

ANKARA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

MONO- VE BİS- (4-FLOROBENZİL)SİRO(N/O)SİKLOTRİFOSFAZENLERİN
FARKLI GRUPLARLA TEPKİMELERİ VE OLUŞAN ÜRÜNLERİN
SPEKTRAL VE KRİSTALLOGRAFİK KARAKTERİZASYONU

Özlem ÖZDEMİR LAFCI

KİMYA ANABİLİM DALI

ANKARA
2025

Her hakkı saklıdır

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

MONO- VE BİS- (4-FLOROBENZİL)SPIRO(N/O)SİKLOTRİFOSFAZENLERİN FARKLI GRUPLARLA TEPKİMELERİ VE OLUŞAN ÜRÜNLERİN SPEKTRAL VE KRİSTALLOGRAFİK KARAKTERİZASYONU

Özlem ÖZDEMİR LAFCI

Ankara Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Kimya Anabilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. Gamze ELMAS

Tez kapsamında, trimer (heksaklorosiklotrifosfazatrien, $N_3P_3Cl_6$) ile N/O donör atomlu 3-(4-florobenzilamino)-1-propanol (**1**) bileşiğinin sodyum tuzunun 1:1 mol oranındaki tepkimesi sonucunda regioselektif olarak başlangıç bileşiği olan tetrakloro-(4-florobenzil)spiro(N/O)siklotrifosfazen (**2**) bileşiği sentezlenmiştir. Kısmen süstitüe bu bileşik aşırı miktarda heterohalkalı amin {imidazol ve 1-(3-aminopropil)imidazol} ve sodyum alkoksit (7-hidroksikumarin ve metronidazol sodyum tuzları) grupları ile etkileştirilmiştir. Bu tepkimeler sonucunda, sırasıyla tamamen imidazol ve 7-hidroksikumarin süstitüe siklotrifosfazenler (**3** ve **4**) sentezlenmiştir. Diğer başlangıç bileşiği olarak dikloro-*trans*-bis(4-florobenzil)dispiro(N/O)siklotrifosfazen (**5**) bileşiği ise, trimer ile Bileşik (**1**)'in sodyum tuzunun 1:2 mol oranındaki tepkimesi sonucunda elde edilmiştir. Bu kısmen süstitüe dispiro bileşiğinin iki klor atomunun *n*-propilamin ve 7-hidroksikumarin ile süstitüsyon tepkimeleri gerçekleştirilmiştir. Di-*n*-propilamino-*trans*-bis(4-florobenzil)dispiro(N/O) siklotrifosfazen (**6**) bileşiği saf olarak izole edilmiştir. Sentezlenen siklotrifosfazen bileşiklerinin yapıları element analizi, FT-IR, kütle spektrometresi (ESI-MS), bir boyutlu (^{13}C , ^1H ve ^{31}P) ve iki boyutlu (HMBC ve HSQC) NMR teknikleri ile karakterize edilmiştir. Ayrıca, uygun tek kristali elde edilen Bileşik (**4**)'ün katı hal yapısı, X-ışını kırınım metre yöntemi ile aydınlatılarak fosfazen ve spiro- halkalarının konformasyonları, bağ uzunlukları ve bağ açıları belirlenmiştir.

Mayıs 2025, 96 sayfa

Anahtar Kelimeler: (4-Florobenzil)spiro(N/O)siklotrifosfazenler, Süstitüsyon reaksiyonları, Spektroskopi, Kristallografi

ABSTRACT

Master Thesis

REACTIONS OF MONO- AND BIS-(4-FLUOROBENZYL)SPIRO(N/O)CYCLOTRIPHOSPHAZENES WITH DIFFERENT GROUPS AND SPECTRAL AND CRYSTALLOGRAPHIC CHARACTERIZATION OF FORMED PRODUCTS

Özlem ÖZDEMİR LAFCI

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

Supervisor: Professor Dr. Gamze ELMAS

Within the thesis, the starting compound tetrachloro-(4-fluorobenzyl) spiro(N/O) cyclotriphosphazene (2) was synthesized regioselectively by the reaction of the trimer (hexachlorocyclotriphosphazene, $N_3P_3Cl_6$) with the sodium salt of the N/O donor atom 3-(4-fluorobenzylamino)-1-propanol (1) in a 1:1 molar ratio. This partially substituted compound was reacted with excessive amounts of heterocyclic amine {imidazole and 1-(3-aminopropyl)imidazole} and sodium alkoxide (sodium salts of 7-hydroxycoumarin and metronidazole). As a result of these reactions, fully imidazole and 7-hydroxycoumarin substituted cyclotriphosphazenes (3 and 4) were synthesized, respectively. The other starting compound, dichloro-*trans*-bis(4-fluorobenzyl)dispiro(N/O)cyclotriphosphazene (5), was obtained by the reaction of the trimer with the sodium salt of 3-(4-fluorobenzylamino)-1-propanol (1) in a 1:2 molar ratio. The two chlorine atoms of this partially substituted dispiro compound were substituted with *n*-propylamine and 7-hydroxycoumarin. Di-*n*-propylamino-*trans*-bis(4-fluorobenzyl)dispiro(N/O)cyclotriphosphazene (6) was isolated purely. The structures of the synthesized cyclotriphosphazene compounds were characterized by elemental analysis, FTIR, mass spectrometry (ESI-MS), one-dimensional (^{13}C , ^1H and ^{31}P) and two-dimensional (HMBC ve HSQC) NMR techniques. In addition, the solid state structure of the 7-hydroxycoumarin derivative (4), of which a suitable single crystal was obtained, was elucidated by X-ray diffractometry and the conformations of the phosphazene and spiro-rings, bond lengths and bond angles were determined.

May 2025, 96 pages

Key Words: (4-Fluorobenzyl)spiro(N/O)cyclotriphosphazenes, Substitution reactions, Spectroscopy, Crystallography.

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans tezi olarak bu konuyu öneren, çalışmalarım sırasında her zaman desteğini ve ilgisini esirgemeyen, kişiliği, bilgisi ve tecrübeleriyle sadece çalışmalarımda değil mesleki ve sosyal hayatıma da kıymetli katkılar veren danışman hocam Sayın Prof. Dr. Gamze ELMAS'a şükranlarımı sunarım.

Yüksek lisans eğitimim süresince engin bilgi ve tecrübeleriyle bana destek olan sevgili hocamız Sayın Prof. Dr. Zeynel KILIÇ'a teşekkürlerimi sunarım.

Ankara Üniversitesi Anorganik Kimya Bölümünde Yüksek Lisans serüvenime başlamama vesile olan kıymetli hocam Doç. Dr. Hüseyin AKBAŞ'a ve laboratuvar çalışmalarımda desteklerini ve önerilerini esirgemeyen Dr. Öğr. Üyesi Arzu BİNİCİ'ye, ve çalışmalarım sırasında destek olan değerli arkadaşım Cansu DİLER DEMİRCİ'ye teşekkür ederim.

Yoğun çalışmalarım sırasında gösterdikleri sabır ve anlayış, manevi destek ve yardımlarından dolayı sevgili eşim Özgür LAFCI'ya ve aileme çok teşekkür ederim.

Özlem ÖZDEMİR LAFCI
Ankara, Mayıs 2025

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAYI	
ETİK	i
ÖZET	ii
ABSTRACT	iii
TEŞEKKÜR	iv
SİMGELER DİZİNİ	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ	viii
ÇİZELGELER DİZİNİ	x
1. GİRİŞ	1
2. TEORİK BİLGİLER VE LİTERATÜR ÖZETLERİ.....	4
2.1 Fosfazen Bileşiklerinin Tarihsel Süreci.....	5
2.2 Fosfazenlerin Sınıflandırılması	6
2.2.1 Lineer fosfazenler	6
2.2.2 Halkalı fosfazenler	7
2.2.3 Poli-fosfazenler	7
2.3 Fosfazenlerin Adlandırılması	9
2.4 Fosfazenlerin Bağ ve Elektronik Yapıları.....	12
2.4.1 Lineer fosfazenlerin bağ ve elektronik yapıları.....	12
2.4.2 Halkalı fosfazenlerin bağ ve elektronik yapıları	12
2.4.3 Trimerik fosfazenin geometrik yapısı	14
2.5 Fosfazenlerde Optik Özellikler	15
2.6 Fosfazenlerde Stereokimyasal Özellikler	17
2.7 Fosfazen Bileşiklerinin Sentez Yöntemleri	18
2.7.1 Lineer fosfazen bileşiklerinin sentezi	18
2.7.2 Halkalı fosfazen bileşiklerinin sentezi	21
2.7.3 Polifosfazenlerin sentezi.....	22
2.8 Fosfazenlerin Sentezinde Ürün Verimliliğini Etkileyen Başlıca Faktörler	23
2.9 Fosfazen Türlerinin Tepkimeleri.....	24
2.9.1 Lineer fosfazen bileşiklerinin tepkimeleri	24
2.9.2 Halkalı fosfazenlerin tepkimeleri	25
2.10 Halkalı Fosfazenlerle İlgili Son Yıllarda Yapılan Çalışmalar	28
3. MATERYAL ve METOT	39
3.1 Materyal	39
3.1.1 Kullanılan cihazlar	39
3.1.2 Tez çalışmasında kullanılan kimyasallar	40
3.1.3 Kullanılan kimyasallara uygulanan işlemler	40
3.2 Metot.....	41

3.2.1 Aminoalkol bileşiğinin sentez metodu	41
3.2.2 Spiro fosfazen bileşiğinin sentez metodu	42
3.2.3 Trimerin tamamen süstitüe türevlerinin sentez metodu	42
3.2.4 Kısmen süstitüe dispiro siklotrifosfazenlerin sentez metodu	43
3.2.5 Tamamen süstitüe dispiro trimer türevlerinin sentez metodu	44
4. DENEYSEL BÖLÜM	45
4.1 Bileşik (1)'in sentezi	45
4.2 Bileşik (2)'nin sentezi	45
4.3 Bileşik (3)'ün sentezi	45
4.4 Bileşik (4)'ün sentezi	46
4.5 Bileşik (5)'in sentezi	46
4.6 Bileşik (6)'nın sentezi	47
4.7 Di-7-hidroksikumarin-trans-bis(4-florobenzil)dispiro(N/O) siklotrifosfazenin sentezi	47
4.8 2,2,4,4-tetra-1-(3-aminopropil)imidazol-4-florobenzil spiro(N/O)siklotrifosfazenin sentezi	47
4.9 2,2,4,4-tetra-metronidazol-4-florobenzil-spiro(N/O)siklotrifosfazenin sentezi	48
5. ÇALIŞMA VERİLERİ VE TARTIŞMA	49
5.1 Bileşiklerin Eldesine Yönelik Bulgu ve Değerlendirmeler	49
5.2 Elde Edilen Bileşiklerin Elementel Analizi ve ESI-MS Kütle Spektrumu Verileri ve Değerlendirmeleri	52
5.3 Sentezlenen Bileşiklerin FTIR Verileri ve Değerlendirmeleri	53
5.4 31P-NMR Spektrumlarının Değerlendirilmesi	54
5.5 1H-NMR Spektrumlarının Değerlendirilmesi	57
5.6 13C-NMR Spektrumlarının Değerlendirilmesi	60
5.7 X-Işını Kırınım metre Tekniği ile Yapı Analizi	63
6. SONUÇLAR	67
KAYNAKLAR	69
EKLER	75
EK 1 Kütle Spektrumları	76
EK 2 FTIR Spektrumları	79
EK 3 31P-NMR Spektrumları	81
EK 4 1H-NMR Spektrumları	84
EK 5 13C-NMR Spektrumları	89
EK 6 HMBC ve HSQC-NMR Spektrumları	94
ÖZGEÇMİŞ	96

SİMGELER DİZİNİ

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

Kısaltmalar

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

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1 Fosfazelerin sınıflandırılma şeması	6
Şekil 2.2 Lineer fosfazen.....	6
Şekil 2.3 (a) Trimerin ve (b) tetramerin Lewis yapıları	7
Şekil 2.4 Polifosfazelerin (a) siklo-lineer, (b) siklo-matriks ve (c) lineer- matriks yapıları	8
Şekil 2.5 Fosfazan ve Fosfazen yapıları.....	9
Şekil 2.6 Fosfazen bileşiklerinde nuamralandırma	10
Şekil 2.7 cis-, trans-(non geminal) geminal fosfazen yapıları	11
Şekil 2.8 Ansa, spiro ve bino yapılarda isimlendirme	11
Şekil 2.9 Düz zincirli fosfazenlerin rezonans formülü	12
Şekil 2.10 Halkalı fosfazenlerde rezonans formülü	12
Şekil 2.11 Fosfor-azot orbital örtüşmesi	13
Şekil 2.12 Trimer bileşiğindeki azotun elektronik yapısı	13
Şekil 2.13 Ada modeli.....	14
Şekil 2.14 Trimerin üç boyutlu gösterimi	14
Şekil 2.15 Optik izomerliğin oluşabileceği bazı durumlar	16
Şekil 2.16 Kiral sübstitüent bağlı trimerler	16
Şekil 2.17 trans-trans-bino bileşiğinin a. Rasem ve b. Mezo formlarının X-ışını görünüşleri	17
Şekil 2.18 Moleküllerin izomerizasyon türleri	17
Şekil 2.19 a) bir stereojenik merkezli b) iki stereojenik merkezli c) üç stereojenik merkezli fosfazenler	18
Şekil 2.20 Staudinger reaksiyonu mekanizması.....	19
Şekil 2.21 Dimerik, trimerik ve tetramerik lineer fosfazenlerin sentezi	20
Şekil 2.22 Trimerin sentez mekanizması	21
Şekil 2.23 Tamamen sübstitüe tetramer sentezi	22
Şekil 2.24 Trimere amin bağlanmasında SN1 ve SN2 tepkime mekanizmaları	25
Şekil 2.25 Trimer ile tek dişli ligandların tepkime ürünlerinin çubuk gösterimi.....	26
Şekil 2.26 Trimer ile çift dişli ligantların tepkime ürünleri	27
Şekil 2.27 a) tri-spiro türevi b) anza türevi	27
Şekil 2.28 N-kiral merkezli fosfazenler	28
Şekil 2.29 Trimerin a) triamin ile b) tetraamin ile tepkime ürünleri.....	28
Şekil 2.30 Trimerik fosfazen türevlerinin sentez şeması	29
Şekil 2.31 Tetraaminobis(4-florobenzil)-spiro(N/N)siklotrifosfazelerin (2a, 2b ve 2c) sentezleri.....	30
Şekil 2.32 (Dimetilamino)benzilsiklotrifosfazen türevlerinin sentez yolları	31
Şekil 2.33 Sentezlenen dispirosiklotrifosfazen türevleri.....	32

Şekil 2.34 Tetrakloro ve tetraamino(2-furanilmetil)spiro(N/N) siklotrifosfazen türevlerinin yapıları.	34
Şekil 2.35 Tetrakis-amino-2-cis-4-dikloro-ansa (2a ve 2b) ve heksakis-amino-spiro (3a ve 3b) mono ferrosenil(N/O)siklotetrafosfazenlerin sentezleri.	35
Şekil 2.36 Metil-, etil-, propilparaben bağlı siklotrifosfazen bileşiklerinin sentezi (8–13).	36
Şekil 2.37 QCP'nin sentezi.	37
Şekil 2.38 DSTPC ve DSAC polimerlerinin sentez yolu.....	38
Şekil 3.1 Bileşik (1)'in sentezi	41
Şekil 3.2 Kısmen sübstitüe tetrakloro-4-florobenzil-spiro(N/O)-siklotrifosfazen	42
Şekil 3.3 Tamamen sübstitüe 2,2,4,4-tetraimidazol-4-florobenzil-spiri(N/O)siklotrifosfazen (3) ve 2,2,4,4-tetra(kumarin-7-hidroksi)-4-florobenzil-spiro(N/O)siklotrifosfazen (4) ün sentezi	43
Şekil 3.4 Kısmen sübstitüe dikloro-cis/trans-bis(4florobenzil) dispiro(N/O) siklotrifosfazenler	44
Şekil 3.5 Tamamen sübstitüe di-n-propilamino-trans-bis(4-florobenzil)dispiro (N/O) siklotrifosfazen ve di-hidroksi-7-kumarin-trans-bis (4-florobenzil)dispiro(N/O) siklotrifosfazen.....	44
Şekil 5.1 Trimer ile 3-(4-florobenzilamino)-1-propanol (1) bileşiğinin sodyum tuzunun 1:2 mol oranındaki tepkimesi sonucunda elde edilen reaksiyon karışımının 31P-NMR spektrumu	50
Şekil 5.2 Dikloro-trans-bis(4-florobenzil)dispiro(N/O)siklotrifosfazen (5) bileşiğinin 7-hidroksikumarin ile tepkimesi sonucunda elde edilen reaksiyon karışımının 31P-NMR spektrumu	51
Şekil 5.3 Çıkış bileşiği (2)'nin diastereotopik Cl atomu ve prokiral merkezleri	55
Şekil 5.4 Cis (mezo)/trans (rasem) ürünlerden oluşması beklenen izomerler	56
Şekil 5.5 Elde edilen siklotrifosfazen bileşiklerinin 4-florobenzil, imidazol ve 7-hidroksikumarin halkalarına ait protonların numaralandırılması	57
Şekil 5.6 Elde edilen siklotrifosfazen bileşiklerinin 4-florobenzil, imidazol ve 7-hidroksikumarin halkalarına ait karbonların numaralandırılması	61
Şekil 5.7 Bileşik (4)'ün ORTEP Diyagramı	64
Şekil 5.8 Bileşik (4) kristalinin: a. trimer halkasının, b. altı-üyeli spiro halkasının konformasyonları.....	65

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 1.1 Tez çalışması kapsamında elde edilen bileşiklerin açık yapıları	3
Çizelge 2.1 Fosfazenleri adlandırılmasına ait örnekler.....	10
Çizelge 2.2 Trimerin özellikleri	15
Çizelge 2.3 Trimer bileşiklerinin bağ uzunlukları ve açılarındaki değişimler.....	15
Çizelge 3.1 Sentezlenen bileşiklerin yapı karakterizasyonunda kullanılan cihazlar.....	39
Çizelge 3.2 Çalışma kapsamında kullanılan kimyasallar.....	40
Çizelge 5.1 Elde edilen bileşiklerin temel özellikleri	51
Çizelge 5.2 Elde edilen siklotrifosfazen türevlerinin elementel analizi ve ESI-MS kütle spektrumu verileri [hesaplanan (analiz)].....	52
Çizelge 5.3 Elde edilen siklotrifosfazen ürünlerinin FTIR spektrumlarında gözlemlenen karakteristik soğurma bantları (KBr disk, ν cm ⁻¹)	53
Çizelge 5.4 Sentezlenen bileşiklerin protonla eşleşmemiş ³¹ P-NMR spektrum verileri	54
Çizelge 5.5 Sentezlenen siklotrifosfazen bileşiklerinin ¹ H-NMR spektrumundaki kimyasal kayma değerleri ve eşleşme sabitleri	58
Çizelge 5.6 Sentezlenen siklotrifosfazen bileşiklerinin ¹ H-NMR spektrumundaki kimyasal kayma değerleri ve eşleşme sabitleri (devam).....	59
Çizelge 5.7 a Sentezlenen siklotrifosfazen bileşiklerinin ¹³ C-NMR spektrumundaki kimyasal kayma değerleri ve eşleşme sabitleri	62
Çizelge 5.7 b Sentezlenen siklotrifosfazen bileşiklerinin ¹³ C-NMR spektrumundaki kimyasal kayma değerleri ve eşleşme sabitleri	62
Çizelge 5.8 Bileşik (4) kristali için deneysel veriler	64
Çizelge 5.9 Bileşik (4) için bazı seçilmiş bağ uzunluk ve açı değerleri	66

1. GİRİŞ

Fosfazenler, trivalent azot ve pentavalent fosfor atomları ile art arda birbirlerine bağlanmış ve yapıdaki fosfor atomunlarına inorganik, organik veya organometalik iki yan grupların bağlandığı inorganik-organik hibrit bileşiklerdir. Yapılarında bulunan $P=N$ birimlerinden dolayı anorganik, organik çözücülerde çözüneme özelliklerinden dolayı ise organik karaktere sahiptir (Chandresekhar ve ark. 2007, Allen 1992).

$-N=PX_2-$ birimlerinin ardışık olarak bağlandığı halkalı fosfazenler anorganik bileşikler arasında özel bir yere sahiptir. Halkalı trimer ($N_3P_3Cl_6$) ve halkalı tetramer ($N_4P_4Cl_8$) halkalı fosfazenler arasında en ilgi çeken bileşiklerdir (Mark ve ark., 2005).

Fosfora bağlanan yan grupların (poliaminler, alifatik ve aromatik dioller, oligoetilenglikoller, primer ve sekonder aminler, hidroksilaminler, ariloksitler, diaza-taç eterler gibi), fosfazen bileşiklerinin fiziksel, kimyasal ve biyolojik özelliklerini önemli ölçüde etkilediği bilinmektedir.

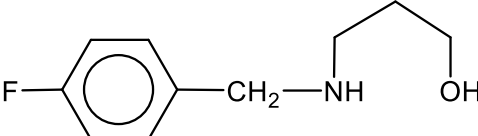
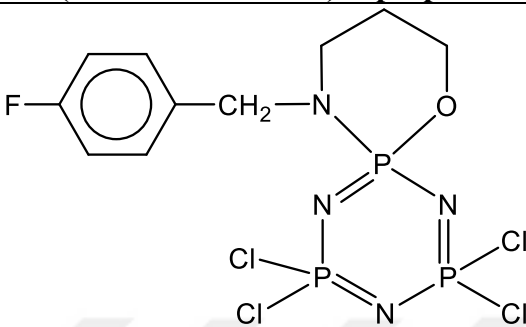
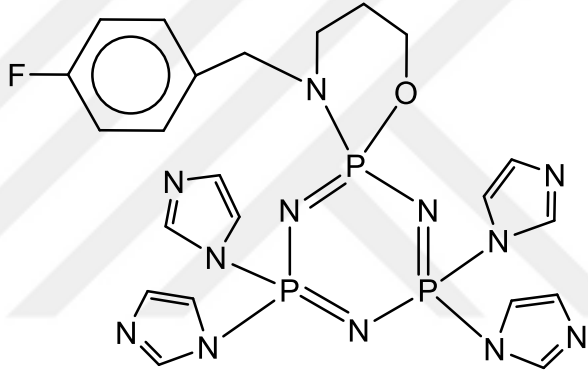
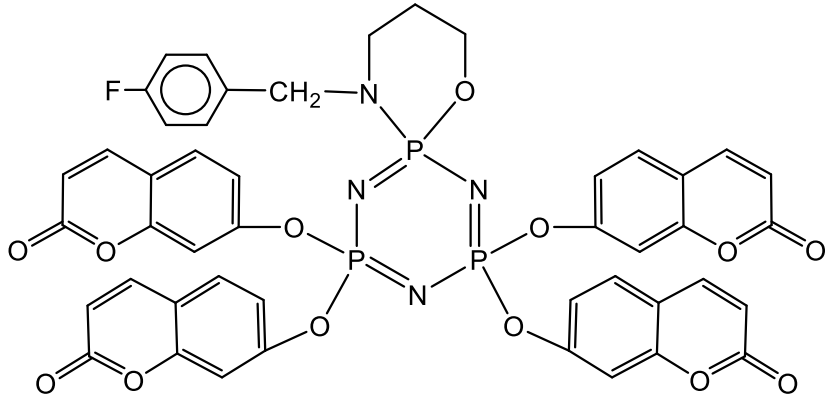
Örneğin, Leberre ve arkadaşlarının yaptıkları biyolojik aktivite çalışmalarında, birtakım amino grupları bağlı fosfazen türevlerinin kanser önleyici, antibakteriyel ve HIV virüsüne karşı aktif oldukları tespit edilmiştir (Laberre ve ark. 1979, Brandt ve ark. 2001). Aynı zamanda, düşük toksik etkileri sebebiyle kemoterapi uygulamalarında avantajlar sağladıkları (Beak ve ark. 2000) belirlenmiştir. Aziridin ve pirolidin bağlı siklofosfazen türevlerinin anti-tümör etkileri bu bileşiklerin önemini artırmaktadır. Ayrıca jel elektroforezle üretilen fosfazen türevlerinin tüberküloza karşı aktif oldukları görülmüştür (Asmafiliz ve ark. 2009).

Bununla birlikte, siklofosfazenlerin sadece tıp alanında değil diğer endüstriyel alanlarda da birçok kullanımı mevcuttur. Bunlardan ilgi çekenleri; yüksek performansa sahip elastomerler (Allcock ve ark. 1996, 2006), şarj edilebilir piller (Klein ve ark. 2007), yağlayıcılar (Zhu ve ark. 2007, Yılmaz ve ark. 2002), sentetik kemik ve membranlardır (Greish ve ark. 2005).

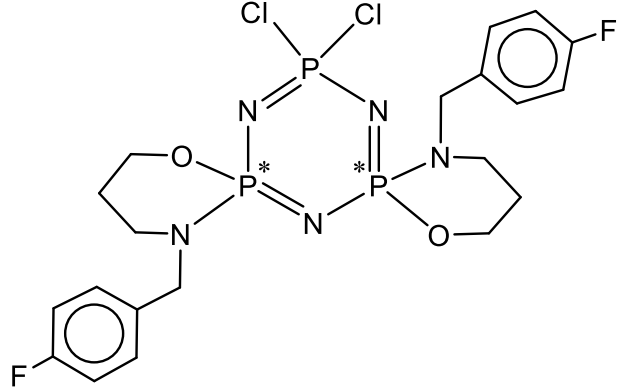
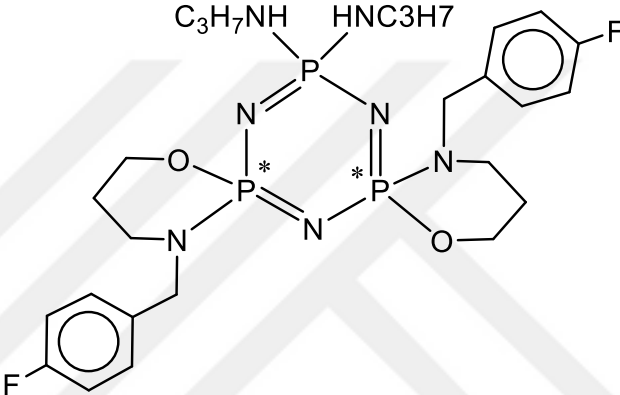
Bu tez çalışması kapsamında, ilk olarak 4-florobenzaldehit ve 3-amino-1-propanolün tepkimesiyle üretilen Schiff bazının NaBH_4 kullanılarak indirgenmesiyle N/O donör atomlu 3-(4-florobenzilamino)-1-propanol (**1**) bileşiği elde edilmiştir. Bileşik (**1**)'in NaH ile tepkimesi sonucunda oluşan sodyum tuzunun, trimer ($\text{N}_3\text{P}_3\text{Cl}_6$) ile 1:1 mol oranında tepkimesi neticesinde başlangıç bileşiği (**2**) regioselektif olarak elde edilmiştir. Akabinde, bu bileşik, aşırı miktarda heterohalkalı amin {imidazol ve 1-(3-aminopropil)imidazol} ve sodyum alkoksit (7-hidroksikumarin ve metronidazol sodyum tuzları) grupları ile etkileştirilmiştir. Bu tepkimeler sonucunda, sırasıyla tamamen imidazol ve 7-hidroksikumarin süstitüe siklotrifosfazenler (**3** ve **4**) sentezlenmiştir. Diğer başlangıç bileşiği olarak ise dikloro-*trans*-bis(4-florobenzil)dispiro(N/O)siklotrifosfazen (**5**) bileşiği, trimer ile 3-(4-florobenzilamino)-1-propanol (**1**) bileşiğinin sodyum tuzunun 1:2 mol oranındaki tepkimesi sonucunda elde edilmiştir. Bu kısmen süstitüe dispiro (**5**) bileşiğinin iki klor atomunun, *n*-propilamin ve 7-hidroksikumarin ile süstitüsyon tepkimeleri gerçekleştirilmiştir. Di-*n*-propilamino-*trans*-bis(4-florobenzil)dispiro(N/O)siklotrifosfazen (**6**) bileşiği kolon kromatografisi ile saf olarak izole edilmiştir. Tez çalışması kapsamında üretilen siklotrifosfazen ürünleri Çizelge 1.1'de sunulmaktadır.

Sentezlenen siklotrifosfazen bileşiklerinin yapıları elemental ve spektroskopik {kütle spektrometresi (ESI-MS), bir boyutlu (^{13}C , ^1H ve ^{31}P) ve iki boyutlu (HMBC ve HSQC) NMR teknikleri, FT-IR} analiz sonuçları incelenerek karakterize edilmiştir. Uygun tek kristali oluşan tetra(kumarin-7-hidroksi)-4-florobenzil-spiro(N/O)siklotrifosfazen (**4**) türevinin kristal yapısı, tek kristal X-ışını kırınım metre yöntemi ile aydınlatılarak fosfazen ve spiro- halkalarının konumları, bağ uzunlukları ve bağ açıları tespit edilmiştir.

Çizelge 1.1 Tez çalışması kapsamında elde edilen bileşiklerin açık yapıları

1	 3-(4-florobenzilamino)-1-propanol
2	 2,2,4,4-tetrakloro-4-florobenzil-spiro(N/O)siklotrifosfazen
3	 2,2,4,4-tetraimidazol-4-florobenzil-spiro(N/O)siklotrifosfazen
4	 2,2,4,4-tetra(kumarin-7-hidroksi)-4-florobenzil-spiro(N/O)siklotrifosfazen

Çizelge 1.1 Tez çalışması kapsamında elde edilen bileşiklerin açık yapıları (devam)

5	 Dikloro-<i>trans</i>-bis(4-florobenzil)dispiro(N/O)siklotrifosfazen
6	 Di-<i>n</i>-propilamino-<i>trans</i>-bis(4-florobenzil)dispiro(N/O) siklotrifosfazen * : Stereojenik fosfor merkezleri

2. TEORİK BİLGİLER VE LİTERATÜR ÖZETLERİ

2.1 Fosfazen Bileşiklerinin Tarihsel Süreci

Wohler ile Liebig'in 1834 yılında birlikte gerçekleştirdikleri çalışmalarda, fosforpentaklorür ile amonyumklorür tepkimeye girdiğinde kararlı yapıda ve kristal formdaki heksaklorosiklotrifosfazenin olduğu keşfedilmiştir. Gerhardt, Laurent, Wichelhaus ve Gladstone da 1890'larda trimer ($N_3P_3Cl_6$)'in molekül formülünü ve molekül kütlesini tespit etmişlerdir. 1895 yılında ise Stokes yaptığı deneylerde $(NPCl_2)_n$ yapısındaki fosfazenlerin $n= 3$ ila 7 türevlerini saflaştırmış, bileşiklerin halkalı yapıda olduklarını belirlemiş, bu klorosiklofosfazenlerin süstitüsyon ve hidroliz reaksiyonları üzerine çalışmalar gerçekleştirmiş ve ilk defa ısıtıldıkları zaman "inorganik" polimerlere dönüştüklerini raporlamıştır. Schenck ve Römer, 1924 yılında günümüzde hala kullanılan bir sentez yöntemiyle oldukça yüksek verimle trimer ve tetramer sentezlemişlerdir (Schenck ve Römer 1924).

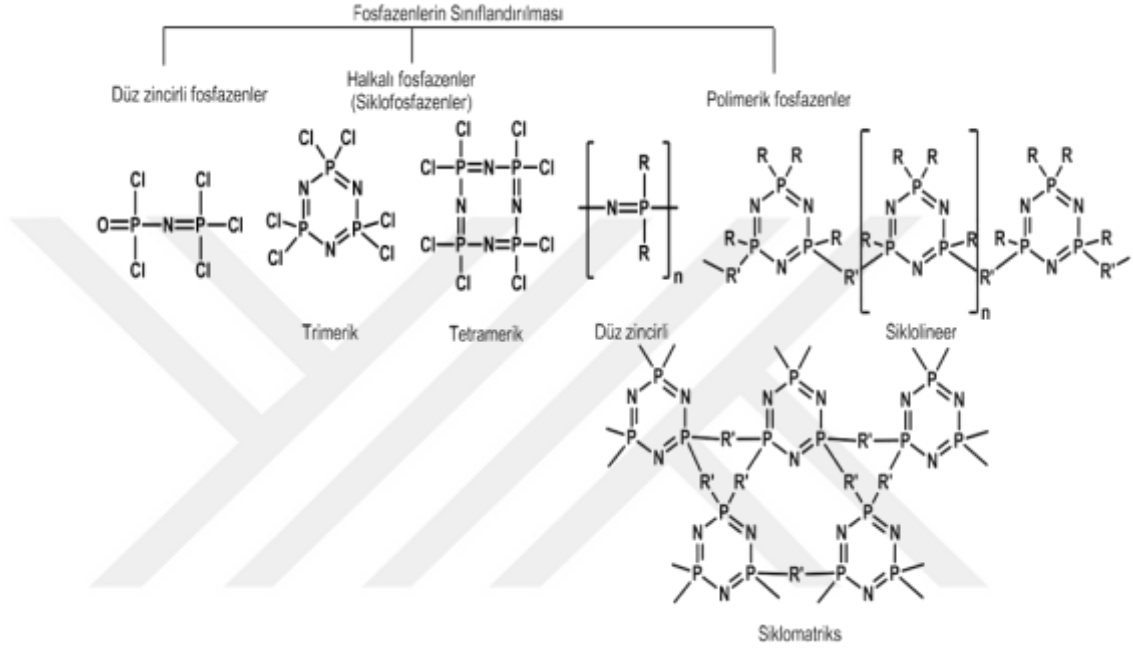
Meyer ve arkadaşları X-ışını kırınım metre tekniğini kullanarak trimerik ve tetramerik fosfazenlerin kristal yapısını aydınlatmışlardır (Meyer ve ark. 1936). İlerleyen süreçte heksaklorosiklotrifosfazenin elektron difraksiyonu üzerine yapılan başka çalışmalarda da bu fosfazenin yapısını yeniden incelemişlerdir. (Brockway ve Bright 1943).

Gelişen analiz teknikleri ve yeni sentez metotları yoluyla lineer formdaki polidiklorofosfazenin sentezlemesi (Allcock ve Kugel 1965), polifosfazenlere dikkatleri çekmiştir.

Sonuç olarak, fosfazenlerin alkoller, aminler ve organometaller ile etkileşimlerinin tepkimelerinin yanında polimerlerinin de sentezlenmesi ve aynı zamanda spektroskopik, elementel ve fiziksel yöntemlerdeki teknolojik ilerlemeler sayesinde yapı tayinlerinin kolay ve daha net olması hem bilimsel hem de endüstriyel alanlarda fosfazenlere olan ilgiyi artırmaktadır.

2.2 Fosfazenlerin Sınıflandırılması

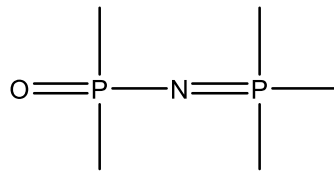
Fosfazenler yapısal olarak üç kategoriye ayrılırlar; düz zincirli (lineer), halkalı (siklik) ve polimerik (Allcock ve ark. 1972). Düz zincirli fosfazenlere göre daha kararlı olmaları dolayısıyla halkalı ve poli-fosfazenler daha çok incelenmektedir.



Şekil 2.1 Fosfazelerin sınıflandırılma şeması

2.2.1 Lineer fosfazenler

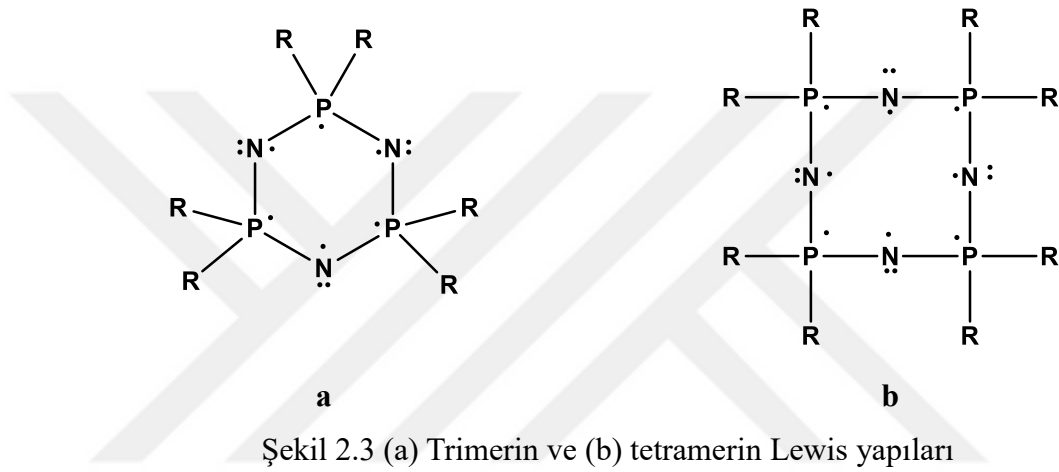
Lineer fosfazenler $X_2P(Y)-N=PX_3$ ya da $(R)HN=PX_3$ şeklinde formülize edilirler. Burada $Y = S, O$; R : alkil; X : amino, alkil, halojen vb. grupları ifade etmektedir (Şekil 2.2).



