



T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

AZOMETİN FONKSİYONLU YENİ BİSFENOL-A BİLEŞİKLERİNİN SENTEZİ VE BAZI METAL İYONLARINA KARŞI SPEKTROSKOPİK ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ

Hacer YURTERİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ
Kimya Anabilim Dalını

Ağustos -2018
KONYA
Her Hakkı Saklıdır

ÖZET

YÜKSEK LİSANS

AZOMETİN FONKSİYONLU YENİ BİSFENOL-A BİLEŞİKLERİNİN SENTEZİ VE BAZI METAL İYONLARINA KARŞI SPEKTROSKOPİK ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ

Hacer YURTERİ

Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü
Kimya Anabilim Dalı

Danışman: Doç. Dr. Begüm TABAKCI

2018, 68 Sayfa

Jüri
Doç. Dr. Begüm TABAKCI
Doç. Dr. Nuriye KOÇAK
Doç. Dr. Serkan ERDEMİR

Bu çalışmada azometin fonksiyonlu yeni Bisfenol-A bileşiklerinin sentezi ve bazı metal iyonlarına karşı spektroskopik özelliklerinin incelenmesi hedeflenmiştir.

Metal iyon kirliliği, endüstrinin gelişmesiyle dünya çapında büyük bir problem haline gelmiştir. Bu metal iyonları türüne ve konsantrasyonuna bağlı olarak insan vücudunda farklı hastalıklara neden olmaktadır. Çevresel ve biyolojik olarak etkili olan bu metal iyonlarının öncellikli olarak tespit edilmesi gerekmektedir. Bundan dolayı metal iyonlarının konsantrasyona bağlı olarak tespit edilmesi çok önemlidir. Günümüzde, bu metal iyonlarının belirlenmesinde iyon seçimli elektrot, atomik absorpsiyon/emisyon spektroskopisi, voltametri, membran ve HPLC gibi yaygın olan teknikler kullanılmaktadır. Ancak bu tekniklerin çoğu performans olarak farklı olduğu gibi hem pahalı hem de düşük seçicilik ve duyarlılığa sahiptir. Bundan dolayı, çevresel, endüstriyel ve biyolojik olarak örneklerdeki metal iyonlarının hızlı bir şekilde belirlenmesi için basit ve ucuz metotlara ihtiyaç vardır.

Son zamanlarda, diğer analitiksel metotlara göre yüksek seçicilik, yüksek duyarlılık ve hızlı tepki süresi gibi avantajlara sahip olan florimetrik ve kolorimetrik sensörlerin gelişimi büyük dikkat çekmiştir. Literatürde florofor grup olarak birçok molekül üzerine çalışma varken, sensör çalışmalarında bisfenol A'nın kullanımına hiç rastlanılmamıştır.

Bu nedenle bu çalışmada öncelikle metal iyonlarıyla kararlı kompleksler yaptığı bilinen azometin grupları içeren Bisfenol-A temelli bileşikler sentezlenmiş daha sonra bu reseptörlerin metal iyonlarına karşı kolorimetrik ve florimetrik olarak seçimli olup olmadıkları araştırılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Bisfenol- A, floresan, Schiff Bazları, sensör

ABSTRACT

MS THESIS

SYNTHESIS OF A NEW AZOMETHINE FUNCTIONALIZED BISFENOL-A COMPOUNDS AND INVESTIGATION OF THEIR SPECTROSCOPIC PROPERTIES TOWARDS SOME METAL IONS

Hacer YURTERİ

THE GRADUATE SCHOOL OF NATURAL AND APPLIED SCIENCE OF SELÇUK UNIVERSITY
THE DEGREE OF MASTER OF SCIENCE IN CHEMISTRY

Advisor: Doç. Dr. Begüm TABAKCI

2018, 68 Pages

Jury
Doç. Dr. Begüm TABAKCI
Doç. Dr. Nuriye KOÇAK
Doç. Dr. Serkan ERDEMİR

In this study, it has been aimed the synthesis of new Bisphenol-A compounds functionalized with azomethine and the examination of their spectroscopic properties towards some metal ions.

Metal ion pollution has become a major problem worldwide, with the development of the industry. These metal ions cause different diseases in the human body depending on their types and concentrations. These metal ions which are effective as environmental and biological must be primarily detected. Therefore it is very important that the detection of these metal ions depending of their concentrations. Some common techniques such as ion-selective electrode, atomic absorption/emission spectroscopy, voltammetry, membrane and HPLC are used at the present time for detection of these ions. However, as most of these techniques are different in performance, they are both expensive and have low selectivity and sensitivity. Accordingly, there is a necessity to basic and cheap methods for the rapid detection of metal ions in environmental, industrial and biological samples.

Recently, as to other methods, the improvement of fluorometric and colorimetric sensors which have some advantages such as high selectivity, high sensitivity and rapid detection is draw attention. While there are many molecules in the literature as fluorophores, bisphenol A has never been used in sensor studies.

Thus, it was synthesized Bisphenol-A based compounds including azomethine groups known that they occurs stable complexes with metal ions at first in this study. Subsequently, it was investigated that whether these receptors are selective or not towards metal ions as fluorometric and colorimetric.

Keywords: Bisphenol- A, fluorescent, Schiff Base, sensor

ÖNSÖZ

Bu çalışma, Selçuk Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü Öğretim Üyesi Doç. Dr. Begüm TABAKCI danışmanlığında hazırlanmış ve Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü' n de Yüksek lisans tezi olarak sunulmuştur.

İlk olarak tez konumun seçiminde, tezimin hazırlanmasında, araştırılmaların yapılmasında ve tamamlanmasında bilimsel destek ve yardımlarını esirgemeyen, yönlendiren ve yetiştiren değerli hocam Sayın Doç. Dr. Begüm TABAKCI' ya, çalışmalarım boyunca yardımlarını aldığım, tezimin her aşamasında engin bilgisini ve görüşlerini eksik etmeyen S.Ü. Fen Fakültesi Kimya Bölümü öğretim üyelerinden Sayın Doç. Dr. Serkan ERDEMİR' e, değerli yüksek lisans öğrencisi çalışma arkadaşlarım Hayder Mahdi Ahmed Ahmed ve Ahmet ÖZDEMİR' e, desteklerinden dolayı sonsuz saygı ve şükranlarımı sunarım.

Son olarak maddi ve manevi fedakarlıkları ile bugünlere gelmemde en büyük pay sahibi olan, eğitim ve tez çalışmalarım süresince sabırla her zaman yanımda olan anneme, babama, biricik ablam Lütfiye Arpacı' ya ve kardeşlerim Selçuk ve Muhammet' e şükranlarımı sunarım.

Hayatım boyunca desteklerini esirgemeyen, beni bu günlere getiren aileme ithafen…

Sevgili yiğenlerim Erva ve Ecrin 'e…

Hacer YURTERİ

KONYA-2018

İÇİNDEKİLER

ÖZET ..... **iv**

ABSTRACT ..... **v**

ÖNSÖZ ..... **vi**

İÇİNDEKİLER ..... **vii**

SİMGELER VE KISALTMALAR ..... **ix**

1. GİRİŞ **1**

1.1. Schiff Bazları 1

1.1.1. Schiff bazlarının fiziksel özellikleri 2

1.1.2. Schiff bazlarının sentezleri 3

1.1.3. Schiff bazlarının metal kompleksleri 9

1.2.Bisfenol A 10

1.2.1. BPA'nın kimyasal yapısı 10

1.2.2. BPA'nın kullanım alanları 12

1.3. Floresans Spektroskopisi 14

1.3.1. Singlet, triplet ve dublet haller 14

1.3.2. Floresansı etkileyen faktörler 17

1.3.3. Floresans sensör 19

1.4. Kolorimetri 23

2. KAYNAK ARAŞTIRMASI **24**

3. MATERYAL VE YÖNTEM **28**

3.1. Kullanılan Kimyasallar ve Cihazlar 28

3.2. Sentezler 28

3.2.1. Bisfenol-A-dialdehit'in sentezi (Duff, 1941) 29

3.2.2. Reseptör R1'in sentezi (Erdemir ve Kocyigit, 2016) 30

3.2.3. Reseptör R2'nin sentezi 31

3.2.4. Reseptör R3'ün sentezi 33
3.3. Floresans ve UV-vis ölçümleri 34

4. ARAŞTIRMA SONUÇLARI VE TARTIŞMA 35

4.1. Reseptörlerin Sentez ve Karakterizasyonu 35
4.2. R1, R2 ve R3 'ün metal iyonlarına karşı sensör özellikleri 44

5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER 54

5.1. Sonuçlar 54
5.2. Öneriler 55

KAYNAKLAR 56

ÖZGEÇMİŞ 59

SİMGELER VE KISALTMALAR

Simgeler

µg	Mikrogram
°C	Santigrat Derece
mg/L	Miligram/Litre
µl	Mikrolitre
nm	Nanometre

Kısaltmalar

BFA	Bisfenol-A
NMR	Nükleer Manyetik Rezonans
UV-VİS	Ultraviyole-Görünür Bölge
ACN	Asetonitril
ETOH	Etanol
MEOH	Metanol
$CHCl_3$	Kloroform
DMSO	Dimetilsülfoksit
HMTA	Hekzametilen Tetraamin
TFA	Trifloroasetik Asit
EDTA	Etilendiamin Tetraesetik Asit

1. GİRİŞ

Gelişen ve değişen teknolojinin hayatımıza getirdiği rahatlığın yanında insan sağlığına verdiği zararın boyutu her geçen gün hızla artmaktadır.

Günümüzde, toprak, su ve hava gibi ekosistemlerde yaygın bir şekilde birikmeye başlayan ağır metaller, dünya yüzeyindeki tüm canlıların yaşamını tehdit eden önemli bir çevre sorununa dönüşmüştür. Metallerin çevreye yayılmasına sebep olan etkenlerin başında endüstriyel faaliyetler, tarımda kullanılan gübre ve ilaçlar ile kentsel atıklar akla gelmektedir (Stresty ve Madhava Rao, 1999).

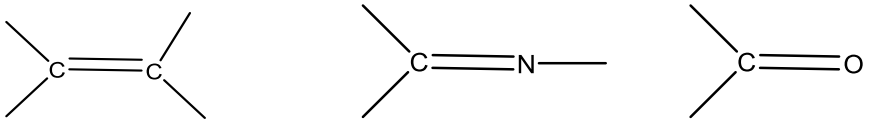
Özellikle ağır metallerin taşıdıkları teknolojik önem, çevre kirliliği ve canlı sağlığına etkileri göz önüne alındığında, onların atık sulardan uzaklaştırılması ya da geri kazanılması gerekli hale gelmektedir. Ancak bunun için öncelikli olarak metal iyonlarının hassas, basit ve kolay bir şekilde tespit edilmesi gerekmektedir. Bu nedenle metal iyonlarıyla kararlı kompleksler yapabilecek yeni kimyasal maddelerin sentezi ve tasarımına ilgi büyük oranda artmıştır. Yapılan araştırmalarda metal iyonlarının özellikle Schiff bazı yapısı ihtiva eden ligantlarla kararlı kompleksler verdiği görülmüştür.

Bu çalışmada da Schiff bazı yapısı ihtiva eden yeni Bisfenol-A reseptörleri sentezlenmiş ve sentezlenen bu ligantların bazı metal iyonlarına karşı florometrik ve kolorimetrik özelliklerinin incelenmesi hedeflenmiştir.

1.1. Schiff Bazları

İlk kez 1864 yılında Alman kimyager Hugo Schiff tarafından primer aminlerle aldehit ve ketonların kondenzasyonundan oluşan ve o zamandan beri "Schiff Bazları" (imin) adı ile bilinen azometin bileşikleri RC(=NH)R', RC(=NR)R', RC(=NH)H ve RC(=NR')H yapılarıyla karakterize edilirler (Abbo ve ark., 2005).

Azometin grubu, karbon-karbon çift bağ ve karbonil grupları arasında yer aldığından, bu üç grubun özelliklerini karşılaştırmak yararlı olacaktır. Her üç grupta pi orbitallerinde iki elektron vardır ve bu üç grubun da en karakteristik özelliğinden bazılarıdır.



Karbonil grupları molekül yapısında son grup iken, C = C ve C = N gruplarının her iki atomu da zincir veya halka içerisinde yer alabilirler. Bu gruplardaki azot ve oksijen atomları, azometin ve karbonil gruplarının diğer ayırt edici özelliklerini açıklayan tek elektron çiftine sahiptir. C=N grubu, ultraviyole ve kızıl ötesi spektroskopik yöntemlerin yanı sıra kuantum kimyasalları tarafından kapsamlı olarak araştırılan birçok temel organik moleküldür (Patai, 1970). Bununla birlikte C=N grubunun metallerle kompleks oluşturma kabiliyeti de çok önemlidir ve bu çalışma kapsamında detaylı bir şekilde incelenecektir.

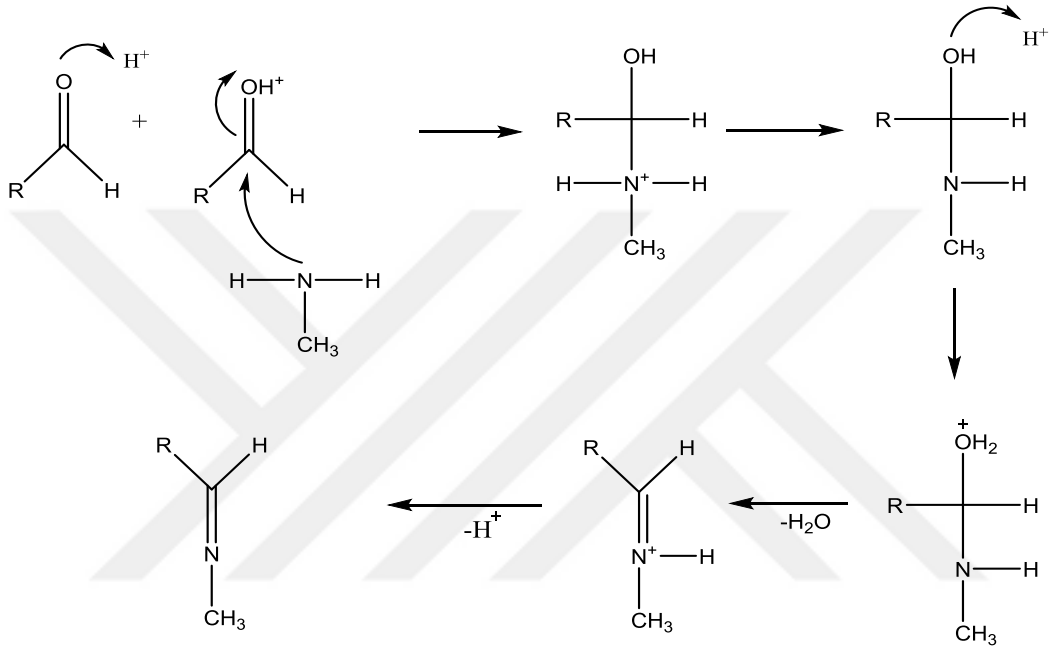
1.1.1. Schiff bazlarının fiziksel özellikleri

Karbon-azot çift bağı etrafındaki dönmenin karbon-karbon çift bağındakine göre kolay olması stereoizomerlerin birbirine dönüşebilmesini sağlar. Bunun sebebi ise, daha elektronegatif olan azot atomunun azometin bağında bir polarizasyona neden olmasıdır. Bu da Schiff bazlarının stereoizomerlerinin aralarında çok az enerji farkı olmasına birkaç istisna dışında bu izomerlerin izole edilememesine sebep olmuştur. Azometin grubundaki azot atomuna bağlı elektronegatif bir grubun varlığında ise (oksimler ve hidrazonlardaki gibi) azometin bağı etrafındaki dönme kolaylığı azalır. Dolayısıyla elektronegatif grubun C=N bağı etrafındaki pozisyonu, geometrik izomeriye neden olmaktadır ve böylece stereoizomerlerin izolasyonu mümkün olmaktadır (Greenwood, 1984).

1.1.2. Schiff bazlarının oluşum mekanizması

İmin oluşumu çok düşük ve çok yüksek pH' lar da yavaştır ve genel olarak pH 4 ve 5 arasında en hızlı gerçekleşir. Eğer imin oluşumu için önerilen mekanizma dikkate alınırsa asit katalizörün neden gerekli olduğu anlaşılabilir. Önemli basamak, protonlanmış alkolün bir su molekülü kaybederek iminyum iyonu haline geldiği basamaktır.

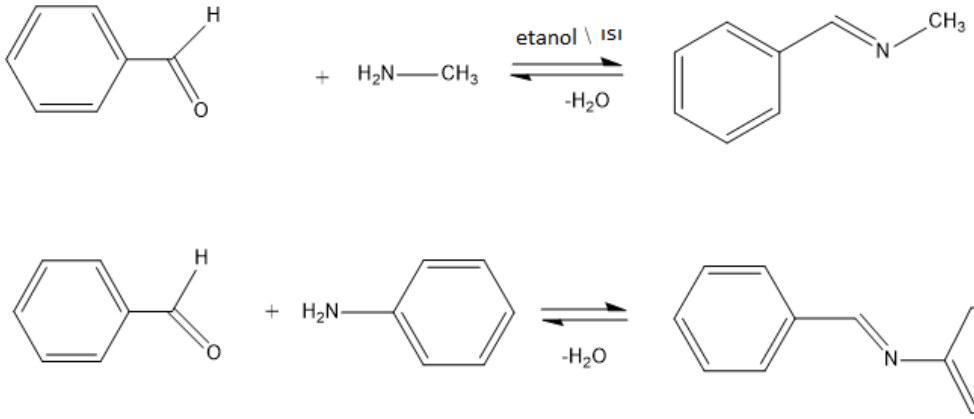
Asit, alkol grubunu protonlayarak, zayıf ayrılan bir grubu (-OH), iyi ayrılan bir gruba (H_2O) çevirir. Eğer hidronyum iyonu derişimi çok yüksekse tepkime daha yavaş ilerler, çünkü aminin kendisi de önemli oranda protonlanır ve bu da ilk basamakta gerekli nükleofil derişimini azaltacak bir etkendir. Hidronyum iyon derişimi çok az ise, tepkime yine yavaşlar; çünkü protonlanmış aminoalkol derişimi azalır. En uygun koşul 4-5 arasındaki bir pH değeridir (Solomons ve ark., 2002).



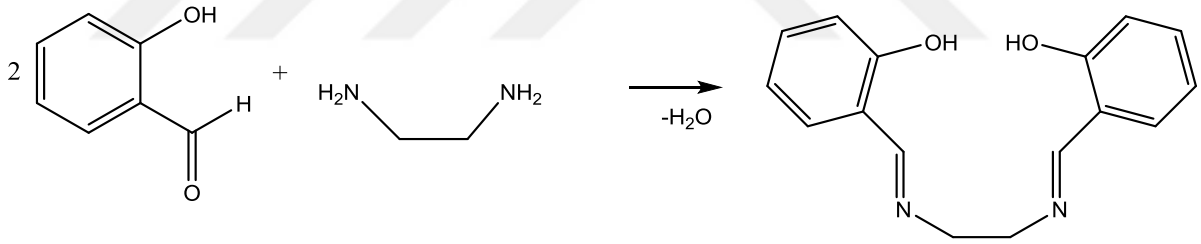
Şekil 1.1. Schiff bazlarının oluşum mekanizması

1.1.2. Schiff bazlarının sentezleri

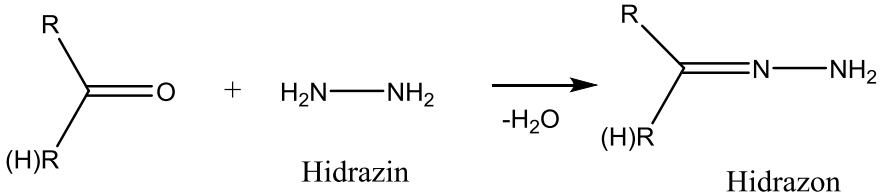
Schiff bazları, aromatik veya alifatik aldehit ve keton bileşiklerinin, aminlere katılma ve eliminasyon reaksiyonlarıyla oluşurlar. Bunun için aldehit veya ketonu ve amini alkolde ısıtarak çözmek yeterlidir. Bu reaksiyonlarda aromatik aldehitler daha iyi sonuç vermektedir.

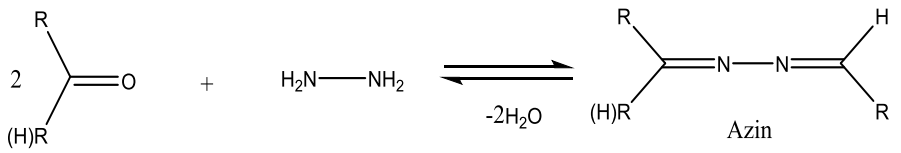


Karbonil bileşikleriyle birincil aminlerin reaksiyonundan elde edilen Schiff bazlarının oluşumunun mekanizması iki basamaklıdır. Birinci basamakta, primer aminle karbonil grubunun kondenzasyonundan bir karbinolamin ara bileşiği meydana gelir. İkinci basamakta ise bu karbinolamin ara bileşiğinin dehidratasyonu sonucunda Schiff bazı oluşur.

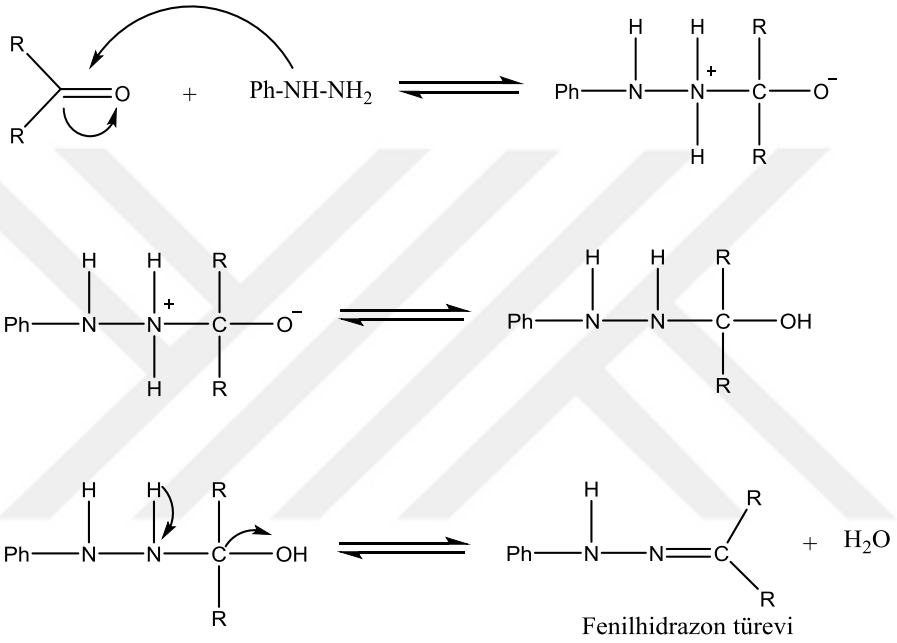


Amin türevi olan hidrazinin aldehit veya ketonlorla vermiş olduğu reaksiyonlarda reaksiyona giren karbonil bileşiğinin mol sayısına bağlı olarak hidrazin ve azinler oluşmaktadır.

