ANKARA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

DOKTORA TEZİ

FERROSENİL SİKLOTETRAFOSFAZENLERİN N/N, N/O VE N_2O_2 DONÖRLÜ BİDENTAT VE TETRADENTAT LİGANDLAR İLE REAKSİYONLARININ İNCELENMESİ, STEREOJENİK, ELEKTROKİMYASAL VE BİYOLOJİK ÖZELLİKLERİNİN ARAŞTIRILMASI

Gürcü MUTLU

KİMYA ANABİLİM DALI

ANKARA
2023

Her hakkı saklıdır

ÖZET

Doktora Tezi

FERROSENİL SİKLOTETRAFOSFAZENLERİN N/N, N/O ve N_2O_2 DONÖRLÜ BİDENTAT ve TETRADENTAT LİGANDLAR ile REAKSİYONLARININ İNCELENMESİ, STEREOJENİK, ELEKTROKİMYASAL ve BİYOLOJİK ÖZELLİKLERİNİN ARAŞTIRILMASI

Gürcü MUTLU

Ankara Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Kimya Anabilim Dalı

Danışman: Doç. Dr. Gamze ELMAS

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, $FcCH_2N(CH_2)_3OH$ (**1**), elde edilmiştir. Elde edilen N/O donörlü mono-ferrosenildiaminin NaH ile etkileştirilmesinden oluşan sodyum 3-amino-1-propanoksit ile oktaklorosiklotetrafosfazatetraenin (tetramer, $N_4P_4Cl_8$), Et_3N varlığında THF ortamında, 1:1 orandaki tepkimesinden kısmen sübstitüe mono-spiro (**12**) ve 2,4-ansa (**13**) siklotetrafosfazen türevleri sentezlenmiştir. Bu kısmen sübstitüe mono-spiro (**12**) ve 2,4-ansa (**13**) bileşiklerinin ayrı ayrı N_2O_2 donörlü dört dişli aminopodanlar (**2-4**) ve N/N ve N/O donörlü iki dişli karbazol (**5-8**) ve piperonal sübstitüe ligandlar (**9-11**) ile klasik ve mikrodalga yöntemleri ile tepkimeleri sonucunda kısmen ve/veya tamamen sübstitüe siklotetrafosfazen bileşikleri (**14-29**) elde edilmiştir. Sentezlenen bileşiklerin (**12-29**) yapıları element analizi, kütle spektrometresi (ESI-MS), FTIR, ^{1}H-, ^{13}C- ve ^{31}P- NMR tekniklerinden faydalanılarak belirlenmiştir. Spiro (**12** ve **18** hariç) ve tüm ansa siklotetrafosfazen bileşikleri birden fazla stereojenik P atomuna sahiptir. Uygun kristalleri elde edilebilen **16** ve **27** bileşiklerinin katı hal yapıları X-ışını kırınımmetre yöntemi ile aydınlatılmıştır. Bu bileşikler dört farklı kiral P merkezine sahip olup bir enantiyomerin stereogenik P-merkezlerinin mutlak konfigürasyonu **16** için SS'S"R'" ve **27** için RS'R'R" olarak belirlenmiştir. Bazı siklotetrafosfazen bileşiklerinin (**15**, **16**, **18**, **20** ve **21**) optik ve elektrokimyasal özellikleri UV-vis absorpsiyon ve döngüsel voltametri (CV) teknikleri kullanılarak incelenmiştir. Sonuç olarak, bu bileşikler yeni nesil ve sinerjik boya duyarlı güneş pili (DSSC) malzemeleri olarak kullanılabilecek ferrosen bazlı yüke dönüşebilen fosfazen yapıları olarak önerilebilir. Ayrıca, bazı kısmen ve tamamen sübstitüe türevlerin (**15**, **16**, **18** ve **20-23**) çeşitli patojen bakteri ve mayalar üzerinde antimikrobiyal aktiviteleri, pBR322 plazmit DNA ile etkileşimleri ve MDA-MB-231 meme kanseri hücrelerine ve COS-1 memeli fibroblast hücrelerine karşı sitotoksik aktiviteleri araştırılmıştır.

Eylül 2023, 309 sayfa

Anahtar Kelimeler: Fosfazenler, ferrosenil siklotetrafosfazenler, stereojenizm, biyoaktivite, elektrokimyasal özellikler

ABSTRACT

Ph.D. Thesis

THE REACTIONS OF FERROCENYL CYCLOTETRAPHOSPHAZENES WITH THE N/N, N/O AND N_2O_2 DONOR TYPE BIDENTATE AND TETRADENTATE LIGANDS, AND THE INVESTIGATION OF THEIR STEREOGENIC, ELECTROCHEMICAL AND BIOLOGICAL PROPERTIES

Gürcü MUTLU

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

Supervisor: Doç. Dr. Gamze ELMAS

In this study, 3-(*N*-ferrocenylmethylamino)-1-propanol, $FcCH_2N(CH_2)_3OH$ (**1**) was obtained by reducing with $NaBH_4$ the Schiff base formed by ferrocenecarboxaldehyde and condensation reactions of 3-amino-1-propanol in methanol. Partially substituted mono-spiro (**12**) and 2,4-ansa (**13**), as a result of reactions of the sodium salt of bidentate ligand the NO donor atom with octachlorocyclotetraphosfazatetraene (tetramer, $N_4P_4Cl_8$), in the presence of Et_3N in THF medium in a ratio of 1:1 were synthesized. Partially and/or fully substituted cyclotetraphosphazene compounds (**14-29**) were prepared from the reactions of tetradentate aminopodans with N_2O_2 donor typed (**2-4**) and bidentate carbazolyl (**5-8**), and piperonal (**9-11**) substituted ligands with N/N and N/O donors with mono-spiro (**12**) and 2,4-ansa (**13**) using classical and microwave methods. The structures of the synthesized compounds (**12-29**) were determined using elemental analysis, mass spectrometry (ESI-MS), FTIR, ^{1}H-, ^{13}C- and ^{31}P-NMR techniques. Spiro (except **12** and **18**) and all ansa cyclotetraphosphazene compounds have more than one stereogenic P atom. Solid-state structures of compounds **16** and **27**, suitable crystals of which can be obtained, were elucidated by X-ray diffraction method. These compounds have four different chiral P centers and the absolute configuration of stereogenic P-centers of an enantiomer is designated SS'S"R'" for **16** and RS'R'R" for **27**. Optical and electrochemical properties of some cyclotetraphosphazenes (**15, 16, 18, 20** and **21**) were investigated using UV-vis absorption and cyclic voltammetry (CV) techniques. As a result, these compounds can be suggested as ferrocene-based charge transformable phosphazene structures that can be used as new generation and synergistic dye-sensitized solar cell (DSSC) materials. In addition, antimicrobial activities of some partially and fully substituted derivatives (**15, 16, 18** and **20-23**) on various pathogenic bacteria and yeasts, their interactions with pBR322 plasmid DNA and MDA-MB-231 against breast cancer cells and COS-1 mammalian fibroblast cells. cytotoxic activities were investigated.

September 2023, 309 pages

Keywords: Phosphazenes, ferrocenyl cyclotetraphosphazenes, stereogenism, bioactivity, electrochemical properties

ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR

Akademik yaşama yönelmemde bana öncü olan Eş Danışmanım Sayın Prof. Dr. Zeynel KILIÇ' a (A.Ü.F.F. Kimya Bölümü) ve tez çalışmam boyunca çalışmalarımı yönlendiren ve her türlü desteğini benden esirgemeyen kıymetli bilgi ve tecrübelerinden istifade etme şansını bana sunan Danışman Hocam Sayın Doç. Dr. Gamze ELMAS' a (A.Ü.F.F. Kimya Bölümü) şükranlarımı sunarım.

Tez çalışmam boyunca katkılarını ve desteklerini her zaman yanımda hissettiğim Tez İzleme Komitesi üyeleri Sayın Prof. Dr. Nurşen SARI (Gazi Üniversitesi Kimya Anabilim Dalı) ve Sayın Prof. Dr. Nuran GÜRÜN ASMAFİLİZ' e (Ankara Üniversitesi Kimya Anabilim Dalı), X-ışını kırınımmetre yöntemi ile elde edilen bileşiklerin yapılarının aydınlatılmasını çalışmalarını yürüten Sayın Prof. Dr.Tuncer HÖKELEK' e (Hacettepe Üniversitesi Fizik Mühendisliği Anabilim Dalı), Elektrokimyasal sonuçların tayini için Sayın Prof. Dr. Remziye GÜZEL' e (Diyarbakır Dicle Üniversitesi Fen Bilgisi Eğitimi Anabilim Dalı) ve bileşiklerin Biyolojik Aktivite sonuçları için yaptığı çalışmalardan dolayı Sayın Prof. Dr. Leyla Açık'a (Gazi Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü), preperatif saflaştırma çalışmalarından dolayı Dr. Öğr. Üyesi Mehtap YAKUT 'a (Ankara Üniversitesi Kimya Anabilim Dalı) teşekkür ederim. Ayrıca, her aşamada pratik çözümlerinden her daim faydalandığım Ankara Üniversitesi Kimya Anabilim Dalı öğretim üyelerinden değerli hocam Sayın Doç. Dr. Aytuğ OKUMUŞ' a (Ankara Üniversitesi Kimya Anabilim Dalı), laboratuvarda beraber çalıştığım Dr. Arzu BİNİCİ' ye ve diğer arkadaşlarıma teşekkürü bir borç bilirim.

Yoğun ve meşakkatli çalışma süreci boyunca desteğini esirgemeyen, anlayışla ve sabırla yardımlarından beni mahrum bırakmayan sevgili Eşim Ömer Faruk MUTLU' ya ve hayat enerjim, biricik Kızım Azra MUTLU' ya, bana her türlü desteği sağlayan rahmetli Babam Kamil KEKLİKCİ'ye, her zaman yanımda olan Annem Nurhan KEKLİKCİ' ye, beni hiç yalnız bırakmayan Abim Şükrü KEKLİKCİ ve Kardeşim Muzaffer KEKLİKCİ' ye çok teşekkür ederim.

Bu tez çalışmasını 215Z496 sayılı proje dâhilinde finansal destek sağlayan Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu'na (TÜBİTAK) minnetlerimi sunarım.

Gürcü MUTLU
Ankara, Eylül 2023

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAY SAYFASI
ETİK ..... **i**
ÖZET ..... **ii**
ABSTRACT ..... **iii**
ÖNSÖZ ve TEŞEKKÜR ..... **iv**
SİMGELER DİZİNİ ..... **viii**
ŞEKİLLER DİZİNİ ..... **ix**
ÇİZELGELER DİZİNİ ..... **xv**
1. GİRİŞ **1**
2. KURAMSAL TEMELLER VE KAYNAK ÖZETLERİ **12**
2.1 Fosfazenler ve Fosfazen Bileşiklerinin Gelişimi **12**
2.2 Fosfazen Bileşiklerinin İsimlendirilmesi **14**
2.3 Fosfazen Bileşiklerinin Eldesi **19**
2.3.1 Lineer yapıdaki fosfazen bileşiklerinin eldesi **19**
2.3.2 Halkalı fosfazen bileşiklerinin eldesi **20**
2.3.3 Bisiklofosfazen bileşiklerinin eldesi **21**
2.3.4 Polimerik fosfazen bileşiklerinin eldesi **23**
2.4 Fosfazenlerin Oluşum Tepkimelerini Etkileyen Etkenler **26**
2.4.1 Halkalı fosfazenlerin eldesini etkileyen etkenler **26**
2.4.2 Bisiklo fosfazenlerin eldesini etkileyen etkenler **27**
2.5 Fosfazen Bileşiklerinin Sınıflandırılması **28**
2.6 Tetramerik Fosfazenler **31**
2.7 Fosfazen Bileşiklerinin Elektronik Yapısı **32**
2.7.1 Düz zincirlin (lineer) fosfazen bileşiklerinin elektronik yapısı **32**
2.7.2 Halkalı fosfazenlerin elektronik yapısı **33**
2.8 Fosfazen Bileşiklerinin Tepkimeleri **41**
2.8.1 Düz zincirli fosfazen bileşiklerinin tepkimeleri **41**
2.8.2 Halkalı fosfazen bileşiklerinin tepkimeleri **42**
2.9 Ferrosenlerin Temel Özellikleri ve Elektronik Yapısı **71**
2.9.1 Ferrosen bileşiğinin eldesi **73**
2.9.2 Ferrosen bileşiğinin kullanım alanları **75**
2.10 Ferrosen Grubu Barındıran Fosfazen Bileşikleri **78**
2.11 Karbazol Grubu Barındıran Fosfazen Bileşikleri **92**
2.12 Fosfazen Bileşiklerinin Stereojenik Özellikleri **96**
2.12.1 Fosfazendeki fosfor atomunun kiralliği **99**
2.12.2 Halkaya bağlı yan grupların sebep olduğu kiralite **107**
2.13 Fosfazen Bileşiklerinin Yer Aldığı Güncel Çalışmalar **108**
2.14 Fosfazen Bileşiklerinin Uygulama Alanları **133**
3. MATERYAL VE YÖNTEM **143**
3.1 Materyal **143**
3.1.1 Çalışma kapsamında kullanılan cihazlar **143**
3.1.2 Tez çalışması kapsamında kullanılan kimyasallar **144**
3.2 Yöntem **145**
3.2.1 Aminoalkol, diaminler ve aminopodandların eldesi **145**
3.2.2 Hekzakloro mono-ferrosenil-spiro (12) ve mono-ferrosenil-2-*cis*-4-dikloro-ansa (13) fosfazen bileşiklerinin sentezi **146**

3.2.3 Diamin/aminoalkoksit ve aminopodand sübstitüe mono-ferrosenil-spiro- ve mono ferrosenil-2-*cis*-4-dikloro-ansa- (14-29) siklotetrafosfazen bileşiklerinin eldesi 148
4. DENEYSEL KISIM 150
4.1 3-(*N*-Ferrosenilmetilamino)-1-propanol (1) 150
4.2 2,2'-[1,3-Fenilen-bis (metileniminometilen)]difenol (2) 150
4.3 2,2'-[1,2-Etandiilbis(iminometandiil)]difenol (3) 151
4.4 2,2'-[1,3-Propandiilbis (iminometandiil)]difenol (4) 152
4.5 3-(9-Etil-karbazolamino)-1-*N*-metil-etilendiamin (5) 152
4.6 *N*-(9-Metil-karbazol)-*N′*metilpropan-1,3-diamin (6) 153
4.7 3-(9-Etil-karbazolamino)-1-*N*-etil-etilendiamin (7) 153
4.8 3-(9-Etil-karbazolamino)-1-propanol (8) 154
4.9 *N*-(Piperonal)-*N′*-metiletan-1,2-diamin (9) 154
4.10 *N*-(Piperonal)- *N′*-metilpropan-1,3-diamin (10) 155
4.11 3-(Piperonalamino)-1-propanol (11) 155
4.12 Hekzakloro mono-ferrosenil-spiro (12) ve mono-ferrosenil-2-*cis*-4-dikloro-ansa (13) 156
4.13 Mono-ferrosenil-2,4,8-trispiro-4,8-ansa-siklotetrafosfazen (trisipro-ansa) (14) 156
4.14 Mono-ferrosenil-2-*cis*-4-ansa-6,8-ansa-spiro siklotetrafosfazen (15) 157
4.15 Mono-ferrosenil-2-*cis*-4-ansa-6,8-ansa-spiro siklotetrafosfazen (16) 157
4.16 Mono-ferrosenil-2-*cis*-4-ansa-6-*cis*-8-dispiro-siklotetrafosfazen (ansa-*cis*-dispiro) (17) 158
4.17 Mono-ferrosenil-2,6-dispiro-siklotetrafosfazen (2,6-dispiro) (18) 158
4.18 Mono-ferrosenil-tetraspiro-siklotetrafosfazen (tetraspiro) (19) 159
4.19 Mono-ferrosenil-2-*cis*-4-ansa-6-spiro-siklotetrafosfazen (2,4-ansa-spiro) (20) ve mono-ferrossenil-2-*cis*-4-ansa-6-*cis*-8-dispiro-siklotetrafosfazen (2,4-ansa-*cis*-dispiro) (21) 159
4.20 Mono-ferrosenil-2-*cis*-4-ansa-6-spiro-siklotetrafosfazen (2,4-ansa-spiro) (22) ve Mono-ferrosenil-2-*cis*-4-ansa-6-*cis*-8-dispiro-siklotetrafosfazen (2,4-ansa-*cis*-dispiro) (23) 160
4.21 Mono-ferrosenil-spiro(N/O)-trispiro(N/N)-siklotetrafosfazen (tetraspiro) (24) 160
4.22 Mono-ferrosenil-spiro(N/O)-dispiro(N/N)-siklotetrafosfazen (trispiro) (25) ve Mono-ferrosenil-spiro(N/O)-trispiro(N/N)-siklotetrafosfazen (tetraspiro) (26) 161
4.23 Mono-ferrosenil-2-*cis*-4-ansa-6-*cis*-8-dispiro-siklotetrafosfazen (2-*cis*-4-ansa-*cis*-dispiro) (27) 161
4.24 Mono-ferrosenil-spiro(N/O)-trispiro(N/N)-siklotetrafosfazen (tetraspiro) (28) 162
4.25 Mono-ferrosenil-2-*cis*-4-ansa-6-*cis*-8-dispiro-siklotetrafosfazen (2-*cis*-4-ansa-*cis*-dispiro) (29) 162
5. BULGULAR ve TARTIŞMA 163
5.1 Bileşiklerin Sentezleri İle İlgili Yorumlar 163
5.2 Bileşiklere Ait Spektral Veriler 170
5.2.1 Bileşiklerin element analiz sonuçları 170
5.2.2 Bileşiklerin IR spektrum verileri ve ilgili yorumları (KBr disk, *ν* cm^{-1}) 171
5.2.3 Bileşiklerin kütle spektrum verileri ve yorumları 172

5.2.4 NMR spektrum verileri ve yorumları 173
5.2.4.1 ^{31}P NMR spektrumları ile ilgili veriler ve yorumlar 173
5.2.4.2 ^{1}H NMR spektrumları ile ilgili veriler ve yorumlar 190
5.2.4.3 ^{13}C NMR spektrumları ile ilgili veriler ve yorumlar 200
5.2.5 X-ışını yapı analizi ve yorumları 208
5.2.6 Biyolojik aktivite, DNA ile etkileşim ve *Bam*HI ve *Hin*dIII enzim kesim deneyleri 217
5.2.6.1 Bileşiklerin antimikrobiyal duyarlılık testleri 217
5.2.6.1.1 Mikrodilüsyon deneyi 217
5.2.6.1.2 Agar kuyu difüzyon deneyi 218
5.2.6.2 pBR322 plazmit DNA ile bileşiklerin etkileşimi 223
5.2.6.3 *Bam*HI ve *Hind*III enzim kesim deneyleri 228
5.2.6.4 Bileşiklerin sitotoksisiteleri 230
5.2.7 Bileşiklerin Elektrokimyasal Sonuçları 232
5.2.7.1 Bileşik 2-*cis*-4-ansa-6,8-ansa-spiro (15 ve 16), 2,6-dispiro (18), 2-*cis*-4-ansa-spiro (20) ve 2-*cis*-4-ansa-*cis*-dispiro (21)'in elektrokimyası 232
5.2.7.2 Yeni diansa-spiro-siklotetrafosfazen bazlı boyaya duyarlı güneş pillerinin (DSSC) foto akım ve fotovoltaik ölçümleri 242
6. SONUÇLAR ve ÖNERİLER 244
KAYNAKLAR 248
EKLER 262
EK 1 IR Spektrumları 263
EK 2 Kütle Spektrumları 272
EK 3 ^{31}P-NMR Spektrumları 281
EK 4 ^{1}H-NMR Spektrumları 290
EK 5 ^{13}C-NMR Spektrumları 299
ÖZGEÇMİŞ 308

SİMGELER DİZİNİ

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

Kısaltmalar

Ar	Aril
b	Beşli
CD	Dönüşümlü Dikroizm
Cz	Karbazol
DMF	Dimetilformamit
DSSC	Boyaya Duyarlı Güneş Pilleri
ESI-MS	Elektrospray Ionization-Mass Spectrometry
Et_3N	Trietilamin
FT-IR	Fourier Transform Infrared Spectroscopy
i	İkili
ii	İkilinin ikilisi
MeOH	Metanol
NMR	Nükleer Magnetik Rezonans
OLED	Organik Işık Saçan Diyotlarda
pç	Pik çokluğu
Ph	Fenil
Pip	Piperonal
SN^1	Tek Moleküllü Nükleofilik Yerdeğiştirme
SN^2	İki Moleküllü Nükleofilik Yerdeğiştirme
t	Tekli
Tetramer	2,2,4,4,6,6,8,8-Oktaklorosiklotetrafosfazen
THF	Tetrahidrofuran
ü	Üçlü

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1 Fosfazen ve fosfazan bileşikleri 14
Şekil 2.2 Fosfazen isimlendirme sisteminde numaralandırma 14
Şekil 2.3 Halkalı fosfazenlerin sentez tepkimesi 21
Şekil 2.4 Klor taşıyan ilk bisiklofosfazen eldesi 22
Şekil 2.5 2-*trans*-6-bis(n-propilamino)-2,4,4,6,8,8-hekzakis(t-bütilamino)siklotetra fosfazatetraenin eldesi 22
Şekil 2.6 Dendrimerik polimer türevlerinin eldesi 24
Şekil 2.7 (a) ADMET tepkimesi, (b) Heck coupling tepkimesiyle elde edilen polimerik fosfazenler 26
Şekil 2.8 Fosfor-azot bileşiklerinin sınıflandırılması 28
Şekil 2.9 Elde edilen ilk halkalı fosfazen bileşikleri a. $[NP(CH_3NCH_3)_2]_2$, b. $[NP(i\text{-}Pr_2)_2]_2$ 29
Şekil 2.10 Elde edilen en hacimli halkalı yapı 30
Şekil 2.11 Adamantan barındıran bazı polimerik yapıların eldesi 30
Şekil 2.12 (a) Tetramerik fosfazenin açık yapısı, (b) Kayık formu ve (c) Sandalye formu (d) Taç konformasyonu (e) Semer Konformasyonu 31
Şekil 2.13 P ve N atomunun d ve p orbitalleri 32
Şekil 2.14 Lineer fosfazen bileşiklerinin rezonans formülü 32
Şekil 2.15 P ve N üzerindeki ortaklanmamış elektronlar 33
Şekil 2.16 Trimerin rezonans yapısı 33
Şekil 2.17 Trimerik fosfazen halkasındaki elektron dağılımı 34
Şekil 2.18 Trimerik fosfazen bileşiğindeki azot ve fosfor arasındaki elektron transferi 34
Şekil 2.19 Trimerik fosfazenlerdeki azot-fosfor dxy-py etkileşimi 35
Şekil 2.20 Fosfor-azot dxy-py etkileşimi 35
Şekil 2.21 Trimerik fosfazen bileşiğinin NBO etkileşimleri 37
Şekil 2.22 $N_3P_3(NC_2H_4)_6$ molekülünün NBO etkileşimleri 38
Şekil 2.23 Tetramerik fosfazenin NBO etkileşimleri 39
Şekil 2.24 Trimerik fosfazendeki negatif örtüşme 39
Şekil 2.25 Tetramerik fosfazen halkasındaki pozitif örtüşme 40
Şekil 2.26 Trimerik fosfazenin bağ yapıları 40
Şekil 2.27 *Non-geminal* ürünün meydana gelmesi 43
Şekil 2.28 $SN^2(P)$ tipi tepkime mekanizması 44
Şekil 2.29 $SN^1(P)$ tipi tepkime mekanizması 45
Şekil 2.30 $SN^1(CB)$ tipi tepkime mekanizması 46
Şekil 2.31 spiro-fosfaza (PNP) lariat eterlerin eldesi 46
Şekil 2.32 4-florobenzil sübstitüe trimerik fosfazenin farklı aminlerle nükleofilik sübstitüsyon tepkimesi 47
Şekil 2.33 Ferrosenil süsbstitüe trimerik fosfazenin farklı aminlerle tepkimesi 48
Şekil 2.34 4-Nitrobenzil sübstitüe trimerik fosfazenlerin farklı aminlerle amiloz tepkimesi 49
Şekil 2.35 Tetramerik fosfazenin izomerleri 50
Şekil 2.36 Spiro tetramerik fosfazenlerin farklı aminlerle reaksiyonları 51
Şekil 2.37 Tetramerik fosfazen bileşiklerinin nükleofilik sübstitüsyon tepkimeleri 52
Şekil 2.38 Ferrosenil- sübstitüe tetramerik fosfazen ve onun tek dişli ve iki dişli aminlerle tepkimesi 53

Şekil 2.39 spiro- tetramerik fosfazen türevleriyle primer ve sekonder aminlerin etkileşmesi sonucu elde edilen bileşikler 54
Şekil 2.40 $SN^2(P)$ tepkime yolunda fosfazen halkasına nükleofilin yaklaşması 55
Şekil 2.41 Porfirin ve porfirin-ferrosen sübstitüe fosfazen türevleri 56
Şekil 2.42 Karbon nanotüp süsbtitüe tetramerik fosfazenlerin eldesi 57
Şekil 2.43 Tetramerik fosfazen ile pentan-1,5-diol bileşiğinin tepkimesi sonucu oluşan ürünler 58
Şekil 2.44 Tiyazol ve tiyadiazol halkaları taşıyan bir seri halkalı fosfazen sentezi 59
Şekil 2.45 Elde edilen tiremrik fosfazenlerin tepkime şeması 60
Şekil 2.46 Tetramerik fosfazen faeklı türdekiaminlerle tepkimeleri 61
Şekil 2.47 Halkalı fosfazenlerin; aminopodand, mono- ve diaminlerle olan tepkimeleri 62
Şekil 2.48 Halkalı tetramerik fosfazenin aminopodand, mono ve diaminlerle tepkimesi 63
Şekil 2.49 Trimerik fosfazenin hidroliz tepkimesi 64
Şekil 2.50 H_2 K^1-P-fosfinit metal koordinasyon bileşiğinin tahmin edilen heterolitik bölünmesi 65
Şekil 2.51 A ve B K^1-P-organofosfor metal kooridnasyon bilşieklerinin genel yapısı 65
Şekil 2.52 Genel formülü $\{P(O)R^1R^2\}$ olan B, C ve D fosfor(in)it ligantların koordinasyon türleri 66
Şekil 2.53 Mono ve bis-K^1-*P*-fosfonat palladyum merkezli koordinasyon bileşiklerinin eldesi 66
Şekil 2.54 Aminospirosiklotrifosfazenlerin, palladyum klorür ile tepkimeleri 67
Şekil 2.55 Ferrosen grubunun trimerik ve tetramerik fosfazen ile etkileşimi 68
Şekil 2.56 Florosiklotetrafosfazenlerin metalosenil bileşikleri ile olan etkileşimleri 69
Şekil 2.57 Halkalı fosfazenilerin termoliz tepkimesinin genel gösterimi 70
Şekil 2.58 Halkalı fosfazenlerin termoliz mekanizması 70
Şekil 2.59 Fosfazen temelli mononükleer koordinasyon bileşikleri 71
Şekil 2.60 Pauson ve Kealy'nin ortaya attığı tahmini ferrosen yapısı 71
Şekil 2.61 Ferrosen bileşiğinin karakterize edilmiş yapısı 72
Şekil 2.62 Metalosen kompleksler 72
Şekil 2.63 Ferrosenin molekül orbitallerinin enerji seviyeleri 73
Şekil 2.64 Hidroksiferrosifen bileşiği 75
Şekil 2.65 Klorkinin ve ferrokinin açık yapısı 76
Şekil 2.66 Ferrosenil nükleosid yapıları 76
Şekil 2.67 Ferrosenaminoasit türevinin yapısı 77
Şekil 2.68 Ferrosenilflorosiklotrifosfazen türevlerinin eldesi 79
Şekil 2.69 Ferrosenilspirosiklotrifosfazen bileşiklerinin eldesi 80
Şekil 2.70 DASD ile sübstitüe olmuş ferrosenilfosfazen bileşiklerinin eldesi 80
Şekil 2.71 Potasyum vanillanat yan grubu taşıyan trimerik fosfazen türevlerinin sentezi 81
Şekil 2.72 Mono ve dispiroferrosenil tirmerik fosfazen bileşiklerinin tepkime şeması 82
Şekil 2.73 Ferrosenilalkol sübstitüe fosfazen bileşiklerinin eldesi 83
Şekil 2.74 Tam sübstitüe olmuş ferrosenilfosfazen bileşiğinin eldesi 83
Şekil 2.75 Elde edilen ferrosenilporfirin sübstitüe fosfazen türevleri 84
Şekil 2.76 Dodekaferrosenil dendrimerin açık yapısı 85
Şekil 2.77 Hekzaaminoferrosenilspiro(N/O)siklotetrafosfzen türevlerinin eldesi 86
Şekil 2.78 $N_4P_4Cl_8$' in N/O dönor-tip iki dişli ve tek dişli ligantların sodyum tuzu ile

olan yer değiştirme tepkimeleri ile elde edilen fosfazen türevleri 87
Şekil 2.79 Ansa- ve spiro- siklotetrafosfazen türevlerinin eldesi 89
Şekil 2.80 Tetrakis-amino-2-*cis*-4-dikloro-ansa (2a ve 2b) ve hekzakis-amino-spiro (3a ve 3b) mono-ferrosenil(N/O)siklotetrafosfazenlerin eldesi 90
Şekil 2.81 Tetramerik fosfazenin iki eşdeğer mol 2 numaralı bileşik ile verdiği tepkimenin mekanizması ve tepkime sonucunda oluşan siklotetrafosfazen türevleri 91
Şekil 2.82 9-Etil-3-karbazolil yan grubu içeren monospiro(N/N)siklotrifosfazenlerin sentezi.....92
Şekil 2.83 Farklı yan gruplar taşıyan asimetrik anorganik-organik hibrit multi-heterosiklik *cis*/trans siklotrifosfazenler.....94
Şekil 2.84 Tetrakloro (4-klorobenzil)-(N/N) spirosiklotri fosfazenlerin karbazoldiaminlerle olan kondenzasyon reaksiyonu.....95
Şekil 2.85 (a) Trimerik fosfazen (1) molekül yapısı ve çubuk diyagramı, (b) tirmerik fosfazenin tri-sübstitüe (tip I, bir kiral merkezli) ve di-sübstitüe (tip II, iki kiralite merkezli) türevlerinin çubuk diyagramı ve (c) aynı türevlerin siklopropan tipi çubuk gösterimi.....97
Şekil 2.86 (a) Tetramerik fosfazen (2), (b) pentamerik fosfazen (3) ve (c) hekzamerik fosfazen (4) bileşiklerinin çubuk gösterimleri 97
Şekil 2.87 Tetramerik fosfazenin yer değiştirme tepkimesi sonucunda oluşan ürünlerin molekül yapılarının çubuk diyagramı ile gösterimi 98
Şekil 2.88 Farklı sayıda stereojenik merkez barındıran halkalı fosfazen bileşikleri.....99
Şekil 2.89 Stereojenik merkez içeren halkalı fosfazen türevlerinin eldesi 101
Şekil 2.90 Stereojenik merkez bulunduran siklofosfazen türevleri 101
Şekil 2.91 (a) Karışımın (b) *cis*- izomerin (19a) (c) *trans*- izomerin (19b) ^{31}P NMR spektrum sonuçları 102
Şekil 2.92 Bileşik 4a ve 4d'nin tepkime basamakları 103
Şekil 2.93 (a) Bileşik 4a'nın CSA eklenmemiş ve (b) 5:1 oranında CSA eklenmiş protonla eşleşmemiş ^{31}P NMR spektrumu 103
Şekil 2.94 Trimerik fosfazenin 3-aminobenzil alkol ile tepkimesinden sentezlenen mono-, di- ve trispiro türevleri 104
Şekil 2.95 4-Florobenzil pendant kolları içeren spiro(N/O) tetraklorosiklotrifosfazenlerin kiralite inceleme çalışmaları.....105
Şekil 2.96 Tamamen sübstitüe trimerik fosfazen türevi ve ORTEP diyagramı.....106
Şekil 2.97 İki adet stereojenik fosfor atomu içeren *cis* dispirofosfazen veORTEP diyagramı.....106
Şekil 2.98 İki adet stereojenik fosfor atomu içeren *trans* dispirofosfazen ve ORTEP diyagramı.....106
Şekil 2.99 Sübstitüent kaynaklı stereojenik merkez içeren bis ve tris spiro-halkalı fosfazen türevleri.....107
Şekil 2.100 Azot atomunun stereojenik merkez olduğu yapı örnekleri.....108
Şekil 2.101 Antrasen sübstitüe kalkon (Anti-1 ve Anti-2) taşıyan organosiklotrifosfazen türevlerinin sentezi: (a) Kalkon: NaOH, EtOH, os, 10s; (b) organofosfazenler: Aseton, K_2CO_3, geri soğutucu, 12-24s.....110
Şekil 2.102 Hekzaklorosiklotrifosfazenin tek dişli ve iki dişli aminlerle yer değiştirme tepkimesi 111
Şekil 2.103 Hekzaklorosiklotrifosfazenin diaminlerle ve sekonder monoaminlerle olan yer değiştirme tepkimesi 113

Şekil 2.104 PzIL1-4 bileşiklerinin genel yapısı 114
Şekil 2.105 Polifosfazen nanokürelerin eldesi 115
Şekil 2.106 Paraben sübstitüe dispirobino spermin türevi siklotrifosfazenlerin (2-6) eldesi 116
Şekil 2.107 Paraben sübstitüe siklotetrafosfazen türevlerinin eldesi 117
Şekil 2.108 Tiyazol veya tiyadiazol halkaları içeren siklotetrafosfazen türevlerinin eldesi 118
Şekil 2.109 Çalışma kapsamında elde edilen bileşiklerin açık yapıları 119
Şekil 2.110 Oktaklorosiklotetrafosfazen (1) ile dibenzilaminin tepkimesiyle elde edilen ürünler 120
Şekil 2.111 OCDA-MS sentezi 121
Şekil 2.112 FDA ve FDP içeren siklotetrafosfazen türevleri 122
Şekil 2.113 Klor yer değiştirme tepkime mekanizması 123
Şekil 2.114 Tetramerik fosfazen türevlerinin tepkime mekanizması 124
Şekil 2.115 Siklotetrafosfazenlerin açık zincir, mono-spiro ve simetrik mono-, bis- ve tetra-ansa oktaflorohekzandioksi türevlerinin eldesi 126
Şekil 2.116 1-6 numaralı bileşiklerin sentez mekanizması ve kimyasal yapıları 127
Şekil 2.117 1-5 numaralı bileşiklerin sentez mekanizması ve kimyasal yapıları 128
Şekil 2.118 2-Naftilaminosiklotetrafosfazen türevleri 129
Şekil 2.119 1, 2 numaralı bileşiklerin ve hibrit polimerin (3) sentezi ve kimyasal yapıları 130
Şekil 2.120 1-8 numaralı bileşiklerin sentezi 131
Şekil 2.121 Tetraamino-bis(4-florobenzilspiro) (N/N)siklotrifosfazenlerin sentezi 132
Şekil 2.122 Tetraamino-bis(4-florobenzilspiro) (N/N)siklotrifosfazenlerin sentezi ve in vitro antiproliferatif ve antimigratif aktivite sonuçları 133
Şekil 2.123 Trimerik fosfazenin farklı spermin sübstitüe türevleri 134
Şekil 2.124 Monoferrosenil N/N ve N/O spirosiklikfosfazen türevleri ve ultra ince ve düzenli Langmuir-Blodgett (LB) filmlerinin GAIR (p-polarize grazing angle) ve HATR (yatay zayıflatılmış toplam yansıma) teknikleri ile karakterizasyonu 135
Şekil 2.125 (A) Benzaldehit sübstitüe polifosfazenin eldesi ve (B) immünosensörün üretim basamakları 136
Şekil 2.126 Octa-BODIPY yan grubu taşıyan dendrimerik tetramerik fosfazenler (OBCP 1–3). 137
Şekil 2.127 PBFA'nın eldesi 138
Şekil 2.128 HMC' nin sentez yöntemi 139
Şekil 2.129 BODIPY sübstitüe trimerik fosfazen türevlerinin eldesi 140
Şekil 2.130 4-Metil-7-hidroksikumarin içeren siklotrifosfazenler eldesi 140
Şekil 2.131 Kumarin sübstitüe siklotrifosfazenler 141
Şekil 2.132 Kumarin sübstitüe siklotrifosfazenler 141
Şekil 2.133 Mono-ferrosenil-2-*cis*-4-dikloro-ansa ve mono-ferrosenil-spiro-hekzaklorosiklotetrafosfazen türevleri ve uygulamaları 142
Şekil 3.1 Aminoalkol, diaminler ve tetraaminlerin eldesi 146
Şekil 3.2 Bileşik (12) ve bileşik (13)' ün açık yapısı 147
Şekil 3.3 Diamin/aminoalkoksit ve aminopodand sübstitüe mono-ferrosenil-spiro- ve mono ferrosenil-2-*cis*-4-dikloro-ansa- (14-29) siklotetrafosfazen bileşiklerinin eldesi 148
Şekil 5.1 N/O donör atomlu iki dişli ligantın (1) sodyum tuzu ile tetramerik fosfazenin

etkileştirilmesi sonucu elde edilen bileşikler (12-13).....165
Şekil 5.2 Aminoalkol, diaminler ve aminopodanların eldesi.....166
Şekil 5.3 Spiro (12) ve ansa (13) bileşiklerinin N_2O_2 donörlü dört dişli aminopodanlar (2-4) ve N/N ve N/O donörlü iki dişli (5-11) ligantlar ile reaksiyonları.....167
Şekil 5.4 Spiro (12) ve ansa (13) bileşiklerinin N_2O_2 donörlü dört dişli aminopodanlar (2-4) ile tepkimesi sonucu olası reaksiyon yolları.....168
Şekil 5.5 Sentezlenen mono-ferrosenil-spiro (12), mono-ferrosenil-2,4-ansa (13) ve aminopodand sübstitüe tetramerik bileşiklerinin spin sistemleri (14-16)..173
Şekil 5.6 Sentezlenen mono-ferrosenil-spiro (12), 2,4-ansa (13) ve diamin/amino alkoksit sübstitüe tetramerik fosfazen bileşiklerinin spin sistemleri (17-29) 175
Şekil 5.7 (a) Tetramerik fosfazen ile amino alkoksit (1) tuzunun tepkime karışımının $^{31}P\{^1H\}$ NMR spektrumu, (b) saf haldeki 12 ve 13 bileşiklerinin protonla eşleşmiş ve eşleşmemiş ^{31}P NMR spektrumları.....177
Şekil 5.8 AMXY ve ABXY spin sisteminde sırasıyla bileşik (15) ve (16)'nın ^1H-eşleşmemiş ^{31}P NMR spektrumları.....178
Şekil 5.9 Bileşik (15)'in (a) simüle edilmiş ve (b) deneysel ^1H-eşleşmemiş ^{31}P NMR spektrumları.....179
Şekil 5.10 Bileşik (16)'nın (a) simüle edilmiş ve (b) deneysel ^1H-eşleşmemiş ^{31}P NMR spektrumları.....180
Şekil 5.11 AMX_2 ve ABCD spin sisteminde sırasıyla bileşik (18) (a), (21) (b) ve (23) (c) ^1H-eşleşmemiş ^{31}P NMR spektrumları.....181
Şekil 5.12 ABCD ve AB_2C spin sisteminde sırasıyla bileşik (27) (a) ve (28) (b) ^1H-eşleşmemiş ^{31}P NMR spektrumları.....183
Şekil 5.13 Siklotetrafosfazen türevlerinin (12-16) rasemik formları.....187
Şekil 5.14 Siklotetrafosfazen türevlerinin rasemik formları.....188
Şekil 5.15 Sentezlenen bileşiklerdeki (12-29) ferrosenil, aminopodand, karbazol ve piperonal pendant gruplardaki protonların numaralandırılması.....190
Şekil 5.16 Siklotetrafosfazen bileşiklerindeki ferrosenil, aminopodand, karbazol ve piperonal pendant gruplardaki karbonların numaralandırılması.....200
Şekil 5.17 Bileşik (16)'nın ORTEP diyagramı.....210
Şekil 5.18 Bileşik (16)'nın konformasyonları (a) tetramer halkası, (b) sekiz-üyeli 2,4-ansa halkası, (c) sekiz-üyeli 6,8-ansa halkası ve (d) altı-üyeli spiro halkası. 211
Şekil 5.19 Bileşik (16)'nın torsiyon açıları (a) ve paketlenme diyagramı (b).....212
Şekil 5.20 Bileşik (27) Ortep diyagramı.....214
Şekil 5.21 Bileşik (27) Halka Konformasyonu(a) tetramer halkası, (b) sekiz-üyeli 2,4-ansa halkası, (c) sekiz-üyeli 6,8-spiro halkası ve (d) altı-üyeli spiro halkası 215
Şekil 5.22 Bileşik (27)'nin torsiyon açıları (a) ve paketleme diyagramı (b).....216
Şekil 5.23 Bileşiklerin test suşlarına karşı MIC, MBC ve MFC sonuçları.....222
Şekil 5.24 Plazmit DNA'nın 20, 21, 22 ve 23 ile azalan konsantrasyonlarda etkileşmelerinin elektroforetogramları. P sırası kontrol grubu olarak bileşiklerle etkileştirilmemiş plazmit DNA için uygulanmıştır. 1-5 sıraları: sıra 1: 5000 µM, sıra 2: 2500 µM, sıra 3: 11250 µM, sıra 4: 625 µM, sıra 5: 312.5 µM. 226
Şekil 5.25 Plazmit DNA' nın 18 ve 15 ile azalan konsantrasyonlarda etkileşmelerine ait elektroforetogramlar. Bileşik 15 ve 16' nın azalan derişimlerine karşı,

plazmit DNA ile etkileşimlerine uygulanan elektroforetogramlar (P şeriti, muamele edilmemiş kontrol amaçlı plazmit DNA' yı göstermektedir. 1' den 5' e kadar olan şeritler bileşik 15 ve 16' nın azalan derişimlerine karşı plazmit DNA ile olan etkileşimlerini göstermektedir). 227
Şekil 5.26 Plazmit DNA ve 18, 20, 21, 22, 23, 15 ve 16 bileşiklerinin inkübe edilmiş karışımlarının elektroforetogramlar, ardından *Bam*HI ve *Hind*III enzimlerinin sindirimi. (Şerit P, muamele edilmemiş ve sindirilmemiş pBR322 plazmit DNA'sını gösterir. Şerit P/B ve Şerit P/H, muamele edilmemiş, ancak sırasıyla *Bam*HI ve *Hind*III enzim kesimini gösterir.) .. 229
Şekil 5.27 Bileşik (15) ve (16)' nın A) MDA-MB-231 hücre hattı ve B) COS-1 hücre hattı üzerindeki sitotoksik aktiviteleri. 231
Şekil 5.28 A) 50 mV/s tarama hızında asetonitril çözeltisi içinde 0.1 M TBAPF6 içinde dönüşümlü voltamogramlar (ekli küçük resimde: Ferrosen). B) Asetonitril içindeki UV absorpsiyon spektrumları, sırasıyla bileşik 15 için 583 nm ve bileşik 16 için ise 596 nm' de λ_{max} gözlenmiştir. 233
Şekil 5.29 Destekleyici elektrolit olarak 0.1 M $TBAPF_6$ ile 50-500 mV/s arasında değişen farklı tarama hızında farklı tarama hızlarında bileşik 15 (A) ve bileşik 16 (B)' in dönüşümlü voltametrisi. 234
Şekil 5.30 (A, B) Sırasıyla bileşik 15 ve 16 için yükseltgeme (Eyükseltgeme) ve indirgenme (Eindirgenme) potansiyellerinin tarama oranlarına karşı tepe akımlarının çizimleri. (C, D) 50, 100, 200, 300, 400 ve 500 mV/s' lik farklı tarama hızlarında sırasıyla bileşik 15 ve 16 için tarama hızlarının karekökü. 235
Şekil 5.31 Kronoamperometri ile mono-ferrosenil 2,4-ansa-6,8-ansa-spirosiklotetrafosfazenlerin (Bileşik 15 ve 16) hafıza fonksiyonunun doğrulanması. 238
Şekil 5.32 Karbazol sübstitüye siklotetrafosfazen bileşiklerinin (18, 20-21) döngüsel voltamogramları (Tarama hızı 50 mV/s) a: tetraspiro siklotetrafosfazen, b: ansa-spiro siklotetrafosfazen, c: ansa-dispiro siklotetrafosfazen 240
Şekil 5.33 Asetonitrildeki UV absorpsiyon spektrumlarında λmaks sırasıyla 18, 20 ve 21 için 576 nm, 584 nm ve 592 nm'de tespit edilmiştir 241
Şekil 5.34 (A) Bileşik 15, 16 ve H bazlı güneş pillerinin J-V eğrileri. (B) Bileşikler için geçici akıma karşı zaman profili. 243

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 1.1 Sentezlenen bileşiklerin açık yapıları 4
Çizelge 2.1 Bazı fosfazen bileşiklerinin isimlendirilmesi..... 15
Çizelge 2.2 Fosfazen bileşiklerinin isimlendirilmesi 17
Çizelge 2.3 Ansa-, spiro- ve bino- izomerlerinin sistematik isimlendirmesi..... 18
Çizelge 2.4 Düz zincirlfosfazenlerin bağ uzunlukları ve bağ açıları 32
Çizelge 2.5 Trimerik fosfazenin halkasında bağlı olan farklı yan gruplara göre bağ uzunlukları ile bağ açıları 41
Çizelge 2.6 Bileşiklerin H37Rv referans suşuna karşı olan antitüberküloz aktiviteleri . 77
Çizelge 3.1 Sentezlenen bileşiklerin karakterizasyonunda kullanılan ekipmanlar 143
Çizelge 3.2 Kullanılan kimyasallar 144
Çizelge 3.3 Kullanılan kimyasallara uygulanan işlemler..... 145
Çizelge 5.1 Bileşiklerin elementel analiz sonuçları 170
Çizelge 5.2 Elde edilen ürünlerin IR spektrumlarında gözlemlenen karakteristik soğurma bantları (KBr disk, ν cm^{-1}) 171
Çizelge 5.3 Sentezlenen ürünlerin kütle spektrum verileri 172
Çizelge 5.4 Bileşik (12-13) ve aminopodand sübstitüe siklotetrafosfazenlerin (14-16) ^{31}P NMR spektrum verileri[a] 174
Çizelge 5.5 Diamin ve amino alkoksit sübstitüe tetramerik fosfazenlerin (17-29) ^{31}P-NMR spektrum verileri[a] 176
Çizelge 5.6 Tetramerik fosfazenlerin teorik steroizomer dağılımları ve beklenen geometrik izomerleri 186
Çizelge 5.7 Mono-ferrosenil-spiro (12), 2,4-ansa (13) ve aminopodand sübstitüe bileşiklerin (14-16) ^{1}H-NMR spektrumundaki kimyasal kayma değerleri (ppm) ve eşleşme sabitleri (Hz) 193
Çizelge 5.8 Sentezlenen diamin ve aminoalkoksit sübstitüe bileşiklerin ^{1}H-NMR spektrumundaki kimyasal kayma değerleri (ppm) ve eşleşme sabitleri (Hz) (17-29) 194
Çizelge 5.9 Mono-ferrosenil-spiro (12), 2,4-ansa (13) ve aminopodand sübstitüe bileşiklerin (14-16) ^{13}C-NMR spektrumundaki kimyasal kayma değerleri (ppm) ve eşleşme sabitleri (Hz) 202
Çizelge 5.10 Sentezlenen diamin ve aminoalkoksit sübstitüe bileşiklerin ^{13}C-NMR spektrumundaki kimyasal kayma değerleri (ppm) ve eşleşme sabitleri (Hz) (17-29) 203
Çizelge 5.11 Bileşik (16) ve Bileşik (27)' nin kristallografik verileri 208
Çizelge 5.12 Bileşik (16) ve Bileşik (27) 'nin bağ uzunlukları (Å) ve açıları (°)..... 209
Çizelge 5.13 Bileşiklerin minimum inhibitör konsantrasyonları ve test suşlarına karşı pozitif kontrolleri (5000 µM konsantrasyon) (MIC değerleri µM olarak belirtilmiştir) 219
Çizelge 5.14 Test suşlarına karşı kontrollerin ve pozitif kontrollerin minimum bakterisidal ve fungisidal konsantrasyonları (5000 µM konsantrasyon) (MBC ve MFC değerleri µM olarak belirtilmiştir)..... 220
Çizelge 5.15 Bileşiklerin inhibisyon zon çapları ve test suşlarına karşı pozitif kontroller (mm) (5000 µM konsantrasyon) 223
Çizelge 5.16 Bileşik 15 ve 16'nın elektrokimyasal verileri 237

Çizelge 5.17 Karbazol sübstitüye siklotetrafosfazenlerin (18, 20, 21) elektrokimyasal hesaplamaları 240
Çizelge 5.18 Diansa-spiro-siklotetrafosfazen bazlı güneş pillerinin parametreleri 243

1. GİRİŞ

Fosfazen bileşikleri, [(N=PX2)n], [X= halojenler veya aromatik/alifatik sübstitüentler, n=3,4,5...] birbirlerini tekrarlayan fosfor-azot birimlerinden meydana gelen ve yapılarındaki azot ile fosfor arasındaki π bağı sayesinde inorganik özellik, organik çözücülerde çözünebildikleri için de organik özellik gösteren inorganik halkalı veya lineer yapılardır (Chandresekhar vd. 2007, Allen 1992). Bu bileşiklerin, hem nükleofilik yer değiştirme tepkimesi verebilmesi hem de yapılarına organometalik ya da anorganik grupların bağlanabilmesi sayesinde organik ve inorganik arasında bir yapıya sahip oldukları kabul edilir. Bu bileşikler, düz zincirli (asiklik), halkalı (siklik) ya da polimerik formlarda bulunabilirler (Shaw vd. 1962). Bu yapılar, fosfor-azot birimlerinin tekrar etme sayısına göre, düşük veya yüksek mol kütlesine sahip olabilirler. Siklik yapıadaki fosfazen bileşiklerinin, literatürde en fazla çalışılan türleri hekzaklorosiklotrifosfazen ve oktaklorosiklotetrafosfazen yapılarıdır. -P=N- birimlerinin beş, altı, yedi ve daha yüksek sayıda tekrarlanması ile oluşan siklik fosfazen yapıları da mevcuttur ancak bu türdeki yapılarla gerçekleştirilen çalışmalar oldukça azdır (Jaeger ve Gleria 1998). Tetramerik fosfazen bileşikleri, yeni tip sübstitüe olmuş halkalı fosfazen bileşiklerinin eldesinde çıkış maddesi olarak kullanılan, reaktivitesi yüksek, inorganik halkalı sistemlerdir (Elmas vd. 2018). Literatürde, trimerik fosfazenin nükleofilik yer değiştirme tepkimeleri ile ilgili oldukça fazla sayıda çalışma mevcut olmasına karşın tetramerik fosfazenlerin yer aldığı çalışmalar çok sınırlıdır (Okutan vd. 2014, Mutlu vd. 2015, Keklikci 2013). Bu durum, tetramerik fosfazen halkasındaki klor atomu sayısının trimerik fosfazene kıyasla daha fazla olması, yer değiştirecek grupların halkaya bağlanacak yer bakımından daha fazla seçenek oluşturmasıyla sübstitüsyon tepkimelerinde oldukça fazla izomer türevinin oluşarak (Elmas vd. 2014) izole edilmesi zor olan bir tepkime karışımının elde edilmesi olarak ifade edilebilir.

Fosfazen kimyası 1950'lerden itibaren geniş olarak çalışılmış olsa da ön çalışmalar 19.yy süresince yürütülmüştür. Fosfazenlerin eldesine yönelik ilk çalışmalar, 1830' lu yıllarda gerçekleştirilmiştir. Liebig ve Wohler NH_4Cl ile PCl_5' i etkileştirerek az miktarda trimerik fosfazen sentezlemiştir. Bu alandaki araştırmalar, polimerik

fosfazenlerin sentezlenmesi ile hız kazanmış ve özellikle tepkime yollarının incelenmesiyle, bileşiklerin yapılarının spektroskopik ve kristallografik yöntemlerle karakterizasyonu (Allcock 1972) gerçekleştirilmiştir. Polimerik yapıdaki fosfazen türevlerinin düşük sıcaklıklarda bile elde edilebilmesiyle (Allcock vd. 1999) bu zamana değin çok farklı fosfazen türevi çalışılmış ve fosfazen bileşiklerinin sanayi ve tıp alanında geniş bir kullanım alanına sahip olması sayesinde bu bileşiklere olan ilgi giderek artmış ve artmaya da devam etmektedir.

Allcock ve çalışma grubunun 1964' te trimerik fosfazenin halka açılma polimerleşmesi ile poli(organofosfazen)leri elde etmesi ve sonrasında fosfazenlerin nükelofilik yer değiştirme tepkimesini kolay bir şekilde verebilmesi bu bileşiklere bilimsel ve teknolojik alanda kritik bir yer kazandırmıştır (Jaeger ve Gleria 1998). Fosfazen bileşiklerinin en kritik karakterlerinin başında, farklı gruplarla nükleofilik yer değiştirme tepkimesi verebilmeleri ve yapılarına bağlanan yan gruplar sayesinde farklı biyolojik, elektronik, fiziksel ve kimyasal özellikler kazanabilmeleri gelmektedir. Bu sebeple fosfazen bileşikleri birçok farklı uygulama alanında kendisine yer bulmaktadır. Özellikle aminlerle sübstitüe olmuş fosfazen bileşiklerinin biyolojik etkinlik çalışmalarında anti-karsinojenik (Labarre vd.. 1979), antibakteriyel (Konar vd. 2000), HIV üzerinde (Brandt vd. 2001) inhibe edici etki gösterdikleri ve bazı aziridin türevleri ile sübstitüe olmuş fosfazen bileşiklerinin, tümör hücrelerinin DNA' sını oluşturan nükleotit zincirini kırarak kanser hücrelerinin gelişimini inhibe etmesi (Brandt vd. 2001) fosfazen bileşiklerine olan ilginin daha da artacağına işaret etmektedir. Bunun yanı sıra, bu yapıların insan metabolizması toksisitesinin düşük olması kemoterapi uygulamaları için önemli faydalar sağlamaktadır (Beak vd. 2000).

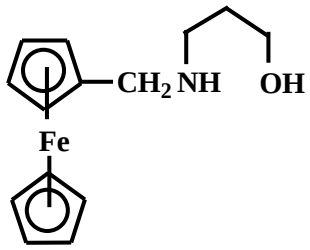
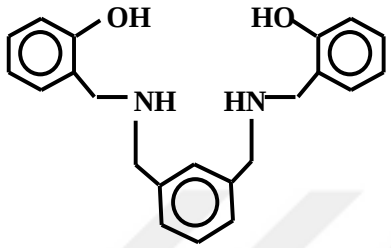
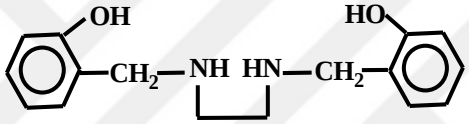
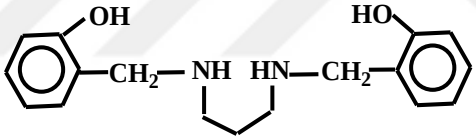
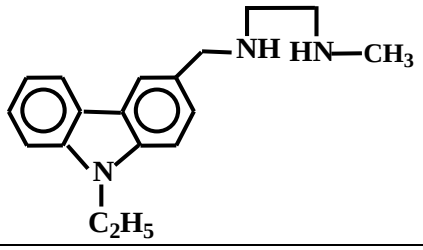
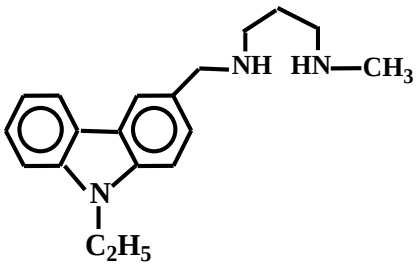
Fosfazen bileşiklerinin kullanım alanlarına örnek olarak, koordinasyon ve organometalik kimyasında ligant ve kuvvetli baz kaynağı, mol kütlesi büyük olan polifosfazenler, dendrimerler, iyonik sıvılar, inorganik hidrolik malzemeler, likit haldeki kristal malzemeler, alevlenmeyi önleyici katkı maddeleri, boya ve katalizörler için destek malzemeleri, floresan kemosensörler, Langmiur- Blodgett ince filmler, ışığa karşı hassaslaştırıcılar,antikanser ve antimikrobiyal ajanlar olarak gösterilebilir.

Bu çalışmada öncelikle, ferrosenkarboksaldehit ile 3-amino-1-propanol' ün

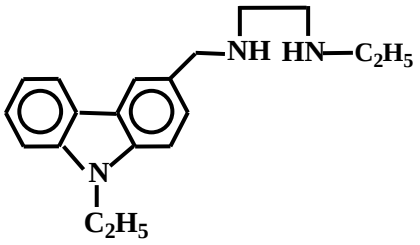
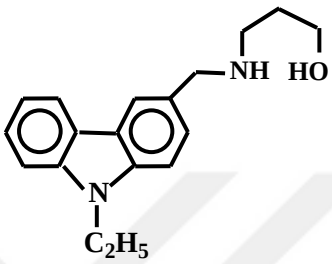
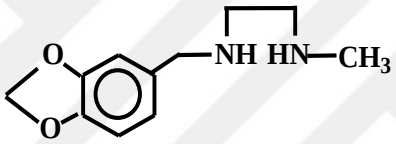
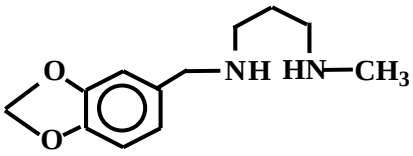
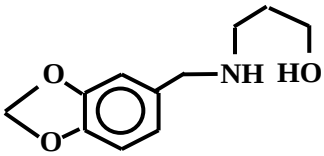
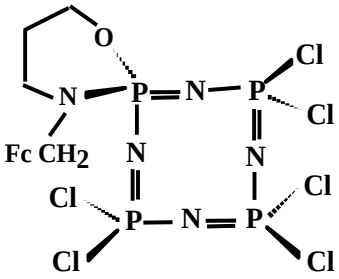
MeOH/EtOH ortamında etkileştirilmesiyle oluşan kondenzasyon tepkimeleri sonucunda Schiff bazı, bu Schiff bazının MeOH/EtOH ortamında $NaBH_4$ ile indirgenmesinden, mono-ferrosenildiamin, 3-(*N*-ferrosenilmetilamino)-1-propanol (**1**), sentezlenmiştir. Elde edilen N/O donörlü mono-ferrosenildiaminin NaH ile etkileştirilmesinden oluşan sodyum (3-amino-1-propanoksit) ile oktaklorosiklotetrafosfazatetraenin (tetramer, $N_4P_4Cl_8$), Et_3N varlığında THF ortamında, 1:1 orandaki tepkimesinden diğer izomerlere (**2,6-ansa** ve **bino**) göre oluşma olasılığının daha yüksek olduğu düşünülen kısmen substitute **mono-spiro** (**12**) ve **2,4-ansa** (**13**) siklotetrafosfazen türevleri kolon kromatografisi ile saflaştırılarak sentezlenmiştir. Sentezlenen kısmen sübstitüe monoferrosenil-siklotetrafosfazen (**12** ve **13**) bileşiklerinin ayrı ayrı N_2O_2 donörlü dört dişli aminopodanlar (**2-4**) ve N/N ve N/O donörlü iki dişli karbazol (**5-8**) ve piperonal sübstitüe ligandlar (**9-11**) ile klasik ve mikrodalga yöntemleri ile tepkimeleri sonucunda kısmen ve/veya tamamen sübstitüe siklotetrafosfazen bileşikleri (**14-29**) sentezlenmiştir.

Sentezlenen ürünlerin molekül yapıları çizelge 1.1'de yer almaktadır. Çalışma kapsamında elde edilen ürünler (**12-29**); element analizi, kütle spektrometresi (ESI-MS), FTIR, ^{1}H-, ^{13}C- ve ^{31}P- NMR yöntemleri ile karakterize edilmiştir. Bu tez çalışması kapsamında yapılan reaksiyonlarda, bazı bileşikler, birçok saflaştırma yöntemi denenmiş olsa da saf olarak elde edilememiştir. Saflaştırılamayan bu bileşiklere, tezin deneysel kısımda ayrıntılı olarak yer verilmiştir. Spiro (**12, 14** ve **18** hariç) ve tüm ansa siklotetrafosfazen bileşikleri birden fazla stereojenik P atomuna sahiptir. **16** ve **27** bileşiklerinin molekül ve kristal yapıları X-ışını kırınımmetre tekniğiyle aydınlatılmıştır. Bu bileşikler dört farklı kiral P merkezine sahip olup bir enantiyomerin stereogenik P-merkezlerinin mutlak konfigürasyonu **16** için SS'S"R'" ve **27** için RS'R'R" olarak belirlenmiştir. Bazı siklotetrafosfazen bileşiklerinin (**15**, **16**, **18**, **20** ve **21**) optik ve elektrokimyasal özellikleri UV-vis absorpsiyon ve döngüsel voltametri (CV) teknikleri kullanılarak incelenmiştir. Son olarak da, bazı kısmen ve tamamen sübstitüe türevlerin (**15**, **16**, **18** ve **20-23**) çeşitli patojen bakteri ve mayalar üzerinde antimikrobiyal aktiviteleri, pBR322 plazmit DNA ile etkileşimleri ve MDA-MB-231 meme kanseri hücrelerine ve COS-1 memeli fibroblast hücrelerine karşı sitotoksik aktiviteleri araştırılmıştır.

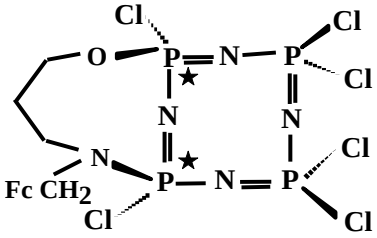
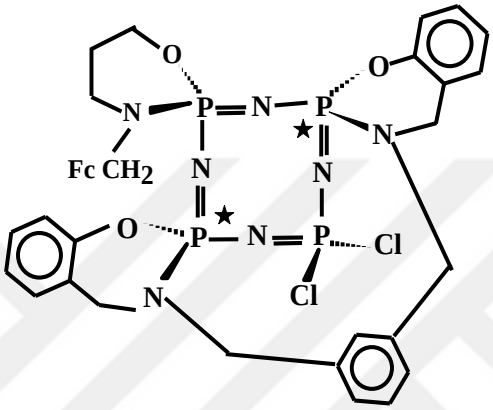
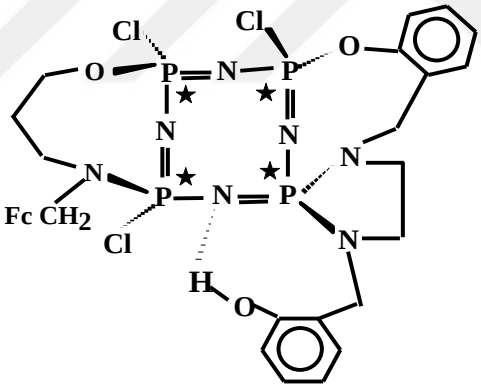
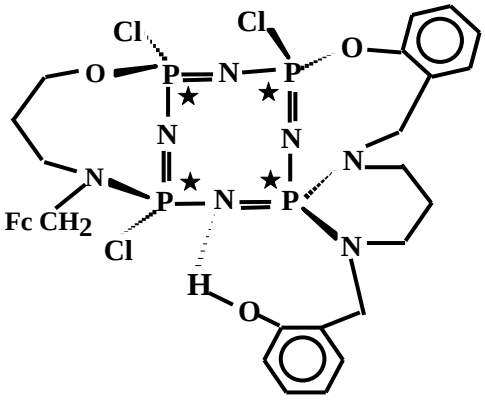
Çizelge 1.1 Sentezlenen bileşiklerin açık yapıları

Bileşik No	Açık Yapısı
(1)	
(2)	
(3)	
(4)	
(5)	
(6)	

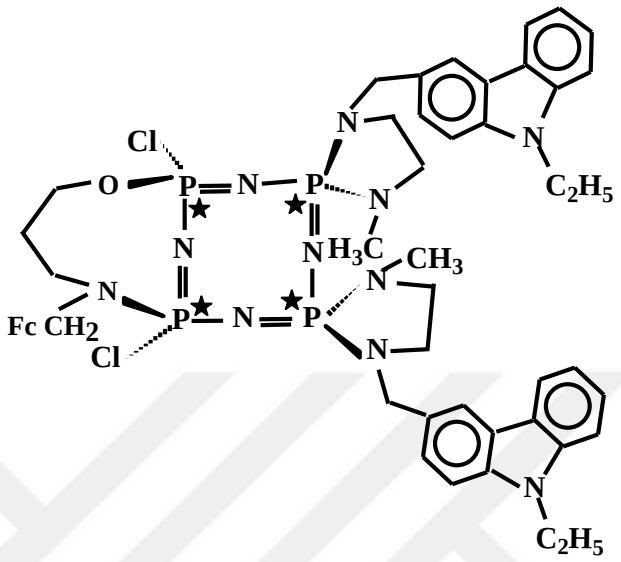
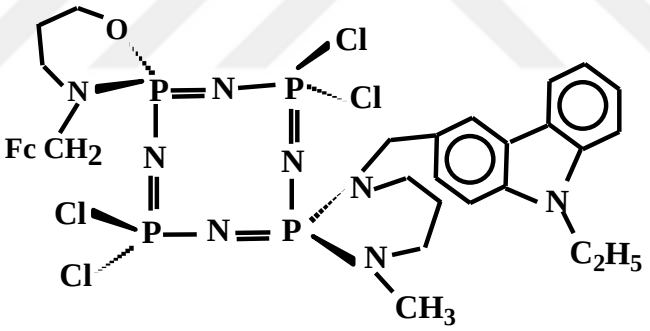
Çizelge 1.1 Sentezlenen bileşiklerin açık yapıları (devam)

Bileşik No	Açık Yapısı
(7)	
(8)	
(9)	
(10)	
(11)	
(12)	

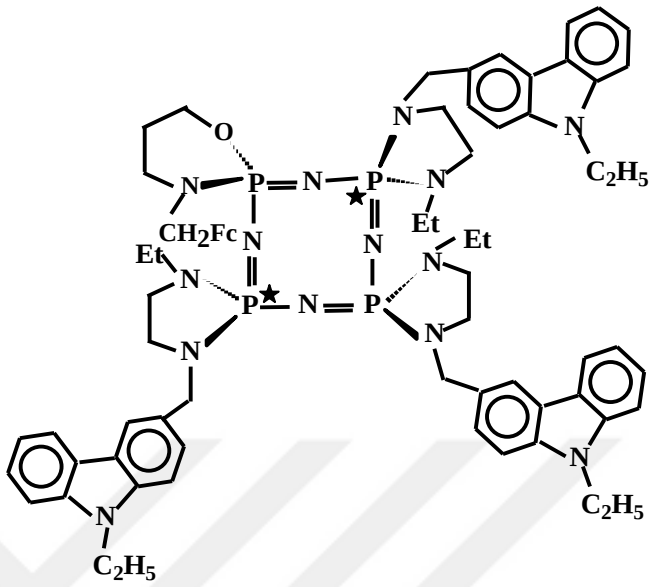
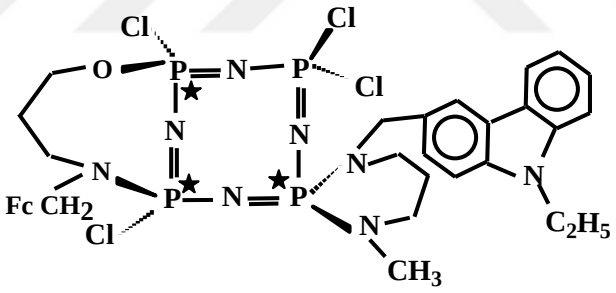
Çizelge 1.1 Sentezlenen bileşiklerin açık yapıları (devam)

Bileşik No	Açık Yapısı
(13)	
(14)	
(15)	
(16)	

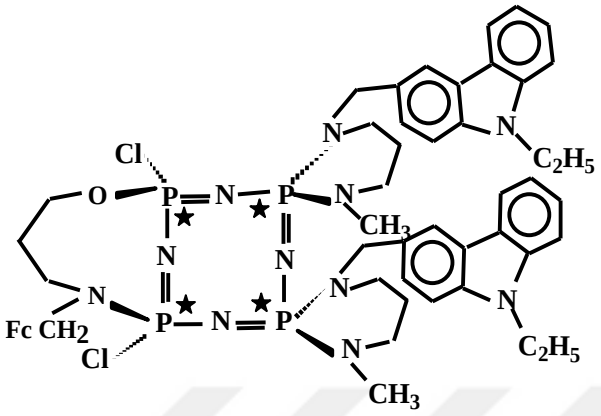
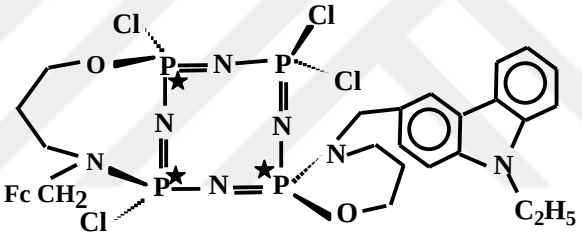
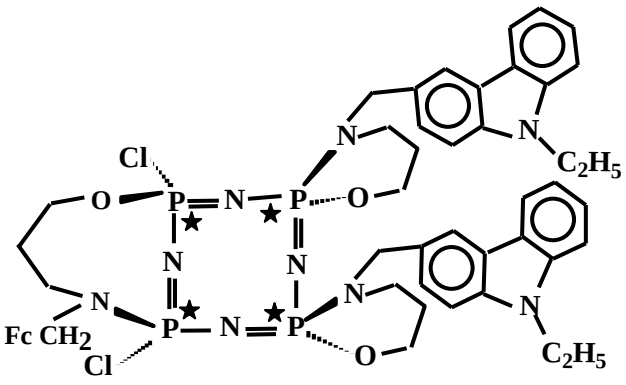
Çizelge 1.1 Sentezlenen bileşiklerin açık yapıları (devam)

Bileşik No	Açık Yapısı
(17)	
(18)	

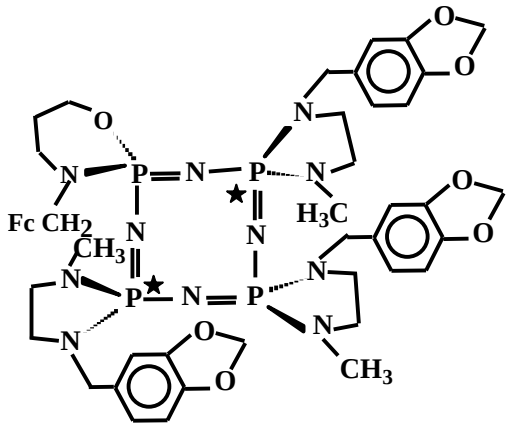
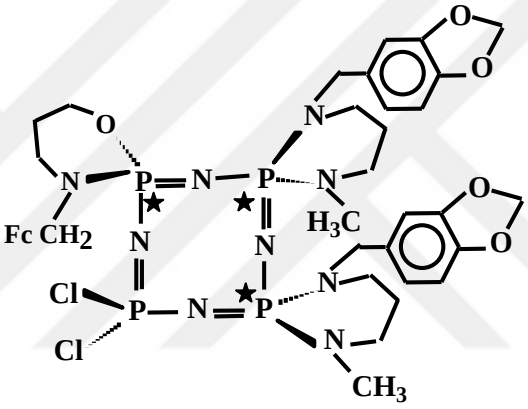
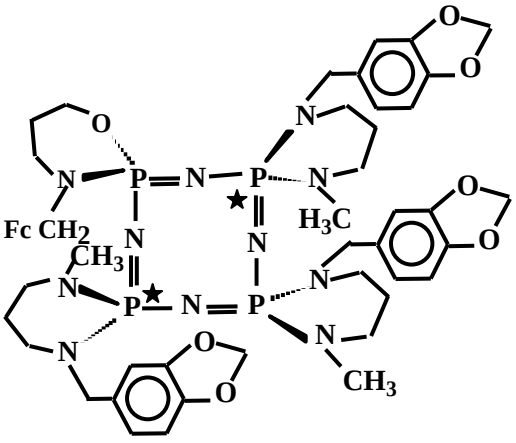
Çizelge 1.1 Sentezlenen bileşiklerin açık yapıları (devam)

Bileşik No	Açık Yapısı
(19)	
(20)	

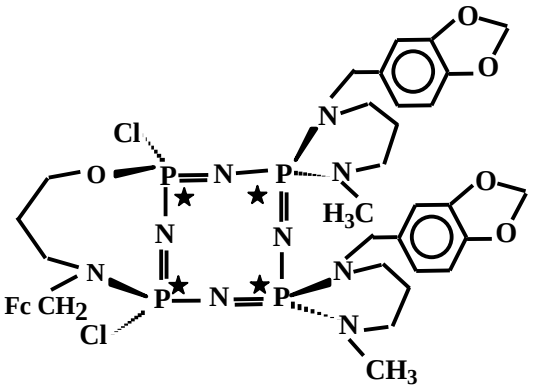
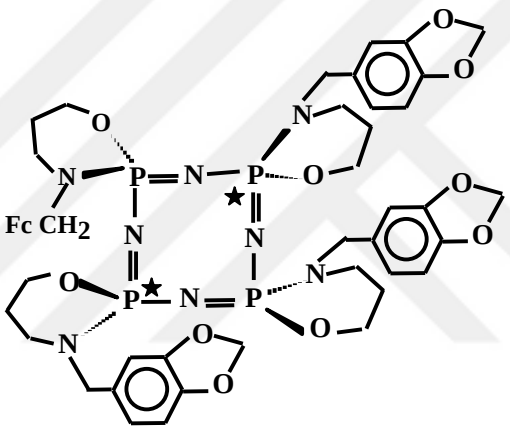
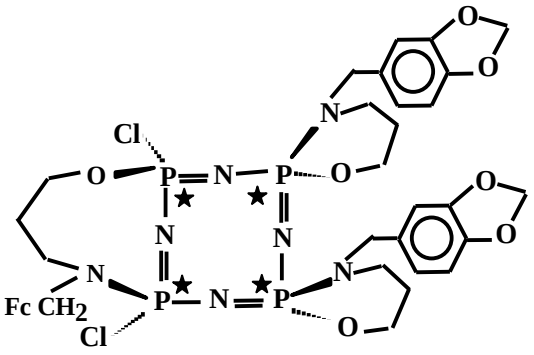
Çizelge 1.1 Sentezlenen bileşiklerin açık yapıları (devam)

Bileşik No	Açık Yapısı
(21)	
(22)	
(23)	

Çizelge 1.1 Sentezlenen bileşiklerin açık yapıları (devam)

Bileşik No	Açık Yapısı
(24)	
(25)	
(26)	

Çizelge 1.1 Sentezlenen bileşiklerin açık yapıları (devam)

Bileşik No	Açık Yapısı
(27)	
(28)	
(29)	

2. KURAMSAL TEMELLER VE KAYNAK ÖZETLERİ

2.1 Fosfazenler ve Fosfazen Bileşiklerinin Gelişimi

Fosfazenler, P ve N atomlarının birbirlerine bağlanmasıyla oluşan birimlerin birbirini tekrarlamasıyla meydana gelen halkalı veya düz zincirli yapılardır. Fosfazen bileşiklerinde, fosfor atomu; dört sigma bağı, azot atomu; iki sigma bağı yapabilmektedir. Fosfazenlerin yapısındaki –P=N– birimleri sayesinde organik yapıdaki çözücülerde çözünmesi ve halkalı fosfazen türevlerinin optikçe aktif özelliğe sahip olması bu yapılara olan ilgiyi yoğunlaştırmıştır (Davies vd. 2000 ve Bilge vd. 2004a).

Fosfazenler içinde bilimsel çalışmalara en fazla konu olan yapılar trimerik ($N_3P_3Cl_6$) ve tetramerik ($N_4P_4Cl_8$) yapılardır. Bu yapılara nazaran daha çok sayıda birbirini tekrarlayan $(NPCl_2)_n$ (n=5,6,7,8 vd.) birimlerine sahip olan halkalı fosfazen bileşiklerinin de eldesine yönelik çalışmalar yürütülmüşse de bu alandaki çalışmaların sayısı oldukça azdır (Allcock 1972, Jaeger ve Gleria 1998,).

Lineer ya da yaklaşık olarak lineer yapıya sahip olabilen trimerik fosfazen türevlerinde P-N birimlerinden oluşan ana zincirin kararlılığı yüksektir ve bu bileşik ile gerçekleştirilen nükeleofilik sübsitüsyon tepkimeleri oldukça hızlı gerçekleşmektedir (Rao 2009). Tetramerik fosfazen yapıları, trimerik yapıların aksine lineer yapıya sahip olmamalarına rağmen ve sekiz üyeden oluşan halka sistemlerindeki P-N-P birimlerini bir arada tutan bağların esnekliği sayesinde bu halka sistmeleri de kararlı bir yapıdadır. Tetramerik fosfazenlerdeki bağ esnekliği sayesinde çok farklı konformasyonlar gözlenebilmektedir (Wagner ve Vos, 1968).

PCl_5' ün NH_4Cl ile tepkimesi neticesinde, kararlı bir kristal katı yapısına sahip olan trimerik fosfazenin ($N_3P_3Cl_6$) eldesi ile fosfazen ve türevleri hakkındaki ilk çalışmalar başlamıştır (Wohler ve Liebig, 1834). Fosfazenlerle ilgili olarak 1890'lara değin yoğun bir çalışma yürütülmemiş olup Gerhardt, Laurent, Wichelhaus ve Gladstone, trimerik fosfazenin $(NPCl_2)_3$' in hangi bileşimde olduğunu ve mol ağırlığını tespit etmiştir (Allcock 1972). 1895-1898 arasındaki dönemde Stokes tarafından yürütülen

çalışmalarda; $(NPCl_2)_n$ kapalı formülüne sahip olan bu yapılardan birbirini tekrar eden birim sayısı n=4, 5, 6 ve 7 olan yapıları ayırarak bu ürünlerin siklik bir formda bulunduklarını ve yeterince ısıtıldıklarında elastomerik olarak polimerleştiklerini keşfetmiştir.

$(NPCl_2)_3$; trimerik fosfazen, ve $(NPCl_2)_4$; tetramerik fosfazenler, halen kullanılan yöntem ile ilk defa 1924 yılında Schenck ve Römer tarafından elde edilmiştir (Tepkime 2.1) (Schenck ve Römer 1924). Bu bileşikler, ilk defa 1936 yılında, X-ışını kırınımmetre tekniği ile karakterize edilmiştir (Meyer vd. 1936). Bununla birlike, trimerik fosfazenin elektron difraksiyonu hakkındaki çalışmaları ise ilk defa 1943 yılında yapılmıştır. (Brockway ve Bright 1943).

$$\mathbf{nNH_4Cl + nPCl_5 \xrightarrow[120\text{-}150\ ^0C]{diklorbenzen} (NPCl_2)_n + 4nHCl} \qquad (2.1)$$

1950'li yılların ortalarında sentez ve analiz tekniklerinin gelişimi sayesinde fosfazen bileşiklerine olan ilgi yoğunlaşmıştır. Yer değiştirme tepkimleri ve yapı karakterizasyonunun yanı sıra lineer yapıdaki polimerik fosfazenlerin elde edilmesiyle (Allcock ve Kugel 1965), fosfazenlerin polimer yapıları hakkındaki çalışmalar çok hızlı bir şekilde gelişmiştir. Fosfazen ve fosfazen türevleri; IR, NMR, X-ışını kristallografisi gibi spektroskopik teknikler ve diğer fiziksel metodlar ile karakterize edilmiştir. Bu alandaki çalışmalar fosfazenler ve bu bileşiklere benzer aromatik özellik gösteren sistemlerin elektronik açıdan karakterizasyonuna da katkıda bulunmuştur.

Fosfazenlerdeki klorlar birçok farklı yapıdaki fonskiyonel gruplarla nükleofilik olarak yer değiştirebilmektedir. Fosfazenlerin yapısındaki klor atomları; amin ve diaminler gibi fonsiyonel gruplarla $SN^1(P)$, $SN^2(P)$ ve klor ayrılması/proton koparılması tepkimesi sonucunda geminal ya da nongeminal olacak şekilde yerdeğiştirerek amino yan grubu içeren fosfazen bileşiklerini oluşturmaktadır (Allcock 1972, Lensink vd. 1984).

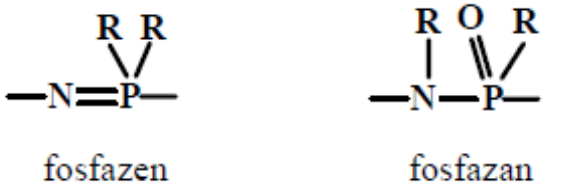
Trimerik fosfazenlerinine kıyasala tetramerik fosfazenlerin aminoliz tepkimelerine daha az rastlanılsa da tetramerik fosfazenlerin yer değiştirme tepkimeleri, trimerik

fosfazenlere göre daha kolay gerçekleşmektedir. Tetramerik fosfazen halkasının konformasyonlarından ve büyüklüğünden dolayı verdiği tepkimeler, trimere göre daha hızlı ve karmaşıktır. Ek olarak, tetramer bileşiklerinde, reaksiyon sonucunda sentezlenen yapının büyümesiyle meydana gelebilecek izomer sayısı trimerik fosfazenlere göre daha yüksektir. Bu sebeple bu izomerlerin saf olarak izolasyonu oldukça zordur.

2.2 Fosfazen Bileşiklerinin İsimlendirilmesi

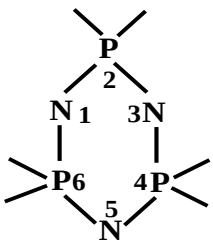
P-N bileşikleri için; fosfazen (Allcock 1972), fosfonitril, hidroazafosforin, fosfinimin veya fosfaza olmak üzere dört farklı adlandırma yöntemi bulunmaktadır:

P atomu ile N atomu tek bağ ile birbirine bağlanıyor ise 'fosfazan', çift bağ ile bağlanıyorsa 'fosfazen' adı verilmiştir (Şekil 2.1). 'Fosfazen' sistemi en fazla kabul görmüş olan isimlendirme yöntemidir (Allcock 1972).



Şekil 2.1 Fosfazen ve fosfazan bileşikleri

Fosfazen isimlendirme sisteminde, önce fosfazen halkasındaki yan grupların bulundukları yerler ve sayıları belirtilir. Sonrasında elektronegatifliği fosfora kıyasla yüksek olan azotla numralandırma başlatılır (Şekil 2.2) (Allcock 1972).

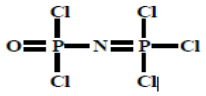
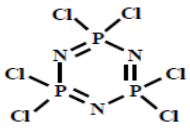
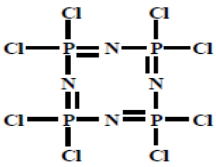


Şekil 2.2 Fosfazen isimlendirme sisteminde numaralandırma

Adlandırmada, birbirini tekrar eden –N=P biriminin adetine göre di, tri, tetra, penta,…,

poli gibi ön ekler getirilerek '*fosfa(z)en'* şeklinde isimlendirme sonlandırılır. Son kısımdaki '*fosfa(z)en*' ifadesinde, halkadaki çift bağların adeti ve yeri Latince olarak belirtilir (örneğin *'-1,3-fosfatrien'* gibi). Halkalı fosfazen bileşiklerinde ise adlandırma yan grupların ardından 'siklo' ön eki getirilerek yapılır. Bu şekildeki isimlendirmelerde, bileşiklerin adlarının çok uzun olması sebebiyle, sistematik olmayan ve daha kısa olan isimlendirme yöntemleri tercih edilir. Böyle yapılan isimlendirmelerde, konjuge olması sebebiyle çift bağların konumu belirtilmez ve azotlar yan grup taşımadığından halkadaki yan grupların konumu ve halkadaki çift bağların miktarı belirtilmez. Ayrıca, fosfazen bileşiklerinde –PN- atomları arasında tek, çift veya üç bağ bulunabilir. Bu duruma fosfazen bileşikleri, organik bileşiklerdekine benzer olarak sırasıyla -fosfazan, -fosfazen, -fosfazin şeklinde adlandırılır. Bazı fosfazen türevlerinin isimlendirme örnekleri çizelge 2.1'de mevcuttur.

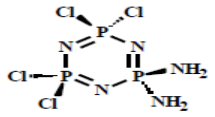
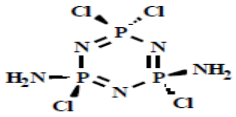
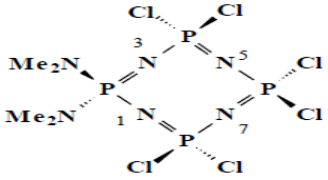
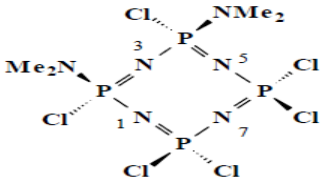
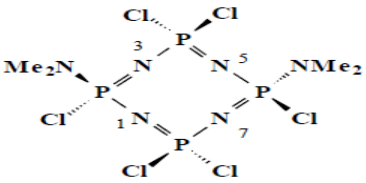
Çizelge 2.1 Bazı fosfazen bileşiklerinin isimlendirilmesi

	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)

Fosfaza adlandırma sistemi ise diğer bir adlandırma yöntemidir. Bu yöntemde, fosforların bağ sayısını belirtmek amacıyla yan grupların konumu ve cinslerinin belirtilmesinin ardından "$n\lambda^m$" sembolü yazılır ve *'fosfaza'* ifadesi eklenir. Daha sonra çift bağın konumu Latince olarak belirtilir ve son olarak *'en'* eki konulur. Bu sistemde *n*, fosfor atomunun numarasını, λ, halkadaki fosforların konumunu, *m* ise bağ sayısını ifade etmektedir.

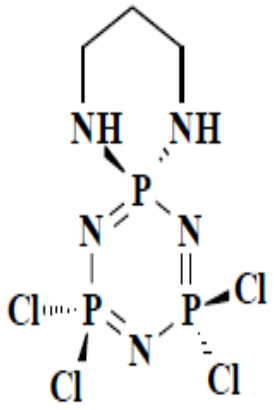
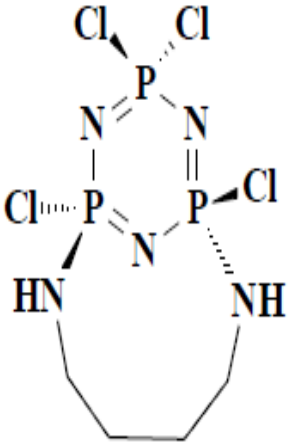
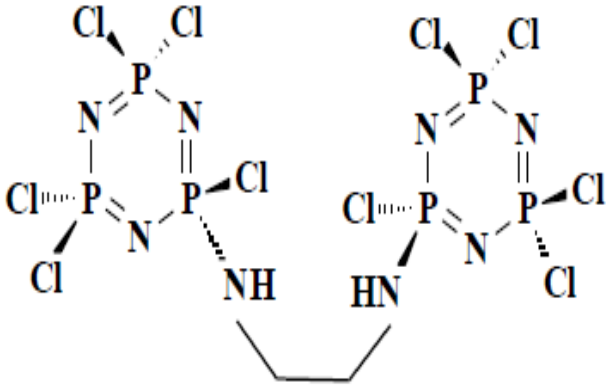
İsimlendirmede ayrıca, ‘geminal’ ve ‘non-geminal’ terimleri ile fosfazen yapılarının geometrik izomerlerinin cinsi belirtimektedir. Halkalı fosfazen bileşiklerinde aynı fosfora aynı yan gruplar bağlanıyorsa ‘geminal’, aynı yan gruplar farklı fosforlara bağlanıyorsa ‘nongeminal’ şeklinde adlandırılır. Geminal ön eki bileşiğin adının başında *‘italik’* şekilde yazılır. Yan grular halkadaki azota non-geminal olarak bağlanmış ise, yan grupların konumu belirtilerek, ismin önüne bağlanma düzlemine göre ‘*cis*- ya da *trans*-‘ ön eki yine ‘*italik*’ şekilde ilave edilir. Bu durumda ayrıca non-geminal ön ekinin kullanılması gerekmez (Allcock 1972). Bu yöntemle isimlendirilmiş fosfazen bileşikleri çizelge 2.2’de yer almaktadır.

Çizelge 2.2 Fosfazen bileşiklerinin isimlendirilmesi

Bileşiğin açık yapısı	Bileşiğin ismi
	*geminal* -Bis(amino)-tetraklorosiklotrifosfazen veya Dimetilamino-4,4,6,6-tetra-klorosiklo-2λ^5, 4λ^5, 6λ^5-trifosfaza-trien
	*nongeminal*-Bis(amino)-tetraklorosiklotrifosfazen veya 2,4-*trans*- Bis(amino) -2λ^5, 4λ^5, 6λ^5-tetraklorosiklotrifosfazen
	*geminal*-Bis(amino)-hekzaklorosiklotetrafosfazen veya Dimetilamino-4,4,6,6,8,8-hekzaklorosiklo-2λ^5, 4λ^5, 6λ^5, 8λ^5-tetrafosfaza-tetraen
	2-*cis*-4-Bis(dimetilamino)-2,4,6,6,8,8-hekzaklorosiklo-2λ^5, 4λ^5, 6λ^5, 8λ^5-tetra-fosfazatetraen
	2-*trans*-6-Bis(dimetilamino)-2,4,4,6,8,8-hekzaklorosiklo-2λ^5, 4λ^5, 6λ^5, 8λ^5-tetra-fosfazatetraen

Diamin, diol, ditiyol gibi iki fonksiyonel grup içeren sübstitüentlerin, fosfazenlerle tepkimeleri sonucunda birden fazla ürün meydana gelebilmektedir. Halkaya bağlanan yan grupların fonksiyonel iki ucu aynı fosfora bağlandığında *spiro*, farklı fosfora bağlandığında ise *ansa* izomeri oluşmaktadır. Bununla birlikte, fonksiynel grup içermeyen yan grupların iki ucu halkadaki farklı fosforlara bağlanırsa *bino* yapısı meydana gelmektedir. Böyle durumlarda isimlendirmede en başta *'italik'* şekilde izomerin türü belirtilir (Çizelge 2.3).

Çizelge 2.3 Ansa-, spiro- ve bino- izomerlerinin sistematik isimlendirmesi

Bileşiğin açık yapısı	Bileşiğin ismi
	*spiro*-(1,2-diaminopropan)-tetraklorosiklotrifosfazen
	*ansa*-(1,4-diaminobütan)-tetraklorosiklotrifosfazen
	*bino*-2,2'-(1,4-diaminobütan)-dekakloro-bisiklo-trifosfazen

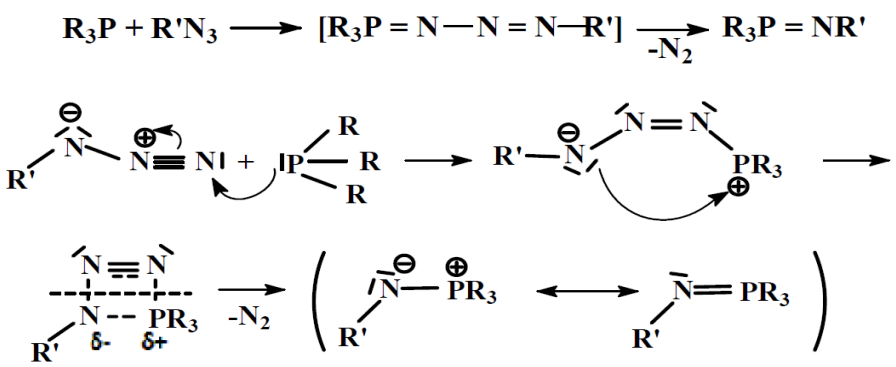
2.3 Fosfazen Bileşiklerinin Eldesi

2.3.1 Çizgisel yapıdaki fosfazen bileşiklerinin eldesi

Lineer (Çizgisel) yapıdaki fosfazen bileşiklerinin eldesine yönelik çalışmalar 1960 yılında Kahler tarafından düz zincirli fosfazenlerin elde edilmesiyle başlamışıtr. PCl_5 ile amonyum tuzlarının etkileştirimesi sonucunda lineer yapıya sahip 1-diklorofosfinil-2,2,2-trikloro-2λ^5-fosfazen ($Cl_3PNP(O)Cl_2$) elde edilmiştir (Tepkime 2.2). Bu etkileşim sonucunda lineer ve siklik yapıların karışım olarak bir arada bulunduğu gözlenmiştir.

$$
\begin{aligned}
&2PCl_5 + NH_2OH.HCl \longrightarrow Cl_3PNP(O)Cl_2\ (\%50) + 4HCl\\
&PCl_5 + PCl_3 + NH_2OH.HCl \longrightarrow Cl_3PNP(O)Cl_2\ (\%60) + 4HCl\\
&PCl_5 + POCl_3 + NH_4Cl \longrightarrow Cl_3PNP(O)Cl_2\ (\%85) + 4HCl\\
&3PCl_5 + OP(OH)_2NH_2 \longrightarrow Cl_3PNP(O)Cl_2\ (\%88) + 4HCl + 2POCl_3\\
&4PCl_3 + 2N_2O_4 \longrightarrow Cl_3PNP(O)Cl_2\ (\%20) + NOCl + 2POCl_3\\
&4PCl_5 + (NH_4)_2SO_4 \longrightarrow Cl_3PNP(O)Cl_2\ (\%100) + 8HCl + SO_2 + Cl_2
\end{aligned}
\qquad (2.2)
$$

Başka bir elde yöntemi de P (III) türevlerinin azidlerle olan etkileşimi sonucunda fosfazen bileşiklerinin meydana geldiği tepkimelerdir. (Tepkime 2.3) (Allen 1994).



(2.3)

Fosfor üzerindeki yan grupların çoğunlukla hacimli yapıla olması sebebiyel bu alanda yürütülen çalışmaların birçoğunda Staudinger yöntemi kullanılmaktadır (Tepkime 2.4) (Staudinger ve Meyer 1919). Staudinger yöntemi, trialkilfosfinlerin azotür ($R'N_3$) bileşikleriyle olan tepkimesidir. Staudinger yöntemi ile kooridansyon basamağı küçük olan (3' ten küçük) P (III) türevlerinden, koordinasyon basamağı < 4 olan fosfazen

türevleri sentezlenebilmektedir (Allen 1994). Kordinasyon basamağı büyük olan anyonik fosfor(III) yapıları da Staudinger yöntemi ile elde edilmektedir.

$$R_3P + R'N_3 \rightarrow R_3P{=}N{-}N{=}N{-}R' \rightarrow R_3P{=}NR' + N_2$$
$$RP{=}NR' + XY \rightarrow RPXY{=}NR' \qquad (2.4)$$
$$R{:}Ph_3, OCH_3, Cl, Ar, Ph_2Cl, CH_3$$

Bu tepkimelere ek olarak, daha yüksek koordinasyon basağına sahip yapıların yer aldığı çok fazla yöntem mevuttur. Bu reaksiyonlara, halojen içeren fosfaran bileşiklerinin primer aminlerle olan Kirsanov tepkimeleri örnek olarak verilmektedir (Tepkime 2.5). Bu tür reaksiyonlarda, fosfor bileşikleri; Ph_3PX_2, PCl_5, (X=Cl, Br), PF_3Cl_2, $(PhO)_3PCl_2$ bileşiklerinin arasından seçilirken, azot kaynağı; NH_4Cl, RNH_2 (R=Me, Ph, RC(O), $ArSO_2$) bileşikleri arasından seçilir. Kirsanov reaksiyonunda sentezlenen monofosfazenler genellikle dimerdir (Allen 1994).

$$R_3PX_2 + R'NH_2 \; R_3P{=}NR' \qquad (2.5)$$

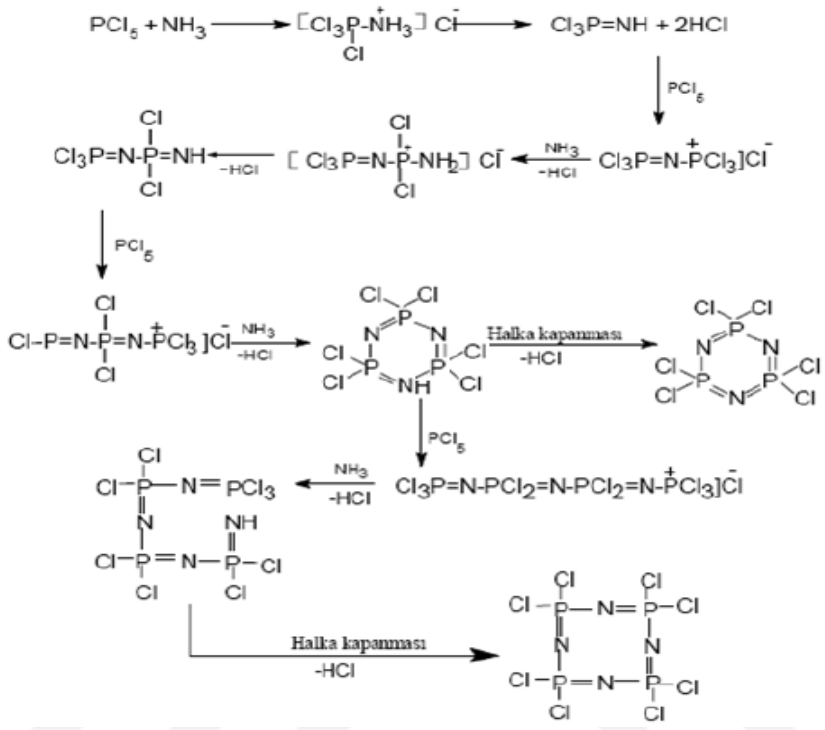
2.3.2 Halkalı fosfazen bileşiklerinin eldesi

Halkalı yapıya sahip fosfazenler, halojenli fosfor bileşikleri ve amonyum halojenürlerin, yüksek kayanam sıcaklığına sahip tetrakloroetan, klorbenzen gibi organik çözücü ortamnındaki tepkimesi sonucunda elde edilirler (Tepkime 2.6).

$$nPCl_5 + nNH_4Cl \xrightarrow{\text{(s-TCE, 146°C, 20 saat)}} (NPCl_2)_n + 4nHCl + \text{polimer} \qquad (2.6)$$
$$(n = 3\text{-}8)$$

Tepkime neticesinde çoğunlukla lineer ve siklik fosfazenlerin bir arada bulunduğu bir karışım elde edilir. Reaksiyon karışımında bulunan asiklik polimerik bileşikler, organik çözücülerlerdeki çözünürlüklerinin oldukça düşük olması nedeniyle, halkalı bileşiklerden kolayca ayrılabilir. Ayrıca, halkalı fosfazenler, stereokimyasal karakterleri sayesinde düz zincirli fosfazenlerden daha kararlı molekül yapısına sahiptirler. Fosafazen bileşiklerinin eldesi kapsamında yürütülen çalışmalarda, kararlı yapıları

sayesinde daha geniş uygulama alanına sahip olan halkalı fosfazenlerin daha yüksek verimlerde elde edilmesine yoğunlaşılmıştır. Halkalı fosfazenlerin oluşum mekanizması aşağıdaki gibi gösterilebilir (Şekil 2.3).

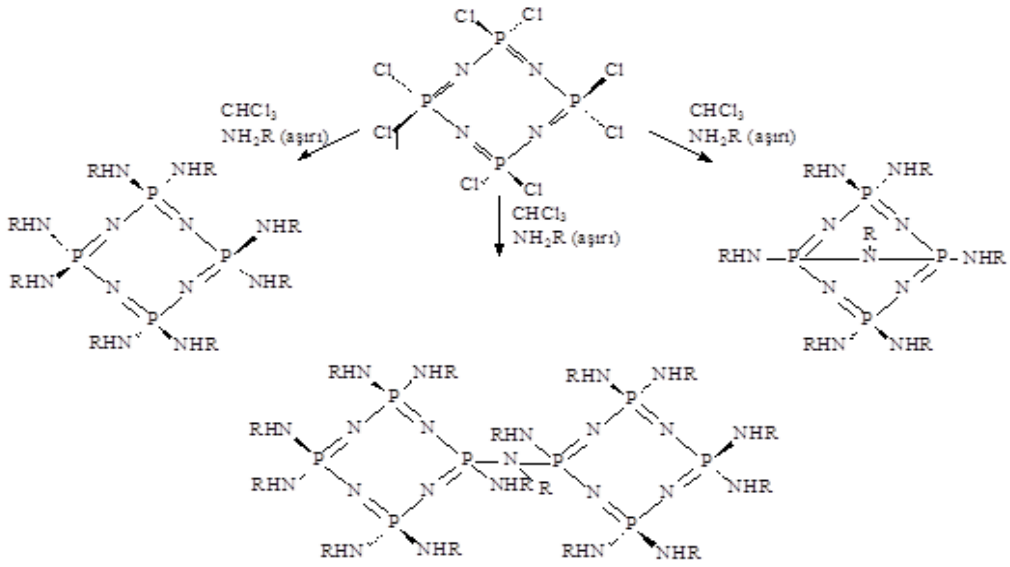


Şekil 2.3 Halkalı fosfazenlerin sentez tepkimesi

Literatürde birçoğu patentli olan halkalı fosfazen sentez yöntemi bulunmaktadır. Bu yöntemler incelendiğinde, elde edilen halkalı fosfazenlerin verimi; kullanılan çözücüye, tepkimeye giren reaktiflere, ortam sıcaklığına ve kullanılan katalizörlere göre değişiklik göstermektedir.

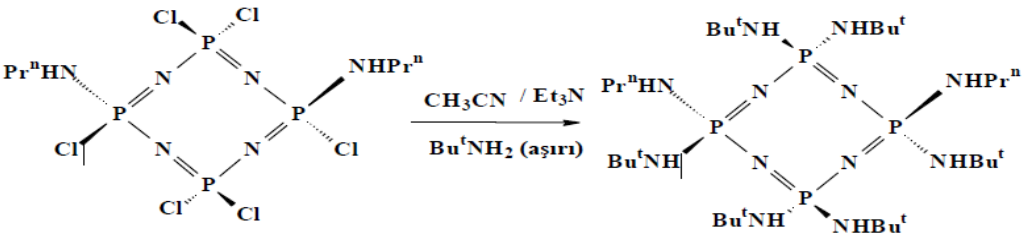
2.3.3 Bisiklofosfazen bileşiklerinin eldesi

Yapısındaki klorlar sayesinde birçok farklı türeve dönüştürebilecek ilk bisiklofosfazen türevi olan 2,6-n-propil*epimino*-2,4-dikloro-6-n-propilamino-4,8,8-tris(t-bütilamino)siklotetrafosfazatetraen; 2-*trans*-6-bis(n-propilamino) siklotetra fosfazatetraen ile aşırı miktardaki *t*-bütilaminin, trietilamin varlığında organik bir çözücü olan kloroform ortamındaki tepkimesiyle elde edilmiştir (Şekil 2.4) (Işıklan vd. 2003).



Şekil 2.4 Klor taşıyan ilk bisiklofosfazen eldesi

Aynı tepkime, asetonitril ortamında gerçekleştirildiğinde ise 2-*trans*-6-bis(n-propilamino)-2,4,4,6,8,8-hekzakis(t-bütilamino) siklotetrafosfazatetraen meydana gelmiştir (Şekil 2.5). Çözücü değiştirilmesi sonucunda elde edilen bu iki farklı fosfazen türevinin THF'deki Rf değerleri incelendiğinde, çift halkalı fosfazen yapısının, tek halkalı fosfazen türevine göre (0.41) daha yüksek bir Rf değerine (0.70) sahip olduğu tespit edilmiştir. Bu duruma, halojen atomlarının sebep olduğu sonucuna varılmıştır (Işıklan vd. 2003). Tepkime sonucunda elde edilen iki ürünün Rf değerlerindeki sapma tepkimede kullanılan solventin elde edilecek ürünü belirlemedeki rolünün oldukça kritik olduğunun bir göstergesidir.

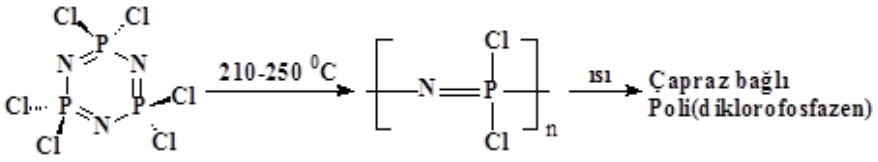


Şekil 2.5 2-*trans*-6-bis(n-propilamino)-2,4,4,6,8,8-hekzakis(t-bütilamino)siklotetra fosfazatetraenin eldesi

2.3.4 Polimerik fosfazen bileşiklerinin eldesi

Polimer yapısındaki fosfazenler $[N=PR_2]_n$, anorganik polimerler içinde araştırmalara en fazla konu olan bileşiklerdir. Polimerik fosfazenlerde, N atomu üç değerlikli ve dikoordine özellikte olmasına karşın, P atomu beş değerlikli ve tetrakoordine yapıdadır. Bu sebeple, N atomu yan grup barındıramazken, P atomu ise iki yan grup taşıyabilmektedir. Dolayısıyla, polifosfazenin yinelenen monomer biriminin temel yapısal özelliği, polimerik yapıda olmayan halkalı fosfazenlere benzerdir. Ayrıca, polimerik fosfazenlerdeki tekrar eden monomer birimdeki, $[N = PR_2]$, P atomu üzerindeki yan grupların değiştirilmesiyle, farklı fiziksel ve kimyasal özelliğe sahip birçok polifosfazen bileşiği elde edilebilir.

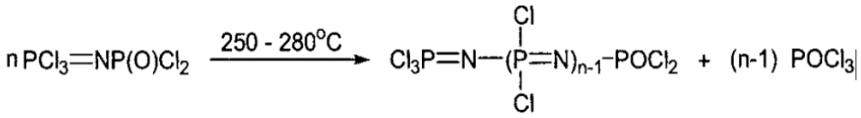
Amerikalı Kimyacı Stokes, halkalı fosfazenlerin, $N_3P_3CI_6$, yüksek sıcaklıklara kadar ısıtılması sonucunda polimerik yapıdaki fosfazenlerin meydana geldiğini keşfetmiştir. (Tepkime 2.7) (Stokes 1897).



(2.7)

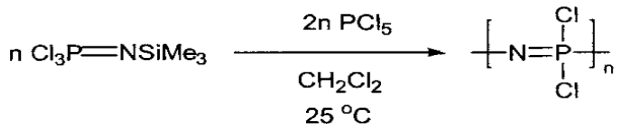
Halkalı fosfazenlerin ısı ile polimerizasyonundan oluşan bu polimerik bileşik, yapısal özelliklerindeki benzerlik sebebiyle inorganik kauçuk olarak adlandırılmıştır. Organik çözücülerdeki çözünürlüğü oldukça düşük olan bu bileşiğin, bu tür çözücülerde çözünmek yerine, şiştiği gözelemlenmiştir. Polimerik fosfazenlerin zayıf yanı ise, kolay hidroliz olmaları sebebiyle neme karşı çok hassas olmalarıdır.

Polimerik diklorofosfazen bileşiğinin, düz zincirli $Cl_3P=N-P(O)Cl_2$' nin doğrudan veya organik bir çözücü olan triklorodifenil ortamında yüksek sıcaklıklara kadar ısıtılması ile elde edilebilceğini göstermişlerdir (Tepkime 2.8) (Jaeger ve Gleria 1998).



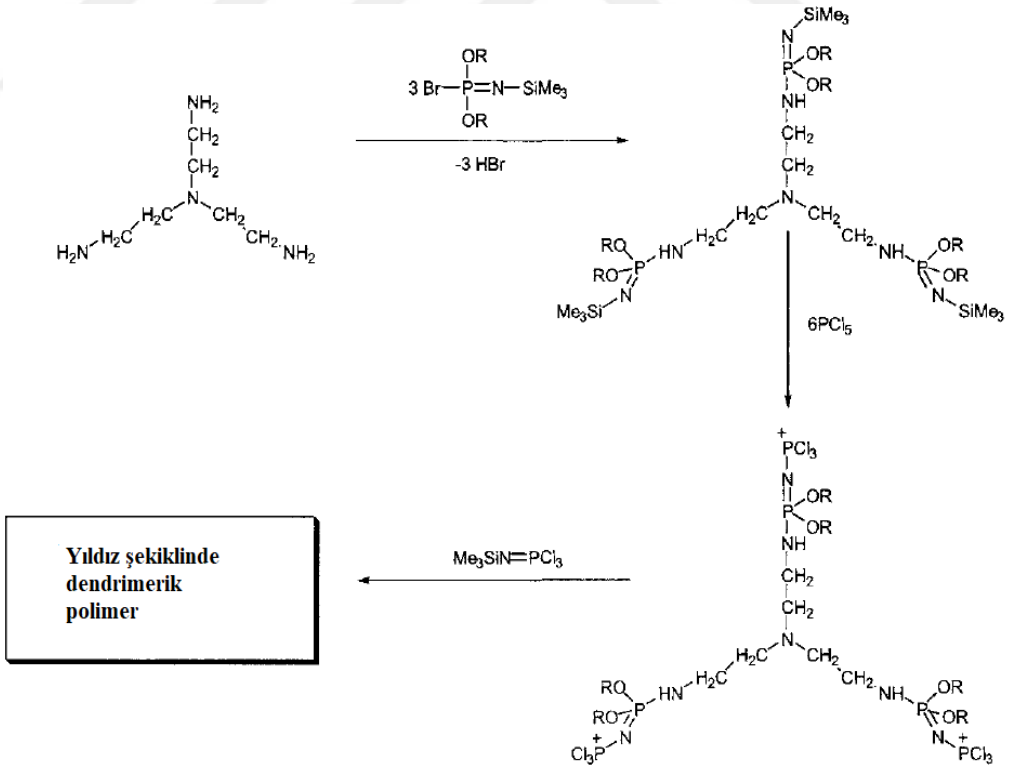
(2.8)

Bu bileşik için alternatif sentez yolu ise $Cl_3P{=}NSiMe_3$ bileşiğinin oda sıcaklığında, kloroform ortamında fosfor pentaklorürür ile gerçkelştirdiği polmerizasyon tepkimesidir. (Tepkime 2.9) (Allcock 2004).



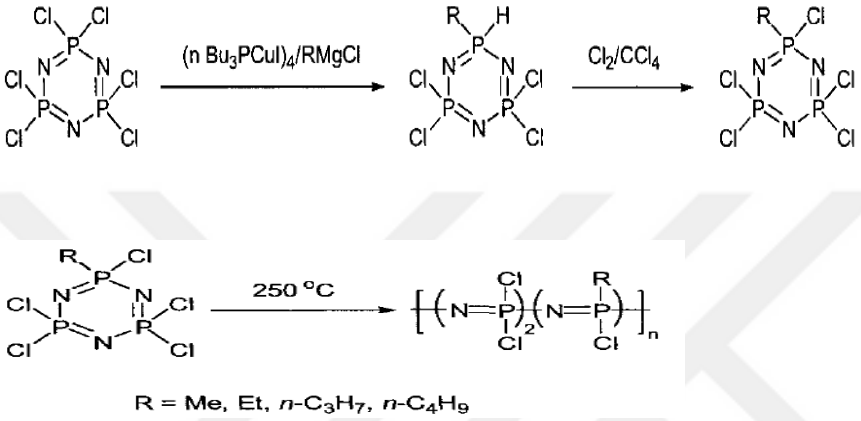
(2.9)

p-triklorosilil fosforaniminin katyonik polimerleşme yöntemi ile bir çok yeni tip polimerik fosfazen eldesi için kullanılmaktadır. Yıldız şekline sahip dendrimerik polimerlerin polimerlerin eldesi, bu yöntemin kullanım alanlarına örnek olarak gösterilebilir (Şekil 2.6) (Allcock 2003).



Şekil 2.6 Dendrimerik polimer türevlerinin eldesi

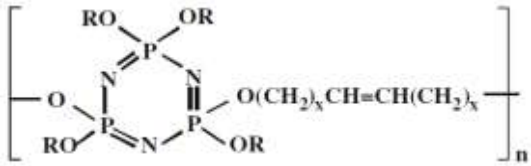
Klor ve alkil gruplarıyla sübstitüe edilmiş halkalı fosfazenler, yapıdaki hakanın açılmasına neden olan bit polimerizasyon (ROMP) yöntemiyle tarak-tipi yüksek mol kütleli polimerlerin elde edildiği polimerleşme reaksiyonları için uygun çıkış bileşikleridir (Tepkime 2.10). Bu polimerik yapılar, organik yapıdaki polimerik ana iskeletine yan grup şeklinde bağlanmış olan siklik ya da asiklik polifosfazen bileşikleridir (Allcock 2006a)



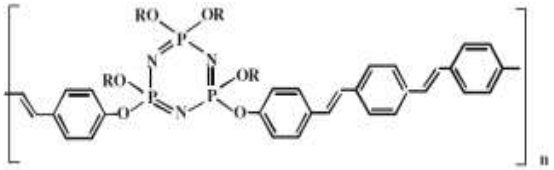
(2.10)

Polimerik fosfazenlerin eldesine yönelik olarak keşfedilen son iki yöntem ADMET ve Heck coupling yöntemleridir. Bu yöntemlerden ADMET ile doymamış alkoksi yan grupları taşıyan halkalı fosfazenler elde edilmiş ve sonrasında elde edilen fosfazen türevleri organometalik katalizörler aracılığıyla birbirlerine bağlanmıştır.

Bir diğer yöntem olan Heck coupling yöntemiyle ise olan hakalı lineer polimerler oluşturulmuştur. Bu polimerik yapılar, konjuge haldeki doymamış organik birimlerin halkalı fosfazenlere bağlanması sonucu elde edilmektedir (Şekil 2.7) (Allcock 2006).



(a)



(b)

Şekil 2.7 (a) ADMET tepkimesi, (b) Heck coupling tepkimesiyle elde edilen polimerik fosfazenler

2.4 Fosfazenlerin Oluşum Tepkimelerini Etkileyen Etkenler

2.4.1 Halkalı fosfazenlerin eldesini etkileyen etkenler

Halkalı fosfazenlerin eldesini etkileyen parametreler; kullanılan çözücü, tepkimenin gerçekleştiği sıcaklık, tepkimede kullanılan katalizör ve tepkimenin çıkış maddesidir (Emsley ve Udy 1971).

a. Çözücü etkisi: Halkalı fosfazenlerin eldesinde çözücünün türü ile miktarı, tepkime neticesinde elde edilen bileşiklerin oranlarını etkiler. Seyreltik çözücü varlığında gerçekleştirilen tepkimelerde, elde edilen ürünlerin siklik yapıda olma ihtimalinin daha yüksek olduğu gözlenmiştir (Emsley ve Udy 1971). Fosfazen bileşiklerinin eldesinde ortadaki çözücünün çıkış bileşiği olan PCl_5 ile etkileşmemesi ve çıkış bileşiğini yüksek oranda çözmesi en önemli kriterler arasında yer almaktadır. Bunun yanı sıra, tepkimede yer alan çözücünün kaynama sıcaklığı 120^oC'nin çok üzerinde olmamalıdır. Çünkü kaynama sıcaklığı 120^oC' den çok yüksek olan bir çözücü kullanılması durumunda tepkimenin hızı çok yavaş olur ve yüksek oranda halkalı olamayan ara ürünler meydana gelir. Halojen sübstitüe aromatik ve alifatik hidrokarbonlar; kaynama sıcaklığı, reaktiviteleri ve çözücülükleri bakımından uygun çözücülerdendir. Çalışmalar sentez tepkimeleri için en uygun çözücünün tetrakloroetan oluduğunu göstermiştir. Ancak tetrakloretanın bazı tepkime verimi yönünden bazı olumsuz yanları bulunmaktadır.

Tetrakloroetan, kullanıldığı tepkimelerde HCl açığa çıkmasına ve bu sebeple bir miktar çözücünün ortamdan uzaklaşmasına sebep olmaktadır. Bu durum tepkime sonucu elde edilen siklofosfazen bileşiklerin verimini düşürmektedir.

b. Sıcaklık: Siklofosfazenlerin sentez tepkimeleri için en uygun sıcaklık değer 150 °C' tır. 150 °C' ın altındaki sıcaklıklar tepkimenin daha yavaş yürümesine ve halkalı olmayan ara ürünlerin daha fazla oluşmasına neden olurken, 150 °C' ın üstündeki sıcaklıklar ise çıkış bileşikleri veya reaktiflerin yapsında bozulmalara sebep olduğu için tepkime verimin düşmesine neden olur.

c. Katalizör etkisi: Halkalı fosfazenlerin sentez tepkmelerinde, katalizör etkisinin araştırılmasına yönelik gerçekleştirilen incelemelerde katalizör olarak; demir, alüminyum, germanyum ve çinko gibi metaller ile alüminyum(III) klorür, çinko(II) klorür, titanyum(IV) klorür ve magnezyum klorür kullanılması durumunda, muhtemel metal-N bağlarının oluşması nedeniyle siklik bileşiklerin verimin düştüğü görülmüştür (Emseley ve Udy 1971).

d. Çıkış maddesinin etkisi: Sentez reaksiyonlarında, reaktantın yüzeyinin geniş olmasının, tepkime hızını önemli ölçüde arttırdığı görülmüşür.

2.4.2 Bisiklo fosfazenlerin eldesini etkileyen etkenler

Bisiklo fosfazenler eldesinde, amine bağlı olan yan gruplar ve kullanılan çözücü en önemli parametreler olarak sıralanabilir.

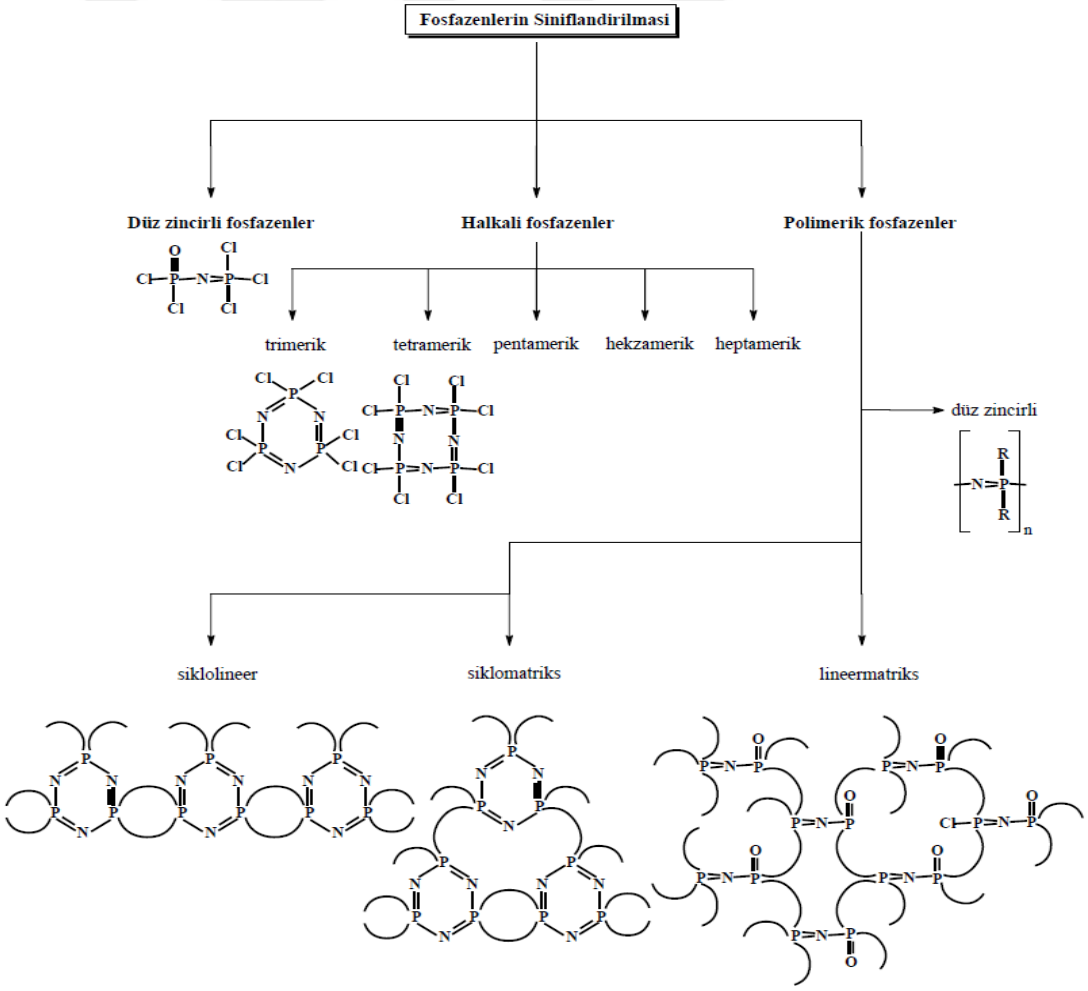
a. Yan grupların etkisi: Bisiklo fosfazenlerin eldesinde, kullanılan aminlerin elektron verme eğiliminin yüksek olması bisiklo fosfzenin veriminin yüksek olmasını sağlar. Örneğin, $N_4P_4(NMe_2)_5(NHR)(NR)$ bileşiğindeki yan grupların türüne kıyasla tepkimenin verimine bakıldığında; R= [Pr^n > Et > CH_2Ph > Me] şeklinde alkil zinciri uzadıkça verim artmaktadır. Ancak alkil grubu düz zincirli bir butil grubu olduğunda ise verimde önemli ölçüde azalma olduğu, alkil grubu; Pr^i, Bu^t ve Ph olduğunda ise bisiklo fosfazenin elde edilemediği gözlemlenmiştir. Sonuç olarak, düz zincrli alkil grupları mezomerik etkileri sayeside reaksiyon verimini arttırırken, alkil gruplarındaki

α karbonu dallanması ve hacimli alkil zincirleri sterik engel oluşturmalarından dolayı reaksiyon verimini düşürmektedir (Krishnamurthy vd. 1983).

b. Çözücü etkisi: Çift halkalı fosfazen türevlerinin eldesinde kloroform, asetonitril ve diklormetan gibi polar çözücüler reaksiyon verimini yükseltirken; karbontetraklorür, dietileter gibi apolar çözücüleri reaksiyon verimini azaltır (Kılıç vd. 1987). Polar çözücülerin kendi içinde değerlendirildiğinde ise çözücünün polaritesi arttıkça reaksiyon verimi de artmaktadır.

2.5 Fosfazen Bileşiklerinin Sınıflandırılması

Fosfazenler bileşikleri temelde; asiklik, siklik ve polimerik olarak üç grupta toplanırlar (Şekil 2.8).



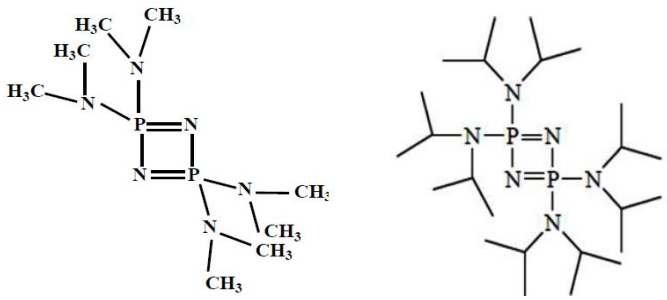
Şekil 2.8 Fosfor-azot bileşiklerinin sınıflandırılması

Lineer yapıdaki fosfor-azot bileşikleri [(R)$HNPX_3$, $X_2P(Y)NPX_3$ (R: alkil; X: halojen, alkil, aril, alkoksi, amino; Y: O, S)] yapısına sahiptirler ve halkalı fosfazenlerin aksine literatürde yer alan çalışmaları fazla değildir.

Lineer fosfazenlerin en iyi bilinen türevlerinden $Cl_3PNP(O)Cl_2$; fosforpentaklorürün amonyum sülfat ile etkileşmesi sonucunda elde edilmiştir ve bu metot güncel olarak kullanılmaktadır (Emsley ve Udy 1971).

Halkalı yapıya sahip (siklo) fosfazenler ise $[(NPXY)_n$ (X, Y: F, Cl, Br, alkil, aril ve diğer organik gruplar; n= 3-12)] ile fosfor penta klorür ve amnoyum tuzlarının, kaynama sıcaklığı yüksek olan çözücülerdeki (s-TCE, klorbenzen) tepkimleri sonucunda sentezlenmişlerdir (Walker 1972). Siklofosfazenlerin literatürde en fazla çalışılan üyeleri trimerik ($N_3P_3Cl_6$) ve tetramerik fosfazenlerdir ($N_4P_4Cl_8$).

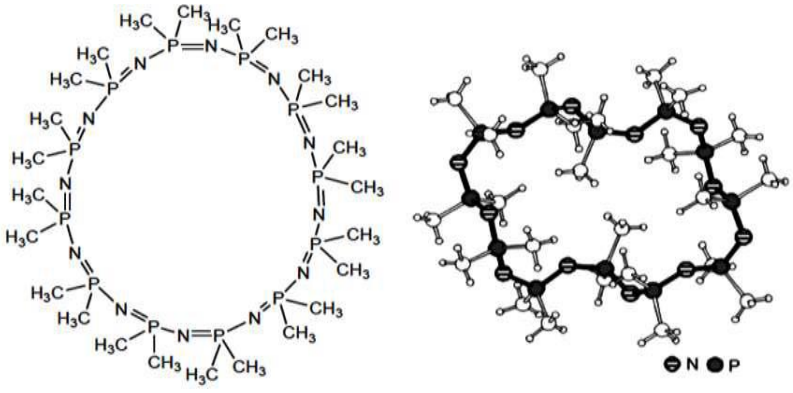
Halkalı fosfazenlerin ilk bilinen örneği 1984'te elde edilen [NP(*i*-Pr2)2]2 (tetrakis(diizopropilamino)siklodifosfazen) bileşiğidir (Baceirado vd. 1984) (Şekil 2.9).



(a) (b)

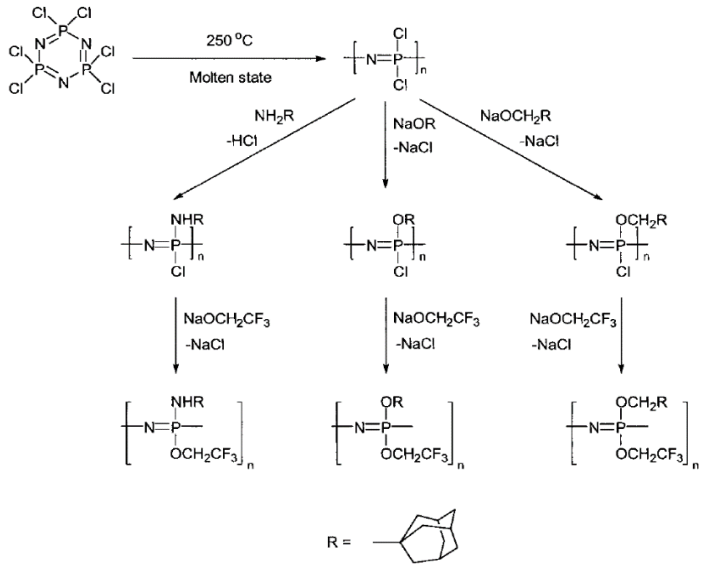
Şekil 2.9 Elde edilen ilk halkalı fosfazen bileşikleri a. $[NP(CH_3NCH_3)_2]_2$, b. $[NP(i\text{-}Pr_2)_2]_2$

Halkalı fosfazenlerden karakterize edilmiş en hacimli halkalı yapı, yirmi dört üyeli $[NP(CH_3)_2]_{12}$ bileşiğidir (Şekil 2.10) (Chandrasekhar 2005).



Şekil 2.10 Elde edilen en hacimli halkalı yapı

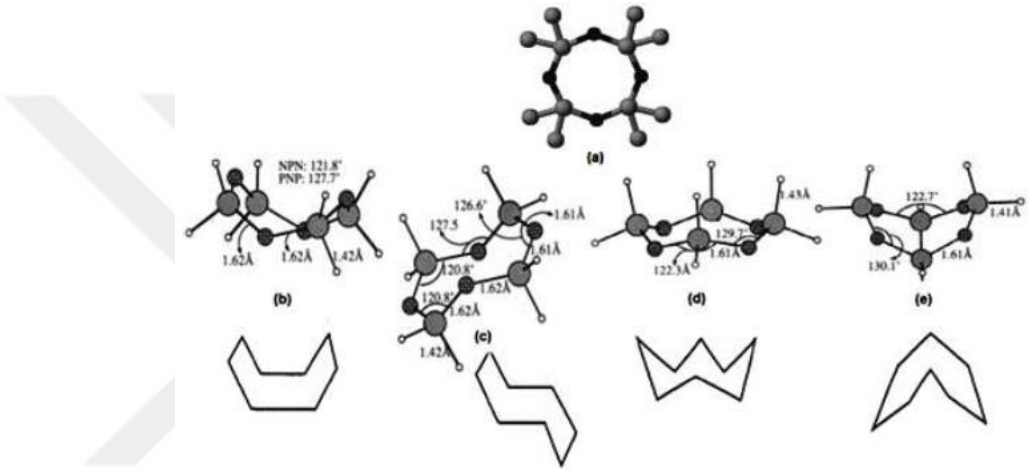
Lineer fosfazenler de siklofosfazenler ısıyla muamele edildiğinde polimerizayon vermeye yatkınlaşırlar. Halkalı fosfazenlerin polimerizasyonunda, ısıyla fosfazen halkası açılır ve fosfazen zinciri büyüyerek lineer yapıya sahip olur. Polimerleşme süresinin uzun olması, çapraz bağ oluşumunu arttırır ve böylelikle daha sağlam polimerik fosfazenler elde edilir. Polimerik fosfazenlerde ana iskelet inorganik yapıda olmasına rağmen ana iskelete bağlı olan yan gruplar genelde organik bileşiklerdir. Ana iskelete bağlı yan grupların çeşidi polimerik fosfazene farklı bir takım kimyasal ve fiziksel özellikler kazandırır (Allcock 2003). Poimerik fosfazenlerin eldesine örnek olarak adamantan yan grupları taşıyan polimerlerin sentezi gösterilebilir (Şekil 2.11).



Şekil 2.11 Adamantan barındıran bazı polimerik yapıların eldesi

2.6 Tetramerik Fosfazenler

Tetramerik fosfazen bileşiği, trimerik fosfzaenlerin aksine düzlemsel yapıda olmayan sekiz üyeli bir halka sistemine sahiptir. Halka sistemlerindeki P-N-P bağların esnek olması, halkanın kararlı olmasını sağlamaktadır. P-N-P bağlarındaki bu esneklik ayrıca, halkanın kayık (K formu), sandalye (T formu), semer ve taç olmak üzere farklı konformasyonlarının oluşmasına sebebiyet vermektedir Bu konformasyonlardan en kararlı olanı sandalye formudur (Şekil 2.12) (Wagner ve Vos 1968).



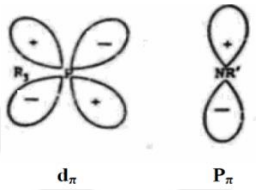
Şekil 2.12 (a) Tetramerik fosfazenin açık yapısı, (b) Kayık formu ve (c) Sandalye formu (d) Taç konformasyonu (e) Semer Konformasyonu

Tetramerik fosfzen yapısında, benzendekine benzer şekilde atomik orbitaller uygun geometride örtüşmesine rağmen, tetramerik fosfazen halkası benzen kadar aromatik özellik göstermez. Tetramerik fosfazenin elektronik yapısını açıklayabilmek adına oldukça fazla çalışma gerçekleştirilmiştir. Bu alandaki araştırmalar, π bağı oluşması esnasında fosforun d orbitallerinden hangisini veya hangilerini kullandığının tespitine dayanmaktadır. Craig ve Paddock tarafından bu alanda yürütülen çalışmalarda, tetramerik fosfazenin halka düzleminde fosforun d_{xz} orbitalleri ile azot atomunun p_z orbitallerinin örtüştükleri ve bunun neticesinde dπ-pπ sistemi oluştuğu ve bu sayede tetramerik fosfazenin kararlılık kazandığını bulmuşlardır. Dewar ise öncelikle fosforun d_{xz} ve d_{yz} orbitallerinin düzlemsel olarak örtüşdüğünü sonrasında oluşan hibrit orbitallerin, azot atomunun pz orbitalleriyle örtüştüğünü ve sekiz üyeli P-N-P halka yapısının meydana geldiği teorisini ortaya atmıştır (Dewar vd. 1960).

2.7 Fosfazen Bileşiklerinin Elektronik Yapısı

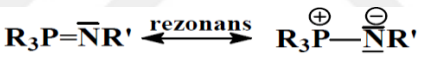
2.7.1 Düz zincirli (lineer) fosfazen bileşiklerinin elektronik yapısı

Lineer fosfazenlerin elektronik yapısına ilişkin olarak yürütülen ilk çalışmalarda azot ve fosfor atomları arasındaki π bağı; sp^2 şeklinde hibritleşen azotun p_y orbitaliyle fosforun d_{xz} ve d_{xy} atom orbitalinin örtüşmesi sonucu meydana gelmektedir (Allen 1994) (Şekil 2.13).



Şekil 2.13 P ve N atomunun d ve p orbitalleri

Düz zincirli fosfazen türevinde, -P=N- bağının elektron yoğunluğunun azot atomu üzerinde yoğunlaştığı olası iki rezonansı bulunmaktadır (Şekil 2.14)



Şekil 2.14 Lineer fosfazen bileşiklerinin rezonans formülü

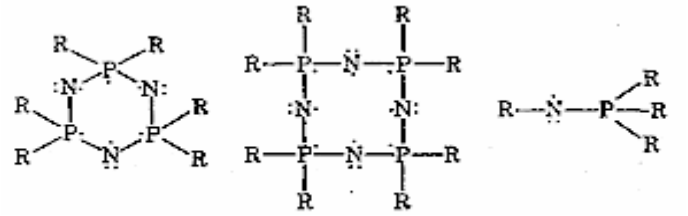
Genel olarak doymuş sistemlerdeki –P-N- bağ uzunluğu yaklaşık olarak 177 pm' dir. Doymamış sistemlerdeki –P=N- çift bağ uzunluğu ise yaklaşık 150-164 pm civarındadır. Birkaç lineer yapıdaki -PN- bağ uzunlukları ile PNX bağ açıları çizelge 2.4'de yer almaktadır (Allen 1994).

Çizelge 2.4 Düz zincirlfosfazenlerin bağ uzunlukları ve bağ açıları

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)

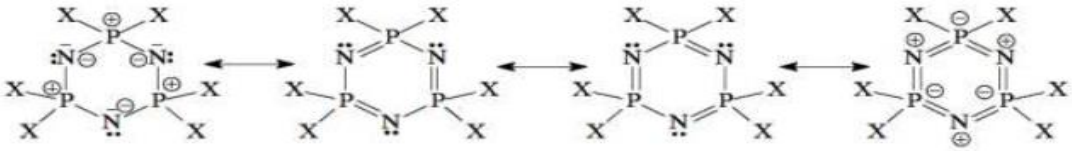
2.7.2 Halkalı fosfazenlerin elektronik yapısı

Halkalı fosfazenlerde -P-N- tek bağı fosfor ile azot atomunun birer elektronlarını ortaklaşa kullanması sonucu oluşur ve ayrıca fosforda bir adet azotta ise üç adet ortaklanmamış elektron mevcuttur (Şekil 2.15).



Şekil 2.15 P ve N üzerindeki ortaklanmamış elektronlar

Halkalı fosfazenlerde, benzendeki rezonansa benzer (Keküle tipi) elektron konjugasyonu mevcuttur, bu sebeple halkalı fosfazenler lineer fosfazen bileşiklerine nazaran daha kararlıdır (Dewar vd. 1960, Allen 1991). Siklik yapıdaki trimerik fosfazen bileşiğinin rezonans formlarında N ve P arasındaki elektronegativite farklılığı sebebiyle P üzerindeki elektron yoğunluğu azalmış, N üzerindeki elektron yoğunluğu artmıştır (Şekil 2.16). Ayrıca halka sistemindeki eşit olmayan elektron dağılımı, halkadaki tüm –PN– bağlarının polar ve kısmi çift bağ karakterine sahip olmasına dolayısıyla bağ uzuluklarının kısalmasına ve bağın daha sağlam olmasına neden olur. Bununla birlikte, N atomunun elektronegatifliği daha yüksek olduğu için –P-N– σ bağındaki azot üzerindeki elektron lokalizasyonu ve dolayısıyla bağın polaritesi artış gösterir (Steiner vd. 2002).



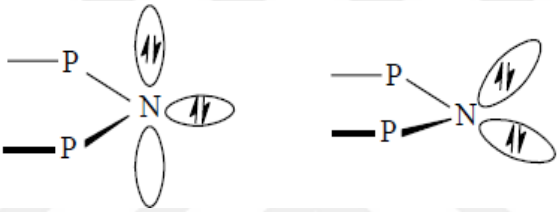
Şekil 2.16 Trimerin rezonans yapısı

Fosfazen halkasında π- elektron dağılımı benzendekinden farklıdır. Aromtik yapıdaki benzen molekülünde halkadaki elektronlar komşu karbonlar arasında eşit paylaşılır. Ancak fosfazen halkasında -P-N- bağı polar karektere sahip olduğundan elektron dağılımı eşit değildir (Şekil 2.17).



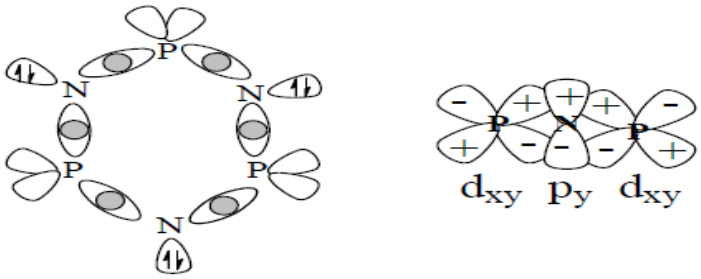
Şekil 2.17 Trimerik fosfazen halkasındaki elektron dağılımı

Trimerik fosfazen halka sisteminde, P atomunun 3d orbitalleri bağ oluşumuna katılmaz ve N üzerine sürekli bir elektron transferi olur. Bu sayede N atomunun p_z orbitali tam dolu hale gelir. Buradaki elektron transferi azotun tetrahedral yapısını daraltır ve 120° civarında olması beklenen P-N-P bağı 109.5^o'' ye düşer (Şekil 2.18) (Dewar vd. 1960).



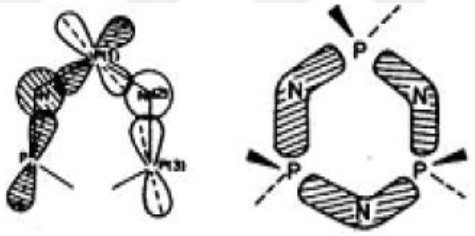
Şekil 2.18 Trimerik fosfazen bileşiğindeki azot ve fosfor arasındaki elektron transferi

Trimerik fosfazen halkasındaki N, sp^2 hibritleşmesi yaparak iki moleküler orbitlaini P ile sigma bağı yapmak için kullanır. N atomunun diğer elektronları p_y düzlemine yerleşmiştir. N atomunun, P atomuna göre daha elektronegatif olması sebebiyle, bir yan grup halkaya bağlanmka üzere fosfora yaklaştığında; fosforun 3d, 4s ve 4p orbitalleri, azot atomunun $2p_y$ orbitali ile etkileşir. Bunun sonucunda P atomunun 4p orbitallerinin simetrisi değişikliğe uğrar. Bununla birlikte, P atomunun 3d orbitalinde bulunan elektronu N atomunun p_y elektronu ile ortaklaşarak π bağını meydana getirir. P atomunun 3s ve 3p orbitalinde yer alan elektronlar ise diğer ligandlar ile σ bağı oluşturur. Bunun yanı sıra, halkadaki, azot ve fosfor atomlarının p_y ya da p_x ve d_{xz}, d_{xy} ve d_{yz} orbitallerinin simsetrisi π bağı oluşumu için uygundur (Şekil 2.19) (Allcock 1972).



Şekil 2.19 Trimerik fosfazenlerdeki azot-fosfor dxy-py etkileşimi

Fosfazenlerin fosfor-azot bağ yapıları 1960 yılında ilk defa Dewar tarafından ada modeli ile açıklanmıştır. Dewar, keşfettiği bu modeli açıklarken, P atomunun d_{xz} ve d_{yz} orbitallerinin N atomunun p_y orbitalleri ile örtüşerek üçlü –PNP– sisteminin oluştuğunu ifade etmiştir (Şekil 2.20). Bu modele göre, azotun elektronegatifliğinin daha yüksek olması nedeniyle π-bağları N atomuna doğru kuvvetle çekilir ve fosfordaki π elektron yoğunluğu azalır (Dewar vd. 1960).