Şekil 2.2 Lineer fosfazen

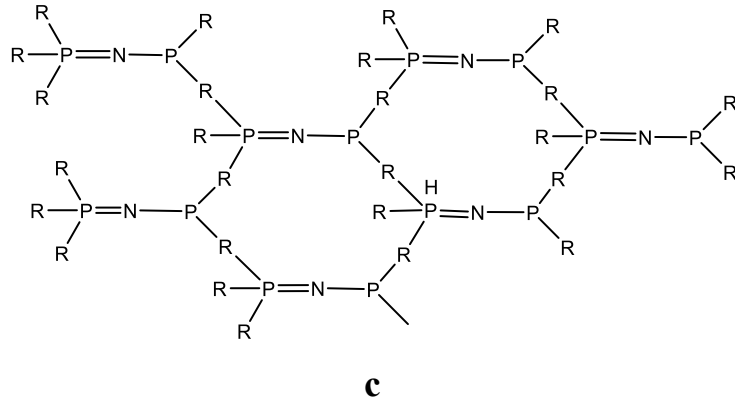
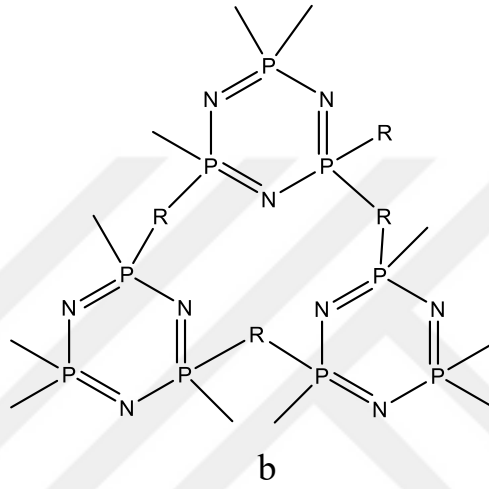
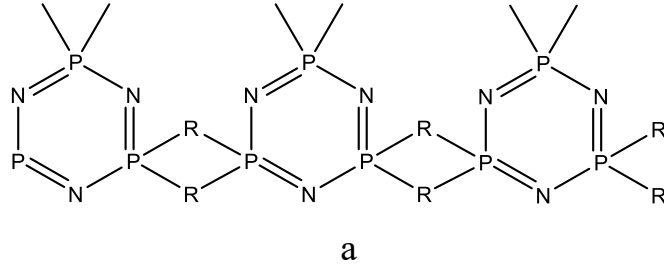
2.2.2 Halkalı fosfazenler

Bu fosfazenlerin en bilinenleri trimer ($N_3P_3Cl_6$) ve tetramerdir ($N_4P_4Cl_8$). Halkalı fosfazenler de $(-N=PX_2)_{(n:3-12)}$ 'nin art arda gelmesiyle oluşan bileşiklerdir. Bu halkalarda fosfor atomu tetrakoordine ve azot atomu üç değerlikli ve dikoordine olduğundan dolayı her fosfor atomuna halkadaki iki komşu azot atomu ve halka dışı iki sübstituent bağlanırken azot atomuna bağlı herhangi bir halka dışı grup yoktur (Chandrasekhar 2005).



2.2.3 Poli-fosfazenler

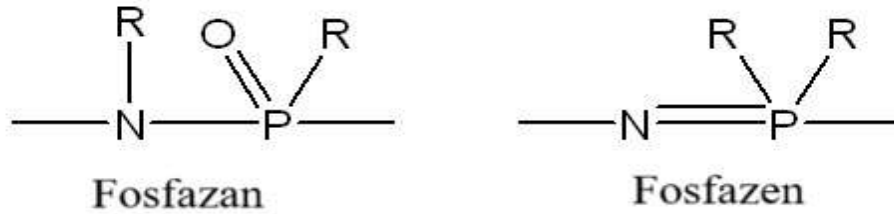
Polimerik fosfazenler halkalı yapıdaki fosfazenlerden termal yöntemlerle polimerleştirilerek elde edilmektedir (Allcock ve ark. 1965). Bu polimerler $[(NPR_2)_n]$ ana yapısının 100-15000 arasında tekrar etmesiyle oluşan ve mol kütlesi 2-10 milyon arasında olan inorganik bileşiklerdir (Sulkowski 2004). Polifosfazenler farklı yan grupların kullanılması ile farklı özellikler göstermektedir. Bu polimerlerin yan grupları metoksi veya etoksi olduğunda kauçuk benzeri elastomerler gibi davranabiliyorken, floroalkoksi, fenoksi ve amino grupları olduğunda esnek ve film oluşturucu bir karaktere sahip olabilmektedir. Polifosfazenlerin genel yapıları Şekil 2.4'te gösterilmektedir.



Şekil 2.4 Polifosfazenlerin (a) siklo-lineer, (b) siklo-matriks ve (c) lineer- matriks yapıları

2.3 Fosfazenlerin Adlandırılması

Azot-fosfor bileşikleri adlandırılırken tıpkı karbon-karbon bileşiklerinde olduğu gibi tek bağlı bileşiklerde Fosfazan, çift bağlı bileşiklerde Fosfazen adını alırlar (Şekil 2.5).



Şekil 2.5 Fosfazan ve Fosfazen yapıları

Fosfazenlerin adlandırılması birkaç şekilde yapılabilmektedir; Birinci yöntemde, önce yan grupların yerleri ve türleri, daha sonra (-N=P-) grubu sayısına göre di, tri veya tetra ön ekleri konulup ‘fosfaza’ ifadesi yazılır, çift bağların yerleri ve sayısı Latince yazılır ve ‘-en’ son eki yazılarak tamamlanır.

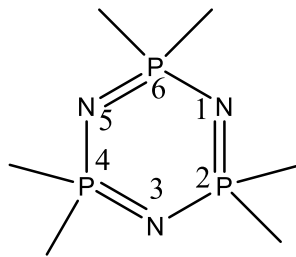
Bu birinci yöntemde adlandırma nispeten daha uzun olduğundan dolayı her ne kadar ilki kadar sistematik olmasa da daha çok tercih edilen bir başka adlandırma yöntemi kullanılmaktadır. Bu yöntemde azotlara bağlı yan gruplar olmadığı için ve çift bağlar konjuge halde olduğundan grup yeri ve çift bağ sayısı belirtilmez.

Bir diğer yöntemde ise fosfor atomlarının yaptıkları bağ adedini göstermek için bağlanan grupların yer ve türleri ifade edildikten sonra ‘nλ^m’ ifadesi yazılıp ‘fosfaza’ ifadesi yazılır ve latince çift bağın yeri tanımlandıktan sonra ‘en’ eki eklenerek adlandırma tamamlanır. Buradaki ‘nλ^m’ ifadesinde n bileşikteki fosfor numarasını, λ fosfor atomlarının yerini ve m fosfor atomunun yaptığı bağ sayısını belirtmektedir. Aşağıda fosfazen bileşiklerinin her yöntemle adlandırılmasına ait örnekler verilmiştir (Çizelge 2.1).

Çizelge 2.1 Fosfazenleri adlandırılmasına ait örnekler.

	1-diklorofosfinil-2,2,2-triklorofosfazen N-diklorofosforil-P-triklorofosfazen 1-diklorofosfinil-2,2,2-trikloro-2λ⁵-fosfazen
	2,2,4,4,6,6-hekzaklorosiklotrifosfazen 2,2,4,4,6,6-hekzaklorosiklotrifosfazen-1,3,5 -trien 2,2,4,4,6,6-hekzaklorotrifosfaza-2λ⁵, 4λ⁵, 6λ⁵-1,3,5-trien
	2,2,4,4,6,6,8,8-oktaklorosiklotetrafosfazen 2,2,4,4,6,6,8,8-oktaklorosiklotetrafosfaza-1,3,5,7-tetraen 2,2,4,4,6,6,8,8-oktaklorosiklotrifosfaza-2λ⁵, 4λ⁵, 6λ⁵, 8λ⁵-1,3,5,7 tetraen

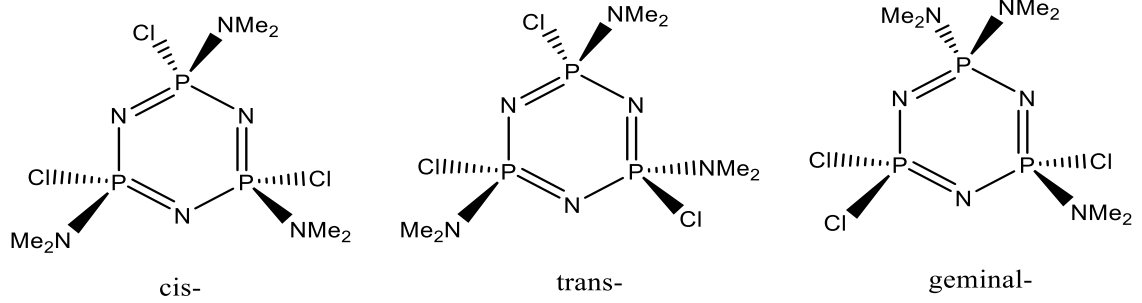
Halkalı yapılarda bağlı yan grupların adlarının yazılmasının ardından ‘–siklo’ ön eki getirilir ve grup sayısına göre tri-, tetra-, penta- veya poli- ön ekleri yazılır. Azot atomu daha elektronegatif olduğundan numaralandırmada ilk sırayı alır (Şekil 2.6).



Şekil 2.6 Fosfazen bileşiklerinde numaralandırma

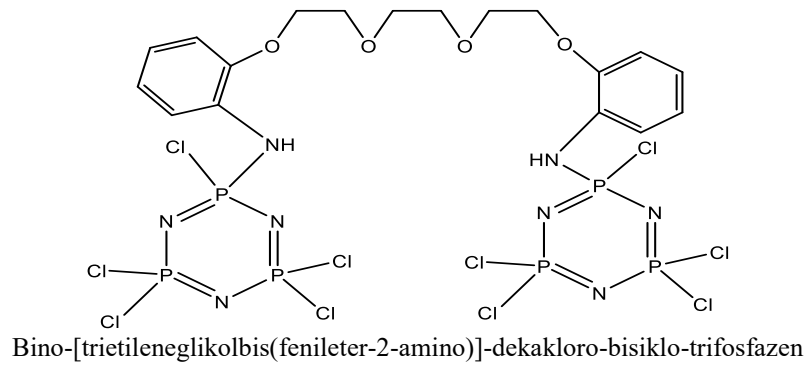
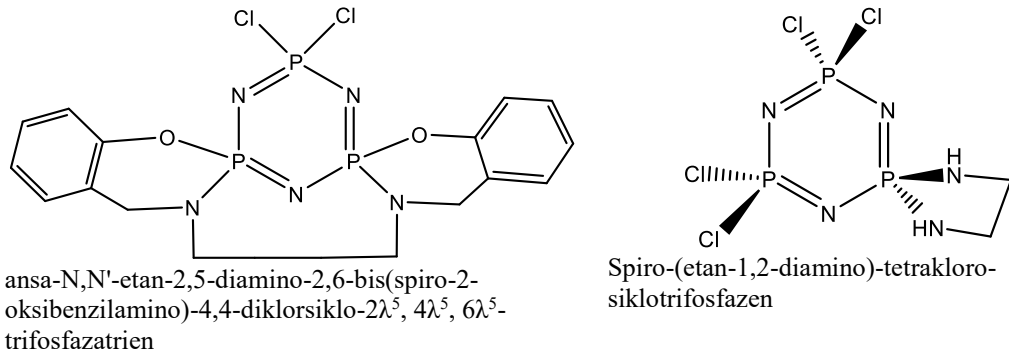
Halkadaki fosfor atomlarından birine iki tane aynı gruplardan bağlanması durumunda *geminal*, fosfor atomlarına farklı grupların bağlanması durumunda ise *non-geminal* izomerliği ifade edilerek yazılır. *Non-geminal* izomerliğinde *cis-*, *trans-* durumu ortaya

çıkıldığından bu izomer türleri *cis*-, *trans*- şeklinde ismin önünde yazılır (Allcock 1972) (Şekil 2.7).



Şekil 2.7 *cis*-, *trans*-(non geminal) geminal fosfazen yapıları

Yine halkalı fosfazenlerle ilgili bir başka husus da şudur: İki veya daha fazla işlevsel grup içeren nükleofillerin halkadaki aynı fosfor atomuna bağlanması durumunda *spiro*-, bu gruplar farklı fosfor atomlarına bağlandığında *ansa*-, iki fonksiyonel ucu olan bir nükleofilin bir ucu bir fosfazen halkasına, diğer ucu başka bir fosfazen halkasına bağlandığında da *bino*- yapıları oluşur. Bu yapılar adlandırılmada baş tarafa ve '*italik*' olarak yazılır (Şekil 2.8).

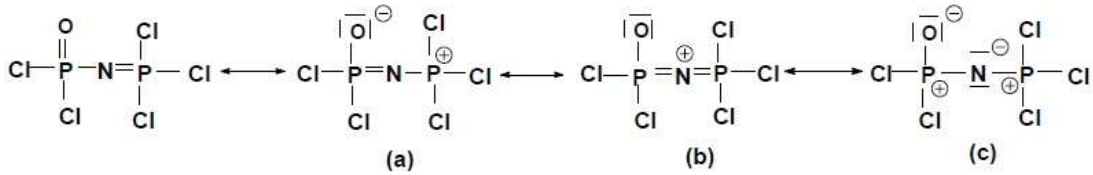


Şekil 2.8 Ansa, spiro ve bino yapılar da isimlendirme

2.4 Fosfazenlerin Bağ ve Elektronik Yapıları

2.4.1 Lineer fosfazenlerin bağ ve elektronik yapıları

Lineer fosfazenlerde fosfor atomları üzerindeki 3p orbitalleri, σ bağ oluşumu için kullanılırken 3d orbitalleri, π bağ oluşumunda kullanılmaktadır. Fosfazen bileşiğinde çift bağ; p_y orbitali (azot) ile d_{xz} , d_{xy} orbitalinin (fosfor) örtüşmesi ile oluşur. Fosfor atomunun elektronegatifliğinin azot atomuna göre daha düşük olması π bağ sisteminin azota doğru polarize olmasına ve oluşan bağın dipolar karakterde olmasına sebep olur (Şekil 2.9) (Allen 1994).

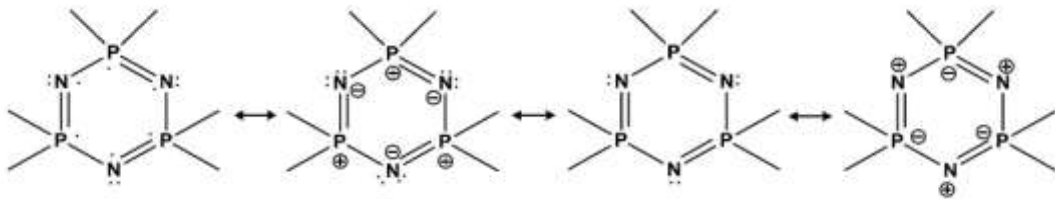


Şekil 2.9 Düz zincirli fosfazenlerin rezonans formülü

2.4.2 Halkalı fosfazenlerin bağ ve elektronik yapıları

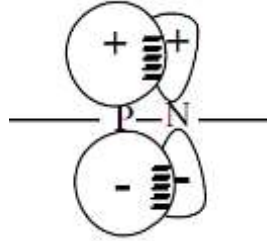
Halkalı fosfazen yapılarında σ bağına ilaveten, fosfor atomunun bir ve azot atomunun üç serbest elektronunun varlığından dolayı fosfor-azot atomları arasında oluşan ikinci bir bağın(π bağ) oluşması, P-N bağını kısaltarak bağın mukavemetini artırmaktadır. Dahası azot atomunun eşlenmemiş elektron çiftleri, fosfor atomu ile ikinci bir π^* bağ oluşturarak bu etkiyi artırmaktadır (Dewar ve ark. 1960, Allen 1991).

Şekildeki (Şekil 2.10) elektron gösteriminde her bir azot atomu sp^2 , fosfor atomu sp^3 d hibritleşmesine sahip olduğu görülmektedir (Allcock 1972).



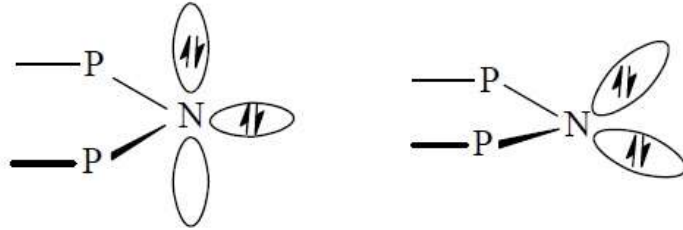
Şekil 2.10 Halkalı fosfazenlerde rezonans formülü

Halkalı fosfazenlerde elektron aktarımı fosfordan azota doğrudur. Bunun sonucunda fosfor-azot bağ uzunluğu kısalmakta, atomlar arasında elektronegatiflik farkı meydana gelmekte ve fosfor atomlarının 3d orbitalleri bağlanmaya katılmamaktadır (Şekil 2.11).



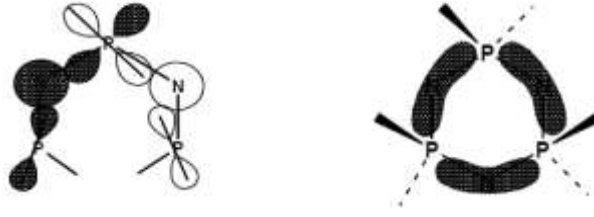
Şekil 2.11 Fosfor-azot orbital örtüşmesi

Bunun sonucunda p_{π} orbitallerinin simetrisi değişmekte ve P-N bağı kısalmaktadır. Yalnız, daha yüksek elektronegatifliğe sahip bir ligant bağlanması durumunda P-N bağının boyu uzar (Allcock 1972) (Şekil 2.12).



Şekil 2.12 Trimer bileşiğindeki azotun elektronik yapısı

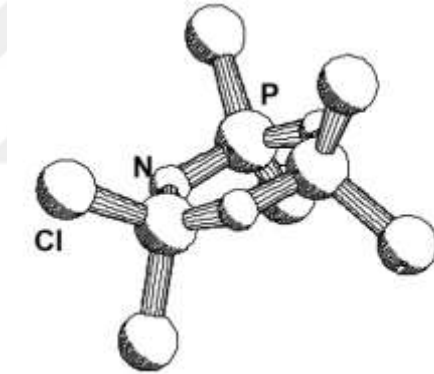
P-N σ bağı oluşumunda, azot atomundaki bağlanmaya kullanılmayan sp^2 hibrit orbitallerinin birinde eşleşmemiş bir elektron kalır. Bu elektronları bulunduran sp^2 hibrit orbitallerinin fosfor atomunun d_{xy} ve d_{xz} orbitalleri ile örtüşmesi neticesinde düzlemde bir π' etkileşimi olur ve bütün bu etkileşimlerin sonucunda sp^3 tetrahedralinde kısmi bir bükülme meydana gelir. Buna 'ada' modeli denilmektedir (Dewar ve ark. 1960) (Şekil 2.13).



Şekil 2.13 Ada modeli

2.4.3 Trimerik fosfazenin geometrik yapısı

Trimerde yapı genellikle düzlemsel, fosfor atomları tetrahedral geometride, bağ açısı 120° civarında ve fosfor-azot bağ uzunlukları birbirine eşittir (her biri $1.56 \text{ \AA}$). Ancak bir önceki başlıkta da belirtildiği üzere tekli bağ ($1.77 \text{ \AA}$) uzunluğundan daha kısadır (Allen 1991).



Şekil 2.14 Trimerin üç boyutlu gösterimi

Beyaz renkli, kristal formunda bir katı olan trimer indirgenmiş basınç altında $\sim 50^\circ \text{C}$ 'de süblimleşmektedir. Ayrıca organik solventlerde rahatlıkla çözünebilmektedir (Allcock ve ark. 1972). Hekzasklorsiklotrifosfazenin fiziksel özellikleri Çizelge 2.2'de gösterilmektedir.

Çizelge 2.2 Trimerin özellikleri

Lineer Formülü	Mol Kütlesi (g/mol)	Yoğunluk (g/mL)	Erime Noktası (°C)	Kristal Yapısı	Simetri Grubu
$N_3P_3Cl_6$	347.66	1.98	112-115	rombik	D_{3h}

Sübsitüentler halka üzerinde simetrik bir şekilde dağıldığında P-N bağlarının uzunlukları birbirine eşit olurken, simetrik olmayan bir grup dağılımı söz konusu olduğunda bağlı grubun elektronegatifliğinden ötürü bağların uzunlukları eşit olmaz (Allcock 1972). Çizelge 2.3'te bazı siklotrifosfazen bileşiklerinin bağ uzunlukları ve açılarının değişimleri gösterilmektedir (Chaplin ve ark. 2005).

Çizelge 2.3 Trimer bileşiklerinin bağ uzunlukları ve açılarındaki değişimler

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

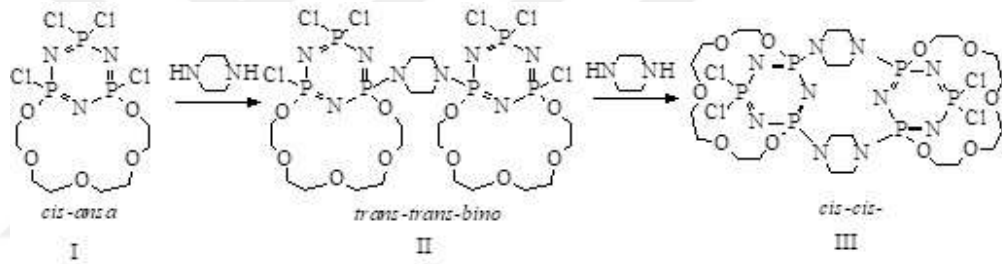
2.5 Fosfazenlerde Optik Özellikler

Shaw 1962 yılında yaptığı çalışmada geminal tri-sübstitüe ile trans di- ve trans tetra-sübstitüe yapılarıdaki fosfor atomlarında mezo ve rasemik stereojenik (kiral) merkezler oluştuğunu, bu nedenle optik özellikler gösterebileceğini ileri sürmüştür (Shaw ve ark. 1962).



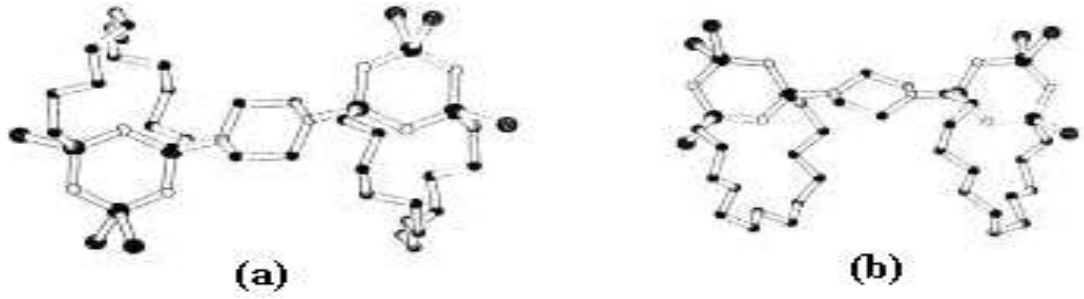
Şekil 2.15 Optik izomerliğin oluşabileceği bazı durumlar

Optikçe aktif siklotrifosfazen bileşikleri, ilk kez Davies tarafından Şekil 2.15'teki ürünlerin ^{31}P -NMR ve X-ışını kırınım metre teknikleri ile yapılarının aydınlatılması sonucunda keşfedilmiştir (Davies 2000). İlerleyen süreçte yapılan araştırmalar neticesinde, çeşitli yan gruplar bulunduran siklotrifosfazen bileşiklerinin tepkimeleri ile optik fosfazenlerin üretilebildiği tespit edilmiştir (Coles ve ark. 2002a, 2002b, Czumperlik ve ark. 2002).



Şekil 2.16 Kiral süstitüent bağlı trimerler

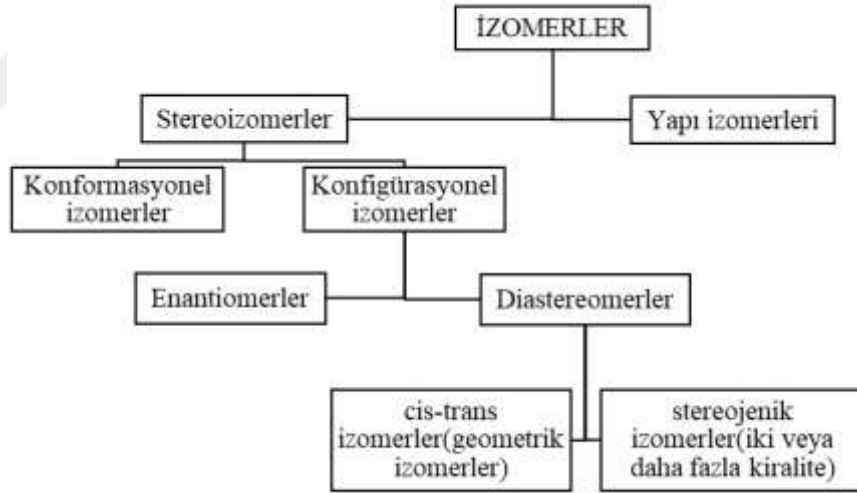
Brandt ve çalışma arkadaşları tarafından sentezlenen, makro yapılı fosfazen bileşiğinin XRD yapı aydınlatma çalışmalarında ise, büyük hacimli halkanın *cis*-ansa konfigürasyonunda, bu halka yapısının bağlı oldukları fosfor atomlarının da optikçe aktif özellikte olduğu belirlenmiştir (Brandt ve ark. 1995). Şekil 2.16'da gösterilen *mezo* yapıdaki bileşiğin (II) kristallerinin iğne şeklinde, *rasemik* yapıdaki RR ve SS türlerinin kristallerinin ise tabaka şeklindeki olduğu belirlenmiştir yine X-ışını kristallografisi ile belirlenmiştir.



Şekil 2.17 trans-trans-bino bileşiğinin a. *Rasem* ve b. *Mezo* formlarının X-ışını görüntüleri

2.6 Fosfazenlerde Stereokimyasal Özellikler

Stereokimya bir moleküldeki atomların uzayda üç boyutlu olarak nasıl yerleştiğini araştırmaktadır. Aynı formüle sahip bileşiklerin uzaydaki yerleşim düzeninin farklılığı ‘izomerlik’ kavramı ile açıklanmaktadır (Şekil 2.18).

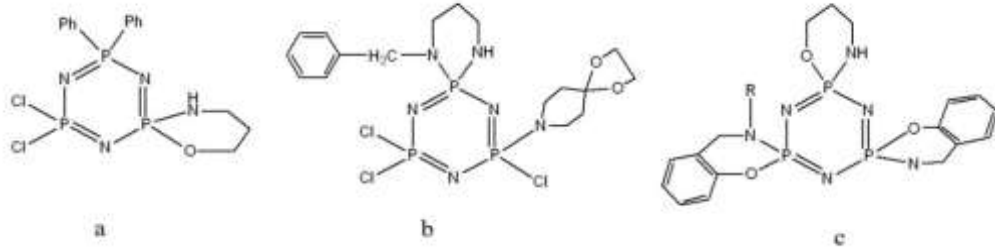


Şekil 2.18 Moleküllerin izomerizasyon türleri

Shaw yaptığı çalışmalar sonucunda ilk olarak 1962 yılında fosfazenlerin kiral (stereojenik) özellik gösterdiğini ifade etmiştir. Bunun sebebi halkalı fosfazenlerdeki fosfor atomlarının dört bağ yapmalarındır. Nitekim; bir atomun etrafına dört farklı atom yada grubun bağlanması ile oluşan asimetric ve genellikle de aktif molekül yapısına kiralite (stereojenizm) denilmektedir.

Trimerlerde üç tür stereojeniklik gözlenir:

1. Fosfor atomuna bağlı dört farklı grubun etkisiyle oluşan stereojeniklik (Asmafiliz ve ark. 2007) (Şekil 2.19),



Şekil 2.19 a) bir stereojenik merkezli b) iki stereojenik merkezli c) üç stereojenik merkezli fosfazenler

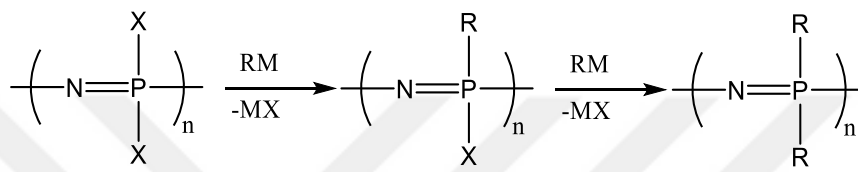
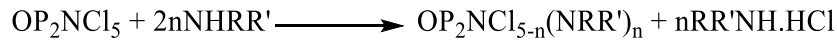
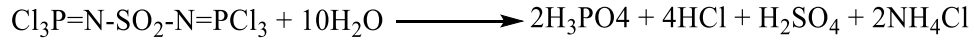
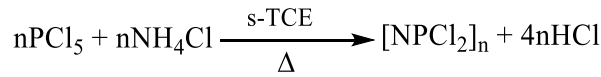
2. Fosfor atomuna bağlı süstitüentlerin kiralitesi: Örneğin binaftil bileşiklerinin bağlanması sonucu oluşan stereojeniklik (Dez ve ark. 1999, Mathew ve ark. 2000),

3. Azot atomlarına üç farklı etkide grup bağlanması ve bu sebeple elektron çiftinin dönüşünü zorlaştırması sonucunda oluşan stereojeniklik (Beşli ve ark. 2003).

2.7 Fosfazen Bileşiklerinin Sentez Yöntemleri

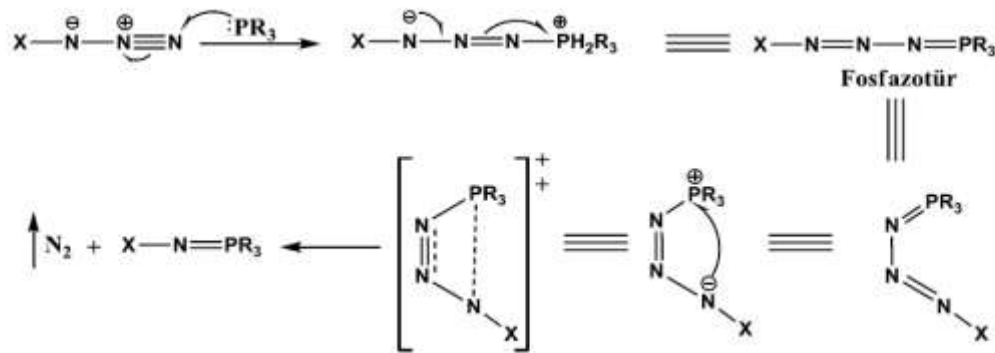
2.7.1 Lineer fosfazen bileşiklerinin sentezi

Emsley ve grubu 1971 yılında yaptıkları çalışmalarda, fosfor pentaklorür (PCl_5) ile amonyum klorürün (NH_4Cl) CCl_4 ortamındaki reaksiyonundan karışım halinde düz zincirli (yaklaşık %5) ve halkalı (%95) fosfazenler elde etmişlerdir (Tepkime 2.1). Bu bileşiklerin ayrıştırılmasında fraksiyonlu kristallendirme (petrol eteri ile), fraksiyonlu damıtma, sülfirik asit(derişik) ile ayrıştırma ve alifatik hidrokarbonlarla ekstraksiyon gibi yöntemler uygulanmaktadır (Allcock ve ark. 1972).



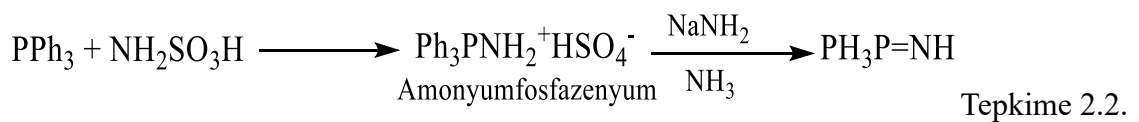
Tepkime 2.1

Staudinger reaksiyonu organik bir azid ve fosfinlerin tepkimesi sonucunda fosfazo bileşiklerinin elde edildiği, düz zincirli fosfazen sentezinde kullanılan bir yöntemdir (Şekil 2.20)

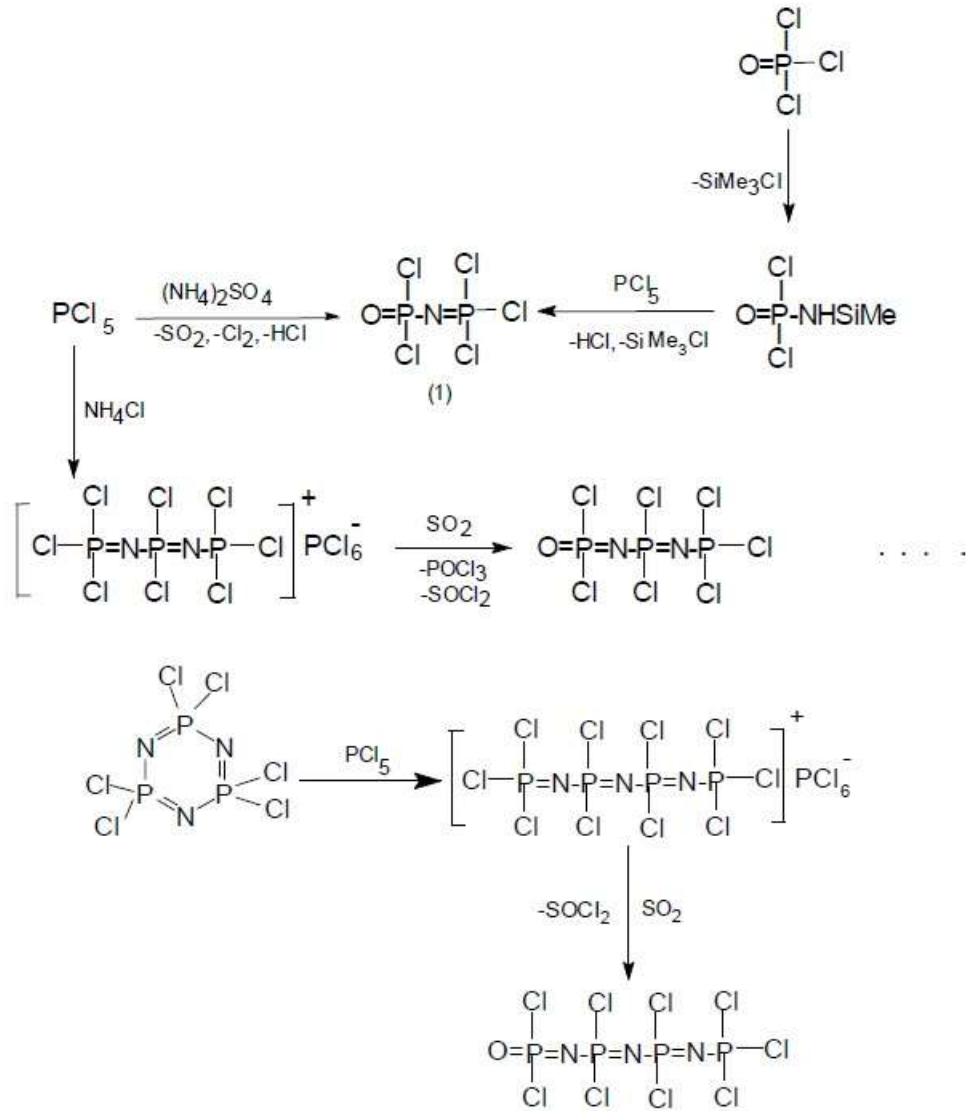


Şekil 2.20 Staudinger reaksiyonu mekanizması

Amonyumfosfazenyum sentezleyerek de monofosfazen elde edilebilmektedir (Zanin ve ark. 1991) (Tepkime 2.2).



