

**ANKARA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

DOKTORA TEZİ

**N/O DONÖR ATOMLU FERROSENİL SİKLOTETRAFOSFAZENLERİN
MONO VE BİDENTAT LİGANDLAR İLE TEPKİMELERİNİN VE
ANTİTÜBERKÜLOZ AKTİVİTELERİNİN İNCELENMESİ**

Arzu BİNİCİ

KİMYA ANABİLİM DALI

**ANKARA
2019**

Her hakkı saklıdır

TEZ ONAYI

Arzu BİNİCİ tarafından hazırlanan “N/O Donör Atomlu Ferrosenil Siklotetrafosfazenlerin Mono ve Bidentat Ligandlar ile Tepkimelerinin ve Antitüberküloz Aktivitelerinin İncelenmesi” adlı tez çalışması 20/09/2019 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oy birliği ile Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı’nda **DOKTORA TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

Danışman :Prof. Dr. Zeynel KILIÇ
Ankara Üniversitesi Kimya Anabilim Dalı



Jüri Üyeleri :

Başkan :Prof. Dr. Mustafa HAYVALI
Ankara Üniversitesi Kimya Anabilim Dalı



Üye :Prof. Dr. Nurşen SARI
Gazi Üniversitesi Kimya Anabilim Dalı



Üye :Prof. Dr. Zeynel KILIÇ
Ankara Üniversitesi Kimya Anabilim Dalı



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



Üye :Doç. Dr. Nuran ASMAFİLİZ
Ankara Üniversitesi Kimya Anabilim Dalı



Yukarıdaki sonucu onaylarım.

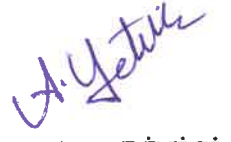
Prof. Dr. Özlem YILDIRIM

Enstitü Müdürü V.

ETİK

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

20/09/2019



Arzu BİNİCİ

ÖZET

Doktora Tezi

N/O DONÖR ATOMLU FERROSENİL SİKLOTETRAFOFSAZENLERİN MONO ve
BİDENTAT LİGANDLAR ile TEPKİMELERİNİN ve ANTİTÜBERKÜLOZ
AKTİVİTELERİNİN İNCELENMESİ

Arzu BİNİCİ

Ankara Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Kimya Anabilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. Zeynel KILIÇ

Bu çalışmada, ferrosenkarboksaldehit ile 3-amino-1-propanolün metanol ortamındaki kondenzasyon tepkimeleri sonucunda oluşan Schiff bazının NaBH_4 ile indirgenmesinden 3-(N-ferrosenilmetilamino)-1-propanol, $\text{FcCH}_2\text{N}(\text{CH}_2)_3\text{OH}$ (1), elde edilmiştir. Sentezlenen bu NO donör atomlu bidentat ligandın sodyum tuzu (2) oktaklorosiklotetrafosfazen (tetramer, $\text{N}_4\text{P}_4\text{Cl}_8$, 3) ile reaksiyonları sonucunda ise heksakloro-mono-ferrosenil-spiro (4) ve heksakloro-mono-ferrosenil-2,4-ansa (5) bileşikler kolon kromatografisi ile ayrılarak elde edilmiştir. Kısmen sübtitüe spiro (4) ve ansa (5) bileşiklerinin sırasıyla aşırı miktardaki piriolidin, morfolin, piperidin, 1,4-dioksa-8-azaspiro[4,5]dekan (DASD), benzil amin ve hekzil amin ile tepkimelerinden tamamen sübtitüe spiro ürünler (6-11) ve 2-cis-4-dikloro ansa bileşikler (12-15) sentezlenmiştir. İki dişli ligand olan diaminin (18) aşırısı ile tetramerik fosfazenlerin (4 ve 5) reaksiyonlarından kısmen sübtitüe (20) ve tamamen sübtitüe (21), (24) ve (25) bileşikler elde edilmiştir. İki dişli NO ligandının sodyum tuzunun (19) aşırısı ile spiro (4) ve ansa (5) bileşiklerinin reaksiyonundan kısmen sübtitüe spiro fosfazen türevleri (22-23) ve ansa fosfazen türevleri (26-28) elde edilmiştir. Sentezlenen bileşiklerin (4-28) yapıları element analizi, kütle spektrometresi (ESI-MS), FTIR, HSQC, HMBC, ^1H , ^{13}C ve ^{31}P NMR tekniklerinden faydalanılarak belirlenmiştir. Bileşik 4'ün moleküler ve kristal yapısı X-ışını kırınım metre (kristallografi) yöntemi ile aydınlatılmıştır. Tüm ansa fosfazen türevleri birden fazla stereojenik P atomuna sahiptir. Sentezlenen bileşiklerin (6-11 ve 12-17) *Mycobacterium Tuberculosis H37Rv* suşuna karşı antitüberküloz aktivite çalışmaları yapılmıştır. Ayrıca, sentezlenen bileşiklerin 12 ve 13 kiralitesi kiral HPLC ile incelenmiş ve rasemik karışım halinde olduğu bulunmuştur.

Eylül 2019, 243 sayfa

Anahtar Kelimeler: Ferrosenil siklotetrafosfazenler, stereojenik fosfor atomları, kristal yapı, antitüberküloz aktivite, kiral HPLC

ABSTRACT

Ph.D. Thesis

THE EXAMINATION OF FERROCENYL CYCLOTETRAPHOSPHAZENE
CONTAINING N/O DONOR ATOMS REACTION WITH THE MONO AND
BIDENTATE LIGANDS AND THEIR ANTITUBERCULOSIS ACTIVITIES

Arzu BİNİCİ

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

Supervisor: Prof. Dr. Zeynel KILIÇ

In this work, 3- (N-ferrocenylmethylamino) -1-propanol, $\text{FcCH}_2\text{N}(\text{CH}_2)_3\text{OH}$ (1) was obtained by reducing with NaBH_4 the Schiff base formed by ferrocenecarboxaldehyde and condensation reactions of 3-amino-1-propanol in methanol medium. The hexachloro-mono-ferrocenyl-spiro (4) and the hexachloro-mono-ferrocenyl-2,4-ansa (5) compounds, which are formed as a result of reactions of the synthesized sodium salt of bidentate ligand the NO donor atom with octachlorocyclotetrafosphazene (tetramer, $\text{N}_4\text{P}_4\text{Cl}_8$, 3), were obtained by column chromatography. Fully substituted spiro products (6-11) and 2-cis-4-dichloro ansa compounds (12-15) were synthesized from the reactions of partially substituted spiro (4) and ansa (5) compounds with excess pyrrolidine, morpholine, piperidine, 1,4-dioxo-8-azaspiro [4,5] decane (DASD), benzyl amine and hexyl amine, respectively. From the reactions of the diamine (18) bidentate ligand with the tetrameric phosphazenes, partially substituted compounds (20) and fully substituted (21), (24) and (25) were obtained. The reaction of the spiro (4) and ansa (5) compounds with the excess of the sodium salt of the bidentate NO ligand (19) yielded partially substituted spiro phosphazene derivatives (22-23) and ansa phosphazene derivatives (26-28). Structures of the synthesized compounds (4-28) were determined using elemental analysis, mass spectrometry (ESI-MS), FTIR, HSQC, HMBC, ^1H , ^{13}C and ^{31}P NMR techniques. The molecular and crystal structures of compound 4 were determined by X-ray diffraction (crystallography) method. All ansa phosphazene derivatives have more than one stereogenic P atom. The synthesized compounds (6-11 ve 12-17) against *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv strain antituberculosis activity studies were carried out. In addition, the chirality of the synthesized compounds 12 and 13 was examined by chiral HPLC and found to be in the form of a racemic mixture.

September 2019, 243 pages

Key Words: Ferrocenyl cyclotetraphosphazenes, stereogenic phosphorus atoms, crystal structure, antituberculosis activity, chiral HPLC

ÖNSÖZ ve TEŞEKKÜR

Doktora tez çalışmam boyunca çalışmalarımı yönlendiren, ilminden faydalandığım, insani ve ahlaki değerleri ile de örnek edindiğim ve ayrıca tecrübelerinden yararlanırken göstermiş olduğu hoşgörü ve sabırdan dolayı danışman hocam Sayın Prof. Dr. Zeynel KILIÇ'a, (A.Ü.F.F. Kimya Bölümü) şükranlarımı sunarım.

Çalışmalarım esnasında bana destek olan Tez İzleme Komitesi üyeleri Sayın Prof. Dr. Nurşen SARI (Gazi Üniversitesi Kimya Anabilim Dalı) ve Sayın Prof. Dr. Mustafa HAYVALI'ya (Ankara Üniversitesi Kimya Anabilim Dalı), X-ışını kırınım metre yöntemi ile bileşiklerin yapılarının tayin edilmesini sağlayan Sayın Prof. Dr. Tuncer HÖKELEK'e (Hacettepe Üniversitesi Fizik Mühendisliği Anabilim Dalı) teşekkürlerimi sunarım.

Her aşamada pratik çözümleriyle bir hoca bir arkadaş olarak destek olan Ankara Üniversitesi Kimya Anabilim Dalı öğretim üyelerinden sevgili hocalarım Sayın Doç. Dr. Gamze EGEMEN'e ve Sayın Doç. Dr. Aytuğ OKUMUŞ'a çok teşekkür ederim. Tez kapsamında sentezlenen bileşiklerin antitüberküloz aktivitelerinin araştırılmasına öncülük eden kendisinden çok şeyler öğrendiğim Doç. Dr. Hülya ŞİMŞEK'e (Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı) teşekkürlerimi sunarım. Çalışmalarım sırasında göstermiş oldukları anlayış ve destekten dolayı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Tüketici Güvenliği ve Halk Sağlığı Laboratuvarları Dairesi Başkanı Sayın Dr. Edibe Nurzen NAMLI BOZKURT'a ve değerli bilgi ve tecrübelerinden her zaman faydalandığım mesai arkadaşlarım Ziraat Mühendisi Recep UZUN ve Gıda Yük. Müh. Zehra BALOĞLU'na, laboratuvarında birlikte çalıştığım tüm arkadaşlarıma teşekkürlerimi sunarım.

Eğitim hayatım boyunca her zaman bana inanan, maddi ve manevi desteklerini hiç eksik etmeyen aileme ve hayat enerjim biricik oğlum Kerem Arın'a teşekkürü borç bilir, sevgi ve saygılarımı sunarım.

Bu tez çalışmasını 215Z496 numaralı proje kapsamında parasal olarak destekleyen Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu'na (TÜBİTAK) teşekkür ederim.

Arzu BİNİCİ

Ankara, Eylül, 2019

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAY SAYFASI

ETİK.....	i
ÖZET.....	ii
ABSTRACT	iii
ÖNSÖZ ve TEŞEKKÜR.....	iv
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ	viiix
ÇİZELGELER DİZİNİ	xiv
1. GİRİŞ	1
2. KURAMSAL TEMELLER VE KAYNAK ÖZETLERİ	10
2.1 Fosfazenler	10
2.2 Fosfazenlerin Adlandırılması	13
2.3 Fosfazen Sentezi	17
2.3.1 Düz zincirli fosfazenlerin sentezi	17
2.3.2 Siklofosfazenlerin sentezi	18
2.3.3 Bisiklofosfazenlerin sentezi	19
2.3.4 Polimerik fosfazenlerin sentezi	20
2.4 Fosfazenlerin Sentez Reaksiyonlarını Etkileyen Hususlar.....	23
2.4.1 Siklofosfazenlerin sentezini etkileyen faktörler	23
2.4.2 Bisiklo fosfazenlerin sentezini etkileyen faktörler	25
2.5 Tetramer	25
2.6 Fosfazen Sınıflandırılması	26
2.7 Fosfazenlerin Elektronik Yapısı	29
2.7.1 Düz zincirli fosfazenlerin elektronik yapısı	29
2.7.2 Siklofosfazenlerin elektronik yapısı	31
2.8 Fosfazenlerin Reaksiyonları.....	39
2.8.1 Lineer fosfazenlerin reaksiyonları.....	39
2.8.2 Siklofosfazenlerin reaksiyonları	40
2.9 Ferrosen Bileşiğinin Genel Özellikleri ve Elektronik Yapısı	72
2.9.1 Ferrosenin sentez yöntemleri	75
2.9.2 Ferrosen bileşiğinin kullanım alanları	76
2.10 Ferrosen Grubu İçeren FosfazenTürevleri.....	79
2.11 Fosfazen Bileşiklerinin Stereojenik Özellikleri	88

2.11.1 Fosfazendeki fosfor atomunun/atomlarının kirallığı.....	92
2.11.2 Halkaya bağlı gruplardan kaynaklanan kiralite.....	97
2.12 Fosfazenlerin Uygulama Alanları.....	98
3. MATERYAL VE YÖNTEM.....	105
3.1 Materyal.....	105
3.1.1 Çalışma kapsamında kullanılan cihazlar.....	105
3.1.2 Çalışmalar kapsamında kullanılan kimyasallar ve çözücüler	106
3.2 Yöntem	107
3.2.1 Aminoalkol ve Diaminlerin sentezi.....	107
3.2.2 Hekzakloro mono-feerosenil-spiro (4) ve mono-ferrosenil-2-cis-4-dikloro-ansa (5) fosfazen bileşiklerinin sentezi.....	108
3.2.3 Mono-ferrosenil-spiro- (6-11) ve monoamin sübstitüe mono-ferrosenil-2-cis-4- dikloro-ansa-(12-17) siklotetrafosfazen bileşiklerinin sentezi.....	109
3.2.4 Diamin sübstitüe mono-ferrosenil-spiro- (20-21) ve mono-ferrosenil-2-cis-4-dikloro-ansa- (24-25) siklotetrafosfazen bileşiklerinin sentezi	111
3.2.5 Aminoalkol sübstitüe mono-ferrosenil-spiro- (22-23) ve mono-ferrosenil-2-cis-4-dikloro-ansa- (26-28) siklotetrafosfazen bileşiklerinin sentezi.....	111
3.2.6 Antitüberküloz aktivitelerinin belirlenme metotları	113
4. DENEYSEL KISIM.....	115
4.1 3-(N-ferrosenilmetilamino)-1-propanol (1).....	115
4.2 Hekzakloro mono-feerosenil-spiro (4) ve mono-ferrosenil-2-cis-4-dikloro-ansa (5)	115
4.3 Mono-spiro (6)	116
4.4 Mono-spiro (7)	116
4.5 Mono-spiro (8)	116
4.6 Mono-spiro (9)	116
4.7 Mono-spiro (10)	117
4.8 Mono-spiro (11)	117
4.9 2,4-Ansa (12)	117
4.10 2,4-Ansa (13)	118
4.11 2,4-Ansa (14)	118
4.12 2,4-Ansa (15)	118
4.13 2,4-Ansa (16)	118
4.14 2,4-Ansa (17)	119
4.15 N-(4-florobenzil)-N'-etiletan-1,2-diamin (18)	119
4.16 3-(4-florobenzilamino)-1-propanol (19)	119
4.17 2,6-Dispiro (20)	120

4.18 Tetra-spiro (21).....	120
4.19 2,6-Dispiro (22)	120
4.20 Trispiro (23).....	121
4.21 2,4-Ansa-spiro (<i>trans</i> -24) ve 2,4-Ansa-spiro (<i>cis</i> -25)	121
4.22 2,4-Ansa-spiro (26), 2,4-ansa- <i>trans</i> -dispiro (27) ve 2,4-ansa- <i>cis</i> -dispiro (28).....	122
5. BULGULAR ve TARTIŞMA.....	123
5.1 Bileşiklerin Sentezleri ile İlgili Yorumlar	123
5.2 Bileşiklere Ait Spektral Veriler	128
5.2.1 Sentezlenen bileşiklerin element analiz sonuçları	128
5.2.2 Bileşiklerin karakteristik IR spektrum verileri ve yorumları (KBr disk, ν cm^{-1}).....	129
5.2.3 Bileşiklerin kütle spektrum verileri ve yorumları	130
5.2.4 NMR spektrum verileri ve yorumlar	131
5.2.4.1 ^{31}P NMR spektrumları ile ilgili veriler ve yorumlar.....	131
5.2.4.2 ^1H NMR spektrumları ile ilgili veriler ve yorumlar	141
5.2.4.3 ^{13}C NMR spektrumları ile ilgili veriler ve yorumlar	151
5.2.5 X-ışını yapı analizi ve yorumları.....	159
5.2.6 Bileşiklerin Mycobacterium Tuberculosis H37Rv referans suşuna karşı antitüberküloz aktiviteleri	162
6. SONUÇLAR ve ÖNERİLER	163
KAYNAKLAR	167
EKLER.....	180
EK 1 IR Spektrumları	181
EK 2 Kütle Spektrumları	190
EK 3 ^{31}P -NMR Spektrumları.....	202
EK 4 ^1H -NMR Spektrumları.....	214
EK 5 ^{13}C -NMR Spektrumları	226
EK 6 HSQC ve HMBC Spektrumları	238
ÖZGEÇMİŞ.....	239

SİMGELER DİZİNİ

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

Kısaltmalar

ESI-MS	Elektrospray Ionization-Mass Spectrometry
NMR	Nükleer Magnetik Rezonans
FT-IR	Fourier Transform Infrared Spectroscopy
HSQC	Heteronuclear Single Quantum Coherence
HMBC	Heteronuclear Multiple Bond Correlation
HPLC	High-Performance Liquid Chromatography
Tetramer	2,2,4,4,6,6,8,8-Oktaklorosiklotetrafosfazen
CSA	[(S)-(+)-2,2,2-trifluoro-1-(9'-anthryl)-ethanol]
THF	Tetrahidrofuran
Et ₃ N	Trietilamin

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1 Fosfazen(an) bileşiklerinin genel şekli	13
Şekil 2.2 Fosfazen bileşiklerinin numaralandırılması.....	14
Şekil 2.3 Siklofosfazenlerin oluşum mekanizması	19
Şekil 2.4 Klor atomları içeren ilk bisiklofosfazen sentezi	20
Şekil 2.5 2-trans-6-bis(n-propilamino)-2,4,4,6,8,8-hekzakis(t-bütilamino)siklotetra fosfazatetraen bileşiğinin sentezi	20
Şekil 2.6 Dendrimerik polimerlerin hazırlanması.....	22
Şekil 2.7 a. ADMET metodu, b. Heck coupling metodu ile sentezlenen polifosfazenler	23
Şekil 2.8 a.Tetramerin açık yapısı, b. K konformasyonu ve c. T konformasyonu d. Taç konformasyonu e. Semer Konformasyonu	26
Şekil 2.9 Fosfazenlerin sınıflandırılması	27
Şekil 2.10 Sentezlenen ilk siklofosfazen türevleri a. $[\text{NP}(\text{CH}_3\text{NCH}_3)_2]_2$, b. $[\text{NP}(i\text{-Pr}_2)_2]_2$	28
Şekil 2.11 Sentezlenen en büyük halkalı sistem Tetraikosametilsiklododeka fosfazenin yapısı.....	28
Şekil 2.12 Adamantan türevleri içeren bazı polimerlerin sentezi	29
Şekil 2.13 Fosfor ve azot atomunun d ve p orbitallerinin gösterimi	30
Şekil 2.14 Fosfazenlerin fosfor ve azot atomu üzerindeki eşleşmemiş elektronların gösterimi.....	31
Şekil 2.15 Trimerin rezonans yapısı.....	31
Şekil 2.16 Trimer bileşiğinde elektron dağılımı.....	32
Şekil 2.17 Trimer bileşiğinde elektron dağılımı.....	32
Şekil 2.18 Azot-fosfor dxy-py bindirmesi.....	33
Şekil 2.19 Azot-fosfor dxy-py bindirmesi.....	33
Şekil 2.20 Trimer bileşiği için NBO örtüşmeleri	35
Şekil 2.21 $\text{N}_3\text{P}_3(\text{NC}_2\text{H}_4)_6$ molekülünün NBO örtüşmeleri	36
Şekil 2.22 Tetramerin NBO örtüşmeleri	37
Şekil 2.23 Trimer halkasındaki negatif bindirme	37
Şekil 2.24 Tetramer halkasındaki negatif bindirme	38
Şekil 2.25 Trimerin yapısı	38
Şekil 2.26 Non-geminal ürün oluşumu.....	41
Şekil 2.27 $\text{S}_\text{N}^2(\text{P})$ tipi reaksiyon mekanizması	42
Şekil 2.28 $\text{S}_\text{N}^1(\text{P})$ tipi reaksiyon mekanizması	42

Şekil 2.29 $S_N^1(CB)$ tipi reaksiyon mekanizması	43
Şekil 2.30 <i>spiro</i> -fosfaza (PNP) lariat eterlerin sentezi	44
Şekil 2.31 Mono (4-florobenzil) tetraklorospirosiklotripfosfazenlerin pirolidin, piperidin, morfolin ve DASD ile yer değiştirme reaksiyonu	45
Şekil 2.32 Mono (4-florobenzil) tetraklorospirosiklotripfosfazenlerin pirolidin, piperidin, morfolin ve DASD ile yer değiştirme reaksiyonu	46
Şekil 2.33 Mono (4-nitrobenzil) tetraklorospirosiklotripfosfazenlerin pirolidin, piperidin, morfolin ve DASD ile amiloz reaksiyonu	47
Şekil 2.34 Trimerin morfolin ile yer değiştirme reaksiyonu	47
Şekil 2.35 Non-geminal trans-di morfolin türevinin imidazol, benzimidazol ve pirazol ile amiloz reaksiyonu	48
Şekil 2.36 Trimerin monofonksiyonlu nükleofiller ile verdiği ürünlerin çubuk gösterimi.....	49
Şekil 2.37 Trimerin difonksiyonel ligandlar ile tepkimesi sonucunda oluşması muhtemel izomerler	50
Şekil 2.38 Tetramerin yer ve geometrik izomerleri	51
Şekil 2.39 Monospiro- ve dispirosiklotetrafosfazen türevlerinin pirolidin ve morfolin ile amiloz tepkimeleri.....	52
Şekil 2.40 Tetramerik fosfazen türevlerinin yer değiştirme reaksiyonları	53
Şekil 2.41 Bis ferrosenil-2-trans-6-dispirosiklotetra fosfazen ve monodentat ve bidentat türevleri	54
Şekil 2.42 2-trans-6-bis-(4florobenzil)spirosiklotetrafosfazenler ile primer aminlerin reaksiyonundan sentezlenen siklotetrafosfazen türevleri	55
Şekil 2.43 $S_N^2(P)$ reaksiyon mekanizmasında halkaya nükleofil saldırısı ve konfürasyon inversiyonu	56
Şekil 2.44 Çoklu porphirin grupları içeren 1 ve 2 bileşiği ve porphirin ferrosen grupları içeren 3 ve 4 bileşiğinin siklofosfazen halkaları üzerindeki moleküler yapıları	57
Şekil 2.45 Bileşiklerin kimyasal yapıları ve sentez yolları	58
Şekil 2.46 Bileşiklerin kimyasal yapıları	59
Şekil 2.47 Bileşiklerin sentez şeması	60
Şekil 2.48 Sentezlenen fosfazen türevlerinin reaksiyon şeması.....	61
Şekil 2.49 Tetramer ile aminopodandlar, piperidib, DASD ve mono-ferrosenildiaminlerin reaksiyonları	62
Şekil 2.50 Siklofosfazenlerin aminopodand, mono ve diaminler ile reaksiyonları.....	63
Şekil 2.51 Siklofosfazenlerin aminopodand, mono ve diaminler ile reaksiyonları.....	64
Şekil 2.52 Trimerin hidroliz reaksiyon mekanizması	65
Şekil 2.53 $H_2 K^1-P$ -fosfinit metal kompleksi için önerilen heterolitik bölünme.....	66

Şekil 2.54 A ve B K^1 - <i>P</i> -organofosfor metal komplekslerin ligandların genel formülü.....	66
Şekil 2.55 Genel formülü $\{P(O)R^1R^2\}$ olan B, C ve D fosfor(in)it ligandların koordinasyon şekilleri	67
Şekil 2.56 Mono ve bis- K^1 - <i>P</i> -fosfonat palladyum komplekslerinin sentezi	67
Şekil 2.57 Aminospisiklotrifosfazenler ile palladyum klorürün reaksiyonları	68
Şekil 2.58 Ferrosen grubunun fosfazene bağlanma şekilleri.....	69
Şekil 2.59 Florosiklotetrafosfazenlerin metalosenil türevleri ile reaksiyonları	70
Şekil 2.60 Siklik fosfazenler için termoliz reaksiyonun genel gösterimi.....	71
Şekil 2.61 Fosfazenlerin termoliz tepkimesi halka açılması ve büyümesi mekanizması.....	71
Şekil 2.62 Sentezlenen mononikleer komplekslerin yapısı.....	72
Şekil 2.63 Pauson ve Kealy'nin ferroseni keşfettiğinde tahin ettikleri yapı	73
Şekil 2.64 Ferrosenin yapısı	73
Şekil 2.65 Metalosen örnekleri.....	73
Şekil 2.66 Ferrosenin molekül orbital diyagramı	74
Şekil 2.67 Hidroksiferrosifen bileşiği	76
Şekil 2.68 Klorkinin ve ferrokinin molekülüleri	77
Şekil 2.69 Lösemi hücrelerine karşı yüksek etkiye sahip ferrosenil nükleosid türevleri	77
Şekil 2.70 Sentezlenen ferrosen aminoasit.....	78
Şekil 2.71 Sentezlenen ferrosenilflorosiklotrifosfazen türevleri.....	80
Şekil 2.72 Ferrosenilspisiklotrifosfazen türevleri	81
Şekil 2.73 DASD-sübtitüe mono ve bisferrosenilfosfazen türevleri	82
Şekil 2.74 Potasyum vanillanatın tetrakloroferrosenilfosfazenlerin reaksiyonlarından elde edilen fosfazen türevleri	83
Şekil 2.75 Mono ve dispiroferrosenil siklotrifosfazen türevlerinin reaksiyon şeması ...	84
Şekil 2.76 Sentezlenen ferrosenilalkol sübtitüe fosfazen türevleri.....	85
Şekil 2.77 Tamamen sübtitüe ferrosenilfosfazen türevi	86
Şekil 2.78 Sentezlenen bileşiklerin molekül yapıları	87
Şekil 2.79 Sentezlenen dodekaferrosenil dendrimer bileşiğinin yapısı.....	88
Şekil 2.80 (a) Heksaklorosiklotripfosfazen (1) 'in kimyasal yapısı ve çubuk gösterimi, (b) bileşik 1'in türevlerinin tri-sübtitüe (tip I, bir kiral merkezli) ve di-sübtitüe (tip II, iki kiralite merkezli) çubuk gösterimi ve (c) aynı türevlerin (b) 'deki siklopropan gösterimi.....	89

Şekil 2.81 (a) Oktaklorosiklotetrafosfazen, $N_4P_4Cl_8$, (2), (b) dekaflorosiklopenta fosfazen, $N_5P_5F_{10}$, (3) ve (c) dodekaklorosikloheksafosfazen $N_6P_6Cl_{12}$ (4), kimyasal yapılarının sikloalkan tipi gösterim örnekleri	90
Şekil 2.82 Tetramerin bir tip süstitüent bağlandığında streojenik özellikleri	91
Şekil 2.83 Farklı kiral merkez içeren fosfazen türevleri	92
Şekil 2.84 Stereojenik özellikleri araştırılan bileşiklerin yapıları	94
Şekil 2.85 Sentezlenen stereojenik bileşikler	95
Şekil 2.86 (a) Karışımın ^{31}P -NMR spektrumu (b) cis izomerin (19a) ^{31}P -NMR spekturumu (c) trans izomerin (19b) ^{31}P -NMR spektrumu.....	95
Şekil 2.87 Bileşik 4a ve 4d'nin reaksiyon yolları	96
Şekil 2.88 (a) Bileşik 4a'nın ve (b) $CDCl_3$ içinde 5:1 oranında CSA ilaveli proton eşleşmemiş ^{31}P NMR spektrumu	96
Şekil 2.89 Stereojenik bis ve tris <i>spiro</i> -halkalı fosfazenler.....	97
Şekil 2.90 Kiral azot atomu/atamları içeren yapılar.....	98
Şekil 2.91 Siklotrifosfazen dispirobino ve dispiroansa spermin türevleri.....	99
Şekil 2.92 (A) Benzaldehit süstitüe poli (fosfazen) için sentez işlemi ve (B) immünosensörün üretim aşaması	100
Şekil 2.93 Octa-BODIPY süstitüe dendrimerik siklotetrafosfazenler (OBCP 1–3).....	101
Şekil 2.94 PBFA'nın sentez prosesi	102
Şekil 2.95 Hexa (3-metoksi propan-1,2-diol) siklotripfosfazen (HMC) 'nin toplam sentezini gösteren temsili bir şema	103
Şekil 2.96 Bileşiklerin (Cpz-2) ve (Cpz-3) sentezi	104
Şekil 3.1 Aminoalkol ve diaminlerin sentezi.....	107
Şekil 3.2 Mono-ferrosenil-spiro- (4) ve mono-ferrosenil-2-cis-4-dikloro-ansa- (5) heksaklorosiklotetrafosfazen bileşikleri	108
Şekil 5.1 N/O donör atomlu bidentat ligandın sodyum tuzu ile tetramerin reaksiyonundan oluşam ürünler.....	124
Şekil 5.2 Tetramerin N/O donör atomlu bidentat ligand ve florobenzil bidentat liganlar ile reaksiyonları	126
Şekil 5.3 Spiro (4) ve 2,4-ansa (5)'nin 2 ligandının sodyum tuzu ile deneysel reaksiyon yolları	127
Şekil 5.4 Sentezlenen mono amin süstitüe siklotetrafosfazen bileşiklerinin spin sistemleri.....	131
Şekil 5.5 Sentezlenen diamin ve amino alkoksit süstitüe siklotetrafosfazen bileşiklerinin spin sistemleri.....	133
Şekil 5.6 (a) $N_4P_4Cl_8$ ile bir ekimolar amino alkoksit 1 tuzunun reaksiyon karışımının ^{31}P $\{^1H\}$ NMR spektrumu, (b) 4 ve 5 bileşiklerinin saf hallerinin 1H -eşleşmiş ve eşleşmemiş ^{31}P NMR spektrumları	135

Şekil 5.7	Bileşik 8'in (a) ^1H -decoupled and (b) ^1H -coupled ^{31}P NMR spektrumu	136
Şekil 5.8	Bileşik 17'nin (a) ^1H -decoupled and (b) ^1H -coupled ^{31}P NMR spektrumu .	136
Şekil 5.9	Rasemik 2,4-ansa ve spiro siklotetrafosfazen türevlerinin çubuk gösterimleri.....	137
Şekil 5.10	Diamin ve aminoalkol sübstitüe spiro siklotetrafosfazen türevlerinin çubuk gösterimleri.....	139
Şekil 5.11	Diamin ve aminoalkol sübstitüe 2,4 ansa siklotetrafosfazen türevlerinin çubuk gösterimleri.....	139
Şekil 5.12	1.0 mL / dakikalık bir akış hızında, bir kiral kolon (250-4.6 mm) ve % 95 n-heksan-% 5 THF'lik bir çözücü sisteminde (a) 16 ve (b) 17 bileşiklerinin HPLC profilleri	141
Şekil 5.13	Siklotetrafosfazen bileşiklerindeki ferrosenil ve aromatik protonların numaralandırılması.....	142
Şekil 5.14	Siklotetrafosfazen bileşiklerindeki ferrosenil ve aromatik karbonların numaralandırılması.....	149
Şekil 5.15	Bileşik 16'nın (a) HMBC ve (b) HSQC spektrumları.....	156
Şekil 5.16	Bileşik 4 kristalinin (a) ORTEP diyagramı (b)fosfazen halkasının ve (c) spiro halkasının konformasyonu	158
Şekil 5.17	Bileşik 4'ün fosfazen halkasının torsiyon açıları	158
Şekil 5.18	<i>M. Tuberculosis</i> suşunun A. Test edilen tüm konsantrasyonlarda bileşik 8'e dirençli B. 80 ug/mL, 40 ug/mL ve 20 ug/mL konsantrasyonlarda bileşik 17'ye duyarlı, C. 80 ug/mL ve 40 ug/mL konsantrasyonlarında bileşik 6'ya duyarlı olduğunu gösterir	160

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 1.1 Sentezlenen bileşiklerin açık yapıları.....	3
Çizelge 2.1 Bazı fosfazen bileşiklerinin adlandırılmasına örnekler.....	14
Çizelge 2.2 Fosfazenlerin isimlendirilmesi	15
Çizelge 2.3 <i>Ansa</i> -, <i>spiro</i> - ve <i>bin</i> - yapıların uzun adlandırılması.....	16
Çizelge 2.4 Lineer fosfazenlerin bağ açıları ve bağ uzunlukları	30
Çizelge 2.5 Trimere bağlanan süstitüentlere göre bağ uzunlukları ve açılardaki değişimler	39
Çizelge 2.6 Bileşiklerin H37Rv referans suşuna karşı antitüberküloz etkileri.....	78
Çizelge 3.1 Bileşiklerin karakterizasyonunda kullanılan cihazlar	105
Çizelge 3.2 Kullanılan solvent ve kimyasallar	106
Çizelge 3.3 Kullanılan kimyasallara uygulanan işlemler	107
Çizelge 5.1 Bileşiklerin element analiz sonuçları	128
Çizelge 5.2 Sentezlenen bileşiklerin IR spektrumlarında gözlenen karakteristik pikler.....	129
Çizelge 5.3 Bileşiklerin kütle spektroskopisi sonuçları	130
Çizelge 5.4 Monoamin süstitüe siklotetrafosfazenlerin ³¹ P NMR spektrum verileri .	132
Çizelge 5.5 Diamin ve amino alkoksit süstitüe siklotetrafosfazenlerin ³¹ P NMR spektrum verileri	133
Çizelge 5.6 Siklotetrafosfazen türevlerinin teorik stereoizomer dağılımları ve beklenen geometrik izomerleri.....	138
Çizelge 5.7 Diamin ve aminoalkol süstitüe siklotetrafosfazen türevlerinin teorik stereoizomer dağılımları	140
Çizelge 5.8 Sentezlenen mono amin süstitüe bileşiklerin ¹ H-NMR spektrumundaki kimyasal kayma değerleri (ppm) ve eşleşme sabitleri (Hz).....	143
Çizelge 5.9 Sentezlenen diamin ve aminoalkol süstitüe bileşiklerin ¹ H-NMR spektrumundaki kimyasal kayma değerleri (ppm) ve eşleşme sabitleri (Hz).....	145
Çizelge 5.10 Sentezlenen mono amin süstitüe bileşiklerin ¹³ C-NMR spektrumundaki kimyasal kayma değerleri (ppm) ve eşleşme sabitleri (Hz)	151
Çizelge 5.11 Sentezlenen diamin ve aminoalkol süstitüe bileşiklerin ¹³ C-NMR spektrumundaki kimyasal kayma değerleri (ppm) ve eşleşme sabitleri (Hz)	153
Çizelge 5.12 Kristallografik veriler.....	159
Çizelge 5.13 Bileşik 4'ün seçilen bağ uzunlukları ve açıları	159
Çizelge 5.14 Bileşiklerin dimetil sülfoksitte (11 için DMF) hazırlanan konsantrasyonları ve H37Rv suşuna karşı etkileri	161

1. GİRİŞ

Anorganik Kimya'nın önemli bir sınıfını oluşturan fosfazenler, $[(N=PX_2)_n]$, $[X=flor, klor, brom ve organik gruplar, n=3,4,5...]$ tekrar eden birimlerinden oluşan ve $N=P$ çift bağından dolayı anorganik, organik çözücülerde çözündüğü için ise organik karakter taşıyan anorganik halkalı sistemlerden birisidir (Chandrasekhar vd. 2007, Allen 1992). Klorofosfazenler, düz zincirli (lineer), halkalı (siklo) veya polimerik yapıda bulunabilen türlerdir. Siklo fosfazenlerin en çok bilinen bileşikleri heksaklorosiklotrifosfazen ($n=3$; $N_3P_3Cl_6$, trimer) ve oktaklorosiklotetrafosfazen ($n=4$; $N_4P_4Cl_8$, tetramer) bileşikleridir. Oktaklorosiklotetrafosfazen ($n=4$; $N_4P_4Cl_8$, tetramer) yeni süstitüe siklotetrafosfazen türevlerinin sentezinde başlangıç maddesi olarak kullanılan, oldukça reaktif bir inorganik heterosiklik halka sistemidir (Elmas vd. 2018). Literatürde heksaklorosiklotrifosfazenin (trimer) nükleofilik süstitüsyon reaksiyonlarıyla alakalı çok sayıda çalışma bulunmasına rağmen oktaklorosiklotetrafosfazen (tetramer) ile ilgili çalışmalar sınırlı sayıdadır (Okutan vd. 2014). Bunun en önemli nedeni, tetramer halkasındaki Cl atomları sayısının fazla olması ve süstitüentlerle bu klor atomlarının yer değiştirme reaksiyonları sonucunda pek çok izomerin (*cis/trans*-, *spiro*-, *ansa*-, *bino*-, *spiroansa*, *spirobino*, *spiroansa-spiro*, *ansaspiro-ansa* ve optik izomerler) (Elmas vd. 2014) oluşabilmesidir. Ayrıca, reaksiyon karışımlarından bu izomerlerin ayrılması da oldukça zor olmaktadır.

Siklo ve polifosfazen kimyası 1950'lerin ortalarından beri yoğun olarak araştırılmış olsa da ön çalışmalar 19.yy boyunca yapılmıştır. İlk çalışmalar 1830 yıllarında başlamış, Liebig ve Wohler amonyum klorürün fosfor pentaklorür ile reaksiyonundan az miktarda heksaklorosiklotrifosfazen elde etmişlerdir. Daha sonra yapılan çalışmalar ile bu bileşiğin bileşimi ve mol kütlesi ortaya konulmuştur. Çalışmalar, polifosfazenlerin keşfiyle hızlanmış ve özellikle reaksiyon mekanizmalarının araştırılması, spektroskopik ve kristallografik özelliklerinin araştırılması (Allcock 1972) ve polifosfazenlerin düşük sıcaklıklarda sentezlenebilmesiyle (Allcock vd. 1999) günümüze kadar pek çok fosfazen bileşiği sentezlenmiştir.

Fosfazenlerin en çarpıcı özelliklerinin başında, farklı süstitüentler ile yer değiştirme tepkimeleri vermeleri ve bağlanan yapılara göre fosfazenlerin çok değişik özellikler

kazanabilmesidir. Bahsedilen özellikler fosfazenlerin kimyasal, teknolojik ve biyolojik uygulamalarında kullanım alanlarının artmasına yol açmıştır. Bu bileşiklerin kullanım alanları, koordinasyon ve organometalik kimyada ligatlar ve güçlü bazlar olarak kullanımı, yüksek mol kütleli polifosfazenler, dendrimerler, sıvı kristalin malzemeler, iyonik sıvılar, alev geciktirici katkı maddeleri, inorganik hidrolik sıvılar ve yağlar, boya ve katalizörlerde destek maddeleri, floresan kemosensörler, ışığa duyarlaştırıcılar, Langmuir- Blodgett ince filmler ve antibakteriyel, antifungal antikanser ve antitüberküloz ajanları olarak verilebilmektedir (Davies vd. 2002, Hertzsch vd. 2002, Bickley, 2003, Çoşut vd. 2009, 2012, Harrup vd. 2012, Kağıt vd. 2014, Rollins vd. 2014, Göl vd. 2014, Okumuş vd. 2016, Elmas vd. 2017, Asmafiliz vd. 2016,2018, Karadağ vd. 2019, Okudan vd. 2019).

Literatür incelemeleri, elektroaktif ferrosenil fosfazenlerin hazırlanması için ferrosen türevlerinin trimerik veya tetramerik fosfazen halkalarına bağlanmasının bir ve iki dişli ligandlarla oldukça sınırlı olduğunu göstermektedir (Chandresekhar vd. 2003, Biswas vd. 2014). Buna ek olarak ferrosen ve türevlerinin modern organometalik kimya ve fotokimyada kullanışlı bileşikler olduğu bilinmektedir (Davidson vd. 2010, Allen vd. 1987). Öte yandan ferrosenil diaminlerin ve siklofosfazen türevlerinin *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv 'ye karşı biyolojik aktiviteye sahip olduğu bilinmektedir (Asmafiliz vd. 2009, Elmas vd. 2014, Okumuş vd. 2016).

Tez çalışması kapsamında ilk olarak, ferrosenkarboksaldehit ile 3-amino-1-propanolün metanol ortamındaki kondenzasyon tepkimeleri sonucunda oluşan Schiff bazının NaBH_4 ile indirgenmesinden 3-(N-ferrosenilmetilamino)-1-propanol, $\text{FcCH}_2\text{N}(\text{CH}_2)_3\text{OH}$ (**1**), elde edilmiştir. Sentezlenen bu NO donör atomlu bidentat ligandın sodyum tuzunun (**2**) oktaklorosiklotetrafosfazen (tetramer, $\text{N}_4\text{P}_4\text{Cl}_8$, **3**) ile reaksiyonları sonucunda ise heksakloro-mono-ferroseenil-spiro (**4**) bileşiği ve heksakloro-mono-ferrosenil-2,4-ansa (**5**) bileşiği kolon kromatografisi ile ayrılarak elde edilmiştir. Daha sonra heksakloro-mono-ferrosenil-spiro (**4**) ve ansa (**5**) bileşiklerinin THF ortamında Et_3N varlığında aşırı miktardaki sırasıyla pirolidin, morfolin, piperidin, 1,4-dioksa-8-azaspiro[4,5]dekan (DASD), benzil amin ve hekzil amin, ile etkileştirilmesi sonucunda tamamen ve kısmen süstitüe heksakloro-mono-ferrosenil-spiro fosfazen türevleri (**6-17**) sentezlenmiştir. 4-florobenzaldehit ile 3-amino-1-

propanol ve N'etiletan-1,2-diaminin metanol ortamındaki kondenzasyon tepkimeleri sonucunda oluşan Schiff bazının NaBH₄ ile indirgenmesinden 3-(4-florobenzilamino)-1-propanol ve N-(4-florobenzil)-N'etiletan-1,2-diamin (**18** ve **19**) elde edilmiştir. Bir sonraki aşamada ise spiro (**4**) ve ansa (**5**) türevlerinin THF ortamında Et₃N varlığında aşırı miktardaki sırasıyla N-(4-florobenzil)-N'etiletan-1,2-diamin ve 3-(4-florobenzilamino)-1-propanol ile etkileştirilmesi sonucunda tamamen ve kısmen sübstitüe heksakloro-mono-ferroseenil-2,4-ansa fosfazen türevleri (**20-28**) sentezlenmiştir. Tez kapsamında sentezlenen bileşiklerin açık yapıları **çizelge 1.1.**'de gösterilmiştir. Bileşiklerin (**4-28**) yapı analizleri element analizi, kütle spektrometresi (ESI-MS), FTIR, HSQC, HMBC, ¹H, ¹³C ve ³¹P NMR tekniklerinden faydalanılarak belirlenmiştir. **4** bileşiğinin molekül ve kristal yapısı X-ışını kırınım metre (kristallografi) yöntemi ile çözümlenmiştir. Sentezlenen bileşiklerin (**6-11 ve 12-17**) *Mycobacterium Tuberculosis H37Rv* suşuna karşı antitüberküloz aktivite çalışmaları yapılmıştır. **11, 13, 14 16 ve 17** bileşiklerinin, MIC değerlerinin diğer 7 bileşiğe (**4, 5, 6, 7, 10, 12 ve 15**) göre çok daha etkili olduğu sonucuna varılmış olup iki bileşiği (**8 ve 9**) ise etkisiz olduğu bulunmuştur.

Çizelge 1.1 Sentezlenen bileşiklerin açık yapıları

Bileşik No	Açık Yapısı
(1)	
(2)	
(3)	

Çizelge 1.1 Sentezlenen bileşiklerin açık yapıları (devam)

Bileşik No	Açık Yapısı
(4)	
(5)	
(6)	
(7)	

Çizelge 1.1 Sentezlenen bileşiklerin açık yapıları (devam)

Bileşik No	Açık Yapısı
(8)	
(9)	
(10)	
(11)	

Çizelge 1.1 Sentezlenen bileşiklerin açık yapıları (devam)

Bileşik No	Açık Yapısı
(12)	
(13)	
(14)	
(15)	

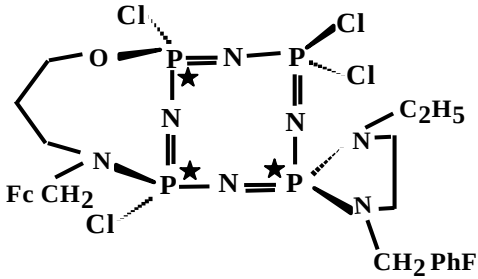
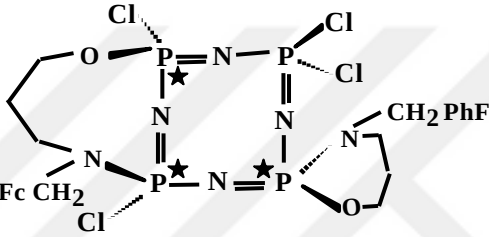
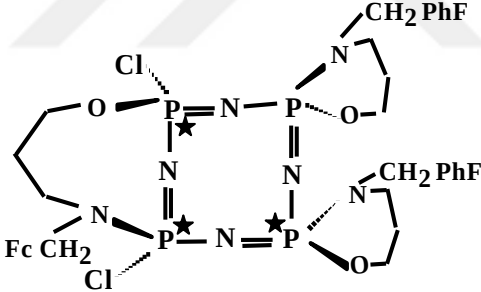
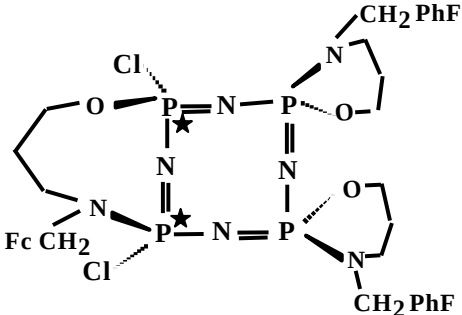
Çizelge 1.1 Sentezlenen bileşiklerin açık yapıları (devam)

Bileşik No	Açık Yapısı
(16)	
(17)	
(18)	
(19)	
(20)	

Çizelge 1.1 Sentezlenen bileşiklerin açık yapıları (devam)

Bileşik No	Açık Yapısı
(21)	
(22)	
(23)	
(24)	<i>trans</i>-NNCH₂PhF

Çizelge 1.1 Sentezlenen bileşiklerin açık yapıları (devam)

Bileşik No	Açık Yapısı
(25)	 <i>cis</i>-NNCH₂PhF
(26)	 <i>trans</i>-NNCH₂PhF
(27)	 <i>trans</i>-OO
(28)	 <i>cis</i>-OO

2. KURAMSAL TEMELLER VE KAYNAK ÖZETLERİ

2.1 Fosfazenler

Fosfazen grubu üyeleri, fosfor ve azotun (PN)_n bağları ile bağlanması ve yapının tekrar etmesinden oluşmuş siklo veya lineer yapıda bulunabilen bileşiklerdir. Fosfazen grubu bileşiklerin çeşitleri, düşük mol kütleli oligomerlerden yüksek mol kütlesine sahip polimerlere kadar çeşitlilik göstermektedir. Fosfazen bileşiklerinde, P dört sigma bağı, N ise iki sigma bağı yapabilmektedir. Fosfor atomuna iki grup bağlanır, azot atomuna ise bağlanan grup bulunmamaktadır. Fosfazen grubu bileşiklerin en fazla çalışılan üyeleri trimer (N₃P₃Cl₆) ve tetramer (N₄P₄Cl₈) gruplarıdır. Daha fazla sayıda tekrar eden (NPCl₂)_n (n=5,6,7 vd.) birimleri bulunduran siklo fosfazen türevleri de sentezlenmekle birlikte bunlarla ilgili çok fazla çalışma yoktur (Allcock 1972, Jaeger ve Gleria 1998; Bowers vd. 2014). Düzlemsel veya düzlemsele yakın bir yapıda olan trimer bileşiğinde P-N iskeleti oldukça karardır ve yer değiştirme tepkimelerini hızlı vermektedir (Rao 2009). Tetramer bileşiği, trimer gibi düzlemsel değildir ve sekiz üyeli halkada fosfor-azot-fosfat bağının oldukça esnek olmasından ötürü yapı karardlı kalabilmektedir. Bağların bu esnekliği değişik konformasyonlara sebep olmaktadır (Wagner ve Vos, 1968).

Halkalı ve polifosfazen kimyasının başlangıcı 19. yüzyıla dayanmasına rağmen esasen 1950’li yıllardan itibaren bu bileşikler ile yaygın olarak çalışılmıştır. Stokes’un 1800’lü yılların sonunda yapmış olduğu çalışmalarda, (NPCl₂)_n yapısındaki türevlerden n=4, 5, 6 ve 7 bileşiklerini saflaştırmış ve bu bileşiklerin siklo yapıda olduğunu keşfetmiştir (Stokes 1895). Daha sonra Gerhardt, Laurent, Wichelhaus, Holmes ve Gladstone sentezledikleri beyaz katı maddenin (N₃P₃Cl₆, trimer) bileşimini ve mol kütlesini bulmuşlardır (Allcock 1972). 1924 yılında Schenck ve Römer, (NPCl₂)₃ ve (NPCl₂)₄ yapısındaki fosfazenleri yüksek verimle sentezlemeyi başarmışlardır ve bu sentez günümüzde halen geçerliliğini korumaktadır (Schenck ve Römer 1924). 1936 yılında da bu bileşiklerin yapıları, X-ışını kırınım metre yöntemi ile araştırılmıştır (Meyer vd. 1936). Trimer bileşiğinin yapısı 1900’lü yılların ortalarında Brockway ve Bright isimli araştırmacılarca çalışılmıştır (Brockway ve Bright 1943). Yapılan incelemeler sonucunda yapının N ve P atomlarının ardı sırasıyla birbirini tekrar etmesiyle bağlandığı

ve siklo düzlemine iki klor ve fosfor atomlarının bağlandığını tespit etmişlerdir.

1960'lı yıllarda halofosfazenlerdeki halojenlerin organik gruplarla süstitüsyon reaksiyonları sonucunda birçok organofosfazen elde edilmiştir. Bu türevleri yapı tayinleri IR, NMR, X-ışınları kırınımı gibi teknikler yardımıyla aydınlatılmıştır. Fosfazenlerin yapılarının aydınlatılmasına yönelik çalışmalar fosfazen ve ona benzer grupların elektronik yapısının bilinmesinde öncülük etmiştir. İlk polifosfazen ise 1965 yılında 250°C'ta halkalı trimerik diklorfosfazenin halka açılması polimerizasyon (ROP) tepkimesi ile sentezlenmiştir (Allcock ve Kugel 1965). Bu sentezden sonra fosfazen polimerleri konusunda çok hızlı bir gelişme kaydedilmiş olup birçok fosfazen polimeri üreilmeye başlanmıştır.

Fosfazen halkasındaki klor atomlarına inorganik, organometalik ya da organik gruplar nükleofilik yer değiştirme reaksiyonları ile bağlanabilir. Fosfazenlerin aminoliz tepkimeleri, primer ve sekonder aminler ile HX çıkarmak suretiyle verdikleri tepkimeler olup tepkime sonucunda açığa çıkan hidrojenhalojenür genellikle tepkimede aminin daha fazlası olarak alınarak ya da Et₃N gibi amin kullanılarak HCl formunda uzaklaştırılır (Fiestell ve Moeller 1967). Düz zincirli ve halkalı fosfazenlerin klor atomları, amin ve diaminler gibi fonksiyonel gruplar ile SN¹, SN² ve Cl eliminasyon/proton koparılması tepkime mekanizmalarına göre yer değiştirerek aminofosfazen türevlerini oluşturur (Allcock 1972, Lensink vd. 1984) ve klorlar ile aminlerin bu değişimi geminal veya nongeminal yoldan gerçekleşebilir. Literatürde tetramer bileşiğinin aminoliz tepkimeleri trimere göre daha az çalışılmıştır, ancak tetramerin trimerden daha kolay süstitüsyon reaksiyonu verdiği bilinmektedir. Tetramer halkasının konformasyonları (sandalye, kayak, taç ve semer) ve büyüklüğü trimerinkinden (düzlem) farklı olmasından dolayı, verdiği tepkimeler hızlı ve daha komplekstir. Ayrıca, tetramer bileşiklerinde yapının büyümesi nedeniyle oluşabilecek izomer sayısı daha fazladır ve bu izomerleri birbirinden ayırarak saf elde etmek oldukça güçtür.

Fosfazen türevleri ve fosfazen polimerleri, yarı iletkenler, sıvı kristal malzemeler, nonlineer optik ve yüksek kırılma indeksli camlar, biyo-uyumlu malzemeler, yanmaz fiberler, filmler, lityum piller, organik ışık yayan diyotlar, alev geciktirici katkı

polimerler (Sulliivan 1984, Kusuda vd. 1992, Palma vd. 1995, oşut vd. 2009, Yeşilot ve oşut 2012, Harrup vd. 2012; Rollins vd. 2014; Asmafiliz vd. 2018; Akbaş vd. 2019) gibi birçok teknolojik kullanım alanına sahiptir. Fosfazen türevlerine supramoleküler bileşikler oluşturabilecek potansiyel yapılar olarak da bakılmaktadır (Bickley vd. 2003). Son yıllarda antimikrobiyal aktiviteleri, tümör önleyici etkileri ve DNA ile etkileşimleri aziridin, pirolidin, morfolin ve 1,4-dioksa-8-azaspiro[4,5]dekan gibi heterohalkalı amin sübstitüentlerini içeren halkalı fosfazen türevlerini önemli kılmıştır (Asmafiliz vd. 2012, Akbaş vd. 2013, Elmas vd. 2014,2018). Özellikle aziridin sübstitüe fosfazen bileşiğinin insandaki bazı kanser hücrelerine karşı büyük ölçüde bir sitotoksik etkisinin olduğu bulunmuştur. Ancak, aziridin sübstitüe fosfazen türevlerinin bazı dezavantajları mevcuttur ki bunlar hücre içinde çözünmemesi, kemik iliklerinde birikerek toksik etki göstermesi ve hücresel nükleofillerle tepkimeye girmesidir. Bu dezavantajlardan biri olan çözünmeme problemi, ta eter grubunun aziridin sübstitüe fosfazen bileşiğine bağlanması ile yok edilmiştir. Bu bileşiklere yan grup olarak aromatik –oksi, -amino yan gruplarının bağlanmasıyla yapısal özelliklerinin gruplar arasındaki elektronik etkileşimlerle değiştiği bulunmuştur (Siwy vd. 2006).

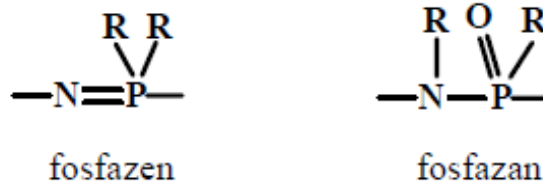
Kiralite bileşiğin ayna görüntüsüyle çakışmaması durumu yani merkezdeki atomın etrafına bağlanan diğerk dört grubun bulunması sonucu iki enantiyomer türünün bulunmasıdır. Bu tip bileşikler optikçe aktif bileşiklerdir. 1962 yılında ilk defa trimerik fosfazenlerin bir kısmında, dört koordinasyonlu ve +5 yükseltgenme basamağındaki tetrahedral fosfor atomlarının kiral özellikler gösterebileceği ortaya konulmuştur (Shaw vd. 1962). Bununla birlikte siklofosfazenlerin kiral konfigürasyonlarının olabileceği fikrinin ortaya atılmasıyla bu konunun sistematik olarak araştırılmaya başlanması, sterojenik özelliklerin anlaşılması ve dikkate alınmamış olmasından dolayı yaklaşık kırk yıl zaman almıştır (Davies vd. 2000). Fosfazen halkasındaki sterojeniklik dört farklı kimyasal çevreye sahip fosfor atomu nedeniyle oluşabildiği gibi fosfor atomuna bağlı ligandların sterojenik özellik göstermesi veya bağlanmış N atomuna 3 değişik grubun bağlanması, elektronların ve azot atomu etrafındaki bağların dönmesinin engellenmesi (atrop izomerlik, M/P izomerliği) ile de oluşabilmektedir. Spiro halkalı tamamen sübstitüe fosfazenlerde spiro halka konformasyonlarının dönmesinin engellenmesi ve molekülün bir simetri merkezi veya eksenine sahip olmaması

durumunda pervane (uskur, propeller, M/P) izomerliği ortaya çıkmaktadır. Bu tür propeller tipi siklotrifosfazen (İlter vd. 2007, Işıklan vd. 2010) ve siklotetrafosfazen (Elmas vd. 2017) bileşikleri sentezlenmiştir. Fosfazen türevlerinin stereojenik özellikte olması onlara bu alanda yapılan çalışmalarda olan ilgiyi yükseltmiş olup fosfazen türevlerinin stereojenik durumlarının incelendiği birçok literatür ortaya konulmuştur (Quici vd. 2000, Davies vd. 2000, Coles vd. 2002, Bilge vd. 2004, Coşut vd. 2009, Asmafiliz vd. 2009, 2013, 2018, Elmas vd., 2012, 2014, 2017, 2018, Beşli vd. 2017).

2.2 Fosfazenlerin Adlandırılması

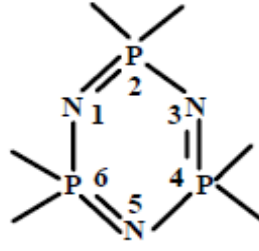
Fosfor azot bileşikleri için, en az dört farklı isimlendirme sistemi kullanılmaktadır. Bunlar; fosfazen, fosfonitril, hidroazafosforin, fosfinimin sistemleridir.

Literatürde bu adlandırma sistemlerinden en fazla fosfazen adlandırma sistemi kullanılmaktadır (Allcock 1972). Fosfazen isimlendirme sisteminin temeli şöyledir: N-P çift bağlı yinelenen birimi içeren bileşikler fosfazenler olarak tanımlanır, tek bağlı bileşikler fosfazan olarak isimlendirilmektedir (Şekil 2.1).



Şekil 2.1 Fosfazen(an) bileşiklerinin genel şekli

Fosfazen bileşiğinin yapısının durumu siklo- ve polimerleşme derecesi tri, tetra vb. ön ekiyle belirtilir. Fosfazenler isimlendirilirken ilk olarak fosfazen bileşiğine bağlanmış grupların yeri miktarı söylenir. Numaralandırma işlemine fosfor atomundan büyük elektronegatifliğe sahip azot atomunun söylenmesiyle başlanır (Şekil 2.2) (Allcock 1972).



Şekil 2.2 Fosfazen bileşiklerinin numaralandırılması

Adlandırmada bileşikteki N=P grubunun miktarına göre *di*, *tri* gibi ön ekler eklenerek ‘*fosfazen*’ sözcüğü yazılır. İkili bağların miktarı, konumu latince yazıldıktan sonra, ‘-en’ son eki eklenir. Aynı zamanda, fosfor-azot bileşiklerinde fosfor ve azot arasında bir, iki ya da üç bağ olabilir. Bağ sayısına göre bu bileşikler, organik bileşiklere benzer şekilde sırasıyla *fosfazan*, *fosfazen* ya da *fosfazin* olarak isimlendirilir. Bahsedilen kurallar çerçevesinde fosfazenlerin isimlendirilmesine örnekler çizelge 2.1’de sunulmuştur. Bu isimlendirilme sisteminde isimler çok uzun olduğundan yaygın olarak kısa ama sistematik olmayan bir isimlendirme tercih edilir. Kullanılan sistematik olmayan sistemde ikili bağlar konjuge olduğu için konumları belirtilmez, azotlarda bağlı grup olmadığından bağlanan grupların yerleri ve çift bağ sayısı söylenmez.

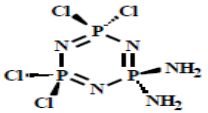
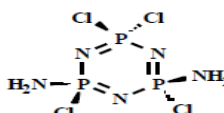
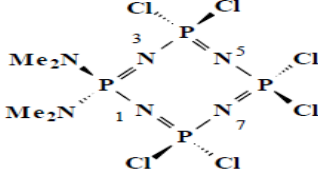
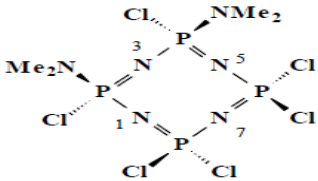
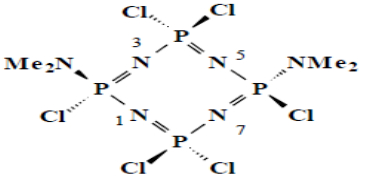
Çizelge 2.1 Bazı fosfazen bileşiklerinin adlandırılmasına örnekler

Bileşiğin açık yapısı	Bileşiğin adı
	1-Diklorofosfinil-2,2,2-triklorofosfazen
	2,2,4,4,6,6-Hekzaklorosiklotrifosfazen 2,2,4,4,6,6-Hekzaklorosiklotrifosfaza-1,3,5-trien (Trimer)
	2,2,4,4,6,6,8,8-Oktaklorosiklotetrafosfazen 2,2,4,4,6,6,8,8-Oktaklorosiklotetrafosfaza-1,3,5,7-tetraen (Tetramer)

Diğer bir isimlendirme sistemine göre, fosfor atomlarının kaç bağ yaptığını belirtmek için bağlanan grupların yerleri ve türleri belirtildikten sonra ' $n \lambda^m$ ' sembolü yazılarak 'fosfaza' kelimesi ilave edilir ve ikili bağın yeri latince olarak ifade edildikten sonra 'en' eki ilave edilir. Bu isimlendirme sisteminde n , bileşikteki fosfor atomunun numarasını, λ^m ise fosfor atomunun yaptığı bağ sayısını ifade eder.

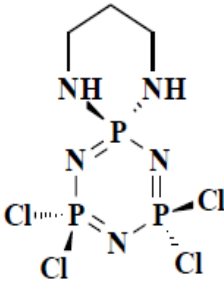
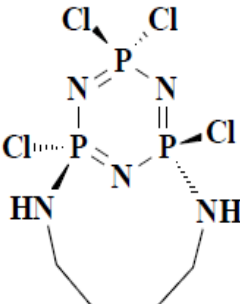
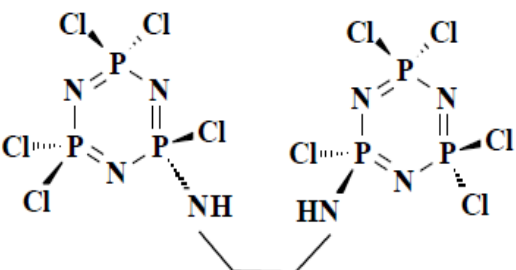
Aynı fosfor atomu üzerinde aynı tür süstitüent var ise geminal, farklı fosfor üzerinde var ise de nongeminal bileşik olarak isimlendirilir. Geminal terimi ismin başında 'italik' olarak eklenir. Bununla birlikte, bileşik nongeminal yapıda ise, süstitüentlerin yerleri belirtilerek *cis* ya da *trans* eklenir, ayrıca nongeminal olarak belirtmeye gerek yoktur (Allcock 1972). Buna göre adlandırılmış bileşikler çizelge 2.2'de gösterilmiştir.

Çizelge 2.2 Fosfazenlerin isimlendirilmesi

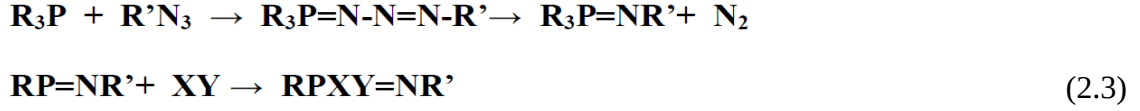
Bileşiğin açık yapısı	Bileşiğin adı
	<i>geminal</i> -Bis(amino)- tetraklorosiklotrifosfazen veya Dimetilamino-4,4,6,6-tetra-klorosiklo- 2 λ^5 , 4 λ^5 , 6 λ^5 -trifosfaza-trien
	<i>nongeminal</i> -Bis(amino)- tetraklorosiklotrifosfazen veya 2,4- <i>trans</i> - Bis(amino) -2 λ^5 , 4 λ^5 , 6 λ^5 - tetraklorosiklotrifosfazen
	<i>geminal</i> -Bis(amino)- heksaklorosiklotetrafosfazen veya Dimetilamino-4,4,6,6,8,8-heksaklorosiklo- 2 λ^5 , 4 λ^5 , 6 λ^5 , 8 λ^5 -tetrafosfaza-tetraen
	2- <i>cis</i> -4-Bis(dimetilamino)-2,4,6,6,8,8- heksaklorosiklo-2 λ^5 , 4 λ^5 , 6 λ^5 , 8 λ^5 -tetra- fosfazetetaen
	2- <i>trans</i> -6-Bis(dimetilamino)-2,4,4,6,8,8- heksaklorosiklo-2 λ^5 , 4 λ^5 , 6 λ^5 , 8 λ^5 -tetra- fosfazetetaen

İki fonksiyonel grup (diamin, diol, ditiyol vb.) taşıyan sübstitüentlerin trimer veya tetramerle reaksiyonlarından iki veya daha fazla ürün oluşabilir. Fonksiyonel grubun iki ucunun da aynı fosfor atomuna bağlanması sonucunda *spiro*, farklı fosfor atomuna bağlanması ile *ansa* izomeri oluşur. Ayrıca difonksiyonel grubun iki ucundan biri fosfazen halkasındaki bir fosfora, diğer ucu ise başka bir fosfazen halkasındaki fosfor atomuna bağlanırsa *binö* bileşiğı oluşur. Bu şekikde adlandırmada ismin en başına ‘*italik*’ olarak hangi izomer ise ilave edilir (Çizelge 2.3).

Çizelge 2.3 *Ansa-*, *spiro-* ve *binö-* yapıların uzun adlandırılması

Bileşiğın açık yapısı	Bileşiğın adı
	<i>spiro</i> -(1,2-diaminopropan)- tetraklorosiklotrifosfazen
	<i>ansa</i> -(1,4-diaminobütan)- tetraklorosiklotrifosfazen
	<i>binö</i> -2,2'- (1,4-diaminobütan)- dekakloro-bisiklo- trifosfazen

olan fosfazen elde edilmektedir (Allen 1994). Aynı şekilde anyonik fosfor(III) türevleri de (kordinasyon sayısı yüksek olanlar) Staudinger tepkimesi üzerinden yürümektedir.



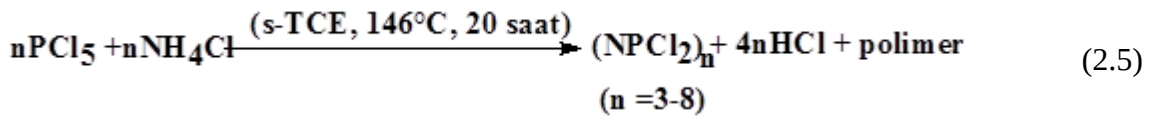
R:Ph₃, OCH₃, Cl, Ar, Ph₂Cl, CH₃

Bunların dışında literatürde P(5) türevlerinin bulunduğu çok fazla reaksiyon mevcuttur. Bu reaksiyonların en önemlisi, halojenli P türevlerinin monoaminlerle olan Kirsanov tepkimeleridir (Tepkime 2.4). Bu tepkimelerde fosfor türevleri olarak Ph₃PX₂, PCl₅, (X=Cl, Br), PF₃Cl₂, (PhO)₃PCl₂, azot reaktifi olarak da NH₄Cl, RNH₂ (R=Me, Ph, RC(O), ArSO₂) bileşikleri kullanılmaktadır (Allen 1994).

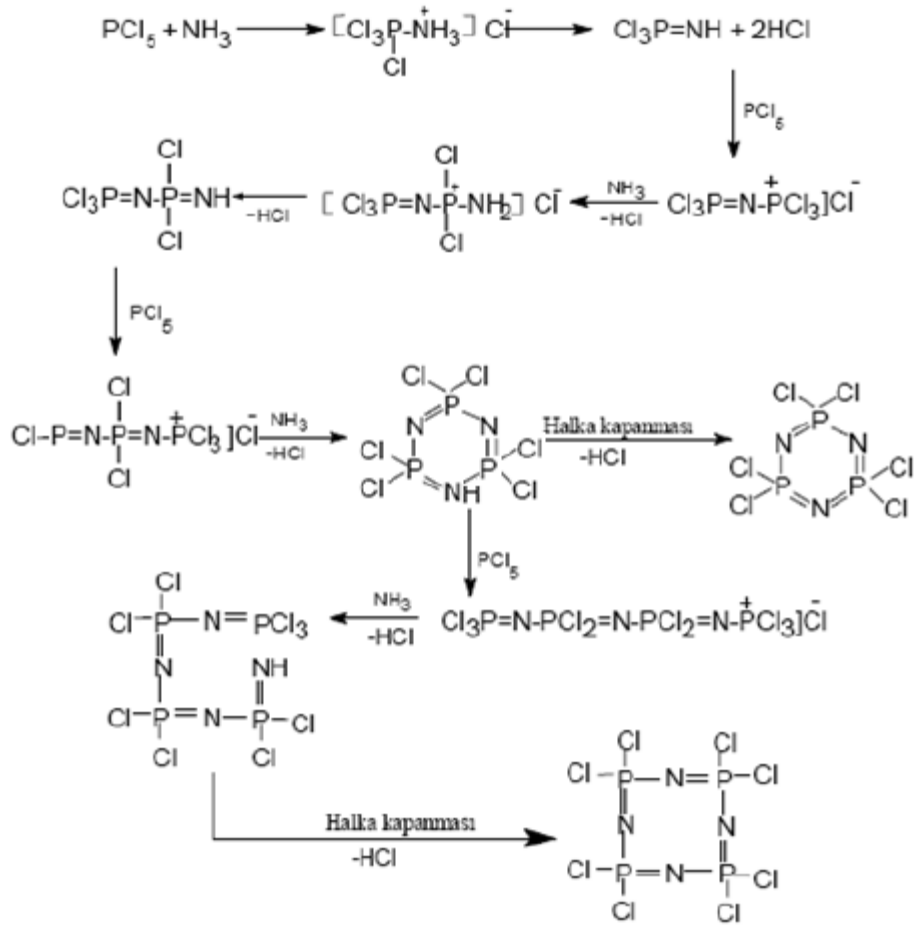


2.3.2 Siklofosfazenlerin sentezi

Siklofosfazenler, fosfor halojenür bileşikleri (PX₃, PX₅ gibi) ile kaynama noktası yüksek olan organik çözücülerdeki (simetrik tetrakloroetan, klorbenzen) amonyum halojenürlerin reaksiyonuyla sentezlenir (Tepkime 2. 5).



Reaksiyon sonucunda genellikle düz zincirli ve halkalı fosfazenler bir karışımı halinde oluşur. Bu halkalı bileşikler; (PNCl₂)₃ (%40), (PNCl₂)₄ (%20), (PNCl₂)₅ (%20), (PNCl₂)₆ (%15) ve (PNCl₂)₇ (%5)'dir. Düz zincirli polimerik maddeler, eter gibi organik çözücülerde çözünmemeleri nedeniyle, halkalı bileşiklerden kolayca ayrılabilir. Düz zincirli fosfazenler halkalı fosfazenlere kıyasla daha kararsızdır. Halkalı yapıdaki veya istenilen bileşiklerin verimini artırmak için pek çok çalışma yapılmıştır. Bu reaksiyona göre elde edilen halkalı bileşiklerin oluşumu ile ilgili mekanizma şeklindeki gibidir (Şekil 2.3).

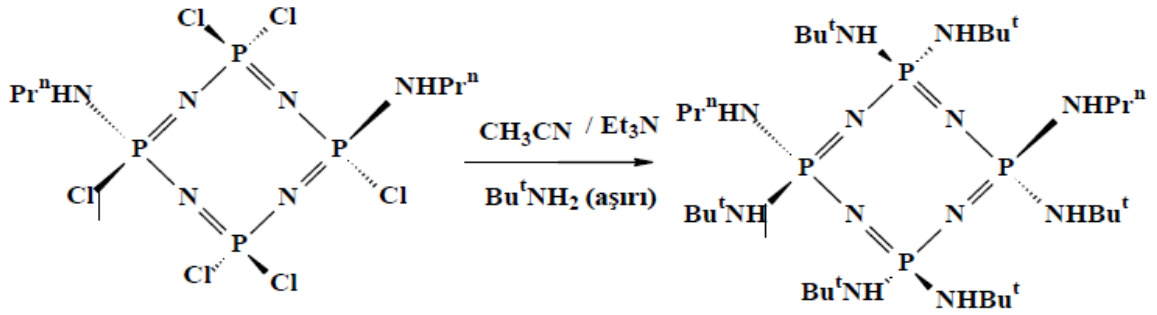


Şekil 2.3 Siklofosfazenlerin oluşum mekanizması

Literatürde siklofosfazenlerin sentezi ile ilgili birçok çalışma mevcut olup çalışmaların büyük bir kısmı patentlidir. Genellikle reaksiyon sonucu oluşan ürünlerinin verimi çözücüye, reaktiflere, sıcaklığa ve kullanılan katalizörlere bağlı olarak farklılık göstermektedir.

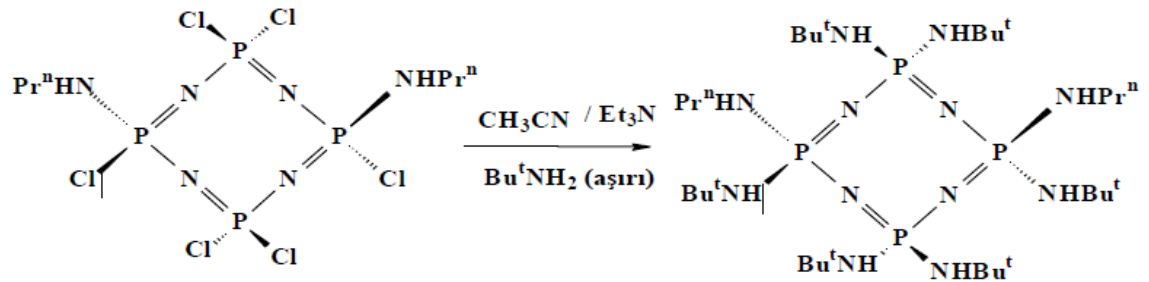
2.3.3 Bisiklofosfazenlerin sentezi

Literatüre baktığımızda klor atomları içeren ilk bisiklofosfazen türevi 6-n-propilamino-2,6-n-propilepimino-4,8,8-tris(t-bütilamino)-2,4-dikloro-1,3,5,7,2λ⁵,4λ⁵,6λ⁵,8λ⁵-tetra azatetra fosforosin yani 2,6-n-propilepimino-2,4-dikloro-6-n-propilamino-4,8,8-tris(t-bütil amino)siklotetrafosfazatetraendir. Bu bisiklofosfazen türevi, 2-trans-6-bis(n-propilamino)siklotetra fosfazatetraenin, kloroform ortamında trietilamin varlığında aşırı t-bütilamin ile tepkimesinden oluşmuştur (Şekil 2.4) (Işıklan vd. 2003).



Şekil 2.4 Klor atomları içeren ilk bisiklofosfazen sentezi

Tepkimede kullanılan çözücü değiştirilerek, 2-trans-6-bis(n-propilamino) siklotetrafosfazatetraenin asetonitril ve trietilamin ortamında aşırı *t*-bütilamin ile tepkimesinden ise 2-trans-6-bis(n-propilamino)-2,4,4,6,8,8-hekzakis(*t*-bütilamino) siklotetrafosfazatetraen sentezlenmiştir (Şekil 2.5). Sentezlenen bu iki türevin THF'deki R_f parametreleri karşılaştırıldığında bisiklik fosfazen bileşiğinin (0.70) değerinin monosiklik fosfazen bileşiğinden (0.41) daha büyük olduğu bulunmuştur ve bunun Cl atomları varlığından kaynaklandığı ortaya konmuştur (Işıklan vd. 2003). İki bileşiğin R_f değerindeki bu farklılık çözücünün ne denli önemli olduğunu göstermektedir. Ayrıca bisiklik fosfazenlerin sentezlenmesinde kullanılan çözücünün etkisi kadar tersiyer baz ve amin bağlı tetramer de oldukça etkilidir.



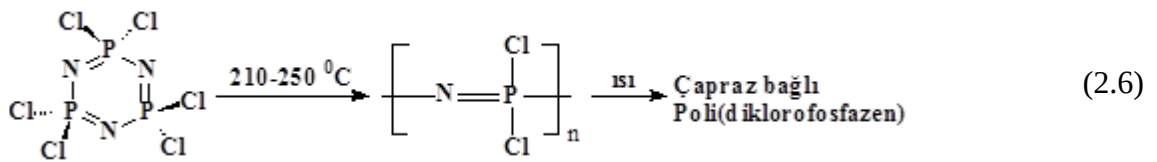
Şekil 2.5 2-trans-6-bis(n-propilamino)-2,4,4,6,8,8-hekzakis(*t*-bütilamino)siklotetra fosfazatetraen bileşiğinin sentezi

2.3.4 Polimerik fosfazenlerin sentezi

Polifosfazenler $[N=PR_2]_n$, inorganik polimerlerin en büyük grubudur. Literatürde, günümüze kadar pek çok polifosfazen sentezi yapılmıştır. Bu polimerlerin hepsinin

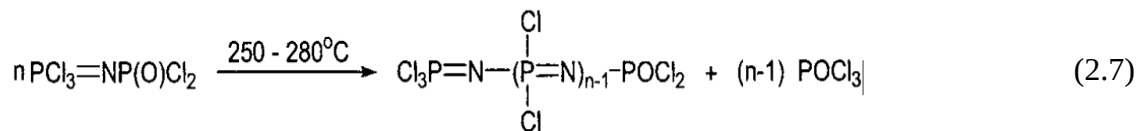
ortak özelliği alternatif azot ve fosfor atomlarından oluşan iskelettir. Azot üç değerlikli ve dikoordinat olmasına rağmen, fosfor beş değerlikli ve tetrakoordinattır. Böylece, azot herhangi bir süstitüent içermez. Fosfora ise iki süstitüent bağlanır. Bu nedenle, polifosfazenin tekrar biriminin temel yapısal özelliği, tam olarak siklofosfazenlerde bulunanlara benzerdir. Bununla birlikte, tüm polifosfazenlerdeki yineleme birimi, $[N = PR_2]$ tekrarlayan birimdeki fosfor üzerindeki 'R' gruplarının değiştirilmesiyle, polimerlerin özellikleri kökten değiştirilebilir.

Amerikalı Kimyacı Stokes, on dokuzuncu yüzyılın sonlarına doğru altı üyeli halkayı $N_3P_3Cl_6$ 'yı yüksek sıcaklıklara ısıtmanın ampirik formül $[NPCl_2]_n$ ile polimerik bir malzemenin oluşumuna yol açtığını keşfetti (Tepkime 2.6) (Stokes 1897).



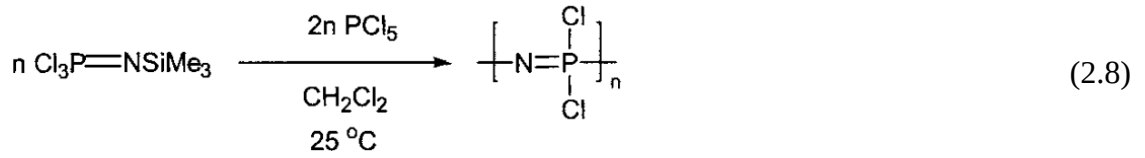
Bu malzemeye özellikleri nedeniyle inorganik kauçuk adı verildi. Dolayısıyla, bu polimer genel organik çözücülerde çok zayıf bir çözünürlüğe sahipti. Çözücülerde çözünmek yerine, polimer bunların içinde şiştiği keşfedilmiştir. İnorganik kauçuğa ilişkin en ciddi kaygı, neme maruz kalması durumunda hidrolize karşı duyarlılığıdır. Polimerin ortam atmosferinde tamamen bozulduğu bulunmuştur (Allcock 2003).

De Jaeger ve arkadaşları poli (diklorofosfazen) $[NPCl_2]_n$ 'nin sentezlenmesinde halkalı olmayan fosfazen $Cl_3P=N-P(O)Cl_2$ 'nin ya toplu olarak ya da triklorodifenil gibi bir çözücü içinde ısıtıldığı zaman kullanılabileceğini keşfetti (Tepkime 2.7) (Jaeger ve Gleria 1998).

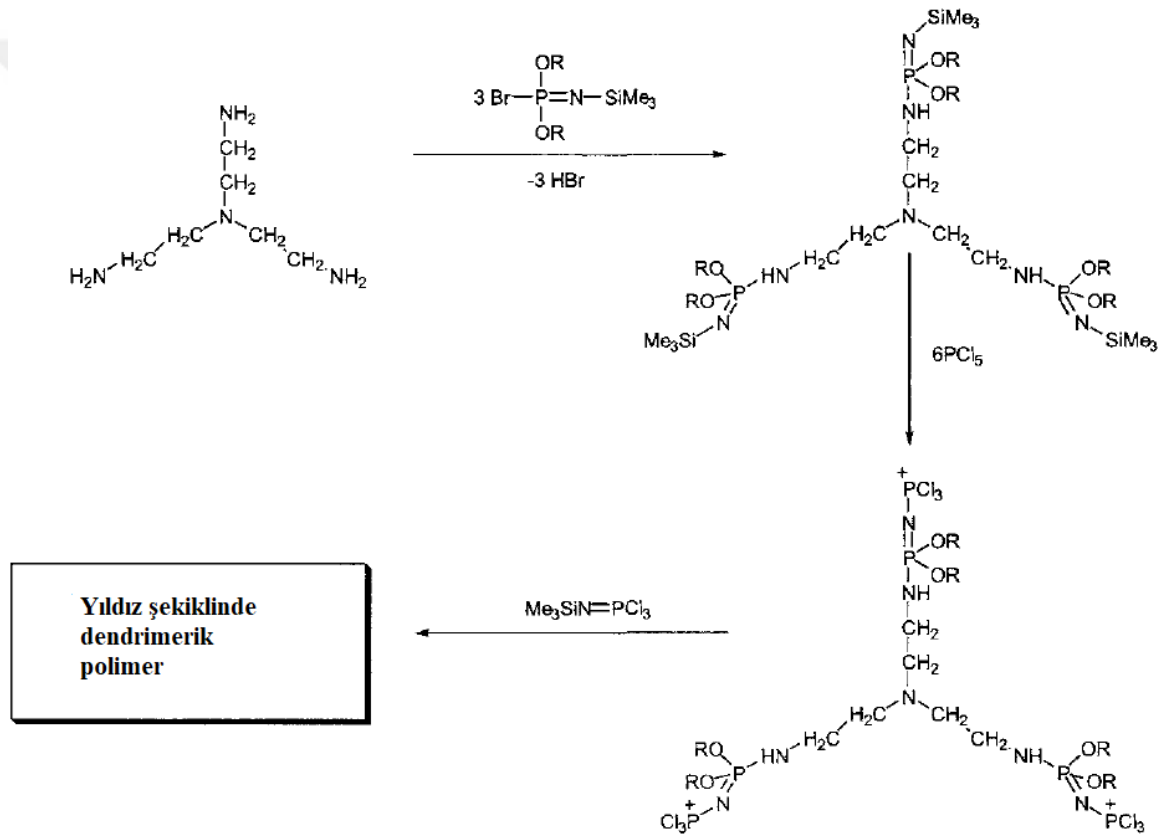


Poli(diklorofosfazen) $[NPCl_2]_n$ 'nin diğer bir hazırlama yöntemi, p-triklorosilil fosforaninin $Cl_3P=NSiMe_3$ 'ün ortam sıcaklığına (25°C) polimerizasyonunu içerir.

(Tepkime 2.8) (Allcock vd. 1996, Allcock 2004).

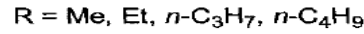
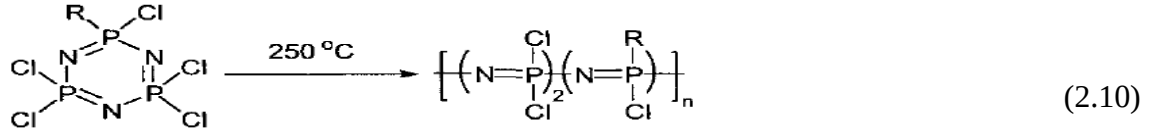
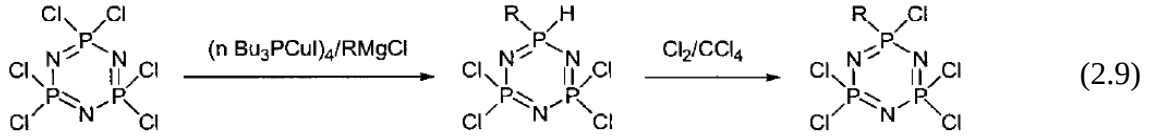


$\text{Cl}_3\text{P}=\text{NSiMe}_3$ 'ün katyonik polimerizasyon yöntemi birçok yeni uygulamaya sahiptir. Yıldız şeklinde dendrimerik polimerlerin hazırlanması bu yöntemin çok yönlülüğünü göstermektedir (Şekil 2.7) (Allcock 2003).

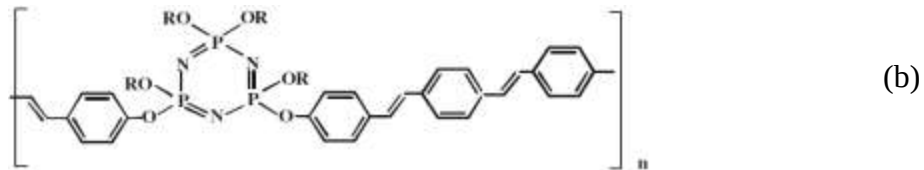
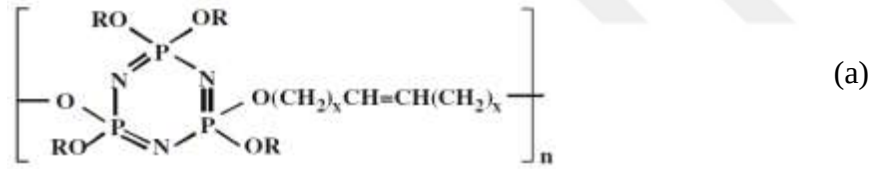


Şekil 2.6 Dendrimerik polimerlerin hazırlanması

Süstitüe edilmiş kloro- ve florosiklofosfazenler de ROP metodu ile yüksek polimerlerine polimerleştirilebilirler. $\text{N}_3\text{P}_3\text{Cl}_5\text{R}$ gibi birkaç alkilsiklofosfazen polimerize edilmiştir. Bunlar karşılık gelen hidridofosfazenlerden hazırlanabilir (Tepkime 2.9, 2.10)



Daha sonra ADMET ve Heck coupling metotları olmak üzere iki farklı sentez yöntemi bulunmuştur. Bu metotlardan ADMET’de doymamış alkoksi grupları içeren siklofosfazenler sentezlenmiştir ve oluşan fosfazen bileşikleri daha sonra organometalik katalizörler varlığında birbirlerine bağlanmıştır. Siklolineer polimerler Heck coupling metoduyla sentezlenmiştir ve bu polimerlerde konjuge olan doymamış organik gruplara fosfazenler birbiri ardına eklenmektedir. (Şekil 2.7) (Allcock 2006).



Şekil 2.7 a. ADMET metodu, b. Heck coupling metodu ile sentezlenen polifosfazenler

2.4 Fosfazenlerin Sentez Reaksiyonlarını Etkileyen Hususlar

2.4.1 Siklofosfazenlerin sentezini etkileyen faktörler

Siklofosfazenlerin sentezini etkileyen faktörler; çözücü, sıcaklık, katalizör ve kullanılan reaktant olarak sıralanabilir (Emsley ve Udy 1971).

a. Çözücü etkisi: Tepkimede kullanılan çözücünün çeşidi ve miktarı, reaksiyon sonunda oluşan ürünlerinin bileşiminini etkiler. Tepkimenin seyreltik bir çözücü ortamında yapılmasının oluşan ürünlerin halkalı olma olasılığını artırdığı belirtilmiştir (Emsley ve Udy 1971). Fosfazenlerin sentez reaksiyonlarında kullanılan çözücünün fosforpentaklorür ile reaksiyona girmemesi ve onu iyi bir şekilde çözmesi gerekmektedir. Bunun yanında kullanılan çözücünün kaynama noktası 120°C'nin çok üzerinde olmamalı ve onu çok iyi bir şekilde çözmelidir. Eğer kaynama noktası 120°C'nin üzerinde bir çözücü kullanılırsa tepkime çok yavaş yürür ve ve baskın olarak düz zincirli ara ürünler oluşur. Söz konusu şartları s-tetrakloroetan, o-diklorobenzen, 1,2,4-triklorobenzen ve klorlanmış hidrokarbonlar sağlayan çözücülerdendir. Bileşikler çözücüsüz ortamda da oluşabilir fakat çözücü varlığı reaksiyon veriminde önemli bir artışa neden olur. Çözücülerden klorbenzenin reaksiyon zamanında artışa neden olduğu bulunmuştur. Yapılan çalışmalarda reaksiyon için en uygun çözücünün tetrakloroetan olduğu bulunmuş olup bazı dezavantajları vardır. Tetrakloroetan kullanımı ile reaksiyonlarda hidroklorik asit açığa çıkmakta ve bir miktar çözücünün kaybolmasına neden olmaktadır. Çözücünün saflaştırılıp ikinci defa kullanılmasıyla halkalı bileşiklerin verimi azalmaktadır.

b. Sıcaklık: Tepkime sırasında sıcaklığın genel olarak 150 °C civarında olması reaksiyon için optimum sıcaklıktır. Bu sıcaklığın altındaki sıcaklıklar reaksiyonun hızında azalmaya neden olur ve baskın olarak lineer zincirli ara bileşikler oluşur.

c. Katalizör etkisi: Katalizör etkisini araştırmak için yapılan çalışmalarda Fe, Al, Ge, Zn gibi metaller ve AlCl₃, ZnCl₂, TiCl₄ ve MgCl₂ metal klorürlerin katalizör olarak kullanıldıklarında siklo yapıların oluşumunun azaldığı bunun nedeninin ise oluşması muhtemel metal-N bağlarının oluşmasıdır (Emsley ve Udy 1971).

d. Reaktant etkisi: Reaksiyonlarda yüzey alanının büyük olmasının reaksiyonu oldukça hızlandırdığı bulunmuştur. Tepkime ortamında NH₄Cl genel olarak çözünmeden kalır ve tepkime NH₄Cl'ün yüzeyinde olur. Reaksiyon hızında yüzey alanının etkisi oldukça önemlidir.

2.4.2 Bisiklo fosfazenlerin sentezini etkileyen faktörler

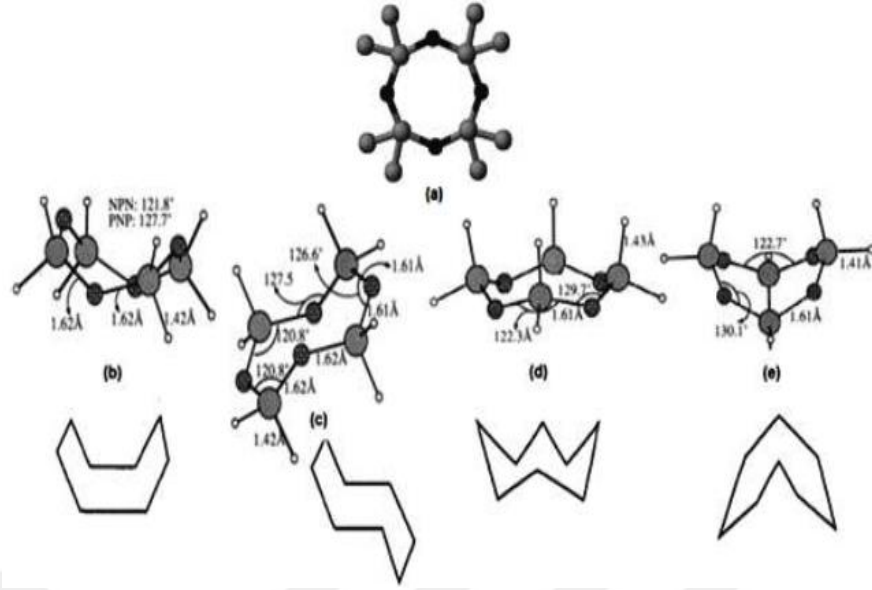
Bisiklo fosfazenlerin sentezini etkileyen faktörleri fosfazene bağlı olan R grupları ve çözücü etkisi olarak sıralayabiliriz.

a. R gruplarının verime etkisi: Tepkimelerde kullanılan aminlerin elektron verme eğilimi ne kadar fazla ise bisiklo fosfazen oluşum olasılığı artar. Örnek olarak $N_4P_4(NMe_2)_5(NHR)(NR)$ bileşiğinin R gruplarına göre tepkime verimine bakacak olursak $R = [Pr^i > Et > CH_2Ph > Me]$ şeklinde tepkimenin verimi artar. Fakat $R = Bu^i$ olduğunda bisiklofosfazen veriminde oldukça bir düşüş olduğu, $R = Pr^i, Bu^i$ ve Ph olduğunda ise hiç oluşmadığı gözlemlenmiştir. R grubundaki α karbonundaki dallanmanın ve zincir uzaması da bisiklofosfazen oluşumunda verimi düşürür (Krishnamurthy vd. 1983).

b. Çözücü etkisi: Bisiklofosfazen sentezinde asetonitril, diklormetan ve kloroform gibi polar çözücülerin kullanılması verimi arttırırken; dietileter ve karbontetraklorür gibi apolar çözücülerin kullanılması ise verimi azaltır ve bisiklofosfazen bileşiği oluşmaz (Kılıç vd. 1987). Polar çözücülerin kendi içinde verime etkisine baktığımızda $CHCl_3 > CH_2Cl_2 > CH_3CN$ şeklinde sıralanır.

2.5 Tetramer

Tetramer bileşiği sekiz üyeli halka siatemi olup halka yapısı trimer gibi düzlensel değildir. Halkadaki P-N-P bağları oldukça esnektir bu sayede halka kararlı kalabilmektedir. Ayrıca bağların esnekliği halkada farklı konformasyonlara neden olmaktadır. Bu konformasyonlar, sandalye (T formu), kayık (K formu), taç ve semer konformasyonlarıdır. Bunlardan en kararlı olanı ise sandalye konformasyonudur (Şekil 2.8) (Wagner ve Vos 1968).



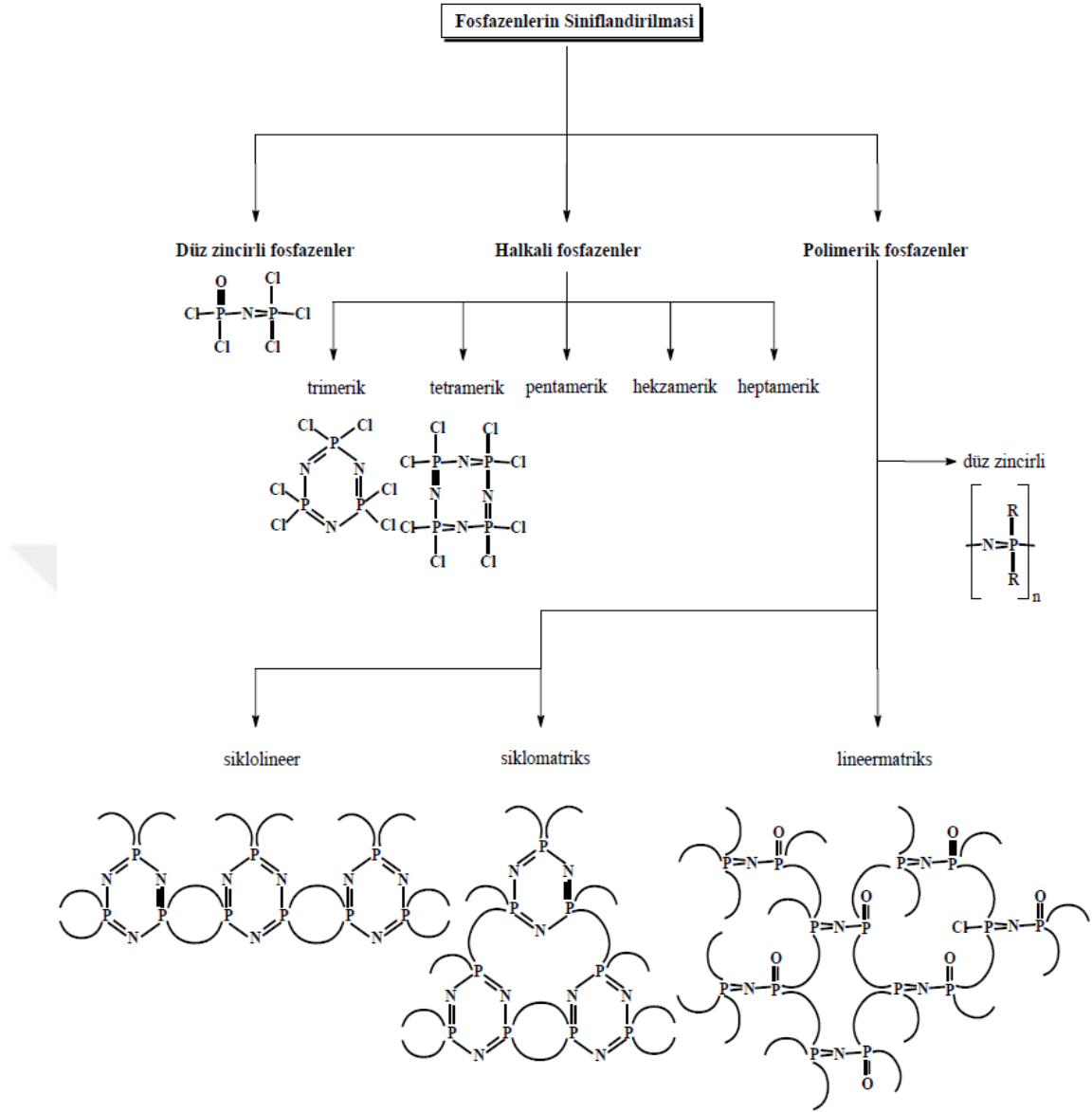
Şekil 2.8 a.Tetramerin açık yapısı, b. K konformasyonu ve c. T konformasyonu d. Taç konformasyonu e. Semeer Konformasyonu

Tetramer halkasında benzende olduğu gibi atomik orbitaller uygun simetride örtüşse bile aromatik olma durumu yoktur. Tetramerin elektronik yapısını açıklamak için birçok çalışma yapılmıştır. Bu çalışmaların temeli π bağı oluşumu sırasında fosfor atomunun hangi d orbitalini ya da orbitallerini kullandığını ortaya koymaktır. Bu çalışmalardan biri Craig ve Paddock tarafından yapılmış olup, fosfor atomlarının d_{xz} orbitalleri ile azotun p_z orbitallerinin fosfazenin halka düzleminde örtüştüklerini ve bunun sonucunda $d\pi-p\pi$ sistemi oluşarak bileşiğin kararlılık kazandığını belirtmişlerdir. Dewar tarafından yapılan diğer bir çalışmada ise ilk olarak fosfor atomunun d_{xz} ve d_{yz} atomik orbitallerinin lineer örtüştüğü sonra ise bu hibrit orbitallerin azotun p_z orbitalleri ile örtüğü ve P-N-P üç merkezli sistemin oluştuğu teorisidir (Dewar vd. 1960).

2.6 Fosfazen Sınıflandırılması

Fosfazenler ailesi temelde;

- i) Düz zincirli
- ii) Halkalı ve
- iii) Polimer yapısındaki fosfazenler olmak üzere üçe ayrılır (Şekil 2.9).

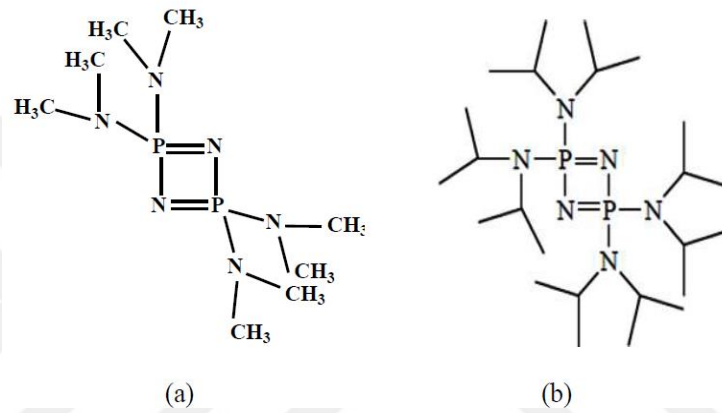


Şekil 2.9 Fosfazenlerin sınıflandırılması

Düz zincirli fosfazenler $[(R)HNPX_3, X_2P(Y)NPX_3]$ (R: alkil; X: halojen, alkil, aril, alkoksi, amino; Y: O, S) bileşikler olup literatürde siklofosfazenlere göre daha az bulunur. Bu bileşiklerdende zincirde en fazla altı fosfor atomu içeren bileşikler sentezlenmiştir. Düz zincirli fosfazenlerin günümüzde de en bilinen bileşiklerinden p-triklor-N-diklorfosforilmonofosfazen ($Cl_3PNP(O)Cl_2$), PCl_5 ile $(NH_4)_2SO_4$ reaksiyonundan elde edilir ve bu yönetm günümüzde halen geçerliliğini korumaktadır (Emsley ve Udy 1971).

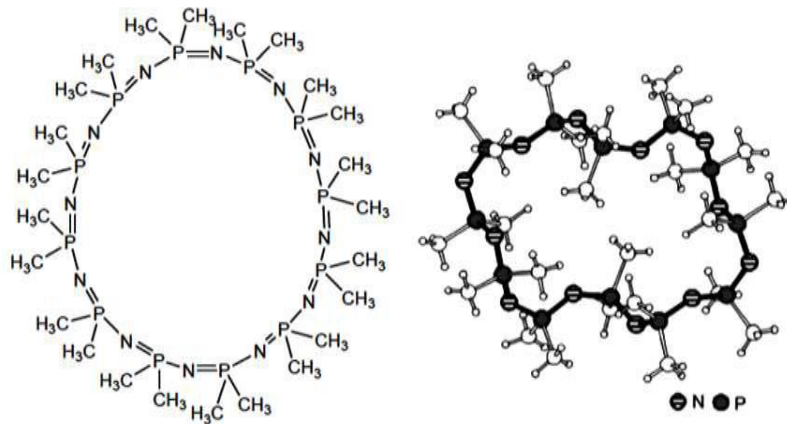
Halkalı (siklo) fosfazenler ise, $[(NPXY)_n]$ (X, Y: F, Cl, Br, alkil, aril ve diğer organik gruplar; $n= 3-12$) ile PCl_5 ile NH_4 tuzlarının yüksek kaynama noktasına sahip solventlerdeki (s-TCE, klorbenzen) reaksiyonundan elde edilmiştir (Walker 1972). Halkalı fosfazenlerin literatürde en fazla çalışılan üyeleri trimer ve tetramerdir.

Siklofosfazen bileşiklerinin tarihsel gelişimine baktığımızda ilk bileşik 1984 yılında sentezlenmiş olup $[NP(i-Pr)_2]_2$ (tetrakis(diizopropilamino)siklodifosfazen) bileşiğidir (Baceirado vd. 1984) (Şekil 2.10).



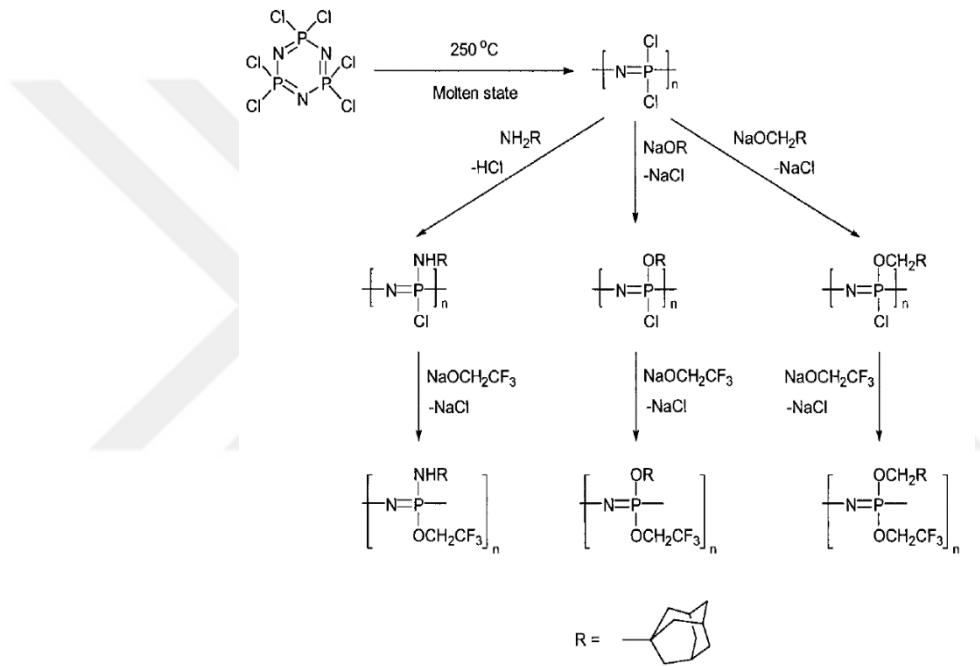
Şekil 2.10 Sentezlenen ilk siklofosfazen türevleri a. $[NP(CH_3NCH_3)_2]_2$, b. $[NP(i-Pr)_2]_2$

Siklofosfazenlerden yapısı aydınlatılmış en büyük halka sistemi permetil (tetraikosametilsiklododekafosfazen, $[NP(CH_3)_2]_{12}$) yirmi dört üyeden oluşan bileşiktir (Şekil 2.11) (Chandrasekhar 2005).



Şekil 2.11 Sentezlenen en büyük halkalı sistem Tetraikosametilsiklododekafosfazenin yapısı

Halkalı ve düz zincirli fosfazenler ısıya maruz kaldıklarında polimerleşme eğilimi gösterir. Siklofosfazenlerde bu durum ısı ile halkanın açılması ve zincirin büyümesi sonucu linner yapının oluşmasıdır. Bu süre ne kadar uzun sürerse moleküller çapraz olarak bağlanır ve daha dayanıklı polimerler oluşur. Polimer iskeleti inorganik olmasına rağmen yan gruplar genelde organikdir ve bu grupların çeşidi polimere çeşitli kimyasal ve fiziksel özellikler kazandırır (Allcock 2003). Yapılan diğer bir çalışmada adamantan türevleri içeren polimerlerin sentezi aşağıda görülmektedir (Şekil 2.12) (Allcock ve Karause 1997).



Şekil 2.12 Adamantan türevleri içeren bazı polimerlerin sentezi

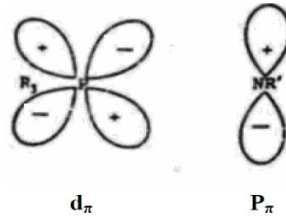
2.7 Fosfazenlerin Elektronik Yapısı

2.7.1 Düz zincirli fosfazenlerin elektronik yapısı

Monofosfazenlerin elektronik yapılarını açıklamak için yapılan ilk çalışmalarda azot ve fosfor arasındaki çift bağ oluşumu şu şekilde açıklanmıştır:

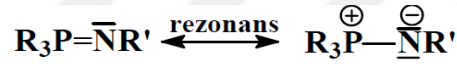
- sp² hibritleşmesi yapan azotun py orbitali ile fosforun dxz, dxy orbitalinin örtüşmesi sonucu çift bağ oluşmaktadır ve azot sp² hibritleşmesi yaptığı için s karakteri oldukça

baskındır (Allen 1994) (Şekil 2.13).



Şekil 2.13 Fosfor ve azot atomunun d ve p orbitallerinin gösterimi

Bir monofosfazen bileşiğinde $R_3P=NR'$, bu şekilde oluşan çift bağ muhtemel iki farklı rezonansı vardır:



Genel gösterimi $R_3P=NR'$ şeklinde olan fosfoaminler ve fosfiniminler sentez çalışmalarında başlangıç maddesi olarak kullanılmaktadır. Burada önemli olan 3 parametre vardır bunlar:

- Azot atomunun geometrisi
- PN bağ uzunluğu
- PNR' bağ açısıdır.

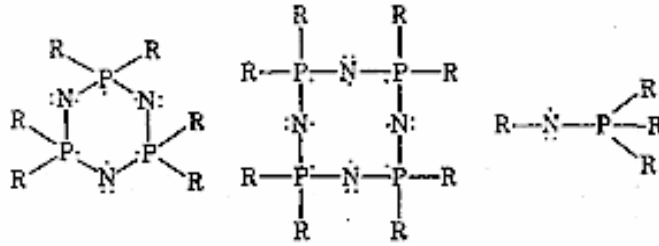
Genel olarak P-N tek bağ uzunluğu 177 pm civarında olup, çift bağ uzunluğu ise lineer fosfazenlerde daha kısa olmakla beraber 150-164 pm civarındır. Aşağıda bazı lineer fosfazenlerin fosfor-azot bağlarının uzunluğu ve PNX bağ açılarını çizelge 2.4'de sunulmuştur (Allen 1994).

Çizelge 2.4 Lineer fosfazenlerin bağ açıları ve bağ uzunlukları

Bileşik	PN (pm)	PNX (°)
$Ph_3P=NMe$	164,1	119,1 (X=C)
$Ph_3P=NPh$	160,2	130,4 (X=C)
$Cl_3P=NC(CF_3)_2$	150,5	142,9 (X=C)
$(Cl_3PNPCl_3)MoCl_6$	154,0	139,1 (X=P)

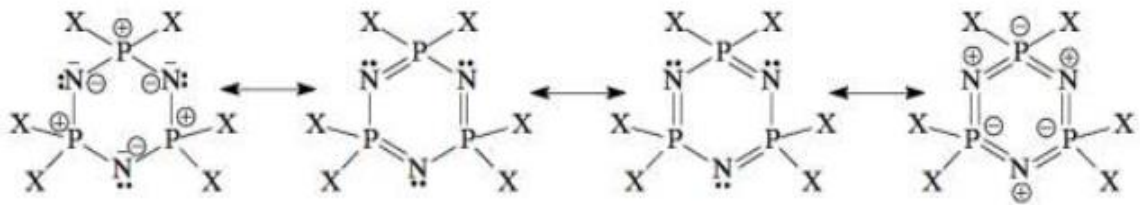
2.7.2 Siklofosfazenlerin elektronik yapısı

Siklofosfazenlerde P ve N arasındaki σ bağı iki elektronla meydana gelir ve onun dışında fosfor atomunun üzerinde bir azot atomunun üzerinde eşleşmemiş 3 elektron bulunmaktadır (Şekil 2.14).



