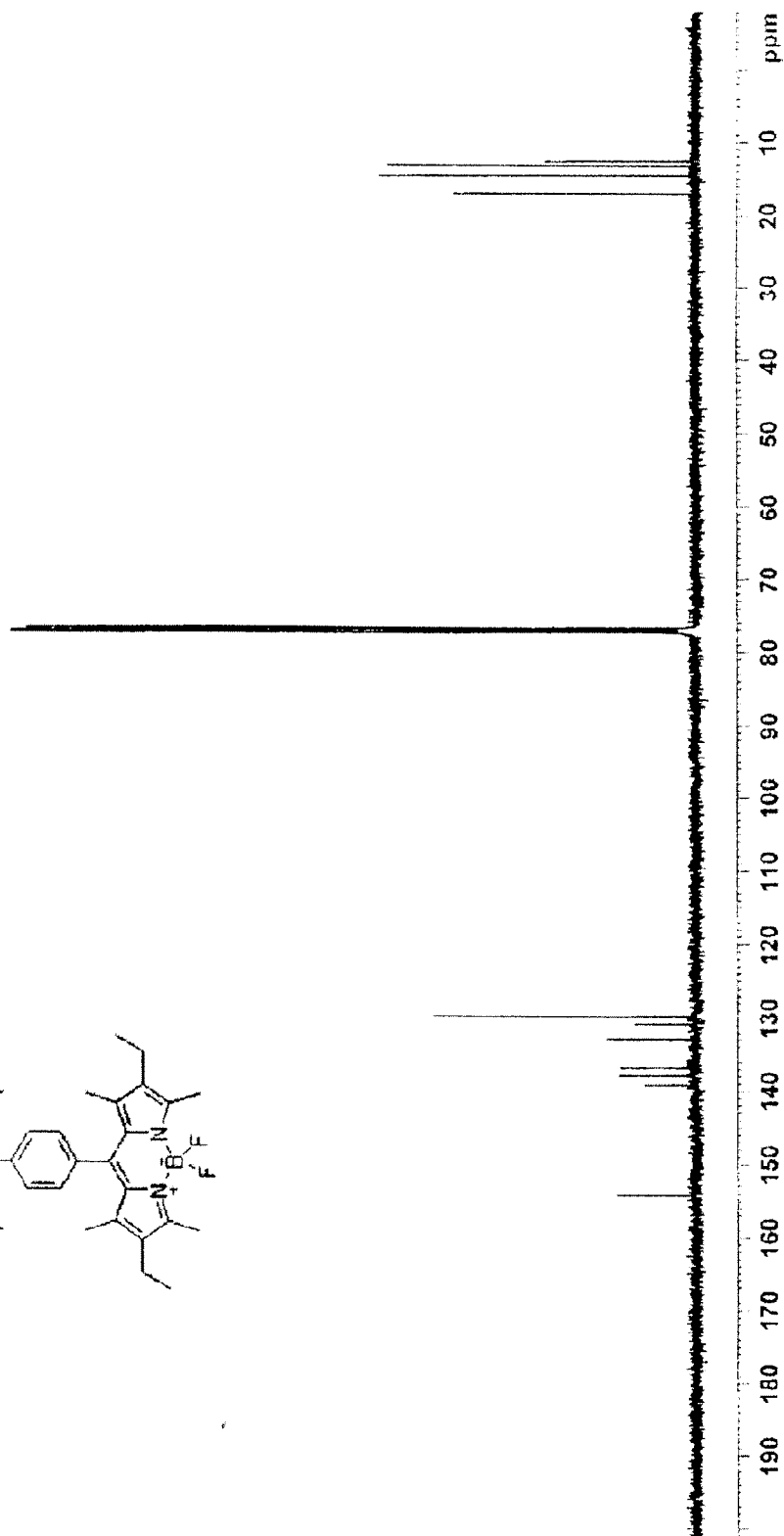
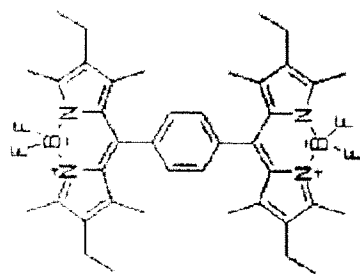


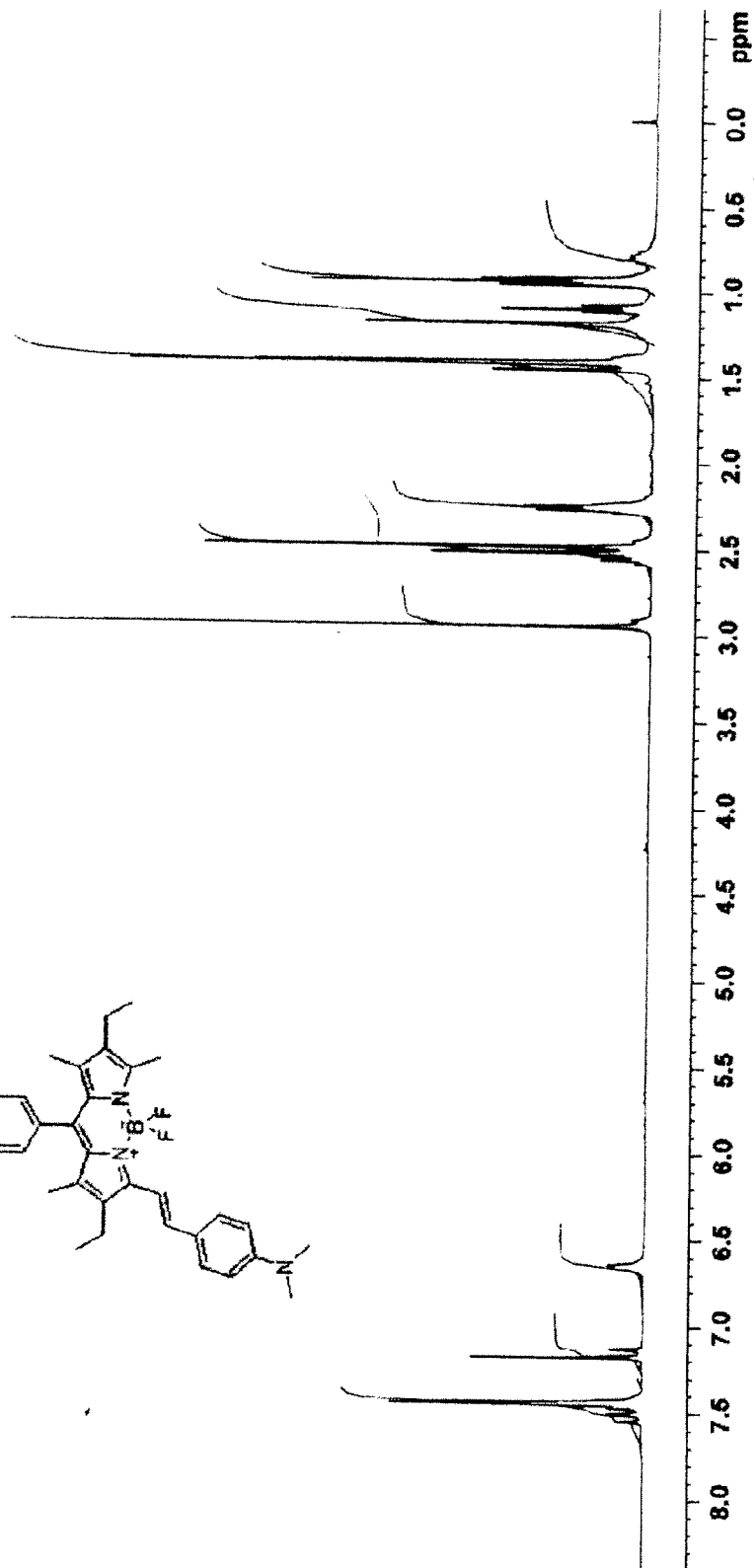
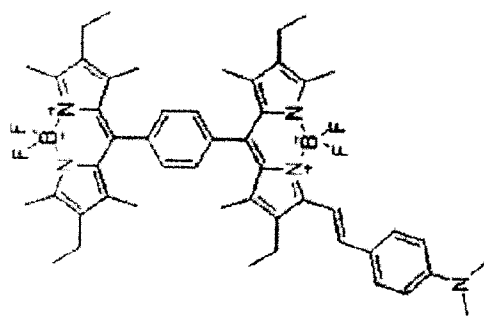


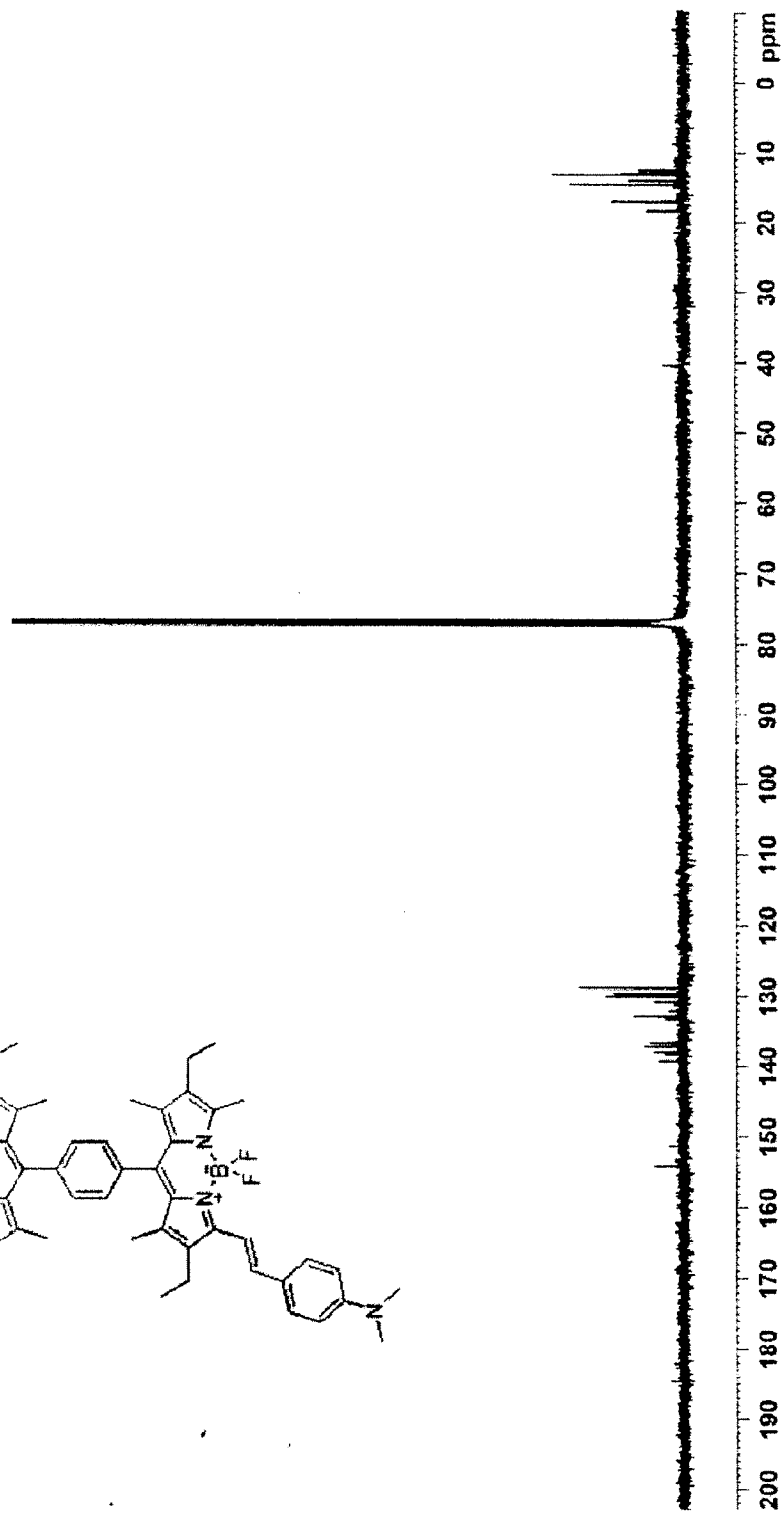
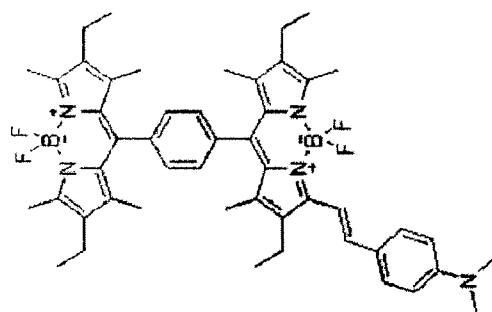


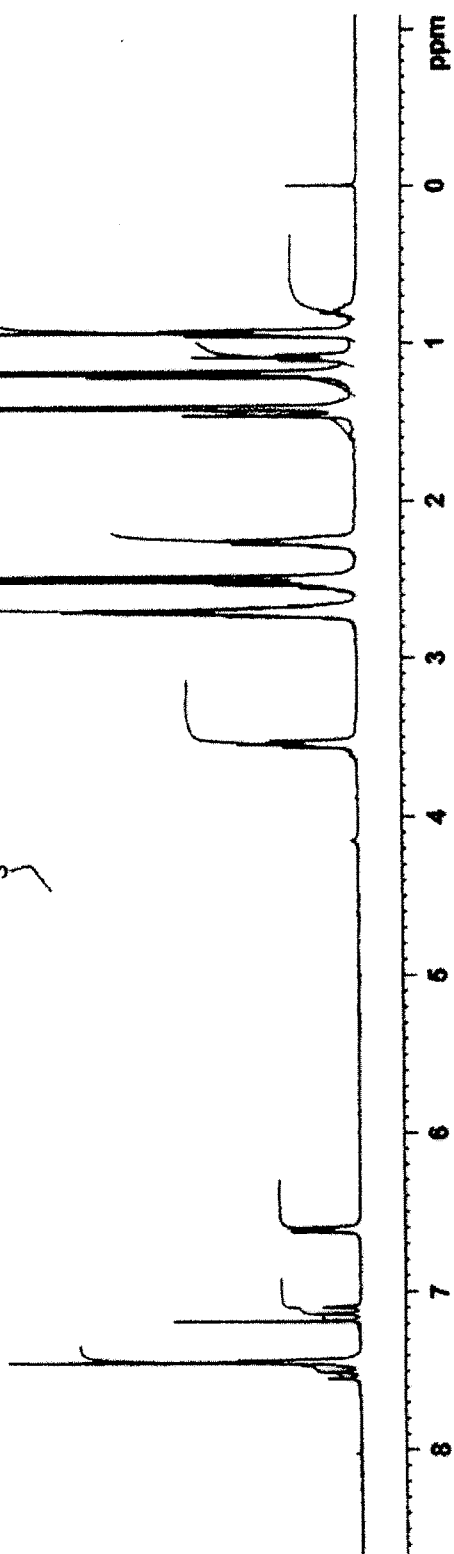
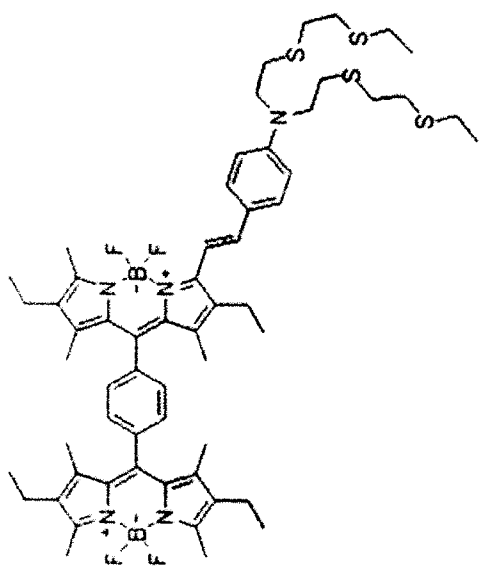