Şekil 2.20 Fosfor-azot dxy-py etkileşimi

Bu alanda birçok çalışma yürütülmesine rağmen, fosfazen sistemlerindeki bağ yapısı anlaşılması oldukça güç olan bağ yapıları arasında yer almaktadır. Fosfazenlerdeki bağ yapıları 2005 yılına kadar net bir şekilde açıklanamamış olup N ve P arasındaki çift bağın N atomunun p_y orbitali ile P atomunun d_{xz}, d_{xy} orbitallarinin örtüşmesi neticesinde meydana geldiği sanılıyordu. 2005 yılında bir takım dipolar iyonik yapıdaki trimerik, tetramerik ve $H[NPCl_2]_4H$ fosfazen bileşikleri üzerinde yürütülen araştırmlarda, bağ yapıcı moleküler orbitallerin doluluk oranı; bağ yapan orbital analizi (NBO) ve topolojik elektron analizlerinden yararlanılarak incelenmiştir. Ayrıca yan grupların -P-N- bağı üzrindeki etkisine ve bağ uzunluklarına yönelik çalışmalar da gerçekleştirilmiştir. Bu çalışma neticesinde, bağ yapısının aydınlatılmasındaki en kritik konunun negatif hiperkonjugasyon olduğu bulunmuştur (Chaplin vd. 2005).

Fosfazen halkasındaki fosfor ve azot atmları arasındaki negatif hiperkonjügasyon, polarize haldeki σ*AX ve πY orbitalinde bulunan elektronların etkileşmesi sonucu σ ve π bağlarının oluşması şeklinde açıklanmıştır (Chaplin vd. 2005). Bu açıklama, bazı hesaplamalı metotlarla da teyit edilen ve –PNP– bağ oluşumunun açıklanmasında kullanılan en mantıklı bağ oluşum modellerden biridir.

İlerleyen dönemlerde gerçkeleştirilen çalışmlarda, molekül orbital yaklaşımının temel alındığı bağ oluşum teorisi üzerinde yoğunlaşılmıştır. Bu yöndeki çalışmalar, gerek pratikte gerekse teorik hesaplamalar vasıtasıyla desteklenmiştir. Ayrıca, bu alandaki çalışmalarla doğruluğu teyit edilen negatif hiperkonjügasyon teorisiyle bağ yapan orbitaller incelenmiştir. Negatif hiperkonjugasyon, trimerik fosfazen halkasındaki P atomunun σ^*_{PN} ve σ^*_{PCl} orbitalleriyle N atomunun düzlem içindeki ve dışındaki orbitalleri arasındaki etkileşme olarak açıklanmıştır. Ancak trimerik fosfazenlerde bağların iyonik karakteri negatif hiperkonjugasyondan kaynaklanabilcek iyonik karakterden daha fazladır. Bağlara bu derecede iyonik karakter kazandıran durum ise fosfor-azot arasındaki yük aktarımıdır.

Fosfazen bileşikerinin, bağ yapısının açıklanmasına yönelik yapılan çalışmalar neticesinde –P-N– bağının iyonik karakterde olduğu ancak -P-Cl- bağınının baskın bir şekilde kovalent karakterde olduğu tespit edilmiştir. Bunun yanı sıra halkadaki bağ yapıcı elektron (σ^*_{PN} ve σ^*_{PCl}) orbitallerinin, fosfor ile azot atomları arasındaki σ-bağ oluşumuna katılmayan valans elektronlarının %15'i ile dolu olduğu bulunmuş olup durum da -P-N- bağının iyonik karakterinin yüksek olduğununun göstergelerinden biridir.

Negatif hiperkonjügasyon, fosfazen bileşiğindeki bağ yapıcı orbitallerin doluluk oranına bağlı olmakla birlikte, halkada bulunan yan gruptan etkilenmektedir. Bu durum, halkada delokalizasyona neden olan elektron verici ve elektron alıcı orbitallerin davranışları üzerinden incelenmiştir. Bu davranışların incelenirken ikinci dereceden pertürbasyon kuramından faydalanılmıştır. İkinci dereceden pertürbasyon kuramı ile elde edilen eşitlik elektron alıcı-verici orbitallerin etkileşimlerinin kritik bir öneme sahip olduğununun göstergesidir. Bu kuram ile hesaplanan eşitlikte;

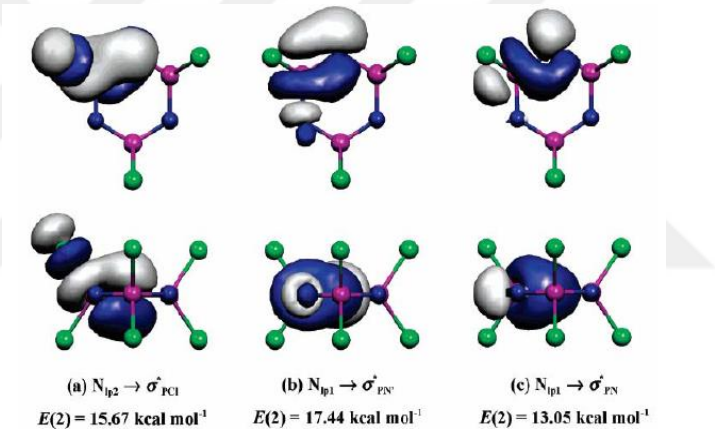
F(i,j): köşegen dışı Fock-matris elemanlarını,

Єi-Єj: bağ yapıcı orbitaller arasındaki enerji farkını

qi: donör bağ yapıcı orbitallerin dolu elektron yükünü göstermektedir.

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

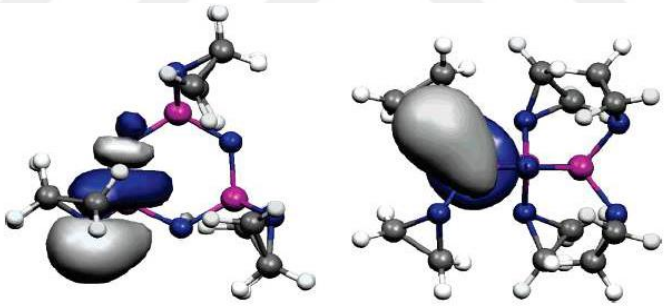
Pertürbasyon kuramıyla ulaşılan eşitlikle yapılan enerji hesabıyla bulunan trimerik fosfazenler için elektron alıcı ve elektron verici orbitalleri arasındaki etkileşme Şekil 2.21'de yer almaktadır.



Şekil 2.21 Trimerik fosfazen bileşiğinin NBO etkileşimleri

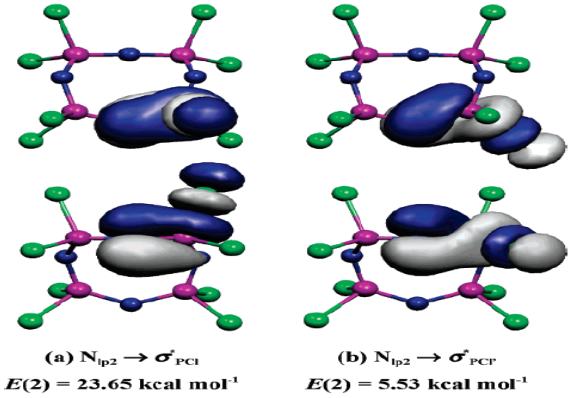
Trimerik fosfazen için bu eşitlik yoluyla hesaplanan enerji miktarlarının yüksekliği, üç tana NBO etkileşimin gerçekleştiğinin göstergesidir. Şekil 2.21.b'de yer alan düzlem içi $N_{lp1} \rightarrow \sigma^*_{PN'}$ etkileşimi büyük bir etkileşim olduğundan burada uzaysal örtüşmeler önem kazanmaktadır. Fosfor-azot atomları arasındaki yük farkının oldukça büyük olması, bu hesaplamanın en kritik hususudur. Diğer bir kritik etkileşme de düzlem dışında gerçekleşen $N_{lp2} \rightarrow \sigma^*_{PX}$ örtüşmesidir (Şekil 2.21.a). En etkisiz örtüşme ise $N_{lp1} \rightarrow \sigma^*_{PN}$ örtüşmesidir (Şekil 2.21.c). Üç merkezli –PNP– bağ açısının bu etkileşimleri önemli ölçüde etkilediği belirlenmiş ve ayrıca NBO etkileşimleri gücü ile doğru orantılı olarak bağ yapıcı orbitallerin doluluk oranının arttığı tespit edilmiştir.

Negatif hiperkonjugasyon, azot ve fosfor atomlarının valans elektronlarını %15 oranında etkiler. Fakat trimerik fosfazen halkasında elektron çekici yan gruplar bulunması durumunda, negatif hiperkonjügasyonun valans elektronları üzerindeki etkisi önemli ölçüde artış gösterir. Bu durum, elektron affinitesi yüksek olan grupların $N_{1p2} \rightarrow \sigma^*PCl$ ve $N_{lp1} \rightarrow \sigma^*PN$ NBO donör-akseptör etkileşimini engellemesinden kaynaklanır. Ayrıca non-simetrik negatif hiperkonjugasyonun –P-N–bağ uzunluğuna da etki ettiği belirlenmiştir. Bunun yanı sıra σ*PN+PX NBO enerjilerinin de bağ uzunluklarını etkilediği saptanmıştır. Ancak, etilen diamin ile tamamen sübstitüe olmuş fosfazen bileşiği $N_3P_3(NC_2H_4)_6$, bu tespitlere uymamaktadır. Üstüne üstlük, tamamen süsbstitüe bu bileşikteki bağ yapan orbitallerin (σ*PN(uzun)) karasızlık enerjisinin bağ yapmayanlarınkinden oldukça yüksek olduğu da tespit edilmiştir. Bu duruma, sübstitüent grubdaki azotun ortaklanmamış elektronlarının bağ yapıcı orbitalleri (X_{1p}) ile bağ yapan σ*PN(uzun) orbitallerinin birbirleri ile olan etkileşimleri neden olmuştur (Şekil 2.22). Bu etkileşme σ*PN(uzun) orbitallerinin doluluk oranlarını yükseltirken -PN- (kısa) bağının ikili bağ karakterini azaltır.



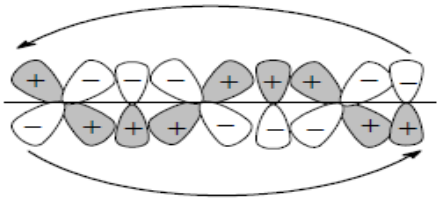
Şekil 2.22 $N_3P_3(NC_2H_4)_6$ molekülünün NBO etkileşimleri

Tetramerik fosfazenin, simetrisinin trimerik fosfazene göre daha düşük olması nedeniyle NBO etkileşimleri iki türdedir (Şekil 2.23). Bu etkileşmeler arasında en kayda değer olanı bağ yapıcı orbitaller (σ*PCl) ile N_{1p2} orbitallerinin birbiriyle olan örtüşmesidir. Bu etkileşimde E(2)= 23,65 kcal/mol hesaplanmıştır (Şekil 2.23.a). Diğer bir etkileşme de orbitallerin birbirlerine dik olmasından kaynaklanan örtüşmedir ki bu etkileşimin enerjisi ise E(2)= 5,53 kcal/mol hesaplanmıştır (Şekil 2.23.b) (Chaplin vd. 2005).



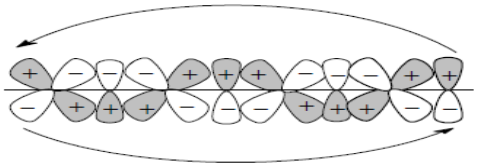
Şekil 2.23 Tetramerik fosfazenin NBO etkileşimleri

Trimerik fosfazenler için Dewar kuramında; d orbitallerinin örtüştürerek molekülün daha düşük enerjili formunu oluşturduğu ve bu esnada trimerik fosfazen sistemindeki elektron trasferinin kesintiye uğradığı ortaya atılırken, negatif hiperkonjügasyon teoreminde bunun aksine d orbitallerin etkileşmediği var sayılmaktadır. Dewar kuramına göre, trimerik fosfazen halka sistemi oluşması sırasında zincirin sonundaki azotun atomunun + lobu ile zincirdeki ilk fosforun -lobunun etkileştiği bir negatif örtüşme söz konusudur (Şekil 2.24). Bu örtüşme sonucunda fosfazen halka sistemi, aromatik yapıdaki benzen halkası kadar olmasa da kaydadeğer bir kararlılığa ve dayanıklılığa sahip olur (Craig 1958).



Şekil 2.24 Trimerik fosfazendeki negatif örtüşme

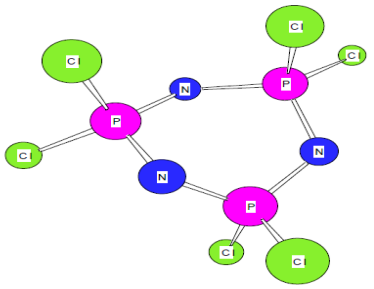
Tetramerik fosfazen halkasında benzer şekilde pozitif örtüşme gerçekleşmektedir fakat halkadaki elektron delokalizasyonu beklenenden daha zayıftır (Şekil 2.25) (Allcock 1972). $N_4P_4Cl_8$ halkasının lineer olmaması buradaki duruma gerekçe olarak gösterilebilir.



Şekil 2.25 Tetramerik fosfazen halkasındaki pozitif örtüşme

Çekirdeğe bağlı olmayan kimyasal kayma değerleri (Nucleus-Independent Chemical Shifts, NICS) hesaplanarak bir sistemdeki elektron delokalizasyonunun durumu ve sistemin aramotik yapıya sahip olup olmadığı belirlenebilir. Aromatik bileşikler için NICS hesaplamaları negatif değerler alır. Örneğin aromatik bir yapıya sahip olan benzen molekülü için NICS değeri -7,9 olarak hesaplanmıştır. Aromatik yapıda olmayan bileşikler için ise NICS hesaplamaları pozitif değerler alır. Halkalı fosfazenlerde yapıya, elektron çekici (-F, -Cl, $-OC_6H_4$) yan grupların bağlanması durumuda bu değerlerin negatif değerler aldığı hesaplanmıştır. Sonuçlar benzen ile kıyaslandığıda fosfazen halkasında kısmi bir elektron delokalizasyonunun var olduğu ve bu bileşiklerin kısmi aromatik yapıya sahip olduğu gözlenmiştir (Chaplin vd. 2005).

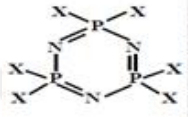
Trimerimerik fosfazen, polar organik solventlerde çözünebilen oda sıcaklığında beyaz renkli katı kristal yapısındadır ve indirgenmiş basınçta (0,1 mm Hg) 50 ^oC'de kaı halden gaz hale geçebilmektedir (Allcock vd. 1972). Trimerik fosfazen bileşiklerinin simetri grubu D_{3h} olup halkanın σh ayna düzlemine sahiptir (Breza, 2000). Trimerik fosfazen halkasındaki her -PN- bağ uzunluğu (1.77-1.78 Å) eşittir. Ayrıca bağ yapısı yaklaşık olarak çift bağ karakteri gösterir. Bağ açıları ise -NPN- ve –PNP- için sırasıyla 118.3(2)° ve 121.4(3)° dir. Dış bağ açısı ise (Cl-P-Cl) 101.2(1)° dir (Şekil 2.26).



Şekil 2.26 Trimerik fosfazenin bağ yapıları

Trimerik fosfazen halkasındaki bağ açıları halkada bulunan yan gruplara göre değişen değerler alır ve yan gruplar aynı zamanda halkanın düzlemsel yapısında da değişikliğe sebep olur. Halkaya yüksek elektronegatifliğe sahip gruplar bağlandığında bağ uzunlukları kısalır. Elektronegatiflikleri farklı olan yan grupların bağlı olduğu trimerik fosfazenler üzerinden yürütülen bir çalışmada, fofazenin taşıdığı yan gruplara göre bağ açısı ve uzunlukları değerleri çizelge 2.5'de yer almaktadır (Luana vd. 2001).

Çizelge 2.5 Trimerik fosfazenin halkasında bağlı olan farklı yan gruplara göre bağ uzunlukları ile bağ açıları



X	Bağ uzunluğu Å		Bağ açısı (°)		
			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 Fosfazen Bileşiklerinin Tepkimeleri

2.8.1 Düz zincirli fosfazen bileşiklerinin tepkimeleri

Düz zincrili fosfazen bileşiklerinin tepkimeleri;

a) Amiloz tepkimesi

b) Kloromonofosfazenlerin hidroliz tepkimesi

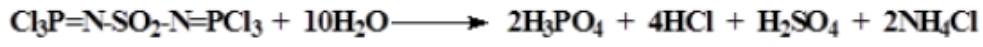
c) Aza-Witting tepkimeleri

ç) Organometalik yapılarla olan tepkimeleri şeklinde dört farklı grupta toplanabilir.

Amiloz tepkimeleri: Literatürde lineer fosfazen bileşiklerinin tepkimelerine yönelik en sık karşılaşılan tepkimlerin başıda amiloz tepkimeleri gelmektedir. Amiloz tepkimesi; halojen bağlı lineer fosfazenlerin aminler tepkimeye girerek HX açığa çıkar ve aminofosfazen türevleri elde edilir (Tepkime 2.11).

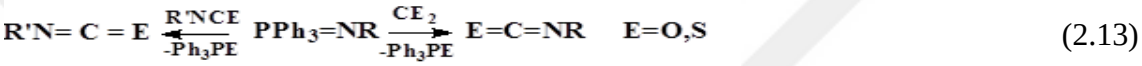
$$OP_2NCl_5 + 2nNHRR' \longrightarrow OP_2NCl_{5-n}(NRR')_n + nRR'NH.HCl \qquad (2.11)$$

Kloromonofosfazenlerin hidrolizi: Yan grup olarak Cl taşıyan düz zincirli fosfazen bileşikleri su ile hidrolize uğrayarak H_2SO_4, NH_4Cl, H_3PO_4 ve HCl bileşiklerine dönüşür (Tepkime 2.12).



$$Cl_3P{=}N{-}SO_2{-}N{=}PCl_3 + 10H_2O \longrightarrow 2H_3PO_4 + 4HCl + H_2SO_4 + 2NH_4Cl \qquad (2.12)$$

Aza-witting tepkimeleri: Düz zincirli fosfazen bileşiklerinin tepkimelerinde karbonil ve tiyokarbonil bileşikleri kullanıldığı ve en uygulanabilir olanı Aza-Witting tepkimeleridir (Tepkime 2.13). –P-N– bağının yüksek polarlığı tepkimenin uygulanabilirliğinin kolay olmasını sağlayan en öenmli etkendir (Allen 1994).

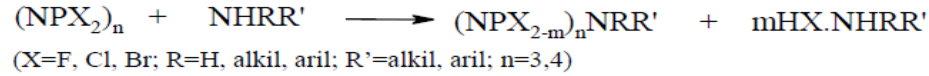


$$R'N{=}C{=}E \xleftarrow[-Ph_3PE]{R'NCE} PPh_3{=}NR \xrightarrow[-Ph_3PE]{CE_2} E{=}C{=}NR \quad E{=}O,S \qquad (2.13)$$

2.8.2 Halkalı fosfazen bileşiklerinin tepkimeleri

Aminoliz tepkimeleri

Halkalı fosfazen bileşiklerinin en bilinen tepkimeleri, halojen bağlı fosfazenlerin primer ve sekonder aminlerle olan aminoliz tepkimeleridir (Tepkime 2.14). Tepkime neticesinde meydana gelen haloasitler, bazik özellikteki trietil amin ve pridin gibi tersiyer aminler eklenerek veya tepkimeye sokulan aminin aşırısı kullanılarak tuza dönüştürülür (Fiestel 1967). Bu şekilde elde edilen tuz yapsındaki bileşiğin tepkime sonucunda elde edilen ana üründen ayrılması oldukça önemlidir. Tepkime neticesinde elde edilen aminofosfazen türevlerinin bazik karakteri kullanılan aminin bazik karakterinden daha baskın olduğunda amin tuzu değil fosfazen tuzu meydana gelir.



$$(NPX_2)_n + NHRR' \longrightarrow (NPX_{2-m})_nNRR' + mHX.NHRR' \qquad (2.14)$$

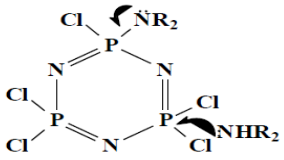
(X=F, Cl, Br; R=H, alkil, aril; R'=alkil, aril; n=3,4)

Literatürde çoğunlukla klorosiklofosfazenlerin tepkimelerine yönelik çalışmalar yer almaktadır. Bu tepkimelerde –P-X– bağlarının ayrılma hızı bir başka deyişle bağın reaktivitesi P-F<P-Cl<P-Br şeklinde sıralanmasına rağmen yan grup olarak brom içeren halkalı fosfazenlerin eldesinin zorluğu ve karmaşıklığı sebebiyle bu bileşiklerin

aminoliz tepkimelerine literatürde çok fazla rastlanılmamaktadır (Chandrasekhar ve Venkatasubbaiah 2002).

Siklofosfazenlerin tepkimelerinde çözücü tercihi de oldukça önemlidir. Klorosiklofosfazenlerin aminoliz tepkimelerinde apolar organik çözücüler yoğun olarak tercih edilmektedir. Burada önemli olan çözücünün tepkimede meydana gelen aminofosfazen bileşiğini çözerken yine tepkime esnasında oluşan aminhidroklorür tuzunu çözmemesidir. Çıkış bileşiğinin ve tepkime neticesinde meydana gelen ürünlerin su ortamında hidrolize uğrama olasılığının yüksek olması sebebiyle su ve nem tepkime ortamından çok iyi bir şekilde uzaklaştırılmalıdır. Tamamen sübsitüe siklofosfazen bileşiklerinin eldesinde kullanılan aminin cinsine göre tepkime sıcaklığını aşamalı bir şekilde yükseltmek gerekebilir.

Klorosiklofosfazenlerin aminler ile verdiği amiloz reaksiyonları S_N1, S_N2 ve klor ayrılması/proton kopması tepkime yollarının birinden ilerler (Allcock 1972, Lensink vd. 1984). Tepkime neticesinde geminal ve non-geminal yapılar meydana gelebilir. Her iki izomerin de oluştuğu durumlarda bunlardan biri daha baskındır. Halkalı fozfazene katılan ilk aminin nükleofilik kuvvetinin yüksek olması halkadaki elektron yoğunluğunu arttıracağından P üzerinde kısmi negatif yük toplanır ve bir diğer nükleofilin aynı fosfora katılması zor olur ve bunun neticesinde oluşan ürüler arasında non-geminal ürün diğerlerinden daha baskındır (Şekil 2.27).

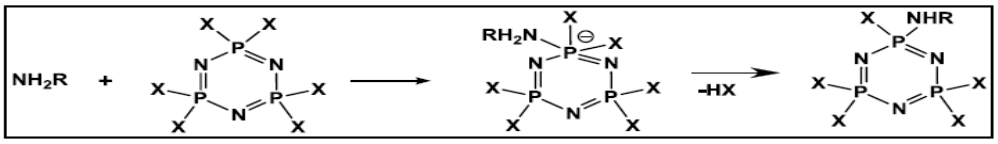


Şekil 2.27 *Non-geminal* ürünün meydana gelmesi

Bununla birlikte, fosfor atomuna bağlanan aminin hacimce büyük olması bir sterik engel oluşturacağından bu şekildeki iki aminin aynı fosfor atomuna bağlanma olasılığı düşüktür ve dolayısıyla baskın olarak *non-geminal* ürün elde edilir. Siklofosfazen bileşiğine ilk olarak bağlanan aminin halkaya bağlanan diğer aminle H- bağı yapmaya eğilimli olması geminal ürün oranını yükseltir (Krishnamurthy vd. 1978). Sekonder aminlerin amiloz tepkimelerinde baskın olarak nongeminal ürünler meydana gelir. Hem

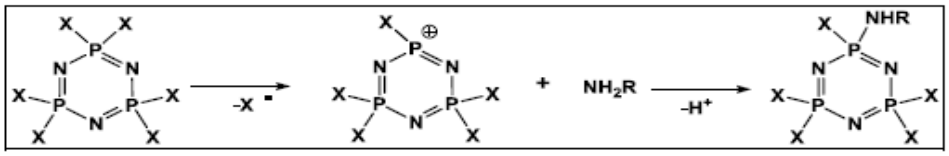
geminal hem de nongeminal izomeri vermeye yatkın olan bileşiklerde tepkime ortamının sıcaklığı veya çözücünün cinsi ayarlanarak elde edilmek istenen izomerin meydana gelme oranı yükseltilebilir (Ganapathiappan ve Krishnamurthy, 1987).

Bir halojen sübstitüe halkalı fosfazen türevinin amiloz tepkimesi $S_N^2(P)$ tipi tepkime mekanizması ile ilerlerse aynı fosfora diğer bir aminin bağlanma bağlanma ihtimali düşer ve non-geminal ürün meydana gelir. Buna neden olan durum, P atomuna bağlanan aminin indüktif etkisi sebebiyle fosfor atomu üzerindeki elektron lokalizasyonunun artması, dolayısıyla fosfora bir diğer nükleofilin bağlanmasının zor olmasıdır. Tepkime sonucunda oluşan ürünler stereo ve regio selektiftir (Şekil 2.28). Tepkimenin gerçekleştiği çözücünün polaritesinin düşük olması ve halkaya katılan aminin ise nükleofilik özelliğinin yüksek olması tepkimenin bu mekanizma üzerinden ilerlemesini sağlar. Tepkime $S_N^2(P)$ mekanizması üzerinden ilerlediğinde, öncelikle beş koordinasyonlu bir ara ürün meydana gelir sonrasında bu ara üründen halojen atom ayrılara ana ürün oluşur (Chandrasekhar veVenkatasubbaiah 2002). Kinetik çalışmalar, tepkimenin $S_N^2(P)$ mekanizması üzerinden ilerlelmesinin, tepkime entalpisine ($\Delta H^{\#}$) bağlı olduğunu göstermiştir.



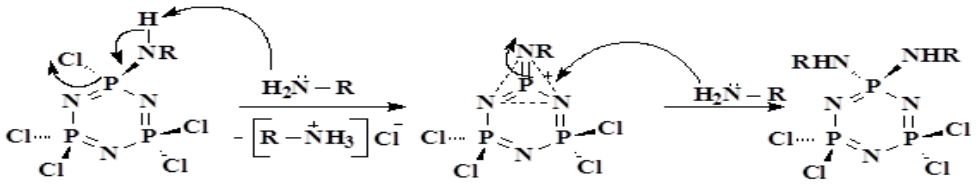
Şekil 2.28 $SN^2(P)$ tipi tepkime mekanizması

$S_N^1(P)$ tipi tepkime mekanizmasında ise öncelikle halojen bağlı olduğu fosfor atomundan ayrılır ve bunun neticesinde bir fosfo katyon ara ürünü oluşur. Sonrasında nükleofilik özellikteki amin bu katyona bağlanarak ana ürün meydana gelir. Tepkimenin bu mekanizma üzerinden ilerleyebilmesi için tepkime çözücüsünün polaritesinin yüksek bağlanan aminin ise nükleofilik özelliğinin düşük olması gerekir. Tepkimede iki veya daha fazla amin süsbtitüsyona uğruyor ise ana üründe geminal izomer daha baskındır (Şekil 2.29). Bu tepkimenin $\Delta H^{\#}$ değeri, $S_N^2(P)$ mekanizması üzerinden ilerleyen tepkimenin $\Delta H^{\#}$ değerinden daha düşüktür.



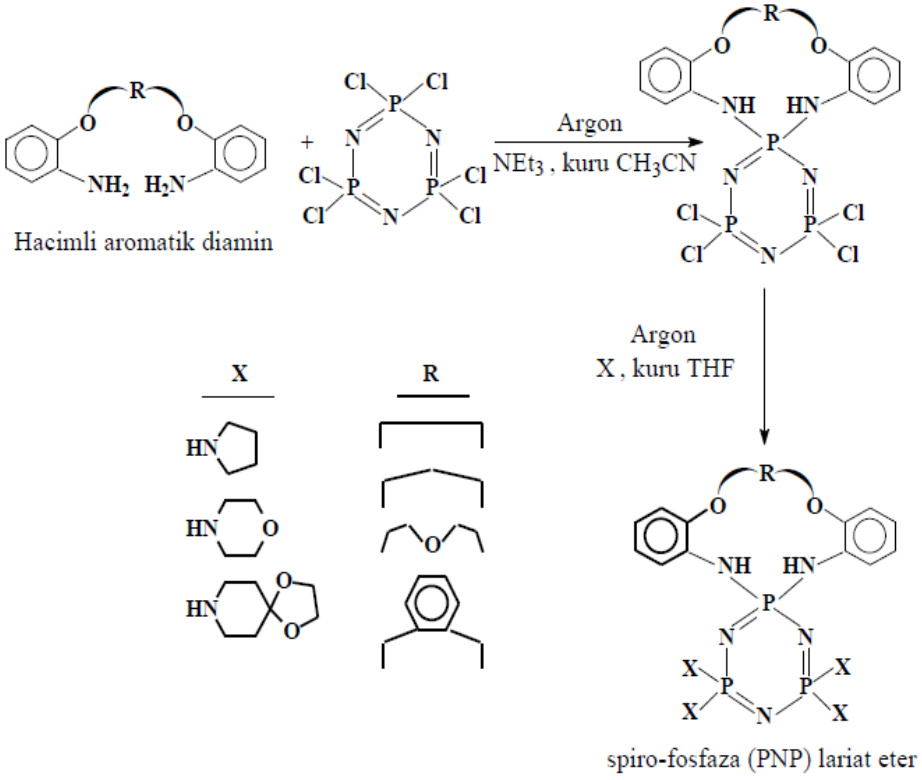
Şekil 2.29 SN^1(P) tipi tepkime mekanizması

Trimerik fosfazen bileşiğindeki halojen ile aminler arasında gerçekleşen bu nükleofilik yer değiştirme tepkimesi yukarıda beliritlen koşullara bağlı olarak her iki mekanizma üzerinden gerçekleşebilir. Genel olarak nükleofilik özelliği yüksek, sterik engeli fazla olan t-bütilamin gibi nükleofiller kullanıldığında S_N^1(P) mekanizması üzerinden geminal izomer baskın olarak elde edilirken (Lensink, 1984), nükleofilik özellikleri ve sterik engelleri nispeten düşük olan sekonder aminler ve primer aminler kullanıldığında S_N^2(P) mekanizması üzerinden non-geminal izomerler baskın olarak elde edilir. Sterik engelleri ve nükleofilik özellikleri orta derecede olan izopropilamin, benzilamin, etilamin gibi nükleofiller kullanıldığında ise tepkime hem S_N^1(P) hem de S_N^2(P) mekanizması üzerinden ilerleyerek hem geminal hem de nongeminal izomerler elde edilir. Primer aminlerin kulanıldığı tepkimelerde tepkime farklı bir mekanizma üzerinde de yürüyebilir. Primer aminin fosfazen halkasına yaklaşması sonucu oluşan önce S_N^2(P) mekanizması ile yürüyen tepkime sonucunda PCl(NHR) molekülü oluşur. Sonrasında bu molekülde azot üzerinde yer alan protonun ayrılmasıyla ara ürün olarak üç kooridinasyonlu PCl(NR) bileşiği elde edilir. Sonrasında düzlem üçgen yapısındaki fosforimin ara ürününe yani aynı fosfor atomuna amin bağlanması sonucunda geminal izomer elde edilir (Allcock 1972, Lensink vd. 1984). Fosfazen halkası elektron çekici karakteri sayesinde P üzerinde bir kısmi pozitif yük oluşturarak geminal izomerin baskın olarak elde edilmesine katkıda bulunur. Bir başka deyişle fosfazen halkasına bağlanacak olan ikinci nükleofil kısmi pozitif yüklü olan fosfor atomunu tercih ederek geminal ürün elde edilmektedir. İkinci aminin halkaya katıldığı bu tepkimenin mekanizması "Cl ayrılması/proton kopması" şeklinde adlandırılır (Şekil 2.30). Tepkime mekanizması S_N^1(CB) (CB-konjuge baz) olarak ifade edilir.



Şekil 2.30 SN^1(CB) tipi tepkime mekanizması

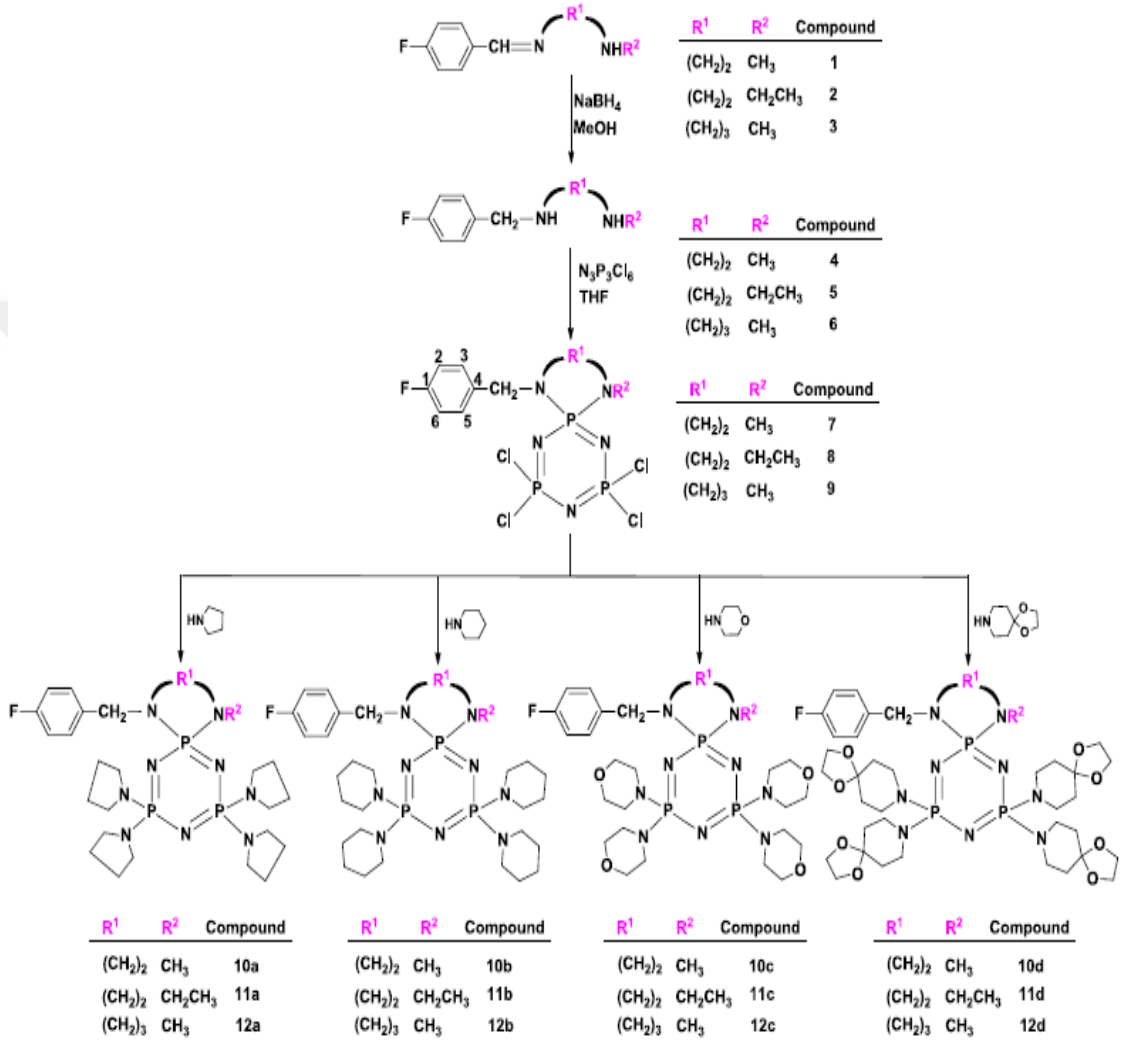
Trimerik fosfazen bileşiğinin aminoliz tepkimeleri: Literatürde yer alan bir çalışmada hacimli yapıya sahip aromatik bidentat aminler ile trimerik fosfazenlerin tepkimesi sonucunda büyük halkalı (11-14 üyeli) *spiro*-fosfaza (PNP) lariat eterler elde edilmiştir (Özgüç vd. 2005). Sentezlenen hacimli yapılar sırasıyla tek dişli (Bilge vd. 2005), (Okumuş vd. 2010) ile tepkimeye sokulmuş ve neticesinde heterohalkalı amin yan gruplu *spiro*-fosfaza (PNP) lariat eterler elde edilmiştir (Şekil 2.31).



Şekil 2.31 spiro-fosfaza (PNP) lariat eterlerin eldesi

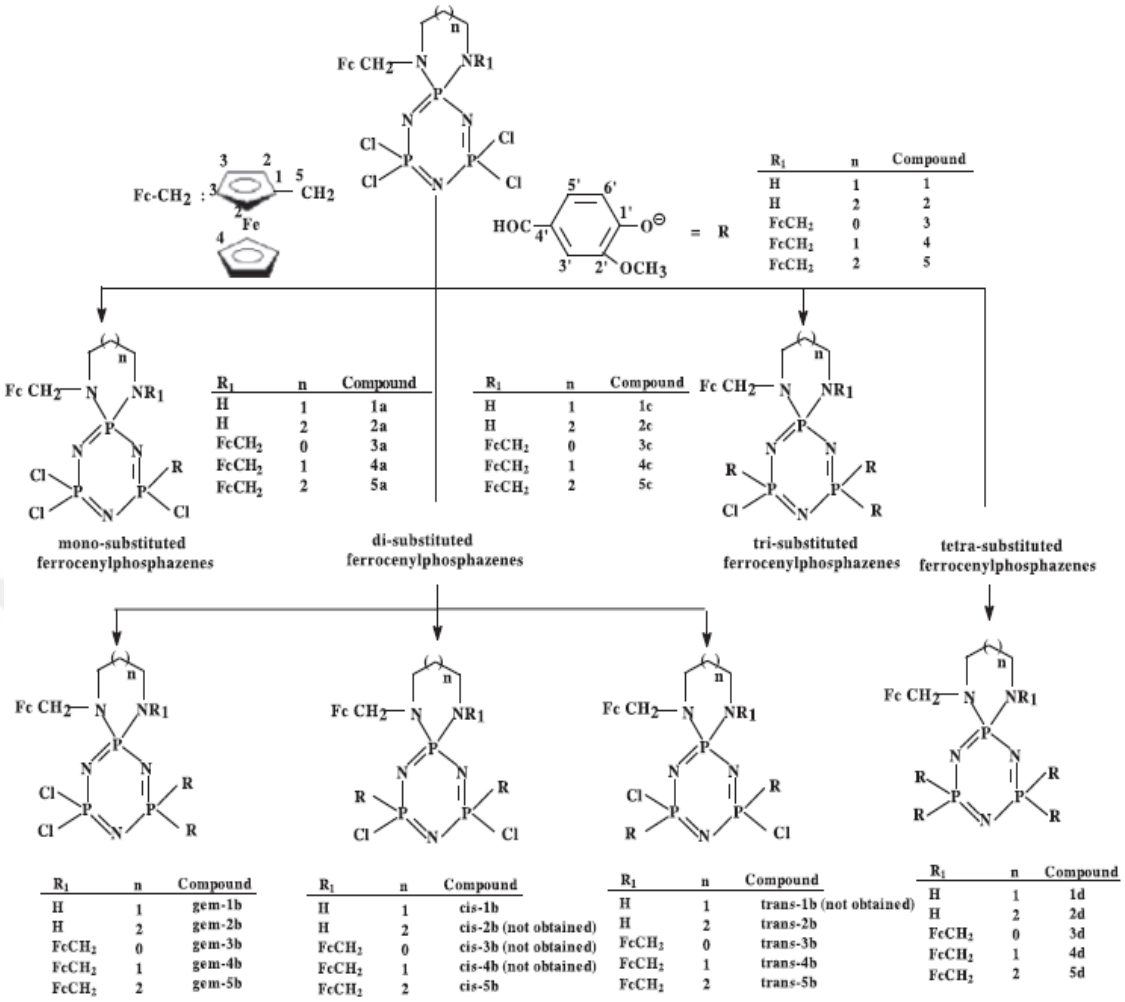
Literatürdeki başka bir çalışmada, metanolde çözülmüş 4-florobenzaldehitin mono- ve di- aminlerle kondensasyon tepkimesiyle elde edilen Schiff bazlarının NaBH4 ile etkileşmesi sonucu meydana gelen indirgenme tepkimesi eticesinde bidentat aminler oluşmuştur. Sonrasında bu iki dişli igant yapısındaki aminler THF çözücüsü varlığında

tiremrik fosfazen ile amiloz tepkimesi sonucunda kısmen sübstitüe ürünler meydana gelmiştir. Elde edilen kısmen sübstitüe ürünlerin de aşırı miktardaki aminlerle etkieştirilmesi sonucunda tamamen sübstitüe olmuş spiro-siklotrifosfazen ürünleri meydana gelmiştir (Şekil 2.32) (Akbaş vd. 2013).



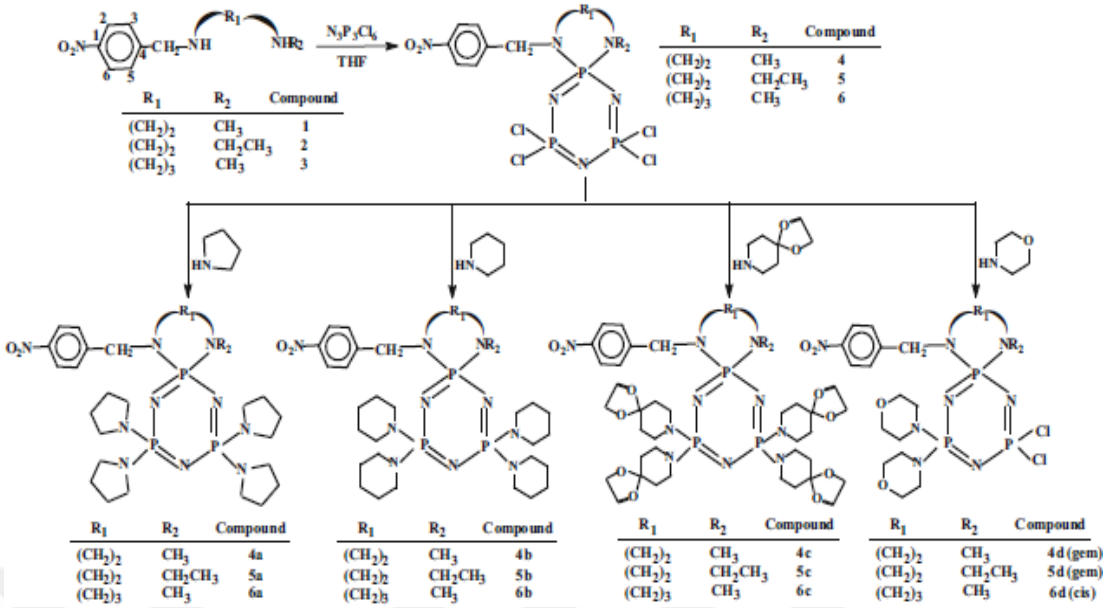
Şekil 2.32 4-florobenzil sübstitüe trimerik fosfazenin farklı aminlerle nükleofilik sübstitüsyon tepkimesi

Diğer bir çalışmada mono- ve bisferrosenil- aminlerin THF ortamında trimerik fosfazenle nükleofilik yer değiştirme tepkimesi neticesinde kısmen sübstitüe fosfazen türevleri elde edilmiş olup kısmen substitüe ürünler potasyum vanilinat ile tepkimeye sokularak yeni fosfazen bileşikleri oluşmuştur (Şekil 2.33) (Tümer vd. 2013).



Şekil 2.33 Ferrosenil süsbstitüe trimerik fosfazenin farklı aminlerle tepkimesi

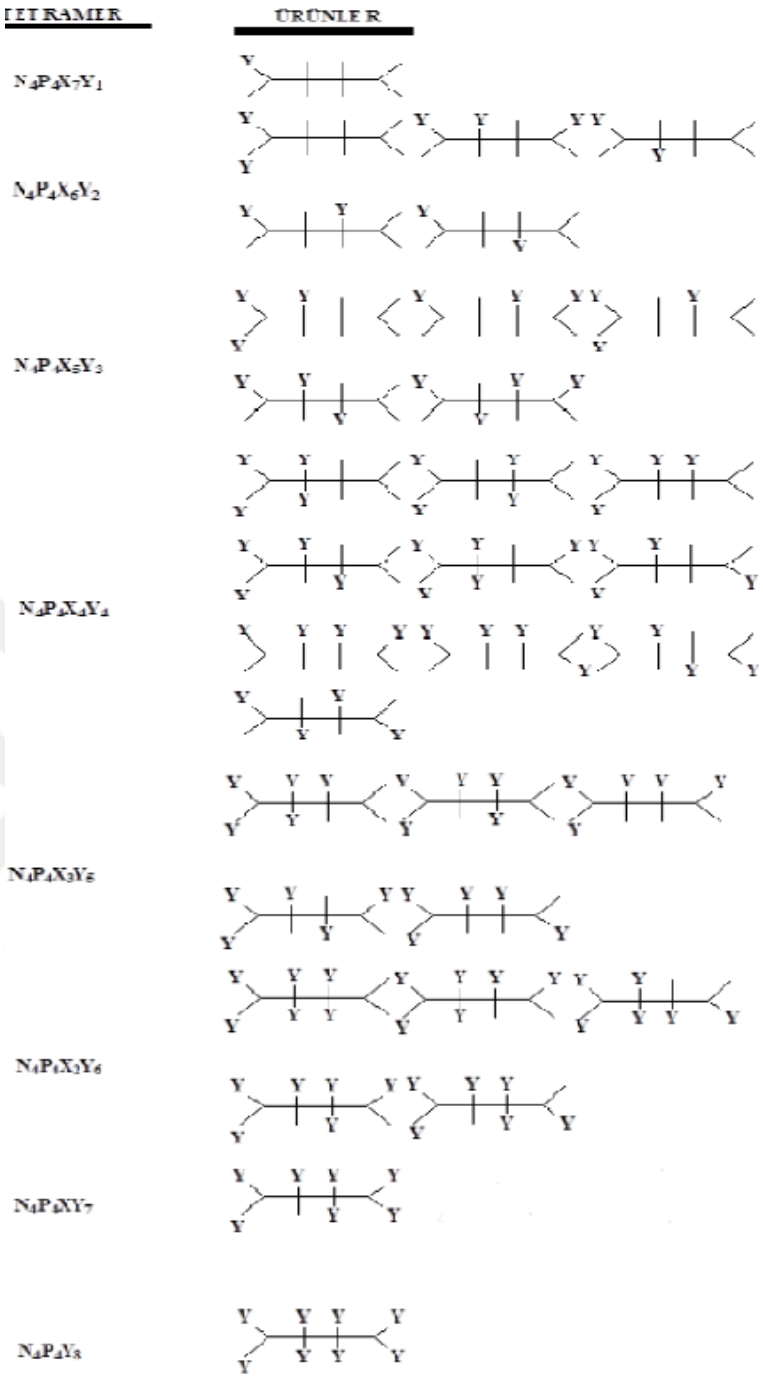
Benzer başka bir çalışmada 4-nitrobenzaldehitin metanol varlığında farklı diaminlerle kondensasyon tepkimesiyle elde edilen Schiff bazlarının sodyum borhidrürle verdiği indirgenme tepkimesi sonucunda çift dişli aminler oluşmuştur. Sonrasında bu iki dişli aminlerin THF çözücü ortamında trimerik fosfazen ile nükleofilik yer değiştirme tepkimesiyle kısmen sübstitüe mono(4-nitrobenzil)spirosiklotrifosfazen bileşikleri meydana gelmiştir. Bu kısmen sübstitüe ürünler sırasıyla pirolidin, morfolin, DASD ve piperidinin aşırısıyla tepkimeye katılarak tamamen ve kısmen sübstitüe olmuş *spiro*-trimerik fosfazen ürünleri oluşmuştur (Şekil 2.34) (Okumuş vd. 2016).



Şekil 2.34 4-Nitrobenzil sübstitüe trimerik fosfazenlerin farklı aminlerle amiloz tepkimesi

Tetramerik fosfazenlerin aminoliz tepkimeleri:

Literatürde tetramerik fosfazenin aminlerle olan nükleofilik yer değiştirmeleri trimerik fosfazenler gibi yoğun çalışmamıştır. Yapılan çalışmalarda tetramerik fosfazenin yer değiştirme tepkimelerinin trimerik fosfazenlerinkine oranla daha kolay gerçekleştiği görülmüştür. Ancak tetramerik fosfazenin konformasyonel yapısı, halkanın gerginliği gibi faktörler tepkimeyi daha kompleks hale getirmiştir. Bununla birlikte tetramerik fosfazen halkasına bağlı klor atomu sayısının artması nedeniyle oluşacak izomer da artış gösterir ve izomer miktarı primer aminlerin kullanıldığı tepkimeyle 33' e ulaşır. Mono sübstitüe ligant aynı P atomuna bağlandığında yalnızca tek bir adet geminal izomer meydana gelirken, farklı P atomuna bağlandığındaysa iki tane non-geminal izomer meydana gelmesi olasıdır. Bu iki farklı izomerinse ayrıca *cis* ve *trans* izomerlerinin de meydana gelmesi olasıdır (Allen 1994) (Şekil 2.35).

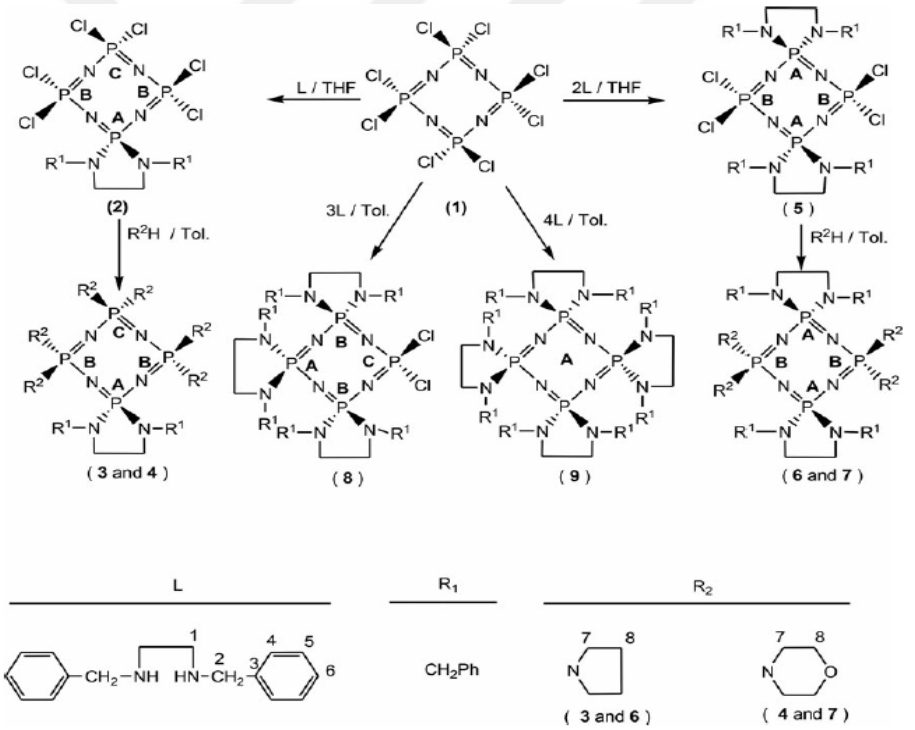


Şekil 2.35 Tetramerik fosfazenin izomerleri

Trimerik fosfazen bileşiğine bağlanan ligantlardan metilamin ve etilamin gibi nispeten daha aktif olanlar, baskın bir şekilde 2-*trans*-6-disübstitüsyon bileşiklerini meydana getirirken, N-metilanilin, aziridin ve t-butilamin gibi daha az aktif olanlar ise baskın bir iekilde 2,4 ve 2,6-disübstitüsyon bileşiklerini oluşturmaya yatkındır. Üç ligandın tris yer değiştirme ile trimerik fosfazen bileşiğine bağlanması ile oluşan ana ürün 2,*cis*-4,*trans*-

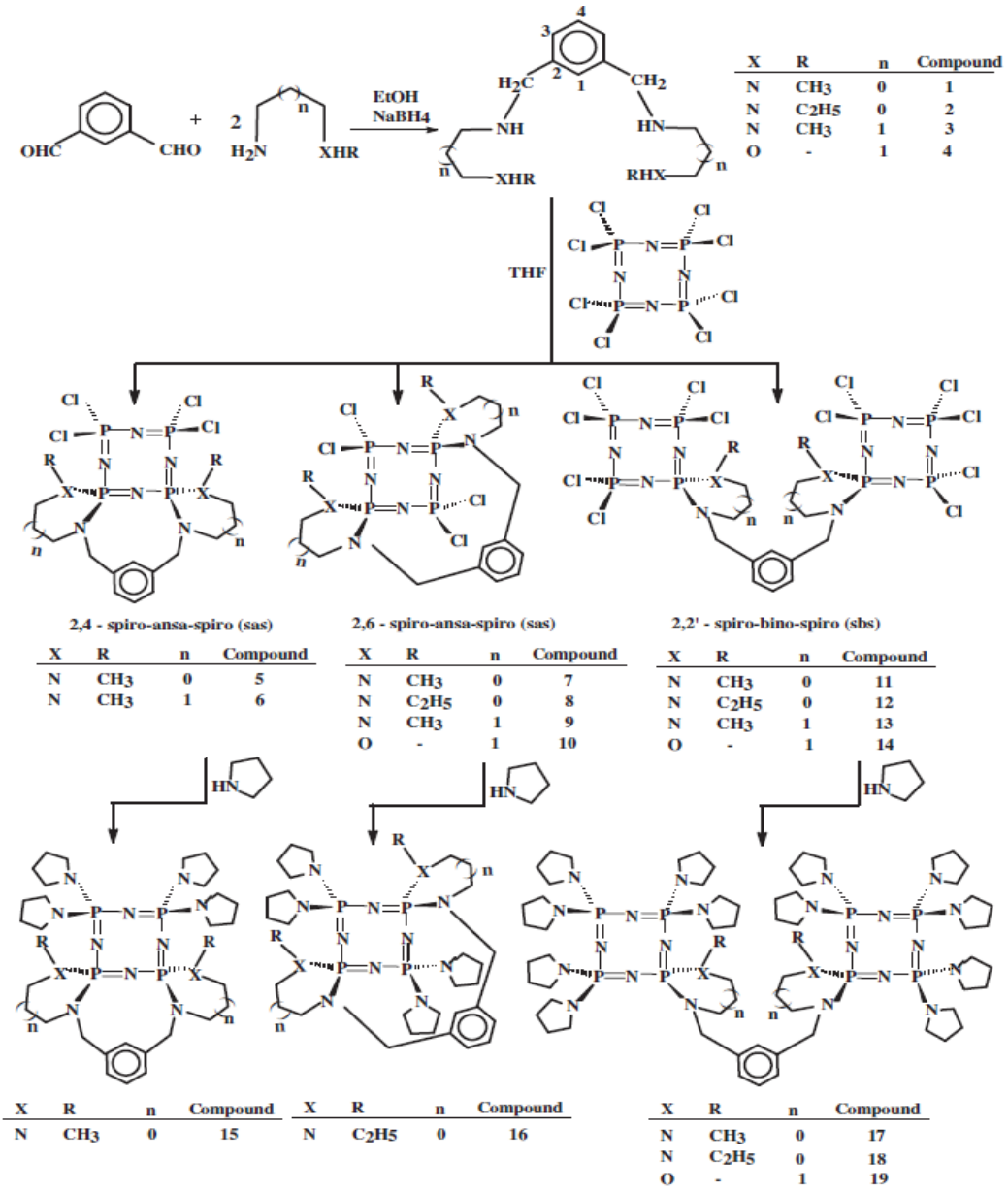
6 bileşiğidir. Bu tip tepkimelerde aminin aşırısının kullanılması durumunda, halkadaki tüm klor atomları, aminlerle yer değiştirerek tamamen sübstitüe fosfazen bileşikleri meydana gelir. Bu tamamen sübstitüe bileşikler, tepkimenin gerçekleştiği çözücüye bağlı olarak bitişik halkalı yapıya ya da çapraz bağlanma ile reçine şeklinde bir yapıya sahip olur (Krishnamurthy vd. 1979).

Tetramerik fosfazen ile gerçekleştirilen bir çalışmada, N,N'-dibenziletilendiaminin yer değiştirme tepkimesiyle kısmen sübstitüe monospiro-, dispiro-, ve tetraspiro- tetramerik fosfazen türevleri sentezlenmiştir. Sonrasında monospiro- ve dispiro- tetramerik fosfazen türevleri pirolidin ve morfolinin fazlası ile etkileştirilmiş, neticesinde tam sübstitüe trimerik fosfazen bileşikleri meydana gelmiştir (Işıklan vd. 2016) (Şekil 2.36).



Şekil 2.36 Spiro tetramerik fosfazenlerin farklı aminlerle reaksiyonları

Diğer bir çalışmada ise aminler ve izoftalataldehitin tepkimesi sonucu elde edilen N/N ve N/O tipi dörtdişli ligantlar, tetramerik fosfazen bileşiğiyle etkileştirildiğinde kısmi sübstitüe 2,4-spiro-ansa-spiro (sas), 2,6-spiro-ansa spiro (sas) ve 2,2'-spiro-bino-spiro (sbs) bileşikleri meydana gelmiştir. Bu bileşikler aşırı miktarda pirolidinle etkileştirilerek tamamen sübstitüe trimerik fosfazen bileşikleri elde edilmişitr (Berberoğlu vd. 2016) (Şekil 2.37).



X	R	n	Compound
N	CH_3	0	1
N	C_2H_5	0	2
N	CH_3	1	3
O	-	1	4

X	R	n	Compound
N	CH_3	0	5
N	CH_3	1	6

X	R	n	Compound
N	CH_3	0	7
N	C_2H_5	0	8
N	CH_3	1	9
O	-	1	10

X	R	n	Compound
N	CH_3	0	11
N	C_2H_5	0	12
N	CH_3	1	13
O	-	1	14

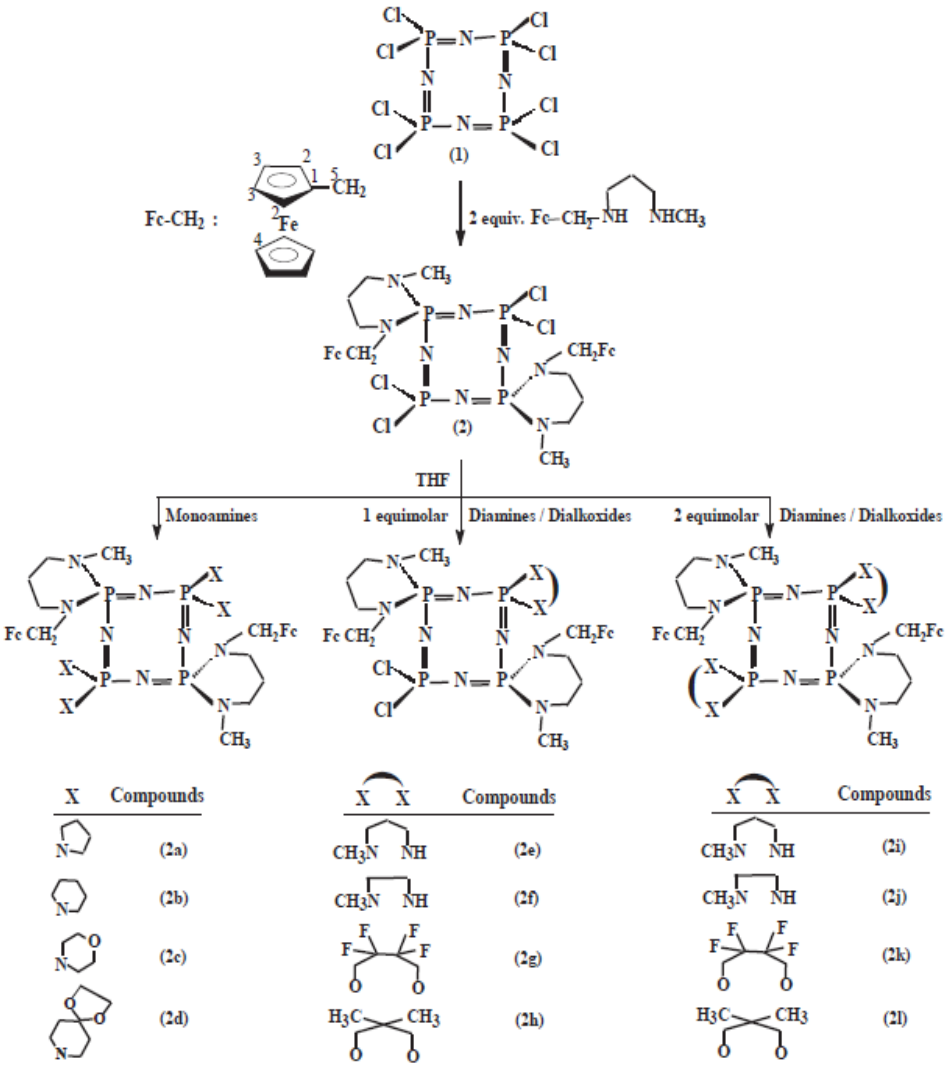
X	R	n	Compound
N	CH_3	0	15

X	R	n	Compound
N	C_2H_5	0	16

X	R	n	Compound
N	CH_3	0	17
N	C_2H_5	0	18
O	-	1	19

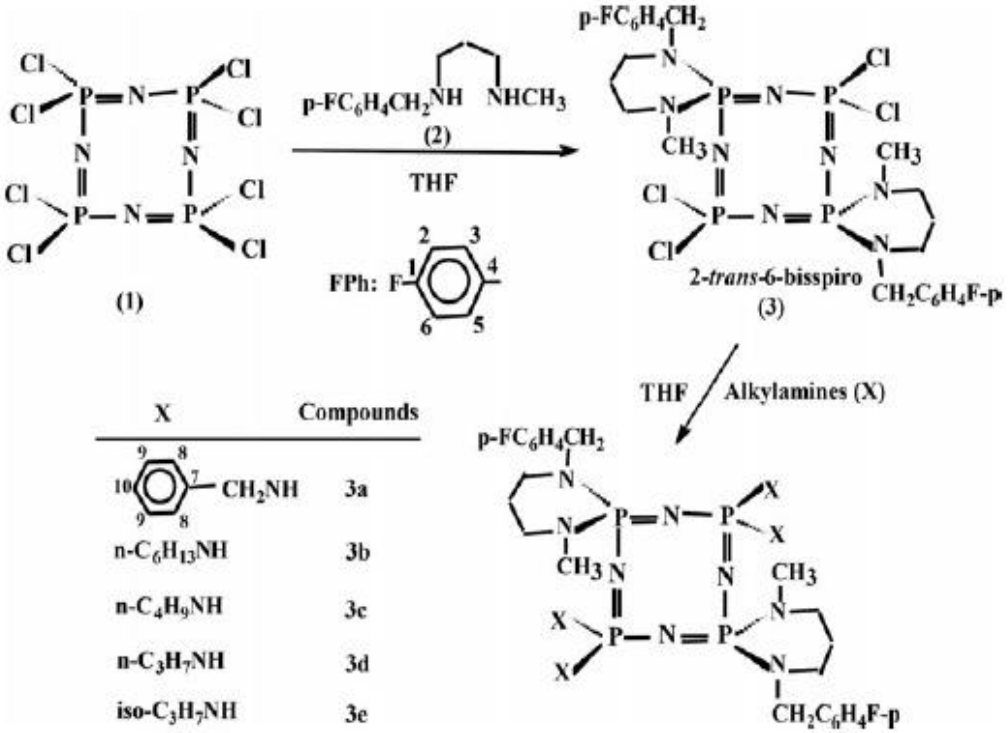
Şekil 2.37 Tetramerik fosfazen bileşiklerinin nükleofilik sübstitüsyon tepkimeleri

Grubumuzca yürütülen bir çalışmada tetramerik fosfazen bileşiği N-(1-ferrosenilmetil)-N-metil-propilendiamin etkileştirilerek monoferrosenil-spiro (yan ürün olarak), bisferrosenil-2-*trans*-6-dispiro ve bisferrosenil-2-*cis*-6-dispiro tetramerik fosfazen bileşikleri oluşturulmuşur. Sonrasında bu bileşiklerden, 2-*trans*-6-dispiro bileşiği monoaminlerle etkileştirilrek tetraamino bileşikleri elde edilmiştir. Benzer olarak 2-*trans*-6-dispiro bileşiği ise diaminler ve dialkoksitler etkileştirilerek mono-diamino ve mono-dialkoksi ve bis-diamino ve bis-dialkoksi tirmerik fosfazen bileşikleri elde edilmiştir (Elmas 2017) (Şekil 2.38).



Şekil 2.38 Ferrosenil- sübstitüe tetramerik fosfazen ve onun tek dişli ve iki dişli aminlerle tepkimesi

Grubumuzca gerekleştirilen diğer bir araştırmada ise tetramerik fosfazenin N-(4-florobenzil)-N'-metilpropan-1,3-diaminin ile olan nükleofilik sübstitüsyon tepkimesi neticesinde monospiro, 2-*cis*-6-bis-spiro ve 2-*trans*-6-bis-spiro tetramerik fosfazenler oluşturulmuştur. Mono, 2-*cis*-6-bis ve 2-*trans*-6-bis-spiro bileşikleri sırasıyla %9, %7 ve %59 verimle elde edilmiştir. En yüksek verimle elde edilen, 2-*trans*-6-bis-spiro tetramerik fosfazen türevi çalışma kapsamında çıkış bileşiği olarak kullanılmıştır. Sonrasında 2-*trans*-6-bis-(4-florobenzil)spiro türevi tetrahidrofuran varlığında farklı primer ve sekonder aminlerle tepkimeye sokulmuştur. Tepkimeler neticesinde, tamamen sübstitüe spiro- tetramerik fosfazen türevleri meydana gelmiştir (Elmas vd. 2017) (Şekil 2.39).



Şekil 2.39 spiro- tetramerik fosfazen türevleriyle primer ve sekonder aminlerin etkileşmesi sonucu elde edilen bileşikler

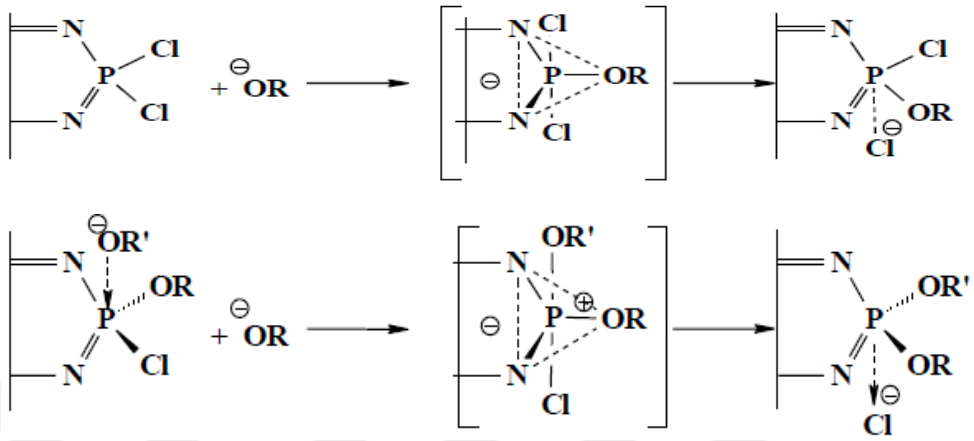
Fenoliz ve alkoliz tepkimeleri

Fosfazen halkasındaki klor atomları ile alkol, diol veya fenol gibi nükleofillerin yer değiştirme tepkimeleri sonucunda ariloksi- ve alkoksi-sübstitüe fosfazen bileşikleri elde edilmiştir (Allcock 1972). Bu tür tepkimeler diğer yer değiştirme tepkimelerine nispeten daha kolay bir şekilde gerçekleşir (Tepkime 2.15). Tepkimelerde daha az yan ürün meydana gelir ve elde edilen ana ürünler kromotografik metodlarla kararlı katı formunda kolayca saflaştırılır. Meydana gelen bileşikler; yüksek termal kararlılıkları sayesinde, yüksek ısıya dayanıklı malzeme ve polimerlerin sentezi için en çok tercih edilen çıkış bileşiklerindendir.

$$2n\ ROH + \left[NPX_2\right]_n \longrightarrow \left[NP(OR)_2\right]_n + 2n\ HX$$
$$2n\ ROH + \left[NPX_2\right]_n \longrightarrow \left[NP(OR)_2\right]_n + 2n\ HX \qquad (2.15)$$

Aminlerle olan yer değiştirme reaksiyonlarındaki gibi fosfazenlerin fenoliz ve alkoliz

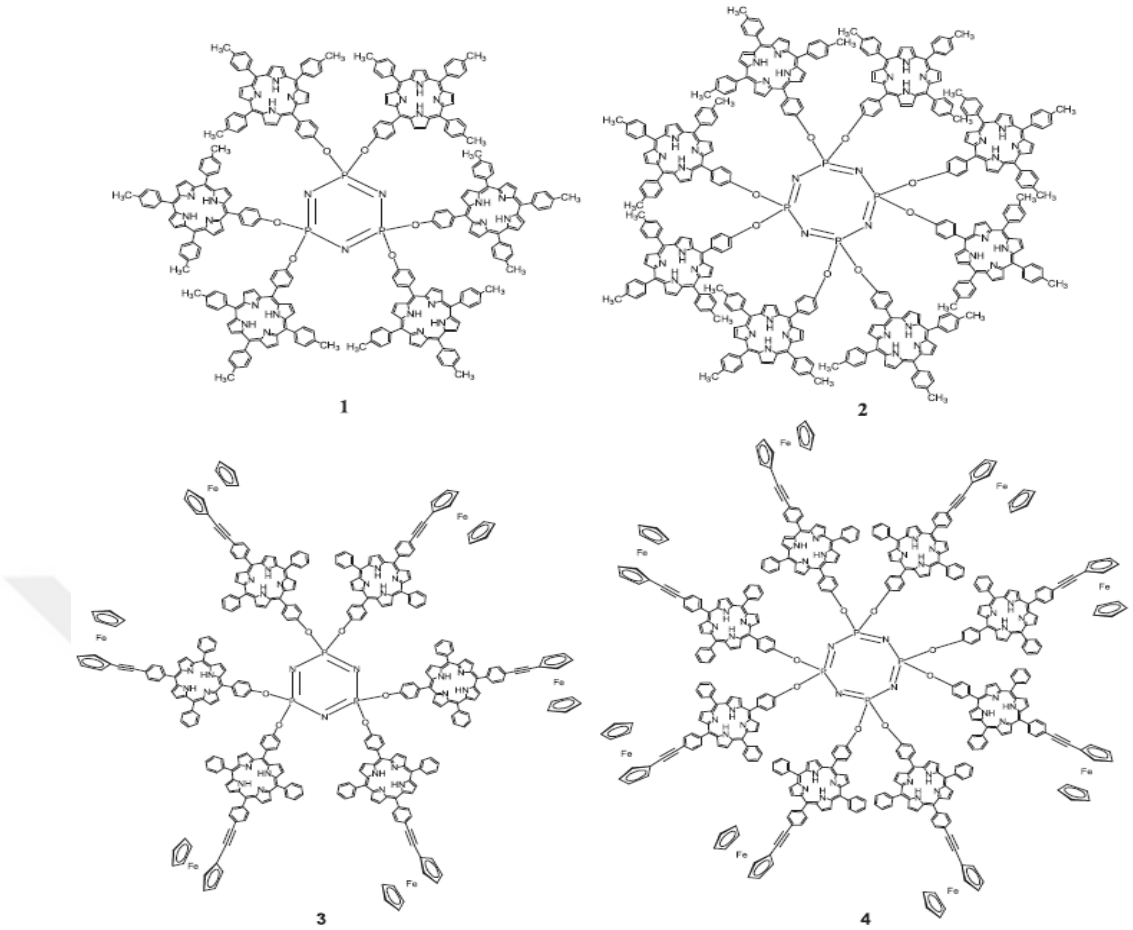
tepkimelerinin mekanizmaları $SN^1(P)$ ve $SN^2(P)$' dir. Bu tepkimelerde alkoksi ve fenoksi gruplarının aminlere kıyasla daha kuvvetli nükleofiller olması sebebiyle, tepkimeleri daha çok $SN^2(P)$ mekanizması üzerinden yürür (Şekil 2.40) (Allcock 1972).



Şekil 2.40 $SN^2(P)$ tepkime yolunda fosfazen halkasına nükleofilin yaklaşması

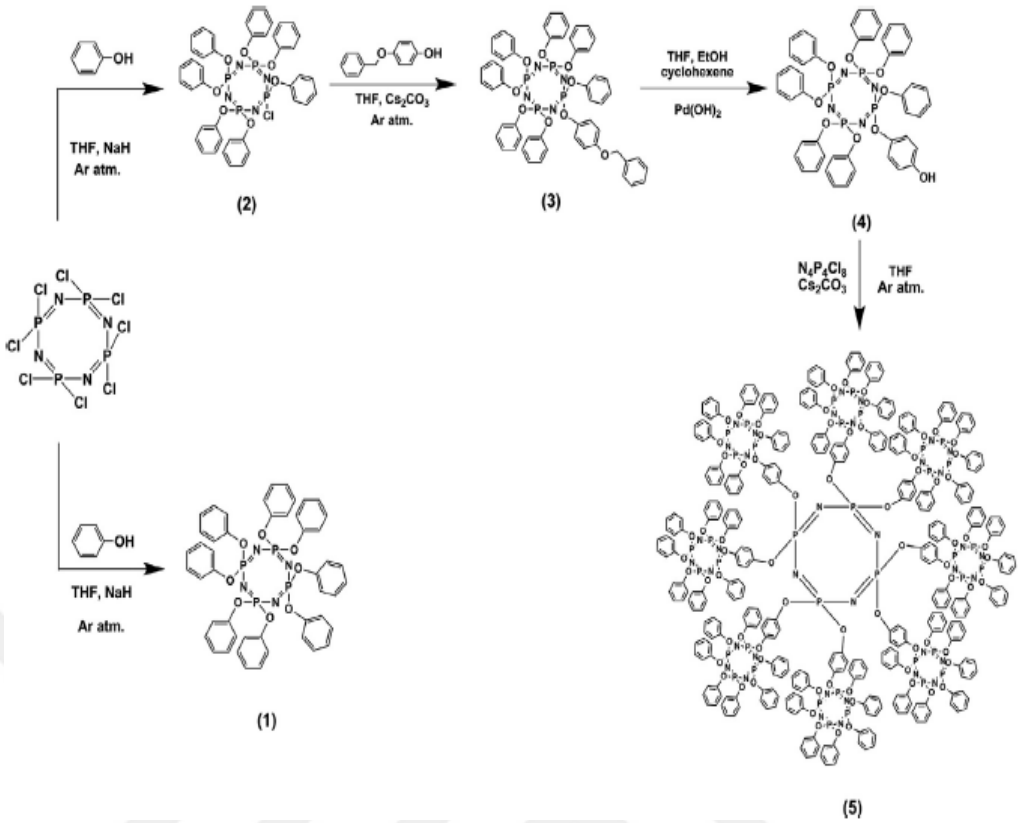
Trimerik fosfazen bileşiklerinin, fenoksitler ile olan tepkimeleri neticesinde çoğunlukla ana ürün olarak *non-geminal* izomer meydana gelmektedir. Tepkime sonucunda elde edilen ürünün *trans* ve *cis* izomerleri meydana gelmektedir. Beş ve üstü üye içeren halka oluşturmaya yatkın nükleofillerin fosfazen bileşiğine bağlanması durumunda ise *Geminal* izomer kolaylıkla elde edilir (Chandrasekhar ve Venkatasubbaiah 2002).

Literatürde yer alan bir çalışmada, tetramerik ve trimerik fosfazen ile sekiz ve altı üyeli tam sübstitüe porfirin ve porfirin-ferrosen bileşikleri elde edilmiştir. Bunun için Cs_2CO_3 ve tetrahidrofuran ortamında mezo formunda hidroksifenil yapısı bağlı porfirin içeren ferrosen bileşiği elde edilerek kolon kromatografisi yöntemi ile izole edilmiştir (Pareek ve Ravikanth 2013) (Şekil 2.41).



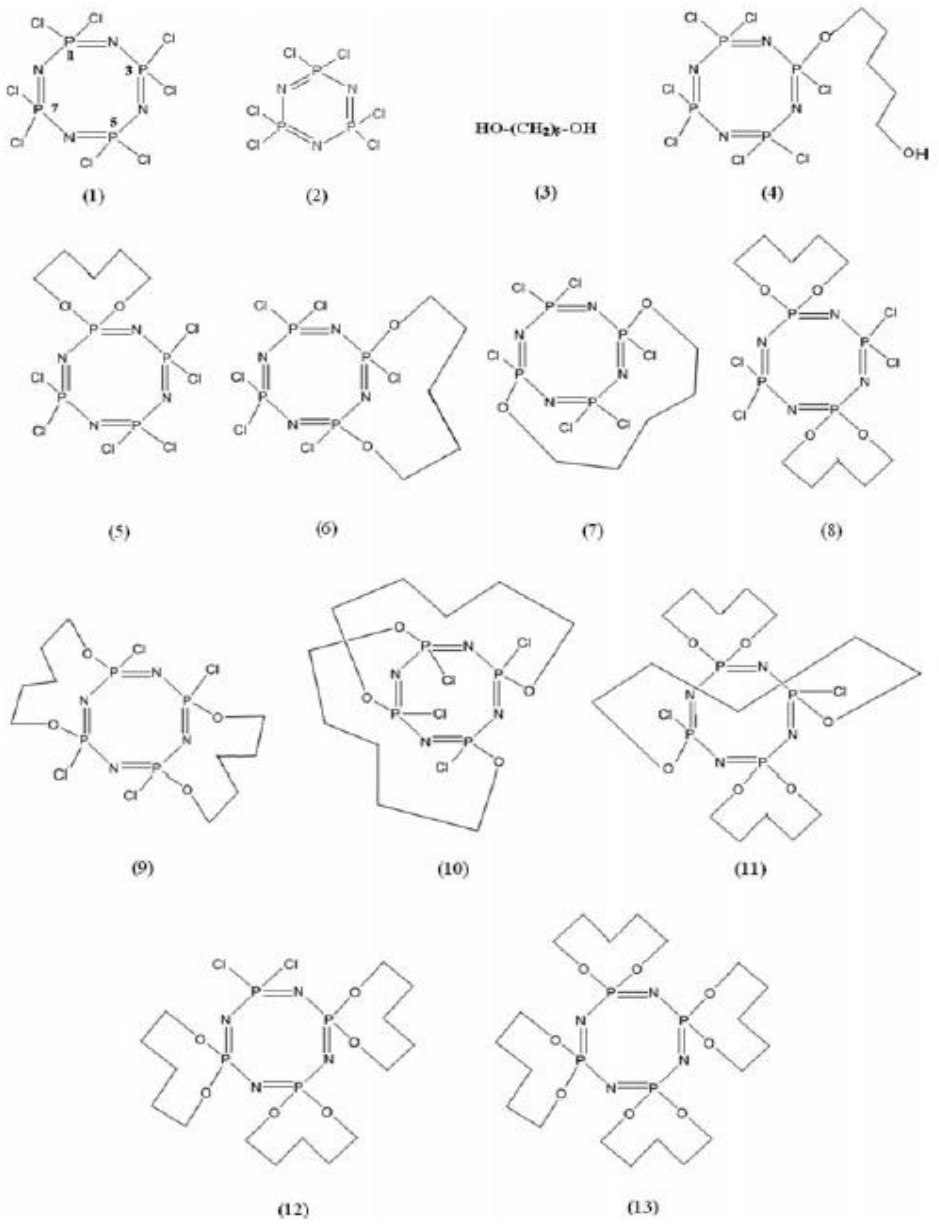
Şekil 2.41 Porfirin ve porfirin-ferrosen sübstitüe fosfazen türevleri

Başka bir çalışmada, çoklu duvar içeren karbon nonotüplerin (MWCNTs) non-kovalent olarak işlevselleştirilmesi amacıyla dendrimerik fenoksi sübstitüenti içeren halkalı fosfazenler elde edilmiştir. Elde edilen halkalı fosfazen bileşiklerinin (**2**-**4**) ve dendrimerik tetramerik fosfazen bileşiğinin (**5**) yapıları standart spektroskopik metotlarla aydınlatılmıştır (Okutan vd. 2014) (Şekil 2.42).



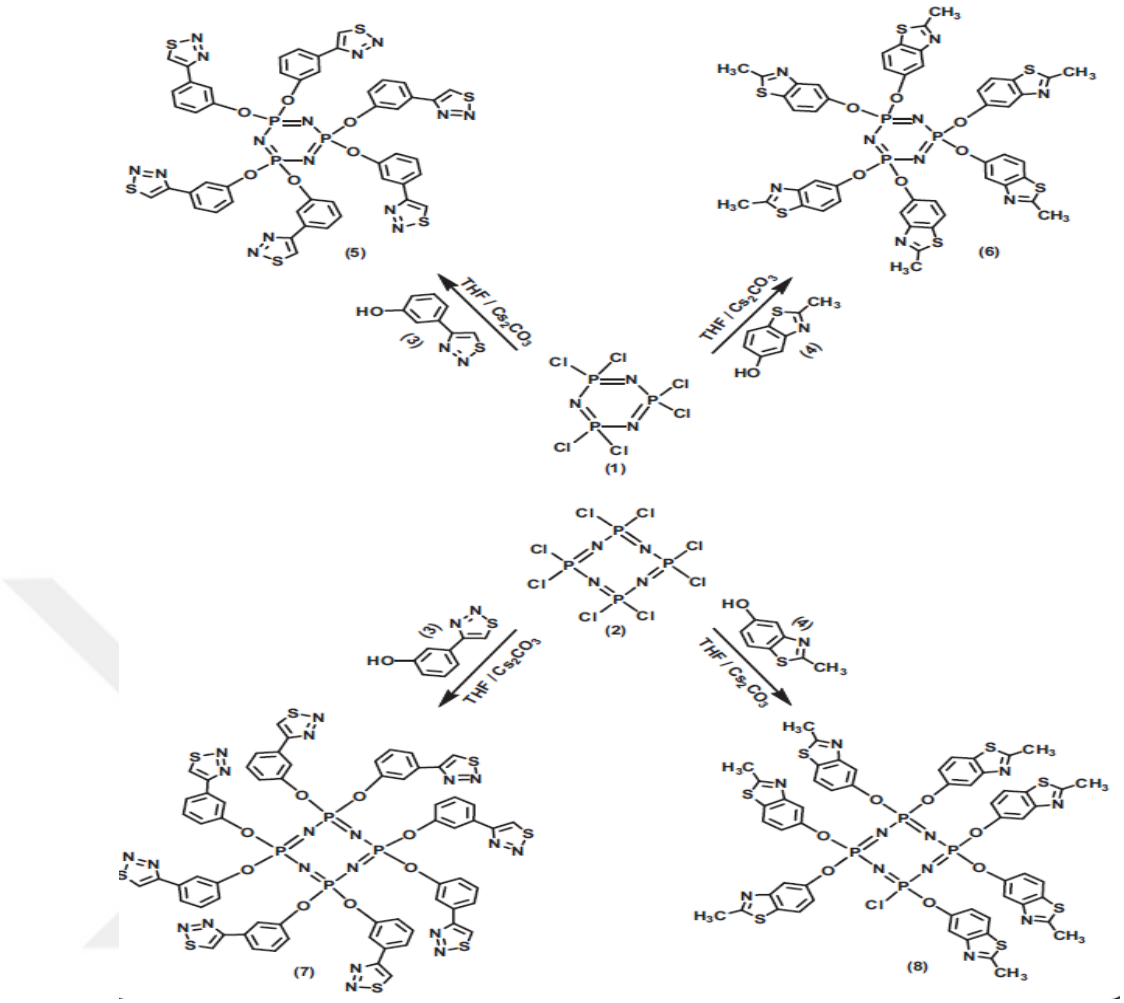
Şekil 2.42 Karbon nanotüp süsbtitüe tetramerik fosfazenlerin eldesi

Literatürde yer alan diğer bir çalışmada ise tetramerik fosfazen, pentan-1,5-diol (**3**) ile etkileştirilerek dört tür ürün elde edilmiştir. Elde edilen ürünler; element analizi, MS, ^{31}P, ^{1}H ve ^{13}C NMR teknikleri ile karakterize edilmiştir (Türe 2016) (Şekil 2.43).



Şekil 2.43 Tetramerik fosfazen ile pentan-1,5-diol bileşiğinin tepkimesi sonucu oluşan ürünler

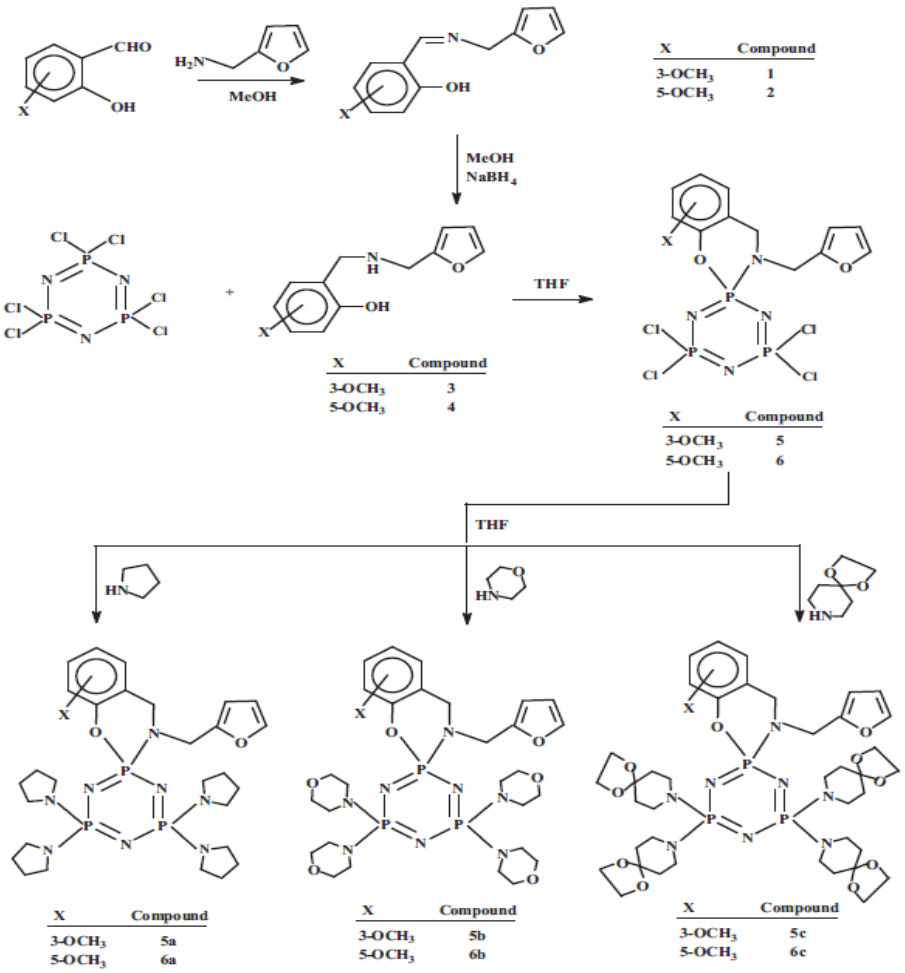
Trimerik ve tetramerik fosfazenler kullanılarak gerçekleştirilen bir çalışmada, tiyazol ve tiyadiazol halkaları taşıyan bir seri halkalı fosfazen türevleri elde edilmiştir (Şekil 2.44). Elde edilen bileşiklerin yapıları elementel analiz ve spektroskopi teknikleri ile aydınlatılmıştır (Eçik vd. 2017).



Şekil 2.44 Tiyazol ve tiyadiazol halkaları taşıyan bir seri halkalı fosfazen sentezi

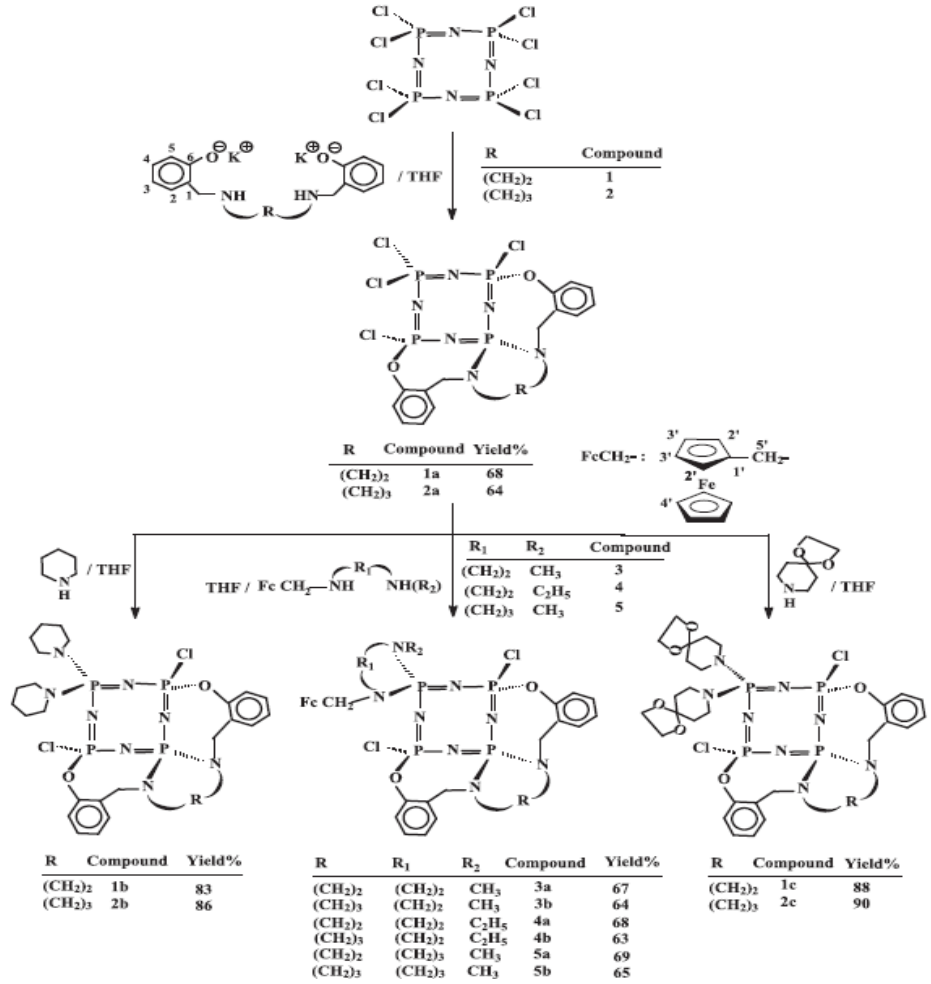
a. N/O donör tipli ligantlarla olan tepkimeler

Literatürde yer alan bir çalışmada, fosfazen bileşiklerinin N/O donör türü ligandlarla tepkimesinde, öncelikle 2-furan-2-ilmetilamin ile 2-hidroksi-3-metoksi benzaldehit ve 2-hidroksi-5-metoksi-benzaldehitinaldehitin etkileştirilmesi sonucunda Schiff bazları elde edilmiştir. Sonrasında elde edilen Schiff bazları $NaBH_4$ ile etkileştirilerek indirgenmiş ve neticesinde yeni N/O verici türde ligandlar oluşturulmuştur. Bu ligantlar ile trimerik fosfazenle ayrı ayrı etkileştirilerek 1,3,2 oksazafosforin halkalarını barındıran mono-spiro trimerik halkalı fosfazenler oluşturulmuştur. Elde edilen halkalı fosfazen bileşiklerinin, aşırı miktardaki üç farklı sekonder amininin (pirolidin, morfolin ve DASD'ın) tepkimesi sonucunda pirolidin, DASD ve morfolin sübstitüe spiro trimerik fosfazenler meydana gelmiştir (Asmafiliz vd. 2012) (Şekil 2.45).



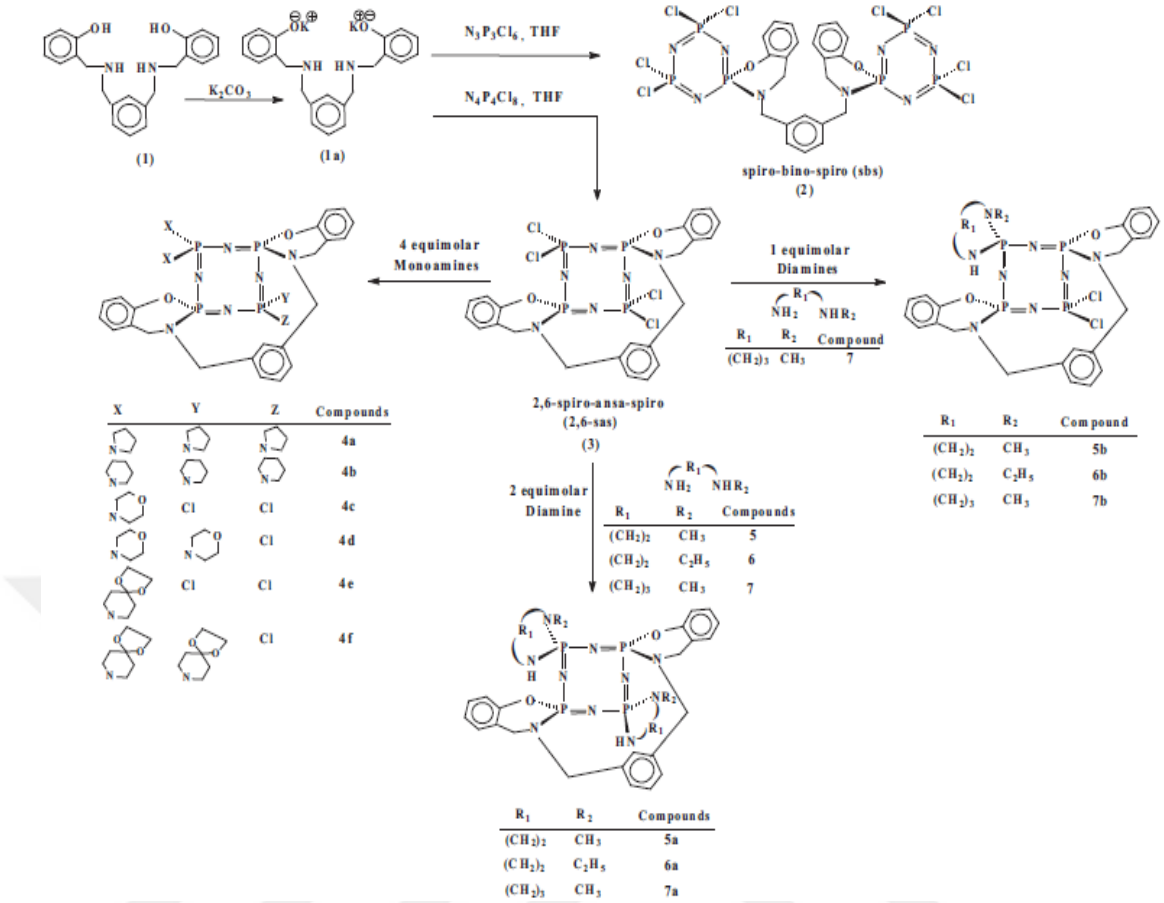
Şekil 2.45 Elde edilen trimerik fosfazenlerin tepkime şeması

Başka bir çalışmada, Schiff bazı olarak, salisilaldehitin; farklı diaminlerle tepkimesiyle elde edilen dibenzo-*bis*-imino podant kullanılmıştır. Elde edilen bu Schiff bazı $NaBH_4$/boraks ile tepkimeye sokularak indirgenmiş ve dört dişli dibenzodiamino podand oluşmuştur. Bu bileşiğin, tetramerik fosfazen ile olan tepkimesi neticesinde, kısmi olarak sübstitüe *ansa-spiro-ansa* (asa) fosfazen bileşiği elde edilmiştir. Sonrasında bu bileşik, aşırı miktardaki piperidin, DASD ve mono-ferrosenildiaminler ile etkileştirilerek *ansa-spiro-ansa* halkalı tetramerik fosfazen bileşikleri oluşturulmuştur (Elmas vd. 2014) (Şekil 2.46).



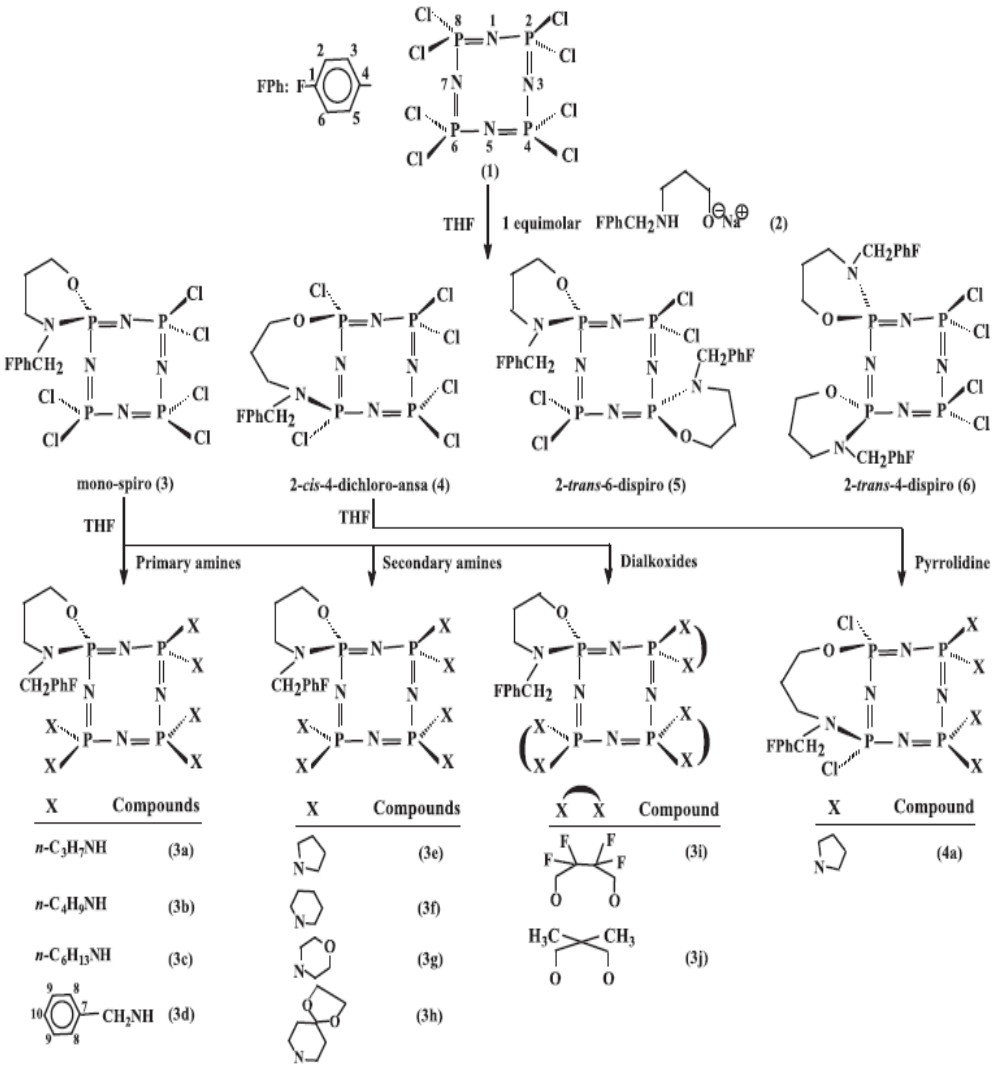
Şekil 2.46 Tetramerik fosfazenin farklı aminlerle tepkimeleri

Grubumuzca gerçekleştirilen bir başka çalışmada ise meta-ksilendiamin ile salisilaldehitin tepkimesiyle meydana gelen Schiff bazının sodyumborhidrür ile etkileştirilerek indirgenmesiyle dört dişli bir aminopodand sentezlenmiş, sonrasında bu aminopodandın trimerik fosfazen ile tepkimesinden kısmen sübstitüe *spiro-bino-spiro* (sbs) bileşiği, tetramerik fosfazenle tepkimesinden de kısmi olarak sübstitüe olmuş tetrakloro-*2,6-spiro-ansa-spiro-* fosfazen bileşikleri elde edilmiştir. Meydana gelen fosfazen türevleri arasında oktakloro-*spiro-bino-spiro*-fosfazen (sbs) bileşiğinin verimi, başka bir tepkime için çıkış maddesi olarak kullanılamayacak derecede düşüktür. Bu sebeple, diğer *2,6-spiro-ansa-spiro-* türevinin; farklı mono ve diaminlerle tepkimesinden tam ve kısmi sübstitüe fosfazen bileşikleri sentezlenmiştir (Mutlu vd. 2015) (Şekil 2.47).



Şekil 2.47 Halkalı fosfazenlerin; aminopodand, mono- ve diaminlerle olan tepkimeleri

Grubumuzca gerçkeleştirilen diğer bir çalışmada ise, tetramerik fosfazen bileşiğinin N/O verici tip iki dişli ligant ile tepkimesinde dört farklı yeni (4-florobenzil) yan grup içeren halkalı tetra fosfzaen bileşikleri elde edilmiştir. Elde edilen bileşikler arasında en yüksek verime mono-(4-florobenzil)-spiro bileşiği (%55) sentezlenmiş, ana çıkış maddesi olarak aminler ve dialkoksitler ile etkileştirilerek tam sübstitüe halkalı tetramerik fosfazenler elde edilmiştir. Bununla birlikte 2,4-ansa türevinin THF' deki çözeltisi, aşırısı miktardaki pirolidin ile etkileştirilerek kısmen sübstitüe halkalı tetramerik fosfazen bileşikleri sentezlenmiştir (Elmas vd. 2018) (Şekil 2.48).

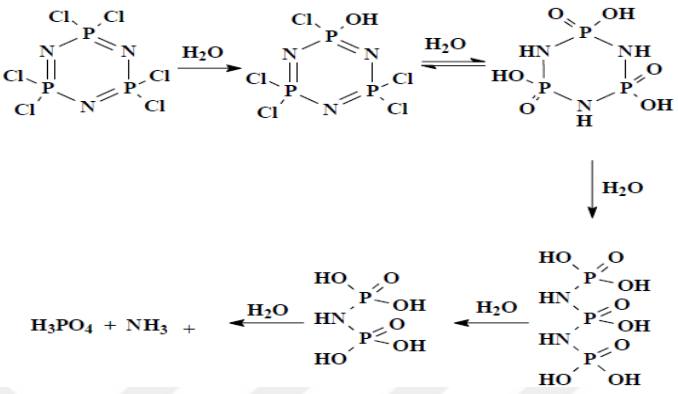


Şekil 2.48 Halkalı tetramerik fosfazenin aminopodand, mono ve diaminlerle tepkimesi

b. Fosfazen bileşiklerinin hidroliz tepkimeleri

Trimerik ve tetramerik fosfazen bileşiklerinin hidroliz tepkimeleri polimerik fosfazenlerin sentezinde önemli bir yere sahip olup bu alandaki ilk çalışma 1890’ da gerçekleştirilmiştir (Stokes 1890). Trimerik ve tetramerik fosfazenin katı formu suya karşı dayanıklı iken, çözelti ortamında ise bu kararlılığını kaybederek kolaylıkla hızla hidrolize uğrayabilir. Bazik ortam, trimerik ve tetramerik fosfazenlerin hidrolizi için en uygun otam olmakla birlikte asidik ve nötral ortamlarda da hidroliz meydana gelebilir (Krishnamurthy vd. 1978). Fosfazenlerin hidroliz tepkimelerinin hızı, taşıdıkları yan gruplara göre değişkenlik gösterir. Yan grup olarak halojen barındırından fosfazenlerin hidrolize olma hızı Br<Cl<F olarak gösterilebilir. Bu tepkimenin meydana gelme

sürecini incelediğimizde; hidroksifosfazenin meydana gelmesi, sonrasında tautomerleşme, en son olarak hidroksioksofosfazen oluşumu şeklindedir. Tepkime asidik ortamda gerçekleştiğinde fosfazen halkası hızla parçalanarak amonyak ve fosforik asit meydana gelir (Şekil 2.49).



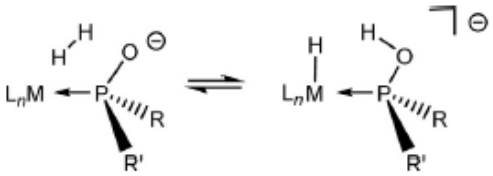
Şekil 2.49 Trimerik fosfazenin hidroliz tepkimesi

Tetramerik yapıdaki fosfazenlerin hidroliz olma hızları, trimerik yapıdaki fosfazenlerinkinden daha yüksektir, ancak tetramerik fosfazenin hidroliz ürünü, trimerik fosfazenin hidroliz ürününden daha kararlıdır (Krishnamurthy vd. 1978).

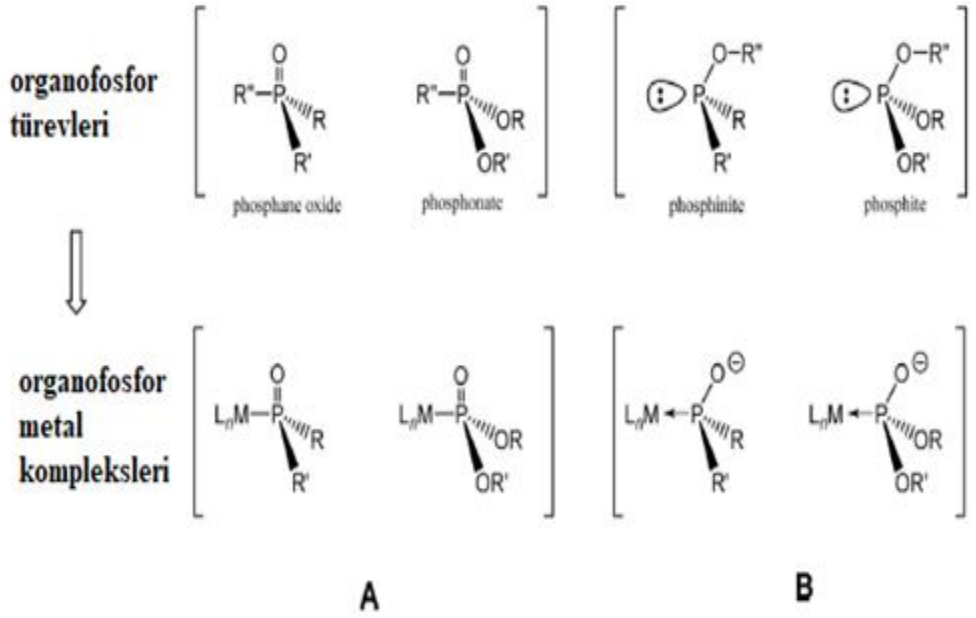
c. Fosfazen bileşiklerinin koordine ve organometal türevleri

Yapılarında fosfor bulunduran organik bileşikler koordinasyon kimyası için önemli ligant kaynaklarındandır. Fosfor içerikli organik bileşikler için yaygın olarak kullanılan fosforil terimi, bir ligand olan organofosfor grubunun (-P(O)R^1R^2), K^1-*P*-koordinasyon formunda metalik bir merkeze bağlandığı durumlarda bu yapıyı ifade etmek için kullanılır. Bu ligandın elektronik yapısı, fosfor-metal ve fosfor-oksijen bağlanma modeli ile gösterilebilmektedir.

Literatürde yer alan son çalışmalarda, fosfan oksitlerdeki P=O biriminin yüksek derecede polarlığa sahip olduğu, dolayısıyla P^+-O^- standart yük lokalizasyonunun kuvvetli olduğunun altı çizilmiştir. Fosfor-oksijen bağının elektronik doğası sayesinde [L_nM{P(O)R^1R^2}] koordinasyon bileşikleri (Şekil 2.50) O-anyonik K^1-P(III) fosfona-türde ligandları barındıran geçiş metal cinsi şeklinde belirtilebilir (Şekil 2.51) (Sutra ve Igau 2016).



Şekil 2.50 H_2 K^1-P-fosfinit metal koordinasyon bileşiğinin tahmin edilen heterolitik bölünmesi



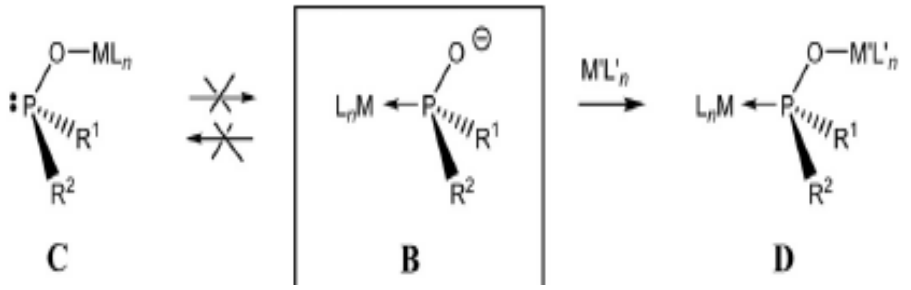
Şekil 2.51 A ve B K^1-P-organofosfor metal kooridnasyon bilşieklerinin genel yapısı

O-anyonik K^1-*P*-fosfor(in)ito ligantları, değişik koordinasyon yapısındaki kompleks bileşiklerin (Şekil 2.52) oluşumuna imkan veren yapılar olmak üzere üç ana gruba ayrılabilir:

i) K^1 –O-metal fosfor(in)it kompleksleri, C

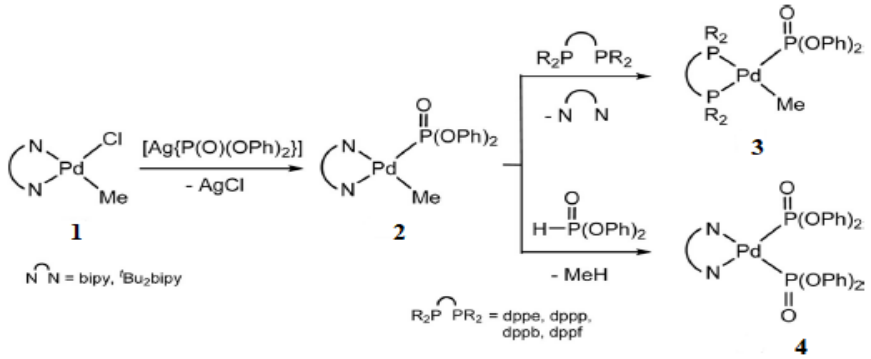
ii) O-anyonik K^1-P(III)-metaL fosfor(in)it kompleksleri, B ve

iii) K^2-O, P (III)-metal fosfor(in)it kompleksleri, D'dir.



Şekil 2.52 Genel formülü {P(O)R^1R^2} olan B, C ve D fosfor(in)it ligantların koordinasyon türleri

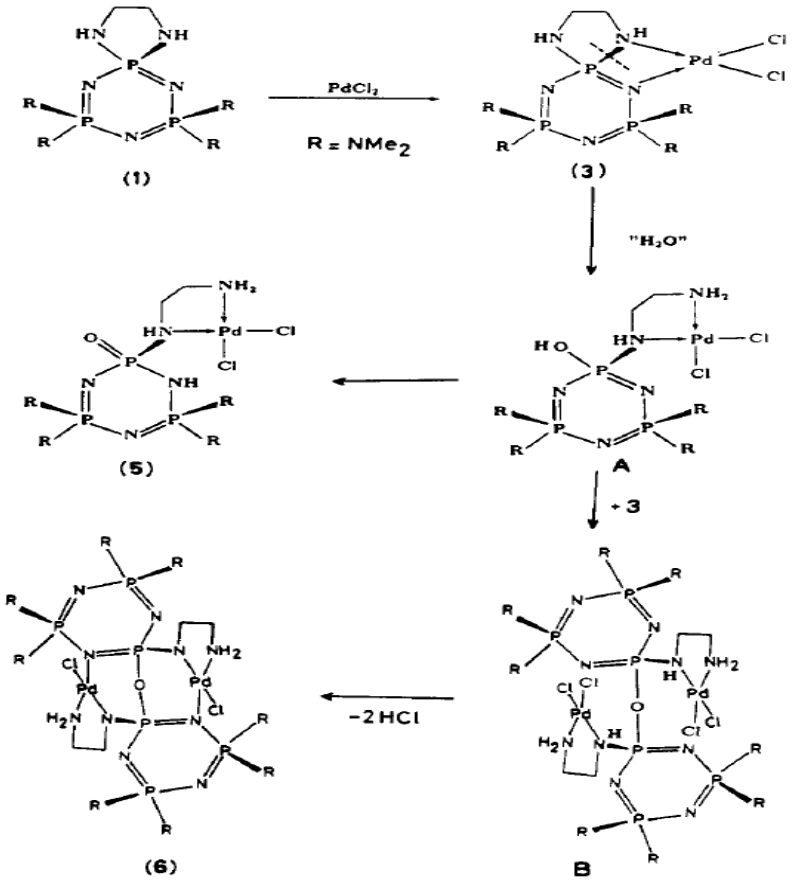
Literatürde yer alan bir çalışmada, K1-P-fosfonat ligandı taşıyan palladyum merkezli kompleks bileşikler elde edilmiş ve reaksiyon karışımı dietil eter ile etkileştirilerek elde edilen bis-fosfonat koordinasyon bileşiklerinin verimi arttırılmıştır. Elde edilen koordinasyon bileşiği (**2**) önemli ölçüde kuvvetli olmasına rağmen bazik özelliği zayıf olan fosfan ligandı ile etkileştirildiğinde meydana gelen eliminasyon tepkimesi sonucunda indirgenmiş ve böylelikle $P(O)(OPh)_2$ oluşumuna eğilim göstermiştir (Şekil 2.53) (Eastlund vd. 2008)



Şekil 2.53 Mono ve bis-K^1-*P*-fosfonat palladyum merkezli koordinasyon bileşiklerinin eldesi

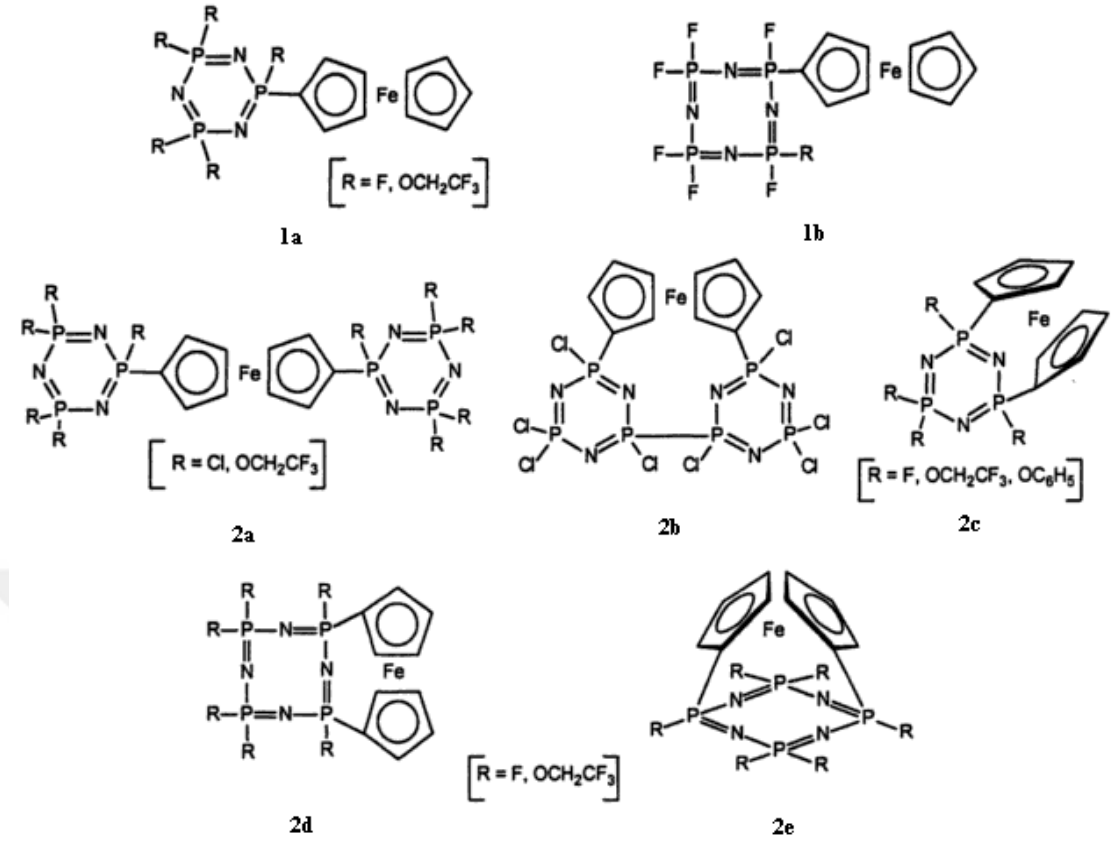
Bir diğer çalışmada ise $N_3P_3(NMe_2)_4(NHCH_2CH_2CH_2NH)$ ve $PdCl_2$' nin şelatlaşma tepkimesi sonucunda kararlı kompleksler meydana gelmiştir. Şelatların yapısı X-ışını kırınımmetre tekniği ile aydınlatımış ve diaminoalkan grubundaki azotlardan birinin ve komşu fosfazen halkasındaki azotun metale bağlı olduğu tespit edilmiştir. Fosfazen türevi $N_3P_3(NMe_2)_4(NHCH_2CH_2NH)$ ile yeni tek metalli ve çif metalli koordinasyon bileşiklerini oluşturacak şekilde hızlı hidrolize olarak $[PdClyHN_3P3(O)(NMe_2)_4(NHCH_2CH_2NH_2)]$ (**5**) ve [PdCl{$N_3P_3(NMe_2)_4$

$(NCH_2CH_2NH_2)\}]_2$ (**6**) bileşikleri meydana gelmiştir. Bu bileşiklerin yapıları spektroskopik yöntemlerle aydınlatılmıştır. Buna göre, (**5**) numaralı bileşikte bir (oksofosfozadienil)etilendiamin ligantı metal ile şelat oluştururken, (**6**) numaralı bileşikte ise okso-köprülü bis(siklotrifosfazen) dianyonik yapısında altı dişli azot verici türde bir lignat şeklinde davranır (Şekil 2.54) (Chandrasekhar vd. 1993).



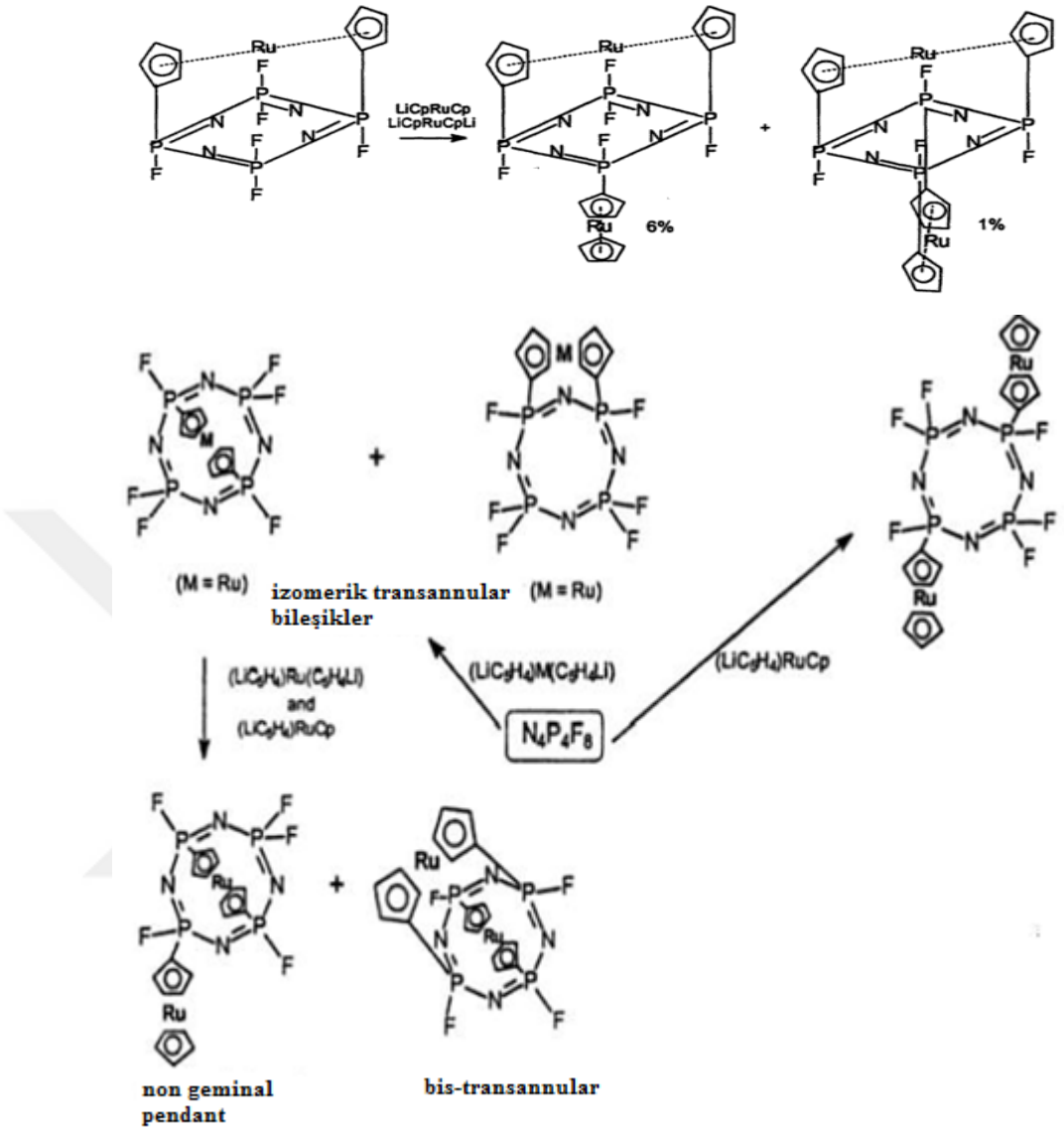
Şekil 2.54 Aminospirosiklotrifosfazenlerin, palladyum klorür ile tepkimeleri

Ferrosen bileşiklerinin de fosfazen halkasına bağlanması ile kompleks yapılar elde edilmektedir. Burada kompleks oluşumu iki şekilde gerçekleşebilir. Bunlardan ilki halkadaki tek fosfor atomuna asılı olacak şekilde bağlanmayla, diğeriyse iki fosfor atomuna transannular olarak bağlanmayla gerçekleşmektedir (Şekil 2.55).



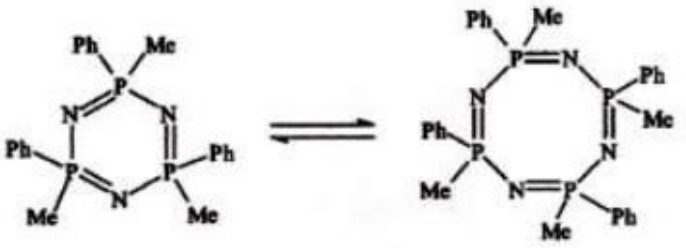
Şekil 2.55 Ferrosen grubunun trimerik ve tetramerik fosfazen ile etkileşimi

Fosfazen türevleri içeren kompleks yapıların eldesine yönelik olarak yürütülen çalışmalarda, florosiklotetrafosfazenlerin farklı metallosenil yapılar ile olan tepkimeleri de araştırılmıştır. Örneğin, lityorutenosen ile florlu tetramerik fosfazenin tepkimesi neticesinde, 2,6-monosübstitüe bileşik (%57 verim) meydana gelmiş olup sonrasında bu bileşikten *non-geminal* dilityorutenosenler sentezlenmiştir. Tepkime sonucu verimi en düşük olan izomerin 2,4-monosübstitüe bileşiği olduğu gözlemlenmiştir. Burada lityorutenosen, 2,6-monosübstitüe bileşiğine, hem tek fosfordan hem de iki fosfor atomundan transannular olarak bağlanarak iki farklı bileşik oluşmuştur. Bileşikler düşük verimler elde edilmiş olsalar da tepkime ortamından izole edilebilmişlerdir (Jung vd. 2003) (Şekil 2.56).



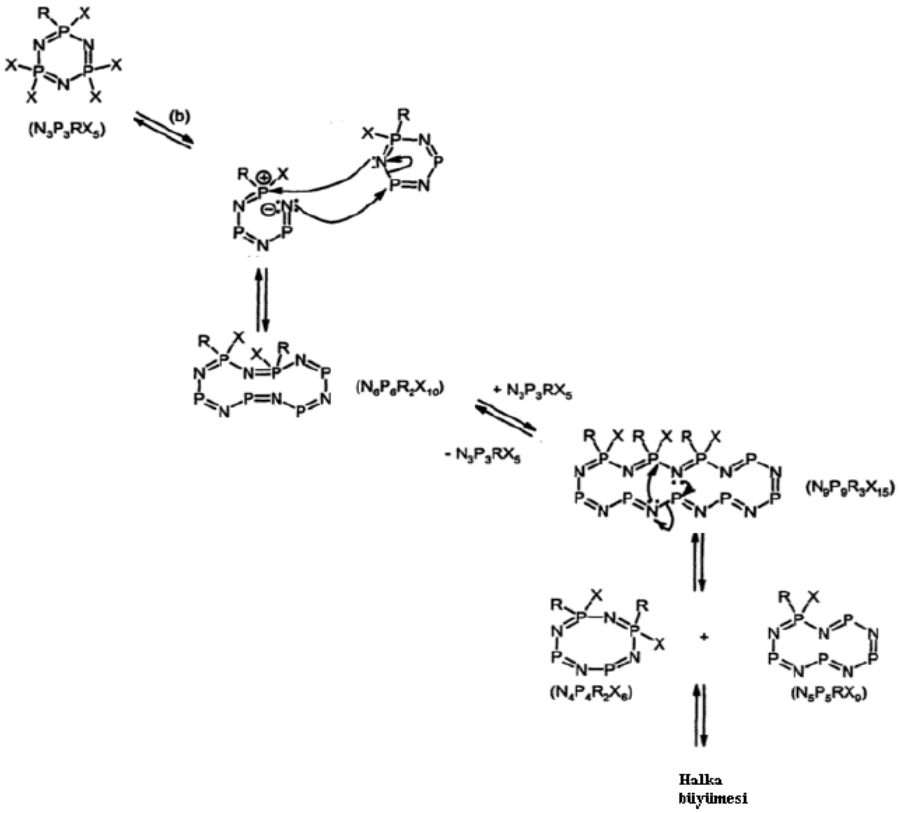
Şekil 2.56 Florosiklotetrafosfazenlerin metallosenil bileşikleri ile olan etkileşimleri

Tetramerik fosfazenin bütün geometrik izomerilerinin saflaştırıldığı ve yapılarının aydınlatıldığı ilk çalışma, 2003 yılında Jung ve ark. tarafından gerçekeleştirilmişti. Bu çalışmada, *non-geminal cis* ve *trans* $[Me(Ph)PN]_3$ izomerlerinden yola çıkarak bu yapının dört geometrik izomeri de reaksiyon ortamından izole edilerek saflaştırılabilmiştir. Çalışma kapsamında öncelikle bileşiğin *cis* ve *trans* izomerleri termoliz edilerek halkalı trimerik fosfazenin *cis* ve *trans* izomer karşımı ve tetramerik fosfazenin döt geometrik izomerinin tümü ve düşük miktarlarda da (%1) büyük hacimli halkalı bileşikler elde edilmiştir (Jung vd. 2003) (Şekil 2.57).



Şekil 2.57 Halkalı fosfazenilerin termoliz tepkimesinin genel gösterimi

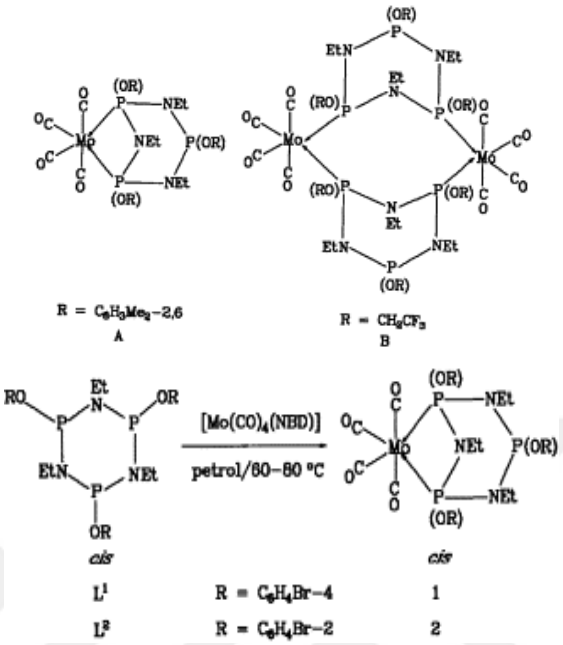
Fosfazen halkasının termoliz tepkimesinin mekanizması ise şekil 2.58'de gösterildiği gibidir.



Şekil 2.58 Halkalı fosfazenlerin termoliz mekanizması

Literatürde yer alan bir diğer çalışmada ise λ^3-siklotrifosfazenlerin, ayrı ayrı olmak üzere *cis*-{EtNP(OR)}$_3$ [R=$C_6H_4Br^{-4}$ (L^1) ve $C_6H_4Br^{-2}$ (L^2)] ile [$Mo(CO)_4$(NBD)] (NBD = norbornadien) tepkimesi sonucunda tek çekirdekli [$Mo(CO)_4L^1$] (**1**) ve [$Mo(CO)_4L^2$] (**2**) koordinasyon bileşiği meydana gelmiştir. Oluşan bileşiğin yapısı spektroskopik yöntemler ile açıklanmıştır. Bununla birlikte bileşiğin kristal yapısı X-ışını kırınım tekniği ile karakterize edilmiştir. Ek olarak, kompleks oluşumundan kaynaklı yapısal ve

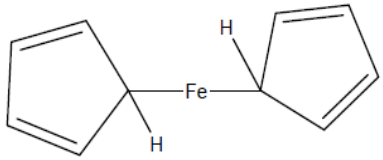
konformasyonel değişimler negatif hiperkonjügasyon temelli bir bağ oluşum mekanizması üzerinden irdelenmiştir (Thirupathi vd. 1998) (Şekil 2.59).



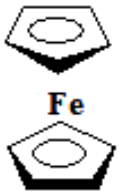
Şekil 2.59 Fosfazen temelli mononükleer koordinasyon bileşikleri

2.9 Ferrosenlerin Temel Özellikleri ve Elektronik Yapısı

Ferosen bileşiği, $Fe(C_5H_5)_2$, ilk olarak 1951 senesinde Pauson ve Kealy tarafından yürütülen çalışmalar sonucunda elde edilmiştir (Şekil 2.60). Miller, Tebboth ve Tremanie ise, bu çalışmadan bağımsız olarak gerçekleştirdiği çalışmalarda, ferrosenin çözünebilen bir türevini oluşturmuşlardır. Ferrosenler sandwich kompleksler sınıfına giren organometalik bileşik yapısının ilk temsilcilerindendir (Şekil 2.61).

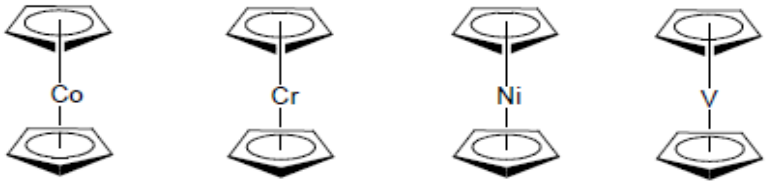


Şekil 2.60 Pauson ve Kealy'nin ortaya attığı tahmini ferrosen yapısı



Şekil 2.61 Ferrosen bileşiğinin karakterize edilmiş yapısı

Ferrosen bileşikleri gibi metallosen türü koordinasyon bileşiklerinin tümünde aromatik halkalar geçiş metalleri ile kompleks oluşturmaktadır (Şekil 2.62). Ancak ferrosen bileşikleri bu tür metallosen komplekslerinin içerinde en kararlı olanlarıdır. Çünkü, bu bileşik, $18e^-$ kuralına uymaktadır. Burdaki kompleks oluşumunda merkezdeki metal aromatik halkanın tüm karbonlarına eşit mesafede olacak şekilde konumlanır ve halkadaki tüm karbonlar ile etkileşim içindedir. Bu durum ferrosen bileşiğinin kararlı bir yapıya sahip olmasını sağlar. Ferrosen bileşikleri kararlı yapıları sayesinde yaygın bir kullanım alanına sahiptir. Bunun yanı sıra, ferrosen yapısının birbirini tekrarlaması ile sonsuz katlı sandwich komplekslerin elde edilmesi mümkündür (Kavaklı 2005).



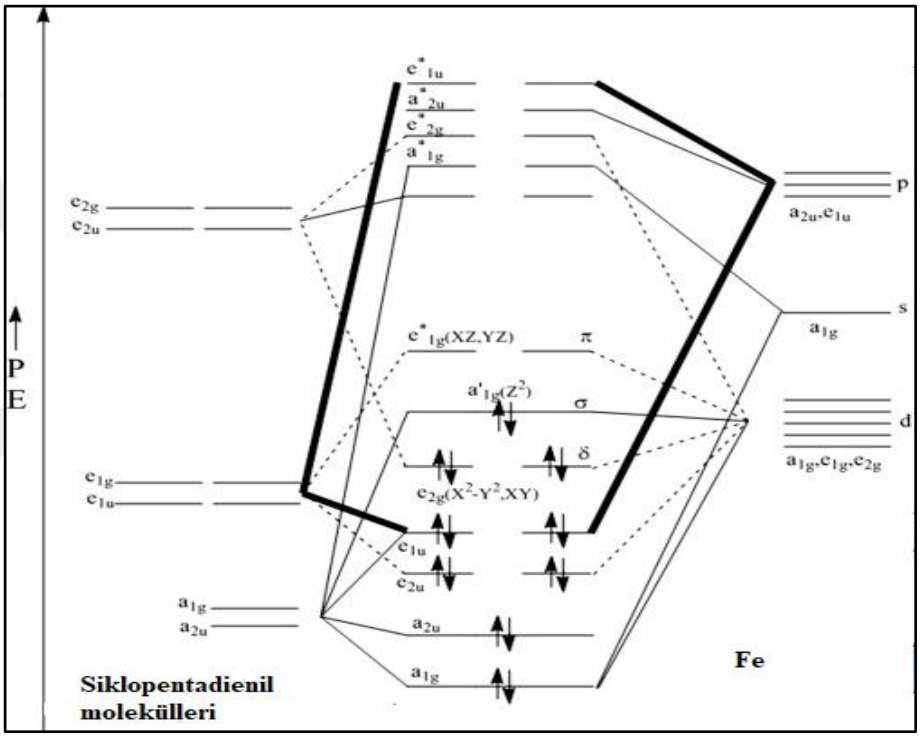
Şekil 2.62 Metallosen kompleksler

Ferrosen bileşiklerinde, Fe +2 yükseltgenme basamağındadır ve siklopentadienil halkalarının her ikisiyle koordinasyon bağı oluşturur. Ancak bu bağ, demir atomu ile aromatik halkanın tüm karbon atomlarının eşit derecede etkileşmesi sonucu meydana gelen, delokalize etkileşim sonucu oluşan bir bağdır. Bu bağ Wilkinson tarafından sandwich olarak adlandırılırken, diğerleri tarafından ferrosen bağı olarak adlandırılmıştır. Ayrıca, bu koordinasyon bileşiğine Ferrosen ismi, bileşiğin aromatik yapıda olduğunu vurgulamak amacıyla Woodward tarafından verilmiştir (Kavaklı 2005).

Ferrosen bileşiğinin aromatik özelliği, yapıda bulunan siklopentadienil halkalarından kaynaklanır ve +2 yüklü demir iyonlarının sağladığı elektronlar sayesinde bu halkaların

elektron yoğunluğu benzene kıyasla daha fazladır. Ferrosen bileşikleri genel olarak turuncu veya kırmızımsı bir renge sahiptir ve katı haldeki kristal yapıları iğne şeklindedir. Ferrosen, organik çözücülerin genelinde çözünürken, suda çözünmez ve 173-174 °C arasında erirken, 249 °C' de kaynarlar (Kavaklı 2005).

Ferrosen bileşikleri elektronik olarak D_{5d} simetri nokta grubundadır ve dxy, dx^2-y^2 ve dz^2 orbitallerinden meydana gelmiş metal atomuna ait üç yüksek enerji seviyesinde dolu orbital bulundurmaktadır (Şekil 2.63) (Miessler ve Tarr 1999).



Şekil 2.63 Ferrosenin molekül orbitallerinin enerji seviyeleri

2.9.1 Ferrosen bileşiğinin eldesi

Ferrosen, geçiş metali taşıyan ilk organometalik kompleks bileşiklerdendir ve çeşitli yöntemlerle elde edilebilmektedir. Bu yöntemlerin bir kısmı aşağıda beliritlmiştir;

a. Fe ile siklopentadienin termal olarak etkileşmesi,

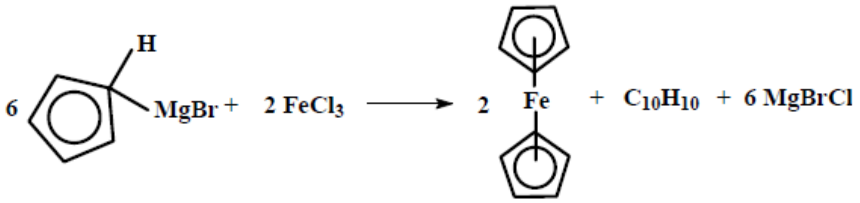
b. Siklopentadien ile demir karbonilin doğrudan etkileşmesi,

c. Siklopentadienin sodyum tuzunun sıvı NH_3 varlığında $FeCl_2$ ile etkileşmesi,

d. Siklopentadien ile FeO' in Cr_2O_3 ortamında etkileşmesi,

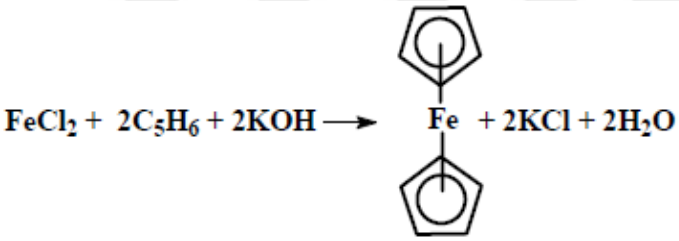
e. Siklopentadienin demir asetilaseton-dipiridin ile etkileşmesi,

f. Siklopentadienil-magnezyum bromürün demir(III)klorür ile etkileşmesi (Tepkime 2.16),



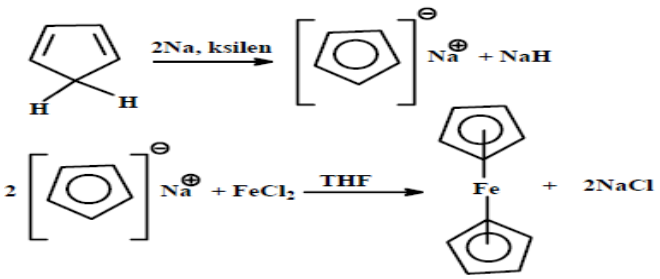
(2.16)

g. Demir(II)klorür ile siklopentadienin etkileşmesi (Tepkime 2.17).

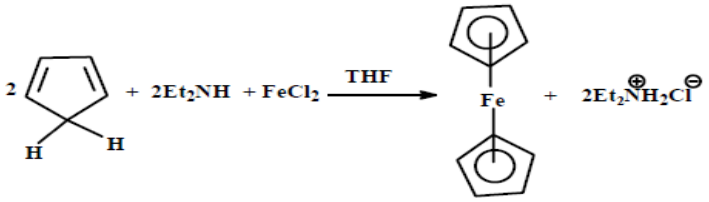


(2.17)

Bu elde yöntemleri haricinde ferrosen bileşikleri Wilkinson tepkimelerinden (Tepkime 2.18) ve dietilaminin siklopentadien ile olan etkileşmeleri (Tepkime 2.19) ile de elde edilmiştir.