Şekil 2.14 Fosfazenlerin fosfor ve azot atomu üzerindeki eşleşmemiş elektronların gösterimi

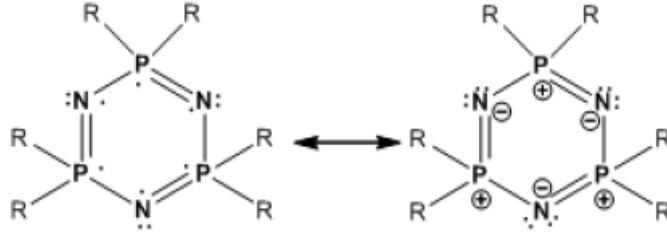
Siklofosfazenlerde benzen molekülündeki rezonansa benzer (Keküle tipi) bir elektron delokalizasyonu olduğu için düz zincirli fosfazenlere göre daha kararlı bir yapı vardır (Dewar vd. 1960, Allen 1991). Trimer bileşiğinin rezonans yapısında görüldüğü üzere azot ve fosfor atomu arasındaki elektronegatifite farkından dolayı fosfor üzerindeki elektron yoğunluğu azalarak azot üzerindeki π -elektron yoğunluğu artmıştır (Şekil 2.15). P-N arasında oluşan π - bağı nedeniyle bu bağ kuvvetlenir ve kısalır. Bunun yanında azot üzerindeki elektronları fosfora verir ve bağ iyice kuvvetlenir ve bir tane daha π^* sistemi oluşur. Ayrıca azot daha elektronegatif olduğu için σ bağı azot tarafından güçlü bir şekilde polarizlenir ve bağın polarlığı artar (Steiner vd. 2002).



Şekil 2.15 Trimerin rezonans yapısı

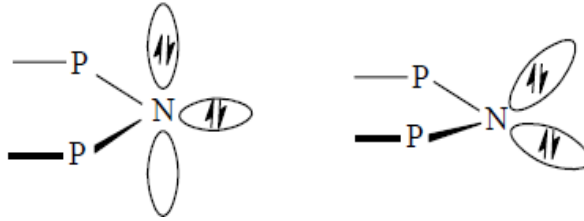
Fosfazen halkasındaki π - elektron paylaşımı benzen bileşiğindeki ile aynı değildir. Benzen bileşiğinde halkadaki elektronlar birbirine komşu olan karbon atomları arasında eşit olarak paylaşılmaktadır. Ancak fosfazen halkasında durum benzendeki gibi değildir.

Çünkü fosfazende P-N bağı polar olduğu için elektron dağılımında eşit olmamakla birlikte fosforun 3d orbitalleri bağlanmaya katılmaz ve fosfordan azota elektron transferi olmaktadır (Şekil 2.16).



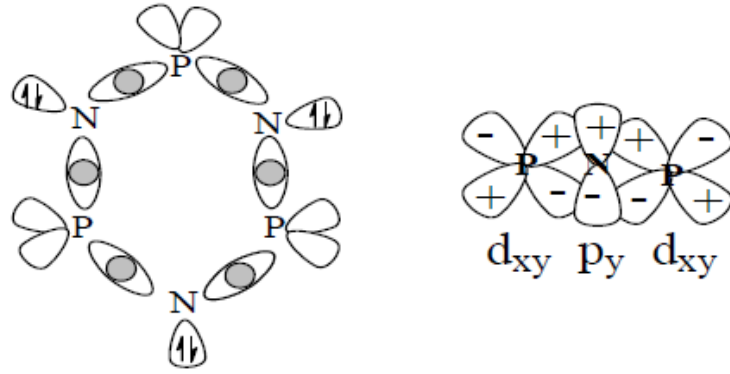
Şekil 2.16 Trimer bileşiğinde elektron dağılımı

Bu elektron transferi ile azotun yarı dolu olan pz orbitali tam dolu olur. Bu durumun azot atomunun tetrahedral geometrisinde bir daralmaya sebep olarak P-N-P bağının açısında 120° civarında olması beklenirken halbu ki 109.5° 'ye düşmüştür (Şekil 2.17) (Dewar vd. 1960).



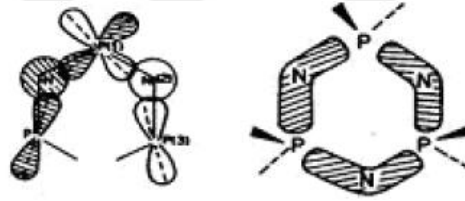
Şekil 2.17 Trimer bileşiğinde elektron dağılımı

Azot atomu burada sp^2 hibritleşmesi yaparak 2 lobunu P ile sigma bağı oluşturmak üzere kullanmıştır. Azotun diğer elektronları düzlem olarak p_y düzlemine yerleşmiştir. Azot ile fosfor arasındaki elektronegative farkından dolayı yan grup bağlanmak için fosfor atomuna yaklaştığında, fosforun 3d, 4s ve 4p orbitalleri, azot atomunun $2p_y$ orbitali etkileşime girer ve bu etkileşim sonucunda fosforun 4p orbitallerinin simetrisi değişir. Aynı zamanda fosforun 3d orbitalindeki elektronu azotun p_y elektronu ile π bağı oluşturur ve 3s ve 3p orbitalindeki dört elektronu diğer ligandlar ile σ bağı oluşumunda kullanılır. Ayrıca azotun ve fosforun P_y veya P_x ve d_{xz} , d_{xy} ve d_{yz} orbitalleri uygun simetriye sahip olduğu için π -bağı oluşturabilir (Şekil 2.18) (Allcock 1972).



Şekil 2.18 Azot-fosfor d_{xy} - p_y bindirmesi

1960 yılında Dewar ilk defa fosfazen bileşiklerinin fosfor-azot bağlarının yapılarını ada modeli ile ortaya koymuştur ve bu modele ada modeli adı verilmiştir. Dewar bu üç merkezli ada modeli açıklamak için fosfor atomunun dxz ve dyz orbitallerinin azotun p_y orbitalleriyle örtüşerek fosfor-azot-fosfor sistemi oluşturduğunu iddia etmiştir (Şekil 2.19). Azot atomu daha elektronegatif olduğu için π -bağları azota doğru kuvvetle çekilir ve P atomundaki π elektron yoğunluğunda azalma olmuştur (Dewar vd. 1960).



Şekil 2.19 Azot-fosfor d_{xy} - p_y bindirmesi

Fosfazenlerdeki bağlar anlaşılması en güç bağ yapılarından biridir. Bu yapı 2005 yılına kadar tam olarak anlaşılmamış olup; ve azot ve fosfor arasında oluşan çift bağın azotun p_y orbitali ile fosforun dxz , dxy orbitallerinin çakışması sonucu oluştuğu düşünülmekteydi. Daha sonra bu yapıları daha iyi anlayabilmek için 2005 yılında bazı Zwitteriyonik fosfazenler $[N_3P_3R_6]$ ($R = H, F, Cl, CH_3, CF_3, N(C_2H_4)$; $2R = O_2C_6H_4$), $[N_4P_4Cl_8]$ ve $H[NPCl_2]_4H$, seçilerek çalışma yapılmıştır. Bu çalışmada bağ yapan orbitallerin doluluk oranı, bağ yapan orbital analizi NBO, ve topolojik elektron analizlerinden faydalanılarak araştırılmıştır. Bunun yanında birde P-N bağına yan grupların etkisi ve ayrıca bağ uzunlukları ile ilgili çalışmalar yapılmıştır. Bağ yapısının açıklanmasında en önemli konuların başında negatif hiperkonjugasyon gelmektedir

(Chaplin vd. 2005). Bu durumun çift bağa katkı sağladığı tahmin edilmektedir.

Bu kapsamdaki çalışmalar ilk defa 1990 yılında yapılmış olup X_3AY genel formüllü bileşikler seçilerek yapılmıştır (Reed ve Schleyer 1990). Negatif hiperkonjügasyonun polarize olmuş σ^*AX ve πY orbitalindeki elektronların etkileşimi ile σ ve π bağlarının meydana gelmesi olarak tanımlanmıştır (Chaplin vd. 2005). Bu tanım bazı hesaplamalı yöntemlerle de desteklenen bağların oluşumunu açıklamada kullanılan en mantıklı modellerden biridir. Bu model daha sonra 1994 yılında yapılan çalışmada fosfazan ve fosfazen türevlerinin bağ yapılarını ve elektronik yapılarını açıklamada kullanılmıştır (Krishnamurthy vd. 1994).

Topolojik araştırmalar sonucunda trimerdedeki fosfor azot bağlarının büyük bir kısmının iyonik karakterli olduğu tespit edilmiştir. Bunun sonucunda ise σ -bağlarının polarize olduğu bulunmuştur (Luana vd. 2001).

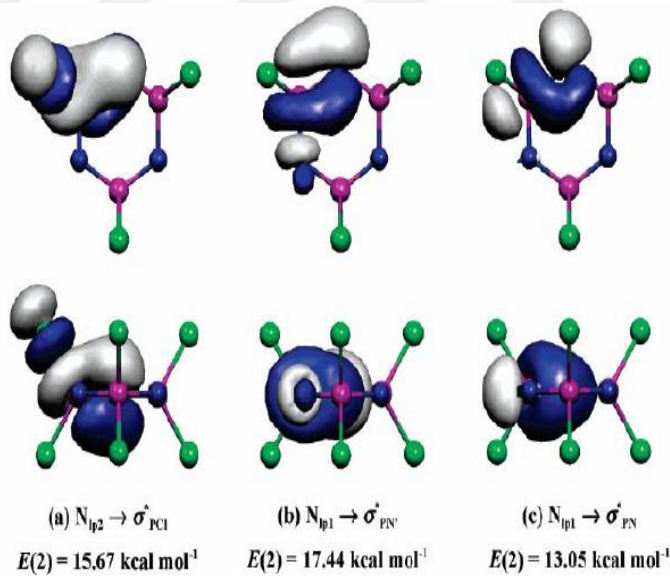
Daha sonra konu daha detaylı çalışılarak fosfazen türevleri için molekül orbital yaklaşımı bir teori ortaya atılmıştır. Çalışma hem deneysel hemde teorik hesaplamalarla desteklenmiştir. Aynı zamanda daha önce ortaya atılan negatif hiperkonjügasyonun önemi bu çalışma ile de desteklenerek bağ yapan orbitaller analiz edilmiştir. Negatif hiperkonjugasyon ile ilgili olarak yapılan çalışmalarda trimerde fosforun σ^*_{PN} ve σ^*_{P-Cl} orbitalleri ile azotun düzlenin içi ve dışındaki örtüşmemiş orbitalleri arasındaki etkileşimlerden oluştuğu bulunmuştur. Ama burada bağların iyonik karakteri daha fazladır. Bağlara iyonik karakteri kazandıran ise P atomundan N atomuna yük aktarımıdır. Laplace operatörü bağlardaki elektronların bir yerde yoğunlaştığı ($V \rho < 0$) ya da yoğunlaşmayıp dağıldığı ($V \rho > 0$) hakkında bilgi verir. Fosfor azot bağında bu Laplace operatörü her durumda artı değerlidir ($V \rho > 0$) bu durumda bağı iyonik karakterli olduğunu göstermektedir. Fakat Laplace operatörü P-Cl bağında ise negatif değerli ($V \rho < 0$) olduğundan bu durum bağın baskın kovalent olduğunu gösterir. Aynı zamanda bağ yapan elektron (σ^*_{PN} ve σ^*_{P-Cl}) orbitallerinin, P ve N atomlarının σ -bağına katılmayan değerlik bağ elektronlarının %15'i ile dolu olduğu ortaya konuşmuş ve bu durum azot-fosfor bağının iyonik karakterinin fazla olduğunu desteklemektedir. Fosfazene bağlanan grubun yapısına göre de negatif hiperkonjügasyon değişmektedir. Değişimin nedeni incelenirken molekülde delokalizasyona sebep olan Lewis-türü olan

elektron verici ve Lewis-türü olmayan elektron alıcı orbitallerin davranışları çalışılmıştır. Sekonder dereceden pertürbasyon kuramı bu davranışların açıklanmasında kullanılmıştır. Eşitlik alıcı-verici elektronların etkileşlerinin ne denli önemli olduğunu göstermektedir. Eşitlikte;

- i) $F(i,j)$: köşegen dışı Fock-matris elemanlarını,
- ii) $\epsilon_i - \epsilon_j$: bağ yapıcı orbitaller arasındaki enerji farkını
- iii) q_i : donör bağ yapıcı orbitallerin doluluk elektron yükünü ifade etmektedir.

$$E(2) = \frac{q_i [F(i,j)]^2}{\epsilon_i - \epsilon_j}$$

Bu eşitlik hesabına göre Şekil 2.20’de trimerin alıcı-verici etkileşimleri (NBO örtüşmeleri) gösterilmektedir.

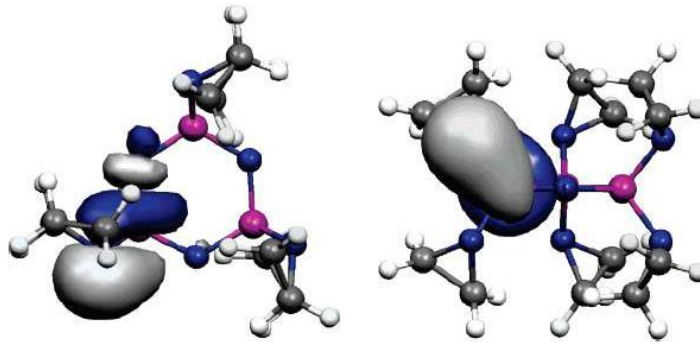


Şekil 2.20 Trimer bileşiği için NBO örtüşmeleri

Trimer bileşiği için eşitlikten hesaplanan $E(2)$ değerlerinin çok büyük fazla olması temel olarak üç NBO etkileşiminden kaynaklanmaktadır. Şekil 2.20.b’de görülen düzlem içi $N_{lp1} \rightarrow \sigma_{PN}^*$ etkileşiminde uzaysal etkileşimler önemlidir. Burada en önemli hususların başında P ve N atomları arasındaki yük farkının fazla olması gelmektedir. Bu nedenle σ_{PN}^* bağ yapan orbitallerdeki P değeri yaklaşık %72’dir. Büyüklüklerine de

baktığımızda diğer önemli etkileşimlerden biri düzlemin dışında $N_{1p2} \rightarrow \sigma^*_{PX}$ 'dir (Şekil 2.20.a). Burada etkisi en az olan etkileşim ise $N_{1p1} \rightarrow \sigma^*_{PN}$ etkileşimidir (Şekil 2.20.c). Fosfor-azot-fosfor bağ açısının uzaysal örtüşmelere etki ettiği ortaya çıkmış olup NBO etkileşimleri ne denli güçlü ise bağ yapıcı orbitallerinde doluluk oranı o kadar arttığı bulunmuştur.

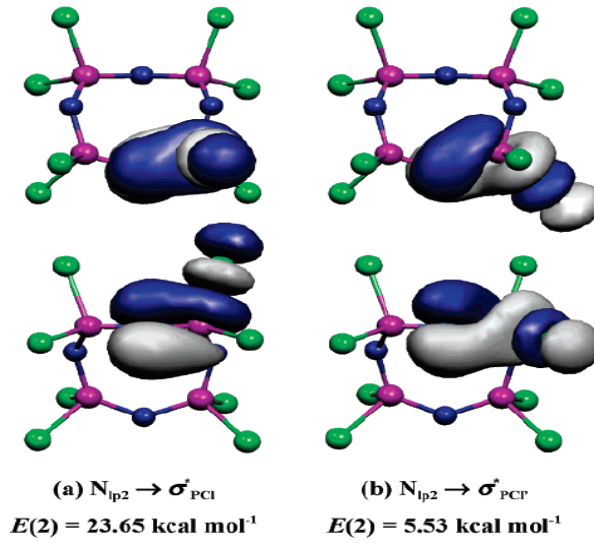
P ve N atomunun değerlik elektronlarına negatif hiperkonjugasyonun etkisi %15 civarındadır. Fakat fosfazene yan grup olarak elektron çekici gruplar bağlanırsa değerlik elektronlarına negatif hiperkonjugasyon etkisi daha da artar. Bunu sebebi ise elektron çekici grupların $N_{1p2} \rightarrow \sigma^*_{PCl}$ ve $N_{1p1} \rightarrow \sigma^*_{PN}$ NBO alıcı-verici etkileşimi büyük ölçüde engellemesidir. Ayrıca fosfor-azot bağının uzunluğuna asimetrik negatif hiperkonjugasyonun etki ettiği saptanmıştır. Buna ek olarak bağ uzunluklarına σ^*_{PN+PX} NBO enerjilerinde etki ettiği bulunmuştur. Lakin $N_3P_3(NC_2H_4)_6$ molekülü bu hususlara uymamaktadır. Çünkü moleküldeki bağ yapıcı orbitallerin ($\sigma^*_{PN(uzun)}$) kararsızlık enerjisi bağ yapmayan orbitallerin kararsızlık enerjisinden çok daha büyük tespit edilmiştir. Bunun nedeni ise yan grubun azot molekülündeki eşleşmemiş elektronların bağ yapan orbitalleri ile X_{1p} bağ yapıcı $\sigma^*_{PN(uzun)}$ orbitalleri arasındaki etkileşimlerdir (Şekil 2.21). Bunun sonucunda $\sigma^*_{PN(uzun)}$ orbitallerinin doluluk oranı artar ve fosfor-azot (kısa) bağının çift bağ karakterinin düşmesine sebep olmuştur.



Şekil 2.21 $N_3P_3(NC_2H_4)_6$ molekülünün NBO örtüşmeleri

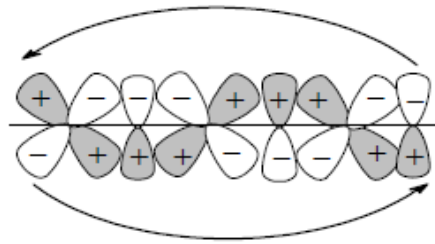
Tetramer bileşiğinde simetrinin trimer bileşiğine göre daha az olmasında dolayı NBO örtüşmeleri iki çeşittir (Şekil 2.22). Bunların en önemlisi bağ yapan orbitaller (σ^*_{PCl}) ve N_{1p2} orbitallerinin etkileşimidir burada $E(2) = 23,65$ kcal/mol olarak bulunmuştur (Şekil 2.22.a). bir diğer etkileşim ise orbitallerin dik oldukları etkileşim olup $E(2) = 5,53$

kcal/mol olarak tespit edilmiştir (Şekil 2.22.b) (Chaplin vd. 2005).



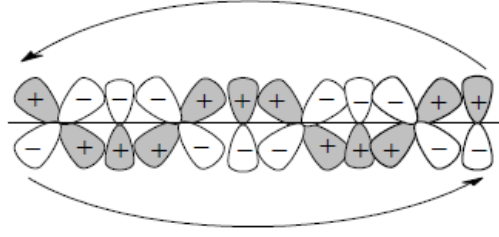
Şekil 2.22 Tetramerin NBO örtüşmeleri

Dewar kuramında molekülün az enerjili halini oluşturabilmek için d orbitallerinin örtüştüğü ve bu sırada trimer halkasında elektron aktarımının kesintiye uğradığı ileri sürülürken negatif hiperkonjugasyon modelinde bu orbitallerin örtüşmediği kabul edilmektedir. Trimer halkasındaki 6π elektronlu sistemde son azotun + kısmı ile en baştaki fosfor atomunun + kısmı örtüştüğü için negatif bindirme gerçekleşir (Şekil 2.23). Bu şekilde halka benzen kadar olmasada dayanıklılık ve kararlılık kazanır (Craig 1958).



Şekil 2.23 Trimer halkasındaki negatif bindirme

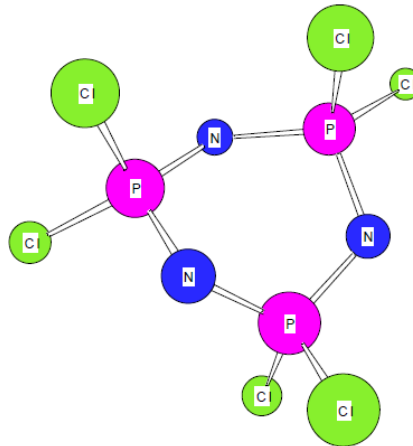
Aynı şekilde tetramer halkasında pozitif örtüşme olmaktadır fakat elektron delokalizasyonu beklenildiği kadar iyi değildir (Şekil 2.24) (Allcock 1972). Bu durumun nedeni ise tetramer halkasının düzlemsel olmamasıdır.



Şekil 2.24 Tetramer halkasındaki negatif bindirme

Çekirdek bağımsız kimyasal kayma değerleri (Nucleus-Independent Chemical Shifts, NICS) ile benzen gibi aromatik bileşiklerin elektron delokalizasyonunu bulunmuştur. Benzen molekülü için bu değer (-7,9) gibi negatif bir değerdir fakat NICS değeri aromatik olmayan moleküller için pozitif olmaktadır. Fosfazen halkasına elektron çekici (-F, -Cl, -OC₆H₄) bazı gruplar bağlanarak NICS değerleri hesaplanmış olup bu değerler benzen ile karşılaştırıldığında az da olsa bir elektron delokalizasyonu olduğu görülmüştür (Chaplin vd. 2005).

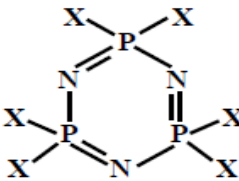
Trimer bileşiği organik çözücülerde çözünebilir beyaz renkli katı kristal bir madde olup düşük basınç altında (0,1 mm Hg) 50 °C’de süblimleşebilmektedir (Allcock vd. 1972). Trimer D_{3h} simetri grubundadır ve halkanın ayna düzlemi ise σ_h olarak alınır (Breza, 2000). Fosfazen halkasında azot-fosfor bağ uzunlukları (1.77-1.78 Å) birbirine eşit olup çift bağ karakterine yakındır. Bağ açıları ise azot-fosfor-azot ve fosfor-azot-fosfor sırasıyla 118.3(2)° ve 121.4(3)° dış bağ açısı olan klor-fosfor-klor 101.2(1)° dir (Şekil 2.25).



Şekil 2.25 Trimerin yapısı

Trimer halkasındaki bağ açıları halkaya bağlanan süstitüentlere göre farklı değerler alır ve halkanın düzlemsel yapısında değişime uğrar. Halkaya elektronegatifliği yüksek gruplar bağlandığında bağ uzunlukları kısalmır. Farklı yan gruplar ile yapılan çalışmada trimere bağlanan gruplara göre bağ açıları ve bağ uzunları değişimleri çizelge 2.5’de görülmektedir (Luana vd. 2001).

Çizelge 2.5 Trimere bağlanan süstitüentlere göre bağ uzunlukları ve açılardaki değişimler

	Bağ uzunluğu Å			Bağ açısı (°)		
	X			PNP (°)	NPN (°)	XPX (°)
	H	1.58(2)	1.38(8)	123.0(9)	100.9(9)	116.9(1)
	F	1.56(9)	1.52(5)	121.0(4)	119.0(2)	98.6(2)
	CH ₃	1.60(6)	1.81(1)	122.6(3)	116.8(1)	102.6(4)
	NH ₂	1.60(1)	1.65(1)	122.9(2)	115.9(1)	103.0(7)
	NCS	1.58(2)	1.63(1)	121.0(1)	119.0(5)	100.0(7)
	Br	1.57(1)	2.16(3)	122.0(2)	117.0(4)	102.4(6)

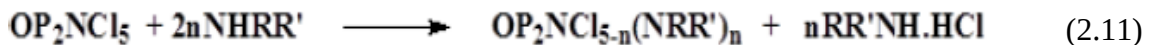
2.8 Fosfazenlerin Reaksiyonları

2.8.1 Lineer fosfazenlerin reaksiyonları

Lineer fosfazenlerin reaksiyonlarına baktığımızda;

- Amiloz reaksiyonları
- Kloromonofosfazenlerin hidrolizi
- Aza-Witting reaksiyonları
- Organometalik bileşiklerle reaksiyonları olarak sınıflandırılabilir.

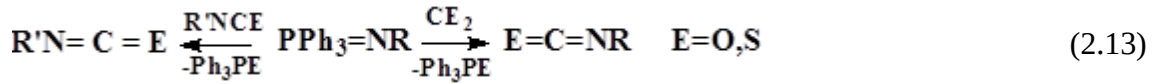
Amiloz reaksiyonları: Literatüre baktığımızda fosfazenlerin reaksiyonları ile ilgili olarak en çok çalışılan konuların başında amiloz reaksiyonları gelmektedir. Bu tepkime halofosfazenler ile aminlerin reaksiyonu sonucu HX çıkması ile aminofosfazen türevlerinin oluşmasıdır (Tepkime 2.11).



Kloromonofosfazenlerin hidrolizi: Lineer fosfazenler su ortamında sülfirik asit, amonyum klorür, fosforik asit ve hidroklorik asite parçalanmaktadır (Tepkime 2.12).



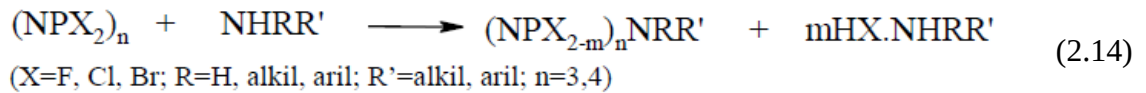
Aza-witting reaksiyonları: Fosfazenlerin reaksiyonlarından karbonil ve tiyokarbonil bileşikleri kullanılarak en kolay uygulanabilen reaksiyonların başında Aza-Witting reaksiyonları gelmektedir (Tepkime 2.13) Azot ile fosfor bağının polarlığının fazla olması reaksiyonu kolay uygulanabilir yapmaktadır (Allen 1994).



2.8.2 Siklofosfazenlerin reaksiyonları

a. Aminoliz reaksiyonları

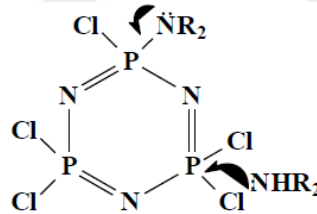
Siklofosfazenlerin reaksiyonları üzerine yapılan çalışmalarda en çok çalışılan konuların başında halo fosfazenlerin primer ve sekonder aminlerle olan yer değiştirmesine dayanan nükleofilik yer değiştirme yani aminoliz reaksiyonları gelir (Tepkime 2.14). Reaksiyon sonunda oluşan HX trietil amin ve pridin gibi tersiyer bir amin kullanılarak ya da reaksiyonda kullanılan aminin fazlası alınarak ortamda tutulur (Fiestel 1967). Bu oluşan tuzun reaksiyonda oluşan üründen ayrılması oldukça önem arz etmektedir. Reaksiyon sonucunda oluşan aminofosfazen bileşiklerinin bazlığı reaksiyonda kullanılan aminin bazlığından fazla olduğu durumlarda ise amin tuzu yerine fosfazen tuzu oluşur.



Bu reaksiyonlarda genellikle klorosiklofosfazenler ile olan çalışmalar literatürde daha fazladır. Fosfor-halojen bağlarının ayrılma hızı yani bağın reaktivliği P-Br > P-Cl > P-F şeklinde sıralanmaktadır. Fakat bromosiklofosfazenlerin sentezinin zor ve karmaşık olması nedeniyle bu bileşiklerle yapılan aminoliz reaksiyonları literatürde oldukça azdır (Chandrasekhar ve Venkatasubbaiah 2002).

Reaksiyonlarda çözücü seçimi oldukça önemlidir. Genellikle klorofosfazenlerin aminoliz reaksiyonlarında tetrahidrofuran, benzen, toluen, kloroform ve dietileter gibi organik solvenler kullanılabilir. Burada önemli olan kullanılan solventin reaksiyonda oluşan aminhidroklorür tuzunu çözmemesi, fakat oluşan aminofosfazen bileşiğini çözmesidir. Başlangıç maddesinin ve reaksiyon sonunda oluşan ürünlerin sulu ortamda hidroliz olması ihtimali fazla olduğu için su ve nem reaksiyon ortamından uzak tutulmalıdır. Tamamen sübsitüe fosfazen türevleri elde edebilmek için kullanılan aminin türüne bağlı olarak kademeli olarak sıcaklığı arttırmak gerekebilir.

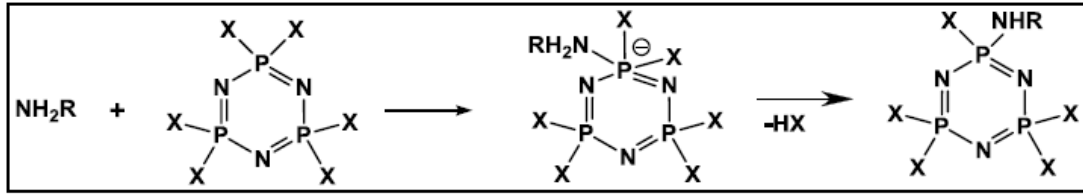
Klorosiklofosfazenler ve aminler arasındaki amiloz reaksiyonları S_N^1 , S_N^2 ve klor eliminasyonu/proton koparılması reaksiyon mekanizmalarından birinin üzerinden yürür (Allcock 1972, Lensink vd. 1984). Reaksiyon sonunda geminal ve non-geminal izomerler oluşabilir eğer iki izomer dağılımı var ise bir tanesi baskın oluşur. Fosfazen bileşiğine bağlanan ilk aminin nükleofilik gücü fazla ise elektron yoğunluğundan dolayı fosfor atomunda kısmi negatif yük meydana gelir ve diğer aminin bu P atomuna bağlanması zorlaşır ve baskın olarak non-geminal ürün oluşur (Şekil 2.26).



Şekil 2.26 Non-geminal ürün oluşumu

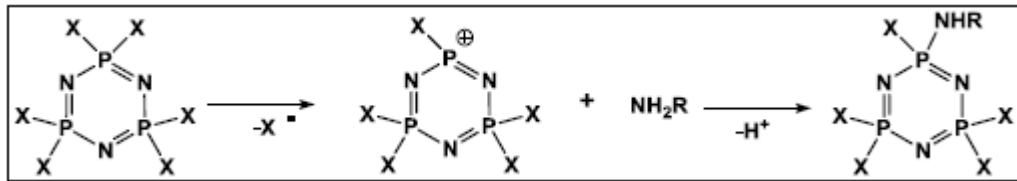
Aynı zamanda hacim olarak büyük olan aminlerde sterik engelden dolayı iki aminin aynı fosfor atomuna bağlanması zorlaşır ve non-geminal ürün baskın oluşur. Bu durum genel bir yaklaşım olup istisnaları ter-bütilamin gibi durumlarda vardır. Fosfazen bileşiğine bağlanmış olan aminin ikinci olarak bağlanan amin ile hidrojen bağı oluşturma eğilimi geminal ürün oluşumunu artırır (Krishnamurthy vd. 1978). Sekonder aminlerle olan amiloz reaksiyonlarında oluşan izomerler primer aminlere göre daha çok uyum içindedirler. Ayrıca sekonder aminlerle olan reaksiyonlarda nongeminal ürünler daha baskın oluşur. İki izomeride vermeye eğilimli olan bileşiklerde reaksiyon ortamı değiştirilerek istenilen izomerin oluşum oranı artırılabilir (Ganapathiappan and Krishnamurthy, 1987).

Bir halosiklofosfazen türevinin amiloz reaksiyonu $S_N^2(P)$ tipi reaksiyon mekanizması üzerinden yürürse aynı fosfor atomuna ikinci bir aminin bağlanma olasılığı azalır ve non-geminal ürün oluşur. Bu durumun nedeni bağlanan aminden fosfor atomuna indüktif olarak elektron verilmesinden dolayı fosforun elektron yoğunluğunun artması ve ikinci bir nükleofilik saldırının zorlaşmasıdır. Oluşan bu ürünler stereo ve regio selektiftir (Şekil 2.27). Reaksiyonda kullanılan solventin az polar olması ve aminin ise nükleofililiğini fazla olması gerekir. $S_N^2(P)$ reaksiyon mekanizmasında ara ürün olarak beş koordinasyon oluşumu sonrasında P atomuna bağlı halojen kopmaktadır (Chandrasekhar ve Venkatasubbaiah 2002). Bu reaksiyonun mekanizmasının kinetik analizler ile reaksiyon entalpisine ($\Delta H^\ddagger$) bağlı olduğu ortaya konulmuştur. Ara ürünün oluşumunda hem $\Delta H^\ddagger$ hemde reaksiyonda kullanılan siklofosfazen halkasının kararlılığı etkilidir.



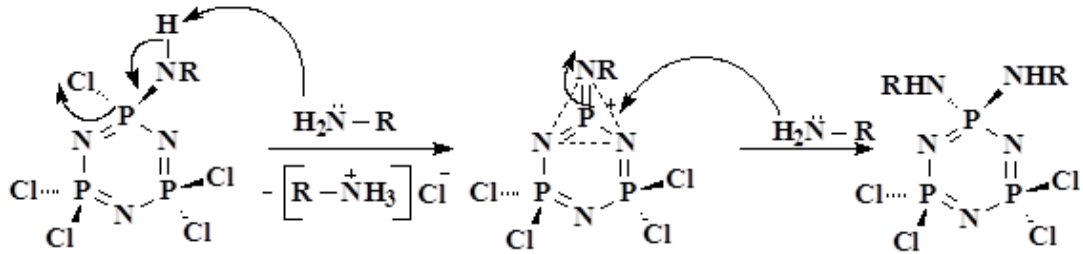
Şekil 2.27 $S_N^2(P)$ tipi reaksiyon mekanizması

$S_N^1(P)$ tipi reaksiyon mekanizması ise klorun fosfor atomundan ayrılması ve sonrasında oluşan katyon üzerine aminin saldırması şeklindedir. Bu mekanizma üzerinden yürüyen reaksiyonlarda kullanılan solventin polarlığı fazla iken aminin nükleofililiği düşüktür. Reaksiyon sonunda birden fazla amin yer değiştiriyorsa ürün geminal izomer olarak baskın oluşur (Şekil 2.28). Bu reaksiyonun $\Delta H^\ddagger$ değeri $S_N^2(P)$ reaksiyonun $\Delta H^\ddagger$ değerinden daha küçüktür. Bir reaksiyonun reaksiyon entropisi ($\Delta S^\ddagger$) negatif ise bu reaksiyon mekanizması S_N^1 üzerinden yürür.



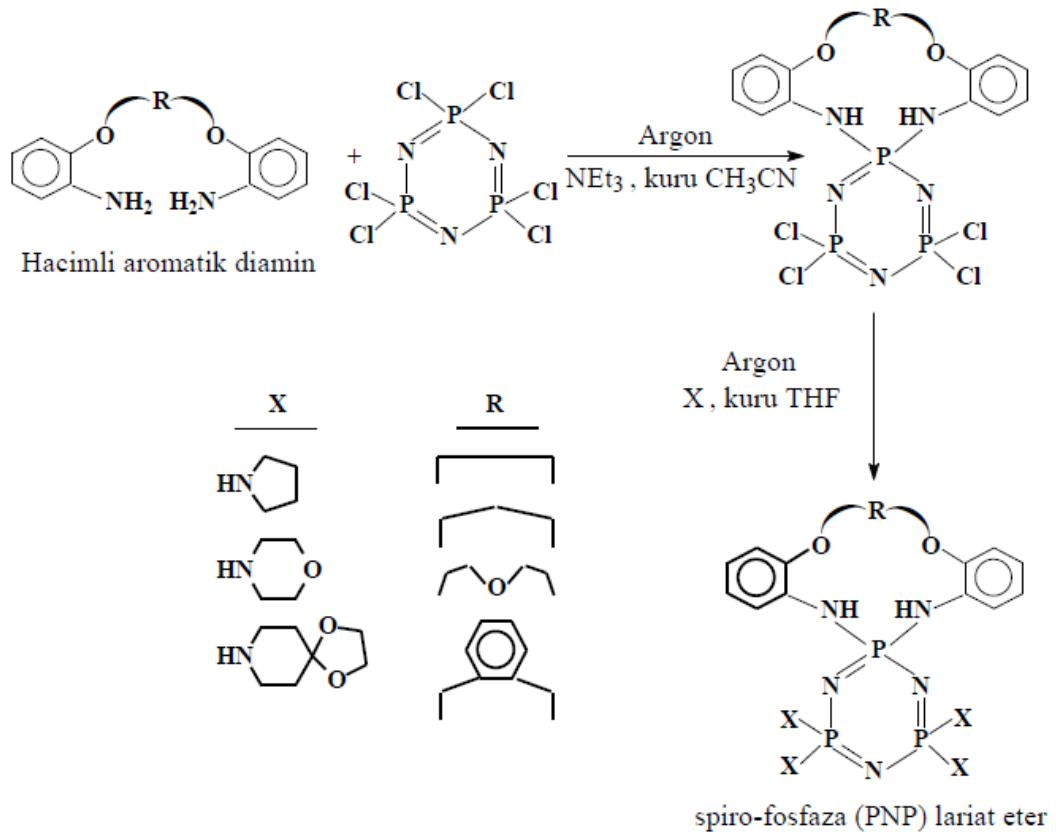
Şekil 2.28 $S_N^1(P)$ tipi reaksiyon mekanizması

Tepkimenin her iki mekanizma üzerinden yürümesi muhtemeldir. Genel olarak amonyak, t-bütilamin geminal izomer, sekonder aminlerin çoğu (pirolidin, dietilamin, piperidin) ve metilamin gibi primer aminler non-geminal izomerler; izopropilamin, benzilamin, etilaminin ise hem geminal hem de nongeminal izomerler verdiği görülmüştür. Normalde non-geminal izomerler vermesi gereken yüksek elektron verici t-bütilaminin geminal izomerler vermesinde ise sterik engelin ve elektronik etkiler büyüktür (Lensink, 1984). Bu reaksiyon mekanizması diğerlerinden daha farklıdır. Burada $\text{PCl}(\text{NHR})$ molekülünden proton alınması (proton alınması ve HCl eliminasyonu) ve ara bileşik olarak P(V) üç koordinasyonlu ara bir ürün oluşmaktadır. Daha sonra oluşan bu düzlem üçgen yapıdaki fosforimin ara ürününe amin bağlanarak geminal izomer oluşur (Allcock 1972, Lensink vd. 1984). Burada fosfazenin elektron çekme özelliği nedeniyle fosfor atomu üzerinde pozitif yük oluşumuyla geminal izomer oluşumuna katkı sağlar. Yani fosfazene bağlanacak olan ikinci bir amin pozitif olan fosforu tercih ederek geminal ürün oluşmaktadır. Bu reaksiyon mekanizması “Cl eliminasyonu/proton koparılması (proton abstraction/chloride elimination)” olarak isimlendirilir (Şekil 2.29). Reaksiyon mekanizma $\text{S}_\text{N}^1(\text{CB})$ (CB-konjuge baz) şeklinde gösterilmektedir.



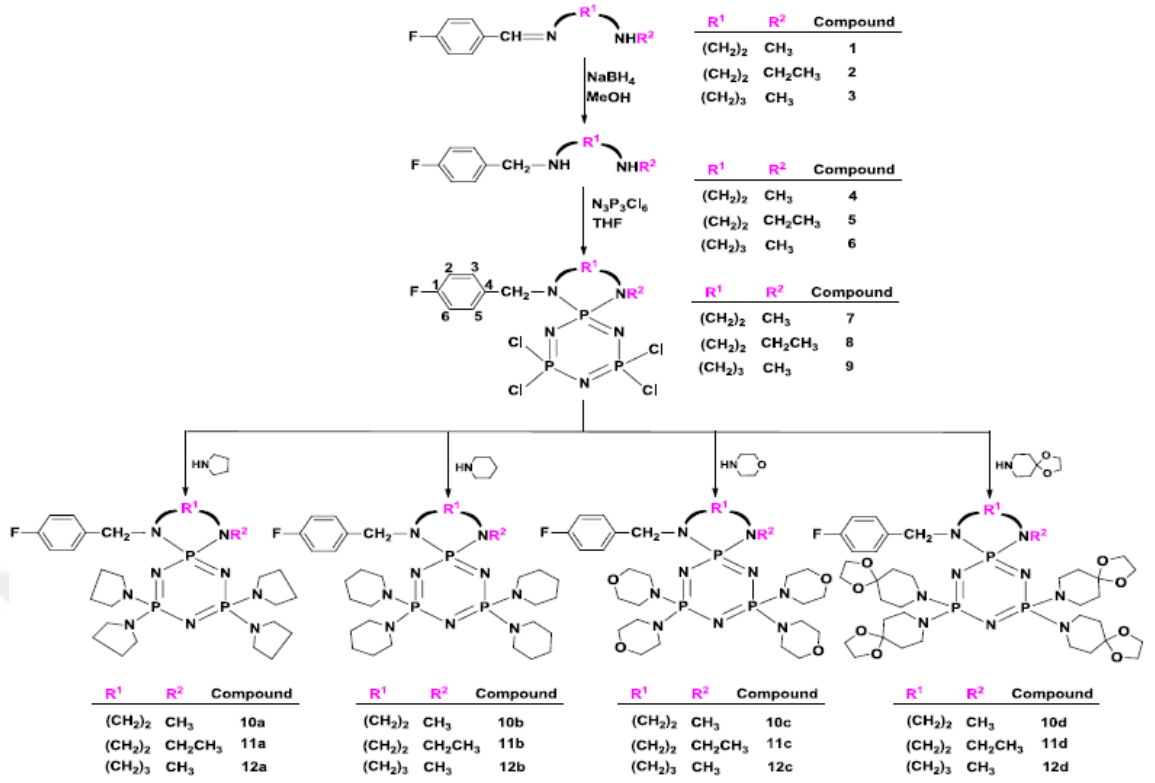
Şekil 2.29 $\text{S}_\text{N}^1(\text{CB})$ tipi reaksiyon mekanizması

Trimer bileşiğinin aminoliz reaksiyonları: Literatürde yapılan bir çalışmada büyük aromatik iki dişli aminler ile trimerin reaksiyonunda makrohalkalı (11-14 üyeli) *spiro*-fosfaza (PNP) lariat eterler elde edilmiştir (Özgüç vd. 2005). Daha sonra elde edilen bu bileşikler sırasıyla monodentat pirolidin (Bilge vd. 2005), morfolin ve DASD (Okumuş vd. 2010) ile reaksiyonundan heterohalkalı amin sübstitüe *spiro*-fosfaza (PNP) lariat eterler sentezlenmiştir (Şekil 2.30).



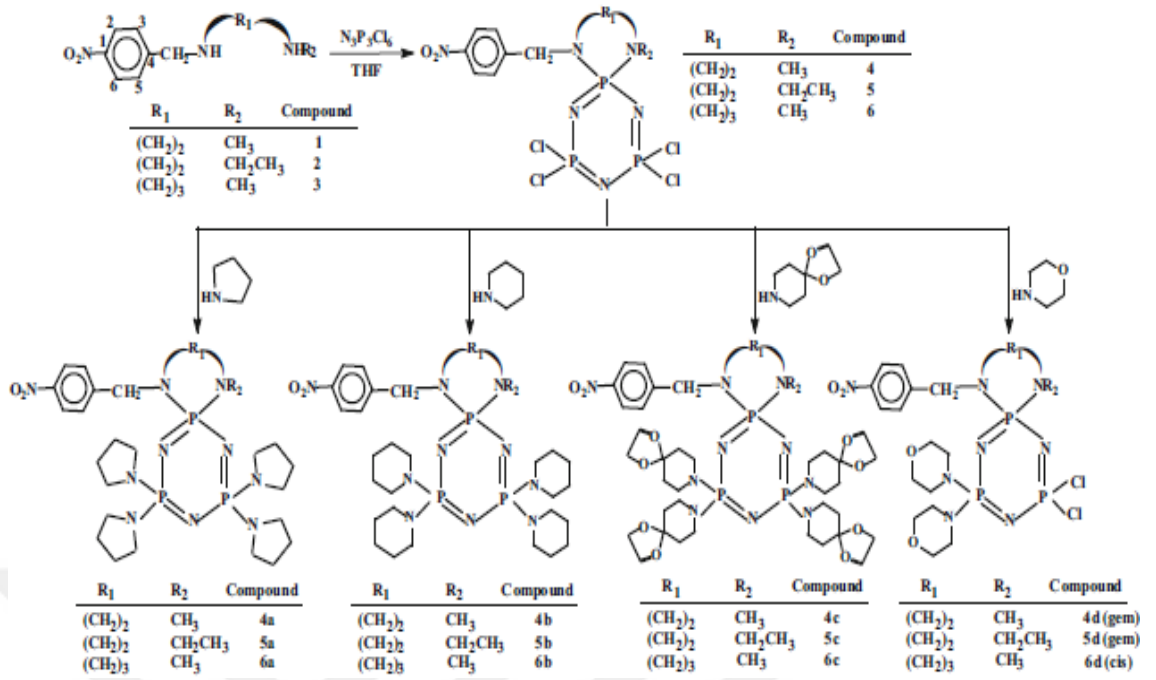
Şekil 2.30 *spiro*-fosfaza (PNP) lariat eterlerin sentezi

Yine bir çalışma kapsamında 4-florbenzaldehitin metanol varlığında *N*-metiletilendiamin, *N*-etiletilendiamin ve *N*-metil-1,3-propandiaminle kondensasyon reaksiyonu sonucu oluşan Schiff bazlarının NaBH₄ ile indirgenmesinden iki dışli aminler elde edilmiştir. Daha sonra elde edilen diaminler THF varlığında N₃P₃Cl₆ ile amiloz tepkimesi sonucunda kısmen süstitüe bileşikler oluşmuştur. Oluşan kısmen süstitüe bileşikler sırasıyla pirolidin, morfolin, DASD ve piperidin fazlasıyla reaksiyona sokularak tamamen süstitüe *spiro*-siklotrifosfazen bileşikleri elde edilmiştir (Şekil 2.31) (Akbaş vd. 2013).



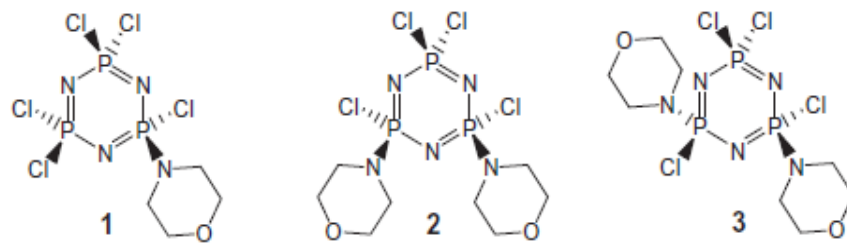
Şekil 2.31 Mono (4-florobenzil) tetraklorospirosiklotriphosfazelerin pirolidin, piperidin, morfolin ve DASD ile yer değiştirme reaksiyonu

Tümer ve ark. yaptıkları bir çalışmada mono ve bisferrosenil aminlerin THF varlığında N₃P₃Cl₆ ile yer değiştirme reaksiyonu sonucu tetrakloro mono ve bisferrosenilfosfazen türevleri elde edilmiştir. Sentezlenen bu kısmen substitüe türevler potasyum vanilinat ile reaksiyona sokularak tamamen ve kısmen süstitüe fosfazen türevleri elde edilmiştir (Şekil 2.32) (Tümer vd. 2013).

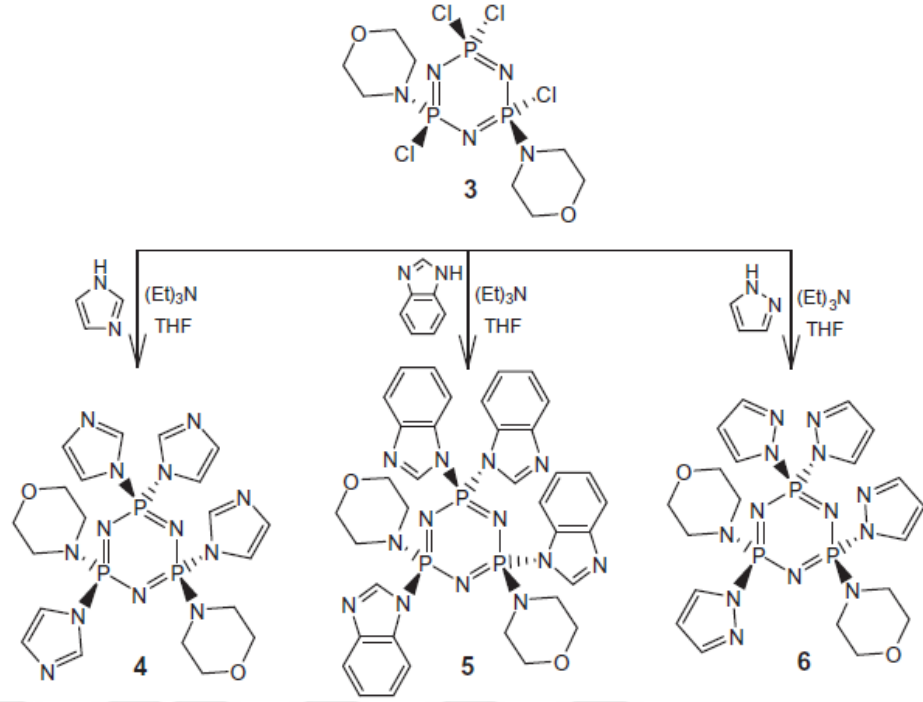


Şekil 2.33 Mono (4-nitrobenzil) tetraklorospirosiklotriphosfazenlerin pirolidin, piperidin, morfolin ve DASD ile amiloz reaksiyonu

Uslu ve ark. yapmış oldukları bir çalışmada ise, THF ortamında trimer ile morfolinin 1:1.7 oranında reaksiyonundan 1, 2 ve 3 nolu ürünler reaksiyon karışımından saf olarak izole edilmiştir (Şekil 2.34). 3 nolu ürünün reaksiyon verimi (%68) en fazladır. Daha sonra oluşan kısmen sübstitüe non-geminal trans-di morfolin türevi sırasıyla imidazol, benzimidazol ve pirazolun fazlasıyla reaksiyona sokularak tamamen sübstitüe siklotrifosfazen bileşikler elde edilmiştir (Şekil 2.35) (Uslu vd. 2016).

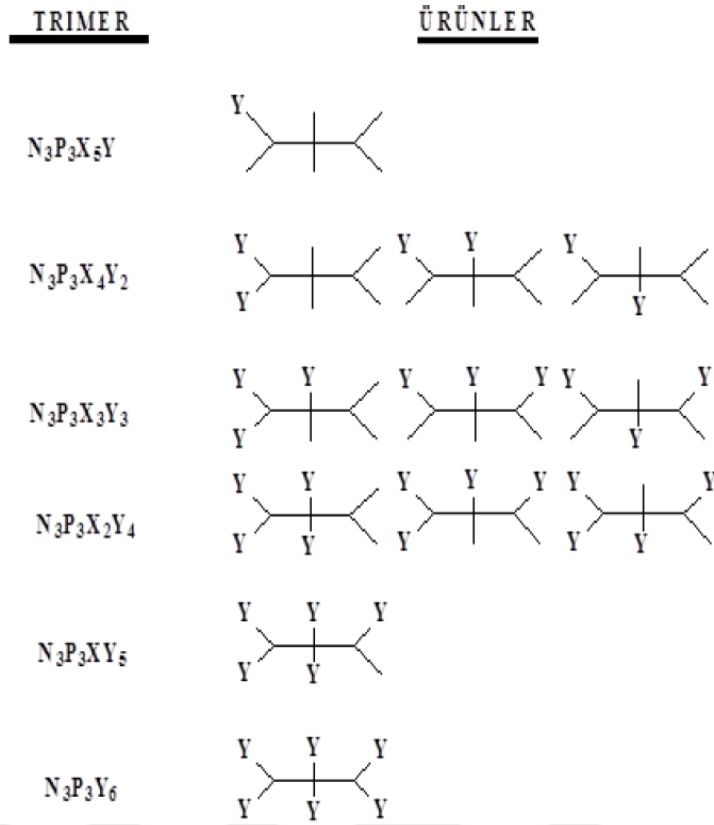


Şekil 2.34 Trimerin morfolin ile yer değiştirme reaksiyonu



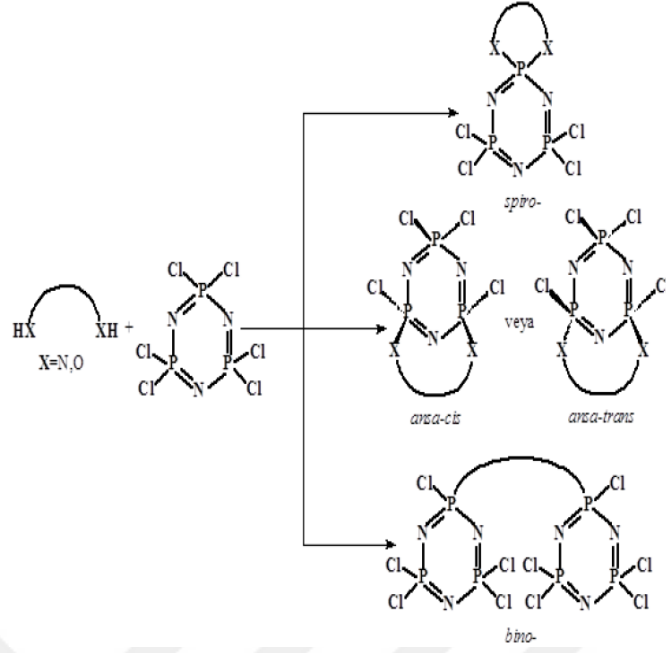
Şekil 2.35 Non-geminal trans-dimorfolin türevinin imidazol, benzimidazol ve pirazol ile amiloz reaksiyonu

Trimerin primer aminlerle olan yer değiştirme tepkimesinden toplamda 12 farklı ürün oluşması muhtemeldir (Şekil 2.36). Oluşan ürünlerin tamamen veya kısmen süstitüe olması durumuna göre izomerlerde farklılık gösterir. Hekzabromosiklotrifosfazatrien ve hekzaflorosiklotrifosfazatrienin aminlerle yer değiştirme reaksiyonları trimer kadar çalışılmamış olup aradaki fark fosfor atomu ile halojen arasındaki bağın kuvvetinin değişmesidir.



Şekil 2.36 Trimerin monofonksiyonlu nükleofiller ile verdiği ürünlerin çubuk gösterimi

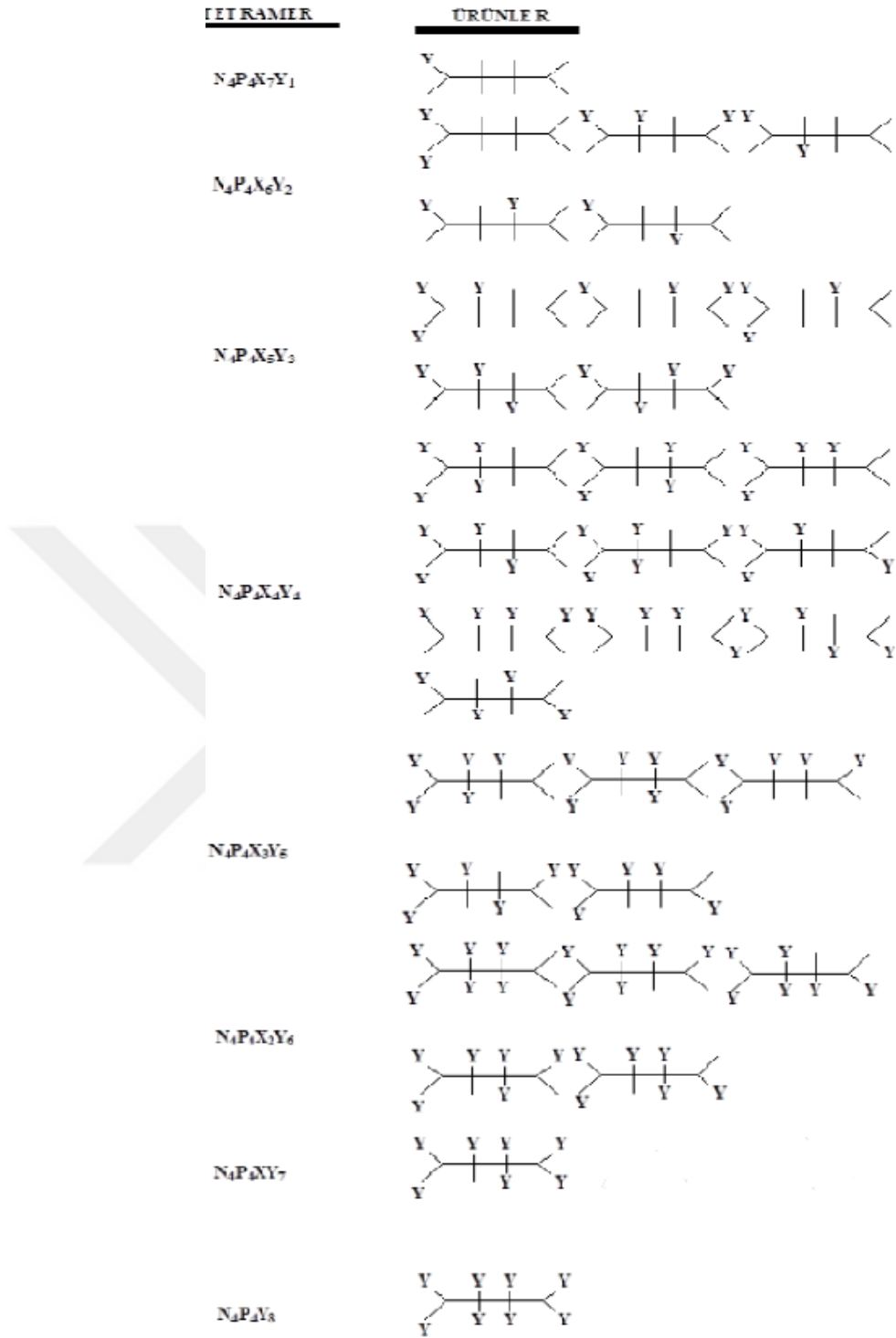
Aynı şekilde trimerin diaminlerle yer değiştirme reaksiyonlarından oluşması beklenen ürünler ise, aynı fosfora bağlı yani geminal iki klor atomunun yer değiştirmesiyle *spiro*-izomerler (Brandt ve Jedlinski 1980, Murr vd. 1984), farklı fosfora bağlı yani non-geminal klor atomlarının yer değiştirmesi ile ise *ansa*- izomerler ve diaminin iki trimer molekülü arasında reaksiyona girerek köprü oluşturmasıyla ise *bino*-türevlerdir (Allen 1994) (Şekil 2.37).



Şekil 2.37 Trimerin difonksiyonel ligandlar ile tepkimesi sonucunda oluşması muhtemel izomerler

Tetramerin aminoliz tepkimeleri:

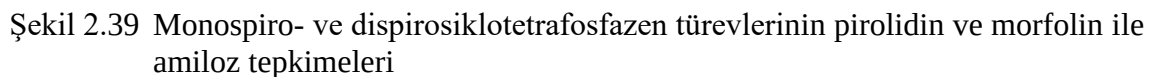
Literatürde tetramerin aminlerle olan yer değiştirme tepkimeleri trimer kadar fazla çalışmamıştır. Yapılan çalışmalar neticesinde tetramerin trimerden daha kolay yer değiştirme tepkimesi verdiği bilinmektedir fakat tetramerin konformasyon farklılığı halkanın gerginliği gibi etkenlerden dolayı reaksiyon daha karmaşıktır. Ayrıca tetramer halkasındaki klor atomu sayısı arttığından dolayı oluşan izomer sayısı daha da artar ve bu sayı primer aminlerle olan yer değiştirme tepkimesi sonucunda 33 olur. Mono süstitüe ligand aynı fosfor atomuna bağlandığı zaman sadece bir tane *geminal* izomer oluşurken, farklı fosfor atomuna bağlanması durumunda ise iki adet *non-geminal* izomer (2,4- ; 2,6-süstitüsyon) oluşması muhtemeldir. Bu iki *non-geminal* yapının ise trans ve cis izomerleri oluşması da muhtemeldir (Allen 1994) (Şekil 2.38).



Şekil 2.38 Tetramerin yer ve geometrik izomerleri

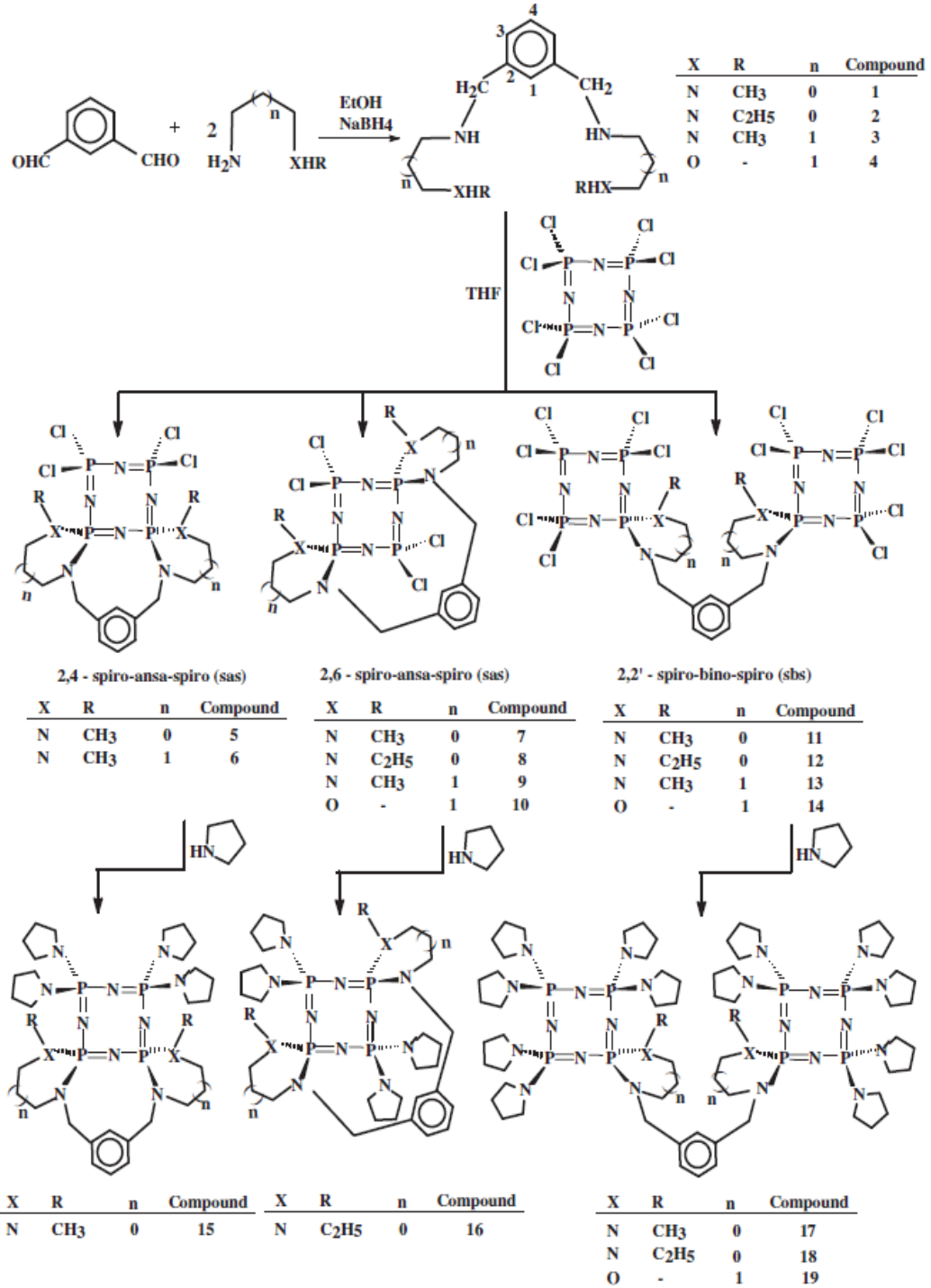
Fosfazene bağlanan ligandlardan nispeten reaktifliği fazla olanlar (metilamin ve etilamin gibi) baskın olarak 2-*trans*-6-disüstitüsyon ürünleri oluştururken, reaktifliği daha düşük olanlar ise (N-metilanilin, aziridin ve t-butilamin gibi) baskın olarak 2,4 ve 2,6-disüstitüsyon ürünleri oluşturma eğilimindedir. Üç ligandın fosfazen halkasına

İşıklan ve ark. yapmış oldukları çalışmada tetramer ile N,N'-dibenziletilediaminin sübstitüsyon reaksiyonu sonucunda kısmen sübstitüe monospiro-, dispiro-, ve tetraspirosiklotetrafosfazen türevleri sentezlemişlerdir. Daha sonra monospiro- ve dispirosiklotetrafosfazen türevleri pirolidin ve morfolinin aşırısı ile reaksiyona sokularak tamamen sübstitüe spirosiklotetrafosfazen türevleri sentezlenmiştir (İşıklan vd. 2016) (Şekil 2.39).



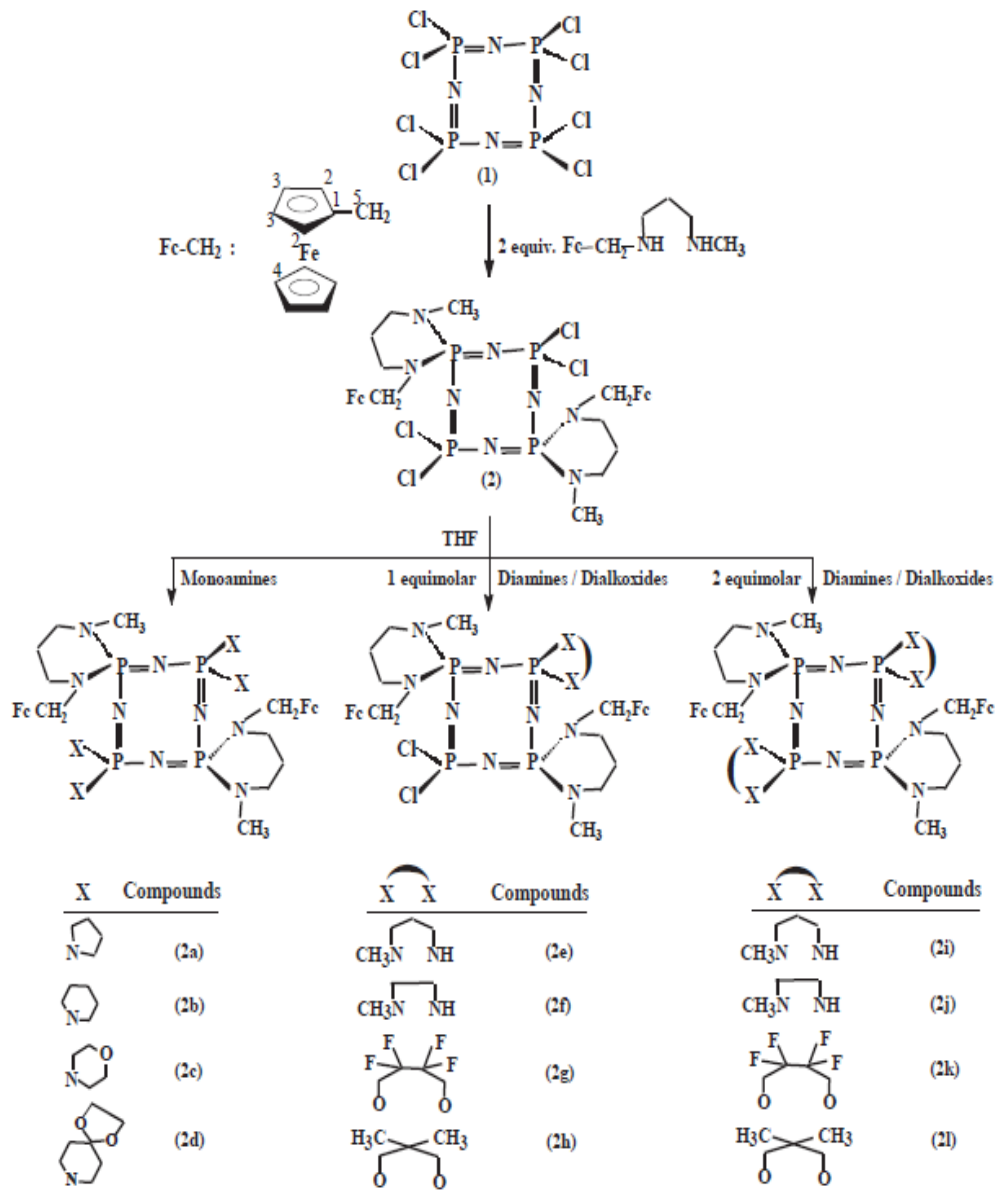
52

edilmiştir. Daha sonra bu reaktiflerin tetramer ile reaksiyonundan kısmen süstitüe 2,4-spiro-ansa-spiro (sas), 2,6-spiro-ansa spiro (sas) ve 2,2'-spiro-bino-spiro (sbs) türevleri elde edilmiştir. Bu türevler pirolidinini aşırısı ile reaksiyona sokularak tamamen süstitüe siklotetrafosfazen türevleri elde edilmiştir (Berberoğlu vd. 2016) (Şekil 2.40).



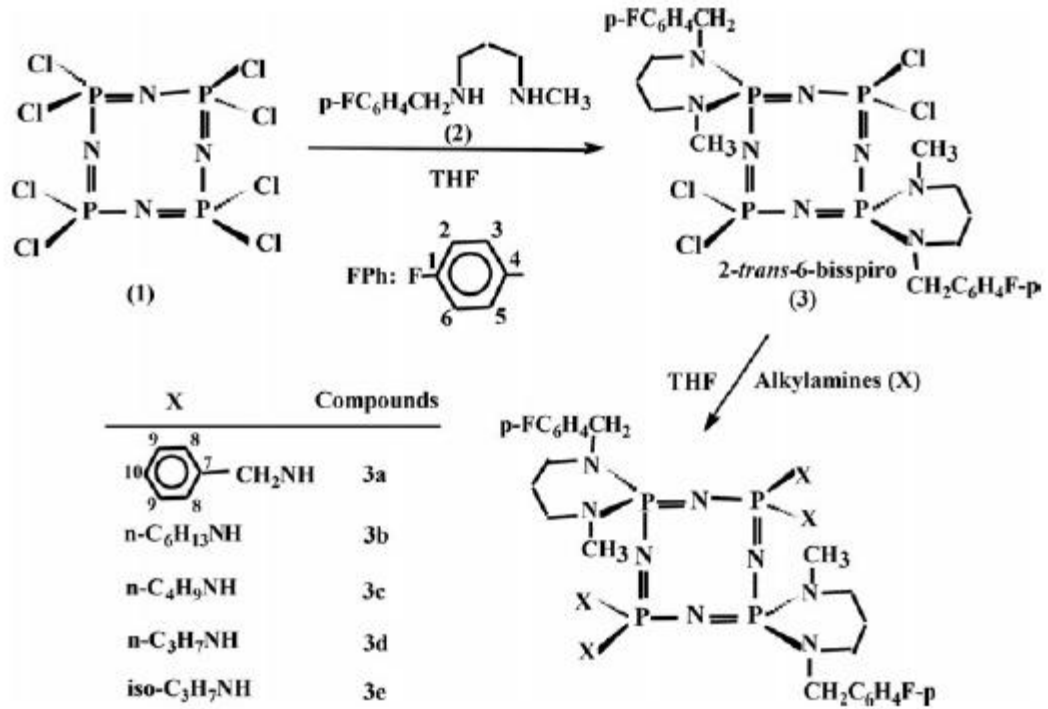
Şekil 2.40 Tetramerik fosfazen türevlerinin yer değıştirme reaksiyonları

Grubumuzca yapılan bir çalışmada ise tetramer ile N-(1-ferrosenilmetil)-N-metil-propilendiamin ile reaksiyonundan monoferrosenil-spiro (yan ürün olarak), bisferrosenil-2-trans-6-dispiro ve bisferrosenil-2-cis-6-dispiro siklotetrafosfazen türevleri elde edilmiştir. Daha sonra 2-trans-6-dispiro bileşiği tetraamino ürünleri elde etmek için monoaminlerle reaksiyona sokulmuştur. Aynı şekilde 2-trans-6-dispiro türevi diaminler ve dialkoksitler ile reaksiyona sokularak mono-diamino ve mono-dialkoksi ve bis-diamino ve bis-dialkoksi siklotetrafosfazen türevleri sentezlenmiştir (Elmas 2017) (Şekil 2.41).



Şekil 2.41 Bis ferrosenil-2-trans-6-dispirosiklotetra fosfazen ve monodentat ve bidentat türevleri

Yine grubumuzca yapılan başka bir çalışmada tetramer ile N-(4-florobenzil)-N'-metilpropan-1,3-diaminin yer değiştirme reaksiyonundan monospiro, 2-cis-6-bis-spiro ve 2-trans-6-bis-spiro siklotetrafosfazenler elde edilmiştir. Mono, 2-cis-6-bis ve 2-trans-6-bis-spiro türevlerinin verimleri sırasıyla %9, %7 ve %59 olarak bulunmuştur. Verimi yüksek olduğu için 2-trans-6-bis-spiro ürünü başlangıç bileşiği olarak kullanılmıştır. Daha sonra 2-trans-6-bis-(4-florobenzil)spiro bileşiği THF ortamında alkil aminlerden benzilamin, n-hekzilamin, n-bütülin, n-propilamin ve izo-propilamin ile reaksiyonları çalışılmıştır. Bu reaksiyonlar sonucunda tamamen süstitüe tetrabenzilamino, tetrahekzilamino, tetrabütülin, tetrapropilamino ve tetraisopropilamino 2-trans-6-bis-(4-florobenzil)spirosiklotetrafosfazenler elde edilmiştir (Elmas vd. 2017) (Şekil 2.42).

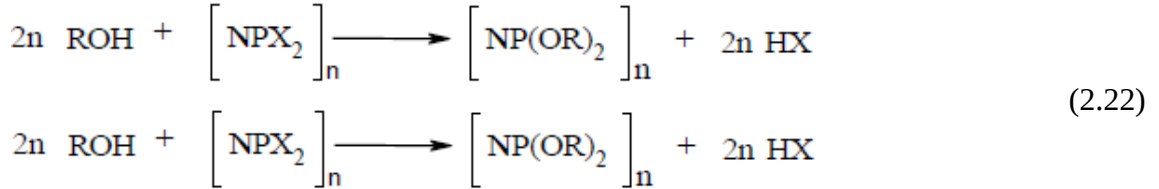


Şekil 2.42 2-trans-6-bis-(4-florobenzil)spirosiklotetrafosfazenler ile primer aminlerin reaksiyonundan sentezlenen siklotetrafosfazen türevleri

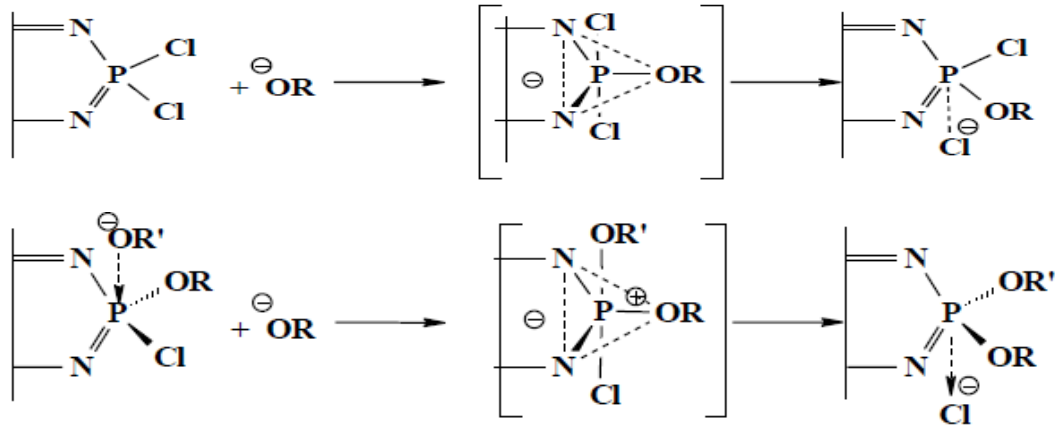
b. Fenoliz ve alkoliz reaksiyonları

Ariloksi- ve alkoksi-süstitüe fosfazenler halkadaki klor atomları ile alkol, fenol, diaol gibi gruplarının yer değiştirerek oluşturduğu türevlerdir (Allcock 1972). Bu tür reaksiyonlar diğerlerine göre daha kolay gerçekleşir (Tepkime 2.22). Reaksiyonlar

sonucunda oluşan yan ürünler daha azdır ve kromatografik yöntemlerle kolayca saflaştırılarak kararlı katı elde edilir. Oluşan ürünler yüksek termal kararlılığa sahip oldukları için yüksek sıcaklığa dayanıklı malzemeler ve polimerlerin üretiminde kullanılır.



Fosfazenlerin aminlerle yer değiştirme tepkimelerinde olduğu gibi fenoliz ve alkoliz tepkimeleride aynı şekilde $\text{SN}^1(\text{P})$ ve $\text{SN}^2(\text{P})$ mekanizmaları üzerinden yürür. Bu reaksiyonlarda alkoksi ve fenoksi grupları aminlere göre daha güçlü nükleofiller olduğu için $\text{SN}^2(\text{P})$ reaksiyon mekanizması daha çok tercih edilir. Bağlanan alkoksi ya da fenoksi grubu halka üzerinde fosfor atomuna saldırır ve ayrılan gruba bağlı olarak bileşiğin konfigürasyonunda bir dönüşüm gerçekleşir ya da geçiş halinde fosfor atomuna arkadan bir saldırı olur ve yine aynı şekilde dönüşüm gözlenir (Şekil 2.56) (Allcock 1972).

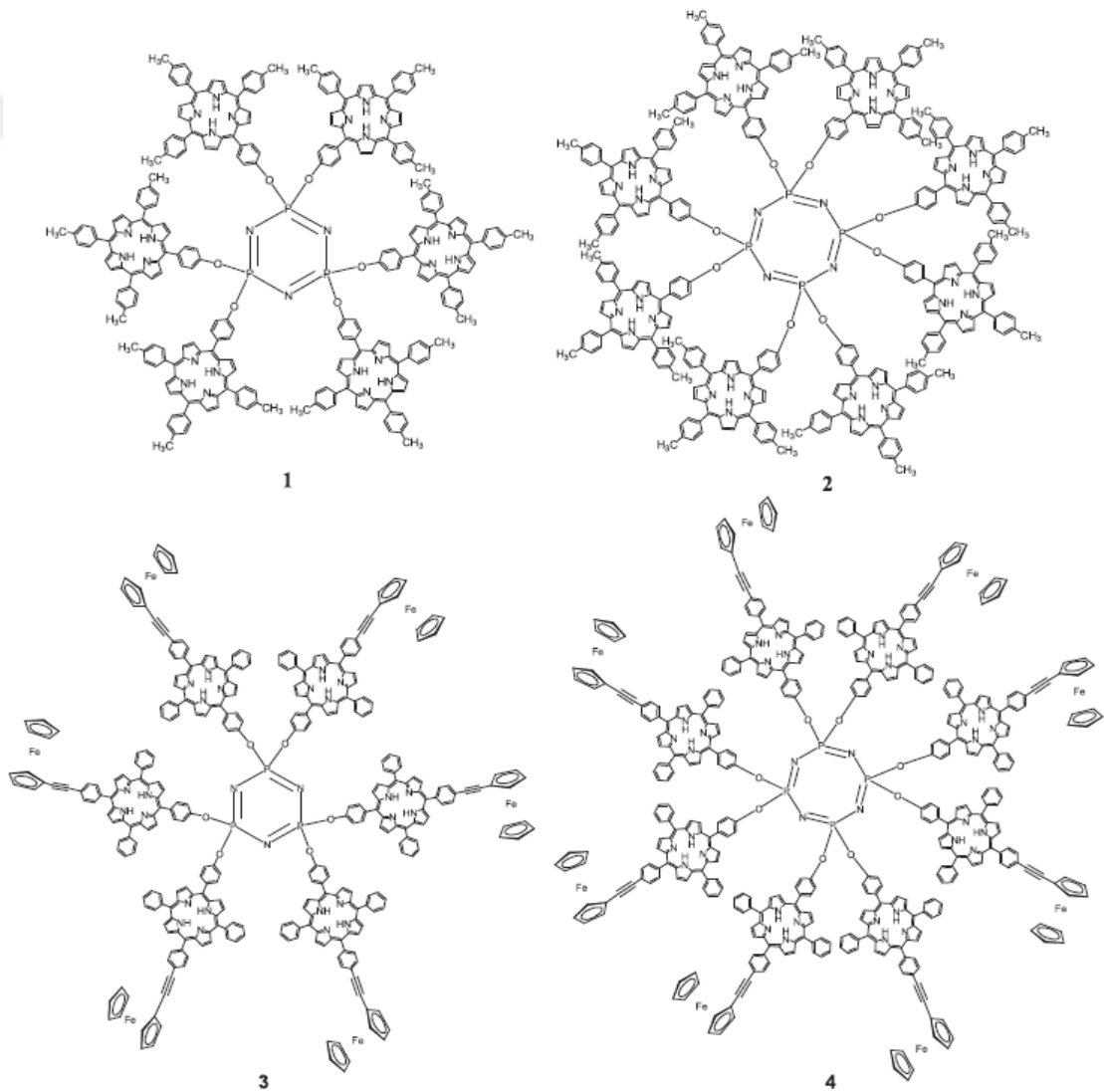


Şekil 2.43 $\text{SN}^2(\text{P})$ reaksiyon mekanizmasında halkaya nükleofil saldırısı ve konfigürasyon inversiyonu

Fenoksitlerin trimer bileşiği ile olan reaksiyonları sonucunda genellikle ürün olarak *non-geminal* izomer oluşmaktadır. Oluşan bu ürünlerin de *trans* ve *cis* izomerleri oluşmaktadır. *Geminal* ürün oluşumu ise fosfor atomuna bağlanan grubun beş ve üzeri

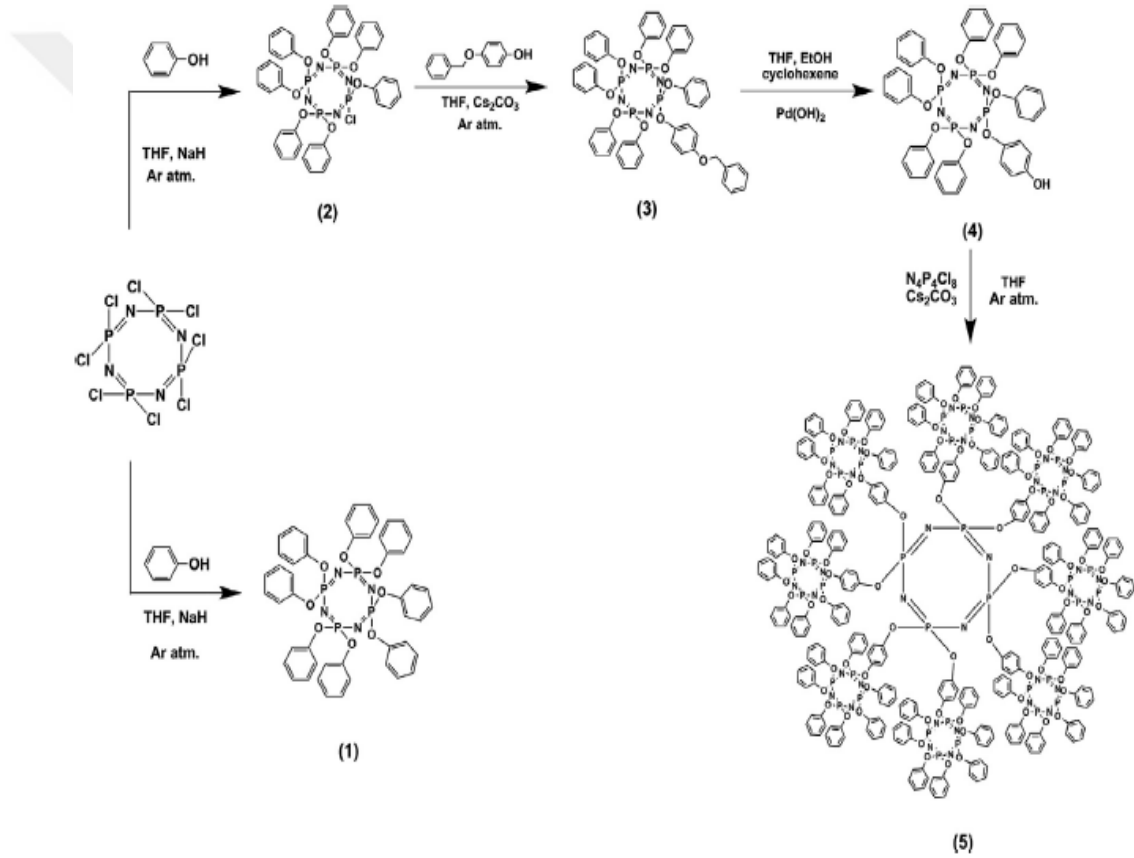
üyeli halka olması durumunda kolaylıkla oluşmaktadır (Chandrasekhar ve Venkatasubbaiah 2002).

Pareek ve Ravikanth yapmış oldukları çalışmada tetramer ve trimer ile sekiz ve altı üyeli tamamen süstitüe porfirin ve porfirin-ferrosen türevleri sentezlenmiştir. Bunun için CS_2CO_3 ve THF varlığında mezo-hidroksifenil grup içeren porfirin bağlı ferrosen türevi sentezlenerek kolon kromatografisi ile saflaştırılmıştır (Pareek ve Ravikanth 2013) (Şekil 2.44).



Şekil 2.44 Çoklu porphirin grupları içeren 1 ve 2 bileşiği ve porphirin ferrosen grupları içeren 3 ve 4 bileşiğinin siklofosfazen halkaları üzerindeki moleküler yapıları

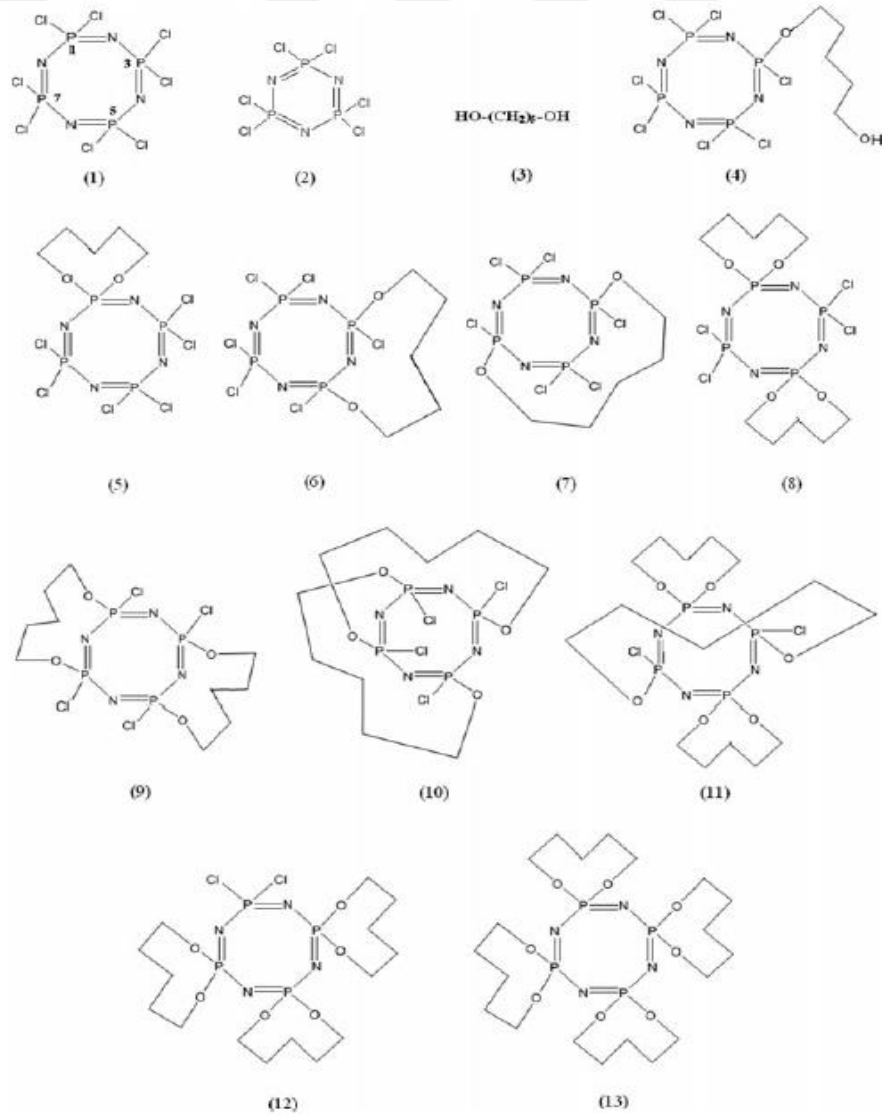
Yine yapılan bir çalışmada çok duvarlı nonotüplerin (MWCNTs) non-kovalent olarak fonksiyonelleştirilmesi için dendrimerik fenoksi sübstitüe siklofosfazenler sentezlenmiştir. Sentezlenen siklotetrafosfazen türevleri (2-4) ve dendrimerik siklotetrafosfazen (5) standart spektroskopik yöntemlerle karakterize edilmiştir. Daha sonra çok duvarlı karbon nanotüplerin bileşik 5 ile işlevselliği sağlanmış olup sonuçta oluşan MWCNT-5 hibrid ^{31}P -NMR, ^1H -NMR, Raman spektroskopisi, X-ışını kırınımı (XRD), enerji dağıtıcı X ışını (EDX), floresan, termal gravimetrik analiz (TGA) ve yüksek çözünürlüklü transmisyon elektron mikroskobu (HRTEM) teknikleriyle karakterize edilmiştir (Okutan vd. 2014) (Şekil 2.45).



Şekil 2.45 Bileşiklerin kimyasal yapıları ve sentez yolları

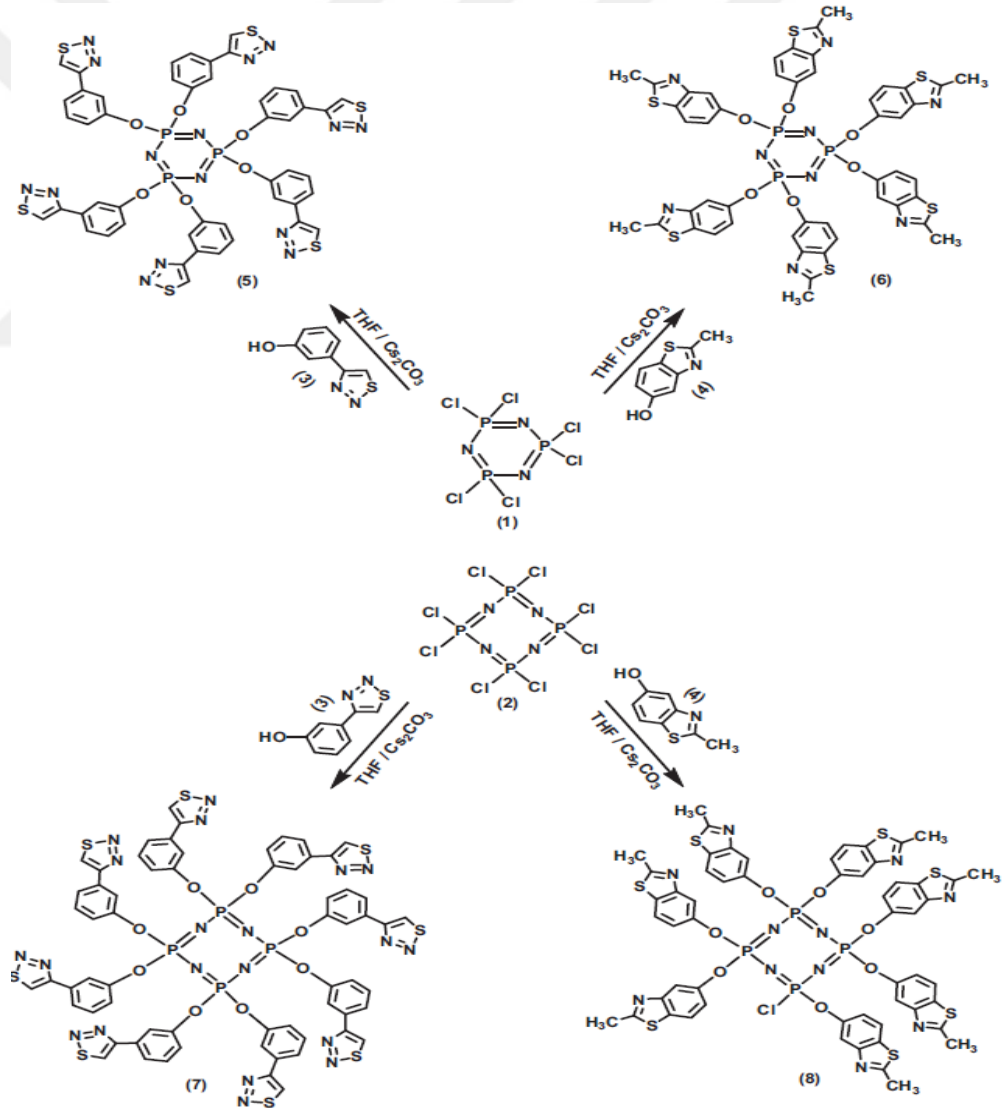
Türe'nin yapmış olduğu bir çalışmada tetramer ile pentan-1,5-diol (3) arasındaki reaksiyonlardan dört tip ürün oluşmuştur bunlar: 2-açıkzincir-(1'-oksi-5'-hidroksipentan)-2,4,4,6,6,8,8-heptaklorosiklotetrafosfazatetraen (4); üç izomer 2,2-mono-spiro-(1',5'-pentandioksi)-4,4,6,6,8,8-hekzaklorosiklotetrafosfazatetraen (5), 2,4-mono-ansa-(1',5'-pentandioksi)-2,4,6,6,8,8-hezaklorosiklotetrafosfazaatetraen (6) ve

2,6-mono-ansa-(1',5'-pentandioksi)-2,4,6,6,8,8-hekzaklorosiklotetrafosfazatetraen (7); üç izomer 2,2,6,6-dispiro-(1',5'-pentanedioksi)-4,4,8,8-tetrakloro siklotetra fosfaza tetraen (8), 2,4,6,8-bisansa-(1',5'-pentandioksi)-2,4,6,8-tetraklorosiklotetra fosfazatetraen (9) ve 2,6,4,8-bisansa-(1',5'-pentanedioksi)-2,4,6,8-tetraklorosiklo tetrafosfazatetraen (10), 4,4,8,8-dispiro-2,6-ansa-(1',5'-pentandioksi)-2,6-diklorosiklo tetrafosfazatetraen (11) ve 2,2,4,4,6,6-trispiro-(1',5'-pentandioksi)-8,8-diklorosiklo tetrafosfazatetraen (12); 2,2,4,4,6,6,8,8-tetraspiro-(1',5'-pentanedioksi)-siklotetra fosfazatetraen (13) türevleridir. Sentezlenen bileşiklerin yapıları elementel analiz, kütle spektroskopisi ve ^{31}P , ^1H ve ^{13}C NMR yöntemleriyle aydınlatılmıştır (Türe 2016) (Şekil 2.46).



Şekil 2.46 Bileşiklerin kimyasal yapıları

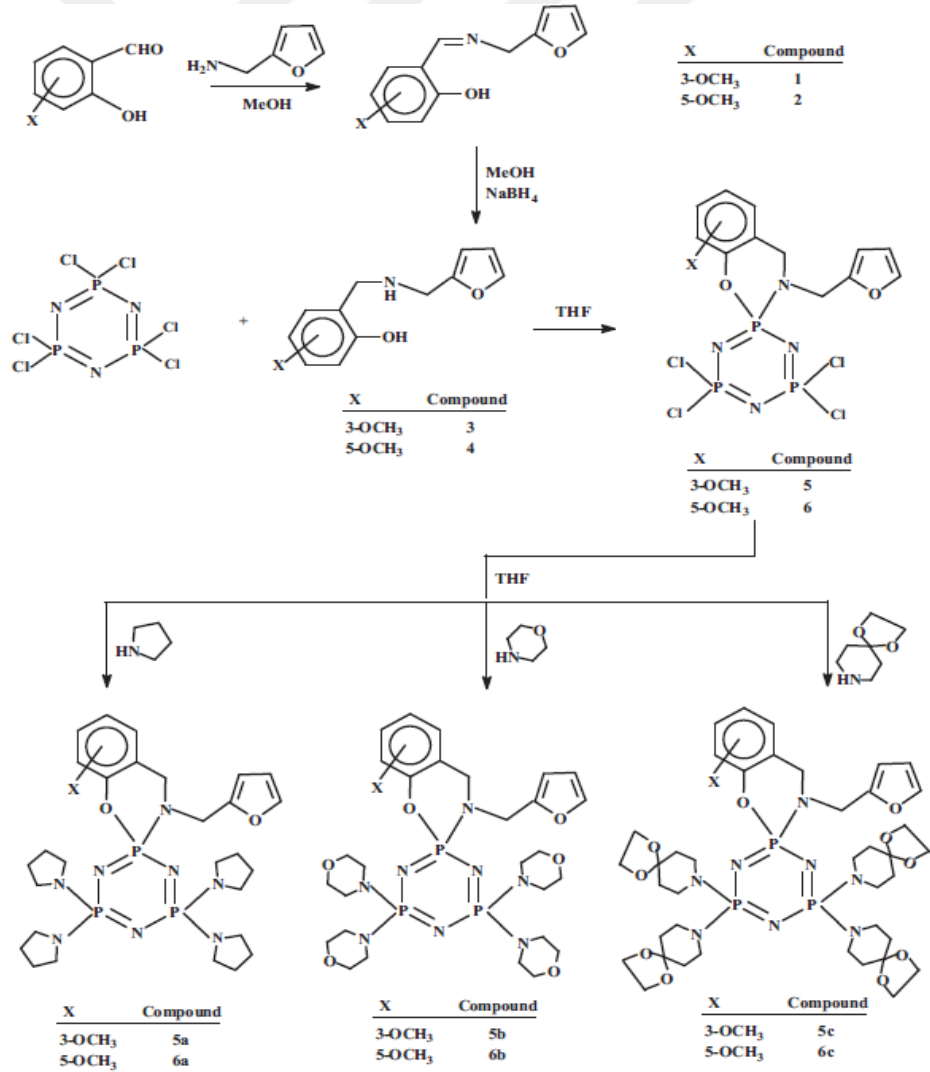
Eçik ve ark. yapmış oldukları çalışmada trimer ve tetramer ile tiyazol ve tiyadiazol halkaları içeren bir dizi siklofosfazenenler sentezlenmiştir. Hekzakis-[3'-(1',2',3'-tiyadiazol-4'-yl)fenoksi] (5) ve hekzakis-[5'-oksi-2'-metilbenzotiyazol] (6) siklotri fosfazen türevleri, trimerin (1) 3-(1,2,3-tiyadiazol-4-yl)fenol (3) ve 5-hidroksi-2-metilbenzotiyazol (4) ile ayrı ayrı reaksiyonlarından sentezlenmiştir. Oktakis-[3'-(1',2',3'-tiyadiazol-4'-yl)fenoksi]siklotetrafosfazen (7), tetramer (2) ile bileşik 3'ün reaksiyonundan elde edilmiştir. Ayrıca heptakis-(5'-oksi-2'-metilbenzo tiyazol) monoklorosiklotetrafosfazen (8) de bileşik 2 ve 4'ün reaksiyonundan elde edilmiştir. Sentezlenen bileşikler elemental analiz ve spektroskopik tekniklerle karakterize edilmiştir (Eçik vd. 2017) (Şekil 2.47).



Şekil 2.47 Bileşiklerin sentez şeması

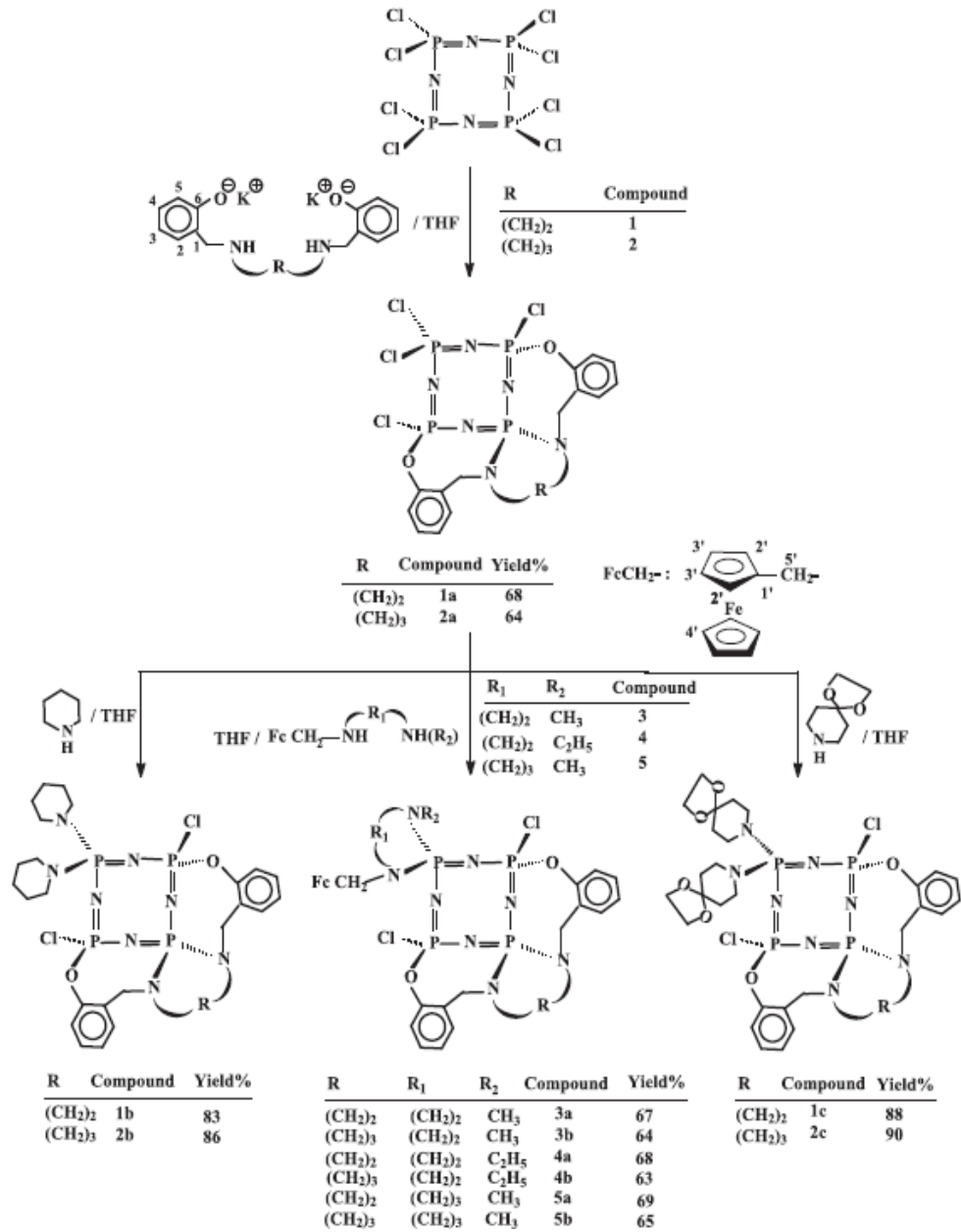
c. N/O donör tipli ligandlarla reaksiyonlar

N/O donör tipli ligandlarla fosfazenlerin reaksiyonları ile Asmafiliz ve ark. yapmış oldukları çalışmada Schiff bazı bileşikleri 1 ve 2, 2-furan-2-ilmetilamin ile 2-hidroksi-3-metoksi ve 2-hidroksi-5-metoksi-benzaldehitlerin kondenzasyon reaksiyonlarından sentezlemişler ve NaBH_4 ile indirgenerek yeni N/O donör tipli ligandlar (3 ve 4) elde edilmiştir. 1,3,2 oksazafosforin halkaları içeren monospiro siklotrifosfazenler (5 ve 6) trimerin ayrı ayrı 3 ve 4 bileşiğiyle reaksiyonundan elde edilmiştir. Bileşik 5 ve 6'nın pirolidin, morfolin ve DASD'nin aşırısı ile reaksiyonundan tetrapirolidin (5a ve 6a), morfolin (5b ve 6b) ve DASD (5c ve 6c) spirosiklotrifosfazenler elde edilmiştir (Asmafiliz vd. 2012) (Şekil 2.48).



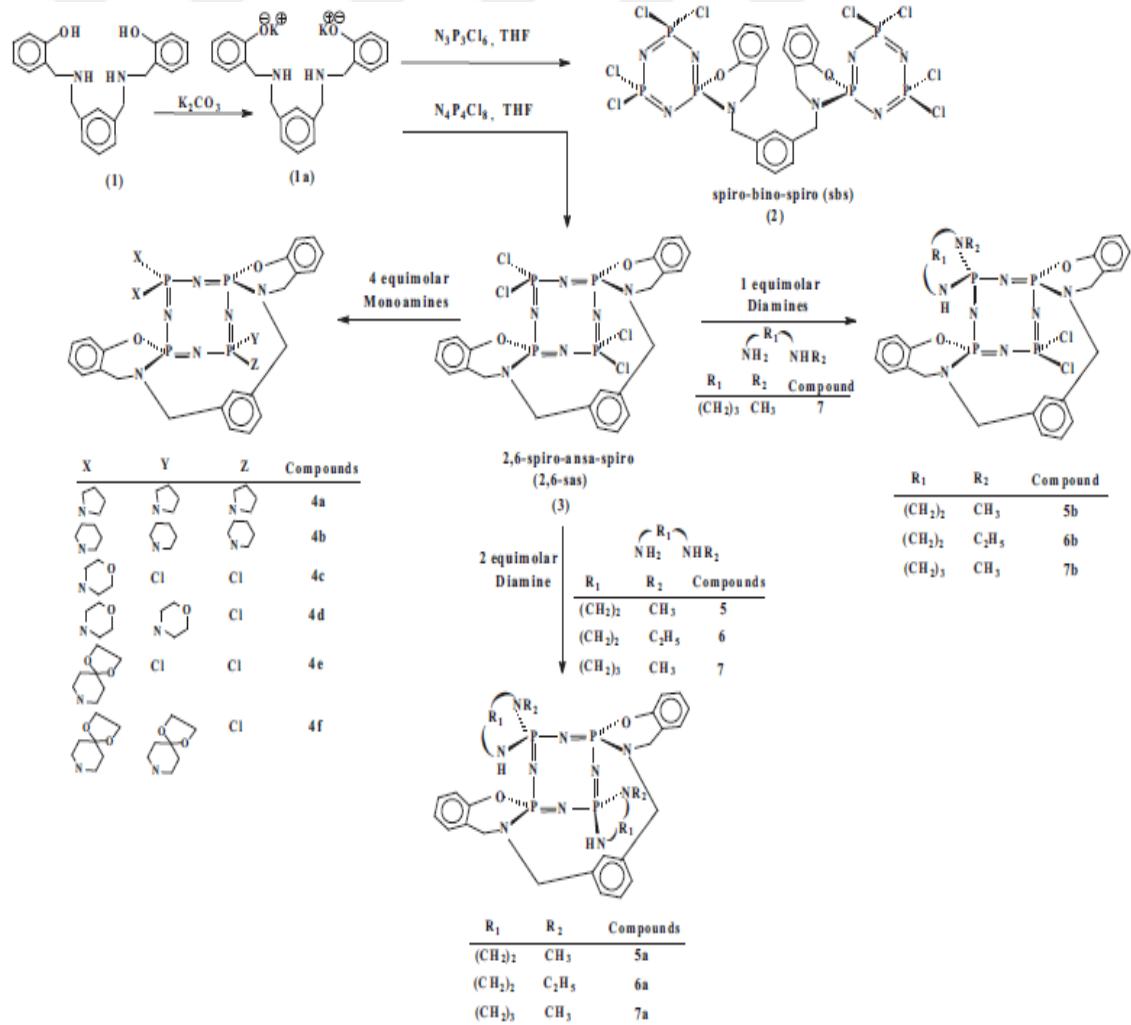
Şekil 2.48 Sentezlenen fosfazen türevlerinin reaksiyon şeması

Diğer yapılan bir çalışmada ise, salisilaldehitin 1,2-diaminoetan ve 1,3-diaminopropan ile reaksiyonundan elde edilen dibenzo-*bis*-imino podandın NaBH₄/boraks ile indirgenmesinden dört dişli dibenzodiamino podand elde edilmiştir. Bu podandın tetramer ile reaksiyonu sonucunda kısmen sübstitüe *ansa-spiro-ansa* (asa) fosfazen türevi sentezlenmiştir. Daha sonra bu bileşik piperidin ve DASD'ın aşırısı ve mono-ferrosenildiaminler ile reaksiyona sokularak *ansa-spiro-ansa* siklotetrafosfazen türevleri elde edilmiştir (Elmas vd. 2014) (Şekil 2.49).



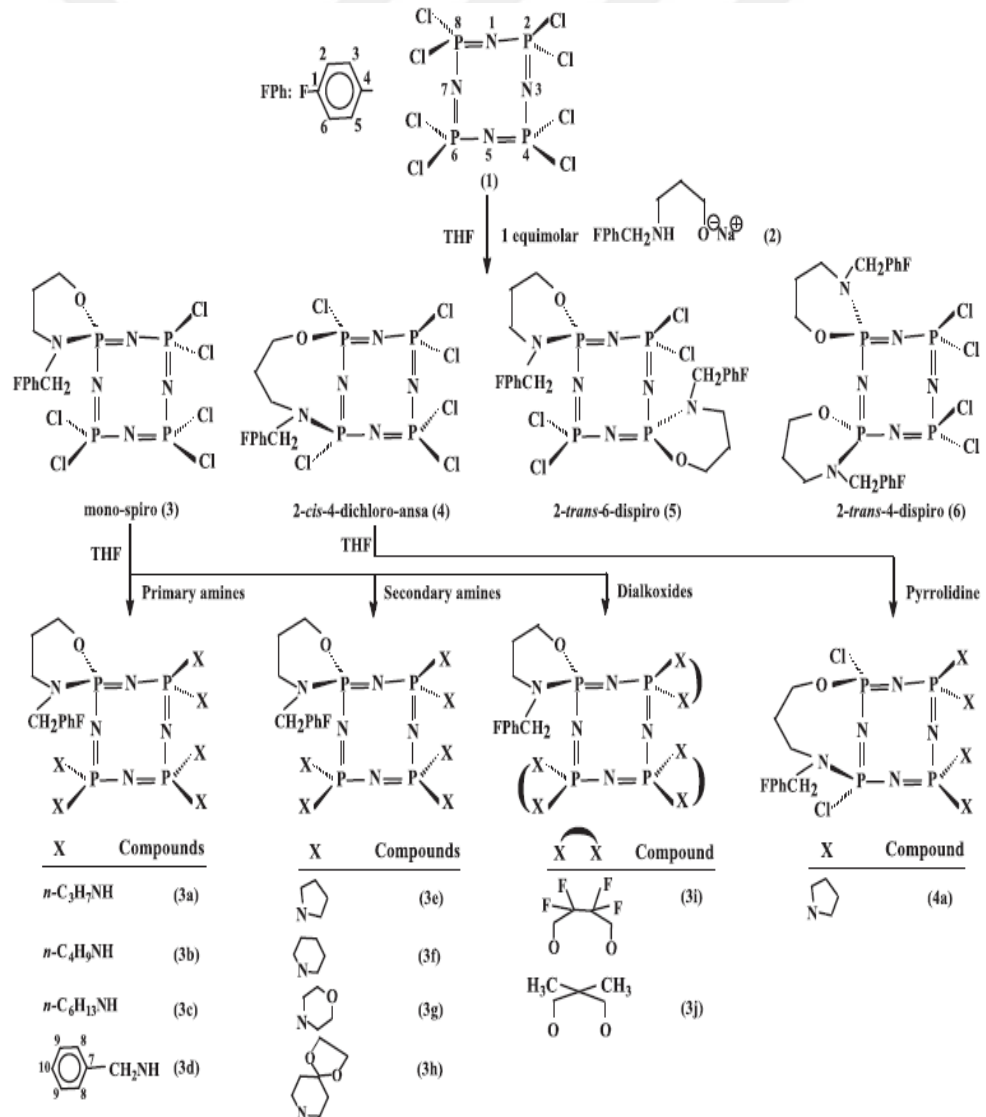
Şekil 2.49 Tetramer ile aminopodandlar, piperidin, DASD ve mono-ferrosenildiaminlerin reaksiyonları

Mutlu ve ark. yapmış oldukları bir çalışmada meta-ksilendiamin ile salisilaldehitin etkileştirilmesinden oluşan Schiff bazının NaBH_4 ile indirgenmesinden dört dişli bir aminopodand bileşiği elde edilmiştir. Bu elde edilen N_2O_2 donör atomlu bileşik trimer ile reaksiyona sokularak kısmen sübstitüe *spiro-bino-spiro* (sbs) bileşiği elde edilirken tetramer ile reaksiyonundan ise kısmen sübstitüe tetrakloro-2,6-*spiro-ansa-spiro*-fosfazen türevleri sentezlenmiştir. Elde edilen bileşiklerden oktakloro-*spiro-bino-spiro*-fosfazen türevinin (sbs) verimi oldukça düşüktür. Bundan dolayı elde edilen diğer 2,6-*spiro-ansa-spiro*- bileşiği ile pirolidin, piperidin, N-metil-etilendiamin, N-etil-etilendiamin ve Nmetil-1,3-propandiaminle reaksiyonundan tamamen sübstitüe fosfazen bileşikleri, morfolin, DASD ve N-metil-1,3-propandiamin ile reaksiyonundan kısmen sübstitüe türevler elde edilmiştir (Mutlu vd. 2015) (Şekil 2.50).