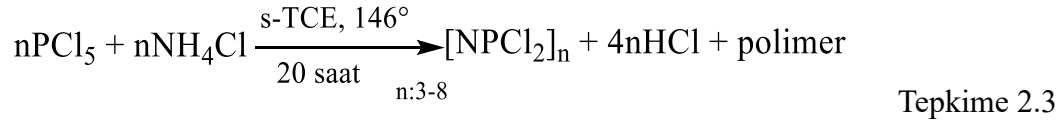
Bununla birlikte birçok reaksiyonda fosfor(V) bileşikleri kullanılmaktadır. Fosfor reaktifleri olarak PCl_5 , Ph_3PX_2 ($\text{X}=\text{Cl}, \text{Br}$), PF_3Cl_2 , $(\text{PhO})_3\text{PCl}_2$, azot türevleri olarak da NH_4Cl , RNH_2 ($\text{R}=\text{Me}, \text{Ph}, \text{RC}(\text{O}), \text{ArSO}_2$) bileşiklerinin kullanıldığı Kirsanov reaksiyonu bunların en önemlisidir. Bu reaksiyonla sentezlenen monofosfazenler çoğunlukla dimer formundadır (Allen 1994). Kirsanov reaksiyonu yoluyla gerçekleştirilen çeşitli lineer fosfazen sentezleri Şekil 2.21’ de gösterilmiştir.



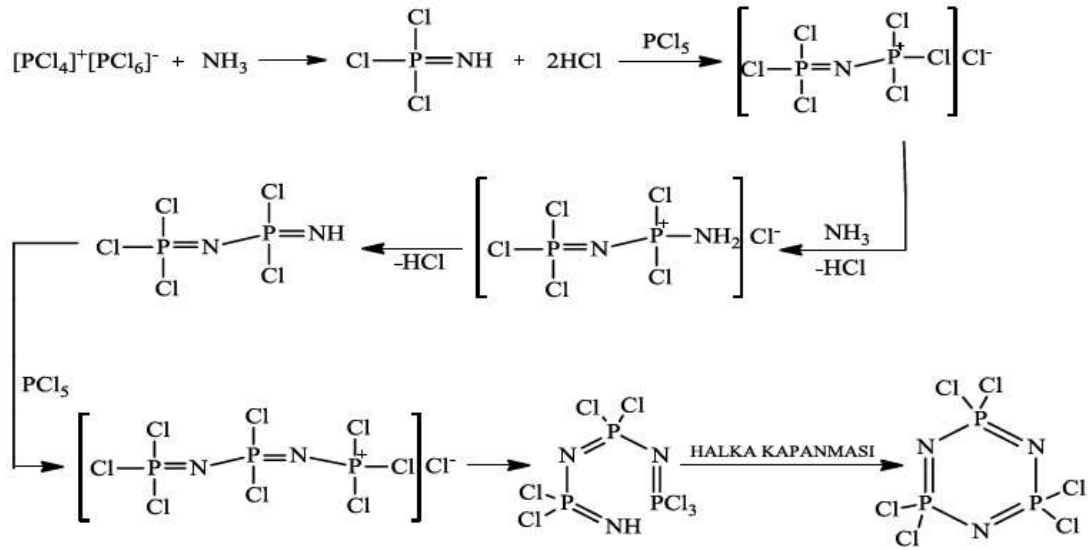
Şekil 2.21 Dimerik, trimerik ve tetramerik lineer fosfazenlerin sentezi

2.7.2 Halkalı fosfazen bileşiklerinin sentezi

Halkalı fosfazenler, bir önceki başlık altında da belirtildiği gibi fosfor pentaklorür (PCl_5)'ün amonyum klorür (NH_4Cl) ile yüksek kaynama noktalı çözücü ortamında reaksiyonuyla üretilir. Bu bileşiklerin ~%40'ı trimer, ~%20'si tetramerdir (Tepkime 2.3).

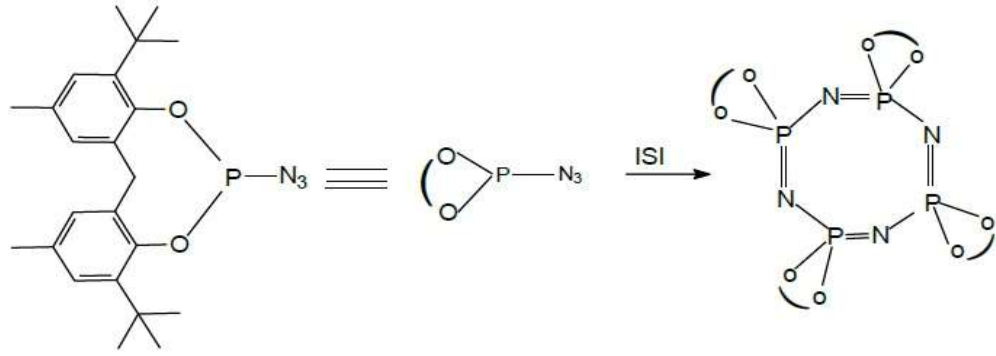


$[\text{Cl}_3\text{P}=\text{N}=\text{PCl}_3]^+[\text{PCl}_6]^-$ tuzu oluşturulduktan sonra zincir büyümesi ve devamında zincirin kapanmasıyla halkalı fosfazenin olduğu bu tepkime bir kondenzasyon tepkimesidir (Şekil 2.22).



Şekil 2.22 Trimerin sentez mekanizması

Fosforazidlerden yola çıkarak termal veya fotokimyasal eliminasyon yöntemiyle halkalı fosfazenler sentezlenebilmektedir. Bu tepkimelerle dimerik yapılar oluşabilmekte ve dimerik yapıların oligomerleşmesi ile halkalı türler oluşabilmektedir (Allen 1994). Aynı yöntemle tamamen süstitüe tetramer de sentezlenmiştir (Kommana ve ark. 2003) (Şekil 2.23).

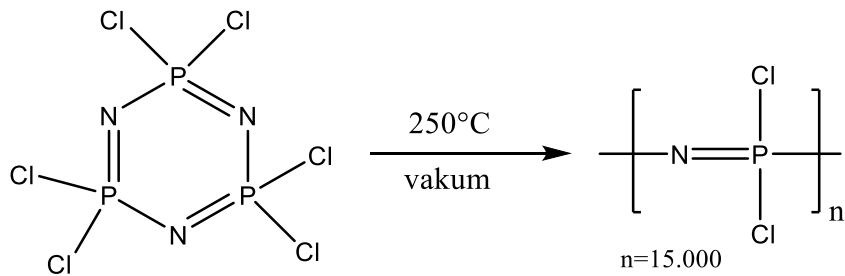


Şekil 2.23 Tamamen süstitüe tetramer sentezi

2.7.3 Polifosfazenlerin sentezi

Polifosfazenler, fosfazenlerin katalizör eşliğinde (ısı, ışık veya perasit) halka açılma reaksiyonu veya bağlanan polimerleşebilen organik süstitüentler içermesi yoluyla sentezlenebilmektedir.

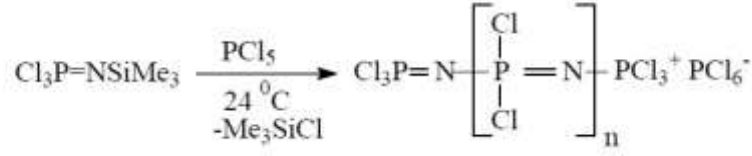
Hekzazklorosiklotrifosfazenden 250°C 'de ve vakum altında polimerizasyonuyla poli(diklorfosfazen) sentezi Tepkime 2.4'te görölmektedir.



Tepkime 2.4

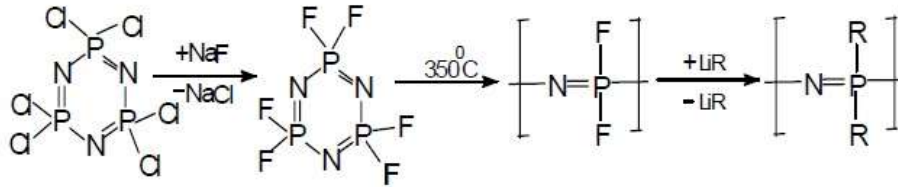
Oluşan polimerin polimerizasyon derecesi $n=15000$ 'e kadar büyüyebilmektedir.

$\text{Cl}_3\text{P}=\text{N}-\text{SiMe}_3$ ve PCl_5 'ün reaksiyonundan poli(alkil/arilfosfazen) bileşikleri sentezlenebilmektedir (Allcock ve ark. 1999) (Tepkime 2.5).



Tepkime 2.5

Gleria ve arkadaşları florun elektronegatifliği yüksek olduğu için fosfora bağlı azot atomlarının elektronlarını kendine doğru çekmesinden dolayı P-N bağı kuvvetli, polimerleşme derecesi yüksek polimerler sentezlenebildiğini belirlemişlerdir (Tepkime 2.6, Gleria ve ark. 2004).



Tepkime 2.6

2.8 Fosfazenlerin Sentezinde Ürün Verimliliğini Etkileyen Başlıca Faktörler

Fosfazen sentezinde ürün verimliliği birçok etkene göre değişiklik göstermektedir. Bunlardan başlıcaları;

- Çözücü türü ve miktarı: fosfazen sentezinde kullanılacak çözücünün PCl_5 'ü çok iyi çözmesi ve etkileşime girmemesi gerekmektedir bunun için en iyi ortamı klorlu hidrokarbonlar, s-TCE gibi çözücüler sağlamaktadır. Ayrıca, Emsley ve arkadaşları 1971 yılında yaptığı çalışmalarda seyreltik ortamlarda halkalı fosfazenlerin daha fazla oluştuğunu gözlemlemişlerdir.
- Yüzey alanı: Genellikle çoğu tepkimelerde yüzey alanı ile reaksiyon hızı doğru orantılıdır. Örneğin; amonyum klorür (NH_4Cl) ve fosforpentaklorür (PCl_5)'in tepkimesinde, reaksiyon ortamda çözünmeden varlığını sürdüren NH_4Cl 'ün yüzeyinde gerçekleşir, dolayısıyla NH_4Cl 'ün yüzey alanı büyüdükçe reaksiyon verimi artar.
- Tepkime sıcaklığı ve katalizör: Tepkime sıcaklığı ve katalizör tepkimenin verimliliğini direkt etkilemektedir. Örneğin trimer sentezinde tepkime sıcaklığı

140-150 °C aralığında olması gerekmektedir. Ayrıca katalizör olarak metal(Zn, Fe gibi) veya AlCl₃, MgCl₂ vb. metal klorürlerinin kullanılması ile oluşan metal-N bağları halkalaşmayı engellemektedir (Emsley ve Udy 1971).

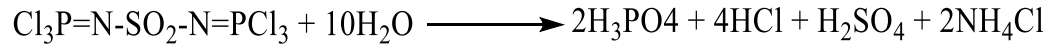
- Kullanılan reaktantların saf, kuru ve temiz olması da verimlilik açısından son derece önemlidir.

2.9 Fosfazen Türlerinin Tepkimeleri

2.9.1 Lineer fosfazen bileşiklerinin tepkimeleri

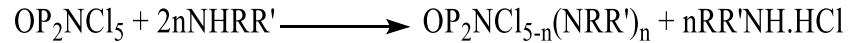
Lineer fosfazenler su (H₂O), aminler (NHR) ve organometaller (RM, MX) ile tepkime verebilirler.

- Tepkime 2.7’de düz zincirli fosfazenin hidrolizi gösterilmiştir. Tepkimeye giren suyun miktarının az olması oluşabilecek sülfürik asit, hidroklorik asit, amonyum klorür ve fosforik asidin oranını etkilemektedir.



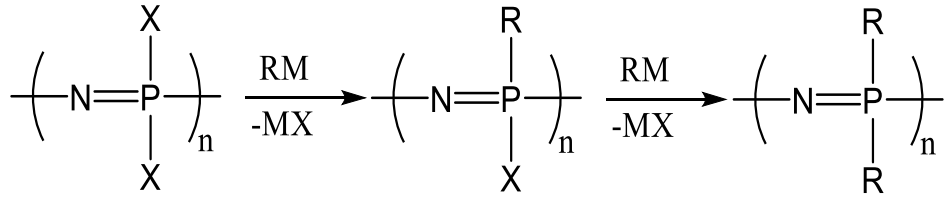
Tepkime 2.7

- Aminoliz tepkimesinde düz zincirli halo fosfazen ile amin tepkimeye girer. Ürün olarak aminli fosfazen ve halojenik asit ortaya çıkmaktadır. Oluşan halojenik asit, tepkimede aşırı amin kullanılması ile tutulabilir (Tepkime 2.8).



Tepkime 2.8

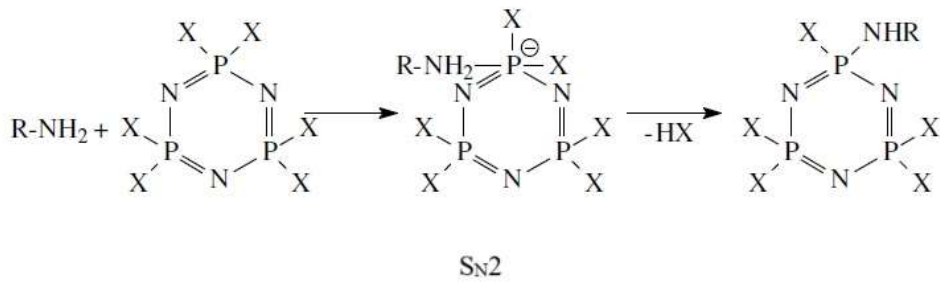
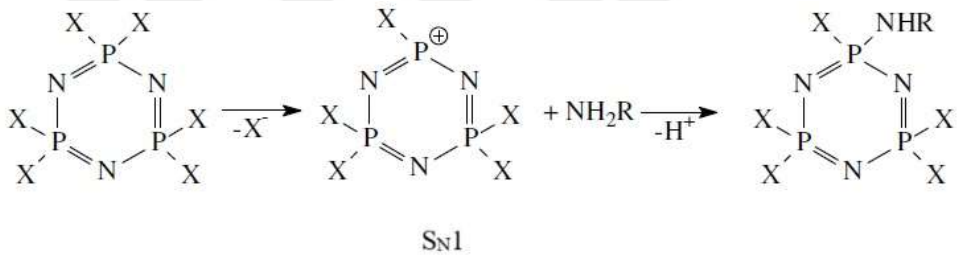
-
- Düz zincirli fosfazenler organo-metallerle de reaksiyona girebilmektedir (Tepkime 2.9).



Tepkime 2.9

2.9.2 Halkalı fosfazenlerin tepkimeleri

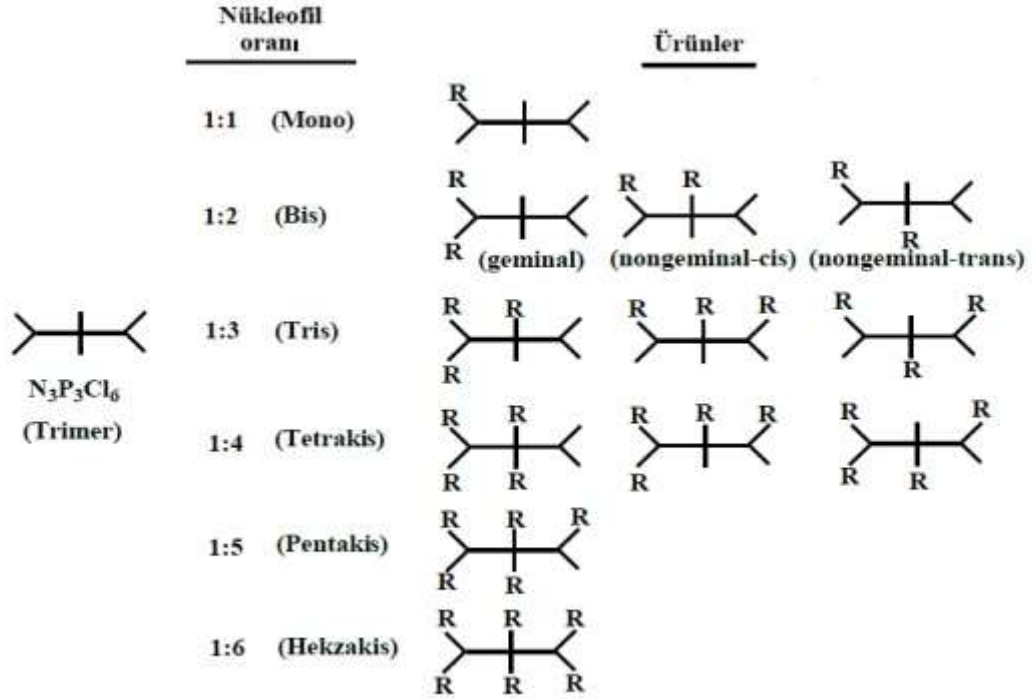
Hekzaklorosiklotrifosfazen (NPCl_2)₃ ve oktaklorosiklotetrafosfazen (NPCl_2)₄'in nükleofillerle olan tepkimeleri S_N1 veya S_N2 mekanizmaları üzerinden yürür. Tepkimede kullanılan çözücü, nükleofilin elektronik yapısı ve bunun gibi durumlara bağlı olarak reaksiyon S_N1, S_N2 veya her ikisi üzerinden yürüyebilir.



Şekil 2.24 Trimere amin bağlanmasında S_N1 ve S_N2 tepkime mekanizmaları

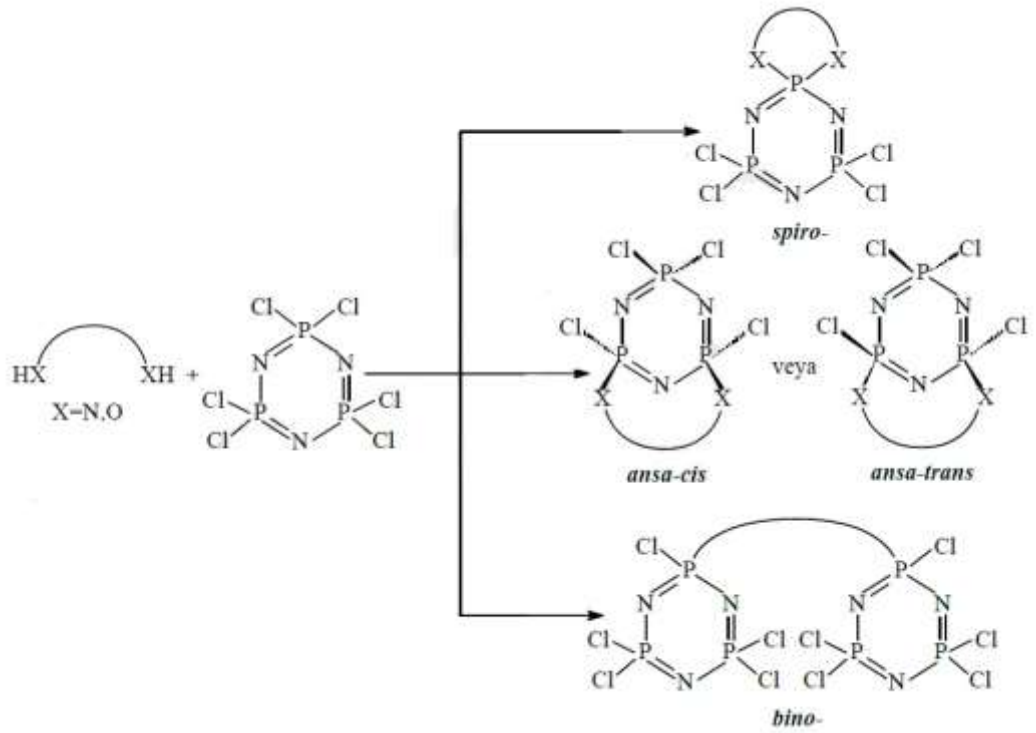
Trimerin fosfor atomlarının hepsi aynı elektron yüküne sahiptir. Dolayısıyla 1:1 oranında klor ile nükleofil süstitüsüyonu sonucunda sadece bir yapı oluşur. Fakat nükleofil oranı değiştikçe elektron verebilecek gruplar bağlanabileceğinden PCl₂ ve P(Cl)(NHR) birimleri de oluşmaktadır. Bu halde ‘geminal’ veya ‘non-geminal’ izomerlik ve de ‘non-

geminal' izomerlerin *cis*- ve *trans*- durumlarından bahsetmek mümkün olmaktadır (Chandrasekhar ve Venkatasubbaiah 2002) (Şekil 2.25).



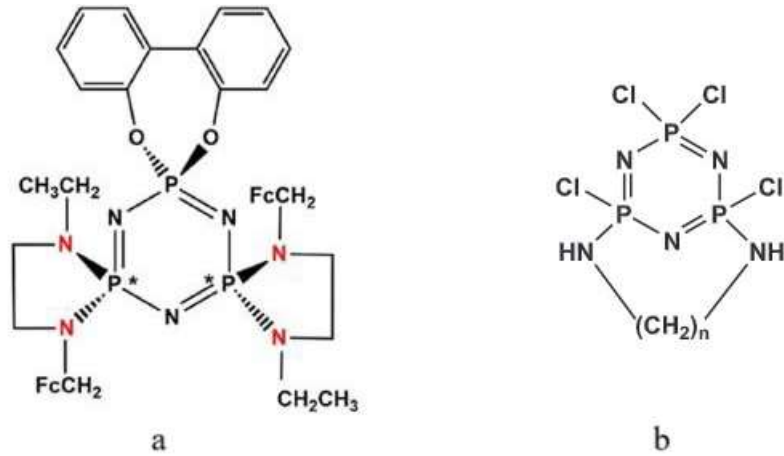
Şekil 2.25 Trimer ile tek dişli ligandların tepkime ürünlerinin çubuk gösterimi

Trimer ile çift dişli ligant tepkimesi sonucunda oluşabilecek ürünler şekil 2.26'da gösterilmiştir (Jeager ve Gleria 1998).



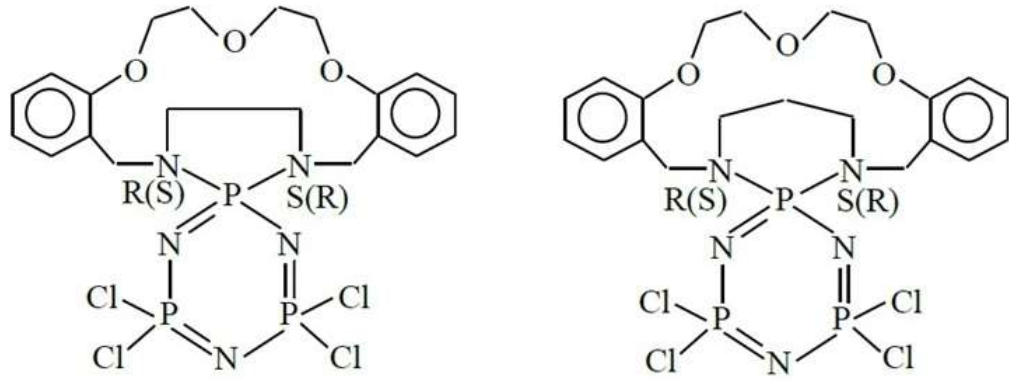
Şekil 2.26 Trimer ile çift dişli ligantların tepkime ürünleri

Bununla birlikte çift dişli ligantın oranına göre *di-spiro*, *tri-spiro*, *spiro-ansa* ve *di-ansa* izomerleri de elde edilebilmektedir (Asmafiliz ve ark. 2007, İlter ve ark. 2007, Işıklan ve ark. 2010) (Şekil 2.27).



Şekil 2.27 a) tri-spiro türevi b) anza türevi

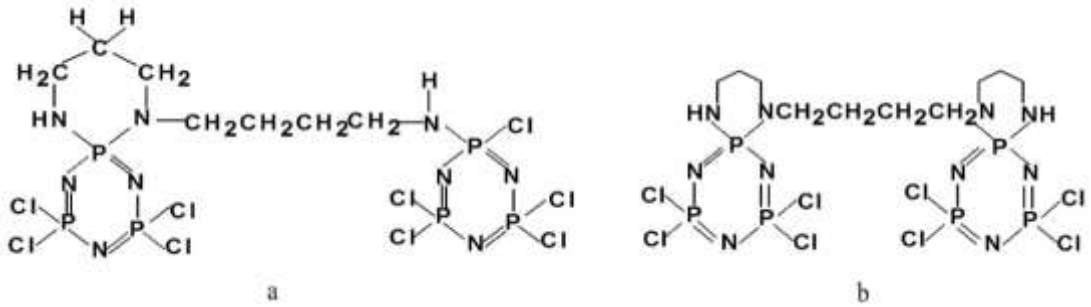
Başka bir çalışmada da çift dişli bir ligand ile trimer ile tepkimesinden kiral fosfazen türevleri de sentezlenmiştir (Bilge ve ark. 2004). (Şekil 2.28)



N-kiral merkezli spiro-kripta fosfazen bileşikleri

Şekil 2.28 N-kiral merkezli fosfazenler

Labarre ve arkadaşları heksaklorosiklotrifosfazenin, spermidin(triamin) ve spermin(tetraamin) ile tepkimelerini incelenmişler ve 6-üyelı bir fosfazen türevlerini sentezlenmişlerdir (Labarre ve ark. 1984) (Şekil 2.29).



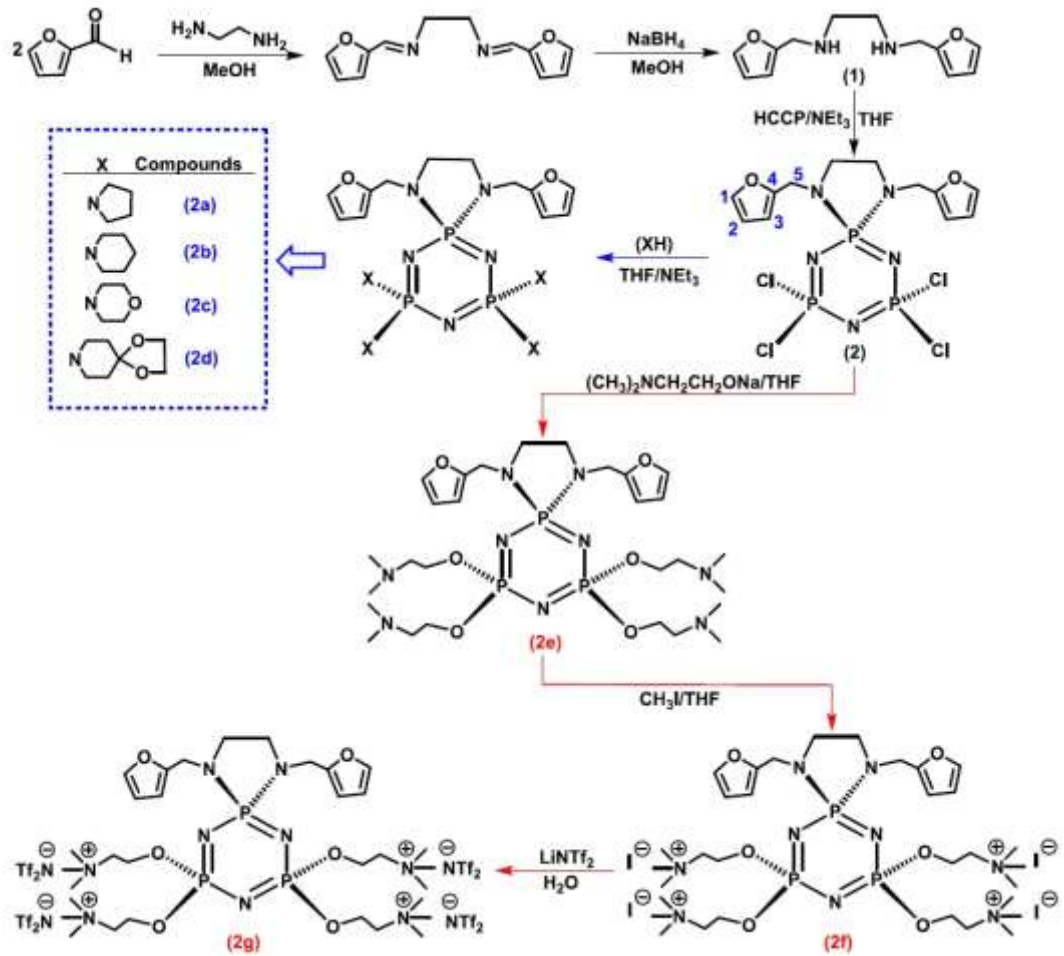
Şekil 2.29 Trimerin a) triamin ile b) tetraamin ile tepkime ürünleri

2.10 Halkalı Fosfazenlerle İlgili Son Yıllarda Yapılan Çalışmalar

Halkalı fosfazenlerin yukarıdaki bölümlerde de belirtilen ilgi çekici özellikleri nedeniyle günümüzde de akademik araştırmalardaki yerini almaktadır.

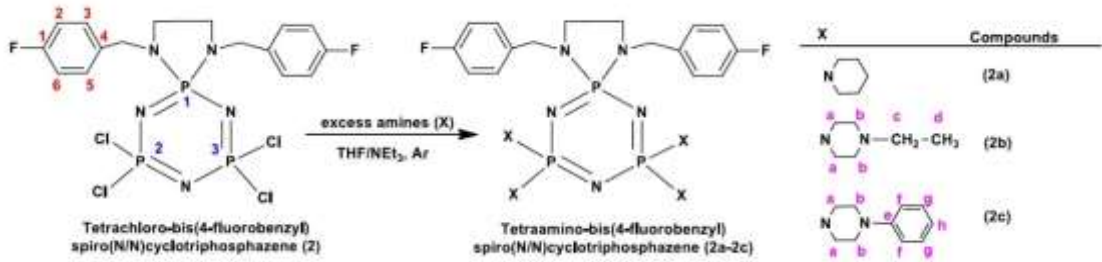
Akbaş'ın yaptığı çalışmada ilk olarak heksaklorosiklotrifosfazen ($N_3P_3Cl_6$, HCCP) ve N1,N2-bis(2-furanilmetil)-1,2-diaminoetan (1) reaksiyonu ile tetrakloro-spiro(etan-1,2-diamino)-N,N-bis(2 furanilmetil) siklotrifosfazen (2) elde etmiştir. Daha sonra sentezlenen tetraklorosiklotrifosfazen sekonder aminler ve sodyum dimetilaminoetoksit

kullanılarak tamamen sübtitüe siklotrifosfazenlere (2a-2e) dönüştürülmüştür. Dimetilaminoetoksi zincirlerine sahip bileşik (2e), poliyodo tuzu (2f) vermek üzere metil iyodür (CH_3I) ile reaksiyona sokularak sübtitüe nitrojende kuaternize edilmiştir. Daha sonraki yer değiştirme bis(triflorometan)sülfonimid lityum tuzu (LiNTf_2) kullanılarak gerçekleştirilmiştir (2g) (şekil 2.30). Elde edilen bu fosfazen bazlı amid tuzu (2g) oda sıcaklığında viskoz bir sıvı haldedir. Sentezlenen 2g'nin yapıları element analizi, HRMS, FT-IR, ^1H , ^{13}C ve ^{31}P NMR analizleriyle doğrulanmıştır. 2 ve 2b'nin kristal yapıları da X-ışını kristallografisi ile aydınlatılmıştır. Ayrıca, fosfazen türevlerinin antioksidan aktiviteleri serbest radikal giderme analizleri kullanılarak araştırılmış, 2e ($53,4 \pm 0,4$) ve 2f ($56,1 \pm 0,2$) bileşiklerinin en yüksek radikal giderme aktivitesine sahip olduğu tespit edilmiştir (Akbaş 2024).



şekil 2.30 Trimerik fosfazen türevlerinin sentez şeması

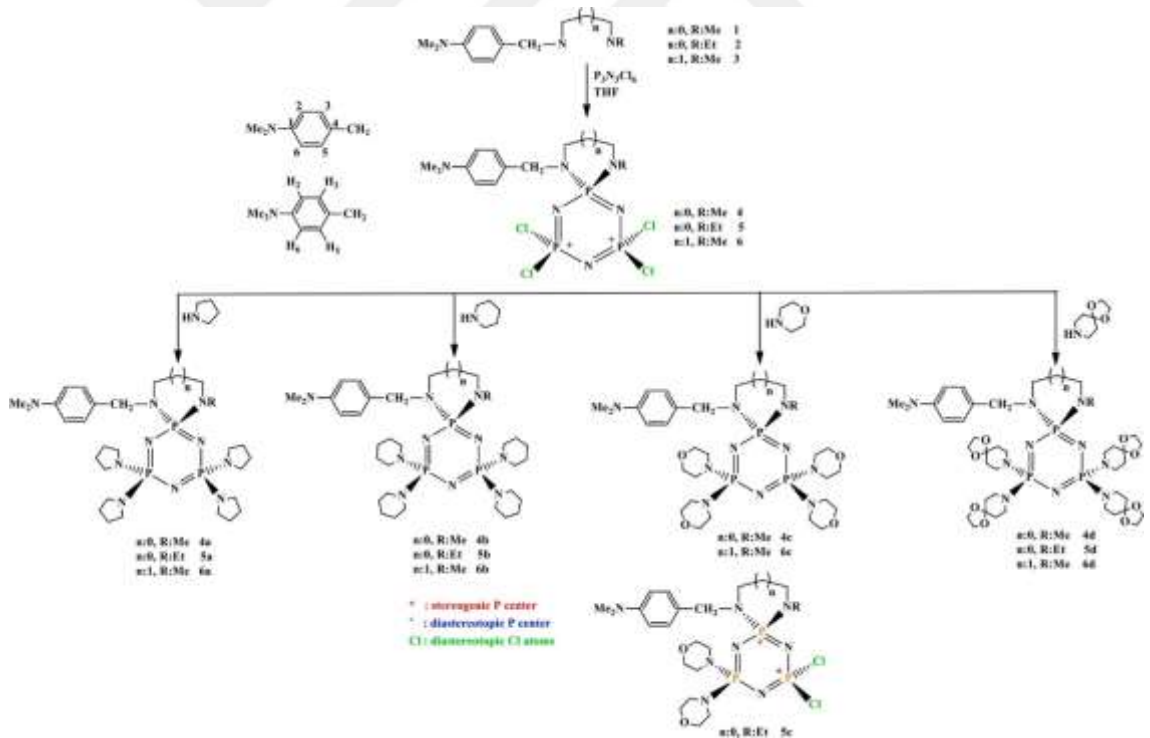
Okumuş ve arkadaşları yaptıkları çalışmada heksaklorosiklotrifosfazatrien (trimer; $N_3P_3Cl_6$; HCCP) ile *N,N'*-bis(4-florobenzil)etan-1,2-diamin (1) arasındaki yer değiştirme reaksiyonuyla başlangıç bileşiği olan tetraklorobis(4 florobenzil)monospiro (N/N)siklotrifosfazen (2)'i elde etmişlerdir. Sırasıyla fazla piperidin, etilpiperazin ve fenilpiperazin ile spiro (2)'nin kaynar THF ortamındaki yer değiştirme reaksiyonlarıyla tetraaminobis(4-florobenzil)spiro(N/N) siklotrifosfazenler (2a-2c) sentezlenmiştir (Şekil 2.30). Sentezlenen bileşiklerin yapıları FTIR, ^1H , ^{13}C ve ^{31}P NMR, ESI-MS, element analizi incelemeleriyle doğrulanmış; 2a ve 2b'nin katı hal yapıları X-ışını kristallografisi kullanılarak açıklanmıştır. Yapıdaki moleküller arası etkileşimi anlamak için Hirshfeld yüzey (HS) analizleri yapılmıştır. Ayrıca mikroseçeltme yöntemi kullanılarak minimum inhibitör, bakterisidal ve fungisidal konsantrasyonlar (MIC, MBC ve MFC) belirlenmiştir. Bileşiklerin bu konsantrasyonlarda mikrobiyal olarak hangi etkiyi gösterdiği belirlenmiştir. MIC, MBC ve MFC değerlerinin 312,5 ve $> 2500 \mu M$ arasında değiştiği sonucuna varılmıştır. Bununla birlikte 2a, 2b ve 2c'nin pBR322 plazmit DNA'sı ile DNA parçalama özellikleri agaroz jel elektroforezi ile incelenmiştir. Son olarak, en çok 2c bileşiğinin radikal giderici aktivite (antioksidan özellik) (%38) özellikte olduğu tespit edilmiştir (Okumuş ve ark. 2022).