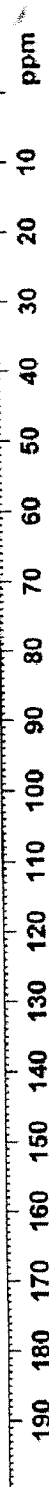
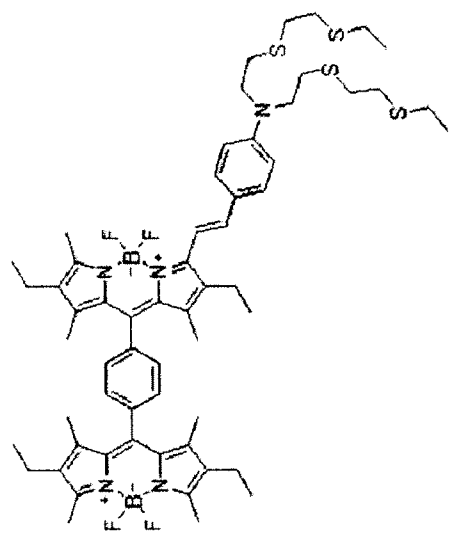


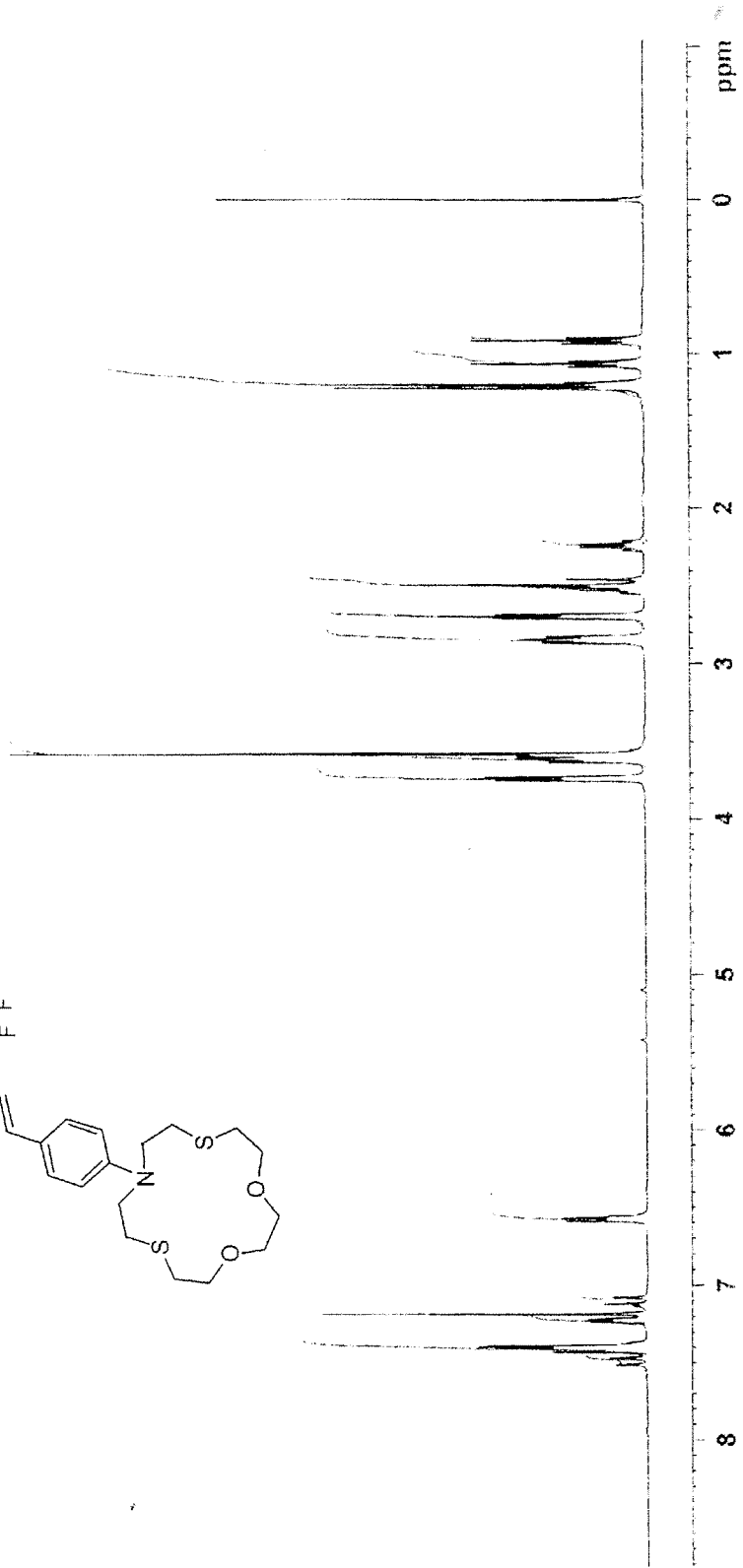
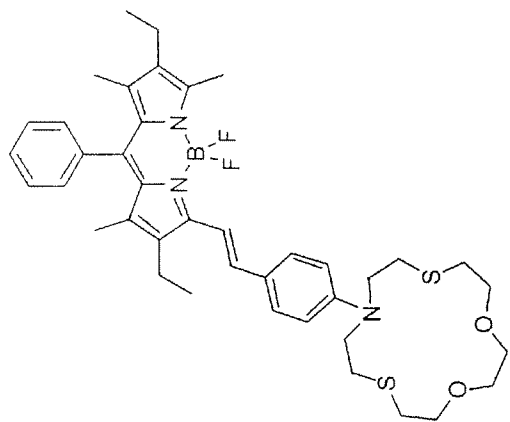


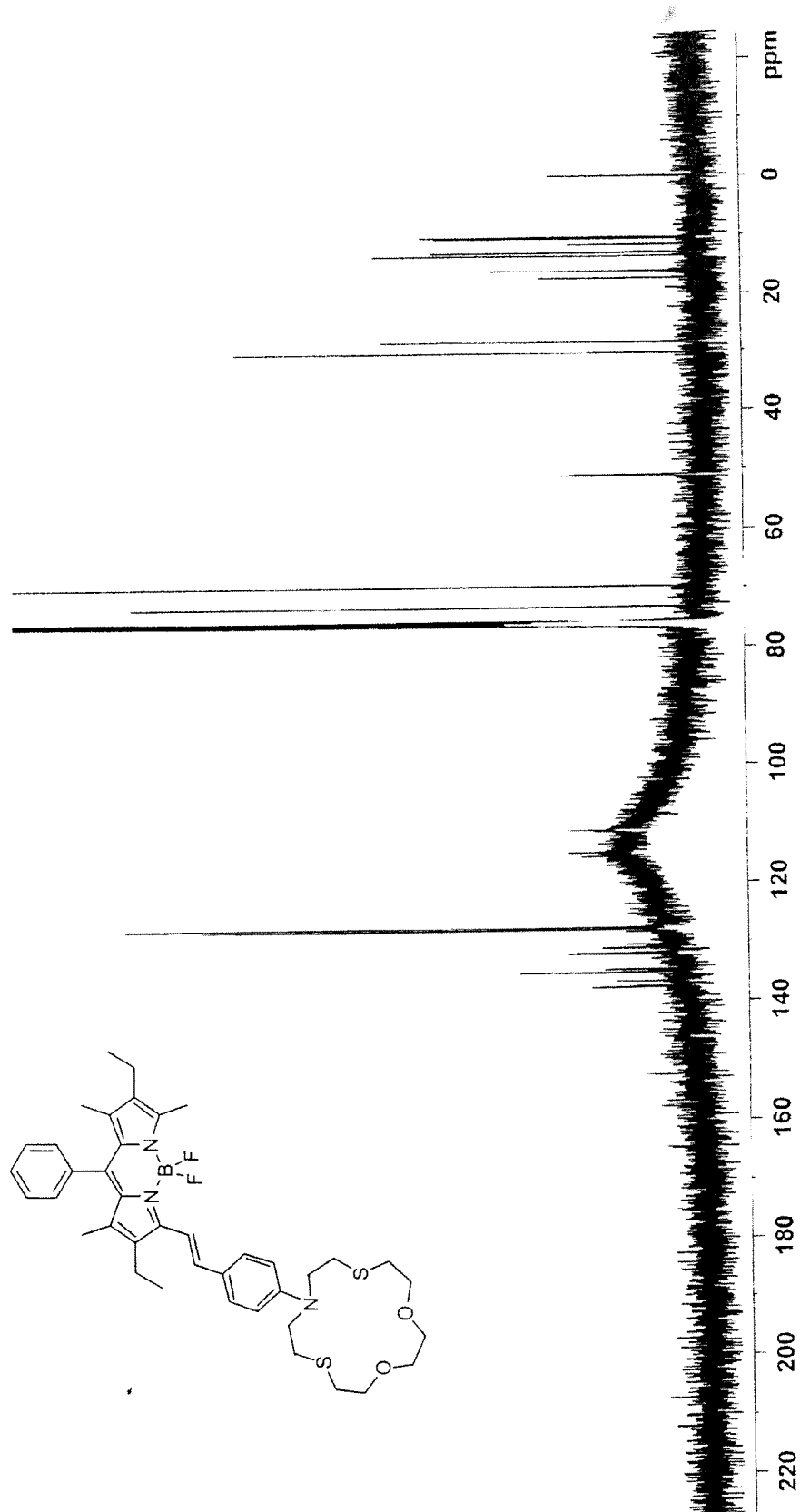


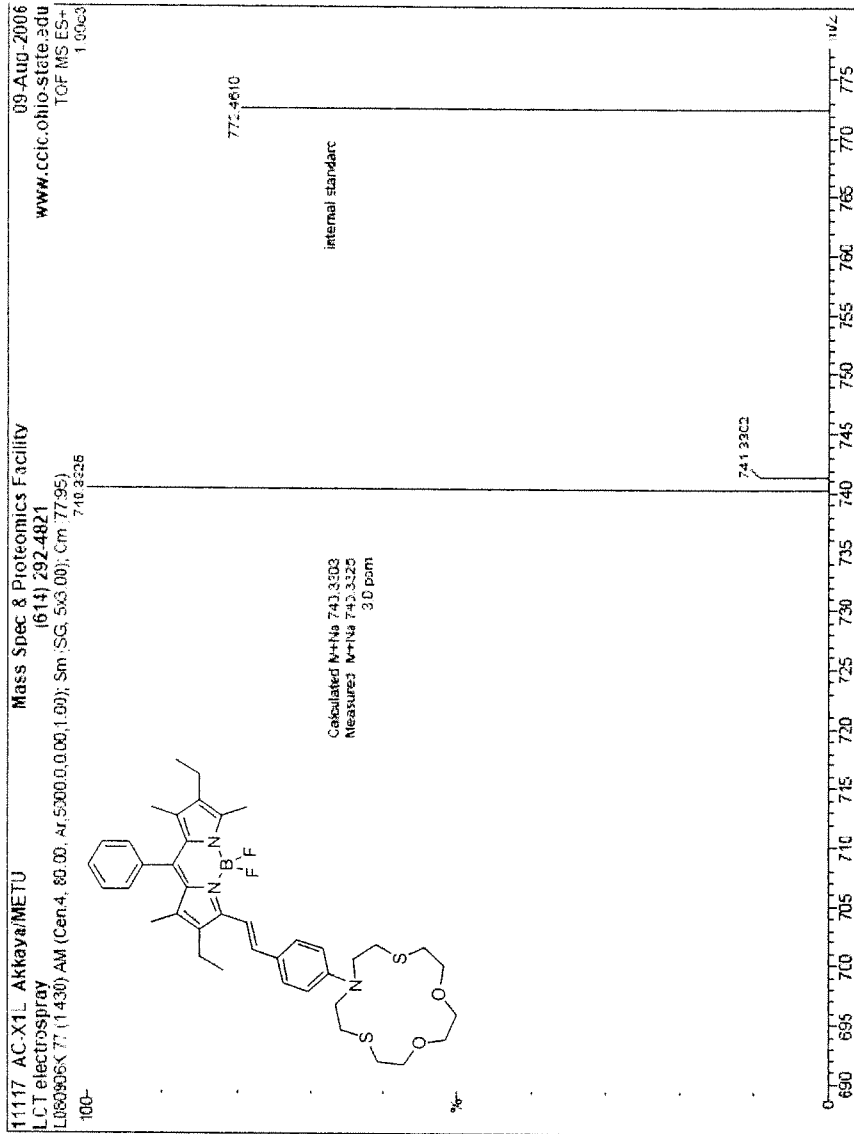


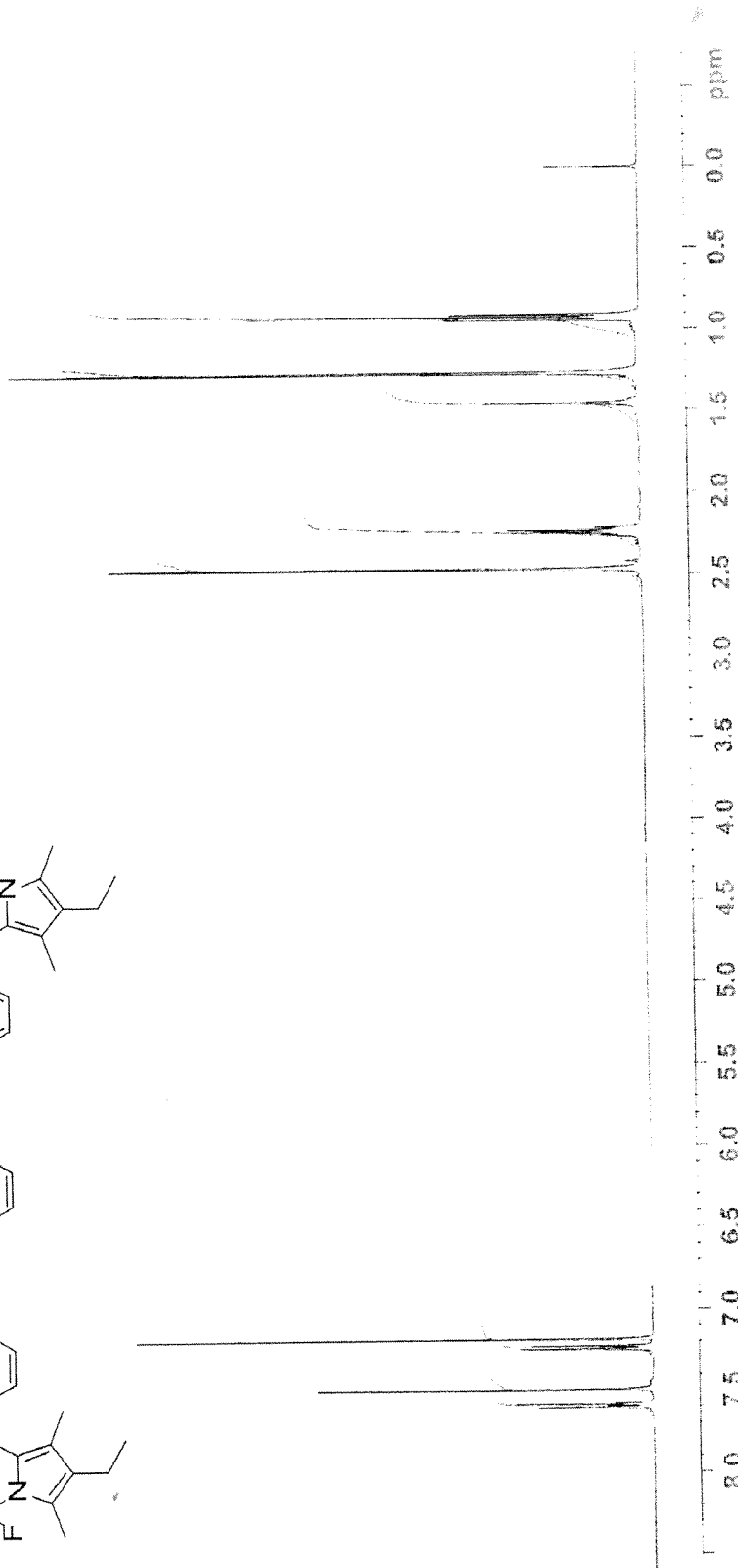
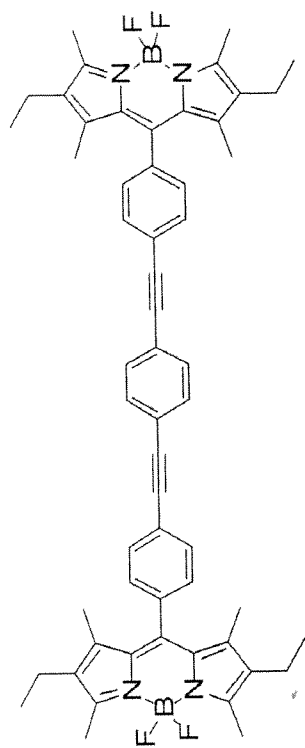