Şekil 2.50 Siklofosfazenlerin aminopodand, mono ve diaminler ile reaksiyonları

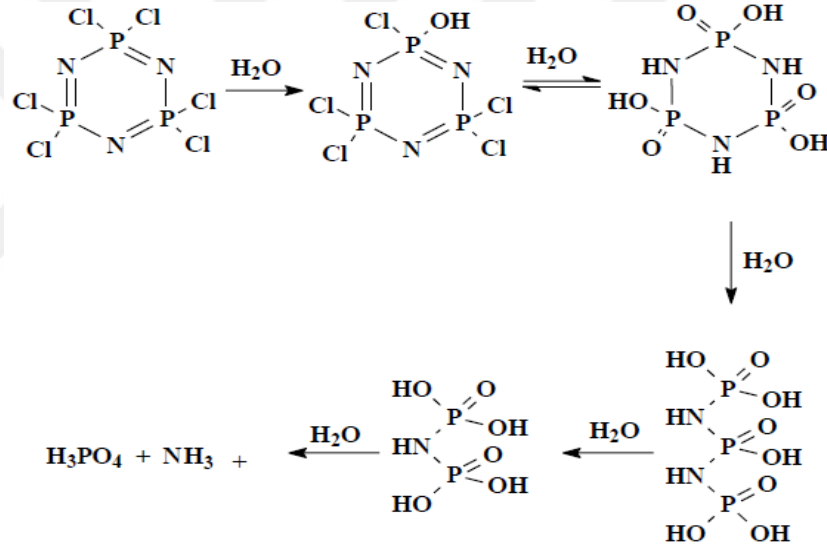
Yine grubumuzca yapılan başka bir çalışmada tetramer, $N_4P_4Cl_8$ (1) 'in 1.2 eşmolar miktarda N/O donör tipi bidentat ligand (2) ile reaksiyonundan dört farklı yeni (4-florobenzil) pendant kollu siklotetrafosfazen türevleri elde edilmiştir bunlar; mono-(4-florobenzil) pendant kollu siklotetrafosfazen türevleri elde edilmiştir bunlar; mono-(4-florobenzil)-spiro-(spiro; 3), mono- (4-florobenzil)-2-cis-4-dikloro-ansa-(2,4-ansa; 4), bis-(4-florobenzil)-2-trans-6-dispiro (5) ve bis-(4-florobenzil)-2-trans-4 dispiro (6) ve verimi en yüksek olan (%55) 3 numaralı ürün ana ürün olarak kullanılmıştır. Daha sonra 3 numaralı ürün primer aminler, sekonder aminler, dialkoksitler reaksiyona sokularak tamamen süstitüe siklotetrafosfazen türevleri elde edilmiştir. Ayrıca 2-4-ansa (4) bileşiği de THF ortamında pirolidinini aşırısı ile reaksiyona sokularak kısmen süstitüe siklotetrafosfazen elde edilmiştir (Elmas vd. 2018) (Şekil 2.51).



Şekil 2.51 Siklofosfazenlerin aminopodand, mono ve diaminler ile reaksiyonları

ç. Fosfazenlerin hidroliz reaksiyonları

Trimerin ve tetramer hidroliz tepkimeleri polimerlerin sentezlenmesinde önemli olup ilk defa 1890 yılında çalışılmıştır (Stokes 1890). Trimer ve tetramer katı halde iken suya karşı kararlı ike çözelti ortamına geçtiğinde hızla hidroliz olur. Hidroliz tepkimesi en hızlı bazik ortamda gerçekleşmesine rağmen asidik ve nötral çözeltilerde de tepkime gerçekleşebilir (Krishnamurthy vd. 1978). Fosfazen bileşiklerinde hidroliz hızı yan gruplara göre farklılık gösterir, hidroliz hızı $F > Cl > Br$ şeklindedir. Hidroliz tepkimesinin mekanizmasına baktığımızda önce hidroksifosfazen oluşumu daha sonra tautomerleşme ve hidroksioksofosfazen oluşur. Eğer reaksiyon ortamı asidik ise halka hızla amonyak ve fosforik aside parçalanır (Şekil 2.52).



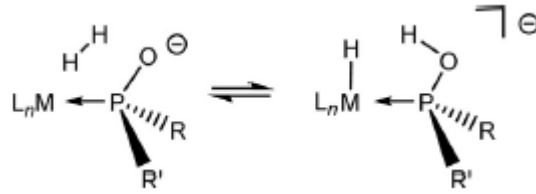
Şekil 2.52 Trimerin hidroliz reaksiyon mekanizması

Tetramerik fosfazen türevleri trimerik olanlara göre çok daha hızlı hidroliz olur, fakat tetramerin sonucunda oluşan bileşiğin kararlılığı trimerin hidrolizi sonucu oluşan bileşikten daha fazladır (Krishnamurthy vd. 1978).

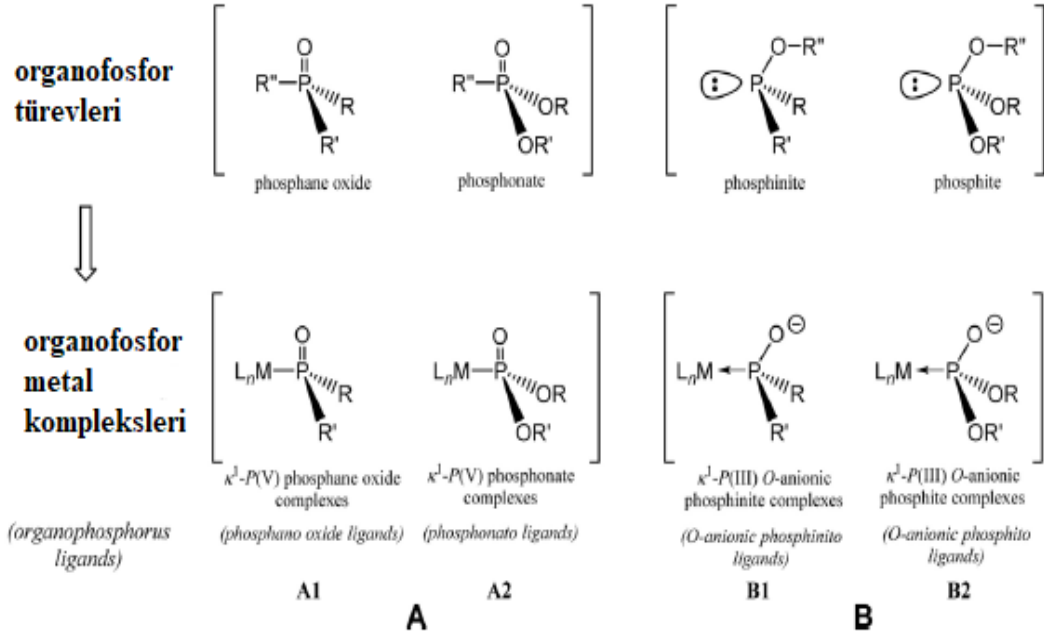
d. Fosfazenlerin organometalik ve koordinasyon bileşikleri

Organofosfor türevleri çoğunlukla koordinasyon kimyasında ligand olarak kullanılır. Fosforil, organik kimyada yaygın olarak kullanılan bir terimdir; $-P(O)R^1R^2$ genel formunun bir karbon atomuna ya da 13 ila 1. grup arasındaki diğer elementlere bağlı

fosfor atomu ile olan parçasını belirtir. Bu çıkarımla, fosforil terimi koordinasyon kimyasında, organofosfor grubu $-P(O)R^1R^2$ bir ligand olarak kullanıldığı ve K^1 -P-koordinasyon modunda metal bir merkeze bağlandığı zaman uygulanır. Bu ligandın elektronik tanımı, metal fosfor ve fosfor-oksijen formal bağlanma notasyonları ile gösterilmiştir. Literatürde, P-metal kompleks A2'ye karşılık gelen ligand $\{P(O)(OR)(OR)\}$, klasik Arbuzov organofosfor kimyası ile ilişkisini vurgulamak için fosfonat olarak adlandırılmıştır. Son yapılan çalışmalarda fosfan oksitlerdeki $P=O$ biriminin son derece polar P^+-O^- standart yapısını daha iyi tanımladığı vurgulanmıştır. P-O bağının elektronik açıklamasına göre $[L_nM\{P(O)R^1R^2\}]$ kompleksleri (Şekil 2.53) O-anyonik K^1 -P(III) fosfona-tip ligandlara sahip B geçiş metal türü olarak kabul edilebilir (Şekil 2.54) (Sutra ve Igau 2016).



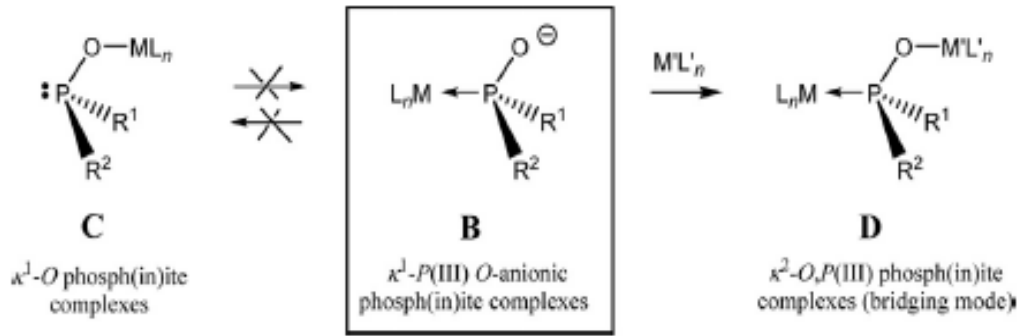
Şekil 2.53 H_2 K^1 -P-fosfinit metal kompleksi için önerilen heterolitik bölünme



Şekil 2.54 A ve B K^1 -P-organofosfor metal komplekslerin ligandların genel formülü

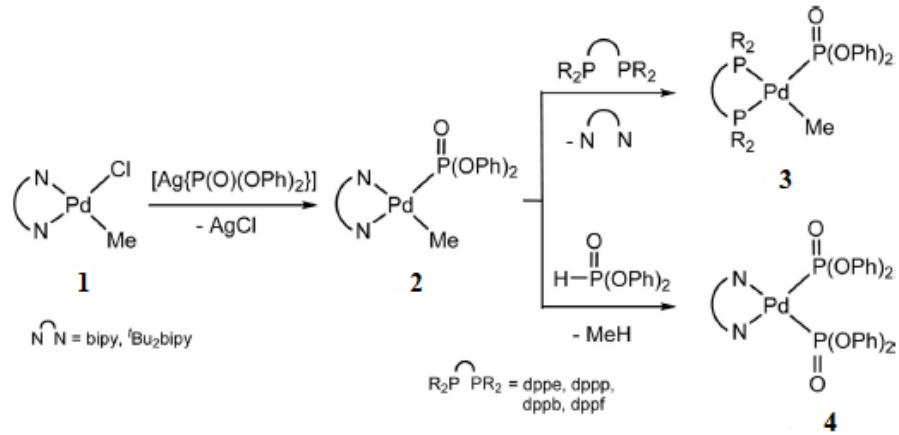
O-anyonik K^1 -P-fosfor(in)ito ligandları, üç ana gruba ayrılabilen komplekslerin oluşumuna yol açan farklı koordinasyon biçimlerine (Şekil 2.55) sahiptir:

- i) K^1 -O-metal fosfor(in)it kompleksleri, C
- ii) O-anyonik K^1 -P(III)-metaL fosfor(in)it kompleksleri, B ve
- iii) K^2 -O, P (III)-metal fosfor(in)it kompleksleri, D'dir.



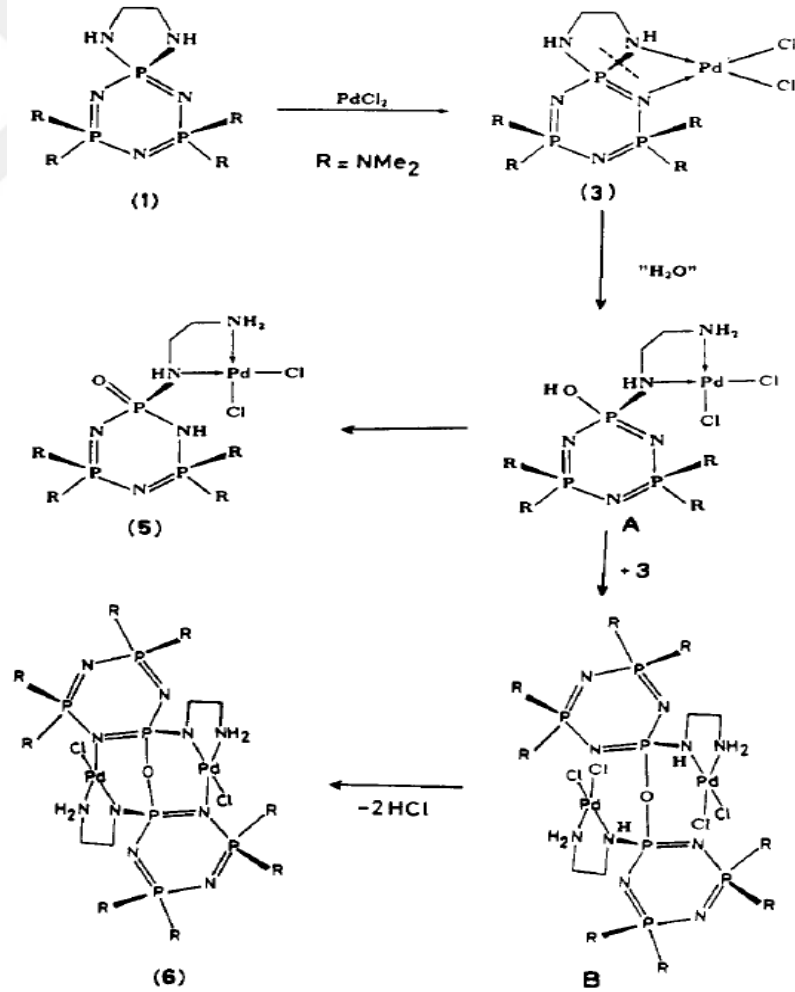
Şekil 2.55 Genel formülü $\{P(O)R^1R^2\}$ olan B, C ve D fosfor(in)it ligandların koordinasyon şekilleri

Yapılan bir çalışmada bileşik 2'nin $HP(O)(OPh)_2$ ile etkileştirilmesi ile metan ve palladyum içeren komplekslerin bir karışımı oluşmuştur. Karışıma dietil eter eklenmesi bis-fosfonat komplekslerinin verimlerini artırmıştır. Kompleks yapı (2) oldukça sağlam olmasına karşın zayıf bazik fosfan ligandının eklenmesi indirgeyici eliminasyona bağlı olarak $MeP(O)(OPh)_2$ oluşumunu teşvik etmiştir (Şekil 2.56) (Eastlund vd. 2008)



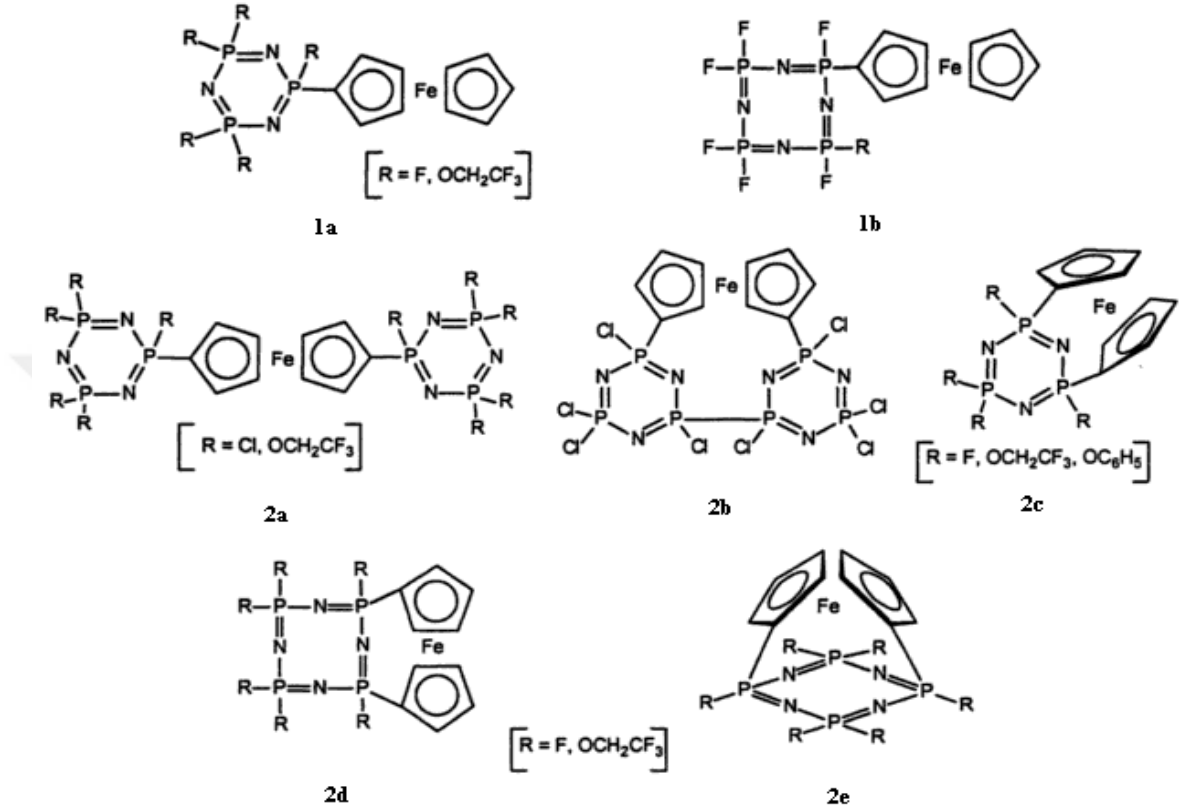
Şekil 2.56 Mono ve bis- K^1 -P-fosfonat palladyum komplekslerinin sentezi

Chandrasekhar ve ark. yapmış oldukları bir çalışmada aminispirosiklotrifosfazen, $N_3P_3(NMe_2)_4(NHCH_2CH_2CH_2NH)$ ile palladyum klorürün reaksiyonu ile kararlı şelat kompleksler $[PdCl_2]^{-2}$ (4) elde etmiştir. X-ışınları kristallografi çalışması diaminoalkan grubunun azot atomlarından birinin ve bitişik bir fosfazen halkasının azot atomunun metale bağlı olduğunu ortaya koymuştur. Fosfazen $N_3P_3(NMe_2)_4(NHCH_2CH_2NH)$ (1) ile yeni monometalik ve bimetalik kompleksleri vermek üzere hızlı hidrolize uğrayan benzer şekilde $[PdCl_2]^{-2}$ (4) ile $[PdCl_2]^{-2}$ (4) ve $[PdCl_2]^{-2}$ (4) (5) ve $[PdCl_2]^{-2}$ (4) (6) kompleksleri elde edilmiştir. Bu kompleksler yapısal olarak karakterize edilerek birincisinde bir (oksofosfözadienil)etilendiamin metale şelatlanırken, ikincisinde bir oksoköprülü bis(siklotrifosfazen) dianiyonik formunda bir heksadentat azot donör ligand olarak görev yapar (Şekil 2.57) (Chandrasekhar vd. 1993).



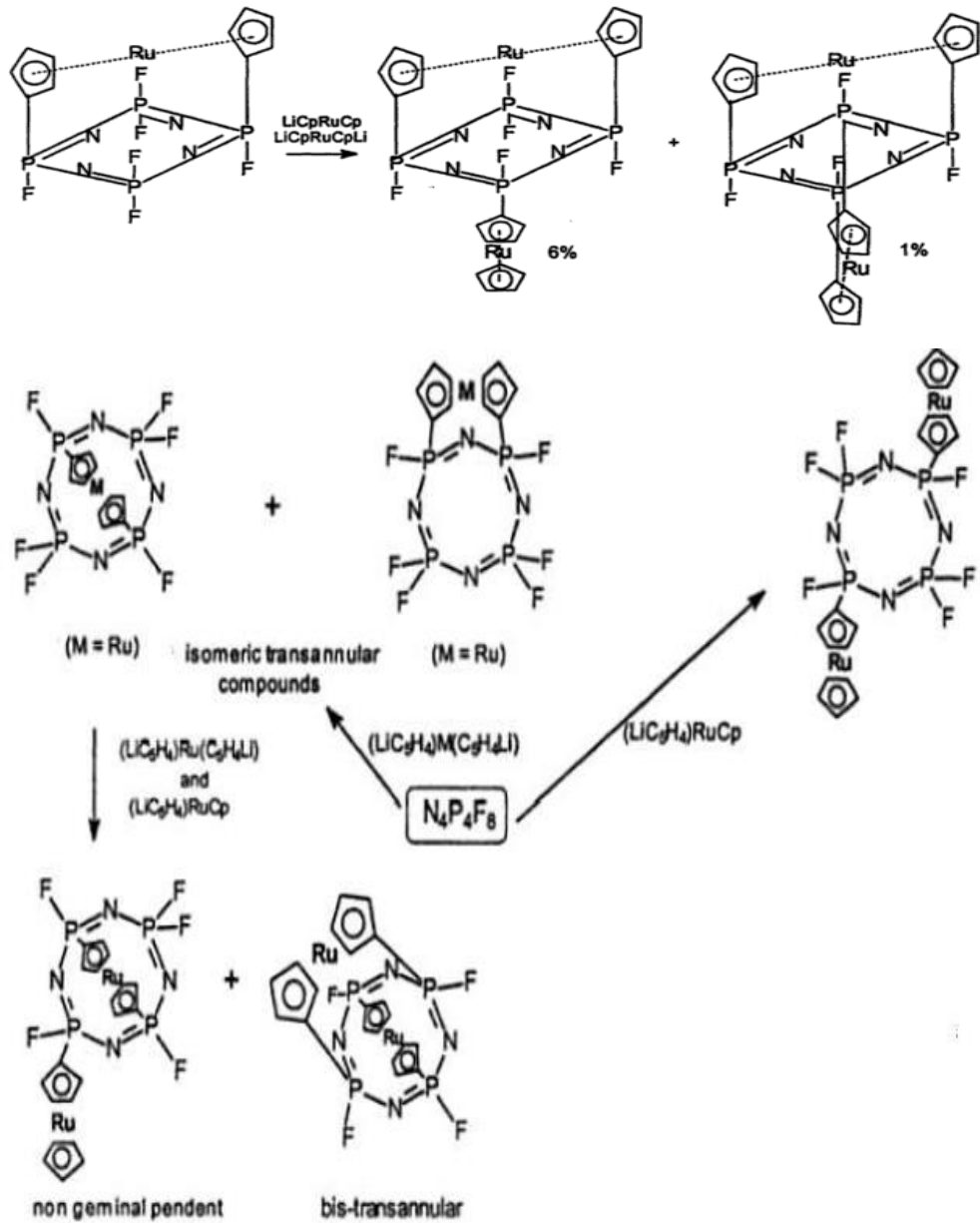
Şekil 2.57 Aminispirosiklotrifosfazenler ile palladyum klorürün reaksiyonları

Ferrosen grubunun fosfazen halkasına bağlanması iki şekilde olabilir bunlardan birincisi halkaya tek bir fosfor atomu üzerinden asılı şekilde bağlanması ikincisi ise iki fosfor atomu üzerinden transannular şeklinde bağlanmadır (Şekil 2.58).



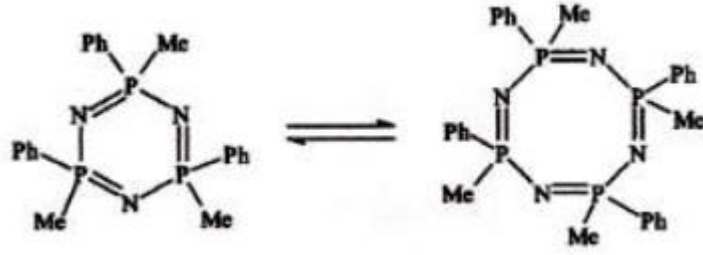
Şekil 2.58 Ferrosen grubunun fosfazene bağlanma şekilleri

Florosiklotetrafosfazenlerin çeşitli metallosenil gruplar ile reaksiyonları incelenmiştir. Lityorutenosen ile N₄P₄F₈ ile reaksiyonu sonucunda 2,6-monosübstitüe türevi (%57 verim) elde edilmiş olup daha sonra bu bileşikten *non-geminal* dilyorutenosenler elde edilmiştir. Oluşan izomerlerden 2,4-monosübstitüe türevinin verimi oldukça azdır. Burada 2,6-monosübstitüe türevine lityorutenosen, hem tek bir fosfordan tamamen zıt biçimde ve iki fosfor atomundan transannular olarak bağlanarak iki türev elde edilmiştir. Elde edilen türevlerin verimleri düşük olmasına karşın izole edilmiştir (Şekil 2.59).



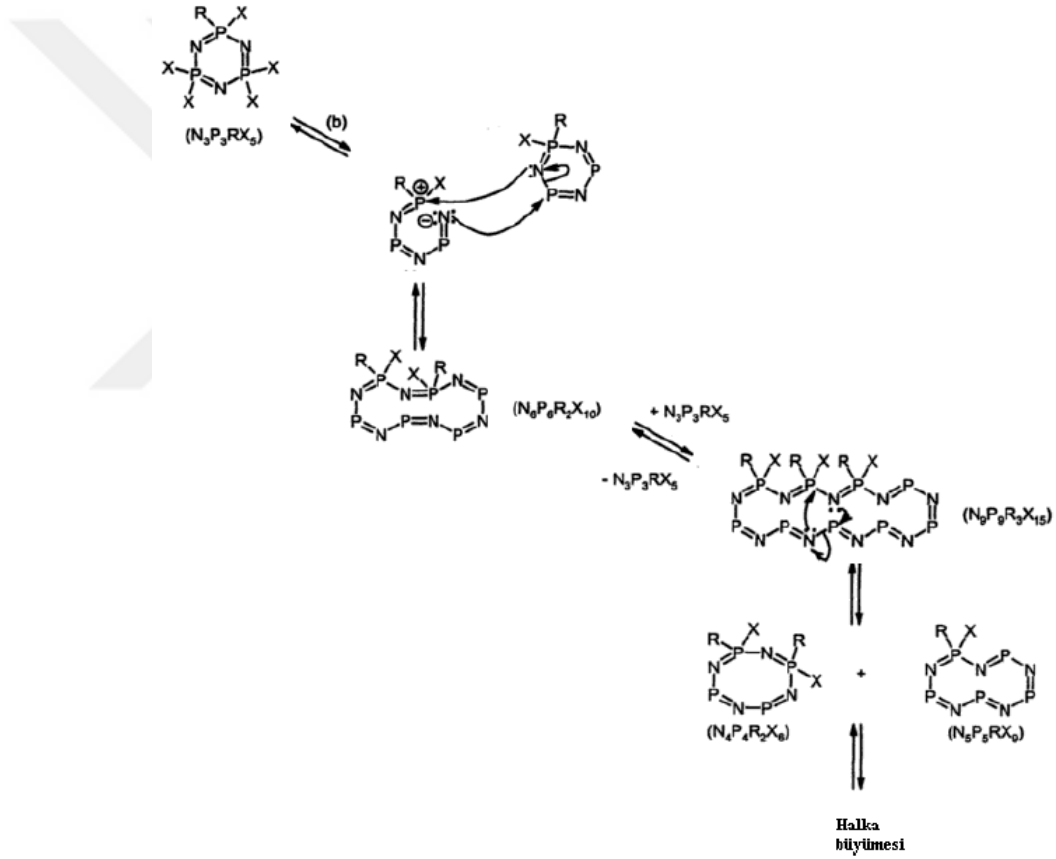
Şekil 2.59 Florosiklotetrafosfazenlerin metalosenil türevleri ile reaksiyonları

Literatüre baktığımızda 2003 yılına kadar tetramerin bütün geometrik izomerlerinin izole edilip karakterize edildiği bir çalışma bulunmamaktadır. 2003 yılında Jung ve ark. *non-geminal cis* ve *trans* $[\text{Me}(\text{Ph})\text{PN}]_3$ izomerlerini kullanarak ilk defa bu bileşiğin dört izomerinide saf olarak izole ederek elde etmişlerdir. Yapılan çalışmada öncelikle *cis* ve *trans* $[\text{Me}(\text{Ph})\text{PN}]_3$ izomerleri ısı ile parçalanarak (termoliz) siklo trimer *cis* ve *trans* izomer karışımlarını, $[\text{Me}(\text{Ph})\text{PN}]_3$, ve tetramerin tüm dört geometrik izomerlerini, $[\text{Me}(\text{Ph})\text{PN}]_4$, ve daha az olarak da büyük siklo bileşikler (%1) ürün olarak elde edilmiştir (Şekil 2.60) (Jung vd. 2003).



Şekil 2.60 Siklik fosfazenler için termoliz reaksiyonun genel gösterimi

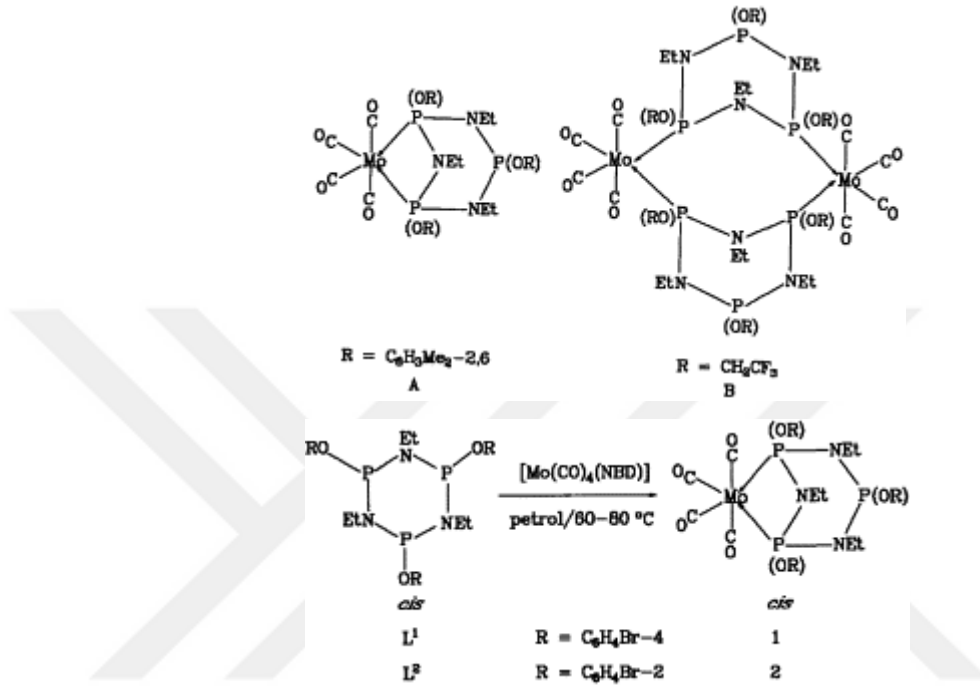
Bu reaksiyonlarda fosfazen halkasının halka büyümesi ve açılması ile ilgili genel reaksiyon mekanizması şekil 2.61 'de gösterilmiştir.



Şekil 2.61 Fosfazenlerin termoliz tepkimesi halka açılması ve büyümesi mekanizması

Thirupathi ve grubu yapmış oldukları çalışmada λ^3 -siklotrifosfazenlerin, *cis*-{EtNP(OR)}₃ [R=C₆H₄Br⁻⁴ (L¹) ya da C₆H₄Br⁻² (L²)] ile [Mo(CO)₄(NBD)] (NBD = norbornadien) reaksiyonundan mononükleer [Mo(CO)₄L¹] (1) and [Mo(CO)₄L²] (2) kompleksi elde edilmiştir. Elde edilen kompleks yapısı IR, NMR (1H, 31P) ve kütle

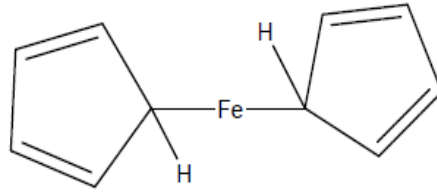
spektrumları ile aydınlatılmıştır. Aynı zamanda yapı X-ışınları kırınımı ile doğrulanmıştır. Ayrıca kompleksleşmenin getirdiği yapısal ve konformasyonel değişiklikler negatif hiperkonjugasyona dayalı bir bağlanma modeli açısından tartışılmıştır (Thirupathi vd. 1998) (Şekil 2.62).



Şekil 2.62 Sentezlenen mononikleer komplekslerin yapısı

2.9 Ferrosen Bileşiğinin Genel Özellikleri ve Elektronik Yapısı

Pauson ve Kealy 1951 senesinde yapmış oldukları çalışmalar sonucunda ferrosen, Fe(C₅H₅)₂ olarak isimlendirilen bileşiği elde etmişlerdir (Şekil 2.63). Yapılan bu çalışmadan bağımsız olarak Miller, Tebboth ve Tremanie de aynı bileşiğin çözünebilen bir türevini elde etmişlerdir. Yapılan çalışmalardan birinde amonyak bileşiğinin sentezlenmesinde katalizör olarak kullanılan demirden yaklaşık 300°C'da azot gazı ve siklopentadien geçirilmesiyle diğer sentezlenen bileşik ise demir(III)klorür ile siklopentadienil-magnezyum bromürün etkileştirilmesinden sentezlenmiştir. Daha sonra elde edilen yapı X-ışınları kırınım yöntemiyle aydınlatılmıştır. Ferrosen bileşiği sandwich kompleksler olarak adlandırılan organometalik grubun ilk üyelerindendir (Şekil 2.64).

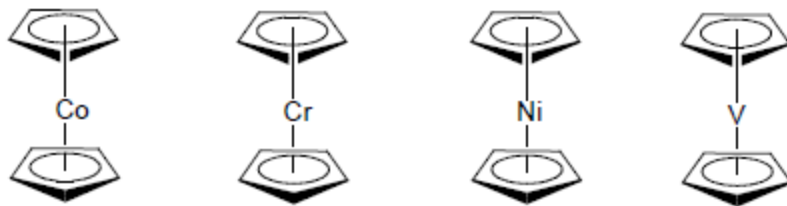


Şekil 2.63 Pauson ve Kealy'nin ferroseni keşfettiğinde tahin ettikleri yapı



Şekil 2.64 Ferrosenin yapısı

Bu yapıdaki metalosen türü bileşiklerin hepsinde geçiş meteline (mangan, kobalt, zirkonyum, nikel, krom vb.) aromatik halka bağlıdır (Şekil 2.65). Fakat bu bileşikler ferrosen kadar kararlı değildir neme ve asite baza karşı kararsızdır. Bu bağlanma şeklinde metal aromatik halkadaki bütün karbon atomlarına eşit mesafededir ve bütün karbon atomları ile etkileşim içinde olduğundan oldukça kararlı yapılar elde edilir. Bu oluşan kararlı yapıdaki katı bileşiklerin oldukça yaygın kullanımı alanı vardır. Ayrıca yapı çok kez yenilenerek sonsuz katlı sandwich yapısı sentezlenmesi mümkündür (Kavaklı 2005).

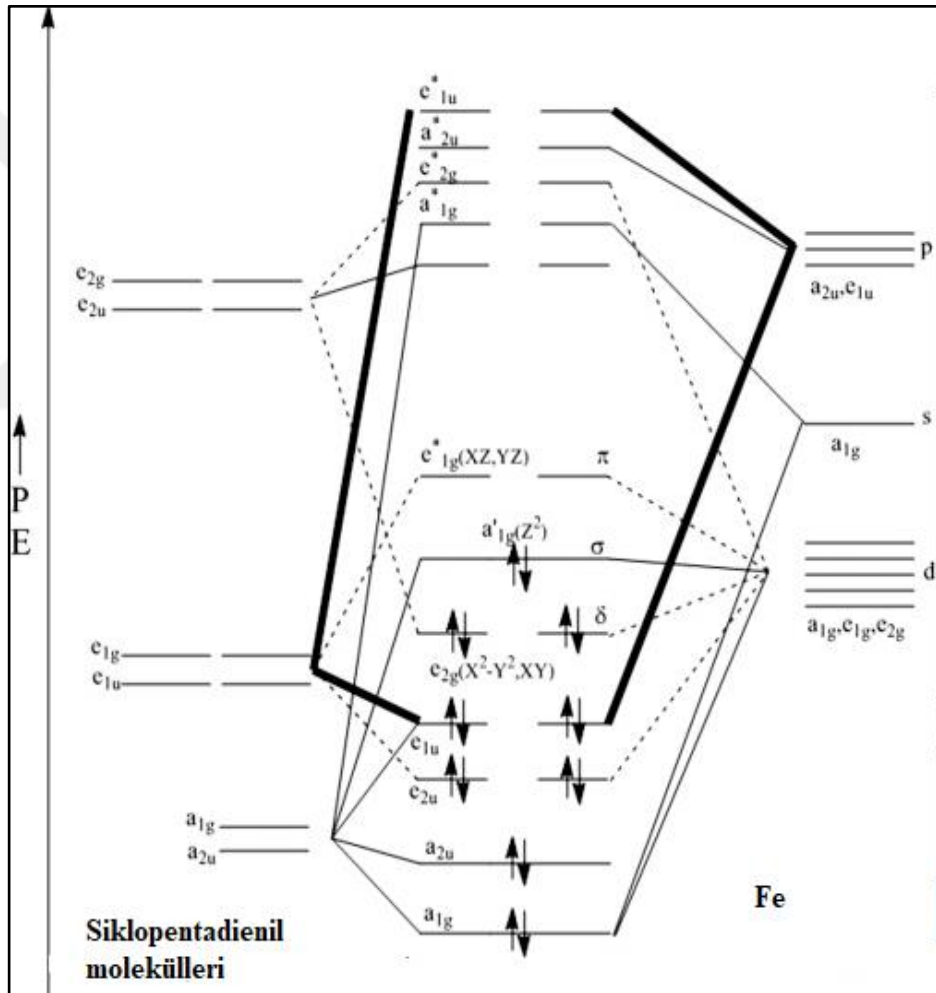


Şekil 2.65 Metalosen örnekleri

Bu kompleks yapıda Fe atomu +2 yükseltgenme değerindedir. Her iki halka ile elektron çiftleri bağ yapmaktadır fakat bağ halkanın belirli C atomuyla metal arasında oluşmamaktadır ve delokalize olmuş şekildedir. Ferrosen yapının aromatik olduğunu vurgulamak için Woodward tarafından verilmiştir (Kavaklı 2005).

Yapıdaki siklopentadienil halkaları nedeniyle aromatiklik söz konusudur ve demir iyonlarından alınan elektronlar sebebiyle benzene göre elektron yoğunluğu daha fazladır. Bileşiklerin rengi genel olarak turuncu ve kırmızımsıdır ve çubuk şeklinde kristal yapıdadır. Organik çözügenlerin çoğunda çözünür fakat suda çözünmez ve e.n. 173-174 °C, k.n. 249 °C'dır (Kavaklı 2005).

Ferrosen D_{5d} simetri nokta grubunda olup d_{xy} , $d_{x^2-y^2}$ ve d_{z^2} orbitallerinden oluşan demir atomuna ait 3 adet yüksek enerjili dolu orbital bulunmaktadır (Şekil 2.66) (Miessler ve Tarr 1999).

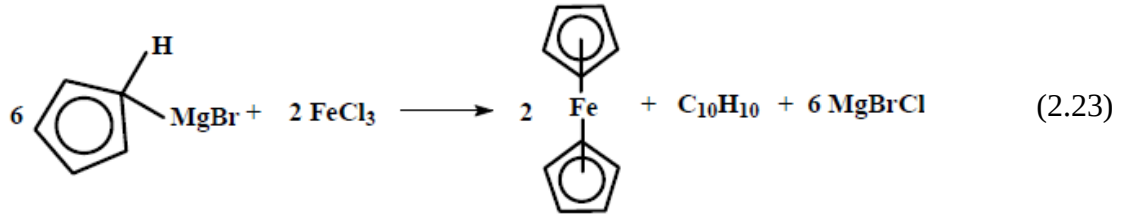


Şekil 2.66 Ferrosenin molekül orbital diyagramı

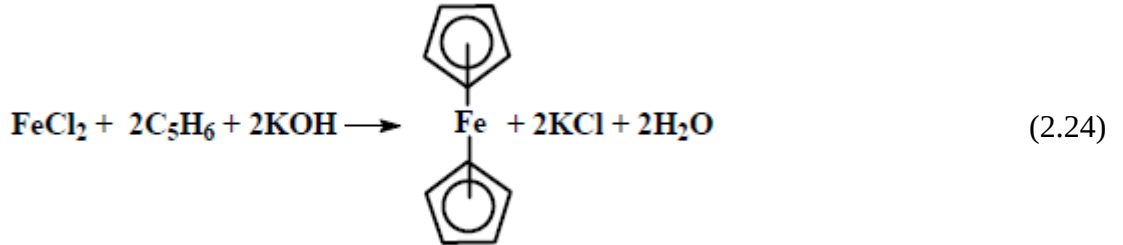
2.9.1 Ferrosenin sentez yöntemleri

Ferrosen bileşiğinin birçok farklı sentez yöntemi bulunmaktadır. Bunlardan bazıları;

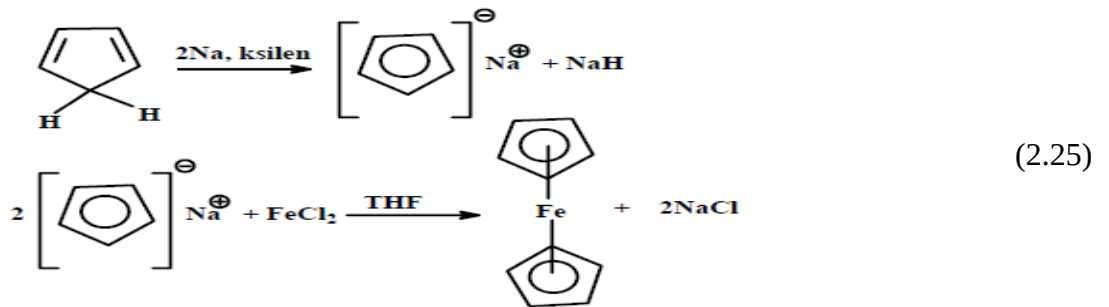
- Fe metali ve siklopentadienin (Cp) termal tepkimesinden,
- Cp ile demir karbonilin doğrudan reaksiyonundan,
- Cp sodyum tuzu ile FeCl₂ ile sıvı NH₃ içindeki tepkimesi,
- Cp ile demir oksitin Cr₂O₃ içerisinde tepkimesi,
- Demir asetilaseton-dipiridin ve Cp'nin reaksiyonundan,
- Cp-magnezyum bromür ile FeCl₃ ile tepkimesinden (Tepkime 2.23),

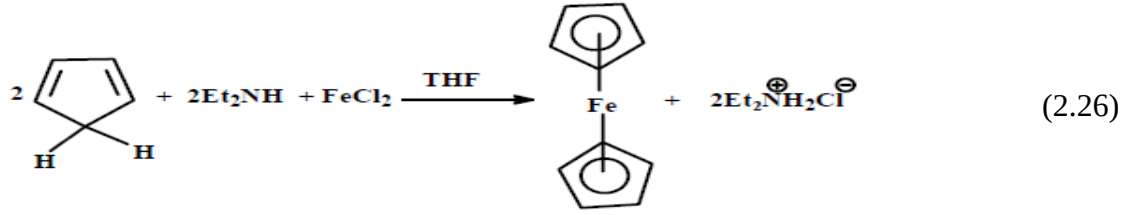


- FeCl₂ ile C₅H₆ tepkimesinden sentezlenmiştir (Tepkime 2.24).



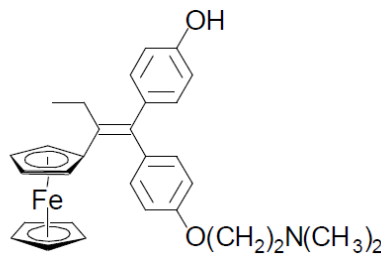
Bu sentez yöntemlerinin dışında ferrosen ayrıca Wilkinson reaksiyonlarından (Tepkime 2.25) ve dietilamin ve Cp reaksiyonlarından (Tepkime 2.26)' da sentezlenmiştir.





2.9.2 Ferrosen bileşiğinin kullanım alanları

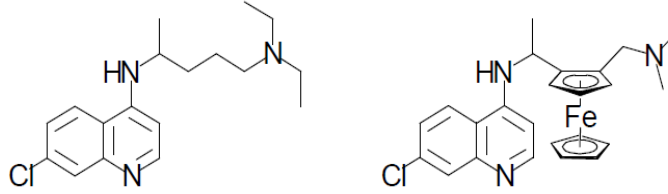
Daha önceleri organometalik yapıların biyolojik aktivite çalışmaları için uygun olmadığı düşünölmekteydi. Fakat daha sonra *cis*-[PtCl₂(NH₃)₂], *cis*-platinin biyolojik aktivite çalışmalarında kullanılarak oldukça güçlü antitümör özellik gösterdiğinin keşfedilmesinden sonra organometalik bileşiklerin bu alandaki çalışmalarda kullanımı artmıştır (Müller ve Bunz 2007). Bu alandaki çalışmaların hızla artması *biyoorganometalik kimya* olarak adlandırılan yeni bir anabilim dalının oluşmasını sağlamıştır. Özellikle de ferrosen türevi içeren maddelerin sentezlenmesi bu anabilim dalına oldukça katkı sağlamıştır. Ferrosen bileşiğinin farklı türevlerinin kolayca elde edilebilmesi, su ortamındaki kararlı yapısı onu biyolojik çalışmalarda öne çıkarmıştır (Colacot 2003). Literatürde ferrosen bileşiğinin değişik gruplarla sentezlenmiş birçok bileşiği vardır (Sutcliffe ve Bryce 2003). Bu bileşiklerden başka çeşitli ferrosen türevlerinin ve tuzlarının Cp₂Fe(III)X (X = PF₆, FeCl₄, 2,4,6-(NO₂)₃C₆H₂O) antitümör özellikleri olduğu bulunmuştur (Larock 2005). Bunun dışında ferrosifenlerin meme, böbrek ve yumurtalık kanserine karşı etki ettiğı bulunmuştur (Şekil 2.67) (Sugihara vd. 1994).



Şekil 2.67 Hidroksiferrosifen bileşiğı

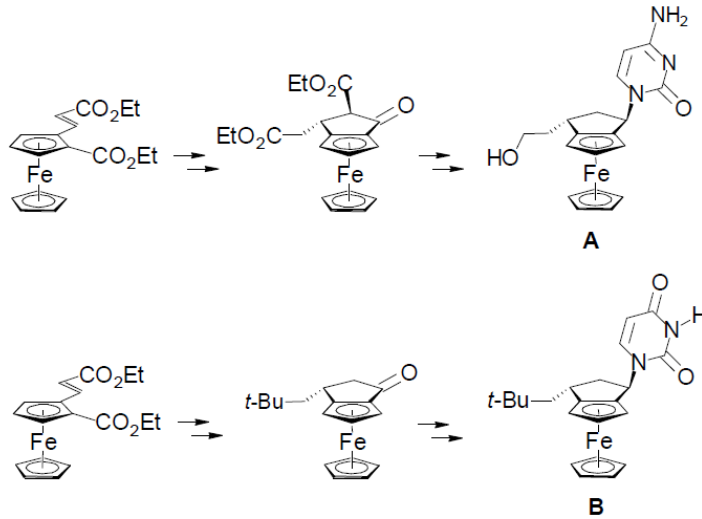
Ferrosen türevlerinin sadece kanser türlerine olan etkileri değil başka hastalıklara karşı da etkileri araştırılmıştır. Sıtma hastalığı tedavisinde yaygın olarak kullanılan klorkinine karşı zaman içerisinde direnç geliştiğinden yeni bir ilaç geliştirilmesine ihtiyaç

duyulmuştur. Sıtma mikrobunun gelişmesi için alyuvarlarda demire ihtiyaç olduğu dikkate alınarak klorkinin geliştirilerek ferrokinin türevi sentezlenmiştir. Yapılan çalışmalar sonucunda direnç gelişen vakalarda da olumlu sonuçlar alınmıştır (Şekil 2.68) (Zora vd. 2007).



Şekil 2.68 Klorkinin ve ferrokinin molekülleri

Günümüze kadar yapılan çalışmalarda ferrosen grubu içeren birçok bileşik sentezlenmiştir, fakat ferrosen halkalarının bileşik ya da heterosiklik halkaların ferrosen grubuna bağlı olduğu çalışmalar oldukça sınırlıdır. Bu tür bileşiklerle yapılan çalışmalar sonucunda bişeliklerin antitümör özellik gösterdiği tespit edilmiştir. Örneğin ferrosenil nükleosid yapısındaki bileşiklerin lösemiye karşı oldukça yüksek etkiye sahip olduğu bulunmuştur (Şekil 2.69) (Xiao 1999).



Şekil 2.69 Lösemi hücrelerine karşı yüksek etkiye sahip ferrosenil nükleosid türevleri

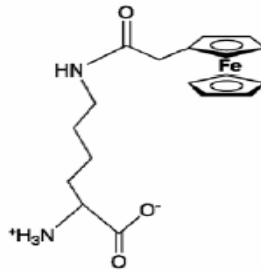
Tüm dünyada ilaca dirençli tüberküloz vakalarındaki artış hastalığın kontrol edilmesi için yapılan çalışmalarda zorluğa neden olmaktadır. Bu nedenle dirençli tüberküloz vakalarının tedavi edilebilmesi için yeni, etkin antitüberküloz moleküllerin

sentezlenmesi gerekmektedir. Bu kapsamda yapılan çalışmalarda ferrosenildiamin, ferrosenilalkol ve dibenzildiamin türevlerinin antitüberküloz etkileri araştırılmıştır. Yapılan çalışma sonucunda bileşiklerin MIC, $\mu\text{g/mL}$ (çalışılan bakterinin %90'ını inhibe eden bileşiğin minimal inhibüsyon konsantrasyonu) değerleri çizelge 2.6'da verilmiştir. Sonuçlara bakıldığında ferrosenil aminoalkollerin (n=4, n=6) referans tüberküloz suşuna (*H37Rv*) az antitüberküloz etki gösterdiği bulunmuştur. Ferrosendiamin bileşiklerinde $-\text{OH}$ gruplarının olmadığı zaman bileşiklerin antitüberküloz etkileri artmıştır. *H37Rv* referans suşuna karşı en iyi etkiyi ferrosenildiamin (n=2 ve 3) türevleri göstermiştir. Ayrıca amin grupları arasındaki karbon zinciri uzadıkça etkinin azaldığı ve ferrosen grubu yerine fenil halkası bağlandığında ise bileşiklerin neredeyse hiç antitüberküloz etki göstermedikleri saptanmıştır (Razafimahefa vd. 2005).

Çizelge 2.6 Bileşiklerim *H37Rv* referans suşuna karşı antitüberküloz etkileri

Bileşik	Ferrosenilaminoalkoller			Ferrosenildiamin				Dibenzildiamin	
n	2	4	6	2	3	4	6	2	6
MIC ($\mu\text{g/mL}$)	ND	>64	>64	8	8	32	32	>64	>64

Ferrosenil grubu içeren bileşiklerin yapılan çalışmalar neticesinde antitüberküloz, antibakteriyel, antitümör gibi etkileri (Allardyce vd. 2005, Fouda vd. 2007) olduğu bulunmuştur. Bu etkilerin bileşiklerin DNA'ya etki etmesi sebebiyle olduğu bulunmuştur. Yine bu konu ile ilgili yapılan bir çalışmada konjuge yapıdaki ferrosenaminoasitin (Şekil 2.70) DNA ile 16 saat muamele edildikten sonra $75 \mu\text{M}$ 'da süpersarmal pUC19 plazmid DNA'nın %57'sini yok ettiği bulunmuştur (Higgins ve Gellett 2009).



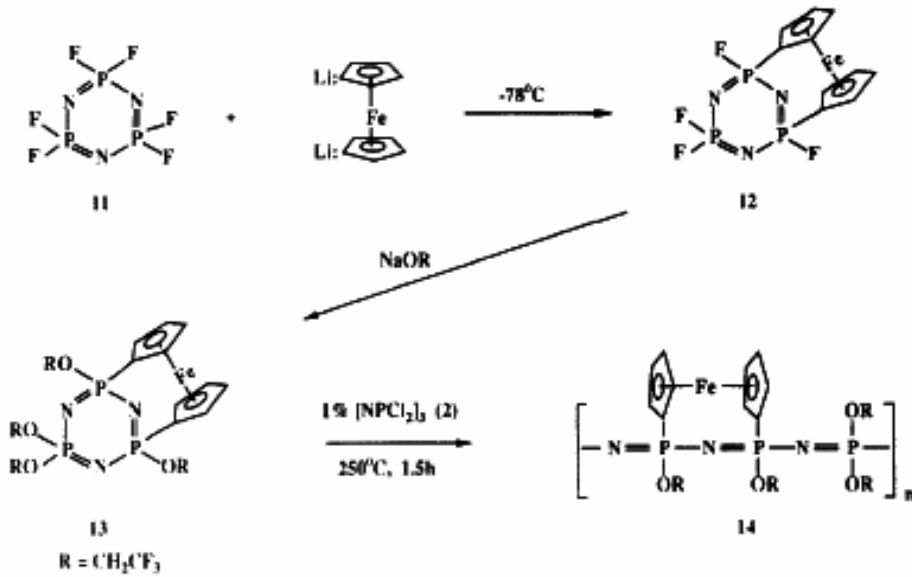
Şekil 2.70 Sentezlenen ferrosen aminoasit

2.10 Ferrosen Grubu İçeren Fosfazen Türevleri

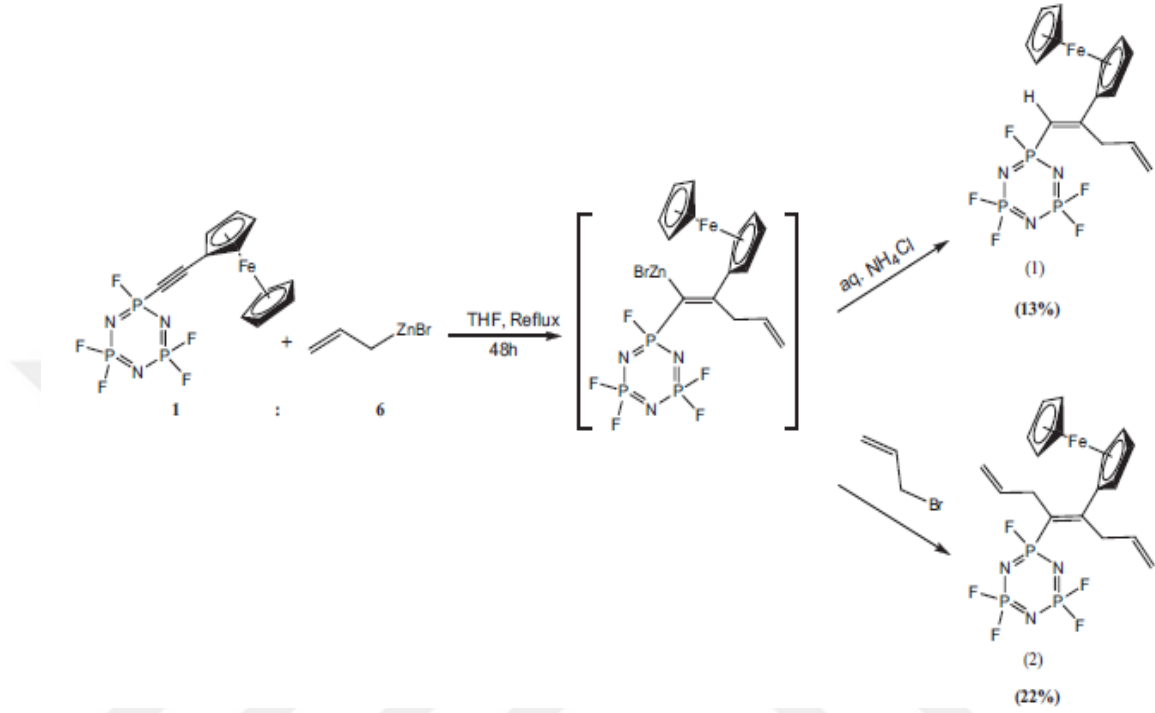
Ferrosen grubu içeren bileşiklerle fosfazen bileşiklerinin arasındaki reaksiyonlar literatürde oldukça yenidir. Ferrosen grubu fosfazen halkasına birkaç farklı şekilde bağlanabilir. Bunlar:

- Ferrosenin fosfazene doğrudan bağlı olduğu bileşikler,
- Ferrosenin azot üzerinden fosfazene bağlı olduğu türevler,
- Ferrosenin oksijen üzerinden fosfazene bağlı olduğu türevler,
- Ferrosen-fosfazen dendrimerleridir.

Ferrosenin fosfazen halkasına doğrudan bağlı olduğu bileşikler: Ferrosen bileşiğinin fosfazen halkasına doğrudan yani direkt olarak fosfora bağlı olduğu ilk bileşik trimer ile ferrosenin lityum tuzu arasındaki tepkime ile sentezlenmiştir. Sentezlenen bileşik $\text{NaOCH}_2\text{CF}_3$ 'in fazlasıyla dioksanda reaksiyona girmesiyle bütün florlar yer değiştirerek tamamen sübtitüe türev elde edilmiştir. Daha sonra elde edilen bu bileşik 250°C 'da 1.5 saat ısıtılarak polifosfazen sentezlenmiştir (Tepkime 2.27). Elde edilen polimer yapının iletken özellikte olduğu ve yapıdaki ferrosen grubunun çözünürlüğü artırdığı bulunmuştur (Allcock vd. 1993).

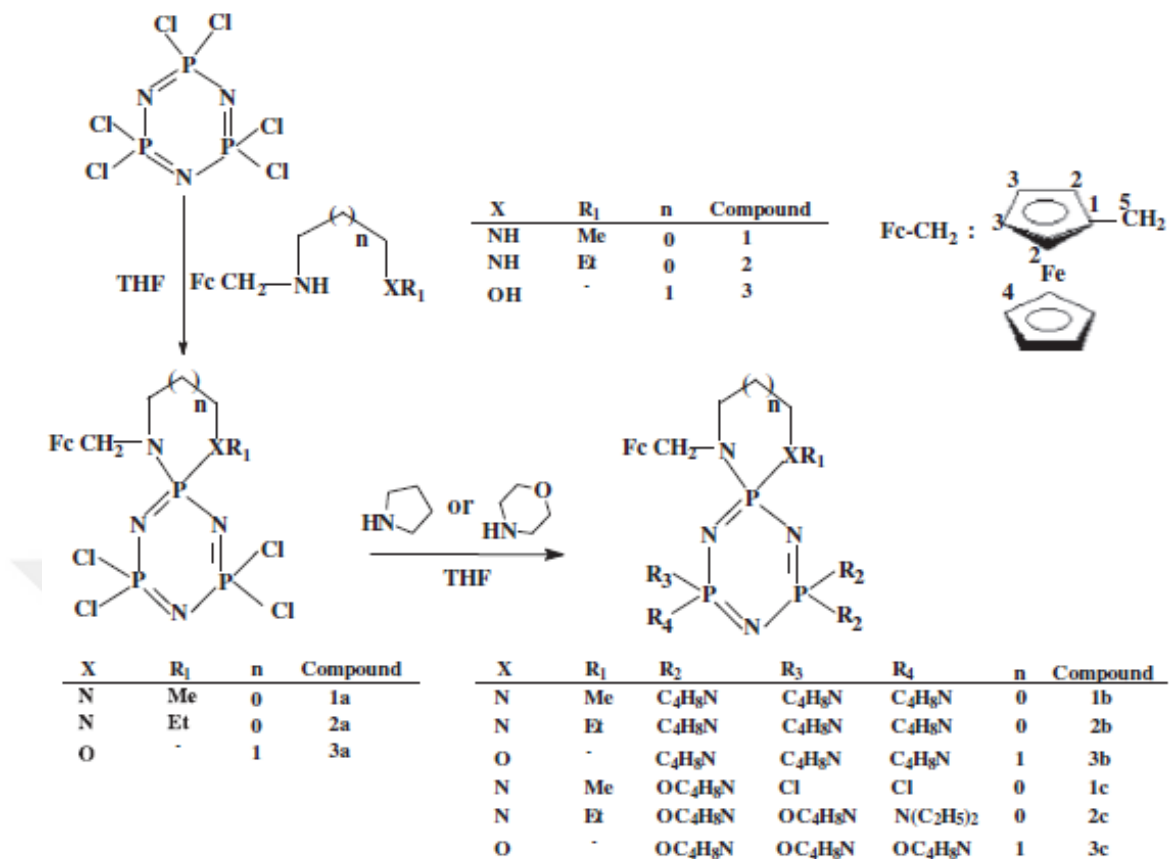


Biswas ve ark. yapmış oldukları çalışmada organoçinko reaktiflerinin terminal alken türevli siklofosfazenlerin sentezinde kullanımını allilçinko bromür ve etinilferrosen türevli florofosfazenlerin tepkimeleriyle incelemişlerdir (Şekil 2.71) (Biswas vd 2014).



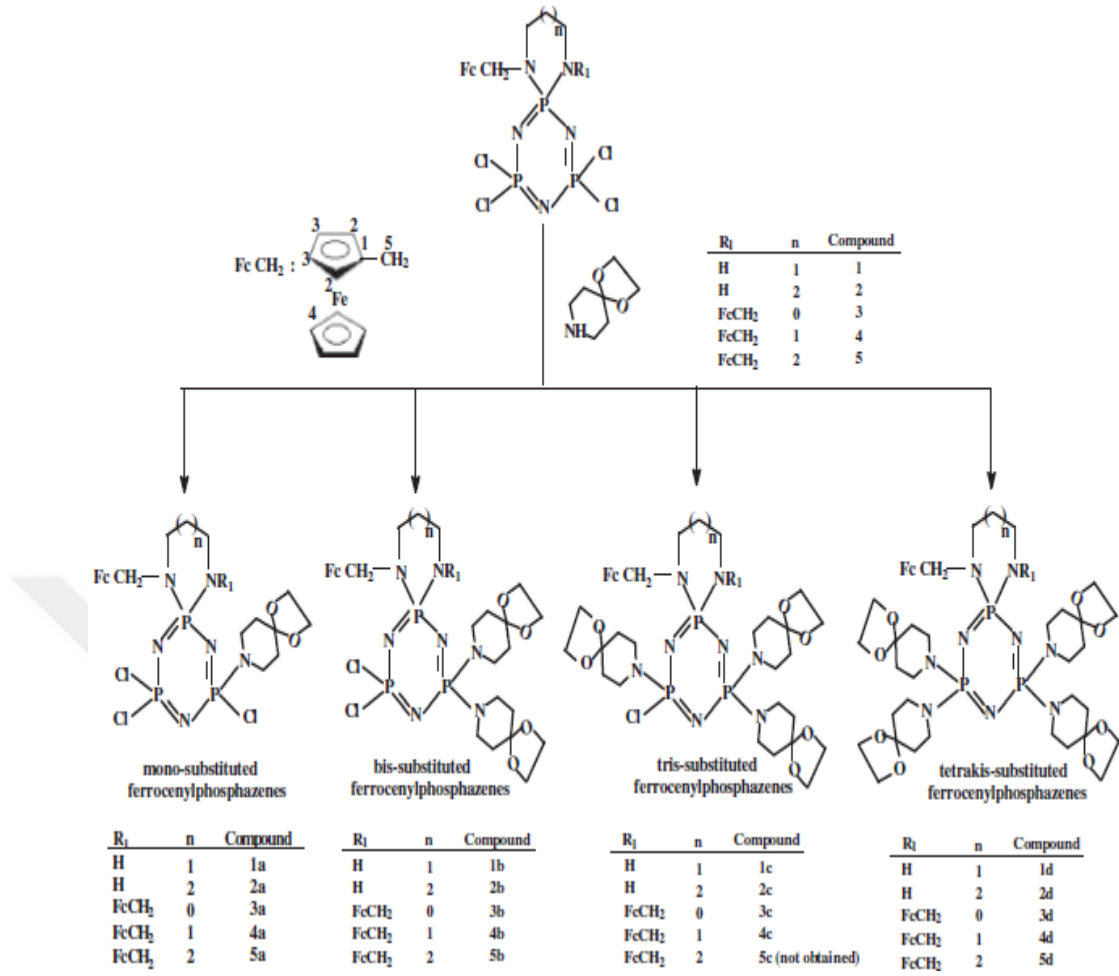
Şekil 2.71 Sentezlenen ferrosenilflorosiklotrifosfazen türevleri

Ferrosenin azot üzerinden fosfazene bağlı olduğu türevler: İlter ve ark. yapmış oldukları çalışmada heksaklorosiklotrifosfazatrienin N-alkil-N-ferrosenilmetiletilen diamiler ve sodyum [3-(N-ferrosenilmetilanino)]-1-propanoksitin reaksiyonundan spirociklomonoferosenil tetrakloro fosfazenler elde edilmiştir. Daha sonra bileşikler pirolidin ve morfolinin aşırısı ile tepkimeye sokularak kısmen ve tamamen süstitüe siklotrifosfazen türevleri sentezlenmiştir. Çalışma kapsamında sentezlenen bileşiklerin elektrokimyasal özellikleri incelenerek ferrosenil merkezlerin elektronik olarak tersinir davranışlar sergiledikleri tespit edilmiştir. Aynı zamanda bileşiklerin antitüberküloz, antibakteriyel ve antifungal özellikleri de incelenmiştir (Şekil 2.72) (İlter vd. 2010).



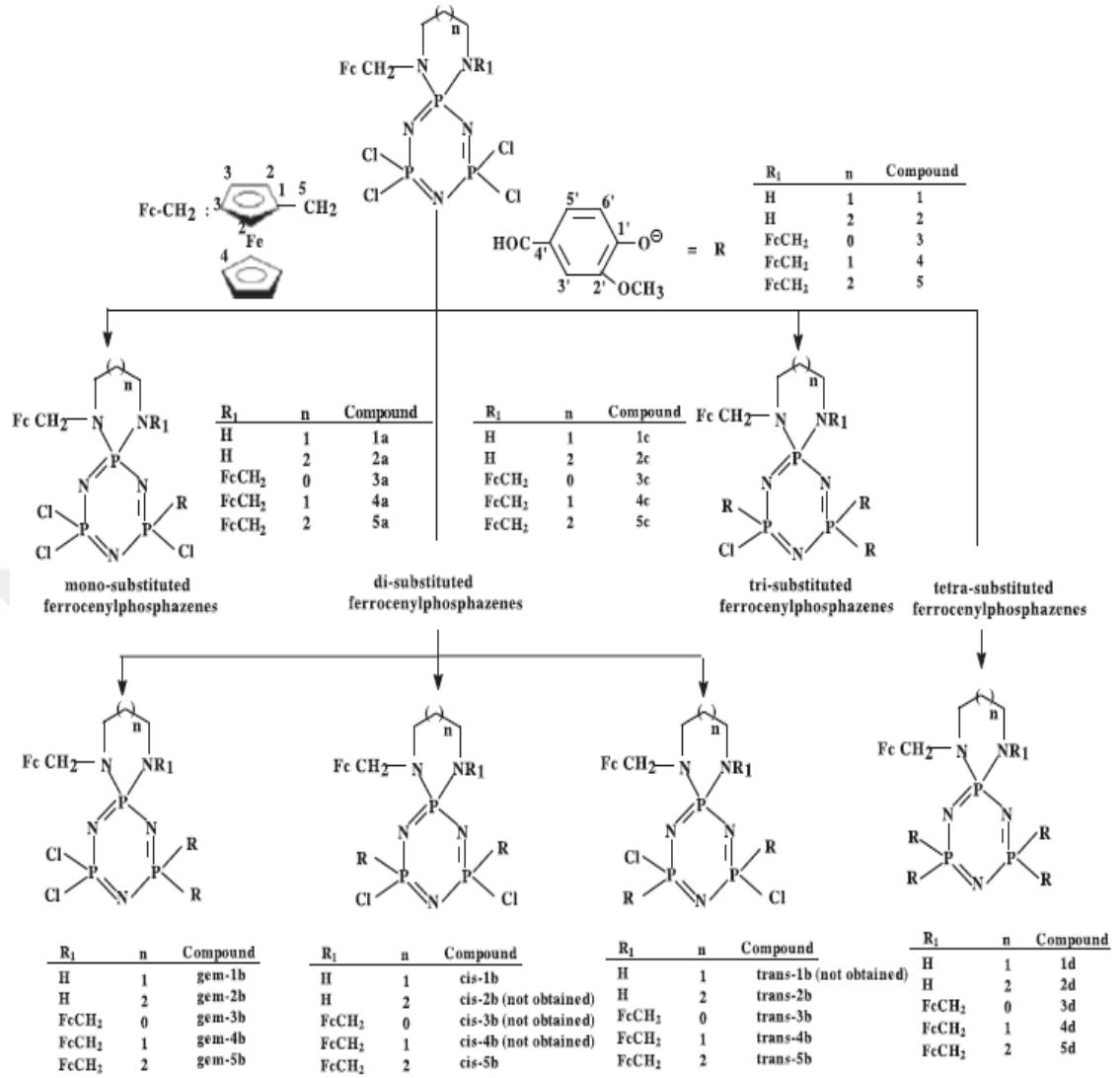
Şekil 2.72 Ferrosenilspirosiklotrifosfazen türevleri

Asmafiliz ve ark. yapmış oldukları çalışmada, tetrakloromono (1 ve 2) ve bisferrosenilspirosiklofosfazenlerin (3-5) 1,4-dioksa-8-azaspiro[4,5]dekan (DASD) ile kondenzasyon reaksiyonları sonucunda kısmen ve tamamen DASD süstitüe fosfazenler sentezlenmiştir. 1-5 bileşikleri ve DASD reaksiyonlarıyla ana ürün olarak mono-DASD süstitüe ferrosenil fosfazenler (1a-5a) elde edilmiştir. 3a bileşiğinin kiralitesi kiral HPLC kolonuyla değerlendirilmiştir. Sentezlenen bileşiklerin antimikrobiyal çalışmaları yapılmıştır. Bileşiklerin pBR322 plazmid DNA ile etkileşimleri agoroz jel elektroforezi ile çalışılmıştır (Şekil 2.73) (Asmafiliz vd. 2013).



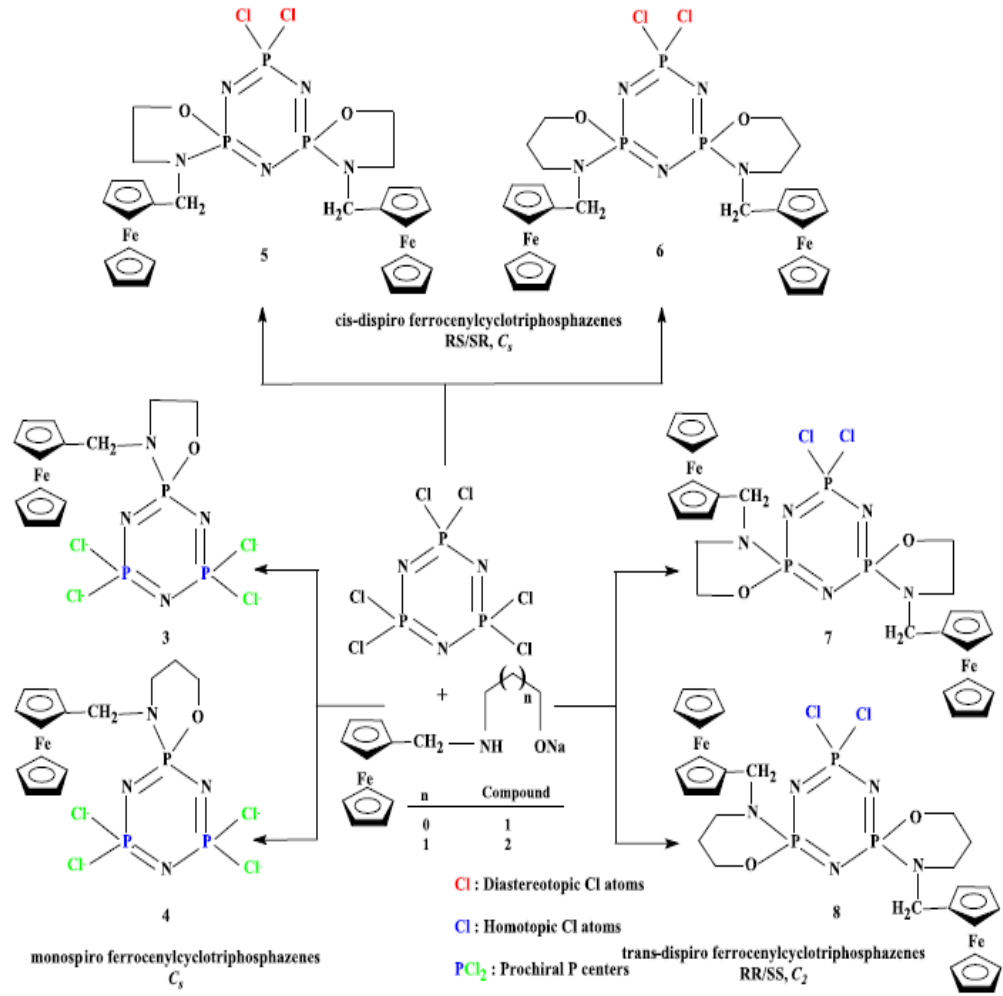
Şekil 2.73 DASD-sübtitüe mono ve bisferrosenilfosfazen türevleri.

Yapılan çalışmanın bir devamı olarak Tümer ve ark. pendant ferrosenil vanillinat-sübtitüe fosfazenler elde etmişlerdir. İki bileşiğin kristal yapıları tüm bileşiklerin spektral karakterizasyonları belirlenmiştir. Bileşiklerden bazıları HeLa kanser hücrelerine ve H37Rv *Mycobacterium tuberculosis* referans suşuna karşı test edilmiştir (Şekil 2.74) (Tümer vd. 2013).



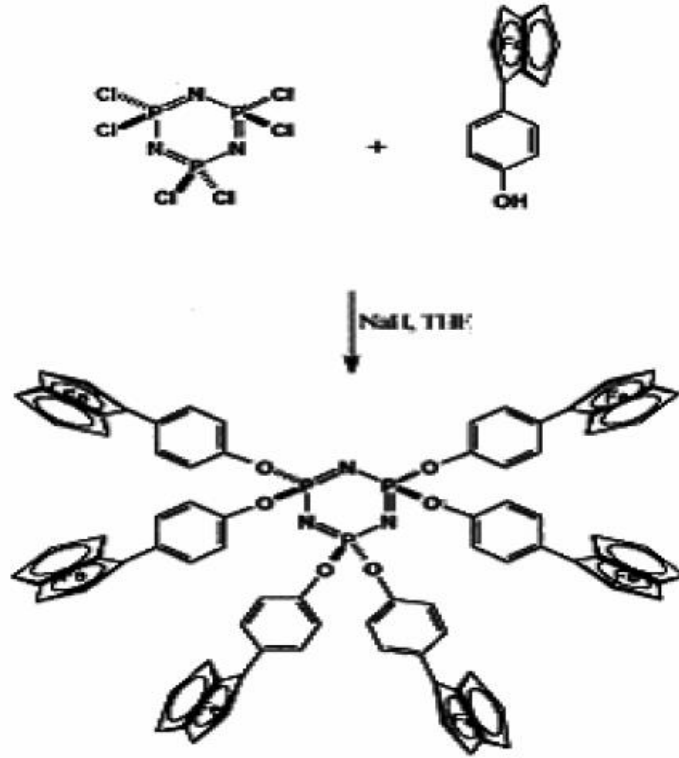
Şekil 2.74 Potasyum vanillanatin tetrakloroferrosenilfosfazenlerin reaksiyonlarından elde edilen fosfazen türevleri

Yine Tümer ve ark. yaptıkları başka bir çalışmada ferrosenil pendant cis (5 ve 6) ve trans-dispiroferrosenil fosfazenler, trimer ile [2-(N-ferrosenilmetilamino)-1-etanoksit (1) ve 3-(N-ferrosenilmetilamino)-1-propanoksit (2)] reaksiyonundan elde edilmiştir. Monoferroseniltrifosfazenler (3 ve 4) deyan ürünler olarak reaksiyon karışımından elde edilmiştir. Bileşiklerin yapıları spektroskopik yöntemlerle aydınlatılarak antimikrobiyal özellikleri araştırılmıştır (Şekil 2.75) (Tümer vd. 2018).



Şekil 2.75 Mono ve dispiroferrosenil siklotrifosfazene türevlerinin reaksiyon şeması

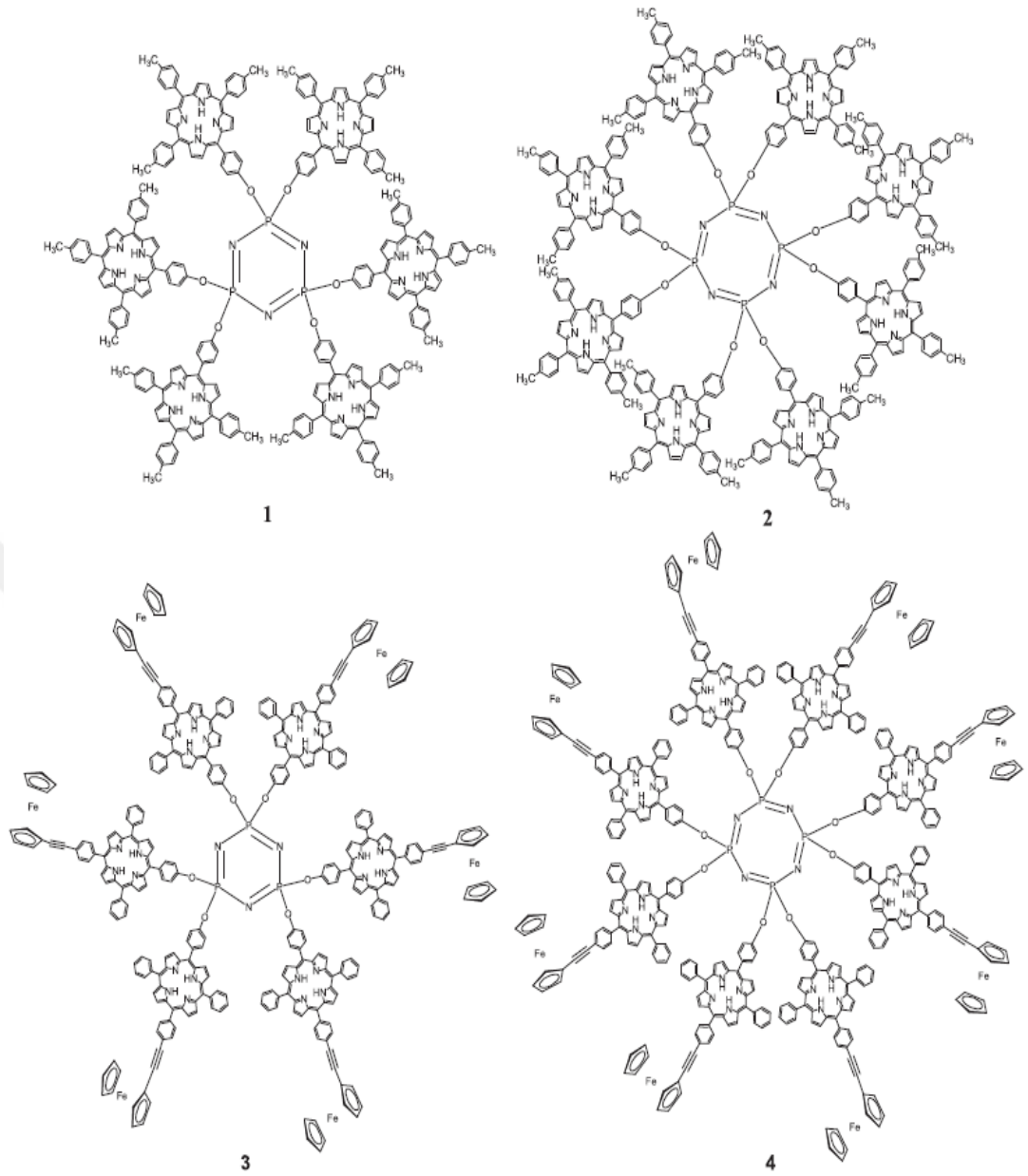
Ferrosenin oksijen üzerinden fosfazene bağlı olduğu türevler: 2001 yılında Nataro ve ark. yapmış oldukları çalışmada lityumferrosen ve propilen oksitten 1-ferrosenil-2-propanol sentezlenmişlerdir. Ferrosenil alkol ve lityum tuzlarının trimer ile etkileştirilmesi ile kısmen süstitüe bileşikler sentezlenmiştir. Sentezlenen bu bileşiklerin elektrokimyasal özellikleri incelenmiştir (Şekil 2.76) (Nataro vd. 2001).



Şekil 2.77 Tamamen süstitüe ferrosenilfosfazen türevi

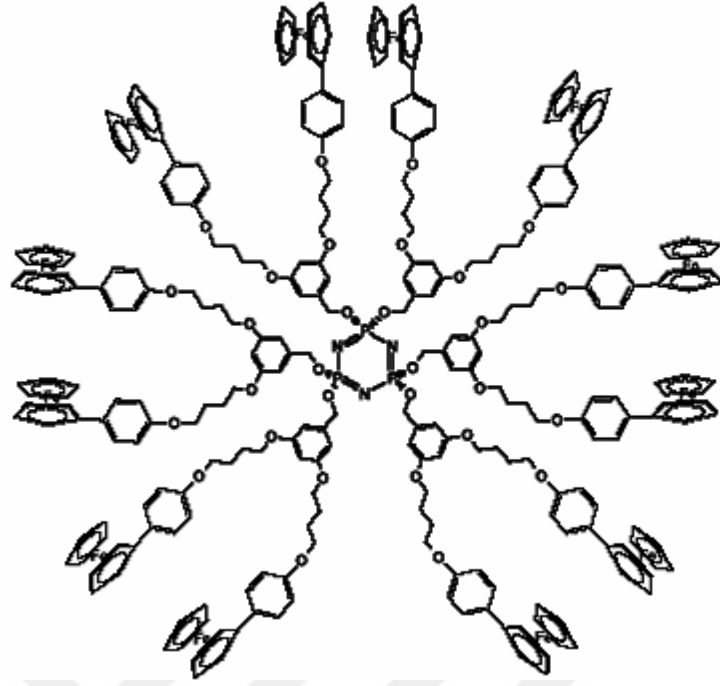
Ferrosen-fosfazen dendrimer bileşikleri: Üç boyutlu olarak dallanmış yapılar dendrimer olarak adlandırılır. Dendrimer türevleri homojen çözücülerde katalizör olarak kullanılabildiği gibi heterojen ortamlarda ara yüzey olarak da kullanınabilir (Scheineder vd. 1999).

Yapılan bir çalışmada sırasıyla altı ve sekiz bağ ile kovalent olarak bağlanmış porfirinferrosen konjugatı ile eklenen siklotrifosfazen ve siklotetrafosfazen ($N_3P_3Cl_6$ ve $N_4P_4Cl_8$) Cs_2CO_3 varlığında THF içerisinde meso-hidroksifenil grubu içeren ferrosen bağlı porfirin uygun eşdeğerleri ile muamele edilerek ardından kolon kromatografik saflaştırma yapılarak elde edilmiştir (Şekil 2.78). NMR ve absorpsiyon çalışmaları ile bağlı porfirinferrosen konjugatları arasında zayıf bir etkileşim olduğu görülmüştür. Elektrokimyasal çalışmalar, bu multiporfirinferrosen konjugat düzeneklerinde ferrosenil ve porfirinil kısımlarının elektrokimyasal eşdeğer olduğunu desteklemiştir. Floresans çalışmaları, bu düzeneklerde ferrosenden singlet durumuna porfirin ünitesinin foto kaynaklı elektron transferine bağlı olarak porfirin floresansının önemli bir şekilde söndürüldüğünü gösterdi (Pareek ve Ravikanth 2013).



Şekil 2.78 Sentezlenen bileşiklerin molekül yapıları

Yapılan başka bir çalışmada diferrosenilbenzil alkol bileşiğinin trimer ile sodyum hidrür varlığında THF ortamındaki tepkimesiyle dodekaferrosenil dendrimer bileşiği elde edilmiştir (Şekil 2.79). Elde edilen bileşiğin verimi düşüktür, bunun nedeni ise fosfazene bağlanan dendron türevlerinin büyük olmasından dolayı sterik engel nedeniyle klorların hepsinin yer değiştirmesinin zor olmasıdır. Bileşik sentezlenirken bu nedenden dolayıda kısmen süstitüe ürünler de elde edilmiştir.



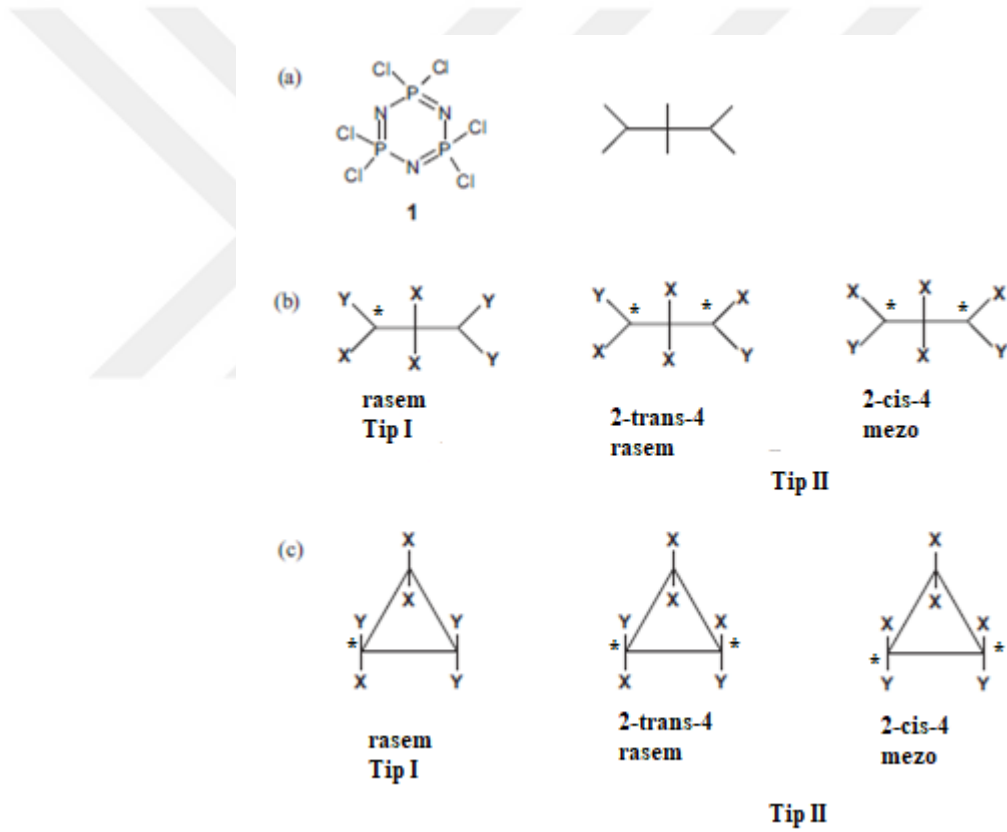
Şekil 2.79 Sentezlenen dodekaferrosenil dendrimer bileşiğinin yapısı

2.11 Fosfazen Bileşiklerinin Stereojenik Özellikleri

Kiralite (sterojenizm), bir atomun çevresinde dört farklı grubun bağlanmasıyla molekülün optikçe aktiflik göstermesidir. Siklo fosfazenlerde bu özellik +5 yükseltgenme basamağındaki tetrahedral P atomu nedeniyle mümkün olabilmektedir. Literatürde fosfazen bileşiklerinin kiral özelliklere sahip olabileceği 1962 yılında Shaw tarafından ifade edilmiştir (Shaw vd. 1962).

Şekil 2.80-a'da kimyasal yapısı gösterilen trimer bileşiğinin oda sıcaklığında ve düşük sıcaklıklarda X-ışını kristallografik çalışmaları siklotrifosfazen halkasının yaklaşık olarak düzlemsel olduğunu göstermektedir. İki kiral siklotrifosfazen türevinin iki farklı sübstitüenti vardır; X ve Y ya geminal –tri sübstitüe bileşikler (Tip 1) ya da nongeminal trans –di ve tetra sübstitüe türevleridir (Tip 2) (Şekil 2.80-b). Bu çubuk diyagram gösteriminin, birçok siklotrifosfazen türevinin kiralitesinin 40 yıldan fazla bir süre boyunca yorumlanmamasının ana nedenlerinden biri olması olasıdır. Kiralite merkezleri açısından iki boyutlu yapısal diyagramları ile temsil edebilen tetrahedral karbon atomları ile aynı şekilde, tetrakoordine edilmiş fosfor atomları da gösterilebilir. Bununla birlikte, hangi 3D kiral yapının 2D şema ile temsil edildiğini ve bunun siklofosfazenler

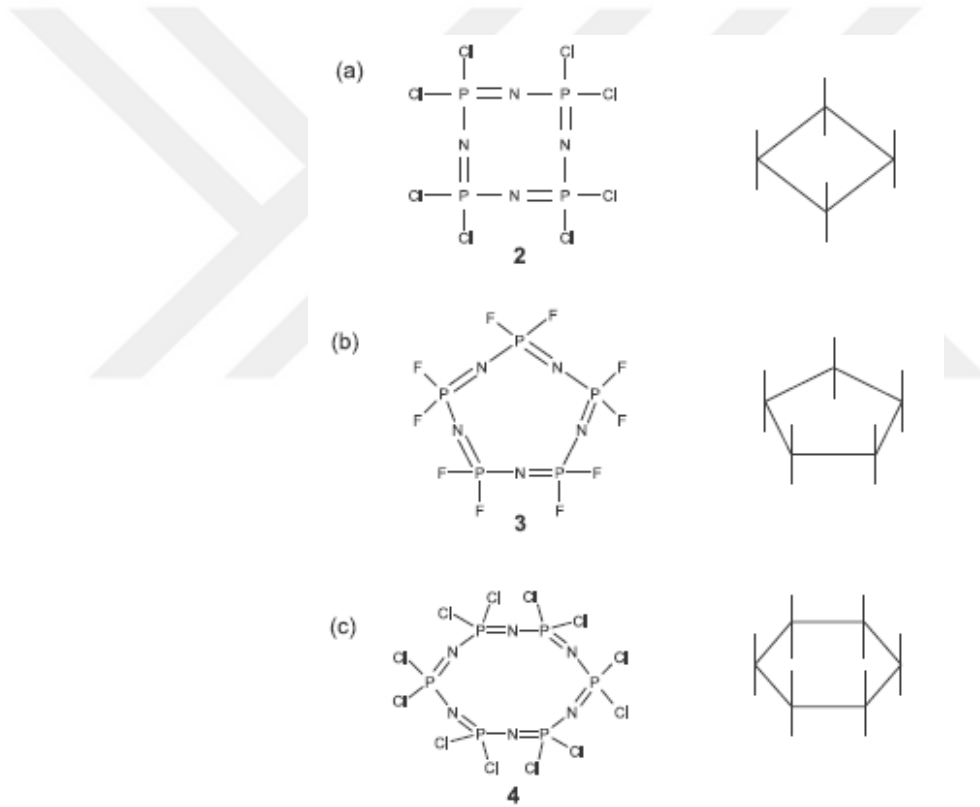
için yapılmadığını tanımlamak gerekmektedir. Kiral 3D molekülleri temsil etmek için 2D yapılar kullanılırken, karbon bileşikleri için Fischer tipindeki kurallara uymak da gereklidir örneğin yapılar sadece düzlemde döndürülebilir. Fischer kurallarının ihmalı, muhtemelen 2D çubuk gösterimi ile yapıları temsil ederken siklotrifosfazen türevlerinin kirallılığının yorumlanmamasının ana nedeni olmuştur. Bu nedenle siklopropan tipi gösterim kirallite çalışmalarında tavsiye edilir P-atamları düzlemin üstünde ve altında ikame edicilere sahip üçgenin köşelerindedir ve N-atamları temsil edilmez çünkü siklofosfazen türevlerinin stereojenik özelliklerini etkilemezler. Kiral siklotrifosfazen yapılarının iki Tipi (I, II), Şekil 2.80-c'deki yapısal gösterimin siklopropan tipinde gösterilmiştir (Uslu ve Yeşilot 2015) (*: Kiral P atomlarını gösterir).



Şekil 2.80 (a) Hekzaklorosiklotrifosfazen (1) 'in kimyasal yapısı ve çubuk gösterimi, (b) bileşik 1'in türevlerinin tri-süstitüe (tip I, bir kirall merkezli) ve di-süstitüe (tip II, iki kirallite merkezli) çubuk gösterimi ve (c) aynı türevlerin (b) 'deki siklopropan gösterimi

Siklotetrafosfazen $N_4P_4Cl_8$ bileşiğinin (2), kimyasal yapısı Şekil 2.81-a'da gösterilmektedir. Bileşiğin kristal yapısı, düzlemsel olmayan sekiz üyeli N_4P_4 halkası şeklinde farklılık gösteren polimorfik (K ve T formları) olduğunu göstermektedir.

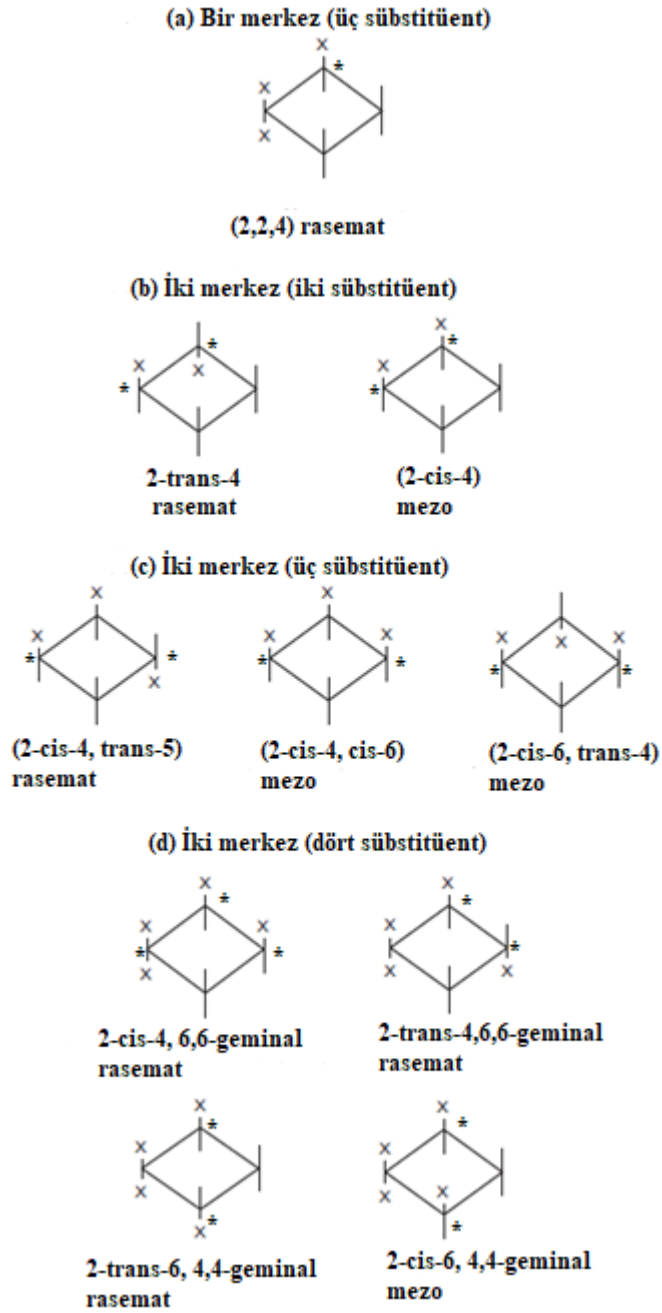
Bununla birlikte, kiralite merkezleri olan yapıları temsil etmek amacıyla, Şekil 2.81-a'da gösterildiği gibi bir siklobütan tipi yapı kullanmak uygundur. Benzer şekilde, ikisi yapısal olarak karakterize edilmiş ve düzlemsel olmayan siklofosfazen şekil halkaları gösteren pentamerik florür, $N_5P_5F_{10}$ (3) üzerinde üç farklı kristal modifikasyon bildirilmiştir. Yine aynı şekilde kiral merkezlerine sahip herhangi bir siklopentafosfazen türevi, en uygun şekilde, siklopentan tipi yapılarla temsil edilir (Şekil 2.81-b). Benzer şekilde, kiral merkezlerine sahip tüm daha yüksek siklofosfazen bileşiklerinin, benzer sikloalkan yapıların düzlemsel formları, örn. sikloheksan tipi yapılar ile temsil edilen sikloheksafosfazen, $N_6P_6Cl_{12}$ (4) (Şekil 2.81-c) (Uslu ve Yeşilot 2015).



Şekil 2.81 (a) Oktaklorosiklotetrafosfazen, $N_4P_4Cl_8$ (2), (b) dekaflorosiklopentafosfazen, $N_5P_5F_{10}$ (3) ve (c) dodekaklorosikloheksafosfazen $N_6P_6Cl_{12}$ (4), kimyasal yapılarının sikloalkan tipi gösterim örnekleri

Siklofosfazen halkasının büyüklüğü arttıkça, geminal ve nongeminal süstitüsyon örneklerinden kaynaklanan artan sayıda izomer oluşturma olasılığı vardır. Örnek olarak Shaw ve ark. 1962'de, oktaklorosiklotetrafosfazeni bir süstitüentle (X) etkileştirerek altı kiral türevi elde etmiştir. Bu çalışmanın siklobütan gösterimle bir ve iki kiral

merkez yapıları Şekil 2.89’da gösterilmektedir (Shaw vd. 1962).



Şekil 2.82 Tetramerin bir tip süstitüent bağlandığında stereojenik özellikleri

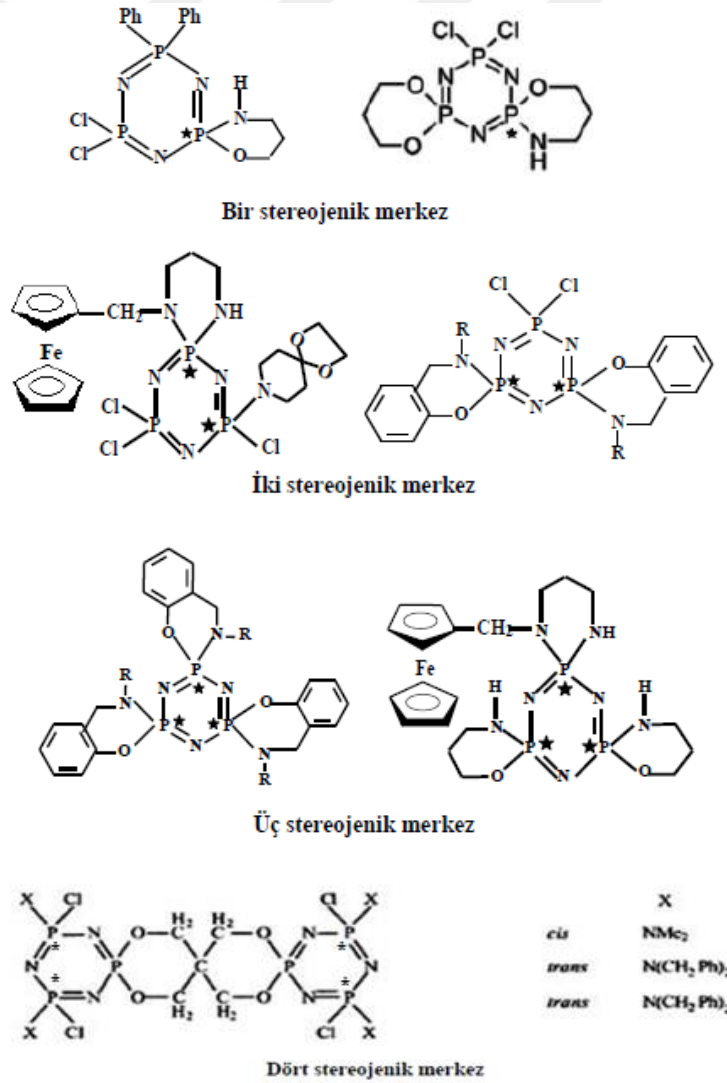
Genel olarak fosfazen bileşiklerinde kiral özellik;

i) Fosfazendeki fosfor atomunun/atomlarının kirallığı,

ii) Halkaya bağlı gruplardan kaynaklanan kiralliktir.

2.11.1 Fosfazendeki fosfor atomunun/atomlarının kirallığı

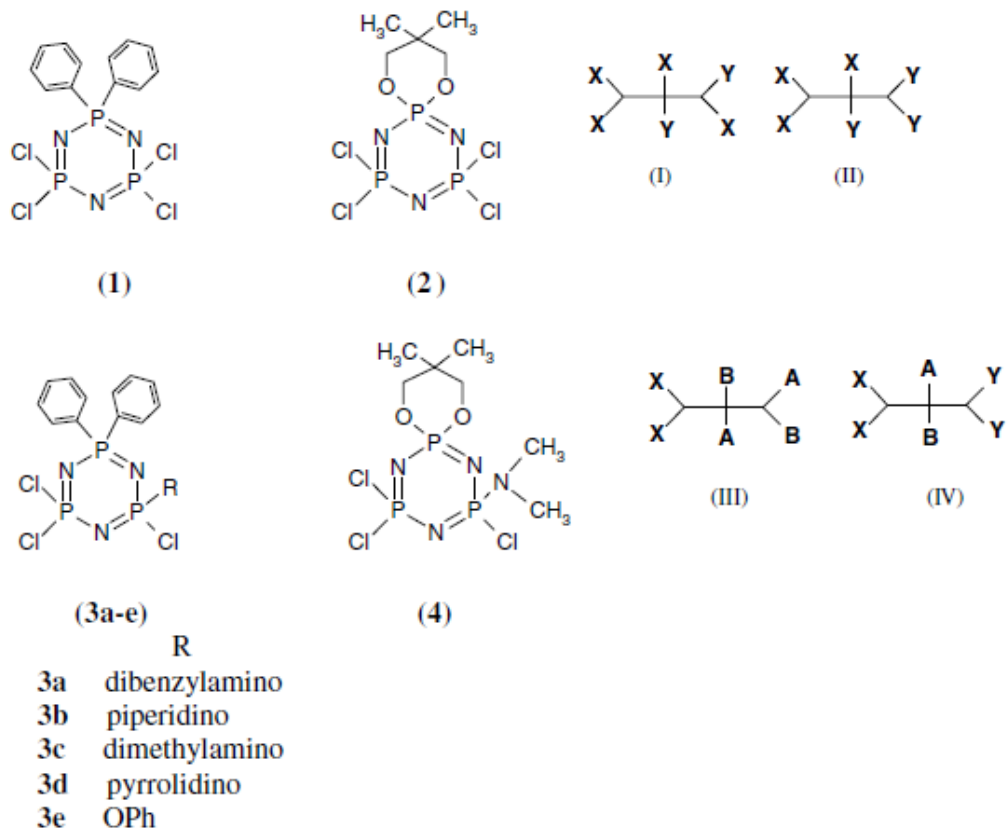
Literatüre baktığımızda bir kiral merkezli (Bešli vd. 2004, Asmafiliz vd. 2013), iki kiral merkezli (Elmas vd. 2012, Asmafiliz vd. 2013), üç kiral merkezli (Asmafiliz vd. 2009, Işıklan vd. 2010) ve dört kiral merkezli (Coles vd. 2004) fosfazen bileşikleri (Şekil 2.83) elde edilmiştir. Bu türevlerin spektroskopik özellikleri yüksek basınçlı sıvı kromatografisi, X-ışını kırınım metre, CSA, CSR (kiral kaydırma ve çözücü reaktifleri) gibi yöntemlerle çalışılmaktadır (Bešli vd. 2003, 2006, Çoşut vd. 2009, Elmas vd. 2012, Asmafiliz vd. 2013).



Şekil 2.83 Farklı kiral merkez içeren fosfazen türevleri

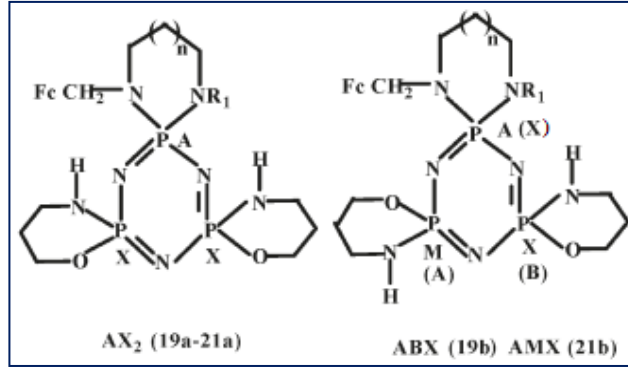
Karışık ve yorumlaması zor olan NMR spektrumlarının kolay yorumlanır hale getirmek için kiral kaydırma reaktifleri kullanılmaktadır. Elde edilen bileşikte metallerle kompleks oluşturabilecek bir nükleofilik merkez ($=CO$, N , S , $-OH$) mevcut ise spektrum paramagnetik tuzlar ile birlikte çekilebilir. Bu şekilde alınan spektrumda piklerin kimyasal kayma değerlerinin daha düşük alana kaydığı gözlemlenebilir. Bu durumun nedeni molekülde oluşan kompleksler nedeniyle bileşik bu kompleksin oluşturduğu paramagnetizma etkisinde kalmasıdır. Kimyasal kaydırma reaktifi olarak lantanitler, $Eu(III)$ ve $Yb(III)$ tuzları ile yapılan çalışmalarda oldukça iyi sonuçlar alınmıştır (Balcı 2000).

2004 yılında yapılan bir çalışmada, (1) ve (2) gibi simetrik olarak disüstitüe siklofosfazenlerin mono-süstitüsyon reaksiyonları, bir stereojenik merkeze sahip siklofosfazen bileşiklerinin kiral konfigürasyon özelliklerini araştırmak için uygun bir yol sağlamıştır. X-ışını kristalografisi ile yapılan önceki çalışma, bileşik (1)'in türevi (3a) 'nın mono-dibenzilamino türevinin kiral olduğunu ve rasemat olarak bulunduğunu göstermiştir. Bu çalışmada, bileşik (1), sırasıyla bileşikler (3b-3e) verecek şekilde piperidin, dimetilamin, pirolidin ve fenol ile reaksiyona sokulmuş olup ve (4) verecek şekilde bileşik (2), dimetilamin ile reaksiyona sokulmuştur. Yeni bileşiklerin (3b), (3c) ve (4) 'ün yapıları ve stereojenik özellikleri, X-ışını kristalografisi ile belirlendi ve bileşik (3a) ile birlikte, kiralite, kiral bir çözücü madde eklenmesiyle, (CSA) (S) - (+) - 2,2,2-trifloro-1- (9-antril) etanol, ^{31}P NMR spektroskopisi ile doğrulandı. Bileşik (3d), X-ışını kristalografisi için uygun kristalleri vermediğinden ve bileşik (3e) yağimsı olduğu için, stereojenik özellikleri CSA ilavesi üzerine ^{31}P NMR spektroskopisi ile doğrulanmıştır. Çalışma, bir kiralite merkezi içeren siklofosfazen türevlerinin rasematlar olarak mevcut olduğunu onaylar ve bu tür moleküllerin kiral özelliklerinin, X-ışını kristal yapılarının mevcut olmadığı durumlarda bir kiral çözme maddesinin eklenmesi üzerine ^{31}P NMR spektroskopisi ile belirlenebileceğini göstermektedir (Beşli vd. 2004) (Şekil 2.84).

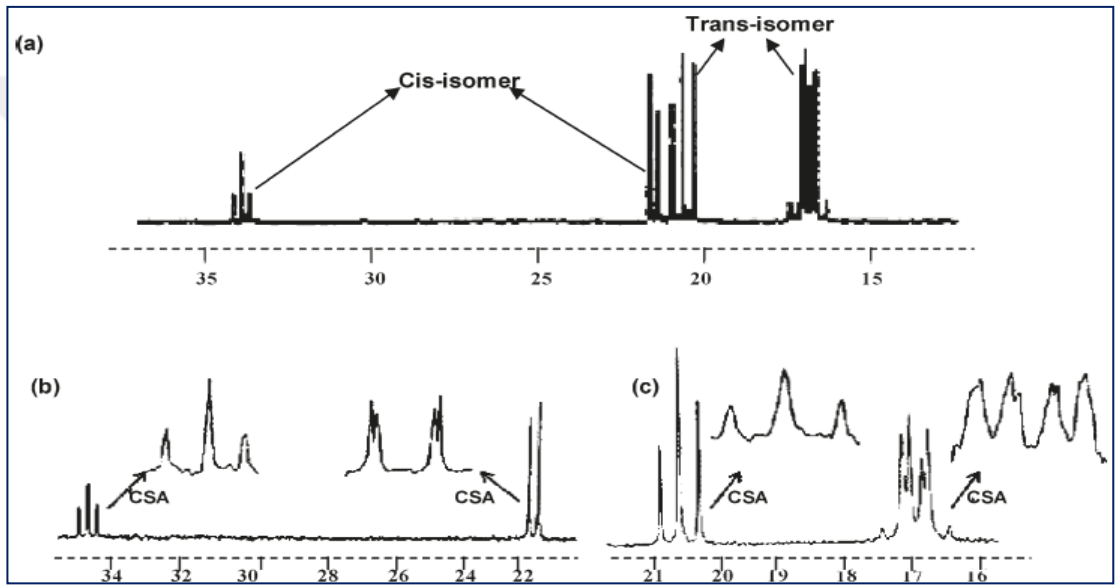


Şekil 2.84 Stereojenik özellikleri araştırılan bileşiklerin yapıları

Grubumuzca yapılan bir çalışmada çalışmada iki ve üç stereojenik fosfor atomu içeren mono ve bis (ferrosenil) fosfazen bileşikler sentezlenmiştir (Şekil 2.85). Bu bileşiklerin optik özellikleri kiral çözücü reaktifi CSA varlığında alınan ^{31}P -NMR spektrumları incelenerek irdelenmiştir. Mezo bileşikten beklendiği gibi CSA ilavesi ile ^{31}P -NMR sinyallerinde herhangi bir değişiklik gözlenmemiştir (21a, cis izomer). Trans izomerin (21b) sinyalleri ise eşit şiddette ikiye ayrılmıştır. Üç stereojenik merkez içeren bileşik 19a' nın (cis izomer) ve 19b' nin (trans izomer) yapısında bulunan P atomuna ait sinyallerin ikiye ayrılması bileşiklerin enantiyomerleri halinde bulunduğunu göstermiştir (Şekil 2.86) (Asmafiliz vd. 2009).