Şekil 2.31 Tetraaminobis(4-florobenzil)-spiro(N/N)siklotrifosfazenlerin (2a, 2b ve 2c) sentezleri

Tanrikulu ve arkadaşları yaptıkları bu çalışmada heksaklorosiklotrifosfazenin (HCCP, $N_3P_3Cl_6$) *N*-metil-*N'*-(p-dimetilaminobenzil)-1,2-diaminoetan (1), *N*-etil-*N'*-(p-dimetilaminobenzil)-1,2-diaminoetan (2) ve *N*-metil-*N'*-(p-dimetilaminobenzil)-1,3-diaminopropan (3) ile tetrakloro-(*p*-dimetilaminobenzil) spiro-(N/N)-siklotrifosfazenleri (4, 5 ve 6) türevlerini elde etmişlerdir (Şekil 2.32). Daha sonra aşırı pirolidin, piperidin, morfolin ve DASD ile 4, 5 ve 6'nın Cl ile yer değiştirme reaksiyonlarından sırasıyla

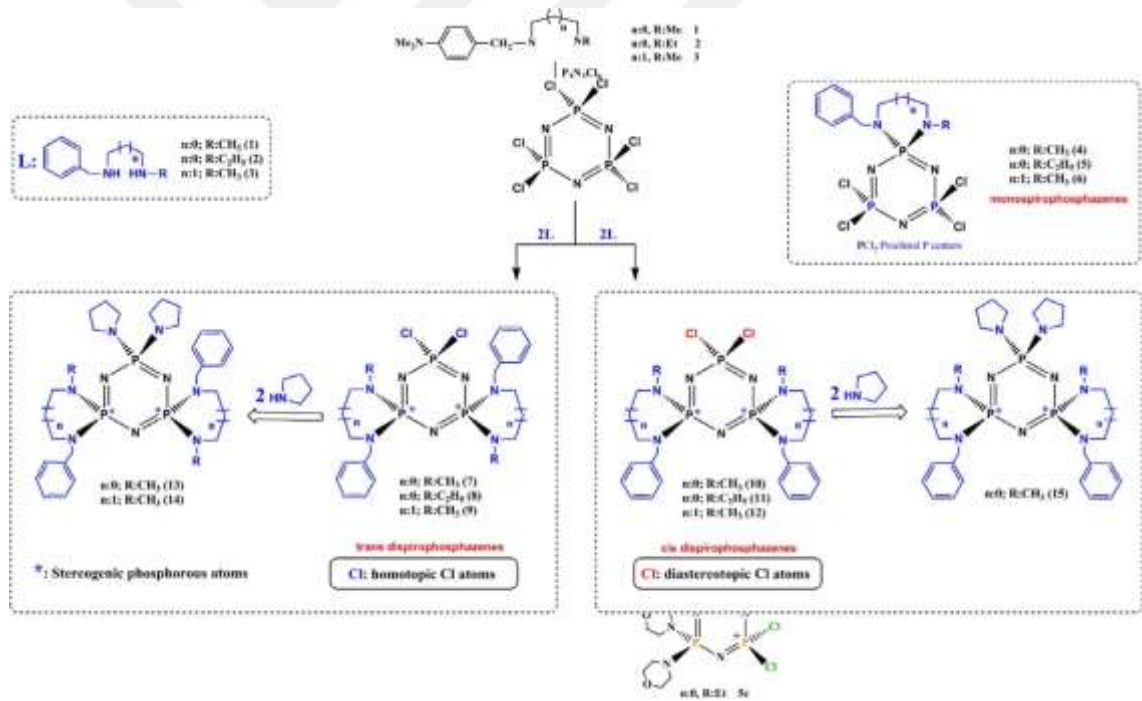
tetrapirolidino (4a-6a), tetrapiperidino (4b-6b), tetramorfolinofosfazenler (4c ve 6c), diklorodimorfolinofosfazen (5c) ve tetra-1,4-dioksa-8-azaspiro[4,5]dekanofosfazenler (DASD) (4d-6d) sentezlenmiştir. Sentezlenen bileşiklerin yapı doğrulamaları MS, FTIR, NMR ve tek kristal X-ışını kırınımı (4, 4b ve 6a için) teknikleri kullanılarak gerçekleştirilmiştir. 4, 4b ve 6a'nın moleküller arası etkileşimlerini Hirshfield yüzey (HS) analizleri görselleştirilmiştir. Ayrıca göre bileşik 6b'nin *S. aureus* ATCC 25923 G(+) (M^{IC}: 78,1 µM) ve *C. tropicalis* Y-12968 (M^{IC}: 19,54 µM) mikroorganizmaları üzerinde daha iyi bir inhibitör etki gösterdiği antimikrobiyal aktivite testleriyle tespit edilmiştir. Siklotrifosfazenlerin 5'-G/GATCC-3' ve 5'-A/AGCTT-3' DNA dizileriyle etkileşimleri, *Bam*HI ve *Hind*III restriksiyon enzim sindirimi incelenerek değerlendirilmiştir. 4, 4b ve 6a'nın kuantum kimyasal hesaplamaları DFT kullanılarak yapılmış ve deneysel parametreleri teorik olanlarla karşılaştırılmış, Doğal bağ orbitalleri (NBO'lar) belirlenmiş ve HOMO-LUMO enerji boşlukları (Eg) sırasıyla 4, 4b ve 6a için 3,55, 5,23 ve 5,24 eV olarak hesaplanmıştır (Tanrıkulu ve ark. 2024).



Şekil 2.32 (Dimetilamino)benzilsiklotrifosfazen türevlerinin sentez yolları.

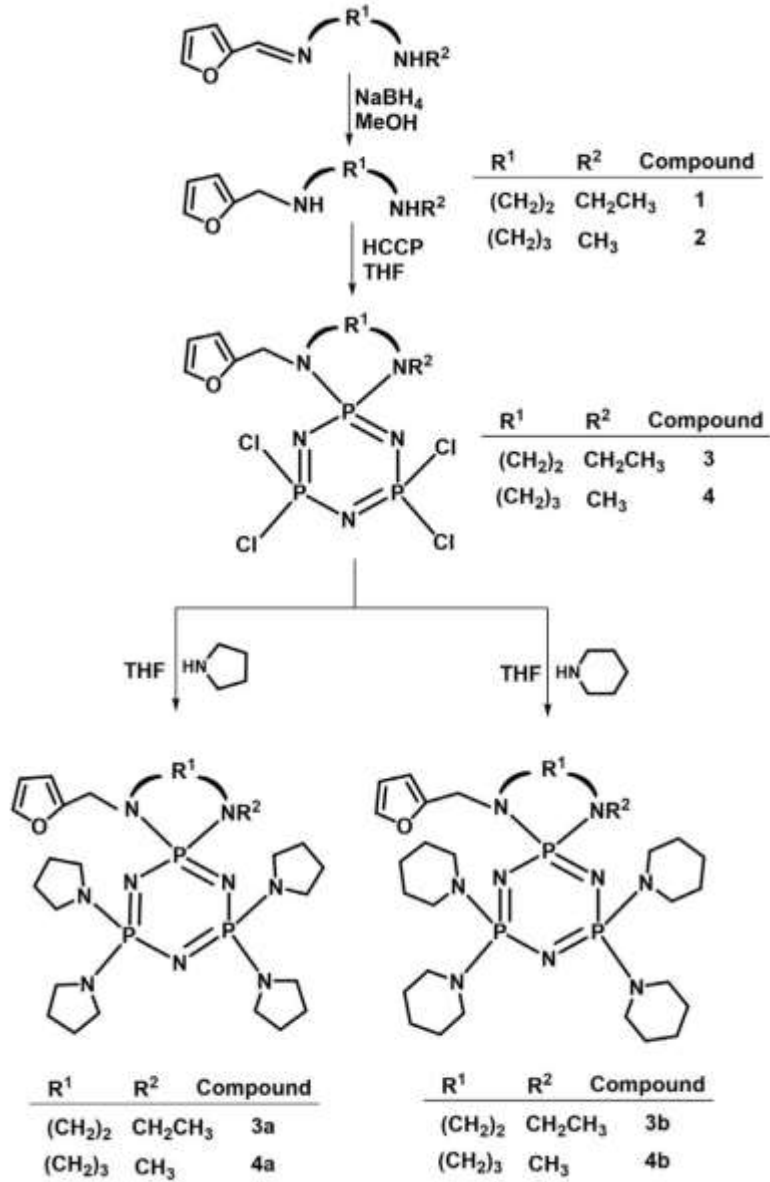
Cemaloğlu ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, heksaklorosiklotrifosfazen trimerin ($N_3P_3Cl_6$) 1, 2 ve 3 numaralı diaminlerle reaksiyonuyla dikloro *trans*-(7, 8 ve 9) ve *cis*-(10, 11 ve 12) bis(benzilspiroN/N)siklotrifosfazenler, elde edilmiştir. 7, 9 ve 10'un aşırı

pirolidinle reaksiyonlarından *trans*-(13 ve 14) ve *cis*-(15) geminal-fosfazenler sentezlenmiştir (Şekil 2.33). *Cis*-türevleri (10, 11, 12 ve 15) mezo formunda (RS/SR) olmalıdır. 7, 8, 9, 13 ve 14 bileşikleri iki benzil grubundan *trans* pozisyonunda olduğundan, bunların yalnızca rasemik karışım (RR/SS) formunda olması beklenmiştir. 7 ve 13'ün uzay gruplarının sırasıyla P 2₁/n ve P 2₁/c olduğu bulunmuştur ve bu iki uzay grubu sentrosimetrik olup her iki enantiyomer de bileşiklerin kristal kafeslerinde bulunmalıdır. 7 ve 13'ün enantiyomerlerinin mutlak konfigürasyonları X-ışını kristallografisi ile sırasıyla RR ve SS olarak bulunduğundan, diğerleri SS ve RR olmalıdır. Yine 7 ve 13'ün kiraliteleri, kiral çözücü ajan olan [(S)-(+)-2,2,2-trifloro-1-(9'-antril)etanol, CSA] eklendikten sonra ³¹P NMR spektroskopisi ile doğrulanmıştır. Ayrıca Hirshfeld yüzey (HS) analizi, kristal yapılarıdaki başlıca moleküller arası etkileşimlerin van der Waals etkileşimleri olduğunu göstermiştir (Cemaloğlu ve ark. 2022).



Akbaş ve arkadaşları yaptıkları bu araştırmada, *N*-etil-1,2-diaminoetan ve *N*-metil-1,3-diaminopropan ile furfuralin kondenzasyonu ile hazırlanan Schiff bazları, başlangıç diaminlerini elde etmek için N/N-donör tipi diaminlere (1 ve 2) indirgenmiştir. Bu diaminler, hekzaklorosiklotrifosfazen (N₃P₃Cl₆) ile reaksiyona sokulduğunda mükemmel verimlilikte bölgesel seçicilikte tetrakloro(2-furanilmetil)spiro-(N/N)siklotrifosfazenler

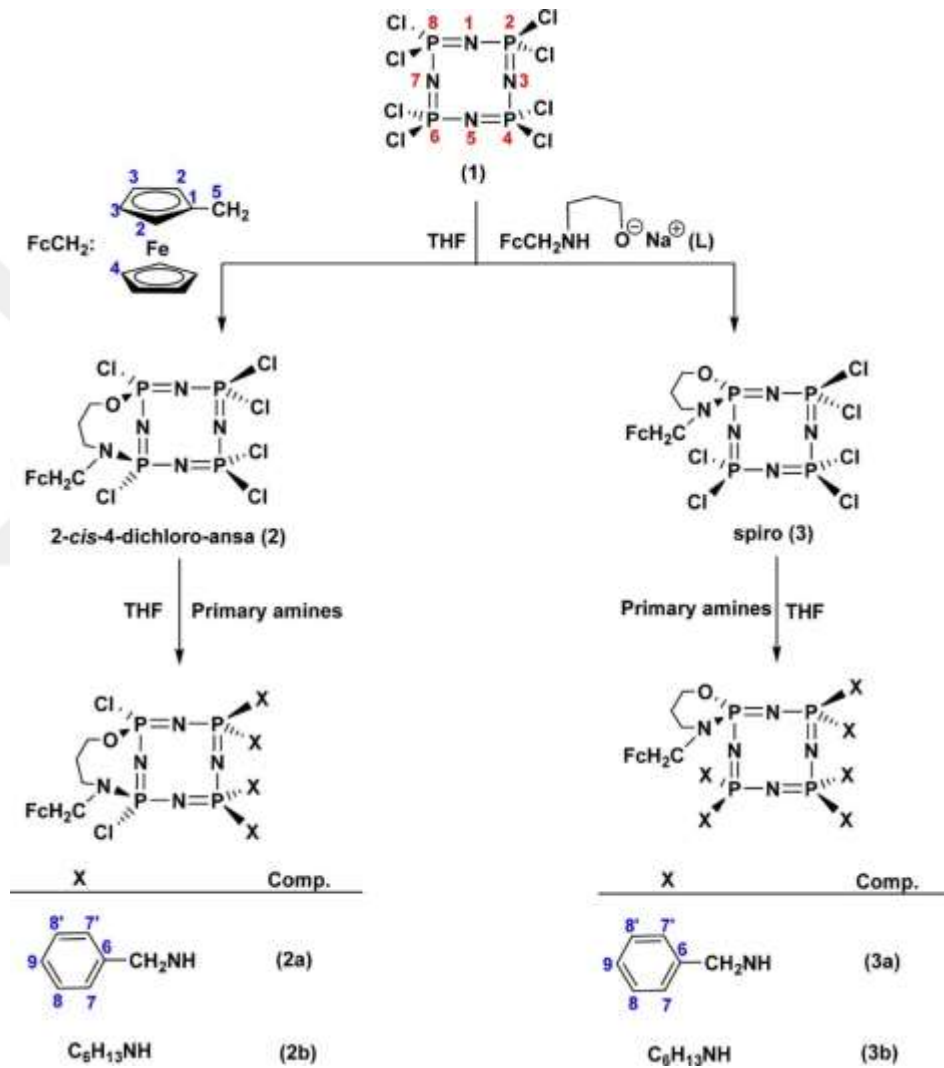
(3 ve 4), oluşmuştur. 3 ve 4'ün pirolidin ve piperidin ile Cl yer değiştirme reaksiyonlarından sırasıyla tetrapirolidino (3a ve 4a) ve tetrapiperidino (3b ve 4b) siklotrifosfazenler elde edilmiştir (şekil 2.34). Sentezlenen tüm siklotrifosfazenlerin yapıları FT-IR, HRMS, ^1H , ^{13}C ve ^{31}P NMR verileriyle kanıtlanmış ve 3, 4, 3a, 3b ve 4b'nin kristal yapıları tek kristal X-ışını kristallografisi kullanılarak açıklanmıştır. Tetraamino(2 furanilmetil)spiro(N/N)siklotrifosfazenler (3a, 3b, 4a ve 4b), insan meme kanseri MCF-7, prostat kanseri PC-3 ve kolon kanseri HT-29 hücrelerinin büyümesini inhibe etme yetenekleri açısından MTT testiyle test edilmiştir. Ayrıca, bu bileşiklerin  hücre hattındaki antimigratr aktiviteleri de *in vitro* izik analiziyle araştırılmış olup, bileşiklerin çeşitli kanser hücrelerinin büyümesini ve göçünü inhibe etmede değişen derecelerde başarıya sahip olduğunu grlmştir. Bunların arasından bu kanser hücre hatlarına karşı en etkili fosfazen türevleri beş üyeli *N*-etil fosfazenler (3a ve 3b) olduğu belirlenmiştir (Akbaş ve ark. 2023).



Şekil 2.34 Tetrakloro ve tetraamino(2-furanilmetil)spiro(N/N) siklotrifosfazen türevlerinin yapıları

Binici ve arkadaşlarının yaptıkları bu çalışmada, tetramerin ($\text{N}_4\text{P}_4\text{Cl}_8$) (1) sodyum 3-(*N*-ferrosenilmetilamino)-1 propanoksit (L) ile reaksiyonuyla mono-ferrosenil-2-*cis*-4-dikloro-ansa-(2,4-ansa; 2) ve mono-ferrosenil-spiro-(spiro; 3) başlangıç bileşikleri hazırlanmıştır. 2,4-ansa'nın (2) aşırı benzilamin ve n-heksilamin ile reaksiyonlarından kısmen sübstitüe olmuş 2-*cis*-4-dikloro-ansa-siklotetrafosfazenler (2a ve 2b) elde edilmekle birlikte spiro'nun (3) aşırı benzilamin ve n-heksilamin ile reaksiyonundan tam olarak sübstitüe olmuş mono-ferrosenil spirosiklotetrafosfazenler (3a ve 3b) edilmiştir.

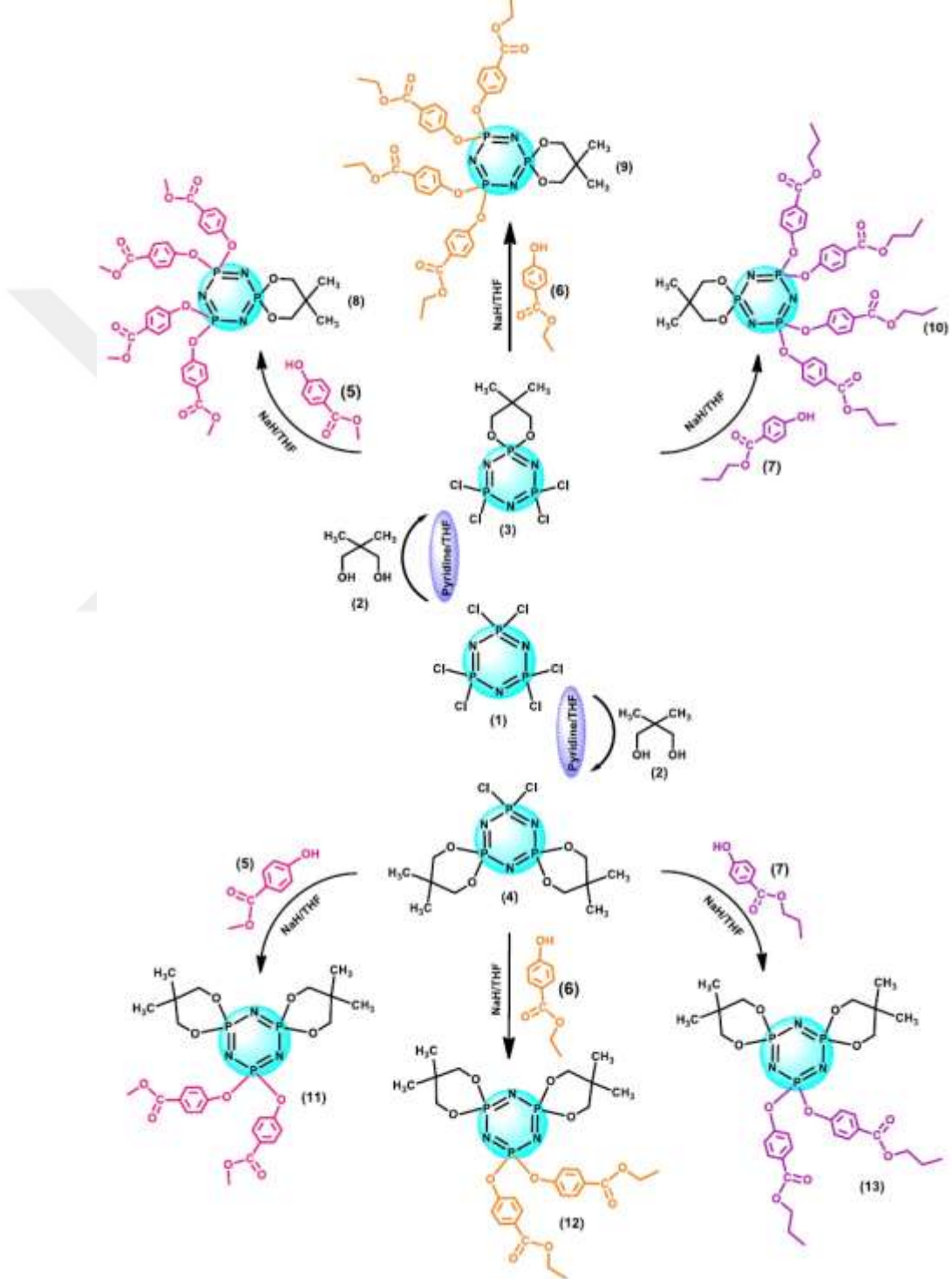
Beklendiği gibi, 2,4-ansa siklotetrafosfazenler (2, 2a ve 2b) iki ayrı stereogenik P-merkezine sahiptir (Şekil 2.35). Sentezlenen siklotetrafosfazenlerin yapıları elementel analizler, ESI-MS, FTIR, ^1H , ^{13}C ve ^{31}P -NMR teknikleri ile değerlendirilmiştir. Ayrıca bazı seçilmiş bakteri ve maya varyantlarına ve tüberküloza karşı gösterdiği aktiviteleri de incelenmiştir. En güçlüsü 2a (20 lg/mL) olmakla birlikte bu dört bileşik de *M. tuberculosis* H37RV'ye karşı antitüberküloz aktivite göstermiştir (Binici ve ark. 2022).



Şekil 2.35 Tetrakis-amino-2-cis-4-dikloro-ansa (2a ve 2b) ve hekzakis-amino-spiro (3a ve 3b) mono ferrosenil(N/O)siklotetrafosfazenlerin sentezleri

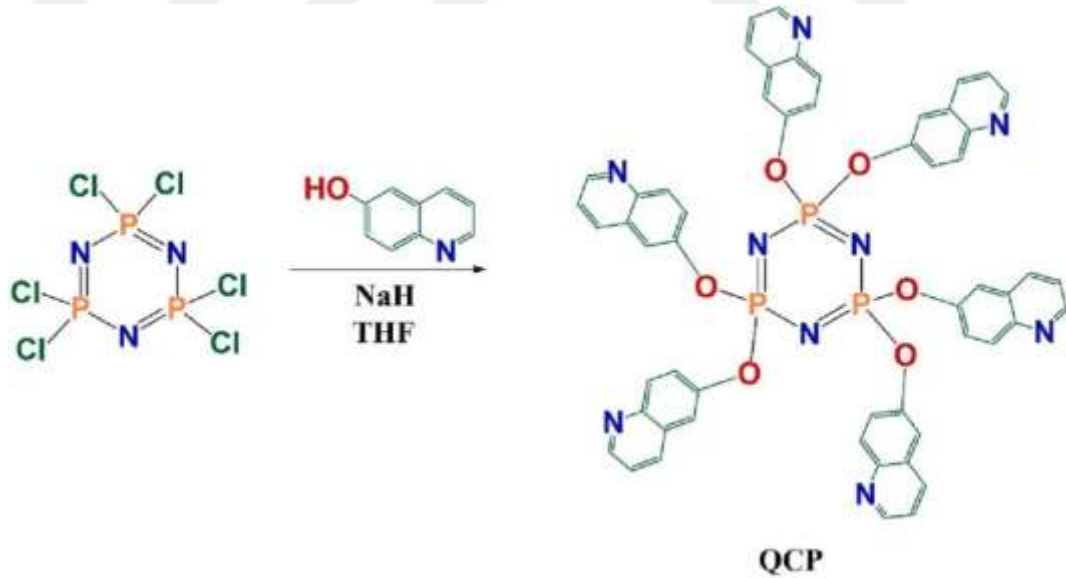
Demir Demirel ve arkadaşları yaptıkları araştırmada, kozmetik, ilaç ve gıda sektöründe yaygın olarak kullanılan parabenlerin potansiyel sağlık risklerini araştırmak için paraben bağlanmış altı yeni mono- ve dispirosiklotrifosfazen bileşiği tasarlayıp sentezlemiştir

(Şekil 2.36). Sentezlenen bileşiklerin yapıları MALDI-TOF MS, ^1H , ^{31}P NMR ve FT-IR spektroskopisi ile tanımlanmıştır. Bununla birlikte, bileşik 8'in moleküler yapısı X-Ray kristallografisi ile belirlenmiştir. Moleküllerin DNA etkileşim özellikleri ise agaroz jel elektroforezi ile araştırılmıştır (Demir Demirel ve ark 2024).



Şekil 2.36 Metil-, etil-, propilparaben bağlı siklotrifosfazen bileşiklerinin sentezi (8–13)

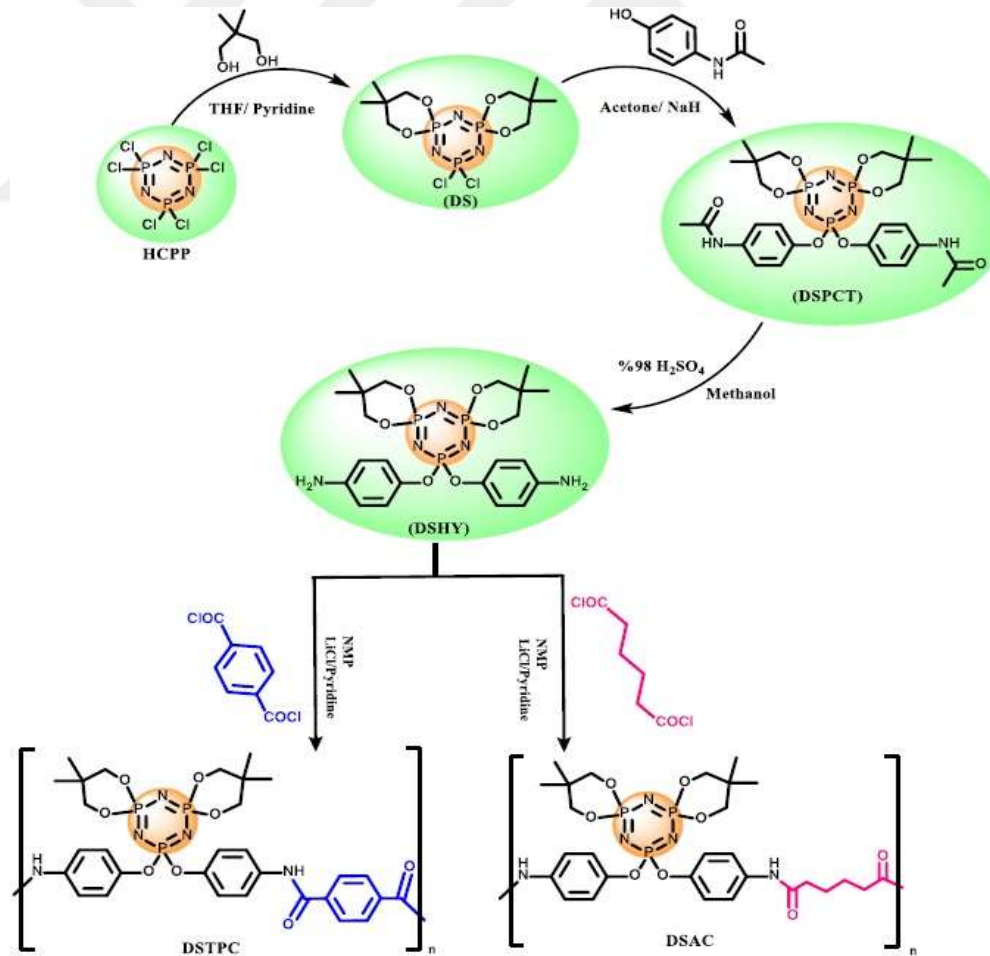
Altun ve arkadaşları bu çalışmada, 2,2,4,4,6,6-hekzakis(kinolin-6-iloksi)siklotrifosfazen (QCP) olarak yeni değişken hekzapodal siklotrifosfazen molekülünü sentezlemiştir (Şekil 2.37). Safsızlıklardan arındırılan bileşik, element analizi, NMR (proton ayrıştırılmış $^{31}\text{P}\{\text{H}\}$, ^1H , ^{13}C ve COSY ^1H) ve FT-IR spektroskopisi, kütle analizi ve tek kristal X-ışını kristallografisi ile karakterize edilmiştir. Bileşiğin (QCP) X-ışını kristal yapı analizi, P2/c uzay grubu ile monoklinik kristal sisteminde kristalleştiğini ortaya koymuştur. Yapılan TGA analizinde $\sim 355\text{ }^\circ\text{C}$ 'ye kadar yüksek termal kararlılık gösterdiği belirlenmiştir. UV-Vis ve Floresan spektrofotometresi ile bir dizi analite (çeşitli metal iyonları ve nitro bileşikleri) karşı gösterdiği fotofiziksel ve kemosensör özellikleri araştırılmış, Fe(III) iyonları ve TNT(trinitrotoluen) ilavesiyle UV-Vis emilim sinyallerinde önemli bir artış olduğu görülmüş ve bu analitler için tespit limitleri sırasıyla 1,40 ve 0,42 μM olarak hesaplanmıştır. Ayrıca, QCP ve seçici analitlerin kompleks stokiyometrisi UV-Vis absorpsiyon titrasyonları (Job grafiği) ile 1:2 (L/M) olarak belirlenmiştir. Bu çalışma, QCP'deki donör N atomlarının Fe(III) iyonuyla seçici bir şekilde ve ayrıca QCP'deki oksikinolin halkalarının da TNT halkasıyla moleküller arası π - π ve CH- π istifleme etkileşimleri yoluyla etkileşime girdiğini göstermiştir (Altun ve ark. 2023).



Şekil 2.37 QCP'nin sentezi

Yoldaş Kılıç ve arkadaşları bu çalışmalarında endüstri ve elektronikte yüksek performanslı malzemeler olarak kullanılan poliamidler üzerine odaklanmış ve çeşitli grupları omurga iskeletine polimerize ederek daha kararlı ve yüksek performanslı

moleküller sentezlemeye çalışmışlardır. Bu amaçla siklotrifosfazen (DSPCT ve DSHY) ve polisiklotrifosfazenlerin (DSTPC ve DSAC) parasetamol türevlerini tasarlamış ve elde etmişlerdir (Şekil 2.38). Yeni ürünlerin yapıları MALDI-TOF Kütle analizi, FT-IR, ^1H ve ^{31}P NMR spektroskopileri ve tek kristal X-ışını (DSPCT ve DSHY için) kristalografisi ile tam olarak karakterize edilmiştir. Poliamidlerin kristalleşme davranışları X-ışını kırınımı ile incelenmiş ve DSTPC ve DSAC'nin morfolojisini gözlemlemek için bir taramalı elektron mikroskobu kullanılmıştır. DSC ve TGA analizleriyle DSHY, DSTPC ve DSAC için termal bozunma özellikleri belirlenmiş olup Poliamidler ve DSHY'nin üstün termal kararlılık (yaklaşık 251–302 °C'lık bir başlangıç ayrışma sıcaklığı aralığı) gösterdiği ölçülmüştür. Ek olarak, tüm yeni bileşiklerin spektral karakterizasyonu ve fotofiziksel davranışları (floresan kuantum verimleri ve ömürleri) UV-Vis ve floresan spektroskopileri (sabit durum ve zamanla çözülen floresan) kullanılarak kapsamlı bir şekilde araştırılmıştır (Yoldaş Kılıç ve ark. 2024).



Şekil 2.38 DSTPC ve DSAC polimerlerinin sentez yolu

3. MATERİYAL ve METOT

3.1 Materyal

3.1.1 Kullanılan cihazlar

Çalışma kapsamında sentezlenen bileşiklerin yapıları Çizelge 3.1’de gösterilen cihazlar ile doğrulanmıştır.

Çizelge 3.1 Sentezlenen bileşiklerin yapı karakterizasyonunda kullanılan cihazlar

Cihaz	Model	Bulunduğu yer
Erime Noktası Tespit Cihazı	Gallenkamp	Ankara Üniversitesi Fen Fak. Anorganik Kimya Araştırma Laboratuvarı
Element Analizi Tayin Cihazı	LECO CHNS-932	Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi
FTIR Spektrumu Kayıt Cihazı	Jasco FTIR 4700 Spektrometresi (4000-400 cm^{-1} aralığında kaydedildi.)	Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Anorganik Kimya Araştırma Laboratuvarı
Kütle Spektrumu Kayıt Cihazı	Waters, 2695 Alliance Micro Mass ZQ (LC-MS)	Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi
^1H -NMR Spektrumu Kayıt Cihazı	Varian Mercury-400BB (400MHz) Dijital FT-NMR Spektrometre (Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi)	Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi
^{13}C -NMR Spektrumu Kayıt Cihazı	Varian Mercury-400BB (400MHz) Dijital FT-NMR Spektrometre (Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi)	Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi
^{31}P -NMR Spektrumu Kayıt Cihazı	Varian INOVA %85 H_3PO_4 dış standart ve Bruker/XWIN-NMR	İnönü Üniversitesi
^{31}P -NMR Spektrumu Kayıt Cihazı (CSA İlaveli)	Varian INOVA 500 MHz	Gebze Yüksek Teknoloji Enstitüsü, Kimya Bölümü
X-ışını Yapı Tayini Cihazı	Enraf-Nonius CAD4 difraktometre ve özel yazılımı (CAD4 software, version 1.1,1993)	Hacettepe Üniversitesi Fizik Mühendisliği Bölümü

3.1.2 Tez çalışmasında kullanılan kimyasallar

Tez çalışmasında kullanılan tüm kimyasallar, Çizelge 3.2’de gösterilmiştir.

Çizelge 3.2 Çalışma kapsamında kullanılan kimyasallar

Kimyasalın Adı	Firma
Trietilamin (Et_3N)	Merck
Sodyum borhidrür (NaBH_4)	Merck
Sodyum hidrür (NaH)	Merck
Sodyum sülfat (Na_2SO_4)	Merck
Hekzalkorsiklofosfazatrien ($\text{N}_3\text{P}_3\text{Cl}_6$)	Aldrich
Pirolidin	Merck
Propilamin	Merck
Metanol	Merck
Diklormetan	Merck
Kloroform	Merck
n-Hekzan	Merck
Tetrahidrofuran (THF)	Merck
Toluen	Merck
Silikajel (230-400 mesh ASTM)	Merck
Petrol eteri	Merck

3.1.3 Kullanılan kimyasallara uygulanan işlemler

Metanol: 150 °C’de kurutulmuş kalsiyum oksit eklenerek, 5-6 saat kaynatıldı, oda sıcaklığında bir gece bekletildikten sonra damıtıldı.

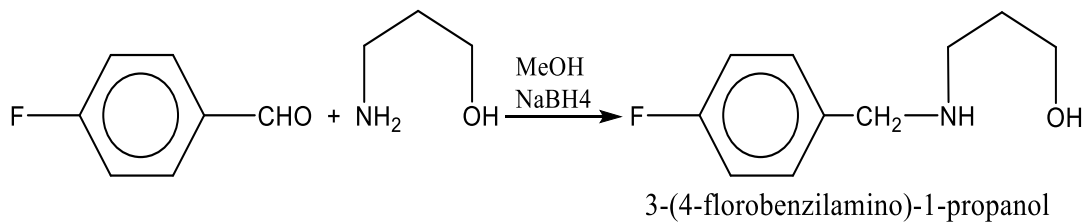
- *Kalsiyum oksit:* 150 °C sıcaklıkta ısıtılarak kurutuldu.
- *Na_2SO_4 :* Kullanılmadan önce 250 °C’de 1 saat ısıtıldı ve sıcak halde kullanıldı.

- *Siklotrifosfazen (Trimer)*: Kullanılmadan önce n-hekzanda kristallendirilerek saflaştırıldı.
- *Tetrahidrofuran*: İçerisindeki suyun uzaklaştırılması için sodyum teli ile muamele edildi, bu işlemin ardından damıtıldı ve sonrasında 300 °C'ye kadar ısıtılmış moleküler elek içine eklenerek kullanıldı.
- *Toluen*: Sodyum teli çekilmesinin ardından damıtıldı.
- *CHCl₃*: İçinde bulunan suyun uzaklaştırılması adına su ile üç defa ekstraksiyon yapıldı, ardından kalsiyum klorür üzerinden damıtıldı.
- *Silikajel*: 150 °C'de aktive edildikten sonra kullanıldı.

3.2 Metot

3.2.1 Aminoalkol bileşiğinin sentez metodu

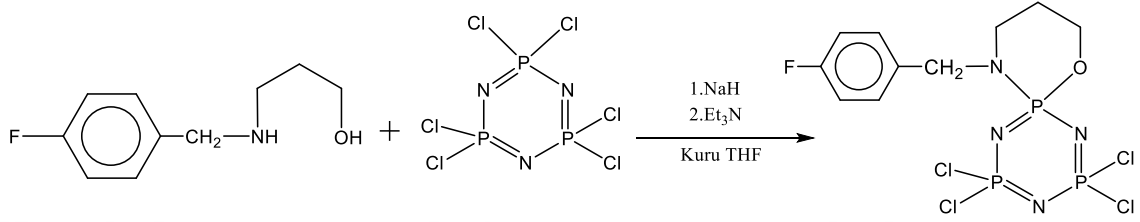
Çalışmada, ilk olarak 4-florobenzaldehit ve 3-amino-1-propanolün tepkimesiyle üretilen Schiff bazının NaBH₄ kullanılarak indirgenmesiyle simetrik olmayan N/O donör atomlu 3-(4-florobenzilamino)-1-propanol (**1**) bileşiği elde edilmiştir (Şekil 3.1).



Şekil 3.1 Bileşik (1)'in sentezi

3.2.2 Spiro fosfazen bileşiğinin sentez metodu

Aminoalkol bileşiğinin NaH ile tepkimesi sonucunda oluşan sodyum tuzu ile trimer ($N_3P_3Cl_6$), 1:1 mol oranında tepkimeye sokularak başlangıç bileşiği olan tetrakloro-(4-florobenzil)-spiro-(N/O)siklotrifosfazen (2) sentezlenmiştir (Şekil 3.2).