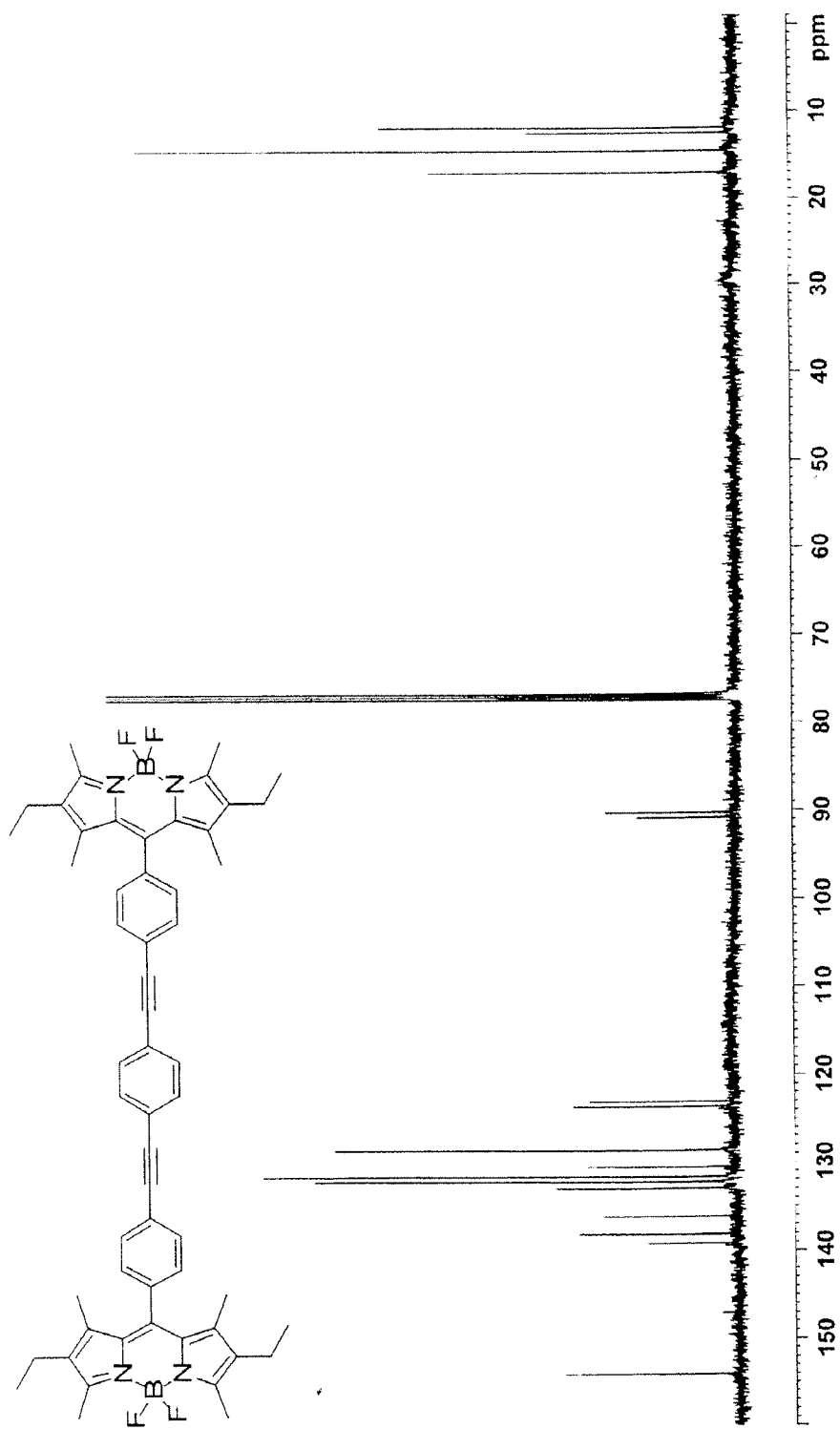


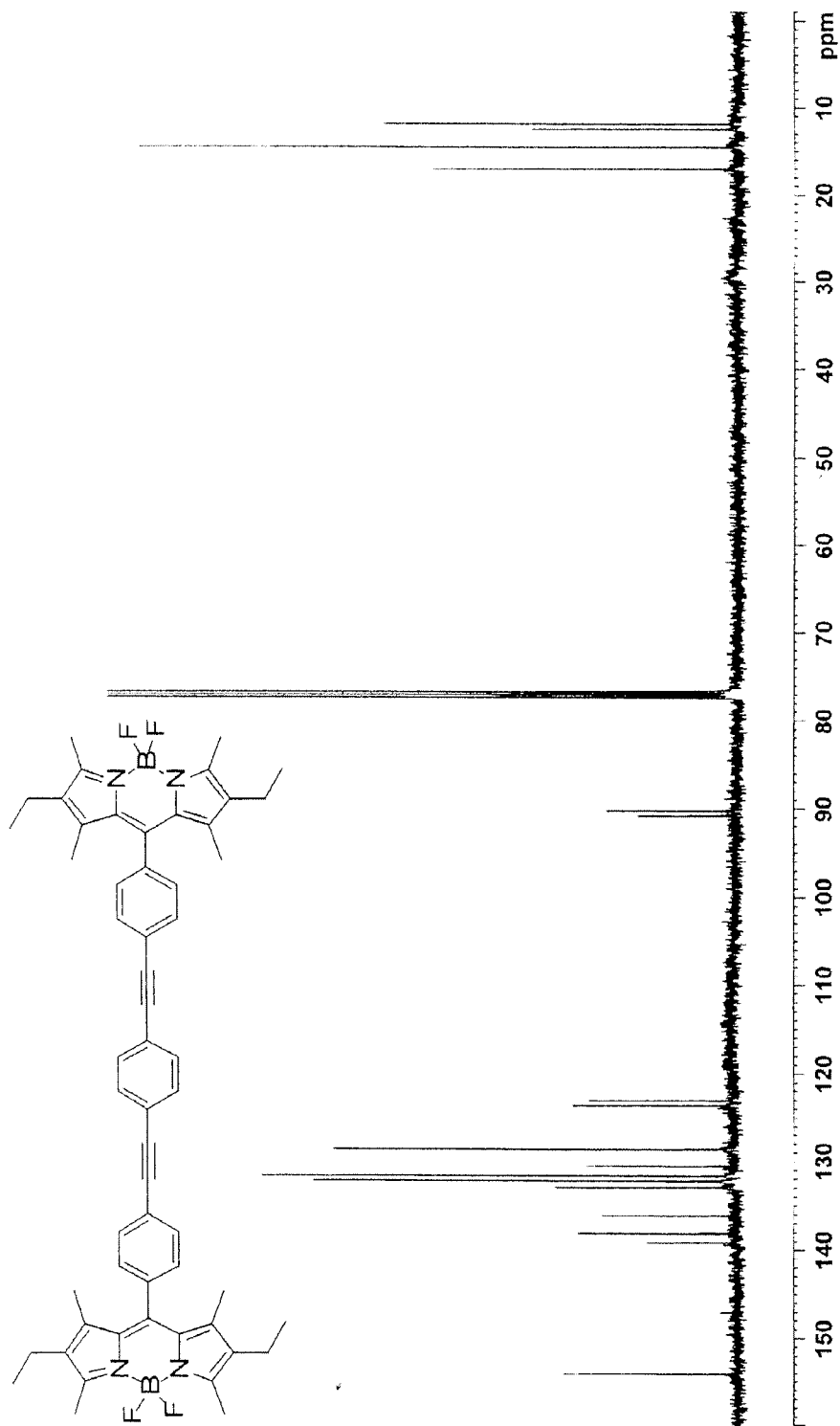


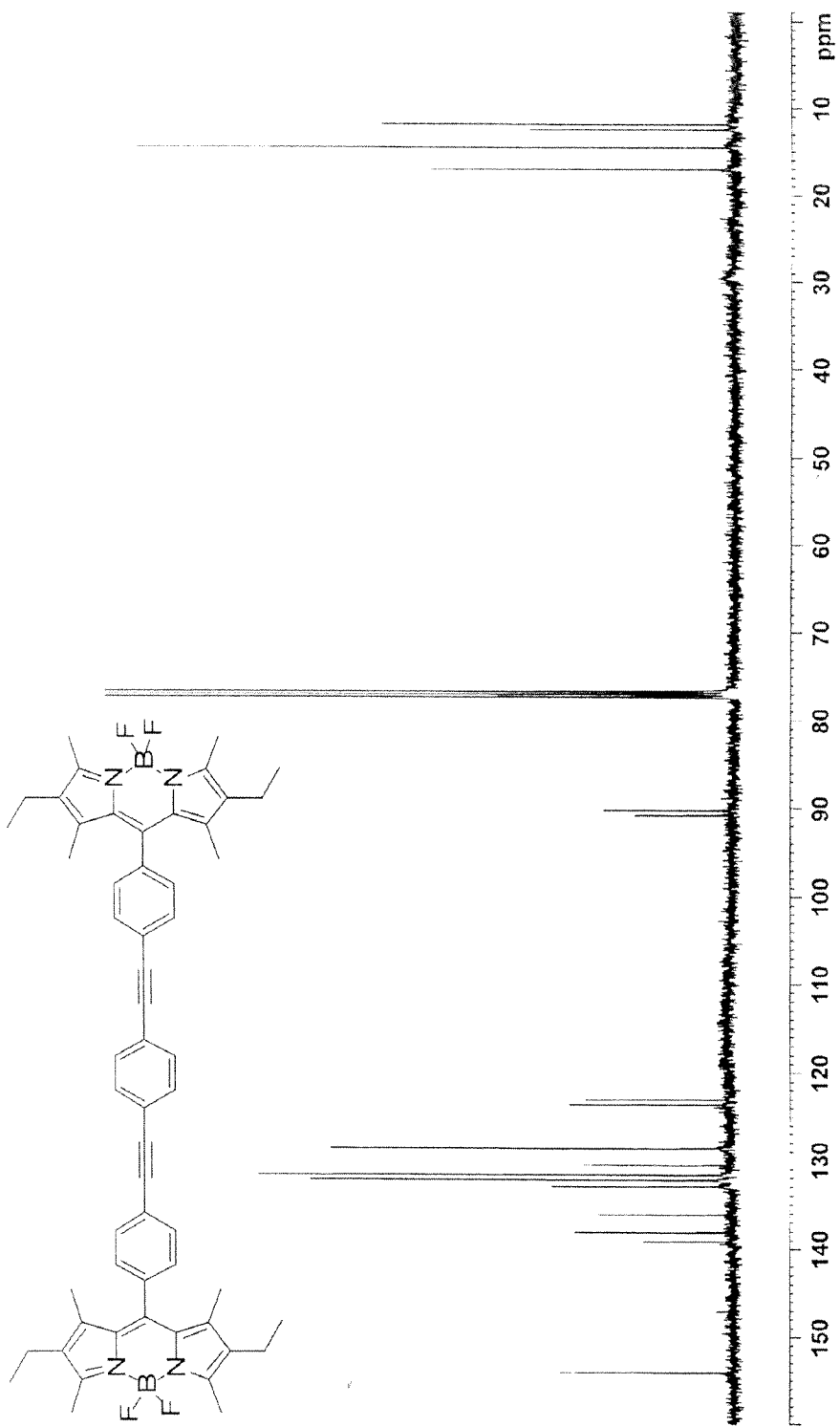


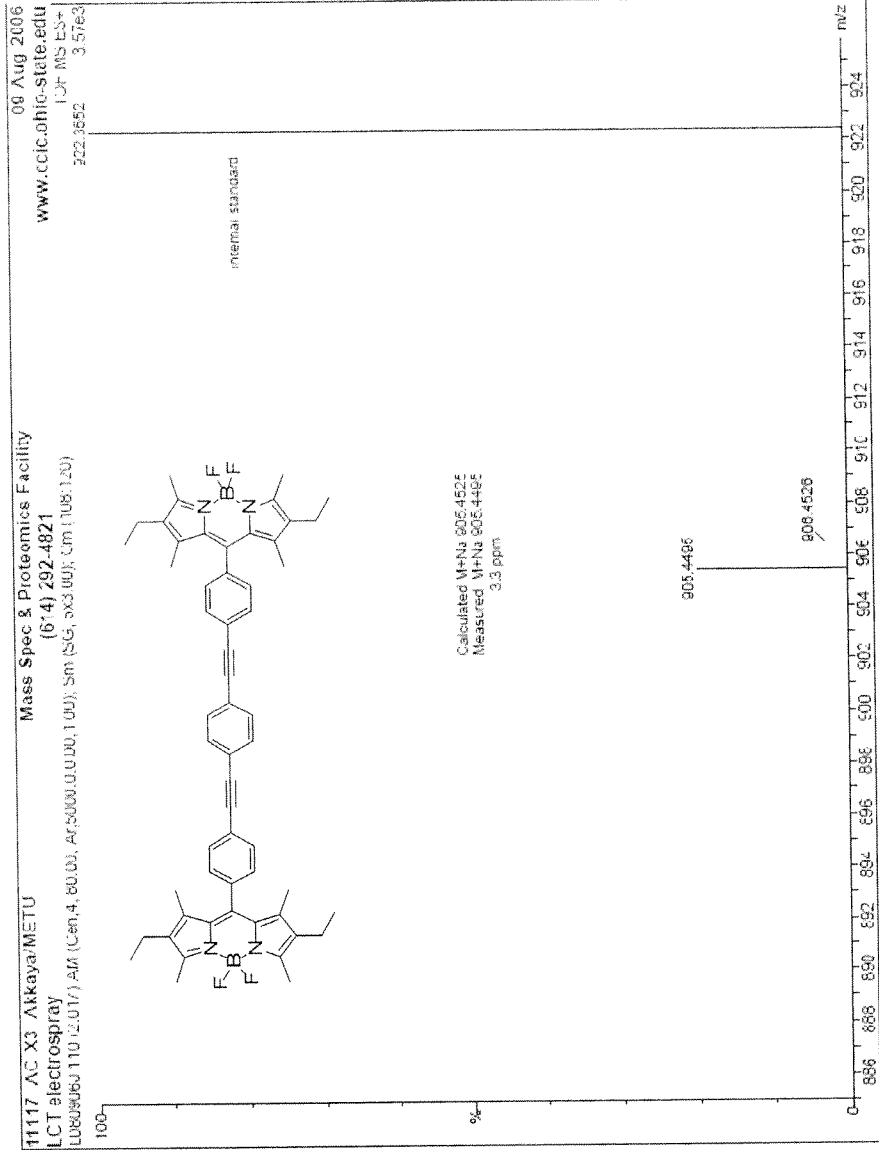


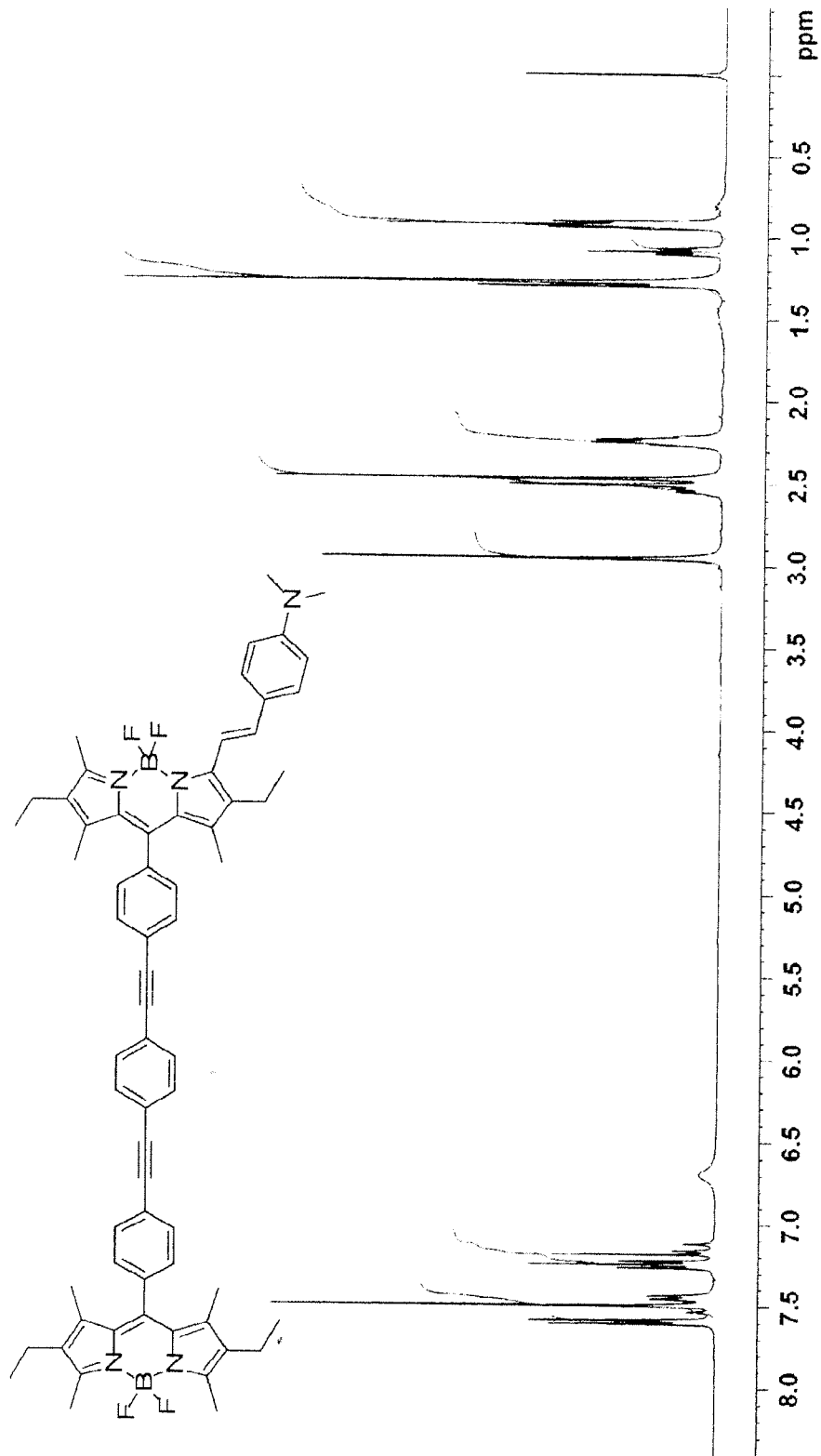


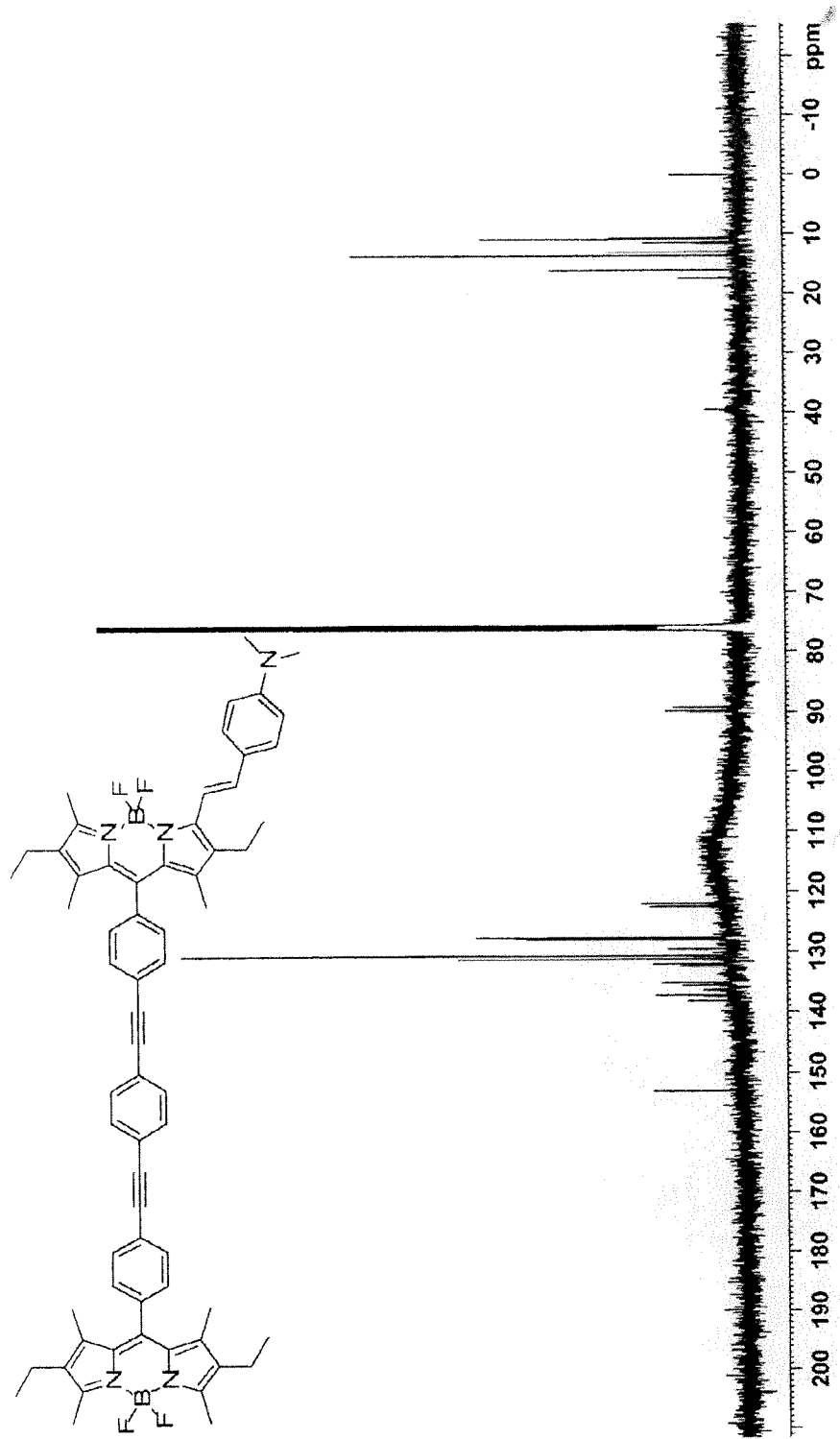








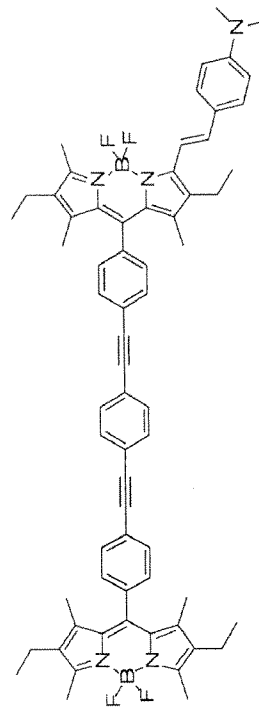




09-Aug-2006
 www.cic.ohio-state.edu