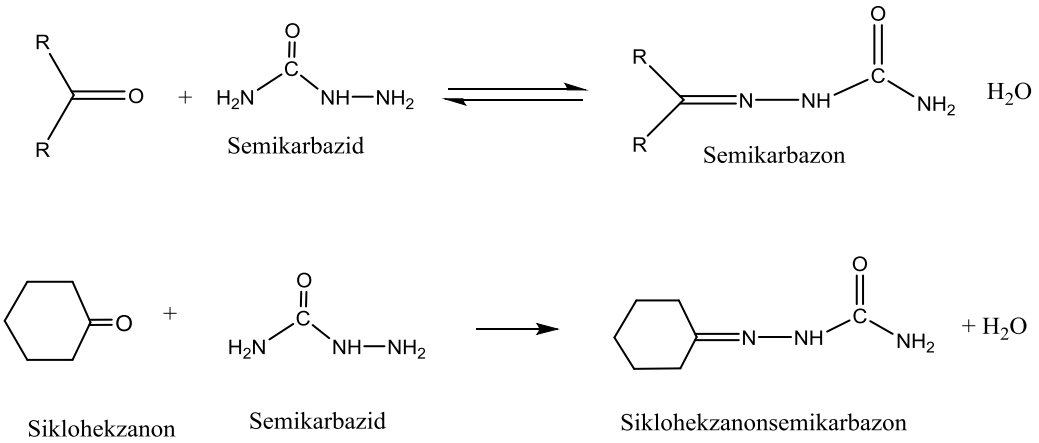




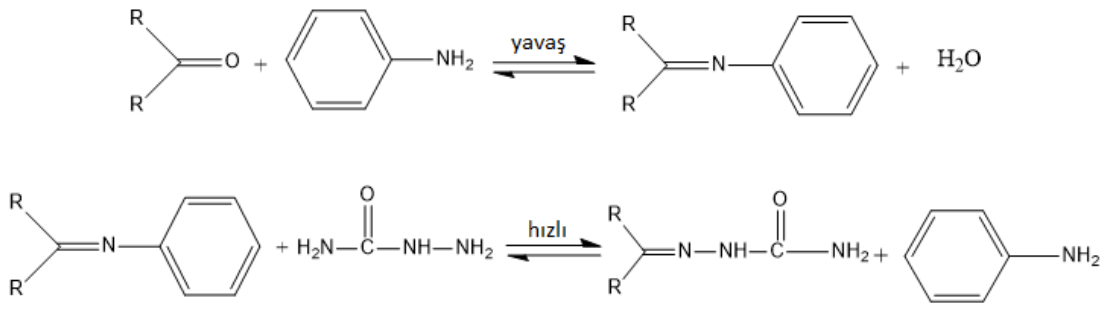
Bu türevler katı olduğundan, aldehit ve ketonların tanınmasında yararlıdır. Bütün mekanizmalar aynı olduğundan dolayı sadece fenilhidrazon türevi oluşumu mekanizması gösterilmiştir (Oskay, 1998).



Semikarbazit ve tiyosemikarbazitler karbonil bileşikleri ile yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Semikarbazonlar genellikle oksimler veya hidrazonlara karşılık gelenlerden daha kolay hidroliz meydana getirirler.



Ketonlar ve semikarbazitlerden semikarbazonların oluşumu anilin ile katalizlenmiştir. Bu yüzden mekanizma semikarbazonların normal genel asit katalizi ile oluşan mekanizmadan farklıdır. Bir anilin semikarbazit ile karşılıklı değişiminden sonra oluşmuştur.



Schiff bazları ile semikarbazitlerin reaksiyon hızları, semikarbazitlerin serbest karbonil grupları ile reaksiyon hızlarından daha fazladır. Bunun sebebi azometin gruplarının bulunduğu yapılar, ana karbonil gruplarından daha bazik olmasıdır.

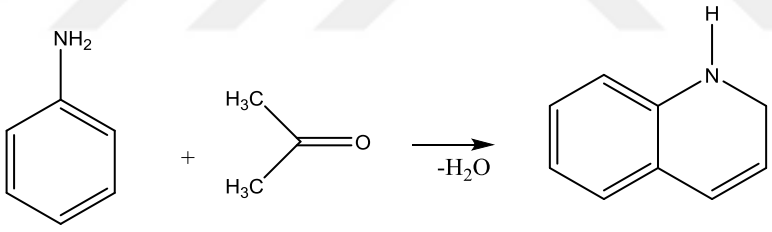
Aldehit ve ketonların, 2,4-dinitrofenilhidrazin, semikarbazit, ve hidroksilamin ile reaksiyonları genelde aldehit ve ketonların tanınmasında kullanılmıştır. Bunların bileşikleri olan 2,4-dinitrofenilhidrazonlar, semikarbazonlar, ve oksimler keskin karakteristik erime noktaları gösteren katılardır. Aşağıdaki tabloda bunlara örnekler verilmiştir (Graham ve Heyer, 1988; Solomons ve ark., 2002).

Çizelge 1.1. Bazı Aldehit ve Ketonların Karakteristik Erime Noktaları

Aldehit veya Keton	2,4 dinitrofenol Hidrazon °C	Semikarbozon °C	Oksim °C
Asetaldehit	168,5	162	46,5
Aseton	128	187*	61
Benzaldehit	237	222	35
o-Tolualdehit	195	208	49
m-Tolualdehit	211	204	60
p-Tolualdehit	233	234	79
Fenilasetaldehit	121	156	103

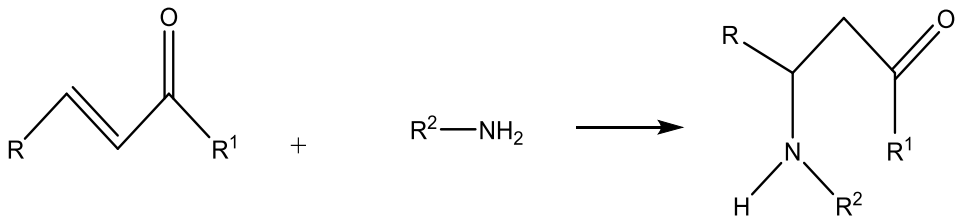
*: Bozunma

Doymamış ve küçük moleküllü aldehitlerden oluşan Schiff bazları polimerleşirler ve siklik dimerleri oluştururlar (Öztürk, 1998). Aseton ve aromatik aminin kondenzasyon reaksiyonundan oluşan sübstitüe dihidrokinolin bu duruma en güzel örnektir.



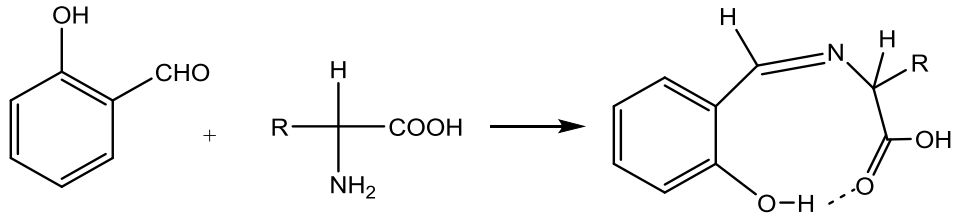
dihidronkinolin

Alfa beta doymamış ketonlar ise aminlerle veya amonyakla azometin bileşikleri yerine çift bağa katılma neticesinde beta aminoketonları verirler.

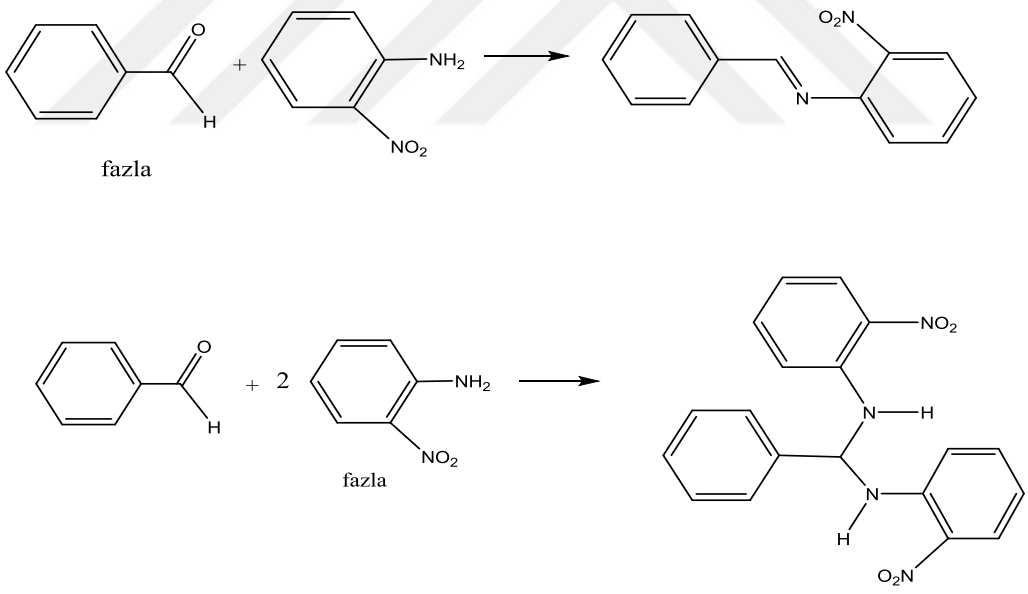


ß-aminoketon

α-Amino asitlerin o-hidroksi benzaldehit veya benzer aldehitlerle verdikleri Schiff bazları şelat bağları nedeniyle kararlı olduğundan sentezlenebilmektedir (Gerngross ve Olcay, 1963).



Schiff bazlarının oluşumunda kullanılan aldehit/amin oranının da önemli olduğu anlaşılmıştır. Örneğin o-nitroanilin benzaldehitle molar oranındaki reaksiyonundan (Şekil 1.2.) Schiff bazı meydana gelirken, o-nitroanilinin aşırısı ile yapıldığında ise Schiff bazı oluşmamaktadır (Öztürk, 1998).

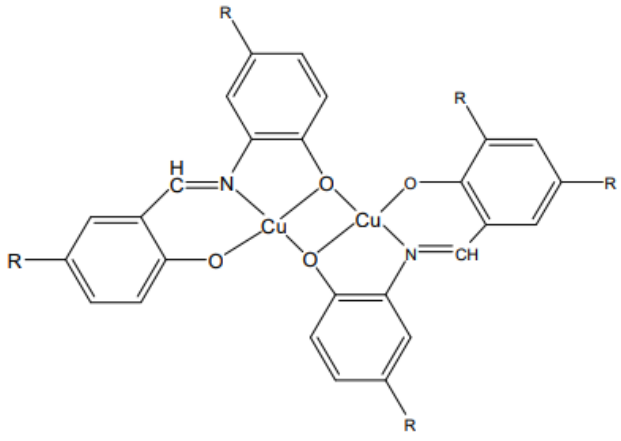


Şekil 1.2. O-Nitroanilin benzaldehidin Schiff bazı oluşumuna aldehit oranının etkisi

1.1.3. Schiff bazlarının metal kompleksleri

-C=N grubunun en karakteristik özelliklerinden birisi metallerle kompleks oluşturabilmesidir. Ancak bu grubun bir diğer özelliği de metal iyonlarıyla kararlı kompleks oluşturacak kadar yeterli bazlığa sahip olmamasıdır. Bu nedenle kararlı kompleksler oluşturabilmek için molekülde kolayca hidrojen atomu verebilecek bir ilave grubun bulunmasına ihtiyaç vardır. Bu tercihen bir hidroksil grubu olmalıdır, öyle ki metal atomu ile beş veya altılı şelat halkası meydana getirsin. Koordinasyon bileşiklerinin eldesinde ligand olarak kullanılan Schiff bazları ile birçok bilim insanı ilgilenmiş ve çeşitli kompleksler elde etmişlerdir. Örneğin Schiff bazı komplekslerinin anti kanser aktivitesi göstermesi özelliğinden dolayı tıp dünyasındaki önemi giderek artmaktadır ve kanserle mücadele de reaktif olarak kullanılması araştırılmaktadır. Metal-kompleks oluşumu, birçok önemli biyolojik süreçte meydana gelmektedir.

Kompleks bileşiklerinin özellikleri kullanılan ligand ve metal iyonuna bağlı olarak değişmektedir. Kompleks oluşumunda kullanılan metal iyonunun büyüklüğü, yükü ve iyonlaşma gerilimi kompleksin kararlılığını etkilemektedir (Allan ve ark., 1992). Geçiş metal iyonları ile bağlı grup içeren ve içermeyen o-aminofenol ve salisilaldehittin Schiff baz türevleri incelendiğinde, Cu(II) ile yaptığı kompleksin dimer olduğu görülmüştür (Şekil 1.3).



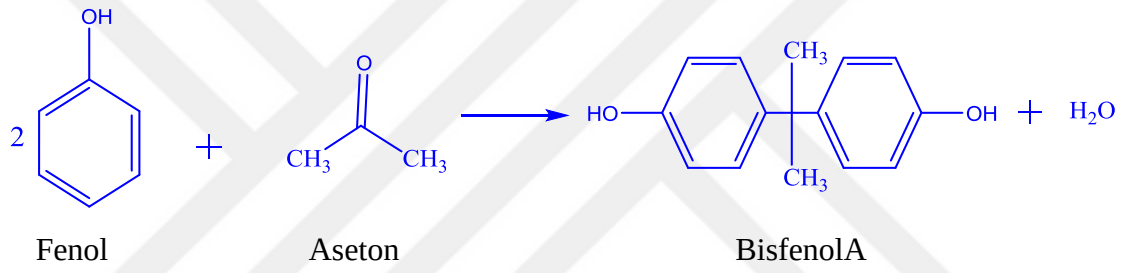
Şekil 1.3. Schiff bazı bakır kompleksinin dimer hali

Bu çalışmada da pek çok kullanım alanı olan Bisfenol A bileşiğinin Schiff bazı türevlerlerinin sentezlenmesi ve metallerle kompleks oluşturması amaçlanmıştır.

1.2.Bisfenol A

1.2.1. BPA'nın kimyasal yapısı

BPA, [2,2-bis(4-hidroksifenil) propan] bileşiğinin yaygın adıdır. Katı, fenolik kokulu, krem-beyaz renkte, kristal yapıda olan bir maddedir. 25 °C'deki yoğunluğu 1.1-1.2g/L'dir. Etanol, aseton ve dimetilsülfoksid gibi çözücülerde iyi çözünmektedir. BPA bir monomerdir ve polikarbonat plastiklerinin daha güçlü ve esnek olmasını sağlamaktadır. Genellikle üçgen döngü sembollerinde '3' ve '7' ile kodlanan plastikler BPA potansiyeli olan ürünlerdir (Huang ve ark., 2012; Abbo ve ark., 2005; Şişe, 2011; Yoshida ve ark., 2003).



Şekil 1.4. Bisfenol A'nın fenol ve asetondan kondensasyonu

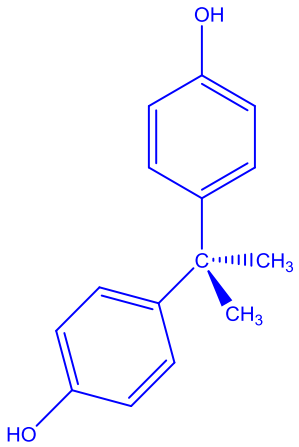
BPA asetonun eşdeğer iki fenolle reaksiyona sokulması sonucu sentezlenen bir organik bileşiktir. Bu bileşik hem asit hem de alkali ile katalizlenebilen bir reaksiyon sonucu oluşsa da, endüstriyel üretimde oluşan yan ürün miktarını ve sayısını minimalize etmek için asitle (hidroklorik asit) katalizleme tercih edilmektedir. Reaksiyon sonucu, daha düşük saflıkta ve epoksi rezin imalatında kullanılan BPA ile yüksek saflıkta ve polikarbonat imalatında kullanılan BPA olmak üzere iki farklı kalitede ürün oluşmaktadır. BPA'nın suda çözünürlüğü 120-130 mg/L olduğu belirtilmektedir. Sulu ortamlarda BPA bozunmasına etki eden bazı faktörler vardır. BPA'nın atık sudan uzaklaştırılmasında, yüksek tuz konsantrasyonu ve pH varlığında elektrokimyasal oksidasyon yöntemler etkili olmaktadır. Reaktif oksijen türlerinin varlığında BPA bozunması daha kolay olmaktadır. Ayrıca superoksit anyon, hidroksil radikal, yağlar ve

sodyum klorür BPA bozunmasını hızlandırabilmektedir (Kang ve Kondo, 2002; Şişe, 2011).

Endokrin bozucu bileşiklerin birçoğu hormonal aktiviteye sahip olmamalarına karşın, hormon sentezini, metabolizmasını ve eliminasyonunu modifiye ederek endokrin sistemi etkilemektedir. Bu etkilerin bir veya bir kaçı da bir arada olabilmektedir. BPA'nın moleküler yapısı şekil 1.5'de, bazı fiziksel ve kimyasal özellikleri çizelge 1.2'de verilmiştir (Kang ve ark., 2002).

Çizelge 1.2. BPA'nın fiziksel ve kimyasal özellikleri (Şişe, 2011)

Moleküler formülü	**$C_{15}H_{16}O_2$**
CAS numarası	80-05-7
Molekül ağırlığı	228.29g/mol
Fiziksel hali ve rengi	Beyaz partikül veya toz
Erime noktası	153 °C
Kaynama noktası	220 °C
Yoğunluğu	1.1-1.2 kg/m3
Buhar basıncı	3.91E-07 mm Hg (25 °C de)
Suda Çözünürlüğü	120 mg/L (25 °C de)



Şekil 1.5. BPA'nın kimyasal yapısı (Kawaguchi ve ark., 2004)

1.2.2. BPA'nın kullanım alanları

BPA çok geniş bir kullanım yelpazesine sahip olup en çok polikarbonat plastikler ve epoksi reçinelerin üretiminde kullanılır. Epoksi reçinelerden; daha çok konservelerin yiyecekle temas eden yüzeyinde, kavanoz kapağı, konserve gıda ve meşrubat şişeleri yapımında yararlanılmaktadır (Kang ve ark., 2006; Ottawa, 2010). Polikarbonat plastikler ise; CD'ler, medikal malzemeler, güneş gözlükleri gibi malzemelerin yapımında rol oynamaktadır (Geens ve ark., 2012). Ayrıca yiyecek paketleme, evsel maddeler ve otomobil farları, hemodiyaliz membranı, beslenme ve nazogastrik tüpler, kateter, lensler, inhalerler, i.v. sıvı torbalarında kullanımı mevcuttur.(Geens ve ark., 2012; Calafat, 2009). Polikarbonat plastikler şeffaf, sert, -40 ila +145ºC sıcaklığa ve birçok asit ve yağa dayanıklıdır (Çizelge 1.3).

Çizelge 1.3. BPA kullanımı ile ilgili özet çizelge

BPA içeren kalemler	Örnekler
Şişeler ve paketleme ürünleri	Biberonlar, yiyecekler ve soğuk içecekler saklama ve ayırma kapları, mikrodalga ısıtıcı için priz
Konstrüksinyon materyali	Çatı izolasyonu/yapımı/ışıklandırması, camcılık telesiyej kabinleri, su tesisatçılığında sıcak su armatürleri, yol işaret levhaları, koruyucu panellller, mobilya sigara filtreleri
Tıbbi cihazlar ve sağlık cihazları	Göz lensleri, tüp bağlantıları, kan oksijenatörleri, diyalizerler, buhar makineleri, yenidoğan kuvözü, ameliyatlarda kullanılan tepsiler
Elektrikli cihazlar ve elektronik eşya	Ceptelefonları, bilgisayarlar, belge geçer makinesi, çok amaçlı kutular, fişler, CD'ler, DVD'ler, ev aletleri
Gündelik ve koruyucu eşyalar	Kasklar, güneş gözlükleri, koruyucu gözlükler, müzik aletleri için ağızlıklar
Kağıt	Kasa fişi kağıdı, geri dönüşüm malzemeleri (karton, kağıt havlular, tuvalet kağıtları)

BPA, polikarbonat plastiklerin hem daha güçlü hem de daha şeffaf ve esnek olmasını sağlamaktadır. Plastik üçgen döngü sembolünde '7' ile temsil edilir. '3' ile temsil edilen grupta esnek PVC plastisizanlarla yumuşatılır. Bunların içinde de BPA bulunabilir ve antioksidan olarak kullanılır. Çizelge 1.4' de plastik maddelerin özellikleri bildirilmiştir.

Çizelge 1.4. Geri dönüşüm kodları için hammadde sembolleri

PETE	LDPETE: Polietilen tereftalat etilen; hafif içecekler, meyve suları, su, deterjan, temizleyici ve fıstık ezmesi kaplarında kullanılır.
HDPE	HDLDPE: Yüksek yoğunluklu polietilen; opak plastik süt ve su kapları, ağartıcılar, deterjan ve şampuan şişeleri, bazı plastik torbalarda kullanılır.
V	PVC veya V: Polivinil klorür: streç film, bazı plastik sıkıştırılmış şişeler, yemek yağı ve fıstık ezmesi kapları, deterjan ve pencereler için kullanılan temizleme maddesi şişelerinde kullanılır.
LDPE	LDLDPE: Düşük yoğunluklu polietilen; bakkal-market torbaları, çoğu plastik paket ve bazı şişelerde kullanılır.
PP	PP: Polipropilen; hazır çorba, şurup ve yoğurt kapları, payet ve bebek biberonları da dahil olmak üzere diğer mat plastik kaplarda kullanılır.
PS	PS: Polistren; strafor gıda tepsileri , yumurta kartonları, tek kullanımlık bardak ve kaseler, eve götürülmek üzeri dışarı taşınan kaplar ve mat plastik çatal-bıçak-kaşık gibi sofra takımlarında kullanılır.
OTHER	Diğer; Genellikle polikarbonat; çoğunlukla plastik biberonlarda, 5 litrelik su şişelerinde, sporcuların kullandığı su şişelerinde, metal yiyecek kutu astarı (konserve kaplama), şeffaf plastik kapaklı kaplar ve bazı şeffaf sofra takımlarında kullanılır.Şimdilerde biyo-bazlı plastikler de 7 numara ile etiketlendirilebilir.

LDPE: Polietilen, genellikle lineer düşük yoğunluklu polietilen; PP: Polipropilen, rastgele kopolimer veya etkili kopomiler; PP-TLDPE: PP termoplastik elastomer; PC: Polikarbonat (BPA polikarbonat plastik, epoksi reçine ve diğer ürünler için anahtar rol oynayan bir endüstriyel kimyasaldır); PA: Poliamid.

Çizelge 1.4' den de anlaşılacağı gibi BPA, plastik içeren birçok tüketici ürünü içinde yer almaktadır. 2002 yılında dünyada 2,8 milyon ton BPA üretilmişken (Rochester, 2013), 2011 yılında bu rakam 3,6 milyon tona ulaşmıştır (Rubin, 2011). Üretimi her yıl yaklaşık % 6-10 artış göstermektedir (Richter, 2007). Bugün sadece Birleşik Devletler' deki üretim miktarı 1 milyon tondur ve yaklaşık 2 milyar Amerikan doları değerindedir (Gupta, 2014). Yurdumuzda BPA üretimi bulunmayıp, kullanımı için ithal edilmektedir.

