

**ANKARA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**4-FLOROBENZİL-SPIRO(N/O)-SİKLOTRİFOSFAZENİN DEĞİŞEN
STOKİYOMETRİK ORANLARDA PRİMER VE SEKONDER AMİNLERLE
TEPKİMELERİ VE YENİ ÜRÜNLERİN SPEKTROSKOPİK,
KRİSTALLOGRAFİK VE STEREOJENİK ÖZELLİKLERİNİN
İNCELENMESİ**

Ömer Faruk MUTLU

KİMYA ANABİLİM DALI

**ANKARA
2019**

Her hakkı saklıdır

TEZ ONAYI

Ömer Faruk MUTLU tarafından hazırlanan “4-Florobenzil-spiro(N/O)-siklotrifosfazenin Değişen Stokiyometrik Oranlarda Primer ve Sekonder Aminlerle Tepkimeleri ve Yeni Ürünlerin Spektroskopik, Kristallografik ve Stereojenik Özelliklerinin İncelenmesi” adlı tez çalışması 20 / 09 / 2019 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oy birliği ile Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı’nda **YÜKSEK LİSANS TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

Danışman : Doç. Dr. Gamze ELMAS
Ankara Üniversitesi / Kimya Anabilim Dalı



Jüri Üyeleri:

Başkan: Prof. Dr. Tuncer HÖKELEK
Hacettepe Üniversitesi / Fizik Mühendisliği Anabilim Dalı



Üye : Doç. Dr. Gamze ELMAS
Ankara Üniversitesi / Kimya Anabilim Dalı



Üye : Doç. Dr. Aytuğ OKUMUŞ
Ankara Üniversitesi / Kimya Anabilim Dalı



Yukarıdaki sonucu onaylarım.

Prof. Dr. Özlem YILDIRIM
Enstitü Müdür V.

ETİK

Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü tez yazım kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez içindeki bütün bilgilerin doğru ve tam olduğunu, bilgilerin üretilmesi aşamasında bilimsel etiğe uygun davrandığımı, yararlandığım bütün kaynakları atıf yaparak belirttiğimi beyan ederim.

20 / 09 / 2019



Ömer Faruk MUTLU

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

4-FLOROBENZİL-SPIRO(N/O)-SİKLOTRİFOSFAZENİN DEĞİŞEN STOKİYOMETRİK ORANLARDA PRİMER VE SEKONDER AMİNLERLE TEPKİMELERİ VE YENİ ÜRÜNLERİN SPEKTROSKOPİK, KRİSTALLOGRAFİK VE STEREOJENİK ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ

Ömer Faruk MUTLU

Ankara Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Kimya Anabilim Dalı

Danışman: Doç. Dr. Gamze ELMAS

Bu tez kapsamında, amin alkol (1) bileşiğinin NaH ile hazırlanan sodyum tuzunun, heksaklorosiklotrifosfazatrien (trimer, $N_3P_3Cl_6$) ile tepkimesinden kısmen süstitüe 4-florobenzil-spiro(N/O)-siklotrifosfazen (2) bileşiği elde edilmiştir. Kısmen süstitüe 4-florobenzil-spiro(N/O)-siklotrifosfazenin (2) değişen stokiyometrik oranlarda (1:1, 1:2, 1:3 ve 1:4 mol) primer (n-propilamin) ve sekonder (pirolidin) aminler ile yer değiştirme tepkimeleri sonucunda kısmen (3-6) ve tamamen (7 ve 8) süstitüe siklotrifosfazen bileşikleri sentezlenmiştir. Sentezlenen tüm fosfazen bileşiklerinin yapıları element analizi, kütle spektrometresi (ESI-MS), NMR (1H , ^{13}C ve ^{31}P) yöntemleri ile aydınlatılmıştır. Kiral bileşiklerin (4, 5 ve 6) stereojenik özellikleri optikçe aktif reaktif (chiral solvating agent; CSA) ilave edilerek kaydedilen ^{31}P -NMR spektrumları ile irdelenmiştir. Uygun tek kristali elde edilen fosfazen türevinin (2) katı hal yapısı X-ışını kristallografisi ile karakterize edilmiştir.

Eylül 2019, 135 sayfa

Anahtar Kelimeler: 4-Florobenzil-spiro(N/O)-siklotrifosfazen, yer değiştirme tepkimeleri, kristal yapı, kiralite, optikçe aktiflik, stereojenik

ABSTRACT

Master Thesis

THE REACTIONS OF 4-FLUOROBENZYL-SPIRO(N/O)- CYCLOTRIPHOSHAZENE WITH PRIMARY AND SECONDARY AMINES USING DIFFERENT STOICHIOMETRIC RATIOS AND THE INVESTIGATION OF THE SPECTROSCOPIC, CRYSTALLOGRAPHIC AND STEREOGENIC PROPERTIES OF THE NEW PRODUCTS

Ömer Faruk MUTLU

University of Ankara
Graduate School of Natural and Applied Sciences
Department of Chemistry

Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Gamze ELMAS

In this thesis, the partly substituted 4-fluorobenzyl-spiro(N/O)cyclotriphosphazene (2) was obtained from the reaction of hexachlorocyclotriphosphazatriene (trimer, $N_3P_3Cl_6$) with the sodium salt of the amino alcohol (1) prepared by NaH. The reactions of the partly substituted 4-fluorobenzyl-spiro(N/O)cyclotriphosphazene (2) with the varying stoichiometric ratios (1:1, 1:2, 1:3 and 1:4 mol) of primary (n-propylamine) and secondary (pyrrolidine) amines were resulted in the formations of partly (3-6) and fully (7 and 8) substituted cyclotriphosphazenes. The structures of all the synthesized phosphazene compounds were elucidated by elemental analysis, mass spectrometry (ESI-MS), FTIR, 1H -, ^{13}C - and ^{31}P -NMR techniques. The stereogenic properties of the chiral compounds (4, 5 and 6) were examined by ^{31}P -NMR spectra recorded by the addition of optically active reagent (chiral solvating agent; CSA). The solid-state structure of the phosphazene derivative (2) which can be obtained as suitable single crystal is characterized by the X-ray diffraction method.

September 2019, 135 pages

Key Words: 4-Fluorobenzyl-spiro(N/O)-siklotriphosphazene, substitution reactions, crystal structure, chirality, optical activity, stereogenic

TEŞEKKÜR

Bu konuyu yüksek lisans tezi olarak öneren, akademik yaşama yönelmemde bana öncülük eden, çalışmalarım sırasında her türlü destek ve ilgisini gördüğüm, değerli bilgi ve tecrübeleriyle bana yön veren danışman hocam, Sayın Doç. Dr. Gamze ELMAS' a (Ankara Üniversitesi Kimya Anabilim Dalı) teşekkür ederim.

Tez çalışmam sırasında, engin tecrübesi ve kıymetli önerileriyle desteğini hiç bir zaman esirgemeyen kıymetli hocam Sayın Prof. Dr. Zeynel KILIÇ' a (Ankara Üniversitesi Kimya Anabilim Dalı) teşekkürlerimi sunarım. Ayrıca tez çalışması kapsamında elde edilen bileşiklerin, X-ışını kırınım metre yöntemi ile yapılarının tayin edilmesini sağlayan Sayın Prof. Dr. Tuncer HÖKELEK'e (Hacettepe Üniversitesi Fizik Mühendisliği Anabilim Dalı) şükranlarımı sunarım.

Çalışmalarımın her aşamasında desteğini ve ilgisini esirgemeyen, bilgi ve tecrübelerinden sıkça faydalandığım Sayın Doç. Dr. Aytuğ OKUMUŞ' a (Ankara Üniversitesi Kimya Anabilim Dalı) teşekkür ederim. Tez çalışmalarımın her aşamasında yardımlarını esirgemeyen ve laboratuvarında birlikte çalışma şansını yakaladığım değerli çalışma arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Sahip oldukları çok kıymetli bilgi birikimlerini sabırla paylaşarak bilimin ve bilim yapmanın çok değerli olduğunu bizlere aşıl原因an, ufukumuzu genişleten ve üzerimizdeki emeklerini hiçbir zaman göz ardı edemeyeceğimiz Ankara Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümünün pek kıymetli ve saygı değer hocalarına teşekkürü bir borç bilirim.

Yardımları, manevi desteği, sabrı ve anlayışı ile bu çalışmayı gerçekleştirmemi sağlayan, sevgilerin en kıymetlisine layık olan sevgili eşim Gürcü MUTLU' ya, hayatımızın neşesi biricik kızımız Azra MUTLU' ya, desteklerini hep yanımda hissettiğim pek kıymetli annem Şerife MUTLU' ya ve babam Mehmet MUTLU' ya teşekkürlerimi sunarım. İyi ki varsınız.

Ömer Faruk MUTLU
Ankara, Eylül 2019

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAY SAYFASI	
ETİK.....	i
ÖZET.....	ii
ABSTRACT	iii
TEŞEKKÜR	iv
İÇİNDEKİLER	v
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ	viii
ÇİZELGELER DİZİNİ	xi
1. GİRİŞ.....	1
2. KURAMSAL TEMELLER VE KAYNAK ÖZETLERİ.....	5
2.1 Fosfazen Bileşiklerinin Tarihsel Gelişimi	5
2.2 Fosfazen Bileşiklerinin İsimlendirilmesi	6
2.3 Fosfazen Bileşiklerinin Sınıflandırılması	9
2.3.1 Linear (düz zincirli) fosfazenler	10
2.3.2 Halkalı fosfazenler	10
2.3.3 Polimerik fosfazenler	11
2.4 Fosfazenlerin Bileşiklerinin Elektronik ve Stereokimyasal Yapıları.....	11
2.4.1 Düz zincirli fosfazenlerin yapıları.....	12
2.4.2 Halkalı fosfazenlerin yapıları.....	13
2.4.2.1 Trimerik fosfazenin geometrik yapısı	18
2.5 Fosfazen Bileşiklerinin Tepkimeleri.....	20
2.5.1 Düz zincirli (linear) fosfazenlerin tepkimeleri.....	20
2.5.2 Halkalı (siklik) fosfazen bileşiklerinin tepkimeleri	21
2.5.3 Fosfazenlerin bir, iki ve çok dişli ligandlar ile tepkimeleri	32
2.5.3.1 Fosfazenlerin tek dişli ligandlar ile tepkimeleri	32
2.5.3.2 Fosfazenlerin iki dişli ligandlar ile tepkimesi	35
2.5.3.3 Fosfazenlerin çok dişli ligandlar ile tepkimeleri	38
2.6 Fosfazen Bileşiklerinin Optik Özellikleri.....	39
2.6.1 Kiral fosfazen bileşikleri.....	42
2.6.2 Fosfazen halkasındaki atomların stereojenikliği.....	45
2.6.3 Fosfazen halkasına bağlı yan gruplar üzerindeki stereojeniklik.....	55
2.7 Fosfazenlerin Biyolojik Aktiviteleri.....	56
3. MATERYAL ve YÖNTEM	66
3.1 Materyal	66
3.1.1 Kullanılan cihazlar	66
3.1.2 Kullanılan kimyasallar	67
3.2 Yöntem	68
3.2.1 Mono-4-florobenzil amin alkol (1)' ün sentez yöntemi.....	68
3.2.2 4-Florobenzil-spiro(N/O)-siklotrifosfazen (2)'in sentez yöntemi	68
3.2.3 Kısmen ve tamamen süstitüe siklotrifosfazen türevlerinin sentez yöntemi..	69
4. DENEYSEL BÖLÜM	71
4.1 Mono-4-florobenzil amin alkol (1).....	71

4.2 4-florobenzil-spiro(N/O)siklotrifosfazen (2)	71
4.3 Kısmen Sübstitüe Siklotrifosfazen Türevleri.....	72
4.3.1 Mono-propilamino-4-florobenzil-spiro(N/O)siklotrifosfazen (3).....	72
4.3.2 Mono-pirolidino-4-florobenzil-spiro(N/O)siklotrifosfazen (4).....	72
4.3.3 <i>Geminal</i> -bis-propilamino-4-florobenzil-spiro(N/O)siklotrifosfazen (5)	73
4.3.4 <i>Geminal</i> -bis-pirolidino-4-florobenzil-spiro(N/O)siklotrifosfazen (6)	73
4.3.5 Tris-propilamino-4-florobenzil-spiro(N/O)siklotrifosfazen	74
4.3.6 Tris-pirolidino-4-florobenzil-spiro(N/O)siklotrifosfazen	74
4.4 Tamamen Sübstitüe Siklotrifosfazen Türevleri	75
4.4.1 Tetrakis-propilamino-4-florobenzil-spiro(N/O)siklotrifosfazen (7)	75
4.4.2 Tetrakis-pirolidino-4-florobenzil-spiro(N/O)siklotrifosfazen (8)	75
5. ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA	76
5.1 Bileşiklerin Sentezine Dair Değerlendirme.....	76
5.2 Bileşiklerin Element Analiz ve Kütle Spektrumu Sonuçlarının Değerlendirilmesi	79
5.3 ³¹ P-NMR Spektrumlarının Değerlendirilmesi.....	80
5.4 ¹ H-NMR Spektrumlarının Değerlendirilmesi	87
5.5 ¹³ C-NMR Spektrumlarının Değerlendirilmesi	93
5.6 X-Işın Kristallografisi ile Yapı Tayini.....	97
6. SONUÇLAR.....	100
KAYNAKLAR	102
EKLER.....	110
EK 1 KÜTLE SPEKTRUMLARI	111
EK 2 ³¹ P-NMR SPEKTRUMLARI	114
EK 3 ¹ H-NMR SPEKTRUMLARI.....	121
EK 4 ¹³ C-NMR SPEKTRUMLARI.....	128
ÖZGEÇMİŞ.....	135

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

Å	Angström
(°)	Derece
Hz	Hertz
M+	Moleküler İyon
mL	Mililitre
Mmol	Milimol
°C	Santigrad
Ar	Aril
CSA	Chiral Solvating Agent
CSR	Chiral Shift Reagent
DASD	1,4-dioksa-8-azaspiro[4,5]dekan
ESI-MS	Elektrospray Ionization-Mass Spectrometry
Et ₃ N	Trietilamin
FT-IR	Fourier Transform Infrared Spectroscopy
Hz	Hertz
HSQC	Heteronuclear Single Quantum Coherence
HMBC	Heteronuclear Multiple Bond Correlation
HPLC	High Performance Liquid Chromatography
NMR	Nükleer Magnetik Rezonans
Tetramer	2,2,4,4,6,6,8,8-Oktaklorosiklotetrafosfazen
THF	Tetrahidrofuran
Trimer	2,2,4,4,6,6-Hekzaklorosiklotrifosfazen

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1 Siklotrifosfazen bileşiğinin numaralandırılması	6
Şekil 2.2 Fosfazen bileşiklerinin isimlendirme örnekleri	7
Şekil 2.3 <i>geminal</i> ve <i>non-geminal</i> yapıdaki fosfazen türevleri.....	8
Şekil 2.4 Tetramerik fosfazen yapılarının isimlendirilmesine örnekler.....	8
Şekil 2.5 <i>Ansa</i> , <i>spiro</i> ve <i>bino</i> yapıların isimlendirilmesi	9
Şekil 2.6 Fosfazen bileşiklerinde yapılarına göre sınıflandırma	10
Şekil 2.7 Fosfor atomunun d orbitali ile azot atomunun p orbitali	13
Şekil 2.8 Düz zincirli fosfazen bileşiklerinin rezonans formülü.....	13
Şekil 2.9 Fosfazen bileşiklerinde atomlar üzerindeki eşleşmemiş elektronlar	14
Şekil 2.10 Trimerik fosfazen yapısının rezonans formülü	14
Şekil 2.11 Trimerik fosfazen bileşiğinin elektronik yapısı	15
Şekil 2.12 Trimerik fosfazendeki azotun elektronik yapısı	15
Şekil 2.13 Fosfor-azot atomları arasındaki orbital örtüşmesi	16
Şekil 2.14 Üç merkezli ada modeli	17
Şekil 2.15 Fosfazen halkasının Zwitteriyonik modeli	17
Şekil 2.16 Trimerik fosfazen ve tetramerik fosfazendeki $d_{\pi}-p_{\pi}$ örtüşmesi	18
Şekil 2.17 Siklotrifosfazenin yapısı ve bağ açılarının gösterimi.....	19
Şekil 2.18 Trimer ve tetramerin koordinasyon bileşikleri	22
Şekil 2.19 S_N2 mekanizması	23
Şekil 2.20 S_N1 mekanizması	23
Şekil 2.21 Friedel-Crafts reaksiyonlarında oluşan ürünler	30
Şekil 2.22 Friedel-Crafts tepkime mekanizması	30
Şekil 2.23 Friedel-Crafts tepkimlerinde $AlCl_3$ 'ün rolü.....	31
Şekil 2.24 2-(N-Difenilfosfinil)-2-fenil-4,4,6,6-tetraklorosiklotrifosfazen	31
Şekil 2.25 Trimerin tek dişli ligandlar ile verdiği ürünlerin çubuk gösterimi	32
Şekil 2.26 Mono- <i>spiro</i> -fosfazen türevinin tek dişli ligandlarla tepkimesi.....	33
Şekil 2.27 Dendimerik siklofosfazen bileşiklerinin eldesi.....	34
Şekil 2.28 Trimerin iki dişli ligandlarla tepkimesinden oluşan yapılar	35
Şekil 2.29 Trimerik fosfazenin N-alkil (veya aril) o-hidroksibenzilaminler ile etkileşimi	36
Şekil 2.30 İki dişli ligandlarla tetramerin tepkimesinden oluşan ürünler	37

Şekil 2.31 İki dişli ligandın trimer ve tetramer ile reaksiyonu.....	37
Şekil 2.32 N-kiral merkezli <i>spiro</i> -kripta fosfazen bileşikleri.....	38
Şekil 2.33 Trimerik fosfazenin triamin ve tetraamin ile tepkimesinden oluşan ürünler .	38
Şekil 2.34 Dispiroansa siklofosfazen türevlerinin eldesi	39
Şekil 2.35 Optik izomerliğin gözlenebileceği durumlar	40
Şekil 2.36 Kiral piperazin türevi makrosiklik fosfazenler	40
Şekil 2.37 Bileşik(II)'nin: a. <i>rasem</i> , b. <i>mezo</i> formunun X-ışınları görünümü.....	41
Şekil 2.38 Optikçe aktif bileşiğin eldesi	42
Şekil 2.39 İki ve üç <i>spiro</i> halkasına sahip siklotrifosfazen bileşikleri.....	43
Şekil 2.40 Binaftoksifosfazen türevleri.....	44
Şekil 2.41 Farklı sayılarda stereojenik merkez barındıran fosfazen bileşikleri	46
Şekil 2.42 <i>trans</i> ve <i>cis</i> -2,4-[oksi(tetraetilenoksi)]-2,4,6,6-tetraklorosiklotrifosfazetrien bileşiklerinin yapısı	47
Şekil 2.43 Piperazin türevi kiral fosfazenler	48
Şekil 2.44 Kiral spiran-köprülü siklofosfazen türevleri.....	48
Şekil 2.45 Ferrosenil fosfazen türevlerinin CSA ilaveli ³¹ P-NMR spektrumu	49
Şekil 2.46 a. Üç tane kiral merkez bulunduran fosfazen türevinin ³¹ P-NMR spektrumu b. Aynı bileşiğin CSA ilaveli ³¹ P-NMR spektrumu	50
Şekil 2.47 HPLC ile saf enantiyomerleri elde edilebilen halkalı fosfazenler	51
Şekil 2.48 Bis-spiro(ferrosenil)fosfazen bileşiğinin HPLC kromatogramı.....	52
Şekil 2.49 Tetrakloromonoferrosenilfosfazenlerin farklı sitokiyometrik oranlardaki potasyum vanilat ile tepkimesi sonucunda elde edilen ürünler	52
Şekil 2.50 Stereoizomerlerin oluşum mekanizması	53
Şekil 2.51 a. <i>trans</i> - b. <i>gem</i> - ve <i>cis</i> - izomerlere ait ³¹ P-NMR spektrum verileri.....	54
Şekil 2.52 mono-, <i>geminal</i> ve tetrakis-DASD-süstitüe monoferrosenil fosfazen bileşiklerinin yapıları.....	54
Şekil 2.53 <i>geminal</i> -DASD-süstitüe ferrosenilfosfazenler türevleri için a. protonla eşleşmemiş b. protonla eşleşmiş ³¹ P-NMR verileri.....	55
Şekil 2.54 Simetrik olmayan bis ve tris <i>spiro</i> -halkalı optikçe aktif fosfazen bileşikleri	56
Şekil 2.55 Mono ve bis(ferrosenil)- <i>spiro</i> -fosfazen bileşikleri	57
Şekil 2.56 Hekzaklorosiklotrifosfazenin, mono ve bis (4-florobenzil) diaminlerle tepkimesi.....	58
Şekil 2.57 Amin süstitüe mono(4-florobenzil)spirosiklotrifosfazen türevlerinin DNA ile olan etkileşimi.....	59

Şekil 2.58 Kısmen sübtitüe dispiro ve tamamen sübtitüe trispiro aminofosfazenlerin eldesi.....	60
Şekil 2.59 Kısmi sübtitüe dispiro ve tam sübtitüe trispiro aminofosfazen türevlerinin DNA ile etkileşimi	61
Şekil 2.60 Sekonder amin sübtitüe fosfozenyum tuzlarının eldesi.....	62
Şekil 2.61 Sekonder amin sübtitüe fosfozenyum tuzlarının DNA ile etkileşimi.....	63
Şekil 2.62 Primer amin sübtitüe fosfazenyum tuzlarının eldesi	64
Şekil 2.63 Primer amin sübtitüe fosfazenyum tuzlarının DNA ile etkileşimi	65
Şekil 3.1 N/O donörlü simetrik olmayan mono-4-florobenzilamin alkolün sentezi.....	68
Şekil 3.3 Kısmen ve tamamen sübtitüe siklotrifosfazen türevlerinin yapıları.....	69
Şekil 3.4 Kısmen (3-6) ve tamamen (7 ve 8) sübtitüe siklotrifosfazen türevlerinin	70
Şekil 5.1 Kısmen (3-6) ve tamamen sübtitüe (7 ve 8) siklotrifosfazen türevlerinin olası sentez mekanizması	78
Şekil 5.2 Kiral fosfazen bileşiklerinin çubuk gösterimi ile beklenen ve bulunan izomer dağılımları.....	82
Şekil 5.3 (4) bileşiğinin; (a) protonla eşleşmemiş ³¹ P-NMR sepkrumu. (b) 5:1 (CSA:Bileşik) CSA ilavesiyle P _X , P _M ve P _A piklerinin ikiye ayrılması (karakteristik <i>rasemat</i> pikleri)	84
Şekil 5.4 (5) bileşiğinin; (a) protonla eşleşmemiş ³¹ P-NMR sepkrumu. (b) 5:1 (CSA:Bileşik) CSA ilavesiyle P _X , P _B ve P _A piklerinin ikiye ayrılması (karakteristik <i>rasemat</i> pikleri). (c) 10:1 (CSA:Bileşik) CSA ilavesiyle P _X , P _B ve P _A piklerinin ikiye ayrılması	85
Şekil 5.5 (6) bileşiğinin; (a) protonla eşleşmemiş ³¹ P-NMR sepkrumu. (b) 5:1 (CSA:Bileşik) CSA ilavesiyle P _X , P _B ve P _A piklerinin ikiye ayrılması (karakteristik <i>rasemat</i> pikleri). (c) 10:1 (CSA:Bileşik) CSA ilavesiyle P _X , P _B ve P _A piklerinin ikiye ayrılması (karakteristik <i>rasemat</i> piki).....	86
Şekil 5.6 Elde edilen bileşiklerin aromatik yapıdaki protonlarının numaralandırılması	88
Şekil 5.7 (5) ve (6) numaralı bileşiklerdeki hidrojen atomlarının kimyasal çevresindeki farklılık	92
Şekil 5.8 Elde edilen bileşiklerin aromatik yapıdaki karbonların numaralandırılması...	93
Şekil 5.9 Bileşik (2)' nin ORTEP Diyagramı	98
Şekil 5.10 Bileşik (2) kristalinin: a. trimer halkasının, b. altı-üyel <i>spiro</i> halkasının konformasyonları.....	98

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 1.1 Elde edilen ürünlerin açık molekül yapısı ve isimleri	3
Çizelge 2.1 Siklotrifosfazenin birtakım özellikleri	18
Çizelge 2.2 Siklotrifosfazen türevleri için bağ uzunlukları ve bağ açılarındaki değişimler	19
Çizelge 2.3 Bazı aminofosfazen türevlerinin izomerleri.....	27
Çizelge 3.1 Bileşiklerin yapı tayininde kullanılan cihazlar	66
Çizelge 3.2 Çalışma kapsamında kullanılan kimyasallar.....	67
Çizelge 5.1 Elde edilen bileşiklerin bazı fiziksel özellikleri.....	77
Çizelge 5.2 Elde edilen fosfazen türevlerinin kütle spektrumu ve elementel analizi verileri [hesaplanan (analiz)].....	79
Çizelge 5.3 Elde edilen bileşiklerin ³¹ P-NMR spektrum verileri.....	80
Çizelge 5.4 Kiral fosfazen bileşiklerinin (3-6) beklenen geometrik ve optik izomerlerinin dağılımı	82
Çizelge 5.5 (4), (5) ve (6) numaralı bileşiklerin CSA ilavesiz ve CSA ilaveli ³¹ P-NMR.....	87
Çizelge 5.6 Sentezlenen bileşiklerin ¹ H-NMR spektrumundaki kimyasal kayma değerleri ve eşleşme sabitleri.....	89
Çizelge 5.7 Sentezlenen bileşiklerin ¹³ C-NMR spektrumundaki kimyasal kayma değerleri ve eşleşme sabitleri.....	94
Çizelge 5.8 Bileşik (2) kristali için deneysel veriler	97
Çizelge 5.9 Bileşik (2) için seçilmiş bağların açı ve uzunluk değerleri.....	99

1. GİRİŞ

Fosfazen bileşikleri, konjuge haldeki P=N birimlerinden oluşan, düz zincirli, halkalı veya polimerik formlara sahip olabilen bileşiklerdir (Shaw vd. 1962). Bu bileşikler, yapılarındaki konjuge (-P=N-) gruplarının tekrarlanma sayısına bağlı olarak $[(N=PX_2)_n]$, $[X=Cl, Br, I \text{ ve organik gruplar; } n=3, 4, 5, 6, \dots]$, düşük molekül kütledeki bileşiklerden yüksek molekül kütleli polimer yapılara kadar bir çok bileşiği bünyesinde bulundurabilir. Halkalı fosfazenlerin üzerinde en fazla çalışma yapılan, bu sebeple en fazla bilinen üyeleri heksaklorosiklotrifosfazen ($N_3P_3Cl_6$, trimer) ve oktaklorosiklotetrafosfazen ($N_4P_4Cl_8$, tetramer) bileşikleridir. Daha fazla sayıda konjuge -P=N- yapısını bulunduran siklik fosfazenler de bulunmaktadır, fakat bu fosfazen bileşikleriyle daha az karşılaşılmaktadır. Sekiz üyeli halka yapısındaki tetramer bileşikleri, yapılarında yan grup olarak bulundurdıkları Cl atomlarının sayısının fazla olması nedeniyle, Cl atomu üzerinden vermiş oldukları yer değiştirme tepkimeleri sonucunda çok sayıda izomer oluşur. Reaksiyon sonucu çok sayıda izomerin oluşması, ayrıştırma ve saflaştırma işlemlerinde zorluklara sebep olduğundan, yapısında yan grup olarak daha az Cl atomu bulunduran trimer bileşiklerinin tepkimeleri, tetramer bileşiklerinin tepkimelerine göre daha fazla çalışılmıştır (Jaeger ve Gleria 1998).

Fosfazen yapıları hakkındaki çalışmalar 1830' lu yıllarda başlanmış (Liebig 1834) ancak spektroskopik özellikleri, kristal yapıları ve tepkime mekanizmalarına dair araştırmalar 1950 yılı itibariyle yoğun olarak çalışılmaya başlanmış (Allcock 1972) ve çalışmalar günümüzde de devam edilmektedir. Son yıllarda gerçekleştirilen çalışmalarda, halkalı yapıdaki bazı fosfazen türevlerinin, yapılarında stereojenik merkez bulundurmaları sebebiyle kiral özellik gösterebildiklerinin belirlenmesi (Davies vd. 2000), poli(diklorofosfazen) polimerinin düşük sıcaklıklarda sentezlenmesi (Allcock vd. 1999) ve fosfazen türevlerinin birçok endüstriyel ve tıbbi alanda uygulama potansiyelinin bulunması bu bileşikler üzerindeki ilginin giderek daha da artacağına yönelik bir göstergedir.

Fosfazenler; hem nükleofilik yer değiştirme tepkimesi vermesi hem de organometalik ya da anorganik gruplarla etkileşebilmesi nedeniyle, organik ve anorganik bileşikler arasında kabul edilirler. Bununla birlikte, fosfazenlerin; organik çözücülerde çözünebilmeleri organik karakter taşıdıklarını, kimyasal yapılarında -C-H- zinciri yerine -P=N- zinciri bulundurmaları da anorganik karaktere sahip olduğunu gösterir.

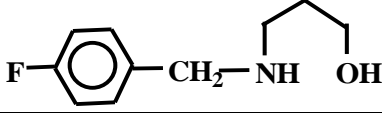
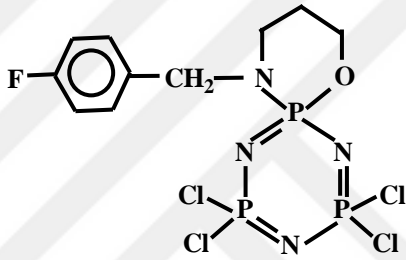
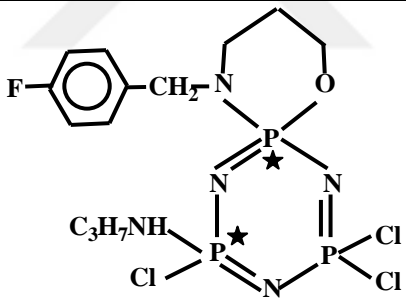
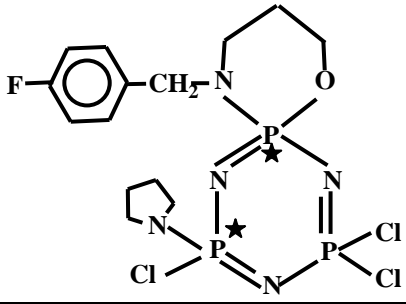
Fosfazen bileşikleri, farklı moleköl grupları ile yer değiştirme reaksiyonuna girebilmekte ve bu reaksiyonlar sonucunda yapılarına bağlanan gruplara göre çok farklı özellikler kazanabilmektedir. Bu durum fosfazenlere olan ilgiliyi ve dolayısıyla bu bileşiklerin uygulama alanlarını giderek artırmaktadır. Örneğin bir takım aminofosfazen türevlerinin biyolojik aktivite çalışmalarında anti-karsinojenik (Labarre vd. 1979), antibakteriyel (Konar vd. 2000), HIV virüsüne karşı (Brandt vd. 2001) etkinlik gösterdiği ve bazı aziridin sübtitüe fosfazen türevlerinin kanser hücrelerinin DNA' sını parçalayarak bu hücrelerin gelişmesini ve büyümesini engellediği (Brandt vd. 2001) tespit edilmiştir.

Tez çalışması dâhilinde, 4-florbenzaldehit ile 3-amino-1-propanolün etkileştirilmesi ile elde edilen Schiff bazı, NaBH₄ ile indirgenerek amin alkol (**1**) elde edilmiş, elde edilen amin alkol (**1**) bileşiğinin NaH ile etkileştirilmesi ile oluşan amin alkol bileşiğinin sodyum tuzunun, heksaklorosiklotrifosfazatrien (trimer, N₃P₃Cl₆) ile tepkimesinden kısmen sübtitüe 4-florobenzil-spiro(N/O)siklotrifosfazen (**2**) bileşiği elde edilmiştir. Sonrasında, kısmen sübtitüe 4-florobenzil-spiro(N/O)siklotrifosfazenin (**2**) değişen stokiyometrik oranlarda (1:1, 1:2, 1:3 ve 1:4 mol) primer (n-propilamin) ve sekonder (pirolidin) aminler ile yer değiştirme tepkimelerinden kısmen (**3-6**) ve tamamen (**7 ve 8**) sübtitüe siklotrifosfazen bileşikleri sentezlenmiştir. 1:3 mol sitokiyometrik orandaki tepkime sonucunda oluşması beklenen kısmen sübtitüe fosfazen türevleri termodinmik olarak kararsız ürünler olmaları nedeniyle elde edilememiştir. Tez çalışması kapsamında elde edilen ürünler çizelge 1.1' de yer almaktadır.

Elde edilen kısmen ve tamamen sübtitüe fosfazen bileşiklerinin yapıları element analizi ve ekte yer alan spektroskopik analiz sonuçları ile açıklanmıştır. Kiral bileşiklerin (**5, 6**

ve 7) stereojenik özellikleri optikçe aktif reaktif (chiral solvating agent; CSA) ilave edilerek kaydedilen ^{31}P -NMR spektrumları ile incelenmiştir. Uygun tek kristali elde edilen 4-florobenzil-spiro(N/O)siklotrifosfazen bileşiğinin (2) katı hal yapısı, X-ışını kırınım metre tekniğiyle belirlenmiştir.

Çizelge 1.1 Elde edilen ürünlerin açık molekül yapısı ve isimleri

Bileşik No	Açık Molekül Yapısı ve İsmi
(1)	 <p>3-(4-florobenzilamino)-1-propanol</p>
(2)	 <p>2,2,4,4-tetrakloro-4-florobenzil-spiro(N/O)siklotrifosfazen</p>
(3)	 <p>2,4,4-trikloro-2-propilamino-4-florobenzil-spiro(N/O)siklotrifosfazen</p>
(4)	 <p>2,4,4-trikloro-2-pirolidino-4-florobenzil-spiro(N/O)siklotrifosfazen</p>

★ : Stereojenik fosfor merkezleri

Çizelge 1.1 Elde edilen ürünlerin açık molekül yapısı ve isimleri (devam)

(5)	<p>4,4-dikloro-2,2-dipropilamino-4-florobenzil-spiro(N/O)siklotrifosfazen</p>
(6)	<p>4,4-dikloro-2,2-dipiperidino-4-florobenzil-spiro(N/O)siklotrifosfazen</p>
(7)	<p>2,2,4,4-tetrapropilamino-4-florobenzil-spiro(N/O)siklotrifosfazen</p>
(8)	<p>2,2,4,4-tetrapiperidino-4-florobenzil-spiro(N/O)siklotrifosfazen</p>

★ : Stereojenik fosfor merkezleri

2. KURAMSAL TEMELLER VE KAYNAK ÖZETLERİ

2.1 Fosfazen Bileşiklerinin Tarihsel Gelişimi

Fosfazenlere dair çalışmalar ilk olarak 1834 yılında Wohler ve Liebig tarafından gerçekleştirilen fosforpentaklorürün, amonyumklorür ile tepkimesi sonucunda, kararlı ve kristal formdaki heksaklorosiklotrifosfazenin elde edilmesi ile başlamıştır. Fosfazenler ile ilgili 1890'lı yıllara gelinceye kadar fazla bir çalışma yapılmamış olsa da, Gerhardt, Laurent, Wichelhaus ve Gladstone, bu bileşikler arasından trimerik fosfazen ($(\text{NPCl}_2)_3$)'ün molekül formülünü ve molekül kütlesini tespit etmişlerdir (Allcock 1972). Amerikalı bilim adamı Stokes ise, 1895-1898 yılları arasında gerçekleştirdiği çalışmalarda; $(\text{NPCl}_2)_n$ formundaki trimerik fosfazenlerden, $n=3-7$ arasında olan türevleri izole etmiş, bu bileşik türlerinin siklik yapıya sahip olduğunu ve ısıtıldıkları zaman elastomerik polimere dönüştüklerini bulmuştur.

Schenck ve Römer, 1924 yılında yürüttüğü çalışmalarla; trimer ve tetrameri yüksek verimle sentezlemiştir (Schenck ve Römer 1924). Söz konusu sentez yöntemi günümüzde de halen kullanılmaktadır. 1936 yılında Meyer ve arkadaşları ise X-ışını kristallografi yöntemini kullanarak trimer ve tetramer bileşiklerinin yapılarını aydınlatmıştır (Meyer vd. 1936). Bunun yanı sıra, Brockway ve Bright, trimerin elektron difraksiyonu alanında yürüttüğü çalışmalarla trimerin yapısını tekrar incelemiştir (Brockway ve Bright 1943).

Sentez metotlarının ve enstrümantal analiz tekniklerinin gelişim göstermesi, fosfazenler hakkındaki çalışmaların 1950' li yılların ortalarında daha fazla artmasını sağlamıştır. Yer değiştirme tepkimeleri ve yapı tayinleri gibi çalışmalarla birlikte düz zincirli yapıdaki polidiklorofosfazenin sentezlemesi (Allcock ve Kugel 1965), bu bileşiklerin polimerlerine yönelik ilgiyi artırmıştır. 1960' lı yıllarla birlikte, fosfazenlerin alkoliz, aminoliz ve organometalik tepkimelerinin yanında polimerleşme tepkimeleri ile polimerlerinin de sentezlenmesi, fosfazen bileşiklerinin uygulama alanlarının gün geçtikçe artmasına neden olmuştur. Ayrıca, fosfazen bileşiklerin yapılarının IR ve NMR

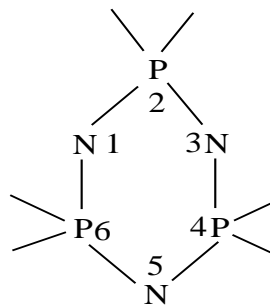
spektroskopisi, X-ışını kırınım metre ve diğer fiziksel yöntemlerle aydınlatılma çalışmaları, fosfazenler ve fosfazenlere benzer yapıdaki psödo-aromatik yapıların elektronik özelliklerinin araştırılmasına katkı sağlamıştır. Ayrıca, fosfazen bileşiklerinin yapısında yer alan zincir şeklindeki $-P=N-$ birimleri sayesinde, bu bileşiklerin organik yapıdaki çözücülerde çözünebilmesi ve siklik yapıya sahip fosfazen türevlerinin optikçe aktif özellik sergilemeleri, bu bileşiklerle ilgili çalışmaların giderek artmasına neden olmuştur (Davies vd. 2000, Bilge vd. 2004a).

2.2 Fosfazen Bileşiklerinin İsimlendirilmesi

Fosfazen bileşikleri, [güncel yöntem (Allcock 1972)], fosfonitril, hidroazafosforin ve fosfinimin (fosfaza) yöntemlerine göre isimlendirilmektedir.

Azot ve fosfor arasında, tek bağ bulunduran bileşikler 'fosfazan' şeklinde isimlendirilirken çift bağ bulunduranlar ise 'fosfazen' olarak isimlendirilir.

Fosfazen bileşikleri isimlendirilirken öncelikle halkaya bağlı yan grupların yerleri ve sayıları belirtilir. Sonrasında, numaralandırmaya fosfora göre elektronegatifliği daha fazla olan azot ile başlanır (Şekil 2.1).

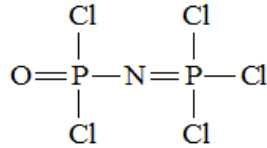


Şekil 2.1 Siklotrifosfazen bileşiğinin numaralandırılması

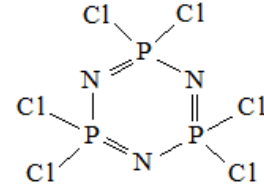
Numaralandırmanın ardından, yapıdaki çift bağlı azot-fosfor gruplarının sayısına göre ön ekler (di, tri, tetra, penta,..., poli) alarak isimlendirmenin sonuna fosfazen ifadesi

ilave edilir. Yapıdaki ikili bağların bulunduğu yerler latince olarak belirtilir. Halkalı fosfazenlerde ise yan grupların ardından ‘siklo’ ön eki getirilir. Bu yöntemde, bileşiklerin isimleri çok uzun olduğundan, bu bileşiklerin isimlendirmesinde; daha kısa ve ancak sistematik olmayan isimlendirme metodu kullanılır. Bu metotla yapılan isimlendirmede, çift bağlar konjuge olarak konumlandığından yerleri belirtilmez ve azot atomları üzerinde yan grup bulunmadığından uygun olan durumlarda yan grupların yerleri ve yapıdaki çift bağların sayısı belirtilmez. Diğer bir isimlendirme yolu olan ‘fosfaza’ yöntemine göre, fosforların yaptığı bağ sayısını belirtmek adına, yan grupların bulunduğu yerin ve türlerinin belirtilmesinin ardından ‘ $n\lambda^m$ ’ terimi eklenerek ‘fosfaza’ yazılır. Sonrasında çift bağın bulunduğu yer latince belirtilerek ‘en’ eki eklenir. ‘ $n\lambda^m$ ’ teriminde kullanılan;

- n, fosfor numarasını,
- λ , bileşikteki fosforların yerini,
- m, fosfor atomunununun bağ sayısını ifade eder (Şekil 2.2).



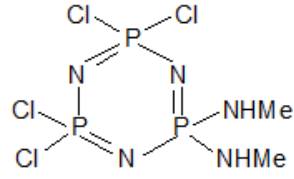
N-(Diklorofosfinil)-P-trikloromonofosfazen



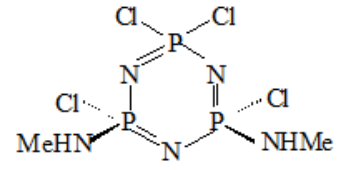
2,2,4,4,6,6-Hekzaklorosiklotrifosfazen

Şekil 2.2 Fosfazen bileşiklerinin isimlendirme örnekleri

Fosfazen bileşiklerinin geometrik izomerleri isimlendirilirken ‘*geminal* ve non-*geminal*’ terimleri ile izomerin cinsi belirtilir. Fosfazenler non-*geminal* geometride ise, yan grupların yerleri belirtilir ve ismin başına italik şekilde ‘*cis-* veya *trans-*’ ifadeleri eklenir, bu isimlendirmede ayrıca non-*geminal* ifadesinin yazılması gerekli değildir (Allcock 1972). Bu yöntemle isimlendirilen bileşikler şekil 2.3-2.4’te yer almaktadır.

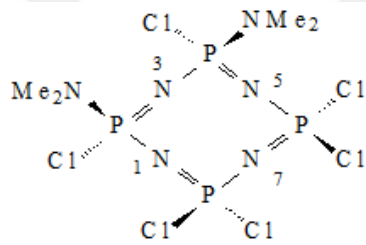


Bis(metilamino)-tetraklorsiklotrifosfazen
(*geminal*)

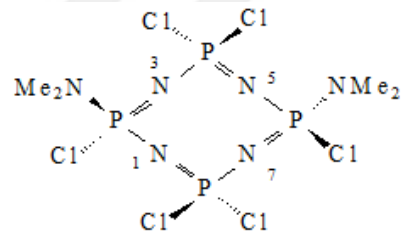


Bis(metilamino)-tetraklorsiklotrifosfazen
(*non-geminal*)

Şekil 2.3 *geminal* ve *non-geminal* yapıdaki fosfazen türevleri



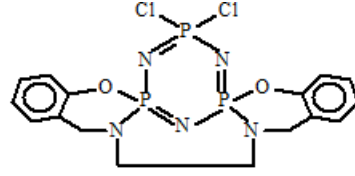
2-*cis*-4-bis(dimetilamino)-2,4,6,6,8,8-
hekzaklorosiklo-2λ⁵, 4λ⁵, 6λ⁵, 8λ⁵-tetra-
fosfazatetraen



2-*trans*-6-bis(dimetilamino)-2,4,4,6,8,8-
hekzakloro-siklo-2λ⁵, 4λ⁵, 6λ⁵, 8λ⁵-
tetrafosfazatetraen

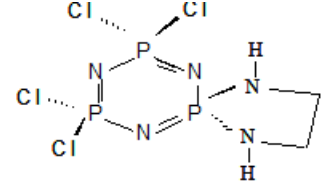
Şekil 2.4 Tetramerik fosfazen yapılarının isimlendirilmesine örnekler

Halkalı fosfazenlerde, halkadaki aynı fosfora, iki veya daha fazla işlevsel grup barındıran nükleofillerin bağlanması sonucunda *spiro*-, farklı fosfor atomlarına bağlanmasıyla *ansa*-, bifonksiyonel bir nükleofilin iki fonksiyonel ucundan birinin fosfazen halkasındaki fosforlardan birine, diğer fonksiyonel ucun ise başka bir fosfazen halkasındaki fosfor bağlanmasıyla da *bino*- yapılar elde edilir. Bu terimler isimlendirmenin başında '*italik*' olarak yazılır. Dört dişli -N₂O₂- türünde bir ligand ile trimerik fosfazenin tepkimesi sonucu oluşan 'ansa' yapı (Okumuş 2006) ve ayrıca '*spiro*' ve '*bino*' yapı Şekil 2.6' da gösterilmiştir.

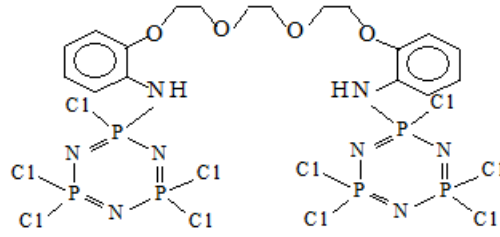


ansa-N,N'-etan-2,5-diamino-2,6-
bis(*spiro*-2-oksibenzilamino)]-

4,4-diklorsiklo-2 λ^5 ,4 λ^5 ,6 λ^5 - trifosfazatrien



spiro-(etan-1,2-diamino)-tetrakloro-
siklotrifosfazen

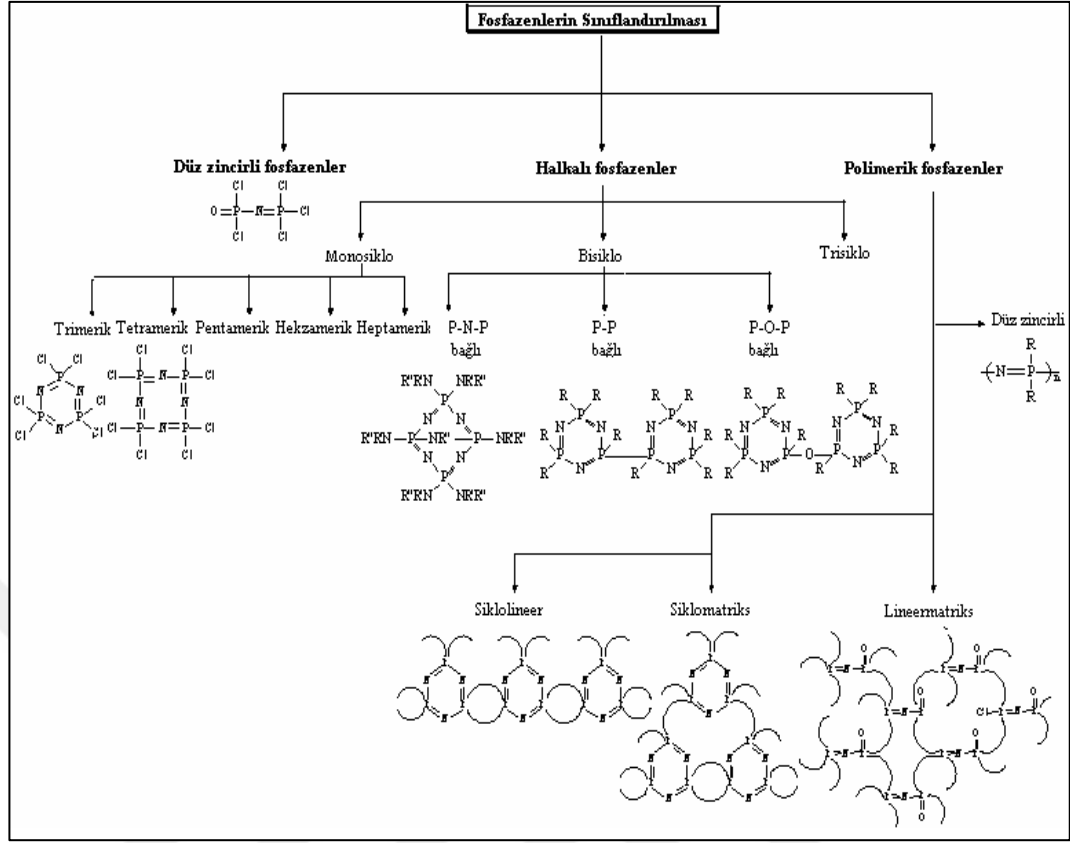


bino-[trietilenglikolbis(fenileter-2-amino)]-dekakloro-bisiklo-trifosfazen

Şekil 2.5 *Ansa*, *spiro* ve *bino* yapıların isimlendirilmesi

2.3 Fosfazen Bileşiklerinin Sınıflandırılması

Fosfazenler yapılarında bulunan $(-N=PX_2)_n$ grubunun durumuna göre; lineer, siklik veya polimer yapısında bulunabilirler (Allcock vd. 1972). Fosfonitrilik bileşikler olan fosfazenlerin sınıflandırılması $(-N=PX_2)_n$ grubunun tekrarlanma sayısına bağlı olarak farklılık gösterir (Şekil 2.6).



Şekil 2.6 Fosfazen bileşiklerinde yapılarına göre sınıflandırma

2.3.1 Lineer (düz zincirli) fosfazener

Lineer fosfazener için verilebilecek en bilindik örnek 'P-triklor-N-diklorfosforilmonofosfazen'dir (Şekil 2.6) (Emsley vd. 1971). Düz zincirli fosfazen bileşiklerinin yapı formülleri; $(R)HN=PX_3$ veya $X_2P(Y)-N=PX_3$ (R: Alkil; X: Alkil, aril, alkoksi, amino, halojen; Y: S,O) olarak ifade edilebilir.

2.3.2 Halkalı fosfazener

Halkalı yapıdaki fosfazen bileşikleri, fosforpentaklorürün, amonyum tuzları ile klorbenzen veya kaynama noktası daha yüksek olan *s*-TCE gibi çözücü ortamındaki tepkimesi ile elde edilmiştir (Walker 1972).

Halkalı fosfazen bileşiklerinin en çok bilinen türleri; tekrarlayan $-P=N-$ birimlerinin sayısı sırasıyla üç ve dört olan heksaklorosiklotrifosfazatrien (trimer) ve oktaklorosiklotetrafosfazen (tetramer) yapılarıdır. (Şekil 2.6). Dörtten fazla sayıda çift bağlı fosfor-azot grubunu barındıran siklofosfazen türleri bulunsa da, bu yapılara daha az rastlanmaktadır (Jaeger ve Gleria 1998). Bununla birlikte, bitişik halkalı (bisiklo, trisiklo, vd.) yapıda halkalı fosfazen türleri de mevcuttur. Halkalı fosfazen bileşikleri yapılarında yan grup olarak; halojenler, amino-, hidrazino- veya diğer benzer yan grupları halkalarında bulundurulabilirler ve ayrıca halkadaki fosfor atomu üzerinde brom ve klor ya da amin grubunu ve klor atomunu bir arada bulunduran halkalı fosfazen türevleri de mevcuttur (Jaeger ve Gleria 1998).

Halkalı fosfazenler yapılarına bağlanan yan gruplarla birlikte, faz transfer katalizörü, faz sensörü, sıvı kristal ve biyomedikal alanında kullanılabilme özelliği kazanabilmektedir. İleri teknoloji ürünlerinin eldesinde kullanılan bu fosfazen türevlerine daha farklı substituentler bağlandığında, fosfazenler için daha farklı kullanım alanları ortaya çıkabilir.

2.3.3 Polimerik fosfazenler

Polimer yapısına sahip fosfazenler, halkalı fosfazenlerin ısı ile polimerize edilmesi sonucu elde edilmiştir. Düz zincirli polimerik fosfazenler, ardışık fosfor ve azot atomlarının bir araya gelmesiyle meydana gelmiştir. Düz zincirli polimerik fosfazenlerde, fosfor atomları iki adet yan grup (R) barındırmaktadır (Şekil 2.6).

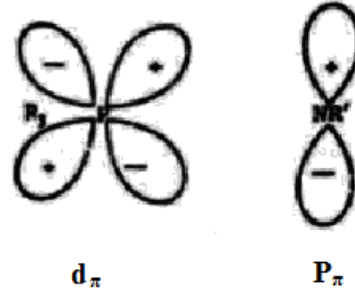
2.4 Fosfazenlerin Bileşiklerinin Elektronik ve Stereokimyasal Yapıları

Fosfazen bileşikleri hakkında yürütülen çalışmalarda $-PN-$ bağına ilişkin tespit edilen bir takım deneysel veriler aşağıdaki gibidir

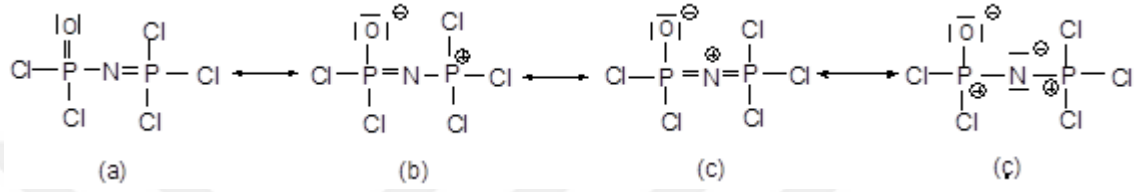
- $(\text{PN})_n$ yapılarındaki tüm P-N bağı uzunlukları $(\text{PNX}_2)_n$ 'deki P-N bağları ile eşit uzunluktadır,
- Doymamış sistemlerdeki P-N bağı uzunlukları ($\sim 1.58 \text{ \AA}$), doymuş fosfazen sistemlerindeki bağı uzunluğundan ($\sim 1.77 \text{ \AA}$) daha kısadır,
- P-N-P bağı açısı $120\text{-}150^\circ$ arasında değişmesine rağmen, N-P-N bağı sabittir ($120 \pm 2^\circ$),
- Halkalı fosfazenlerde, yapıdaki azot, üzerindeki elektron çiftleri sayesinde zayıf Lewis bazı olarak davranabilir,
- Halkalı ve zincirli yapılar sahip oldukları konjugasyon ve konformasyonel yapılarından dolayı çok kararlıdır,
- Fosfazen bileşiklerinin çoğu, fosfor üzerine olan nükleofilik ataklar nedeniyle nükleofilik yer değiştirme tepkimesi verir (Luana vd. 2001).

2.4.1 Düz zincirli fosfazenlerin yapıları

Fosfazenlerde, -PN- birimlerindeki azot atomları sp^2 hibritleşmesi yapar. Azot atomlarındaki p_y orbitali ile fosfor atomlarındaki d_π orbitalleri (Şekil 2.7) üst üste çakışarak çift bağı oluştururlar. Fosfor atomunun, azot atomuna göre elektronegatifliğinin daha düşük olması sebebiyle fosfazen bileşiklerinde π bağı sistemi azot atomu yönünde polarlanır. Fosfor ve azot arasındaki bu elektronegativite farkı bağın dipolar karaktere sahip olmasını sağlar. Düz zincirli fosfazenler Şekil 2.8'de gösterilen rezonans formülüne sahiptir.



