

**ANKARA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**TETRAMERİK FOSFAZENLE 4-FLOROBENZİL DİAMİNLERİN
REAKSİYONLARININ İNCELENMESİ**

Pelin TEKDEMİR

KİMYA ANABİLİM DALI

**ANKARA
2015**

Her hakkı saklıdır

TEZ ONAY SAYFASI

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.

04.06.2015

Pelin TEKDEMİR

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

TETRAMERİK FOSFAZENLE 4-FLOROBENZİL DİAMİNLERİN REAKSİYONLARININ İNCELENMESİ

Pelin TEKDEMİR

Ankara Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Kimya Anabilim Dalı

Danışman : Prof. Dr. Zeynel KILIÇ

Tez kapsamında 4-florobenzil diaminler (**1-3**) ile oktaklorosiklotetrafosfazenin (tetramer, $N_4P_4Cl_8$) reaksiyonları sonucunda yeni *spiro*-siklotetrafosfazen bileşikleri (**4-6**) sentezlendi. Kısmen süstitüe fosfazen türevi (**6**)'nın THF ortamında pirolidin, piperidin, 1,4-dioksa-8-azaspiro[4,5]dekan (DASD) ve morfolin ile tepkimesinden sırası ile tamamen süstitüe fosfazen bileşikleri (**7-10**) elde edildi. Kısmen ve tamamen süstitüe fosfazen türevlerinin yapısı spektroskopik yöntemler (1H , ^{13}C , ^{31}P NMR, MS, FTIR) ile aydınlatıldı. Bileşik (**6**)'nın yapısı X-ışını kırınım metre yönteminden yararlanılarak belirlendi.

Haziran 2015, 107 sayfa

Anahtar Kelimeler: Tetramerik Fosfazen Bileşikleri, Kristal Yapı, Spektroskopi

ABSTRACT

Master Thesis

THE INVESTIGATION OF THE REACTIONS OF TETRAMERIC PHOSPHAZENE WITH 4-FLUOROBENZYL DIAMINES

Pelin TEKDEMİR

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

Supervisor: Prof. Dr. Zeynel KILIÇ

In this study, the reactions of octachlorocyclotetraphosphazene, $N_4P_4Cl_8$, with 4-fluorobenzyl diamines (**1-3**) produced new *spiro*-cyclotetraphosphazene compounds of (**4-6**). The fully substituted phosphazene compounds (**7-10**) were obtained from the reaction of the partly substituted phosphazenes (**6**) with pyrrolidine, piperidine, 1,4-dioxa-8-azaspiro[4,5]decane (DASD) and morpholine in THF, respectively. The structures of partly (**4-6**) and fully (**7-10**) substituted phosphazene derivatives were characterized using spectroscopic (1H , ^{13}C , ^{31}P NMR, MS, FTIR) techniques.

June 2015, 107 pages

Key Words: Cyclotetraphosphazenes, Crystal Structure, Spectroscopy

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 Prof. Dr. Zeynel KILIÇ'a (Ankara Üniversitesi Kimya Anabilim Dalı Öğretim Üyesi) teşekkür ederim.

Çalışmalarım sırasında bana her türlü destekte bulunan ve beni yönlendiren hocam Arş. Gör. Dr. Aytuğ OKUMUŞ'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım. Yoğun çalışmalarım sırasında bana verdiği manevi destek ve yardımlarından dolayı Arş. Gör. Gökhan SEVİNÇ'e teşekkür ederim.

Eğitim hayatım boyunca maddi ve manevi desteğini esirgemeyen annem Türkan TEKDEMİR, babam Mustafa TEKDEMİR ve kardeşim Elif TEKDEMİR'e teşekkür ederim.

Pelin TEKDEMİR

Ankara, Haziran 2015

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAY SAYFASI	i
ETİK	i
ÖZET	ii
ABSTRACT.....	iii
TEŞEKKÜR	iv
SİMGELER DİZİNİ	vii
KISALTMALAR DİZİNİ.....	vii
ÇİZELGELER DİZİNİ	ix
1. GİRİŞ	1
2. KURAMSAL TEMELLER VE KAYNAK ÖZETLERİ	7
2.1 Fosfazenlerin Sınıflandırılması.....	8
2.2 Fosfazenlerin Adlandırılması	9
2.3 Fosfazenlerin Elektronik Yapısı	12
2.3.1 Düz zincirli fosfazenlerin yapısı	12
2.3.2 Halkalı fosfazenlerin yapısı	12
2.3.2.1 Trimerik fosfazenin geometrik yapısı	16
2.3.2.2 Tetramerik fosfazenin geometrik yapısı.....	17
2.4 Fosfazenlerin Sentezi	18
2.4.1 Fosfazenlerin Sentez Tepkimelerini Etkileyen Faktörler	18
2.4.2 Düz zincirli fosfazenlerin sentezi	19
2.4.3 Halkalı fosfazenlerin sentezi	21
2.4.3.1 Monosiklo fosfazenlerin sentezi	21
2.4.3.2 Polifosfazenlerin sentezi	22
2.5 Halkalı Fosfazenlerin Tepkimeleri	24
2.5.1 Aminoliz tepkimeleri	24
2.5.2 Alkoliz ve fenoliz tepkimeleri.....	33
2.5.3 Hidroliz tepkimeleri	35
2.5.4. Organometalik bileşiklerle tepkimeleri	37
2.5.5 Fosfazenlerin koordinasyon bileşikleri.....	38
2.6 Fosfazenlerin uygulama alanları.....	39
3. MATERYAL VE YÖNTEM.....	46
3.1 Materyal.....	46
3.1.1 Kullanılan cihazlar.....	46
3.1.2 Kullanılan kimyasal maddeler, çözücüler ve saflaştırılmaları	47
3.2.1 Diamin bileşikleri (1-3)'ün sentezi	48
3.2.2 Tetrakloro mono ve bis(4-florobenzil)siklotetrafosfazen bileşikleri (4-6)'nın sentezi.....	49

3.2.3 Tetraپیrolidino (7), tetraپیperidino (8), tetra 1,4-dioksa-8-azaspiro[4,5]dekano (9) ve tetramorfolino (10) süstitüe bis(4- florobenzil)siklotetrafosfazen bileşiklerinin sentezi	50
4. DENEYSEL BÖLÜM	52
4.1 N-(4-florbenzil)-N'-metiletan-1,2-diamin (1)	52
4.2 N-(4-florbenzil)-N'-etiletan-1,2-diamin (2)	52
4.3 N-(4-florbenzil)-N'-metilpropan-1,3-diamin (3)	53
4.4 4,4,8,8-Tetrakloro-2,6-bis N-(4-florbenzil)-N'-metiletan-1,2-diamino- siklotetrafosfazen (4)....	53
4.5 4,4,8,8-Tetrakloro-2,6-bis N-(4-florbenzil)-N'-etiletan-1,2-diamino-siklotetrafosfazen (5)	53
4.6 4,4,7,7-Tetrakloro-2,6-bis N-(4-florbenzil)-N'-metilpropan-1,3-diamino-siklotetrafosfazen (6)	54
4.7 4,4,8,8-Tetraپیrolidino-2,6-bis N-(4-florbenzil)-N'-metilpropan-1,3-diamino- siklotetrafosfazen (7)	54
4.8 4,4,8,8-Tetraپیperidino-2,6-bis N-(4-florbenzil)-N'-metilpropan-1,3-diamino- siklotetrafosfazen (8)	55
4.9 4,4,8,8-Tetra-1,4-dioksa-8-azaspiro[4.5]dekano-2,6-bis N-(4-florbenzil)-N'-metilpropan-1,3- diamino-siklotetrafosfazen (9).....	55
4.10 4,4,8,8-Tetramorfolino-2,6-bis N-(4-florbenzil)-N'-metilpropan-1,3-diamino- siklotetrafosfazen (10).....	56
5. ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA.....	57
5.1 Bileşiklerin Sentezi ile İlgili Yorumlar	57
5.2 Bileşiklerin IR Spektrumu ile İlgili Yorumlar	58
5.3 Bileşiklerin Kütle Spektrumu ile İlgili Yorumlar	59
5.4 Bileşiklerin NMR Spektrumu ile İlgili Yorumlar	60
5.4.1 Bileşiklerin ³¹ P NMR spektrumu ile ilgili yorumlar	60
5.4.2 Bileşiklerin ¹³ C NMR spektrumu ile ilgili yorumlar	62
5.4.3 Bileşiklerin ¹ H NMR spektrumu ile ilgili yorumlar	65
5.4.4 Bileşik (6)'nın katı hal yapısı ile ilgili yorumlar	67
6. SONUÇLAR ve ÖNERİLER	70
KAYNAKLAR	71
EKLER.....	77
EK 1 IR Spektrumları	78
EK 2 Kütle Spektrumları.....	82
EK 3 ³¹ P NMR Spektrumları.....	86
EK 4 ¹³ C NMR Spektrumları	93
EK 5 ¹ H NMR Spektrumları	100
ÖZGEÇMİŞ	107

SİMGELER DİZİNİ

Å	Angström
e.n	Erime Noktası
Hz	Hertz
M ⁺	Moleküler İyon
mL	Mililitre
mmol	Milimol
°C	Santigrad
(°)	Derece

KISALTMALAR DİZİNİ

ESI-MS	Elektrospray Ionization-Mass Spectrometry
NMR	Nükleer Magnetik Rezonans
FTIR	Fourier Transform Infrared Spectroscopy
Tetramer	2,2,4,4,6,6,8,8-Oktaklorosiklotetrafosfazen
THF	Tetrahidrofuran
Et ₃ N	Trietilamin

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1 Fosfazenlerin sınıflandırılması	8
Şekil 2.2 Düz zincirli fosfazenler için rezonans formülleri	12
Şekil 2.3 Fosfor atomunun $d\pi$ ve azot atomunun $p\pi$ orbitallerinin gösterimi	12
Şekil 2.4 Trimerik fosfazen bileşiğinin rezonans formülleri	13
Şekil 2.5 Trimerik fosfazende fosfordan azota elektron aktarımı.....	13
Şekil 2.6 Halkalı fosfazenlerde azot atomunun orbitallerindeki değişim	14
Şekil 2.7 Trimer halkasındaki $d\pi$ - $p\pi$ örtüşmesi	14
Şekil 2.8 Tetramer halkasındaki $d\pi$ - $p\pi$ örtüşmesi.....	15
Şekil 2.9 Siklotrifosfazenin negatif hiperkonjugasyonu	16
Şekil 2.11 Halkalı fosfazenden düz zincirli fosfazen sentezi.....	20
Şekil 2.12 Halkalı fosfazenlerin sentezi.....	21
Şekil 2.13.a. ADMET, b. Heck coupling yöntemi ile sentezlenen polifosfazenler	24
Şekil 2.14 $S_N1(P)$ tepkime mekanizması	25
Şekil 2.15 $S_N2(P)$ tepkime mekanizması	25
Şekil 2.16 Tetramerin primer aminlerle aminoliz tepkimesi	26
Şekil 2.17 Farklı süstituentlerin fosfazene bağlanma biçimleri	27
Şekil 2.18 Trimerik fosfazene mono ve <i>dispiro</i> bağlanma	27
Şekil 2.19 Trimerik fosfazenlerin <i>ansa</i> ve köprülü bileşikleri.....	28
Şekil 2.20 Tetrakloro (4-florobenzil)fosfazenlerin sentezi	28
Şekil 2.21 Tetramer bileşiğinin izomer türleri	31
Şekil 2.22 Siklotetrafosfazenin 1,4-benzodioksan-6-amin ile tepkimesi sonucu oluşan ürünler	31
Şekil 2.24 Tetramerin iki, üç ve dört dişli ligandlarla tepkimesi (İbişoğlu vd. 2009)	33
Şekil 2.25 Dört dişli ligandın tetramerle aminoliz ve fenoliz tepkimesi	35
Şekil 2.26 Monosiklo fosfazenlerin hidroliz mekanizması.....	36
Şekil 2.27 Tetramerin hidroliz reaksiyonu ve bisiklo tetramerik fosfazen oluşumu	37
Şekil 2.28 Tetramer halkasının daralma mekanizması	38
Şekil 2.29 Tetramerin Grignard bileşikleriyle tepkime ürünleri.....	38
Şekil 2.30 a. Halka içi N, b. halka içi P, c. halka dışı döner atom üzerinden fosfazenlerin oluşturabileceği kompleks türleri	39
Şekil 2.31 Antimikrobiyal etkisi olduğu bulunan bazı monofosfazen bileşikleri.....	40
Şekil 2.32 1,3-(Oksitetraetilenoksi)-siklotrifosfazen bileşiği	41
Şekil 2.33 Hekzabakır (II) porfirinofosfazen bileşiği	42
Şekil 2.34 Mono ve bis(ferrosenil)- <i>spiro</i> -fosfazen bileşikleriyle tepkime şeması	43
Şekil 2.35 İki yeni siklotetrafosfazen türevinin sentez şeması	44
Şekil 2.36 Mono(4-florobenzil) <i>spiro</i> siklotrifosfazen türevleri.....	45
Şekil 3.1 4-Florobenzil diamin bileşikleriyle (1-3)'ün sentezi	48
Şekil 3.2 Tetrakloro mono ve bis(4-florobenzil)siklotetrafosfazen bileşiklerinin sentezi	49
Şekil 3.3 Tamamen süstitüe bis- <i>spiro</i> siklotetrafosfazen bileşiklerinin sentezi	51
Şekil 5.1.a Bileşik 9, b. bileşik 10'a ait ^{13}C NMR spektrumunda gözlenen ikinci dereceden eşleşmeler	63
Şekil 5.2 Bileşik 6'nın ORTEP diyagramı.....	67
Şekil 5.3 Bileşik 6'nın <i>spiro</i> ve fosfazen halkalarının ORTEP diyagramları.....	69
Şekil 5.4 Bileşik 6'nın paketlenme diyagramı	69

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 1.1 Sentezlenen bileşikler ve adlandırılması.....	3
Çizelge 2.1 Fosfazen bileşiklerinin adlandırılması	10
Çizelge 2.2 Trimerik fosfazen türevlerinin bağ uzunlukları ve açıları	17
Çizelge 2.3 Tetramerik fosfazenin konformasyonlarının kristallografik verileri.....	18
Çizelge 2.4 Halkalı fosfazenler için çözücü alternatifleri	19
Çizelge 3.1 Yapı aydınlatılmasında kullanılan cihazlar.....	46
Çizelge 3.2 Kullanılan maddeler ve çözücüler	47
Çizelge 5.1 Sentezlenen bileşiklerin element analiz sonuçları	58
Çizelge 5.2 Sentezlenen bileşiklerin IR spektrumlarında gözlenen karakteristik pikler.....	59
Çizelge 5.3 Sentezlenen bileşiklerin kütle spektrumlarına göre sonuçları.	60
Çizelge 5.4 Sentezlenen bileşiklerin ³¹ P NMR verileri.....	61
Çizelge 5.5 Sentezlenen bileşiklerin ¹³ C NMR verileri	64
Çizelge 5.6 Sentezlenen Bileşiklerin ¹ H NMR verileri.....	66
Çizelge 5.7 Bileşik 6 'nın kristal verileri ait bağ uzunlukları,.....	67
Çizelge 5.8 Bileşik 6 'ya ait bağ uzunlukları, halka içi ve halka dışı bağ açıları.....	68

1. GİRİŞ

Fosfazenler, fosfor ve azot atomlarından oluşan ve ardışık $-P=N-$ birimleri içeren bileşiklerdir. Düz zincirli, halkalı veya polimerik yapıda bulunmalarına göre sınıflandırılabilirler.

Fosfazen kimyası ilk defa 1830'lu yılların başında yapılan çalışmalarla (Liebig 1834) başlamıştır. Bazı yapıların aydınlatılmasıyla daha da genişleyen çalışmalar, polifosfazenlerin keşfiyle (Stokes 1897) yeni bir döneme girmiştir. Özellikle fosfazenlerin spektroskopik ve kristallografik özelliklerinin ve tepkime mekanizmalarının aydınlatılması (Allcock 1972), birçok fosfazen bileşiğinin sentezlenmesine ve bileşik yapılarının daha iyi açıklanmasına olanak sağlamıştır.

Fosfazenlerin bir sınıfı olan halkalı fosfazenler, inorganik heterosiklik halka ailesinin en önemli üyelerinden biridir. Fosfazenlerin halkalı yapısı altı üyeden oluşuyorsa siklotrifosfazen (trimer, $N_3P_3Cl_6$), sekiz üyeden oluşuyorsa siklotetrafosfazen (tetramer, $N_4P_4Cl_8$) olarak isimlendirilmektedir. Fosfazenlerin, fosfor atomu üzerinden nükleofilik süstitüsyon tepkimeleri vermesi ve bunun sonucunda farklı grupların iskelet yapısına bağlanabilmesi ve verdikleri halka açılma tepkimeleriyle bu bileşiklerin birçok uygulamada kullanılmasına olanak sağlamaktadır. Örneğin nükleofilik tepkimeler sonucunda sentezlenen naftilamin süstitüe siklofosfazen bileşiklerinin yapılan çalışmalar sonucunda kemosensör olarak kullanılabileceği notu düşülmüştür (Çiftçi vd. 2014).

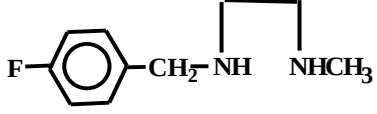
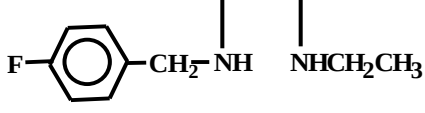
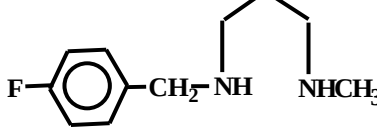
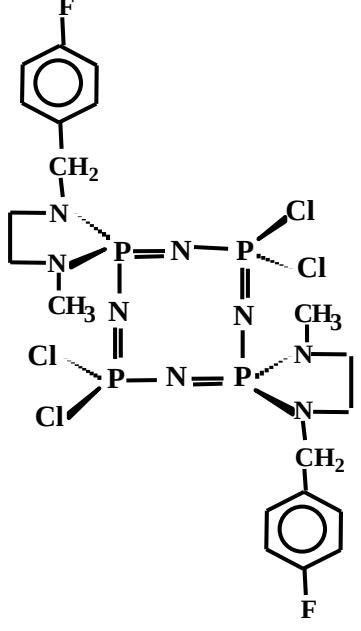
Siklofosfazenler özellikle son yıllarda birçok bilim insanının ilgisini çeken konulardan biri olan biyomedikal materyaller, antikanser ve antimikrobiyal ajanların sentezinde baz olarak kullanılmaktadır.

Ayrıca son zamanlarda siklofosfazen bileşiklerinin bazılarının kiral özellik göstermesi (Davies vd. 2000, Bilge vd.2004) bu bileşiklere olan ilgiyi daha da arttırmaktadır.

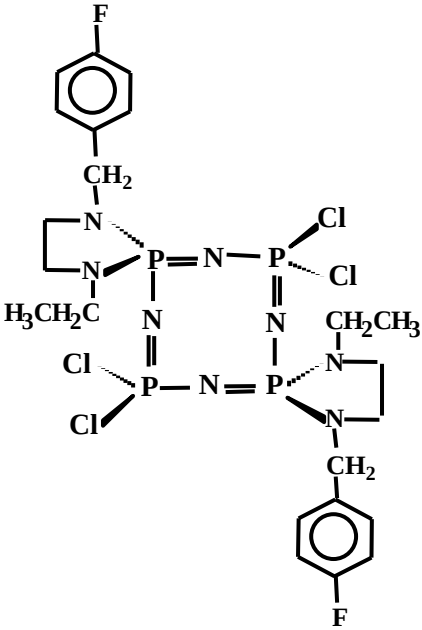
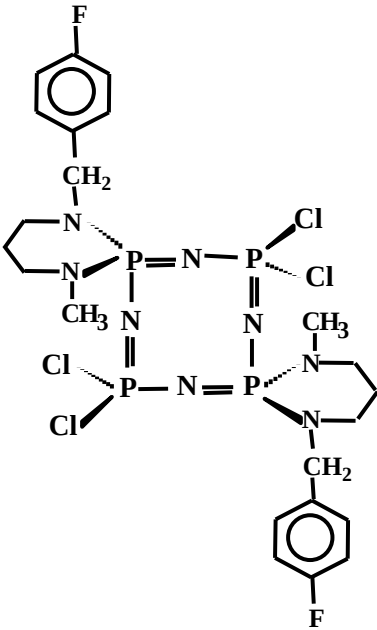
Siklofosfazenlerin radyasyona, ısıya ve yanmaya karşı dayanıklı olması, polimer kimyasında organik polimerlere kıyasla daha çok seçilmesine neden olmuştur (Allcock 2004). Böylece polifosfazenler; nanoteknolojide, yanmaz polimerler elde edilmesinde, katı elektrolit olarak lityum pillerinde, filmler, membranlar, biyolojik uyumlu materyallerin(sentetik kemik, kontakt lensler, cerrahi dikiş iplikleri, diş dolgu maddeleri, ilaç salınımı için matriksler, enzim immobilizasyonu), yarı iletkenler, sıvı kristal materyaller, non-lineer optik ve yüksek kırılma indisine sahip cam (Sullivan 1984, Kusuda vd. 1992, Mariya vd. 1995, Palma vd. 1995) üretiminde kullanılmıştır.

Bu yüksek lisans tezi kapsamında 4-flor benzaldehit ile çeşitli diaminlerin (1,2-diaminometan, 1,2-diaminoetan, 1,3-diaminopropan) tepkimeye girmesiyle Schiff bazları elde edilmiş ve bu Schiff bazlarının izole edilmeden NaBH_4 ile indirgenmesinden iki dişli 4-florobenzil diamin bileşikleri (**1-3**) sentezlendi. İki dişli 4-florobenzil diaminlerin oktaklorosiklotetrafosfazen (tetramer, $\text{N}_4\text{P}_4\text{Cl}_8$) ile tepkimeleri sonucunda ise özgün fosfazen bileşikleri (**4-6**) sentezlendi. Sentezlenen fosfazen türevi (**6**)'nın farklı gruplar (pirolidin, piperidin, 1,4-dioksa-8-azaspiro[4,5]dekan (DASD) ve morfolin) ile etkileştirilmesinden tamamen süstitüe fosfazen bileşikleri (**7-10**) elde edildi. Sentezlenen kısmen ve tamamen süstitüe fosfazen bileşiklerinin yapısı spektroskopik yöntemler (^1H , ^{13}C , ^{31}P NMR, MS, FTIR) ile aydınlatıldı. Uygun kristali elde edilebilen bileşik (**6**)'nın katı hal yapısı, X-ışınları kırınım metresi ile incelendi.

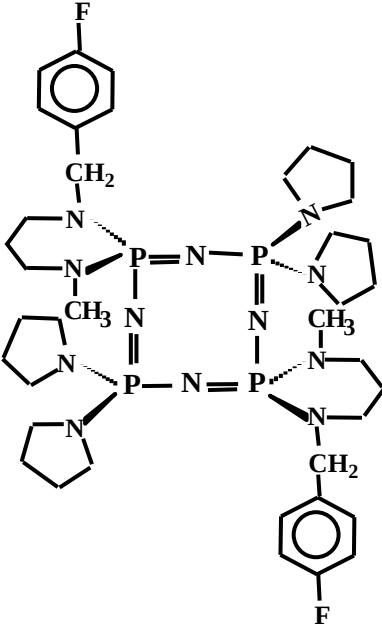
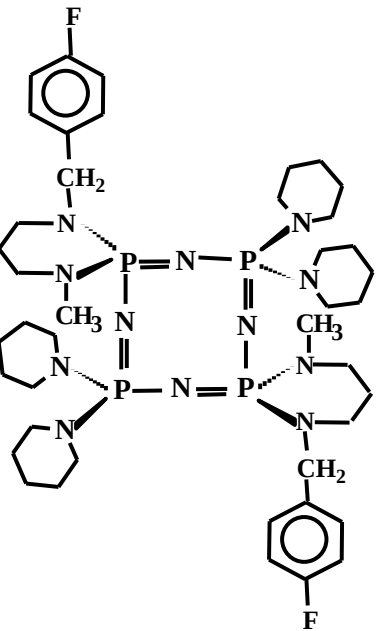
Çizelge 1.1 Sentezlenen bileşikler ve adlandırılması

Bileşik No	Açık Yapısı ve Adı
1	 N-(4-florbenzil)-N'-metiletan-1,2-diamin
2	 N-(4-florbenzil)-N'-etiletan-1,2-diamin
3	 N-(4-florbenzil)-N'-metilpropan-1,3-diamin
4	 4,4,8,8-Tetrakloro-2,6-bis N-(4-florbenzil)-N'-metiletan-1,2-diamino-siklotetrafosfazen

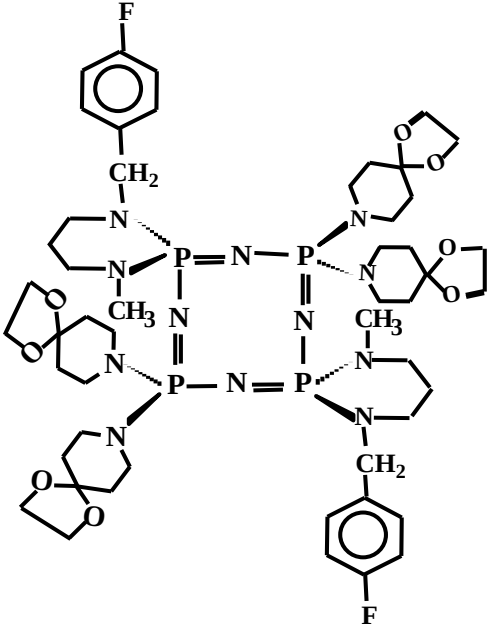
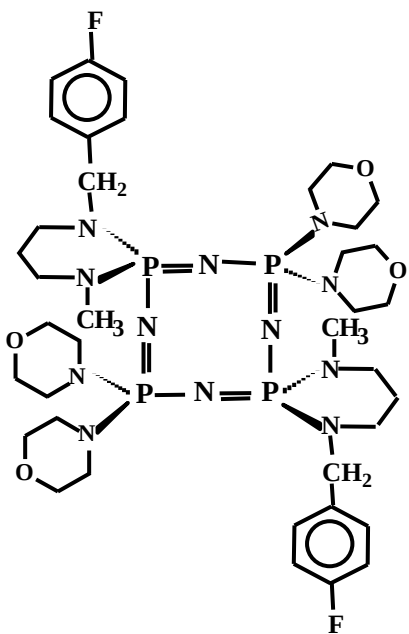
Çizelge1.1 Sentezlenen bileşikler ve adlandırılması (devam)

5	
4,4,8,8-Tetrakloro-2,6-bis N-(4-florbenzil)-N'-etiletan-1,2-diamino-siklotetrafosfazen	
6	
4,4,8,8-Tetrakloro-2,6-bis N-(4-florbenzil)-N'-metilpropan-1,3-diamino-siklotetrafosfazen	

Çizelge1.1 Sentezlenen bileşikler ve adlandırılması (devam)

7	
4,4,8,8-Tetrapirrolidino-2,6-bis N-(4-florbenzil)-N'-metilpropan-1,3-diamino-siklotetrafosfazen	
8	
4,4,8,8-Tetrapiperidino-2,6-bis N-(4-florbenzil)-N'-metilpropan-1,3-diamino-siklotetrafosfazen	

Çizelge1.1 Sentezlenen bileşikler ve adlandırılması (devam)

9	
4,4,8,8- Tetra-1,4-dioksa-8-azaspiro[4.5]dekano -2,6-bis N-(4-florbenzil)-N'-metilpropan-1,3-diamino-siklotetrafosfazen	
10	
4,4,8,8- Tetramorfolino -2,6-bis N-(4-florbenzil)-N'-metilpropan-1,3-diamino- siklotetrafosfazen	

2. KURAMSAL TEMELLER VE KAYNAK ÖZETLERİ

Son yıllarda özellikle biyomedikal materyaller, antikanser ve antimikrobiyal ajanların sentezinde baz olarak kullanılmalarının yanı sıra birçok şaşırtıcı özellikleri nedeni ile fosfazen kimyası bilim insanlarının ilgisini çekmektedir.

Fosfazenler yapı olarak ardışık $-P=N-$ birimlerinden oluşmaktadırlar ve fosfor atomlarının her birinde iki süstitüent bulundurmaktadırlar. Yapısında bulunan $-P=N-$ birimlerinin tekrar sayısına bağlı olarak düz zincirli, halkalı veya polimerik yapıda bulunabilmektedirler.

Günümüzde çeşitli süstitüentlerin bağlanmasıyla çok sayıda uygulama alanına sahip olan halkalı fosfazenlerin keşfi, 1834 yılında Wohler ve Rose'un fosforpentaklorür ve amonyumklorürle yaptıkları deneyler sonucunda beyaz, katı ve kararlı kristal yapıda bir bileşiği (siklotrifosfazen) sentezlemesi ile gerçekleşmiştir. Daha sonraları Wichelhaus, Gerhardt, Gladstone ve Laurent tarafından Wohler ve Rose'un sentezlediği bileşiğin $N_3P_3Cl_6$ kapalı formülüne sahip olduğu (Allcock 1972).

Sentezlenen bu yeni bileşiğin adlandırılmasına Stokes katkıda bulunmuştur. Stokes'un 1895-1898 yılları arasında yaptığı çalışma sonrasında, $N_3P_3Cl_6$ kapalı formülüne sahip bileşiğin halkalı trimerik ve $N_4P_4Cl_8$ kapalı formülüne sahip olan bileşiğin halkalı tetramerik diklorfosfazen olarak önermiştir. Yaptığı çalışmaları sürekli ilerleten Stokes, daha fazla tekrar eden fosfazen birimlerinden oluşan halkalı fosfazenleri de izole etmeyi başarmıştır. Sentezlenen bu yeni bileşiklerin ısıtıldığında elastomerik polimerlere dönüştüğünü gözlemiş (Stokes 1895) böylece polifosfazen bileşiklerini bilim dünyasına kazandırmıştır. Ancak ilk poli(diklorfosfazen) bileşiklerinin sentezlenmesi 1965 yılını bulmuştur (Allcock ve Kugel 1965).

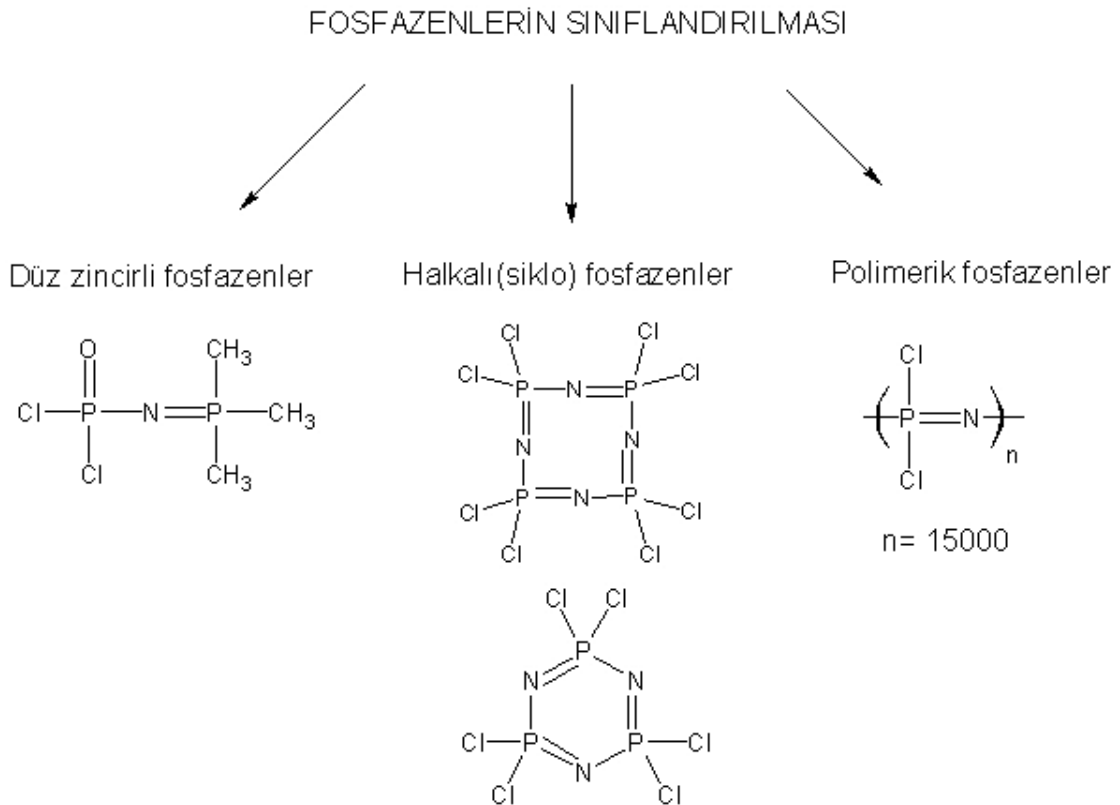
Sentezlenen halkalı fosfazenlerin kullanım alanlarını gördükçe bilim insanları nasıl daha verimli sentezleriz sorusuna yanıt aramaya çalışmıştır. Bunun üzerine 1924 yılında Schenck ve Römer günümüzde de kullanılmaya devam eden bir sentez yöntemini bilim insanlarının hizmetine sunmuştur. 1936 yılında Meyer ve

arkadaşlarının yaptığı çalışmalar sonucunda, X-ışını kırınım metre yöntemiyle bu bileşiklerin yapısı aydınlatılmıştır.

Halkalı fosfazenlerin sentez aşamalarında katedilen uzun yıllar sonucunda bilim insanları, bu halkalı yapıların dört koordinasyonlu ve +5 yükseltgenme basamağındaki tetrahedral fosfor atomlarının kiral özellik gösterebilmesinin mümkün olduğunu düşünüp bu konuda çalışmaları hızlandırmışlardır. Siklotrifosfazenin stereojenik özellikleri ilk kez 1962 yılında Shaw tarafından ortaya konulmuştur (Shaw vd. 1962). Ancak fosfazen bileşikleri 2000’li yıllarda tam olarak incelenmiştir (Davies vd. 2000, Bilge vd. 2004a).

2.1 Fosfazenlerin Sınıflandırılması

Fosfazenler; düz zincirli, halkalı veya polimerik yapıda olabilmektedir (Şekil 2.1).



Şekil 2.1 Fosfazenlerin sınıflandırılması

2.2 Fosfazenlerin Adlandırılması

Fosfazenleri adlandırırken numaralandırmaya yapıdaki en elektronegatif atom olan azottan başlanmaktadır. Eğer fosfazen düz zincirli ise yapılan numaralandırmaya göre bağlanan sübstitüentlerin yerleri belirtilir sonra yapıda bulunan -P=N- grubu sayısına göre di, tri, tetra vb. ön ekleri konulur ve fosfazen terimi adlandırmaya eklenir ya da çift bağın yeri latince belirtilerek ‘en’ eki eklenir.

Eğer bileşik halkalı fosfazen ise yine önce sübstitüentler adlandırılır sonra -siklo ön eki getirilir.

Ayrıca fosfazen bileşiklerinin yapısındaki fosforların kaç bağ yaptığı belirtilerek de adlandırma yapılmaktadır. Bunun için sübstitüentlerin yerleri belirtildikten sonra ‘n λ^m ’ ifadesi yazılarak fosfaza terimi eklenir ya da çifte bağın yeri latince belirtildikten sonra ‘en’ eki ilave edilir. Bu şekildeki gösterimde n, bileşikteki fosforun numarasını, λ^m ise fosforun yaptığı bağ sayısını ifade etmektedir.

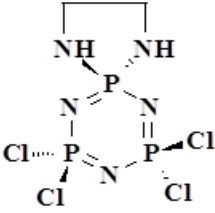
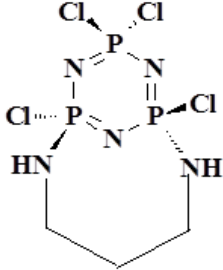
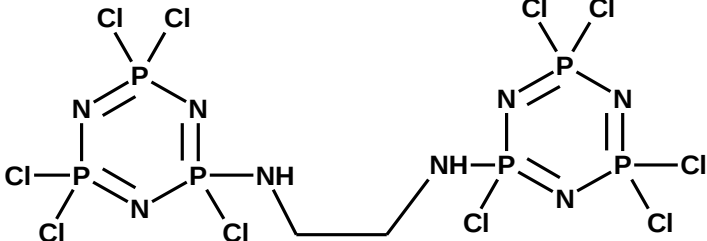
Fosfazenler, sübstitüentlerin aynı fosfor atomuna bağlanmasıyla *geminal*, farklı fosfor atomlarına bağlanmasıyla *nongeminal* olarak adlandırılmaktadır. Bu adlandırmalar ismin başında italik olarak yazılır. Bileşik nongeminal yapıda ise sübstitüentlerin yerlerini belirtmek için *cis* ya da *trans* yazılabilmektedir. Bu durumda adlandırmada nongeminal yazılmasına gerek yoktur (Çizelge 2.1).

Yapıda birden fazla fonksiyonlu grup (diamin, diol vb.) taşıyan sübstitüentlerin siklofosfazen halkasına bağlanmasıyla iki ya da daha fazla ürün oluşabilmektedir. Difonksiyonel grubun iki ucunun aynı fosfora bağlanması ile *spiro*, farklı fosfora bağlanması ile *ansa*, bir ucu bir fosfora diğer ucu başka bir fosfazen halkasındaki fosfora bağlanmasıyla *bino* bileşiği oluşur. Bu yeni adlandırmalar da italik olarak yazılır (Çizelge 2.1).

Çizelge 2.1 Fosfazen bileşiklerinin adlandırılmasına örnekler

$\begin{array}{c} \text{Cl} \quad \text{Cl} \\ \quad \\ \text{O}=\text{P}-\text{N}=\text{P}-\text{Cl} \\ \quad \\ \text{Cl} \quad \text{Cl} \end{array}$	1-Diklorofosfinil-2,2,2-triklorofosfazen
$\begin{array}{c} \text{Cl} \quad \text{Cl} \\ \quad \\ \text{Cl}-\text{P}=\text{N}-\text{P}-\text{Cl} \\ \quad \quad \\ \text{N} \quad \text{N} \\ \quad \\ \text{Cl}-\text{P}-\text{N}=\text{P}-\text{Cl} \\ \quad \\ \text{Cl} \quad \text{Cl} \end{array}$	2,2,4,4,6,6,8,8-Oktaklorosiklotetrafosfazen
$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N} \quad \text{Cl} \\ \quad \\ \text{Cl}-\text{P}=\text{N}-\text{P}-\text{NH}_2 \\ \quad \quad \\ \text{N} \quad \text{N} \\ \quad \\ \text{Cl}-\text{P}-\text{N}=\text{P}-\text{Cl} \\ \quad \\ \text{Cl} \quad \text{Cl} \end{array}$	nongeminal-Bis(amino)-heksaklorosiklotetrafosfazen veya 2,4-trans- Bis(amino) - 2,4,6,6,8,8 heksakloro-siklotetrafosfazen

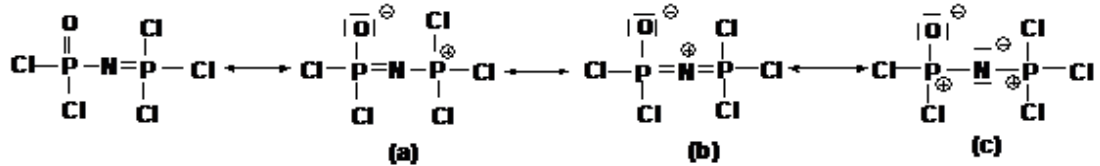
Çizelge 2.1 Fosfazen bileşiklerinin adlandırılmasına örnekler (devam)

	<i>spiro</i>-(1,2-diaminoetan)- 4,4,6,6-tetrakloro- siklotrifosfazen
	<i>ansa</i>-(1,3-diaminopropan)- 2,2,4,6-tetrakloro- siklotrifosfazen
	<i>bino</i>-2,2'-(1,2-diaminoetan)- 2,2',4,4',4',6,6,6',6'- dekakloro-bisiklo-trifosfazen

2.3 Fosfazenlerin Elektronik Yapısı

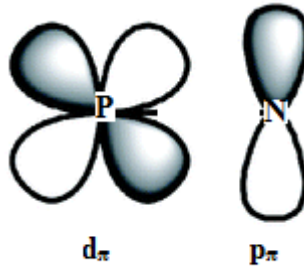
2.3.1 Düz zincirli fosfazenlerin yapısı

Düz zincirli fosfazenler için şekil 2.2’de uygun rezonans formülleri gösterilmektedir.



Şekil 2.2 Düz zincirli fosfazenler için rezonans formülleri

Fosfazenlerde P=N çift bağı azot atomunun $p\pi$ orbitali ve fosfor atomunun $d\pi$ orbitalinin üst üste çakışmasıyla oluşmaktadır (Allen 1994), (Şekil 2.3).