 TCF MS ES+
 1072.2464 110

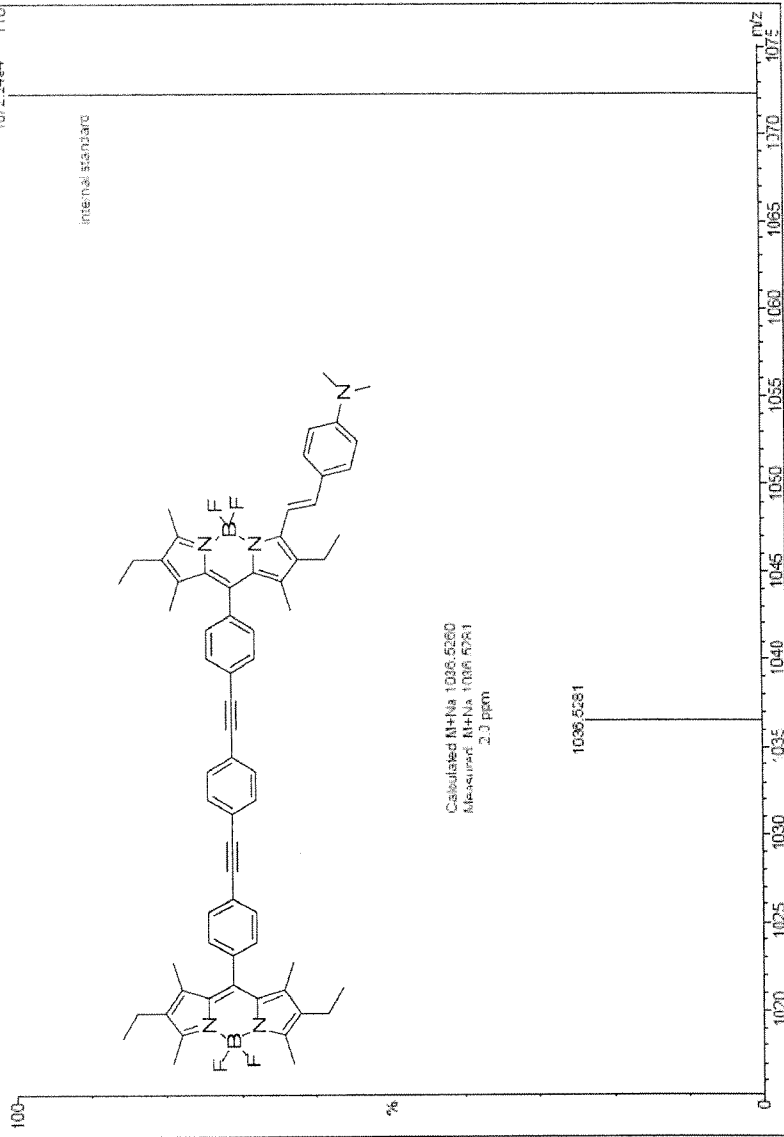
11117 AC-X3DMA Akkaya/METU
 LCT electrospray
 LD06906/ 123 (2.255); AM (Cen-4, 80.00, Ax-5000, 0.00, 1.00); Sm (SG, 5x3.00); Cm (122-127)

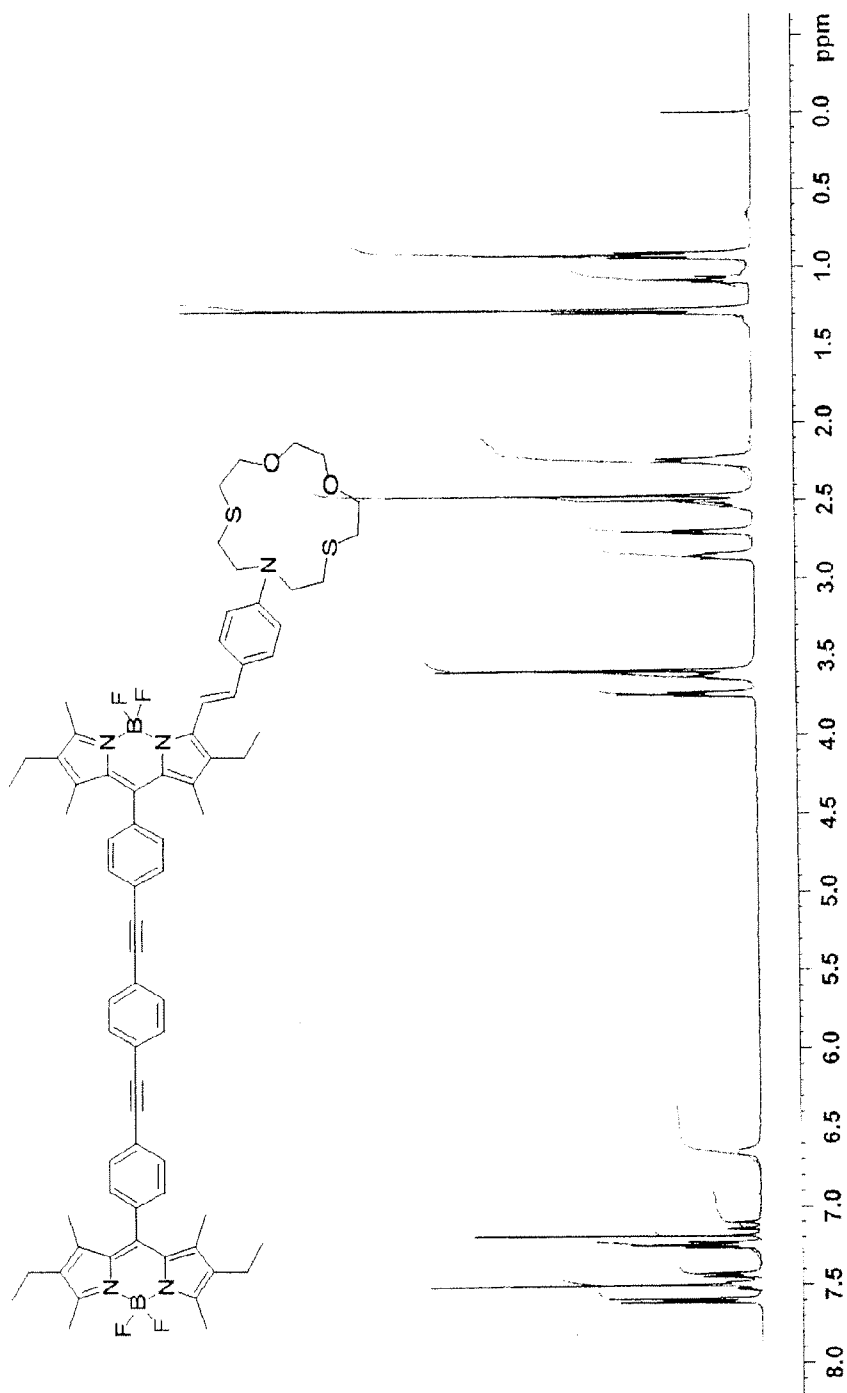
internal standard

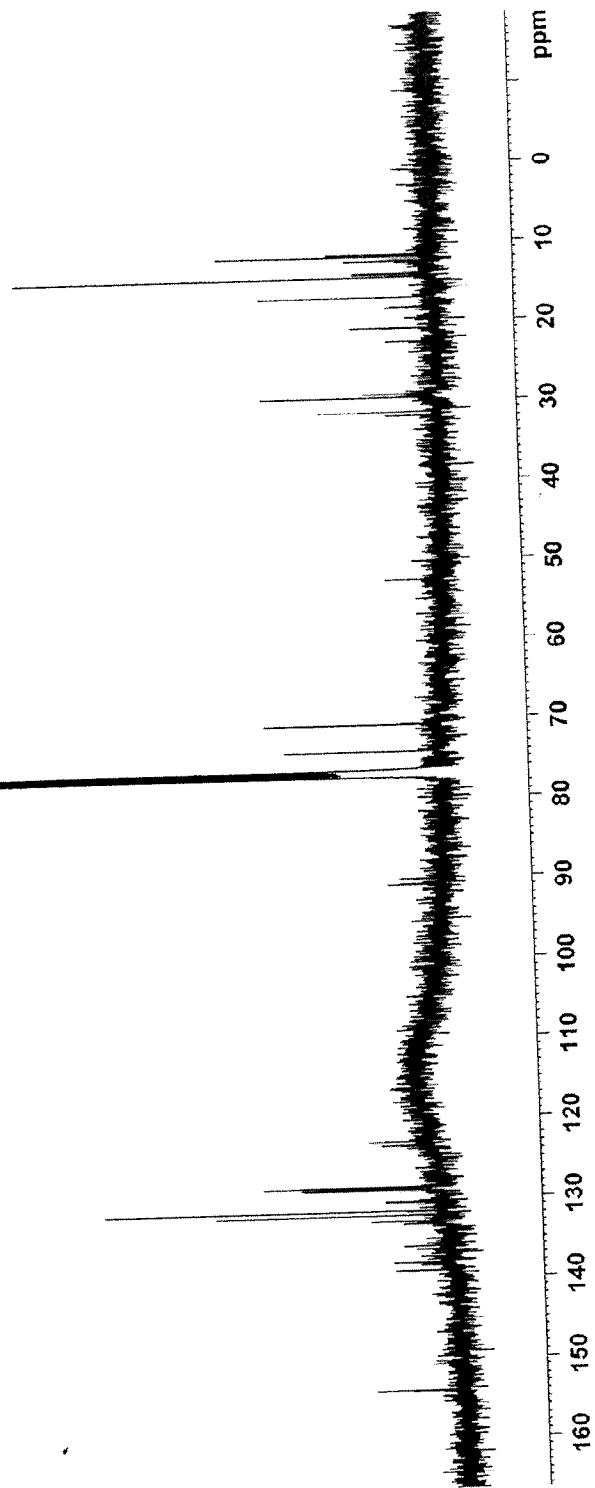
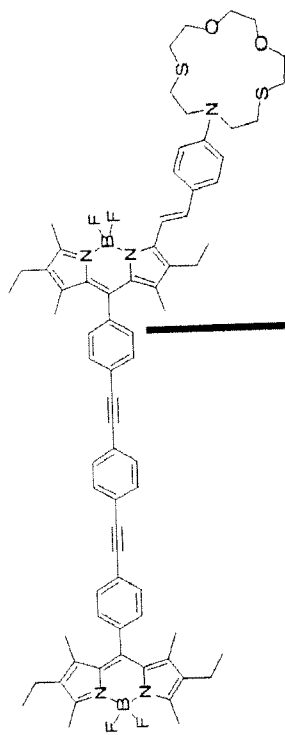