Şekil 2.7 Fosfor atomunun d orbitali ile azot atomunun p orbitali



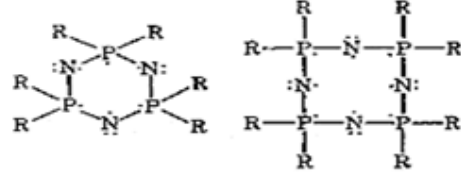
Şekil 2.8 Düz zincirli fosfazen bileşiklerinin rezonans formülü

Farklı türlerdeki düz zincirli fosfazen bileşiklerindeki en önemli ortak özellik, tepkimelerinin $R_3PNPR_3^+$ kasyonu üzerinden yürümesidir. Bunun yanı sıra, halkalı fosfazen sistemlerinde, p_π elektronları ile birlikte azot üzerindeki eşlenmemiş elektronları halkada delokalizasyonuna sebep olmakta ve azottaki bağ açısının büyük olması, fosfor-azot arasındaki bağın kısa ve birbirlerine eşit olması ile kuvvetli olarak desteklenmektedir. Bu alanda yapılan çalışmalar, bileşikte çoklu bağ özelliğinin mevcut olduğunu ve PN birimlerindeki azotun sp^2 hibritleşmesi yaptığını ve hibrit orbitalin s karakterinin daha yüksek olduğunu göstermiştir (Allen 1994).

2.4.2 Halkalı fosfazenlerin yapıları

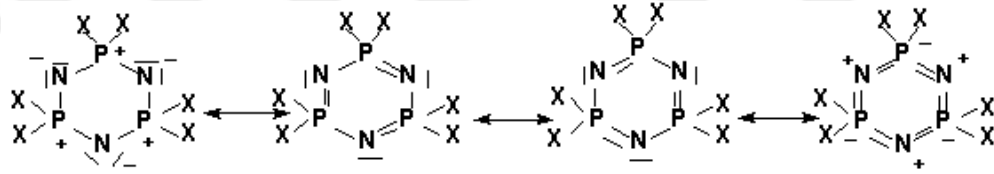
Fosfazen bileşiklerindeki, azotun hibritleşmesi sp^2 iken fosforun hibritleşmesi sp^3 tür. (Allcock 1972). Bu bileşiklerde, P ve N atomlarının ortaklaşa kullandığı iki elektron ile elde edilen σ bağının yanı sıra, fosfor atomunun üzerinde bir, azot atomunun üzerinde ise üç elektron bulunur (Şekil 2.9). Fosfor ve azot arasında elektron ortaklaşması ile oluşan π bağı, P-N bağını kısaltarak, bağın kuvvetlenmesine neden olur. Ayrıca azot, üzerindeki eşlenmemiş elektron çiftlerini fosfor atomuna sunarak ikinci bir π^* sistemi

oluşturarak fosfazen bağlarını güçlendirir. Yapıda bulunan eşlenmemiş elektron çiftleri ise merkezden dışa doğru polarizlenmiştir. (Allcock 1972).



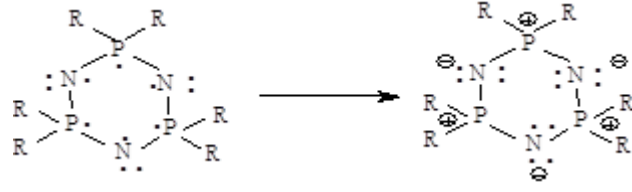
Şekil 2.9 Fosfazen bileşiklerinde atomlar üzerindeki eşleşmemiş elektronlar

Halkalı fosfazenlerdeki elektron delokalizasyonu, bu yapıların düz zincirli fosfazenlerden daha kararlı olmalarını sağlar (Dewar vd. 1960, Allen 1991). Şekil 2.10' da yer alan, trimerin rezonans formülü halkalı fosfazenlerdeki delokalizasyon için örnek olarak gösterilebilir. Halkadaki σ bağının yüksek polarlığa sahip olması, yapıdaki azotun bu bağı polarizlemesinden dolayıdır. Halka içindeki bütün etkileşimler hesaba katıldığında, dört tane rezonans yapısının yazılabileceği görülmüştür (Steiner vd. 2002).



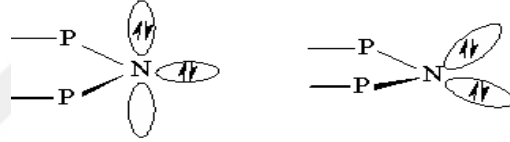
Şekil 2.10 Trimerik fosfazen yapısının rezonans formülü

Halkalı fosfazenlerde, fosfordan azota doğru elektron aktarımı gerçekleşmektedir. Bu durum, fosfor-azot bağı uzunluğunun kısalmasını, atomlar arasındaki elektronegatiflik farkını ve fosfor atomlarının 3d orbitallerinin, bağlanmaya katılmadığını basit bir şekilde açıklamaktadır (Şekil 2.11).



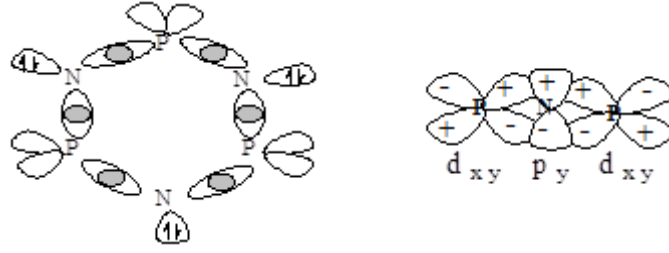
Şekil 2.11 Trimerik fosfazenin bileşiğinin elektronik yapısı

Yukarıda belirtilen azot atomuna elektron aktarımı ile azot atomundaki yarı dolu p_z orbitali tam dolu hale gelir. Bu sebeple, yapıyı oluşturan atom grupları arasındaki bağlarda genişleme ve daralmalar gözlenir. Böylelikle tetrahedral yapıdaki azot atomlarının geometrisi daralmış olur (Şekil 2.12) (Allcock vd. 1960).



Şekil 2.12 Trimerik fosfazendeki azotun elektronik yapısı

Burada azotun hibritleşmesi sp^2 dir ve orbitallerinin loblarından ikisini kullanarak fosfor ile σ bağı yapmıştır. Azotun bağ oluşumuna katılmayan elektronları, p_y orbitalinin düzlemine yerleşmiştir. Böylece bir ligand, fosfora bağlanmak amacıyla halkaya yaklaştığında, elektronegatiflik farkı nedeniyle fosforun 3d, 4s, ve 4p orbitalleri, azot atomunun $2p_y$ orbitaliyle etkileşir. Bunun sonucu $p_\pi-p_\pi$ bağı ile 4p orbitallerinin simetrisi değişikliğe uğrar. 3s ve 3p orbitalleri endosiklik fosfor ile σ bağı oluşturmak için dört elektronunu, π bağı oluşturmak içinse, azotun p_y orbitalinde bulunan elektron ile birlikte kendi 3d orbitalindeki elektronunu kullanır. Ayrıca, yapıdaki fosforun d_{xz} , d_{xy} ve d_{yz} orbitallerinin, azotun p_y veya p_x orbitalleri ile π bağı oluşturabilecek simetride olduğu görülmüştür (Şekil 2.13) (Allcock 1972).

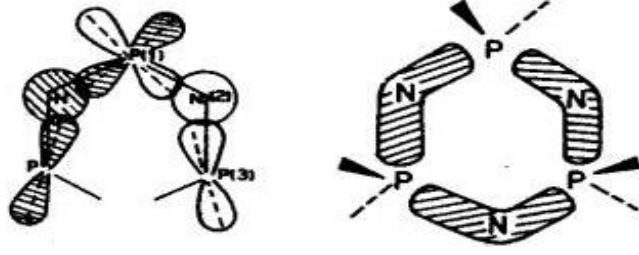


Şekil 2.13 Fosfor-azot atomları arasındaki orbital örtüşmesi

P=N bağının oluşabilmesi için, atomik orbitallerin birbirlerine etki etmeyecek şekilde gruplara ayrılması gerekmektedir. Huckel kuralının organik-aromatik bileşiklere uygulanması durumunda, yapıdaki σ ve π elektronları delokalize olur ve yapı çatı gibi bir şekle bürünür. Bu yapı, fosfor-azot orbitallerinin örtüşmesi ile oluşur.

-P=N- birimlerindeki π bağları, fosforun değerlik elektronları (3d orbitalindeki) ile azotun bağ oluşumuna katılmayan elektronunun uygun geometride ($d_{\pi}-p_{\pi}$) örtüşmesi ile oluşur. Bu örtüşme, oluşan fosfazen halkasına, aromatik benzen halkası kadar dayanıklılık katmasa da, fosfazen yapısına bir kararlılık sağlar. Fosfazen halkası ile benzen halkası, π -elektronlarının paylaşımı bakımından bir takım farklılıklar gösterir. Aromatik yapıdaki benzen halkasında elektronlar, halkayı oluşturan tüm atomlarca eşit olarak paylaşılarak delokalize olur. Fosfazen halkasında ise elektronegatifliği farklı olan atomlardan oluşan P-N bağının iyonik karakterinden dolayı elektron paylaşımında farklılık meydana gelmektedir.

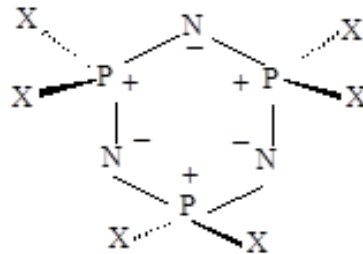
Fosfazenlerin elektronik yapılarının aydınlatılabilmesi adına, oldukça fazla sayıda çalışma gerçekleştirilmiştir. Bu tarz çalışmaların birinde, fosfordaki d_{xz} orbitallerinin, azottaki p_z orbitalleri ile fosfazen halka düzleminde örtüşükleri ve bu sebeple fosfazen halkasının kararlı hale geldiği bulunmuştur (Craig 1962). Azotun sp^2 hibrit orbitalleri ile fosforun d_{xy} ve d_{xz} orbitallerinin örtüşmesi sonucunda düzlem içinde π^* etkileşimi meydana gelmesiyle, üç merkezli “ada” modeli oluşur. (Şekil 2.14) (Dewar 1960).



Şekil 2.14 Üç merkezli ada modeli

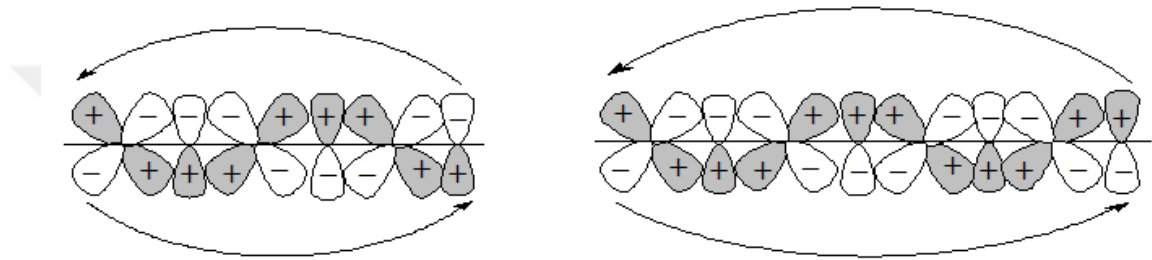
Hem teorik ve hem de deneysel çalışmalar ile desteklenen üç merkezli ada modelinde, her bir fosfor atomunda esneklik mevcuttur ve karışık yan grupları bünyesinde bulunduran siklofosfazenlerdeki atomlar arası bağ uzunlukları değişiklik göstermektedir.

2005-Yılına kadar fosfazenlerdeki fosfor-azot bağ yapısının; sp^2 hibritleşmesi yapan azotun p_y orbitali ile fosforun d_π (d_{xz} , d_{xy}) orbitalinin örtüşmesi sonucu meydana gelen çift bağ yapısında olduğu kabul edilmesine rağmen, sonraki yıllarda fosfazen bileşiklerinin elektronik yapısının daha iyi anlaşılabilmesi adına “Zwitter iyonik” bağlanma modeli tercih edilmiştir. Bu modele göre fosfazen halkasını meydana getiren fosfor ve azot atomları arasında elektronegatiflik farkından kaynaklı olarak fosfordan azota doğru bir elektron aktarımı olmaktadır. Böylece halkadaki elektronlar azota doğru polarizlenmiş haldedir. Ayrıca halka yapısında bulunan fosfor atomlarının bağ yapımı için 3d orbitallerine gerek duymadıkları belirlenmiştir (Şekil 2.15).



Şekil 2.15 Fosfazen halkasının Zwitteriyonik modeli

Dewar yaklaşımında d-orbitallerinin, en düşük enerjili hale ulaşabilmek için örtüşmesiyle trimerik fosfazen halkasındaki aromatik delokalizasyon kesintiye uğradığı ifade edilmektedir. Bu durum, halkalaşma sırasında en dıştaki azot orbitalinin, baştaki fosfor orbitali arasında negatif bindirmenin meydana gelmesinden kaynaklanmaktadır. Sekiz üyeli tetramerik fosfazende ise pozitif örtüşme gerçekleşir ve bu sebeple yapıda, çok iyi bir delokalizasyonun meydana gelmesi beklenir (Şekil 2.16) (Allcock 1972). Ancak, siklotetrafosfazen halkasının düzlemsel olmaması nedeniyle böyle bir delokalizasyon gözlenmez.



Şekil 2.16 Trimerik fosfazen ve tetramerik fosfazendeki $d_{\pi}-p_{\pi}$ örtüşmesi

2.4.2.1 Trimerik fosfazenin geometrik yapısı

Beyaz renkte kristalin bir katı yapısına sahip olan heksaklorosiklotrifosfazen (trimer), $N_3P_3Cl_6$, atmosfere dayanıklı, düşük basınç altında yaklaşık olarak $50^{\circ}C$ ' da süblimleşebilme ve organik çözücülerde çözünebilme (Allcock vd. 1972) özelliğine sahip kimyasal bir bileşiktir. Çizelge 2.1' de trimerik fosfazen bileşiğinin bazı özellikleri yer almaktadır. Siklotrifosfazenin bağ açlarına dair gösterimler ise şekil 2.17' de yer almaktadır.

Çizelge 2.1 Siklotrifosfazenin birtakım özellikleri

Öz kütle (g/cm^3)	Donma noktası ($^{\circ}C$)	Kristal yapısı	Simetri grubu	Mol Kütle (g/mol)
1,98	112-115	rombik	D_{3h}	347,66



Şekil 2.17 Siklotrifosfazenin yapısı ve bağ açılarının gösterimi

Siklotrifosfazenin fosfor-azot bağ uzunlukları birbirlerine eşittir, bu bağlar tek bağ karakterine sahiptir (1,58 Å). Trimerik fosfazen halkası 120°'lik açı ile düzleme yakındır. Siklotrifosfazendeki bağ uzunlukları ve bağ açıları, halkaya bağlı yan grupların elektronegatifliğine göre değişkenlik göstermektedir. Bağların uzunluğuna bağlı olarak halkanın düzlemsel yapısında da değişkenlik gözlenmektedir. Halkadaki, fosfora elektronegatif yan gruplar bağlandığında, yan grubun bağlandığı fosfor atomunun azot atomu ile yapmış olduğu bağ, diğer fosfor-azot bağlarından daha kısa olur. Örneğin; fosfazen halkasına, elektron salıcı özelliğe sahip yan gruplar bağlandığı zaman, bu grupların π elektronları halkada elektronik etkileşimler bakımından kritik değişikliklere sebep olur. Aminosiklofosfazen bileşiklerinde halka dışındaki azotlar, π elektronlarını fosfora sunmaktadır. Bu, halkanın elektronik ve dolayısıyla geometrik yapısını etkileyen bir durumdur. Çizelge 2.2' de, çeşitli yan gruplarla (süstitüent) yapılan çalışmalarda tespit edilen siklotrifosfazen türevlerinin bağ uzunlukları ve bağ açılarındaki değişimler yer almaktadır (Chaplin vd. 2005).

Çizelge 2.2 Siklotrifosfazen türevleri için bağ uzunlukları ve bağ açılarındaki değişimler

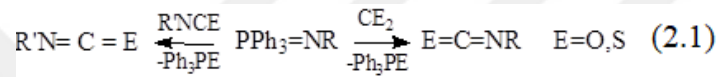
Bileşik	P-N (Å)	P-N-P (°)	N-P-N (°)	P-X (Å)	X-P-X (°)
$N_3P_3H_6$	1.606	121.3	118.7	1.406	101.0
$N_3P_3F_6$	1.576	120.8	119.2	1.551	98.2
$N_3P_3Cl_6$	1.589	121.3	118.7	2.04	101.6
$N_3P_3Br_6$	1.593	124.4	118.6	2.23	102.4
$N_3P_3(CH_3)_6$	1.611	122.5	117.5	1.82	103.4
$N_3P_3(CF_3)_6$	1.593	120.1	119.8	1.89	103.9

2.5 Fosfazen Bileşiklerinin Tepkimeleri

2.5.1 Düz zincirli (linear) fosfazenlerin tepkimeleri

a) Aza-Witting tepkimeleri

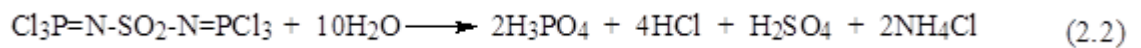
Monofosfazen bileşikleri için çok kullanılan ve uygulaması kolay olan reaksiyonların başında, >C=O ve >C=S gruplarını içeren farklı bileşiklerinin kullanıldığı Aza-Witting reaksiyonları gelir (Tepkime 2.1) (Allen 1994).



P=N bağının yüksek derecedeki polarlığı, Aza-Witting reaksiyonlarında elektrofillere bağlanmayı daha kolay hale getirmektedir. Bu polarlık, fosfor merkezinde yer alan elektron verici amin yan gruplarından kaynaklanmaktadır (Allen 1994). Fosfonyum bileşiklerinin hidroliz kabiliyetleri yüksek olduğundan, bu bileşikler kolaylıkla hidroliz olarak amin türevlerine dönüşürler. Bu durum, organohalojenürlerden amin bileşiklerinin eldesinde kullanılabilir bir yöntemdir.

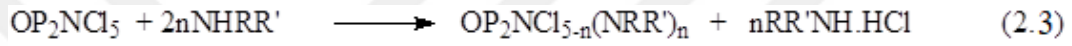
b) Kloromonofosfazenlerin hidrolizi

Monofosfazen türevlerinin hidrolizi sonucunda; H₃PO₄, H₂SO₄, HCl ve NH₄Cl elde edilmektedir (Tepkime 2.2) (Haubold 1967).



c) Aminoliz tepkimeleri

Fosfazen kimyasında, gerçekleştirilen en yoğun çalışılan alanlardan biri aminoliz tepkimeleridir. Aminlerin halofosfazen bileşikleriyle olan tepkimeleri neticesinde, ortamdaki HX ayrılması sonucu aminofosfazenler elde edilir (Tepkime 2.3). Tepkimede görülebileceği gibi, 1-diklorofosfinil-2,2,2-triklorofosfazen ile aminlerin reaksiyonunda, bir mol klorun yer değiştirmesi için iki mol amin bileşiği gerekmektedir. Ortamda bulunan aminin fazlası, reaksiyon esnasında oluşan HCl'yi tutmak için kullanılır. HCl'nin tutulması için aynı şekilde piridin ve trietilamin gibi tersiyer aminler de kullanılabilir.



d) Organometalik bileşiklerle tepkimeleri

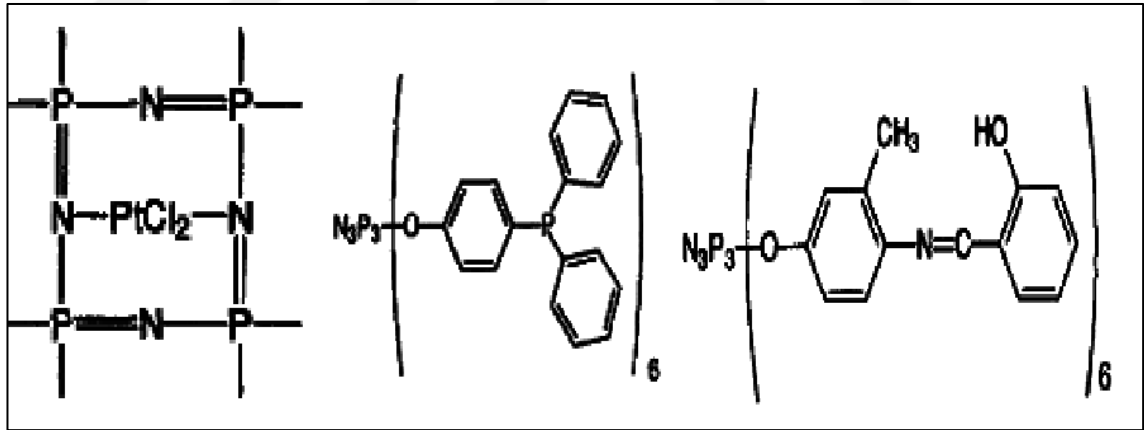
Fosfazenlerin organometalik bileşiklerle olan reaksiyonları uzun yıllardır ayrıntılı bir şekilde çalışılmaktadır. Organolityum veya organomagnezyum gibi organometalik bileşiklerin trimerik fosfazenlerle olan reaksiyonları dietil eter veya dioksan varlığında gerçekleşmektedir.

2.5.2 Halkalı (siklik) fosfazen bileşiklerinin tepkimeleri

Siklik fosfazen bileşiklerinin en kritik ve en ilgi çeken tepkimesi, halkada yer alan halojen atomlarının, $(\text{X}_2\text{PN})_n$ ($\text{X}=\text{F}, \text{Cl}$), farklı kimyasal özelliğe sahip olan gruplar ile vermiş oldukları yer değiştirme tepkimeleridir. Bu reaksiyonlarda fosfor-azot, fosfor-oksijen, fosfor-kükürt, fosfor-karbon ve fosfor-metal bağlarını içeren çeşitli siklofosfazenler elde edilmiştir. Fosfazen bileşiklerinin taşıdığı yan grupların türü, fosfazen türevlerinin tepkimelerinde önemli bir role sahiptir. Bu reaksiyonlarda önemli olan faktörler; elektronik ve sterik etkiler ile halkadaki yan grupların etkileşimleri olarak sayılabilir. Örnek verilecek olursa, bağdaki π elektronlarını karşıdaki atom grubuna sunabilen (halkanın elektron yoğunluğunu arttıran) bir yan

grubun halkaya bağı olduğu tepkimelerde, non-*geminal* yapı oluşurken; bağıdaki σ elektronlarını diğ er atom grubuna sunan grupların halkaya bağı olduğu tepkimelerde *geminal* yer değıştirme gerçekleşmektedir (Allen 1994).

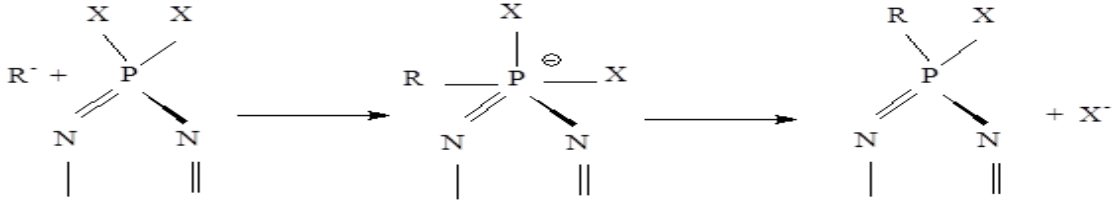
Yer değıştirme tepkimeleri neticesinde bileşiklerde konformasyonel değışiklikler meydana gelmektedir. Bu durum, fosfazen bileşiklerin stereokimyasal yapıları ve streokimyasal özellikleri hakkında çok sayıda çalışma yapılmasına neden olmuştur (Jaeger ve Gleria 1998). Bunun yanı sıra, organometalik sentez ve geğıiş metalleri ile yer değıştirme tepkimeleri neticesinde farklı ürünler sentezlenebilmektedir (Şekil 2.18) (Allcock vd. 1987). Organometalik sentez tepkimelerinde, kloro- veya floro-siklofosfazen türevleri; lityum veya alkil türevleri ve Grignard reaktifleri gibi organometalik gruplar ile etkileştirilmektedir (Grushkin vd. 1964), ancak tepkime esnasında halka açılma ve polimerizasyon reaksiyonlarının meydana gelmesi nedeniyle bu tepkimelerin verimi oldukça azdır. Tepkime sonucunda sentezlenen ürün C-P bağı barındıran bir fosfazen bileşimidir.



Şekil 2.18 Trimer ve tetramerin koordinasyon bileşikleri

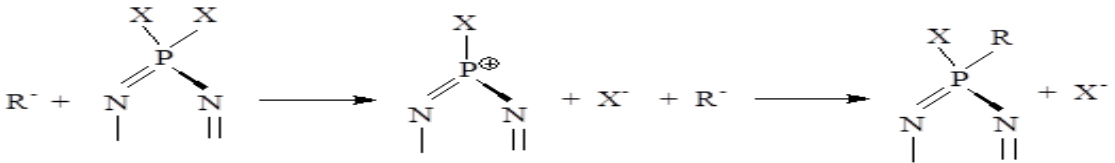
Nükleofilik Yer Değıştirme Tepkimeleri: Yan grup olarak halojen içeren fosfazen bileşiklerindeki halojen atomları ile organik grupların nükleofilik yer değıştirme tepkimelerinden oldukça fazla organik-süstitüe halkalı ve polifosfazen yapıları elde edilmiştir. Bu tepkimelerde çıkış maddesi olarak; trimerik fosfazen, yüksek halka sayılı oligomerler ve polihalofosfazenler kullanılmıştır (Allcock 1972).

Nükleofilik yer değiştirme tepkimesi, S_N2 mekanizması ile gerçekleşirse, mekanizmanın geçiş hali evresinde; üzerinde beş adet grup bulunduran fosfor atomu oluşur ve tepkime asosyatif mekanizma üzerinden yürür (şekil 2.19) (Allcock 1972).



şekil 2.19 S_N2 mekanizması

S_N² mekanizması üzerinden yürüyen tepkimelerde, fosfordaki konfigürasyon değişikliğinin önceden tahmin edilebilmesi için nükleofilin fosfazen halka düzlemine, belirli bir açı ile yaklaşması gerekmektedir. Ancak yer değiştirme tepkimesi esnasında, fosfora bağlı olan grup, yan grubun yapıya bağlanmasından önce yapıdan ayrılırsa tepkime disosyatif mekanizma (S_N1) üzerinden gerçekleşir. Tepkime hızının yalnızca substratın derişimine bağlı olduğu S_N1 mekanizması ile gerçekleşen tepkimeler, bir ara ürün olan üç koordinasyonlu fosfor atomu üzerinden yürümektedir (şekil 2.20) (Allcock 1972).



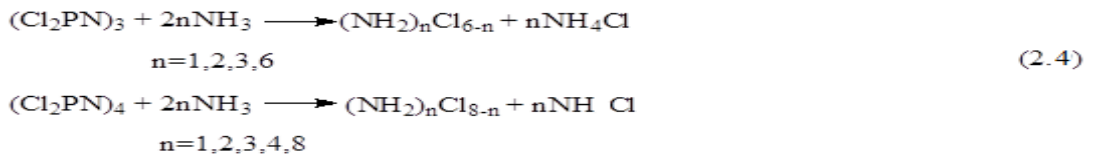
şekil 2.20 S_N1 mekanizması

Bu tepkimelerde, yan gruplar fosfazen halkasındaki aynı (*geminal* sübtitüsyon) veya farklı (*non-geminal* sübtitüsyon) fosforlara bağlanabilmektedir. Yan grupların farklı fosforlara bağlandığı bileşiklerde, *cis*- veya *trans*- izomerler de elde edilebilmektedir. Fosfazen halkasına elektron çekici özellikteki bir grup bağlandığında, halkadaki fosfor atomunun elektrofilik özelliğinin artması ve *geminal* yer değiştirmenin oluşması

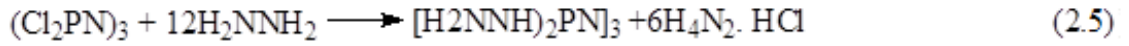
beklenmektedir. Bu durumda halka bazik özellik kazanarak metaller ile daha kolay koordinasyon bileşikleri oluşturabilmektedir (Allen 1994).

Non-*geminal* yer değiştirme vermesi beklenen aziridin gibi sekonder aminler veya oksianyonların bazı durumlarda *geminal* yer değiştirme de verebilmektedirler. Primer aminlerin yer değiştirme tepkimelerinde ise *geminal* veya non-*geminal* yer değiştirme olasılığı bileşiğin sterik engeline bağlı olarak değişiklik göstermektedir. Bu tip tepkimeler iki tür yarışmalı mekanizma üzerinden gerçekleşmektedir. Asosyatif (S_N^2) mekanizması ile non-*geminal* ürün elde edilirken, disosyatif (S_N1) mekanizma ile *geminal* ürün oluşmaktadır (Allen 1994).

Aminoliz Tepkimeleri: Bu reaksiyonlar, ilk olarak 1884'te Hoffmann ve 1888'de Couldridge tarafından klorosiklofosfazenlerin tepkimeleri hakkında yürütülen çalışmalarda incelenmiştir. Aminoliz tepkimelerinde; primer (NH_2) ve sekonder (NH) amin grupları içeren azot bazları, amino asit esterleri, heterohalkalı azot türevleri ve hidrazin bileşikleri kullanılmaktadır. Aminofosfazenler, klorosiklofosfazenlerin amonyak ile etkileşimi neticesinde oluşmaktadır (Reaksiyon 2.4). Sulu ortam çıkış maddesinin hidrolizine sebep olabileceğinden, aminoliz tepkimelerinde reaktifler ve çözücüler çok kuru olmalıdır. Ayrıca reaksiyonun etkin bir şekilde gerçekleşmesi için amin bileşiklerinin organik çözücülerdeki çözünürlüğünün çok iyi olması gerekmektedir (Allen 1994).



Hidrazino yan grubu içeren siklofosfazenler, klorofosfazenlerin susuz hidrazinle tepkimesi ile elde edilmiştir (Reaksiyon 2.5). Tepkime sonucu elde edilen siklotrifosfazendeki hidrazino grubu özelliğini korumaktadır ve aldehitlerle (salisilaldehit, benzaldehit) olan kondenzasyonu neticesinde hidrazinosiklofosfazen türevleri $[(R=CHNNH)_2PN]_3$ oluşmaktadır (Otto ve Audrieth 1958).



Bu tepkimelerde reaktiflerin sitokiyometrik oranlarına, tepkime koşullarına ve amin bileşiminin karakterine (baziklik, sterik engellilik) bağlı olarak tamamen veya kısmen süstitüe alkil (aril) aminosiklofosfazen türevleri elde edilmektedir (Allcock 1972).

Tetramerik fosfazenin aminoliz tepkimeleri trimerik fosfazenlere nispeten daha az çalışılmıştır. Ancak, tetramerik yapıların yer değiştirme tepkimelerinin, trimerik yapıların yer değiştirme tepkimelerinden daha kolay gerçekleştiği bilinmektedir. Bununla birlikte, florosiklofosfazen bileşikleri ise amonyak ve anilin ile tepkimeye girmezken; bromofosfazen bileşiminin amonyak ve anilinle olan tepkimesinden diamino türevleri sentezlenmiştir (Allen 1994).

Aminoliz tepkimelerini etkileyen faktörler:

- Aminin fosfor atomuna elektron vererek, fosfor merkezinde kısmen negatif yük oluşumuna sebep olması ve bu sebeple yapıya katılacak ikinci nükleofilin bu fosfor merkezi yerine diğer fosfor atomlarına bağlanması ve bunun sonucunda non-*geminal* ürünün oluşmasıdır.
- Süstitüentin molekül yapısının büyük olmasından kaynaklı sterik engelliliktir. Sterik etki, diğer süstitüentin aynı fosfor atomuna yaklaşmasını engelleyeceğinden yine non-*geminal* süstitüsyon meydana gelmektedir.
- Fosfazen halkasında amin grubundaki bir protonun yapıdan ayrılmasıyla oluşan imino yapısı, *geminal* ürünün oluşmasını sağlamaktadır. Ayrıca, halkada bulunan primer amino grubu ile süstitüent olarak halkaya yaklaşan amin arasında hidrojen bağının oluşması *geminal* yer değiştirmeye neden olmaktadır (Allcock 1972).

- *Çözücü etkisi:* Fosfazen bileşiklerinin aminoliz tepkimlerinde çözücünün etkisi için net bir kanıya varılmamakla birlikte, bu tepkimelerde çözücünün değiştirilmesi ile tepkime sonucu oluşması beklenen izomerlerden, istenilen izomer miktarının artırılabilirdiği ya da azaltılabildiği görülmüştür.
- *Sıcaklık etkisi:* Yüksek sıcaklık, klorosiklofosfazenlerin yer değiştirme tepkime hızında ve yer değiştiren klor sayısında artışa sebep olmaktadır. Tepkimenin kontrollü olarak yürütülebilmesi adına tepkimeye düşük sıcaklıklarda başlanır ve tepkime sıcaklığı yavaş yavaş yükseltilir.

Trimer'in Tepkimeleri: Florosiklofosfazen ($N_3P_3F_6$), klorosiklofosfazen ($N_3P_3Cl_6$) ve bromosiklotetrafosfazen ($N_3P_3Br_6$) bileşiklerinin primer ve sekonder aminler ile olan tepkimeleri, en çok bilinen trimerik fosfazen tepkimelerindendir. Bu tepkimelerde fosfor-halojen bağlarının aktifliği yani fosfor-halojen bağının ayrılması $P-Br > P-Cl > P-F$ şeklinde kolaydan zora doğru sıralanmaktadır. Florosiklofosfazenler, halka yapısının daha düzlemsel olması ve yapıdaki flor atomunun ayrılmasının zor olması nedeniyle klorosiklofosfazen türevlerine nazaran daha az çalışılmıştır. Bromosiklofosfazenler ise elde edilmeleri zor ve karmaşık olduğundan, bu bileşikler de çok az çalışılmıştır (Chandrasekhar ve Venkatasubbaiah 2002).

Trimerik fosfazenler, amonyak ve primer aminlerle tepkimelerinde oldukça farklı davranışlar sergilemektedir. Amonyak ile olan tepkimelerde, *geminal* yer değiştirme gerçekleşirken; primer aminlerde S_N^2 mekanizması ile *non-geminal* yer değiştirme meydana gelir. Fosfazen halkasında, sterik engel arttıkça yer değiştirme *non-geminal* türden *geminal* türe dönüşür. (β -haloetil) aminler için, sterik etki ile birlikte, indüktif etki sebebiyle, tepkimelerde *geminal* izomerler de elde edilmiştir (Allen ve MacKay 1986). Trimerin, birtakım aminler ile vermiş oldukları izomerlerin dağılımları çizelge 2.3' te yer almaktadır.

Çizelge 2.3 Bazı aminofosfazen türevlerinin izomerleri

Amin	n= 2	N ₃ P ₃ Cl _{6-n} (NRR') _n	
		n=3	n=4
NH ₃	<i>Geminal</i>	-	-
NH ₂ CH ₃	<i>nongeminal, trans>cis</i>	-	-
NH ₂ C ₂ H ₅	<i>nongeminal, trans>cis</i>	Az miktarda	<i>Geminal</i>
NH(CH ₃) ₂	<i>nongeminal, trans>cis</i>	<i>trans>cis, geminal</i>	<i>Nongeminal*</i> ,
NHC ₅ H ₁₀	<i>nongeminal, trans>cis</i>	<i>Nongeminal*, geminal</i>	<i>nongeminal, cis</i>
NHC ₄ H ₈	<i>nongeminal, trans>cis</i>	<i>Nongeminal*, geminal</i>	<i>nongeminal, cis>trans</i>

*Literatürde (Allen 1991) *cis-trans* oranları verilmemiştir.

Sekonder aminlerin fosfazen bileşikleri ile olan tepkimeleri, primer aminlerin tepkimelerine göre daha uyumludur. Birçok sekonder aminin, fosfazenlerle olan tepkimelerinden *nongeminal* ürün elde edilir ve bu tepkimeler *stereo* ve *regio* seçici tepkimelerdir. Sekonder aminler fosfazenlerle genellikle *trans*-bis izomer verirler. Tepkime koşulları değiştirildiğinde *geminal-nongeminal* ürün oranları da değişebilmektedir. Bu tespitler, 'cis etki' ile açıklanmaktadır (Keat vd. 1966). Bununla birlikte, literatürde kinetik verilerle ilgili 'süstitüent çözücü etkisi' önerilmiştir (Goldschmidt ve Licht 1972). Dietilaminin molekül yapısı, dimetilaminden daha büyük olsa da, *cis*-bis izomerin, dietilaminde *trans*- izomere göre daha fazla oluştuğu görülmüştür. Bir başka deyişle, fosfazen halkasındaki ikinci klorun yer değiştirmesinde, nükleofilin sterik etkisi çok önemli bir role sahip değildir. N-metilanilin ve dibenzilamin gibi nükleofilik gücü düşük olan aminlerde, *cis*- etki oldukça düşüktür. Bu sebeple, bu tür aminlerin fosfazenlerle tepkimelerinde çok az miktarda *trans*- izomer oluşur (Hasan ve 1975). Fosfazen halkasındaki üçüncü klorun yer değiştirmesinde, *trans-nongeminal* izomer temel bileşendir ve bunun yanı sıra aromatik çözücü ortamında *geminal* izomer de elde edilebilmektedir (Shaw 1976). Asetonitril kullanılan sekonder amin-fosfazen etkileşmelerinde, *nongeminal-trans* izomerin oluştuğu gözlenmiştir. Ayrıca aynı çözücü ortamında, N-metilanilin fosfazen ile

etkileştirildiğinde, ana ürün olarak *geminal* tris izomer elde edilmiştir. Fosfazen halkasındaki dördüncü klorun yer değiştirmesinde, nükleofil olarak dimetilamin ve dietilamin kullanıldığında sırasıyla *cis*- ve *trans*- izomer çok yüksek oranlarda elde edilir. Aziridin nükleofili kullanıldığında ise *geminal* ürün oluşur. Bu durum, aziridin sterik engelini bulunmaması, düşük nükleofilik güçte ve bazik karakterinin yüksek olması ile açıklanabilir (Shaw 1976). Amonyak ve tersiyerbütülamini fosfazen bileşikleriyle etkileşiminden *geminal* ürün elde edilmesi protonun alındığı ve hidrojenin ayrıldığı mekanizma üzerinden açıklanır (Das ve 1965).

Tetramer'in tepkimeleri: Timerik fosfazene nazaran, tetramerik ve daha fazla üyeli siklofosfazen bileşiklerinin aminoliz tepkimeleri hakkındaki çalışmalar daha azdır. Tetramerik fosfazen bileşiklerinin halka büyüklüğü ve konformasyonu (sandalye, kayak, taç ve semer) trimerik fosfazen bileşiklerinin konformasyonundan (düzlem) farklıdır. Bu sebeple, tetramerin tepkimeleri; daha hızlı, sonucunda oluşan izomer sayısı daha fazla ve çok karmaşıktır. Örneğin, trimerin dibenzilamin ile tepkime verebilmesi için ortam koşullarının sert olması gerekir ve bu koşullarda dahi disüstitüe ürün oluşur. Ancak, tetramerin dibenzilamin ligandı ile olan tepkimesi, trimerinkine göre daha kolay gerçekleşir ve tetramerin yapısındaki dört klor atomunun yer değiştirmesiyle tetrasüstitüe fosfazen türevi oluşur (Chandrasekhar ve Venkatasubbaiah 2002). Reaktifliği düşük olan aminler 2,4 ve 2,6 yer değiştirmesi gösterirken; reaktifliği daha yüksek olan aminler büyük oranda 2-*trans*-6-disüstitüsyon gerçekleştirir. Üç grubun yer değiştirdiği tepkimelerde ise; en iyi bilinen izomerler 2-*cis*-4 ve 2-*trans*-6 izomerleridir. Tepkimelerde elde edilen izomerlerin termodinamik kontrollü mü, kinetik kontrollü mü dağılım gösterdiği net olarak belirlenememiştir. Etilamin ve t-bütülamini tetramer ile olan tepkimeleri çoğu yönden benzerlik gösterir. Etilaminin, tetramerle olan tepkimesinden bir, iki (iki izomer), üç, dört (iki izomer) ve sekiz etilaminin halkaya bağlandığı izomerler oluşmuştur (Sau vd. 1977). Benzer şekilde t-bütülamini tetramerle reaksiyonunda da izomer dağılımı aynıdır. Ancak, tetramerik fosfazenin aktifliğinin, trimerik fosfazenekinden düşük olması, bazı reaksiyonlarda beklenenden farklı izomerlerin elde edilmesine neden olmaktadır (Keklikci 2013).

Tetramerik fosfazenlerin tepkimelerinde, aşırı miktarda amin kullanılması sonucu çapraz bağlanma ile oluşan reçine halindeki ürünler ve halkadaki tüm klorların yer değiştirdiği amino türevleri elde edilir. Bu tepkimede ayrıca, çözücünden kaynaklı, bisiklik fosfazen bileşikleri de elde edilebilmektedir (Krishnamurthy vd. 1979).

Organofonksiyonlu Türevler: Halkadaki fosfor atomunun, OR, NHR ve NRR' veya SR gibi yan gruplarla etkileştirilmesi sonucu halkada sırasıyla P-O, P-N veya P-S bağlarının meydana geldiği çok sayıda halkalı fosfazen bileşiği mevcuttur.

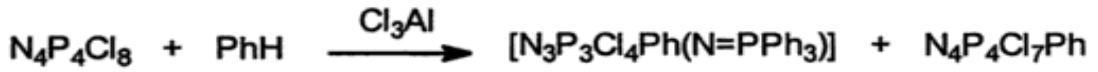
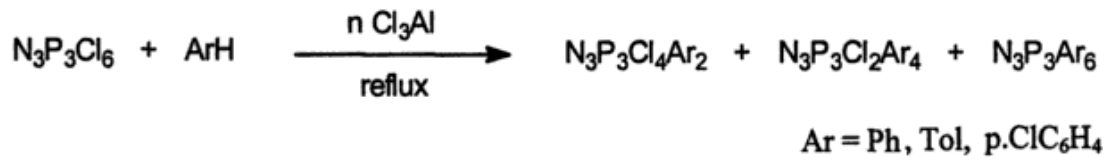
Klorosiklofosfazen türevlerindeki klor atomlarının alkollerle (veya fenollerle) yer değiştirme tepkimesi verebilmesi adına tersiyer amin veya farklı bir baz kullanılmıştır. Bu tepkimeler için çoğunlukla piridin bazı tercih edilmektedir. Bazı tepkimelerde alkoksi-sübstitüe siklofosfazenleri oluşturmak amacıyla alkali metal alkoksitler de kullanılabilir (Allcock 1972).

Alkoksi- ve ariloksisiklofosfazenler, fosfazen halkasındaki fosfora bağlı OR gruplarının bulunduğu fosfazen bileşikleridir (Allcock 1972).

Alkoksiklofosfazen türevlerinin elde edildiği tepkimelerde bazı zorluklar ortaya çıkmıştır. Alkoksiklofosfazenlerin, indirgenmiş basınç altında parçalanmadan damıtılarak izole edilebilmelerine rağmen, bazı etkileşimlerde termal olarak alkoksiokzosiklofosfazenlere dönüştükleri görülmüştür. Sentez yönteminin doğru uygulanması bu durumun ortadan kalkmasını sağlar. Bu sebeple, heksametoksisiklotrifosfazen bileşiği alkol/piridin ortamında elde edilememektedir, çünkü bileşik, çözücünün reaksiyon ortamından uzaklaştırılması sırasında parçalanarak bozulmuştur. Bu tepkimeleri etkileyen önemli faktörlerden biri de sterik engeldir (Allcock 1972).

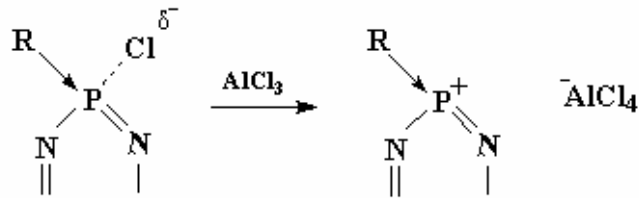
Friedel Crafts Tepkimeleri: Trimer, $AlCl_3$ varlığında benzen ile etkileştirildiğinde 2,2-difenil-4,4,6,6-tetraklorosiklo- $2\lambda^5$, $4\lambda^5$, $6\lambda^5$ -trifosfazetrien oluşmuştur (Bode ve Bach 1942). Sonraki yıllarda Shaw ve arkadaşları, yürüttükleri çalışmalarda, trimer halkasına

iki fenil grubundan daha fazla sayıda fenilin bağlanması için tepkimenin, kaynama sıcaklığı daha yüksek olan bir çözücüde ve uzun sürede gerçekleşmesi gerektiğini iddia etmişlerdir. Ancak Friedel-Crafts tepkimlerinde bir lewis asidi olan AlCl_3 'ün aşırısının kullanılmasının, tepkimenin verimi artırıcı bir role sahip olmadığını tespit etmişlerdir (Shaw vd. 1962). Friedel-Crafts tepkimlerinde *geminal* ürünler elde edilmektedir ve *geminal* difenil veya tetrafenil grupları, arilleme tepkime hızını azaltıcı etki göstermektedir. Friedel-Crafts tepkimlerinin bir diğer ilginç yanı da, tepkime sonucunda mono-, tris- veya pentakis-aril türevlerinin elde edilememesidir (Şekil 2.21).



Şekil 2.21 Friedel-Crafts reaksiyonlarında oluşan ürünler

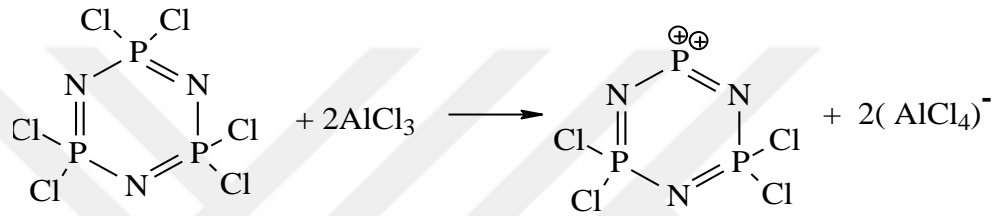
Ph-P-Cl yapısındaki bir fenilin, Cl-P-Cl yapısındaki bir klora göre ardışık fenilleme tepkime hızındaki artırıcı rolü daha yüksektir. Bundan dolayı tepkime, elektron sağlayıcı fenil grubuna bağlı *geminal* P-Cl grubundaki klorun ayrılması ve süstitüentin bu fosfora bağlanması şeklindeki mekanizma üzerinden yürür (Şekil 2.22).



Şekil 2.22 Friedel-Crafts tepkime mekanizması

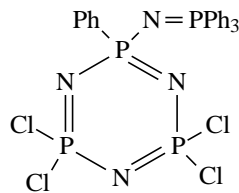
Friedel-Crafts tepkimelerinde alüminyumklorür, bir lewis bazı olması nedeniyle fosfor üzerindeki klorun koparılmasını sağlar. Tepkime mekanizması için önerilen iki farklı yol aşağıdaki gibidir:

- i) Önce $N_3P_3Cl_6 \cdot 2AlCl_3$ izolasyonu ve iki iyonize fosfor atomu oluşması.
- ii) Sonra aromatik molekül ile elektrofilik etkileşim sonucu hidrojenklorür alüminyumklorür halinde yapıdan ayrılması (Şekil 2.23) (Becke-Goehring 1960).



Şekil 2.23 Friedel-Crafts tepkimelerinde $AlCl_3$ 'ün rolü

Tetramerik fosfazenlerin Friedel-Crafts tepkimesi, trimerlere göre daha etkin koşullar gerektirir. Bu etkin koşulları sağlamak için tepkime ortamına trietilamin eklenmesi gerektiği, bunun tepkime verimini yükselttiği ve tepkime süresini de kısalttığı tespit edilmiştir (McBee vd. 1964). Tetramerin, trietilamin ve $AlCl_3$ ortamında benzenle 48 saat kaynatılması ile elde edilen bileşiklerin verimlerinin düşük olduğu gözlenmiştir (Desai vd. 1968). Bu tepkimede, halka daralma mekanizması üzerinden 2-(N-difenilfosfinil)-2-fenil-4,4,6,6-tetraklorosiklotrifosfazen türevinin de elde edildiği görülmüştür (Şekil 2.24).



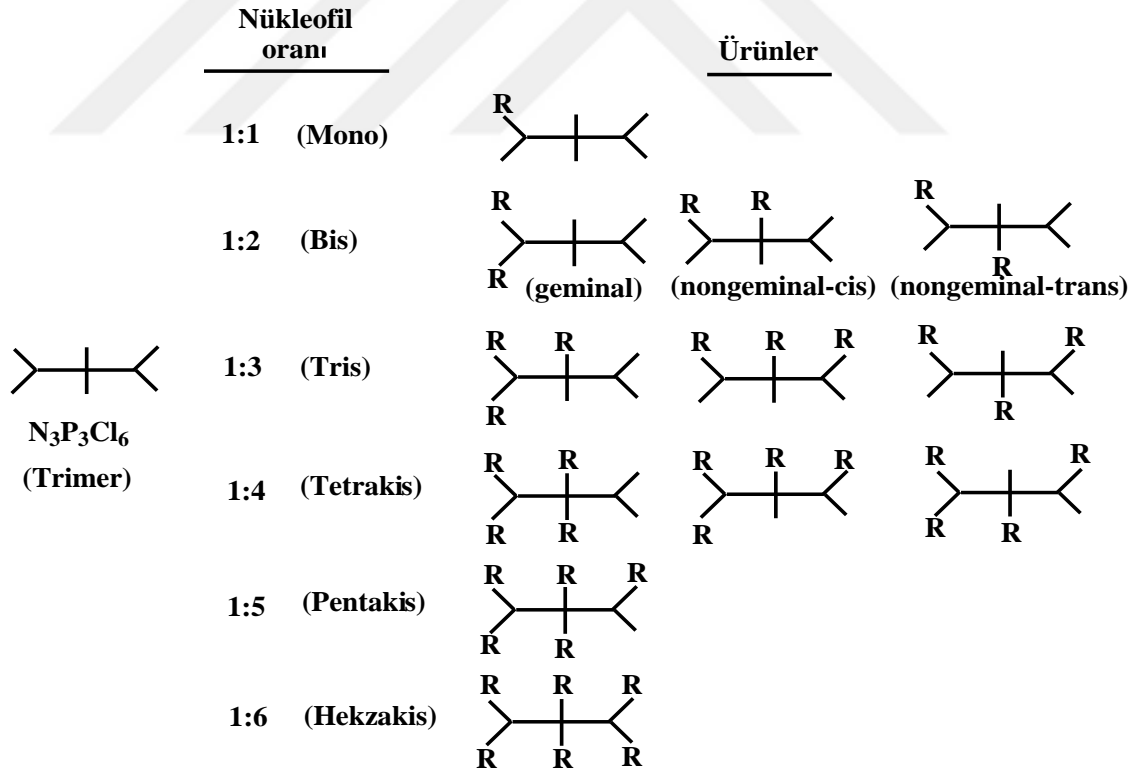
Şekil 2.24 2-(N-Difenilfosfinil)-2-fenil-4,4,6,6-tetraklorosiklotrifosfazen

2.5.3 Fosfazenlerin bir, iki ve çok dişli ligandlar ile tepkimeleri

Fosfazenlerin çeşitli ligandlarla verdiği tepkimelerde, ligand üzerindeki fonksiyonlu grup sayısına ve ligand oranına göre farklı ürünler elde edilebilmektedir. Tepkimeler sonucu oluşan bileşikler mono-, di-, tri-, tetra-, penta- gibi ön ekler alırlar.

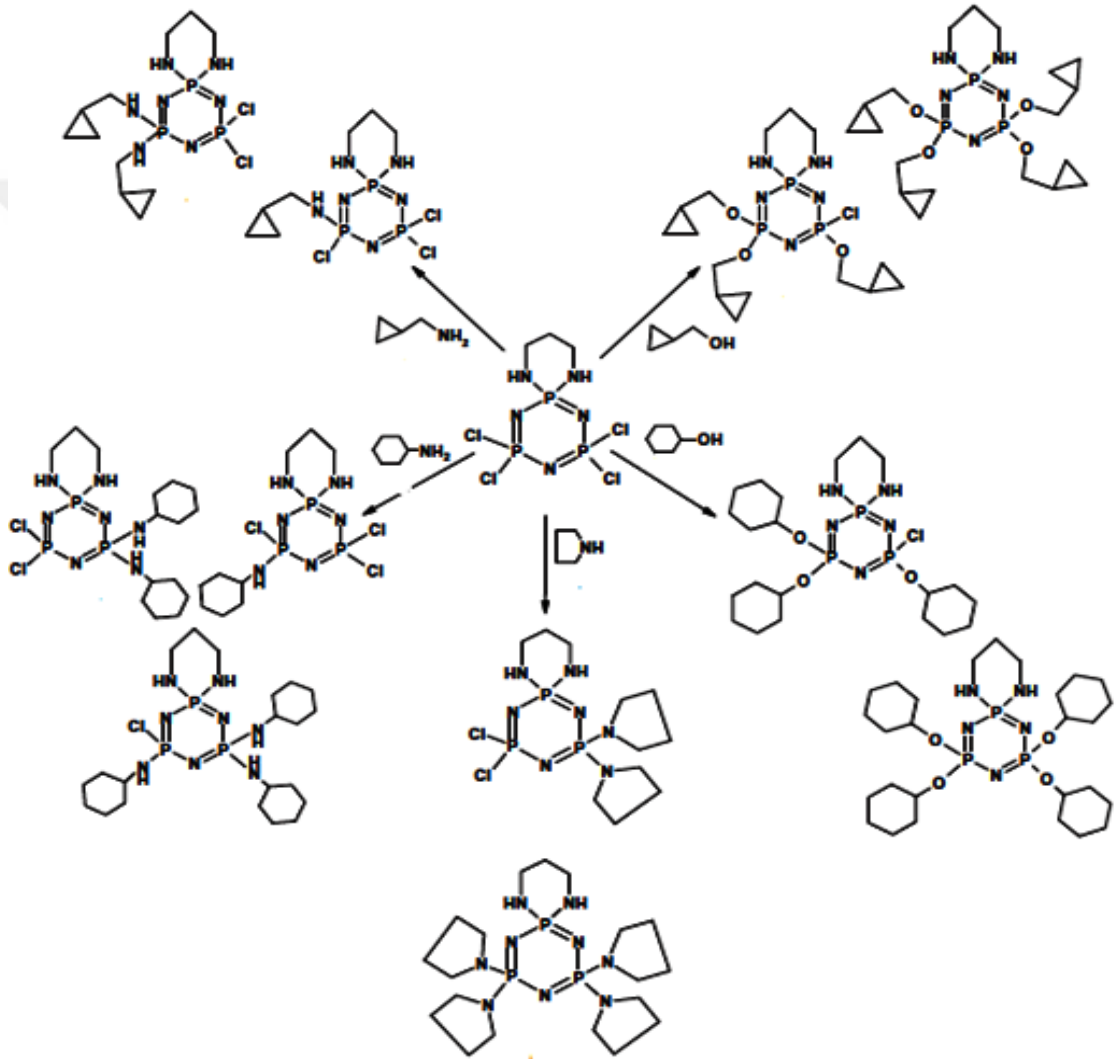
2.5.3.1 Fosfazenlerin tek dişli ligandlar ile tepkimeleri

Trimerik fosfazen bileşiklerinin, tek dişli ligandlarla olan tepkimelerinde; etkileşmeye sokulan ligandın oranına göre bir, iki, üç, dört, beş ve altı ligandın halkaya süstitüe olduğu bileşikler elde edilebilmektedir (Şekil 2.25). Hekzaklorosiklotrifosfazatrienin, tek dişli bir ligand olan monoaminlerle olan yer değiştirme reaksiyonunda toplam olarak 12 ürün oluşması muhtemeldir.