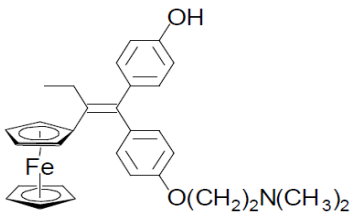
(2.18)



(2.19)

2.9.2 Ferrosen bileşiğinin kullanım alanları

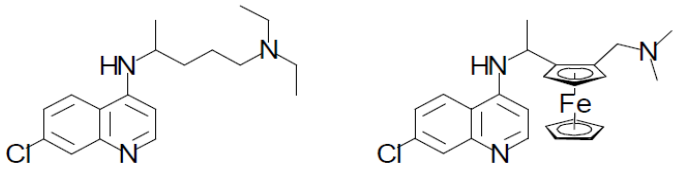
Bis(siklopentadienil)demir(II) bileşikleri; organik aromatik yapının yanı sıra metalden kaynaklı anorganik özelliklere sahip olması, organik çözücülerdeki çözünürlüğünün yüksek olması, kolay elde edilebilmeleri, tersinir olarak indirgenip yükseltgenebilmeleri sayesinde yoğun bir ilgi görmektedir (Kavaklı 2005). Bununla birlikte bu bileşiklerin sentezlendiği ve izole ediliği ilk dönemlerde, organometalik yapıları sebebiyle biyolojik etkinlik çalışmalarına uygun olmadıkları değerlendirilmekteydi. Ancak sonraları *cis*-$[PtCl_2(NH_3)_2]$ gibi organometalik bir bileşiğin biyolojik etkinlik çalışmaları neticesinde oldukça güçlü antitümör etkinliğe sahip olduğunun bulunmasından sonra organometalik bileşiklerin bu kapsamdaki çalışmaları yoğunlaşmış (Müller ve Bunz 2007) ve b*iyoorganometalik kimya* şeklinde ifade edilen yeni bir anabilim dalının meydana gelmesine sebep olmuştur. Özellikle de ferrosen türevlerinin eldesi bu alana oldukça fazla katkıda bulunmuştur. Ferrosen kompleks yapısnın farklı türevlerinin kolayca elde edilebilmesi ve sulu ortamlardaki kararlılığı bu bileşikleri biyolojik çalışmalarda öne çıkarmıştır (Colacot 2003). Bu bağladamda, bir takım ferrosen bileşiklerinin ve tuz formlarının antitümor özellik gösterdiği (Larock 2005) ve ayrıca ferrosifenlerin (Şekil 2.64) çeşitli kanser hücrelerine karşı biyolojik olarak aktif oldukları tespit edilmiştir (Sugihara vd. 1994).



Şekil 2.64 Hidroksiferrosifen bileşiği

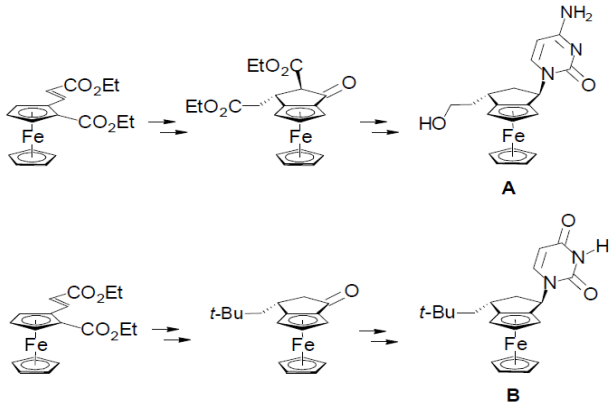
Biyolojik etkinlik çalışmaları kapsamında, ferrrosen bileşiklerinin farklı türdeki kanser hücrelerine olan etkilerinin yanı sıra diğer hastalık yapıcı unsurlara karşı olan

etkinlikleri de incelenmiştir. Örneğin, sıtmaya sebep olan mikrop ile mücadele edebilmek için alyuvarların demire ihtiyaç duyması göz önünde bulundurularak sıtma tedavisinde kullanılan klorkinin ferrosen ile geliştirilmesiyle ferrokinin türevi elde edilmiştir. Bu alanda yürütülen incelemeler neticesinde ferrokinin türevlerinin dirençli hale gelen vakalarda oldukça iyi neticeler gösterdiği tespit edilmiştir (Şekil 2.65) (Zora vd. 2007).



Şekil 2.65 Klorkinin ve ferrokinin açık yapısı

Bu zamana kadar birçok ferrosen bileşiği üzerinde çalışmalar gerçekleştirilmiş olsa da ferrosen halkalarının heterosiklik yapılara bağlı olduğu çalışmalar çok kısıtlıdır. Çalışmalar bu türdeki ferrosen türevlerinin antitümör özelliğe sahip olduğunu göstermiştir. Örneğin ferrosenil nükleosid türündeki ferrosen türevlerinin lösemiye karşı oldukça etkin olduğu tespit edilmiştir (Şekil 2.66) (Xiao 1999).



Şekil 2.66 Ferrosenil nükleosid yapıları

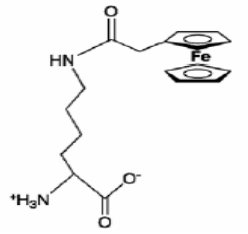
Tüm dünyada ilaca dirençli tüberküloz vakalarındaki hızlı yükselme bu durumun kotrol altına alınmasına giderek zora sokmaktadır. Bundan dolayı, bu tür direnç geliştirmiş tüberküloz vakalarının tedavisine yönelik olarak yeni ve etkili antitüberküloz özelliğe sahip aktif maddelere ihtiyaç duyulmaktadır. Buna yönelik yütülen araştırmalarda ferrosenildiamin, ferrosenilalkol ve dibenzildiamin yapılarının antitüberküloz etkileri

incelenmiştir. Araştırmalar sonucunda aromatik yapıdaki bu moleküllerin MIC, µg/mL (bileşiğin, çalışılan mikroorganizmaların %90'ını pasif hale getiren en düşük derişim değeri) değerleri çizelge 2.6'da yer almaktadır. Sonuçlar incelendiğinde, ferrosenil aminoalkollerin (n=4, n=6) H37Rv' ye karşı düşük antitüberküloz etki sergilediği görülmüştür. Ferrosendiamin yapısında –OH grupları bulunmadığı durumlarda bileşiklerin antitüberküloz etkinlikleri artış göstermiştir. H37Rv referans suşuna karşı en etkili yapıların ferrosenildiamin (n=2 ve 3) türevleri olduğu bulunmuştur. Bunun yanı sıra, amin gruplarını bir arada tutan karon zinciri büyüdükçe bu etkinliğin düşüş gösterdiği, ferrosen yapısının aksine fenil halkası içeren yapılarınsa neredeyse hiç antitüberküloz etkiye sahip olmadığı gözlemlenmiştir. (Razafimahefa vd. 2005).

Çizelge 2.6 Bileşiklerin H37Rv referans suşuna karşı olan antitüberküloz aktiviteleri

Bileşik	Ferrosenilaminoalkoller			Ferrosenildiamin				Dibenzildiamin	
n	2	4	6	2	3	4	6	2	6
MIC (µg/mL)	ND	>64	>64	8	8	32	32	>64	>64

Bu alanda gerçkeleştirilen çalışmalar neticesinde, ferrosenil grubu taşıyan bileşiklerin çşitli bakteri, tümör ve tüberküloz hücrelerine karşı biyolojik olarak etkinlik gösterdiği (Allardyce vd. 2005, Fouda vd. 2007) saptanmıştır. Bu özelliğin, ferrosenil gruplarının mikroorgnizmaların DNA'larıyla olan etkileşiminden kaynakladığı bulunmuştur. Bu alandaki bir diğer çalışmada ise konjuge ferrosenaminoasitin (Şekil 2.67) DNA'nın %57'sini inhibasyona uğrattığı ettiği tespit edilmiştir (Higgins ve Gellett 2009).



Şekil 2.67 Ferrosenaminoasit türevinin yapısı

2.10 Ferrosen Grubu Barındıran Fosfazen Bileşikleri

Ferrosen türevleri ile fosfazen türevleri arasındaki etkileşmeler üzerindeki çalışmalar son dönemde ortaya çıkmış ve yoğun bir ilgi görülmüştür. Ferrosen kompleks yapısı fosfazene çeşitli yöntemlerle katılabilir. Bunlar:

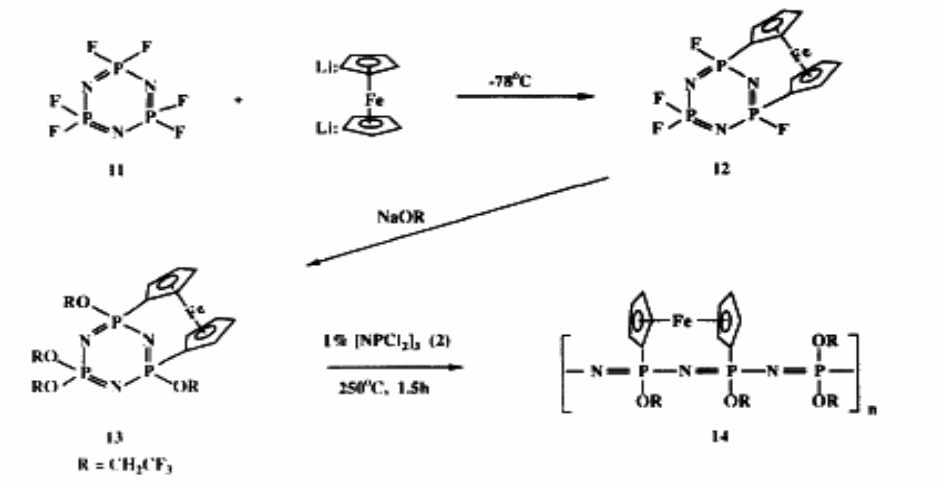
i) Ferrosenin doğrudan fosfazene bağlandığı bileşikler,

ii) Ferrosenin azot üzerinden fosfazene bağlandığı bileşikler,

iii) Ferrosenin oksijen üzerinden fosfazene bağlandığı bileşikler,

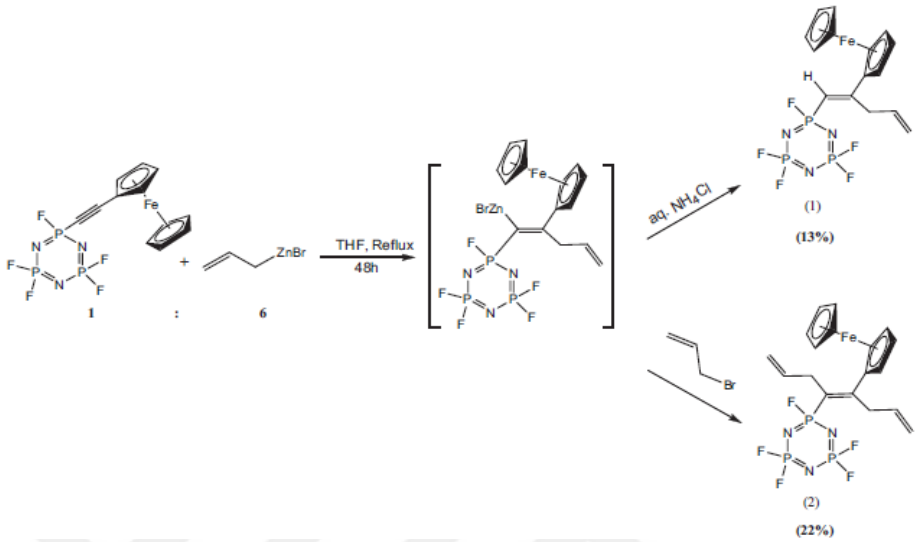
iv) Ferrosen-fosfazen dendrimerleridir.

i) Ferrosenin doğrudan fosfazen halkasındaki fosfora bağlandığı ilk yapı, trimerik fosfazenin ferrosenin lityum tuzu ile etkileştirilmesi sonucunda elde edilmiştir. Elde edilen bileşik $NaOCH_2CF_3$ bileşiğinin aşırısıyla dioksan ortamında etkileşmesi sonucunda yapıdaki tüm flor atomları yer değiştirmiş ve sonucunda tamamen sübstitüe yapılar oluşmuştur. Sonrasında tamamen sübstitüe olan bu bileşiğin 250 °C'da 1.5 saat boyunca ısıtılmasıyla polimerik fosfazen bileşiği elde edilmiştir (Tepkime 2.20). Burada elde edilen polimerik fosfazenin ilekten özellik gösterdiği ve yapıdaki ferrosen grubunun çözünürlüğünü arttırdığı tespit edilmiştir (Allcock vd. 1993).



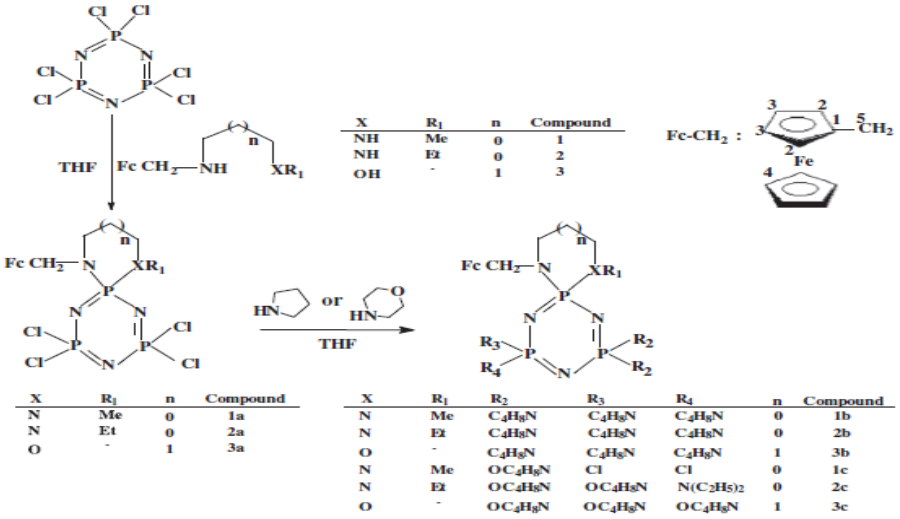
(2.20)

Literatürde yer alan bir çalışmada allilçinko bromür ve etinilferrosen sübstitüe florofosfazenlerin tepkimeleri ile terminal alken türevli siklofosfazenler elde edilmiştir (Şekil 2.68) (Biswas vd 2014).



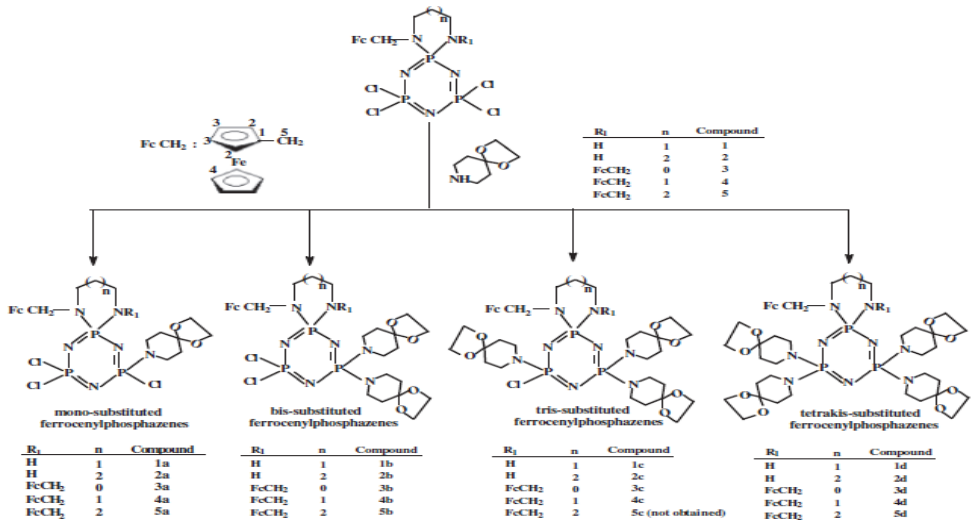
Şekil 2.68 Ferrosenilflorosiklotrifosfazen türevlerinin eldesi

ii) Literatürdeki bir çalışmada, trimerik fosfazenin *N*-alkil-*N*-ferrosenilmetiletilen diamiler ve sodyum [3-(*N*-ferrosenilmetilanino)]-1-propanoksitin tepkimesi sonucunda spirosiklomonoferrosenil tetrakloro fosfazenler oluşmuştur. Sonrasında, bileşikler pirolidin ve morfolinin fazlasıyla etkileştirilerek kısmen ve tamamen sübstitüe trimerik fosfazen bileşikleri elde edilmiştir. Elde edilen bileşiklerin elektrokimyasal özellikleri incelendiğinde, ferrosenil gruplarının elektronik olarak tersinir yapıda oldukları gözlenmiştir (Şekil 2.69) (İlter vd. 2010).



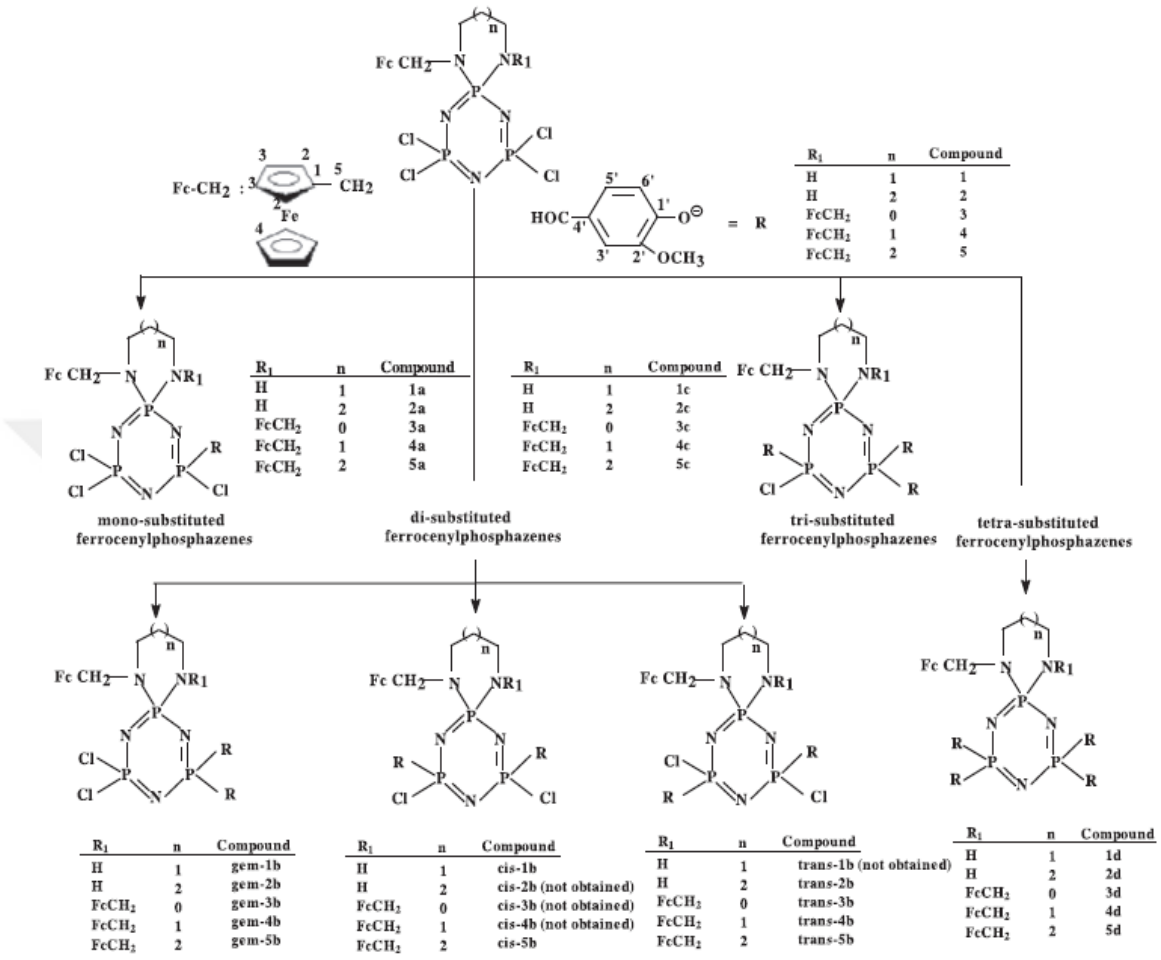
Şekil 2.69 Ferrosenilspirosiklotrifosfazen bileşiklerinin eldesi

Bir diğer çalışmada ise tetrakloromono (**1** ve **2**) ve bisferrosenilspirosiklofosfazenlerin (**3-5**) 1,4-dioksa-8-azaspiro[4,5]dekan (DASD) ile kondenzasyon tepkimesiyle kısmi ve tam olarak DASD ile sübstitüe olmuş trimerik fosfazen türevleri elde edilmiştir. **1-5** bileşikleri ile DASD arasında gerçekleşen tepkime sonucunda DASD ile sübstitüe olmuş ferrosenil fosfazen bileşikleri (**1a-5a**) ana ürün olarak meydana gelmiştir. Kiral HPLC kolonuyla yapılan incelmeler neticesinde 3a bileşiğinin kiral yapıya sahip olduğu tespit edilmiştir. Çalışmada elde edilen bileşiklerin antimikrobiyal incelemeleri de gerçekleştirilmiştir (Şekil 2.70) (Asmafiliz vd. 2013).



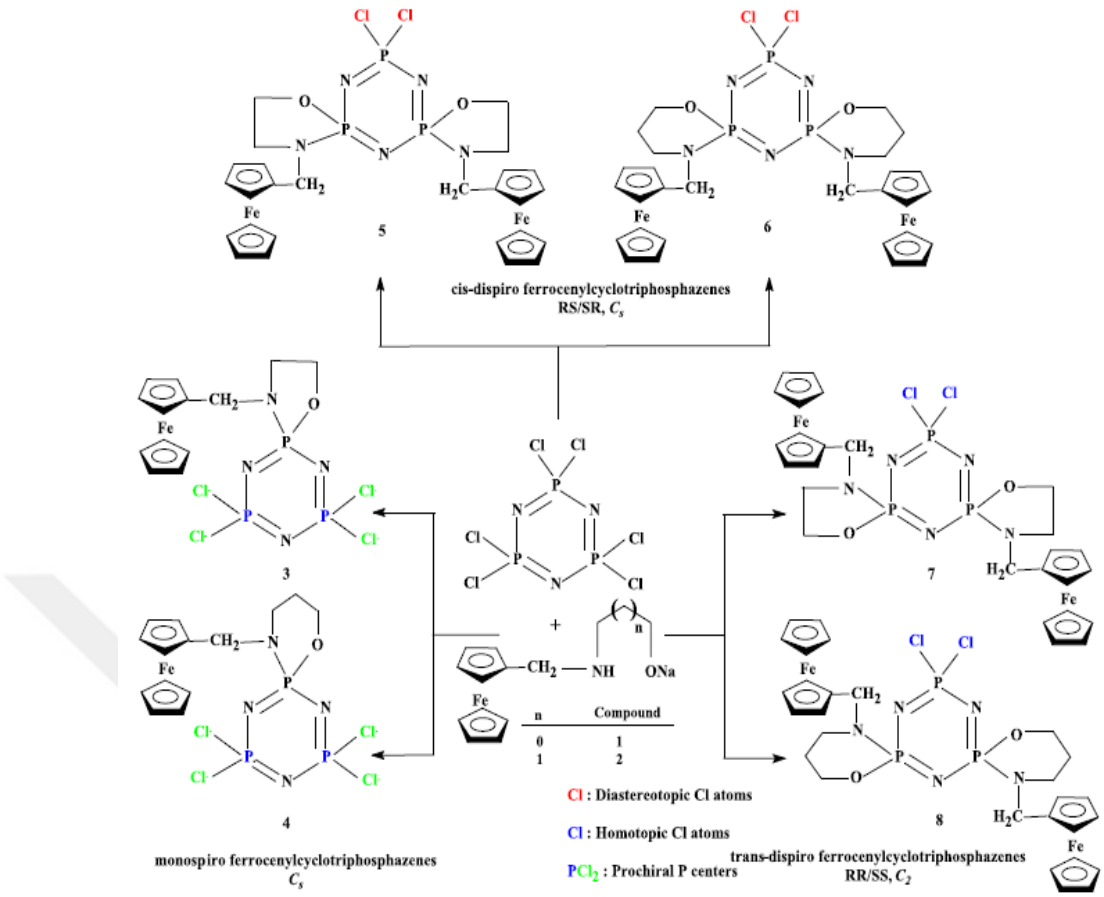
Şekil 2.70 DASD ile sübstitüe olmuş ferrosenilfosfazen bileşiklerinin eldesi

Bu çalışmanın devamı niteliğinde bir çalışmada ise ferrosenil vanillinat yan grubu taşıyan trimerik fosfazen bileşikleri sentezlenmiştir (Şekil 2.71) (Tümer vd. 2013).



Şekil 2.71 Potasyum vanillanat yan grubu taşıyan trimerik fosfazen türevlerinin sentezi

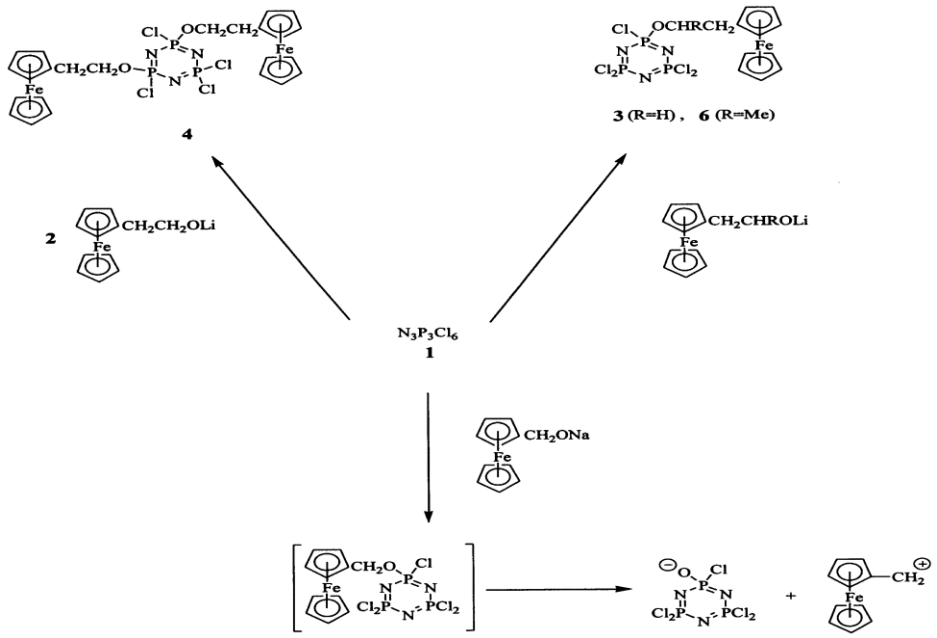
Bir başka çalışmada ise, ferrosenil yan grupları içeren *cis*- ve *trans*- dispiroferrosenil trimerik fosfazen bileşikleri, trimerik fosfazen ile [2-(*N*-ferrosenilmetilamino)-1-etanoksit (**1**) ve 3-(*N*-ferrosenilmetilamino)-1-propanoksit (**2**)] tepkimesiyle oluşturulmuştur. Tepkime sonucunda yan ürün olarak da monoferroseniltrifosfazen bileşiklerinin (**3** ve **4**) oluştuğu gözlemlenmiştir. Elde edilen tüm ürünler, spektroskopik yöntemlerle karakterize edilmiş ve antimikrobiyal etkinlikleri incelenmiştir (Şekil 2.72) (Tümer vd. 2018).



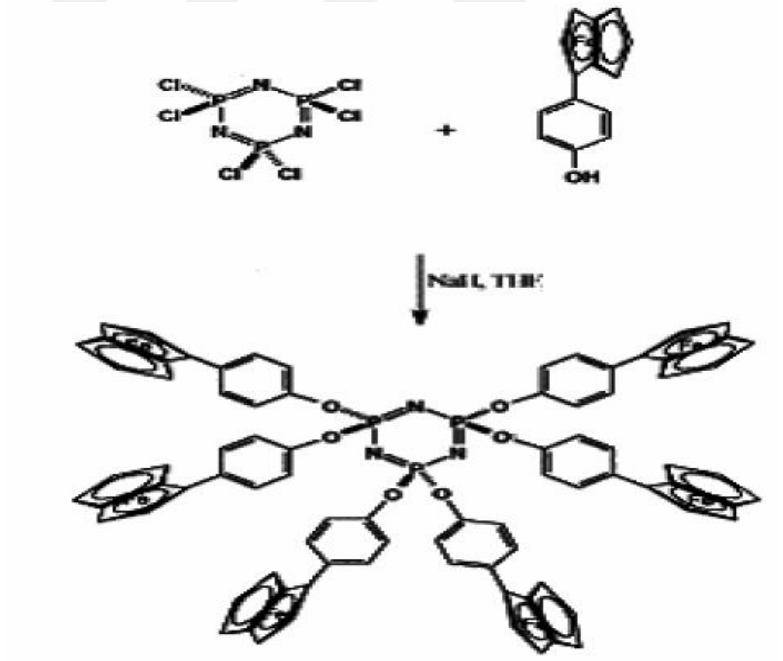
Şekil 2.72 Mono ve dispiroferrosenil tirmerik fosfazen bileşiklerinin tepkime şeması

iii) Literatürde bulunan bir diğer çalışmada, lityumferrosen ve propilen oksitin etkileşmesi ile 1-ferrosenil-2-propanol elde edilmiştir. Elde edilen ferrosenil alkol ve lityum tuzlarının trimerik fosfazen ile tepkimeye sokulması sonucunda kısmi olarak sübstitüe olmuş türevler elde edilmiştir (Şekil 2.73) (Nataro vd. 2001).

Bu alanda yürütülen çalışmaların birinde ise sodyum 4-ferrosenilfenolün trimerik fosfazen ile tetrahidrofuran ortamındaki tepkimesi sonucunda tamamen sübstitüe ferrosenilfosfazen bileşikleri oluşmuştur (Şekil 2.74) (Sengupta 2003).



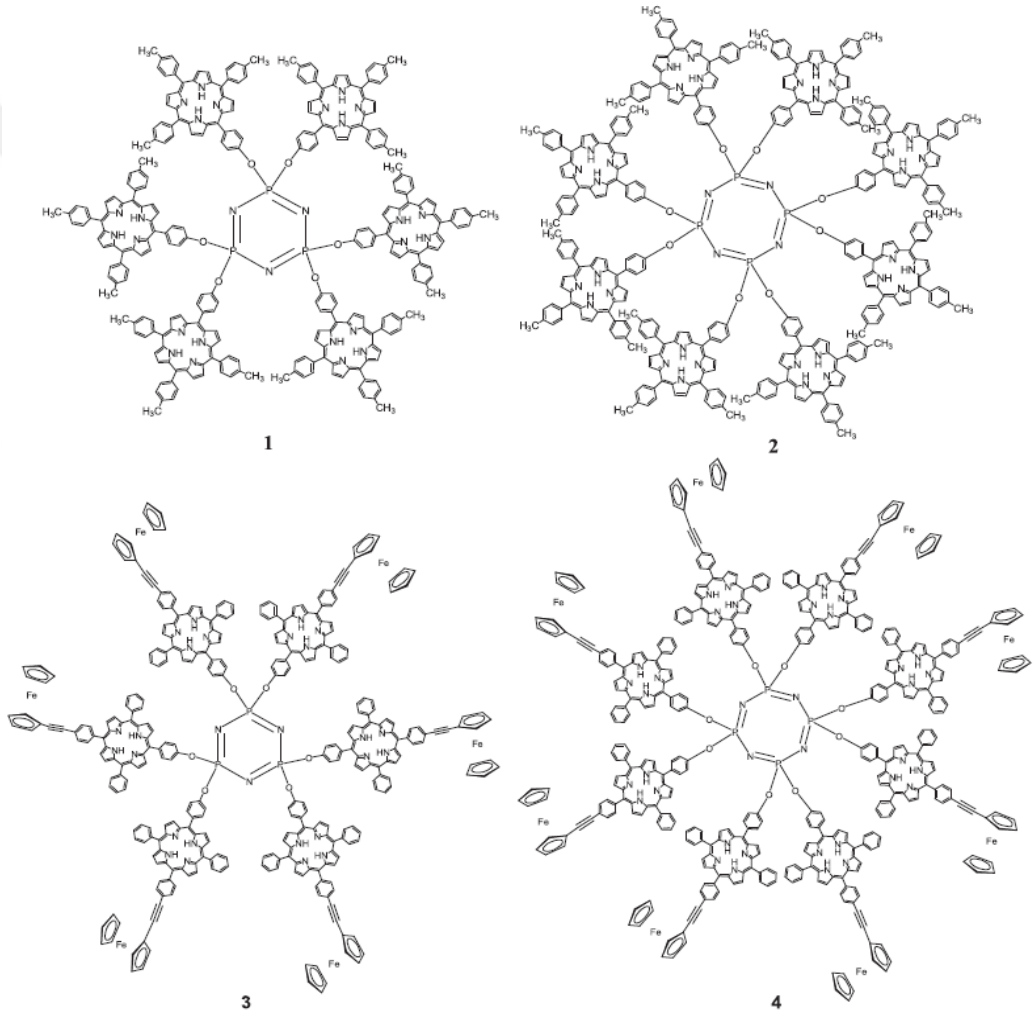
Şekil 2.73 Ferrosenilalkol sübstitüe fosfazen bileşiklerinin eldesi



Şekil 2.74 Tam sübstitüe olmuş ferrosenilfosfazen bileşiğinin eldesi

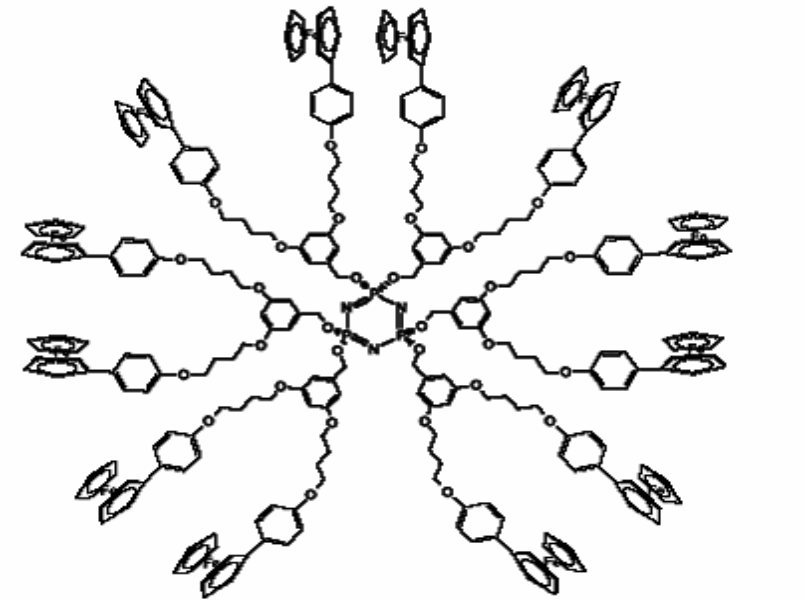
iv) Üç boyutlu düzlemde dallanmış yapılar dendrimer şeklinde isimlendirilir. Dendrimerler homojen ortamlarda katalizör görevi görürken heterojen tepkime ortamında ara yüzey görevi görebilir (Scheineder vd. 1999).

Literatürdeki bir başka çalışmada, kovalent bağlı porfirin-ferrosen bileşikleri, trimerik fosfazen ve tetramerik fosfazen ($N_3P_3Cl_6$ ve $N_4P_4Cl_8$) ile Cs_2CO_3 katalizörünün bulunduğu tepkime ortamında THF varlığında sentezlenmiştir (Şekil 2.75). NMR ve absorpsiyon temelli analizlerde, fosfazen halkasına bağlı ferrosenil-porfirin gruplarının etkileşimlerinin zayıf olduğu saptanmıştır. Elektrokimyasal çalışmalar, bu yapılardaki ferrosenil ve porfirinil gruplarının elektrokimyasal olarak eşdeğer olduğunu kanıtlamıştır (Pareek ve Ravikanth 2013).



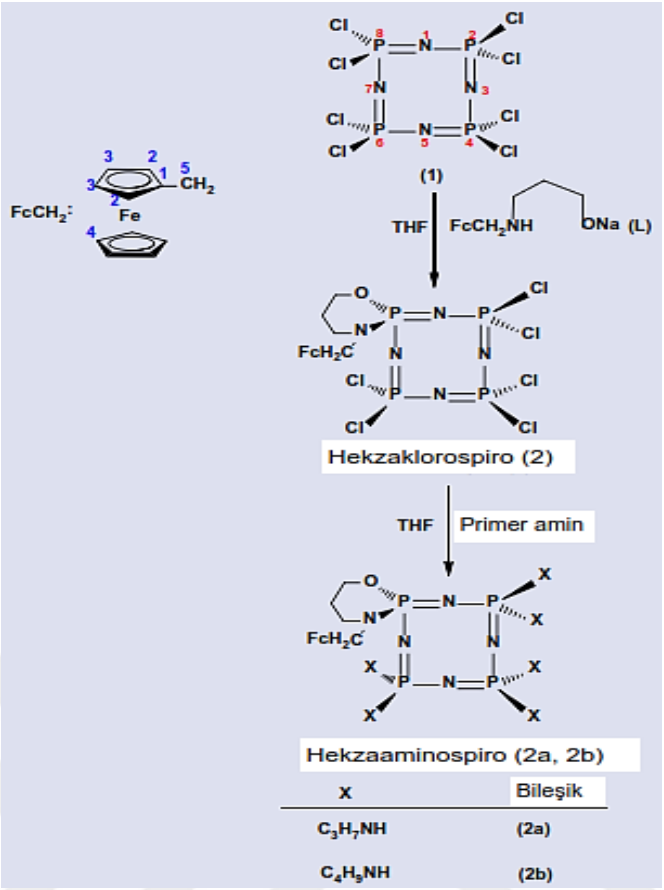
Şekil 2.75 Elde edilen ferrosenilporfirin sübstitüe fosfazen türevleri

Bir diğer çalışmada ise, diferrosenilbenzilalkolün trimerik fosfazen ile sodyum hidrür varlığında THF çözücü sistemindeki tepkimeleri sonucunda dodekaferrosenil dendrimer bileşiği hazırlanmıştır (Şekil 2.76). Oluşan bu ürünün verimi düşük olmasının nedeni, trimerik fosfazen halkasına bağlı olan dendron bileşiklerinin hacimce büyük olmasından kaynaklı sterik engel sebebiyle klorların tümünün yer değiştirmesinin kolay olmamasıdır. Bu sebeple tepkime neticesinde kısmen sübstitüe ürünler de meydana gelmiştir.



Şekil 2.76 Dodekaferrosenil dendrimerin açık yapısı

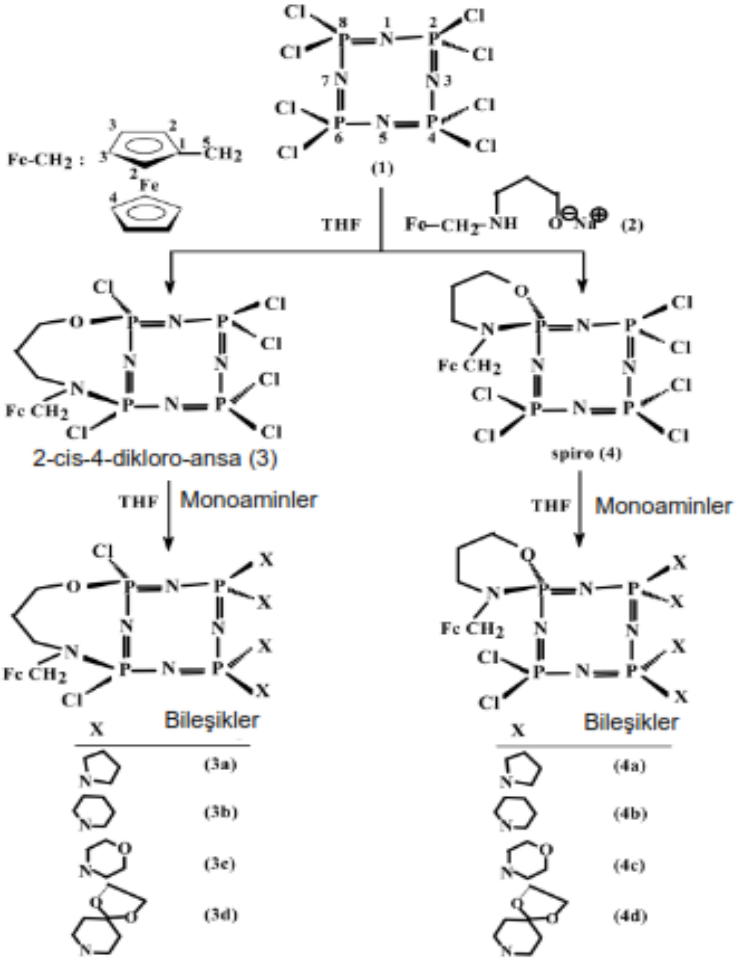
Diğer bir çalışmada; $FcCH_2N(CH_2)_3OH$ bileşiği, ferrosenkarboksaldehit ve 3-amino-1-propanolün metanol varlığındaki kondenzasyon reaksiyonu ile elde edilen schiff bazının $NaBH_4$ ile indirgenmesi ile elde edilmiştir. Oktaklorotetrafosfazenin (OCCP, tetramer, N_4P4Cl_8, **1**) ve iki dişli ligandın (**L**), sodyum 3-(*N*-ferrosenilmetilamino)-1-propanoksit, reaksiyonu sonucunda hekzakloromonoferrosenilspiro (**2**) bileşiği elde edilmiştir. Tamamıyla sübstitüe mono-ferrosenilhekzaamino (N/O) spirosiklotetrafosfazenler (**2a** ve **2b**), **2** numaralı bileşiğin sırasıyla aşırı miktardaki propilamin ve butilamin ile reaksiyonu sonucunda elde edilmiştir (Şekil 2.77) (Binici 2022). Buna ek olarak, **2a** ve **2b** bileşiklerinin antitüberkiloz aktiviteleri *Mycobacterium Tuberculosis* H37Rv referans suşuna karşı incelenmiştir.



Şekil 2.77 Hekzaaminoferrosenilspiro(N/O)siklotetrafosfzen türevlerinin eldesi

Ferrosen pendant kolu ile sübstitüe olmuş trimerik fosfazenlerin yer aldığı diğer bir çalışmada, $N_4P_4Cl_8$ (**1**) ile eş molar miktardaki bir N/O dönorlü bidentat ligantın sodyum tuzunun (2) reaksiyonu sonucunda, mono-ferrosenil-2-*cis*-4-dikloro-ansa- (2,4-ansa; **3**) ve mono-ferrosenil-spiro (spiro; **4**) olmak üzere iki tür hekzaklorosiklotetrafosfazen türevi elde edilmiştir (Şekil 2.78). Bileşik (**4**)' ün reaksiyon verimi (%35), bileşik (**3**)'ten (%14) oldukça yüksektir. 2-*cis*-4-dikloro-ansa-siklotetrafosfazenlerin (**3a-3d**) elde edilmesi amacıyla, 2,4-diansa bileşiği (**3**) aşırı miktardaki sekonder aminlerle reaksiyona sokulmuştur. Diğer taraftan, spiro bileşik (**4**) de aşırı miktardaki mono aminlerle etkileştirilerek tamamıyla sübstitüe mono-ferrosenil-spiro-siklotetrafosfazenler (**4a-4d**) elde edilmiştir. Tetramerik fosfazen türevlerinin yapıları, ESI-MS ve/veya HRMS, FTIR, HSQC, HMBC, ^{1}H, ^{13}C ve ^{31}P spektroskopileri ve X-ışını kristalografisi (**4** için) ile analiz edilmiştir. Ayrıca, 2,4-ansa ve spiro-siklotetrafosfazenlerin farklı termal kararlılıklara sahip olduğu gözlenmiştir. Ek olarak, bu yeni mono-ferrosenil yan grubu içeren siklotetrafosfazenlerin dönüşümlü

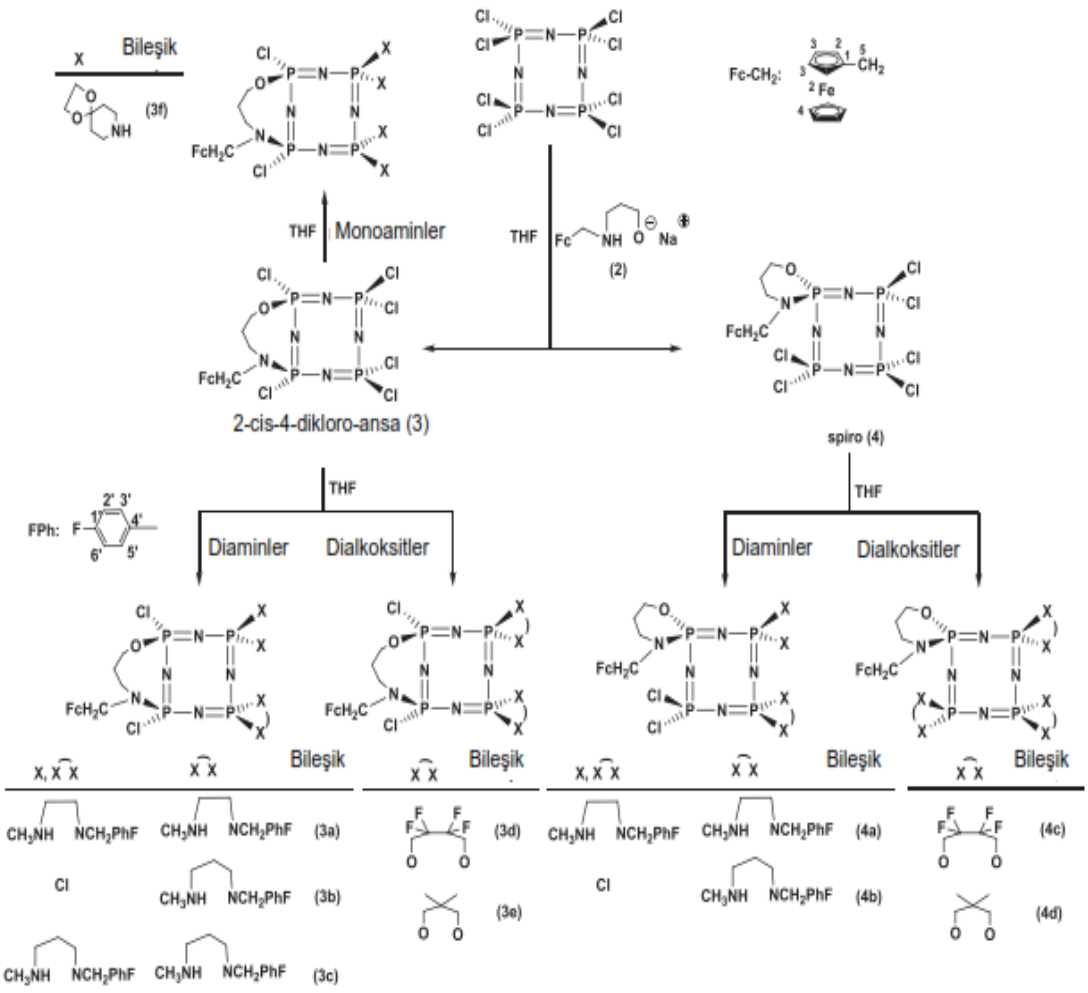
voltamogramları (CV'leri), demir-redoks merkezlerinde gerçekleşen bir elektronluk yükseltgenmenin elektrokimyasal olarak tersinir olduğunu ortaya koymuştur. 2,4-ansa fosfazenler (**3** ve **3a-3d**), rasemik karışım (RR′/SS′) halinde olması beklenen iki farklı stereojenik fosfor merkezine sahiptir. Bileşik **3a** ve Bileşik **3c**' nin kiral özellikleri kiral HPLC ile incelenmiştir. Bu makalede ayrıca siklotetrafosfazenlerin; G(+)/G(-) bakteri ve maya suşlarına karşı olan mikrobiyal etkinlikleri, plazmit DNA ile etkileşimleri, L929 fibroblast ve MCF7 meme hücrelerine karşı olan sitotoksik etkinlikleri ve *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv' e karşı antitüberküloz etkinlikleri de ele alınmıştır (Binici vd. 2019).



Şekil 2.78 $N_4P_4Cl_8$' in N/O dönor-tip iki dişli ve tek dişli ligantların sodyum tuzu ile olan yer değiştirme tepkimeleri ile elde edilen fosfazen türevleri

Siklotetrafosfazenlerin difonksiyonel ligantlarla karşılaştırmalı tepkimlerine yönelik gerçekleştirilen bir çalışmada, başlangıç bileşikleri olarak mono-ferrosenil-2-*cis*-4-dikloro-ansa- (2,4-ansa; **3**) ve mono-ferrosenil-spiro (spiro; **4**) elde edilmiştir. 2,4-ansa (**3**) bileşiğinin aşırı miktardaki diaminlerle ve dialkoksitlerle olan reaksiyonları sonucunda ansa-siklotetrafosfazenler (**3a**-**3c**) elde edilmiştir. Spiro (**4**) bileşiğinin aşırı miktardaki diaminlerle ve dialkoksitlerle reaksiyonu sonucunda mono-ferrosenil-spiro-siklotetrafosfazenler (**4a**-**4d**) elde edilmiştir. 2,4-ansa (**3**) bileşiğinin; *N*-(4-florobenzil)-*N*′-metiletan-1,2-diaminle olan reaksiyonu sonucunda dispiro (**3a**) bileşiği elde edilmesine rağmen, *N*-(4-florobenzil)-*N*′-metilpropan-1,3-diaminle olan reaksiyonu sonucunda hem mono-spiro (**3b**) hem de dispiro (**3c**) bileşikler aynı anda elde edilmiştir. Spiro (**4**) bileşiğinin; *N*-(4-florobenzil)-*N*′-metiletan-1,2-diaminle etkileştirilmesiyle trispiro (**4a**) bileşiği oluşurken, *N*-(4-florobenzil)-*N*′-metilpropan-1,3-diaminle etkileştirilmesi sonucunda 2,6-dispiro (**4b**) bileşiği oluşmuştur (Şekil 2.79).

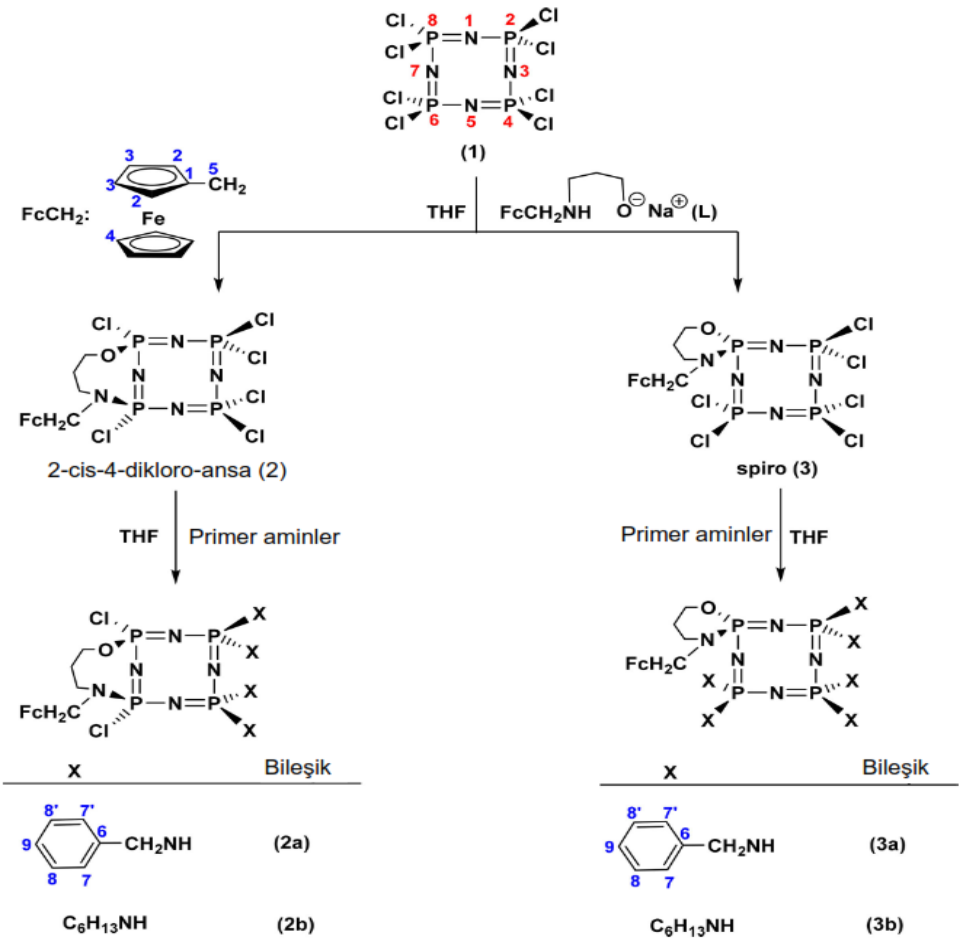
Fosfazenlerin yapıları; FTIR, ESI-MS ve/veya HRMS, spektroskopik ve kristallografik (**3f** ve **4b** için) yöntemlerle açıklanmıştır. Ayrıca, siklotetrafosfazenlerin elektrokimyasal bulguları, Fe-redoks merkezinin elekrokimyasal olarak tersinir bir elektronluk yükseltgenmesi ile gösterilmiştir. Örnek olarak, 3c bileşiğinin kiralitesi, kiral bir çözücü olan (R)-(+)-2,2,2-trifloro-1-(9'-antril)-etanol (CSA) ilaveli ^{31}P NMR tekniğiyle incelenmiştir. Dönüşümlü dikroizm (CD) (**3d** ve **3e** için), HPLC (3d, 3e ve 3f için) ve X-ışını (3f için) yöntemleri kullanılarak bu bileşiklerin çözelti ve katı halde kiraliteleri (RS′ veya SR′) irdelenmiştir. Bu yayında ayrıca, siklotetrafosfazenlerin; antimikrobiyal aktiviteleri, pBR332 DNA ile olan etkileşimleri, L929 fibroblast ve MCF7 meme kanseri hücrelerine karşı olan *in vitro* antikanser aktiviteleri de incelenmiştir (Okumuş vd. 2020).



Şekil 2.79 Ansa- ve spiro- siklotetrafosfazen türevlerinin eldesi

Literatürdeki başka bir çalışmada ise, yine başlangıç bileşikleri olan mono-ferrosenil-2-*cis*-4-dikloro-ansa- (2,4-ansa; **2**) ve mono-ferrosenil-spiro (spiro; **3**) hazırlanmıştır. 2,4-ansa (**2**) bileşiğinin aşırı miktardaki benzilamin ve *n*-hekzilamin ile reaksiyonu sonucunda kısmen sübstitüe 2-*cis*-4-dikloro-ansa-siklotetrafosfazenler (**2a** ve **2b**) elde edilmiştir. Bunun akisne spiro (**3**) bileşiğinin aynı aminlerle reaksiyonu sonucunda ise tamamıyla sübstitüe mono-ferrosenilspiro-siklotetrafosfazenler (**3a** ve **3b**) elde edilmiştir (Şekil 2.80). Beklendiği gibi, 2,4-ansa siklotetrafosfazenler (**2**, **2a** ve **2b**) iki stereojenik fosfor merkezine sahiptir. Mono-ferrosenil-siklotetrafosfazenlerin; bazı seçilmiş bakteri ve maya suşlarına karşı antibakteriyel ve antifungal aktiviteleri, *Mycbacterium tuberculosis* H37Rv ye karşı antitüberkiloz aktiviteleri ve DNA ile etkileşim aktiviteleri de bu çalışma kapsamında değerlendirilmiştir. **2b**, **3a** ve **3b**

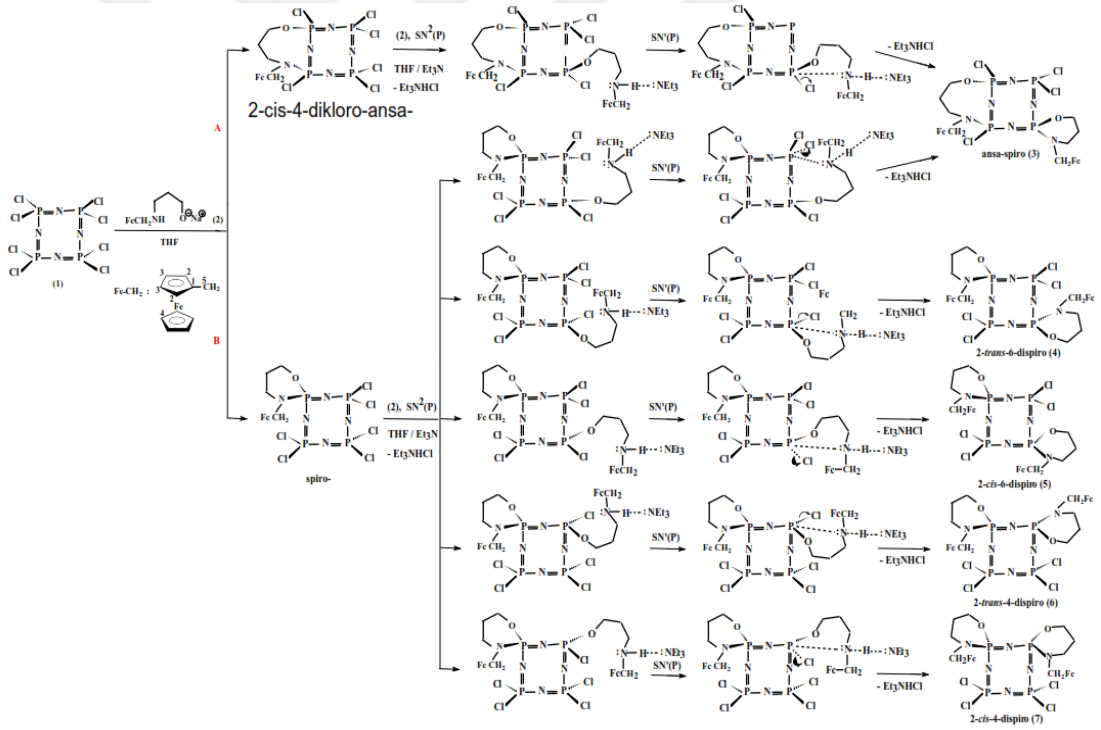
bileşikleri, C.albicans' a karşı referans antibiyotik olan Ketokonazol göre daha yüksek antifungal etki göstermiştir (MIC=1563µM). Bunun yanı sıra, dört bileşik Mycbacterium tuberculosis H37Rv' ye karşı antitüberküloz etki göstermiştir. Bu dört bileşik arasındaki en güçlü antitüberküloz etkiye sahip olanın ise **2a** bileşiği (20 µg/mL) olduğu görülmüştür (Binici vd. 2021).



Şekil 2.80 Tetrakis-amino-2-*cis*-4-dikloro-ansa (**2a** ve **2b**) ve hekzakis-amino-spiro (**3a** ve **3b**) mono-ferrosenil(N/O)siklotetrafosfazenlerin eldesi

Başka bir çalışmada tetramerik fosfazen ile iki eş değer mol sodyum 3-(*N*-ferrosenilmetilamiono)-1-propanoksit (**2**) reaksiyonu sonucunda yeni ansa-spiro (**3**), 2-*trans*-6-dispiro (**4**), 2-*cis*-6-dispiro (**5**), 2-*trans*-4-dispiro (**6**) ve 2-*cis*-4-dispiro (**7**) elde edilmiştir (Şekil 2.81). Fakat, **1** numaralı bileşik ile üç eş değer mol **2** numaralı bileşiğin reaksiyon karışımının ^{31}P NMR spektrum verileri yedi adet ürünün oluştuğunu göstermiştir. Bu ürünlerden beş tanesinin, **3**, **4**, **5**, **6** ve **7** numaralı bileşikler olduğu

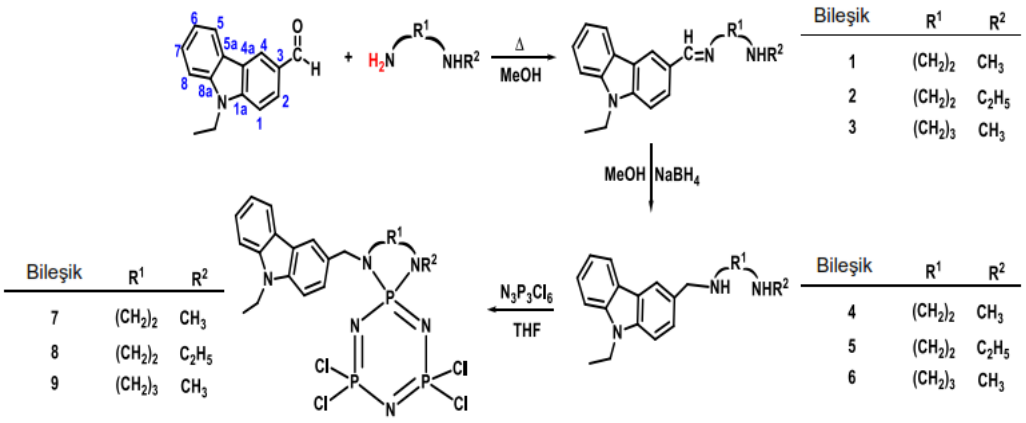
belirlenmiştir, diğer iki bileşiğin ise **4** ve/veya **6** numaralı bileşikten türeyen 2-*trans*-4-*trans*-6-trispiro (**8**) bileşiği ve **5** ve/veya **7** numaralı bileşikten türeyen 2-*trans*-4-*cis*-6-trispiro (**9**) bileşiği olduğu beklenmektedir. Bu her iki trispiro ürün (**8** ve **9**) kolon kromatografisi kullanılarak izole edilememiştir. Bunun yanı sıra, **1** numaralı bileşik aşırı miktardaki **2** numaralı bileşikle etkileştirildiğinde, reaksiyon karışımının ince tabaka kromatografisi ve ^{31}P NMR spektrum incelemesi sonucunda tetraspiro ürünler gözlenmemiştir. Çalışmada elde edilen siklotetrafosfazen türevlerinin yapıları; ESI-MS, FTIR, ^{1}H, ^{13}C ve ^{31}P NMR spektrum verileri ile aydınlatılmıştır. **3**, **5** ve **6** numaralı bileşiklerin moleküler ve katı hal yapıları, X-ışını kırınım yöntemi ile açıklanmıştır. X-ışını kristallografi verileri, **3** ve **6** numaralı bileşiklerin, sırasıyla üç farklı ve iki eş değer kiral fosfor merkezine sahip olduğunu göstermiştir. **3** ve **6** numaralı bileşiklerin mutlak konfigürasyonları da sırasıyla SS′S″ ve RR olarak bulunmuştur (Elmas vd. 2019).



Şekil 2.81 Tetramerik fosfazenin iki eşdeğer mol **2** numaralı bileşik ile verdiği tepkimenin mekanizması ve tepkime sonucunda oluşan siklotetrafosfazen türevleri

2.11 Karbazol Grubu Barındıran Fosfazen Bileşikleri

Literatürde yer alan bir çalışmada, 9-etil-3-karbazolil yan grubu içeren monospiro (N/N)siklotrifosfazenler (**7**, **8** ve **9**); $N_3P_3Cl_6$ ile diaminlerin (**4**, **5** ve **6**) nükleofilik yer değiştirme reaksiyonu sonucunda elde edilmiştir (Şekil 2.82). Siklotrifosfazenlerin kimyasal yapıları ve bileşimleri; element analizi, kütle spektroskopisi, FTIR spektroskopisi ve ^{1}H, ^{13}C ve ^{31}P NMR spektroskopisi ile analiz edilmiştir. Çalışma sonucunda elde edilen bileşiklerin, yüksek termal kararlılığa sahip oldukları belirlenmiştir. Bu durum, bu bileşikleri termal olarak kararlı malzemelerin hazırlanmasında iyi bir anorganik yapı iskeleti adayı haline getirmiştir. Ayrıca, karbazol içerikli siklotrifosfazenler, organik ışık saçan diyotlarda (organic light-emitting diodes; OLED) ana malzeme olarak kullanılabilir. Bu çalışmada elde edilen bileşiklerin ayrıca birçok farklı fosfazen türevlerinin sentezinde çıkış bileşiği olarak kullanılabileceği belirtilmiştir (Akbaş, 2019).



Bileşik	R^1	R^2
1	$(CH_2)_2$	CH_3
2	$(CH_2)_2$	C_2H_5
3	$(CH_2)_3$	CH_3

Bileşik	R^1	R^2
4	$(CH_2)_2$	CH_3
5	$(CH_2)_2$	C_2H_5
6	$(CH_2)_3$	CH_3

Bileşik	R^1	R^2
7	$(CH_2)_2$	CH_3
8	$(CH_2)_2$	C_2H_5
9	$(CH_2)_3$	CH_3

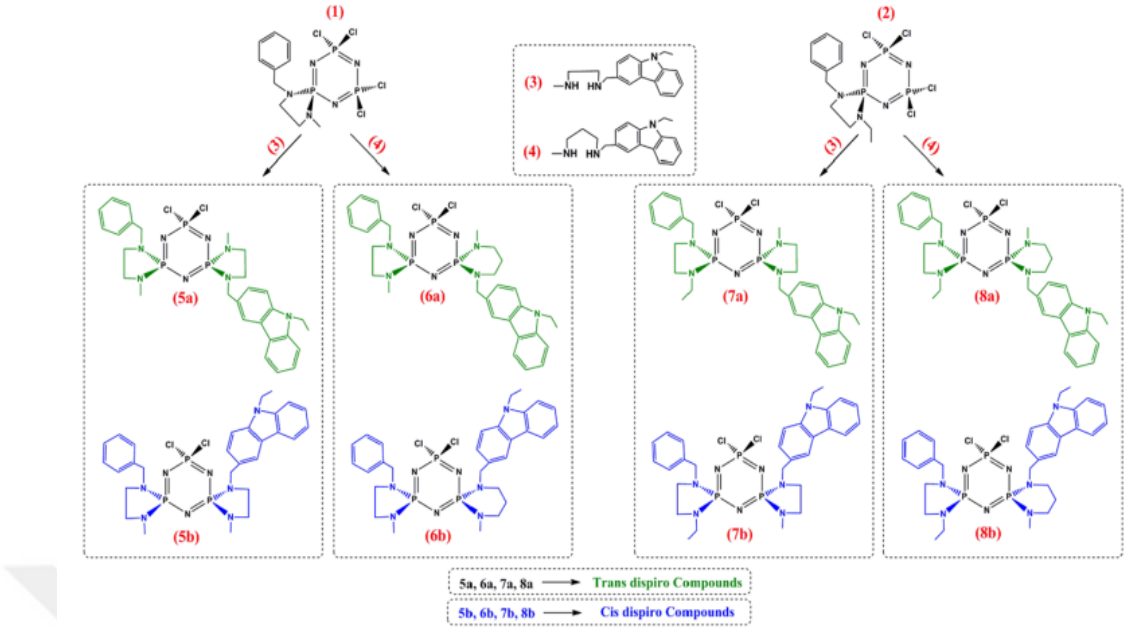
Şekil 2.82 9-Etil-3-karbazolil yan grubu içeren monospiro(N/N)siklotrifosfazenlerin sentezi

Fosfazen bileşiklerinin karbazol türevleri ile sübstitüe edildiği diğer bir çalışmada ise, farklı yan gruplar taşıyan asimetrik anorganik-organik hibrit multi-heterosiklik *cis/trans* siklotrifosfazenler sentezlenmiştir (Şekil 2.83). Bu bileşiklerin elde edilmesindeki temel amaç; fotofiziksel ve stereojenik özelliklerini, antikanser, antioksidan ve antimikrobiyal aktivitelerini ve DNA ile olan etkileşimlerini araştırmaktır. Bu fosfazenlerin kirallikleri X-ışını kırınımmetresi, CD tekniği ve CSA-eklenmiş ^{31}P NMR spektrumu yardımı ile

belirlenmiştir. Fosfazenler **6a** ve **6b**' nin CD spektrumları kaydedilmiştir. **5a** ve **5b**'nin CD spektrumlarının yanı sıra CSA-eklenmiş 31P NMR spektrumları da incelenmiştir. X-ışını sonuçlarına göre, *cis*-**5b**' nin bir enantiyomerinin mutlak konfigürasyonunun SR' olduğu bulunmuştur. Tüm bu veriler, asimetrik *cis*/*trans*-dispirosiklotrifosfazenlerin çözelti ve katı durumda rasemik karışımlar halinde olduğunu göstermektedir.

Tüm dispirofosfazenlerin fotofiziksel özellikleri, UV/vis ile hem sabit durum hem de zamana bağlı floresans ölçümleri kullanılarak yorumlanmıştır. Işığa maruz kaldıklarında kimyasal olarak kararlı olan dispirofosfazenler, yaklaşık 260-270 nm, 290-300 nm ve 330-350 nm civarında güçlü üç emilim bandı göstermiştir. Dahası, tüm türevler, 290 nm'de uyarıldığında maksimum çift emisyonu 360 ve 370 nm'de göstermiştir. İzomerlerin emilim ve emisyon profilleri neredeyse aynı olsa da, karşılık gelen kuantum verimi ve floresans ömrü değerleri, *trans*- izomerlerde *cis*- izomerlere göre hafif bir azalma göstermektedir. Bu eğilim, *cis*- izomerlerinin kristal yapılarında karbazol-fenil etkileşimlerinden kaynaklanabilir. Hücre canlılığı testinde, **5a**, **5b**, **7b** ve **8a** bileşiklerinin, pozitif kontrol kadar sitotoksik etki göstermediği bulunmuştur. Bununla birlikte, bileşikler kısmi DNA ayırma aktivitesine ve DNA' nın A/A ve G/G nükleotidlerine bağlama aktivitesine sahiptir. **5b**, **7a**, **8a** ve **8b** bileşikleri patojen bakterilerde (özellikle *P. aeruginosa*) karşı daha iyi bir inhibe edici etki göstermiştir. *C. albicans* ATCC 10231 ve *C. krusei* ATCC6258 mayalarının, fosfazenler **8a** ve **8b**' ye karşı oldukça hassas oldukları görülmüştür.

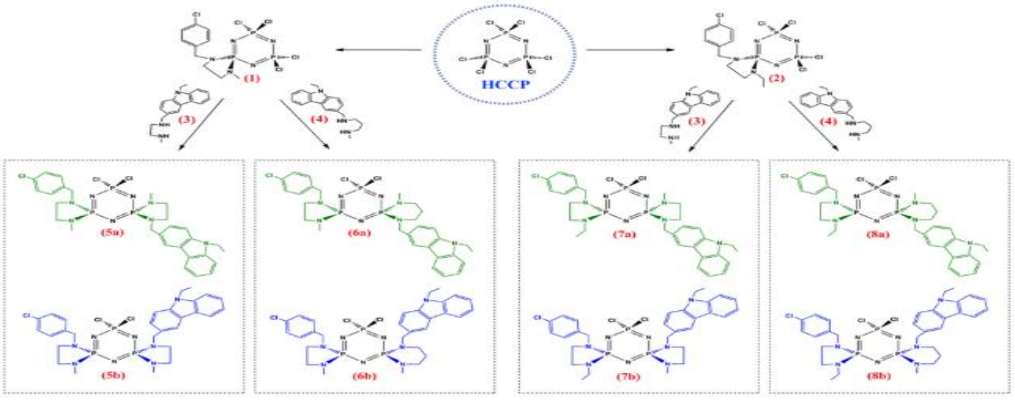
Ayrıca, bileşikler **5a** ve **5b**' nin, sırasıyla %55,09 ve %68,34 radikal süpürme aktivite değerlerinde en yüksek antioksidan kapasiteye sahip oldukları bulunmuştur. Sonuç olarak, *cis*- türevlerin radikal süpürme aktivitelerinin, *trans*- fosfazenlerden önemli ölçüde daha yüksek olduğu bulunmuştur (Cemaloğlu vd. 2023).



Şekil 2.83 Farklı yan gruplar taşıyan asimetrik anorganik-organik hibrit multi-heterosiklik *cis*/trans siklotrifosfazenler

Bu alandaki bir diğer çalışmada ise, asimetrik *cis*- ve *trans*- dispirosiklotrifosfazenlerin karakterizasyonu, kiraliteleri, fotofiziksel ve biyolojik özellikleri incelenmiştir (Şekil 2.84). Farklı yan spiro-zincirleri içeren dispirofosfazenlerin yapıları spektroskopik ve kristallografik yöntemler kullanılarak araştırılmıştır. Ayrıca, dört bileşiğin kiraliteleri CD yöntemi ve iki fosfazenenin mutlak konfigürasyonları ise X-ışını tekniği kullanılarak belirlenmiştir. Sonuçlara göre, **7a** ve **7b**' nin konfigürasyonlarının sırasıyla RR′ ve RS′ olduğu bulunmuştur. Ayrıca, tüm dispirofosfazenlerin fotofiziksel özellikleri UV/vis, sürekli durum ve zaman çözümlü floresans ölçümleri ile de değerlendirilmiştir. Tüm asimetrik fosfazenlerin ışık uyarımı altında kimyasal olarak kararlı oldukları ve 265, 295, 335 ve 350 nm' de absorpsiyon bantları sergiledikleri bulunmuştur. Dispirofosfazenler, 290 nm'de uyarıldığında 360 ve 370 nm'de iki emisyon maksimumu sergilemiştir. Kuantum verimi ve floresans ömrü değerleri tüm *cis*- ve *trans*- izomerler için biraz farklı olsa da, absorpsiyon ve emisyon dalga boylarının neredeyse aynı olduğu görülmüştür. Bu durumun, *cis*- izomerlerin kristal yapılarındaki karbazol-fenil etkileşimlerinden kaynaklanabileceği belirtilmiştir. Öte yandan, biyolojik aktivite verileri, bileşiklerin (**5a-8b)** MIC değerlerinin değişkenlik gösterdiğini sergilemektedir. Bu bileşiklerin içinde **5a, 5b, 7a, 7b, 8a** ve **8b**' nin biyolojik açıdan en etkin bileşikler

olduğu (MIC=1563 µM) bulunmuştur. P. aeruginosa' nın, **5**b, **7a**, **7b** ve **8b**' ye en duyarlı bakteri suşu olduğu gözlenmiştir. C. albicans maya suşunun fosfazenler **5**b ve 8b'ye en duyarlı olduğu bulunmuştur. Öte yandan, bileşikler **5b** ve **8b**' nin C. albicans'a karşı ticari antifungal ajan olan Ketoconazole'dan daha etkili olduğu bulunmuştur. **5a**, **5b**, **7a**, **7b**, **8a** ve **8b**' nin P. aeruginosa ve C. albicans'a karşı en düşük MBC ve MFC değerlerine (312.5 µM) sahip olduğu bulunmuştur. Fosfazenler **5a**, **7b** ve **8a**' nın P. aeruginosa' ya karşı Ampisilin ve Kloramfenikol'den daha etkili oldu gözlemlenmiştir. Bileşiklerin (**5a-8b**), DNA ayırma yetenekleri, bileşiklerle muamele edilmemiş plazmit DNA'nın ayırma yeteneği ile karşılaştırılmıştır. DNA yapısındaki değişiklikler ve çift sarmal kopması, doğrusal Form III plazmit DNA bandının varlığına dayanmaktadır. DNA yapısındaki değişiklikler hakkında daha fazla bilgi edinmek için, bileşik-DNA inkübasyonu yapılmış ve ardından BamHI ve HindIII restriksiyon enzimleri ile DNA parçalanmıştır. pBR322 plazmit DNA' nın her iki enzim için sadece bir bağlanma yeri vardır, bu nedenle enzimler Form I ve Form II DNA'yı lineer yapıdaki Form III DNA'ya dönüştürmüştür. Bileşikler **5b**, **6a**, **6b**, **7b**, **8a** ve **8b** için DNA etkileşimi çalışmaları ve restriksiyon enzimi sonuçları, DNA yapısının değiştiğini ve bileşiklerin DNA'ya bağlandığını göstermektedir. Doğrusal Form III'ün varlığı, bileşikler **5b**, **6a**, **7a** ve **8b**' nin DNA ayırma etkinliğine sahip olduğunu göstermiştir. BamHI ve HindIII ile parçalama işleminde, bileşiklerin çoğu daha yüksek derişimlerde enzim parçalamasını engellemiştir, bu durum bileşiklerin DNA' nın A / A ve G / G nükleotitlerine bağlandığını göstermiştir (Cemaloğlu vd. 2023).

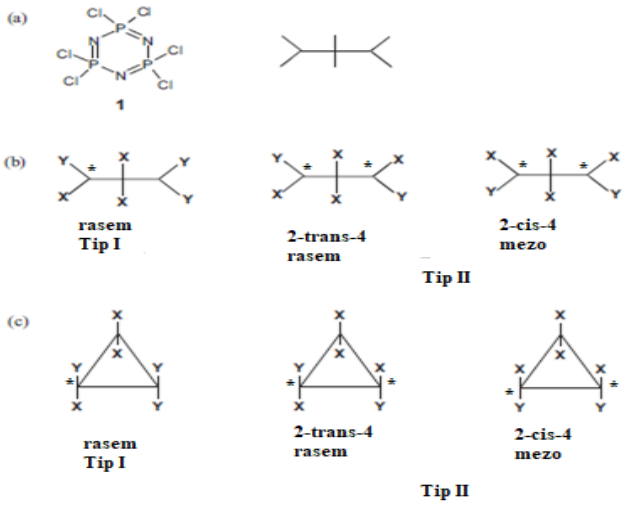


Şekil 2.84 Tetrakloro (4-klorobenzil)-(N/N) spirosiklotri fosfazenlerin karbazoldiaminlerle olan kondenzasyon reaksiyonu

2.12 Fosfazen Bileşiklerinin Stereojenik Özellikleri

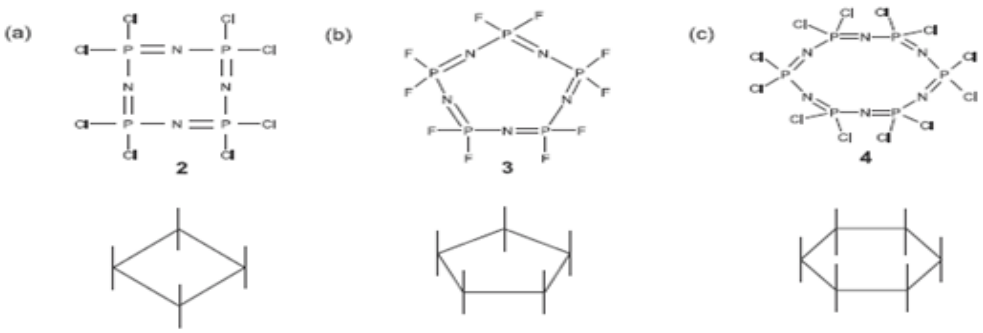
Kirallik, bir merkezin etrafında kimyasal çevresi birbirinden farklı olan dört grubun bulunmasından kaynaklı yapının optikçe aktif özelliğe sahip olmasıdır. Halkalı fosfazenler, bünyelerinde bulundurdukları tetrahedral yapıdaki fosfor sayesinde optikçe aktif özellk gösterebilmektedir. Fosfazenlerin optikçe aktif özellik gösterebilceği ilk defa 1962' de Shaw tarafından bulunmuştur (Shaw vd. 1962).

Şekil 2.85-a'da açık hali yer alan trimerik fosfazenin oda sıcaklığında ve oda sıcaklığının altındaki sıcaklıklarda X-ışını kristallografik çalışmaları trimerik fosfazen sisteminin geometrik yapısının yaklaşık olarak düzlemsel olduğunu göstermiştir. İki kiral trimerik fosfazen bileşiğinin iki farklı yan grubu bulunmaktadır; X ile Y *geminal* – tri sübstitüe türevler (Tip 1) veya *non-geminal trans* –di ve tetra sübstitüe bileşiklerdir (Tip 2) (Şekil 2.85-b). Buradaki çubuk gösterimin düzlemsel geometriye göre yapılması, çoğu trimerik fosfazen bileşiğinin kırık yıldan daha uzun bir süre boyunca optikçe aktif olduğunun anlaşılamamasına neden olmuştur. Fosfazen halkasına bağlı düzgün dört yüzlü yapıdaki karbonlar ve benzer olarak halkadaki dörtlü koordinasyona sahip P atomları stereojenik merkezler olarak çubuk diyagramında iki boyutlu olarak gösterilmektedir. Ancak bu durumda, stereojenik merkezin üç boyutlu yapısının çubuk gösteriminde hangi iki boyutlu düzlemde gösterildiğinin tanımlanması ve bunun siklofosfazen halkasının tamamını kapsamadığını belirtmek gerekmektedir. Optikçe aktif üç boyutlu sistemleri temsilen iki boyutlu yapılardan faydalanılabilinirken, ana iskeletini karbonun oluşturduğu bileşikler için Fischer kurallarının sağlanması önemlidir. Fischer kurallarının göz önünde bulundurulmaması, bir olasılıkla iki boyutlu çubuk diyagramı yapıları temsil edilen siklotrifosfazen türevlerinin optikçe aktif olarak yorumlanamamasına neden olmuştur. Bundan dolayı, optikçe aktifliğin anlaşılabilmesi için çubuk gösteriminde siklopropan türü diyagram kullanılması tavsiye edilmektedir. Buna göre, halkadaki fosforlar düzlemin üstünde ve altında, fosfora bağlı yan gruplar ise üçgenin köşelerindedir. Halkadaki azotlar çubuk gösteriminde yer almaz çünkü halkanın stereojenik yapıları üzerinde bir tkileri bulunmamaktadır. Kiral trimerik fosfazenlerin iki farklı türü (Tip I, Tip II), şekil 2.85-c' de siklopropan türünde verilmiştir (Uslu ve Yeşilot 2015) (*: Kiral fosforları ifade eder).



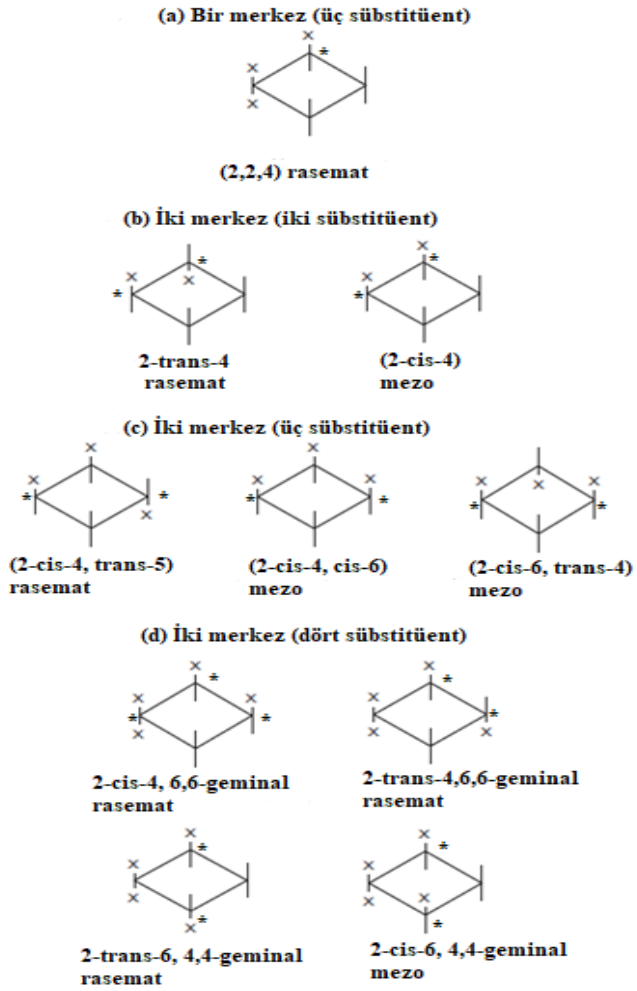
Şekil 2.85 (a) Trimerik fosfazen (**1**) molekül yapısı ve çubuk diyagramı, (b) tirmerik fosfazenin tri-sübstitüe (tip I, bir kiral merkezli) ve di-sübstitüe (tip II, iki kiralite merkezli) türevlerinin çubuk diyagramı ve (c) aynı türevlerin siklopropan tipi çubuk gösterimi

Tetramerik fosfazenin (**2**), molekül şekli şekil 2.86-a' da yer almaktadır. Bileşiğin katı haldeki kristal yapısı, halkalı sekiz üyeli N_4P_4 sistemi olarak polimorfik yapıdadır. Ayrıca, stereojenik merkezleri göstrmek için, Şekil 2.85-a' daki gibi bir siklobütan türü çubuk gösterimin kullanılması daha uygundur. Buna benzer olarak, stereojenik merkezlere sahip herhangi bir pentamerik fosfazen bileşiği için en uygun çubuk gösterimi şekli siklopentan türü çubuk diyagramlarıdır (Şekil 2.86-b). Aynı şekilde, stereojenik merkez içeren diğer tüm halkalı fosfazen bileşiklerinin çubuk gösterimlerinde, benzer olarak halkadaki üye sayısına uygun olarak belirlenecek sikloalkan şeklindeki çubuk gösterimlerinin kullanılması uygun olacaktır (Şekil 2.86-c) (Uslu ve Yeşilot 2015).



Şekil 2.86 (a) Tetramerik fosfazen (**2**), (b) pentamerik fosfazen (**3**) ve (c) hekzamerik fosfazen (**4**) bileşiklerinin çubuk gösterimleri

Halkalı fosfazenlerde, halka büyüdükçe *geminal* ve *non-geminal* yer değiştirmelere bağlı olarak artan sayıda izomer oluşması mümüküdür. Literatürdeki bir çalışmada tetramerik fosfazenin nükleofilik yer değiştirme tepkimesiyle altı adet optikçe aktif türevi sentezlenmiştir. Çalışma neticesinde elde edilen ürünlerin çubuk gösterimleri siklobütan türü diyagram kullanılarak yapılmış olup kiral merkezler bu gösterim üzerinde belirtilmiştir (Şekil 2.87) (Shaw vd. 1962).

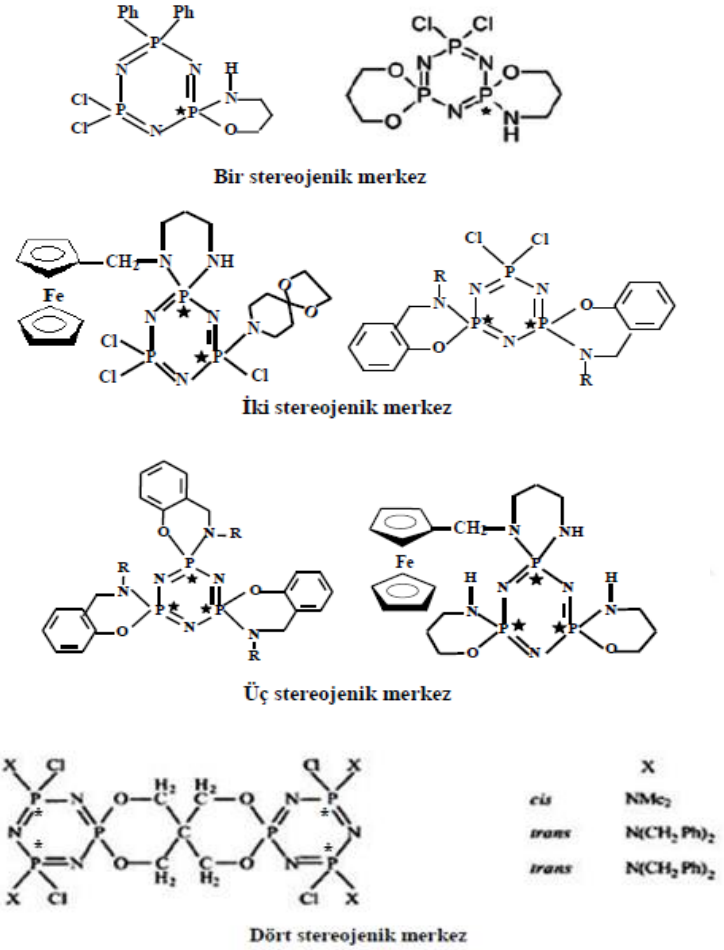


Şekil 2.87 Tetramerik fosfazenin yer değiştirme tepkimesi sonucunda oluşan ürünlerin molekül yapılarının çubuk diyagramı ile gösterimi

Genel olarak fosfazen bileşiklerinin optikçe aktif özelliği; yapıdaki fosfor atomlarından ya da halkaya bağlı olan yan gruplardan kaynaklanmaktadır.

2.12.1 Fosfazendeki fosfor atomunun kiralliği

Literatürde bir tane (Beşli vd. 2004, Asmafiliz vd. 2013), iki tane (Elmas vd. 2012, Asmafiliz vd. 2013), üç tane (Asmafiliz vd. 2009, Işıklan vd. 2010) ve dört tane (Coles vd. 2004) strerojenik merkez içeren halkalı fosfazen türevlerine dair çalışmalar yer almaktadır (Şekil 2.88).

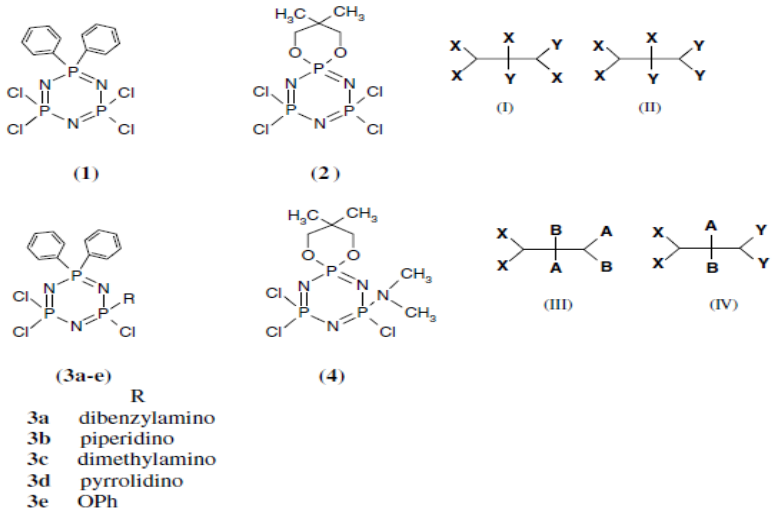


Şekil 2.88 Farklı sayıda stereojenik merkez barındıran halkalı fosfazen bileşikleri

Optikçe aktif özelliğe sahip olan trimerik ve tetramerik fosfazenlerin NMR spektrumları kiraliteden kaynaklı elektronik etkileşimler sebebiyle oldukça karışık ve yorumlanması zor bir hal alabilmektedir. Bu sebeple kiral fosfazen bileşiklerinin NMR spektrumlarının daha kolay yorumlanabilmesi adına kiraliteden kaynaklı etkileşimleri en aza indiren kiral kaydırma reaktiflerinden yararlanılmaktadır. Çalışmalarda sentezlenen fosfazen türevlerinde metallerle koordinasyon bileşikleri oluşturabilecek bir nükleofilik yapı

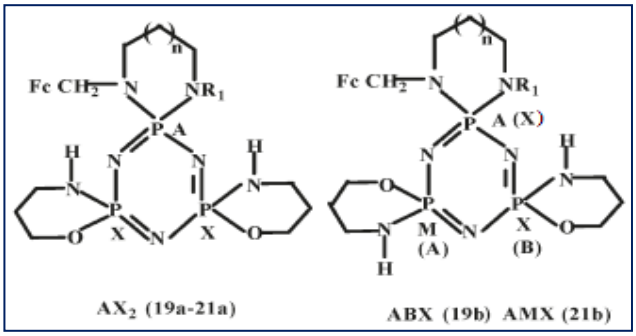
(=CO, N,S,-OH) bulunuyorsa, bu tür bileşiklerin NMR spektrumları paramanyetik tuzlar varlığında alınabilir. Bu şekilde elde edilen spektrumlarda, fonksiyonlu grupların birbirlerinin elektronik çevresini etkilemesinden kaynaklı piklerin kimyasal kayma değerleri daha düşük alana kayar ve birbirlerinden ayrılarak pik çakışmaları asgari düzeye iner. Bunun sebebi, ortama eklenen paramanyetik tuzlarla bileşikler arasında oluşan komplekslerin bileşiğin üzerinde yer alan gruplara ait olan pikleri paramanyetik etkiyle daha düşük elektromanyetik alan kaydırmasıdır. Bu kaymaya sebep olan reaktifler, kimyasal kaydırma reaktifi olarak isimlendirilir (Balcı 2000).

Literatürdeki diğer çalışmada, simetrik olarak sübstitüe olmuş halkalı fosfazenlerin mono- yer değiştirme tepkimeleri, stereojenik merkez içeren halkalı fosfazen bileşiklerinin optikçe aktif konfigürasyonlarının incelenmesine imkân sağlamıştır. Daha önceki bir çalışmada, X-ışını kırınımmetre tekniği ile yapılan karakterizasyon sonucunda, bileşik (**1**)'in türevlendirilmesi sonucu elde edilen (**3a**) 'nın mono-dibenzilamino türevinin optikçe aktif olduğu ve her iki izomerinin aynı oranda bir arada bulunduğu tespit edilmiştir. Bu çalışmada ise bileşik (**1**), sırasıyla piperidin, dimetilamin, pirolidin ve fenol ile etkileşitirilerek bileşikler (**3b**-**3e**) elde edilmiş, ayrıca dimetilamin ile etkileşirilerek de **4** numaralı bileşik elde edilmiştir. Elde edilen ürünlerin X-ışını kırınımmetre tekniği ile karakterize edilmiştir. Bileşik (**3a**)' nın kiral kaydırma reaktifi ile birlikte alınan ^{31}P NMR spektrumu bileşiğin optikçe aktif özelliğe sahip olduğunu doğrulamıştır. Bileşik (**3d**)' nin uygun bir kristal yapısına sahip olamaması ve bileşik (**3e**)' nin yağımsı yapıda olması sebebiyle, stereojenik özellikleri, X-ışını kristallografisi ile değil, CSA ilaveli ^{31}P NMR spektroskopisiyle tespit edilmiştir. Çalışma sonucunda, bir adet stereojenik merkeze sahip olan halkalı fosfazen bileşiklerinin her iki kiral izomerlerinin aynı oranda bir arada bulunduğunu, yani rasemat karışımı halinde olduğunu işaret etmektedir (Beşli vd. 2004) (Şekil 2.89).

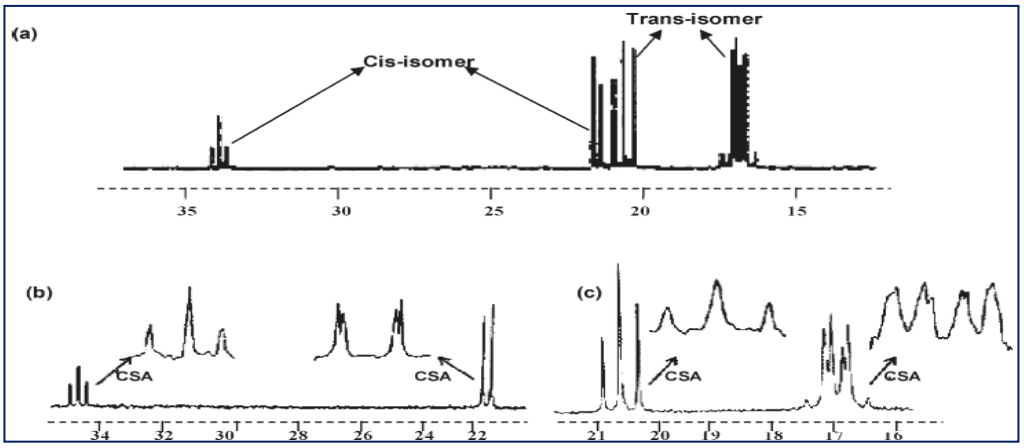


Şekil 2.89 Stereojenik merkez içeren halkalı fosfazen türevlerinin eldesi

Grubumuzca gerçekleştirilen bir çalışmada ise, birden fazla sayıda stereojenik fosfor merkezi bulunan mono ve bis (ferrosenil) sübstitüe fosfazen türevleri elde edilmiştir (Şekil 2.90). Elde edilen halkalı fosfazen türevlerinin kiralliteleri, kiral kaydırma reaktifi CSA ilavesi ile kaydedilen ^{31}P NMR analizi ile incelenmiştir**.** CSA ilavesi, mezo yapıdaki türevlerin ^{31}P NMR spektrumlarında herhangi bir değişikliğe sebep olmamıştır. *Trans* izomerin spektrum pikleriyse eşit olarak ikiye ayrılmıştır. Üç adet stereojenik merkezi bulunan bileşik **19a** (*cis* izomer) ve **19b** (*trans* izomer) bileşiklerin stereojenik P merkezlerine ait olan spektrum piklerinin ikiye ayrılması da elde edilen ürünlerin enantiyomerleri ile birlikte oluştuğunun göstergesidir (Şekil 2.90) (Asmafiliz vd. 2009).

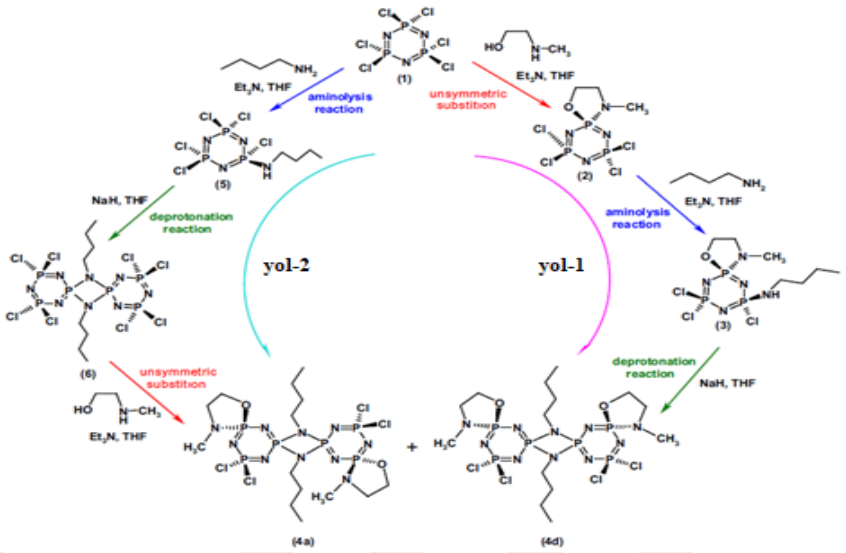


Şekil 2.90 Stereojenik merkez bulunduran siklofosfazen türevleri

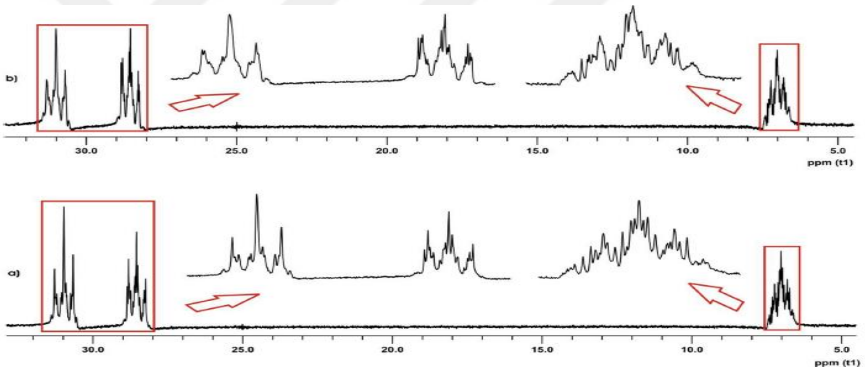


Şekil 2.91 (a) Karışımın (b) *cis*- izomerin (**19a**) (c) *trans*- izomerin (**19b**) ^{31}P NMR spektrum sonuçları

Bir diğer çalışmada ise, dört olası kiral P merkezi içeren *N*,*N*-spiro köprülü bis-siklotrifosfazenlerin kiral karakterleri incelenmiştir. Elde edilecek bileşiklerin olası izomer çeşitliliğinin tespit edilmesi ve izomerlerin birbirlerinden farklandırılabilmesi amacıyla aynı tepkimeler iki farklı yöntem ile gerçekleştirilmiştir (Şekil 2.92). İlk tepkime, sırasıyla asimetrik yer değiştirme, aminoliz ve proton ayrılması tepkime basamaklarından oluşmakta, ikinci tepkime ise aminoliz, proton ayrılması ve asimetrik yer değiştirme basamaklarından oluşmaktadır. Her iki tepkime ile de aynı kiral merkezleri içeren ürünler (**4a** ve **4d**) elde edilmiştir. Tepkimeler neticesinde elde edilen bileşiklerin (**4a** ve **4d**) yapıları ve kiraliteleri, kiral kaydırma çözücüsü eklenerek yapılan X-ışını kırınımmetre ve ^{31}P NMR teknikleriyle irdelenmiştir (Şekil 2.93). Elde edilen yeni tip di-spiro bileşikleri (**4a** ve **4d**), *trans-trans* ve *cis-cis* izomerlerinden oluşur. Bu durum bileşiklerin simetri merkezine sahip olmasına dolayısıyla *meso* yapıda olmalarına sebep olur (Balcı vd. 2017).



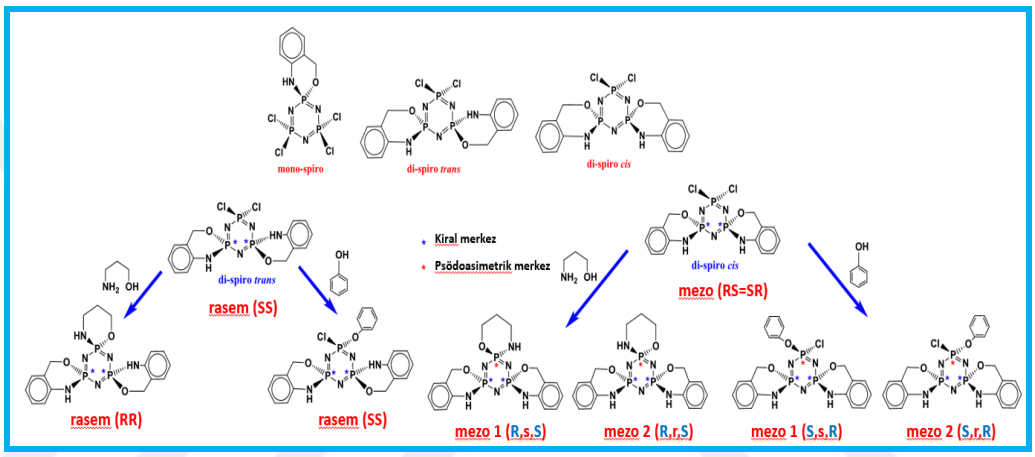
Şekil 2.92 Bileşik **4a** ve **4d**'nin tepkime basamakları



Şekil 2.93 (a) Bileşik **4a**'nın CSA eklenmemiş ve (b) 5:1 oranında CSA eklenmiş protonla eşleşmemiş ^{31}P NMR spektrumu

2017 yılında yapılan bir çalışmada, trimerik fosfazenin 3-aminobenzil alkol ile tepkimesinden mono-, di- ve trispiro türevleri sentezlenmiştir (Şekil 2.94) (Beşli vd., 2017). Organik Kimya' da kullanılan "prokiral, psödoasimetri, homo-, enantiyo-, ve diastereotopik atomlar veya gruplar" gibi stereokimyasal terimler ilk kez bu çalışmada verilen bileşikler için kullanılmıştır. Dispiro türevlerinin *trans* ve *cis* geometrik izomerler olarak oluştuğu, *trans* izomerin rasemik (RR/SS) ve *cis* izomerin mezo (RS/SR) formda olduğu belirlenmiştir. Çalışmada, psödoasimetrik merkez, trimerin 3-amino-1-propanol ve/veya fenol ile reaksiyonlarından oluşan *cis izomer* için kullanılmıştır. Psödoasimetrik merkez, iki adet stereojenik fosfor merkezi içeren trimerik fosfazen türevlerinde üçüncü fosfor atomuna dört farklı grup bağlandığı zaman

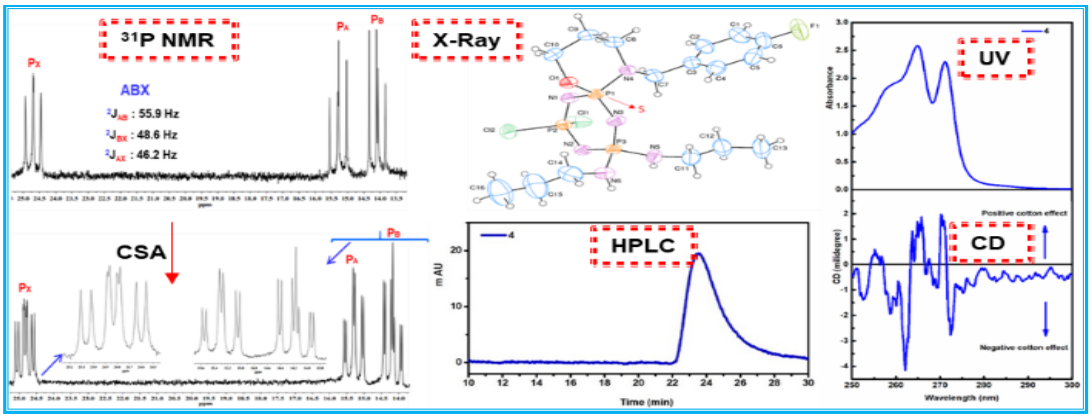
gözlenir. Trimer halkasında üç farklı fosfor atomundan ikisine aynı veya farklı grup/gruplar bağlı olduğu *cis*-izomerde üçüncü fosfor atomu psödoasimetrik merkez adını almaktadır. *Trans* izomerde ise bu merkezden söz edilemez. Yani, *trans*-sübstitüe türevlerde psödoasimetrik merkezden dolayı oluşan r ve s enantiyomerleri yoktur. Ayrıca, bu bileşiklerin yapıları element analizi, MALDI-TOF kütle spektrometrisi, NMR spektroskopisi ve X-ışını kristallografisi gibi tekniklerle aydınlatılmıştır. Bileşiklerin stereojenik özellikleri ise, CSA ilaveli ^{31}P NMR spektroskopisi ile belirlenmiştir (Beşli vd. 2017).



Şekil 2.94 Trimerik fosfazenin 3-aminobenzil alkol ile tepkimesinden sentezlenen mono-, di- ve trispiro türevleri

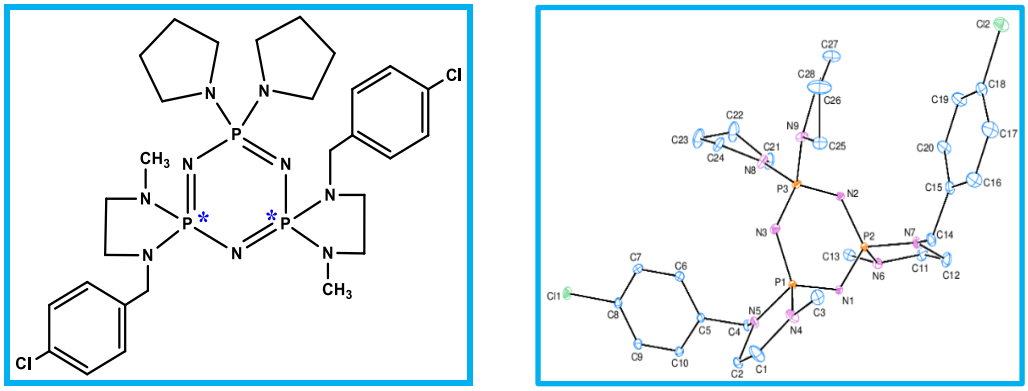
2021 yılında grubumuzca yapılan bir çalışmada ise, 4-florobenzil pendant kolları içeren spiro(N/O)tetraklorosiklotrifosfazenin *n*-propilamin ve pirolidinin değişen stokiyometrik mol oranlarında (1:1, 1:2 ve 1:3) Cl yer değiştirme reaksiyonları sonucunda mono, *gem*-bis ve tetrakis amino-4-florobenzil-spiro(N/O)siklotrifosfazen türevleri sentezlenmiştir (Mutlu vd. 2021) (Şekil 2.95). Elde edilen bileşiklerin yapıları, element analizi, ESI-MS, FTIR ve ^{1}H, ^{13}C ve ^{31}P NMR teknikleri ile aydınlatılmıştır. Sentezlenen *gem*-bis ve mono-aminofosfazenler sırasıyla bir ve iki farklı kiral P-merkezine sahiptir. Bileşiklerin stereojenik özellikleri, X-ışını kırınımmetre yöntemi, kiral çözücü (R)-(+)-2,2,2-trifloro-1-(9'-antril)-etanol (CSA) ilaveli ^{31}P NMR spektrumları, kiral HPLC ve çözeltide CD spektrumları ile doğrulanmıştır. Bu makale, fosfazen bileşiklerinin kiralitesinin bu dört teknik bir arada kullanılarak araştırıldığı ilk

çalışma olması bakımından oldukça özgündür.

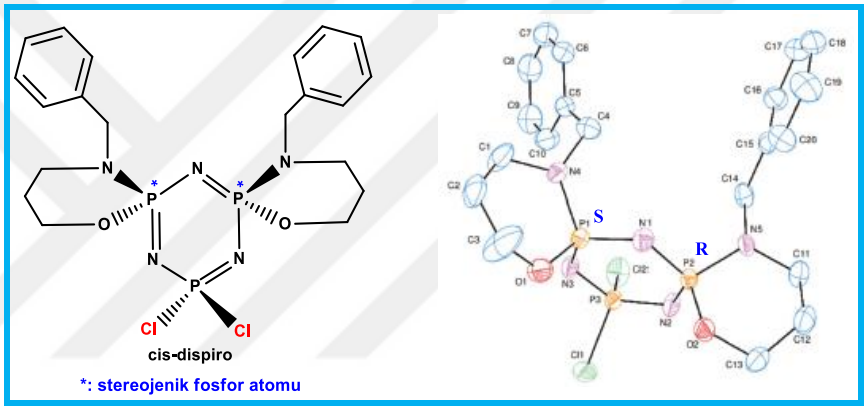


Şekil 2.95 4-Florobenzil pendant kolları içeren spiro(N/O) tetraklorosiklotrifosfazenlerin kiralite inceleme çalışmaları

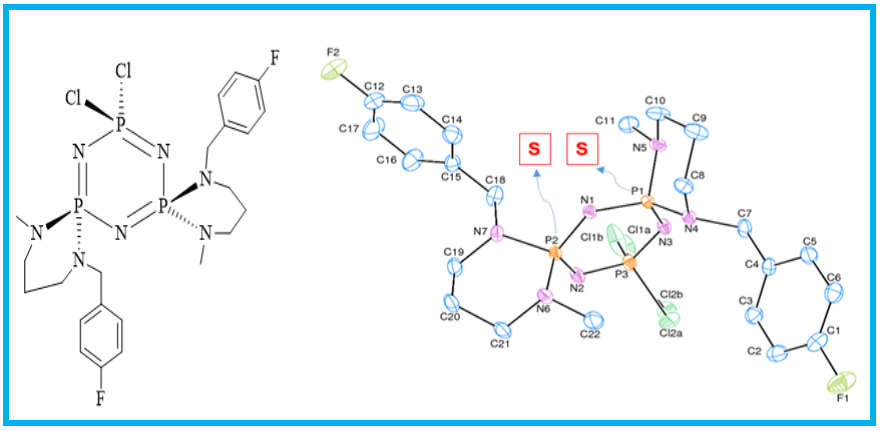
Fosfazenlerin kiral özelliklerini belirlemede X-ışını kırınımmetre yöntemi, CSA ilaveli ^{31}P NMR spektrumları, kiral HPLC ve CD kullanılmakta olup en güvenilir teknik ilkidir. X-ışını kırınımmetre yöntemi ile tek bir enantiyomerin kristal yapısının belirlenebilmesi ve mutlak konfigürasyonunun bulunabilmesi mümkündür ve literatürde bu şekilde yapıları net olarak belirlenen sınırlı sayıda fosfazen türevi vardır (Asmafiliz vd. 2019, Işcan vd. 2022, Tümer vd. 2018). Grubumuz tarafından yayımlanan bu çalışmalardan ilkinde, tamamen sübstitüe trimerik fosfazen bileşikleri oluşturulmuştur (Şekil 2.96). Bu bileşiğin fosfor atomlarından kaynaklı kiral özelliği, X-ışını kristallografi yöntemi ile incelenmiştir. Rasemik (RR/SS) karışım halinde bulunması beklenen bileşiğin katı halde tek bir enantiyomeri (RR) halinde kristallendiği tespit edilmiştir. 2020-Yılında yayımlanan benzer başka bir çalışmada, iki adet stereojenik fosfor atomu içeren *cis/trans* dispirofosfazenler sentezlenmiş ve uygun kristali elde edilen bileşiğin *cis* konformasyonda olduğu X-ışını kristallografi yöntemi ile tespit edilmiştir. Stereojenik fosfor atomlarının mutlak konfigürasyonu ise sırasıyla S ve R olarak belirlenmiştir (Işcan vd. 2022) (Şekil 2.97). Diğer bir çalışmada da, **HCCP** ile N/N donör atomlu 4-floro/nitrobenzildiaminlerin reaksiyonlarından *cis/trans* dispirosiklotrifosfazenler sentezlenmiş ve X-ışını kırınımmetre yöntemi kullanılarak *trans*-dispirosiklotrifosfazenin mutlak konfigürasyonu SS olarak belirlenmiştir (Tümer vd. 2018) (Şekil 2.98). Bu üç çalışmada da, bileşiklerin katı halde tek bir enantiyomer halinde kristallenmesinin hacimli ligantlardan kaynaklı olduğu belirtilmiştir.



Şekil 2.96 Tamamen sübstitüe trimerik fosfazen türevi ve ORTEP diyagramı



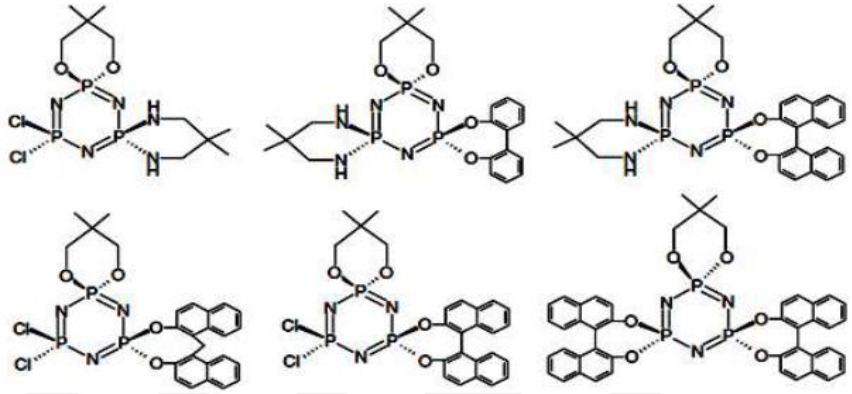
Şekil 2.97 İki adet stereojenik fosfor atomu içeren *cis* dispirofosfazen ve ORTEP diyagramı



Şekil 2.98 İki adet stereojenik fosfor atomu içeren *trans* dispirofosfazen ve ORTEP diyagramı

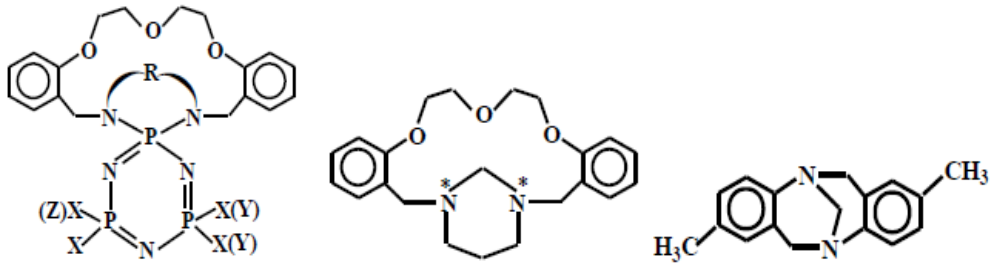
2.12.2 Halkaya bağlı yan grupların sebep olduğu kiralite

Literatürde yer alan bir çalışmada, stereojenik özellikteki 2,2"-binaftoksi ile süsbtitüe olmuş halkalı fosfazen bileşiklerinin, trietilamin ortamında amin ve diol tuzlarının etkileştirilmesi sonucunda stereojenik merkeze sahip olan fosfazenler elde edilmiştir. Bu bileşiklerdeki diastereoizomerlik halkaya bağlı olan sübstitüentlerden kaynaklanmaktadır (Şekil 2.99) (Kumar ve Swamy 2004).



Şekil 2.99 Sübstitüent kaynaklı stereojenik merkez içeren bis ve tris spiro-halkalı fosfazen türevleri

Bununla birlikte, fosfazen halkasındaki azot atomuna bağlı olan yan gruplardan kaynaklı optikçe aktiflik incelmesine yönelik çalışmalar da yürütülmüştür (Bilge vd. 2004a, 2004b, 2006, Safran vd. 2005, Tercan vd. 2004, Kılıç vd. 2009). Bu tür çalışmalarda, halkadaki azot atomunun stereojenik merkez haline gelebilmesi, etrafına birbirinden farklı kimyasal çevreye sahip dört farklı yan grubun bağlanması ya da bağlanacak yan grupların azot atomu üzerindeki ortaklanmamış elektron çiftinin hareketini egellemesi veya piramidal yapıda olmasıyla mümkün olabilmektedir. Bu tür kiral sistemlere örnekler Şekil 2.100’ de gösterilmiştir (March 1992), (Bilge vd. 2004a, 2006, Bilge 2005).



Şekil 2.100 Azot atomunun stereojenik merkez olduğu yapı örnekleri

Diğer taraftan, moleküllerin kiral özellikleri kimya alanında ilgi çeken bir konudur ve biyokimya, farmakoloji gibi alanlarda oldukça geniş bir etki alanına sahiptir. Biyolojik sistemlerin işlevselliği fiziksel yapıları ile yakından ilişkili olduğu için, supramoleküler kiralite yeni biyomateryallerin tasarımında önemli bir yer tutmaktadır. Supramoleküler kiralite, henüz tam olarak anlaşılamamış olmasına rağmen ilaç tasarımı, farmakoloji, toksikoloji, farmakokinetik uygulamalar gibi birçok alanda oldukça geniş bir kapsamda önem arz etmektedir.

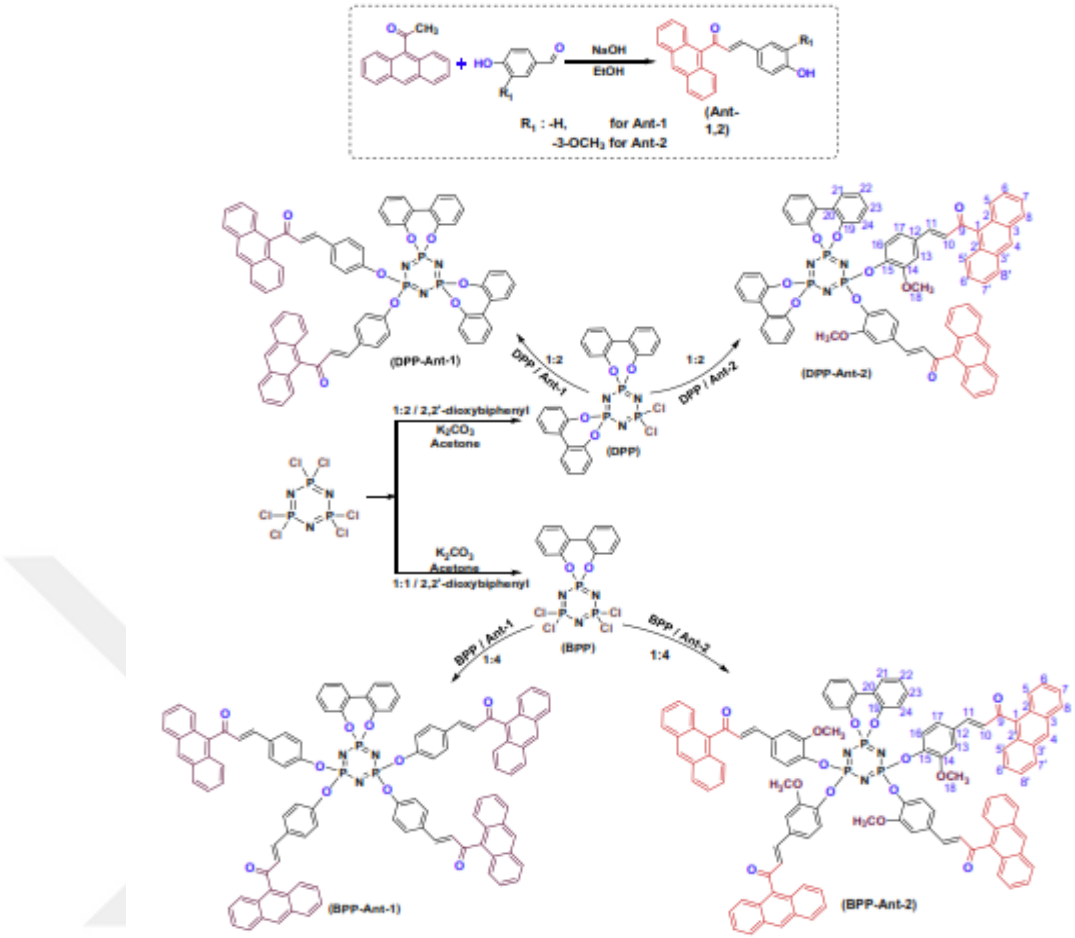
2.13 Fosfazen Bileşiklerinin Yer Aldığı Güncel Çalışmalar

Organosiklotrifosfazen türevlerinin ve bu bileşiklerden elde edilen grafen temelli kompozitlerin incelendiği bir çalışmada, konjuge antrasen-sübstitüe kalkon bileşiklerinin (**Ant-1 ve 2**) organosiklotrifosfazen bileşikleri (**DPP ve BPP**) ile etkileştirilmesi sonucunda, yeni di-spiro organofosfazen bileşikleri (**DPP-Ant-1 ve 2, BPP-Ant-1 ve 2**) elde edilmiştir. Elde edilen tüm bileşiklerin yapıları; element analizi, spekstroskopik (kütle, FTIR, ^{1}H, ^{13}C-APT, ^{31}P NMR ve 2D HETCOR NMR) ve termal tekniklerle (DSC ve TGA) tam olarak açıklanmış ve doğrulanmıştır. Bu organosiklotrifosfazenler, grafen bazlı bileşiklerin iletken özelliklerinde değişikliklerin incelenmesi amacıyla tasarlanmış ve sentezlenmiştir. Grafen temelli malzemeler; elektronik, optik termal ve mekanik gibi geniş teknolojik uygulama alanına sahiplerdir. Bu çalışmada elde edilen grafen bazlı fosfazen kompozitlerin AC ve DC iletkenlikleri hesaplanmıştır. Organofosfazen bileşiklerinin dielektrik ölçümleri (dielektrik sabiti, dielektrik katıp faktörü ve iletkenlik) farklı sıcaklıklarda (298 K ile 348 K arasında) artan frekansa (25 °C' ta 100 Hz' den 20kHz' e kadar) karşı bir impedans analizörü

kullanılarak yapılmış ve sonrasında birbirleri ile karşılaştırılmıştır. Ayrıca, grafen/fosfazen kompozitlerinin aktivasyon enerji profili, tek bir kompozit malzemenin DC iletkenliği ölçülerek ortaya çıkarılmıştır. DC iletkenlik sonuçlarına göre, elde edilen grafen/fosfazen kompozitlerinin yarı iletken özelliğe sahip olduğu bulunmuştur (Koran 2019).

Sonuç olarak, yeni di-spiro ve tetra-spiro organofosfazen bileşikleri (**DPP-Ant-1 ve 2, BPP-Ant-1 ve 2**) konjuge antrasen-sübstitüe kalkon bileşiklerinin (**Ant-1 ve 2**) organosiklotrifosfazen bileşikleri (**DPP ve BPP**) ile etkileştirilmesi sonucunda elde edilmiş ve elde edilen tüm bileşiklerin yapıları; element analizi, spekstroskopik (kütle, FTIR, ^{1}H, ^{13}C-APT, ^{31}P NMR ve 2D HETCOR NMR) ve termal tekniklerle (DSC ve TGA) tam olarak açıklanmış ve doğrulanmıştır. Fosfazen/grafen nanokompozitler, sentezlenen bileşiklere hidrotermal bir sistemde %2 (w/w) oranında nano grafen eklenerek elde edilmiştir (Şekil 2.101). Her iki tür bileşiğin (**BPP-Ant-1 ve 2, DPP-Ant-1 ve 2**) ve onların grafen temelli kompozitlerinin (fosfazen/grafen nano kompozitler) elektrokimyasal özellikleri incelenmiştir. Bu çalışmada, ayrıca, farklı grafen/fosfazen kompozitlerinin AC ve DC elektriksel özellikleri ve tahmini aktivasyon enerji profilleri DC iletkenliği ölçülerek incelenmiştir.

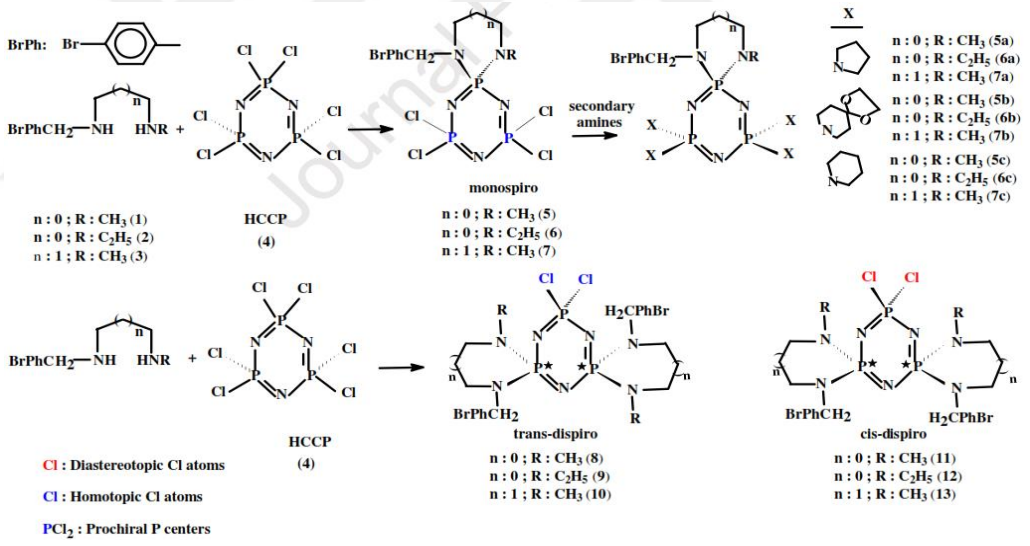
Orgnosiklofosfazenlerin saf ve %2 (w/w) oranında nano grafen eklenmiş hallerinin dielektrik özellikleri tablo-2 de özetlenmiştir. %2 (w/w) oranında nano grafenin katkısı ile bu özelliklere önemli ölçüde artış gözlenmiştir. **BPP-Ant-2** bileşiği için dielektik sabiti, dielektrik kaybı ve ac iletkenlik değeri sırasıyla; 5.86 dan 28.57' ye, 0.015' ten 3195' e ve $3.63x10^{-9}$ S/cm den $1.72x10^{-6}$ S/cm ye çıkmıştır. Sonuç olarak, farklı sıcaklık değerlerine karşı hesaplanan dc iletkenlik sonuçları, nanografen katkılı malzemelerin yarı iletken özellik kazandıklarını göstermektedir. Bu sonuçlar, grafen katkılı fosfazen kompozitlerin yarı iletken özellik kazandığının bir göstergesidir. Bu özellikler grafen/fosfazen kompozitleri, optoelektronik ve ilgili diğer uygulama alanları için kullanılması muhtemel malzemeler haline getirmektedir.



Şekil 2.101 Antrasen sübstitüe kalkon (**Anti-1** ve **Anti-2**) taşıyan organosiklotrifosfazen türevlerinin sentezi: (a) Kalkon: NaOH, EtOH, os, 10s; (b) organofosfazenler: Aseton, K_2CO_3, geri soğutucu, 12-24s.

Literatürde yer alan başka bir çalışmada, 4-bromo-benzil yan grubu içeren N/N monospiro (**5-7**) ve dispirosiklotrifosfazenler, HCCP (**4**) ile uygun 4-bromobenzildiaminlerin (**1-3**) reaksiyonu ile elde edilmiştir. Elde edilen monospirofosfazenlerin dört reaktif Cl atomu sekonder aminlerle (pirolidin, DASD ve piperidin) etkileşmesi sonucunda tamamıyla sübstitüe fosfazen türevleri elde edilmiş ve bunların biyolojik özellikleri de incelenmiştir (Kuzey vd. 2020). Elde edilen bis(4-bromobenzil) dispirosiklotrifosfazenlerin, *trans* (rasemik) (**8-10**) ve *cis* (mezo) (**11-13**) izomerlere sahip olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca, kristallografi sonuçları **12** numaralı bileşiğin mutlak konfigürasyonunun RS olduğunu göstermiştir. Bu durum, **12** numaralı bileşiğin moleküler yapısının *cis* (mezo) olduğunun kanıtıdır. Bileşik **12**' nin kristalleri RS/SR şeklinde rasemik karışım halindedir ve bu sebeple akiral kristal yapıdadır. Bundan dolayı, diğer benzer bileşikler (**11** ve **13**) de *cis* konfigürasyonundadır. Diğer

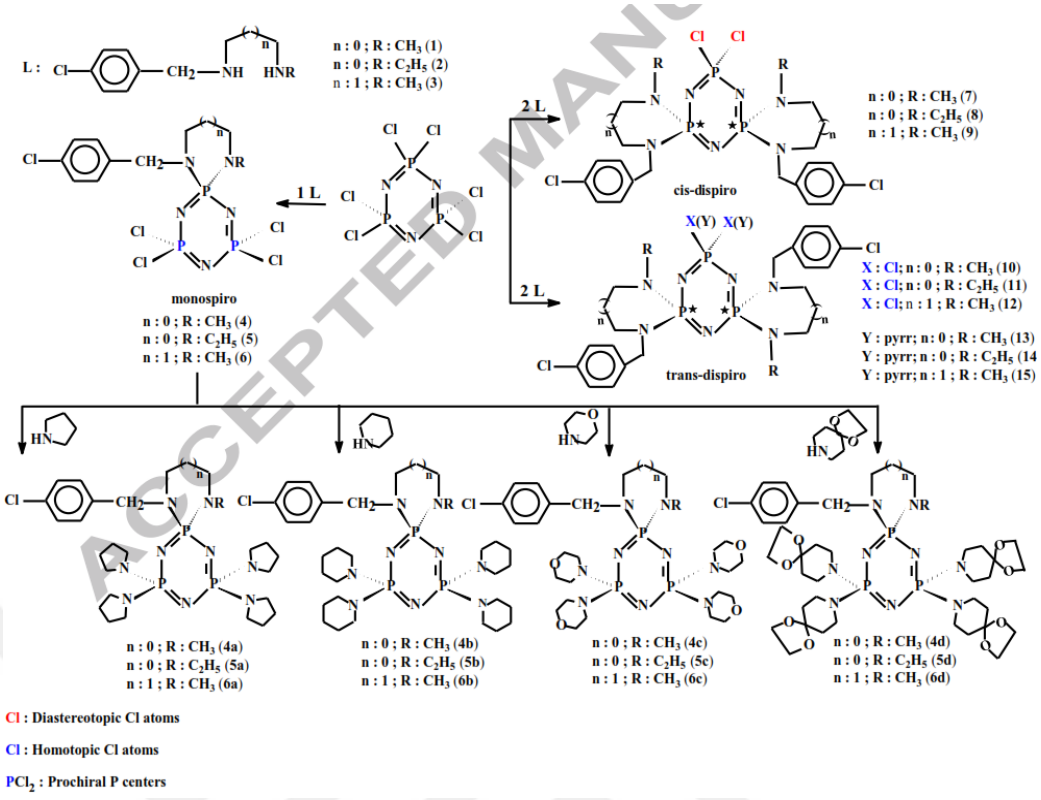
taraftan, monospiro (**5-7**), *trans* (rasemik) (**8-10**) ve *cis* (mezo) (**11-13**) fosfazenler, sırasıyla; prokiral P merkezlerine, diastereotopik ve homotopik Cl atomlarına sahiplerdir (Şekil 2.102). Bu da, bu bileşiklerin, farklı mono ve difonksiyonel reaktiflerle diğer kullanışlı fosfazen türevlerini oluşturabileceğini göstermektedir. Bunun yanı sıra, tetra-pirolidino bileşiklerinin (**5a** ve **6a**) E. coli ATCC 25922, E. hirae, B. cereus ve B.subtilis bakterilerini kontrol antibiyotikleri kadar inhibe edebildikleri gözlenmiştir. MBC ve MFC değerleri E. coli ATCC 35218, B. cereus, P. aeruginosa ve P. vulgaris bakterilerine karşı en etkili bileşiklerin **5b**, **6b**, **5c**, **6c** ve **7c** olduğunu göstermiştir. MFC değerlerine göre, bu bileşikler ayrıca C. albicans ve C. tropicalis e karşı, Ketoconazol' e göre daha aktiftir. Bu yüzden, bu bileşiklerin en umut verici antikandidal türevler olabileceği söylenebilir. Elde edilen trimerik fosfazenlerin GG ve AA bölgelerine bağlanarak DNA konformasyonunda değişikliğe sebep oldukları gözlenmiştir.



Şekil 2.102 Hekzaklorosiklotrifosfazenin tek dişli ve iki dişli aminlerle yer değiştirme tepkimesi

Hekzaklorosiklotrifosfazenin tek dişli ve iki dişli ligantlarla olan tepkimelerine ilişkin diğer bir çalışmada, $N_3P_3Cl_6$ nın uygun 4-klorobenzildiaminlerle (**1-3**) olan reaksiyonu ile 4-klorobenzil yan grubu içeren monospiro (**4-6**) ve dispirosiklotetrafosfazenler (**7-12**) sentezlenmiştir (Şekil 2.103) (Asmafiliz vd. 2019). Bis(4-klorobenzil)dispirosiklotrifosfazenler *cis* (**7-9**) ve *trans* (**10-12**) geometrik izomere

sahiptir. **4**, **5**, **5b** ve **13** numaralı bileşiklerin kristal yapıları X-ışını kristallografisi kullanılarak açıklanmıştır. ^{1}H, ^{13}C ve ^{31}P NMR sonuçları (CDCl3 çözeltisinde), dispirofosfazenlerin simetrik yapıya sahip olduklarını göstermiştir. Ancak X-ışını kristallografi sonuçları, **13** numaralı bileşiğin katı haldeyken simetrik yapıda olmadığını göstermektedir. *Trans*-dispiro bileşiği olan **13** numaralı bileşiğin katı haldeyken RR konfigürasyonunda olduğu ayrıca CD spektrumu ile de kanıtlanmıştır. Elde edilen sonuçlar, **13** numaralı *trans* fosfazen bileşiğinin bu izomerinin, rasemik karşım halindeki (RR/SS) tek bir enantiyomer olduğunu göstermektedir. Bunun yanı sıra, monospiro (**4**-**6**), *cis* (mezo) (**7**-**9**) ve *trans* (rasemik) (**10**-**12**) fosfazenler; sırasıyla, prokiral, diastereotopik ve homotopik atomlara sahiptirler. Bu çalışmada ayrıca, bileşiklerin, antimikrobiyal ve sitotoksik aktiviteleri ve DNA ile olan etkileşimleri de incelenmiştir. Antimikrobiyal etkinlik sonuçları, **14** numaralı bileşiğin, G(+) ve G(-) bakteri ve maya türlerinin birçoğunu inhibe edebildiğini göstermiştir. Buna ek olarak 6, **4a**, **4b**, **4c**, **6b**, **6c**, **6d**, **10**, **12** ve **13** numaralı fosfazenlerin DNA nın G/G nüklotitlerine bağlandıkları gözlenmiştir. **14** numaralı bileşiğin ayrıca, DLD-1 kolon kanseri hücrelerine karşı çok yüksek bir sitotoksisite gösterdiği bulunmuştur. Diğer taraftan, kısmen sübstitüe siklotrifosfazenler (**4**-**12**), yeni kiral organosiklotrifosfazenlerin sentezi için çok yönlü çıkış fosfazenleri olabileceği öngörülmektedir. Ayrıca, bu bileşikleri diğer siklik fosfazen türevleri ve kompozit malzemelerin eldesinde kullanışlı bir malzeme veya yapı iskeleti olabilir. Tamamıyla sübstitüe fosfazenler (**4a**-**6a**, **4b**-**6b**, **4c**-**6c** ve **4d**-**6d**) fosfazen bazlarıdır ve geçiş metali katyonları için bağlanma ajanı olarak kullanılabilir.



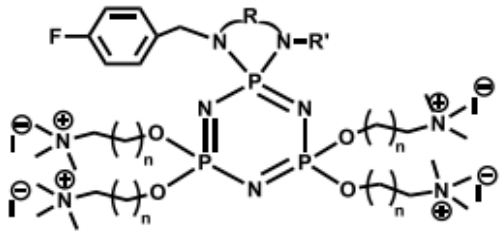
Şekil 2.103 Hekzaklorosiklotrifosfazenin diaminlerle ve sekonder monoaminlerle olan yer değiştirme tepkimesi

Literatürde bulunan başka bir çalışmada organik ışık saçan diyotlarda (OLED) fosfazen temelli iyonik sıvıların yük taşıma performansı incelenmiştir. Boşluk enjeksiyon katmanlarının geliştirilmesi, yüksek etkinlikte ve düşük itici potansiyelde OLED' lerin eldesi için oldukça önemli bir konudur. Bu çalışmada, çözelti ile muamele edilmiş OLED' lerde boşluk transfer katmanı kullanılarak geniş kapsamlı fosfazen bazlı iyonik sıvıların (PzILs) elektrolüminesans (EL) çalışması gerçekleştirilmiştir (Mucur vd. 2020). PzIL' lerin farklı oranlardaki (0.1, 0.2, 0.5, 1.0, 2.0) poli(3,4-etilendioksitiyofen) polistiren sülfonat (PEDOT:PSS) içindeki yük transfer özellikleri incelenmiştir. Daha önce sentezlenen dört tür PzIL (**PzIL1**, **PzIL2**, **PzIL3**, **PzIL4**), deiyonize su içinde 10 mg/mL derişimde PEDOT:PPS ile karıştırılmış ve iyonik yapısı sayesinde bu karışımın OLED cihazının performansı üzerindeki yük taşıma özelliği incelenmiştir. **PzIL1** uygulanmış cihaz diğer PzIL lerin uygulandığı ve hiç PzIL uygulanmadığı hali ile kıyaslandığında en iyi performansı göstermiştir (lüminesans). Ayrıca, bu döt tür PzIL uygulanmış OLED' lerin Yoğunluk Fonskiyonel Teori (DFT) hesaplamaları ve kabul spektroskopi analizleri derinlemesine incelenmiştir. Kabul spektroskopisi; cihazların

taşıyıcı transfer özelliklerini, hareketliliğini ve eş değer devre modellemesini göstermek için kullanılmıştır. Dört tür PzIL uygulanmış OLED' ler, 1.93 cm^2/Vs ye kadar orta derece hareketlilikte tipik p-türü taşıma özelliği göstermiştir.

Sonuç olarak, bu çalışmada oldukça etkili fosfazen bazlı iyonik sıvı (PzILs) çözeltisi ile işlenmiş OLED' ler elde edilmiştir (Şekil 2.104). DFT analizi ile gerçekleştirilen teorik çalışmalar, bu sistemlerin fiziksel temellerini anlamımızı sağlamıştır. PzIL' lerin kullanımı, geliştirilmiş bir açma potansiyeli, lüminesans ve akım etkinliği elde edilmesine imkân sağlamıştır, bu durum ayrıca OLED' lerdeki ışık saçan tabakanın yük taşıma enjeksiyonunu da artırmıştır.

Aynı anyona sahip olan PzIL (**1**-**4**)' lerin Lmax değeri, fosfazenyum katyonunun spiro zincirinin terminal alkil grubu ve fosfor atomlarına bağlı yan grupların uzunluklarından kaynaklı büyük hacimli yapısından etkilenmiştir. Sonuç olarak, yan zincir grubu kısa, terminal alkil grupları uzun ve daha büyük spiro zincirine sahip olan sistemlerden daha yüksek Lmax değeri elde edilmiştir. Bu yüzden, yapılarının farklı şekilde düzenlenebilme olasılığının bulunması sayesinde, bu yük taşıyıcılar (PzILs) etkin bir OLED eldesi için geliştirilebilme imkânına sahiptirler. PzIL1 uygulanmış cihaz, diğer PzIL uygulanmış ve PzIL uygulanmamış cihazlala kıyaslandığında, 4185 cd/m^2 lüminesans ve 1.93 cm^2/Vs değeri ile en iyi performansı göstermiştir.