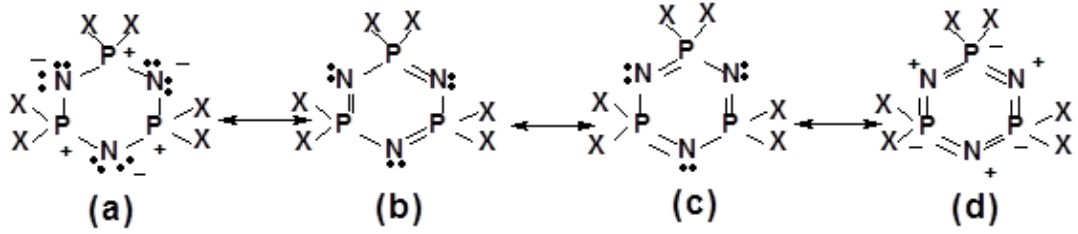
Şekil 2.3 Fosfor atomunun $d\pi$ ve azot atomunun $p\pi$ orbitallerinin gösterimi

2.3.2 Halkalı fosfazenlerin yapısı

Halkalı fosfazenlerde benzen halkasındaki elektron delokalizasyonuna benzer bir durum vardır. Ancak bu elektron delokalizasyonu benzen halkasındaki gibi sürekli olmadığından siklofosfazen bileşikler aromatik değildir. Yine de elektron delokalizasyonunun kısmen de varlığı yapıyı düz zincirli fosfazenlerden daha kararlı yapmaktadır (Dewar vd. 1960, Allen 1991).

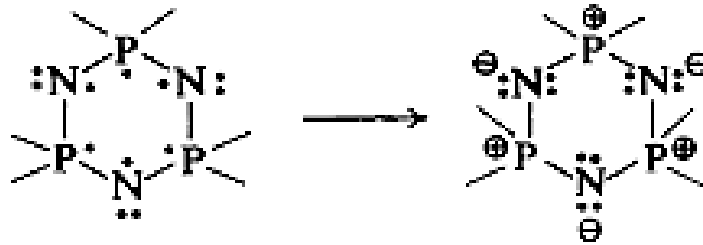
Trimerik fosfazen bileşiğinin rezonans formülleri incelendiğinde azotun elektronlarını fosfor atomunun boş d orbitallerine yerleşmektedir. Bu durumda halkalı yapıdaki π bağları atomlar arasında elektronegativite farkının oluşmasına neden olur, azota doğru

polarizlenir ve bunun sonucunda fosfor atomu üzerindeki elektron yoğunluğu azalır (Şekil 2.4).



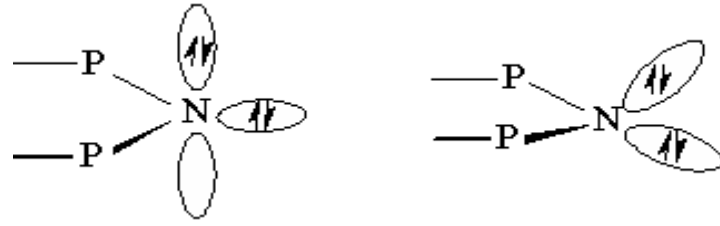
Şekil 2.4 Trimerik fosfazen bileşiğinin rezonans formülleri

Fosfazen halkasının yapısını açıklamada birçok modelden yararlanılmıştır. Bunlardan birisi de Zwitteriyonik modelidir. Siklotrifosfazen bileşiklerinde fosfor atomundan azot atomuna elektron aktarılırken Zwitteriyonik form yapısı gözlenir ve bu yapı elektron aktarımında fosforun d orbitallerinin katkısının olmadığı da göstermektedir (Şekil 2.5).



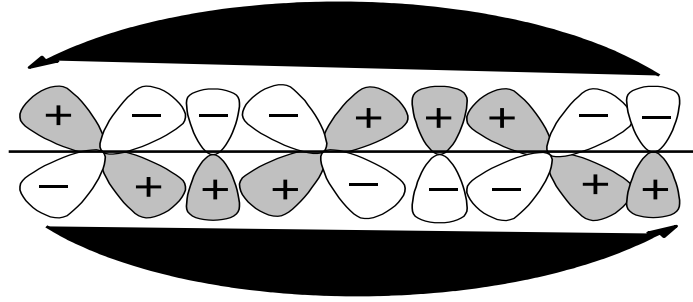
Şekil 2.5 Trimerik fosfazende fosfordan azota elektron aktarımı

Bu model yardımıyla bağ yapımına katılan fosfor ve azot atomlarının elektronegatiflik farkı ve P-N bağının kısalığı açıklanmaktadır. Halkalı fosfazenlerde fosfor atomları tetrahedral yapıda bulunur. Şekil 2.6'daki gibi azot atomuna elektron aktarılmasıyla normalde yarı dolu olan p_z orbitali yeni durumda tam dolu hale gelir. Bu durum fosforun tetrahedral halini bozar ve N-P-N bağ açısında genişleme olur. Bu genişlemeyle birlikte P-N-P bağ açısı daralır ve 109.5° 'ye düşer (Allcock vd. 1960).



Şekil 2.6 Halkalı fosfazenlerde azot atomunun orbitalindeki değişim

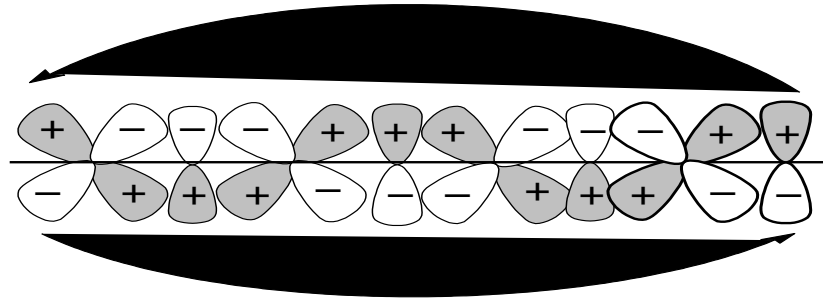
Siklotrifosfazen düzlemseldir, Huckel kuralına uyar ancak π orbitalleri halka düzlemine dik değildir ve siklotrifosfazen nükleofilik reaksiyonlar verme eğilimdedir. Bu yüzden trimer halkası aromatik değildir. Sadece elektron delokalizasyonuna sahip bir halkadır. Trimer halkasında oluşan π bağları yani d_π ve p_π orbitallerinin örtüşmesi şekil 2.7’de gösterilmektedir.



Şekil 2.7 Trimer halkasındaki d_π - p_π örtüşmesi

Trimer halkasındaki bu atomik orbitaller uygun simetride örtüşmez. Bu yüzden elektron delokalizasyonu kesintiye uğrar. Çünkü halkalaşma sırasında orbitallerin (+) ve (-) uçları örtüşür. Böylece negatif bindirme olur. Ancak bu bindirme yapıya kararlılık sağlar.

Siklotetrafosfazen halkası düzlemsel değildir, sekiz üyeli bir halkadır. Bu yüzden tetramer halkası aromatik değildir. Yani halka içindeki elektron delokalizasyonu benzen halkasındaki gibi sürekli değildir. Trimer halkasında gösterildiği gibi tetramer halkası için de d_π ve p_π orbitallerinin örtüşmesi şekil 2.8’de gösterilmektedir.



Şekil 2.8 Tetramer halkasındaki d π -p π örtüşmesi

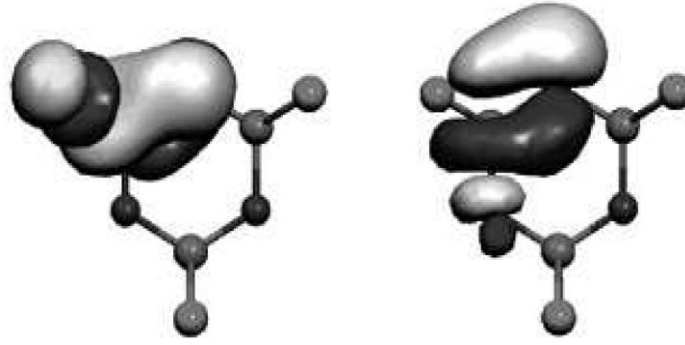
Tetramer halkasındaki atomik orbitaller uygun simetride örtüşür ve pozitif bindirme olur. Trimere nazaran daha iyi bir elektron delokalizasyonu oluşmaktadır. Bu durum tetramer halkasının kararlılığının trimerden fazla olduğunu gösterir. Bu şekilde d-p orbitallerinin örtüşmesiyle π bağının oluşumunun açıklandığı modele *ada modeli* denir.

Azotun p π orbitaliyle fosforun d π orbitalinin örtüşmesiyle P-N bağının açıklanması son yıllarda yetersiz bulunmaktadır. Bu yüzden 2005 yılından sonra P-N bağını açıklamak için yeni bir model seçilmiştir: Zwitteriyonik bağlanma modeli. Bu modelle [N₃P₃R₆] (R= Cl, F, H, CF₃, N(C₂H₄), CH₃, 2R= O₂C₆H₄), [N₄P₄Cl₈] ve H[NPCl₂]₄H bileşiklerinin elektronik yapıları bağ yapıcı orbital analizi (natural bond orbitals, NBO) ve topolojik elektron yoğunluk analiziyle incelenmiştir ve bağ yapıcı orbitallerin doluluk oranları belirlenmiştir.

Luana vd. (2001 yılında) yaptıkları çalışmada, siklofosfazenlerdeki kimyasal bağların topolojisi araştırılmıştır. Siklofosfazenlerin elektron dağılımının topolojisi incelenerek P-N bağının baskın olarak iyonik karakterde olduğu fikri ortaya konmuştur. Ancak yüksek valanslı moleküllerin çoklu bağına negatif hiperkonjugasyonun da katkı yaptığı düşünüldüğünden bağın tam olarak aydınlatılabilmesi için negatif hiperkonjugasyon etkisinin de araştırılması gerekmektedir.

Genel formülleri X₃AY (F₃SN, F₃NO, F₃CF, O₃PS³⁻, O₃ClF, vb.) olan bileşikler kullanılarak polarizlenmiş σ^*_{AX} orbitalleri ile π_Y orbitallerinin eşleşmemiş elektronların etkileşmesinden bu moleküllerdeki π bağlarının oluştuğu düşünülmüştür (Reed ve Schleyer,1990). Daha sonra çalışmalar genişetilerek bu etkileşim negatif

hiperkonjugasyon olarak tanımlanmıştır. NBO (Natural Bond Orbital) analizine göre siklotrifosfazenlerdeki negatif hiperkonjugasyonun azot atomunun düzlem içi ve düzlem dışı örtüşmemiş orbitalleriyle (σ^*_{PN} ve σ^*_{PX}) p_x veya p_y orbitalleri arasındaki etkileşimden meydana geldiği belirlenmiştir (Şekil 2.9). (Chaplin vd. 2005).

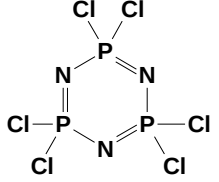


Şekil 2.9 Siklotrifosfazenin negatif hiperkonjugasyonu

2.3.2.1 Trimerik fosfazenin geometrik yapısı

Altı üyesi olan trimerik fosfazen, fosfor atomlarının tetrahedral geometride olduğu düzlemsel bir halkadır. Siklotrifosfazen halkasının bağ uzunlukları ve bağ açıları bağlanan grupların özelliklerine göre değişmektedir. Buna bağlı olarak da trimer düzlemsellikten uzaklaşmaktadır (Çizelge 2.2). Eğer trimer halkasına elektronegatif sübstientler bağlanırsa P-N bağını uzunluğu diğer P-N bağlarından daha kısa olur (Luana vd. 2001).

Çizelge 2.2 Trimerik fosfazen türevlerinin bağ uzunlukları ve açıları

	X	$R_{PN}(\text{\AA})$	$R_{PX}(\text{\AA})$	PNP ($^{\circ}$)	NPN ($^{\circ}$)	XPX ($^{\circ}$)
	H	1.582	1.388	123.09	100.99	116.91
	F	1.569	1.525	121.0	119.0	98.6
	Cl	1.581	1.993	121.4	118.4	101.3
	CH ₃	1.606	1.810	122.6	116.8	102.6
	NH ₂	1.60	1.65	122.9	115.9	103
	NCS	1.58	1.63	121	119	100
	Br	1.57	2.16	122	117	102.4

2.3.2.2 Tetramerik fosfazenin geometrik yapısı

Sekiz üyeli fosfazen halkası olan tetramerik fosfazen, trimer gibi düzlemsel değildir. Bunun yanı sıra fosfor atomlarına klor yerine başka grupların bağlanmasıyla tetramerik fosfazen düzlemsel hale yaklaşmaktadır (Breza 2000).

Tetramerin sekiz üyeli olması halkaya bir gerginlik katmaktadır. Ancak P-N-P bağlarının esnek oluşu halkayı kararlı kılmaktadır. Hatta bu esneklik tetramer halkasının değişik konformasyonlara sahip olmasını sağlamaktadır. Wagner ve Vos'un yaptıkları çalışmalar sonucunda tetramerin değişik konformasyon izomerleri tespit edilmiştir: sandalye (T formu), kayık (K formu), taç ve semer. Çalışmanın devamında en kararlı konformasyonun sandalye olduğu da bulunmuştur (Şekil 2.10) (Wagner ve Vos 1968).

a. Reaktant etkisi: Yüzey alanı ile doğru orantılıdır. Tepkime genellikle ortamda çözünmeden kalan NH_4Cl yüzeyinde gerçekleşir. PCl_5 nem aldığı anda POCl_3 oluşmaktadır ve bu durum trimer oranını etkilemektedir.

b. Çözücü etkisi: Çözücü seçerken öncelikle PCl_5 'i çok iyi çözüp PCl_5 ile reaksiyona girmemesine dikkat edilir. çizelge 2.4'te bu reaksiyonlar için uygun çözücü alternatifleri sunulmuştur.

Çizelge 2.4 Halkalı fosfazenler için çözücü alternatifleri

Çözücü	Kaynama noktası $^{\circ}\text{C}$	% Tepkime	Lineer :Halkalı bileşik oranı (%)	Tepkime süresi (dk)
Klorbenzen	132	95	5 : 95	1800
s- TCE	146	90	4 : 96	210
o-Diklorobenzen	179	82	3 : 97	80
1,2,4-Triklorobenzen	213	74	4 : 96	27

c. Katalizör etkisi: Metal ve metal klorürlerin katalizörlüğünde gerçekleşen tepkimelerin halkalaşmayı engellediği bulunmuştur (Al , Zn , Fe , Ge , AlCl_3 , ZnCl_2 , TiCl_4 ve MgCl_2 vb.) (Emseley ve Udy 1971).

d. Sıcaklık: Tepkimenin gerçekleşmesi için en ideal sıcaklık 140°C 'dir. Bu sıcaklığa ulaşmayan tepkimelerde ürün oluşumu çok yavaş gerçekleşmektedir ve sadece düz zincirli ara bileşikler oluşmaktadır.

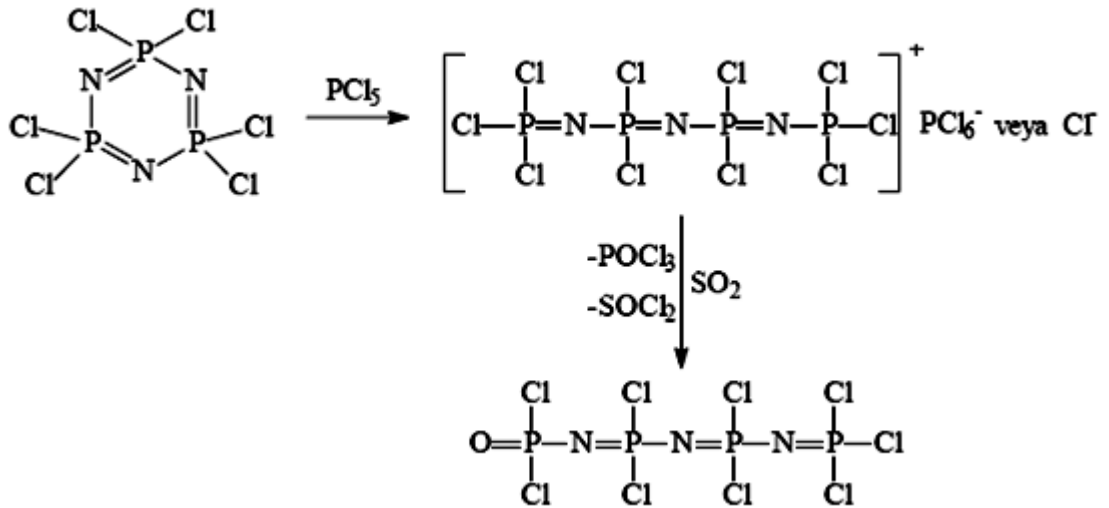
2.4.2 Düz zincirli fosfazenlerin sentezi

Düz zincirli fosfazenlerin sentezinde birçok yöntem denenmiştir. Oluşan ürünün verimi, oluşan yan ürünler ve maliyet dikkate alınarak bazı yöntemler zamanla hiç kullanılmamıştır. Bu yöntemlerin sentezi ile ilgili denklemler Tepkime (2.1)'de belirtilmiştir.

$2\text{PCl}_5 + \text{NH}_2\text{OH.HCl} \longrightarrow \text{Cl}_3\text{PNP(O)Cl}_2 \text{ (%50)} + 4\text{HCl}$ $\text{PCl}_5 + \text{PCl}_3 + \text{NH}_2\text{OH.HCl} \longrightarrow \text{Cl}_3\text{PNP(O)Cl}_2 \text{ (%60)} + 4\text{HCl}$ $\text{PCl}_5 + \text{POCl}_3 + \text{NH}_4\text{Cl} \longrightarrow \text{Cl}_3\text{PNP(O)Cl}_2 \text{ (%85)} + 4\text{HCl}$ $3\text{PCl}_5 + \text{OP(OH)}_2\text{NH}_2 \longrightarrow \text{Cl}_3\text{PNP(O)Cl}_2 \text{ (%88)} + 4\text{HCl} + 2\text{POCl}_3$ $4\text{PCl}_3 + 2\text{N}_2\text{O}_4 \longrightarrow \text{Cl}_3\text{PNP(O)Cl}_2 \text{ (%20)} + \text{NOCl} + 2\text{POCl}_3$ $4\text{PCl}_5 + (\text{NH}_4)_2\text{SO}_4 \longrightarrow \text{Cl}_3\text{PNP(O)Cl}_2 \text{ (%100)} + 8\text{HCl} + \text{SO}_2 + \text{Cl}_2$	(2.1)
--	-------

Bu yöntemler içerisinde en çok fosfor pentaklorür ile amonyum sülfatın kullanıldığı reaksiyon tercih edilmiştir. Bunun sebebi reaksiyon sonucunda tek ürün oluşması ve sülfat anyonunun sentezde ihtiyaç duyulan fosfoksiklorürü oluşturmastır. Bu yöntemde geri soğutucu altında inert bir çözücü olan s-TCE kullanılmıştır.

Ayrıca halkalı fosfazen bileşiklerinin halka açılma reaksiyonuyla da düz zincirli fosfazen elde edilmektedir ve ortama eklenen fosfor pentaklorürle bu zincir uzatılabilmektedir (Şekil 2.11).



Şekil 2.11 Halkalı fosfazenden düz zincirli fosfazen sentezi

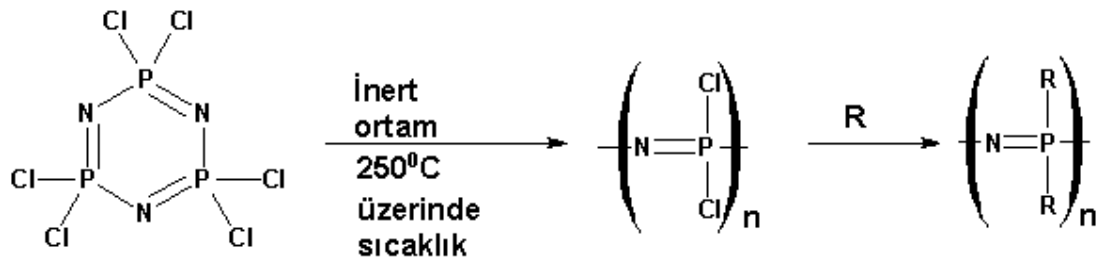
Bu yöntem sonucunda %28 verimle tetramer ve %37 verimle trimer sentezlenmiştir.

2.4.3.2 Polifosfazenlerin sentezi

Polimerik fosfazenin ana iskeletini oluşturan poli(diklorofosfazen), halkalı fosfazenlerin yüksek sıcaklıklarda polimerleşmesinden oluşmaktadır (Stokes 1897).

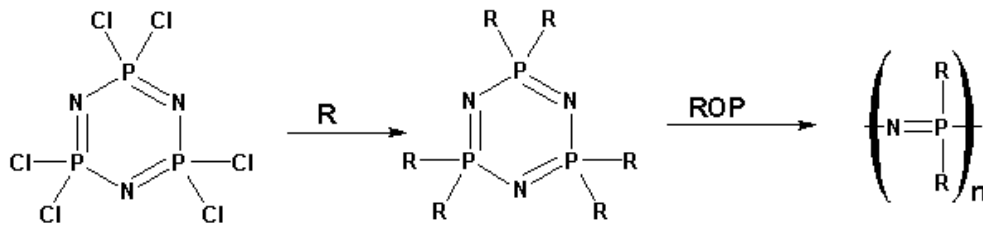
Polimerik fosfazenler, halkalı halofofazen bileşiklerinin inert ortamda yüksek sıcaklıklarda kapalı sistemlerde ısıtılmasıyla elde edilmektedir. Sentezlenen polimerik fosfazene *beyaz kauçuk* denilmektedir. $(\text{NPCl}_2)_n$ 'nin yapısında bulunan klor atomlarının yerini alkil grupları da alabilmektedir (Tepkime 2.3).

(2.3)

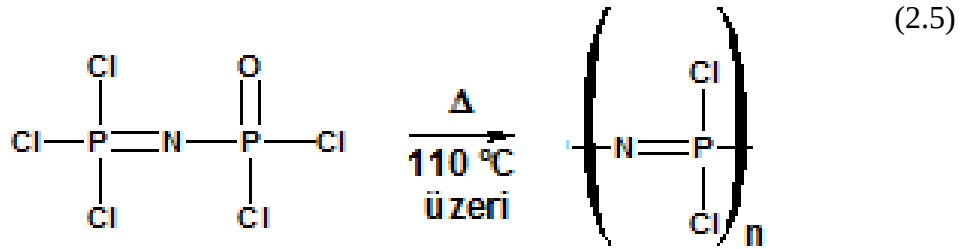


Halkalı alkilfosfazen bileşiklerinin polimer olma şansı halkalı halofofazen bileşiklerine nazaran daha azdır. Fosfor atomuna bağlı gruplardan en az iki tanesi klor atomu olursa tepkimenin verimi artar. Ancak böyle olmasa bile düşük verimde ROP (halka açılma polimerizasyonu) ile $(\text{NPCl}_2)_n$ bileşiği sentezlenebilmektedir (Tepkime 2.4).

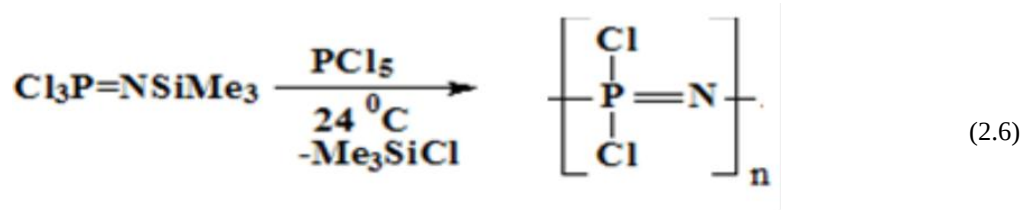
(2.4)



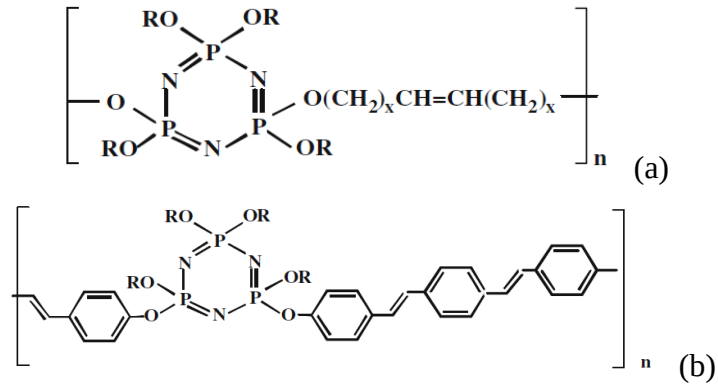
Polisiklofosfazen sentezi için kullanılan diğer bir çıkış bileşiği 1-diklorofosforil-2,2,2-trikloromonofosfazendir. Bu bileşik ile yüksek sıcaklıkta n= 15000'e kadar çıkabilen polifosfazenler sentezlenebilmektedir (Tepkime 2.5).



Günümüzde çıkış bileşikleri diğerlerine göre daha pahalı olan N-sililfosfinimin ve fosforpentaklorürden poli(diklorofosfazen) bileşikleri sentezlenmektedir (Allcock vd. 1999) (Tepkime 2.6). Önceleri %20 verimle sentezlenen N-sililfosfinimin bileşikleri Wang ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmalarla %80 verime ulaşmıştır (Wang vd. 2002).



Poli(diklorofosfazen) bileşiklerinde klor atomları yerine bağlanan değişik sübstitüentlerle bu bileşikler çok geniş yelpazede uygulama alanlarında kullanılabilir hale gelmiştir. Bu yüzden 2000'li yıllardan günümüze kadar farklı sentez yöntemleri bulunmuştur. Allcock yaptığı çalışmalar sonucunda literatüre *ADMET* ve *Heck coupling yöntemi* olarak iki farklı sentez yöntemi kazandırmıştır. ADMET yöntemine göre doymamış alkoksi sübstitüentini içeren halkalı fosfazenler elde edilmiştir ve bu fosfazen türevleri organometal katalizörlüğünde birbirine bağlanmıştır. *Heck coupling* yönteminde ise sentezlenen siklolineer polimerler konjuge organik birimlerle halkalı fosfazen bileşiklerine bağlanmaktadır (Şekil 2.13) (Allcock 2006).



Şekil 2.13.a. ADMET, b. Heck coupling yöntemi ile sentezlenen polifosfazenler

2.5 Halkalı Fosfazenlerin Tepkimeleri

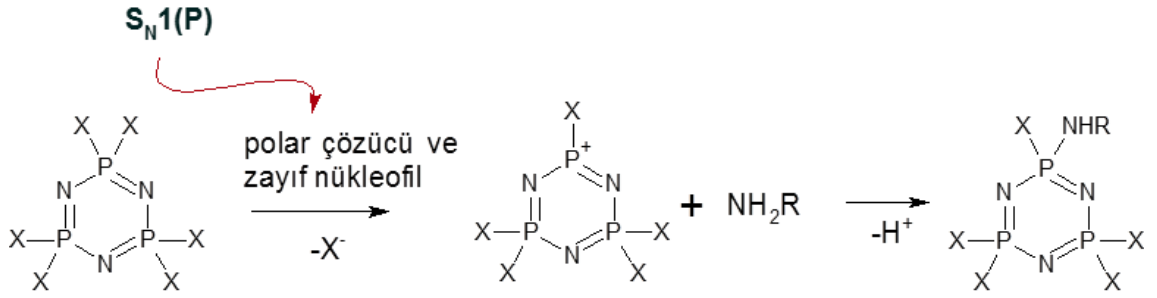
2.5.1 Aminoliz tepkimeleri

Fosfazenlerin primer ve sekonder aminler ile etkileştirilmesi sonucunda ortamdan HX'in ayrılması şeklinde gerçekleşen tepkimere *aminoliz* tepkimeleri denir. Tepkime sonucunda açığa çıkan HX ya aminin 1 mol fazlasıyla ya da Et₃N gibi tersiyer bir amin ile tutulur (Fiestel 1967). Eğer oluşan aminofosfazenin bazlığı aminden daha fazla olursa amin tuzu yerine fosfazen tuzu oluşur.

Klorofosfazenlerin aminoliz tepkimelerinde çözücü olarak suyun kullanılmasından ve nemli ortamdan mümkün olduğunca kaçınılır. Bunun sebebi çıkış bileşiklerinin veya oluşan ürünün hidroliz olmasıdır.

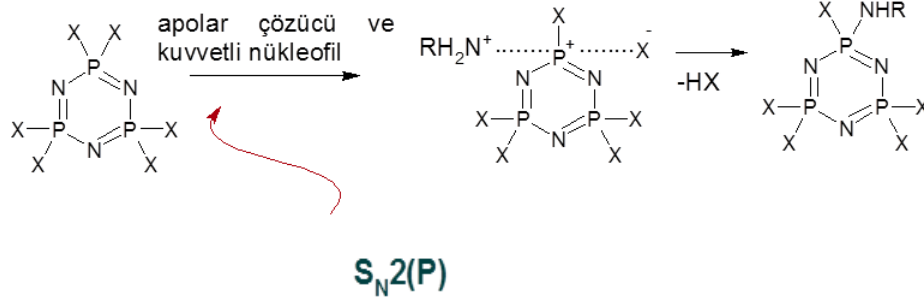
Aminoliz tepkimelerinde çok sayıda klor atomunun yer değiştirilmesi isteniyor ise tepkimenin düşük sıcaklıkta tepkimeyi başlatılarak yavaş yavaş sıcaklığı arttırılması gerekmektedir.

Tepkimeler S_N1(P), S_N2(P) ve Cl eliminasyonu tepkime mekanizmalarına göre gerçekleşir (Allcock 1972, Lensink vd. 1984).



Şekil 2.14 S_N1(P) tepkime mekanizması

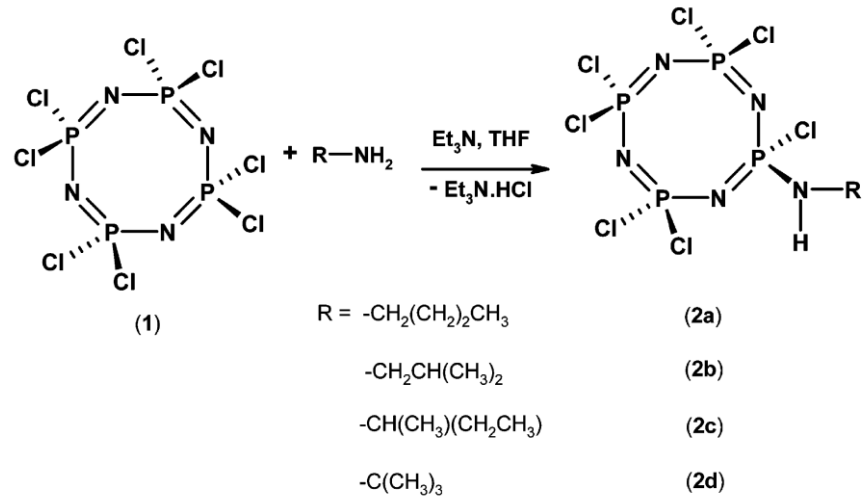
Polar çözücü ve zayıf nükleofil varlığında yer değiştirme S_N1(P) mekanizması üzerinden yürümektedir ve birden fazla klor atomunun yer değiştirmesi durumunda baskın olarak *geminal ürün* oluşur (Şekil 2.14).



Şekil 2.15 S_N2(P) tepkime mekanizması

Apolar çözücü ve güçlü nükleofil varlığında yer değiştirme reaksiyonu S_N2(P) üzerinden yürümektedir ve birden fazla klor atomu yer değiştirecekse bu durumda baskın ürün *nongeminal ürün* olacaktır (Şekil 2.15).

Beşli ve arkadaşlarının 2015 yılında yaptıkları bir çalışmada tetramerin n-bütül, i-bütül, sec-bütül ve ter-bütül gibi primer aminlerle aminoliz reaksiyonları araştırılmıştır (Şekil 2.16). Bunun sonucunda tepkimelerin proton koparılması şeklinde gerçekleştiği sonucuna varılmıştır (Beşli vd. 2015)

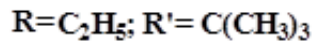
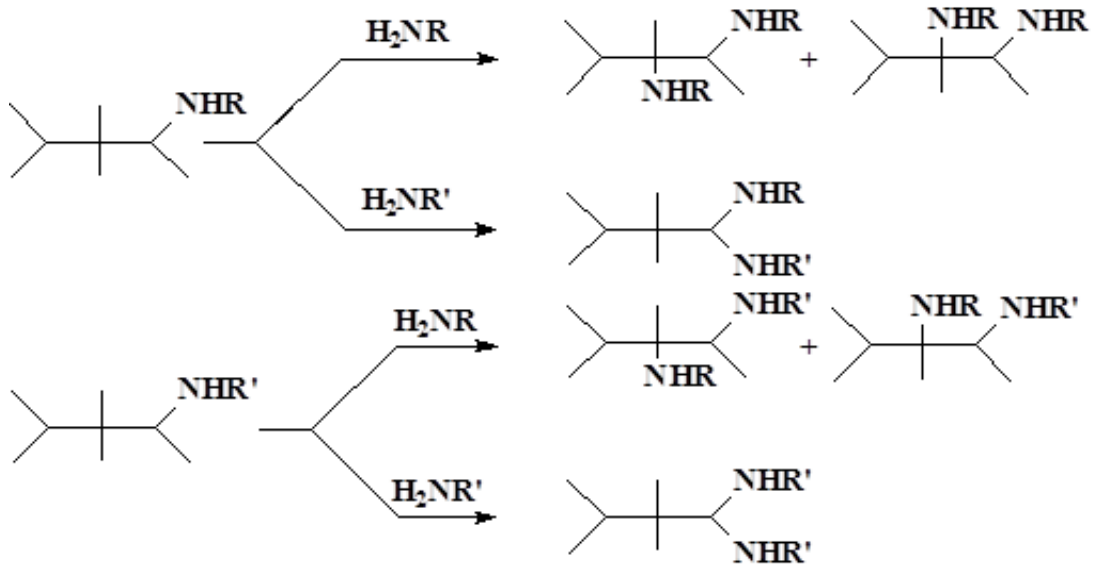


Şekil 2.16 Tetramerin primer aminlerle aminoliz tepkimesi

Halkalı fosfazenler içinde trimer ve tetramerin aminoliz tepkimeleri kıyaslanırsa tetramerle gerçekleşen tepkimelerin daha hızlı olduğu sonucuna varılmaktadır. Çünkü tetramerin sekiz üyeli halkası trimere nazaran daha esnek ve rahattır.

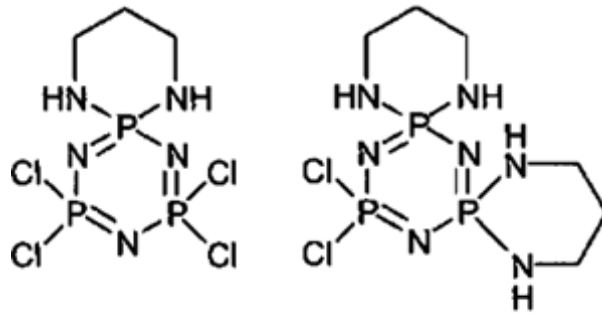
Trimerin aminoliz tepkimeleri:

Fiestel'in (1967) yılında yaptığı çalışma sonucunda, trimerin amonyak ile tepkimesinden *geminal* ürün elde edilmiştir. Ancak bu tüm aminlerde böyle olacağı anlamına gelmemektedir. Daha sonraları yapılan çalışmalar sonucunda sterik engeli olmayan primer aminlerde S_N^2 mekanizmasıyla *non-geminal* ürün oluştuğu, sterik engel arttıkça nongeminal ürün yerine geminal ürün oluştuğu gözlenmiştir. Bu gelişmeler tepkimenin nasıl ilerleyeceğine nükleofilin karar verdiğini göstermektedir (Keat ve Shaw 1968, Hasan vd. 1975, Shaw 1976), (Şekil 2.17).



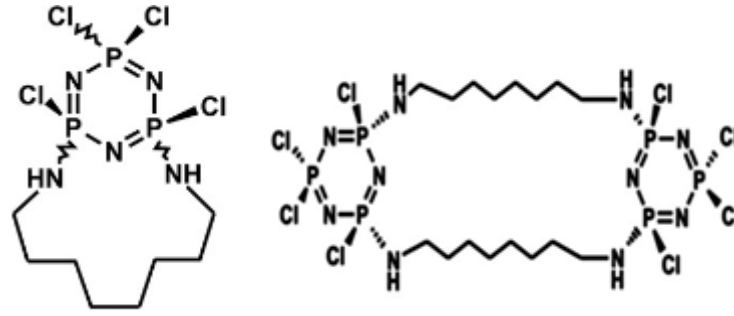
Şekil 2.17 Farklı süstitüentlerin fosfazene bağlanma biçimleri

Trimerin diaminler ile tepkimesinden monospirofosfazen ve dispirofosfazen bileşiklerinin oluştuğu gözlenmiştir (Allcock 2004), (Şekil 2.18).



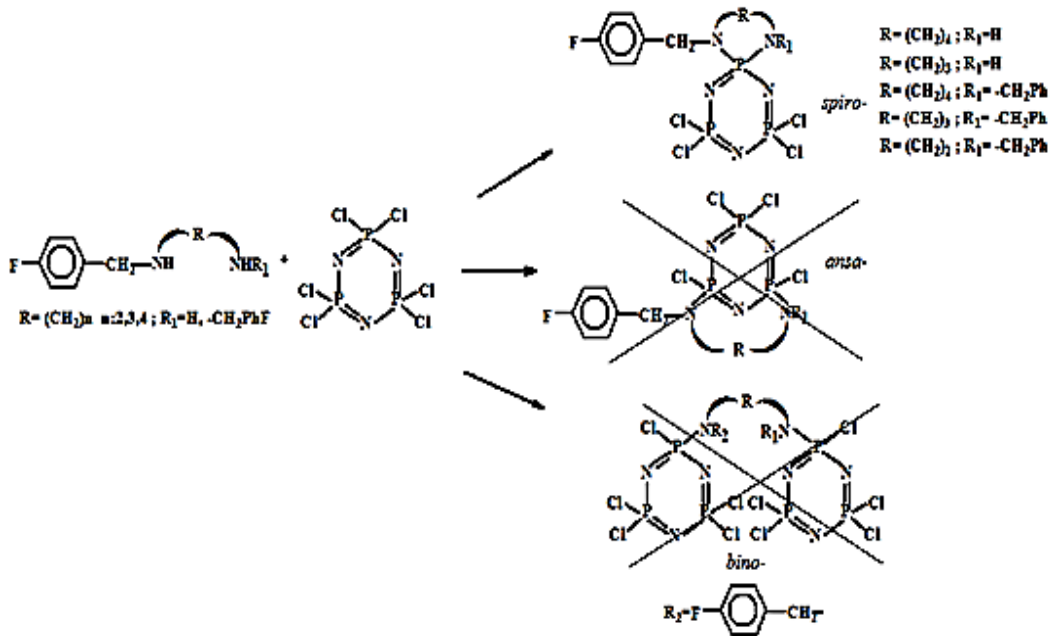
Şekil 2.18 Trimerik fosfazene mono ve dispiro bağlanma

Davarcı ve arkadaşlarının 2014 yılında yaptıkları bir çalışmada (Şekil 2.19), 1,6-diaminohekzan ve 1,8-diaminoktanın siklotrifosfazenle tepkimesinden mono *ansa* ve köprülü siklotrifosfazen elde edilmiştir (Davarcı vd. 2014).



Şekil 2.19 Trimerik fosfazenlerin *ansa* ve köprülü bileşikleri

Ayrıca oda sıcaklığında kuru THF ortamında, susuz Et_3N varlığında mono(4-florobenzil) ve bis(4-florobenzil) diaminler ile trimerin aynı ekivalantlarda tepkimeye sokulması sonucunda sadece mono ve bis(4-florobenzil)*spiro*-fosfazenler sentezlenmiştir. Bu durum, trimer ile kullanılan amin arasındaki tepkimenin yer seçimli olduğunu göstermiş ve sentezlenen bileşiklerin (4-florobenzil)diamin gruplarının fosfazen halkasına bağlı olduğu ilk *spiro*-fosfazen bileşikler olduğu belirtilmiştir (Okumuş vd. 2011) (Şekil 2.20).



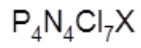
Şekil 2.20 Tetrakloro (4-florobenzil)fosfazenlerin sentezi

Tetramerin aminoliz tepkimeleri:

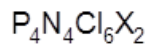
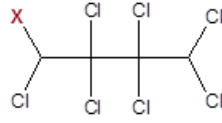
Tetramerik fosfazenin aminoliz tepkimeleri trimerik fosfazene kıyasla daha az çalışılmıştır. Ancak az çalışılmasına rağmen tetramerin trimerden daha kolay sübstitüsyon tepkimesi verdiği bilinmektedir. Bunun sebebi tetramerin halka büyüklüğünden kaynaklanmaktadır. Böylece tetramerin tepkimeleri daha hızlı gerçekleşir ancak daha karmaşıktır. Çünkü tetramere bağlanan gruplara göre yapı büyümekte ve buna bağlı olarak muhtemel izomer sayısı artmaktadır (Şekil 2.21).