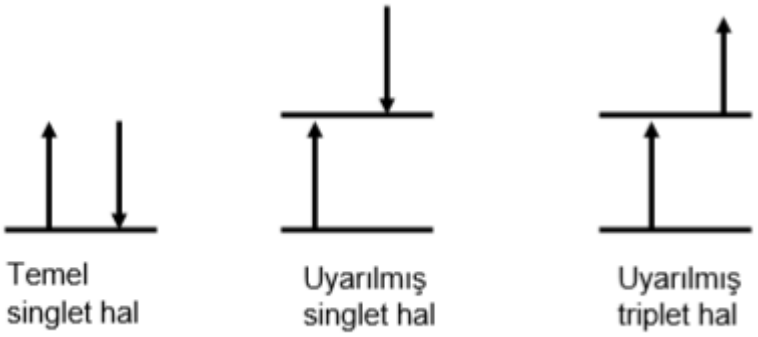
Bisfenol A (BPA), gıda ve içecek ambalajlama materyallerinde hammadde olarak kullanılan polikarbonat plastikler ve epoksi reçinelerin monomeri olan endüstriyel bir kimyasaldır. BPA nın sensör alanında herhangi bir çalışması yoktur. Bu çalışmada BPA nın sensör özelliklerini inceleyeceğiz.

1.3. Floresans Spektroskopisi

Doğada bulunan pek çok materyal fotolüminesans özelliğine sahiptir. Fotolüminesans, absorplanan ışının aynı veya daha uzun dalga boyunda bir ışın olarak yayılmasıdır. Bu yayılma floresans ve fosforesans olmak üzere iki şekilde gerçekleşebilmektedir. Uyarılan elektronların uyarılmış enerji düzeyinden kısa sürede temel enerji düzeyine dönmesi esnasında yaydıkları ışımanın ölçülmesi esasına dayalı metoda floresans spektroskopisi denir. Bu metot, absorpsiyon spektroskopisine benzemekle beraber duyarlılık açısından ondan daha üstün bir metottur. Çok sayıda maddeyi milyonda birin altında bir duyarlılıkla tayin edebilmesi ve yüksek seçimliliğe sahip olması bu metodun öne çıkan özelliklerindendir.

1.3.1. Singlet, triplet ve dublet haller

Ortaklaşmış elektronları bulunan atom ve moleküller, manyetik alan içinde ve dışında aynı spektruma sahip olurlar. Böyle atom ve moleküller için “singlet haldedir” denir. Ortaklaşmamış elektron içeren atom ve moleküller için ise “dublet haldedir” denir ve bunların manyetik alan içinde ve dışındaki spektrumları birbirinden farklıdır. Bu durum elektron spininin, manyetik alanın yönüne göre aynı ve farklı olmasından kaynaklanır. Temel hali singlet olan bir atom ya da molekül uyarıldığı zaman, uyarılmış singlet hal meydana gelir ve elektron spininin yönünde bir değişiklik olmaz. Diğer taraftan bazı durumlarda uyarılmış singlet halden sistemler arası geçiş yoluyla elektron spininin temel haldeki elektron spininden farklı olduğu daha düşük enerjili bir hal meydana gelebilir. Bu hal “uyarılmış triplet” hal olarak tanımlanır. Sonuç olarak floresans, temel enerji seviyesine dönüş sürecinde uyarılmış singlet hal üzerinden meydana gelirken fosforesans ise uyarılmış triplet hal üzerinden meydana gelir (Şekil 1.6).

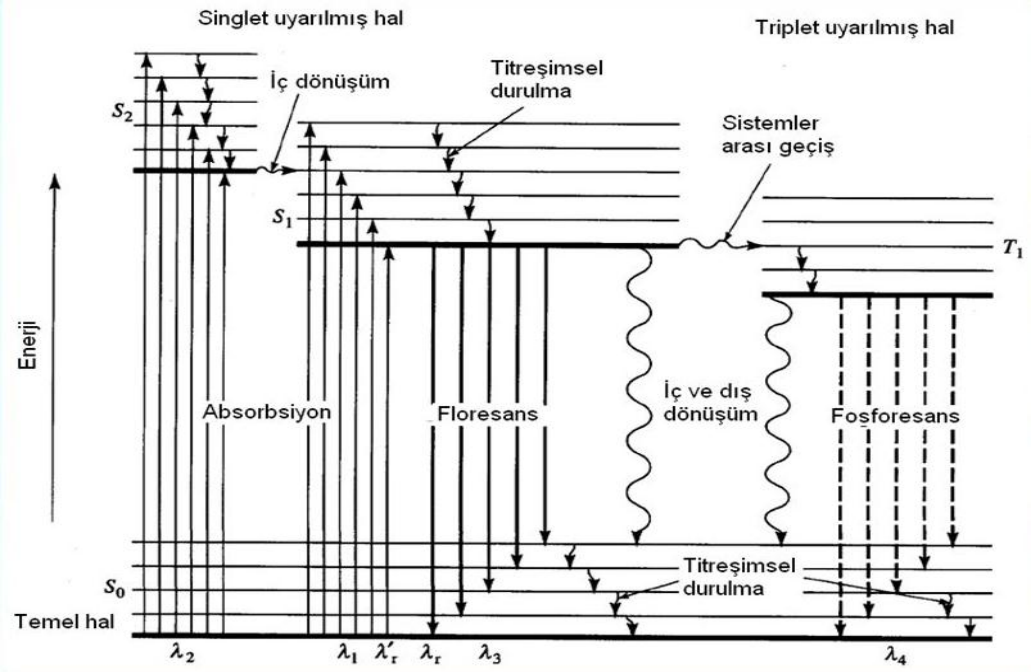


Şekil 1.6. Temel ve uyarılmış singlet haller ile uyarılmış triplet hal.

Uyarılmış singlet haldeki bir elektron bu halde 10^{-8} sn gibi çok kısa bir süre kaldıktan sonra temel hale floresans ışıması yaparak geri döner. Floresans ışınının enerjisi kendini meydana getiren ışının enerjisinden daha azdır. Fosforesans, molekülün uyarılmış triplet enerji seviyesinden temel enerji seviyesine dönerken meydana gelen ışımadır. Zaman aralığı 10^{-3}-10^{2} s aralığındadır.

Şekil 1.7 deki diyagram, Jablonski diyagramı olarak da adlandırılır. Bu diyagramda alttaki koyu yatay çizgiler molekülün temel halini simgeler (S_0). Burada farklı titreşim enerji seviyeleri vardır. Temel halden absorpsiyon yoluyla S_1 ya da S_2 uyarılmış singlet hale ulaşılır. Buralarda da farklı titreşim enerji seviyeleri vardır. Bu durumdaki moleküller fazla enerjilerini farklı yollarla kaybedebilirler. Bu yollar iç dönüşüm, dış dönüşüm, floresans ışıması veya sistemler arası geçiş yollarından herhangi biri olabilir. Sistemler arası geçiş yolu ile S_1 ya da S_2 enerji seviyesinden daha düşük enerjili T_1 enerji seviyesine elektron spini yön değiştirerek geçer. T_1 seviyesindeki elektron ise iç dönüşüm, dış dönüşüm veya fosforesans ışıması yolları ile fazla enerjilerini kaybederler.

Buradan, uyarılmış enerji seviyesindeki bir elektronun enerjisini sadece floresans ya da fosforesans yoluyla değil farklı yollar ile de kaybedebildiği anlaşılmaktadır. Dolayısıyla molekülün floresans veya fosforesans özelliğinin söz konusu diğer alternatif yolların (Şekil 1.8) durulma hızlarına da bağlı olarak ortaya çıkabileceği söylenebilir.



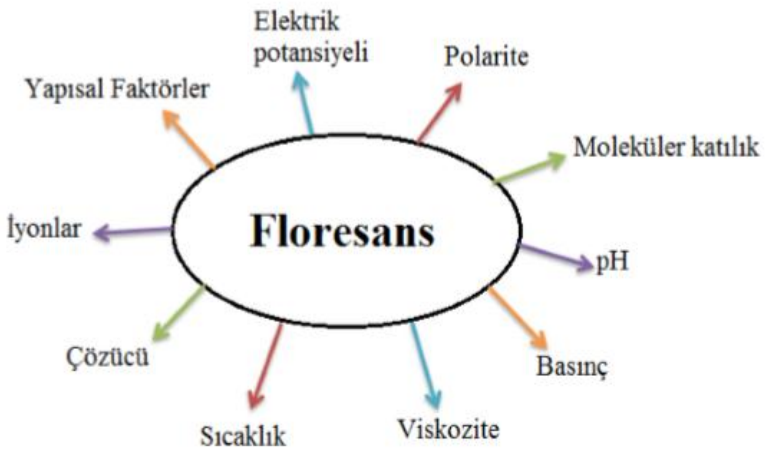
Şekil 1.7. Absorplayan yapan bir moleküle ait enerji düzeyi diyagramı.



Şekil 1.8. Uyarılmış haldeki elektronun durulma sürecindeki muhtemel olaylar

1.3.2. Floresansı etkileyen faktörler

Bir molekülün floresans özellik göstermesi veya floresans özellik gösteren bir türün ışınının şiddeti bazı faktörlerden etkilenir. Bunlar; polarite, moleküler katılık, pH, basınç, viskozite, sıcaklık, çözücü, iyonlar, yapısal faktörler ve elektrik potansiyelidir (Türker, 2006).



Şekil 1.9. Floresansı etkileyen faktörler

1.3.2.1.Polarite

Uyarılmış molekül, temel haline göre daha polar ise, çözücünün polaritesinin artması ile uyarılmış enerji düzeyi daha kararlı hale gelir. Böylece uyarılmış ve temel enerji düzeyleri arasındaki enerji farkı azalır ve floresans dalga boyu artar (Küçüköztürk, 2007).

1.3.2.2. Moleküler rijitlik

Moleküler rijitlik sağlanması halinde molekülün hareketinin kısıtlanması sonucu sistemler arası geçiş ya da moleküller arası çarpışmalar azalacak ve floresans ışıma olasılığı artacaktır. Moleküllerin metal iyonlarıyla kompleks oluşturması, moleküler rijitlik sağlayan önemli bir olaydır ve floresansı arttırır (Çarpan ve ark., 2008).

1.3.2.3. pH

Aromatik halkada asidik ya da bazik grupların bağlı olduğu bileşiklerin floresansında pH çok önemlidir. Öyle ki nötr şartlarda floresans bir madde bazik şartlarda bu özelliğini kaybedebilir. Sonuç olarak pH şartlarına göre floresans özelliği değişen asit-baz titrasyonlarında farklı indikatörlerden faydalanılabilir. (Ozturk ve ark., 2007).

1.3.2.4. Sıcaklık ve viskozite

Çözücü vizkozitesinde artış ya da sıcaklığındaki düşüş, uyarılmış molekül ile diğer moleküllerin çarpışma ve sistemler arası geçiş olasılığını azaltmaktadır. Bu da triplet hale geçişi zorlaştıracaktır. Dolayısıyla daha kısa süreli bir ışıma olan floresans olasılığı artacaktır (Türker, 2006).

1.3.2.5. Çözücü

Çözücünün uyarılmış haldeki moleküllerle hidrojen bağı yapması durumunda ışımasız geçiş hızı artacağından floresans şiddeti zayıflar. Diğer taraftan çözücü ağır atom içeriyorsa bu da sistemler arası geçiş ya da triplet hale geçişi daha mümkün kılacağından bu durumda floresans azalacaktır (İleri ve ark., 2016).

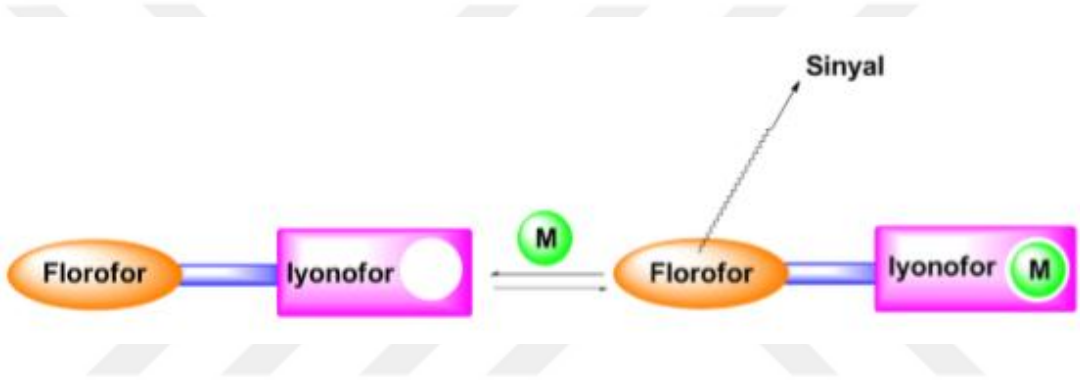
1.3.2.6. Yapısal faktörler

Bir maddenin floresans özellik gösterebilmesi için öncelikle UV veya görünür bölgedeki ışığı absorplaması gerekir. Bu absorpsiyonun şiddeti floresans şiddetini doğrudan etkiler. Dolayısıyla maddenin absorpsiyon enerjisinin düşük olması, floresans özelliğinin artmasına neden olur. Böylece gibi düşük enerjili elektronik geçişlere sahip moleküllerin hem Ɛ değeri hem de floresans özellikleri yüksek olur. Örneğin özellikle π-$\pi*$ geçişlerine sahip aromatik yapılar ve türevleri yüksek floresans özellik gösterirler. Buna ilaveten bu yapıların düzlemsel ve rijit olmaları floresans özelliklerini daha da artırmaktadır. Heteroatom içeren aromatik bileşikler ve karbonil bileşikleri ise çok düşük enerjili n-$\pi*$ geçişlerine sahip olmalarına rağmen absorpsiyon enerjilerini iç

dönüşüm yoluyla kaybettiklerinden çok zayıf floresans özellik gösterirler (Türker, 2006).

1.3.3. Floresans sensör

Floresans sensörler, ilk olarak 1980 yılında Tsien ve ark. tarafından ortaya atılmıştır. Bu çalışmada kromofor grup içeren bazı aromatik ve boyar maddelerin özellikle kalsiyum iyonu ile kararlı kompleksler yaptığı ortaya çıkmıştır. Böylece bu çalışma, sonraki yıllarda floresans sensörler üzerine yapılan çok sayıda çalışmaya öncülük etmiştir (Tsien, 1980).

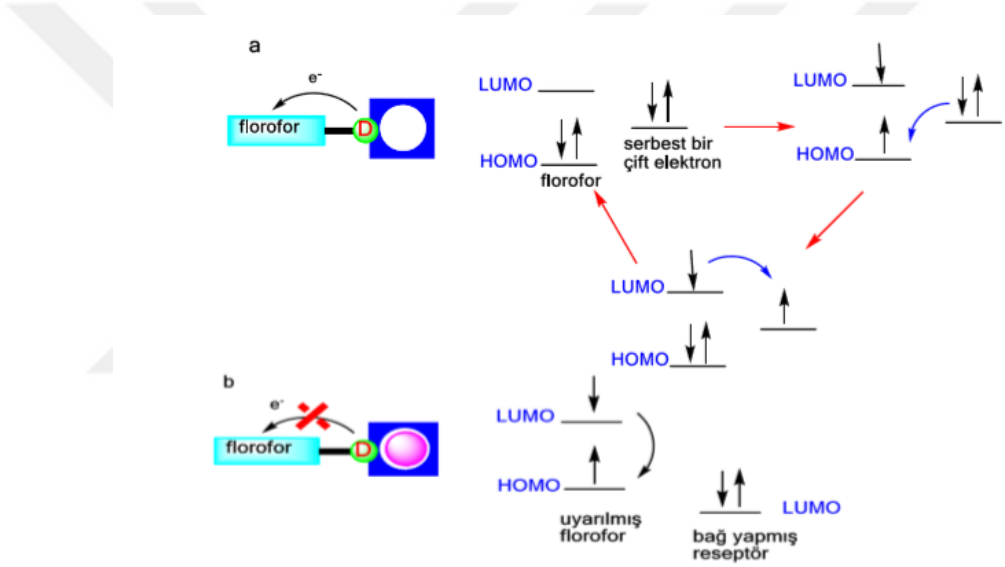


Şekil 1.10. Floresans sensörlerin genel yapısı

Floresans sensörlerin florofor ve iyonofor olmak üzere iki bölgesi bulunur (Şekil 1.10). İyonofor bölgesi substrat ile seçimli olarak etkileşirken florofor bölgesi ise sensörün floresans yoluyla emisyonu sağlar (Kim ve ark., 2007). Bu süreçte ise PET (photo-induced electron transfer), PCT (photoinduced charge transfer) eksimer oluşumu veya FRET (florescence resonance energy transfer) gibi çeşitli mekanizmalar gerçekleşir (Kim ve ark, 2007). Bu mekanizmalar aşağıda ayrıntılı olarak verilmiştir.

1.3.3.1. Işına dayalı elektron transferi (Photo-induced electron transfer, PET)

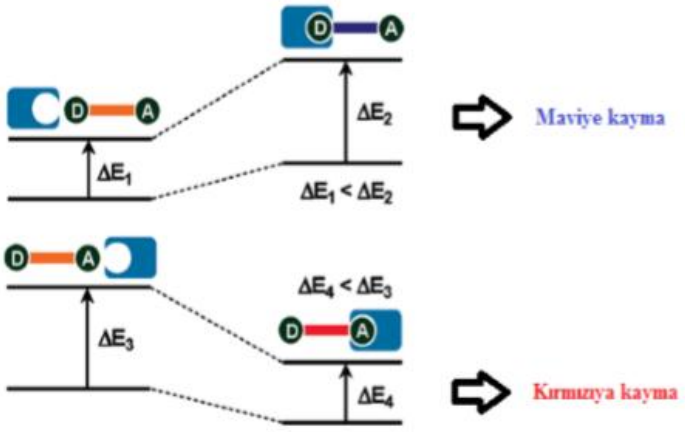
PET mekanizması şu şekilde açıklanır. Floresans sürecinde temel olarak ışının emisyonu ile moleküldeki elektron, en yüksek dolu molekül orbitali (HOMO)' dan en düşük boş molekül orbitali (LUMO)' ya uyarılır. Emisyonun etkili olması durumuda molekül, florofor olarak tanımlanır. Reseptöre ait bir çift elektronunun bulunduğu orbital, floroforun HOMO ve LUMO enerji seviyeleri arasında yer aldığında floroforun HOMO'sundaki boşluğa reseptörden bir elektron aktarılmış olur. Bunun sonucunda "sönümlenme (quenching)" veya emisyon şiddetinde azalma meydana gelir. (Şekil 1.11) (Kim, 2007).



Şekil 1.11. PET (a) ve CHEF (b) prensibinin şematik olarak gösterimi

Reseptöre ait elektron çiftinin enerji seviyesi düşürüldüğünde floroforun HOMO'suna elektron aktarılamaz. Bu durumda boş orbital floroforun LUMO'sundan elektron sağlar ve böylece floresans tekrar geri kazanılabilir (Şekil 1.11). Örneğin metal iyonu ile kompleksleşme sonucu PET gerçekleşmez ve floresans şiddeti artar. Bu olay, (floresans chelation-enhanced florescence (CHEF)) olarak adlandırılır (Valeur ve Leray, 2000).

1.3.3.2. Işına dayalı yük aktarımı (Photo-Induced ChargeTransfer, PCT)



Şekil 1.12. PCT mekanizmasının şematik olarak gösterimi

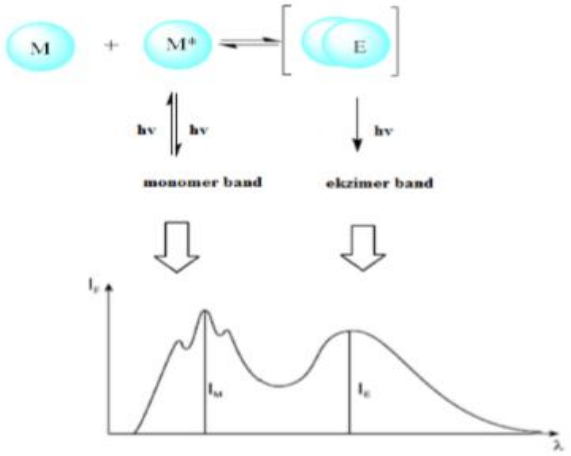
Bir floroforun yapısında elektron çekici grup ile elektron verici grup konjuge durumda olabilir. Bu durumda floroforun ışıkla uyarılması sonucu elektron verici gruptan alıcı gruba doğru bir molekül içi yük aktarımı gerçekleşir. Böylece floroforun dipol momentinde bir değişiklik meydana gelir. Bu da floroforun mikro-çevresine bağlı olarak Stokes kaymasına (kırmızıya kayma) sebep olur. Elektron alıcı ve verici grupların katyonlarla yakın etkileşimi çerisinde olması, floroforun fotofiziksel özelliklerini değiştirir. Floroforun elektron verici grubu ile katyon etkileşirse elektron verme özelliğinde bir azalma meydana gelir. Bu durumda absorpsiyon spektrumunda maviye kayma beklenir. Bunun aksine metal iyonunun elektron çekici gruba bağlanması, floroforun molar absorplama katsayısında artışına neden olur ve absorpsiyon spektrumu kırmızıya kayar (Şekil 1.12). Bu durum ışına dayalı yük aktarımı (Photo-Induced ChargeTransfer, PCT) mekanizması ile açıklanır (Kim ve ark. 2007).

1.3.3.3. Eksimer oluşumu

Uyarılmış hal dimeri olarak da adlandırılan eksimer, uyarılmış bir floroforun aynı floroforun uyarılmamış haliyle yapmış olduğu kompleks olarak tanımlanır. Bu kompleksin oluşumu, iki floroforun yakın olduğu durumda daha kolay gerçekleşir. Piren gibi büyük aromatik moleküllerde eksimer oluşumu gözlenebilmektedir.

Floroforun monomerik haldeki emisyonu ile eksimer haldeki emisyonu yarışmalıdır (Kim ve ark., 2007).

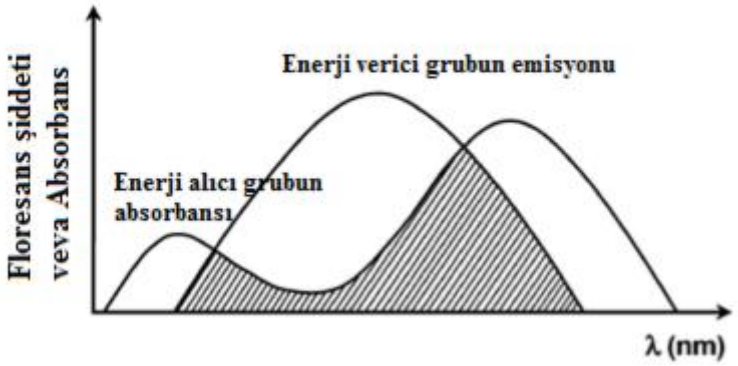
Bir eksimer oluşumu durumunda spektrumda iki emisyon bandı gözlenir. Bunlardan daha uzun dalga boyunda, şekilsiz ve geniş olan band eksimer bandı diğeri de monomer bandıdır (Şekil 1.13). Bu bandların floresans şiddeti de moleküllerin rijitliğine ve viskozitesine bağlıdır (Valeur ve ark, 2000).