Calculated MH+Na 1036.5280
 Measured MH+Na 1036.5281
 2.3 ppm

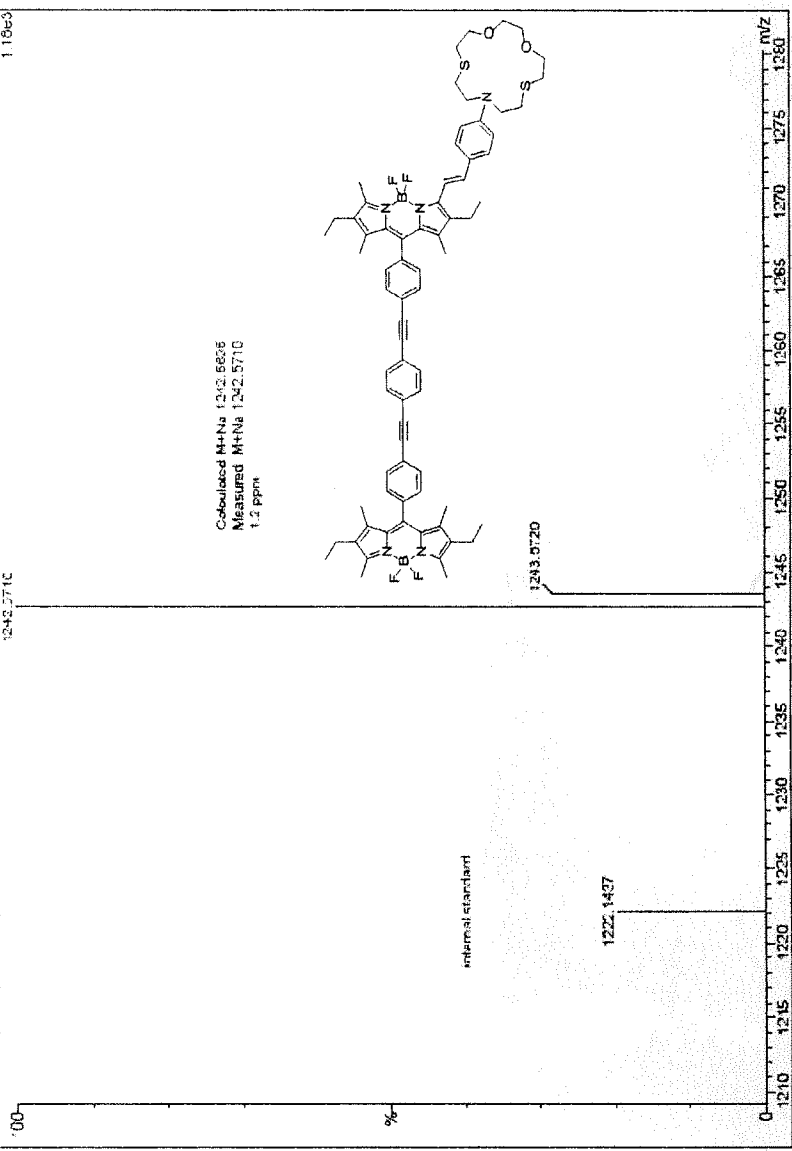
1036.5281

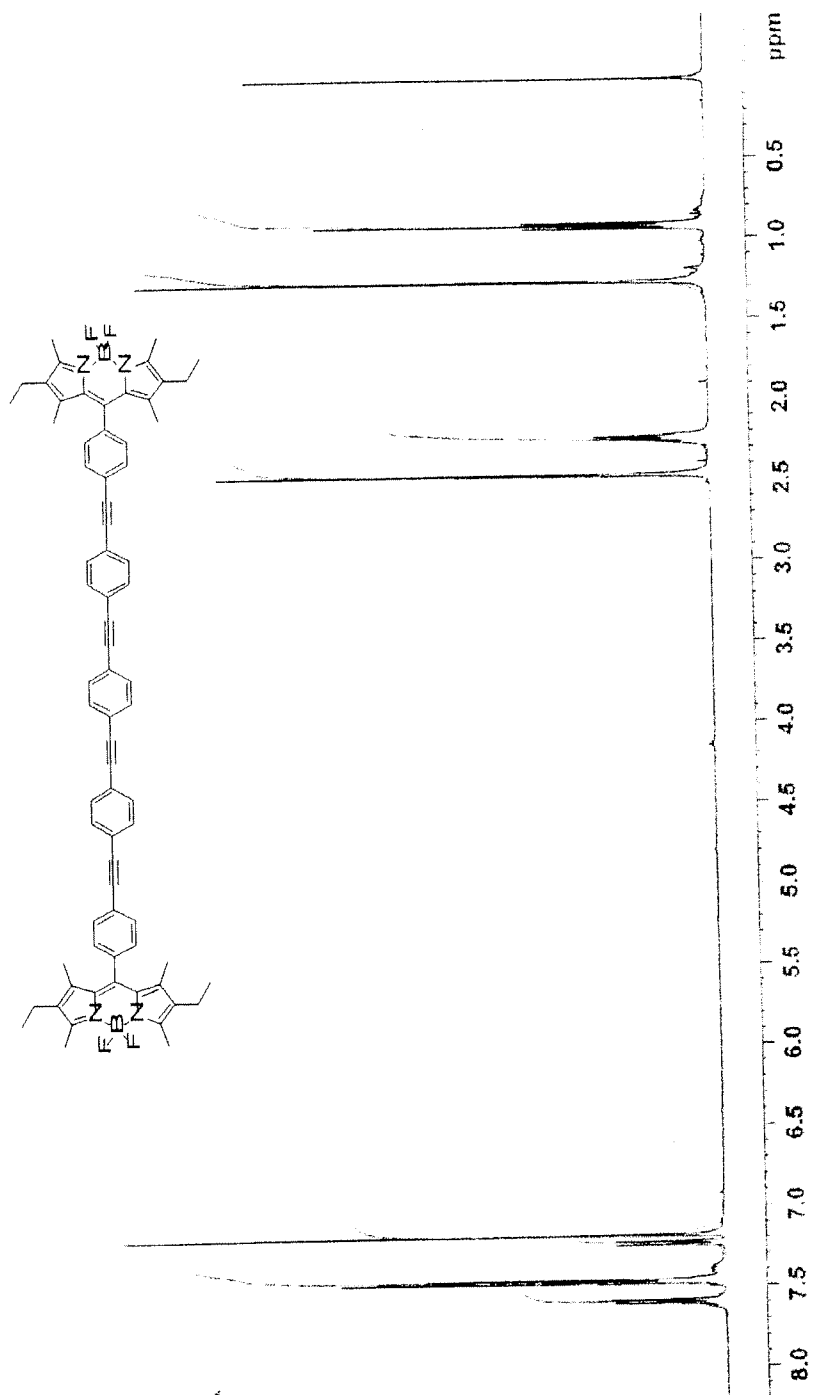


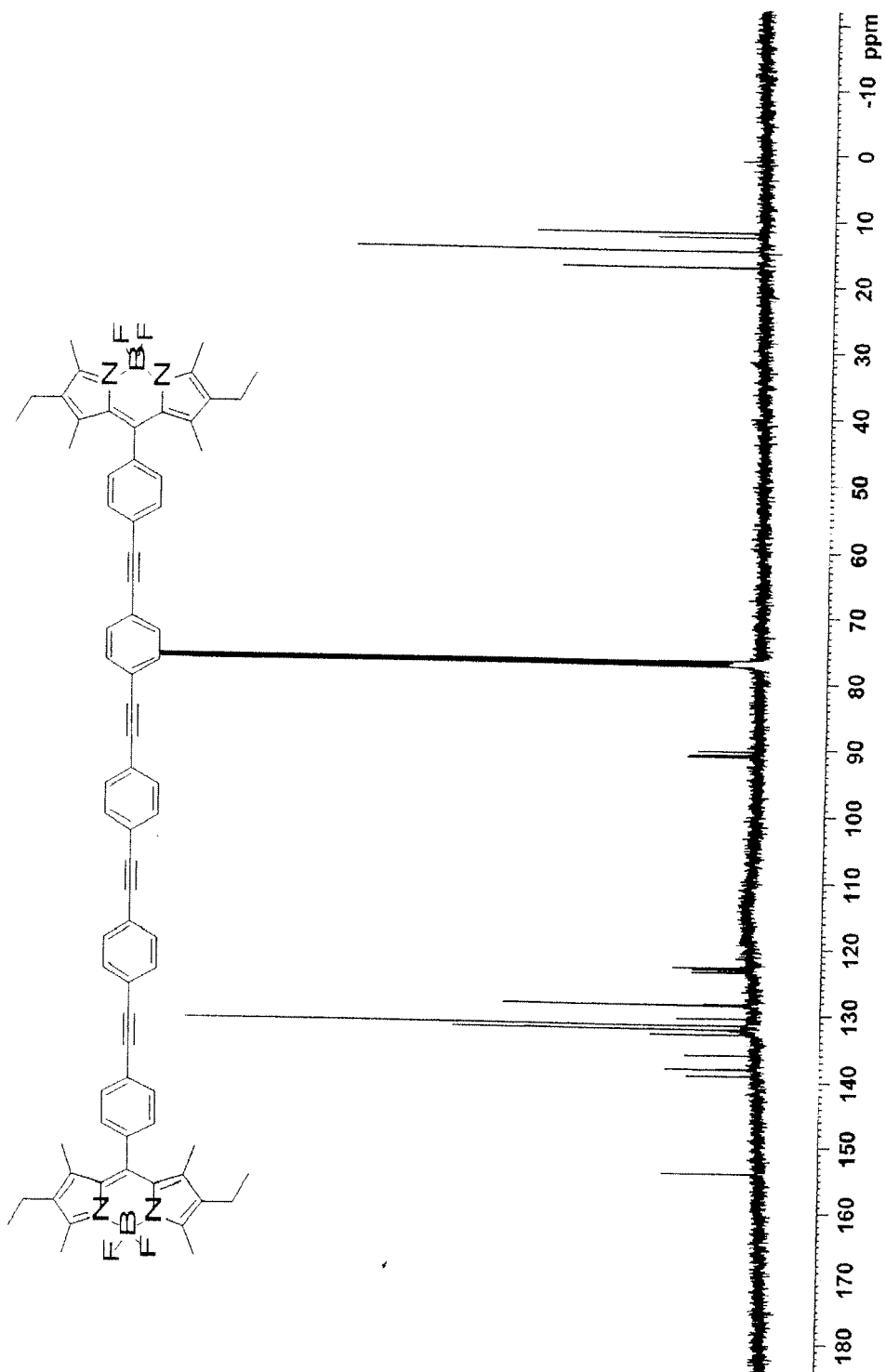


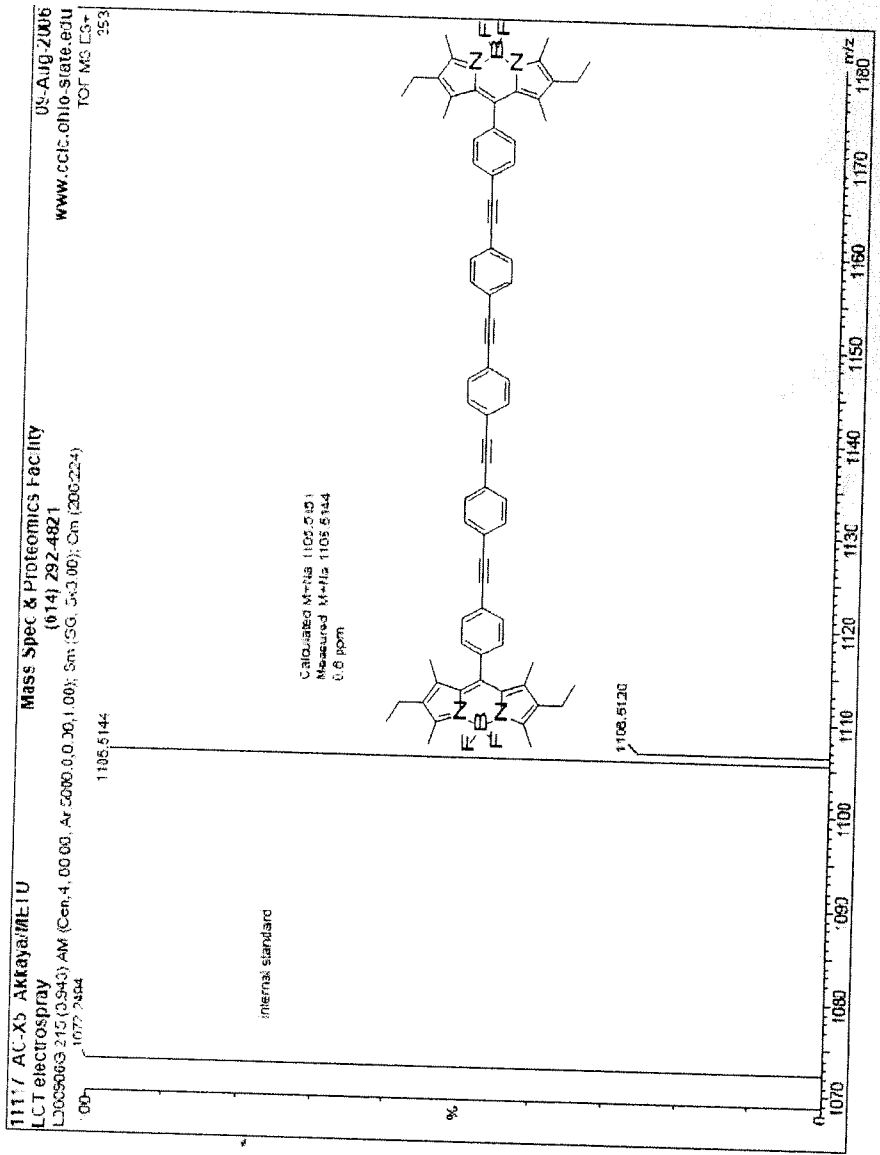


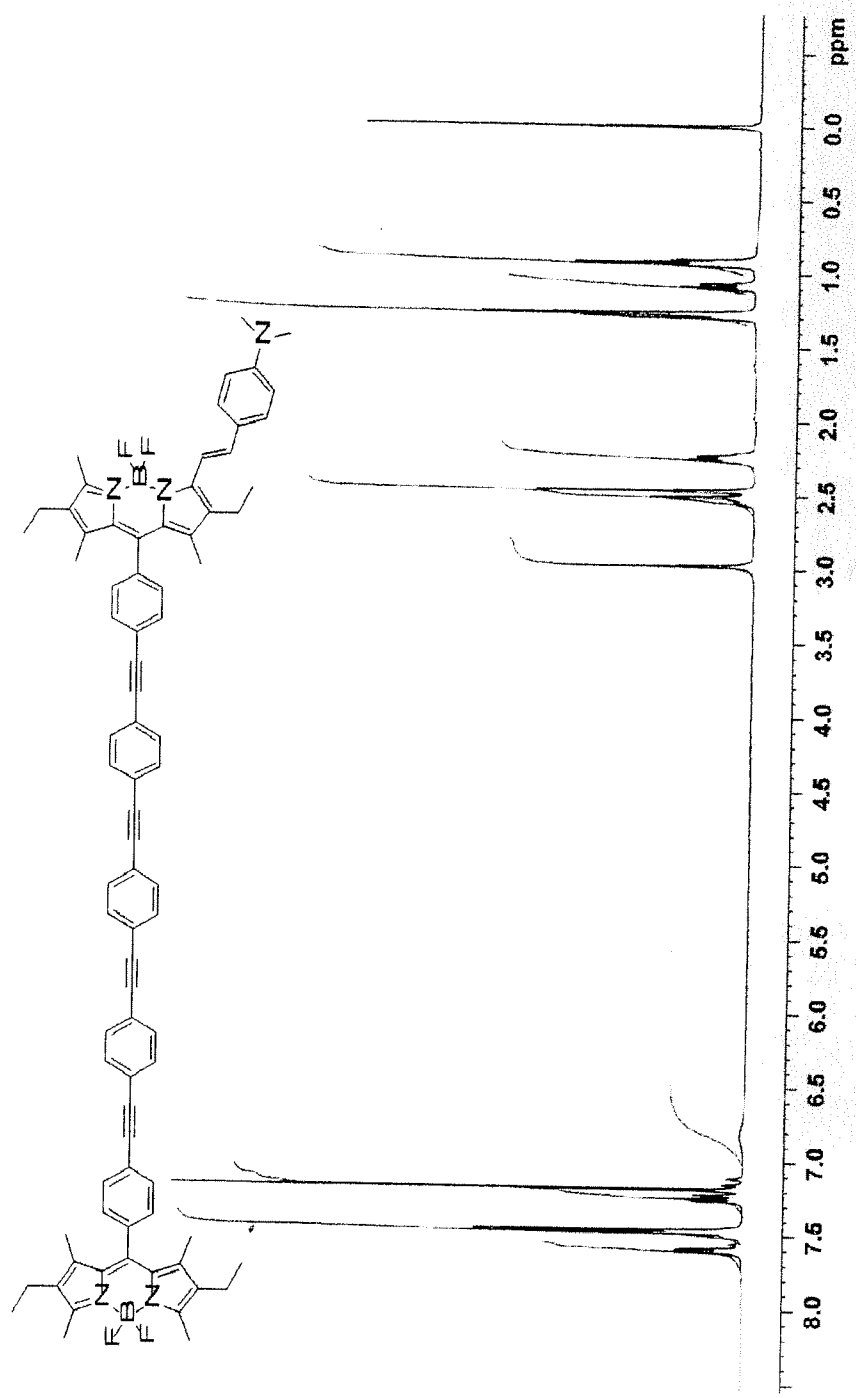
T1117 AC-X3L_Akkaya/METU Mass Spec & Proteomics Facility 09-Aug-2006
 LCT electrospray (614) 252.4821 www.cctc.ohio.state.edu
 L08006h 103 (1.868) 4M (Cen.4: 80.0C, Ar.5000:0.0, 0.00; Sm (SG, 5X3.06); Cm (97:111) TOF-MSES+
 1.18e3
 1242.5710