TETRAMER

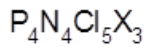
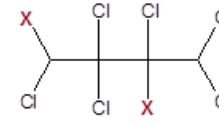
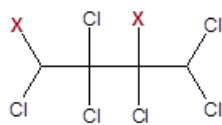
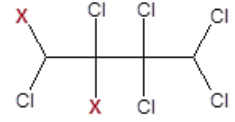
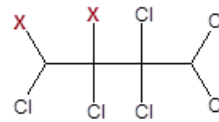
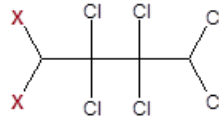
ÜRÜNLER



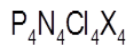
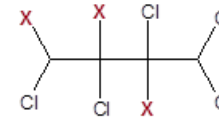
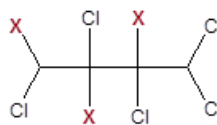
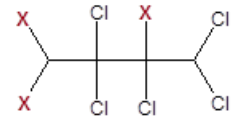
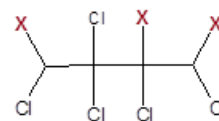
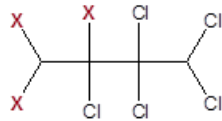
X = 1 iken
1 ürün



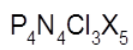
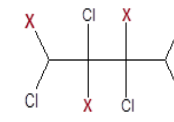
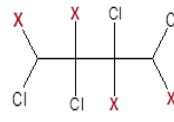
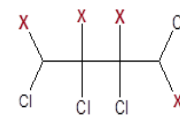
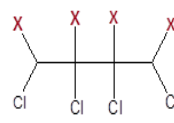
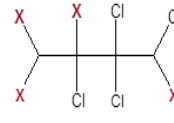
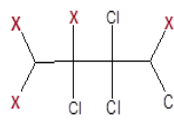
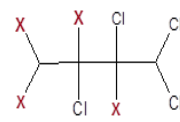
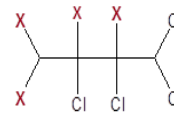
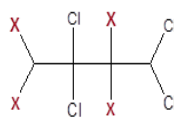
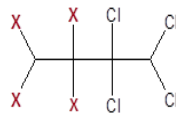
X = 2 iken
5 ürün



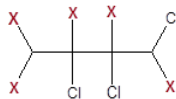
X = 3 iken
5 ürün

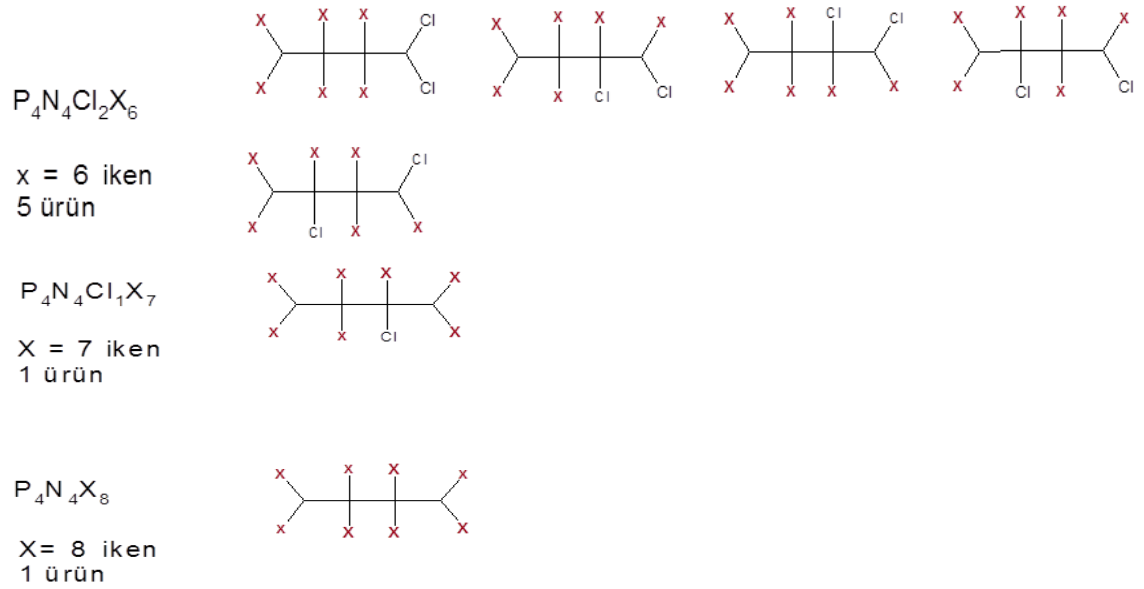


X = 4 iken
10 ürün



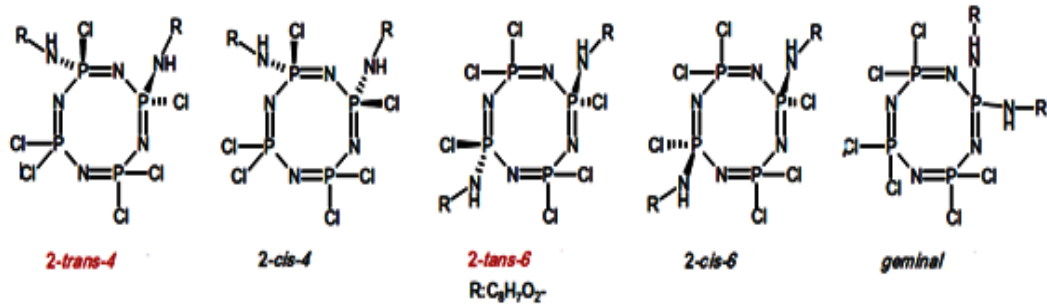
X = 5 iken
5 ürün





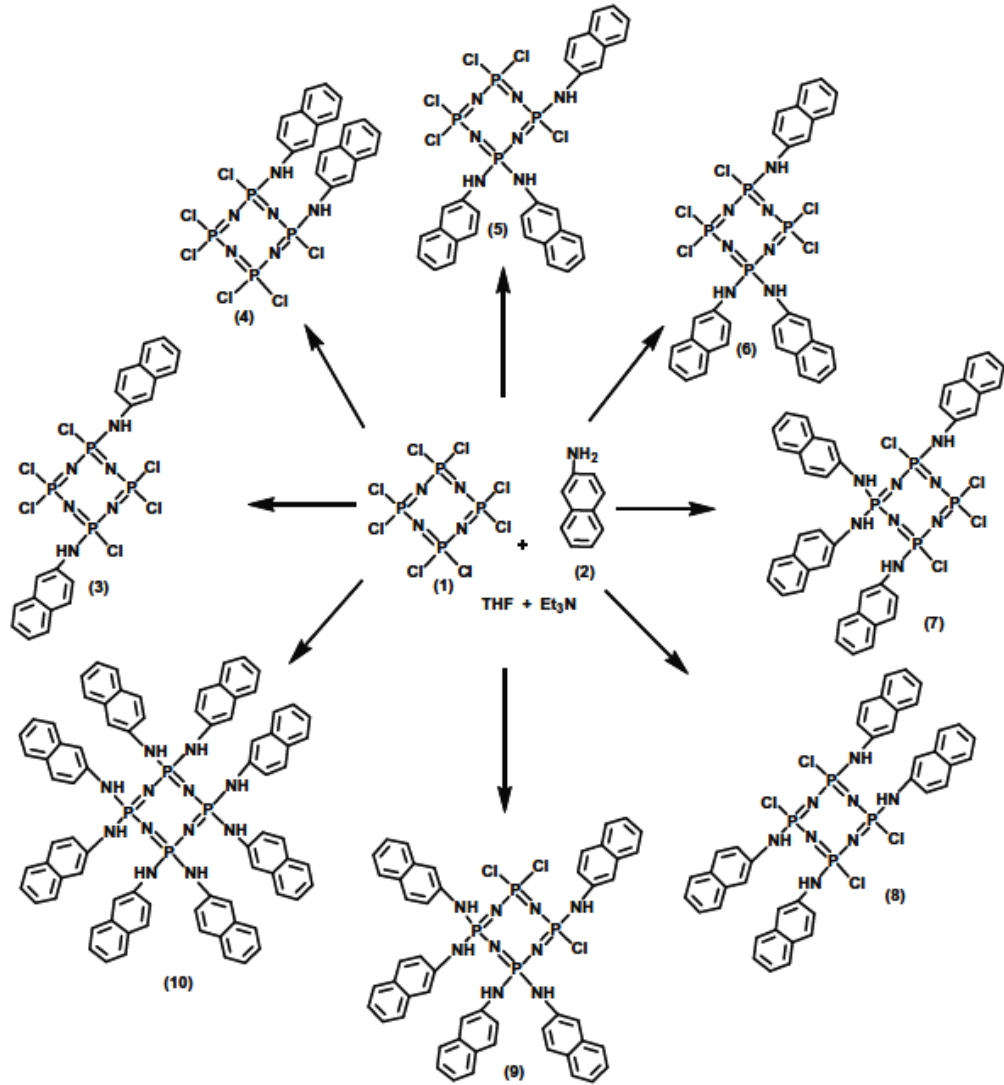
Şekil 2.21 Tetramer bileşiğinin izomer türleri

İbişoğlu ve arkadaşlarının 2014 yaptıkları bir çalışmada, tetramerik fosfazenle 1,4-benzodioksan-6-amin reaksiyona sokulmuştur. Yapılan deneyler sonucunda 2-*trans*-4, 2-*cis*-4, 2-*trans*-6, 2-*cis*-6 ve *geminal* ürünler elde edilmiştir. Sentezlenen tüm bileşiklerin yapısı aydınlatılmıştır (İbişoğlu vd. 2014) (Şekil 2.22).



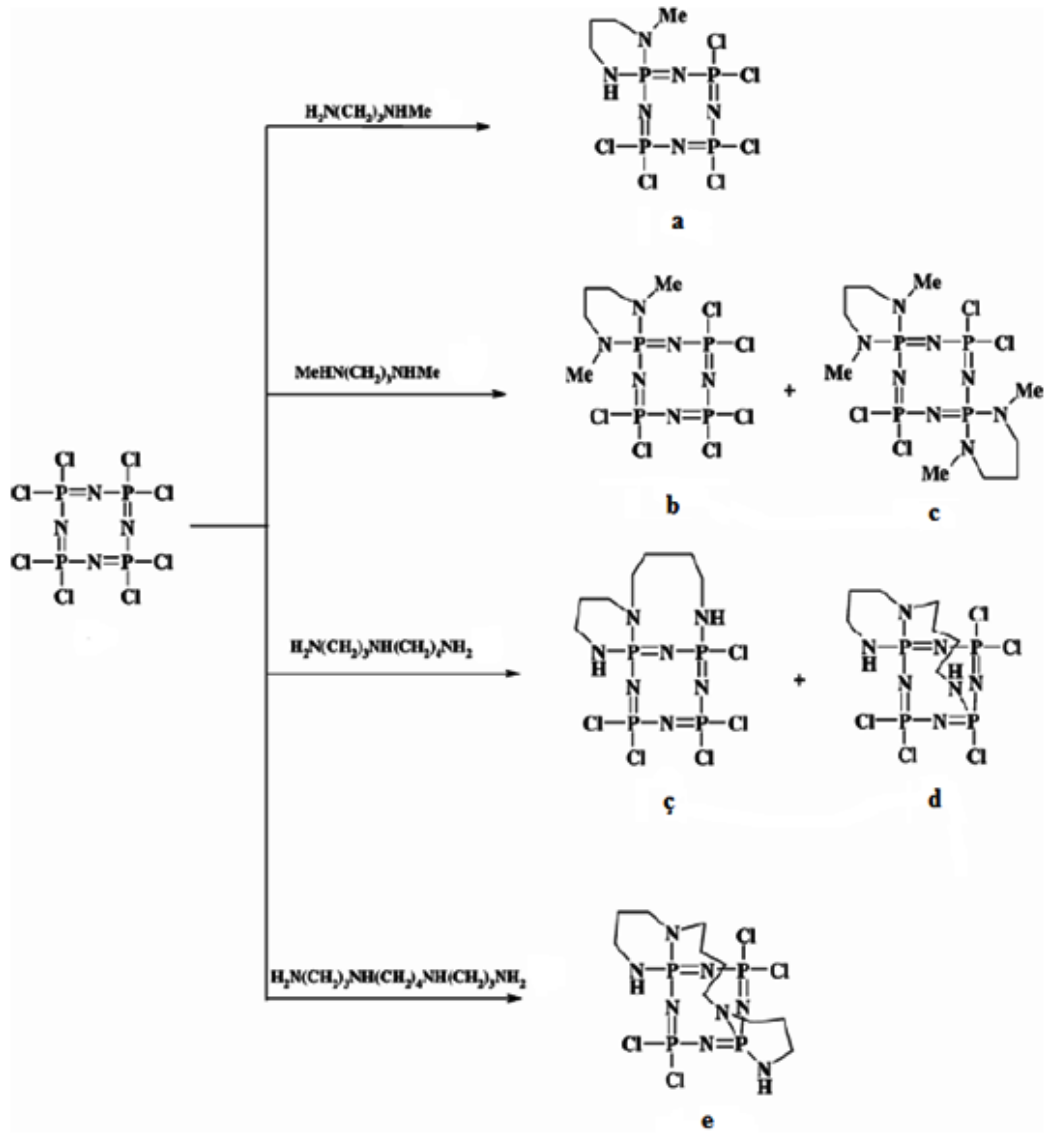
Şekil 2.22 Siklotetrafosfazenin 1,4-benzodioksan-6-amin ile tepkimesi sonucu oluşan ürünler

2014 yılında aynı grubun başka bir çalışmasında amin olarak 2-naftilamin seçilmiş ve siklotetrafosfazenle tepkimeye sokulmuştur. Bunun sonucunda sekiz farklı ürün oluştuğu görülmüştür (Çiftçi vd. 2014) (Şekil 2.23).



Şekil 2.23 2-naftilamin ile siklotetrafosfazenin tepkimesi sonucunda elde edilen sekiz farklı ürün

İbişoğlu ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışmada siklotetrafosfazen iki, üç ve dört dişli ligandlarla, N-metil-1,3-propandiamin, N,N'-metil-1,3-propandiamin, spermidin ve spermin ile tepkimeye sokulmuş ve sırası ile *mono-spiro* (a ve b), *mono-bis-spiro* (c) ve *spiro-ansa* (ç ve d), *di-spiro-ansa* (e) fosfazenler elde edilmiştir (Şekil 2.24) (İbişoğlu vd. 2009). Ayrıca bu bileşiklerin ³¹P NMR spektrumları kıyaslanarak yapılar aydınlatılmaya çalışılmıştır.



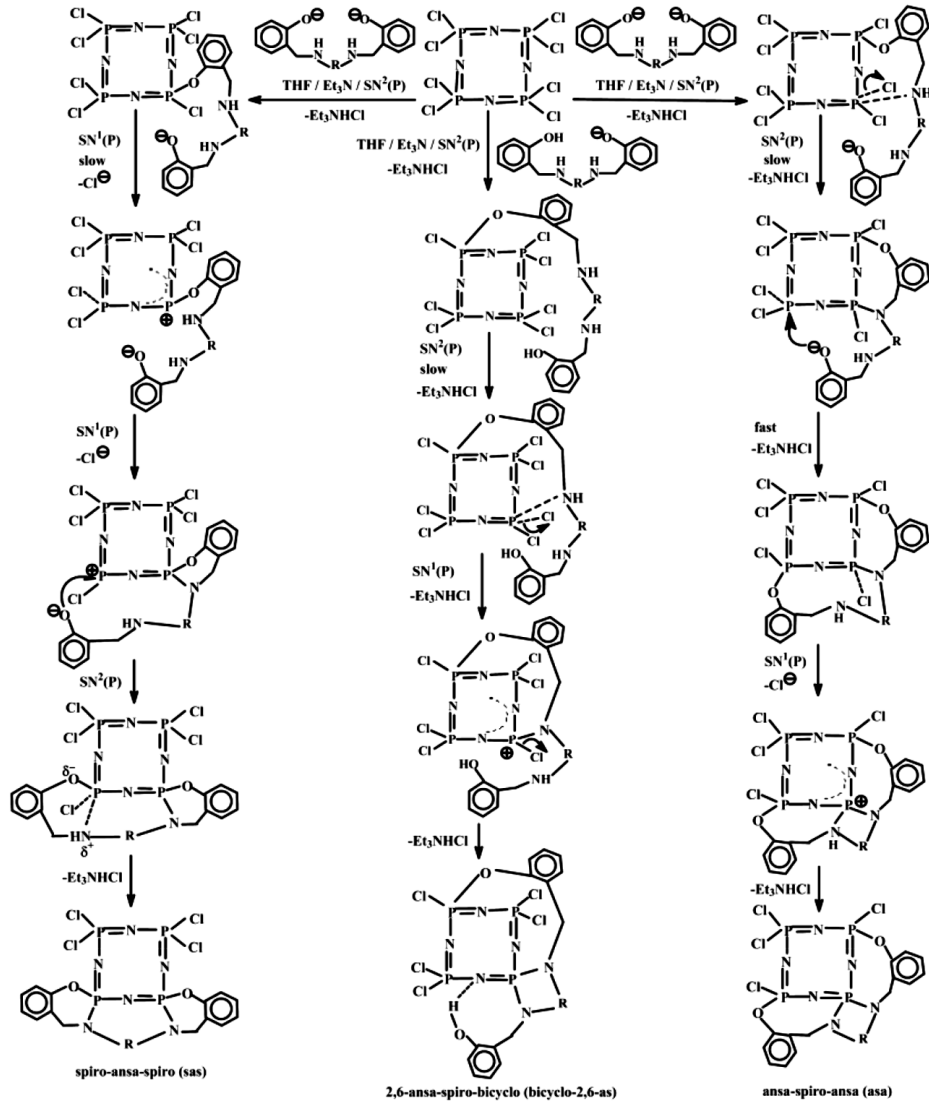
Şekil 2.24 Tetramerin iki, üç ve dört dişli ligandlarla tepkimesi (İbişoğlu vd. 2009)

2.5.2 Alkoliz ve fenoliz tepkimeleri

Alkol, fenol gibi nükleofiller siklohalofosfazen bileşiklerinin halojen gruplarıyla kolaylıkla yer değiştirebilmektedir. Tepkime sonucu oluşan ariloksi ve haloalkoksisiklofosfazen türevleri, çok yüksek termal ve hidrolitik kararlılığa sahip olmalarının yanı sıra tepkime esnasında çok az yan ürünün oluşması ve kolay saflaştırılabilmelerinden dolayı çok kullanılan bileşiklerdendir. Fitzsmmons ve arkadaşlarının 1967 yılında yaptıkları çalışmalarla organik çözücü içerisinde bulunan

siklohalofosfazen bileşiklerinin alkol ya da fenolle trietilamin gibi tuz tutucu ortamındaki tepkimesinden; fenol ve alkollerin sodyum tuzlarıyla etkileşmesinden alkoksi ve ariloksi fosfazen bileşikleri sentezlenmiştir.

Dört dişli ligandın tetramer ile tepkimesi sonucu çeşitli ürünler sentezlenmiştir. Oluşan ürünlere göre yapılan tahmini tepkime mekanizmasında ürünlerin $SN^2(P)$ ya da $SN^1(P)$ mekanizmaları üzerinden yürüyebileceği düşünülmüştür. Şekil 2.25'te gösterilen reaksiyon mekanizmasına göre tetramere eş mol alınan aminopodandın dipotasyum tuzlarının tepkimesi sonucu *spiro-ansa-spiro* (sas) ve *ansa-spiro-ansa* (asa) ürünler oluşmaktadır. Buna karşılık uzun zincirli başlangıç bileşiğinin potasyum tuzlarının tepkimesi sonucu sas ve bisiklo-2,6- ürün oluşmaktadır. Yapılan çalışmalar sonucu tepkimeye giren bileşiğin alkil zinciri azaldıkça baskın olarak asa ürün oluşurken zincir uzadıkça sas ürünün oluştuğu belirlenmiştir (Elmas 2012).

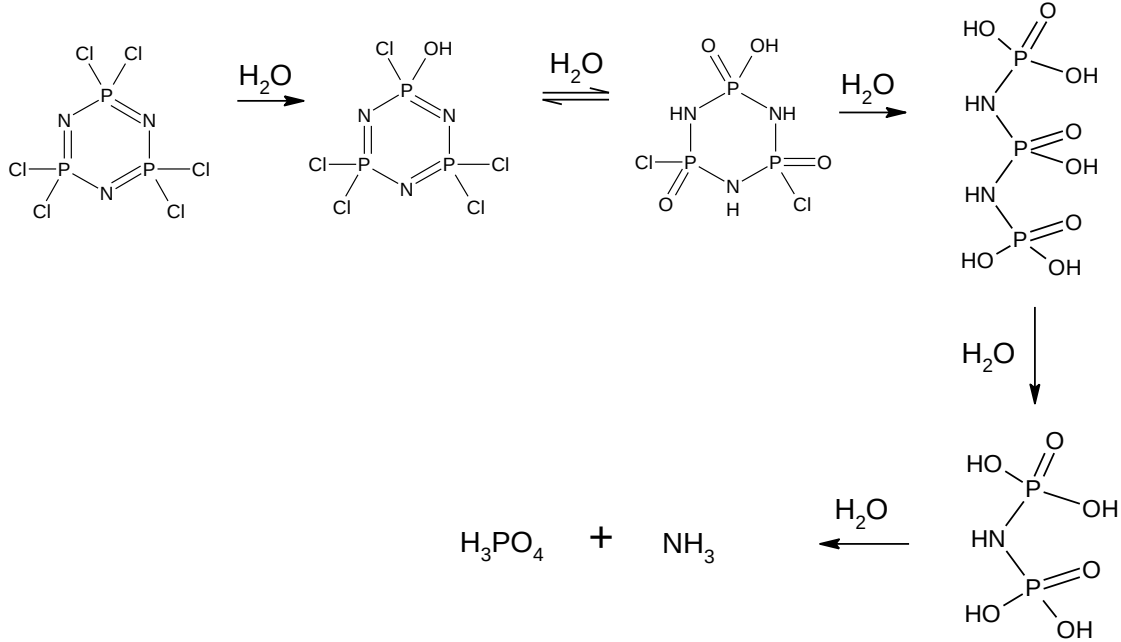


Şekil 2.25 Dört dişli ligandın tetramerle aminoliz ve fenoliz tepkimesi

2.5.3 Hidroliz tepkimeleri

Klorofosfazenlerin hidrolizi asidik, bazik ve nötr çözeltide olur. Bunların içinde en hızlı hidroliz bazik ortamda gerçekleşmektedir. Klorofosfazenlerin katı halleri nem ve suya karşı dayanıklı olmasına rağmen çözeltileri hızlı bir şekilde hidrolize uğramaktadır. Halofosfazenlerde en kolay hidroliz Br bağlıyken ve en yavaş hidroliz F bağlıyken gerçekleşmektedir.

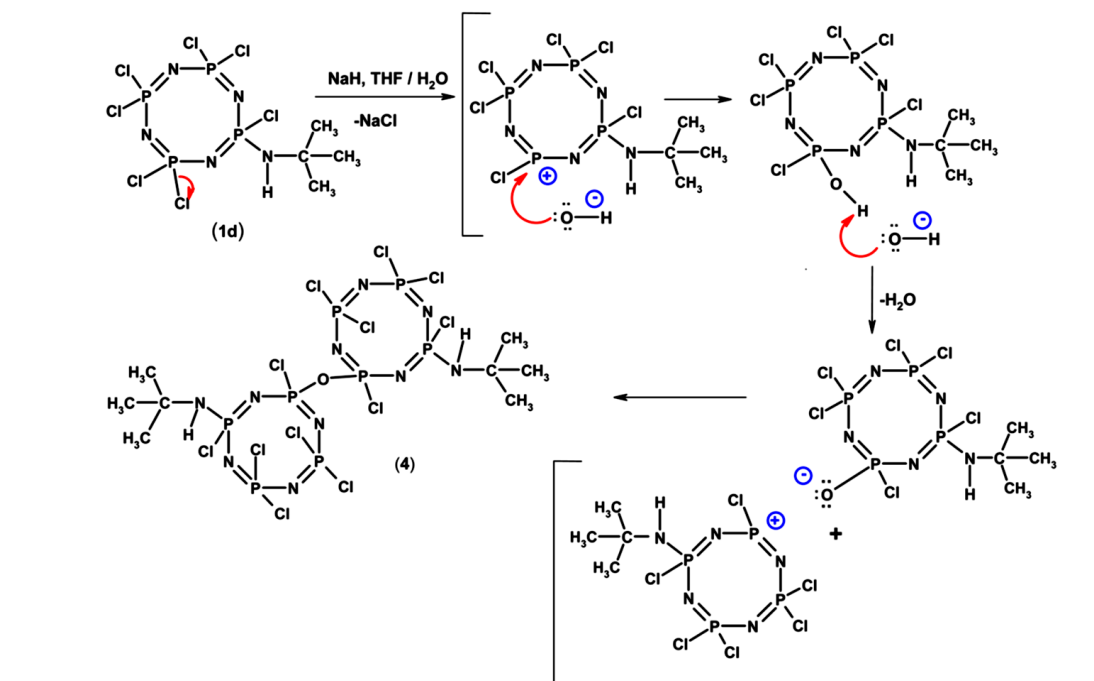
Klorofosfazenler hidroliz olurken önce hidroksifosfazen sonra tautomerleşme ile hidroksioksofosfazen oluşmaktadır. Eğer ortam asidikse hidroksifosfazen oluşuktan sonra fosforik asit ve amonyak oluşmaktadır (Şekil 2.26).



Şekil 2.26 Monosiklo fosfazenlerin hidroliz mekanizması

Siklotetrafosfazen ve siklotrifosfazenin hidroliz olma hızları kıyaslandığında siklotetrafosfazenin daha hızlı hidroliz olduğu görülmektedir (Krishnamurthy vd. 1978).

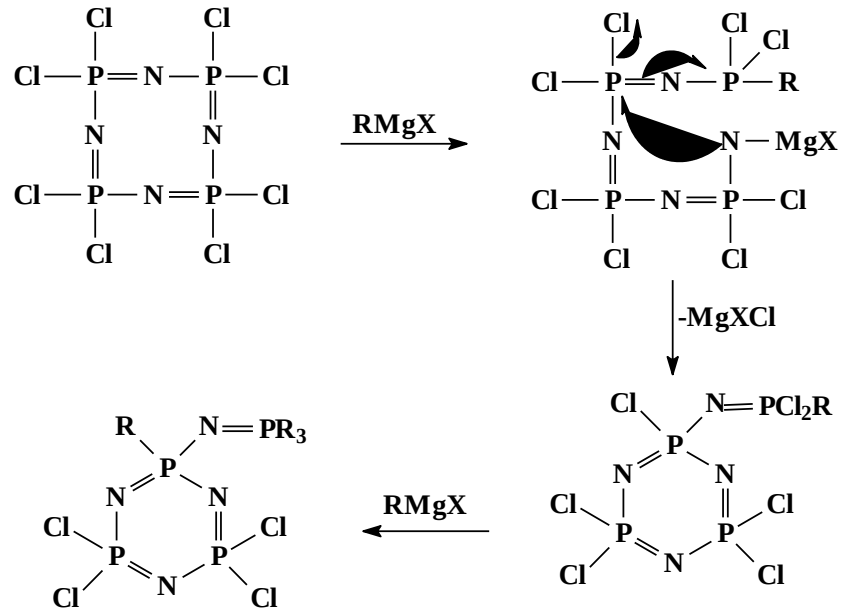
Yapılan başka bir çalışmada Beşli ve arkadaşları tarafından NaH, THF ortamında H_2O ile amin süstitüe tetramerin tepkimesi sonucunda iki tetramer halkasının P-O-P köprüsüyle bağlı olduğu yeni bir bileşik sentezlenmiştir. Oluşan yeni bileşiğin beklenildiğinin ($S_N2(P)$) aksine ($S_N1(P)$) olarak gerçekleştiği bulunmuştur (Beşli vd. 2015) (Şekil 2.27).



Şekil 2.27 Tetramerin hidroliz reaksiyonu ve bisiklo tetramerik fosfazen oluşumu

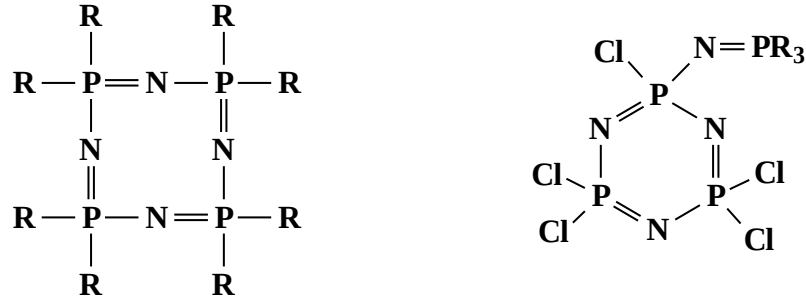
2.5.4 Organometalik bileşiklerle tepkimeleri

Fosfazen bileşiklerinin organometalik bileşiklerle P-C bağıny yapmasıyla tepkime gerçekleşmektedir. Genelde metal olarak magnezyum ve lityum kullanılmaktadır. Siklofosfazenlerin Grignard bileşikleriyle reaksiyonu halka açılması, metal halojen değişimi sonra halka kapanması şeklinde gerçekleşmektedir (Şekil 2.28) (Biddlestone ve Shaw 1970).



Şekil 2.28 Tetramer halkasının daralma mekanizması

Bu tepkimlere sonucunda ortamda hem siklotrifosfazen hem de siklotetrafosfazen bulunmaktadır (Şekil 2.29).



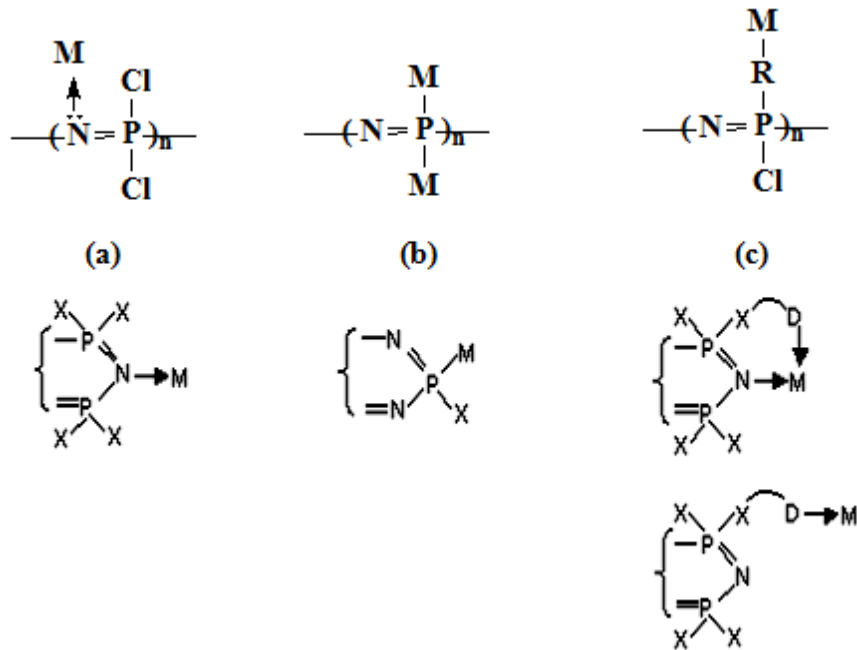
Şekil 2.29 Tetramerin Grignard bileşikleriyle tepkime ürünleri

2.5.5 Fosfazenlerin koordinasyon bileşikleri

Genel olarak siklofosfazen bileşiklerine farklı nükleofillerin bağlanmasıyla oluşturulan yeni bileşikler sentezlenirken son zamanlarda metallerle etkileştirilmesi de gündemdedir (Allen 1991).

Halkalıfosfazenlerin geçiş metalleri kullanılarak yapılan kompleks bileşiklerine *metalofozfazen* denilmektedir.

Cho ve arkadaşları 1999 yılında yaptıkları çalışmalarla fosfazen bileşiklerinin iskelet yapısına azot atomunun d6n6r atomu olarak g6rev yapması ile ge6iř metallerinin baēlandığını g6stermiştir. Bunun yanısıra yan gruplar da don6r atomlar i6erebilir ve onlar da fosfazene baēlanabilirler. Bu sayede halkalı fosfazenler ligand olarak davranmıştır (şekil 2.30).

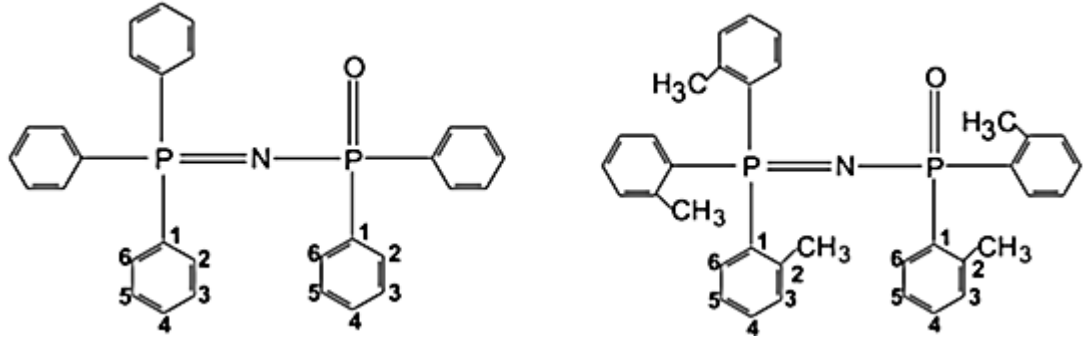


şekil 2.30 a. Halka i6i N, b. halka i6i P, c. halka dışı d6n6r atom 6zerinden fosfazenlerin oluřturabileceēi kompleks t6rleri

2.6 Fosfazenlerin uygulama alanları

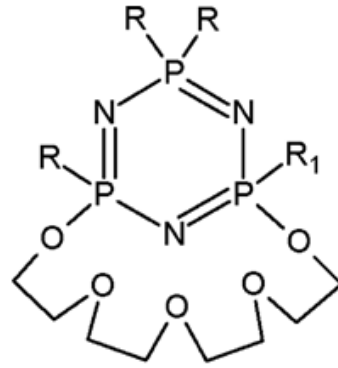
Fosfazenler d6z zicirli, halkalı ve polimerik fosfazen olarak sentezlenmiş ve farklı alanlarda kullanılmıştır. Bunun sebebi fosfazenlerin 6ok sayıda s6bstit6syon tepkimesi vermesi ve baēlanan gruplar aracılıēıyla 6ok farklı 6zelliklere sahip olmasıdır. G6n6m6zde fosfazenler, n6kleofilik s6bstit6syon tepkimelerinde faz transfer kataliz6r6, anyonik polimerizasyon tepkimelerinde termal başlatıcılar ve dendrimerler i6in anahtar bileşikler olarak bir6ok alanda kullanılmaktadır (Davies vd. 2002, Hertzsch vd. 2002).

Amin sübstitüe fosfazenlerin tetrapirolidin türevleri, anti-bakteriyal etkiye sahiptir ve HIV virüsüne karşı duyarlıdır. Bunu yanı sıra sitotoksik etkisi az olduğundan dolayı kemoterapik çalışmalar için aranılan bileşikler haline gelmiştir. Aziridin ve pirolidin sübstitüe siklofosfazenlerin DNA'yı parçalayıp kanser hücresinin büyümesini engellediği bulunmuştur (Davies vd. 2000, Brandt vd. 2001). Aynı zamanda amin sübstitüe düz zincirli monofosfazenlerin de bazı bakteri ve mayalara karşı antimikrobiyal aktiviteleri olduğu bulunmuştur (Konar vd. 2000, Öztürk vd. 2000, Yılmaz vd. 2002) (şekil 2.31).



Şekil 2.31 Antimikrobiyal etkisi olduğu bulunan bazı monofosfazen bileşikleri

Aziridin ve pirolidin sübstitüe siklofosfazen türevlerinin tümör önleyici etkiye sahip olabileceği düşünülerek çeşitli çalışmalar yapılmıştır (Labarre 1985, Mulder vd. 1986, Dus' vd. 1989, Grochowski vd. 1994, Brandt vd. 2001). Bunların içinde özellikle aziridin sübstitüe fosfazen bileşiğinin bazı kanser hücrelerine karşı sitotoksik etkisinin fazla olduğu belirlenmiştir. İnsandaki bazı kanser hücrelerine karşı önemli ölçüde sitotoksik etkisinin olduğu görülmüştür. Ancak bu grupların bazı dezavantajlarının olması bilim insanlarının başka bileşikler üzerine yoğunlaşmasını sağlamıştır. 2006 yılında 1,3-(oksitetraetilenoksi)-siklotrifosfazen bileşikleriyle yapılan bir çalışma ile bu sorunlar ortadan kaldırılmıştır (Siwy vd. 2006) (Şekil 2.32).

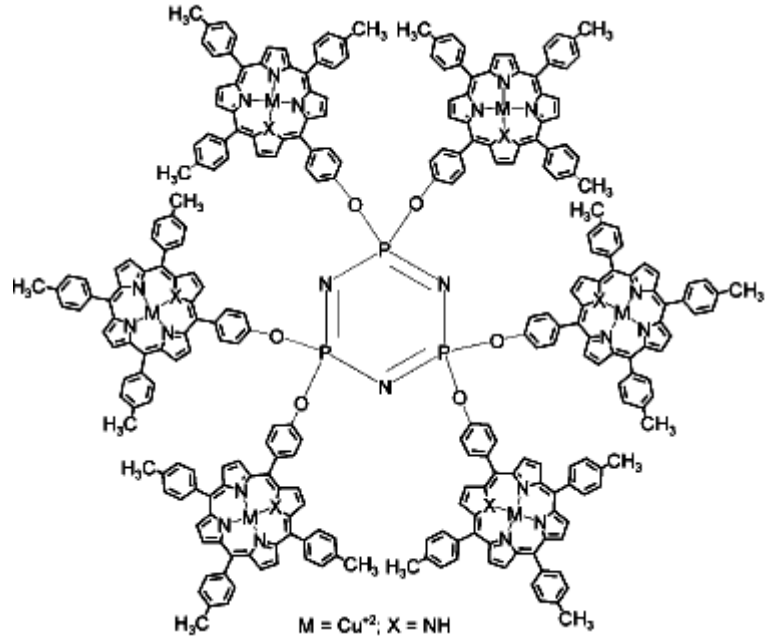


R: aromatik oksi veya amino

Şekil 2.32 1,3-(Oksitetraetilenoksi)-siklotrifosfazen bileşiği

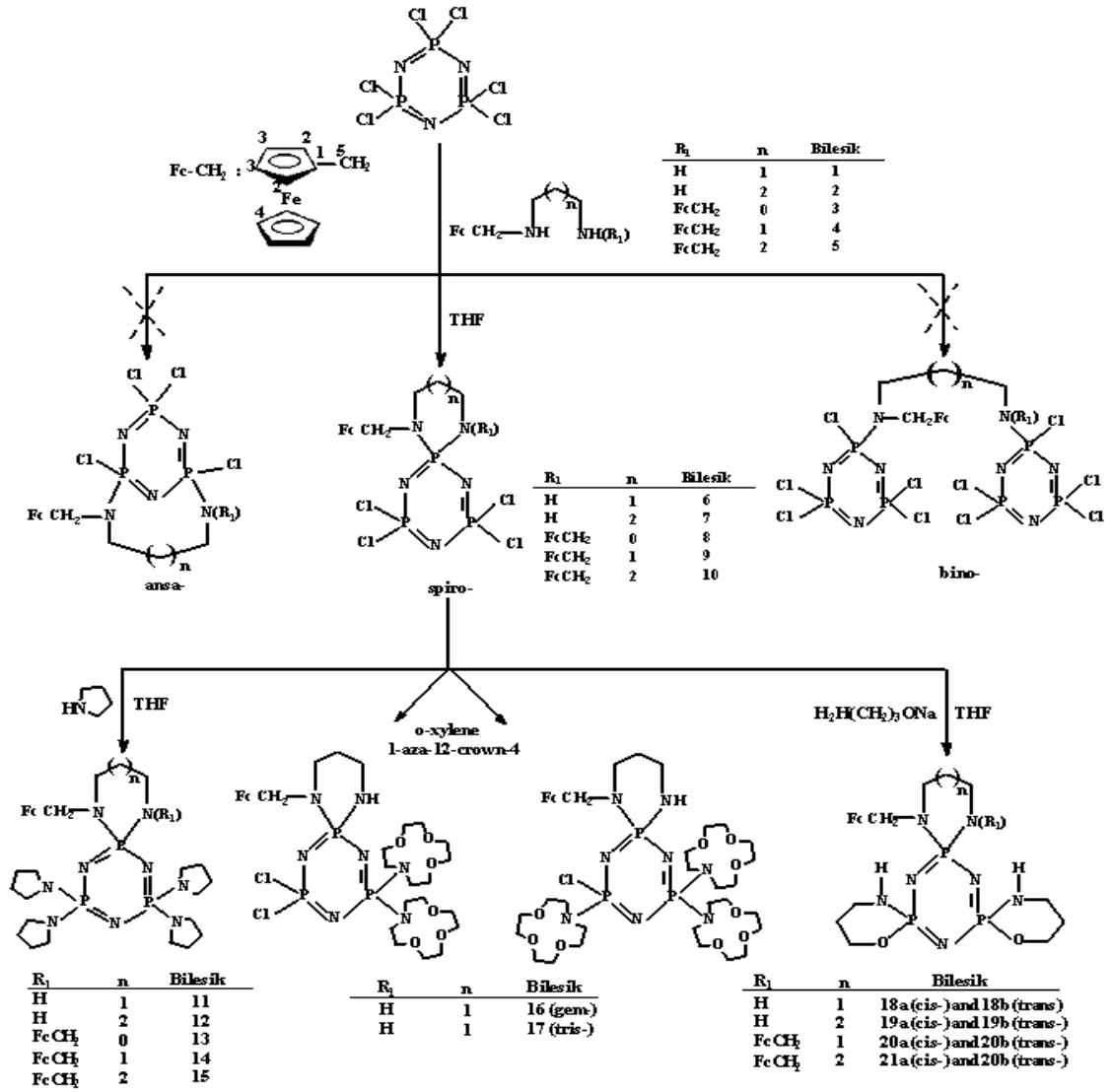
1-Aziridinil gruplarının karbokatyonlarının DNA ile etkileşebileceği belirlenmiş ve sitotoksik etkisinin olabileceği ihtimali not düşülmüştür (Brandt vd. 2001). Daha sonra yapılan çalışmalar ışığında aziridin türevleri içeren ilaçların diğerlerine nazaran hücresel etkinliği daha çok arttırdığı belirlenmiştir (Broch vd. 1996, Leroux vd. 1998, Fan ve Gold 1999).