Şekil 2.25 Trimerin tek dişli ligandlar ile verdiği ürünlerin çubuk gösterimi

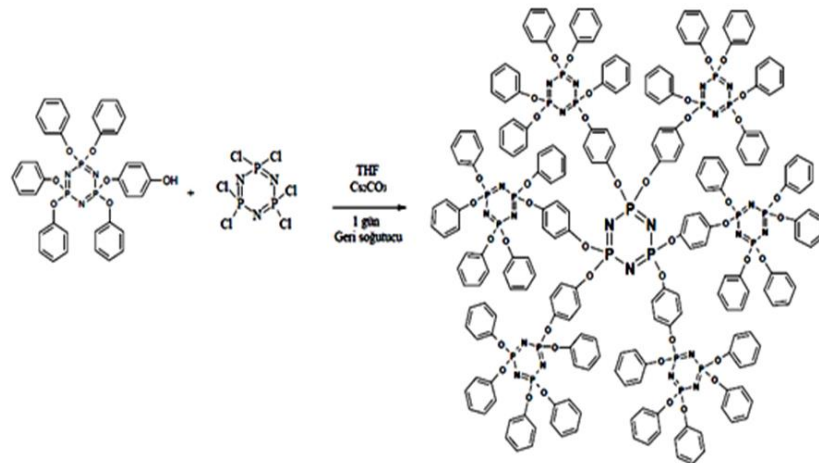
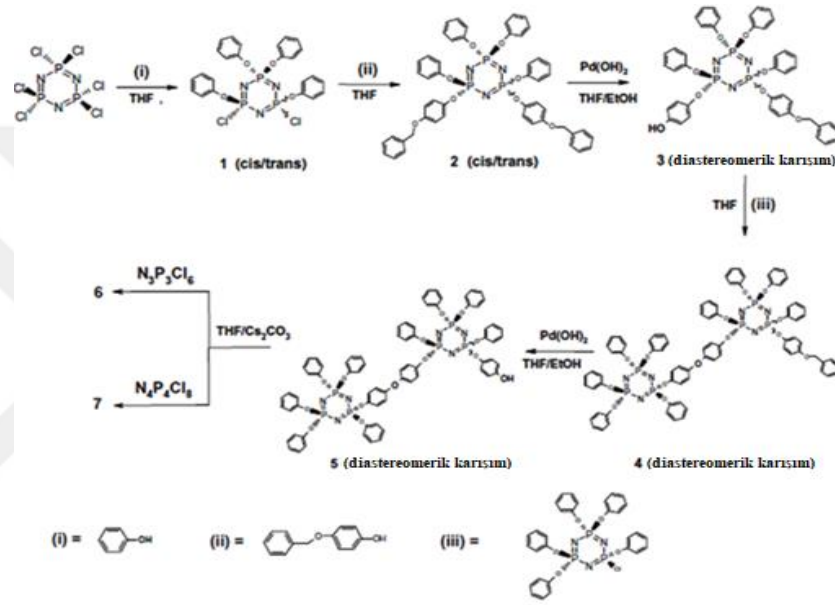
2010 yılında Çiftçi ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada, çıkış bileşiği olarak kullanılan mono-*spiro*-fosfazen bileşiği, tek dişli ligandlar olan siklopropanmetilamin, sikloheksilamin, piperidin, sikloheksanol ve siklopropilmetanol ile ayrı ayrı etkileştirilmiştir (Şekil 2.26) (Çiftçi vd. 2010). Tepkime sonucunda elde edilen fosfazen türevlerinin katı hal yapıları X-ışını kristallografisi ile aydınlatılmış, bileşiklerin monoklinik sistemde kristallendiği gözlenmiştir.



Şekil 2.26 Mono-*spiro*-fosfazen türevinin tek dişli ligandlarla tepkimesi

2011 yılında gerçekleştirilen diğer bir çalışmada ise; hem çekirdekte hem de yan dallarda fosfazen bileşiği barındıran ariloksi türevi dendrimerik siklofosfazen türevleri

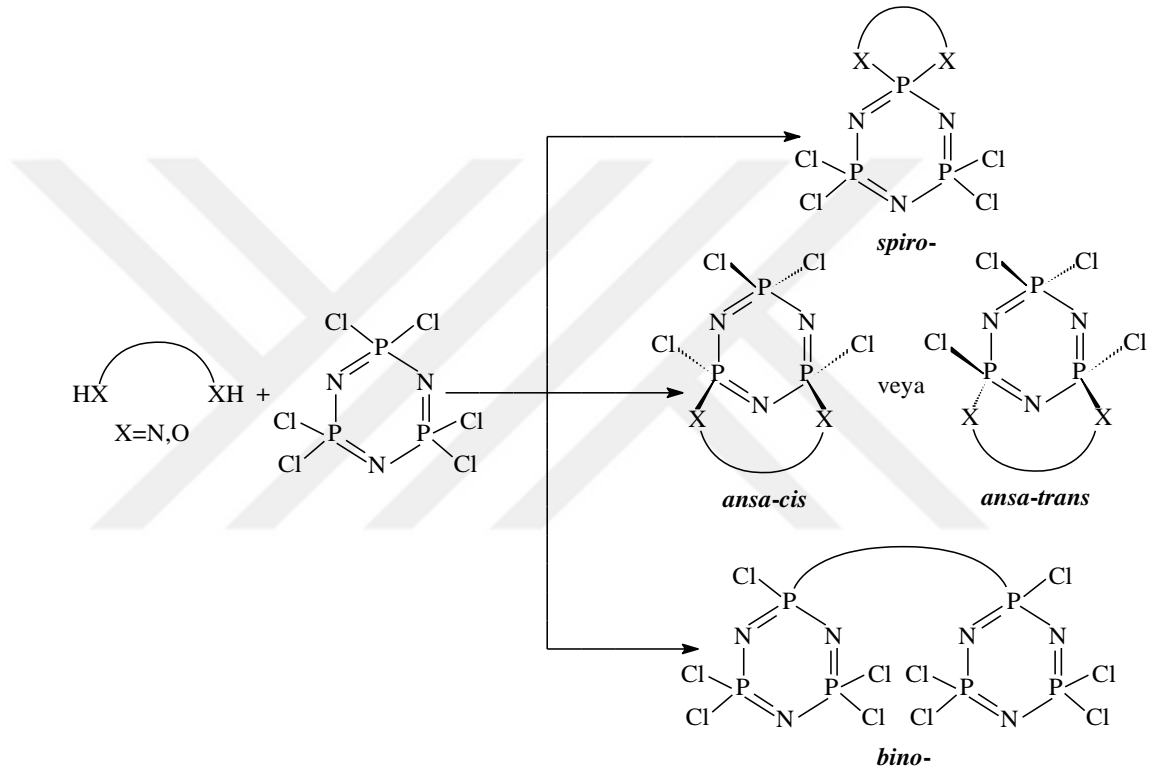
sentezlenmiştir (Şekil 2.27). Elde edilen bileşiklerin yapısı, spektroskopik yöntemlerle aydınlatılmış, termal ve fotofiziksel karakterleri incelenmiştir. Çalışma kapsamında, öncelikle hidroksil grubu taşıyan fenoksisiklotrifosfazatrien bileşikleri ile pentafenoksikloro siklotrifosfazatrien bileşiklerinin tepkimesinden dendrimerik fosfazen türevleri elde edilmiştir (1-5). Sonrasında ise hekzafenoksikiklofosfazenil bileşiğinin trimerik fosfazen bileşiği ile reaksiyonu neticesinde dendrimerik fosfazen bileşikleri sentezlenmiştir. (Çoşut vd. 2011).



Şekil 2.27 Dendimerik siklofosfazen bileşiklerinin eldesi

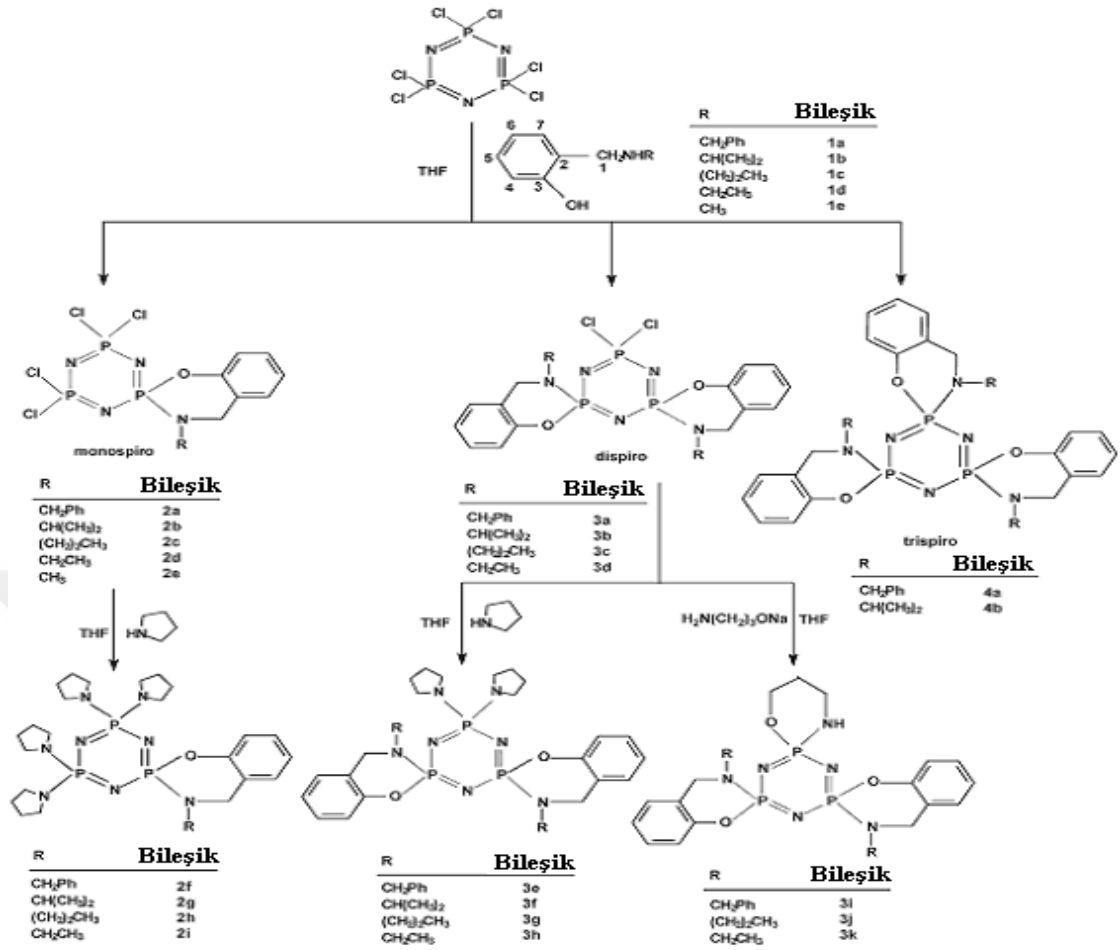
2.5.3.2 Fosfazenerin iki dişli ligandlar ile tepkimesi

Trimerik fosfazen bileşiklerinin, iki dişli ligandlarla olan tepkimesi sonucunda oluşan muhtemel ürünler (Jeager ve Gleria 1998) şekil 2.28' de yer almaktadır.



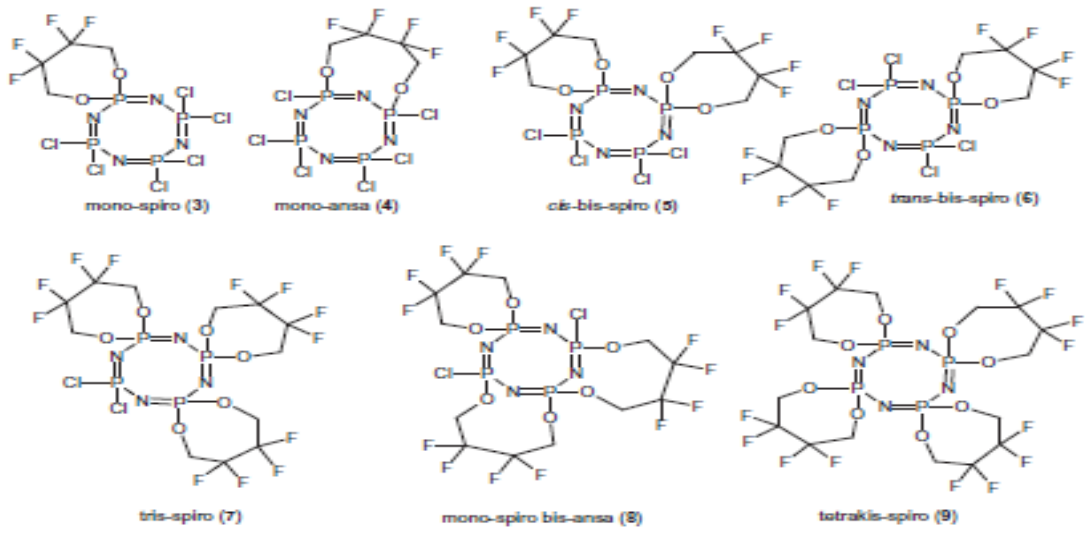
Şekil 2.28 Trimerin iki dişli ligandlarla tepkimesinden oluşan yapılar

N/O donör tipi iki dişli N-alkil (veya aril) o-hidroksibenzilamin ile (1a-1e) trimerik fosfazenin tepkimesi sonucunda, mono- (2a-2e), di- (3a-3d) ve tri-(4a ve 4b) spirosiklik fosfazen bileşikleri izole edilmiştir (Şekil 2.29) (Işıklan vd. 2010).



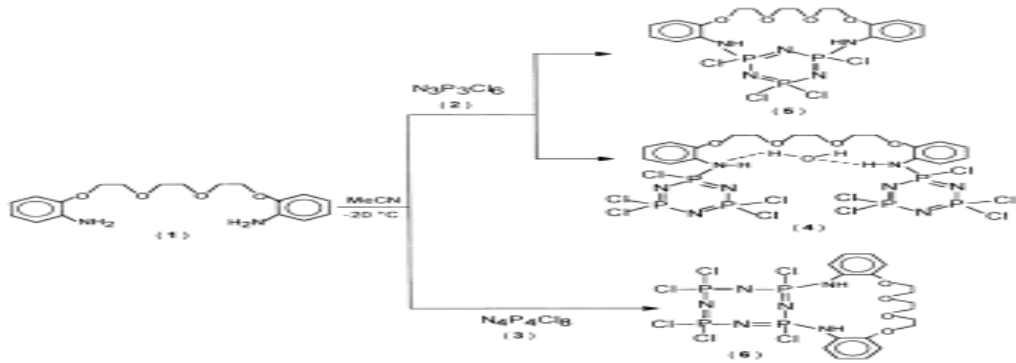
Şekil 2.29 Trimerik fosfazenin N-alkil (veya aril) o-hidroksibenzilaminler ile etkileşimi

Tetraflorobütan-1,4-diol ile tetramerik fosfazenin tepkimesinden *spiro*, *ansa*- türevler elde edilmiştir (Şekil 2.30) (Beşli vd. 2010). Elde edilen bileşikler mono, di, tris ve tetrakis türevlerdir.



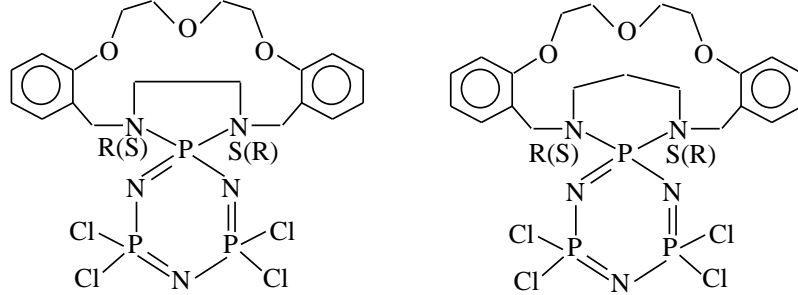
Şekil 2.30 İki dişli ligandlarla tetramerin tepkimesinden oluşan ürünler

İki dişli ligandlarla ilgili başka bir çalışmada, siklofosfazenler ile podand ve lariat eter tipi makrohalkalı bileşiklerin tepkimeleri incelenmiştir (Yıldız vd. 1999). Hem trimerik fosfazen hem de tetramerik fosfazenin yer aldığı bu tepkime şekil 2.31’ de verilmiştir. Trimerik fosfazenlerin tepkimesi sonucu ansa- ve bino- türevler oluşurken; tetramerik fosfazenlerin tepkimeleri sonucunda ansa- türevler oluşmuştur.



Şekil 2.31 İki dişli ligandın trimer ve tetramer ile reaksiyonu

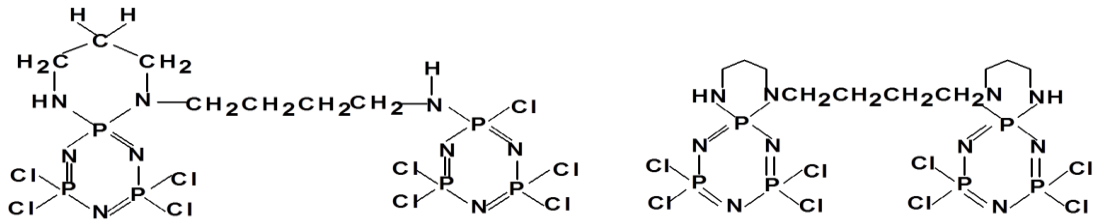
2004 yılındaki bir diğ er ç aılışmada, iki dişli bir ligand olan taç eter türevleri ile kiral fosfazen türevi yapılar elde edilmiştir (şekil 2.32) (Bilge vd. 2004a).



şekil 2.32 N-kiral merkezli *spiro*-kripta fosfazen bileşikleri

2.5.3.3 Fosfazelerin çok dişli ligandlar ile tepkimeleri

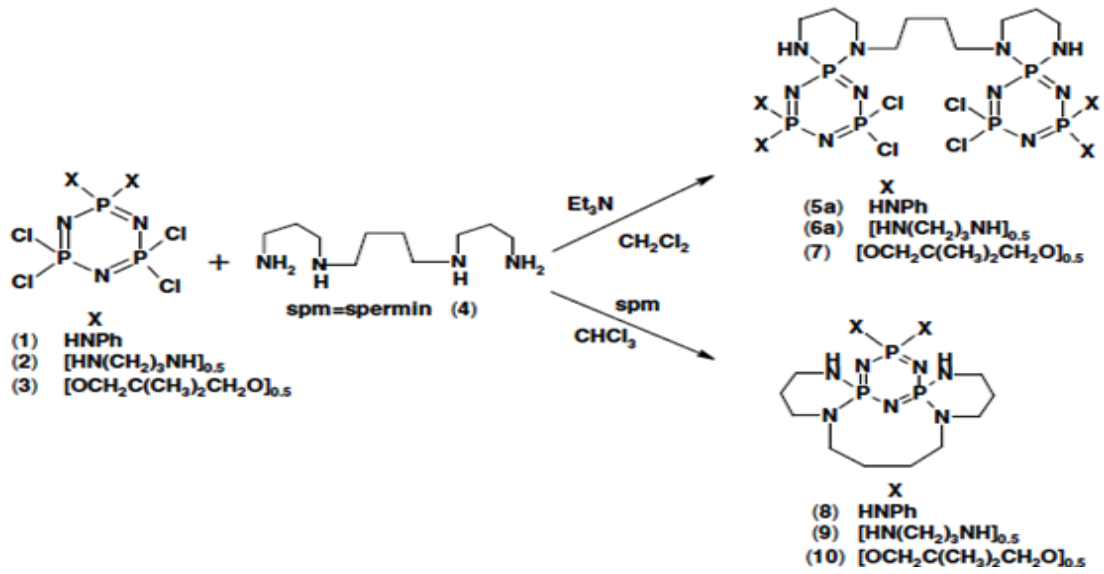
Labarre ve arkadaşları tarafından yürütölen bir ç aılışmada, trimerik fosfazenin, triamin olan spermidin ve bir tetraamin olan spermin ile vermiş olduğu tepkime incelenmiştir. Bu tepkime sonucunda 6-üyeli bir *spiro* halka barındıran köprülü fosfazen türevi sentezlenmiştir (Labarre vd. 1984) (şekil 2.33).



şekil 2.33 Trimerik fosfazenin triamin ve tetraamin ile tepkimesinden oluşan ürünler

Başka bir ç aılışmada ise trimerik fosfazenin, trioller ile olan tepkimesi incelenmiştir (Al-Madfa vd. 1986, 1989). Bu ç aılışmada, trimerik fosfazenin gliserin ile tepkimesi sonucunda 5- üyeli *spiro* halkası taşıyan fosfazen türevi elde edilmiştir. Üç dişli ligandlarla trimerin tepkimeleri karşılaştırıldığında, triollerin 5' li, triaminlerinse 6' lı veya 7' li *spiro* yapılarını seçtiği bulunmuştur.

Çiftçi ve arkadaşları tarafından 2010 yılında gerçekleştirilen bir çalışmada, süstitüe siklotrifosfazenlerin bir tetraamin olan spermin ile tepkimesi sonucunda yeni dispirobino ve dispiroansa spermin türevleri sentezlenmiştir (Çiftçi vd. 2010). Bu çalışma neticesinde, *spiro-* ve *gem-* disüstitüe trimerik siklotrifosfazen türevlerinin, diklormetan gibi aprotik çözücü ortamında spermin köprülü bileşikler oluştururken, kloroform gibi protik çözücü ortamında ise bir dört halkalı trimerik siklotrifosfazen türevi olan dispiroansa türevlerini verdiği görülmüştür. Bu çalışma ile ilk defa trimerik fosfazenin, dispiroansa spermin türevlerinin kristal yapısı aydınlatılmıştır (Şekil 2.34).



Şekil 2.34 Dispiroansa siklofosfazen türevlerinin eldesi

2.6 Fosfazen Bileşiklerinin Optik Özellikleri

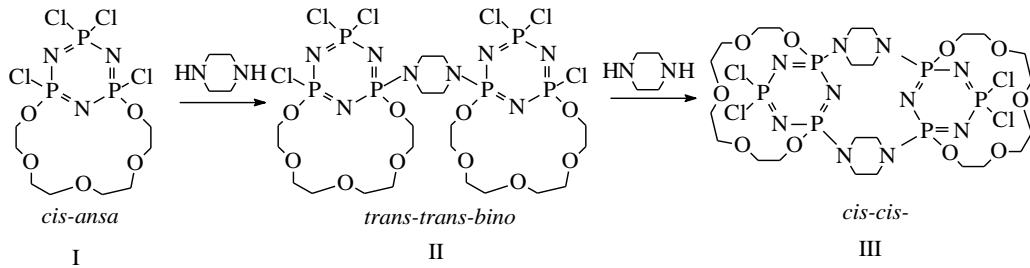
Yapılarında iki farklı grup barındıran *geminal* tri-süstitüe ve non-*geminal trans* di-, ve tetra-süstitüe yapılar (Şekil 2.61) fosfor atomlarında stereojenik (kiral) merkezler meydana gelmektedir. Bu stereojenik merkezler *mezo* veya *rasemik* yapıları oluşturabilir. Bu tip yapıların optik izomere sahip olabileceğini, ilk defa Shaw iddia etmiştir (Shaw vd. 1962).



Şekil 2.35 Optik izomerliğin gözlenebileceği durumlar

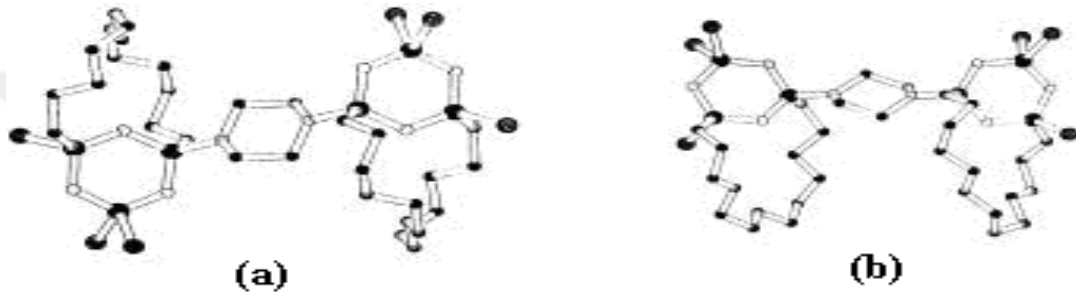
Stereojenizm, diğer bir deyişle kiralite, bir merkez atomunun etrafında dört farklı atom veya atom grubu yer aldığı anda, o merkez atomu içeren bileşiğin optikçe aktiflik göstermesi olarak ifade edilebilir. Siklofosfazen bileşiklerinde, dört koordinasyonlu ve +5 yükseltgenme basamağına sahip tetrahedral yapıdaki fosforların stereojenik özellik gösterebilmesi olasıdır. Fosfazen halkasının stereojenikliği, dört farklı kimyasal çevreye sahip fosfor atomundan kaynaklanabileceği gibi fosfor atomuna bağlı yan grupların kiral karakterde olması veya yan gruplardaki azotların üç farklı kimyasal çevreyi üzerinde barındırması ve elektron çiftinin dönmesinin engellenmesi gibi durumlardan kaynaklanabilir.

Optikçe aktif fosfazen bileşikleri, literatürde ilk kez şekil 2.36' da gösterilen tepkime sonucu elde edilen bileşiklerin, X-ışını kırınım metre ve ^{31}P -NMR teknikleri ile yapılarının tayin edilmesi sonucu bulunmuştur (Davies 2000). Sonraki yıllarda yapılan çalışmalarda, üzerinde farklı yan gruplar taşıyan siklotrifosfazen türevlerinin tepkimeleri ile de optikçe aktif bileşiklerin elde edilebildiği belirlenmiştir (Coles vd. 2002a, 2002b, Czomperlik vd. 2002).



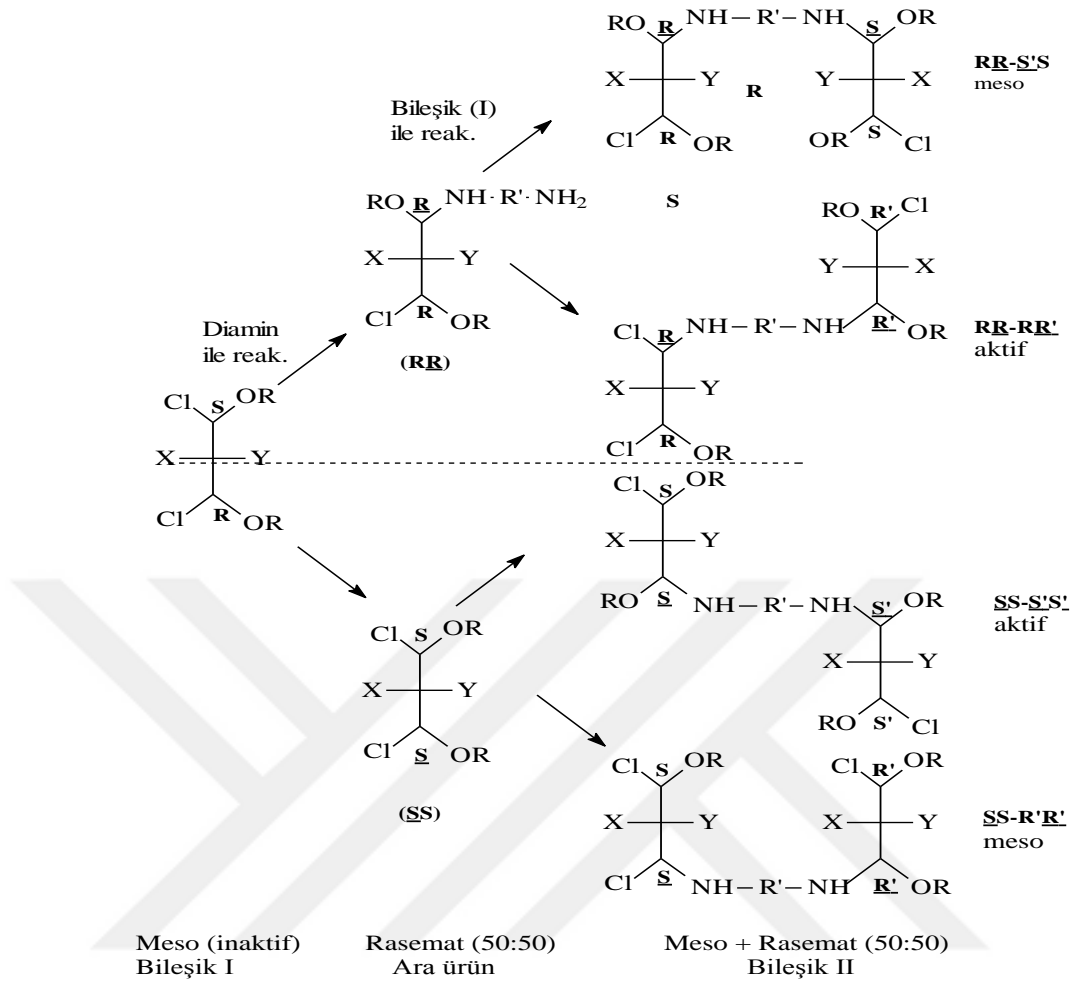
Şekil 2.36 Kiral piperazin türevi makrosiklik fosfazenler

Cole ve arkadaşları tarafından sentezlenen, makrosiklik fosfazen bileşiğinin X-ışını kristallografisi ile yapı aydınlatılması çalışmaları neticesinde, büyük hacimli halkanın *cis*-ansa konfigürasyonuna sahip olduğu ve bu büyük hacimli halka yapısının bağlı olduğu fosfor atomlarının optikçe aktif özellik göstermelerine rağmen, ana molekülün *mezo* yapısında olduğu bulunmuştur (Brandt vd. 1995). Bileşik (II) kristallerinin, X-ışını kırınım metre yöntemi ile yapılan incelemeleri sonucunda, *mezo* formda (Şekil 2.37) iğne şekline sahip kristallerin olduğu, *rasemik* formdaki RR ve SS türlerin (Şekil 2.38) kristallerinin ise tabaka şeklindeki olduğu gözlenmiştir.



Şekil 2.37 Bileşik(II)'nin: a. *rasem*, b. *mezo* formunun X-ışınları görünümü

Bileşik (III) ile piperazinin tepkimesinden elde edilen bis-bino(piperazin) bileşiğinin hem *mezo* ve hem de *rasemik* formlarının olduğu, bunların kiral özellik gösterdiği bulunmuştur. Primer ve sekonder aminlerin Bileşik (I) ile etkileşmesi sonucunda elde edilebilecek türlerin konfigürasyonları Şekil 2.38' de yer almaktadır. Bu tip izomerlerin izole edilmesi kolay değildir, ne var ki, kromatografik tekniklerle birlikte uygun kristallendirme yöntemleri uygulanarak geometrik açıdan farklı şekilde kristallenen izomerler mikroskop aracılığıyla tek tek, birbirlerinden ayrılabilir.



Şekil 2.38 Optikçe aktif bileşiğin eldesi

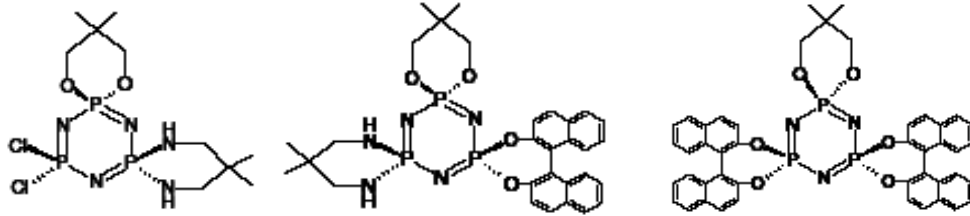
2.6.1 Kiral fosfazen bileşikleri

Hidroksil grubu içeren siklotrifosfazen bileşiklerinin tepkimeleri üzerine yapılan çalışmalarda, ilk olarak 2001 yılında kirale siklofosfazen bileşikleri elde edilmiştir (Gleria ve Jaeger 2001). Bileşiklerin enantiyomer dağılımının halkaya katılan grupların sterik ve indüktif etkilerine bağlı olarak değiştiği görülmüştür.

Trimerik fosfazenin, 2,2'-dioksibifenilin ile tepkimesi sonucunda oluşan *mezo*-izomerdeki, $N_3P_3Cl_2(OR'O)_2$ ($R'=C_6H_4-C_6H_4$), diğer klorların 4-metoksifenoksi anyonu ile süstitüsyona girmesi, bir fosfor merkezindeki konfigürasyonun değişmesine sebep olur ve böylece kirale siklotrifosfazen bileşiğinin *rasemik* karışımı,

$N_3P_3(OR^3O)_2(OR^1O)_2 [(R,R) \text{ ve } (S,S)](R^3=OC_6H_4=CH_3)$ oluşur. *Mezo*- hal için bu durum geçerli olmamaktadır. *mezo*- $N_3P_3Cl_2(OR^2O)_2$ ($R^2=C_{10}H_6-C_{10}H_6$) izomerindeki klor atomlarının aminlerle (susuz amonyak veya metilhidrazin) yer değiştirmesi sonucu yine *mezo*-izomer, $N_3P_3(NXR^4)_2(OR^2O)_2$ ($R^4=X=H$; $R^4=CH_3$, $X=NH_2$) elde edilir (Gleria ve Jaeger 2001). Kiral siklotrifosfazen türevlerinin, (R,R) izomeri ile 4-metoksifenolatın tepkimesinden saf enantiyomer, $N_3P_3(OR^3O)_2(OR^2O)_2$ (R,R), elde edilir. Bu izomerin ve $N_3P_3(OR^3O)_2(OR^1O)_2 [(R,R) \text{ ve } (S,S)](R^3=OC_6H_4=CH_3)$ *rasem* karışımının BBr_3 ile etkileştirilmesi ve sonrasında hidroliz edilmesi ile hidroksil türevli siklofosfazen, $N_3P_3(OC_6H_4OH)_2(OR^1O)_2$ ve $N_3P_3(OC_6H_4OH)_2(OR^2O)_2$ oluşur. Bu bileşiklerin polimerizasyon tepkimlerinde ise poliüretanlar sentezlenmektedir (Gleria ve Jaeger 2001).

Asimetrik süstitüe siklofosfazen türevleri, asimetrik sentezlerde kolaylıkla kullanılabilirlerinden, bu bileşikler üzerindeki ilgi giderek artmaktadır. Asimetrik sentezlerde, birçok *tris-spirohalkalı* siklotrifosfazen bileşikleri sentezlenmesine karşın son dönemde birden fazla sayıda, farklı difonksiyonlu gruplarla süstitüe bileşikler elde edilebilmektedir (Şekil 2.39) (Kumar ve Kumara-Swamy 2004).



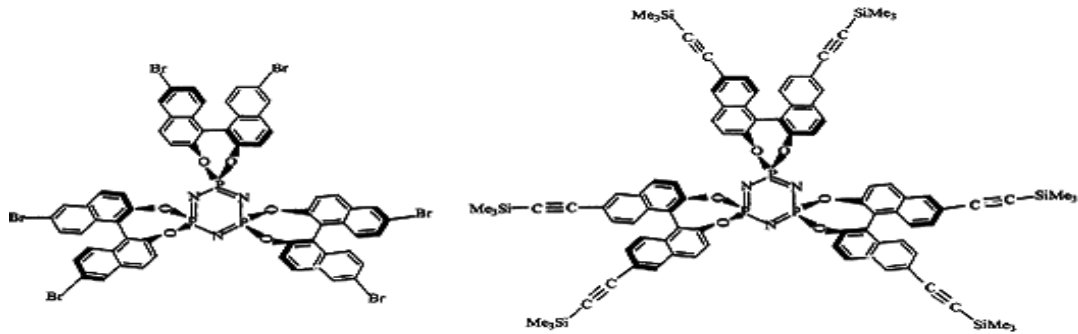
Şekil 2.39 İki ve üç *spiro* halkasına sahip siklotrifosfazen bileşikleri

X-ışınları kristallografisi yöntemiyle *cis*-izomerin, *mezo*; *trans*- $N_3P_3Cl_2[O(CH_2)_2NCH_3]_2$ fosfazen bileşiğinin ise *rasemik* karışım olarak bulunduğu tespit edilmiştir (Coles vd. 2004a). Simetrik süstitüe *bino*-siklofosfazen türevlerinin stereojenik karakterleri incelenmiş olup X-ışını kristallografisi ve/veya ^{31}P -NMR spektroskopisi teknikleri, diastomer türevlerin (*mezo* ve *rasem*) meydana geldiğini göstermiştir (Davies vd. 2000, Coles vd. 2004a). Ancak, simetrik olmayan *bino*-

siklofosfazen türünde iki *rasem* yapısının da olduğu bilinmektedir (Porwolik-Czomperlik vd. 2002). Sübstitüe grupların stereojenik merkez oluşturduğu optikçe aktif halkalı bileşikler, stereojenik fosfazen bileşiklerine örnek olarak gösterilebilir (Amato vd. 2002, Carriedo vd. 2002). Özellikle spermin aracılığıyla iki fosfazen halkasının birbirlerine bağlanması ile (*binö-türevi*) stereojenik merkez içeren diasteromerler oluşmuştur (Coles vd. 2002a, Çiftçi 2014). Bununla birlikte, siklofosfazen halkasına bağlanan optikçe aktif düz zincirli bileşikler veya stereojenik yan gruplar kiral bileşiklerin elde edilmesini sağlamaktadır.

Birbirlerine bağlı iki halka yapısındaki karbosiklik spiran bileşikleri de kiral özellik gösterirler. Spiran türevleri, yan grup oldukları halkalı fosfazen bileşiklerinde, karbondan oluşan ve iç tarafta yer alan iki halka simetrik yapıdadır. Dış tarafta ise, iki fosfazen halkası mevcuttur. Kiral fosfazen bileşikleri, bu yapıdaki siklofosfazen halkasının vermiş olduğu yer değiştirme reaksiyonları ile elde edilmiştir (Coles vd. 2004a).

Trimerik fosfazenin, R-2,2'-dihidroksi-6,6'-dibromo-1,1'-binaftil ve R-2,2'-dihidroksi-6,6'-bis(trimetilsililasetilen)-1,1'-binaftil bileşiği ile tepkimesinden, 6' yerlerinde Br ve trimetilsililasetilen grupları mevcut olan binaftoksifosfazenler elde edilmiştir (Şekil 2.40). Bu bileşikler kiral siklofosfazen türevleridir, R,R,R-[N₃P₃(O₂C₂₀H₁₀Br₂)₃] ve R,R,R-[N₃P₃(O₂C₂₀H₁₀(C≡CSiMe₃)₂)₃] (Carriedo vd. 2005).

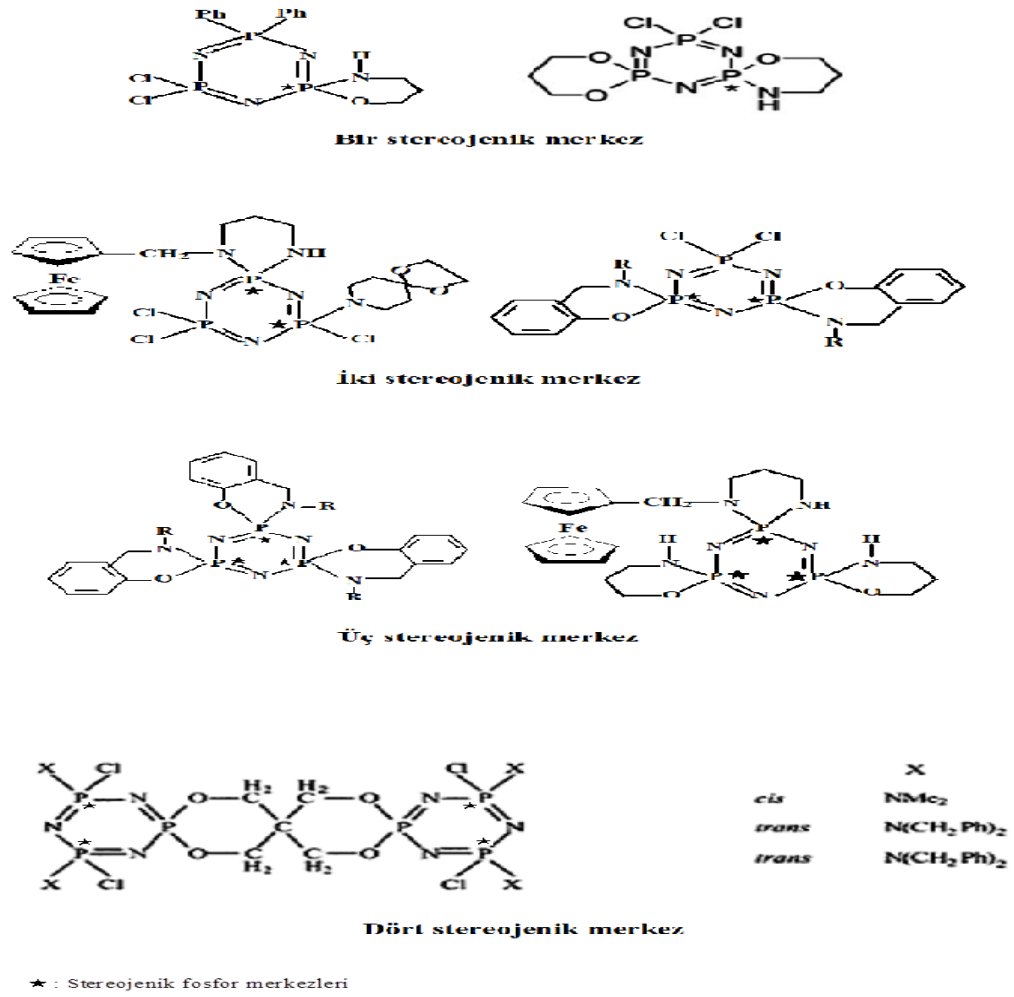


Şekil 2.40 Binaftoksifosfazen türevleri

2.6.2 Fosfazen halkasındaki atomların stereojenikliği

Yürütölen çalışmalarda, fosfazen bileşiklerinin kiral özelliğe sahip olduğunun bulunması ile birlikte bu bileşiklere olan ilgi giderek artmış ve özellikle son yıllarda fosfazen bileşiklerinin kiral karakterlerinin incelenmesi ve belirlenmesine yönelik alışmalarabüyük önem verilmeye başlanılmıştır (Wenzel ve Zaia 1987, Brandt vd. 1999, Quici vd. 2000, Davies vd. 2000, Coles vd. 2002a).

Literatürde, sentezlendiği tespit edilen (Beşli vd. 2004, 2006a, oşut vd. 2009, Asmafiliz vd. 2013, Davies vd. 2000, Coles vd. 2004a, İlter vd. 2007, Asmafiliz vd. 2009, Işıklan vd. 2010, Elmas vd. 2012, Asmafiliz vd. 2013, Asmafiliz vd. 2009, Işıklan vd. 2010, Coles vd. 2004b) farklı sayılarda stereojenik fosfor atom/atomları taşıyan fosfazen türevleri şekil 2.41' de yer almaktadır. Stereojenik merkeze sahip bu trimerik fosfazen bileşiklerinin kiral karakterleri, kiral kaydırma reaktifi (chiral shift reagent; CSR) veya kiral çözücü (chiral solvating agent; CSA) ilaveli ³¹P-NMR spektrumları aracılığıyla, optikçe aktif özelliğe sahip kolonların kullanıldığı yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC) tekniği ile veya uygun kristalin bulunması durumunda X-ışını kristallografisi kullanılarak (Beşli vd. 2003, 2006b, oşut vd. 2009, Elmas vd. 2012, Asmafiliz vd. 2013) belirlenebilmektedir.

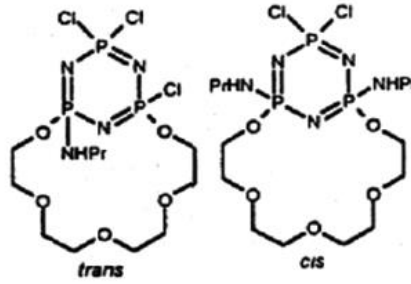


Şekil 2.41 Farklı sayılarda stereojenik merkez barındıran fosfazen bileşikleri

Kiral kaydırma reaktifi, yorumlanması zor olan karmaşık NMR spektrumlarının kolay bir şekilde analiz edilebilmesi için kullanılır. Bir bileşikte, metal atomuyla kompleks yapabilme yeteneğine sahip nükleofilik grup bulunması durumunda, bileşiğin NMR spektrumunu alabilmek için paramanyetik tuzlara ihtiyaç vardır ve bu durumda spektrumdaki, bileşiğe ait piklerin kayma değerleri beklenen değerlerden sapma gösterebilir. Bu alanda yapılan çalışmalarda, lantanit komplekslerinin en etkin bileşikler olduğu ve en doğru sonuçlara ise Eu(III) ve Yb(III) tuzlarıyla ulaşıldığı belirlenmiştir (Ammon ve Fischer 1972, Balcı 2000). Söz konusu tuzlar, paramanyetizmadan dolayı kimyasal kayma değerlerini daha düşük manyetik alana kaydırmaları nedeniyle, “kaydırma reaktifi” olarak isimlendirilmektedir (Peters vd. 1996). Bu reaktifler,

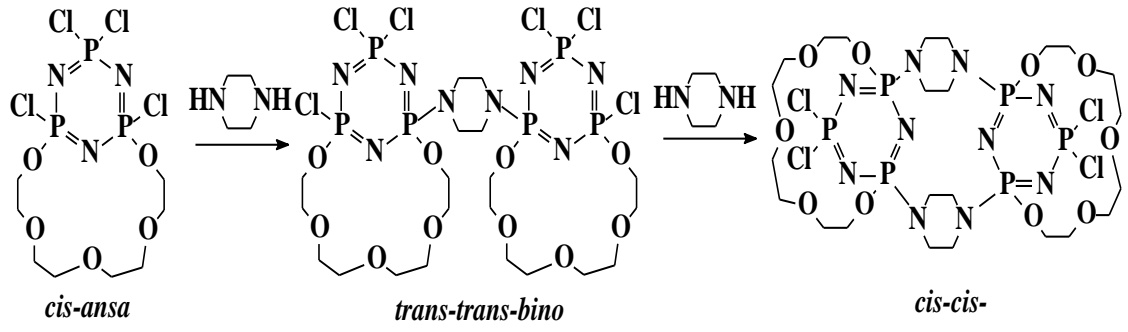
moleküllerde yer alan nükleofilik merkezler ile dönüşümlü kompleks oluşturur, böylelikle molekül, kompleksin meydana getirdiği paramanyetizmanın etkisi altına girer.

Kaydırma reaktifi ilaveli ^{31}P -NMR spektrumları aracılığıyla kiralitenin tespiti, ilk olarak 2000 yılında gerçekleştirilmiştir (Davies vd. 2000). Burada, sübstitüe *bino* ve *ansa*-siklofosfazen bileşiklerinin stereojenik karakterleri incelenirken, kaydırma reaktifi olarak $[\text{Eu}(\text{hfc})_3]$ kompleksi kullanılmıştır. Çalışmada, oluşan diastereomerlerin *mezo* ve *rasem* yapısında olduğu, X-ışını kristallografisi ve ^{31}P -NMR spektroskopisi yöntemleri ile belirlenmiştir. Böylece, deneysel açıdan ilk kez *cis*-2,4-[oksi(tetraetilenoksi)]-2,4,6,6-tetraklorosiklotrifosfazatrien bileşiğinin alifatik primer ve sekonder aminlerle reaksiyonu sonucu meydana gelen bileşiklerin yapısı X-ışını kristallografi metodu ve ^{31}P -NMR spektroskopi tekniği ile aydınlatılabilmektedir. Genel anlamda, kiral kaydırma reaktifi kullanılması durumunda, *rasemik* yapının (*trans*) NMR piklerinin şiddetleri eşit olacak şekilde ikiye ayrıldığı, *mezo* yapısının (*cis*) ve kimyasal kayma değerlerinde ufak değişiklikler olduğu bulunmuştur. Ayrıca bu çalışmada, kiral kaydırma reaktifleri sayesinde enantiyomerler izole edilebilmiştir (Şekil 2.42).



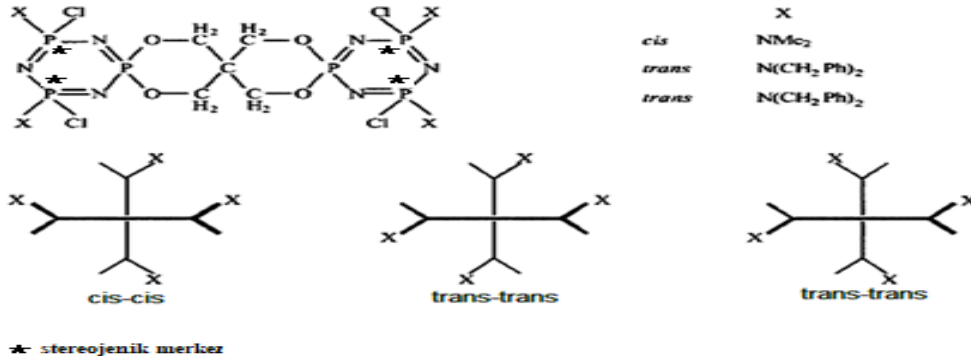
Şekil 2.42 *trans* ve *cis*-2,4-[oksi(tetraetilenoksi)]-2,4,6,6-tetraklorosiklotrifosfazatrien bileşiklerinin yapısı

Sonraki yıllarda yürütülen çalışmalarda, bu fosfazen türevlerinin, *cis-ansa* piperazin ile reaksiyonu sonucunda *trans-trans-bino*-piperazin ve *cis-cis-bis-bino*-piperazin fosfazen türevleri sentezlenmiştir (Şekil 2.43). Reaksiyon sonucu elde edilen *bino*-türevlerin diastereomerlerinin olduğu bulunmuştur (Coles vd. 2002b).



Şekil 2.43 Piperazin türevi kiral fosfazener

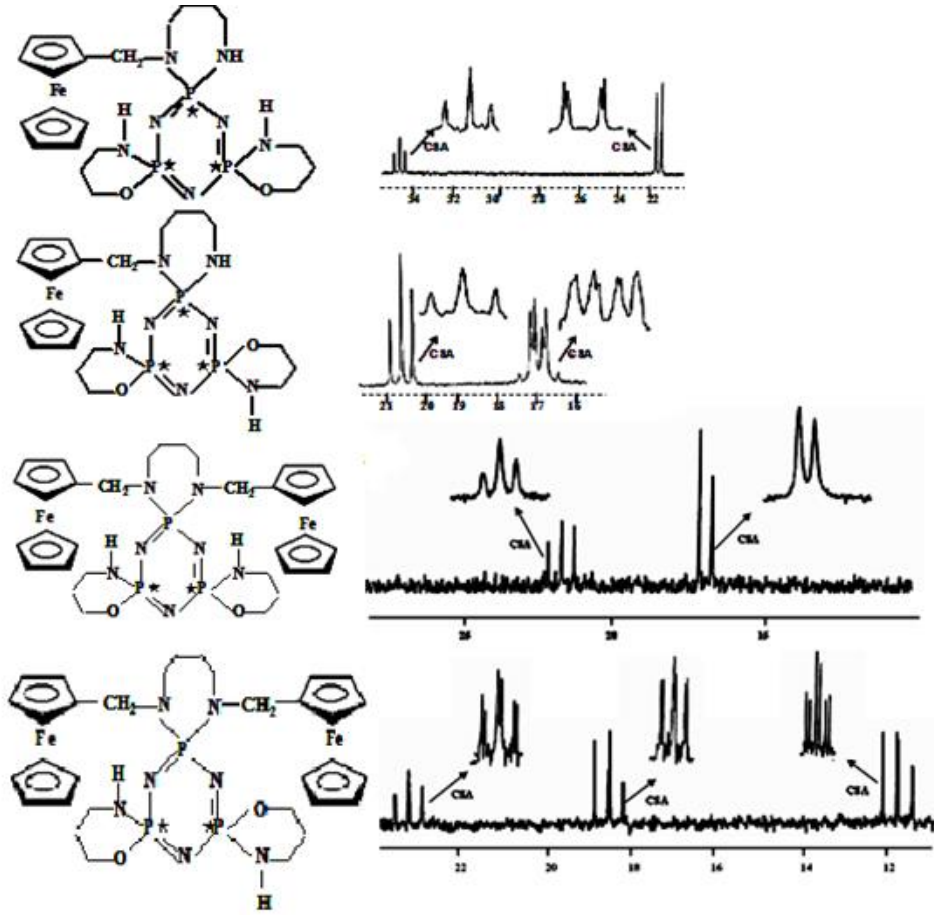
Bilindiği üzere, iki halkanın birbirlerine bağlanması ile oluşan karbosiklik spiran bileşikleri de kiral karaktere sahiptir. Spiran ile süstitüe olmuş halkalı fosfazen bileşiklerinin yer değiştirme tepkimeleri sonucunda optikçe aktif bileşikler oluşmuştur. Bu bileşiklerin yapısında bulunan stereojenik fosfor merkezi sayısı dörttür. CSA ilave edilmiş ^{31}P -NMR spektrum ve X-ışını kristallografi sonuçları, bu bileşiklerin *rasemik* karışım halinde bulduklarını göstermiştir (Şekil 2.44) (Coles vd. 2004b).