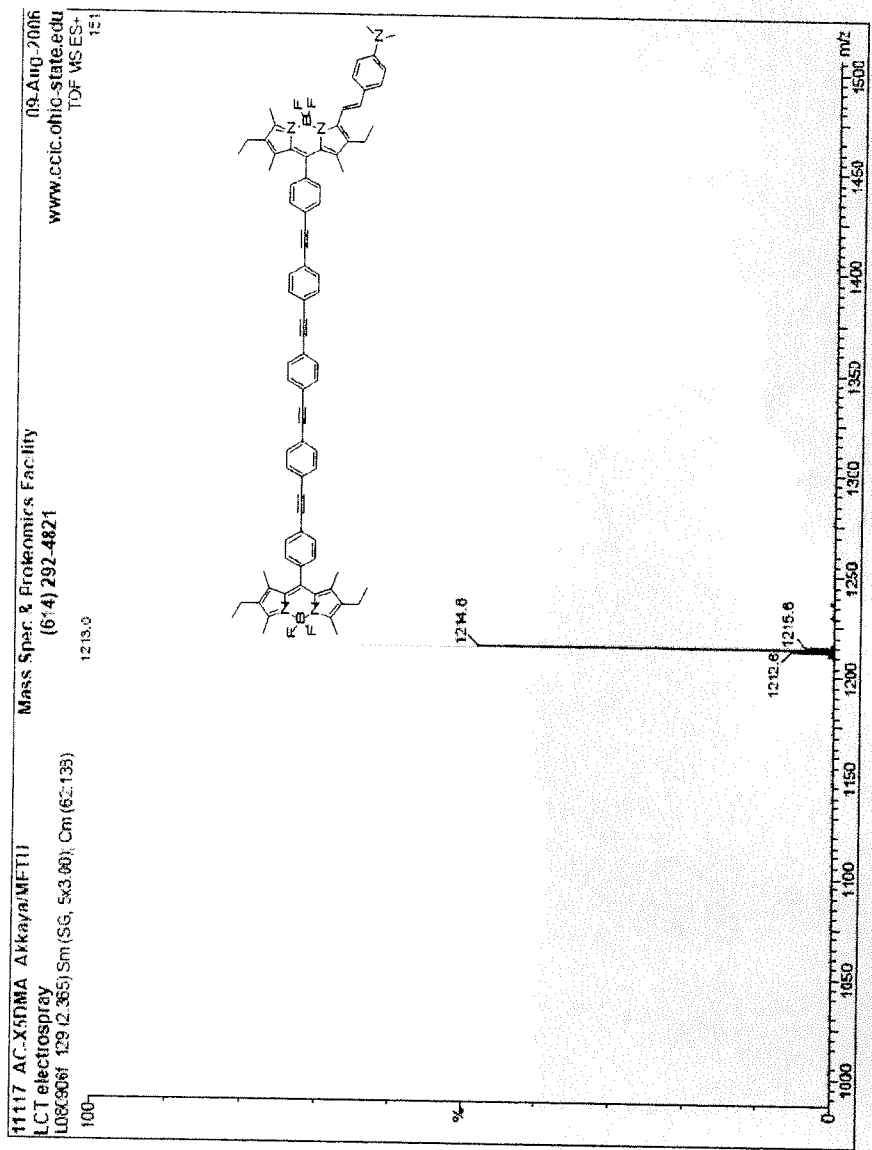


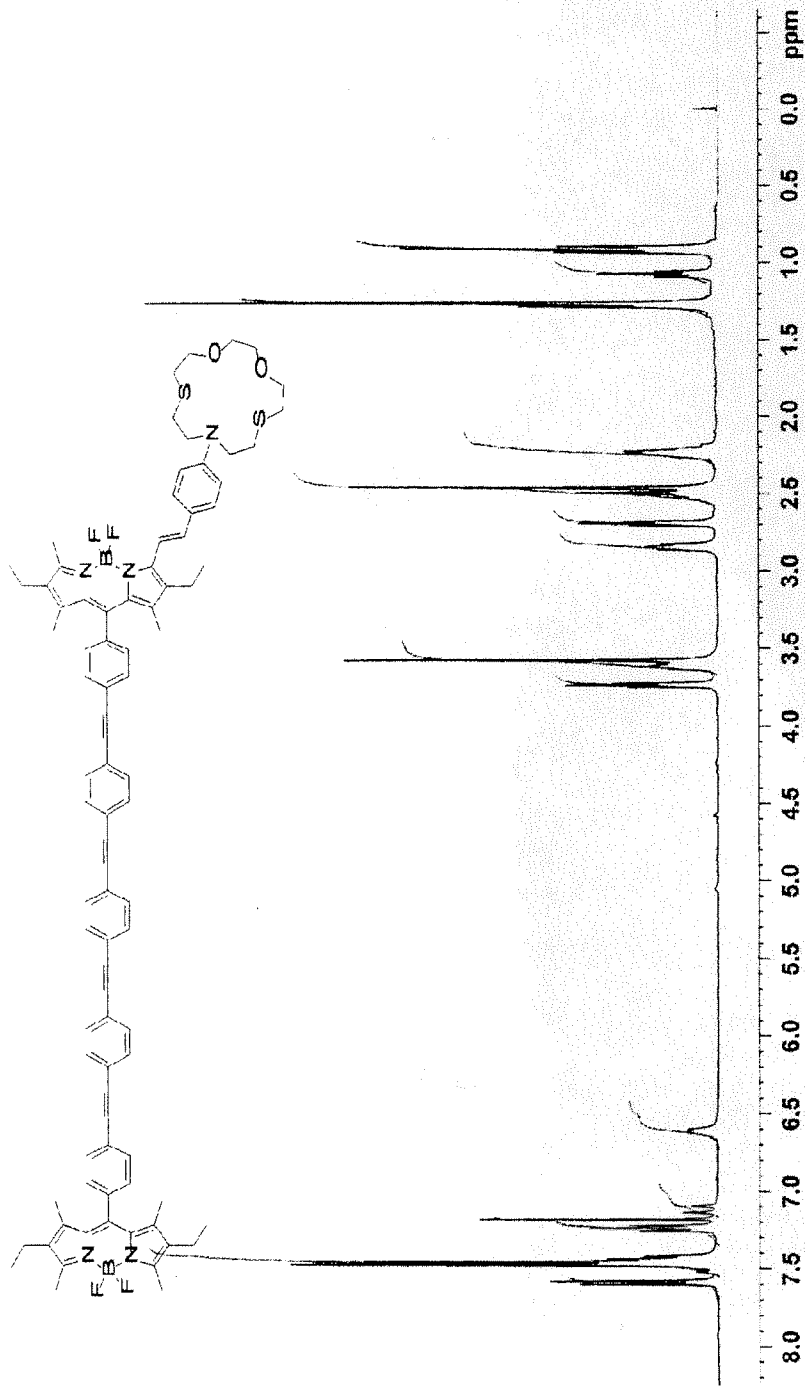


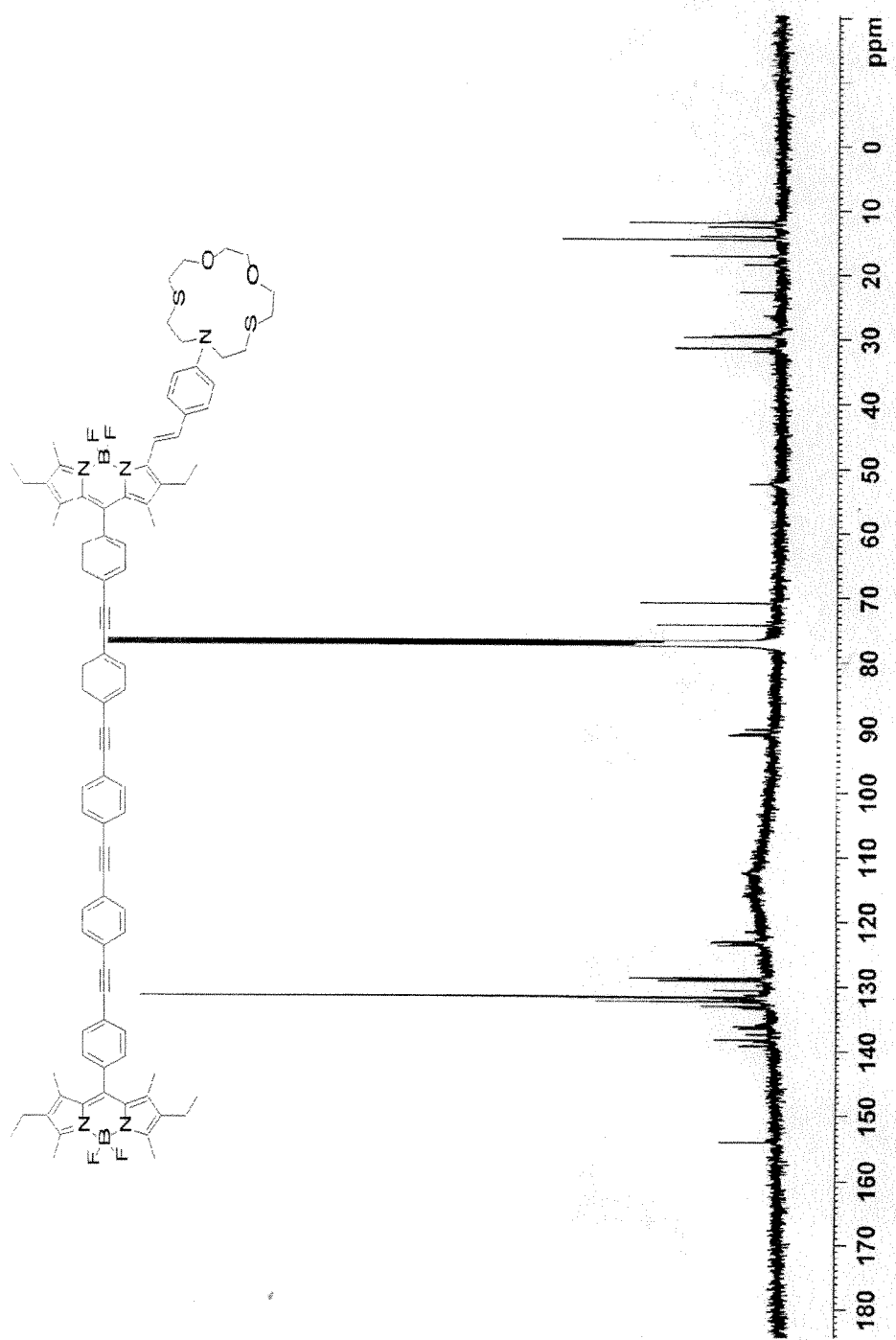




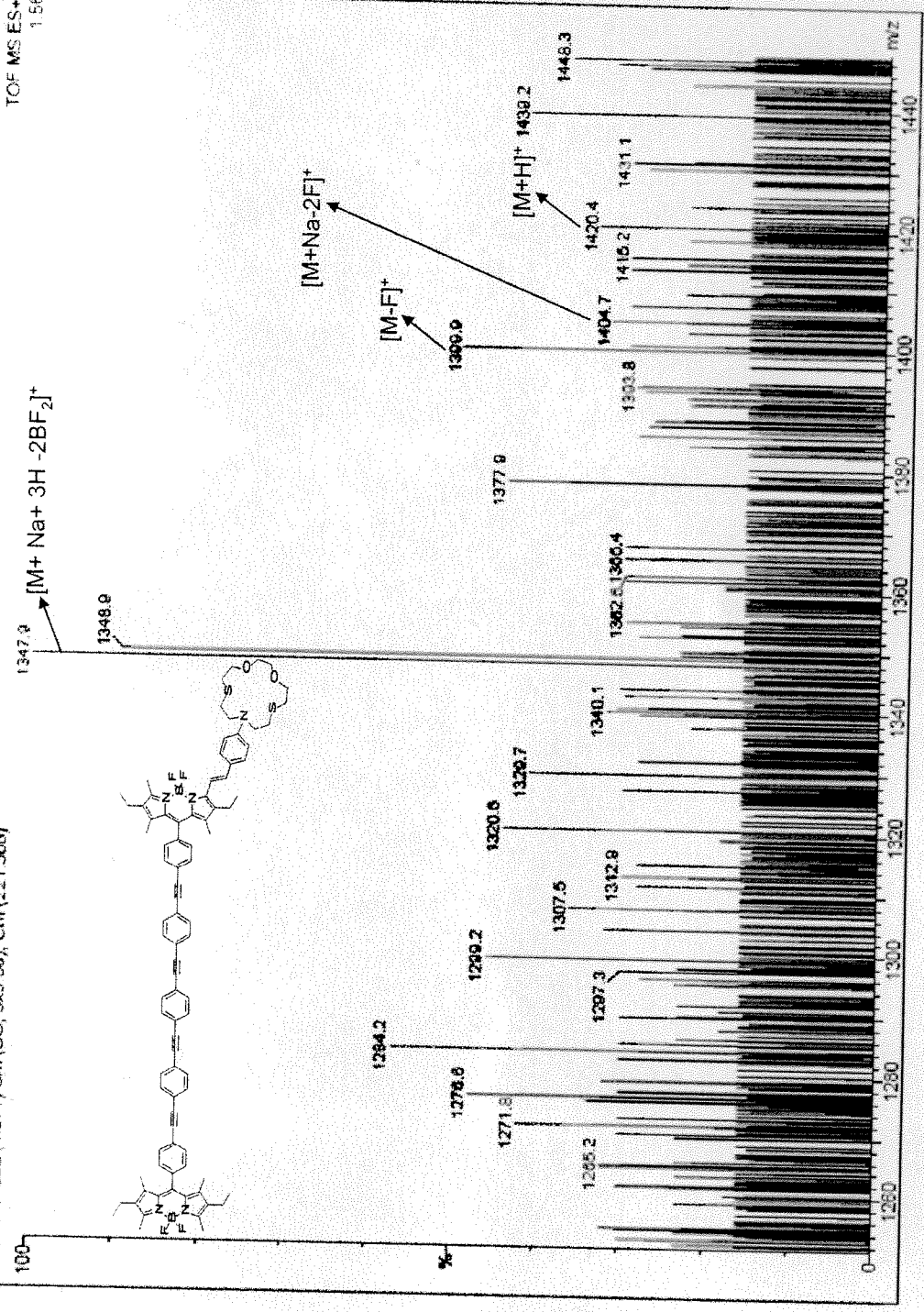
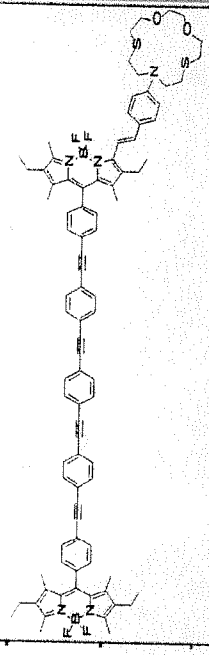








11117 AC-X5L Akkaya/METU
 LCI electrospray
 L080906e 222 (4.071) Sm (SG, 5x3.00); Cm (221.306)
 Mass Spec & Proteomics Facility
 (614) 292-4821
 www.ccic.ohio-state.edu
 09-Aug-2006
 TOF MS ES+
 1.56



Ion Sensing Coupled to Resonance Energy Transfer: A Highly Selective and Sensitive Ratiometric Fluorescent Chemosensor for Ag(I) by a Modular Approach

Ali Coskun and Engin U. Akkaya*

Department of Chemistry, Middle East Technical University, Ankara TR-06531, Turkey

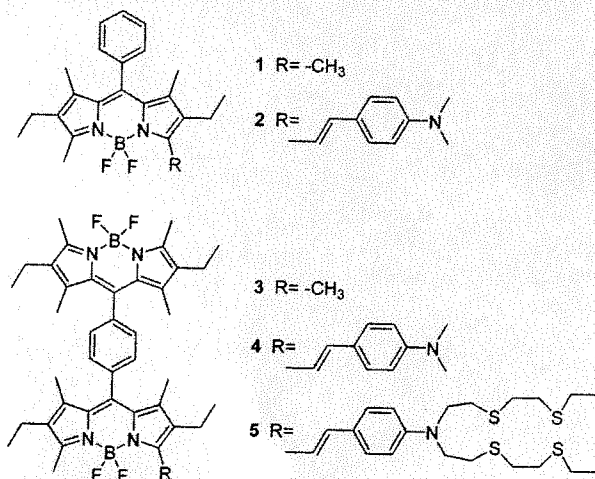
Received April 20, 2005; E-mail: akkayaeu@metu.edu.tr

Design and synthesis of fluorescent chemosensors with desirable properties is a vibrant field of supramolecular chemistry.¹ Especially, chemosensors targeting heavy and transition metal cations are very important due to the environmental and biological relevance of such metal ions.² Fluorescence sensing of cations, such as Hg(II), Pb(II), Ag(I), and Cu(II), is particularly challenging since these ions generally act as quenchers via the electron transfer and facilitated intersystem crossing (isc) processes. A number of satisfactory chemosensors for these ions have been reported.³ Most of them display fluorescence intensity changes, but only very few of them result in spectral shifts in either absorption or emission spectra. This would be a highly desirable property as such spectral changes would allow wavelength ratiometric analyses, canceling likely artifacts due to concentration variations in the analysis media.

Boradiazaindacenes (borondipyrromethenes, BODIPYs, BDIPYs) are very bright fluorophores with high quantum yields and large extinction coefficients. Structural modifications of these compounds are known to generate dyes with emission peaks spanning part of the visible spectrum from green to the red end.⁴ A number of fluorescent chemosensors were reported based on modified boradiazaindacene dyes.⁵ Recently, a very interesting modification converting a standard green emitting dye to a longer wavelength absorbing and red emitting ICT dye was reported.⁶ It was also demonstrated that the emission properties can be switched on upon acid addition, opening possibilities for further interesting cation sensing applications with judiciously designed chemosensors.

To this end, we designed a modular chemosensor composed of two fluorophores and a selective ligand. The design allows a facile attachment and derivatization of boradiazaindacene fluorophores geared for efficient energy transfer and modulation of the emission signal. Thus, we synthesized compound **3** by the reaction of terephthaloyl chloride with 3-ethyl-2,4-dimethylpyrrole, following established procedures. Energy minimized (MM+, Hyperchem v. 7.5) structure of this compound shows two coplanar boradiazaindacene units with a nearly perpendicular 1,4-phenylene ring as a spacer. Methyl groups on the pyrrole units ensure the perpendicular orientation. Absorption spectrum of **3** (see Supporting Information) correlates well with two noninteracting chromophores with no evidence of excitonic interactions. The methyl groups neighboring the BF₂ bridge are slightly acidic, and this property was exploited in the synthesis of compounds **4** and **5**. The condensation reactions between compound **3** and corresponding aldehydes were carried out in toluene, with azeotropic removal of water. Slight modifications in the literature procedure resulted in improved yields, facilitating the synthesis of our target compounds and also accentuating the modularity of our approach.

The absorption spectra of compounds **4** and **5** (Supporting Information) as expected show two distinct peaks centered near 500 and 600 nm. The shorter wavelength absorption corresponds to the unmodified boradiazaindacene unit, whereas the other



corresponds to the absorption of extended conjugation ICT chromophore within the same molecule. A comparison of the emission spectra of compounds **1**–**5** (Figure 1) with equal absorbance values at the excitation wavelength (480 nm) for compounds **1** and **3**–**5** was made. For compound **2**, since there is no absorption peak in that region, a comparable concentration of the dye (1.4 μM) was used. The dimeric dye **3** and the monomeric reference compound **1** showed comparable quantum yields (0.73 and 0.76, respectively) with a slight red shift in the emission spectrum of **3**. Most interesting results were obtained on excitation of dyes **2**, **4**, and **5** at 480 nm. Compound **2**, as expected, displays only a very weak and broad emission peak around 680 nm. This is due to very weak absorption of this dye at the excitation wavelength.

However, compounds **4** and **5**, when excited at the same wavelength, show only very weak residual emissions near 550 nm, corresponding to a remarkably decreased quantum yield of this fluorophore from 0.76 in compound **1** to 1.3×10^{-3} in **4** and 4.1×10^{-3} in **5**. However, as a result of the excitation energy transfer, strong emission peaks centered around 700 and 680 nm, respectively, were obtained from the red emitting dye. Highly diminished emission from the green emitting boradiazaindacene dye clearly demonstrates the efficiency of energy transfer (near 100%) from this dye to the red emitting extended conjugation boradiazaindacene derivative. This result encouraged us in developing this system further by attaching a selective soft metal binding ligand. The ligand we chose for further modification of the dimeric dye, *N*-phenyl-9-aza-3,6,12,15-tetrathiaheptadecane, is reportedly a highly selective ligand for Ag(I).⁷ Absorption spectra of compound **5** in response to changing Ag(I) concentrations are shown in Figure 2. The binding of Ag(I), in accordance with our design expectations, resulted in a blue shift of the long wavelength peak, which corresponds to the modified boradiazaindacene dye, whereas no significant change takes place in the absorption peak corresponding to the unmodified