Başka bir çalışmada porfirin grubu süstitüe trimerik bileşikler sentezlenmiş ve bu bileşiklerinin Cu^{+2} ve Zn^{+2} gibi metal iyonları ile kompleksleri hazırlanmıştır. Sentezlenen hekzabakır (II) porfirinofosfazenin DNA ile etkileşimi sonucunda süpersarmal form I DNA'nın önce form II DNA'ya daha sonra da doğrusal form III DNA'ya dönüştüğü belirlenmiştir (Şekil 2.33) (Rao vd. 2009).



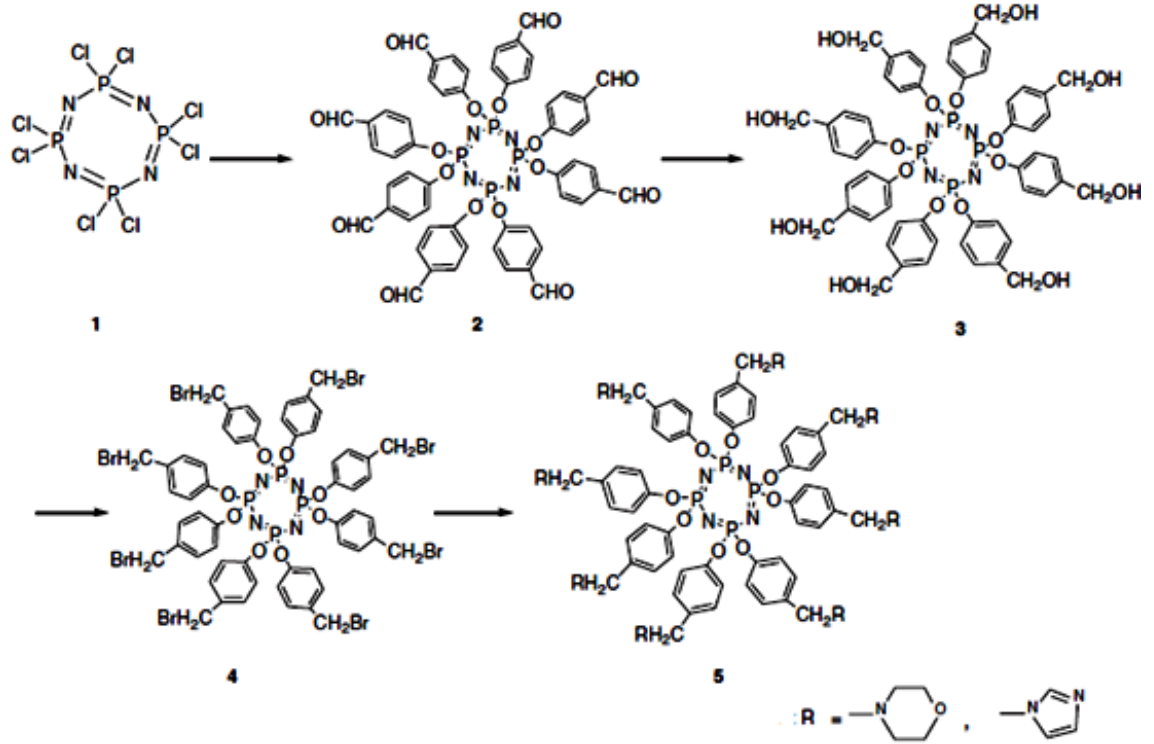
Şekil 2.33 Hekzabakır (II) porfirinofosfazen bileşiği

2009 yılında Asmafiliz ve arkadaşları tarafından sentezlenen mono ve bis(ferrosenil)-*spiro*-fosfazen bileşiklerinin elektrokimyasal davranışları dönüşümlü voltametri tekniği ile incelenmiş ve tetrakispirolidino ferrosenilfosfazen bileşiklerinin antibakteriyal ve antifungal özellikleri tespit edilmiştir. Aynı zamanda bu bileşiklerin *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv referans suşu ve/veya ilaçlara dirençli (multi-drug resistans) altı klinik suşa karşı etkili olduğu belirlenmiştir. Bu bileşiklerin bir başka özelliği de H37Rv referans suşuna karşı denenmiş ilk trimerik fosfazen türevleri olmasıdır (Asmafiliz vd. 2009), (Şekil 2.34).



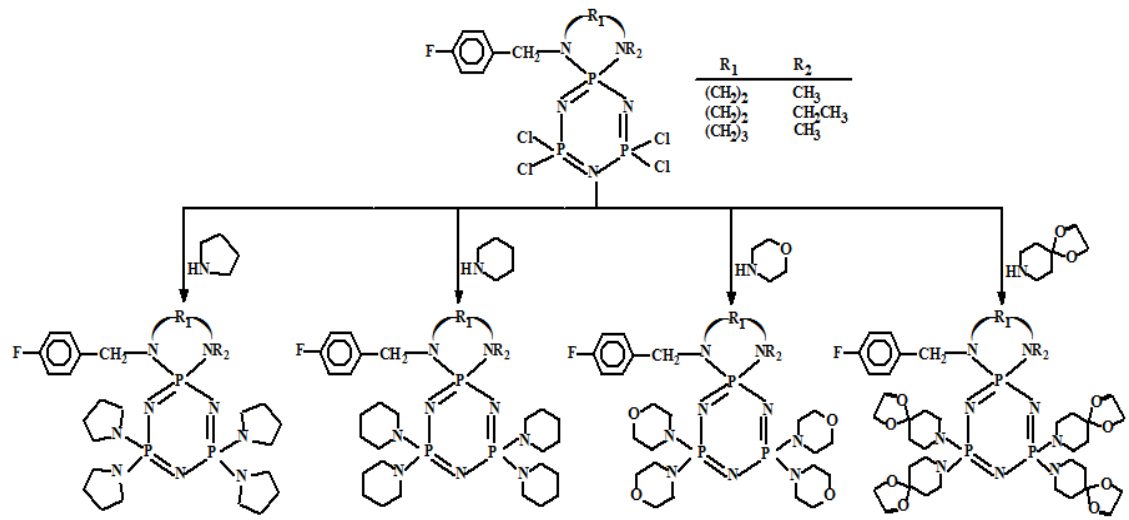
Şekil 2.34 Mono ve bis(ferrosenil)-*spiro*-fosfazene bileşikleri için tepkime şeması

2011 yılında yapılan başka bir çalışmaya göre sentezlenen $N_4P_4(OC_6H_4-p-CH_2Br)_8$ bileşiği imidazol ve morfolin ile tepkimeye sokularak sekiz kollu yıldız bileşiği elde edilmiştir. Bu bileşiklerden morfolin süstitüe bileşiğinin Cu^{+2} kompleksinin plazmit DNA'ya karşı etkili olduğu saptanmıştır (Şekil 2.35) (Zhu vd. 2011).



Şekil 2.35 İki yeni siklotetrafosfazen türevinin sentez şeması

Başka bir çalışmada sentezlenen tamamen amin sübstitüe fosfazen türevlerinin HeLa serviks kanser (Rahimağzı kanseri) hücrelerine karşı etkileri araştırılmıştır. Sonuç olarak özellikle tamamen piperidin sübstitüe bileşiklerin antifungal etkileri şaşırtıcı bulunmuştur. Kısmen ve tamamen morfolin sübstitüe fosfazen bileşiklerinin DNA ile etkileşimlerinden pBR322 plasmid DNA'da açılmaya sebep oldukları bulunmuştur (Şekil 2.36), (Akbaş vd. 2013).



Şekil 2.36 Mono(4-florobenzil)spiro siklotrifosfazen türevleri

3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1 Materyal

3.1.1 Kullanılan cihazlar

Sentezlenen bileşiklerin yapılarının aydınlatılmasında kullanılan cihazlar çizelge 3.1’de verilmiştir.

Çizelge 3.1 Yapı aydınlatılmasında kullanılan cihazlar

Adı	Modeli
Erime Noktası Tayin Cihazı	Gallenkamp (kapiler tüpler kullanılarak tayin edildi)
IR Spektrumu Kayıt Cihazı	Jasco FT/IR-430 Spektrometresi (KBr disk, 4000-400 cm^{-1} aralığında kaydedildi ve Jascow32 programı ile değerlendirildi)
Element Analizi Tayin Cihazı	LECO CHNS-932
Kütle Spektrumu Kayıt Cihazı	Agilent 1100 MSD cihazı
^1H NMR Spektrumu Kayıt Cihazı	400 MHz UltraShield NMR (400 MHz, SiMe_4 iç standart)
^{13}C NMR Spektrumu Kayıt Cihazı	400 MHz UltraShield NMR (101.6 MHz, SiMe_4 iç standart)
^{31}P NMR Spektrumu Kayıt Cihazı	400 MHz UltraShield NMR (161.99 MHz, %85 H_3PO_4 dış standart) Bruker Avance DPX-400 NMR spektrometresi
X-ışını Yapı Tayini Cihazı	BRUKER SMART APEXII CCD Dedektör, Özel yazılımı (CAD4 soft ware, version SHELXS97)

3.1.2 Kullanılan kimyasal maddeler, çözücüler ve saflaştırılmaları

Tez çalışmasında kullandığım kimyasal maddeler ve çözücüler çizelge 3.2’de, kullanılan çözücü ve kimyasal maddelerin saflaştırma işlemleri aşağıda verilmiştir:

- $N_4P_4Cl_8$: Kullanılmadan önce *n*-hekzandan kristallendirildi.
- *Silikajel*: Kullanılmadan önce 150°C’ta aktive edildi.
- Na_2SO_4 : Kullanılmadan önce 250°C’a kadar kızdırıldı.
- *THF*: Sodyum teli çekildikten sonra destillendi ve 300°C’a kadar kızdırılmış moleküler elek içerisine ilave edilerek kullanıldı.
- *MeOH*: 150°C’ta kurutulmuş CaO ile geri soğutucu altında 5-6 saat kaynatıldı, bir gece bekletildi ve fraksiyon başlığı kullanılarak destillendikten sonra kullanıldı.
- *Kloroform*: İçerisindeki suyun uzaklaştırılması için su ile üç defa eksrakte edilerek $CaCl_2$ üzerinden destillendi.
- *Toluen*: İçerisine sodyum teli çekildikten sonra destillendi.

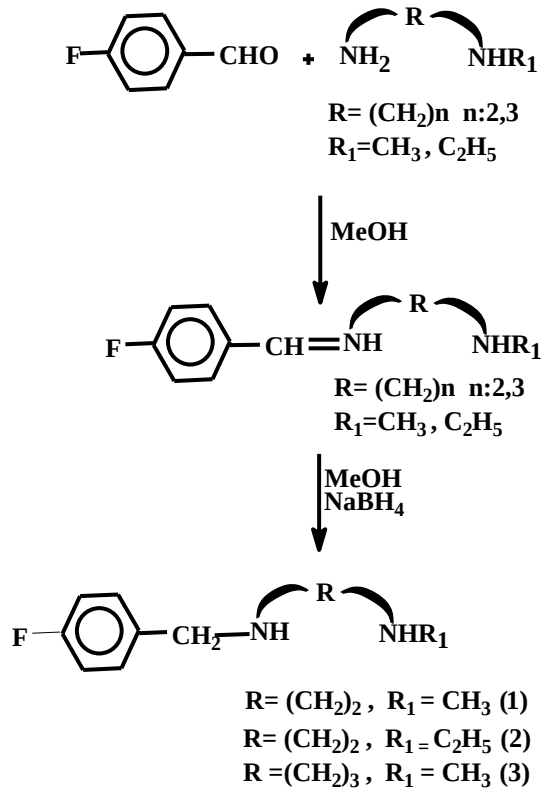
Çizelge 3.2 Kullanılan maddeler ve çözücüler

Adı	Üretici Firma
4-florbenzaldehit	Merck
N-metil-1,2-diaminoetan	Merck
N-etil-1,2-diaminoetan	Merck
N-metil-1,3-diaminopropan	Merck
Pirolidin	Fluka
Piperidin	Merck
Morfolin	Merck
1,4-Dioksa-8-azaspiro[4,5]dekan	Fluka
Oktaklorosiklotetrafosfazen($N_4P_4Cl_8$)	Otsuka
Sodyum borhidrür ($NaBH_4$)	Merck
Sodyum sülfat (Na_2SO_4)	Merck
Trietilamin (Et_3N)	Merck
MeOH	Merck
Tetrahidrofuran (THF)	Merck
Toluen	Merck
Asetonitril	Merck
Kloroform ($CHCl_3$)	Merck
Silikajel (230-400 mesh)	Merck

3.2 Yöntem

3.2.1 Diamin bileşikleri (1-3)'ün sentezi

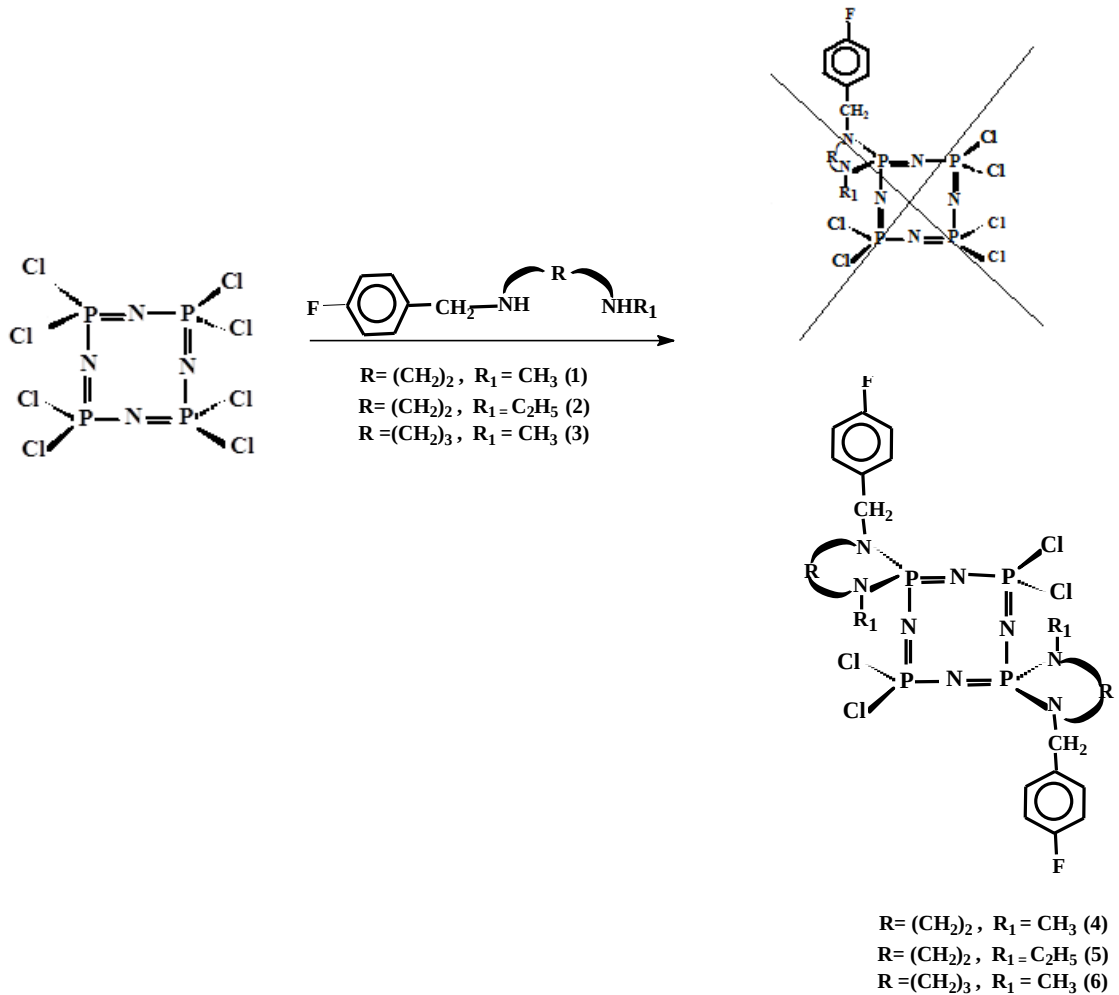
Metanol ortamında soğukta 4-florbenzaldehitin çeşitli diaminler ile tepkimeye girmesiyle Schiff bazları oluştu. Oluşan diimin bileşikleri tepkime ortamından ayrılmadan aşırı NaBH_4 kullanılarak indirgendi ve 4-florobenzil diaminler (1-3) sentezlendi (Şekil 3.1).



Şekil 3.1 4-Florobenzil diamin bileşikleri (1-3)'ün sentezi

3.2.2 Tetrakloro mono ve bis(4-florobenzil)siklotetrafosfazen bileşikleri (4-6)'nın sentezi

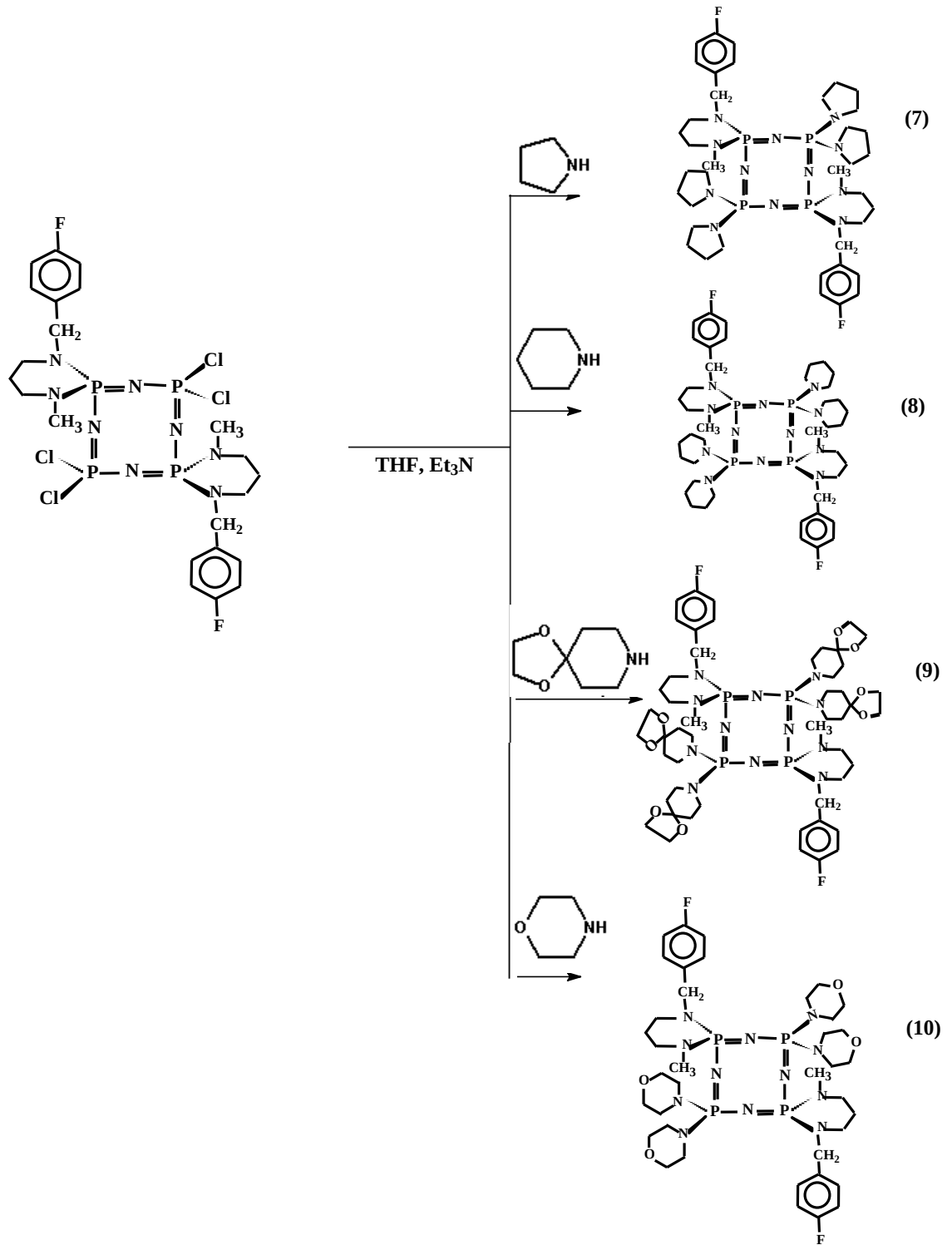
4-Florobenzil diamin bileşikleri ve tetramer (1:1; 2:1) oranında kuru THF ortamında soğukta tepkimeye sokuldu. Çıkan klor atomlarının tutulması için ortama susuz Et₃N ilave edildi. Tepkime sonucunda mono-*spiro*siklotetrafosfazen ve bis-*spiro*siklotetrafosfazen bileşiklerinin oluşması beklenmektedir. İnce tabaka kromatografisinde mono-*spiro* ürünün de oluştuğu düşünülse de izole edilemedi. Diğer yandan bis-*spiro*siklotetrafosfazen bileşikleri (4-6) izole edilebildiği için çalışmalar bis-*spiro*siklotetrafosfazen türevleri üzerinden devam ettirildi (Şekil 3.2).



Şekil 3.2 Tetrakloro mono ve bis(4-florobenzil)siklotetrafosfazen bileşiklerinin sentezi

3.2.3 Tetrafirolidino (7), tetrapiperidino (8), tetra 1,4-dioksa-8-)siklotetrafosfazen azaspiro[4,5]dekan (9) ve tetramorfolino (10) süstitüe bis(4- florobenzil bileşiklerinin sentezi

Bis-spirosiklotetrafosfazen bileşiklerinden bileşik 4 ve 5 yeterli miktarda sentezlenemediği için çalışmalar bileşik 6 üzerinden yürütüldü. Bileşik 6 geri soğutucu altında kuru THF ortamında çeşitli aminlerin (pirolidin, piperidin, 1,4-dioksa-8-azaspiro[4,5]dekan(DASD) ve morfolin) aşırısı ile tepkimeye sokuldu. Bis-spirosiklofosfazen bileşiğinininden ayrılan klor atomlarının tutulması için ortama susuz Et₃N ilave edildi. Tepkime sonucunda tamamen amin süstitüe bis-spirosiklotetrafosfazen bileşikleri (7-10) elde edildi (Şekil 3.3).



Şekil 3.3 Tamamen süstitüe bis-spirosiklotetrafosfazen bileşiklerinin sentezi

4. DENEYSEL BÖLÜM

4.1 N-(4-florbenzil)-N'-metiletan-1,2-diamin (1)

500 mL'lik bir balonda soğukta N-metil-1,2diaminoetan (2 mL, 20 mmol)'ın 50 mL'lik kuru metanol çözeltisine 4-florbenzaldehit (1 mL, 9.5 mmol)'in metanoldeki çözeltisi damla damla ilave edildi. Karışım 2 gün boyunca karıştırıldı. 4-florbenzaldehitte karşılaştırmalı olarak ince tabaka kromatografisiyle izlenen tepkimede tabakada amin grubunun tabakanın alt kısımlarında gözükmemesi ve aldehitin tabakada gözükmemesi ile Schiff bazının oluştuğu anlaşıldı. Aynı balonda sürdürülen tepkimede, karışım 150-200 mL metanolla seyreltildi ve NaBH₄ ile oda sıcaklığında diamine indirgendi. Ürün oluşumu ince tabaka kromatografisi ile takip edildi. Kloroform ile yapılan ekstraksiyon işleminden sonra ortamdaki kloroform uzaklaştırıldı. Na₂SO₄ ile kurutulan ürün 1 gece vakum etüvünde bekletildikten sonra yağimsı olarak elde edildi. Verim:%87 (1.98 g, 11 mmol)

4.2 N-(4-florbenzil)-N'-etiletan-1,2-diamin (2)

500 mL'lik bir balonda soğukta N-etil-1,2diaminoetan (4 mL, 38 mmol)'ın 50 mL'lik kuru metanol çözeltisine 4-florbenzaldehit (2 mL, 19mmol)'in metanoldeki çözeltisi damla damla ilave edildi. Karışım 2 gün boyunca karıştırıldı. 4-florbenzaldehitte karşılaştırmalı olarak ince tabaka kromatografisi ile izlenen reaksiyonda tabakada amin grubunun tabakanın alt kısımlarında gözükmemesi ve aldehitin tabakada gözükmemesi ile Schiff bazının oluştuğu anlaşıldı. Aynı balonda sürdürülen tepkimede karışım 150-200 mL metanolla seyreltildi ve NaBH₄ ile oda sıcaklığında diamine indirgendi. Ürün oluşumu ince tabaka kromatografisi ile takip edildi. Kloroform ile yapılan ekstraksiyon işleminden sonra ortamdaki kloroform uzaklaştırıldı. Na₂SO₄ ile kurutulan ürün 1 gece vakum etüvünde bekletildikten sonra yağimsı olarak elde edildi. Verim:%92 (4.3 g, 22 mmol)

4.3 N-(4-florbenzil)-N'-metilpropan-1,3-diamin (3)

500 mL'lik bir balonda soğukta N-metil-1,3diaminopropan (2 mL, 19 mmol)'ın 50 mL'lik kuru metanol çözeltisine 4-florbenzaldehit (1 mL, 9.5mmol)'in metanoldeki çözeltisi damla damla ilave edildi. Karışım 2 gün boyunca karıştırıldı. 4-florbenzaldehit ile karşılaştırmalı olarak ince tabaka kromatografisi ile izlenen tepkimede tabakada amin grubunun tabakanın alt kısımlarında gözükmemesi ve aldehitin tabakada gözükmemesi ile Schiff bazının oluştuğu anlaşıldı. Aynı balonda sürdürülen reaksiyonda karışım 150-200 mL metanolle seyreltildi ve NaBH₄ ile oda sıcaklığında diamine indirgendi. Ürün oluşumu ince tabaka kromatografisi ile takip edildi. Kloroform ile yapılan ekstraksiyon işleminden sonra ortamdaki kloroform uzaklaştırıldı. Na₂SO₄ ile kurutulan ürün 1 gece vakum etüvünde bekletildikten sonra yağimsı olarak elde edildi. Verim:%57 (3.26 g, 16 mmol)

4.4 4,4,8,8-Tetrakloro-2,6-bis N-(4-florbenzil)-N'-metiletan-1,2-diamino-siklotetrafosfazen (4)

İki ağızlı bir balonda N-(4-florbenzil)-N'-metiletan-1,2-diamin (1.98 g, 11 mmol) 150 mL THF'de çözüldü. Üzerine önce Et₃N (3 mL, 22 mmol) sonra oktaklorosiklotetrafosfazen (2,5 g, 5.44 mmol)' in THF'deki çözeltisi damla damla ilave edildi. İnce tabaka kromatografisi ile tepkime takip edilerek 4 gün boyunca karıştırıldı. Balondaki karışım önce süzüldü ve THF uzaklaştırıldı. Toluende yapılan silika dolgulu kolon ile karışım saflaştırıldı. Silika dolgulu kolondan elde edilen ürünlerin gerekli analizleri yapıldıktan sonra ikinci ürünün istenilen ürün olduğu bulundu. Kolondan ayrılan ürün daha ileri saflaştırma için toluende kristallendirildi. R_f (Toluen): 0.25, en: 246.4 °C, Verim:%12 (0.43 g ,5.5 mmol), Molekül formülü:C₂₀H₂₆Cl₄F₂N₈P₄.

4.5 4,4,8,8-Tetrakloro-2,6-bis N-(4-florbenzil)-N'-etiletan-1,2-diamino-siklotetrafosfazen (5)

İki ağızlı bir balonda N-(4-florbenzil)-N'-etiletan-1,2-diamin (1.93 g, 9.9 mmol) 150 mL THF'de çözüldü. Üzerine önce Et₃N (3 mL, 21.5 mmol) sonra oktaklorosiklotetrafosfazen (2.2 g, 4.74 mmol)'in THF'deki çözeltisi damla damla ilave edildi. Oluşan karışım soğukta ince tabaka kromatografisi ile tepkime takip edilerek 4

gün boyunca karıştırıldı. Balondaki karışım önce süzüldü ve THF uzaklaştırıldı. Toluende yapılan silika dolgulu kolon ile karışım saflaştırıldı. Kolondan ayrılan ürün daha ileri saflaştırma için toluen çözücüsünde kristallendirildi. R_f (Toluen):0.3, en: 180.1 °C, Verim:%5 (0.16 g, 0.23 mmol), Molekül formülü: $C_{22}H_{30}Cl_4F_2N_8P_4$.

4.6 4,4,7,7-Tetrakloro-2,6-bis N-(4-florbenzil)-N'-metilpropan-1,3-diamino-siklotetrafosfazen (6)

500 mL'lik iki ağızlı bir balonda N-(4-florbenzil)-N'-etiletan-1,2-diamin (3.26 g, 16 mmol) 150 mL THF'de çözüldü. Üzerine önce Et_3N (3 mL, 22.6 mmol) sonra oktaklorosiklotetrafosfazen (2.61 g, 5.53 mmol)'in THF'deki çözeltisi damla damla ilave edildi. Oluşan karışım soğukta ince tabaka kromatografisi ile tepkime takip edilerek 4 gün boyunca karıştırıldı. Balondaki karışım önce süzüldü ve THF uzaklaştırıldı. Toluende yapılan silika dolgulu kolon ile karışım saflaştırıldı. Silika dolgulu kolondan elde edilen ürünlerin gerekli analizleri yapıldıktan sonra birinci ürünün istenilen ürün olduğu bulundu. Kolondan ayrılan ürün daha ileri saflaştırma için toluen çözücüsünde kristallendirildi. R_f (Toluen):0.28, en:149.2 °C, Verim:%18 (0.68 g, 0.96 mmol), Molekül formülü: $C_{22}H_{30}Cl_4F_2N_8P_4$.

4.7 4,4,8,8-Tetrapirolidino-2,6-bis N-(4-florbenzil)-N'-metilpropan-1,3-diamino-siklotetrafosfazen (7)

500 mL'lik iki ağızlı bir balonda bileşik (6) (0.3 g, 0.42 mmol) 100 mL THF'de çözüldü ve Et_3N (0.3 mL, 18 mmol) damla damla ilave edildi. Oluşan karışım pirolidin (1 mL, 9.1mmol) ilavesi ile 1 gün boyunca oda sıcaklığında karıştırıldı. Toluen-THF (3:1) karışımı kullanılarak yapılan ince tabaka kromatografisi ile oluşan ürünler takip edildi. Tepkime sonucunda tuz oluşmadığı için karışım geri soğutucu altında 12 saat kaynatıldı. İnce tabaka kromatografinde ürün oluşumu gözlemlendi ve tepkime sonlandırıldı. Karışım süzüldü ve THF uzaklaştırıldı. Toluen-THF (3:1) karışımında silika dolgulu kolonla ürün saf olarak ayrıldı. Daha ileri bir saflaştırma işlemi için asetonitrilden kristallendirildi.

$R_f(\text{toluen-THF}(3:1))$:0.49, en: 119.5°C, Verim:%86 (0.3 g, 0.4 mmol), Molekül formülü: $C_{38}H_{62}F_2N_{12}P_4$.

4.8 4,4,8,8-Tetrapiperidino-2,6-bis N-(4-florbenzil)-N'-metilpropan-1,3-diamino-siklotetrafosfazen (8)

500 mL'lik iki ağızlı bir balonda bileşik (6) (0.5 g, 0.77 mmol) 100 mL THF'de çözüldü ve Et_3N (0.5 mL, 3 mmol) damla damla ilave edildi. Oluşan karışım piperidin (2 mL, 15 mmol) ilavesi ile 1 gün boyunca oda sıcaklığında karıştırıldı. Toluen-THF (4:1) karışımı kullanılarak yapılan ince tabaka kromatografisi ile oluşan ürünler takip edildi. Tepkime sonucunda tuz oluşmadığı için karışım geri soğutucu altında 7 saat kaynatıldı. İnce tabaka kromatografinde ürün oluşumu gözlemlendi ve tepkime sonlandırıldı. Karışım süzüldü ve THF uzaklaştırıldı. Toluen-THF (4:1) karışımında silika dolgulu kolonla ürün saf olarak ayrıldı. Daha ileri bir saflaştırma işlemi için asetonitrilden kristallendirildi. $R_f(\text{toluen-THF}(4:1))$:0.7, en: 139.6°C, Verim:%43 (0.3 g, 0.33 mmol), Molekül formülü: $C_{42}H_{70}F_2N_{12}P_4$.

4.9 4,4,8,8-Tetra-1,4-dioksa-8-azaspiro[4.5]dekano-2,6-bis N-(4-florbenzil)-N'-metilpropan-1,3-diamino-siklotetrafosfazen (9)

500 mL'lik iki ağızlı bir balonda bileşik (6) (0.4 g, 0.55mmol) 100 mL THF'de çözüldü ve Et_3N (0.5 mL, 3 mmol) damla damla ilave edildi. Oluşan karışım DASD (1.5 mL, 11.2 mmol) ilavesiyle 1 gün boyunca oda sıcaklığında karıştırıldı. Toluen-THF (4:1) karışımı kullanılarak yapılan ince tabaka kromatografisi ile oluşan ürünler takip edildi. Tepkime sonucunda tuz oluşmadığı için karışım geri soğutucu altında 30 saat kaynatıldı. İnce tabaka kromatografinde ürün oluşumu gözlemlendi ve tepkime sonlandırıldı. Karışım süzüldü ve THF uzaklaştırıldı. Toluen-THF (4:1) karışımında silika dolgulu kolonla ürün saf olarak ayrıldı. Daha ileri bir saflaştırma işlemi için toluenden kristallendirildi. $R_f(\text{toluen-THF}(4:1))$:0.6, en: 199.2°C, Verim:%53 (0.33 g, 0.29 mmol), Molekül formülü: $C_{50}H_{78}N_{12}F_2P_4O_8$

4.10 4,4,8,8-Tetramorfolino-2,6-bis N-(4-florbenzil)-N'-metilpropan-1,3-diamino-siklotetrafosfazen (10)

500 mL'lik iki ağızlı bir balonda bileşik (6) (0.5 g, 77 mmol) 100 mL THF'de çözündü ve Et₃N (0.5 mL, 3 mmol) damla damla ilave edildi. Oluşan karışım morfolin (2 mL, 15 mmol) ilavesi ile 1 gün boyunca oda sıcaklığında karıştırıldı. Toluen-THF (4:1) karışımı kullanılarak yapılan ince tabaka kromatografisi ile oluşan ürünler takip edildi. Tepkime sonucunda tuz oluşmadığı için karışım geri soğutucu altında 30 saat kaynatıldı. İnce tabaka kromatografinde ürün oluşumu gözlemlendi ve tepkime sonlandırıldı. Karışım süzüldü ve THF uzaklaştırıldı. Toluen-THF (4:1) karışımında silika dolgulu kolonla ürün saf olarak ayrıldı. Daha ileri bir saflaştırma işlemi için toluenden kristallendirildi.

R_f(toluen-THF(4:1)):0.7, en: 167. °C, Verim:%66 (0.46 g, 0.5 mmol), Molekül formülü: C₃₈H₆₂N₁₂F₂P₄O₄

5. ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA

5.1 Bileşiklerin Sentezi ile İlgili Yorumlar

Yapılan bu çalışmada soğukta metanol ortamında 4-flor benzaldehit, çeşitli alifatik diaminlerle muamele edildi. Bunun sonucunda farklı alifatik diaminleri içeren çeşitli Schiff bazları sentezlendi. Tepkime sonucunda oluşan Schiff bazlarının tepkime ortamında aşırı NaBH_4 ile indirgenmesi ile diaminler (**1-3**) sentezlendi. Bu diaminler soğukta kuru THF ortamında oktaklorosiklotetrafosfazenle çeşitli ekivalantlarla (1:1 ve 2:1) tepkimeye sokuldu. Kolon kromatografisi ile oluşan ürünler izole edildi. Bu tepkimeler sonucunda mono-*spiro* ve bis-*spiro* ürünlerin oluşması beklenmektedir. Bu ürünler ince tabaka kromatografisi ile takip edildi. Her iki ürünün de oluştuğu düşünülmesine rağmen kolon kromatografisi ile sadece bis-*spiro* ürünler (**4-6**) izole edildi. Sentezlenen bis-*spirosiklotetrafosfazen* bileşikleri (**4-6**)'nın her seferinde 2,6 bis-*spiro*tetrafosfazen bileşiği olduğu görüldü. Bu sonuç, tepkimenin yer seçimli olduğunu göstermektedir.

Bileşik (**4** ve **5**) yeterli miktarda elde edilemediği için çalışmalar bileşik **6** üzerinden gerçekleştirildi. Kısmen süstitüe fosfazen bileşiği (**6**)'nın kuru THF ortamında heterohalkalı aminler (pirolidin, piperidin, DASD ve morfolin)'in aşırısı ile tepkimesinden tamamen süstitüe fosfazen bileşikleri (**7-10**) sentezlendi. Tepkime önce oda sıcaklığında başlatıldı. Tuz oluştuğu gözlemlendi. Oluşan tuz, kısmen süstitüe fosfazen bileşiklerine bağlı klor atomlarının yapıdan ayrıldığını göstermektedir. Ancak beklenilenin aksine aşırısı ilave edilen aminlerin tamamının tepkimeye girmediği ince tabaka kromatografisiyle anlaşılmaktadır. Bunun üzerine tepkime geri soğutucu altında 7-30 saat kaynatıldı. Bu işlemler sonucunda tamamen süstitüe fosfazen bileşikleri elde edildi. Yapılan çeşitli analizlerle tamamen süstitüe fosfazen bileşiklerinin sentezlendiği kanıtlandı. Sentezlenen bileşiklerin element analiz sonuçları çizelge 5.1'de verildi.

Çizelge 5.1 Sentezlenen bileşiklerin element analizi sonuçları

Bileşik	Kapalı Formül	Hesaplanan (Bulunan) (%)		
		C	H	N
4	C ₂₀ H ₂₆ N ₈ F ₂ P ₄ Cl ₄	35.21(35.54)	3.84(3.98)	16.43(16.42)
5	C ₂₂ H ₃₀ N ₈ F ₂ P ₄ Cl ₄	37.22(37.13)	4.26(4.51)	15.78(15.75)
6	C ₂₂ H ₃₀ N ₈ F ₂ P ₄ Cl ₄	37.22(37.18)	4.26(4.33)	15.78(15.86)
7	C ₃₈ H ₆₂ N ₁₂ F ₂ P ₄	53.77(53.20)	7.36(7.40)	19.80(19.56)
8	C ₄₂ H ₇₀ N ₁₂ F ₂ P ₄	55.74(56.42)	7.80(8.10)	18.57(17.97)
9	C ₅₀ H ₇₈ N ₁₂ F ₂ P ₄ O ₈	52.81(53.49)	6.91(7.48)	14.78(14.48)
10	C ₃₈ H ₆₂ N ₁₂ F ₂ P ₄ O ₄	50.00(49.92)	6.85(6.69)	18.41(18.20)

5.2 Bileşiklerin IR Spektrumu ile İlgili Yorumlar

Siklotetrafosfazen bileşiklerine ait IR spektrumları EK 1’de ve gözlenen karakteristik pikler çizelge 5.2’da verildi. IR spektrumlarında gözlenen 3070-3060 ve 3047-3037 aralıklarındaki pikler, sırasıyla asimetrik ve simetrik aromatik C-H piklerine aittir. IR spektrumlarında gözlenen 1292-1219 ve 1217-1178 arasındaki pikler sırasıyla karakteristik asimetrik ve simetrik P=N bağlarına aittir.