Şekil 2.44 Kiral spiran-köprülü siklofosfazen türevleri

2009 yılında grubumuzca gerçekleştirilen bir çalışmada, iki ve üç stereojenik fosfor merkezi içeren bazı mono ve bis(ferrosenil)-fosfazen türevleri elde edilmiştir. Sentezlenen bileşiklerin optikçe aktifliklerini incelemek adına kiral çözücü reaktifi (CSA) ilaveli ^{31}P -NMR spektrumları alınmıştır. İki adet stereojenik fosfor merkezi bulduran *cis*- bileşiğin *mezo* izomerin CSA ilaveli ^{31}P -NMR spektrumu bir sapma gözlenmemesine rağmen, üç tane stereojenik fosfor merkezi içeren *cis*- ve *trans*-

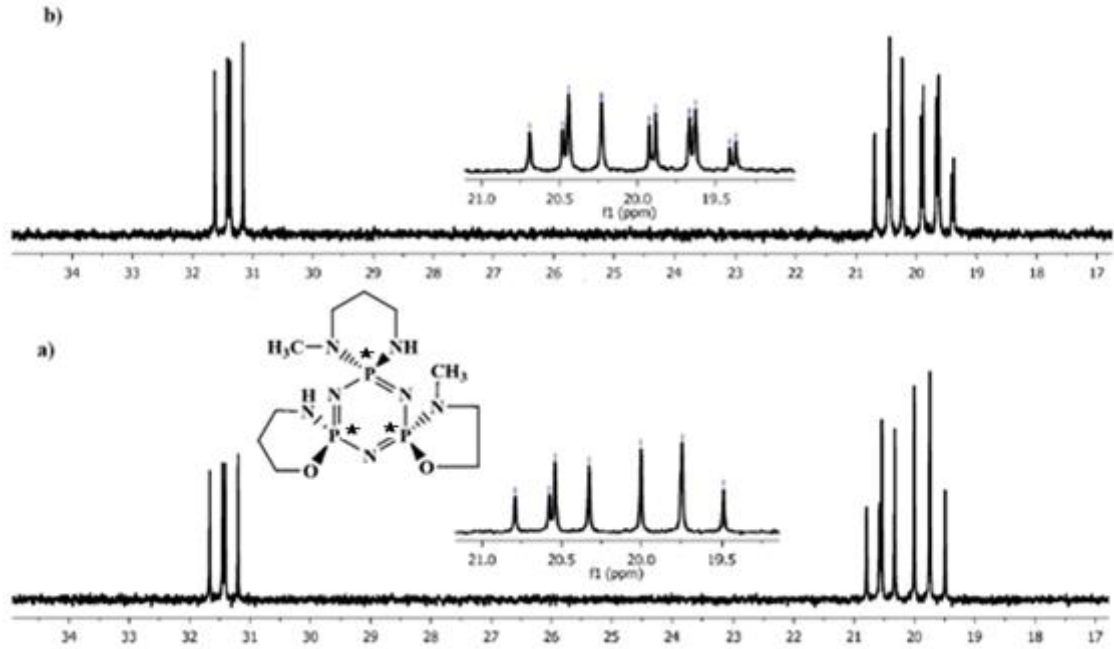
bileşikler ile iki adet stereojenik fosfor merkezi bulunduran *trans* izomerin spektrumlarına ise kiral çözücü reaktifi etki etmiştir ve piklerin her biri ikiye bölünmüştür. Bu, üç adet stereojenik fosfor merkezi içeren *cis*- ve *trans*- bileşiklerin diastereomerik karışım, iki adet stereojenik fosfor merkezi bulunduran *trans* izomerin ise *rasemik* karışım halinde bulunduğunun bir göstergesidir (Şekil 2.45) (Asmafiliz 2009).



Şekil 2.45 Ferrosenil fosfazene türevlerinin CSA ilaveli ^{31}P -NMR spektrumu

2013 yılında yürütülen bir çalışmada ise 2-metilaminoetanol ile mono-*spiro* halkalı yapıdaki N/O-disubstitüe fosfazene türevinin reaksiyonu sonucunda, iki adet stereojenik merkez bulunduran *trans* ve *cis* diastereomerler sentezlenmiştir. Üç adet stereojenik merkez içeren *trans-trans*, *trans-cis*, *cis-cis*, *cis-trans* izomerleriyse bu bileşiklerin N-metil-1,3-propandiamin ile tepkimesi neticesinde elde edilmiştir. Elde edilen fosfazene

türevlerinin stereojenik karakterleri, kiral kaydırma reaktifi eklenmiş ^{31}P -NMR spektrumu aracılığıyla açıklanmıştır (Şekil 2.46) (Ün vd. 2013).

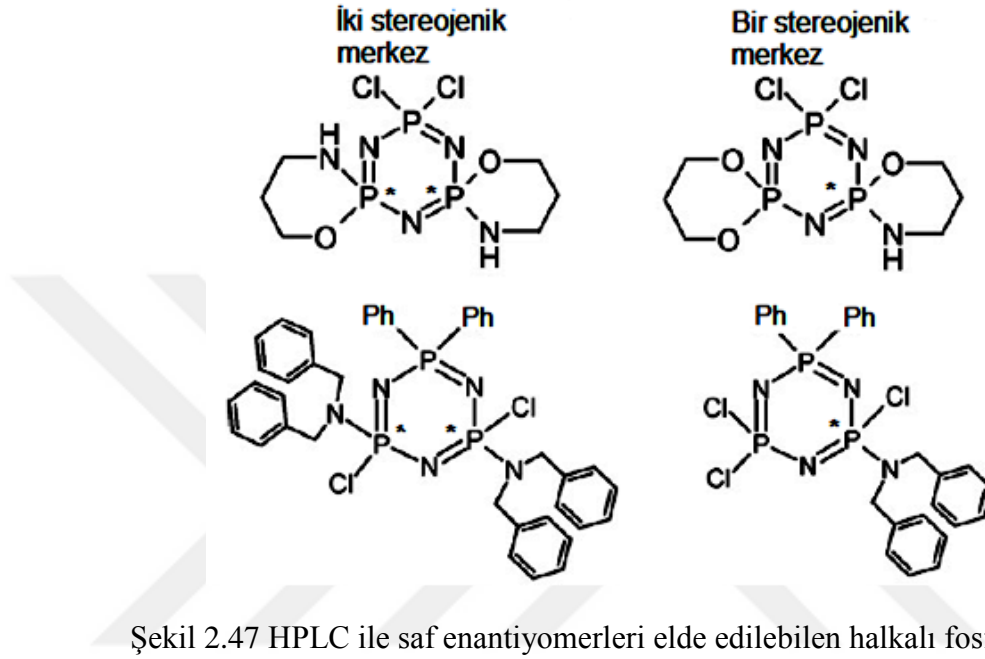


Şekil 2.46 a. Üç tane kiral merkez bulunduran fosfazene türevinin ^{31}P -NMR spektrumu
b. Aynı bileşiğin CSA ilaveli ^{31}P -NMR spektrumu

Stereojenik karakterin aydınlatılmasında, CSA ilaveli ^{31}P -NMR spektroskopisi ve/veya X-ışını kristallografisi tekniklerinin yetersiz kaldığı durumlarda yüksek performanslı sıvı kromatografi (HPLC) yönteminin uygun bir alternatif oluşturduğu tespit edilmiştir. Son yıllarda, optik izomerleri klasik kromatografik tekniklerle izole edilemeyen, stereojenik fosfor merkezleri içeren siklofosfazene bileşikleri için HPLC yöntemi ile oldukça iyi sonuçlar elde edilmektedir. Kiral (optikçe aktif) kolonların kullanıldığı HPLC tekniği ile bu optik izomerler kolay bir şekilde saf olarak birbirlerinden ayrılabilir.

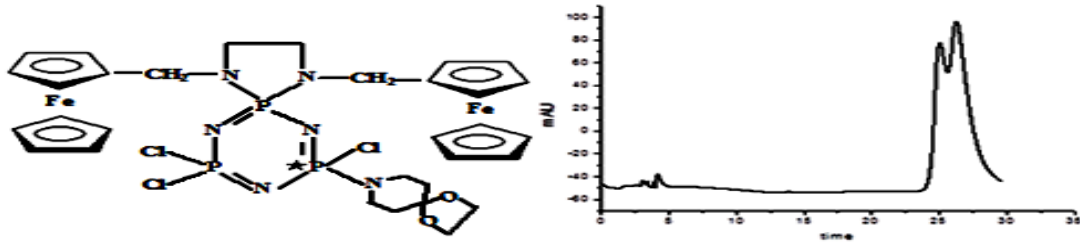
Kiral kolonlar yardımıyla gerçekleştirilen HPLC yöntemi ile bir ve iki stereojenik merkez içeren dibenzilamino siklotrifosfazene türevlerinin kiral karakterleri incelenmiş ve *rasemik* yapıdaki bu siklofosfazene türevlerinin enantiyomerleri saf bir şekilde

birbirlerinden ayrılmıştır. Çalışmada, iki adet stereojenik fosfor atomu içeren bileşiklerin ayırma (α) ve ayrışma (*RS*) faktörlerinin, bir adet stereojenik fosfor atomu bulunduran bileşiklerin ayırma (α) ve ayrışma (*RS*) faktörlerinden daha büyük olduğu tespit edilmiştir (Şekil 2.47) (Beşli vd. 2006a).



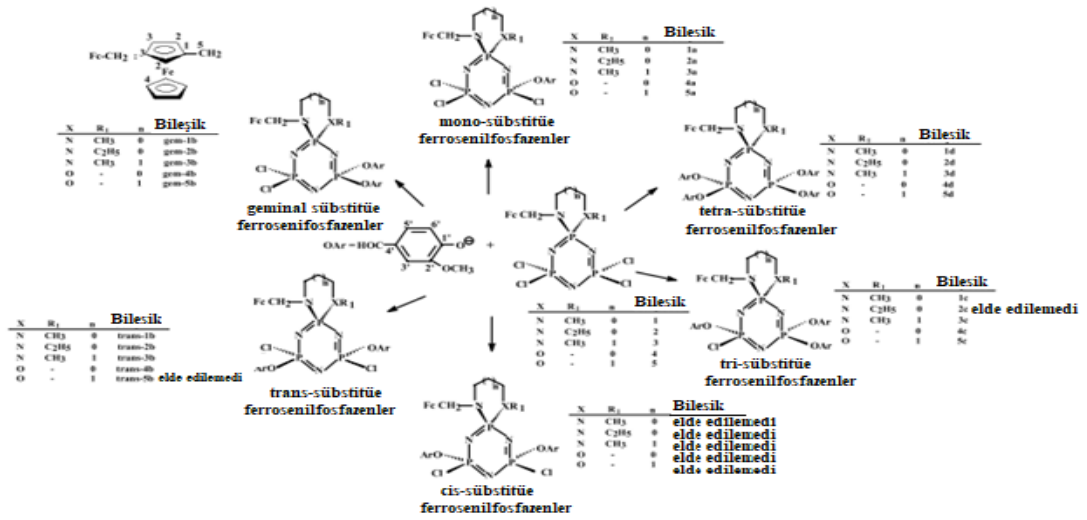
Şekil 2.47 HPLC ile saf enantiyomerleri elde edilebilen halkalı fosfazener

Grubumuzca gerçekleştirilen bir çalışmada ise mono- ve bis-*spiro*- ferrosenil-fosfazener, farklı sitokiyometrik oranlarda DASD ile reaksiyona sokularak; mono, di, tri ve tetra DASD süstitüe ferrosenil-fosfazener türevleri elde edilmiştir. Kiral kolon kullanılan HPLC yöntemi ile bir adet stereojenik fosfor atomuna sahip *rasemik* mono-DASD süstitüe bis-*spiro*-ferrosenil fosfazener türevinin iki enantiyomeri ayrılmıştır. Bu fosfazener türevinin *R* ve *S* izomerlerinin sırasıyla %34.5 ve %65.5 oranında olduğu belirlenmiştir (Şekil 2.48) (Asmafiliz vd. 2013).



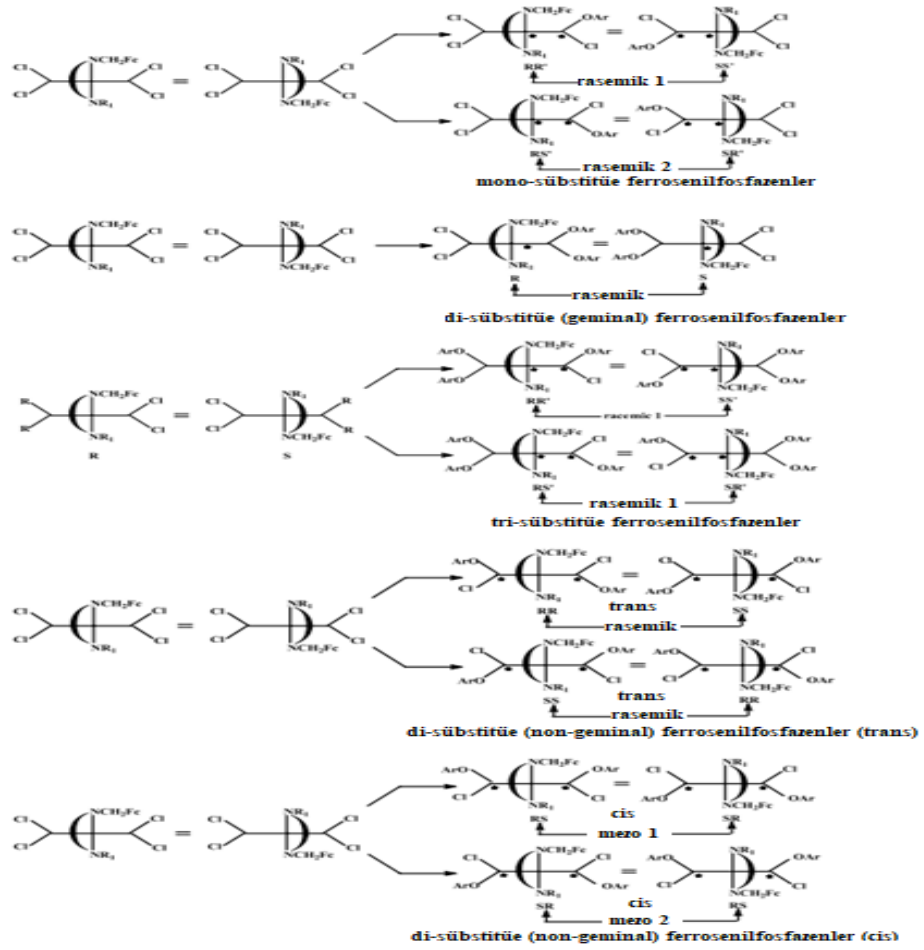
Şekil 2.48 Bis-spiro(ferrosenil)fosfazen bileşiğinin HPLC kromatogramı

2015 yılında gerçekleştirilen bir çalışmada, N/N ve N/O spirosiklik monoferrosenil siklotrifosfazenlerin, 4-hidroksi-3-metoksibenzaldehitin potasyum tuzu ile (potasyum vanilin) etkileştirilmesi sonucunda mono, *geminal*, *non-geminal*, tri ve tetra vanilinato-sübstitüe fosfazenler elde edilmiştir (Tümer vd. 2015). Çalışma kapsamında sentezlenen ürünlerden tetra-sübstitüe ürünler haricindeki tüm ürünler, stereojenik fosfor merkezine sahiptir.



Şekil 2.49 Tetrakloromonoferrosenilfosfazenlerin farklı sitokiyometrik oranlardaki potasyum vanilinat ile tepkimesi sonucunda elde edilen ürünler

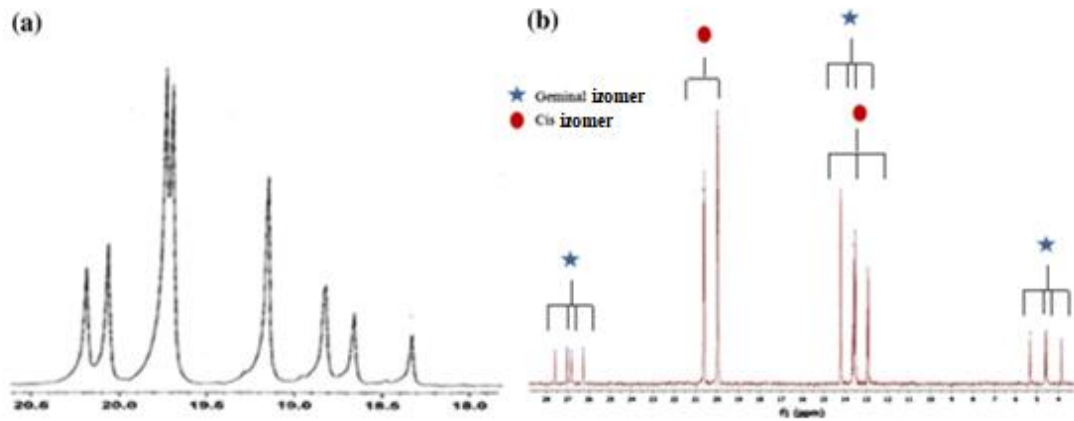
Bu çalışma kapsamında elde edilmesi beklenen tüm *cis*-sübstitüe ve bazı *trans*- ve tri-sübstitüe ürünler elde edilememiştir. Sentezlenen kiral siklotrifosfazen türevlerinin eldesine yönelik önerilen mekanizma, çubuk diyagramları halinde şekil 2.50' de gösterilmiştir.



Şekil 2.50 Stereoizomerlerin oluşum mekanizması

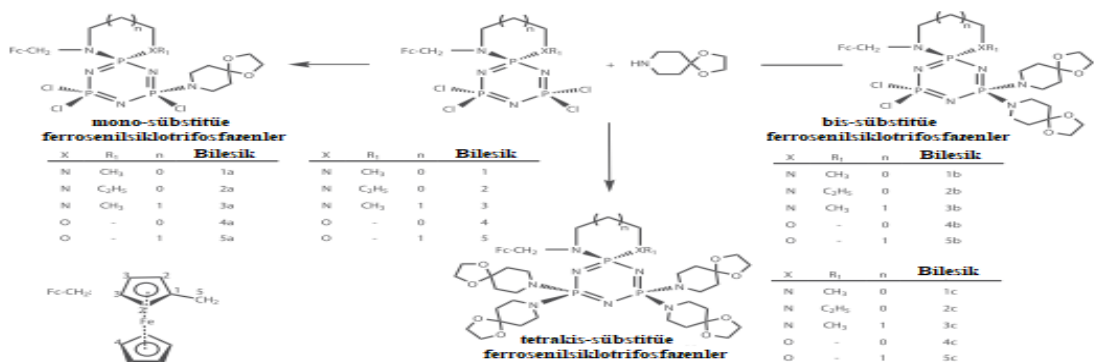
Elde edilen *geminal* monoferrosenilfosfazenerlerin bir tane stereojenik merkez içerdiği, mono- ve tri-süstitüe ferrosenil fosfazenerlerin iki farklı ve iki *racemik* formda kiral merkezlerinin bulunduğu tespit edilmiştir. Ayrıca *cis* ürünlerden birinin *mezo* (RS/SR) halinde iki eş kiral merkezinin bulunduğu, *trans*-bileşiklerinin ise iki *racemik* izomer (RS/SR ve SR/RS) yapısında iki eş kiral merkezinin bulunduğu rapor edilmiştir. Bu durumun, fosfazen halkasındaki iki fosfor atomunun aynı yan grup ve bir fosfor atomunun farklı yan grup taşıması durumunda, üçüncü fosfor atomunun kiral olmamasından kaynaklandığı belirtilmiştir.

Ayrıca, *geminal* ve non-*geminal* (*cis* ve *trans*) bileşiklerin, protonla eşleşmemiş ^{31}P -NMR spektrumlarında (Şekil 2.51) beklenen piklerin ve pik yarılımlarının gözlemlendiği ve böylelikle izomerlerin birbirinden kolaylıkla ayrıldığı ifade edilmiştir.



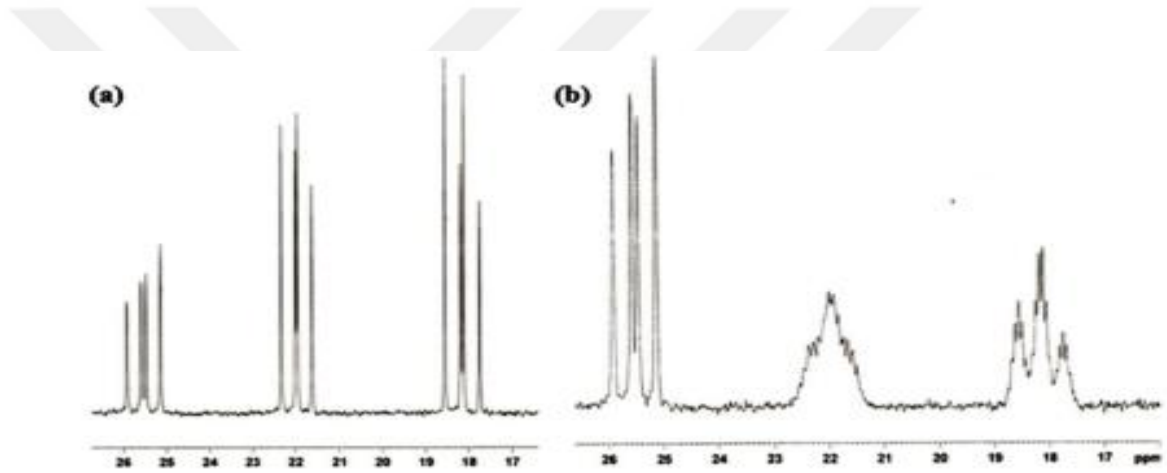
Şekil 2.51 a. *trans*- b. *gem*- ve *cis*- izomerlere ait ^{31}P -NMR spektrum verileri

Asmafiliz ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen başka bir çalışmada da, N/N ve N/O spirociklikmonoferrosenil fosfazenlerin, farklı sitokiyometrik oranlardaki 1,4-dioksa-8-azaspiro[4,5]dekan (DASD) ile etkileştirilmesiyle mono-, *geminal* ve tetrakis-DASD-süstitüe ferrosenilspirociklotrifosfazenler elde edilmiştir (Şekil 2.52). Elde edilen mono- ve *geminal*-DASD-süstitüe fosfazenlerin sırasıyla, iki ve bir stereojenik fosfor merkezine sahip olduğu belirlenmiştir (Asmafiliz vd. 2018).



Şekil 2.52 mono-, *geminal* ve tetrakis-DASD-süstitüe monoferrosenil fosfazen bileşiklerinin yapıları

Çalışma neticesinde elde edilen bileşiklerin, protonla eşleşmiş ^{31}P -NMR verileri, spin sistemlerinin ABC, ABX, AMX, AB_2 ve AX_2 olduğunu göstermiştir. Ayrıca ^{31}P -NMR spektrumunda, mono- ve *geminal*-DASD-sübstitüe fosfazen türevlerinin fosfor atomu için ikilinin ikilisinden oluşan 12 pik verdiği, tetrakis-DASD-sübstitüe ferrosenilfosfazenlerin *spiro* fosfor atomu için bir tane üçlü ve diğer iki fosfor atomları için bir tane ikili pik olduğu gözlenmiştir. Böylelikle protonla eşleşmiş ^{31}P -NMR verilerinin, *geminal* bileşiklerin yapılarını doğrular nitelikte olduğu belirlenmiştir (Şekil 2.53). Diğer taraftan, altı üyeli *spiro* halkası barındıran, mono-, *geminal*- ve tetrakis-DASD-sübstitüe *spiro* fosfor atomlarının kimyasal kayma değerlerinin beş üyeli *spiro* halkası içerenlerinkinden daha küçük olduğu tespit edilmiştir



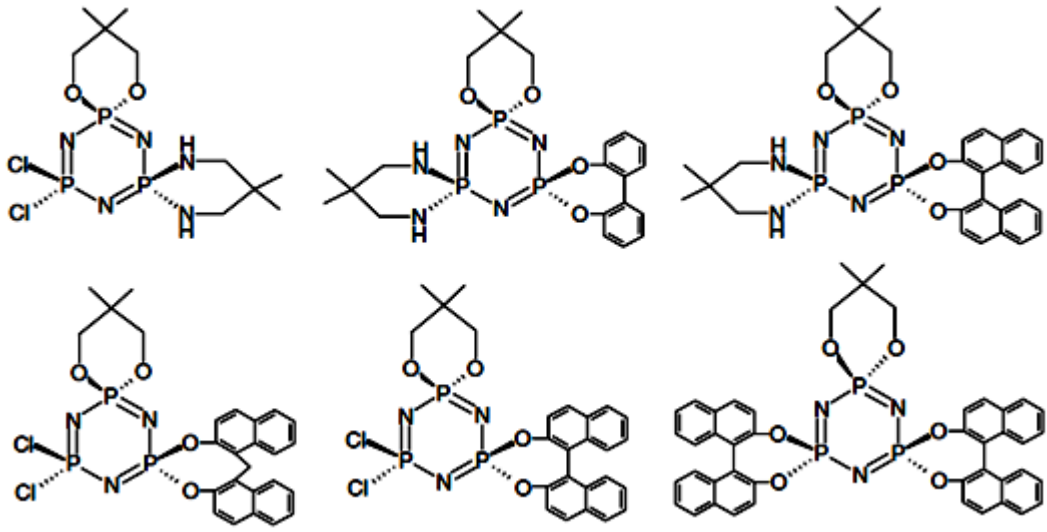
Şekil 2.53 *geminal*-DASD-sübstitüe ferrosenilfosfazenler türevleri için a. protonla eşleşmemiş b. protonla eşleşmiş ^{31}P -NMR verileri

2.6.3 Fosfazen halkasına bağlı yan gruplar üzerindeki stereojeniklik

Fosfazen halkasında yer alan fosfor atomunun stereojenikliğine ilişkin uzun yıllardır çok sayıda çalışma yapılmasına rağmen fosfora bağlı yan gruplar üzerindeki kiralite hakkındaki araştırmalar son dönemde yoğunlaşmıştır (Bilge vd. 2004a,b, 2006, İter vd. 2004, Tercan vd. 2004a,b, Asmafiliz vd. 2008, Kılıç vd. 2009).

Bis ve tris *spiro*-halkalı kiral fosfazenler, kiral 2,2"-binaftoksi sübstitüe siklotrifosfazenlerin bazik ortamda diamin ve diollerin sodyum tuzu ile etkileşmesi

sonucunda elde edilmiştir. Burada, 2,2"-binaftoksi gruplarının, diastereoizomerlerin meydana gelmesine sebep oldukları gözlenmiştir. Son yıllarda bu şekilde iki veya üç farklı difonksiyonlu grup bulunduran fosfazen bileşikleri yoğun olarak elde edilebilmektedir. Bu tür ürünlerle ilgili çalışmaların yoğunlaşmasının en önemli sebebi, asimetrik süstitüe siklofosfazen bileşiklerinin, asimetrik sentezlerde baz olarak kullanılabilme kabiliyetinin bulunmasıdır (Şekil 2.54) (Kumar ve Kumara Swamy 2004, Bhuvan Kumar ve Kumara Swamy 2008).



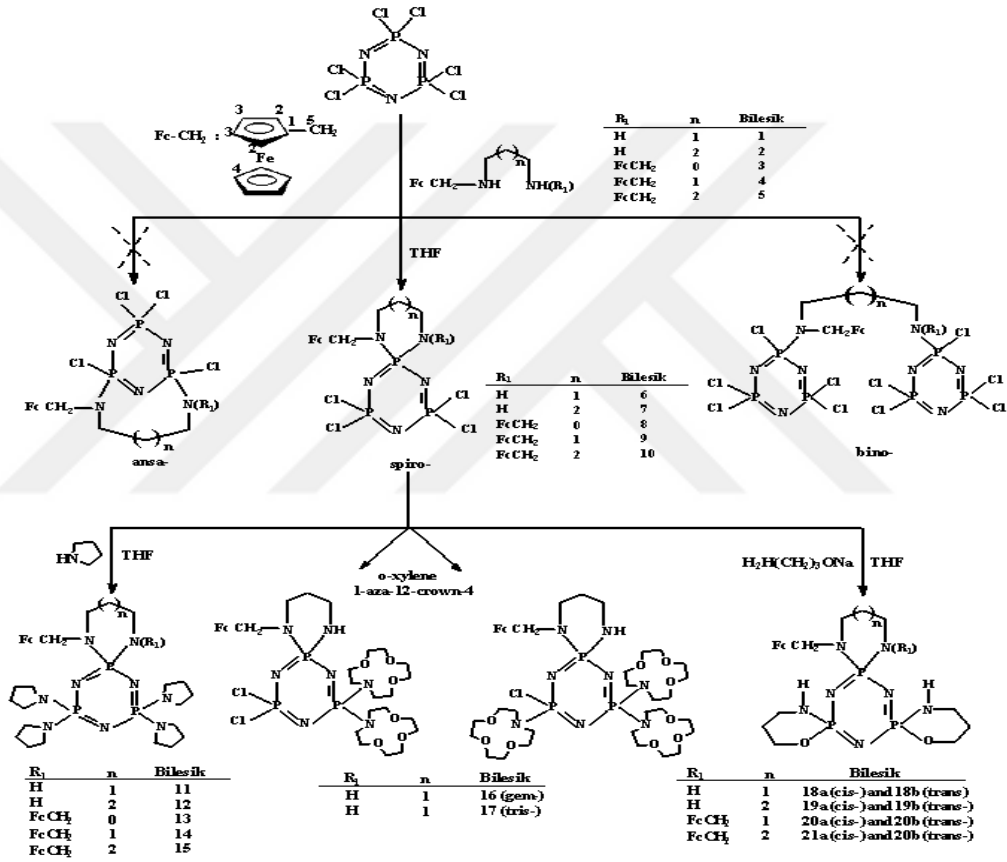
Şekil 2.54 Simetrik olmayan bis ve tris *spiro*-halkalı optikçe aktif fosfazen bileşikleri

2.7 Fosfazenlerin Biyolojik Aktiviteleri

Fosfazen bileşikleri ile ilgili yapılan bazı çalışmalarda, bu bileşiklerin ve türevlerinin farklı bakteri türlerine karşı antimikrobiyal aktiflik gösterdiği, bazı mikroorganizmaların DNA' ları ile etkileşebildikleri, bununla birlikte bazı fosfazen bileşiklerinin ise sitotoksik ve antitüberküloz aktiflik gösterdikleri tespit edilmiştir.

Bu şekilde fosfazen bileşiklerinin biyolojik aktifliğe sahip olduğunun bulunması, bu bileşiklere olan ilginin daha da artmasını sağlamıştır.

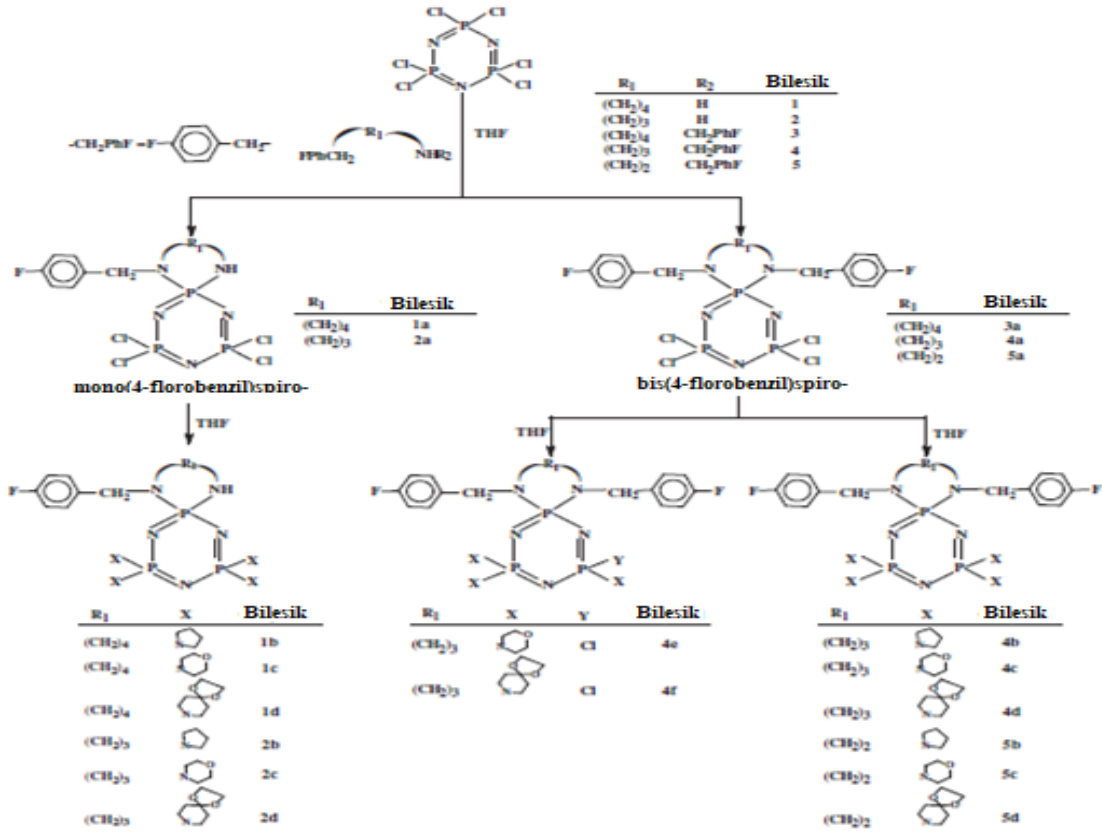
2009 yılında yürütülen bir çalışmada, mono ve bis(ferrosenil)diaminler ile trimerin etkileştirilmesinden mono ve bis(ferrosenil)-*spiro*-fosfazen bileşikleri elde edilmiştir. Sentezlenen bileşiklerden, tetrakispirolidinoferrosenilfosfazen bileşiklerinin antibakteriyel ve antifungal özellikleri incelenmiştir. Ayrıca bu bileşiklerin plazmit DNA (pUC18 veya pBR322) üzerindeki etkileri de araştırılmıştır. Bu bileşikler, H37Rv referans suşuna karşı denenmiş ilk trimerik fosfazen türevleridir (Şekil 2.55) (Asmafiliz vd. 2009).



Şekil 2.55 Mono ve bis(ferrosenil)-*spiro*-fosfazen bileşikleri

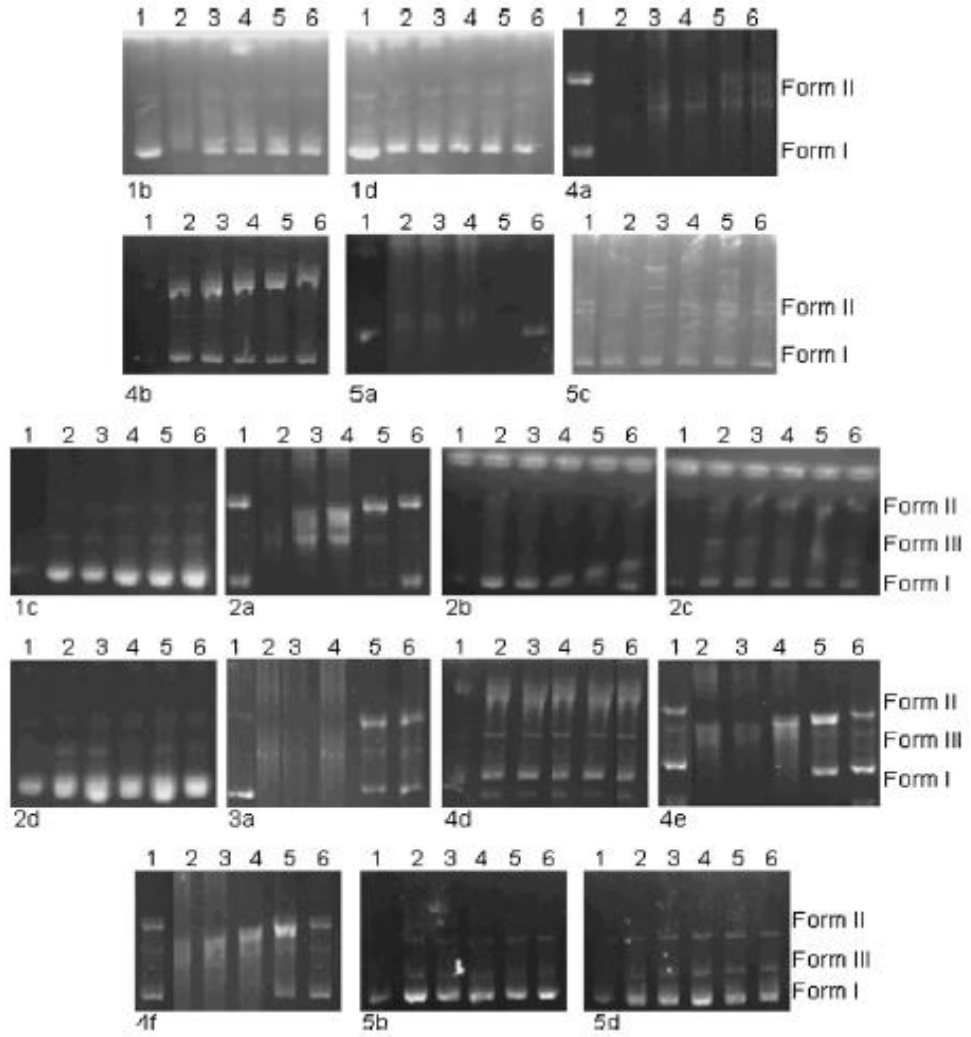
2011 yılında gerçekleştirilen bir diğer çalışmada, , heksaklorosiklotrifosfazenin, mono ve bis(4-florobenzil)diaminlerle, FPhCH₂NH(CH₂)_nNHR (R=H veya FPhCH₂-), olan tepkimesi sonucunda mono ve bis (4-florobenzil) monospirosiklofosfazenler elde edilmiştir. Tetraaminomonospirosiklofosfazenler, kısmen süstitüe fosfazenlerle sırasıyla aşırı pirolidin, morfolin ve DASD' ın tepkimesinden elde edilmiştir.

Tetraklorobis(4-florobenzil) monospirosiklofosfazenlerin, aşırı pirolidin, morfolin ve DASD ile etkileşmesi sonucunda tamamen süstitüe bis(4-florobenzil)monospirosiklofosfazenler oluşmuştur (Şekil 2.56) (Okumuş vd. 2011).



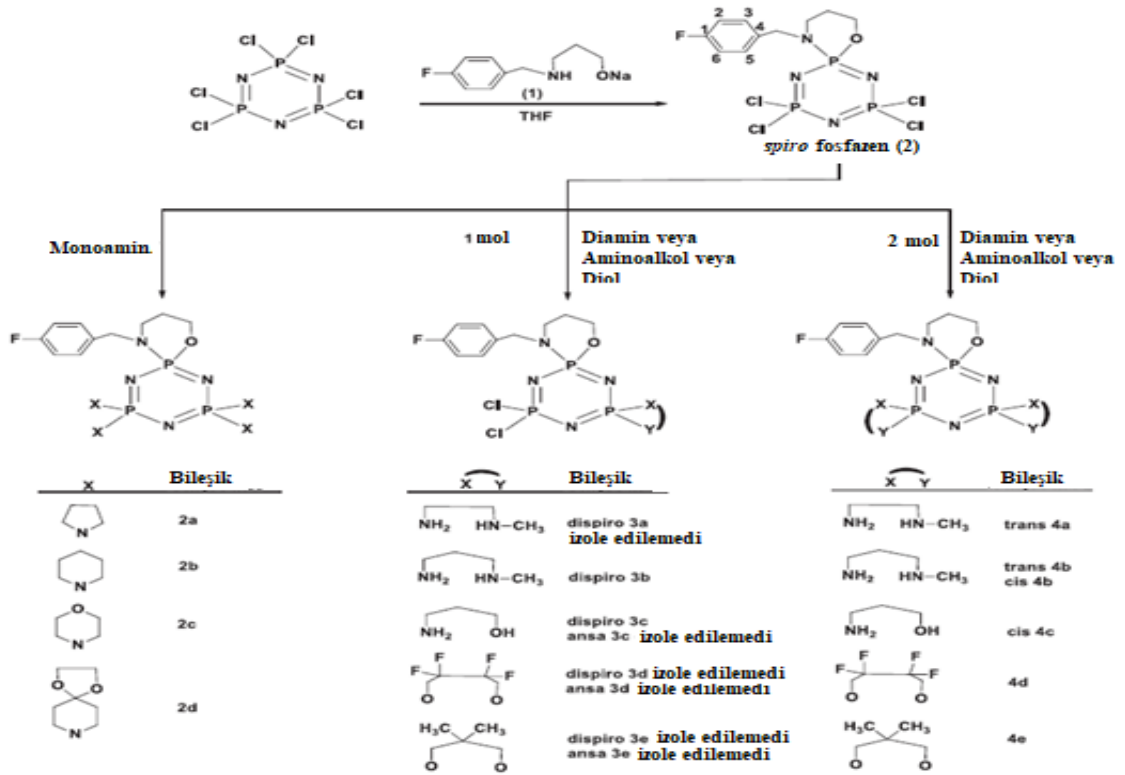
Şekil 2.56 Hekzaklorosiklotrifosfazenin, mono ve bis (4-florobenzil) diaminlerle tepkimesi

Çalışmada, elde edilen bileşiklerin bakteriler üzerindeki antibakteriyel etkileri ve maya suşlarına karşı olan antifungal etkileri incelenmiştir. Pirolidin süstitüe (1b) ve (4b) bileşiklerinin, üç bakteri türüne karşı (*Bacillus subtilis*, *Bacillus cereus* ve *Staphylococcus aureus*) ve iki mantar türüne karşı (*Candida albicans* ve *Candida tropicalis*) antimikrobiyal etki gösterdiği tespit edilmiştir. Bu çalışmada ayrıca, bileşiklerin pBR322 plasmit DNA üzerinde konformasyonel değişikliğe sebep olarak DNA ile etkileştiği görülmüştür. Bu bileşiklerden (4a), (5a), (2a), (3a), (4e) ve (4f) bileşiklerinin DNA üzerinde en etkin bileşikler olduğu görülmüştür (Şekil 2.57).



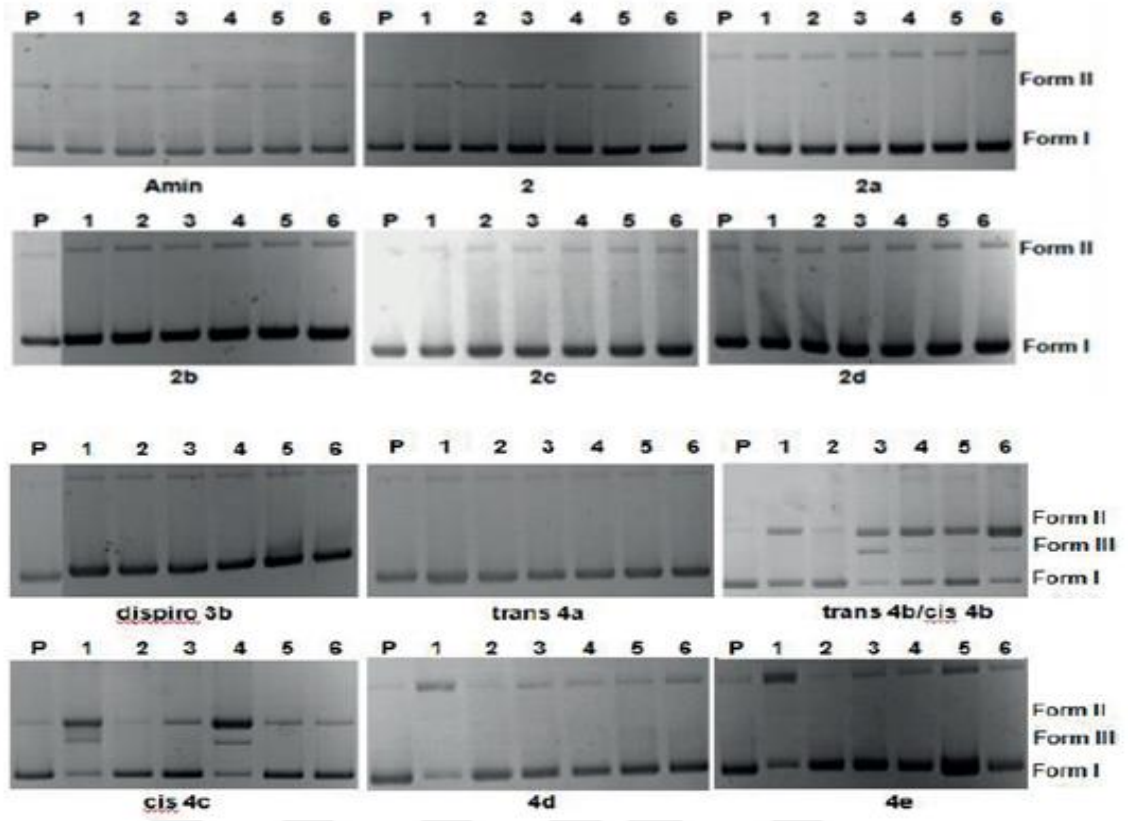
Şekil 2.57 Amin süstitüe mono(4-florobenzil)spirosiklotrifosfazen türevlerinin DNA ile olan etkileşimi

Grubumuz tarafından 2017 yılında yapılan bir çalışmada, trimerik fosfazenin, 3-(4-florbenzilamino)-1-propanoksit ile etkileşmesiyle kısmen süstitüe spirofosfazen elde edilmiştir (**2**). Spirofosfazenin aşırı miktarda mono aminlerle reaksiyonundan ise tamamen süstitüe siklotrifosfazenler (**2a-2d**) elde edilmiştir. Bununla birlikte spiro fosfazenin N-metiletildiamin ve N-metilpropilendiamin ile reaksiyonundan kısmen süstitüe *dispiro* ve tamamen süstitüe *tr Spiro* diaminofosfazenler sentezlenmiştir. 2,2,3,3-tetraflorobütandioksit ve sodyum 2,2-dimetilpropandioksit ile olan reaksiyonlarından da *cis* ve *trans* kısmen ve tamamen süstitüe fosfazen türevleri oluşmuştur (Şekil 2.58) (Okumuş vd. 2017).



Şekil 2.58 Kısmen süstitüe dispiro ve tamamen süstitüe trispiro aminofosfazenerin eldesi

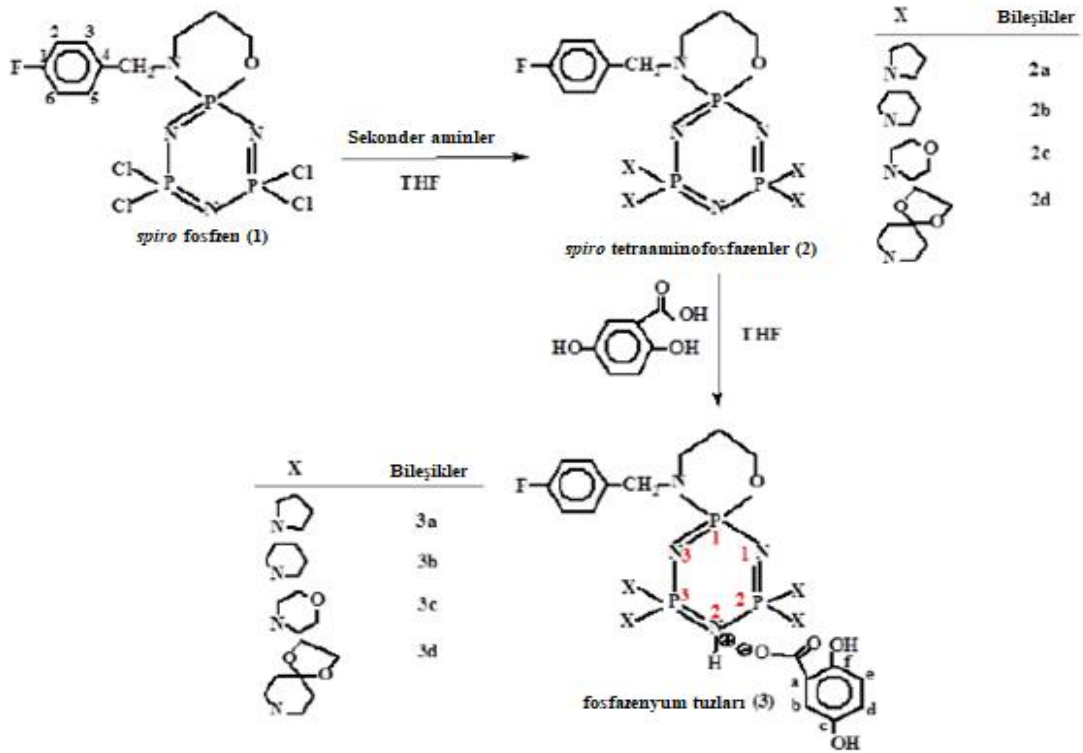
Bu çalışmada elde edilen ürünler, test edilen bakteri türlerine karşı düşük aktifliğe sahipken, **2c** ve *cis* **4c**' nin bir mantar türü olan *C.albicans*' a karşı referans antibiyotik olan ketakonazolden daha etkili olduğu görülmüştür. Ayrıca elde edilen fosfazen türevlerinin DNA üzerinde konformasyonel değişikliğe sebep olduğu tespit edilmiştir. Elde edilen bileşiklerden kısmen substitüe dispiro 3b ve tamamen süstitüe *trans* **4a**, *trans* **4b/cis** **4b**, *cis* **4b**, *cis* **4c**, **4d** ve **4e** fosfazen türevlerinin DNA' yı kestiği görülmüştür (Şekil 2.59).



Şekil 2.59 Kısmi sübtitüe dispiro ve tam sübtitüe trispiro aminofosfazen türevlerinin DNA ile etkileşimi

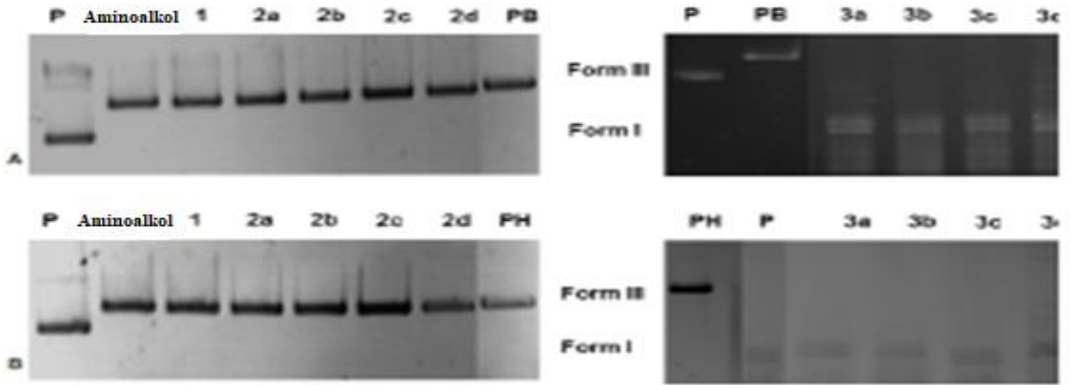
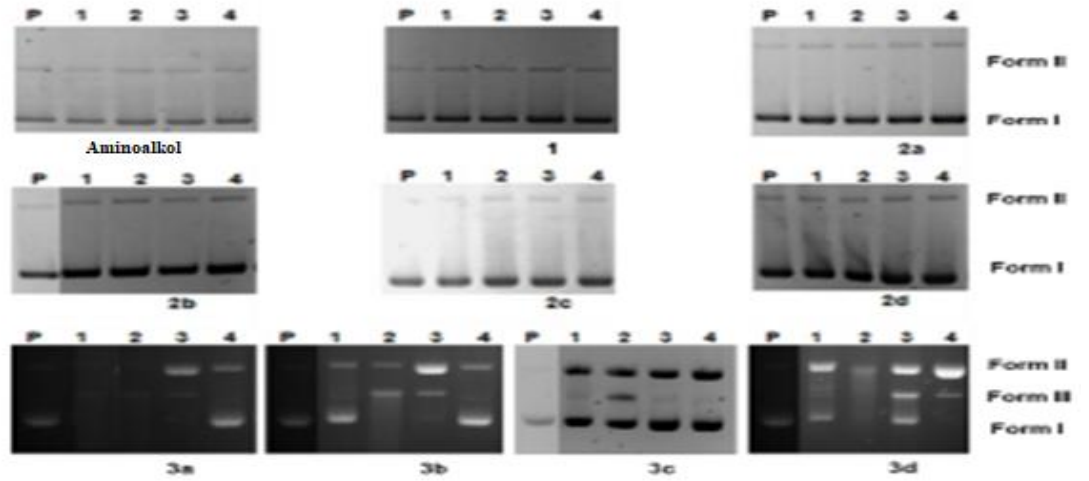
Ayrıca, bu çalışmada elde edilen bileşiklerin sitotoksik aktiviteleri de incelenmiştir. Bu inceleme neticesinde, **2**, **2b** ve *trans 4a*'nın, MCF-7 (göğüs kanseri hücresi) kanser hücresine karşı diğer bileşiklerden daha etkili olduğu görülmüştür.

Elmas ve çalışma arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir diğer çalışmada, çıkış bileşiği olarak kullanılan kısmen sübtitüe spirofosfazen; iki dişli bir ligand olan amin alkolün, (3-(4-florbenzilamino)-1-propanol), sodyum tuzunun, trimerik fosfazen ile tepkimesi sonucu elde edilmiştir. Sonrasında çıkış bileşiğinin sekonder aminlerle reaksiyonundan tamamen sübtitüe *spiro* tetraaminofosfazenler (**2a-2d**), bunların gentsik asit ile etkileştirilmesiyle protik iyonik sıvı (PIL) formundaki fosfazenyum tuzları oluşmuştur (Şekil 2.60) (Elmas vd. 2017).