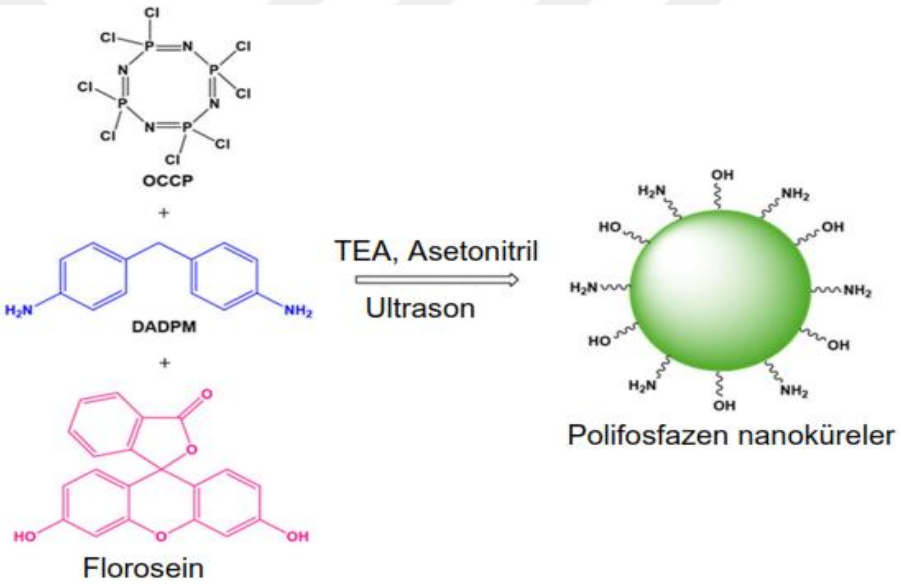


	R	R'	n
PzIL1	$(CH_2)_2$	CH_3	1
PzIL2	$(CH_2)_3$	CH_3	2
PzIL3	$(CH_2)_2$	CH_3	2
PzIL4	$(CH_2)_2$	CH_2CH_3	2

Şekil 2.104 PzIL**1**-**4** bileşiklerinin genel yapısı

Bir diğer çalışmada, yeni anorganik-organik hibrit yüksek miktarda çapraz bağlı ve floresan fosfazen nanoküreler, polikondenzasyon polimerizasyon yöntemi ile tek kap içinde elde edilmiştir (Şekil 2.105) (Metinoğlu Örüm, S, 2022). Nano kürelerin sentezinde, organik monomerler olarak florosein ve 4,4'-diaminodifenilmetan

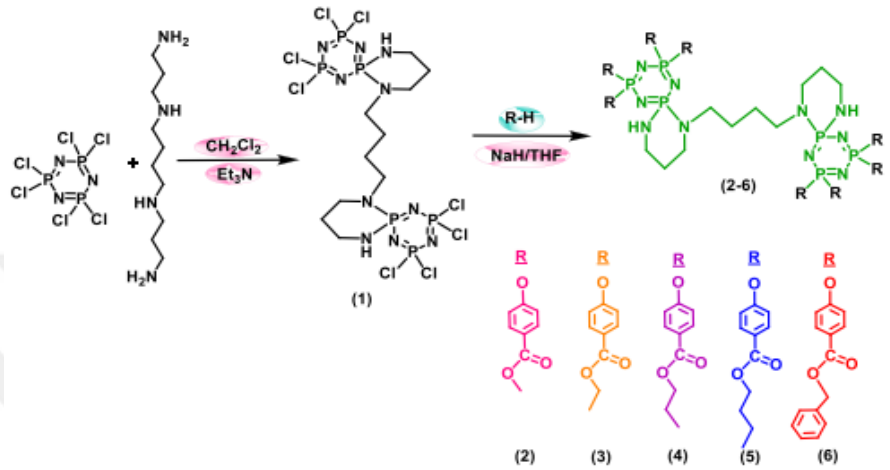
kullanılmıştır. Nanokürelerin çapraz bağ yapıları, inorganik oktaklorosiklotetrafosfazen zincirlerinden oluşmaktadır. Elde edilen nanokürelerin karekterizasyonu SEM, EDX, katı hal ^{31}P NMR, FTIR,XPS, DLS ve UV-vis teknikleri ile gerçekleştirilmiştir. Nanokürelerin ortalama partikül boyutu 343 nm olarak ölçülmüştür. Nanokürelerin floresans özellikleri de incelenmiştir. Nanokürelerin boyutları 470 nm' ye ulaştığında, etanoldeki floresans emisyonlarının 520 nm olduğu gözlenmiştir. Fakat bu nanoküreler katı haldeyken floresans özellik göstermemiştir. Nanoküreler en yüksek emisyonu pH 9 iken göstermiştir. Çalışmada elde edilen nanoküreler, çapraz bağlı ve anorganik-organik hibrit yapıları sayesine pH 9' da 60 dakika boyunca mükemmel bir fotostabilite göstermişlerdir.



Şekil 2.105 Polifosfazen nanokürelerin eldesi

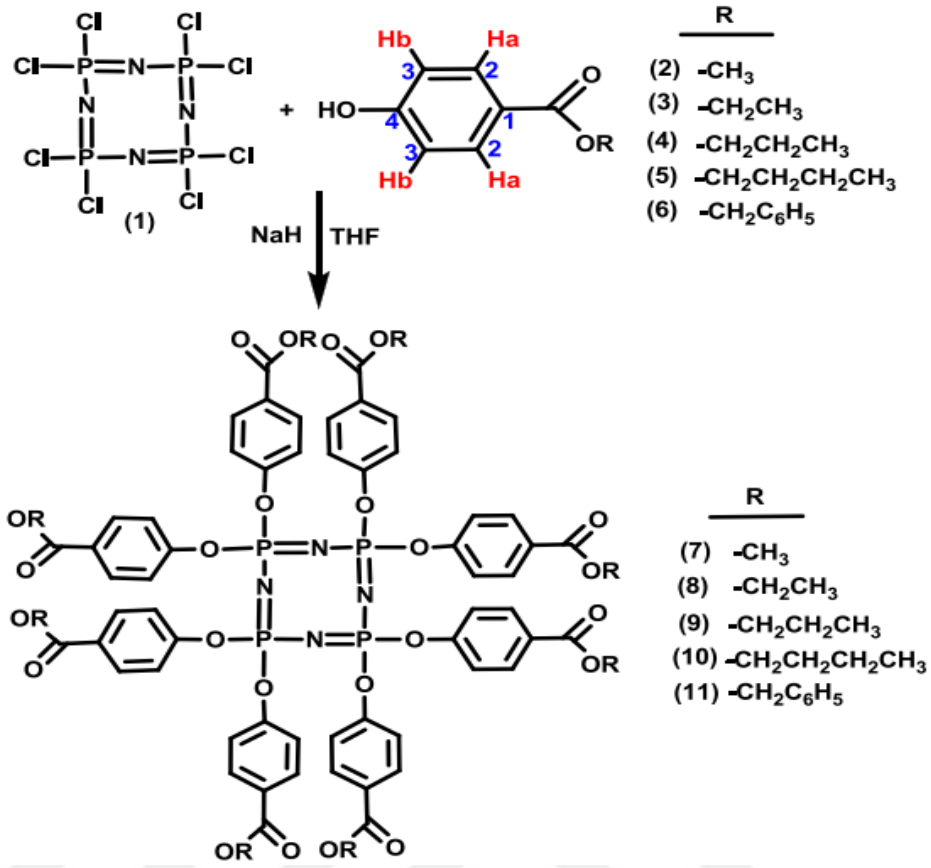
Trimerik fosfazen türevlerinin biyosensör eldesinde kullamına yönelik yürütülen bir çalışmada, paraben ile yer değiştirmiş spermin köprüsüyle (dispirobino) bağlanmış yeni seri siklotrifosfazen bileşikleri **2-6** ilk kez sentezlenmiş ve çeşitli spektroskopik tekniklerle yapıları karakterize edilmiştir (Şekl 2.106) (Şenkuytu vd. 2020). Bileşikler **2-6**' nın katı hal yapıları ve geometrileri tek kristal X-ışını yapısal analiz kullanılarak belirlenmiştir. Ayrıca, TGA ile tüm bileşiklerin, **1-6,** yüksek termal stabilite gösterdiği doğrulanmıştır. Hedeflenen moleküllerin DNA etkileşim özelliklerini araştırmak için iki yöntem kullanılmıştır. Biyosensör tabanlı tarama testi DNA hibridizasyon verimliliğini

biyoçip yüzeyinde ölçülürken, agaroz jel elektroforez yöntemi bileşiklerin plazmit DNA yapısı üzerindeki etkisi incelenmiştir. Otomatik biyosensör cihazından ve agaroz jel elektroforezinden elde edilen sonuçlar, bileşikler bileşikler **1**, **5** ve **6** nın, **2-4**'ten daha yüksek DNA hasarına sebep olduğunu göstermiştir. Biyosensör sonuçlarına göre, bileşikler **1**, **5** ve **6** sırasıyla %85, %69 ve %77 etkinlik göstermiştir.



Şekil 2.106 Paraben sübstitüe dispirobino spermin türevi siklotrifosfazenlerin (**2-6**) eldesi

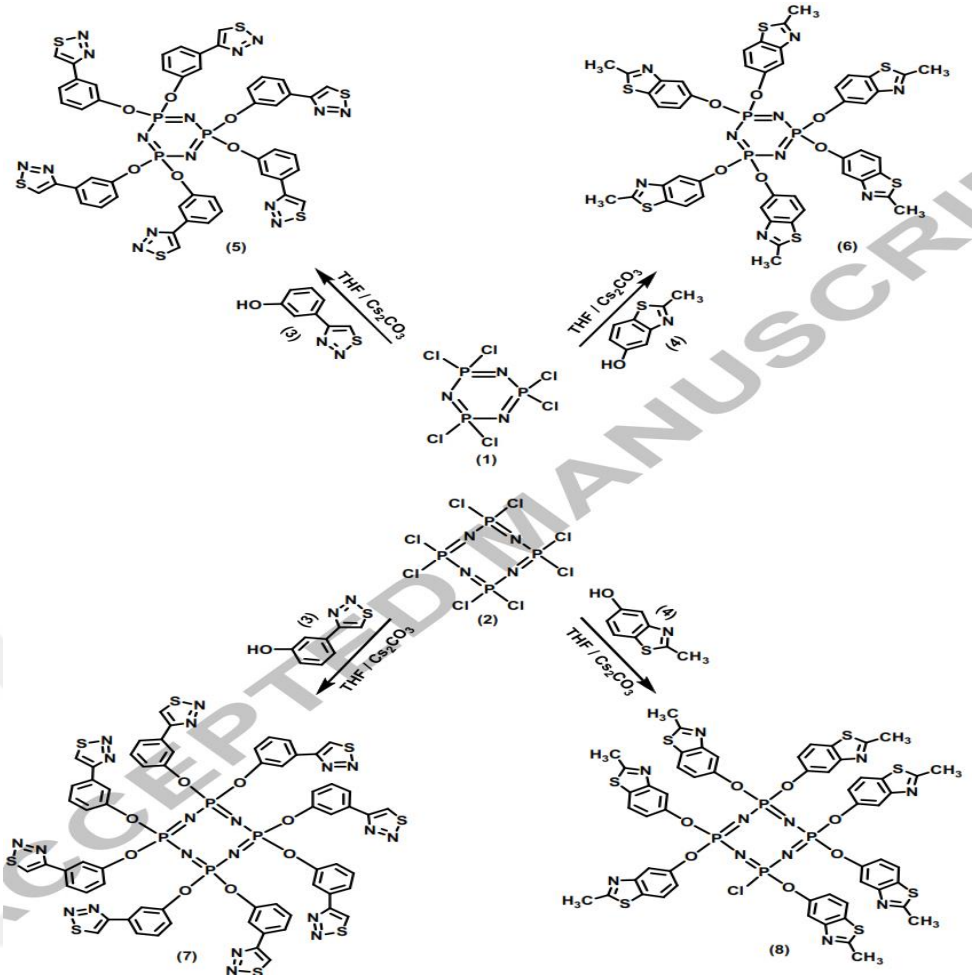
Tetramerik fosfazen türevlerinin biyosensör eldesinde kullamına yönelik yürütülen bir çalışmada ise paraben sübstitüe siklotetrafosfazen bileşikleri ilk kez sentezlenmiş (Şekil 2.107) ve DNA (genotoksisite) üzerindeki etkileri araştırılmıştır. Geleneksel genotoksisite test yöntemleri zahmetli, zaman alıcı ve pahalıdır. Biosensör tabanlı analizler, bu ilaç/bileşik DNA etkileşimlerini araştırmak için bir alternatif sağlar. Burada ilk kez, gerçek zamanlı elektrokimyasal profil oluşturma teknolojisine (REP™) dayanan otomatik bir biyosensör cihazına dayanan yeni, kolay ve hızlı bir tarama yöntemi, DNA hasarını araştırmak için kullanılmıştır. Hem biyosensör tabanlı tarama yöntemi hem de in vitro biyolojik test kullanılarak, sırasıyla propil ve benzil sübstitüe siklotetrafosfazen bileşikleri **9** ve **11**'in diğerlerine göre daha yüksek DNA hasarına neden olduğu tespit edilmiş ve sırasıyla %65 ve %80 aktivite azalması gözlemlenmiştir (Çiftçi vd. 2016).



Şekil 2.107 Paraben sübstitüe siklotetrafosfazen türevlerinin eldesi

Başka bir çalışmada, tiyazol veya tiyadiazol halkaları içeren dört yeni siklofosfazen (**5-8**) sentezlenmiş (Şekil 2.108) ve floresans özellikleri literatürde ilk kez rapor edilmiştir. Tüm sentezlenen bileşikler elementel analiz, kütle spektrometrisi, NMR (^{1}H, ^{13}C ve ^{31}P) spektroskopileri ve X-ışını kristalografisi (**6** için) ile karakterize edilmiştir. Bileşik **6**, triklinik P-1 uzay grubunda kristalleştirilmiştir (Eçik 2017).

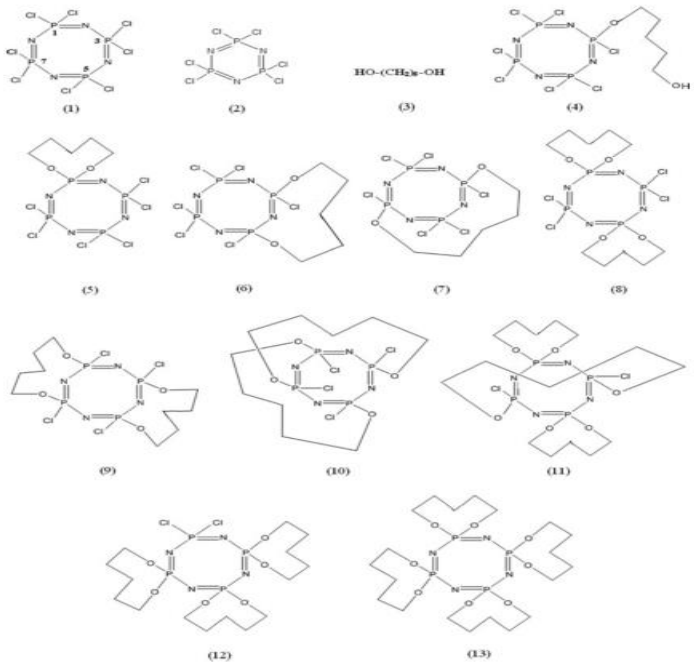
Yeni sentezlenen siklotrifosfazen türevlerinin **(5-8)** elektronik emilim ve floresans davranışı da floresans spektroskopisi ile tetrahidrofuran (THF) çözeltisinde incelenmiştir. Bileşikler, **5-8**, bu çözücüde düşük floresans emisyon davranışı göstermiştir. Bileşikler **5-8**'in biyolojik aktiviteye sahip olabileceği ve bu alandaki çalışmaların arttırılması gerektiği değerlendirilmiştir (Eçik 2017).



Şekil 2.108 Tiyazol veya tiyadiazol halkaları içeren siklotetrafosfazen türevlerinin eldesi

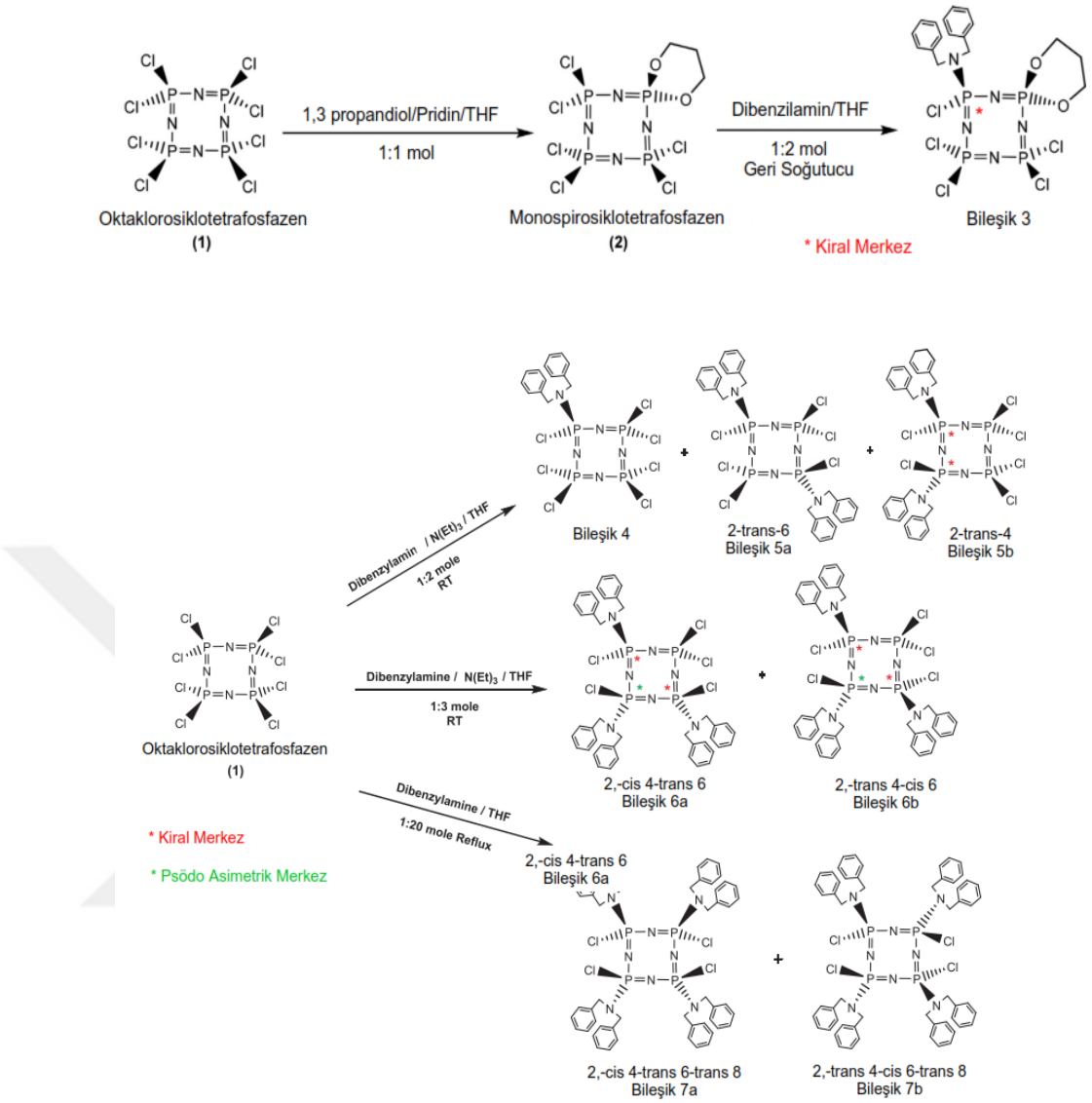
Tetramerik fosfazenin kullanıldığı bir çalışmada, oktaklorosiklotetrafosfazatetraen, $N_4P_4Cl_8$ (**1**) reaktif alifatik difonksiyonel bir reaktant olan HO-$(CH_2)_5$-OH (**3**) ile reaksiyona girdiğinde dört farklı ürün oluştuğu gözlemlenmiştir (Türe 2015): bir tane 2 açık zincirli-(1-oksi-5-hidroksi-pentan)-2,4,4,6,6,8,8-heptaklorosiklotetrafosfazatetraen, $N_4P_4Cl_7[O(CH_2)_5OH]$ (**4**); bir tane 2,2-mono-spiro-(1',5'-pentan-diyoksi)-4,4,6,6,8,8-heksaklorosiklotetrafosfazatetraen, $N_4P_4Cl_6[O(CH_2)_5O]$ (**5**); 2,4-mono-ansa-((1,5-pentan-dioksi)-2,4,6,6,8,8-heksaklorosiklotetrafosfazatetraen (**6**) ve 2,6-mono-ansa-(1,5-pentan-dioksi)-2,4,6,6,8,8-heksaklorosiklotetrafosfazatetraen (**7**) izomerleri; bir tane 2,2,6,6-dispiro-(1,5-pentan-diyoksi)-4,4,8,8-tetraklorosiklotetrafosfazatetraen, $N_4P_4Cl_4[O(CH_2)_5O]_2$ (**8**); iki izomerik 2,4,6,8-bisansa-(1',5'-pentan-dioksi)-2,4,6,8-tetraklorosiklotetrafosfazatetraen (**9**) ve 2,6,4,8-bisansa-(1',5'-pentan-diyoksi)-2,4,6,8-

tetraklorosiklotetrafosfazatetraen (**10**); bir tane 4,4,8,8-dispiro-2,6-ansa-(1',5'-pentan-dioksi)-2,6-diklorosiklotetrafosfazatetraen, $N_4P_4Cl_2[O(CH_2)_5O]_3$ (**11**); bir tane 2,2,4, 4,6,6-trispiro-(1',5'-pentan-dioksi)-8,8-diklorosiklotetrafosfazatetraen, $N_4P_4Cl_4[O(CH_2)_5O]_3$ (**12**) ve bir tane 2,2,4,4,6,6,8,8-tetraspiro-(1',5'-pentandioksi)-siklotetrafosfazatetraen türevi, $N_4P_4[O(CH_2)_5O]_4$ (Şekil 2.109). Bu bileşiklerin yapıları element analizi, kütle spektrumu ve ^{31}P, ^{1}H ve ^{13}C NMR teknikleri ile açıklanmıştır.



Şekil 2.109 Çalışma kapsamında elde edilen bileşiklerin açık yapıları

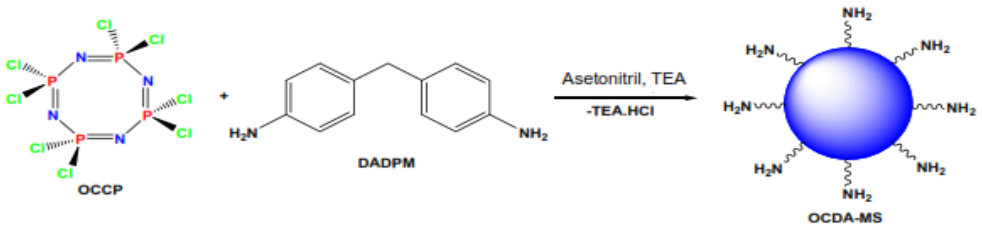
Dibenzilamin sübstitüe tetramerik fosfazenler üzerine gerçekleştirilen bir diğer çalışma da ise, dibenzilamin ile sübstitüe edilmiş siklotetrafosfazen türevleri (**3, 4, 5a, 5b, 6a, 6b, 7a** ve **7b)** sentezlenmiş (Şekil 2.110) (Doğan vd. 2018) ve stereokimyasal özellikleri X-ışını kristallografi, ^{31}P NMR/CSA ve kiral HPLC yöntemleri ile araştırılmıştır. ^{31}P NMR/CSA yöntemi, enantiyomerlerin **3** ve **5b** piklerinin beklenen şekilde ayrıştırılmasını sağlayamamıştır. Bu nedenle, bileşik **3**'ün stereojenik özelliği X-ışını kristallografisi ile belirlenirken, bileşik **5b**'nin stereojenik özelliği kiral HPLC analizi ile karakterize edilmiştir. Sonuç olarak, kiral fosfor atomu içeren yeni siklik anorganik bileşikler literatüre kazandırılmış ve bileşiklerin stereojenik özelliklerinin belirlenmesi için bilinen tüm teknikler kullanılmıştır.



Şekil 2.110 Oktaklorosiklotetrafosfazen (**1**) ile dibenzilaminin tepkimesiyle elde edilen ürünler

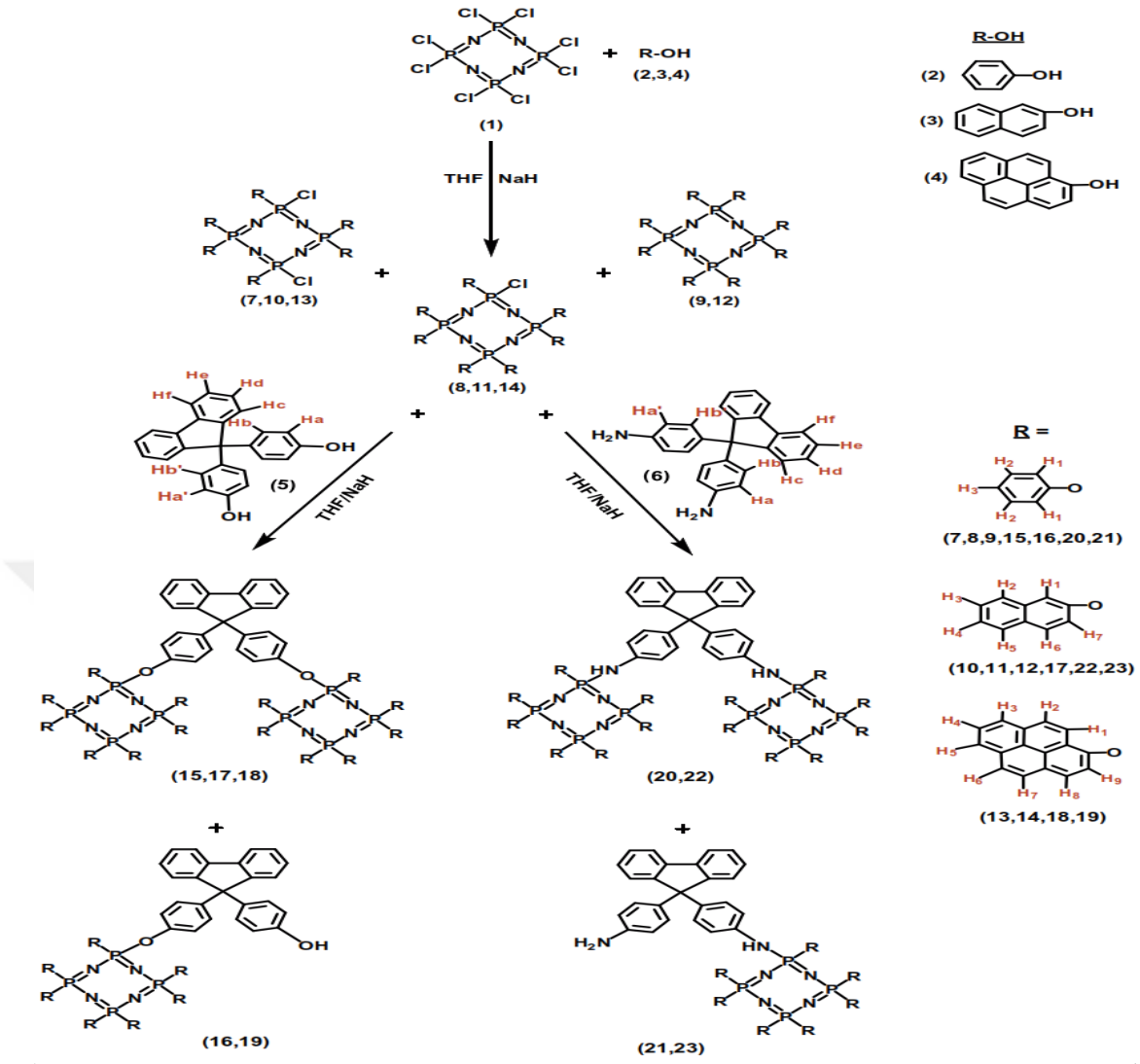
Literatürde bulunan diğer bir çalışmada, yüzeyinde amino grupları içeren yüksek çapraz bağlı anorganik ve organik hibrit polifosfazen mikroküreler, moleküllerin kendiliğinden bir araya gelmesiyle gerçekleşen polikondezasyon yaklaşımıyla 4,4′-diaminodifenilmetan ve yeni bir çapraz bağlayıcı olan oktaklorosiklotetrafosfazen kullanılarak, başarıyla elde edilmiştir (Şekil 2.111) (Süzen vd. 2017). Deneyler, sadece ultrasonik bir banyo kullanarak bir yüzey aktif madde veya stabilizatör eklenmeden gerçekleştirilmiştir. Ayrıca, farklı mol oranlarının, reaksiyon süresinin ve ultrasonik gücünün morfolojik olarak iyi küreler hazırlama üzerindeki etkisi araştırılmıştır.

Oktaklorosiklotetrafosfazenin reaktivitesi, en popüler çapraz bağlayıcı siklik fosfazen molekülü olan hekzaklorosiklotrifosfazen ile karşılaştırılarak incelenmiştir. Elde edilen mikroküreleri boyutları yaklaşık olarak aynı olup 1.00 µm'dir. Yeni mikroküreler SEM, FTIR, ZETA, UV, Floresans, XRD ve TGA yöntemleriyle karakterize edilmiştir.



Şekil 2.111 OCDA-MS sentezi

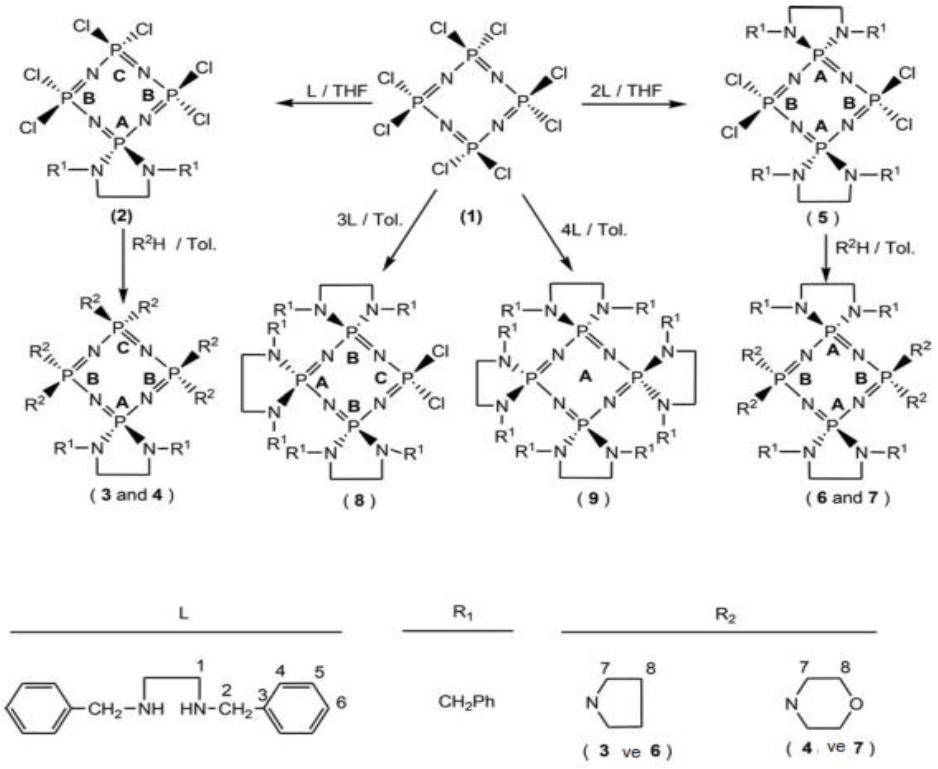
Tetramerik fosfazen türevlerinin kemosensör özelliklerinin incelendiği bir çalışmada, 4,4'-(9-fluorenylidene)difenol (FDP) (**5**) ve 4,4'-(9-fluorenylidene)dianilin (FDA) (**6**) ilk serisinin, köprülü ve açık zincirli siklotetrafosfazen türevleri (**15-23**) sentezlenmiştir (Şekil 2.112). Bunların floresans ve kemosensör özellikleri rapor edilmiştir. Oktaklorosiklotetrafosfazen (**1**) ile mono-fonksiyonel reaktiflerin [fenol (**2**), 2-naftol (**3**) ve 1-hidroksipiiren (**4**)] nükleofilik yer değiştirme reaksiyonları sonucunda heptasübstitüe türevler (**8**, **11** ve **14**) elde edilmiştir. Daha sonra, **8**, **11** ve **14**'ün sırasıyla 4,4'-(9-fluorenylidene)difenol (FDP) (**5**) ve 4,4'-(9-fluorenylidene)dianilin (FDA) (**6**) ile reaksiyonu neticesinde köprülenmiş ve açık zincirli bileşikler elde edilmiştir (Şenkuytu 2016). Sentezlenen bileşiklerin (**7-23**) yapıları, elementel analiz, kütle spektrometrisi, UV-Vis, ^{1}H ve ^{31}P NMR teknikleri ve floresans spektroskopisi ile doğrulanmıştır. Yeni köprülü açık zincir siklotetrafosfazen türevlerinin metal algılama özellikleri de floresans spektroskopisi ile incelenmiştir. Bu komplekslerin, çözeltide Cu^{2+} ve Fe^{3+} iyonları için yüksek seçiciliğe sahip olduğu gözlenmiştir.



Şekil 2.112 FDA ve FDP içeren siklotetrafosfazen türevleri

Yeni tür spirosiklik tetramerik fosfazenler üzerine yürütülen bir çalışmada, oktaklorosiklotetrafosfazen, $N_4P_4Cl_8$ (**1**), N, N-dibenziletildiamin ile tepkimeye sokularak kısmen sübstitüe edilmiş monospiro (**2**), dispiro (**5**) ve tetraspirosiklotetrafosfazen (**8**) türevleri sentezlenmiştir. **2** ve **5**'in fazla miktarda farklı aminlerle etkileştirilmesi neticesinde tam sübstitüe edilmiş pirolidino (**3** ve **6**) ve morfolino (**4** ve **7**) spiro siklotetrafosfazenler elde edilmiştir (Şekil 2.113). Bileşiklerin yapıları tek boyutlu (^{1}H, ^{13}C, ^{31}P ve DEPT) NMR, iki boyutlu (HSQC) NMR, ESI-MS, FTIR ve element analizi ile belirlenmiştir. **6** ve **7**'nin katı hal yapıları X-ışını kristallografisi ile incelenmiştir. Bileşik **7**' de, molekül içi C-H...O hidrojen bağlarının, molekülleri simetrik dimer halinde birbirine bağladığı görülmüştür. Tüm bileşiklerin

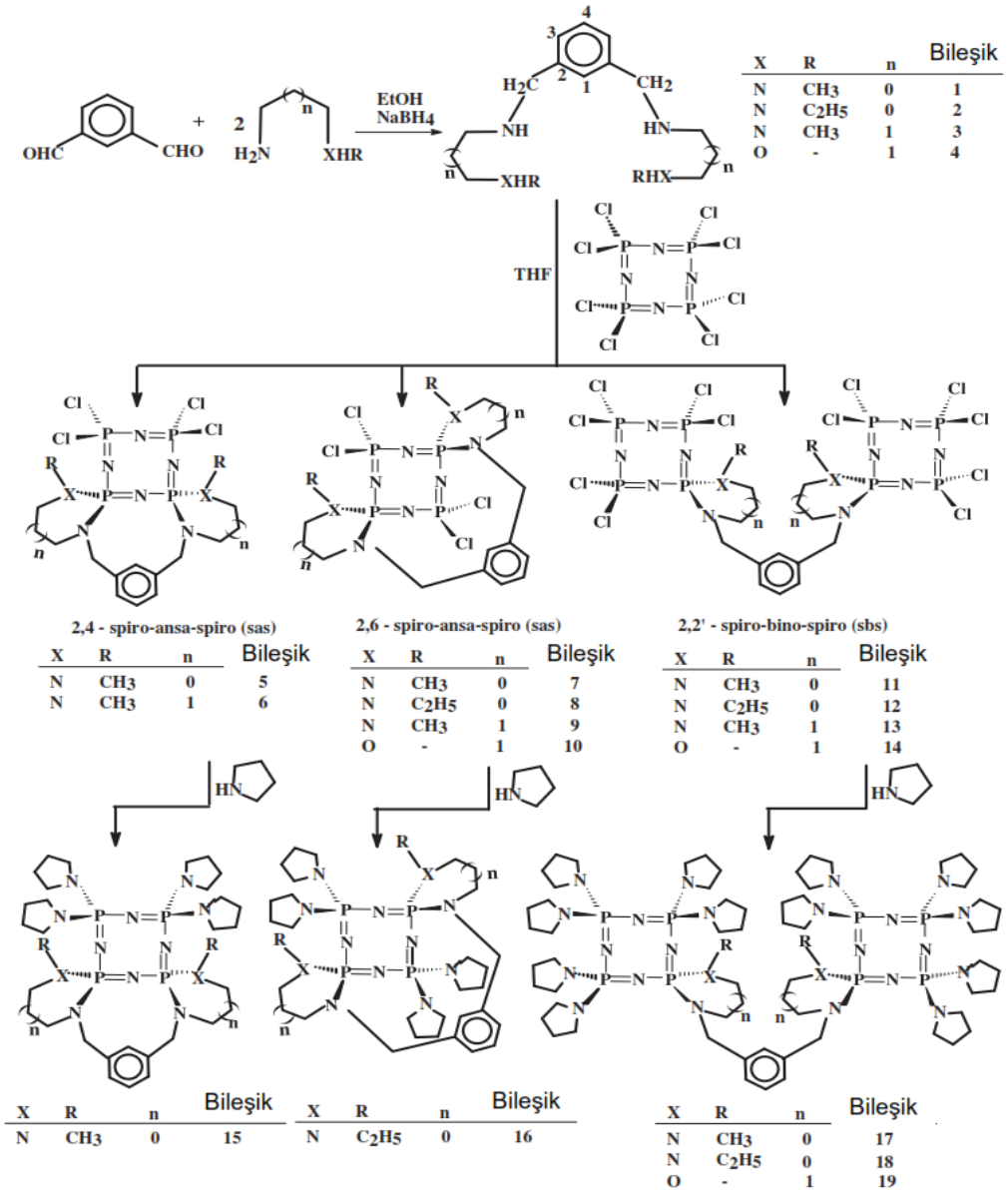
insan serviks karsinom hücre hatları (HeLa) üzerindeki sitotoksik etkisi araştırılmıştır. Çalışma, bu bileşiklerin HeLa kanser hücre hatları üzerinde sınırlı sitotoksik, apoptotik ve nekrotik etki gösterdiğini göstermiştir (Işıklan vd. 2016).



Şekil 2.113 Klor yer değiştirme tepkime mekanizması

Literatürdeki başka bir çalışmada, $N_4P_4Cl_8$ bileşiğinin simetrik N_2N_2 (**1-3**) ve N_2O_2 (**4**) büyük ligantlarıyla tepkimeleri ile kısmen sübstitüe 2,4-sas (**5** ve **6**), 2,6-sas (**7-10**) ve sbs (**11-14**) tetramerik fosfazen türevleri elde edilmiştir. 2,4-sas-5, 2,6-sas-8 ve sbs-12 bileşiklerinin pirolidin ile reaksiyonlarından tamamen sübstitüe tetra- (**15** ve **16**) ve dodekapirolidinosiklotetrafosfazenler (**17-19**) elde edilmiştir (Şekil 2.114). Elde edilen tüm fosfazenlerin yapıları FTIR, MS, ^{1}H, $^{13}C\{^{1}H\}$ ve $^{31}P\{^{1}H\}$ NMR ve HSQC spektral verileriyle belirlenmiştir. **7**, **9** ve **10**'un kristal yapıları tek kristal X-ışını kırınım teknikleri ile incelenmiştir. Bileşikler **1-3**, **5**, **8**, **9**, **12**, **13**, **16** ve **18**' in, G (+) ve G (-) bakteri ve mayalara karşı olan antimikrobiyal aktiviteleri de araştırılmıştır. Bileşik **16**' nın, fungal patojen *Candida krusei* ve *Candida albicans'*a karşı mükemmel aktiviteye (MIC değerleri 39 ve 78 lM) sahip olduğu bulunmuştur. Bunun yanı sıra, pBR322 plazmit DNA ile **1-3**, **5**, **8**, **9**, **12**, **13**, **14**, **16** ve **18** arasındaki etkileşimler agaroz jel

elektroforezi ile incelenmiştir. Bileşikler **5**, **8**, **9**, **12**, **13**, **16** ve **18**, L929 Fibroblast ve MDA-MB-231 meme kanseri hücre hatlarına karşı sitotoksik aktiviteleri incelenmiş, **13** ve **16** numaralı bileşiklerin, *cis*-platin kadar etkili olduğu görülmüştür (Berberoğlu vd. 2016).



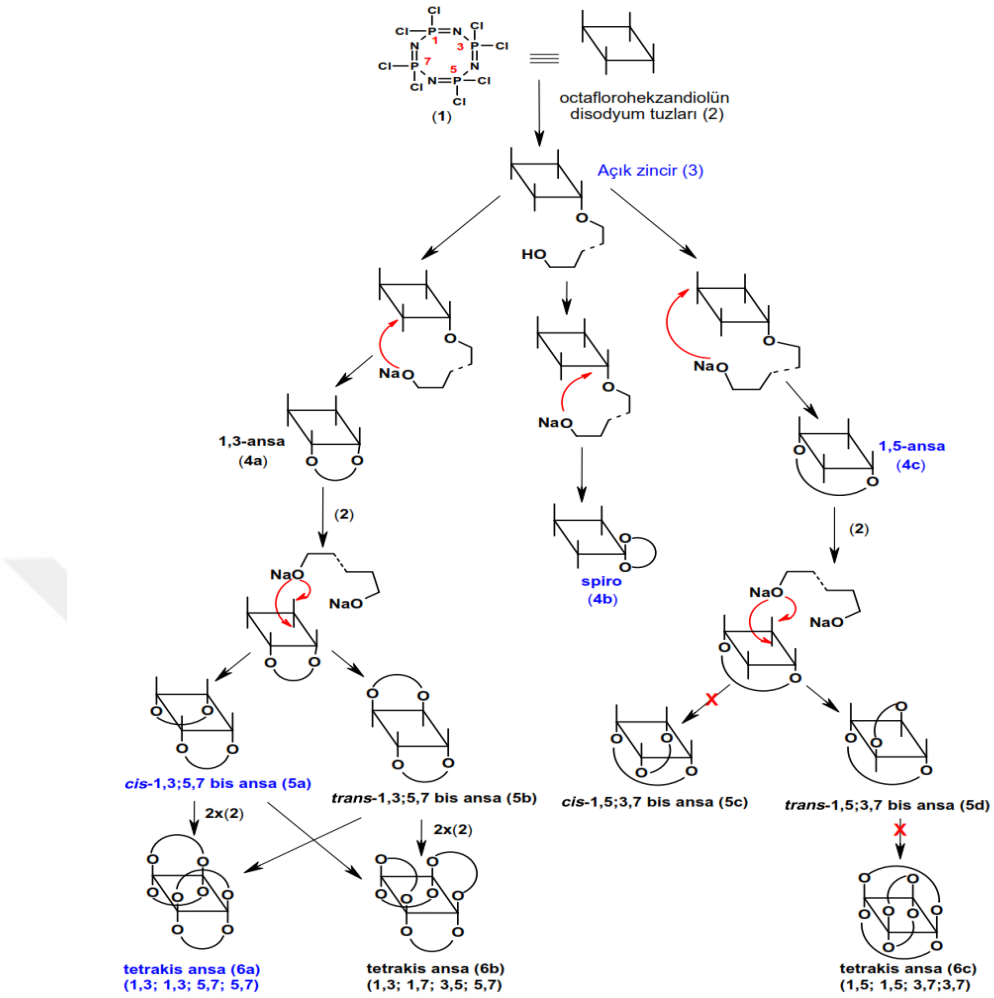
Şekil 2.114 Tetramerik fosfazen türevlerinin tepkime mekanizması

Tetramerik fosfazenlerle izomer seçiciliği üzerine yapılan bir çalışmada, çözücü olarak THF kullanıldığı ve oda sıcaklığında gerçekleştirilen, florlanmış diolün sodyum türevi, 2,2,3,3,4,4,5,5-oktafloroheksan-1,6-diol (**2**), ile üç farklı sitokiyometrideki (1:1, 1:2 ve

1:3) oktaklorosiklotetrafosfazen, $N_4P_4Cl_8$ (**1**), bileşiğinin tepkimesi sonucu beş farklı ürün elde edilmiştir: açık zincirli bileşik $N_4P_4Cl_7[OCH_2(CF_2)_4CH_2OH]$ (**3**), spiro bileşiği $N_4P_4Cl_6[OCH_2(CF_2)_4CH_2O]$ (**4b**), 1,5-ansa bileşiği $N_4P_4Cl_6[OCH_2(CF_2)_4CH_2O]$ (**4c**), *cis*-1,3;5,7-bis-ansa türevi $N_4P_4Cl_4[OCH_2(CF_2)_4CH_2O]_2$ (**5a**) ve 1,3;1,3;5,7;5.7-tetrakis-ansa bileşiği, $N_4P_4(OCH_2(CF_2)_4CH_2O)_4$ (**6a**) (Şekil 2.115).

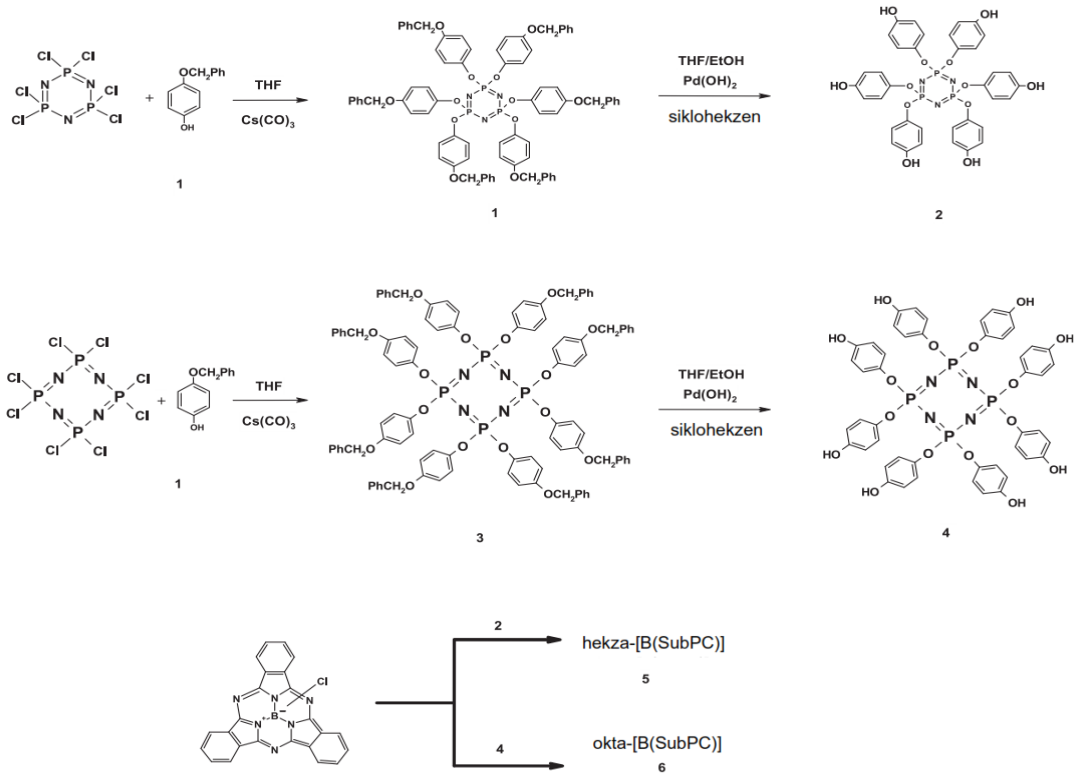
Elde edilen bileşiklerin yapıları; element analizi, kütle spektrometrisi, ^{1}H, ^{19}F ve ^{31}P NMR spektroskopisi ile belirlenmiş ve uygun tek kristaller elde edilen 4c ve 5a bileşikleri için X-ışını kristallografisi ile karakterize edilmiştir. Bileşik **4c**'deki $(PN)_4$ halkasının hafifçe kıvrılmış bir tüp konformasyonunda olduğu ancak bileşik **5a**'da $(PN)_4$ halkasının ilk simetrik taç konformasyonununda olduğu görülmüştür.

Tüm tepkimelerin sonuçları, aynı çözücüde, 1:1.2 mol oranında diolün sodyum türevi ile yapılan, molekül içi köprüleme tepkimelerinin tercih edildiği, hekzaklorosiklotrifosfazen, $N_3P_3Cl_6$'nın tepkimesi üzerine yapılan önceki çalışmalarla karşılaştırılmıştır. Siklotetrafosfazen ile florohekzandiolün daha çok ansa türevlerinin, tetramer halkasının bağ yapmamış **1**,**3** ve **1**,**5** P...P mesafeleri açısından regio-selektif oluşumu tercih ettiği tespit edilmiştir (Beşli vd. 2012).



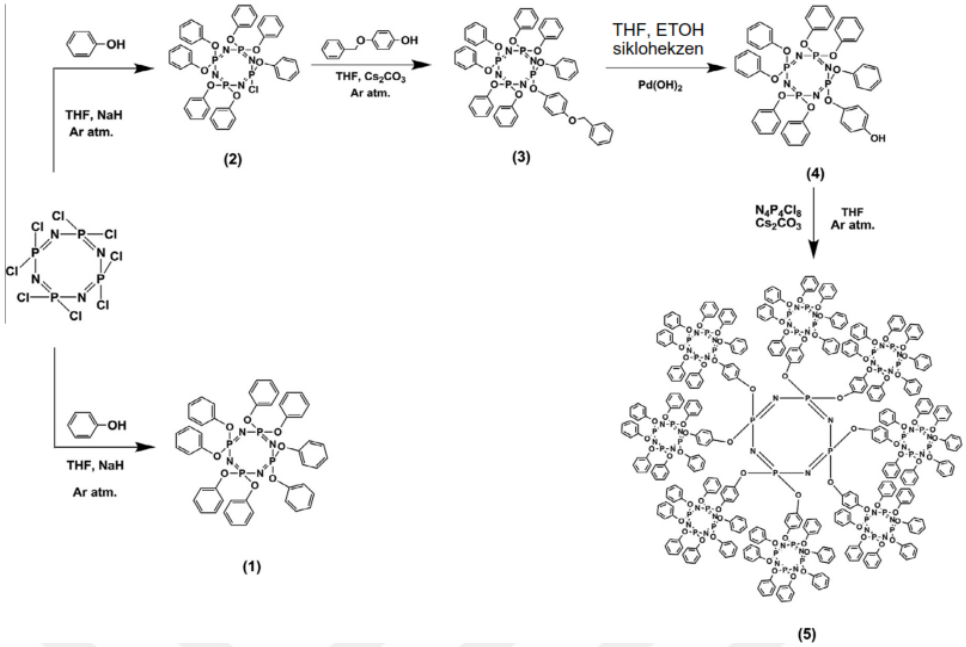
Şekil 2.115 Siklotetrafosfazenlerin açık zincir, mono-spiro ve simetrik mono-, bis- ve tetra-ansa oktaflorohekzandioksi türevlerinin eldesi

Halkalı fosfazen temelli subfitalosiyaninlerin sentezine yönelik yürütlen bir çalışmada, hekzamerik ve oktamerik siklofosfazen türevleri taşıyan subfitalosiyaninler, heksa(p-hidroksifenoksi)siklotrifosfazen ve okta(p-hidroksifenoksi)siklotetrafosfazenin, boron subfitalosiyanin klorür aşırısı ile muamele edilmesi ile toluen içinde sentezlenmiştir (Şekil 2.116). Siklofosfazen türevleri taşıyan hekzamerik ve oktamerik subfitalosiyaninler, element analizi, ESI ve MALDI kütle spektrometrisi, FT-IR, ^{1}H, ^{13}C ve ^{31}P NMR spektroskopisi ile tam olarak karakterize edilmiştir. Bu bileşiklerin fotofiziksel özellikleri, seyreltik 1,4-dioksan çözeltisinde UV /Vis absorpsiyon ve floresans spektroskopisi kullanılarak incelenmiştir. Bu komplekslerin 1,4-benzokinon kaynaklı floresans sönümleme davranışı da incelenmiştir (Coşut vd. 2013).



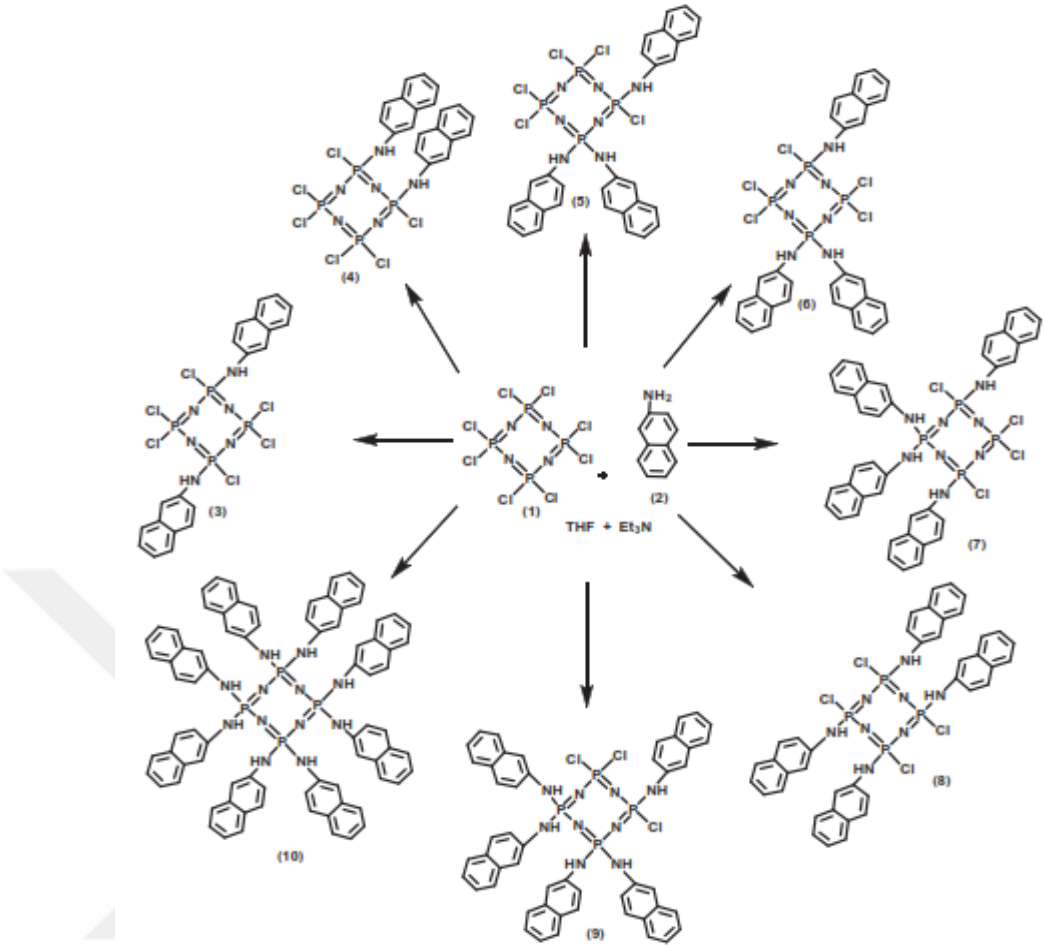
Şekil 2.116 **1-6** numaralı bileşiklerin sentez mekanizması ve kimyasal yapıları

Siklotetrafosfazenlerin karbon nano tüplerle olan etkileşmelerinin incelendiği bir çalışmada, çok duvarlı karbon nanotüplerin (MWCNT'ler) kovalent olmayan işlevselleştirilmesi amacıyla fenoksi-sübstitüe siklotetrafosfazen bileşik hazırlanmıştır. Elde edilen tetramerik fosfazen türevlerinin yapıları standart spektroskopik yöntemlerle aydınlatılmıştır (Şekil 2.117). Bileşik **5** ile MWCNT'lerin fonksiyonelleştirilmesi gerçekleştirilmiş ve bunun sonucunda oluşan MWCNT-5 hibriti, spektroskopik teknikler, X-ışını difraksiyonu (XRD), enerji dağılımlı X-ışını (EDX), floresans, termal gravimetrik analiz (TGA) ve yüksek çözünürlüklü transmisyon elektron mikroskopisi (HRTEM) teknikleri ile karakterize edilmiştir. Sonuçlar, dendrimerik bileşik **5**'in fenoksil grupları ile MWCNT'lerin genişletilmiş π sistemi arasındaki kovalent olmayan "π-π" etkileşimleri yoluyla MWCNT'lere bağlandığını göstermiştir. MWCNT-5 hibriti, yaygın organik çözücülerde önemli bir dağılım kararlılığı göstermiştir (Okutan vd. 2013).



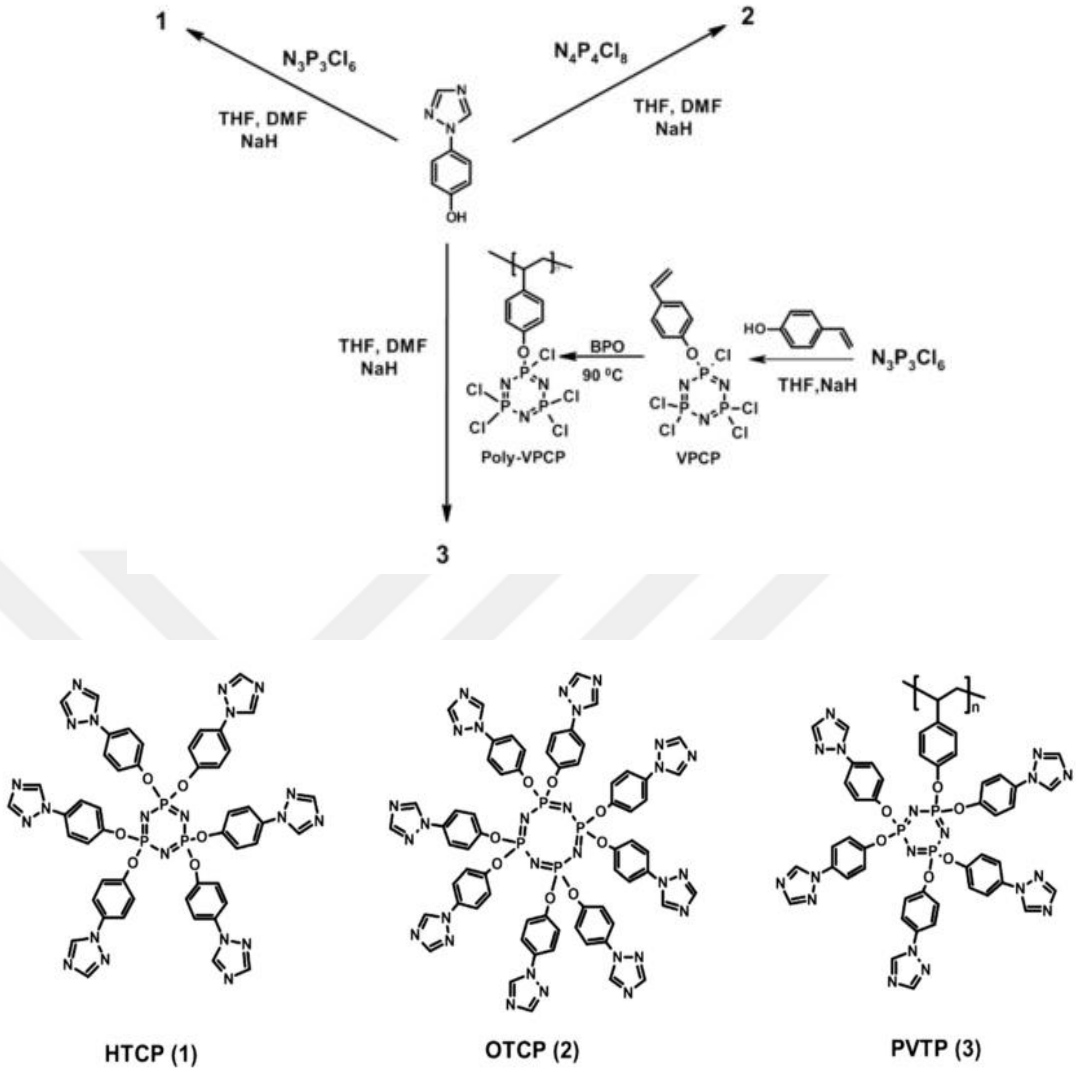
Şekil 2.117 **1-5** numaralı bileşiklerin sentez mekanizması ve kimyasal yapıları

Naftilamin sübstitüe siklotetrafosfazenlerin yapısal özelliklerinin incelendiği bir çalışmada, 2-naftilaminle sübstitüe edilmiş siklotetrafosfazene bileşikleri sentezlenmiş ve ilk kez karakterize edilmiştir (Çiftçi vd. 2014). Sekiz klorlu siklotetrafosfazen (**1**) ile 2-naftilaminin (**2**) THF çözeltisinde reaksiyonu gerçekleştirilmiş ve sekiz ürün (**3-10**) elde edilmiştir (Şekil 2.118). Bütün 2-naftilaminle sübstitüe edilmiş siklotetrafosfazen bileşikleri (**3-10**), element analizi, MALDI-TOF kütle spektrometrisi, ^{1}H, ^{13}C ve ^{31}P NMR spektroskopisi ile tamamen karakterize edilmiştir. Bileşikler **3**, **4** ve **8** SN^2 mekanizması ile oluşabilir. Bileşikler **5-7**, **9** ve **10** SN^1 ve SN^2 reaksiyon mekanizmalarının ikisiyle de oluşabilirler. Bu oluşum mekanizmaları, ^{31}P NMR ve X-ışını kristalografisi sonuçları ile desteklenmiştir.



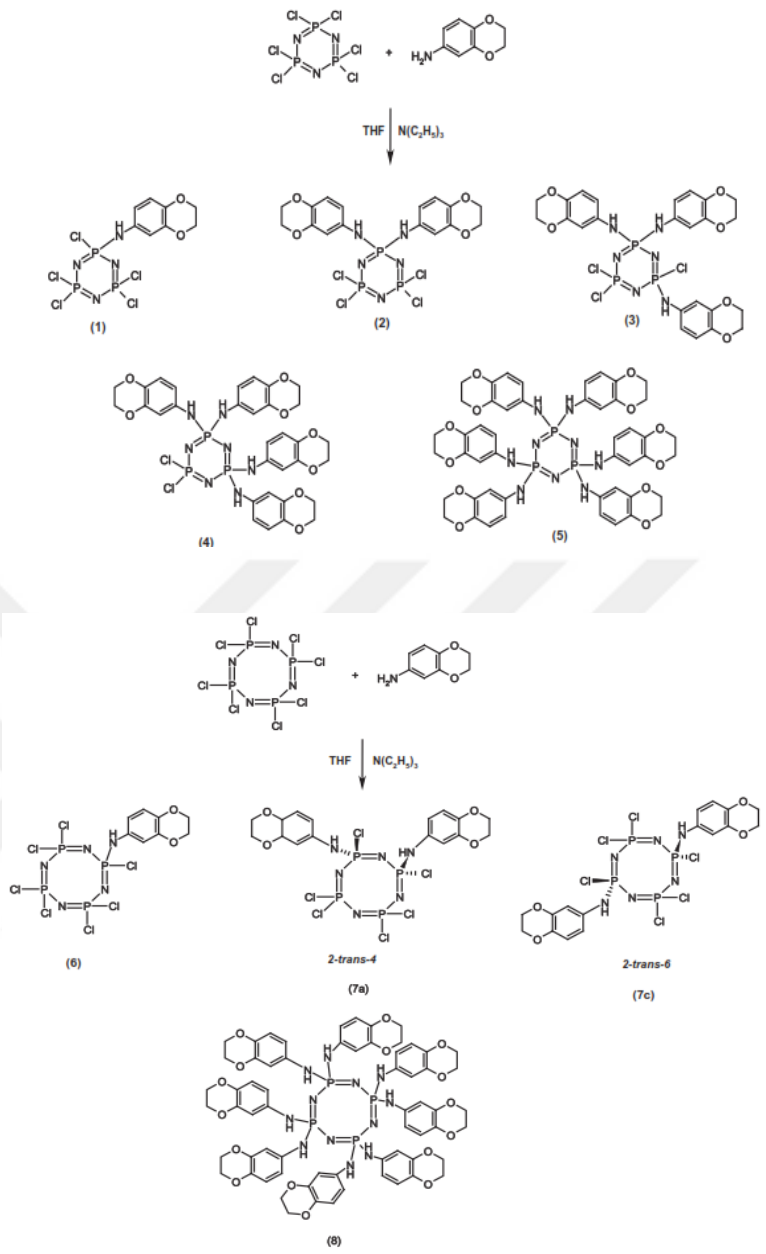
Şekil 2.118 2-Naftilaminosiklotetrafosfazen türevleri

Azol-süsbtitüe halkalı ve polimerik fosfazenlerle ilgili olarak yürütülen bir çalşmada, azol ile sübstitüe siklik ve polimerik fosfazenlerin sentezi (Şekil 2.119), karakterizasyonu ve proton iletkenliği incelenmiştir (Alidağı vd. 2013). HTCP, OTCP ve polimer (PVTP) tüm siklik bileşikler ve polimer, element analizi, FT-IR, ^{1}H, ^{13}C ve ^{31}P NMR spektroskopisi ile tam olarak karakterize edilmiştir. Yeni sentezlenen bileşiklerin termal özellikleri TGA & DSC ile araştırılmış ve susuz proton iletkenliği, seçilen sıcaklıklarda empedans spektroskopisi ile ölçülmüştür. Triflorometan sülfonik asitle işlenmiş PVTP için, 150°C'de parçalanma olmadan maksimum proton iletkenliği 0.043 S cm^{-1} elde edilmiştir. Siklik türevi HTCP, P-1 uzay grubunda triklinik kristaller olarak iki su molekülü içeren asimetrik birim ile elde edilmiştir. X-ışını yapısal karakterizasyon sonucu, proton transferinin Grotthuss mekanizmasıyla sağlandığı kanıtlanmıştır.



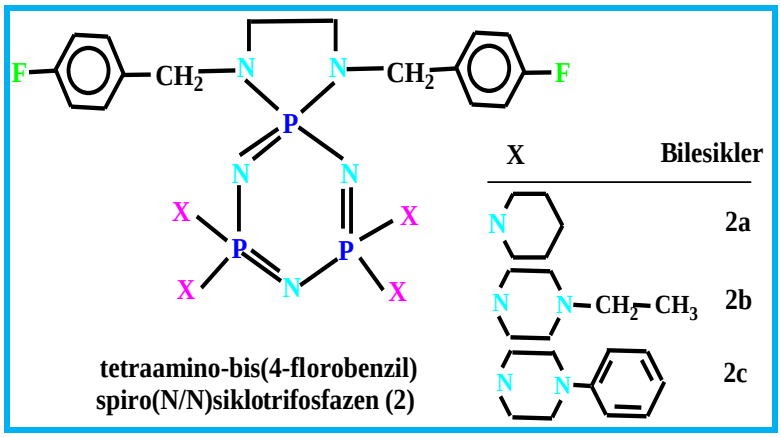
Şekil 2.119 **1**, **2** numaralı bileşiklerin ve hibrit polimerin (**3**) sentezi ve kimyasal yapıları

Literatürdeki diğer bir çalışmada, nükleofilik yer değiştirme reaksiyon mekanizması hakkında bilgi sağlamak için bir dizi 1,4-benzodioxan-6-aminoyla sübstitüe siklofosfazen (**1**-**8**) sentezlenmiştir (Şekil 2.120). Tüm bileşikler element ve kütle analizleri, ^{1}H ve ^{31}P NMR spektroskopileri ile tamamen karakterize edildi. **1**, **2**, **4**, **7a** ve **7c**'nin moleküler ve kristal yapıları X-ışını kristallografisi ile karakterize edilmiştir. Bileşikler **2** ve **4**, bir proton ayrılması / klor eleminasyonu mekanizmasıyla oluşabilirken, **1**, **6**, **7a** ve **7c** SN^2 mekanizmasıyla oluşabildiği görülmüştür. Bileşik **3**'ün, sırasıyla SN^1 ve SN^2 reaksiyon mekanizmalarının ikisiyle de oluşabildiği görülmüştür. Bu oluşum mekanizmalar ^{31}P NMR ve X-ışını kristallografisi sonuçları ile desteklenmiştir (İbişoğlu vd. 2014).



Şekil 2.120 **1-8** numaralı bileşiklerin sentezi

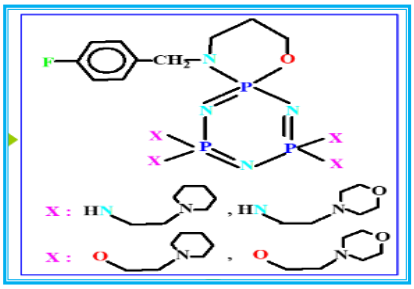
2022 yılında grubumuzca yapılan bir çalışmada, tetraamino-bis(4-florobenzilspiro) (N/N)siklotrifosfazenlerin antibakteriyel, antifungal ve antioksidatif aktiviteleri ile plazmit DNA bağlanma aktiviteleri incelenmiştir (Okumuş vd. 2022) (Şekil 2.121). Bileşiklerden **2c**' nin %38.38'lik radikal yakalama aktivite değeri ile en yüksek antioksidan kapasiteye sahip olduğu belirlenmiştir. Ayrıca, üç fosfazenin de DNA ile etkileşime girerek enzim sindirimini inhibe ederek A/A ve G/G' ye bağlandığı bulunmuştur.

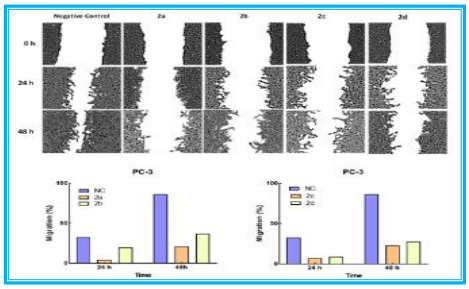


Şekil 2.121 Tetraamino-bis(4-florobenzilspiro) (N/N)siklotrifosfazenlerin sentezi

2023 yılında yayımlanan diğer bir çalışmamızda ise, 4-florobenzil-spiro(N/O)tetraklorosiklotrifosfazenin aşırı 1-(2-aminoetil)-piperidin, 4-(2-aminoetil)-morfolin, 1-(2-hidroksietil)piperidin ve 4-(2-aminoetil)morfolin ile reaksiyonları sonucunda tetraaminosiklotrifosfazen türevleri sentezlenmiştir (Binici vd. 2023) (Şekil 2.122). Bu bileşiklerin antibakteriyel ve antifungal aktiviteleri ile çift sarmallı plazmit DNA üzerindeki DNA parçalama aktiviteleri değerlendirilmiştir.

Ayrıca, bileşiklerin farklı konsantrasyonlarda hücre proliferasyonunu inhibe etme yeteneklerini değerlendirmek için prostat adenokarsinomu (PC3), meme kanseri (MCF7) ve kolon kanseri (HT29) hücre hatlarına karşı *in vitro* antiproliferatif ve antimigratif aktiviteleri araştırılmış olup bileşiklerden birinin (**2c**) üç kanser hücresine karşı da etkili olduğu belirlenmiştir.





Cell Lines	Times	IC50 (μM)				
		2a	2b	2c	2d	5-Fu
PC3	24 h	236.4	267.0	133.6	364.8	9.776
MCF7	24 h	175.0	201.8	37.25	113.0	22.57
HT29	24 h	236.5	221.7	34.57	347.3	40.71
PC3	48 h	205.5	337.7	144.1	370.5	8.486
MCF7	48 h	90.66	188.6	22.46	95.01	9.254
HT29	48 h	95.81	288.2	26.54	268.3	8.300

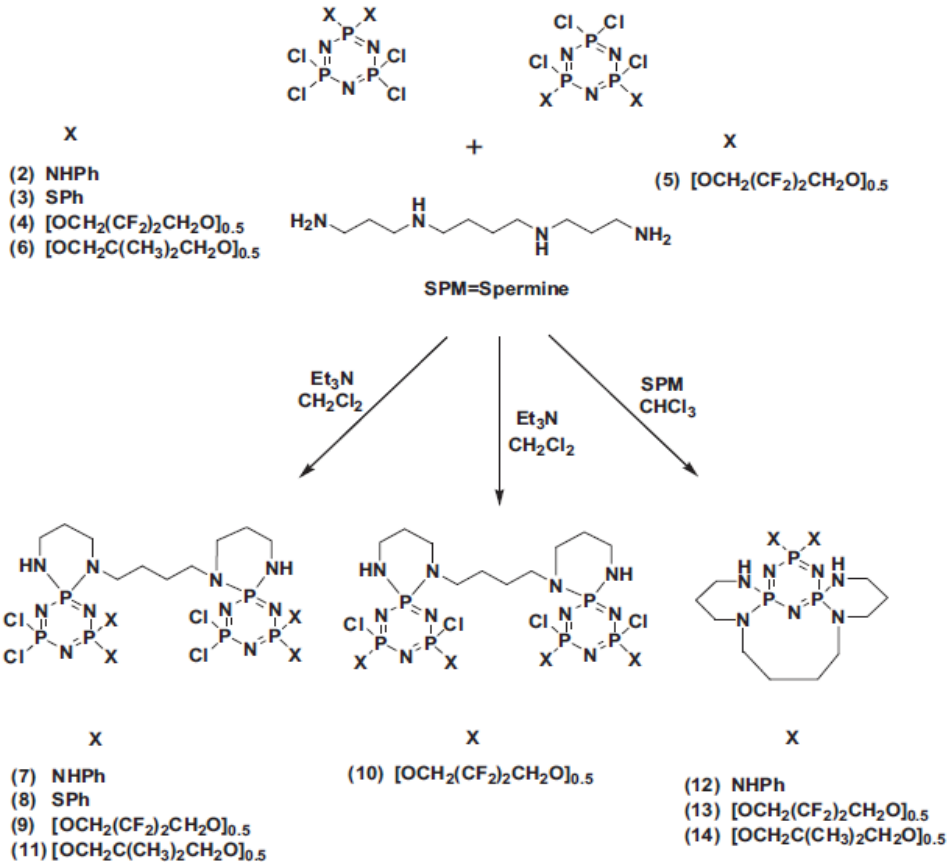
Şekil 2.122 Tetraamino-bis(4-florobenzilspiro) (N/N)siklotrifosfazenlerin sentezi ve in vitro antiproliferatif ve antimigratif aktivite sonuçları

2.14 Fosfazen Bileşiklerinin Uygulama Alanları

Fosfazen bileşikleri; sıvı halde iyonik ve kristal yapıya sahip olabilmeleri, elektrik depolama ve iletkenlik özellikleri, alev önleyici ve korozyona karşı dirençli olmaları ayrıca sağlam osteointegrasyon yetenekleri ve biyolojik etkinlikleri sayesinde sanayide ve tıp alanında yoğun bir şekilde kullanılmaktadır.

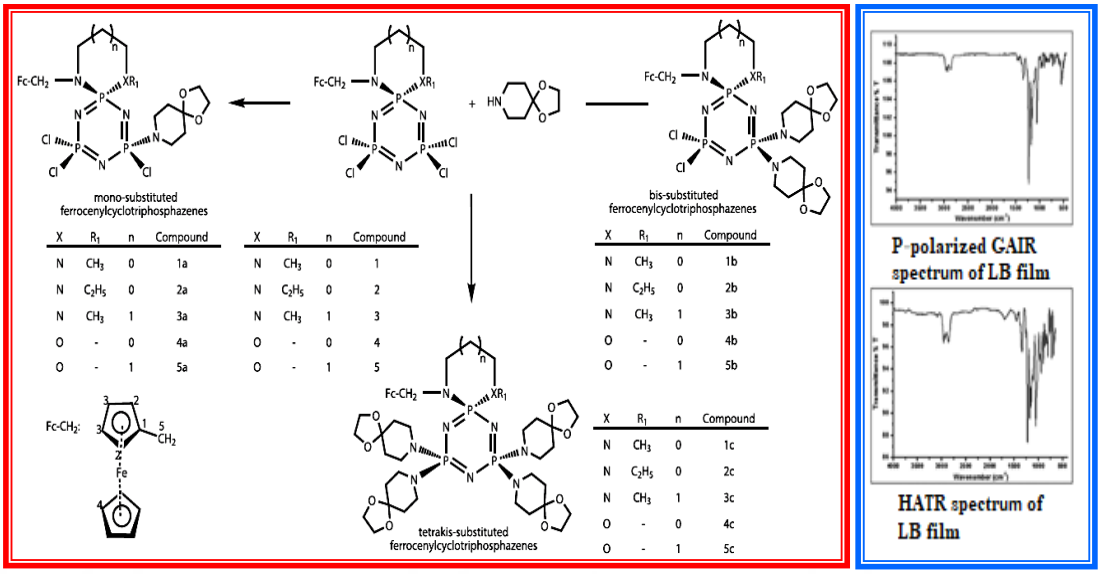
Literatürdeki bir çalışmada, yeni bir seri dispirobino ve dispiroansa spermin sübstitüe trimerik fosfazen (**8-10**,**13**) bileşiği elde edilerek bileşiklerin yapıları elementel analiz, kütle spektrometrisi, ^{1}H ve ^{31}P NMR spektroskopisi ile aydınlatılmıştır (Şekil 2.123). Halkalı tirmerik fosfazenlerin in vitro sitotoksik etkinliği ilk olarak insan kolon adenokarsinomu (HT-29), insan epidermoid larenks karsinoması (Hep2) ve Afrika yeşil maymun böbrek hücreleri (Vero) üzerinde incelenmiştir. Çalışma neticesinde, elde edilen bileşiklerinin çoğunun apoptozu stimüle ettiği ve HT-29 ve Hep2 hücrelerine

karşı sitotoksik etki gösterdiği saptanmıştır. Bunun yanı sıra, elde edilen bileşikler (**1-14**), farklı gram pozitif ve gram negatif bakteri hücrelerine karşı antibakteriyal ve Candida albicans maya suşuna karşı antifungal etkinlikleri bakımından incelenmiş, ancak bu alanda herhangi bir etkiye sahip oladıkları gözlemlenmiştir (Yıldırım vd. 2012).



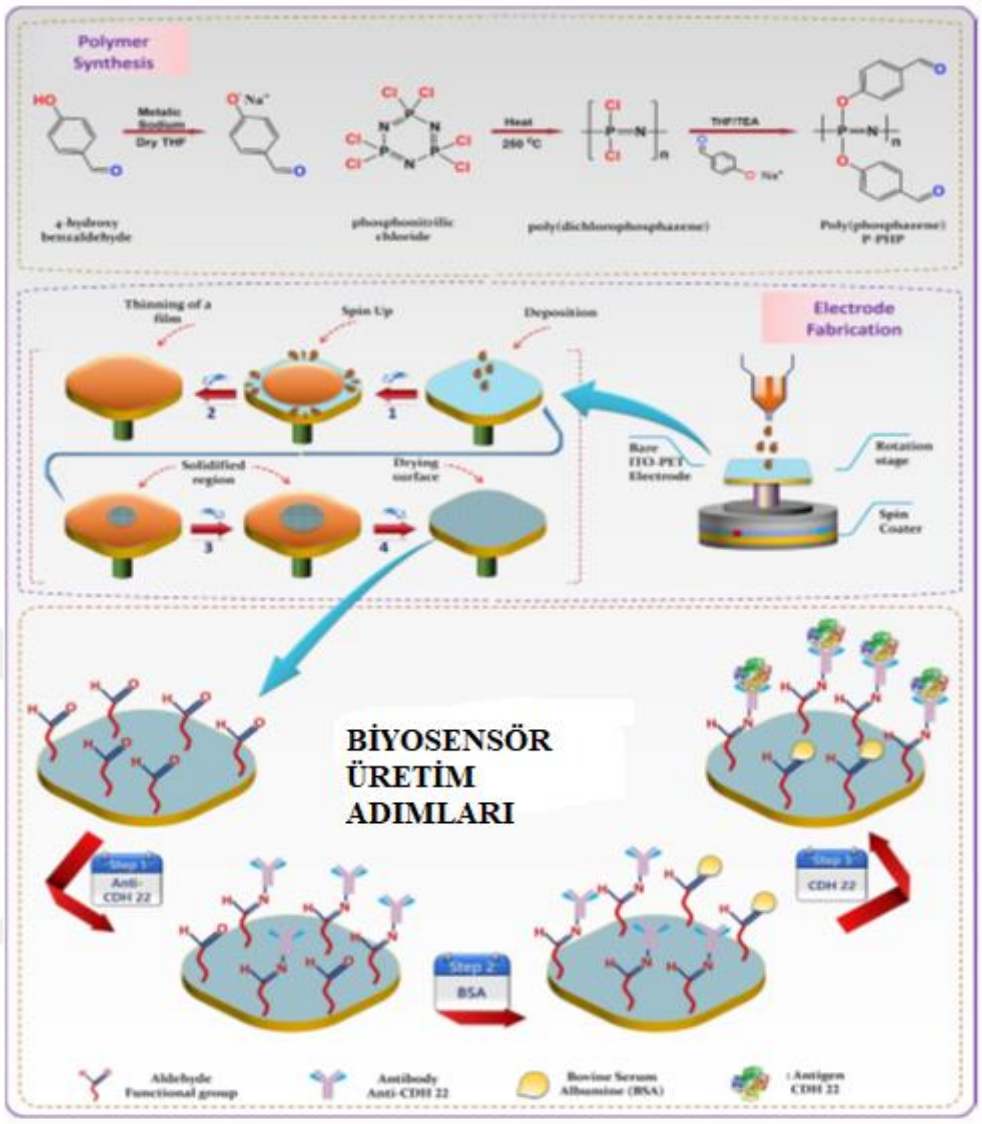
Şekil 2.123 Trimerik fosfazenin farklı spermin sübstitüe türevleri

Diğer bir çalışmada ise, monoferrosenil N/N ve N/O spirosiklikfosfazenlerin yine DASD ile ardışık sübstitüsyon reaksiyonları incelenmiş ve mono, *gem* ve tetrakis DASD sübstitüe ferrosenilspirosiklotrifosfazenler sentezlenmiştir (Şekil 2.124) (Asmafiliz vd. 2013). Bu çalışmada, tri-DASD sübstitüe ürünlerin termodinamik olarak kararlı olmamaları nedeni ile oluşmadıkları saptanmıştır. Bileşiklerin yapıları, spektroskopik ve kristallografik tekniklerle aydınlatılıp bazı bileşiklerin ultra ince ve düzenli Langmuir-Blodgett (LB) filmleri hazırlanmıştır (Şekil 2.124). LB filmlerinin karakterizasyonu, GAIR (p-polarize grazing angle) ve HATR (yatay zayıflatılmış toplam yansıma) teknikleri kullanılarak gerçekleştirilmiştir.



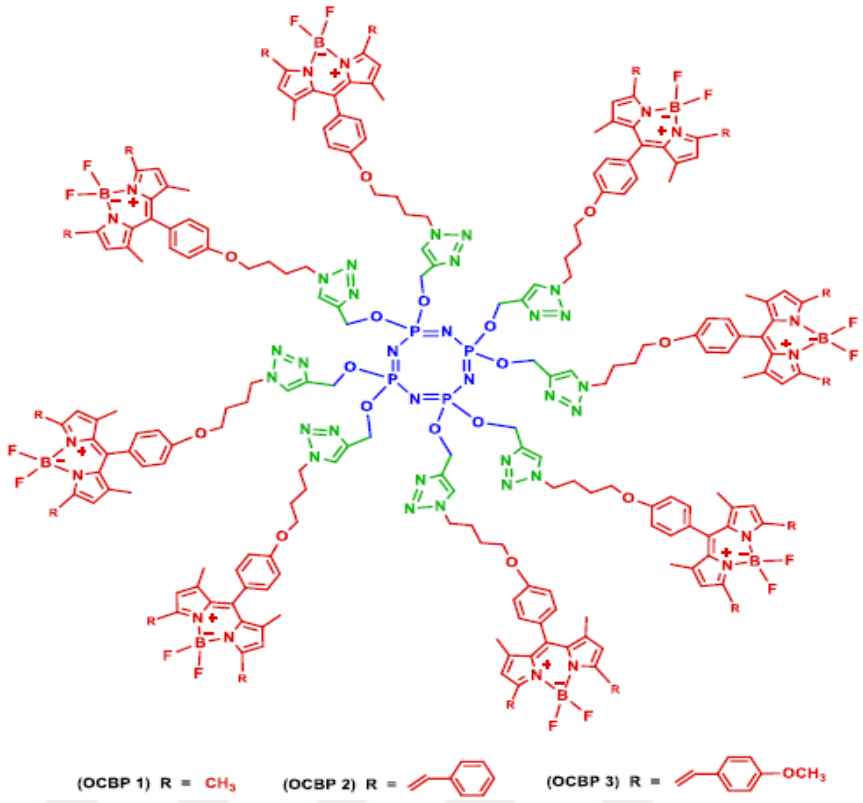
Şekil 2.124 Monoferrosenil N/N ve N/O spirosiklikfosfazen türevleri ve ultra ince ve düzenli Langmuir-Blodgett (LB) filmlerinin GAIR (p-polarize grazing angle) ve HATR (yatay zayıflatılmış toplam yansıma) teknikleri ile karakterizasyonu

Literatürdeki diğer bir çalışmada ise insan serumunda, kanser indikatörü olan Cadherine benzer bir protein olan CDH22' nin hızlı, selektif ve duyarlı olarak tespiti amacıyla basit ve basitçe hazırlanan tek kullanımlık indiyum thin oksit (ITO) immünoelektrotu ile yeni bir impedimetrik immünosensör oluşturulmuştur (Şekil 2.125). Biyosensing yöntemi ile CDH22' nin antikoru ile antijenini aynı anda yapısında bulunduran benzaldehit gruplarını içeren polifosfazen türevleri ile kaplanmış ITO elektrodu kullanılmıştır. Polifosfazen film kaplı ITO elektrotundaki benzaldehit sübstitüentleri, bir immünosensör alt yapısı olarak benzaldehit yan grupları barındıran polifosfazen (P-PHP) kullanılmıştır. Anti-CDH22 antikorları P-PHP' deki aldehit gruplarına kovalent olarak bağlanmıştır. Elde edilen immünosensör, doğrusal algılayabilme aralığının genişliği (0.015-2.9 pg / mL) ve tespit edebilme sınırının düşüklüğü (4.4 fg / mL) ile oldukça iyi bir performans göstermiştir. Üstüne üstlük, elde edilen sensörün tekrarlanabilirliği ve stabilitesinin oldukça iyi düzeyde olduğu gözlemlenmiştir. Ayrıca elde edilen bu sensör insan serumundaki CDH22 miktarını herhangi bir ön işlem uygulanmadan kolaylıkla belirleyebilmiştir (Aydın vd. 2019).



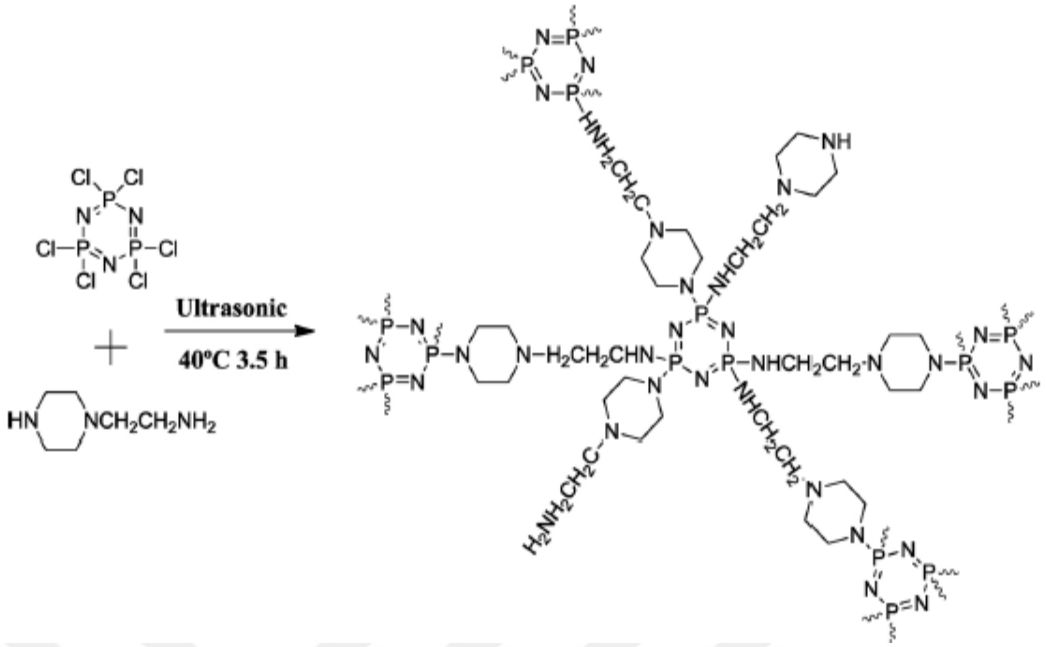
Şekil 2.125 (A) Benzaldehit sübstitüe polifosfazenin eldesi ve (B) immünosensörün üretim basamakları

Bir başka çalışmada ise, okta-BODIPY yan grubu içeren dendrimerik tetramerik fosfazen temelli ilk floresan kemosensör örnekleri elde edilmiştir (Şekil 2.126). Elde edilen ürünlerin karakteriasyonu, ^{1}H, ^{13}C, ^{31}P NMR, UV ve elektronik absorpsiyon spektrum teknikleri ile gerçekleştirilmiştir. Dendrimerik halkalı tetramerik fosfazenlerin (OBCP **1**-**3**) tetrahidrofurandaki çözeltilerinin, fotofiziksel ve metal tespiti karakterleri floresan spektroskopi yöntemiyle araştırılmıştır. Ayrıca, okta-BODIPY yan grubu taşıyan dendrimerik halkalı tetramerik fosfazenler, tespit sınırlarının düşüklüğü ve seçiciliklerinin yüksekliği ile Co^{2+} için iyi bir floresan kemosensör seçeneğidir (Şenkuytu ve Eçik 2017).



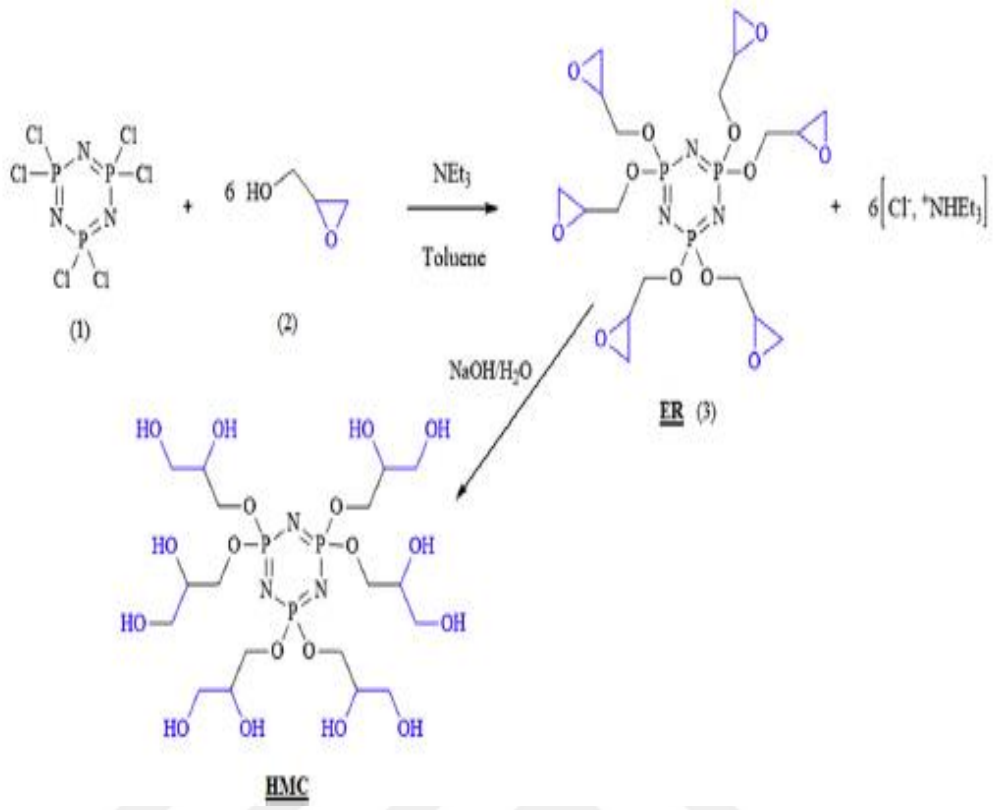
Şekil 2.126 Octa-BODIPY yan grubu taşıyan dendrimerik tetramerik fosfazenler (OBCP **1**–**3**).

Polimerik fosfazenlerin eldesine yönelik yürütülen başka bir çalışmada, oldukça etkin amin gruplarına sahip bir polifosfazen (PBFA) elde edilmiştir. Elde edilen bu fosfazen temelli polimer epoksi (EP) reçinesine uygulanarak aktif bir alev önleyici reaktif olarak kullanılmıştır (Şekil 2.127). Oldukça kolay bir yöntemle *N*-aminoetilpiperazin ve heksaklorosiklotripfosfazenden çıkılarak elde edilen polimerin yapısı spektroskopik yöntemlerle aydınlatılmıştır. Çalışma sonucunda, EP kompozitlerinin PBFA ile modifikasyonu sonucunda, yangına yüksek direce sahip ve duman oluşumunu önemli ölçüde azaltıcı bir kompozit malzeme elde edildiği anlaşılmıştır. Ağırlıkça % 9.0 PBFA içeren EP reçinesinin, dikey yanma testlerinde V-0 derecesini geçtiği, en yüksek ısı bırakma oranı ve numunenin toplam ısı bırakma oranını sırasıyla % 46.7 ve % 29.3 oranında düşürdüğü tespit edilmiştir. Bununla birlikte, toplam duman oluşumunu da % 48.0 oranında düşürdüğü görülmüştür (Yanga vd. 2019).



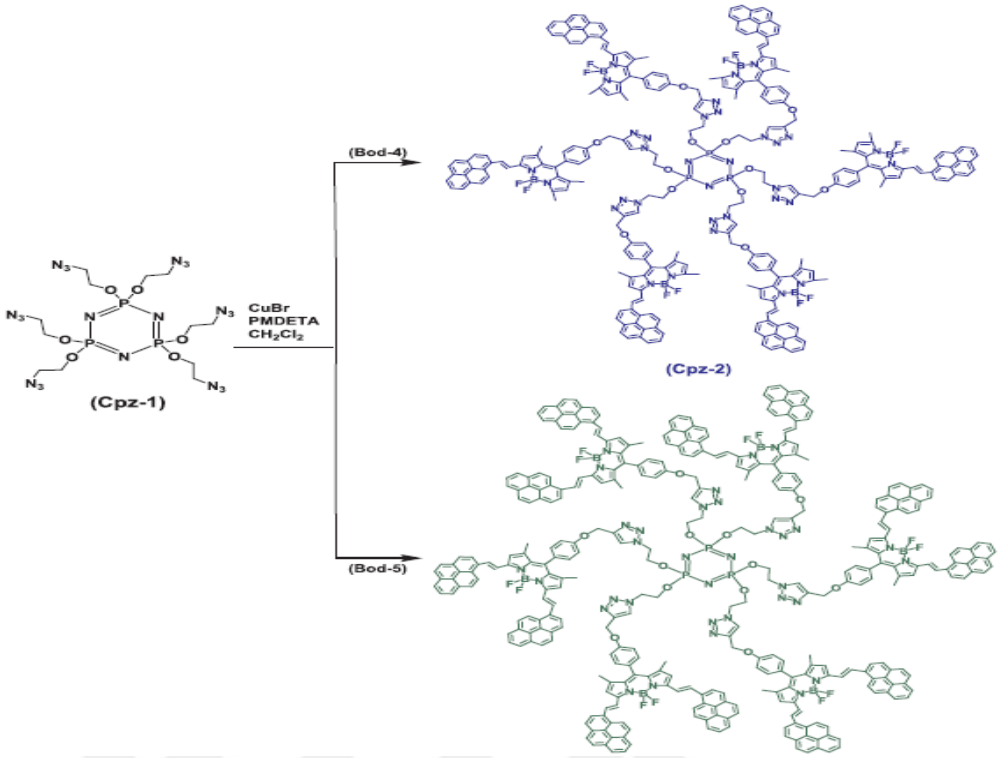
Şekil 2.127 PBFA'nın eldesi

Literatürde yer alan bir çalışmada, % 3' lük sodyumklorür içerisinde hexa(3-metoksi propan-1,2 diol) siklotrifosfazen (HMC)' nin (Şekil 2.128) karbon çeliği üzerindeki korozyon önleme etkisi, kütle kaybı (WL), potansiyodinamik polairzlenme (PDP), elektrokimyasal empedans spektroskopisi (EIS) ile incelenmiş, ölçümler yoğunluk fonksiyonel teorisi (DFT) ve Monte Carlo (MC) simülasyonu yöntemi ile gerçkeleştirilmiştir Bunun neticesinde, HMC'nin, en uygun derişimde (10^{-3} M) ve 298 K' de korozyon önleme aktivitesi % 99 olarak ölçülmüş ve aynı derişimde korozyonu inhibe etme özelliğinin sıcaklık arttıça azaldığı gözlemlenmiştir. HMC, karbon çeliğinin yüzeyine Langmuir izotermine uygun olarak adsorbe olmuştur. Potansiyodinamik polarizlenme çalışması da HMC' nin antikorozif özelliğini teyit etmiştir. Çalışma ile elde edilen sonuçları kanıtlayabilmek amacıyla DFT ve MC simülasyonu temelli hesaplama yöntemlerine başvurulmuştur. DFT hesaplamaları, HMC nin anyonik kısımlarının dönoru (HOMO) şeklinde etkinlik gösterdiğini ve katyonik kısımlarının ise akseptör (LUMO) şeklinde haket ettiğini ve bu etkileşimler yoluyla metalik yüzeye bağlandığını göstermiştir. MC simülasyon çalışmaları, HMC' nin Fe (110) yüzeyine kendi kendine absorbe olduğunu göstermektedir (Dagdag vd. 2019).



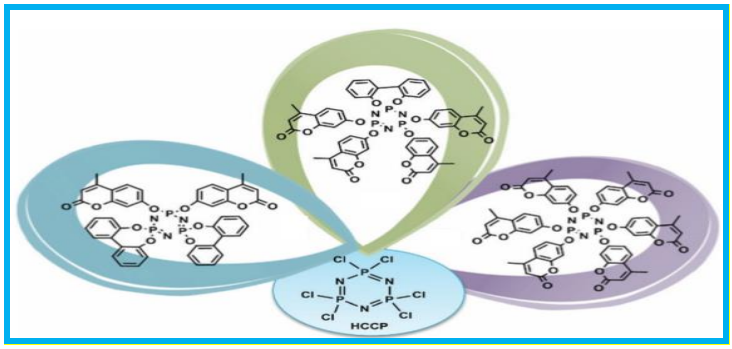
Şekil 2.128 HMC' nin sentez yöntemi

Başka bir çalışmada, mono- ve di- stiril (piren) borondipirrometen (BODIPY) (Bod-**4**, **5**) ile sübstitüe olmuş iki farklı tiremrik fosfazen türevi (Cpz-**2**, **3**) elde edilmiş (Şekil 2.129) ve bu ürünlerin yapıları elementel analiz, FT-IR, MALDI-TOF, ^{1}H, ^{13}C NMR ve ^{31}P NMR ile aydınlatılmıştır. Elde edilen ürünlerin fotofiziksel yapıları UV-VIS ve floresans spektroskopisi ile elektrokimyasal özellikleri ise CV ve SWV teknikleri ile açıklanmıştır (Şenkuytu vd. 2020).



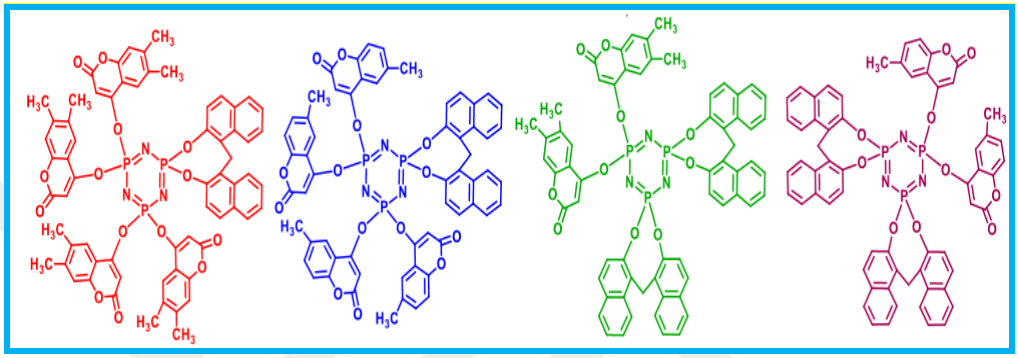
Şekil 2.129 BODIPY sübstitüe trimerik fosfazen türevlerinin eldesi

2019 yılında yapılan bir çalışmada, 4-metil-7-hidroksikumarin içeren siklotrifosfazenler sentezlenip karakterize edilerek antitümör aktiviteleri araştırılmıştır (Chen vd. 2019) (Şekil 2.130). Tüm yeni bileşiklerin bulunan IC50 değerleri ile göğüs kanseri hücre hatlarına (MCF-7 ve 4T1 hücreleri) karşı *in vitro* antitümör aktivite sergilediği bulunmuştur.



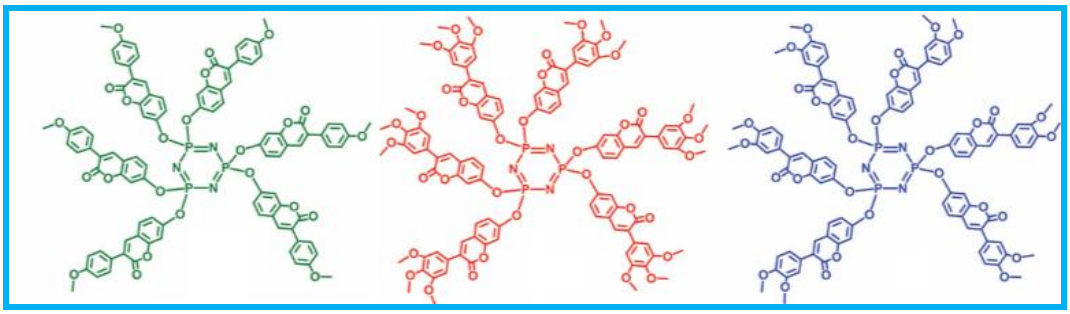
Şekil 2.130 4-Metil-7-hidroksikumarin içeren siklotrifosfazenler eldesi

2019 yılında yayımlanan diğer çalışmada, dört adet yeni kumarin sübstitüe siklotrifosfazen sentezlenmiş ve karakterize edilmiştir (Eker vd. 2020) (Şekil 131). Bileşiklerin DNA ile etkileşimleri ve ayrıca, antikanser ilacının güçlendirilmesi için öncü bileşikler olup olmayacağını değerlendirmek için kanser hücre dizilerine karşı antikanser potansiyelleri araştırılmıştır. Bileşiklerin iki farklı kanser hücre hattına, MCF-7 ve DLD-1' e karşı MTT deneyi ile sitotoksik aktiviteleri değerlendirilmiş ve bileşiklerin çoğunun, bu hücreler için sitotoksik etkiye sahip olduğu bulunmuştur.



Şekil 2.131 Kumarin sübstitüe siklotrifosfazenler

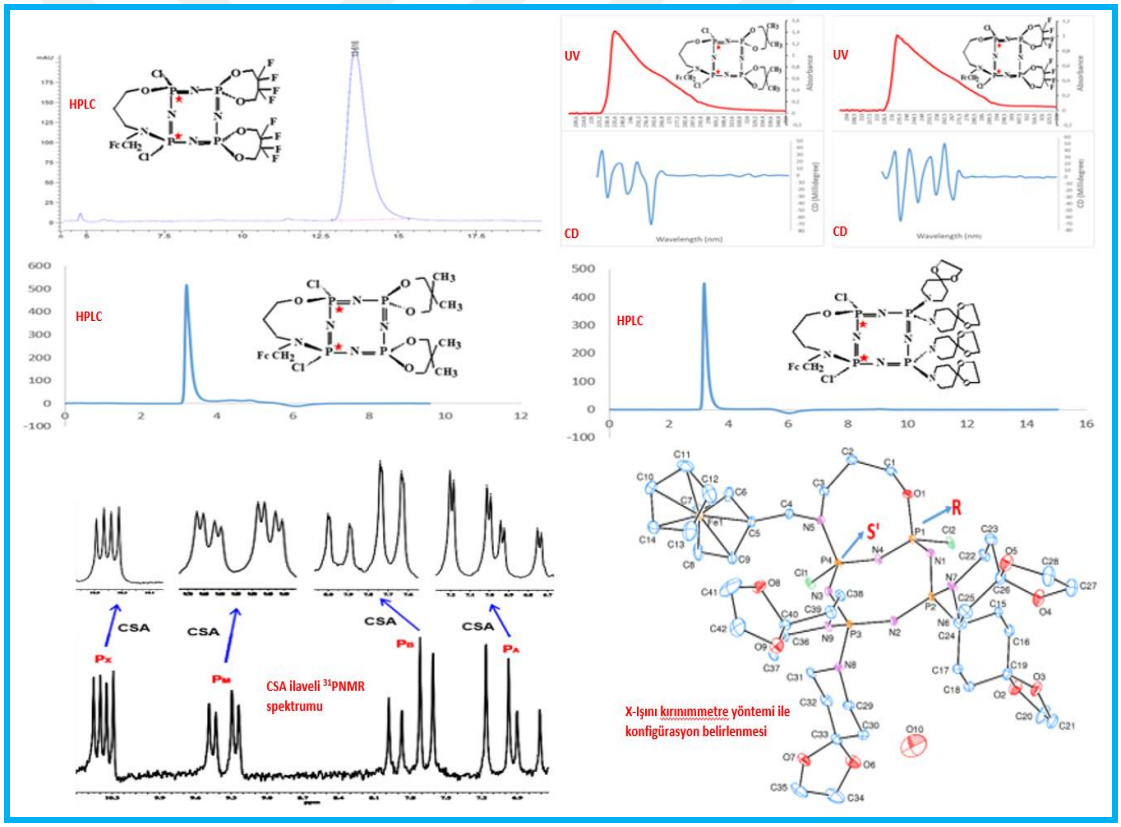
2020 yılındaki kumarin sübstitüe siklotrifosfazenlerin sentezlendiği diğer bir çalışmada, yapıları karakterize edilen bileşiklerin fotofiziksel ve metal algılama özellikleri çeşitli metallerin varlığında floresans spektroskopi ile belirlenmiştir (Çiftci 2020) (Şekil 2.132). Floresans titrasyon sonuçları, bu bileşiklerin de yüksek hassasiyetle Fe(III) iyonları için floresans kemosensör olarak kullanılabileceğini göstermiştir.



Şekil 2.132 Kumarin sübstitüe siklotrifosfazenler

2021 yılında yayımlanan bir çalışmada, tetramerin sodyum 3-(*N*-ferrosenilmetilamino)-1-propanoksit bileşiği ile tepkimesinden mono-ferrosenil-2-*cis*-4-dikloro-ansa ve mono-

ferrosenil-spiro-hekzaklorosiklotetrafosfazenler olmak üzere iki tür bileşik elde edilmiştir (Okumuş vd. 2021). Bu türevlerin diaminler ve dialkoksitler ile tepkimelerinden oluşan ürünlerin sentezi, stereojenik ve elektrokimyasal özellikleri, antimikrobiyal ve sitotoksik aktiviteleri incelenmiştir. Kiral olan bileşiklerin bazılarının kiralitesi CSA ilaveli ^{31}P NMR spektroskopisi, preparatif HPLC, CD ve tek kristal X-ışını kırınım tekniği ile incelenmiştir (Şekil 2.133). Bu bileşiklerin çözelti ve katı halde kiraliteye (RS′ veya SR′) sahip olduğu belirlenmiştir. Ayrıca, çalışmada siklotetrafosfazenlerin antimikrobiyal aktiviteleri, pBR322 DNA ile etkileşimleri, L929 fibroblast ve MCF7 meme hücrelerine karşı *in vitro* antikanser aktiviteleri ve *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv suşuna karşı antitüberküloz aktiviteleri de araştırılmıştır.



Şekil 2.133 Mono-ferrosenil-2-*cis*-4-dikloro-ansa ve mono-ferrosenil-spiro-hekzaklorosiklotetrafosfazen türevleri ve uygulamaları

3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1 Materyal

3.1.1 Çalışma kapsamında kullanılan cihazlar

Tez çalışmasında sentezlenen ürünlerin karakterizasyonu için kullanılan ekipmanlar çizelge 3.1' de yer almaktadır.

Çizelge 3.1 Sentezlenen bileşiklerin karakterizasyonunda kullanılan ekipmanlar

Cihazın İsmi	**Cihazın 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
X-ışını Yapı Tayini Cihazı	Enraf-Nonius CAD4 ve Stoe IPDS II kırınımmetre cihazı ile (CAD4 soft ware, version 1.1.1997 özel yazılımı ile değerlendirildi)	Gebze Teknik Üniversitesi, Kimya Bölümü

3.1.2 Tez çalışması kapsamında kullanılan kimyasallar

Tez çalışması kapsamında faydalanılan kimyasallar çizelge 3.2' de ve bu kimyasallara kullanılmadan önce uygulanan ön işlemler ise çizelge 3.3'de yer almaktadır.

Çizelge 3.2 Kullanılan kimyasallar

Kimyasalın İsmi	**Firma**
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
EtOH	Merck
Tetrahidrofuran (THF)	Merck
Ferrosenkarboksaldehit	Sigma-Aldrich
3-amino-1-propanol	Merck
N-etil-etilendiamin	Merck
N-metil-etilendiamin	Merck
N-metil-1,3-propandiamin	Merck
1,2-diaminoetan	Merck
1,3-diaminopropan	Merck
m-ksilendiamin	Merck
Piperonal	Merck
9-etil-3-karbazolaldehit	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

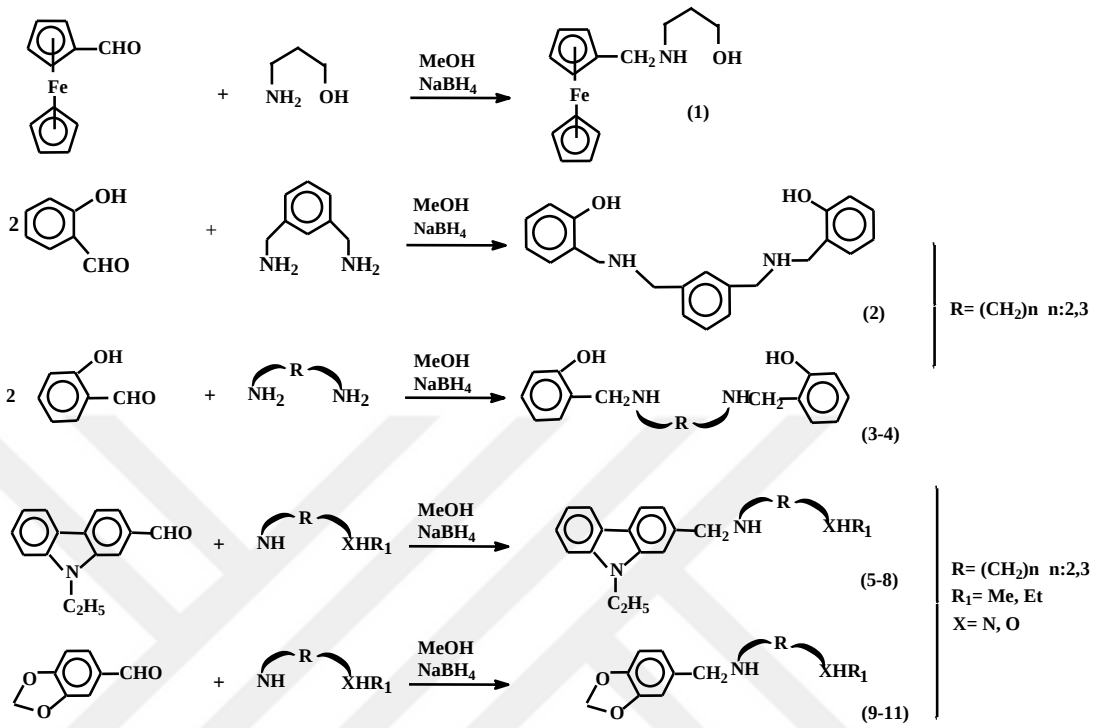
Kimyasal	**Yapılan işlemler**
$N_4P_4Cl_8$	Kullanılmadan önce n-hekzanda kristallendirilmiştir.
Silikajel	Kullanılmadan önce 150^oC'de aktive edilmiştir.
Na_2SO_4	Kullanılmadan önce 250^oC'a kadar kızdırılmıştır.
THF	Sodyum teli çekildikten sonra destillendi ve 300°C'a kadar kızdırılmış moleküler elek içerisine ilave edilerek kullanılmıştır.
MeOH	150^oC'de kurutulmuş CaO ile geri soğutucu altında 5-6 saat kaynatıldı, bir gece bekletildi ve fraksiyon başlığı kullanılarak destillendikten sonra kullanılmıştır.
Kloroform	İçerisindeki suyun uzaklaştırılması için su ile üç defa eksrakte edilerek $CaCl_2$ üzerinden destillenmiştir.
Toluen	İçerisine sodyum teli çekildikten sonra destillenmiştir.
Benzen	Destillendikten sonra kullanılmıştır.

3.2 Yöntem

3.2.1 Aminoalkol, diaminler ve aminopodandların eldesi

Tez çalışması dahilinde öncelikle, ferrosenkarboksaldehit ile 3-amino-1-propanol' ün MeOH/EtOH ortamında etkileştirilmesi sonucunda Schiff bazı, bu Schiff bazının MeOH/EtOH ortamında $NaBH_4$ ile indirgenmesinden mono-ferrosenildiamin, $FcCH_2N(CH_2)_3OH$ (**1**), elde edilmiştir (Şekil 3. 1).Yan grup olarak kullanılan iki ve dört dişli ligandlar ise (**2-11**) şekil 3.1' de verilmiştir. N_2O_2 donörlü dört dişli ligandlar (**2-4**), salisilaldehit ve uygun alifatik diaminlerin (m-ksilendiamin, 1,2-diaminoetan ve 1,3-diaminopropan) tepkimelerinden (Nakamura vd. 2001, Mutlu vd. 2015 ve Elmas vd. 2012) elde edilmiştir. İki dişli ligandlar (**5-11**) ise, 9-etil-3-karbazolaldehit ve *N*-(piperonal) aldehitin uygun alifatik diaminler (*N*-metil-etilendiamin, *N*-etil-etilendiamin, *N*-metil-1,3-propandiamin) ve aminalkol (3-amino-1-propanol) bileşiklerinin etkileşiminden elde edilmiştir (Akbaş 2020). Reaksiyon sonunda elde edilen Schiff bazlarının indirgenmesinden şekil 3. 1' de verilen bileşikler sentezlenmiştir. Bu bileşiklere ve karakterizasyonlarına ilişkin çalışmalar hâlihazırda literatürde yer aldığı için yapılarının ayrıntılı olarak incelenmesi gerekli görülmemiştir.

Bu kapsamda, spesifik bir özellik olan erime noktası tayini, bileşiklerinin eldesinin teyidi için yeterli olarak kabul edilmiştir.

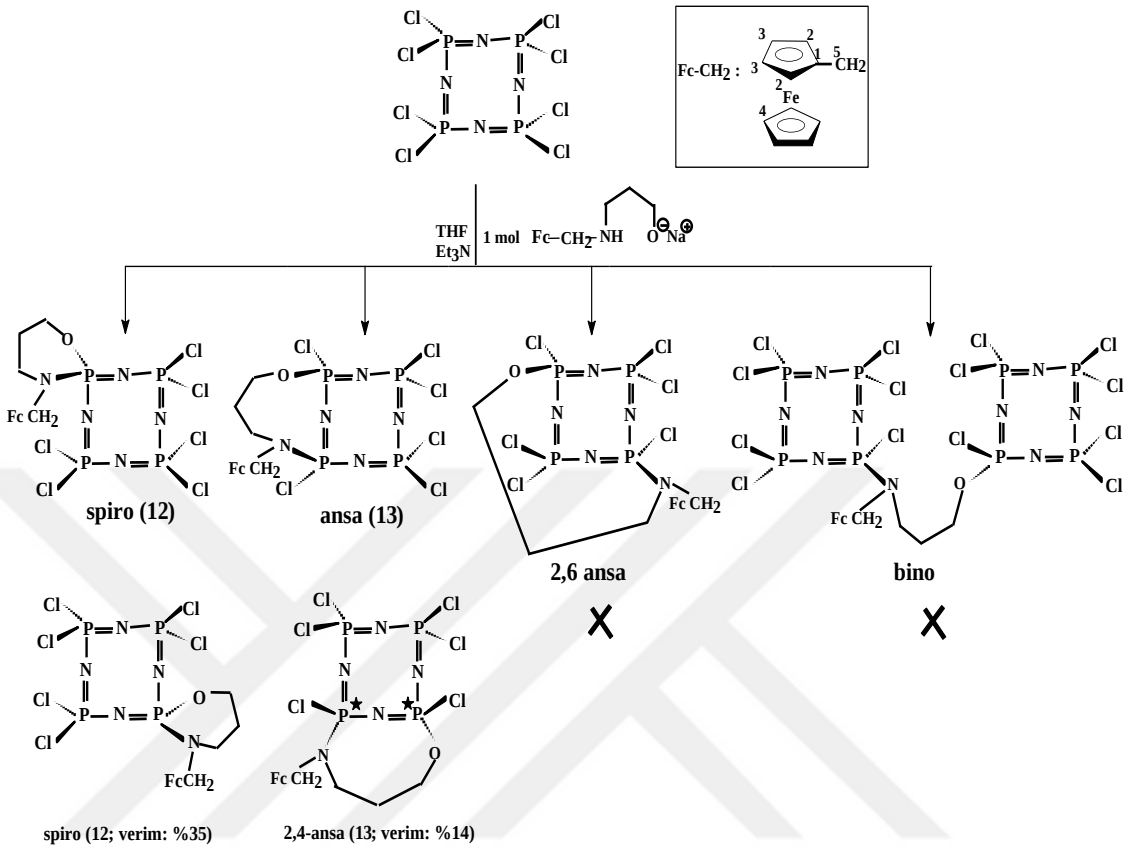


Şekil 3.1 Aminoalkol, diaminler ve tetraaminlerin eldesi

3.2.2 Hekzakloro mono-ferrosenil-spiro (12) ve mono-ferrosenil-2-*cis*-4-dikloro-ansa (13) fosfazen bileşiklerinin sentezi

Çalışma kapsamında sentezlenen mono-ferrosenil aminoalkol türevinin kuru tetrahidrofuran varlığında sodyum hidrürle oluşturulan sodyum tuzunun (**1**) tetramerik fosfazen (1:1) ile susuz trietil amin ortamındaki tepkimesi neticesinde, diğer izomerlere [(**2,6 ansa**) ve (**bino**)] göre oluşma olasılığının daha yüksek olduğu düşünülen, mono-ferrosenil-spiro- (**12**) ve monoferrosenil-2-*cis*-4-dikloro-ansa- (**13**) hekzaklorosiklotetrafosfazen yapıları (Şekil 3.2) kolon kromatografisi ile izole edilmiştir. Elde edilen 2,4-ansa (**13**) bileşiği; zincir uzunluğu kısa olan {NH-$(CH_2)_3$-O} N/O donörlü bidentat ligantın (**1**) sodyum tuzu ile tetramerik fosfazenin etkileşmesi sonucunda oluşan sekiz üyeli ilk ansa-siklotetrafosfazen türevidir. Tepkime neticesinde, spiro (**12**) türevin, 2,4-ansa (**13**) türevinden daha yüksek verimde elde edildiği tespit edilmiştir. Ayrıca stereojenik fosfor merkezleri, sentezlenen bileşiklerde (*****) sembolüyle

Şekil 3.2’ de gösterilmiştir.

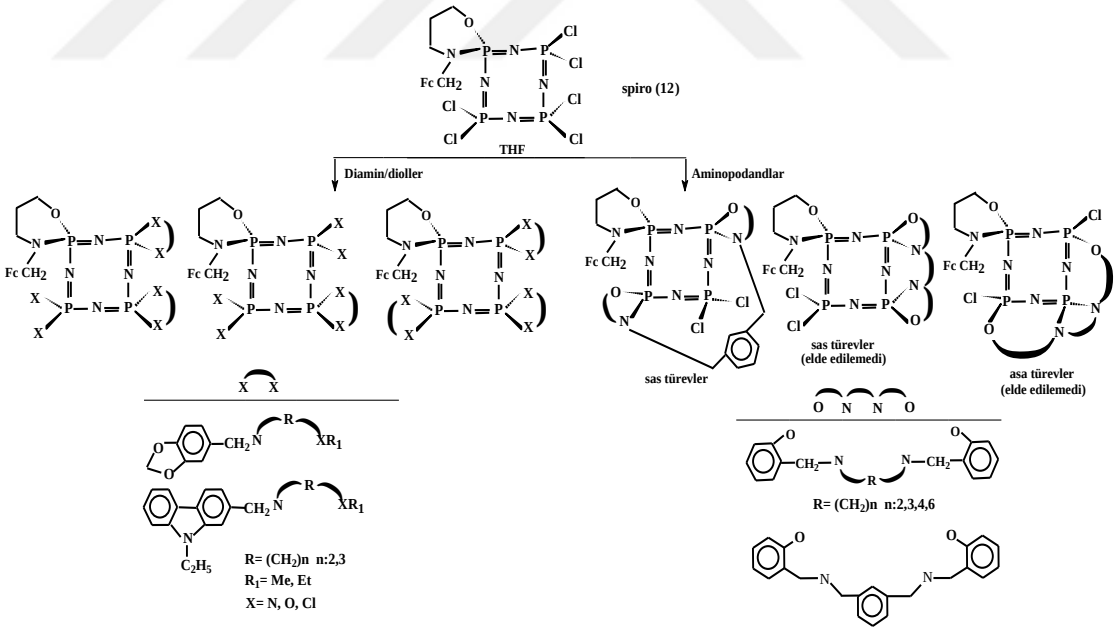


Şekil 3.2 Bileşik (**12**) ve bileşik (**13**)’ ün oluşum reaksiyonu

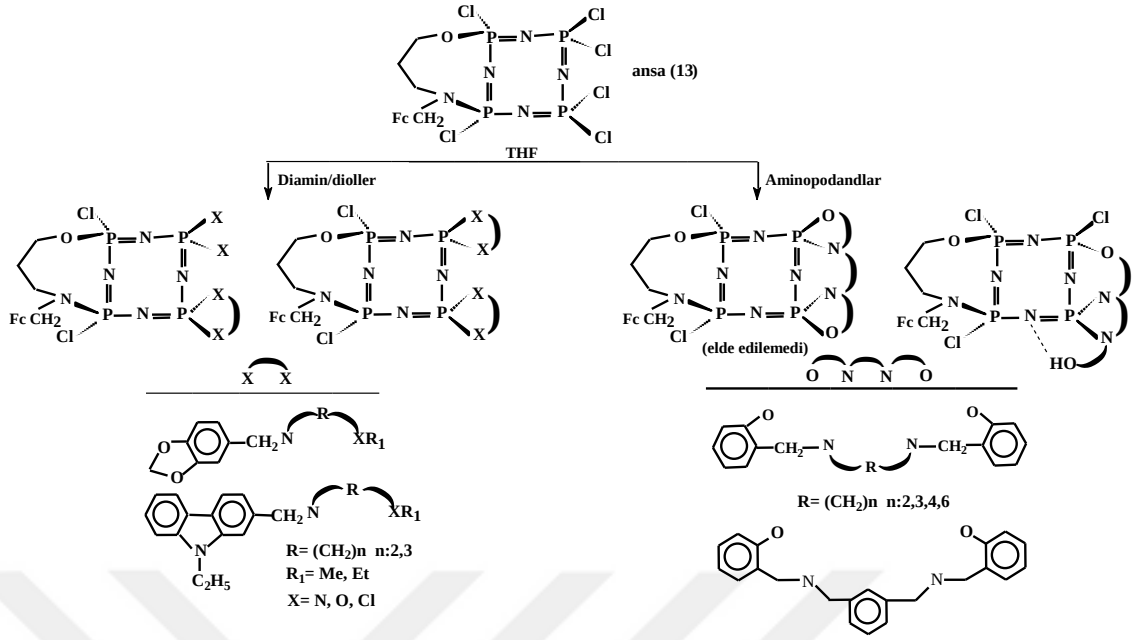
$N_4P_4Cl_8$ halkasında nükleofilik sübstitüsyon verebilecek sekiz tane klor bulunduğundan, yer değiştirme tepkimesi neticesinde oldukça fazla sayıda bileşik meydana gelebilir. Tez çalışması kapsamında gerçekleştirilen tepkimeler neticesinde elde edilmesi beklenen bileşikler arasında yer alan -bino izomer elde edilememiştir. Bununla birlikte oluşması muhtemel ansa yapısındaki izomerlerden; ligantın 2,4-konumundan bağlandığı 2-*cis*-4-dikloro-ansa- izomer elde edilirken 2-*trans*-4-dikloro-ansa- ve 2-*cis/trans*-6-dikloro-ansa- izomerler oluşmamıştır.

3.2.3 Diamin/aminoalkoksit ve aminopodand sübstitüe mono-ferrosenil-spiro- ve mono ferrosenil-2-*cis*-4-dikloro-ansa- (14-29) siklotetrafosfazen bileşiklerinin eldesi

Çalışma kapsamında gerçekleştirilen tepkimeler neticesinde elde edilen kısmi olarak sübstitüe olmuş mono-ferrosenil-spiro- (**12**) ve mono-ferrosenil-2-*cis*-4-dikloro-ansa- (**13**) hekzaklorosiklotetrafosfazen bileşikleri, her biri ayrı ayrı N_2O_2 donörlü dört dişli aminopodanlar (**2-4**), N/N ve N/O donörlü iki dişli karbazol (**5-8**) ve piperonal sübstitüe ligandların (**9-11**) aşırısıyla klasik ve mikrodalga yöntemleri ile etkileştirilmiş (Şekil 3. 3) ve neticesinde kısmi ve/veya tamamen sübstitüe olmuş mono-ferrosenil-spiro- ya da mono-ferrosenil-2-*cis*-4-dikloro-ansa- (**14-29**) siklotetrafosfazen türevleri sentezlenmiştir (Sentezlenen bileşiklerin düşünülen açık yapıları aşağıda verilmiştir. Stereojenik fosfor merkezleri (*) sembolü ile gösterilmiştir). Daha önce grubumuzca yürütülen çalışmalardaysa ansa- izomerlerin halkalarında bulunan klorların inert özellik göstermesi sebebiyle bu klor atomlarının yer değiştirme tepkimesi vermediği saptanmıştır (Elmas vd. 2012).



Şekil 3.3 Diamin/aminoalkoksit ve aminopodand sübstitüe mono-ferrosenil-spiro- ve mono ferrosenil-2-*cis*-4-dikloro-ansa- (**14-29**) siklotetrafosfazen bileşiklerinin eldesi



Şekil 3.3 Diamin/aminoalkoksit ve aminopodand sübstitüe mono-ferrosenil-spiro- ve mono ferrosenil-2-*cis*-4-dikloro-ansa- (**14**-**29**) siklotetrafosfazen bileşiklerinin eldesi (devamı)

Diamin/aminoalkoksit ve aminopodand ile mono-ferrrosenil-spiro (**12**) ve mono-ferrosenil-2-*cis*-4-dikloro-ansa-(**13**) bileşiklerinin reaksiyonlarından, Çizelge 1.1'de yapıları verilen siklotetrafosfazen türevleri (**14**-**29**) elde edilmiştir. Şekil 3.3' te gösterilen reaksiyon şemasında, oluşması beklenen bazı ürünler, farklı çözücüler kullanılması ve mikrodalga yöntemi sentez reaksiyonları gerçekleştirilmesi durumunda bile elde edilememiştir. Sentezleri gerçekleştirilen bileşikler ise, kristallendirme, ekstraksiyon, kolon ve preparatif ince tabaka kromatografi ile saflaştırılmaya çalışılsa da maalesef saflaştırılamamıştır. Bu tez çalışması kapsamında sadece elde edilen saf ürünlere yer verilmiştir.

4. DENEYSEL KISIM

4.1 3-(*N*-Ferrosenilmetilamino)-1-propanol (1)

Ferrosenkarboksaldehitin (3 g, 14.02 mmol) 200 mL metanoldeki (kuru) çözeltisi 500 mL'lik bir balon içinde hazırlandı. Bu çözeltiye, otuz dakikalık süre boyunca, damla damla 3-amino-1-propanol (1.05 g, 14.02 mmol) 50 mL kuru metil alkoldeki (kuru) çözeltisi eklendi. Tepkime karşımı geri soğutucu altında üç gün boyunca kaynatılarak ısıtıldı. Tepkime neticesinde elde edilen Shciff bazı, 25 spatül sodyumborhidrür yavaşça eklenerek indirgendi, ardından oda sıcaklığında, bir gece boyunca karıştırılmaya devam edildi. Daha sonra tepkime çözeltisine 200 mL saf su ve 200 mL kloroform eklenerek elde edilen karışım ayırma hunisine alındı ve ekstraksiyon işlemi uygulandı. Bu işlem sonrasında sıvılar arasında faz ayrımı oluşana kadar beklendi ve ayrımın net bir şekilde oluşmasının ardından alttaki kloroformlu faz ayrılarak, bu işlem arka arkaya üç kez tekrarlandı. Kloroform fazı kuru sodyum sülfat ilave edilerek kurutuldu ve sonra döner buharlaştırıcıda kuruluğa ulaşıncaya dek ısıtıldı. Elde edilen turuncu renkteki katı (**1**) indirgenmiş basınç altında bir gece boyunca kurutuldu. Verim: 3.67 g, (%95. 7), E.n:76-77 °C, (Baramee vd. 2006, İlter vd. 2010)

4.2 2,2'-[1,3-Fenilen-bis (metileniminometilen)]difenol (2)

Salisilaldehit (5,6 g, 46 mmol) kuru 500 mL' lik iki ağızlı bir balonda metil alkol (kuru) ile çözülerek 100 mL' lik bir çözelti hazırlandı. Sonrasında çözeltiye buz banyosunda, m-ksilendiaminin (3,1 g, 23 mmol) kuru metilalkoldeki 10mL' lik çözeltisi damlatma hunisi yardımıyla damla damla eklendi. Tepkime, dört saat boyunca oda sıcaklığında karıştırılarak neticelendirildi. Tepkimenin ilerleme süreci ince tabaka kromatografisi tekniğiyle (İTK) takip edildi. İTK' de schiff bazının (2,2'-[1,3-fenilenbis (metilennitrilo(E)metilidin)] difenol) (Nakamura vd. 2001) meydana geldiği görüldüğünde tepkime neticelendirildi. Tepkimenin tamamlanmasının ardından, tepkimesi çözeltisi bir gece boyunca buzdolabında soğutuldu ve sarı renkli kristal yapıdaki çökelti çözelti ortamından süzülerek alındı. Verim: % 88 (6,9 g), en:55 ^{o}C. Elde edilen sarı renkteki schiff bazı (6,9 g, 23 mmol) 500 mL' lik iki ağızlı bir balona alınarak oda sıcaklığında, 300 mL metanolde (kuru) çözüldü. Sonrasında, çözeltiye

yavaşca sodyum borhidrür eklenerek Schiff bazı indirgendi. İTK ile takip edilen tepkime sürecinde aminopodand elde edilen dek sodyum borhidrür eklenmeye devam edildi. Aminopodandın elde edildiği tespit edildikten sonra metanoldeki çözeltiye 150 mL saf su eklendi. Bu şekilde elde edilen karşım 75 mL dikloretan ya da kloroform ile üç kez ekstraksiyona tabi tutuldu. Dikloretan ya da kloroform fazı, 250 ^{o}C sıcaklıkta bir saat boyunca ısıtılmış susuz sodyum sülfat eklenerek birkaç saat boyunca kurutuldu. Sonrasında ortamdaki sodyum sülfat süzülerek ayrıldı ve çözücü döner buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı ve bileşik (**2**) elde edildi. Verim: %85 (7,4 g), E.n: 71 ^{o}C.

4.3 2,2'-[1,2-Etandiilbis(iminometandiil)]difenol (3)

Salisilaldehitin (17.1 g, 140 mmol), 14.7 mL kuru metil alkol ile hazırlanan çözeltisi 500 mL' lik iki ağızlı bir balona konuldu. Çözelti, buz banyosu ile soğutularak üzerine 1,2-diaminoetan'ın (4.33 g, 72 mmol) kuru kuru metilalkoldeki (4.8 mL) çözeltisi, yarım saat boyunca bir damlatma hunisi yardımıyla damla damla eklendi ve yedi saat boyunca oda sıcaklığında karıştırıldı. Sonrasında tepkime çözeltisi bir gece boyunca buzdolabında soğutuldu ve neticesinde elde edilen sarı renkli kristal yapıdaki schiff bazı süzülerek çözelti ortamından ayrıldı. Verim: %70 (18.0 g), en:52 ^{o}C (Bilge vd. 2002). Sonra, schiff bazı (17.9 g, 67 mmol) ve boraksın (10.0 g, 26.2 mmol) iki ağızlı 500 mL' lik bir balondaki 400 mL kuru metanoldeki çözeltisine $NaBH_4$ (10 g, 270 mmol) yavaş bir şekilde eklendi. Tepkime çözeltisi bir saat boyunca geri soğutucu varlığında kaynatıldı ve ardından oda sıcaklığında dört saat daha karıştırılmaya devam edildi. Çözeltideki metilalkol, indirgenmiş basınç altında berrak çözelti hacmi 30 mL' ye düşünceye dek buharlaştırıldı. Sonrasında çözeltiye 200 mL saf su eklendi ve meydana gelen karışım dikloretanla (3x100 mL) ekstrakte edildi. Dikloretan fazı susuz kalsiyum sülfatla kurutuldu ve çözelti döner buharlaştırıcıda kuruluğa kadar ısıtıldı. Elde edilen bileşik (**3**) dietil eter ile kristallendirme yapıldı. Verim: %70 (13.2 g), E.n:101 ^{o}C, (Bilge vd. 2004b).

4.4 2,2'-[1,3-Propandiilbis (iminometandiil)]difenol (4)

Salisilaldehitin (11.0 g, 90 mmol) 10 mL metilalkol (kuru) ile hazırlanan çözeltisi 500 ml' lik iki ağızlı bir balona ilave edildi. Çözelti buz banyosunda soğutularak üzerine 1,3-diaminopropanın (3.6 g, 48 mmol) 4 mL kuru metanol ile hazırlanmış çözeltisi yarım saat boyunca damla damla eklendi. Sonrasında altı saat boyunca oda sıcaklığında karıştırılan çözelti bir gece boyunca buzdolabında bekletildi ve meydana gelen sarı renkteki kristaller süzülerek ayrıldı. Verim: %68 (19.3 g), en:59 ^{o}C, (Bilge vd. 2002). Sarı renkteki schiff bazının (2.0 g, 7 mmol) ve boraksın (10 g, 26.2 mmol) 100 mL metilalkol (kuru) ile hazırlanan çözeltisi 500 mL' lik iki ağızlı bir balona alınarak üzerine $NaBH_4$ (10 g, 270 mmol) yavaş yavaş eklendi. Tepkime çözeltisi bir saat boyunca geri soğutucu varlığında kaynatıldı. Sonrasında oda sıcaklığında dört saat boyunca karıştırmaya devam edildi. Çözeltideki metilalkol, indirgenmiş basınç altında berrak çözelti hacmi 30 mL' ye düşünceye dek buharlaştırıldı. Daha sonra çözeltiye 200 mL saf su eklendi ve meydana gelen karışım dikloretanla (3x100 mL) ekstrakte edildi. Dikloretan fazı susuz kalsiyum sülfatla kurutuldu ve çözelti döner buharlaştırıcıda kuruyuncaya dek ısıtıldı. Bieşik (**4**) dietil eterle kristallendirildi. Verim: %70 (1.2 g), E.n:107 ^{o}C, (Bilge vd. 2004b)

4.5 3-(9-Etil-karbazolamino)-1-*N*-metil-etilendiamin (5)

500 mL'lik balonda, *N*-metil-etilendiamin (0.33 g, 4.5 mmol)'nin metanoldeki (25 mL) çözeltisi, 9-etil-3-karbazolkarboksaldehitin (1.00 g, 4.5 mmol) (Bu aldehit; *n*-hekzan: DCM: THF (5:1:1) karışımda çözülüp, hekzan çözücüsüyle hazırlanmış silika jel dolgulu kolona tatbik edildi, daha sonra kolona, *n*-hekzan: DCM: THF (5:1:1) çözücüsü ile devam edildi ve aldehit saflaştırılarak, en: 85-87°C, kullanıldı.) benzendeki (25 mL) çözeltisine karıştırılarak ilave edildi. Bu karışım, 80 °C'de 2 gün boyunca geri soğutucu altında karıştırıldı. Çözücü uygun basınçta buharlaştırıldı ve Schiff bazı (Verim: 1.09 g (%87), (Akbaş 2020). FTIR (KBr, cm^{-1}): ν:3384 (N-H), 3049; 3022 (C-H arom.), 2974; 2882 (C-H alif.), 1641;1626 (C=N), 1597 (C=C)) elde edildi. Metanol (150 mL) içindeki Schiff bazı (1.00 g, 3,6 mmol) çözeltisine azar azar $NaBH_4$ (0.68 g, 17.9 mmol), eklendi. Tepkime karışımı yirmi dört saat boyunca karıştırıldı, indirgenme

süreci izlendi ve sonrasında çözücü uygun basınçta buharlaştırılarak ortamdan uzaklaştırıldı. Ürün (**5**), 100 mL kloroform ile üç kez arka arkaya ekstrakte edilerek susuz sodyum sülfat ile kurutuldu. Elde edilen renksiz yağımsı haldeki bileşik (**5**) kurutulması amacıyla indirgenmiş basınç altında bir gece boyunca bekletildi. Verim: 0.89 g (%88), (Akbaş 2020). FTIR (KBr, cm^{-1}): ν:3421; 3286 (N-H), 3045; 3012 (C-H arom.), 2974; 2886 (C-H alif.), 1603 (C=C).

4.6 *N*-(9-Metil-karbazol)-*N′*metilpropan-1,3-diamin (6)

500 mL'lik balonda, *N*-metil-1,3-propandiamin (0.39 g, 4.5 mmol)'nin metanoldeki (25 mL) çözeltisi, 9-etil-3-karbazolkarbokaldehitin (1.00 g, 4.5 mmol) (Bu aldehit, bileşik (**5**)' deki yöntem kullanılarak saflaştırıldı.) benzendeki (25 mL) çözeltisine karıştırılarak ilave edildi. Bu karışım, 80 °C'de 2 gün boyunca geri soğutucu altında karıştırıldı. Çözücü basınç altında döner buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı ve yağımsı ürün Schiff bazı elde edildi. Verim: 1.14 g (%87). FTIR (KBr, cm^{-1}): ν: 3394 (N-H), 3049; 3022 (C-H arom.), 2976; 2837 (C-H alif.), 1643;1627 (C=N), 1597 (C=C). Bileşik (**5**)' in sentez yönteminde olduğu gibi $NaBH_4$ (0.64 g, 17.0 mmol) kullanılarak schiff bazı indirgendi ve bileşik (**6**) elde edildi. Verim: 0.83 g (%82) (Akbaş 2020). FTIR (KBr, cm^{-1}): ν: 3425;3302 (N-H), 3049; 3018 (C-H arom.), 2972; 2889 (C-H alif.), 1603 (C=C).