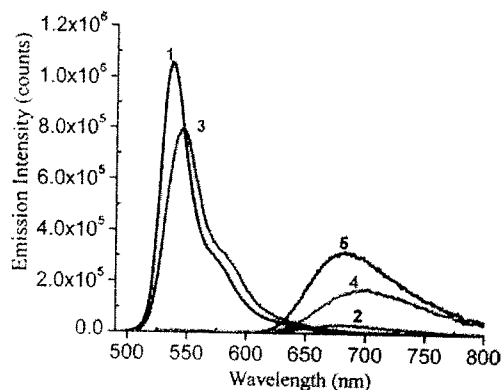


Figure 1. Emission spectra of compounds 1–5 in THF. Excitation was at 480 nm with 5 nm slit widths.

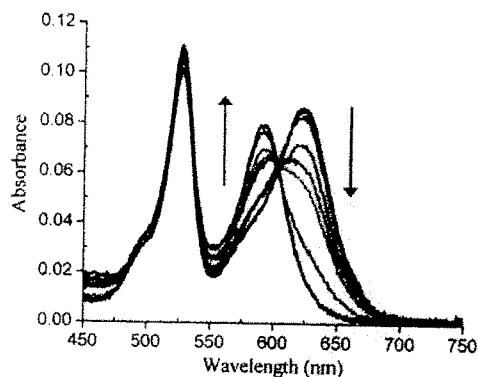


Figure 2. Absorption spectra of compound 5 in the presence of increasing Ag(I) concentrations (0, 0.5, 0.75, 1.0, 1.5, 2.0, 2.5, 4.0, 5.0, 7.5, 10 μM). The concentration of the chemosensor was 1.4 μM .

dye. This creates multiple opportunities for ratiometric cation analysis. Excitation can be done either at the unmodified boradiazaindacene absorption or at any one of the longer wavelength peaks corresponding to the free and metal-bound form of the chemosensor. To take advantage of larger pseudo-Stokes' shift generated by resonance energy transfer, we chose to excite the dye close to the absorption peak of the unmodified boradiazaindacene unit. The emission spectra obtained by excitation at 480 nm demonstrate that we have a very efficient emission ratiometric chemosensor working in the long wavelength end of the visible spectrum (Figure 3). Ag(I) binding causes a 41 nm hypsochromic shift. Remarkably, all the other metal ions studied caused only insignificant changes in the emission spectrum, not enough for an accurate assessment of the binding constant. It is also remarkable that cations, such as Pb(II), Mn(II), Fe(II), Hg(II), and Co(II), have practically no effect on the emission spectrum, although they are known to be effective HTM (heavy or transition metal) quenchers. As a ratiometric chemosensor, compound 5 is outstanding: emission ratio of intensities at 630 and 671 nm (I_{630}/I_{671}) changes from 0.25 to 1.42 for the free and Ag(I)-bound chemosensor, respectively. The binding constant of silver in THF was determined to be $1.7 \times 10^5 \text{ M}^{-1}$.

In summary, we have introduced a general strategy for large pseudo-Stokes' shift, ratiometric chemosensors, utilizing efficient energy transfer. Yet, the synthesis is highly straightforward due to the symmetry of the first precursor. In just one step, this symmetric precursor can be transformed into an efficient RET system, where the choice of the ligand carrying aldehyde would also determine

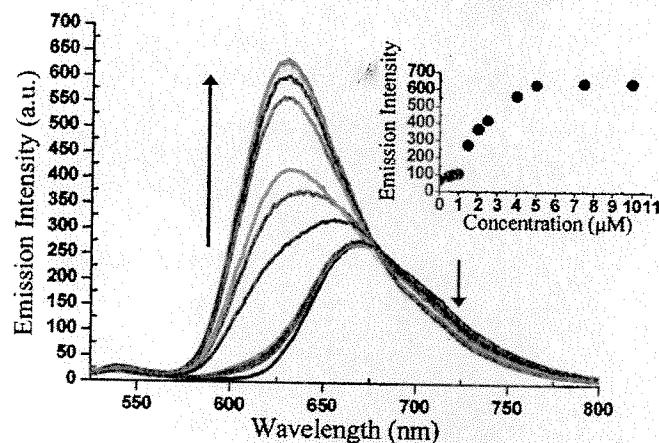


Figure 3. Emission spectra of compound 5 at increasing concentration of Ag(I) (0, 0.5, 0.75, 1.0, 1.5, 2.0, 2.5, 4.0, 5.0, 7.5, 10 μM). Inset: emission change at 630 nm with increasing concentrations of Ag(I). Excitation wavelength was 480 nm with 5 nm slit widths, and spectra were corrected. The concentration of the chemosensor 5 was 1.4 μM .

the selectivity of the resulting chemosensor. Considering the multitude of choices in ligand selection and the large number of energy transfer cassettes operating in aqueous solutions, we are confident that this powerful approach can be extended to polar protic solvents, including water, to yield a new class of chemosensors with practical applications in many sensing fields. Our work toward these ends is in progress.

Acknowledgment. This work was supported by Turkish Scientific and Technical Research Council (TUBITAK) and Turkish Academy of Sciences (TUBA). A.C. thanks TUBITAK for a scholarship.

Supporting Information Available: Syntheses, experimental details, ^1H , ^{13}C NMR spectra, and additional spectroscopic data. This material is available free of charge via the Internet at <http://pubs.acs.org>.

References

- (1) (a) Czarnik, A. W. *Chem. Biol.* **1995**, *2*, 423–428. (b) *Chemosensors of Ion and Molecule Recognition*; Desvergne, J. P., Czarnik, A. W., Eds.; NATO ASI Series C492, 1997. (c) *Molecular Fluorescence*; Valeur, B., Ed.; Wiley-VCH: Weinheim, Germany, 2002. (d) de Silva, A. P.; Gunaratne, H. Q. N.; Gunnlaugsson, T.; Huxley, A. J. M.; McCoy, C. P.; Rademacher, J. T.; Rice, T. E. *Chem. Rev.* **1997**, *97*, 1515–1566. (e) de Silva, A. P.; Fox, D. B.; Huxley, A. J. M. *Coord. Chem. Rev.* **2000**, *205*, 41–57.
- (2) (a) Trautwein, A. X. *Bioinorganic Chemistry*; Wiley-VCH: Weinheim, Germany, 1997. (b) Merian, E. *Metals and Their Compounds in the Environment*; VCH: Weinheim, Germany, 1991.
- (3) Recent reviews: (a) Prodi, L.; Bolletta, F.; Montalti, M.; Zaccheroni, N. *Coord. Chem. Rev.* **2000**, *205*, 59–83. (b) Rurack, K. *Spectrochim. Acta A* **2001**, *57*, 2161–2195.
- (4) *Handbook of Fluorescent Probes and Research Products*, 9th ed.; Haugland, R. P., Ed.; Molecular Probes, Inc.: Eugene, OR, 2003. BODIPY is a registered trademark of Molecular Probes, Inc.
- (5) Recent examples: (a) Turfan, B.; Akkaya, E. U. *Org. Lett.* **2002**, *4*, 2857–2859. (b) Ulrich, G.; Ziessel, R. *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 2070–2083. (c) Gabe, Y.; Urano, Y.; Kikuchi, K.; Kojima, H.; Nagano, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 3357–3367. (d) Rurack, K.; Kollmannsberger, M.; Resch-Genger, U.; Daub, J. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 968–969.
- (6) Rurack, K.; Kollmannsberger, M.; Daub, J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2001**, *40*, 385–387.
- (7) (a) Ishikawa, J.; Sakamoto, H.; Mizuno, T.; Otomo, M. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1995**, *68*, 3071–3076. (b) Ishikawa, J.; Sakamoto, H.; Wada, H. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1999**, 1273–1279.