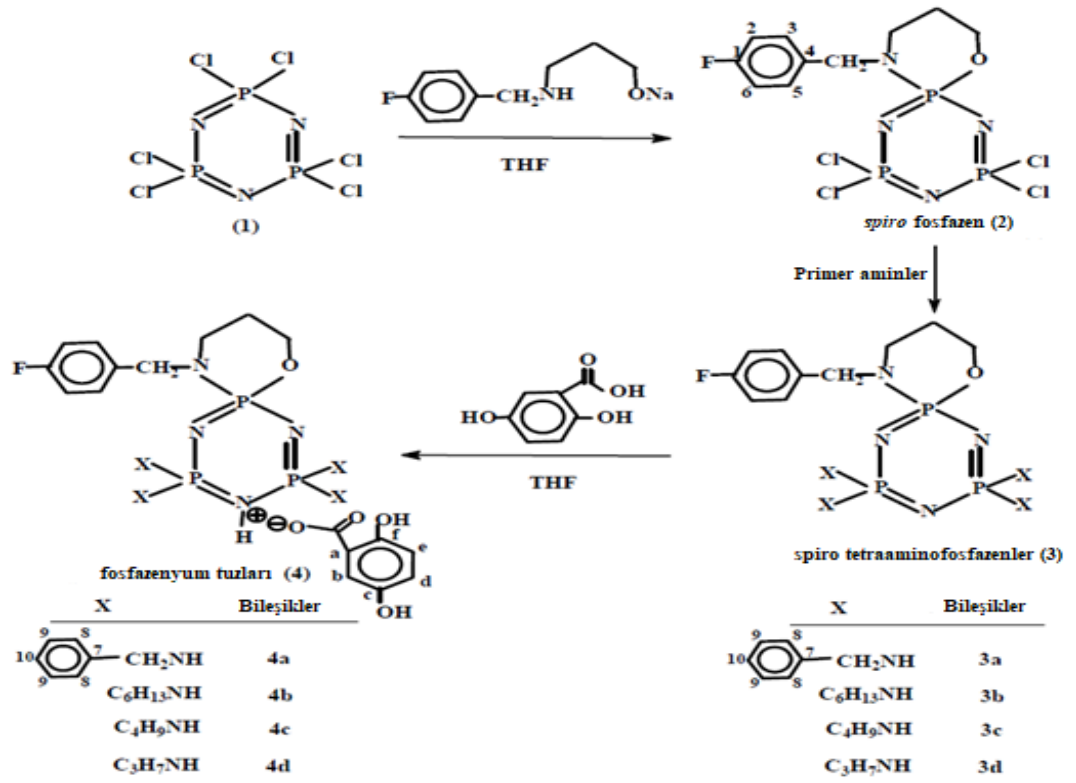
Şekil 2.60 Sekonder amin süstitüe fosfozenyum tuzlarının eldesi

Elde edilen tuzlardan piperidin yan grubu içeren **3b**' nin, *C.albicans*' a karşı en etkin antifungal etki gösterdiği; **3a**, **3c** ve **3d**' nin, *E.feacelis ATCC29122*' e karşı umut vadeden bir etkinlik gösterdiği tespit edilmiştir. Bununla birlikte fosfazenyum tuzlarının (**3a-3d**), serbest bazlarla (**2a-2d**) karşılaştırıldığında daha iyi antibakteriyel etki gösterdiği, serbest bazların ise **3b** dışındaki tuzlara göre daha iyi antifungal etki gösterdiği tespit edilmiştir. Ayrıca, fosfazenyum tuzları (**3a-3d**), DNA' nın A/A ve G/G nükleotidlerine bağlanarak, DNA' da konformasyonel değişikliğe sebep olmuş ve böylelikle DNA' yı kesmiştir (Şekil 2.61)



Şekil 2.61 Sekonder amin süstitüe fosfozenyum tuzlarının DNA ile etkileşimi

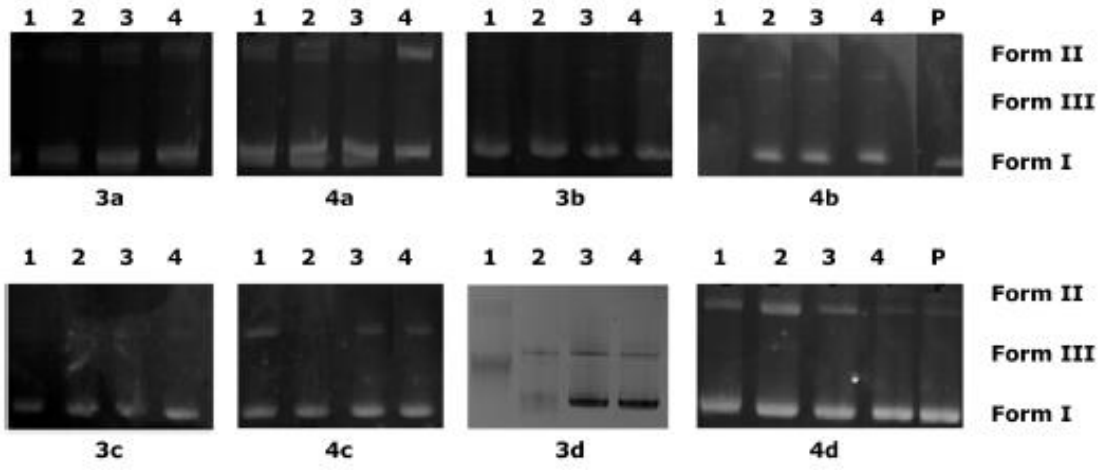
Grubumuz tarafından 2016 yılında yapılan diğör bir çalışmada, trimerik fosfazenin, yukarıda bahsedilen kısmen süstitüüe spirofosfazenin, öncelikle primer aminlerle tepkimesinden tamamen süstitüüe spirotetraaminofosfazenler (**3a-3d**) elde edilmiştir. Sonrasında bu bileşiklerin gentisik asitle reaksiyonundan fosfazenyum tuzları (**4a-4d**) elde edilmiştir (Şekil 2.62) (Elmas vd. 2016).



Şekil 2.62 Primer amin süstitüe fosfazenyum tuzlarının eldesi

Bu bileşiklerden bütilamin yan grubu içeren **3c** bileşiği, serbest fosfazen bazı ve onun eşlenik tuzu olan **4c** bileşiğinin *E.feacelis* (G+)’ e karşı en aktif bileşik olduğu bulunmuştur. Buna ek olarak, propilamino yan grubu içeren **3d** fosfazen bazının ve **4a**, **4c** ve **4d** fosfazenyum tuzlarının, *C.albicans*’ a karşı oldukça aktif olduğu bulunmuştur.

Çalışmada elde edilen serbest fosfazen bazlarının (**3a-3d**) ve fosfazenyum tuzlarının (**4a-4d**) jel elektroforez çalışmaları, **3d** bileşiği hariç, elde edilen tüm bileşiklerin DNA’ ya karşı benzer etkiye sahip olduğunu ancak, propilamino yan grubu içeren tamamen süstitüe *spiro* tetraaminofosfazen bileşiğinin, **3d**, formIII DNA yapısını oluşturduğunu dolayısıyla pUC18 plasmit DNA’ ya bağlandığını göstermiştir (Şekil 2.63).



Şekil 2.63 Primer amin süstitüe fosfazenyum tuzlarının DNA ile etkileşimi

3. MATERYAL ve YÖNTEM

3.1 Materyal

3.1.1 Kullanılan cihazlar

Bu çalışmada elde edilen bileşiklerin yapı tayinleri çizelge 3.1’ de yer alan cihazlarla yapılmıştır.

Çizelge 3.1 Bileşiklerin yapı tayininde kullanılan cihazlar

Cihaz	Model	Bulunduğu yer
Erime Noktası Tespit Cihazı	Gallenkamp	Ankara Üniversitesi Fen Fak. Anorganik Kimya Araştırma Laboratuvarı
Element Analizi Tayin Cihazı	LECO CHNS-932	Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi
Kütle Spektromu Kayıt Cihazı	Waters, 2695 Alliance Micro Mass ZQ (LC-MS)	Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi
¹ H-NMR Spektromu Kayıt Cihazı	Varian Mercury-400BB (400MHz) Dijital FT-NMR Spektrometre (Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi)	Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi
¹³ C-NMR Spektromu Kayıt Cihazı	Varian Mercury-400BB (400MHz) Dijital FT-NMR Spektrometre (Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi)	Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi
³¹ P-NMR Spektromu Kayıt Cihazı	Varian INOVA %85 H ₃ PO ₄ dış standart ve Bruker/XWIN-NMR	İnönü Üniversitesi
³¹ P-NMR Spektromu Kayıt Cihazı (CSA İlaveli)	Varian INOVA 500 MHz	Gebze Yüksek Teknoloji Enstitüsü, Kimya Bölümü
X-ışını Yapı Tayini Cihazı	Enraf-Nonius CAD4 difraktometre ve özel yazılımı (CAD4 software, version 1.1,1993)	Hacettepe Üniversitesi Fizik Mühendisliği Bölümü

3.1.2 Kullanılan kimyasallar

Tez çalışmasında, kullanılan kimyasallar, çizelge 3.2' de yer almaktadır. Bazı kimyasallara sentezde kullanılmadan uygulanan genel işlemler aşağıda belirtilmiştir;

- *Metanol*: 150 °C' de kurutulmuş kalsiyum oksit eklenerek, 5-6 saat kaynatıldı, oda sıcaklığında bir gece bekletildikten sonra damıtıldı.
- *Kalsiyum oksit*: 150 °C sıcaklıkta ısıtarak kurutuldu.
- *Na₂SO₄*: Kullanılmadan önce 250 °C' da 1 saat ısıtıldı ve sıcak halde kullanıldı.
- *Siklotrifosfazen (Trimer)*: Kullanılmadan önce n-hekzanda kristallendirilerek saflaştırıldı.
- *Tetrahidrofur*: İçerisindeki suyun uzaklaştırılması için sodyum teli ile muamele edildi, bu işlemin ardından damıtıldı ve sonrasında 300 °C' ye kadar ısıtılmış moleküler elek içine eklenerek kullanıldı.
- *Toluen*: Sodyum teli çekilmesinin ardından damıtıldı.
- *CHCl₃*: İçinde bulunan suyun uzaklaştırılması adına su ile üç defa ekstraksiyon yapıldı, ardından kalsiyum klorür üzerinden damıtıldı.
- *Silikajel*: 150 °C' de aktive edildikten sonra kullanıldı.

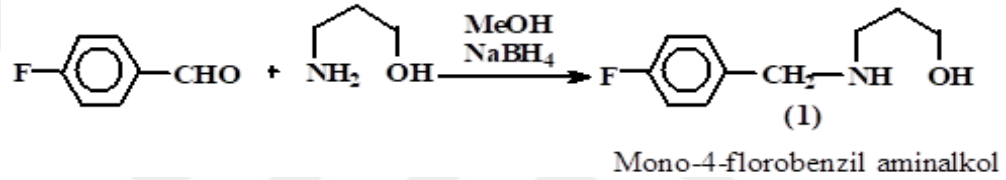
Çizelge 3.2 Çalışma kapsamında kullanılan kimyasallar

Adı	Üretici Firma	Katalog No
Trietilamin (Et ₃ N)	Merck	808352
Sodyum borhidrür (NaBH ₄)	Merck	806373
Sodyum hidrür (NaH)	Merck	814552
Sodyum sülfat (Na ₂ SO ₄)	Merck	106643
Hekzalklorosiklofosfazatrien (N ₃ P ₃ Cl ₆)	Aldrich	230286-100G
Pirolidin	Merck	807494
Propilamin	Merck	807477
Metanol	Merck	106009
Diklorometan	Merck	106049
Kloroform	Merck	102445
n-Hekzan	Merck	104368
Tetrahidrofur (THF)	Merck	108114
Toluen	Merck	108323
Silikajel (230-400 mesh ASTM)	Merck	109385
Petrol eteri	Merck	101775

3.2 Yöntem

3.2.1 Mono-4-florobenzil amin alkol (1)' ün sentez yöntemi

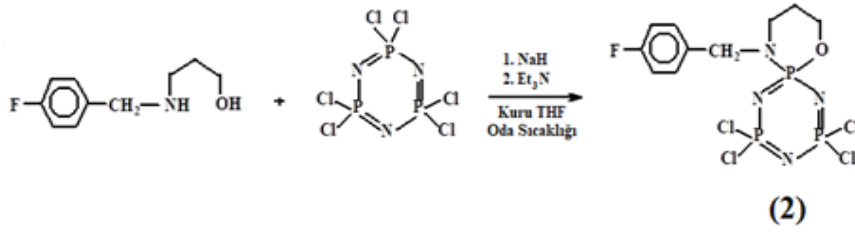
Tezde, öncelikle 4-florbenzaldehit ile 3-amino-1-propanol bileşiğinin metil alkol varlığındaki kondenzasyon tepkimesiyle Schiff bazı, NaBH₄ ilave edilerek Schiff bazının indirgenmesi ile iki dişli simetrik olmayan mono-4-florobenzil amin alkol bileşiği (1) sentezlenmiştir (Şekil 3.1) (Elmas vd. 2016, 2017).



Şekil 3.1 N/O donörlü simetrik olmayan mono-4-florobenzilamin alkolün sentezi

3.2.2 4-Florobenzil-spiro(N/O)-siklotrifosfazen (2)'in sentez yöntemi

Trimer ile elde edilen amin alkol bileşiği mono-4-florobenzil amin alkol (1) bileşiğinin 1:1 stokiyometrik oranda NaH ile kuru THF ortamında etkileştirilmesi sonucunda hazırlanan sodyum tuzunun ve susuz Et₃N varlığında oda sıcaklığındaki tepkimesi sonucunda 4-florobenzil-spiro(N/O)-siklotrifosfazen (2) bileşiği sentezlenmiştir (Şekil 3.2). Şekil 3.2' de de görüldüğü üzere *ansa-* ve *bino-* ürün oluşumu gözlenmemiştir.

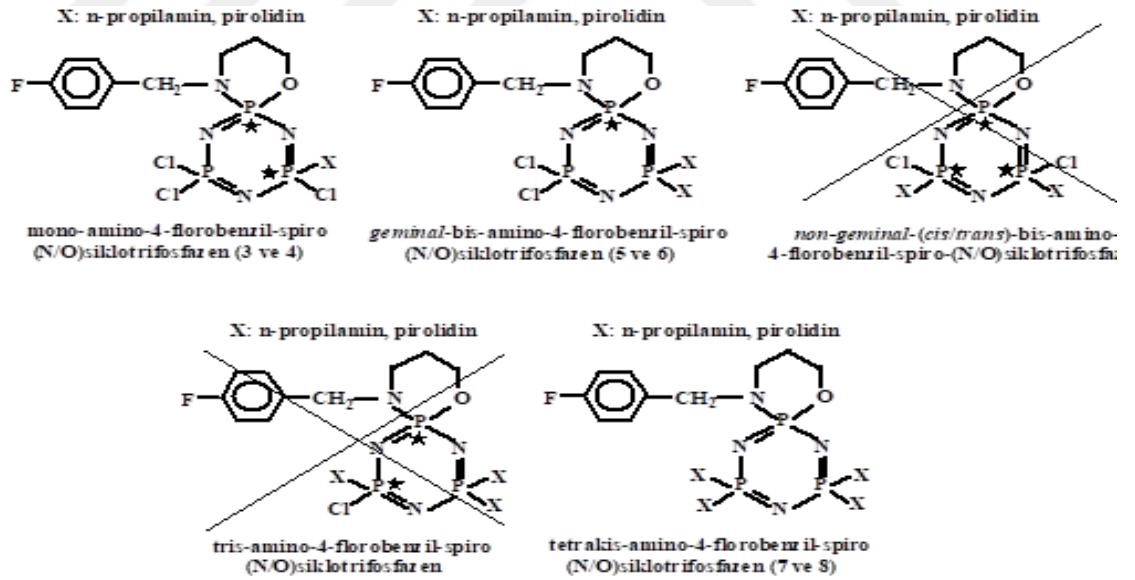


4-florobenzil-spiro(N/O)-siklotrifosfazen

Şekil 3.2 4-florobenzil-spiro(N/O)-siklotrifosfazen eldesi

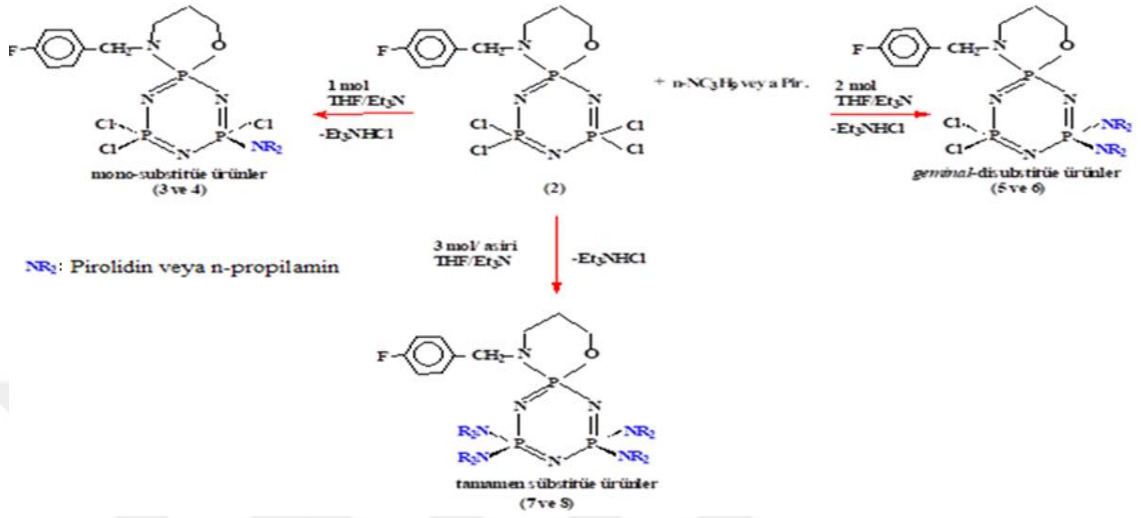
3.2.3 Kısmen ve tamamen süstitüe siklotrifosfazen türevlerinin sentez yöntemi

Kısmen süstitüe 4-florobenzil-spiro(N/O)-siklotrifosfazenin (2) 1:1, 1:2, 1:3 ve 1:4 mol stokiyometrik oranlarında primer amin olan n-propilamin ve sekonder amin olan pürolidin ile susuz Et₃N varlığında ayrı ayrı tepkimeleri sonucunda kısmen (3-6) ve tamamen (7 ve 8) süstitüe (Elmas vd. 2016, 2017) siklotrifosfazen bileşikleri sentezlenmiştir (Şekil 3.3 ve Şekil 3.4).



Şekil 3.3 Kısmen ve tamamen süstitüe siklotrifosfazen türevlerinin yapıları

Tepkimeler sonucunda, oluşması muhtemel ürünlerden non-geminal (*cis*- ve *trans*-) ve tris- ürünler elde edilememiştir (Şekil 3.3).



Şekil 3.4 Kısmen (3-6) ve tamamen (7 ve 8) süstitüe siklotrifosfazen türevlerinin sentezi

4. DENEYSEL BÖLÜM

4.1 Mono-4-florobenzil amin alkol (1)

3-amino-1-propanolün (1.20 g, 16.0 mmol) metanol (25mL) içindeki çözeltisi, 4-florobenzaldehitin (2.00 g, 16.00 mmol) yine metanoldeki (25 mL) çözeltisine -5 °C' da karıştırılarak eklendi. Reaksiyon karışımı oda sıcaklığında 3 gün boyunca manyetik karıştırıcıda karıştırıldı. Tepkimenin tamamlanmasının ardından, reaksiyon ortamındaki çözücü indirgenmiş basınç altında buharlaştırılarak ortamdan uzaklaştırıldı ve neticesinde yağimsı haldeki Schiff bazı elde edildi. Schiff bazının (2.80 g, 15.30 mmol) metanoldeki (150 mL) çözeltisine, küçük parçalar halinde NaBH₄ (2.92 g, 76.50 mmol) ilave edilerek karışım 24 saat boyunca oda sıcaklığında karışmaya bırakıldı. Sonrasında ortamdaki metanol indirgenmiş basınç altında buharlaştırıldı. Elde edilen ham ürün CHCl₃ (3 x 100 mL) ile ekstrakte edildi ve 1 saat boyunca 250 °C' da ısıtılmış Na₂SO₄ eklenerek 1 saat boyunca kurumaya bırakıldı. Ardından Na₂SO₄ süzüldü ve çözücü indirgenmiş basınç altında buharlaştırıldı. Elde edilen renksiz yağimsı haldeki ürün bir gece boyunca vakum altında kurutuldu. Verim: % 89 (2.60 g)

4.2 4-florobenzil-spiro(N/O)siklotrifosfazen (2)

Siklotrifosfazen (4.42 g, 12.70 mmol) bileşiğinin kuru THF (150 mL)' deki çözeltisine, -10 °C' da, sodyum (3-amino-1-propanoksit) (3.13 g, 15 mmol) ve trietilamin (7.10 mL, 50.8 mmol) eklendi. Karışım üç gün boyunca oda sıcaklığında karışmaya bırakıldı. Sonrasında çöken trietilaminhidroklorür ve sodyum klorür süzülerek alındı ve çözücü buharlaştırılarak ortamdan uzaklaştırıldı. Elde edilen ham ürün, çözücü olarak toluenin kullanıldığı kolon kromatografisi ile safsızlıklardan ayrıldı ve toluende kristallendirildi. Verim: % 68 (3.96 g), erime noktası: 71 °C

4.3 Kısmen Sübstitüe Siklotrifosfazen Türevleri

4.3.1 Mono-propilamino-4-florobenzil-spiro(N/O)siklotrifosfazen (3)

N-propilaminin (0.27 ml, 3.30 mmol), kuru THF (50 mL)' deki çözeltisi; trietilamin (0.91 ml, 6.60 mmol) ve bileşik (2)' nin (1.5 g, 3.30 mmol), kuru THF (100 mL)' deki çözeltisine oda sıcaklığında yavaş yavaş ve karıştırılarak eklendi. Karışım geri soğutucu altında 20 saat boyunca karışmaya bırakıldı. Reaksiyonun ilerleyişi, yürütücü faz olarak toluen-THF (7:1) karışımının kullanıldığı ince tabaka kromatografisi tekniğiyle takip edildi ve reaksiyon sonucunda iki adet ürün oluştuğu gözlemlendi. Reaksiyon çözücüsünün ortamdan uzaklaştırılmasının ardından elde edilen ürünler yürütücü faz olarak toluen-THF (9:1) sisteminin kullanıldığı kolon kromatografisi yöntemiyle saflaştırıldı ve sonrasında n-hekzan kullanılarak kristallendirildi. Kolondan alınan ilk ürün mono-propilamin sübstitüe siklotrifosfazen türevidir (3). Verim: %45 (0.36 g), erime noktası: 69 °C. İkinci ürün ise *gem*-propilamin sübstitüe siklotrifosfazen türevidir (5). Verim: %22 (0.18 g)

4.3.2 Mono-pirolidino-4-florobenzil-spiro(N/O)siklotrifosfazen (4)

Pirolidin (0.27 mL, 3.30 mmol), kuru THF (50 mL)' deki çözeltisi; trietilamin (0.91 mL, 6.60 mmol) ve bileşik (2)' nin (1.5 g, 3.30 mmol), kuru THF (100 mL)' deki çözeltisine oda sıcaklığında yavaş yavaş ve karıştırılarak eklendi. Karışım geri soğutucu altında 20 saat boyunca karışmaya bırakıldı. Reaksiyonun ilerleyişi, yürütücü faz olarak toluen-THF (7:1) karışımının kullanıldığı ince tabaka kromatografisi tekniğiyle takip edildi ve reaksiyon sonucunda iki adet ürün oluştuğu gözlemlendi. Reaksiyon çözücüsünün ortamdan uzaklaştırılmasının ardından elde edilen ürünler yürütücü faz olarak toluen-THF (7:1) sisteminin kullanıldığı kolon kromatografisi yöntemiyle saflaştırıldı ve sonrasında n-hekzan kullanılarak kristallendirildi. Kolondan alınan ilk ürün mono-pirolidin sübstitüe siklotrifosfazen türevidir (4). Verim: %49 (0.40 g), erime noktası: 93 °C. İkinci ürün ise *gem*-pirolidin sübstitüe siklotrifosfazen türevidir (6). Verim: %27 (0.24 g)

4.3.3 Geminal-bis-propilamino-4-florobenzil-spiro(N/O)siklotrifosfazen (5)

N-propilaminin (0.54 mL, 6.60 mmol), kuru THF (50 ml)' deki çözeltisi; trietilamin (1.83 mL, 13.20 mmol) ve bileşik (2)' nin (1.5 g, 3.30 mmol), kuru THF (100 mL)' deki çözeltisine oda sıcaklığında yavaş yavaş ve karıştırılarak eklendi. Karışım geri soğutucu altında 22 saat boyunca karışmaya bırakıldı. Reaksiyonun ilerleyişi, yürütücü faz olarak toluen-THF (7:1) karışımın kullanıldığı ince tabaka kromatografisi tekniğiyle takip edildi ve reaksiyon sonucunda iki adet ürün oluştuğu gözlemlendi. Reaksiyon çözücüsünün ortamdaki uzaklaştırılmasının ardından elde edilen ürünler yürütücü faz olarak toluen-THF (9:1) sisteminin kullanıldığı kolon kromatografisi yöntemiyle saflaştırıldı ve sonrasında n-hekzan kullanılarak kristallendirildi. Kolondan alınan ilk ürün mono-propilamin sübtitüe siklotrifosfazen türevidir (3). Verim: %10 (0.08 g). İkinci ürün ise *gem*-propilamin sübtitüe siklotrifosfazen türevidir (5). Verim: %55 (0.46 g), erime noktası: 91 °C.

4.3.4 Geminal-bis-pirolidino-4-florobenzil-spiro(N/O)siklotrifosfazen (6)

Pirolidinin (0.54 mL, 6.60 mmol), kuru THF (50 mL)' deki çözeltisi; trietilamin (1.83 mL, 13.20 mmol) ve bileşik (2)' nin (1.5 g, 3.30 mmol), kuru THF (100 mL)' deki çözeltisine oda sıcaklığında yavaş yavaş ve karıştırılarak eklendi. Karışım geri soğutucu altında 24 saat boyunca karışmaya bırakıldı. Reaksiyonun ilerleyişi, yürütücü faz olarak toluen-THF (5:1) karışımın kullanıldığı ince tabaka kromatografisi tekniğiyle takip edildi ve reaksiyon sonucunda iki adet ürün oluştuğu gözlemlendi. Reaksiyon çözücüsünün ortamdaki uzaklaştırılmasının ardından elde edilen ürünler yürütücü faz olarak toluen-THF (7:1) sisteminin kullanıldığı kolon kromatografisi yöntemiyle saflaştırıldı ve sonrasında n-hekzan kullanılarak kristallendirildi. Kolondan alınan ilk ürün mono-pirolidin sübtitüe siklotrifosfazen türevidir (4). Verim: %13 (0.11 g). İkinci ürün ise *gem*-pirolidin sübtitüe siklotrifosfazen türevidir (6). Verim: %61 (0.53 g), erime noktası: 102 °C.

4.3.5 Tris-propilamino-4-florobenzil-spiro(N/O)siklotrifosfazen

N-propilaminin (0.81 mL, 9.90 mmol), kuru THF (50 mL)' deki çözeltisi; trietilamin (2.75 mL, 19.50 mmol) ve bileşik (2)' nin (1.5 g, 3.30 mmol), kuru THF (100 mL)' deki çözeltisine oda sıcaklığında yavaş yavaş ve karıştırarak eklendi. Karışım geri soğutucu altında 20 saat boyunca karışmaya bırakıldı. Reaksiyonun ilerleyişi, yürütücü faz olarak toluen-THF (3:1) karışımın kullanıldığı ince tabaka kromatografisi tekniğiyle takip edildi ve reaksiyon sonucunda iki adet ürün oluştuğu gözlemlendi. Reaksiyon çözücüsünün ortamdaki uzaklaştırılmasının ardından elde edilen ürünler yürütücü faz olarak toluen-THF (1:1) sisteminin kullanıldığı kolon kromatografisi yöntemiyle saflaştırıldı ve sonrasında n-hekzan kullanılarak kristallendirildi. Elde edilen ürünün tetrakis-propilamin süstitüe siklotrifosfazen türevi (7) olduğu görüldü. Verim: %61 (1.11 g). Bu reaksiyonda, tris-propilamin süstitüe siklotrifosfazen türevinin oluşması beklenirken, bu bileşik elde edilemedi.

4.3.6 Tris-pirolidino-4-florobenzil-spiro(N/O)siklotrifosfazen

Pirolidin (0.81 mL, 9.90 mmol), kuru THF (50 mL)' deki çözeltisi; trietilamin (2.75 mL, 19.50 mmol) ve bileşik (2)' nin (1.5 g, 3.30 mmol), kuru THF (100 mL)' deki çözeltisine oda sıcaklığında yavaş yavaş ve karıştırılarak eklendi. Karışım geri soğutucu altında 24 saat boyunca karışmaya bırakıldı. Reaksiyonun ilerleyişi, yürütücü faz olarak toluen-THF (3:1) karışımın kullanıldığı ince tabaka kromatografisi tekniğiyle takip edildi ve reaksiyon sonucunda iki adet ürün oluştuğu gözlemlendi. Reaksiyon çözücüsünün ortamdaki uzaklaştırılmasının ardından elde edilen ürünler yürütücü faz olarak toluen-THF (1:1) sisteminin kullanıldığı kolon kromatografisi yöntemiyle saflaştırıldı ve sonrasında n-hekzan kullanılarak kristallendirildi. Elde edilen ürünün tetrakis-pirolidin süstitüe siklotrifosfazen türevi (8) olduğu görüldü. Verim: %69 (1.36 g). Bu reaksiyonda, tris-propilamin süstitüe siklotrifosfazen türevinin oluşması beklenirken, bu bileşik elde edilemedi.

4.4 Tamamen Sübstitüe Siklotrifosfazen Türevleri

4.4.1 Tetrakis-propilamino-4-florobenzil-spiro(N/O)siklotrifosfazen (7)

N-propilaminin (0.89 mL, 10.80 mmol), kuru THF (50 mL)' deki çözeltisi; trietilamin (2.00 mL, 14.50 mmol) ve bileşik (2)' nin (0.80 g, 1.80 mmol), kuru THF (100 mL)' deki çözeltisine oda sıcaklığında yavaş yavaş ve karıştırılarak eklendi. Karışım geri soğutucu altında 72 saat boyunca karışmaya bırakıldı. Reaksiyon çözücüsünün ortamdan uzaklaştırılmasının ardından elde edilen ürün yürütücü faz olarak toluen-THF (3:2) sisteminin kullanıldığı kolon kromatografisi yöntemiyle saflaştırıldı ve elde edilen açık sarı renkteki ürün, sonrasında toluen ile kristallendirildi. Verim: %76 (0.73 g), erime noktası: 77 °C.

4.4.2 Tetrakis-pirolidino-4-florobenzil-spiro(N/O)siklotrifosfazen (8)

Pirolidin (0.89 mL, 10.80 mmol), kuru THF (50 mL)' deki çözeltisi; trietilamin (2.00 ml, 14.50 mmol) ve bileşik (2)' nin (0.80 g, 1.80 mmol), kuru THF (100 mL)' deki çözeltisine oda sıcaklığında yavaş yavaş ve karıştırılarak eklendi. Karışım geri soğutucu altında 36 saat boyunca karışmaya bırakıldı. Reaksiyon çözücüsünün ortamdan uzaklaştırılmasının ardından, elde edilen yağimsı haldeki ürün yürütücü faz olarak toluen-THF (1:1) sisteminin kullanıldığı kolon kromatografisi yöntemiyle saflaştırıldı ve n-hekzan ile kristallendirildi. Verim: %80 (0.83 g), erime noktası: 117 °C.

5. ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA

5.1 Bileşiklerin Sentezine Dair Değerlendirme

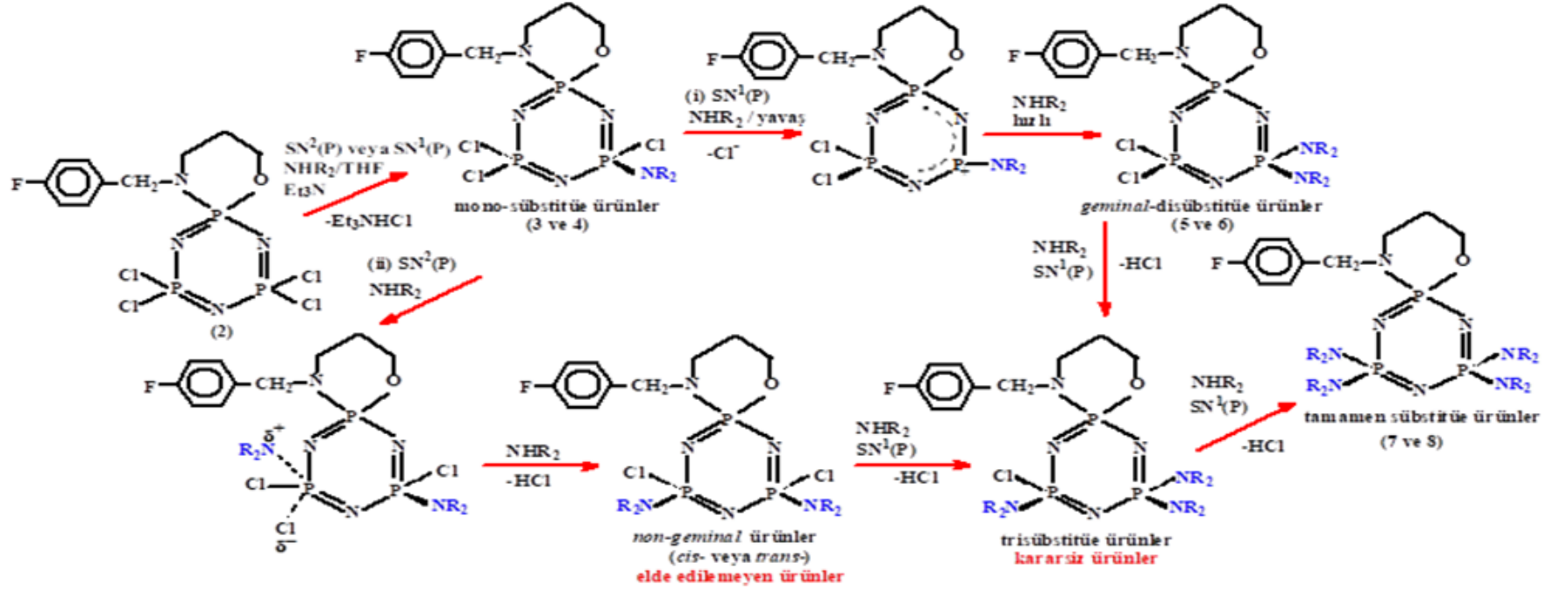
4-Florbenzaldehit ile 3-amino-1-propanolün etkileştirilmesi ile elde edilen Schiff bazı, NaBH₄ ile indirgenerek amin alkol (**1**) elde edilmiş, elde edilen amin alkol (**1**) bileşiğinin sodyum tuzunun, heksaklorosiklotrifosfazatrien (trimer, N₃P₃Cl₆) ile tepkimesinden kısmen süstitüe 4-florobenzil-spiro(N/O)-siklotrifosfazen (**2**) bileşiği elde edilmiştir. Sonrasında, kısmen süstitüe 4-florobenzil-spiro(N/O)-siklotrifosfazenin (**2**) değişen stokiyometrik oranlarda (1:1, 1:2, 1:3 ve 1:4 mol) primer (n-propilamin) ve sekonder (pirolidin) aminler ile yer değiştirme tepkimelerinden kısmen (**3-6**) ve tamamen (**7 ve 8**) süstitüe siklotrifosfazen bileşikleri sentezlenmiştir. 4-Florobenzil-spiro(N/O)-siklotrifosfazen (**2**) bileşiğinin, eşit miktarlardaki monoaminlerle (n-propoilamin ve pirolidin) ile vermiş olduğu yer değiştirme tepkimesi sonucunda ana ürün olarak mono-amin süstitüe fosfazenler (**3 ve 4**) ve yan ürün olarak da di-amin süstitüe fosfazenler (**5 ve 6**) elde edilmiştir. (**3**) ve (**4**) numaralı bileşiklerin verimleri sırasıyla %45 ve %49 olarak hesaplanmıştır. *Geminal* ürünler (**5 ve 6**), 1 eşdeğer mol (**2**) ile 2 eşdeğer mol monoaminlerin (n-propoilamin ve pirolidin) Cl yer değiştirme tepkimeri ile yüksek verimlerde elde edilmiştir. ³¹P-NMR spektroskopisi sonuçları, (**5**) ve (**6**) numaralı bileşiklerin *geminal* yapıda olduğunu kanıtlamıştır. Bu tepkime koşullarında, *non-geminal cis-* ve/veya *trans-*amin süstitüe siklotrifosfazenlerin eldesine yönelik yapılan tüm çalışmalar sonuçsuz kalmış ve bu bileşikler elde edilememiştir. Sonrasında, (**2**) numaralı bileşiğin 1 eşdeğer molü ile 3 eşdeğer mol monoaminlerin (n-propilamin ve pirolidin) tepkimesinden tetrakis-amin süstitüe (**7 ve 8**) fosfazenler elde edilmiştir. Fakat, bu şartlarda oluşması beklenen tris-amin süstitüe bileşikler elde edilememiştir (Şekil 5.1). Tris-amin süstitüe bileşiklerinin, muhtemelen bu tepkime koşullarında termodinamik olarak kararsız olduğu değerlendirilmiştir (Asmafiliz vd. 2018). Diğer bir taraftan, bileşik (**2**) ile aşırı miktardaki monoaminin (n-propilamin ve pirolidin) tepkimesinden yüksek verimlerde yalnızca tetrakis-amin süstitüe fosfazenler (**7 ve 8**) elde edilmiştir. Bu çalışmada elde edilen mono-amin süstitüe bileşiklerin verimlerinin, *geminal* ve tetrakis-amin süstitüe

bileşiklerinininkinden oldukça düşük olduğu görülmüştür. Tez çalışması kapsamında elde edilen tüm ürünlerin açık molekül formülleri ve isimleri çizelge 1.1’ de yer almaktadır. Çalışma kapsamında gerçekleştirilen reaksiyonlar için önerilen mekanizma ise şekil 5.1’ de, elde edilen ürünlerin bazı fiziksel özellikleri ise çizelge 5.1’de verilmiştir.

Çizelge 5.1 Elde edilen bileşiklerin bazı fiziksel özellikleri

Bileşik No	Kapalı Formülü	Molekül Kütlesi	e.n. (°C)
(2)	$C_{10}H_{12}ON_4P_3FCl_4$	458	71 °C
(3)	$C_{13}H_{20}ON_5P_3FCl_3.H_2O$	479	69 °C
(4)	$C_{14}H_{20}ON_5FCl_3P_3$	493	93 °C
(5)	$C_{16}H_{28}ON_6P_3FCl_2.0,5C_6H_{14}$	502	91 °C
(6)	$C_{18}H_{28}ON_6P_3FCl_2.0,5C_6H_{14}$	526	102 °C
(7)	$C_{22}H_{44}ON_8FP_3$	548	77 °C
(8)	$C_{26}H_{44}ON_8FP_3$	596	117 °C

NR₂ : n-propilamin veya pirolidin



Şekil 5.1 Kısmen (3-6) ve tamamen süstitüe (7 ve 8) siklotrifosfazen türevlerinin olası sentez mekanizması

5.2 Bileşiklerin Element Analiz ve Kütle Spektrumu Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Tez çalışması kapsamında elde edilen, *mono-*, *bis-* ve *tetrakis* sübtitüe siklofosfazen türevlerinin (2-8) kütle spektrumu ve elementel analiz verileri çizelge 5.2' de yer almaktadır. Bu bileşiklerin kütle spektrumları ise EK 1' de verilmiştir. Sentezlenen fosfazen türevleri için hesaplanan değerlerin, element analizi ve kütle spektrumu sonuçları ile uyumlu olduğu ve analiz sonuçlarıyla bu fosfazen türevleri için önerilen yapıların doğrulandığı görülmüştür.

Çizelge 5.2 Elde edilen fosfazen türevlerinin kütle spektrumu ve elementel analizi verileri [hesaplanan (analiz)]

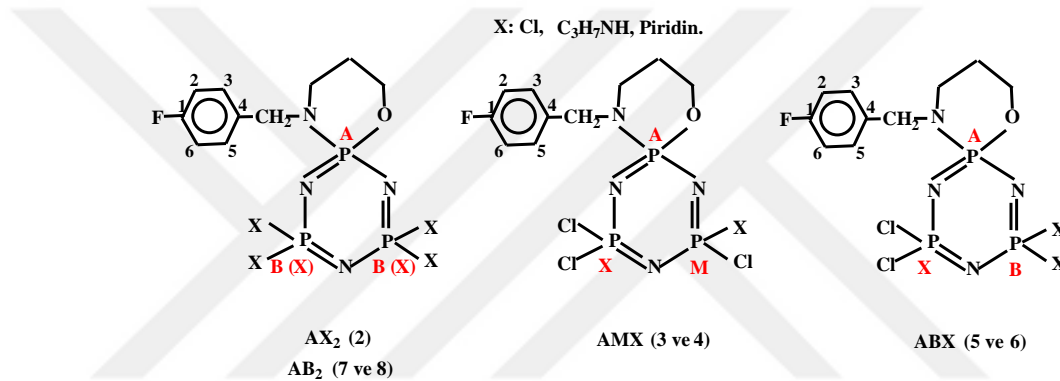
Bileşik	Kapalı Formülü	C	H	N	Molekül Kütle	İyon, ³⁵ Cl' e göre % I _r
(2)	C ₁₀ H ₁₂ ON ₄ P ₃ FCl ₄	26,23 (26,18)	2,64 (3,05)	12,23 (11,73)	458	459[MH] ⁺ , 100
(3)	C ₁₃ H ₂₀ ON ₅ P ₃ FCl ₃ ·H ₂ O	31,29 (31,42)	4,44 (4,39)	14,04 (13,74)	479	479[M] ⁺ , 60
(4)	C ₁₄ H ₂₀ ON ₅ P ₃ FCl ₃	34,11 (34,26)	4,09 (4,28)	14,21 (13,89)	493	493[M] ⁺ , 30
(5)	C ₁₆ H ₂₈ ON ₆ P ₃ FCl ₂ ·0,5C ₆ H ₁₄	41,83 (42,17)	6,47 (6,53)	15,42 (15,08)	502	503[MH] ⁺ , 100
(6)	C ₁₈ H ₂₈ ON ₆ FCl ₂ P ₃ ·0,5C ₆ H ₁₄	44,27 (44,20)	6,20 (6,01)	14,77 (14,45)	526	527[MH] ⁺ , 100
(7)	C ₂₂ H ₄₄ ON ₈ P ₃ F	57,00 (56,23)	8,01 (7,36)	13,99 (13,42)	548	549[MH] ⁺ , 100
(8)	C ₂₆ H ₄₄ ON ₈ P ₃ F	52,34 (51,89)	7,43 (7,39)	18,78 (18,61)	596	597[MH] ⁺ , 100

Tez çalışması kapsamında elde edilen bileşiklerin kütle spektrumlarında, (3) ve (4) numaralı bileşiklerin moleküler iyon, [M]⁺, pikleri gözlenirken; diğer bileşiklerin protonlanmış moleküler iyon, [MH]⁺, pikleri gözlenmiştir.

5.3 ^{31}P -NMR Spektrumlarının Değerlendirilmesi

Sentezlenen bileşiklerin ^{31}P -NMR spektrumları EK 2' de, yapılarıdaki fosforlara karşılık gelen kimyasal kayma değerleri ve eşleşme sabitleri çizelge 5.5' te verilmiştir. Alınan spektrumlar protonla eşleşmemiş ^{31}P -NMR spektrumlarıdır ve CDCl_3 içerisinde alınmıştır. Tüm bileşiklerin ^{31}P -NMR spektrumlarındaki spin sistemleri çizelge 5.3'te verilmiştir.

Çizelge 5.3 Elde edilen bileşiklerin ^{31}P -NMR spektrum verileri



Bileşik	Spin Sistemi	$\delta\text{PNO}_{(\text{spiro})}$	δPCl_2	δPN_2 δPNCl	$^2J_{\text{PP}}$ (Hz)	$^2J_{\text{PP}}/\Delta\nu$
2	AX_2	P_A 9.06	P_X 23.32	-	$^2J_{\text{AX}}$ 50.2	-
3	AMX	P_A 11.73	P_X 25.32	P_M 23.68	$^2J_{\text{AM}}$ 55.9 $^2J_{\text{AX}}$ 41.3 $^2J_{\text{MX}}$ 55.9	-
4	AMX	P_A 11.60	P_X 25.66	P_M 23.31	$^2J_{\text{AM}}$ 55.9 $^2J_{\text{AX}}$ 41.3 $^2J_{\text{MX}}$ 53.4	-
5	ABX	P_A 15.26	P_X 24.67	P_B 14.08	$^2J_{\text{AB}}$ 55.9 $^2J_{\text{AX}}$ 46.2 $^2J_{\text{BX}}$ 48.6	-
6	ABX	P_A 16.25	P_X 24.43	P_B 14.24	$^2J_{\text{AB}}$ 53.4 $^2J_{\text{AX}}$ 43.7 $^2J_{\text{BX}}$ 46.2	-
7	AB_2	P_A 20.04	-	P_B 18.80	$^2J_{\text{AB}}$ 48.6	0.16
8	AB_2	P_A 21.17	-	P_B 18.98	$^2J_{\text{AB}}$ 44.5	0.08

(Kimyasal kayma değerleri (δ) ppm, eşleşme sabitleri (J_{pp}) Hz olarak verilmiştir)

Tez kapsamında sentezlenen bileşiklerden, mono-amin süstitüe fosfazen türevlerinin (3 ve 4) spin sistemleri AMX, *geminal*-amin süstitüe fosfazen bileşiklerindeki (5 ve 6) ABX, tetrakis-amin süstitüe fosfazen bileşiklerinin (7 ve 8) spin sistemi AB₂ ve amin süstitüe olmayan 4-florobenzil-spiro(N/O)-siklotrifosfazen (2) bileşiğinin spin sistemi ise AX₂ olarak belirlenmiştir.

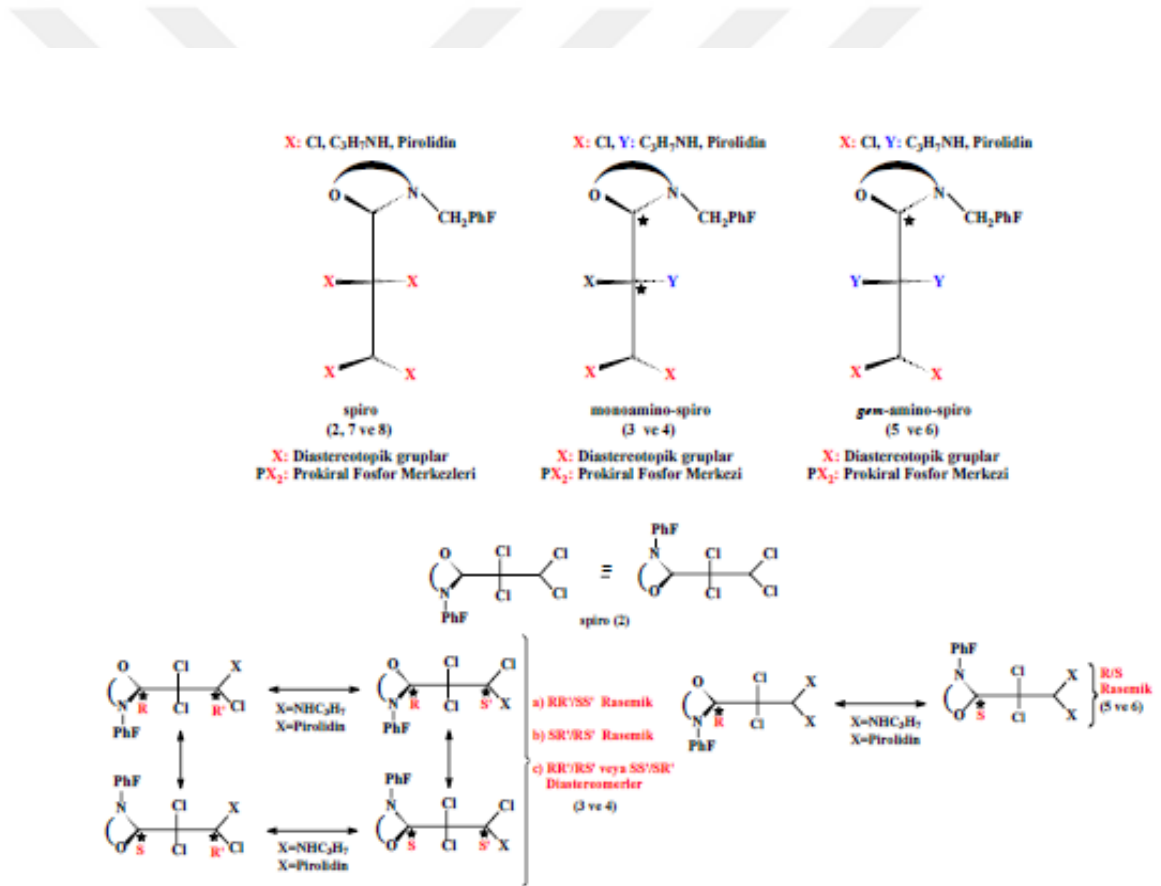
³¹P-NMR spektrumlarında; mono- (3 ve 4) ve *geminal*-amin süstitüe fosfazen türevleri (5 ve 6) için ikilinin ikililerinden oluşan 12' li pik (5 için; 3, 4 ve 6 için 11' li) gözlenirken, tetrakis-amin süstitüe fosfazenlerin (7 ve 8), *spiro* fosfor atomu için üçlü ve kimyasal çevreleri aynı olan diğer iki fosfor atomları için olması gerektiği gibi ikili pikler gözlenmiştir. ¹H ile eşleşmemiş ³¹P-NMR spektrum sonuçları (5) ve (6) numaralı bileşiklerin beklendiği gibi *geminal* yapıya sahip olduklarını göstermiştir (EK 2).

Bunun yanı sıra, elde edilen bileşiklerden stereojenik merkez içeren (3), (4), (5) ve (6) bileşiklerinin stereojenik özellikleri, kiral çözücü (CSA) ilaveli ³¹P-NMR spektroskopisi ile belirlenebilir. Çünkü, stereojenik bileşikler eğer bir simetri düzlemine sahip değil ise ve *rasemat* halinde bulunuyorsa, bu bileşiklerin ³¹P-NMR spektrumundaki fosfor pikleri CSA ilavesi ile ikiye ayrılır. Bu ikiye ayrılma durumu bileşiğin stereojenik özelliğe sahip olduğunun göstergesidir.

Bu tez çalışmasında, sentezlenen bileşiklerden (3) ve (4) numaralı bileşikler iki adet farklı (eşdeğer olmayan) stereojenik fosfor atomu içermektedir. Bilindiği gibi, iki adet stereojenik P merkezinden dört adet [$2^2 = 4$ optik izomer (RR', RS', SR' ve SS'); ($2^n =$ optik izomer sayısı, $n =$ stereojenik merkez sayısı)] optik izomer oluşması beklenir. Kiral özellikteki bu izomerlerin diastereomerik karışım (Rasemat 1: RS'/SR' ve Rasemat 2: RR'/SS') halinde olması muhtemeldir. *Geminal* yapıdaki (5) ve (6) numaralı siklotrifosfazen türevleri ise bir adet stereojenik fosfor atomuna sahiptir. Tek kiral P merkezine sahip olan optikçe aktif bu bileşiklerin ise enantiyomerik karışım halinde ($2^1 = 2$; R ve S) olmaları beklenmektedir (Çizelge 5.4).

Çizelge 5.4 Kiral fosfazen bileşiklerinin (3-6) beklenen geometrik ve optik izomerlerinin dağılımı

Bileşik	Kiralite merkezi	Stereogenik P atomları (n)	Stereoizomer (2 ⁿ) (Expected)	Kiralite (Beklenen)	Kiralite (Bulunan)	Geometrik İzomer (Bulunan)
3 ve 4	İki farklı	2	1 RR' 2 RS' 3 SR' 4 SS'	rasemik 1 (1/4) rasemik 2 (2/3)	³¹ P-NMR spektroskopisinde sadece tek diastereomer saptandı	gem-spiro
5 ve 6	1	1	1 R 2 S	rasemik (1/2)	rasemik (1/2)	spiro

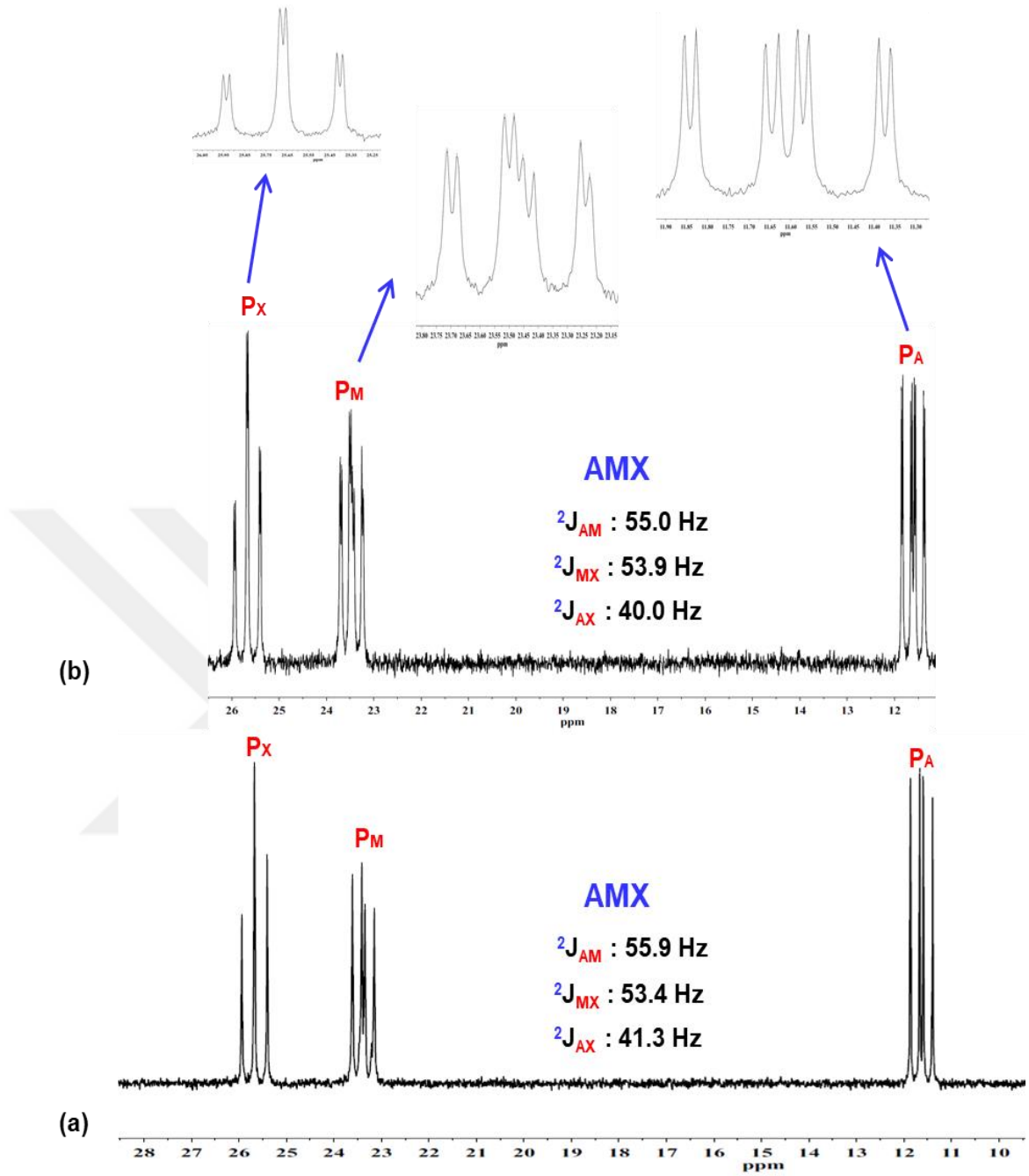


Şekil 5.2 Kiral fosfazen bileşiklerinin çubuk gösterimi ile beklenen ve bulunan izomer dağılımları

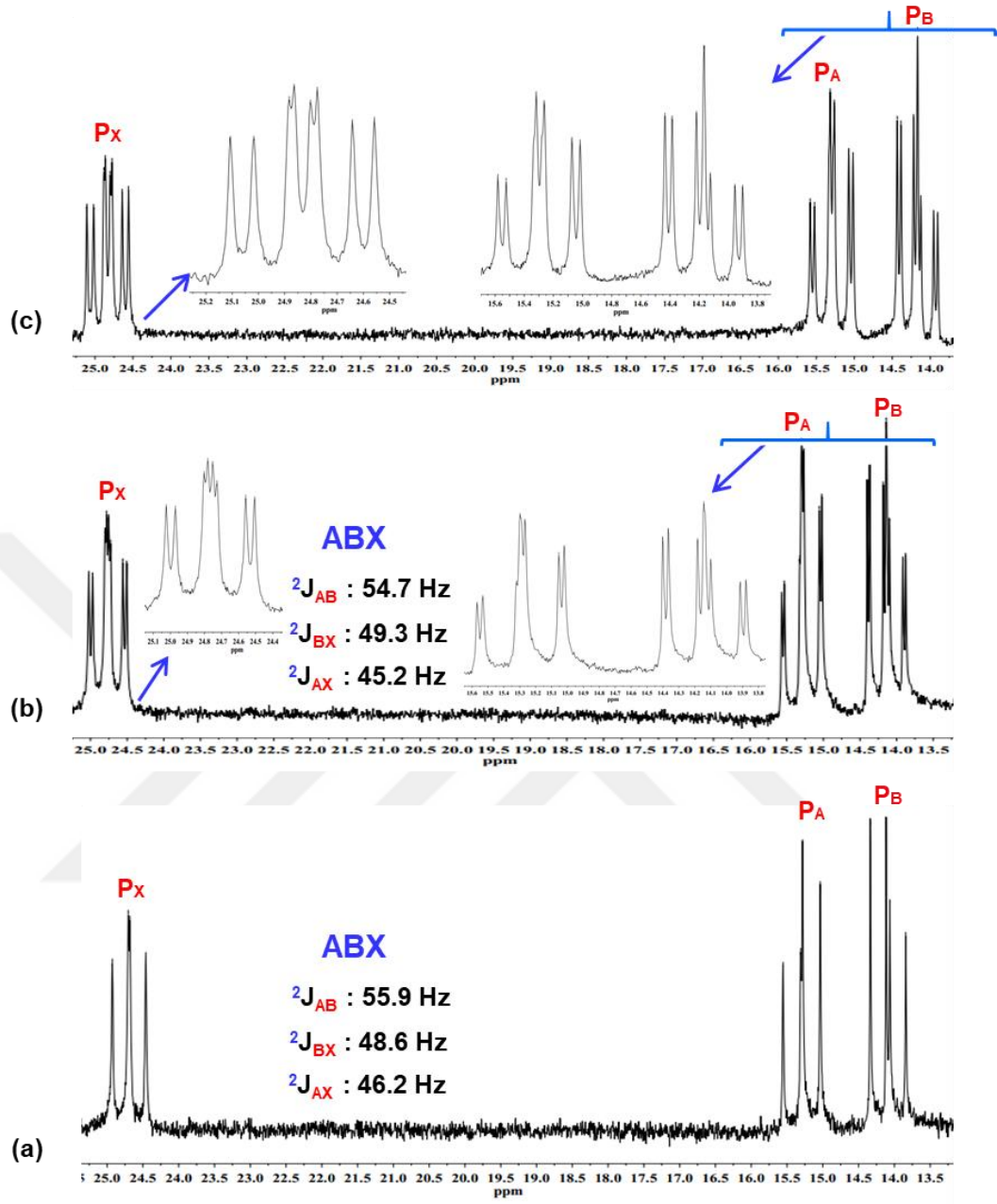
Ayrıca mono-*spiro* siklofosfazen bileşiği (2) ve bu bileşiğin tamamen amin süstitüe türevleri (7 ve 8) simetri düzlemine sahiptir ve Cs nokta grubundadır. Ancak elde edilen

tüm bileşikler herhangi bir dönme simetrisi sergilemezler. Bileşik (2)' de, dört Cl atomu diastereotopiktir ve süstitüe olmamış -PCl₂ gruplarındaki fosfor atomları da prokiral merkezlerdir. Mono-amin süstitüe (3 ve 4) ve *geminal*-amin süstitüe (5 ve 6) fosfazen bileşiklerindeki iki Cl atomu diastereotopiktir ve süstitüe olmamış -PCl₂ grubundaki fosfor atomu da prokiral merkezdir (Şekil 5.2).