4.7 3-(9-Etil-karbazolamino)-1-*N*-etil-etilendiamin (7)

500 mL'lik balonda, N-etil-etilendiamin (0.39 g, 4.5 mmol)'nin metanoldeki (25 mL) çözeltisi, 9-etil-3-karbazolkarbokaldehitin (1.00 g, 4.5 mmol) (Bu aldehit, bileşik (**5**)' deki yöntem kullanılarak saflaştırıldı.) benzendeki (25 mL) çözeltisine karıştırılarak ilave edildi. Bu karışım, 80 °C'de 2 gün boyunca geri soğutucu altında karıştırıldı. Çözücü basınç altında döner buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı ve yağımsı ürün Schiff bazı elde edildi. Verim: 1.18 g (%90). FTIR (KBr, cm^{-1}): ν: 3383 (N-H), 3049; 3018 (C-H arom.), 2970; 2889 (C-H alif.), 1641;1626 (C=N), 1597 (C=C). Bileşik (**5**)' in sentez yönteminde olduğu gibi $NaBH_4$ (0.64 g, 17.0 mmol) kullanılarak schiff bazı indirgendi ve bileşik (**7**) elde edildi. Verim: 0.86 g (%85) (Akbaş 2020). FTIR (KBr, cm^{-1}): ν:

3425;3302 (N-H), 3049; 3018 (C-H arom.), 2972; 2889 (C-H alif.), 1603 (C=C).

4.8 3-(9-Etil-karbazolamino)-1-propanol (8)

Bileşik **8**, 500 mL'lik balonda, 3-amino-1-propanol (0.8 g, 11.17 mmol)'nin metanoldeki (25 mL) çözeltisi, 9-etil-3-karbazolkarbokaldehitin (1.25 g, 5.59 mmol) (Bu aldehit, bileşik (**5**)' deki yöntem kullanılarak saflaştırıldı.) metanoldeki (25 mL) çözeltisine karıştırılarak ilave edildi. Bu karışım, 80 °C'de 2 gün boyunca geri soğutucu altında karıştırıldı. Çözücü, basınç altında döner buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı ve yağımsı ürün Schiff bazı elde edildi elde edildi. Metanol (150 mL) içindeki Schiff bazı (0.8 g, 10 mmol) çözeltisine azar azar $NaBH_4$ (0.68 g, 17.9 mmol) eklendi. Tepkime karışımı yirmi dört saat boyunca karıştırıldı, indirgenme süreci izlendi ve sonrasında çözücü uygun basınçta buharlaştırılarak ortamdan uzaklaştırıldı. Ürün (8), 100 mL kloroform ile üç kez arka arkaya ekstrakte edilerek susuz sodyum sülfat ile kurutuldu. Elde edilen renksiz yağımsı haldeki bileşik (**8**) kurutulması amacıyla indirgenmiş basınç altında bir gece boyunca bekletildi. Verim: 1.40 g (%88).

4.9 *N*-(Piperonal)-*N′*-metiletan-1,2-diamin (9)

500 mL'lik balonda, *N*-metil-etilendiamin (1g, 19.98 mmol)' nin metanoldeki (25 mL) çözeltisi, piperonalin (3.0 g, 19,98 mmol) metanoldeki (25 mL) çözeltisine karıştırılarak ilave edildi. Bu karışım, 3 gün boyunca sıcakta geri soğutucu altında karıştırıldı. Çözücü basınç altında döner buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı ve yağımsı ürün, schiff bazı, oluşturuldu. Elde edilen schiff bazının 150 mL metanol ile hazırlanan çözeltisine azar azar sodyumborhidrür (0.68 g, 17.9 mmol) eklendi. Tepkime karışımı yirmi dört saat boyunca oda sıcaklığında karıştırılmaya devam edildi. İndirgenme süreci ince tabaka kromatografisi ile izlenerek indirgenmenin tamamlanmasının ardından metilalkol uygun basınçta buharlaştırılarak ortamdan uzaklaşıtırıldı. Ürün (**9**), 100 mL kloroform ile üç kere ard arda ekstrakte edildi ve sodyum sülfaz ilave edilerek kuruması sağlandı. Renksiz yağımsı haldeki bileşik (**9**) kuruması için bir gece süresince indirgenmiş basınçta bekletildi. Verim: 2.14 g (%50). FTIR (KBr, cm^{-1}): ν: 3427;3301 (N-H), 3052; 3021 (C-H arom.), 2966; 2881 (C-H alif.), 1613 (C=C), 1240 (C-O).

4.10 *N*-(Piperonal)- *N′*-metilpropan-1,3-diamin (10)

500 mL'lik balonda, *N*-metil-1,3-propandiamin (2.0 g, 19,96 mmol)'nin etanoldeki (25 mL) çözeltisi, piperonalin (3.0 g, 19,98 mmol) etanoldeki (25 mL) çözeltisine karıştırılarak ilave edildi. Bu karışım, 3 gün boyunca sıcakta geri soğutucu altında kaynatıldı. Çözücü basınç altında döner buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı ve yağımsı ürün, schiff bazı, oluşturuldu. Elde edilen schiff bazının 150 mL metilalkol ile hazırlanan çözeltisine azar azar sodyumborhidrür (0.68 g, 17.9 mmol) eklendi. Tepkime karışımı yirmi dört saat boyunca oda sıcaklığında karıştırılmaya devam edildi. İndirgenme süreci izlenerek indirgenmenin tamamlanmasının ardından metilalkol uygun basınçta buharlaştırılarak ortamdan uzaklaşıtırıldı. Bileşik (**10**) 100 mL kloroform ile üç kere ard arda ekstrakte edildi ve sodyum sülfaz ilave edilerek kuruması sağlandı. Renksiz yağımsı haldeki bileşik (**10**) kuruması için bir gece süresince indirgenmiş basınçta bekletildi. Verim: 2.30 g (%52). FTIR (KBr, cm^{-1}): ν: 3428;3304 (N-H), 3053; 3020 (C-H arom.), 2968; 2886 (C-H alif.), 1607 (C=C), 1283 (C-O).

4.11 3-(Piperonalamino)-1-propanol (11)

500 mL'lik balonda, 3-amino-1-propanol (1.5 g, 19.97 mmol)'in etanoldeki (25 mL) çözeltisi, piperonalin (3.0 g, 19,98 mmol) etanoldeki (25 mL) çözeltisine karıştırılarak ilave edildi. Bu karışım, 3 gün boyunca sıcakta geri soğutucu altında kaynatıldı. Çözücü basınç altında döner buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı ve yağımsı ürün, schiff bazı, oluşturuldu. Elde edilen schiff bazının 150 mL metilalkol ile hazırlanan çözeltisine azar azar sodyumborhidrür (0.68 g, 17.9 mmol) eklendi. Tepkime karışımı yirmi dört saat boyunca oda sıcaklığında karıştırılmaya devam edildi. İndirgenme süreci izlenerek indirgenmenin tamamlanmasının ardından metilalkol uygun basınçta buharlaştırılarak ortamdan uzaklaşıtırıldı. Bileşik (**11**) 100 mL kloroform ile üç kere ard arda ekstrakte edildi ve sodyum sülfaz ilave edilerek kuruması sağlandı. Renksiz yağımsı haldeki bileşik (**11**) kuruması için bir gece süresince indirgenmiş basınçta bekletildi. Verim: 2.61 g (%62).). FTIR (KBr, cm^{-1}): ν: 3427;3289 (N-H), 3350 (O-H), 3051; 3021 (C-H arom.), 2969; 2880 (C-H alif.), 1607 (C=C), 1240 (C-O).

4.12 Hekzakloro mono-ferrosenil-spiro (12) ve mono-ferrosenil-2-*cis*-4-dikloro-ansa (13)

3-(*N*-ferrosenilmetilamino)-1-propanolün (**1**) sodyum tuzunun (2.00 g, 7.30 mmol) 100 mL kuru tetrahidrofuran ile hazırlanmış çözeltisi 250 mL' lik bir balona konuldu. Çözelti buz banyosu ile soğutulduktan yarım saat sonra üzerine yavaş yavaş trietilamin (3.50 mL, 25.2 mmol) ve sonrasında oktaklorosiklotetrafosfazeninin (2.83 g, 6.10 mmol) 50 mL kuru tetrahidrofuranla hazırlanmış çözeltisi bir saat boyunca damla damla eklendi. Tepkime karışımı dört gün boyunca karıştırılmaya devam edildi. Sonrasında tepkime çözeltisi süzülerek çözücü, döner buharlaştırıcıda kuruluğa kadar buharlaştırılarak ortamdan uzaklaştırıldı ve elde edilen katı haldeki mono-ferrosenil türevlerinin karışımı toluen ile çözülerek yine toluen ile hazırlanmış silika jel dolgulu kolon yardımıyla (ansa ve spiro karışımı) bileşenlerine ayrıldı. Sonrasında, kolonla elde edilen ürün karışımı n-hekzan(heptan):etilasetat (5:1) çözücü karışımında çözülerek aynı orandaki çözücü karışımı ile hazırlanan silika jel dolgulu kolona uygulandı ve sırasıyla mono-ferrosenil-spiro- (**12**) ve 2,4-ansa- (**13**) siklotetrafosfazen ürünleri saf halde izole edildi. Sarı renkteki katı halindeki bileşikler için hekzan ile kristallendirme yapıldı. Spiro (**12**): Verim: 1.40 g (% 35). En: 95 °C. 2,4-ansa (**13**): Verim: 0.55 g (% 14). En: 164 °C.

4.13 Mono-ferrosenil-2,4,8-trispiro-4,8-ansa-siklotetrafosfazen (trisipro-ansa) (14)

İki ağızlı bir balon içinde, 100 mL kuru tetrahidrofuranda çözülen bileşik (**2**) 2,2'-[1,3-fenilen-bis(metileniminometilen)]difenol' e (0.17 g, 0.49 mmol) K_2CO_3 (0.88 g, 6.37 mmol) eklendi. Karışım geri soğutucu varlığında dört saat boyunca ısıtıldı ve sonrasında oda sıcaklığına kadar soğutuldu. Sonrasında tepkime karışımı -10 °C' a kadar soğutuldu ve üzerine 100 mL kuru tetrahidrofuranda çözülen bileşik **(12)** (0.30 g, 0.45 mmol) ve trietilamin (0.46 mL, 3.35 mmol) karışıma yavaş yavaş ilave edilip Ar gazı ortamında 4 gün karıştırıldı. Çöken hidroklorür ve K_2CO_3' ün aşırısı süzüldü ve çözücü döner buharlaştırıcı ile kuruluğa dek buharlaştırılarak ortamdan uzaklaştırıldı. Oluşan katı haldeki ürün toluen:THF (10:1) çözelti karışımında çözüldü, ardından aynı çözücü karışımı ile hazırlanan silika jel dolgulu kolona tatbik edildi. Böylece saflaştırılan trispiro-ansa (**14**) ürünü toluende kristallendirildi. X-ışını kırınımmetre için uygun

kristaller elde edilemedi. Verim: 0.07 g (% 35). E.N: 67 °C.

4.14 Mono-ferrosenil-2-*cis*-4-ansa-6,8-ansa-spiro siklotetrafosfazen (15)

100 mL THF' de çözülmüş bileşik (**3**) 2,2'-[1,2-etanediilbis(iminometandiil)]difenol' e (0.16 g, 0.59 mmol) K_2CO_3 (0.88 g, 6.37 mmol) eklendi. Karışım geri soğutucu varlığında dört boyunca ısıtıldı ve sonrasında oda sıcaklığına kadar soğutuldu. Ardından tepkime karışımı -10 °C' a kadar soğutuldu ve üzerine 100 mL kuru tetrahidrofuranda çözülen bileşik **(13)** (0.37 g, 0.56 mmol) ve trietilamin (0.46 mL, 3.35 mmol) karışıma yavaş yavaş ilave edilip Ar gazı ortamında 3 gün karıştırıldı. Çöken hidroklorür ve K_2CO_3' ün aşırısı süzüldü ve çözücü döner buharlaştırıcı ile kuruluğa dek buharlaştırılarak ortamdan uzaklaştırıldı. Oluşan katı haldeki ürün, toluen:THF (20:1) çözelti karışımında çözüldü, ardından aynı çözücü karışımı ile hazırlanan silika jel dolgulu kolona uygulandı. Bu şekilde saflaştırılan Asa **15** ürünü toluenden kristallendirildi. X-ışını kırınımmetre için uygun kristaller elde edilemedi. Verim: 0.16 g (% 35). E.N: 122 °C.

4.15 Mono-ferrosenil-2-*cis*-4-ansa-6,8-ansa-spiro siklotetrafosfazen (16)

100 mL kuru THF' de çözülmüş bileşik (**4**), 2,2'-[1,3-propandiilbis (iminometandiil)]difenole, (0.15 g, 0.55 mmol) İki ağızlı bir balonda içinde, K_2CO_3 (00.88 g, 6.37 mmol) eklendi. Tepkime geri soğutucu varlığında dört saat boyunca yürütüldü ve sonrasında tepkime karışımı önce oda sıcaklığına kadar soğutuldu, ardından sıcaklık -10 °C' ye düşürülerek bileşik (**13**) (0.39 g, 0.58 mmol) ve Et_3N' nin (0.49 mL, 3.48 mmol) 100 mL tetrahidrofurandaki çözeltisi tepkime karışımına eklendi ve karışım üç gün boyunca karıştırılmaya devam edildi. Tepkimenin tamamlanmasının ardından karışım süzüldü ve çözücü döner buharlaştırıcıda kuruluğa kadar ısıtılarak ortamdan uzaklaştırıldı. Elde edilen katı ürün karışımı, toluen:THF (15:1) çözücü karışımında çözüldü ve aynı çözücü karışımı ile hazırlanan silika jel dolgulu kolona tatbik edildi. Kolon ile ayrılan sarı renkteki katı halindeki kısmen aminopodand sübstitüe bileşik (**16**) toluende çözülerek kristallendirme yapıldı. Bu şekilde uygun kristallerin elde edilmesi ile bileşiğin (**16**) yapısı X-ışını kristallografi tekniği ile

aydınlatıldı. Verim: 0.20 g (% 41). E.n: 161 °C.

4.16 Mono-ferrosenil-2-*cis*-4-ansa-6-*cis*-8-dispiro-siklotetrafosfazen (ansa-*cis*-dispiro) (17)

2,4-Ansa siklotetrafosfazen bileşiğinin (**13**) (0.32 g, 0.48 mmol) 100 mL kuru tetrahidrofurandaki çözeltisi, iki ağızlı bir balona alınarak, üzerine trietilamin (0.63 mL, 4.52 mmol) ve bileşik (**5**)' in (0.81 g, 2.88 mmol) 100 mL kuru tetrahidrofurandaki çözeltisi eklendi. Tepkime oda sıcaklığında ve argon gazı ortamında yedi gün süreyle karıştırılmaya devam edildi. Tepkimenin tamamlanmasının ardından tepkime çözeltisi süzüldü ve çözücüsü döner buharlaştırıcı ile buharlaştırıldı. Geriye kalan katı haldeki ürün karışımı toluen-THF (15:1) çözücü karışımında çözüldü ve aynı çözücü karışımıyla hazırlanan silika jel dolgulu kolon kullanılarak izole edildi. Kolon kramatografisi ile izole edilen sarı renkli katı yapısındaki tamamen sübstitüe bileşik (**17**) bileşiği toluende çözülerek kristallendirme yapıldı. Ancak, X-ışını kırınımmetre için uygun kristaller elde edilemediğinden bu yöntemle yapı analizi yapılamadı. Verim: 0.22 g (% 42). E.n.: 81 °C.

4.17 Mono-ferrosenil-2,6-dispiro-siklotetrafosfazen (2,6-dispiro) (18)

Mono-ferrosenil-spiro- bileşiğinin (**12**) (0.50 g, 0.75 mmol) 100 mL kuru tetrahidrofurandaki çözeltisi, iki ağızlı bir balona alınarak, üzerine Et_3N (0.42 mL, 3.00 mmol) ve bileşik (**6**)' nın (0.89 g, 3.00 mmol) 100 mL kuru tetrahidrofurandaki çözeltisi eklendi. Tepkime oda sıcaklığında ve argon gazı ortamında yedi gün süreyle karıştırılmaya devam edildi. Tepkimenin tamamlanmasının ardından tepkime çözeltisi süzüldü ve çözücüsü döner buharlaştırıcı ile buharlaştırıldı. Geriye kalan katı haldeki ürün karışımı toluen-THF (10:1) çözücü karışımında çözüldü ve aynı çözücü karışımıyla hazırlanan silika jel dolgulu kolon kullanılarak izole edildi. Kolon kramatografisi ile izole edilen sarı renkli katı yapısındaki kısmen diamin sübstitüe (**18**) toluende çözülerek kristallendirme yapıldı. Ancak, X-ışını kırınımmetre için uygun kristaller elde edilemediğinden bu yöntemle yapı analizi yapılamadı. Verim: 0.31 g (% 47). E.n:156 °C.

4.18 Mono-ferrosenil-tetraspiro-siklotetrafosfazen (tetraspiro) (19)

Mono-ferrosenil-spiro- bileşiğinin (**12**) (0.50 g, 0.75 mmol) 100 mL kuru tetrahidrofurandaki çözeltisi, iki ağızlı bir balona alınarak, üzerine Et_3N (0.42 mL, 3.00 mmol) ve bileşik (**7**)' nin (1.30 g, 4.40 mmol) 100 mL kuru tetrahidrofurandaki çözeltisi eklendi. Tepkime oda sıcaklığında ve argon gazı ortamında beş gün süreyle karıştırılmaya devam edildi. Tepkimenin tamamlanmasının ardından tepkime çözeltisi süzüldü ve çözücüsü döner buharlaştırıcı ile buharlaştırıldı. Geriye kalan katı haldeki ürün karışımı toluen-THF (20:1) çözücü karışımında çözüldü ve aynı çözücü karışımıyla hazırlanan silika jel dolgulu kolona uygulandı ancak saflaştırılamadı. Bunun üzerine ürün karışımı; n-hekzan:THF (2:1) çözücü karışımından preperatif ince tabaka kromotografisi ile saflaştırıldı. İzole edilen sarı renkli katı yapısındaki tamamen diamin sübstitüe bileşik (**19**) toluende çözülerek kristallendirme yapıldı. Ancak, X-ışını kırınımmetre için uygun kristaller elde edilemediğinden bu yöntemle yapı analizi yapılamadı. Verim: 0.27 g (% 30). E.n: 67 °C.

4.19 Mono-ferrosenil-2-*cis*-4-ansa-6-spiro-siklotetrafosfazen (2,4-ansa-spiro) (20) ve mono-ferrossenil-2-*cis*-4-ansa-6-*cis*-8-dispiro-siklotetrafosfazen (2,4-ansa-*cis*-dispiro) (21)

2,4-Ansa siklotetrafosfazen bileşiğinin (**13**) (0.50 g, 0.75 mmol) 100 mL kuru tetrahidrofurandaki çözeltisi, iki ağızlı bir balona alınarak, üzerine Et_3N (0.42 mL, 3.00 mmol) ve aşırı miktardaki bileşik (**6**)' nın (0.89 g, 3.00 mmol) 100 mL kuru tetrahidrofurandaki çözeltisi eklendi. Tepkime oda sıcaklığında ve argon gazı ortamında beş gün süreyle karıştırılmaya devam edildi. Tepkimenin tamamlanmasının ardından tepkime çözeltisi süzüldü ve çözücüsü döner buharlaştırıcı ile buharlaştırıldı. Geriye kalan katı haldeki ürün karışımı toluen-THF (4:1) çözücü karışımında çözüldü ve aynı çözücü karışımıyla hazırlanan silika jel dolgulu kolona uygulandı ancak bu yöntemle farklı çözücüler de denenmiş olsa da ürün saflaştırılamadı. Bunun üzerine ürün karışımı; n-hekzan: THF (2:1) çözücü karışımın yürütücü faz olarak kullanıldığı preperatif ince tabaka kromotografisine uygulandı ve bu yöntem ile saflaştırıldı. İzole edilen sarı renkli katı yapısındaki kısmen diamin sübstitüe bileşikler (**20** ve **21**) toluende çözülerek kristallendirme yapıldı. Ancak, X-ışını kırınımmetre için uygun kristaller elde

edilemediğinden bu yöntemle yapı analizi yapılamadı. Bileşik **20**: Verim: 0.19 g (% 28). E.n: 165 °C. Bileşik **21**: Verim: 0.32 g (% 39). E.n: 118 °C.

4.20 Mono-ferrosenil-2-*cis*-4-ansa-6-spiro-siklotetrafosfazen (2,4-ansa-spiro) (22) ve Mono-ferrosenil-2-*cis*-4-ansa-6-*cis*-8-dispiro-siklotetrafosfazen (2,4-ansa-*cis*-dispiro) (23)

2,4-Ansa siklotetrafosfazen bileşiğinin (**13**) (0.50 g, 0.75 mmol) 100 mL kuru tetrahidrofurandaki çözeltisi, iki ağızlı bir balona alınarak, üzerine Et_3N (0.42 mL, 3.00 mmol) ve aşırı miktardaki bileşik (**8**)' in sodyum tuzunun (0.92 g, 3.00 mmol) 100 mL kuru tetrahidrofurandaki çözeltisi eklendi. Tepkime oda sıcaklığında ve argon gazı ortamında altı gün süreyle karıştırılmaya devam edildi. Tepkimenin tamamlanmasının ardından tepkime çözeltisi süzüldü ve çözücüsü döner buharlaştırıcı ile buharlaştırıldı. Geriye kalan katı haldeki ürün karışımı toluen-THF (3:1) çözücü karışımında çözüldü ve aynı çözücü karışımıyla hazırlanan silika jel dolgulu kolona uygulandı ancak bu yöntemle farklı çözücüler de denenmiş olsa da ürün saflaştırılamadı. Bunun üzerine ürün karışımı; n-hekzan: THF (2:1) çözücü karışımından preperatif ince tabaka kromotografisine uygulandı ve bu yöntem ile saflaştırıldı. İzole edilen sarı renkli katı yapısındaki kısmen ve tamamen aminoalkoksi sübstitüe bileşikler (**22** ve **23**) toluende çözülerek kristallendirme yapıldı. Ancak, X-ışını kırınımmetre için uygun kristaller elde edilemediğinden bu yöntemle yapı analizi yapılamadı. Bileşik (**22**): Verim: 0.20 g (% 31). E.n.: 220 °C. Bileşik (**23**): Verim: 0.30 g (% 37). E.n.: 135 °C.

4.21 Mono-ferrosenil-spiro(N/O)-trispiro(N/N)-siklotetrafosfazen (tetraspiro) (24)

Mono-ferrosenil-spiro- bileşiğinin (**12**) (0.70 g, 1.20 mmol) 100 mL kuru tetrahidrofurandaki çözeltisi, iki ağızlı bir balona alınarak, üzerine trietilamin (0.88 mL, 6.00 mmol) ve bileşik (**9**) (1.30 g, 6.00 mmol) 100 mL kuru tetrahidrofurandaki çözeltisi eklendi. Tepkime çözeltisi geri soğutucu varlığında iki gün boyunca kaynatılarak karıştırıldı. Tepkime çözeltisi süzüldü ve çözücüsü döner buharlaştırıcı ile buharlaştırıldı. Geriye kalan katı haldeki ürün karışımı toluen-THF (1:4) çözücü karışımında çözülere aynı çözücü karışımıyla hazırlanan silika jel dolgulu kolon ile izole edildi. İzole edilen sarı renkli katı yapısındaki tamamen diamin sübstitüe tetraspiro

bileşiği (**24**) asetonitril ile kristallendirildi. Ancak, X-ışını kırınımmetre için uygun kristaller elde edilemediğinden bu yöntemle yapı analizi yapılamadı. Bileşik (**24**)' ün verimi az olduğu için bazı analizleri yapılamamıştır. E.n: Ürün yağımsı.

4.22 Mono-ferrosenil-spiro(N/O)-dispiro(N/N)-siklotetrafosfazen (trispiro) (25) ve Mono-ferrosenil-spiro(N/O)-trispiro(N/N)-siklotetrafosfazen (tetraspiro) (26)

Mono-ferrosenil-spiro- bileşiğinin (**12**) (0.70 g, 1.20 mmol) 100 mL kuru tetrahidrofurandaki çözeltisi, iki ağızlı bir balona alınarak, üzerine trietilamin (0.88 mL, 6.00 mmol) ve bileşik (**10**) (1.40 g, 6.00 mmol) 100 mL kuru tetrahidrofurandaki çözeltisi eklendi. Tepkime çözeltisi geri soğutucu varlığında dört gün boyunca kaynatılarak karıştırıldı. Tepkime çözeltisi süzüldü ve çözücüsü döner buharlaştırıcı ile buharlaştırıldı. Geriye kalan katı haldeki ürün karışımı toluen-THF (1:5) çözücü karışımında çözülerek aynı çözücü karışımıyla hazırlanan silika jel dolgulu kolon ile iki ayrı madde saf olarak izole edildi. Kolondan ilk ayrılan bileşik kısmen diamin sübstitüe **trispiro** (**25**) siklotetrafosfazen ve ikinci ayrılan ürün ise tamamen sübstitüe **tetraspiro** (**26**) bileşiğidir. Sarı renkli katılar asetonitril ile kristallendirildi. **Trispiro** (**25**): Verim: 0.33 g (% 31). E.n: 166 °C. **Tetraspiro (26)**: Verim: 0.28 g (% 23). E.n.: 178 °C.

4.23 Mono-ferrosenil-2-*cis*-4-ansa-6-*cis*-8-dispiro-siklotetrafosfazen (2-*cis*-4-ansa-*cis*-dispiro) (27)

2-*cis*-4-Ansa siklotetrafosfazen bileşiğinin (**13**) (0.45 g, 0.67 mmol) 100 mL kuru tetrahidrofurandaki çözeltisi, iki ağızlı bir balona alınarak, üzerine trietilamin (0.60 mL, 4.00 mmol) ve bileşik (**10**)' nun (1.30 g, 6.00 mmol) 100 mL kuru tetrahidrofurandaki çözeltisi eklendi. Tepkime çözeltisi geri soğutucu varlığında üç gün boyunca kaynatılarak karıştırıldı. Tepkime çözeltisi süzüldü ve çözücüsü döner buharlaştırıcı ile buharlaştırıldı. Geriye kalan katı haldeki ürün karışımı toluen-THF (1:5) çözücü karışımında çözülerek aynı çözücü karışımıyla hazırlanan silika jel dolgulu kolon ile izole edildi. İzole edilen sarı renkli katı yapısındaki kısmen diamin sübstitüe 2-*cis*-4-ansa-*cis*-dispiro bileşiği (**27**) asetonitril ile kristallendirildi. Bu şekilde uygun kristallerin elde edilmesi ile bileşiğin (**27**) yapısı X-ışını kristallografi tekniği ile aydınlatıldı. Verim: 0.35 g (% 54). E.n.: 165 °C.

4.24 Mono-ferrosenil-spiro(N/O)-trispiro(N/N)-siklotetrafosfazen (tetraspiro) (28)

Mono-ferrosenil-spiro- bileşiğinin (**12**) (0.60 g, 0.90 mmol) 100 mL kuru tetrahidrofurandaki çözeltisi, iki ağızlı bir balona alınarak, üzerine trietilamin (0.80 mL, 5.30 mmol) ve bileşik (**11**)' in sodyum tuzunun (1.50 g, 6.50 mmol) 100 mL kuru tetrahidrofurandaki çözeltisi eklendi. Tepkime çözeltisi geri soğutucu varlığında üç gün boyunca kaynatılarak karıştırıldı. Tepkime çözeltisi süzüldü ve çözücüsü döner buharlaştırıcı ile buharlaştırıldı. Geriye kalan katı haldeki ürün karışımı toluen-THF (1:5) çözücü karışımında çözülerek aynı çözücü karışımıyla hazırlanan silika jel dolgulu kolon ile izole edildi. İzole edilen sarı renkli katı yapısındaki tamamen dialkoksi sübstitüe tetraspiro siklotetrafosfazen bileşiği (**28**) asetonitril ile kristallendirildi. Verim: 0.36 g (% 37). E.n.: Ürün yağımsı.

4.25 Mono-ferrosenil-2-*cis*-4-ansa-6-*cis*-8-dispiro-siklotetrafosfazen (2-*cis*-4-ansa-*cis*-dispiro) (29)

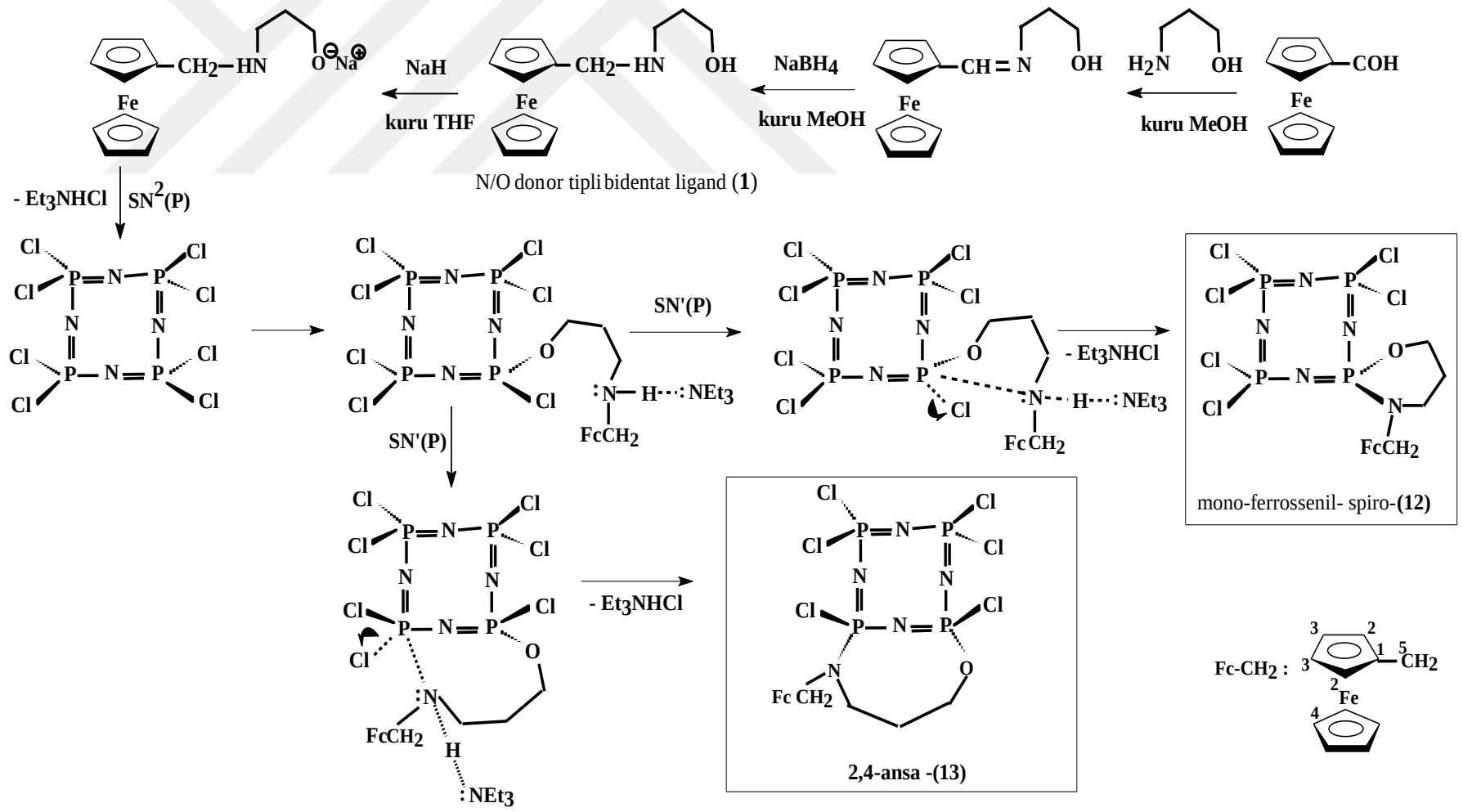
2-*cis*-4-Ansa siklotetrafosfazen bileşiğinin (**13**) (0.50 g, 0.75 mmol) 100 mL kuru tetrahidrofurandaki çözeltisi, iki ağızlı bir balona alınarak, üzerine trietilamin (0.70 mL, 4.65 mmol) ve bileşik (**11**)' in sodyum tuzunun (1.25 g, 5.40 mmol) 100 mL kuru tetrahidrofurandaki çözeltisi eklendi. Tepkime çözeltisi geri soğutucu varlığında üç gün boyunca kaynatılarak karıştırıldı. Tepkime çözeltisi süzüldü ve çözücüsü döner buharlaştırıcı ile buharlaştırıldı. Geriye kalan katı haldeki ürün karışımı toluen-THF (1:4) çözücü karışımında çözülerek aynı çözücü karışımıyla hazırlanan silika jel dolgulu kolon ile izole edildi. İzole edilen sarı renkli katı yapısındaki kısmen dialkoksi sübstitüe 2-*cis*-4-ansa-*cis*-dispiro bileşiği (**29**) asetonitril ile kristallendirildi. Verim: 0.41 g (% 58). E.n.: Ürün yağımsı.

5. BULGULAR VE TARTIŞMA

5.1 Bileşiklerin Sentezleri İle İlgili Yorumlar

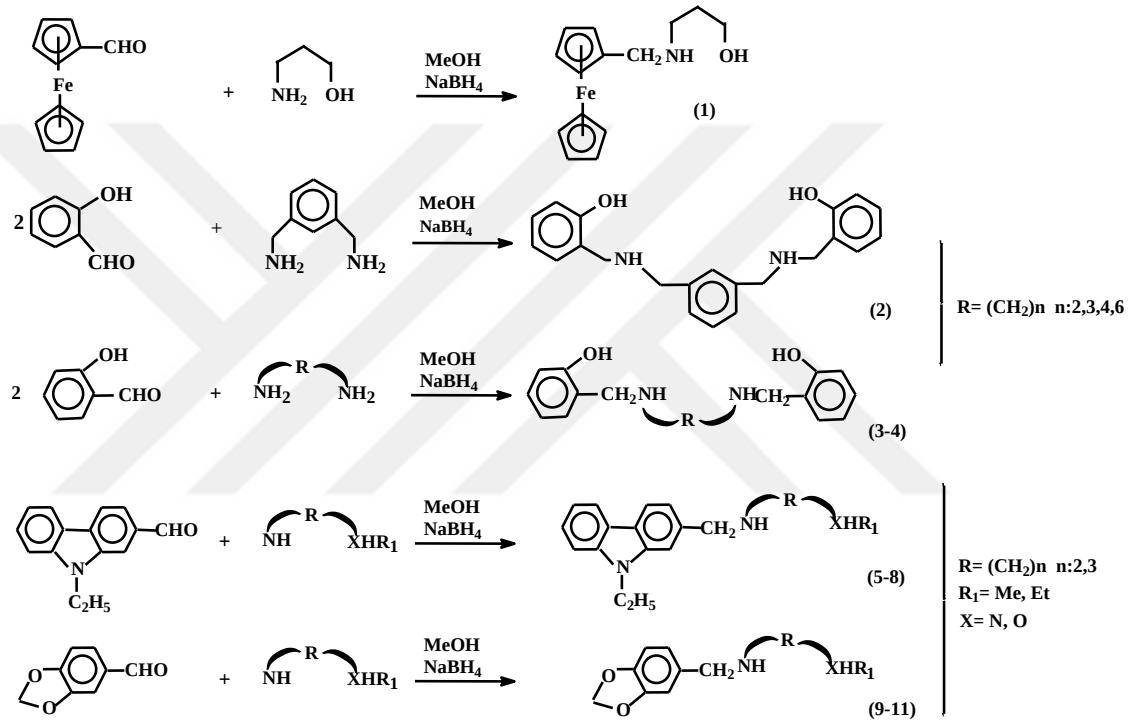
Bu tez çalışmasında elde edilen 3-(*N*-ferrosenilmetilamino)-1-propanol (**1**) ürünü (Baramee vd. 2006), ferrosenkarboksaldehit ile 3-amino-1-propanolün metil alkol varlığında kondenzasyon tepkimeleri ile elde edilen Schiff bazının sodyumborhidrürle indirgenmesi sonucu sentezlenmiştir. Bu N/O donörlü simetrik olmayan bidentat ligantın çıkış maddesi olarak tercih edilmesinin sebepleri arasında ilk olarak, asimetrik yapısı sayesinde kiral fosfor merkezleri meydana getirebilmesi gelmektedir. Bununla birlikte, çalışma grubumuz tarafından bu bileşiğin trimerik fosfazenle etkileştirilmesi neticesinde sentezlenen yapılara bağlı olarak regioselektif bir şekilde spiro- ürünler oluşturması ve oluşan ürünlerin elektrokimyasal araştırmalara uygun olmaları, biyolojik aktivite yönünden DNA ile etkileşebilecek redoks aktif merkezler içermeleri ve ayrıca *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv referans suşuna karşı antitüberküloz etkiye sahip olması da diğer sebepler arasında sayılabilir (Asmafiliz vd. 2009). Bileşik (**1**)'in sodyum tuzunun tetramerik fosfazen ile etkileştirilmesi neticesinde %35 verimle hekzakloro-mono-ferrosenil-spiro (**12**) bileşiği ve %14 verimle hekzakloro-mono-ferrosenil-2,4-ansa- (**13**) bileşiği elde edilmiş ve bu ürünler kolon kromatografisiyle izole edilerek saflaştırılmıştır. 2,4-Ansa- (**13**) bileşiğinin veriminin düşük olmasına, klor ve ferrosenil gruplarından kaynaklı sterik engelin sebep olduğu düşünülmektedir. Bu bidentat ligantın (**1**) sodyum tuzunun tetramerik fosfazenle etkileşerek spiro (**12**) ve ansa (**13**) bileşiklerinin elde edilmesi sırasındaki muhtemel tepkime ilerleyişi şekil 5.1' de yer almaktadır. Şekil 5.1'de görüleceği üzere tepkimelerin SN^1 (P) ve veya SN^2 (P) mekanizmaları üzerinden gerçekleşmesi olasıdır. Tepkimede Et_3N kullanılmasının amacı, tetramerik fosfazen ile aminoalkolün yer değiştirme tepkimesi neticesinde oluşan hidroklorik asidin tutulmasıdır. Ferrosenil yan grubundaki azot atomuna bağlı hidrojen ile Et_3N' deki azot arasındaki intra moleküler hidrojen bağı, tepkime verimlerinde kritik bir role sahiptir. Mono-ferrosenil-spiro- ve 2,4-ansa- **(12** ve **13**) bileşiklerinin ayrı ayrı aşırı miktardaki N_2O_2 donörlü dört dişli aminopodanlar (**2-4**) ve N/N ve N/O donörlü iki dişli karbazol (**5-8**) ve piperonal sübstitüe ligandlar (**9-11**) ile klasik ve mikrodalga yöntemleri ile tepkimesinden kısmen ve/veya tamamen sübstitüe (**14-29**) siklotetrafosfazen bileşikleri elde edilmiştir. Tepkimelerin ilerleme süreci İTK ile

izlenilmiş, elde edilen ürünler kolon kromatografisiyle, bu yöntemle izole edilemeyen ürünlerse preperatif ince tabaka kromotografi yöntemi ile saflaştırılarak izole edilmiştir.



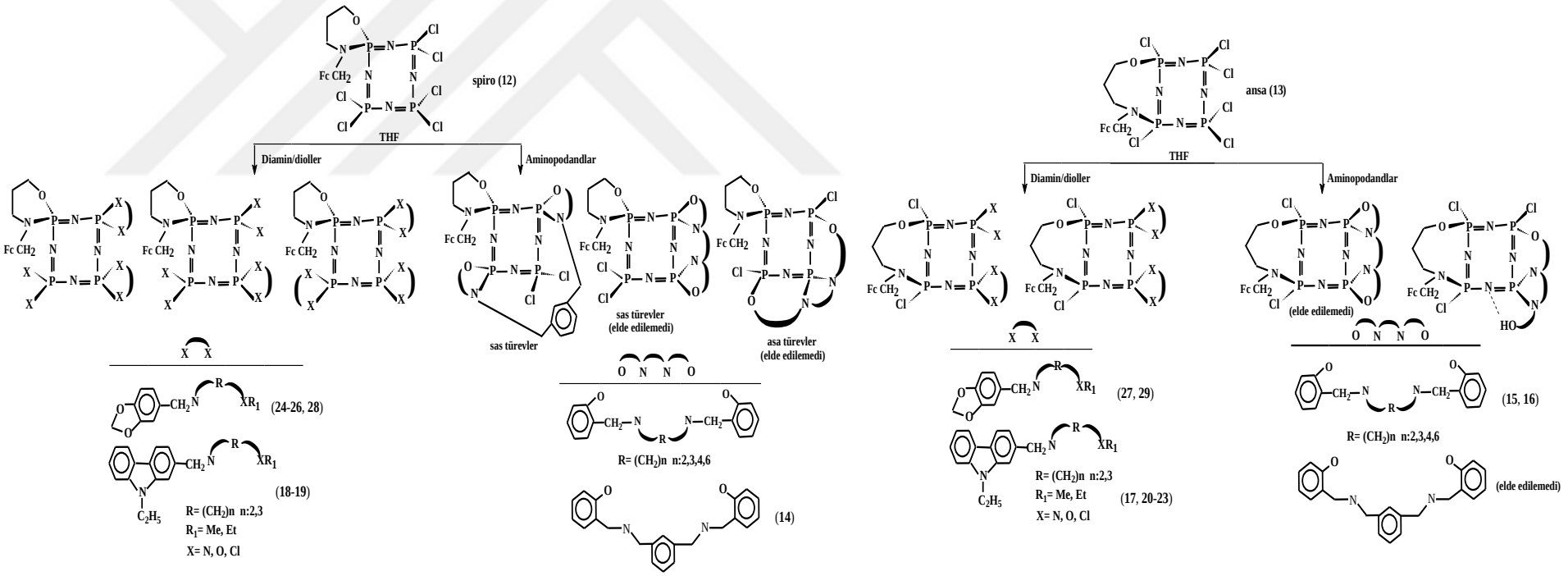
Şekil 5.1 N/O donör atomlu iki dişli ligantın (**1**) sodyum tuzu ile tetramerik fosfazenin etkileştirilmesi sonucu elde edilen bileşikler (**12-13**)

Sübstitüent olarak görev alan N_2O_2 donör tipi dört dişli ligantlar (**2-4**), salisilaldehit ve uygun alifatik diaminlerin (m-ksilendiamin, 1,2-diaminoetan ve 1,3-diaminopropan) tepkimelerinden elde edilmiştir (Nakamura vd. 2001, Mutlu vd. 2015 ve Elmas vd. 2012). İki dişli ligandlar (**5-11**) ise, 9-etil-3-karbazolaldehit ve *N*-(piperonal) aldehitin uygun alifatik diaminler (*N*-metil-etilendiamin, *N*-etil-etilendiamin, *N*-metil-1,3-propandiamin) ve aminalkol (3-amino-1-propanol) bileşiklerinin etkileşiminden elde edilmiştir (Akbaş 2020) (Şekil 5.2).

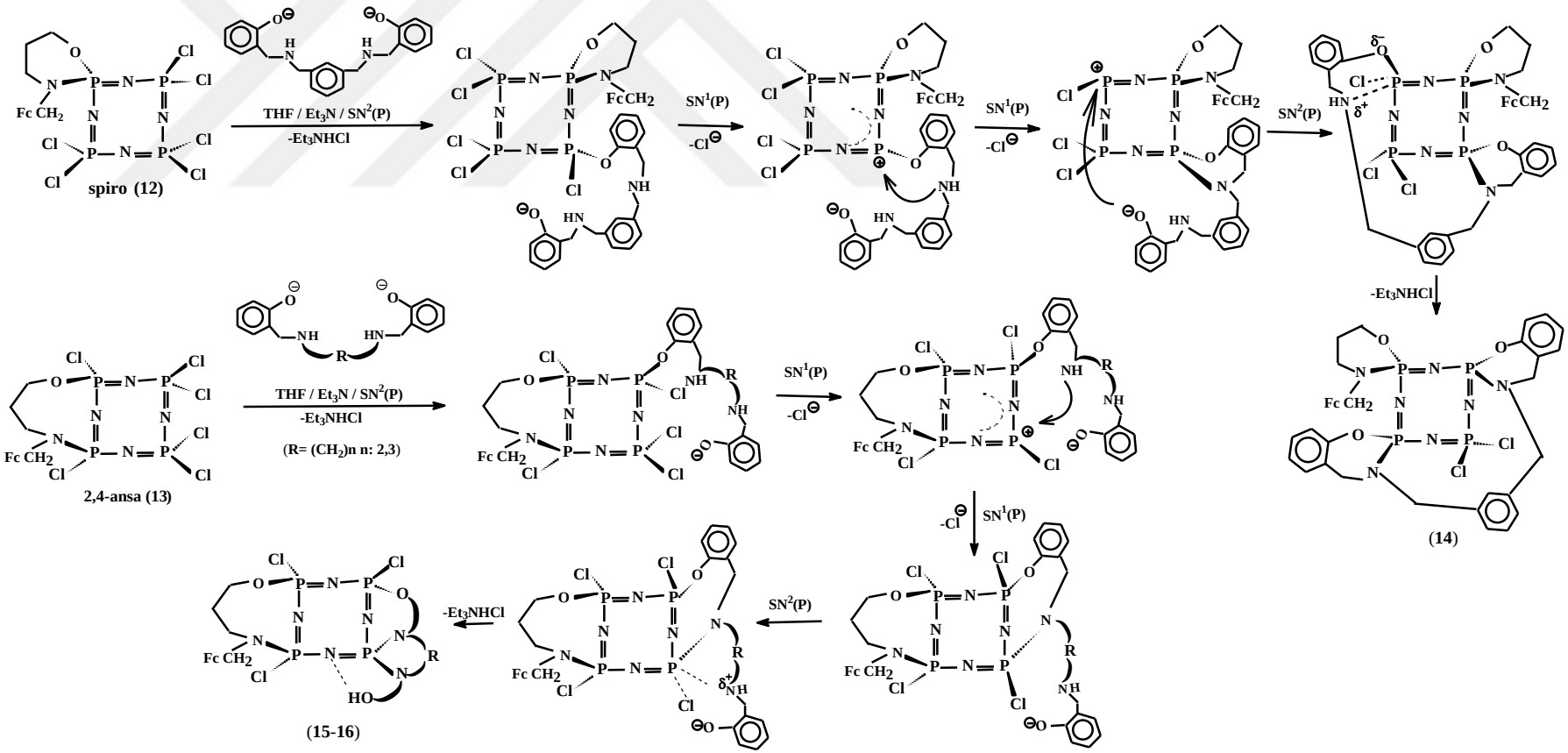


Şekil 5.2 Aminoalkol, diaminler ve aminopodanların eldesi

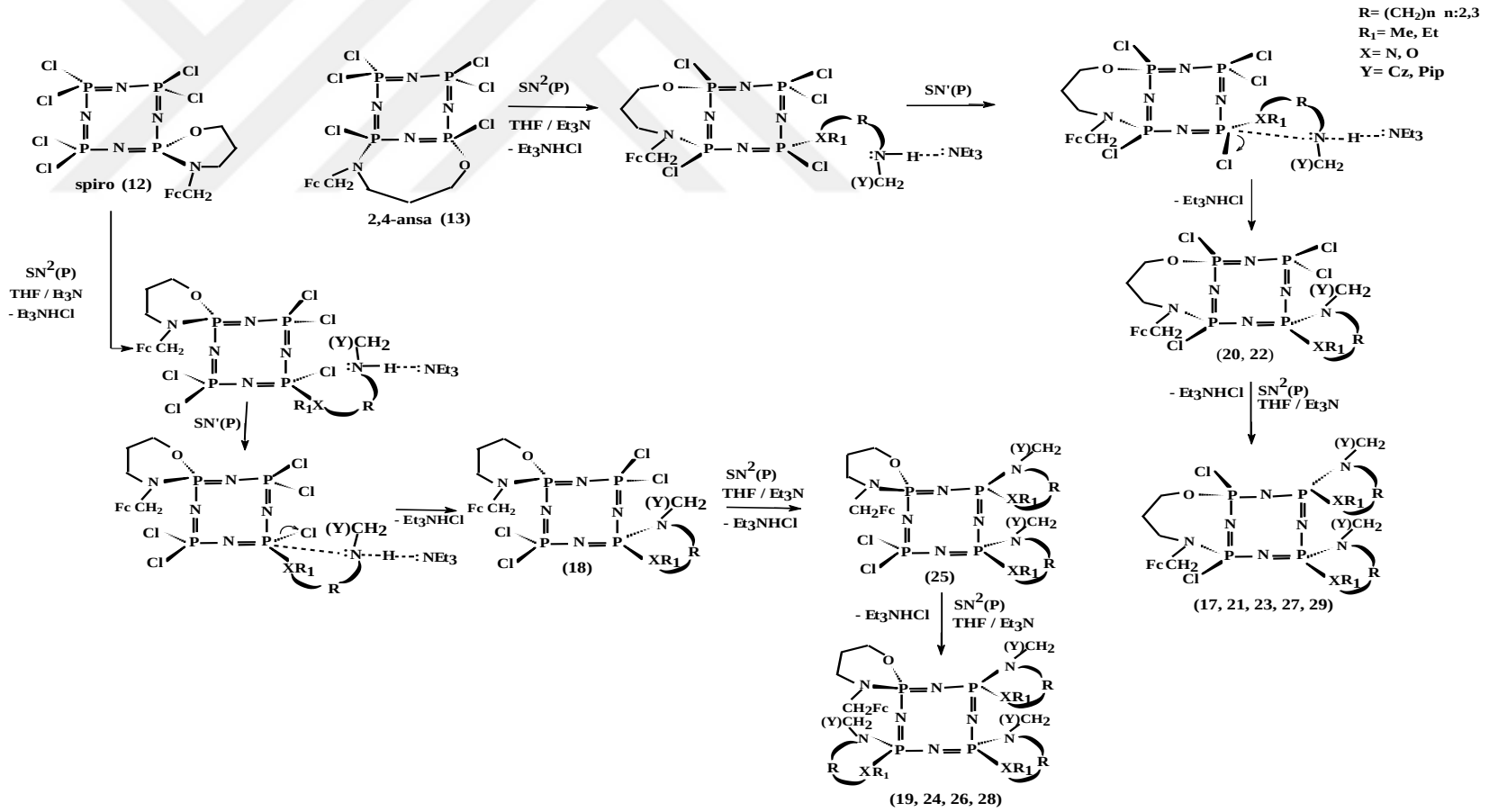
Mono-ferrrosenil-spiro (**12**) ve 2,4-ansa (**13**) bileşiklerinin her biri ayrı ayrı N_2O_2 donörlü dört dişli aminopodanlar (**2-4**), N/N ve N/O donörlü iki dişli karbazol (**5-8**) ve piperonal sübstitüe ligandların (**9-11**) aşırısıyla klasik ve mikrodalga yöntemleri ile etkileştirilmiş ve neticesinde kısmi ve/veya tamamen sübstitüe olmuş mono-ferrosenil-spiro- ya da mono-ferrosenil-2-*cis*-4-dikloro-ansa- (**14-29**) siklotetrafosfazen türevleri sentezlenmiştir (Şekil 5.3). Bu tepkimeler sonucunda, bileşiklerin eldesi sırasındaki muhtemel tepkime yolları şekil 5.4' te gösterilmiştir.



Şekil 5.3 Spiro (**12**) ve ansa (**13**) bileşiklerinin N_2O_2 donörlü dört dişli aminopodanlar (**2-4**) ve N/N ve N/O donörlü iki dişli (**5-11**) ligantlar ile reaksiyonları



Şekil 5.4 Spiro (**12**) ve ansa (**13**) bileşiklerinin N_2O_2 donörlü dört dişli aminopodanlar (**2-4**) ile tepkimesi sonucu olası reaksiyon yolları



Şekil 5.4 Spiro (**12)** ve ansa (**13**) bileşiklerinin N/N ve N/O donörlü ligantlar (**5-11**)ile tepkimesi sonucu olası reaksiyon yolları (devam)

5.2 Bileşiklere Ait Spektral Veriler

5.2.1 Bileşiklerin element analiz sonuçları

Tez çalışması kapsamında elde edilen ve saflaştırılabilen bütün ürünlerin, elementel analiz sonuçlarının hesaplanan değerler ile uyumlu olduğu gözlenmiştir. Ayrıca elde edilen ürünlerin beklenen yapı formülleri de doğrulamıştır. Bileşiklerin elementel analiz sonuçları çizelge 5.1' de yer almaktadır.

Çizelge 5.1 Bileşiklerin elementel analiz sonuçları

Bileşik	**Kapalı Formülü**	**Bulunan (Hesaplanan) (%)**		
		C	**H**	**N**
12	$C_{14}H_{17}ON_5P_4FeCl_6$	25.28 (24.85)	2.58 (2.67)	10.53 (10.64)
13	$C_{14}H_{17}ON_5P_4FeCl_6$	25.28 (25.60)	2.58 (2.62)	10.53 (10.76)
14	$C_{36}H_{37}P_4O_3N_7FeCl_2.C_4H_8O$	50.95 (51.19)	5.30 (4.83)	10.25 (10.45)
15	$C_{30}H_{34}P_4O_3N_7FeCl_3$	43.64 (43.56)	4.21 (4.14)	12.44 (11.85)
16	$C_{31}H_{36}P_4O_3N_7FeCl_3$	44.76 (44.27)	4.43 (4.31)	12.04 (11.66)
17	$C_{50}H_{59}P_4ON_{11}FeCl_2.1.5C_4H_8O$	56.52 (56.57)	5.60 (6.02)	12.36 (12.96)
18	$C_{33}H_{40}ON_8P_4FeCl_4$	44.64 (44.72)	4.71 (4.55)	12.30 (12.64)
19	$C_{71}H_{86}P_4ON_{14}Fe.2C_7H_8.H_2O$	65.98 (65.80)	7.54 (6.90)	12.13 (12.63)
20	$C_{33}H_{40}ON_8P_4FeCl_4$	45.30 (44.72)	4.77 (4.55)	12.58 (12.64)
21	$C_{52}H_{63}ON_{11}P_4FeCl_2$	56.70 (56.33)	5.83 (5.73)	14.02 (13.90)
22	$C_{32}H_{37}O_2N_7P_4FeCl_4.0.25.C_7H_8$	44.77 (45.23)	4.82 (4.39)	11.32 (10.95)
23	$C_{50}H_{59}O_3N_9P_4FeCl_2.H_2O$	54.25 (54.56)	5.35 (5.40)	11.77 (11.45)
25	$C_{38}H_{49}P_4O_5N_9FeCl_2.3C_7H_8$	57.57 (57.20)	5.63 (5.94)	10.27 (10.18)
26	$C_{50}H_{65}P_4O_7N_{11}Fe.3C_7H_8$	61.56 (61.43)	5.99 (6.46)	11.26 (11.10)
27	$C_{38}H_{49}P_4O_5N_9FeCl_2.H_2O$	47.04 (46.56)	5.47 (5.24)	12.06 (12.85)
28	$C_{47}H_{56}P_4O_{10}N_8Fe.C_7H_8$	56.16 (55.68)	5.90 (5.54)	9.29 (9.62)
29	$C_{38}H_{49}P_4O_5N_9FeCl_2$	46.64 (46.17)	5.05 (4.63)	10.09 (10.47)

Element analizi sonuçları incelendiğinde, bazı bileşiklerin yapılarında; 0.25 mol (**22**), 1 mol (**28**), 2 mol (**19**) ve 3 mol (**25** ve **26**) toluen, 1 mol su (**19**, **23** ve **27**), 1 mol (**14**) ve 1.5 mol (**17**) asetonitril yer aldığı görülmektedir. Bu durumun sebebi, bileşiklerin saflaştırılması amacıyla uygulanan kolon kromatografisi ve kristallendirme sırasında

kullanılan çözücülerin bileşikler tarafından absorbe edilmesi olarak açıklanabilir. Zaten fosfazen bileşiklerinin, kristal örgü yapılarında çözücüleri hapsedebildiği ve ayrıca klatratlar oluşturabildiği de bilinen bir gerçektir (Kubano vd. 1993).

5.2.2 Bileşiklerin IR spektrum verileri ve ilgili yorumları (KBr disk, *ν* cm^{-1})

Bileşiklerin IR spektrumları potasyum bromür tabletleri (pellet) kullanılarak alınmıştır ve spektrumlarında gözlemlenen karakteristik soğurma bantları çizelge 5.2' de yer almaktadır. Bununla elde edilen her bir bileşiğe ait olan IR sprektumu da Ek-1'de yer almaktadır. IR spektrumları, elde edilen ürünlerdeki fonksiyonlu grupların beklenen soğurma bantlarıyla uyumludur.

Çizelge 5.2 Elde edilen ürünlerin IR spektrumlarında gözlemlenen karakteristik soğurma bantları (KBr disk, *ν* cm^{-1})

Bileşik	ν(P=N)	ν(P-Cl)	*ν*(C-O)	ν(C=C)	*ν*(C-H alif.)	ν(C-H arom.)	ν(C-OH)	*ν*(N-H)	ν(O-H)
9	-	-	1240	1613	2966; 2881	3052; 3021	-	3427;3301	-
10	-	-	1283	1607	2968; 2886	3053; 3020	-	3428;3304	-
11	-	-	1240	1607	2969; 2880	3051; 3021	-	3427;3289	3350
12	1282; 1163	648;610	-	-	2959; 2843	3094; 3050	-	-	-
13	1299; 1197	669;585	-	-	2960; 2845	3094; 3050	-	-	-
14	1244; 1186	547;484	-	1584	2923; 2852	3082;3050	-	-	-
15	1254; 1164	600;573	-	1582	2920; 2854	3082; 3050	3271	-	-
16	1287; 1176	612;560	-	1585	2917; 2849	3077; 3045	3325	-	-
17	1254; 1173	547	-	1602	2920; 2850	3065; 3049	-	-	-
18	1270; 1185	594;556	-	1492	2923; 2855	3063; 3054	-	-	-
19	1264; 1174	-	-	1489	2922; 2837	3055;3049	-	-	-
20	1277; 1186	570;506	-	1490	2950; 2877	3056;3026	-	-	-
21	1299; 1183	586;499	-	1490	2929; 2870	3057;3039	-	-	-
22	1293; 1148	536;480	-	1490	2928; 2852	3055;3039	-	-	-
23	1231; 1123	545;490	-	1490	2955; 2846	3049;3038	-	-	3435
25	1239; 1180	563;497	-	-	2898; 2850	3093; 3040	-	-	-
26	1298; 1181	-	-	-	2918; 2849	3079;3035	-	-	-
27	1296; 1182	568	-	-	2917; 2885	3080;3045	-	-	3393
28	1273; 1181	-	-	-	2918, 2871	3088;3041	-	-	-
29	1274; 1194	555	-	-	2922, 2870	3089;3041	-	-	-

Elde edilen spiro (**12**) ve 2,4-ansa (**13**) ferrosenil tetramerik fosfazen türevlerinin IR spektrumlarında; 2960-2898 cm^{-1} ve 2877-2843 cm^{-1} bölgelerinde, alifatik C-H asimetrik ve simetrik gerilmeden kaynaklı soğurma bantları gözlemlenmiştir. Tetramerik fosfazen halkasına ait olan ve ligantların bu yapıya bağlanmasının en belirgin göstergelerinden biri olan $\nu_{P=N}$ ve ν_{P-Cl} gerilme titreşim bantları, $\nu_{P=N}$ 1299-1231 cm^{-1} ve 1197-1123 cm^{-1} bölgelerinde ve ν_{P-Cl} 669-536 cm^{-1} (asimetrik) ve 610-480 cm^{-1} (simetrik) bölgelerinde belirgin olarak gözlemlenmesidir. Bunun yanı sıra; **19**, **24**, **26** ve **28** bileşiklerine ait spektrumlarda ν_{P-Cl} gerilme piklerinin olmaması ise, bu bileşiklerin tamamen sübstitüe olduklarının göstergesidir.

5.2.3 Bileşiklerin kütle spektrum verileri ve yorumları

Elde edilen ürünlerin kütle spektrumu değerleri çizelge 5.3' te, spektrumları ise Ek-2' de yer almaktadır. Tüm ürünlerin ESI-MS (Elektronspray Ionization) yöntemiyle kütle spektrumları alınarak mol kütleleri, yapılarındaki atomların doğada en bol bulunan izotoplarının kütlesi (^{35}Cl ve ^{56}Fe) temel alınmak suretiyle hesaplanmıştır. Sentezlenen yapıların ESI-MS spektrumlarında $[M]^+$, $[M+H]^+$ ve $[M+2H]^+$ molekül iyon pikleri gözlemlenmiştir.

Çizelge 5.3 Sentezlenen ürünlerin kütle spektrum verileri

Bileşik	**Mol Kütlesi (m/z) (Hesaplanan)**	**İyon, ^{56}Fe' e göre % I_r (Bulunan)**
12	663	663 $[M]^+$, 25
13	663	663 $[M]^+$, 100
14	865	866 $[M]^+$, 100
15	827	827 $[M]^+$, 100
16	840	841 $[M]^+$, 100
17	1079	1081 $[M+H]^+$, 100
18	886	887 $[M+H]^+$, 20
19	1330	1332 $[M+H]^+$, 15
20	886	887 $[M+H]^+$, 65
21	1107	1109 $[M+H]^+$, 100
22	873	872 $[M]^+$, 100
23	1081	1083 $[M+H]^+$, 100
24	1069	1071 $[M+2H]^+$, 100
25	961	961 $[M+H]^+$, 55

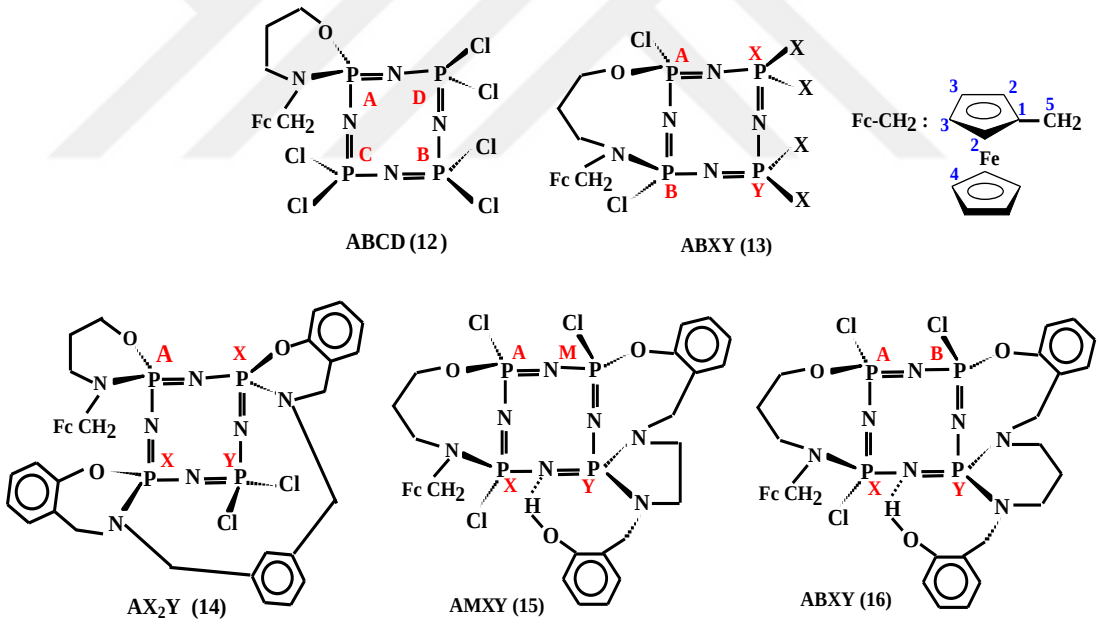
Çizelge 5.3 Sentezlenen ürünlerin kütle spektrum verileri (devam)

26	1111	1113 $[M+2H]^+$, 100
27	961	963 $[M+H]^+$, 100
28	1072	1074 $[M+2H]^+$, 100
29	935	937 $[M+H]^+$, 100

5.2.4 NMR spektrum verileri ve yorumları

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

Elde edilen siklotetrafosfazen bileşiklerinin ^{31}P-NMR spektrumlarındaki kimyasal kayma değerleri ve eşleşme sabitleri çizelge 5.4 ve çizelge 5.5'de ilgili spektrumları da Ek-3'de yer almaktadır. ^{31}P-NMR spektrumları protonla eşleşmemiş olarak ve % 85' lik fosforik asit (dış standart) referansına göre alınmıştır. Sentezlenen bütün ürünlerin ^{31}P-NMR spektrumları ile tespit edilen spin sistemleri Şekil 5.5 ve 5.6'da yer almaktadır.

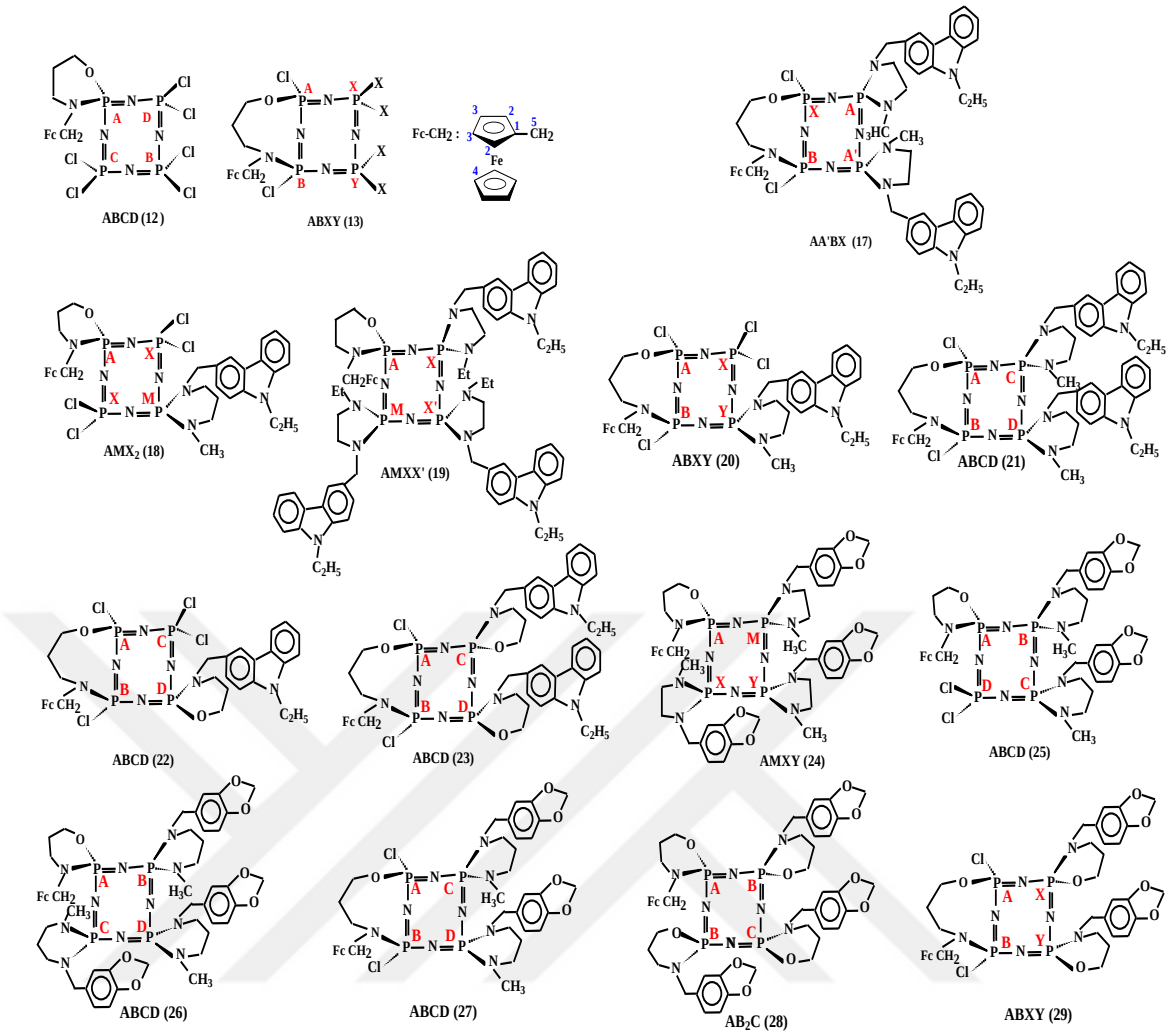


Şekil 5.5 Sentezlenen mono-ferrosenil-spiro (**12**), mono-ferrosenil-2,4-ansa (**13**) ve aminopodand sübstitüe tetramerik bileşiklerinin spin sistemleri (**14-16**)

Çizelge 5.4 Bileşik (**12**-**13**) ve aminopodand sübstitüe siklotetrafosfazenlerin (**14**-**16**) ^{31}P NMR spektrum verileri[a]

Bileşik	**Spin Sistemi**	**OPCl**	***δ*(ppm) NPCl**	**OPN**	**ClPCl**	**NPN**	**$^2J_{PP}$ (Hz)**	
12	ABCD	-	-	-5.41 (P_A)	-5.89 (P_B) -7.44 (P_C) -7.60 (P_D)	-	$^2J_{AC}$: 38.9 $^2J_{AD}$: 41.3	$^2J_{BC}$: 26.7 $^2J_{BD}$: 29.2
13	ABXY	5.65 (P_A)	6.24 (P_B)	-	-2.27 (P_X) -5.12 (P_Y)	-	$^2J_{AX}$: 48.6 $^2J_{AB}$: 46.2	$^2J_{XY}$: 31.6 $^2J_{BY}$: 34.0
14	AX_2Y	-	-	-10.0 (P_X) -0.65 (P_A)	-11.9 (P_Y)	-	$^2J_{AX}$: 72.9	$^2J_{XY}$: 70.5
15	AMXY	4.58 (P_A) 8.88 (P_M)	10.78 (P_X)	-	-	9.97 (P_Y)	$^2J_{AX}$: 14.6 $^2J_{AM}$: 55.9	$^2J_{XY}$: 29.2 $^2J_{MY}$: 41.3
16	ABXY	6.23 (P_A) 7.29 (P_B)	10.58 (P_X)	-	-	9.10 (P_Y)	$^2J_{AX}$: 14.1 $^2J_{AB}$: 58.3	$^2J_{XY}$: 36.4 $^2J_{BY}$: 38.9

[a]298 K'de $CDCl_3$ çözeltilerinde 242.93 MHz ^{31}P-NMR ölçümleri



Şekil 5.6 Sentezlenen mono-ferrosenil-spiro (**12**), 2,4-ansa (**13**) ve diamin/amino alkoksit sübstitüe tetramerik fosfazen bileşiklerinin spin sistemleri (**17-29**)

Çizelge 5.5 Diamin ve amino alkoksit sübstitüe tetramerik fosfazenlerin (**17-29**) ^{31}P-NMR spektrum verileri[a]

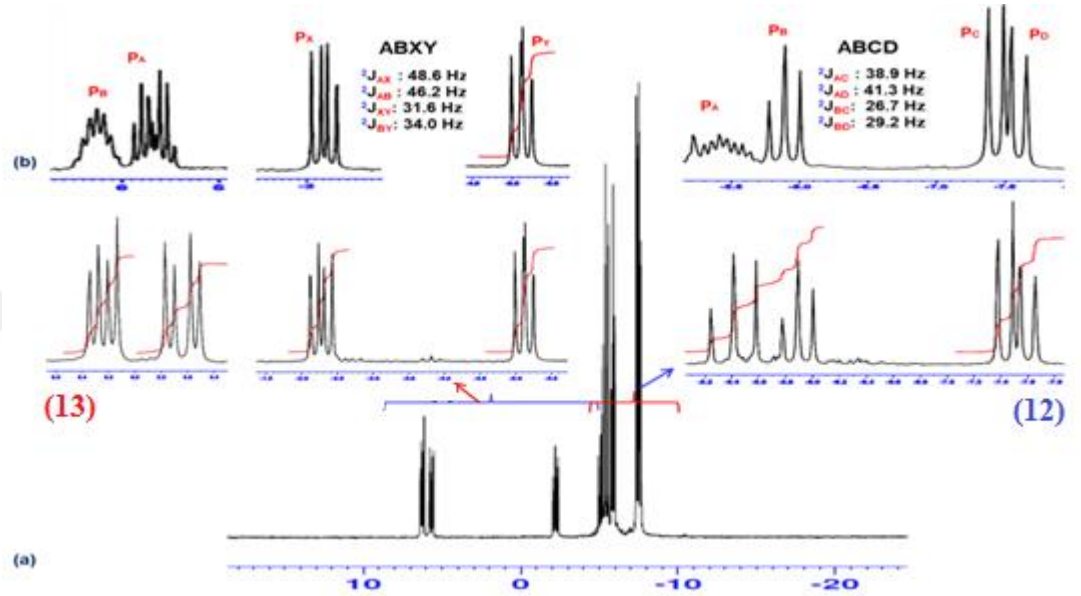
Bileşik	**Spin Sistemi**	**OPCl**	***δ*(ppm) NPCl**	**OPN**	**ClPCl**	**NPN**	**$^2J_{PP}$ (Hz)**	
17	AA'BX	11.26 (P_X)	12.33(P_B)	-	-	13.13(P_A)	$^2J_{A'B}$: 12.2 $^2J_{AA'}$: 36.5	$^2J_{BX}$: 48.6 $^2J_{AX}$: 38.8
18	AMX_2	-	-	-4.20 (P_A)	-8.10 (P_X)	2.08 (P_M)	$^2J_{AX}$: 38.9	$^2J_{MX}$: 26.7
19	AMXX'	-	-	4.97 (P_A)	-	12.60 (P_M) 12.16 (P_X) 11.57 ($P_{X'}$)	$^2J_{AM}$: 29.2 $^2J_{AX}$: 26.7	$^2J_{MX'}$:31.6 $^2J_{XX'}$: 29.2
20	ABXY	6.47 (P_A)	6.70 (P_B)	-	-4.96 (P_X)	10.15 (P_Y)	$^2J_{BY}$: 46.2 $^2J_{AB}$: 34.0	$^2J_{XY}$: 26.7 $^2J_{AX}$: 26.7
21	ABCD	9.18 (P_A)	10.28 (P_B)	-	-	6.80 (P_C) 7.85 (P_D)	$^2J_{BD}$: 38.9 $^2J_{AB}$: 53.4	$^2J_{CD}$: 14.6 $^2J_{AC}$: 21.9
22	ABCD	7.92 (P_A)	8.14 (P_B)	4.40 (P_D)	3.95 (P_C)	-	$^2J_{BD}$: 55.9 $^2J_{AB}$: 46.2	$^2J_{CD}$: 24.3 $^2J_{AC}$: 34.0
23	ABCD	9.50 (P_A)	10.38 (P_B)	-	-	3.15 (P_C) 2.36 (P_D)	$^2J_{BD}$: 34.0 $^2J_{AB}$: 75.3	$^2J_{CD}$: 14.6 $^2J_{AC}$: 24.3
24	AMXY	-	-	5.14 (P_A)	-	14.14 (P_M) 13.11 (P_X) 12.58 (P_Y)	$^2J_{AX}$: 34.0 $^2J_{AM}$: 43.4	$^2J_{XY}$: 32.5 $^2J_{MY}$: 30.8
25	ABCD	-	-	2.20 (P_A)	1.17 (P_D)	6.51 (P_B) 5.28 (P_C)	$^2J_{AB}$: 38.5 $^2J_{AD}$: 57.5	$^2J_{BC}$: 28.3 $^2J_{CD}$: 32.4
26	ABCD	-	-	1.07 (P_A)	-	4.27 (P_B) 3.61 (P_D) 1.81 (P_C)	$^2J_{AC}$: 42.9 $^2J_{AB}$: 49.2	$^2J_{CD}$: 38.9 $^2J_{BD}$: 39.9
27	ABCD	9.41 (P_A)	10.18 (P_B)	-	-	7.07 (P_C) 7.88 (P_D)	$^2J_{BD}$: 22.3 $^2J_{AB}$: 38.7	$^2J_{CD}$: 53.4 $^2J_{AC}$: 12.1
28	AB_2C	-	-	3.49 (P_A)		3.68 (P_B) 3.89 (P_C)	$^2J_{AB}$: 69.6	$^2J_{BC}$: 34.1
29	ABXY	9.42 (P_A)	10.43 (P_B)	-	-	2.01 (P_X) 2.92 (P_Y)	$^2J_{BY}$: 24.0 $^2J_{AB}$: 33.4	$^2J_{XY}$: 73.6 $^2J_{AX}$: 12.8

[a]298 K'de $CDCl_3$ çözeltilerinde 242.93 MHz ^{31}P-NMR ölçümleri

Spektrum verileri 2,4-ansa tetramerik fosfazen bileşiklerinin *δ*P değerlerinin spiro türevlerine kıyasla daha büyük olduğunu göstermektedir.

$N_4P_4Cl_8$ ile N/O dönor atomlu iki dişli ligantın (**1**) sodyum tuzunun 1:1 mol tepkimesiyle meydana gelen tepkime karışımının ^{31}P {^{1}H} NMR spektrumu (Şekil 5.7a) ile tepkime karışımından kolon kromatografisi yöntemi ile ayrılan bileşikler **12** ve **13**'ün saflaştırılmış halinin ^{1}H-eşleşmiş ve eşleşmemiş ^{31}P NMR spektrumları Şekil 5.7b'de yer almaktadır. Bileşik **12**'nin ^{1}H-eşleşmiş ^{31}P NMR spektrumundaki *δ* 6.24 ppm ve 5.65 ppm değerlerindeki her iki çoklu pikin genişlemesi *δ* NPCl (P_B) ve *δ* OPCl (P_A)

yapılarındaki fosfor atomlarından kaynaklanmaktadır. Cl-P-Cl yapılarının kimyasal kayma değerleriyse -2.27 ppm (P_X) ve -5.12 ppm ($P_{Y'}$)' de yer almaktadır. Bileşik **13**' ün ^{1}H-eşleşmiş ^{31}P NMR spektrumundaki δ -5.24 ppm değerindeki beklenen çoklu pik çökmesi δ OPN (P_A) yapısınaki fosfor atomundan kaynaklanmaktadır. P_B, P_C ve P_D fosforlarının pikleri de spektrum üzerinde ayrıca belirtilmiştir.

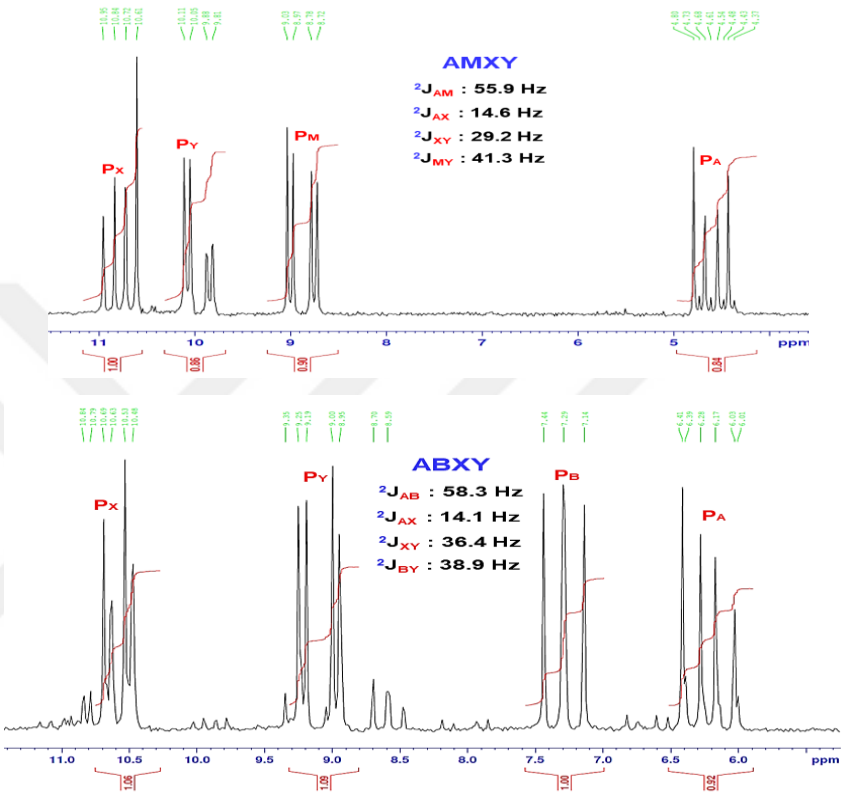


Şekil 5.7 (a) Tetramerik fosfazen ile amino alkoksit (**1**) tuzunun tepkime karışımının ^{31}P {^{1}H} NMR spektrumu, (b) saf haldeki **12** ve **13** bileşiklerinin protonla eşleşmiş ve eşleşmemiş ^{31}P NMR spektrumları

Aminopodand sübstitüe siklotetrafosfazenlerin (**14-16**) ^{31}P NMR spektrum verilerinde üç farklı fosfora karşılık gelen AX_2Y (**14**) ve dört farklı fosfora karşılık gelen AMXY (**15**) ve ABXY (**16**) spin sistemi baskındır (Şekil 5.8 ve Çizelge 5.4).

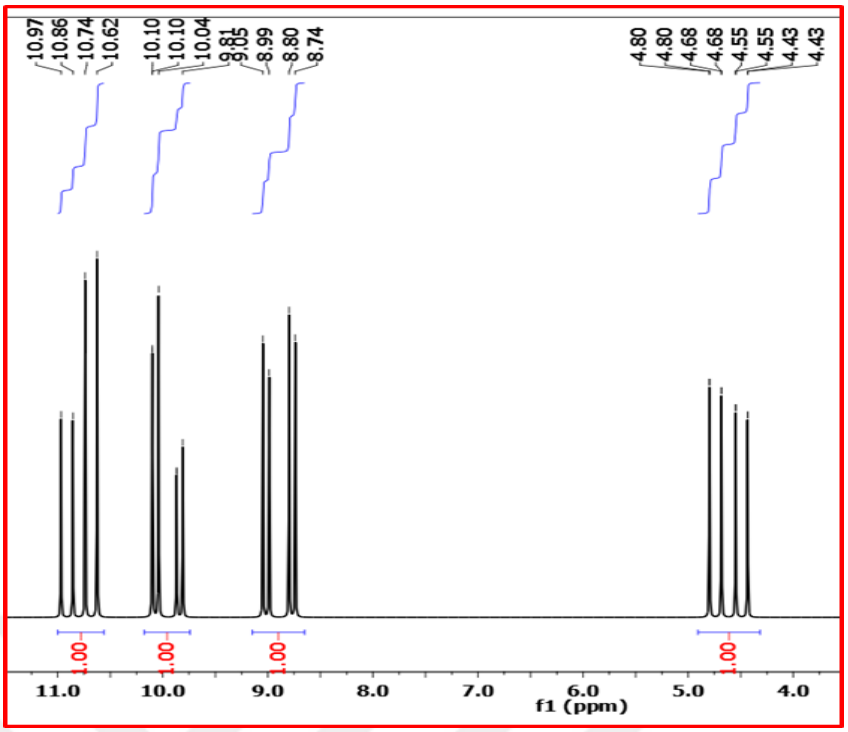
Bileşik (**15**) ve (**16**)' nın ^{31}P NMR spekrumları şekil 5.8'de örnek olarak yer almaktadır ve her iki bileşik de δ P kimyasal kaymaları ve $^{2}J_{PP}$ eşleşme sabiti değerleri açık bir şekilde yorumlanmıştır. Beklendiği gibi, moleküllerde bulunan dört farklı fosfor çevresinden dolayı, **dias** (**15**) ve (**16**) türevlerinin ^{31}P {^{1}H} NMR spektrumları sırasıyla AMXY ve ABXY tipinde 4 adet çoklu pik vermiştir. Bileşik **dias** (**15**) ve (**16**)' nın δ P kimyasal kaymaları, çıkış bileşiği olan 2,4-ansa fosfazenden (**13**) daha yüksektir. Tüm δ P kaymaları, P_A, $P_{B(M)}$, P_X ve P_Y, işaretlenmiştir ve $^{2}J_{PP}$ verileri hesaplanmış ve spektrumun üzerinde belirtilmiştir. 2,4-Ansa-6,8-ansa-spiro (**15** ve **16**) siklotetrafosfazenlerde dört kiral merkez bulunması sebebiyle, ayırt edilebilir NMR

sinyallerine yol açması gereken diastereomerlerin oluştuğu varsayılabilir. Bununla birlikte, $CDCl_3$'deki ^{1}H, ^{13}C ve ^{31}P NMR spektral verilerine göre, kolon kromatografisi ile sadece bir dizi diastereoizomerin ayrıldığı görülmüştür. Her iki yapıdaki kilitli konformasyondan dolayı, karışımda diastereomerlerin bulunmamaktadır.

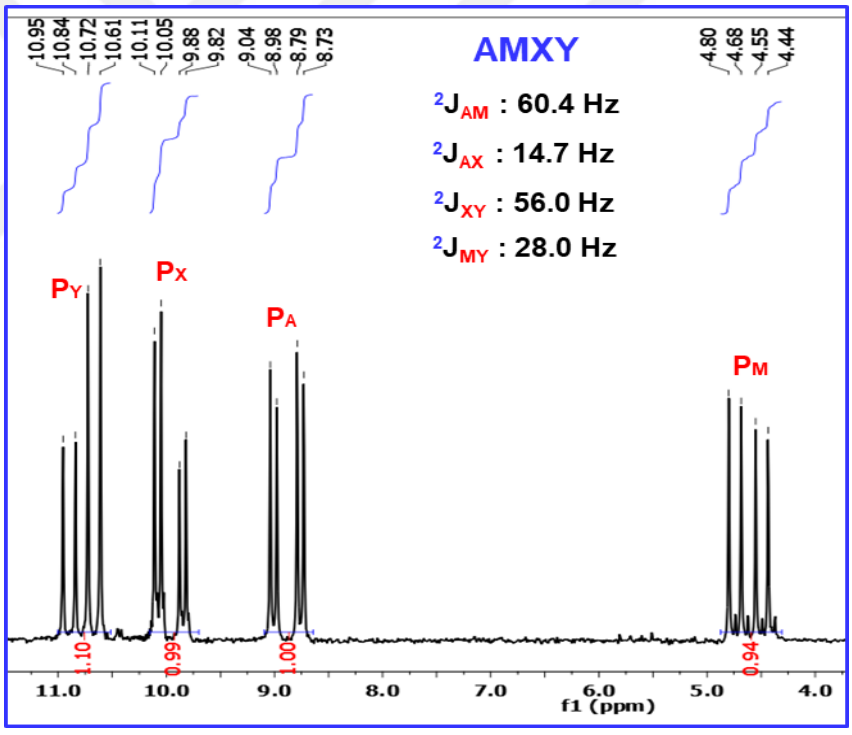


Şekil 5.8 AMXY ve ABXY spin sisteminde sırasıyla bileşik (**15**) ve (**16**)'nın ^{1}H-eşleşmemiş ^{31}P NMR spektrumları

Ayrıca bileşik (**15**) ve (**16**)' nın $^{2}J_{PP}$ verileri simüle edilmiş spektrumlar yardımıyla hesaplanarak belirlenmiştir (Şekil 5.9 ve Şekil 5.10).

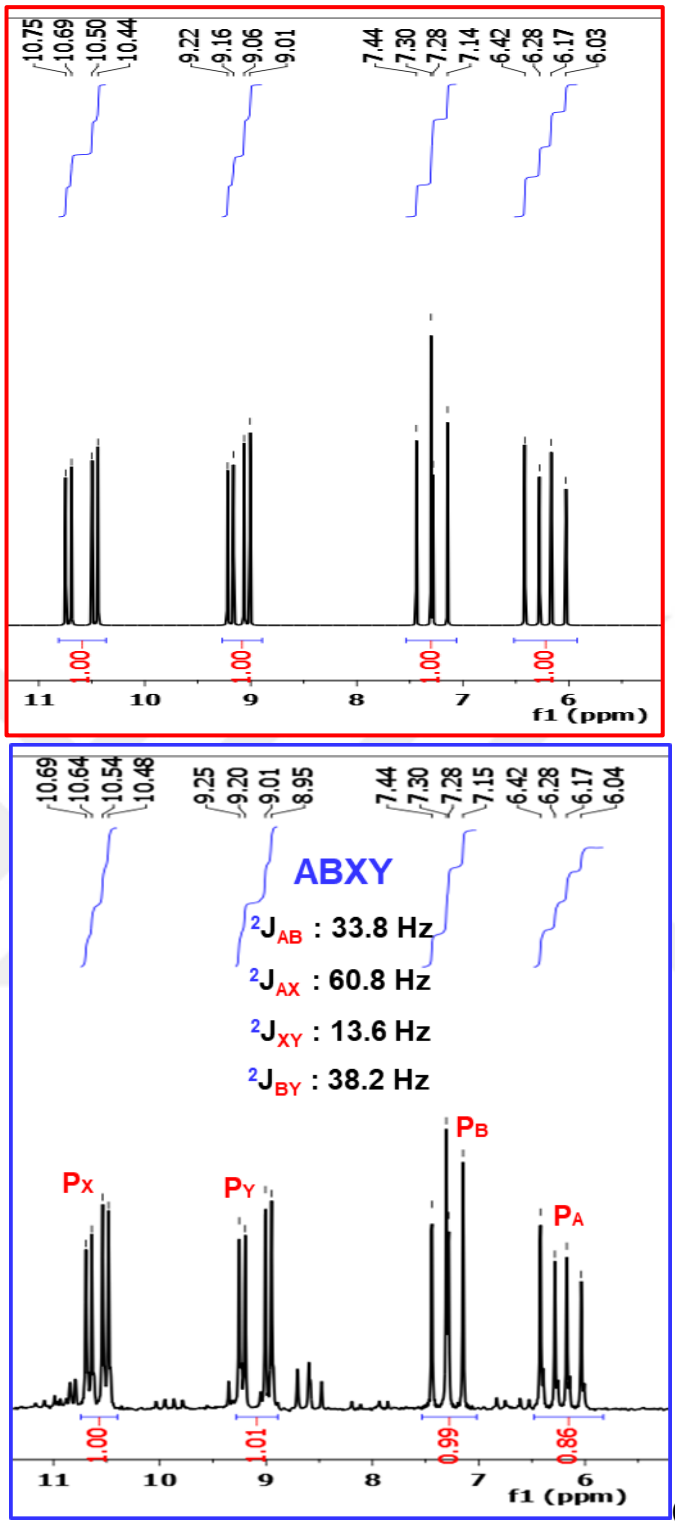


(**a**)



(**b**)

Şekil 5.9 Bileşik (**15**)'in (a) simüle edilmiş ve (b) deneysel ^{1}H-eşleşmemiş ^{31}P NMR spektrumları

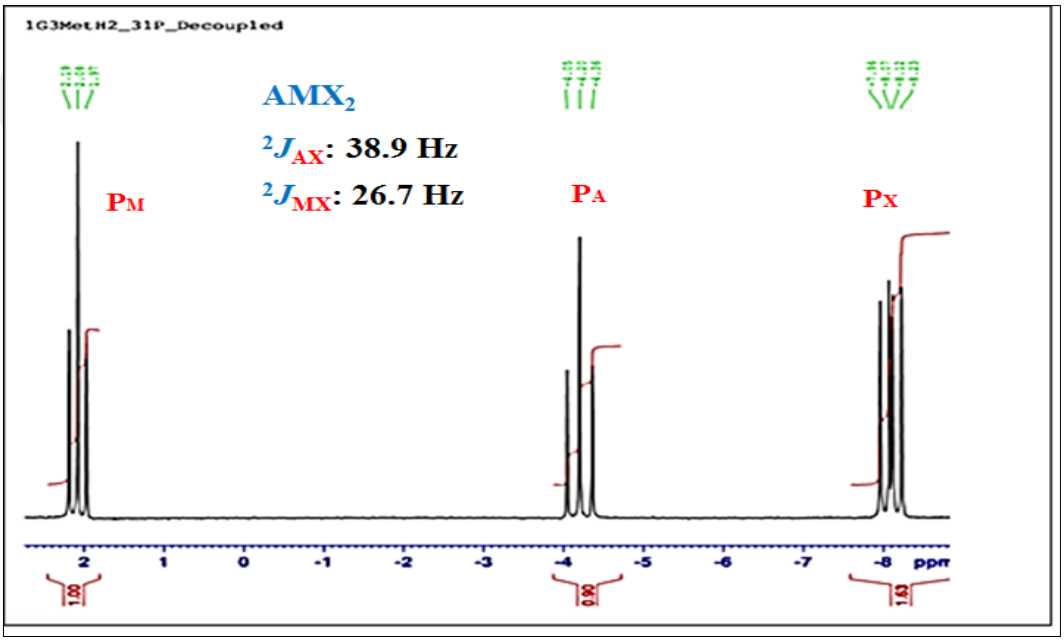


Şekil 5.10 Bileşik (**16**)'nın (a) simüle edilmiş ve (b) deneysel ^{1}H-eşleşmemiş ^{31}P NMR spektrumları

Diamin/aminoalkoksit sübstitüe siklotetrafosfazenlerin (**17-29**) ^{31}P-NMR spektrum verilerinde üç farklı fosfora karşılık gelen AMX_2 (**18**), AB_2C (**28**) ve dört farklı fosfora

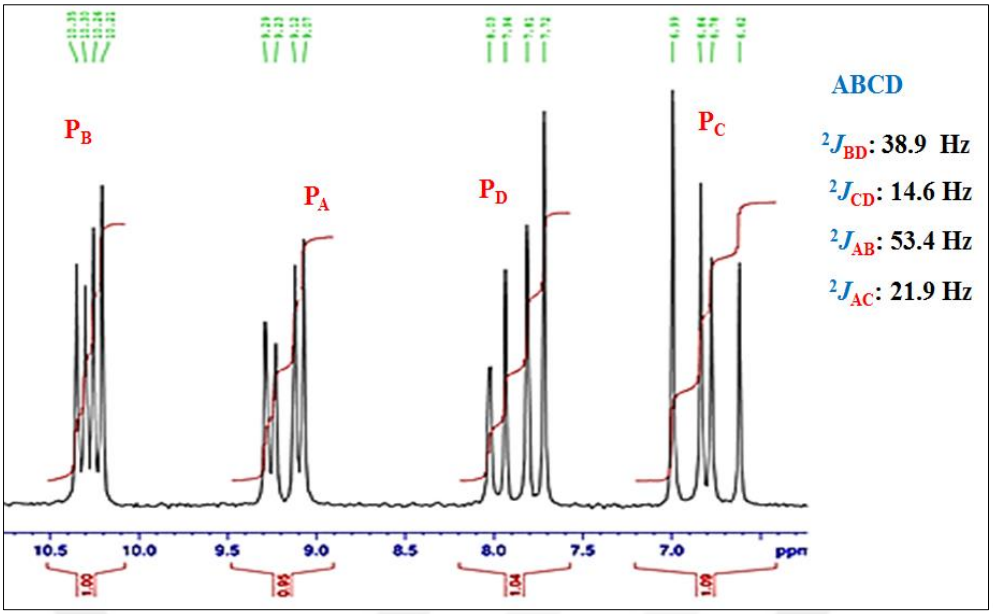
karşılık gelen AA'BX (**17**), AMXX' (**19**), ABXY (**20** ve **29**), ABCD (**21-23** ve **25-27**) ve AMXY (**24**) spin sistemleri baskındır (Şekil 5.5 ve Çizelge 5.5).

Karbazol pendant kolları içeren bileşik (**18**), (**21**) ve (**23**)' ün ^{31}P NMR spekrumları şekil 5.11'de yer almaktadır. Her üç bileşiğin δ P kimyasal kaymaları ve $^{2}J_{PP}$ eşleşme sabiti değerleri de spektrumlar üzerine yazılmıştır. Beklendiği gibi, molekülde bulunan üç farklı fosfor çevresinden dolayı, bileşik (**18**) türevinin ^{31}P {^{1}H} NMR spektrumu AMX_2 tipinde 3 adet üçlü pik vermiştir. (**21**) ve (**23**) türevlerinin ^{31}P {^{1}H} NMR spektrumları ise dört farklı fosfor çevresinden dolayı ABCD spin sistemine sahiptir.

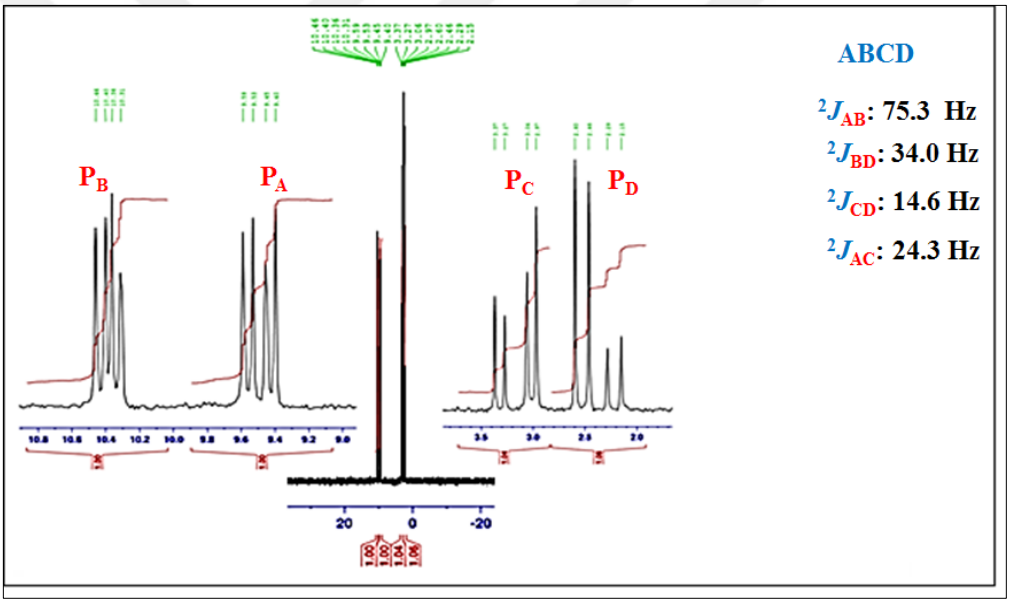


(a)

Şekil 5.11 AMX_2 ve ABCD spin sisteminde sırasıyla bileşik (**18**) (a), (**21**) (b) ve (**23**) (c) ^{1}H-eşleşmemiş ^{31}P NMR spektrumları



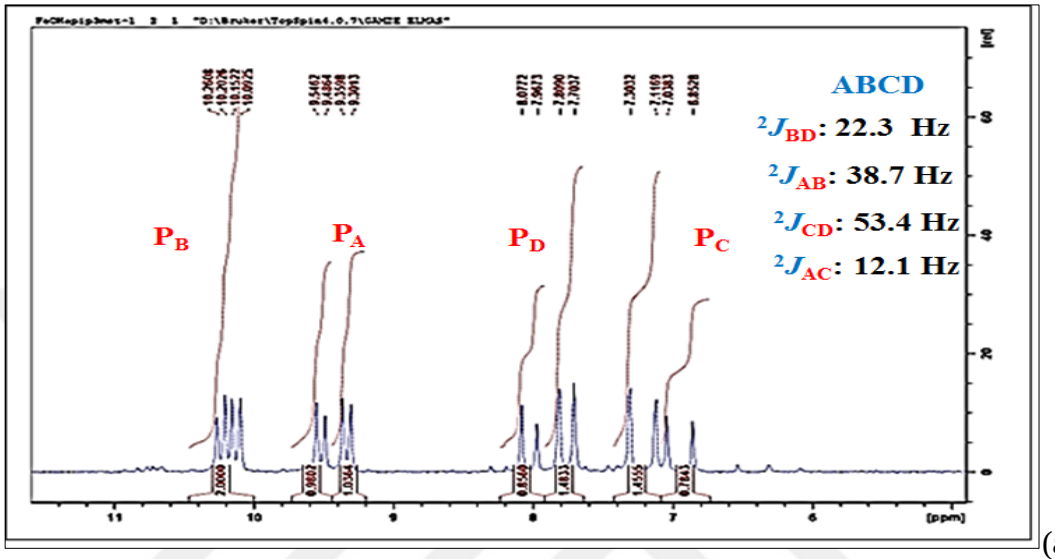
(**b**)



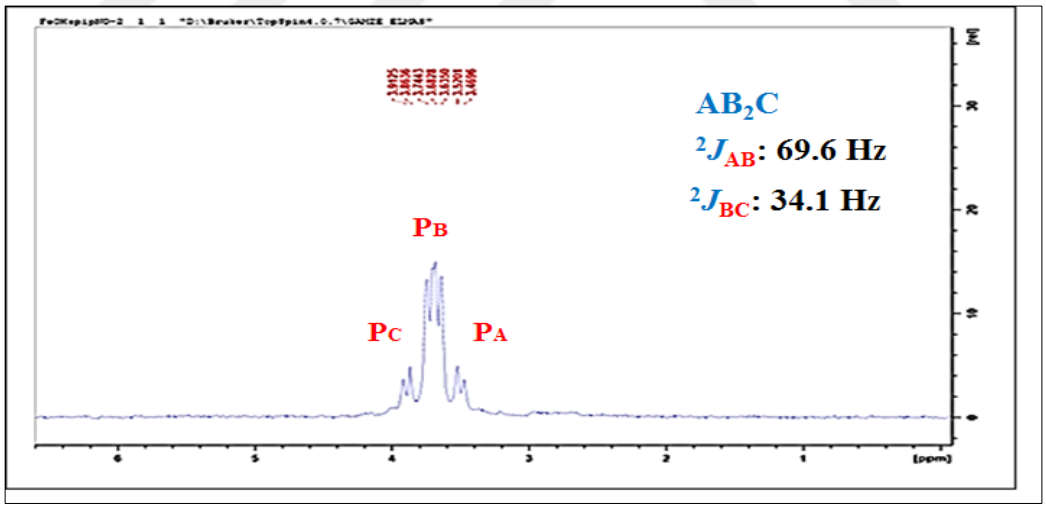
(**c**)

Şekil 5.11 AMX_2 ve ABCD spin sisteminde sırasıyla bileşik (**18**) (a), (**21**) (b) ve (**23**) (c) ^{1}H-eşleşmemiş ^{31}P NMR spektrumları (devamı)

Piperonal pendant kolları içeren (**27**) ve (**28**) bileşiklerine ait ^{31}P NMR spekrumları ise şekil 5.12' de verilmiştir. Bileşik (**27**) ve (**28**)'in ^{31}P {^{1}H} NMR spektrumları incelendiğinde sırasıyla ABCD ve AB_2C spin sistemine sahip oldukları belirlenmiştir. Her iki bileşiğin δ P kimyasal kaymaları ve $^{2}J_{PP}$ eşleşme sabiti değerleri de spektrumlar üzerine yazılmıştır.



(**a**)



(**b**)

Şekil 5.12 ABCD ve AB_2C spin sisteminde sırasıyla bileşik (**27**) (a) ve (**28**) (b) ^{1}H-eşleşmemiş ^{31}P NMR spektrumları

Elde edilen tetramerik fosfazen bileşiklerindeki bazı fosforlarında etrafında dört farklı kimyasal çevreye sahip grup bulunması nedeniyle bu fosforlar stereojenik merkezlerdir. Bu çalışma dahilinde, asimetrik N/O donörlü iki dişli ligant tercih edilmesi stereokimyasal kontrollü tepkimelerin gerçekleştirilmesi bakımından kritiktir. Ek olarak

kontrollü stereojenik merkezler elde edebilmek için düzgün dört yüzlü fosforların konfigürasyonlarını düzenlemek mümkün olabilmektedir.

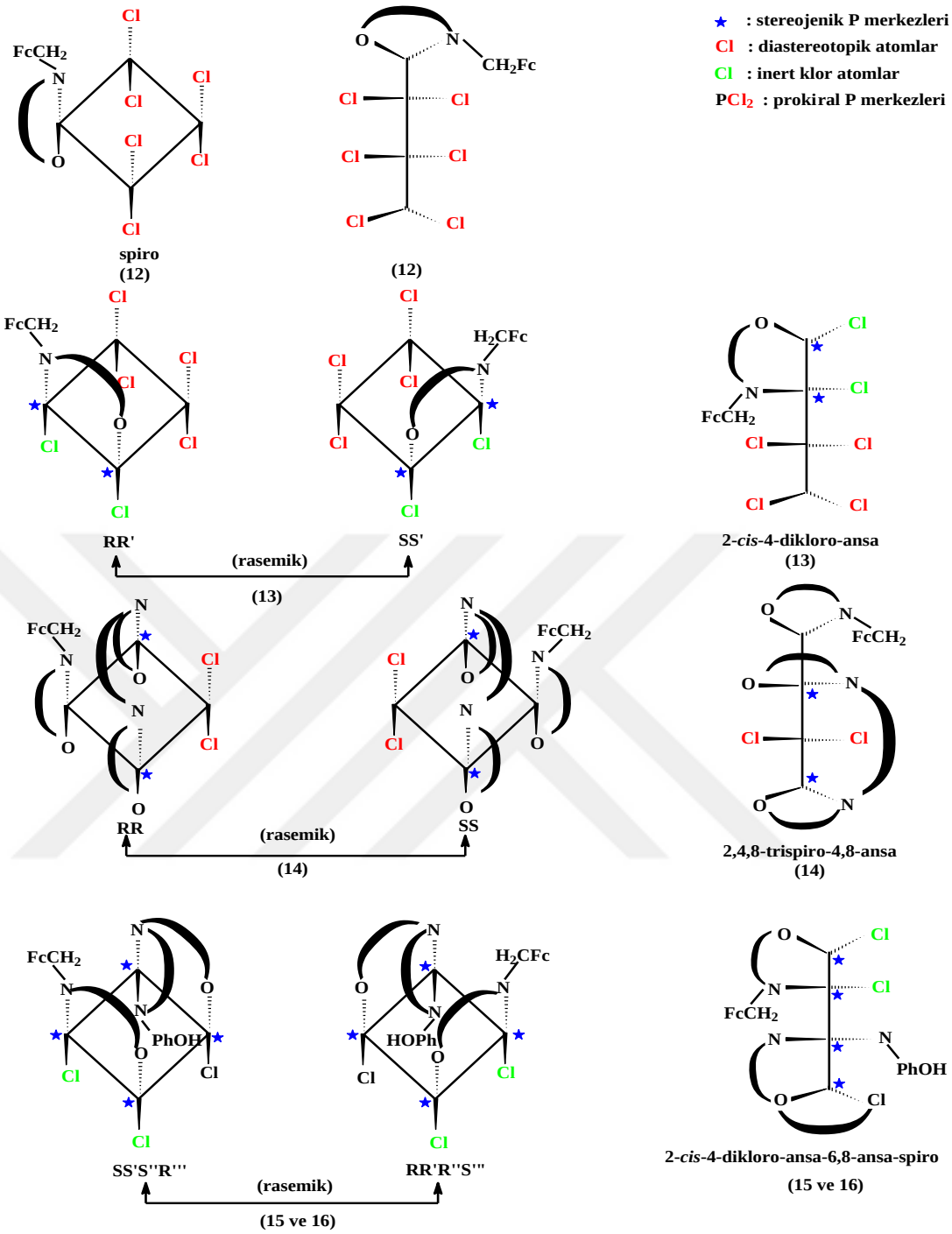
Çizelge 5.6 bileşiklerin beklenen ve izole edilmiş kiral izomerleri ile birlikte teorik stereoizomer dağılımlarını vermektedir. Sentezlenen 2,4-ansa siklotetrafosfazen bileşiklerinden (**13**) iki farklı, (**14**, **19, 24, 26** ve **28**) iki eşdeğer, (**15** ve **16**) dört farklı, (**17, 21, 23, 27** ve **29**) iki farklı-iki eşdeğer, (**20** ve **22**) üç farklı ve (**25**) bileşikleri ise bir farklı-iki eşdeğer kiral merkez fosfor merkezi içermektedir. Bu sebeple (**14 ve 19**) türevlerinde dört farklı optik izomerin (RR, SS, RS ve SR) oluşması beklenmektedir. Bileşik 2,4-ansa (**13**)' te ise, ansa halkasında bulunan iki adet Cl atomu *cis* halinde konumlanmıştır ve bu iki fosfor atomunun mutlak konfigürasyonları sabitlenmiştir. Bu sebeple dört optik izomerden (RR′, SS′, RS′ ve SR′) yalnızca bir rasemik karışımın (SS′/RR′) meydana gelmesi beklenmektedir. Bu bileşikte, dört Cl atomu diastereotopiktir ve iki ikame edilmemiş PCl2 fosfor atomu da prokiral merkezlerdir. Benzer şekilde, (**20** ve **22**) bileşiklerinde de Cl atomlarının *cis* olarak konumlanması sebebiyle iki rasemik karışım (SSR′/RRS′ ve SSS′/RRR′) halinde olması olasıdır. Siklotetrafosfazenler, (**15** ve **16**), dört farklı kiral P atomuna sahiptir ve on altı optik izomer ortaya çıkabilir. Bununla birlikte, 2,4-ansa (**13**)' deki iki Cl atomu *cis*-bağlı olduğundan, bu bileşiklerin her birinin optik izomer sayısı sekize düşer ve dört rasemik karışım (RR'R"S'" / SS'S"R'", RR'R"R'" / SS'S"S'", RR'S"R'" / SS'R"S'" ve RR'S"S'" / SS'R"R'") olarak oluşması beklenir. Yani bu bileşikler diastereomerik karışımlar halindedir (Çizelge 5. 6). Ayrıca, 2,4-ansa-6,8-ansa-spiro'nun (**16**) seçilen tek kristalinin moleküler ve katı hal yapıları, X-ışını kristalografisi kullanılarak doğrulanmıştır. Bileşik (**16**)' nın uzay grubunun *P-1* olduğu belirlenmiştir. Bu uzay grubu "Sohncke" uzay grupları arasındadır ve bu grupların kirallikleri literatürde tartışılmıştır (Pidcock, 2005). Kristallografik "checkcif" raporu sonucuna göre, bileşik dört farklı kiral P merkezine sahiptir ve bunlardan biri psödo-asimetrik merkezdir. P1, P2 ve P3 için S ve P4 için ise R mutlak konfigürasyonları sonucunda bir enantiyomerin stereojenik P-merkezlerinin mutlak konfigürasyonu SS'S"R'" olarak belirlenmiştir. Bu durum bu bileşiğin birim hücrede sadece bir tane enantiyomer halinde bulunduğuna işarettir. Konformasyonel olarak tutulu bileşiklerden beklendiği gibi, bileşik (**16**), rasemik karışımların kendiliğinden ayrıldığı örneklerindendir (Şekil 5.13).

Ayrıca, bileşik (**27**)'nin de katı hal yapısı X-ışını kırınımmetre yöntemiyle karakterize edilmiştir ve bu bileşiğin uzay grubu da *P-1* olarak belirlenmiştir. Kristallografik "checkcif" raporu sonucunda bir enantiyomerin stereojenik P-merkezlerinin mutlak konfigürasyonu RS'R'R" olarak belirlenmiştir. Bu bulgu, bu bileşiğin de birim hücrede sadece bir tane enantiyomer halinde bulunduğunu göstermektedir. Ayrıca, bu bileşiğin ORTEP diyagramından 2,4-ansa halkadaki Cl atomlarının *cis* ve yapıdaki piperonal pendant kolların ve metil gruplarının ise *cis* pozisyonda bulunduğu tespit edilmiştir. Bu veriler ışığında, benzer yapıdaki **17, 21, 23 ve 29** bileşiklerinde de pendant kolların *cis* pozisyonda olması beklenebilir. Bir farklı-iki eşdeğer olmak üzere üç farklı kiral merkez içeren **25** bileşiği ise, piperonal pendant kolların en az sterik engel oluşturacak şekilde *trans* pozisyonda bulunmasının daha kararlı olacağı düşünüldüğünde, iki rasemik karışım halinde olması muhtemeldir (Şekil 5.13). Ayrıca, **19, 24, 26** ve **28** bileşiklerinde iki eşdeğer kiral fosfor merkezlerine ilave olarak molekül yapıları pervane (propeller) şekline benzemektedir ve dört spiro halkanın yönlenmesine bağlı olarak P ve M izomerlerine sahip olması da mümkündür.

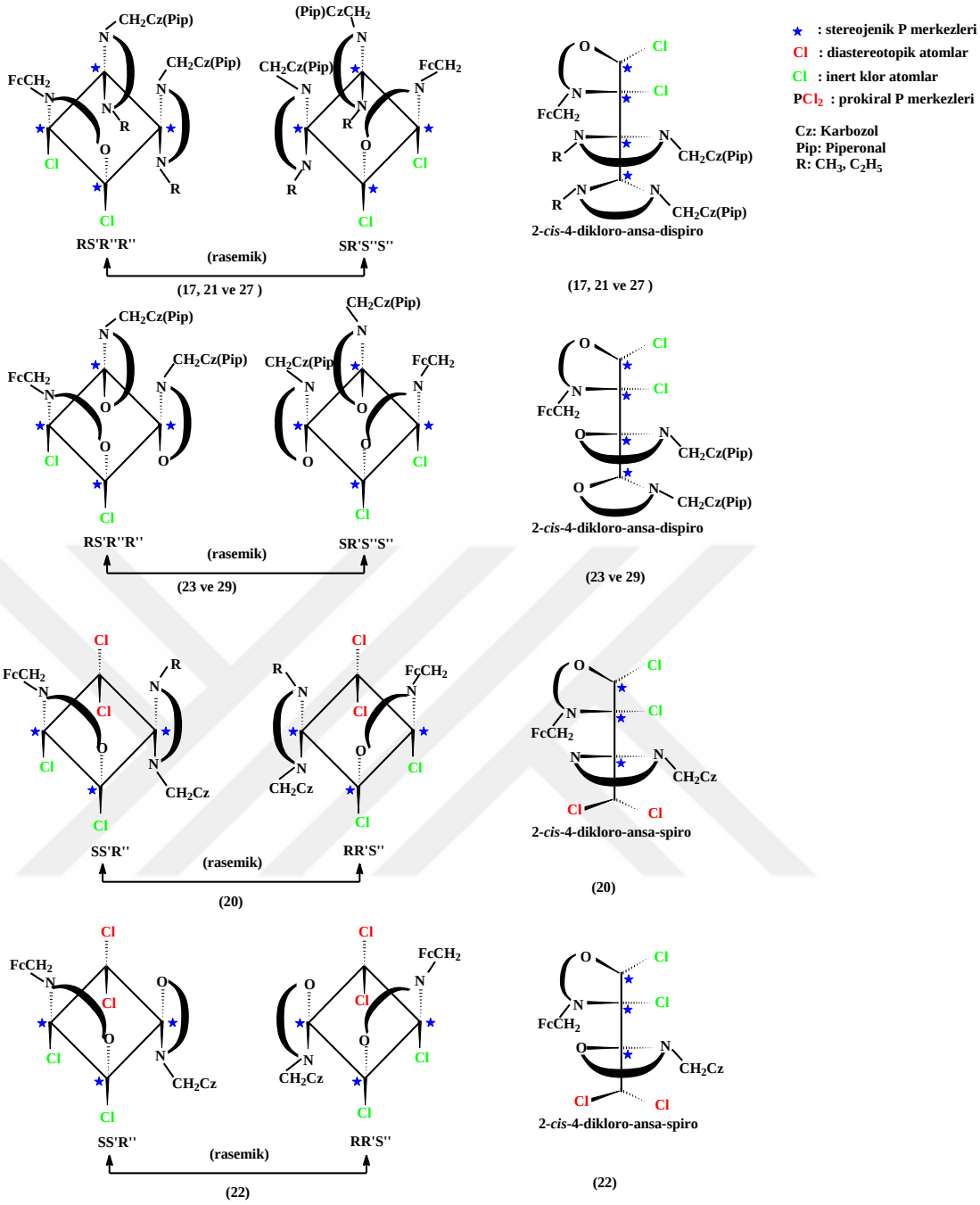
Çizelge 5.6 Tetramerik fosfazenlerin teorik steroizomer dağılımları ve beklenen geometrik izomerleri

Bileşik	**Kiral Merkez**	**Kiral P atomu (n)**	**Steroizomerler* (2^n) (Beklenen)**		**Kirallik (Beklenen)**	**Kirallik (Bulunan)**	**Geometrik izomer**
13	2 farklı kiral merkez	2	1 2 3 4	RR′ RS′ SR′ SS′	rasemik *cis* (satır 1/4) rasemik *trans* (satır 2/3)	rasemik *cis* (satır 1/4)	*cis* (Cl1, Cl2)
14, 19, 24, 26 ve 28	2 eşdeğer kiral merkez	2	1 2 3 4	RR RS SR SS	rasemik 1 (satır 1/4) rasemik 2 (satır 2/3)		
15 ve 16	4 farklı kiral merkez	4	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16	RR'R"R'" RR'S"R'" RR'R"S'" RR'S"S'" SR'R"R'" SR'S"R'" SR'R"S'" RS'R"R'" SR'S"S'" RS'S"R'" RS'R"S'" RS'S"S'" SS'R"R'" SS'S"R'" SS'R"S'" SS'S"S'"	RR'R"S'" / SS'S"R'" (satır 3/14) RR'R"R'" / SS'S"S'" (satır 1/16) RR'S"R'" / SS'R"S'" (satır 2/15) RR'S"S'" / SS'R"R'" (satır 4/13)	SS'S"R'" (**16**) (satır 14)	*cis* (Cl1,Cl2,Cl3) *cis* (O1, O3) *cis* (N5, N7)
17, 21, 23, 27 ve 29	iki farklı-iki eşdeğer kiral merkez	4	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16	RR′R″R″ RR′R″S″ RR′S″R″ RR′S″S″ RS′R″R″ RS′R″S″ RS′S″R″ RS′S″S″ SR′R″R″ SR′R″S″ SR′S″R″ SS′R″R″ SR′S″S″ SS′R″S″ SS′S″R″ SS′S″S″	rasemik *cis-cis* (satır 1/16; 2/15) rasemik *cis-trans* (satır 3/12; 4/14) rasemik *trans-cis* (satır 5/13; 8/9) rasemik *trans-trans* (satır 6/11; 7/10)	rasemik cis-*cis* (**27**) RS′R″R″ (**27**) (satır 5)	*cis* (Cl1, Cl2) *cis* (CH_3, CH_3) *cis* (pendant kollar)
20 ve 22	3 farklı kiral merkez	3	1 2 3 4 5 6 7 8	RR′R″ RS′R″ SR′R″ SS′R″ RR′S″ RS′S″ SR′S″ SS′S″	rasemik *cis* (satır 1/8) rasemik *cis* (satır 4/5) rasemik *trans* (satır 2/7) rasemik *trans* (satır 3/6)	rasemik *cis* (satır 1/8) rasemik *cis* (satır 4/5) (ansa halka)	*cis* (Cl1, Cl2)
25	bir farklı-iki eşdeğer kiral merkez	3	1 2 3 4 5 6 7 8	RR′R′ RS′R′ SR′R′ SS′R′ RR′S′ RS′S′ SR′S′ SS′S′	rasemik *cis* (satır 1/8) rasemik *cis* (satır 4/5) rasemik *trans* (satır 2/7) rasemik *trans* (satır 3/6)	rasemik *trans* (satır 2/7) rasemik *trans* (satır 3/6)	*trans* (piperonal pendant kolları)

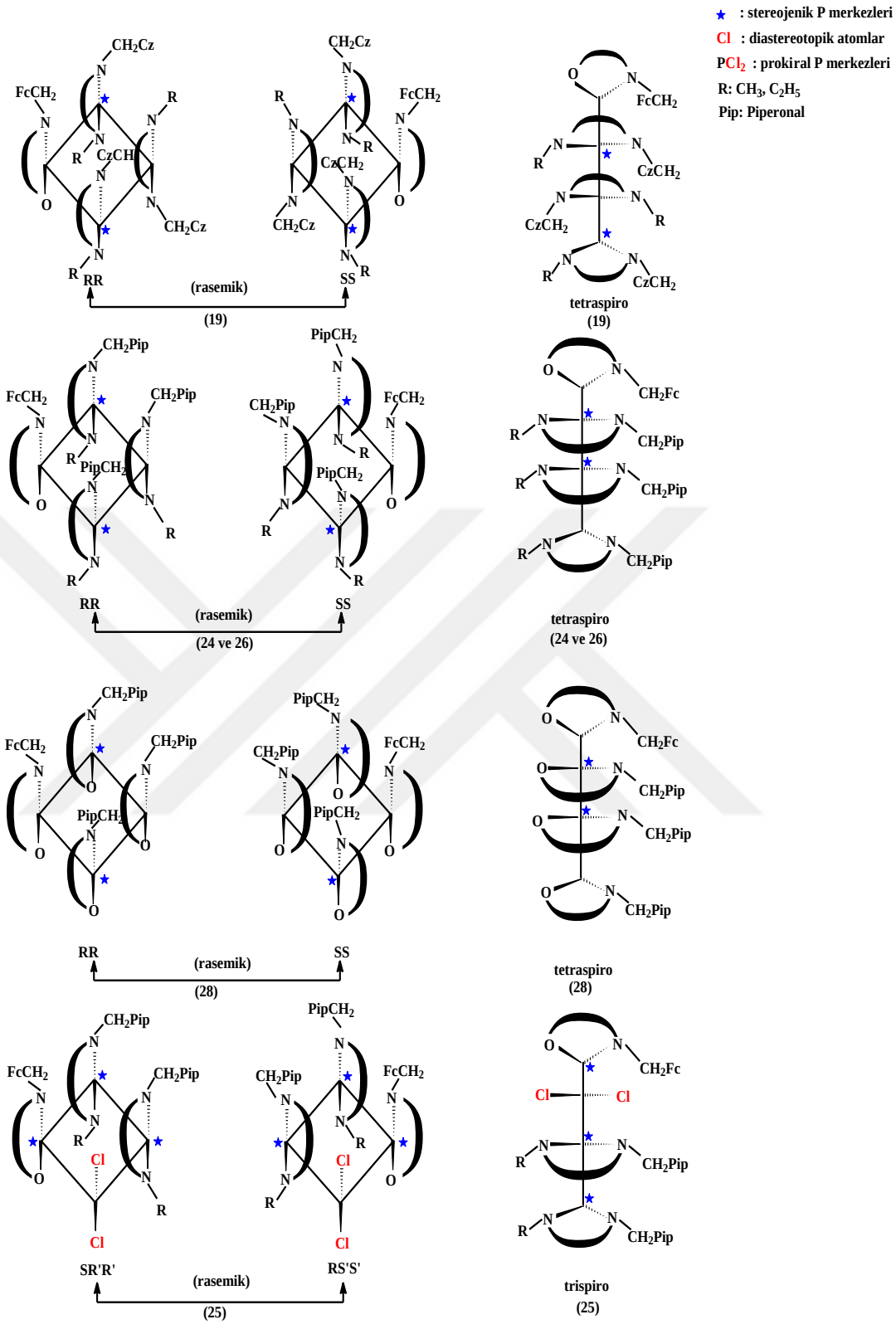
*Bileşik (**13**) için P(NCl) ve P(OCl) sırasıyla, R/S ve R′/S' olarak etiketlenmiştir. Bu verilere ek olarak (**15**) ve (**16**) için P(NN) ve (P(OCl) sırasıyla R"/S" ve R'"/S'", (**14**) için P(ON) R/S, (**19**) için P(NN) R/S, (**17**), (**21**), (**27**) için P(NCl), (P(OCl) ve P(NN) sırasıyla; R/S, R'/S' ve R"/S", (**23**) ve (**29**) için, P(NCl), (P(OCl) ve P(ON) sırasıyla; R/S, R'/S' ve R"/S", (**20**) için P(NCl), (P(OCl) ve P(NN), sırasıyla; R/S, R'/S', ve R"/S", (**22**) için P(NCl), (P(OCl) ve P(ON), sırasıyla; R/S, R'/S', ve R"/S", (**24-26**) için P(ON) ve P(NN) sırasıyla; R/S ve R′/S' , (**28**) için P(ON) ve P(ON) sırasıyla; R/S ve R′/S' olarak etiketlenmiştir.



Şekil 5.13 Siklotetrafosfazen türevlerinin (**12-16**) rasemik formları



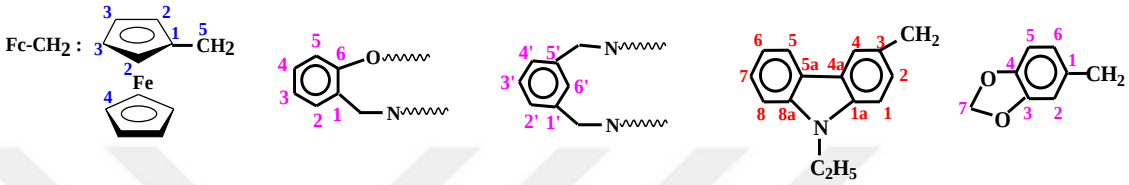
Şekil 5.14 Siklotetrafosfazen türevlerinin rasemik formları



Şekil 5.14 Siklotetrafosfazen türevlerinin rasemik formları (devamı)

5.2.4.2 ^{1}H NMR spektrumları ile ilgili veriler ve yorumlar

Elde edilen kısmen ve tamamen sübstitüe siklotetrafosfazen bileşiklerinin ^{1}H-NMR spektrumlarındaki kimyasal kayma değerleri ve eşleşme sabitleri çizelge 5.7 ve çizelge 5.8'de spektrumlar ise Ek-4'te verilmiştir. Bileşiklerin spektrumları $CDCl_3$ içerisinde alınmıştır. Bileşiklerdeki ferrosenil, aminopodand, karbazol ve piperonal pendant gruplardaki protonların numaralandırılması da Şekil 5.15' te verilmiştir.



Şekil 5.15 Sentezlenen bileşiklerdeki (**12-29**) ferrosenil, aminopodand, karbazol ve piperonal pendant gruplardaki protonların numaralandırılması

Sentezlenen siklotetrafosfazen bileşiklerinin hepsinin kiral özellikte olması nedeni ile tüm alifatik protonlar diastereotopiktir ve ^{1}H NMR spektrumları çok karmaşıktır. Bileşik **14-16**' da mevcut benzilik Ar-C$\underline{H_2}$ ve Ar-C$\underline{H'_2}$ protonları birbirinden ayrılmıştır ve ikilinin ikilisi şeklinde pikler vermiştir. Ancak, her üç bileşik için P-31 çekirdekleri ile olan *geminal* proton-proton ve *visinal* eşleşmeden dolayı bu benzilik protonlar ABX spin sistemine sahiptir. ABX spin sistemine sahip olan **14**, **15** ve **16**' nın ortalama $^{2}J_{\underline{HCH}}$ ve $^{3}J_{\underline{PNCH}}$ değerleri sırasıyla 13.5, 14.4 ve 14. 3 Hz olarak hesaplanmıştır. Beklendiği gibi, ferrosen halkalarının (H_2-H_4) pikleri ve **14**, **15** ve **16**' ya bağlı aminopodandların aromatik proton (H_2-H_5; H'_2-H'_5; H_6-H'_6) sinyalleri her üç türevin ^{1}H NMR spektrumunda gözlenmiştir. Bunun yanı sıra, Fc-C$\underline{H_2}$ (H_5) sinyalleri **14** için 4.01 ppm' de, **15** için 3.82 ppm' de, **16** içinse 3.89 ppm' de ikili pik şeklinde gözlenmiş ve $^{3}J_{\underline{PNCH}}$ değeri sırasıyla 9.0, 14.8 ve 15.2 Hz olarak bulunmuştur. Fc-CH_2-N-CH_2 protonlarının ortalama $^{3}J_{PNCH}$ değerleri ise 14.3 Hz olarak hesaplanmıştır. Sonuç olarak, elde edilen veriler, N_2O_2 donor-tipi aminopodand (Mutlu vd.2015) ve ferrosenil pendant (Okumuş vd. 2021) kollarını içeren siklotetrafosfazen türevleri için literatürde bulunan verilerle uyumludur. Ayrıca, **15** ve **16** için sırasıyla 7.53 ve 7.94 ppm' de gözlenen geniş Ar-O$\underline{H}$ proton pikleri molekül içi hidrojen bağını göstermektedir.

Karbazol pendant kolları içeren bileşik **17-23**'ün ^{1}H NMR spektrumları Ek 4'te ve spektrum verileri de Çizelge 5.8' de verilmiştir. Karbazol bileşiklerinin literatürde yer alan bulgularıyla uyumlu olarak, karbazol için $^{3}J_{HH}$ ve $^{4}J_{HH}$ eşleşme sabitlerinin mevcut olduğu gözlenmiştir (Akbaş 2020). H_4 protonları yaklaşık olarak 7.27 ppm'de tekli olarak gözlenmiştir. Karbazol grubuna bağlı etil protonları ortalama olarak, ^{1}H NMR spektrumlarında sırasıyla 1.36 ppm ve 4.45 ppm'de görülmüştür. Beklendiği gibi, ferrosen halkalarının (H_2-H_4) pikleri de tüm karbazol sübstitüe bileşiklerin (**17-23**) ^{1}H NMR spektrumunda gözlenmiştir. Fc-C$\underline{H_2}$ (H_5) sinyalleri bu yedi bileşik için ortalama 3.93 ppm' de ikili pik şeklinde gözlenmiş ve ortalama $^{3}J_{\underline{PNCH}}$ değeri 8.94 Hz olarak hesaplanmıştır. Fc-CH_2-N-CH_2 protonlarının ortalama $^{3}J_{PNCH}$ değerleri 11.8 Hz olarak hesaplanmıştır. Karbazolil ($CzCH_2$) protonları ise, farklı kimyasal çevreleri nedeniyle diastereotopiktir (manyetik olarak eşdeğer değildir). Diastereotopik protonların pikleri, *geminal* ($^{2}J_{\underline{HCH}}$) ve *visinal* ($^{3}J_{\underline{PNCH}}$) eşleşmeleri nedeniyle ikilinin ikilisi olarak ortaya çıkmaktadır ve bu değerler tüm karbazol sübstitüe bileşikler (**17-23**) için ortalama olarak 13.9 ve 10.2 Hz olarak bulunmuştur. Ayrıca, PNCH_2, PNCH_3, NCH_2CH_3, CH_2NR, OCH_2 ve OCH_2CH_3 protonlarının kimyasal kaymaları, çoklu pikleri ve eşleşme sabitleri literatür verileriyle uyumludur (Akbaş 2020).

Piperonal pendant kolları içeren bileşik **25-29**'ün ^{1}H-NMR spektrumları Ek 4'te ve spektrum verileri de Çizelge 5.8' de verilmiştir. Bileşiklerdeki ferrosen halkalarının (H_2-H_4) pikleri net bir şekilde belirlenmiştir. Bu beş türevin (**25-29**), ^{1}H NMR spektrumunda Fc-C$\underline{H_2}$ (H_5) sinyalleri ortalama 3.58 ppm' de ikili pik şeklinde gözlenmiş olup ortalama $^{3}J_{\underline{PNCH}}$ değeri 11.8 Hz olarak hesaplanmıştır. Fc-CH_2-N-CH_2 protonlarının ansa ve spiro bileşiklerinin ortalama $^{3}J_{PNCH}$ değerleri sırasıyla 14.4 ve 12.4 Hz olarak hesaplanmıştır. Ayrıca, P-atomlarına bağlı aromatik diamino/aminoalkoksi gruplarından beklenen proton sinyalleri de, bileşiklerin ^{1}H-NMR spektrumlarında görülmektedir. Siklotrifosfazenlerin PipCH_2N protonları, diastereotopik protonlar olmaları nedeniyle *geminal* ($^{2}J_{\underline{HCH}}$) ve *visinal* ($^{3}J_{\underline{PNCH}}$) eşleşmeleri sonucunda ikilinin ikilisi pikler vermiştir. Kimyasal kaymaları 4,11–4,24 ppm aralığındadır ve eşleşme sabitleri ortalama olarak 12.9 Hz olarak hesaplanmıştır.

2,4-Ansa bileşiklerin ^{1}H NMR spektrumlarının integral oranlarından **17, 21** ve **27** bileşiklerinde iki adet diaminin, **20** bileşiğinde bir adet diaminin, **22** bileşiğinde bir adet

aminoalkoksitin ve **23** ve **29** bileşiklerinde ise iki adet aminoalkoksitin bağlandığı belirlenmiştir. Spiro türevlerde ise, **18** bileşiğinde bir adet diaminin, **25** bileşiğinde iki adet diaminin, **19, 24** ve **26** bileşiklerinde üç adet diaminin ve **28** bileşiğinde ise üç adet aminoalkoksitin bağlandığı tespit edilmiştir.