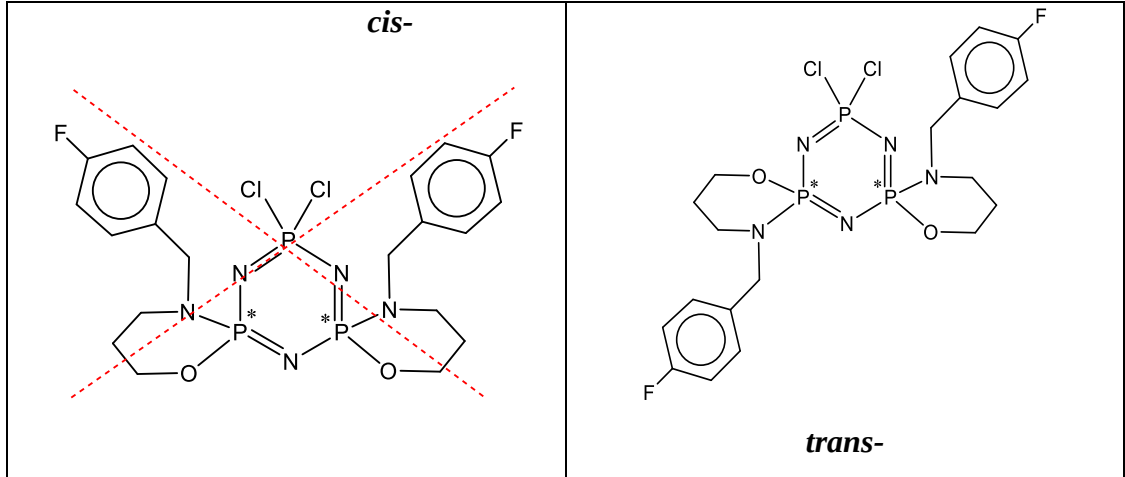


Şekil 3.2 Kısmen süstitüe tetrakloro-4-florobenzil-spiro(N/O)-siklotrifosfazen

3.2.3 Trimerin tamamen süstitüe türevlerinin sentez metodu

Bileşik 2'nin aşırı miktarda heterohalkalı amin olan imidazol ve sodyum alkoksit grubundan olan 7-hidroksikumarinin sodyum tuzu ile Et_3N varlığında THF çözücüsünde ve argon atmosferindeki tepkimesinden tamamen süstitüe ürünler (3-4) elde edilmiştir (Şekil 3.3).

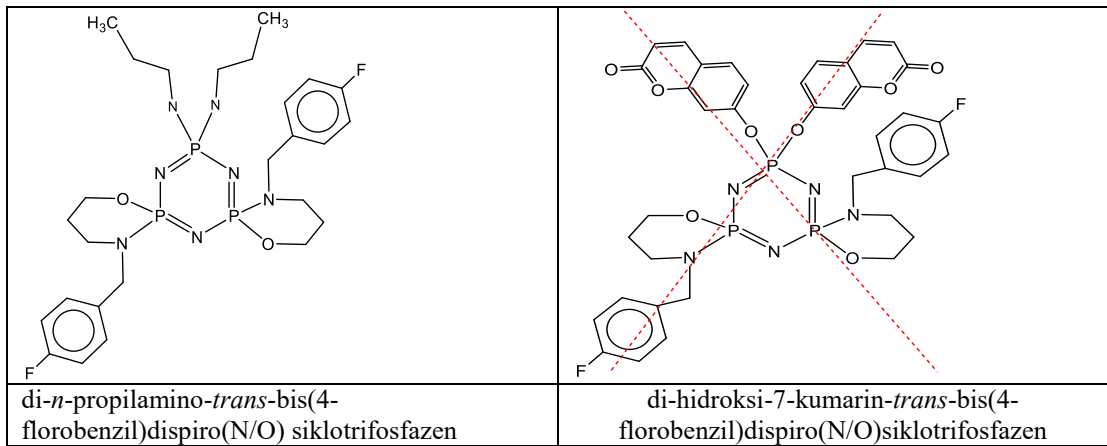
Aynı zamanda bileşik (2)'nin, diğer bir heterohalkalı amin olan 1-(3-aminopropil)imidazol ve sodyum alkoksit grubundan olan metronidazol ile tepkimeleri de gerçekleştirilmiş olup saf ürünleri elde etme konusunda başarılı olunamamıştır.



Şekil 3.4 Kısmen sübtitüe dikloro-*cis/trans*-bis(4-florobenzil) dispiro(N/O) siklotrifosfazenler

3.2.5 Tamamen sübtitüe dispiro trimer türevlerinin sentez metodu

Dikloro-*trans*-bis(4-florobenzil)dispiro(N/O)siklotrifosfazen bileşiğinin (kısmen sübtitüe) (5), kuru THF çözücüsünde iki klor atomunun sübtitüsyonu için ayrı ayrı *n*-propilamin ve 7-hidroksikumarin ile tepkimeleri de incelenmiştir. Bu tepkimelerden ilkinde, di-*n*-propilamino-*trans*-bis(4-florobenzil)dispiro(N/O) siklotrifosfazen (6) bileşiği saf olarak izole edilmiş olup 7-hidroksikumarin ile gerçekleştirilen ikinci tepkimede beklenen bileşik kolon kromatografisi ile saf olarak izole edilememiştir.



Şekil 3.5 Tamamen sübtitüe di-*n*-propilamino-*trans*-bis(4-florobenzil)dispiro(N/O) siklotrifosfazen ve di-hidroksi-7-kumarin-*trans*-bis(4-florobenzil)dispiro(N/O) siklotrifosfazen

4. DENEYSEL BÖLÜM

4.1 Bileşik (1)'in Sentezi

25 mL metanol içerisinde çözünmüş 3-amino-1-propanol (1,20 g, 0,02 mol) çözeltisi ile 50 mL metanolde çözünmüş 4-florobenzaldehit (2,00 g, 0,02 mol) çözeltisi -5°C'de karıştırıldı. Karışım iki buçuk gün boyunca oda sıcaklığında manyetik karıştırıcı ile karıştırıldı. Elde edilen Schiff bazının metanoldeki çözeltisine azar azar NaBH₄ (2,92 g, 0,08 mol) ilave edildi ve bir gece karıştırıldı. Ertesi gün metanol evaporatörde uzaklaştırıldı ve kloroform/su ile ekstaksiyon yapıldı. Son aşamada çözeltinin nemi Na₂SO₄ ile alındı. Darası alınmış balona süzildükten sonra vakum etüvünde kurutuldu. Verim: %87 (2,55 g)

4.2 Bileşik (2)'nin Sentezi

Vakumdan alınan (1) madde (3,13 g, 0,02 mol), 200 mL THF'de çözülerek buz banyosunda karıştırıldı. Karışıma azar azar NaH (0,63 g, 0,03 mol) eklendi. Daha sonra bu karışıma ilk olarak Et₃N (7,10 mL, 0,05 mol) ilave edildi ve trimer (4,42 g, 0,01 mol) 150 mL THF'de çözülerek damla damla eklendikten sonra oda sıcaklığında 3 gün karıştırıldı. Vakum ortamında çözücüsü buharlaştırıldıktan sonra elde edilen ürün (tetrakloro-(4-florobenzil)-spiro-(N/O)siklotrifosfazen (2) tolüen çözücüsünün yürütücü faz olarak kullanıldığı kolon kromatografisi ile saflaştırıldı. Son olarak tolüen çözücüsünde kristallendirildi. Verim: %66 (3,85 g), Erime Noktası: 71 °C

4.3 Bileşik (3)'ün Sentezi

Kuru THF (100 mL)' de çözünmüş 1 g (0,002 mol) bileşik (2) üzerine, THF (50 mL)'de çözünmüş imidazol (1,49 g, 0,02 mol) ve Et₃N (1,23 mL, 0,008 mol) damla damla ilave edilerek oda sıcaklığında yaklaşık bir buçuk gün karıştırıldı ve yaklaşık iki gün geri soğutucu ile birlikte kaynatıldı. Belli aralıklarla THF 'de ince tabaka kromatografisiyle reaksiyonun durumu kontrol edildi. Reaksiyonun bittiği tespit edildikten sonra vakum ortamında çözücüsü buharlaştırıldı ve daha sonra elde edilen ürün (2,2,4,4-tetraimidazol-

4-florobenzil-spiro(N/O)siklotrifosfazen (**3**), THF ile kolon kromatografisi yapılarak saflaştırıldı. Verim %78 (1,00 g), Erime Noktası : 68°C

4.4 Bileşik (4)'ün Sentezi

2,84 g (0,009 mol) Cs_2CO_3 ve 2,12 g (0,013 mol) 7-hidroksikumarin 130 °C'ye ayarlanmış etüvde 1 saat boyunca kurutularak nemi uzaklaştırıldı. Kuru THF içinde çözünmüş 7-hidroksikumarinin üzerine Cs_2CO_3 eklendi. Oda sıcaklığında 1 saat boyunca karıştıktan sonra ince tabaka kromatografisi yapılarak 7-hidroksikumarin tuzunun oluştuğu anlaşıldı. Oluşan 7-hidroksi kumarin tuzunun üzerine 1,22 mL (0,009 mol) Et_3N ilave edildi. Son aşamada kuru THF içinde çözünmüş olan çıkış bileşiği (**2**) 1 g (0,002 mol) tartılarak karışıma eklendi. 24 saat oda sıcaklığında karıştırılan çözelti, sonrasındaki 32 saat boyunca geri soğutucu ile birlikte kaynatıldı. Oluşan çözelti süzülerek çözücüsü olan THF evaporatörde uçuruldu ve kalan çökelti 10:1 oranında toluen/THF çözücü karışımı ile çözüldü. Aynı zamanda toluen/THF (10:1) çözücü karışımının yürütücü faz olarak kullanıldığı kolon kromatografisiyle ürün saf olarak ayrıldı ve daha sonra n-hekzan da çözülerek kristallendirildi. Verim: %83 (1,74 g), Erime Noktası: 110 °C.

4.5 Bileşik (5)'in Sentezi

Kuru THF ortamında trimer (0,77 g, 0,002 mol) ile 3-(4-florobenzilamino)-1-propanolün sodyum tuzunun (1 g, 0,005 mol) 1:2 mol oranda, susuz Et_3N (1,24 mL, 0,009 mol) varlığında iki gün geri soğutucu ile birlikte kaynatıldı. Oluşan çözelti süzülerek çözücüsü olan THF evaporatörde uçuruldu ve kalan çökelti 20:1 oranında toluen/THF çözücü karışımı ile çözüldü. Aynı zamanda toluen/THF (20:1) çözücü karışımının yürütücü faz olarak kullanıldığı kolon kromatografisiyle ürün saf olarak ayrıldı ve daha sonra n-hekzan ile kristallendirildi. Verim %35 (0,44 g), Erime noktası: 115 °C. Bu reaksiyon sonucunda, diğer izomer olan dikloro-cis-bis(4-florobenzil)dispiro(N/O)siklotrifosfazen bileşiğinin oluşumu ince tabaka kromatografisi ile tespit edilmiş fakat kolon kromatografisi ile saf olarak ayırlanamamıştır.

4.6 Bileşik (6)'nın Sentezi

Kuru THF (100 mL)'de çözülmüş bileşik (5)'in (0.56 g, 0,001 mol) üzerine, kuru THF (50 mL)'de çözülmüş *n*-propilamin (0,33 mL, 0,004 mol) ve Et₃N (0,28 mL, 0,002 mol) yavaşça eklenerek oda sıcaklığında yaklaşık bir buçuk gün karıştırıldı ve yaklaşık iki gün geri soğutucu ile birlikte kaynatıldı. Belli aralıklarla toluen/THF (3:1) çözücü karışımında ince tabaka kromatografisiyle reaksiyonun durumu kontrol edildi. Reaksiyonun bittiği tespit edildikten sonra vakum ortamında çözücüsü buharlaştırıldı ve daha sonra elde edilen ürün, toluen/THF (3:1) çözücüsü ile kolon kromatografisi yapılarak saflaştırıldı daha sonra *n*-hekzan ile kristallendirildi. Verim %55 (0,34 g), Erime noktası: 103°C

4.7 Di-7-hidroksikumarin-*trans*-bis(4-florobenzil)dispiro(N/O) siklotrifosfazenin Sentezi

1,30 g (0,004 mol) Cs₂CO₃ ve 0,65 g (0,004 mol) 7-hidroksikumarin 130 °C'ye ayarlanmış etüvde 1 saat boyunca kurutularak nemi uzaklaştırıldı. Kuru THF içinde çözülmüş 7-hidroksikumarinin üzerine Cs₂CO₃ eklendi. Oda sıcaklığında 1 saat boyunca karıştıktan sonra ince tabaka kromatografisi yapılarak 7-hidroksikumarin tuzunun oluştuğu anlaşıldı. Oluşan 7-hidroksi kumarin tuzunun üzerine 0,28 mL (0,002 mol) Et₃N ilave edildi. Son aşamada kuru THF içinde çözülmüş olan çıkış bileşiği (5) 0,57 g (0,001 mol) tartılarak karışıma eklendi. 24 saat oda sıcaklığında karıştırılan çözelti, sonrasındaki 32 saat boyunca geri soğutucu ile birlikte kaynatıldı. Oluşan çözelti süzülerek çözücüsü olan THF evaporatörde uçuruldu ve kalan çökelti 10:1 oranında toluen/THF çözücü karışımı ile çözüldü. Bu reaksiyon sonucunda, di-7-hidroksikumarin-*trans*-bis(4-florobenzil)dispiro(N/O) siklotrifosfazen bileşiğinin oluşumu ince tabaka kromatografisi ile tespit edilmiş fakat kolon kromatografisi ile saf olarak ayırlanamıştır.

4.8 2,2,4,4-tetra-1-(3-aminopropil)imidazol -4-florobenzil spiro(N/O) siklotrifosfazenin Sentezi

Kuru THF (100 mL)'de çözülmüş 1 g (0,002 mol) bileşik (2) üzerine, kuru THF (50 mL)'de çözülmüş 1-(3-aminopropil)imidazol (2,60 mL, 0,022 mol) ve Et₃N (1,23 mL,

0,009 mol) yavaşça eklenerek oda sıcaklığında yaklaşık bir buçuk gün karıştırıldı ve yaklaşık on gün geri soğutucu ile birlikte kaynatıldı. Belli aralıklarla THF’de ince tabaka kromatografisiyle reaksiyonun durumu kontrol edildi. Fakat ürün oluşumu gözlenemedi. Buna rağmen, reaksiyon karışımının vakum ortamında çözücüsü buharlaştırıldı ve THF çözücüsü ile kolon kromatografisi gerçekleştirildi. Ancak, saf ürün elde edilemedi.

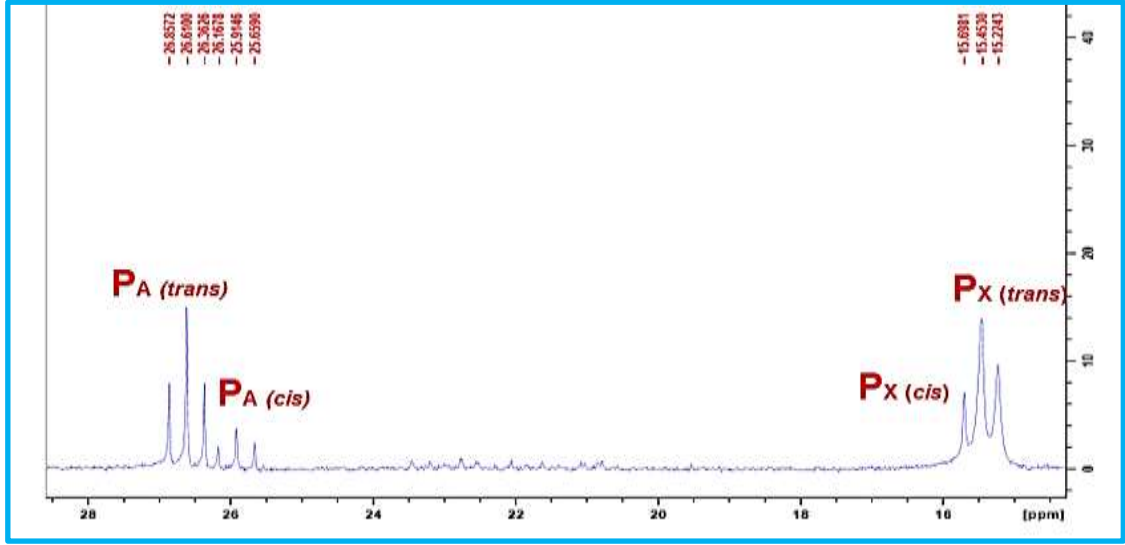
4.9 2,2,4,4-tetra-metronidazol-4-florobenzil-spiro(N/O)siklotrifosfazenin Sentezi

Kuru THF (100 mL)’de çözülmüş 1 g (0,002 mol) bileşik (2) üzerine, kuru THF (50 mL)’de çözülmüş metronidazol (3,73 g, 0,022 mol) ve Et₃N (1,23 mL, 0,009 mol) damla damla eklenerek oda sıcaklığında yaklaşık bir buçuk gün karıştırıldı ve yaklaşık on gün geri soğutucu ile birlikte kaynatıldı. Belli aralıklarla THF ‘de ince tabaka kromatografisiyle reaksiyonun durumu kontrol edildi. Fakat ürün oluşumu gözlenemedi. Buna rağmen, reaksiyon karışımının vakum ortamında çözücüsü buharlaştırıldı ve THF çözücüsü ile kolon kromatografisi gerçekleştirildi. Ancak, saf ürün elde edilemedi.

5. ÇALIŞMA VERİLERİ VE TARTIŞMA

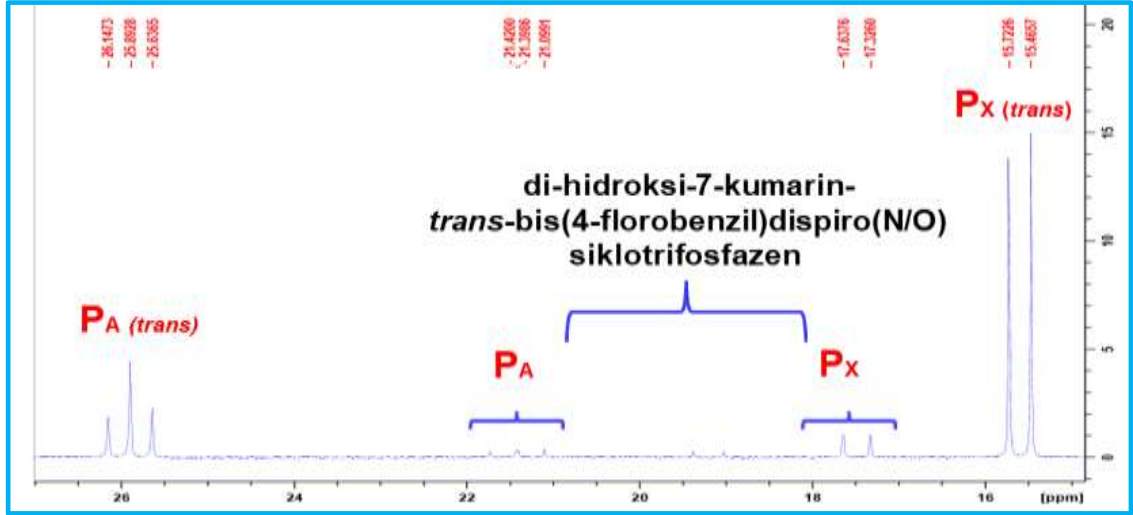
5.1 Bileşiklerin Eldesine Yönelik Bulgu ve Değerlendirmeler

N/O donör atomlu 3-(4-florobenzilamino)-1-propanol (**1**) bileşiği, 4-florobenzaldehit ve 3-amino-1-propanolün tepkimesinden oluşan Schiff bazının NaBH₄ ilavesiyle indirgenmesi sonucunda sentezlenmiştir. Bu aminoalkol (**1**) bileşiği NaH ile sodyum tuzuna dönüştürülmüş ve daha sonra heksaklorosiklotrifosfazatrien, (N₃P₃Cl₆) ile 1:1 mol oranındaki tepkimesi sonucunda regioselektif olarak başlangıç bileşiği olan kısmen süstitüe tetrakloro-(4-florobenzil)spiro(N/O)siklotrifosfazen (**2**) sentezlenmiştir. Devam eden süreçte (**2**) numaralı bileşiğin kuru tetrahidrofuran (THF) çözücüsü varlığında aşırı miktarda heterohalkalı amin {imidazol ve 1-(3-aminopropil)imidazol} ve sodyum alkoksit (7-hidroksikumarin ve metronidazol sodyum tuzları) grupları ile yer değiştirme tepkimeleri gerçekleştirilmiştir. Bu tepkimeler sonucunda, sırasıyla tamamen imidazol ve 7-hidroksikumarin süstitüe siklotrifosfazenler (**3** ve **4**) elde edilmiş olup bu iki bileşiğin verimleri sırasıyla %78 ve %83 olarak hesaplanmıştır. Ancak, bu koşullar altında, 1-(3-aminopropil)imidazol ve metronidazolün sodyum tuzu ile yapılan tepkimeler sonucunda ürün oluşumu gözlenmemiştir. Diğer başlangıç bileşiği olarak dikloro-*trans*-bis(4-florobenzil)dispiro(N/O)siklotrifosfazen (**5**) bileşiği ise, trimer ile 3-(4-florobenzilamino)-1-propanol (**1**) bileşiğinin sodyum tuzunun 1:2 mol oranındaki tepkimesi sonucunda kolon kromatografisi ile saf olarak izole edilmiştir. Bu reaksiyon sonucunda oluşması muhtemel diğer izomer olan dikloro-*cis*-bis(4-florobenzil)dispiro(N/O)siklotrifosfazen bileşiğinin oluşumu ise, ince tabaka kromatografisi (TLC) ile tespit edilmiş olup bileşik kolon kromatografisi ile saf olarak ayrılamamıştır. Bununla birlikte, ³¹P-NMR spektrumu alınan reaksiyon karışımında da hem *trans* hem de *cis* ürünün oluştuğu tespit edilmiştir (Şekil 5.1). Ayrıca, spektrumdaki piklerin integral oranlarından *trans* ürün oluşumunun (%35) *cis* ürün oluşumundan (%9) yaklaşık dört kat daha yüksek verimde olduğu belirlenmiştir.



Şekil 5.1 Trimer ile 3-(4-florobenzilamino)-1-propanol (1) bileşiğinin sodyum tuzunun 1:2 mol oranındaki tepkimesi sonucunda elde edilen reaksiyon karışımının ^{31}P -NMR spektrumu

Diğer taraftan, kısmen sübstitüe dikloro-*trans*-bis(4-florobenzil) dispiro (N/O) siklotrifosfazen (5) bileşiğinin kuru THF çözücüsünde iki klor atomunun sübstitüsyonu için ayrı ayrı *n*-propilamin ve 7-hidroksikumarin ile tepkimeleri de incelenmiştir. Bu tepkimelerden ilkinde, di-*n*-propilamino-*trans*-bis(4-florobenzil)dispiro(N/O) siklotrifosfazen (6) bileşiği saf olarak izole edilmiştir. Fakat 7-hidroksikumarin ile gerçekleştirilen ikinci tepkimede, beklenen ürün oluşumu hem TLC hem de reaksiyon karışımından alınan ^{31}P -NMR spektrumu (şekil 5.2) ile tespit edilmiş olup bileşiğin veriminin çok düşük olması nedeniyle bileşik kolon kromatografisi ile saf olarak izole edilememiştir. Bileşik veriminin çok düşük olmasının nedeni olarak, bis(4-florobenzil) pendant kolları ile 7-hidroksikumarin halkaları arasındaki yüksek sterik etki düşünülmektedir.



Şekil 5.2 Dikloro-trans-bis(4-florobenzil)dispiro(N/O)siklotrifosfazen (5) bileşiğinin 7-hidroksikumarin ile tepkimesi sonucunda elde edilen reaksiyon karışımının ³¹P-NMR spektrumu

Çalışmada saflaştırılabilen tüm bileşiklerin açık formülleri ve adları çizelge 1.1’de, bu bileşiklerin kapalı formülleri ile bazı özellikleri de çizelge 5.1’de gösterilmektedir.

Çizelge 5.1 Elde edilen bileşiklerin temel özellikleri

Bileşik No	Kapalı Formülü	Molekül (g/mol)	Kütlesi	e.n. (°C)
(2)	C ₁₀ H ₁₂ ON ₄ P ₃ FCl ₄	457.96		71 °C
(3)	C ₂₂ H ₂₄ ON ₁₂ P ₃ F	584.43		68 °C
(4)	C ₄₆ H ₃₂ O ₁₃ N ₄ P ₃ F	960.69		110 °C
(5)	C ₂₀ H ₂₄ O ₂ N ₅ P ₃ F ₂ Cl ₂	568.26		115 °C
(6)	C ₂₆ H ₄₀ O ₂ N ₇ P ₃ F ₂	613.56		103 °C

5.2 Elde Edilen Bileşiklerin Elementel Analizi ve ESI-MS Kütle Spektrumu Verileri ve Değerlendirmeleri

Tez kapsamında saf olarak elde edilen kısmen ve tamamen sübstitüe siklotrifosfazen türevlerinin (2-6) elementel analizi verileri ve ESI-MS kütle spektrum bulguları çizelge 5.2’de verilmiştir. Sentezlenen siklotrifosfazen türevlerinin beklenen değerleri ile elementel ve ESI-MS analiz sonuçları uyum içinde olup her iki analiz sonucu da bu siklotrifosfazenler için önerilen yapıların doğru olduğunu göstermektedir.

Çizelge 5.2 Elde edilen siklotrifosfazen türevlerinin elementel analizi ve ESI-MS kütle spektrumu verileri [hesaplanan (analiz)]

Bil.	Kapalı Formülü	C	H	N	Molekül Kütle	İyon, ³⁵ Cl’ e göre % I _r
(2)	C ₁₀ H ₁₂ ON ₄ P ₃ FCl ₄	26,23 (26,18)	2,64 (3,05)	12,23 (11,73)	458	459 [MH] ⁺ , 100
(3)	C ₂₂ H ₂₄ ON ₁₂ P ₃ F	45,69 (45,21)	4,01 (4,14)	28,55 (28,76)	584	585 [MH] ⁺ , 100
(4)	C ₄₆ H ₃₂ O ₁₃ N ₄ P ₃ F	57,19 (57,51)	3,08 (3,36)	5,55 (5,83)	960	983 [M+Na] ⁺ , 85
(5)	C ₂₀ H ₂₄ O ₂ N ₅ P ₃ F ₂ C I ₂	41,93 (42,27)	4,47 (4,26)	12,42 (12,32)	567	568 [MH] ⁺ , 100
(6)	C ₂₆ H ₄₀ O ₂ N ₇ P ₃ F ₂	50,77 (50,90)	6,29 (6,57)	15,77 (15,98)	613	614 [MH] ⁺ , 100

Tez kapsamında elde edilen tüm siklotrifosfazen bileşiklerinin kütle spektrumlarında protonlanmış moleküler iyon, [MH]⁺, piki gözlenirken sadece 4 bileşiğinin spektrumunda [M+Na]⁺ moleküler iyon piki mevcuttur.

5.3 Sentezlenen Bileşiklerin FTIR Verileri ve Değerlendirmeleri

Sentezlenen siklotrifosfazen bileşiklerinin FTIR spektrumları KBr pellet kullanılarak alınmış olup spektrumlarında gözlemlenen karakteristik soğurma bantları ise çizelge 5.3'te verilmiştir. Ayrıca, elde edilen her bir bileşiğe ait FTIR spektrumları da Ek-2'de bulunmaktadır. FTIR spektrumları, tüm elde edilen ürünlerdeki fonksiyonlu grupların beklenen soğurma bantlarıyla uyum içinde bulunmaktadır.

Çizelge 5.3 Elde edilen siklotrifosfazen ürünlerinin FTIR spektrumlarında gözlemlenen karakteristik soğurma bantları (KBr disk, ν cm⁻¹)

Bileşik	$\nu(\text{P}=\text{N})$	$\nu(\text{P}-\text{Cl})$	$\nu(\text{C}-\text{H}$ alif.)	$\nu(\text{C}-\text{H}$ arom.)	$\nu(\text{C}-\text{F})$
2	1243; 1198	575;531	2927; 2855	3067; 3025	1046
3	1251; 1161	-	2914; 2839	3100; 3038	1048
4	1228; 1171	-	2941; 2879	3071; 3021	1032
5	1236; 1181	568	2917; 2849	3078; 3020	1037
6	1229; 1146	-	2944; 2880	3058; 3036	1049

Elde edilen mono-spiro türev **2** ve bis-spiro türev **5** bileşikleri kısmen sübtitüe oldukları için FTIR spektrumlarında $\nu_{\text{P-Cl}}$ gerilme pikleri mevcut iken tamamen sübtitüe **3**, **4** ve **5** bileşiklerinde bu pikler gözlenmemektedir. Tüm trimerik fosfazen türevlerinin IR spektrumlarında; 2944-2914 cm⁻¹ ve 2880-2839 cm⁻¹ bölgelerinde, alifatik C-H asimetric ve simetric gerilmeden kaynaklı soğurma bantları belirlenmiştir. Trimerik fosfazen halkasına ait olan en belirgin göstergelerden biri olan $\nu_{\text{P}=\text{N}}$ gerilme titreşim bantları, 1251-1228 cm⁻¹ ve 1198-1146 cm⁻¹ bölgelerinde belirgin olarak gözlenmiştir. Bunun yanı sıra;

tüm bileşiklerde 4-florobenzil halkasının varlığını gösteren ν_{C-F} gerilme pikleri yaklaşık olarak 1040 cm⁻¹ bölgesinde belirlenmiştir.

5.4 ³¹P-NMR Spektrumlarının Değerlendirilmesi

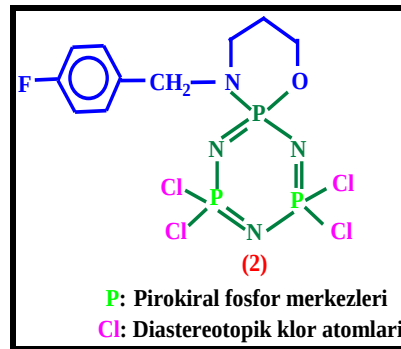
Sentezlenen siklotrifosfazen bileşiklerinin protonla eşleşmemiş ³¹P-NMR spektrumları EK 3'te verilmiş olup bu bileşiklerin yapılarındaki fosforların kimyasal kayma değerleri ile eşleşme sabitleri çizelge 5.4'te yer almaktadır. Tüm spektrumlar CDCl₃ içerisinde alınmış olup ³¹P-NMR ölçümlerindeki spin değerleri çizelge 5.4'te gösterilmiştir.

Çizelge 5.4 Sentezlenen bileşiklerin protonla eşleşmemiş ³¹P-NMR spektrum verileri

X: Cl, C ₃ H ₇ NH, imidazol, 7-hidroksikumarin					
Bileşik	Spin Sistemi	$\delta_{PNO}(\text{spiro})$	δ_{PCl_2}	δ_{PN_2} δ_{PO_2}	$^2J_{PP}(\text{Hz})$
2	AX ₂	P _A 9.06	P _X 23.32	-	$^2J_{AX}$ 50.2
3	AX ₂	P _A 14.06	-	P _X - 0.80	$^2J_{AX}$ 52.7
4	AX ₂	P _A 18.53	-	P _X 9.39	$^2J_{AX}$ 73.0
5	AX ₂	P _X 15.50	P _A 25.92	-	$^2J_{AX}$ 52.6
5 (cis)	AX ₂	P _X 15.37	P _A 26.62	-	$^2J_{AX}$ 50.0
6	AB ₂	P _B 20.32	P _A 19.38	-	$^2J_{AB}$ 42.5
*	AX ₂	P _X 17.48	-	P _A 21.40	$^2J_{AX}$ 63.1
(Kimyasal kayma değerleri (δ) ppm ve eşleşme sabitleri (J_{PP}) Hz olarak verilmiştir.)					
(*, di-hidroksi-7-kumarin-trans-bis(4-florobenzil)dispiro(N/O) siklotrifosfazen bileşiğine ait verileri göstermektedir.)					

Tez çalışması kapsamında sentezlenen siklotrifosfazen bileşikleri, iki farklı fosfor çevresine sahip olmalarından ötürü AX₂ (**2-5**) ve AB₂ (**6**) spin sistemine sahiptir. ³¹P-NMR spektrumlarında mono-spiro yapıdaki siklotrifosfazenlerde (**2-4**), spiro-fosfor atomları için üçlü pik ve aynı grupların bağlandığı diğer iki fosfor atomu için ise beklenildiği gibi ikili pik gözlenmiştir. Di-spiro yapıdaki siklotrifosfazenlerin (**5, 6, cis-5** ve *) ³¹P-NMR spektrumlarında ise, bağlı grupları aynı olan spiro fosfor atomları için ikili pik ve diğer fosfor atomları için ise üçlü pikler belirlenmiştir. Saf olarak ayıramayan dikloro-*cis*-bis(4-florobenzil)dispiro(N/O)siklotrifosfazen (*cis-5*) ve di-hidroksi-7-kumarin-*trans*-bis(4-florobenzil)dispiro(N/O) (*) siklotrifosfazen bileşiklerinin spektrum verileri, reaksiyon karışımlarının ³¹P-NMR spektrumlarından net bir şekilde yorumlanabilmiştir. Tüm bileşiklerin *J_{PP}* eşleşme sabitleri hesaplanmış ve yan gruplarda alkoksi grubu taşıyan bileşiklerin (**4** ve *) eşleşme sabitlerinin diğer bileşiklerin bu değerinden daha büyük olduğu tespit edilmiştir.

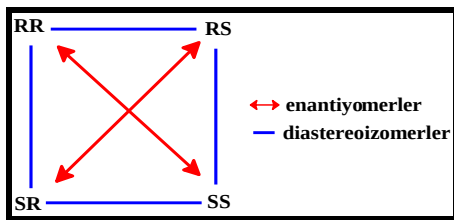
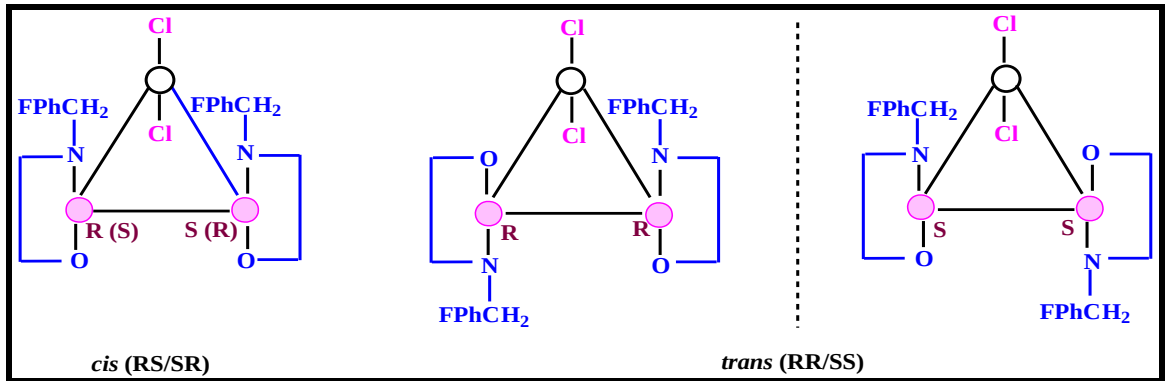
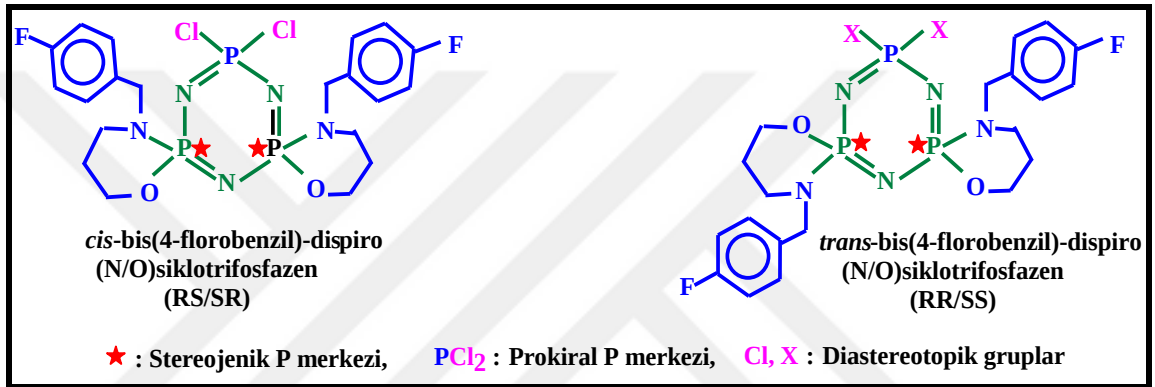
Bununla birlikte, mono-spiro siklofosfazen türevi (**2**) ve bu bileşiğin tamamen süstitüe türevleri (**3** ve **4**), bir simetri düzlemine sahiptir ve Cs nokta grubundadır. Fakat elde edilen bu bileşikler herhangi bir dönme simetrisi sergilemez. Çıkış bileşiği olan (**2**)'nin dört Cl atomu diastereotopiktir ve süstitüe olmamış -PCl₂ gruplarındaki fosfor atomları da prokiral merkezlerdir (Şekil 5.3).