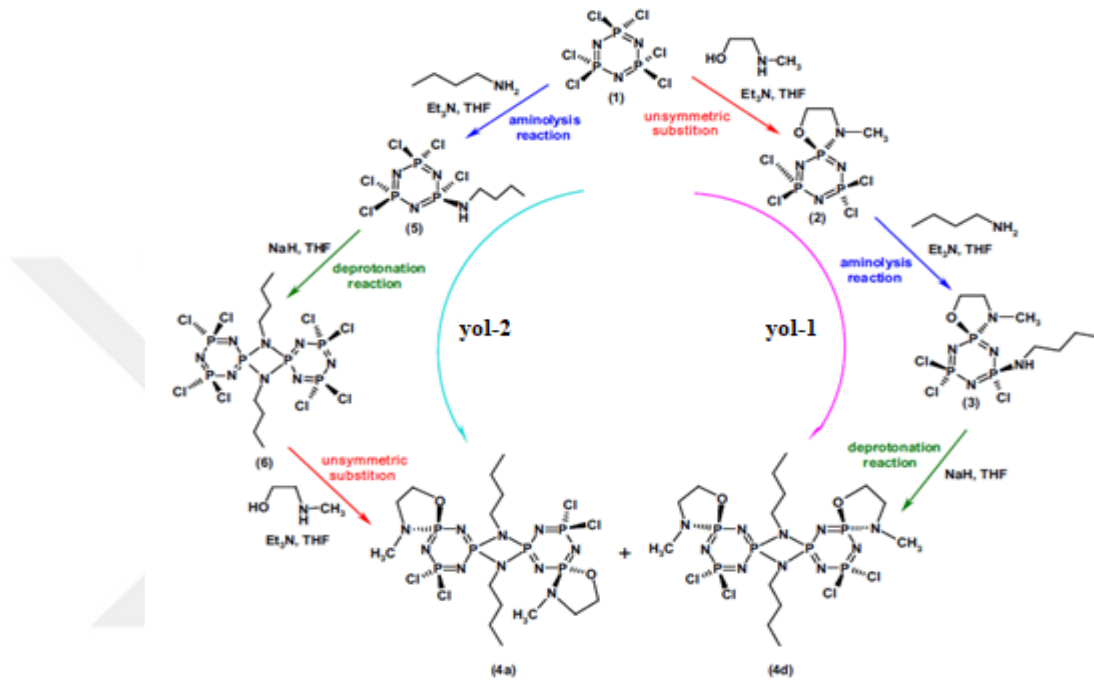
Şekil 2.85 Sentezlenen stereojenik bileşikler



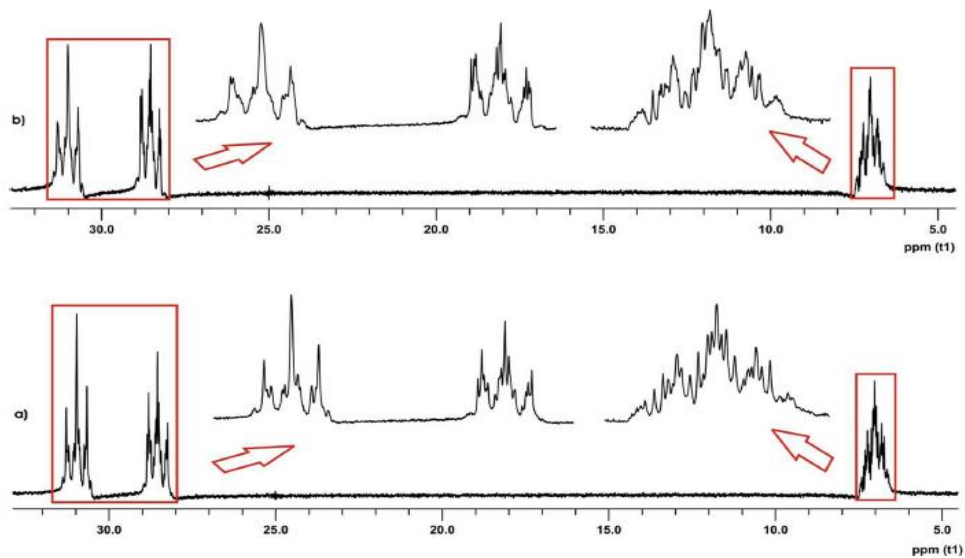
Şekil 2.86 (a) Karışımın ^{31}P -NMR spektrumu (b) cis izomerin (19a) ^{31}P -NMR spektrumu (c) trans izomerin (19b) ^{31}P -NMR spektrumu

Başka bir çalışmada dört potansiyel stereojenik fosfor merkezine sahip N,N-spiro köprülü bis (siklotrifosfazen) bileşiğinin stereojenik özellikleri araştırılmıştır. İzomer çeşitliliğinin belirlenmesi ve karşılaştırılması için aynı reaksiyonların farklı sırayla yapıldığı iki reaksiyon yolu kullanılmıştır (Şekil 2.87). İlk reaksiyon yolunda sırasıyla simetrik olmayan süstitüsyon (2-metilaminoetanol), aminoliz (n-butilamin) ve deprotonasyon (sodyum hidrit) reaksiyon aşamalarını içermekte, ikinci reaksiyon yolu ise aminoliz (n-butilamin), deprotonlama (sodyum hidrit) ve asimetrik süstitüsyondan (2- metilaminoetanol) reaksiyon aşamaları sırasıyla içermektedir. Her iki yol da, iki eşdeğer kiral merkez içeren aynı ürünlerin (4a ve 4d) oluşmasıyla sonuçlanmıştır. Ürünlerin (4a ve 4d) yapıları ve stereojenik özellikleri, (R) - (+) - 2,2,2 trifloro-1-(9-

antril) etanol kiral çözücü reaktifin eklenmesi üzerine X-ışını kristalografisi ve ^{31}P NMR spektroskopisi ile tanımlanmıştır (Şekil 2.88). Bu yeni di-spiro türevleri (4a ve 4d), trans-trans ve cis-cis geometrik izomerlerini meydana getirir ve simetri merkezi ve simetri düzleminden dolayı mezodur (Balcı Mutlu vd. 2017).



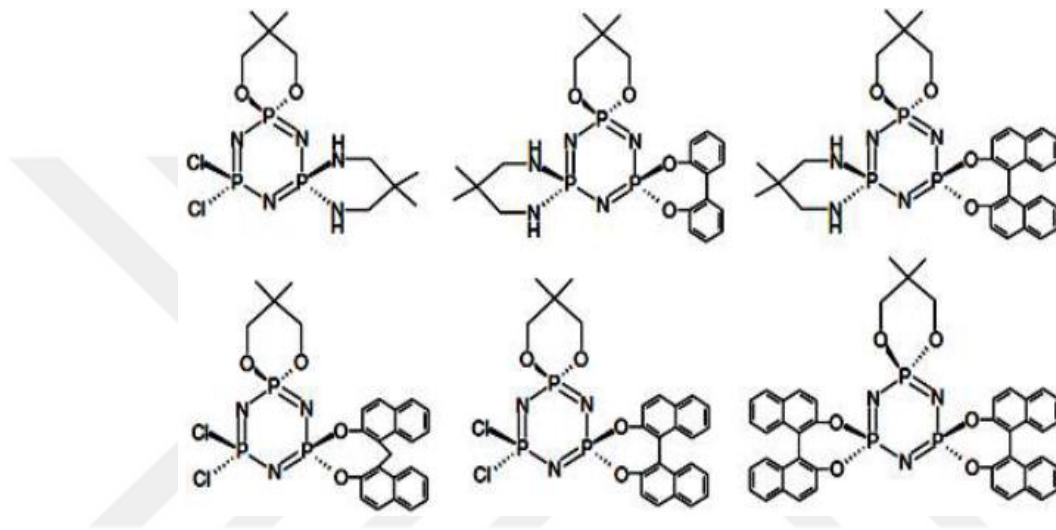
Şekil 2.87 Bileşik 4a ve 4d'nin reaksiyon yolları



Şekil 2.88 (a) Bileşik 4a'nın ve (b) CDCl_3 içinde 5:1 oranında CSA ilaveli proton eşleşmemiş ^{31}P NMR spektrumu

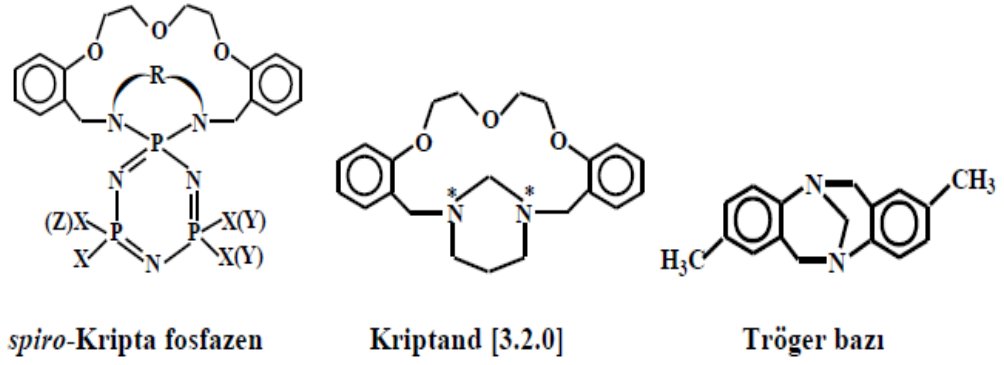
2.11.2 Halkaya bağı gruplardan kaynaklanan kiralite

Stereojenik 2,2"-binaftoksi süstitüe fosfazen türevlerinin trietilamin varlığında aminler ve diollerin tuzları ile reaksiyonlarından stereojenik fosfazen türevleri sentezlenmiştir. Bu yapıdaki diastereoizomerlik yan gruplardan kaynaklanmaktadır. Bu tarzda bileşiklerin sentezlenmesinin nedeni asimetrik sentezlerde baz olarak kullanılmasıdır (Şekil 2.96) (Kumar ve Swamy 2004).



Şekil 2.89 Stereojenik bis ve tris *spiro*-halkalı fosfazenler

Aynı zamanda fosfazen halkasına bağı olan azot atomu veya atomlarından kaynaklanan kiralite ile ilgili konular çalışılmıştır (Bilge vd. 2004a, 2004b, 2006, Safran vd. 2005, Tercan vd. 2004, Kılıç vd. 2009). Bu çalışmalarda azot atomuna bağı kiraliteden söz edilebilmesi için ya azota bağı dört farklı kimyasal çevreye sahip grup ya da azot atomu üzerindeki ortaklanmamış elektron çifti dönmemeli veya azot piranidal olmalıdır. Tröger bazı (March 1992), *spiro*-kripta fosfazenler (Bilge vd. 2004a, 2006) ve kriptand (Bilge 2005) bu tip yapılara örnek berilebilir (Şekil 2.97).

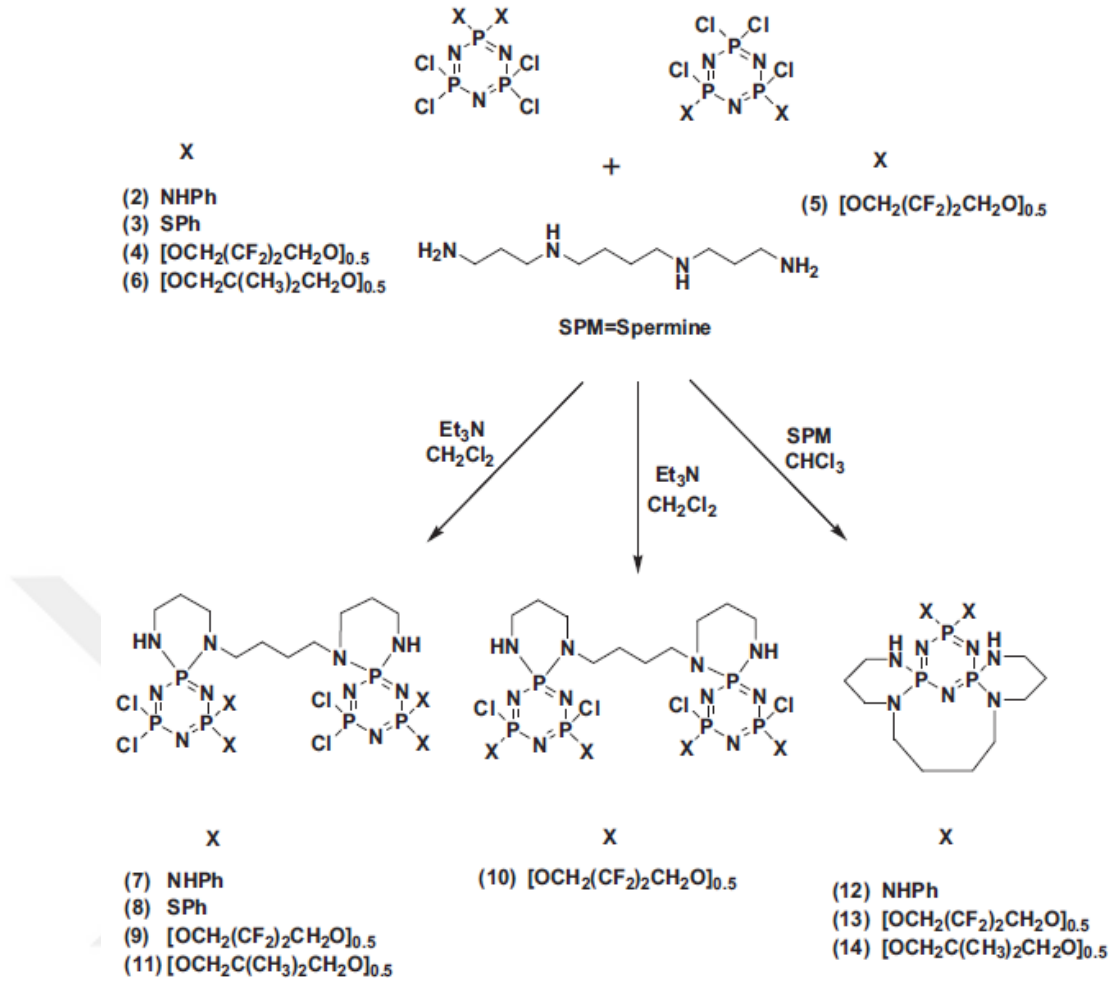


Şekil 2.90 Kiral azot atomu/atomları içeren yapılar

2.12 Fosfazenlerin Uygulama Alanları

Fosfazen bileşikleri, günümüzde birçok alanda aktif olarak kullanılmaktadır. Özellikle sıvı kristaller, iyonik sıvılar, lityum-iyon bataryalar, alev geciktirici malzemeler, antikorozyon malzemeler, kemosensörler, hidrolik akışkanlar tıp alanında yapay kemik ve implant yapımında, anti kanser ajanlar olarak oldukça yaygın kullanım alanına sahiptir.

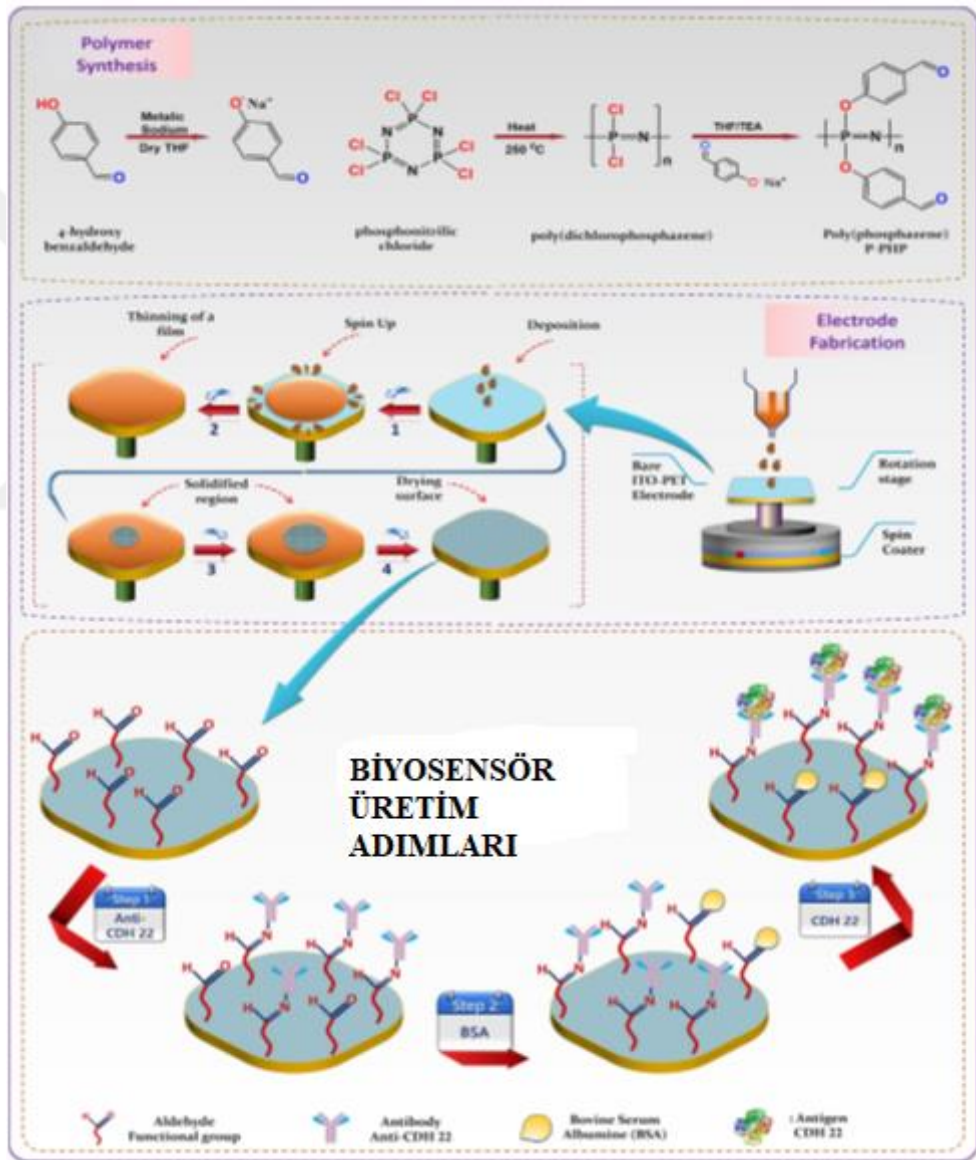
2012 yılında Yıldırım ve ark. yapmış oldukları çalışmada bir dizi yeni dispirobino ve dispiroanda spermin siklotrifosfazen (8-10,13) türevi sentezlenerek elemental analiz, kütle spektrometrisi, ¹H ve ³¹P NMR spektroskopisi ile karakterize edilmiştir (Şekil 2.91). İlk olarak, siklotrifosfazen bileşiklerinin in vitro olarak sitotoksik aktivitesi HT-29 (insan kolon adenokarsinomu), Hep2 (İnsan epidermoid larenks karsinoması) ve Vero (Afrika yeşil maymun böbrek) hücre hatlarına karşı araştırılmıştır. Çalışmada, bu bileşiklerin çoğunun apoptozu uyardığını ve HT-29 ve Hep2 hücreleri için sitotoksik etkileri olduğunu göstermiştir. Ek olarak, bu bileşikler (1-14), gram-pozitif (Staphylococcus aureus), gram-negatif (Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa) bakterilere karşı ve Candida albicans'a karşı antifungal etkinlikleri için antibakteriyel etkinlikleri açısından araştırıldı ve etkisiz oldukları görülmüştür (Yıldırım vd. 2012).



Şekil 2.91 Siklotrifosfazen dispirobino ve dispiroansa spermin türevleri

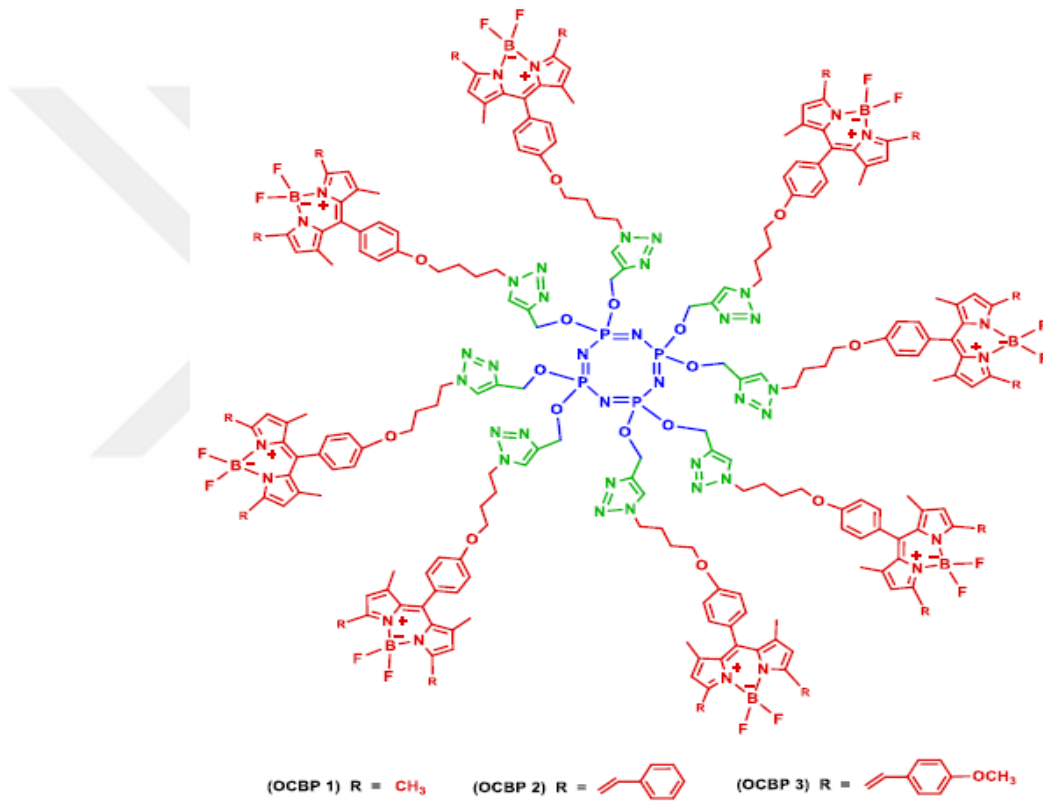
Bir kanser belirteci olan Cadherin benzeri protein 22'nin (CDH22) insan serumunda hızlı, seçici ve hassas bir şekilde saptanması için kolay ve hızlı bir şekilde hazırlanmış tek kullanımlık indiyum thin oksit (ITO) immünoelektrotu kullanılarak yeni bir impedimetrik immünosensör üretilmiştir (Şekil 2.92). Biyosensing yaklaşımı, CDH22 antikoru ve CDH22 antijenleri ile bağlanmış benzaldehit grupları içeren poli (fosfazen) polimer ile kaplı ITO elektrodunun kullanılmasını gerekli kılmıştır. Poli (fosfazen) film kaplı tek kullanımlık ITO elektrotu içeren benzaldehit yan grupları, bir immünosensör platformu olarak ve benzaldehit ile süstitüe poli (fosfazen) (P-PHP) aldehit gruplarına kovalent olarak bağlanan anti-CDH22 antikorları olarak kullanılmıştır. İmmünosensör modifikasyon adımları ve anti-CDH22 antikorları ile CDH22 antijenleri arasındaki afinite etkileşimi redoks çiftinin varlığında EIS ve CV ile gözlenmiştir. Ayrıca, antikor immobilizasyonu FTIR ve Raman spektroskopisi ile takip edilmiştir. Üretim aşamaları

sırasında önerilen immünosensörün morfolojik analizleri, SEM ve AFM izlemesi ile gerçekleştirilmiştir. İmmünoelektrotların yapısını etkileyen bütün deneysel parametreler optimize edilmiştir. Üretilen immünosensör, geniş bir doğrusal algılama aralığı (0.015-2.9 pg / mL) ve düşük tespit sınırı (4.4 fg / mL) ile mükemmel bir çalışma performansı sergilemiştir. Dahası, önerilen immünosensörün tekrarlanabilirliği, ve uzun vadeli stabilitesi vardı. Ek olarak, üretilen immünosensör insan serumunda CDH22 miktarında herhangi bir ön muamele olmadan başarıyla kullanılmıştır (Aydın vd. 2019).



Şekil 2.92 (A) Benzaldehit sübtitüe poli (fosfazen) için sentez işlemi ve (B) immünosensörün üretim aşaması

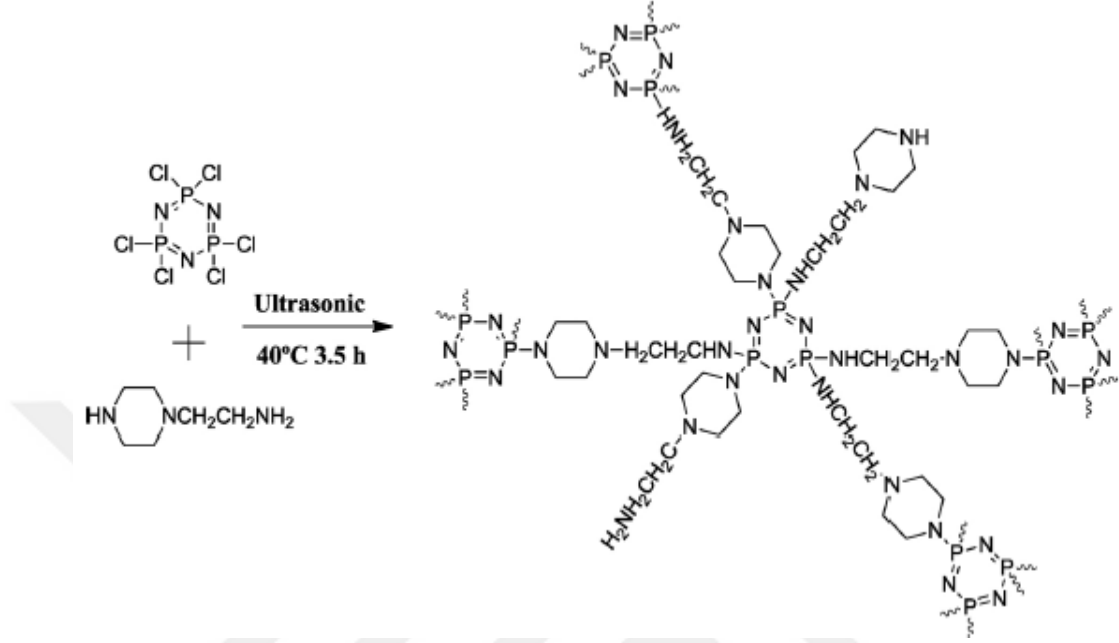
Okta-BODIPY süstitüe dendrimerik siklotetfosfazenlere dayanan ilk floresan kemosensör örneklerini tasarlanarak sentezlenmiştir (Şekil 2.93). Bu sentezlenen bileşiklerin yapıları, ^1H , ^{13}C , ^{31}P NMR spektroskopileri ve UV ile elektronik absorpsiyon spektrumları ile doğrulanmıştır. Dendrimerik siklotetfosfazenlerin (OBCP 1-3) THF çözeltilerindeki fotofiziksel ve metal algılama özellikleri floresan spektroskopisi ile incelenmiştir. Ek olarak, okta-BODIPY ile süstitür dendrimerik siklotetfosfazenler, düşük bir tespit limiti ile yüksek seçicilik gösteren Co^{2+} için floresan kemosensör için adaydır (Şenkuytu ve Eçik 2017).



Şekil 2.93 Octa-BODIPY süstitüe dendrimerik siklotetrafosfazenler (OBCP 1–3).

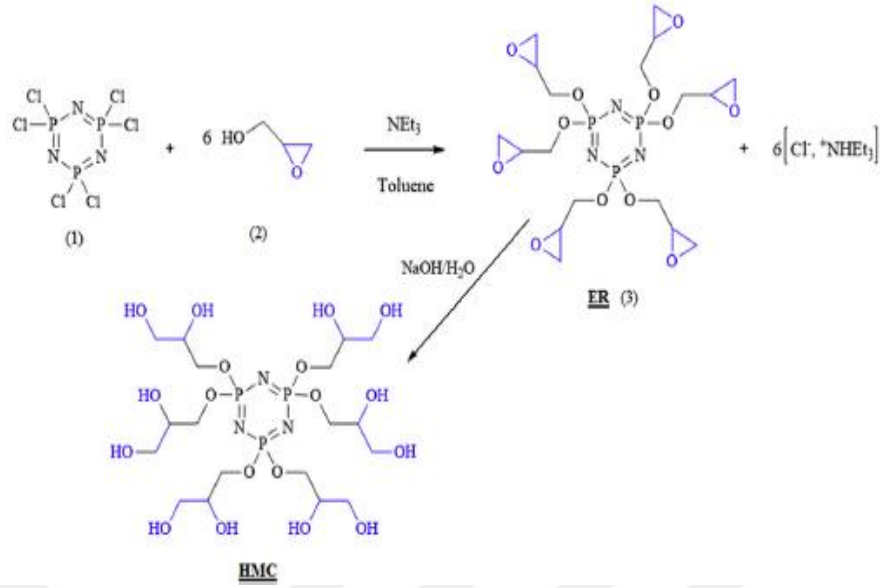
Başka bir çalışmada aktif amin grupları içeren yeni bir polifosfazen (PBFA) bileşiği başarıyla sentezlenmiş olup epoksi (EP) reçinesinde reaktif bir alev geciktirici katkı maddesi olarak uygulanmıştır (Şekil 2.94). Basit bir yöntem kullanılarak N-aminoetilpiperazin ve heksaklorosiklotripfosfazenden bileşik sentezlenerek yapısı karakterize edilmiştir. Sonuçlar, PBFA'nın EP kompozitlerine dahil edilmesinin yangına karşı direnci önemli ölçüde geliştirdiğini ve duman oluşumunu baskıladığını göstermiştir. Ağırlıkça% 9.0 PBFA'ya sahip bir EP bileşiği, dikey yanma testleri V-0

derecesini geçebilir, örneğin en yüksek ısı bırakma oranı ve numunenin toplam ısı bırakma sırasıyla% 46.7 ve% 29.3 oranında azalmıştır. Ayrıca, toplam duman salınımını% 48.0 azaltmıştır (Yanga vd. 2019)



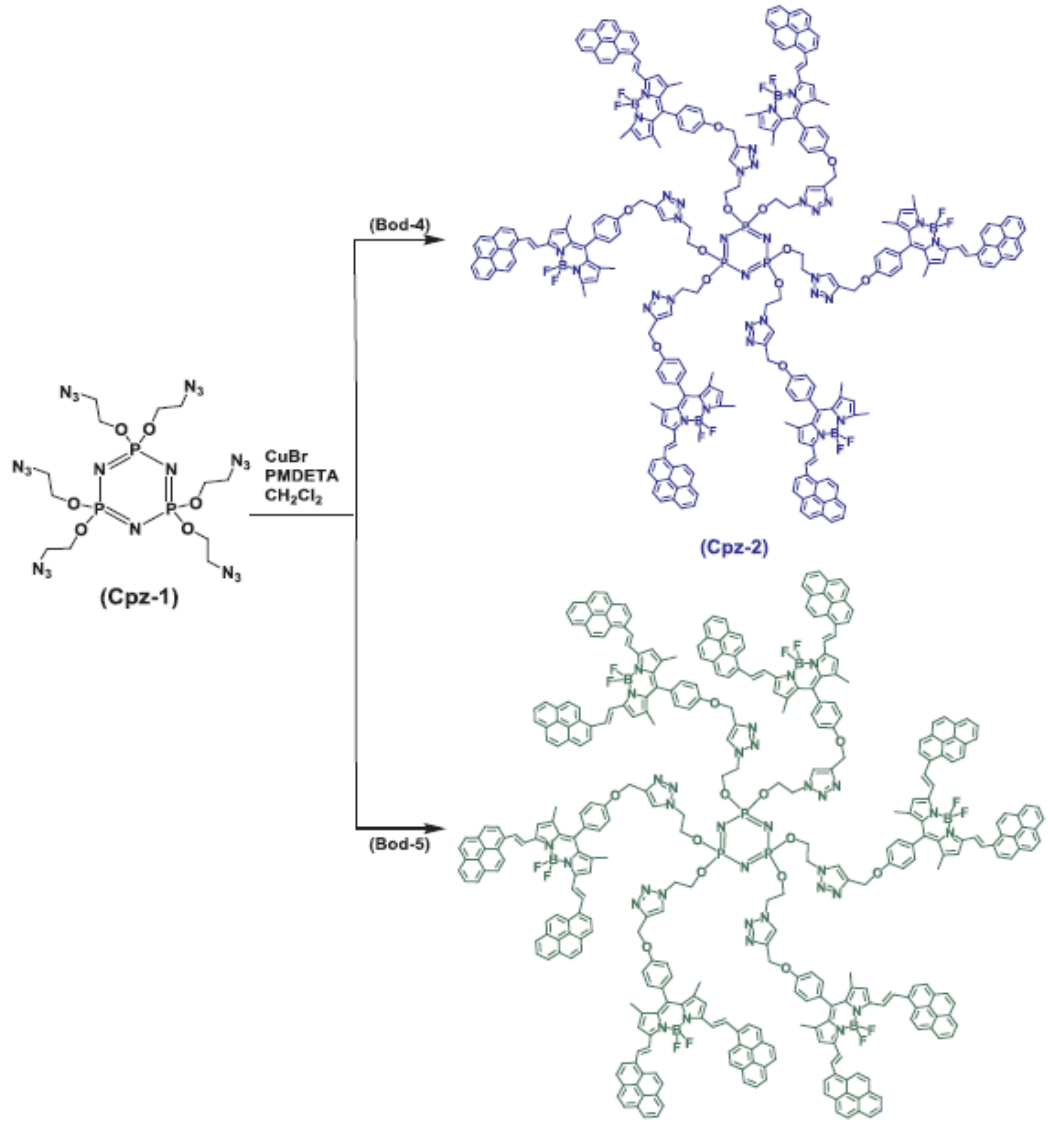
Şekil 2.94 PBFA'nın sentez prosesi

% 3 NaCl çözeltisinde karbon çeliğinde Hexa (3-metoksi propan-1,2 diol) siklotripfosfazen (HMC) 'nin (Şekil 2.95) korozyon önleme performansı, ağırlık kaybı (WL), potansiyodinamik polarizasyon (PDP), elektrokimyasal empedans spektroskopisi (EIS) ile araştırılmış olup, ölçümler, yoğunluk fonksiyonel teorisi (DFT) ve Monte Carlo (MC) simülasyonu ile yapılmıştır. Optimum konsantrasyondaki (10^{-3} M) korozyon inhibisyonu etkinliği 298 K'de HMC'nin% 99'u dur. 10^{-3} M'deki korozyon önleme etkinliği, sıcaklıktaki artış ile azalmaktadır. HMC'nin karbon çeliği yüzeyindeki adsorpsiyonu Langmuir izotermine uymuştur. Potansiyodinamik polarizasyon çalışması inhibitör anodiktipi olduğunu doğrulamıştır. DeneySEL bulguları desteklemek için DFT ve Monte Carlo (MC) simülasyonlarına dayalı hesaplama yaklaşımları kullanılmıştır. DFT çalışmaları, HMC'nin anyonik parçaların elektron verici (HOMO) olarak hareket ettiği ve katyonik parçaların elektron alıcı (LUMO) olarak davrandığı donör-alıcı etkileşimleri yoluyla metalik yüzeyle etkileşime girdiğini ortaya koymuştur. MC simülasyonları çalışması, çalışılan HMC'nin Fe (110) yüzeyinde kendiliğinden soğuduğunu göstermiştir (Dagdag vd. 2019).



Şekil 2.95 Hexa (3-metoksi propan-1,2-diol) siklotripfosfazen (HMC) 'nin toplam sentezini gösteren temsili bir şema

Mono ve distiril (piren) borondipirrometen (BODIPY) boyları (Bod-4, 5) içeren iki yeni siklotrifosfazen bileşiği (Cpz-2, 3) sentezlenerek (Şekil2.96) elementel analiz, FT-IR, MALDI-TOF, ^1H , ^{13}C NMR ve ^{31}P NMR teknikleri kullanılarak karakterize edilmiştir. Bu yeni bileşiklerin fotofiziksel özellikleri uv-vis, floresans spektroskopisi ve elektrokimyasal özellikler CV ve SWV ölçümleriyle incelenmiştir. Daha sonra, yeni siklotripfosfazen bileşiklerinin (Cpz-2, 3) ve bunların öncü boylarının (Bod-4, 5) elektrokromik özellikleri yerinde spektroeletrokimyasal ölçümler olarak incelenmiştir. Daha sonra, yeni siklotripfosfazen bileşiklerinin (Cpz-2, 3) ve bunların öncü boylarının (Bod-4, 5) elektrokromik özellikleri spektroeletrokimyasal ölçümler olarak incelenmiştir.



Şekil 2.96 Bileşiklerin (Cpz-2) ve (Cpz-3) sentezi

3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1 Materyal

3.1.1 Çalışma kapsamında kullanılan cihazlar

Tez çalışması kapsamındaki bileşiklerin yapılarının karakterize edilmesinde kullanılan ekipman ve cihazlar çizelge 3.1’de görülmektedir.

Çizelge 3.1 Bileşiklerin karakterizasyonunda kullanılan cihazlar

Cihazın Adı	Modeli	Cihazın Envanteri
Erime Noktası Tayin Cihazı	Gallenkamp (kapiler tüp kullanılarak tayin edildi)	A.Ü. F. F. Anorganik Kimya Araştırma Laboratuvarı
IR Spektrumu Kayıt Cihazı	Jasco FT/IR-430 Spektrometresi (KBr disk, 4000-400 cm ⁻¹ aralığında kaydedildi ve Jascow32 programı ile değerlendirildi)	G.O.P.Ü., F.E.F, Anorganik Kimya Araştırma Laboratuvarı
Element Analizi Tayin Cihazı	LECO CHNS-932	A.Ü. Eczacılık Fakültesi
Kütle Spektrumu Kayıt Cihazı	Waters 2695 Alliance Micro Mass ZQ (LC-MS)	A.Ü. Eczacılık Fakültesi
¹ H-NMR Spektrumu Kayıt Cihazı	Varian Mercury-400BB, 400 MHz, SiMe ₄ , iç standart	A.Ü. Eczacılık Fakültesi
¹³ C-NMR Spektrumu Kayıt Cihazı	Varian Mercury-400BB, 100 MHz, SiMe ₄ , iç standart	A.Ü. Eczacılık Fakültesi
³¹ P-NMR Spektrumu Kayıt Cihazı	AscendTM 600 ULH	İnönü Üniversitesi Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Merkezi
HPLC Cihazı	Agilent 1100 HPLC sistemi G 1311A pompa, G 1315B dedektör, Chemstation yazılımı	Gebze Teknik Üniversitesi, Kimya Bölümü
X-ışını Yapı Tayini Cihazı	Enraf-Nonius CAD4 ve Stoe IPDS II kırınım metre cihazı ile (CAD4 soft ware, version 1.1.1997 özel yazılımı ile değerlendirildi)	Gebze Teknik Üniversitesi, Kimya Bölümü

3.1.2 Çalışmalar kapsamında kullanılan kimyasallar ve çözücüler

Tez çalışmaları kapsamında kullanılan çözücü ve kimyasalların listesi çizelge 3.2’de ve kullanılmadan önce yapılan işlemler çizelge 3.3’de görülmektedir:

Çizelge 3.2 Kullanılan çözücü ve kimyasallar

Kimyasalın Adı	Firma
Pirolidin	Fluka
Morfolin	Merck
Oktaklorosiklotetrafosfazen($N_4P_4Cl_8$)	Otsuka
Sodyum borhidrür ($NaBH_4$)	Merck
Sodyum sülfat (Na_2SO_4)	Merck
Trietilamin (Et_3N)	Merck
Benzen	Merck
MeOH	Merck
Tetrahidrofuran (THF)	Merck
Piperidin	Merck
DASD	Fluka
Ferrosenkarboksaldehit	Sigma-Aldrich
3-amino-1-propanol	Merck
Benzil amin	Merck
Hekzil amin	Merck
4-florobenzaldehit	Merck
N-etil-etilendiamin	Merck
Toluen	Merck
Kloroform ($CHCl_3$)	Merck
Sodyum hidrür (NaH)	Sigma-Aldrich
n-Hekzan	Merck
Etilasetat	Merck
Silikajel (230-400 mesh)	Merck

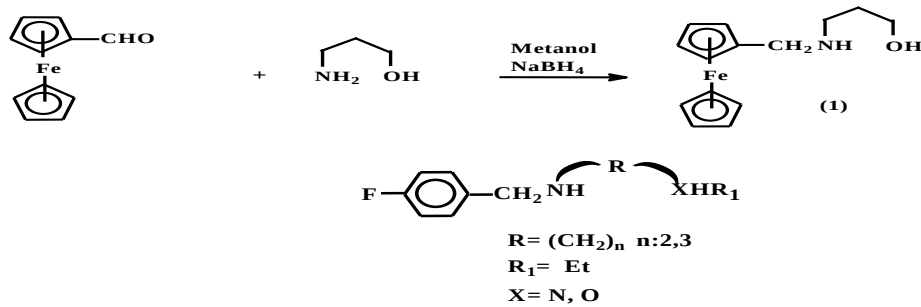
Çizelge 3.3 Kullanılan kimyasallara uygulanan işlemler

Kimyasal	Yapılan işlemler
N ₄ P ₄ Cl ₈	Kullanılmadan önce n-hekzanda kristallendirildi.
Silikajel	Kullanılmadan önce 150°C'ta aktive edildi.
Na ₂ SO 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 destillenmiştir.
Toluen	İçerisine sodyum teli çekildikten sonra destillendi.
Benzen	Destillendikten sonra kullanıldı.

3.2 Yöntem

3.2.1 Aminoalkol ve Diaminlerin sentezi

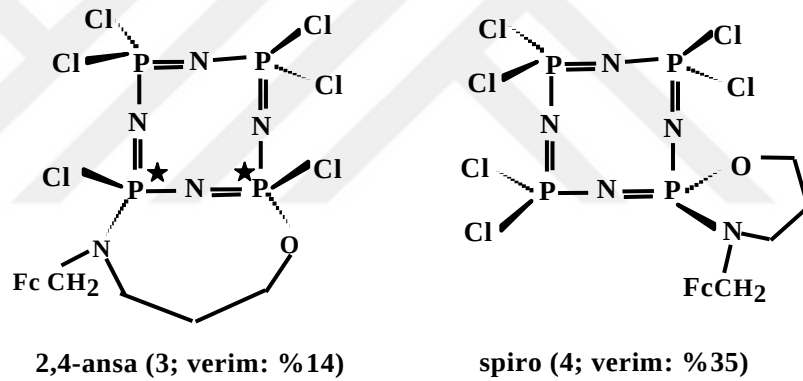
Çalışmalarda çıkış bileşiği olan, iki dişli N/O donör atomlu simetrik olmayan mono-ferrosenil aminalkol bileşiği (**1**), literatürde belirtildiği gibi ferrosenkarboksaldehit ile 3-amino-1-propanol etkileştirilmesiyle oluşan imin bileşiğinin NaBH₄ ile indirgenmesiyle elde edilmiş olup daha sonra NaH ile etkileştirilmesinden sodyum tuzu (**2**) elde edilmiştir (İlter vd. 2010). Yan grup olarak kullanılan iki dişli ligandlar (**18** ve **19**) 4-florobenzaldehitin, sırasıyla 3-amino-1-propanol ve N-etil-etilendiamin ile reaksiyonundan elde edilmiştir (Şekil 3.1) (Akbaş vd. 2013, Elmas vd. 2016).



Şekil 3.1 Aminoalkol ve diaminlerin sentezi

3.2.2 Hekzakloro mono-ferrosenil-spiro (4) ve mono-ferrosenil-2-cis-4-dikloro-ansa (5) fosfazen bileşiklerinin sentezi

Elde edilen mono-ferrosenil amino alkol bileşiğinin kuru THF ortamında NaH ile hazırlanan sodyum tuzunun (1) tetramer (1:1) ile susuz Et₃N varlığındaki tepkimeleri sonucunda mono-ferrosenil-spiro- (4) ve monoferrosenil-2-cis-4-dikloro-ansa- (5) hekzaklorosiklotetrafosfazen bileşikleri (Şekil 3.2) kolon kromatografisi ile ayrılarak izole edilmiştir. Sentezlenen 2,4-ansa (5) bileşiği, kısa zincir uzunluğuna {NH-(CH₂)₃-O} sahip N/O donörlü iki dişli ligandın sodyum tuzu (2) ile tetramerin (3) reaksiyonundan elde edilmiş sekiz üyeli ilk ansa-siklotetrafosfazen örneğidir. Reaksiyon sonucunda spiro (4) bileşiğinin veriminin 2,4-ansa (5) türevinden daha yüksek olduğu belirlenmiştir (Stereojenik özellik gösterebilecek fosfor atomları formüller üzerinde (*) işareti ile belirtilmiştir).

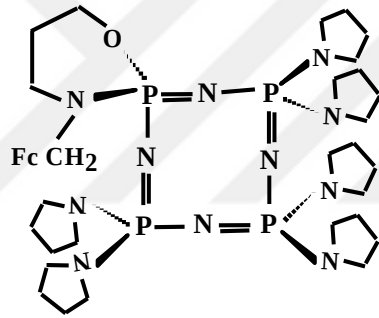


Şekil 3.2 Mono-ferrosenil-spiro- (4) ve mono-ferrosenil-2-cis-4-dikloro-ansa- (5) hekzaklorosiklotetrafosfazen bileşikleri

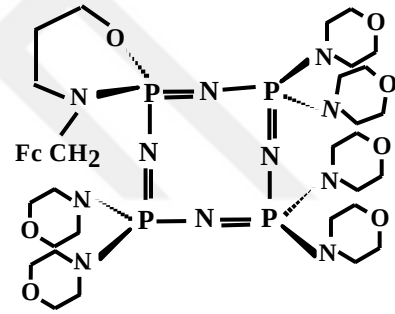
Tetramerik fosfazen halkasında ligandlarla yer değiştirebilecek klor atomlarının sayısı fazla olduğundan oluşabilecek ürün sayısı da oldukça fazladır. Bu tepkimeler sonucunda oluşması beklenen ürünlerden bino izomer hiç oluşmamıştır. Ansa izomerlerden 2,4-pozisyonundan ligandın bağlandığı 2-cis-4-dikloro-ansa- ürün oluşurken 2-trans-4-dikloro-ansa- ve 2-cis/trans-6-dikloro-ansa- ürünler elde edilememiştir.

3.2.3 Mono-ferrosenil-spiro- (6-11) ve monoamin sübtitüe mono-ferrosenil-2-cis-4-dikloro-ansa-(12-17) siklotetrafosfazen bileşiklerinin sentezi

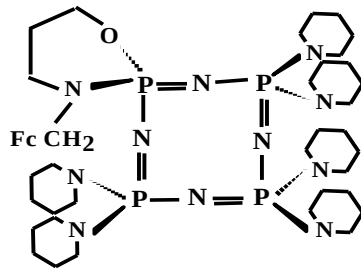
Sentezlenen kısmen sübtitüe mono-ferrosenil-spiro- (4) ve mono-ferrosenil-2-cis-4-dikloro-ansa- (5) heksaklorosiklotetrafosfazen bileşiklerinin ayrı ayrı aşırı miktarda monoaminler olan pirolidin, piperidin, morfolin, 1,4-dioksa-8-azaspiro[4,5]dekan (DASD) benzilamin ve hekzilamin ile etkileştirilmesinden sırasıyla tamamen sübtitüe mono-ferrosenil-spiro- (6-11) ve kısmen sübtitüe mono-ferrosenil-2-cis-4-dikloro-ansa- (12-17) siklotetrafosfazen türevleri sentezlenmiştir (Stereojenik özellik gösterebilecek fosfor atomları formüller üzerinde (*) işareti ile belirtilmiştir). Grubumuzca daha önce gerçekleştirilen çalışmalarda da farklı bazı ansa- halkalarındaki klor atomlarının inert olması nedeni ile değişmeden kaldığı tespit edilmiştir (Elmas vd., 2012).



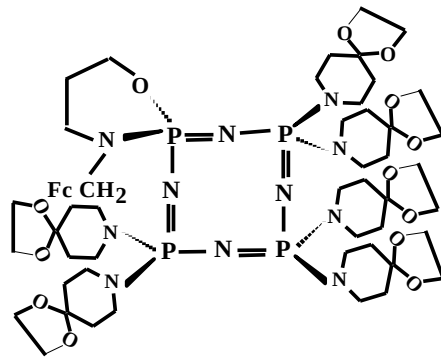
(6)



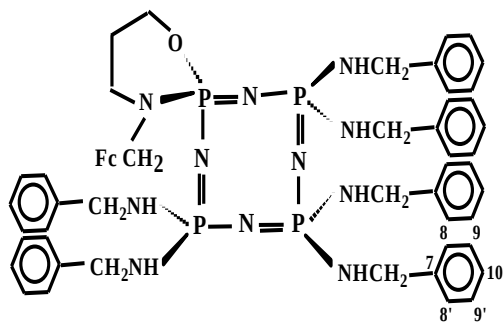
(7)



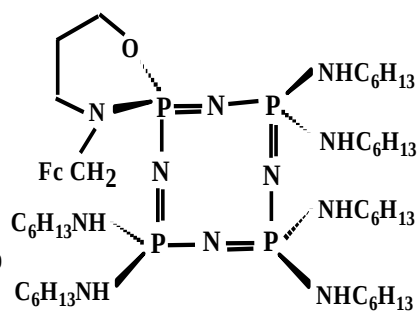
(8)



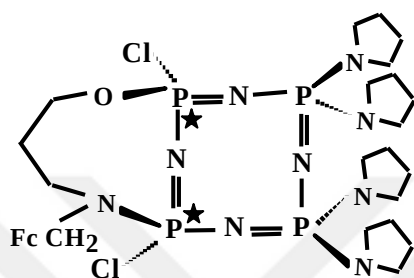
(9)



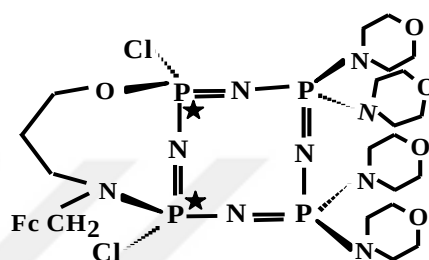
(10)



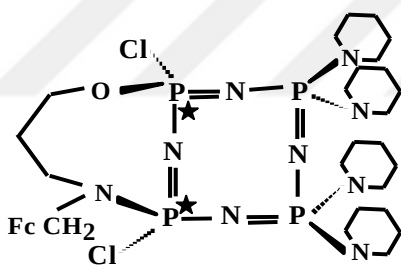
(11)



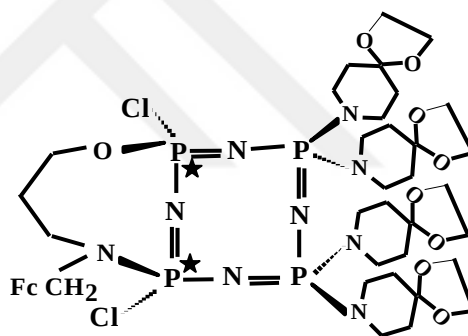
(12)



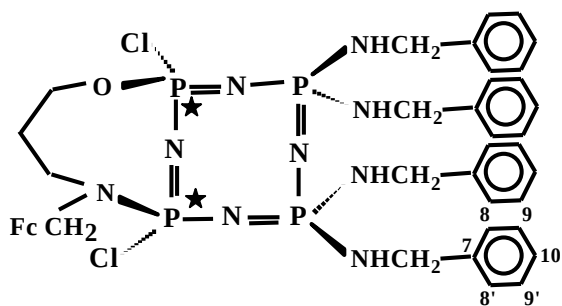
(13)



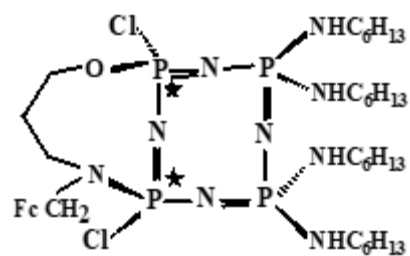
(14)



(15)



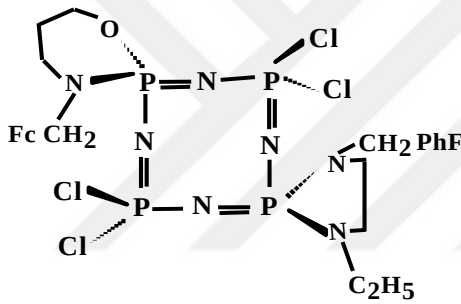
(16)



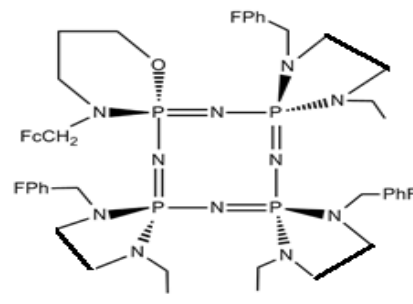
(17)

3.2.4 Diamin sübstütü mono-ferrosenil-spiro- (20-21) ve mono-ferrosenil-2-cis-4-dikloro-ansa- (24-25) siklotetrafosfazen bileşiklerinin sentezi

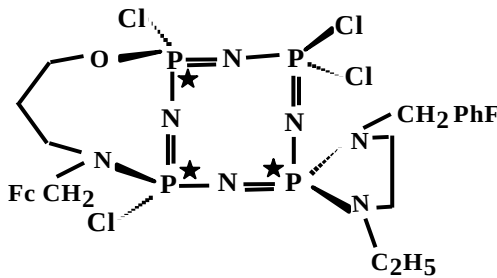
Sentezlenen kısmen sübstütü mono-ferrosenil-spiro- (4) ve mono-ferrosenil-2-cis-4-dikloro-ansa- (5) heksaklorosiklotetrafosfazen bileşiklerinin ayrı ayrı aşırı *N*-(4-florobenzil)-*N'*etiletan-1,2-diamin ile etkileştirilmesinden sırasıyla kısmen sübstütü 2,6-dispiro (20) ve tamamen sübstütü 2-*trans*-4-*cis*-6-*trans*-8-tetraspiro (21) ve 2,4-ansa-spiro (24-25) siklotetrafosfazen türevleri sentezlenmiştir. Diğer bileşiklerden farklı olarak, *N*-(4-florobenzil)-*N'*metiletan-1,2-diamin ile 2,4-ansa (5)'in reaksiyonu sonucunda ferrosen grubu ile 4-floro benzil grubunun hem *trans* (24) hem de *cis* (25) pozisyonunda olduğu ürünler izole edilmiştir (Stereojenik özellik gösterebilecek fosfor atomları formüller üzerinde (*) işareti ile belirtilmiştir).



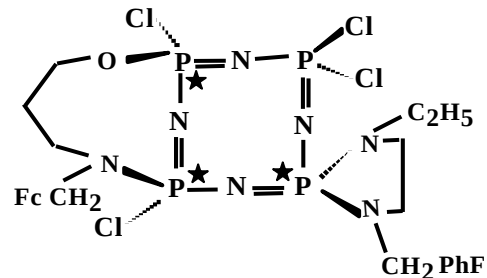
2,6-dispiro (20)



tetraspiro (21)



2,4-ansa-spiro (24)

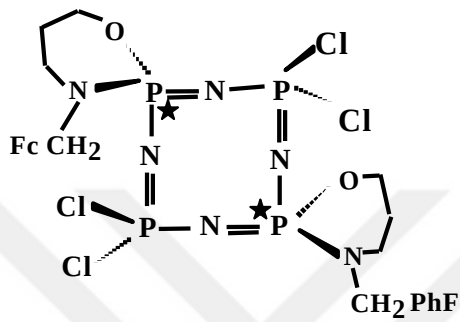


2,4-ansa-spiro (25)

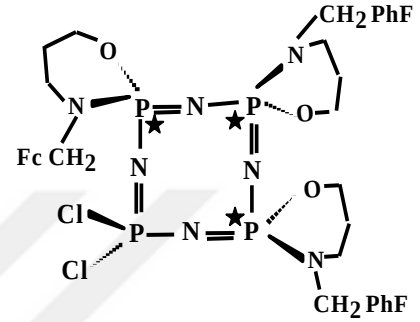
3.2.5 Aminoalkol sübstütü mono-ferrosenil-spiro- (22-23) ve mono-ferrosenil-2-cis-4-dikloro-ansa- (26-28) siklotetrafosfazen bileşiklerinin sentezi

Sentezlenen kısmen sübstütü mono-ferrosenil-spiro- (4) ve mono-ferrosenil-2-cis-4-dikloro-ansa- (5) heksaklorosiklotetrafosfazen bileşiklerinin ayrı ayrı aşırı miktarda 4-florobenzil- {3-(4-florobenzilamino)-1-propanol} aminoalkolün NaH ile hazırlanan

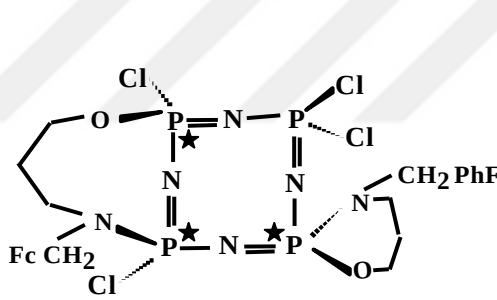
sodyum tuzu (19) ile etkileştirilmesinden sırasıyla kısmen sübstitüe dispiro (22) ve trispiro (23) 2,4-ansa-spiro (26), 2,4-ansa-dispiro (27-28) ve siklotetrafosfazen türevleri sentezlenmiştir. Diğer bileşiklerden farklı olarak, 3-(4-florobenzilamino)-1-propanoksi ile 2,4-ansa (5)'in reaksiyonu sonucunda 4-floro benzil gruplarının grubunun hem *trans* (27) hem de *cis* (28) pozisyonunda olduğu ürünler izole edilmiştir (Stereojenik özellik gösterebilecek fosfor atomları formüller üzerinde (*) işareti ile belirtilmiştir).



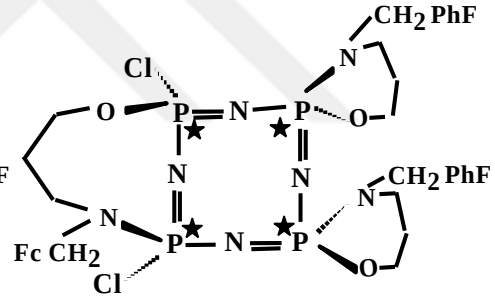
dispiro (22)



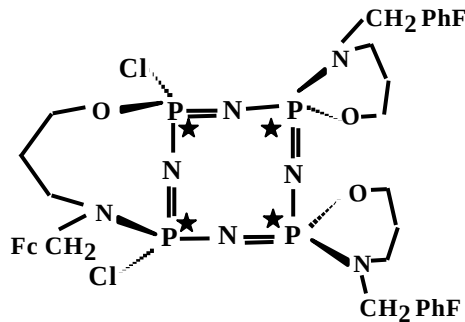
trispiro (23)



2,4-ansa-spiro (26)



2,4-ansa-*trans*-dispiro (27)



2,4-ansa-*cis*-dispiro (28)

3.2.6 Antitüberküloz aktivitelerinin belirlenme metotları

Elde edilen ferrosenil-tetramerik fosfazen türevlerinin (4-11) ve (16-21) antitüberküloz aktiviteleri CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) önerileri doğrultusunda agar temelli Middlebrook 7H10 besiyerinde “Agar proporsiyon yöntemi (Altın standart)” ile test edilmiştir. Antitüberküloz aktivite testleri için, *M. tuberculosis* H37Rv (ATCC 27294) referans suşu ile hastalardan izole edilmiş bir adet çok ilaca dirençli *M. tuberculosis* (ÇiD-TB) ve bir adet yaygın ilaca dirençli *M. tuberculosis* (YiD-TB) klinik izolatları kullanılmıştır.

Agar proporsiyon yöntemi: Kullanılan mikroorganizmalar, Sağlık Bakanlığı, Ulusal Tüberküloz Referans Laboratuvarı’ndan temin edilmiştir. Antitüberküloz aktivite testlerinin hepsi Biyogüvenlik Düzey (III) Laboratuvarı’nda gerçekleştirilmiştir.

Maddelerin DMSO ya da Dioksan’da beş farklı (10000 µM, 5000 µM, 2500 µM, 1250 µM, 1000 µM) seyreltilmiş çözeltileri hazırlanmıştır. Çözünen maddeler besiyerine ilave edilmeden önce steril milipor filtreler (0.20 µm) yardımıyla steril tüplere süzdürülerek sterilliği sağlanmıştır. Her maddenin besiyerindeki son konsantrasyonu sırasıyla 5, 10, 20, 40 ve 80 µg/mL olacak şekilde ayarlanmıştır. Besiyerine ilave edildikten sonra kalan maddeler daha küçük parçalara bölünerek plastic tüplerde -80°C’da saklanmıştır.

Besiyerinin hazırlanması: Middlebrook 7H10 agar, üretici firmanın önerileri doğrultusunda hazırlanıp otoklavlanarak steril edilmiştir. Otoklavlama işlemini takiben besiyeri 40-45°C’a soğuduktan sonra %10 olacak şekilde OADC (oleik asit, albümin, dekstroz ve katalaz) zenginleştirici eklenmiştir. OADC eklendikten hemen sonra test edilecek madde çözeltileri besiyerine eklenerek 5, 10, 20, 40 ve 80 µg/mL’lik dilüsyonları içeren besiyerleri hazırlanmıştır. Madde ilave edilmeyen besiyeri de kontrol olarak kullanılmıştır. Besiyerleri 3 bölmeli petri kutularına dökülerek her bir bölmeye 6.5 mL besiyeri konulmuştur. Agar katılaştıktan sonra besiyerleri kullanılıncaya kadar +4°C’da saklanmıştır.

Bakteri inkübasyonu: Suşların MGIT (Mycobacteria Growth Indicator Tube) 960 cihazında subkültürleri yapılmıştır. Taze üremiş kültürlerden McFarland no 1 standardına ayarlı bakteri süspansiyonu hazırlanmıştır. Her bir bakteri süspansiyonundan 10^{-2} ve 10^{-4} dilüsyonlar hazırlanarak antitüberküloz aktivite için test edilecek maddeleri içeren ve içermeyen besiyerlerine ekimler yapılmıştır. Hazırlanan besiyerinin sterilite kontrolleri yapıldıktan sonra 10^{-2} ve 10^{-4} dilüsyonlardan, içerisinde farklı madde konsantrasyonu bulunan Middlebrook 7H10 agar besiyeri bulunan petri kutularına dilüe edilen bakteri süspansiyonundan 100 mL inoküle edilmiştir. Petri kutuları kilitli poşetlere konularak %5-10 CO₂'li ortamda 37°C'da 21 gün boyunca inkübasyona bırakılmıştır. 21. Gün madde içeren besiyerindeki üreme miktarı, kontrol besiyerindeki üreme miktarı ile karşılaştırılarak sonuçlar kaydedilmiştir. Maddelerin minimal inhibisyon konsantrasyon (MiK) değeri, çıplak gözle görülebilen bakteri üremesinin olmadığı en düşük dilüsyonu olarak tanımlanmıştır.

4. DENEYSEL KISIM

4.1 3-(N-ferrosenilmetilamino)-1-propanol (1)

500 mL'lik reaksiyon balonunda ferrosenkarboksaldehitin (3 g, 14.02 mmol) 200 mL kuru metanoldeki çözeltisi hazırlandı. Daha sonra hazırlanan bu çözeltite 3-amino-1-propanol (1.05 g, 14.02 mmol) 50 mL kuru metanoldeki çözeltisi otuz dakikanın içerisinde damla damla ilave edildi. Geri soğutucu altında 3 gün kaynatıldı. Reaksiyon sonucu oluşan Shciff bazına 25 spatül NaBH_4 yavaş yavaş ilave edilerek indirgendi ve bir gece oda sıcaklığında karıştırıldı. 1 gece sonunda karışıma 200 mL saf su ve 200 mL kloroform ilave edildi ayırma hunisine alınarak ekstrakte edildi fazların ayrılması beklendi. Faz ayırımından sonra alt faz (kloroform) toplandı ve bu işlem üç kez tekrar edildi. Kloroform fazı susuz NaSO_4 ile kurutulduktan sonra rotary evaporatörde kuruluğa kadar buharlaştırıldı. Turuncu renkli ürün vakum altında gece boyu kurutuldu. Verim: 3.67 g (%95.7) , E.n.:76-77 °C, (Baramee vd. 2006).

4.2 Hekzakloro mono-feerosenil-spiro (4) ve mono-ferrosenil-2-cis-4-dikloro-ansa (5)

250 mL' lik balona 3-(N-ferrosenilmetilamino)-1-propanolün sodyum tuzunun (1) (2.00 g, 7.30 mmol) 100 mL kuru THF' deki çözeltisi konuldu. Çözelti buz banyosuna oturtuldu. Çözeltiye yavaş yavaş Et_3N (3.50 mL, 25.2 mmol), ardından $\text{N}_4\text{P}_4\text{Cl}_8$ 'in (2.83 g, 6.10 mmol) 50 mL'lik kuru THF'deki çözeltisi 1 saat içerisinde damla damla ilave edildi. Reaksiyon çözeltisi 48 saat boyunca karıştırıldı. Çözelti süzöldükten sonra THF, rotary evaporatörde uzaklaştırıldı ve katı kısım toluen ile çözülerek aynı çözücü ile hazırlanmış silika jel dolgulu kolon kullanılarak kolon kromatografisi uygulandı ve mono-ferrosenil ürünlerin karışımı (ansa ve spiro karışımı) ayrıldı. Daha sonra, kolondan alınan bu karışım n-hekzan:etilasetat (5:1) çözücü karışımında çözülüp aynı çözücüde hazırlanmış silika jel dolgulu kolona tatbik edildi ve sırası ile mono-ferrosenil-spiro- (4) ve 2-cis-4-dikloro-ansa- (5) siklotetrafosfazen bileşikleri saf olarak ayrıldı. Sarı renkli ürünler toluenden kristallendirildi. Spiro (4): Verim: 1.40 g (% 35). En: 95 °C. 2,4-ansa (5): Verim: 0.55 g (% 14). En: 164 °C.

4.3 Mono-spiro (6)

250 mL'lik bir balona (4) bileşiğinin (0.50 g, 0.75 mmol) kuru THF (100 mL) içerisindeki çözeltisine trietilamin (0.63 mL, 4.53 mmol) ve aşırı miktarda pirolidin (0.80 mL, 9.70 mmol) ilave edildi. Reaksiyon oda sıcaklığında ve argon atmosferinde 5 gün boyunca karışmaya bırakıldı. Çözelti süzülüp THF rotary evaporatörde uzaklaştırıldı ve kalan katı toluen-THF (3:2) ile çözülerek, aynı çözücü ile hazırlanmış silika jel dolgulı kolon kullanılarak kolon kromatografisi uygulandı. Kolondan ayrılan bileşik tamamen pirolidin süstitüe (6) siklotetrafosfazen bileşiğidir. Sarı renkli 6 katısı toluen ile kristallendirildi. Verim: 0.48 g (% 73). E.n.: 156 °C.

4.4 Mono-spiro (7)

Bileşik 7, mono-spiro siklotetrafosfazen bileşiği (4) (0.74 g, 1.12 mmol) ile morfolin (1.26 mL, 15.0 mmol) ve trietilamin (0.93 mL, 6.69 mmol) arasındaki reaksiyon sonucunda sentezlenmiştir (bileşik 6'nın sentez yöntemine göre). Ürün toluen-THF (3:1) ile yapılan kolon kromatografisi sonucunda saf olarak ayrıldı. Kolondan ayrılan bileşik tamamen morfolin süstitüe (4c) siklotetrafosfazen bileşiğidir. Sarı renkli 7 katısı hekzan ile kristallendirildi. Verim: 0.75 g (% 69). E.n.: 129 °C.

4.5 Mono-spiro (8)

Bileşik 8, mono-spiro siklotetrafosfazen bileşiği (4) (0.60 g, 0.90 mmol) ile piperidin (1.16 mL, 11.8 mmol) ve trietilamin (0.76 mL, 5.47 mmol) arasındaki reaksiyon sonucunda sentezlenmiştir (bileşik 6'nın sentez yöntemine göre). Ürün toluen-THF (3:2) ile yapılan kolon kromatografisi sonucunda saf olarak ayrıldı. Kolondan ayrılan bileşik tamamen piperidin süstitüe (8) siklotetrafosfazen bileşiğidir. Sarı renkli 8 katısı toluen ile kristallendirildi. Verim: 0.67 g (% 77). E.n.: 137 °C.

4.6 Mono-spiro (9)

Bileşik 9, mono-spiro siklotetrafosfazen bileşiği (4) (0.55 g, 0.83 mmol) ile DASD (1.38 mL, 11.0 mmol) ve trietilamin (0.70 mL, 5.03 mmol) arasındaki reaksiyon

sonucunda sentezlenmiştir (bileşik 6'nın sentez yöntemine göre). Ürün toluen-THF (3:2) ile yapılan kolon kromatografisi sonucunda saf olarak ayrıldı. Kolondan ayrılan bileşik tamamen DASD süstitüe (9) siklotetrafosfazen bileşigidir. Sarı renkli 9 katısı toluen ile kristallendirildi. Verim: 0.92 g (% 85). E.n.: 135 °C.

4.7 Mono-spiro (10)

Bileşik 10, mono-spiro siklotetrafosfazen bileşigi (4) (0.50 g, 0.75 mmol) ile benzilamin (1.10 mL, 10.10 mmol) ve trietilamin (0.63 mL, 4.52 mmol) arasındaki reaksiyon sonucunda sentezlenmiştir (bileşik 6'nın sentez yöntemine göre). Ürün toluen-THF (1:2) ile yapılan kolon kromatografisi sonucunda saf olarak ayrıldı. Kolondan ayrılan bileşik tamamen benzilamin süstitüe (10) siklotetrafosfazen bileşigidir. Sarı renkli 10 katısı toluen ile kristallendirildi. Verim: 0.45 g (% 55). E.n.: 143 °C.

4.8 Mono-spiro (11)

Bileşik 11, mono-spiro siklotetrafosfazen bileşigi (4) (0.50 g, 0.75 mmol) ile heksilamin (0.79 mL, 6.00 mmol) ve trietilamin (0.63 mL, 4.52 mmol) arasındaki reaksiyon sonucunda sentezlenmiştir (bileşik 6'nın sentez yöntemine göre). Ürün toluen-THF (2:1) ile yapılan kolon kromatografisi sonucunda saf olarak ayrıldı. Kolondan ayrılan bileşik tamamen benzilamin süstitüe (11) siklotetrafosfazen bileşigidir. Sarı renkli 11 katısı toluen ile kristallendirildi. Verim: 0.40g (% 49). E.n.: 137 °C.

4.9 2,4-Ansa (12)

250 mL'lik balona (5) bileşiginin (0.50 g, 0.75 mmol) kuru THF (100 mL) içerisindeki çözeltisine trietilamin (0.63 mL, 4.53 mmol) ve aşırı miktarda pirolidin (0.80 mL, 9.70 mmol) ilave edildi. Reaksiyon oda sıcaklığında ve argon atmosferinde 5 gün karıştırıldı. Çözelti süzülüp THF rotary evaporatörde uzaklaştırıldı ve kalan katı toluen-THF (3:2) ile çözülerek, aynı çözücü ile hazırlanmış silika jel dolgulu kolon kullanılarak kolon kromatografisi uygulandı. Kolondan ayrılan bileşik kısmen pirolidin süstitüe (12) siklotetrafosfazen bileşigidir. Sarı renkli 12 katısı toluen ile kristallendirildi. Verim: 0.51 g (% 84), e.n: 140 °C.

4.10 2,4-Ansa (13)

Bileşik 13, 2,4-ansa siklotetrafosfazen bileşiği (5) (0.50 g, 0.75 mmol) ile morfolin (0.85 mL, 10.10 mmol) ve trietilamin (0.63 mL, 4.52 mmol) arasındaki reaksiyon sonucunda sentezlenmiştir (bileşik 12'nin sentez yöntemine göre). Ürün toluen-THF (1:1) ile yapılan kolon kromatografisi sonucunda saf olarak ayrıldı. Kolondan ayrılan bileşik kısmen morfolin süstitüe (13) siklotetrafosfazen bileşiğidir. Sarı renkli 13 katısı hekzan ile kristallendirildi. Verim: 0.50 g (% 77). E.n.: 129 °C.

4.11 2,4-Ansa (14)

Bileşik 14, 2,4-ansa siklotetrafosfazen bileşiği (5) (0.60 g, 0.90 mmol) ile piperidin (1.16 mL, 11.80 mmol) ve trietilamin (0.76 mL, 5.47 mmol) arasındaki reaksiyon sonucunda sentezlenmiştir (bileşik 12'nin sentez yöntemine göre). Ürün toluen-THF (3:2) ile yapılan kolon kromatografisi sonucunda saf olarak ayrıldı. Kolondan ayrılan bileşik kısmen piperidin süstitüe (14) siklotetrafosfazen bileşiğidir. Sarı renkli 14 katısı toluen ile kristallendirildi. Verim: 0.56 g (% 72). E.n.: 160 °C.

4.12 2,4-Ansa (15)

Bileşik 15, 2,4-ansa siklotetrafosfazen bileşiği (5) (0.55 g, 0.83 mmol) ile DASD (1.38 mL, 11.00 mmol) ve trietilamin (0.70 mL, 5.03 mmol) arasındaki reaksiyon sonucunda sentezlenmiştir (bileşik 12'nin sentez yöntemine göre). Ürün toluen-THF (3:2) ile yapılan kolon kromatografisi sonucunda saf olarak ayrıldı. Kolondan ayrılan bileşik kısmen DASD süstitüe (15) siklotetrafosfazen bileşiğidir. Sarı renkli 15 katısı toluen ile kristallendirildi. Verim: 0.75 g (% 82). E.n.: 123 °C.

4.13 2,4-Ansa (16)

Bileşik 16, 2,4-ansa siklotetrafosfazen bileşiği (5) (0.50 g, 0.75 mmol) ile benzilamin (1.10 mL, 10.10 mmol) ve trietilamin (0.63 mL, 4.52 mmol) arasındaki reaksiyon sonucunda sentezlenmiştir (bileşik 12'nin sentez yöntemine göre). Ürün toluen-THF (1:2) ile yapılan kolon kromatografisi sonucunda saf olarak ayrıldı. Kolondan ayrılan

bileşik kısmen benzilamin sübstitüe (**16**) siklotetrafosfazen bileşiğidir. Sarı renkli **16** katısı toluen ile kristallendirildi. Verim: 0.35 g (% 49). E.n.: 126 °C.

4.14 2,4-Ansa (**17**)

Bileşik **17**, 2,4-ansa siklotetrafosfazen bileşiği (**5**) (0.50 g, 0.75 mmol) ile hekzilamin (0.80 mL, 6.01 mmol) ve trietilamin (0.63 mL, 4.52 mmol) arasındaki reaksiyon sonucunda sentezlenmiştir (bileşik **12**'nin sentez yöntemine göre). Ürün toluen-THF (3:1) ile yapılan kolon kromatografisi sonucunda saf olarak ayrıldı. Kolondan ayrılan bileşik kısmen hekzilamin sübstitüe (**17**) siklotetrafosfazen bileşiğidir. Sarı renkli **17** katısı toluen ile kristallendirildi. Verim: 0.35 g (% 42). E.n.: 131 °C.

4.15 N-(4-florobenzil)-N'-etiletan-1,2-diamin (**18**)

100 mL'lik balona 4-florobenzaldehit'in (0.50 g, 4 mmol) kuru metanoldeki (50 mL) çözeltisi konuldu. Buz banyosunda soğutulan çözeltiye N-etiletildiamin (0.35 g, 4 mmol) ilave edildi. Reaksiyon oda sıcaklığında 2 gün karıştırıldı. İki gün boyunca oda sıcaklığında karışan çözelti 250 mL'lik balonlara alındı ve kuru MeOH ile 200 mL'ye seyreltildi. Çözeltiye NaBH₄ eklendi. İndirgemenin tamamen sona erdiği ince tabaka kromatografisi ile takip edildi. NaBH₄ ilavesi sona erdikten sonra çözelti 24 saat boyunca karıştırıldı. MeOH reaksiyon karışımından vakum altında uzaklaştırıldı. 200 mL saf suyun ilavesi ile oluşan süspansiyon CH₃Cl ile (3x100 mL) ekstrakte edildi. CH₃Cl fazı susuz Na₂SO₄ ile kurutulduktan sonra süzülerek rotary evaporatörde kuruluğa kadar buharlaştırıldı. Elde edilen yağimsı ürün 1 gece vakum etüvünde bekletildi. Verim: 0,68 g (%86), (Akbaş vd. 2013).

4.16 3-(4-florobenzilamino)-1-propanol (**19**)

100 mL'lik reaksiyon balonuna 25 mL kuru metanol içerisindeki 3-amino-1-propanol (1.20 g, 16.0 mmol) çözeltisi, -5 ° C'de karıştırılarak 4-florobenzaldehit (2.00 g, 16.0 mmol) 25 mL metanol çözeltisine ilave edildi. Karışım üç gün oda sıcaklığında karıştırıldı. Çözücü düşük basınçta buharlaştırıldı ve Schiff bazı (yağlı ürün) elde edildi. Etanol (150 mL) içindeki Schiff bazı çözeltisine (2.80 g, 15.30 mmol) azar azar NaBH₄

(2.92 g, 76.50 mmol), ilave edildi. Karışım 24 saat karıştırıldı ve sonra çözücü düşük basınçta buharlaştırıldı. Ham ürün, CHCl_3 (3 x 100 mL) ile ekstrakte edildi ve Na_2SO_4 üzerinde kurutuldu. Renksiz yağlımsı ürün gece boyunca vakumda kurutuldu. Verim: 2.60 g (%89), (Elmas vd. 2016).

4.17 2,6-Dispiro (20)

250 mL'lik tek ağızlı bir balona (**4**) bileşiğinin (0.50 g, 0.75 mmol) kuru THF (100 mL) içerisindeki çözeltisine trietilamin (0.60 mL, 4.50 mmol) ve aşırı miktarda *N*-(4-florobenzil)-*N*'metiletan-1,2-diamin (0.90 g, 4.50 mmol) ilave edildi. Reaksiyon oda sıcaklığında ve argon atmosferinde 5 gün boyunca karıştırıldı. Çözelti süzülüp THF rotary evaporatörde uzaklaştırıldı ve kalan katı toluen-THF (3:1) ile çözülerek, aynı çözücü ile hazırlanmış silika jel dolgulu kolon kullanılarak kolon kromatografisi uygulandı ve daha sonra hekzan: etil asetat (3:1) preperatif ince tabaka kromatografisi uygulandı. Saf olarak elde edilen bileşik kısmen diamin sübstitüe (**20**) siklotetrafosfazen bileşiğidir. Sarı renkli **20** katısı toluen kristallendirildi. Verim: 0.31 g (% 53). E.n.: 129 °C.

4.18 Tetra-spiro (21)

Bileşik **21**, mono-spiro siklotetrafosfazen bileşiği (**4**) (0.50 g, 0.75 mmol) ile *N*-(4-florobenzil)-*N*'metiletan-1,2-diamin (0.90 g, 4.50 mmol) ve trietilamin (0.60 mL, 4.50 mmol) arasındaki reaksiyon sonucunda sentezlenmiştir (bileşik **20**'nin sentez yöntemine göre). Ürün toluen-THF (3:1) ile yapılan kolon kromatografisi ve ardından hekzan: etil asetat (3:1) preperatif ince tabaka kromatografisi sonucunda saf olarak ayrıldı. Saf olarak elde edilen bileşik tamamen diamin sübstitüe (**21**) siklotetrafosfazen bileşiğidir. Sarı renkli **21** katısı toluen ile kristallendirildi. Verim: 0.40 g (% 52). E.n.: 151 °C.

4.19 2,6-Dispiro (22)

250 mL'lik tek ağızlı bir balona (**4**) bileşiğinin (0.50 g, 0.75 mmol) kuru THF (100 mL) içerisindeki çözeltisine trietilamin (0.42 mL, 3.00 mmol) ve aşırı miktarda sodyum 3-(4-fluorobenzylamino)-1-propanoksit (0.62 g, 3.00 mmol) ilave edildi. Reaksiyon oda

sıcaklığında ve argon atmosferinde 4 gün karıştırıldı. Çözelti süzülüp THF rotary evaporatörde uzaklaştırıldı ve kalan katı toluen-THF (3:2) ile çözülerek, aynı çözücü ile hazırlanmış silika jel dolgulu kolon kullanılarak kolon kromatografisi uygulandı ve ardından hekzan: etil asetat (4:1) preperatif ince tabaka kromatografisi sonucunda saf olarak ayrıldı. Saf olarak elde edilen bileşik kısmen aminoalkoksi süstitüe (**22**) siklotetrafosfazen bileşiğidir. Sarı renkli **22** katısı toluen ile kristallendirildi. Bileşik **22**: Verim: 0.28 g (% 48). E.n.: 159 °C.

4.20 Trispiro (23)

Bileşik **23**, mono-spiro siklotetrafosfazen bileşiği (**4**) (0.50 g, 0.75 mmol) ile sodyum 3-(4-fluorobenzylamino)-1-propanoksit (0.62 g, 3.00 mmol) ve trietilamin (0.42 mL, 3.00 mmol) arasındaki reaksiyon sonucunda sentezlenmiştir (bileşik **22**'nin sentez yöntemine göre). Ürün toluen-THF (3:2) ile yapılan kolon kromatografisi sonucunda saf olarak ayrıldı ve ardından hekzan: etil asetat (4:1) preperatif ince tabaka kromatografisi sonucunda saf olarak ayrıldı. Saf olarak elde edilen bileşik kısmen aminoalkoksi süstitüe (**23**) siklotetrafosfazen bileşiğidir. Sarı renkli **23** katısı toluen ile kristallendirildi. Bileşik **23**: Verim: 0.31 g (% 47). E.n.: 166 °C.

4.21 2,4-Ansa-spiro (*trans*-24) ve 2,4-Ansa-spiro (*cis*-25)

250 mL'lik balona (**5**) bileşiğinin (0.50 g, 0.75 mmol) kuru THF (100 mL) içerisindeki çözeltisine trietilamin (0.42 mL, 3.00 mmol) ve aşırı miktarda *N*-(4-florobenzil)-*N*'metiletan-1,2-diamin (0.55 g, 3.00 mmol) ilave edildi. Reaksiyon oda sıcaklığında ve argon atmosferinde 5 gün boyunca karışmaya bırakıldı. Çözelti süzülüp THF döner buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı ve kalan katı toluen ile çözülerek, aynı çözücü ile hazırlanmış silika jel dolgulu kolon kullanılarak kolon kromatografisi uygulandı ve ardından n-hekzan:etil asetat (3:1) preperatif ince tabaka kromatografisi sonucunda saf olarak ayrıldı. Saf olarak ayrılan bileşikler kısmen diamin süstitüe (*trans*-**24** ve *cis*-**25**) siklotetrafosfazen bileşikleridir. Sarı renkli *trans*-**24** ve *cis*-**25** katıları toluen ile kristallendirildi. Bileşik *trans*-**24**: Verim: 0.17 g (% 29). E.n.: 109 °C. Bileşik *cis*-**25**: Verim: 0.11 g (% 18). E.n.: 92 °C.

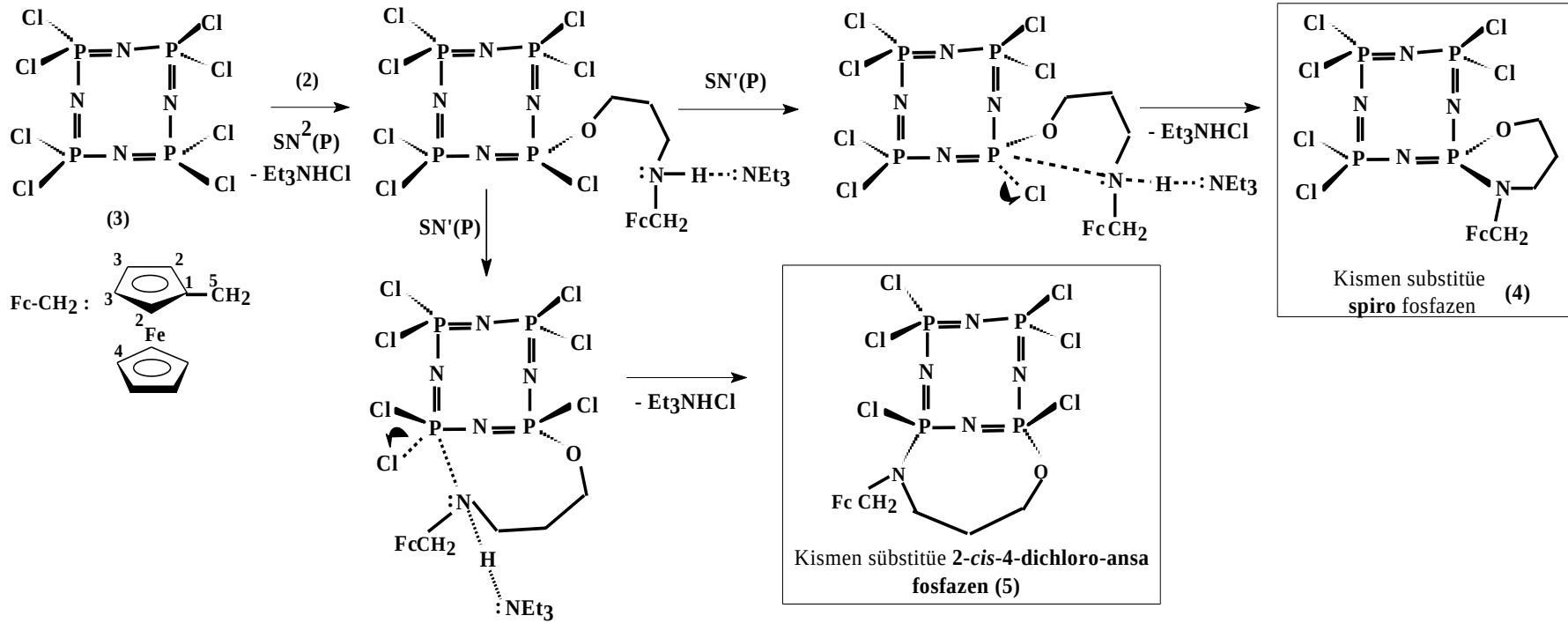
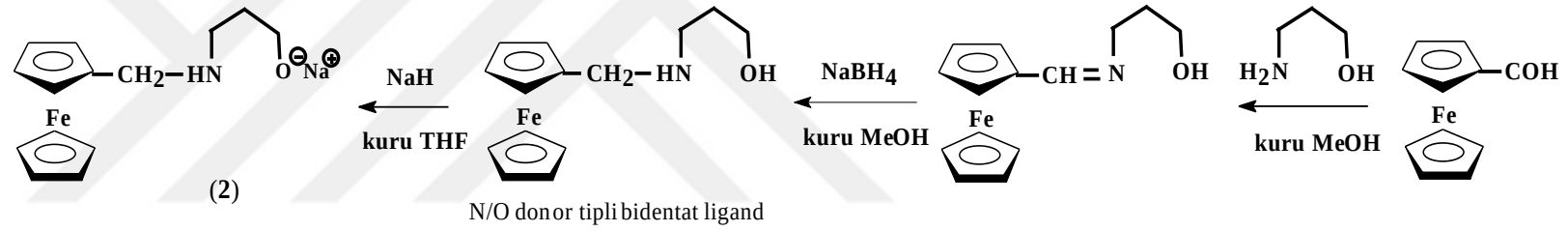
4.22 2,4-Ansa-spiro (26), 2,4-ansa-*trans*-dispiro (27) ve 2,4-ansa-*cis*-dispiro (28)

250 mL'lik balona (5) bileşiğinin (0.50 g, 0.75 mmol) kuru THF (100 mL) içerisindeki çözeltisine trietilamin (0.42 mL, 3.00 mmol) ve aşırı miktarda sodyum 3-(4-fluorobenzilamino)-1-propanoksit (0.62 g, 3.00 mmol) ilave edildi. Reaksiyon oda sıcaklığında ve argon atmosferinde 4 gün karıştırıldı. Çözelti süzülüp THF rotary evaporatörde uzaklaştırıldı ve kalan katı toluen-THF (3:1) ile çözülerek, aynı çözücü ile hazırlanmış silika jel dolgulu kolon kullanılarak kolon kromatografisi uygulandı ve ardından hekzan: etil asetat (4:1) preperatif ince tabaka kromatografisi sonucunda saf olarak ayrıldı. Saf olarak ayrılan bileşikler kısmen aminoalkoksi süstitüe (**26**, **27** ve **28**) siklotetrafosfazen bileşikleridir. Sarı renkli **26**, **27** ve **28** katıları toluen ile kristallendirildi. Bileşik **26**: Verim: 0.21 g (% 36). E.n.: 156 °C. Bileşik **27**: Verim: 0.21 g (% 31). E.n.: 178 °C. Bileşik **28**: Verim: 0.15 g (% 22). E.n.: 189 °C.

5. BULGULAR ve TARTIŞMA

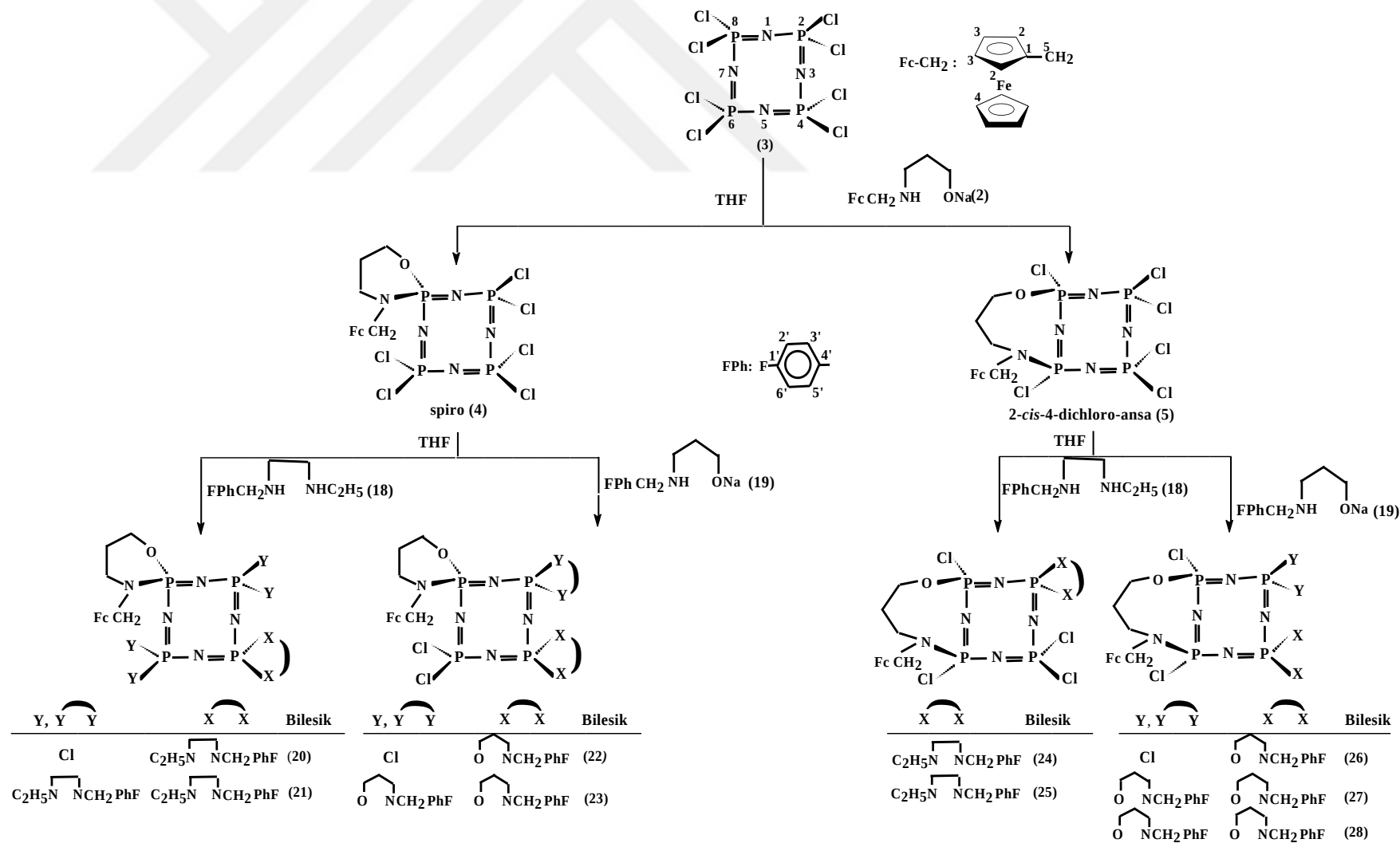
5.1 Bileşiklerin Sentezleri ile İlgili Yorumlar

Çalışma kapsamında sentezlenen 3-(N-ferrosenilmetilamino)-1-propanol (1) bileşiği literatürde belirtildiği gibi (Baramée vd. 2006) ferrosenkarboksaldehit ile 3-amino-1-propanol bileşiklerinin metanol ortamındaki kondenzasyon reaksiyonları sonucunda oluşan Schiff bazının yine NaBH_4 ile indirgenmesinden elde edilmiştir. Çıkış bileşiği olarak bu NO donörlü simetrik olmayan iki dişli ligandın seçilmesinin nedeni, öncelikle simetrik olmaması nedeni ile stereojenik fosfor merkezleri oluşturabilmesi ve ayrıca grubumuzca bu bileşiğin trimer ile tepkimeleri sonucunda elde edilen bileşiklere göre rejioselektif olarak spiro- ürünler vermesi ve oluşacak bu ürünlerin elektrokimyasal çalışmalar için uygun olmaları, DNA'ya etki edebilecek redoks aktif merkez bulundurmaları ve en önemlisi de *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv referans suşuna karşı antitüberküloz etki gösterdiğinin belirlenmesidir. Bu ligandın sodyum tuzunun (2) $\text{N}_4\text{P}_4\text{Cl}_8$ (3) ile tepkimesi sonucunda %35 verimle heksakloro-mono-ferrosenil-spiro (4) bileşiği ve %14 verimle heksakloro-mono-ferrosenil -2,4-ansa- (5) bileşiği kolon kromatografisi ile ayrılarak elde edilmiştir. Ansa (5) bileşiğinin bu düşük veriminin nedeninin, Cl ve Fc-CH₂ grupları arasındaki sterik engel olduğu düşünülmektedir. Bu iki dişli ligand (1), sodyum tuzu (2) spiro (4) ve ansa (5) ürünlerinin oluşumu esnasındaki olası reaksiyon yolları Şekil 5.1'de görülmektedir. Şekil 5.1'de görüldüğü gibi reaksiyonların SN^1 (P) ve veya SN^2 (P) reaksiyon mekanizmaları üzerinden yürümesi muhtemeldir. Trietilamin tetramerin aminalkol ile sübstitüsyon reaksiyonu sonucu açığa çıkan HCl'yi $\text{NEt}_3\cdot\text{HCl}$ olarak tutmak için kullanılır. Pendant Fc-CH₂ kolunun N-H hidrojeni ile trietilamin arasında oluşan molekül içi hidrojen bağı, reaksiyon verimlerinde önemli bir rol oynamaktadır. Daha sonra heksaklorosiklotetrafosfazen (4 ve 5) bileşiklerinin ayrı ayrı aşırı miktarda monoaminler olan pirolidin, piperidin, morfolin, 1,4-dioksa-8-azaspiro[4,5]dekan (DASD), benzilamin ve heksilamin ile etkileştirilmesinden sırasıyla tamamen sübstitüe mono-ferrosenil-spiro- (6-11) ve kısmen sübstitüe mono-ferrosenil-2-cis-4-dikloro-ansa- (12-17) siklotetrafosfazen türevleri sentezlenmiştir. Tepkimelerin gidişi ince tabaka kromatografisi ile takip edilmiş, sentezlenen bileşikler kolon kromatografisi ve preparatif ince tabaka kromatografi teknikleri ile saflaştırılmıştır.

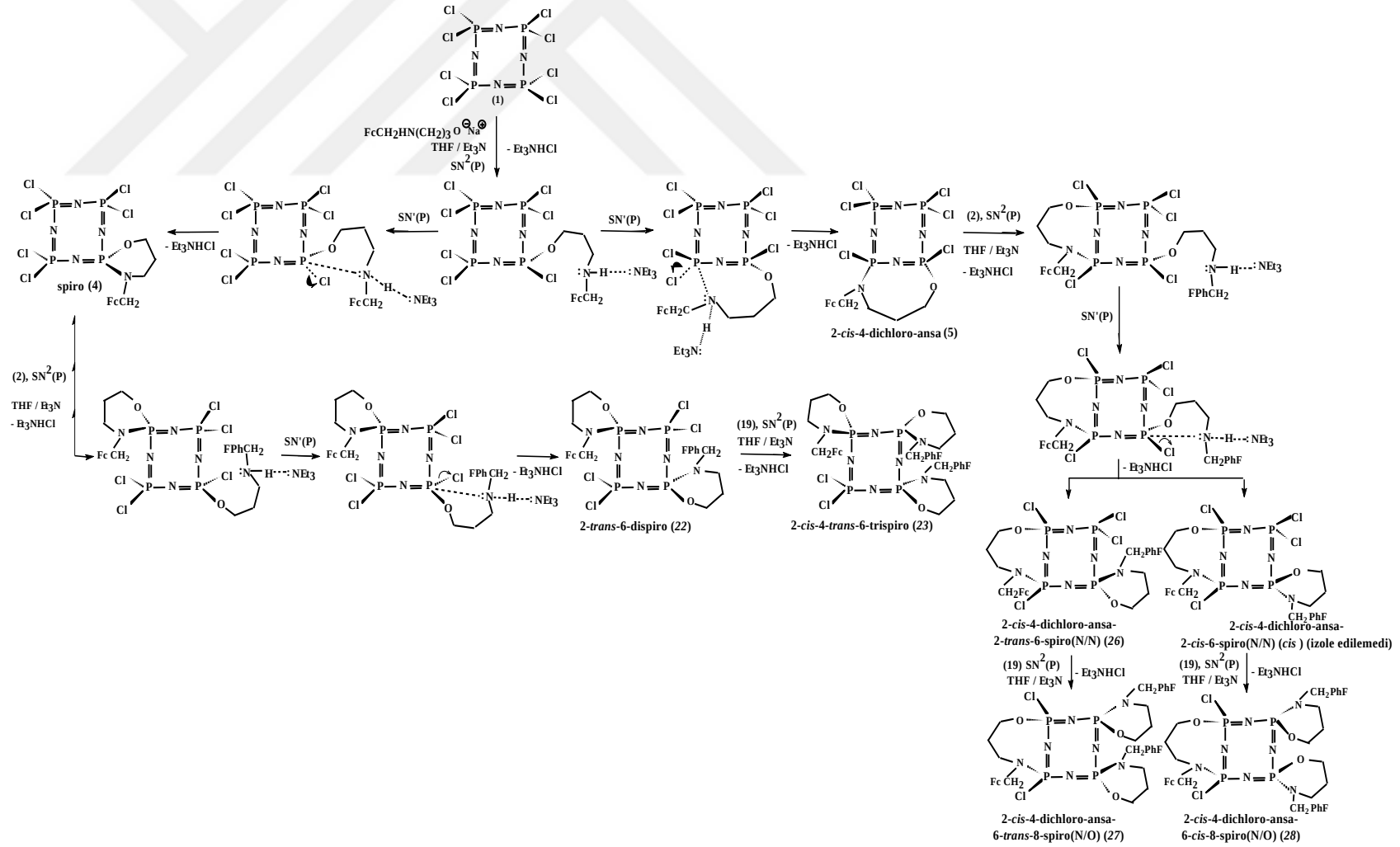


Şekil 5.1 N/O donör atomlu bidentat ligandın sodyum tuzu ile tetramerin reaksiyonundan oluşam ürünler

Yan grup olarak kullanılan iki dişli ligandlar literatürde belirtildiği gibi 4-florobenzaldehitin, sırasıyla 3-amino-1-propanol ve N-etil-etilendiamin ile reaksiyonundan elde edilmiştir (Akbaş vd. 2013, Elmas vd. 2016) (Şekil 5.2). Spiro (**4**) ve 2,4-ansa (**5**), multi heterosiklik tetramerik fosfazen türevleri elde etmek için simetrik olmayan N/N ve N/O donör tipi bidentat ligandlarla [N-(4-florobenzil) -N'-etiletan-1,2-diamin (**18**) ve 3- (4-florobenzilamino) -1-propanol (**19**)] ayrı ayrı muame edilmiştir. Bu ligandların (**18** ve **19**) seçilmesinin amacı, elde edilecek olan multi heterosiklik tetramerik fosfazenlerin stereojenik fosfor merkezlerinin stereokimyasal olarak oluşumunu sağlamaktır. Örnek olarak, spiro (**4**) ve 2,4-ansa (**5**) 'in **19** ligandının sodyum tuzu ile olası reaksiyon yolları, ürünlerin oluşumunun daha iyi anlaşılması için Şekil 5.3'de gösterilmiştir. Deneysel reaksiyon yolları; SN'(P) ve/veya SN²(P), Şekil 5.3'de görülmektedir. Trietilamin tetramerin aminoalkol ile süstitüsyon reaksiyonu sonucu açığa çıkan HCl'yi NEt₃.HCl olarak tutmak için kullanılır. Pendant FPh-CH₂ kolunun N-H hidrojeni ile trietilamin arasında oluşan molekül içi hidrojen bağı, reaksiyon verimlerinde önemli bir rol oynamaktadır. Öte yandan, seçilen simetrik olmayan N/N ve N/O donör tipi çift dişli ligandlarla (**18** ve **19**) kontrollü stereojenik P merkezleri oluşturmak için tetrahedral P atomlarının konfigürasyonlarını düzenlemek mümkündür. Elde edilen bileşiklerin kiralilikleri, spektroskopik teknikler kullanılarak araştırılmıştır. Tepkimelerin gidişi ince tabaka kromatografisi ile takip edilerek sentezlenen bileşikler kolon kromatografisi ve preparatif ince tabaka kromatografi teknikleri ile saflaştırılmıştır.



Şekil 5.2 Tetramerin N/O donör atomlu bidentant ligand ve florobenzil bidentat liganlar ile reaksiyonları



Şekil 5.3 Spiro (4) ve 2,4-ansa (5)'nın ligandın sodyum tuzu (19) ile deneysel reaksiyonları

5.2 Bileşiklere Ait Spektral Veriler

5.2.1 Sentezlenen bileşiklerin element analiz sonuçları

Tüm bileşiklerin elemental analiz sonuçlarının hesaplanan değerler ile uyumlu olduğu görülmüştür. Alınan sonuçlar, sentezlenen bileşikler için önerilen yapıları doğrulamıştır. Elemental analiz sonuçları çizelge 5.1’de verilmiştir.

Çizelge 5.1 Bileşiklerin element analiz sonuçları

Bileşik	Kapalı Formülü	Hesaplanan (Bulunan) (%)		
		C	H	N
4	C ₁₄ H ₁₇ ON ₅ P ₄ FeCl ₆ . 0.5 H ₂ O	25.04 (24.85)	2.70 (2.67)	10.43 (10.64)
5	C ₁₄ H ₁₇ ON ₅ P ₄ FeCl ₆	25.39 (25.60)	2.59 (2.62)	10.58 (10.76)
6	C ₃₈ H ₆₅ ON ₁₁ P ₄ Fe .0.5 H ₂ O	51.85 (52.31)	7.56 (7.62)	17.50 (17.44)
7	C ₃₈ H ₆₅ O ₇ N ₁₁ P ₄ Fe	47.16 (47.80)	6.72 (7.15)	15.93 (15.96)
8	C ₄₄ H ₇₇ ON ₁₁ P ₄ Fe . C ₇ H ₈	56.91 (57.03)	8.35 (8.85)	14.40 (14.67)
9	C ₅₆ H ₈₉ O ₁₃ N ₁₁ P ₄ Fe . 0.5 C ₇ H ₈	52.91 (53.04)	6.93 (7.14)	11.39 (10.94)
10	C ₅₆ H ₆₅ ON ₁₁ P ₄ Fe	61.82 (61.19)	6.02 (5.92)	14.16 (13.94)
11	C ₅₀ H ₁₀₂ ON ₁₁ P ₄ Fe	57.03 (56.51)	9.76 (8.70)	14.63 (14.05)
12	C ₃₀ H ₄₉ ON ₉ P ₄ FeCl ₂ .C ₇ H ₈	49.76 (50.15)	6.43 (6.88)	14.11 (13.76)
13	C ₃₀ H ₄₉ O ₅ N ₉ P ₄ FeCl ₂	41.57 (41.68)	5.66 (5.88)	14.55 (14.46)
14	C ₃₄ H ₅₇ ON ₉ P ₄ FeCl ₂	47.55 (47.51)	6.64 (6.70)	13.71 (14.05)
15	C ₄₂ H ₆₅ O ₉ N ₉ P ₄ FeCl ₂ .C ₇ H ₈	49.57 (49.11)	6.36 (6.82)	10.55 (10.42)
16	C ₄₂ H ₄₉ ON ₉ P ₄ FeCl ₂	53.37 (54.03)	5.22 (5.31)	13.32 (13.32)
17	C ₃₈ H ₇₄ O N ₉ P ₄ Cl ₂ Fe. 0.5 C ₇ H ₈	46.24 (47.51)	7.65 (7.70)	13.68 (14.05)
20	C ₂₅ H ₃₂ ON ₇ P ₄ FeFCl ₄ .0.5 C ₇ H ₈	41.09 (40.83)	4.36 (4.49)	11.77 (11.28)
21	P ₄ N ₁₁ OF ₃ FeC ₄₇ H ₆₂ . C ₄ H ₈ O	55.37 (55.61)	6.38 (6.54)	13.94 (13.87)
22	C ₂₈ H ₃₇ O ₂ N ₆ P ₄ FeFCl ₄ . 0.5 C ₇ H ₈	39.57 (39.26)	4.29 (4.39)	10.08 (9.78)
23	C ₃₄ H ₄₁ O ₃ N ₇ P ₄ FeF ₂ Cl ₂ .C ₇ H ₈	41.89 (42.66)	4.68 (5.58)	10.85 (9.41)
24	C ₂₅ H ₃₂ ON ₇ P ₄ FeFCl ₄ . 0.5 C ₇ H ₈	41.09 (40.73)	4.36 (4.45)	11.77 (11.31)
25	C ₂₅ H ₃₂ ON ₇ P ₄ FeFCl ₄ . 0.5 C ₇ H ₈	41.09 (41.29)	4.36 (4.44)	11.77 (11.41)
26	C ₂₄ H ₂₉ ON ₆ P ₄ FeFCl ₄ . C ₄ H ₈ O	39.76 (39.26)	4.41 (4.39)	9.94 (9.78)
27	C ₃₄ H ₄₁ O ₃ N ₇ P ₄ FeF ₂ Cl ₂	46.24 (46.17)	4.68 (4.80)	11.10 (10.08)
28	C ₃₄ H ₄₁ O ₃ N ₇ P ₄ FeF ₂ Cl ₂ . C ₄ H ₈ O	47.79 (47.75)	5.17 (5.45)	10.27 (9.93)

Bazı bileşiklerin element analizi sonuçları yapılarında 1 mol (**8, 12, 15 ve 23**) ve 0.5 mol (**9, 17, 20, 22, 24, ve 25**) tolüen, (**4 ve 6**) 0.5 mol su ve 1 mol (**21, 26 ve 28**) THF çözücüsünün bulunduğunu göstermektedir. Bu durum, gerek kolon kromatografisi gerekse kristallendirme işlemleri sırasında yapıya hapsedilmiş olan çözücüdür. Fosfazenlerin, kristal örgüleri içine çözücü hapsettiği ve hatta klatratlar oluşturduğu bilinmektedir (Kubano vd., 1993).

5.2.2 Bileşiklerin karakteristik IR spektrum verileri ve yorumları (KBr disk, ν cm⁻¹)

Sentezlenen ferrosenil-siklotetrafosfazen bileşiklerine ait IR spektrumları KBr tabletleri (pellet) hazırlanarak çekilmiştir ve spektrumlarda gözlenen karakteristik pikler çizelge 5.2’de verilmiştir. Ayrıca bileşiklerin IR spektrumları Ek-1’de verilmiştir. Yapılara ait beklenen pikler bileşiklerin IR spektrumlarında gözlenmiştir.

Çizelge 5.2 Sentezlenen bileşiklerin IR spektrumlarında gözlenen karakteristik pikler (KBr disk, ν cm⁻¹)

Bileşik	ν (P=N)	ν (P-Cl)	ν (C-H alif.)
4	1280; 1150	556; 488	2969; 2855
5	1301; 1199	568; 483	2961; 2845
6	1279; 1171	-	2955; 2855
7	1253; 1157	-	2925; 2848
8	1250; 1175	-	2953; 2848
9	1273; 1145	-	2958; 2841
10	1277; 1173	-	2954; 2850
12	1276; 1156	553; 480	2955; 2850
13	1284; 1149	531; 468	2929; 2845
14	1257; 1160	555; 467	2962; 2854
15	1267; 1147	530; 484	2953; 2851
16	1301; 1154	552; 499	2952; 2847
20	1246; 1189	561; 485	2948; 2852
23	1298; 1159	551; 495	2959; 2851
24	1300; 1150	555; 502	2950; 2843
25	1275; 1143	560; 505	2961; 2860
26	1297; 1155	557; 502	2946; 2846
27	1271; 1141	562; 503	2976; 2844
28	1269; 1138	561; 501	2975; 2848

Sentezlenen spiro (**4**) ve 2,4-ansa (**5**) ferrosenil-siklotetrafosfazen bileşiklerinin IR spektrumlarında 2976-2925 cm⁻¹ ve 2860-2843 cm⁻¹ aralıklarında alifatik C-H asimetric ve simetric gerilme pikleri gözlenmiştir. Tetramer halkasına ait olan ve ligandların tetramere bağlandığının en önemli kanıtlardan biri olan $\nu_{P=N}$ ve ν_{P-Cl} gerilme titreşim pikleri, $\nu_{P=N}$ 1301-1246 cm⁻¹ ve 1199-1141 cm⁻¹ aralıklarında ve ν_{P-Cl} 568-530 cm⁻¹ (asimetric) ve 505-467 cm⁻¹ (simetric) aralıklarında belirgin bir şekilde gözlenmesidir. Ayrıca, **6**, **7**, **8**, **9** ve **10** bileşiklerinde ν_{P-Cl} gerilme piklerinin bulunmaması ise tamamen süstitüe olduklarını göstermektedir.