Çizelge 5.2 Sentezlenen bileşiklerin IR spektrumlarında gözlenen karakteristik pikler

Bileşik No	$\nu_{C-H}(\text{aromatik})$	ν_{C-F}	$\nu_{P=N}$	ν_{P-Cl}
4	3064;3040	1053	1240;1184	541;505
5	3070;3041	1053	1257;1188	557;507
6	3070;3039	1113	1273;1214	546;494
7	3065;3045	1130	1276;1216	-
8	3068;3037	1064	1292;1180	-
9	3068;3047	1113	1219;1178	-
10	3060;3045	1113	1277; 1217	-

(KBr disk, $\nu \text{ cm}^{-1}$)

5.3 Bileşiklerin Kütle Spektrumu ile İlgili Yorumlar

Sentezlenen kısmen (**4-6**) ve tamamen (**7-10**) süstitüe fosfazen bileşiklerinin kütle spektrumları ESI-MS yöntemine göre kaydedildi. Elde edilen sonuçlar çizelge 5.3’de ve spektrumlar EK 2’de verildi. Bütün hesaplamalar en bol bulunan izotopların kütlelerine göre yapıldı.

Bileşik (**4-6**)’nın kütleleri ^{35}Cl izotopu dikkate alınarak hesaplandı. Sentezlenen bileşiklerden **5**, **6** ve **10**’un kütle spektrumunda $[\text{MH}]^+$ iyon piki, bileşik **4**, **7**, **8** ve **9**’un spektrumlarında $[\text{M}]^+$ iyon piki gözlemlendi. Ayrıca bileşik **7**’nin kütle spektrumunda gözlenmesi gereken $[\text{M}]^+$ iyon pikinin yanında bağıl bolluğu % 100 olan parçalanma ürünü $[\text{P}_2\text{N}_6\text{FC}_{19}\text{H}_{31} + \text{H}]^+$ ’e ait iyon piki ve bileşik **6**’nın kütle spektrumunda da $[\text{MH}]^+$ pikinin yanında bağıl bolluğu % 100 olan parçalanma ürünü $[\text{P}_4\text{N}_8\text{F}_2\text{C}_{22}\text{H}_{30} + 2\text{H}]^{++}$ e ait pik de gözlemlendi.

Çizelge 5.3 Sentezlenen bileşiklerin kütle spektrumlarına göre sonuçları

Bileşik	Kütle (m/z)	Bağlı bolluk (%)	İyon
4	682	100,0	$[M]^+$
5	711	100,0	$[MH]^+$
6	709	87,5	$[MH]^+$
	330	100,0	$[P_4N_8F_2C_{22}H_{30} + 2H]^+$
7	849	50,0	$[M]^+$
	425	100,0	$[P_2N_6FC_{19}H_{31} + H]^+$
8	905	100,0	$[M]^+$
9	1137	100,0	$[M]^+$
10	913	100,0	$[MH]^+$

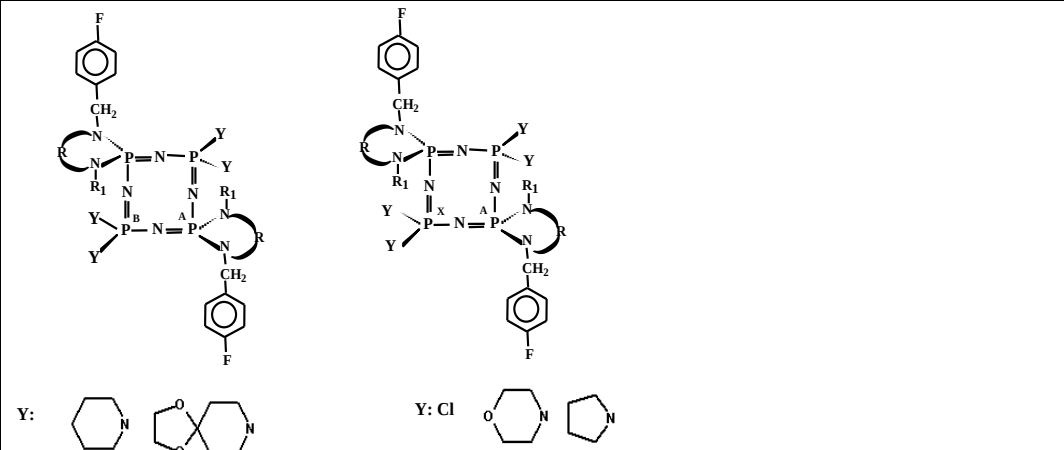
5.4 Bileşiklerin NMR Spektrumu ile İlgili Yorumlar

5.4.1 Bileşiklerin ^{31}P NMR spektrumu ile ilgili yorumlar

Spektrumlar protonla eşleşmemiş, $^{31}P\{^1H\}$, spektrumlarıdır. $^{31}P\{^1H\}$ spektrum verileri çizelge 5.4’de, spektrumlar EK 3’te verildi. Bu veriler iki dişli ligandın karşılıklı iki fosfor atomunun da *spiro* bağlı olduğunu göstermektedir. Bileşiklerden **4-7** ve **10** A_2X_2 diğer bileşikler **8** ve **9** A_2B_2 spin sistemindedir. Bu durum bileşiklerin çözeltide simetrik yapıda ve alkil gruplarının *trans* konfigürasyonda olduğunu göstermektedir. Tepkimelerden beklenen *cis* ürünlerin oluşmaması fenil ve alkil grupları arasındaki sterik engellere bağlanabilir ve bu tepkimelerin yer seçimli (regioselective) olduğunu ifade etmektedir. Sentezlenen tetrakloro süstitüe bileşikleri (**4-6**)’ya ait eşleşme sabitleri ($^2J_{PP}$) 24.3-26.7 Hz arasında değişmekte olup ortalama $^2J_{PP}=25.1$ Hz’dir. Tüm klor atomlarının sekonder aminler ile yer değiştirdiğinde oluşan tamamen süstitüe tetrafosfazen bileşikleri (**7-10**) için eşleşme sabitleri ($^2J_{PP}$) 36.4-41.9 Hz arasındadır ve ortalama $^2J_{PP}=39.6$ Hz’dir. Bu iki grup bileşiğin eşleşme sabitleri arasında yaklaşık 14.5 Hz’lik bir farkı oluşması, büyük bir olasılıkla tetramer halkasına bağlı süstitüe amin

gruplarının elektron vermesi ile halkanın elektron bakımından zenginleşmesine bağlanabilir. Klor atomlarının amin gruplarıyla yer değiştirmesi ile kimyasal kayma değerlerinde büyüme (düşük alana kayma) gözlenmektedir. Bileşik **8**'in $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR spektrumunda $\delta\text{PN}(\text{spiro})$ ve δPN_2 kimyasal kayma değerlerinin birbirine çok yakın olduğu gözlemlendi.

Çizelge 5.4 Sentezlenen bileşiklerin ^{31}P NMR verileri

					
Bileşik	Spin sistem	$\delta\text{PN}(\text{spiro})$	δPCl_2	$\delta\text{P}(\text{amin})_2$	$^2J_{\text{PP}}$
4	A_2X_2	P_A : 6.54	P_X : -6.33	—	$^2J_{\text{AX}}$: 24.3
5	A_2X_2	P_A : 4.83	P_X : -8.78	—	$^2J_{\text{AX}}$: 24.3
6	A_2X_2	P_A : 1.74	P_X : -9.92	—	$^2J_{\text{AX}}$: 26.7
7	A_2X_2	P_A : 3.48	-	P_X : -2.09	$^2J_{\text{AX}}$: 38.9
8	A_2B_2	P_A : 2.22	-	P_B : 2.04	$^2J_{\text{AB}}$: 36.4
9	A_2B_2	P_A : 3.06	-	P_B : 1.80	$^2J_{\text{AX}}$: 41.9
10	A_2X_2	P_A : 3.53	-	P_X : 1.14	$^2J_{\text{AB}}$: 41.3

5.4.2 Bileşiklerin ^{13}C NMR spektrumu ile ilgili yorumlar

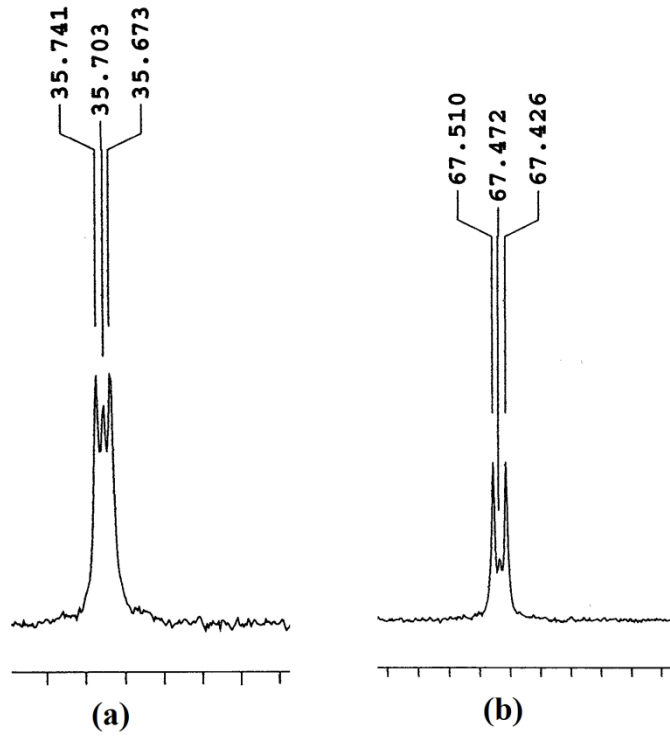
Bileşiklerin $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR spektrumları Ek 4’te verildi ve spektumlardan elde edilen veriler çizelge 5.5’de listelendi. $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR spektrumları CDCl_3 içerisinde (iç referans) kaydedildi.

Kaydedilen $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR spektrumları incelendiğinde bileşiklerin yapısındaki toplam karbon sayısının yarısı kadar pik çıkması, çözültide bu bileşiklerin simetrik yapıda olduğunu göstermektedir.

Aromatik halkanın karbon atomlarının kimyasal kayma değerlerinin belirlenmesinde $^1J_{\text{FC}}$, $^2J_{\text{FC}}$, $^3J_{\text{FC}}$ ve $^4J_{\text{FC}}$ eşleşme sabitlerinden yararlanıldı (Çizelge 5.5). Klor süstitüe fosfazen bileşiklerinde ipso C4 karbonu ile fosfor atomları arasındaki eşleşme sabiti $^3J_{\text{PC}} = 7.6\text{-}10.0$ Hz arasında değişmektedir. $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR spektrumlarında pirolidin, piperidin ve DASD süstitüe; $\text{N}\underline{\text{C}}\text{H}_2$ ve $\text{NCH}_2\underline{\text{C}}\text{H}_2$, piperidin süstitüe; $\text{NCH}_2\text{CH}_2\underline{\text{C}}\text{H}_2$, DASD ve morfolin süstitüe *spiro* siklotetrafosfazenler için sırasıyla $\text{O}\underline{\text{C}}\text{O}$ ve $\text{O}\underline{\text{C}}\text{H}_2$ karbonlarına ait pikler net bir şekilde belirlendi.

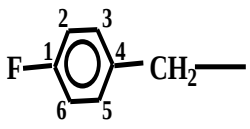
Beş üyeli *spiro* halkasındaki karbon atomlarının $^2J_{\text{PC}}$ ve $^3J_{\text{PC}}$ değeri yaklaşık olarak sırası ile 5.3 Hz ve 13.5 Hz olarak gözlenirken, altı üyeli *spiro* halkasındaki karbon atomlarının fosfor atomu ile eşleşmediği gözlemlendi.

Bileşik **9** ve **10**’daki üç bağ öteden fosfor ile eşleşmeler [sırası ile NCH_2CH_2 (DASD) ve OCH_2 (morfolin) gruplarındaki karbonlar arasında] sonucunda ortaya çıkan pikler, ikili yerine üçlü olarak gözlenmektedir. Bunun nedeni ikinci dereceden eşleşmelerdir (second-order effect). Başka bir deyişle, söz konusu karbonları hem üç bağ uzaklıktaki fosfor hem de beş bağ uzaklıktaki fosfor etkilemektedir ve ikilinin ikilisi şeklindeki pik üçlü olarak görülmektedir (Şekil 5.1).



Şekil 5.1.a Bileşik **9**, b. bileşik **10**'a ait ^{13}C NMR spektrumunda gözlenen ikinci dereceden eşleşmeler

Çizelge 5.5 Sentezlenen bileşiklerin ^{13}C NMR verileri

	4	5	6	7	8	9	10
C1	162.45 $^1J_{\text{FC}} =$ 244.5	162.20 $^1J_{\text{FC}} =$ 245.4	162.40 $^1J_{\text{FC}} =$ 245.4	161.62 $^1J_{\text{FC}} =$ 243.8	161.67 $^1J_{\text{FC}} =$ 243.1	161.72 $^1J_{\text{FC}} =$ 243.1	161.80 $^1J_{\text{FC}} =$ 244.6
C2,C6	115.52 $^2J_{\text{FC}} = 21.4$	115.21 $^2J_{\text{FC}} = 21.5$	115.38 $^2J_{\text{FC}} = 21.4$	114.61 $^2J_{\text{FC}} = 20.6$	114.69 $^2J_{\text{FC}} = 20.6$	114.85 $^2J_{\text{FC}} = 21.4$	115.07 $^2J_{\text{FC}} = 21.4$
C3,C5	130.15 $^3J_{\text{FC}} = 7.6$	129.82 $^3J_{\text{FC}} = 7.7$	130.23 $^3J_{\text{FC}} = 8.4$	129.36 $^3J_{\text{FC}} = 7.6$	129.36 $^3J_{\text{FC}} = 8.4$	129.32 $^3J_{\text{FC}} = 8.4$	129.03 $^3J_{\text{FC}} = 7.6$
C4	133.30 $^4J_{\text{FC}} = 3.0$ $^3J_{\text{PC}} = 7.7$	133.17 $^4J_{\text{FC}} = 3.1$ $^3J_{\text{PC}} = 7.7$	134.36 $^4J_{\text{FC}} = 3.0$ $^3J_{\text{PC}} = 10.0$	136.72 $^4J_{\text{FC}} = 3.1$ $^3J_{\text{PC}} = 11.6$	136.42 $^4J_{\text{FC}} = 3.0$ $^3J_{\text{PC}} = 10.8$	135.85 $^4J_{\text{FC}} = 3.1$ $^3J_{\text{PC}} = 10.7$	135.58 $^4J_{\text{FC}} = 3.0$ $^3J_{\text{PC}} = 10.7$
N-CH₂-CH₂	-	-	24.17 $^3J_{\text{PC}} = 3.1$	23.63 $^3J_{\text{PC}} = 2.8$ p : 26.46 $^3J_{\text{PC}} = 10.0$	26.61 pip : 25.22	23.23 d : 35.70 $^3J_{\text{PC}} = 6.8$	22.82
O-C-O	-	-	-	-	-	107.82	-
Ar-CH₂-N	48.92 $^2J_{\text{PC}} = 5.3$	48.68 $^2J_{\text{PC}} = 5.3$	50.91	51.91	51.96	51.95	51.62
CH₂-N-R	44.59 $^3J_{\text{PC}} = 13.8$	44.20 $^3J_{\text{PC}} = 13.8$	46.00	46.33	46.16	46.04	46.61
NCH₃	32.40 $^3J_{\text{PC}} = 3.8$	-	36.45	37.04 $^3J_{\text{PC}} = 1.5$	37.29	37.20	37.20
NCH₂CH₂CH₂	-	-	-	-	pip : 23.31	-	-
NCH₂	47.94 $^3J_{\text{PC}} = 13.1$	44.42 $^2J_{\text{PC}} = 13.8$	50.77	50.38 p : 46.86 $^2J_{\text{PC}} = 5.4$	50.23 pip : 45.93	50.23 d : 43.10	50.38 m : 45.43
NCH₂CH₃	-	40.05 $^2J_{\text{PC}} = 3.8$	-	-	-	-	-
NCH₂CH₃	-	13.33 $^3J_{\text{PC}} = 6.9$	-	-	-	-	-
O-CH₂	-	-	-	-	-	64.104	67.47 $^3J_{\text{PC}} = 8.5$

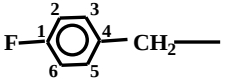
(d : DASD , m : morfolin, p : pirolidin, pip : piperidin)

5.4.3 Bileşiklerin ^1H NMR spektrumu ile ilgili yorumlar

Bileşiklerin ^1H NMR spektrumları EK 5’te verildi ve spektumlardan elde edilen veriler çizelge 5.6’te listelendi. Sentezlenen bileşiklere ait ^1H NMR spektrumları CDCl_3 ’de alındı.

Aromatik H_2 , H_3 , H_5 ve H_6 protonlarının kimyasal kayma değeri $^3J_{\text{FH}}$ ve $^4J_{\text{FH}}$ verilerinden yararlanarak kesin bir şekilde belirlendi. $^3J_{\text{FH}}$ ve $^4J_{\text{FH}}$ eşleşme sabitleri için ortalama değerler sırası ile 8.5 Hz ve 5.8 Hz olarak hesaplandı. $\text{NC}\underline{\text{H}}_3$ protonlarının fosforlar tarafından ikiye yarıldığı görüldü ve $^3J_{\text{PH}}$ eşleşme sabitlerinin 12.8-14.0 Hz aralığında olduğu belirlendi. $^2J_{\text{PC}}$ Eşleşme sabitlerinin ise gözlenemeyecek kadar küçük değerlerde olduğu görüldü (Çizelge 5.6). Diğer taraftan, altı üyeli *spiro* halkasına sahip bileşik **6** ve **7**’de $^3J_{\text{PH}}$ ve $^2J_{\text{PC}}$ değerleri için benzer bir durum gözlemlendi. Ayrıca benzilik $\text{ArNC}\underline{\text{H}}_2$ protonlarının fosfor atomları tarafından ikiye yarıldığı belirlendi. Tetrakloro sübstitüe bileşikler (**4-6**) için ortalama $^3J_{\text{PH}}$ değeri 8.1 Hz ve tamamen amin sübstitüe bileşikler (**7-10**) için ortalama $^3J_{\text{PH}}$ değeri 6.1 Hz olarak hesaplandı.

Çizelge 5.6 Sentezlenen Bileşiklerin ¹H NMR verileri

	4	5	6	7	8	9	10
H₂, H₆	7.02(ii,4H) ³ J _{FH} =8.4 ³ J _{HH} =8.4	7.02(ii,4H) ³ J _{FH} =8.8 ³ J _{HH} =8.8	7.01(ii,4H) ³ J _{FH} =8.4 ³ J _{HH} =8.8	6.95(ii,4H) ³ J _{FH} =8.4 ³ J _{HH} =8.8	6.96(ii,4H) ³ J _{FH} =8.4 ³ J _{HH} =8.8	6.97(ii,4H) ³ J _{FH} =8.3 ³ J _{HH} =8.6	6.98(ii,2H) ³ J _{FH} =8.8 ³ J _{HH} =8.8
H₃, H₅	7.40(ii,4H) ³ J _{HH} =8.4 ⁴ J _{FH} =5.6	7.40(ii,4H) ³ J _{HH} =8.8 ⁴ J _{FH} =6.0	7.36(ii,4H) ³ J _{HH} =8.8 ⁴ J _{FH} =5.6	7.33(ii,4H) ³ J _{HH} =8.4 ⁴ J _{FH} =5.6	7.34(ii,4H) ³ J _{HH} =8.8 ⁴ J _{FH} =6.0	7.32(ii,4H) ³ J _{HH} =8.6 ⁴ J _{FH} =6.0	7.29(ii,4H) ³ J _{HH} =8.8 ⁴ J _{FH} =5.6
N-CH₂-CH₂	-	-	1.71(ç,4H)	1.65(ç,2H) <i>p</i> :1.68(ç,16H)	1.43(ç,2H) <i>pip</i> :1.44(ç,16H)	1.65(ç,2H) <i>d</i> :1.53(ç,16H)	1.65(ç,2H)
N-CH₂-CH₃	-	2.97(ç,4H) ² J _{HH} =6.8	-	-	-	-	-
N-CH₂	3.11(ç,4H) ³ J _{PH} =11.6 ² J _{HH} =6.4	3.11(ç,4H) ³ J _{PH} =11.6 ² J _{HH} =6.4	3.04(ç,4H) ³ J _{PH} =10.4 ² J _{HH} =5.6	2.98(ç,2H) ³ J _{PH} =10.8 ² J _{HH} =6.0 <i>p</i> :3.11(ç,16H)	3.06(ç,2H) <i>pip</i> :3.06(ç,16H)	2.93(ç,2H) <i>d</i> : 3.22(ç,7H)	3.04(ç,2H) <i>m</i> :3.12(ç,16H)
N-CH₃	2.62(i,6H) ³ J _{PH} =12.8	-	2.66(i,6H) ³ J _{PH} =14.0	2.58(i,6H) ³ J _{PH} =13.6	2.58(i,6H) ³ J _{PH} =13.5	2.52(i,4H) ³ J _{PH} =13.8	2.61(i,3H) ³ J _{PH} =13.2
Ar-CH₂-N	4.15(i,4H) ³ J _{PH} =8.0	4.11(i,4H) ³ J _{PH} =8.4	4.13(i,4H) ³ J _{PH} =8.0	4.15(i,4H) ³ J _{PH} =6.4	4.15(ç,4H)	4.12(i,4H) ³ J _{PH} =5.6	4.09(i,4H) ³ J _{PH} =6.4
CH₂NR	2.99(ç,4H) ³ J _{PH} =10.4 ² J _{HH} =6.4	2.99(ç,4H) ³ J _{PH} =10.4 ² J _{HH} =6.4	3.01(ç,4H) ³ J _{PH} =11.2 ² J _{HH} =5.6	2.91(ç,4H) ³ J _{PH} =10.8 ² J _{HH} =5.2	3.06(ç,4H) ³ J _{PH} =10.8 ² J _{HH} =5.2	2.93(ç,4H)	2.91(ç,4H)
NCH₂CH₃	-	1.13(ü,6H) ³ J _{HH} =6.8	-	-	-	-	-
O-CH₂	-	-	-	-	-	3.92(t,16H)	3.51(ç,16H)
NCH₂CH₂CH₂	-	-	-	-	1.37(ç,16H)	-	-

(d: DASD , m: morfolin, p: pirolidin, pip: piperidin, i: ikili pik, ü: üçlü pik, ve ç: çoklu pik, ii: ikilinin ikilisi, t: tekli)

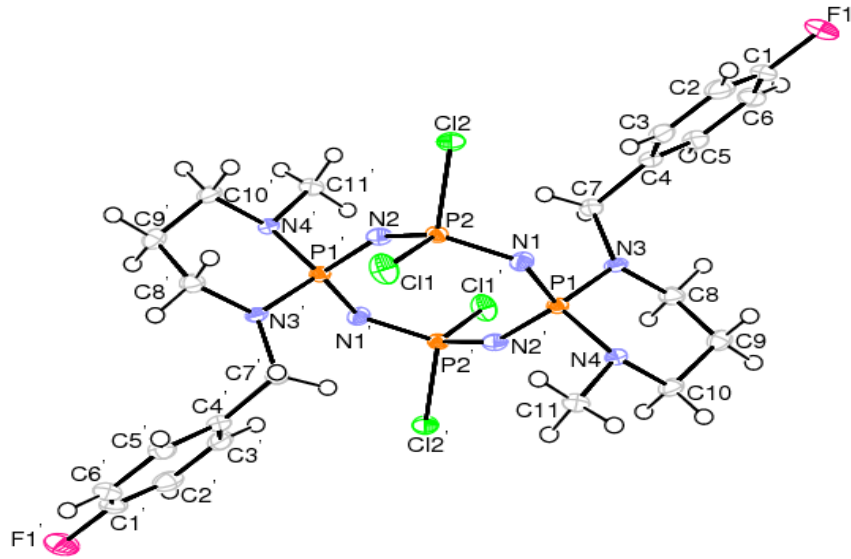
5.4.4 Bileşik (6)'nın katı hal yapısı ile ilgili yorumlar

X ışınları kırınım metresi ile yapılan analiz sonucunda bileşik (6)'nın monoklinik sistemde kristallendiği ve katı halde simetrik yapıda olduğu belirlendi.

Çizelge 5.7 Bileşik 6'nın kristal verileri

Kapalı Formülü	$C_{22}H_{30}Cl_4F_2N_8P_4$		
Mol Kütlesi	710.23	$\mu(\text{MoK}\alpha)$ (cm^{-1})	0.71073(Mo K_{α})
Kristal Sistemi	Monoklinik	$\rho(\text{calcd})$ (g cm^{-3})	1.561
Uzay Grubu	$P2_1/c$	Toplam yansıma sayısı	14525
a (Å)	8.8404(3)	Çözümü için gerekli data sayısı	3709
b (Å)	19.0391(5)	R_{int}	0.0371
c (Å)	9.1699(3)	$2\theta_{\text{max}}$ (°)	55.38
α (°)	90.00	$T_{\text{min}}/T_{\text{max}}$	0.870/0.896
β (°)	101.83	Parametre sayısı	182
γ (°)	90.00	$R[F^2 > 2\sigma(F^2)]$	0.0479
Hücre hacmi V (Å ³)	1510.64(8)	wR	0.1157
Birim Hücre Sayısı (Z)	2		

Bileşiğin kristal verileri çizelge 5.7'de, ORTEP diyagramı şekil 5.2'de verildi.



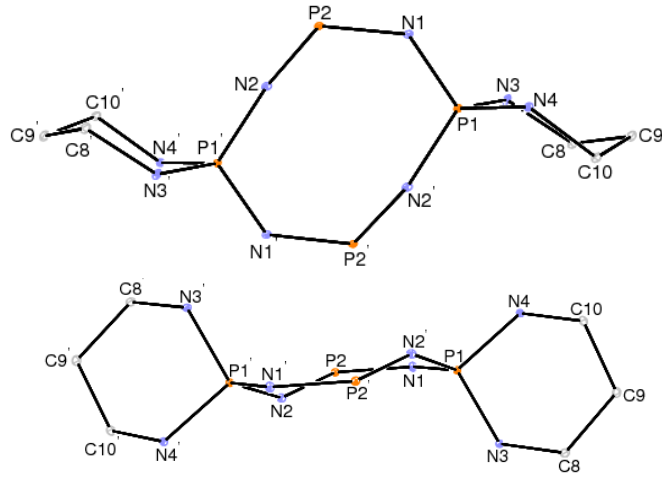
Şekil 5.2 Bileşik 6'nın ORTEP diyagramı

Katı hal yapısı aydınlatılan bileşik (6)'nın bağ uzunlukları çizelge 5.8'te verildi. Verilen bağ uzunlukları incelendiğinde bileşik (6)'nın fosfazen halkasının halka içi (endosiklik) ortalama P-N bağ uzunlukları 1.556(2) ve 1.622(2) Å arasında ve bu uzunluğun halka dışı ortalama P-N bağ uzunluğu olan 1.651(2) Å'dan daha küçük olduğu görüldü.

Çizelge 5.8 Bileşik 6'ya ait bağ uzunlukları, halka içi ve halka dışı bağ açıları

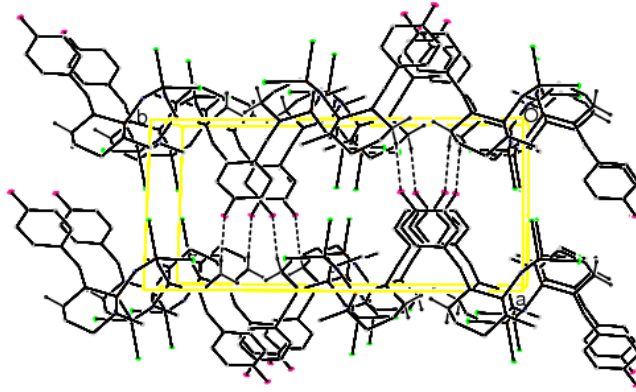
Bağ Uzunlukları (Å)		Bağ Uzunlukları (Å)		Bağ Açıları (°)	
Cl1-P2	2.041(8)	N3-C7	1.445(3)	N2-P2-Cl2	107.3(8)
P2-Cl2	1.956(7)	N3-C8	1.448(3)	P2-N1-P1	127.9(2)
P2-N1	1.570(2)	C7-C4	1.512(3)	N1-P1-N2	112.3(1)
P1-N4	1.663(2)	C4-C3	1.396(3)	N4-P1-N3	102.1(9)
P1-N3	1.638(2)	C10-C9	1.501(3)		
N4-C10	1.454(3)	C8-C9	1.545(4)		
N4-C11	1.466(3)	C3-C2	1.390(3)		
F1-C1	1.362(3)	C6-C1	1.377(4)		
N3-C7	1.445(3)	C2-C1	1.364(4)		

Kristal verilerden ayrıca *Cremer Pople* parametresine (Q_T) (Cremer ve Pople 1975) bakarak fosfazen halkasına bağlı *spiro* halkalarının düzlemsel olup olmadığı belirlenebilmektedir. Q_T değeri, 0 veya sıfıra yakınsa halka o kadar düzlemseldir. Kristal verileri incelendiğinde bileşik (6)'nın *spiro* halkasının (P1/N3/N4/C8/C9/C10) Cremer Pople parametreleri [$Q_T=1.009(6)$; $\varphi_2=148.40(3)$; $\theta_2=54.38(1)$] olarak bulundu. Q_T değeri büyük bir değer olduğu için *spiro* halkasının düzlemsellikten saptığı görüldü. Çizilen ORTEP diyagramından, *spiro* halkasının sandalye konformasyonunda olduğu saptandı. Şekil 5.3'ten de görüleceği üzere fosfazen halkası burkulmuş bir yapı ile düzlemsellikten büyük ölçüde sapmaktadır.



Şekil 5.3 Bileşik **6**'nın *spiro* ve fosfazen halkalarının ORTEP diyagramları

Ayrıca bileşik (**6**)'ın paketlenme diyagramı (Şekil 5.4) incelendiğinde moleküller arası hidrojen bağının olduğu görüldü ve hidrojen bağına ait veriler (D-H 0,970(2), D...A 3,147(3), H...A 2,316(1), D-H...A 143,23(14)) verilmiştir.



Şekil 5.4 Bileşik **6**'nın paketlenme diyagramı

6. SONUÇLAR ve ÖNERİLER

Yüksek lisans tezi kapsamında yapılan bu çalışmalardan çıkan sonuçlar aşağıda verilmiştir:

1. 4-Florobenzil diaminlerin siklotetrafosfazen ile tepkimesinden mono-*spirosiklotetrafosfazen* ve bis-*spirosiklotetrafosfazen* bileşiklerinin oluşması beklenmektedir. İnce tabaka kromotograsinde iki ürünün de oluştuğu düşünülmese de rağmen kolon kromatografisi ile sadece bis-*spirosiklotetrafosfazen* bileşikler izole edildi ve çalışmalar bu bileşikler üzerinden ilerletildi.
2. Tetramer halkasının fosfor atomlarına diaminler 2,4 veya 2,6 pozisyonlarında bağlanabilmektedir. Ancak yapıdaki 4-florbenzaldehit grubu sterik engel oluşturduğundan *spiro* gruplarının 2,4 konumunda bağlanması güçleşmektedir. Bu yüzden *spiro* grubu tetramer halkasına sadece 2,6 konumda bağlanabilmektedir. Bu durum 4- florobenzil diamin bileşiklerinin tetramerik fosfazen ile tepkimesinin yer seçimli (regioselektif) olduğunu göstermektedir.
3. Bileşik (6)'nın ORTEP diyagramından *spiro* halkalarının sandalye ve tetramer halkasının burkulmuş konformasyonda olduğu görüldü.
4. Bileşik (6)'nın ORTEP diyagramından yapıdaki 4-florobenzil gruplarının veya metil gruplarının *trans* konformasyonda olduğu ve tüm yapının simetrik olduğu belirlendi.
5. Literatürde bulunan bir çalışmada, tez kapsamında halkalı tetramerik fosfazen ile tepkimeye sokulan bileşik (1-3) halkalı trimerik fosfazen ile tepkimeye sokulmuştur. Oluşan kısmen süstitüe *spirosiklotrifosfazen* bileşikler; pirolidin, piperidin, morfolin ve DASD ile tepkimeye girdiğinde oluşan tamamen süstitüe *spirosiklotrifosfazen* bileşiklerinin DNA'ya etkileri incelenmiş ve özellikle pirolidin, morfolin ve DASD süstitüe *spirosiklotrifosfazen* bileşiklerinin DNA ile güçlü bir şekilde etkileştiği bulunmuştur (Akbaş vd. 2013). Bu çalışmalar ışığında tez kapsamında sentezlenen bileşiklerin DNA ile etkileşebilecekleri düşünülebilir.

KAYNAKLAR

- Akbaş, H., Okumuş, A., Kılıç, Z., Hökelek, T., Süzen Y., Koç L.Y., Açık, L. and Çelik Z. B. 2013. Phosphorus-nitrogen compounds part 27. Syntheses, structural characterizations, antimicrobial and cytotoxic activities, and DNA interactions of new phosphazenes bearing secondary amino and pendant (4-fluorobenzyl)spiro groups. *Europene Journal of Medicinal Chemistry*, 70; 294-307.
- Allcock, H.R., Kugel, R.L., Konopski, G. F. and Stroh, E.G. 1960. *Chem. Commun.*, 985.
- Allcock, H.R. and Kugel, R.L. 1965. Synthesis of polymeric alkoxy and aryloxy phosphonitriles. *J. Am. Chem. Soc.*, 87; 4216-4217.
- Allcock, H.R. 1972. Recent advances in phosphazene (phosphonitrilic) chemistry. *Chem. Rev.*, 315-356.
- Allcock, H.R., Wagner, L.J., Whittle, R.R. and Boso, B. 1985. *Organometallics*, 4 (3); 446-457.
- Allcock, H.R., Crane, A.C., Morissey, T.C. and Olshavsky, A. 1999. A New Route to the Phosphazene Polymerization Precursors, $\text{Cl}_3\text{P}:\text{NSiMe}_3$ and $(\text{NPCl}_2)_3$. *Inorg. Chem.*, Vol. 38; pp.280-283.
- Allcock, H.R. 2004. Development of new polymers. Phosphorus, sulfur silicon, 179; 661.
- Allcock, H.R. 2006. A perspective of polyphosphazene research. *J. Inorg. Organometal. Polym. Mater.*, 16; 277-294.
- Allen, C.W. 1991. Regio and stereochemical control in substitution reactions of cyclophosphazenes, *Chem. Rev.*, 91; 119-135.
- Allen, C.W. 1992. In *Studies in Inorganic Chemistry*; Steudel, R. Ed. Elsevier Science Publishers B.V., 171.
- Allen, C.W. 1994. Linear, cyclic and polymeric phosphazenes. *Coord. Chem. Rev.*, 130; 137-173.
- 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.
- Beşli, S., Mutlu, C. İbişoğlu, H., Yüksel, F. and Allen, C. W. 2015. Synthesis of a New Class of Fused Cyclotetraphosphazene Ring. *Inorg. Chem.*, 54; 334-341.

- Biddlestone, M. and Shaw, R.A. 1970a. J. Chem. Soc. A., 1750-1757.
- Biddlestone, M. and Shaw, R.A. 1970b. J. Chem. Soc. A., 2715-2750.
- 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-2 λ^5 ,4 λ^5 ,6 λ^5 -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-2 λ^5 ,4 λ^5 ,6 λ^5 -triphosphazatriene}. Part VIII. Helv. Chim. Acta., 87; 2088-2099.
- 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., 322; 138-144.
- Breza, M. 2000. The electronic Structure of planar phosphazene rings. Polyhedron., 19; 389-397.
- Broch, H., Hamza, A. and Vasilescu, D. 1996. Ab initio modeling of the interaction between guanine-cytosine base pair and mustard alkylating agents. Int. J. Quantum Chem., 60(8); 21-40.
- Chaplin, A.B., Harrison, J.A. and Dyson, P.J. 2005. Revisiting the electronic structure of phosphazenes. Inorg. Chem., 44; 8407-8417.
- Cheng, H., Huq, F., Beale, P. and Fisher, K. 2006. Synthesis, characterisation, activities, cell uptake and DNA binding of a trinuclear complex: [{*trans*-PtCl(NH₃)₂] μ -{*trans*-Pd(NH₃)(2-hydroxypyridine)-(H₂N(CH₂)₆NH₂)₂]Cl₄ Eur. J. Med. Chem., 41; 896-903.
- Cho, Y., Baek, H. and Sohn, Y.S. 1999. Thermal polymerization of hexakis(pyridinoxy) cyclotriphosphazenes: Ring-opening polymerization of ring-strain-free cyclic trimers fully substituted by organic groups. Macromolecules, Vol. 32; pp. 2167-2172.
- Cremer, D. and Pople, J.A. 1975. General definition of ring puckering coordinates. J. Am. Chem. Soc., 97; 1354-1358.
- Çiftçi, G.Y., Şenkuytu, E., Yuksel, F. and Kılıç, A. 2014. Investigation of the structural properties of 2-naphthylamine substituted cyclotetraphosphazenes. Polyhedron, 77; 1-9.

- Davarcı, D., Beşli, B. and Yüksel, F. 2014. Reactions of cyclotriphosphazene with 1,6-diaminohexane and 1,8-diaminooctane: Mono-ansa, double- and triple-bridged derivatives. *Polyhedron*, 68; 10-16.
- 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.*, 122; 12447-12457.
- Davies, B.D., Coles, J. S., Eaton, R.E., Hursthouse, M.B., Shaw R.E., Kılıç, A. and Yenilmez, G. 2002. Chiral configurations of spermine-bridged cyclotriphosphazatrienes *J.Chem.Soc., Dalton Trans.*, 3; 365-370.
- 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.
- Dus', D., Brandt, K., Gebarowska, E., Wojdat, E., Jedlin~ski, Z. and Radzikowski, C. 1989. Cytostatic activity in vitro of some new cyclophosphazene oligomers. *Arch. Immun. Therapiae Exp.*, 37; 539-545.
- Elmas, G., Okumus, A., Kılıc, Z., Hokelek, T., Acık, L., Dal, H., Ramazanoglu, 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 Ansaspiro-ansa-cyclotetraphosphazenes. *Inorg. Chem.* 51; 12841–12856.
- Emsley, J., Moore, J. and Udy, P.B. 1971. A New and Simple Method of Preparing Dichlorophosphinylphosphorimidic Trichloride. *J. Chem. Soc., (A)*; 2863-2864.
- Fan, Y.H. and Gold, B. 1999. Sequence-specificity for DNA interstrand crosslinking by α,ω -alkanediol dimethylsulfonate esters: evidence for DNA distortion by the initial monofunctional lesion. *J. Am. Chem. Soc.*, 121; 11942-11946.
- Fiestel, G.R. and Moeller T. 1967. *J. Inorg. Nucl. Chem.* 20; 2731.
- Fitzsimmons, B.W., Hewlet C., Hills, K. and Shaw, R.A. 1967. *J. Chem. Soc., A*, p. 679.
- Grochowski, J., Serda, P. and Brandt, K. 1994. Structural investigation of the new potent DNA alkylator: spiro[2H-1,3,2-benzodiazophosphole- 2,2',1[λ 1 λ 3 λ 5-2,4,6-triazatriphosphorine]4',6',6'hexahydro[133586-94-4].*DrugRes. Arzneim.-Forsch.*), 44; 655-658.
- Hasan, M., Shaw, R.A. and Woods, M. 1975. *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, 2202-2207.
- He, L., Chen, X. H., Wang, D. N., Luo, S. W., Zhang, W. Q., Yu, J., Ren, L., Gong, L. Z. 2011. *J. Am. Chem. Soc.*, 133 (34); 13504–13518.

- Hertzsch, T., Budde, F., Weber, E. and Hulliger, J. 2002. Supramolecular-wire confinement of I₂ molecules in channels of the organic zeolite tris-(o-phenylenedioxy)cyclotriphosphazene. *Angew. Chem. Int. Edn.*, 41; 2281-2284.
- İbişoğlu, H., Yenilmez-Çiftçi, G., Kılıç, A., Tanrıverdi, E., Ün İ., Dal, H. and Hökelek, T. 2009. Formation of novel spiro, spiroansa and dispiroansa derivatives of cyclotetraphosphazene from the reactions of polyfunctional amines with octachlorocyclotetraphosphazetetraene. *J. Chem. Sci.*, Vol.121; pp. 125-135.
- İbişoğlu, H., Beşli, S., Yüksel, F., Ün İ., Kılıç A. 2014. Investigation of nucleophilic substitution pathway for the reactions of 1,4-benzodioxan-6-amine with chlorocyclophosphazenes. *Inorganica Chimica Acta*, 409; 216-226.
- Keat, R. and Shaw R.A. 1968. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* 7, 212.
- Konar, V., Yılmaz., Ö., Öztürk, A.İ., Kirbağ, S. and Arslan, M. 2000. Antimicrobial Effects and Biological Effects of BOMPHOS and PHOMPHOS on Bacterial and Yeast Cells. *Bioorg. Chem.*, 28; 214-225.
- Krishnamurthy, S.S., Sau, A.C. and Woods, M. 1978. Cyclophosphazenes. *Advances in Inorganic Chemistry and Radiochemistry*, Vol. 21; pp. 41-112.
- Kusuda, T., Hakozaki, S. and Kajiware, N. 1992. C.A. (Vol 121, 302264k) *Jpn. Kokai Tokyo Koho JP 06, 136, 272* [94, 136, 272].
- Liebig, J. 1834. *Ann. Chem. J.* 11; 139-142.
- Labarre, J.F. Natural polyamines-linked cyclophosphazenes. 1985. Attempts at the production of more selective antitumorals. *Top. Curr. Chem.*, 129; 173-260.
- Lensink, C., Bartelld, De R. and Grampel De J.C. 1984. *J. Chem. Soc. Dalton Trans*, 1521-1526.
- Leroux, C., Modro, A.M. and Modro, T.A. 1998. Decomposition of N-phosphorylated nitrogen mustards. *Synlett*, 10; 1031-1039.
- Luana, V., Pendas, A.M., Costales, A., Carriedo, G.A. and García-Alonso, F.J. 2001. Topological analysis of chemical bonding in cyclophosphazenes. *Phys. Chem. A*, 105; 5280-5291.
- Mariya, K., Mizusaki, H., Kato, M., Yano, S. and Kajiware, H. 1995. *Liquid Crystals*, 18(5); 795.
- Mulder, N.H., De Vries, G.E., Timmer-Boscha, H. and Van de Grampel, J.C. 1986. Bone-marrow toxicity of cyclophosphazenes is related to their structure and the treatment schedule. *Eur. J. Cancer Clin. Oncol.*, 22; 195-198.