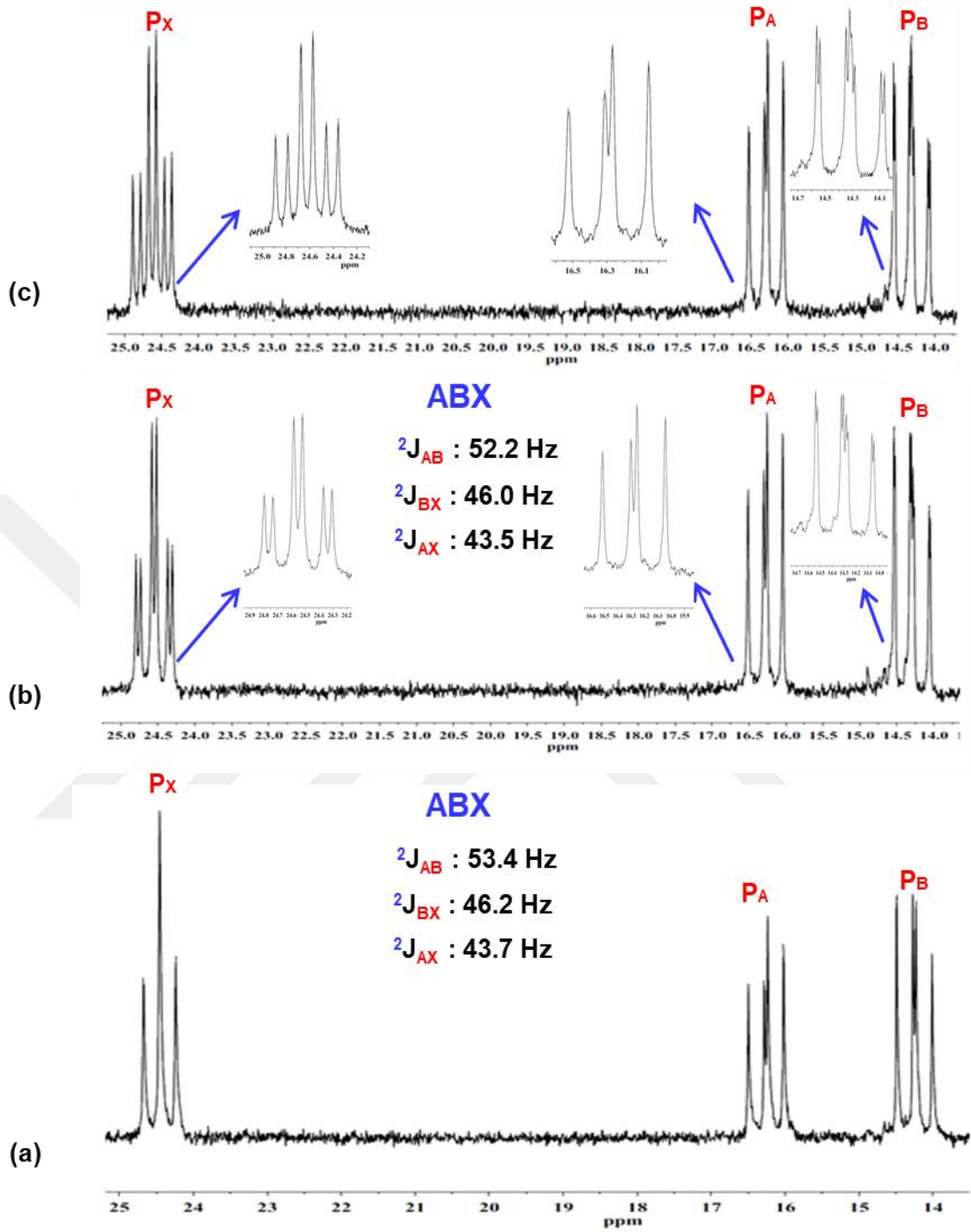
(4), (5) ve (6) numaralı bileşiklerin stereojenik özellikleri CSA ilaveli ³¹P-NMR spektroskopisi ile incelenmiştir ve elde edilen ³¹P-NMR spektrumları sırasıyla şekil 5.3, şekil 5.4 ve şekil 5.5' te verilmiştir. (4) numaralı bileşiğin fosfor pikleri CSA ilavesiyle, ikiye ayrılmıştır (δP_X (PCl₂), P_M (PNCl) ve P_A (PON) pikleri). Bu durum (4) numaralı bileşiğin, beklendiği gibi rasemik karışım halinde olduğunu göstermektedir. CSA ilavesiyle ayrıca kimyasal kayma değerleri de değişmiştir ve 5:1 (CSA:bileşik) oranında CSA ilavesiyle kimyasal kayma değerlerindeki ppb mertebesindeki sapmalar çizelge 5.5' te listelenmiştir. CSA ilavesiyle, (5) numaralı bileşiğin fosfor pikleri de ikiye ayrılmıştır (δP_X (PCl₂), P_B (PNCl) ve P_A (PON) pikleri), bu ayrılmalar bileşiğin rasemik karışım halinde olduğunu doğrulamaktadır. CSA ilavesiyle, kimyasal kayma değerleri değişmiştir ve 5:1 (CSA:bileşik) oranında CSA ilavesiyle kimyasal kayma değerlerindeki ppb mertebesindeki sapmalar çizelge 5.5' te verilmiştir. Yine, CSA varlığında, (6) numaralı bileşiğin fosfor piklerinin, ikiye ayrılması (δP_X (PCl₂) ve P_B (PNN) pikleri) bileşiğin rasemik karışım halinde bulunduğunu göstermektedir (Şekil 5.5). CSA ilavesiyle, kimyasal kayma değerleri farklanmıştır ve 5:1 (CSA:bileşik) oranında CSA ilavesiyle kimyasal kayma değerlerindeki ppb mertebesindeki sapmalar çizelge 5.5' te listelenmiştir. Ayrıca, bileşik (6)' da P_A (PON) fosfor piklerinde ayrılma olmaması nedeniyle, CSA miktarı artırılarak CSA:bileşik oranı 10:1' e çıkarılarak da ³¹P-NMR spektrumu kaydedilmiştir. Ancak, yine de P_A (PON) fosfor piklerinde ayrılma gözlenmemiştir. Her ne kadar stereojenik P_A (PON) fosfor piklerinde ayrılma gözlenmese de, P_X (PCl₂) ve P_B (PNN) piklerinin ikiye ayrılması, (6) bileşiğinin beklendiği gibi rasemik karışım halinde olduğunu göstermektedir.



Şekil 5.3 (4) bileşiğinin; (a) protonla eşleşmemiş ${}^{31}\text{P}$ -NMR spektrumu. (b) 5:1 (CSA:Bileşik) CSA ilavesiyle P_X , P_M ve P_A piklerinin ikiye ayrılması (karakteristik *rasemat* pikleri)



Şekil 5.4 (5) bileşiğinin; (a) protonla eşleşmemiş ${}^{31}\text{P}$ -NMR sepkrumu. (b) 5:1 (CSA:Bileşik) CSA ilavesiyle P_X , P_B ve P_A piklerinin ikiye ayrılması (karakteristik rasemat pikleri). (c) 10:1 (CSA:Bileşik) CSA ilavesiyle P_X , P_B ve P_A piklerinin ikiye ayrılması



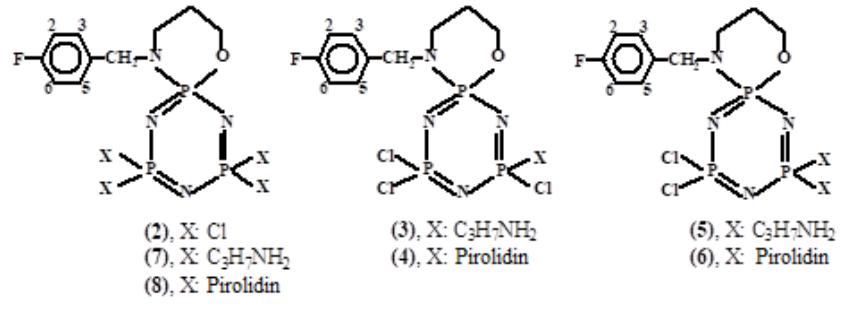
Şekil 5.5 (6) bileşiğinin; (a) protonla eşleşmemiş ${}^{31}\text{P}$ -NMR sepkrumu. (b) 5:1 (CSA:Bileşik) CSA ilavesiyle P_X , P_B ve P_A piklerinin ikiye yarılması (karakteristik rasemat pikleri). (c) 10:1 (CSA:Bileşik) CSA ilavesiyle P_X , P_B ve P_A piklerinin ikiye yarılması (karakteristik rasemat piki)

Çizelge 5.5 (4), (5) ve (6) numaralı bileşiklerin CSA ilavesiz ve CSA ilaveli ^{31}P -NMR

δ/ppm				
Bileşik	>P(Cl ₂)	>P(ON)	>P(NN)/P(NCl)	$^2J_{\text{PP}}/\text{Hz}$
(i) Proton ile eşleşmemiş ^{31}P -NMR kimyasal kayma değerleri (ppm) ve <i>geminal</i> PNP eşleşme sabiti (Hz)				
4	P_X 25.66	P_A 11.60 (<i>spiro</i>)	P_M 23.31	$^2J_{\text{AM}}$ 55.9 $^2J_{\text{AX}}$ 41.3 $^2J_{\text{MX}}$ 53.4
5	P_X 24.67	P_A 15.26 (<i>spiro</i>)	P_B 14.08	$^2J_{\text{AB}}$ 55.9 $^2J_{\text{AX}}$ 46.2 $^2J_{\text{BX}}$ 48.6
6	P_X 24.43	P_A 16.25 (<i>spiro</i>)	P_B 14.24	$^2J_{\text{AB}}$ 53.4 $^2J_{\text{AX}}$ 43.7 $^2J_{\text{BX}}$ 46.2
(ii) Proton ile eşleşmemiş ^{31}P -NMR kimyasal kayma değerlerine CSA'nın etkisi (ppm) ve 5:1 (CSA:Bileşik) oranında CSA ilavesi ile kimyasal kaymadaki sapmalar (ppb)				
4	P_X 25.65 10	P_A 11.63 (<i>spiro</i>) 30	P_M 23.50 190	$^2J_{\text{AM}}$ 55.0 $^2J_{\text{AX}}$ 40.0 $^2J_{\text{MX}}$ 53.9
5	P_X 24.76 90	P_A 15.31 (<i>spiro</i>) 50	P_B 14.14 60	$^2J_{\text{AB}}$ 54.7 $^2J_{\text{AX}}$ 45.2 $^2J_{\text{BX}}$ 49.3
6	P_X 24.55 120	P_A 16.28 (<i>spiro</i>) 30	P_B 14.30 60	$^2J_{\text{AB}}$ 52.2 $^2J_{\text{AX}}$ 43.5 $^2J_{\text{BX}}$ 46.0
(iii) 5:1 (CSA:Bileşik) oranında CSA ilavesi sonrası enantiyomerik piklerin ayrışması (ppb)				
4	30	35 (<i>spiro</i>)	30	
5	108	73 (<i>spiro</i>)	70	
6	60	-	13	

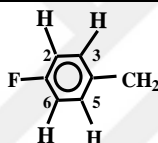
5.4 ^1H -NMR Spektrumlarının Değerlendirilmesi

Tez kapsamında, elde edilen bileşiklerin yapı aydınlatma çalışmaları kapsamında ^1H -NMR spektroskopi yöntemi de kullanılmıştır. Spektrumlar CDCl_3 içinde alınmıştır. Bu kapsamda elde edilen ^1H -NMR spektrumları EK 3' te yer almaktadır. Çizelge 5.6' da ise kimyasal kayma değerleri ve eşleşme sabitleri ise yer almaktadır. Sentezlenen bileşiklerdeki aromatik protonlar şekil 5.6' daki gibi numaralandırılmıştır.

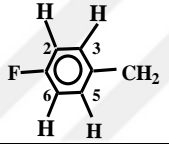


Şekil 5.6 Elde edilen bileşiklerin aromatik yapıdaki protonlarının numaralandırılması

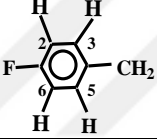
Çizelge 5.6 Sentezlenen bileşiklerin ¹H-NMR spektrumundaki kimyasal kayma değerleri ve eşleşme sabitleri

	2	3	4	5	6	7	8
							
H₂, H₆	7.03(ii, 2H) ³ J _{HH} =8.4 ³ J _{FH} =8.8	6.99(ii, 2H) ³ J _{HH} =8.8 ³ J _{FH} =8.8	7.02(ii, 2H) ³ J _{HH} =8.4 ³ J _{FH} =8.8	6.98(ii, 2H) ³ J _{HH} =8.8 ³ J _{FH} =9.2	6.99(ii, 2H) ³ J _{HH} =9.2 ³ J _{FH} =8.4	6.96(ii, 2H) ³ J _{HH} =8.8 ³ J _{FH} =8.8	6.97(ii, 2H) ³ J _{HH} =8.4 ³ J _{FH} =8.8
H₃, H₅	7.35(ii, 2H) ³ J _{HH} =8.4 ³ J _{FH} =5.6	7.34(ii, 2H) ³ J _{HH} =8.4 ³ J _{FH} =5.2	7.36(ii, 2H) ³ J _{HH} =8.8 ³ J _{FH} =5.6	7.34(ii, 2H) ³ J _{HH} =8.4 ³ J _{FH} =5.6	7.36(ii, 2H) ³ J _{HH} =8.4 ³ J _{FH} =5.6	7.37(ii, 2H) ³ J _{HH} =8.8 ³ J _{FH} =8.8	7.40(ii, 2H) ³ J _{HH} =8.4 ³ J _{FH} =5.6
N-CH₂-CH₂	1.92(ç, 2H) ³ J _{HH} =6.3 ³ J _{HH} =5.6	1.90(ç, H) ³ J _{HH} =4.8 ³ J _{HH} =4.8	1.99(ç, H) ³ J _{HH} =4.8	1.94(ç, H) ³ J _{HH} =5.6 ³ J _{HH} =5.6	1.97(ç, H) ³ J _{HH} =5.6	1.78(ç, 2H) ³ J _{HH} =5.6 ³ J _{HH} =5.2	1.81(ç, 2H) ³ J _{HH} =6.0 ³ J _{HH} =5.6
		1.80(ç, H) ³ J _{HH} =4.8 ³ J _{HH} =5.2	1.94(ç, H) ³ J _{HH} =4.8	1.72(ç, H) ³ J _{HH} =6.0 ³ J _{HH} =6.0	1.89(ç, H) ³ J _{HH} =5.6		<i>p</i> : 1.73(ç, 8H) <i>p</i> : 1.78(ç, 8H)
			<i>p</i> : 1.90(ç,H)		<i>p</i> : 1.81(ç, 4H) <i>p</i> : 1.70(ç, 4H)		
NH-CH₂-CH₂	–	1.58(ç, 2H)	–	1.51(ç, 2H) 1.46(ç, 2H)	–	1.46(ç, 8H)	–

Çizelge 5.6 Sentezlenen bileşiklerin ¹H-NMR spektrumundaki kimyasal kayma değerleri ve eşleşme sabitleri (devam)

	2	3	4	5	6	7	8
							
N-CH₂	3.04 (ç, 2H) ³ J _{PH} =14.0 ³ J _{HH} =6.3	3.05(ç, 2H) ³ J _{PH} =10.8 ³ J _{HH} =4.8	<i>p</i> :3.27(ç, 4H) 3.05(ç, H) ³ J _{PH} =14.0 ³ J _{HH} =5.6 2.97(ç, H) ³ J _{PH} =14.0 ³ J _{HH} =5.6	3.01(ç, H) ³ J _{PH} =10.8 ³ J _{HH} =5.8 2.95(ç, H) ³ J _{PH} =11.6 ³ J _{HH} =5.6	<i>p</i> : 3.13(ç, 4H) <i>p</i> : 3.07(ç, 4H) 3.02(ç, H) ³ J _{PH} =11.6 ³ J _{HH} =5.0 2.90(ç, H) ³ J _{PH} =12.0 ³ J _{HH} =4.8	2.92(ç, 2H) ³ J _{PH} =13.2 ³ J _{HH} =5.6	2.92(ç, 2H) ³ J _{PH} =13.2 ³ J _{HH} =6.0 <i>p</i> : 3.09(ç, 8H) <i>p</i> : 3.16(ç, 8H)
NH-CH₂	–	2.85(ç, 2H)	–	2.82(ç, 4H)	–	2.84(ç, 8H)	–
Ar-CH₂-N	3.94(i, 2H) ³ J _{PH} =9.6	4.14(ii, H) ³ J _{PH} =14.4 ³ J _{HH} =6.8 3.81(ii, H) ³ J _{PH} =14.4 ³ J _{HH} =6.4	4.14(ii, H) ³ J _{PH} =14.4 ³ J _{HH} =6.8 3.85(ii, H) ³ J _{PH} =14.4 ³ J _{HH} =6.8	4.13(ii, H) ³ J _{PH} =14.4 ³ J _{HH} =7.2 3.69(ç, H) ³ J _{PH} =14.8 ³ J _{HH} =6.8	4.11(ü, H) ³ J _{PH} =14.0 ³ J _{HH} =5.2 3.72(ii, H) ³ J _{PH} =14.4 ³ J _{HH} =5.2	3.89(i, 2H) ³ J _{PH} =7.6	3.92(i, 2H) ³ J _{PH} =7.2

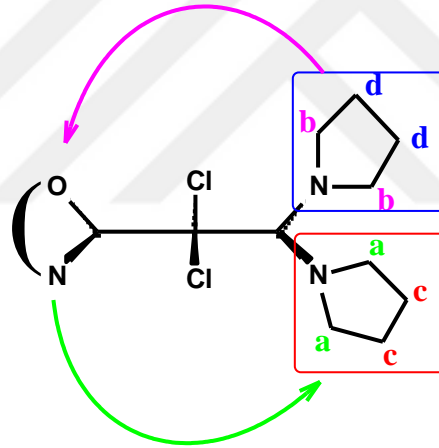
Çizelge 5.6 Sentezlenen bileşiklerin ¹H-NMR spektrumundaki kimyasal kayma değerleri ve eşleşme sabitleri (devam)

	2	3	4	5	6	7	8
							
O-CH₂	4.41(ç, 2H) ³ J _{PH} =13.6 ³ J _{HH} =5.6	4.35(ç, 2H) ³ J _{PH} =12.4 ³ J _{HH} =6.4	4.36(ç, 2H) ³ J _{PH} =11.2 ³ J _{HH} =6.8	4.40(ç, H) ³ J _{PH} =10.8 ³ J _{HH} =6.0	4.42(ç, H) ³ J _{PH} =10.0 ³ J _{HH} =5.2	4.28(ç, 2H) ³ J _{PH} =12.4 ³ J _{HH} =5.6	4.28(ç, 2H) ³ J _{PH} =12.8 ³ J _{HH} =5.6
-CH₃	–	0.93(ü, H) ³ J _{HH} =7.6	–	0.83 (ü, 3H) ³ J _{HH} =7.6	–	0.88(ü, 6H) ³ J _{HH} =7.2	–
				0.76 (ü, 3H) ³ J _{HH} =7.2		0.81(ü, 6H) ³ J _{HH} =7.6	
-NH	–	2.25(t, H) ³ J _{HH} =7.6	–	2.39(ç, H) 2.32(ç, H)	–	2.14(ç, 4H)	–

(Kimyasal kayma değerleri (δ) ppm, eşleşme sabitleri (J_{pp}) Hz olarak verilmiştir. *p*: pirolidin, t: tek pik, i: ikili pik, ii: ikilinin ikilisi pik ü: üçlü pik, ve ç: çoklu pik)

Sentezlenen siklotrifosfazen bileşiklerinden (3-6), kiral özellikte oldukları için benzilik Ar-CH₂-N ve alifatik O-CH₂ protonları diastereotopiktir ve bu yüzden bu diastereotopik protonların kimyasal çevreleri farklıdır. Farklı bu protonlar, spektrumda net bir şekilde belirlenebilmiştir. Elde edilen bileşiklerin diastereotopik protonları, *geminal* proton-proton eşleşmesi ve ³¹P çekirdeği ile *visinal* eşleşmesi sebebiyle ABX spin sistemindedir.

Geminal-bis-amino-4-florobenzil-spiro(N/O)siklotrifosfazen (5 ve 6) türevlerinde, *geminal* konumdaki propilamin ve piroolidin grupları fosfazen halkasının duruşuna göre farklı kimyasal çevrelere sahip oldukları için farklıdır (Şekil 5.7). Bu sebeple, ¹H-NMR spektrumlarında, bu propilamin ve piroolidin gruplarına ait piklerde farklılık net bir şekilde gözlenebilmektedir.



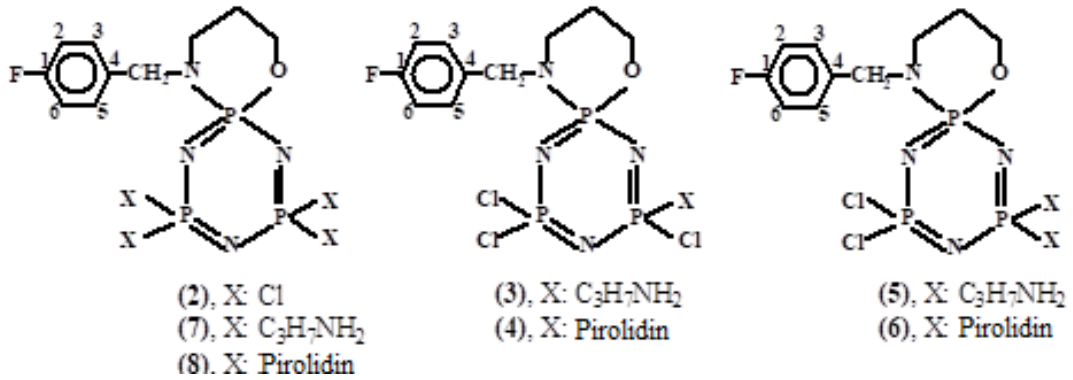
Şekil 5.7 (5) ve (6) numaralı bileşiklerdeki hidrojen atomlarının kimyasal çevresindeki farklılık

Spektrum verileri incelendiğinde; (2), (7) ve (8) bileşiklerinin benzilik Ar-CH₂-N protonları $\delta=3.84-3.89$ ppm aralığında ikili pik veririken; kiral olan (3), (4), (5) ve (6) numaralı bileşiklerinin benzilik ArCH₂N protonları farklı kimyasal kayma değerlerinde ikilinin ikilisi şeklinde pik vermiştir. Bu durum (3), (4), (5) ve (6) bileşiklerinin benzilik protonlarının diastereotopik ve birbirlerinden farklı olduğunun bir göstergesidir. Bu farklılığın bir diğer göstergesi; (5) ve (6) bileşiklerinin alifatik O-CH₂ protonlarının herbiri için farklı kimyasal kayma değerine sahip iki farklı çoklu pik sistemi

gözlenirken, diğer bileşiklerin her iki alifatik O-CH₂ protonları için de aynı kimyasal kayma değerinde tek bir çoklu pik sisteminin gözlenmesidir.

5.5 ¹³C-NMR Spektrumlarının Değerlendirilmesi

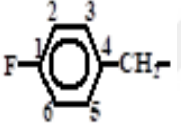
Bu tez dahilinde, elde edilen bileşiklerinin yapı aydınlatma çalışmaları kapsamında ¹³C-NMR spektroskopi yöntemi de kullanılmıştır. Bu doğrultuda elde edilen ¹³C-NMR spektrumları EK 4' te, kimyasal kayma değerleri ve eşleşme sabitleri ise çizelge 5.7' de yer almaktadır. Sentezlenen bileşiklerdeki aromatik karbonlar şekil 5.8' teki gibi numaralandırılmıştır.



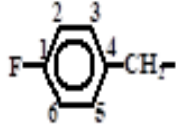
Şekil 5.8 Elde edilen bileşiklerin aromatik yapıdaki karbonların numaralandırılması

Kaydedilen ¹³C-NMR spektrumları CDCl₃ içerisinde alınmıştır ve proton ile eşleşmemiş spektrumlardır. Bu yüzden, fosfor ile etkileşmeyen tüm karbonlar tek pik vermiştir

Çizelge 5.7 Sentezlenen bileşiklerin ^{13}C -NMR spektrumundaki kimyasal kayma değerleri ve eşleşme sabitleri

		2	3	4	5	6	7	8
C_1	162.43(i) $^1J_{\text{FC}}=245.8$	162.27(i) $^1J_{\text{FC}}=245.1$	162.29(i) $^1J_{\text{FC}}=246.1$	162.16(i) $^1J_{\text{FC}}=245.2$	162.17(i) $^1J_{\text{FC}}=245.3$	161.99(i) $^1J_{\text{FC}}=244.6$	161.92(i) $^1J_{\text{FC}}=244.6$	
C_4	131.92(ii) $^3J_{\text{PC}}=9.6$ $^4J_{\text{FC}}=3.2$	132.59(ii) $^3J_{\text{PC}}=10.4$ $^4J_{\text{FC}}=3.2$	132.69(ii) $^3J_{\text{PC}}=13.1$ $^4J_{\text{FC}}=3.1$	133.15(ii) $^3J_{\text{PC}}=9.7$ $^4J_{\text{FC}}=3.2$	133.27(ii) $^3J_{\text{PC}}=10.0$ $^4J_{\text{FC}}=3.0$	134.41(ii) $^3J_{\text{PC}}=10.0$ $^4J_{\text{FC}}=2.8$	134.60(ii) $^3J_{\text{PC}}=10.7$ $^4J_{\text{FC}}=3.1$	
C_3, C_5	130.13(i) $^3J_{\text{FC}}=8.4$	130.25(i) $^3J_{\text{FC}}=8.5$	130.32(i) $^3J_{\text{FC}}=7.7$	129.85(i) $^3J_{\text{FC}}=7.7$	129.97(i) $^3J_{\text{FC}}=7.7$	129.82(i) $^3J_{\text{FC}}=7.7$	130.10(i) $^3J_{\text{FC}}=8.5$	
C_2, C_6	115.48(i) $^2J_{\text{FC}}=21.2$	115.27 (i) $^2J_{\text{FC}}=21.9$	115.25(i) $^2J_{\text{FC}}=20.6$	115.19(i) $^2J_{\text{FC}}=21.2$	115.16(i) $^2J_{\text{FC}}=21.5$	114.92(i) $^2J_{\text{FC}}=21.5$	114.80(i) $^2J_{\text{FC}}=21.4$	
$\text{Ar-CH}_2\text{-N}$	50.34(i) $^2J_{\text{PC}}=3.2$	50.28(i) $^2J_{\text{PC}}=3.2$	50.36(i) $^2J_{\text{PC}}=3.0$	50.53(i) $^2J_{\text{PC}}=2.5$	50.63(t)	50.89(i) $^2J_{\text{PC}}=3.0$	51.27(t)	

Çizelge 5.7 Sentezlenen bileşiklerin ¹³C-NMR spektrumundaki kimyasal kayma değerleri ve eşleşme sabitleri (devam)

	2	3	4	5	6	7	8
							
N-CH₂	45.43(t)	45.40(t)	<i>p</i> : 46.88(i) ² <i>J</i> _{PC} =3.1	45.80(t)	<i>p</i> : 46.09(i) ² <i>J</i> _{PC} =3.8	45.87(t)	<i>p</i> : 46.21(i) ² <i>J</i> _{PC} =4.4
			45.43(t)		<i>p</i> : 46.01(i) ² <i>J</i> _{PC} =3.8		<i>p</i> : 46.02(i) ² <i>J</i> _{PC} =4.6
					45.75(t)		45.94(t)
NH-CH₂	–	42.88(t)	–	42.66(t) 42.58(t)	–	42.81(t) 42.73(t)	–
N-CH₂-CH₂	25.85(i) ³ <i>J</i> _{PC} =4.5	25.98(i) ³ <i>J</i> _{PC} =3.8	25.98(i) ³ <i>J</i> _{PC} =3.8	26.23(i) ³ <i>J</i> _{PC} =3.8	<i>p</i> : 26.22(i) ³ <i>J</i> _{PC} =9.2	26.58(i) ³ <i>J</i> _{PC} =3.0	<i>p</i> : 26.28(i) ³ <i>J</i> _{PC} =9.3
			<i>p</i> : 25.85(i) ³ <i>J</i> _{PC} =11.6		25.78(t)		<i>p</i> : 26.34(i) ³ <i>J</i> _{PC} =9.1
							26.60(i) ³ <i>J</i> _{PC} =3.0
NH-CH₂-CH₂	–	23.96(i) ³ <i>J</i> _{PC} =9.7	–	24.80(ü) ³ <i>J</i> _{PC} =9.7	–	25.07(i) ³ <i>J</i> _{PC} =6.9	–
						24.99(i) ³ <i>J</i> _{PC} =8.4	

Çizelge 5.7 Sentezlenen bileşiklerin ^{13}C -NMR spektrumundaki kimyasal kayma değerleri ve eşleşme sabitleri (devam)

	1	2	3	4	5	6	7	8
$-\text{CH}_3$	–	11.15(t)	–	11.29(t) 11.14(t)	–	11.44(t) 11.35(t)	–	–

(Kimyasal kayma değerleri (δ) ppm, eşleşme sabitleri (J_{pp}) Hz olarak verilmiştir. *p*: pirolidin, t: tek pik, i: ikili pik, ii: ikilinin ikilisi pik ve ü: üçlü pik)

^{13}C -NMR spektrumunda, aromatik halkadaki karbon piklerinin yerlerinin tespit edilmesinde $^1\text{J}_{\text{FC}}$, $^2\text{J}_{\text{FC}}$, $^3\text{J}_{\text{FC}}$ ve $^4\text{J}_{\text{FC}}$ eşleşme sabitlerinden faydalanılmıştır. Ayrıca bu değerler litreatür verileri ile uyum içindedir (Elmas vd. 2016). Bileşiklerin ^{13}C -NMR spektrumlarında beklenen piklerin ve eşleşmelerin yer aldığı; spektrum verilerinin, diğer spektroskopik yöntemlerden elde edilen verilerle uyduğu görülmüştür.

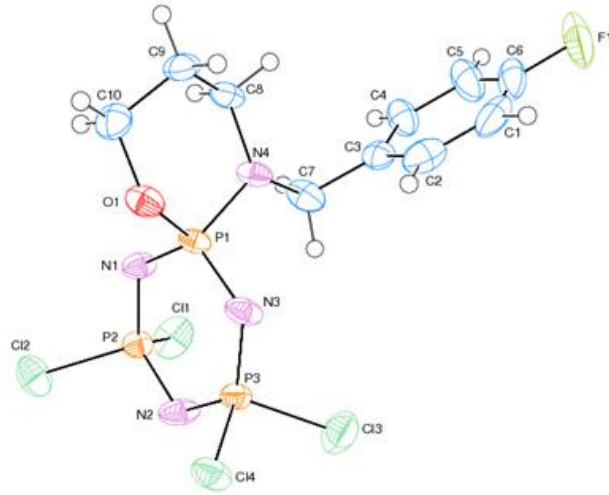
Daha önce de belirtildiği gibi, *geminal*-bis-amino-4-florobenzil-spiro (N/O)siklotrifosfazen (**5** ve **6**) bileşiklerinde *geminal* konumdaki propilamin ve pirolidin grupları, fosfazen halkasının duruşuna göre farklı çevrelere sahip oldukları için farklıdır. Bu nedenle, bu bileşiklerin ^{13}C -NMR spektrumlarında propilamin ve pirolidin gruplarına ait piklerde farklılık söz konusudur.

5.6 X-Işını Kristallografisi ile Yapı Tayini

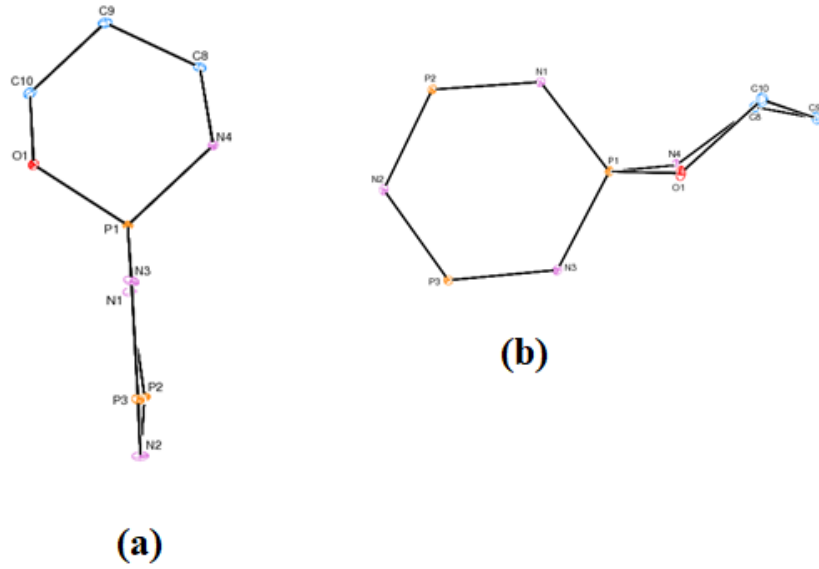
Uygun tek kristali elde edilebilen bileşik (**2**)'nin katı hal yapısı, X-ışını kristallografisi ile incelenmiştir. Bu yöntemle gerçekleştirilen yapı analizinin, (**2**) numaralı bileşiğin spektroskopik verilerinden tespit edilen sonuçlarla uyduğu görülmüştür. Bileşik (**2**)'nin X-ışını kırınım metre yöntemiyle gerçekleştirilen yapı analizine dair veriler çizelge 5.8 'de, ORTEP diyagramı ve halka konformasyonları ise sırasıyla şekil 5.9 ve 5.10' da yer almaktadır.

Çizelge 5.8 Bileşik (**2**) kristali için deneysel veriler

Kapalı Formülü	$\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{Cl}_4\text{FN}_4\text{OP}_3$		
Mol Kütlesi	457.95	μ (MoK α) (cm $^{-1}$)	7.10 (Mo K α)
Kristal Sistemi	Monoklinik	ρ (calcd) (g cm $^{-3}$)	1.681
Uzay Grubu	P 21/n	Toplam yansıma sayısı	3191
a (Å)	14.0542(3)	Çözüm için gerekli data sayısı	2827
b (Å)	8.2865(2)	R_{int}	0.0391
c (Å)	15.8025(4)	$2\theta_{\text{max}}$ (°)	54.98
α (°)	90.00	$T_{\text{min}} / T_{\text{max}}$	0.7297/ 0.8725
β (°)	100.518(3)	Parametre sayısı	208
γ (°)	90.00	R [$F^2 > 2\sigma(F^2)$]	0.0323
Hücre hacmi V (Å 3)	1809.44(7)	wR	0.0826
Birim Hücre Sayısı (Z)	4		



Şekil 5.9 Bileşik (2)' nin ORTEP Diyagramı



Şekil 5.10 Bileşik (2) kristalinin: a. trimer halkasının, b. altı-üyeli *spiro* halkasının konformasyonları

Buruşma genliği (Q_T), halkaların düzlemsellikten sapmasını gösteren bir parametredir. Q_T değeri, 0 veya 0'a yakın çıkan halkalar düzlemsel yapıdayken, 0'dan farklı olan halkalar ise düzlemsellikten sapsmış durumdadır (Cremer ve Pople, 1975). Bu doğrultuda, (2) numaralı bileşiğin trimerik fosfazen halkası hemen hemen düzlemsel

[buruşma genliği parametreleri; $Q_T=0.0934(5)$ Å, $\varphi_2 = 113.18 (1.23)^\circ$, $\theta_2 = 51.89(0.90)^\circ$] yapıda, altı-üyeli *spiro*- halkası ise (N4/P1/O1/C10/C9/C8') sandalye konformasyonundadır [buruşöa genliği oarametreleri; $Q_T=0.6258(4)$ Å, $\varphi_2 = 39.76(19)^\circ$, $\theta_2 = 94.80(22)^\circ$].

Bileşik için seçilen bağ açıları ve bağ uzunlukları çizelge 5.9' da yer almaktadır. Trimerik fosfazendeki, P-N ve P=N bağlarının uzunlukları, sırasıyla 1.628-1.691 Å ve 1.571-1.604 Å arasında yer almaktadır (Allen vd. 1987). (2) numaralı bileşik için, fosfazendeki endosiklik P-N bağı uzunlukları 1.556(2)-1.604(2) Å arasında değişmektedir. Trimerik fosfazenin P-N bağı uzunluğunun ortalama değeri 1.579(2) Å olarak bulunmuştur. Bu bağ uzunluğu, uygun tek kristali mevcut olan ve katı hal yapısı aydınlatılmış başka yapılarda da görüldüğü üzere, halka dışı ortalama P-N bağından [1.638(2) Å] kısadır.

Bileşik (2)'nin bağ açıları da incelenmiş olup P-N-P halka içi bağ açılarının 119.09(12)-123.33(13) $^\circ$ arasında değişiklik gösterdiği ve ortalama değerinin 121.82(12) $^\circ$ olduğu bulunmuştur. N-P-N halka içi bağ açılarının ise 114.68(10)-119.90(11) $^\circ$ arasında değişiklik gösterdiği ve ortalama değerinin 117.86(11) $^\circ$ olduğu gözlenmiştir.

Çizelge 5.9 Bileşik (2) için seçilmiş bağların aç ve uzunluk değerleri

Bağ Uzunlukları (Å)	
P1– N1	1.604(2)
P1– N3	1.589(2)
P3– N2	1.582(2)
P3– N3	1.562(2)
P2– N2	1.579(2)
P2– N1	1.556(2)
P1– O1	1.566(2)
P1– N4	1.638(2)

Bağ Açıları ($^\circ$)	
N1– P1– N3	114.68(10)
N3– P3– N2	119.90(11)
N2– P2– N1	119.01(11)
P3– N2– P2	119.09(12)
P3– N3– P1	123.03(12)
P1– N1– P2	123.33(13)

6. SONUÇLAR

Yüksek lisans tezi dahilinde gerçekleştirilen bu çalışmada elde edilen sonuçlar aşağıda yer almaktadır;

1. Bu tez kapsamında, trimer ile N/O donör atomlu simetrik olmayan mono-4-florobenzilamin alkol (**1**) bileşiğinin sodyum tuzunun, trimer ile tepkimesinden oluşan kısmen süstitüe 4-florobenzil-spiro(N/O)-siklotrifosfazenin (**2**) değişen stokiyo-metrik oranlarda (1:1, 1:2, 1:3 ve 1:4 mol oranlarında) primer (n-propilamin) ve sekonder (pirolidin) aminler ile tepkimeleri sonucunda orijinal kısmen (**3-6**) ve tamamen (**7 ve 8**) süstitüe siklotrifosfazen türevleri elde edilmiştir ve bu tepkimelerin olası mekanizmaları şekil 5.1' de gösterilmiştir. Elde edilen tüm ürünler kolon kromatografisi ile izole edilmiştir. Ancak çalışma kapsamında sentezlenmesi beklenen tris-amino-süstitüe siklotrifosfazen türevleri elde edilememiştir. Literatürde de benzer durumun yaşandığı ve tris-amino ürünlerin termodinamik olarak kararsız olmaları nedeniyle izole edilemediği belirtilmiştir (Asmafiliz vd. 2018). Bunun yanı sıra, muhtemelen reaksiyonlarda kullanılan aminlerin nükleofilik güçleri *non-geminal* yer değiştirme verebilecek kadar yüksek olmadığından, yapılarında *non-geminal-(cis/trans)-bis-amino* siklotrifosfazen türevleri de elde edilememiştir.

2. Elde edilen kısmen ve tamamen süstitüe fosfazen türevlerinin yapıları element analizi, kütle spektrometresi (ESI-MS), ¹H-NMR , ¹³C-NMR ve ³¹P-NMR spektroskopisi ile aydınlatılmıştır.

3. Stereojenik merkez içeren, optikçe aktif kısmen amin süstitüe siklotrifosfazen bileşiklerinin (**3-6**) kiral özellikleri, CSA ilaveli ³¹P-NMR spektroskopisi yardımıyla irdelenmiş ve rasemik formlarının oluştuğu tespit edilmiştir. Ayrıca bu bileşikler, kiral özellikte oldukları için yapılarındaki benzilik Ar-CH₂-N ve alifatik O-CH₂ protonlarının diasteretopik olması ve bu sebeple bazı diastereotopik protonların kimyasal çevrelerinin farklandığı tespit edilmiştir.

4. Uygun tek kristali elde edilebilen 4-florobenzil-spiro(N/O)-siklotrifosfazenin (2) katı hal yapısı X-ışını kristallografisi tekniğiyle tayin edilmiştir. Tez kapsamında bu bileşiğin kristal yapısının X-ışını kırınım metre tekniği ile aydınlatılması, fosfazen halkası ve *spiro*-halkanın konformasyonlarının belirlenmesi ve spektroskopik verilerle belirlenen çözeltideki yapılarının kristal yapıları ile karşılaştırılması araştırma sonuçlarına artı değerler katabilecektir.

Ayrıca, bu tez çalışmasında elde edilen bulguların, fosfor-azot kimyası, inorganik kimya ve biyokimyaya katkılarının olabileceği açıktır ve daha sonra yapılabilecek trimerik fosfazen türevleri ile ilgili çalışmalara ışık tutabileceği düşünülmektedir.



KAYNAKLAR

- Allcock, H.R. and Kugel, R.L., Konopski, G. F. and Stroh, E.G. 1960. Chem.Commun.; p.985.
- Allcock, H.R. and Kugel, R.L.,1965. Synthesis of polymeric alkoxy and aryloxy phosphonitriles. J. Am. Chem. Soc., Vol. 87; pp. 4216-4217.
- Allcock, H.R.1972, Recent advances in phosphazene (phosphonitrilic) chemistry. Chem. Rev., pp. 315-356.
- Allcock, H.R., Desorcie, L.J. and Riding, G.H. 1987. Polyhedron, Vol. 6 (2); pp. 119-157.
- Allcock, H.R., Coleman, M.M., Reed, C.S. and Guigley, K.S. 1999. U.S. Blends of polyurethane and polyphosphazene and their use as flame-retardant foamed compositions. Patent 5;965, 627.
- Allen, C.W. and MacKay, J.A. 1986. Reactions of 2-Substituted Ethylamines with Hexachlorocyclotriphosphazene. Inorg. Chem., Vol. 25; pp. 4628-4632.
- Allen, F. H., Kennard, O., Watson, D. G., Brammer, L., Orpen, G. and Taylor, R. 1987. Tables of bond lengths determined by X-ray and neutron diffraction. Part 1. Bond lengths in organic compounds. J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2, 12; 1-19.
- Allen, C.W. 1991. Regio and stereochemical control in substitution reactions of cyclophosphazenes, Chem. Rev., 91; pp. 119-135.
- Allen, C.W. 1994. Linear, cyclic and polymeric phosphazenes. Coord.Chem.Rev.,130;137-173.
- Al-Madfa, H.A., Alkubaisi, A.H., Deutsch, W.F., Hursthouse, M.B., Parkes, H.G., Shaw, L.S. and Shaw, R.A. 1986. Phosphorus Sulfur, 28; pp. 229.
- Al-Madfa, H.A. and Shaw, R.A. 1989. Phosphorus Sulfur, 45; pp. 7.
- Amato, M.E., Carriedo, A.G., Garcia Alonso, F.J., Garcia-Alvarez, J.L., Lombardo, G.M. and Pappalardo, G.C. 2002. Stereochemistry in solution of spiro-2,2'-dioxobiphenyl- cyclotriphosphazenes: an NMR spectroscopic study combined with molecular dynamics simulations. J. Chem. Soc., Dalton. Trans.; pp. 3047-3053.
- Ammon, R. and Fischer, R.D. 1972. Shift reagents in NMR spectroscopy. Angew. Chem. Int. Ed., 11; 675-692.

- Asmafiliz, N., İlter, E.E., Kılıç, Z., Hökelek, T. and Şahin, E. 2008. Phosphorus–nitrogen compounds: Part 15. Synthesis, anisochromism and the relationship between crystallographic and spectral data of monotopic spiro-crypta phosphazenes. *J. Chem. Sci.*, 120(4); 363-376.
- Asmafiliz, N., Kılıç, Z., Öztürk, A., Hökelek, T., Koç, L.Y., Açık, L., Kısa, Ö., Albay, A., Üstündağ, Z. and Solak, A.O. 2009. Phosphorus-nitrogen compounds.18. Syntheses, stereogenic properties, structural and electrochemical investigations, biological activities, and DNA interactions of new spirocyclic mono- and bisferrocenylphosphazene derivatives. *Inorg. Chem.*, 48; 10102-10116.
- Asmafiliz, N., Kılıç, Z., Hökelek, T., Koç, Y., Açık, L., Süzen, Y. and Öner, Y. 2013. Phosphorus–nitrogen compounds: Part 26. Syntheses, spectroscopic and structural investigations, biological and cytotoxic activities, and DNA interactions of mono and bisferrocenylspirocyclophosphazenes. *Inorganica Chimica Acta*. Vol. 400; pp. 250–261.
- Asmafiliz, N., Civan, M., Özben, A., Kılıç, Z., Ramazanoğlu, N., Açık, L. and Hökelek, T. 2018. Phosphorus- nitrogen compounds. Part 39. Syntheses and Langmuir-Blodgett thin films and antimicrobial activities of N/N and N/O spirocyclophosphazenes with monoferrocenyl pendant arm. *Applied Organometallic Chemistry*. e.42233; pp.1-20.
- Balcı, M. 2000. Nükleer Manyetik Rezonans Spektroskopisi .Metu Press, 451, Ankara.
- Becke-Goehring, M. and John, K. 1960. *Z. Anorg. Allg. Chem.*, p. 304, 126.
- Beşli, S., Coles, S.J., Davies, D.B., Eaton, R.J., Hursthouse, M.B., Kılıç, A., Shaw, R.A., Çiftçi, G.Y. and Yeşilot, S. 2003. Anomalous NMR behaviour of meso compounds with remote stereogenic centers on addition of chiral shift reagent or chiral solvating agent. *J. Am. Chem. Soc.*, 125; 4943-4950.
- Beşli, S., Coles, S.J. Davies, D.B., Eaton, R.J., Hursthouse, M.B., Kılıç, A., Shaw, R.A., Uslu, A. and Yesilot, S. 2004. Chirality in cyclophosphazenes with one stereogenic centre. *Inorg. Chem. Commun.*, 7; 842-846.
- Beşli, S., Davies, D.B., Kılıç, A., Shaw, R.A., Şahin Ş., Uslu A. and Yeşilot S. 2006a. Comparison of high-performance liquid chromatography of cyclophosphazene derivatives with one or two equivalent stereogenic centres. *Journal of Chromatography A*, 1132; 201-205.
- Beşli, S., Coles, S.J. Davies, D.B., Eaton, R.J., Hursthouse, M.B., Kılıç, A. and Shaw, R.A. 2006b. Competitive formation of spiro and ansa derivatives in the reactions of tetrafluorobutane-1,4-diol with hexachlorocyclophosphazene: A comparison with butane-1,4-diol. *Polyhedron*, 25; 963-974.