Şekil 5.3 Çıkış bileşiği (**2**)'nin diastereotopik Cl atomu ve prokiral merkezleri

Tez çalışmasında, sentezlenen siklotrifosfazen bileşiklerinden *trans* yapıdaki (**5**) ve (**6**) numaralı bileşikler ve *cis* türevi (**5-cis**) iki adet eşdeğer stereojenik (kiral) fosfor atomu içermektedir. Bilindiği gibi, iki adet stereojenik P merkezinden dört adet [$2^2 = 4$ optik izomer (RR, RS, SR ve SS); ($2^n = \text{izomer sayısı}$, $n = \text{stereojenik P merkezi sayısı}$)] optik

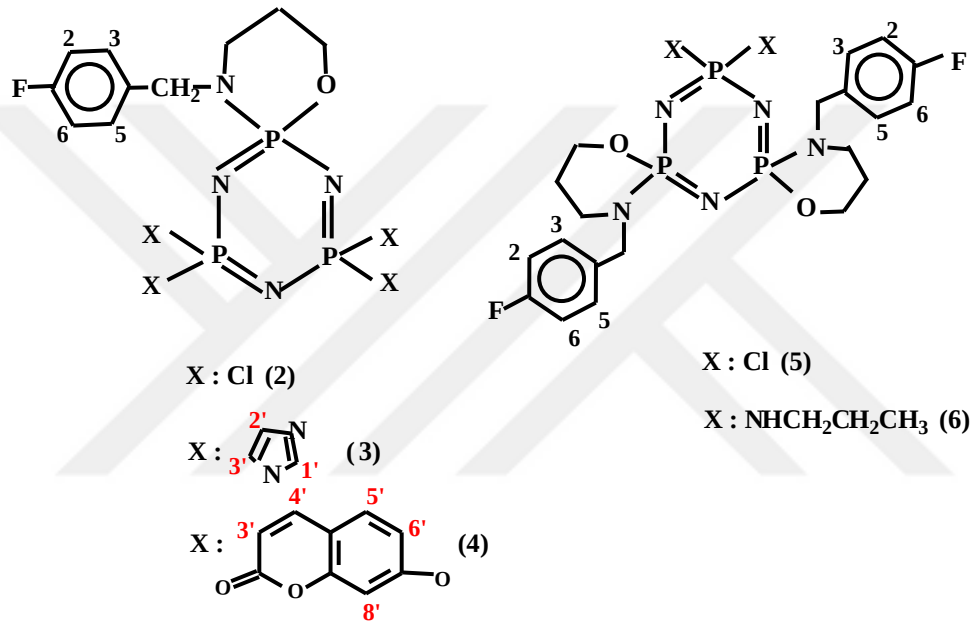
izomer oluşması muhtemeldir. Bu *trans* ve *cis* geometrik izomerlerin sırasıyla RR/SS ve RS/SR izomer karışımları halinde olması beklenir. Kiral özellikteki bu izomerlerin diastereomerik karışım (Rasemat 1: RS/SR ve Rasemat 2: RR/SS) halinde olması muhtemeldir. Ayrıca, dispiro *trans* ve *cis* türevlerdeki fosfor atomlarına bağlı klor atomlarından herhangi birinin farklı bir sübstitüentle yer değiştirmesi, bileşikte öncekinden farklı bir kirallığe neden olabileceğinden dolayı bu klor atomları diastereotopik klor atomlarıdır. Bu *cis* (mezo)/*trans* (rasem) ürünlerden beklenen izomerler şekil 5.4'te gösterilmiştir.



Şekil 5.4 *Cis* (mezo)/*trans* (rasem) ürünlerden oluşması beklenen izomerler

5.5 ¹H-NMR Spektrumlarının Değerlendirilmesi

Elde edilen siklotrifosfazen bileşiklerinin yapı karakterizasyonunda ¹H-NMR spektrumlarından da faydalanılmıştır. Tüm spektrumlar CDCl₃ içinde alınmış olup bileşiklere ait ¹H-NMR spektrumları EK 4'te verilmiştir. Bileşiklere ait kimyasal kayma değerleri (δ , ppm) ve eşleşme sabitleri (J_{PP} , Hz) çizelge 5.5'te tablolanmıştır. Sentezlenen siklotrifosfazen bileşiklerindeki 4-florobenzil, imidazol ve 7-hidroksikumarin halkalarına ait protonlar Şekil 5.5'te verildiği gibi numaralandırılmıştır.



Şekil 5.5 Elde edilen siklotrifosfazen bileşiklerinin 4-florobenzil, imidazol ve 7-hidroksikumarin halkalarına ait protonların numaralandırılması

Çizelge 5.5 Sentezlenen siklotrifosfazen bileşiklerinin ^1H -NMR spektrumundaki kimyasal kayma değerleri ve eşleşme sabitleri

Bileşik	NHCH_2 (propil)	NCH_2CH_2 (Spiro)	N-CH_2	$\text{Ar-CH}_2\text{N}$	H_2, H_6	H_3, H_5	O-CH_2	NHCH_2CH_2 (propil)	$\text{NH}(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3$ (propil)
2	-	1.92(ç, 2H) $^3J_{\text{HH}}=6.3$ $^3J_{\text{HH}}=5.6$	3.04 (ç, 2H) $^3J_{\text{PH}}=14.0$ $^3J_{\text{HH}}=6.3$	3.94(i, 2H) $^3J_{\text{PH}}=9.6$	7.03(ii, 2H) $^3J_{\text{HH}}=8.4$ $^3J_{\text{FH}}=8.8$	7.35(ii, 2H) $^3J_{\text{HH}}=5.6$ $^3J_{\text{FH}}=8.4$	4.41(ç, 2H) $^3J_{\text{PH}}=13.6$ $^3J_{\text{HH}}=5.6$	-	-
3	-	2.02(ç, 2H) $^3J_{\text{HH}}=5.5$ $^3J_{\text{HH}}=5.4$	3.17 (ç, H) $^3J_{\text{PH}}=13.6$ $^3J_{\text{HH}}=5.7$ 3.12 (ç, H) $^3J_{\text{PH}}=13.6$ $^3J_{\text{HH}}=5.8$	3.78(i, 2H) $^3J_{\text{PH}}=9.6$	6.96(ii, 2H) $^3J_{\text{HH}}=8.6$ $^3J_{\text{FH}}=8.7$	7.09(ii, 2H) $^3J_{\text{HH}}=5.1$ $^3J_{\text{FH}}=8.0$	4.47(ç, H) $^3J_{\text{PH}}=13.8$ $^3J_{\text{HH}}=5.2$ 4.43(ç, H) $^3J_{\text{PH}}=13.7$ $^3J_{\text{HH}}=5.4$	-	-
4	-	1.88(ç, 2H) $^3J_{\text{HH}}=5.4$ $^3J_{\text{HH}}=5.3$	2.94 (ç, H) $^3J_{\text{PH}}=13.9$ $^3J_{\text{HH}}=6.1$ 2.90 (ç, H) $^3J_{\text{PH}}=13.6$ $^3J_{\text{HH}}=5.8$	3.30(i, 2H) $^3J_{\text{PH}}=8.2$	6.89(ii, 2H) $^3J_{\text{HH}}=6.9$ $^3J_{\text{FH}}=6.9$	7.00(ii, 2H) $^3J_{\text{HH}}=5.4$ $^3J_{\text{FH}}=8.2$	4.37(ç, H) $^3J_{\text{PH}}=13.5$ $^3J_{\text{HH}}=5.2$ 4.34(ç, H) $^3J_{\text{PH}}=13.5$ $^3J_{\text{HH}}=5.4$	-	-
5	-	1.97(ç, 2H) $^3J_{\text{HH}}=6.4$ $^3J_{\text{HH}}=5.8$ 1.82(ç, 2H) $^3J_{\text{HH}}=6.6$ $^3J_{\text{HH}}=5.6$	3.06 (ç, 2H) $^3J_{\text{PH}}=12.8$ $^3J_{\text{HH}}=6.4$ 3.00 (ç, 2H) $^3J_{\text{PH}}=11.8$ $^3J_{\text{HH}}=6.2$	4.09(ç, H) $^3J_{\text{PH}}=10.3$ $^3J_{\text{HH}}=5.1$ 4.09(ç, H) $^3J_{\text{PH}}=9.4$ $^3J_{\text{HH}}=5.1$ 3.87(ç, H) $^3J_{\text{PH}}=11.2$ $^3J_{\text{HH}}=5.8$ 4.09(ç, H) $^3J_{\text{PH}}=11.2$ $^3J_{\text{HH}}=5.1$	7.04(ii, 4H) $^3J_{\text{HH}}=8.6$ $^3J_{\text{FH}}=8.7$	7.39(ii, 4H) $^3J_{\text{HH}}=5.6$ $^3J_{\text{FH}}=8.3$	4.37(ç, 2H) $^3J_{\text{PH}}=13.6$ $^3J_{\text{HH}}=5.6$ 4.32(ç, 2H) $^3J_{\text{PH}}=13.4$ $^3J_{\text{HH}}=5.2$	-	-
6	2.85 (ç, 8H)	1.84(ç, 4H) $^3J_{\text{HH}}=5.3$ $^3J_{\text{HH}}=5.3$	2.97 (ç, 4H) $^3J_{\text{PH}}=12.0$ $^3J_{\text{HH}}=5.7$	3.93(i, 4H) $^3J_{\text{PH}}=7.2$	7.00(ii, 4H) $^3J_{\text{HH}}=8.7$ $^3J_{\text{FH}}=8.7$	7.39(ii, 4H) $^3J_{\text{HH}}=5.6$ $^3J_{\text{FH}}=8.5$	4.30(ç, 2H) $^3J_{\text{PH}}=9.3$ $^3J_{\text{HH}}=5.0$ 4.27(ç, 2H) $^3J_{\text{PH}}=12.7$ $^3J_{\text{HH}}=5.2$	1.48 (ç, 4H) 1.44 (ç, 4H)	0.86 (ü, 6H) $^3J_{\text{HH}}=7.4$ 0.83 (ü, 6H) $^3J_{\text{HH}}=7.4$

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

Bileşik	<i>H</i> _{1'} i:imidazol	<i>H</i> _{2'} i:imidazol	<i>H</i> _{3'} i:imidazol	<i>H</i> _{3'} k:kumarin	<i>H</i> _{4'} k:kumarin	<i>H</i> _{5'} k:kumarin	<i>H</i> _{6'} k:kumarin	<i>H</i> _{8'} k:kumarin	<i>NH</i>
3	7.71 (t, 4H)	7.28 (t, 4H)	7.17 (t, 4H)	-	-	-	-	-	-
4	-	-	-	7,10(ç, 2H) ³ <i>J</i> _{HH} =8.1 7,12(ç, 2H) ³ <i>J</i> _{HH} =7.3	7,25 (i, 2H) ³ <i>J</i> _{HH} =7.5 7,18 (ç, 2H) ³ <i>J</i> _{HH} =6.7	7,42 (i, 2H) ³ <i>J</i> _{HH} =9.1 7,30(ç, 2H) ³ <i>J</i> _{HH} =8.5	7,66 (i, 2H) ³ <i>J</i> _{PH} =9.6 7,59 (i, 2H) ³ <i>J</i> _{PH} =9.6	6,36 (t, 1H) 6,34 (t, 1H) 6,33 (t, 1H) 6,31 (t, 1H)	-
6	-	-	-	-	-	-	-	-	2.28 (y, 2H) 2.26 (y, 2H)

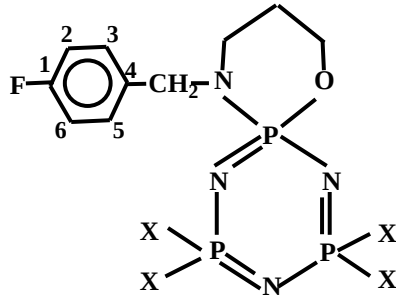
(Kimyasal kayma değerleri (δ) ppm, eşleşme sabitleri (*J*_{pp}) Hz olarak verilmiştir. t: tek pik, i: ikili pik, ii: ikilinin ikilisi pik, ü: üçlü pik, ve ç: çoklu pik)

¹H-NMR spektrumlarının integral oranlarından, mono-spiro türev (2) bileşiğinde bir adet 4-florobenzilaminoalkoksitin ve bis-spiro türev (5) bileşiğinde ise iki adet 4-florobenzilaminoalkoksitin bağlandığı tespit edilmiştir. Tamamen süstitüe siklotrifosfazen bileşiklerinin (3, 4 ve 6) ¹H-NMR spektrumlarının integral oranlarından da, (3) bileşiğinde dört adet imidazolün, (4) bileşiğinde dört adet 7-hidroksikumarinin ve (6) bileşiğinde ise iki adet *n*-propilaminin bağlandığı belirlenmiştir.

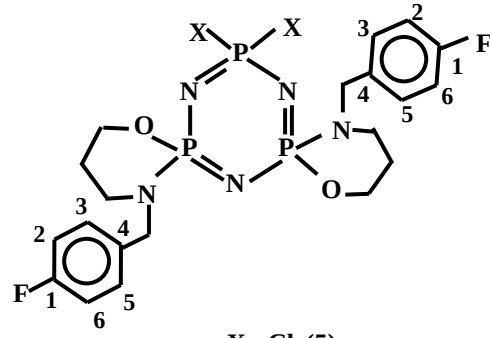
Tüm bileşiklerin 4-florobenzil halkasına ait beklenen proton pikleri (H₂/H₆ ve H₃/H₅), δ =7,39-6,89 ppm aralığında ikilinin ikilisi olarak belirlenmiştir. Benzilik Ar-CH₂N protonları fosfor tarafından ikiye yarılmış olup ³J_{PH}: 7,2-11,2 Hz aralığında bulunmuştur. İmidazol halkalarına ait proton pikleri δ =7,71-7,17 ppm aralığında gözlenirken 7-hidroksikumarin halkalarına ait olan pikler ise δ =7,59-6,31 ppm aralığında belirlenmiştir. Sentezlenen siklotrifosfazen bileşiklerinden (5) numaralı türev, iki adet stereojenik fosfor atomu içerdiğinden kiral özelliktedirler bu nedenle aromatik Ar-CH₂-N ve alifatik N-CH₂, N-CH₂CH₂ ve O-CH₂ protonları diasteretopiktir. Bu sayede protonların kimyasal çevreleri farkanabildiğinden bu protonlar spektrumda açıkça tespit edilebilmiştir. Benzer şekilde (6) numaralı bileşik de kiral olmakla birlikte, sadece O-CH₂ protonlarının farklandığı belirlenmiştir. Elde edilen siklotrifosfazen bileşiklerinin diasterotopik protonları, *geminal* proton-proton eşleşmesi ve *visinal* ³¹P çekirdeği eşleşmesi sebebi ile ABX sistemine sahiptir.

5.6 ¹³C-NMR Spektrumlarının Değerlendirilmesi

Tez çalışması dahilinde, elde edilen siklotrifosfazen bileşiklerinin yapı aydınlatma çalışmalarını gerçekleştirmek amacıyla protonla eşleşmemiş ¹³C-NMR spektrumlarından faydanılmıştır. Bu yüzden, fosfor ile etkileşmeyen tüm karbonlar tek pik vermiştir. Kaydedilen ¹³C-NMR spektrumları CDCl₃ içerisinde alınmıştır. Bu doğrultuda tüm ¹³C-NMR spektrumları EK 5'te verilmiş olup kimyasal kayma değerleri (δ , ppm) ve eşleşme sabitleri (*J*, Hz) ise Çizelge 5.7a ve 5.7b'de bulunmaktadır. Sentezlenen siklotrifosfazen bileşiklerindeki 4-florobenzil, imidazol ve 7-hidroksikumarin halkalarına ait karbonlar Şekil 5.6'da verildiği gibi numaralandırılmıştır.

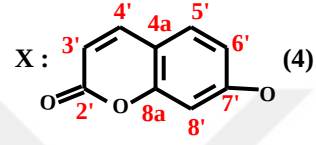
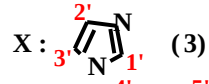


X : Cl (2)



X : Cl (5)

X : NHCH₂CH₂CH₃ (6)



Şekil 5.6 Elde edilen siklotrifosfazen bileşiklerinin 4-florobenzil, imidazol ve 7-hidroksikumarin halkalarına ait karbonların numaralandırılması

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

Bileşik	NCH_2CH_2 (spiro)	O-CH_2	NH-CH_2	N-CH_2	$\text{Ar-CH}_2\text{N}$	C_1	C_2, C_6	C_3, C_5	C_4	NHCH_2CH_2 (propil)	$\text{NH}(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3$ (propil)
2	25.85(i) $^3J_{\text{PC}}=4.5$	68.18(i) $^2J_{\text{PC}}=7.1$	-	45.43(t)	50.34(i) $^2J_{\text{PC}}=3.2$	162.43(i) $^1J_{\text{FC}}=245.8$	115.48(i) $^2J_{\text{FC}}=21.2$	130.13(i) $^3J_{\text{FC}}=8.4$	131.92(ii) $^3J_{\text{PC}}=9.6$ $^4J_{\text{FC}}=3.2$	-	-
3	25.97(i) $^3J_{\text{PC}}=4.3$	68.39(i) $^2J_{\text{PC}}=7.1$	-	45.95(t)	50.61(i) $^2J_{\text{PC}}=2.2$	162.42(i) $^1J_{\text{FC}}=245.9$	115.69(i) $^2J_{\text{FC}}=21.6$	129.47(i) $^3J_{\text{FC}}=8.0$	132.66(ii) $^3J_{\text{PC}}=8.1$ $^4J_{\text{FC}}=3.5$	-	-
4	26.01(i) $^3J_{\text{PC}}=3.7$	67.60(i) $^2J_{\text{PC}}=6.9$	-	45.74(t)	50.00(i) $^2J_{\text{PC}}=2.0$	162.07(i) $^1J_{\text{FC}}=245.7$	117.81(i) $^2J_{\text{FC}}=21.5$ 115.26(i) $^2J_{\text{FC}}=21.4$	129.05(i) $^3J_{\text{FC}}=7.8$ 128.92(i) $^3J_{\text{FC}}=8.6$	132.32(ii) $^3J_{\text{PC}}=7.5$ $^4J_{\text{FC}}=3.0$	-	-
5	26.18(i) $^3J_{\text{PC}}=3.4$	67.53(i) $^2J_{\text{PC}}=6.6$	-	45.50(t)	50.46(i) $^2J_{\text{PC}}=2.2$	162.26(i) $^1J_{\text{FC}}=245.2$	115.25(i) $^2J_{\text{FC}}=21.4$	130.20(i) $^3J_{\text{FC}}=7.9$	132.90(ii) $^3J_{\text{PC}}=9.2$ $^4J_{\text{FC}}=3.0$	-	-
6	26.56(i) $^3J_{\text{PC}}=3.2$	66.59(i) $^2J_{\text{PC}}=6.4$	42.76(t)	45.78(t)	50.72(i) $^2J_{\text{PC}}=2.0$	162.03(i) $^1J_{\text{FC}}=244.6$	114.99(i) $^2J_{\text{FC}}=21.3$	130.00(i) $^3J_{\text{FC}}=7.8$	134.12(ii) $^3J_{\text{PC}}=7.8$ $^4J_{\text{FC}}=2.8$	25.00(i) $^3J_{\text{PC}}=7.6$	11.39(t)

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

Bileşik	C_1 i:imidazol	C_2 k:kumarin i:imidazol	C_3 k:kumarin i:imidazol	C_4 k:kumarin	C_{4a} k:kumarin	C_5 k:kumarin	C_6 k:kumarin	C_7 k:kumarin	C_8 k:kumarin	C_{8a} k:kumarin
3	138.65(ü) $^2J_{\text{PC}}=6.7$	118.43(ü) $^3J_{\text{PC}}=4.0$	138.49(ü) $^2J_{\text{PC}}=6.7$	-	-	-	-	-	-	-
4	-	160.25 159.98	109.52 109.41	128.22	116.25 116.15	142.72	142.90	152.83 $^2J_{\text{PC}}=5.5$ 152.76 $^2J_{\text{PC}}=3.5$	115.80 115.74	154.60 154.52

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

^{13}C -NMR spektrumlarında, 4-florobenzil halkasındaki karbon piklerinin yerlerinin net olarak tespit edilmesinde $^1J_{\text{FC}}$, $^2J_{\text{FC}}$, $^3J_{\text{FC}}$ ve $^4J_{\text{FC}}$ eşleşme sabitlerinden büyük ölçüde faydalanılmıştır. Hesaplanan tüm bu eşleşme sabiti değerlerinin literatür verileri ile uyum içinde olduğu belirlenmiştir (Elmas ve ark. 2017). Tüm bileşiklerin ^{13}C -NMR spektrumlarında, beklenen karbon piklerinin ve eşleşmelerin mevcut olduğu ve bu değerlerin yapılan diğer spektroskopik yöntemlerden elde edilen verilerle uyum sağladığı görülmektedir.

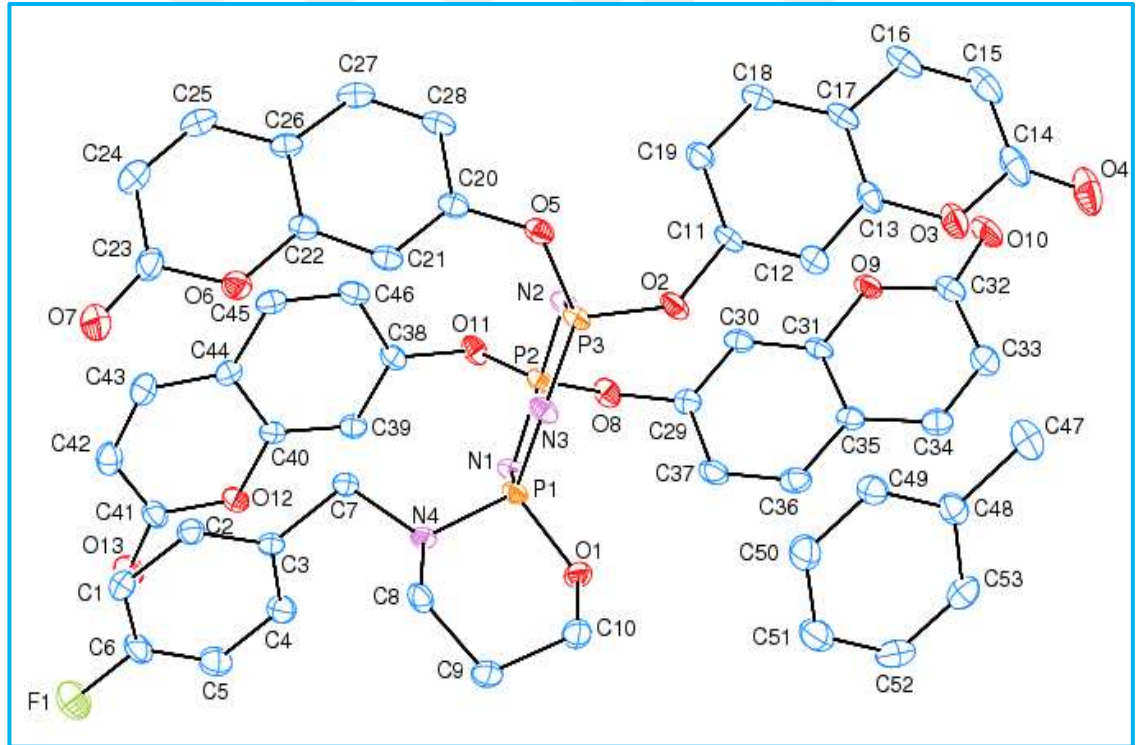
Ayrıca, ^1H - ve ^{13}C -NMR spektrumlarının yorumlanmasında, 4-florobenzil, 7-hidroksikumarin ve *spiro* halkalarındaki proton ve karbon piklerinin yerinin net olarak belirlenmesinde iki boyutlu HMBC ve HSQC spektrumlarından yararlanılmıştır. Bileşik 4'e ait HMBC ve HSQC spektrumları EK-6'da sunulmuştur.

5.7 X-Işını Kırınım Metre Tekniği ile Yapı Analizi

Uygun tek kristali elde edilen tetra(kumarin-7-hidroksi)-4-florobenzil-spiro(N/O)siklotrifosfazen (4)'in katı hal yapısı, X-ışını kırınım metre tekniği ile karakterize edilmiştir. Bu yöntemle belirlenen yapı analizinin, (4) numaralı bileşiğin spektroskopik verilerinden elde edilen sonuçlar ile uyduğu görülmektedir. Bileşiğin spiro yapıda ve tamamen 7-hidroksikumarin süstitüe olduğu doğrulanmaktadır. Bileşik (4)'ün X-ışını kırınım metre yöntemi ile gerçekleştirilen yapı analizine dair veriler Çizelge 5.8'de, ORTEP diyagramı ve halka konformasyonları ise sırasıyla Şekil 5.7 ve 5.8'de yer almaktadır. Bileşiğin ORTEP diyagramında da görüldüğü üzere, kristal yapısında 1 mol tolüen (C_7H_8) molekülünü hapsettiği belirlenmiştir.

Çizelge 5.8 Bileşik (4) kristali için deneysel veriler

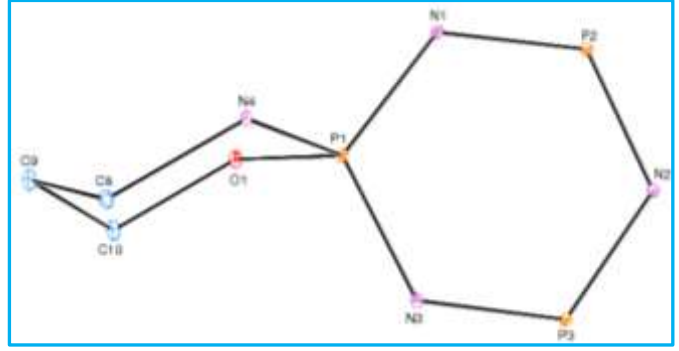
Kapalı Formülü	$C_{46}H_{32}O_{13}N_4P_3F$. C_7H_8		
Mol Kütlesi	1052.84	μ (MoK α) (cm ⁻¹)	7.10 (Mo K α)
Kristal Sistemi	Triklinik	ρ (calcd) (g cm ⁻³)	1.499
Uzay Grubu	P -1	Toplam yansıma sayısı	6138
		Çözüm için gerekli data sayısı	2709
a (Å)	7.7187(3)	R_{int}	0.073
b (Å)	14.5474(4)	$2\theta_{max}$ (°)	54.97
c (Å)	21.3886(5)	T_{min} / T_{max}	0.7297/ 0.8725
α (°)	90.918(3)	Parametre sayısı	667
β (°)	100.320(4)	$R [F^2 > 2\sigma(F^2)]$	0.0562
γ (°)	98.780(3)	wR	0.1196
Hücre hacmi V (Å³)	2332.80(13)		
Birim Hücre Sayısı (Z)	2		



Şekil 5.7 Bileşik (4)'ün ORTEP Diyagramı



(a)



(b)

Şekil 5.8 Bileşik (4) kristalinin: a. trimer halkasının, b. altı-üyeli *spiro* halkasının konformasyonları

Cremer-Pople parametresi yani buruşma genliği (Q_T), halkaların düzlemsellikten ne kadar saptığını gösteren bir parametredir. Q_T değeri, 0 veya 0'a yakın değerde çıkan halkalar düzlemsel yapıda iken, 0'dan farklı olan değerlerde çıkan halkalar ise düzlemsellikten sapmış durumdadır (Cremer ve Pople, 1975). Bu doğrultuda, (4) numaralı bileşiğin trimerik fosfazen halkası (N1/P1/N2/P2/N3/P3) hemen hemen düzlemsel [buruşma genliği parametreleri; $Q_T = 0.1062(2) \text{ Å}$, $\varphi_2 = 30.96(1.71)^\circ$, $\theta_2 = 147.53(1.01)^\circ$] yapıda, altı-üyeli spiro- halkası (N4/P1/O1/C10/C9/C8) ise; sandalye konformasyonundadır [buruşma genliği parametreleri; $Q_T = 0.6301(3) \text{ Å}$, $\varphi_2 = -145.93(23)^\circ$, $\theta_2 = 82.30(29)^\circ$].

Bileşik (4) için seçilen bağ açıları ve bağ uzunlukları çizelge 5.9'da verilmiştir. Literatür verilerine göre, trimerik fosfazendeki, P-N ve P=N bağlarının uzunluklarının, sırasıyla 1.628-1.691 Å ve 1.571-1.604 Å arasında olduğu verilmiştir (Allen vd. 1987). (4) numaralı bileşik için ise, siklotrifosfazendeki endosiklik P-N bağ uzunlukları 1.5631(2)-1.5972(2) Å arasında değişmektedir. Bu bileşik için, P-N bağ uzunluğunun ortalama değeri de 1.5805 (2) Å olarak hesaplanmıştır. Bu endosiklik P-N bağ uzunluğu, uygun tek kristali mevcut olan ve katı hal yapısı aydınlatılmış diğer yapılarda da görüldüğü gibi, halka dışı (ekzosiklik) ortalama P-N bağından [1.6104(2) Å] daha kısadır. Bileşik (4)'ün P-N-P ve N-P-N bağ açıları da değerlendirilmiş olup P-N-P halka içi bağ açılarının 120.78(14)-123.32(14)° arasında değişim göstermiş olup ortalama değerin ise;

122.46(14)° olduğu hesaplanmıştır. N-P-N halka içi bağ açılarının da, 115.34(12)-117.97(12)° arasında değişiklik gösterdiği belirlenmiştir ve ortalama değerin 117.03(12)° olduğu görülmüştür.

Çizelge 5.9 Bileşik (4) için bazı seçilmiş bağ uzunluk ve açı değerleri

Bağ Uzunlukları (Å)		Bağ Açıları (°)	
P1– N1	1.5859(2)	N1– P1– N3	115.34(12)
P1– N3	1.5972(2)	N3– P3– N2	117.78(12)
P3– N2	1.5810(2)	N2– P2– N1	117.97(12)
P3– N3	1.5631(2)	P3– N2– P2	120.78(14)
P2– N2	1.5825(2)	P3– N3– P1	123.32(14)
P2– N1	1.5735(2)	P1– N1– P2	123.27(14)
P1– O1	1.5782(2)	O1– P1– N1	106.90(11)
P1– N4	1.6425(2)		

6. SONUÇLAR

Çalışma kapsamında elde edilen sonuçlar aşağıda sunulmaktadır;

1. Öncelikle sentez çalışmaları kapsamında, halkalı trimer ile simetrik olmayan N/O donör atomlu 3-(4-florobenzilamino)-1-propanol (**1**) bileşiğinin sodyum tuzunun 1:1 mol oranındaki tepkimesinden regioselektif olarak başlangıç bileşiği olarak oluşan kısmen sübtitüe tetrakloro-(4-florobenzil)spiro(N/O)siklotrifosfazenin (**2**) aşırı miktarda heterohalkalı amin {imidazol ve 1-(3-aminopropil)imidazol} ve sodyum alkoksit (7-hidroksikumarin ve metronidazol sodyum tuzları) grupları ile tepkimeleri incelenmiştir. Bu tepkimeler sonucunda, orijinal tamamen imidazol (**3**) ve 7-hidroksikumarin (**4**) sübtitüe siklotrifosfazenler sentezlenmiştir. Fakat bu koşullar altında, 1-(3-aminopropil)imidazol ve metronidazolün sodyum tuzu ile yapılan tepkimeler sonucunda ürün oluşumu gözlenmemiştir. Diğer bir başlangıç bileşiği olarak orijinal dikloro-*trans*-bis(4-florobenzil)dispiro(N/O)siklotrifosfazen (**5**) bileşiği, trimer ile 3-(4-florobenzilamino)-1-propanol (**1**) bileşiğinin sodyum tuzunun 1:2 mol oranındaki tepkimesi sonucunda elde edilmiştir. Bu reaksiyon sonucunda oluşması muhtemel diğer izomer olan dikloro-*cis*-bis(4-florobenzil)dispiro(N/O)siklotrifosfazen bileşiğinin oluşumu ise, ince tabaka kromatografisi (TLC) ve reaksiyon karışımının ³¹P-NMR spektrumu alınarak tespit edilmiş olup bileşik kolon kromatografisi ile saf olarak ayrılamamıştır. Bu kısmen sübtitüe dispiro (**5**) bileşiğinin, *n*-propilamin ve 7-hidroksikumarin ile sübtitüsyon tepkimeleri gerçekleştirilmiş olup orijinal di-*n*-propilamino-*trans*-bis(4-florobenzil)dispiro(N/O) siklotrifosfazen (**6**) bileşiği saf olarak izole edilirken 7-hidroksikumarin analogu ürün izole edilememiş olup oluşumu reaksiyon karışımının ³¹P-NMR spektrumu alınarak belirlenmiştir. Elde edilen tüm ürünler TLC ile tespit edilip kolon kromatografisi ile izole edilmiştir. Ancak, bazı ürünlerin oluşumunun gözlenememesi, bu ürünlerin termodinamik olarak kararsız olmaları veya sterik engellemelerin yüksek olmasına bağlanabilmektedir. Tez çalışması kapsamında sentezlenen kısmi sübtitüe siklotrifosfazenler (**2** ve **5**), daha sonraki birçok siklotrifosfazen türevlerinin eldesinde çıkış bileşikleri olarak, metal katyonlar için ligant olarak ve/veya hacimli organik asitlerle tepkimeye sokularak yeni fosfazen tuzlarının hazırlanmasında öncü bileşikler olarak kullanılabilirler.

2. Elde edilen kısmen (**2** ve **5**) ve tamamen sübstitüe (**3**, **4** ve **6**) siklotrifosfazen türevlerinin yapıları; elemental analiz, kütle spektrometresi (ESI-MS), bir boyutlu (^{13}C , ^1H ve ^{31}P) ve iki boyutlu (HMBC ve HSQC) NMR teknikleri ile aydınlatılmıştır. Nitekim, bu çalışmada elde edilen veriler spektroskopik analizlerdeki ilerlemelere büyük ölçüde destek verebilecektir.

3. Bileşiklerin ^{31}P -NMR spektrumlarından, tüm bileşiklerin iki farklı fosfor çevresine sahip olmalarından ötürü AX_2 (**2-5**) ve AB_2 (**6**) spin sistemine sahip oldukları belirlenmiştir. Bu bulguların, fosfor-azot kimyasına ve NMR çalışmalarına katkılarının olabileceği açıktır.

4. Optikçe aktif *trans* yapıdaki kısmen sübstitüe (**5**) ve tamamen sübstitüe (**6**) siklotrifosfazen bileşikleri, iki adet eşdeğer stereojenik fosfor merkezi içermektedir. Bu *trans* bileşiklerin (**5** ve **6**), rasemik RR/SS izomer karışımları formlarında oluşması beklenmektedir. Ayrıca bu iki bileşik kiral olduklarından, bazı protonların (alifatik N- CH_2 , N- CH_2CH_2 ve O- CH_2 ve benzik Ar- CH_2 -N) diasteretopik olduğu ve bunun sonucunda bazı diastereotopik protonların farklı kimyasal çevrede olduğu belirlenebilmiştir. Sentezlenen siklotrifosfazen bileşiklerinin diastereotopik protonları ABX spin sistemine sahiptir. Ayrıca bu bileşikler potansiyel kiral dopantlar olarak görülmektedir.

5. Uygun tek kristali elde edilen di-hidroksi-7-kumarin-*trans*-bis(4-florobenzil)dispiro(N/O) siklotrifosfazen (**4**) bileşiğinin kristal yapısı XRD yöntemi ile belirlenmiştir. Bu çalışma ile, bileşiğin kristal yapısının aydınlatılması için yapılan fosfazen ve spiro- halkalarının konformasyonlarının belirlenmesi, bağ uzunlukları ve bağ açılarının karşılaştırılması ve spektroskopik analizler ışığında gerçekleştirilen yapı karakterizasyonları ile araştırma sonuçlarına katkıda bulunacağı aşikârdır.

Sonuç olarak, bu yüksek lisans tezi çalışması neticesinde elde edilen bütün verilerin anorganik kimya alanına ve daha sonra gerçekleştirilecek benzer çalışmalara ışık tutabileceği öngörülmektedir.