Çizelge 5.7 Mono-ferrosenil-spiro (**12**), 2,4-ansa (**13**) ve aminopodand sübstitüe bileşiklerin (**14-16**) ^{1}H-NMR spektrumundaki kimyasal kayma değerleri (ppm) ve eşleşme sabitleri (Hz)

Bileşik	**(Ar-O*H*)**	**Ar-C*H*$_2$-N (O-Ar-C*H*$_2$-N)**	**O-CH$_2$-C*H*$_2$**	**N-C*H*$_2$ (N-CH$_2$-C*H*$_2$)**	**Fc-CH$_2$-N-C*H*$_2$**	**O-C*H*$_2$**	**H$_2$ (H$_{2'}$)**	**H$_3$ (H$_{3'}$)**	**H$_4$ (H$_{4'}$)**	**H$_5$ (H$_{5'}$)**	**H$_6$ (H$_{6'}$)**
12	-	-	-	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	-
13	-	-	-	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	-
14	-	4.59 (m, 4H, $^{2}J_{HH}$ = 4.0 Hz, $^{3}J_{PH}$= 14.8 Hz, Ar-C*H*$_2$-N) 4.40 (m, 4H, $^{2}J_{HH}$ = 3.6 Hz, $^{3}J_{PH}$= 13.2 Hz, O-Ar-C*H*$_2$-N)	1.63 (m, 2H, O-CH$_2$-C*H*$_2$)	-	2.86 (m, 2H, $^{3}J_{PH}$= 15.0 Hz, $^{3}J_{HH}$= 6.6 Hz, Fc-CH$_2$-N-C*H*$_2$)	4.27 (m, 2H, $^{2}J_{HH}$ = 3.2 Hz, $^{3}J_{PH}$= 15.6Hz, O-C*H*$_2$)	4.08 (s, 2H, *H*$_2$) 7.18 (d, 2H, $^{3}J_{HH}$ = 7.6 Hz, *H*$_2$) 7.11 (d, 2H, $^{3}J_{HH}$ = 12.4 Hz, *H*$_{2'}$ ve *H*$_{4'}$)	4.20 (m, 2H, *H*$_3$) 7.24 (t, 2H, *H*$_3$) 7.28 (t, H, *H*$_{3'}$)	4.18 (bp, 5H, *H*$_4$) 7.01 (t, 2H, *H*$_4$) 7.11 (d, 2H, $^{3}J_{HH}$ = 12.4 Hz, *H*$_{4'}$)	4.01 (d, 2H, $^{3}J_{PH}$= 9.0 Hz, *H*$_5$) 6.82 (d, 2H, $^{3}J_{HH}$ = 8.4 Hz, *H*$_5$)	8.16 (s, H, *H*$_{6'}$)
15	7.53 (b, H, Ar-O*H*)	4.78 (dd, 2H, $^{2}J_{HH}$ =12.8 Hz, $^{3}J_{PH}$=14.0 Hz, Ar-C*H*$_2$-N), 4.69 (dd, 2H, $^{2}J_{HH}$ =9.8 Hz, $^{3}J_{PH}$=14.4 Hz, Ar-C*H'*$_2$-N)	1.63 (m, 2H, O-CH$_2$-C*H*$_2$)	3.20 (m, 2H) (N-C*H*$_2$) 3.11 (m, 2H) (N-C*H*$_2$)	3.03 (m, 2H, $^{3}J_{PH}$=14.4 Hz, $^{3}J_{HH}$=5.0 Hz, Fc-CH$_2$-N-C*H*$_2$)	4.42 (m, 2H, O-C*H*$_2$)	4.27 (s, 2H, *H*$_2$) 7.26 (d, H, *H*$_2$), 7.24 (d, H, *H*$_2$')	4.36 (m, 2H, *H*$_3$) 6.85 (d, H, *H*$_3$), 6.78 (m, H, *H*$_3$')	4.20 (bp, 5H, *H*$_4$) 7.17 (m, H, *H*$_4$), 7.03 (m, H, *H*$_4$')	3.82 (d, 2H, $^{3}J_{PH}$=14.8 Hz, *H*$_5$) 7.40 (m,H,H$_5$), 7.37 (m, H, *H*$_5$')	-
16	7.94 (s, H, Ar-O*H*)	4.93 (dd, 2H, $^{2}J_{HH}$ =13.6 Hz, $^{3}J_{PH}$=13.6 Hz, Ar-C*H*$_2$-N), 4.77 (dd, 2H, $^{2}J_{HH}$ =10.0 Hz, $^{3}J_{PH}$=14.8 Hz, Ar-C*H'*$_2$-N)	1.81 (m, 2H, O-CH$_2$-C*H*$_2$)	3.63 (m, 2H, N-C*H*$_2$), 3.55 (m, 2H, N-C*H*$_2$) 1.56 (m, H, N-CH$_2$-C*H*$_2$) 1.43 (m, H, N-CH$_2$-C*H*$_2$)	3.17 (m, 2H, $^{3}J_{PH}$=13.6 Hz, $^{3}J_{HH}$=6.0 Hz, Fc-CH$_2$-N-C*H*$_2$)	4.35 (m, 2H, O-C*H*$_2$)	4.23 (s, 2H, *H*$_2$) 7.28 (dd, H, *H*$_2$), 7.24 (dd, H, *H*$_2$')	4.29 (m, 2H, *H*$_3$) 6.83 (d, H, *H*$_3$), 6.76 (m, H, *H*$_3$')	4.16 (bp, 5H, *H*$_4$) 7.16 (m, H, *H*$_4$), 7.02 (d, H, *H*$_4$')	3.89 (d, 2H, $^{3}J_{PH}$=15.2 Hz, *H*$_5$) 7.40 (m, H, *H*$_5$), 7.34 (m, H, *H*$_5$')	-

Çizelge 5.8 Sentezlenen diamin ve aminoalkoksit sübstitüe bileşiklerin ^{1}H-NMR spektrumundaki kimyasal kayma değerleri (ppm) ve eşleşme sabitleri (Hz) (**17-29**)

Bileşik	**CH_3-CH_2-N (CH_2NR)**	**N-CH_2-CH_3 (N-CH_2-CH_3) (NCH_2CH_2 pip)**	**Fc-CH_2-N-CH_2**	**O-CH_2 (O-CH_2-CH_2) (O-CH_2 PİP)**	**CzCH_2N (PipCH_2N)**	**PNCH_2 ($PNCH_3$)**	**H_1**	**H_2**	**H_3 ($H_{3'}$)**	**H_4**	**H_5**	**H_6**	**H_7**	**H_8**
17	3.06 (m, 2H, CH_2NR), 3.01 (m, 2H, CH_2NR)	4.45 (q, 2H, $^3J_{HH}$ = 6.8 Hz, NC$H_2$$CH_3$), 4.41 (q, 2H, $^3J_{HH}$ = 6.4 Hz, NC$H_2$$CH_3$) 1.36 (t, 3H, $^3J_{HH}$ = 7.2 Hz, NCH_2CH_3), 1.32 (t, 3H, $^3J_{HH}$ = 7.2 Hz, NCH_2CH_3)	2.81 (d, 2H, $^3J_{PH}$= 12.0 Hz, $FcCH_2NCH_2$)	4.54 (m, 2H, $^2J_{HH}$ = 3.0 Hz, $^3J_{PH}$= 15.6 Hz, O-CH_2) 1.52 (m, 2H, OCH_2CH_2)	4.35 (dd, 2H, $^3J_{HH}$ = 15.2 Hz, $^2J_{HH}$= 4.8 Hz, CzCH_2N), 4.31 (dd, 2H, $^3J_{HH}$ = 15.6 Hz, $^2J_{HH}$= 4.8 Hz, CzCH_2N)	3.15 (m, 2H, $PNCH_2$), 3.10 (m, 2H, $PNCH_2$) 2.76 (d, 6H, $^3J_{HH}$ = 12.0 Hz, $PNCH_3$)	8.07 (d, 2H, $^3J_{HH}$ = 8.0 Hz, H_1)	7.60 (d, 1H, $^3J_{HH}$ = 8.4 Hz, H_2), 7.55 (d, 1H, $^3J_{HH}$ = 8.4 Hz, H_2) 4.23 (s, 2H, H_2)	4.25 (m, 2H, H_3)	7.29 (s, 2H, H_4) 4.15 (bp, 5H, H_4)	7.20 (dd, 1H, $^3J_{HH}$ = 7.2 Hz, $^4J_{HH}$ = 2.6 Hz, H_5), 7.16 (dd, 1H, $^3J_{HH}$ = 7.6 Hz, $^4J_{HH}$ = 2.8 Hz, H_5) 4.21 (d, 2H, $^3J_{PH}$= 7.6 Hz, H_5)	7.26 (q, 1H, $^3J_{HH}$ = 6.4 Hz, $^3J_{HH}$ = 8.8 Hz, $^4J_{HH}$ = 2.8 Hz, H_6), 7.24 (q, 1H, $^3J_{HH}$ = 6.0 Hz, $^3J_{HH}$ = 8.4 Hz, $^4J_{HH}$ = 2.8 Hz, H_6)	7.43 (dd, 1H, $^3J_{HH}$ = 7.6 Hz, $^3J_{HH}$ = 6.8 Hz, H_7), 7.36 (dd, 1H, $^3J_{HH}$ = 9.2 Hz, $^3J_{HH}$ = 8.0 Hz, H_7)	8.01 (d, 1H, $^3J_{HH}$ = 7.6 Hz, H_8) 7.98 (d, 1H, $^3J_{HH}$ = 8.0 Hz, H_8)
18	3.08 (m, 2H, CH_2NR)	4.33 (q, 2H, $^3J_{HH}$ = 6.8 Hz, NC$H_2$$CH_3$) 1.75 (m, 2H, NCH_2CH_2) 1.44 (t, 3H, $^3J_{HH}$ = 7.4 Hz, NCH_2CH_3)	2.82 (d, 2H, $^3J_{PH}$= 10.4 Hz, $FcCH_2NCH_2$)	4.36 (m, 2H, $^2J_{HH}$ = 5.2 Hz, $^3J_{PH}$= 12.4 Hz, O-CH_2) 1.26 (m, 2H, OCH_2CH_2)	4.31 (dd, 1H, $^3J_{HH}$ = 14.0 Hz, $^2J_{HH}$= 4.8 Hz, CzCH_2N) 4.29 (dd, 1H, $^3J_{HH}$ = 14.4 Hz, $^2J_{HH}$= 5.2 Hz, CzCH_2N)	3.14 (m, 2H, $PNCH_2$) 2.78 (d, 3H, $^3J_{HH}$ = 10.6 Hz, $PNCH_3$)	8.14 (d, 1H, $^3J_{HH}$ = 8.0 Hz, H_1)	7.54 (d, 1H, $^3J_{HH}$ = 8.4 Hz, H_2) 4.17 (s, 2H, H_2)	4.27 (m, 2H, H_3)	7.41 (s, 1H, H_4) 4.19 (bp, 5H, H_4)	7.19 (dd, 1H, $^3J_{HH}$ = 6.8 Hz, $^3J_{HH}$ = 8.0 Hz, H_5) 3.97 (d, 2H, $^3J_{PH}$= 10.4 Hz, H_5)	7.26 (q, 1H, $^3J_{HH}$ = 6.8 Hz, $^3J_{HH}$ = 7.6 Hz, $^4J_{HH}$ = 3.2 Hz, H_6)	7.46 (dd, 1H, $^3J_{HH}$ = 7.6 Hz, $^3J_{HH}$ = 7.2 Hz, H_7)	8.12 (s, 1H, H_8)

Çizelge 5.8 Sentezlenen diamin ve aminoalkoksit sübstitüe bileşiklerin ^{1}H-NMR spektrumundaki kimyasal kayma değerleri (ppm) ve eşleşme sabitleri (Hz) (**17**-**29**) (devam)

Bileşik	**CH_3-CH_2-N (CH_2NR)**	**N-CH_2-CH_3 (N-CH_2-CH_3) (NCH_2CH_2 pip)**	**Fc-CH_2-N-CH_2**	**O-CH_2 (O-CH_2-CH_2) (O-CH_2 PIP)**	**CzCH_2N (PipCH_2N)**	**PNCH_2 (PNCH_3) (PNCH_2CH_3)**	**H_1**	**H_2**	**H_3 ($H_{3'}$)**	**H_4**	**H_5**	**H_6**	**H_7**	**H_8**
19	3.06 (m, 6H, CH_2NR)	4.40 (m, 2H, $^3J_{HH}$ = 6.4 Hz, NCH_2CH_3) 4.33 (q, 4H, $^3J_{HH}$ = 6.4 Hz, NCH_2CH_3) 1.54 (t, 3H, $^3J_{HH}$ = 7.2 Hz, NCH_2CH_3) 1.50 (t, 3H, $^3J_{HH}$ = 7.2 Hz, NCH_2CH_3)	2.43 (d, 2H, $^3J_{PH}$= 11.0 Hz, $FcCH_2NCH_2$)	4.54 (m, 2H, $^2J_{HH}$ = 2.0 Hz, $^3J_{PH}$= 15.6 Hz, OCH_2) 1.67 (m, 2H, OCH_2CH_2)	4.29 (dd, 4H, $^3J_{HH}$ = 15.2 Hz, $^2J_{HH}$= 4.2 Hz, $CzCH_2N$), 4.27 (dd, 2H, $^3J_{HH}$ = 10.8 Hz, $^2J_{HH}$= 4.2 Hz, $CzCH_2N$)	3.07 (m, 6H, $PNCH_2CH_3$) 1.26 (t, 9H, $^3J_{HH}$ = 15.6 Hz, $PNCH_2CH_3$)	8.26 (s, 2H, H_1), 8.26 (s, 1H, H_1)	7.67 (d, 2H, $^3J_{HH}$ = 8.8 Hz, H_2) 7.64 (d, 1H, $^3J_{HH}$ = 9.6 Hz, H_2) 4.04 (s, 2H, H_2)	4.24 (m, 2H, H_3)	7.32 (s, 3H, H_4) 4.14 (bp, 5H, H_4)	7.17 (d, 1H, $^3J_{HH}$ = 7.8 Hz, H_5) 7.13 (d, 1H, $^3J_{HH}$ = 8.0 Hz, H_5) 4.16 (d, 2H, $^3J_{PH}$= 8.4 Hz, H_5)	7.26 (dd, 1H, $^3J_{HH}$ = 6.2 Hz, $^3J_{HH}$ = 8.0 Hz, H_6) 7.24 (dd, 1H, $^3J_{HH}$ = 6.0 Hz, $^3J_{HH}$ = 9.2 Hz, H_6)	7.49 (dd, 2H, $^3J_{HH}$ = 7.8 Hz, $^3J_{HH}$ = 6.8 Hz, H_7) 7.35 (dd, 1H, $^3J_{HH}$ = 9.2 Hz, $^3J_{HH}$ = 8.0 Hz, H_7)	8.13 (s, 1H, H_8) 8.05 (d, 1H, $^3J_{HH}$ = 10.4 Hz, H_8) 8.00 (d, 1H, $^3J_{HH}$ = 8.6 Hz, H_8)
20	3.07 (m, 2H, CH_2NR)	4.40 (q, 2H, $^3J_{HH}$ = 7.6 Hz, NCH_2CH_3) 1.77 (m, 2H, NCH_2CH_2), 1.44 (t, 3H, $^3J_{HH}$ = 7.2 Hz, NCH_2CH_3)	2.81 (d, 2H, $^3J_{PH}$= 14.0 Hz, $FcCH_2NCH_2$)	4.42 (m, 2H, $^2J_{HH}$ = 7.2 Hz, $^3J_{PH}$= 15.2 Hz, O-CH_2) 1.26 (m, 2H, OCH_2CH_2)	4.36 (dd, 2H, $^3J_{HH}$ = 13.6 Hz, $^2J_{HH}$= 6.8 Hz, $CzCH_2N$)	3.22 (m, 2H, $PNCH_2$) 2.72 (d, 3H, $^3J_{HH}$ = 14.0 Hz, $PNCH_3$)	8.15 (d, 1H, $^3J_{HH}$ = 6.0 Hz, H_1)	7.59 (d, 1H, $^3J_{HH}$ = 8.0 Hz, H_2) 4.20 (s, 2H, H_2)	4.22 (m, 2H, H_3)	7.26 (s, 1H, H_4) 4.25 (bp, 5H, H_4)	7.23 (dd, 1H, $^3J_{HH}$ = 6.8 Hz, $^3J_{HH}$ = 7.6 Hz, H_5) 3.57 (d, 2H, $^3J_{PH}$= 9.6 Hz, H_5)	7.39 (d, 1H, $^3J_{HH}$ = 9.2 Hz, H_6)	7.45 (dd, 1H, $^3J_{HH}$ = 7.6 Hz, $^3J_{HH}$ = 7.6 Hz, H_7)	8.11 (s, 1H, H_8)

Çizelge 5.8 Sentezlenen diamin ve aminoalkoksit sübstitüe bileşiklerin ^{1}H-NMR spektrumundaki kimyasal kayma değerleri (ppm) ve eşleşme sabitleri (Hz) (**17**-**29**) (devam)

Bileşik	**CH_3-CH_2-N** **(CH_2NR)**	**N-CH_2-CH_3 (N-CH_2-CH_3) ($NCH_2CH_{2\ pip}$)**	**Fc-CH_2-N-CH_2**	**O-CH_2 (O-CH_2-CH_2) (O-$CH_{2\ pip}$)**	**CzCH_2N (PipCH_2N)**	**PNCH_2 (PNCH_3) (PNCH_2CH_3)**	**H_1**	**H_2**	**H_3 ($H_{3'}$)**	**H_4**	**H_5**	**H_6**	**H_7**	**H_8**
21	3.25 (m, 4H, CH_2NR)	4.33 (q, 2H, $^3J_{HH}$ = 6.8 Hz, NCH_2CH_3) 1.90 (m, 4H, NCH_2CH_2), 1.59 (t, 3H, $^3J_{HH}$ = 7.0 Hz, NCH_2CH_3), 1.55 (t, 3H, $^3J_{HH}$ = 7.0 Hz, NCH_2CH_3)	2.97 (d, 2H, $^3J_{PH}$= 12.8 Hz, $FcCH_2NCH_2$)	4.36 (m, 2H, $^2J_{HH}$ = 5.2 Hz, $^3J_{PH}$= 12.4 Hz, O-CH_2) 1.26 (m, 2H, OCH_2CH_2)	4.54 (dd, 2H, $^3J_{HH}$ = 14.0 Hz, $^2J_{HH}$= 6.8 Hz, $CzCH_2N$), 4.51 (dd, 2H, $^3J_{HH}$ = 13.2 Hz, $^2J_{HH}$= 6.4 Hz, $CzCH_2N$)	3.28 (m, 4H, $PNCH_2$) 2.88 (d, 3H, $^3J_{HH}$ = 13.2 Hz, $PNCH_3$), 2.82 (d, 3H, $^3J_{HH}$ = 13.2 Hz, $PNCH_3$)	7.81 (d, 1H, $^3J_{HH}$ = 9.2 Hz, H_1), 7.79 (d, 1H, $^3J_{HH}$ = 9.2 Hz, H_1)	7.37 (d, 1H, $^3J_{HH}$ = 7.2 Hz, H_2), 7.35 (d, 1H, $^3J_{HH}$ = 7.2 Hz, H_2) 4.34 (s, 2H, H_2)	4.40 (m, 2H, H_3)	7.26 (s, 2H, H_4) 4.15 (bp, 5H, H_4)	6.88 (d, 1H, $^3J_{HH}$ = 8.0 Hz, H_5), 6.80 (d, 1H, $^3J_{HH}$ = 8.4 Hz, H_5) 3.95 (d, H, $^3J_{PH}$= 6.8 Hz, H_5), 3.91 (d, H, $^3J_{PH}$= 8.0 Hz, H_5)	7.07 (q, 2H, $^3J_{HH}$ = 6.8 Hz, $^3J_{HH}$ = 7.2 Hz, $^4J_{HH}$ = 3.2 Hz, H_6)	7.23 (dd, 1H, $^3J_{HH}$ = 9.2 Hz, $^3J_{HH}$ = 7.6 Hz, H_7) 7.19 (dd, 1H, $^3J_{HH}$ = 10.6 Hz, $^3J_{HH}$ = 7.6 Hz, H_7)	7.77 (s, 1H, H_8), 7.73 (s, 1H, H_8)
22	-	4.36 (q, 2H, $^3J_{HH}$ = 7.2 Hz, NCH_2CH_3) 1.68 (m, 2H, NCH_2CH_2), 1.45 (t, 3H, $^3J_{HH}$ = 7.2 Hz, NCH_2CH_3)	3.08 (d, 2H, $^3J_{PH}$= 10.8 Hz, $FcCH_2NCH_2$)	4.43 (m, 2H, $^2J_{HH}$ = 6.8 Hz, $^3J_{PH}$= 10.0 Hz, OCH_2), 4.39 (m, 2H, $^2J_{HH}$ = 7.2 Hz, $^3J_{PH}$= 14.0 Hz, OCH_2) 1.25 (m, 2H, OCH_2CH_2)	4.33 (dd, 2H, $^3J_{HH}$ = 12.0 Hz, $^2J_{HH}$= 4.4 Hz, $CzCH_2N$)	3.57 (m, 2H, $PNCH_2$)	8.18 (d, 1H, $^3J_{HH}$ = 7.2 Hz, H_1)	7.63 (d, 1H, $^3J_{HH}$ = 7.6 Hz, H_2) 4.17 (s, 2H, H_2)	4.20 (m, 2H, H_3)	7.26 (s, 1H, H_4) 4.27 (bp, 5H, H_4)	7.24 (dd, 1H, $^3J_{HH}$ = 6.0 Hz, $^3J_{HH}$ = 7.2 Hz, H_5) 3.69 (d, 2H, $^3J_{PH}$= 11.0 Hz, H_5)	7.43 (q, 1H, $^3J_{HH}$ = 8.0 Hz, $^3J_{HH}$ = 7.2 Hz, $^4J_{HH}$ = 2.4 Hz, H_6)	7.48 (dd, 1H, $^3J_{HH}$ = 8.0 Hz, $^3J_{HH}$ = 7.2 Hz, H_7)	8.22 (s, 1H, H_8)

Çizelge 5.8 Sentezlenen diamin ve aminoalkoksit sübstitüe bileşiklerin ^{1}H-NMR spektrumundaki kimyasal kayma değerleri (ppm) ve eşleşme sabitleri (Hz) (**17**-**29**) (devam)

Bileşik	**CH_3-CH_2-N (CH_2NR)**	**N-CH_2-CH_3 (N-CH_2-CH_3) ($NCH_2CH_{2\ pip}$)**	**Fc-CH_2-N-CH_2**	**O-CH_2 (O-CH_2-CH_2) (O-$CH_{2\ PIP}$)**	**CzCH_2N (PipCH_2N)**	**PNCH_2 (PNCH_3) (PNCH_2CH_3)**	**H_1**	**H_2**	**H_3 ($H_{3'}$)**	**H_4**	**H_5**	**H_6**	**H_7**	**H_8**
23	-	4.38 (q, 2H, $^3J_{HH}$ = 6.2 Hz, NCH_2CH_3) 2.00 (m, 4H, NCH_2CH_2), 1.85 (t, 3H, $^3J_{HH}$ = 6.8 Hz, NCH_2CH_3), 1.78 (t, 3H, $^3J_{HH}$ = 6.4 Hz, NCH_2CH_3)	3.16 (d, 2H, $^3J_{PH}$= 11.8 Hz, $FcCH_2NCH_2$)	4.66 (m, 2H, $^2J_{HH}$ = 5.2 Hz, $^3J_{PH}$= 14.0 Hz, OCH_2), 4.55 (m, 4H, $^2J_{HH}$ = 5.0 Hz, $^3J_{PH}$= 14.0 Hz, OCH_2) 1.25 (m, 2H, OCH_2CH_2)	4.35 (dd, 4H, $^3J_{HH}$ = 13.2 Hz, $^2J_{HH}$= 6.0 Hz, $CzCH_2N$)	3.04 (m, 4H, $PNCH_2$)	7.93 (d, 1H, $^3J_{HH}$ = 6.4 Hz, H_1), 7.83 (d, 1H, $^3J_{HH}$ = 7.6 Hz, H_1)	7.43 (d, 1H, $^3J_{HH}$ = 8.0 Hz, H_2), 7.39 (d, 1H, $^3J_{HH}$ = 7.2 Hz, H_2) 4.09 (s, 2H, H_2)	4.13 (m, 2H, H_3)	7.26 (s, 2H, H_4) 4.11 (bp, 5H, H_4)	7.07 (d, 1H, $^3J_{HH}$ = 8.8 Hz, H_5), 7.04 (d, 1H, $^3J_{HH}$ = 7.2 Hz, H_5) 3.94 (d, H, $^3J_{PH}$= 7.6 Hz, H_5), 3.97 (d, H, $^3J_{PH}$= 7.6 Hz, H_5)	7.11 (q, 2H, $^3J_{HH}$ = 7.68 Hz, $^3J_{HH}$ = 7.2 Hz, $^4J_{HH}$ = 3.0 Hz, H_6)	7.36 (dd, 1H, $^3J_{HH}$ = 8.0 Hz, $^3J_{HH}$ = 6.8 Hz, H_7) 7.30 (dd, 1H, $^3J_{HH}$ = 8.8 Hz, $^3J_{HH}$ = 8.8 Hz, H_7)	7.98 (s, 1H, H_8) 7.92 (s, 1H, H_8)
25	3.20 (m, 4H, $PNCH_2$), 3.00 (m, 4H, CH_2NR)	1.94 (m, 4H, NCH_2CH_2)	2.76 (d, 2H, $^3J_{PH}$= 14.4 Hz, $FcCH_2NCH_2$)	4.14 (m, 2H, $^2J_{HH}$ = 5.5 Hz, $^3J_{PH}$= 13.2 Hz, $O\text{-}CH_2$) 1.47 (m, 2H, OCH_2CH_2)	4.11 (dd, 4H, $^3J_{PH}$ = 13.2 Hz, $^2J_{HH}$= 5.7 Hz, $PipCH_2N$)	2.73 (d, 3H, $^3J_{HH}$ = 13.0 Hz, $PNCH_3$), 2.70 (d, 3H, $^3J_{HH}$ = 13.0 Hz, $PNCH_3$)		7.27 (d, 1H, $^3J_{HH}$ = 7.2 Hz, H_2), 7.20 (d, 1H, $^3J_{HH}$ = 6.0 Hz, H_2) 4.04 (s, 2H, H_2)	4.10 (m, 2H, H_3)	4.13 (bp, 5H, H_4)	6.74 (d, 1H, $^3J_{HH}$ = 8.3 Hz, H_5), 6.71 (d, 1H, $^3J_{HH}$ = 8.0 Hz, H_5) 3.29 (d, 2H, $^3J_{PH}$= 12.0 Hz, H_5)	6.84 (dd, 1H, $^3J_{HH}$ = 4.9 Hz, $^4J_{HH}$ = 1.0 Hz, H_6), 6.77 (dd, 1H, $^3J_{HH}$ = 4.5 Hz, $^4J_{HH}$ = 1.4 Hz, H_6)	5.95 (d, 1H, $^2J_{HH}$ = 1.1 Hz, H_7), 5.83 (d, 1H, $^2J_{HH}$ = 1.3 Hz, H_7)	-

Çizelge 5.8 Sentezlenen diamin ve aminoalkoksit sübstitüe bileşiklerin ^{1}H-NMR spektrumundaki kimyasal kayma değerleri (ppm) ve eşleşme sabitleri (Hz) (**17**-**29**) (devam)

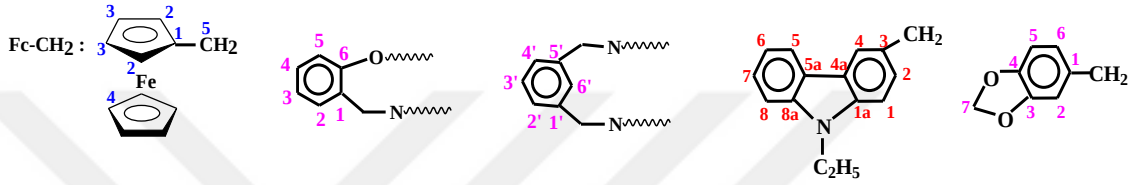
Bileşik	**CH_3-CH_2-N (CH_2NR)**	**N-CH_2-CH_3 (N-CH_2-CH_3) ($NCH_2CH_{2\ pip}$)**	**Fc-CH_2-N-CH_2**	**O-CH_2 (O-CH_2-CH_2) (O-$CH_{2\ PIP}$)**	**CzCH_2N (PipCH_2N)**	**PNCH_2 (PNCH_3) (PNCH_2CH_3)**	**H_1**	**H_2**	**H_3 ($H_{3'}$)**	**H_4**	**H_5**	**H_6**	**H_7**	**H_8**
26	3.01 (m, 6H, CH_2NR)	1.70 (m, 4H, NCH_2CH_2), 1.62 (m, 2H, NCH_2CH_2)	2.82 (d, 2H, $^{3}J_{PH}$= 13.4 Hz, $FcCH_2NCH_2$)	4.28 (m, 2H, $^{2}J_{HH}$ = 8.9 Hz, $^{3}J_{PH}$= 10.7 Hz, O-CH_2) 1.31 (m, 2H, OCH_2CH_2)	4.24 (m, 6H, PipCH_2N)	3.12 (m, 6H, $PNCH_2$) 2.79 (d, 3H, $^{3}J_{HH}$ = 11.8 Hz, $PNCH_3$), 2.74 (d, 3H, $^{3}J_{HH}$ = 12.7 Hz, $PNCH_3$), 2.65 (d, 3H, $^{3}J_{HH}$ = 12.3 Hz, $PNCH_3$)	-	7.27 (d, 1H, $^{3}J_{HH}$ = 2.3 Hz, H_2), 7.19 (d, 1H, $^{3}J_{HH}$ = 3.5 Hz, H_2), 7.10 (d, 1H, $^{3}J_{HH}$ = 1.5 Hz, H_2) 4.06 (s, 2H, H_2)	4.08 (m, 2H, H_3)	4.11 (bp, 5H, H_4)	6.71 (d, 1H, $^{3}J_{HH}$ = 7.7 Hz, H_5), 6.64 (d, 1H, $^{3}J_{HH}$ = 8.1 Hz, H_5), 6.54 (d, 1H, $^{3}J_{HH}$ = 7.9 Hz, H_5) 3.78 (d, 2H, $^{3}J_{PH}$= 13.7 Hz, H_5)	6.88 (dd, 1H, $^{3}J_{HH}$ = 9.0 Hz, $^{4}J_{HH}$ = 1.0 Hz, H_6) 6.85 (dd, 1H, $^{3}J_{HH}$ = 9.1 Hz, $^{4}J_{HH}$ = 1.0 Hz, H_6), 6.78 (dd, 1H, $^{3}J_{HH}$ = 8.2 Hz, $^{4}J_{HH}$ = 1.0 Hz, H_6)	5.95 (d, 1H, H_7), 5.90 (d, 1H, $^{2}J_{HH}$ = 2.6 Hz, H_7), 5.88 (d, 1H, $^{2}J_{HH}$ = 2.5 Hz, H_7)	-
27	3.02 (m, 4H, CH_2NR)	1.87 (m, 2H, NCH_2CH_2), 1.84 (m, 2H, NCH_2CH_2)	2.89 (d, 2H, $^{3}J_{PH}$= 13.1 Hz, $FcCH_2NCH_2$)	4.25 (m, 2H, $^{2}J_{HH}$ = 8.5 Hz, $^{3}J_{PH}$= 13.8 Hz, O-CH_2) 1.28 (m, 2H, OCH_2CH_2)	4.20 (dd, 4H, $^{3}J_{PH}$ = 12.3 Hz, $^{2}J_{HH}$= 7.9 Hz, PipCH_2N)	3.20 (m, 4H, $PNCH_2$) 2.80 (d, 3H, $^{3}J_{HH}$ = 13.2 Hz, $PNCH_3$), 2.75 (d, 3H, $^{3}J_{HH}$ = 13.6 Hz, $PNCH_3$)	-	7.26 (d, 1H, $^{3}J_{HH}$ = 1.9 Hz, H_2), 7.19 (d, 1H, $^{3}J_{HH}$ = 1.4 Hz, H_2) 4.10 (s, 2H, H_2)	4.16 (m, 2H, H_3)	4.14 (bp, 5H, H_4)	6.68 (d, 1H, $^{3}J_{HH}$ = 7.1 Hz, H_5), 6.64 (d, 1H, $^{3}J_{HH}$ = 8.0 Hz, H_5) 3.57 (d, 2H, $^{3}J_{PH}$= 10.4 Hz, H_5)	6.78 (dd, 1H, $^{3}J_{HH}$ = 6.2 Hz, $^{4}J_{HH}$ = 1.3 Hz, H_6), 6.60 (dd, 1H, $^{3}J_{HH}$ = 6.7 Hz, $^{4}J_{HH}$ = 1.3 Hz, H_6)	5.89 (d, 1H, $^{2}J_{HH}$ = 1.7 Hz, H_7), 5.87 (d, 1H, $^{2}J_{HH}$ = 1.7 Hz, H_7)	-

Çizelge 5.8 Sentezlenen diamin ve aminoalkoksit sübstitüe bileşiklerin ^{1}H-NMR spektrumundaki kimyasal kayma değerleri (ppm) ve eşleşme sabitleri (Hz) (**17**-**29**) (devam)

Bileşik	**CH_3-CH_2-N (CH_2NR)**	**N-CH_2-CH_3 (N-CH_2-CH_3) (NCH_2CH_2 pip)**	**Fc-CH_2-N-CH_2**	**O-CH_2 (O-CH_2-CH_2) (O-CH_2 PİP)**	**CzCH_2N (PipCH_2N)**	**PNCH_2 (PNCH_3) (PNCH_2CH_3)**	**H_1**	**H_2**	**H_3 ($H_{3'}$)**	**H_4**	**H_5**	**H_6**	**H_7**	**H_8**
28	-	1.81 (m, 4H, NCH_2CH_2 pip), 1.79 (m, 2H, NCH_2CH_2 pip)	2.38 (m, 2H, $FcCH_2NCH_2$)	4.30 (m, 2H, $^{2}J_{HH}$ = 5.5 Hz, $^{3}J_{PH}$= 11.0 Hz, O-CH_2) 1.71 (m, 2H, OCH_2CH_2) 4.37 (m, 4H, $^{2}J_{HH}$ = 6.4 Hz, $^{3}J_{PH}$= 10.8 Hz, O-CH_2 PİP)	4.17 (m, 6H, PipCH_2N)	3.00 (m, 6H, PNCH_2)	-	7.29 (d, 1H, $^{3}J_{HH}$ = 1.5 Hz, H_2), 7.27 (d, 1H, $^{3}J_{HH}$ = 1.9 Hz, H_2), 7.19 (d, 1H, $^{3}J_{HH}$ = 2.5 Hz, H_2) 4.01 (s, 2H, H_2)	4.05 (m, 2H, H_3)	4.08 (bp, 5H, H_4)	6.72 (d, 1H, $^{3}J_{HH}$ = 8.1 Hz, H_5), 6.69 (d, 1H, $^{3}J_{HH}$ = 8.6 Hz, H_5) 3.93 (d, 2H, $^{3}J_{PH}$= 7.8 Hz, H_5)	6.80 (dd, 1H, $^{3}J_{HH}$ = 7.7 Hz, $^{4}J_{HH}$ = 3.1 Hz, H_6), 6.78 (dd, 1H, $^{3}J_{HH}$ = 7.7 Hz, $^{4}J_{HH}$ = 3.3 Hz, H_6)	5.94 (d, 1H, $^{2}J_{HH}$ = 2.9 Hz, H_7), 5.92 (d, 1H, $^{2}J_{HH}$ = 3.0 Hz, H_7)	-
29	-	1.27 (m, 4H, NCH_2CH_2 Pip)	3.02 (d, 2H, $^{3}J_{PH}$= 10.6 Hz, $FcCH_2NCH_2$)	4.33 (m, 2H, $^{2}J_{HH}$ = 7.7 Hz, $^{3}J_{PH}$= 13.4 Hz, O-CH_2), 4.26 (m, 4H, $^{2}J_{HH}$ = 7.0 Hz, $^{3}J_{PH}$= 11.7 Hz, O-CH_2 Pip) 1.31 (m, 2H, OCH_2CH_2)	4.19 (dd, 4H, $^{3}J_{PH}$ = 13.3 Hz, $^{2}J_{HH}$= 7.6 Hz, PipCH_2N)	3.56 (m, 4H, PNCH_2)	-	7.28 (d, 1H, $^{3}J_{HH}$ = 1.9 Hz, H_2), 7.19 (d, 1H, $^{3}J_{HH}$ = 1.0 Hz, H_2) 4.09 (s, 2H, H_2)	4.14 (m, 2H, H_3)	4.11 (bp, 5H, H_4)	6.69 (d, 1H, $^{3}J_{HH}$ = 7.9 Hz, H_5), 6.66 (d, 1H, $^{3}J_{HH}$ = 7.9 Hz, H_5) 3.71 (dd, 2H, $^{3}J_{PH}$= 14.9 Hz, $^{2}J_{HH}$= 4.6 Hz, H_5)	6.77 (dd, 1H, $^{3}J_{HH}$ = 8.0 Hz, $^{4}J_{HH}$ = 1.1 Hz, H_6), 6.70 (dd, 1H, $^{3}J_{HH}$ = 7.7 Hz, $^{4}J_{HH}$ = 1.3 Hz, H_6)	5.93 (d, 1H, $^{2}J_{HH}$ = 2.4 Hz, H_7), 5.91 (d, 1H, $^{2}J_{HH}$ = 2.2 Hz, H_7)	-

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

Elde edilen ürünlerin ^{13}C-NMR spektrumlarımlarındaki kimyasal kayma değerleri ve eşleşme sabitleri çizelge 5.9 ve çizelge 5.10'da spektrumlar ise Ek-5'de yer almaktadır. ^{13}C-NMR spektrumları proton ile eşleşmemiş olmaları nedeniyle fosfor atomuyla etkileşmeyen tüm karbon atomları tek pik vermiştir. Spektrumlar $CDCl_3$ içerisinde alınmıştır. Bileşiklerdeki ferrosenil, aminopodand, karbazol ve piperonal pendant gruplardaki karbonların numaralandırılması da Şekil 5.16'da verilmiştir.



Şekil 5.16 Siklotetrafosfazen bileşiklerindeki ferrosenil, aminopodand, karbazol ve piperonal pendant gruplardaki karbonların numaralandırılması

Elde edilen bileşiklerin tamamı için ferrosenil grubuna ait olan ve beklenen tüm karbon piklerinin yerleri açıkça belirlenmiştir. *İpso*-C_1 karbon atomlarıyla fosforlar arasındaki $^3J_{PNCC}$ ortalama değeri yaklaşık 7.4 Hz olarak bulunmuştur. O-CH_2 karbonlarına ait ortalama $^2J_{POC}$ değeri ise yaklaşık 6.2 Hz olarak hesaplanmıştır. 2,4-Ansa ve spiro türevlerinin N-CH_2 karbonları için $^2J_{PNC}$ ortalama değeri yaklaşık 6.3 Hz olarak bulunmuştur. Bununla birlikte, O-CH_2-CH_2 karbonları için $^3J_{POCC}$'nin ortalama değeri 3.8 Hz'dir. Başlangıç spiro (**12**) ve 2,4-ansa (**13**) türevlerinin Cl atomlarının aminopodandlarla yer değiştirdiğinin en önemli kanıtlarından biri, her üç bileşiğin (**14, 15** ve **16)** de ^{13}C-NMR spektrumunda ortaya çıkan N_2O_2 verici tip aminopodand gruplarının karbon sinyalleridir. Yapıya bağlı aminopodlardan gelen aromatik karbon (C_1-C_6; C_1'-C_6') sinyalleri, **14, 15** ve **16** türevlerinin ^{13}C-NMR spektrumlarından belirlenmiştir. **14, 15** ve **16** bileşiklerinin aromatik C_1 /C_1' karbon sinyallerinin ortalama $^3J_{PNCC}$ değerleri sırasıyla 8.6 Hz, aromatik C_6 karbonlarının ortalama $^2J_{PNC}$ değerleri ise 9.2 Hz olarak bulunmuştur. Bileşik **14**, **15** ve **16**' nın aromatik C_2 /C'_2 and C_5 /C'_5 karbonlarının $^4J_{PNCCC}$ değerleri sırasıyla 3.1 ve 3.9 Hz olarak hesaplanmıştır. Bu bulgular, N_2O_2 donör tipi aminopodand (Mutlu vd. 2015) ve içeren siklotetrafosfazen türevlerinin literatür verileriyle uyumludur. Karbazol sübstitüe siklotetrafosfazenlerin

(**17-23**) karbazolil halkalarının beklenen karbon pikleri, tüm bileşiklerin ^{13}C NMR spektrumu üzerinden yorumlanabilmiştir Karbazolün aromatik karbonlarının piklerinin 107.72-140.91 ppm aralığında yer aldığı görülmüştür. Karbazol grubuna bağlı olan etil karbonlarının, N*C*H$_2$CH$_3$ ve NCH$_2$*C*H$_3$, kimyasal kaymaları sırasıyla ortalama olarak 37.47 ppm ve 13.80 ppm'de gözlenmiştir. Ayrıca, *ipso*-C3 karbonları ve P atomları arasındaki eşleşmeler, $^{3}J_{PC}$: 5.2-10.9 Hz aralığındadır ve ortalama değeri 8.7 Hz'dir. Diğer taraftan, yan grup olarak piperonal yan grubu içeren bileşiklerde (**25-29**) ^{13}C NMR spektrumları ek 5'te verilmiştir ve tüm karbon atomları kesin bir şekilde belirlenmiştir. Piperonal aromatik karbonlarının piklerinin ise, 100.66-147.92 ppm aralığında yer aldığı görülmüştür. Ayrıca, piperonal bileşikleri (**25-29**) için Pip*C*H$_2$N karbon pikleri, 51.06-62.16 ppm aralığında yer aldığı görülmüştür ve ortalama değerleri 51.61 ppm'dir.

Çizelge 5.9 Mono-ferrosenil-spiro (**12**), 2,4-ansa (**13**) ve aminopodand sübstitüe bileşiklerin (**14-16**) ^{13}C-NMR spektrumundaki kimyasal kayma değerleri (ppm) ve eşleşme sabitleri (Hz)

Bileşik	**N-*C*H$_2$ (N-CH$_2$-*C*'H$_2$)**	**Fc-CH$_2$-N-*C*H$_2$**	**O-*C*H$_2$**	**O-CH$_2$-*C*H$_2$**	**Ar-*C*'H$_2$-N Ar-*C*H$_2$-N (O-Ar-*C*H$_2$-N)**	***C*$_1$ (*C*$_{1'}$)**	***C*$_2$ (*C*$_{2'}$)**	***C*$_3$ (*C*$_{3'}$)**	***C*$_4$ (*C*$_{4'}$)**	***C*$_5$ (*C*$_{5'}$)**	***C*$_6$ (*C*$_{6'}$)**
12	-	44.22 $^2J_{PC}$=2.5	67.04 $^2J_{PC}$=6.1	28.75 $^3J_{PC}$=2.2	-	-	82.32 $^3J_{PC}$=7.7	69.86	68.39	68.72	48.76
13	-	45.11	68.35 $^2J_{PC}$=5.8	25.88 $^3J_{PC}$=4.5	-	-	82.43 $^3J_{PC}$=9.1	69.84	68.42	68.69	47.65 $^2J_{PC}$=2.5
14	-	48.35 (s, Fc-CH$_2$-N-*C*H$_2$)	66.98 (d, $^2J_{PC}$= 5.8 Hz, O-*C*H$_2$)	26.27 (d, $^3J_{PC}$= 4.6 Hz, O-CH$_2$-*C*H$_2$)	54.73 (Ar-*C*H$_2$-N), 51.51 (O-Ar-*C*H$_2$-N)	125.99 (d, $^3J_{PC}$= 8.0 Hz, *C*$_1$) 138.30 (*C*$_{1'}$) 84.05 (d, $^3J_{PC}$= 7.4 Hz, *C*$_1$)	128.25 (*C*$_{2'}$), 126.62 (*C*$_2$) 70.36 (s, *C*$_2$)	129.49 (*C*$_3$), 129.06 (*C*$_{3'}$) 68.55 (s, *C*$_3$)	128.25 (*C*$_{4'}$) 122.86 (*C*$_4$) 69.03 (s, *C*$_4$)	138.30 (*C*$_{5'}$) 119.12 (d, $^3J_{PC}$= 9.2 Hz, *C*$_5$) 45.30 (d, $^2J_{PC}$=3.3 Hz, *C*$_5$)	151.28 (d, $^2J_{PC}$= 6.2 Hz, *C*$_6$) 132.40 (*C*$_{6'}$)
15	43.01 (d, $^2J_{PC}$=13.8 Hz, N-*C*H$_2$) 44.28 (d, $^2J_{PC}$=14.6 Hz, N-*C*'H$_2$)	48.95 (s, Fc-CH$_2$-N-*C*H$_2$)	66.76 (d, $^2J_{PC}$=6.1 Hz, O-*C*H$_2$)	28.99 (d, $^3J_{PC}$=2.8 Hz, O-CH$_2$-*C*H$_2$	45.03 (d, $^2J_{PC}$=6.8 Hz, Ar-*C*'H$_2$-N) 43.52 (s, Ar-*C*H$_2$-N)	121.52 (d, $^3J_{PC}$=8.5 Hz, *C*$_1$) 129.93 (d, $^3J_{PC}$=6.0 Hz, *C*$_{1'}$) 83.55 (d, $^3J_{PC}$=7.6 Hz, *C*$_1$)	70.32 (s, *C*$_2$) 125.70 (d, $^4J_{PC}$=3.0 Hz, *C*$_2$) 130.18 (d, $^2J_{PC}$=2.3 Hz, *C*'$_2$)	68.44 (s, *C*$_3$) 119.48 (s, *C*'$_3$), 117.29 (s, *C*$_3$)	69.22 (s, *C*$_4$) 132.44 (s, *C*'$_4$), 130.53 (s, *C*$_4$)	46.41 (d, $^2J_{PC}$=5.3 Hz, *C*$_5$) 127.64 (d, $^4J_{PC}$=4.1 Hz, *C*'$_5$) 123.76 (d, $^3J_{PC}$=3.8 Hz, *C*$_5$)	148.60 (d, $^2J_{PC}$=10.7 Hz, *C*$_6$) 156.27 (s, *C*'$_6$)
16	44.58 (d, $^2J_{PC}$=5.3 Hz, N-*C*'H$_2$ ve N-*C*H$_2$) 29.68 (s, N-CH$_2$-*C*'H$_2$), 29.35 (s, N-CH$_2$-*C*H$_2$)	48.14 (s, Fc-CH$_2$-N-*C*H$_2$)	66.78 (d, $^2J_{PC}$=6.1 Hz, O-*C*H$_2$)	28.88 (d, $^3J_{PC}$=2.4 Hz, O-CH$_2$-*C*H$_2$)	44.63 (d, $^2J_{PC}$=5.3 Hz, Ar-*C*'H$_2$-N ve Ar-*C*H$_2$-N)	121.61 (d, $^3J_{PC}$=9.2 Hz, *C*$_1$) 130.40 (d, $^3J_{PC}$=4.8 Hz, *C*$_{1'}$) 82.95 (d, $^3J_{PC}$=7.8 Hz, *C*$_1$)	70.05 (s, *C*$_2$) 126.27 (d, $^4J_{PC}$=3.1 Hz, *C*$_2$) 129.86 (d, $^2J_{PC}$=3.0 Hz, *C*'$_2$)	69.50 (s, *C*$_3$) 116.92 (s, *C*$_3$) 119.05 (s, *C*'$_3$)	68.64 (s, *C*$_4$) 131.08 (s, *C*$_4$) 131.88 (s, *C*'$_4$)	48.79 (d, $^2J_{PC}$=9.2 Hz, *C*$_5$) 123.42 (d, $^3J_{PC}$=3.8 Hz, *C*$_5$) 129.47 (s, *C*'$_5$)	148.11 (d, $^2J_{PC}$=10.8 Hz, *C*$_6$ 156.61 (s, *C*'6)

Çizelge 5.10 Sentezlenen diamin ve aminoalkoksit sübstitüe bileşiklerin ^{13}C-NMR spektrumundaki kimyasal kayma değerleri (ppm) ve eşleşme sabitleri (Hz) (**17**-**29**)

Bileşik	**N-*C*H$_2$-CH$_3$ (N-CH$_2$-*C*H$_3$) (NCH$_2$*C*H$_2$) (NCH$_2$*C*H$_2$ $_{pip}$)**	**Fc-CH$_2$-N-*C*H$_2$**	**O-*C*H$_2$ (O-CH$_2$-*C*H$_2$) (O*C*H$_2$ $_{PİP}$)**	**Cz*C*H$_2$N (Pip*C*H$_2$N)**	**PN*C*H$_2$ (PN*C*H$_3$) (PNCH$_2$*C*H$_3$) (PNCH$_2$*C*H$_3$)**	***C*H$_2$NR**	***C*$_1$ (*C*$_{1'}$)**	***C*$_2$ (*C*$_{2'}$)**	***C*$_3$ (*C*$_{3'}$)**	***C*$_4$ (*C*$_{4'}$)**	***C*$_5$ (*C*$_{5'}$)**	***C*$_6$ (*C*$_{6'}$)**	**C$_7$**	**C$_8$**
17	37.49, 37.45 (s, NCH$_2$CH$_3$) 13.77, 13.73 (s, NCH$_2$CH$_3$)	50.48 (d, $^2J_{PC}$= 4.5 Hz, FcCH$_2$NCH$_2$)	66.99 (d, $^2J_{PC}$= 5.1 Hz, OCH$_2$) 29.71, 29.43 (d, $^3J_{PC}$= 4.4 Hz, OCH$_2$CH$_2$)	48.50, 48.41 (d, $^2J_{PC}$= 9.1 Hz, CzCH$_2$N)	48.19, 48.08 (d, $^2J_{PC}$= 11.0 Hz, PNCH$_2$) 33.19,32.78 (d, $^2J_{PC}$= 2.0 Hz, PNCH$_3$)	44.40 (d, $^2J_{PC}$= 12.3 Hz, CH$_2$NR)	140.13, 140.11 (s, C_{1a}) 126.82, 126.59 (s, C_1) 83.68 (d, $^3J_{PC}$= 7.8 Hz, C_1)	129.04, 128.23 (s, C_2) 70.26 (s, C_2)	128.75 (d, $^3J_{PC}$= 8.4 Hz, C_3) 69.56 (s, C_3)	122.89, 122.69 (s, C_{4a}) 118.58, 118.53 (s, C_4) 68.54 (s, C_4)	125.36, 125.30 (s, C_{5a}) 108.29, 108.26 (s, C_5) 45.05 (d, $^2J_{PC}$=3.0 Hz, C_5)	120.58,120.55 (s, C_6)	120.35 (s, C_7)	139.27, 139.25 (s, C_{8a}) 108.11 (s, C_8)
18	37.59 (s, NCH$_2$CH$_3$) 24.30 (NCH$_2$CH$_2$) 13.86 (s, NCH$_2$CH$_3$)	51.51 (d, $^2J_{PC}$= 1.8 Hz, FcCH$_2$NCH$_2$)	66.94 (d, $^2J_{PC}$= 6.4 Hz, OCH$_2$) 26.05 (d, $^3J_{PC}$= 4.5 Hz, OCH$_2$CH$_2$)	50.92 (s, CzCH$_2$N)	45.32 (d, $^2J_{PC}$= 15.3 Hz, PNCH$_2$) 36.33 (s, PNCH$_3$)	45.17 (d, $^2J_{PC}$= 15.3 Hz, CH$_2$NR)	140.91 (s, C_{1a}), 126.73 (s, C_1) 83.72 (d, $^3J_{PC}$= 7.2 Hz, C_1)	129.04 (s, C_2) 70.49 (s, C_2)	128.27 (d, $^3J_{PC}$= 10.3 Hz, C_3) 68.71 (s, C_3)	122.79 (s, C_{4a}), 118.76 (s, C_4) 69.20 (s, C_4)	125.57 (s, C_{5a}) 108.41 (s, C_5), 47.49 (s, C_5)	120.74 (s, C_6)	120.56 (s, C_7)	139.44 (s, C_{8a}) 108.31 (s, C_8)

Çizelge 5.10 Sentezlenen diamin ve aminoalkoksit sübstitüe bileşiklerin ^{13}C-NMR spektrumundaki kimyasal kayma değerleri (ppm) ve eşleşme sabitleri (Hz) (**17**-**29**) (devam)

Bileşik	**N-CH_2-CH_3 (N-CH_2-CH_3) (NCH_2CH_2) (NCH_2CH_2 pip)**	**Fc-CH_2-N-CH_2**	**O-CH_2 (O-CH_2-CH_2) (OCH_2 PiP)**	**CzCH_2N (PipCH_2N)**	**PNCH_2 (PNCH_3) (PNCH_2CH_3) (PNCH_2CH_3)**	**CH_2NR**	***C*$_1$ (*C*$_{1'}$)**	***C*$_2$ (*C*$_{2'}$)**	***C*$_3$ (*C*$_{3'}$)**	***C*$_4$ (*C*$_{4'}$)**	***C*$_5$ (*C*$_{5'}$)**	***C*$_6$ (*C*$_{6'}$)**	**C$_7$**	**C$_8$**
19	37.58, 37.48 (s, NCH_2CH_3) 14.09, 13.99 (s, NCH_2CH_3)	50.99 (d, $^2J_{PC}$= 2.2 Hz, FcCH_2NCH_2)	67.87 (d, $^2J_{PC}$= 7.2 Hz, OCH_2) 29.45 (d, $^3J_{PC}$= 4.7 Hz, OCH_2CH_2)	50.96 (s, CzCH_2N)	45.40 (d, $^2J_{PC}$= 12.3 Hz, PNCH_2) 40.92 (d, $^2J_{PC}$= 5.2 Hz, PNCH_2CH_3) 13.81, 13.76 (s, PNCH_2CH_3)	44.86 (d, $^2J_{PC}$= 13.2 Hz, CH_2NR)	140.19, 140.12, 140.02 (s, C_{1a}) 126.69, 126.42 (s, C_1) 82.77 (d, $^3J_{PC}$= 7.2 Hz, C_1)	129.98, 129.74 (s, C_2) 70.21 (s, C_2)	129.03 , 128.25 (d, $^3J_{PC}$= 5.2 Hz, C_3) 68.35 (s, C_3)	122.94, 122.51 (s, C_{4a}) 118.63, 118.41 (s, C_4) 68.45 (s, C_4)	125.32, 125.00 (s, C_{5a}) 108.37, 108.29 (s, C_5) 47.55 (s, C_5)	120.51, 120.33 (s, C_6)	120.12 ,119.84 (s, C_7)	139.90, 139.22 (s, C_{8a}) 108.23, 108.00 (s, C_8)
20	37.59 (s, NCH_2CH_3) 24.33 (s, NCH_2CH_2), 13.86 (s, NCH_2CH_3)	51.53 (d, $^2J_{PC}$= 5.2 Hz, FcCH_2NCH_2)	67.19 (d, $^2J_{PC}$= 6.4 Hz, OCH_2) 29.05 (d, $^3J_{PC}$= 4.0 Hz, OCH_2CH_2)	51.43 (s, CzCH_2N)	45.41 (d, $^2J_{PC}$= 15.3 Hz, PNCH_2) 36.86 (s, PNCH_3)	44.88 (d, $^2J_{PC}$= 15.3 Hz, CH_2NR)	140.19 (s, C_{1a}) 126.81 (s, C_1) 83.81 (d, $^3J_{PC}$= 7.6 Hz, C_1)	128.64 (s, C_2) 70.49 (s, C_2)	128.53 (d, $^3J_{PC}$= 10.9 Hz, C_3) 68.71 (s, C_3)	122.85 (s, C_{4a}) 118.69 (s, C_4) 69.20 (s, C_4)	125.48 (s, C_{5a}) 108.36 (s, C_5) 48.70 (s, C_5)	120.81 (s, C_6)	120.62 (s, C_7)	139.44 (s, C_{8a}) 108.31 (s, C_8)
21	37.04 (s, NCH_2CH_3) 23.51, 22.96 (s, NCH_2CH_2), 13.62 (s, NCH_2CH_3)	51.09 (d, $^2J_{PC}$= 2.3 Hz, FcCH_2NCH_2)	67.14 (d, $^2J_{PC}$= 6.2 Hz, OCH_2) 29.51 (d, $^3J_{PC}$= 4.4 Hz, OCH_2CH_2)	51.94, 51.50 (s, CzCH_2N)	45.94 (d, $^2J_{PC}$= 13.2 Hz, PNCH_2) 36.54 (s, PNCH_3)	45.10 (d, $^2J_{PC}$= 14.0 Hz, CH_2NR)	139.83 (s, C_{1a}), 125.60, 125.43 (s, C_1) 83.91 (d, $^3J_{PC}$= 7.2 Hz, C_1)	129.02 (s, C_2), 70.21 (s, C_2)	128.21 (s, C_3) 70.00 (s, C_3)	122.78,122.26 (s, C_{4a}) 118.21 (s, C_4) 68.57 (s, C_4)	125.29,124.94 (s, C_{5a}) 107.89 (s, C_5) 48.46 (s, C_5)	120.30 (s, C_6)	119.46 , 119.26 (s, C_7)	139.00, 138.83 (s, C_{8a}) 107.72 (s, C_8)

Çizelge 5.10 Sentezlenen diamin ve aminoalkoksit sübstitüe bileşiklerin 13C-NMR spektrumundaki kimyasal kayma değerleri (ppm) ve eşleşme sabitleri (Hz) (17-29) (devam)

Bileşik	**N-CH_2-CH_3 (N-CH_2-CH_3) (NCH_2CH_2) (NCH_2CH_2 pip)**	**Fc-CH_2-N-CH_2**	**O-CH_2 (O-CH_2-CH_2) (OCH_2 pip)**	**CzCH_2N (PipCH_2N)**	**PNCH_2 (PNCH_3) (PNCH_2CH_3) (PNCH_2CH_3)**	**CH_2NR**	***C_1* (*$C_{1'}$*)**	***C_2* (*$C_{2'}$*)**	***C_3* (*$C_{3'}$*)**	***C_4* (*$C_{4'}$*)**	***C_5* (*$C_{5'}$*)**	***C_6* (*$C_{6'}$*)**	**C_7**	**C_8**
22	37.66 (s, NCH_2CH_3) 27.20 (s, NCH_2CH_2) 13.84 (s, NCH_2CH_3)	54.19 (d, $^2J_{PC}$= 2.2 Hz, $FcCH_2NCH_2$)	66.41 (d, $^2J_{PC}$= 7.7 Hz, OCH_2), 62.78 (d, $^2J_{PC}$= 7.0 Hz, OCH_2), 28.61 (d, $^3J_{PC}$= 3.2 Hz, OCH_2CH_2)	49.20 (s, $CzCH_2N$)	45.37 (d, $^2J_{PC}$= 15.3 Hz, $PNCH_2$)	-	140.26 (s, C_{1a}) 126.85 (s, C_1) 83.68 (d, $^3J_{PC}$= 7.4 Hz, C_1)	127.65 (s, C_2) 68.12 (s, C_2)	127.47 (s, C_3) 68.94 (s, C_3)	122.71 (s, C_{4a} 118.93 (s, C_4) 69.74 (s, C_4)	125.82 (s, C_{5a}) 108.58 (s, C_5) 45.31 (s, C_5)	121.15 (s, C_6)	120.69 (s, C_7)	139.65 (s, C_{8a} 108.52 (s, C_8)
23	37.36 (s, NCH_2CH_3) 26.18 (s, NCH_2CH_2), 13.68 (s, NCH_2CH_3)	51.82 (d, $^2J_{PC}$= 2.2 Hz, $FcCH_2NCH_2$)	67.68 (d, $^2J_{PC}$= 6.0 Hz, OCH_2), 67.30 (d, $^2J_{PC}$= 6.2 Hz, OCH_2) 29.59 (d, $^3J_{PC}$= 3.4 Hz, OCH_2CH_2)	52.19 (s, $CzCH_2N$)	45.70 (d, $^2J_{PC}$= 15.0 Hz, $PNCH_2$)	-	140.01 (s, C_{1a}) 126.27, 126.14 (s, C_1) 82.90 (d, $^3J_{PC}$= 7.6 Hz, C_1)	128.52 , 128.41 (s, C_2) 69.69 (s, C_2)	128.18 , 128.15 (s, C_3) 69.55 (s, C_3)	122.68,1 22.58 (s, C_{4a}) 118.56 (s, C_4) 69.72 (s, C_4)	125.99 (s, C_{5a}) 108.23, 108.21 (s, C_5) 48.76 (s, C_5)	120.40 (s, C_6)	120.00, 119.96 (s, C_7)	139.20, 139.17 (s, C_{8a}) 108.09 (s, C_8)
25	22.49 (d, $^3J_{PC}$= 5.6 Hz, NCH_2CH_2), 21.49, 21.22 (d, $^3J_{PC}$= 3.3 Hz, NCH_2CH_2)	50.76 (d, $^2J_{PC}$= 2.0 Hz, $FcCH_2NCH_2$)	68.45 (d, $^2J_{PC}$= 5.3 Hz, OCH_2) 29.80 (d, $^3J_{PC}$= 3.2 Hz, OCH_2CH_2)	51.06, 51.36 (s, $PipCH_2N$)	46.36 (d, $^2J_{PC}$= 11.2 Hz, $PNCH_2$) 37.19 (d, $^2J_{PC}$= 6.7 Hz, $PNCH_3$), 35.87, 34.25 (s, $PNCH_3$)	45.02 (d, $^2J_{PC}$= 5.5 Hz, CH_2NR)	132.63 (d, $^3J_{PC}$= 7.6 Hz, C_1) 83.72 (d, $^3J_{PC}$= 7.4 Hz, C_1)	107.77 , 107.57 (s, C_2) 69.89 (s, C_2)	146.67 , 146.16 (s, C_3) 68.47 (s, C_3)	147.85, 147.58 (s, C_4) 68.36 (s, C_4)	108.78, 108.60 (s, C_5) 47.91 (s, C_5)	129.06, 128.26 (s, C_6)	100.87, 100.71 (s, C_7)	-

Çizelge 5.10 Sentezlenen diamin ve aminoalkoksit sübstitüe bileşiklerin ^{13}C-NMR spektrumundaki kimyasal kayma değerleri (ppm) ve eşleşme sabitleri (Hz) (**17**-**29**) (devam)

Bileşik	**N-CH_2-CH_3 (N-CH_2-CH_3) (NCH_2CH_2) (NCH_2CH_2 pip)**	**Fc-CH_2-N-CH_2**	**O-CH_2 (O-CH_2-CH_2) (OCH_2 PIP)**	**CzCH_2N (PipCH_2N)**	**PNCH_2 (PNCH_3) (PNCH_2CH_3) (PNCH_2CH_3)**	**CH_2NR**	***C*$_1$ (*C*$_1$')**	***C*$_2$ (*C*$_2$')**	***C*$_3$ (*C*$_3$')**	***C*$_4$ (*C*$_4$')**	***C*$_5$ (*C*$_5$')**	***C*$_6$ (*C*$_6$')**	**C$_7$**	**C$_8$**
26	23.40 (d, $^3J_{PC}$= 5.1 Hz, NCH_2CH_2), 23.01 (d, $^3J_{PC}$= 6.2 Hz, NCH_2CH_2)	51.52 (d, $^2J_{PC}$= 6.2 Hz, $FcCH_2$ NCH_2)	66.40 (d, $^2J_{PC}$= 6.5 Hz, OCH_2) 26.12 (d, $^3J_{PC}$= 4.5 Hz, OCH_2CH_2)	52.16, 51.68, 51.62 (s, PipCH_2N)	50.94 (d, $^2J_{PC}$= 11.2 Hz, PNCH_2) 37.40, 37.24, 37.11 (d, $^2J_{PC}$= 8.9 Hz, $^2J_{PC}$= 8.2 Hz, $^2J_{PC}$= 7.7 Hz, PNCH_3)	50.76 (d, $^2J_{PC}$= 9.7 Hz, CH_2NR)	134.52, 134.44, 134.25 (d, $^3J_{PC}$= 10.6 Hz, $^3J_{PC}$= 9.3 Hz, $^3J_{PC}$= 9.9 Hz, *C*$_1$) 85.22 (d, $^3J_{PC}$= 7.8 Hz, *C*$_1$)	107.68, 107.55, 107.48 (s, *C*$_2$) 70.13 (s, *C*$_2$)	146.30 , 146.16 ,146.07 (s, *C*$_3$) 67.69 (s, *C*$_3$)	147.50 , 147.47 ,147.41 (s, *C*$_4$) 68.53 (s, *C*$_4$)	108.83, 108.70 ,107.58 (s, *C*$_5$) 51.12 (s, *C*$_5$)	121.34, 121.15 ,120.96 (s, *C*$_6$)	100.80, 100.71 100.66 (s, *C*$_7$)	-
27	23.32 (d, $^3J_{PC}$= 3.1 Hz, NCH_2CH_2), 22.78 (d, $^3J_{PC}$= 3.2 Hz, NCH_2CH_2)	51.47 (d, $^2J_{PC}$= 5.0 Hz, $FcCH_2$ NCH_2)	67.24 (d, $^2J_{PC}$= 5.2 Hz, OCH_2) 29.37 (d, $^3J_{PC}$= 3.0 Hz, OCH_2CH_2)	51.76, 51.28 (s, PipCH_2N)	46.10 (d, $^2J_{PC}$= 11.4 Hz, PNCH_2) 36.75 (d, $^2J_{PC}$= 6.9 Hz, PNCH_3), 36.31 (s, PNCH_3)	45.05 (d, $^2J_{PC}$= 6.3 Hz, CH_2NR)	133.34 (d, $^3J_{PC}$= 8.8 Hz, *C*$_1$) 83.61 (d, $^3J_{PC}$= 6.8 Hz, *C*$_1$)	107.49, 107.46 (s, *C*$_2$) 70.07 (s, *C*$_2$)	146.05 (s, *C*$_3$) 69.97 (s, *C*$_3$)	147.35 (s, *C*$_4$) 68.48 (s, *C*$_4$)	107.79, 107.68 (s, *C*$_5$) 48.42 (s, *C*$_5$)	125.31 (s, *C*$_6$)	100.67 (s, *C*$_7$)	
28	26.41 (d, $^3J_{PC}$= 4.7 Hz, NCH_2CH_2 pip)	45.96 (d, $^2J_{PC}$= 5.3 Hz, $FcCH_2$ NCH_2)	68.06 (d, $^2J_{PC}$= 6.8 Hz, OCH_2) 66.90 (d, $^2J_{PC}$= 6.2 Hz, OCH_2 PIP) 26.03 (d, $^3J_{PC}$= 4.7 Hz, OCH_2CH_2)	51.73 (s, PipCH_2N)	45.54 (d, $^2J_{PC}$= 11.0 Hz, PNCH_2)	-	133.37 (d, $^3J_{PC}$= 7.9 Hz, *C*$_1$) 83.34 (d, $^3J_{PC}$= 7.2 Hz, *C*$_1$)	107.74, 107.68 (s, *C*$_2$) 69.92 (s, *C*$_2$)	146.49 , 146.45 (s, *C*$_3$) 67.79 (s, *C*$_3$)	147.75 , 147.69 (s, *C*$_4$) 68.33 (s, *C*$_4$)	108.70 (s, *C*$_5$) 47.80 (s, *C*$_5$)	121.19, 121.15 (s, *C*$_6$)	100.81 (s, *C*$_7$)	-

Çizelge 5.10 Sentezlenen diamin ve aminoalkoksit sübstitüe bileşiklerin ^{13}C-NMR spektrumundaki kimyasal kayma değerleri (ppm) ve eşleşme sabitleri (Hz) (**17**-**29**) (devam)

Bileşik	**N-*C*H$_2$-CH$_3$ (N-CH$_2$-*C*H$_3$) (NCH$_2$*C*H$_2$) (NCH$_2$*C*H$_2$ $_{pip}$)**	**Fc-CH$_2$-N-*C*H$_2$**	**O-*C*H$_2$ (O-CH$_2$-*C*H$_2$) (O*C*H$_2$ $_{PIP}$)**	**Cz*C*H$_2$N (Pip*C*H$_2$N)**	**PN*C*H$_2$ (PN*C*H$_3$) (PN*C*H$_2$CH$_3$) (PN*C*H$_2$*C*H$_3$)**	***C*H$_2$NR**	***C*$_1$ (*C*$_{1'}$)**	***C*$_2$ (*C*$_{2'}$)**	***C*$_3$ (*C*$_{3'}$)**	***C*$_4$ (*C*$_{4'}$)**	***C*$_5$ (*C*$_{5'}$)**	***C*$_6$ (*C*$_{6'}$)**	**C$_7$**	**C$_8$**
29	26.08 (d, $^3J_{PC}$= 3.7 Hz, NCH$_2$CH$_{2\ Pip}$), 25.98 (d, $^3J_{PC}$= 3.7 Hz, NCH$_2$CH$_{2\ Pip}$)	51.23 (d, $^2J_{PC}$= 5.2 Hz, FcCH$_2$ NCH$_2$)	67.64 (d, $^2J_{PC}$= 5.7 Hz, OCH$_2$), 67.59 (d, $^2J_{PC}$= 5.8 Hz, OCH$_{2\ pip}$), 67.25 (d, $^2J_{PC}$= 5.4 Hz, OCH$_{2\ pip}$) 29.71 (d, $^3J_{PC}$= 3.0 Hz, OCH$_2$CH$_2$)	51.53, 51.42 (s, PipCH$_2$N)	45.84 (d, $^2J_{PC}$= 9.5 Hz, PNCH$_2$), 44.92 (d, $^2J_{PC}$= 6.5 Hz, PNCH$_2$)	-	132.24 (d, $^3J_{PC}$= 10.1 Hz, *C*$_1$), 132.06 (d, $^3J_{PC}$= 10.5 Hz, *C*$_1$) 83.42 (d, $^3J_{PC}$= 6.5 Hz, *C*$_1$)	107.96, 107.76 (s, *C*$_2$) 70.12 (s, *C*$_2$)	146.6, 146.56 (s, *C*$_3$) 69.79 (s, *C*$_3$)	147.92, 147.72 (s, *C*$_4$) 68.28 (s, *C*$_4$)	108.95,108.88 (s, *C*$_5$) 48.64 (s, *C*$_5$)	121.64, 120.92 (s, *C*$_6$)	100.90, 100.84 (s, *C*$_7$)	-

5.2.5 X-ışını yapı analizi ve yorumları

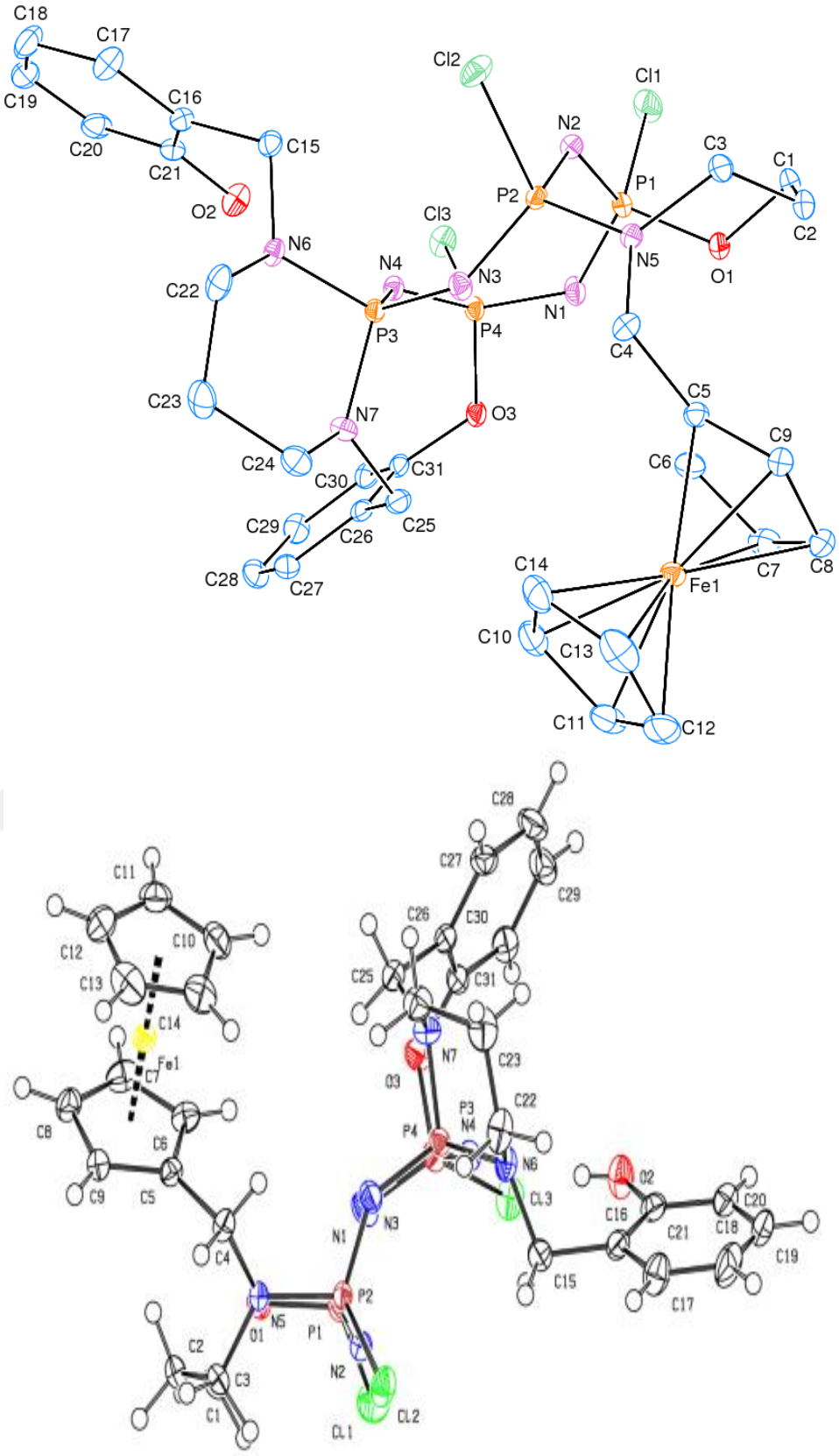
Bileşik (**16**) oda sıcaklığında toluende kristallendirilmiştir, kristal rengi turuncudur. Bileşik (**16**) ve (**27**)' nin kristallografik verileri çizelge 5.11'de, bağ uzunlukları ve bağ açıları ise çizelge 5.12' de verilmiştir. Bileşik (**16)**'nın ORTEP diyagramı şekil 5.17'de ve bileşiğin yapısındaki N_4P_4 fosfazen halkasının ve ansa/spiro halkalarının konformasyonları Şekil 5.18'de görülmektedir. Bu sonuçlara göre, N_2O_2 donörlü ligand; üç dişli gibi davranıp *ansa-spiro-ansa* (**asa**) olarak bağlanmıştır. Ayrıca bileşik **15**'in uygun kristali elde edilemese de bileşik **16**'nın yapısına benzer şekilde olduğu ve (**asa**) bağlandığı düşünülmüştür. Bileşik **16**'nın torsiyon açıları ve paketlenme diyagramı şekil 5.18' de verilmiştir. Bileşik (**27**) ise oda sıcaklığında asetonitril ile kristallendirilmiştir ve kristal rengi turuncudur. Bileşik (**27)**'nin ORTEP diyagramı şekil 5.19' da ve bileşiğin yapısındaki N_4P_4 fosfazen halkasının ve ansa/spiro halkalarının konformasyonları şekil 5.20'de torsiyon açıları ve paketlenme diyagramı şekil 5.21'de verilmiştir.

Çizelge 5.11 Bileşik (**16**) ve Bileşik (**27**)' nin kristallografik verileri

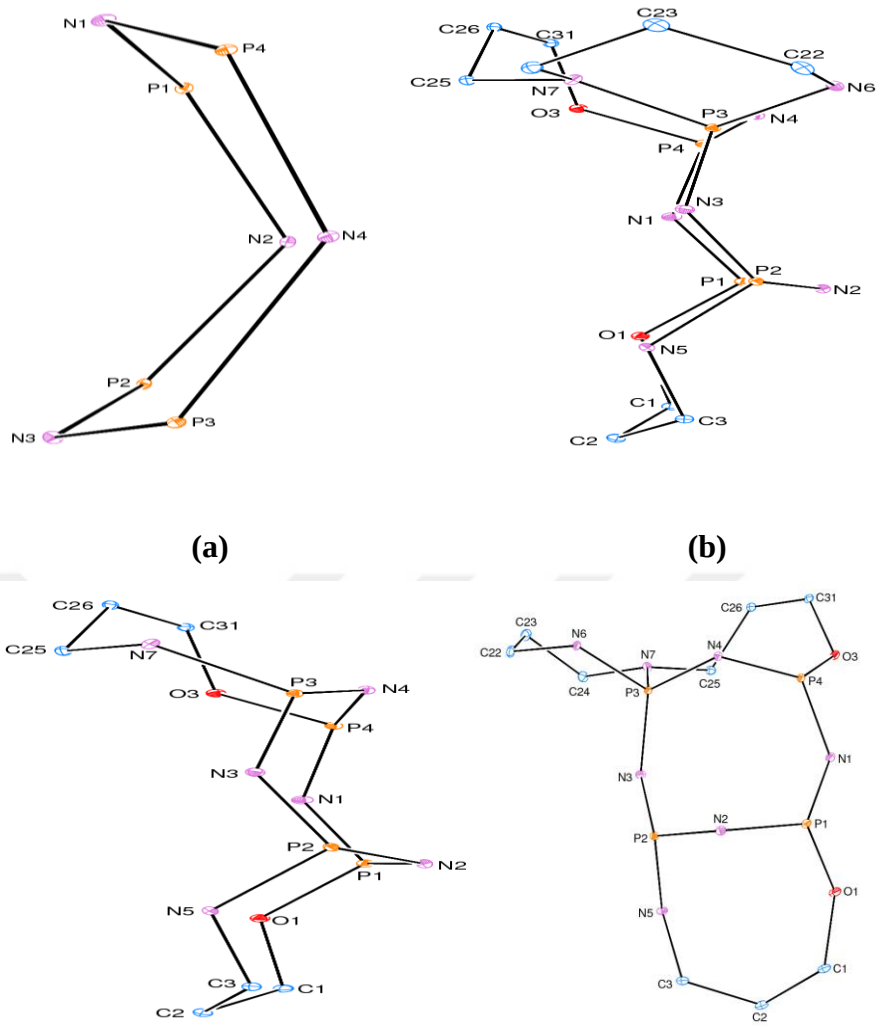
Bileşik No	(**16**)	(**27**)
Kapalı Formülü	$C_{31}H_{36}O_3N_7P_4FeCl_3$	$C_{38}H_{49}Cl_2FeN_9O_5P_4.C_2H_3N$
Mol Kütlesi	840.75	1003.563
Kristal Sistem	triklinik	triklinik
Uzay Grubu	P -1	P -1
a (Å)	10.8784(7)	9.9785(3)
b (Å)	11.6578(8)	15.2214(5)
c (Å)	14.9903(10)	16.3171(5)
α (°)	87.910(4)	78.15(4)
β (°)	79.914(3)	73.71(3)
γ (°)	69.632(3)	74.79(3)
V (Å ^{3})	1754.0(2)	2272.17(13)
Z	2	2
μ (Mo K_α) (mm^{-1})	0.887	0.646
ρ (calcd) (g cm^{-3})	1.592	1.467
Toplam yansıma sayısı	8017	10425
Tek yansıma sayısı	7367	7149
R_{int}	0.0305	0.051
$2\theta_{max}$ (°)	54.96	27.48
T_{min} / T_{max}	0.762/0.786	0.888/0.918
Parametre sayısı	446	572
R [$F^2 > 2\sigma(F^2)$]	0.0273	0.0580
wR	0.0735	0.168

Çizelge 5.12 Bileşik (**16**) ve Bileşik (**27**) 'nin bağ uzunlukları (Å) ve açıları (°)

	Bağ Uzunlukları (Å)		Bağ Açıları (°)		
Bileşik No	**16**	**27**		**16**	**27**
P1– N1	1.5716(14)	1.5495(28)	N1– P1– N2	120.59(7)	117.86(18)
P1– N2	1.5737(14)	-	N1– P1– N4	-	122.52(16)
P1–N4	-	1.5787(33)	N1– P2– N6	-	112.89(15)
P2–N1	-	1.6156(33)	N1– P2– N7	-	104.83(17)
P2– N2	1.5853(14)	1.5554(35)	N2– P2– N6	-	107.19(17)
P2– N3	1.5646(13)	-	N2– P2– N7	-	111.10(21)
P2– N5	1.6346(13)	-	N2– P3– N3	-	117.54(15)
P2– N6	-	1.6546(31)	N2– P3– N8	-	106.51(19)
P2– N7	-	1.6518(37)	N2– P3– N9	-	111.48(18)
P3– N2	-	1.5627(29)	N3– P3– N4	116.33(7)	-
P3– N3	1.5925(13)	1.6034(28)	N3– P2– N2	121.38(7)	-
P3– N4	1.5957(13)	-	N3– P3– N8	-	111.62(16)
P3– N6	1.6540(13)	-	N3– P3– N9	-	106.51(16)
P3– N7	1.6475(13)	-	N1– P4– N4	124.26(7)	-
P3– N8	-	1.6494(42)	P1– N2– P2	122.88(8)	-
P3– N9	-	1.6624(30)	P4– N4– P3	132.36(9)	-
P4– N1	1.5648(14)	-	P2– N3– P3	134.42(9)	-
P4– N3	-	1.5498(27)	N8– P3– N9	-	102.14(17)
P4– N4	1.5668(13)	1.5872(26)	P1– N1– P4	129.91(9)	-
P4– N5	-	1.6312(32)	N2– P1– O1	114.13(7)	-
P1– O1	1.5667(12)	1.5752(30)	N3– P2– N5	108.27(7)	-
P1– Cl1	-	2.0486(12)	N2– P2– N5	109.93(7)	-
P4– O3	1.5887(12)	-	N4– P4– O1	111.98(7)	-
P4– Cl2	-	2.0709(16)	N1– P4– O3	101.87(7)	-
			N3– P4– N4	-	122.32(16)
			N3– P4– N5	-	107.49(15)
			N4– P4– N5	-	109.62(15)
			N1– P2– N2	-	117.86(18)
			N6– P2– N7	-	101.81(17)
			P1– N1– P2	-	130.06(20)
			P2– N2– P3	-	142.70(24)
			P3– N3– P4	-	134.02(19)
			P1– N4– P4	-	120.41(20)

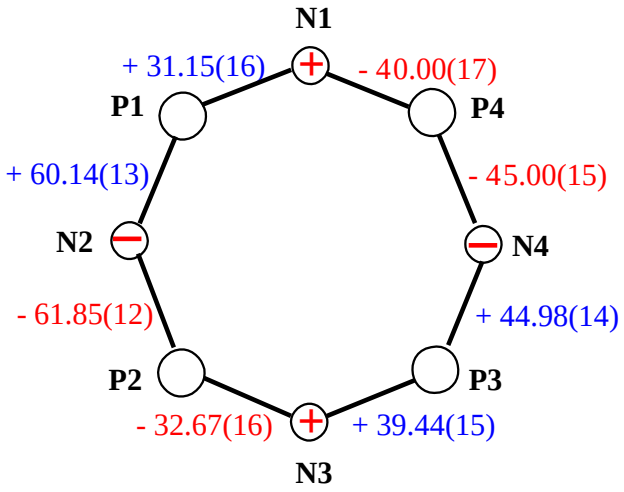


Şekil 5.17 Bileşik (**16**)'nın ORTEP diyagramı

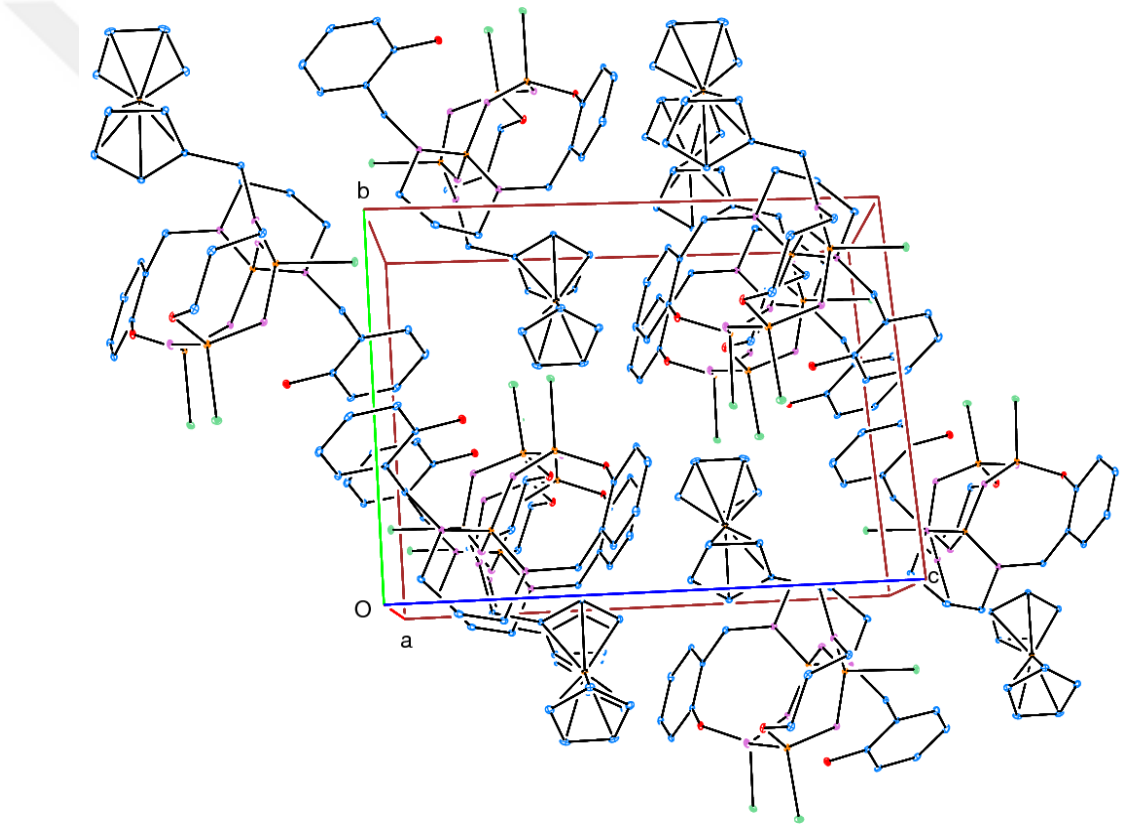


Şekil 5.18 Bileşik (**16**)'nın konformasyonları (a) tetramer halkası, (b) sekiz-üyeli 2,4-ansa halkası, (c) sekiz-üyeli 6,8-ansa halkası ve (d) altı-üyeli spiro halkası.

Sekiz üyeli düzlemsel olmayan siklik N_4P_4 fosfazen halkaları kayık konformasyonundadır (Şekil 5.18), toplam büzülme genlikleri; Q_T, [33] 1.159(1) Å, φ_2= 90.2(2)°, θ_2= 83.5(7)°.. Ancak, sekiz üyeli 2,4-ansa halkası (P1/P2/N2/N5/O1/C1/C2/C3) koltuk konformasyonundadır (Şekil 5.18), Q_T= 2.725(4) Å, φ_2= - 58.0(9)°, θ_2= 45.6(6)°. Sekiz üyeli 6,8-ansa (P3/P4/N4/N7/O3/C25/C26/C31) ve altı üyeli spiro (P3/N6/N7/C22/C23/C24) halkalarından oluşan bisiklik sistem (Şekil 5.18) ortak bir PNP parçası ile kaynaşmıştır ve 6,8-ansa ve spiro halkaları bükülmüş konformasyondadır (Şekil 5.18), sırasıyla; Q_T= 2.764(4) Å, φ_2= 122.6(7)°, θ_2= 22.5(5)° ve Q_T= 1.085(4) Å, φ_2= 145.1(2)°, θ_2= 56.9(8)°.



(a)



(b)

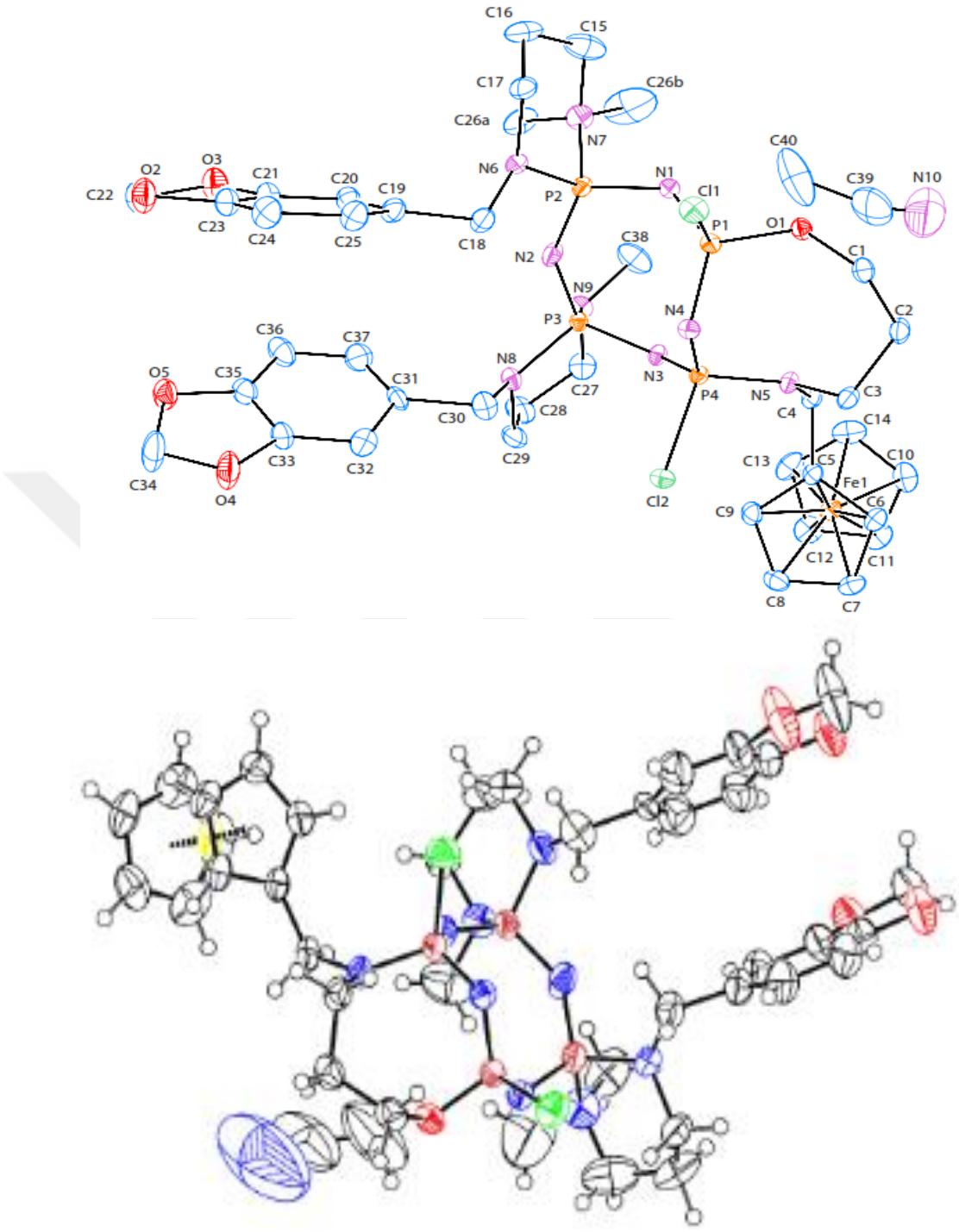
Şekil 5.19 Bileşik (**16**)'nın torsiyon açıları (**a**) ve paketlenme diyagramı (**b**)

Paket diyagramından da anlaşılacağı üzere bileşik **16**, **2**,4-ansa-6,8-ansa-spiro (**dias**) yapısı ile birlikte asidik OH hidrojeni ve N4 donör atomu {O2—H12 0.751(4), O2 ···N4 2.933(2), H2 ···N4 2.191(5), O2—H2···N4 169.16(2.68)} arasındaki intramoleküler O2—H2···N4 hidrojen bağını içerdiği bulunmuştur.

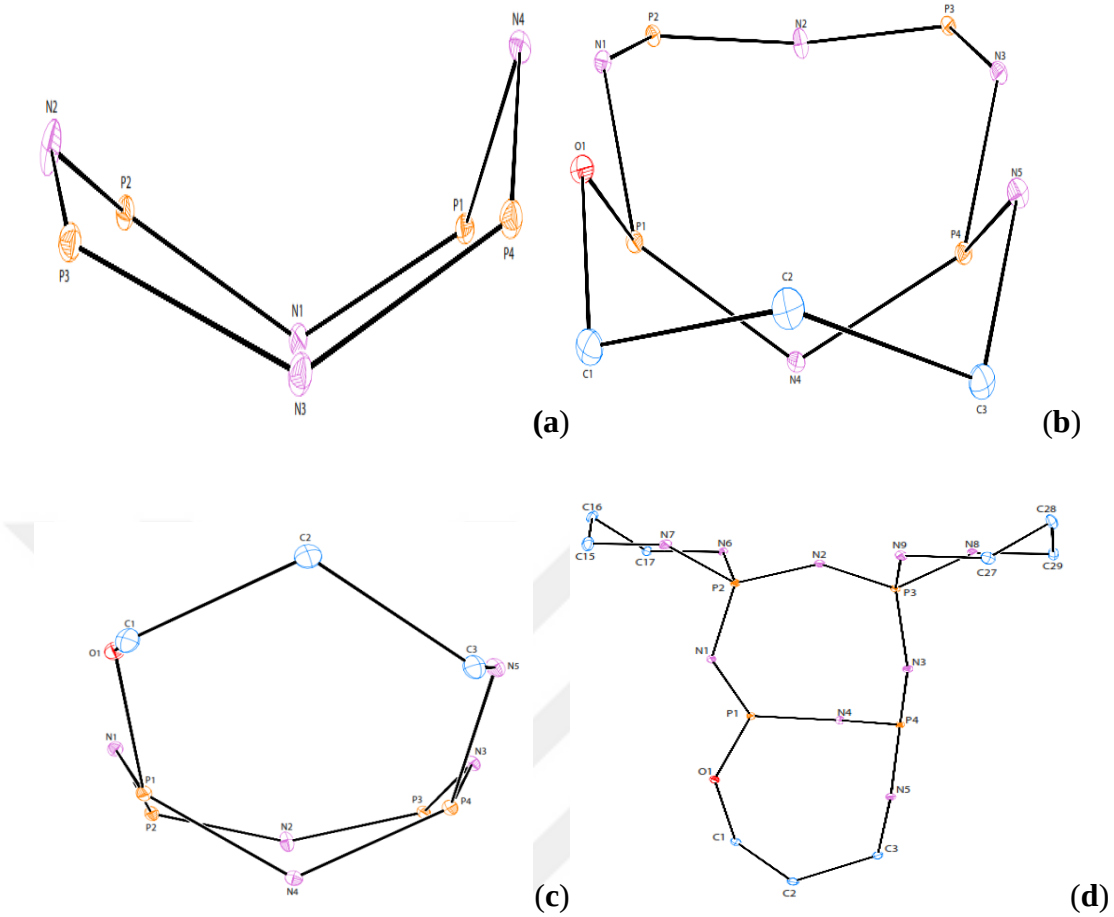
Bileşik 2,4-ansa-6,8-ansa-spiro (**16**)'nın seçilen kristal örneğinin moleküler katı hal yapısı, X-ışını kristalografisi kullanılarak doğrulanmıştır ve mutlak konfigürasyonu SS'S"R"′ olarak belirlenmiştir.

Bileşik (**16**)' nın uzay grubunun *P-1* olduğu ve Sohncke uzay gruplarından biri olduğu tespit edilmiştir. Bu uzay grubu, kiral ve akiral bileşikleri içermektedir. Ayrıca, *P-1* uzay grubu bir simetri merkezi içerir, bu da bu uzay grubuna sahip bir kiral bileşiğin kristal yapısının her iki stereoizomeri de eşit miktarlarda içerdiği anlamına gelmektedir. Öte yandan, dias **15 (**Bileşik **16**'ya benzediği düşünüldüğünden**)** ve **16** bileşikleri atropizomerlere sahip olabileceği düşünülmüştür. Spiro ve ansa halkalarında N atomuna sahip olan her iki bileşik de, P–N ve C–N tekli bağları etrafında sınırlı bir rotasyon (dönme) oluşturabilmektedir. Bundan dolayı tek bağ rotasyonunu engelleyen stereokimyasal bir olay olan atropizomerizme yol açmaktadır ve izole edilebilir stereoizomerlere neden olmaktadır. 2,4-ansa (**13**) ve 2,4-ansa-6,8-ansa-spiro (**15** ve **16**) siklotetrafosfazenlerin uzaysal görünümleri aracılığıyla gösterilmiş rasemik formları şekil 5.18' de verilmiştir.

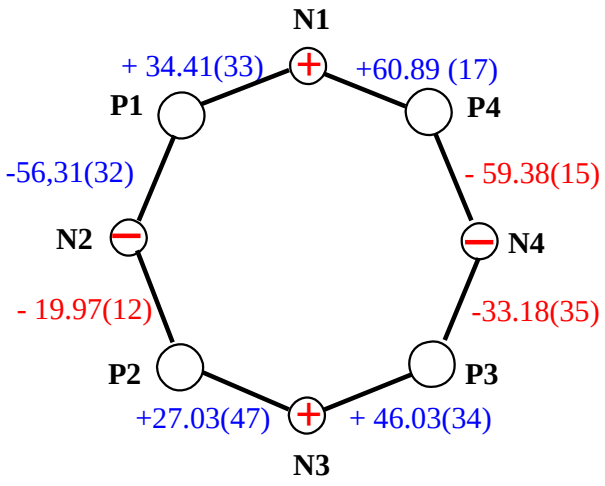
Bileşik **16**'nın kristal yapısı, literatürde 2,4-ansa-6,8-ansa-spiro siklotetrafosfazen hakkında spektroskopik ve/veya X-ışını kristallografi teknikleri kullanılarak doğrulandığına dair daha önce bir rapor bulunmamaktadır.



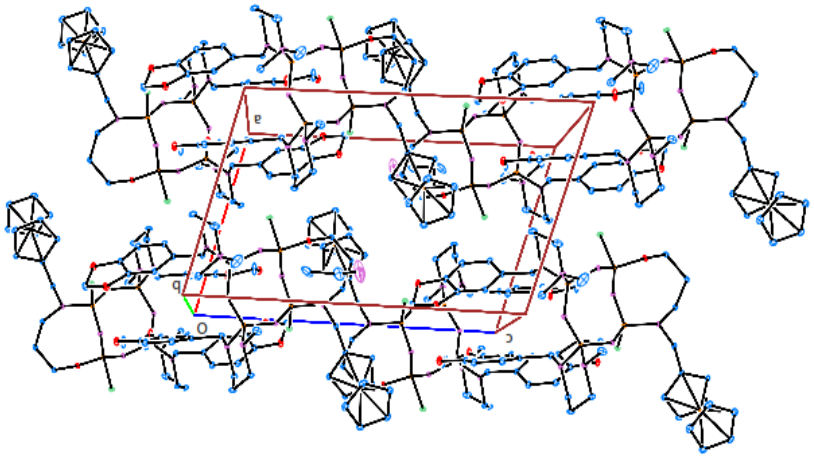
Şekil 5.20 Bileşik (**27**) Ortep diyagramı



Şekil 5.21 Bileşik (**27**) Halka Konformasyonu(**a**) tetramer halkası, (**b**) sekiz-üyeli 2,4-ansa halkası, (**c**) sekiz-üyeli 6,8-spiro halkası ve (**d**) altı-üyeli spiro halkası



(**a**)



(**b**)

Şekil 5.22 Bileşik (**27**)'nin torsiyon açıları (**a**) ve paketleme diyagramı (**b**)

Bileşik (**27**) için belirlenen bir hidrojen bağı bulunamamıştır.

5.2.6 Biyolojik aktivite, DNA ile etkileşim ve *Bam*HI ve *Hin*dIII enzim kesim deneyleri

5.2.6.1 Bileşiklerin antimikrobiyal duyarlılık testleri

5.2.6.1.1 Mikrodilüsyon deneyi

Mikrodilüsyon yöntemi, mikroorganizmalar üzerinde antimikrobiyal etkisi olan maddelerin hangi konsantrasyonda etkili olduğunu belirlemek için kullanılmıştır. Bileşiklerin minimum inhibisyon konsantrasyonları (MIC), 96-kuyu mikrotitre plaklarında broth mikrodilüsyon yöntemi kullanılarak belirlenmiştir. Antimikrobiyal test için her kuyuya 100 µL kültür ortamı (bakteriler için Mueller Hinton Broth, mayalar için Saboroud Dextrose Broth) eklenmiştir. Bileşiğin 2500 µM konsantrasyonundaki çözeltisi ilk kuyuya eklenmiş ve ardından seri iki kat seyreltilmiş dilüsyonlar, bakteriler için 96-kuyulu mikrotitre plaklarında Muller Hilton Broth (MHB), maya suşları için Saboroud Dextrose Broth içinde yapılmıştır. Pozitif kontrol için Ampisilin (10 mg/mL) ve Kloroamfenikol (30 mg/mL) referans antibakteriyel ajanları olarak seçilmiş ve Ketokonazol (50 mg/mL) referans antifungal ajanı olarak seçilmiştir. Bunlar ticari olarak temin edilebilen antibiyotiklerdir ve kontrol olarak kullanılmışlardır. Ampisilin, kloramfenikol ve ketokonazol (Sigma) antibiyotikleri pozitif kontrol olarak kullanılmıştır. Mikroorganizma inokülasyonları, 24 saatlik kültürden hazırlanmış ve %0.9 NaCl içindeki süspansiyonlar 0.5 McFarland standart bulanıklığa ayarlanmıştır. 5 mikrolitre mikroorganizma tüm kuyulara eklenmiştir. Mikrotitre plakları, bakteri suşları için 37°C'ta 24 saat, maya suşları için ise 30°C'ta 48 saat inkübe edilmiştir. İnkübasyon süresinin ardından, mikrotitre kuyularındaki mikroorganizmalar seri dilüsyon yapılan sıraya uygun olarak düşük konsantrasyon değerinden yüksek konsantrasyon değerine doğru 10 mikrolitre hacim alınarak agar bulunan petri kaplarının üzerine damlatma yöntemi ile ekim yapılmıştır. Ekimin ardından, bakteri suşlarının bulunduğu petri kapları 37°C'ta 24 saat, maya suşlarının bulunduğu petri kapları ise 30°C'ta 48 saat olacak şekilde inkübe edilmiştir. İnkübasyonun ardından mikroorganizmaların üreme sonuçları gözlemlenmiştir. Gözlemlenen sonuçlara göre, bileşiklerin minimum inhibisyon konsantrasyonu (MIC) değerleri mikroorganizmaların üremesini engelleyen en düşük konsantrasyon belirlenerek bulunmuştur (Çizelge 5. 13). Bileşiklerin

minimum bakteriyosidal konsantrasyonu (MBC) ve minimum fungisidal konsantrasyonu (MFC) ise başlangıçtaki mikroorganizma sayılarının canlılığını %99,9 oranında azaltan en düşük madde konsantrasyonu olarak tanımlanmıştır (Çizelge 5.14).

Mikroorganizmalar ve kültür koşulları: Bileşiklerin antimikrobiyal aktivitesinin belirlenmesi için on bir bakteri (altısı gram negatif, beşi gram pozitif) ve üç maya suşu kullanıldı. Gram negatif bakteri suşları şunlardır: *Escherichia coli* ATCC 35218, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 13883, *Salmonella typhimurium* ATCC 14028, *Proteus vulgaris* RSKK 96029; Gram pozitif bakteri suşları ise *Bacillus cereus* NRRL B-371, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, *Enterococcus hirae* ATCC 9790 olarak belirlenmiştir. Maya suşları ise *Candida albicans* ATCC 10231, *Candida krusei* ATCC 6258, *Candida tropicalis* Y-12968 olarak seçilmiştir. Gram negatif ve gram pozitif bakteriler Tryptic Soy Agar (TSA) plakalarında yetiştirilmiş ve 37°C'ta 24 saat boyunca inkübe edilmiştir. Maya suşları ise Sabouraud dekstroz agar (SDA) ortamında yetiştirilip 30 °C'ta 48 saat inkübe edilmiştir.

5.2.6.1.2 Agar kuyu difüzyon deneyi

Test suşları, bakteriler için 37°C'ta 24 saat boyunca Tryptic Soy Agar (TSA) plakalarında, mayalar için ise 30 °C'ta 48 saat boyunca Sabouraud Dekstroz Agar plakalarında inkübe edilmiştir. İnkübasyonun ardından, bakteriyel süspansiyonlar 0.5 McFarland bulanıklığına ayarlanmıştır. Test edilen bakteri suşları Muller Hilton Agar (MHA) üzerine yayılıp maya suşları SDA agar plakaları üzerine yayılmıştır. 6.0 mm çapında kuyular hazırlanmış ve 5000 µM bileşiklerin 50 µL'lik çözeltisi kuyulara dağıtıltılmış. İnkübasyonun ardından, inhibisyon bölgesinin çapı milimetre olarak ölçülmüştür. Tüm deneyler üç kez tekrarlanıp ortalama değerler sunulmuştur.

Çizelge 5.13 Bileşiklerin minimum inhibitör konsantrasyonları ve test suşlarına karşı pozitif kontrolleri (5000 µM konsantrasyon) (MIC değerleri µM olarak belirtilmiştir)

	Bileşikler							Pozitif Kontrol Grupları		
Test mikroorganimaları	**18**	**20**	**21**	**22**	**23**	**15**	**16**	Amfisilin	Kloramfesinol	Ketokonazol
E. coli ATCC 35218 G(-)	2500	2500	2500	625	2500	2500	2500	2500	625	-
E. coli ATCC 25922 G(-)	625	625	625	625	625	625	625	<19.5	78.1	-
B. cereus NRRL B-3711 G(+)	>2500	2500	>2500	625	>2500	625	625	156.3	156.3	-
B. subtilis ATCC 6633 G(+)	625	>2500	625	625	>2500	625	1250	<19.5	78.1	-
S. aureus ATCC 25923 G(+)	2500	2500	1250	1250	1250	2500	2500	<19.5	156.3	-
E. faecalis ATCC 29212 G(+)	625	625	625	625	>2500	1250	625	<19.5	312.5	-
P. aeruginosa ATCC 27853 G(-)	625	2500	625	625	2500	625	625	>2500	>2500	-
K. pneumaniae ATCC 13883 G(-)	2500	2500	2500	2500	1250	2500	2500	1250	625	-
S. typhimurium ATCC 14028 G(-)	2500	625	2500	2500	2500	2500	2500	<19.5	156.3	-
E. hirae ATCC 9790 G(+)	1250	625	1250	625	312.5	312.5	625	19.5	156.3	-
P. vulgaris RSKK 96029 G(-)	2500	2500	2500	2500	2500	2500	2500	1250	1250	-
C. albicans ATCC 10231	1250	2500	1250	2500	2500	312.5	1250	-	-	312.5
C. krusei ATCC 6258	312.5	625	1250	1250	1250	625	312.5	-	-	<19.5
C. tropicalis Y-12968	625	312.5	312.5	312.5	312.5	312.5	312.5	-	-	78.1

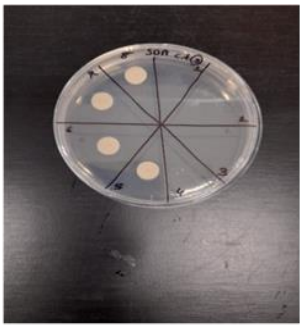
Çizelge 5.14 Test suşlarına karşı kontrollerin ve pozitif kontrollerin minimum bakterisidal ve fungisidal konsantrasyonları (5000 µM konsantrasyon) (MBC ve MFC değerleri µM olarak belirtilmiştir)

	Bileşikler							Pozitif Kontrol Grupları		
Test mikroorganizmaları	**18**	**20**	**21**	**22**	**23**	**15**	**16**	Amfisilin	Kloramfesinol	Ketokonazol
E. coli ATCC 35218 G(-)	2500	2500	2500	2500	2500	2500	2500	2500	>2500	-
E. coli ATCC 25922 G(-)	2500	2500	2500	2500	2500	2500	2500	<19.5	1250	-
B. cereus NRRL B-3711 G(+)	>2500	>2500	>2500	>2500	>2500	>2500	>2500	2500	1250	-
B. subtilis ATCC 6633 G(+)	>2500	>2500	>2500	>2500	>2500	>2500	>2500	19.5	78.1	-
S. aureus ATCC 25923 G(+)	2500	2500	2500	1250	2500	2500	2500	<19.5	2500	-
E. faecalis ATCC 29212 G(+)	2500	2500	>2500	>2500	>2500	2500	>2500	312.5	625	-
P. aeruginosa ATCC 27853 G(-)	2500	2500	2500	2500	2500	2500	2500	2500	2500	-
K. pneumaniae ATCC 13883 G(-)	2500	2500	2500	2500	2500	2500	2500	1250	2500	-
S. typhimurium ATCC 14028 G(-)	2500	2500	2500	2500	2500	2500	>2500	<19.5	1250	-
E. hirae ATCC 9790 G(+)	2500	2500	>2500	>2500	>2500	1250	2500	39.1	2500	-
P. vulgaris RSKK 96029 G(-)	2500	2500	2500	2500	2500	2500	2500	>2500	2500	-
C. albicans ATCC 10231	2500	2500	1250	2500	2500	312.5	2500	-	-	1250
C. krusei ATCC 6258	625	625	1250	2500	2500	1250	625	-	-	156.3
C. tropicalis Y-12968	2500	312.5	2500	312.5	312.5	312.5	1250	-	-	1250

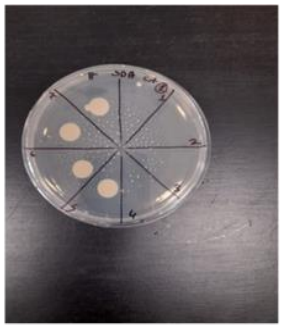
Tüm bileşiklerde çeşitli derecelerde minimum bakterisidal etkiler gözlemlenmiştir (Çizelge 5.16). Bu etkiler ayrıca **18**, **20**, **21**, **22**, **23**, **15** ve **16** bileşikleri için 11 bakteri ve 3 maya mikroorganizması üzerinde de gözlendi. **18** ve **20** bileşikleri *E.coli* ATCC 35218, *S.aureus, E.hirae, P.aeruginosa, K.pneumoniae* ve *P.vulgaris* üzerinde etkili olmuştur (2500 µM), **21** bileşiği *E.coli* ATCC 35218, *S.aureus, P.aeruginosa, K.pneumoniae* ve *P.vulgaris* üzerinde etkili *olmuştur* (2500 µM). **22** ve **23** bileşikleri *E.coli* ATCC 35218, *S.aureus*, *P.aeruginosa*, *K.pneumoniae* ve *P.vulgaris* üzerinde etkili *olmuştur* (2500 µM). **15** ve **16** bileşikleri *E.coli* ATCC 35218, *S.aureus, P.aeruginosa*, *K.pneumoniae* ve *P.vulgaris* üzerinde etkilidir (2500 µM). Ayrıca, **15** *E.hirae* üzerinde (1250 µM), **16** ise (2500 µM) bakterisidal etkiye sahip olduğu

gözlenmiştir. **15**' in *C. albicans* ve *C. tropicalis*'e karşı en düşük MFC değerinde etkinlik gösterdiği bulunmuştur. **15**' in, *C. albicans* ve *C. tropicalis* için referans antibiyotiğe göre daha iyi etkinlik gösterdiği tespit edilmiştir (Şekil 5.23).

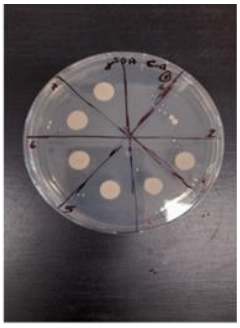
18, **20**, **21**, **22**, **23**, **15** ve **16** bileşikleri, mikrodilüsyon yöntemi kullanılarak 11 bakteri ve 3 maya suşuna karşı çeşitli derecelerde inhibisyon göstermiştir (Çizelge 5.15). Çizelge 5.15'in sonuçları, 7 bileşik için sırasıyla 2500 µM ile 312.5 µM arasında değişen MIC değerleri olduğunu göstermektedir. En düşük MIC değerleri (312.5 µM), **23** ve **15** bileşikleri ile *E.hirae* bakteri suşlarında ve bazı maya suşlarında elde edilmiştir. Ayrıca, **18**, **20**, **21**, **22** ve **16** bileşikleriyle test edilen tüm maya suşlarında da en düşük MIC değerleri (312.5 µM) olarak bulunmuştur. *P.aeruginosa* bakteri suşları, **18**, **20**, **21**, **22**, **23**, **15** ve **16** bileşikleri ile birlikte 625 µM MIC değerleri ile bileşiklere karşı en duyarlı suşlar olarak bulunmuş ve 2500 µM konsantrasyonda tüm bileşiklerle tamamen inhibe edilmiştir. *C. albicans* maya suşunun, 312.5 µM MIC değeri ile **15** bileşiğine en duyarlı olan mikroorganizma olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca, *C. albicans* için referans antibiyotiğe göre daha iyi etkinliği 312.5 µM MIC değeri ile **15** bileşiğinin gösterdiği bulunmuştur. *P. aeuruginosa* bakteri suşlarının, **18**, **21**, **22**, **15** ve **16** bileşiklerine en duyarlı suşlar olduğu belirlenip MIC değerleri 625 µM olarak hesaplanmıştır. *P. aeuruginosa* bakteri suşu, referans antibiyotiğe göre **18**, **21**, **22**, **15** ve **16** için 4 kat daha duyarlılık göstermiştir (Çizelge 5.15).



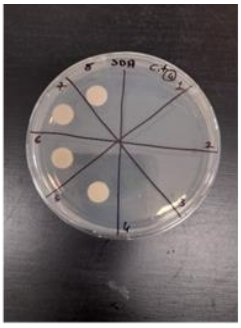
C.albicans
ATCC 10231
(**15**)



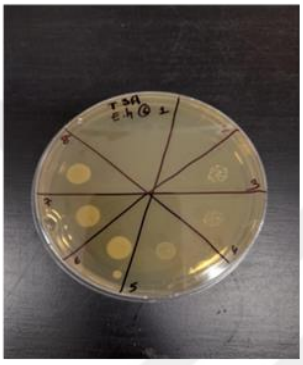
C.tropicalis
Y-12968
22)



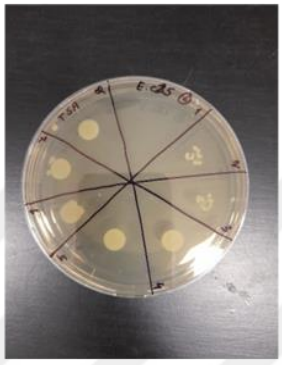
C.tropicalis
Y-12968
(**20**)



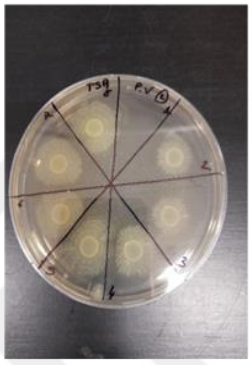
C.tropicalis
Y-12968
(**23**)



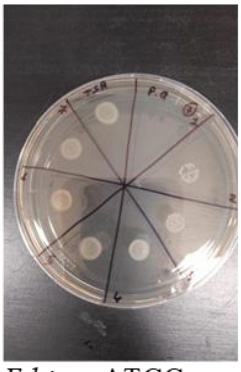
P.aeruginosa ATCC
27853
(**16**)



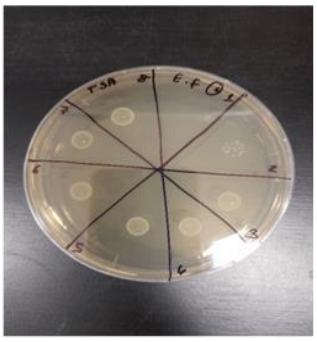
P.vulgaris RSKK
96029
(**20**)



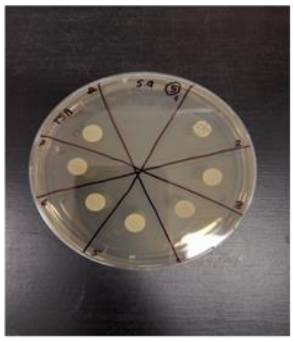
E. coli ATCC
25922
(**15**)



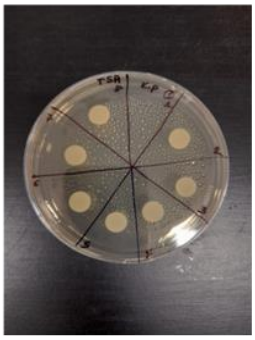
E.hirae ATCC
9790
(**15**)



K. pneumaniae ATCC
13883
(**18**)



E. faecalis ATCC
29212
(**15**)



S. aureus ATCC
25923
(**23**)

Şekil 5.23 Bileşiklerin test suşlarına karşı MIC, MBC ve MFC sonuçları

Çizelge 5.15 Bileşiklerin inhibisyon zon çapları ve test suşlarına karşı pozitif kontroller (mm) (5000 µM konsantrasyon)

Test mikroorganizmaları	Bileşikler							Pozitif Kontrol Grupları		
	18	**20**	**21**	**22**	**23**	**15**	**16**	Amfisilin	Kloramfesinol	Ketokonazol
E. coli ATCC 35218	-	-	-	-	-	-	-	-	8 ± 0	NS
E. coli ATCC 25922	-	-	-	-	-	-	-	18 ± 0	25 ± 0	NS
B. cereus NRRL B-3711	-	-	-	-	-	-	-	-	-	NS
B. subtilis ATCC 6633	-	-	-	-	-	-	-	23 ± 1	21 ± 0	NS
S. aureus ATCC 25923	-	-	-	-	-	-	-	44 ± 1	24 ± 1	NS
E. faecalis ATCC 29212	-	-	-	-	-	-	-	27 ± 0	20 ± 0	NS
P. aeruginosa ATCC 27853	-	-	-	-	-	-	-	60 ± 0	34 ± 0	NS
K. pneumaniae ATCC 13883	-	-	-	-	-	-	-	-	31 ± 1	NS
S. typhimurium ATCC 14028	-	-	-	-	-	-	-	19 ± 1	38 ± 1	NS
E. hirae ATCC 9790	-	-	-	-	-	-	-	9 ± 1	22 ± 1	NS
P. vulgaris RSKK 96029	-	-	-	-	-	-	-	-	32 ± 1	NS
C. albicans ATCC 10231	-	-	-	-	-	-	-	NS	NS	11 ± 1
C. krusei ATCC 6258	-	-	-	-	-	-	-	NS	NS	18 ± 1
C. tropicalis Y-12968	-	-	-	-	-	-	-	NS	NS	34 ± 2

Sonuç olarak, **18**, **20**, **21**, **22**, **23**, **15** ve **16'** nın orta düzeyde antimikrobiyal aktivite gösterdiğini bulunmuştur. Özellikle, **18**, **21**, **22**, **15** ve **16'** nın *P. aeruginosa* üzerinde en düşük MIC değerine sahip olmaları (625 µM) dikkat çekicidir. *C. albicans* maya suşu, **15'** e karşı referans antibiyotiğe göre 4 kat daha duyarlılık göstermiştir. **18**, **20**, **21**, **22**, **23**, **15** ve **16**, *P.aeruginosa* suşlarına karşı yeni antibiyotik ajanların keşfi için ilginç bir kaynak olabilir. Ayrıca, **15**, *C. albicans* suşlarına karşı yeni antibiyotik ajanların keşfi için ilginç bir kaynak olabilir.

5.2.6.2 pBR322 plazmit DNA ile bileşiklerin etkileşimi

DNA ile olan etkileşim çalışmaları neticesinde, tez kapsamında elde edilen ürünlerin,; (i) DNA bazları arasına mı bağlandığı, (ii) DNA oyuklarına mı girdiği, (iii) DNA'ya bağlanıyorsa hangi nükleotidlere bağlandığı ve (iv) bileşiklerin DNA replikasyonuna

etkilerinin ne olduğu sorularından birine veya bir kısmına çözümler getirilebileceği düşünülmektedir. Bu amaçla, sentezlenen bazı bileşikler **(18, 20, 21, 22, 23, 15 ve 16)** ile pBR322 plazmit DNA arasındaki etkileşim agaroz jel elektroforez yöntemi ile incelenmiştir. Bileşiklerin stok çözeltileri DMSO içinde çözülmüştür. Ardından, bileşikler plazmit DNA ile karanlıkta 37 °C'ta 24 saat boyunca inkübe edilmiştir. Bileşikler/DNA karışımları agaroz jel üzerine yüklenmiştir. Agaroz jel elektroforezi, Tris Asetat-EDTA (TAE) tamponu altında (0.05 M Tris baz, 0.05 M glasial asetik asit ve 1 mM etilendiamintetraasetik asit, EDTA, pH= 8.0) 3 saat boyunca 70V'de gerçekleştirilmiştir. Ardından, jel etidyum bromürü (0.5 mg/mL) ile boyanıp bir transilluminatör (BioDoc Analyzer, Biometra) kullanılarak UV ışığı altında görselleştirilmiştir. Görüntü bir video kamera ile fotoğraflanmıştır.

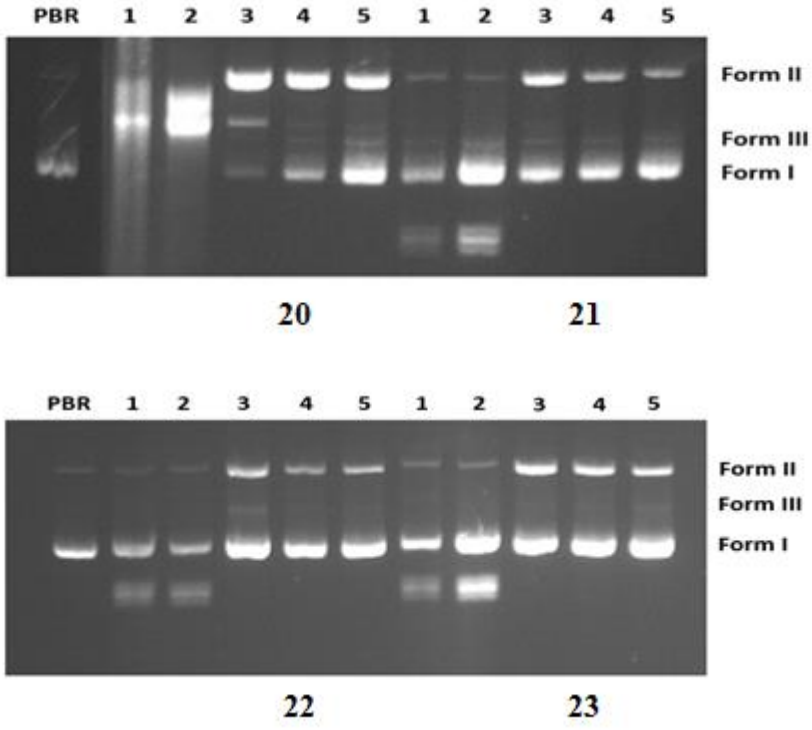
DNA-bileşik etkileşimi çalışmaları, bileşiklerin DNA yıkım aktivitelerini belirlemeyi amaçlamaktadır. Her bir bileşiğin pBR322'nin süper sarmal konformasyonunu açma yeteneği, agaroz jel üzerinde elektroforetik hareketlilikle belirlenmiştir (Ben vd., 2018). Sonuçlar, bileşiklerin DNA ile etkileşiminden kaynaklanan konformasyonel değişiklikleri göstermektedir. Bileşikler plazmit DNA pBR322 ile etkileştikleri zaman, meydana gelen konformasyonel değişim, DNA'da hasara sebep olmaktadır ve bu hasar jel elektroforez ile tayin edilebilmektedir. Plazmit DNA pBR322'ye elektroforez uygulandığında, DNA' nın diğer formlarına göre Form I daha fazla hareket etmektedir. DNA ayrılması, plazmit DNA'nın süper sarmal dairesel Form I'inden, düzlemsel Form III'e gevşeme yoluyla belirlenmiştir. Eğer süper sarmal dairesel plazmit DNA agaroz jel elektroforezine tabi tutulursa, en hızlı hareketlilik süper sarmal Form I DNA için gözlemlenir. Eğer bir iplik ayrılırsa, süper sarılmalar gevşeyerek daha yavaş hareket eden açık dairesel Form II DNA'yı oluşturur. Diğer bir deyişle, DNA'nın bir zincirinde kopma olursa, Form I gevşeyerek kendisinden daha yavaş hareket eden Form II'ye dönüşür. Eğer her iki iplik de ayrılırsa, Form I ile Form II arasında göç eden düzlemsel yapıdaki Form III DNA oluşur (Elmas vd., 2017). İki zincirde kopma olursa, Form I ve Form II arasında lineer yapıdaki Form III'ü gösteren bir band oluşmaktadır. İki zincir farklı bölgelerinden koptuğunda ise Form I'den daha hızlı hareket eden küçük DNA parçaları da meydana gelebilmektedir. Plazmit DNA, bileşik karışımı (**18**, **20**, **21**, **22**, **23**, **15** ve **16** bileşikleri) ile azalan konsantrasyonlarda etkileştiğinde, etkileştirilen

plazmitte, Form II ve Form III' e karşılık gelen iki DNA bandı gözlenmiştir (Şekil 5.24-25).

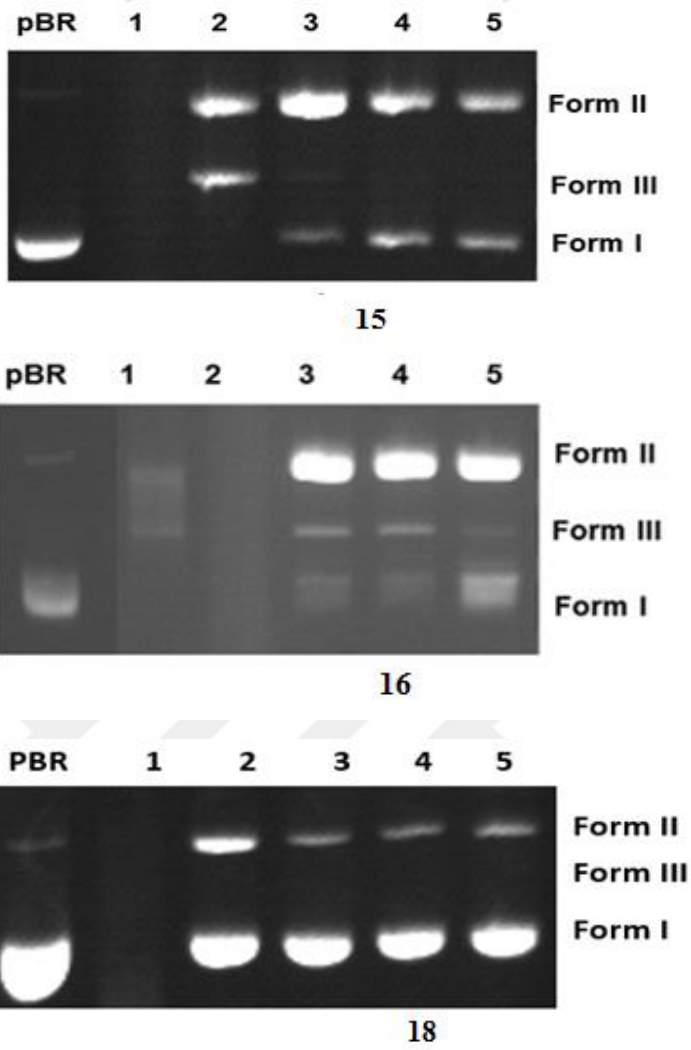
Elektroforetogramlarda, kontrol olarak kullanılan bileşikler ile etkileştirilmemiş plazmit DNA, ana süper sarmal Form I ve az miktarda tek iplikli gevşek dairesel Form II bantlarını göstermektedir (Ertuğrul vd. 2021).

Bileşikler **20**, **21**, **22** ve **23**' ün daha düşük konsantrasyonlarında Form I, II ve III gözlenmiştir, bu da DNA konformasyonundaki değişikliklere işaret etmektedir. Ancak, **18** için sadece Form I ve Form II bantları gözlenmiştir. Bu sonuçlar, bileşiklerin DNA'yı her iki iplikte de ayırdığını göstermektedir. Plazmit DNA, **15** ve **16**'nın azalan konsantrasyonlarında bileşiklerle etkileşime girdiğini görülmektedir. Sarmal ve açık dairesel DNA Form I ve II'ye ek olarak, lineer Form III DNA da daha düşük konsantrasyonlarda gözlenmiştir. Bu durum, **15** ve **16**' nın bu konsantrasyonlarda, DNA yapısındaki değişiklikleri göstermektedir. Bu sonuçlar, bileşiklerin DNA'yı her iki sarmalda da parçaladığını vurgular. Bununla birlikte, bileşik **16**, bileşik **15**'ten daha güçlü aktiviteye sahiptir.

Bileşik **16'**da, bileşiğin en yüksek iki konsantrasyonunda süper-kıvrımlı DNA yoktur, bileşik **15** için ise düşük Form I yoğunluğu vardır. Test edilen tüm konsantrasyonlar için bir lineer bandın varlığı gözlenmiştir ki bu, test edilen tüm konsantrasyonlarda bir çift sarmal kırılmasına işaret eder.



Şekil 5.24 Plazmit DNA'nın **20**, **21**, **22** ve **23** ile azalan konsantrasyonlarda etkileşmelerinin elektroforetogramları. P sırası kontrol grubu olarak bileşiklerle etkileştirilmemiş plazmit DNA için uygulanmıştır. 1-5 sıraları: sıra 1: 5000 µM, sıra 2: 2500 µM, sıra 3: 11250 µM, sıra 4: 625 µM, sıra 5: 312.5 µM.



Şekil 5.25 Plazmit DNA' nın **18** ve **15** ile azalan konsantrasyonlarda etkileşmelerine ait elektroforetogramlar. Bileşik **15** ve **16**' nın azalan derişimlerine karşı, plazmit DNA ile etkileşimlerine uygulanan elektroforetogramlar (P şeriti, muamele edilmemiş kontrol amaçlı plazmit DNA' yı göstermektedir. 1' den 5' e kadar olan şeritler bileşik **15** ve **16**' nın azalan derişimlerine karşı plazmit DNA ile olan etkileşimlerini göstermektedir).

Şekil 5.25'te Bileşik **15**' in şeritlerdeki derişimleri sırasıyla; şerit 1 için: 312.5 µM, şerti 2 için: 156.3 µM, şerit 3 için: 78.13 µM, şerit 4 için: 39.06 µM, şerit 5 için: 19.53 µM. Bileşik **16**' nın şeritlerdeki derişimleri sırasıyla; şerit 1 için: 5000 µM, şerit 2 için: 2500 µM, şerit 3 için: 1250 µM, şerit 4 için: 625 µM, şerit 5 için: 321.5 µM. Roma rakamları I, II ve III sırasıyla; Form I' i (kovalent şekilde kapalı halka), Form II' yi (açık halka) ve Form III' ü (düzlemsel DNA) ifade etmektedir.

5.2.6.3 *Bam*HI ve *Hind*III enzim kesim deneyleri

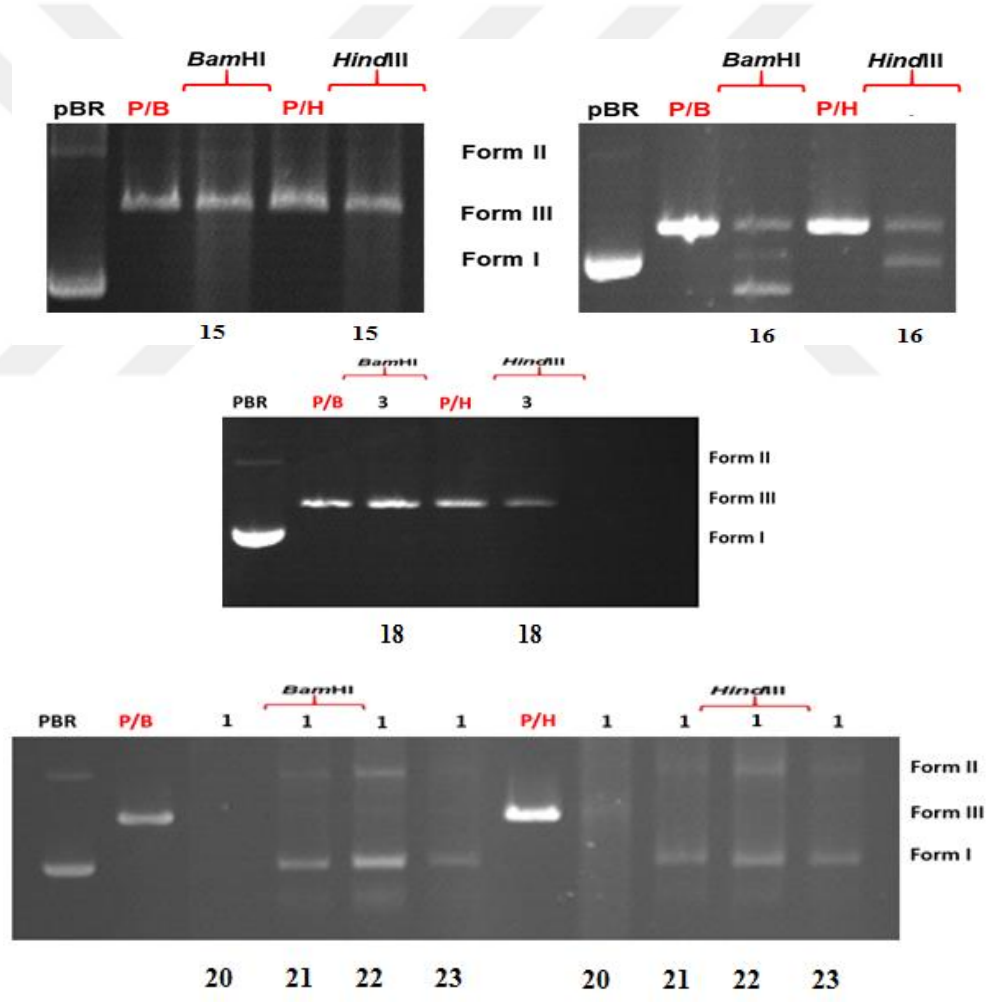
Bileşiklerin, guanin-guanin (GG) veya adenin-adenin bölgesine karşı olan ilgilerini değerlendirmek için bileşik-pBR322 plazmid DNA eklentilerinin restriksiyon endonükleaz enzimi analizi *BamH*I ve *Hind*III ile gerçekleştirilmiştir. Bu enzimler sırasıyla G/GATCC, A/AGXTT' yi tanır ve komşu guanin ve adenin siteleri arasındaki fosfodiester bağını hidroliz eder. pBR322 plazmit DNA'nın her iki enzim için sadece bir bağlanma bölgesi vardır, bu nedenle enzimler Form I ve Form II DNA'yı lineer Form III DNA'ya dönüştürür.

*BamH*I ve *Hind*III, sırasıyla 5'-G/GATCC-3', 5'-A/AGCTT dizilerini tanıyan restriksiyon endonükleazlardır ve komşu guanin ve adenin siteleri arasındaki fosfodiester bağını hidroliz ederler. Bu çalışmada kullanılan plazmit DNA, her iki enzim için de tek bir kesim bölgesi içerir ve bu enzimler süper sarmal Form I ve tek çentikli dairesel Form II'yi lineer Form III DNA'ya dönüştürür (Sambrook et al, 1989). Bu nedenle, DNA bileşik karışımının restriksiyon enzimlerle işlenmesiyle konformasyonel değişiklikler gözlemlenebilir. Her bileşik-DNA karışımı önce 37 °C'ta 24 saat boyunca inkübe edildi ve ardından endonükleaz reaksiyonuna tabi tutulmuştur. Karışımlar 37 °C'ta 1 saat bırakılıp jel üzerine yüklenmiştir. Jel daha sonra fotoğraflandırılmıştır.

Bu enzimlerle gerçekleştirilen kesim işlem neticesinde DNA' nın her iki formu da Form III yani doğrusal forma dönüşür. Sonuç olarak, sarmal yapıya sahip olan Form I ve Form II, doğrusal haldeki Form III DNA' ya dönüşür. Eğer DNA' nın *BamH*I enzimi ile kesilmesi durumunda madde guanin-sitozin nükleotid çiftine, *Hind*III enzimiyle kesilmesi durumunda ise adenin-timin nükleotid çiftine bağlanmamıştır. Form I ve Form II DNA ile birlikte üçüncü bir band olan Form III doğrusal bandı ortaya çıkmışsa DNA uygulanan enzim ile kısmen kesilmiştir maddenin ortamdaki DNA'ların bazılarına bağlanıp bazı DNA'lara bağlanamaması dolayısıyla DNA'ya kısmen bağlanması söz konusudur (Gümüş vd. 2009).

Şekil 5.26 her bir bileşiğin bir konsantrasyonu ile plazmit DNA'nın etkileşimine ait elektroforetogramları göstermektedir. Şekil 5.26' da gösterildiği gibi, *Hind*III ve *BamH*I

enzimleri için, plazmit DNA'nın kısıtlanması **18**, **21**, **22**, **23**, **15** ve **16**' da görülmektedir. Bununla birlikte, **20** bileşiğinin enzim kesimini engellediği ve bileşiğin A/A ve G/G nükleotitlerine bağlandığını göstermektedir. Bu muhtemelen, bileşiklerin plazmit DNA'nın GG ve AA bölgelerine kovalent bağlanmasıyla meydana gelen DNA' nın konformasyonel değişikliklerinden kaynaklanmaktadır. Her iki enzim de DNA-bileşik **15** karışımında plazmit DNA'ya bağlanarak kesim reaksiyonunu gerçekleştirebilmiştir. Buna ek olarak, bileşik **16** enzim kesimini inhibe ederek, DNA'nın A/A nükleotidlerine bağlanmasının DNA bağlama aktivitesine sahip olduğunu gösterir. Bu durum bileşik **16**, DNA'nın A/A nükleotidleri ile kovalent olarak bağlandığında DNA'daki konformasyonel değişiklikten kaynaklanmaktadır.



Şekil 5.26 Plazmit DNA ve **18**, **20**, **21**, **22**, **23**, **15** ve **16** bileşiklerinin inkübe edilmiş karışımlarının elektroforetogramlar, ardından *Bam*HI ve *Hind*III enzimlerinin sindirimi. (Şerit P, muamele edilmemiş ve sindirilmemiş pBR322 plazmit DNA'sını gösterir. Şerit P/B ve Şerit P/H, muamele edilmemiş, ancak sırasıyla *Bam*HI ve *Hind*III enzim kesimini gösterir)

5.2.6.4 Bileşiklerin sitotoksisiteleri

Tetramerik fosfazen bileşikleri, hücreler üzerinde sitotoksik etkileri olan kimyasal bileşiklerdir. Bu bileşikler genellikle kanser araştırmalarında ve ilaç geliştirme süreçlerinde incelenmektedir.

Sitotoksisite testleri, tetramerik fosfazen bileşiklerinin hücreler üzerindeki etkisini değerlendirmek için kullanılan önemli bir yöntemdir. Bu testlerde, hedef hücre hattı veya primer hücreler, tetramerik fosfazen bileşiğiyle inkübe edilir ve ardından hücre canlılığı, proliferasyon, apoptoz (programlanmış hücre ölümü) ve diğer biyolojik yanıtlar incelenir.

Sitotoksik etkiler, tetramerik fosfazen bileşiğinin kullanılan derişimine, inkübasyon süresine ve hedef hücre tipine bağlı olarak değişebilir. Yüksek konsantrasyonlarda, tetramerik fosfazen bileşikleri hücrelerde ölüme veya zararlı etkilere neden olabilirken, daha düşük konsantrasyonlarda hücre büyümesini inhibe edebilir veya hücre apoptozunu indükleyebilir.

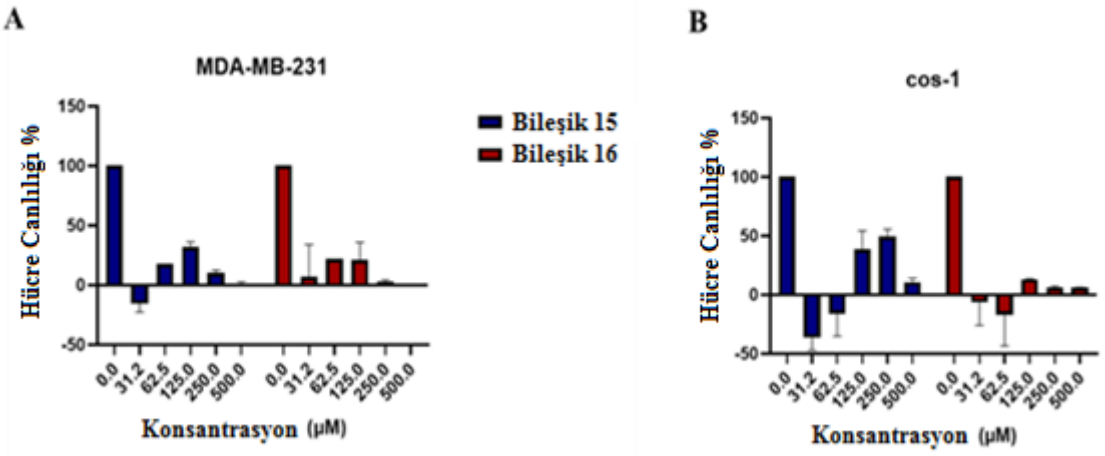
Tetramerik fosfazen bileşiklerinin sitotoksik etkileri genellikle hücre canlılığı veya hücre ölçüm yöntemleriyle değerlendirilir. Bu testlerde, hücrelerin hayatta kalma oranı veya metabolik aktivitesi ölçülerek bileşiğin sitotoksik etkisi belirlenebilir.

Sitotoksik etkilerin yanı sıra, tetramerik fosfazen bileşikleri genellikle hücre döngüsü, apoptoz mekanizmaları ve hücre sinyalleşme yolları gibi hücresel süreçlere de etki edebilir. Bu etkilerin moleküler mekanizmaları genellikle araştırma çalışmalarıyla aydınlatılmaktadır.

Tetramerik fosfazen bileşiklerinin sitotoksik etkileri, kanser tedavisi ve ilaç keşfi alanında potansiyel terapötik uygulamaları olan önemli bileşikler olarak araştırılmaktadır.

Bu doğrultuda, bu tez çalışması kapsamında sentezlenen aminopodand sübstitüe türevlerin (**15** ve **16**) MDA-MB-231 meme kanseri hücrelerine ve COS-1 memeli

fibroblast hücrelerine karşı sitotoksik aktiviteleri MTT {3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide} testi kullanılarak değerlendirilmiştir. Sitotoksisite testleri için bileşikler üzerinde iki tip hücre hattı kullanıldı. MDA-MB-231 hücre hattı, bir kadın adenokarsinom hastasının meme dokusundan izole edilen epitelyal hücrelerdir. COS-1 ise Afrika yeşil maymun böbrek fibroblast benzeri bir hücre hattıdır. Diansa-spiro-siklotetrafosfazenlerin (**15** ve **16**) sitotoksisitesi, MDA-MB-231 meme kanseri hücreleri ve COS-1 memeli fibroblast hücreleri üzerinde MTT testiyle belirlendi (Beberoğlu vd. 2016, Mutlu vd. 2015). Hücreler, 31.2 µM ila 500 µM derişimlerindeki bileşiklerle 24 saat boyunca inkübe edildi. Hücre canlılığı % olarak negatif kontrol hücreleriyle karşılaştırılarak değerlendirildi. Elde edilen sonuçlara göre, bileşik **15** ve **16**, derişimlerine bağlı olarak her iki hücre hattında da çok yüksek sitotoksik etkiler gösterdi (Şekil 5.27).



Şekil 5.27 Bileşik (**15**) ve (**16**)' nın A) MDA-MB-231 hücre hattı ve B) COS-1 hücre hattı üzerindeki sitotoksik aktiviteleri

Bileşik **15**'in MDA-MB-231 ve COS-1 hücre hatları üzerinde benzer bir sitotoksik etkisi olduğu gözlenirken, bileşik **16**' nın, COS-1 hücre hattında bileşik **15**'ten daha yüksek bir sitotoksik etkiye sahip olduğu gözlendi. Ayrıca, negatif sitotoksik değerler, 31.2 µM ve 62.5 µM'lik daha düşük DMSO çözücü derişimlerinden kaynaklanmaktadır. Bununla birlikte, güçlü sitotoksik etkiler 31.2 µM ile 500 µM aralığında gözlemlenmiştir. 500 µM'lik en yüksek derişim hemen hemen her iki hücreyi de öldürmüştür.

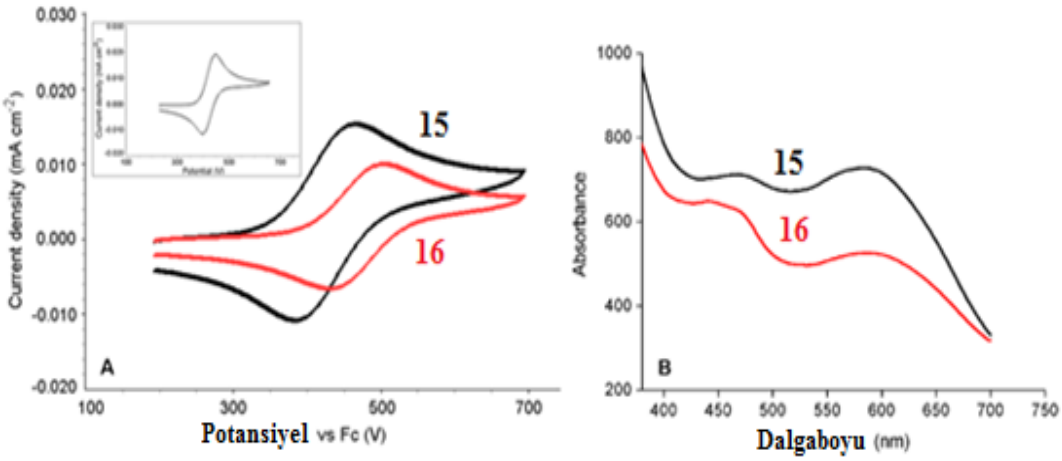
5.2.7 Bileşiklerin Elektrokimyasal Sonuçları

5.2.7.1 Bileşik 2-*cis*-4-ansa-6,8-ansa-spiro (15 ve 16), 2,6-dispiro (18), 2-*cis*-4-ansa-spiro (20) ve 2-*cis*-4-ansa-*cis*-dispiro (21)'in elektrokimyası

Son zamanlarda mono-ferrosenil-2-*cis*-4-dikloro-ansa- ve spiro- siklotetrafosfazenlerin ve bu bileşiklerin amino, diamino and dialkoksi türevlerinin elekrokimyasal özellikleri araştırılmıştır (Binici vd. 2019, Okumuş vd. 2021). Organometalik elektrokimyanın amacı, çoklu potansiyel redoks merkezleri arasındaki etkileşimleri araştırmaktır. Redoks aktif fosfazen bileşikleri sıklıkla doğrudan ferrosen gruplarına bağlı veya ferrosen içeren yan zincirleri olan fosfazenleri içermektedir (Myer ve Allen 2002). Ferrosenil-fosfazen türevleri ayrıca güçlü biyolojik ajan olarak da önemli ölçüde dikkat çekmeye devam etmektedirler (Binici vd. 2019, Okumuş vd. 2021) . Bu sebeple bu çalışmada, mono-ferrosenil-2,4-ansa-6,8-ansa-spirosiklotetrafosfazenlerin (**15** ve **16**) elektrokimyasal davranışlarını araştırmak için, bileşiklerin dönüşümlü voltamogramları, destekleyici elektrot olarak 0.1 M tetrabutilamonyum hekzaflorofosfat ($TBAPF_6$) kullanılan asetonitril çözeltisinde gerçekleştirilmiştir. Bileşiklerin redoks potansiyelleri ve elektrokimyasal tersinirliklerinin incelenmesinde bir standart olarak ferrosen kullanılmıştır. Şekil 5.28' de, **dias** (**15** ve **16**) için dönüşümlü voltametri ölçümleri, ferrosenil (Fc) grubun redokstan sorumlu kısmına uyumlu olan benzer bir tersinir tek elektron yükseltgeme dalgası göstermiştir. Diğer taraftan, 2,4-ansa-6,8-ansa-spirosiklotetrafosfazen kısmı standart ferrosen ile karşılaştırıldığında, bu bileşiklerin geometrisinin, en yüksek akım, en yüksek potansiyel ve en yüksek ayırma değerleri üzerinde fark edilecek şekilde bir etki gösterdiği görülmektedir.