- Bešli, S., İbişoğlu, H., Kılıç, A., Ün, İ. and Yüksel, F. 2010. Spiro, ansa-derivatives of cyclotetraphosphazenes with a tetrafluorobutane-1,4-diol. *Polyhedron* Vol. 29 ; pp. 3220–3228.
- Bhuvan-Kumar, N.N. and Kumara-Swamy, K.C. 2008. Single diastereomers of unsymmetrical tris-spirocyclic cyclotriphosphazenes based on 1,1'-bi-2-2-naphthol-synthesis and structures. *Chirality*, 20; 781-789.
- Bilge, S., Kılıç, Z., Çaylak, N. and Hökelek, T. 2004a. Phosphorus-Nitrogen Compounds: Novel spiro-Crypta-phosphazenes. Structure of {Pentane-3-oxa-N,N'-bis(1,5-oxybenzyl)-spiro(propane-1',3'-diamino)-4,4,6,6-tetrachlorocyclo-2λ5,4λ5,6λ5-triphosphazatriene}. Part IX. *J. Molecular Structure.*, 707; 139-146.
- Bilge, S., Natsagdorj, A., Demiriz, Ş., Çaylak, N., Kılıç, Z. and Hökelek, T. 2004b. Phosphorus-Nitrogen Compounds: Novel spiro-Cyclic Phosphazene Derivatives. Structure of N,N'-Propane-bis{[spiro-2-(2-oxybenzylamino)]-4,4,6,6-tetrachlorocyclo-2λ5,4λ5,6λ5-triphosphazatriene}. Part VIII. *Helv. Chim. Acta.*, 87; 2088-2099.
- Bilge, S., Demiriz, Ş., Okumuş, A., Kılıç, Z., Tercan, B., Hökelek, T. and Büyükgüngör, O. 2006. Phosphorus-Nitrogen Compounds. Part 13. Syntheses, crystal structures, spectroscopic, stereogenic, and anisochronic properties of novel spiro-ansa-spiro-, spiro-bino-spiro-, and spiro-crypta phosphazene derivatives. *Inorg. Chem.*, 45; 875-876.
- Bode, H. And Bach, H. 1942. Über Phosphonitrilic- verbindungen 1. Mitteil. Phenyl derivative des Triphosphorthrichlorides. *Chem. Ber.*, B75; pp. 215-226.
- Brandt, K., Kupka, T., Drodz, J., Van de Grampel, J. C., Meetsma, A. And Jekel, A.P.1995. New Dioxytetraethyleneoxy macrocyclic Cyclophosphazene Derivatives. *Inorg. Chim. Acta*. Vol. 228; pp. 187-192.
- Brandt, K., Porwolik-Czomperlik, I., Siwy, M. Kupka, T., Shaw, R. A., Ture, S., Clayton, A., Davies, D. B., Hursthouse, M. B. and Sykara, G. D. 1999. A regioselective route to new polytopic receptors by diaminolysis of chlorocyclotriphosphazatriene-containing crown ethers. *J. Org. Chem.*, 64; 7299-7304.
- Brandt, K., Kruszynski, R., Bartzak, T.J. and Czomperlik, I.P. 2001. AIDS - related lymphoma screen results and molecular structure determination of a new crown ether bearing aziridinylcyclophosphazene, potentially capable of ion-regulated DNA cleavage action. *Inorg. Chim. Acta*. Vol. 322; pp. 138-144.
- Brockway, L. O. and Bright W. M. 1943. The structure of the trimer of phosphonitrile chloride, P₃N₃Cl₆. *J. Am. Chem. Soc.*, Vol. 65; pp. 1551-1554.
- Carriedo, G.A., Garcia Alonso, F.J., Gonzalez, P.A., Valenzuela and C.D., Saez, N.Y. 2002. Synthesis and spectroscopic characterization of cyclic and

- polymeric phosphazenes bearing phosphine complexes. *Polyhedron*, Vol. 21; pp. 2579-2586.
- Carriedo, G.A., Garcia Alonso, F.J., Garcia Alvarez, J.L. and Soto, A.P. 2005. Cyclic and high molecular weight chiral binaphthoxy - phosphazene polymers carrying Br or trimethylsilyl-acetylene groups. *Inorg. Chim. Acta*, Vol. 358; pp. 1850-1856.
- Chandrasekhar, V. and Venkatasubbaiah, K. 2002. Advances in the chemistry of cyclophosphazenes. *Adv. Inorg. Chem.*, Vol. 53; pp. 159-211.
- Chaplin, A.B., Harrison, J.A. and Dyson, P.J. 2005. Revisiting the electronic structure of phosphazenes. *Inorg. Chem.*, Vol. 44; pp. 8407-8417.
- Coles, S.J., Davies, D.B., Eaton, R.J., Hursthouse, B.M., Kılıç, A., Mayer, A.T., Shaw, R.A. and Yenilmez, G. 2002a. Chiral configurations of spermine-bridged cyclotriphosphazatrienes. *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, pp. 365-370.
- Coles, S.J., Davies, D.B., Hursthouse, B.M., İbişoğlu, H., Kılıç, A., and Shaw, R.A. 2002b. Conformational polymorphism in a chiral spiro-cis-ansa-bridged cyclotriphosphazene derivative. *Acta Cryst.*, C58; o51-o54.
- Coles, S.J., Davies, D.B., Eaton, R.J., Hursthouse, M.B., Kılıç, A., Shaw, R.A., Şahin, Ş., Uslu, A. and Yeşilot, S. 2004a. Stereogenic properties of 1,3-disubstituted derivatives of cyclotriphosphazene: cis(meso) and trans (racemic) isomers. *Inorg. Chem. Com.*, Vol. 7; pp. 657-661.
- Coles, S.J., Davies, D.B., Eaton, R.J., Hursthouse, M.B., Kılıç, A., Shaw, R.A. and Uslu, A. 2004b. Chiral configurations of spirane-bridged cyclotriphosphazenes. *Eur. J. Org. Chem.*; pp. 1881-1886.
- Craig, D. P. and Paddock, N.L. 1962. Electron Distribution In Cyclic P π -D π Systems. *J. Chem. Soc.*, 4118-4132.
- Czomperlik, I.P., Brandt, K., Clayton, T.A., Davies, B.D., Eaton, R. J. And Shaw, R.A. 2002. Diastereoisomeric Singly Bridged Cyclophosphazene-Macrocyclic Compounds. *Inorg. Chem.*, Vol. 41; pp. 4944-4951.
- Çiftçi, G.Y., Dal, H., Eçik, E.T., Hökelek, T., Kılıç, A. and Şenkuytu, E. 2010. The new dispirobino and dispiroansa spermine derivatives of cyclotriphosphazenes. *Polyhedron*, 29; 1209–1218.
- Çiftçi, G.Y., Şenkuytu, E., Yuksel, F., Kılıç, A. 2014. Investigation of the structural properties of 2-naphthylamine substituted cyclotetraphosphazenes. *Polyhedron*, 77; 1–9.
- Çoşut, B., Hacıvelioğlu, F., Durmuş, M., Kılıç, A. and Yeşilot, S. 2009. The synthesis, thermal and photophysical properties of phenoxycyclotriphosphazeny-

- substituted cyclic and polymeric phosphazenes. *Polyhedron*, Vol. 28; pp. 2510-2516.
- Çoşut, B., Durmuş, M., Kılıç, A. and Yeşilot, S. 2011. Synthesis, thermal and photophysical properties of phenoxy-substituted dendrimeric cyclic phosphazenes. *Inorganica Chimica Acta.*, 366; 161–172.
- Das, S.K., Shaw, R.A. and Smith, B.C. 1965. Phosphorus-Nitrogen Compounds Part XVI. The Reactions of Hexachlorocyclotriphosphazatriene with t-butylamine. *J.Chem.Soc.*, pp. 5032-5036.
- Davies, D.B., Clayton, A.T., Eaton, R.J., Shaw, R.A., Egan, A., Hursthouse, M.B., Sykara, G.D., Porwolik-Czomperlik, I., Siwy, M. and Brandt, K. 2000. Chiral configurations of cyclotriphosphazatrienes. *J. Am. Chem. Soc.*, Vol. 122; pp. 12447-12457.
- Desai, V.B., Shaw, R.A. and Smith, B.C. 1968. Friedel-Crafts Reactions of octachlorotetraphosphazene. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, Vol. 7; pp. 887-888.
- Dewar, M.J.S., Lucken, E.A.C. and Whitehead, M.A. 1960. The structure of the phosphonitrilic halides. *J. Chem. Soc.*, pp. 2423-2429.
- Elmas, G., Okumuş, A., Kılıç, Z., Hökelek, T., Açık, L., Dal, H., Ramazanoğlu, N. and Koç, L.Y. 2012. Phosphorus–Nitrogen Compounds. Part 24. Syntheses, Crystal Structures, Spectroscopic and Stereogenic Properties, Biological Activities, and DNA Interactions of Novel Spiro-ansa-spiro- and Ansa-spiro-ansa-cyclotetraphosphazenes. *Inorg. Chem.* 51; 12841–12856.
- Elmas G., Okumuş A., Kılıç Z., Gönder L. Y., Açık L., Hökelek T. 2016. *Journal of The Turkish Chemical Society*, Vol. 3; pp. 25-46.
- Elmas G., Okumuş A., Kılıç Z., Çelik S. P., Açık L. 2017. *Journal of The Turkish Chemical Society*, Vol. 4; pp. 993-1016.
- Gleria, M. and Jaeger, R. 2001. Aspects of phosphazene research. *J. Inorg. and Organometal. Polymers*, Vol. 11; pp. 1-45.
- Goldschmidt, J.M.E and Licht, E. 1972. Studies in Cyclophosphazenes Part III. The kinetics of the reactions of chlorocyclotriphosphazenes with methylamine in THF. *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, 728-732. kinetics of the reactions of chlorocyclotriphosphazenes with methylamine in THF. *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, pp. 728-732.
- Hasan, M., Shaw, R.A. and Woods, M. 1975. Phosphorus-Nitrogen compounds Part XLI: Reactions of hexachlorocyclotriphosphazatriene with dibenzylamine and benzylamine: The importance of steric effects. Isolation of a stable chlorodibenzylamino tetrakisdimethylamino derivative. *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, pp. 2202-2207.

Haubold W. and Becke-Goehring, M. 1967. Z. Anorg. Allg. Chem. p. 352, 113.

Işıklan, M., Asmafiliz, N., Özalp, E.E., İter, E.E., Kılıç, Z., Çoşut, B., Yeşilot, S., Kılıç, A., Öztürk, A., Hökelek, T., Koç Bilir, L.Y., Açıık, L. and Akyüz, E. 2010. Phosphorus-nitrogen compounds. 21. Syntheses, structural investigations, biological activities, and DNA interactions of new N/O spirocyclic phosphazene derivatives. The NMR behaviors of chiral phosphazenes with stereogenic centers upon the addition of chiral solvating agents. Inorg. Chem., Vol. 49; pp. 7057-7071.

İter, E.E., Çaylak, N., Işıklan, M., Asmafiliz, N., Kılıç, Z. and Hökelek, T. 2004. Phosphorus–nitrogen compounds. Spiro- and crypta-phosphazene derivatives: synthesis and spectral investigations. Structure of butane-N,N'-bis(1,4-oxybenzyl)-spiro(propane-1,3-diamino) tetrachlorocyclo-2λ5, 4λ5, 6λ5-triphosphazatriene. Part VII. J. Mol. Struct., 697; 119-129.

İter, E.E., Asmafiliz, N., Kılıç, Z., Işıklan, M., Hökelek, T., Çaylak, N. and Şahin, E. 2007. Phosphorus-nitrogen compounds. 14. Synthesis, stereogenism, and structural investigations of novel N/O spirocyclic phosphazene derivatives. Inorg. Chem., 46; 9931-9944.

Jaeger, R. and Gleria, M. 1998. Poly(Organophosphazene)s and related compounds: Synthesis, properties and applications. Prog. Poly. Sci., Vol. 23; pp. 179-276.

Keat, R., Shaw, R.A. 1966. Phosphorus-Nitrogen compounds Part XX: The reactions of piperidine with hexachlorocyclotriphosphazatriene; The replacement pattern and the structure of the products 'cis effect'. J. Chem. Soc., A66; pp. 908-913.

Keklikci, G. 2013. Dört Dişli N₂O₂ Donörlü Bir Ligand ile Tetramerik ve Trimerik Fosfazenin Reaksiyonlarının İncelenmesi. Yüksek Lisans tezi. Ankara Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü, Anorganik Kimya Anabilim Dalı, 197 sayfa, Ankara.

Kılıç, Z., Okumuş, A., Demiriz, Ş., Bilge, S., Öztürk, A and Hökelek, T. 2009. Phosphorus–nitrogen compounds: part 16. Synthesis, stereogenism, anisochronism and the relationship between ³¹P NMR spectral and crystallographic data of monotopic spiro-crypta phosphazene derivatives. J. Inclusion Phenom. Macrocycl. Chem., Vol. 65; pp. 269-286.

Krishnamurthy, S.S., Ramachandran, K., Sau, A.C., Shaw, R.A., VasudevaMurthy, A.R. and Woods, M. 1979. Studies of Phosphazenes. 9. Reactions of (primary amino) chlorocyclotetraphosphazenes with dimethylamine: formation of 'bicyclic' phosphazenes. Inorg. Chem., Vol. 18; pp. 2010-2014.

- Kumar, N.S. and Kumara Swamy, K.C. 2004. Synthesis and structures of unsymmetrical bis- and tris- cyclotriphosphazenes. *Polyhedron*, Vol. 23; pp. 979-985.
- Labarre, J.F., Bovin, O.J. and Galy, J. 1979. The crystal structure of a new antitumor agent: 2, 2, 4, 4, 6, 6, 8, 8-octapyrrolidinylcyclotetra(phosphazene), $N_4P_4(NC_4H_8)_8$. *Acta Cryst.*, B35; pp. 1182-1186.
- Labarre, J.F., Guerch, G., Sournies, F., Lahana, R., Enjalbarert, R., and Galy, J. 1984. An answer to the spiro versus ansa dilemma in cyclophosphazenes : Part IV. Reaction of spermidine and spermine on $N_3P_3Cl_6$. *J. Mol. Struct.* Vol. 116; pp. 75-88.
- Liebig, J. 1834. *Ann. Chem.* J. 11; 139-142.
- Luana, V., Pendas, A.M., Costales, A., Carriedo, G. and Garcia-Alonso, F.J. 2001. *J. Phys. Chem. A*. Vol. 105; pp. 5280-5291.
- Meyer, K.H., Lotmar, W. and Pankow, G.W. 1936. Sur le chlorure de polyphosphornitrile, caoutchouc inorganique. *Helv. Chim. Acta.*, Vol. 19; pp. 930-948.
- McBee, E.T., Okuhara, K., and Morton, C..J. 1964. Modified Friedel-Crafts preparation of 2,2, 4,4-tetrachloro-6,6-diphenylcyclotriphosphazatriene. *Inorg. Chem.*, Vol. 4; pp. 1672-1673.
- Okumuş, A., Kılıç Z. 2006. Yüksek lisans tezi (spiro-bino-spiro ve spiro-ansa-spiro fosfazenerler).
- Okumuş, A., Kılıç, Z., Hökelek, T., Dal, H., Açık, L., Öner, Y. and Koç, L.Y. 2011. Phosphorus-nitrogen compounds part 22. Syntheses, structural investigations, biological activities and DNA interactions of new mono and bis (4-fluorobenzyl) spirocyclophosphazenes. *Polyhedron*, Vol. 30; pp. 2896-2907.
- Okumuş A., Elmas G., Kılıç Z., Ramazanoğlu N., Açık L., Türk M., Akça G. 2017. *Turkish Journal of Chemistry*, Vol. 41; pp. 525-547
- Porwolik-Czomperlik, I., Brandt, K., Clayton, T.A., Davies, D.B., Eaton, R.J. and Shaw, R.A. 2002. Diastereomeric singly bridged cyclophosphazene - macrocyclic compounds. *Inorg. Chem.*, Vol. 41; pp. 4944-4951.
- Peters, J.A., Huskens, J. and Raber, D.J. 1996. Lanthanide induced shifts and relaxation rate enhancements. *Prog. Nucl. Mag. Res. Spect.*, 28; 283-350.
- Quici, S., Manfredi, A., Maestri, M., Manet, I., Passaniti, P. and Balzani, V. 2000. Synthesis and photophysical properties of polyazacrown ethers with appended naphthyl or anthracenyl units. *Eur. J. Org. Chem.*, 2041-2046.

- Sau, A.C., Krishnamurthy, S.S., Vasudeva Murthy, A.R., Keat, R., Shaw, R.A. and Woods, M. 1977. Studies of Phosphazenes Part 4. Reactions of Octachlorocyclotetra-phosphazetetraene with t-Butylamine. J. Chem. Soc. Dalton Trans., pp. 1980-1985.
- Schenk, R. and Römer, G. 1924. Über die Phosphornitrilchloride und ihre Umsetzungen (I.). Chem. Ber. 57 B, 1343-1355.
- Shaw, R.A., Fitzsimmons, B.W. and Smith, B.C. 1962. The phosphazenes (Phosphonitrilic Compounds). Chem. Rev., Vol. 62; pp. 247-281.
- Shaw, R.A. 1976. The reactions of halogenecyclotriphosphazenes with nitrogenous bases. Z. Naturforsch., B31; pp. 641-667.
- Tercan, B., Hökelek, H., Bilge, S., Natsagdorj, A., Demiriz, Ş. and Kılıç, Z. 2004a. 6'-Dichloro-3,3",4"-tetrahydro-2H-1,3-benzoxazine-2-spiro-2'-(2λ5,4λ5,6λ5-cyclotriphosphazene)-4'-spiro-2"-2H-1,3-benzoxazine. Acta Cryst., 60(E); 795-797.
- Tercan, B., Hökelek, T., Bilge, S., Demiriz, Ş. and Kılıç, Z. 2004b. 4,4,6,6-Tetrachloro-1',3'-[2,2'-(3-oxapentane-1,5-dioxy)dibenzyl]-2λ5,4λ5,6λ5-cyclotriphosphazene-2-spiro-2'-1,3,2-diazaphospholane benzene hemisolvate. Acta Cryst., 60(E); 1369-1372.
- Tümer Y., Koç Y. L., Asmafiliz N., Kılıç Z., Hökelek T., Soltanzade H., Açık L., Yola M. L., Solak A.O. 2015. J. Biol. Inorg. Chem., Vol.20; pp. 165-178.
- Ün Ş., Özcan, E., Uslu, A., Yüksel, F. and Kılıç, A. 2013. Cyclotriphosphazene derivatives with three different chiral centres: Synthesis, characterization and investigation of their stereogenic properties. Polyhedron, 62; 250-259.
- Walker, B.J., 1972. Organophosphorus Chemistry, Penguin Books Ltd., Harmondsworth, Middlesex, pp. 120-124, England.
- Wenzel, T. J. and Zaia, J. 1987. Organic soluble lanthanide NMR shift reagents for sulfonium and isothiouranium salts. Anal. Chem., 59; 562-567.
- Yıldız, M., Kılıç, Z. ve Hökelek, T. 1999. Phosphorus-nitrogen compounds. Part IV. New podand and lariat ether-type macrocycles with cyclophosphazenes. Structure of 2,2'-(Triethyleneglycolbis(phenylether-2-amino)-2,2',4,4,4',6,6,6',6'-decachlorobicyclo-2(5,2'(5,4(5,4'(5,6(5,6'(5-triphosphaza triene. J.Mol.Struct. Vol. 510; pp. 227-235.

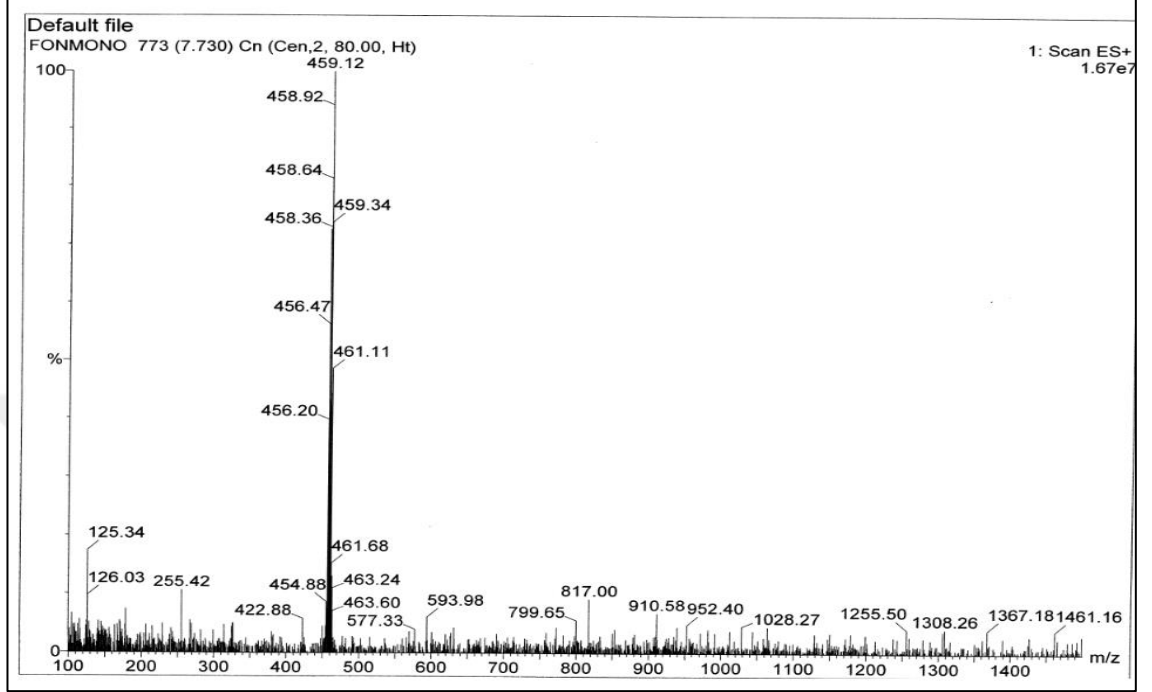
EKLER

EK 1 KÜTLE SPEKTRUMLARI	111
EK 2 ³¹ P-NMR SPEKTRUMLARI	114
EK 3 ¹ H-NMR SPEKTRUMLARI	121
EK 4 ¹³ C-NMR SPEKTRUMLARI	128

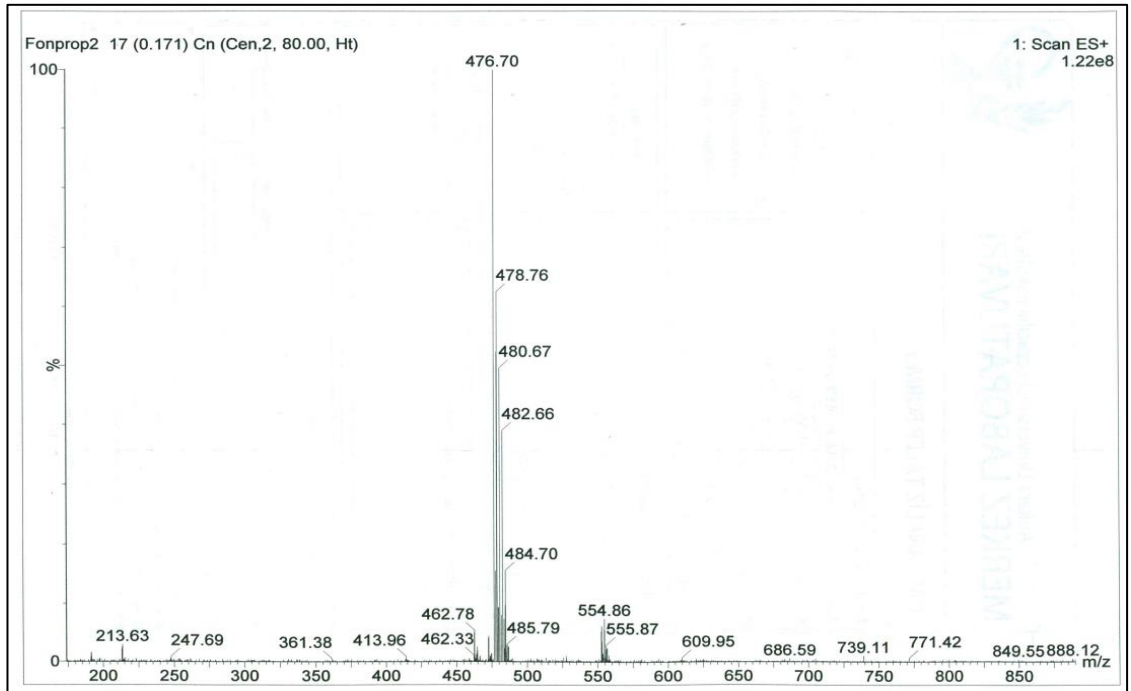


EK 1 KÜTLE SPEKTRUMLARI

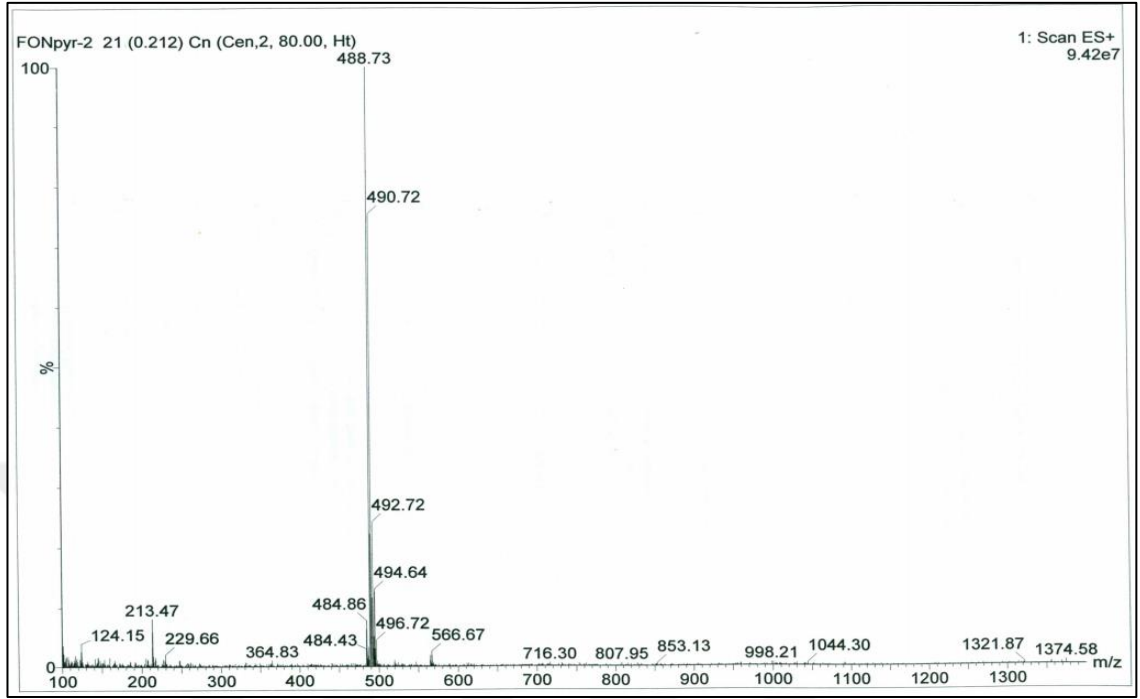
Bileşik (2)' nin Kütle Spektrumu



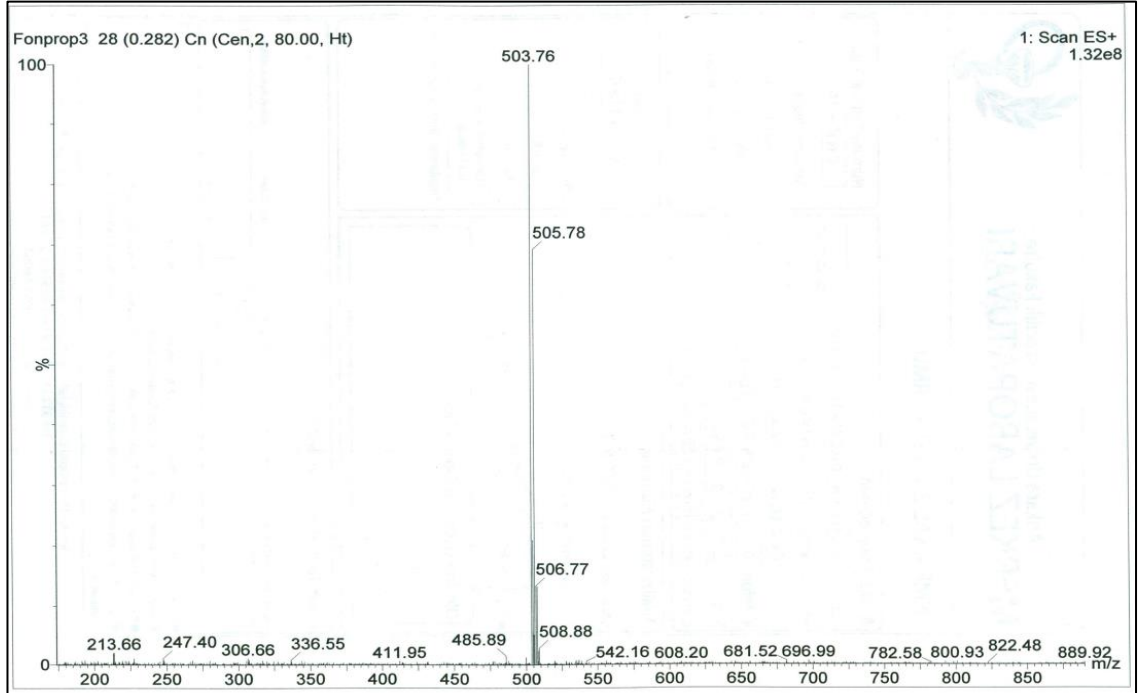
Bileşik (3)' ün Kütle Spektrumu



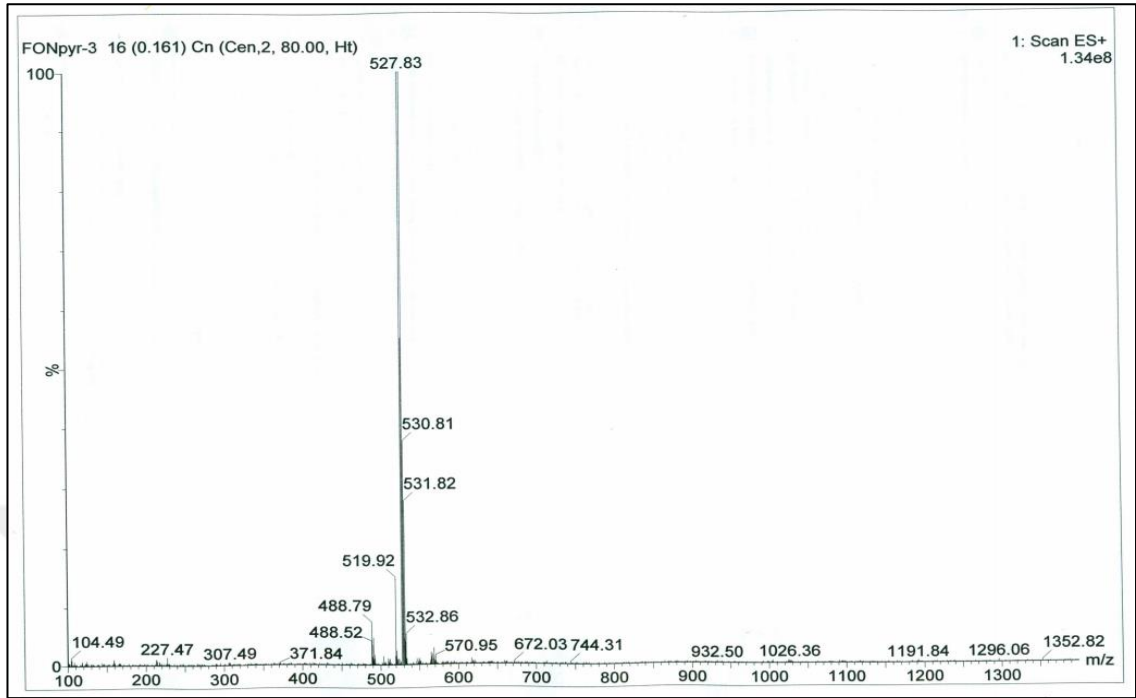
Bileşik (4)' ün Kütle Spektrumu



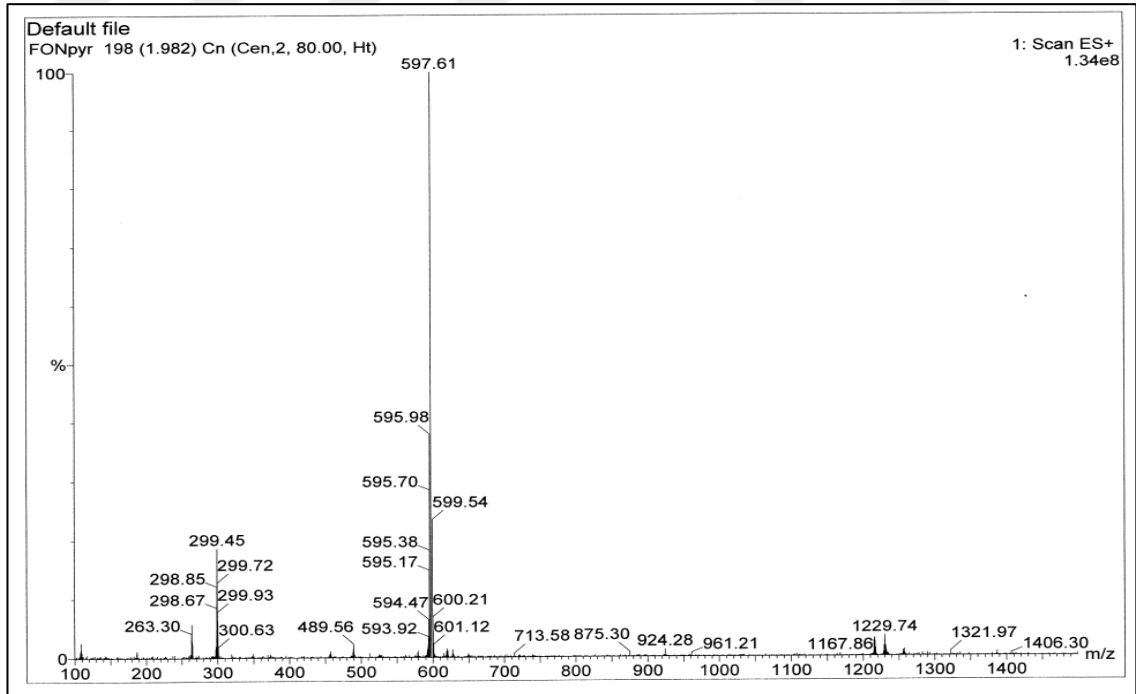
Bileşik (5)' in Kütle Spektrumu



Bileşik (6)' nın Kütle Spektrumu

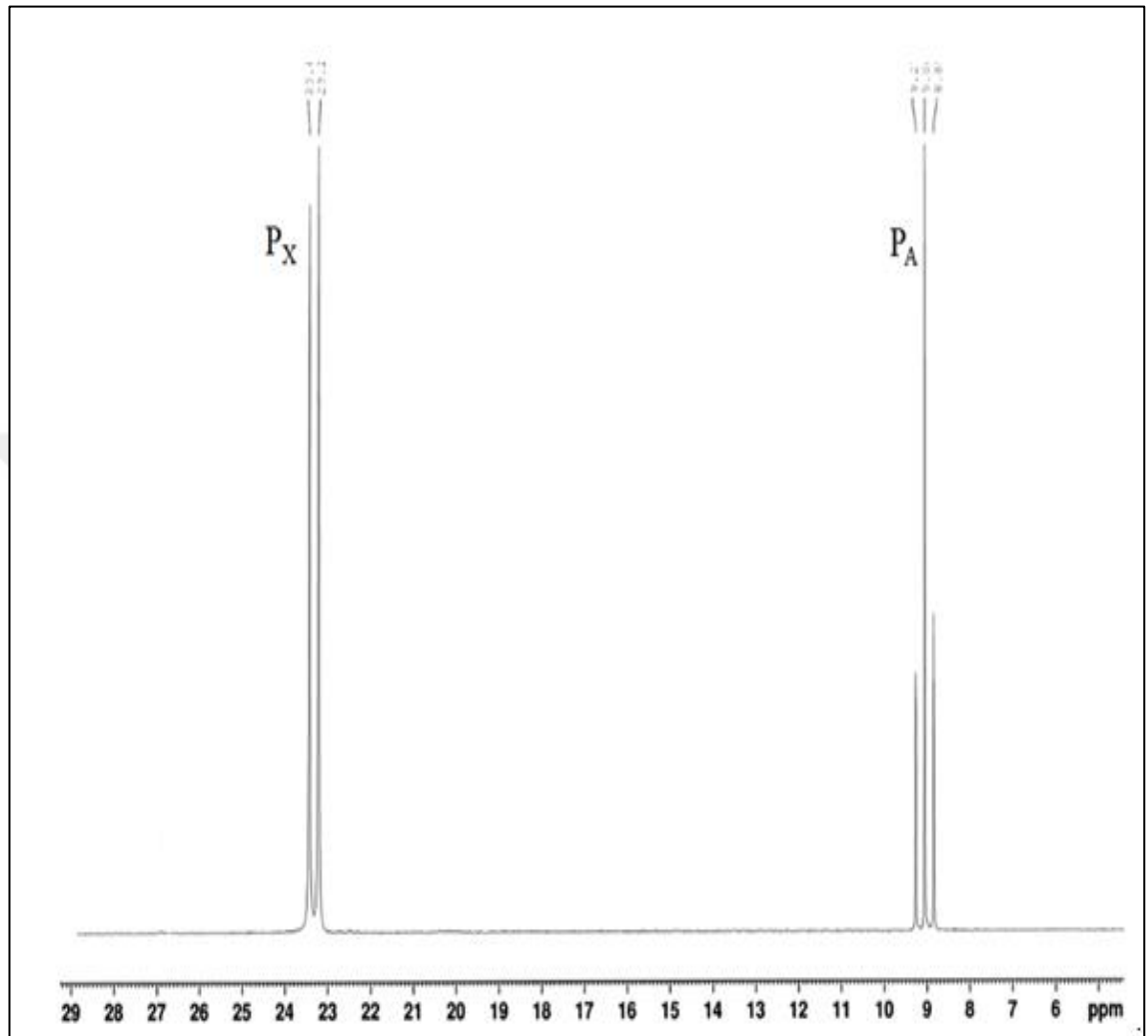


Bileşik (8)' in Kütle Spektrumu

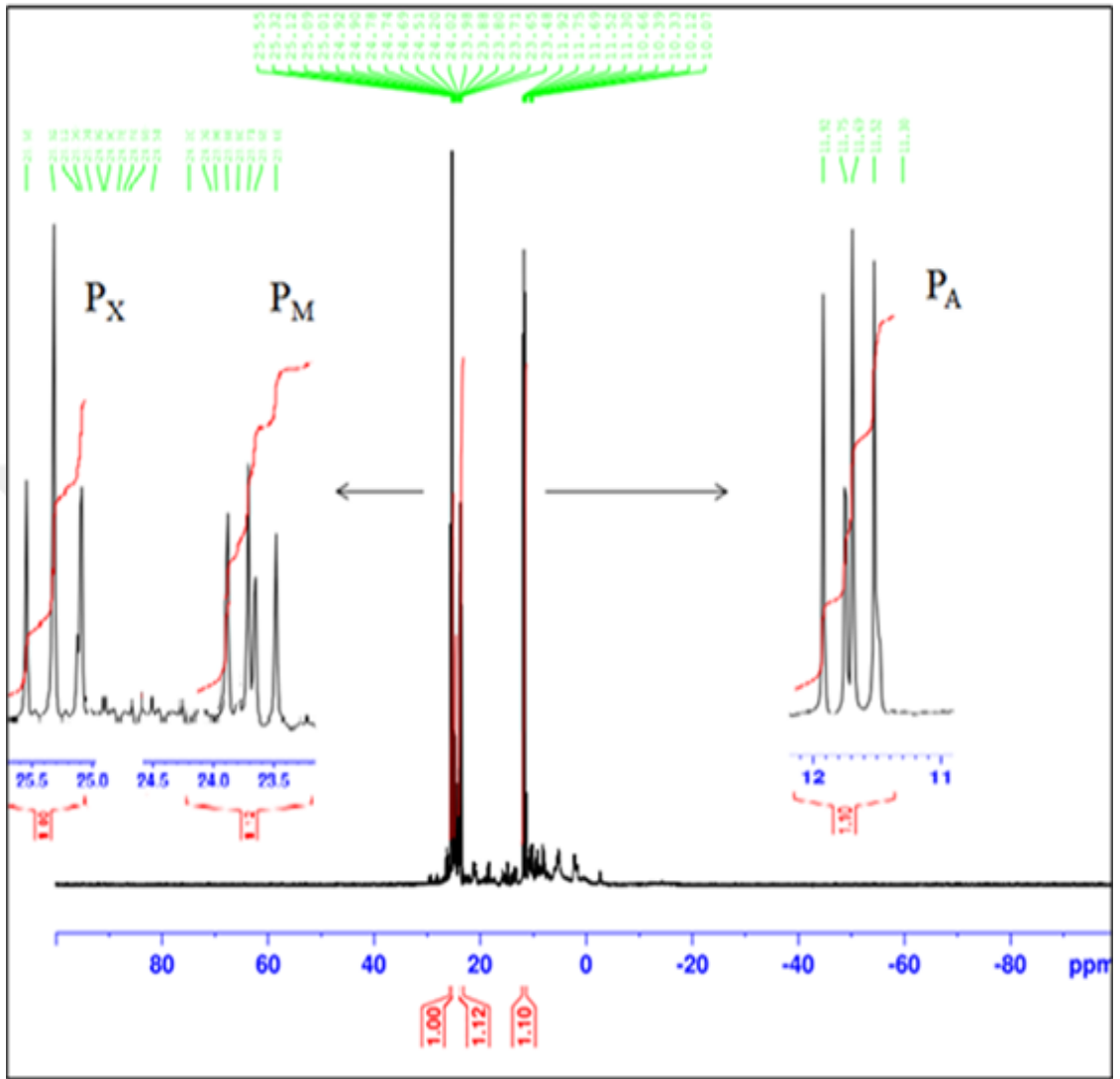


EK 2 ^{31}P -NMR SPEKTRUMLARI

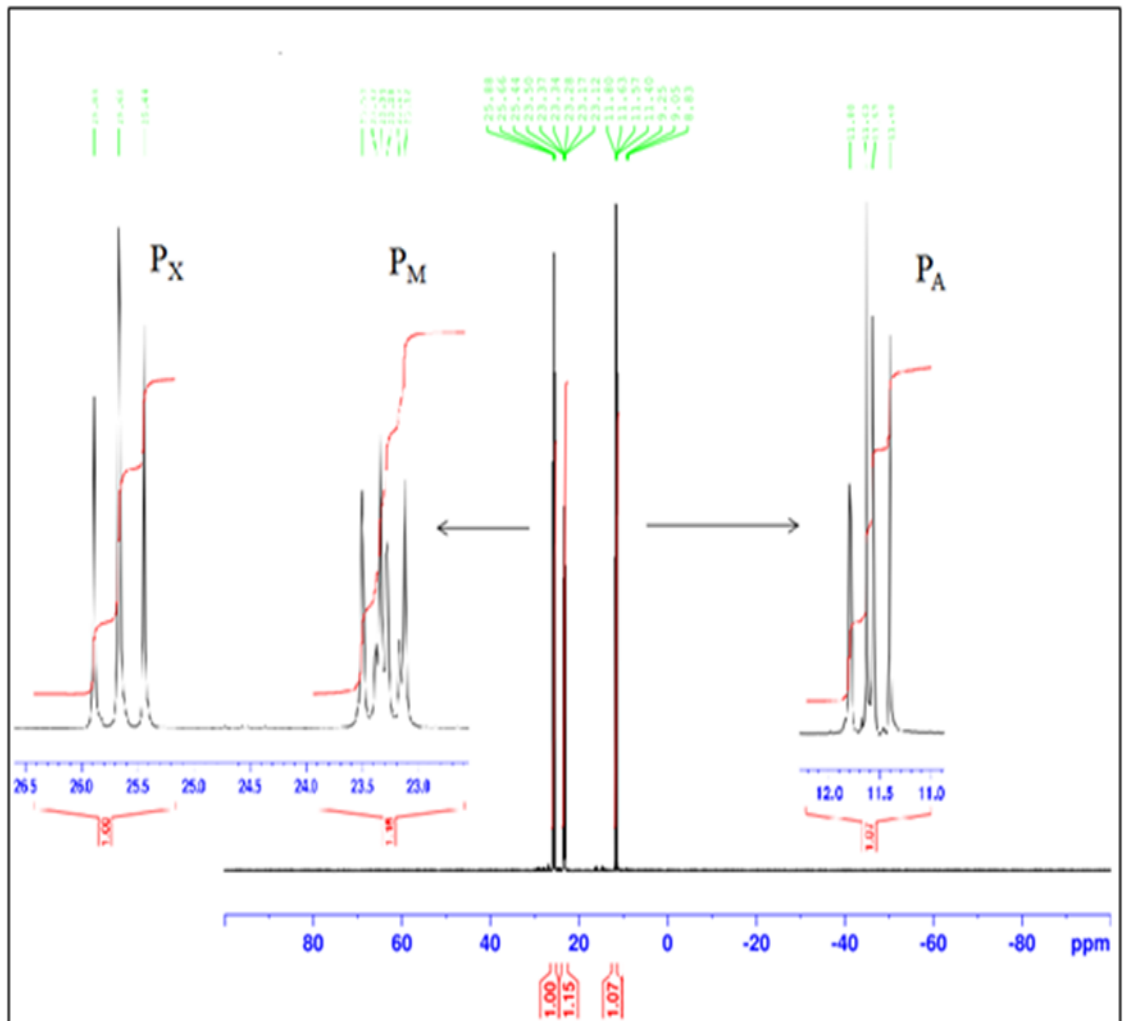
Bileşik (2)' nin ^{31}P -NMR (Decoupled) Spektrumu



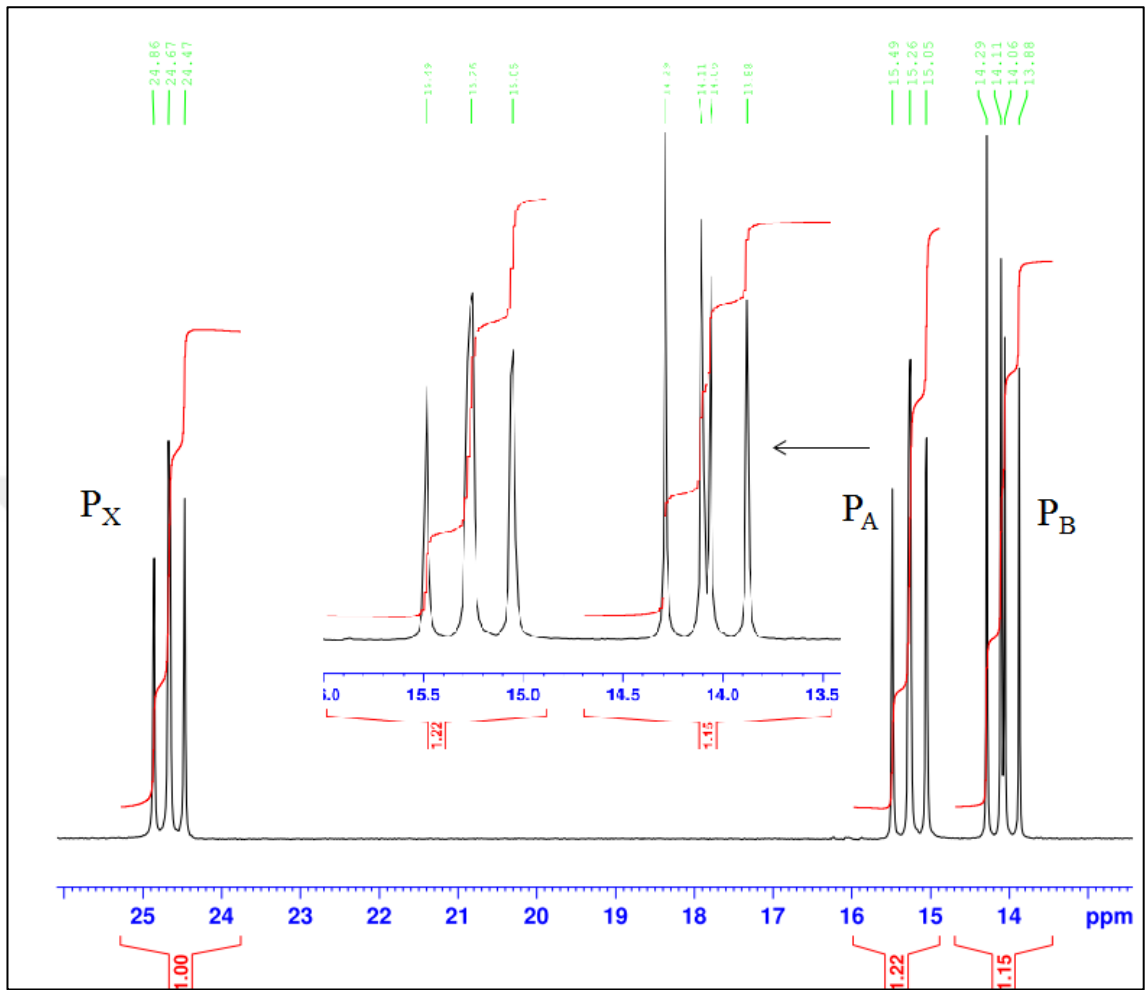
Bileşik (3)' ün ^{31}P -NMR (Decoupled) Spektrumu



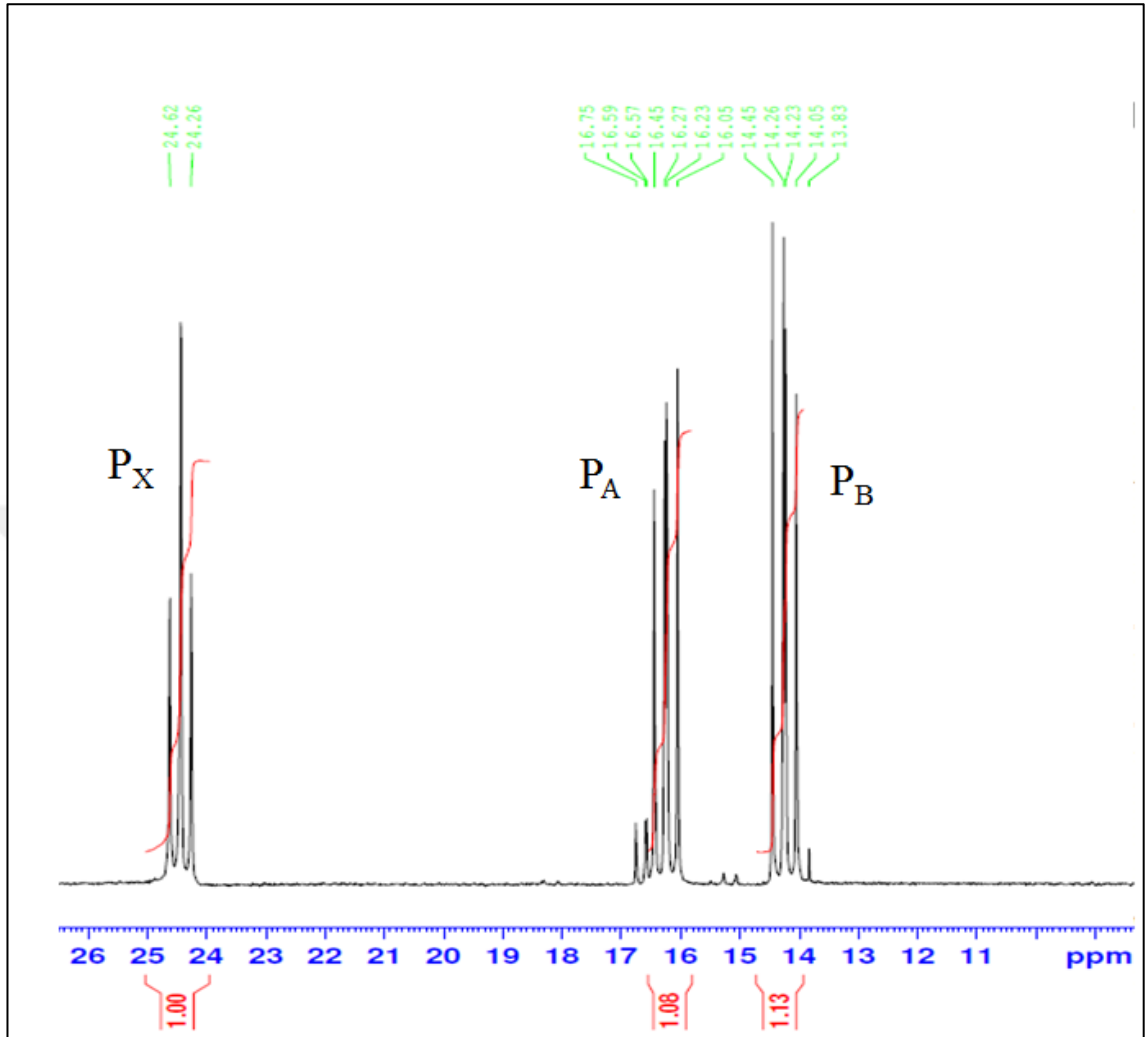
Bileşik (4)'ün ^{31}P -NMR (Decoupled) Spektrumu



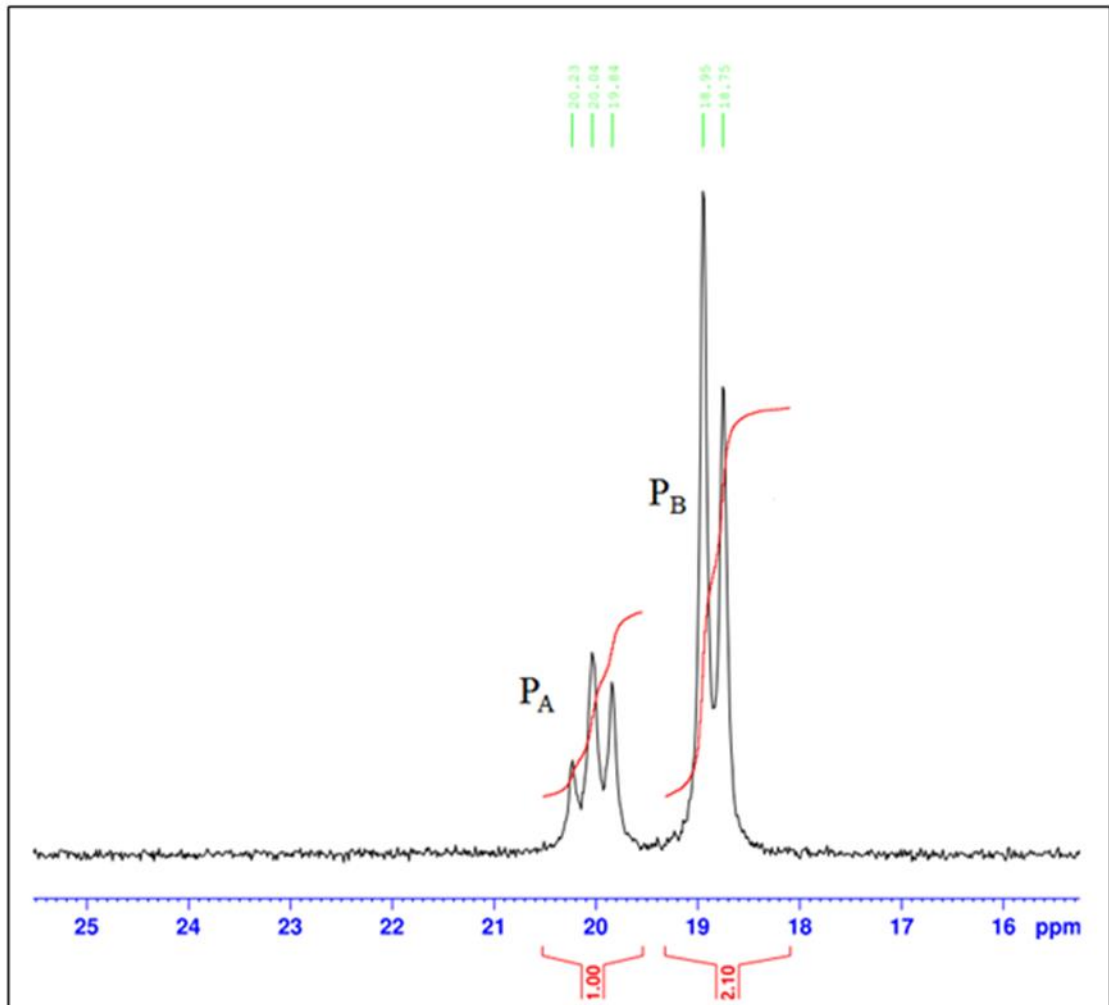
Bileşik (5)' in ^{31}P -NMR (Decoupled) Spektrumu



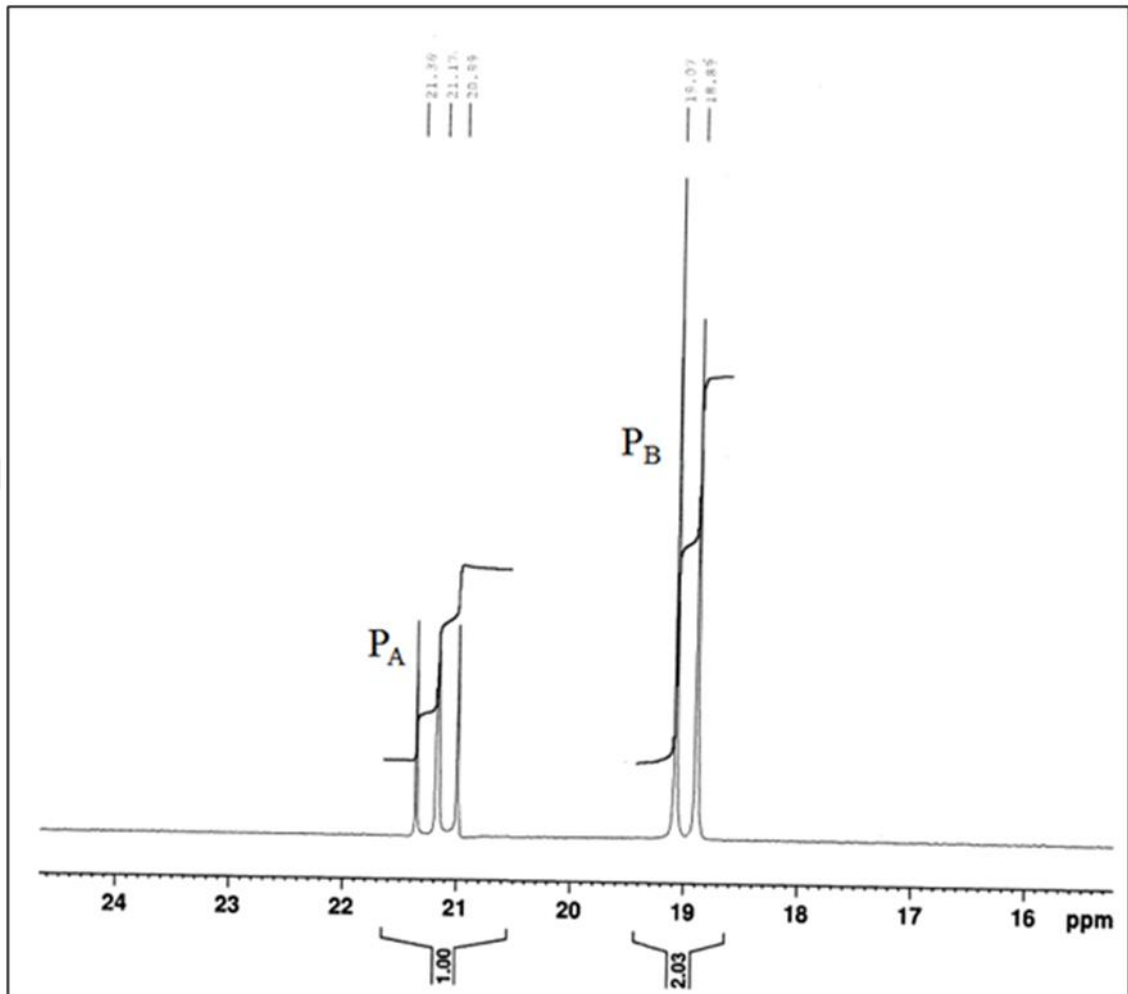
Bileşik (6)' nin ^{31}P -NMR (Decoupled) Spektrumu