JA052574F

Signal Ratio Amplification via Modulation of Resonance Energy Transfer: Proof of Principle in an Emission Ratiometric Hg(II) Sensor

Ali Coskun and Engin U. Akkaya*

Department of Chemistry, Middle East Technical University, Ankara, TR-06531, Turkey

Received August 30, 2006; E-mail: akkayaeu@metu.edu.tr

Fluorescent chemosensor design is an active field of supramolecular chemistry, not only because of potential practical benefits in cell physiology, analytical, and environmental chemistry,¹ but also as a proving ground for manipulation and/or engineering of various photophysical processes toward an ultimate goal of selective and sensitive signaling of targeted molecular or ionic species.² Recently, boradiazaindacenes have become the fluorophore of choice in many chemosensor designs,³ not only because of their exceptional properties as fluorophores, but also as a result of their remarkably rich chemistry.⁴ Previously, we reported^{3d} a dimeric boradiazaindacene, which can be converted into an energy transfer cassette and furthermore into a ratiometric ICT (internal charge transfer) based cation sensor, selective for silver ions, all through simple structural modifications. In that design the two fluorophores were kept very close to each other, so that the through-space EET was nearly 100% efficient, thus creating a large pseudo-Stokes' shift chemosensor. ICT based chemosensors typically have an advantage of two distinct emissive states (analyte-free and analyte-bound), which makes these chemosensors potentially wavelength-ratiometric, that is, internal referencing of the signal is possible, eliminating potential artifacts.

In designing ratiometric chemosensors, one of most important parameters is the magnitude of the range of signal ratios of emission intensities at two different wavelengths for the analyte-free and analyte-bound chemosensor, preferably excited at the isosbestic point. This parameter determines the dynamic range and the sensitivity of the chemosensor to the analyte concentration.⁵ A large range of ratios could be obtained, only when the emission peaks for the bound and free chemosensor are well-resolved and if both forms have reasonable emission intensities. However, this ratio is an inherent property of the particular chemosensor-analyte interactions, and, until now, a systematic methodology for improving the signal ratio was unavailable. We now introduce a new strategy in ratiometric chemosensor design which would make this possible: the range of ratios can be significantly improved, if the chemosensor is designed as an energy transfer dyad, and once the interchromophoric distance is carefully adjusted, binding of the analyte increases the spectral overlap between the donor emission and the acceptor absorption peaks. Thus, more efficient Förster type energy transfer in the bound state results in higher emission intensity for the analyte-bound chemosensor, effectively increasing the signal ratio for the two states.

To demonstrate the feasibility of this approach, we set out to synthesize a series of boradiazaindacene dyads, with increasing interchromophoric distance. In chemosensors in which the metal receptor is an electron donor and also part of the π -system of the chromophore, metal binding always causes a blue shift in the absorption spectrum, and in our systems increase the EET efficiency. In the compound **2b**, the energy transfer efficiency was almost 100%, and increasing the interchromophoric distance should decrease the EET efficiency to levels appropriate for cation

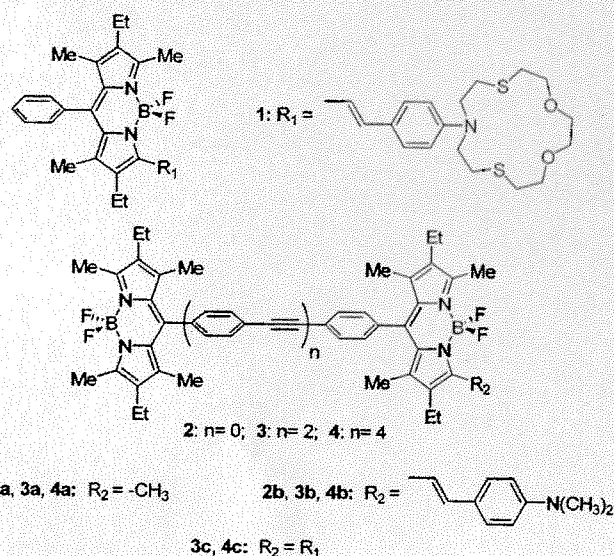


Figure 1. Structure of the boradiazaindacene dyads and the reference compound **1**.

modulation. Thus, we synthesized new dyes **3–4** shown in Figure 1. Boron to boron distance in dyads **2b**, **3b**, and **4b** is estimated as 11.9, 25.5, and 39.1 Å (Hyperchem version 7.5, PM3 semiempirical module). For compounds **3b**, **3c**, **4b**, and **4c**, the absorbance spectra very clearly show two prominent peaks in the visible region, as expected (Supporting Information). The emission spectra of these compounds are very informative. The changes in the emission characteristics reflect the changes in the EET efficiency. In compound **2b**, there is very weak emission from the shorter wavelength emitting dye, but in compounds **3b** and **4b**, a progressively larger fraction of excitation energy appears as emission at 540 nm (Figure 2). This is also in accordance with the decreased emission intensity at the longer wavelengths (670 nm). Energy transfer efficiencies were calculated using quantum yields of emission (Supporting Information). In order to obtain a cation responsive chemosensor, we took advantage of our modular design and switching to a dithiaazacrown-substituted benzaldehyde instead of 4-dimethylaminobenzaldehyde, we obtained compounds **3c** and **4c**. The specific dithiaazacrown we selected, is reportedly selective for Hg(II) ions in a range of solvents.⁶ This is apparent in our experiments (Figure 3) as well, the emission ratio changes 35-fold on binding to Hg(II). This is a remarkable value for a ratiometric fluorescent chemosensor. The emission response of **4c** to Hg(II) ions is also shown in Figure 4. Clearly, Hg(II) binding (K_d in THF was determined to be 4.5×10^{-7} M, see Supporting Information) causes a spectral shift in the absorbance of the longer wavelength dye, increases the spectral overlap between the energy donor and the acceptor, and an enhanced emission peak is observed. More efficient energy transfer is corroborated with the changes at the 540 nm.

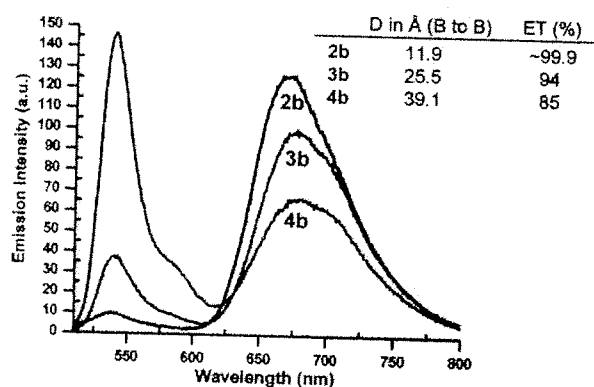


Figure 2. EET efficiency as a function of interchromophoric distance: as the distance between the two boradiazaindacene chromophores increases, the emission peak at 540 nm become more prominent. Concentrations of the dyes (2b, 3b, and 4b) were set at 1.0 μ M, and the excitation was at 500 nm with 5 nm slit widths. The inset shows the boron to boron distance in Å and the corresponding EET efficiency.

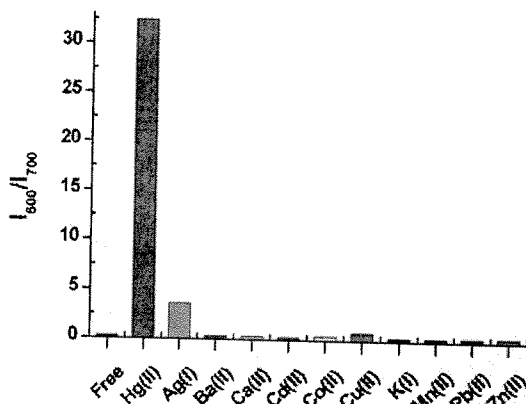


Figure 3. Emission ratios (I_{600}/I_{700}) for the boradiazaindacene dyad 4c (1.0 μ M) on excitation at 500 nm. Hg(II) causes the largest spectral shift, and hence results in the most efficient energy transfer for the bound state. All metal ions were at 50 μ M concentration. The data were collected in THF and metals were introduced as perchlorates, except for silver (triflate).

The spectrum between 450 and 575 nm is the sum of the emission peak at 540 nm and the shorter wavelength extension of the major emission peak at 600 nm. Even without accounting for this contribution from the major metal-bound emission peak, increasing concentrations of metal ion result in a small, but reproducible apparent reduction in the emission intensity at 540.

Normalized emission spectrum of the energy donor dye (estimated using the emission spectrum of compound 4a) and the absorption spectrum of the energy acceptor dye obtained from the absorption spectra of metal-bound 4c and free 4c are shown in the inset of Figure 4; the increased spectral overlap on Hg(II) binding is obvious. Now, if we were to calculate the peak emission ratios using the emission intensity values at 600 and 700 nm, for the reference compound 1, a ratio of 2.8 is obtained. Modulated EET yields higher values for this ratio, the values are 5.9 for compound 3c and 7.2 for compound 4c. This means that cation modulated excitation energy transfer, through increased spectral overlap, generates a large enhancement of signal ratios, which translates to drastically improved sensitivity to metal ion concentrations. Thus, we satisfactorily demonstrate that in judiciously designed energy transfer dyads, chemosensors of larger intensity ratio changes can

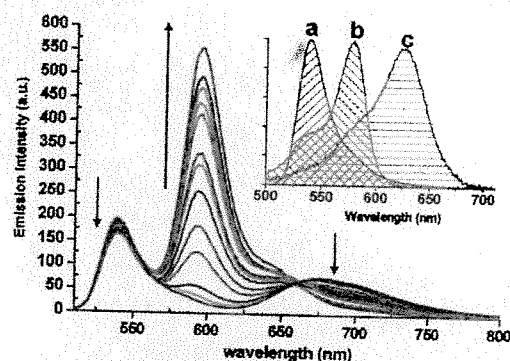


Figure 4. The emission response of the dyad 4c in THF (1.0 μ M) to an increasing concentration (0–25 μ M) of Hg(II) ions. A small decrease in the intensity at 540 nm is indicative of larger EET. The inset shows the increasing spectral overlap on metal binding: The emission peak (a) of the compound 4a and absorption peak of metal-bound compound (b) and free (c) 1 were normalized while keeping the peak ratios between 1-Hg and free 1 unchanged. The absorption peaks were moved 7 nm to account for the spectral difference between 1 and 4c.

be obtained, if the binding of the analyte modulates the energy transfer efficiency. We are confident that in due course this general and modular approach in ratiometric chemosensor design would lead to novel and useful chemosensors for many biologically and environmentally relevant analytes.

Acknowledgment. This work was supported by Turkish Scientific and Technological Research Council (TUBITAK) and Turkish Academy of Sciences (TUBA). A.C. thanks TUBITAK for a scholarship.

Supporting Information Available: Syntheses, experimental details, 1 H, 13 C NMR spectra, and additional spectroscopic data. This material is available free of charge via the Internet at <http://pubs.acs.org>.

References

- (1) Löhr, H.-G.; Vögtle, F. *Acc. Chem. Res.* **1985**, *18*, 65–72.
- (2) (a) De Silva, A. P.; Fox, D. B.; Moody, T. S.; Weir, S. M. *Trends Biotech.* **2001**, *19*, 29–34. (b) Callan, J. F.; de Silva, A. P.; Magri, D. C. *Tetrahedron* **2005**, *61*, 8551–8588.
- (3) (a) Turfan, B.; Akkaya, E. U. *Org. Lett.* **2002**, *4*, 2857–2859. (b) Ulrich, G.; Ziesse, R. *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 2070–2083. (c) Gabe, Y.; Urano, Y.; Kikuchi, K.; Kojima, H.; Nagano, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 3357–3367. (d) Rurack, K.; Kollmannsberger, M.; Resch-Genger, U.; Daub, J. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 968–969. (e) Coskun, A.; Akkaya, E. U. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 10464–10465. (f) Yamada, K.; Nomura, Y.; Citterio, D.; Iwasaka, N.; Suzuki, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 6956–6957. (g) Basaric, N.; Baruah, M.; Qin, W.; Metten, B.; Smet, M.; Dehaen, W.; Boens, N. *Org. Biomol. Chem.* **2005**, *3*, 2755–2761. (h) Zeng, L.; Miller, E. W.; Pralle, A.; Isacoff, E. Y.; Chang, C. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 10–11. (i) Azov, V. A.; Schlegel, A.; Diederich, F. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2005**, *44*, 4635–4638.
- (4) (a) Ziesse, R.; Goze, C.; Ulrich, G.; Cesario, M.; Retaillieu, P.; Harriman, A.; Rostrom, J. P. *Chem.—Eur. J.* **2005**, *11*, 7366–7378. (b) Baruah, M.; Qin, W.; Vallee, R. A. L.; Beljonne, D.; Rohand, T.; Dehaen, W.; Boens, N. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 4377–4380. (c) Dost, Z.; Atilgan, S.; Akkaya, E. U. *Tetrahedron* **2006**, *62*, 8484–8488. (d) Rohand, T.; Baruah, M.; Qin, W.; Boens, N.; Dehaen, W. *Chem. Commun.* **2006**, 266–268. (e) Rurack, K.; Kollmannsberger, M.; Daub, J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2001**, *40*, 385–387. (f) Coskun, A.; Deniz, E.; Akkaya, E. U. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 5187–5189. (g) Saki, N.; Dinc, T.; Akkaya, E. U. *Tetrahedron* **2006**, *62*, 2721–2725.
- (5) Gryniewicz, G.; Poenie, M.; Tsien, R. Y. *J. Biol. Chem.* **1985**, *260*, 3440–3450.
- (6) Jimenez, D.; Martinez-Manez, R.; Sancenon, F.; Ros-Lis, J. V.; Soto, J.; Benito, A.; Garcia-Breijo, E. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2005**, 2393–2403.

JA066144G

TÜBİTAK
PROJE ÖZET BİLGİ FORMU

Proje No: 104T350
Proje Başlığı: Enerji Transferi ve Katyon Algılayıcıları İçin Yeni Süpramoleküler Sistemler
Proje Yürütücüsü ve Araştırmacılar: Prof. Dr. Engin U. Akkaya, Ar. Gör. Ali Coşkun, Ar. Gör. Serdar Atılğan, M. Deniz Yılmaz
Projenin Yürütüldüğü Kuruluş ve Adresi: ODTÜ-FEF Kimya Bölümü, 06531 Ankara
Destekleyen Kuruluş(ların) Adı ve Adresi: TÜBİTAK
Projenin Başlangıç ve Bitiş Tarihleri: 1/5/2005-1/5/2007
Öz (en çok 70 kelime) Bu çalışmada enerji transfer kasetleri sentezlenmiş ve enerji transferi etkinliğinin modülasyonu ile katyon algılanması yöntemleri geliştirilmiştir. Boradiazaindasen türevlendirilmesi için geliştirilen yeni metodolojiden yararlanılarak dimerik boyarmadde, bir basamakta bir enerji transferi kasetine dönüştürülmüştür. Kondensasyon reaksiyonunda kullanılan aldehite bağlı olarak istenen nitelikte bir moleküler algılayıcı elde edilebilmektedir.
Anahtar Kelimeler: Süpramoleküler kimya, enerji transfer kaseti, moleküler algılayıcı, floresans
Projeden Yapılan Yayınlar: (1) Coskun, A.; Akkaya, E. U. <i>J. Am. Chem. Soc.</i> 2005 , 127, 10464-10465. (2) Coskun, A; Akkaya, E.U. <i>J. Am. Chem. Soc.</i> 2006 , 128, 14474-14475.