Dönüşümlü Voltamogram deneyleri, üç elektrotlu bir sistem içeren bir C3 standlı Gamry Reference 3000 elektrokimyasal analizörü ile gerçekleştirilmiştir. Üç elektrot hücresi olarak, bir camsı karbon çalışma elektrotu, bir platin yardımcı elektrot ve bir Ag/Ag+ referans elektrotu kullanlmıştır. Dönüşümlü voltametri ölçümleri, oda sıcaklığında, destekleyici elektrot olarak 0.1 M tetrabütilamonyum heksaflorofosfat ($TBAPF_6$) kullanılarak asetonitril (MeCN) çözeltisinde gerçekleştirilmiştir.

Bileşik **15** ve **16**'nın indirgenme potansiyelleri elektrokimyasal tersinirlikten etkilenmeyen standart ferrosenin 0.403 V' daki potansiyeli ile karşılaştırıldığında sırasıyla 0.488 V ve 0.535 V olarak gözlenmiştir. Benzer şekilde, 2,4-ansa-6,8-ansa-spirosiklotetrafosfazen yükseltgeme potansiyelinin önemli ölçüde artış gösterdiği gözlenmiş olup bileşik **15** için 0.571 V, bileşik **16** için 0.609 V' dur (Şekil 5.28). Bununla birlikte, bileşik **15**' in elektrokimyasal özellikleri bileşik **16**' dan farklıdır. Bileşik **16** ile karşılaştırıldığında bileşik **15**' in yükseltgeme potansiyelinin küçük olmasının bu bileşiklerdeki sırasıyla beş üyeli ve altı üyeli halkalardan kaynaklanabileceği düşünülmüştür. Bileşiklerin benzer elektron alıcıları için, bileşik **16** ile kıyaslandığında, bileşik **15**' in katodik potansiyelinin daha küçük olduğu gözlenmiştir.

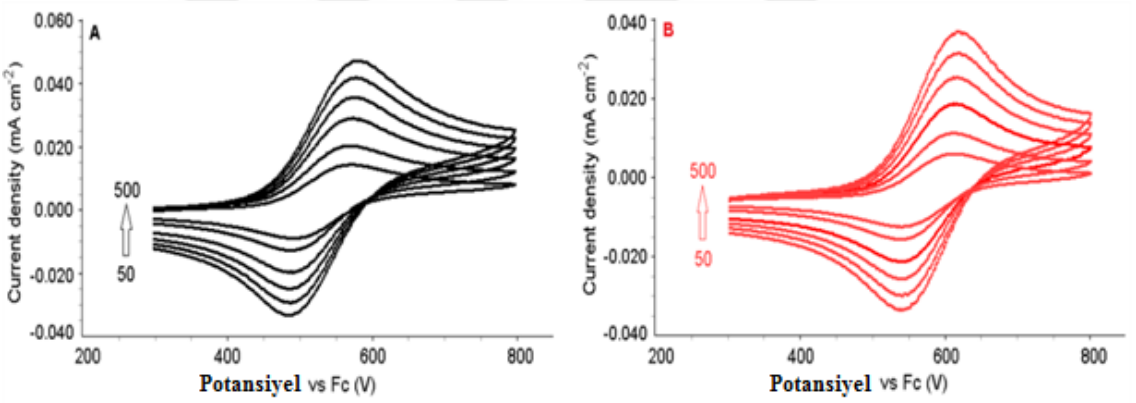


Şekil 5.28 A) 50 mV/s tarama hızında asetonitril çözeltisi içinde 0.1 M TBAPF6 içinde dönüşümlü voltamogramlar (ekli küçük resimde: Ferrosen). B) Asetonitril içindeki UV absorpsiyon spektrumları, sırasıyla bileşik **15** için 583 nm ve bileşik **16** için ise 596 nm' de λ_{max} gözlenmiştir.

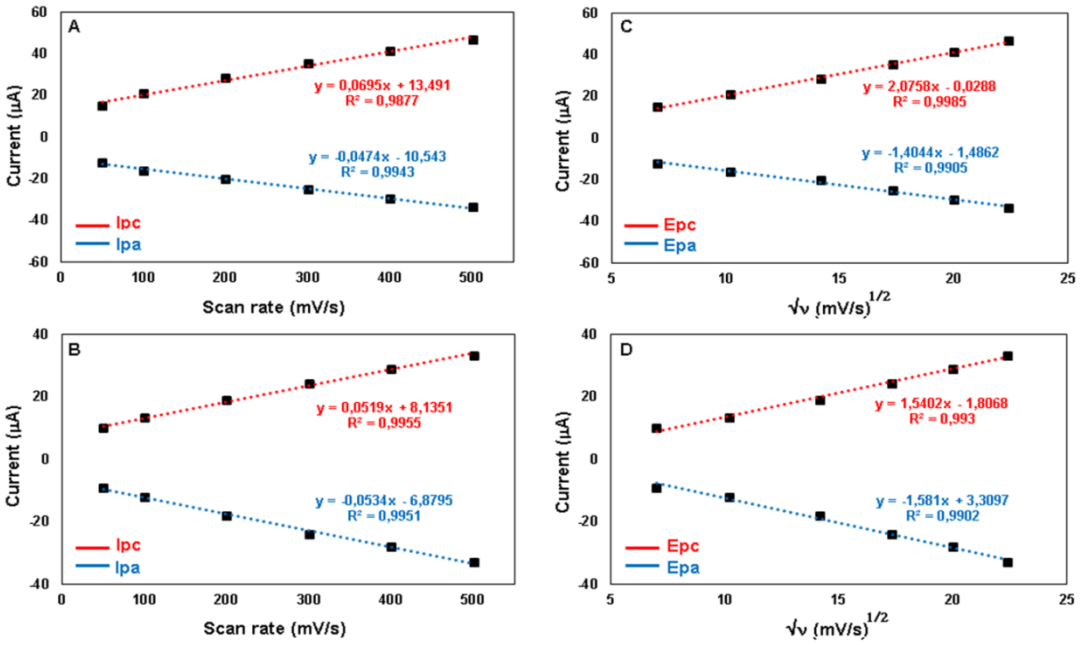
HOMO seviyelerinin enerjileri elektrokimyasal yükseltgeme potansiyeli ($E_{yükseltgenme}$) kullanılarak hesaplanmıştır, LUMO seviyelerinin enerjileri ise Tauc grafikleri kullanılarak optik bant boşluklarının değerleri kullanılarak hesaplanmıştır (Tauc 1968). Yükseltgeme potansiyeli yoluyla HOMO seviyesi, bileşik **15** ve **16** için sırasıyla 0,57 V ve 0,61 V olarak bulunmuştur. Bu, iki bileşiğin HOMO enerji seviyelerinin -5.37 eV ve -5.41 eV olduğu ve esasen farklı elektron verme yeteneklerine sahip oldukları anlamına gelmektedir. Tersine, bileşik **15** ve **16**' nın LUMO seviyeleri, elektron alıcı kısmın yanı sıra tüm molekül üzerine yayılmaktadır. Sonuç olarak, elektron çekme kabiliyetini

olumsuz etkileyen daha yakın elektron verici grup nedeniyle, ara halka (N/N) uzaması, bileşik **15**' te, bileşik **16**'dan daha az elektron alıcı özellik göstermiştir.

Ferrosenil-fosfazenlerin difüzyon katsayıları, farklı tarama hızlarında dönüşümlü voltamogram ile belirlenmiştir (Şekil 5.29). Şekil 5.29' da görüldüğü gibi, bileşik **15** ve **16**' nın dönüşümlü voltamogramları geniş, tersinir yükseltgeme ve indirgeme dalgalarını göstermektedir. Birbirine karşılık gelen anodik ve katodik tepe noktaları arasındaki ayrım artan tarama hızının artışı ile aşağı doğru kayar, bu da Faradaik akım değerindeki farkı göstermektedir. Bu parametre, özellikle, boyaya duyarlı güneş pilleri gibi, kütle aktarım sınırlamasının genel hücre kinetiğini kontrol edebildiği elektrokimyasal uygulamalar için önemli olmaktadır. Deneysel difüzyon katsayısı değerleri Randles-Sevcik denklemi ile hesaplanmış ve bileşik **15** ve **16** için sırasıyla 3.86×10^{-5} ve 5.63×10^{-5} m^2/s olarak bulunmuştur.



Şekil 5.29 Destekleyici elektrolit olarak 0.1 M $TBAPF_6$ ile 50-500 mV/s arasında değişen farklı tarama hızında farklı tarama hızlarında bileşik **15** (A) ve bileşik **16** (B)' in dönüşümlü voltametrisi.



Şekil 5.30 (A, B) Sırasıyla bileşik **15** ve **16** için yükseltgeme (Eyükseltgeme) ve indirgenme (Eindirgenme) potansiyellerinin tarama oranlarına karşı tepe akımlarının çizimleri. (C, D) 50, 100, 200, 300, 400 ve 500 mV/s' lik farklı tarama hızlarında sırasıyla bileşik 15 ve 16 için tarama hızlarının karekökü.

Şekil 5.30' da, bileşik **15** ve **16** için yükseltgeme ve indirgeme tepe akımları, farklı tarama hızlarında karekök ile doğrusal olarak artmaktadır. Aynı zamanda, 50-500 mV/s' den farklı bir tarama hızında, değerler bileşik **15** için 0.571~0.582 V arasında ve bileşik **16** için 0.609 ~0.620 V arasında değişmiştir. Uzama sübstitüenti (N/N) yükseltgeme potansiyeli değerlerinden etkilenmektedir, ancak etki ihmal edilebilecek kadar küçük olmuştur.

Bu çalışmada rapor edilen ferrosenil-fosfazenlerin optik özellikleri asetonitril içinde incelenmiştir. Şekil 5.29' da sırasıyla bileşik **15** ve **16** için 583 ve 596 nm absorpsiyon bantları görülmektedir. Şekil 5.29' da görüldüğü gibi, ferrosenil-fosfazenler, görünür aralıkta büyük bir geçiş sergiler ki bu onların ligand-metal yük aktarım karakterlerine uygun bir durumdur. Dikkat çekici bir şekilde, bileşik **16**' nın maksimum absorpsiyon dalga boyu, bileşik **15**' e kıyasla kırmızıya kaymıştır. Bu sonuç, siklofosfazen halkasındaki N/N birimlerinin uzaması ile bu bandın kaymasını ve yoğunluğunun artmasını göstermiştir. Daha fazla N/N biriminin uzaması, bu bandın kaybolmasına ve Cp-halka $\pi-\pi^*$ geçişinin ve ligand katkısının kırmızıya kaymasına bile yol açmaktadır.

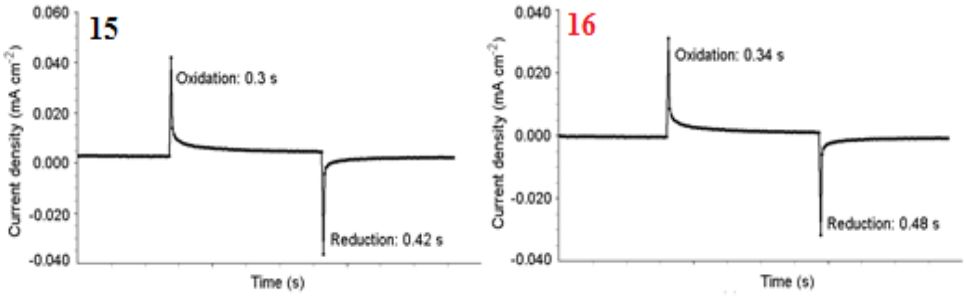
Ek olarak, kompleksler için yaklaşık 440 nm' de görünür aralıkta bulunan bant, demir içeren metal merkezinde lokalize olan yasaklanmış bir d-d geçişini işaret etmektedir.

Bileşik **15** ve **16**' nın HOMO enerji seviyeleri -5.37 eV ve -5.41 eV olarak bulunmuştur. Bileşik **15** ve **16**' nın bant boşlukları -2.13 eV ve -2.08 eV olarak hesaplanmış ve buna göre LUMO enerji seviyeleri sırasıyla -3.24 eV ve -3.33 eV olarak belirlenmiştir. Bu, 2,4-ansa-6.8-ansa-spiro fosfazen kısmına bağlı bileşik **4**' e göre **5**' in N^N biriminin artan uzamasının etkisi olduğu görülmüştür. Bu, ligand bazlı LUMO' nun metal bazlı HOMO' dan daha büyük bir enerji kaymasına neden olmaktadır (Çizelge 5.16).

Çizelge 5.16 Bileşik **15** ve **16**'nın elektrokimyasal verileri

Bileşikler	**($E_{yüks,\ başlangıç}$)**	**($E_{in,\ başlangıç}$)**	E_{HOMO}	E_{LUMO}	ΔE_g	D
	(V)	**(V)**	**(eV)**	**(eV)**	**(eV)**	**(m^2/s)**
15	0.57	0.48	-5.37	-3.24	2.13	$3.86x10^{-5}$
16	0.61	0.54	-5.41	-3.33	2.08	$5.63x10^{-5}$

Son yıllarda, organometalik kompleksler dirençli bellek anahtarlamasında da büyük ilgi görmüştür (Güzel vd. 2017, Shao vd. 2019). Ferrosen içeren organometalik moleküller, sağlam elektrokimyasal özelliklere sahip karakteristik malzemelerdir ve bellek aygıtları içeren birçok uygulamada kullanılmaktadır. Ferrosen (Fe^{2+}) ve ferrosenyum (Fe^{3+}) arasındaki Fe merkezinin redoks karakteri, flaş tipi dirençli bellek özelliği dolayısıyla elektrik iletkenliğini önemli ölçüde değiştirebilmektedir (Xiang vd. 2016). Bu nedenle, 1 s' lik bir kalma süresi ile indirgeme ve yükseltgeme durumları arasındaki elektrokimyasal geçiş sırasında bellek tepkilerindeki değişiklikleri izlemek için çift aşamalı kronoamperometri tekniği kullanılmıştır. Şekil 5.31' de yük akışlarının davranışını değerlendirilmesiyle, 2,4-ansa-6.8-ansa-spirosiklotetrafosfazen türevlerine dayalı cihazın hafıza fonksiyonunu gösterilmektedir. 2,4-ansa-6.8-ansa-spiro fosfazen filmlerinden gelen akım giriş ve çıkışının, bellek değiştirme sırasında düşük tepki süresine (birkaç saniye) ve yüksek kararlılığa sahip olduğu gözlemlenmiştir. Bileşik **15** ve **16** için oksidasyon ve indirgeme tepki süreleri sırasıyla 0.30-0.42 s ve 0.34-0.48 s' dir. HOMO ve LUMO enerjileri arasındaki farkın yanıt süresini etkili bir şekilde azalttığı açıkça görülmektedir. 0,4 ila 0,6 V' luk düşük enerji voltajı ile bu cihazın diğer organik bazlı bellek malzemelerine göre büyük avantajlara sahip olması beklenmektedir.



Şekil 5.31 Kronoamperometri ile mono-ferrosenil 2,4-ansa-6,8-ansa-spirosiklotetrafosfazenlerin (Bileşik **15** ve **16**) hafıza fonksiyonunun doğrulanması

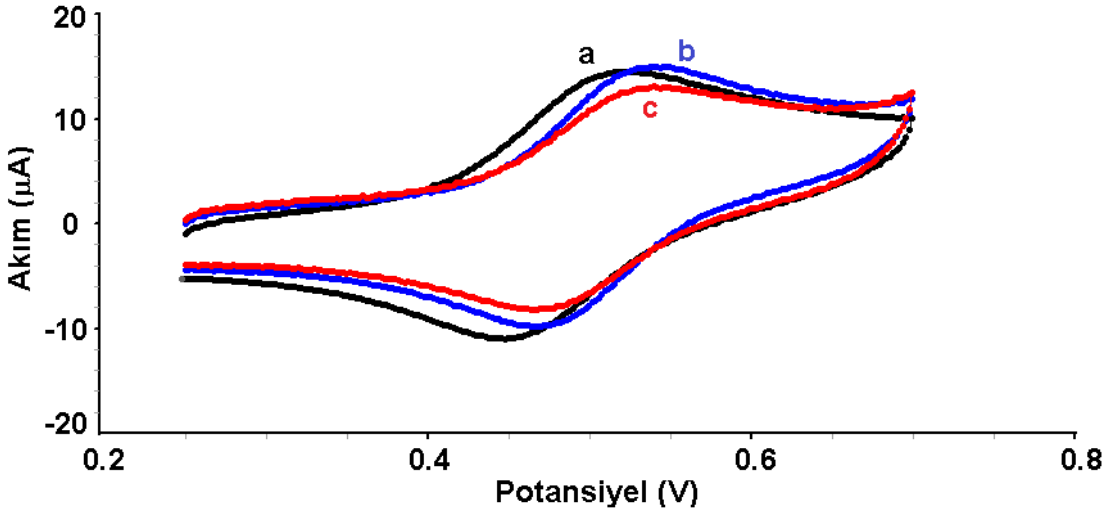
Döngüsel Voltamogram deneyleri, üç elektrotlu bir sistem içeren bir C3 standına sahip Gamry Reference 3000 elektrokimyasal analiz cihazı ile gerçekleştirilmiştir. Sırasıyla bir Pt tel, bir Ag/AgCl elektrot ve bir camsı karbon elektrot yardımcı, referans ve çalışma elektrotları olarak kullanıldı. Döngüsel voltametri ölçümleri, 0.1 M tetrabütilamonyum hekzaflorofosfat ($TBAPF_6$) destek elektrolit içeren asetonitril (MeCN) çözeltisinde yapıldı.

Bu çalışmada, multi-heterosiklik siklotetrafosfazen türevlerinin hazırlanması ve potansiyel uygulamaları konusundaki çalışmalarımızın devamında, organik/inorganik bazlı hibrit siklotetrafosfazen halkaları içeren büyük makrohalkaların sentezi için nispeten kolay bir prosedür bulunmuştur. Bu amaçla stereojenik 2-*cis*-4-dikloro-monoferrosenil-ansa-(N/O) siklotetrafosfazen (**13**) sentezlenmiştir ve N_2O_2 donör tipi aminopodlar ile kondenzasyonu sonucunda stereojenik monoferrosenil-2,4-ansa-6,8-ansa-spirosiklotetrafosfazenler (**15** ve **16**) elde edilmiştir. Bu bileşikler, **dias**-tipi 4-hidroksifenil-kollu multi-heterosiklotetrafosfazenlerin ilk örnekleri olmuştur. 4-hidroksifenil bileşiğinin işlevselliğinin ferrosenilsiklotetrafosfazen üzerinden açıklanması, bu bileşiklerin çözünürlüğünü ve biyoaktivite özelliklerini geliştirmek için çok önemli olabilmektedir. Böylece kiral hibrit ürünlerin ve/veya bunların kompozit malzemelerinin biyolojik, elektrokimyasal ve güneş pili elektrolitleri gibi çeşitli alanlarda birçok uygulama alanı bulabileceği düşünülmüştür.

Bileşik **15** ve **16**' nın elektrokimyasal özellikleri araştırılmış ve her iki bileşikte de tersinir bir redoks piki gözlemlenmiştir. Bileşik **15**' ün, bileşik **16**' ya kıyasla oldukça

büyük bir HOMO ve LUMO enerji farkına sahip olduğu belirlenmiştir. Bu nedenle, **15**' in yükseltgeme ve indirgeme tepki süresinin, bileşik **16**' ya göre önemli ölçüde daha küçük olduğu bulunmuştur. Öte yandan, ferrosen bazlı yük dönüştürebilen fosfor -azot yapıları yeni nesil ve sinerjik DSSC malzemeleri olarak önerilmiştir. Önerilen yapısal kombinasyonun, güneş pilleri için çeşitli platformlar üzerine basitçe inşa edilmesini sağlayabilecek alternatif bir yapı olacağı düşünülmektedir.

Karbazol sübstitute siklotetrafosfazen **(18, 20 ve 21)** bileşiklerinin elektrokimyasal davranışı ise, ferrosenil-siklotetrafosfazen türevleri serisi (**18**, **20** ve **21**), ferrosen ile modifiye edilmiş karbazol sübstitüye siklotetrafosfazenlerin elektrokimyasal davranışı voltammetrik yöntemler kullanılarak karakterize edildi. Şekil 5.32 destek elektrolit olarak tetrabütilamonyum hekzaflorofosfat içeren asetonitril çözeltisindeki **18**, **20** ve **21** komplekslerinin döngüsel voltamogramlarını (CV) göstermektedir. Tüm döngüsel voltamogramlarda, sorumlu ferrosen merkezi nedeniyle sadece bir yükseltgenme-indirgenme dalgası görüldü. Tüm komplekslerde, katodik tepe akımının (ipc), katodik sıyırmanın belirleyicisi olan anodik tepe akımından (ipa) daha büyük olduğu bulundu. Tetraspiro siklotetrafosfazen (**18**) bileşiği için yükseltgenme potansiyeli 535 mV, indirgenme potansiyeli 439 mV olarak belirlendi. Ansa-spiro siklotetrafosfazen (**20**) ve ansa-dispiro siklotetrafosfazen (**21**) bileşikleri için sırasıyla yükseltgenme potansiyelleri; 540 mV ve 547 mV iken, indirgenme potansiyelleri; 470 mV ve 455 mV olarak gözlendi. Tetraspiro siklotetrafosfazen bileşiğinde ansaspiro siklotetrafosfazen bileşiğine göre yükseltgenme potasiyeli 12 mV kayma gösterirken, indirgenme potansiyelinde 16 mV luk bir kayma gözlendi. Ansaspiro siklotetrafosfazen bileşiği ile ansadispiro karşılaştırıldığında yükseltgenme potansiyelinde 7 mV, indirgenme potansiyelinde ise 15 mV'luk bir kayma söz konusu olmuştur. Bu kaymaların nedeni komplekslerde değişen karbazol sayısıdır. Tetraspiro siklotetrafosfazen bileşiği ansa-dispiro siklotetrafosfazen bileşiği ile kıyaslandığında indirgenme potansiyelinde 31 mV luk azalmada karbazol sayısı ve bileşiğin geometrik yapısının etken olduğu sonucu ortaya çıkmıştır.



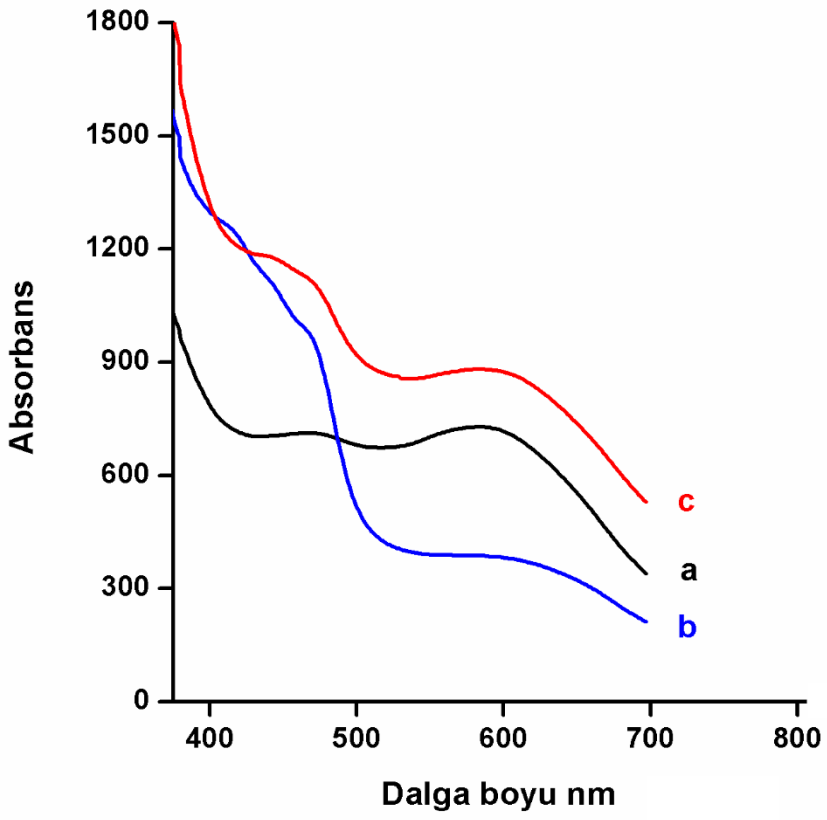
Şekil 5.32 Karbazol sübstitüye siklotetrafosfazen bileşiklerinin (**18**, **20**-**21**) döngüsel voltamogramları (Tarama hızı 50 mV/s) a: tetraspiro siklotetrafosfazen, b: ansa-spiro siklotetrafosfazen, c: ansa-dispiro siklotetrafosfazen

Öte yandan, HOMO seviyelerinin enerjileri elektrokimyasal yükseltgenme potansiyeli (E_{ox}) kullanılarak, LUMO seviyelerinin enerjileri ise Tauc grafikleri kullanılarak optik bant boşluklarının değerlerinden hesaplanmıştır (Şekil 5.33). **18**, **20** ve **21** bileşikleri için HOMO enerji seviyeleri sırasıyla -5.33 eV, -5.35 eV ve -5.34 eV olarak hesaplanmıştır. Üç kompleksin HOMO enerji seviyeleri, farklı elektron verme yetenekleri nedeniyle farklı bulunmuştur. Bileşik **18**, **20** ve **21**'in bant boşlukları -2.12 eV, -2.15 eV ve -2.09 eV olarak hesaplandı ve buna göre LUMO enerji seviyeleri -3.21 eV, -3.26 eV, -3.19 eV olarak belirlendi. LUMO daki bu farklılığın nedeni karbazol halkasının değişiminin neden olduğu sterik engelden kaynaklanmaktadır.

Çizelge 5.17 Karbazol sübstitüye siklotetrafosfazenlerin (**18**, **20**, **21**) elektrokimyasal hesaplamaları

Bileşik	**($E_{ox,\ onset}$)**	**($E_{red,\ onset}$)**	**E_{HOMO}**	**E_{LUMO}**	**ΔE_g**
	(V)	**(V)**	**(eV)**	**(eV)**	**(eV)**
18	0.53	0.44	-5.33	-3.21	2.12
19	0.55	0.46	-5.35	-3.26	2.09
19'	0.54	0.47	-5.34	-3.19	2.15

Bu çalışmada karbazol sübstitüe siklotetrafosfazenlerin optik özellikleri asetonitrilde araştırıldı. Şekil 5.33' te sırasıyla **18**, **20** ve **21**' için 576 nm, 584 nm ve 592 nm'deki absorpsiyon bantları görülebilir. Şekil 5.33' te görüldüğü gibi spiro-tetrafosfazenler, liganddan metale yük transfer karakterlerine karşılık gelen görünür aralıkta önemli bir geçiş göstermektedir. Bununla birlikte, ansa-dispiro siklotetrafosfazenin maksimum absorpsiyon dalga boyu, diğer bileşiklerle karşılaştırıldığında kırmızıya kaymıştır. Öte yandan, ansa komplekslerinin maksimum absorpsiyon dalga boyu, bileşiklerin yapısal geometrisinin etkisine bağlı olarak, tetraspiro kompleksine kıyasla maviye kaymıştır. Bu, ligand bazlı LUMO üzerinde metal bazlı HOMO'dan daha büyük bir enerji kaymasına neden olan komplekse bağlı ansa bileşiklerine göre tetraspiro bileşiğinin artan indüktif ve sterik etkisidir.

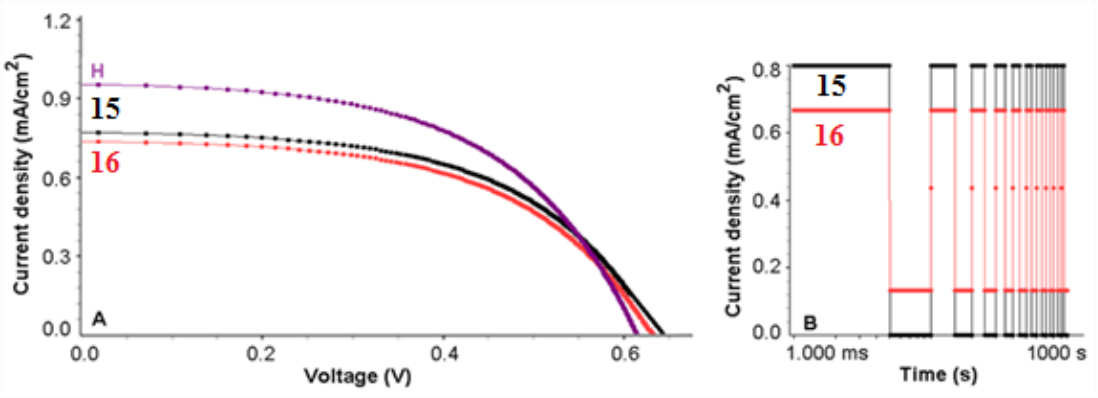


Şekil 5.33 Asetonitrildeki UV absorpsiyon spektrumlarında λmaks sırasıyla **18**, **20** ve **21** için 576 nm, 584 nm ve 592 nm'de tespit edilmiştir

5.2.7.2 Yeni diansa-spiro-siklotetrafosfazen bazlı boyaya duyarlı güneş pillerinin (DSSC) foto akım ve fotovoltaik ölçümleri

Boyaya duyarlı güneş pilleri (DSSC) yapısının üretimi için TiO_2 nanoparçacık ile bezenmiş İndiyum Kalay Oksit (ITO) kaplı cam fotoanot ve platin kaplı cam katot (Solaronix'ten) kullanılmıştır. Elektrotlar, kullanımdan önce yüzeylerdeki kontaminasyonu gidermek için 450 °C'ta 30 dakika sinterlenmiştir. İki farklı diansa-spiro-siklotetrafosfazen bazlı DSSC geliştirilmiştir. Bunu yapmak için fotoanotlar, bileşik **16**, bileşik **15** ve hibrit (**16** ve **15**' in eşmolar karışımı) dispersiyon çözeltilerine daldırılır ve 24 saat bırakılır. Ferrosenil fosfazen ile kaplanmış fotoanotlar daha sonra etanol ile yıkanıp bir ısı tabancası ile kurutulur. Nitril çözücü bazlı redoks elektrolit içindeki bir iyodür/tri-iyodür, karşıt elektrotun arka tarafına enjekte edilir. Güneş pillerinin fotovoltaik ölçümleri, bir Keithley 2400 kaynak ölçer ve AM 1.5 global filtreli ve 1kW m-2 ışık yoğunluğuna sahip bir güneş simülatörü ile yapılır.

Şekil 5.34 (A), iki diansa-spiro-siklotetrafosfazen ve bunların hibrit karışım bileşiği ile duyarlı hale getirilmiş DSSC' lerin J-V özelliklerini göstermektedir. Akım-gerilim özelliklerinden elde edilen parametreler açık devre gerilimi (Voc), kısa devre akımı (Jsc), doldurma faktörü (FF) ve dönüştürme verimliliğidir (η). Fotovoltaik parametreler Çizelge 5.18' da özetlenmiştir. Ferrosen merkezi foton absorpsiyonundan sorumlu olmuştur ve elektron-delik çiftlerinin oluşumu ise TiO2/diansa-spiro-siklotetrafosfazen ara yüzlerinde meydana gelmiştir. En yüksek güç dönüştürme verimliliği, bileşik **15** ile **16**' in karışımından oluşan H numunesi ile elde edilen hücre için hesaplanmıştır. H içindeki iki diansa-spiro-siklotetrafosfazen biriminin karışımı, iyodür/triiyodür redoks çifti ile bileşik **15**' ten daha iyi fotovoltaik performans göstermiştir; 0.79 mA cm' den Jsc -2 ila 0,94 mA cm-2 ve η %0,19 ila %0,32 arasındadır. H' nin η değeri, bileşik **15** ve **16**' ya kıyasla, bu bileşikler için hesaplanan değerin, iki katından fazla olduğu bulunmuştur. Bu durum, karışım halindeki numuneyi immobilize ederek ince filmde yüksek miktarlarda ferrosen gruplarının kaplanmasına işaret eder.



Şekil 5.34 (A) Bileşik **15**, **16** ve H bazlı güneş pillerinin J-V eğrileri. (B) Bileşikler için geçici akıma karşı zaman profili.

Yarı iletken elektrotun ışınlanması üzerine gözlemlenen ilk fotoakımın sürdürülebilirliğini kavramak için fotoakım-zaman profilleri incelenmiştir. Böyle bir bulgu için, boya kaplı elektrotun görünür ışık için zamana bağlı reaksiyonu, hücrenin kısa devre fotoakımı açısından belirlenmiş ve sonuçlar şekil 5.34 (B)' de gösterilmiştir. Bileşik **15** ve **16** ile oluşturulan her iki hücre de stabil bir fotoakım göstermiştir. Ek olarak, multistate enerji toplama cihazları ile bileşik **15** ve **16**' nın fotoakımında neredeyse hiç bozulma olmadığı görülmüştür.

Çizelge 5.18 Diansa-spiro-siklotetrafosfazen bazlı güneş pillerinin parametreleri

Bileşik	V_{OC} (V)	J_{SC} (mA cm^{-2})	FF	η (%)
15	0.64	0.79	0.63	0.19
16	0.63	0.73	0.59	0.17
H (4 – 5)	0.61	0.94	0.52	0.32

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Doktora tezi doğultusunda gerçekleştirilen çalışmalar sonucunda ulaşılan sonuçlar ve bu kapsamda belirlenen önerilere ilişkin detaylı bilgiler aşağıda yer almaktadır.

1. Tetramerik fosfazenle N/O donör atomlu ferrosenil iki dişli ligandın (**1**) sodyum tuzunun 1:1 mol sitokiyometrideki etkileşimi neticesinde sentezlenen mono-ferrosenil-spiro-(spiro; **12**) ve mono-ferrosenil-2-*cis*-4-dikloro-ansa- (2,4-ansa; **13**) siklotetrafosfazen türevleri çok hetero halkalı siklotetrafosfazen türevlerinin ilk örnekleridir. Bu etkileşim neticesinde, meydana gelmesi beklenen bino, 2-*trans*-4-dikloro-ansa- ve 2-*cis/trans*-6-dikloro-ansa- türevler oluşmamış olup sadece 2,4-ansa ve spiro izomerlerin meydana gelmesi bu türdeki tepkimelerin yer seçimli (regioselektif) olarak gerçkeleştiğinin bir göstergesidir. Bununla birlikte bileşiklerin ansa-halkalarındaki klorların oldukça inert olduğu bu çalışmada da daha önceki çalışmalarda olduğu gibi tespit edilmiştir (Elmas vd., 2012, 2014). Çalışmalar kapsamında senztezlenen kısmi olarak süsbtitüe siklotetrafosfazenler (**12** ve **13**), kiral çoklu heterosiklik bileşikler ve biyolojik aktif materyaller, kemoterapötik veya antimikrobiyal aktivite davranışları sergilediğinden, çok sayıda sübstitüe olmuş siklotetrafosfazen türevlerinin eldesinde çıkış bileşikleri olarak kullanılabilirler.

2. Kısmen sübstitüe mono-spiro (**12**) ve 2,4-ansa (**13**) bileşiklerinin ayrı ayrı N_2O_2 donörlü dört dişli aminopodanlar (**2-4**) ve N/N ve N/O donörlü iki dişli karbazol (**5-8**) ve piperonal sübstitüe ligandlar (**9-11**) ile klasik ve mikrodalga yöntemleri ile tepkimeleri sonucunda kısmen ve/veya tamamen sübstitüe siklotetrafosfazen bileşikleri (**14-29**) elde edilmiştir. Sentezlenen tamamen sübstitüe siklotetrafosfazenler, metal katyonlar için ligant olabilir ve organik asitlerle tepkimesinden fosfazenyum tuzları şeklinde kullanılabilirler.

3. Elde edilen 2,4-ansa siklotetrafosfazen bileşiklerinden **13** iki farklı, **14** ve **19** iki eşdeğer, **15 ve 16** dört farklı, **17, 21, 23, 27 ve 29** iki farklı-iki eşdeğer, **20 ve 22** üç farklı ve **24, 25, 26 ve 28** bileşikleri ise bir farklı-iki eşdeğer kiral merkez fosfor merkezi içermektedir. Optikçe aktif olan bu siklotetrafosfazen türevleri, sıvı kristal sistemleri

için kiral dopantlar olarak kullanılabilme potansiyeline ve ayrıca ferrosenil grupları da dâhil olmak üzere optikçe aktif metallopolimerler için ligand kaynağı olarak kullanılabilme potansiyeline sahiptir.

4. Sentezlenen tüm siklotetrafosfazen bileşiklerinin yapılarının belirlenmesinde element analizi, kütle spektrometresi, FTIR, ^{1}H-, ^{13}C-, ^{31}P-NMR tekniklerinden yararlanılmışıtr. Bu kapsamda elde edilen bulgular spektroskopi bilimine katkılar sağlayabilir.

5. Uygun kristalleri elde edilebilen **16 ve 27** bileşiklerinin kristal yapıları X-ışını kırınımmetre tekniği ile karakterize edilmiştir. Bileşiklerin X-ışını yapı analizleri ile elde edilen sonuçlar spektroskopik tekniklerle elde edilen sonuçlarla uyumludur. Bu bileşikler dört farklı kiral P merkezine sahip olup bir enantiyomerin stereojenik P-merkezlerinin mutlak konfigürasyonu **16** için SS'S"R'" ve **27** için RS'R'R" olarak belirlenmiştir. Elde edilen bütün sonuçların kristallografi ve kiralite bilimi için oldukça faydalı olabilceği değerlendirilmektedir.

6. Bileşiklerin ^{31}P-NMR yorumlarında da belirtildiği gibi; başlangıç bileşikleri **12** ve **13**' de ABCD ve ABXY spin sistemi; aminopodand sübstitüe siklotetrafosfazenlerin (**14-16**) ^{31}P NMR spektrum verilerinde üç farklı fosfora karşılık gelen AX_2Y (**14**) ve dört farklı fosfora karşılık gelen AMXY (**15**) ve ABXY (**16**) spin sistemi; diamin/aminoalkoksit sübstitüe siklotetrafosfazenlerin (**17-29**) ^{31}P-NMR spektrum verilerinde üç farklı fosfora karşılık gelen AMX_2 (**18**), AB_2C (**28**) ve dört farklı fosfora karşılık gelen AA'BX (**17**), AMXX' (**19**), ABXY (**20** ve **29**), ABCD (**21-23** ve **25-27**) ve AMXY (**24**) spin sistemleri hakimdir.

7. Sentezlenen siklotetrafosfazen bileşikleri (**15**, **16**, **18** ve **20-23**) bir takım bakteri ve mayaya karşı antimikrobiyal ve antifungal aktiviteleri incelenmiştir. Sonuç olarak, **18**, **20**, **21**, **22**, **23**, **15** ve **16'** nın orta düzeyde antimikrobiyal aktivite gösterdiği bulunmuştur. Özellikle, **18**, **21**, **22**, **15** ve **16'** nın *P. aeruginosa* üzerinde en düşük MIC değerine sahip olmaları (625 μM) dikkat çekicidir. *C. albicans* maya suşu, **15'** e karşı referans antibiyotiğe göre 4 kat daha duyarlılık göstermiştir. **18**, **20**, **21**, **22**, **23**, **15** ve **16**, *P.aeruginosa* suşlarına karşı ve **15**, *C. albicans* suşlarına karşı yeni antibiyotik ajanların keşfi için bir kaynak olabilir.

8. Sentezlenen bileşiklerin (**15**, **16**, **18** ve **20-23**) pBR322plazmit DNA ile etkileşimleri de araştırılmıştır. Bileşikler **20**, **21**, **22** ve **23'** ün daha düşük konsantrasyonlarında Form I, II ve III gözlenmiştir, bu da DNA konformasyonundaki değişikliklere işaret etmektedir. Ancak, **18** için sadece Form I ve Form II bantları gözlenmiştir. Bu sonuçlar, bileşiklerin DNA'yı her iki iplikte de ayırdığını göstermektedir. Plazmit DNA, **15** ve **16**'nın azalan konsantrasyonlarında bileşiklerle etkileşime girdiğini görülmektedir. Sarmal ve açık dairesel DNA Form I ve II'ye ek olarak, lineer Form III DNA da daha düşük konsantrasyonlarda gözlenmiştir. Bu durum, **15** ve **16**' nın bu konsantrasyonlarda, DNA yapısındaki değişiklikleri göstermektedir. Bu sonuçlar, bileşiklerin DNA'yı her iki sarmalda da parçaladığını vurgular. Bununla birlikte, bileşik **16**, bileşik **15**'ten daha güçlü aktiviteye sahiptir.

9. Sentezlenen aminopodand sübstitüe türevlerin (**15** ve **16**) MDA-MB-231 meme kanseri hücrelerine ve COS-1 memeli fibroblast hücrelerine karşı sitotoksik aktiviteleri MTT testi kullanılarak değerlendirilmiştir. Dias **16**'nın her iki hücre hattına karşı **15**'e göre daha etkili olduğunu gösteren sonuçlara rağmen, her iki bileşiğin de kansere ve sağlıklı hücre hatlarına karşı güçlü sitotoksik etkiye sahip olduğu belirlenmiştir.

10. Bazı siklotetrafosfazen bileşiklerinin (**15**, **16**, **18**, **20** ve **21**) optik ve elektrokimyasal özellikleri UV-vis absorpsiyon ve CV teknikleri kullanılarak incelenmiştir.

11. Bileşik **15** ve **16'** nın elektrokimyasal özellikleri araştırılmış ve her iki bileşikte de tersinir bir redoks piki gözlemlenmiştir. Bileşik **15'** ün, bileşik **16'** ya kıyasla oldukça büyük bir HOMO ve LUMO enerji farkına sahip olduğu belirlenmiştir. Bu nedenle, **15'** in yükseltgeme ve indirgeme tepki süresinin, bileşik **16'** ya göre önemli ölçüde daha küçük olduğu bulunmuştur. Bileşik **18**, **20-21**' de ise, ansa-dispiro siklotetrafosfazenin maksimum absorpsiyon dalga boyu, diğer bileşiklerle karşılaştırıldığında kırmızıya kaymıştır. Öte yandan, ansa komplekslerinin maksimum absorpsiyon dalga boyu, bileşiklerin yapısal geometrisinin etkisine bağlı olarak, tetraspiro kompleksine kıyasla maviye kaymıştır. Bu, ligand bazlı LUMO üzerinde metal bazlı HOMO'dan daha büyük bir enerji kaymasına neden olan komplekse bağlı ansa bileşiklerine göre tetraspiro bileşiğinin artan indüktif ve sterik etkisinden kaynaklıdır. Öte yandan, ferrosen bazlı yük dönüştürebilen fosfor -azot yapıları yeni nesil ve sinerjik DSSC malzemeleri olarak

önerilmiştir. Önerilen yapısal kombinasyonun, güneş pilleri için çeşitli platformlar üzerine basitçe inşa edilmesini sağlayabilecek alternatif bir yapı olacağı düşünülmektedir.

Sonuç olarak, doktora tezi dâhilinde gerçkeleştirilen bu çalışmalarla ulaşılan verilerin yürütülecek olan multidisipliner yeni çalışmalara önemli katkılar sağlayabilceği düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

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. Europane Journal of Medicinal Chemistry, 70, 294-307.

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., 2020. Spectroscopic, crystallographic and thermal characterizations of monospiro(N/N)cyclotriphosphazenes with 9-ethyl-3-carbazolyl pendant arm. Journal of Molecular Structure, 1200, 127079.

Allcock, H.R. and Kugel, R.L. 1965. Synthesis of polymeric alkoxy and aryloxy phosphonitriles. J. Am. Chem. Soc., 87, 4216-4217.

Allcock, H.R. 1972. Recent advances in phosphazene (phosphonitrilic) chemistry. Chem. Rev., 315-356.

Allcock, H.R., Crane, A.C., Morissey, T.C. and Olshavsky, A. 1999. A New Route to the Phosphazene Polymerization Precursors, Cl3P:NSiMe3 and (NPCl2)3. Inorg. Chem., Vol. 38; 280- 283.

Allcock, H. R. 2003. Chemistry and Applications of Polyphosphazenes. John Wiley & Sons, Inc., 744 p., New Jersey.

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.

Alidagı, A., H., Meydan, Ö., Zorlu, Yunus., HACIVELIOGLU, F., Ünügür, Ç., S., Bozkurt, A., Yesilot, S., Kılıç, A. 2013. Synthesis and Proton Conductivity Of Azole Substituted Cyclic And Polymeric Phosphazenes. Polymer, 54(9), 2250-2256., Doi: 10.1016/J.Polymer.2013.03.016.

Allen, C.W., 1992. In Studies in Inorganic Chemistry. Steudel, R. Ed. Elsevier Science Publishers B.V., 171.

Allen, C.W. 1994. Linear, cyclic and polymeric phosphazenes. Coord. Chem. Rev., 130, 137-173.

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., Öztürk, A., Hökelek, T., Koç, L.Y., Açık, L., Kısa, Ö., Albay, A., Üstündağ, Z. and Solak, A.O. 2009. Phosphorus-nitrogen compounds.18. Syntheses, stereogenic properties, structural and electrochemical investigations, biological activities, and DNA interactions of new spirocyclic mono- and bisferrocenylphosphazene derivatives. Inorg. Chem., 48, 10102-10116.

Asmafiliz, N., Kılıç, Z., 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., İ. Berberoğlu, M. Özgür, Z. Kılıç, H. Kayalak, L. Açık, M. Türk, T. Hökelek, Inorganica Chim. Acta, 2019, 495, 118949.

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-spirobriged bis(cyclotriphosphazene) compounds containing two equivalent chiral centres. Polyhedron, 137; 24-33.

Balcı, M. 2000. Nükleer Manyetik Rezonans Spektroskopisi. Metu Press, 451, Ankara.

Baramee, A., Coppin, M., Mortuaire, L., Pelinski, S., Brocard, 2006.*Bioorg. Med. Chem.,* 14, 1294-1302.

Beak, H., Cho, Y., Lee, C. and Shon, Y. 2000. Anti Cancer Drugs, 11; 715-725.

Berberoğlu, 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., 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., Yüksel, F., Davies, B.D. and Kılıç, A. 2012. Conversion of a Cyclotriphosphazene to a Cyclohexaphosphazene by Ring Expansion. Inorg. Chem., Vol. 51; pp. 6434-6436.

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.

Bilge, S., Natsagdorj, A., Akduran, N., Hökelek, T. and Kılıç, Z. 2002.C-bis-pivot podands and lariat ethers: synthesis and spectral investigations. Structure of 15,21-bis {2-[(hydroxy) (methoxy)phosphoryl]} -2,5,8-trioxa-16,20-diazatricyclo [20.4.0.$0^{9,14}$] hexacosa-9,11,13,22,24,26(1)-hexaene-water (1/2). J. Mol. Struct., 611, 169-178.

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.

Bilge, S., Demiriz, Ş., Okumuş, A., Kılıç, Z., Tercan, B., Hökelek, T. ve 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.

Binici, A., Okumus, A., Elmas, G., Kılıç, Z., Ramazanoğlu, N., Açık, L., Şimşek, H., Tunalı, B.Ç., Türk, M., Güzel R. ve Hökelek, T., New J. Chem. 2019. 43, 6856–6873.

Binici, A., Okumuş, A., Yakut, M., Elmas, G., Kılıç, Z., Koyunoğlu, D., Açık L. ve

Şimşek. H. 2021. Phosphorus-nitrogen compounds. Part 56. Comparative syntheses and spectral properties of multiheterocyclic 2- cis -4-ansa and spiro-ferrocenyl (N/O)cyclotetraphosphazenes: Antituberculosis and antimicrobial activity and DNA interaction studies. Phosphorus, Sulfur, And Sılıcon And The Related Elements. 197(1):1-12.

Binici, A., Okumuş, A., Yakut. M., Elmas, G., Kılıç, Z., Koyunoğlu, D., Açık L., and Şimşek, H. 2022. Phosphorus Sulfur Silicon Relat. Elem, 197 (1), 18-29.

Binici, A., Elmas, G., Okumuş, A., Tayhan, S. E., Hökelek, T., Açık, L., Şeker, B., Kılıç, Z., Biomol. J., .2023. Struct. Dyn., , 41 (1), 298-318.

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., Kruszynski, R., Bartzak, T.J. and Czomperlik, I.P. 2001. AIDS - related lymphoma screen results and molecular structure determination of a new crown ether bearing aziridinylcyclophosphazene, potentially capable of ion-regulated DNA cleavage action. Inorg. Chim. Acta. Vol. 322; pp. 138-144.

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.

Cemaloğlu, Asmafiliz, N., Kılıç, Z., Çosut, B., Sabah, B., N., Açık, L., Aytuna Çerçi, N., A., and Hökelek, T. 2023.Phosphorus–nitrogen compounds: part 68. Synthesis, characterization, stereogenism, photophysical and bioactivity studies of novel unsymmetrical dispiro(N/N)cyclotriphosphazenes with carbazolyl and 4-chlorobenzyl pendant arms *New J. Chem.*, , 47, 1900–1915.

Chandrasekhar, V. ve Thomas K. R. J. 1993. "Coordination and organometallic chemistry of cyclophosphazenes and polyphosphazenes", Applied Organometallic Chemistry, 7(1):1-31.

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., 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.

Chen, J., L. Wang, Y. Fan, Y. Yang, M. Xua, X. Shi, New J. Chem., 2019, 43, 18316.

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., D.B.Davies,R.J.Eaton,M.B.Hursthouse,A.Kılıç,T.A.Mayer,R.A.Shaw and G. Yenilmez, J. Chem. Soc., Dalton Trans., 2002, 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.

Çoşut, B., Yeşilot, S., Durmuş M., Kılıç A. 2013." Synthesis and fluorescence properties of hexameric and octameric Subphthalocyanine based cylic phosphazenes" Dyes and pigments. 98, 442-449.

Çiftçi, G.Y., Şenkuytu, E., Yuksel, F., Kılıc, A. 2014. Investigation of the structural properties of 2-naphthylamine substituted cyclotetraphosphazenes. Polyhedron, 77; 1–9.

Çiftçi, G. Y., Şenkuytu, E., Incir, S. E., Yuksel, F., Ölçer, Z., Yıldırım, T.,Uludağ,Y. 2016. First paraben substituted cyclotetraphosphazene compounds and DNA interaction analysis with a new automated biosensor. Biosensors and Bioelectronics, 80, 331-338. doi:10.1016/j.bios.2016.01.061.

Çiftçi, G.Y., S. Yılmaz, N. Bayık, E. Şenkuytu, Kaya, E. N., M. Durmuş, M. Bulut, Turk. J. Chem., 2020, 44, 64-73.

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.

Davies, D.B., Clayton, A.T., Eaton, R.J., Shaw, R.A., Egan, A., Hursthouse, M.B.,Sykara, G.D., Porwolik-Czomperlik, I., Siwy, M. and Brandt, K. 2000. Chiral configurations of cyclotriphosphazatrienes. J. Am. Chem. Soc., Vol. 122; pp. 12447-12457.

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.

Doğan, S., Balcı, C. M., Beşli. S, 2018. Dibenzylamine substituted cyclotetraphosphazenes: Synthesis, characterization and their stereogenic properties. Inorganica Chimica Acta. 482, 144–153.

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.

Eker, Y. , E. Şenkuytu, Z. Ölçer, T. Yıldırım, G.Y. Çiftçi, J. Mol. Struct., 2020, 1209, 127971.

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., Kılıc, Z., Çam, M., Acık, L. and Hokelek, T. 2018. Phosphorus−Nitrogen Compounds. Part 40. The syntheses of (4-fluorobenzyl) pendant armed cyclotetraphosphazene derivates: Spectroscopic, crytallograpic 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., Dündar, 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., 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.

Elmas, G., Okumus, A., Kılıç, Z., Çam, M., Açık L., ve Hökelek, T. 2018. Inorg.Chim. Acta, 476, 110–122.

Elmas, G., Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem., 2019, 194(1–2), 13–24;

Elmas, G., Okumus, A., Kılıç, Z., Hökelek T. ve Kılıç, Z. 2019. Inorg. Chim. Acta, 497, 119106.

Elmas, G. Z. Kılıç, B. Ços-ut, G. Kes-an, L. Açık, M. Çam, B. Ç. Tunalı, M. Tu¨rk and T. Ho¨kelek, J. Chem. Crystallogr., 2020, 51, 235–250.

Emsley, J., Moore, J. and Udy, P.B. 1971. A New and Simple Method of PreparingDichlorophosphinylphosphorimidic Trichloride. J. Chem. Soc., (A); 2863-2864.

Sağlam E. G., Akkoç S., Acar N., Dal H., Tutsak Ö., Açık L. 2021. New Heterobimetallic Ferrocenyl Dithiophosphonato Cd(II) and Hg(II) Complexes: DNA Interactions, Antimicrobial and Anticancer Activity Studies of the Cd(II) Complexes. 12496-12505.

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.

Gümüş, F., Eren, G., Açık, L., Çelebi, A., Öztürk, F., Yılmaz, S., Sakan, R., Gür, S., Özkul, A., Elmalı, A. and Elerman, Y. 2009. Syntesis, Cytotoxicity, and DNA Interactions of New Cisplatin Analogues Containing Substituted Benzimidazole Ligands. J. Med. Chem., 52; 1345–1357.

Güzel, R., Ersöz, A., Dolak I., and Say, R. 2017. Mater. Sci. Eng., C. 79, 336–342.

Ganapathiappan and Krishnamurthy, 1987.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 tetraphosphazatetraene. 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.

İbişoğlu, H., Beşli, S., Yüksel, F., Ün İ., Kılıç A. 2014. Investigation of nucleophilic substitution pathway for the reactions of 1,4-benzodioxan-6-amine with chlorocyclophosphazenes. Inorganica Chimica Acta, 409; 216–226.

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.

İşcan, Ö., R. Cemaloğlu, N. Asmafiliz, C.T. Zeyrek, Z. Kılıç, L. Açık, B. Aydın, M. Türk, T. Hökelek, Molecular Diversity, 2022, 26, 1077-1100.

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.

Kajiyama, K., M. Suzuki, M. Kojima and Y. Setone, Inorg.Chem. Commun., 2013, 35, 330–332.

Kajiyama, K., Y. Setone,K. I. Aoyagi and H. Yuge, Chirality, 2016, 28(7), 556–561;

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.

Keklikci, G. 2013. Dört Dişli N_2O_2 Donörlü Bir Ligand ile Tetramerik ve Trimerik Fosfazenin Reaksiyonlarının İncelenmesi. Yüksek Lisans tezi. Ankara Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü, Anorganik Kimya Anabilim Dalı, 197 sayfa, Ankara.

Kılıç, Z., Contractor, S.R., and Shaw, R.A. 1987. Further Studies on the Formation of Bicyclic Cylotetraphosphazatetraene Derivatives. J. Chem. Soc. Dalton Trans., 2023-2029.

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

Konar, V., Yılmaz., Ö., Öztürk, A.İ., Kirbağ, S. and Arslan, M. 2000. Antimicrobial Effects and Biological Effects of BOMPHOS and PHOMPHOS on Bacterial and Yeast Cells. Bioorg. Chem., 28; 214-225.

Krishnamurthy S. S. and M. Woods, J. Indian Inst. Sci., 1983, 64(5), 143–171.

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.

Kumar., N.N.Bhuvan and K. C. Kumara Swamy, Chirality, 2008, 20, 781–789;

Kumaraswamy, S., M. Vijjulatha, C. Muthiah, K. C. Kumara Swamy and U. Engelhardt, J. Chem. Soc., DaltonTrans., 1999, 891–899;

Labarre, J.F., Bovin, O.J. and Galy, J. 1979. The crystal structure of a new antitumor agent: 2, 2, 4, 4, 6, 6, 8, 8-octapyrrolidinylcyclotetra(phosphazene), $N_4P_4(NC_4H_8)_8$. Acta Cryst., B35; pp. 1182-1186.

Larock, R. C. 2005. Palladium-Catalyzed Annulation of Alkynes, Top.Organomet. Chem., 14, 207-242.

Lensink, C., Bartelled, De R. and Grampel De J.C. 1984. J. Chem. Soc. Dalton Trans,1521-1526.

Luana, V., Pendas, A.M., Costales, A., Carriedo, G.A. and Garcıa-Alonso, F.J. 2001. Topological analysis of chemical bonding in cyclophosphazenes. Phys. Chem. A, 105, 5280-5291.

March, J. 1992. Advanced Organic Chemistry, Reactions, Mechanisms, and Structure, Chapter 4, Fourt Edition, John Wiley and Sons, New York, 94-164.

Metinoğlu Örüm, S., 2022. A one pot synthesis and characterization of intrinsically fluorescent cross-linked polyphosphazene nanospheres. Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements.

Meyer, K.H., Lotmar, W. and Pankow, G.W. 1936. Sur le chlorure de polyphosphornitrile, caoutchouc inorganic**.** Helv. Chim. Acta., Vol. 19, 930-948.

Miessler, G.L. and Tarr, D.A. 1999. Inorganic Chemistry, 2. Baskı, Prentica Hall, Inc.,706s, Nortfield, Minnesota.

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 bicyclotetraphosphazenes containing bulky side group. Inorganica Chimica Acta. 436; 69–81.

Mutlu, G., Okumus, A., Elmas, G., Kılıç, Z., Güzel R.,b Sabah, B., Açık, Leyla., Mergen, H., ve Hökelek, T. (2022). Phosphorus–nitrogen compounds. Part 65. Novel diansa-spiro-cyclotetraphosphazenes: synthesis, characterization, bioactivity and electrochemical properties, and dye-sensitized solar cell fabrication studies. New J. Chem, 46, 18384–18401.

Mutlu, Ö. F., Binici, A., Okumuş, A., Elmas, G., Çoşut, B., Kılıç, Z., and Hökelek. T. 2021. Phosphorus–nitrogen compounds. Part 54. syntheses of chiral amino-4-fluorobenzyl-spiro(N/O)cyclotriphosphazenes: structural and stereogenic properties. New J. Chem. 45, 12178-12192.

Müller, T. J. J., and Bunz, U. H. F. 2007. Functional Organic Materials; Syntheses, Strategies and Applications, Wiley-VCH Verlag, Weinheim

Myer C. N. and Allen, C. W. 2002. Inorg. Chem. 41(1), 60–66.

Nakamura, T ., Niwa, K., Usugi, S., Asada, H., Fujiwara, M. ve Matsushita. T. 2001.Polyhedron.Novel dinuclear manganese(III) complexes with bi- or tridentate and bridging tetradentate Schiff base ligands: preparation, properties and catalase-like function. 20, 191-201.

Nataro, C., Myer, C.N., Cleaver, W.M. and Allen, C.W. 2001. Synthesis and characterization of ferrocenylalcohol derivatives of hexachlorocyclotri phosphazene. X-ray crystal structure of $N_3P_3Cl_5OCH_2C_5H_4FeCp$. J. Organomet. Chem., 637-639; 284-290.

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.

Okumuş, 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. Part35. Syntheses, spectroscopic and electrochemical properties and antitüberculosis, antimicrobial and cytotoxic activities of mono-ferrocenyl-spirocyclotetraphosohazenes. New J. of Chem., 40, 5588-5603.

Okumuş, A., Elmas G., Asmafiliz N., Bilge Koçak S., Kilic Z. 2020. Phosphorus-nitrogen compounds (Part 51): the relationship between spectroscopic and crystallographic data of mono- and di-spirocyclophosphazene derivatives with 4-fluoro/nitrophenylmethyl pendant arm/arms. Turkish Journal Of Chemistry .44, 559-573.

Okumuş, A., G. Elmas, Z. Kılıç, A. Binici, N. Ramazanoğlu, L. Açık, B. Çoşut, T. Hökelek, R. Güzel, B. Ç. Tunalı, M. Türk, H. Şimşek, Appl. Organomet. Chem., 2021, 35 (4), e6150.

Okumuş, A., G. Elmas, A. Binici, B. Aydın, L. Açık, Z. Kılıç, T. Hökelek, Inorg. Chim. Acta, 2022, 538, 121001.

Okutan, E., Ozan Aydın, G., Hacıvelioğlu, F., Kayıran Beyaz, S., Yeşilot, S. ve Kılıç, A. 2013. "Preparation and properties of multi-walled carbon nanotube/poly(organophosphazene) composites" Journal of Materials Science, 48(1) 201-212.

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.

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.

Öztürk, E., A. Okumus-, Z. Kılıç, A. Kılıç, H. Kayalak, L. Açık, N. A. Çerçi, M. Türk and M. Hökelek. 2019. Inorg. Chim. Acta, , 486, 172–184.

Pareek, Y., ve Ravikanth, M. 2013. Synthesis and properties of cyclophosphazenes appended with covalently linked porphyrin–ferrocene conjugates. Journal of Organometallic Chemistry 724, 67-74.

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.

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.

J. Y. Shao, B. B. Cui, J. H. Tang and Y. W. Zhong, Coord. Chem. Rev., 2019, 393, 21–36.

Shaw, R.A., Fıtzsimmon, B.W. and Smith, B.C. 1962. The Phosphazenes (Phosphonitrilic Compounds). Chem. Rews., 62, 242-281.

Steiner, T. 2002. The whole palette of hydrogen bonds. Angew. Chem. Int. Ed., 41, 48-76.

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.

Süzen Demircioğlu, Y. 2017."Synthesis of new bis-bidendate N/O spiro-bino-spiro-cyclotriphosphazenes: Structural investigations and DFT studies," *PHOSPHORUS SULFUR AND SILICON AND THE RELATED ELEMENTS*. 192(1),118-128.

Şenkuytu, E., ve Çiftçi, G. Y. 2016. "Structural and chemosensor properties of FDA and FDP derivatives of fluorenylidene bridged cyclotetraphosphazenes," *Polyhedron*, 115, 247-256.

Şenkuytu, E. ve Ecik, E. 2017. "Novel fully-BODIPY functionalized cyclotetraphosphazene photosensitizers having high singlet oxygen quantum yields," *Spectrochimica Acta - Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*.182, 26-31.

Şenkuytu E., Yenilmez Ciftci G., Yilmaz S., Bayik N., Kaya E. N., Durmuş M., Bulut M. 2020. "Chemosensor properties of 7-hydroxycoumarin substituted cyclotriphosphazenes," *Turkish Journal of Chemistry*. 44(1),64-73.

Şenkuytu, E., Okutan E., Tanrıverdi Eçik. 2020. , "Cyclotriphosphazene-BODIPY Dyads: Synthesis, halogen atom effect on the photophysical and singlet oxygen generation properties," Inorganica Chimica Acta. 502.

Tanrıkulu, G. I., Yakut Ozgür, M., Okumuş, A., Kılıç, Z., Hökelek, T. Aydın, B., and Açık, L. 2019. Inorg. Chim. Acta. 490, 179–189.

Tauc, J. 1968. Mater. Res. Bull.3, 37–46.

Tercan, B., Hökelek, H., Bilge, S., Natsagdorj, A., Demiriz, Ş. and Kılıç, Z. 2004. 6'-Dichloro-3,3",4"-tetrahydro-2*H*-1,3-benzoxazine-2-spiro-2'-(2λ5,4λ5,6λ5-cyclo triphosphazene)-4'-spiro-2"-2*H*-1,3-benzoxazine. Acta Cryst., 60(E); 795- 797.

Thirupathi,N., Krishnamurthy, S., Nethaji, M. 1998. Molybdenum tetracarbonyl complexes of (aryloxy) λ^3-cyclotriphosphazanes; X-ray crystal structure of $[Mo(CO)_4\{EtNP(OC_6H_4Br\text{-}4)\}_3]$, 18, 437-442.

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.

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., N. Asmafiliz, Z. Kılıç, B. Aydın, L. Açık, T. Hökelek, J. Mol. Struct., 2018, 1173, 885-893.

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

Uslu, A., Yesilot, S. 2015. Chiral configurations in cyclophosphazene chemistry. Journal of Organometallic Chem., 291, 28-67.

Uslu, A., Özcan, E., Dural, S., Yuksel, F. 2016. Synthesis and characterization of cyclotriphosphazene derivatives bearing azole groups, *Polyhedron* 117, 394–403.

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 cloride,N4P4Cl8. Acta Cryst.,B24; 707-713.

Walker, B.J. 1972. Organophosphorus Chemistry, Penguin Books Ltd., Harmondsworth, Middlesex,120-124, England.

Xiang, J., Wang, T. K., Zhao, Q., Huang, W., Ho, C. L., Wong, W. Y. 2016. J. Mater. Chem. C. 4, 921–928.

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 naphthoxycyclotriphosphazenyl-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

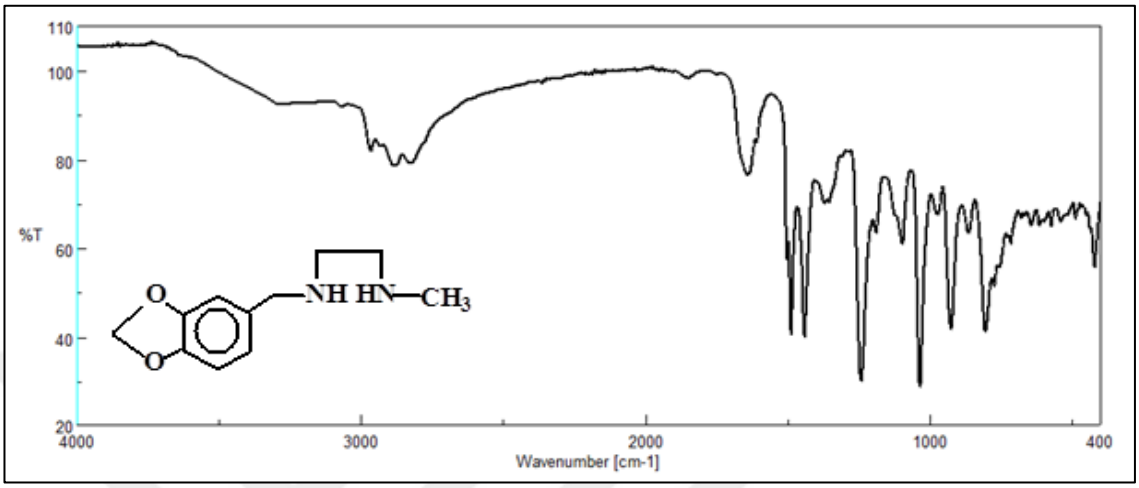
EK 3 ^{31}P-NMR Spektrumları

EK 4 ^{1}H-NMR Spektrumları

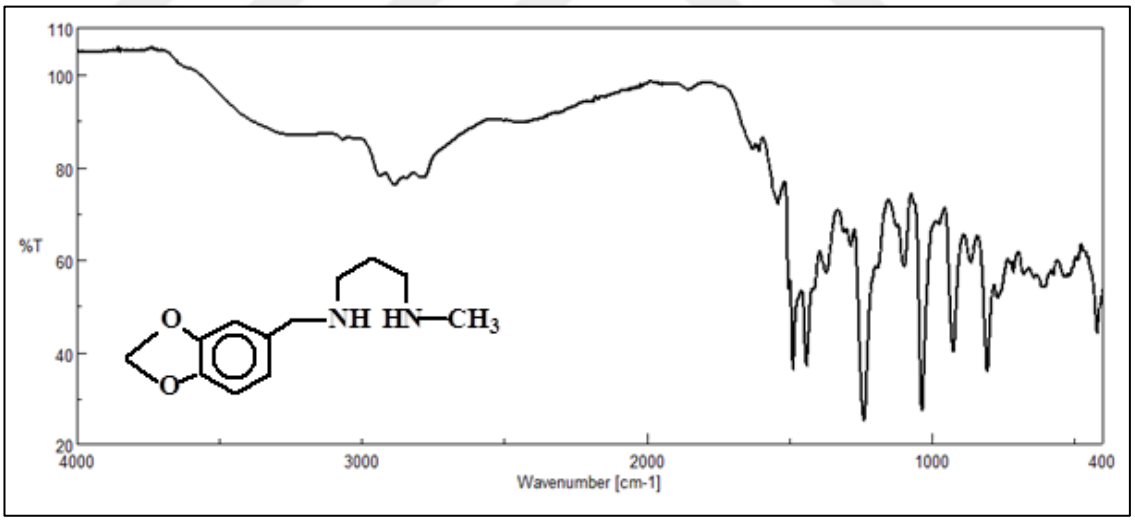
EK 5 ^{13}C-NMR Spektrumları

EK 1 IR Spektrumları

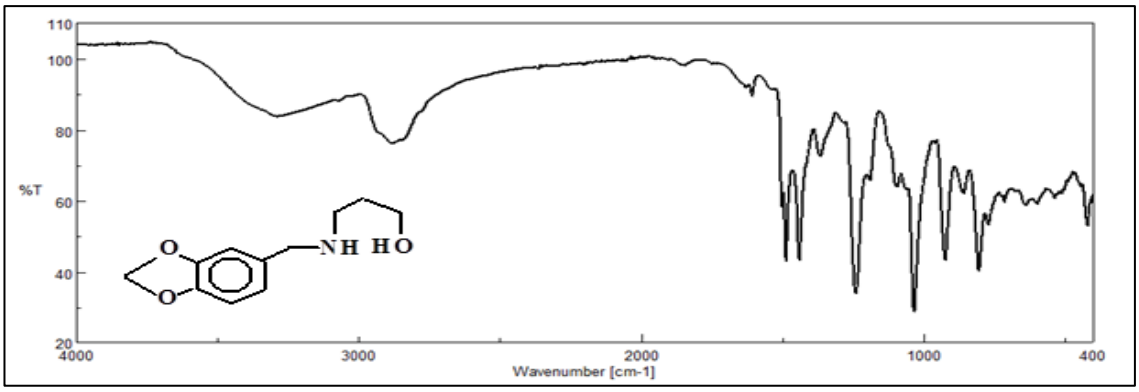
1.1 Bileşik **9**' un IR spektrumu



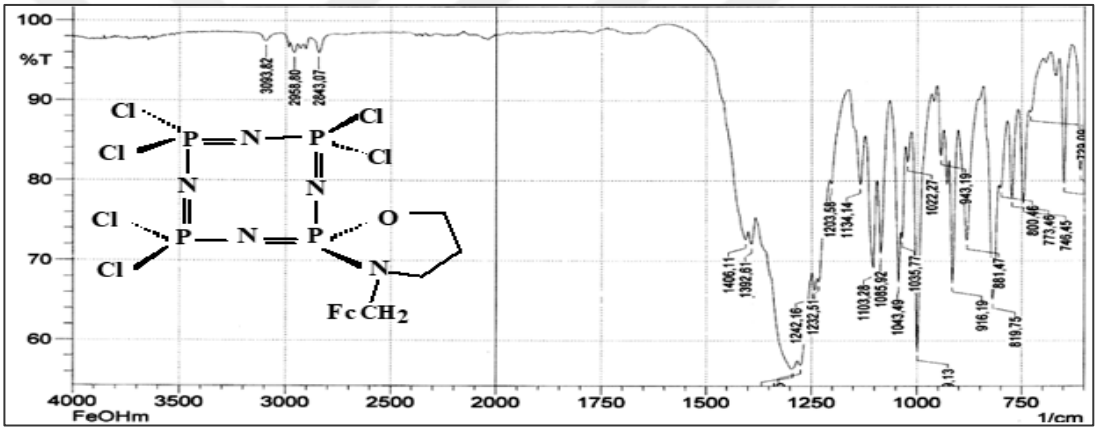
1.2 Bileşik **10**' un IR spektrumu



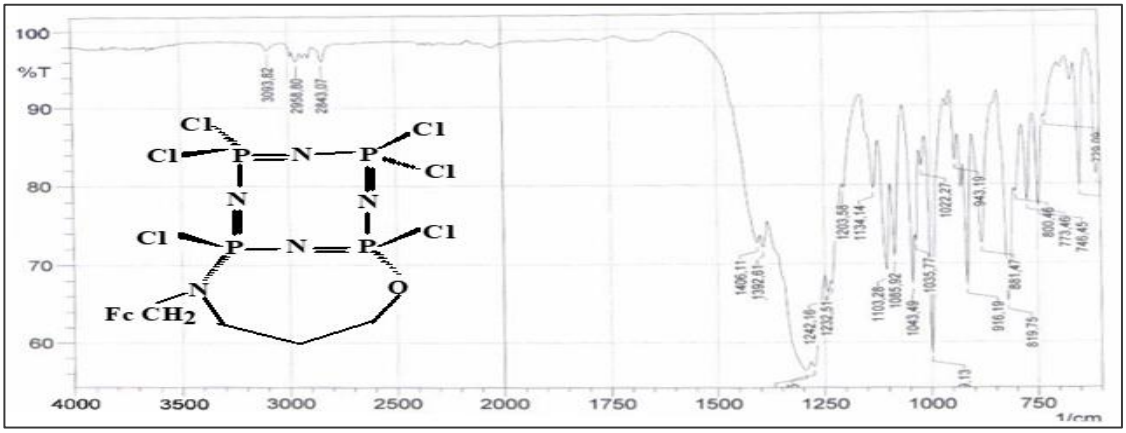
1.3 Bileşik **11**’ in IR spektrumu



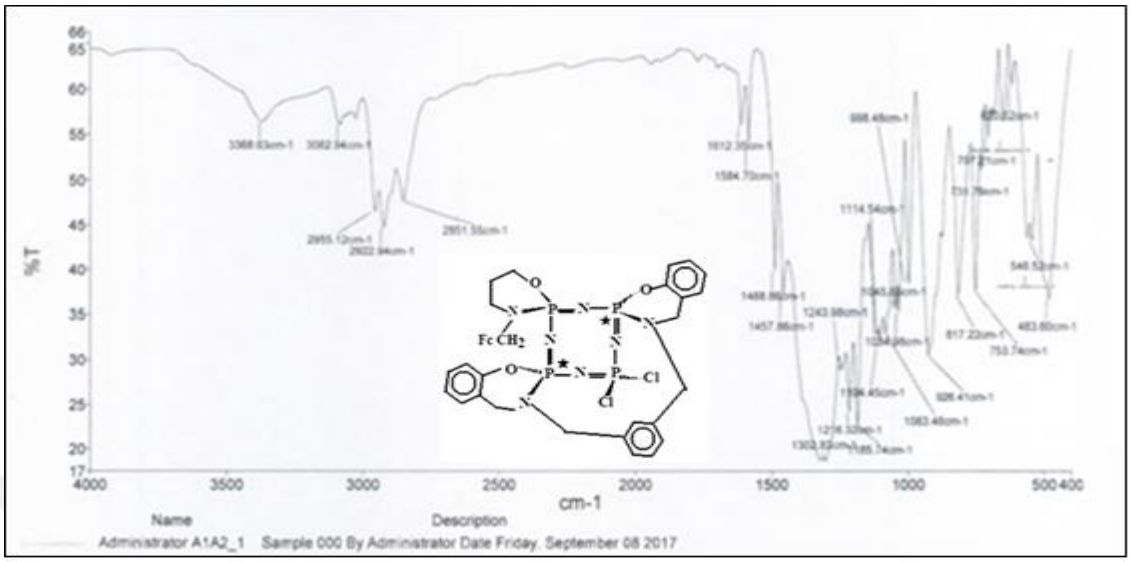
1.4 Bileşik **12**’ nin IR spektrumu



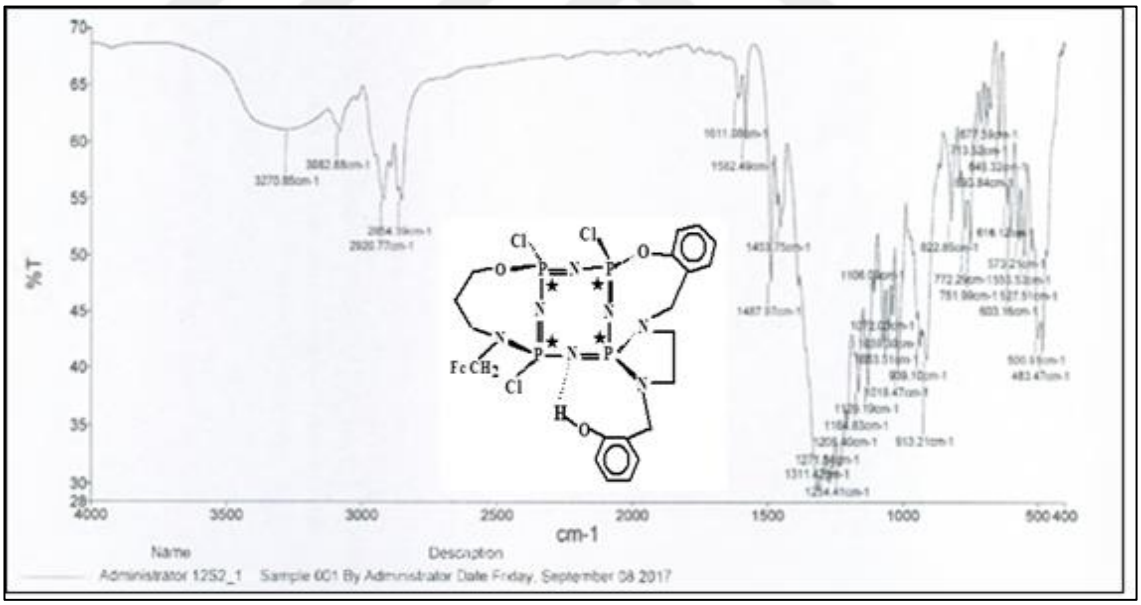
1.5 Bileşik **13**’ün IR spektrumu



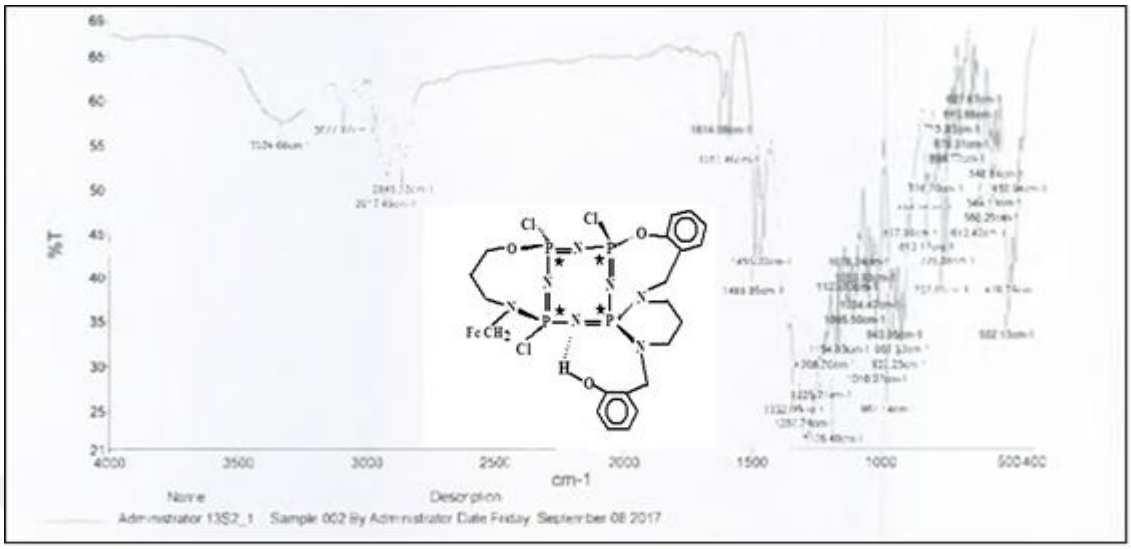
1.6 Bileşik **14**'ün IR spektrumu



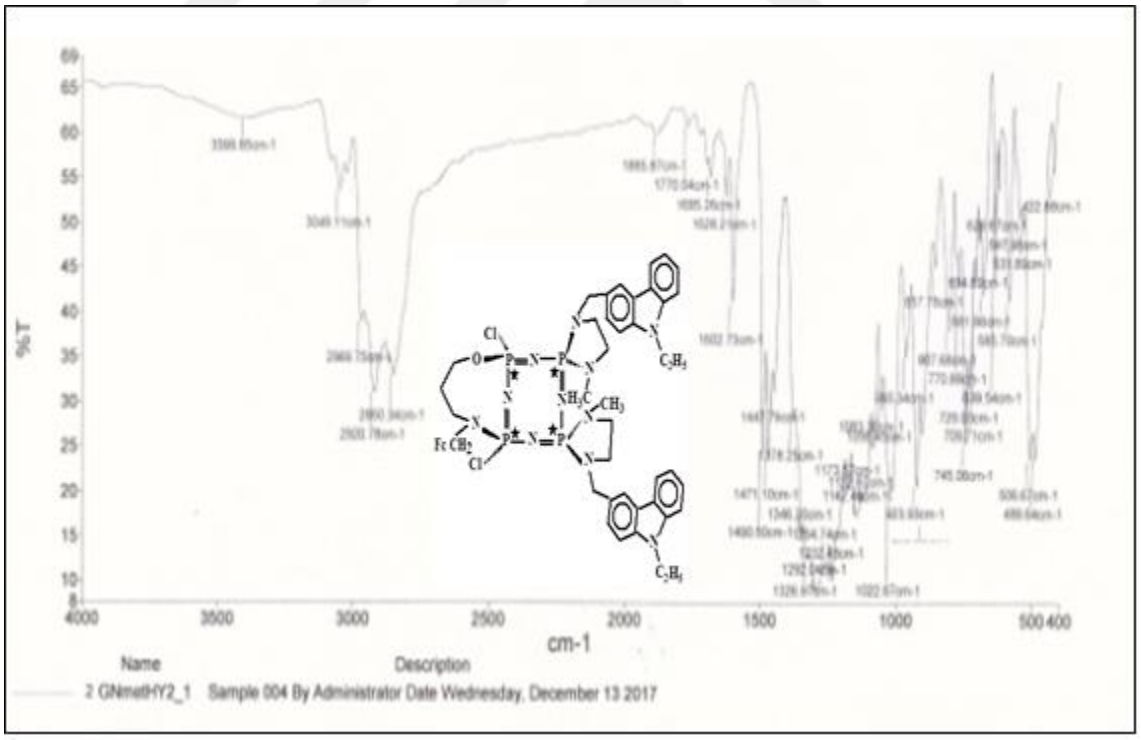
1.7 Bileşik **15**'in IR spektrumu



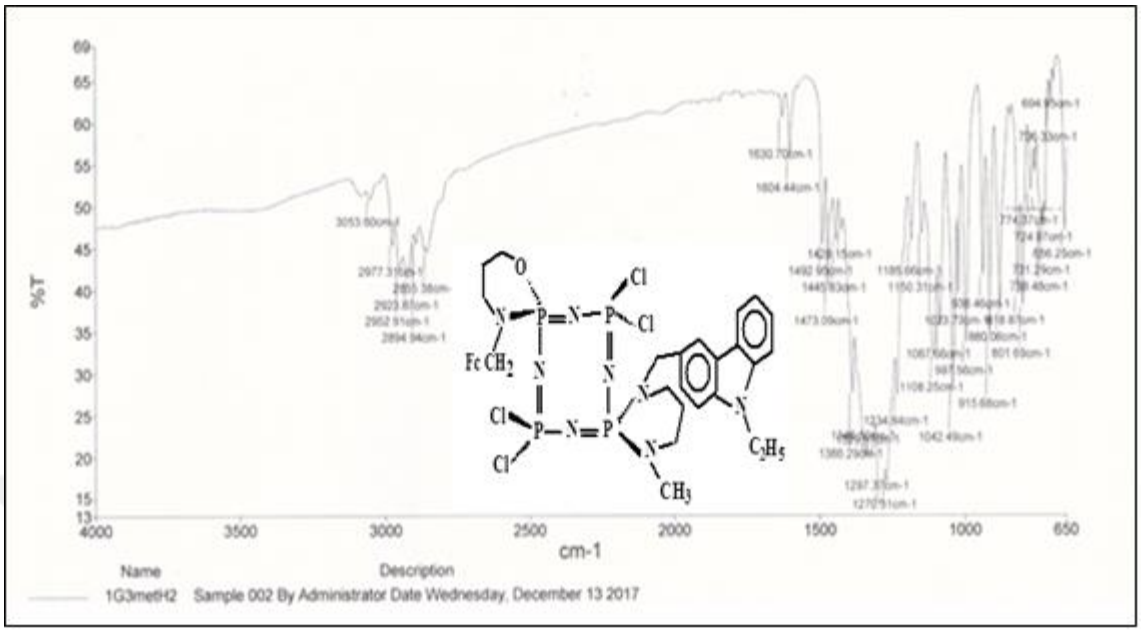
1.8 Bileşik **16**'nın IR spektrumu



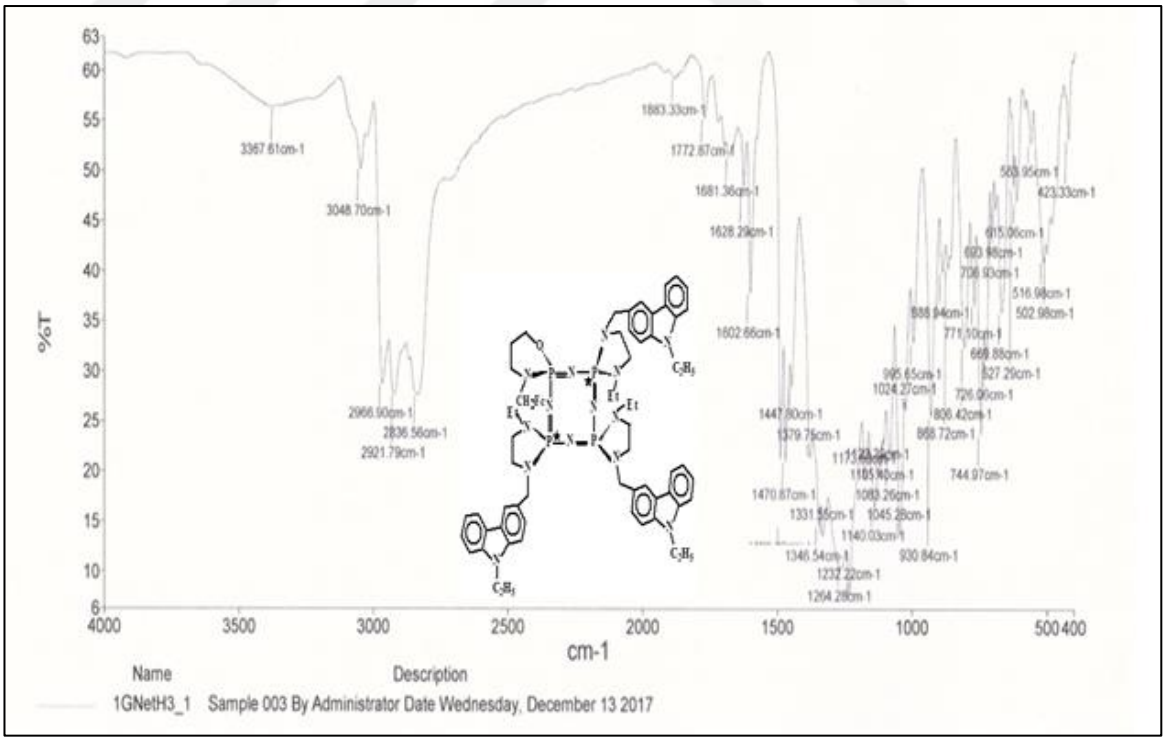
1.9 Bileşik **17**'nin IR spektrumu



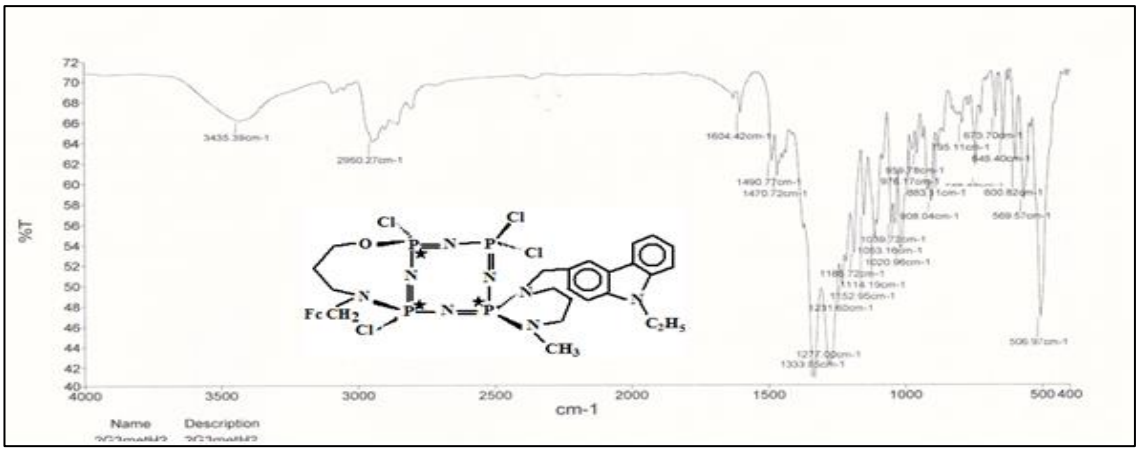
1.10 Bileşik **18**'in IR spektrumu



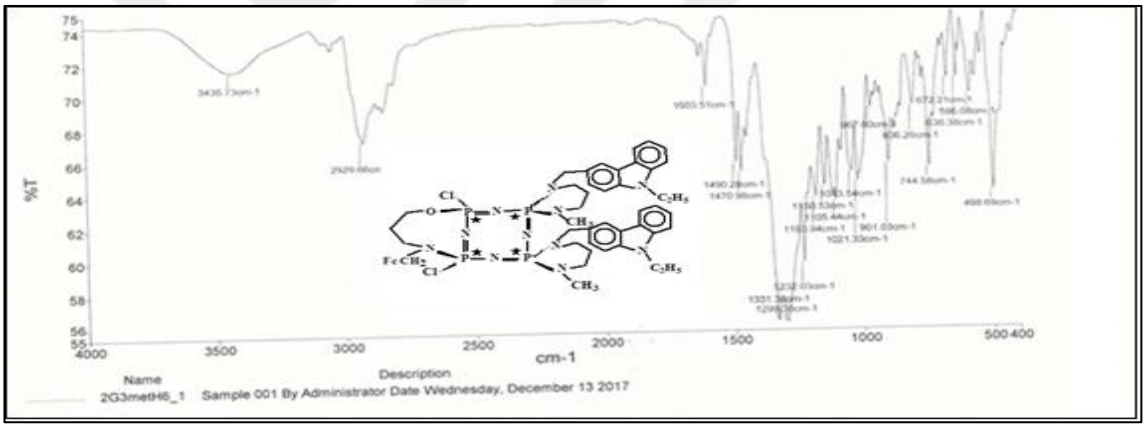
1.11 Bileşik **19**'un IR spektrumu



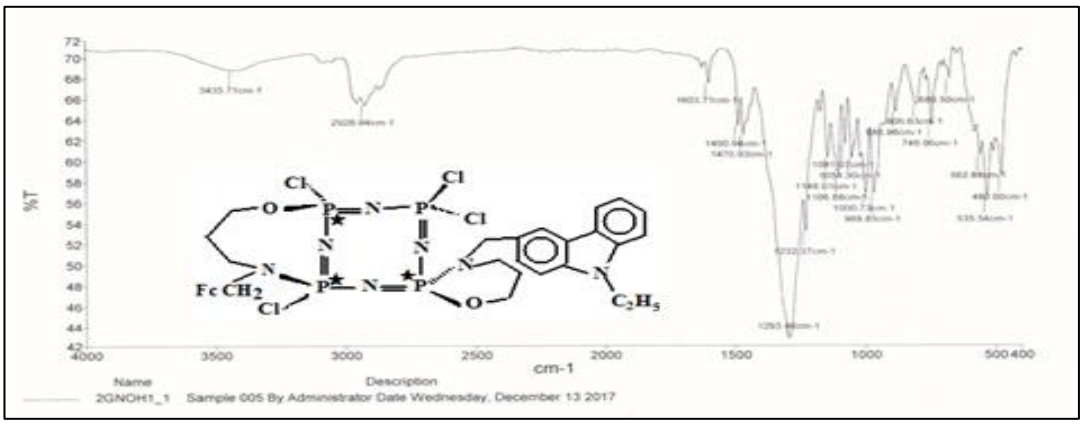
1.12 Bileşik **20**'nin IR spektrumu



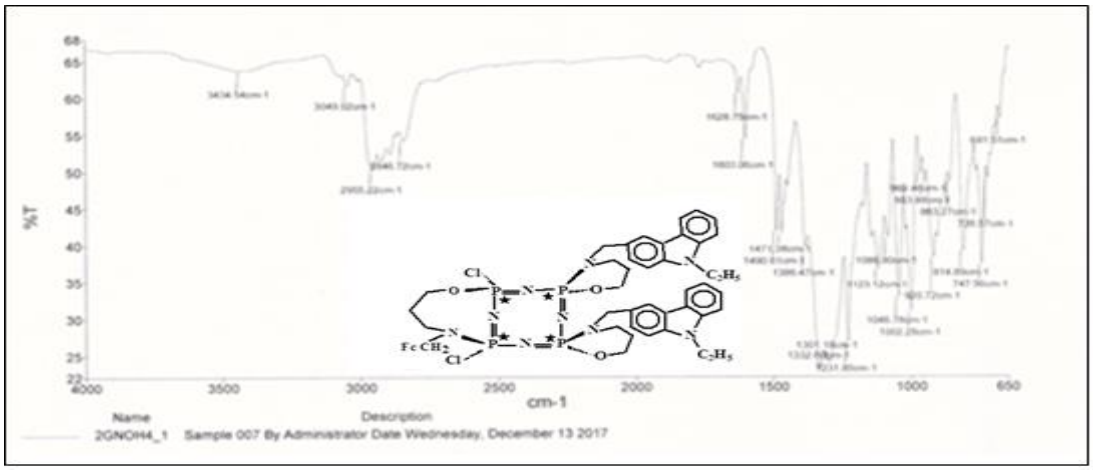
1.13 Bileşik **21**'in IR spektrumu



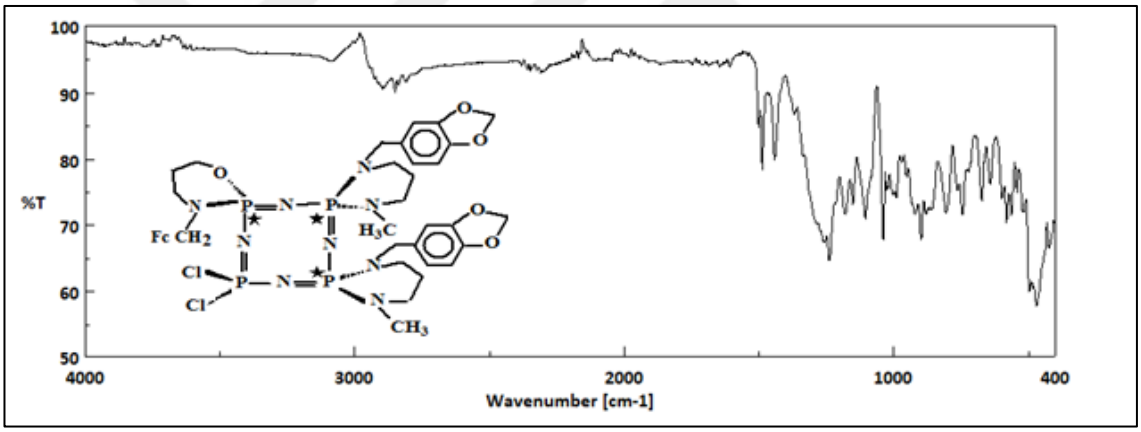
1.14 Bileşik **22**'nin IR spektrumu



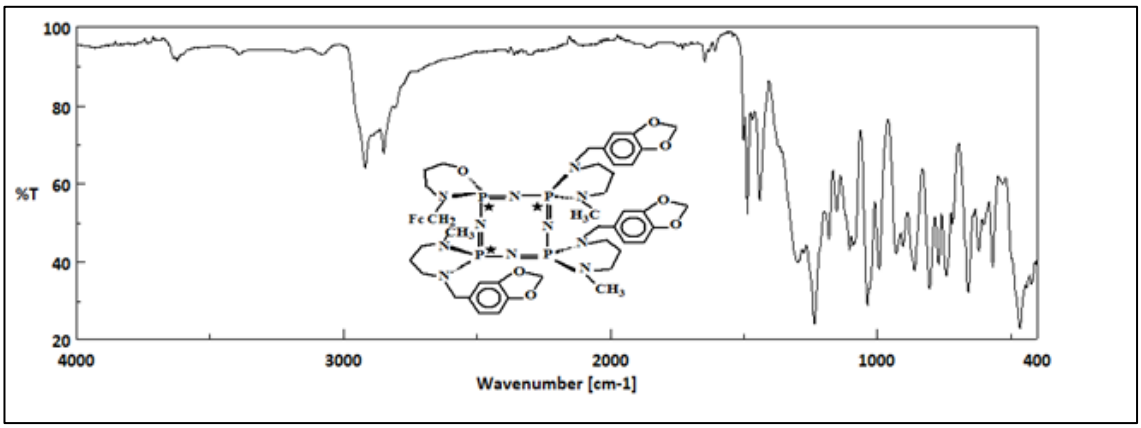
1.15 Bileşik **23**'ün IR spektrumu



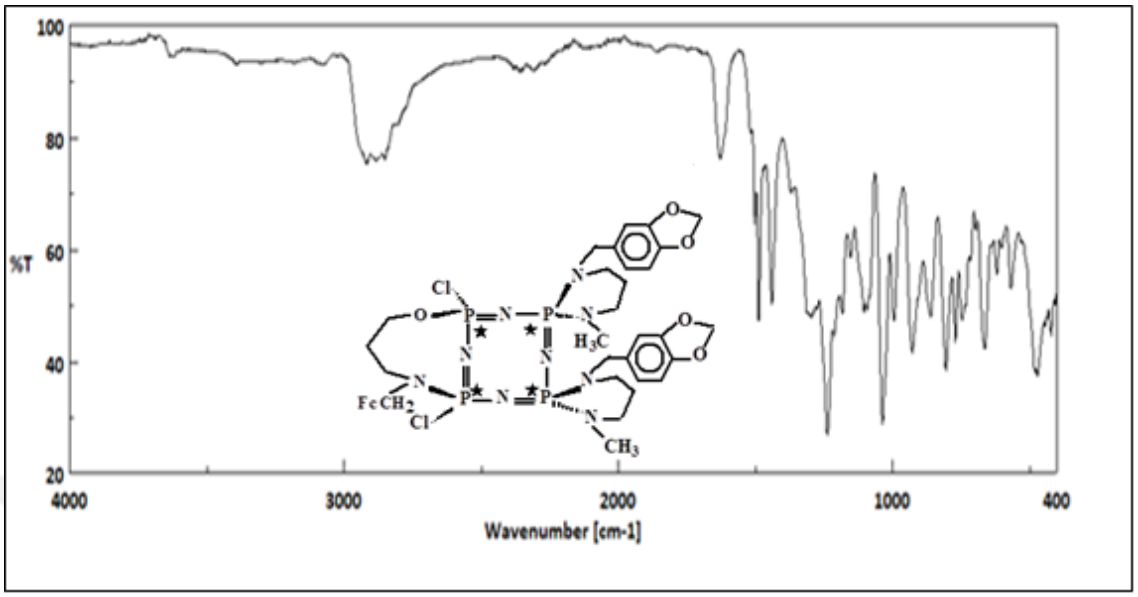
1.16 Bileşik **25**'in IR spektrumu



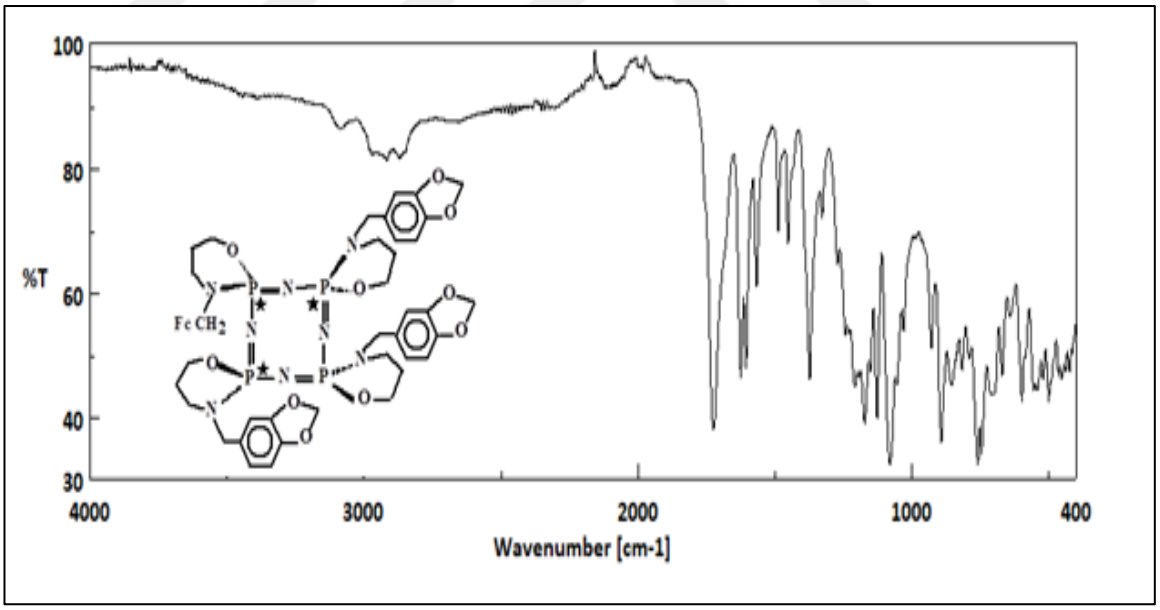
1.17 Bileşik **26**'nın IR spektrumu



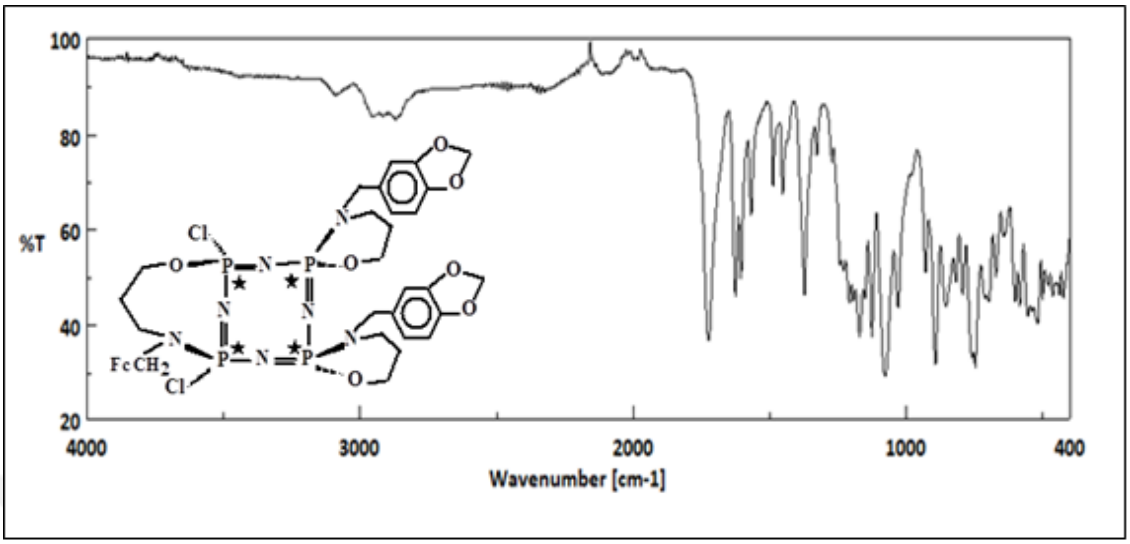
1.18 Bileşik **27**'nin IR spektrumu



1.19 Bileşik **28**'in IR spektrumu

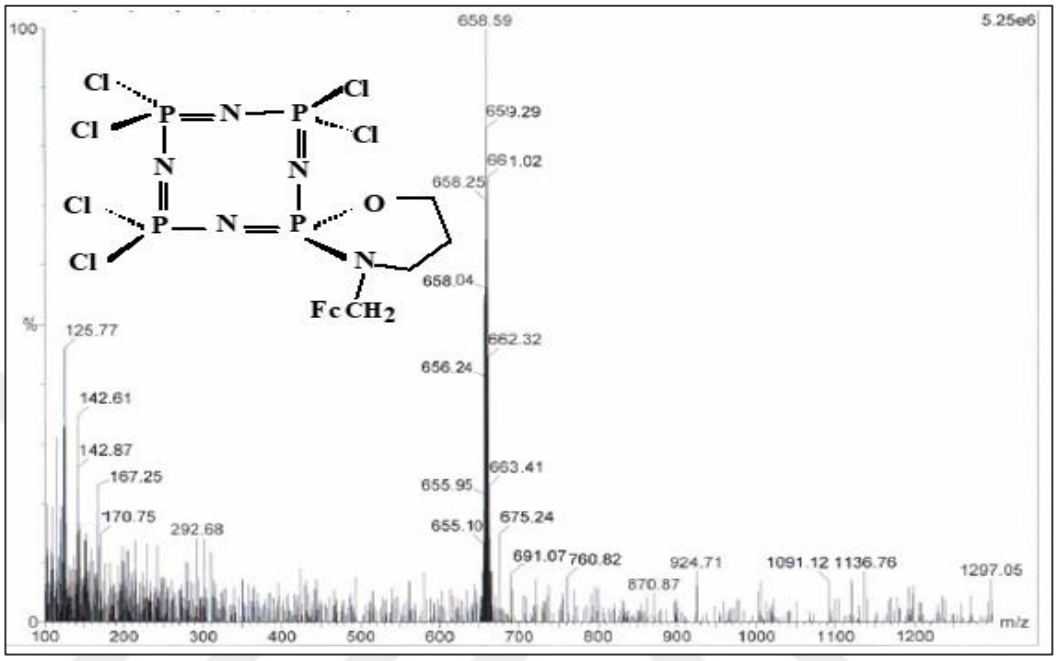


1.20 Bileşik **29**'un IR spektrumu

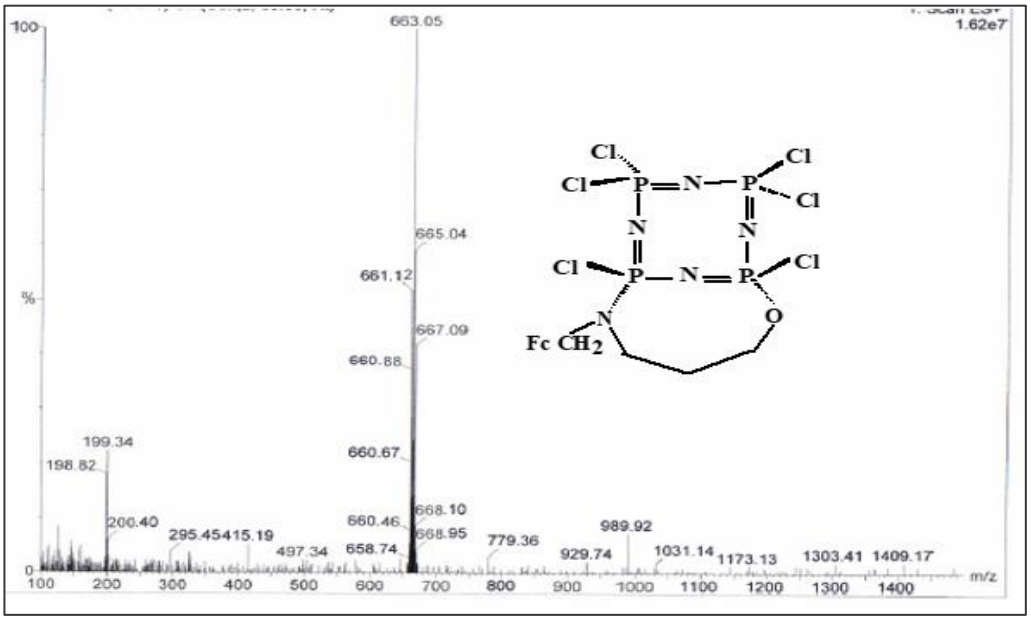


EK 2 Kütle Spektrumları

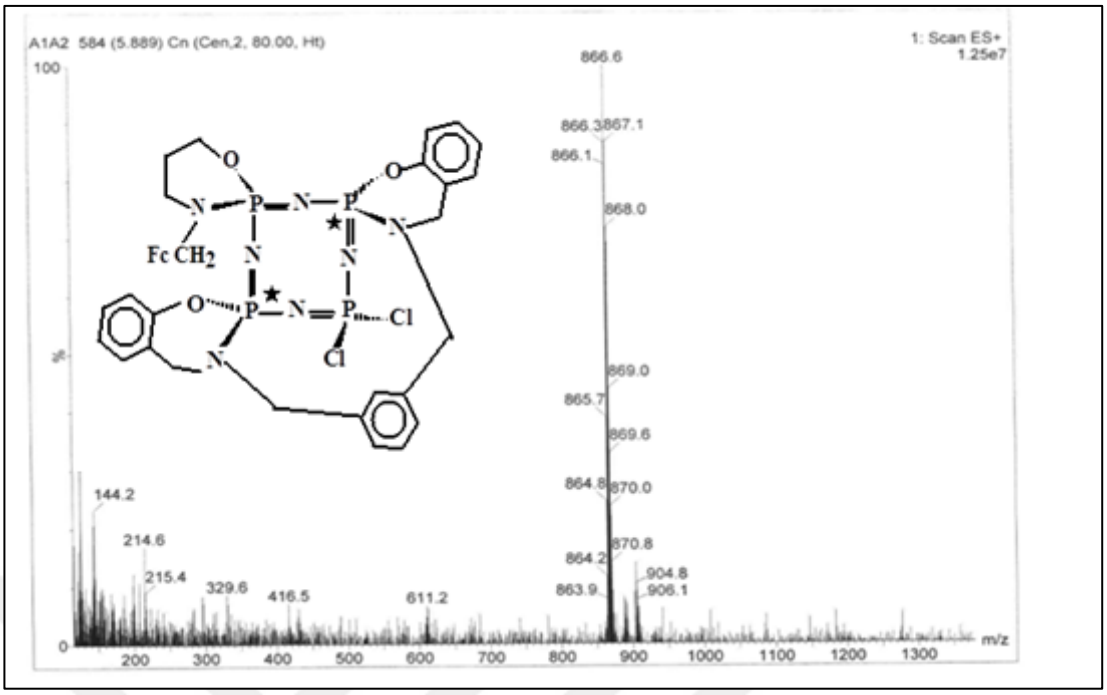
2.1 Bileşik **12**'nin kütle spektrumu



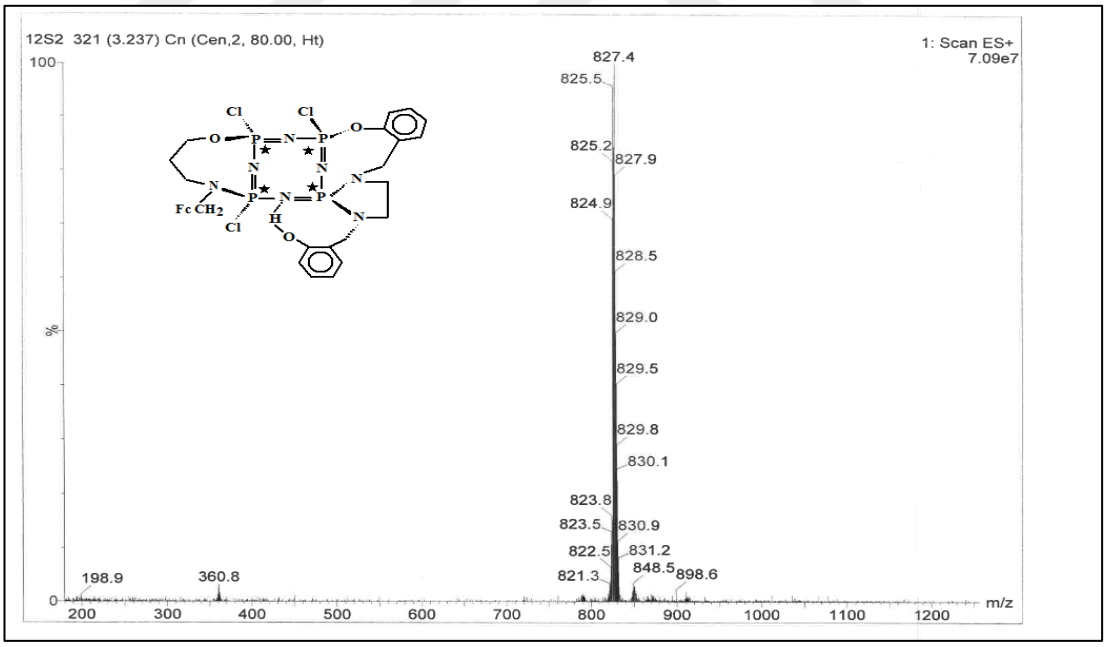
2.2 Bileşik **13**'ün kütle spektrumu



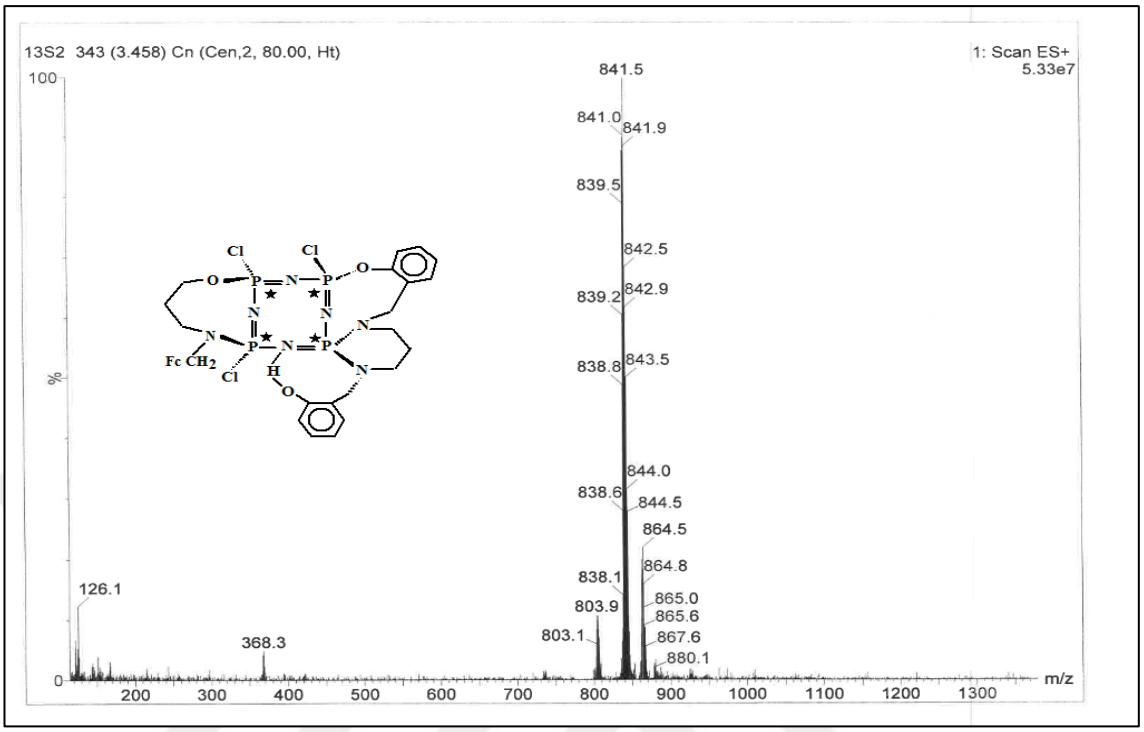
2.3 Bileşik **14**'ün kütle spektrumu



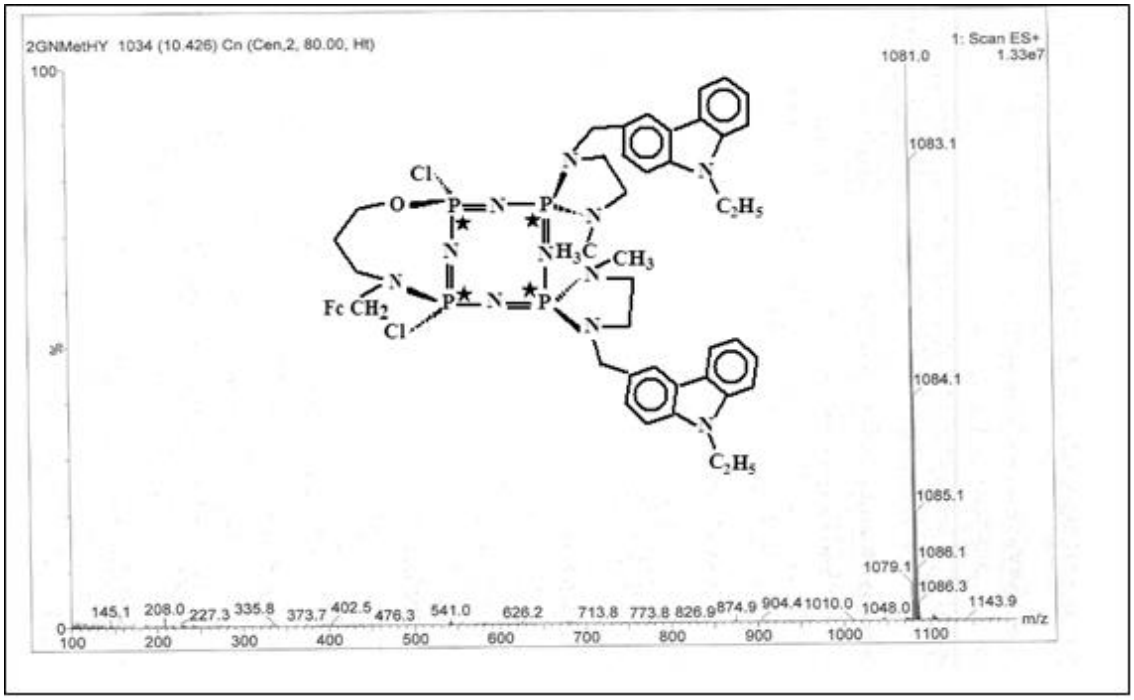
2.4 Bileşik **15**'in kütle spektrumu



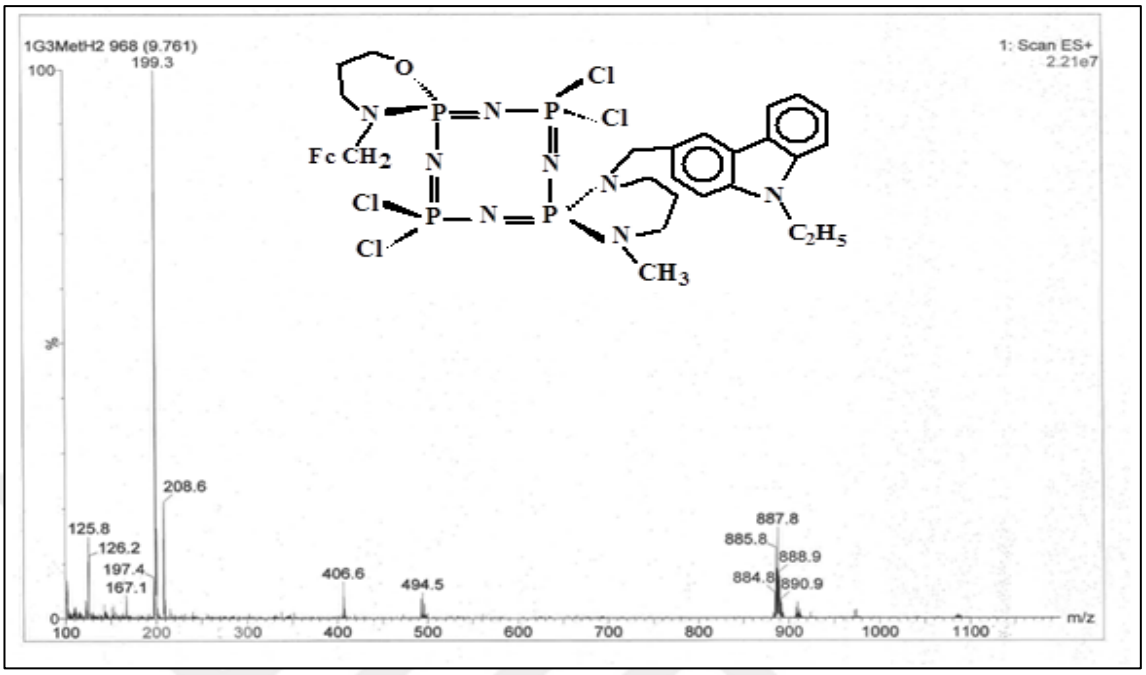
2.5 Bileşik **16**'nın kütle spektrumu



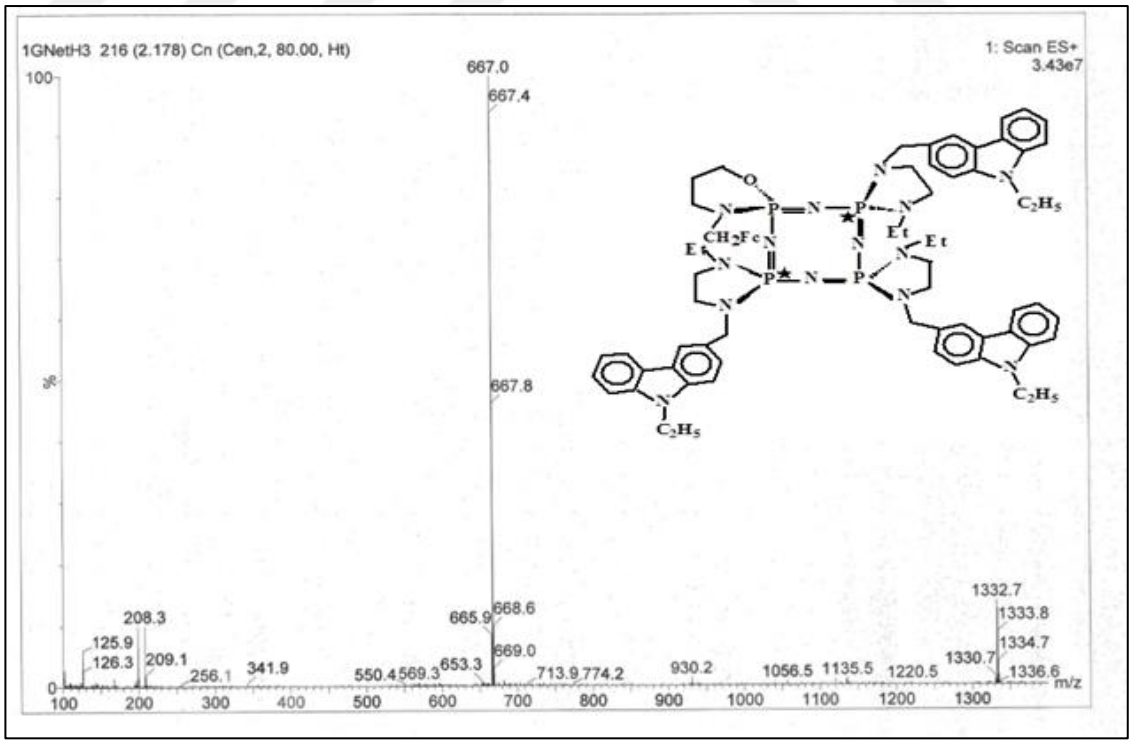
2.6 Bileşik **17**'nin kütle spektrumu



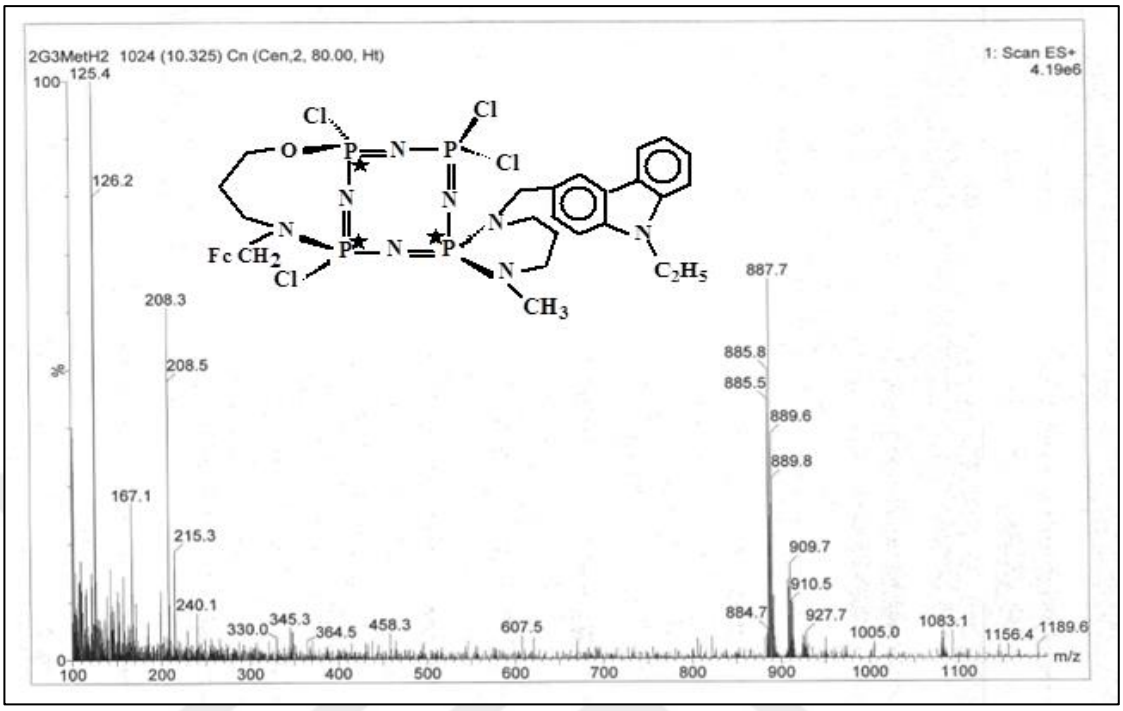
2.7 Bileşik **18**'in kütle spektrumu



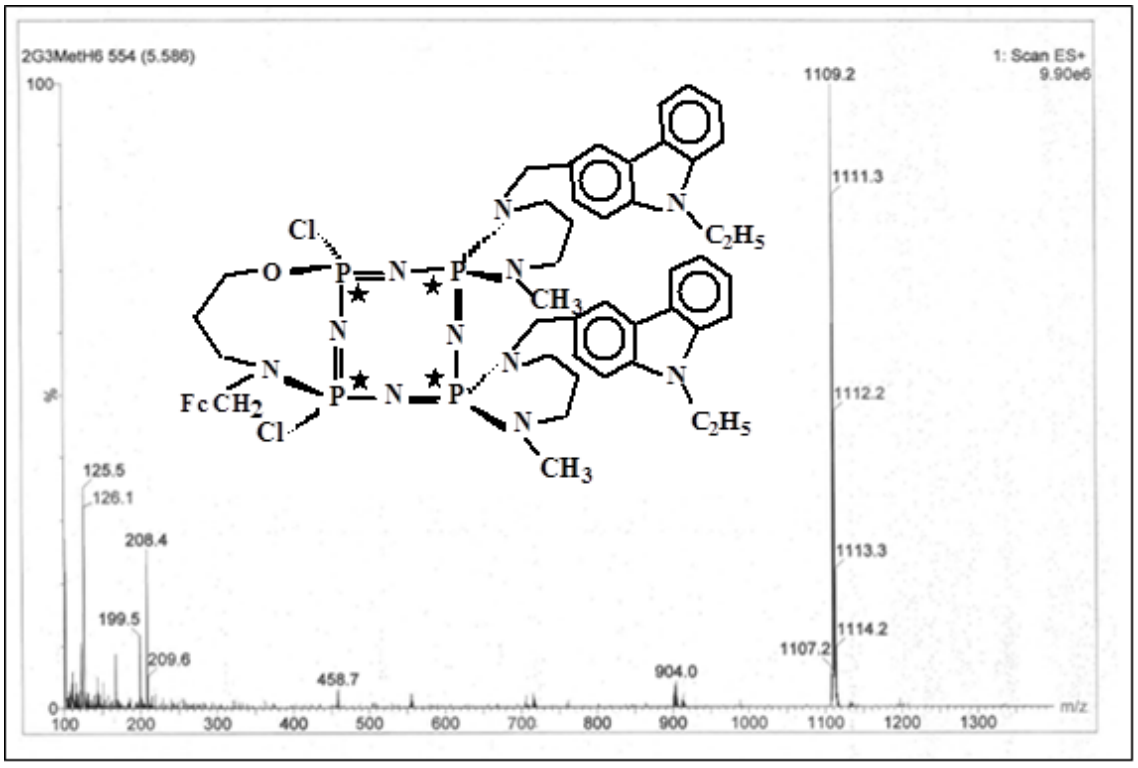
2.8 Bileşik **19**'un kütle spektrumu



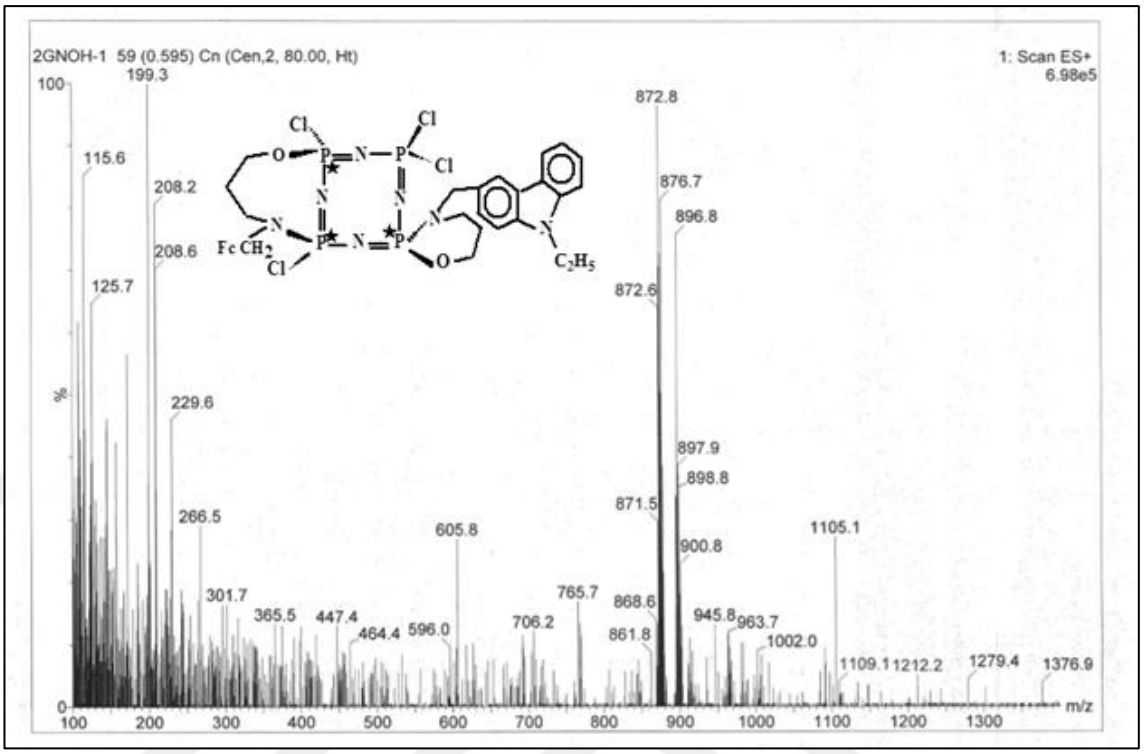
2.9 Bileşik **20**'nin kütle spektrumu



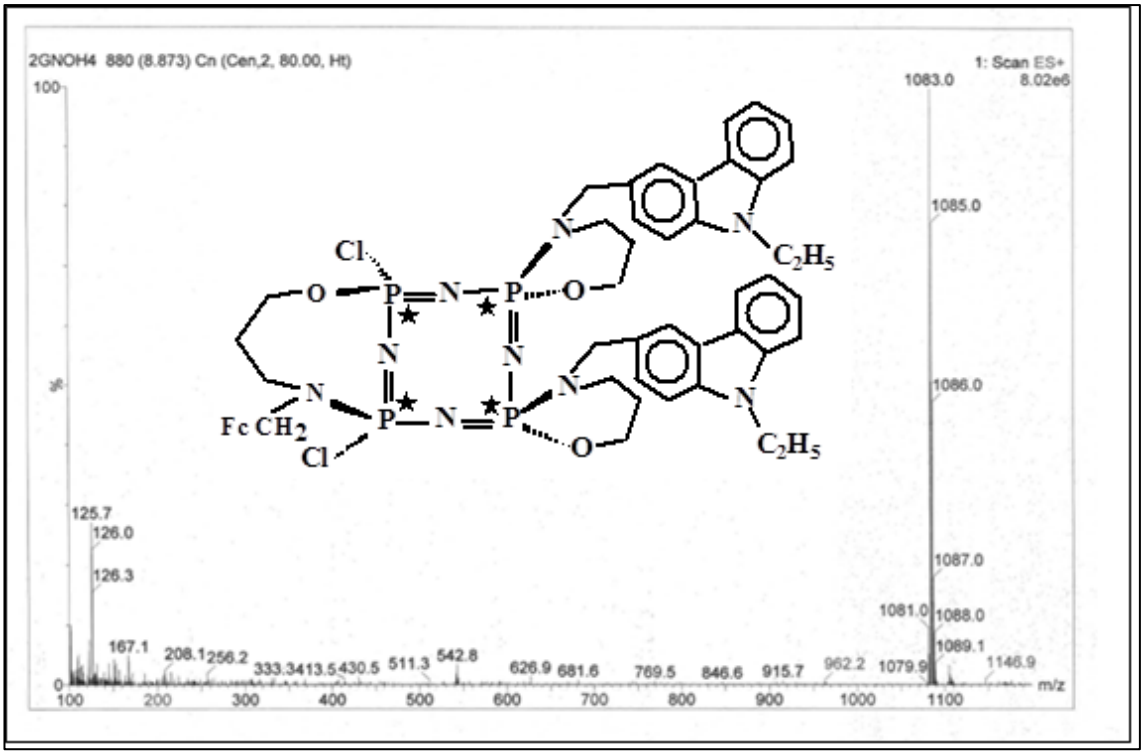
2.10 Bileşik **21**'in kütle spektrumu



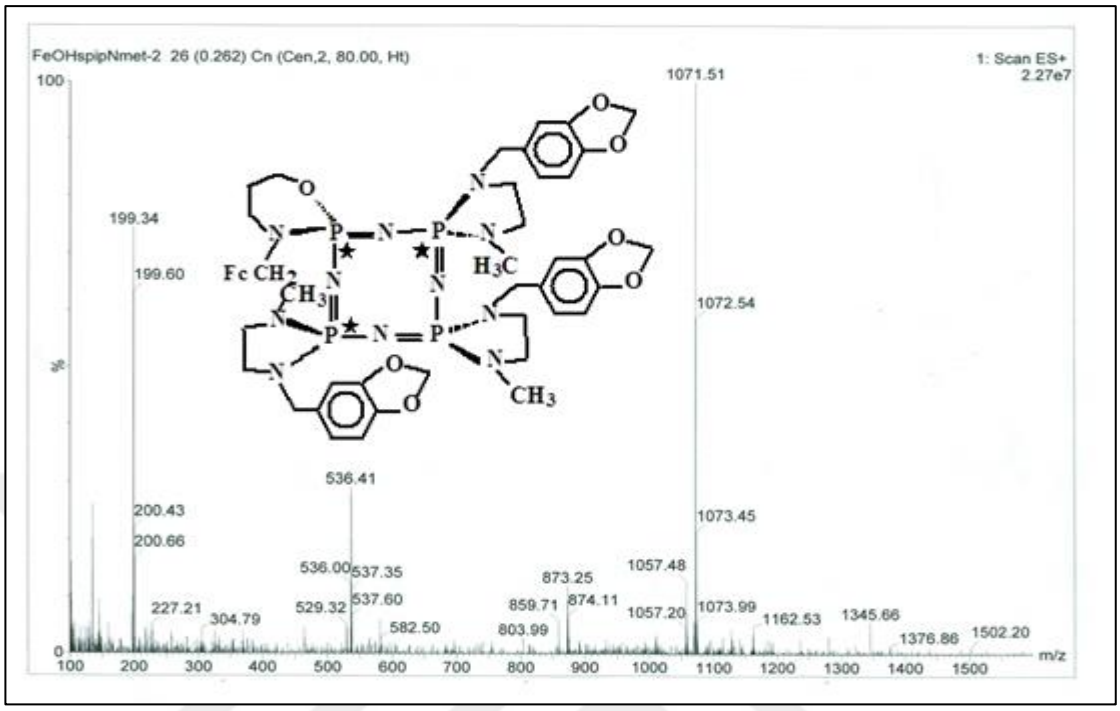
2.11 Bileşik **22**'in kütle spektrumu



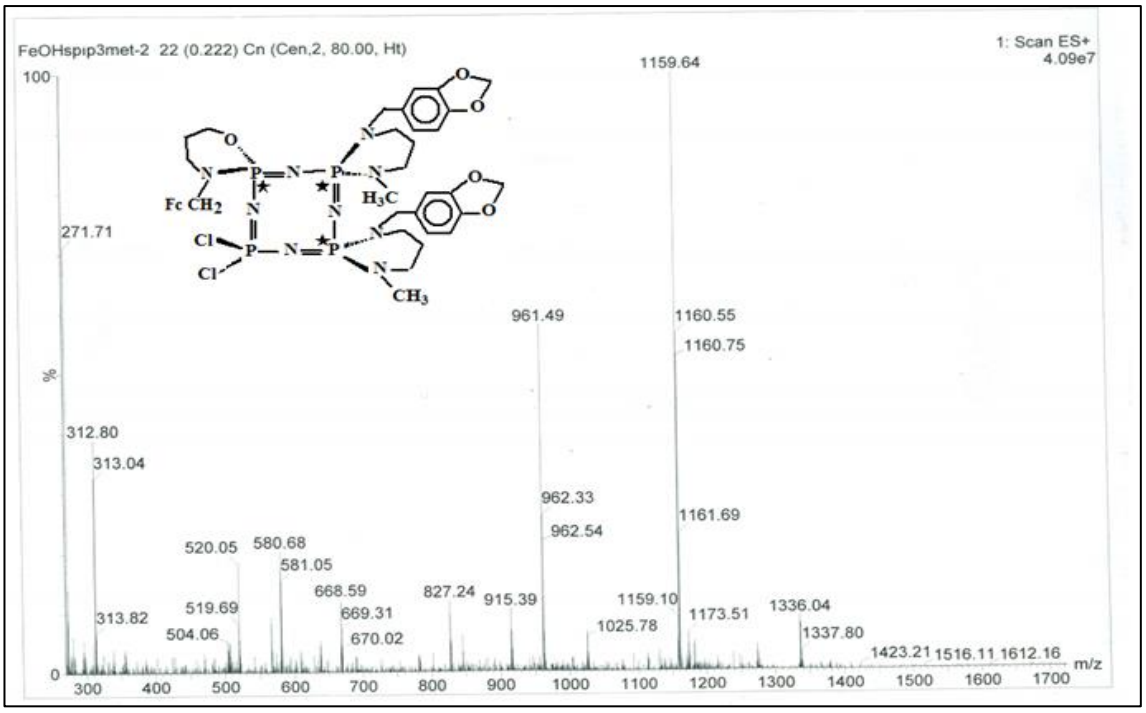
2.12 Bileşik **23**'ün kütle spektrumu



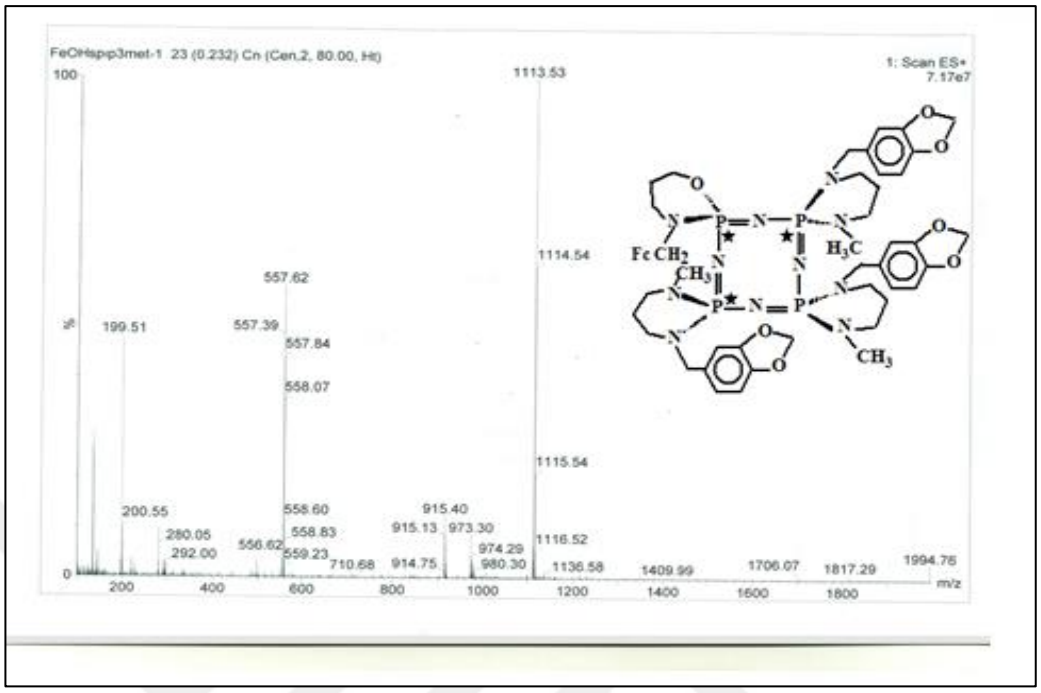
2.13 Bileşik **24**'ün kütle spektrumu



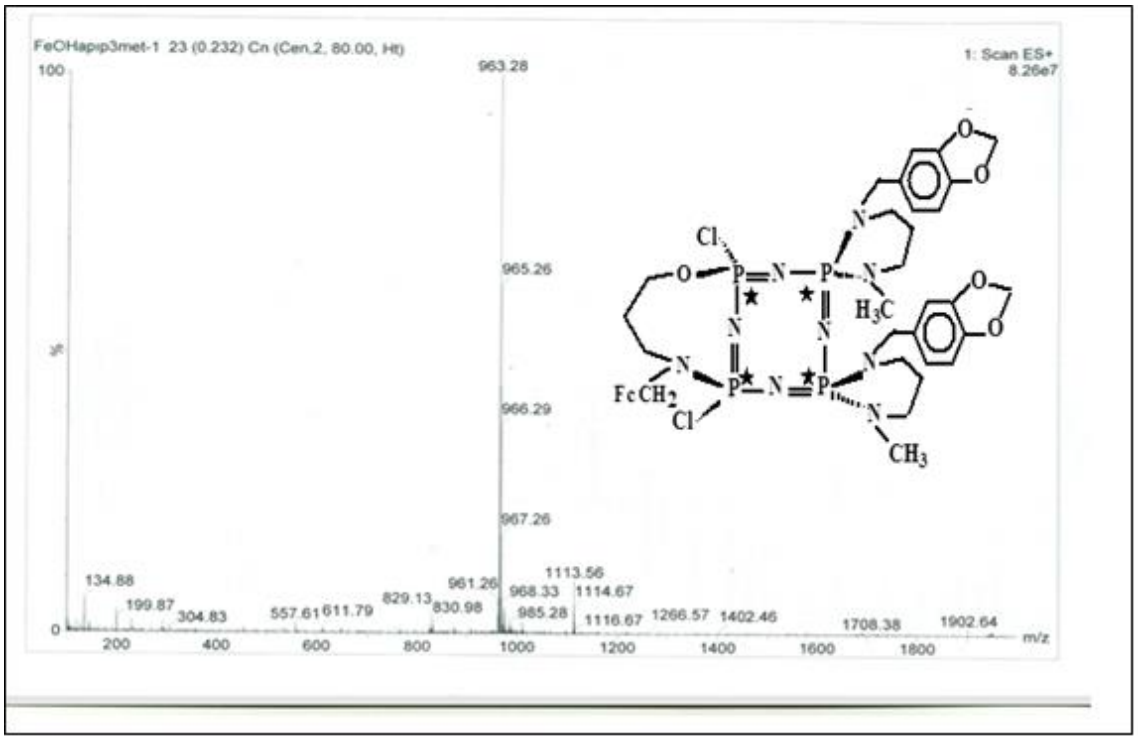
2.14 Bileşik **25**'in kütle spektrumu



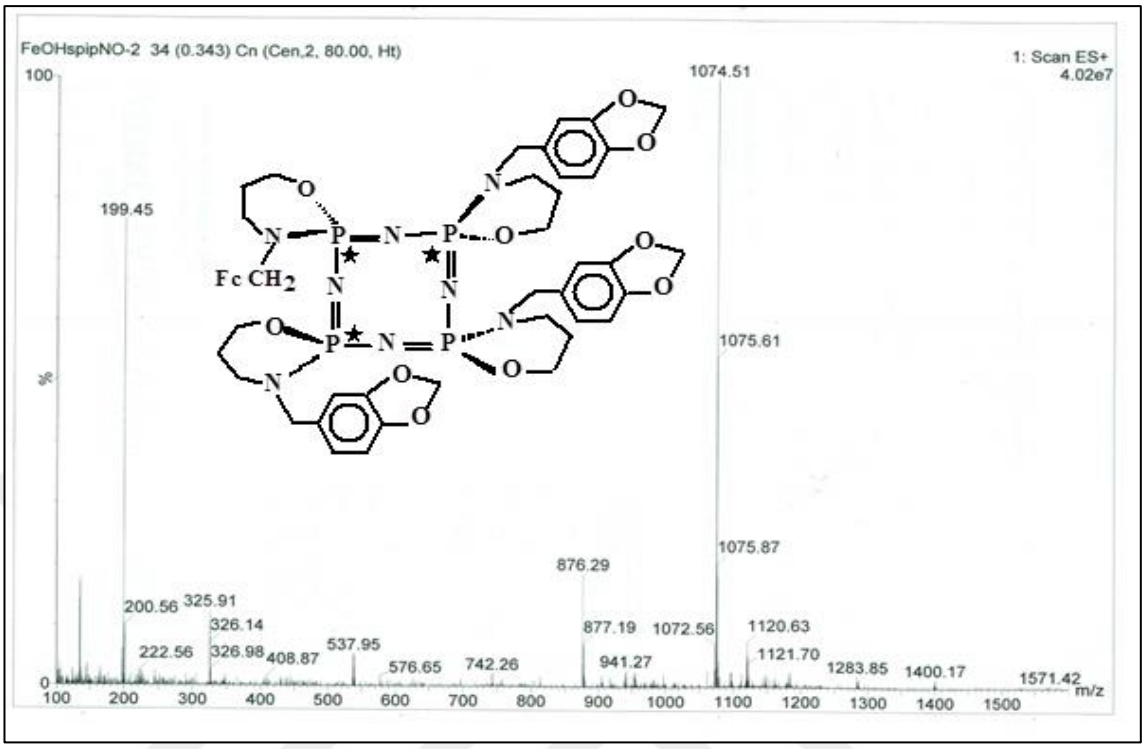
2.15 Bileşik **26**'nın kütle spektrumu



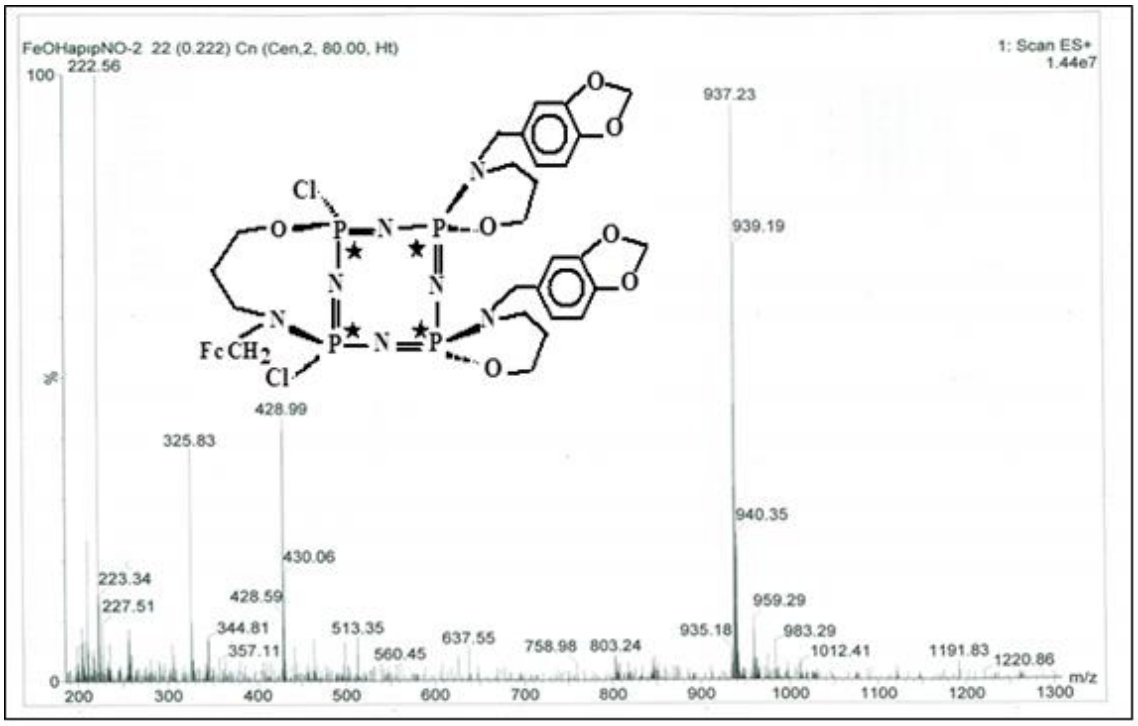
2.16 Bileşik **27**'nin kütle spektrumu



2.17 Bileşik **28**'in kütle spektrumu

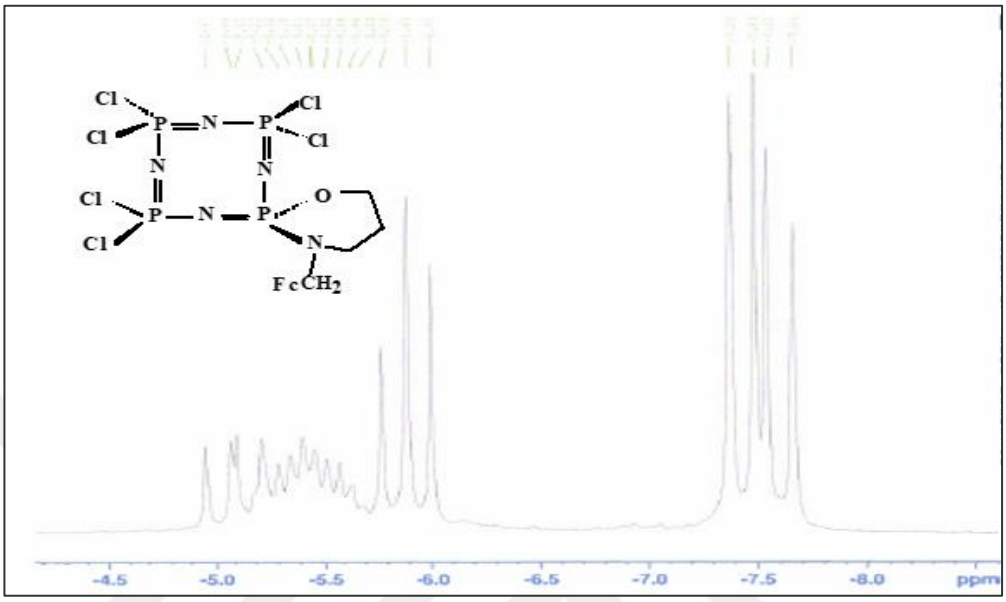


2.18 Bileşik **29**'un kütle spektrumu

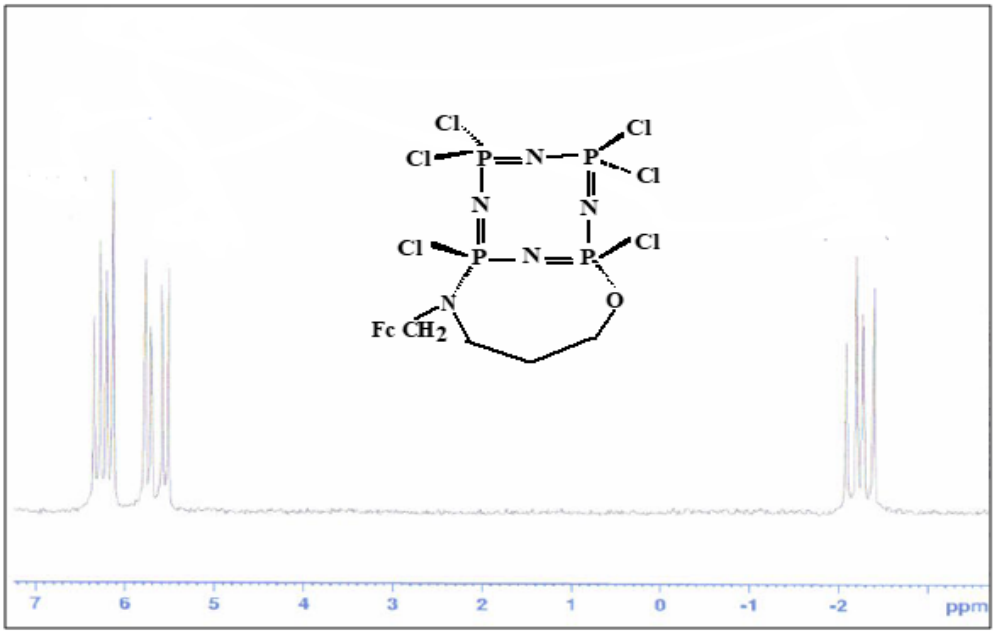


EK 3 ^{31}P-NMR Spektrumları

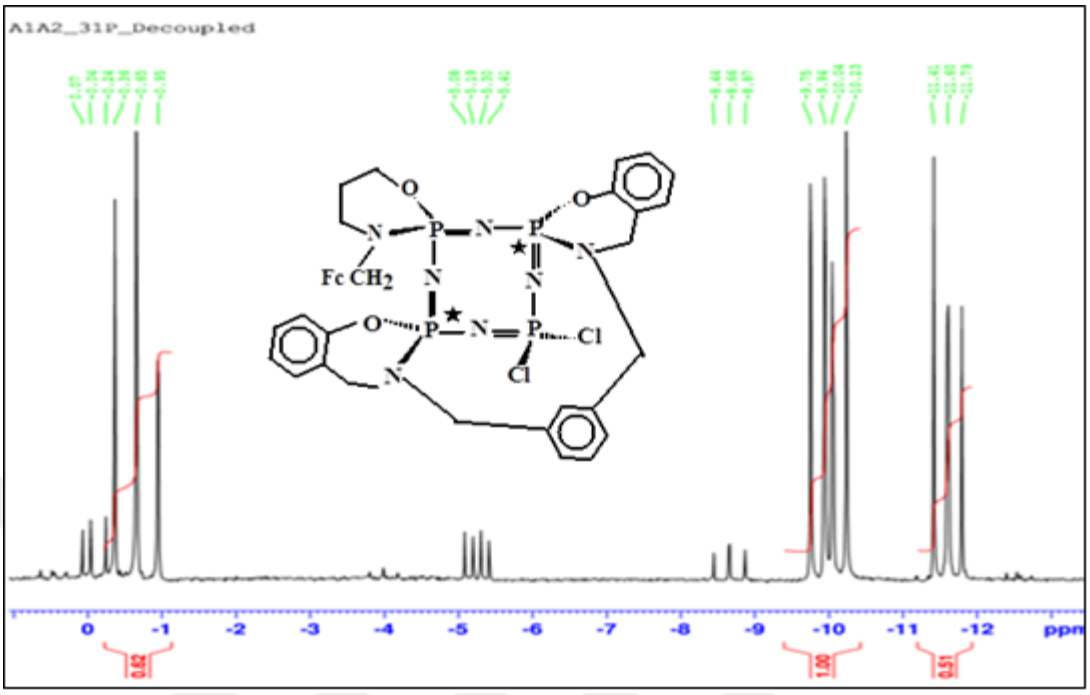
3.1 Bileşik **12**'nin ^{31}P NMR spektrumu