Şekil 1.13. Eksimer oluşum mekanizması

1.3.3.4. Floresans rezonans enerji transferi (FRET)

Ortamda iki florofor olması durumunda oluşan mesafeye bağlı bir etkileşimdir. Bu durum bir floroforun (FRET verici) emisyon spektrumu ile diğer floroforun (FRET alıcı) absorpsiyon spektrumunun çakışmasıyla oluşur. Verici grubun uyarma enerjisi foton emisyonu olmaksızın alıcı gruba aktarılır (Şekil 1.14). (Kim ve ark., 2007).



Şekil 1.14. FRET mekanizması için spektral örtüşme

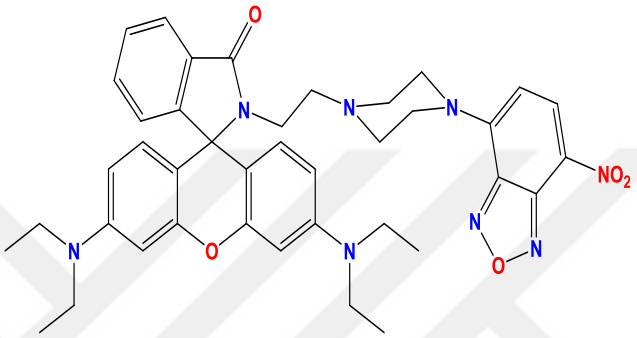
1.4. Kolorimetri

Kolorimetri, renk ölçülmesi esasına dayanan miktar tayin yöntemidir. Konsantrasyonu bilinmeyen renkli bir maddenin konsantrasyonunun aynı maddenin konsantrasyonu bilinen bir sıra çözeltisiyle karşılaştırılıp tayin edilmesine kolorimetrik analiz, bu amaçla kullanılan alete de kolorimetre denir.

Kolorimetrik analiz, optik yöntemlerden olup absorpsiyon özelliği ile çalışan bir sistemi ifade etmektedir. Bir çözeltide renkli maddenin konsantrasyonu direkt olarak kolorimetri veya spektrofotometri yardımıyla tayin edilebilir. Kullanılan madde eğer renksiz ise uygun bir renklendirici reaktif ile renklendirilir. Kolorimetrik yöntemde konsantrasyonu tayin edilmek istenen çözeltinin rengi, konsantrasyonu bilinen çözeltilerin renkleriyle karşılaştırılarak da miktar tayini yapılabilir Kolorimetri, hassas olarak spektrofotometre ile ve daha az duyarlı olarak gözle de yapılabilir (Notları, 2010).

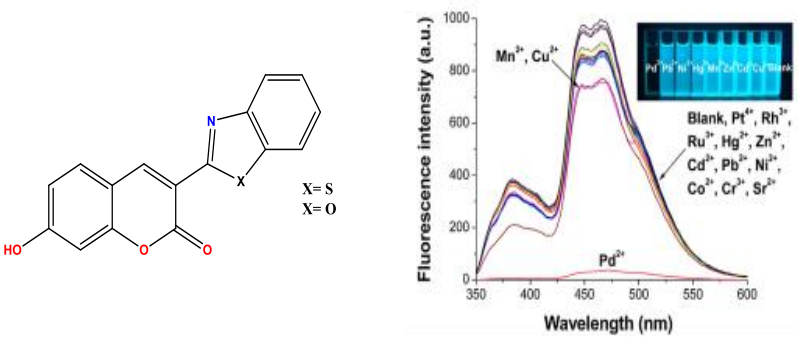
2. KAYNAK ARAŞTIRMASI

2015 yılında yapılan bir çalışmada 7-nitrobenz-2-oksa-1,3-diazol (NBD) bağlı bir rodamin türevi sentezlenmiş (Şekil 2.1) ve sentezlenen bu bileşiğin metal iyonlarına karşı sensör özellikleri incelendiğinde Hg^{2+} iyonu için hem florimetrik hem de kolorimetrik olarak seçimli olduğu görülmüştür. Bu seçimlilik ise NBD ile rodamin arasında gerçekleşen FRET mekanizması ile açıklanmıştır (Biswal ve Bag, 2015).



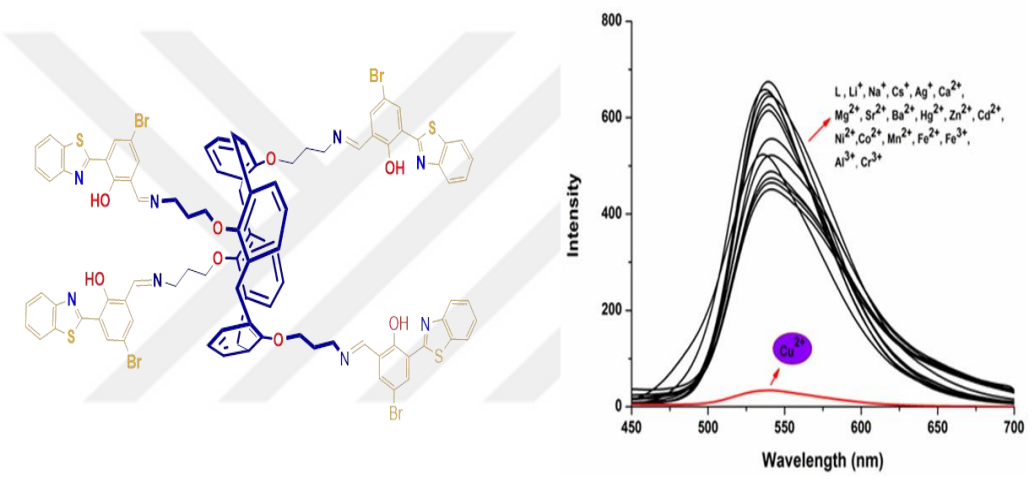
Şekil 2.1. Hg^{2+} iyonu için seçimli rodamin türevi

Sulu ortamda Pd^{2+} iyonunun tespiti için florimetrik ve kolorimetrik sensör olarak, benzotiyazol ve benzoksazol grupları içeren qumarin türevleri (Şekil 2.2) sentezlenmiştir. Sentezlenen bileşiklerden sadece benzotiyazol içeren qumarin türevi Pd^{2+} iyonuna karşı seçimlilik göstermiştir. Başlangıçta belirli bir dalga boyunda floresans ışıması yapan benzotiyazol-qumarin bileşiğinin sadece Pd^{2+} ile etkileştiğinde bu ışımanın tamamen kaybolduğu ICT (intramolecular charge transfer) mekanizması ile açıklanmıştır (Yang ve ark., 2017).



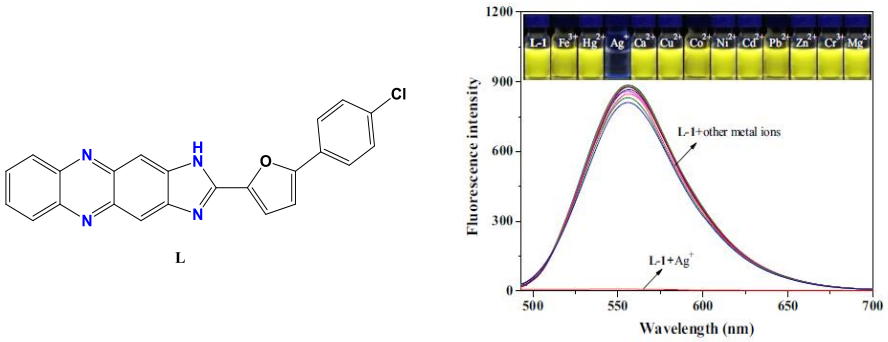
Şekil 2.2. Pd^{2+} için seçimli qumarin-benzotiazol bileşiği ve metal iyonlarına karşı floresans spektrumu

Önemli metal iyonları arasında yer alan Cu^{2+} iyonu için ise çok sayıda florimetrik sensör olarak sentezlenen basit moleküllerin yanısıra makrosiklik moleküllerde hazırlanmıştır. Buna örnek olarak grubumuz tarafından 2016 yılında yapılan benzotiyazol gruplarının 1,3-pozisyonunda bağlı olduğu kalik[4]aren bileşiği verilebilir (Şekil 2.3). Bu çalışmada hazırlanan kaliks[4]aren türevinin floresans ışıma yaptığı ve Cu^{2+} iyonu ile kompleksleşmesinden sonra ışımanın tamamen söndüğü gözlenmiştir. Bu sönümleme çalışılan metal iyonları arasından sadece Cu^{2+} iyonu ile gerçekleşmiştir. Aynı zamanda sensörün Cu^{2+} iyonu için tekrar kullanılabilirliği kompleks çözeltisine sülfit (S^{2-}) iyonunun ilavesiyle araştırılmış ve pozitif sonuçlar elde edilmiştir (Erdemir ve Kocyigit, 2016).



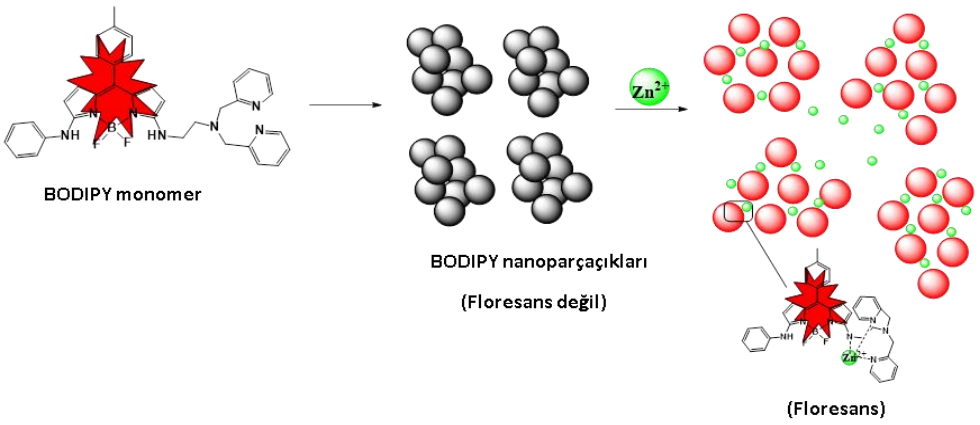
Şekil 2.3. Cu^{2+} için seçimli kaliks[4]aren türevi ve metal iyonlarına karşı floresans spektrumu

Biyolojik olarak önemli olan ve sulu organizmalardaki yüksek toksik etkisinden dolayı Ag^{+} iyonu içinde farklı yapılara sahip optik reseptörler geliştirilmiştir. 2017 de yayınlanan bir çalışmada Li ve ark. Ag^{+} iyonu için florimetrik ve kolorimetrik sensör olarak davranan fenazin türevli bir reseptör hazırlamışlardır. Sulu ortamda birçok metal iyonu arasından sadece Ag^{+} iyonu reseptörün floresansının sönümlenmesine neden olmuştur. Moleküldeki imidazol ve furan gruplarına Ag^{+} iyonun bağlanmasıyla ICT (intramolecular charge transfer) ile floresans şiddetinde azalma gözlenmiştir. Ayrıca hazırlanan sensörün Ag^{+} iyonuna karşı çok kısa sürede (yaklaşık 20 saniye) tepki gösterdiği bulunmuştur (Li ve ark., 2017).



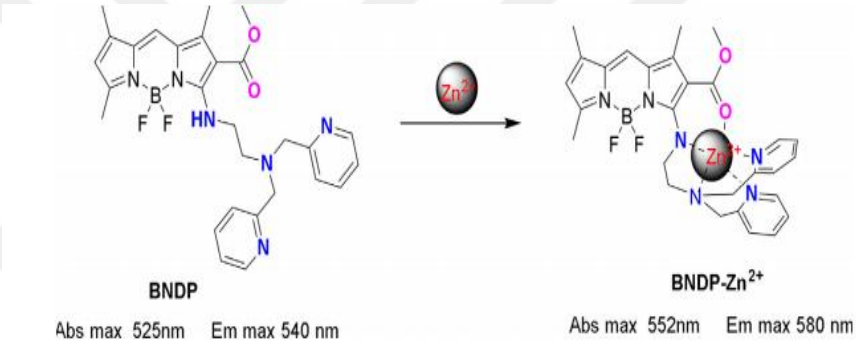
Şekil 2.4. Ag^{+} için seçimli fenazin türevi ve metal iyonlarına karşı floresans spektrumu

Canlı için önemli olan Zn^{2+} iyonunu seçimli olarak tespit edebilecek sensör çalışmalarından biride 2016 yılında Jia ve ark tarafından yapılmıştır. Bu çalışmada pridin bağlı BODIPY türevi içeren nanoparçaçıklar hazırlanmıştır (Şekil 2.5). Baçlangıçta floresans ışımaya sahip BODIPY türevi, nanoparçacık haline dönüştürülünce bu ışıma tamamen kaybolmuştur. Hazırlanan nanoparçacıkların birçok metal iyonlarına karşı etkisi incelendiğinde sadece Zn^{2+} iyonu varlığında floresans ışımanın meydana geldiği bulunmuştur. Bu seçimliliği insan saçındaki Zn^{2+} iyonunun kalitatif ve kantitatif olarak belirlenmesinde kullanılmış ve yapılan analizler sonucu sensörün Zn^{2+} iyonu için dedeksiyon limiti 61.3 nM olarak tespit edilmiştir (Jia ve ark., 2016).



Şekil 2.5. Zn^{2+} iyonu için seçimli BODIPY nanoparçaçıkları

Boron-dipirometen (BODIPY) bazlı prob (BNDP) ile kolorimetrik ve ratiometrik floresan yoluyla tanımlanmıştır. Yerleşik Bodipy floroforunun çinko iyonlarını tetra-koordinat kompleksine tutturmak için hedeflenen modifikasyonu, görünür şekilde ve görüntüsünden dolayı floresans yoluyla algılanabilir çinko iyonu konsantrasyonlarının niceliksel analizini sağlar. Bağlanmamış ve bağlı prob türler arasında bir renk değişimi tespit eder. Eşit-molar BNDP, Zn^{2+} kompleksi ^{1}H NMR ve ESI-MS ile belirgin bir şekilde ortaya çıkar. Düşük nano-molar afinite ile oluşur ve BNDP'nin spektroskopik özelliklerinde önemli değişimlere neden olur. 27 nm ve 40 nm de kırmızı kaymasıyla sonuçlanır. Kompleks, fizyolojik pH da stabildir, canlı hücrelerde Zn^{2+} konsantrasyonunun değişmesini ve ölçülmesini sağlar. Hücre içi metaloproteinlerden salgılanan hücre içi Zn^{2+} iyonunu tespit eder.



Şekil 2.6. BNDP'nin CH_3CN'de Zn^{2+} ile bağlanma modeli ve sulu çözelti

3. MATERYAL VE YÖNTEM

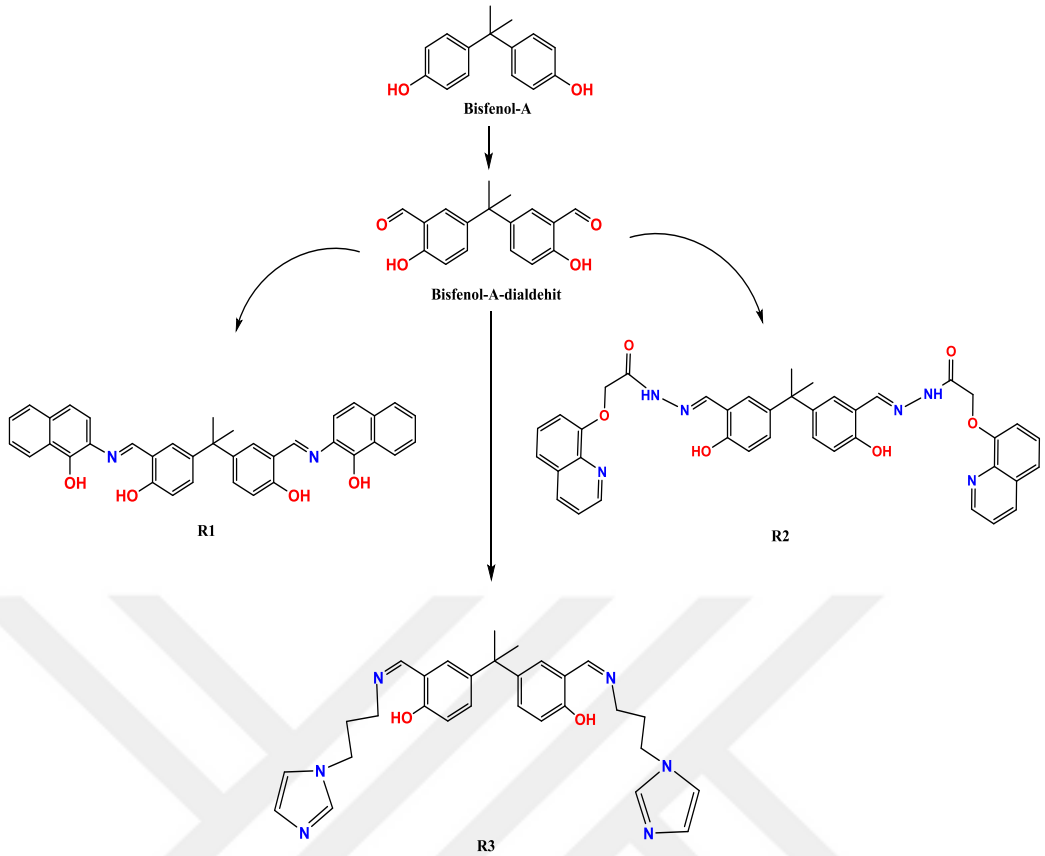
3.1. Kullanılan Kimyasallar ve Cihazlar

NMR spektrumları Varian 400 MHz spektrofotometre cihazında alındı. NMR spektrumunda kimyasal kayma değerleri (δ) ppm cinsinden belirtildi. Erime noktası Gallenkamp marka erime noktası tayin cihazı ile yapıldı. FT-IR spektrumları Perkin Elmer spektrum 100 spektrofotometresinden, Floresans spektrumları Perkin Elmer LS 55 spektrofotometresinden, UV-vis spektrumları ise Shimadzu 1280 spektrofotometresinden alındı.

Analitik ITK analizleri silika jel tabakasıyla (SiO_2, Merck 60 F_{254}) kaplanmış alüminyum plakalar kullanarak yapıldı. Sentez işlemlerinde kullanılan tüm kimyasallar Merck, Sigma-Aldrich ve Fluka dan alındı. Tüm sulu çözeltiler, Millipore Milli-Q Plus su arıtma cihazıyla saflaştırılan saf su ile hazırlandı.

3.2. Sentezler

Tez kapsamında sentezlenen tüm moleküllerin yapıları şema 1 de gösterildiği gibidir. Bu tez çalışmasında sentezlenen bileşikler literatürdeki metotlara göre uyarlanarak sentezlendi.

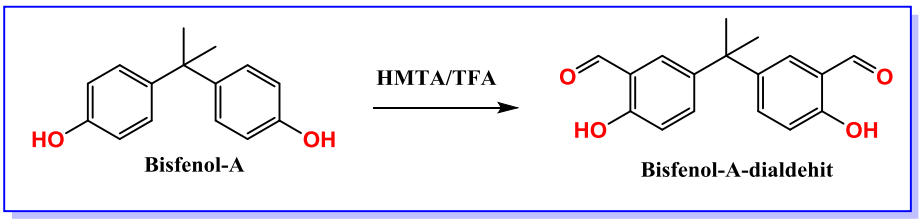


Şema1

(BFA' dan çıkarak R1, R2 ve R3 sentezi)

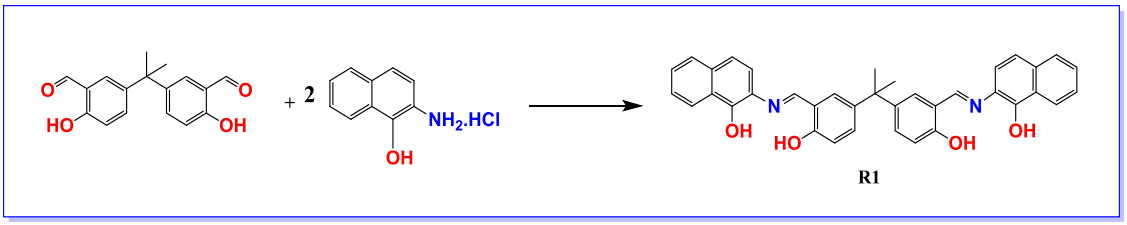
3.2.1. Bisfenol-A-dialdehit'in sentezi (Duff, 1941)

0.5g (2.19 mmol) Bisfenol-A ve 3.68 g (26.28 mmol) HMTA 60 mL TFA içerisinde 24 saat geri soğutucu altında reflux edilir. Bu süre sonunda karşım soğutularak üzerine 100 mL su ilave edilir ve kloroform (3x25 mL) ile ekstraksiyon yapılır. Organik faz ayrılarak $MgSO_4$ ile kurutulur, süzülür ve çözücü vakum altında evoparatörde uçurularak, sarı renkli yağımsı ürün elde edilir. Ürün: 0,42 g (% 68). FTIR (ATR): 1747 (C=O) cm^{-1}; ^1H NMR (400 MHz $CDCl_3$): δ 10.93 (s, 2H), 9,85 (s, 2H), 7.43 (s, 2H), 7.34 (d, 2H, J=8.4 Hz), 6.91 (d, 2H, J=8.6 Hz), 1.70 (s, 6H). ^{13}C NMR (100 MHz $CDCl_3$) 196.59, 159.91, 141.50, 136.04, 130.77, 119.98, 117.62, 41.70, 30.67; Anal. Hesaplanan: $C_{17}H_{16}O_4$: C, 71.82; H, 5.67. Bulunan: C, 71.98; H, 5.75.



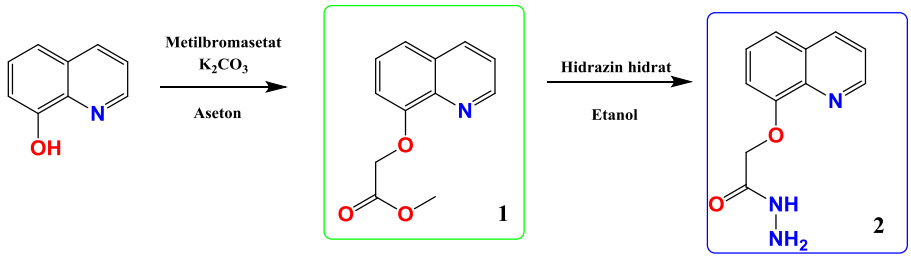
3.2.2. Reseptör R1'in sentezi (Erdemir ve Kocyigit, 2016)

0.28 g (1.44 mmol) 2-amino-1-naftol hidroklorür'ün 1-2 damla trietilamin içeren 20 mL etanoldeki çözeltisi, 0.2 g (0.70 mmol) Bisfenol-A-dialdehit içeren 20 mL etanol çözeltisi üzerine ilave edilerek 6 saat karıştırılarak kaynatılır. Bu süre sonunda reaksiyon karışımı oda sıcaklığına getirilir ve oluşan kırmızı-kahverengi çökelek süzülerek ayrılır ve etanol ile yıkanır. Elde edilen ürün kurutulur. Verim; % 68; Erime Noktası: 87-88 ^{o}C; FTIR (ATR): 1670 (C=N) cm^{-1}; ^{1}H NMR (400 MHz d_6-DMSO): δ 13.81 (s, 2H), 11.59 (s, 2H), 8,96 (s, 2H), 7.97 (d, 2H, J=8.0 Hz), 7.65 (d, 2H, J=8.0 Hz), 7.56 (d, 2H, J=8.0 Hz), 7.46 (d, 2H, J=8.9 Hz), 7.32-7.38 (m, 4H), 7.21-7.26 (m, 2H), 7.09 (s, 2H), 6.91 (d, 2H, J=8.4 Hz), 1.63 (s, 6H). Anal. Hesaplanan: $C_{37}H_{40}N_2O_4$: C, 79.43; H, 5.34; N, 4.94; Bulunan: C, 79.58; H, 5.47; N, 5.08.