- Meyer, K.H., Lotmar, W. and Pankow, G.W. 1936. Sur le chlorure de polyphosphonitrile, caoutchouc inorganic. *Helv. Chim. Acta.*, Vol. 19; pp. 930-948.
- 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.
- Öztürk, A.İ., Yılmaz, Ö., Kırbağ, S. and Arslan, M. 2000. Antimicrobial and biological effects of ipemphos and amphos on bacterial and yeast strains. *Cell Biochem. Funct.*, 18; 117-126.
- Palma, G., Valenti, F., Parnigotto, P.P., Calicet, P., Veronese, F.M., Lora, S. and Langone, F. 1995. Peripheral nerve repair using a poly(organo)phosphazene tubular prosthesis. *Biomaterials*, 16(5); 347- 353.
- Rao, M.R., Gayatri, G., Kumar, A., Sastry, G.N. and Ravikanth, M. 2009. Cyclophosphazene ring as a platform for multiporphyrin assemblies. *Chem. Eur. J.*, 15; 3488-3496.
- Reed, A.E. and Schleyer, P.v.R. 1990. Chemical bonding in hypervalent molecules. The dominance of ionic bonding and negative hyperconjugation over d-orbital participation. *J. Am. Chem. Soc.*, 112; 1434-1445.
- Siwy, M., Şek, D., Kaczmarczyk, B., Jaroszewicz, I., Nasulewicz, A., Pelczynska, M., Nevozhay, D. and Opolski, A. 2006. Synthesis and in vitro antileukemic activity of some new 1,3-(oxytetraethylenoxy)cyclotriphosphazene derivatives. *J. Med. Chem.*, 49; 806-810.
- Shaw, R.A., Fitzsimmon, B.W. and Smith, B.C. 1962. The Phosphazenes (Phosphonitrilic Compounds). *Chem. Revs.*, 62; 242-281.
- Shaw, R.A. 1976. *Z. Naturforsch.*, B31; 641-667.
- Stokes H. N. 1895. On the chloronitrides of phosphorus. *American Chem. J.*, Vol. 17; 275-290.
- Stokes, H.N. 1897. On the chloronitrides of phosphorus (II). *Am. Chem. J.*, 19; 782-795.
- Sullivan, J.M. and Medina, R. 1984. C. A. (Vol 133, 177559k) Def. Publ. U.S. Pat. Off. T.S. 105; 605.
- Wagner, A.J. and Vos, A. 1968. The crystal structure of compounds with (N-P)_n rings IV. The stable modification (T Form) of tetrameric phosphonitrilic chloride, N₄P₄Cl₈. *Acta Cryst.*, B24; 707-713.

- Walker, B.J. 1972. Organophosphorus Chemistry, Penguin Books Ltd., Harmondsworth, Middlesex, 120-124, England
- Wang, B., Rivard, E. and Manners, I. 2002. A new high-yield synthesis of $\text{Cl}_3\text{P}=\text{NSiMe}_3$, a monomeric precursor for the controlled preparation of high molecular weight polyphosphazenes. *Inorg. Chem.*, Vol. 41; pp. 1690-1691.
- Yılmaz, Ö., Aslan, F., Öztürk, A.İ., Vanlı, N.S., Kırbağ, S. and Arslan, M. 2002. Antimicrobial and biological effects of N-diphenylphosphoryl-P-triphenylmonophosphazene-II and di(o-tolyl)-phosphoryl-P-tri(o-tolyl)monophosphazene-III on bacterial and yeast cells. *Bioorg. Chem.*, 30; 303-314.
- Zhu, X., Liang, Y., Zhang, D., Wang, L., Ye, Y. and Zhao, Y. 2011. Synthesis and Characterization of Side Group-Modified Cyclotetraphosphazene Derivatives. *Phosphorus, Sulfur, and Silicon*, 186; 281-286.