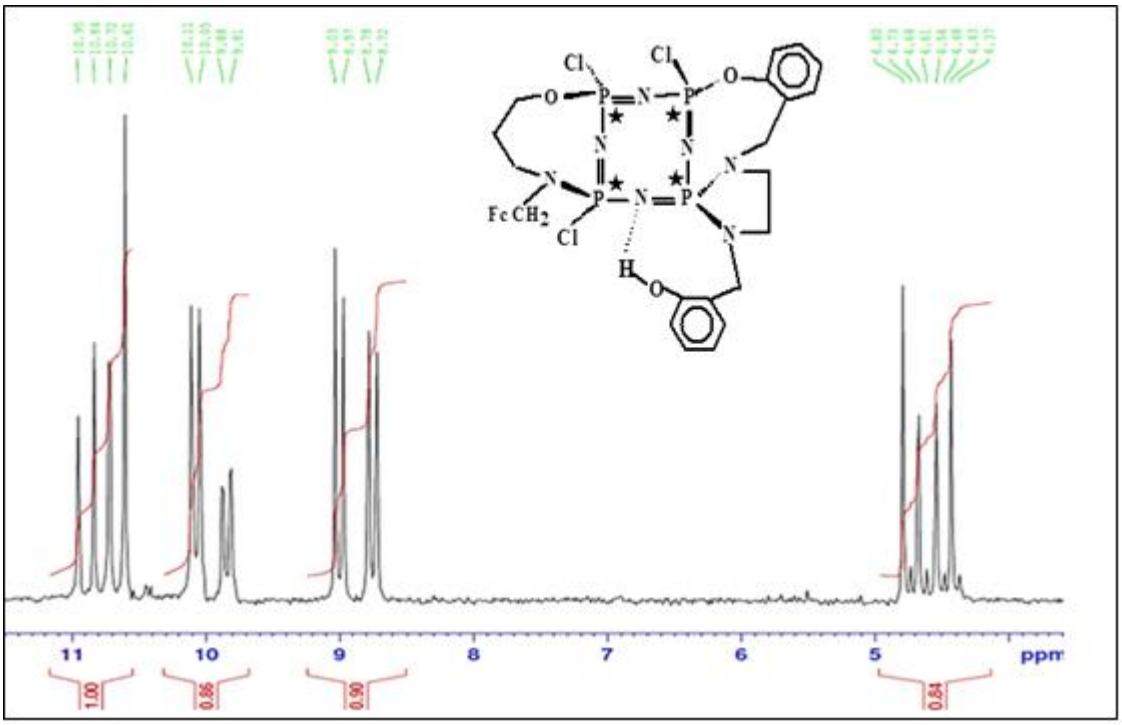
3.2 Bileşik **13**'ün ^{31}P NMR spektrumu



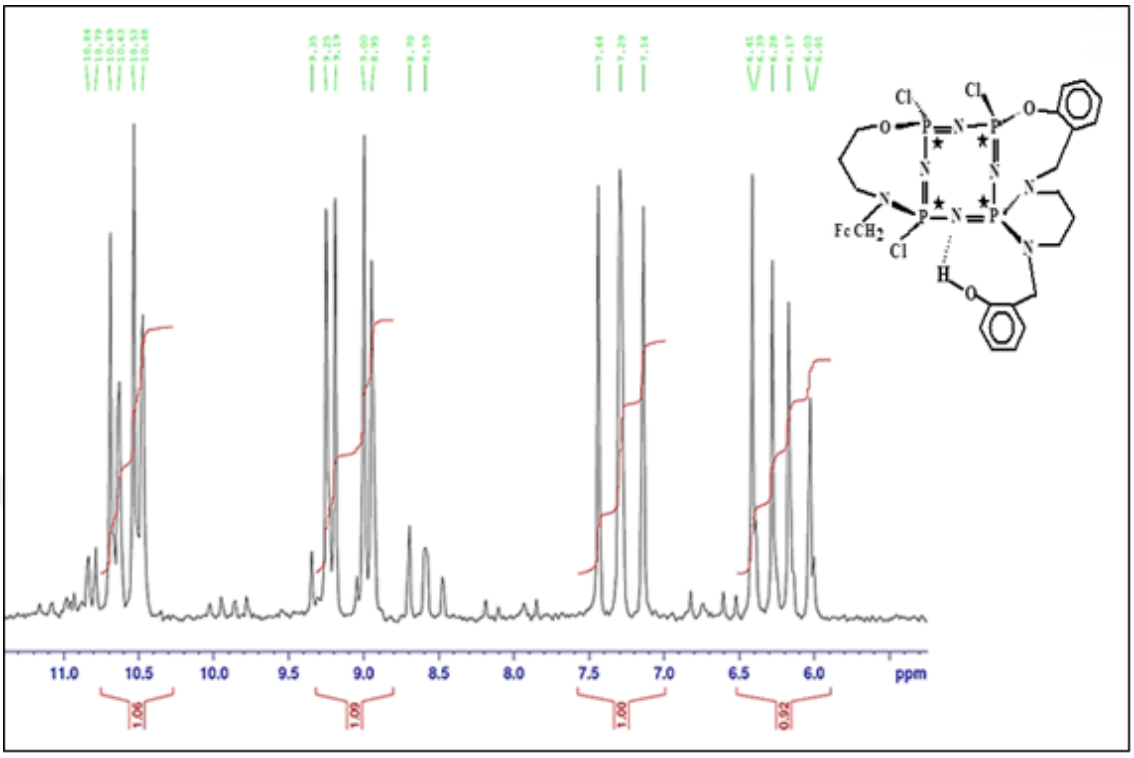
3.3 Bileşik **14**'ün ^{31}P NMR spektrumu



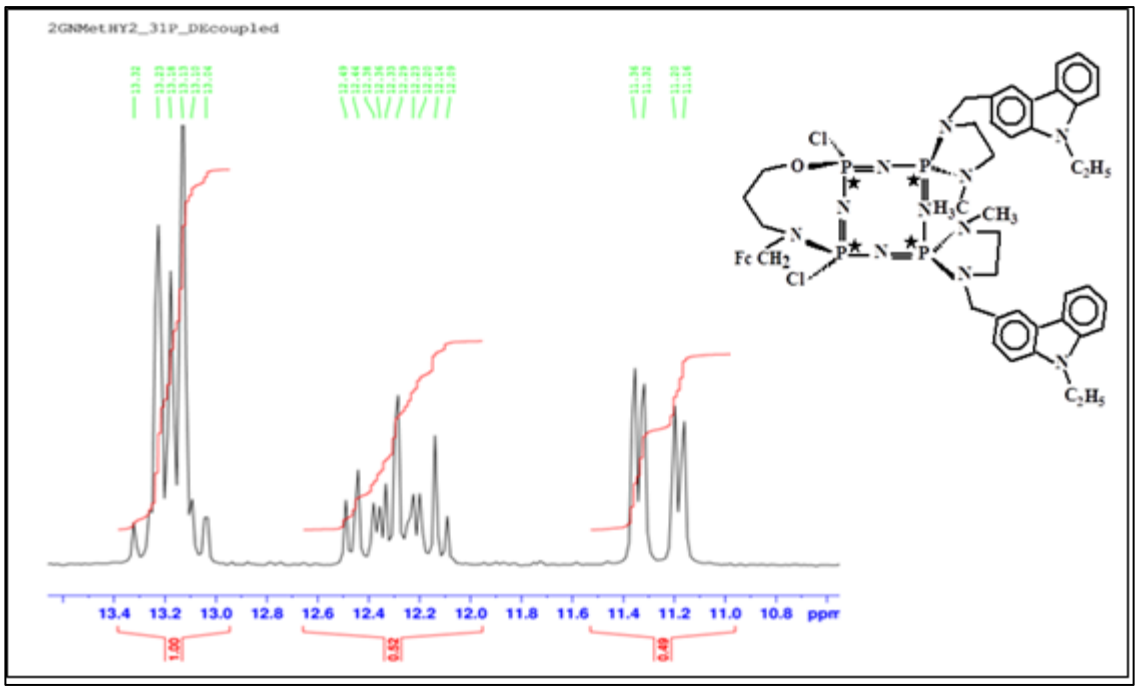
3.4 Bileşik **15**'in ^{31}P NMR spektrumu



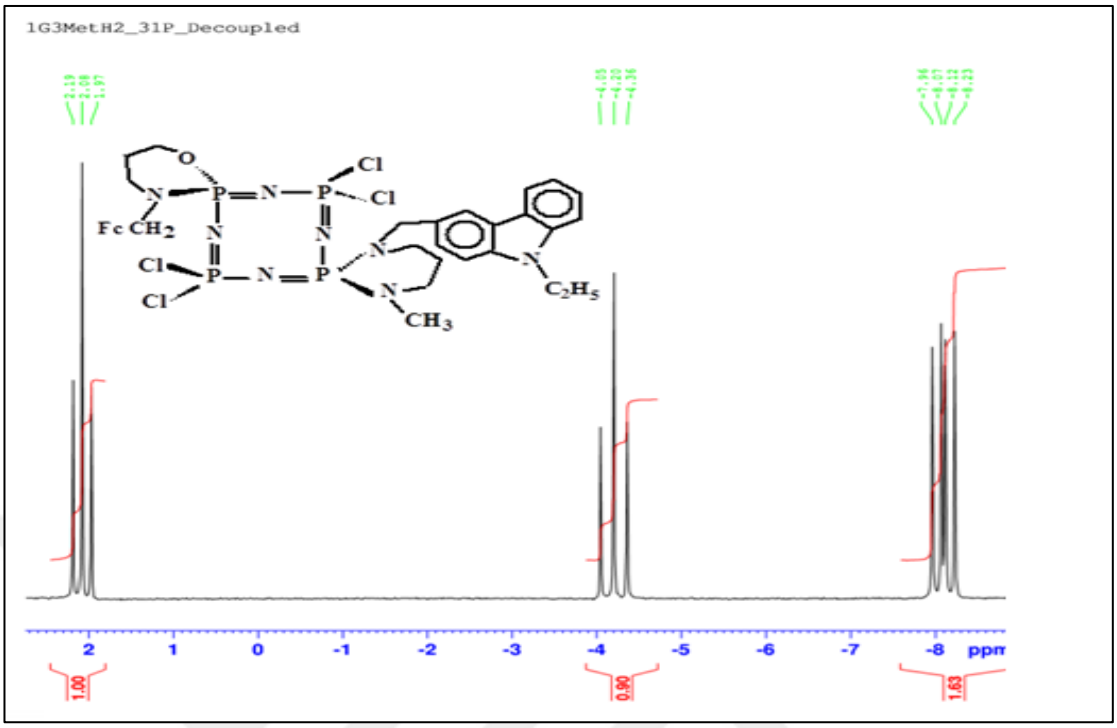
3.5 Bileşik **16**'nın ^{31}P NMR spektrumu



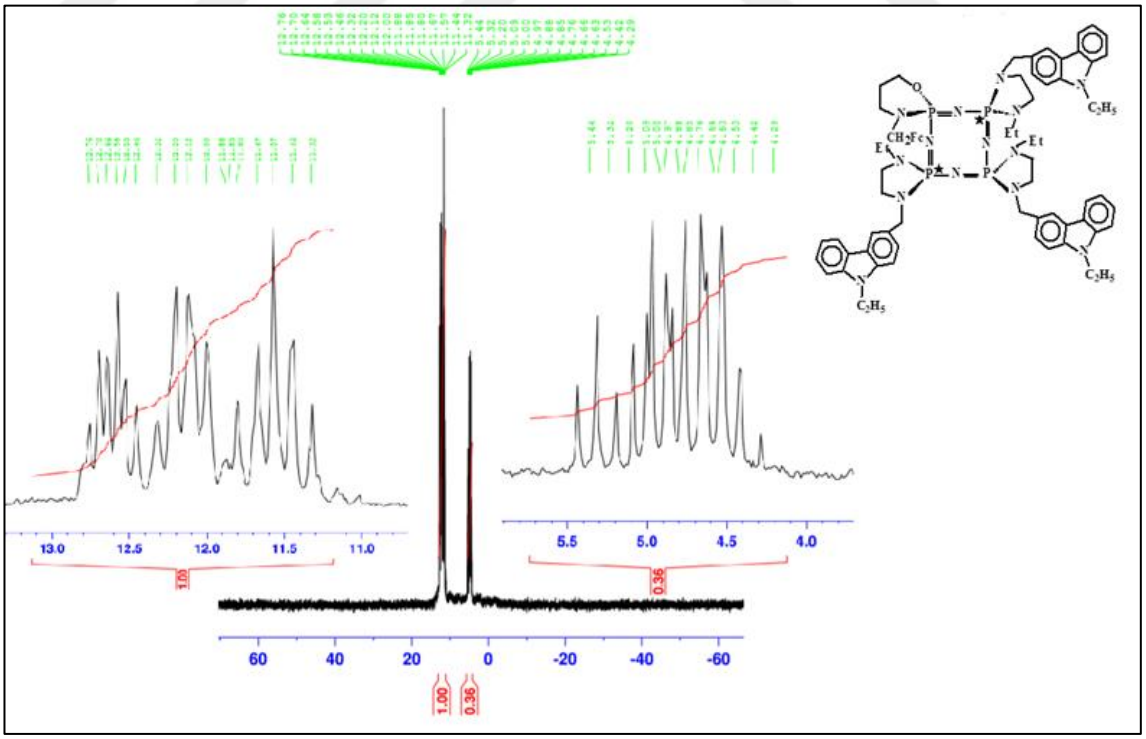
3.6 Bileşik **17**'nin ^{31}P NMR spektrumu



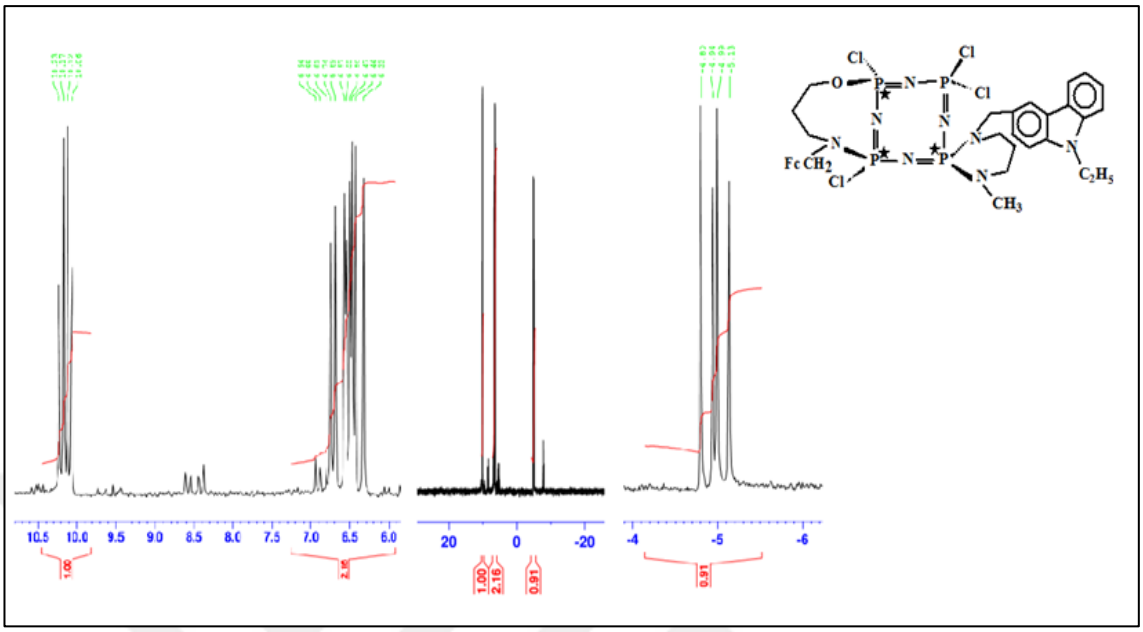
3.7 Bileşik **18**'in ^{31}P NMR spektrumu



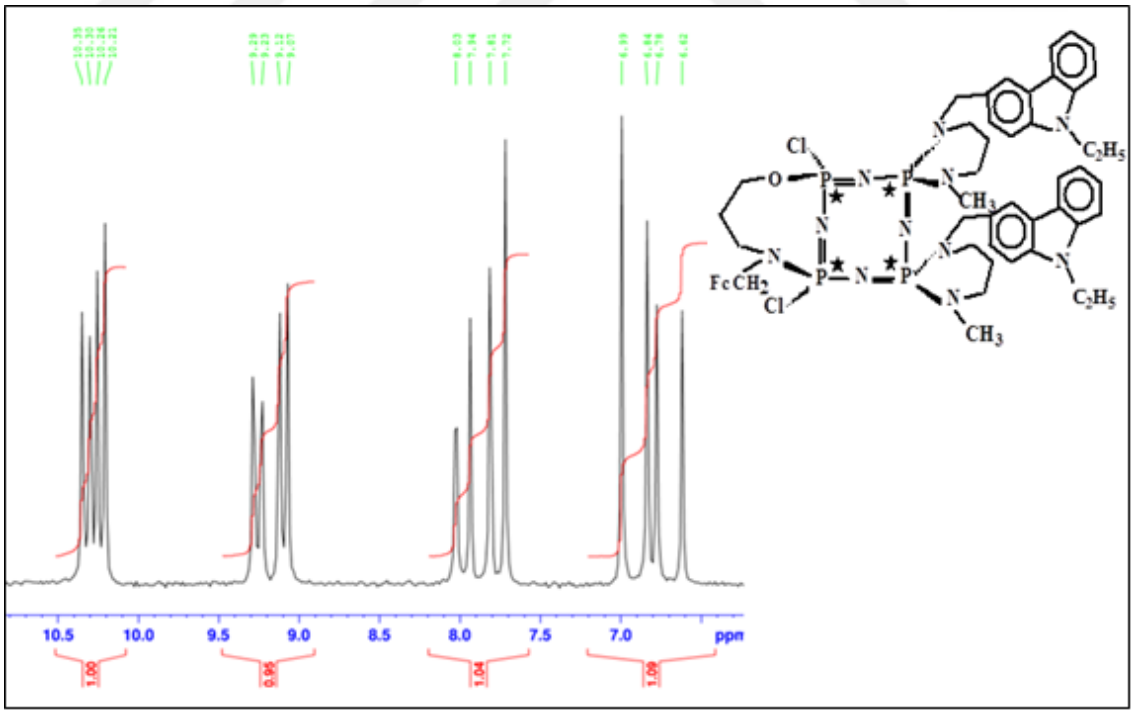
3.8 Bileşik **19**'un ^{31}P NMR spektrumu



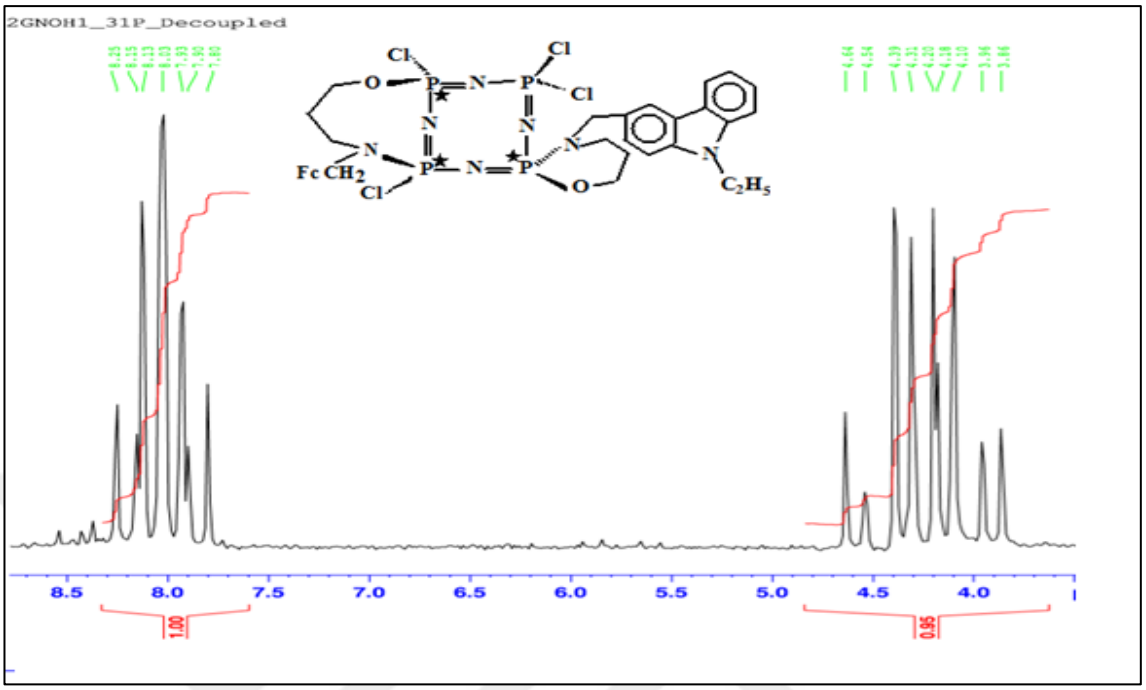
3.9 Bileşik **20**'nin ^{31}P NMR spektrumu



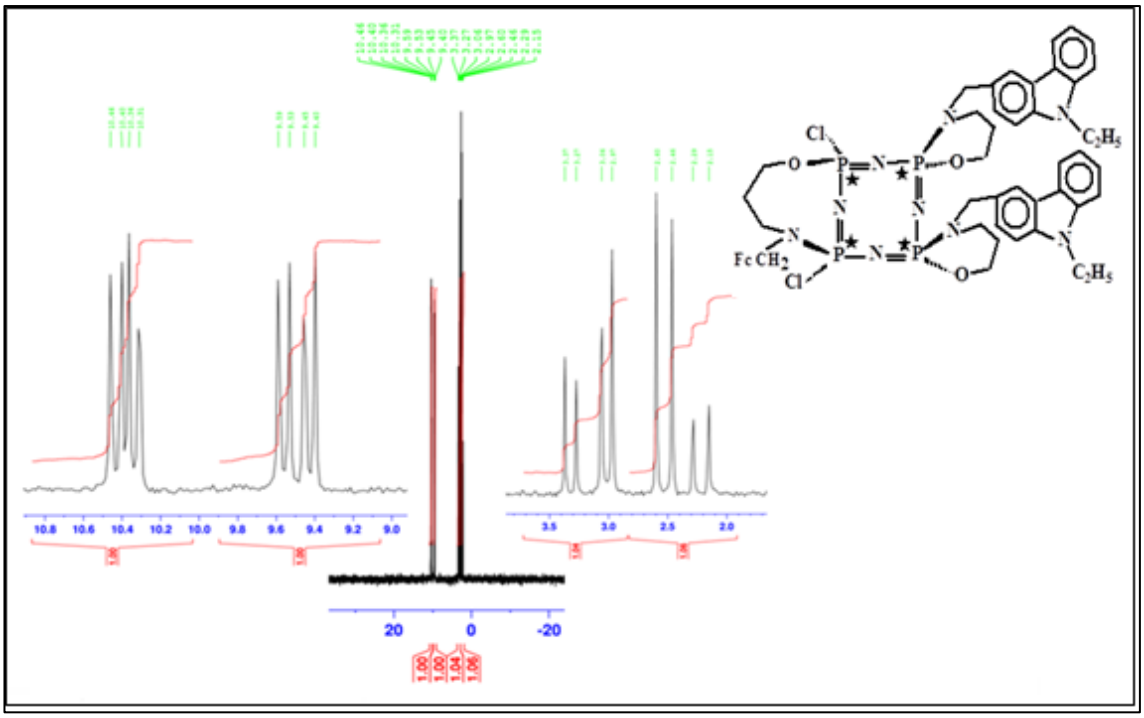
3.10 Bileşik **21**'in ^{31}P NMR spektrumu



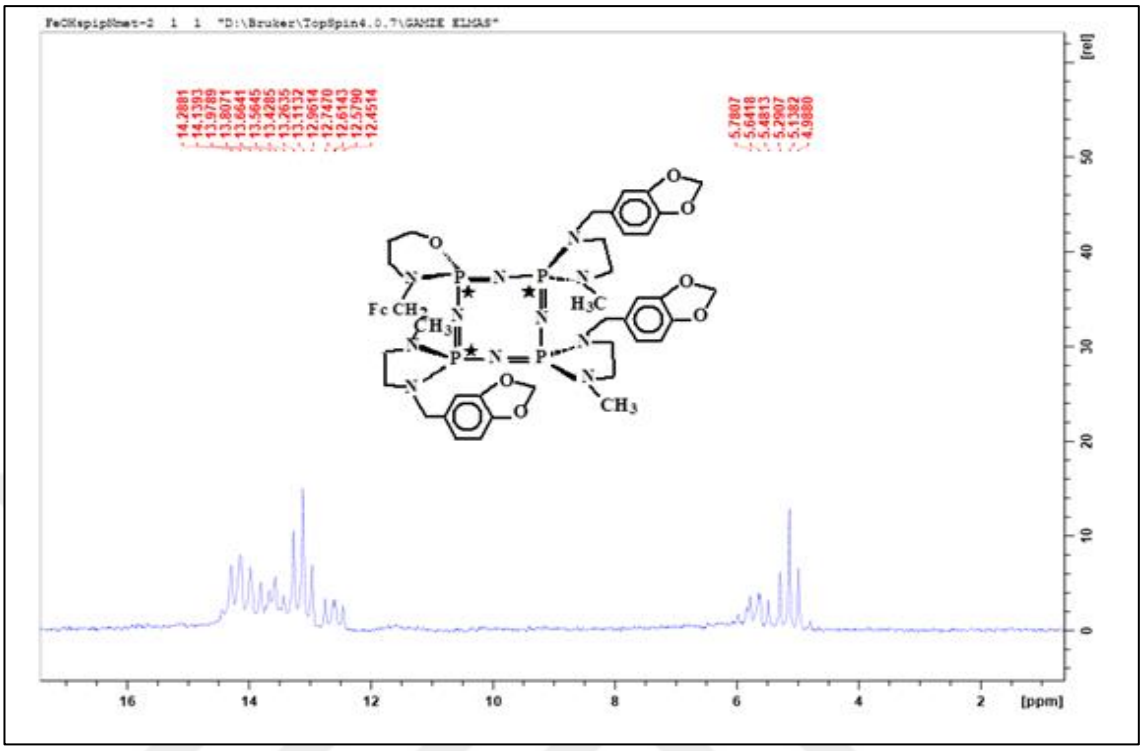
3.11 Bileşik **22**'nin ^{31}P NMR spektrumu



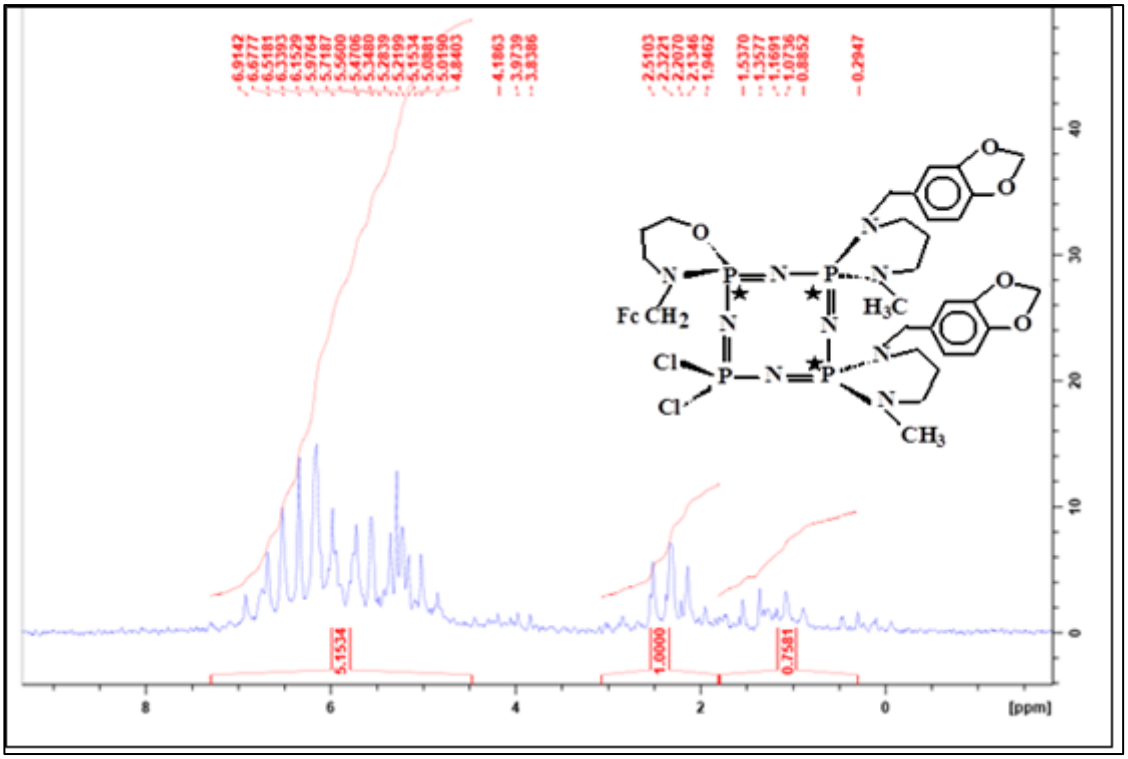
3.12 Bileşik **23**'ün ^{31}P NMR spektrumu



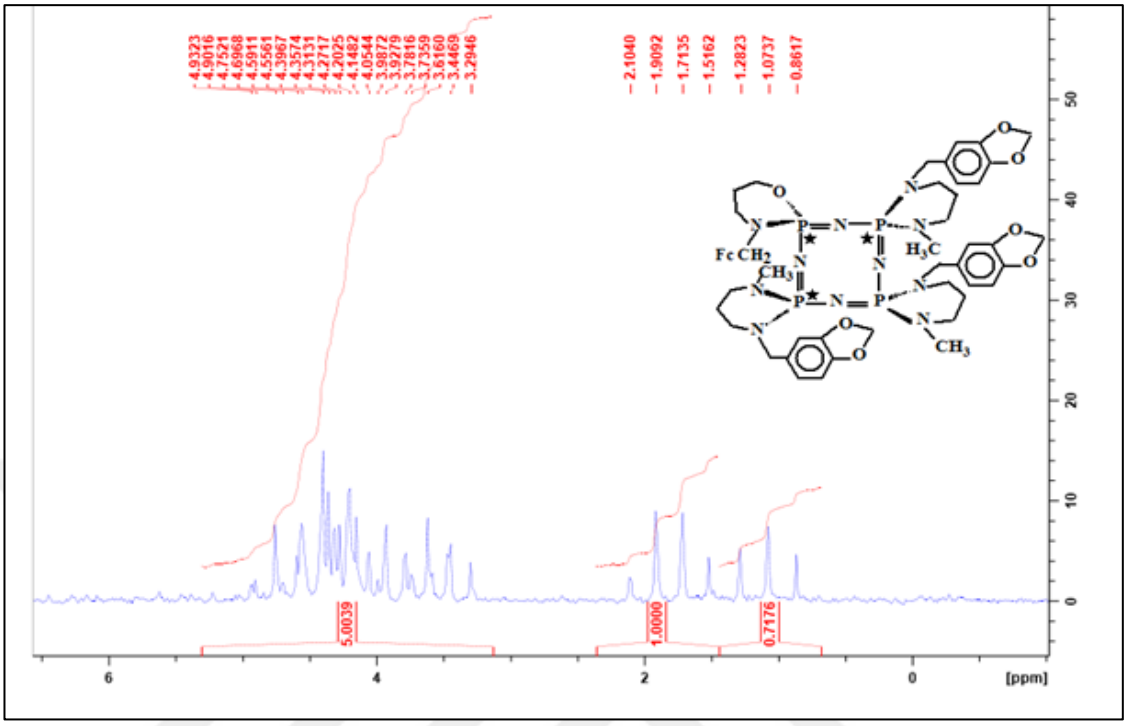
3.13 Bileşik **24**'ün ^{31}P NMR spektrumu



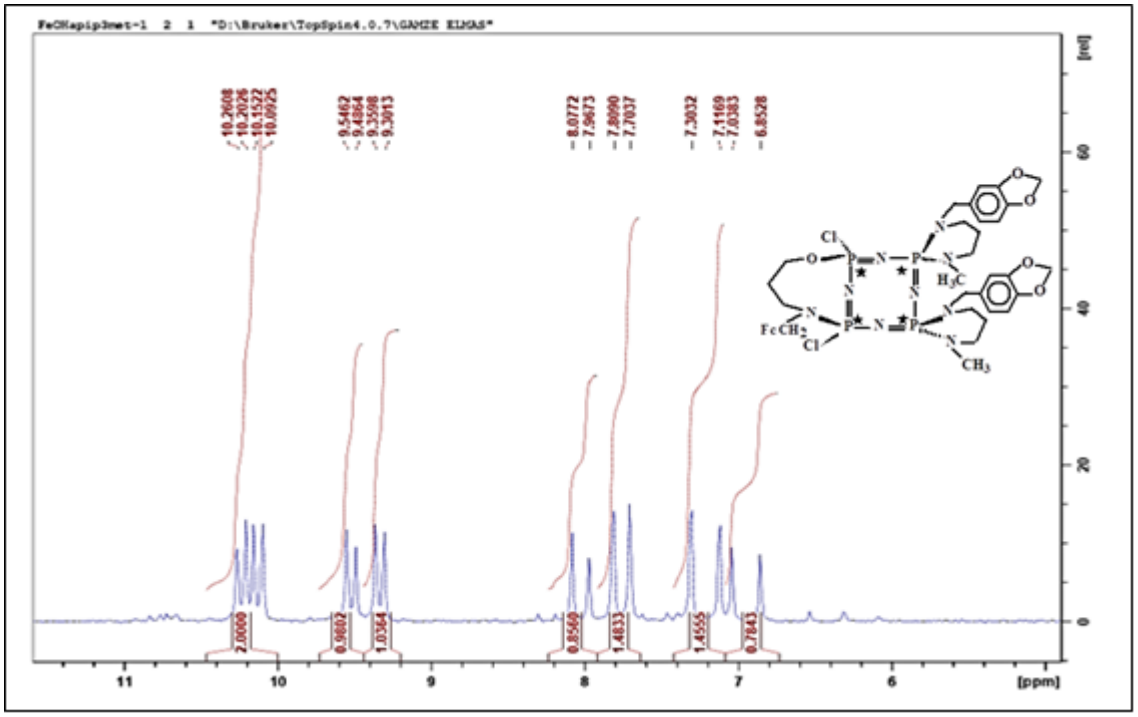
3.14 Bileşik **25**'in ^{31}P NMR spektrumu



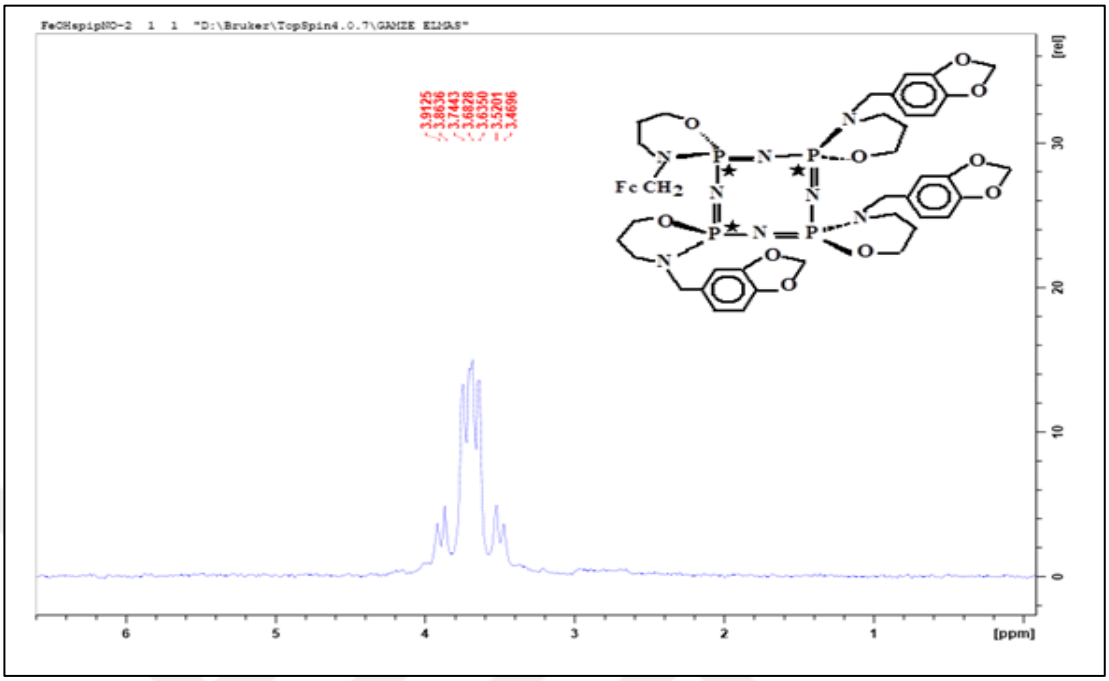
3.15 Bileşik **26**'nın ^{31}P NMR spektrumu



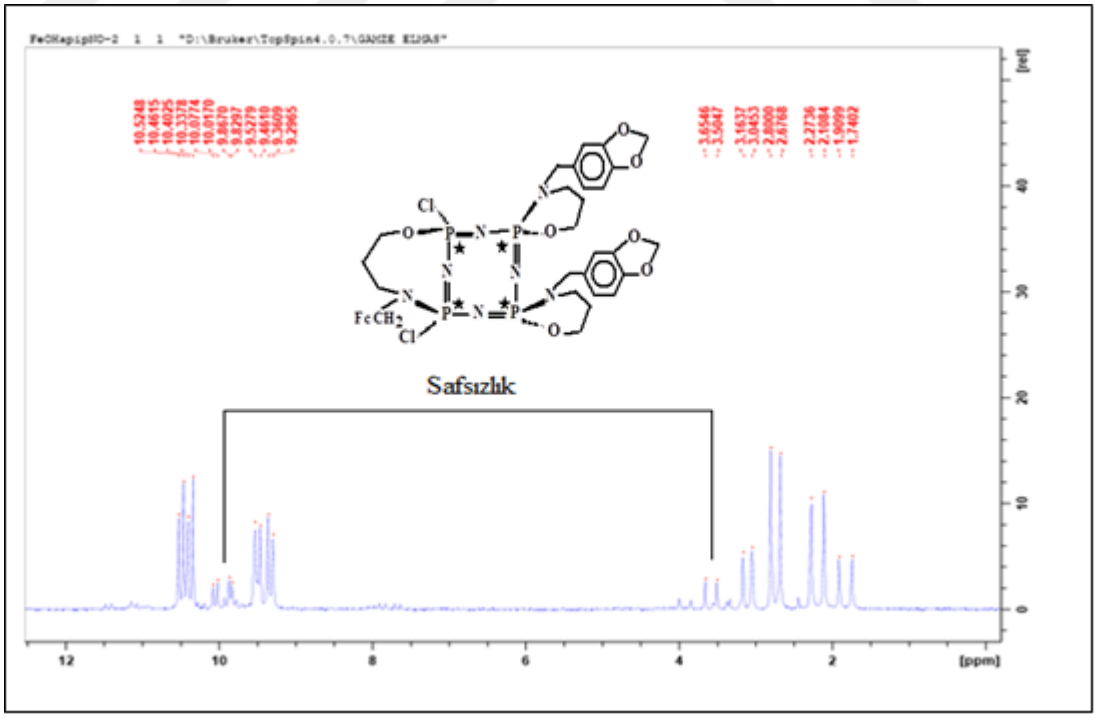
3.16 Bileşik **27**'nin ^{31}P NMR spektrumu



3.17 Bileşik **28**'in ^{31}P NMR spektrumu

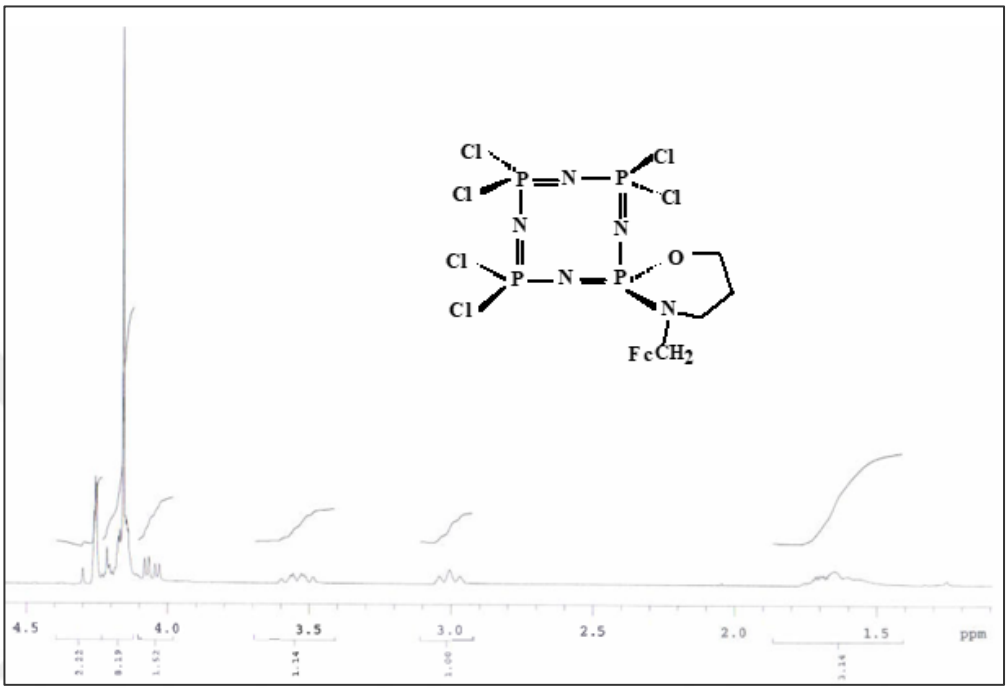


3.18 Bileşik **29**'un ^{31}P NMR spektrumu

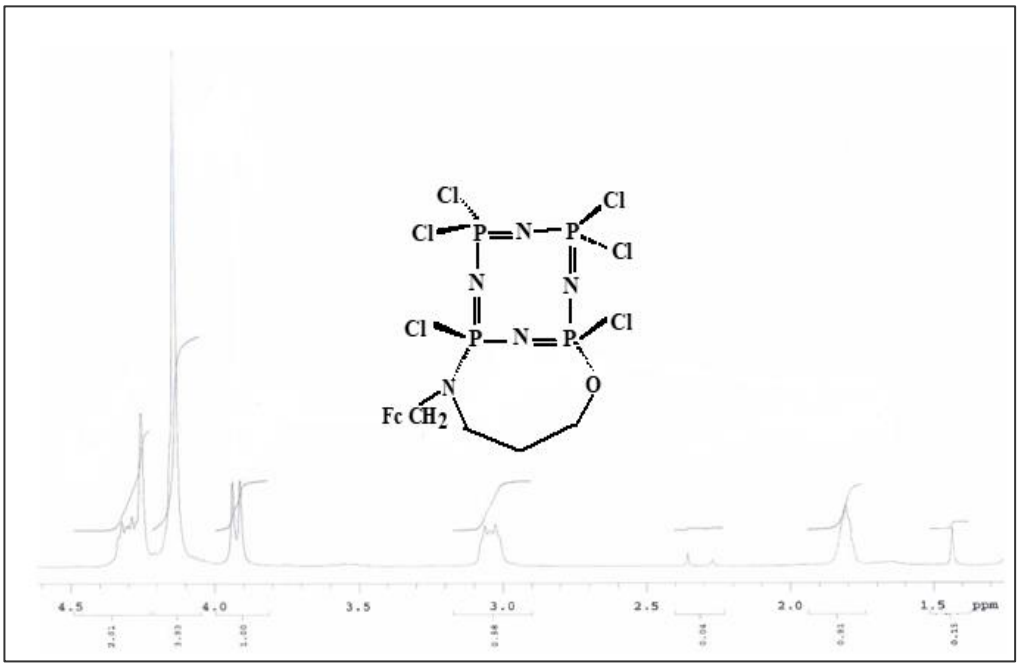


EK 4 ^{1}H-NMR Spektrumları

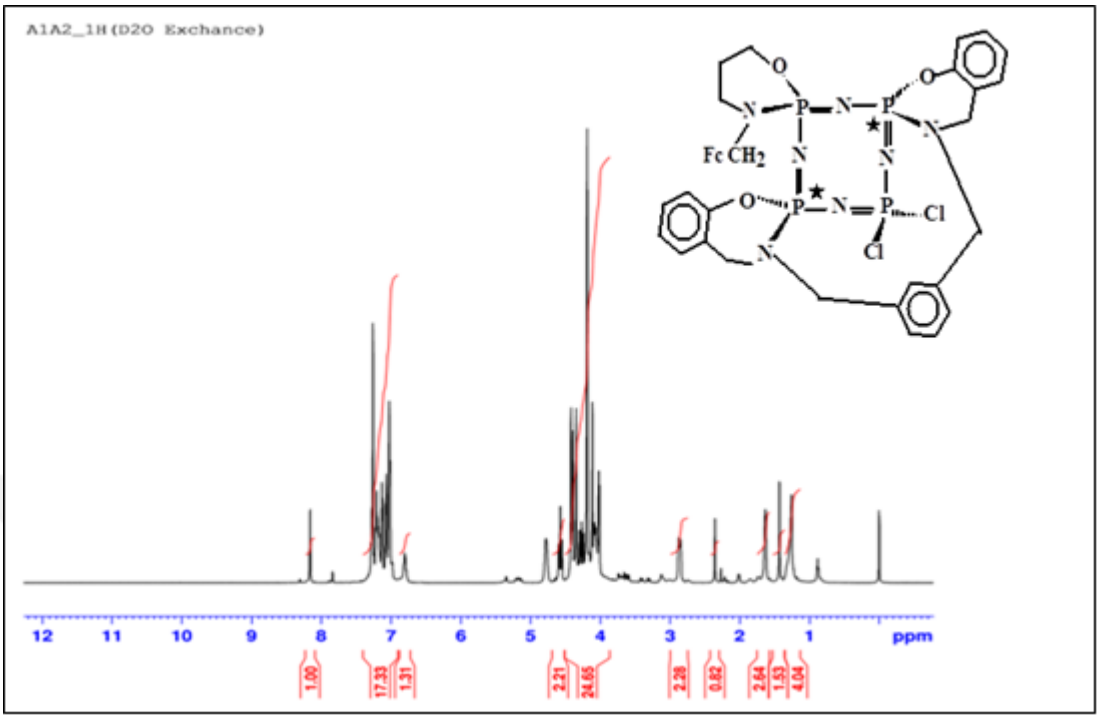
4.1 Bileşik **12**'nin ^{1}H NMR spektrumu



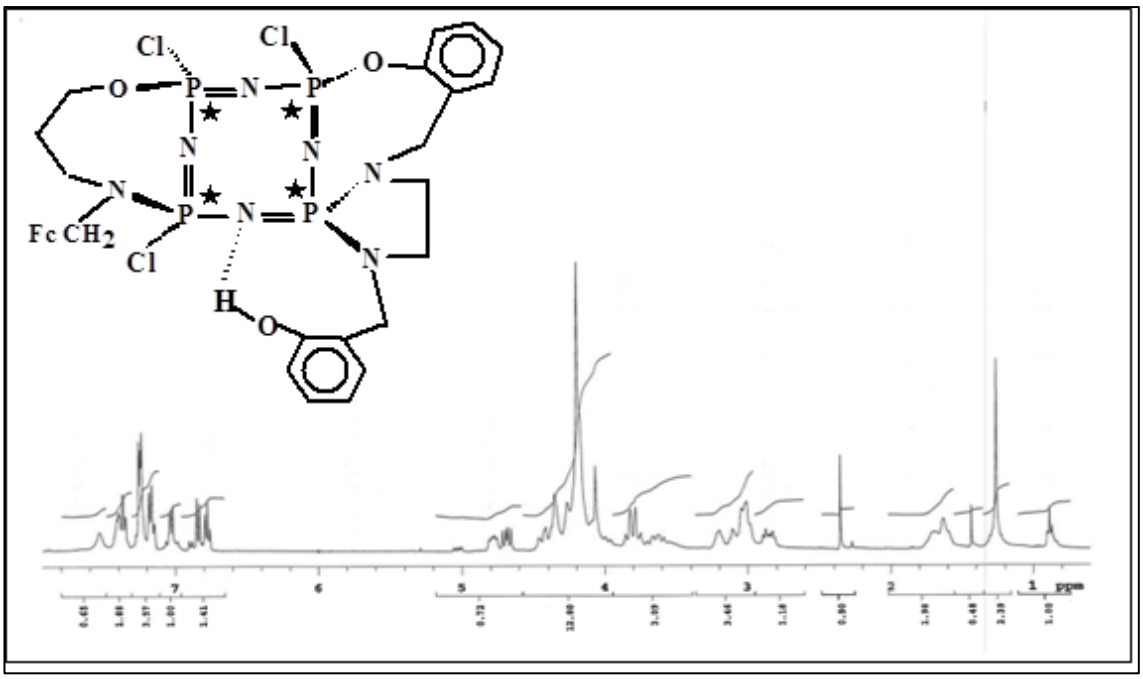
4.2 Bileşik **13**'ün ^{1}H NMR spektrumu



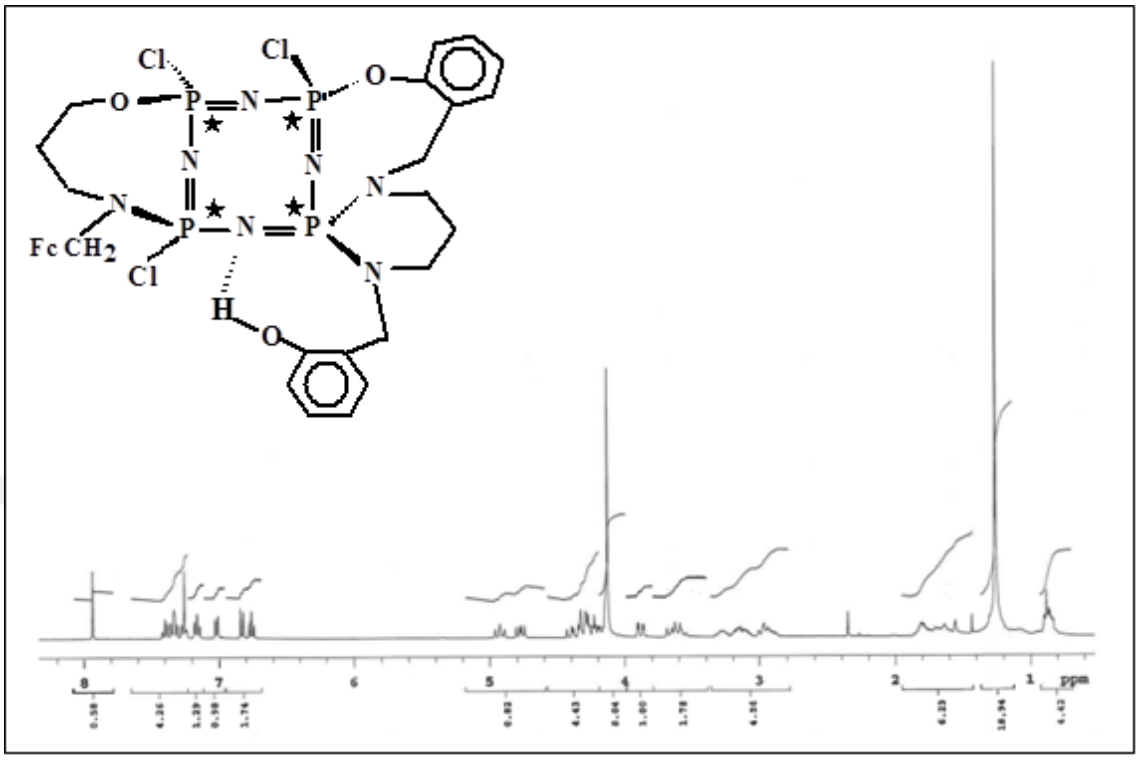
4.3 Bileşik **14**'ün ^{1}H NMR spektrumu



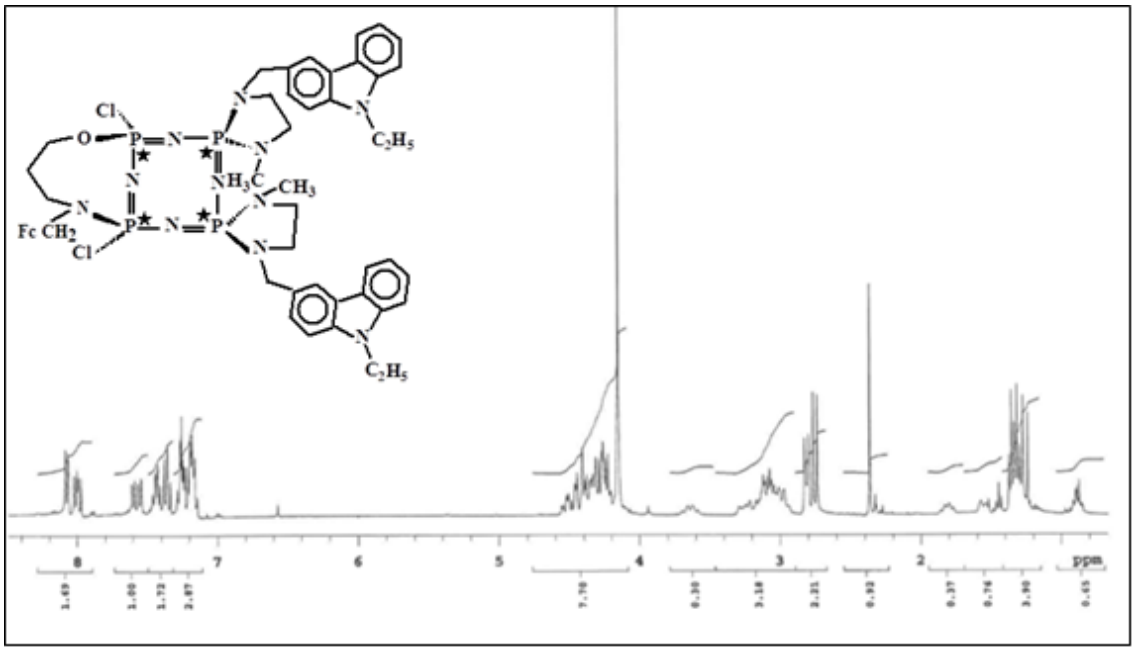
4.5 Bileşik **15**'in ^{1}H NMR spektrumu



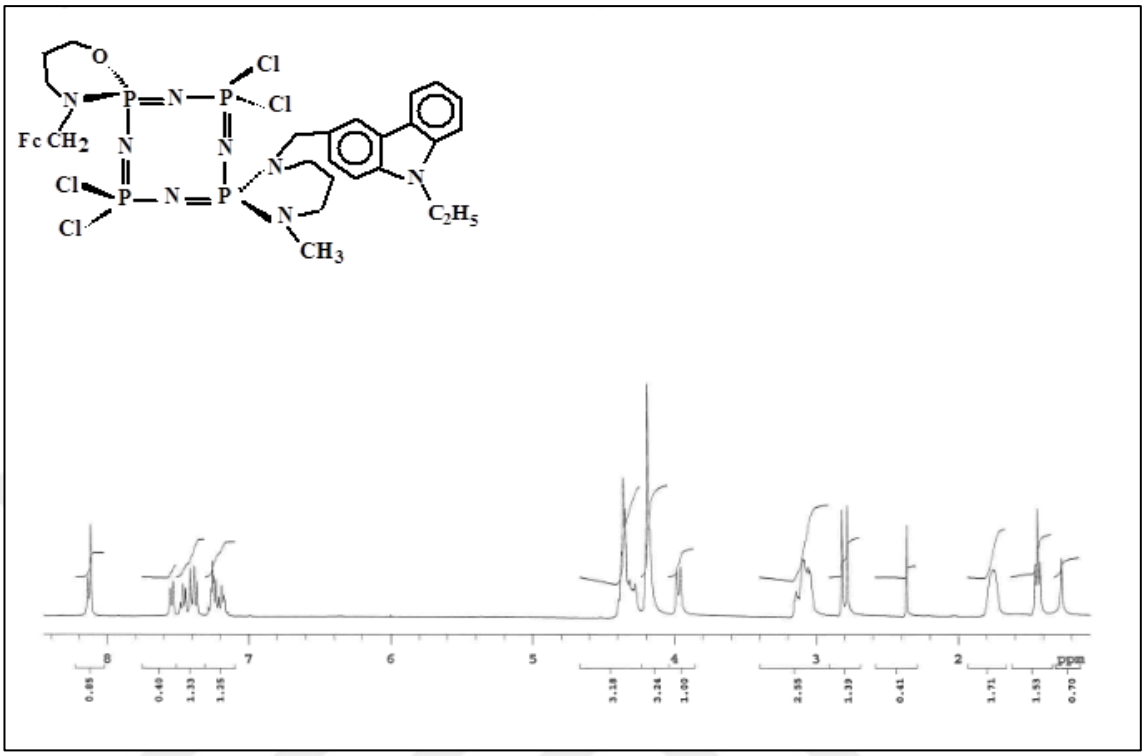
4.6 Bileşik **16**'nın ^{1}H NMR spektrumu



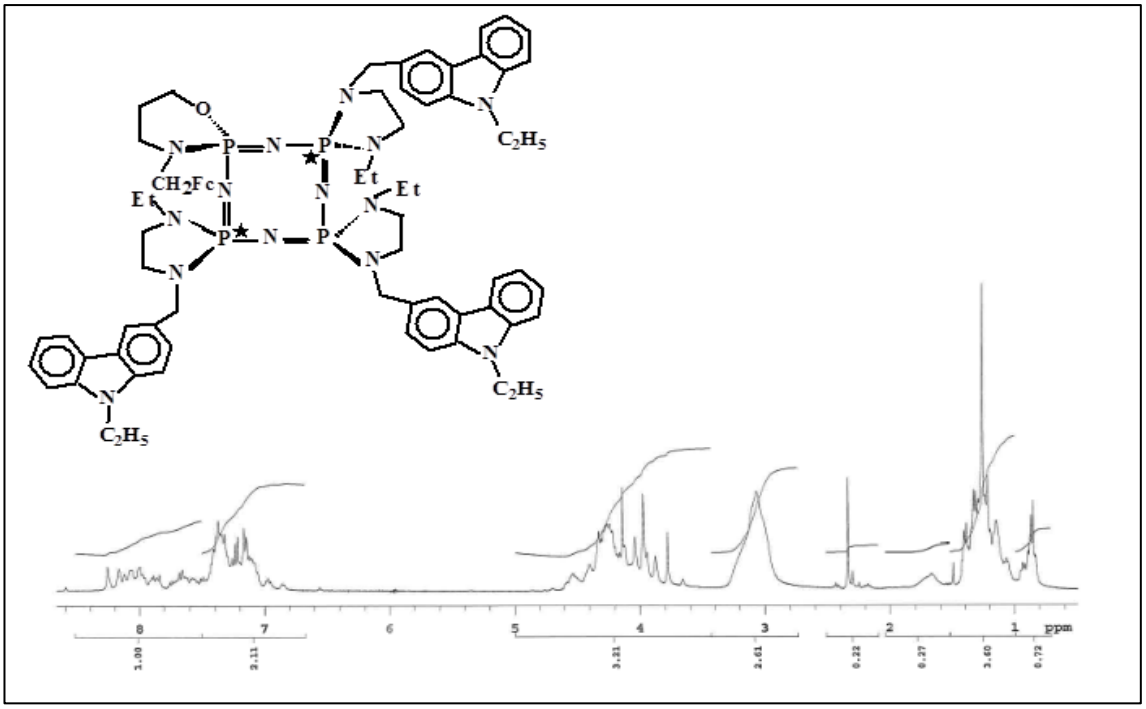
4.7 Bileşik **17**'nin ^{1}H NMR spektrumu



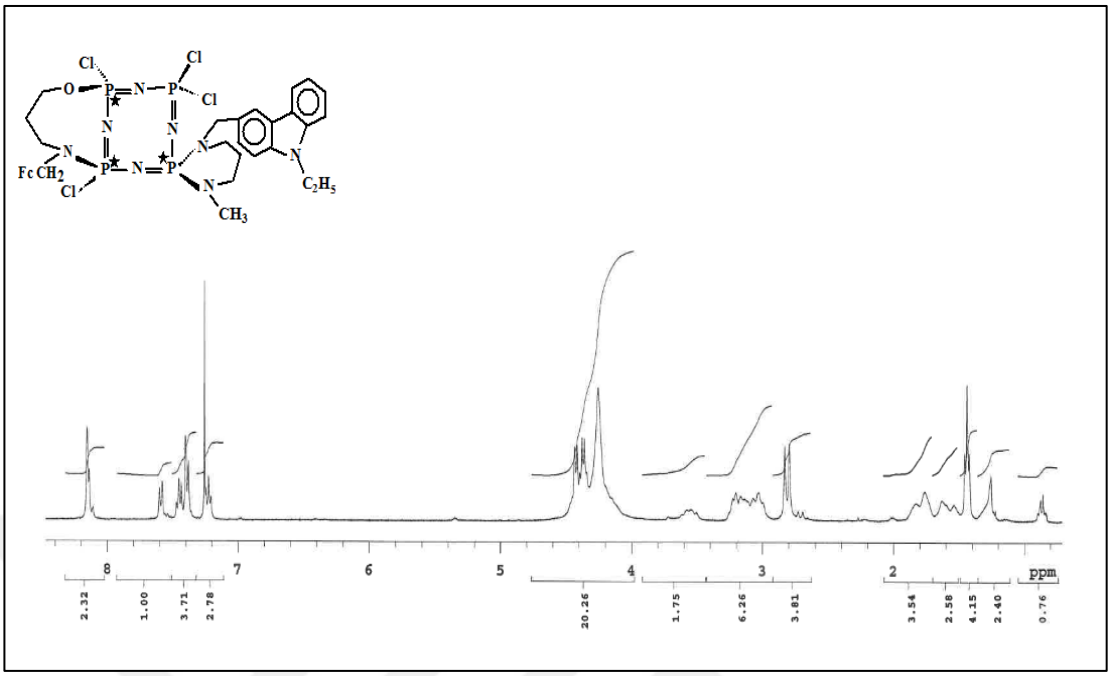
4.8 Bileşik **18**'in ^{1}H NMR spektrumu



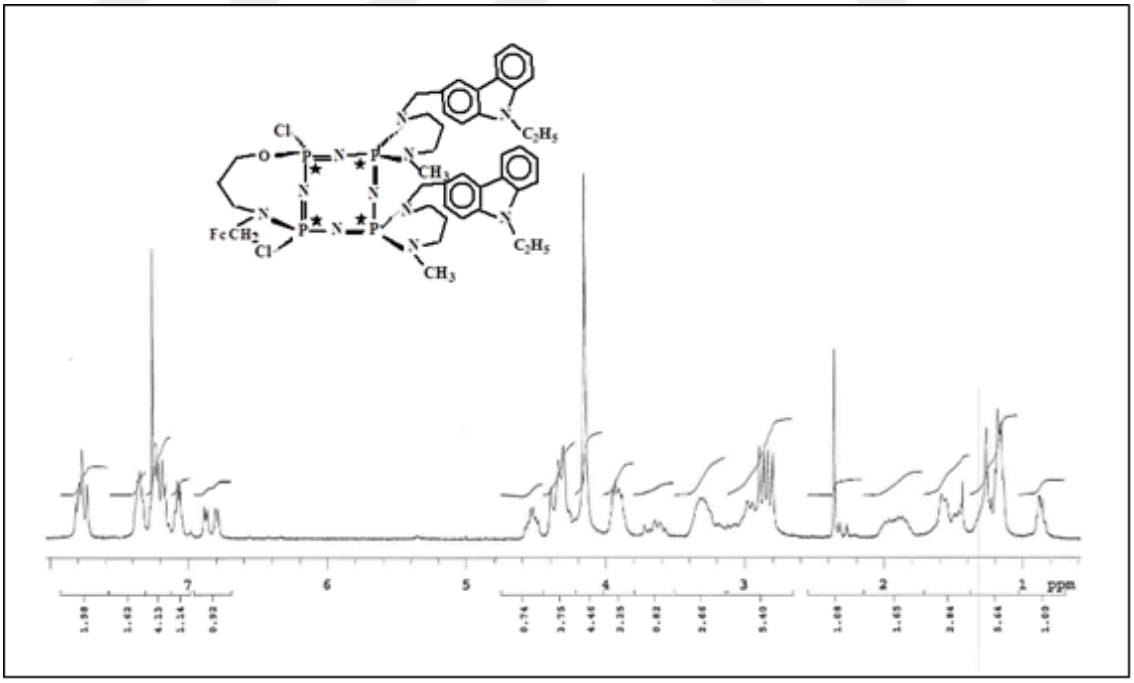
4.9 Bileşik **19**'un ^{1}H NMR spektrumu



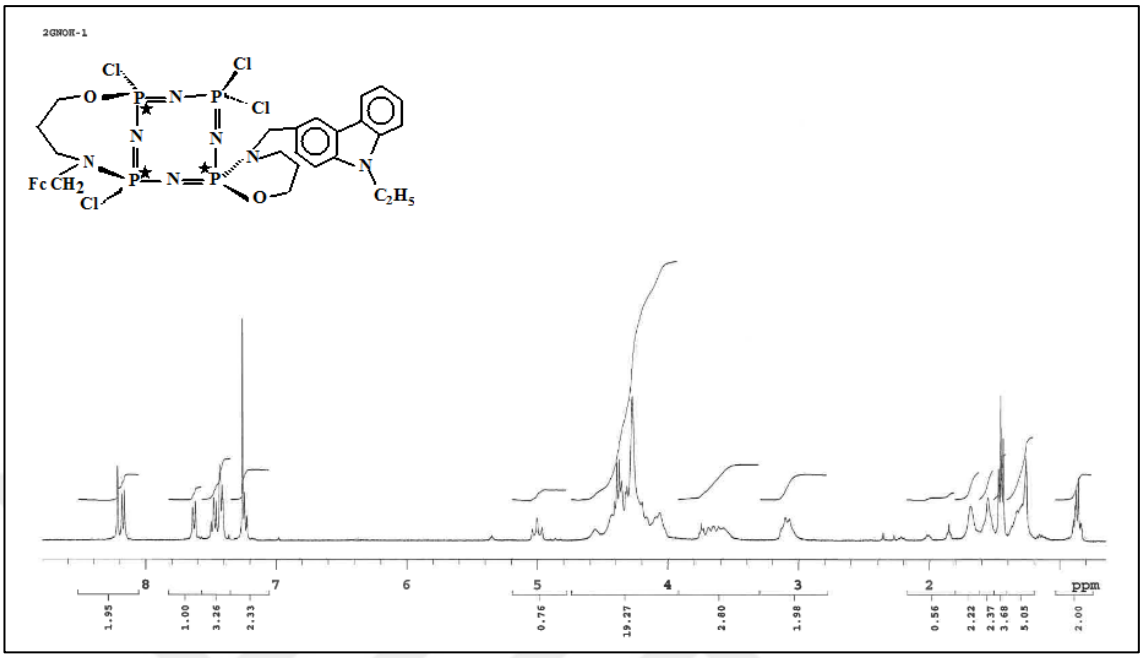
4.10 Bileşik **20**'nin ^{1}H NMR spektrumu



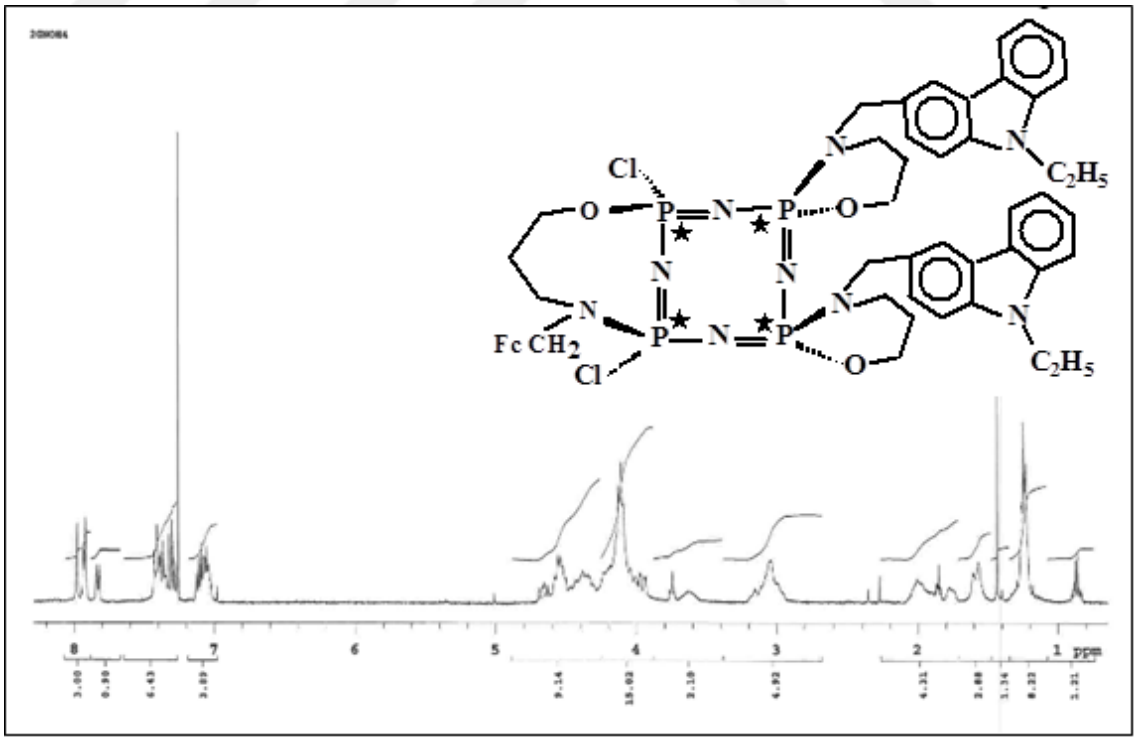
4.11 Bileşik **21**'ün ^{1}H NMR spektrumu



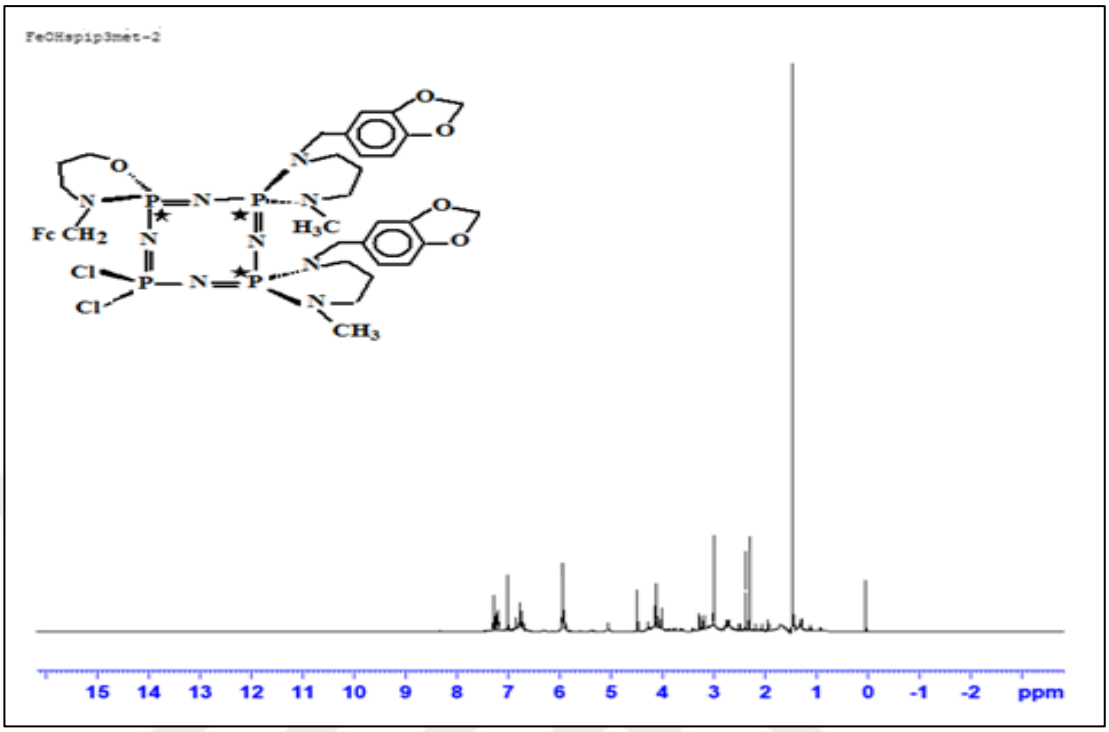
4.12 Bileşik **22**'nin ^{1}H NMR spektrumu



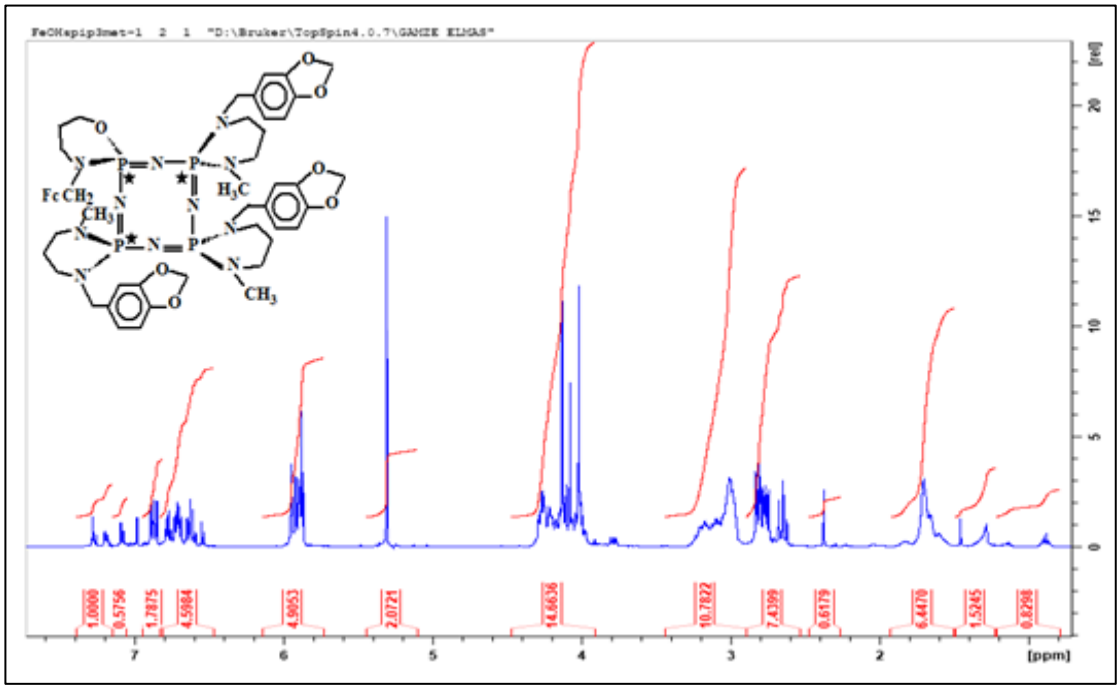
4.13 Bileşik **23**'ün ^{1}H NMR spektrumu



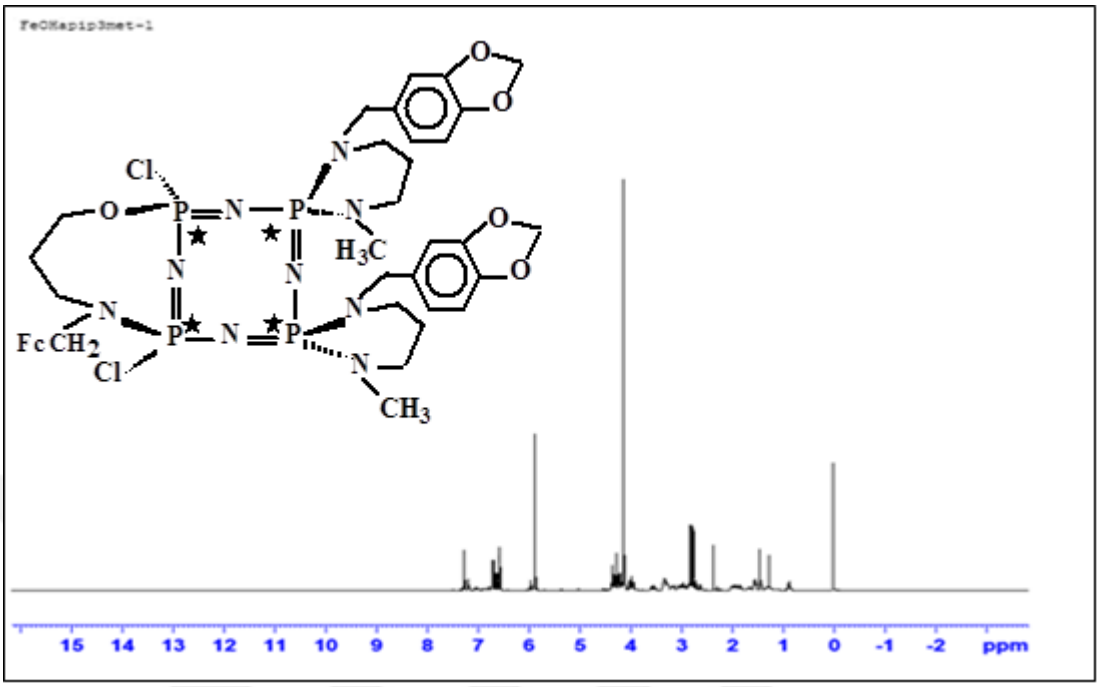
4.14 Bileşik **25**'in ^{1}H NMR spektrumu



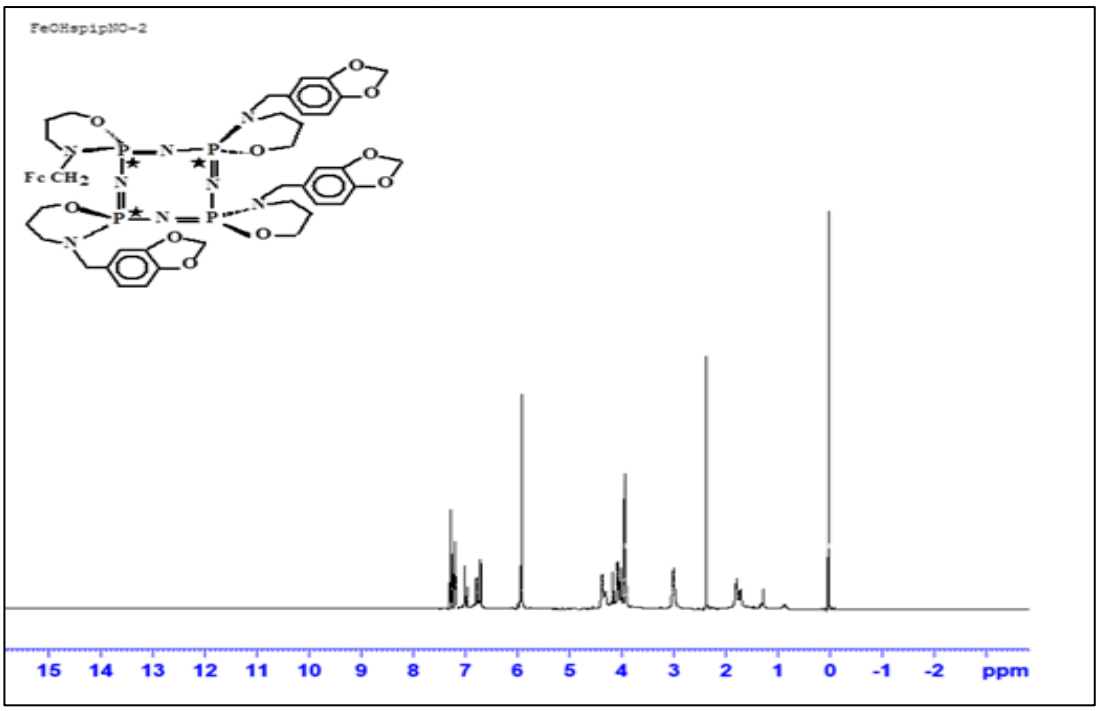
4.15 Bileşik **26**'nın ^{1}H NMR spektrumu



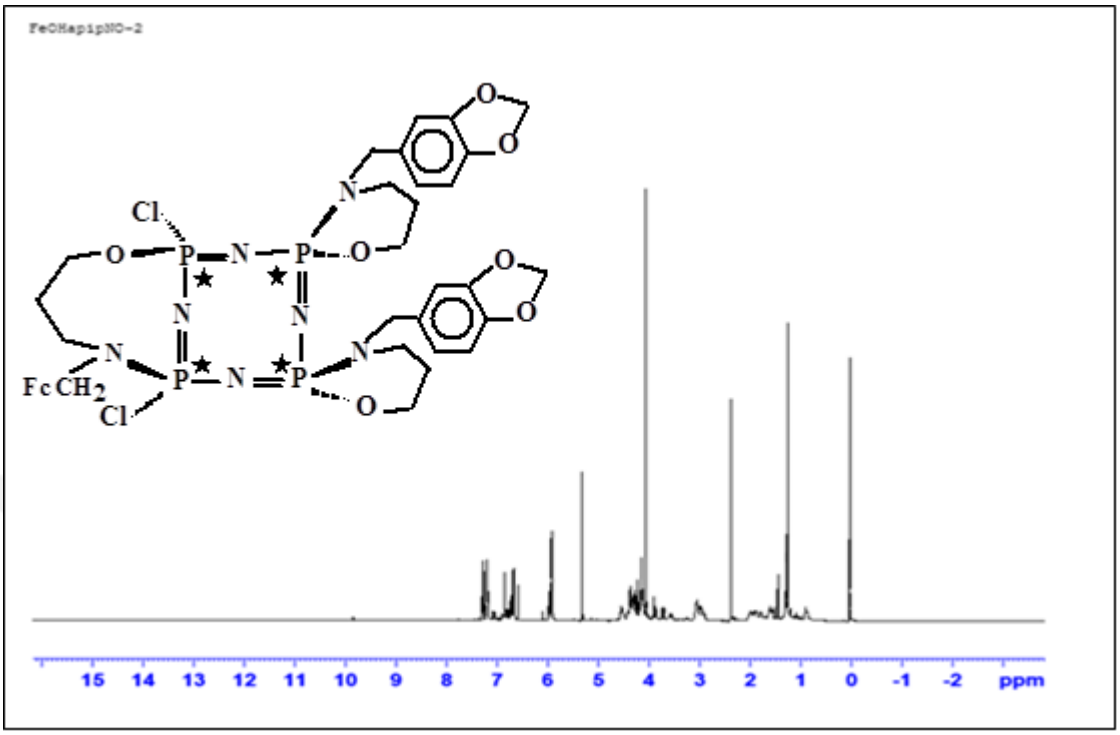
4.16 Bileşik **27**'nin ^{1}H NMR spektrumu



4.17 Bileşik **28**'in ^{1}H NMR spektrumu

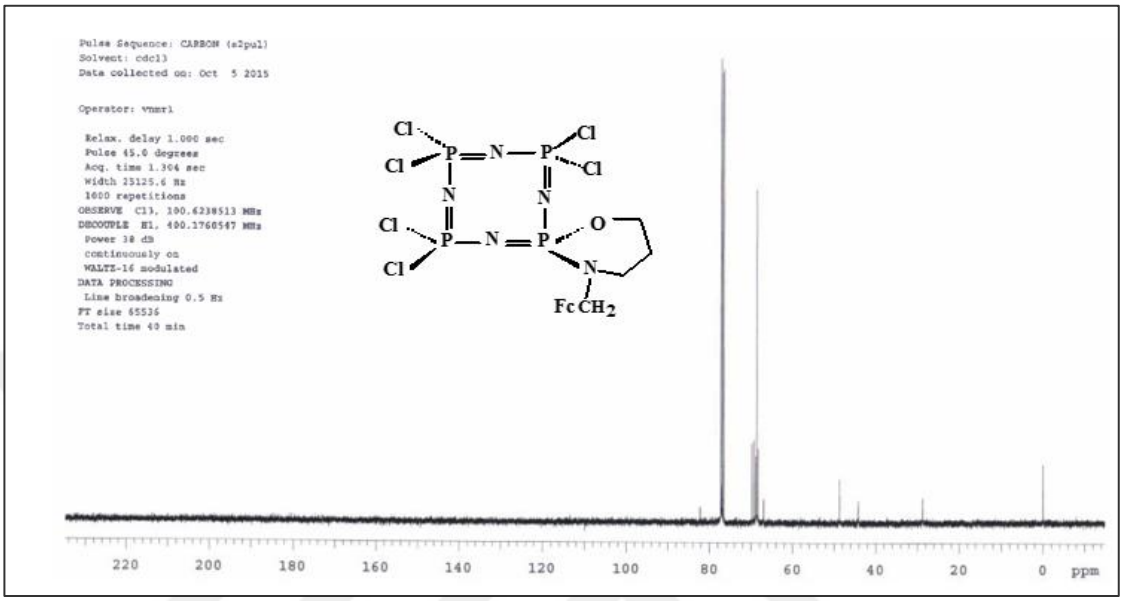


4.18 Bileşik **29**'un ^{1}H NMR spektrumu

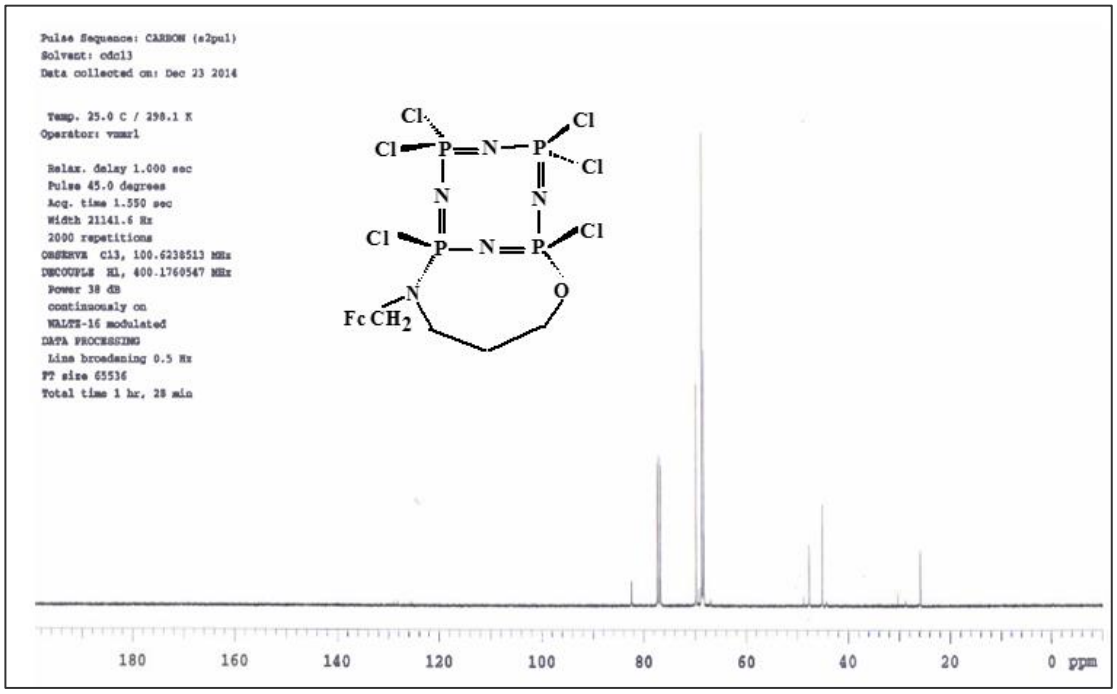


EK 5 ^{13}C-NMR Spektrumları

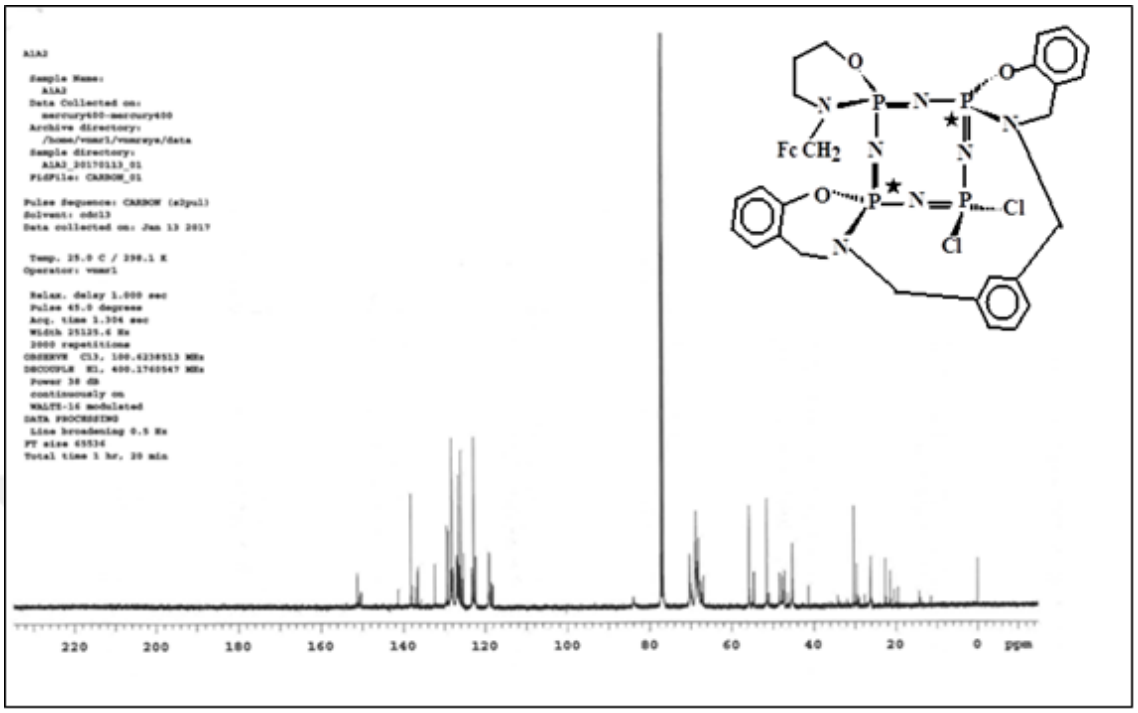
5.1 Bileşik **12**'nin ^{13}C NMR spektrumu



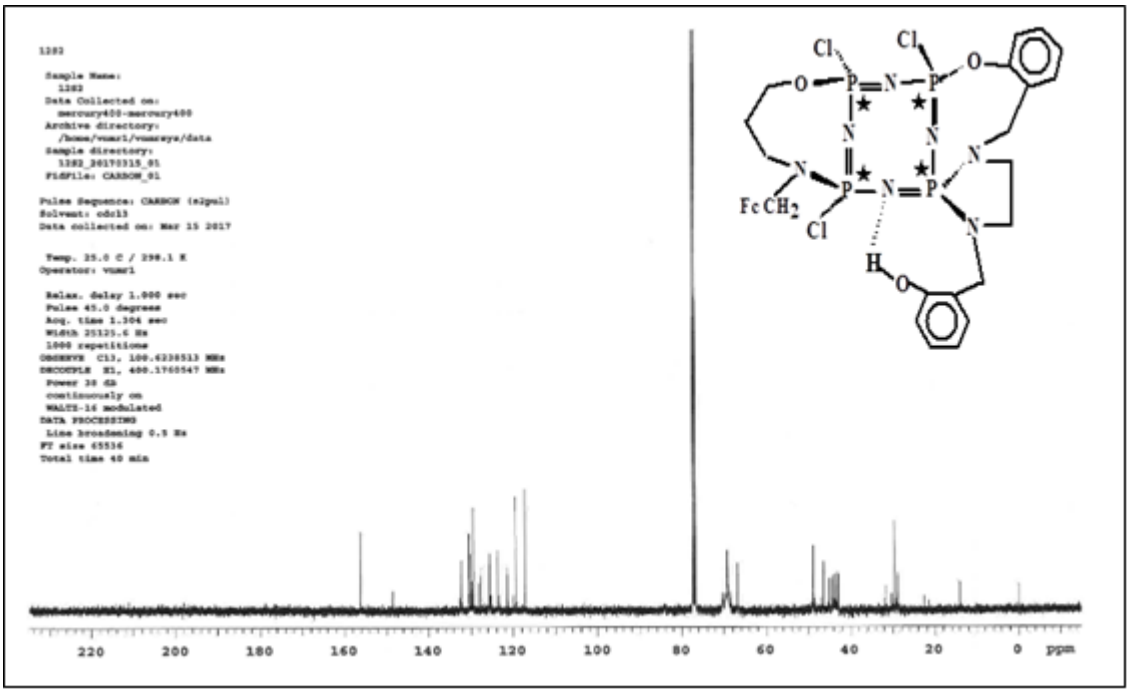
5.2 Bileşik **13**'ün ^{13}C NMR spektrumu



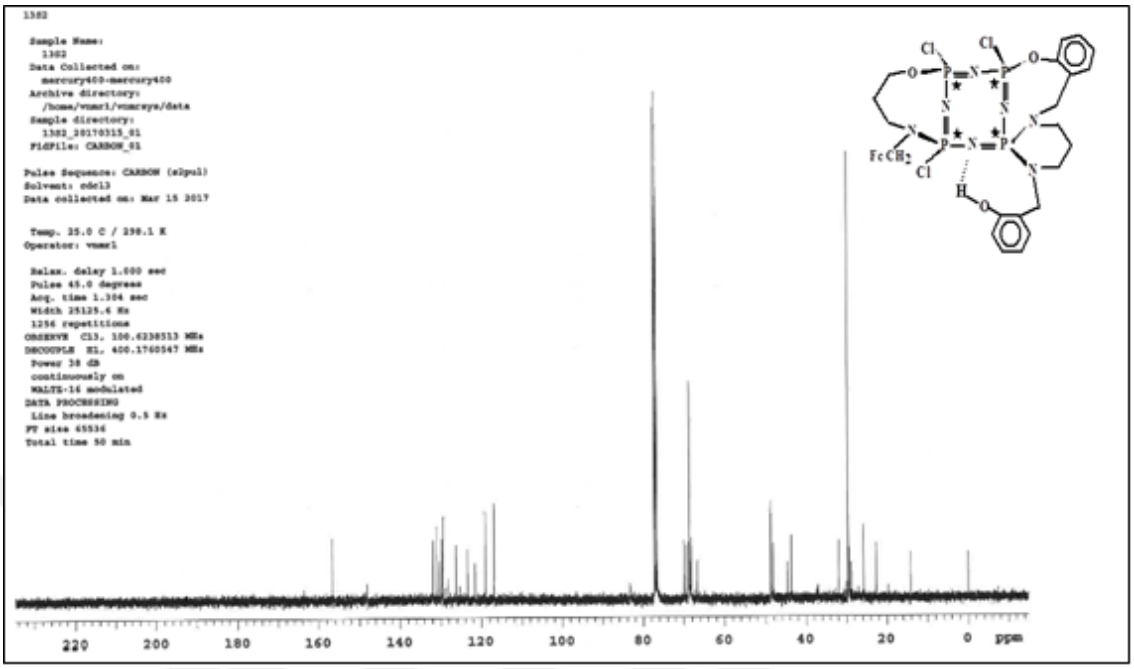
5.3 Bileşik **14**'ün ^{13}C NMR spektrumu



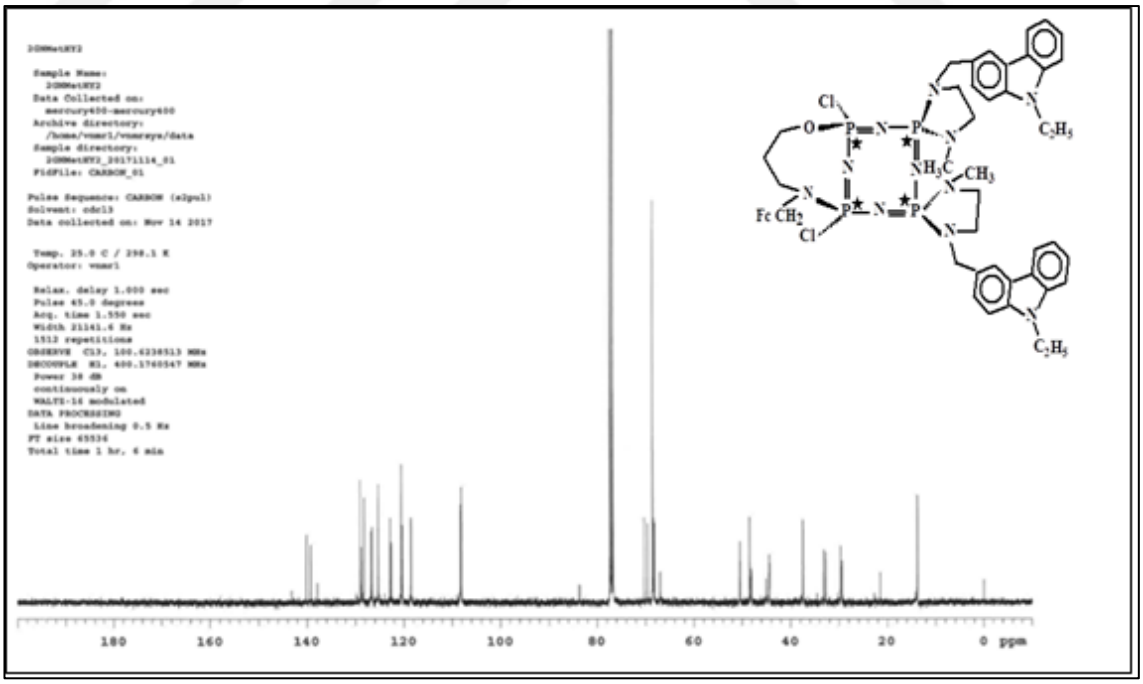
5.4 Bileşik **15**'in ^{13}C NMR spektrumu



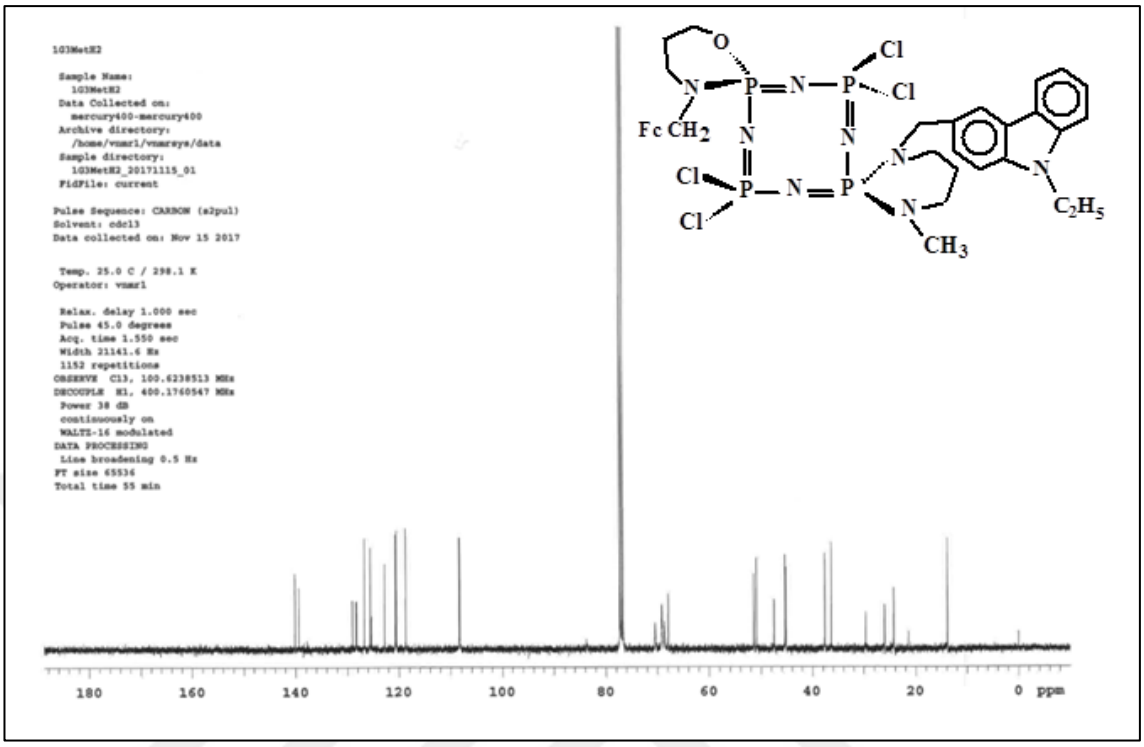
5.5 Bileşik **16**'nın ^{13}C NMR spektrumu



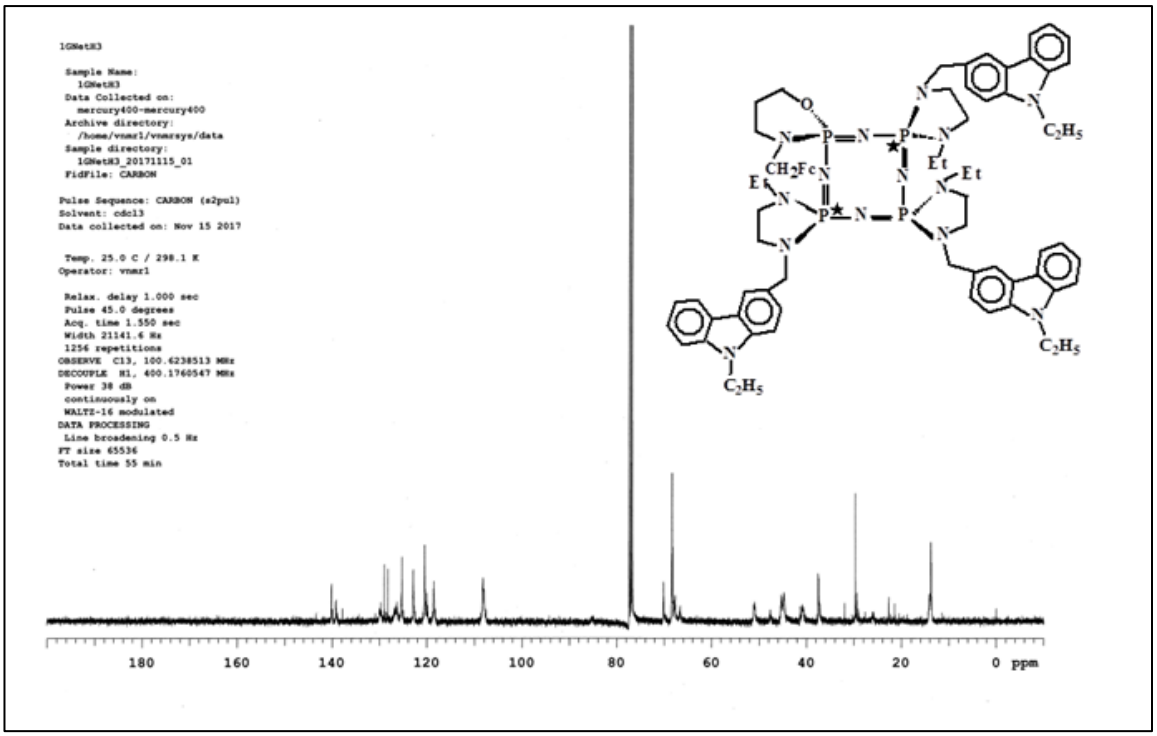
5.6 Bileşik **17**'nin ^{13}C NMR spektrumu



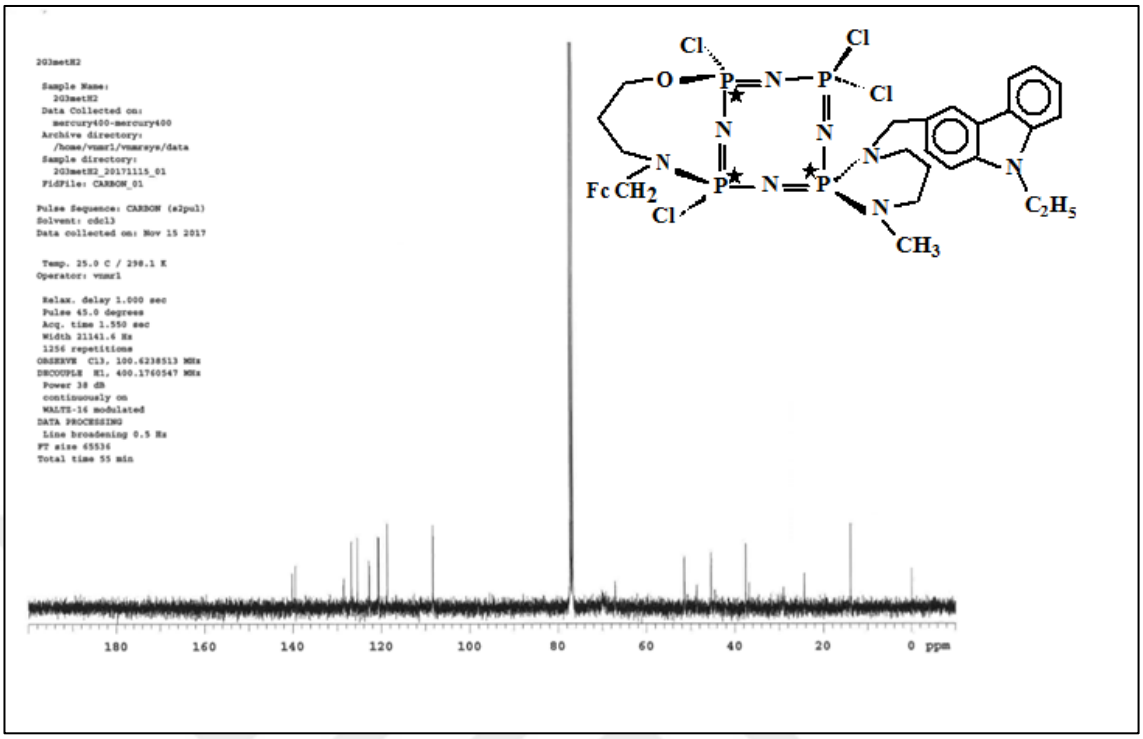
5.7 Bileşik **18**'in ^{13}C NMR spektrumu



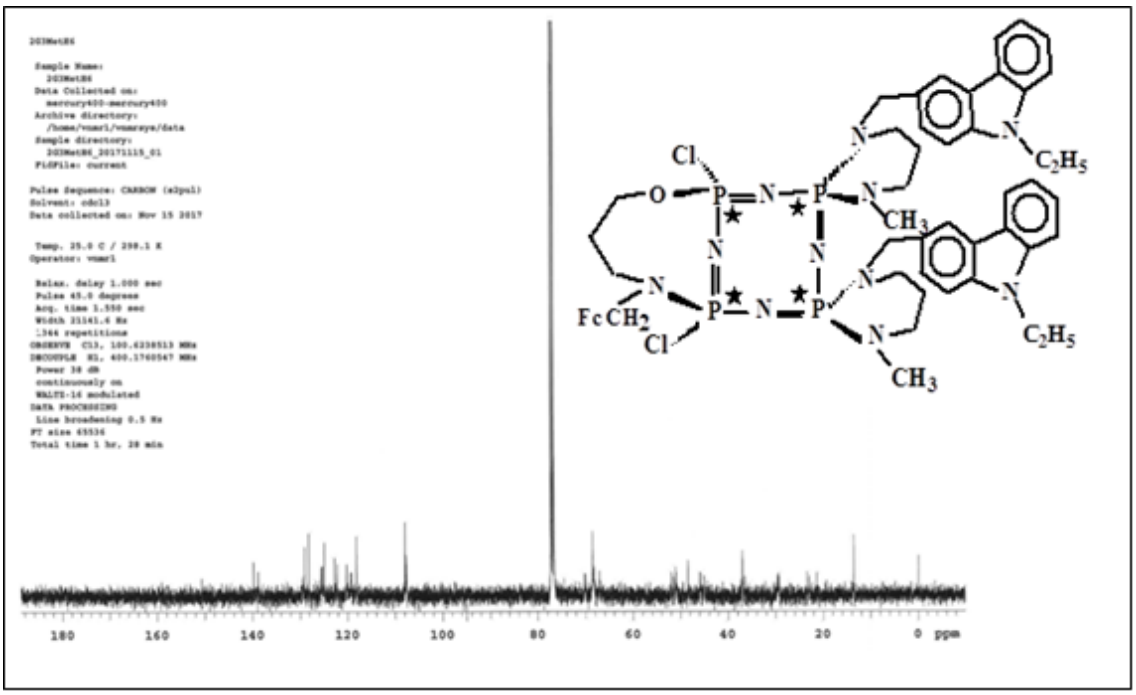
5.8 Bileşik **19**'un ^{13}C NMR spektrumu



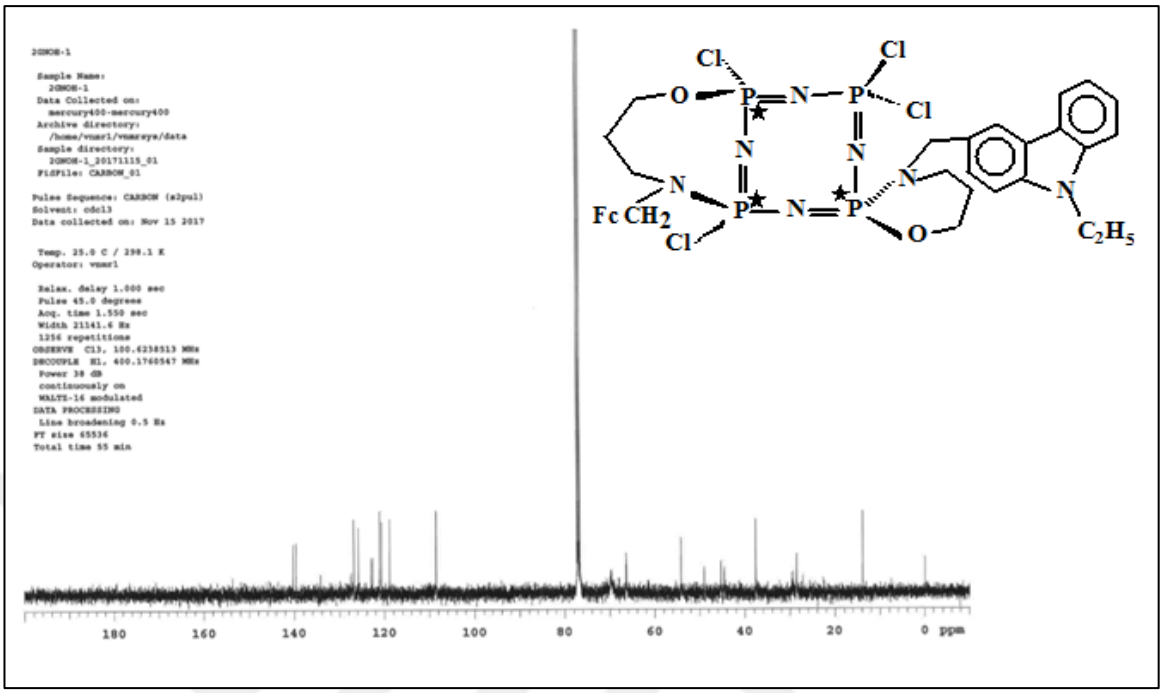
5.9 Bileşik **20**'nin ^{13}C NMR spektrumu



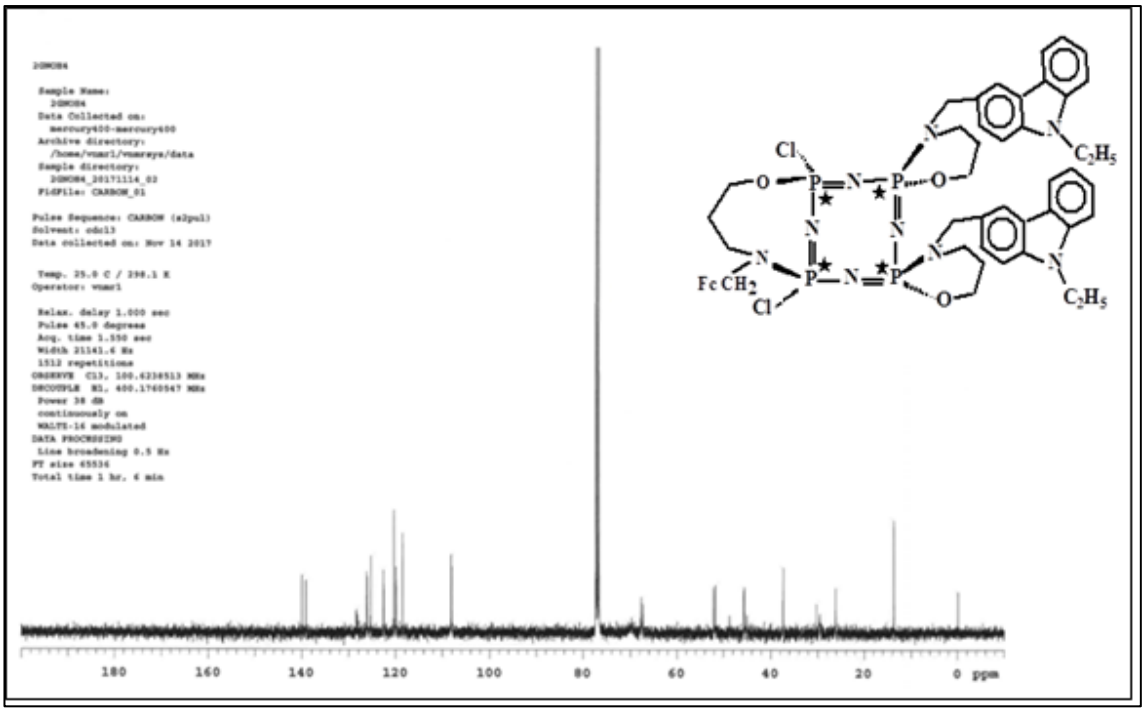
5.10 Bileşik **21**'in ^{13}C NMR spektrumu



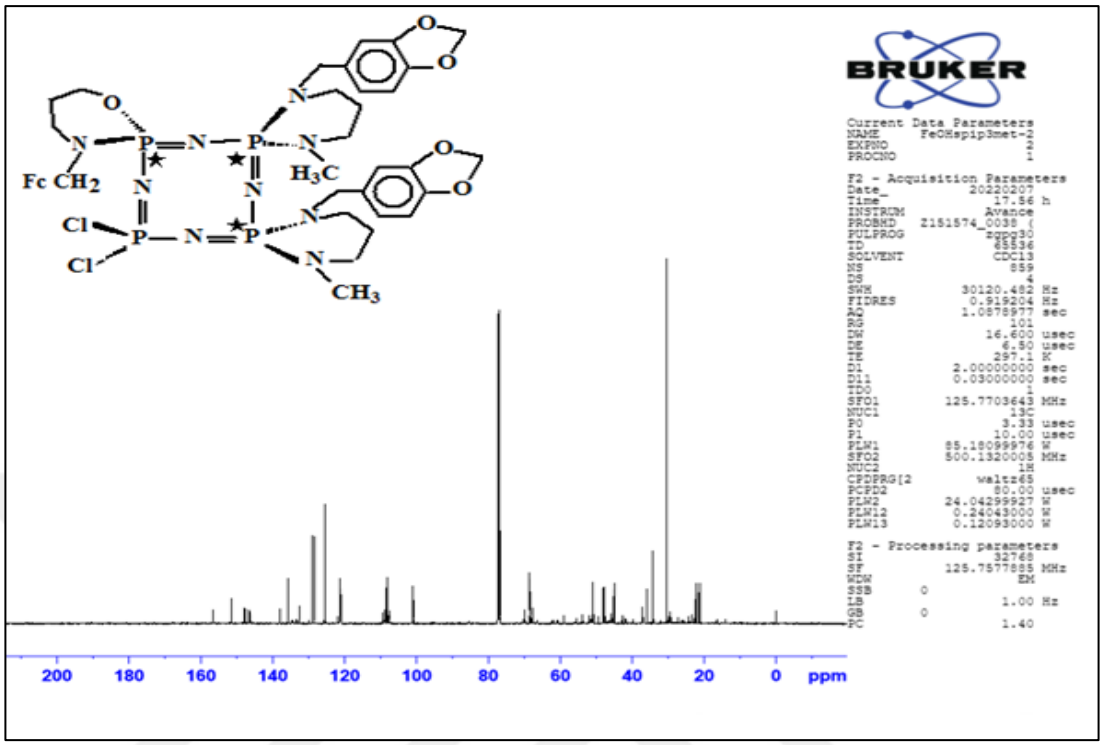
5.11 Bileşik **22**'nin ^{13}C NMR spektrumu



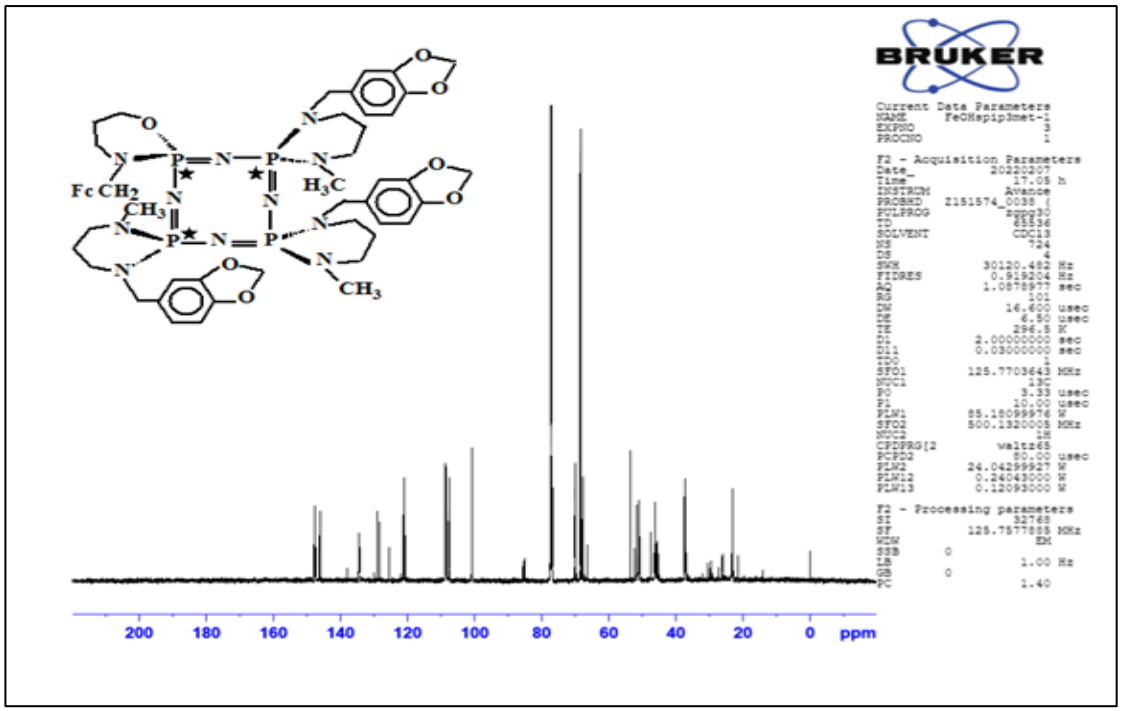
5.12 Bileşik **23**'ün ^{13}C NMR spektrumu



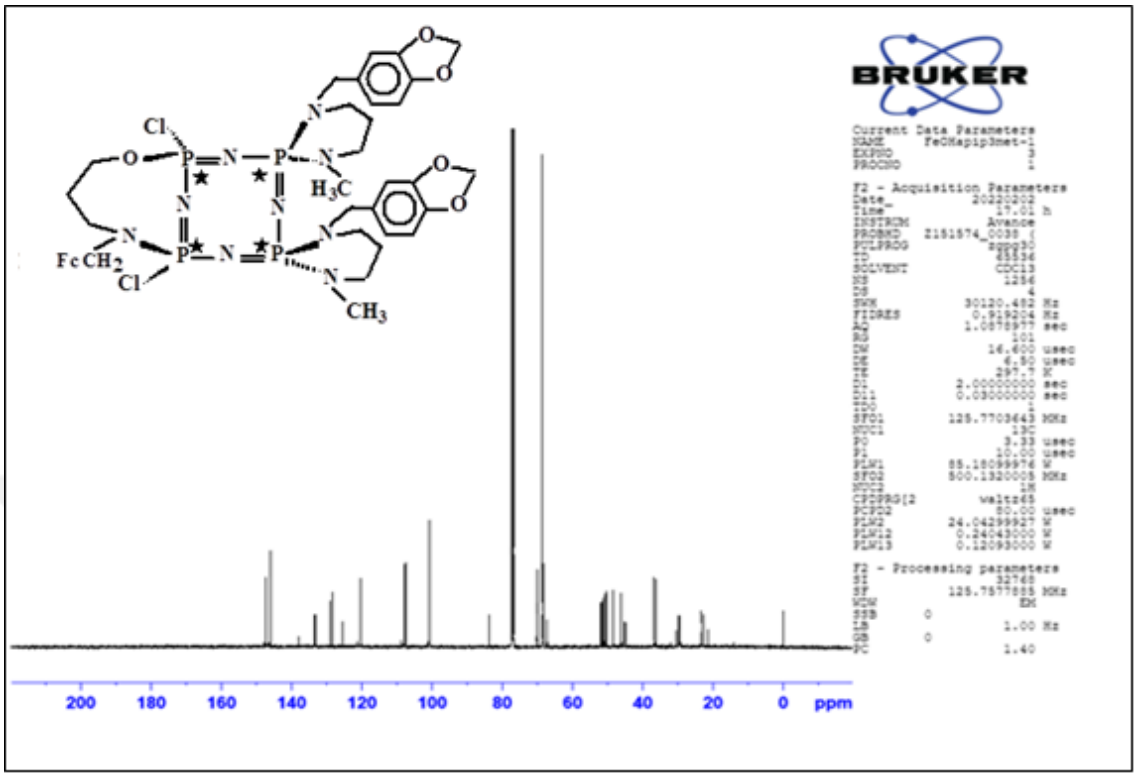
5.13 Bileşik **25**'in ^{13}C NMR spektrumu



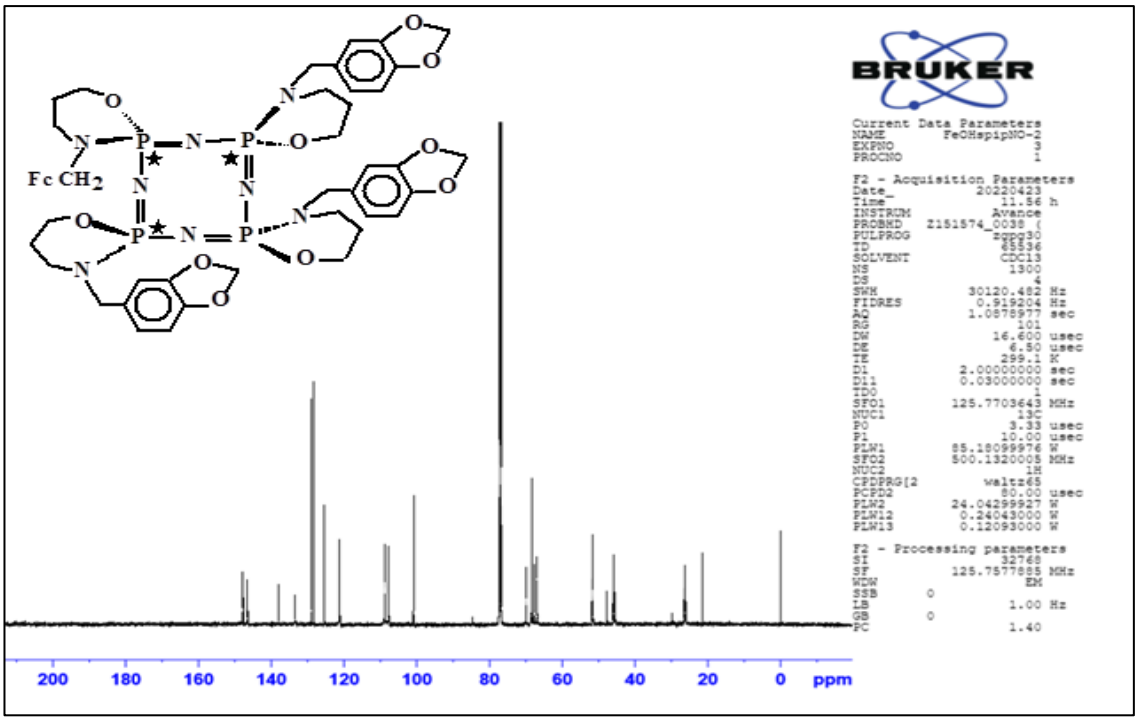
5.14 Bileşik **26**'nın ^{13}C NMR spektrumu



5.15 Bileşik **27**'nin ^{13}C NMR spektrumu



5.16 Bileşik **28**'in ^{13}C NMR spektrumu



5.17 Bileşik **29**'un ^{13}C NMR spektrumu