5.2.3 Bileşiklerin kütle spektrum verileri ve yorumları

Sentezlenen yapıların kütle spektrumlarının verileri çizelge 4.3’de spektrumları ise Ek-2’de verilmiştir. Bütün bileşiklerin ESI-MS (Elektronspray Ionization) yöntemine göre bazı bileşiklerin de HRMS (ESI) yöntemine göre kütle spektrumları alınmıştır ve bileşiklerin mol kütleleri yapılarındaki atomların en bol bulunan izotoplarının kütlesi (³⁵Cl ve ⁵⁶Fe) esas alınarak hesaplanmıştır. Bileşiklerin ESI-MS spektrumlarında [M]⁺ ve [MH]⁺ moleküler iyon pikleri gözlenmiştir.

Çizelge 5.3 Bileşiklerin kütle spektroskopisi sonuçları

Bileşik	Mol Kütle (m/z)	İyon, ⁵⁶ Fe’ e göre % I _r
4	663	663 [M] ⁺ , 25
5	663	663 [M] ⁺ , 100
6	871	872 [MH] ⁺ , 40
7	967	968 [MH] ⁺ , 100
8	955	956 [MH] ⁺ , 50
9	1303	1304 [MH] ⁺ , 50
10	1087	1088 [MH] ⁺ , 100
11	1053	1054 [M] ⁺ , 100
12	787	788 [MH] ⁺ , 100
13	1033	1034 [MH] ⁺ , 60
14	774	774 [M] ⁺ , 100
15	883	884 [MH] ⁺ , 100
16	802	803 [MH] ⁺ , 100
17	866	866 [MH] ⁺ , 65
18	857	857 [MH] ⁺ , 20

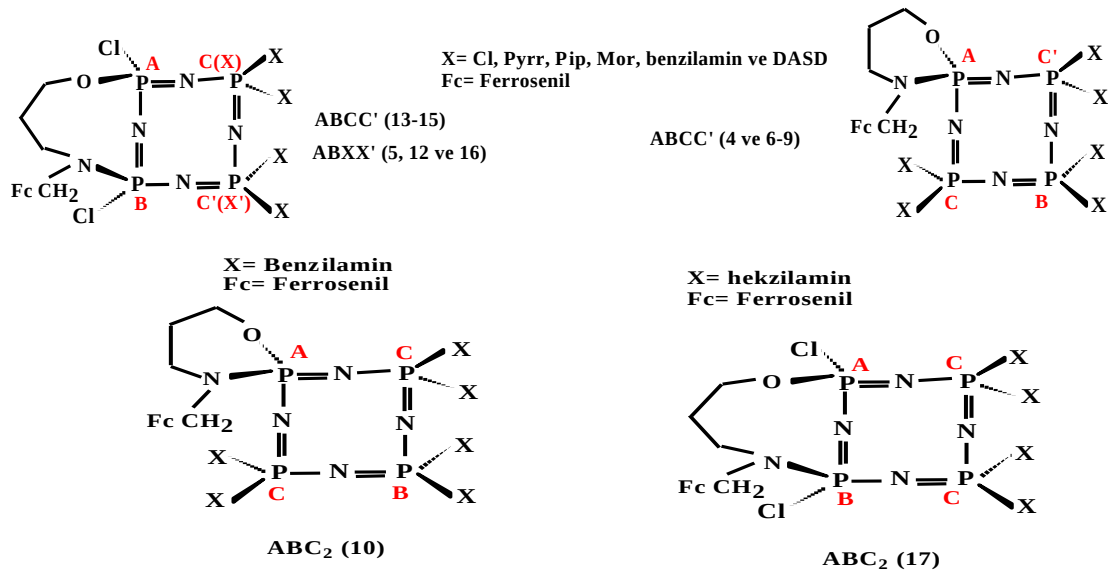
Çizelge 5.3 Bileşiklerin kütle spektroskopisi sonuçları (devam)

Bileşik	Mol Kütle (m/z)	İyon, ^{56}Fe e göre % I _r
19	1090	1090 [M] ⁺ , 100
20	945	946 [MH] ⁺ , 100
21	922	923 [MH] ⁺ , 100
22	787	788 [MH] ⁺ , 100
23	787	788 [MH] ⁺ , 100
24	774	774 [M] ⁺ , 100
25	883	884 [MH] ⁺ , 100
26	883	884 [MH] ⁺ , 100

5.2.4 NMR spektrum verileri ve yorumlar

5.2.4.1 ^{31}P NMR spektrumları ile ilgili veriler ve yorumlar

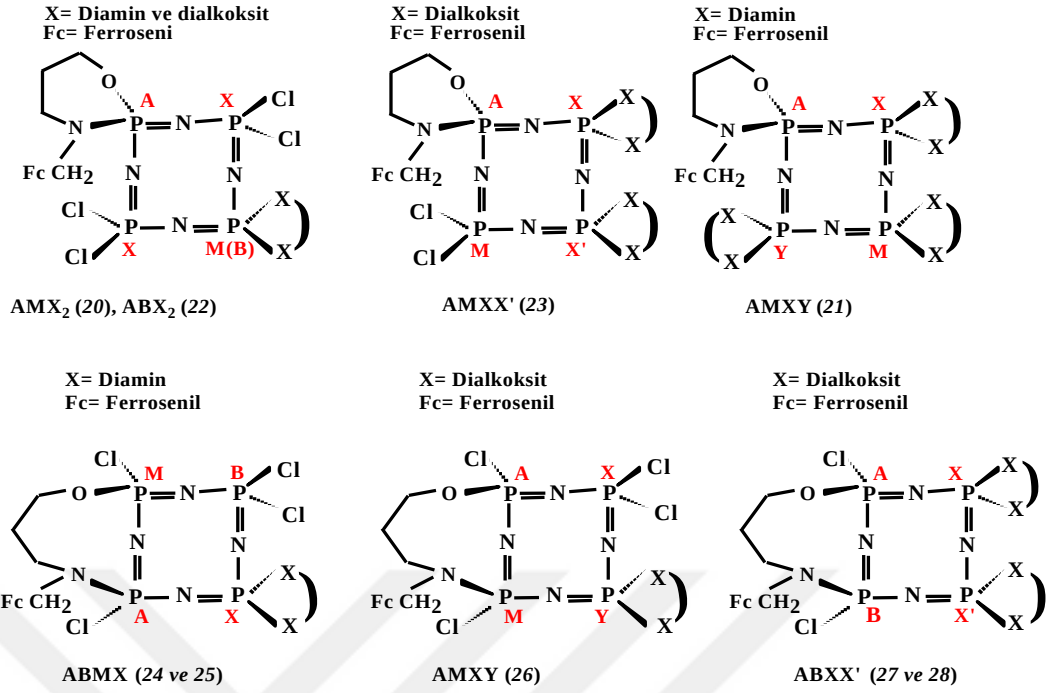
Sentezlenen bileşiklerin ^{31}P -NMR spektrumlarının kimyasal kayma değerleri ve eşleşme sabitleri çizelge 5.4 ve çizelge 5.5’de spektrumlar ise Ek-3’de verilmiştir. Alınan spektrumlar protonla eşleşmemiş ^{31}P -NMR spektrumlarıdır ve % 85’ lik H_3PO_4 (dış standart) referansına göre alınmıştır. Tüm bileşiklerin ^{31}P -NMR spektrumlarındaki spin sistemleri Şekil 5.4 ve 5.5’de verilmiştir.



Şekil 5.4 Sentezlenen mono amin süstitüe siklotetrafosfazen bileşiklerinin spin sistemleri

Çizelge 5.4 Monoamin süstitüe siklotetrafosfazenlerin ^{31}P NMR spektrum verileri

Bileşik	Spin Sistemi	OPCI	$\delta(\text{ppm})$ NPCl	OPN	CIPCI	NPN	$^2J_{\text{PP}}$ (Hz)	
4	ABCC'	-	-	-5.41 (P _A)	-5.89 (P _B) -7.44 (P _C) -7.60 (P _{C'})	-	$^2J_{\text{AC}}$: 38.9 $^2J_{\text{AC'}}$: 41.3	$^2J_{\text{BC}}$: 26.7 $^2J_{\text{BC'}}$: 29.2
5	ABXX'	5.65 (P _A)	6.24 (P _B)		-2.27 (P _X) -5.12 (P _{X'})	-	$^2J_{\text{AX}}$: 48.6 $^2J_{\text{AB}}$: 46.2	$^2J_{\text{XX'}}$: 31.6 $^2J_{\text{BX'}}$: 34.0
6	ABCC'	-	-	-0.60 (P _A)	-	0.21 (P _B) 1.19 (P _{C'}) 1.52 (P _C)	$^2J_{\text{AC}}$: 41.3 $^2J_{\text{AC'}}$: 43.7	$^2J_{\text{BC}}$: 31.6 $^2J_{\text{BC'}}$: 36.4
7	ABCC'	-	-	0.27 (P _A)	-	3.11 (P _B) 2.54 (P _C) 2.64 (P _{C'})	$^2J_{\text{AC}}$: 48.6 $^2J_{\text{AC'}}$: 53.4	$^2J_{\text{BC}}$: 43.7 $^2J_{\text{BC'}}$: 46.2
8	ABCC'	-	-	1.66 (P _A)	-	3.62 (P _B) 2.91 (P _C) 2.94 (P _{C'})	$^2J_{\text{AC}}$: 48.6 $^2J_{\text{AC'}}$: 51.0	$^2J_{\text{BC}}$: 43.7 $^2J_{\text{BC'}}$: 46.2
9	ABCC'	-	-	0.97 (P _A)	-	1.15 (P _B) 2.50 (P _C) 2.71 (P _{C'})	$^2J_{\text{AC}}$: 41.3 $^2J_{\text{AC'}}$: 46.2	$^2J_{\text{BC}}$: 26.7 $^2J_{\text{BC'}}$: 34.0
10	ABC ₂	2.90 (P _A)	-	-	5.23 (P _B) 4.62 (P _C)		$^2J_{\text{AC}}$: 41.3	$^2J_{\text{BC}}$: 38.9
11	ABC ₂	16.85 (P _A)	-	-	19.79 (P _B) 19.50 (P _C)		$^2J_{\text{AC}}$: 47.4	$^2J_{\text{BC}}$: 27.9
12	ABXX'	9.35 (P _A)	9.51 (P _B)		-	11.40 (P _X) 11.53 (P _{X'})	$^2J_{\text{AX}}$: 43.7 $^2J_{\text{AB}}$: 41.3	$^2J_{\text{XX'}}$: 26.5 $^2J_{\text{BX'}}$: 31.6
13	ABCC'	5.71 (P _A)	3.58 (P _B)		-	8.08 (P _{C'}) 12.32 (P _C)	$^2J_{\text{AC}}$: 51.0 $^2J_{\text{AB}}$: 48.6	$^2J_{\text{CC'}}$: 34.0 $^2J_{\text{BC'}}$: 48.6
14	ABCC'	5.50 (P _A)	3.38 (P _B)		-	8.51 (P _{C'}) 12.22 (P _C)	$^2J_{\text{AC}}$: 53.4 $^2J_{\text{AB}}$: 51.0	$^2J_{\text{CC'}}$: 36.4 $^2J_{\text{BC'}}$: 46.2
15	ABCC'	5.45 (P _A)	3.36 (P _B)		-	7.81 (P _{C'}) 12.02 (P _C)	$^2J_{\text{AC}}$: 53.4 $^2J_{\text{AB}}$: 51.0	$^2J_{\text{CC'}}$: 31.6 $^2J_{\text{BC'}}$: 48.6
16	ABXX'	9.48 (P _A)	10.46 (P _B)	-	-	3.35 (P _X) 2.90 (P _{X'})	$^2J_{\text{AX}}$: 43.7 $^2J_{\text{AB}}$: 41.3	$^2J_{\text{XX'}}$: 29.2 $^2J_{\text{BX'}}$: 34.0
17	ABC ₂	4.59 (P _A)	4.29 (P _B)	-		9.60 (P _C)	$^2J_{\text{AC}}$: 41.3	$^2J_{\text{BC}}$: 31.8



Şekil 5.5 Sentezlenen diamin ve amino alkoksit süstitüe siklotetrafosfazen bileşiklerinin spin sistemleri

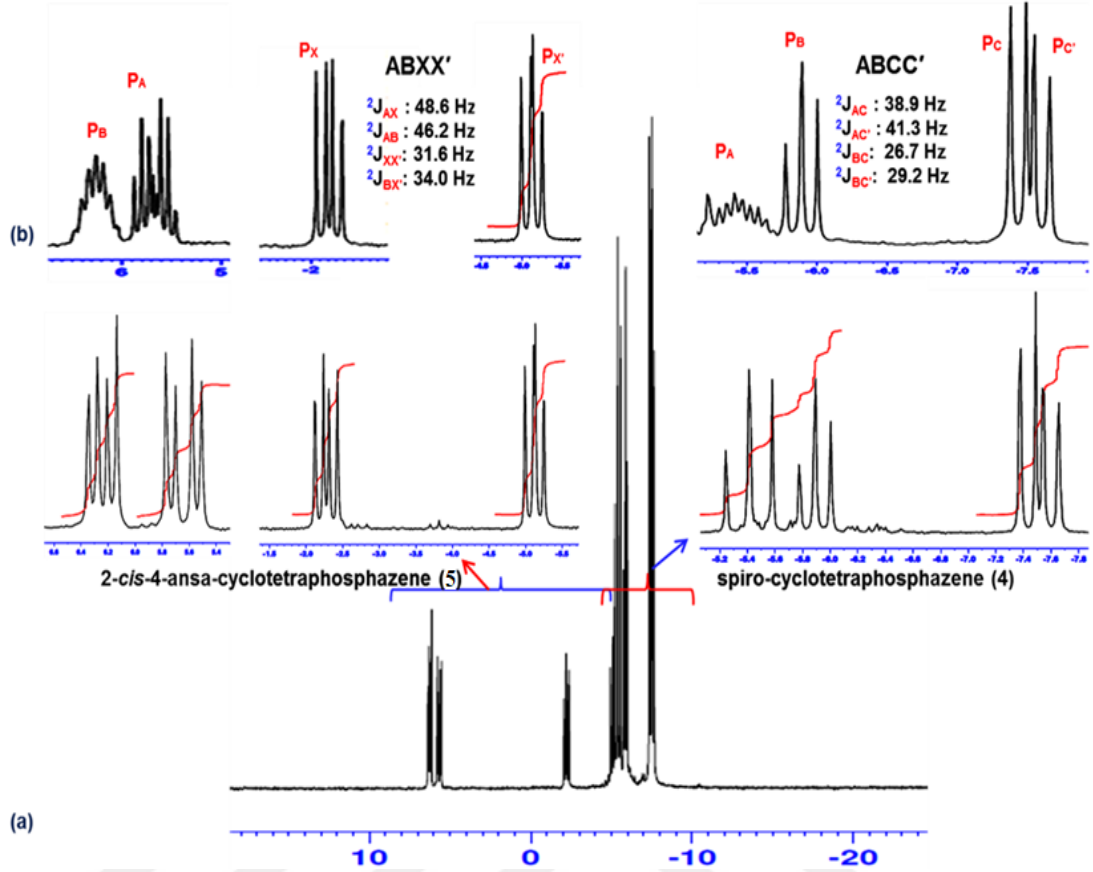
Çizelge 5.5 Diamin ve amino alkoksit süstitüe siklotetrafosfazenlerin ³¹P NMR spektrum verileri

Bileşik	Spin Sistemi	OPCl	δ(ppm) NPCl	CIPCl	OPN	NPN/OPN	² J _{PP} (Hz)	
20	AMX ₂	-	-	-7.33 (P _X)	-2.98 (P _A)	4.18 (P _M)	² J _{AX} : 34.0	² J _{MX} : 26.7
21	AMXY	-	-	-	5.14 (P _A)	11.56 (P _X) 12.55 (P _Y) 12.06 (P _M)	² J _{AX} : 58.3 ² J _{AY} : 29.2	² J _{MX} : 26.7 ² J _{MY} : 43.7
22	ABX ₂	-	-	-6.19 (P _X)	-3.83 (P _A)	-4.29 (P _B)	² J _{AX} : 41.3	² J _{BX} : 38.9
23	AMXX'	-	-	-6.68 (P _M)	4.41 (P _A)	-0.12 (P _X) -0.38 (P _{X'})	² J _{AM} : 51.0 ² J _{AX} : 26.7	² J _{XX'} : 24.3 ² J _{MX'} : 48.6
24	ABMX	10.11 (P _M)	7.75 (P _A)	-4.04(P _B)	-	8.70 (P _X)	² J _{AX} : 46.2 ² J _{AM} : 43.7	² J _{BX} : 21.9 ² J _{MB} : 31.6
25	ABMX	8.55 (P _M)	7.87 (P _A)	-6.90(P _B)	-	8.05 (P _X)	² J _{AX} : 29.2 ² J _{AM} : 43.7	² J _{BX} : 26.7 ² J _{MB} : 46.2
26	AMXY	10.70 (P _A)	6.74 (P _M)	-3.90 (P _X)	-	0.77 (P _Y)	² J _{AX} : 31.6 ² J _{AM} : 29.2	² J _{XY} : 82.6 ² J _{MY} : 89.9
27	ABXX'	9.67 (P _A)	9.92 (P _B)	-	-	3.51 (P _X) 2.95 (P _X)	² J _{AX} : 55.9 ² J _{AB} : 43.7	² J _{XX'} : 70.5 ² J _{BX'} : 29.2
28	ABXX'	9.52 (P _A)	10.38 (P _B)	-	-	3.01 (P _X) 2.22 (P _X)	² J _{AX} : 36.4 ² J _{AB} : 38.9	² J _{XX'} : 75.3 ² J _{BX'} : 24.3

Monoamin sübstitüe spiro siklotetrafosfazenlerin $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR spektrumları incelendiğinde üç farklı P atomuna karşılık gelen ABC_2 (**10** ve **11**) ve dört farklı P atomuna karşılık gelen ABCC' (**4**, **6-9**) spin sistemleri hakimdir (Şekil 5.4, çizelge 4.4). 2,4-Ansa türevlerinin $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR spektrumları incelendiğinde ise üç farklı P atomuna karşılık gelen ABC_2 (**17**) ile dört farklı P atomuna ait çoklu pikler mevcuttur ve spin sistemleri ABXX' (**5**, **12**, **16**), ABCC' (**13-15**) olarak belirlenmiştir (Şekil 5.4, çizelge 5.4). Spektrumlardan 2,4-ansa siklotetrafosfazen türevlerinin δP değerlerinin spiro bileşiklerinden daha büyük olduğu görülmektedir.

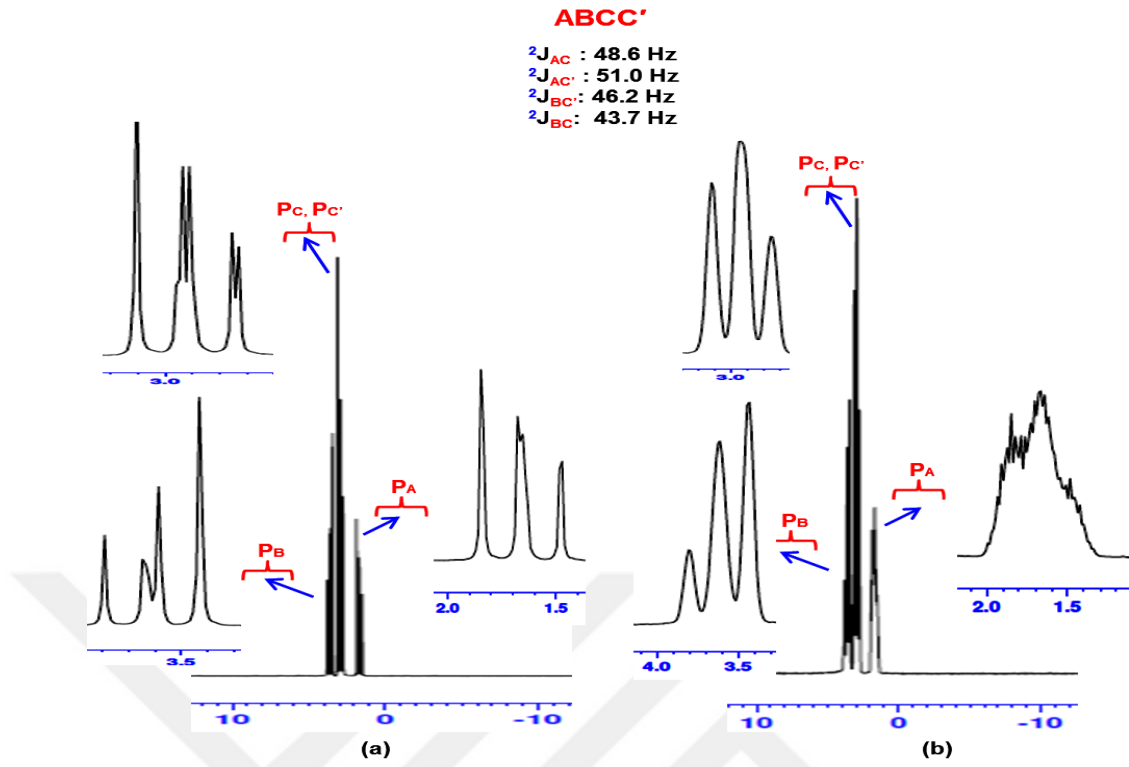
$\text{N}_4\text{P}_4\text{Cl}_8$ (**3**) ile N/O dönor atomlu iki dişli ligandın sodyum tuzunun (**2**) 1:1 mol reaksiyonundan elde edilen reaksiyon karışımının $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR spektrumu (Şekil 5.6a) ile reaksiyon karışımından kolon kromatografisi ile ayrılan **4** ve **5** bileşiklerinin saf hallerinin ^1H -eşleşmiş ve eşleşmemiş ^{31}P NMR spektrumları (Şekil 5.6b) verilmiştir. Bileşik **4'** ün ^1H -eşleşmiş ^{31}P NMR spektrumunda da beklenildiği gibi δ -5.24 ppm' deki çoklu pikin çökmesi δ OPN (P_A) fosfor atomuna işaret etmektedir. Bileşik **5'** in ^1H -eşleşmiş ^{31}P NMR spektrumunda δ 6.24 ppm ve 5.65 ppm' deki her iki çoklu pikin genişlemesi δ NPCl (P_B) ve δ OPCL (P_A) fosfor atomlarının varlığını göstermektedir. ClPCl gruplarına ait kimyasal kayma değerleri ise, -2.27 ppm (P_C) ve -5.12 ppm (P_C')' de gözlenmiştir. P_B , P_C ve P_C' fosfor atomlarına ait pikler spektrum üzerinde işaretlenmiştir.

Diamin ve amino alkoksit sübstitüe siklotetrafosfazenlerin ^{31}P NMR spektrum verilerine bakıldığında üç farklı P atomuna karşılık gelen AMX_2 (**20**) ve ABX_2 (**22**) ve dört farklı P atomuna karşılık gelen AMXY (**21** ve **26**), AMXX' (**23,27** ve **28**) ve ABMX (**24** ve **25**) sistemleri hakimdir (Şekil 5.5, çizelge 5.5).

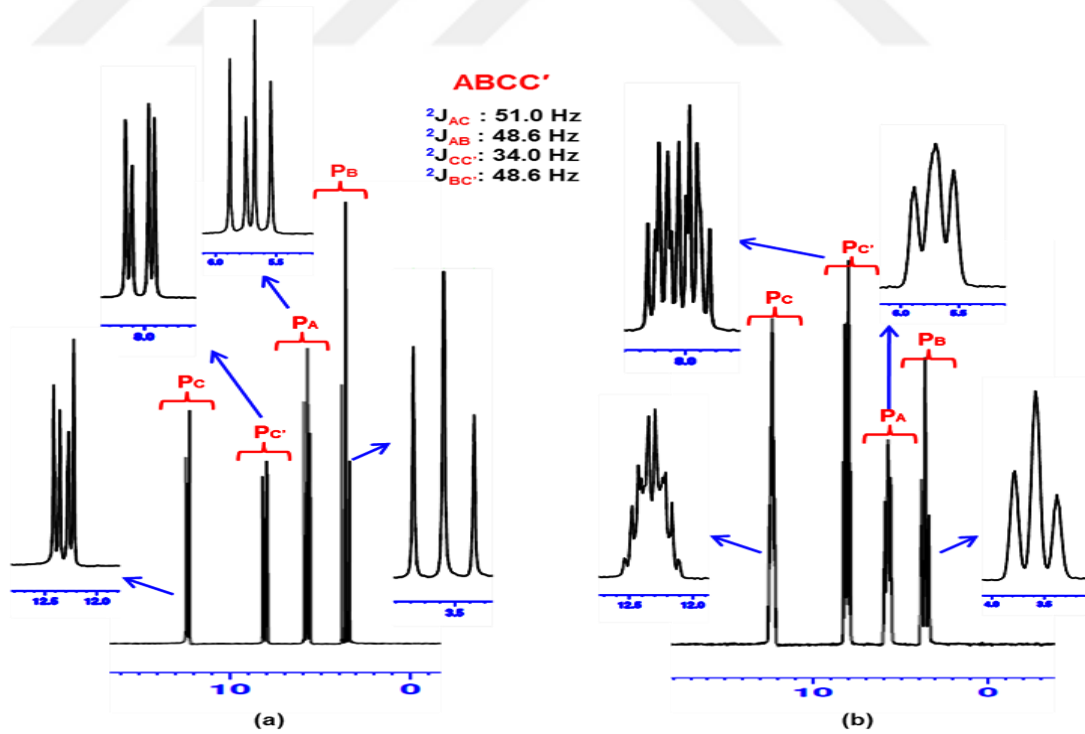


Şekil 5.6 (a) $\text{N}_4\text{P}_4\text{Cl}_8$ ile bir ekimolar amino alkoksit 1 tuzunun reaksiyon karışımının ^{31}P $\{^1\text{H}\}$ NMR spektrumu, (b) 4 ve 5 bileşiklerinin saf hallerinin ^1H -eşleşmiş ve eşleşmemiş ^{31}P NMR spektrumları

Ek olarak, saf bileşik **8** ve **13**'ün ^1H -eşleşmiş ve eşleşmemiş ^{31}P NMR spektrumları şekil 5.7 ve 5.8'de örnek olarak verilmiştir. Tüm δP kimyasal kayma değerleri ve eşleşme sabitleri ($^2J_{\text{PP}}$) belirlenmiş ve spektrumlara yazılmıştır. 2,4-ansa siklotetrafosfazen türevlerinde iki kiral merkez bulunduğundan dolayı, ayırt edici NMR sinyallerine yol açması gereken diastereomerlerin oluşumu beklenir. Ancak bu durumda, kilitli konformasyondan dolayı beklenen diastereomerler karışımda bulunmamaktadır.

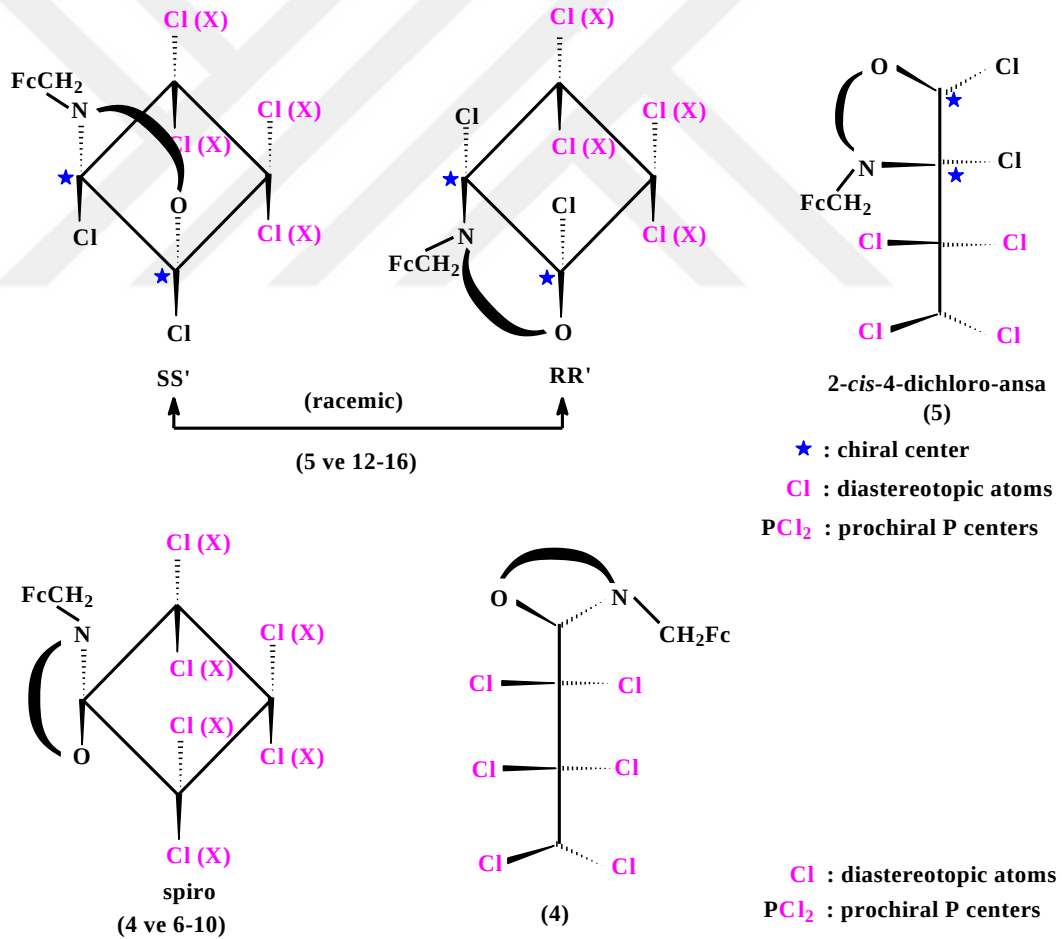


Şekil 5.7 Bileşik 8'in (a) ^1H -decoupled and (b) ^1H -coupled ^{31}P NMR spektrumu



Şekil 5.8 Bileşik 13'ün (a) ^1H -decoupled and (b) ^1H -coupled ^{31}P NMR spektrumu

Sentezlenen siklotetrafosfazen bileşiklerinde bazı fosfor atomları, çevresinde dört farklı grup içermesinden dolayı stereojeniktir. Tez kapsamında, simetrik olmayan N/O donörlü bidentat ligandın seçilmesi stereokimyasal kontrollü reaksiyonların sağlanabilmesi açısından önemlidir. Dahası, tetrahedral P atomlarının konfigürasyonlarını kontrollü stereojenik merkezler oluşturmak için ayarlamak mümkündür. Sentezlenen monoamin sübstitüe 2,4-ansa siklotetrafosfazen bileşiklerinden **5**, **12-16**, türevlerinin iki stereojenik fosfor merkezi vardır. **5**, **12-16**, türevlerinde iki Cl atomu cis pozisyonda bağlandığı için iki stereojenik merkezden beklenen dört optik izomerden (RR, SS, RS ve SR) sadece bir rasemik karışımın (SS/RR) oluşması beklenmektedir (Şekil 5.9). Siklotetrafosfazen türevlerinin beklenen ve izole edilen izomerlerinin teorik stereoizomer dağılımları çizelge 5.6’da verilmiştir.

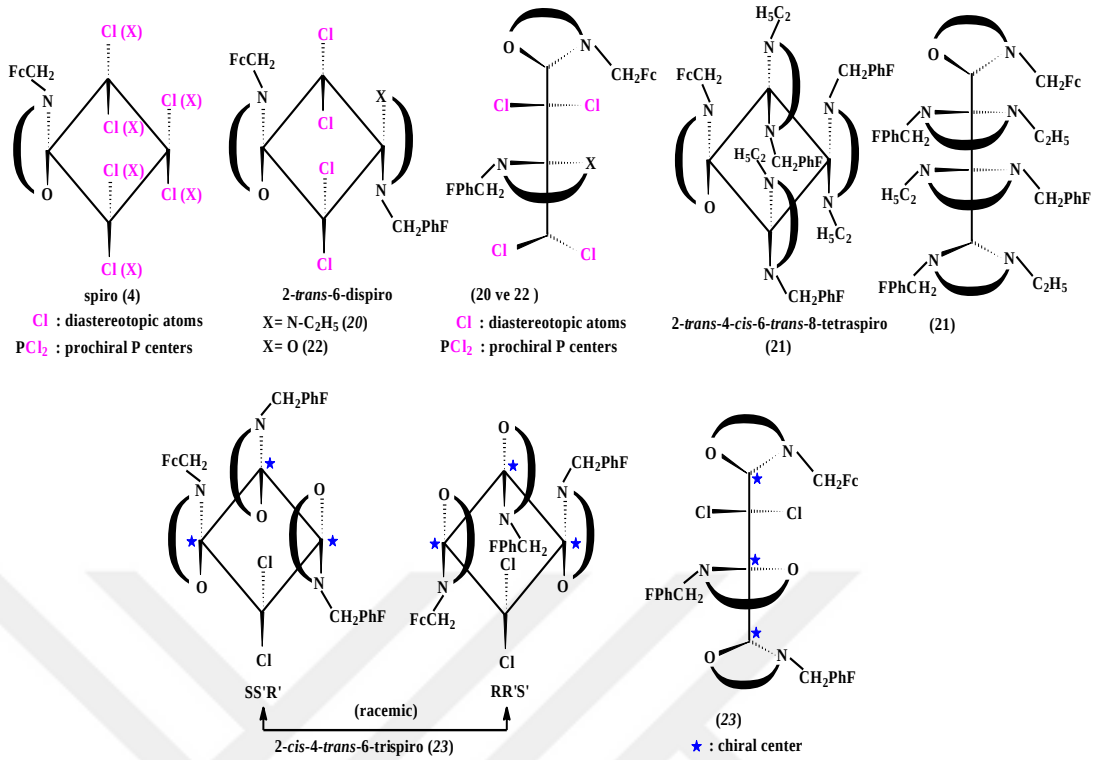


Şekil 5.9 Rasemik 2,4-ansa ve spiro siklotetrafosfazen türevlerinin dörtgen ve çubuk gösterimleri

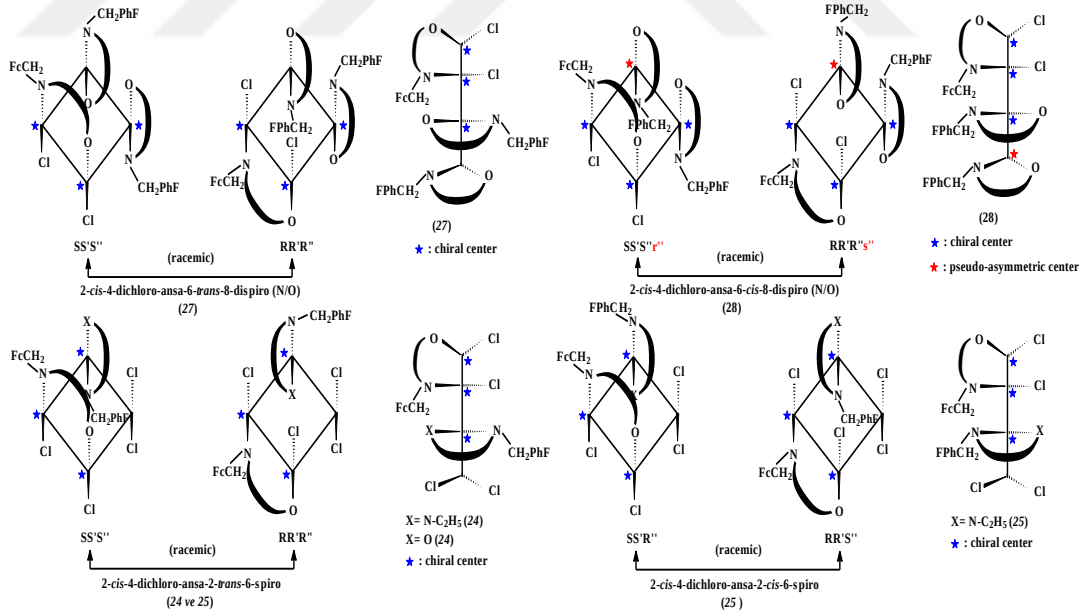
Çizelge 5.6 Siklotetrafosfazen türevlerinin teorik stereoizomer dağılımları ve beklenen geometrik izomerleri

Bileşik	Kiral Merkez	Kiral P atomu (n)	Stereoizomerler* (2 ⁿ) (Beklenen)	Kirallik (Beklenen)	Kirallik (Bulunan)
5, 16-20,	2 farklı kiral merkez	2	1 RR 2 RS 3 SR 4 SS	rasemik <i>cis</i> (sadır 1/4)	rasemik <i>cis</i> (sadır 1/4)

Diamin ve aminoalkol süstitüe siklotetrafosfazen türevlerinin **20** ve **21** hariç stereojenik P merkezlerine sahiptir ve bu bileşiklerin kirallikleri, spektroskopik ve kristallografik teknikler kullanılarak araştırılır. Bileşikler muhtemelen bir farklı-iki eşdeğer (**23**), üç farklı (**24**, **25** ve **26**) ve bir psödo asimetrik-iki eşdeğer (**28**) stereojenik P merkezlere sahiptir. Kiralite, prokiralite, diastereotopi ve pseudo asimetri gibi stereokimyasal terimler, Şekil 5.10 ve 5.11'deki uygun yerlere yazılmıştır. Teorik stereoizomer dağılımları ve siklotetrafosfazenlerin beklenen ve izole edilmiş geometrik izomerleri de çizelge 5.7'de sunulmuştur. Ansa bileşiğinde (**5**) iki klor atomu *cis* tarzında bağlandığı için, bir rasemik karışım (SS'/RR') oluşmalıdır. Öte yandan, literatürde *trans*-dikloro-ansa bileşiği sterik engellerden dolayı henüz elde edilememiştir. Bu durum, bidentat ligandlarının (**18** ve **19**) ansa (**5**) ile bir başlangıç materyali olarak reaksiyonlarında daha fazla optik izomer oluşumunu kısıtlar. **24**, **25** ve **26** bileşiklerinde üç farklı kiral P merkezi mevcuttur. P2 ve P4 merkezlerine bağlı Cl atomlarının *cis* konfigürasyonları ve FcCH₂ ve FPhCH₂'nin pendant kollarının *trans* biçimi nedeniyle bileşik **24** ve **26**'den sadece bir rasemik karışım SS'S"/RR'R" oluşması beklenir. Bununla birlikte, bileşik **27**'deki dört fosfor atomunun stereojenik olduğu düşünülmesine rağmen, sadece üç fosfor atomu kiraliteye sahip olabilir çünkü *trans*-OO yapısındadır. Oysa, *cis*-OO yapısından dolayı üç kiral merkeze ek olarak, bileşik **28**'de psödo asimetrik merkez vardır (Şekil 5.11).



Şekil 5.10 Diamin ve aminoalkol süstitüe spiro siklotetrafosfazen türevlerinin dörtgen ve çubuk gösterimleri



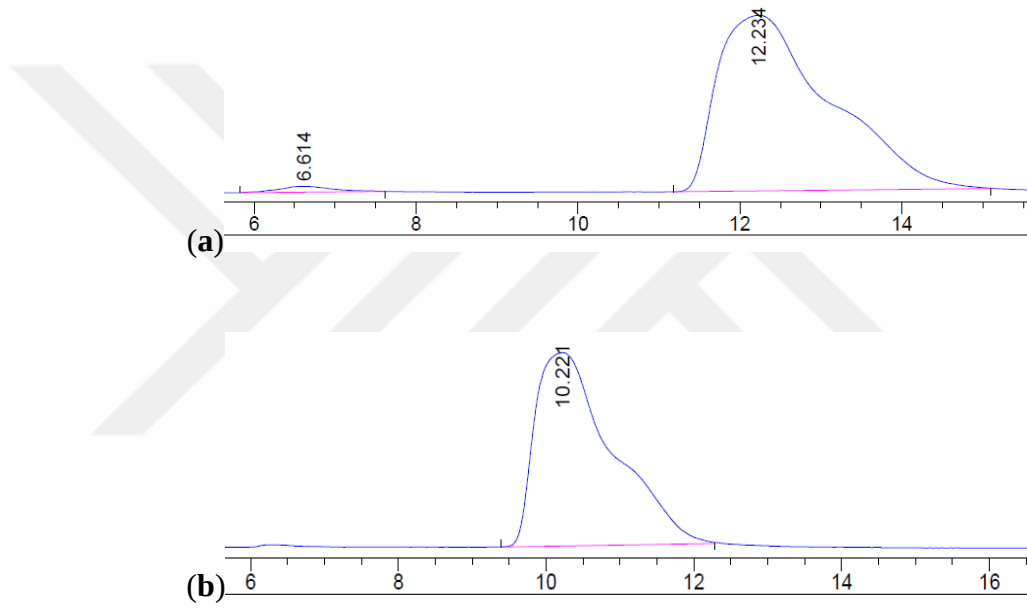
Şekil 5.11 Diamin ve aminoalkol süstitüe 2,4 ansa siklotetrafosfazen türevlerinin dörtgen ve çubuk gösterimleri

Çizelge 5.7 Diamin ve aminoalkol süstitüe siklotetrafosfazen türevlerinin teorik stereoizomer dağılımları

Bileşik	Kiral Merkez	Stereojenik P atomu (n)	Stereoizomerler (2n) (Beklenen)	Kirallik (Beklenen)	Kirallik (Bulunan)	Geometrik İzomer	
23	Bir farklı-iki eşdeğer	3	1	RR'R'	racemik <i>cis-trans</i> (lines 4/5)	racemik <i>cis-trans</i> (lines 4/5)	<i>cis</i> (FcCH ₂ , FPhCH ₂) <i>trans</i> (FPhCH ₂ , FPhCH ₂)
			2	RS'R'			
			3	SR'R'			
			4	SS'R'	racemik <i>cis-cis</i> (lines 2/7)	racemik <i>cis-cis</i> (lines 2/7)	<i>cis</i> (FcCH ₂ , FPhCH ₂) <i>cis</i> (FPhCH ₂ , FPhCH ₂)
			5	RR'S'			
			6	RS'S'			
			7	SR'S'			
			8	SS'S'			
24	Üç farklı kiral merkez	3	1	RR'R''	racemik <i>cis-trans</i> (lines 1/8)	racemik <i>cis-trans</i> (lines 1/8)	<i>cis</i> (Cl1, Cl2) <i>trans</i> (FcCH ₂ , FPhCH ₂)
26			2	RS'R''			
27			3	SR'R''			
			4	SS'R''	racemik <i>cis-cis</i> (lines 4/5)		
			5	RR'S''			
			6	RS'S''			
			7	SR'S''			
			8	SS'S''			
25	Üç farklı kiral merkez	3	1	RR'R''	racemik <i>cis-trans</i> (lines 1/8)		
			2	RS'R''			
			3	SR'R''			
			4	SS'R''	racemik <i>cis-cis</i> (lines 4/5)	racemik <i>cis-cis</i> (lines 4/5)	<i>cis</i> (Cl1, Cl2) <i>cis</i> (FcCH ₂ , FPhCH ₂)
			5	RR'S''			
			6	RS'S''			
			7	SR'S''			
			8	SS'S''			
28	bir pseudo asimetrik- üç eşdeğer kiral merkez	3	1	RR'R''s''	racemik <i>cis-cis</i> (lines 1/8)	racemik <i>cis-cis</i> (lines 1/8)	<i>cis</i> (Cl1, Cl2) <i>cis</i> (FcCH ₂ , FPhCH ₂)
			2	RS'R''s''			
			3	SR'R''s''			
			4	SS'R''s''			
			5	RR'S''r''			
			6	RS'S''r''			
			7	SR'S''r''			
			8	SS'S''r''			

HPLC, kiral siklofosfazenlerin rasemik formlarının karakterizasyonu için çok faydalı bir yöntemdir. Bu nedenle **12** ve **13**'nin kiralilikleri, kiral HPLC deneyleriyle doğrulanmıştır. Numuneler, 10 ug / mL konsantrasyonda n-hekzan-THF (95: 5) içinde çözüldü ve ayırmalar oda sıcaklığında yapıldı. Çözücü önündeki pikin ölü zamana eşit olduğu kabul edilir. Bunlar sırasıyla **12** ve **13** için 1.0 mL / dak akış hızında yaklaşık

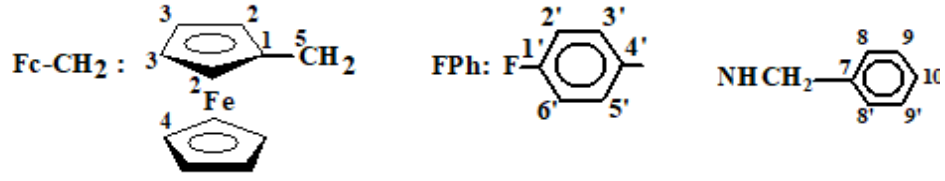
6.61 ve 6.25 dakikadır. % 95 heksan -% 5 THF içeren bir mobil faz kullanılarak bileşiklerin her ikisi için bir pik (**12** için $t_1 = 12.23$ dakika ve **13** için $t_1 = 10.22$ dakika) ve bir omuz (**12** için $t_2 = 13.51$ dakika ve **13** için $t_2 = 11.18$ dakika) bulunmuştur. Bileşiklerin HPLC kromatogramları, Şekil 5.11'de sunulmuştur. Şekilde gösterildiği gibi, bileşiklerin pikleri ve omuzları rasemik (cis) karışımlarında iki enantiyomer (RR'/SS') olduğunu göstermiştir. Her iki izomerin (RR' ve SS') eşit şekilde oluşmadığı anlaşılmıştır. Tüm çabalara rağmen, enantiyomerlerin tamamen ayrıldığı daha uygun bir çözücü karışımı bulunamamıştır.



Şekil 5.12 1.0 mL / dakikalık bir akış hızında, bir kiral kolon (250-4.6 mm) ve % 95 n-heksan-% 5 THF'lik bir çözücü sisteminde (a) **12** ve (b) **13** bileşiklerinin HPLC kromotogramları

5.2.4.2 ^1H NMR spektrumları ile ilgili veriler ve yorumlar

Sentezlenen bileşiklerin ^1H -NMR spektrumlarının kimyasal kayma değerleri ve eşleşme sabitleri çizelge 5.8 ve çizelge 5.9'de spektrumlar ise Ek-4'de verilmiştir. Spektrumlar CDCl_3 içerisinde alınmıştır. Bileşiklerdeki ferrosenil ve aromatik protonların numaralandırılması da Şekil 5.13'de verilmiştir.



Şekil 5.13 Siklotetrafosfazen bileşiklerindeki ferrosenil ve aromatik protonların numaralandırılması

¹H NMR spektrumlarının integral oranlarından spiro (**6-11**) türevlerinde altı adet monoaminin P4, P6 ve P8 atomlarına bağlandığı 2,4-ansa (**12-17**) türevlerinde ise dört adet monoaminin (pirolidin, piperidin, morfolin, DASD ve benzilamin) P2 ve P6 atomlarına, belirlenmiştir. 2-cis-4 klor atomlarının aminlerle yer değiştirmedeği görülmüştür. 2,4-Ansa (**12-17**) ve spiro (**25**) bileşiklerinin ¹H NMR spektrumları, protonların diastereotopik olmasından ötürü oldukça karışıktır. 2,4-Ansa bileşiklerin ¹H NMR spektrumlarının integral oranlarından **27** ve **28** bileşiklerinde sırasıyla iki adet diaminin ve aminoalkoksitin P6 ve P8 atomlarına; **24**, **25** ve **26** bileşiklerinde ise sırasıyla bir adet diaminin ve aminoalkoksitin P6 atomuna bağlandığı belirlenmiştir. Spiro türevi **25** bileşiğinde sırasıyla iki adet aminoalkoksitin P4 ve P6 atomlarına; **20** bileşiğinde ise bir adet diaminin P4 atomuna bağlandığı tespit edilmiştir. Beklendiği gibi, monoamin sübstitüe ferrosenil-siklotetfosfazenler için Fc-CH₂ (H₅) protonları ikiye yarılmıştır ve ortalama ³J_{PNCH} 7.4 Hz civarında bulunmuştur. Fc-CH₂-N-CH₂ protonlarının ansa ve spiro bileşiklerinin ortalama ³J_{PNCH} değerleri sırasıyla 9.5 ve 11.5 Hz olarak hesaplanmıştır. Ek olarak, O-CH₂ protonları 4.06-4.31 ppm aralığında gözlenmiş ve protonların her ikisi de **9** ve **15** için iki ayrı multiplet olarak ayırt edilmiştir. Monoamin sübstitüe siklotetfosfazenlerdeki O-CH₂ protonlarının ³J_{POCH} ortalama değeri 9.4 Hz olarak bulunmuştur.

Çizelge 5.8 Sentezlenen mono amin sübstütie bileşiklerin ^1H -NMR spektrumundaki kimyasal kayma değerleri (ppm) ve eşleşme sabitleri (Hz)

Bileşik	CH_3	$\text{N-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2$	$\text{N-CH}_2\text{-CH}_2$	N-CH_2 ($\text{CH}_3\text{-N-CH}_2$)	$\text{Fc-CH}_2\text{-N-CH}_2$	O-CH_2	$\text{O-CH}_2\text{-CH}_2$	$\text{C-O-CH}_2\text{-}$	H2	H3 (H3')	H4	H5	Ph-CH2	H8 (H8')	H9 (H9')	H10
6	-	-	1.81 (m, 12H) 1.74 (m, 12H)	3.18 (m, 8H) 3.16 (m, 8H) 3.11 (m, 8H)	2.84 (m, 2H) $^3J_{\text{PH}}=8.1$ $^3J_{\text{HH}}=5.0$	4.13 (m, 2H) $^3J_{\text{PH}}=10.3$ $^3J_{\text{HH}}=5.1$	1.62 (m, 2H)	-	4.17 (d, 2H) $^3J_{\text{HH}}=4.0$	4.05 (dd, 2H) $^3J_{\text{HH}}=4.0$	4.07 (bp, 5H)	3.80 (d, 2H) $^3J_{\text{PH}}=6.4$	-	-	-	-
7	-	-	3.64-3.60 (m, 24H)	3.16-3.11 (m, 24H)	2.94 (m, H) $^3J_{\text{PH}}=10.5$ $^3J_{\text{HH}}=5.2$ 2.97 (m, H) $^3J_{\text{PH}}=11.1$ $^3J_{\text{HH}}=5.6$	4.12 (m, 2H) $^3J_{\text{PH}}=9.2$ $^3J_{\text{HH}}=5.0$	1.65 (m, 2H)	-	4.15 (d, 2H) $^3J_{\text{HH}}=3.2$	4.09 (t, 2H) $^3J_{\text{HH}}=3.2$	4.08 (bp, 5H)	3.79 (d, 2H) $^3J_{\text{PH}}=6.8$	-	-	-	-
8	-	1.41-1.60 (m, 12H)	1.41-1.60 (m, 24H)	2.98 (m, 8H) 3.05 (m, 8H) 3.12 (m, 8H)	2.83 (m, 2H) $^3J_{\text{PH}}=8.1$ $^3J_{\text{HH}}=5.0$	4.13 (m, 2H) $^3J_{\text{PH}}=10.4$ $^3J_{\text{HH}}=5.2$	1.63 (m, 2H)	-	4.19 (d, 2H) $^3J_{\text{HH}}=3.6$	4.07 (t, 2H) $^3J_{\text{HH}}=3.6$	4.09 (bp, 5H)	3.97 (d, 2H) $^3J_{\text{PH}}=6.4$	-	-	-	-
9	-	-	1.64 (m, 8H) 1.59 (m, 16H)	3.24 (m, 8H) 3.17 (m, 16H)	2.86 (m, H) $^3J_{\text{PH}}=10.4$ $^3J_{\text{HH}}=5.2$ 2.83 (m, H) $^3J_{\text{PH}}=10.5$ $^3J_{\text{HH}}=5.3$	4.09 (m, H) $^3J_{\text{PH}}=8.8$ $^3J_{\text{HH}}=5.1$ 4.07 (m, H) $^3J_{\text{PH}}=8.8$ $^3J_{\text{HH}}=5.2$	1.65 (m, 2H)	3.94 (s, 8H) 3.93 (s, 4H) 3.92 (s, 8H) 3.91 (s, 4H)	4.17 (d, 2H) $^3J_{\text{HH}}=4.0$	4.05 (dd, 2H) $^3J_{\text{HH}}=4.0$	4.11 (bp, 5H)	3.75 (d, 2H) $^3J_{\text{PH}}=6.4$	-	-	-	-
10	-	-	1.26 (bp, 2H)	-	3.98 (i, 2H) $^3J_{\text{HH}}=3.6$ $^3J_{\text{PH}}=7.6$	4.18 (i, 2H) $^3J_{\text{HH}}=3.2$ $^3J_{\text{PH}}=11.2$	1.66 (m, 2H)	-	4.03 (m, 2H)	4.06 (m, 2H)	4.00 (m, 5H)	4.05 (t, 2H)	3.99 (t, 8H)	7.24 (ç, 8H)	7.22 (ç, 8H)	7.32 (ç, 8H)
11	0.88 (t, 6H) $^3J_{\text{HH}}=6.8$ 0.91 (t, 6H) $^3J_{\text{HH}}=5.2$	1.30 (m, 24 H)	1.49 (m, 8H) 1.51 (m, 2H) $^3J_{\text{HH}}=6.8$	2.28 (bp, 4H)	2.90 (m, 2H)	4.19 (m, H) $^3J_{\text{PH}}=8.8$ $^3J_{\text{HH}}=5.2$	1.50 (m, 2H)	-	4.24 (m, 2H)	4.19 (m, 2H)	4.12 (m, 5H)	4.09 (t, 2H)	-	-	-	-

Çizelge 5.8 Sentezlenen mono amin sübstitüe bileşiklerin ^1H -NMR spektrumundaki kimyasal kayma değerleri (ppm) ve eşleşme sabitleri (Hz) (devam)

Bileşik	CH_3	$\text{N-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2$	$\text{N-CH}_2\text{-CH}_2$	N-CH_2 ($\text{CH}_3\text{-N-CH}_2$)	$\text{Fc-CH}_2\text{-N-CH}_2$	O-CH_2	$\text{O-CH}_2\text{-CH}_2$	$\text{C-O-CH}_2\text{-}$	H_2	H_3 (H_3')	H_4	H_5	Ph-CH_2	H_8 (H_8')	H_9 (H_9')	H_{10} (H_{10}')
12	-	-	1.86 (m, 16H)	3.14 (m, 8H) 3.20 (m, 8H)	2.88 (m, 2H) $^3J_{\text{PH}}=8.2$ $^3J_{\text{HH}}=5.1$	4.08 (m, 2H) $^3J_{\text{PH}}=10.0$ $^3J_{\text{HH}}=4.4$	1.60 (m, 2H)	-	4.20 (d, 2H) $^3J_{\text{HH}}=3.2$	4.04 (dd, 2H) $^3J_{\text{HH}}=3.2$	4.08 (bp, 5H)	3.81 (d, 2H) $^3J_{\text{PH}}=6.4$	-	-	-	-
13	-	-	3.74-3.60 (m, 16H)	3.31-3.05 (m, 16H)	2.90 (m, 2H)	4.23 (m, 2H) $^3J_{\text{PH}}=10.8$ $^3J_{\text{HH}}=4.4$	1.73 (m, H) 1.55 (m, H)	-	4.25 (d, 2H) $^3J_{\text{HH}}=3.2$	4.12 (t, 2H) $^3J_{\text{HH}}=3.2$	4.09 (bp, 5H)	4.08 (d, 2H) $^3J_{\text{PH}}=6.8$	-	-	-	-
14	-	1.52-1.45 (m, 8H)	1.52-1.45 (m, 16H)	3.28-3.00 (m, 16H)	2.80 (m, 2H) $^3J_{\text{PH}}=10.2$ $^3J_{\text{HH}}=5.1$	4.30 (m, 2H) $^3J_{\text{PH}}=10.4$ $^3J_{\text{HH}}=5.2$	1.60 (m, 2H)	-	4.19 (d, 2H) $^3J_{\text{HH}}=4.0$	4.16 (m, 2H)	4.10 (bp, 5H)	4.08 (d, 2H) $^3J_{\text{PH}}=8.8$	-	-	-	-
15	-	-	1.74-1.71 (m, 4H) 1.68-1.63 (m, 8H) 1.49-1.55 (m, 4H)	3.36-3.39 (m, 4H) 3.30-3.24 (m, 8H) 3.19-3.13 (m, 4H)	2.88 (m, 2H) $^3J_{\text{PH}}=10.4$ $^3J_{\text{HH}}=5.2$	4.10 (m, H) $^3J_{\text{PH}}=10.8$ $^3J_{\text{HH}}=5.3$ 4.19 (m, H) $^3J_{\text{PH}}=9.2$ $^3J_{\text{HH}}=5.4$	1.42 (m, 2H)	3.96(s, 4H) 3.97(s, 4H) 3.94(s, 4H) 3.93(s, 4H)	4.28 (d, 2H) $^3J_{\text{HH}}=3.2$	4.18 (t, 2H) $^3J_{\text{HH}}=3.1$	4.10 (bp, 5H)	4.23 (d, 2H) $^3J_{\text{PH}}=8.8$	-	-	-	-
16	-	-	1.28 (bp, 2H)		3.01 (d, 2H) $^3J_{\text{HH}}=4.4$, $^3J_{\text{PH}}=14.0$	4.33 (i, 2H) $^3J_{\text{HH}}=4.4$ $^3J_{\text{PH}}=11.2$	1.87 (m, 2H)		4.22 (ç, 2H)	4.28 (ç, 2H)	4.12 (ç, 5H)	4.16 (t, 2H)	4.04 (s, 8H)	7.31 (ç, 8H)	7.23 (ç, 8H)	7.38 (ç, 4H)
17	0.87 (t, 6H) $^3J_{\text{HH}}=6.8$ 0.89 (t, 6H) $^3J_{\text{HH}}=5.2$	1.29(m, 24 H)	1.48(m, 8H) 1.50 (m, 2H) $^3J_{\text{HH}}=7.2$	2.87 (bp, 4H)	2.92 (m, 2H)	4.19 (m, H) $^3J_{\text{PH}}=8.0$ $^3J_{\text{HH}}=5.6$	1.52 (m, 2H)		4.26 (m, 2H)	4.21 (m, 2H)	4.10 (m, 5H)	4.06 (t, 2H)	-	-	-	-

Çizelge 5.9 Sentezlenen diamin ve aminoalkol sübtitüe bileşiklerin ^1H -NMR spektrumundaki kimyasal kayma değerleri (ppm) ve eşleşme sabitleri (Hz)

Bileşik	(CH3-CH2-N)	N-CH2-CH2-CH2	N-CH2-CH2	N-CH2 (CH3-N-CH2)	Fc-CH2-N-CH2	O-CH2	O-CH2-CH2	H2	H3 (H3')	H4	H5	Ph-CH2
4	-	—	—	3.01 (m, 2H) ³ J _{PH} =13.6	4.06 (m, 2H) ³ J _{PH} =14.4 ³ J _{HH} =6.0	1.69 (m, 2H)	-	4.21 (d, 2H) ³ J _{HH} =3.6	4.25 (dd, 2H) ³ J _{HH} =4.0	4.16 (bp, 5H)	4.15 (d, 2H) ³ J _{PH} =6.8	-
5	-	—	—	3.04 (m, 2H) ³ J _{PH} =9.2 ³ J _{HH} =5.6	4.31 (m, 2H) ³ J _{PH} =10.4 ³ J _{HH} =5.2	1.81 (m, 2H)	-	4.26 (s, 2H)	4.29 (dd, 2H) ³ J _{HH} =3.2	4.14 (bp, 5H)	3.92 (d, 2H) ³ J _{PH} =10.4	-
20	1.28 (t, 3H) ³ J _{HH} =7.2 CH3-CH2-N	-	-	3.14 (m, 2H) (N-CH2) 3.10 (m, 2H) (C2H5-N-CH2) 2.98 (m, 2H) (CH3-CH2-N)	3.05 (m, 2H)	4.42 (m, 2H)	1.76 (m, 2H)	4.26 (m, 2H) (H2) 7.01 (dd, 2H) ³ J _{HH} = 8.4 ³ J _{FH} = 8.8 (H2') (H6')	4.25 (m, 2H) (H3) 7.38 (dd, 2H) ³ J _{HH} = 8.4 ⁴ J _{FH} = 5.6 (H3') (H5')	4.24 (bp, 5H)	3.86 (d, 2H) ³ J _{PH} =6.4	4.10 (d, 2H) ³ J _{PH} =8.0
21	1.11 (t, 3H) ³ J _{HH} =6.8 1.25 (t, 6H) ³ J _{HH} =7.2 CH3-CH2-N	-	-	3.04 (m, 12H) (N-CH2) (C2H5-N-CH2) 2.91 (m, 6H) (CH3-CH2-N)	3.04 (m, 2H)	4.26 (m, 2H)	1.61 (m, 2H)	4.24 (m, 2H) (H2) 6.75(dd, 2H) ³ J _{HH} = 8.4 ³ J _{FH} = 8.4 6.89(dd, 4H) ³ J _{HH} = 8.4 ³ J _{FH} = 8.8 (H2') (H6')	4.19 (m, 2H) (H3) 7.16 (dd, 2H) ³ J _{HH} = 8.0 ⁴ J _{FH} = 5.2 7.35 (dd, 4H) ³ J _{HH} = 8.0 ⁴ J _{FH} = 5.6 (H3') (H5')	4.11 (bp, 5H)	3.95 (d, 2H) ³ J _{PH} =6.0	4.17 (d, 2H) ³ J _{PH} =8.8 4.23 (d, 2H) ³ J _{PH} =8.0

Çizelge 5.9 Sentezlenen diamin ve aminoalkol sübstitüe bileşiklerin ^1H -NMR spektrumundaki kimyasal kayma değerleri (ppm) ve eşleşme sabitleri (Hz) (devam)

Bileşik	(CH ₃ -CH ₂ -N)	N-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂	N-CH ₂ -CH ₂	N-CH ₂ (CH ₃ -N-CH ₂)	Fc-CH ₂ -N-CH ₂	O-CH ₂	O-CH ₂ -CH ₂	H ₂	H ₃ (H _{3'})	H ₄	H ₅	Ph-CH ₂
22	-	-	-	3.06 (m, 2H) N-CH ₂	3.02 (m, 2H) N-CH ₂	4.43 (m, 2H) O-CH ₂ 4.33 (m, 2H) O-CH ₂	1.84 (m, 2H) O-CH ₂ -CH ₂ 1.78 (m, 2H) O-CH ₂ -CH ₂	5.30 (m, 2H) (H ₂) 7.02 (dd, 2H) ³ J _{HH} = 8.4 ³ J _{FH} = 8.8 (H _{2'}) (H _{6'})	4.18 (m, 2H) (H ₃) 7.38 (dd, 2H) ³ J _{HH} = 8.4 ⁴ J _{FH} = 5.2 (H _{3'}) (H _{5'})	4.29 (bp, 5H)	4.27 (d, 2H) ³ J _{PH} =6.4	3.96 (d, 2H) ³ J _{PH} =5.8
23	-	-	-	3.21 (m, 2H) 3.11 (m, 2H) N-CH ₂ spiro	2.95 (m, 2H) N-CH ₂ spiro	4.45 (m, 2H) 4.38 (m, 2H) O-CH ₂ spiro 4.60 (m, 2H) O-CH ₂ spiro	1.72 (m, 2H) O-CH ₂ -CH ₂ spiro 1.62 (m, 2H) 1.57 (m, 2H) O-CH ₂ -CH ₂ spiro	4.23 (m, 2H) (H ₂) 7.03 (dd, 2H) ³ J _{HH} = 8.4 ³ J _{FH} = 8.8 6.97 (dd, 2H) ³ J _{HH} = 8.4 ³ J _{FH} = 8.8 (H _{2'}) (H _{6'})	4.18(m, 2H) (H ₃) 7.40 (dd, 2H) ³ J _{HH} = 8.8 ⁴ J _{FH} = 5.2 7.31 (dd, 2H) ³ J _{HH} = 8.8 ⁴ J _{FH} = 5.6 (H _{3'}) (H _{5'})	4.00 (bp, 5H)	4.16 (d, 2H) ³ J _{PH} =6.0	4.13 (d, 2H) ³ J _{PH} =6.0 4.02 (d, 2H) ³ J _{PH} =6.0
24	1.35 (t, 3H) ³ J _{HH} =6.8 CH ₃ -CH ₂ -N	-	-	3.23 (m, 2H) (N-CH ₂) 3.14 (m, 2H) (C ₂ H ₅ -N-CH ₂) 2.98 (m, 2H) (CH ₃ -CH ₂ -N)	3.08 (m, 2H)	4.29 (m, 2H)	1.67 (m, 2H)	4.22 (m, 2H) (H ₂) 7.02 (dd, 2H) ³ J _{HH} = 8.4 ³ J _{FH} = 8.8 (H _{2'}) (H _{6'})	4.17 (m, 2H) (H ₃) 7.43 (dd, 2H) ³ J _{HH} = 8.4 ⁴ J _{FH} = 6.0 (H _{3'}) (H _{5'})	4.13 (bp, 5H)	4.05 (d, 2H) ³ J _{PH} =6.4	4.15 (d, 2H) ³ J _{PH} =6.0

Çizelge 5.9 Sentezlenen diamin ve aminoalkol sübstitüe bileşiklerin ^1H -NMR spektrumundaki kimyasal kayma değerleri (ppm) ve eşleşme sabitleri (Hz) (devam)

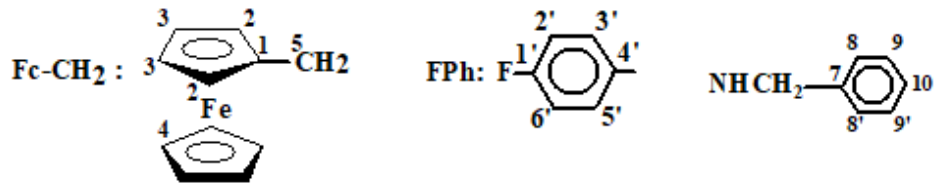
Bileşik	(CH ₃ -CH ₂ -N)	N-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂	N-CH ₂ -CH ₂	N-CH ₂ (CH ₃ -N-CH ₂)	Fc-CH ₂ -N-CH ₂	O-CH ₂	O-CH ₂ -CH ₂	H ₂	H ₃ (H _{3'})	H ₄	H ₅	Ph-CH ₂
25	1.26 (t, 3H) $^3J_{\text{HH}}=7.0$ CH ₃ -CH ₂ -N	-	-	3.16 (m, 2H) (N-CH ₂) 3.13 (m, 2H) (C ₂ H ₅ -N-CH ₂) 2.96 (m, 2H) (CH ₃ -CH ₂ -N)	3.08 (m, 2H)	4.33 (m, 2H)	1.73 (m, 2H)	4.18 (m, 2H) (H ₂) 7.01 (dd, 2H) $^3J_{\text{HH}}=8.0$ $^4J_{\text{FH}}=5.6$ $^3J_{\text{HH}}=8.0$ $^3J_{\text{FH}}=8.4$ (H _{2'}) (H _{6'})	4.08 (m, 2H) (H ₃) 7.40 (dd, 2H) $^3J_{\text{HH}}=8.0$ $^4J_{\text{FH}}=5.6$ (H _{3'}) (H _{5'})	4.20 (bp, 5H)	3.99 (d, 2H) $^3J_{\text{PH}}=6.2$	4.05 (d, 2H) $^3J_{\text{PH}}=5.6$
26	-	-	-	3.16 (m, 2H) N-CH ₂ spiro	2.97 (m, 2H) N-CH ₂ ansa	4.47 (m, 2H) O-CH ₂ spiro 4.35 (m, 2H) O-CH ₂ ansa	1.76 (m, 2H) O-CH ₂ -CH ₂ ansa 1.62 (m, 2H) O-CH ₂ -CH ₂ spiro	4.23 (m, 2H) (H ₂) 7.08 (dd, 2H) $^3J_{\text{HH}}=8.2$ $^3J_{\text{FH}}=8.8$ (H _{2'}) (H _{6'})	4.18 (m, 2H) (H ₃) 7.44 (dd, 2H) $^3J_{\text{HH}}=8.2$ $^4J_{\text{FH}}=5.4$ (H _{3'}) (H _{5'})	4.15 (bp, 5H)	4.08 (d, 2H) $^3J_{\text{PH}}=6.0$	4.03 (d, 2H) $^3J_{\text{PH}}=5.8$
27	-	-	-	3.25 (m, 2H) 3.06 (m, 2H) N-CH ₂ spiro	2.98 (m, 2H) N-CH ₂ ansa	4.39 (m, 2H) 4.30 (m, 2H) O-CH ₂ spiro 4.58 (m, 2H) O-CH ₂ ansa	1.87 (m, 2H) O-CH ₂ -CH ₂ ansa 1.60 (m, 2H) 1.57 (m, 2H) O-CH ₂ -CH ₂ spiro	4.28 (m, 2H) (H ₂) 7.05 (dd, 2H) $^3J_{\text{HH}}=8.4$ $^3J_{\text{FH}}=8.8$ 7.01 (dd, 2H) $^3J_{\text{HH}}=8.8$ $^3J_{\text{FH}}=8.8$ (H _{2'}) (H _{6'})	4.17 (m, 2H) (H ₃) 7.44 (dd, 2H) $^3J_{\text{HH}}=8.4$ $^4J_{\text{FH}}=5.6$ 7.40 (dd, 2H) $^3J_{\text{HH}}=8.8$ $^4J_{\text{FH}}=5.6$ (H _{3'}) (H _{5'})	4.05 (bp, 5H)	4.10 (d, 2H) $^3J_{\text{PH}}=6.0$	4.08 (d, 2H) $^3J_{\text{PH}}=6.1$ 3.98 (d, 2H) $^3J_{\text{PH}}=6.1$

Çizelge 5.9 Sentezlenen diamin ve aminoalkol sübstitüe bileşiklerin ^1H -NMR spektrumundaki kimyasal kayma değerleri (ppm) ve eşleşme sabitleri (Hz) (devam)

Bileşik	(CH ₃ -CH ₂ -N)	N-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂	N-CH ₂ -CH ₂	N-CH ₂ (CH ₃ -N-CH ₂)	Fc-CH ₂ -N-CH ₂	O-CH ₂	O-CH ₂ -CH ₂	H ₂	H ₃ (H _{3'})	H ₄	H ₅	Ph-CH ₂
28	-	-	-	3.01 (m, 2H) 3.08 (m, 2H) N-CH ₂ spiro	2.96 (m, 2H) N-CH ₂ ansa	4.34 (m, 2H) 4.28 (m, 2H) O-CH ₂ spiro 4.52 (m, 2H) O-CH ₂ ansa	1.88 (m, 2H) O-CH ₂ -CH ₂ ansa 1.77 (m, 2H) 1.58 (m, 2H) O-CH ₂ -CH ₂ spiro	4.19 (m, 2H) (H ₂) 6.90 (dd, 2H) ³ J _{HH} = 8.4 ³ J _{FH} = 8.4 6.88 (dd, 2H) ³ J _{HH} = 8.8 ³ J _{FH} = 8.4 (H _{2'}) (H _{6'})	4.13 (m, 2H) (H ₃) 7.25 (dd, 2H) ³ J _{HH} = 8.4 ⁴ J _{FH} = 6.0 7.23 (dd, 2H) ³ J _{HH} = 8.8 ⁴ J _{FH} = 5.6 (H _{3'}) (H _{5'})	4.02 (bp, 5H)	4.19 (d, 2H) ³ J _{PH} =6.0	3.76 (d, 2H) ³ J _{PH} =12.8 3.85 (d, 2H) ³ J _{PH} =12.8

5.2.4.3 ^{13}C NMR spektrumları ile ilgili veriler ve yorumlar

Sentezlenen bileşiklerin ^{13}C -NMR spektrumlarının kimyasal kayma değerleri ve eşleşme sabitleri çizelge 5.10 ve çizelge 5.11’de spektrumlar ise Ek-5’de verilmiştir. Kaydedilen ^{13}C -NMR spektrumları proton ile eşleşmemiş spektrumlardır. Bu nedenle fosfor ile etkileşmeye girmeyen bütün karbonlar tek pik vermiştir. Spektrumlar CDCl_3 içerisinde alınmıştır. Bileşiklerdeki ferrosenil ve aromatik protonların numaralandırılması da Şekil 5.14’de verilmiştir.



Şekil 5.14 Siklotetrafosfazen bileşiklerindeki ferrosenil ve aromatik karbonların numaralandırılması

Tüm bileşiklerde ferrosenil grubuna ait olan ve beklenen tüm karbon piklerinin yerleri net bir şekilde belirlenmiştir. *İpso*-C₁ karbonları ile fosfor atomları arasındaki $^3J_{\text{PNC}}$ ortalama değeri yaklaşık 9.0 Hz olarak bulunmuştur. O-CH₂ karbonlarına ait ortalama $^2J_{\text{POC}}$ değeri ise yaklaşık 6.0 Hz olarak hesaplanmıştır. Sekonder amin süstitüe siklotetrafosfazen bileşiklerinin N-CH₂-CH₂ karbonlarının $^3J_{\text{PNC}}$ ortalama değeri 9.1 Hz (pirolidin halkalarında) ve 7.3 Hz (piperidin, morfolin ve DASD halkalarında) hesaplanmıştır. 2,4-ansa ve spiro bileşiklerinin N-CH₂ karbonları için $^2J_{\text{PNC}}$ bileşik 15 haricinde diğer bileşiklerde gözlenmemiştir. Bununla birlikte, 6, 9, 12, 13 ve 15'in O-CH₂-CH₂ karbonları için $^3J_{\text{POCC}}$ belirlenmemiştir ve $^3J_{\text{POCC}}$ 'nin ortalama değeri diğer bileşikler için 4.7 Hz'dir. Monoamin süstitüe siklotetfosfazenlerin O-CH₂ karbonları için $^2J_{\text{POC}}$ değerleri 5.1-7.1 Hz aralığındadır ve ortalama değer 6.2 Hz'dir. Bileşik 9 ve 15'in ^{13}C NMR spektrumunda DASD grubuna ait olan karakteristik O-C-O ve C-O-CH₂ pikleri yaklaşık 108 ppm ve 64 ppm de dört ayrı tekli pik olarak görülmüştür. Ferrosen halkalarının beklenen karbon pikleri, bütün bileşiklerin ^{13}C spektrumundan yorumlanmıştır. Fc (C₁) 'in *ipso*-C atomları ve P atomları arasındaki $^3J_{\text{PNC}}$ ortalama değeri 9.7 Hz'dir.

Diğer taraftan, yan grup olarak 4-florobenzil pendant kolu içeren bileşiklerde aromatik karbonların yerleri $^1J_{FC}$, $^2J_{FC}$, $^3J_{FC}$ ve $^4J_{FC}$ eşleşme sabitleri yardımıyla kolaylıkla belirlenmiştir. Ortalama $^1J_{FC}$, $^2J_{FC}$, $^3J_{FC}$ ve $^4J_{FC}$ değerleri sırasıyla yaklaşık 244.0 Hz, 21.5 Hz, 7.5 Hz ve 3.0 Hz olarak hesaplanmıştır.



Çizelge 5.10 Sentezlenen mono amin sübstitüe bileşiklerin ^{13}C -NMR spektrumundaki kimyasal kayma değerleri (ppm) ve eşleşme sabitleri (Hz)

Bileşik	CH_3	N-C-C- CH_2	N-C- CH_2	N- CH_2 (CH_3 -N- CH_2)	Fc- CH_2 -N- CH_2	O- CH_2	O- CH_2 - CH_2	Ph- CH_2	C_1 ($C_{1'}$)	C_2 ($C_{2'}$)	C_3 ($C_{3'}$)	C_4 ($C_{4'}$)	C_5 ($C_{5'}$)	C_7 ($C_{7'}$)	C_8 ($C_{8'}$)	C_9 ($C_{9'}$)	C_{10} ($C_{10'}$)
6	-	-	26.57, $^3J_{\text{PC}}=9.2$ 26.52, $^3J_{\text{PC}}=9.3$ 26.48, $^3J_{\text{PC}}=8.5$	46.58 46.54 46.52 46.49	45.66	65.72 $^2J_{\text{PC}}=6.1$	26.44	-	85.69 $^3J_{\text{PC}}=9.1$	70.14	67.56	68.26	47.29	-	-	-	-
7	-	-	67.55, $^2J_{\text{PC}}=7.0$ 67.52, $^2J_{\text{PC}}=7.1$	45.41 45.38 45.23	45.59	66.41 $^2J_{\text{PC}}=6.1$	26.00 $^3J_{\text{PC}}=3.8$	-	84.90 $^3J_{\text{PC}}=12.2$	69.67	67.98	68.43	47.49	-	-	-	-
8	-	25.43 25.34	26.71, $^3J_{\text{PC}}=7.1$ 26.65, $^3J_{\text{PC}}=7.1$	45.87 45.84 45.66	45.57	65.78 $^2J_{\text{PC}}=7.1$	25.46 $^3J_{\text{PC}}=6.4$	-	-	-	85.54 $^3J_{\text{PC}}=14.8$	69.86	68.39	-	-	-	-
9	-	-	35.76, $^3J_{\text{PC}}=7.4$ 35.61, $^3J_{\text{PC}}=7.4$	43.09 43.04 43.03	45.49	65.95 $^2J_{\text{PC}}=7.1$	30.15	-	108.07 108.02 107.95 107.91	64.11 64.10 64.08 64.06	85.17 $^3J_{\text{PC}}=12.9$	70.14	67.56	-	-	-	-
10			25.75 $^3J_{\text{PC}}=4.5$		45.74	66.68 $^2J_{\text{PC}}=5.8$	29.32	45.37 $^2J_{\text{PC}}=5.4$	69.79	67.79	67.79	68.41	47.71	141.04	128.32 $^4J_{\text{PC}}=5.7$	127.61 127.59	126.79 126.72
11	14.08 (s)	22.70 22.68	31.74 $^3J_{\text{PC}}=5.8$		41.18	68.46	30.23	-	68.46	68.46	68.46	68.46	47.80	151.52	125.51	128.24	135.76
12	-	-	26.70, $^3J_{\text{PC}}=9.2$ 26.68, $^3J_{\text{PC}}=9.1$	46.79 46.77	46.10	66.52 $^2J_{\text{PC}}=5.9$	26.61	-	84.03 $^3J_{\text{PC}}=7.7$	70.21	67.96	68.36	48.17	-	-	-	-
13	-	-	67.29, $^2J_{\text{PC}}=9.1$ 67.24, $^2J_{\text{PC}}=9.7$	45.08 44.99 44.92 44.83	45.26 45.19	67.05 $^2J_{\text{PC}}=5.1$	-	-	83.21 $^3J_{\text{PC}}=8.4$	69.96	69.43	68.42	48.62	-	-	-	-

Çizelge 5.10 Sentezlenen mono amin sübstitüe bileşiklerin ^{13}C -NMR spektrumundaki kimyasal kayma değerleri (ppm) ve eşleşme sabitleri (Hz) (devam)

Bileşik	CH_3	N-C-C-CH_2	N-C-CH_2	N-CH_2 ($\text{CH}_3\text{-N-CH}_2$)	$\text{Fc-CH}_2\text{-N-CH}_2$	O-CH_2	$\text{O-CH}_2\text{-CH}_2$	Ph-CH_2	C_1 (C_1')	C_2 (C_2')	C_3 (C_3')	C_4 (C_4')	C_5 (C_5')	C_7 (C_7')	C_8 (C_8')	C_9 (C_9')	C_{10} (C_{10}')
14	-	25.14 25.08	26.50, $^3J_{\text{PC}}=7.1$ 26.43, $^3J_{\text{PC}}=7.0$	45.51 45.49	45.36	66.54 $^2J_{\text{PC}}=5.8$	26.38 $^3J_{\text{PC}}=6.4$	-	-	-	83.70 $^3J_{\text{PC}}=7.8$	69.84	68.42	-	-	-	-
15	-	-	35.66 $^3J_{\text{PC}}=7.7$ 35.53 $^3J_{\text{PC}}=7.8$ 35.48 $^3J_{\text{PC}}=7.9$	42.97 $^2J_{\text{PC}}=3.9$ 42.94 $^2J_{\text{PC}}=3.9$ 42.84 $^2J_{\text{PC}}=3.8$	44.66	66.74 $^2J_{\text{PC}}=6.7$	30.30	-	107.69 107.68 107.53 $^4J_{\text{PC}}=1.9$ 107.47 $^4J_{\text{PC}}=1.3$	64.26 64.21 64.19 64.18	83.71 $^3J_{\text{PC}}=7.0$	70.21	67.96	-	-	-	-
16	-	-	-	-	45.41	67.05 $^2J_{\text{PC}}=5.8$	29.71	44.96 $^2J_{\text{PC}}=7.1$	83.50 $^2J_{\text{PC}}=8$	70.27	69.80	68.62	48.25	140.79 $^3J_{\text{PC}}=8.4$ 140.52 $^3J_{\text{PC}}=7.8$	128.53 128.40 $^4J_{\text{PC}}=3.3$	129.59 127.47	127.09 126.98
17	14.03 14.04 (s)	22.67 22.63	31.67 $^3J_{\text{PC}}=6.1$ 31.86 $^3J_{\text{PC}}=8.4$ 31.53 $^3J_{\text{PC}}=5.4$	-	44.81 44.75	66.90 $^2J_{\text{PC}}=5.4$	29.50	-	83.54 $^2J_{\text{PC}}=10.8$	70.10	69.54	68.46	48.19	-	-	-	-

Çizelge 5.11 Sentezlenen diamin ve aminoalkol süstitüe bileşiklerin ^{13}C -NMR spektrumundaki kimyasal kayma değerleri (ppm) ve eşleşme sabitleri (Hz)

Bileşik	$\text{CH}_3\text{-CH}_2$	N-CH_2 ($\text{C}_2\text{H}_5\text{-N-CH}_2$)	$\text{Fc-CH}_2\text{-N-CH}_2$	O-CH_2	$\text{O-CH}_2\text{-CH}_2$	O-C-O	C-O-CH_2	C_1 ($\text{C}_{1'}$)	C_2 ($\text{C}_{2'}$)	C_3 ($\text{C}_{3'}$)	C_4 ($\text{C}_{4'}$)	C_5	Ph-CH_2
4	-	-	44.22 $^2\text{J}_{\text{PC}}=2.5$	67.04 $^2\text{J}_{\text{PC}}=6.1$	28.75 $^3\text{J}_{\text{PC}}=2.2$	-	-	82.32 $^3\text{J}_{\text{PC}}=7.7$	69.86	68.39	68.72	48.76	-
5	-	-	45.11	68.35 $^2\text{J}_{\text{PC}}=5.8$	25.88 $^3\text{J}_{\text{PC}}=4.5$	-	-	82.43 $^3\text{J}_{\text{PC}}=9.1$	69.84	68.42	68.69	47.65 $^2\text{J}_{\text{PC}}=2.5$	-
20	13.50 $^3\text{J}_{\text{PC}}=5.8$ ($\text{CH}_3\text{-CH}_2$)	44.41 $^2\text{J}_{\text{PC}}=13.6$ (N-CH_2) 44.28 $^2\text{J}_{\text{PC}}=13.5$ ($\text{C}_2\text{H}_5\text{-N-CH}_2$) 40.15 $^2\text{J}_{\text{PC}}=3.9$ ($\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-N}$)	45.19	67.90 $^2\text{J}_{\text{PC}}=7.0$	26.03 $^3\text{J}_{\text{PC}}=3.0$	-	-	83.44 $^3\text{J}_{\text{PC}}=6.9$ (C_1) 162.19 $^1\text{J}_{\text{FC}}=245.2$ ($\text{C}_{1'}$)	70.15 (C_2) 115.21 $^2\text{J}_{\text{FC}}=21.2$ ($\text{C}_{2'}$, $\text{C}_{6'}$)	68.17 (C_3) 130.08 $^3\text{J}_{\text{FC}}=8.5$ ($\text{C}_{3'}$, $\text{C}_{5'}$)	68.52 (C_4) 133.07 $^3\text{J}_{\text{PC}}=8.2$ $^4\text{J}_{\text{FC}}=7.7$ ($\text{C}_{4'}$)	47.44	48.64 $^2\text{J}_{\text{PC}}=4.5$
21	13.55 $^3\text{J}_{\text{PC}}=7.7$ 13.80 $^3\text{J}_{\text{PC}}=7.8$ ($\text{CH}_3\text{-CH}_2$)	45.23 $^2\text{J}_{\text{PC}}=14.1$ 45.07 $^2\text{J}_{\text{PC}}=13.8$ (N-CH_2) 44.79 $^2\text{J}_{\text{PC}}=13.4$ 44.51 $^2\text{J}_{\text{PC}}=13.5$ ($\text{C}_2\text{H}_5\text{-N-CH}_2$) 41.13 $^2\text{J}_{\text{PC}}=4.5$ 40.52 $^2\text{J}_{\text{PC}}=3.7$ ($\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-N}$)	44.90	66.58 $^2\text{J}_{\text{PC}}=6.9$	29.32 $^3\text{J}_{\text{PC}}=3.2$	-	-	85.02 $^3\text{J}_{\text{PC}}=7.0$ (C_1) 161.87 $^1\text{J}_{\text{FC}}=238.7$ 161.67 $^1\text{J}_{\text{FC}}=243.9$ ($\text{C}_{1'}$)	69.90 (C_2) 114.97 $^2\text{J}_{\text{FC}}=21.2$ 114.61 $^2\text{J}_{\text{FC}}=21.2$ ($\text{C}_{2'}$, $\text{C}_{6'}$)	67.83 (C_3) 129.73 $^3\text{J}_{\text{FC}}=9.0$ 129.30 $^3\text{J}_{\text{FC}}=9.0$ ($\text{C}_{3'}$, $\text{C}_{5'}$)	68.33 (C_4) 135.12 $^3\text{J}_{\text{PC}}=8.0$ $^4\text{J}_{\text{FC}}=7.8$ 134.75 $^3\text{J}_{\text{PC}}=8.0$ $^4\text{J}_{\text{FC}}=7.6$ ($\text{C}_{4'}$)	47.46	49.81 $^2\text{J}_{\text{PC}}=3.8$ 49.61 $^2\text{J}_{\text{PC}}=4.5$
22	-	45.32 ($\text{N-CH}_2\text{ CH}_2\text{-O}$)	45.24 $^2\text{J}_{\text{PC}}=2.8$	67.17 $^2\text{J}_{\text{PC}}=7.0$ O-CH₂ ansa 68.32 $^2\text{J}_{\text{PC}}=7.0$ O-CH₂ spiro	25.99 $^3\text{J}_{\text{PC}}=4.7$ O-CH₂-CH₂ ansa 26.14 $^3\text{J}_{\text{PC}}=4.5$ O-CH₂-CH₂ spiro	-	-	83.08 $^3\text{J}_{\text{PC}}=9.6$ (C_1) 162.26 $^1\text{J}_{\text{FC}}=243.6$ ($\text{C}_{1'}$)	70.07 (C_2) 115.23 $^2\text{J}_{\text{FC}}=21.2$ ($\text{C}_{2'}$, $\text{C}_{6'}$)	69.29 (C_3) 130.20 $^3\text{J}_{\text{FC}}=8.4$ ($\text{C}_{3'}$, $\text{C}_{5'}$)	68.76 (C_4) 133.17 $^3\text{J}_{\text{PC}}=9.7$ ($\text{C}_{4'}$)	47.45	50.79

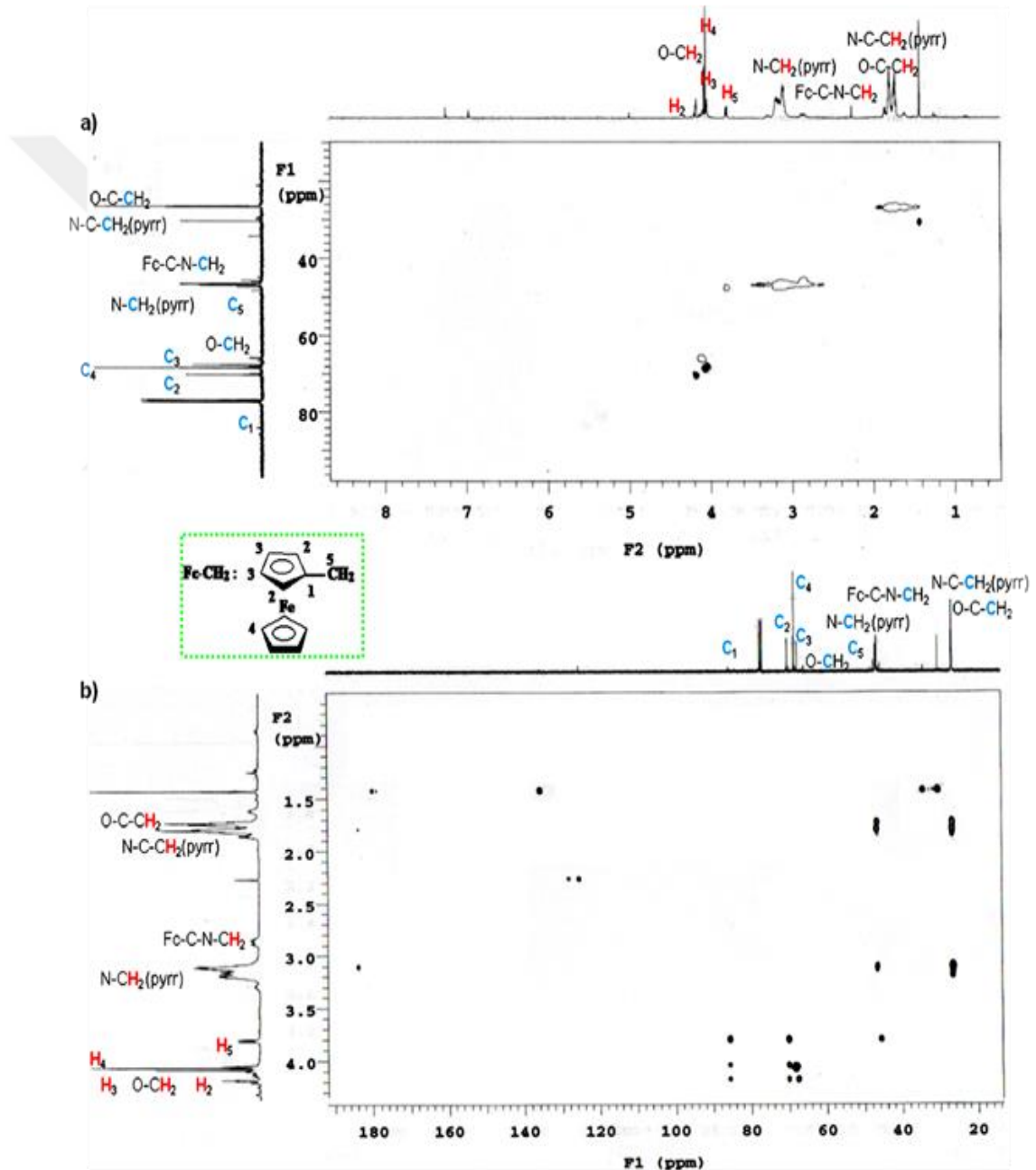
Çizelge 5.11 Sentezlenen diamin ve aminoalkol süstitüe bileşiklerin ^{13}C -NMR spektrumundaki kimyasal kayma değerleri (ppm) ve eşleşme sabitleri (Hz) (devam)

Bileşik	$\text{CH}_3\text{-CH}_2$	N-CH_2 ($\text{C}_2\text{H}_5\text{-N-CH}_2$)	$\text{Fc-CH}_2\text{-N-CH}_2$	O-CH_2	$\text{O-CH}_2\text{-CH}_2$	O-C-O	C-O-CH_2	C_1 (C_1')	C_2 (C_2')	C_3 (C_3')	C_4 (C_4')	C_5	Ph-CH_2
23	-	45.86 46.21 ($\text{N-CH}_2\text{ CH}_2\text{-O}$)	44.98 $^2\text{J}_{\text{PC}}=3.0$	67.02 $^2\text{J}_{\text{PC}}=7.0$ O-CH₂ spiro 68.09 $^2\text{J}_{\text{PC}}=6.8$ O-CH₂ spiro 67.34 $^2\text{J}_{\text{PC}}=6.8$ O-CH₂ spiro	26.61 $^3\text{J}_{\text{PC}}=3.8$ O-CH₂-CH₂ spiro 29.70 $^3\text{J}_{\text{PC}}=3.2$ 29.49 $^3\text{J}_{\text{PC}}=3.2$ O-CH₂-CH₂ spiro	-	-	83.94 $^3\text{J}_{\text{PC}}=6.4$ (C_1) 162.22 $^1\text{J}_{\text{FC}}=246.3$ 162.10 $^1\text{J}_{\text{FC}}=246.1$ (C_1')	70.09 (C_2) 115.28 $^2\text{J}_{\text{FC}}=21.2$ 115.07 $^2\text{J}_{\text{FC}}=21.3$ (C_2', C_6')	69.91 (C_3) 130.37 $^3\text{J}_{\text{FC}}=8.5$ 130.24 $^3\text{J}_{\text{FC}}=8.5$ (C_3', C_5')	68.65 (C_4) 133.90 (d) $^3\text{J}_{\text{PC}}=8.0$ 133.93 (d) $^3\text{J}_{\text{PC}}=8.0$ (C_4')	47.83	53.07 51.83
24	14.11 $^3\text{J}_{\text{PC}}=5.8$ ($\text{CH}_3\text{-CH}_2$)	44.59 $^2\text{J}_{\text{PC}}=13.0$ (N-CH_2) 44.48 $^2\text{J}_{\text{PC}}=13.2$ ($\text{C}_2\text{H}_5\text{-N-CH}_2$) 40.45 ($\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-N}$)	44.63	67.17 $^2\text{J}_{\text{PC}}=7.0$	27.21 $^3\text{J}_{\text{PC}}=3.0$	-	-	83.31 $^3\text{J}_{\text{PC}}=6.8$ (C_1) 162.50 $^1\text{J}_{\text{FC}}=245.4$ (C_1')	70.08 (C_2) 115.15 $^2\text{J}_{\text{FC}}=22.0$ (C_2', C_6')	69.39 (C_3) 130.30 $^3\text{J}_{\text{FC}}=8.4$ (C_3', C_5')	68.55 (C_4) 133.14 $^3\text{J}_{\text{PC}}=8.2$ $^4\text{J}_{\text{FC}}=7.7$ (C_4')	48.41	48.97 $^2\text{J}_{\text{PC}}=4.5$
25	13.72 $^3\text{J}_{\text{PC}}=5.2$ ($\text{CH}_3\text{-CH}_2$)	44.60 $^2\text{J}_{\text{PC}}=11.5$ (N-CH_2) 44.29 $^2\text{J}_{\text{PC}}=13.1$ ($\text{C}_2\text{H}_5\text{-N-CH}_2$) 40.29 ($\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-N}$)	45.11 $^2\text{J}_{\text{PC}}=3.2$	66.79 $^2\text{J}_{\text{PC}}=5.5$	29.33 $^3\text{J}_{\text{PC}}=3.0$	-	-	83.22 $^3\text{J}_{\text{PC}}=6.9$ (C_1) 162.34 $^1\text{J}_{\text{FC}}=245.1$ (C_1')	70.21 (C_2) 115.17 $^2\text{J}_{\text{FC}}=21.5$ (C_2', C_6')	69.82 (C_3) 130.14 $^3\text{J}_{\text{FC}}=7.8$ (C_3', C_5')	69.17 (C_4) 133.08 $^3\text{J}_{\text{PC}}=8.2$ $^4\text{J}_{\text{FC}}=7.7$ (C_4')	49.06	48.83 $^2\text{J}_{\text{PC}}=3.2$
26	-	45.32 ($\text{N-CH}_2\text{ CH}_2\text{-O}$)	44.19 $^2\text{J}_{\text{PC}}=3.0$	67.17 $^2\text{J}_{\text{PC}}=7.0$ O-CH₂ ansa 68.32 $^2\text{J}_{\text{PC}}=7.0$ O-CH₂ spiro	26.29 $^3\text{J}_{\text{PC}}=3.8$ O-CH₂-CH₂ ansa 29.10 $^3\text{J}_{\text{PC}}=3.0$ O-CH₂-CH₂ spiro	-	-	83.39 $^3\text{J}_{\text{PC}}=6.6$ (C_1) 162.37 $^1\text{J}_{\text{FC}}=245.4$ (C_1')	70.15 (C_2) 115.55 $^2\text{J}_{\text{FC}}=21.3$ (C_2', C_6')	69.85 (C_3) 129.64 $^3\text{J}_{\text{FC}}=8.4$ (C_3', C_5')	68.59 (C_4) 133.44 $^3\text{J}_{\text{PC}}=8.2$ $^4\text{J}_{\text{FC}}=7.7$ (C_4')	48.33	50.91

Çizelge 5.11 Sentezlenen diamin ve aminoalkol süstitüe bileşiklerin ^{13}C -NMR spektrumundaki kimyasal kayma değerleri (ppm) ve eşleşme sabitleri (Hz) (devam)

Bileşik	$\text{CH}_3\text{-CH}_2$	N-CH_2 ($\text{C}_2\text{H}_5\text{-N-CH}_2$)	$\text{Fc-CH}_2\text{-N-CH}_2$	O-CH_2	$\text{O-CH}_2\text{-CH}_2$	O-C-O	C-O-CH_2	C_1 (C_1')	C_2 (C_2')	C_3 (C_3')	C_4 (C_4')	C_5	Ph-CH_2
27	-	46.00 45.01 ($\text{N-CH}_2\text{ CH}_2\text{-O}$)	44.68 $^2\text{J}_{\text{PC}}=3.2$	67.30 $^2\text{J}_{\text{PC}}=7.0$ O-CH₂ ansa 67.76 $^2\text{J}_{\text{PC}}=6.9$ O-CH₂ spiro 67.53 $^2\text{J}_{\text{PC}}=7.0$ O-CH₂ spiro	26.70 $^3\text{J}_{\text{PC}}=4.0$ O-CH₂-CH₂ ansa 29.71 $^3\text{J}_{\text{PC}}=3.8$ 29.33 $^3\text{J}_{\text{PC}}=3.8$ O-CH₂-CH₂ spiro			83.44 $^3\text{J}_{\text{PC}}=6.6$ (C_1) 162.12 $^1\text{J}_{\text{FC}}=245.4$ 162.06 $^1\text{J}_{\text{FC}}=244.6$ (C_1')	70.08 (C_2) 115.21 $^2\text{J}_{\text{FC}}=21.3$ 114.96 $^2\text{J}_{\text{FC}}=21.3$ (C_2', C_6')	69.96 (C_3) 130.12 $^3\text{J}_{\text{FC}}=8.6$ 129.98 $^3\text{J}_{\text{FC}}=8.4$ (C_3', C_5')	68.59 (C_4) 134.62 (d) $^3\text{J}_{\text{PC}}=7.9$ 134.30 (d) $^3\text{J}_{\text{PC}}=8.0$ (C_4')	48.21	51.06 50.93
28	-	46.03 45.90 ($\text{N-CH}_2\text{ CH}_2\text{-O}$)	44.99 $^2\text{J}_{\text{PC}}=6.4$	68.31 $^2\text{J}_{\text{PC}}=4.5$ O-CH₂ ansa 67.38 $^2\text{J}_{\text{PC}}=4.5$ O-CH₂ spiro 67.69 $^2\text{J}_{\text{PC}}=4.7$ O-CH₂ spiro	26.08 $^3\text{J}_{\text{PC}}=3.8$ O-CH₂-CH₂ ansa 29.46 $^3\text{J}_{\text{PC}}=3.0$ 29.32 $^3\text{J}_{\text{PC}}=3.0$ O-CH₂-CH₂ spiro	-	-	83.31 $^3\text{J}_{\text{PC}}=6.4$ (C_1) 162.02 $^1\text{J}_{\text{FC}}=245.1$ 161.96 $^1\text{J}_{\text{FC}}=244.5$ (C_1')	70.07 (C_2) 115.15 $^2\text{J}_{\text{FC}}=21.2$ 115.01 $^2\text{J}_{\text{FC}}=21.1$ (C_2', C_6')	69.72 (C_3) 130.10 $^3\text{J}_{\text{FC}}=7.7$ 129.28 $^3\text{J}_{\text{FC}}=7.7$ (C_3', C_5')	68.42 (C_4) 133.91 (d) $^3\text{J}_{\text{PC}}=10.4$ 133.72 (d) $^3\text{J}_{\text{PC}}=11.0$ (C_4')	48.66	51.10 50.82

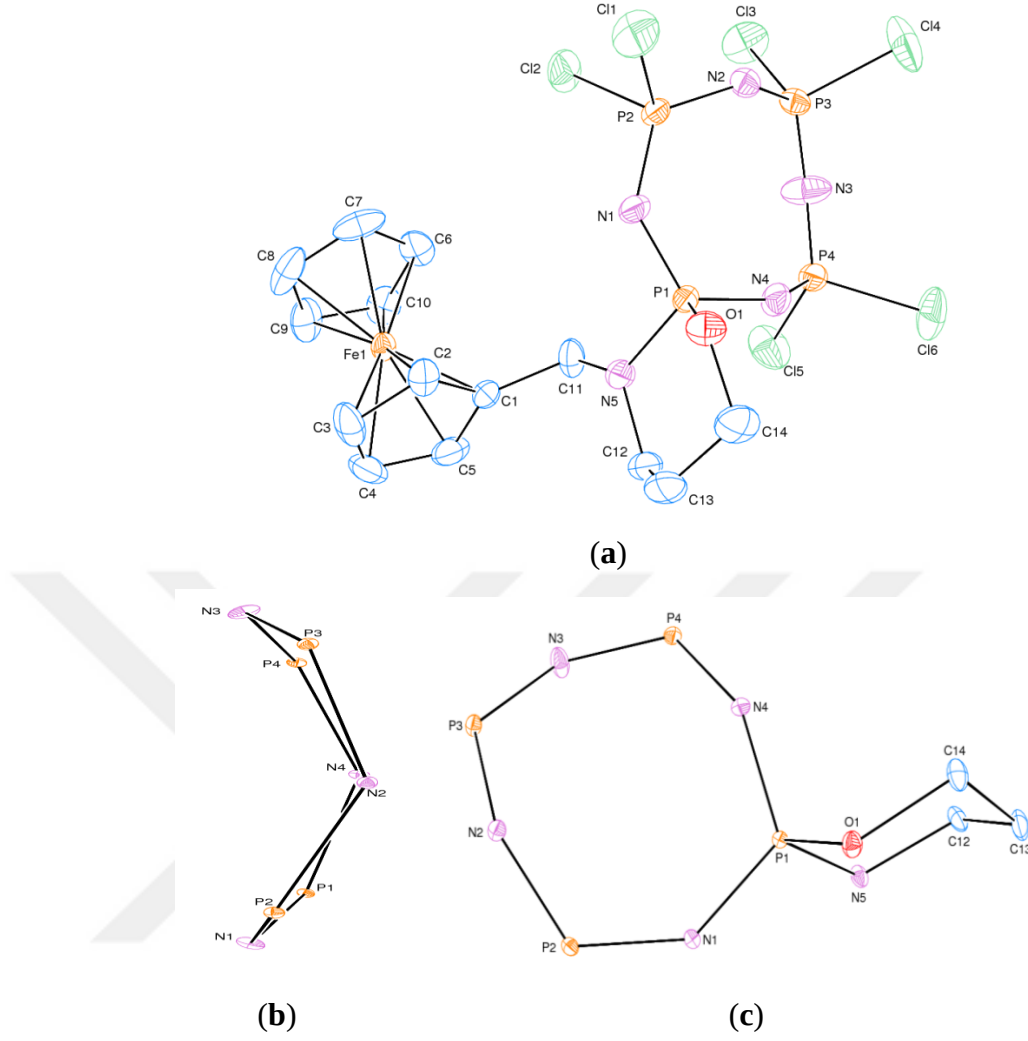
HSQC ($^1J_{CH}$ 'ye karşılık gelen değerleri kullanarak) ve HMBC (protonlar ve karbonlar arasında $^2J_{CH}$, $^3J_{CH}$ ve $^4J_{CH}$ 'ye karşılık gelen değerleri kullanarak) piklerin belirlenmesi için çok faydalıdır. Örnek olarak, bileşik **12**'nin HSQC ve HMBC spektrumları alınmıştır (Şekil 5.15) ve Ek-6'da verilmiştir. Diğer bileşiklerin spektrumlarının yorumlanmasında bu HSQC ve HMBC spektrumlarından büyük ölçüde yararlanılmıştır.



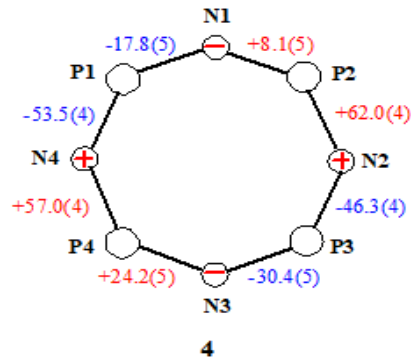
Şekil 5.15 Bileşik **12**'nin (a) HMBC ve (b) HSQC spektrumları

5.2.5 X-ışını yapı analizi ve yorumları

Molekül ve kristal yapılarını incelemek, tetramere bağlı gruplara göre fosfazen, *spiro* ve *ansa* halkalarının konformasyon analizlerini yapabilmek; bağ açıları ve bağ uzunluklarındaki değişimleri incelemek için uygun kristali elde edilebilen **4** bileşiğinin yapısı X-ışını kırınımı yöntemi ile aydınlatılmıştır. Bu bileşiğin atom numaralandırma şemasıyla birlikte moleküler yapısı ORTEP diyagramı 5.16'da gösterilmiştir. N_4P_4 fosfazen halkasının yapısı, halka bağlarının burulma açılarıyla gösterilmiş olup psödo-simetrik-merkezi olduğu görülmüştür. Bileşiğe N/O bidentat ligandı (**1**), fosfor atomlarına spiro biçiminde bağlanmıştır ve sekiz üyeli fosfazen ve altı üyeli spiro (P1/O1/N5/C12/C13/C14) halkaları kayak (Şekil 5.14, toplam buruşma parametreleri, Q_T , 0.845(1) Å, $\varphi_2=80.1(3)^\circ$, $\theta_2=84.6(2)^\circ$) ve sandalye (Şekil 5.15, $Q_T=0.659(4)$ Å, $\varphi_2=33.4(3)^\circ$, $\theta_2=89.5(5)^\circ$) konformasyonundadırlar (Şekil 5.13). Spirosiklotetfosfazenler içinde, kayak konformasyonu genel olarak yaygındır ve 4'ün Q_T (buruşma genliği), literatürde yayımlanan spirosiklotetfosfazlarınkiyle karşılaştırılabilmiştir. Ayrıca, bileşik **4**'ün N_4P_4 halkasının, endosiklik P-N bağ uzunluklarının 1.528(3)-1.581(3) Å aralığında olduğu bulunmuştur (çizelge 5.12). Ortalama değer 1.552(3) Å'dur ve ekzosiklik P-N bağ uzunluğu 1.626(3) Å'den kısadır. Bu değerler literatürde verilen ekzosiklik ve endosiklik P-N bağlarının tek ve çift bağ karakterleri ile tutarlıdır. Bununla birlikte, bileşik **4**'ün P-N-P bağ açıları $131.1(2)^\circ$ – $141.8(2)^\circ$ aralığındadır, bu da P-N-P bağ açılarının önemli ölçüde genişlediğini gösterir. Ortalama değer $136,65(2)^\circ$ 'dir. Endosiklik N-P-N bağ açısının değişimleri $117.10(16)$ ile $122.62(15)^\circ$ arasındadır ve ortalama değeri $121.12(17)^\circ$. Bu bileşiğin P-N-P ve N-P-N bağ açılarının çeşitliliği, hacimli sübstitüentlerin sterik engelliliğine ve negatif hiperkonjügasyona bağlanabilir. Bileşiğe ait turuncu kristaller oda sıcaklığında toluende elde edilmiştir. Bileşiğe ait N_4P_4 fosfazen halkası torsiyon açılarıyla Şekil 5.16'da verilmiştir.



Şekil 5.16 Bileşik 4 kristalinin (a) ORTEP diyagramı (b)fosfazen halkasının ve (c) spiro halkasının konformasyonu



Şekil 5.17 Bileşik 4'ün fosfazen halkasının torsiyon açıları

Bileşiğe ait deneysel detaylar çizelge 5.12'de listelenmiştir ve seçilen bağ uzunlukları ve açıları çizelge 5.13'de verilmektedir. Kristalografik veriler, Mo K α radyasyonu

kullanılarak ($\lambda=0.71073 \text{ \AA}$) $T=296(2) \text{ K}$ 'de Bruker Kappa APEXIICCD alan dedektörlü difraktometrede kaydedildi. Çoklu-tarama yöntemiyle soğurma düzeltmesi yapıldı. Bileşiğin yapısı direkt yöntemlerle arıtılmıştır. H dışındaki atomların tümü anizotropik olarak arıtılmıştır. H atomu pozisyonları, bağlandıkları C atomlarından $0.93 \text{ \AA}$ (aromatik CH için), $0.98 \text{ \AA}$ (izo için) ve $0.97 \text{ \AA}$ (CH_2 için) mesafelerinde geometrik olarak hesaplandı; arıtım işlemi bindirme model kullanılarak ve $U_{\text{iso}}(\text{H})=1.2V_{\text{eş}}(\text{C})$ olacak şekilde yapıldı.

Çizelge 5.12 Deneyisel detaylar

Bileşik 4			
Kapalı formülü	$\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{Cl}_6\text{FeN}_5\text{OP}_4$	Z	4
Mol kütlesi	663.76	$\mu \text{ (cm}^{-1}\text{)}$	1.528
Kristal sistemi	monoklinik	$\rho \text{ (hesapl.) (g cm}^{-3}\text{)}$	1.773
Uzay grubu	$P 2_1/n$	Toplam yansıma sayısı	5617
$a \text{ (}\text{\AA}\text{)}$	13.9606(4)	Kullanılan yansıma sayısı	4559
$b \text{ (}\text{\AA}\text{)}$	11.0102(3)	R_{int}	0.0391
$c \text{ (}\text{\AA}\text{)}$	16.3482(5)	$2\theta_{\text{max}} \text{ (}^\circ\text{)}$	54.96
$\alpha \text{ (}^\circ\text{)}$	90.00	$T_{\text{min}} / T_{\text{max}}$	0.6228 / 0.7456
$\beta \text{ (}^\circ\text{)}$	98.192(3)	Parametre sayısı	280
$\gamma \text{ (}^\circ\text{)}$	90.00	$R [F^2 > 2\sigma(F^2)]$	0.0604
$V \text{ (}\text{\AA}^3\text{)}$	2487.22(12)	wR	0.1307

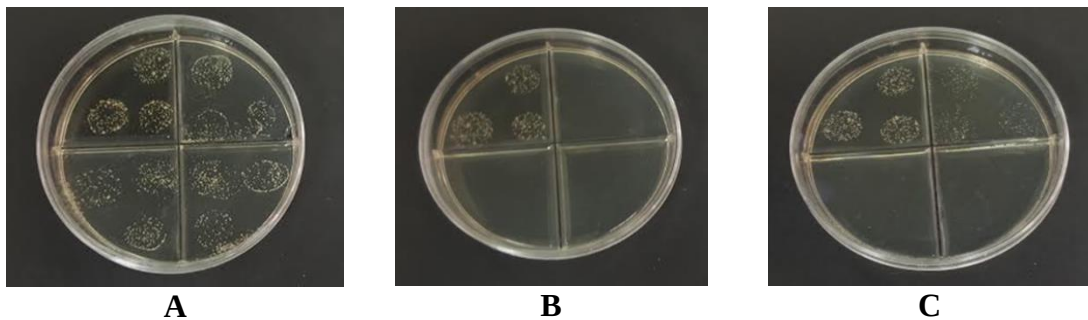
Çizelge 5.13 Bileşik 4'ün seçilen bağ uzunlukları ve açıları

Bileşik 4			
P1– N1	1.563(3)	N1– P1– N4	117.10(16)
P1– N4	1.581(3)	N1– P2– N2	122.62(15)
P2– N1	1.528(3)	N2– P3– N3	122.47(17)
P2– N2	1.560(3)	N3– P4– N4	122.28(17)
P3– N3	1.549(3)	P1– N1– P2	137.0(2)
P3– N2	1.555(3)	P3– N2– P2	136.70(19)
P4– N3	1.548(3)	P3– N3– P4	131.1(2)
P4– N4	1.532(3)	P1– N4– P4	141.8(2)
P1– N5	1.626(3)	O1– P1– N1	107.96(18)
P1– O1	1.553(2)	N4– P1– O1	105.94(15)

5.2.6 Bileşiklerin *Mycobacterium Tuberculosis* H37Rv referans suşuna karşı antitüberküloz aktiviteleri

Tüberküloz, *Mycobacterium Tuberculosis*'in neden olduğu enfeksiyöz bir hastalıktır ve çok fazla oranda insanın ölümüne neden olduğu gibi aynı zamanda bulaşıcıdır. Hastalık çeşitli tedavi yöntemleriyle kontrol altına alınmış olsa da halen her yıl bu hastalıktan çok sayıda hasta hayatını kaybetmektedir. Hastalığı tedavi etmek için çeşitli ilaçlar kullanılmaktadır. Fakat *Mycobacterium Tuberculosis* yanlış ve eksik ilaç kullanımı, hastaların zorlu tedavi sürecini yarıda bırakmaları gibi nedenlerle ilaçlara karşı direnç kazanmış durumdadır. Bu nedenle yeni ve etkili ilaçların acil olarak geliştirilmesi gerekmektedir. Razafimahefa yapmış olduğu çalışmada, ferrosenildiaminlerin H37Rv'ye karşı çok iyi antitüberküloz aktivite gösterdiklerini ortaya koymuştur (Razafimahefa, 2005). Bu çalışmadan yola çıkılarak tez kapsamında sentezlenen bazı monoferrosenil-siklotetrafosfazen bileşiklerinin *M. Tuberculosis* H37Rv suşuna karşı etkileri araştırılmıştır.