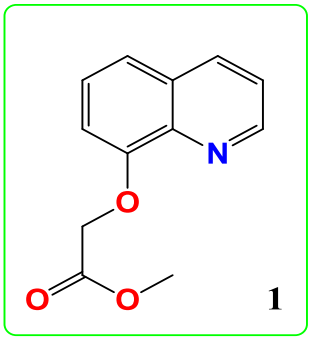
3.2.3. Reseptör R2'nin sentezi

R2 molekülünün sentezi için ilk olarak 8-hidroksi kinolin bileşiğinin ester türevi daha sonra da hidrazit türevi sentezlendi.



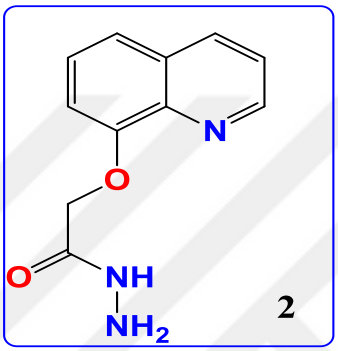
3.2.3.1. 8-hidroksi kinolin'in ester türevi (1) (Zhu ve Ramanan, 2012)

1.0 g (6.89 mmol) 8-hidroksi kinolin'in 50 ml aseton içerisindeki çözeltisine 1.14 g (8.26 mmol) K_2CO_3 ilave edilerek oda sıcaklığında 30 dk. karıştırılır. Daha sonra karışım üzerine 1.1 g (7.23 mmol) metil brom asetat ilave edilir ve 2 saat karıştırılarak kaynatılır. Reaksiyon tamamlandıktan sonra asetonun bir kısmı vakum altında alındıktan sonra geride kalan kısım soğutularak 0.2 N HCl çözeltisi ile asitlendirilir. Kloroform (3x20 mL) ile ektraksiyon yapılarak organik faz ayrılıp $MgSO_4.7H_2O$ ile kurulur. Organik faz süzülerek ayrılır ve vakum altında uzaklaştırılarak renksiz yağımsı ürün (1) elde edilir. ^{1}H NMR (400 MHz $CDCl_3$): δ 8.84, 8.86 (dd, 2H, J=1.82, 1.70 Hz), 8.03,8.01 (dd, 2H, J=1.72, 1.82 Hz), 7.30-7.35 (m, 3H), 6.89,6.86 (dd, 2H, J=2.47 Hz), 7.22 (d, 1H, J=7.41 Hz), 4.87 (s, 2H), 3.71 (s, 3H).



3.2.3.2. 8-hidroksi kinolin'in hidrazit türevi (2) (Zhan ve ark., 2014)

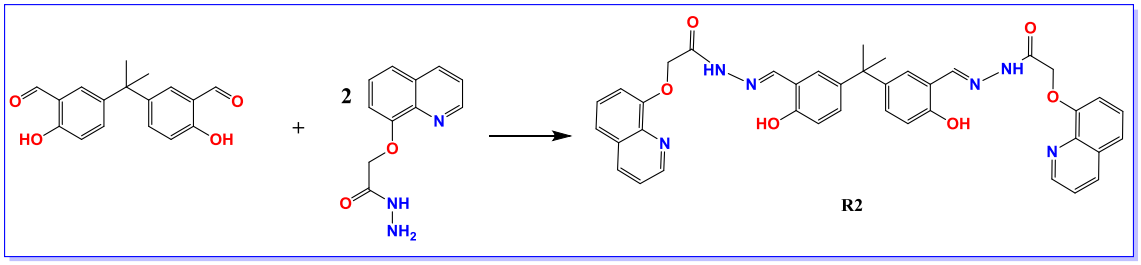
1.0 g (4.60 mmol) 8-hidroksi kinolin'in ester türevi (1) 30 mL etanol içerisinde çözünür ve üzerine 2 mL hidrazin hidrat ($NH_2NH_2.H_2O$) ilave edilerek oda sıcaklığında yaklaşık 2 saat karıştırılır. Reaksiyon sonrası oluşan beyaz çökelek vakum altında süzülerek, su ile yıkanır ve vakum altında kurutulur. ^{1}H NMR (400 MHz d_6-DMSO): δ 9.48 (s, 1H), 8.87, 8.8(dd, 2H, J=1.82 Hz), 8.33,8.11 (dd, 2H, J=1.64 Hz), 7.53-7.56 (m, 2H), 7.49 (t, 1H, J=7.41 Hz), 4.73 (s, 2H), 1.74(br s, 2H, NH_2).



2

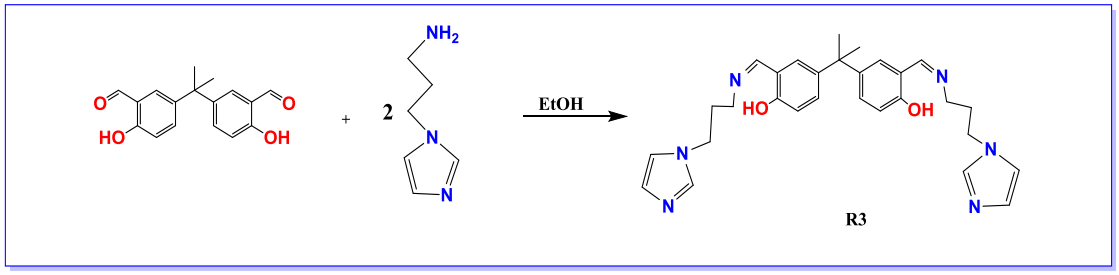
3.2.3.3. Reseptör R2'nin sentezi (Erdemir ve ark., 2015)

0.2 g (0.70 mmol) Bisfenol-A-dialdehit ve 0.31 g (1.44 mmol) 8-hidroksi kinolin'in hidrazit türevi (**2**) 30 mL etanol içerisinde oda sıcaklığında yaklaşık 8 saat karıştırılır. Bu süre sonunda reaksiyon karışımında beyaz çökelek oluşur. Oluşan katı kısım süzülerek ayrılır ve etanol ile yıkanarak daha sonra etüvde kurutulur. Verim: %84; Erime noktası: 168-170 ^{o}C; FTIR (ATR): 1686 (C=O, amit), 1621 (C=N) cm^{-1}; ^{1}H NMR (400 MHz $CDCl_3$): δ 12.59 (s, 2H), 11.26 (s, 2H), 8,81 (s, 2H), 8,49 (s, 2H), 8.18 (d, 2H, J=8.08 Hz), 7.44-7.49 (m, 6H), 7.12 (d, 4H, J=6.67 Hz), 6.98 (s, 2H), 6.86 (d, 2H, J=8.47 Hz), 4.81 (s, 2H), 1.56 (s, 6H). ^{13}C NMR (100 MHz $CDCl_3$): δ 164.24, 156.67, 153.35, 151.80, 148.78, 141.22, 139.43, 137.11, 130.30, 129.68, 128.96, 127.16, 122.12, 121.89, 117.05, 116.81, 112.31, 69.45, 41.43, 30.84. Anal. Hesaplanan: $C_{39}H_{34}N_6O_6$: C, 68.61; H, 5.02; N, 12.31; Bulunan: C, 68.69, 5.11; N, 12.42.



3.2.4. Reseptör R3'ün sentezi

0.256 g (0.896 mmol) Bisfenol-A-dialdehit türevi 271 µL (2.280 mmol) 1-(-3-Amino propil) imidazol ile 30 mL etanol içerisinde oda sıcaklığında 24 saat karıştırılır. Etanol evoparatörde uçurulur ve soğutulur. Soğuduktan sonra balona bir miktar kloroform ve eter eklenir. Madde çöker. Çöken sarı madde eter ve hekzan ile yıkanır. Madde etüvde kurutulur. Bu işlemlerin sonunda sarı renkli yağımsı madde oluşur. Verim: %71; FTIR (ATR): 1631 (C=N) cm^{-1}; NMR (400 MHz CDCl3): δ 12.59 (s, 2H), 11.26 (s, 2H), 8,81 (s, 2H), 8,49 (s, 2H), 8.18 (d, 2H, J=8.08 Hz), 7.44-7.49 (m, 6H), 7.12 (d, 4H, J=6.67 Hz), 6.98 (s, 2H), 6.86 (d, 2H, J=8.47 Hz), 4.81 (s, 2H), 1.56 (s, 6H). Anal. Hesaplanan: $C_{29}H_{34}N_6O_2$: C, 69.86; H, 6.87; N, 16.87; Bulunan: C, 69.66; H, 6.77; N, 16.77;



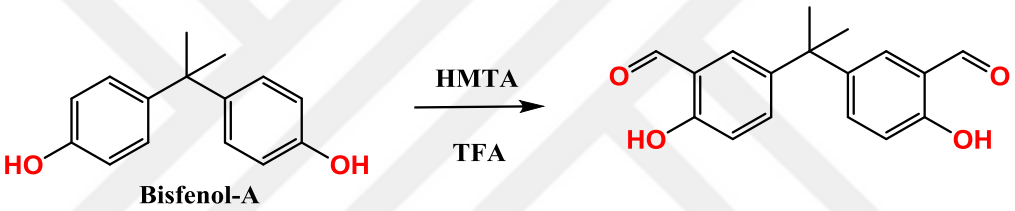
3.3. Floresans ve UV-vis ölçümleri

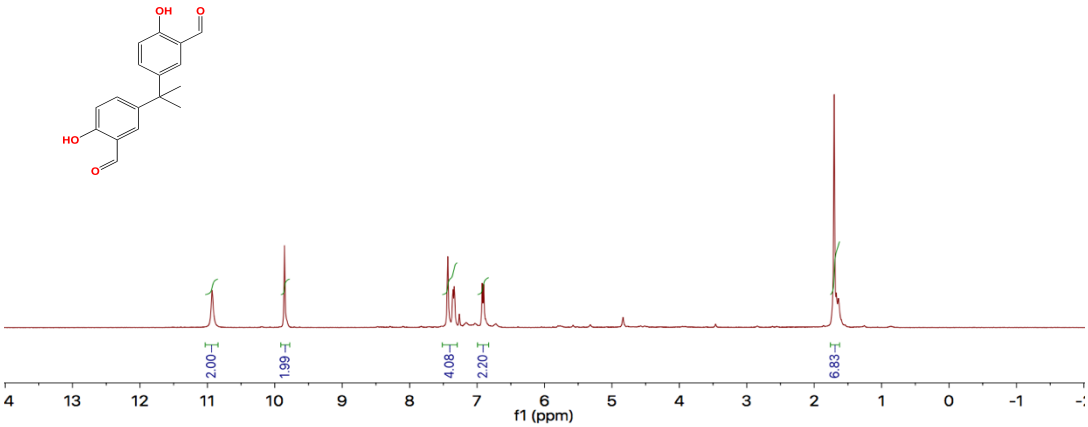
R1, R2 ve R3 reseptörlerinin DMSO içerisinde, metal iyonlarının ise perklorat tuzları kullanılarak su içerisinde 10^{-2} M konsantrasyonundaki stok çözeltileri hazırlandı. Reseptörler uygun çözüler kullanılarak istenilen konsantrasyona seyreltildi ve üzerlerine farklı metal iyonları ilave edilerek floresans spektrumları alındı. Hangi çözücü sisteminde reseptörlerin metal iyonlarına karşı seçimlilik gösterdiği belirlendikten sonra, reseptörlerin optimum konsantrasyonları yapılan ön denemeler sonucunda R2 için $2x10^{-6}$ M, R3 için $2x10^{-5}$ M uyarılma dalga boyu ise 365 nm olarak belirlendi (slit: 5 nm). R2 için çözeltinin üzerine belirli oranlarda metal iyonun ilave edilmesiyle floresans titrasyon deneyleri gerçekleştirildi. Reseptörlerin herhangi bir metal iyonuna karşı kolorimetrik olarak seçimli olup olmadığı ise R2 için $2x10^{-5}$ M, R3 için ise $4x10^{-5}$ M derişimindeki çözeltilerine farklı metal iyonlarının ilave edilmesiyle incelendi. Floresans ve UV-vis ölçümlerinde küvet içesindeki reseptörün hacmi 3 mL olarak alındı.

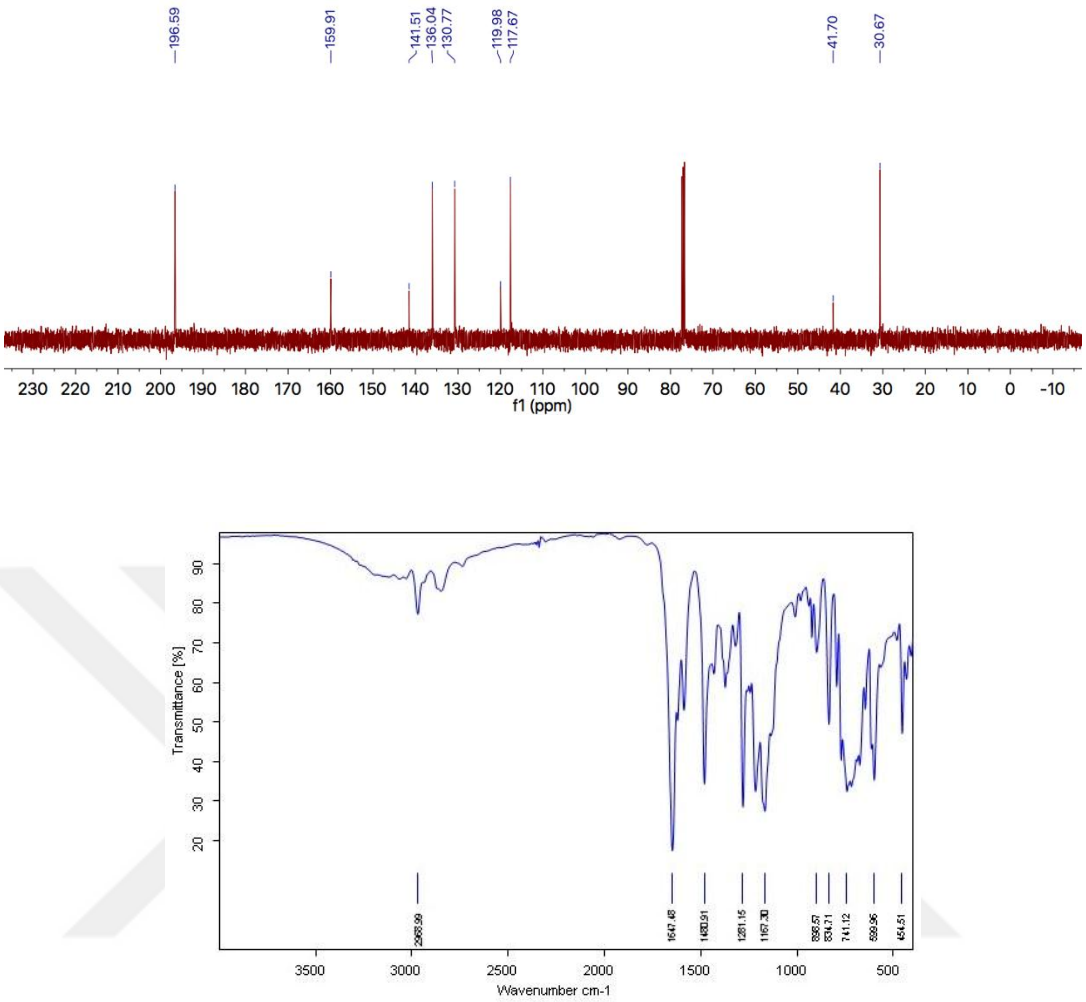
4. ARAŞTIRMA SONUÇLARI VE TARTIŞMA

4.1. Reseptörlerin Sentez ve Karakterizasyonu

Başlangıç maddesi olarak kullanılan Bisfenol-A, hedef reseptörlere (R1-R2-R3) ulaşmak için ilk olarak hekzametilentetraamin (HMTA) kullanarak trifloroasetik asit içerinde dialdehit türevine dönüştürüldü (Duff, 1941). Elde edilen Bisfenol-A'nın dialdehit türevi FTIR, ^{1}H NMR, ^{13}C NMR ile karakterize edildi. Bisfenol-A'nın yapısına ilave edilen aldehit (CHO) grubuna ait δ 9.85 ppm (^{1}H NMR) ve 196.59 ppm (^{13}C NMR) deki proton ve karbon sinyallerinin varlığı Bisfenol-A'nın dialdehit türevinin sentezini doğruladı. Aynı zaman da Bisfenol-A'nın dialdehit türevinin FTIR analizinde 1647 cm^{-1} de aldehit karboniline ait titreşim bandı gözlendi.





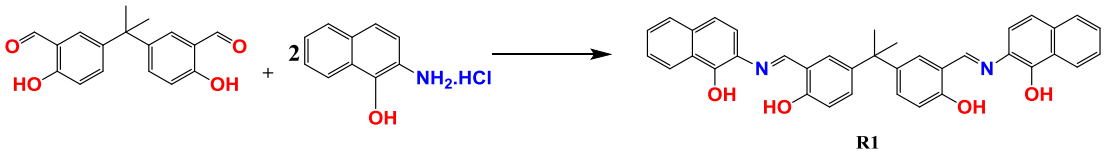


Şekil 4.1. Bisfenol-A-dialdehitin ^{1}H NMR, ^{13}C NMR ve FTIR spektrumu

Bisfenol-A'nın dialdehit türevi sentezlendikten sonra, etanol ortamında **R1** reseptörü için 2-amino-1-naftol hidroklorür kullanarak hedef reseptörler sentezlendi.

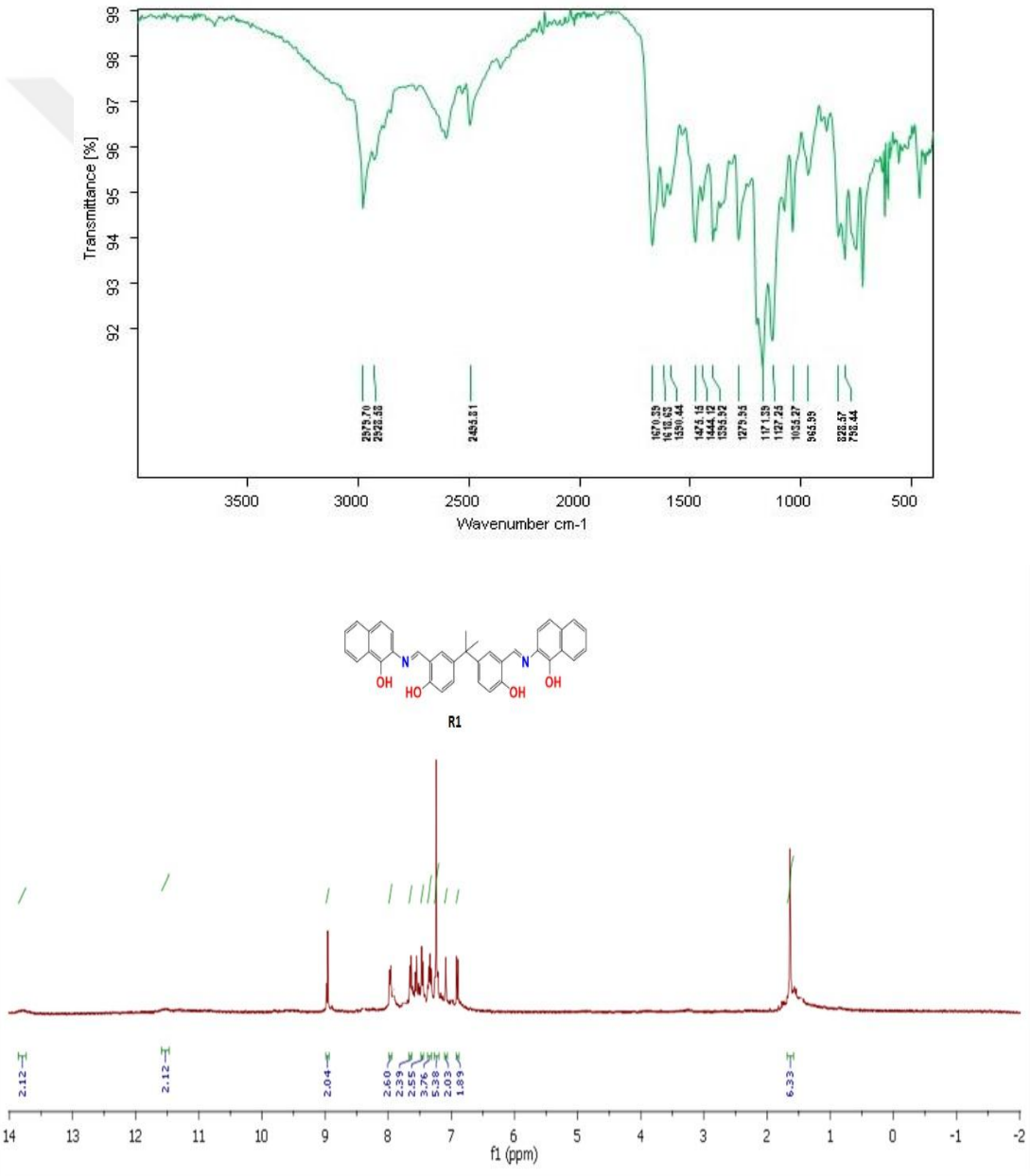
Reseptör R1

Tez kapsamında hedef reseptörlerden ilki 2-amino-1-naptol içeren Bisfenol-A türevidir. Bunun için 2-amino-1-naftol hidroklorür, trietilamin varlığında etanol ortamında Bisfenol-A-dialdehit ile reaksiyona sokuldu ve reseptör **R1** elde edildi.



R1

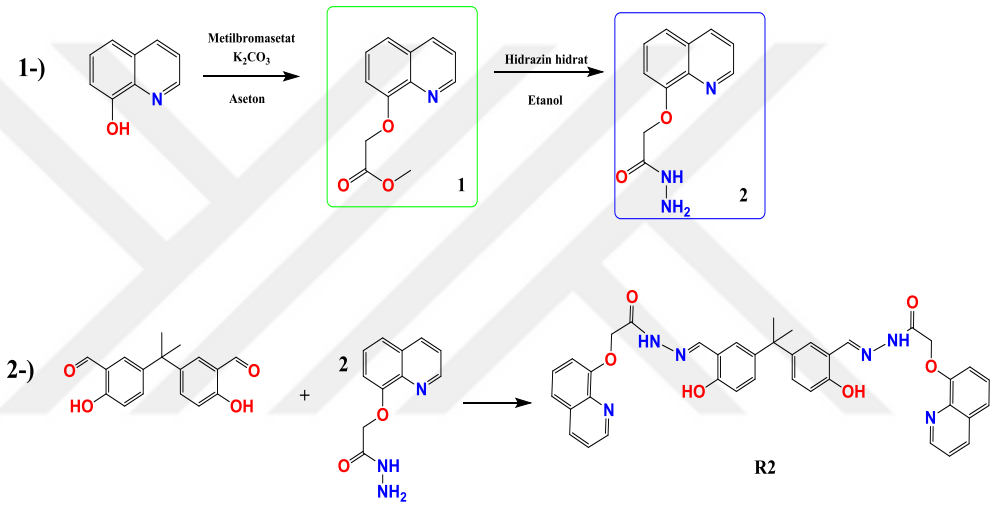
Reaksiyonun tamamlandığı ve **R1** reseptörünün karakterizasyonu ^{1}H NMR ve FTIR analizleri ile yapıldı. FTIR analizinde moleküle ait imin (C=N) bandı 1670 cm^{-1} de gözlendi. Ayrıca Bisfenol-A-dialdehitin **R1** reseptörüne dönüşümü δ 9.85 ppm deki aldehit protonuna ait sinyalin kaybolup, δ 8.96 ppm de imin (CHN) protonuna ait sinyalin ortaya çıkmasıyla tespit edildi.