Bileşik (7)' nin ^{31}P -NMR (Decoupled) Spektrumu

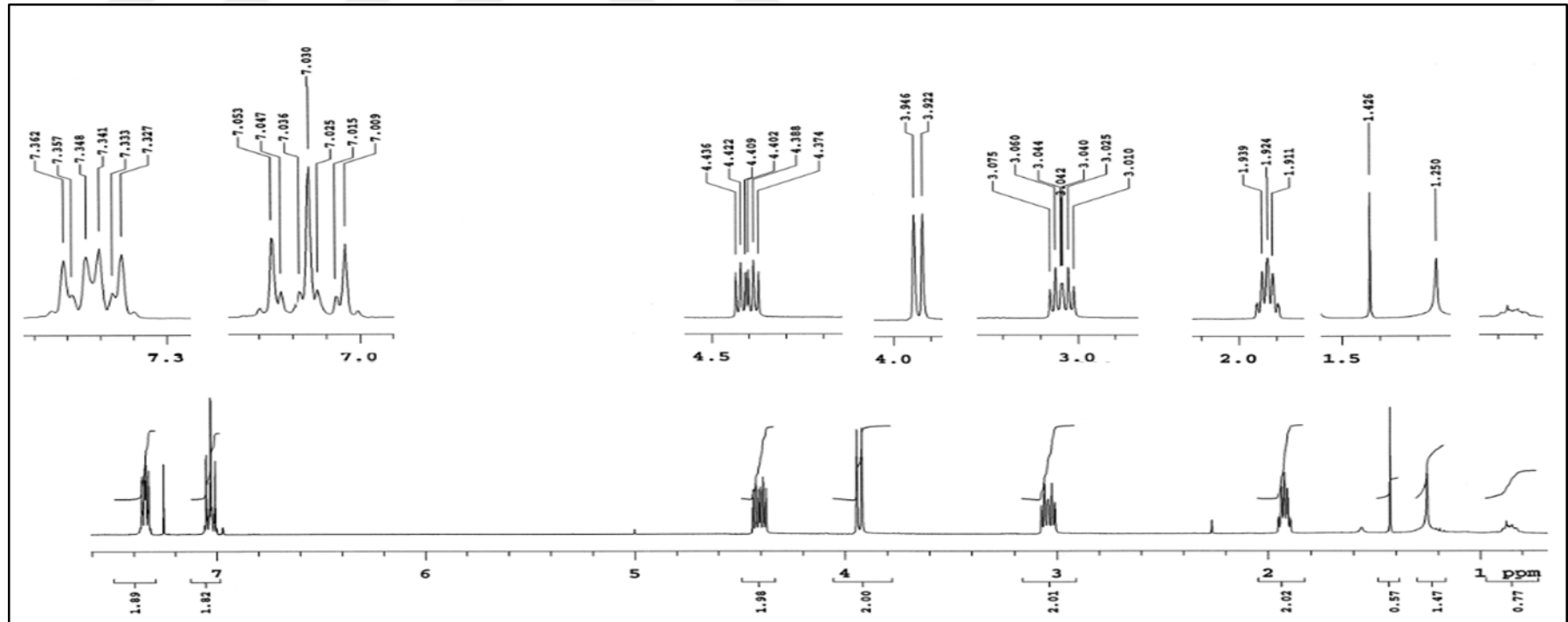


Bileşik (8)' in ^{31}P -NMR (Decoupled) Spektrumu



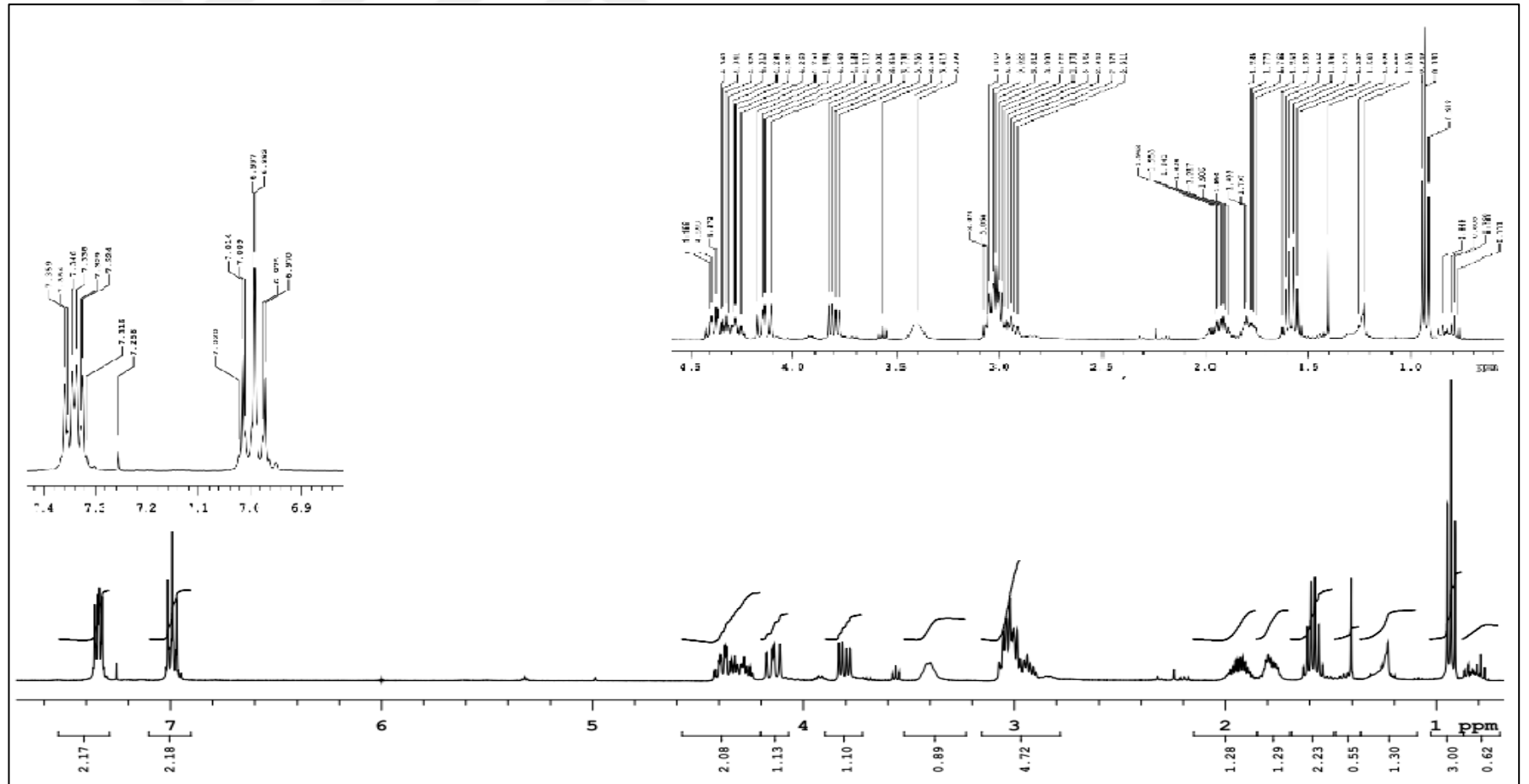
EK 3 ¹H-NMR SPEKTRUMLARI

Bileşik (2)' nin ¹H-NMR Spektrumu



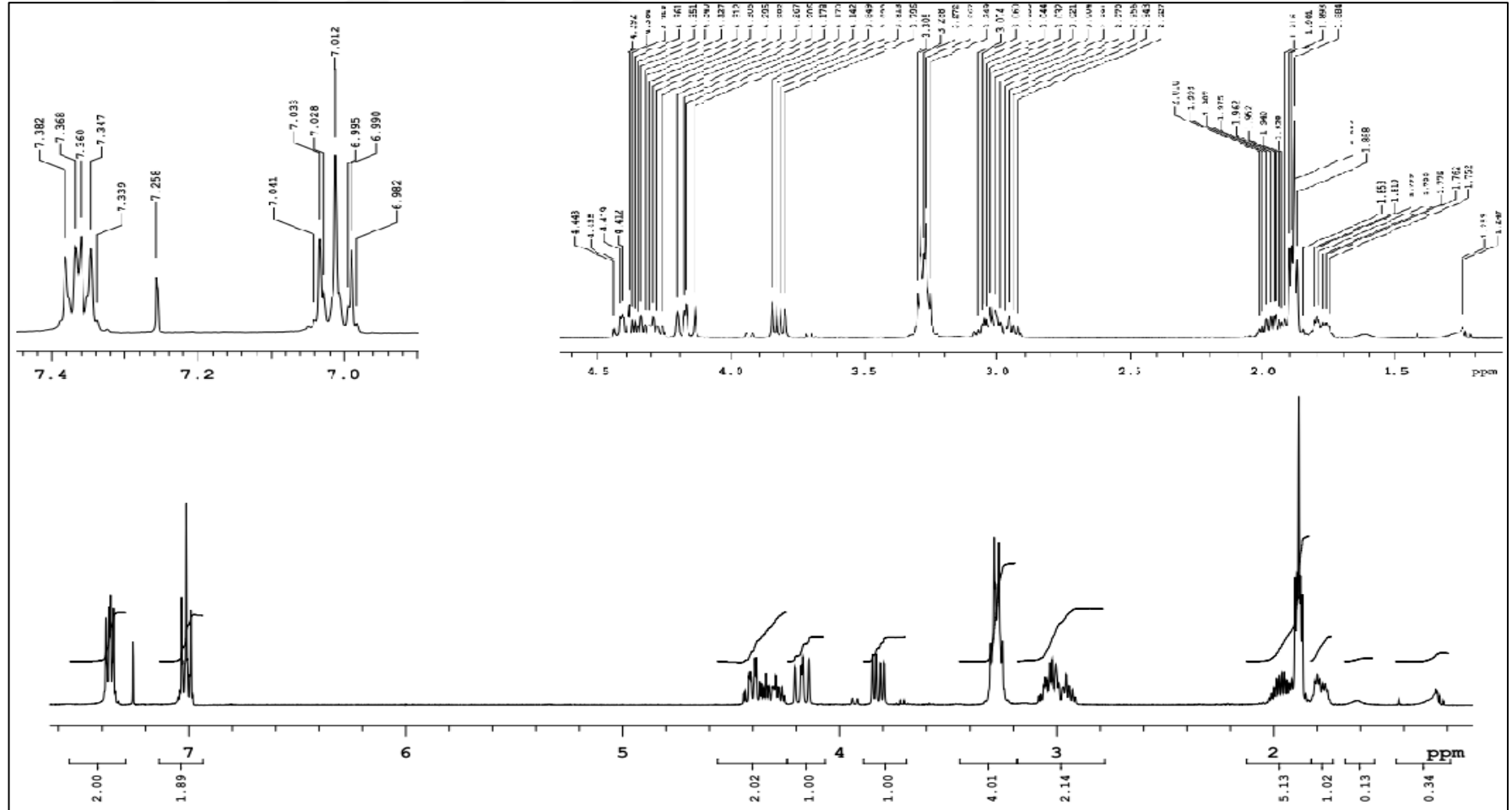
Bileşik (3)'ün $^1\text{H-NMR}$ Spektrumu

122



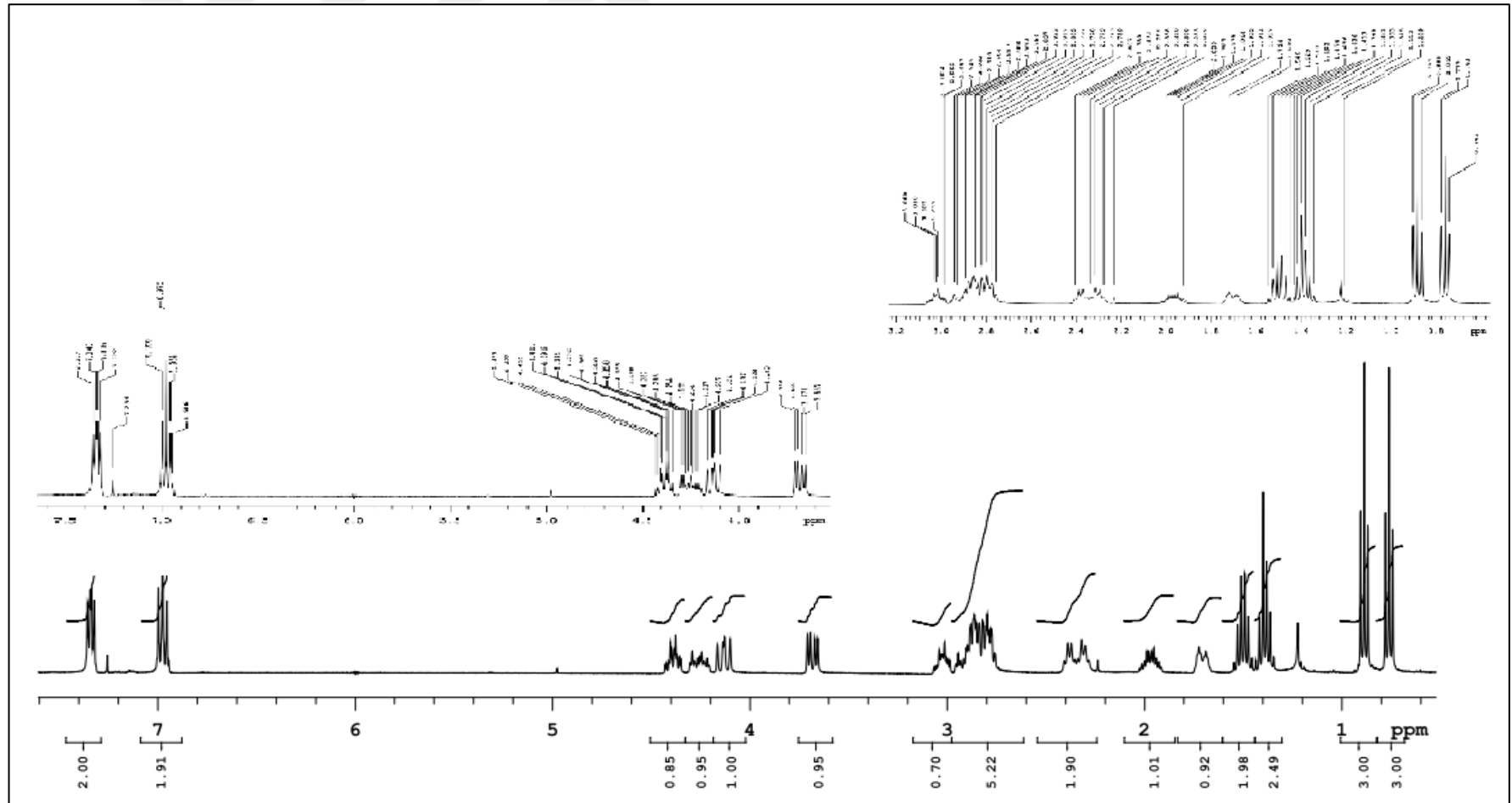
Bileşik (4)'ün $^1\text{H-NMR}$ Spektrumu

123



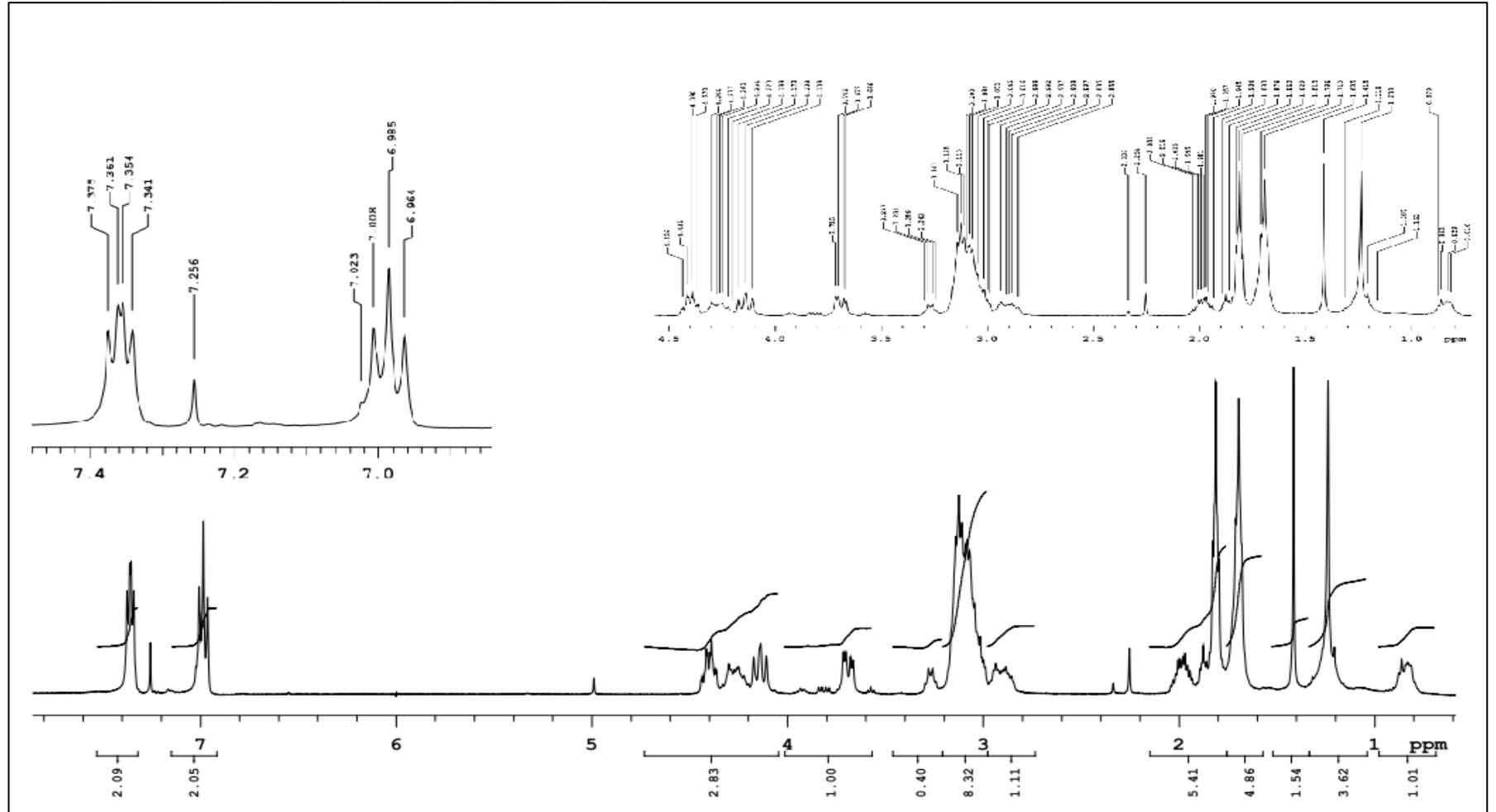
Bileşik (5)' in $^1\text{H-NMR}$ Spektrumu

124

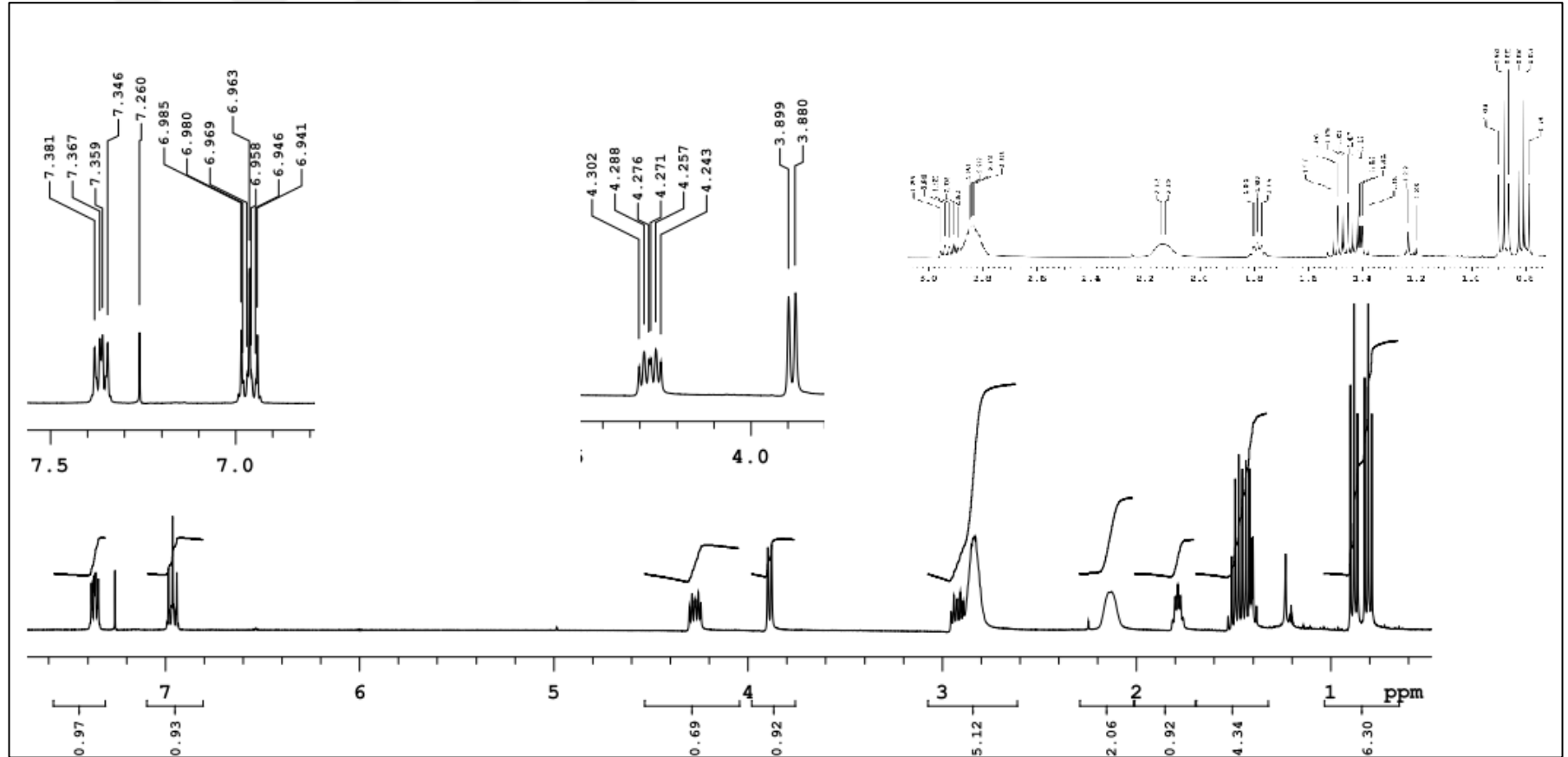


Bileşik (6)'nin $^1\text{H-NMR}$ Spektrumu

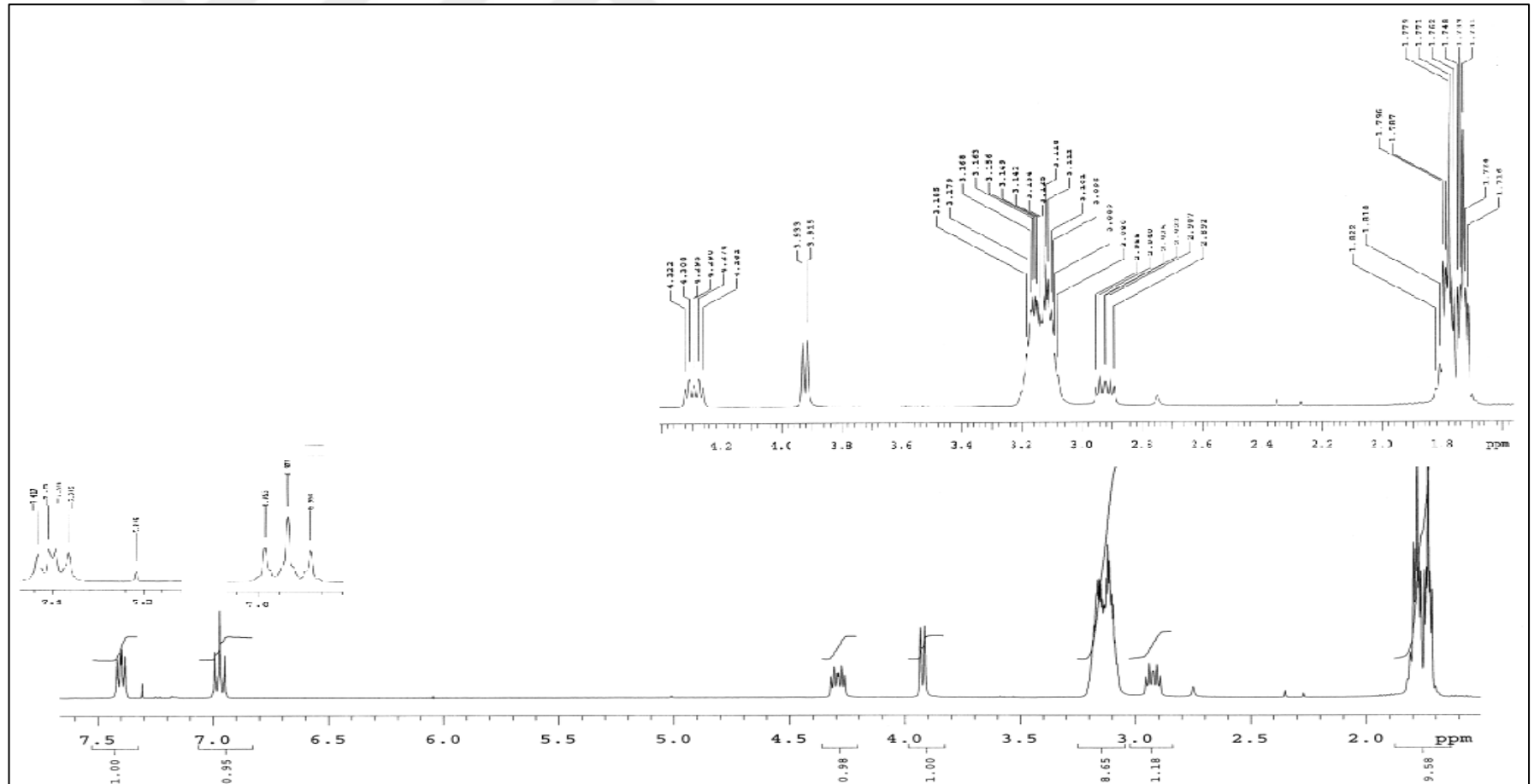
125



Bileşik (7)' nin $^1\text{H-NMR}$ Spektrumu

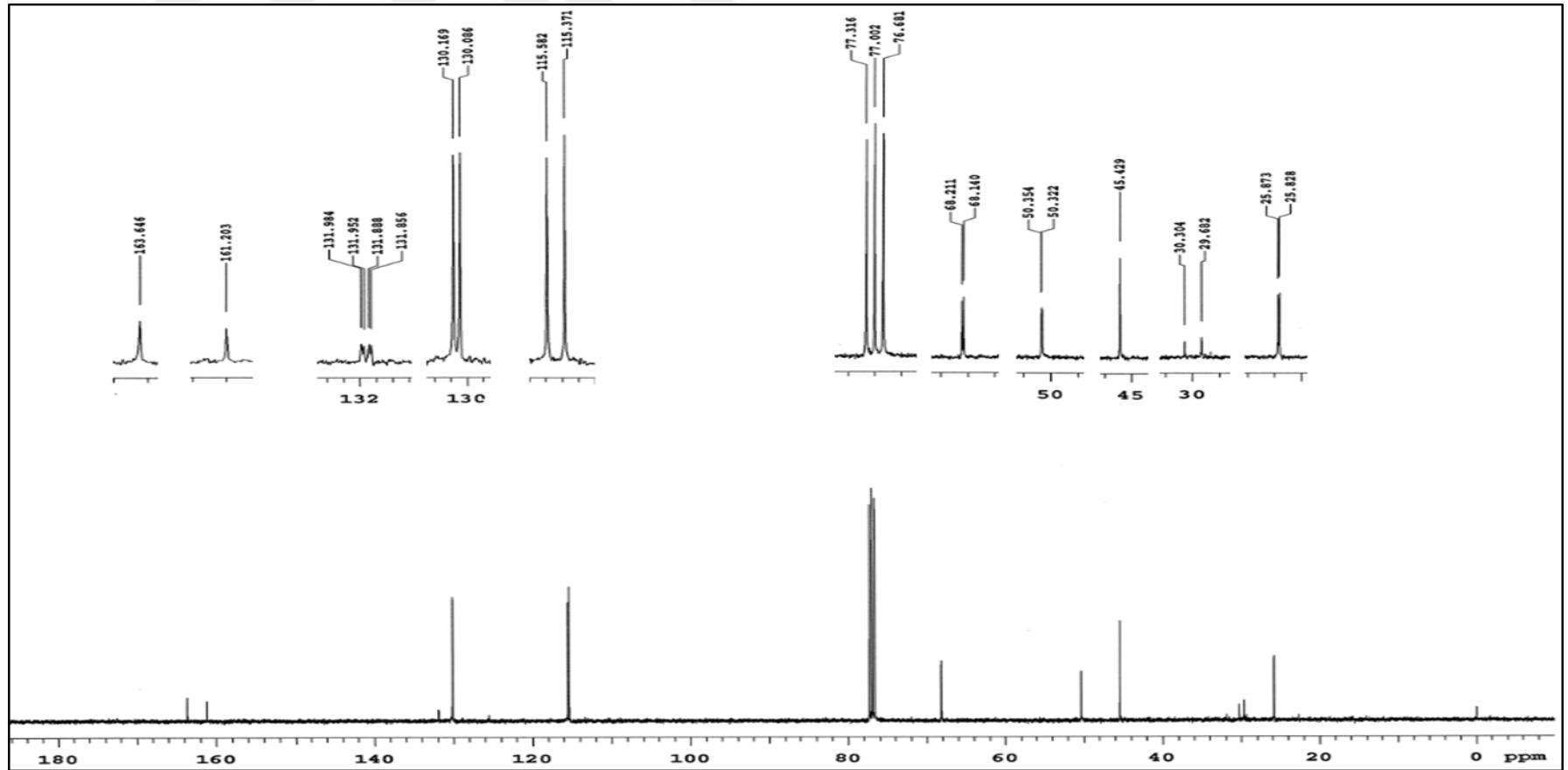


Bileşik (8)' in $^1\text{H-NMR}$ Spektrumu



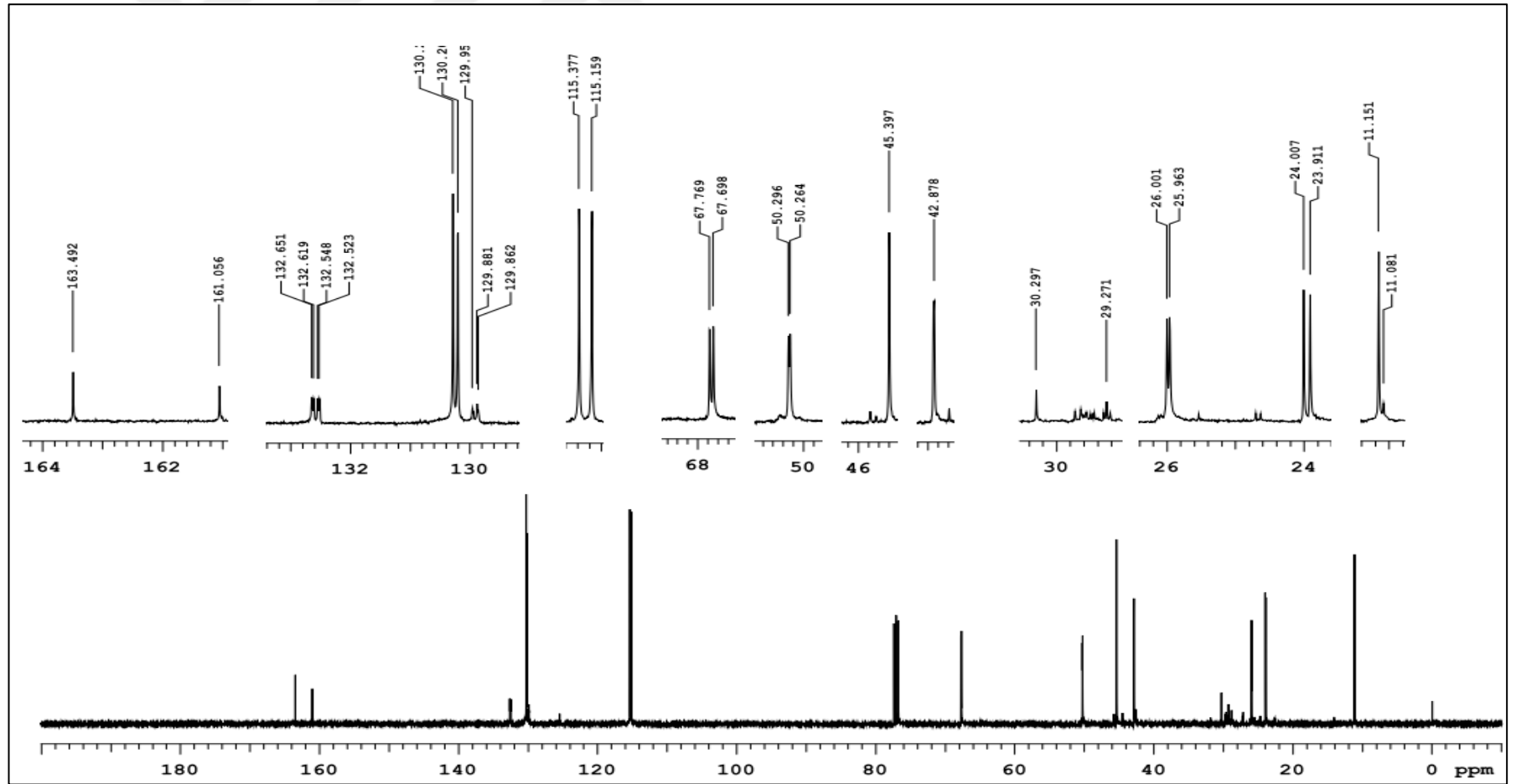
EK 4 ^{13}C -NMR SPEKTRUMLARI

Bileşik (2)'nin ^{13}C -NMR Spektrumu



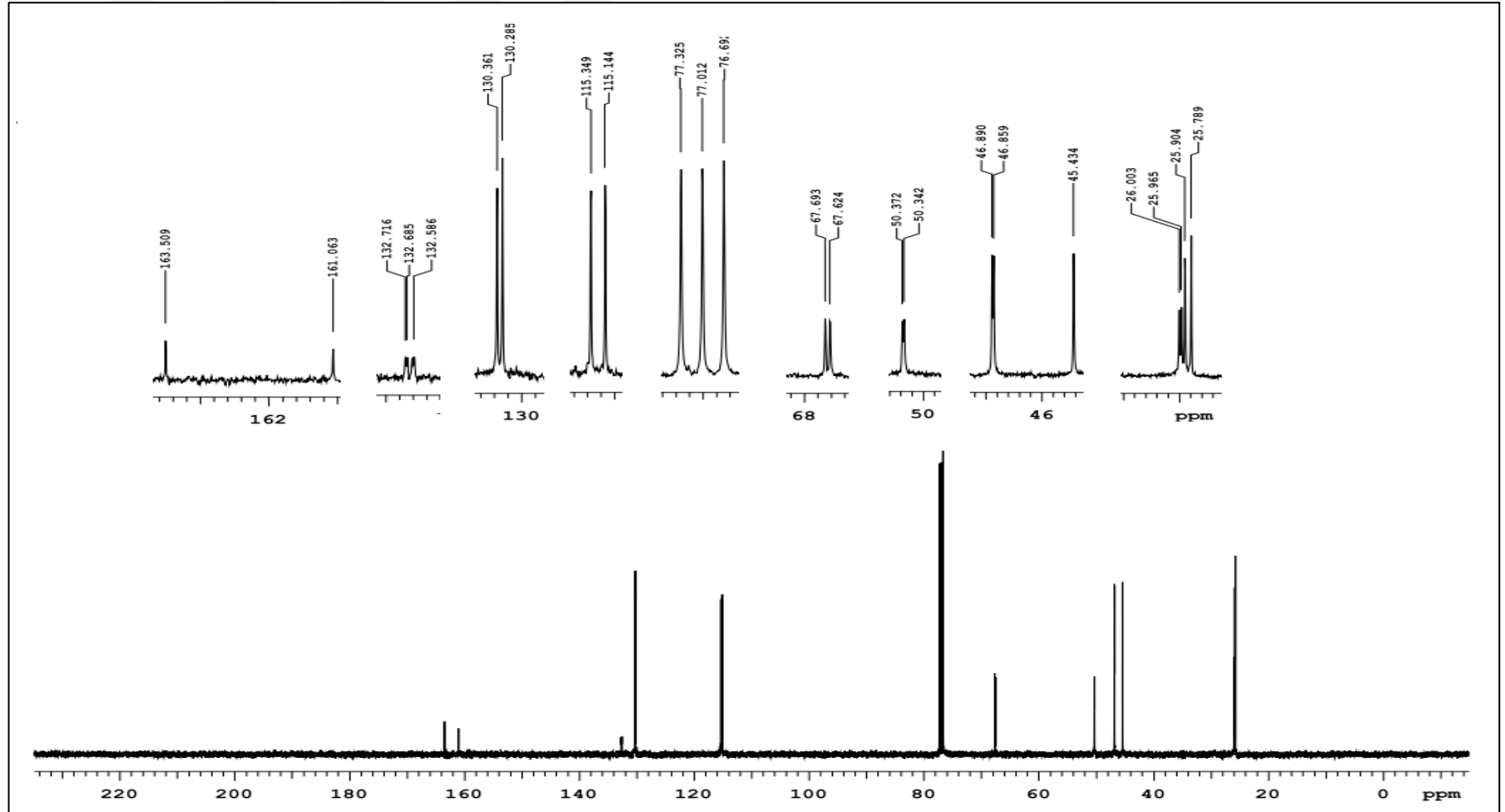
Bileşik (3)' ün ^{13}C -NMR Spektrumu

129



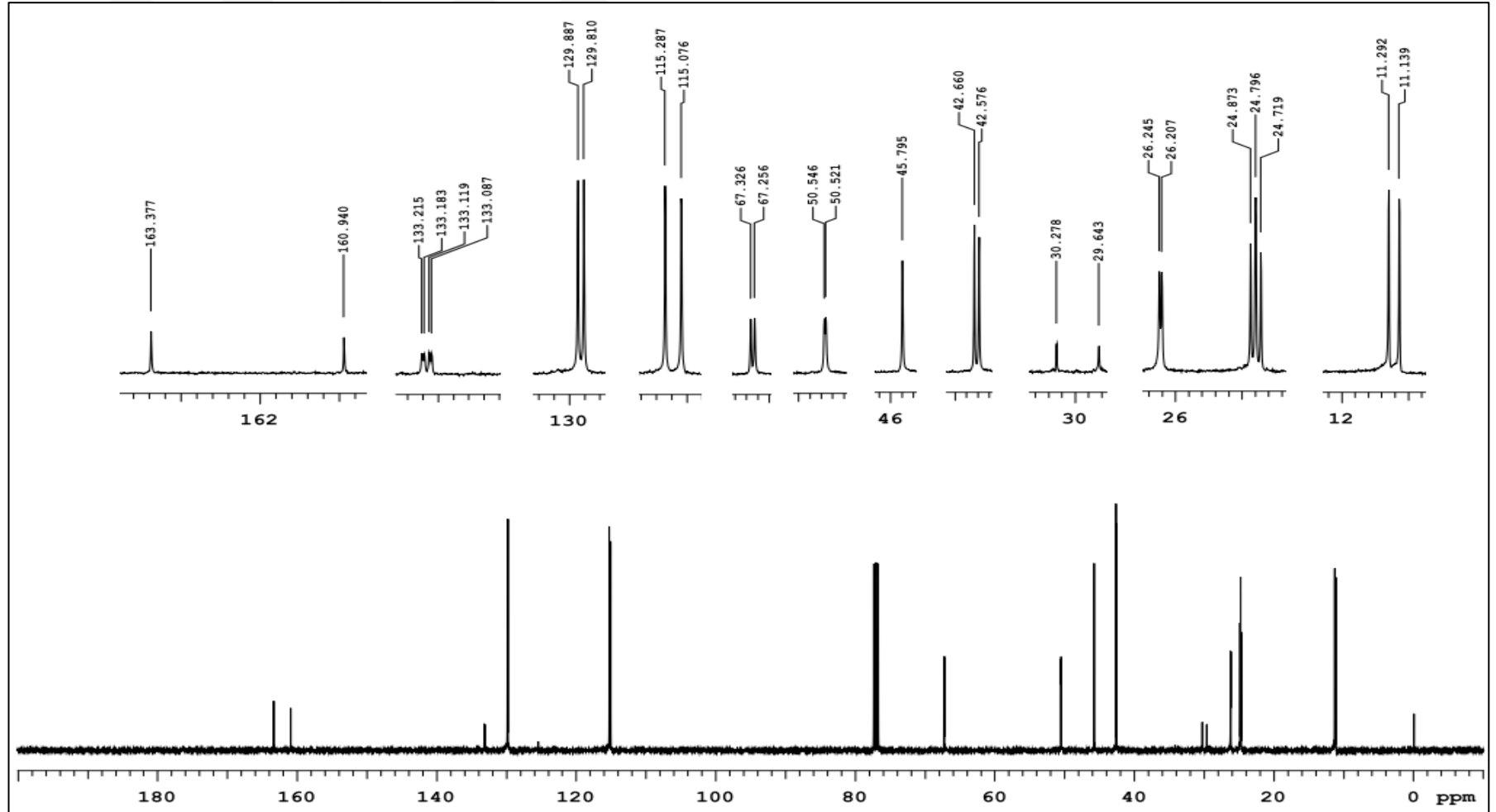
Bileşik (4)'ün ^{13}C -NMR Spektrumu

130

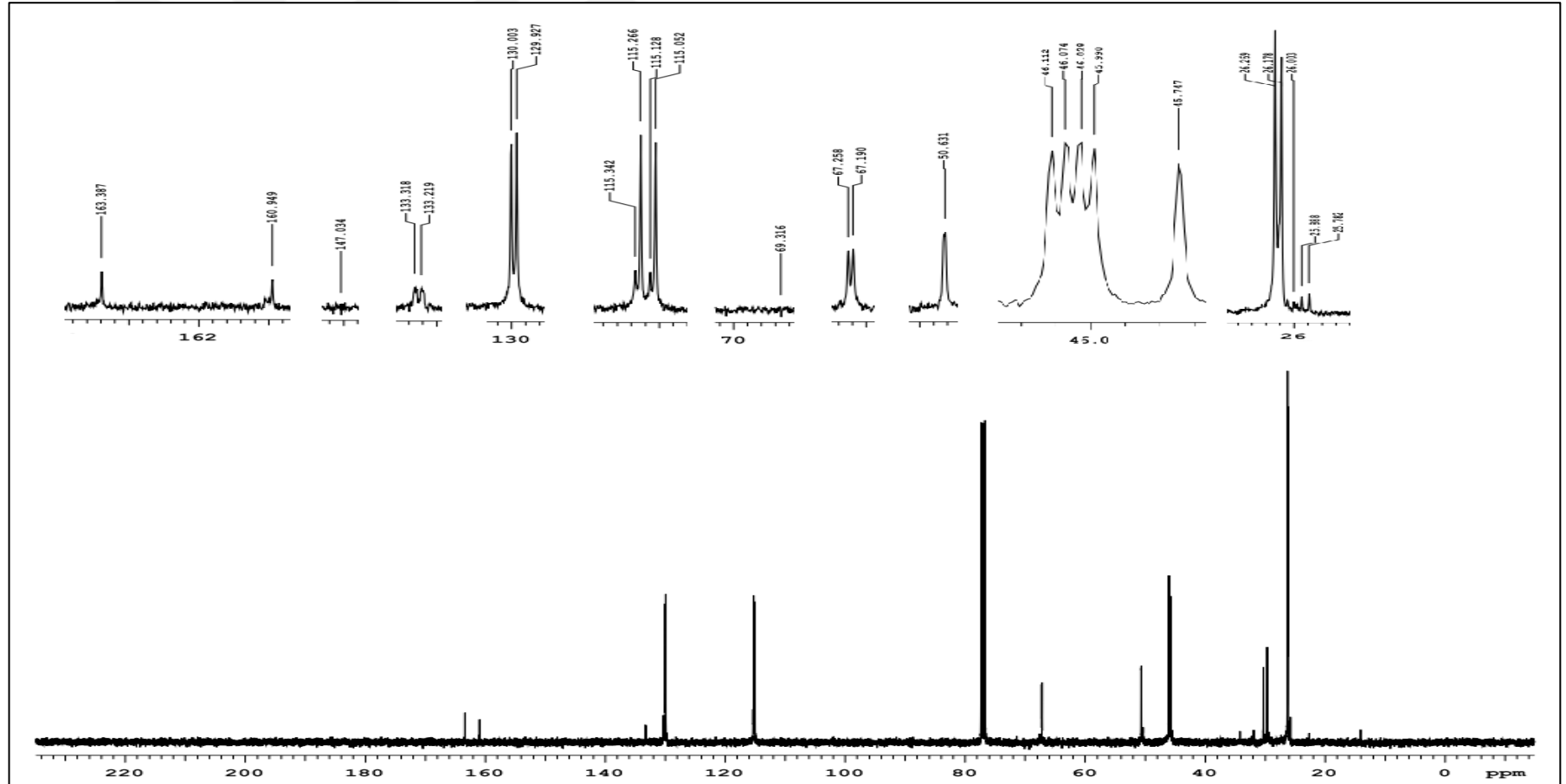


Bileşik (5)' in ^{13}C -NMR Spektrumu

131

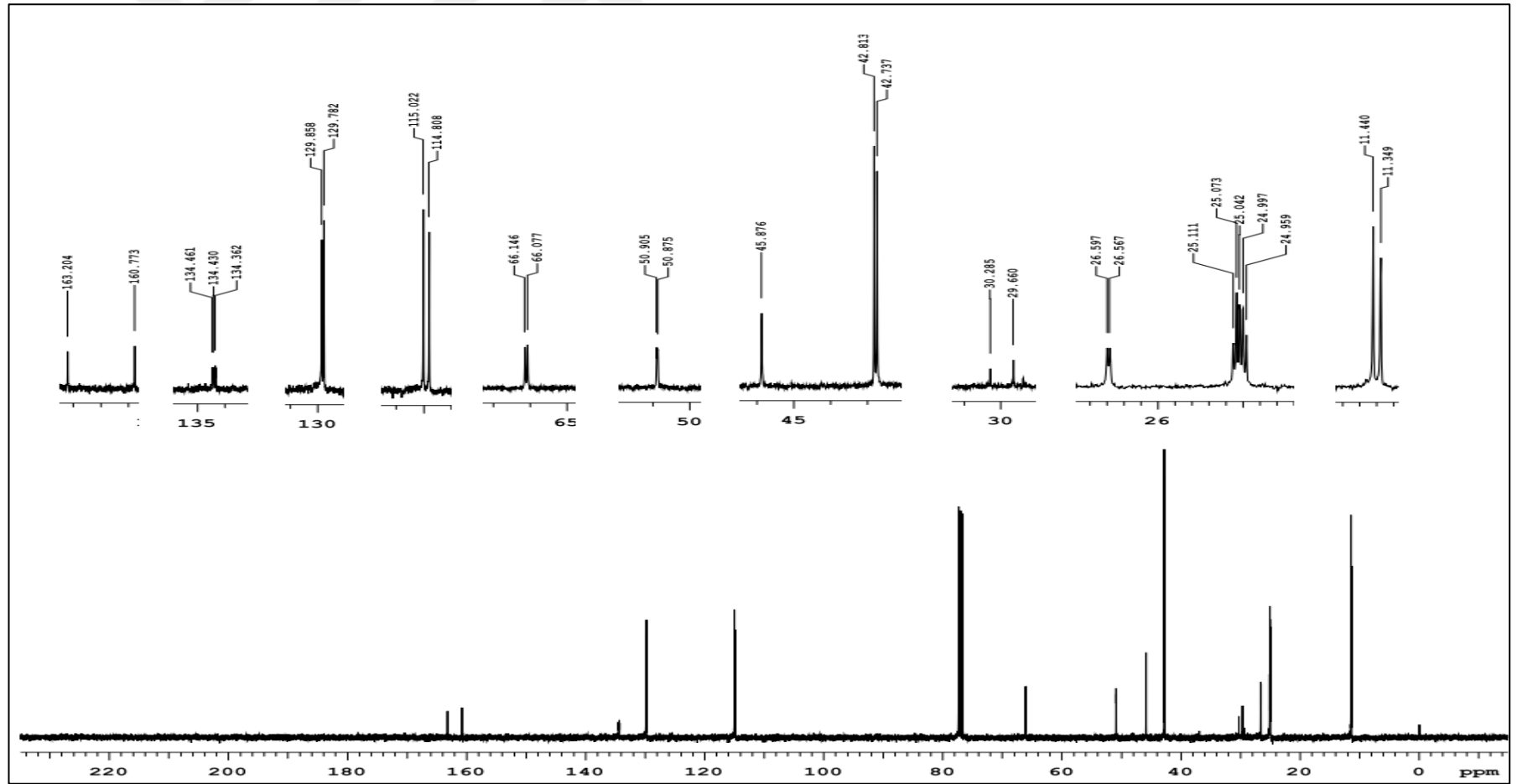


Bileşik (6)'nin ^{13}C -NMR Spektrumu



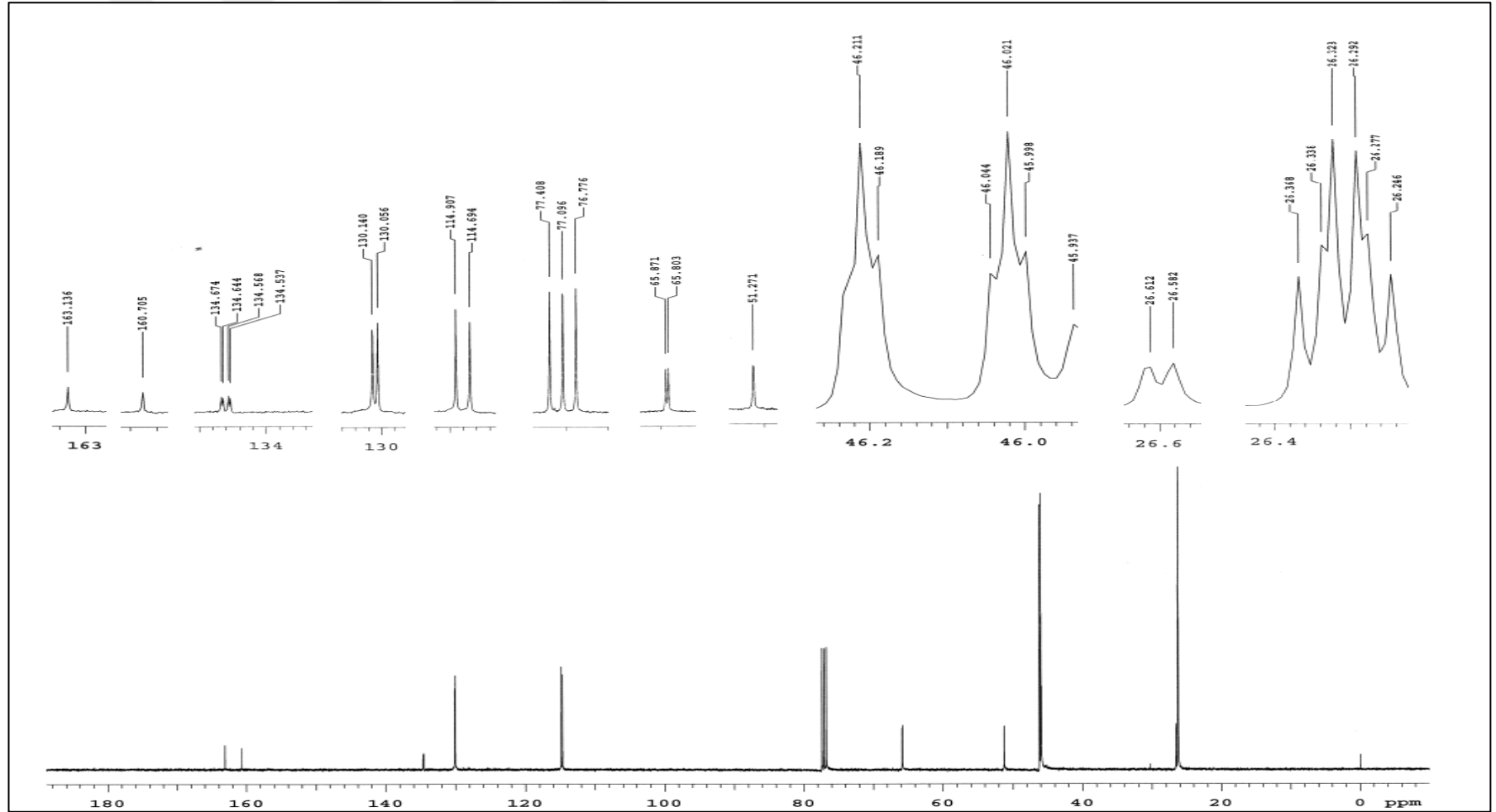
Bileşik (7)' nin ^{13}C -NMR Spektrumu

133



Bileşik (8)' in ^{13}C -NMR Spektrumu

134



ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Ömer Faruk MUTLU

Doğum Yeri : Kayseri

Doğum Tarihi : 05.07.1986

Medeni Hali : Evli

Yabancı Dili : İngilizce

Eğitim Durumu (Kurum ve Yıl)

Lise : Aktepe Yabancı Dil Ağırlıklı Lisesi (2004)

Lisans : Ankara Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü (2010)

Yüksek Lisans : Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı (2019)

Çalıştığı Kurum/Kurumlar ve Yıl

Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu 2013-