Bileşikler, bileşik 11 hariç (DMF) dimetil sülfoksit (DMSO) içinde çözüldükten sonra, 0.2 µm mikro-filtreden geçirilerek sterilize edilmiştir. Bileşiklerin antitüberküloz aktiviteleri, antitüberküloz ilaçlara {Streptomisin (10 µg/mL), izoniyazit (1.0 µg/mL), rifampisin (1.0 µg/mL) ve etanbütol (10.0 µg/kg)} duyarlı *M. Tuberculosis* H37Rv referans suşu kullanılarak test edilmiştir. H37Rv suşu aşılıdıktan sonra, Petri kapları 37 °C'de inkübe edilip 21 gün sonra değerlendirilmiştir (Şekil 5.18).



Şekil 5. 18 *M. Tuberculosis* suşunun A. Test edilen tüm konsantrasyonlarda bileşik 8'e dirençli B. 80 ug/mL, 40 ug/mL ve 20 ug/mL konsantrasyonlarda bileşik 17'ye duyarlı, C. 80 ug/mL ve 40 ug/mL konsantrasyonlarında bileşik 13'e duyarlı olduğunu gösterir

Siklotetrafosfazenlerin (4-17) antitüberküloz aktiviteleri, *M. Tuberculosis H37Rv* referans suşuna göre agar proportion yöntemi (CLSI) ile test edilmiştir. *M. Tuberculosis H37Rv* suşu bileşik 12 (80 µg/mL), 4 (80 µg/mL), 6 (80 µg/mL) ve 10 (70 µg/mL) için duyarlı olduğundan, bu bileşiklerin MIC değerlerinin <80 µg/mL ve bu bileşiklerin son konsantrasyonları sırasıyla 60, 65, 70, 75 ve 80 µg/mL olacak şekilde ayarlanmıştır. *M. Tuberculosis H37Rv* suşu bileşik 5 (40 µg/mL), 7 (40 µg/mL) ve 15 (40 µg/mL) duyarlı olup bu bileşiklerin MIC değerlerinin 40 ile 80 µg/mL arasında olup bu bileşiklerin son konsantrasyonları sırasıyla 40, 50, 60, 70 ve 80 µg/mL olacak şekilde ayarlanmıştır. Bileşik 11, 13, 14 ve 17'nin MIC değerlerinin <40 µg/mL olup son konsantrasyonları sırasıyla 30, 32, 34, 36 ve 38 µg/mL' ye, bileşik 16'nın MIC değerlerinin <40 µg/mL olup son konsantrasyonları sırasıyla 30, 25, 20, 10 ve 5 µg/mL' ye, ayarlanmıştır.

Sonuç olarak, *M. Tuberculosis H37RV* suşunun 14 bileşikten 12'sine [4 (80 µg/mL), 5 (70 µg/mL), 6 (65 µg/mL), 7 (70 µg/mL), 10 (70 µg/mL), 11 (35 µg/mL), 12 (70 µg/mL), 13 (36 µg/mL), 14 (38 µg/mL), 15 (60 µg/mL), 16 (20 µg/mL) ve 17 (35 µg/mL)] duyarlı olduğu saptanmış olup iki bileşik (8 ve 9) *M. Tuberculosis H37Rv* referans suşuna antitüberküloz aktivitesi göstermemiştir (çizelge 5.13). 11, 13, 14, 16 ve 17 bileşiklerinin, MIC değerlerinin diğer 7 bileşiğe (4, 5, 6, 7, 10, 12 ve 15) göre çok daha etkili olduğu sonucuna varılmıştır.

Çizelge 5.14 Bileşiklerin dimetil sülfoksitte (11 için DMF) hazırlanan konsantrasyonları ve *H37Rv* suşuna karşı etkileri

Bileşik	Konsantrasyon (µg/mL)					MIC (µg/mL)
	80	40	20	10	5	
4	S	R	R	R	R	80
5	S	S	R	R	R	70
6	S	S	R	R	R	65
7	S	S	R	R	R	70
8	R	R	R	R	R	I
9	R	R	R	R	R	I
10	S	S	R	R	R	70

Çizelge 5.14 Bileşiklerin dimetil sülfoksitte (11 için DMF) hazırlanan konsantrasyonları ve *H37Rv* suşuna karşı etkileri (devam)

11	S	S	S	R	R	35
12	S	R	R	R	R	70
13	S	S	S	R	R	36
14	S	S	R	R	R	38
15	S	S	R	R	R	60
16	S	S	S	R	R	20
17	S	S	S	R	R	35

R: Resistant (dirençli), S: Sensitive (duyarlı), I: Ineffective (etkisiz)

6. SONUÇLAR ve ÖNERİLER

Doktora tezi kapsamında yapılan tüm bu çalışmalardan elde edilen sonuçlar ve öneriler aşağıda detaylı olarak verilmiştir:

1. Tetramerik fosfazen ile N/O donör atomlu ferrosenil bidentat ligandın sodyum tuzunun (2) 1:1 mol oranındaki tepkimeleri sonucunda elde edilen mono-ferrosenil-spiro- (spiro; 4) ve mono-ferrosenil-2-*cis*-4-dikloro-ansa- (2,4-ansa; 5) siklotetrafosfazen bileşikleri multi-heterosiklik siklotetrafosfazenlerin ilk örnekleridir. Gerçekleştirilen 1:1 mol oranındaki tepkime sonucunda, oluşması beklenen bino, 2-*trans*-4-dikloro-ansa- ve 2-*cis/trans*-6-dikloro-ansa- ürünler elde edilmemiş olup sadece 2,4-ansa ve spiro izomerlerin oluşması bu reaksiyonların yer seçimli (regioselektif) olduğunu göstermiştir.
2. Kısmen süstitüe siklotetrafosfazenler (4 ve 5), kiral çoklu heterosiklik bileşikler ve biyolojik aktif materyaller, kemoterapötik veya antimikrobiyal aktivite davranışları gösterdiğinden, çok sayıda süstitüe edilmiş siklotetfosfazen türevlerinin oluşturulması için başlangıç malzemeleri olarak kullanılabilir.
3. Tamamen süstitüe siklotetrafosfazenler (6-11 ve 21), metal katyonlar için ligant ajanlar olabilir.
4. Bu çalışmada elde edilen optikçe aktif siklotetrafosfazenler, sıvı kristaller için kiral dopantlar olarak uygulanma potansiyeline ve ayrıca ferrosenil pendant kolları dahil olmak üzere optik olarak aktif metalopolimerler için ligand olma potansiyeline sahip olabilirler.
5. Kısmen süstitüe mono-ferrosenil- 2,4-ansa (5) ve spiro- (4) siklotetrafosfazen bileşiklerinin iki dişli ligandlar {*N*-(4-florobenzil)-*N'*etiletan-1,2-diamin (18), 3-(4-florobenzilamino)-1-propanol'un sodyum tuzu (19)} ile reaksiyonları sonucunda, gerçekleşmesi muhtemel ürünlerden (ansa-, bino-,vb.) sadece spiro-türevler elde edilmesi bu reaksiyonların da regioselektif (yer seçimli) olduğunu göstermektedir.

6. 2,4-Ansa (**5**) türevinin aşırı miktarda monoaminler, diaminler, aminoalkoller, ile etkileştirilmesinden kısmen sübstitüe 2-*cis*-4-dikloro-ansa-siklotetrafosfazen (**12-17** ve **24-28**) bileşikleri sentezlenmiştir. Ancak, spiro (**4**) türevinin ise aşırı miktarda monoaminler, diaminler ve aminoalkoksitler tepkimesinden kısmen ve tamamen sübstitüe mono-ferrosenil-spiro-siklotetrafosfazen (**6-11** ve **20-23**) bileşikleri sentezlenmiştir. Ansa- halkalarındaki klor atomlarının oldukça inert olduğu bu çalışmada da daha önceki çalışmalara ilave olarak tespit edilmiştir (Elmas vd., 2012, 2014). Sentezlenen kısmen sübstitüe fosfazenler, ileride kemoterapik ve antibakteriyal aktiviteye sahip özgün kiral sistemler ve biyolojik olarak aktif maddeler sentezlemek için çıkış maddeleri olabilecektir. Tamamen sübstitüe siklotetrafosfazenler ise geçiş metal katyonları için potansiyel ligandlar ve organik asitlerle etkileştirilerek fosfazenyum tuzları olarak kullanılabilir.
7. Sentezlenen tüm bileşiklerin yapılarının belirlenmesinde element analizi, kütle spektrometresi, FTIR, ^1H -, ^{13}C -, ^{31}P -NMR teknikleri kullanılmıştır ve bazı türevler için ayrıca iki boyutlu (HSQC ve HMBC) NMR spektrumlarından da faydalanılmıştır. Bu bulguların spektroskopi bilimine katkılarının olacağı aşıkardır.
8. Bileşiklerin ^{31}P -NMR yorumlarında da belirtildiği gibi; sentezlenen 2,4-ansa siklotetrafosfazen bileşiklerinden **5**, **12-17**, türevleri iki stereojenik, **24**, **25** ve **26** bileşiklerinde üç stereojenik ve bileşik **27**'de dört fosfor atomunun stereojenik olduğu düşünülmesine rağmen, sadece üç fosfor atomu kiraliteye sahip olabilir çünkü trans-OO yapısındadır. Oysa, cis-OO yapısından dolayı üç kiral merkeze ek olarak, bileşik **28**'de pseödo asimetrik merkez de vardır. **5** ve **12-17** türevlerinde iki Cl atomu *cis* pozisyonda bağlandığı için iki stereojenik merkezden beklenen dört optik izomerden (RR, SS, RS ve SR) sadece bir rasemik karışımın (SS/RR) oluşması beklenmektedir. Benzer şekilde, **24-26** bileşiklerinde de Cl atomlarının *cis* konumda olmasından ötürü iki rasemik karışım (SSR'/RRS' ve SSS'/RRR') halinde olması muhtemeldir. Bileşik **27** ve **28** da yine ansa halkasındaki iki Cl atomu *cis* konumdadır ve bu iki fosfor atomunun mutlak konfigürasyonları sabitlenmiştir (SS/RR). Bu nedenle beklenen 16 izomer sayısı 8' e inmektedir. **26** bileşiğinde, pendant kolların *cis* konumda olması nedeni ile, iki rasemik karışım (RRR'R'/SSS'S' ve RRR'S'/SSS'R') halinde olması beklenir. Spiro (**23**)

bileşğinde ise üç stereojenik fosfor merkezi içermekle birlikte pendant kolların trans konumda olmasından dolayı tek bir rasemik karışım (SR'R'/RS'S') halinde olduğu spektroskopik verilerden anlaşılmaktadır.

9. Uygun kristalleri elde edilebilen **4** bileşiğinin kristal yapıları X-ışını kırınım metre tekniği ile aydınlatılmıştır. Bileşiğin X-ışını yapı analizleri spektroskopik verilerden elde edilen bulgularla uyumludur. Bileşik kristallografik olarak bağımsız moleküldür. Bileşiğin N₄P₄ fosfazen halka bağlarının torsiyon açılarıyla **4**'de N₂ ve N₄ atomlarından geçen bir psödo ayna düzlemi olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca, bileşiklerin N₄P₄ fosfazen ve altı üyeli spiro halkalarının konformasyonları da belirlenmiştir. Elde edilen tüm bulguların kristallografi bilimine katkılarının olacağı düşünülmektedir.
10. Bileşik **4** için CIF formatındaki X-ışını kristalografik dosyaları ve tezde bildirilen yapı için kristalografik veriler, ek veri olarak Cambridge Kristallografik Veri Merkezi (CCDC) No. 1570650 ile depolanmıştır.
11. Bazı monoferrosenil-siklotetrafosfazenlerin (**4-17**) antitüberküloz aktiviteleri, antitüberküloz ilaçlara {Streptomisin (10 µg/mL), izoniyazit (1.0 µg/mL), rifampisin (1.0 µg/mL) ve etanbütol (10.0 µg/kg)} duyarlı *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv referans suşu kullanılarak agar proportion yöntemi (CLSI) ile test edilmiştir. Sonuç olarak, *M. Tuberculosis* H37RV suşunun 14 bileşikten 12'sine [**4** (80 µg/mL), **5** (70 µg/mL), **6** (65 µg/mL), **7** (70 µg/mL), **10** (70 µg/mL), **11** (35 µg/mL), **12** (70 µg/mL), **13** (36 µg/mL), **14** (38 µg/mL), **15** (60 µg/mL), **16** (20 µg/mL) ve **17** (35 µg/mL)] duyarlı olduğu saptanmış olup iki bileşik (**8** ve **9**) *M. Tuberculosis* H37Rv referans suşuna antitüberküloz aktivitesi göstermemiştir. Özellikle **11**, **13**, **14**, **16** ve **17** bileşiklerinin, MIC değerleri dikkate alındığında diğer bileşiklere göre çok daha etkili olduğu sonucuna varılmıştır.
12. Tez çalışmaları kapsamında olmayan fakat sentezlenen bileşiklerin antimikrobiyal, antifungal, sitotoksik aktivite ve DNA etkileşim çalışmaları devam etmekte olup, çalışmalar tamamlandığında sonuçlar antitüberküloz çalışma sonuçları ile de

birlikte değerlendirilerek tüberkölöz ilacı olabilecek potansiyele sahip bileşikler belirlenecektir ve daha ileri çalışmalara ışık tutması düşünölmektedir.

13. Çok halkalı ve çok hetereoatomlu amino fosfazenler, suda kısmen de olsa çözönebilmektedir. Sentezlenen bileşiklerin suda çözünür formları oluşturmak için çalışmalar devam etmektedir.

Sonuç olarak, tez kapsamında yapılan çalışmalardan elde edilen bulguların yapılacak olan multidisipliner yeni çalışmalara önemli katkılar sağlayabilecek nitelikte olduğu ifade edilebilir.



KAYNAKLAR

- Akbaş, H., Karadağ, A., Destegül, A., Çakırlar, Ç., Yerli Y., Cihan, T. K., Malayoğlu, U., Kılıç, Z. 2019. Synthesis, And Spectroscopic, Thermal And Dielectric Properties Of Phosphazene Based İonic Liquids: Ofet Application And Tribological Behavior", New Jour. of Chem. 43(5); 2098-2110.
- Akbaş, H., Okumuş, A., Kılıç, Z., Hökelek, T., Süzen, Y., Koç, L. Y., Açık, L., 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. Europeane Journal of Medicinal Chemistry, 70, 294-307.
- Allcock, H. R. 2003. Chemistry and Applications of Polyphosphazenes. John Wiley & Sons, Inc., 744 p., New Jersey.
- Allcock, H.R. 1972. Recent advances in phosphazene (phosphonitrilic) chemistry. Chem. Rev., 315-356.
- 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.
- 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., 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; 280- 283.
- Allcock, H.R., Nelson, C.J., Coggio, W.D. and Manners, I. 1993. Gas permeation and selectivity of poly(organophosphazene) membranes. Macromolecules, 26, 1493-1502.
- Allcock, HR. 2003 Chemistry and applications of polyphosphazenes. Wiley, Hobolen, New Jersey.
- Allen, C.W. 1991. Regio and stereochemical control in substitution reactions of cyclophosphazenes, Chem. Rev., 91; 119-135.
- Allen, C.W. 1994. Linear, cyclic and polymeric phosphazenes. Coord. Chem. Rev., 130, 137-173.
- Allen, C.W., 1992. In Studies in Inorganic Chemistry. Steudel, R. Ed. Elsevier Science Publishers B.V., 171.

- Allen, F. H., Kennard, O., Watson, D. G., Brammer, L., Orpen, G. and Taylor, R. 1987. Tables of bond lengths determined by X-ray and neutron diffraction. Part 1. Bond lengths in organic compounds. *J. Chem. Soc., Perkin Trans.* 2(12); 1-19.
- Allerdyce, C.S., Dorcier, A., Scolaro, C. and Dyson, P.J. 2005. Development of organometallic (organo-transition metal) pharmaceuticals. *Appl. Organomet. Chem.*, 19, 1-10.
- Asmafiliz, N., Kılıç, Z., Civan, M., Avcı, O., Gönder, L., Y., Açık, L., Aydın, B., Türk M., and Hökelek T. 2016. Phosphorus–nitrogen compounds. Part 36. Syntheses, Langmuir–Blodgett thin films and biological activities of spiro-bino-spiro trimeric phosphazenes. *New J. Chem.*, 40, 9609-9626.
- Asmafiliz, N., Kılıç, Z., Hayvalı, Z., Açık, L., Hökelek, T., Dal, H. and Öner, Y. 2012. Phosphorus–nitrogen compounds. Part 23: Syntheses, structural investigations, biological activities, and DNA interactions of new N/O spirocyclotriphosphazenes. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 86; 214-223.
- Asmafiliz, N., Kılıç, Z., Hökelek, T., Koç, Y., Açık, L., Süzen, Y. and Öner, Y. 2013. Phosphorus–nitrogen compounds: Part 26. Syntheses, spectroscopic and structural investigations, biological and cytotoxic activities, and DNA interactions of mono and bisferrocenylspirocyclotriphosphazenes. *Inorganica Chimica Acta*. Vol. 400; pp. 250–261.
- Asmafiliz, N., Kılıç, Z., Öztürk, A., Hökelek, T., Koç, L.Y., Açık, L., Kısa, Ö., Albay, A., Üstündağ, Z. and Solak, A.O. 2009. Phosphorus-nitrogen compounds.18. Syntheses, stereogenic properties, structural and electrochemical investigations, biological activities, and DNA interactions of new spirocyclic mono- and bisferrocenylphosphazene derivatives. *Inorg. Chem.*, 48, 10102-10116.
- Asmafiliz, N., Civan, M., Uzunalioglu, N., Özben, A., Kılıç, Z., Kayalak, H., Açık, L., Hökelek, T. 2018. Phosphorus-nitrogen compounds. Part 41. Ferrocenyl pendant-armed spirocyclopiperidinocyclotriphosphazatrienes; Langmuir-Blodgett thin films and biological activity studies. *J. Chem. Sci.*, 130-152.
- Asmafiliz, N., Civan, M., Özben, A., Kılıç, Z., Ramazanoğlu, N., Açık, L., Hökelek, T. 2018. Phosphorus-nitrogen compounds. Part 39. Syntheses and Langmuir-Blodgett thin films and antimicrobial activities of N/N and N/O spirocyclotriphosphazenes with monoferrocenyl pendant arm. *Appl. Organomet. Chem.* 32(4); e4223
- Aydın, M., Aydın, E. B., Sezgintürk, M. K. 2019. Electrochemical immunosensor for CDH22 biomarker based on benzaldehyde substituted poly(phosphazene) modified disposable ITO electrode: A new fabrication strategy for biosensors. *Biosensors and bioelectronics*, 126, 230-239.

- Baceiredo, A., Bertrand, G., Majoral, J.P., Sicard, G., Jaud, J. and Galy, J. 1984. Synthesis and structure of the cyclodiphosphazene. Dimerization of a phosphonitrile $>P=N$. J. Am. Chem.Soc., Vol. 106; pp. 6088-6099.
- Balcı, M, C., Beşli, S., Yüksel, F. 2017. Synthesis and stereogenic properties of N,N-spirobridged bis(cyclotriphosphazene) compounds containing two equivalent chiral centres. Polyhedron, 137; 24-33.
- Balcı, M. 2000. Nükleer Manyetik Rezonans Spektroskopisi. Metu Press, 451, Ankara.
- Baramée, A., Coppin, M., Mortuaire, L., Pelinski, S., Brocard, 2006. *Bioorg. Med. Chem.*, 14, 1294-1302.
- Berberoglu, İ., Asmafiliz, N., Kılıç, Z., Hökelek T., Koç, L. Y., Açık, L., Türk, M., Soltanzade, H., Dal H. 2016. Phosphorus-Nitrogen Compounds: Part 34. Syntheses, Structural Investigations, Cytotoxic and Biological Activities of Spiro-Ansa-Spiro and Spiro-Bino-Spiro Tetrameric Phosphazene Derivatives, *Inorg. Chim. Acta*, 446, 75-86.
- Beşli, S., Allen, W., C., Balcı, M., C., Kara, G., Yeşilot, S., Uslu, A. 2017. Stereochemical aspects of cyclotriphosphazenes: Prochiral and pseudo-asymmetric phosphorus atoms. *Polyhedron*, 135; 49-59.
- Beşli, S., Coles, S.J. Davies, D.B., Eaton, R.J., Hursthouse, M.B., Kılıç, A., Shaw, R.A., Uslu, A. and Yesilot, S. 2004. Chirality in cyclotriphosphazenes with one stereogenic centre. *Inorg. Chem. Commun.*, 7; 842-846.
- Beşli, S., Coles, S.J., Davies, D.B., Eaton, R.J., Hursthouse, M.B., Kılıç, A., Shaw, R.A., Çiftçi, G.Y. and Yeşilot, S. 2003. Anomalous NMR behaviour of meso compounds with remote stereogenic centers on addition of chiral shift reagent or chiral solvating agent. *J. Am. Chem. Soc.*, 125, 4943-4950.
- Beşli, S., Davies, D.B., Kılıç, A., Shaw, R.A., Şahin Ş., Uslu A. and Yeşilot S. 2006. Comparison of high-performance liquid chromatography of cyclotriphosphazene derivatives with one or two equivalent stereogenic centres. *Journal of Chromatography A*, 1132, 201-205.
- Bickley, J. F., Bonar-Law, R., Lawson, G. T., Richards, P. I., Rivals, F., Steiner, A., Zacchini, S., 2003. Supramolecular variations on a molecular theme: the structural diversity of phosphazenes $(RNH)_6P_3N_3$ in the solid state. *Dalton Trans.*, 7, 1235-1244.
- Bilge, S., Demiriz, Ş., Okumuş, A., Kılıç, Z., Tercan, B., Hökelek, T. And Büyükgüngör, O. 2006. Phosphorus-Nitrogen Compounds. Part 13. Syntheses, crystal structures, spectroscopic, stereogenic, and anisochronic properties of novel spiro-ansa-spiro-, spiro-bino-spiro-, and spiro-crypta phosphazene derivatives. *Inorg. Chem.*, 45, 875-876.
- Bilge, S., Kılıç, Z., Çaylak, N. and Hökelek, T. 2004. 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-tetrachloro cyclo-2λ5,4λ5,6λ5-triphosphazatriene. Part IX. J. Molecular Structure., 707, 139-146.
- Bilge, S., Kılıç, Z., Çaylak, N. and Hökelek, T. 2004a. Phosphorus-Nitrogen Compounds: Novel *spiro*-Crypta-phosphazenes. Structure of {Pentane-3-oxa-N,N'-bis(1,5 oxybenzyl)-spiro(propane-1',3'-diamino)-4,4,6,6-tetrachlorocyclo-2λ5,4λ5,6λ5-triphosphazatriene}. Part IX. J. Molecular Structure., 707, 139-146.
- Bilge, S., Natsagdorj, A., Demiriz, Ş., Çaylak, N., Kılıç, Z. and Hökelek, T. 2004b. Phosphorus-Nitrogen Compounds: Novel *spiro*-Cyclic Phosphazene Derivatives. Structure of N,N'Propane-bis spiro-2-(2-oxybenzylamino)- 4,4,6,6-tetrachlorocyclo-2λ5,4λ5,6λ5-triphosphazatriene. Part VIII. Helv. Chim. Acta., 87, 2088-2099.
- Bilge, S., Özgüç, B., Safran, S., Demiriz, Ş., İşler, H., Hayvalı, M., Kılıç, Z. And Hökelek, T. 2005. Phosphorus-Nitrogen Compounds: Novel Fully Substituted spiro-Cyclophosphazenic Lariat (PNP-pivot) Ether Derivatives. Structures of 4,4,6,6-tetrapyrrolidino-2,2-[3-oxa-1,5-pentane dioxy bis(2- phenylamino)cyclo-2λ5,4λ5,6λ5-triphosphazene and 4,4,6,6-tetrapyrrolidino-2,2-[1,2-xylylene dioxy bis(2-phenylamino)cyclo[2λ5,4λ5,6λ5] triphosphazene. Part XI. J. Mol. Struct., Vol. 748; pp. 101-109.
- Biswas, R., Keshav, K., Kumar, D., and Elias, A. J. 2014. Reactions of allylzinc bromide with ethynylferrocene derived fluorinated cyclophosphazenes. Organomet. Chem., 768, 157–162.
- Brandt, K. and Jedlinski, Z. 1980. Synthesis of spiro[arylenedioxy] derivatives from dinucleophiles and cyclophosphazenes. Inorg. Chem., 14; 2831-2837.
- Breza, M. 2000. The electronic Structure of planar phosphazene rings. Polyhedron., 19, 389-397.
- Brockway, L. O. and Bright W. M. 1943. The structure of the trimer of phosphonitrile chloride, P₃N₃Cl₆. J. Am. Chem. Soc., Vol. 65, 1551-1554.
- Chandrasekhar, V. 2005. Inorganic and Organometallic Polymers. Springer, 339 p., India.
- Chandrasekhar, V. and Venkatasubbaiah, K. 2002. Advances in the chemistry of cyclophosphazenes. Adv. Inorg. Chem., 53; 159-211.
- Chandrasekhar, V., Andavan, G.T.S., Nagendran, S., Krishnan, V., Azhakar, R. And Butcher, R.J. 2003. Cyclophosphazene hydrazides as scaffolds for multiferrocenyl assemblies: Synthesis, structure and electrochemistry. Organometallics, 22; 976-986.
- Chandrasekhar, V., Thilagar, P. and Pandian, B.M. 2007. Cyclophosphazene-based multi-site coordination ligands. Coord. Chem. Rev., 251, 1045-1074.

- Chaplin, A.B., Harrison, J.A. and Dyson, P.J. 2005. Revisiting the electronic structure of phosphazenes. *Inorg. Chem.*, 44, 8407-8417.
- Colacot, T. J., 2003. A Concise Update on the Applications of Chiral Ferrocenyl Phosphines in Homogeneous Catalysis Leading to OrganicSynthesis, *Chem. Rev.*, 103, 3101-3118.
- Coles, S. J., Davies, D. B., Eaton, R. J., Hursthouse, M. B., Kılıç, A., Mayer, T. A., Shaw, R. A. and Yenilmez, G. 2002. Chiral configurations of spermine-bridged cyclotriphosphazatrienes. *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, 365-370.
- Coles, S.J., Davies, D.B., Eaton, R.J., Hursthouse, M.B., Kılıç, A., Shaw, R.A. and Uslu, A. 2004. Chiral configurations of spirane-bridged cyclotriphosphazenes. *Eur. J. Org. Chem.*; 1881-1886.
- Coşut, B., İbişoğlu, H., Kılıç, A., Yeşilot, S. 2009. Synthesis and enantiomeric analysis of cyclotriphosphazene derivatives with one centre of chirality. *Inorg. Chim. Acta* 362, 4931–4936.
- Coşut, B., and Yesilot, S. 2012. Synthesis, thermal and photophysical properties of naphthoxycyclotriphosphazenyl-substituted dendrimeric cyclic phosphazenes. *Polyhedron*, 35, 101-107.
- Coşut, B., Hacıvelioğlu, F., Durmuş, M., Kılıç, A. and Yeşilot, S. 2009. The synthesis, thermal and photophysical properties of phenoxycyclotriphosphazenyl-substituted cyclic and polymeric phosphazenes. *Polyhedron*, 28, 2510–2516.
- Craig, D.P. 1958. *Chem. Ind.*, 3; (London).
- Dagdag, O., Harfi, A. E., Gouri, M. E., Safi, Z., Jalgham R. T. T., Wazzan, N., Verma, C., Ebenso, E. E., Kumar, U. P. 2019. Anticorrosive properties of Hexa (3-methoxy propan-1,2-diol) cyclotri-phosphazene compound for carbon steel in 3% NaCl medium: gravimetric, electrochemical, DFT and Monte Carlo simulation studies. *Heliyon*, 5, 1-29.
- Davidson, R. J., Ainscough, E. W., Brodie, A. M., Harrison, J. A. and Waterland, M. R. 2010. The Nature of the Phosphazene Nitrogen–Metal Bond: DFT Calculations on 2-(Pyridyloxy)cyclophosphazene Complexes. *Eur. J. Inorg. Chem.*, 1619-1625.
- 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.
- Eastlund, M., Jupe C., Stockland R. A. Jr. 2008. Microwave Assisted Heterofunctionalization of Alkenes and Alkynes. *Curr. Org. Chem.*, 12 , 1258–1278.

- Eçik, Tanrıverdi, E., Senkuytu, E., İbişoğlu, H., Zorlu, Y., Yenilmez, Çiftçi, G. 2017. Synthesis and fluorescence properties of cyclophosphazenes containingthiazole or thiadiazole rings, *Polyhedron* 135, 296-302.
- Elmas G., Okumuş, A., Kılıç, Z., Hökelek, T., Açık, L., Dal, H., Ramazanoğlu N., 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.
- Elmas, G., Okumus, A., Kılıç, Z., Çam, M., Acık, L. and Hokelek, T. 2018. Phosphorus–Nitrogen Compounds. Part 40. The syntheses of (4-fluorobenzyl) pendant armed cyclotetraphosphazene derivatives: Spectroscopic, crytallographic and stereogenic properties, DNA interactions and antimicrobial activities. *İnorganica Chim. Acta*, 476,110-122.
- Elmas, G., Okumus, A., Koç, L.Y., Soltanzade, H., Kılıç, Z., Hokelek, T., Dal, H., Açık, L.,Üstündag, Z., Dünder, D. and Yavuz, M. 2014. Phosphorus–nitrogen compounds. Part 29. Syntheses, crystal structures, spectroscopic and stereogenic properties, electrochemical investigations, antituberculosis, antimicrobial and cytotoxic activities and DNA interactions of ansa-spiro-ansa cyclotetraphosphazenes. *Eur. J. Med. Chem.* 87, 662-676.
- Elmas, G., Okumuş, A., Kılıç, Z., Gönder, L.Y., Açık, L., Hökelek T. 2016. The Syntheses and Structural Characterizations, Antimicrobial Activity and In vitro DNA Binding of 4-fluorobenzylspiro(N/O)cyclotriphosphazenes and Their Phosphazenium salts. *Journal of the Turkish Chemical Society Section A: Chemistry*, 3(3); 25-46.
- Elmas, G., Okumuş, A., Sevinç, P., Kılıç, Z., Açık, L., Atalan, M., Türk, M., Deniz, G., Hökelek, T. 2017. Phosphorus-nitrogen compounds. Part 37. Syntheses and structural characterizations, biological activities of mono and bis(4-fluorobenzyl)spirocyclotetraphosphazenes. *New J. Chem.*, 41, 5818-5835.
- Elmas, G. 2017. The reactions of 2-trans-6-bis(4-fluorobenzyl) spirocyclotetra phosphazene with primary amines:spectroscopic and crystallographic characterizations. *Phosphorus Sulfur Silicon Relat. Elem.*,192:11, 1224-1232.
- Elmas, G., Okumuş, A., Cemaloğlu, R., Kılıç, Z., Çelik, S.P., Açık, L. Tunalı, B. Ç., Türk, M., Çerçi, N. A., Güzel, R., Hökelek, T. 2017. Phosphorus-nitrogen compounds. part 38. Syntheses, characterizations cytotoxic, antituberculosis and antimicrobial activities and DNA interactions of spirocyclotetraphosphazenes with bis-ferrocenyl pendant arms. *J. Organometallic Chem.*, 853; 93-106.
- Elmas, G., Okumuş, A., Kılıç, Z., Çelik, S.P., Açık, L. 2017.The Spectroscopic and Thermal Properties, Antibacterial and Antifungal Activity and DNA Interactions of 4- (Fluorobenzyl)Spiro(N/O) Cyclotriphosphazenium Salts. *J. Turk. Chem. Soc. Sect. A: Chem.*, 4(3); 993-1016.

- Emsley, J., Moore, J. and Udy, P.B. 1971. A New and Simple Method of Preparing Dichlorophosphinylphosphorimidic Trichloride. *J. Chem. Soc., (A)*; 2863-2864.
- Fiestel G.R. and Moeller T. 1967. *J. Inorg. Nucl. Chem.* 20, 2731.
- Fouda, M.F.R., Abd-Elzaher, M.M., Abdelsamaia, R.A. and Labib, A.A. 2007. On the medicinal chemistry of ferrocene. *Appl. Organomet. Chem.*, 21, 613-625.
- Göl, C., Malkoç, M., Yeşilot, S., Durmuş, M. 2014. Novel zinc (II) phthalocyanine conjugates bearing different numbers of BODIPY and iodine groups as substituents on the periphery. *Dyes and Pig.*, 111, 81-90.
- Harrup, M. K., Gering, K. L., Rollins, H. W.; Sazhin, S. V., Benson, M. T., Jamison, D. K., Michelbacher, C. J., Luther, T. A. *ESC Trans*, 2012, 41 (39); 13–25.
- Hertzsch, T., Budde, F., Weber, E. and Hulliger, J. 2002. Supramolecular-wire confinement of 12 molecules in channels of the organic zeolite tris-(o-phenylenedioxy)cyclotriphosphazene. *Angew. Chem. Int. Edn.*, 41, 2281-2284.
- Higgins, P.J., Gellett, A.M. 2009. Enhancement of DNA cleavage activity of an unnatural ferrocene-amino acid conjugate. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 19, 1614-1617.
- Işıklan, M., Asmafiliz, N., Özalp, E.E., İlter, E.E., Kılıç, Z., Çoşut, B., Yeşilot, S., Kılıç, A., Öztürk, A., Hökelek, T., Koç Bilir, L.Y., Açık, L. and Akyüz, E. 2010. Syntheses, structural investigations, biological activities, and DNA interactions of new N/O spirocyclic phosphazene derivatives. The NMR behaviors of chiral phosphazenes with stereogenic centers upon the addition of chiral solvating agents. *Inorg. Chem.*, 49, 7057-7071.
- Işıklan, M., Kılıç Z., Akduran N. and Hökelek, T. 2003. Phosphorus-nitrogen compounds. Part VI. Aminolysis of octachlorocyclotetraphosphaza tetraene and the crystal structure of 2-trans-6-bis(n-propylamino)2,4,4,6,8,8-hexakis-tertbutylamino cyclo-2λ5,4λ5,6λ5,8λ5 tetraphosphazetetraene. *J. Mol. Struct.*, 660, 67-179.
- Işıklan, M., Sayın, L., Sonkaya, Ö, Hökelek, T., Türk, M., & Oğuztüzün, S. 2016. Synthesis, structural characterization, and cytotoxic activity of new spirocyclic octachlorocyclotetraphosphazenes. *Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements*, 191(9), 1216-1222.
- İlter, E.E., Asmafiliz, N., Kılıç, Z., Işıklan, M., Hökelek, T., Çaylak, N. and Şahin, E. 2007. Phosphorus-nitrogen compounds. 14. Synthesis, stereogenism, and structural investigations of novel N/O spirocyclic phosphazene derivatives. *Inorg. Chem.*, 46, 9931-9944.
- İlter, E.E., Asmafiliz, Z., Kılıç, Z., Açık, L., Yavuz, M., Bali, E.B., Solak, A.O., Büyükkaya, F., Dal, H. and Hökelek, T. 2010. Phosphorus–nitrogen compounds: Part 19. Syntheses, structural and electrochemical investigations, biological

- activities, and DNA interactions of new spirocyclic monoferrocenylcyclotriphosphazenes. *Polyhedron*, 29, 2933-2944.
- Jaeger, R. and Gleria, M. 1998. Poly(Organophosphazene)s and related compounds: Synthesis, properties and applications. *Prog. Poly. Sci.*, 23, 179-276.
- Jung, J. H., Pomeroy, J.C., Zhang, H. and Wisian-Neilson, P. 2003. *J. Am.Chem. Soc.*, 125; 15537-15542.
- Kağıt, R., Yildirim, M., Ozay, O., Yesilot, S., Ozay H. 2014. Phosphazene based multicentered naked-eye fluorescent sensor with high selectivity for Fe³⁺ ions. *Inorg. Chem.*, 53, 2144-2151.
- Karadağ, A., Akbaş, H., Karakaş, D., Cihan, T. K. and Korkmazer, E. 2019. Tribological Behavior And Quantum Chemical Calculations Of Protic Ionic Liquids: Synthesis, Spectroscopic, And Thermal Properties. *Turkish Journal Of Chemistry*, 43(3);766-777.
- Kavaklı, C. 2005. Synthesis and characterization of carbonyl-tungsten (0) complexes of [N, N'-bis(ferrocenylmethylene)ethylenediamine]. Yüksek Lisans Tezi, Orta Doğu Teknik Üniversitesi Kimya Bölümü, 64 sayfa, Ankara.
- Kılıç, Z., Okumuş, A., Demiriz, Ş., Bilge, S., Öztürk, A and Hökelek, T. 2009. Phosphorus-nitrogen compounds: part 16. Synthesis, stereogenesis, anisochronism and the relationship between ³¹P NMR spectral and crystallographic data of monotopic *spiro*-crypta phosphazene derivatives. *J. Inclusion Phenom. Macrocycl. Chem.*, Vol. 65; pp. 269-286.
- Krishnamurthy, S. S. 1994. Phosphazenes and phosphazanes-the nature of the P-N bond. *Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem.*, 87, 101-111.
- Krishnamurthy, S.S., Dhathatreyan, K.S. and Ramabrahmam, P. 1983. Studies of phosphazenes. Part 16. Spectroscopic investigations of bicyclic phosphazenes of the type. *Indian J. of Chem.*, 22; 1-5.
- Krishnamurthy, S.S., Sau, A.C. and Woods, M. 1978. Cyclophosphazenes. *Advances in Inorganic Chemistry and Radiochemistry*, Vol. 21; pp. 41-112.
- Krishnamurthy, S.S., Shaw, R.A., VasudevaMurthy, A.R. and Woods, M. 1979. *J. Ind. Inst. Sc.*, 61B; 57-83.
- Kumar, N.S. and Swamy K., K.C. 2004. Synthesis and structures of unsymmetrical bis- and tris- cyclotriphosphazenes. *Polyhedron*, 23, 979-985.
- Kusuda, T., Hakozaiki, S. and Kajiwarra, N. 1992. C.A. (Vol 121, 302264k) *Jpn. Kokai Tokyo Koho JP 06, 136, 272* [94, 136, 272].
- Larock, R. C. 2005. Palladium-Catalyzed Annulation of Alkynes, *Top.Organomet. Chem.*, 14, 207-242.

- Lensink, C., Bartel, R. and Grampel, J.C. 1984. J. Chem. Soc. Dalton Trans, 1521-1526.
- 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.
- Meyer, K.H., Lotmar, W. and Pankow, G.W. 1936. Sur le chlorure de polyphosphonitrile, caoutchouc inorganique. Helv. Chim. Acta., Vol. 19, 930-948.
- Murr, N.E., Lahana, R., Labarre, J.F. and Declercq, J.P. 1984. An answer to the spiro versus ansa dilemma in cyclophosphazenes: Part V. The dispiro $N_3P_3Cl_2[HN(CH_2)_3,4NH]_2$ and trispiro $N_3P_3[HN(CH_2)_3NH]_3$ derivatives. J. Mol. Struct., 117, 73-85.
- Mutlu, G., Elmas, G., Kılıç, Z., Hökelek, T., Koç, L. Y., Türk, M., Açık, L., Aydın, B., Dal, H. 2015. Phosphorus-nitrogen Compounds: Part 31. Syntheses, structural and stereogenic properties, in vitro cytotoxic and antimicrobial activities, DNA interactions of novel bicycletetraphosphazenes containing bulky side group. Inorganica Chimica Acta, 436; 69–81.
- Müller, T. J. J., and Bunz, U. H. F. 2007. Functional Organic Materials; Syntheses, Strategies and Applications, Wiley-VCH Verlag, Weinheim
- Nataro, C., Myer, C.N., Cleaver, W.M. and Allen, C.W. 2001. Synthesis and characterization of ferrocenylalcohol derivatives of hexachlorocyclotriphosphazene. X-ray crystal structure of $N_3P_3Cl_5OCH_2C_5H_4FeCp$. J. Organomet. Chem., 637-639; 284-290.
- Okumus, A., Elmas G., Cemaloğlu R., Aydın B., Binici A., Şimşek H., Açık L., Türk M., Güzel R., Kılıç Z., Hökelek T. 2016. Phosphorus-nitrogen compounds. Part 35. Syntheses, spectroscopic and electrochemical properties and antituberculosis, antimicrobial and cytotoxic activities of mono-ferrocenyl-spirocyclotetraphosphazenes. New J. of Chem., 40, 5588-5603.
- Okumuş, A., Akbaş, H., Kılıç, Z., Koç, L. Y., Açık, L., Aydın, B., Türk, M., Hökelek, T., Dal, H. 2016. Phosphorus Nitrogen Compounds Part 33 In Vitro Cytotoxic And Antimicrobial Activities Dna Interactions Syntheses And Structural Investigations Of New Mono 4 Nitrobenzyl Spirocyclotriphosphazenes, Research On Chem. Intermediates, 42(5); 4221-4251.
- Okumuş, A., Bilge, S., Kılıç, Z., Öztürk, A., Hökelek, T. and Yılmaz, F. 2010. Phosphorus-nitrogen compounds. Part 20: Fully substituted spirocyclophosphazenic lariat (pnp-pivot) ether derivatives. Spectrochim. Acta Part A, Vol. 76; pp. 401-409.
- Okutan, E., Coşut, B., Kayıran, S. B., Durmus, M., Kılıc, A., Yeşilot, S. 2014. Synthesis of a dendrimeric phenoxy-substituted cyclotetraphosphazene and its non-

covalent interactions with multiwalled carbon nanotubes. *Polyhedron*, 67, 344–350.

- Okutan, E., Eserci, H., Şenkuytu, E. 2019. New perylenebisimide decorated cyclotriphosphazene heavy atom free conjugate as singlet oxygen jeneratör. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 222, 117-232.
- Özgüç, B., Bilge, S., Çaylak, N., Demiriz, Ş., İşler, H., Hayvalı, M., Kılıç, Z. And Hökelek, T. 2005. Phosphorus-Nitrogen Compounds: Novel spiro-Cyclophosphazenic Lariat (PNP-pivot) Ether Derivatives. Structures of 4,4,6,6-tetrachloro-2,2-[3-oxa-1,5-pentane dioxy bis(2-phenylamino)cyclo-2λ5,4λ5,6λ5-triphosphazene and 4,4,6,6-tetrachloro-2,2-[1,2-xylylene dioxy bis(2-phenylamino)cyclo-2λ5,4λ5,6λ5-triphosphazene. Part X. *J. Mol. Struct.*, Vol. 748; pp. 39-47.
- 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.
- Quici, S., Manfredi, A., Maestri, M., Manet, I., Passaniti, P. and Balzani, V. 2000. Synthesis and photophysical properties of polyazacrown ethers with appended naphthyl or anthracenyl units. *Eur. J. Org. Chem.*, 2041-2046.
- 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.
- Razafimahefa, D., Ralambomanana, D. A., Hammouche, L., Pelinski, S., Bebear, C., Brocard, J., Maugein, J. 2005. Synthesis and antimycobacterial activity of ferrocenyl ethambutol analogues and ferrocenyl diamines. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 15, 2301-2303.
- 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.
- Rollins, H. W., Harrup, M. K., Dufek, E. J., Jamison, D. K., Sazhin, S. V., Gering, K. L. and Daubaras, D. L. 2014. Fluorinated phosphazene co-solvents for improved thermal and safety performance in lithium-ion battery electrolytes. *Journal of Power Sources*, 263, 66-74.
- Safran, S., Hökelek, T., Bilge, S., Demiriz, Ş., Natsagdorj, A. and Kılıç, Z. 2005. Crystal Structure of 8,8-dichloro-1,2,10,11,13,14-hexahydro-6λ5,8λ5,10λ5-6,10-nitrilo [1,3,5,7,2,4,6]tetrazatriphosphoninobis[1,3,2]Oxazaphosphorine. *Anal Sci.*, 21, 77-78.
- Schenk, R. and Römer, G. 1924. Über die Phosphornitrilchloride und ihre Umsetzungen (I.). *Chem. Ber.* 57 B; 1343-1355.

- Schneider, R., Köllner, C., Weber, I. and Togni, A. 1999. Dendrimers based on cyclophosphazene units and containing chiral ferrocenyl ligands for asymmetric catalysis. *Chem. Commun.*, 2415-2416.
- Sengupta, S. 2003a. A ferrocene dendrimer based on a cyclotriphosphazene core. *Tetrahedron Letters*, 44, 7281-7284.
- Senkuytu, E., Eçik, E.T. 2017. Novel fully-BODIPY functionalized cyclotetraphosphazene photosensitizers having high singlet oxygen quantum yields. *Spectrochim. Acta Part A*, 182, 26–31.
- Shaw, R.A., Fitzsimmon, B.W. and Smith, B.C. 1962. The Phosphazenes (Phosphonitrilic Compounds). *Chem. Revs.*, 62, 242-281.
- 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.
- Steiner, T. 2002. The whole palette of hydrogen bonds. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 41, 48-76.
- 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.
- Sugihara, T., Copéret, C., Owczarczyk, Z., Harring, L. C., and Negishi, E. 1994. Deferred Carbonylative Esterification in the Pd-Catalyzed Cyclic Carbometalation-Carbonylation Cascade, *J. Am. Chem. Soc.*, 116, 7923-7924
- Sullivan, J.M. and Medina, R. 1984. C. A. (Vol 133, 177559k) Def. Publ. U.S. Pat. Off. T.S. 105; 605.
- Sutcliffe, O. B., and Bryce, M. R. 2003. Planar chiral 2-ferrocenyloxazolines and 1,1'-bis(oxazolinyl)ferrocenes—syntheses and applications in asymmetric catalysis, *Tetrahedron Asymm.*, 14, 2297-2325.
- Sutra, P., Igau, A. 2016. Anionic phosph(in)ito (“phosphoryl”) ligands: Non-classical “actor” phosphane-type ligands in coordination chemistry, *Coo.Chem. Rewievs*, 308, 97-116.
- Tercan, B., Hökelek, H., Bilge, S., Natsagdorj, A., Demiriz, Ş. and Kılıç, Z. 2004. 6'-Dichloro-3,3'',4''-tetrahydro-2H-1,3-benzoxazine-2-spiro-2'-(2λ5,4λ5,6λ5- cyclo triphosphazene)-4'-spiro-2''-2H-1,3-benzoxazine. *Acta Cryst.*, 60(E); 795- 797.
- Thirupathi, N., Krishnamurthy, S., Nethaji, M. 1998. Molybdenum tetracarbonyl complexes of (aryloxy) λ³-cyclotriphosphazanes; X-ray crystal structure of [Mo(CO)₄{EtNP(OC₆H₄Br-4)}₃], 18, 437-442.

- Türe, S. 2016. Synthesis and characterization of spiro-, ansa-, and spiro-ansa-cyclic derivatives of cyclotetraphosphazene with the reactions of pentane-1,5-diol, Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements, 191:1; 129-139
- Tümer, Y., Asmafiliz, N., Kılıç, Z., Aydın, B., Açık, L., Hökelek, T. 2018. Phosphorus-nitrogen compounds: Part 43. Syntheses, spectroscopic characterizations and antimicrobial activities of cis- and trans-N/O dispirocyclotriphosphazenes containing ferrocenyl pendant arms. *J. Mol. Struct.*, 1173, 885-893.
- Tümer, Y., Asmafiliz, N., Kılıç, Z., Hökelek, T., Koç, L. Y., Açık, L., Yola, M. L., Solak, A. O., Öner, Y., Dündar, D. and Yavuz, M. 2013. Phosphorus–nitrogen compounds: Part 28. Syntheses, structural characterizations, antimicrobial and cytotoxic activities, and DNA interactions of new phosphazenes bearing vanillinato and pendant ferrocenyl groups. *Journal of Molecular Structure*, 1049, 112–124.
- Uslu, A., Özcan, E., Dural, S., Yuksele, F. 2016. Synthesis and characterization of cyclotriphosphazene derivatives bearing azole groups, *Polyhedron* 117, 394–403.
- Uslu, A., Yeşilot, S. 2015. Chiral configurations in cyclophosphazene chemistry. *Journal of Organometallic Chem.*, 291, 28-67.
- Wagner, A.J. and Vos, A. 1968. The crystal structure of compounds with (N-P)_n ring 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.
- Xiao, L., Mereiter, K., Weissensteiner, W., and Widhalm, M. 1999. A Practicable Synthesis of Enantiopure 2-Aminomethyl-1-bromo- and 2- Aminomethyl-1-iodoferrocenes, *Synthesis*, 8, 1354-1362.
- Yanga, G., Wub, W., Wanga, Jiaoa, Y., Lua, L., Qua, H., Qin, X. 2019. Synthesis of a novel phosphazene-based flame retardant with active amine groups and its application in reducing the fire hazard of Epoxy Resin. *Journal of Hazardous Materials*, 366, 78-87.
- Yeşilot, S, Cosut, B. 2012. Synthesis, thermal and photophysical properties of naphthoxycyclotriphosphazene-substituted dendrimeric cyclic phosphazenes. *Polyhedron* 35, 101-107.
- Yıldırım, T., Bilgin, K., Yenilmez Çiftçi, G., Tanrıverdi Eçik, E., Şenkuytu, E., Uludağ, Y., Tomak, L. and Kılıç, A. 2012. Synthesis, cytotoxicity and apoptosis of cyclotriphosphazene compounds as anti-cancer agents. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 52, 213-220.
- Zora, M., Açıkgöz, C., Odabaşoğlu, M., and Büyükgüngör, O. 2007. Coupling of pentacarbonyl[(cyclopropyl)methoxymethylene] molybdenum complex with

ferrocenyl alkynes: Synthesis of ferrocenyl-substituted cycloheptadienones and cycloheptenediones, *J. of Organomet. Chem.*, 692, 1571-1578.