EKLER

EK 1 IR Spektrumları

EK 2 Kütle Spektrumları

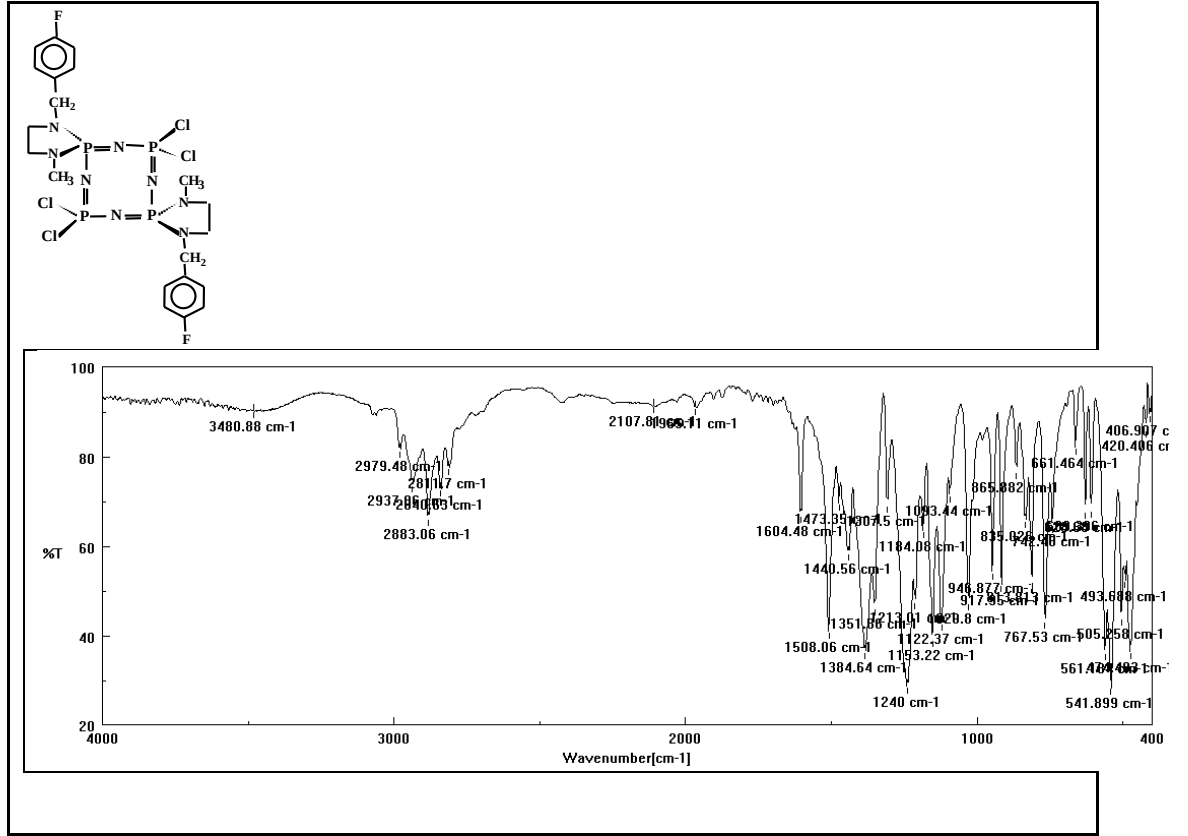
EK 3 ^{31}P -NMR Spektrumları

EK 4 ^{13}C -NMR Spektrumları

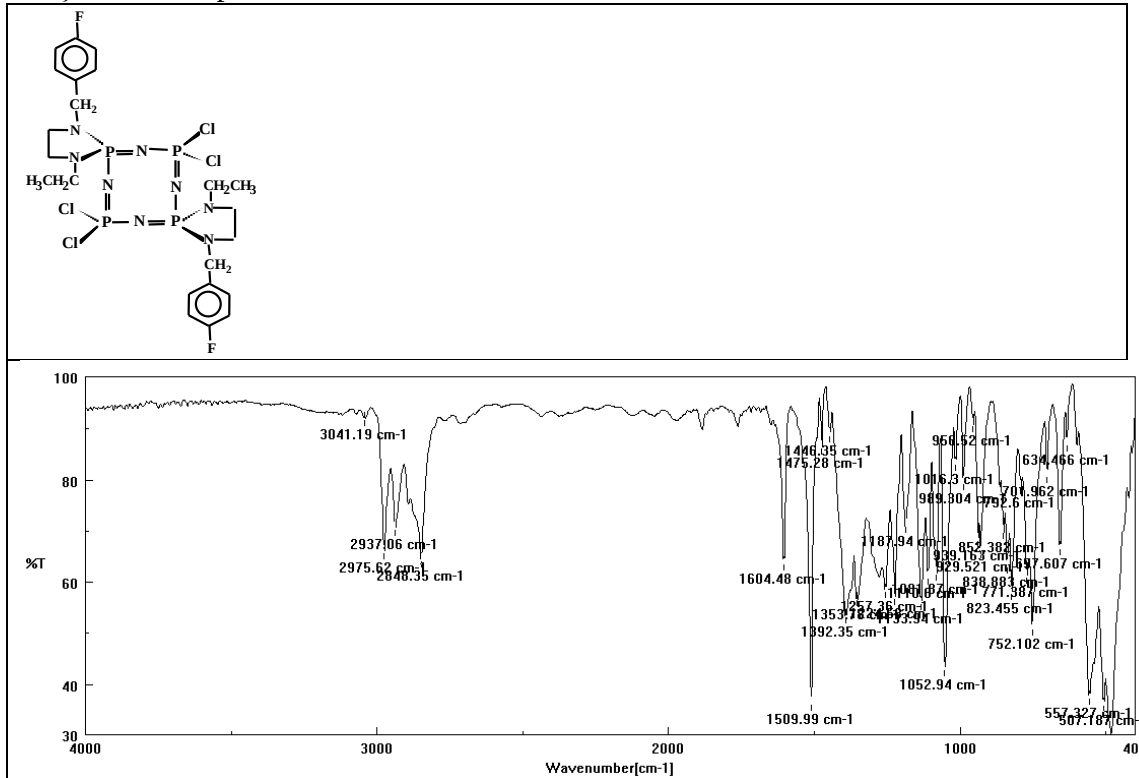
EK 5 ^1H NMR Spektrumları

EK 1 IR Spektrumları

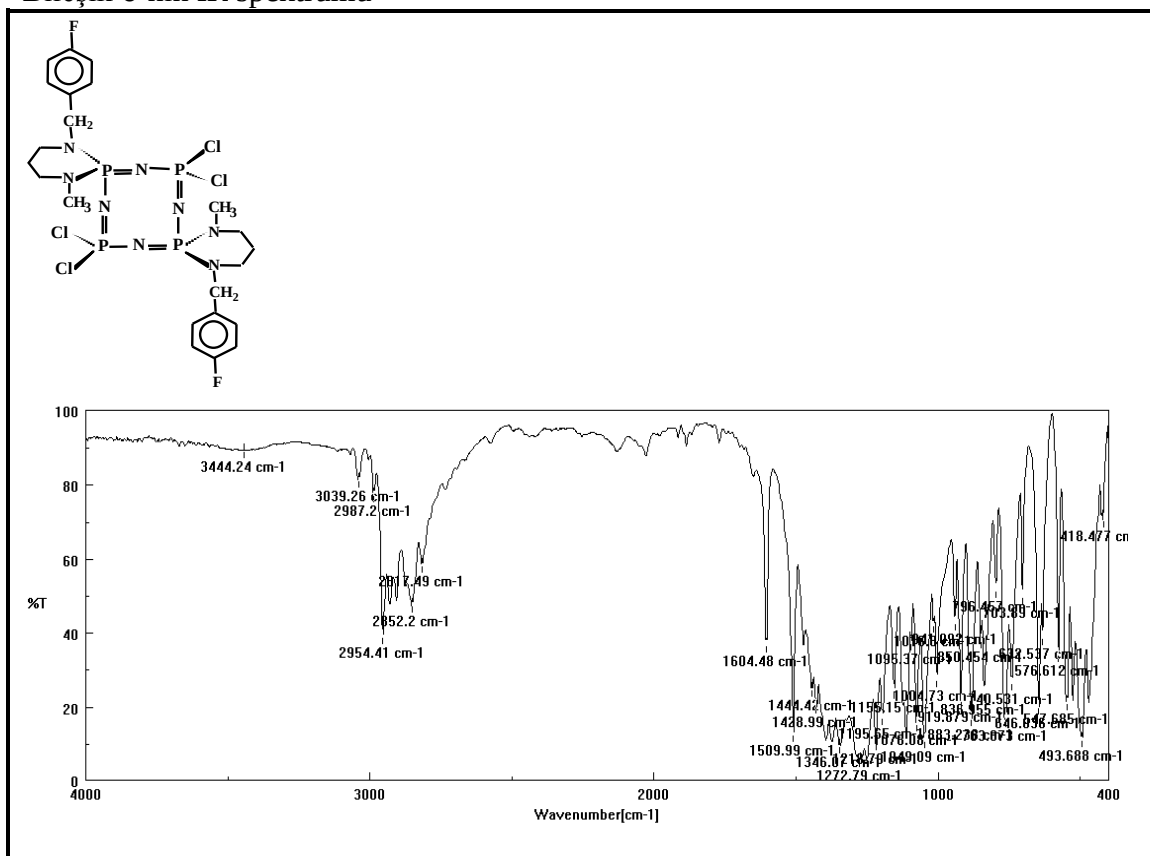
Bileşik 4'ün IR spektrumu



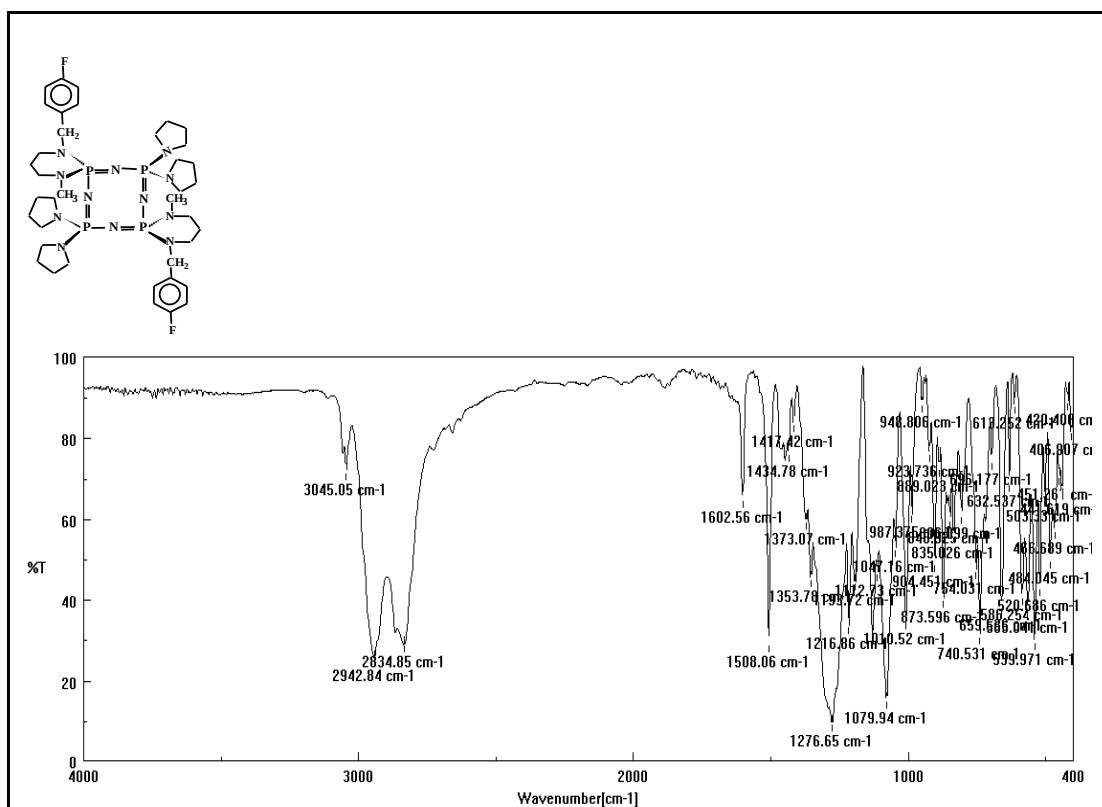
Bileşik 5'in IR spektrumu



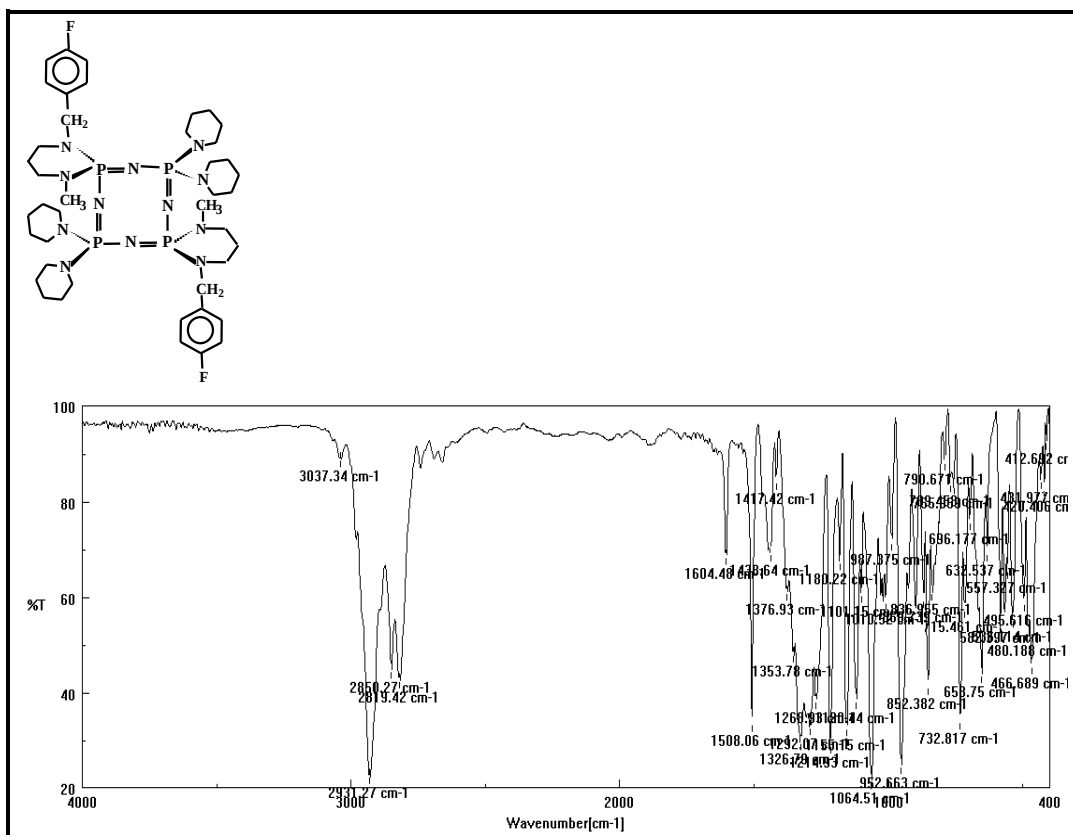
Bileşik 6'nın IR spektrumu



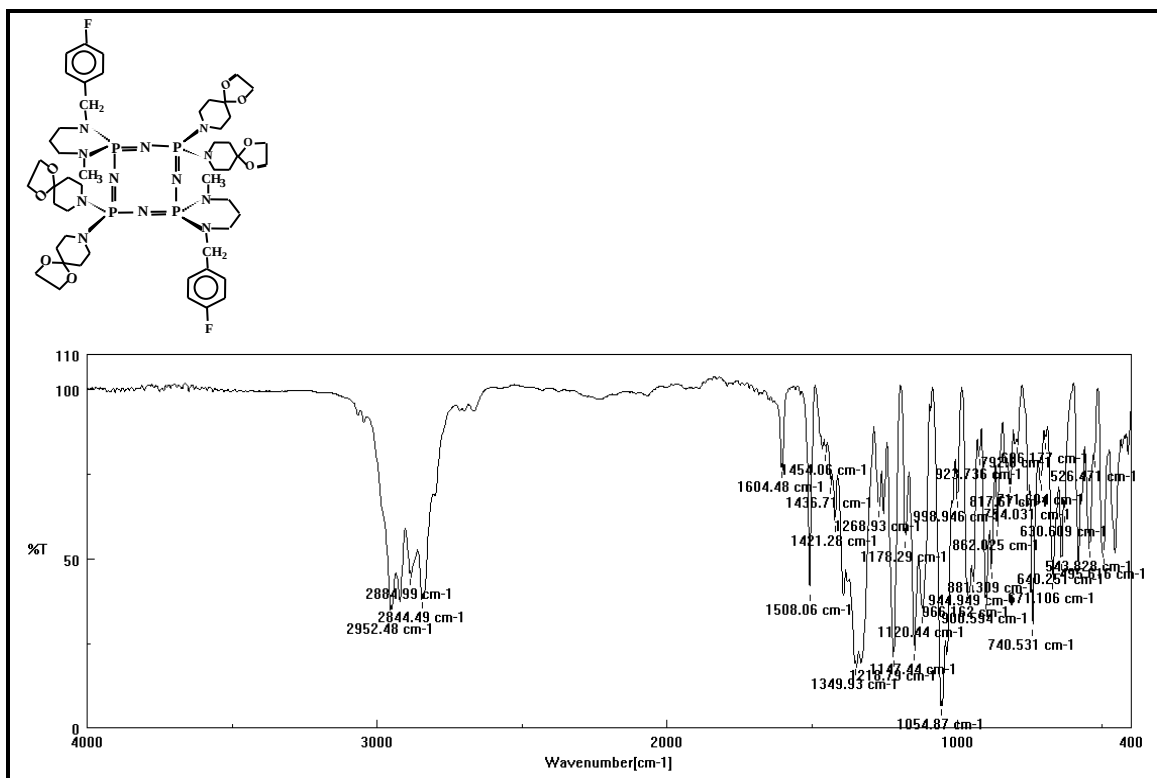
Bileşik 7'nin IR spektrumu



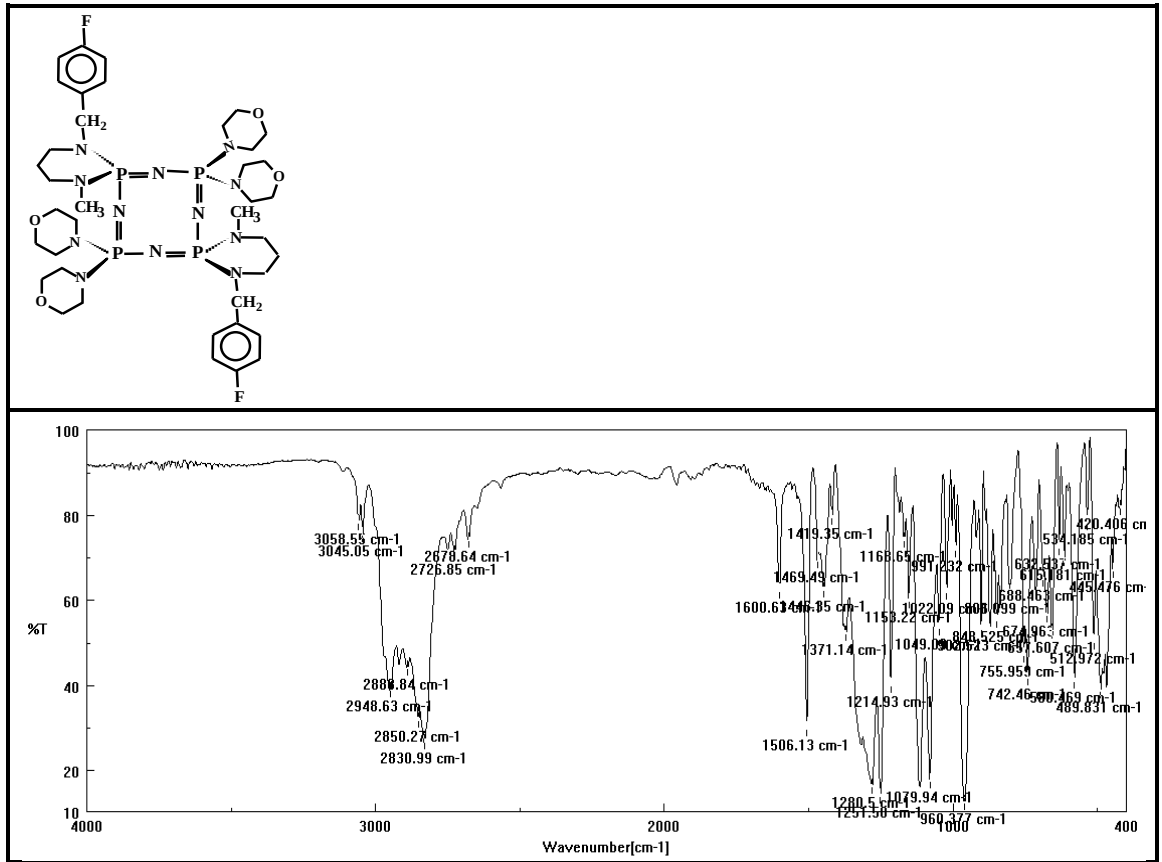
Bileşik 8'in IR spektrumu



Bileşik 9'un IR spektrumu

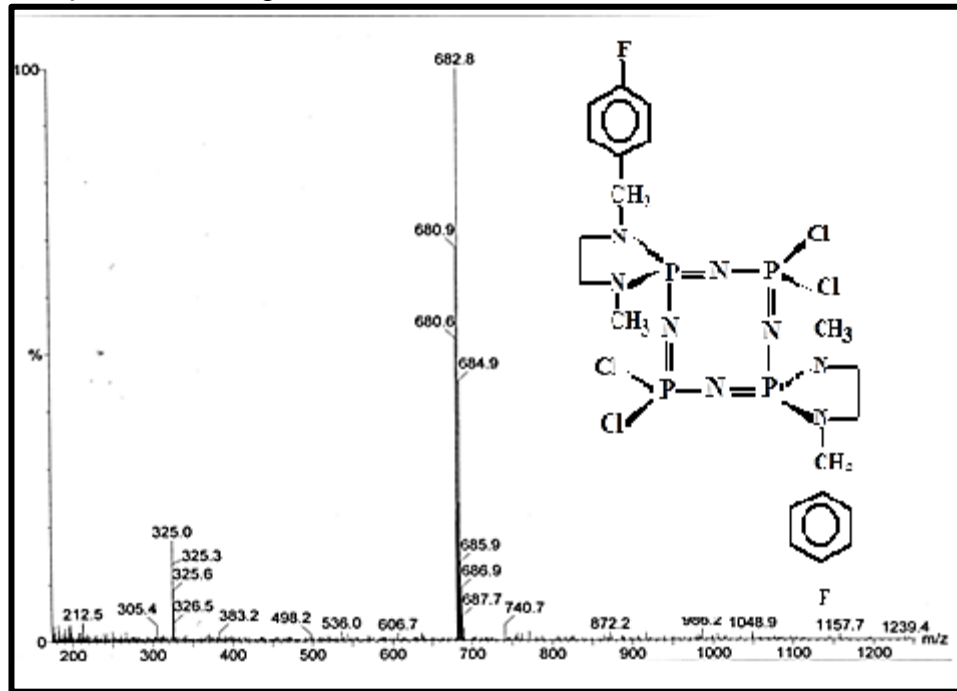


Bileşik **10**'un IR spektrumu

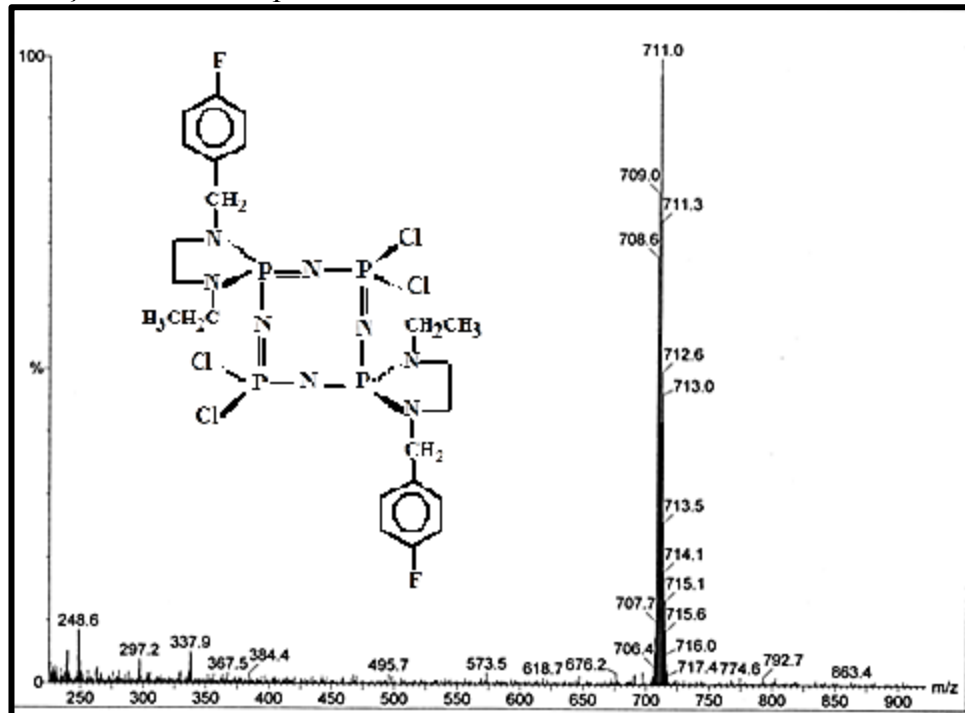


EK 2 Kütle Spektrumları

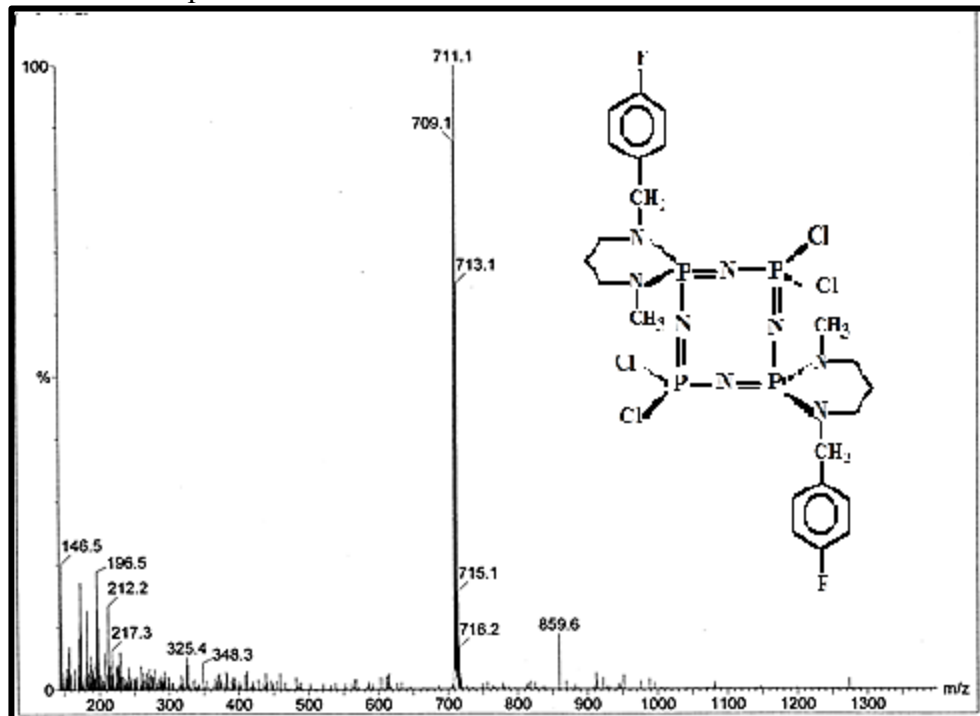
Bileşik 4'ün kütle spektrumu



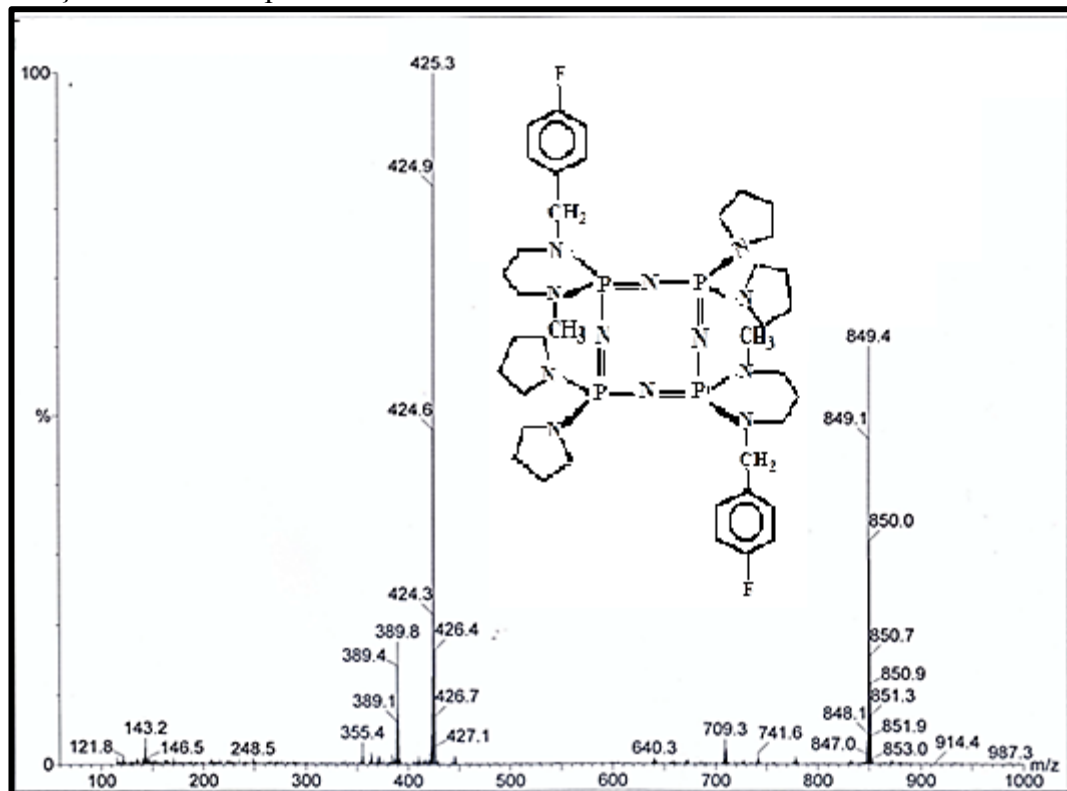
Bileşik 5'nin kütle spektrumu



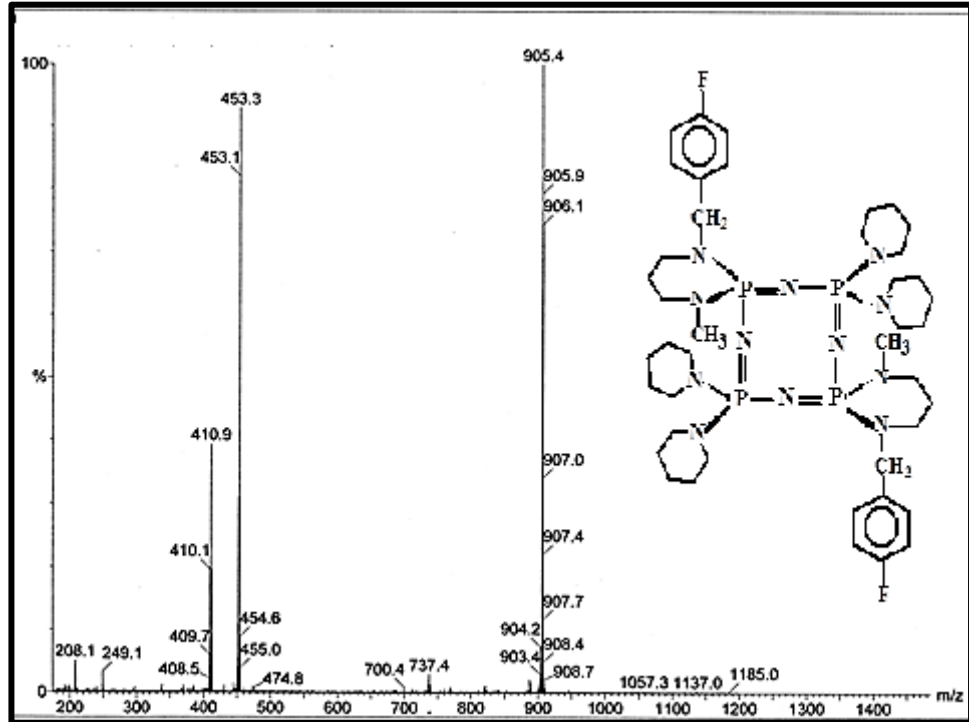
Bileşik 6'nın kütle spektrumu



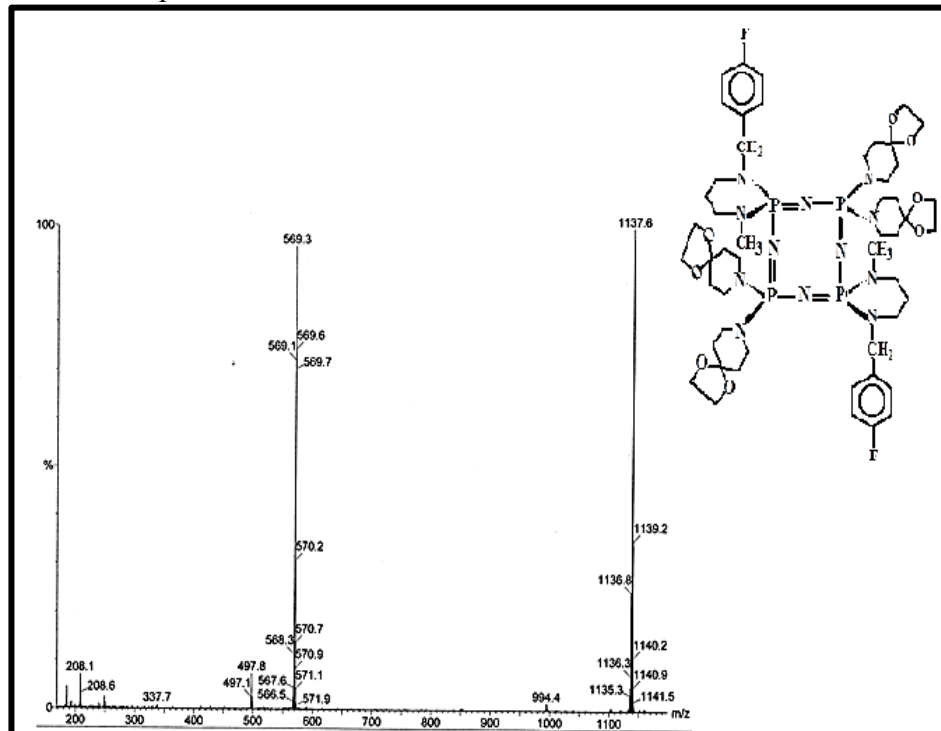
Bileşik 7'nin kütle spektrumu



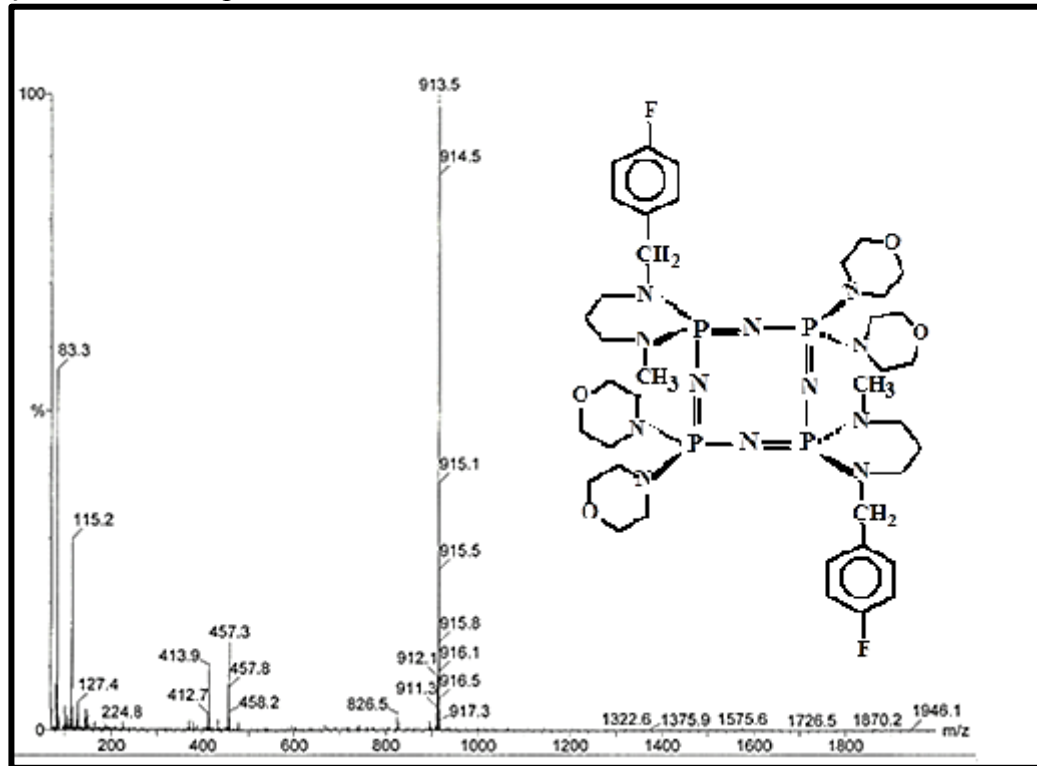
Bileşik 8'in kütle spektrumu



Bileşik 9'un kütle spektrumu

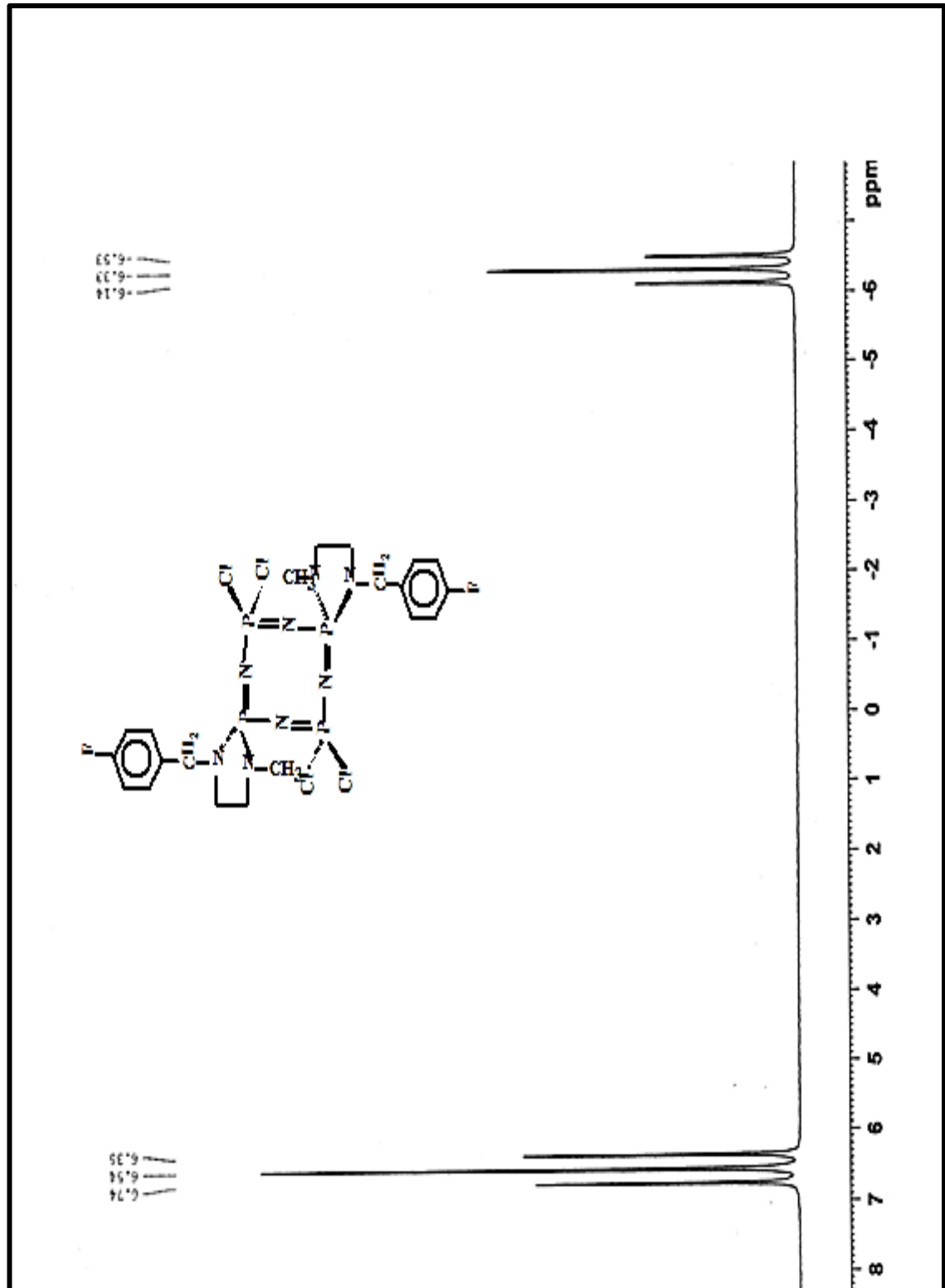


Bileşik 10'un kütle spektrumu

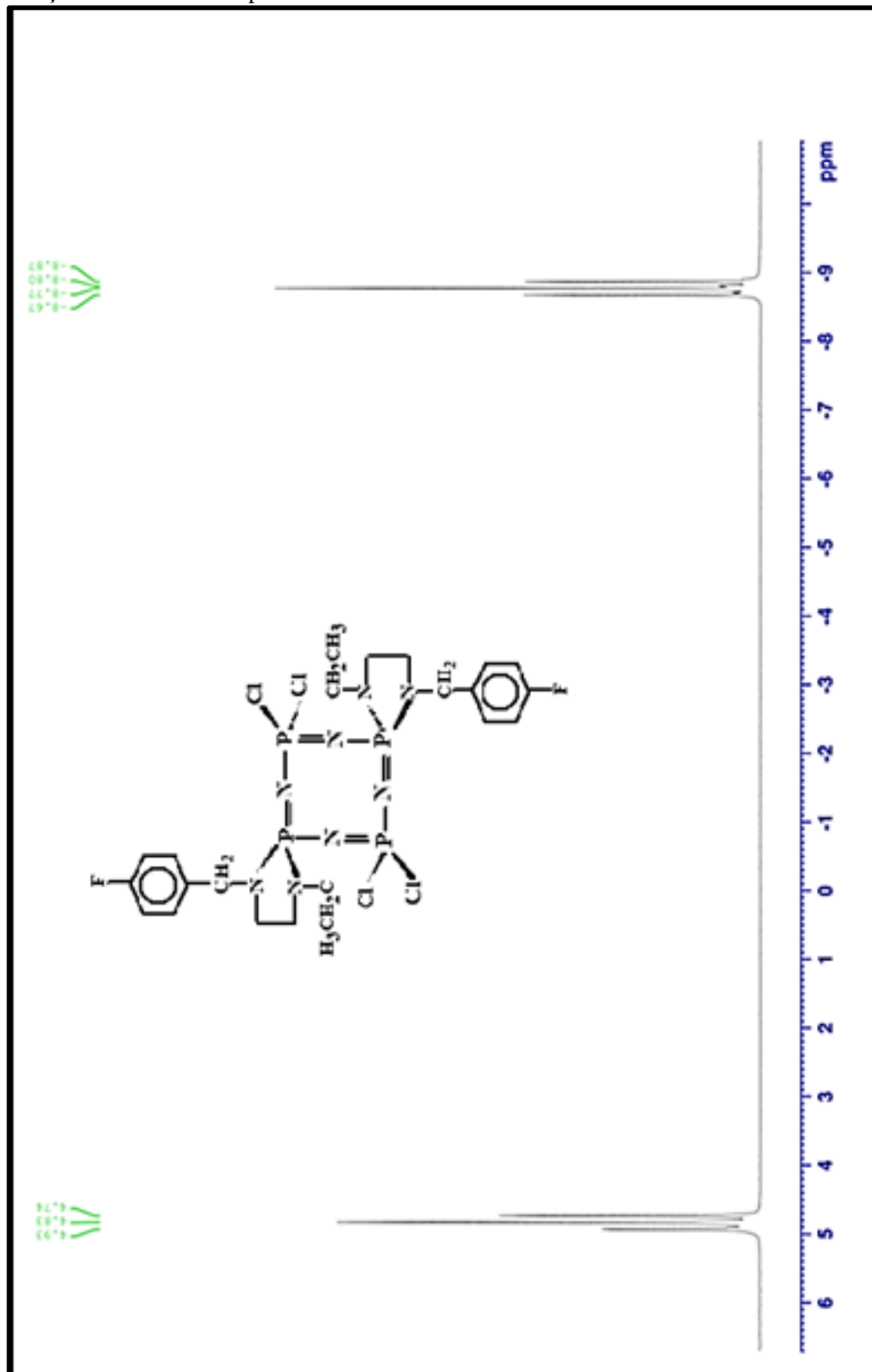


EK 3 ^{31}P NMR Spektrumları

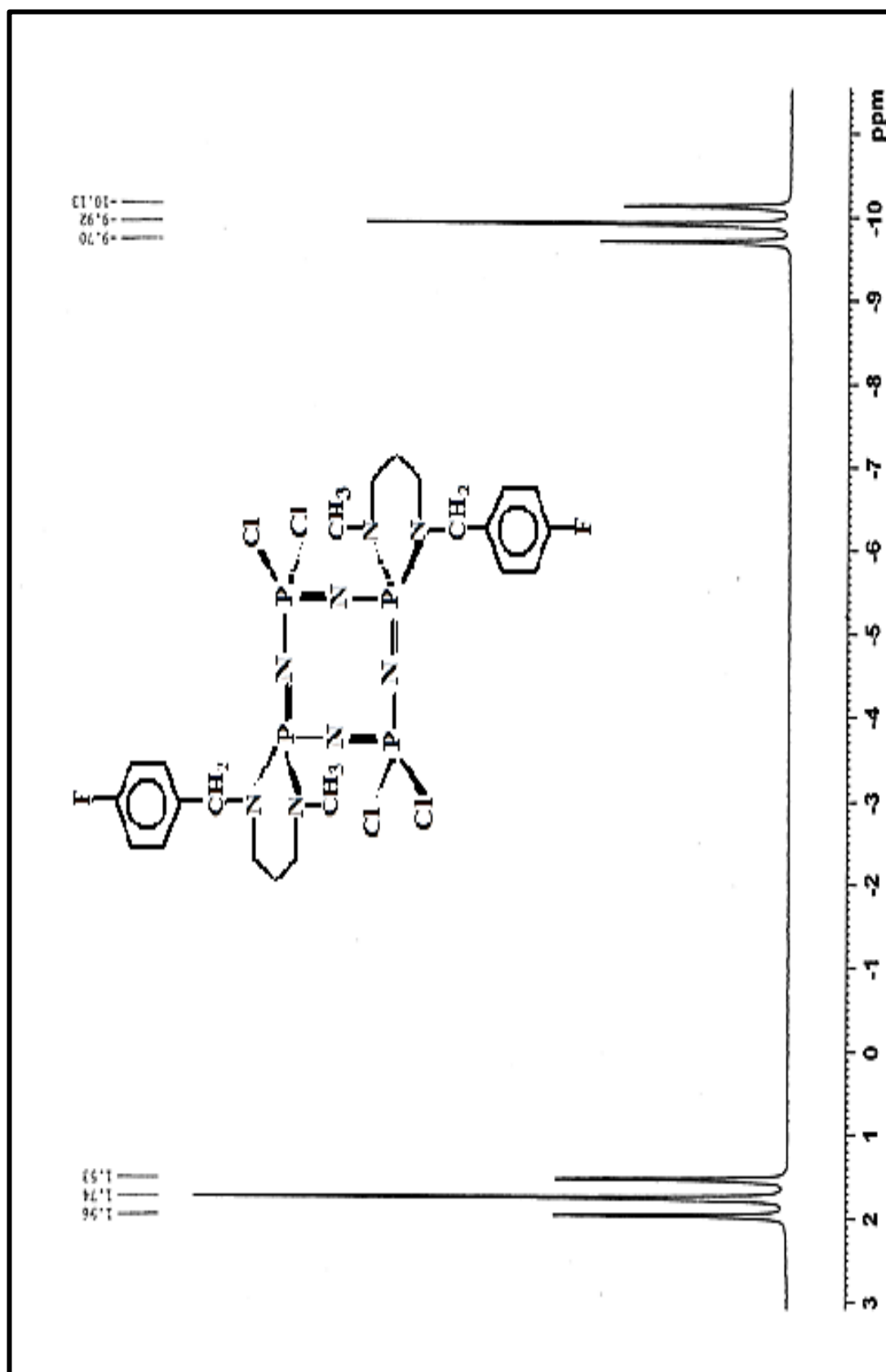
Bileşik 4'ün ^{31}P NMR spektrumu



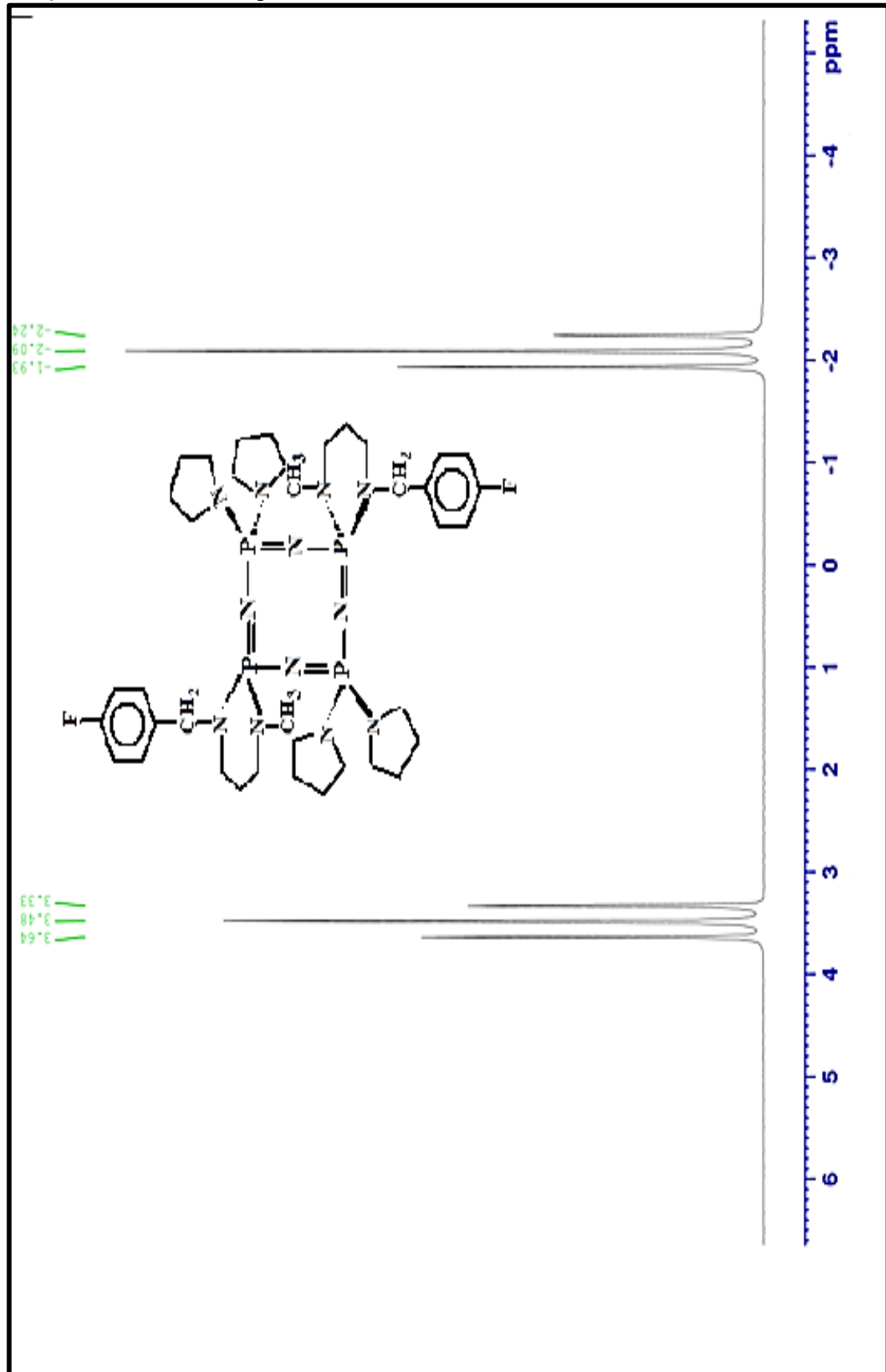
Bileşik 5'in ^{31}P NMR spektrumu



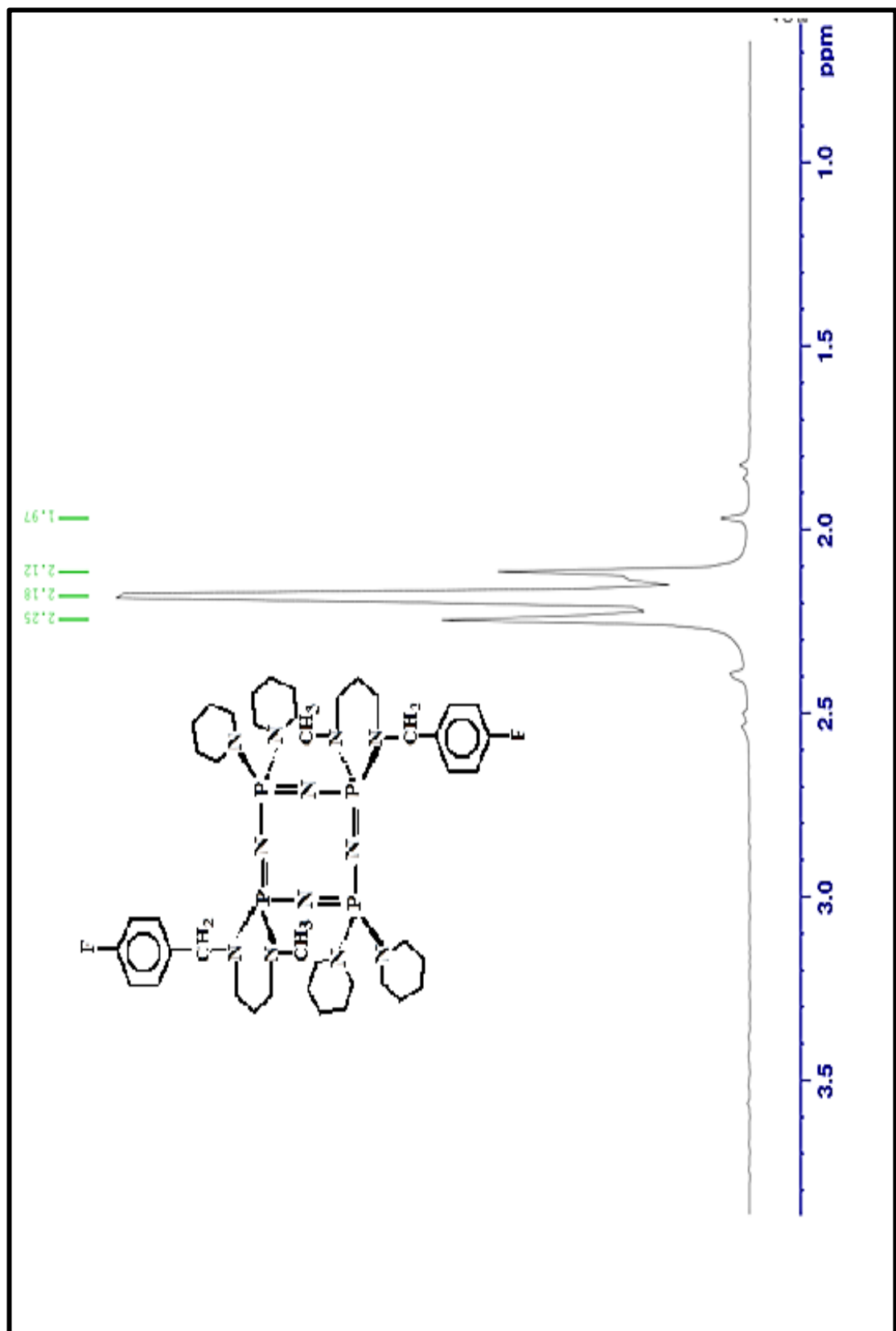
Bileşik **6**'nın ^{31}P NMR spektrumu



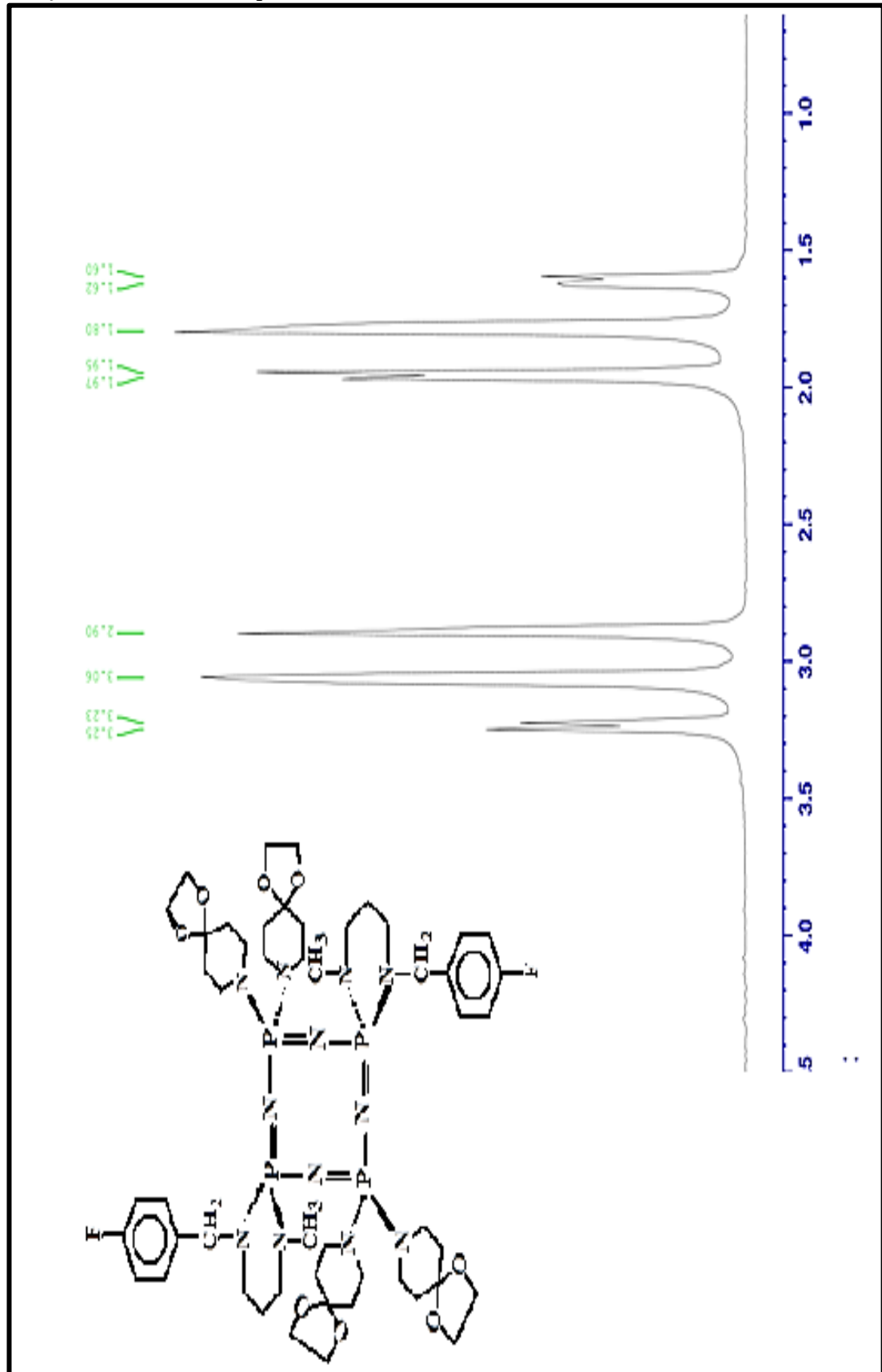
Bileşik 7'nin ^{31}P NMR spektrumu