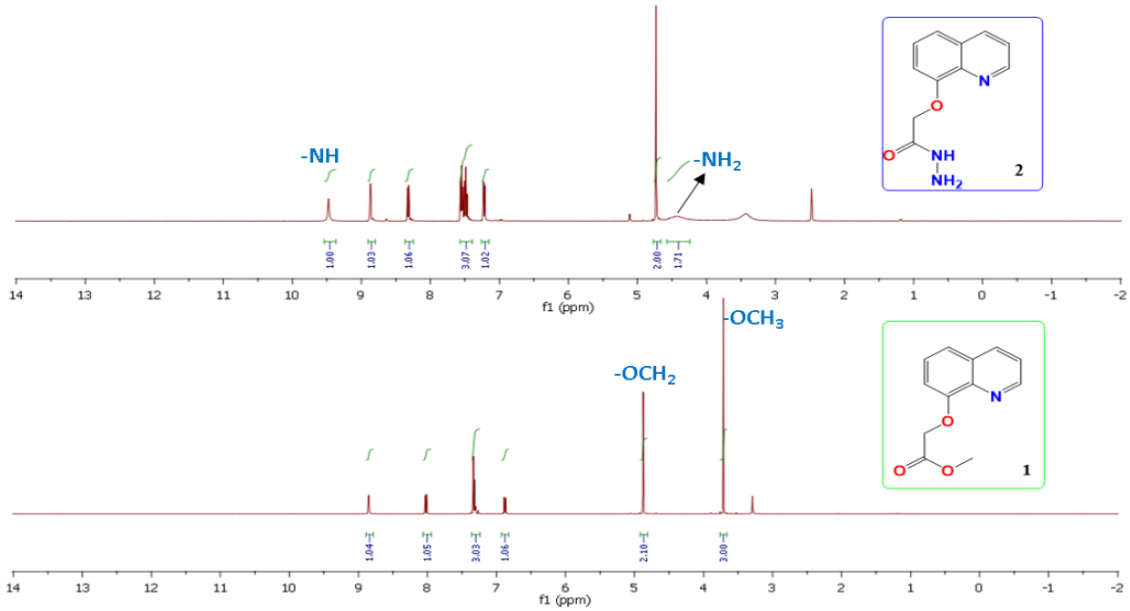
Şekil 4.2. Reseptör R1'in ^{1}H NMR ve FTIR spektrumu

Tez önerisinde de belirtildiği gibi, sentez ve karakterizasyon çalışmalarından sonra elde edilen reseptörlerin (R1) metal iyonlarına karşı optik özelliklerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Sentezlenen reseptörlerden **R1,** yapılan ön denemeler sonucunda herhangi bir metal iyonuna karşı seçimli optik özellik (florometrik ve kolorimetrik) göstermediğinden, R1 reseptöründe kullanılan amine benzeyen başka bir fonksiyonel amin kullanarak alternatif yeni bir reseptör (R2) sentezlendi.

Reseptör R2

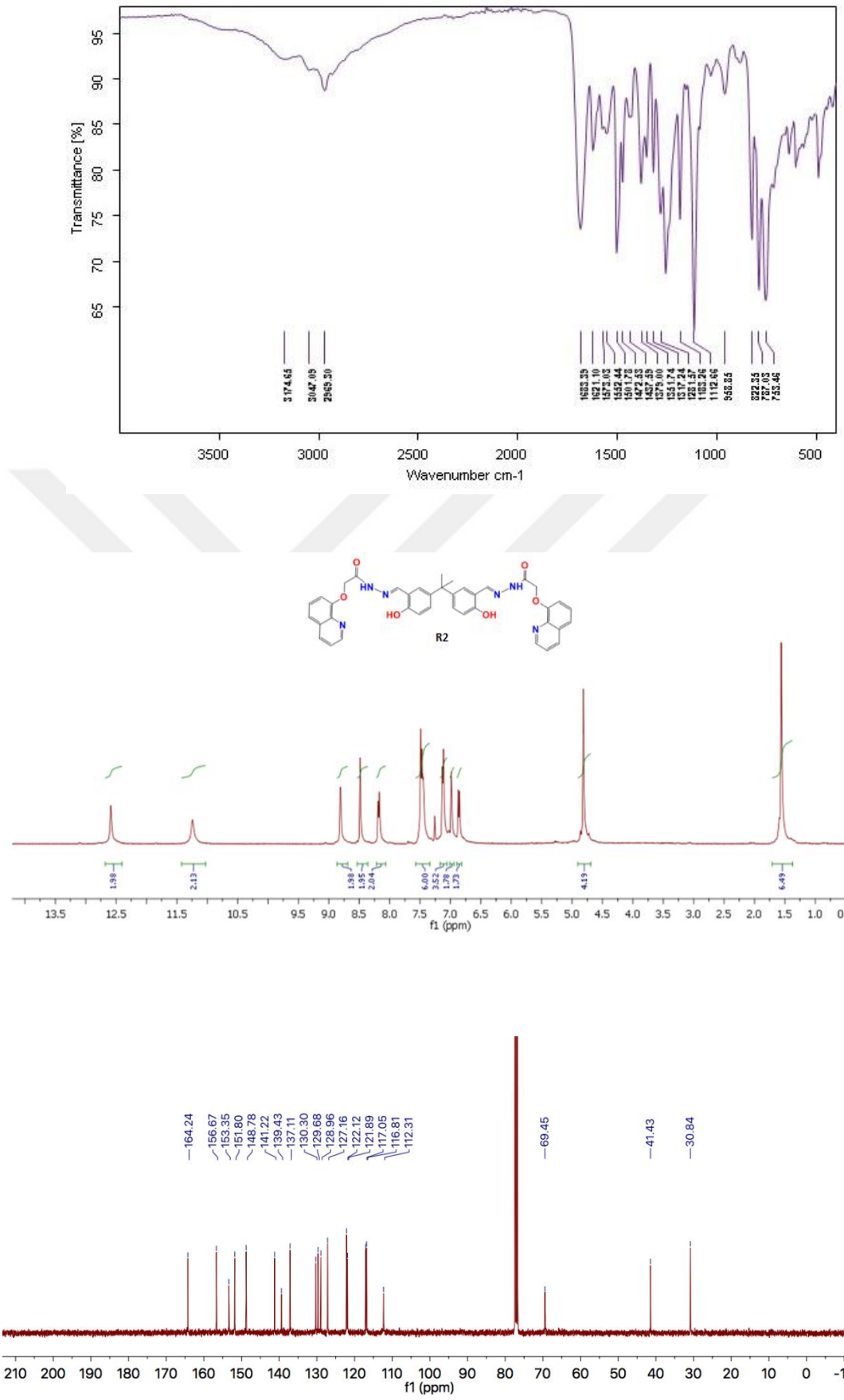


R2 molekülü için, ilk olarak 8-hidroksi kinolin bileşiği aseton ortamında metilbromasetat ile etkileştirerek ester türevine (1) dönüştürüldü. Daha sonra elde edilen ester türevi kullanılarak etanol ortamında hidrazin hidrat ile bileşik 2 (amit türevi) elde edildi (Zhan ve ark., 2014).



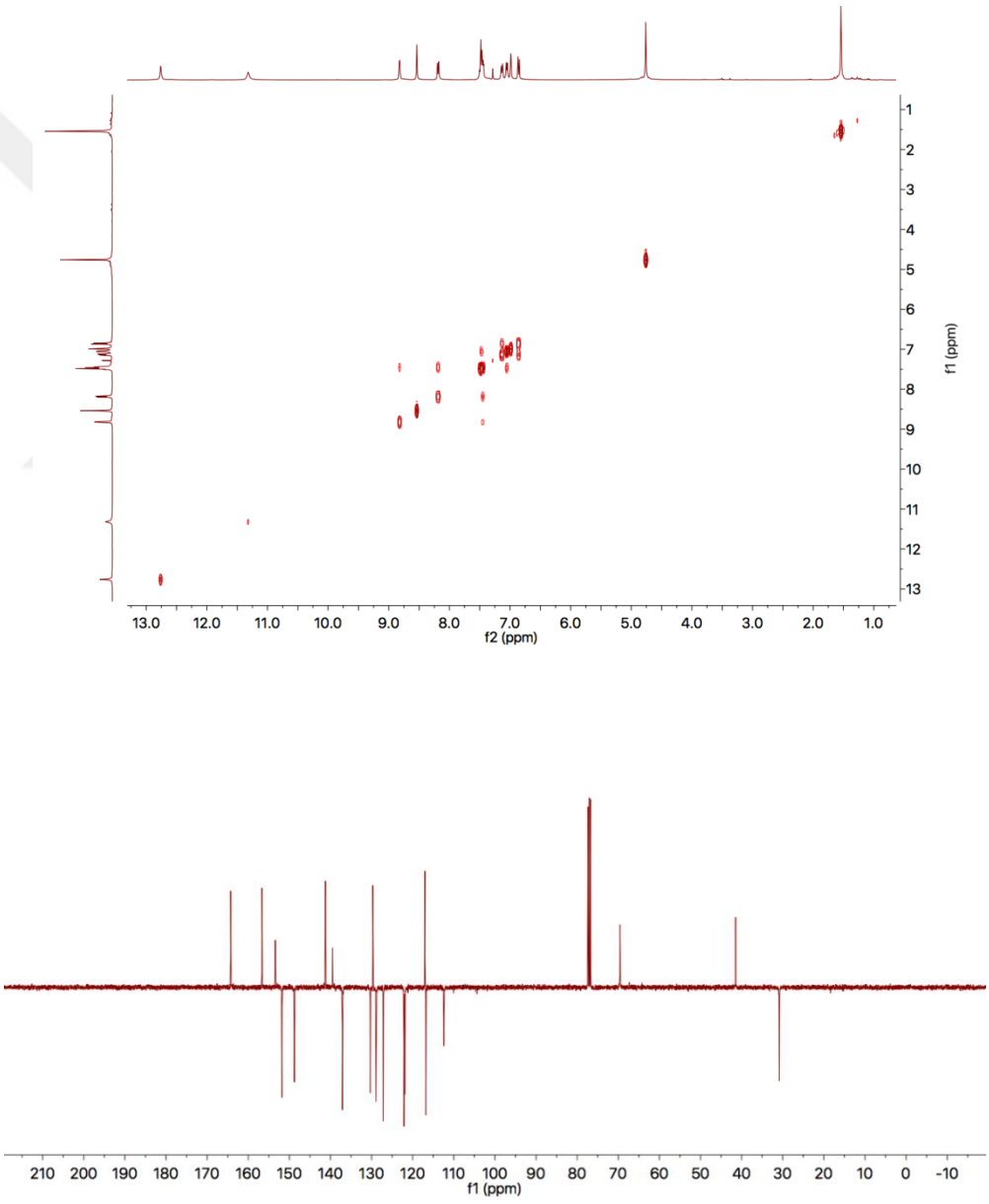
Şekil 4.3. Bileşik 1 ve 2'nin ^{1}H NMR spektrumu

Sentezlenen 8-hidroksi kinolin'in ester (1) ve amit (2) türevleri ^{1}H NMR ile karakterize edildi. ^{1}H NMR (Şekil 4.3) de görüldüğü gibi ester grubuna ait $–OCH_2$ ve $–OCH_3$ ait protonlar δ 4.87 ve 3.71 ppm de gözlendi. Ester gruplarının amit grubuna dönüşümü ise δ 3.71 ppm de $–OCH_3$ sinyallerinin kaybolarak, δ 4.42 ppm de amin ($–NH_2$) ve δ 9.48 ppm de amit (–NH) protonuna ait sinyallerin görülmesiyle doğrulandı. Ayrıca moleküldeki diğer protonlara ait integrasyon değerleri ^{1}H NMR spektrumunun yapı ile uyumlu olduğunu gösterdi. Hedef reseptör R2 için ise, elde edilen 8-hidroksi kinolin'in amit türevi (2) Bisfenol-A-dialdehit türevi ile etkileştirildi. Sentezlenen yeni reseptörün karakterizasyonu ^{1}H,^{13}C, APT, COSY NMR ve FTIR teknikleri ile yapıldı. Moleküle ait spektroskopik veriler Şekil 4.4 ve 4.5 de verildi.



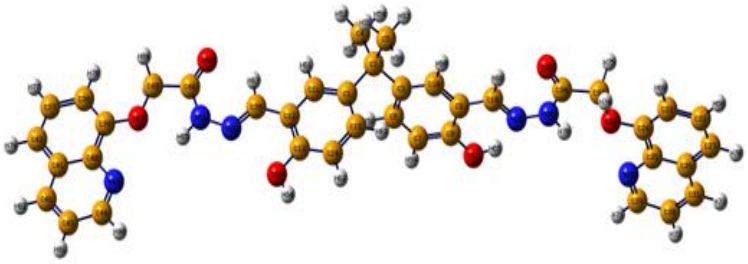
Şekil 4.4. Reseptör **R2**'nin ^{1}H NMR, ^{13}C NMR ve FTIR spektrumu

R2 reseptörüne ait FTIR analizinde Schiff bazının oluşumu 1621 cm^{-1} de C=N titreşim bandının ortaya çıkmasıyla anlaşıldı. Aynı zamanda hem ^{1}H NMR spektrumunda 8.81 ppm deki CH=N protonuna ait sinyal hem de ^{13}C NMR daki 151.80 ppm deki CH=N karbonuna ait sinyalin varlığı R2 reseptörünün sentezini doğruladı. Ayrıca ^{1}H NMR ve ^{13}C NMR spektrumlarının molekülün tümü ile uyumlu olduğu görüldü. R2 reseptörüne ait APT NMR spektrumu kullanılarak moleküldeki tek ve çift karbonlarının yeri tespit edildi. COSY NMR ise moleküldeki ^{1}H-^{1}H etkileşimleri göstererek hangi sinyalin hangi protona ait olduğunu gösterdi.



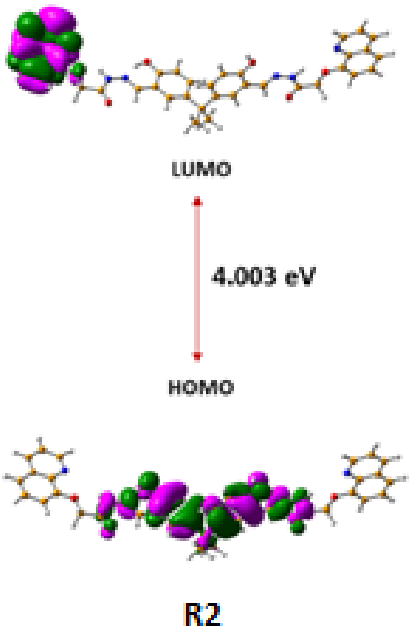
Şekil 4.5. Reseptör **R2**'nin COSY ve APT NMR spektrumu

Bu tezde sentezlenip, optik özellikleri incelenecek olan R2 reseptörünün spektroskopik teknikler ile karakterize edilmesinin yanı sıra Gaussion 16/GaussView 6 programları kullanılarak DFT (Density Functional Theory) ve B3LYP/6-31G (d,p) temel seti kullanılarak optimize geometrik yapısı ile HOMO-LUMO diyagramı ve enerji seviyesi hesaplandı.



R2

Şekil 4.6. R2 reseptörünün optimize geometrik yapıları (B3LYP/6-31G (d,p))

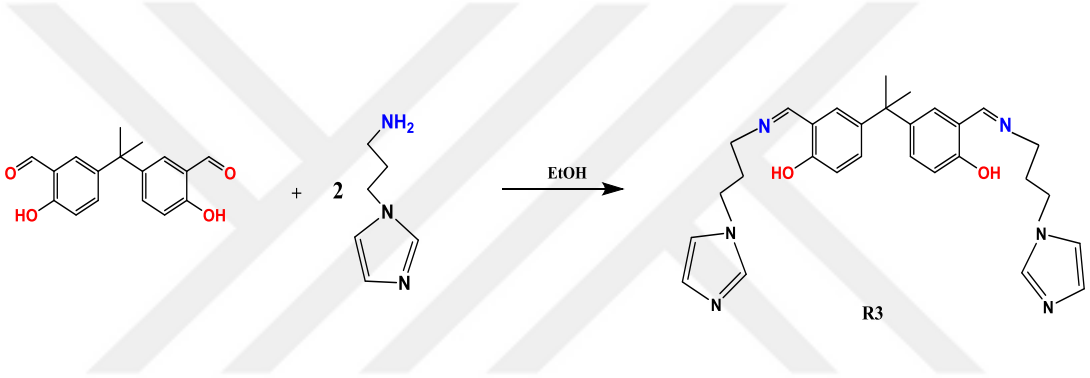


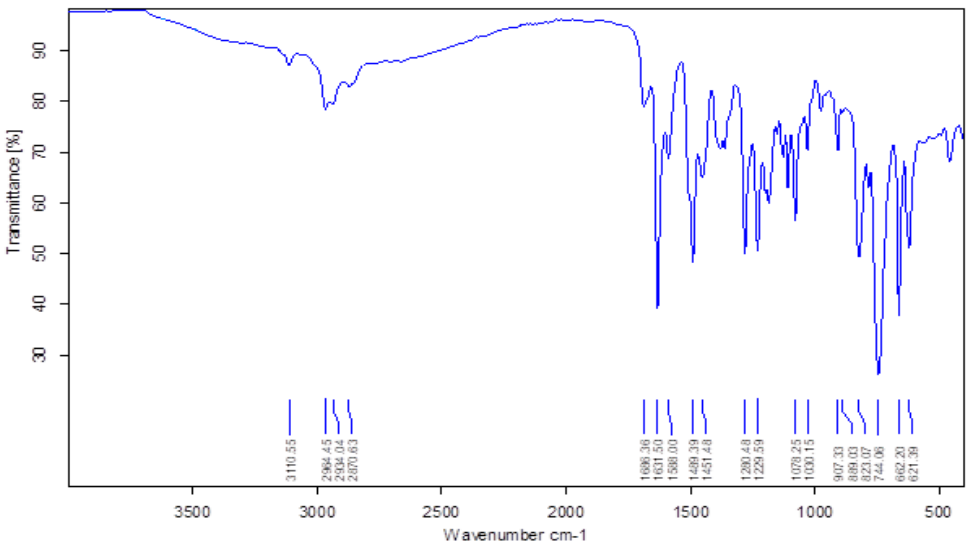
Şekil 4.7. R2 reseptörüne ait HOMO-LUMO enerji diyagramı

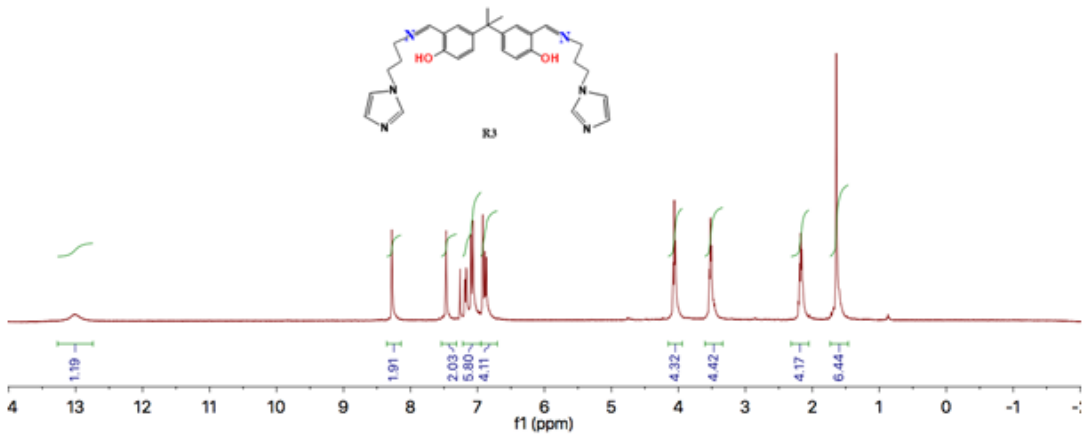
Şekil 4.7 de verilen HOMO-LUMO enerji seviyeleri incelendiğinde R2 reseptörünün uyarılmış durumda elektronik geçiş enerjisi yüksektir. Bu durum R2 reseptörünün herhangi bir floresans ışıma yapmasının zor olduğunu gösterir. Daha sonra bahsedilecek olan ölçüm sonuçları da bu durumu desteklemektedir.

Reseptör R3

Tez kapsamında hedef reseptörlerden bir diğeri de 1-(3-Aminopropil) imidazol içeren Bisfenol-A türevidir. Bunun için sentezlen Bisfenol-A-dialdehit türevi etanol ortamında 1-(3-Aminopropil) imidazol ile reksiyona sokulup reseptör **R3** elde edildi. R3 reseptörüne ait FTIR analizinde, Bisfenol-A-dialdehit bileşiğindeki 1647 cm^{-1} de ki aldehit karboniline ait titreşim bandının yerine Schiff bazına ait 1631 cm^{-1} de C=N titreşim bandı oluşmuştur. Aynı zamanda ^{1}H NMR spektrumunda 8,81 ppm deki CH=N protonuna ait sinyal bize R3 reseptörünün doğruluğunu gösterdi. Moleküle ait spektroskopik veriler Şekil 4.8 de verildi.







Şekil 4.8. Reseptör **R3**'ün ^{1}H NMR ve FTIR spektrumu

4.2. R1, R2 ve R3 'ün metal iyonlarına karşı sensör özellikleri

Tez kapsamında sentezlenen reseptörlerin metal iyonlarına karşı optik özellikleri (florometrik ve kolorimetrik) Floresans ve UV-vis spektroskopileri ile incelendi. Bunun için ilk olarak reseptörlerin ve metal iyonlarının stok çözeltileri hazırlandı. Metal iyonları için perklorat tuzları kullanıldı ve su içerisinde 10^{-2} M derişimde çözeltileri hazırlandı. Hedef metal iyonları olarak Na^{+}, Cs^{+}, Ag^{+}, Ca^{2+}, Mg^{2+}, Sr^{2+}, Ba^{2+}, Hg^{2+}, Zn^{2+}, Ni^{2+}, Cu^{2+}, Cd^{2+}, Co^{2+}, Mn^{2+}, Pb^{2+}, Fe^{2+}, Cr^{3+}, Fe^{3+}, Al^{3+} kullanıldı. Reseptörlerin stok çözeltileri ise DMSO içerisinde 10^{-2} M derişimde hazırlandı. Her bir reseptörün belirli konsantrasyonlardaki çözeltileri yine farklı çözücü ya da çözücü karışımlarında hazırlanarak metal iyonlarına karşı tepkisi ilk olarak UV lamba altında gözlemlendi. Reseptörlerin hangi çözücü ortamında hangi metal iyonuna karşı seçimli olduğu tespit edildikten sonra Floresans spektroskopisinde ölçümler alınarak uygun konsantrasyonlar ve uyarılma dalga boyları (excitation) tespit edildi. Her bir reseptörün metal iyonlarına karşı göstermiş oldukları optik özellikler aşağıda detaylı olarak verildi.