EKLER

EK 1 IR Spektrumları

EK 2 Kütle Spektrumları

EK 3 ^{31}P -NMR Spektrumları

EK 4 ^1H -NMR Spektrumları

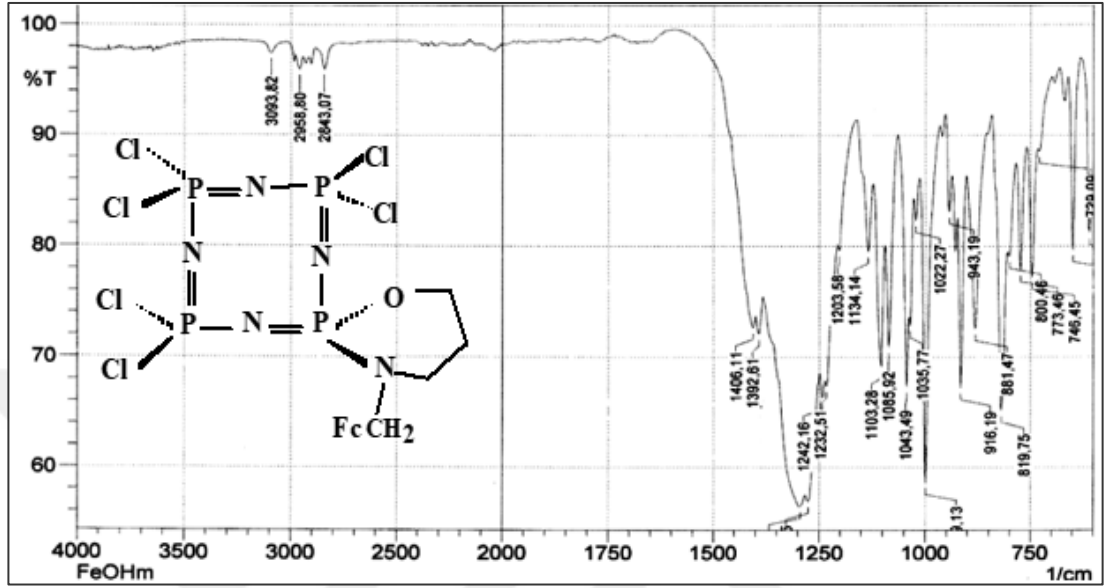
EK 5 ^{13}C -NMR Spektrumları

EK 6 HSQC ve HMBC Spektrumları

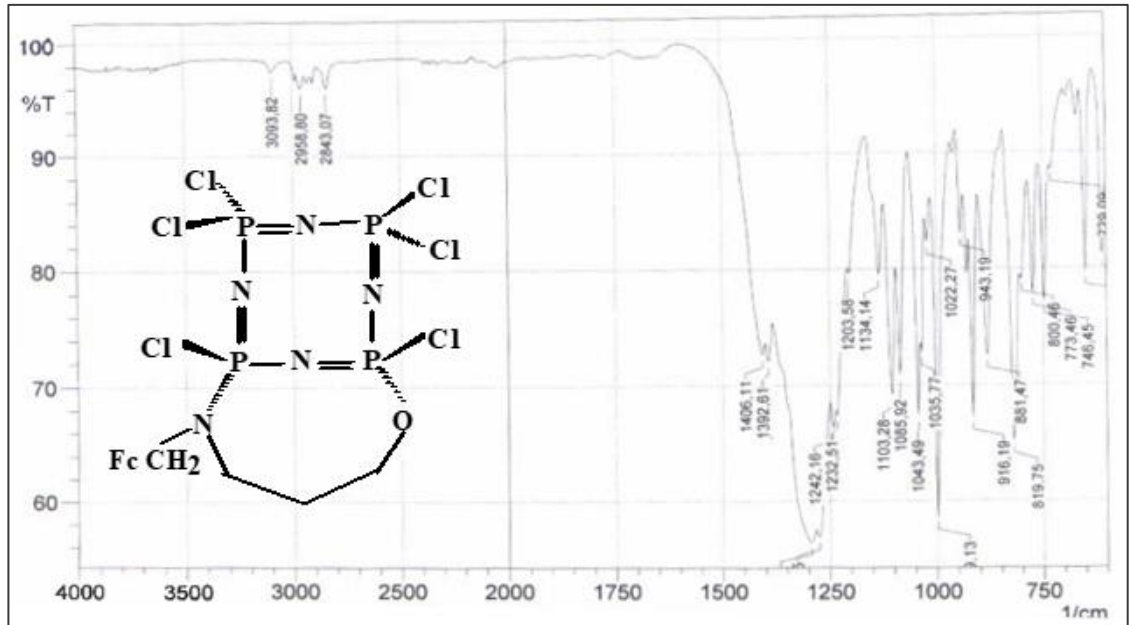


EK 1 IR Spektrumları

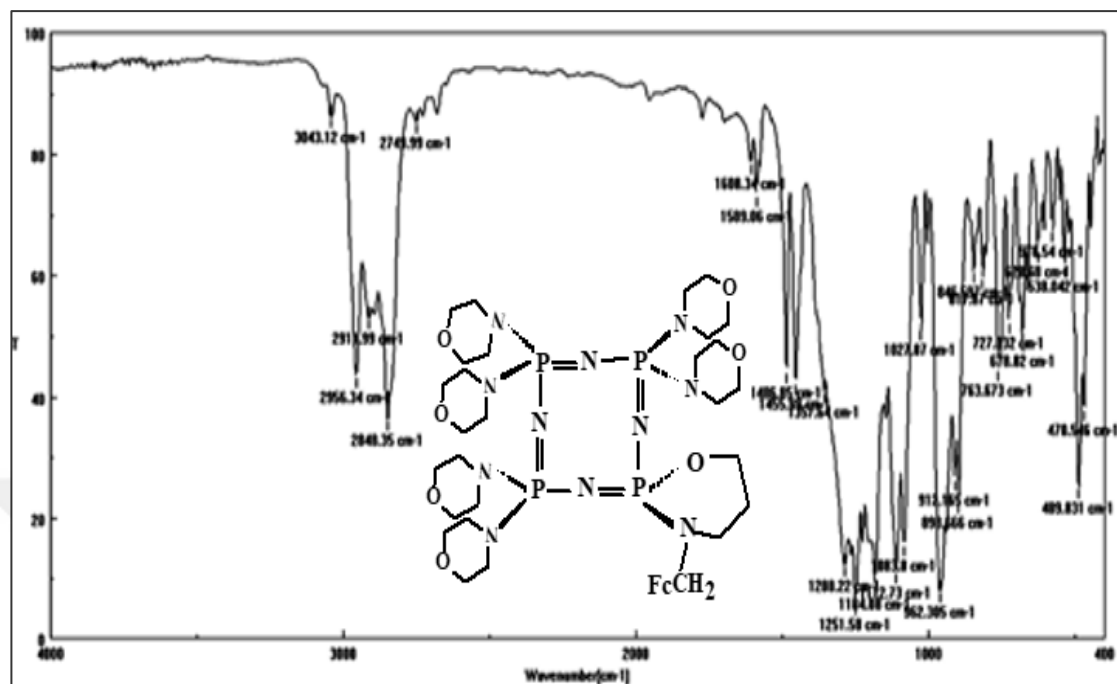
1.1 Bileşik 4'ün IR spektrumu



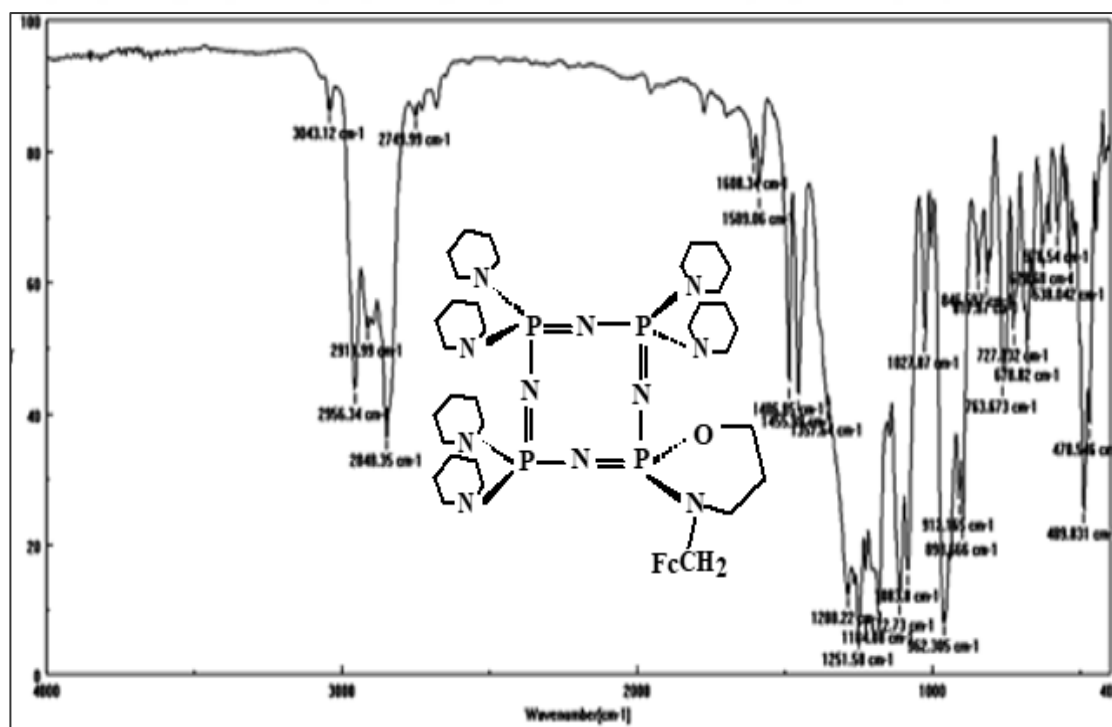
1.2 Bileşik 5'in IR spektrumu



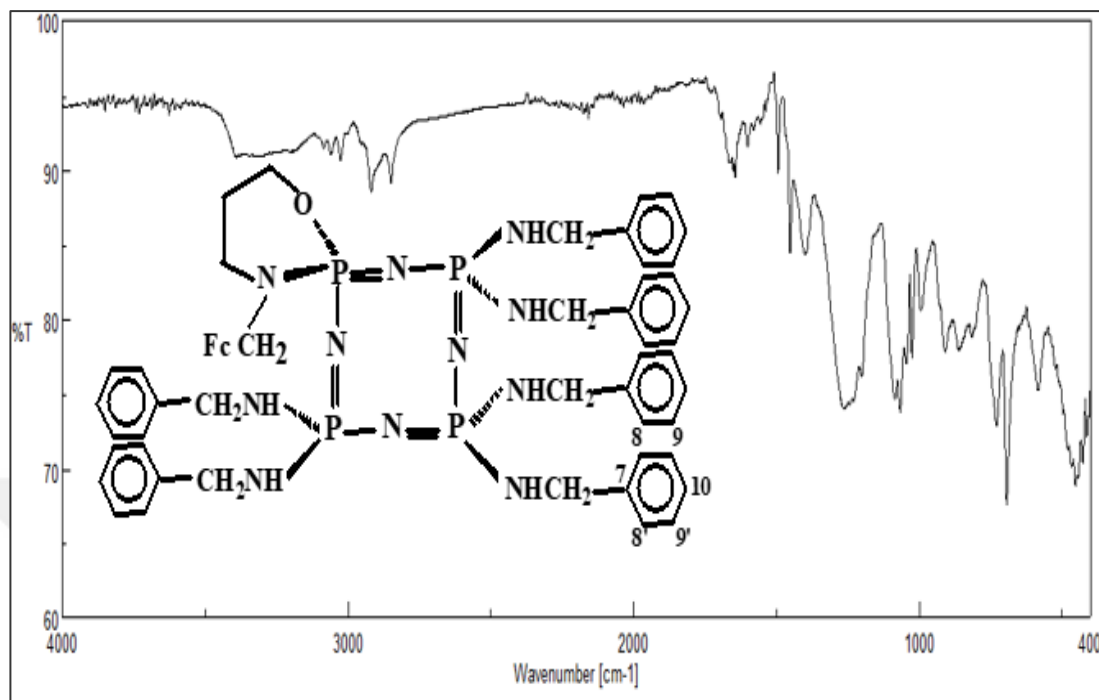
1.3 Bileşik 7'nin IR spektrumu



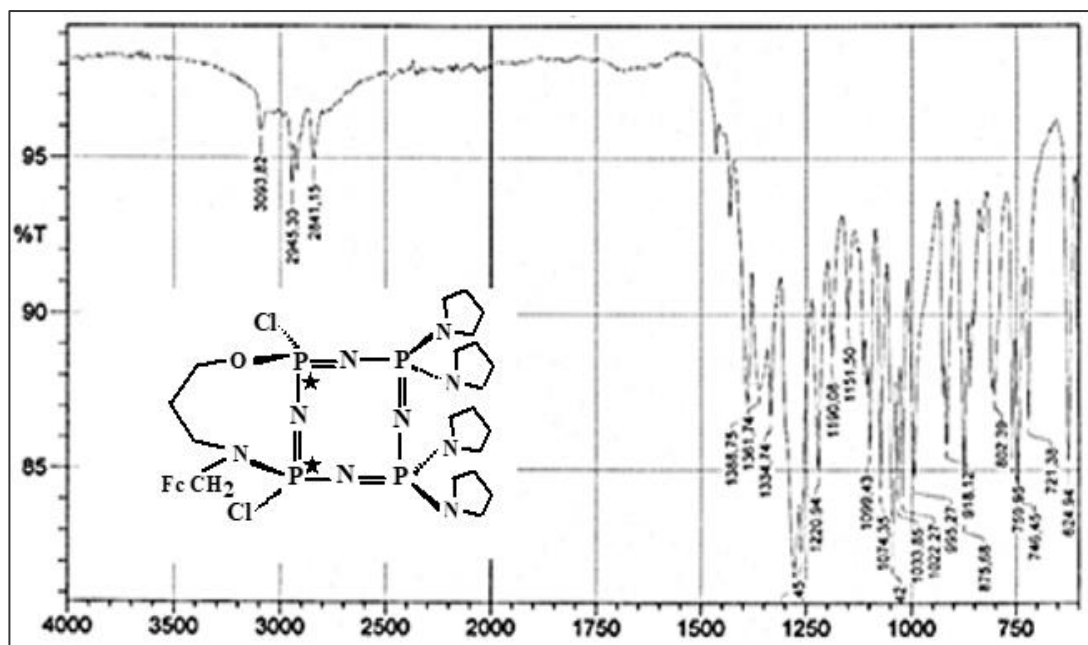
1.4 Bileşik 8'in IR spektrumu



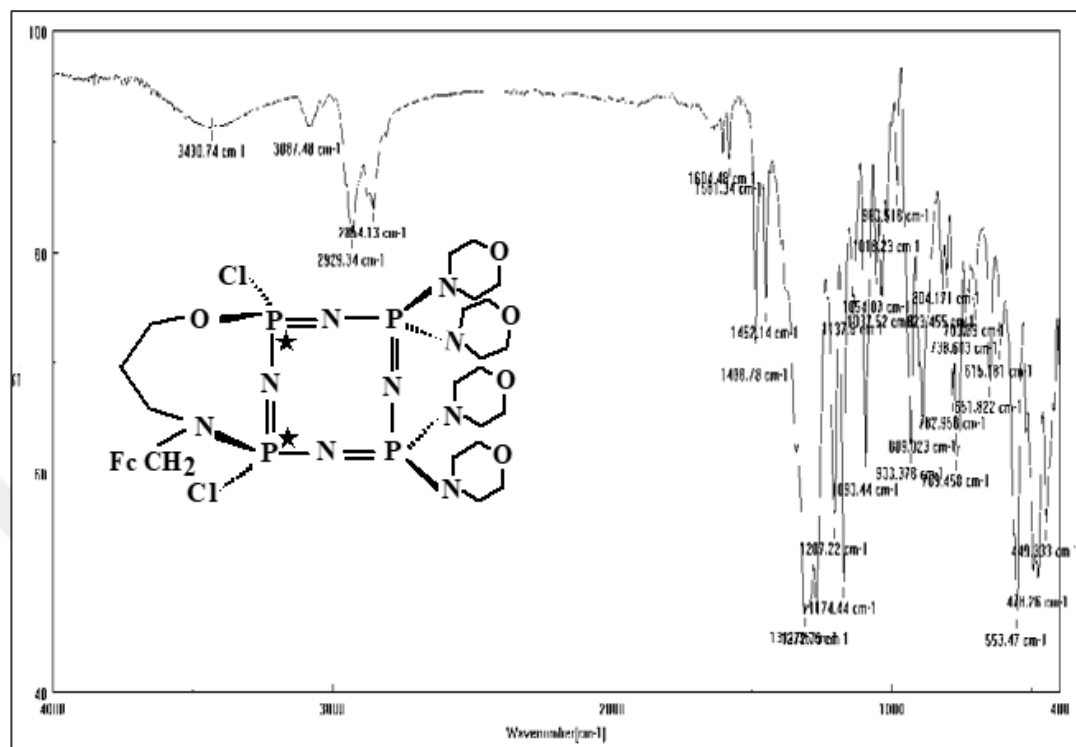
1.5 Bileşik 10'un IR spektrumu



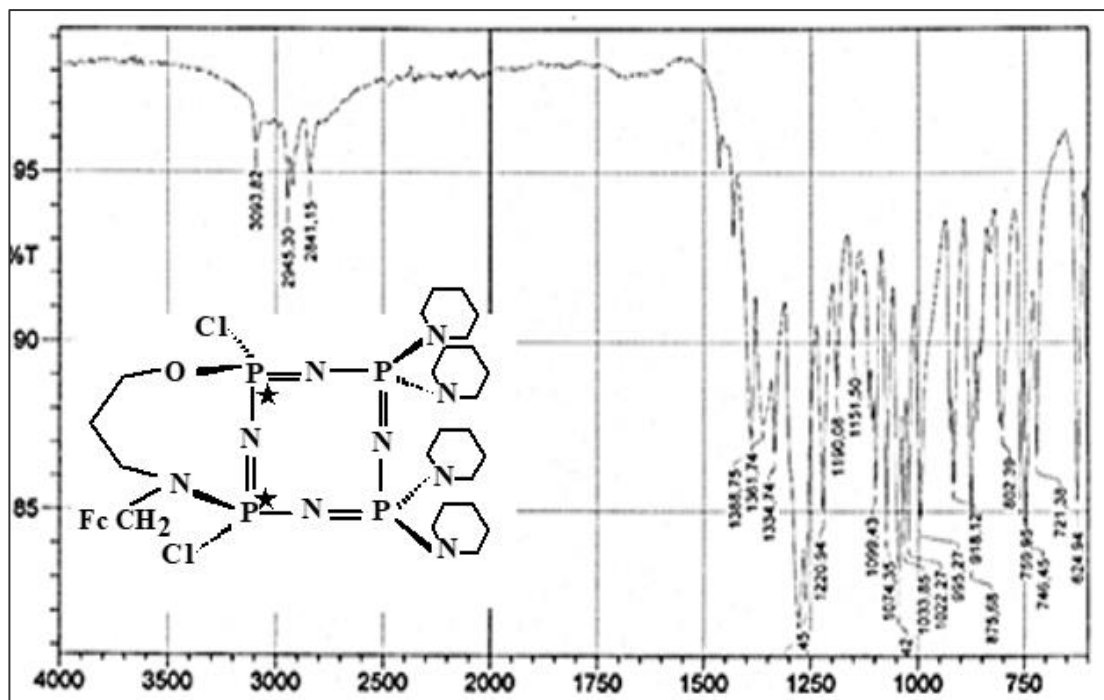
1.6 Bileşik 12'nin IR spektrumu



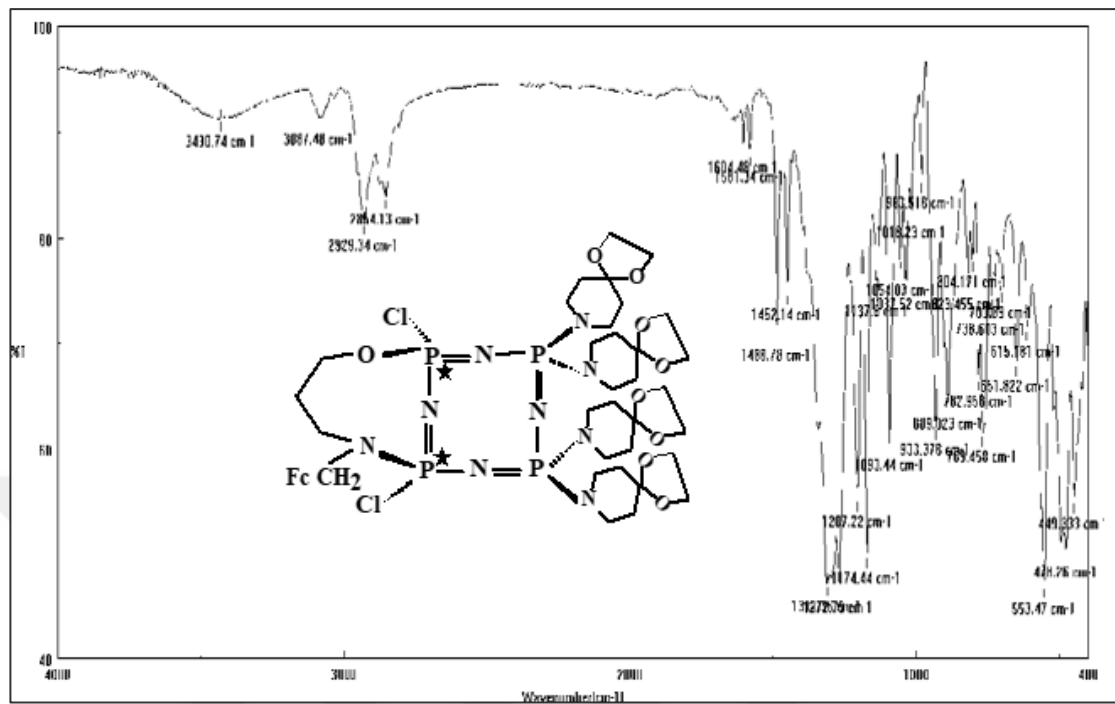
1.7 Bileşik 13'ün IR spektrumu



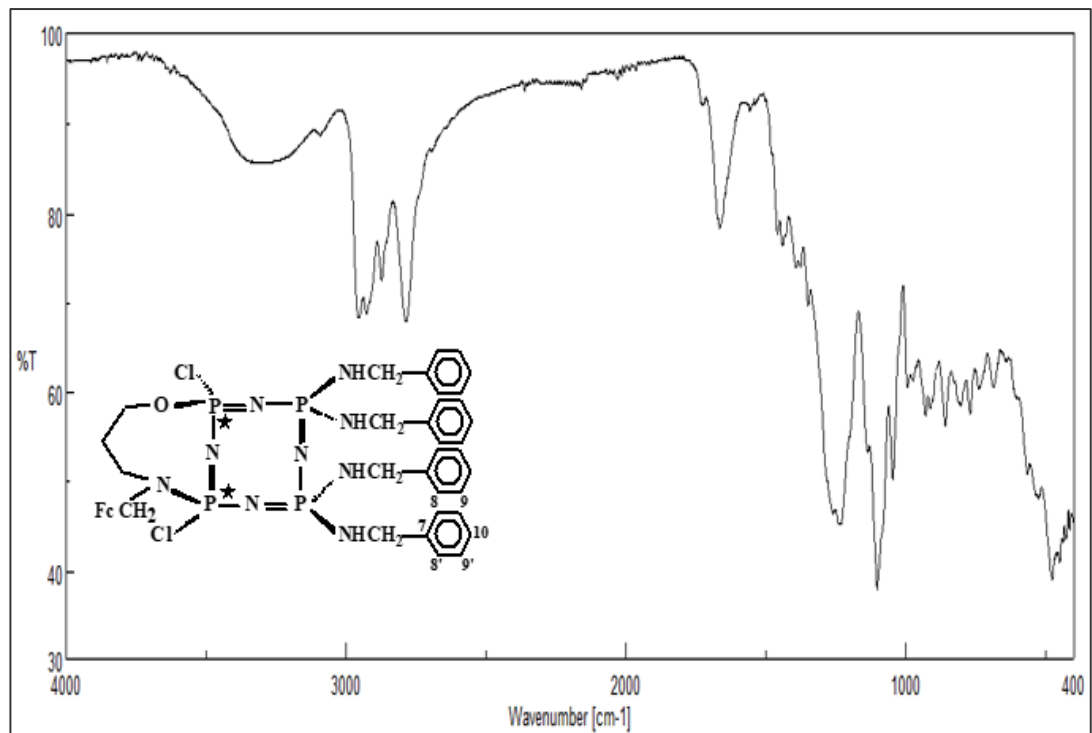
1.8 Bileşik 14'ün IR spektrumu



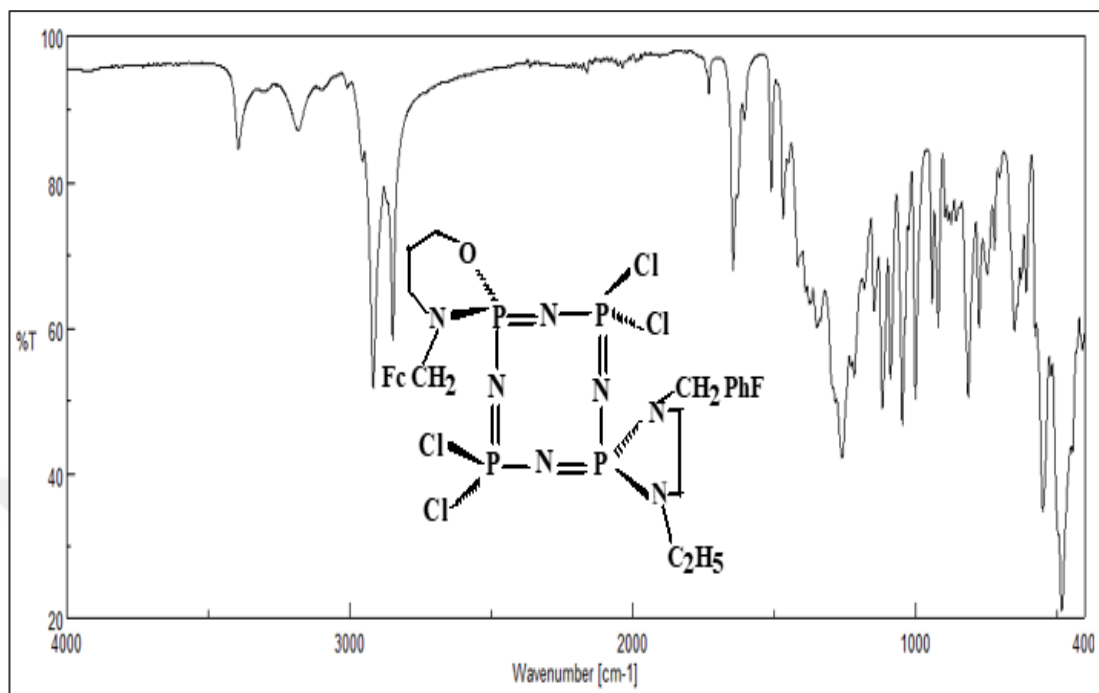
1.9 Bileşik 15'in IR spektrumu



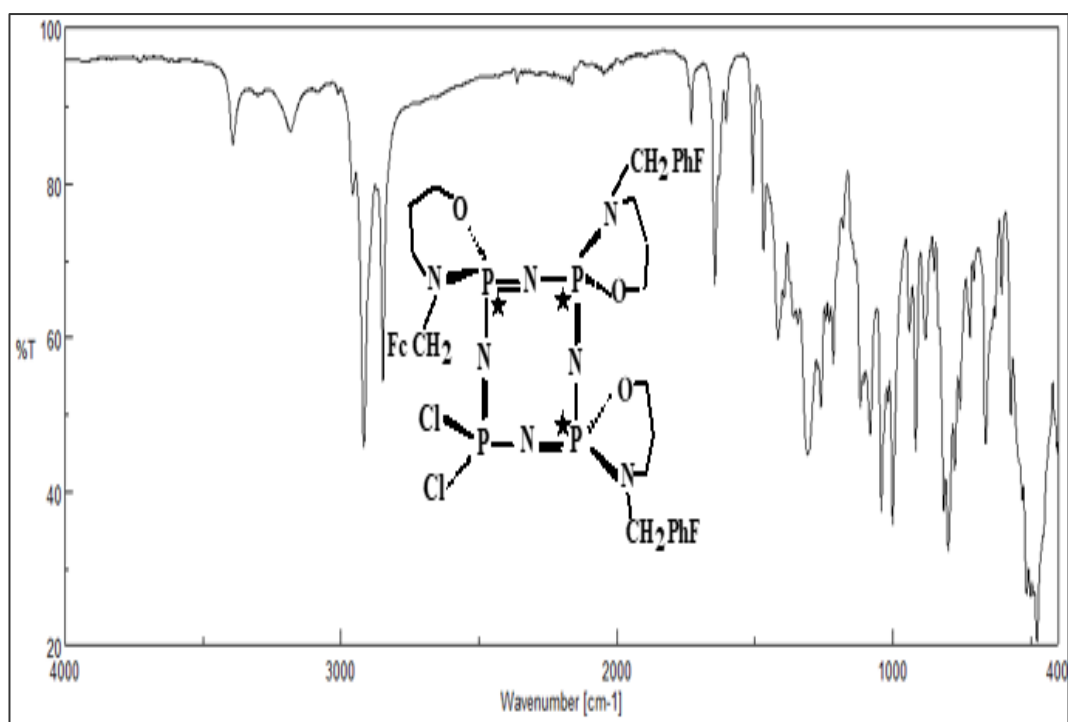
1.10 Bileşik 16'nın IR spektrumu



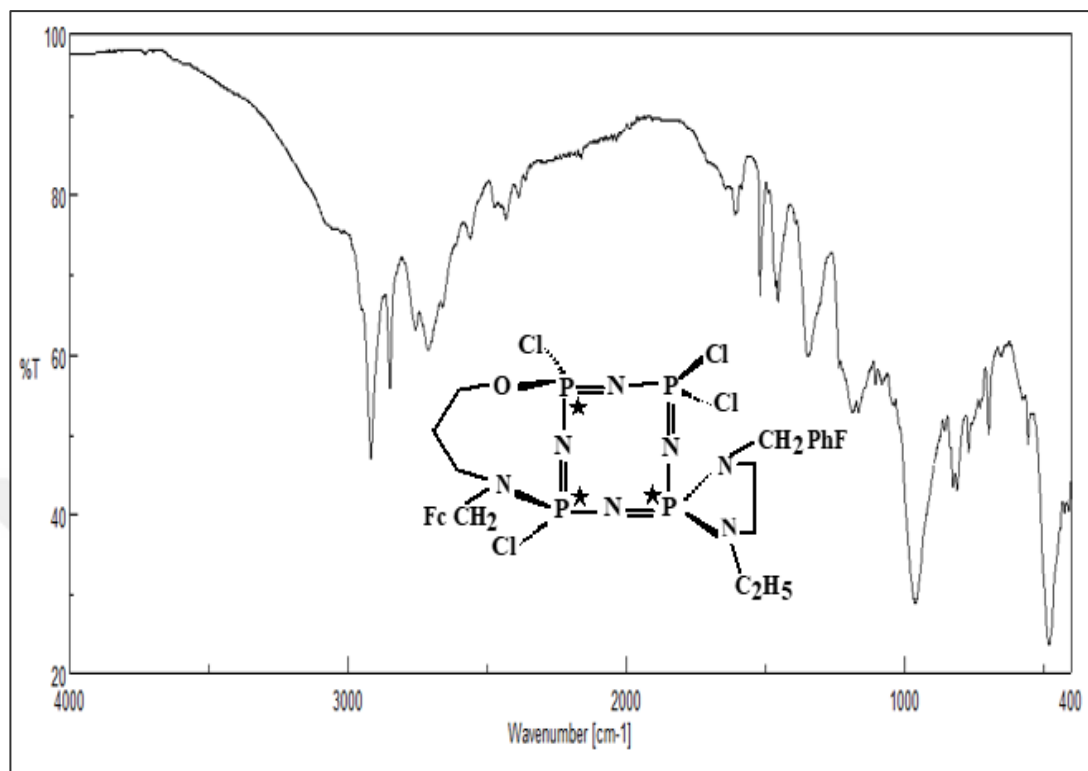
1.11 Bileşik 20'nin IR spektrumu



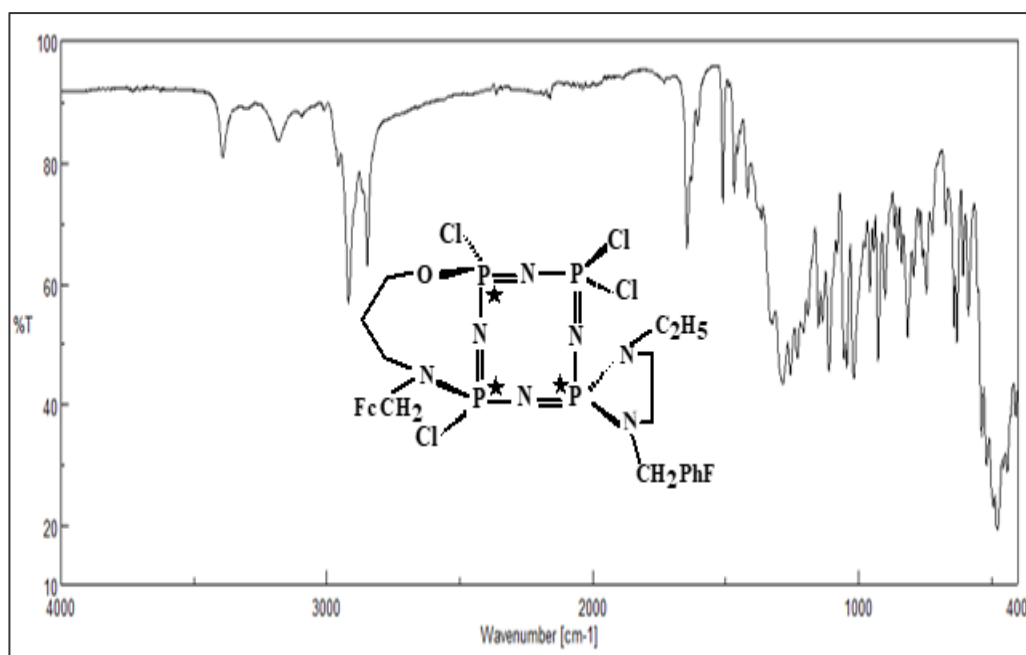
1.12 Bileşik 23'ün IR spektrumu



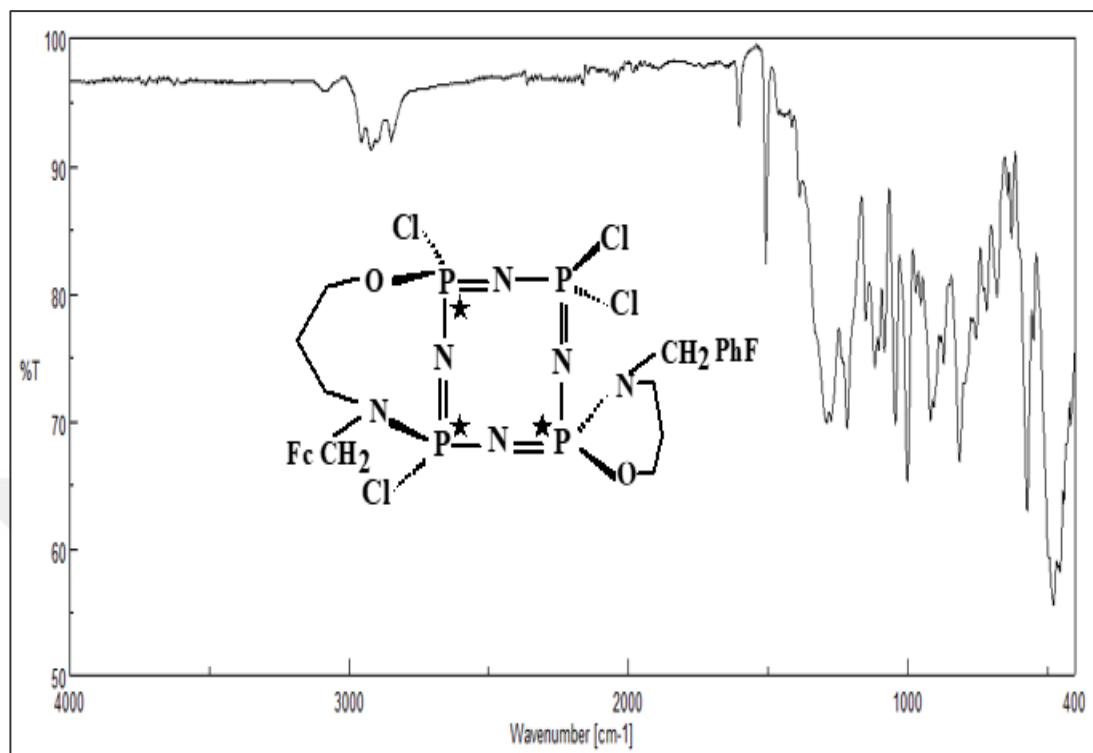
1.13 Bileşik 24'ün IR spektrumu



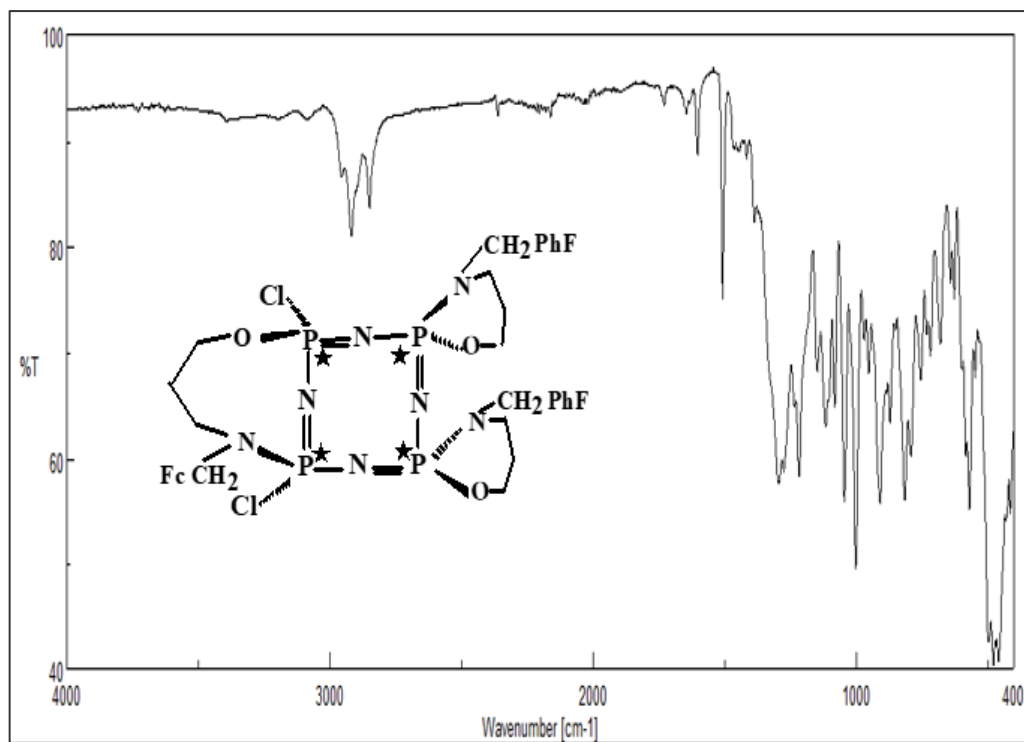
1.14 Bileşik 25'in IR spektrumu



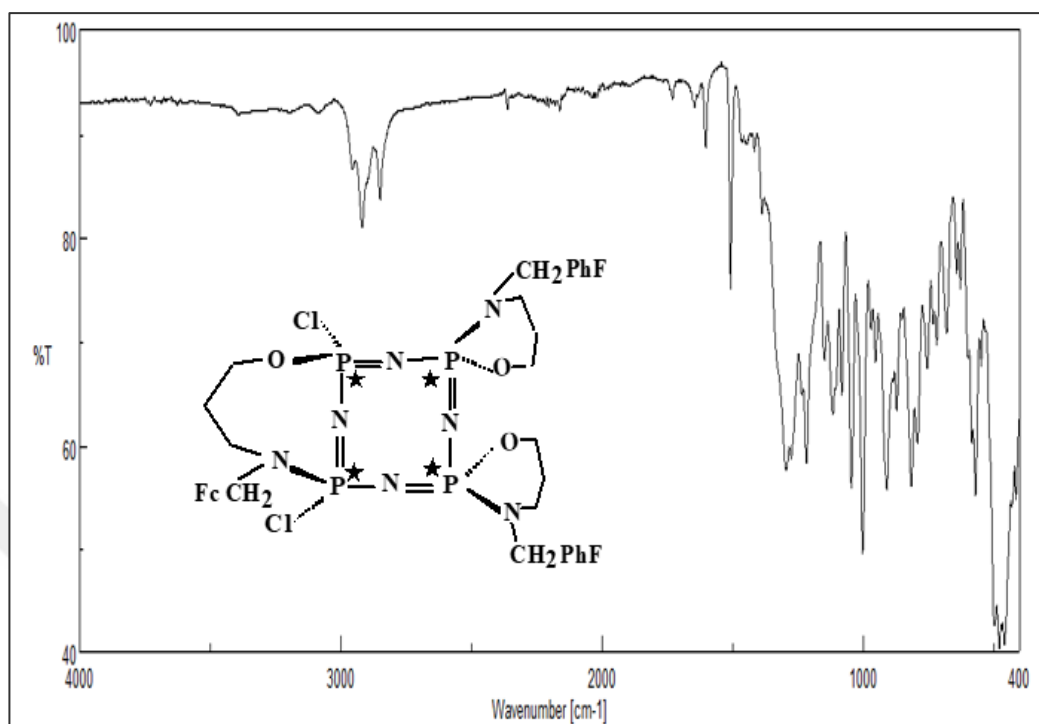
1.15 Bileşik 26'nin IR spektrumu



1.16 Bileşik 27'nin IR spektrumu

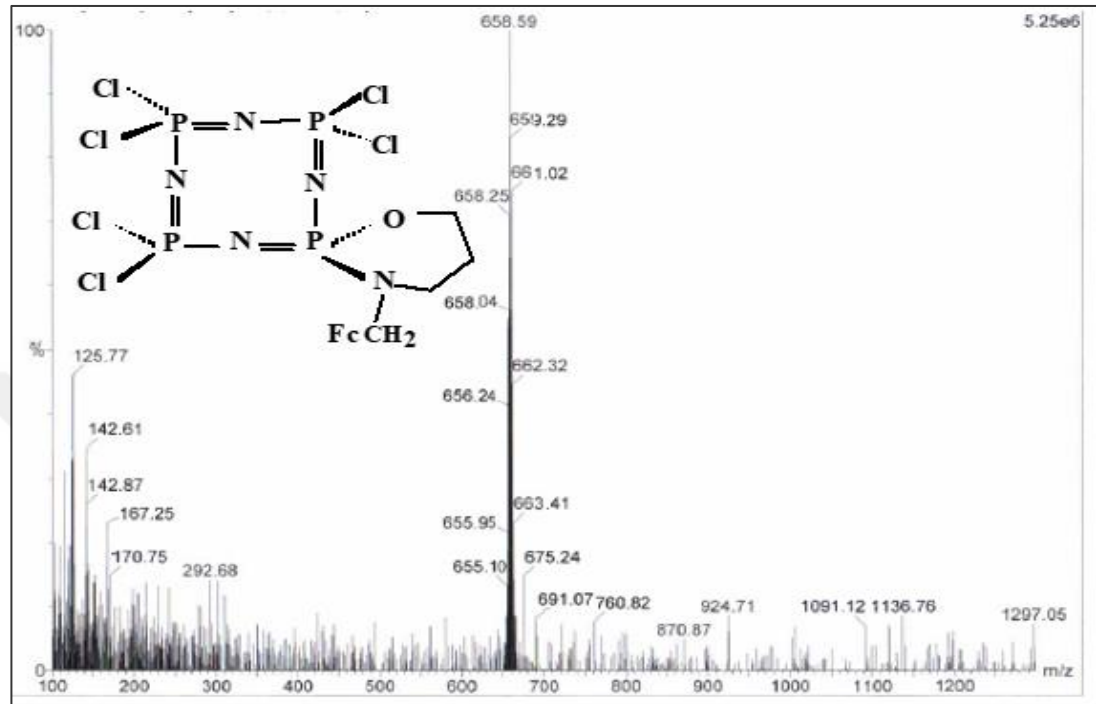


1.17 Bileşik 28'in IR spektrumu

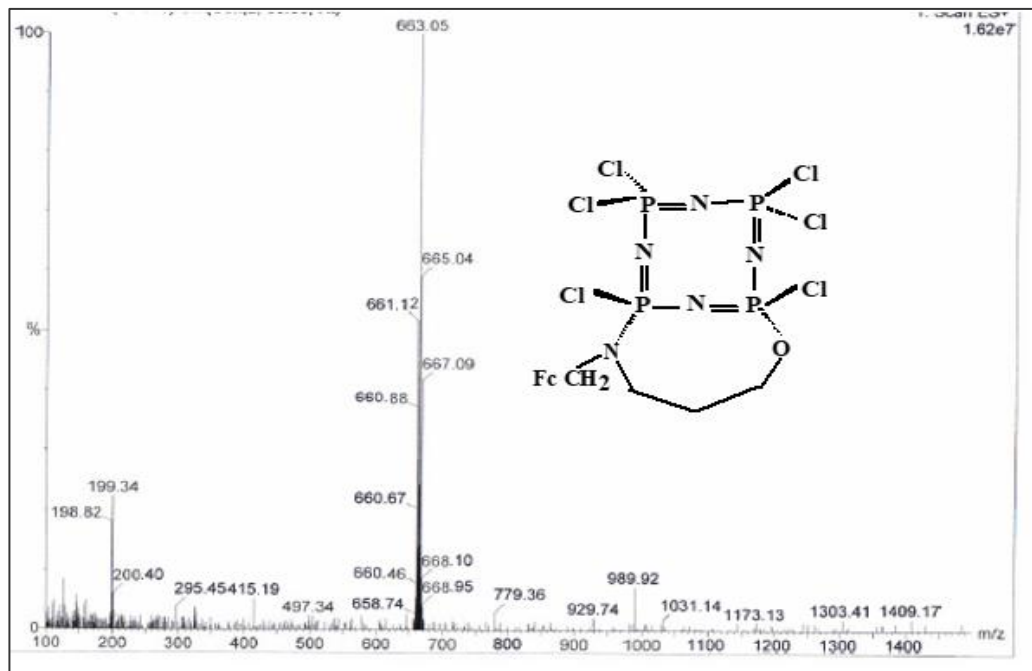


EK 2 Kütle Spektrumları

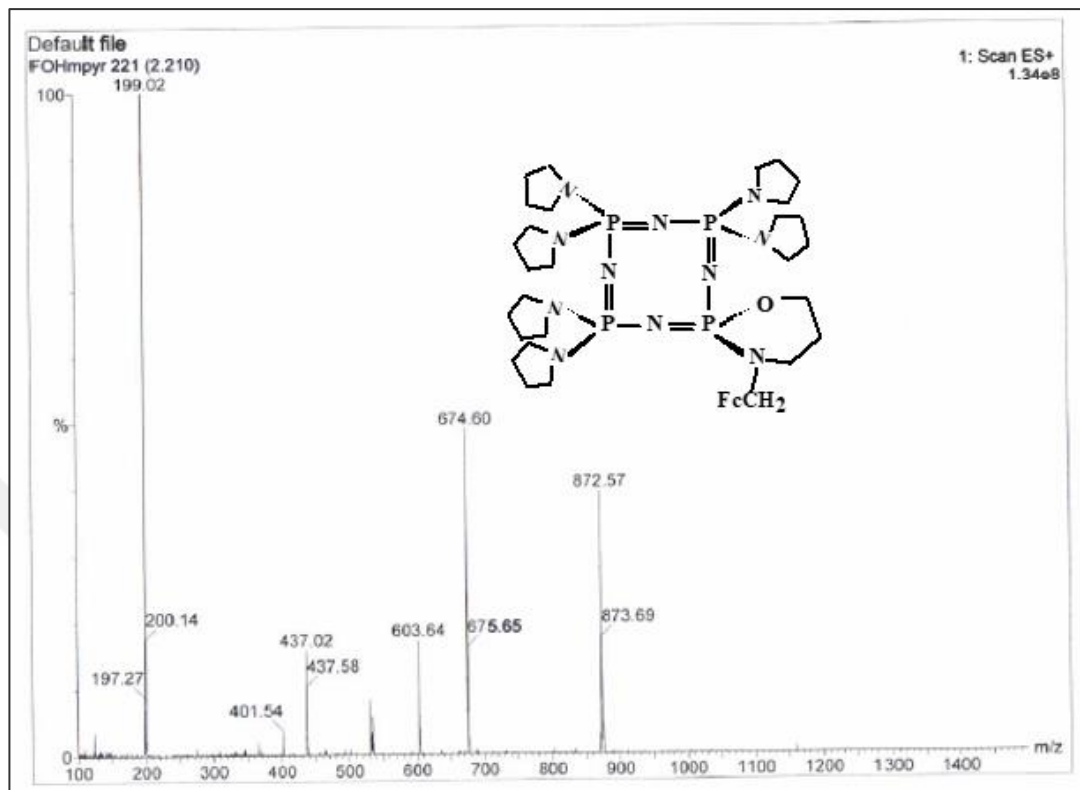
2.1 Bileşik 4'ün kütle spektrumu



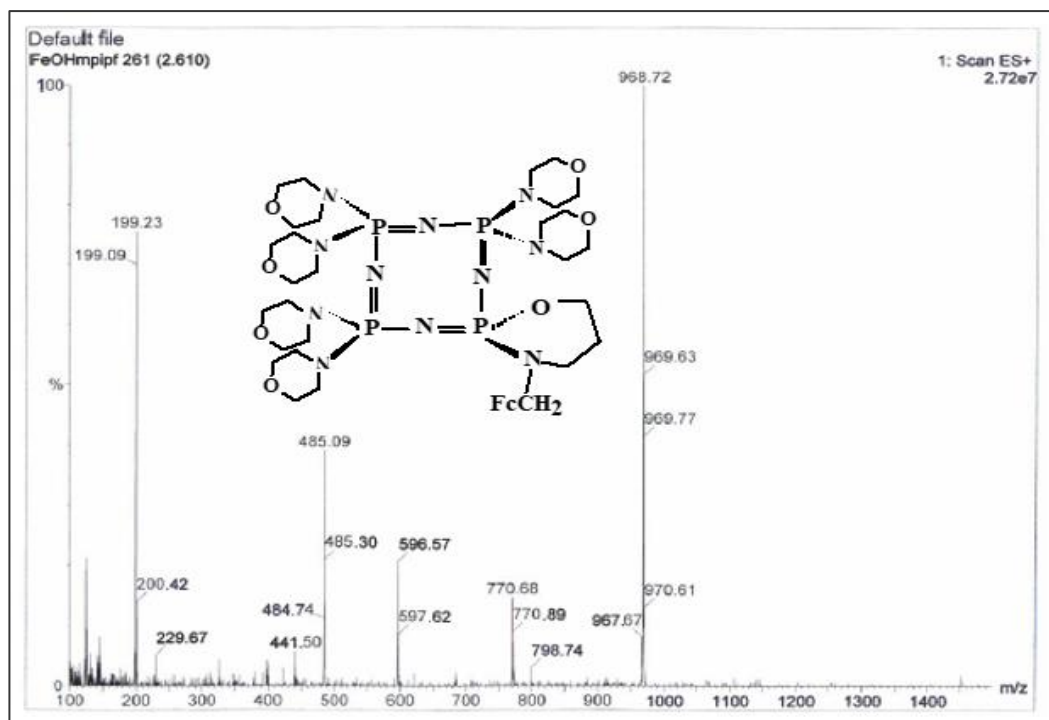
2.2 Bileşik 5'in kütle spektrumu



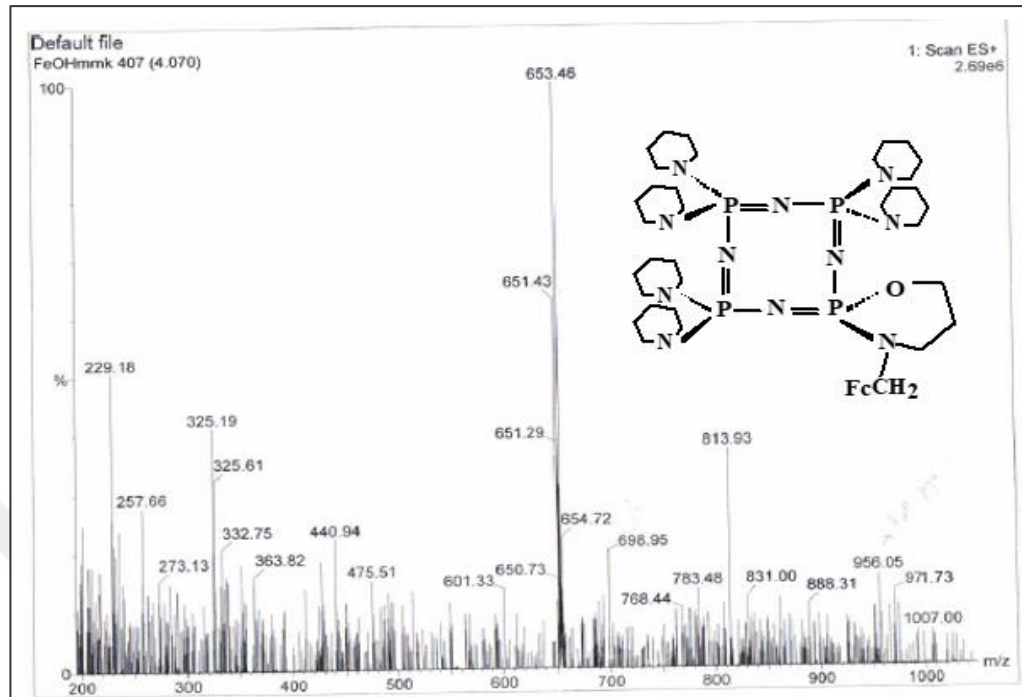
2.3 Bileşik 6'nın kütle spektrumu



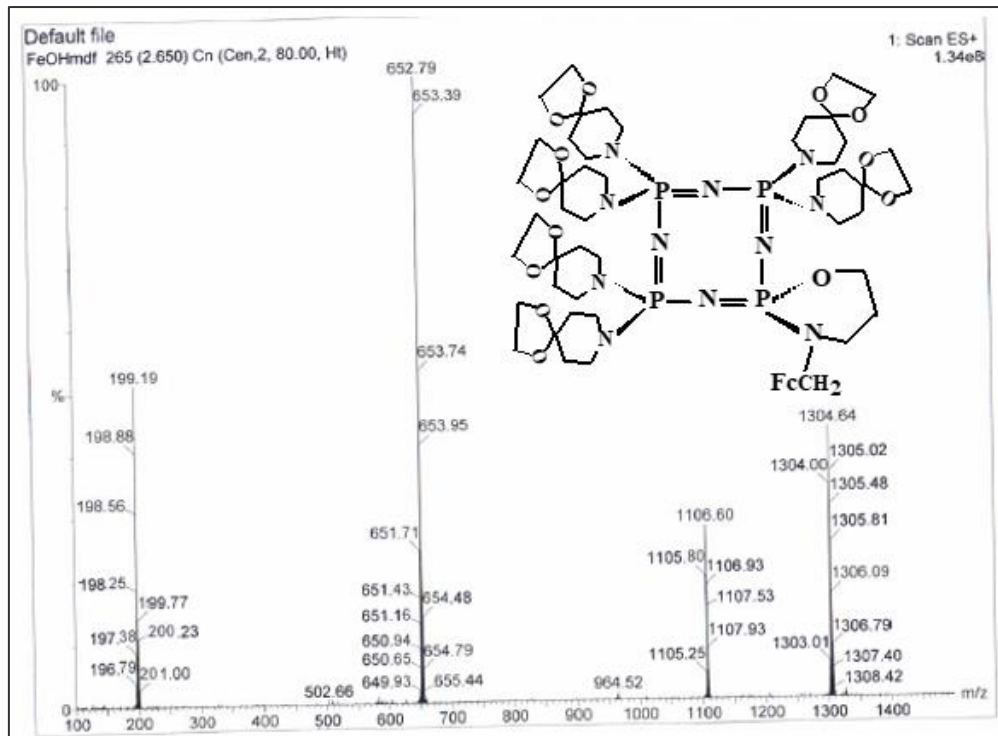
2.4 Bileşik 7'nin kütle spektrumu



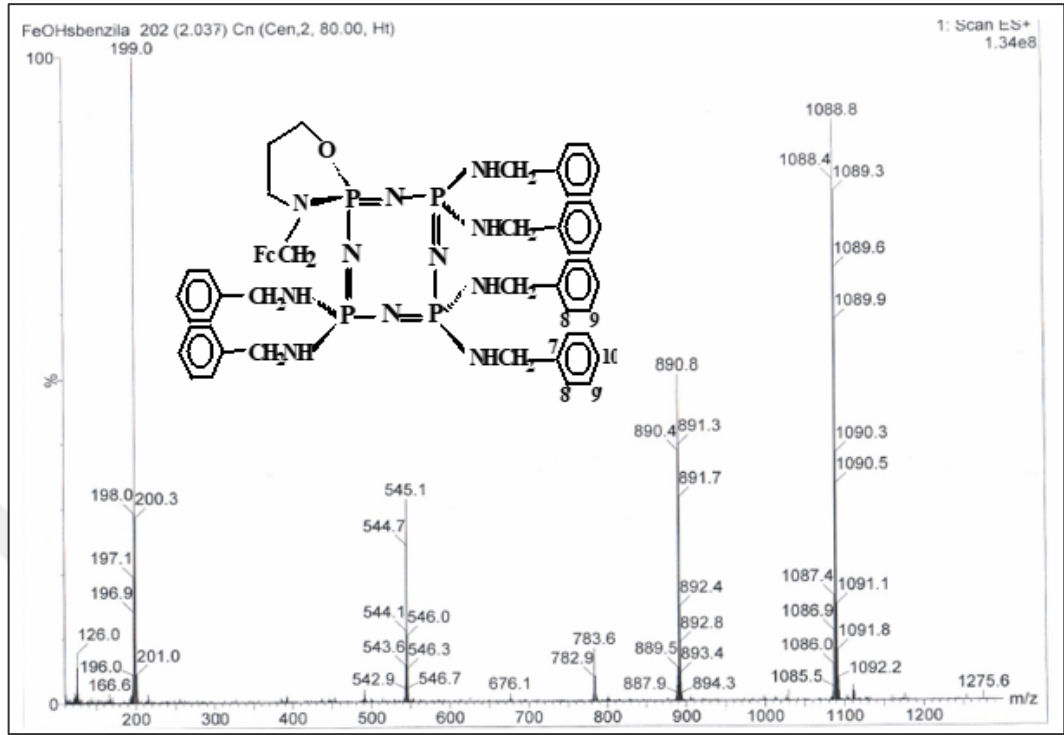
2.5 Bileşik 8'in kütle spektrumu



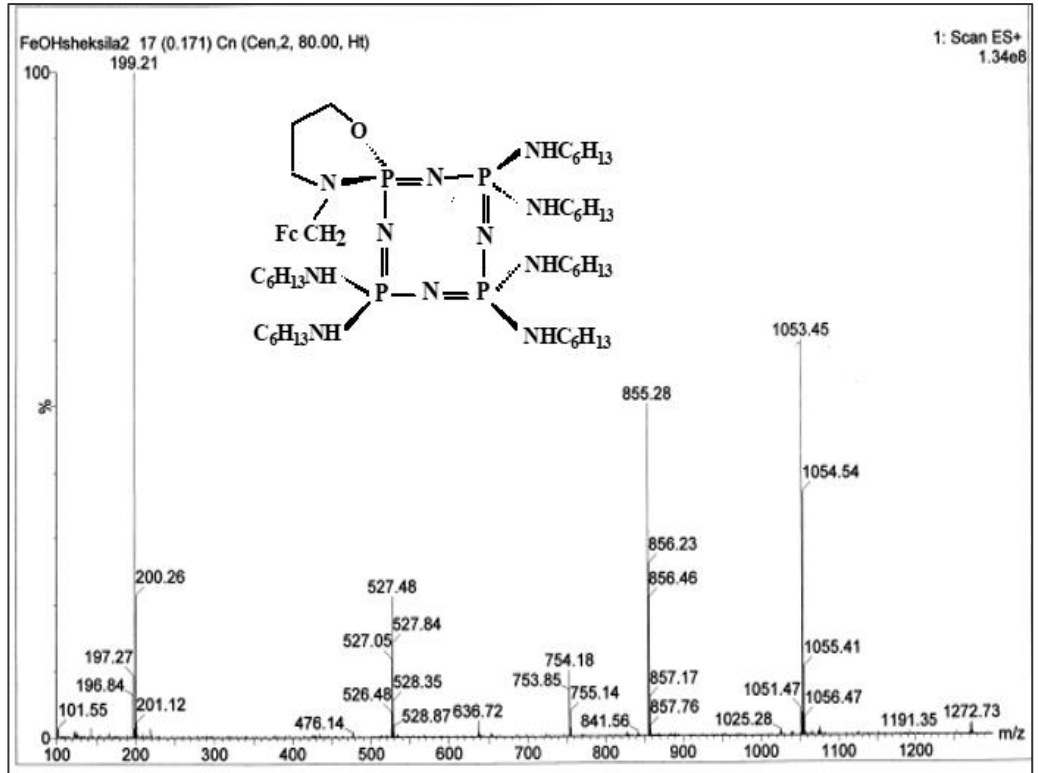
2.6 Bileşik 9'un kütle spektrumu



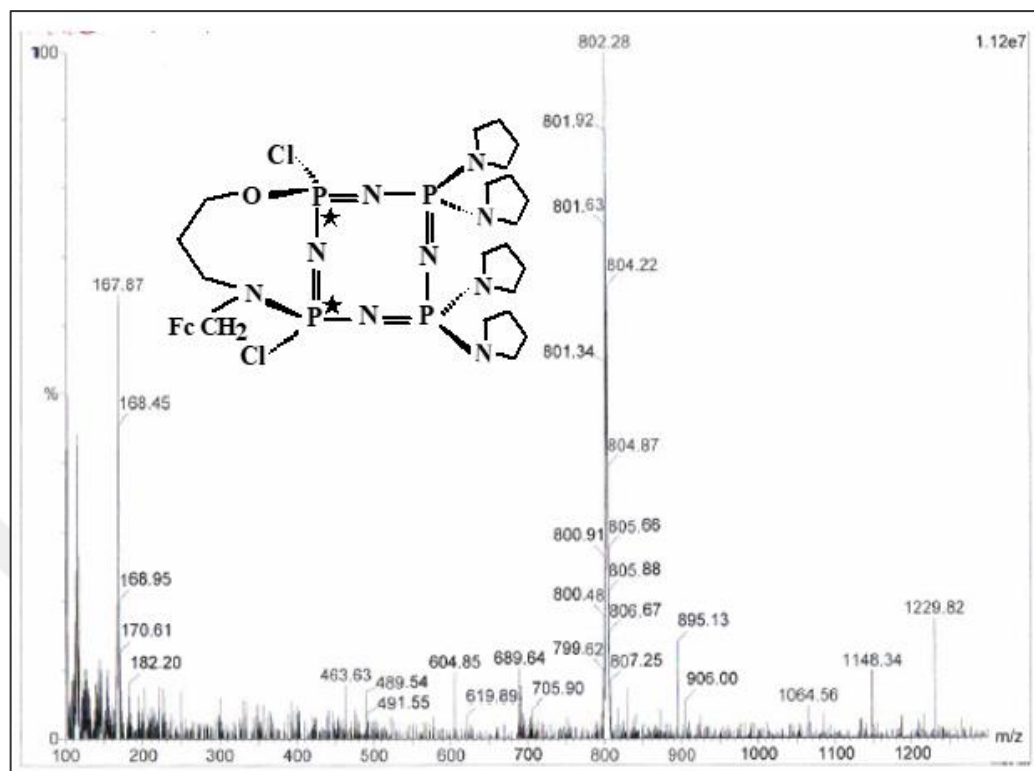
2.7 Bileşik 10'un kütle spektrumu



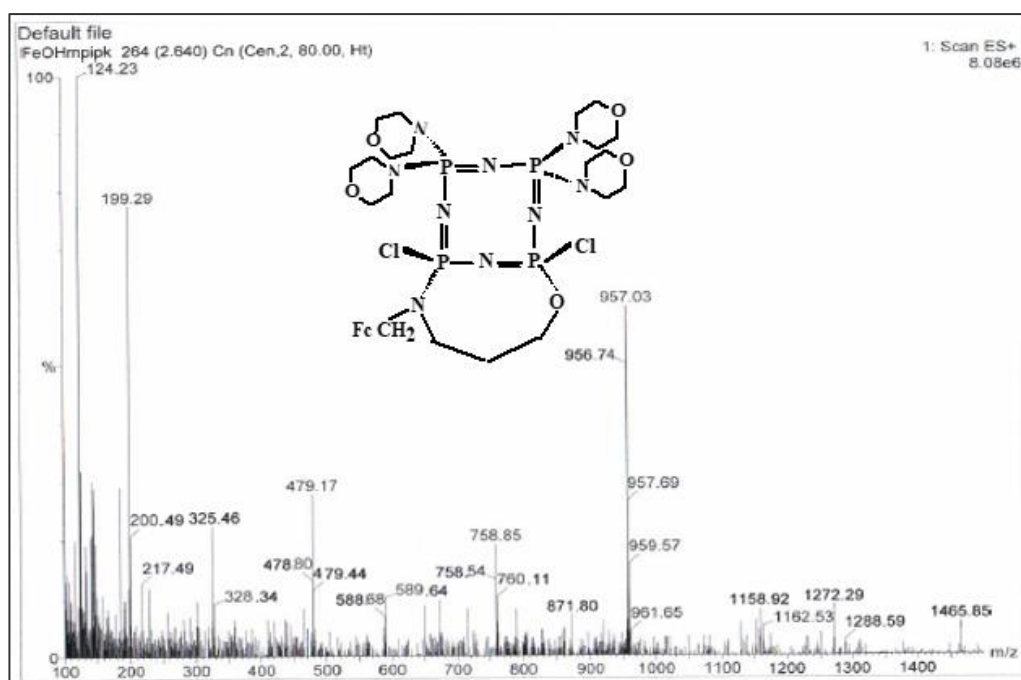
2.8 Bileşik 11'in kütle spektrumu



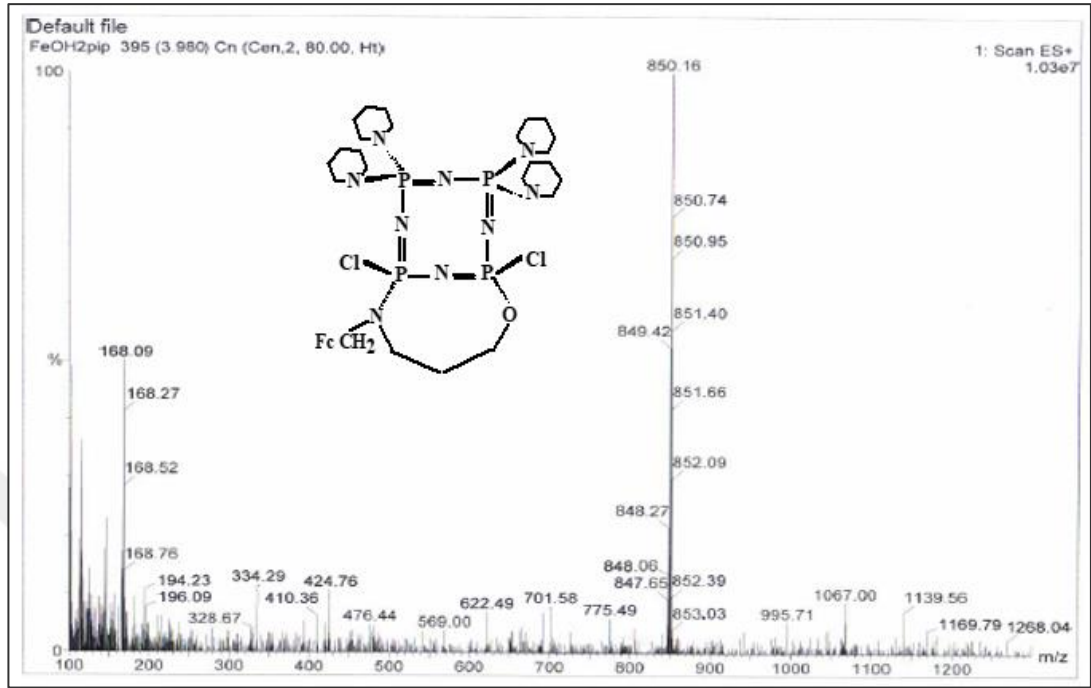
2.9 Bileşik 12'nin kütle spektrumu



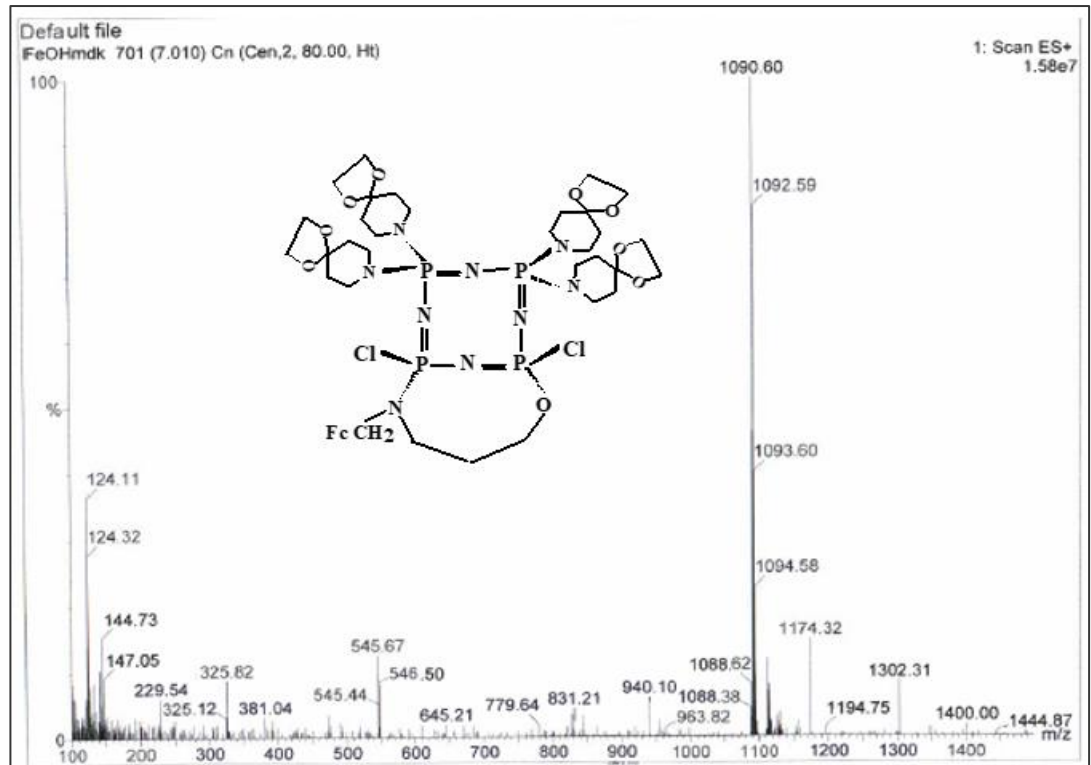
2.10 Bileşik 13'ün kütle spektrumu



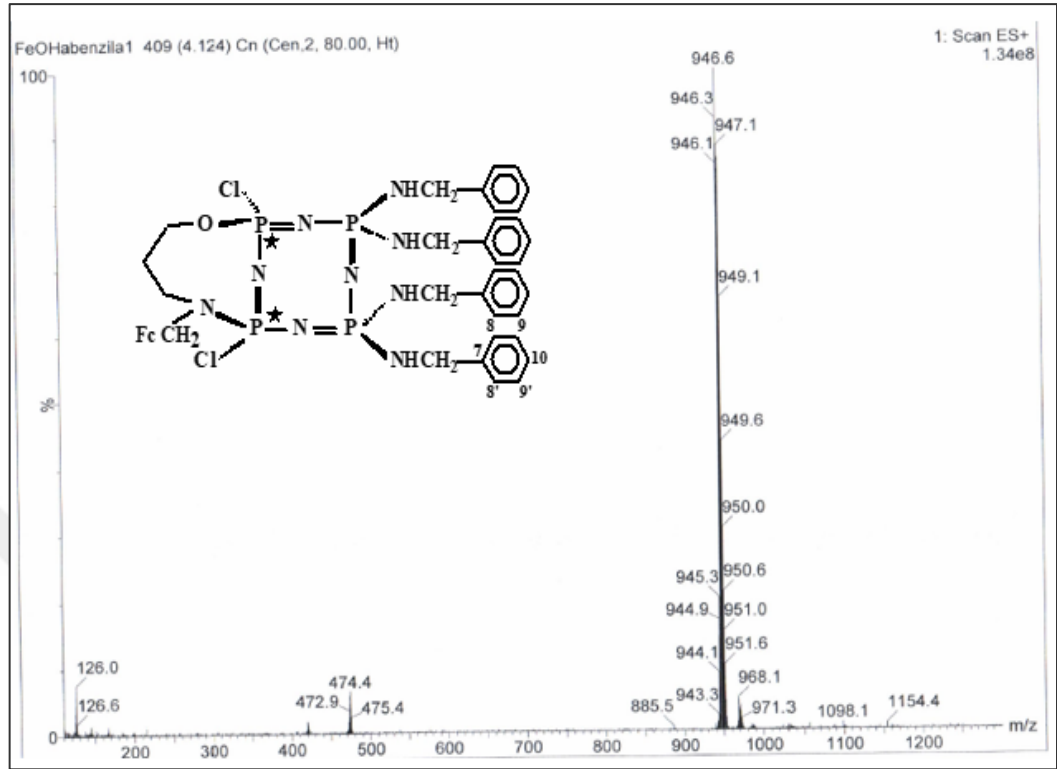
2.11 Bileşik 14'ün kütle spektrumu



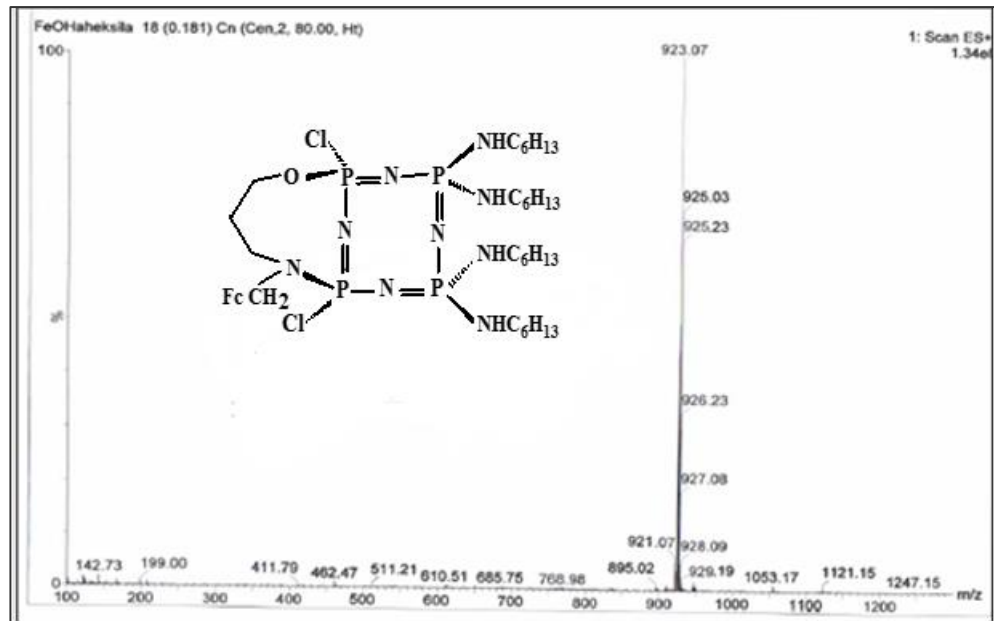
2.12 Bileşik 15'in kütle spektrumu



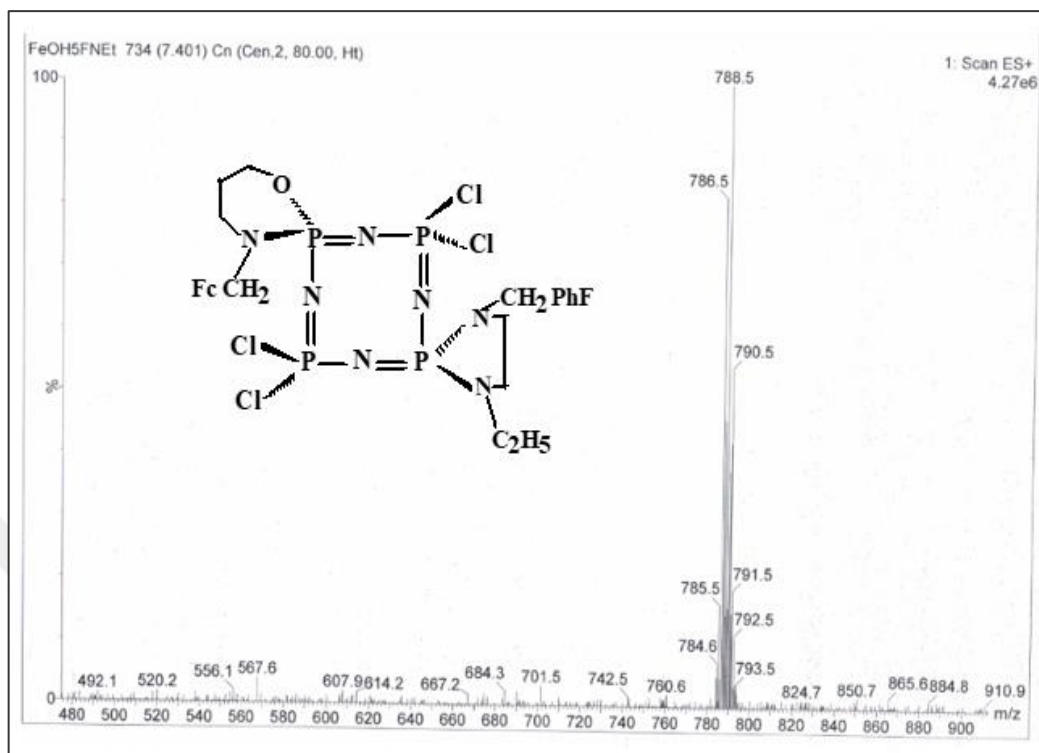
2.13 Bileşik 16'nın kütle spektrumu



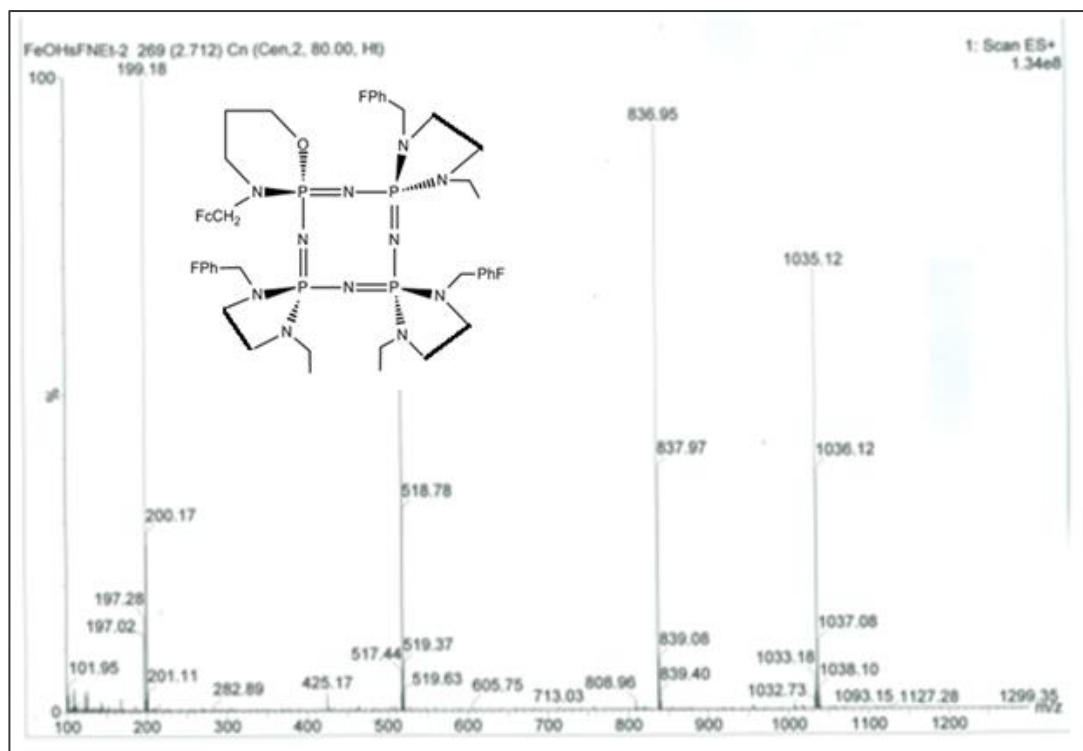
2.14 Bileşik 17'nin kütle spektrumu



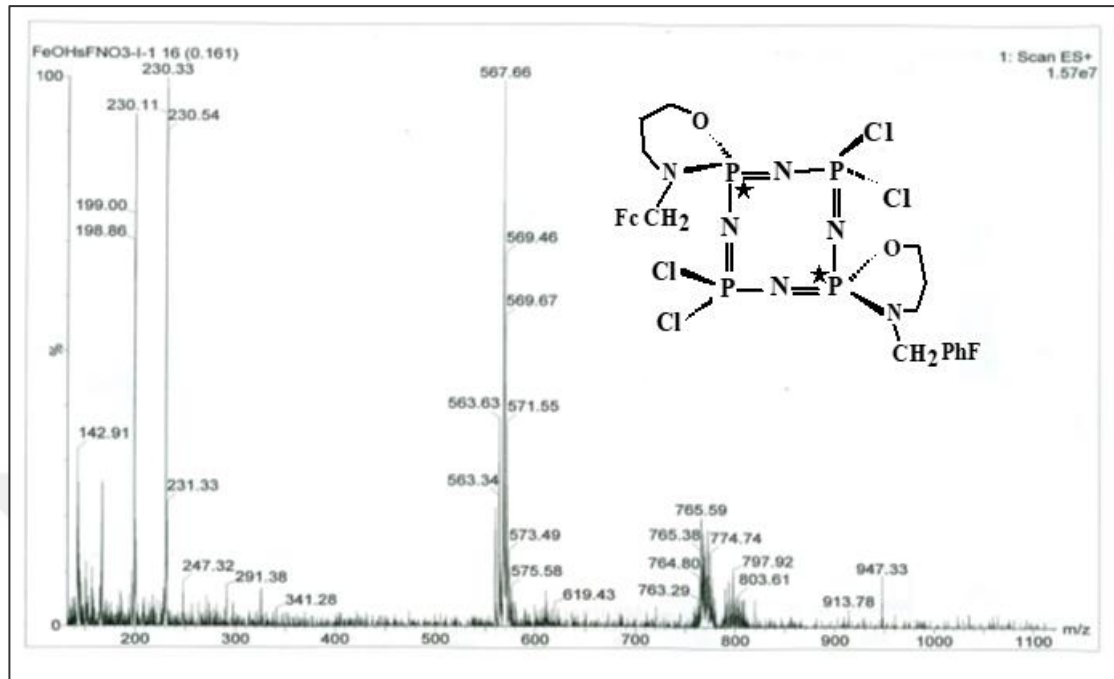
2.15 Bileşik 20'nin kütle spektrumu



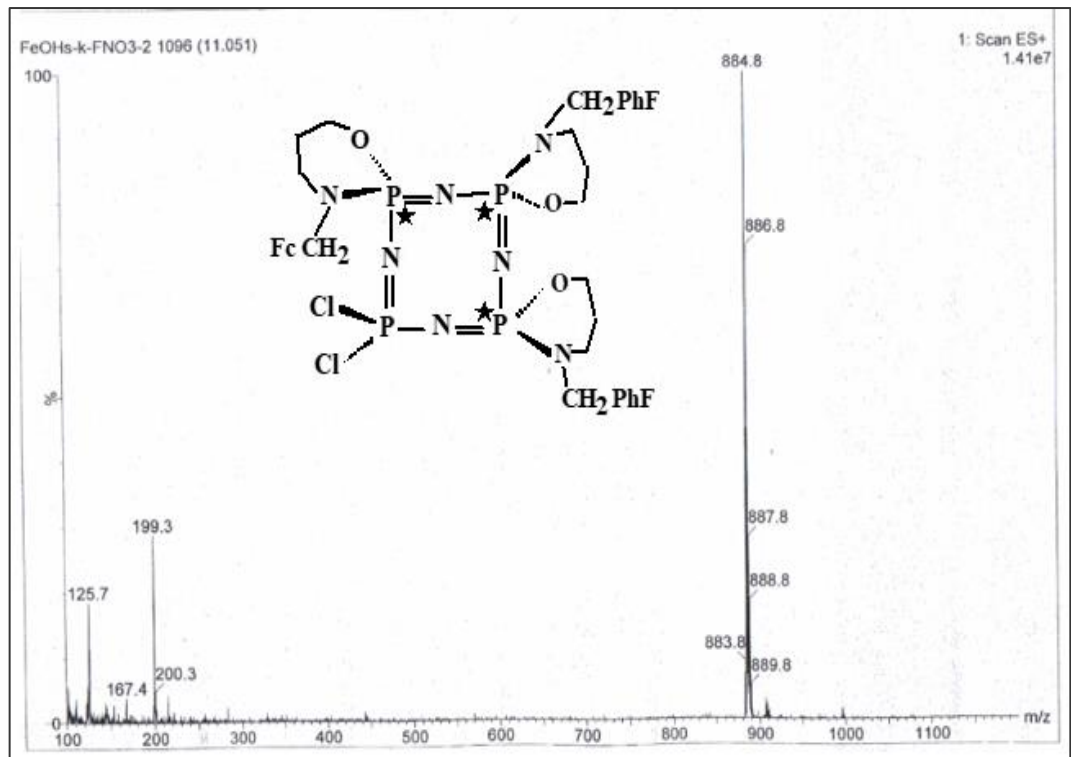
2.16 Bileşik 21'in kütle spektrumu



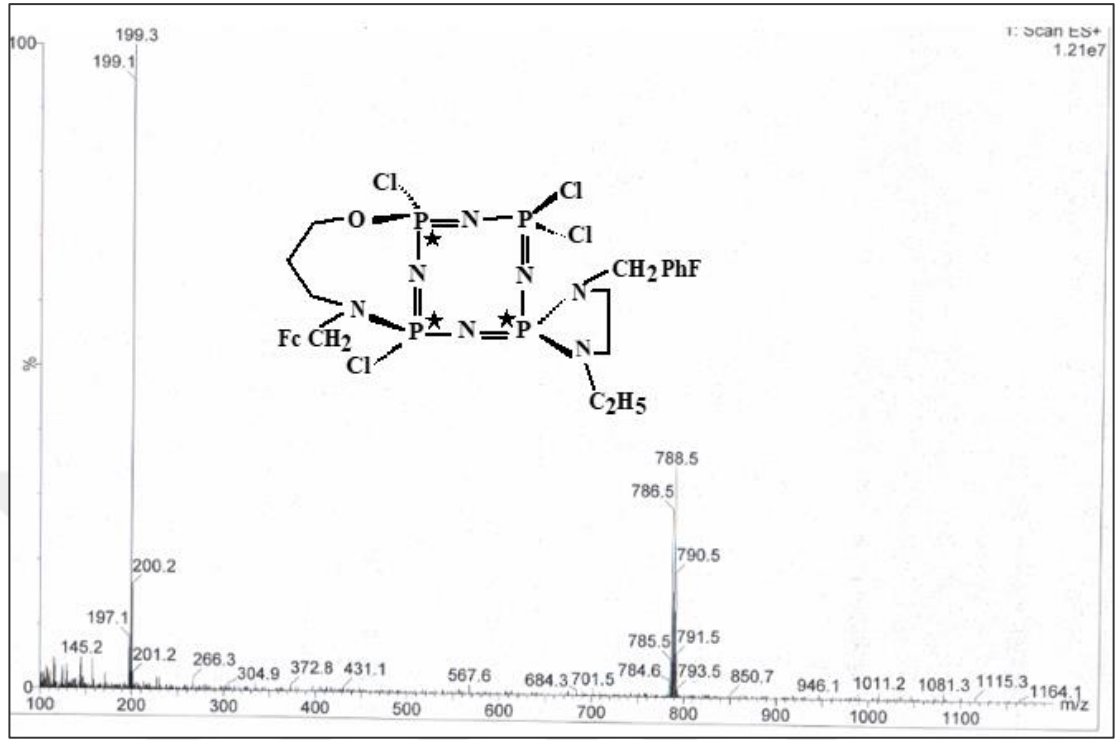
2.17 Bileşik 22'nin kütle spektrumu



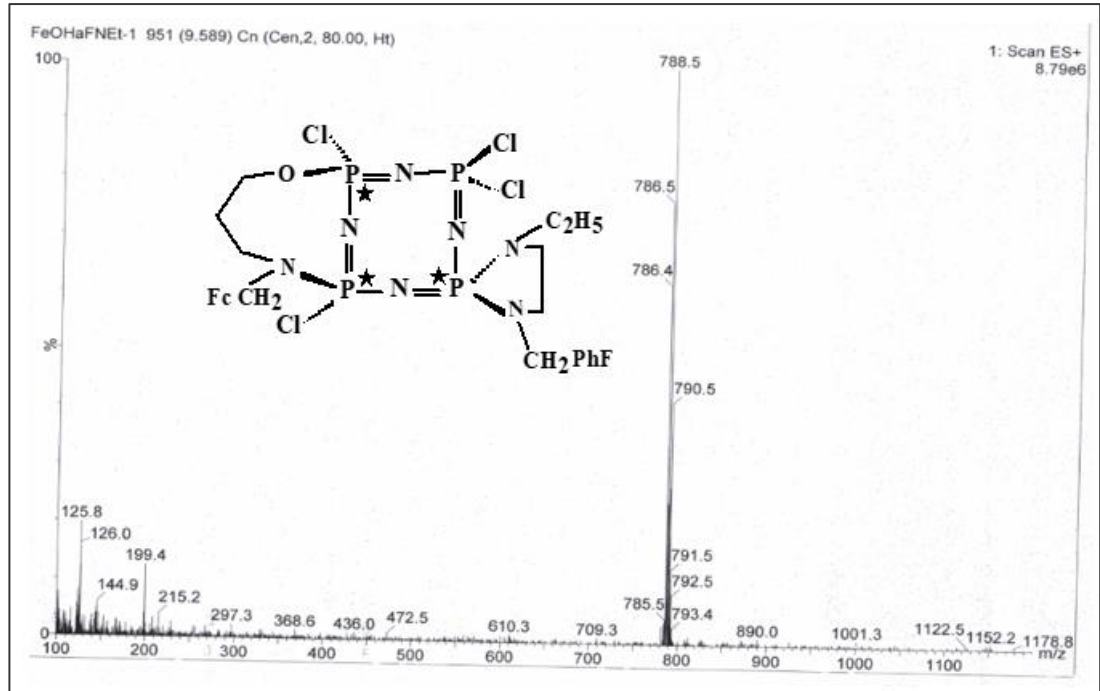
2.18 Bileşik 23'ün kütle spektrumu



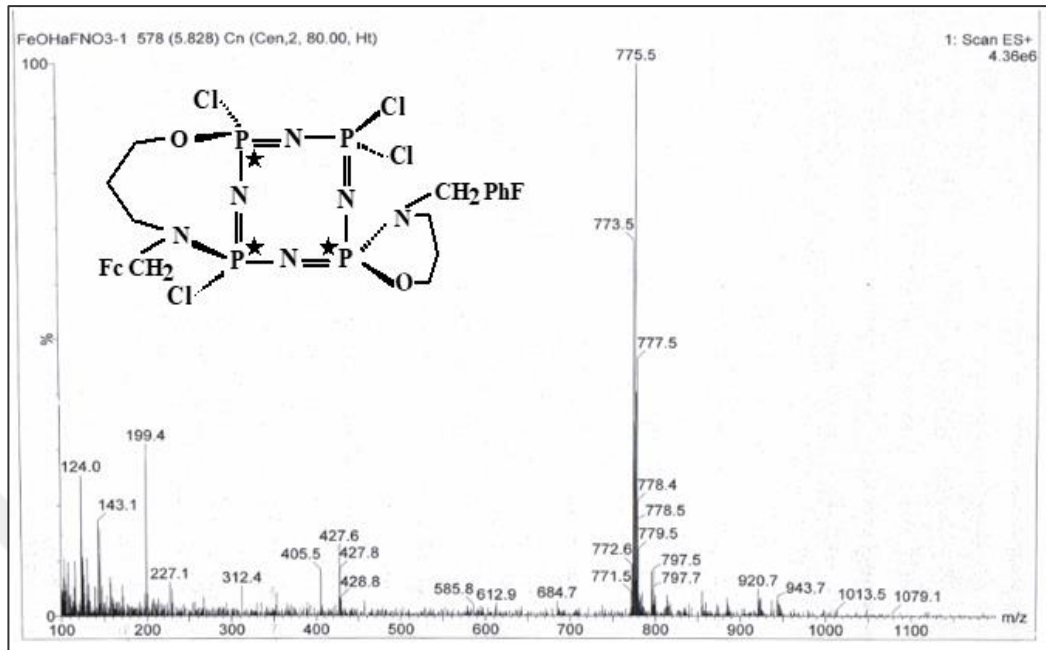
2.19 Bileşik 24'nin kütle spektrumu



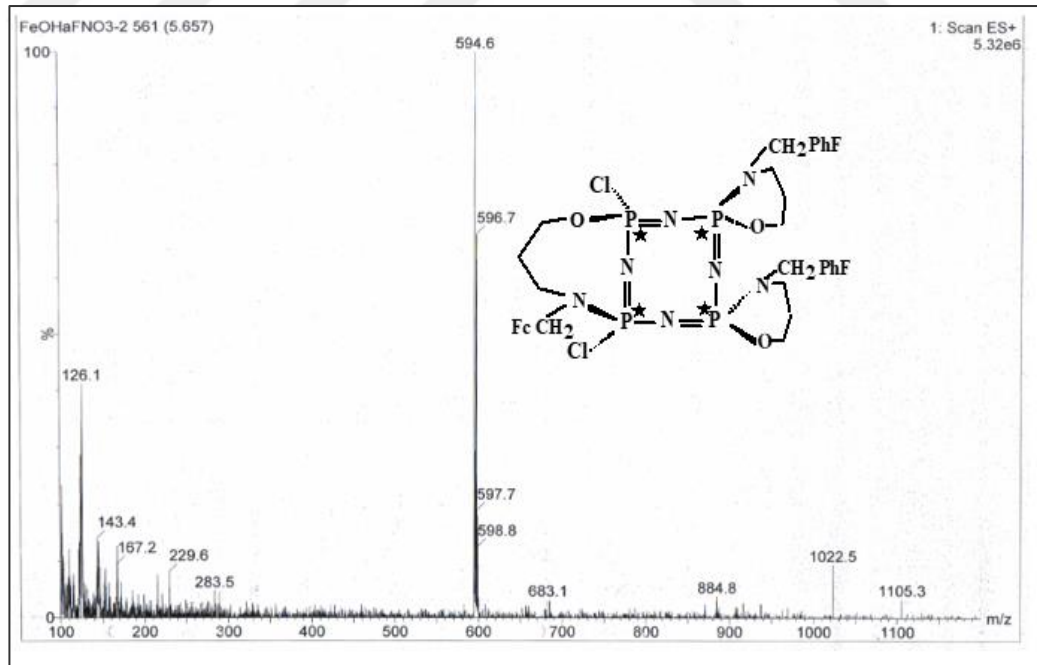
2.20 Bileşik 25'ün kütle spektrumu



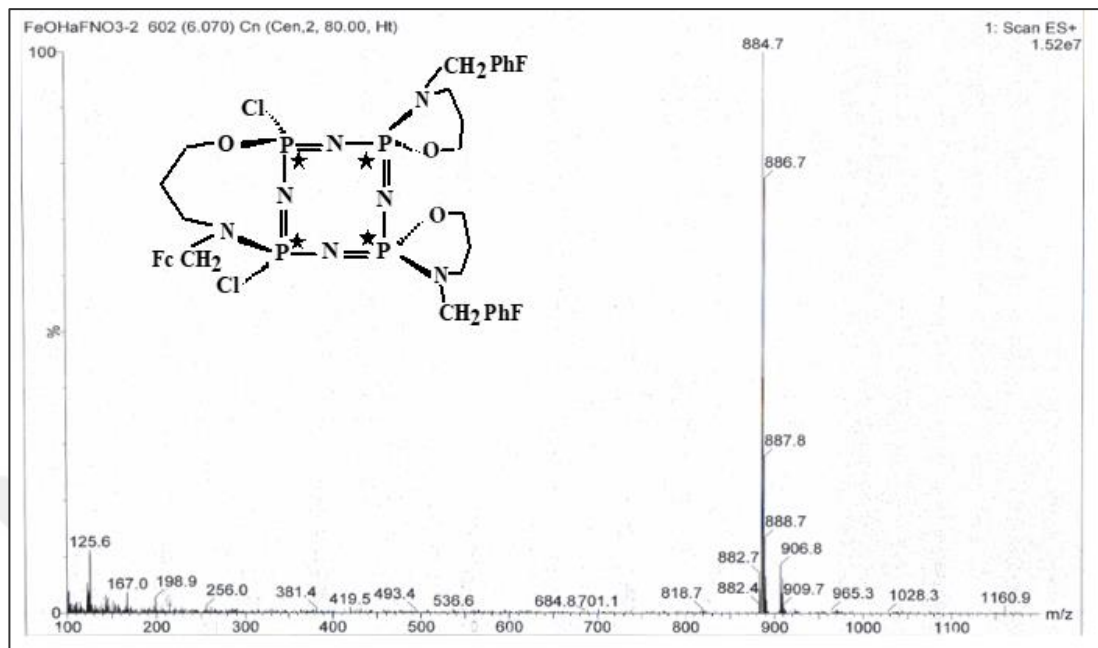
2.21 Bileşik 26'nın kütle spektrumu



2.22 Bileşik 27'nin kütle spektrumu

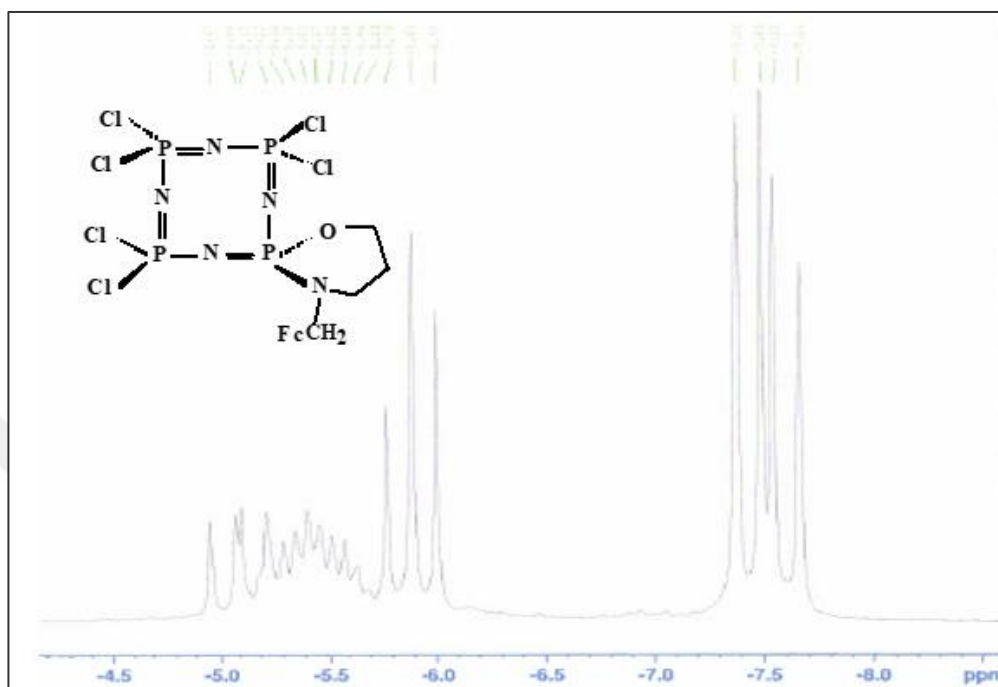


2.23 Bileşik 28'in kütle spektrumu

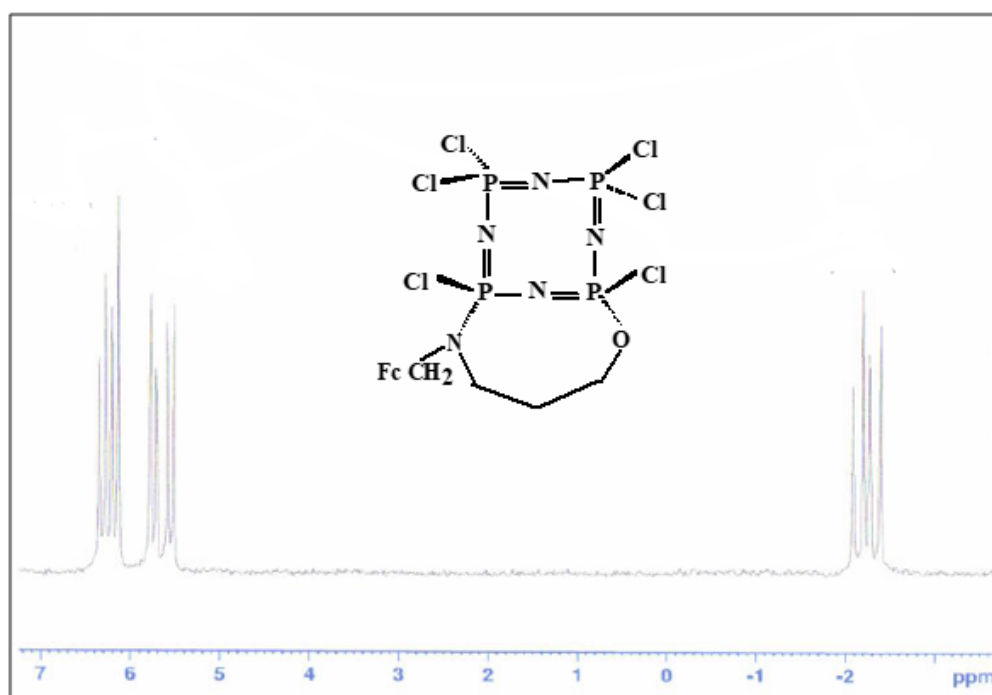


EK 3 ^{31}P -NMR Spektrumları

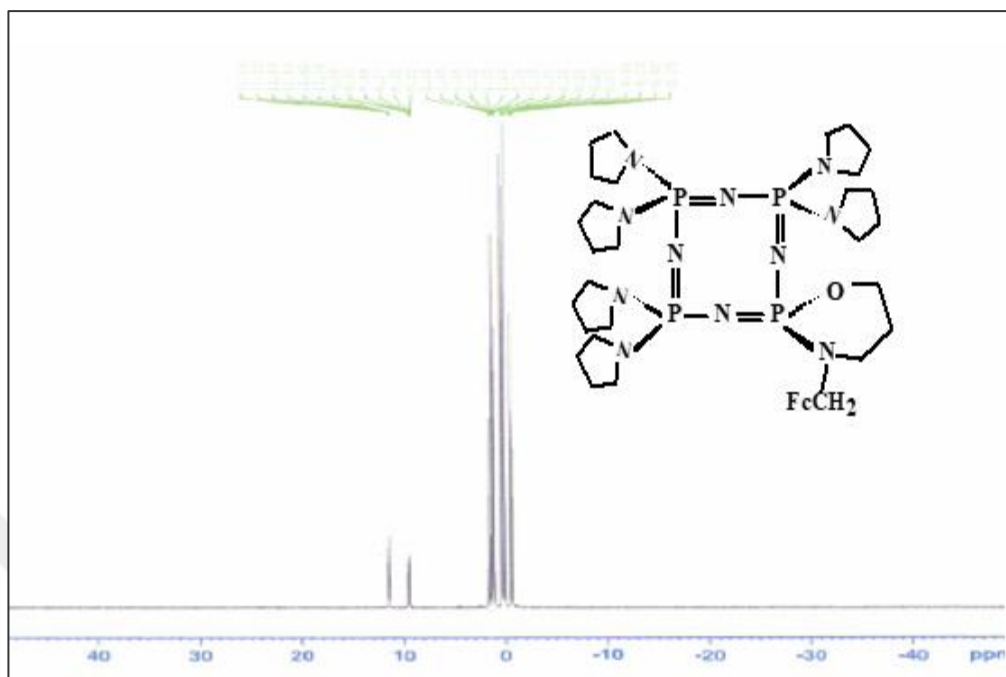
3.1 Bileşik 4'ün ^{31}P NMR spektrumu



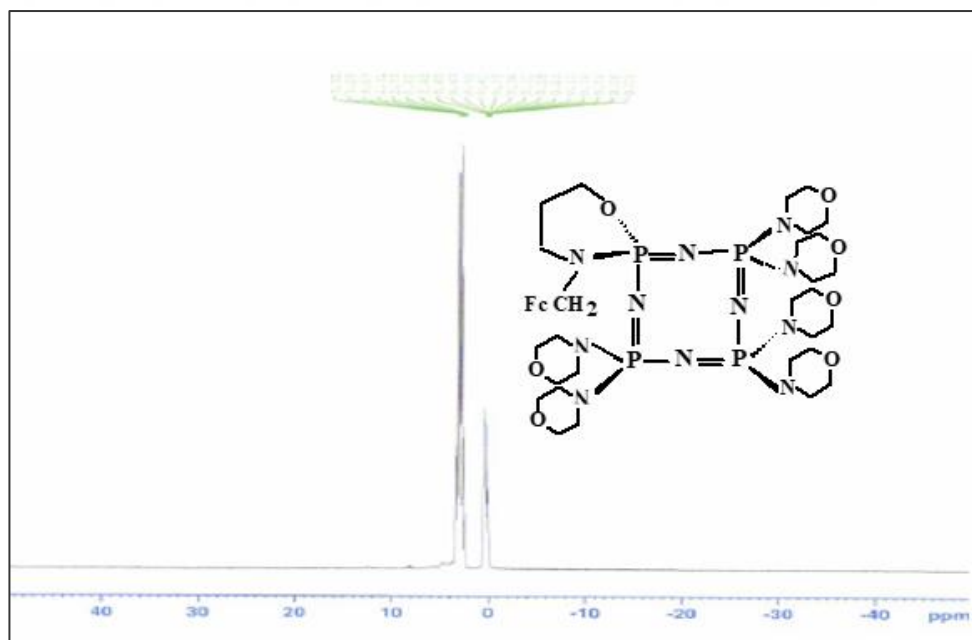
3.2 Bileşik 5'in ^{31}P NMR spektrumu



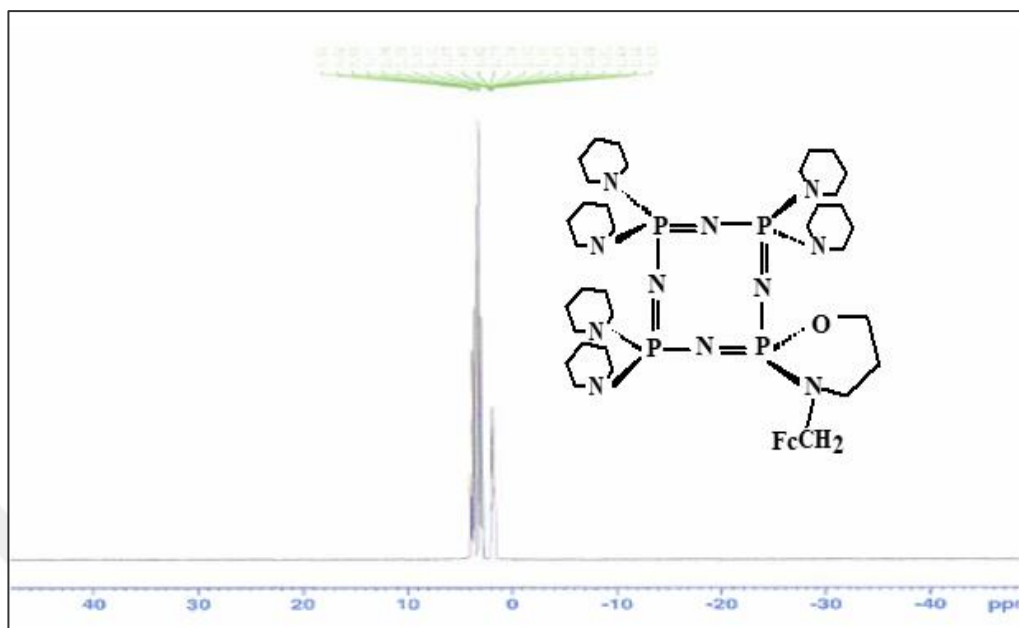
3.3 Bileşik 6'nin ^{31}P NMR spektrumu



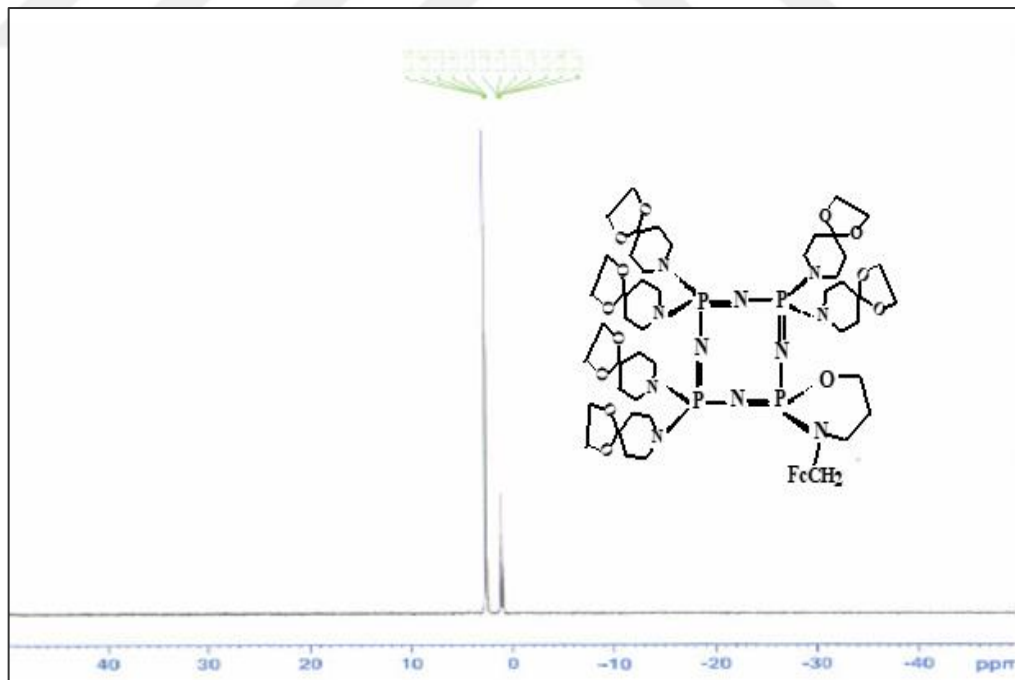
3.4 Bileşik 7'nin ^{31}P NMR spektrumu



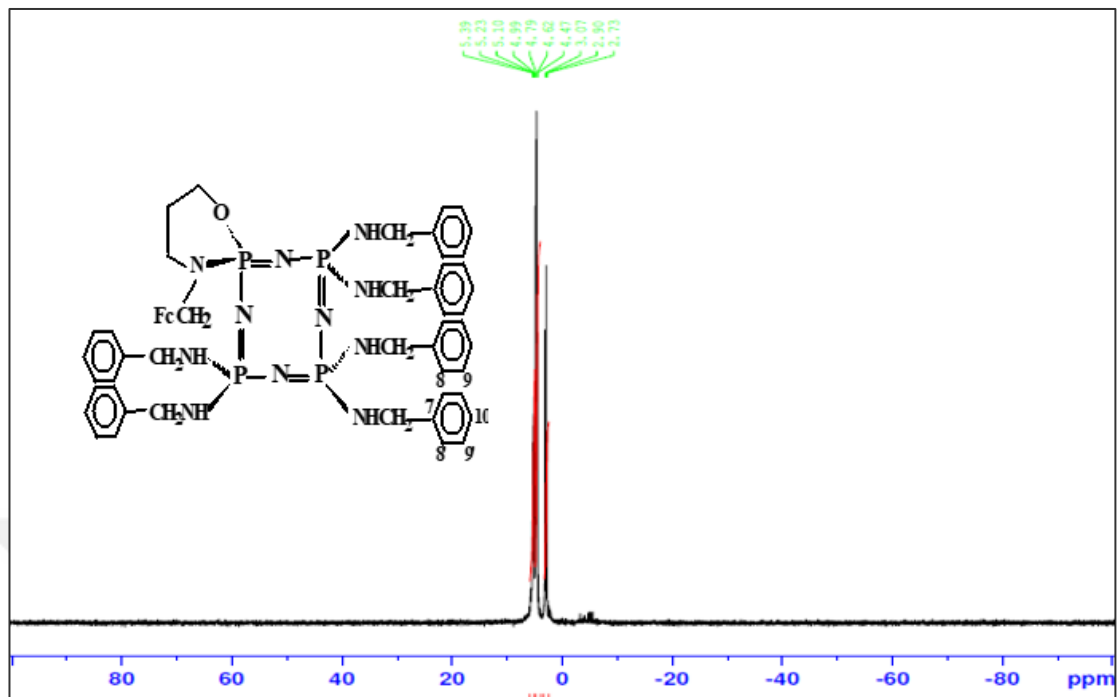
3.5 Bileşik 8'in ^{31}P NMR spektrumu



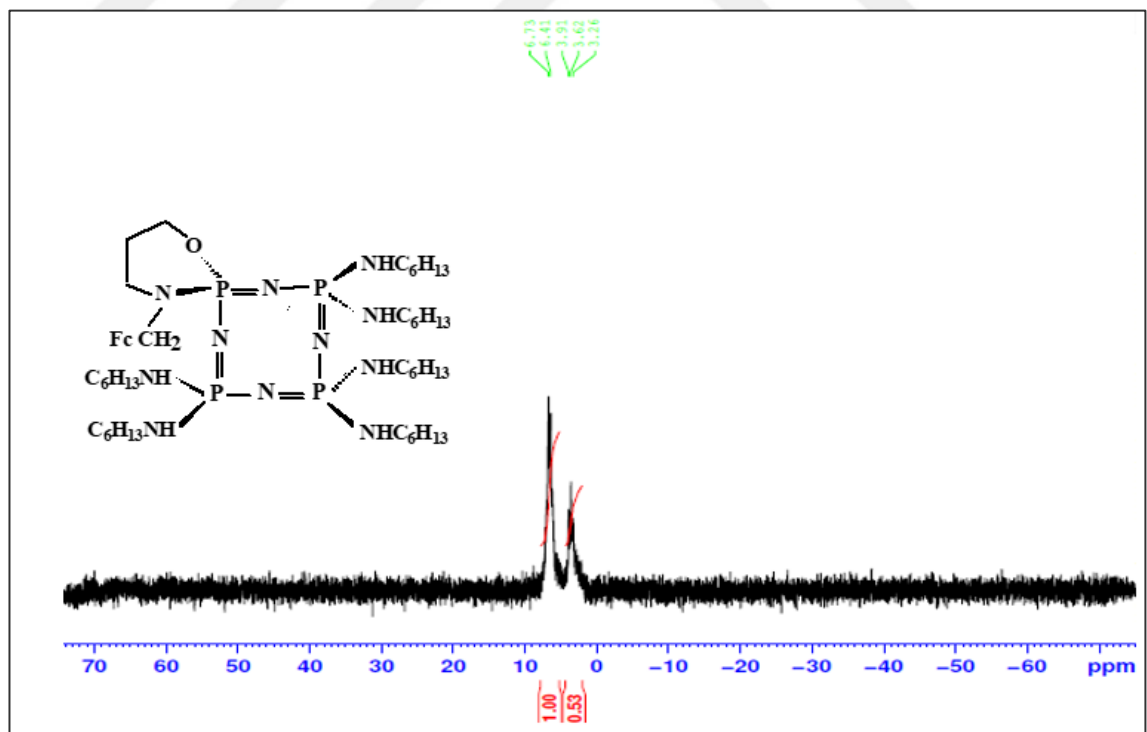
3.6 Bileşik 9'un ^{31}P NMR spektrumu



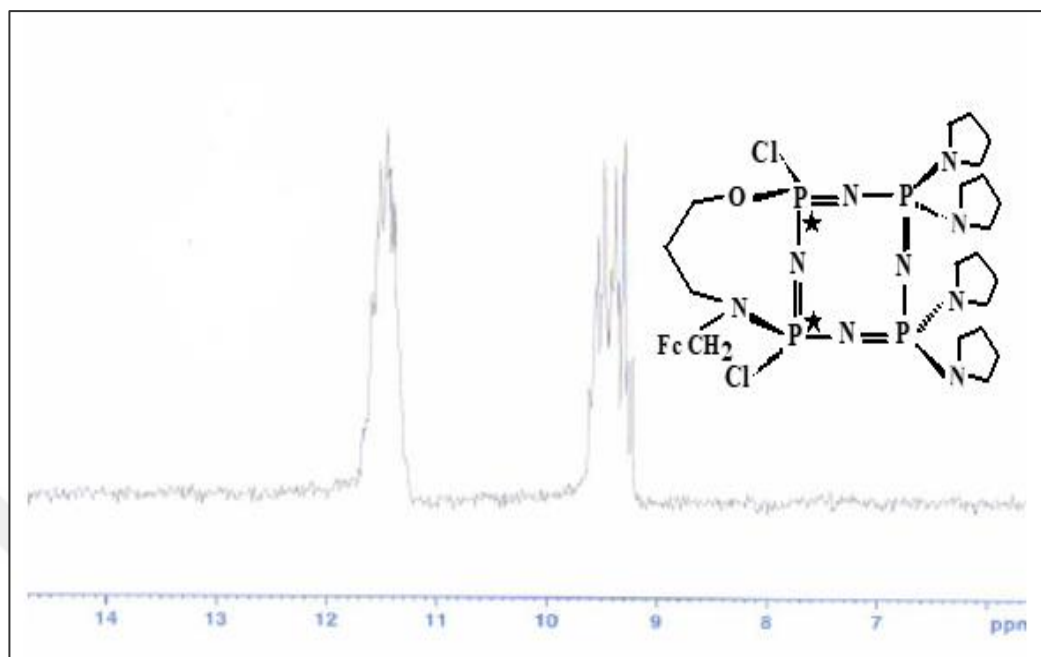
3.7 Bileşik 10'un ^{31}P NMR spektrumu



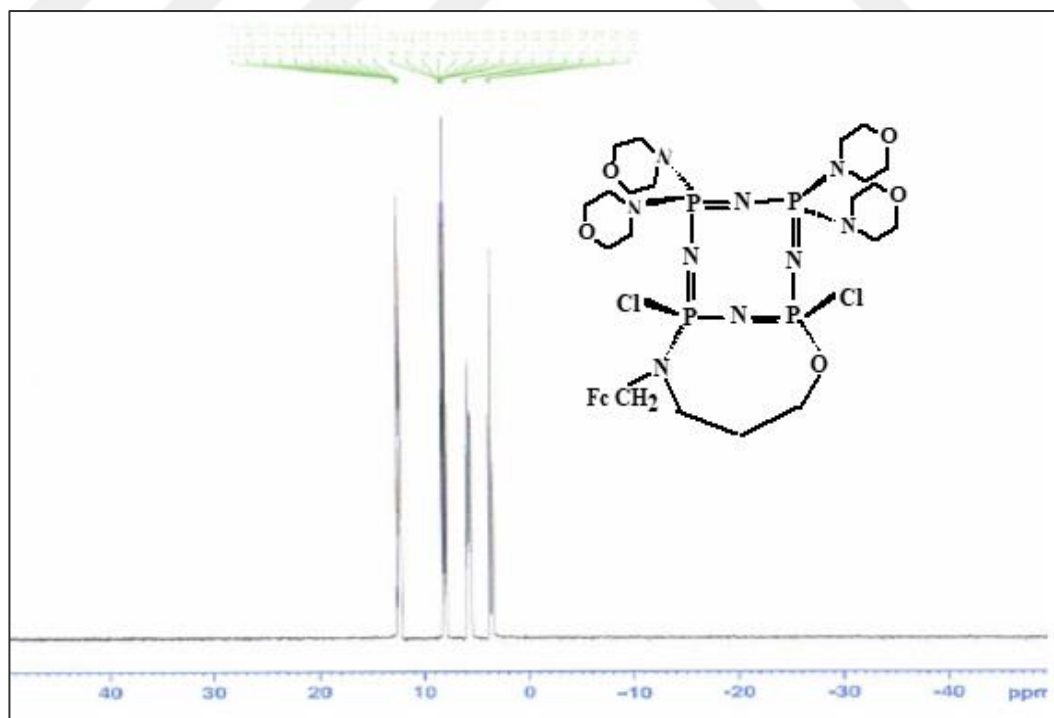
3.8 Bileşik 11'in ^{31}P NMR spektrumu



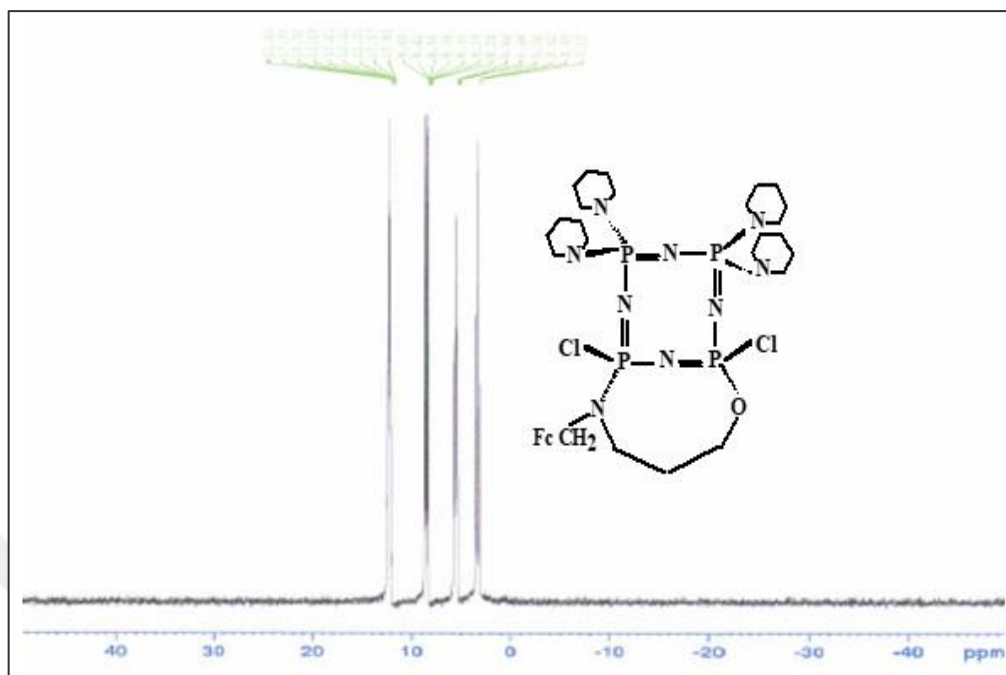
3.9 Bileşik 12'nin ^{31}P NMR spektrumu



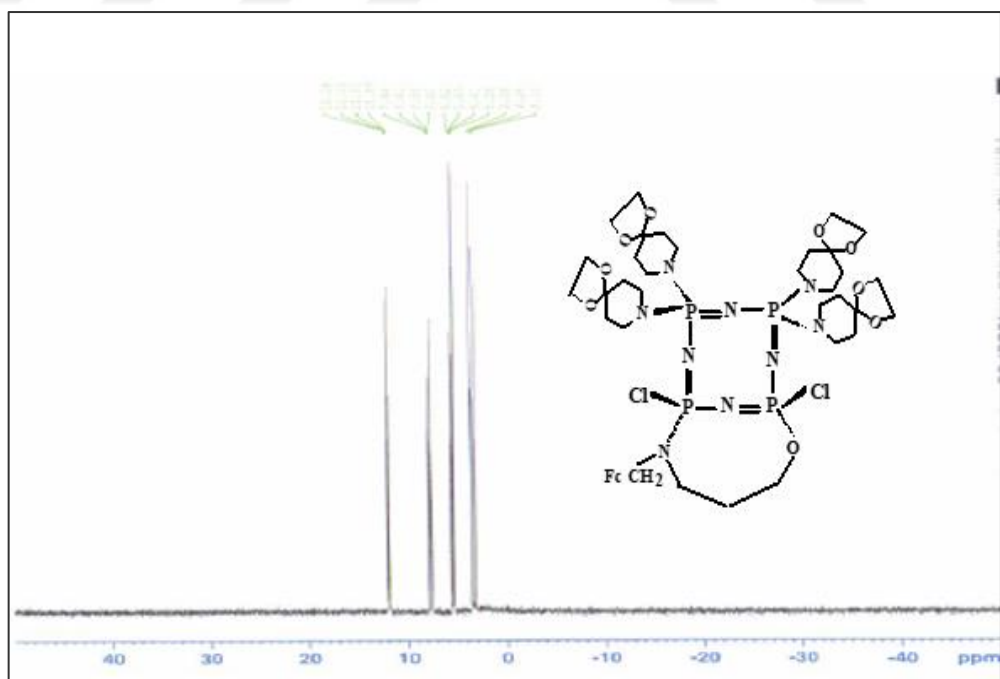
3.10 Bileşik 13'ün ^{31}P NMR spektrumu



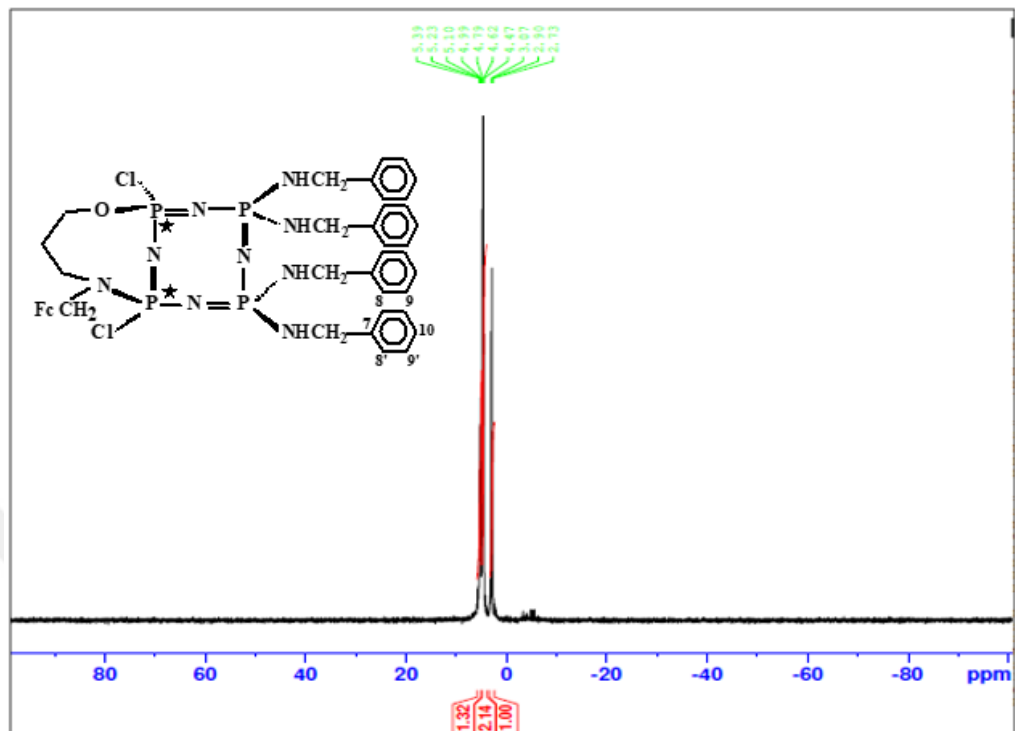
3.11 Bileşik 14'ün ^{31}P NMR spektrumu



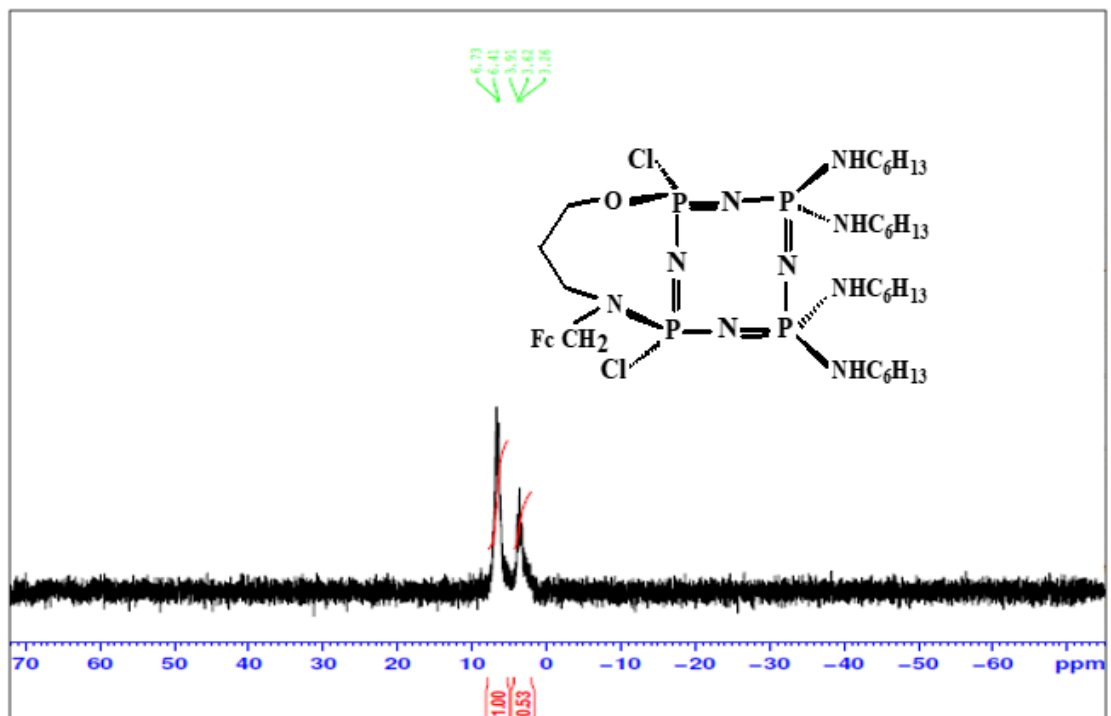
3.12 Bileşik 15'in ^{31}P NMR spektrumu



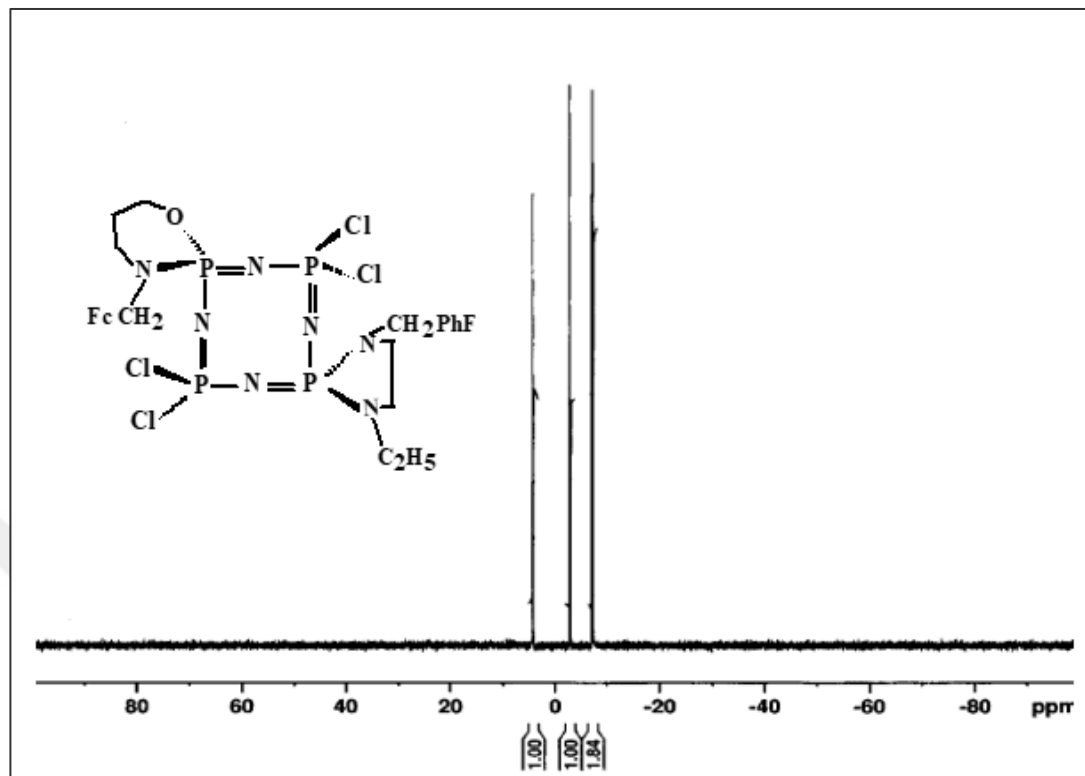
3.13 Bileşik 16'nin ^{31}P NMR spektrumu



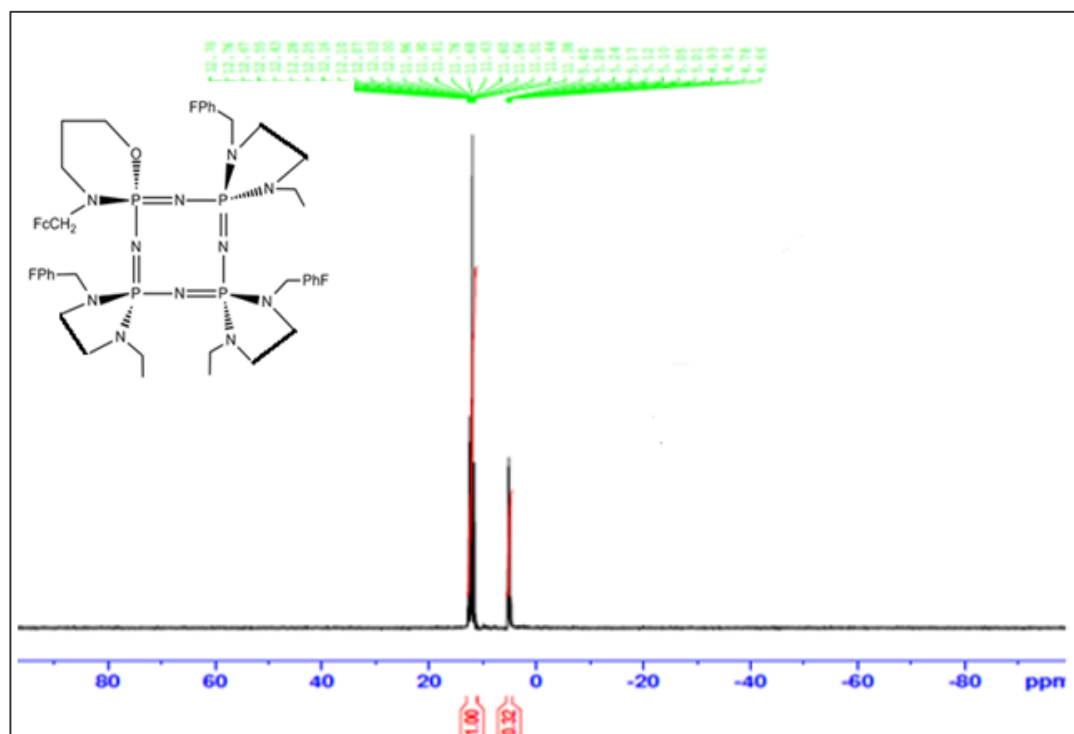
3.14 Bileşik 17'nin ^{31}P NMR spektrumu



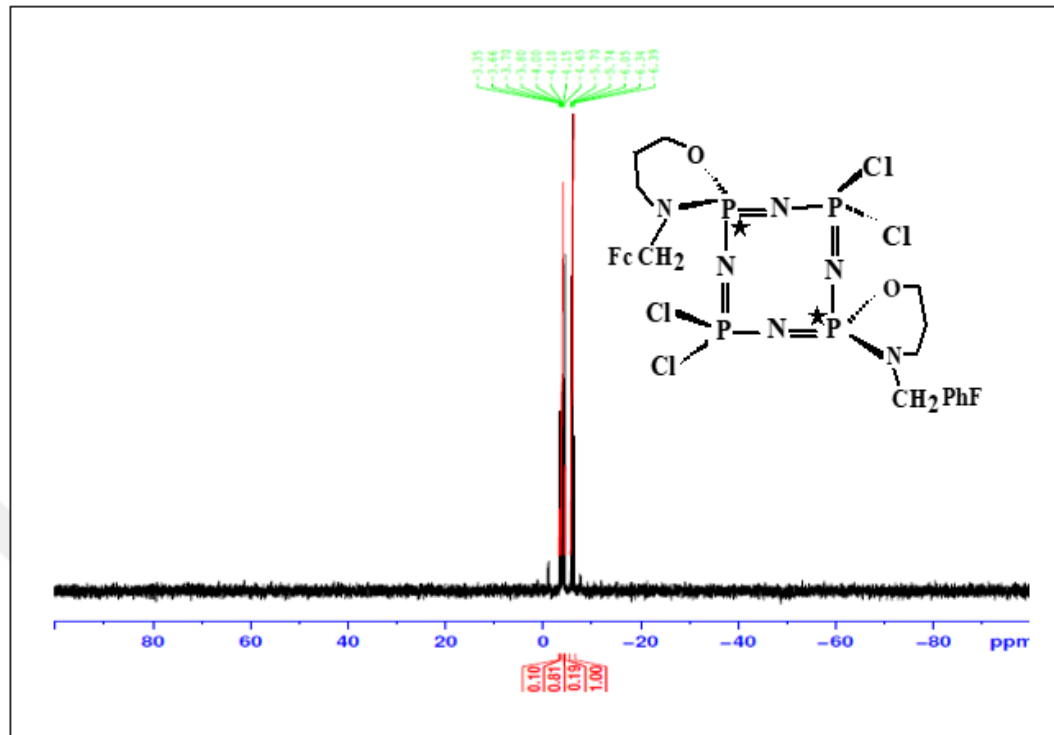
3.15 Bileşik 20'nin ^{31}P NMR spektrumu



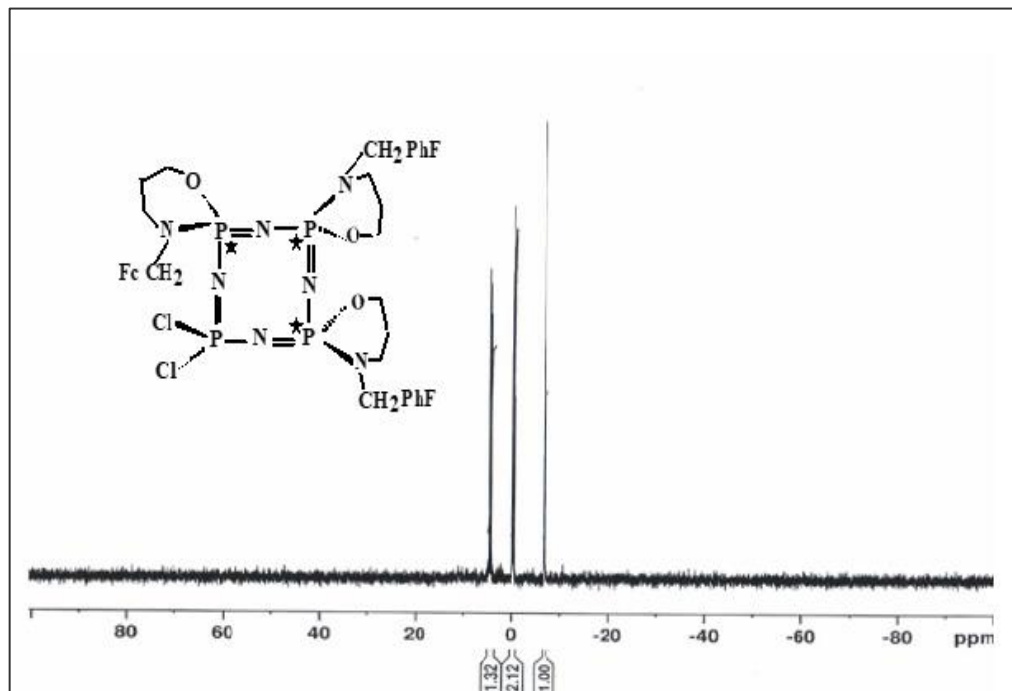
3.16 Bileşik 21'in ^{31}P NMR spektrumu



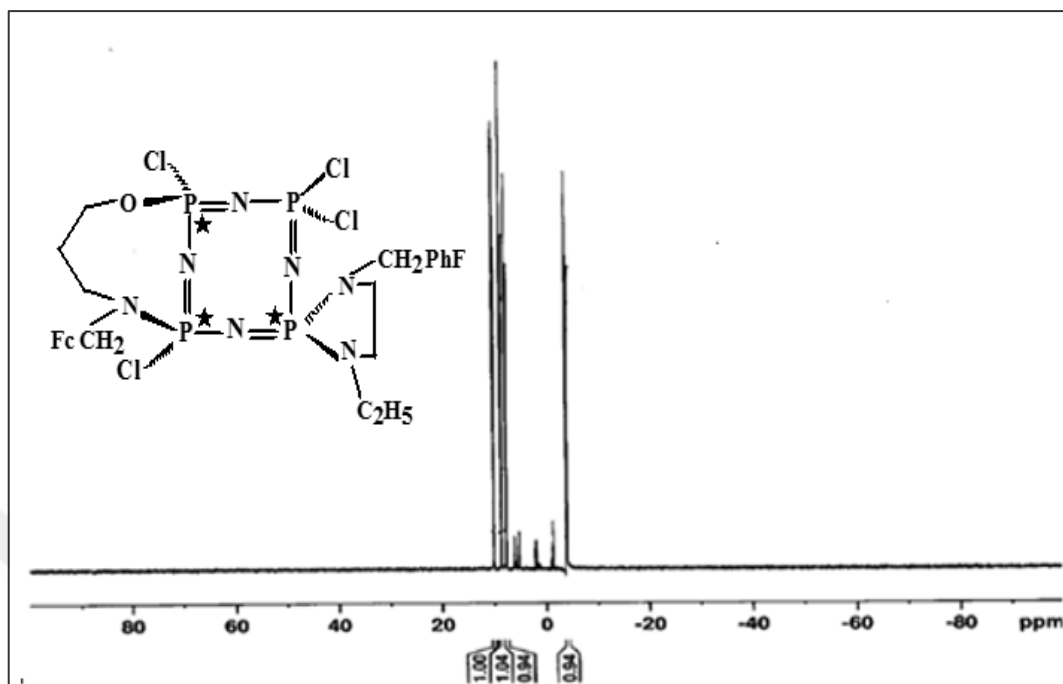
3.17 Bileşik 22'nin ^{31}P NMR spektrumu



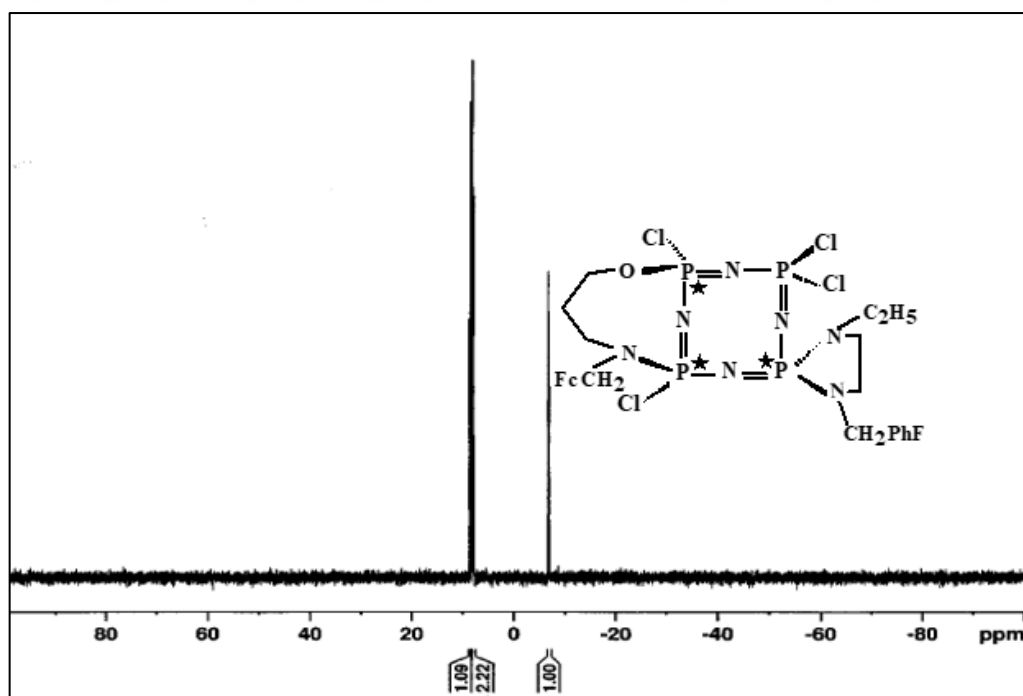
3.18 Bileşik 23'ün ^{31}P NMR spektrumu



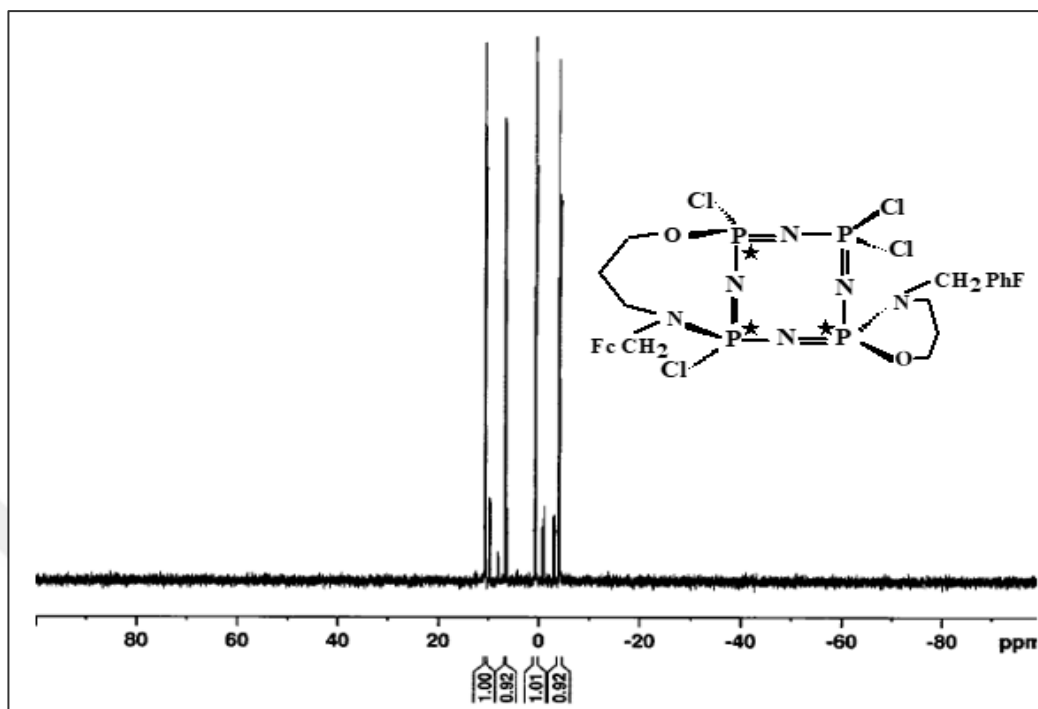
3.19 Bileşik 24'ün ^{31}P NMR spektrumu



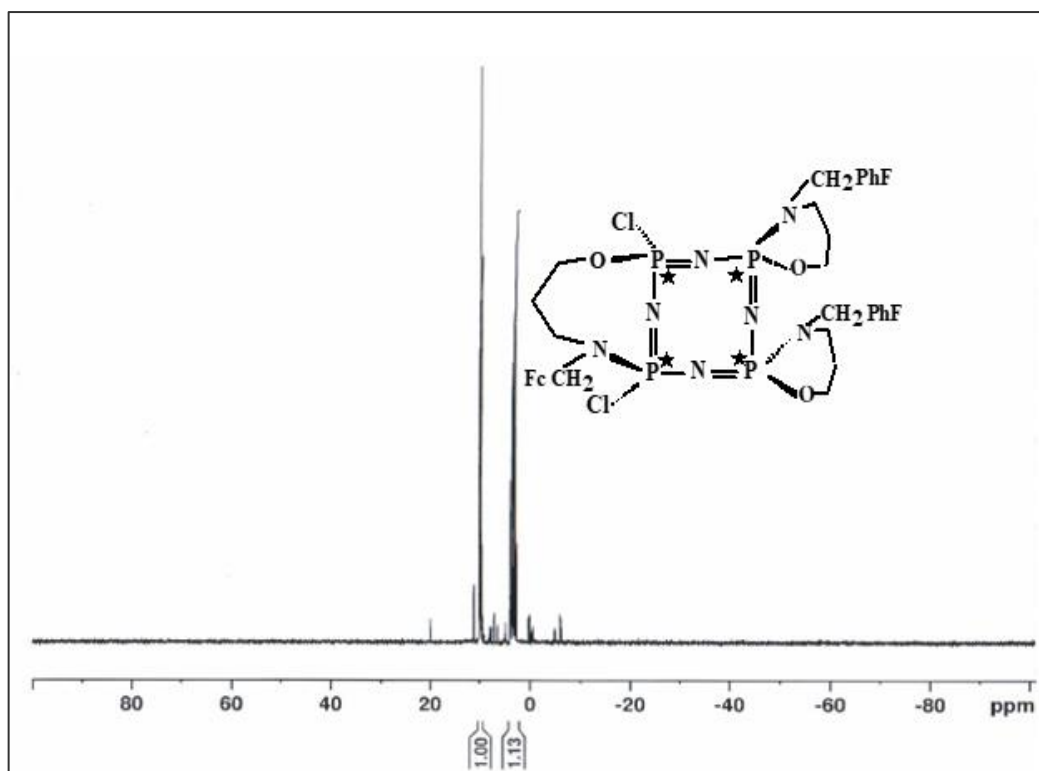
3.20 Bileşik 25'in ^{31}P NMR spektrumu



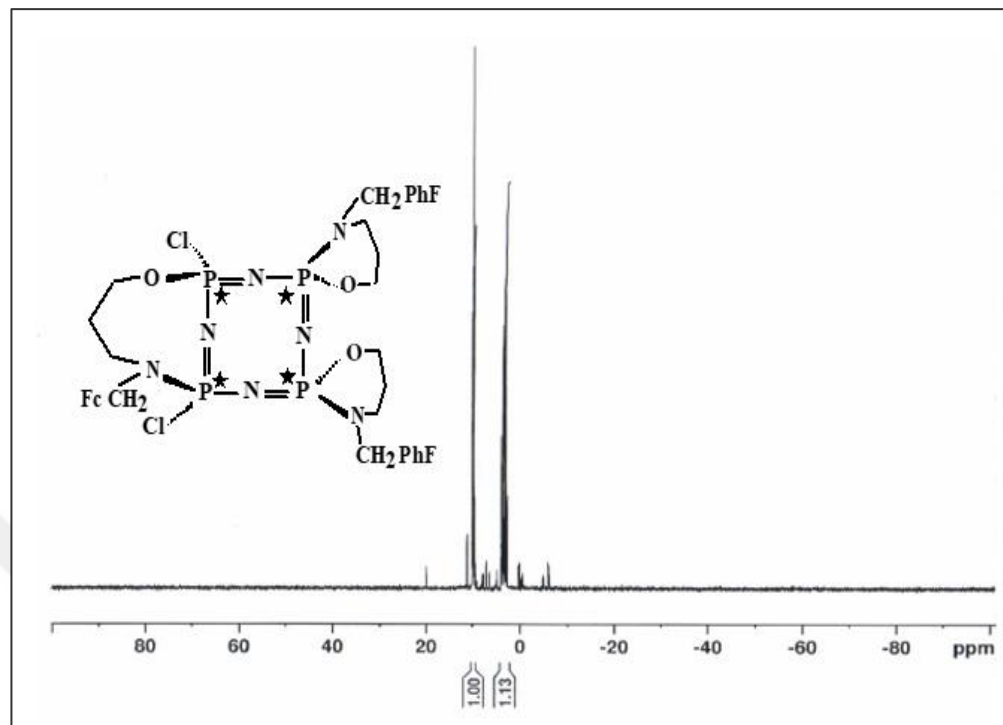
3.21 Bileşik 26'nin ^{31}P NMR spektrumu