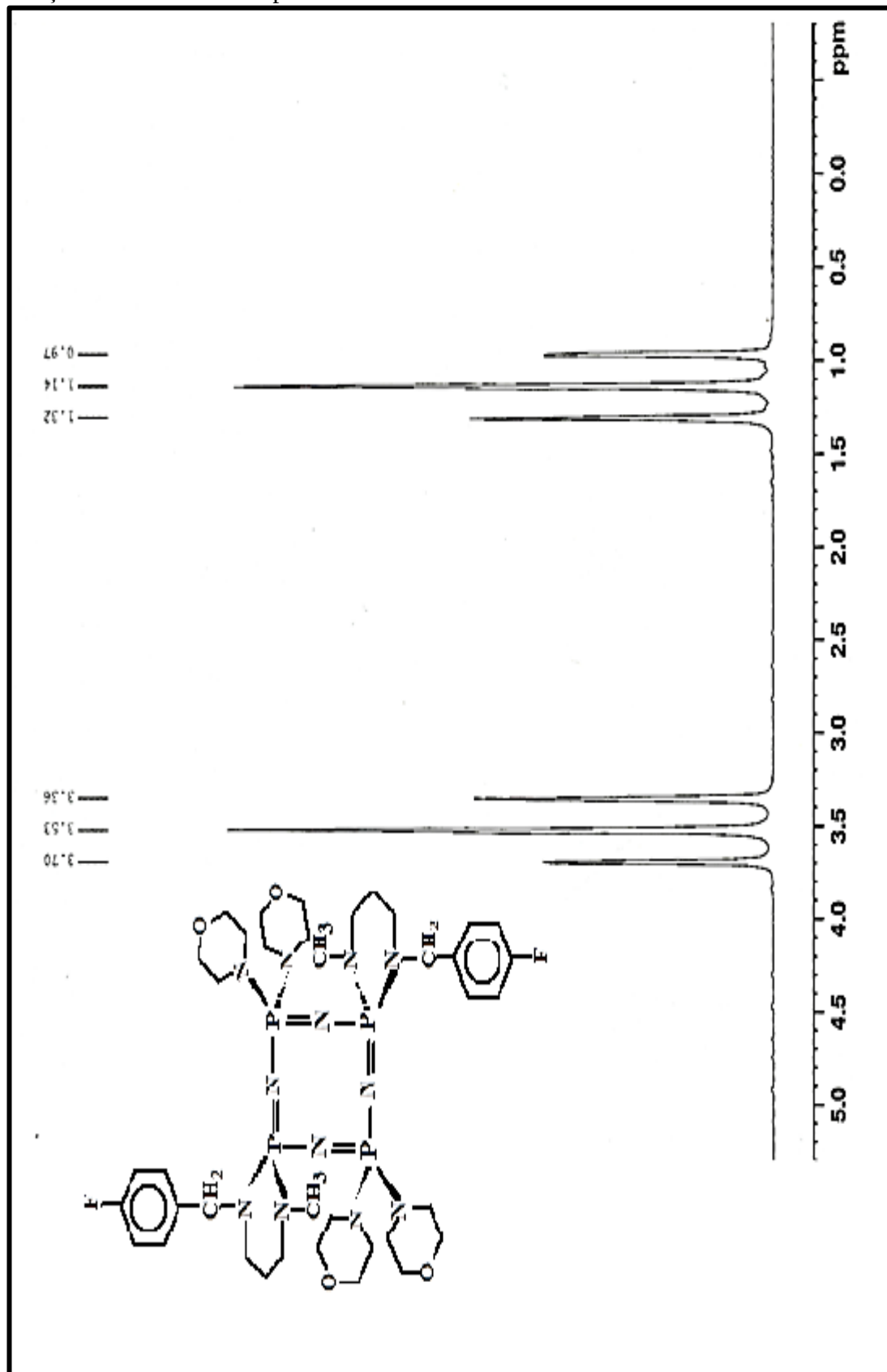
Bileşik **8**'nin ^{31}P NMR spektrumu



Bileşik 9'un ^{31}P NMR spektrumu

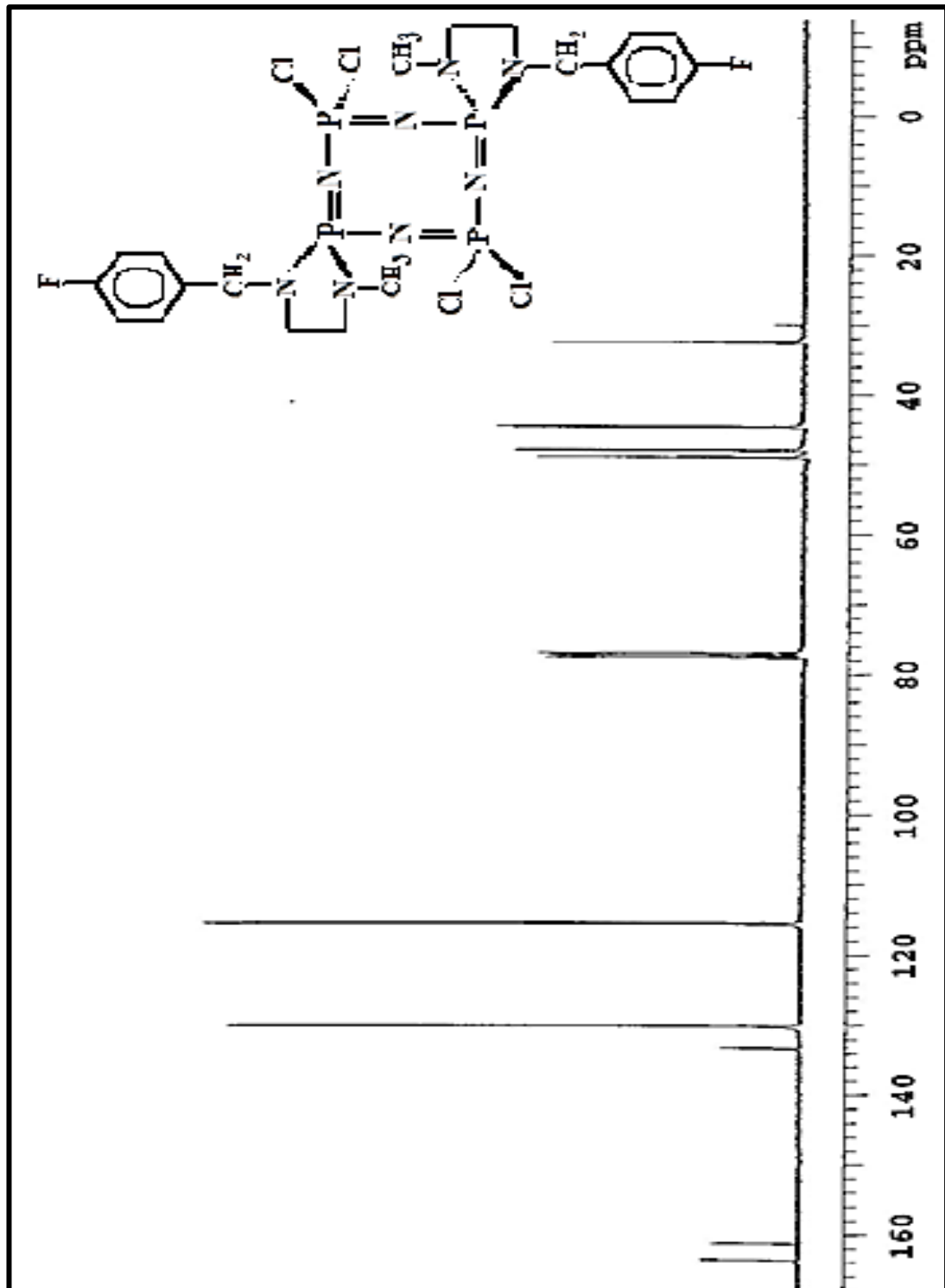


Bileşik **10**'un ^{31}P NMR spektrumu

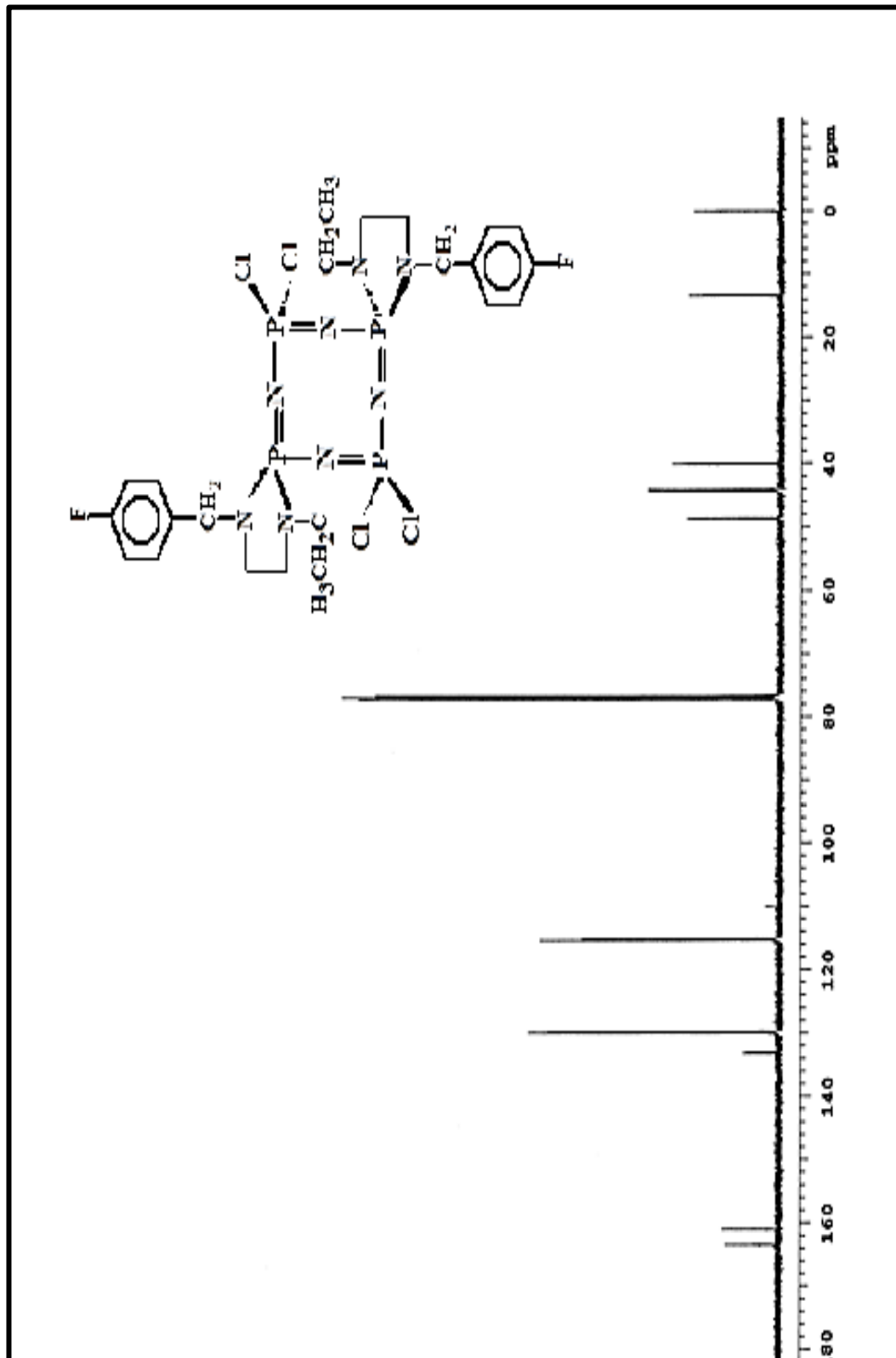


EK 4 ^{13}C NMR Spektrumları

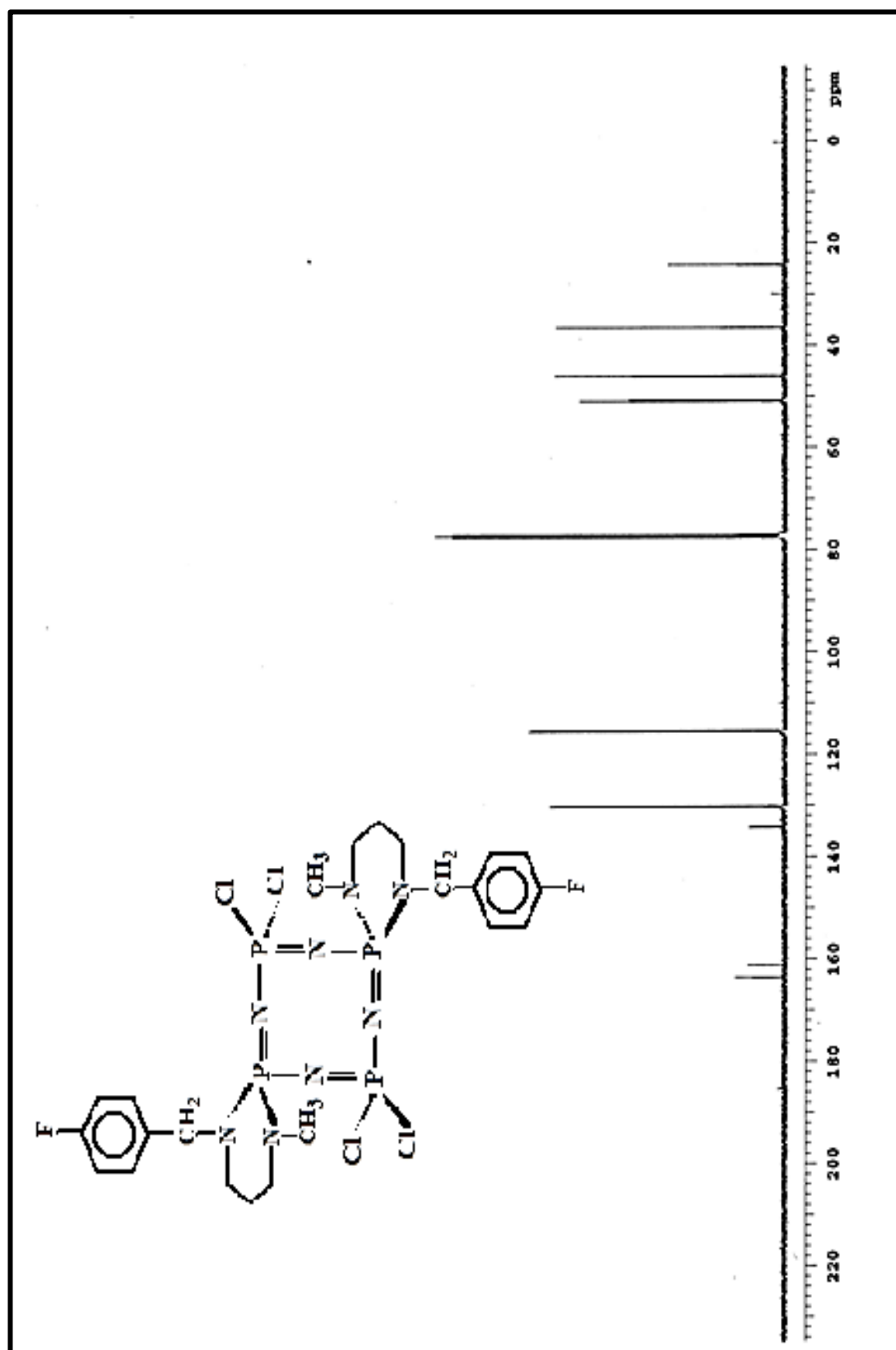
Bileşik 4'ün ^{13}C NMR spektrumu



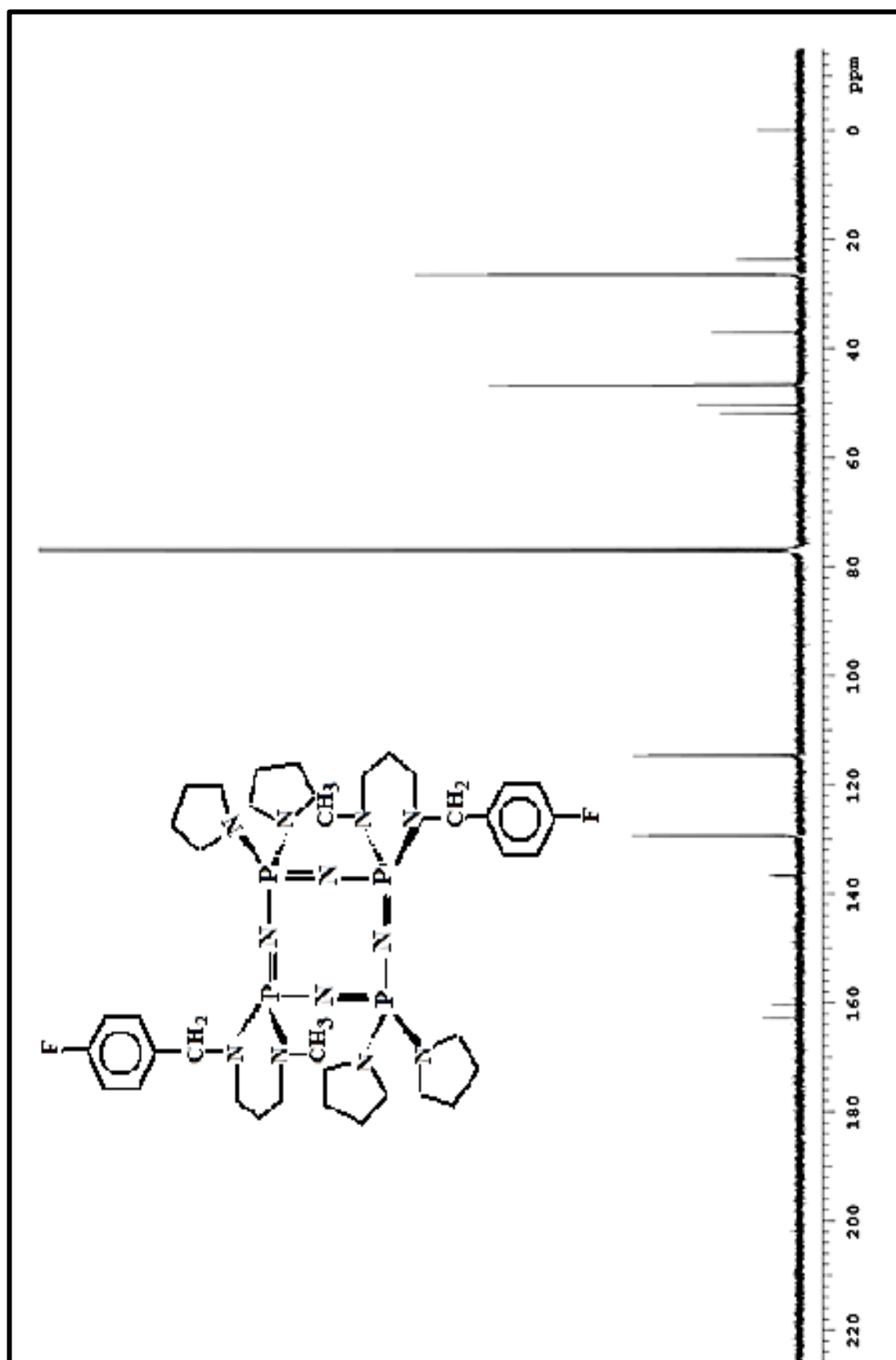
Bileşik 5'in ^{13}C NMR spektrumu



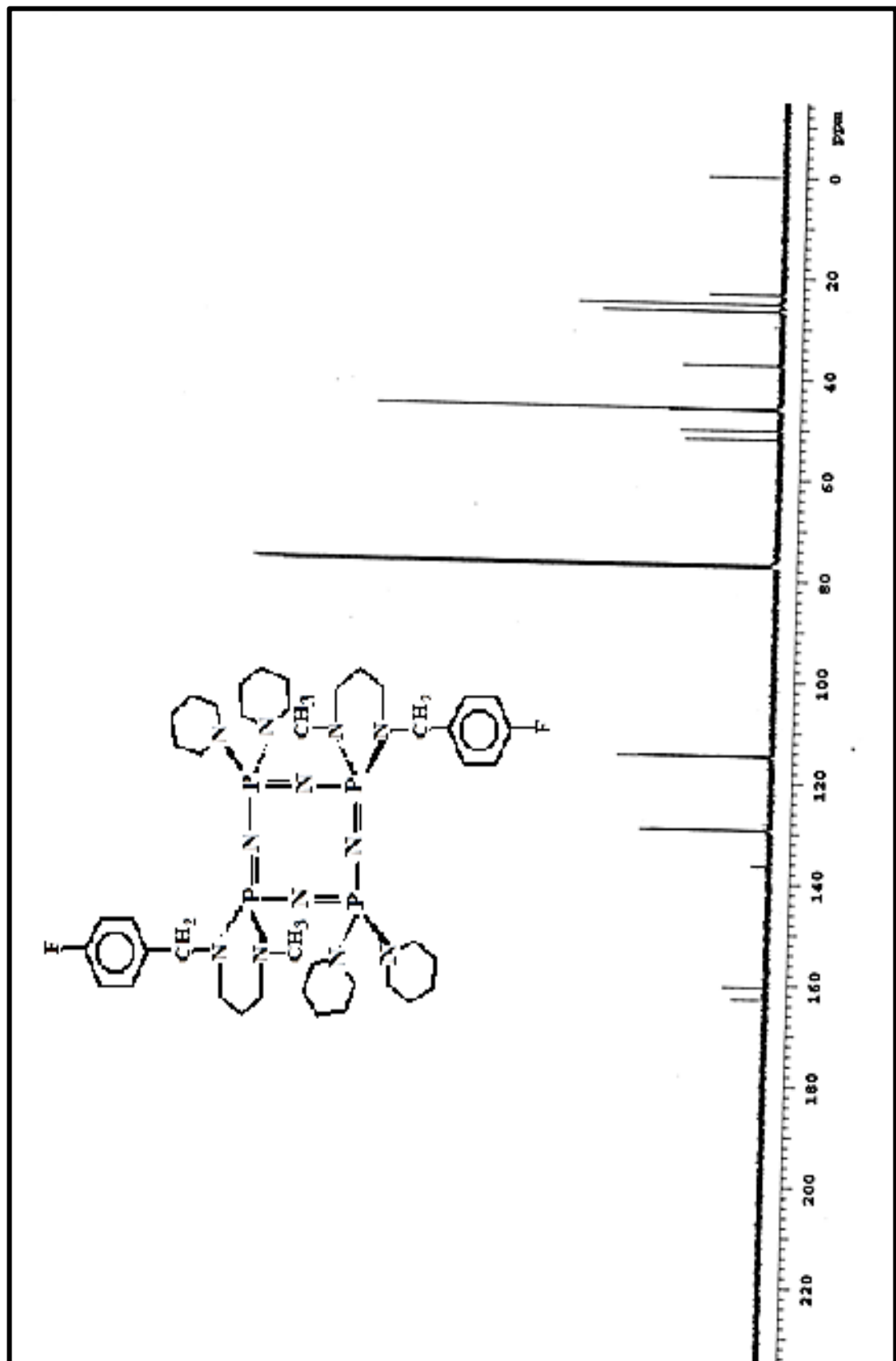
Bileşik **6**'nın ^{13}C NMR spektrumu



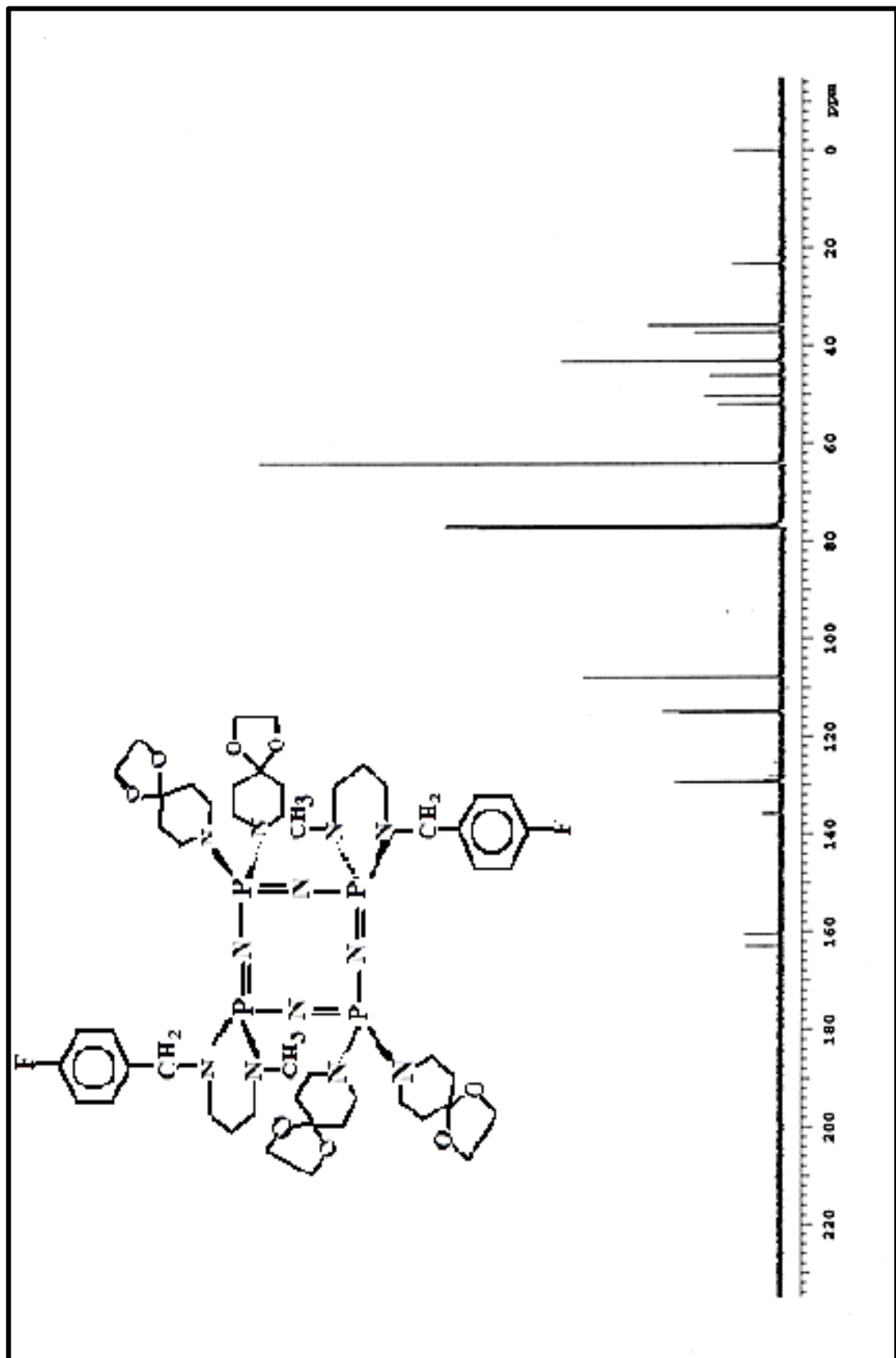
Bileşik 7'nin ^{13}C NMR spektrumu



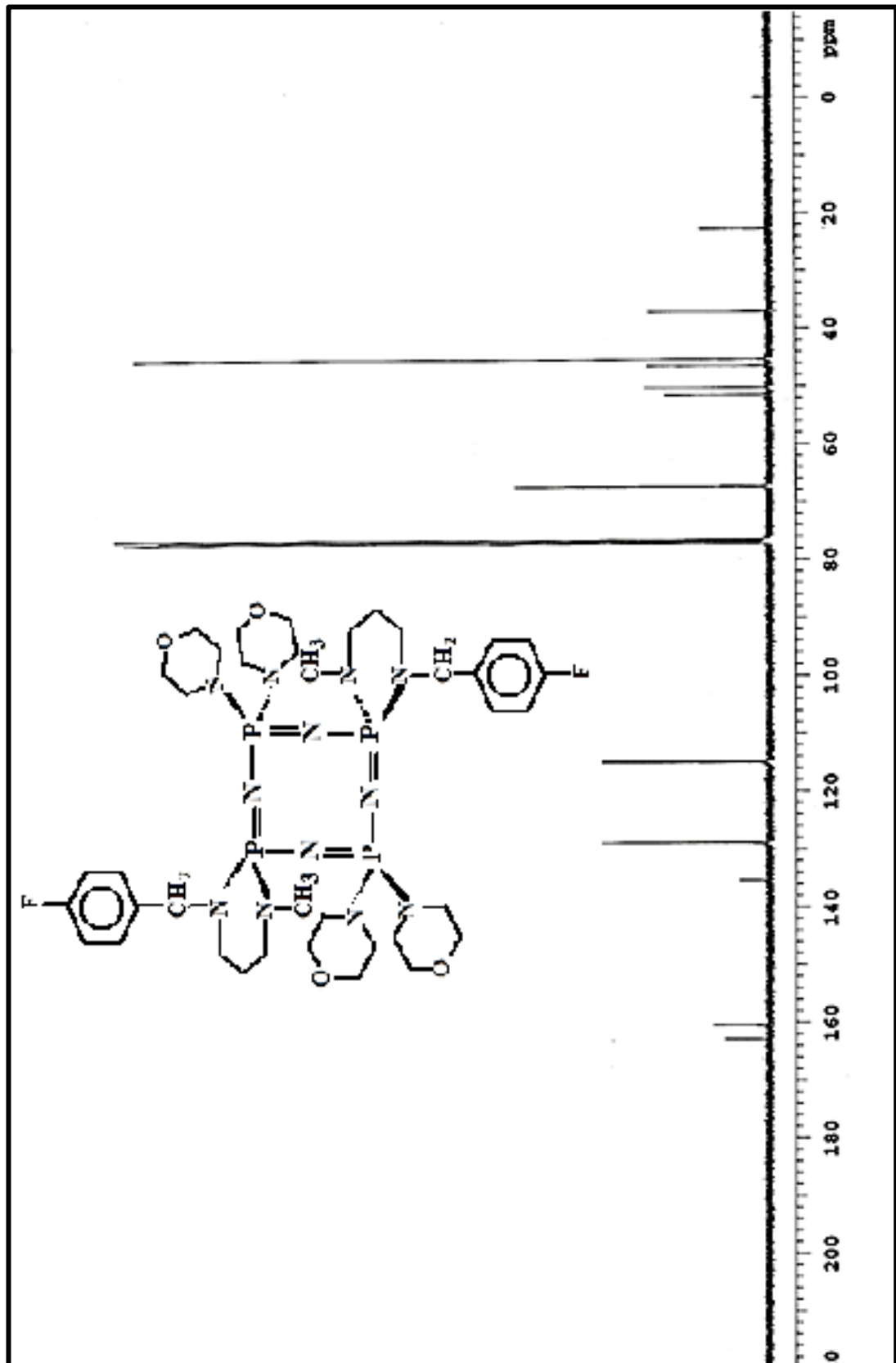
Bileşik **8**'in ^{13}C NMR spektrumu



Bileşik 9'un ^{13}C NMR spektrumu

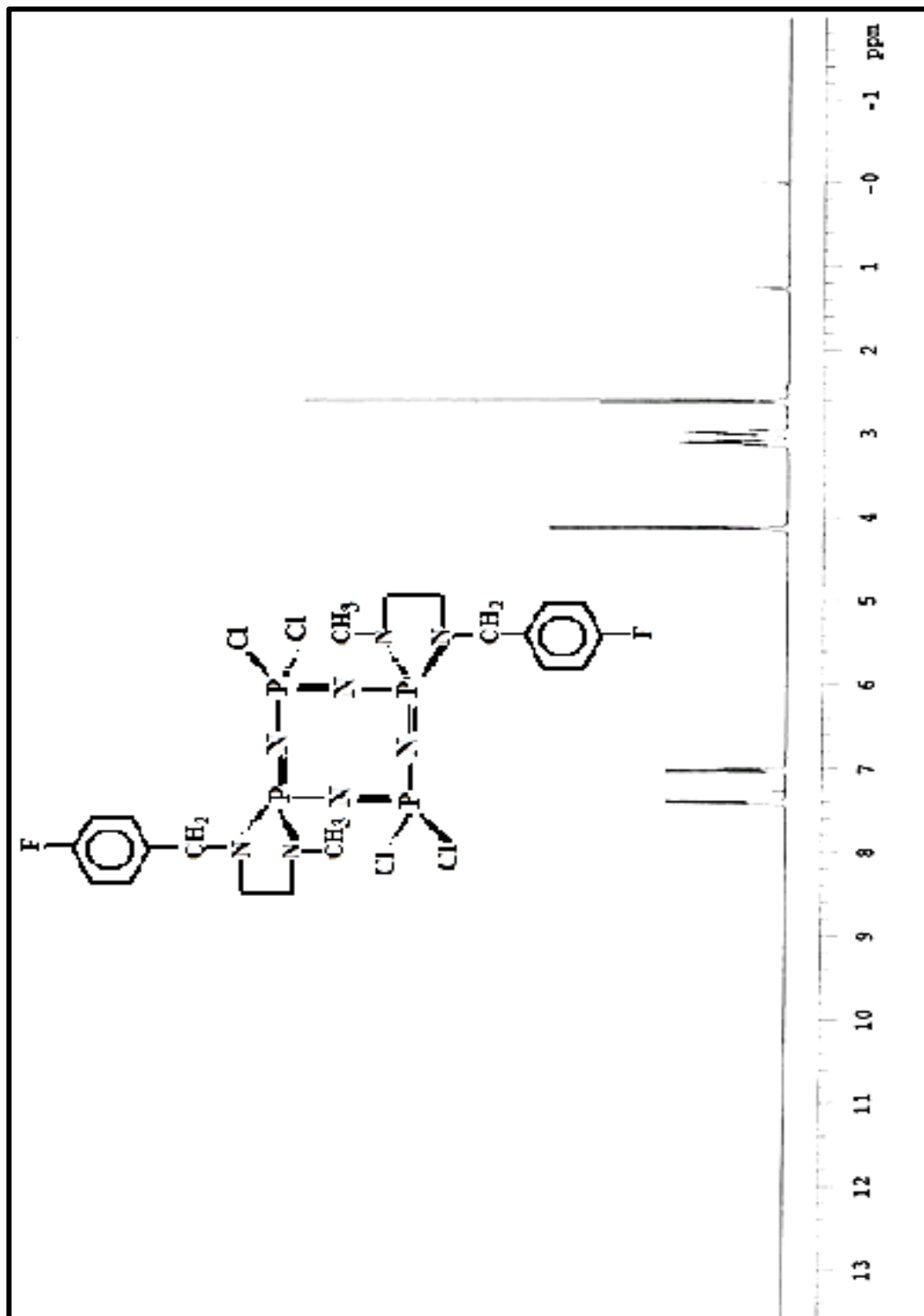


Bileşik **10**'un ^{13}C NMR spektrumu

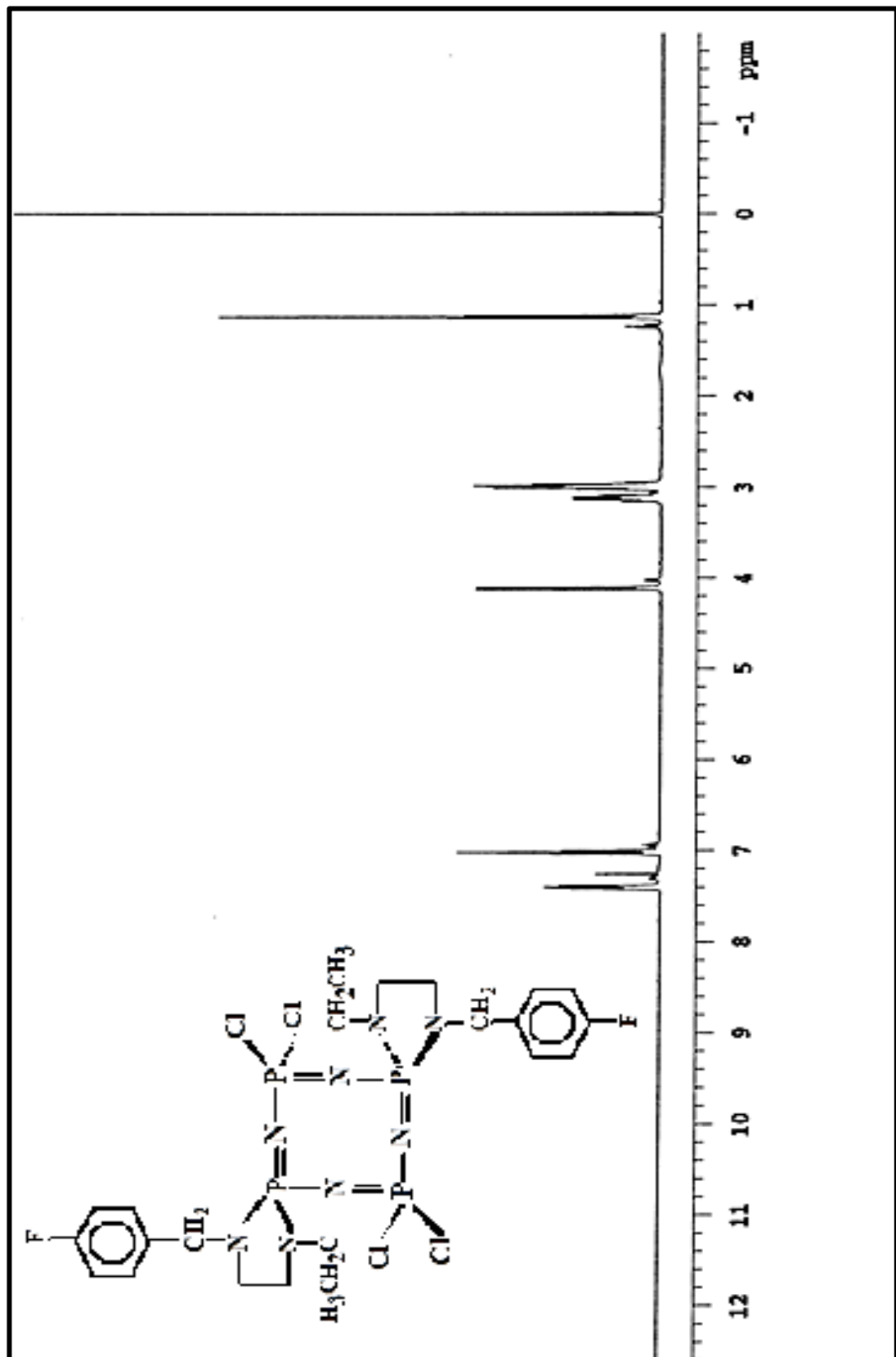


EK 5 ^1H NMR Spektrumları

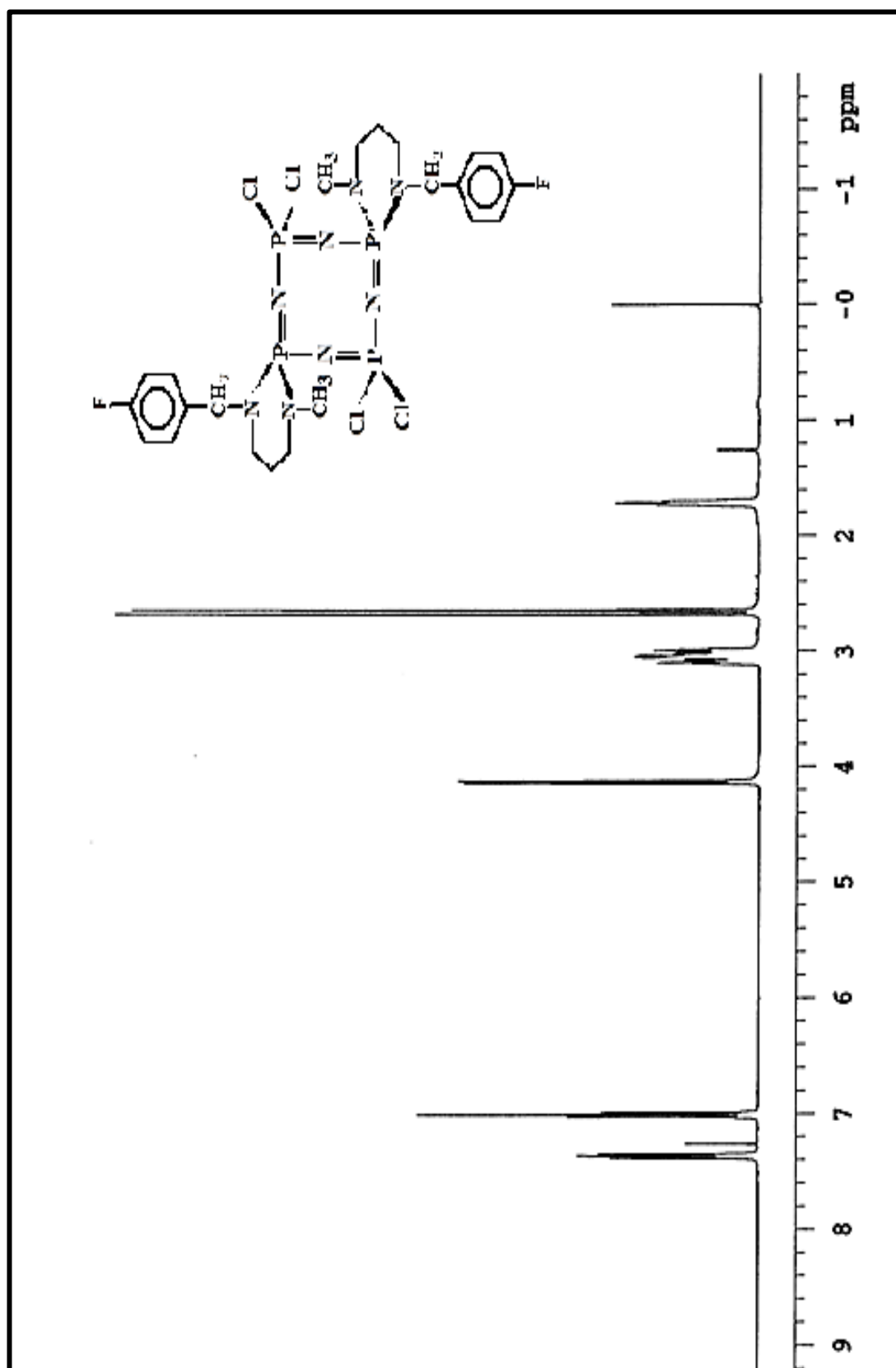
Bileşik 4'ün ^1H NMR spektrumu



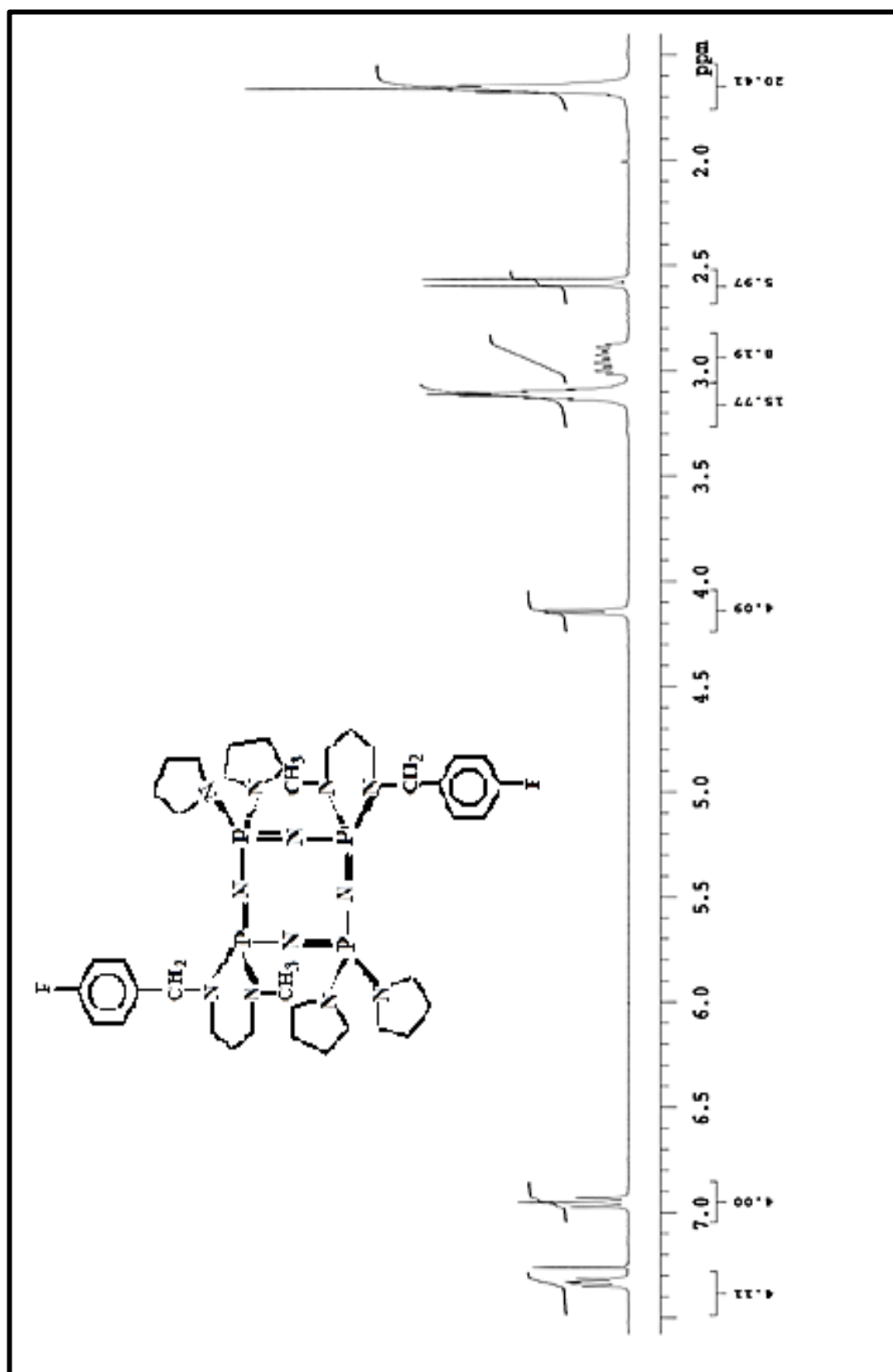
Bileşik 5'in ^1H NMR spektrumu



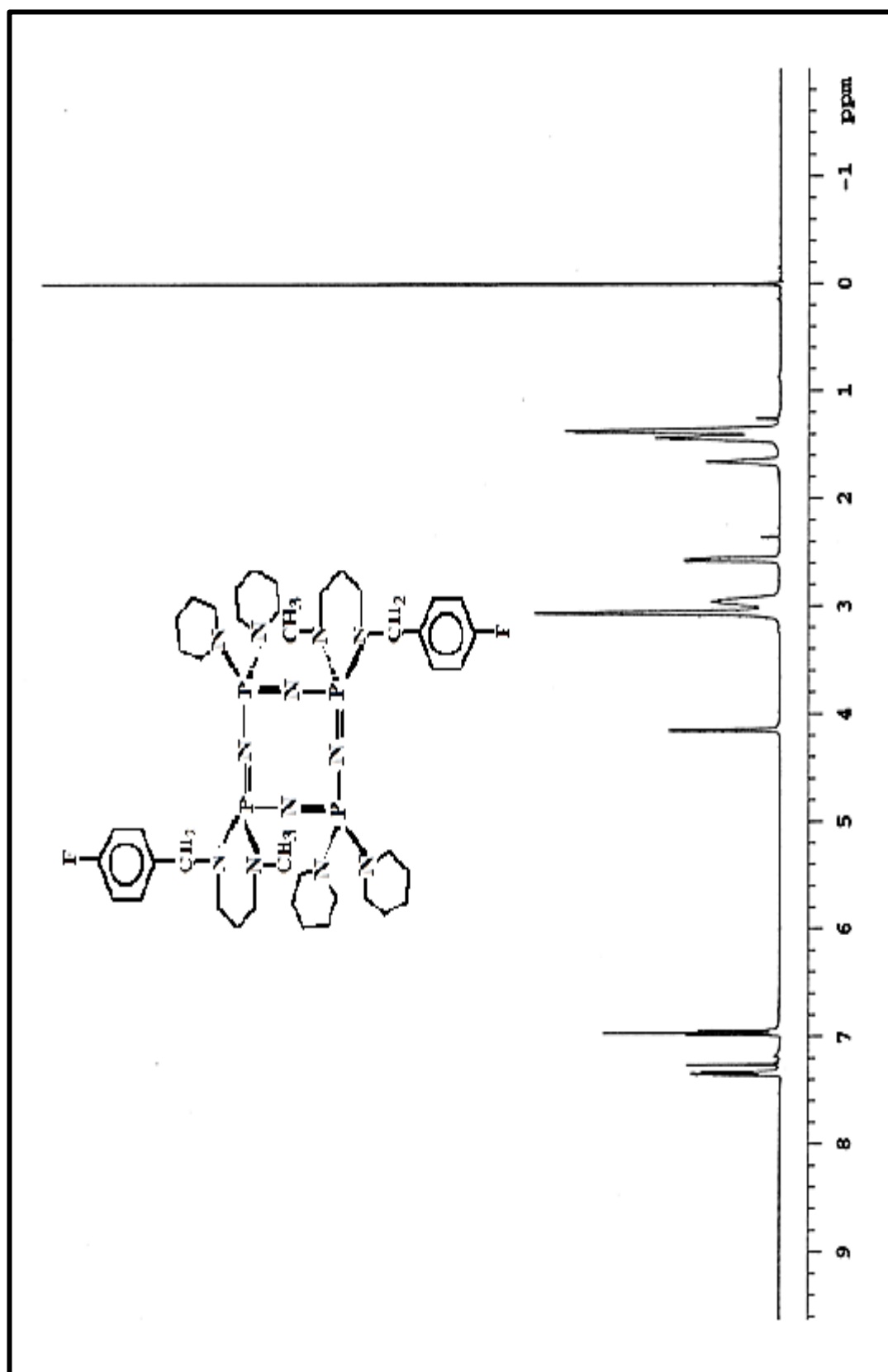
Bileşik **6**'nın ^1H NMR spektrumu



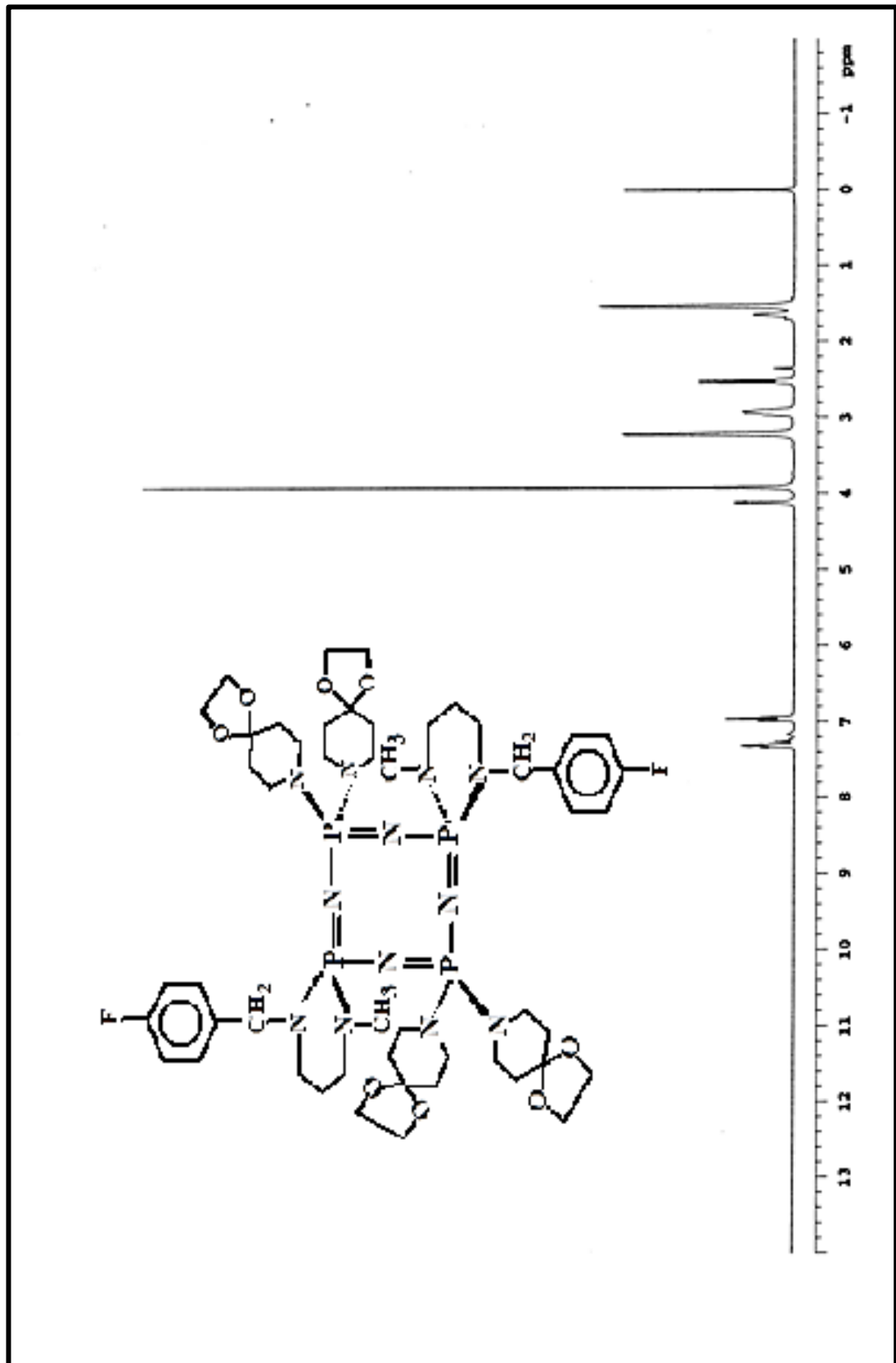
Bileşik 7'nin ^1H NMR spektrumu



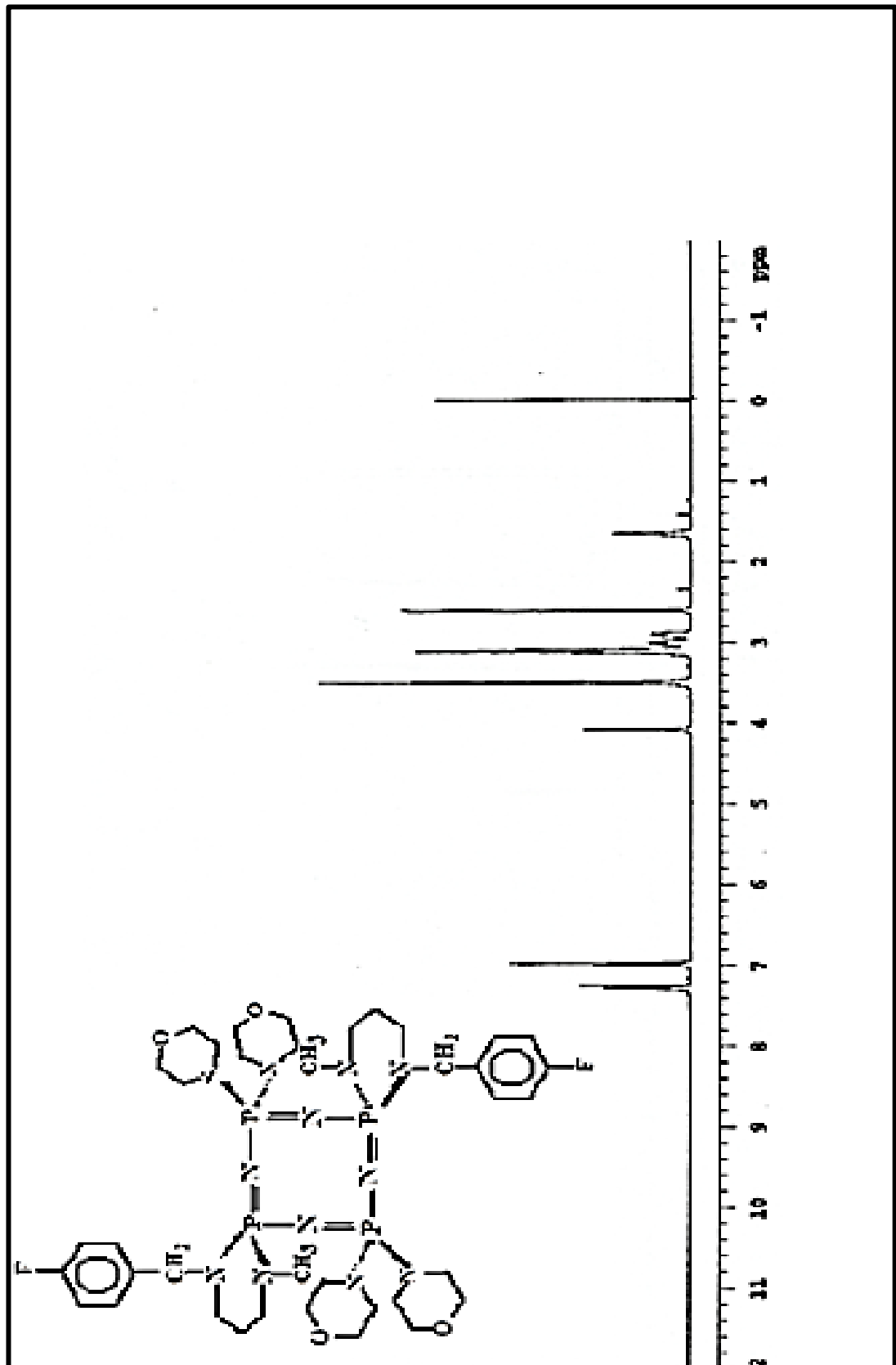
Bileşik **8**'in ^1H NMR spektrumu



Bileşik 9'un ^1H NMR spektrumu



Bileşik **10**'un ^1H NMR spektrumu



ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Pelin TEKDEMİR

Doğum Yeri : Niğde

Doğum Tarihi : 30.07.1990

Medeni Hali : Bekar

Yabancı Dili : İngilizce

Eğitim Durumu (Kurum ve Yıl)

Lise : Anıttepe Lisesi (2004)

Lisans : Ankara Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü (2008)