Reseptör-metal iyonu arasındaki bağlanma sabiti spektroskopik veriler ile Benesi-Hildebrand eşitliği kullanılarak belirlendi.

Benesi-Hildebrand eşitliği;

$$\frac{1}{(F - F_o)} = \frac{1}{K\,(F - F_{max})[M]^n} + \frac{1}{(F_{max} - F_o)} \qquad (1)$$

şeklinde olup, F_o, F ve F_{max} sırasıyla iyon yokluğunda, belirli bir iyon konsantrasyonunda ve iyonun komple bir etkileşim konsantrasyonunda reseptör molekülün floresans şiddetidir. [M], metal iyon konsantrasyonu ve n ise reseptör molekül ve metal iyonu için etkileşim stokiyometrisidir. Etkileşim stokiyometrisi Job's plot analizi ile belirlendi. Bunun için;

$$F_{job} = (1 - X)F_o - F \qquad (2)$$

denklemi kullanıldı. Bu denklemde F_o ve F sırasıyla iyon yokluğunda ve varlığında floresans şiddetleri, X ise iyonunun mol kesrini ifade etmektedir (Zhang vd., 2014).

Ayrıca s; standart sapma ve k; floresans titrasyon grafiğinin eğimi olmak üzere; floresans ölçümlerinden elde edilen veriler kullanılarak 3s/k eşitliği yardımıyla her bir reseptör molekül-metal iyon çifti için dedeksiyon limiti (LOD) değerleri de hesaplandı.

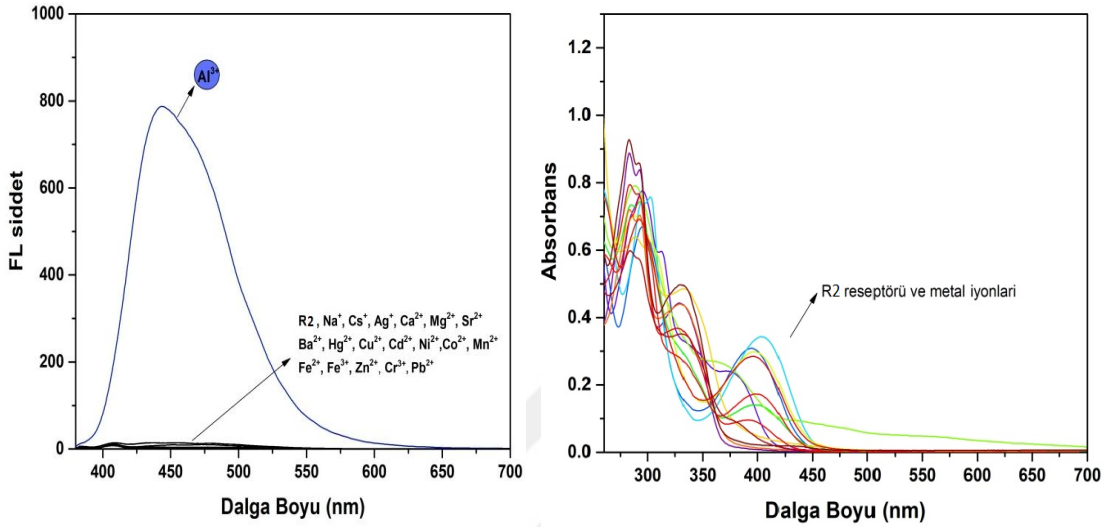
Reseptör R1

Sentezlenen R1 reseptörü ile yapılan ön denemeler sonucunda herhangi bir metal iyonuna karşı seçimli optik özellik (florometrik ve kolorimetrik) göstermediğinden, R1 reseptöründe kullanılan amine benzer bir amin kullanılarak alternatif yeni bir reseptör (R2) sentezlendi.

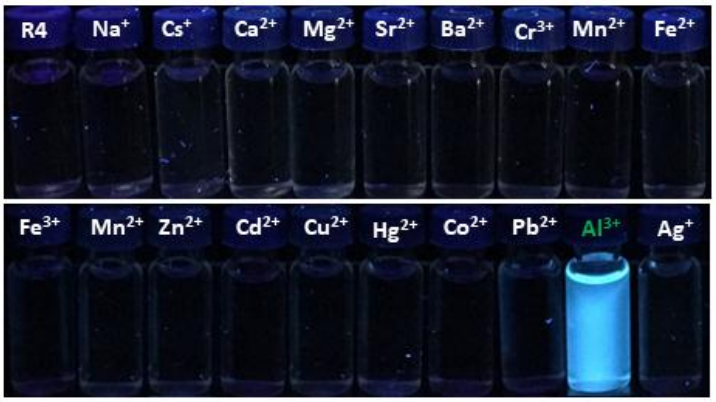
Reseptör R2

Tez kapsamına uygun alternatif reseptör olarak sentezlenen R2 molekülü ile yapılan ön denemeler sonucunda, R2 reseptörünün diğer reseptörler gibi etanol-su (95/5) ortamında sadece Al^{3+} iyonuna karşı florometrik olarak seçimli olduğu görüldü. En iyi floresans sonuçları $2x10^{-6}$ M'lık R2 çözeltisi ile elde edildi. Uyarılma dalga boyu ise 365 nm olarak belirlendi. $2x10^{-6}$ M'lık R2 çözeltisine farklı metal iyonlarının 5.0 ekiv. miktarda ilave edilmesiyle elde edilen floresans spektrumları Şekil 4.9a da gösterildi. İlave edilen metal iyonları arasından sadece Al^{3+} iyonu R2 reseptörü ile seçimli olarak etkileşti. Diğer metal iyonları R2 reseptörünün emisyonunda herhangi bir değişikliğe neden olmaz iken, Al^{3+} iyonu 445 nm de güçlü bir emisyon bandın

oluşmasına neden oldu. Metal iyonları varlığında R2 reseptörünün $2x10^{-5}$ M lık çözeltisinin UV-vis spektrumları alındığında, herhangi bir metal iyonunun seçimli bir kolorimetrik davranış göstermediği sonucuna varıldı (Şekil 4.9b).



Şekil 4.9. R2 reseptörünün metal iyonlarına (5.0 ekiv.) karşı floresans spektrumu (a); Uv-vis spektrumu (b)

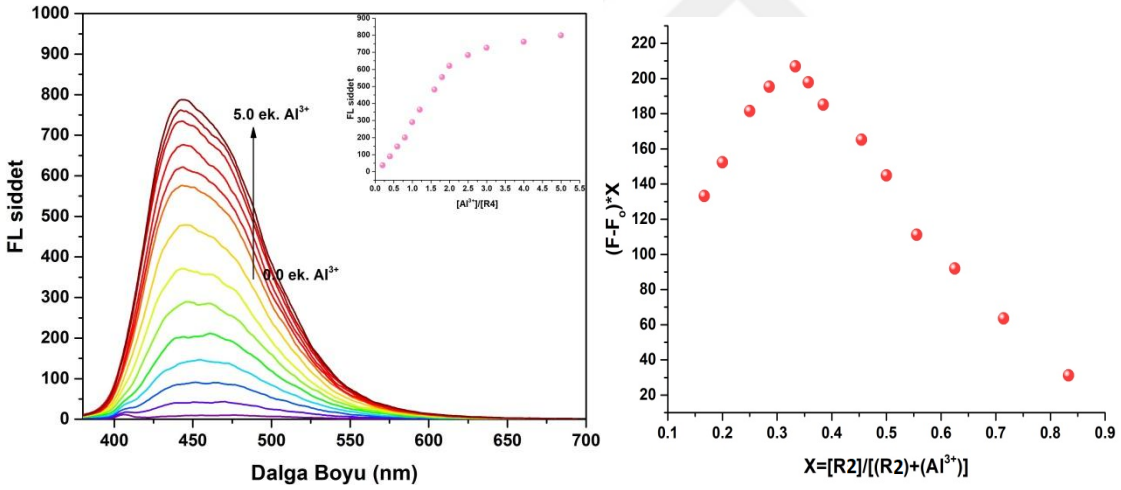


Şekil 4.10. Farklı metal iyonları varlığında R2 reseptörünün UV lamba altındaki görüntüleri

R2 reseptörünün AL^{3+} iyonuna karşı seçimli olduğu tespit edildikten sonra reseptör ve Al^{3+} iyonu arasındaki etkileşimi daha detaylı incelemek için floresans titrasyon deneyleri yapıldı. Bunun için etanol-su (95/5) içersindeki R2 reseptörünün Al^{3+} iyonu varlığında floresans titrasyon deneyleri, $2x10^{-6}$ M'lık R2 çözeltisine değişen

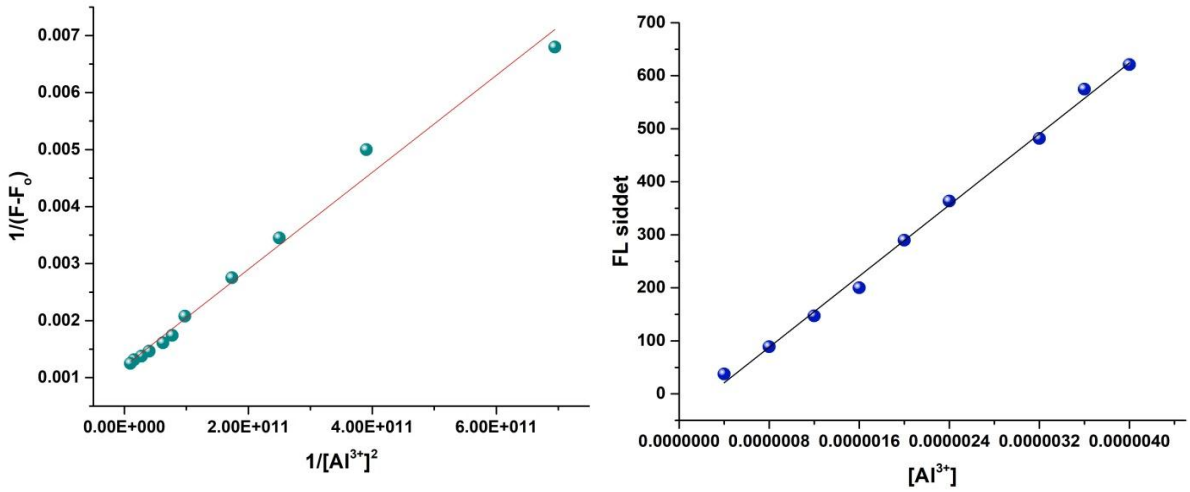
miktarlarda Al^{3+} ilave edilmesiyle gerçekleştirildi. Şekil 4.11a da görüldüğü gibi Al^{3+} konsantrasyonun artmasıyla 445 nm deki emisyon bandının şiddetinin arttığı görüldü. Bu artış yaklaşık 2.0 ekiv. Al^{3+} ilavesine kadar devam etti. Daha fazla Al^{3+} ilavesinde ise emisyon şiddetindeki artış oranı azalmaya başladı. İlave edilen Al^{3+} ile R2 arasındaki konsantrasyon oranı floresans şiddetine karşı grafiğe geçirildiğinde 1 tane R2 molekülünün 2 tane Al^{3+} iyonunu ile kompleksleştiğini söylemek mümkündür.

Eklenen Al^{3+} oranının 445 nm deki emisyon şiddetine karşı elde edilen grafik (Şekil 4.11a) R2-Al^{3+}arasındaki etkileşim oranının 1:2 olduğunu göstermektedir. R2 reseptörü ile Al^{3+} arasındaki stokiyometrik oranın tespit edilmesi için aynı zamanda Job eğrisi elde edildi ve Şekil 4.11b deki veriler incelendiğinde 445 nm deki emisyon şiddetinin maksimum olduğu tepe noktasının 0.33 olduğu görüldü. Bu değer R2 reseptörünün çözeltideki mol kesrini ve aynı zamanda R2-Al^{3+} arasındaki kompleksleşme oranının 1:2 olduğunun gösterir.



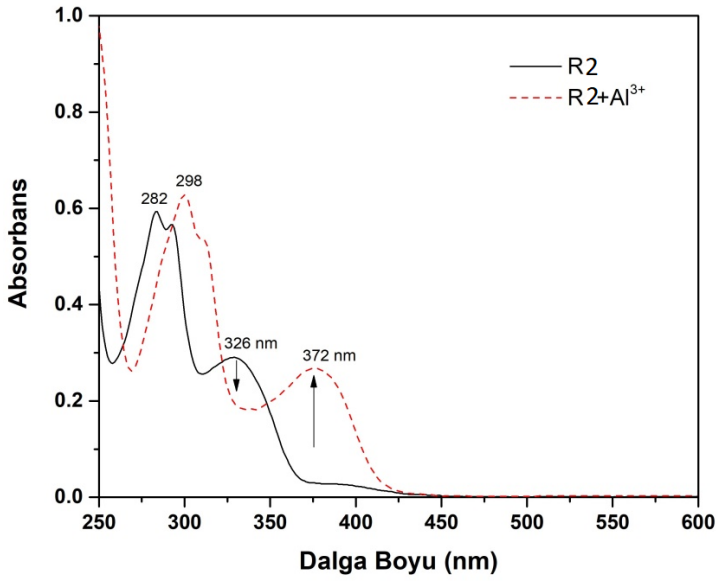
Şekil 4.11. (a) Farklı konsantrasyonlarda Al^{3+} ilavesiyle R2'nin floresans spektrumu; (b) R2-Al^{3+} kompleksinin Job analiz eğrisi

R2 ve Al^{3+} arasındaki floresans titrasyon verileri ve Benesi-Hildebrand eşitliği kullanılarak R2-Al^{3+} kompleksinin bağlanma sabiti ($logK_a$) hesaplandı ve 11.12 olarak bulundu (Şekil 4.12a). Aynı şekilde titrasyon verileri ile R2 reseptörünün Al^{3+} iyonu için dedeksiyon limiti (3s/k), elde edilen grafiğin eğiminden (k) ve standart sapma (s) değerleri kullanılarak 0.21 µM olarak tespit edildi (Şekil 4.12b).

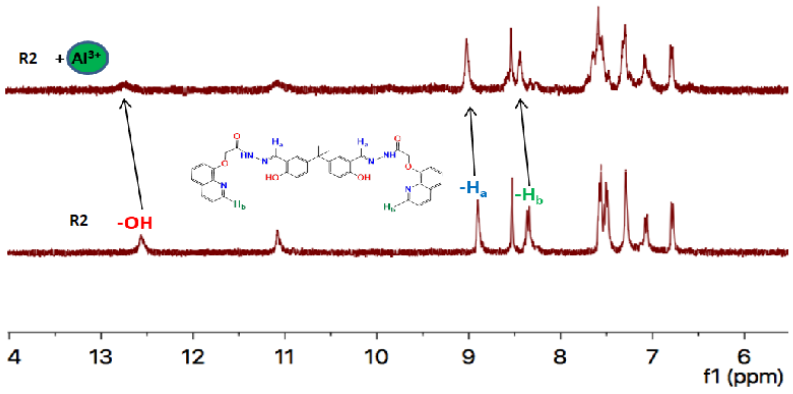


Şekil 4.12. (a) R2-Al^{3+} (1:2) kompleksine ait Benesi-Hildebrand grafiği; (b) farklı Al^{3+} iyonu konsantrasyonuna karşı 445 nm de R2'nin floresans emisyon şiddet eğrisi

Şekil 4.13 Al^{3+} iyonunun varlığında ve yokluğunda R2 reseptörünün UV-vis spektrumlarını göstermektedir. Başlangıçta R2 molekülünde olabilecek muhtemel π→π* ve n→π* geçişleri 282 ve 326 nm de görüldü. Al^{3+} varlığında bu geçişlerde net değişimler gözlendi. 282 nm deki absorbsiyon bandı 298 nm ye kaymış, 326 nm deki bandın ise absorbans şiddeti azalarak 372 nm de yeni bir absorbans bandı ortaya çıkmıştır. Absorbans şiddetlerinde meydana gelen değişim ve yeni bir absorbans bandının oluşması R2 ve Al^{3+} arasındaki etkileşmenin varlığını göstermektedir.



Şekil 4.13. R2 ve R2-Al^{3+} kompleksine ait UV-vis spektrumları

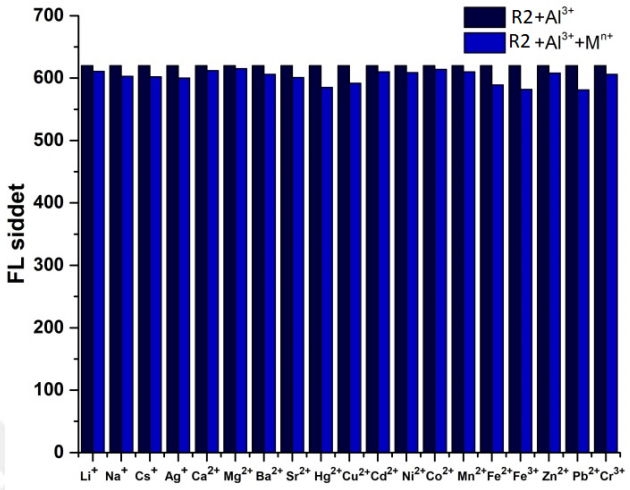


Şekil 4.14. Al^{3+} iyonu varlığında ve yokluğunda R2'nin ^1H NMR spektrumları (d_6-DMSO)

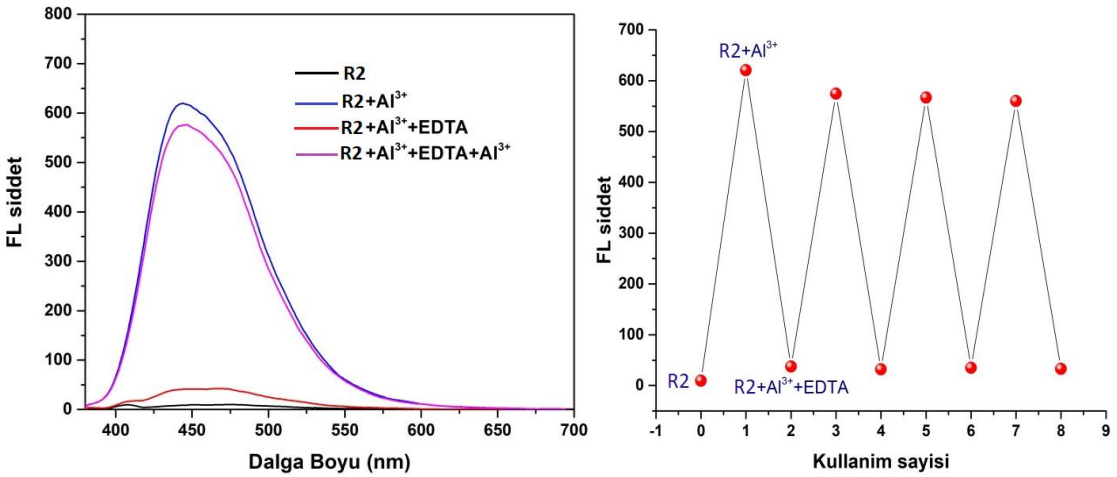
Al^{3+} iyonu için seçimli olarak floresans özellik gösteren R2 reseptörünün Al^{3+} iyonu ile nasıl etkileştiği hakkında bilgi edinmek için ^1H NMR spektrumundaki değişimler incelendi. R2 molekülünün d_6-DMSO (0.07M) içerisindeki çözeltinin ^1H NMR spektrumu alındıktan sonra üzerine Al^{3+} perklorat çözeltisi ilave edilerek karışımın tekrar ^1H NMR spektrumu alındı ve Şekil 4.14 deki sonuçlar elde edildi. R2 molekülünde bulunan fenolik-OH protonu δ 12.57 ppm de rezonans olurken, Al^{3+} varlığında δ 12.74 ppm de rezonans oldu. Diğer taraftan Al^{3+} yokluğunda δ 8.90 ve 8.36 ppm de rezonans olan imin (CHN) protonu ve kinolin halkasındaki aromatik halka protonu (H_b) ise Al^{3+} ilavesiyle daha aşağı alanda (δ 9.05 ve 8.41 ppm) rezonans oldu. Proton sinyallerindeki bu değişim Al^{3+} iyonunun R2 molekülü ile etkileşmesinde fenolik-OH, imin (CHN) ve kinolin halasındaki azot atomunun etkili olduğunu ortaya koymuş oldu.

R2 reseptörünün Al^{3+} iyonu için seçimli sensör olarak kullanılabilmesi için diğer metal iyonları varlığında R2 reseptörünün Al^{3+} iyonuna karşı nasıl bir tepki gösterdiği incelenmesi gerekir. Diğer metal iyonlarının kimyasal özellikleri gereği Al^{3+} iyonunun tespitinde R2 molekülü ile etkileşerek girişim yapması söz konusu olabilir. Böyle bir durumun varlığını tespit etmek için R2 ve diğer metal iyonlarının bulunduğu etanol-su (95/5) ortamına Al^{3+} ilave edildi (competition deneyleri). Elde edilen çözeltinin 445 nm deki floresans emisyon şiddetleri ölçüldü ve sonuçlar Şekil 4.15 de verildi. R2 reseptörü diğer metal iyonları varlığında Al^{3+} iyonu ile seçimli olarak etkileşmiş, diğer metal

iyonları azda olsa emisyon şiddetlerinde değişikliğe neden olmuştur. Bu sonuçlar farklı metal iyonlarının bulunduğu ortamda R2 reseptörü ile Al^{3+} iyonunun tespit edilebileceğini gösterir.