3.22 Bileşik 27'nin ^{31}P NMR spektrumu

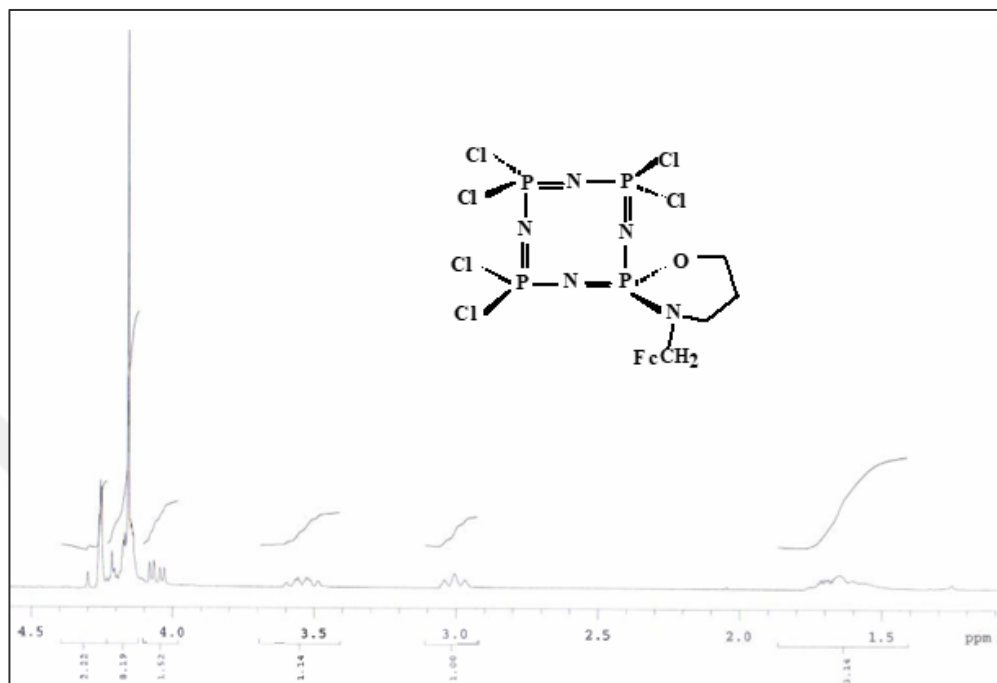


3.23 Bileşik 28'in ^{31}P NMR spektrumu

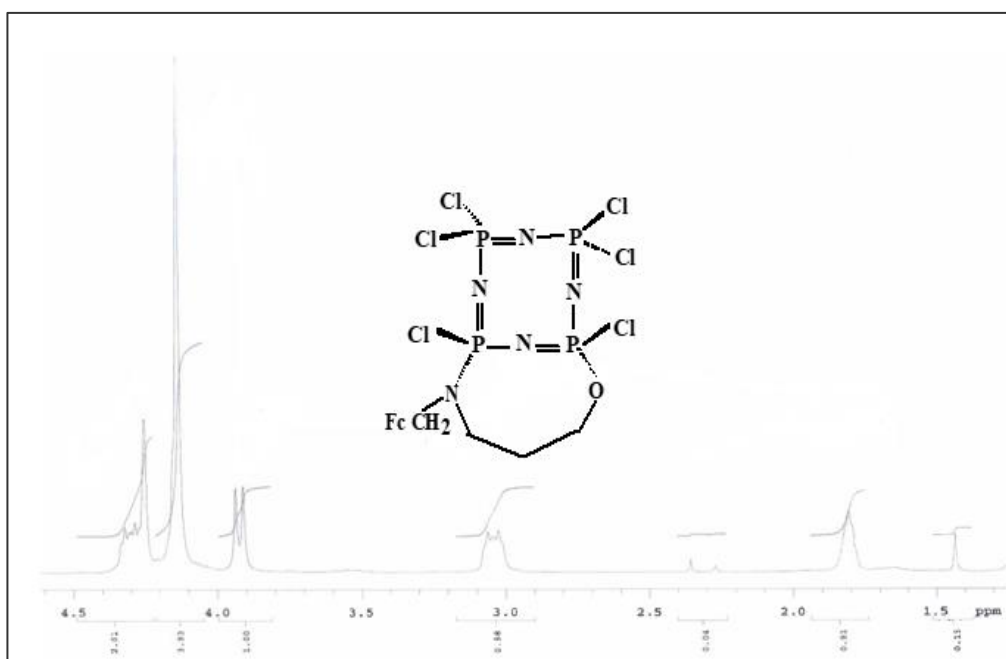


EK 4 ^1H -NMR Spektrumları

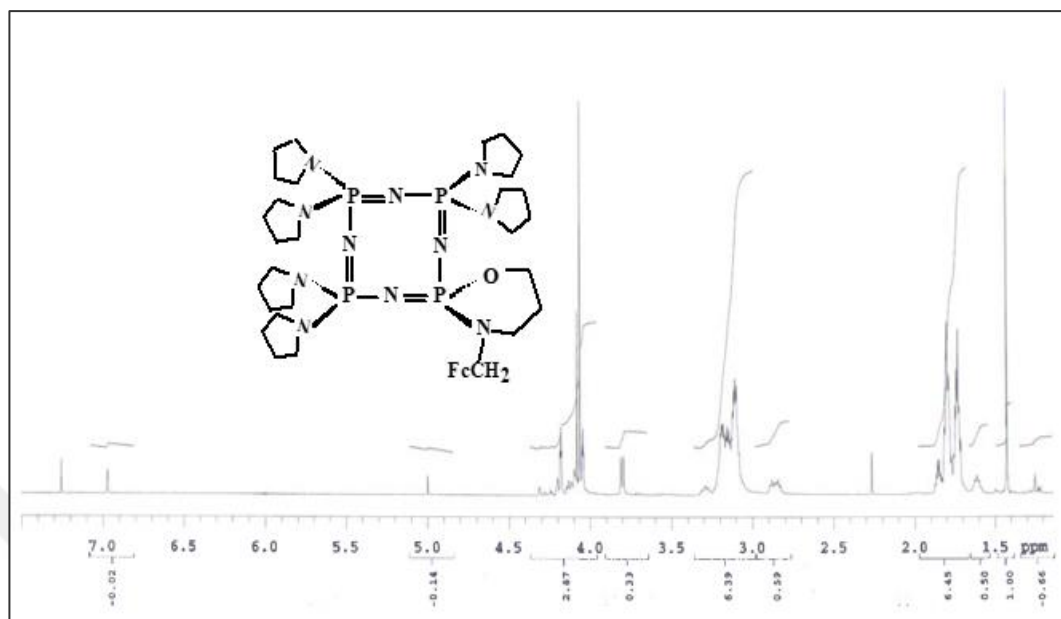
4.1 Bileşik 4'ün ^1H NMR spektrumu



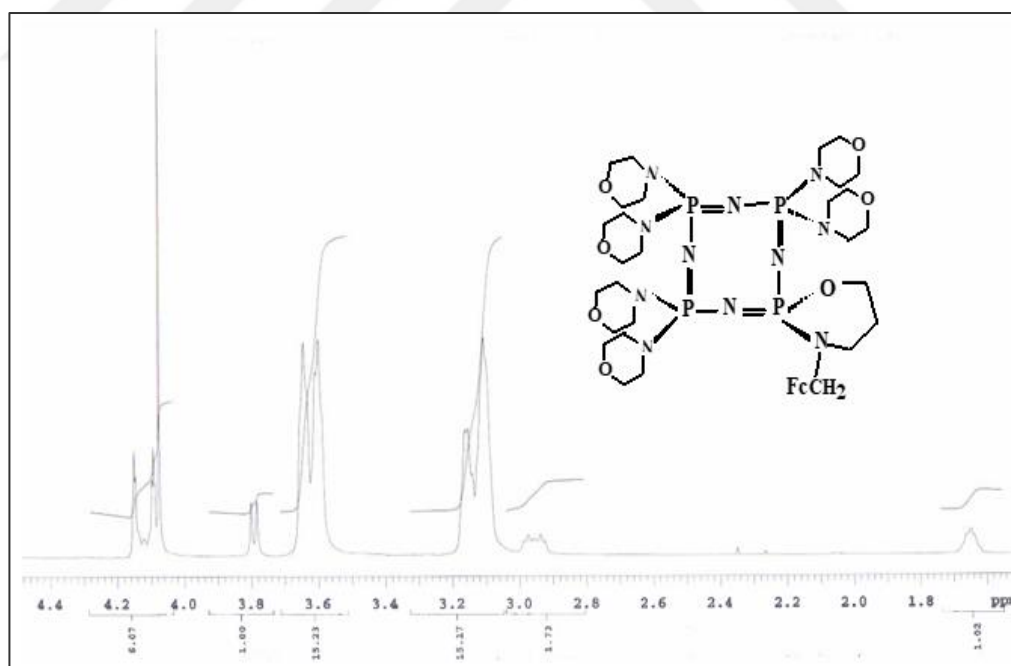
4.2 Bileşik 5'in ^1H NMR spektrumu



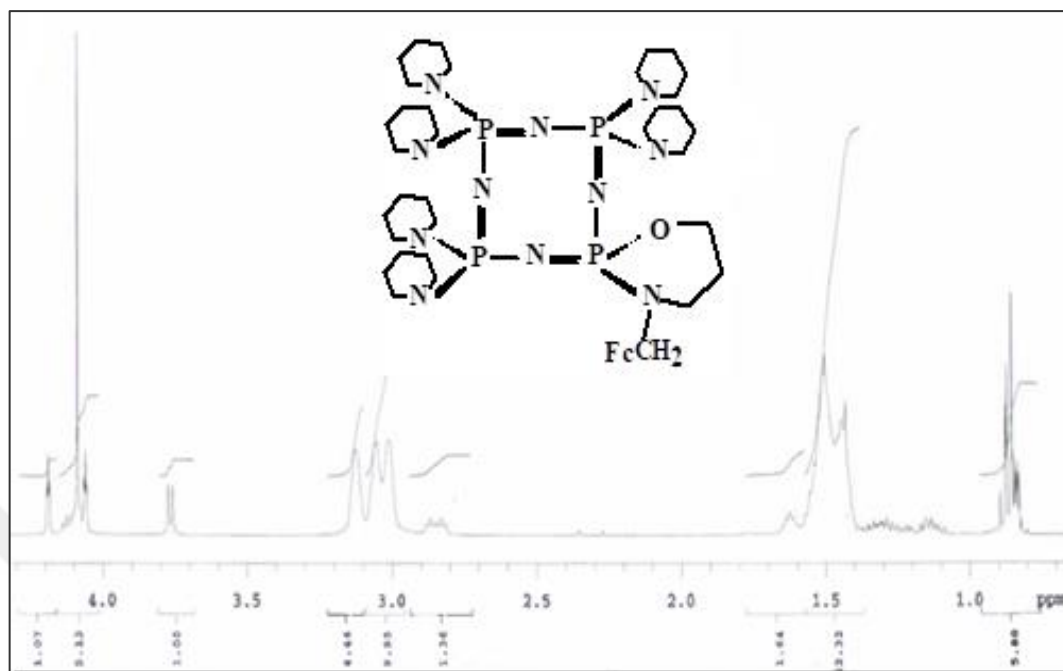
4.3 Bileşik 6'nın ^1H NMR spektrumu



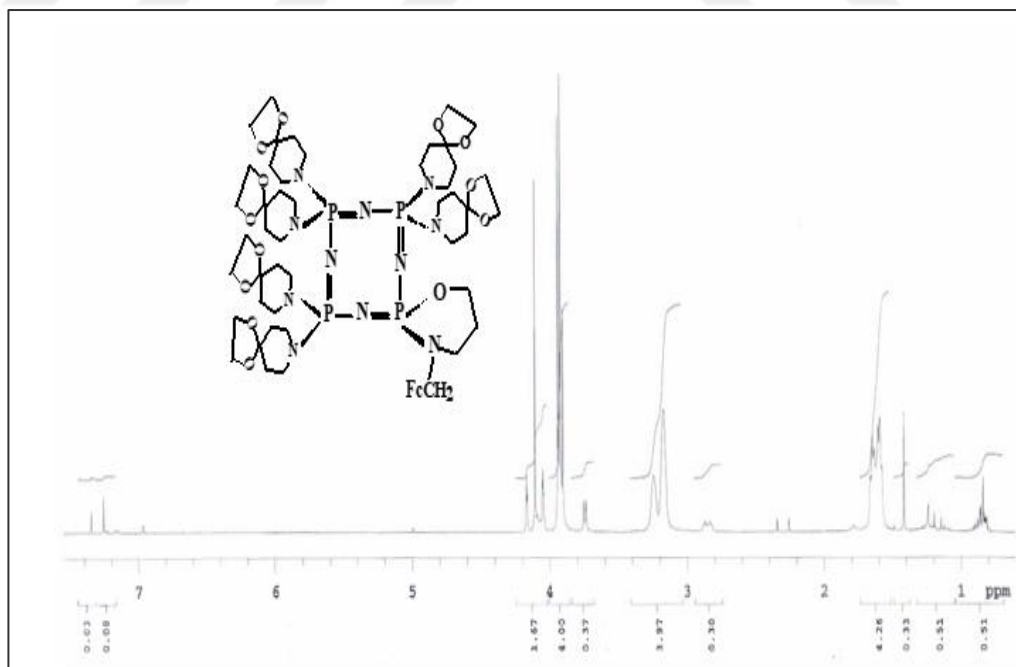
4.5 Bileşik 7'nin ^1H NMR spektrumu



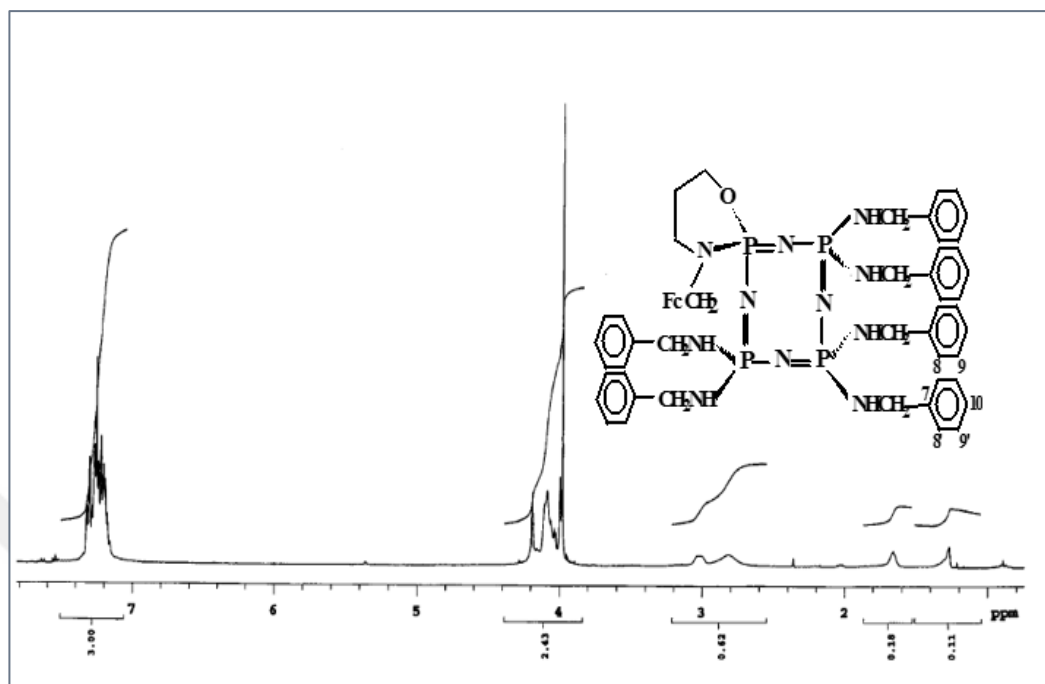
4.6 Bileşik 8'in ^1H NMR spektrumu



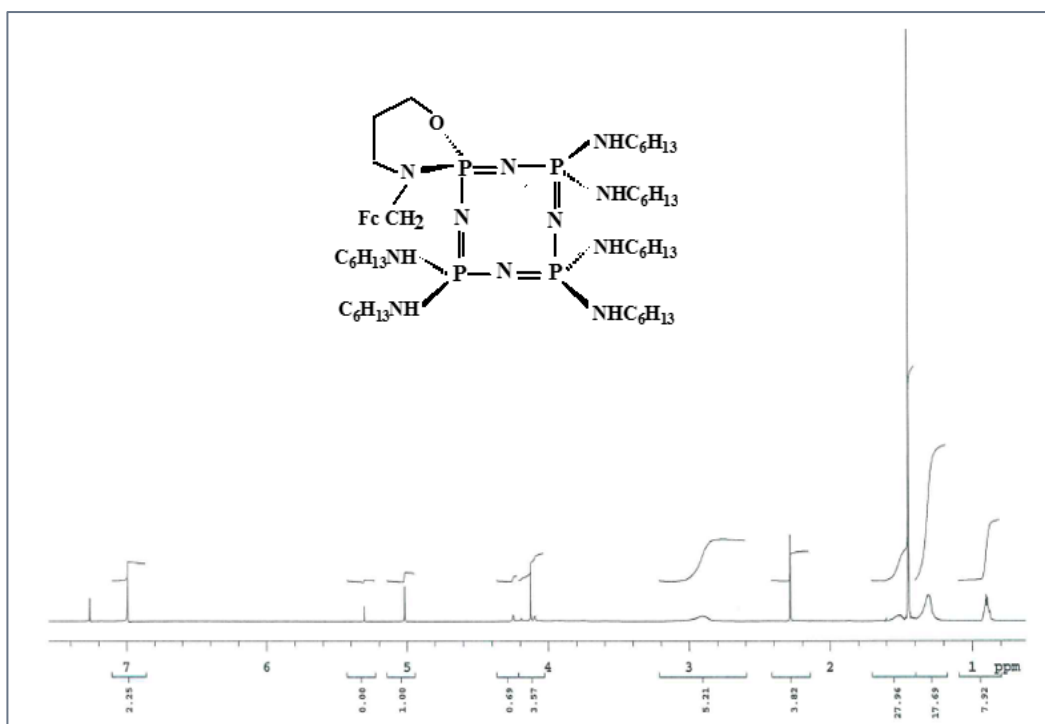
4.7 Bileşik 9'un ^1H NMR spektrumu



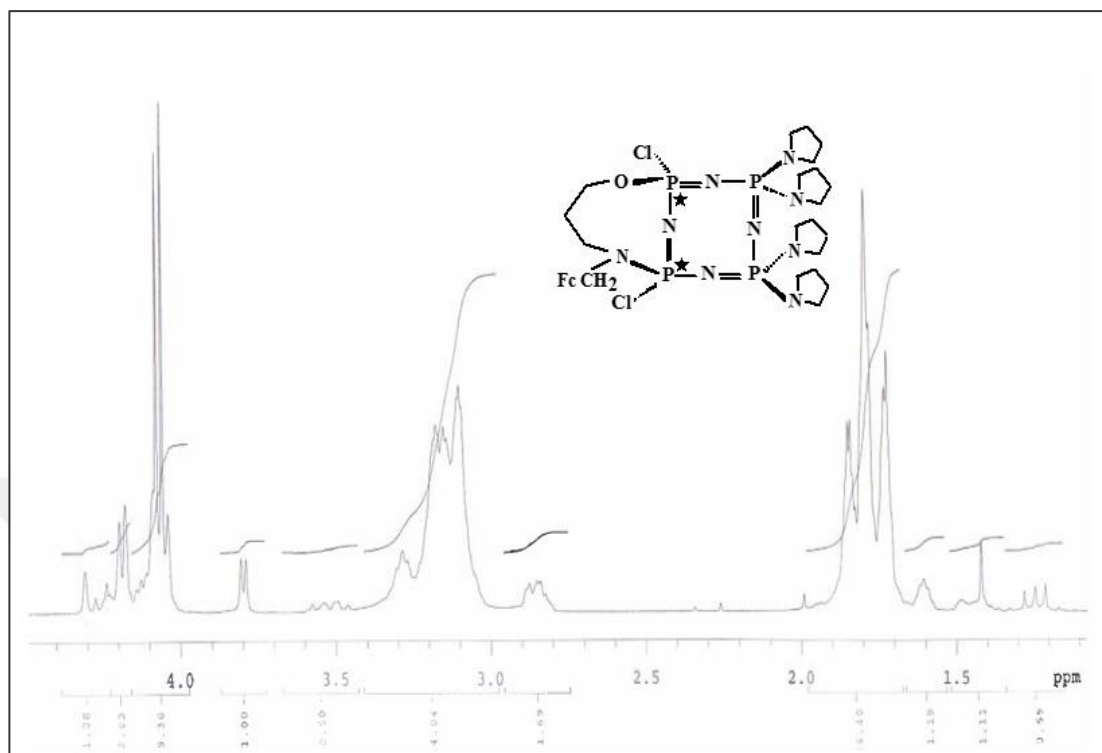
4.8 Bileşik 10'un ^1H NMR spektrumu



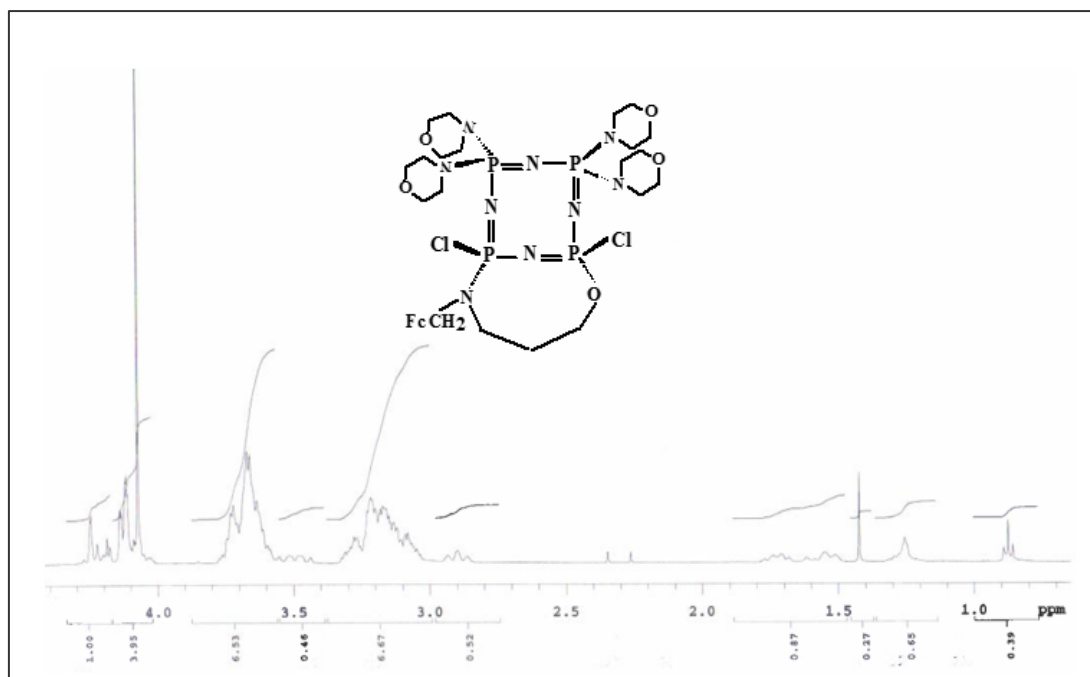
4.9 Bileşik 11'in ^1H NMR spektrumu



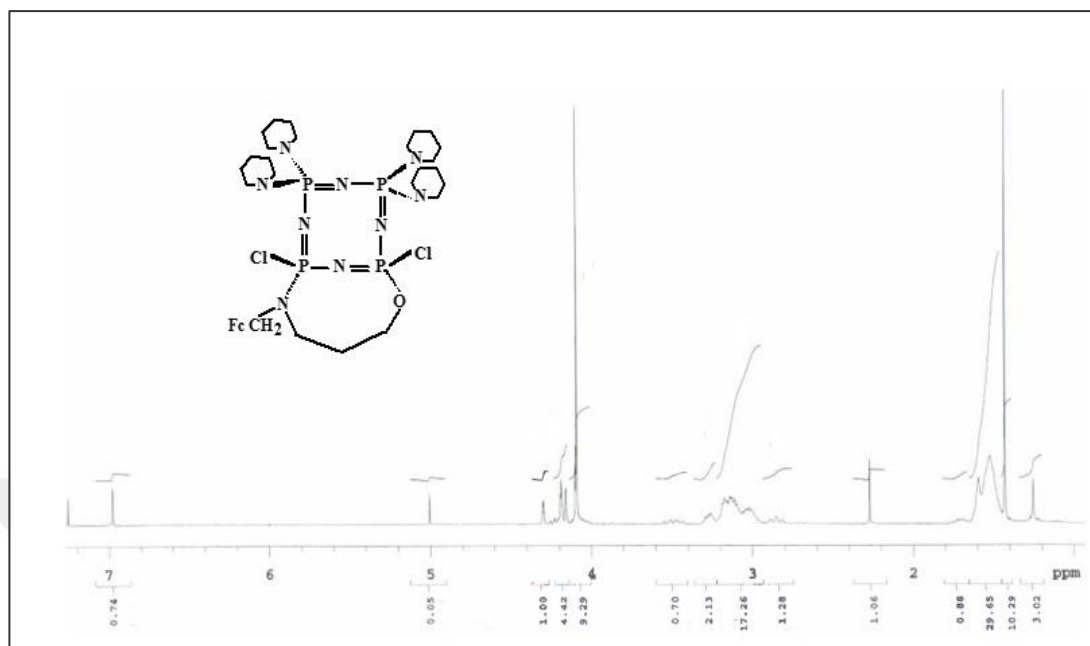
4.10 Bileşik 12'nin ^1H NMR spektrumu



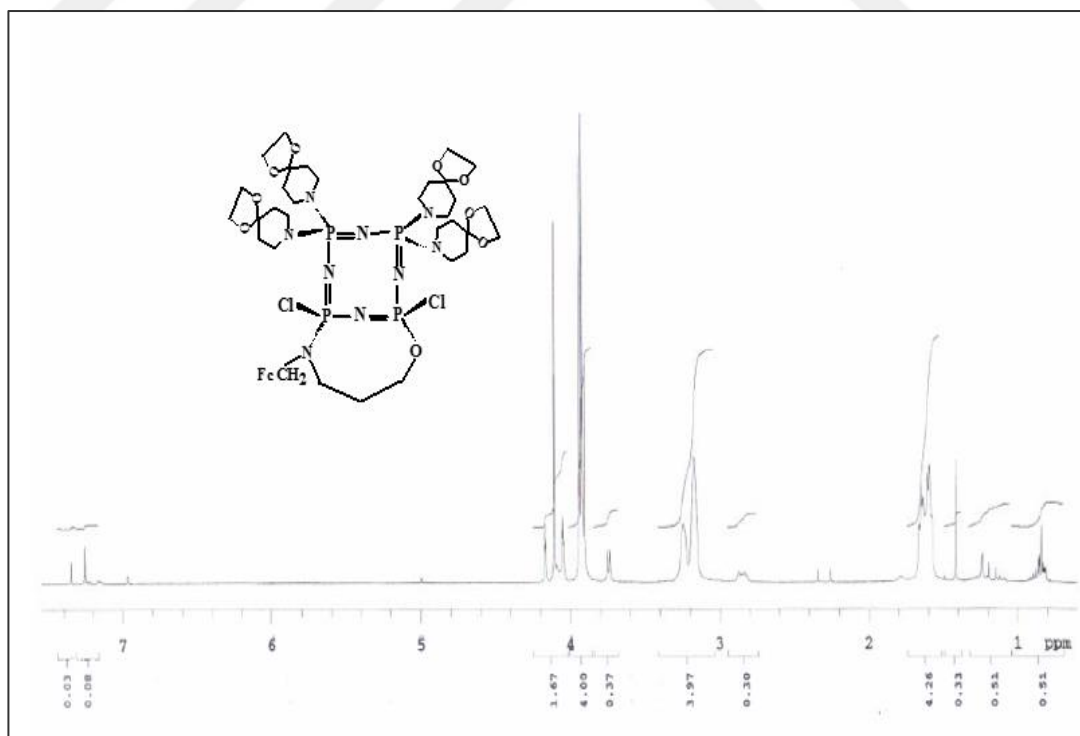
4.11 Bileşik 13'ün ^1H NMR spektrumu



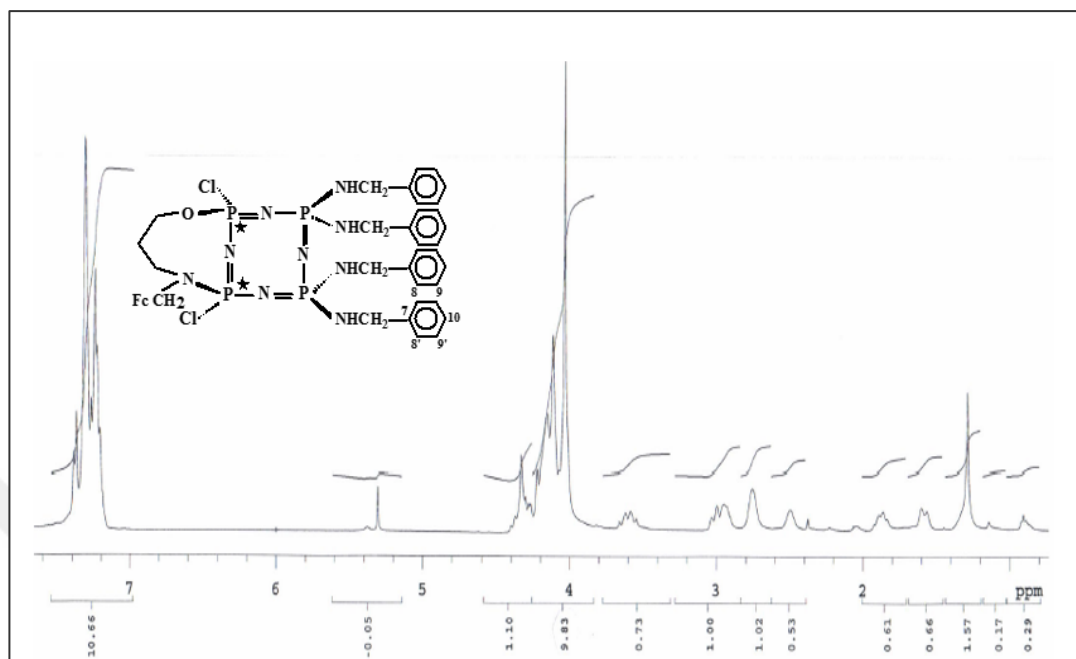
4.12 Bileşik 14'ün ^1H NMR spektrumu



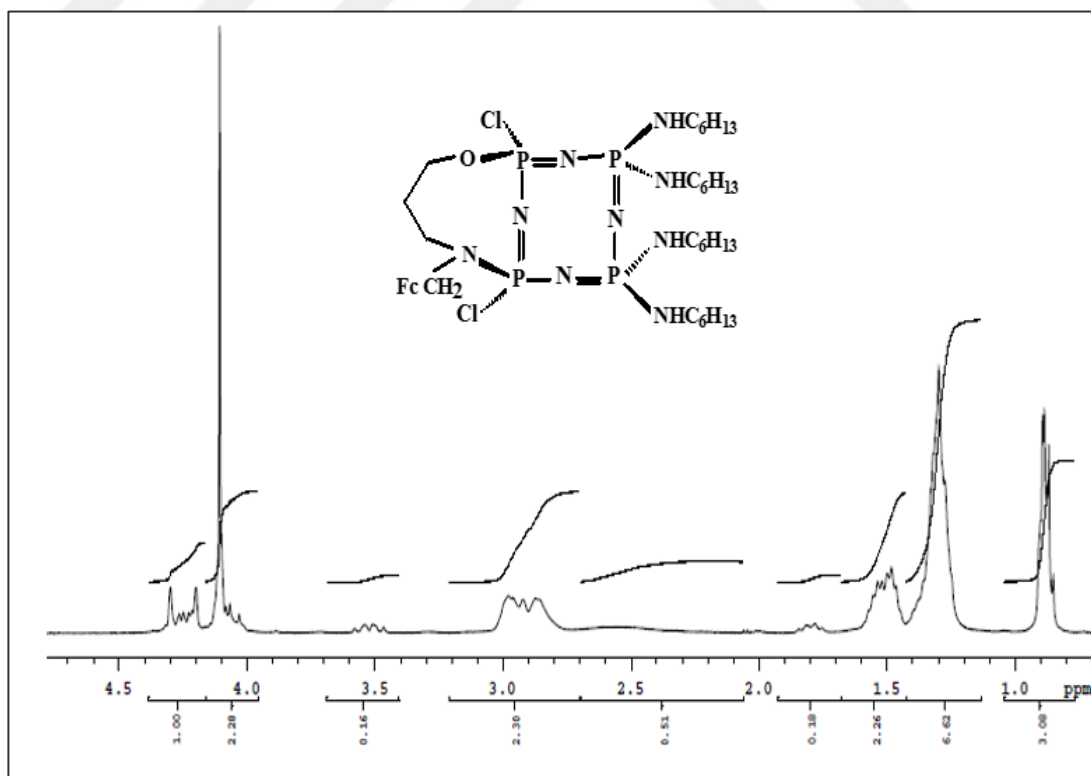
4.13 Bileşik 15'in ^1H NMR spektrumu



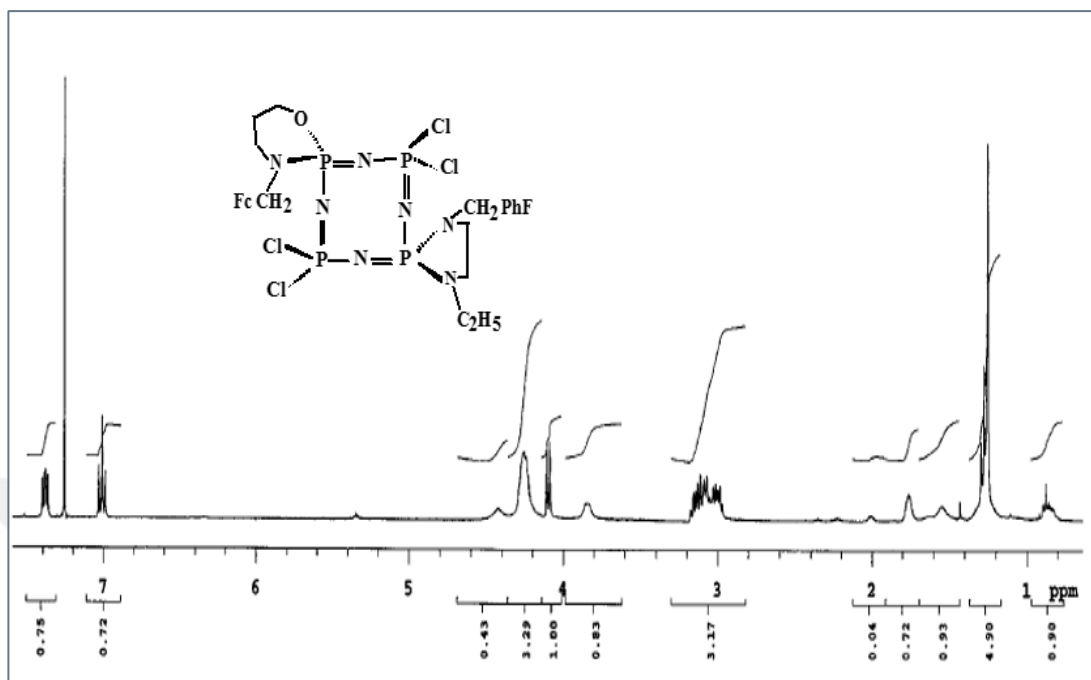
4.14 Bileşik 16'nın ^1H NMR spektrumu



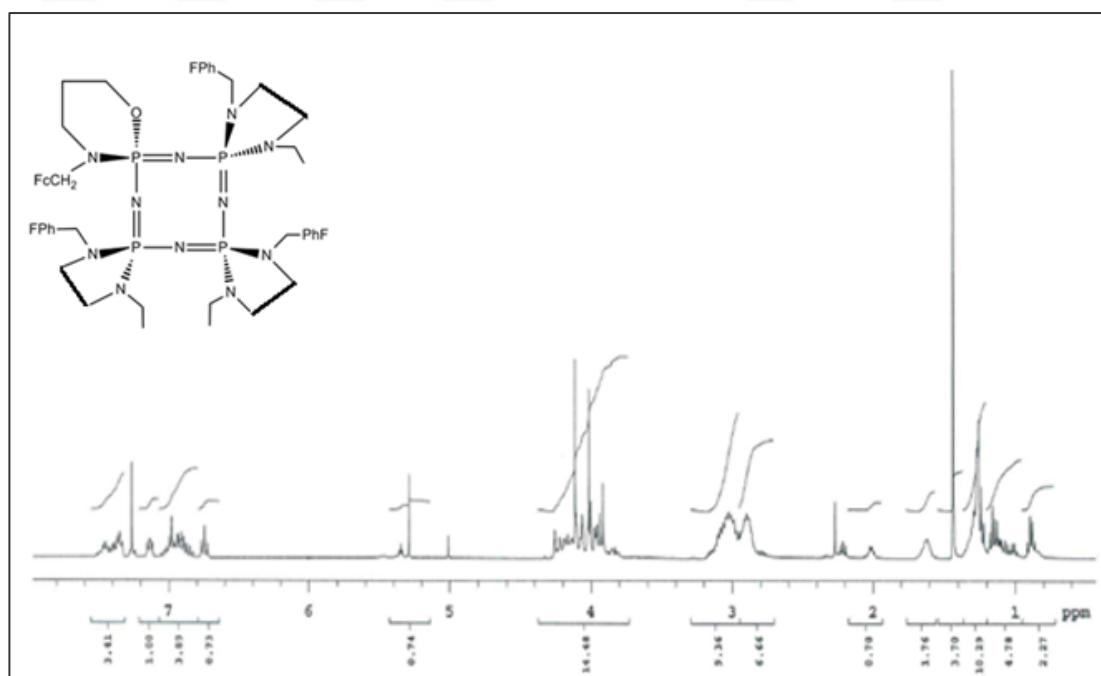
4.15 Bileşik 17'nin ^1H NMR spektrumu



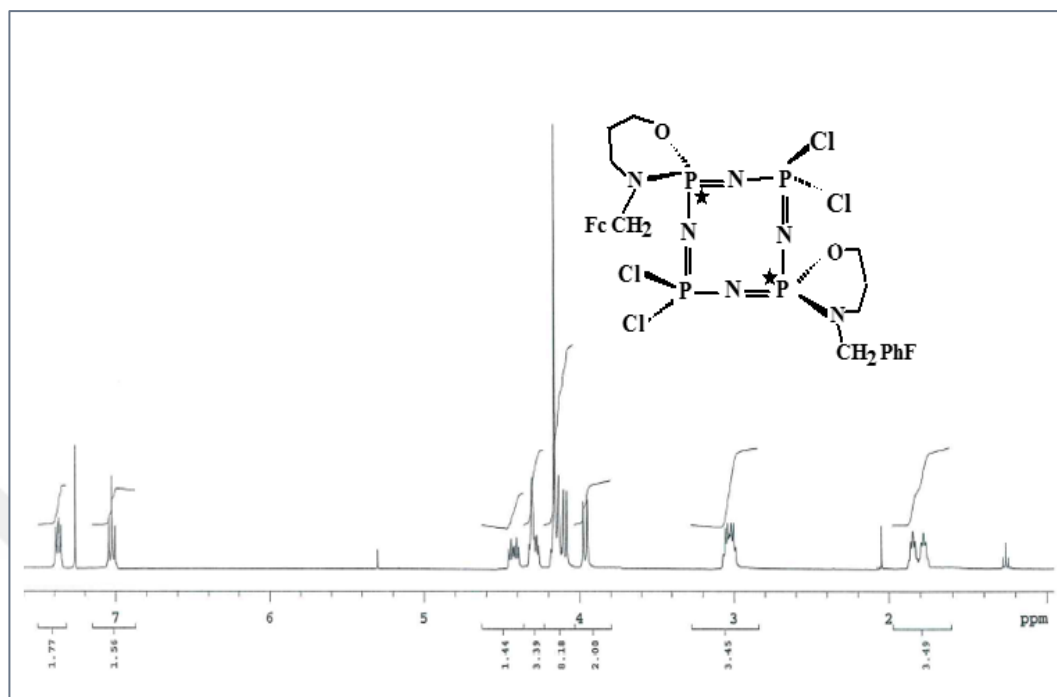
4.16 Bileşik 20'nin ^1H NMR spektrumu



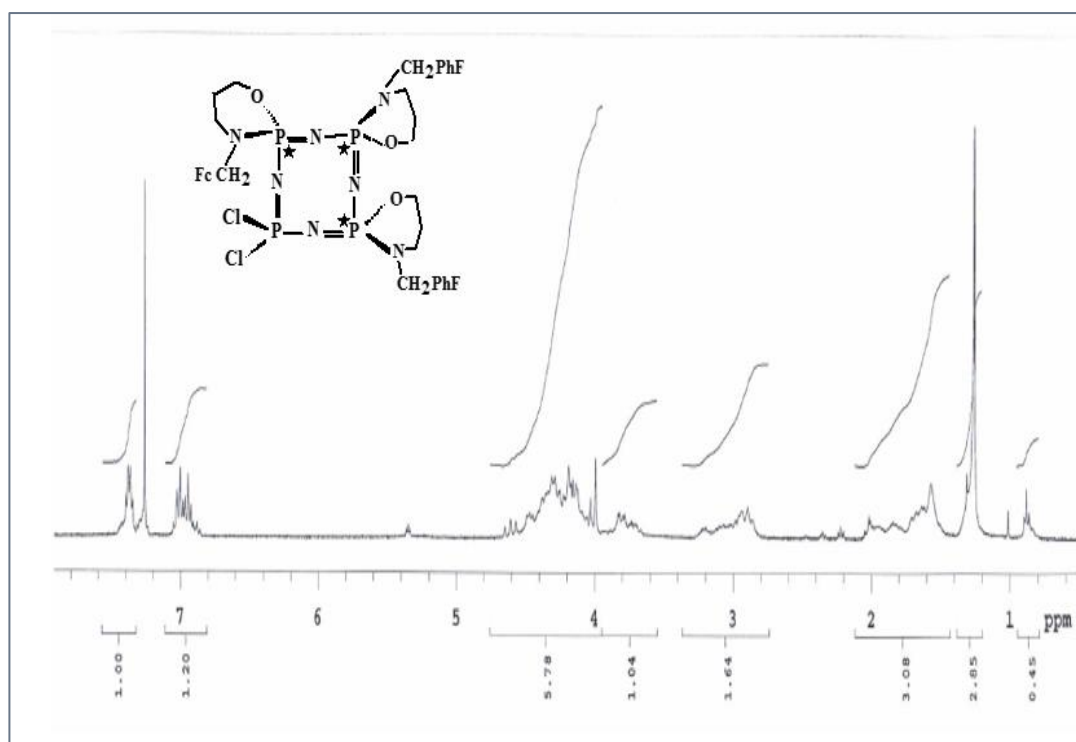
4.17 Bileşik 21'in ^1H NMR spektrumu



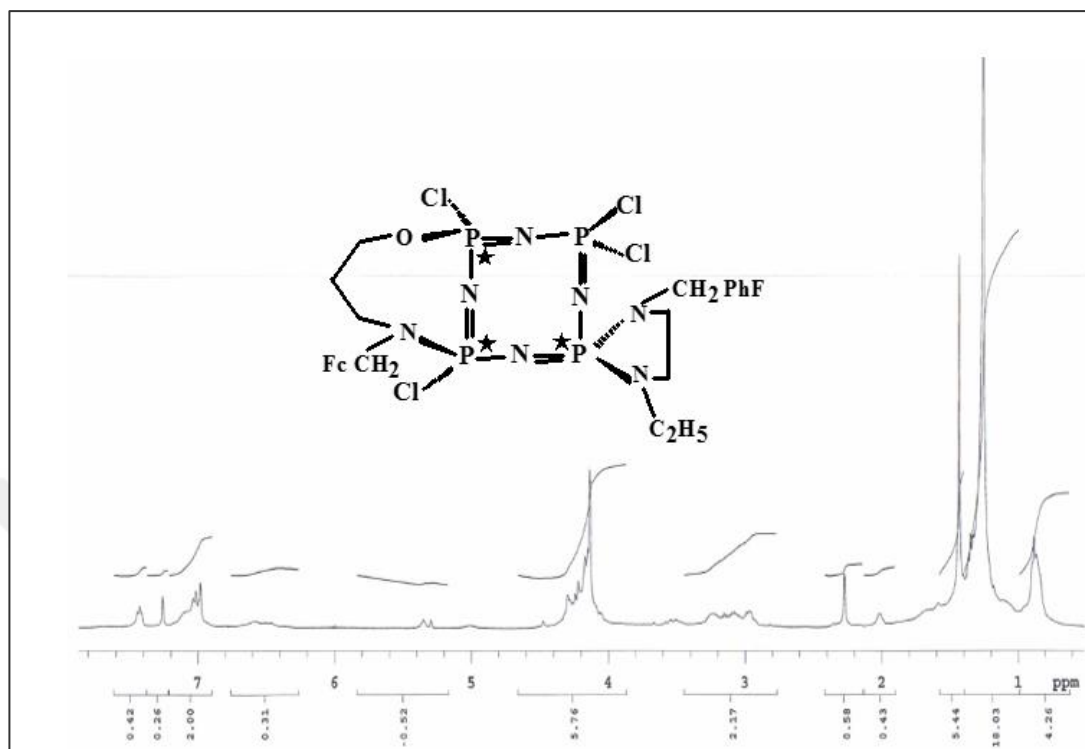
4.18 Bileşik 22'nin ^1H NMR spektrumu



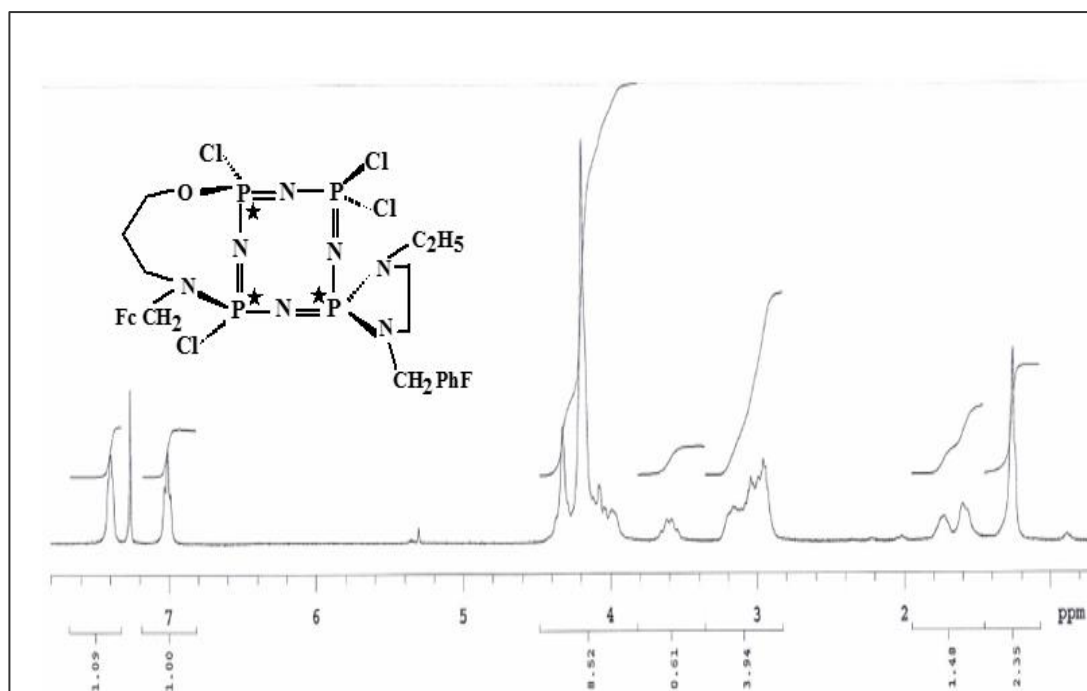
4.13 Bileşik 23'ün ^1H NMR spektrumu



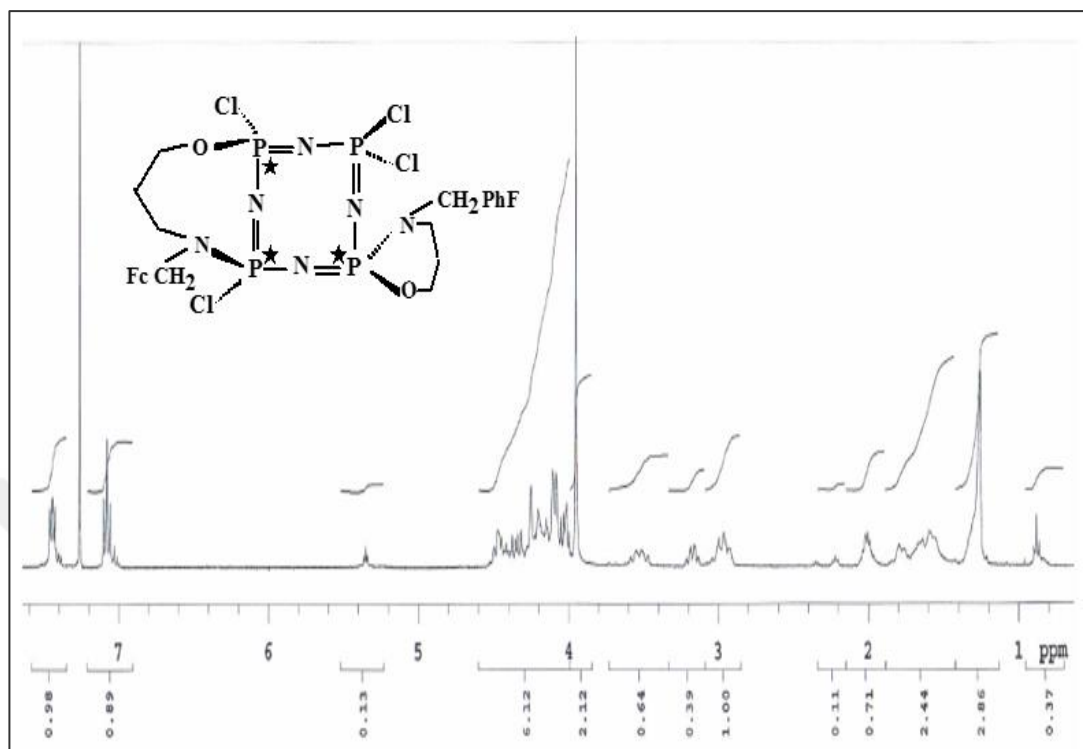
4.20 Bileşik 24'in ^1H NMR spektrum



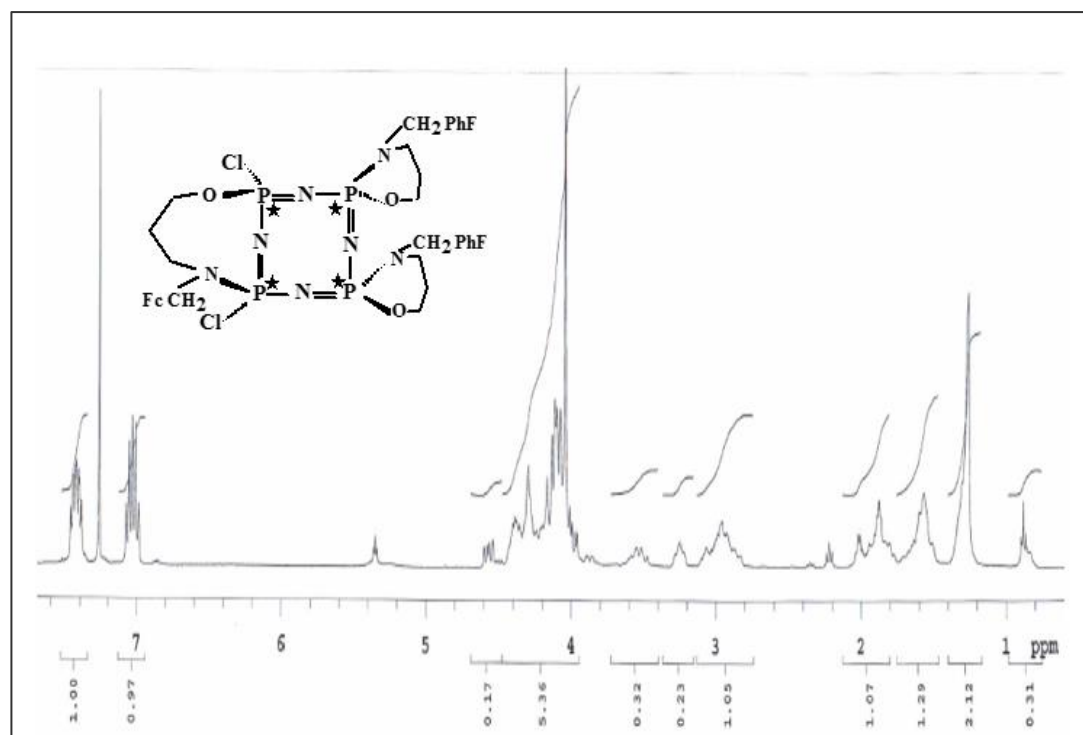
4.21 Bileşik 25'in ^1H NMR spektrum



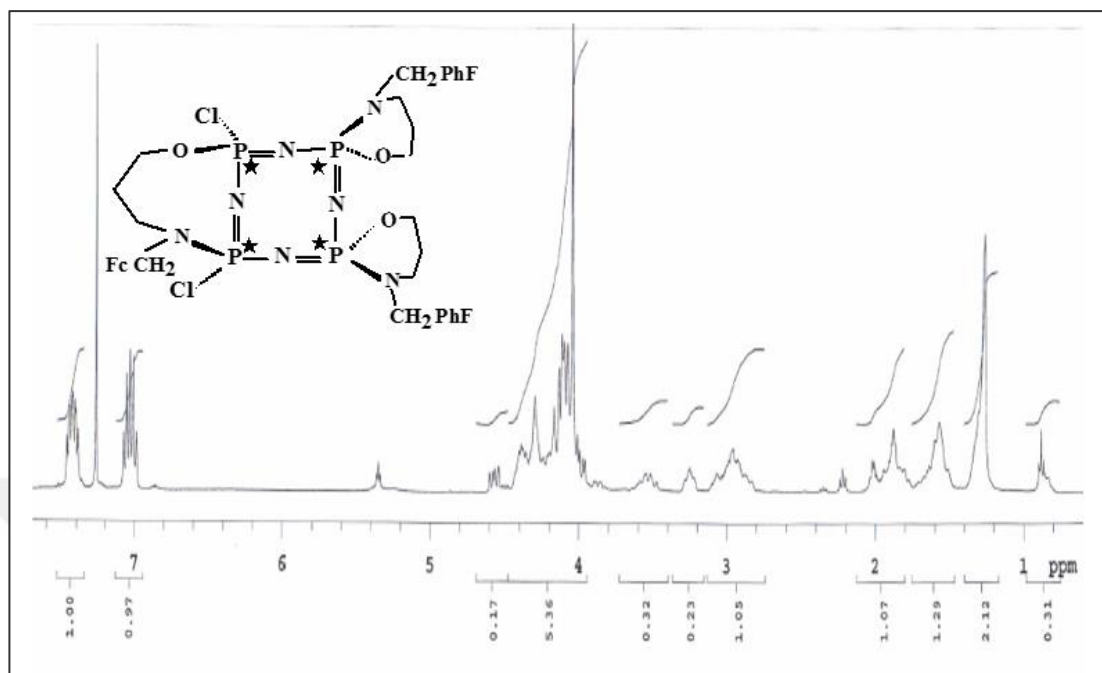
4.22 Bileşik 26'nın ^1H NMR spektrum



4.23 Bileşik 27'nin ^1H NMR spektrum

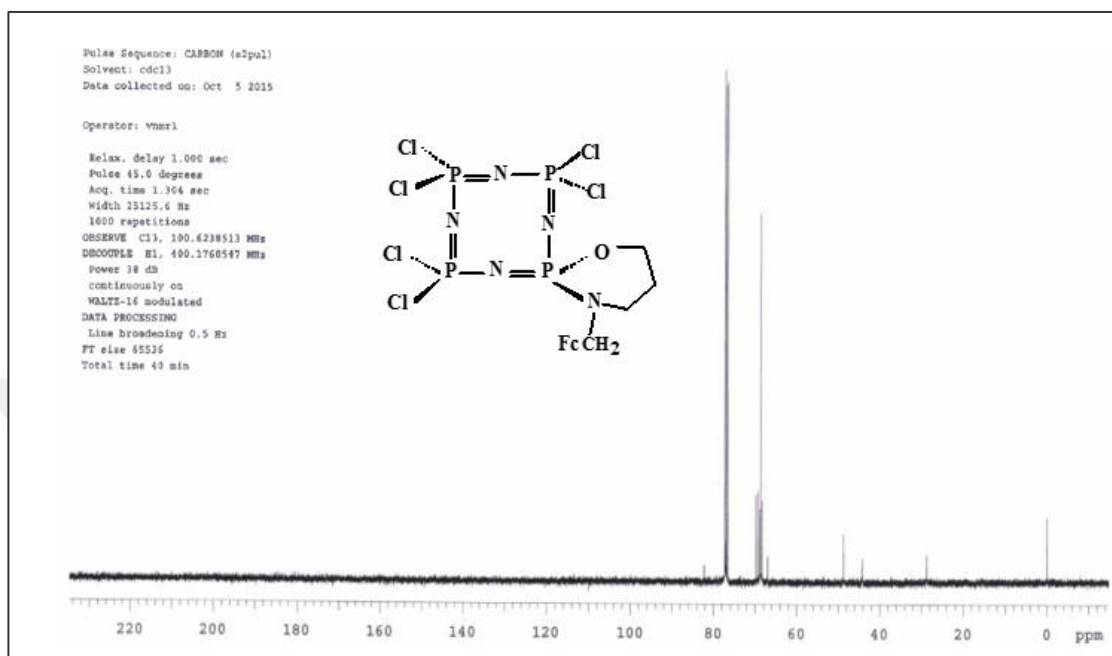


4.24 Bileşik 28'in ^1H NMR spektrum

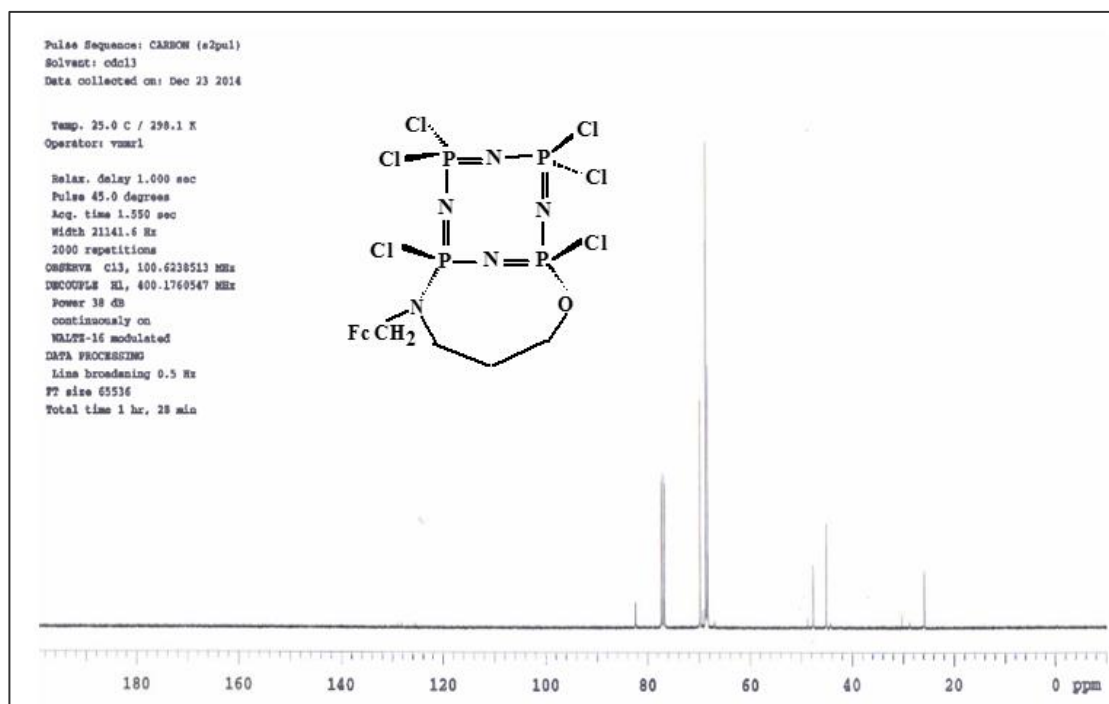


EK 5 ^{13}C -NMR Spektrumları

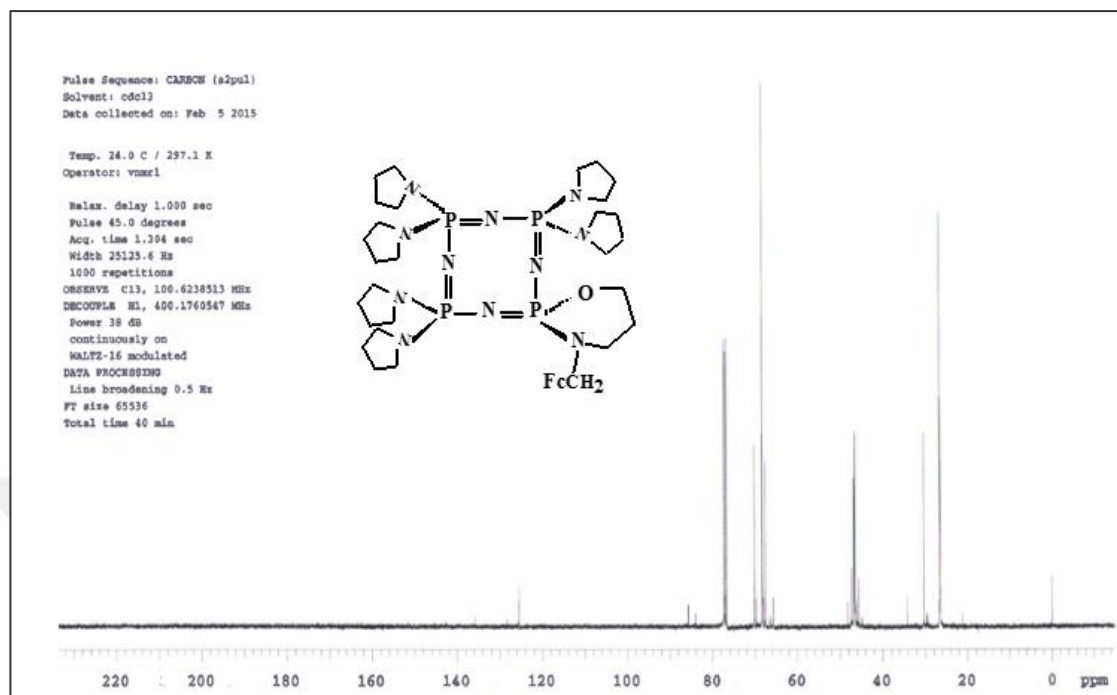
5.1 Bileşik 4'ün ^{13}C NMR spektrumu



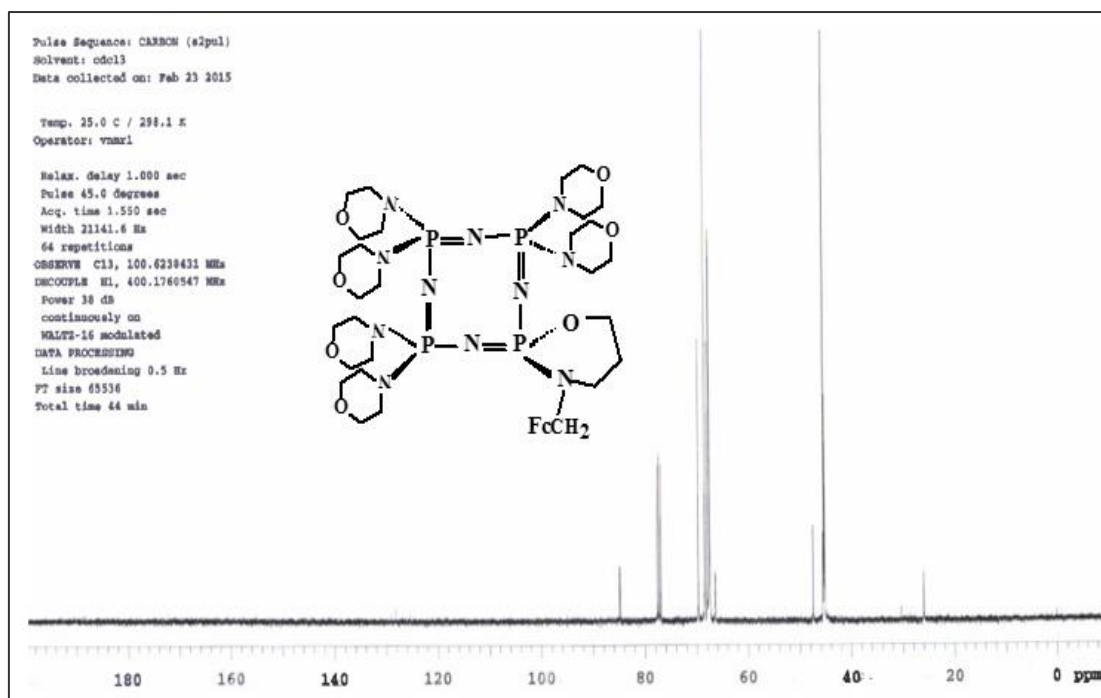
5.2 Bileşik 5'in ^{13}C NMR spektrumu



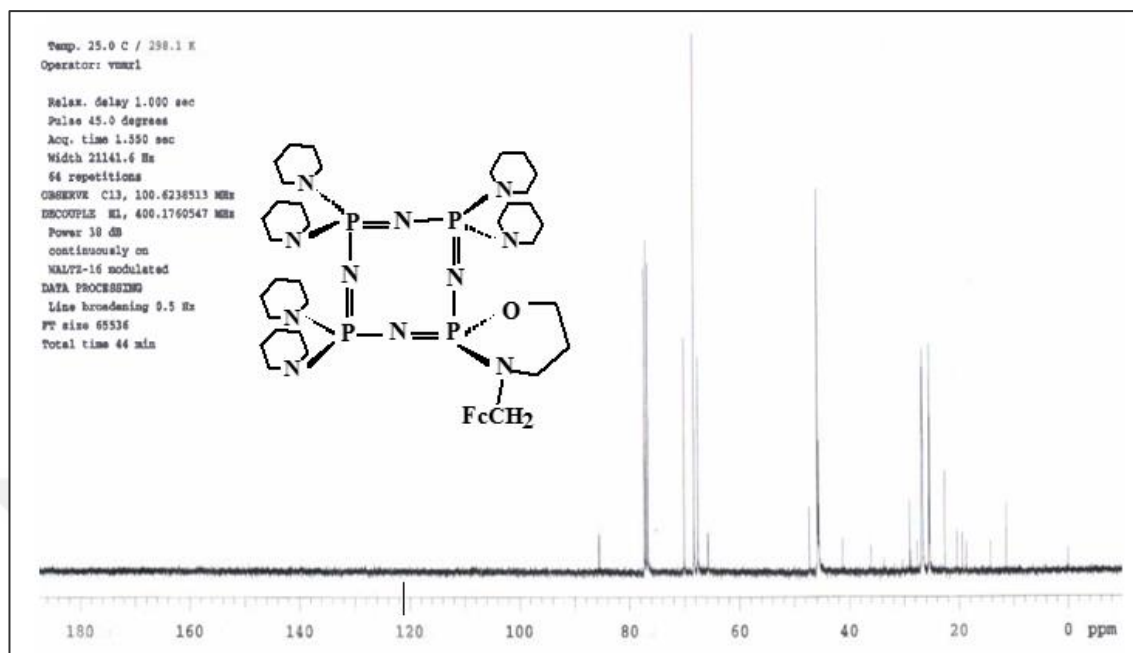
5.3 Bileşik 6'nın ^{13}C NMR spektrumu



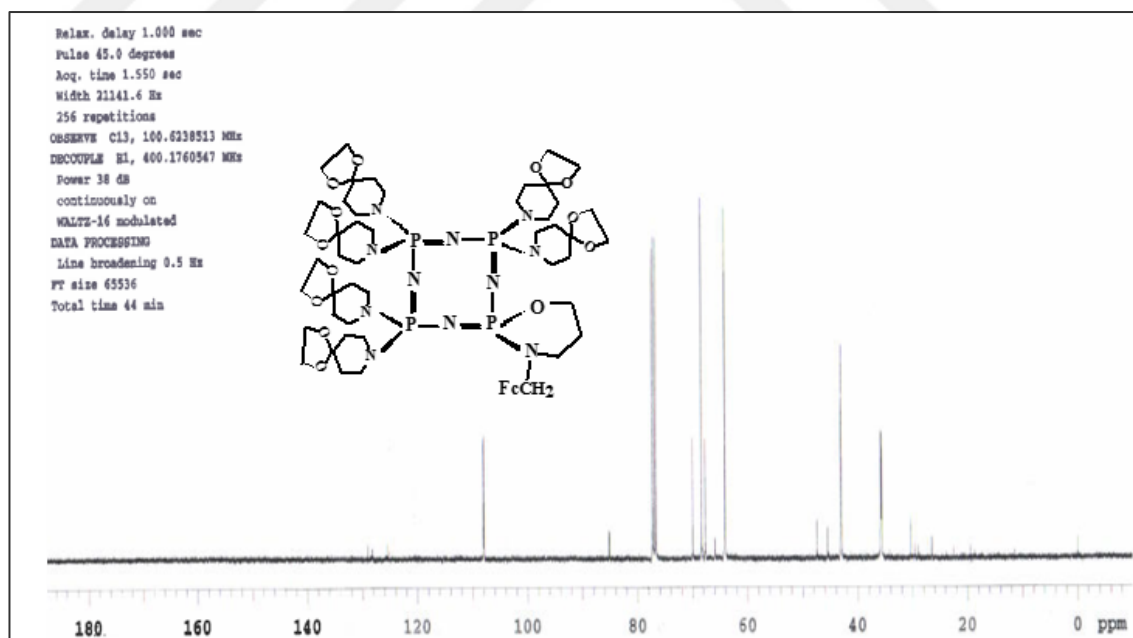
5.4 Bileşik 7'nin ^{13}C NMR spektrumu



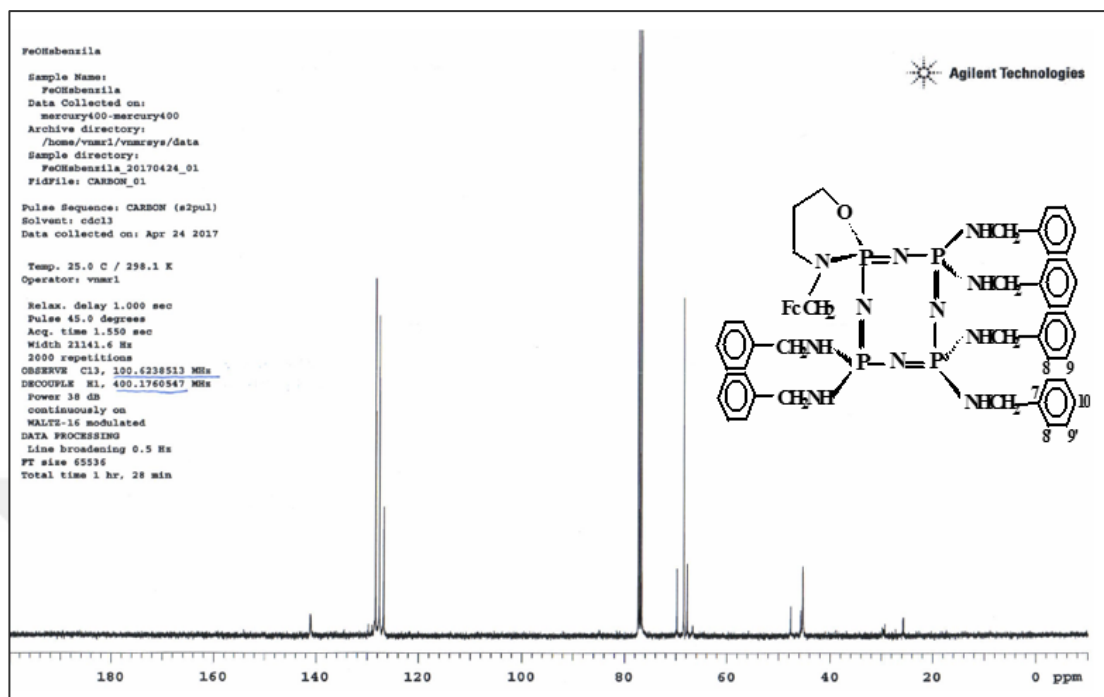
5.5 Bileşik 8'in ^{13}C NMR spektrumu



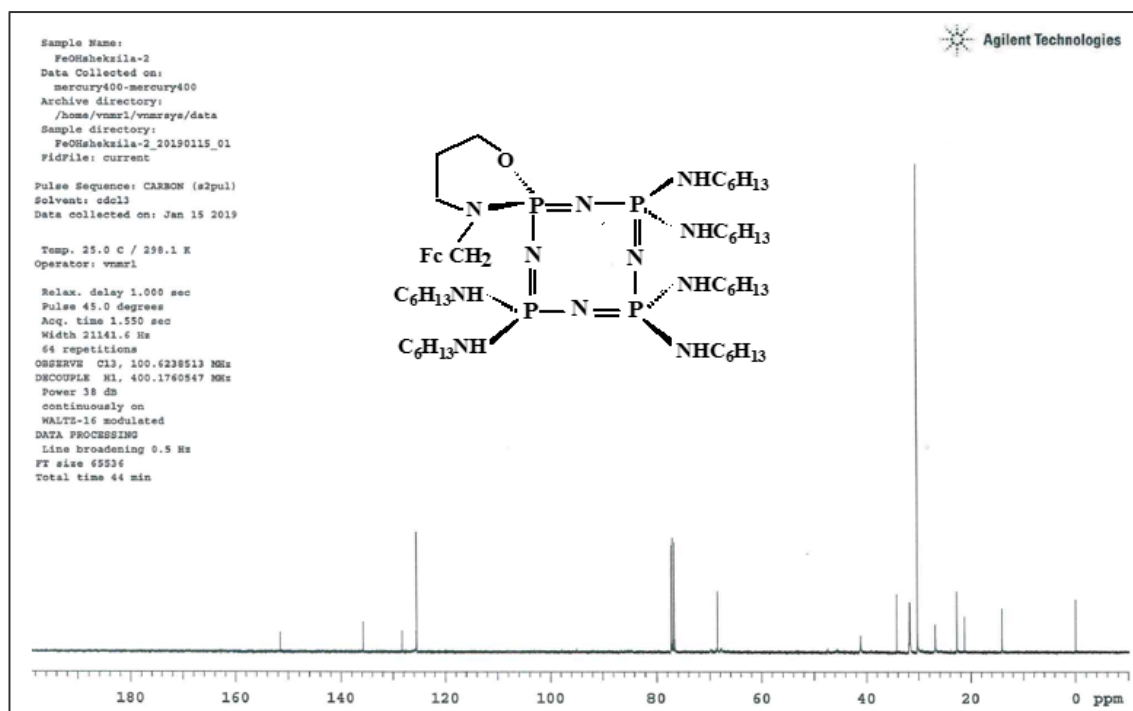
5.6 Bileşik 9'un ^{13}C NMR spektrumu



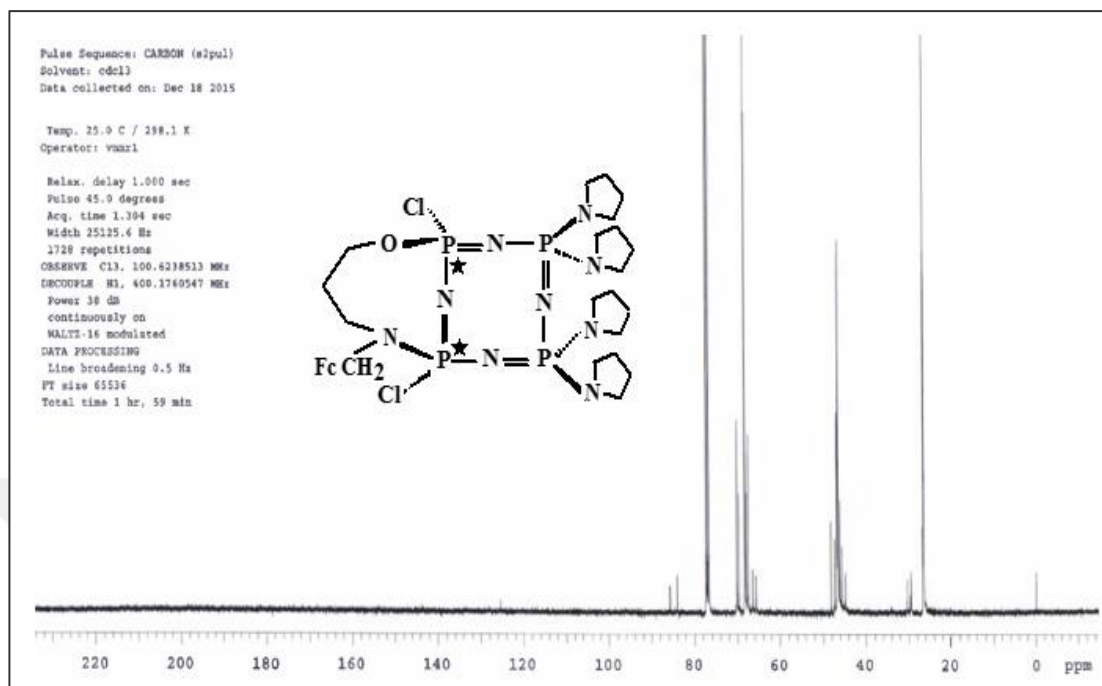
5.7 Bileşik 10'un ^{13}C NMR spektrumu



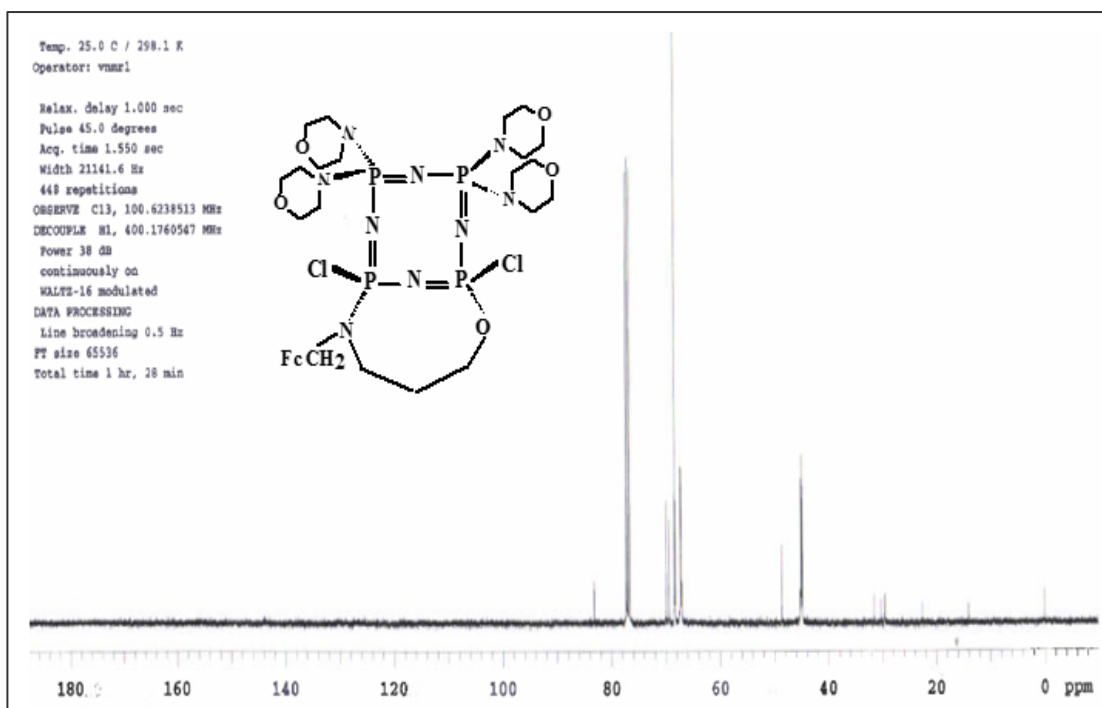
5.8 Bileşik 11'in ^{13}C NMR spektrumu



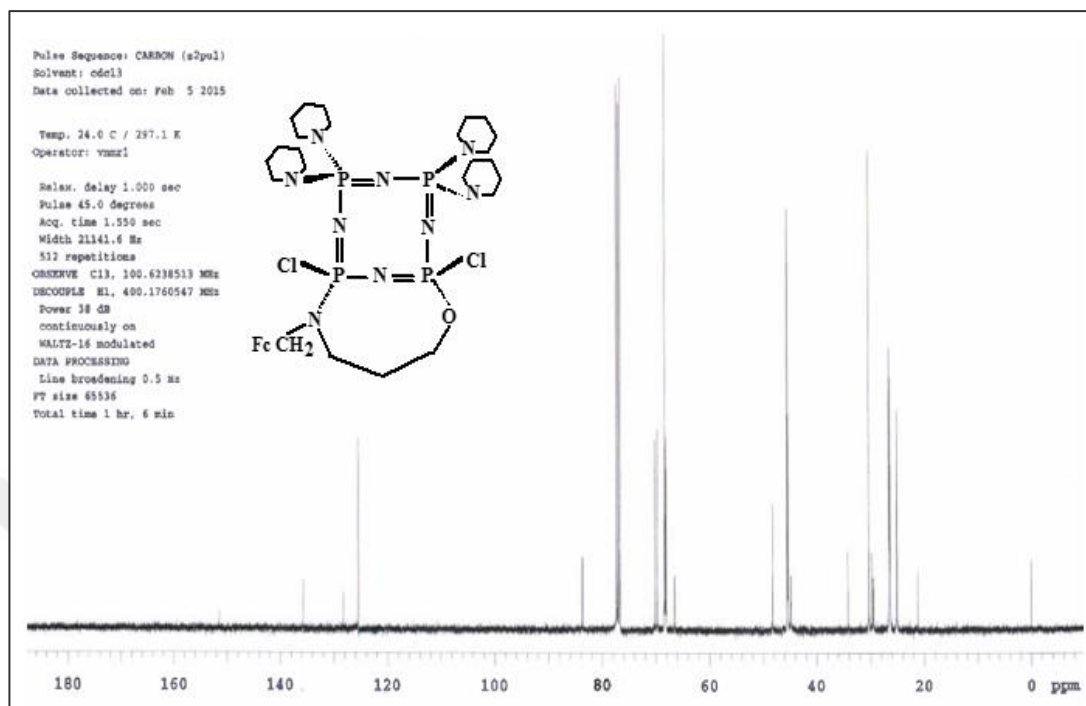
5.9 Bileşik 12'nin ^{13}C NMR spektrumu



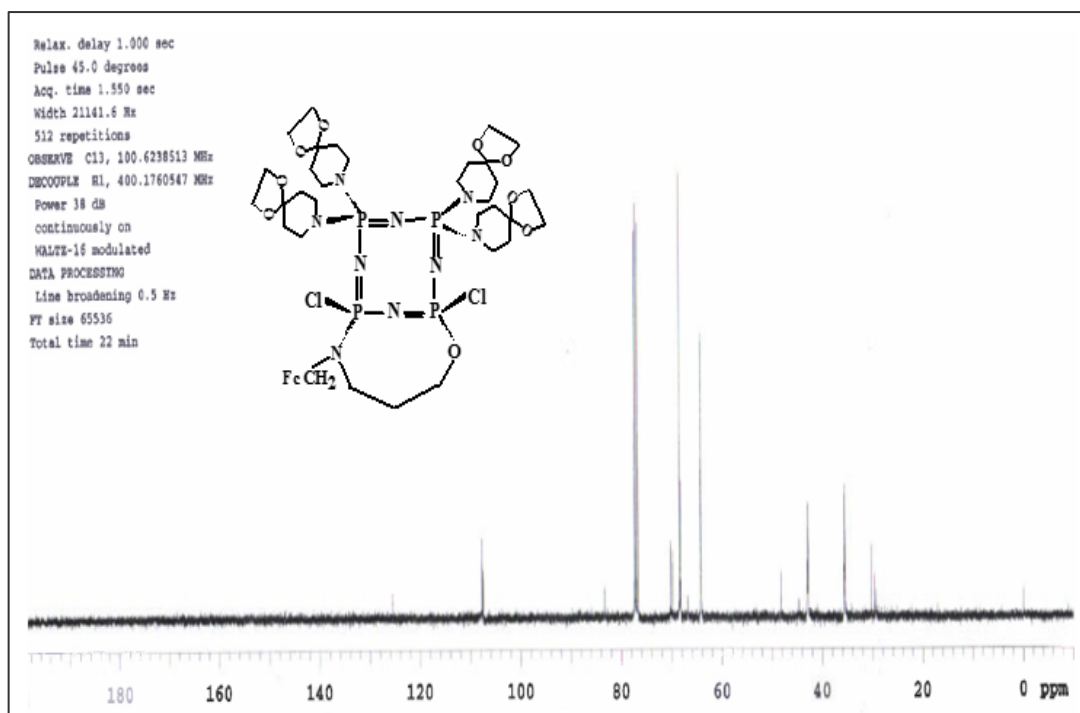
5.10 Bileşik 13'ün ^{13}C NMR spektrumu



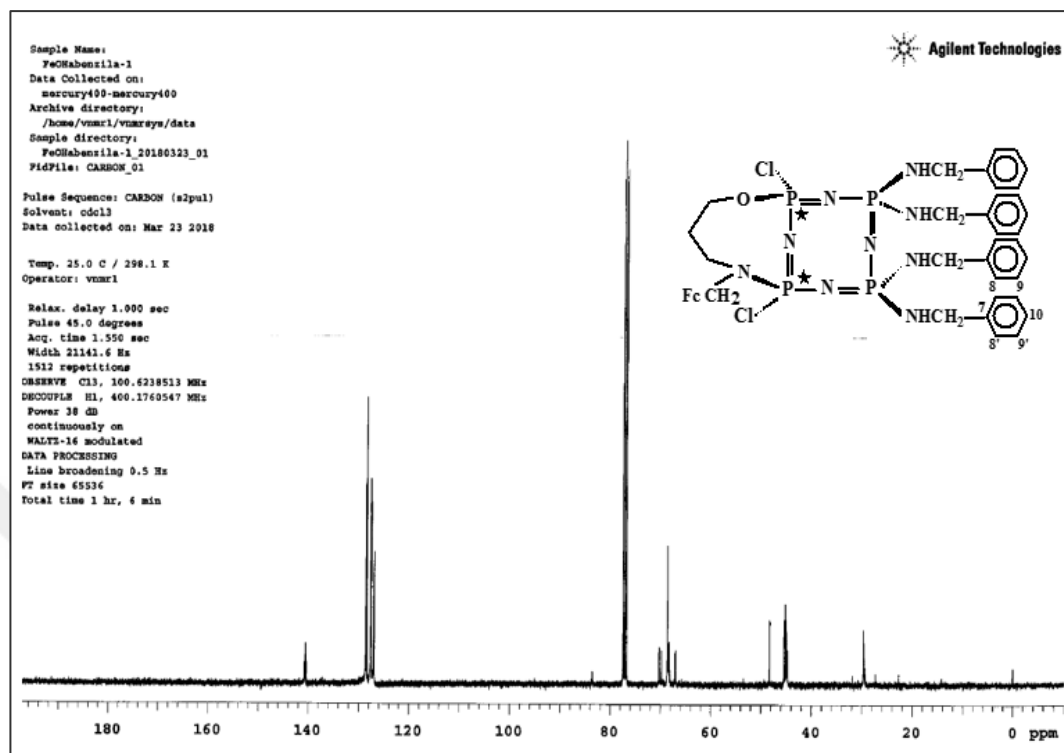
5.11 Bileşik 14'ün ^{13}C NMR spektrumu



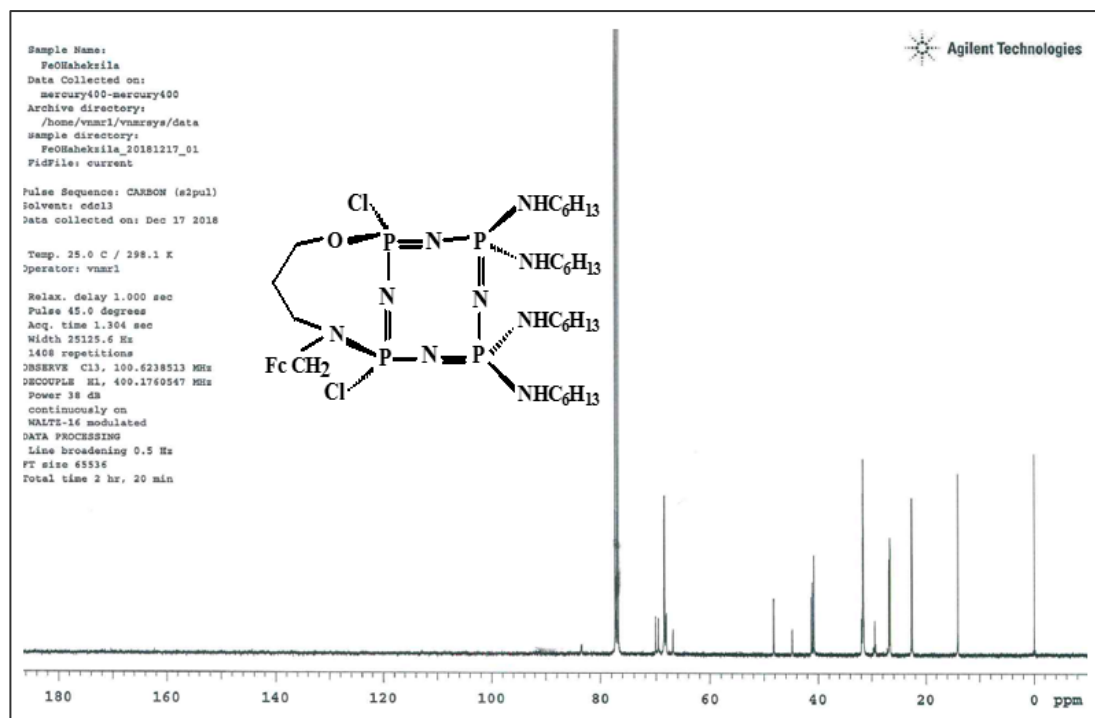
5.12 Bileşik 15'in ^{13}C NMR spektrumu



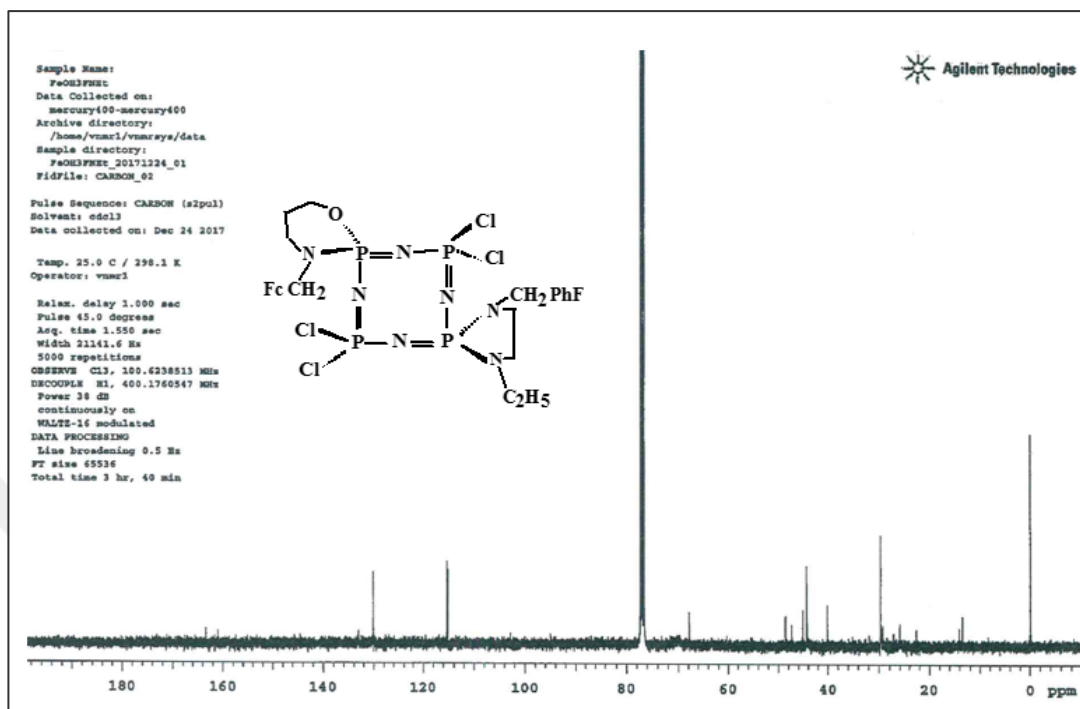
5.13 Bileşik 16'nın ^{13}C NMR spektrumu



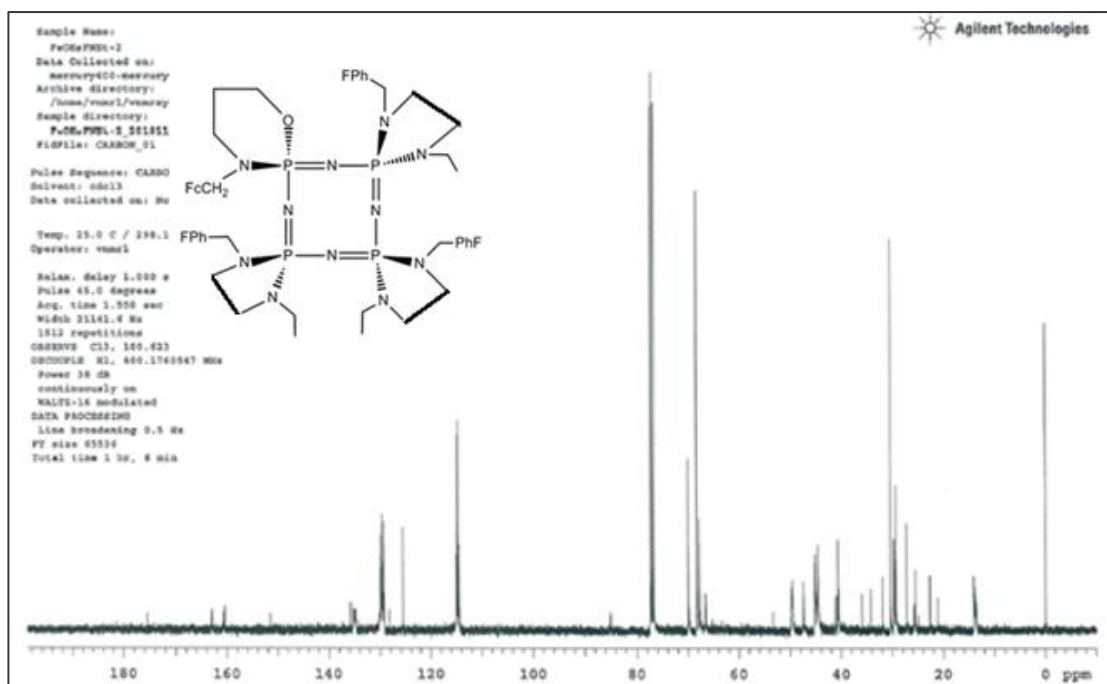
5.14 Bileşik 17'nin ^{13}C NMR spektrumu



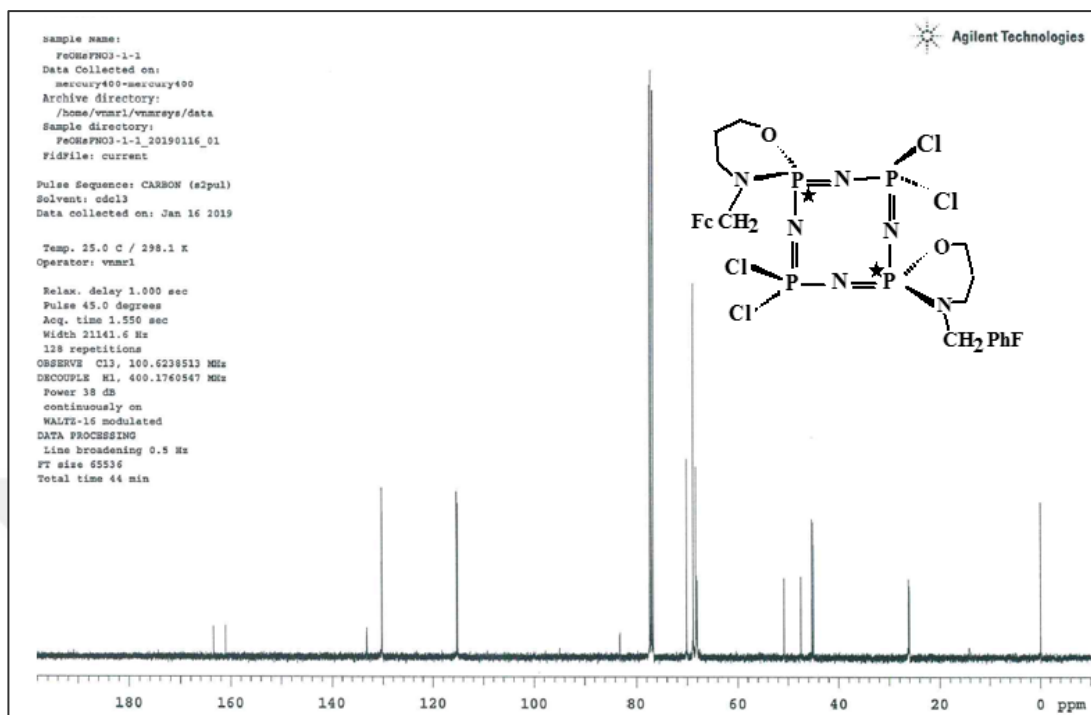
5.15 Bileşik 20'nin ^{13}C NMR spektrumu



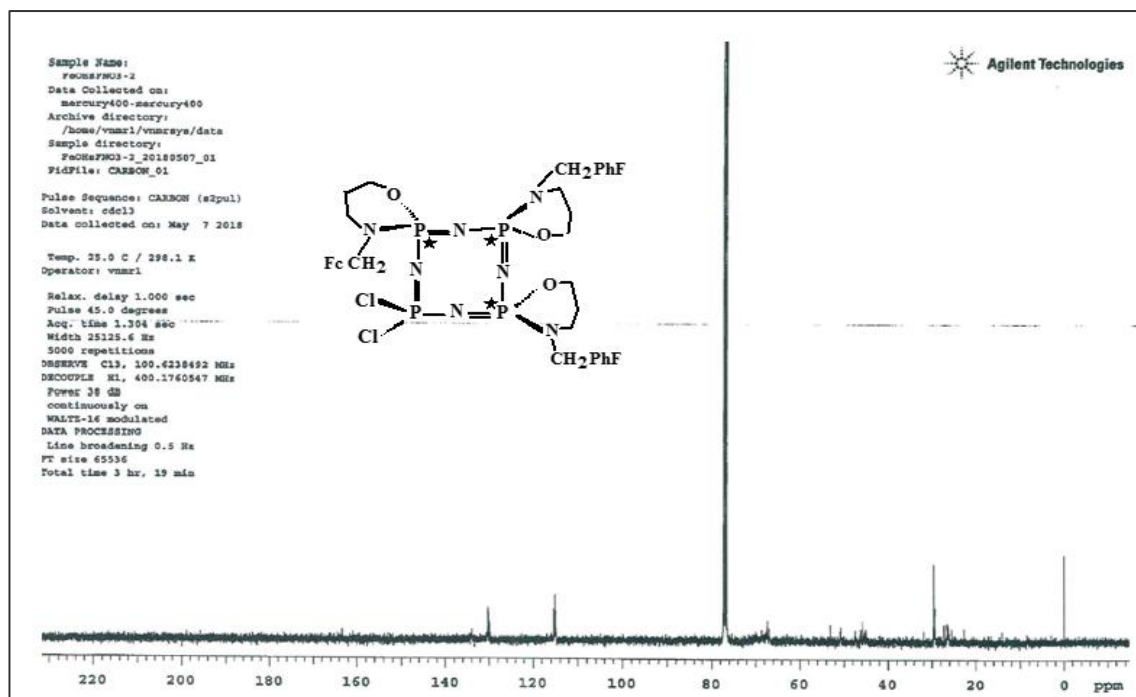
5.16 Bileşik 21'ün ^{13}C NMR spektrumu



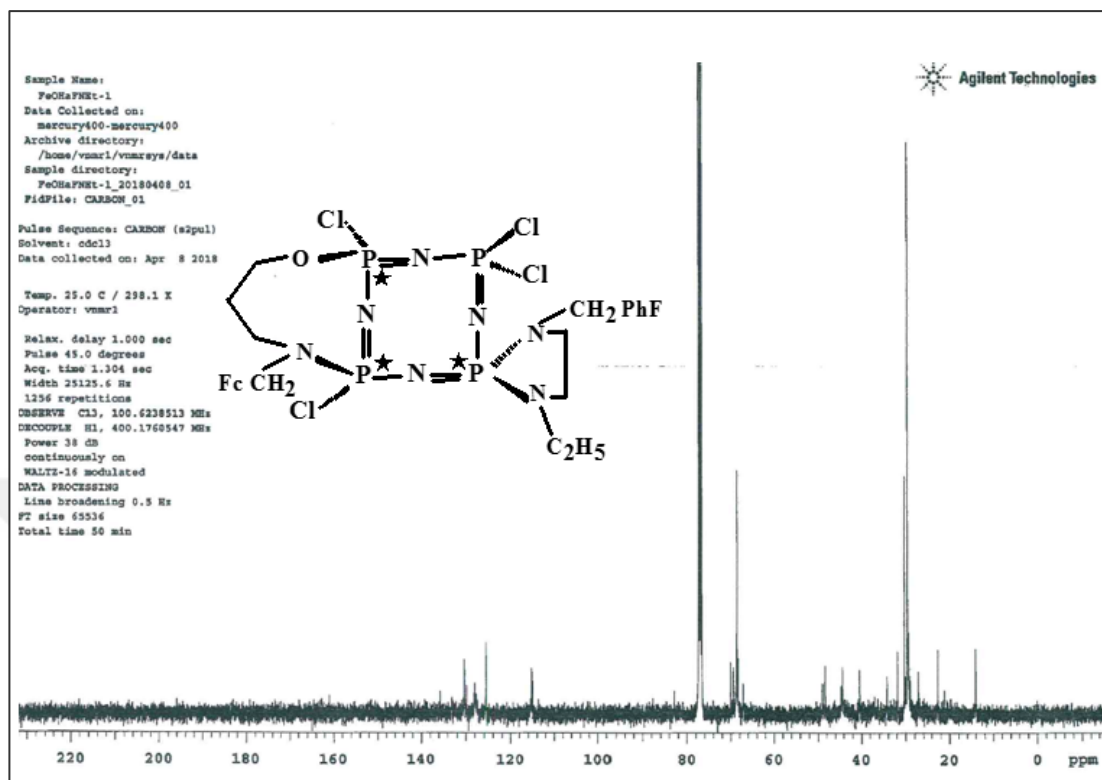
5.17 Bileşik 22'nin ^{13}C NMR spektrumu



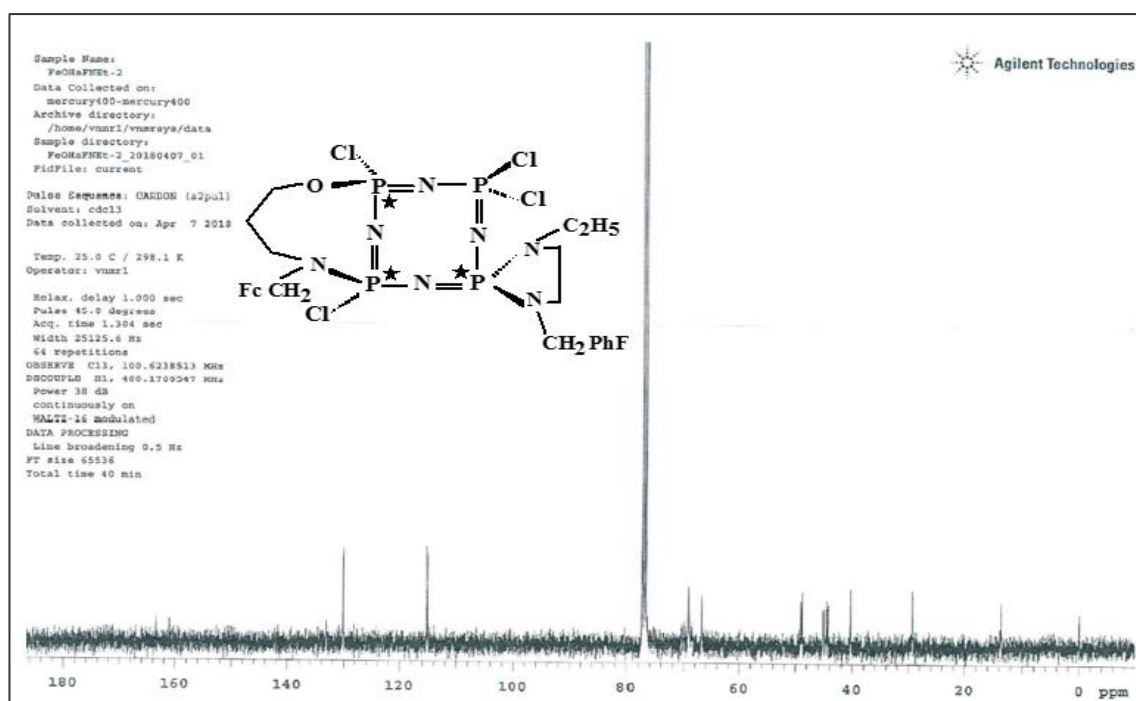
5.18 Bileşik 23'ün ^{13}C NMR spektrumu



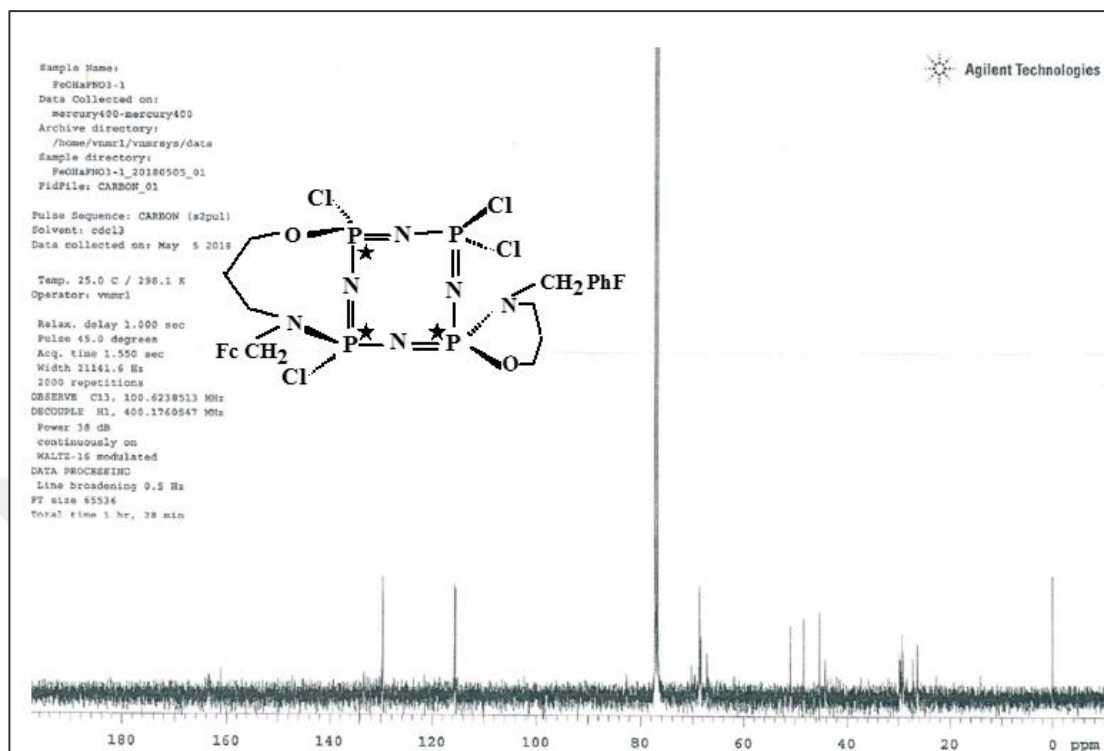
5.19 Bileşik 24'nin ^{13}C NMR spektrumu



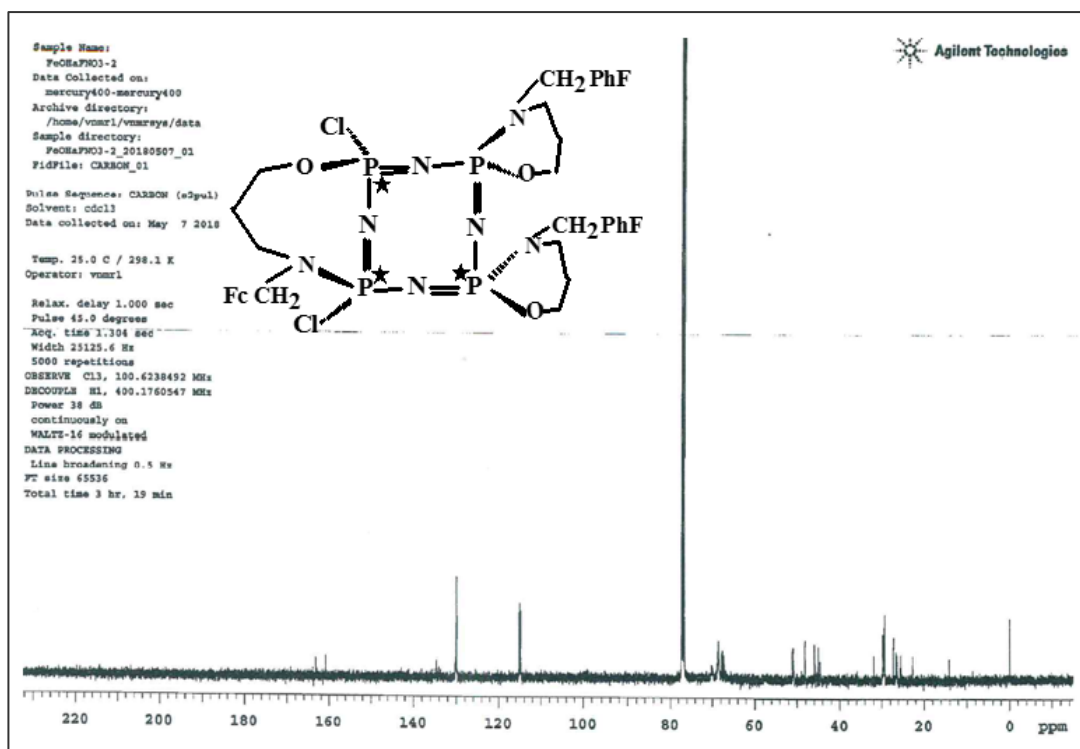
5.20 Bileşik 25'in ^{13}C NMR spektrumu



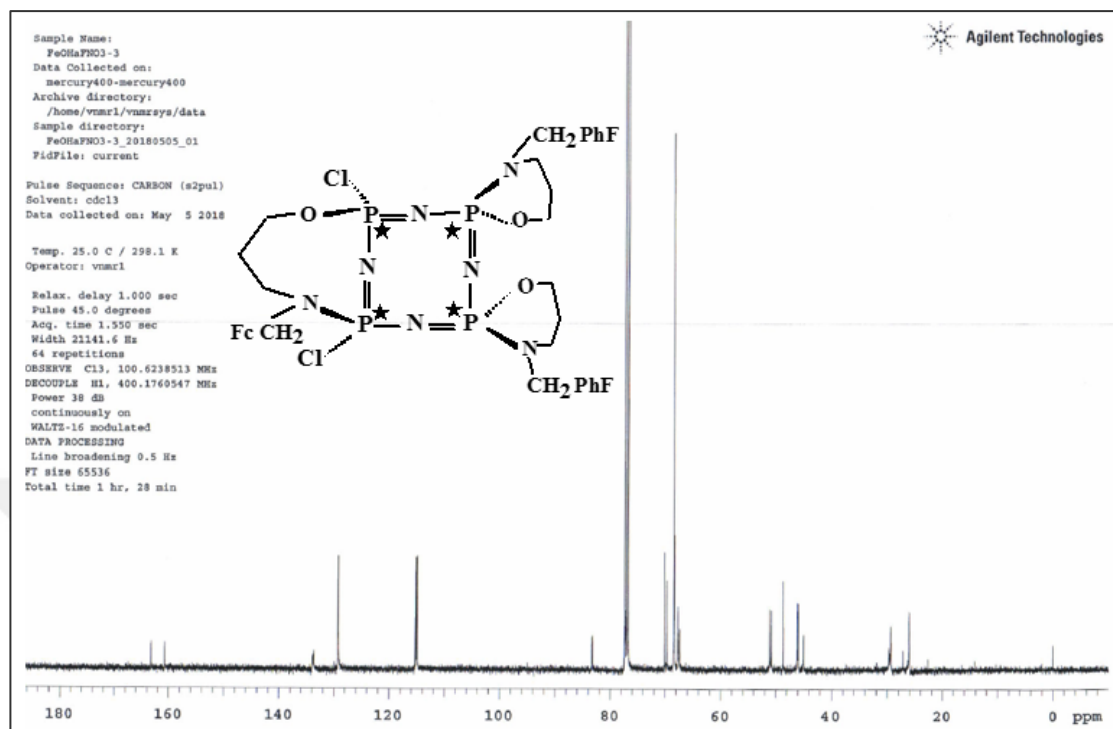
5.21 Bileşik 26'nin ^{13}C NMR spektrumu



5.22 Bileşik 27'nin ^{13}C NMR spektrumu

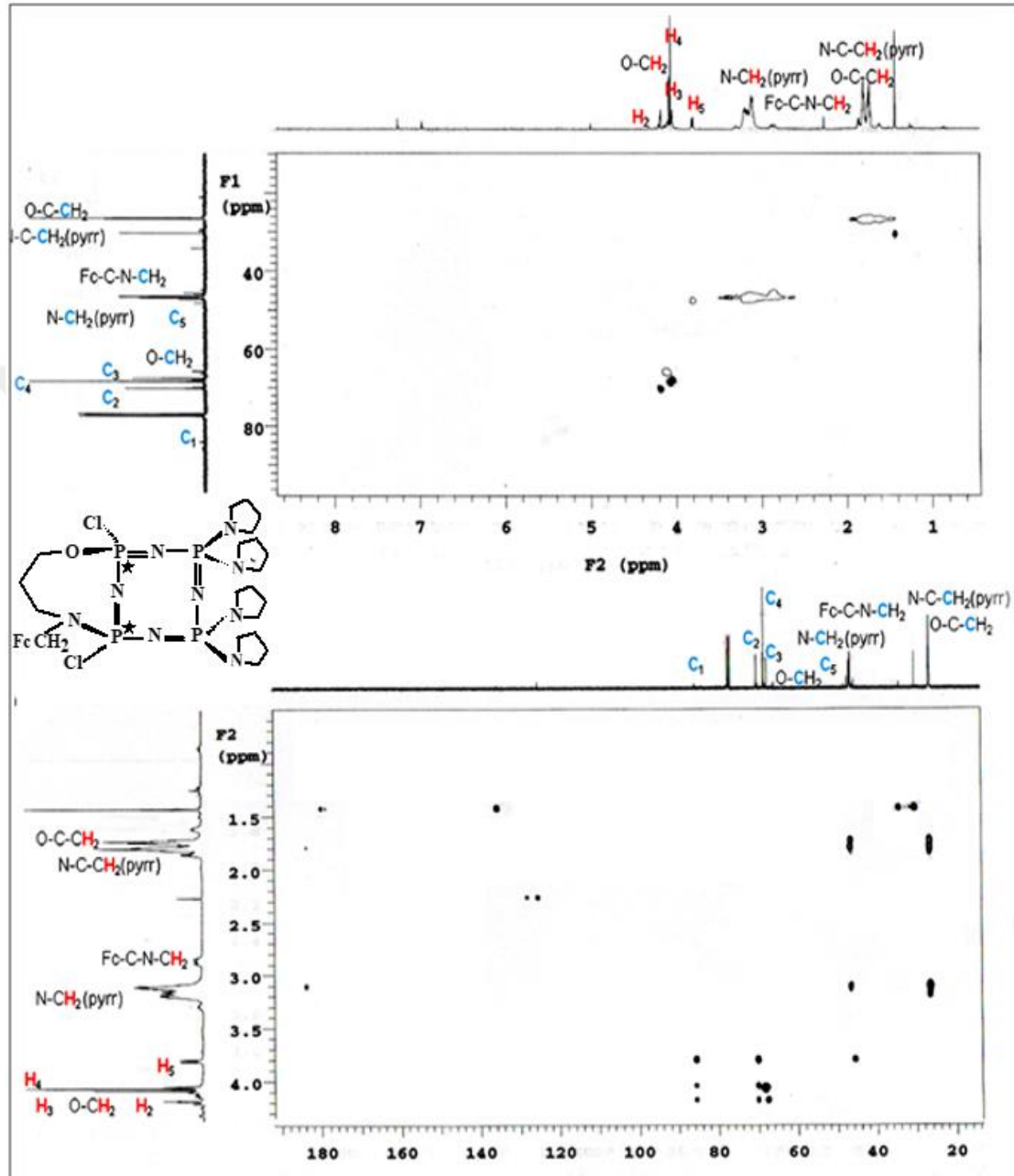


5.23 Bileşik 28'in ^{13}C NMR spektrumu



EK 6 HSQC ve HMBC Spektrumları

6.1 Bileşik 12'nin HSQC ve HMBC spektrumları



ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Arzu BİNİCİ
Doğum Yeri : Samsun/Bafra
Doğum Tarihi : 09/08/1987
Medeni Hali : Evli
Yabancı Dili : İngilizce

Eğitim Durumu (Kurum ve Yıl)

Lise : Bafra Anadolu Lisesi (2005)
Lisans : Selçuk Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü (2009)
Yüksek Lisans : Ondokuz Mayıs Üniversitesi (Eylül 2009- Ağustos 2012)

Çalıştığı Kurum/Kurumlar ve Yıl

Akdeniz Üniversitesi	Araştırma Görevlisi	2012-2013
Türkiye Halk Sağlığı Kurumu	Yük. Kimyager	2014-2017
Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü	Yük. Kimyager	2017-Devam Ediyor

Yayınlar (SCI)

Okumus A., Elmas G., Cemaloğlu R., Aydın B., **Binici A.**, Şimşek H., Açık L., Türk M., Güzel R., Kılıç Z., Hökelek T., Phosphorus-nitrogen compounds. Part35. Syntheses, spectroscopic and electrochemical properties and antituberculosis, antimicrobial and cytotoxic activities of mono-ferrocenyl-spirocyclotetraphosphazenes. *New Journal of Chemistry* 2016, 40(5588-5603).

Binici A., Okumus A., Elmas G., Kılıç Z., Ramazanoğlu N., Açık L., Şimşek H., Tunalı B. Ç., Türk M., Güzel R., Hökelek T., Phosphorus–nitrogen compounds. Part 42. The comparative syntheses of 2-cis-4-ansa(N/O) and spiro(N/O) cyclotetraphosphazene derivatives: spectroscopic and crystallographic characterization, antituberculosis and cytotoxic activity studies. *New Journal of Chemistry*, 2019, 43(6856—6873) (Tezden

ürettilmiştir).

Hakemli Dergiler

Baloğlu Z., Bozkurt E. N., **Binici A.**, Sularda Pestisitlerin LC-MS/MS ile Belirlenmesi. Turk Hij. Den. Biyol. Derg., 2017, 74 (Ek-1); 41-48.

Ulusal Kongre Sunum

Çepniler, F*., Eren E., Topçu, C., **Yetik, A.**, Işıldak, I., “Katı Hal Kontakt PVC Membran Anyon (nitrat , fosfat, klorür anyonları) Seçici Elektrotların Toprak Örneklerine Uygulanması “ 5.Ulusal Analitik Kimya Kongresi , Erzurum, 2010, ss 95.

Gençer, A*., **Yetik, A.**, Oksal, B. Ş., “Bor içeren yeni poliorganosiloksan (SiBOC) sentezi, seramik oluşum çalışmaları ve karakterizasyonu” 4. Anorganik Kimya Kongresi. Tokat, 2013.

Baloğlu, Z*., Bozkurt, E. N., **Binici, A.**, Sularda Organoklorlu Pestisitlerin Belirlenmesi, Sağlıklı Su Yönetimi Kongresi, Poster Sunumu, Erzurum, 2015.

Binici, A*., Bozkurt, E. N., Baloğlu, Z., Monoklonal Antikorların (MAb) Su Analizlerinde Kullanımı, Sağlıklı Su Yönetimi Kongresi, Poster Sunumu, Erzurum , 2015.

Şimşek, H*., **Binici, A.**, Okumus, A., Elmas, G., Cemaloğlu, R., Kılıç, Z., Mono-Ferrosenil Spirosiklotetrafosfazenlerin Antitüberküloz Aktiviteleri, 3. Ulusal Klinik Mikrobiyoloji Kongresi, Antalya, 2015.

Elmas, G., Okumuş, A., **Binici, A*.**, Kılıç, Z., Şimşek, H., Mono-Ferrosenil Spirosiklotetrafosfazenlerin Antitüberküloz Aktivitelerinin İncelenmesi, 29. Ulusal Kimya Kongresi, Sözlü Sunum, Ankara, 2017(Tezden üretilmiştir).

Elmas, G*., Okumuş, A., Cemaloğlu, R., Kılıç, Z., **Binici, A.**, Şimşek, H., Tüberküloz Tedavisinde Uygulanabilecek Yeni İlaçların Üretiminde Kullanılacak Yerli Kimyasallar, Antalya Organize Sanayi Bölgesi Ar-Ge ve İnovasyon Proje Pazarı,

Antalya, 2018 (Tezden üretilmiştir).

Uluslararası Kongre Sunum

Yetik, A.*, Işıldak, İ., “Development of Cobalt (II) Selective Electrode and Determination of Performance Properties” 10th International Electrochemistry Days, Konya, 2013.

Şimşek, H*., **Binici A.**, Okumus, A., Elmas, G., Cemaloğlu, R., Kılıç, Z., Antituberculosis Activities of Mono-FerrocenylSpiroCyclotetraphosphazenes, 37 th Congress European Society of Mycobacteriology, in Catania, 2016.

Baloğlu, Z*., Bozkurt, E. N., **Binici, A.**, Sularda Pestististlerin LC-MS/MS ile Belirlenmesi, 2. Uluslararası Su ve Sağlık Kongresi, Poster Sunumu, Antalya, 2017

Okumuş, A., Elmas, G., Cemaloğlu, R*., Aydın, B., **Binici A.**, Şimşek H., Açık, L., Türk, M., Kılıç, Z., Syntheses, Spectral Properties and Antituberculosis, Antifungal and Cytotoxic Activities of Mono-ferrocenyl-spirocyclotetraphosphazenes, 1st International Eurasian Conference on Biological and Chemical Sciences, Sözlü Bildiri, Ankara 2018.

Elmas, G., Okumuş, A., **Binici A*.**, Özgür, M., Kılıç Z., Mono-Ferrosenil Spirosiklotetrafosfazen türevlerinin sentezi ve spektroskopik özelliklerinin incelenmesi, 1st International Eurasian Conference on Science, Engineering and Tecnology, Sözlü Bildiri, Ankara 2018 (Tezden üretilmiştir).

Elmas, G., Okumuş, A., **Binici A*.**, Özgür, M., Kılıç Z., Mono-Ferrosenil N/O Spirosiklotetrafosfazenlerin N/O Dönerli 4-florobenzil Ligandları ile Reaksiyonları ve Spektral Özellikleri, 2st International Eurasian Conference on Biological and Chemical Sciences, Sözlü Bildiri, Ankara 2019 (Tezden üretilmiştir).

Elmas, G., Okumuş, A., **Binici A*.**, Özgür, M., Şimşek, H., Kılıç Z., Kısmen ve Tamamen Primer Amin Süstitüe Mono-Ferrosenil Spirosiklotetrafosfazen Türevlerinin Antitüberküloz Aktiviteleri, 2st International Eurasian Conference on Biological and Chemical Sciences, Poster Sunumu, Ankara 2019 (Tezden üretilmiştir).

Projeler

“Potansiyometrik Escherichia Coli Biyosensör Geliştirilmesi ve Canlı Fakat Kültürü Yapılamayan E.Coli’nin Tespiti için Uygulanması”, 1001 Araştırma TUBİTAK Projesi, Project ID: 108T381, Bursiyer,01.02.2010-01.12.2010.

“Aminoasitlerin Sıvı Kromatografisi-Potansiyometrik Hibrit Analiz Sistemi ile Basit, Hızlı ve Ekonomik Olarak Eş Zamanlı Tayinleri”, 1001 Araştırma TUBİTAK Projesi, Project ID: 110T793, Bursiyer, 01.05.2011-01.06.2012.

Eğitimler, Sertifikalar, Kurslar

EĞİTİMİN ADI	EĞİTİM TARİHİ	EĞİTİMİ VEREN /DÜZENLEYEN
Ultra Fast Likit Kromatografi-Kolonlar ve İleri Uygulama Teknikleri Semineri	8 Haziran 2010	Ant Teknik
Tubitak Ardeb Ulusal Ar-Ge Programları ve Horizon 2020 Programı Bilgilendirme ve Eğitim Semineri	20-21 Ekim 2014	TUBİTAK
Validasyon/ Verifikasyon ve Ölçüm Belirsizliği Eğitimi	27- 28 Kasım 2014	Sağlık Bakanlığı
Halk Sağlığı Laboratuvarları Eğitici Eğitimi	24-27 Şubat 2015	Sağlık Bakanlığı
Kadınlarda Obezite ve Etkileri	09 Mart 2015	Sağlık Bakanlığı
Atık Yönetimi	9-10 Nisan 2015	Sağlık Bakanlığı
Halk Sağlığı Laboratuvarları Eğitici Eğitimi	12-15 Mayıs 2015	Sağlık Bakanlığı
TS EN ISO/IEC 17043 Yeterlilik Testleri İçin Genel Şartlar Standardı	23-25 Mayıs 2016	Türk Akreditasyon Kurumu
Laboratuvar Kalite Yönetim Sistemi	21-23 Eylül 2016	Sağlık Bakanlığı
TS EN ISO/IEC 17025 Deney ve Kalibrasyon Laboratuvarlarının Yeterliliği İçin Genel Şartlar Standardı	03-05 Ekim 2016	Sağlık Bakanlığı
İç Tetkik	03-05 Ekim 2016	Sağlık Bakanlığı

EĞİTİMİN ADI	EĞİTİM TARİHİ	EĞİTİMİ VEREN /DÜZENLEYEN
Kaliteye Yönelik Problem Çözme Teknikleri	11-13 Ekim 2016	Sağlık Bakanlığı
Genel Metroloji ve Kalibrasyon Eğitimi	09-11 Kasım 2016	Sağlık Bakanlığı
Preperatif HPLC	24-25 Kasım 2016	Ant Teknik
Toplum Sağlığında Eğitim Sektörünün Rolü	25 Kasım 2016	Sağlık ve Sosyal Yardım Vakfı
Tüberküloz Laboratuvarlarında Tanısal Standardizasyon	29 Kasım- 2 Aralık 2016	Sağlık Bakanlığı
Referans Standartlar ve Yeterlilik Testleri	28 Şubat 2017	LGC Stadandarts
Gıda Analizlerinde SCIEX Çözümleri	31 Ekim 2017	ROTAKİM
Halk Sağlığı Politikaları Programları ve Projeleri Etki Analizi Eğitimi	13-17 Kasım 2017	International Training Center (ITC)
İletişim Becerileri Eğitimi	15 Ocak 2018	Sağlık Bakanlığı
Laboratuvar Güvenliği Eğitimi	15 Şubat 2018	Sağlık Bakanlığı
Tehlikeli Madde Güvenlik Danışmanlığı Eğitimi	17-24 Şubat 2018	Efe Eğitim Danışmanlık
Uygulamalı Yangın Eğitimi	25 Şubat 2018	Efe Eğitim Danışmanlık
Kök Sebep Analizi	25 Nisan 2018	Sağlık Bakanlığı
İlk Yardım Eğitimi	09-10 Mayıs 2018	Ankara İl Sağlık Müdürlüğü
TS ISO 31000 Risk Yönetimi – Kurallar ve TS EN 31010 Risk Yönetimi- Risk Değerlendirme Teknikleri Eğitimi	16-18 Ekim 2018	Sağlık Bakanlığı
TS EN ISO/IEC 17025:2017 Deney ve Kalibrasyon Laboratuvarlarının Yetkinliği İçin Gereklikler Standardı	13-15 Kasım 2018	Sağlık Bakanlığı
TS EN ISO 19011:2012 Yönetim Sistemleri Tetkik Klavuzu Eğitimi	16 Kasım 2018	Sağlık Bakanlığı
Metot Validasyona Yönelik Temel İstatistik Eğitimi	9-10 Nisan 2019	Sağlık Bakanlığı