KAYNAKLAR

- A.P.1995. New Dioxytetraethyleneoxy macrocyclic Cyclophosphazene
- Akbaş 2024. (2-Furanylmethyl)spiro(N/N)cyclotriphosphazenes and some quaternized derivatives: syntheses, structural elucidation and free radical scavenging activity studies. *Inorganica Chimica Acta* 569 (2024) 122116. <https://doi.org/10.1016/j.ica.2024.122116>
- Akbaş H., Şenocak A., Kılıç Z., Tayhan Erden S., Bilgin S. Yıldırım A., Hökelek T. 2023. Syntheses of tetrachloro and tetraamino(2-furanylmethyl)spiro(N/N) cyclotriphosphazenes: Chemical, structural elucidation, antiproliferative and antimigratory activity studies. *Journal of Molecular Structure* 1282 (2023) 135209.
- Allcock, H.R. 1972. Recent advances in phosphazene (phosphonitrilic) chemistry. *Chem. Rev.*, 315-356.
- Allcock, H.R. and Kugel, R.L. 1965. Synthesis of polymeric alkoxy and aryloxy phosphonitriles. *J. Am. Chem. Soc.*, 87, 4216-4217.
- Allcock, H.R., Crane, A.C., Morissey, T.C. and Olshavsky, A. 1999. A New Route to the Phosphazene Polymerization Precursors, $\text{Cl}_3\text{P}:\text{NSiMe}_3$ and $(\text{NPCl}_2)_3$. *Inorg. Chem.*, Vol. 38; 280- 283.
- Allcock, H.R., Kellam, E.C., Morford, R.V., Conner, D.A., Welna, D.T. and Chang, Y. 2007. Influence of terminal phenyl groups on the side chains of phosphazene polymers: structure-property relationships and polymer electrolyte behavior. *Macromolecules*, vol.40; pp.322–328.
- Allcock, H.R., Napierala, M.E., Cameron, C.G. and O'Connor, S.J.M. 1996. Synthesis and characterization of ionically conducting alkoxy ether/alkoxy mixed-substituent poly(organophosphazenes) and their use as solid solvents for ionic conduction. *Macromolecules*, vol.29; pp.1951–1956.
- Allen, C.W. 1991. Regio and stereochemical control in substitution reactions of cyclophosphazenes, *Chem. Rev.*, 91; 119-135.
- Allen, C.W. 1994. Linear, cyclic and polymeric phosphazenes. *Coord. Chem. Rev.*, 130, 137-173.
- Allen, C.W., 1992. In *Studies in Inorganic Chemistry*. Steudel, R. Ed. Elsevier Science Publishers B.V., 171.
- Allen, F. H., Kennard, O., Watson, D. G., Brammer, L., Orpen, G. and Taylor, R. 1987. Tables of bond lengths determined by X-ray and neutron diffraction. Part 1. Bond lengths in organic compounds. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*(12); 1-19.
- Altun A., Şenkuytu E., Davarcı D., 2023. Synthesis and crystal structure of the 6-oxyquinoline derivative cyclotriphosphazene chemosensor with high selectivity and immediate sensitivity for Fe(III) ion and TNT detection. *Polyhedron* 240 (2023) 116458.

- Asmafiliz, N., İltar, E.E., Işıklan, M., Kılıç, Z., Tercan, B., Çaylak, N., Hökelek, T. and Büyükgüngör, O. 2007. Novel phosphazene derivatives: Synthesis, anisochronism and structural investigations of mono- and ditopic spiro-crypta phosphazenes. *Journal of Molecular Structure*, vol.832; pp.172-183.
- Asmafilizi, N., Kılıç, Z., Öztürk, A., Hökelek, T., Koç, Y. L., 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.*, vol.48; pp.10102-10116. 91
- Beak, H., Cho, Y., Lee, C. and Shon, Y. 2000. Synthesis and antitumor activity of cyclotriphosphazene-(diamine) platinum(II) conjugates. *Anti Cancer Drugs*, vol.11; pp.715-725.
- Beşli, S., Coles J.S., Davies D.B., Eaton J.R., Kılıç A. and Shaw R.A. 2006. Competitive formation of spiro and ansa derivatives in the reactions of tetrafluorobutane-1,4-diol with hexachlorocyclotriphosphazene: A comparison with butane-1,4-diol. *Polyhedron*, vol.25; pp.963-974.
- Beşli, S., Coles, J., Davies, D.B., Eaton, R.J., Hursthouse, M.B., Kılıç, A., Shaw, R.A., Çiftçi, G.Y. and Yeşilot, S. 2003. Anomalous NMR behavior of meso compounds with remote stereogenic centers on addition of chiral shift reagent or chiral solvating agent. *J. Am. Chem. Soc.*, vol.125; pp.4943-4950.
- 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(propene-1',3'-diamino)-4,4,6,6-tetrachlorocyclo-2λ5,4λ5,6λ5-triphosphazatriene}. Part IX. *J. Molecular Structure.*, vol.707; pp.139-146. 92
- Bilge, S., Natsagdorj, A., Demiriz G., 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.*, vol.87; pp.2088-2099.
- Binici A., Elmas G., Okumuş A., Güzel R., Şimşek H., Kılıç Z., 2022. Phosphorus–nitrogen compounds: Part 60: Synthesis of hexaminomonoferrocenyl-spiro(N/O) cyclotetraphosphazenes: Spectral and electrochemical properties, tuning of redox feature, and antituberculosis activity. <https://doi.org/10.1080/10426507.2022.2100888>
- Binici, A., Elmas, G., Okumuş, A., Erden Tayhan, S., Hökelek, T., Şeker, B. N., Açık, L., & Kılıç, Z. (2021). Phosphorus–nitrogen compounds. part 58. syntheses, structural characterizations and biological activities of 4-fluorobenzyl-spiro(N/O)cyclotriphosphazene derivatives. *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*, 41(1), 298–318. <https://doi.org/10.1080/07391102.2021.2006084>
- 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 aziridincyclophosphazene, potentially capable of ion-regulated DNA cleavage action. *Inorg. Chim. Acta.*, vol.322; pp.138-144.
- Brandt, K., Kupka, T., Drodz, J., Van de Grampel, J. C., Meetsma, A. And Jekel, Brockway, L. O., & Bright, W. M. (1943). The structure of the trimer of phosphonitrile chloride, $P_3N_3Cl_6$. *Journal of the American Chemical Society*, 65(8), 1551–1554. <https://doi.org/10.1021/ja01248a030>
- Cemaloğlu R., Berberoğlu İ., Asmafiliz N., Kılıç Z., Hökelek T. 2022. Phosphorus-nitrogen compounds: Part 66. Syntheses, structural and chiral properties of multiheterocyclic cis and trans bis (benzylspiro-N/N) cyclotriphosphazenes. *Journal of Molecular Structure* 1269 (2022) 133866. www.elsevier.com/locate/molstr
- Cemaloğlu, R., Berberoğlu, İ., Asmafiliz, N., Kılıç, Z., & Hökelek, T. (2022). Phosphorus-nitrogen compounds: Part 66. syntheses, structural and chiral 88 properties of multiheterocyclic cis and trans bis (benzylspiro-N/N) Cyclotriphosphazenes. *Journal of Molecular Structure*, 1269, 133866. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2022.133866>
- 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., & Murugesu Pandian, B. (2007). Cyclophosphazene-based multi-site coordination ligands. *Coordination Chemistry Reviews*, 251(9–10), 1045–1074. <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2006.07.005>
- Chaplin, A.B., Harrison, J.A. and Dyson, P.J. 2005. Revisiting the electronic structure of phosphazenes. *Inorg. Chem.*, 44, 8407-8417.
- Coles, S. J., Davies, D. B., Eaton, R. J., Hursthouse, M. B., Kılıç, A., Mayer, T. A., Shaw, R. A. and Yenilmez, G. 2002. Chiral configurations of spermine-bridged cyclotriphosphazatrienes. *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, 365-370.
- Czomperlik, I.P., Brandt, K., Clayton, T.A., Davies, B.D., Eaton, R. J. And Shaw, R.A. 2002. Diastereoisomeric Singly Bridged Cyclophosphazene-Macrocyclic Compounds. *Inorg. Chem.*, Vol. 41; pp. 4944-4951.
- Davies, D.B., Clayton, A.T., Eaton, R.J., Shaw, R.A., Egan, A., Hursthouse, M.B., Sykara, G.D., Porwollik-Czomperlik, I., Siwy, M. and Brandt, K. 2000. Chiral configurations of cyclotriphosphazatrienes. *J. Am. Chem. Soc.*, Vol. 122; pp. 12447-12457.
- Demirel Demir G., Köksal B., Yüksel F., Yenilmez Çiftçi G., 2024. New type paraben decorated mono- and dispirocyclotriphosphazene compounds: Synthesis, characterization and DNA binding studies. *Journal of Molecular Structure* 1309 (2024) 138213
- Derivatives. *Inorg. Chim. Acta*. Vol. 228; pp. 187-192.
- Dewar, M.J.S., Lucken E.A.C. and Whitehead, M.A. 1960. The structure of phosphonitrilic halides. *J. Am. Chem. Soc.*; 2423-2429.

- Dez, I., Levalois-Mitjaville, J., Grützmacher, H., Gramlich, V. and Jaeger, R. 1999. Syntheses of chiral cyclotriphosphazenes and their use in cycloliner polymers. *Eur. J. Inorg. Chem.*; pp.1673-1684.
- Elmas, G., Okumuş, A., Kılıç, Z., Gönder, L.Y., Açık, L., Hökelek T. 2016. The Syntheses and Structural Characterizations, Antimicrobial Activity and In vitro DNA Binding of 4-fluorobenzylspiro(N/O)cyclotriphosphazenes and Their Phosphazanium salts. *Journal of the Turkish Chemical Society Section A: Chemistry*, 3(3); 25-46.
- Elmas, G., Okumuş, A., Sevinç, P., Kılıç, Z., Açık, L., Atalan, M., Türk, M., Deniz, G., Hökelek, T. 2017. Phosphorus-nitrogen compounds. Part 37. Syntheses and structural characterizations, biological activities of mono and bis(4-fluorobenzyl)spirocyclotetraphosphazenes. *New J. Chem.*, 41, 5818-5835.
- Emsley, J., Moore, J. and Udy, P.B. 1971. A New and Simple Method of Preparing Dichlorophosphinylphosphorimidic Trichloride. *J. Chem. Soc., (A)*; 2863-2864.
- Gleria, M. and Jaeger, R. 2001. Aspects of phosphazene research. *J. Inorg. And Organometal. Polymers*, Vol. 11; pp. 1-45.
- Greish, Y.E., Bender, J.D., Lakshmi, S., Brown, P.W., Allcock, H.R. and Laurencin, C.T. 2005. Low temperature formation of hydroxyapatite poly(alkyl oxybenzoate)phosphazene composites for biomedical applications. *Biomaterials*, vol.26; pp.1-9.
- Işıklan, M., Asmafiliz, N., Özalp, E.E., İlter, E.E., Kılıç, Z., Coşut, B., Yeşilot, S., Kılıç, A., Öztürk, A., Hökelek, T., Koç Bilir, L.Y., Açık, L. and Akyüz, E. 2010. Phosphorus-nitrogen compounds. 21. Syntheses, structural investigations, biological activities, and DNA interactions of new N/O spirocyclic phosphazene derivatives. The NMR behaviors of chiral phosphazenes with stereogenic centers upon the addition of chiral solvating agents. *Inorg. Chem.*, Vol. 49; pp. 7057-7071.
- Işıklan, M., Sonkaya, Ö., Coşut, B., Yeşilot, S., and Hökelek, T. 2010. Microwave assisted and conventional synthesis and stereogenic properties of monospirocyclotriphosphazene derivatives. *Polyhedron*, 29(6); 1612-1618.
- İlter, E.E., Asmafiliz, N., 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*, vol.29; pp.2933-2944.
- İnci Tanrikulu G., Zulfikaroğlu A., Elmas G., Okumuş A., Kılıç Z., Hökelek T., Açık L., Nurjanah D. 2024. Phosphorus-Nitrogen compounds part 74. Syntheses of (p-dimethylamino) benzyl-spiro-(N/N)-cyclotriphosphazenes: Structural characterizations, bioactivity studies, DFT calculations and reactivity parameters. *Inorganica Chimica Acta* 569 (2024) 122129. www.elsevier.com/locate/ica

- Klein, R., Welna, D.T., Weikel, A., Allcock, H.R. and Runt, J. 2007. Counterion effects on ion mobility and mobile ion concentration of doped polyphosphazene and polyphosphazene ionomers. *Macromolecules*, vol.40; pp.3990–3995.
- Kommana, P., Kumaraswamy, S. and Swamy, K.C. 2003. A novel paddlewheel shaped spirocyclic cyclotetraphosphazene from the thermolysis of a P(III) azide. *Inorg. Chem. Com.*, 6; 394-397.
- Konar, V., Yılmaz, Ö., Aslan, F., Öztürk, A.Ğ., Kırbağ, S. and Arslan, M. 2000. Antimicrobial and biological effects of bomphos and phomphos on bacterial and yeast cells. *Bioorg. Chem.*, vol.28; pp.214–225
- Labarre, J.F., Guerch, G., Sournies, F., Lahana, R., Enjalbarert, R., and Galy, J. 1984. An answer to the spiro versus ansa dilemma in cyclophosphazenes : Part IV. Reaction of spermidine and spermine on N3P3Cl6. *J. Mol. Struct.* 116; 75-88.
- Laberre, J.F., Bovin, O.J. and Galy, J. 1979. The crystal structure of a new antitumour agent: 2,2,4,4,6,6,8,8-octapyrrolidinylcyclotetra(phosphazene), N4P4(NC4H8)8. *Acta Cryst.*, Vol. B35; pp. 1182-1186.
- Liebig, J. 1834. *Ann. J.*, 11; 139-142.
- Mathew, D., Nair, C.P. and Ninan, K.N. 2000. Phosphazene–triazine cyclomatrix network polymers: some aspects of synthesis, thermal and flame-retardant characteristics. *Polym. Int.*, vol.49; pp.48-56.
- Meyer, K.H., Lotmar, W. and Pankow, G.W. 1936. Sur le chlorure de polyphosphonitrile, caoutchouc inorganique. *Helv. Chim. Acta.*, vol.19; pp.930-948.
- Morford, R.V., Kellam, E.C., Hofmann, M.A., Baldwin, R. and Allcock, H.R. 2000. A fire-resistant organophosphorus gel polymer electrolyte additive for use in rechargeable lithium batteries. *Solid State Ionics*, vol.133; pp.171–177.
- Nair, L., Bhattacharyya, S., Bender, J.D., Greish, Y.E., Brown, P.W., Allcock, H.R. and Laurencin, C.T. 2004. Fabrication and optimization of methylphenoxy substituted polyphosphazene nanofibers for biomedical applications. *Biomacromolecule*, vol.5; pp.2212–2220.
- Okumuş A., Elmas G., Binici A., Aydın B., Açık L., Kılıç Z., Hökelek T. 2022. Phosphorus-nitrogen compounds. Part 62. Preparation of tetraaminobis (4-fluorobenzyl)spiro(N/N) cyclotriphosphazenes: Chemical, structural characterizations, antimicrobial, antioxidant and DNA-binding activity studies. *Inorganica Chimica Acta* 538 (2022) 121001. www.elsevier.com/locate/ica
- Okumuş, A. 2006. NxOy- (x, y=2,3, ...) Donörlü Podandlar ile Trimerik Fosfazenin Reaksiyonları. Yüksek Lisans tezi. Ankara Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü, Anorganik Kimya Anabilim Dalı, 164 sayfa, Ankara.
- Okumuş, A., Elmas, G., Kılıç, Z., Gönder, L. Y., & Açık, L. (2022). Phosphorus-nitrogen compounds. part 67. the reactions of Mono/bis (4-fluorobenzyl)spiro(N/N)cyclotriphosphazenes with sodium(3-amino-1-90 propanoxide): Investigation of spectral properties, DNA-cleavage and

- antimicrobial activities. Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements, 198(3), 272–282. <https://doi.org/10.1080/10426507.2022.2145477>
- Schenk, R. and Römer, G. 1924. Über die Phosphornitrilchloride und ihre Umsetzungen (I.). Chem. Ber. 57 B, pp.1343-1355.
- Shaw, R.A., Fitzsimmon, B.W. and Smith, B.C. 1962. The Phosphazenes (Phosphonitrilic Compounds). Chem. Rews., vol.62; pp.242-281.
- Siwy, M., Sek, D., Kaczmarczyk, B., Jaroszewicz, I., Nasulewicz, A., Pelczynska, M., Nevozhay, D. and Opolski, A. 2006. Synthesis and in vitro antileukemic activity of some new 1,3-(oxytetraethylenoxy)cyclotriphosphazene derivatives. J. Med. Chem., vol.49; pp.806–810.
- Stokes H. N. 1895. On the chloronitrides of phosphorus. American Chem. J., Vol. 17; 275-290.
- Sulkowski, W.W. 2004. Some aspects of synthesis and investigation of poly(diorganoxyphosphazene)s. In Phosphazene: A worldwidw insight, 69- 107.
- Xu, G.X., Lu, Q., Yu, B. and Wen, L. 2006. Inorganic polymer phosphazene disulfide as cathode material for rechargeable lithium batteries. Solid State Ionics, vol.177; pp.305–309.
- Yılmaz, Ö., Aslan, F., Öztürk, A.Ğ., Vanlı, N. S., Kırbağ, S. and Arslan, M. 2002. Antimicrobial and biological effects of N-diphenylphosphoryl-P triphenylmonophosphazene-II and di(o-tolyl)-phosphoryl-P-tri(o-tolyl) monophosphazene-III on bacterial and yeast cells. Bioorg. Chem., vol.30; pp.303–314.
- Yoldaş Kılıç S., Taşci N., Fırlak Demirkan M., Yüksel F., Yenilmez Çiftçi G., 2024. The new polycyclotriphosphazenes: Synthesis, characterization, thermal and photophysical properties. Journal of Molecular Structure 1309 (2024) 138161
- Zanin, B., Scheidecker, S., Sournies, F. and Labarre, J.F. 1991. Cyclophosphazenic cryptands: Serendipitous architectures from aminolysis of N3P3Cl6 by 4,11-Dioxatetra decane-1,14-diamine, J. Mol. Struc., vol.246; pp.133-144.
- Zanin, B., Scheidecker, S., Sournies, F., & Labarrel, J.-F. (1991). Cyclophosphazenic cryptands: Serendipitous architectures from aminolysis of N3P3Cl6 by 4,11-dioxatetradecane-1,14-diamine. Journal of Molecular Structure, 246(1–2), 133–144. [https://doi.org/10.1016/0022-2860\(91\)80020-5](https://doi.org/10.1016/0022-2860(91)80020-5)
- Zhu, J., Liu, W., Chu, R. and Meng, X. 2007. Tribological properties of linear phosphazene oligomers as lubricants. Tribology Int., vol.40; pp.10-14.