Şekil 4.15. Farklı metal iyonları varlığında ve yokluğunda Al^{3+} iyonuna karşı R2 reseptörünün 560 nm deki floresans emisyon şiddetleri

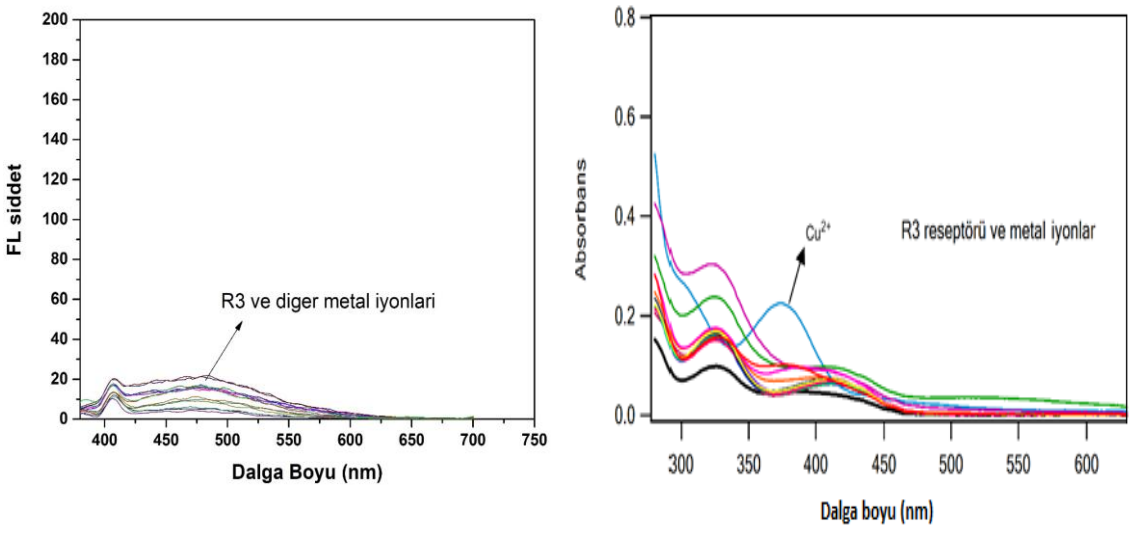


Şekil 4.16. (a) EDTA ve Al^{3+} varlığında R2'nin floresans spektrumu; (b) R2'nin Al^{3+} iyonu tespitinde tekrar kullanılabilirliği

Bir sensörde olması gereken en önemli özelliklerden bir tanesi de tekrar kullanılabilirliğidir. Bu amaçla metal iyonlarının tespitinde reseptörlerin tekrar kullanılabilirliği, en iyi şelatlaşma özelliğine sahip olan EDTA (etilendiamin tetraesetik asit) kullanılarak araştırıldı. R2 reseptörünün Al^{3+} iyonu için tekrar kullanılabilirliği incelemek için diğer reseptörlerde olduğu gibi EDTA çözeltisi kullanıldı. Şekil 4.16a da görüldüğü gibi belirli bir emisyon şiddetine sahip olmayan R2 reseptörünün 2.0 ekiv. Al^{3+} ile etkileşmesi 445 nm de güçlü bir emisyon şiddet artışına neden oldu. Fakat bu çözeltiye 2.0 ekiv. EDTA ilave edildiğinde 445 nm deki emisyon şiddeti azaldı ve Al^{3+} ilavesiyle tekrar emisiyon şiddetinde artış gözlendi. Bu azalış ve artış birkaç kez bu işlemin yapılmasıyla tekrarlandı (Şekil 4.16b). Emisyon şiddetindeki küçük azalmalar R2'nin Al^{3+} tespiti için tekrar kullanılmasında EDTA'nın etkili olduğunu gösterdi.

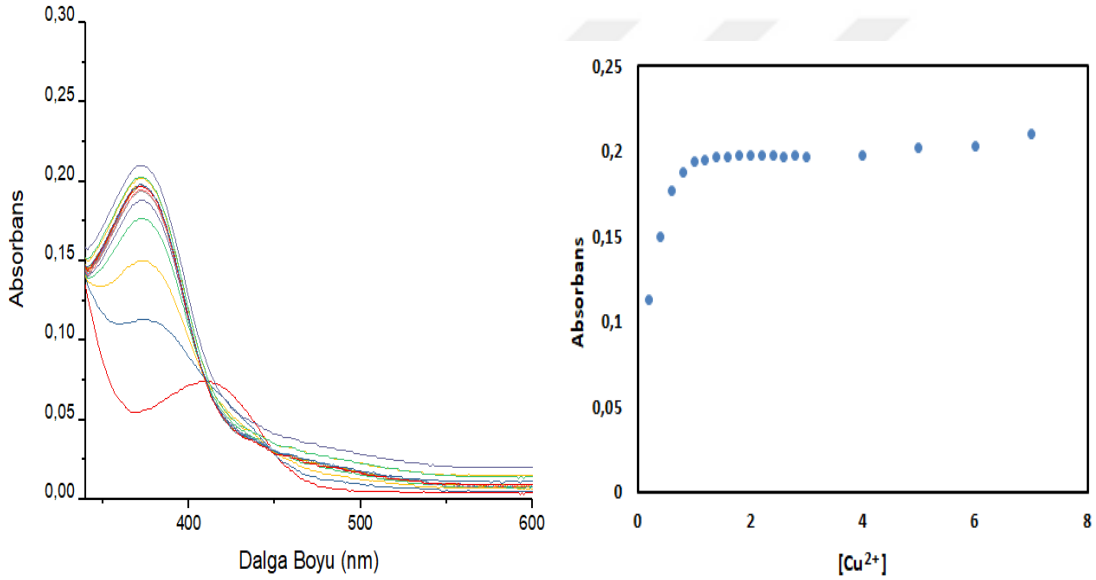
Reseptör R3

Sentezlenen R3 reseptörü ile yapılan ön denemeler sonucunda Şekil 4.17a da görüldüğü üzere beklenenin aksine herhangi bir metal iyonuna karşı seçimli florometrik ve kolorimetrik bir özellik göstermemiştir. Ancak Uv-vis ölçümlerinde Cu^{2+} iyonuna karşı bir seçimlilik görülmektedir. Ancak bu literatürlerden de anlaşılacağı üzere imidazol gruplarının Cu^{2+} iyonu ile olan bir etkileşiminden kaynaklanmaktadır(Şekil 4.17b). Sonuç olarak, yeni sentezlenen R3 reseptörüne farklı bir özellik katmamıştır.

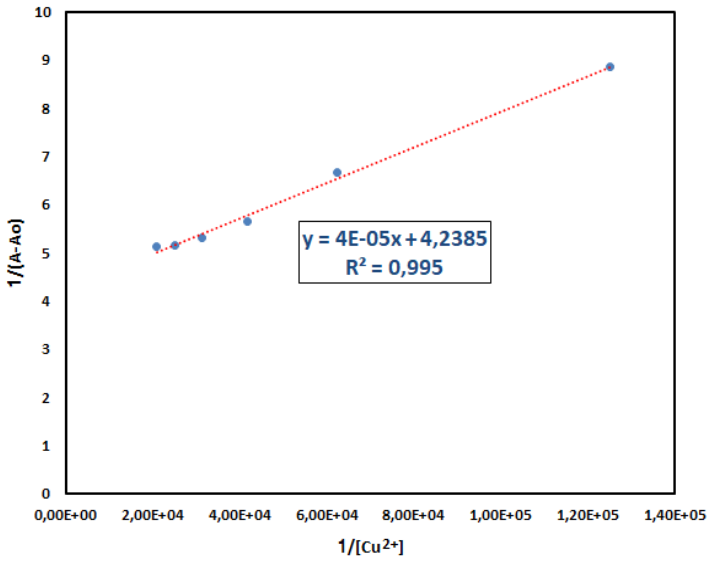


Şekil 4.17. R3 reseptörünün metal iyonlarına (2.0 ekiv.) karşı floresans spektrumu (a); Uv-vis spektrumu (b)

R3 reseptörünün Cu^{2+} iyonuna karşı seçimli davrandığı tespit edildikten sonra reseptör ve Cu^{2+} iyonu arasındaki etkileşimi daha detaylı incelemek için UV-vis titrasyon deneyleri yapıldı. Bunun için etanol-su (95/5) ortamında R3 reseptörünün $4x10^{-5}$ M konsantrasyondaki çözeltisine artan miktarlarda Cu^{2+} iyonu ilave edilerek UV-vis spektrumlarının alınmasıyla incelendi (Şekil 4.18a). Verilen mol-oran grafiği incelendiğinde, R3 reseptörünün emisyon şiddeti yaklaşık 2.0 ekiv. Cu^{2+} ilavesinde sabitlendi ve diğer ilavelerde belirgin bir değişim göstermedi. Bu durum R3 reseptörü ile Cu^{2+} iyonu arasındaki stokiyometrik oranın 1:1 olduğunu gösterir.



Şekil 4.18. (a) Farklı konsantrasyonlarda Cu^{2+} ilavesiyle R3'ün Uv-vis spektrumu; (b) R3-Cu^{2+} kompleksinin mol-oran grafiği



Şekil 4.19. R3-Cu^{2+} (1:1) kompleksine ait Benesi-Hildebrand grafiği

Benesi-Hildebrand eşitliği kullanılarak R3-Cu^{2+} kompleksinin bağlanma sabiti ($logK_a$) hesaplandı ve 4.98 olarak bulundu (Şekil 4.19).

5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

5.1. Sonuçlar

Başlangıç maddesi olarak kullanılan Bisfenol-A, hedef reseptörlere (R1-R2-R3) ulaşmak için ilk olarak hekzametilentetraamin (HMTA) kullanarak trifloroasetik asit içerinde dialdehit türevine dönüştürüldü.

- Öncelikle tez kapsamında hedeflenen **R1** molekülü, 2-amino-1-naftol içeren Bisfenol-A türevidir. Bunun için 2-amino-1-naftol hidroklorür trietilamin varlığında etanol ortamında Bisfenol-A-dialdehit ile reaksiyona sokuldu ve reseptör **R1** elde edildi.
- **R2** molekülü için, ilk olarak 8-hidroksi kinolin bileşiği aseton ortamında metilbromasetat ile etkileştirerek ester türevine (1) dönüştürüldü. Daha sonra elde edilen ester türevi kullanılarak etanol ortamında hidrazin hidrat ile bileşik 2 (amit türevi) elde edildi.
- Son olarak hedeflenen bir başka reseptör ise **R3** molekülüdür. **R3**, 1-(-3-Amino propil) imidazol'ün etanol ortamında Bisfenol-A-dialdehit ile reaksiyonundan elde edildi.

Elde edilen Bisfenol-A' nın dialdehit türevi ve hedef reseptörler FTIR, ^{1}H NMR, ^{13}C NMR ile karakterize edildi.

Tez kapsamında sentezlenen reseptörlerin metal iyonlarına karşı optik özellikleri (florometrik ve kolorimetrik) Floresans ve UV-vis spektroskopileri ile incelendi. Bunun için ilk olarak reseptörlerin ve metal iyonlarının stok çözeltileri hazırlandı. Metal iyonları için perklorat tuzları kullanıldı ve su içerisinde 10^{-2} M derişimde çözeltileri hazırlandı. Hedef metal iyonları olarak Na^{+}, Cs^{+}, Ag^{+}, Ca^{2+}, Mg^{2+}, Sr^{2+}, Ba^{2+}, Hg^{2+}, Zn^{2+}, Ni^{2+}, Cu^{2+}, Cd^{2+}, Co^{2+}, Mn^{2+}, Pb^{2+}, Fe^{2+}, Cr^{3+}, Fe^{3+}, Al^{3+} kullanıldı. Reseptörlerin stok çözeltileri ise DMSO içerisinde 10^{-2} M derişimde hazırlandı. Her bir reseptörün belirli konsantrasyonlardaki çözeltileri yine farklı çözücü ya da çözücü karışımlarında hazırlanarak metal iyonlarına karşı tepkisi ilk olarak UV lamba altında gözlemlendi.

Reseptörlerin hangi çözücü ortamında hangi metal iyonuna karşı seçimli olduğu tespit edildikten sonra Floresans spektroskopisinde ölçümler alınarak uygun konsantrasyonlar ve uyarılma dalga boyları (excitation) tespit edildi. Her bir reseptörün metal iyonlarına karşı göstermiş oldukları optik özellikler yukarıda detaylı olarak verildi.

Sonuç olarak;

R1 reseptörü kullanılan hedef metal iyonlarına karşı herhangi bir seçimlilik göstermemiştir.

Bunun yanında R1 reseptörüne alternatif olarak sentezlenen R2 reseptörü, etanol-su (95/5) ortamında sadece Al^{3+} iyonuna karşı florometrik olarak seçimlilik göstermiştir. Yapılan competition deneyleri ve tekrar kullanabilirlik deneyleri sonucunda da R2 reseptörünün Al^{3+} iyonuna karşı etanol-su (95/5) ortamında sensör olarak kullanılabileceği anlaşılmıştır.

R3 reseptörünün ise yapılan ölçümler sonucunda florimetrik olarak hedef metal iyonlarına karşı herhangi bir seçimlilik göstermediği ancak Uv-vis spektrumunda Cu^{2+} iyonu ile 373nm dalga boyunda bire bir kompleks yaptığı görülmüştür.

5.2. Öneriler

Son zamanlarda, diğer analitiksel metotlara göre yüksek seçicilik, yüksek duyarlılık ve hızlı tepki süresi gibi avantajlara sahip florimetrik ve kolorimetrik sensörlerin gelişimi büyük dikkat çekmiştir. Metal iyonlarının hızlı bir şekilde belirlenmesi için basit ve ucuz metotlara ihtiyaç vardır. Literatürde florofor grup olarak birçok molekül üzerine çalışma varken, sensör çalışmalarında Bisfenol A'nın kullanımına hiç rastlanılmamıştır.

Bu nedenle hazırlanan Bisfenol-A temelli moleküllerin metal iyonlarına karşı sensör özelliklerinin incelenerek, pozitif sonuçların elde edilmesi bu alandaki çalışmalara önemli katkı sağlayabilir. Ayrıca R2 reseptörünün Al^{+3} iyonuna karşı seçimli davranış sergilemesi bu reseptörün çevresel, endüstriyel ve biyolojik ortamlarda Al^{+3} iyonunun florometrik olarak tespit edilmesine olanak sağlar.

KAYNAKLAR

Abbo, H. S., Titinchi, S. J., Prasad, R. ve Chand, S., 2005, Synthesis, characterization and study of polymeric iron (III) complexes with bidentate p-hydroxy Schiff bases as heterogeneous catalysts, *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, 225 (2), 225-232.

Allan, J., Gardner, A., McCloy, B. ve Smith, W., 1992, Structural and thermal studies of the chloro complexes of cobalt, nickel and copper with 2, 6-diaminopyridine and an assessment of their suitability as anti-static additives for polyethylene, *Thermochimica acta*, 208, 125-131.

Biswal, B. ve Bag, B., 2015, Photophysical investigations of a FRET-based bifluorophoric conjugate and its Hg (II) specific ratiometric 'turn-on'signalling, *Journal of photochemistry and photobiology A: Chemistry*, 311, 127-136.

Calafat, A. M., Weuve, J., Ye, X., Jia, L.T., Hu, H., Ringer, S., Huttner, K. and Hauser, R., 2009, Exposure to bisphenol A and other phenols in neonatal intensive care unit premature infants. Environmental Health Perspectives. 117(4), 639-44.

Çarpan, A., 2008, 3-hidroksiflavon Türevlerinin Sentezi ve Mikroheterojenik Sistemlerle, Etkileşimlerinin Floresans Spektroskopi Yöntemi ile İncelenmesi, Y. L. Tezi, İ. T. Ü., Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.

Duff, J. C., 1941, 96, A new general method for the preparation of o-hydroxyaldehydes from phenols and hexamethylenetetramine, *Journal of the Chemical Society (Resumed)*, 547-550.

Elobeid, M.A., Almarhoon Z.M., Virk P., Hassan Z.K., Omer S.A., ElAmin M., Daghestani M.H. and AlOlayan E.M. 2012. Bisphenol A detection in various brands of drinking bottled water in Riyadh, Saudi Arabia using gas chromatography/mass spectrometer. Tropical Journal of Pharmaceutical Research, 11(3), 455-459.

Erdemir, S. ve Kocyigit, O., 2016, Anthracene excimer-based "turn on" fluorescent sensor for Cr^{3+} and Fe^{3+} ions: its application to living cells, *Talanta*, 158, 63-69.

Erdemir, S., Kocyigit, O., Malkondu, S., 2015, "Fluorogenic Recognition of Zn^{2+}, Al^{3+} and F^{-} Ions by a New Multi-Analyte Chemosensor Based Bisphenol A-Quinoline", Journal of Fluorescence, 25, 719–727.

Geens, T., Aerts, D., Berthot, C., Bourguignon, J.-P., Goeyens, L., Lecomte, P., Maghuin-Rogister, G., Pironnet, A.-M., Pussemier, L. ve Scippo, M.-L., 2012, A review of dietary and non-dietary exposure to bisphenol-A, *Food and chemical toxicology*, 50 (10), 3725-3740.

Gerngross, O. ve Olcay, A., 1963, Synthese des Benzylidenglycin- äthylesters und Bemerkungen zur Stabilität der Azomethingruppe in Schiffschen Basen, *Chemische Berichte*, 96 (10), 2550-2555.

Graham, J. ve Heyer, M. H., 1988, TH28 (Krautter's star) and its string of Herbig-Haro objects, *Publications of the Astronomical Society of the Pacific*, 100 (634), 1529.

Greenwood, N. N., 1984, Liversidge Lecture. Molecular tectonics: the construction of polyhedral clusters, *Chemical Society Reviews*, 13 (4), 353-374.

Gupta, R. C., 2014, Biomarkers in toxicology, Academic Press.

Huang, Y., Wong, C., Zheng, J., Bouwman, H., Barra, R., Wahlström, B., Neretin, L. ve Wong, M., 2012, Bisphenol A (BPA) in China: a review of sources, environmental levels, and potential human health impacts, *Environment international*, 42, 91-99.

İleri, Ö., ONNO Tipindeki Schiff Bazlarının Çinko Tayininde Floresans Kemosensörü, Olarak Kullanılabilirliğinin İncelenmesi, Y. L. T., Düzce Üniversitesi, *Fen Bilimleri Enstitüsü*, D., 2016.

Jia, M.-Y., Wang, Y., Liu, Y., Niu, L.-Y. ve Feng, L., 2016, BODIPY-based self-assembled nanoparticles as fluorescence turn-on sensor for the selective detection of zinc in human hair, *Biosensors and Bioelectronics*, 85, 515-521.

Kang, J.-H. ve Kondo, F., 2002, Effects of bacterial counts and temperature on the biodegradation of bisphenol A in river water, *Chemosphere*, 49 (5), 493-498.

Kang, J.-H., Kondo, F. ve Katayama, Y., 2006, Human exposure to bisphenol A, *Toxicology*, 226 (2-3), 79-89.

Kawaguchi, M., Inoue, K., Yoshimura, M., Sakui, N., Okanouchi, N., Ito, R., Yoshimura, Y. ve Nakazawa, H., 2004, Trace analysis of phenolic xenoestrogens in water samples by stir bar sorptive extraction with in situ derivatization and thermal desorption–gas chromatography–mass spectrometry, *Journal of Chromatography A*, 1041 (1-2), 19-26.

Kim, S. H., Kim, H.J., Yoon, J.and Kim, J.S., 2007, Calixarenes in the Nanoworld (Fluorescent Chemosensors, Chepter 15), Springer, 311–333.

Küçüköztürk, Y., 2007, Proje Tabanlı Deney Uygulamaları, Ders Konu Anlatımı, Hacettepe Üniversitesi.

Li, W.-T., Wu, G.-Y., Qu, W.-J., Li, Q., Lou, J.-C., Lin, Q., Yao, H., Zhang, Y.-M. ve Wei, T.-B., 2017, A colorimetric and reversible fluorescent chemosensor for Ag^{+} in aqueous solution and its application in implication logic gate, *Sensors and Actuators B: Chemical*, 239, 671-678.

Notları, İnönü Üniversitesi Açık Kaynak Ders., 2010, Fen ve Mühendislik Bilimleri İçin Enstrümental Analiz, Malatya.

Oskay, E., "Organik Kimya", 1998, Hacettepe Üniversitesi Yayınları, Ankara.

Ozturk, T., Klymchenko, A. S., Capan, A,, Oncul, S., Cıkrıkcı, S., Taskıran, S.,, Tasan, B., Kaynak, F. B., Ozbey. S. and Demchenko. A. P., 2007, New 3-hydroxyflayone, Derivatives for Probing Hydrophobic Sites in Microheterogeneous Systems ve Tetrahedron.

Öztürk, N., 1998, Değişik piridin aldehitler ile çeşitli anilinlerden türeyen Schiff bazlarının sentezi ve bazı geçiş metal komplekslerinin hazırlanması, *Fen Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, İstanbul*.

Patai, S., 1970, Chemistry of the carbon-nitrogen double bond,1-2.

Richter, C. A., Birnbaum, L.S., Farabollini, F., Newbold, R.R., Rubin, BS., Talsness, C.E., Vandenbergh, J.G., Walser-Kuntz, D.R. and vom Saal, F.S., 2007, In vivo effects of bisphenol A in laboratory rodent studies., Reproductive Toxicology., 24(2), 199-224.

Rochester, J. R., 2013, Bisphenol A and human health: a review of the literature, *Reproductive toxicology*, 42, 132-155.

Stresty, T.V.S. and Madhava Rao, K.V., 1999, Ultrastructural alterations in response to zinc and nickel stress in the root cell of pigeonpea, Environ Exp Bot., 41, 3-13.

Solomons, T., Fryhle, C., Wiley, J. ve Sons, N., 2002, Radical reactions, *Organic Chemistry*.

Şişe, Ş., 2011, Anne sütünde nonilfenol ve bisfenol A düzeylerinin belirlenmesi. Doktora tezi, Afyonkarahisar Üniversitesi, Afyonkarahisar, 93.

Tsien, R. Y., 1980, New Calcium Indicators and Buffers with High Selectivity against Magnesium and Protons: Design, Synthesis, and Properties of Prototype Structures, J. Am. Chem. Soc, 19, 2396-2403.

Türker, Ş., L., 2006, Floresans Spektrskopisi Yöntemlerinin Biyolojik Etkileşimlerin ve Enzimatik Etkinliklerin İncelenmesinde Kullanımı, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İstanbul.

Valeur, B. ve Leray, I., 2000, Design principles of fluorescent molecular sensors for cation recognition, *Coordination Chemistry Reviews*, 205 (1), 3-40.

World Health Organization & Food and Agriculture Organization of the United Nations, 2010, Toxicological and Health Aspects of Bisphenol A. Ottawa, C., 7-47.

Yang, L., Wang, C., Chang, G. ve Ren, X., 2017, Facile synthesis of new coumarin-based colorimetric and fluorescent chemosensors: Highly efficient and selective detection of Pd^{2+} in aqueous solutions, *Sensors and Actuators B: Chemical*, 240, 212-219.

Yoshida, H., Harada H., Nohta H. and Yamaguchi M., 2003, Liquid chromatographic determination of bisphenols based on intramolecular excimer-forming fluorescence derivatization. Analytica Chimica Acta 488, 211–221.

Zhan, S., Wu, Y., Luo, Y., Liu, L., He, L., Xing, H. ve Zhou, P., 2014, Label-free fluorescent sensor for lead ion detection based on lead (II)-stabilized G-quadruplex formation, *Analytical biochemistry*, 462, 19-25.

Zhu, X. ve Ramanan, D., 2012, Face detection, pose estimation, and landmark localization in the wild, *Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR), 2012, IEEE Conference on*, 2879-2886.

ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı Soyadı : Hacer YURTERİ

Uyruğu : T.C.

Doğum Yeri ve Tarihi : Konya 10/07/1992

e-mail : kimya.hy@gmail.com

EĞİTİM

Derece		Adı, İlçe, İl	Bitirme Yılı
Lise	:	Özel İsmail Kaya Lisesi	2010
Üniversite	:	Selçuk Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü, Selçuklu, Konya	2015
Yüksek Lisans	:	Selçuk Üniversitesi Fen Fakültesi Organik kimya Bölümü, Selçuklu, Konya	2018

İŞ DENEYİMLERİ

Yıl	Kurum	Görevi
2014	Konya Ticaret Borsası KLD laboratuarı	Stajer

UZMANLIK ALANI
YABANCI DİLLER
BELİRTMEK İSTEĞİNİZ DİĞER ÖZELLİKLER
YAYINLAR