EKLER

EK 1 Ktle Spektrumları

EK 2 FT-IR Spektrumları

EK 3 ³¹P-NMR Spektrumları

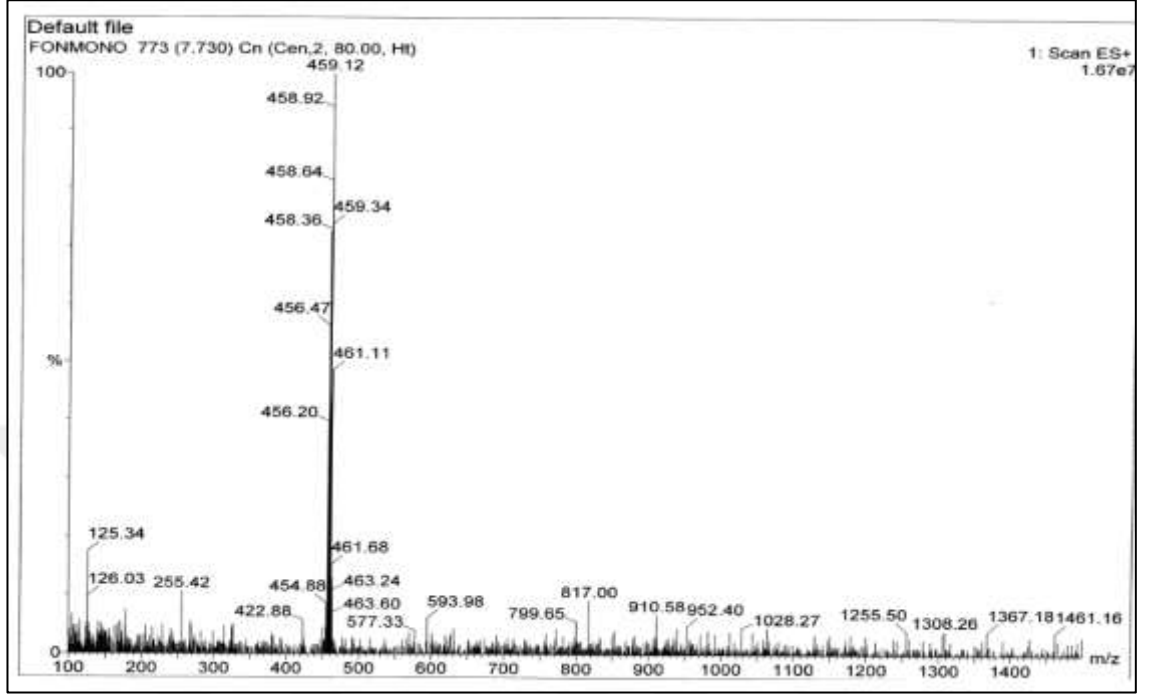
EK 4 ¹H-NMR Spektrumları

EK 5 ¹³C-NMR Spektrumları

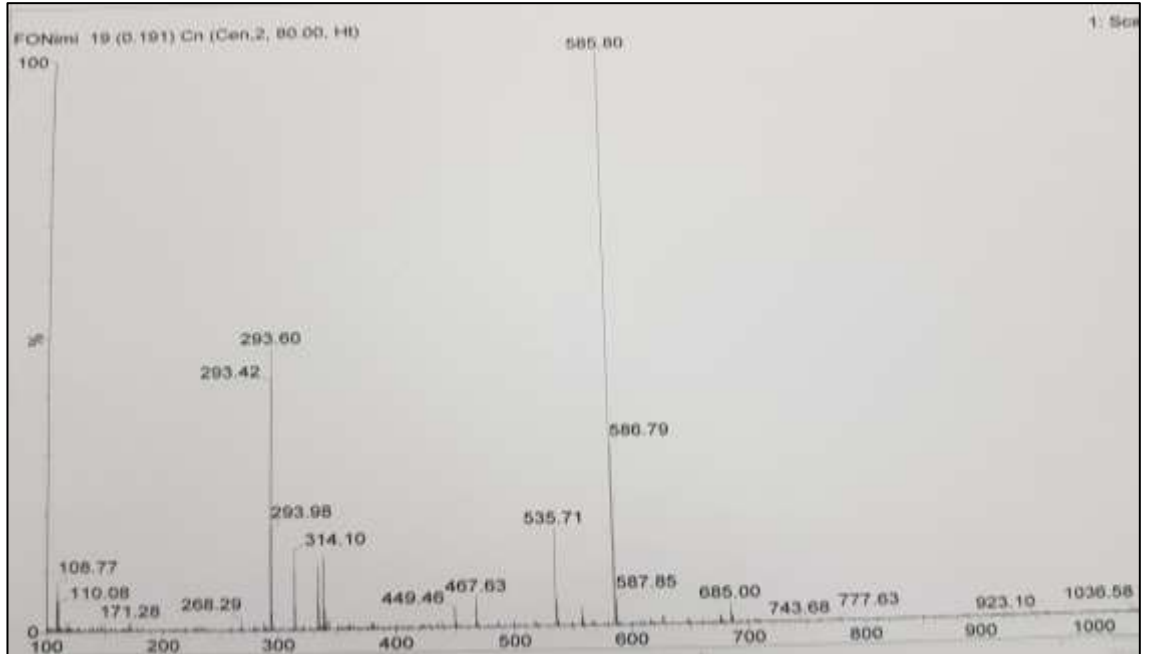
EK 6 HMBC ve HSQC-NMR Spektrumları

EK 1 Ktle Spektrumları

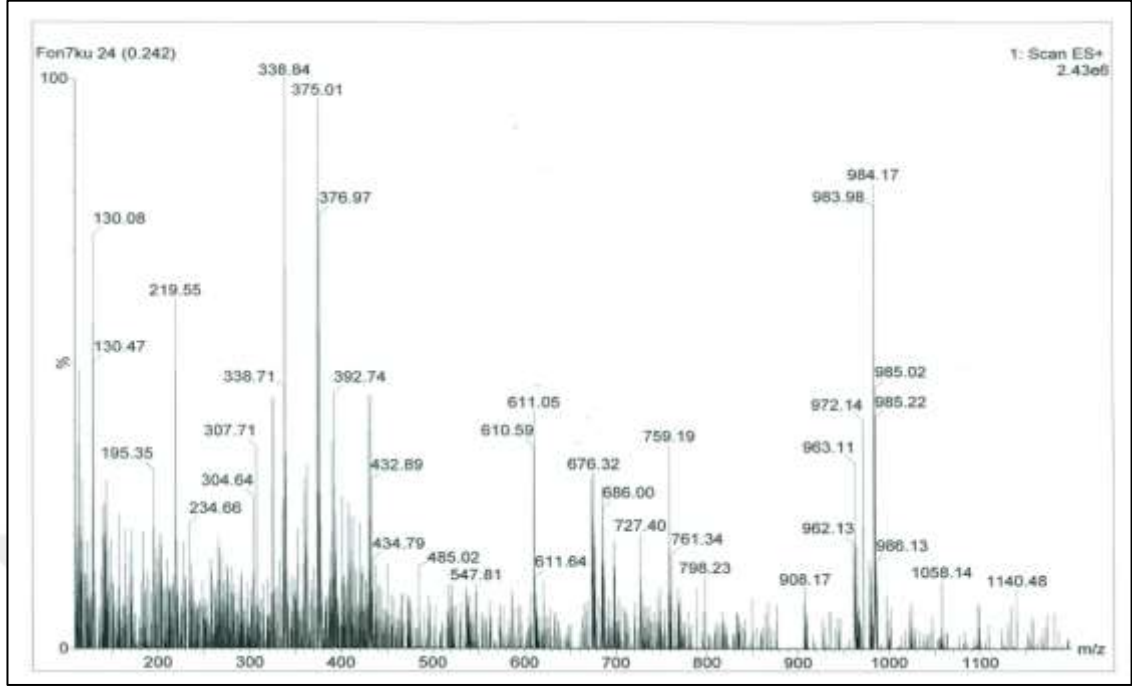
Bileşik (2)'nin Ktle Spektrumu



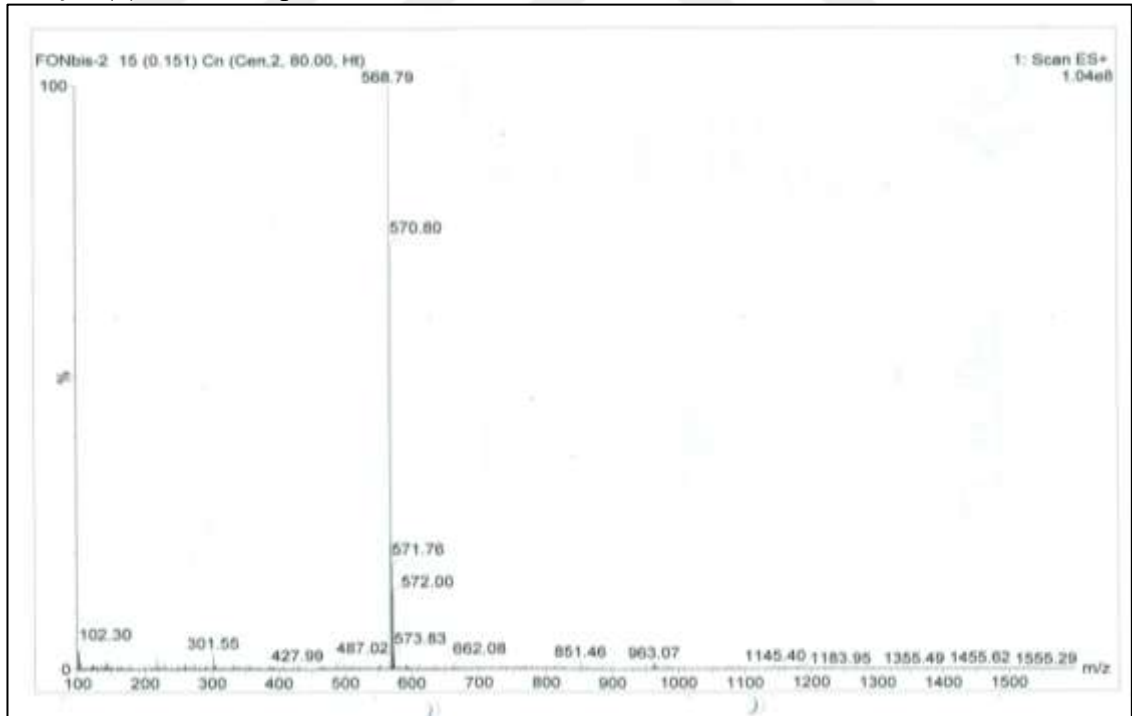
Bileşik (3)'ün Ktle Spektrumu



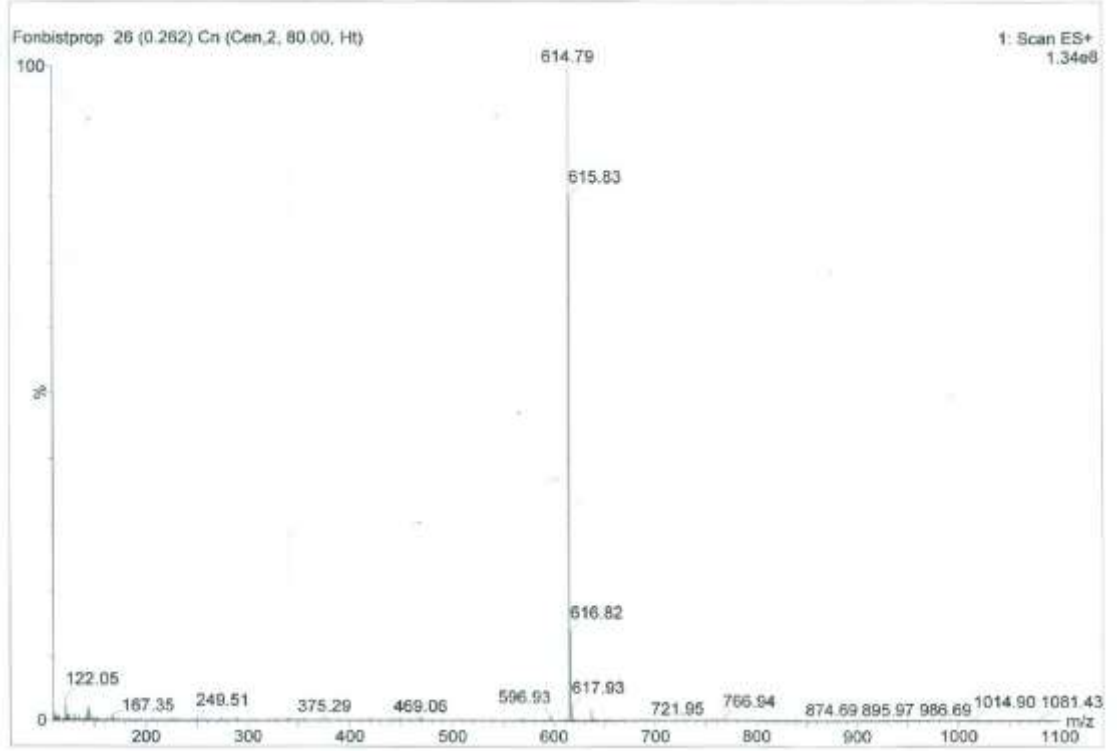
Bileşik (4)'ün Kütle Spektrumu



Bileşik (5)'in Kütle Spektrumu

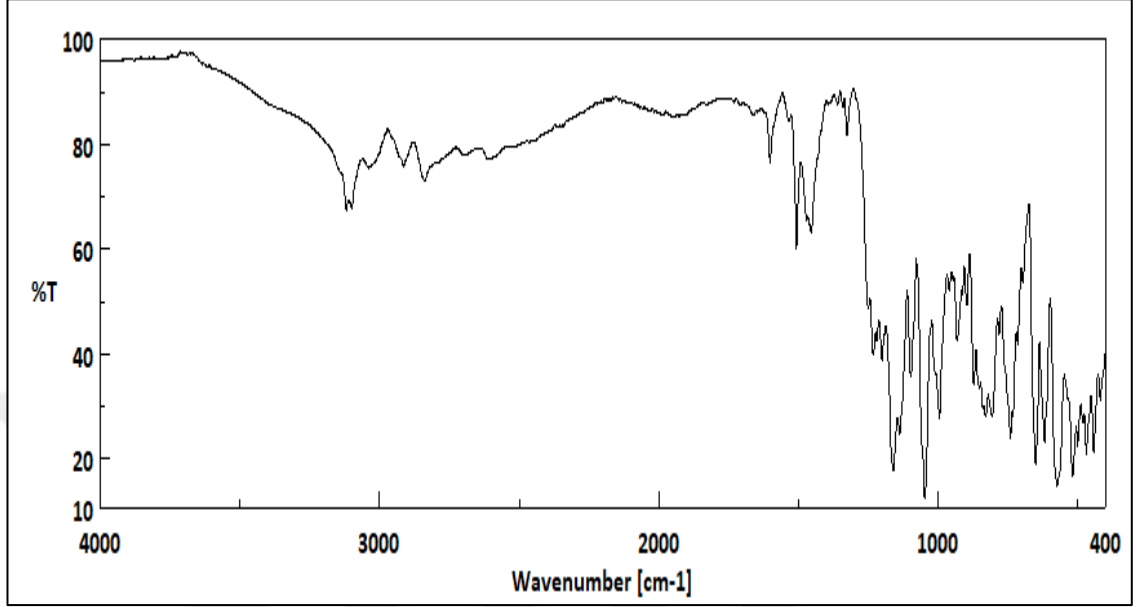


Bileşik (6)'nın Kütle Spektrumu

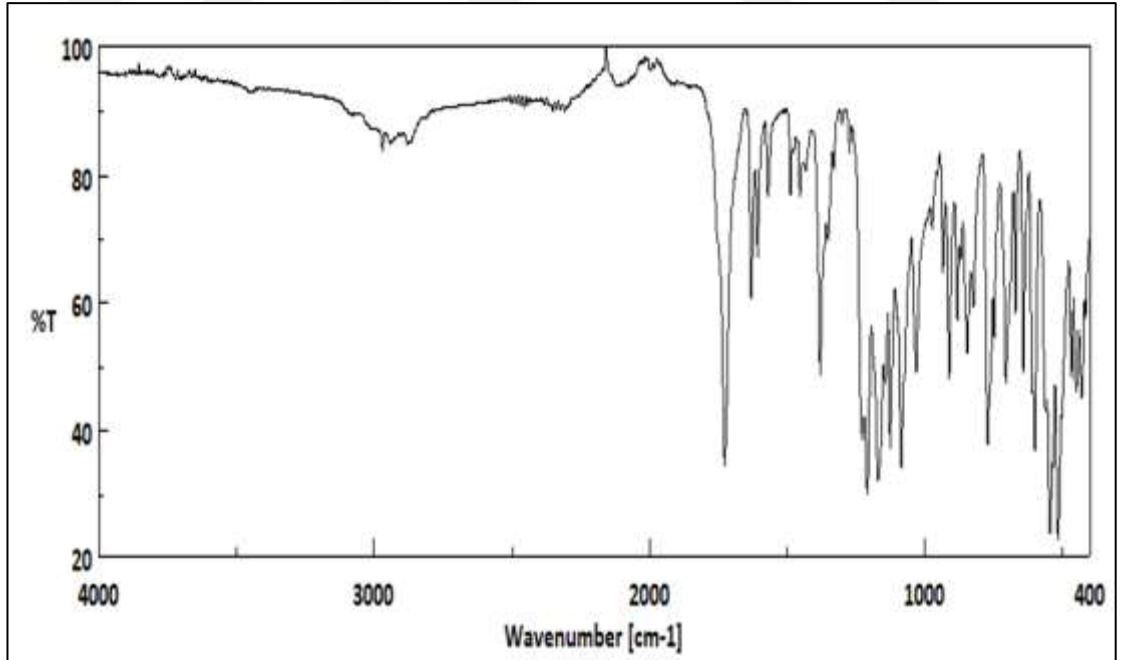


EK 2 FTIR Spektrumları

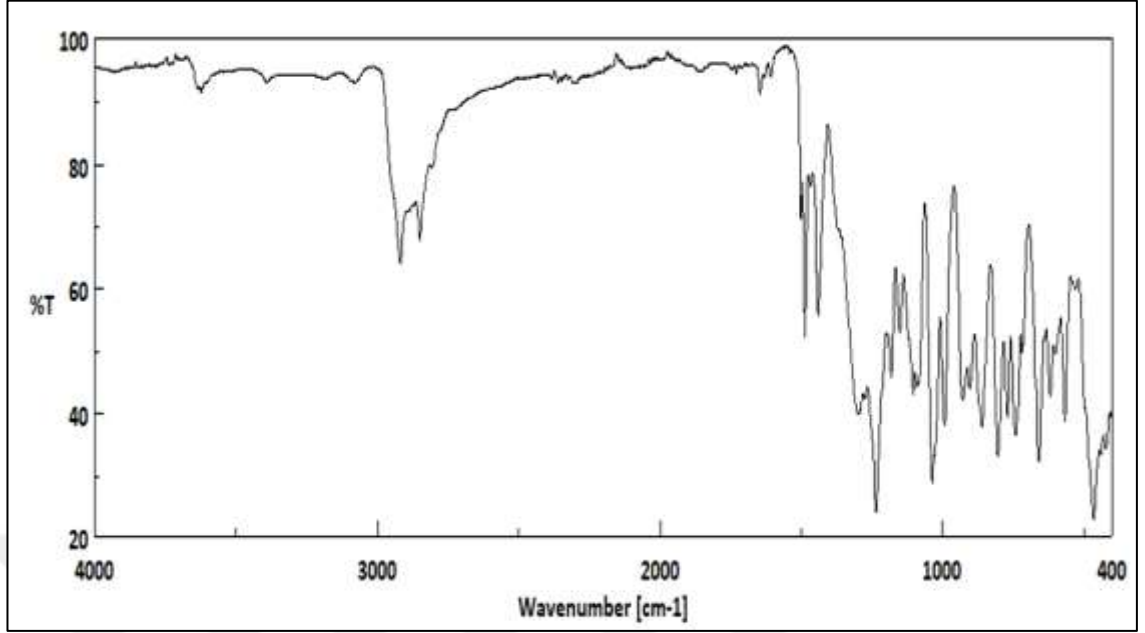
Bileşik (3)'ün FTIR Spektrumu



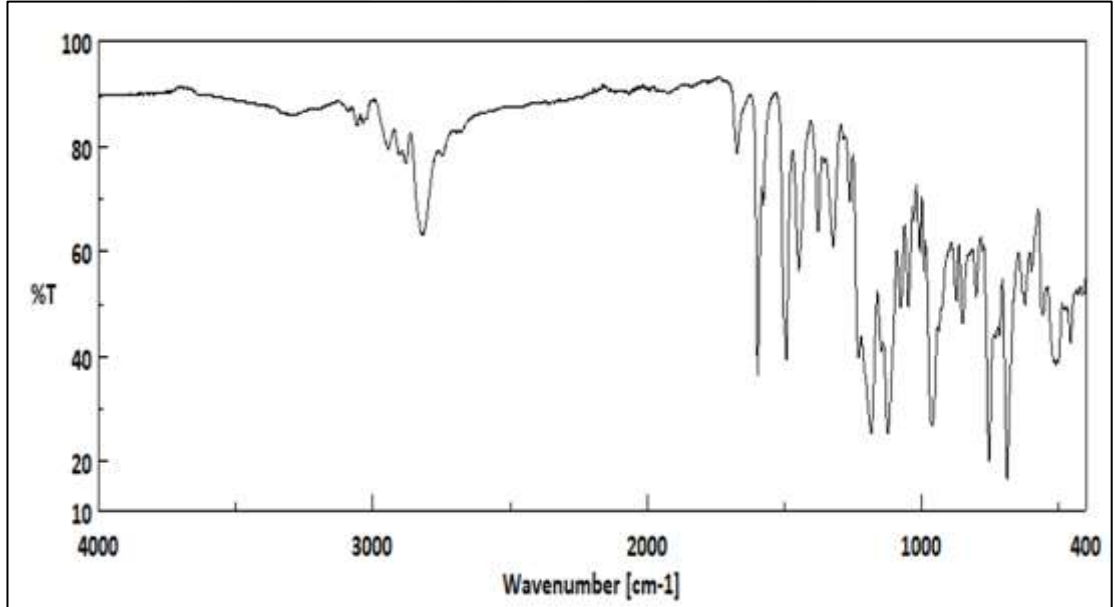
Bileşik (4)'ün FTIR Spektrumu



Bileşik (5)'in FTIR Spektrumu

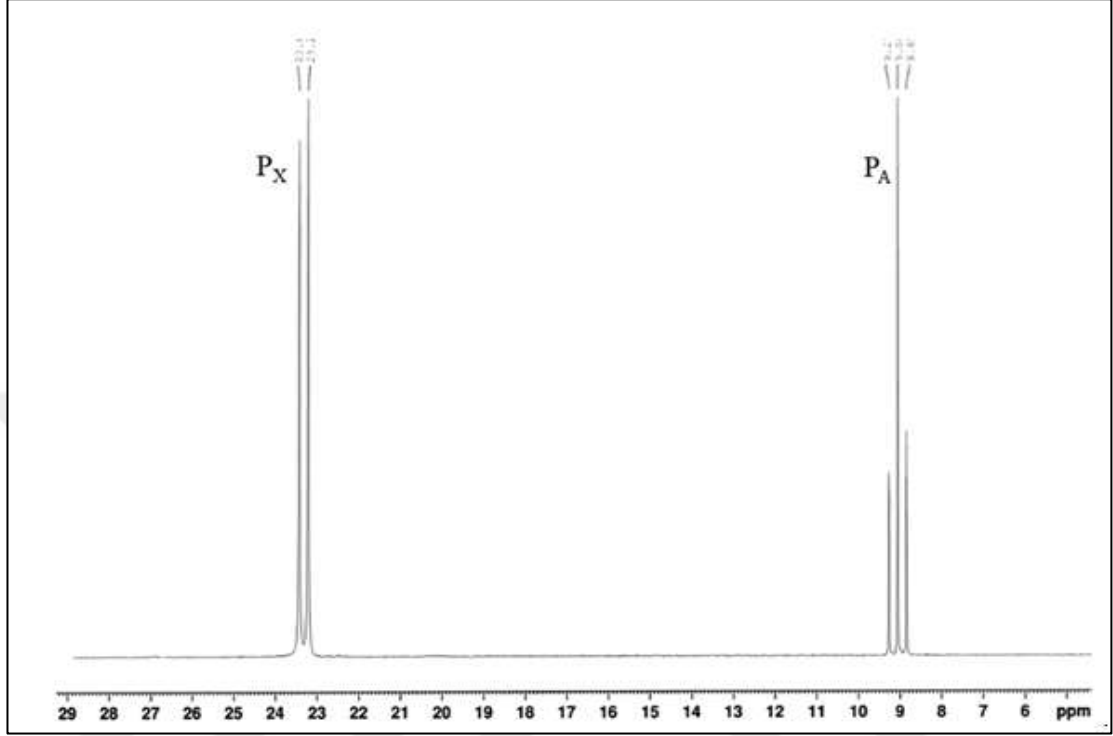


Bileşik (6)'nın FTIR Spektrumu

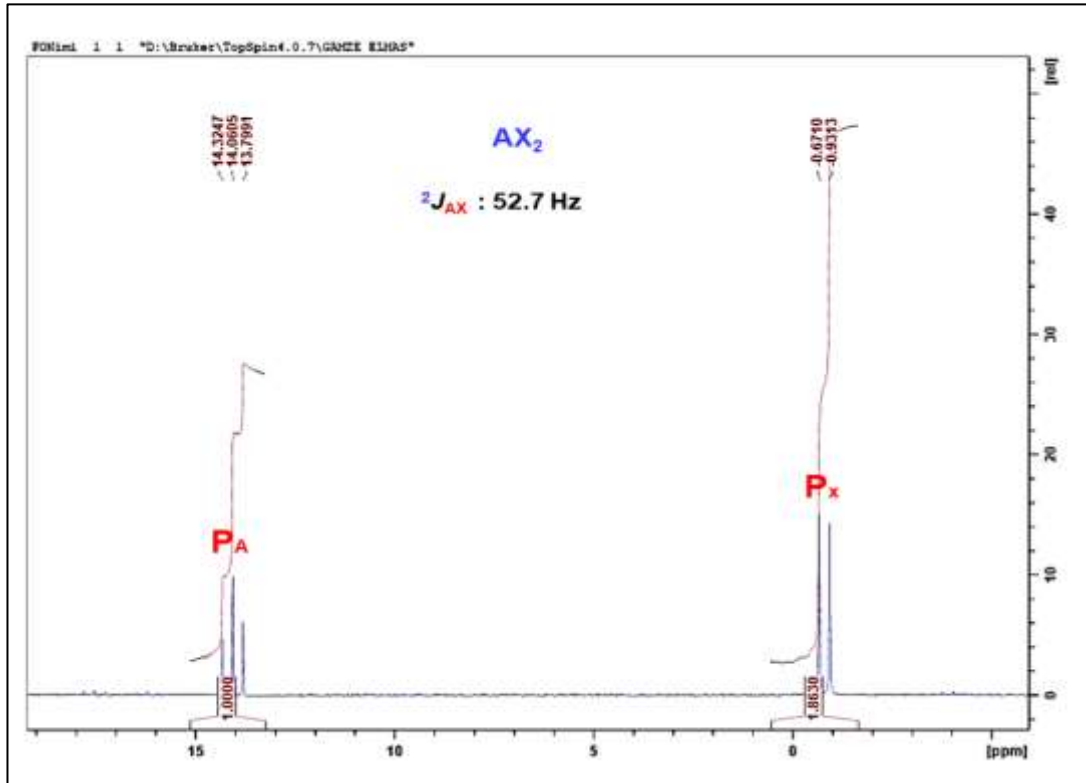


EK 3 ^{31}P -NMR Spektrumları

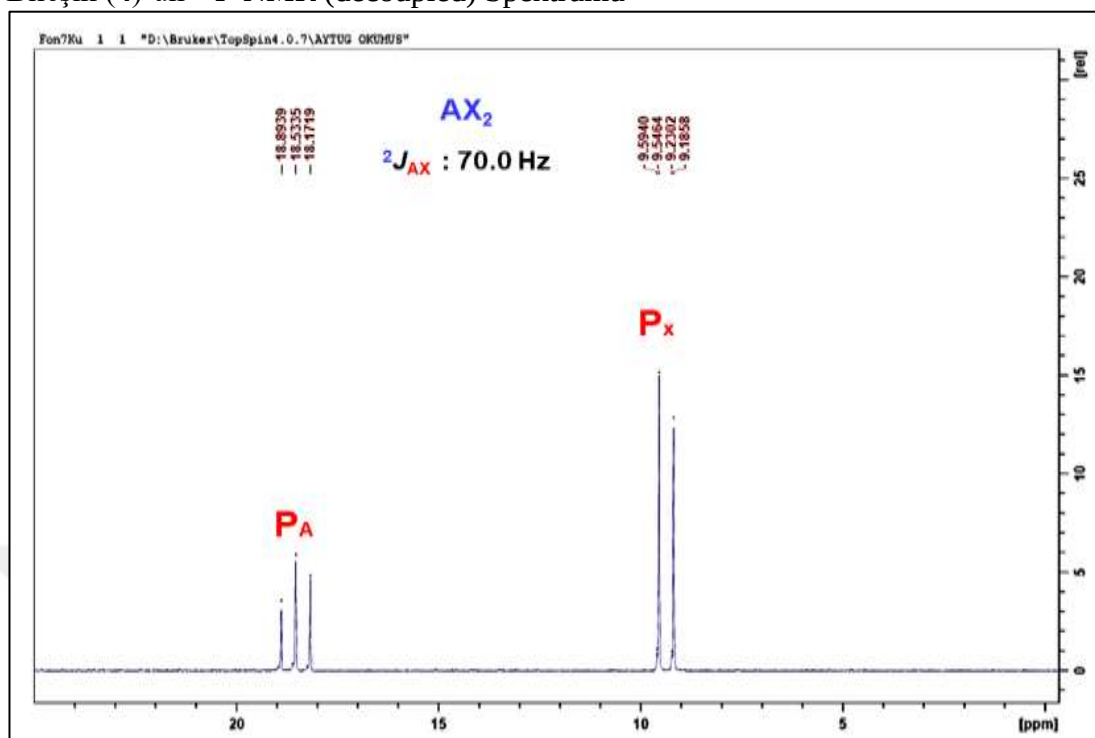
Bileşik (2)'nin ^{31}P -NMR (decoupled) Spektrumu



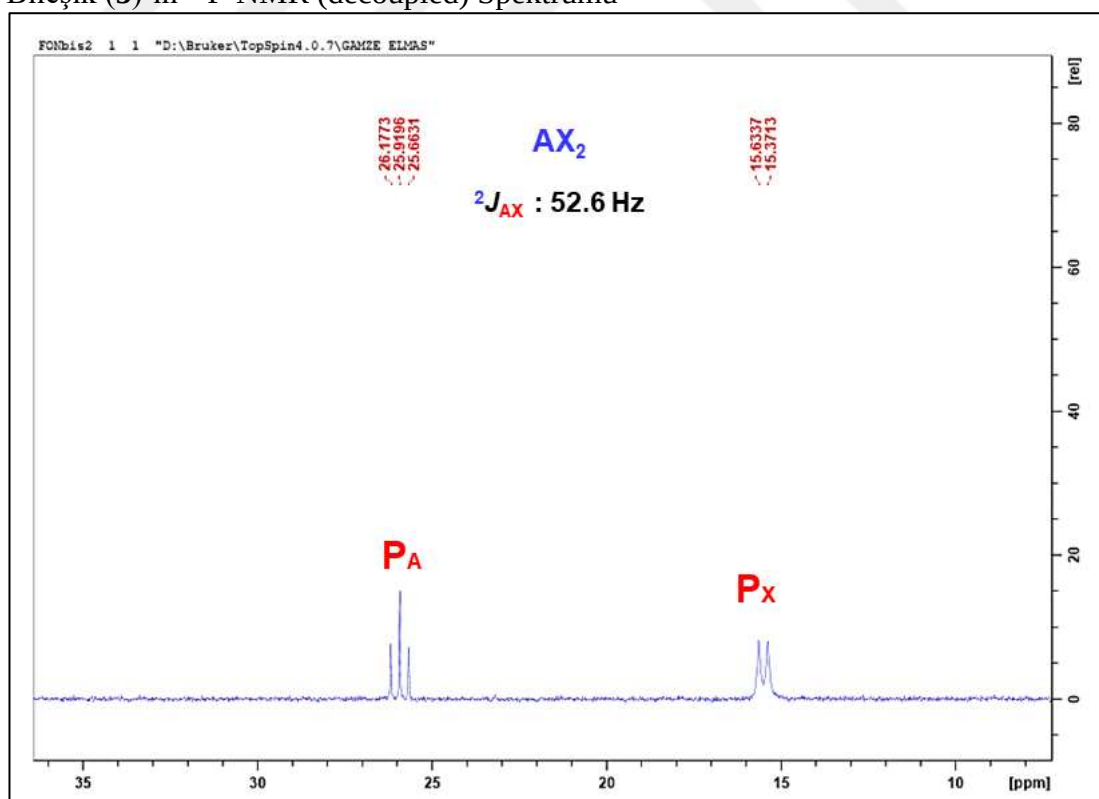
Bileşik (3)'ün ^{31}P -NMR (decoupled) Spektrumu



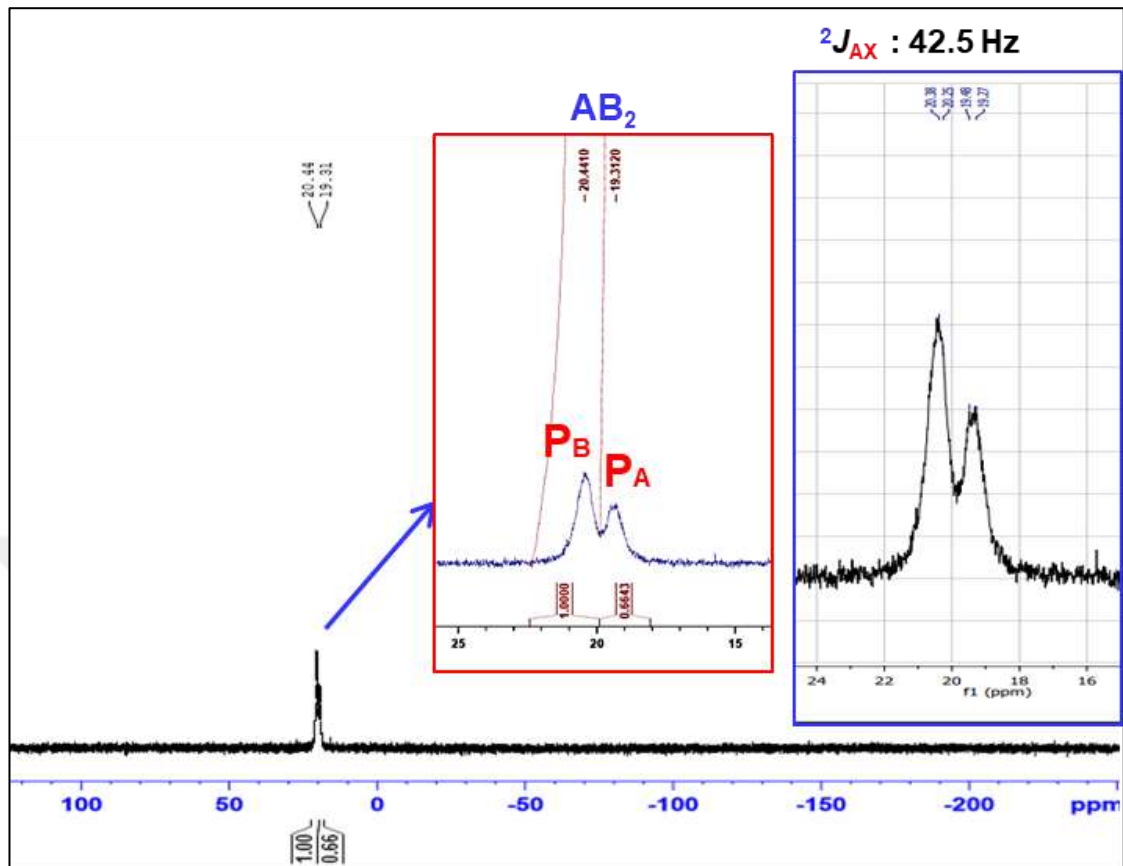
Bileşik (4)'ün ^{31}P -NMR (decoupled) Spektrumu



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

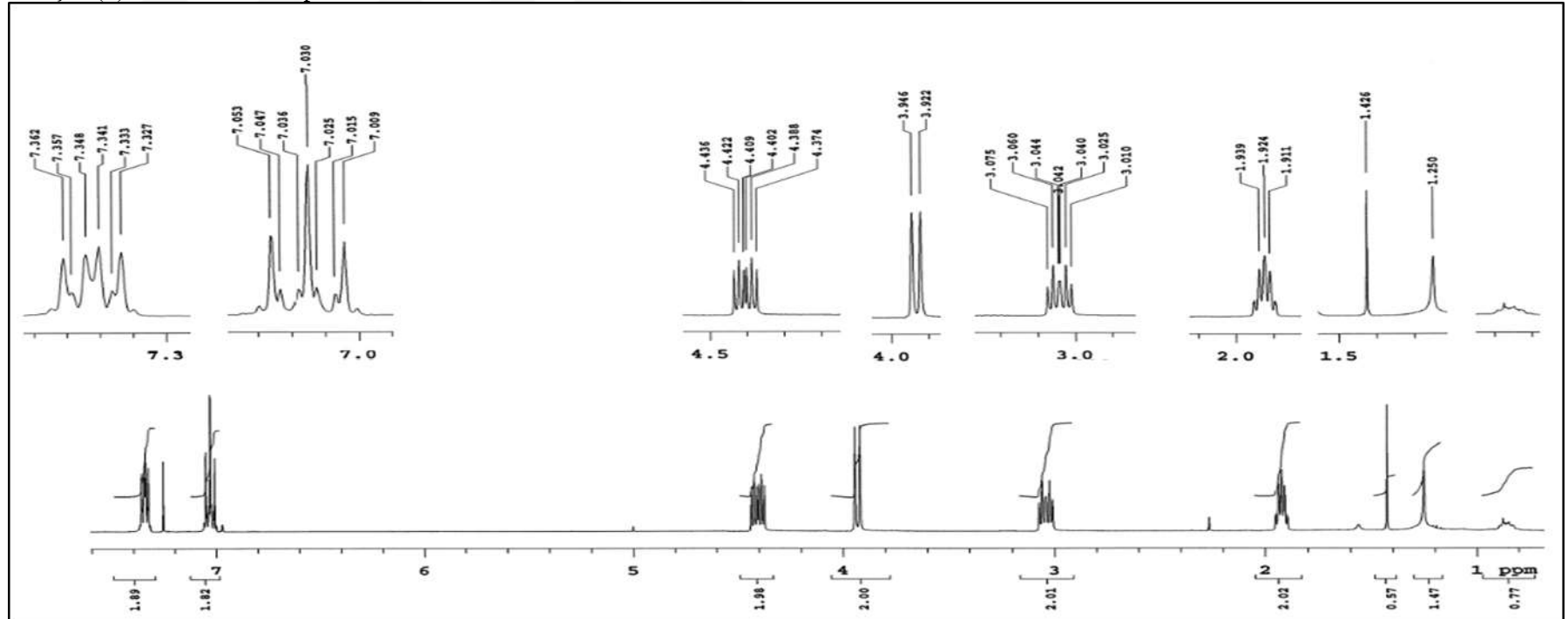


Bileşik (6)'nın ^{31}P -NMR (decoupled) Spektrumu

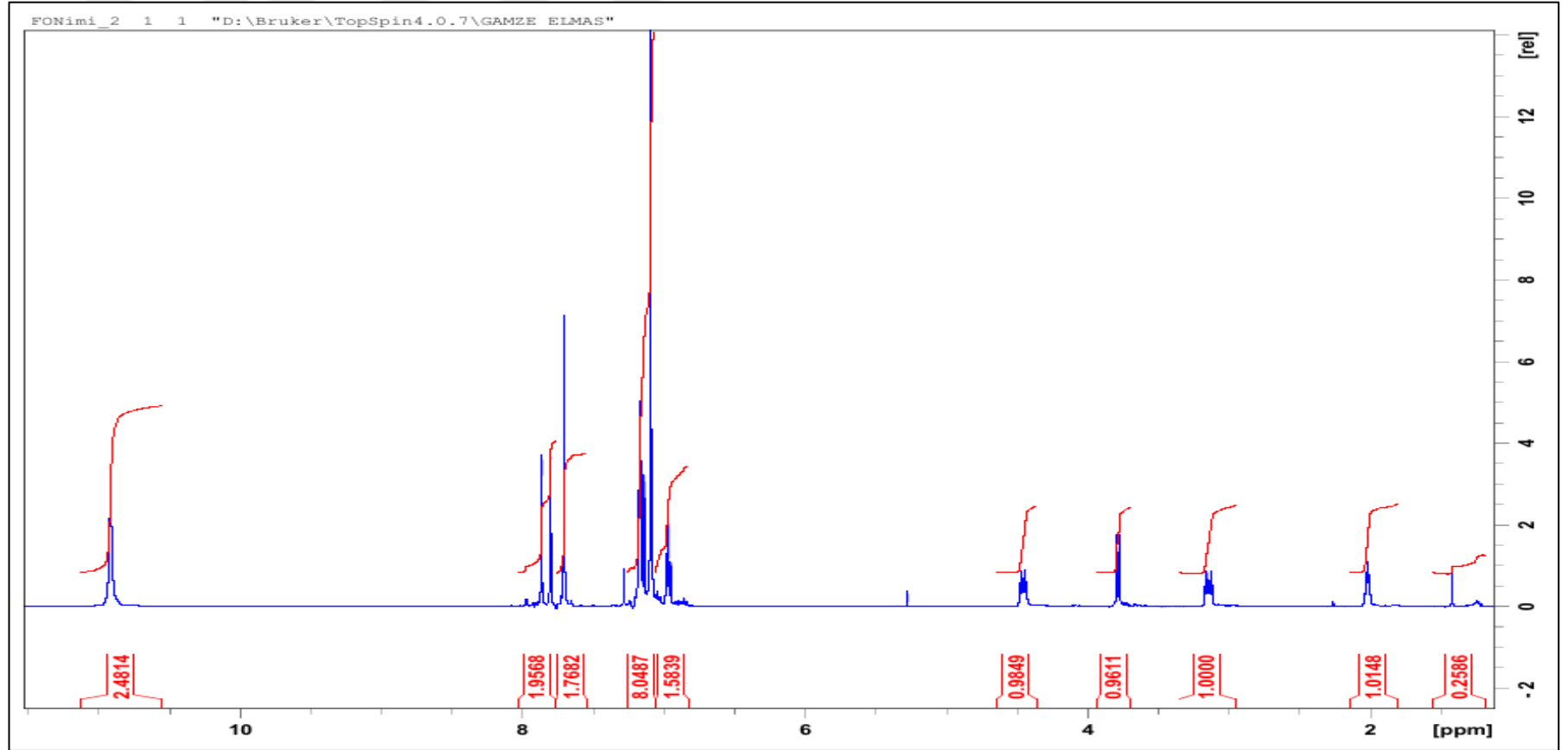


EK 4 ^1H -NMR Spektrumları

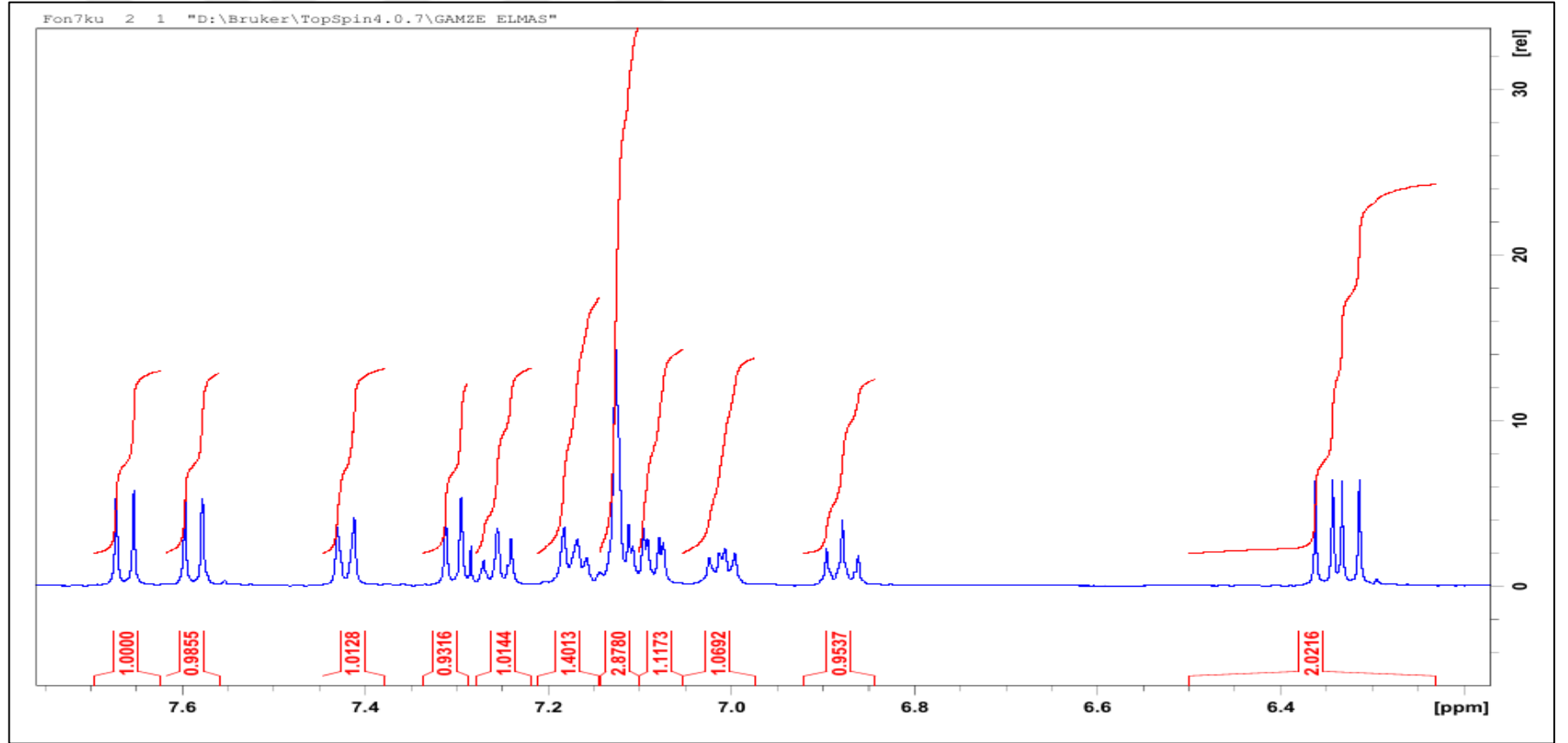
Bileşik (2)'nin ^1H -NMR Spektrumu

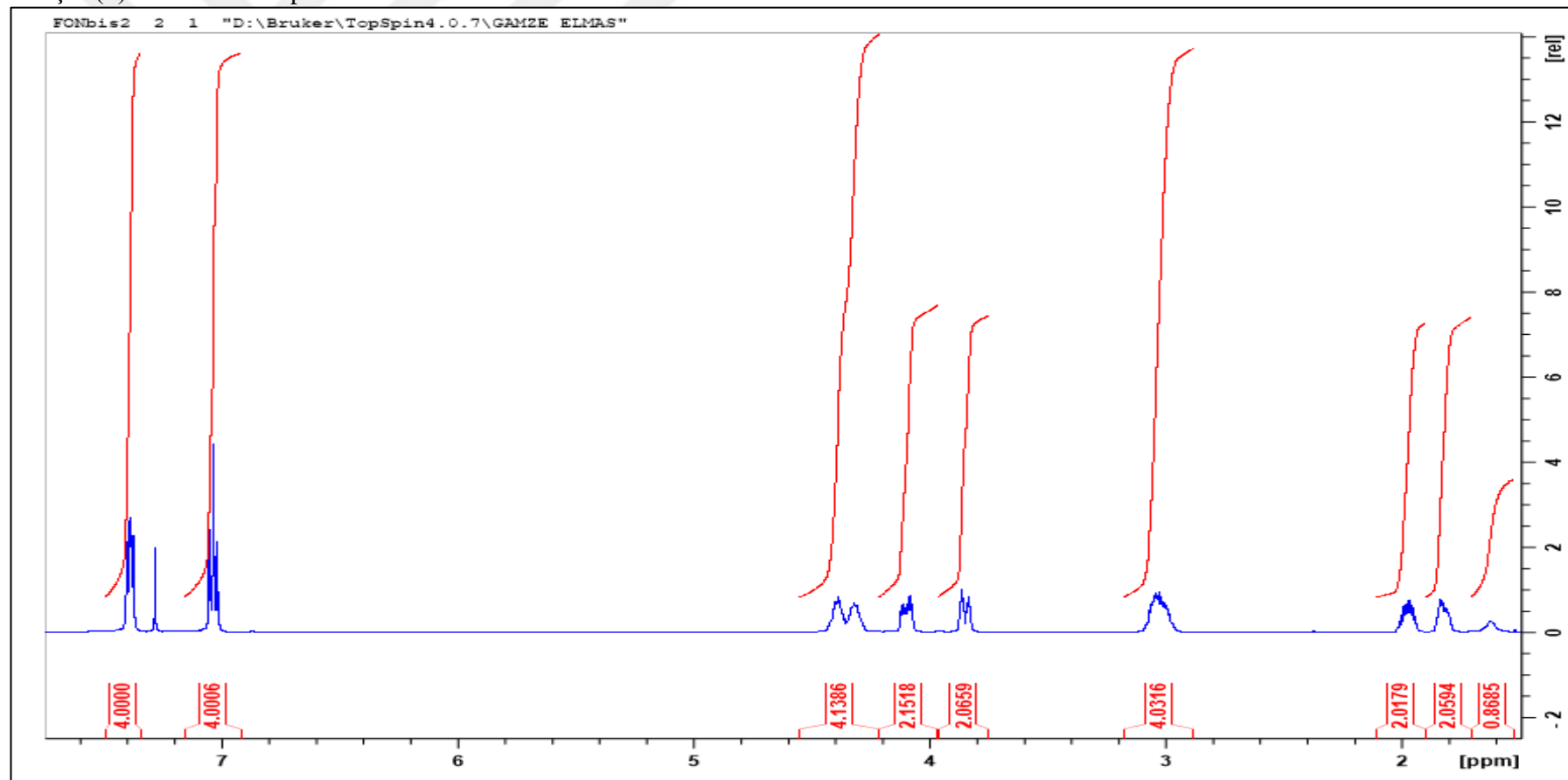


Bileşik (3)'ün ^1H -NMR Spektrumu

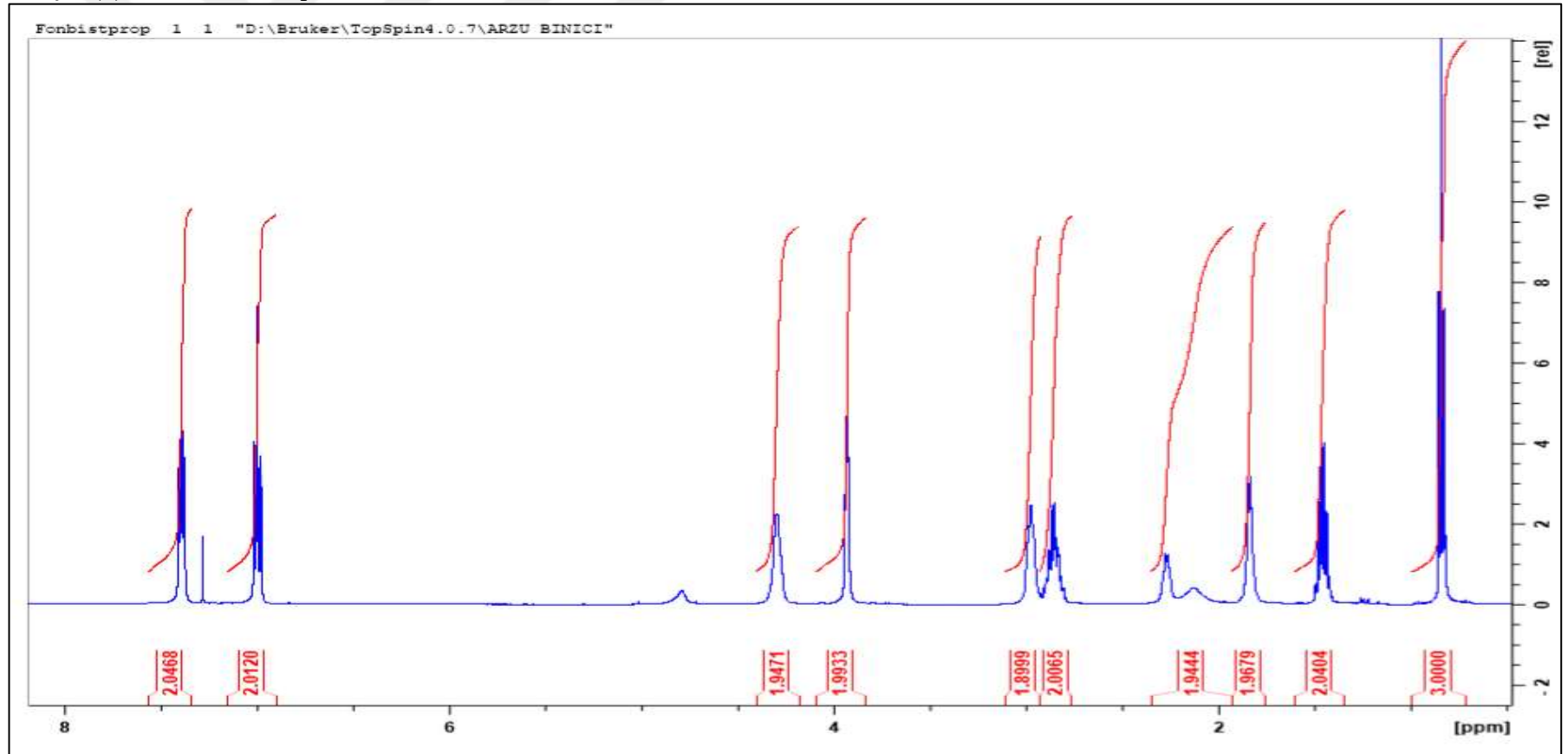


Bileşik (4)'ün ^1H -NMR Spektrumu



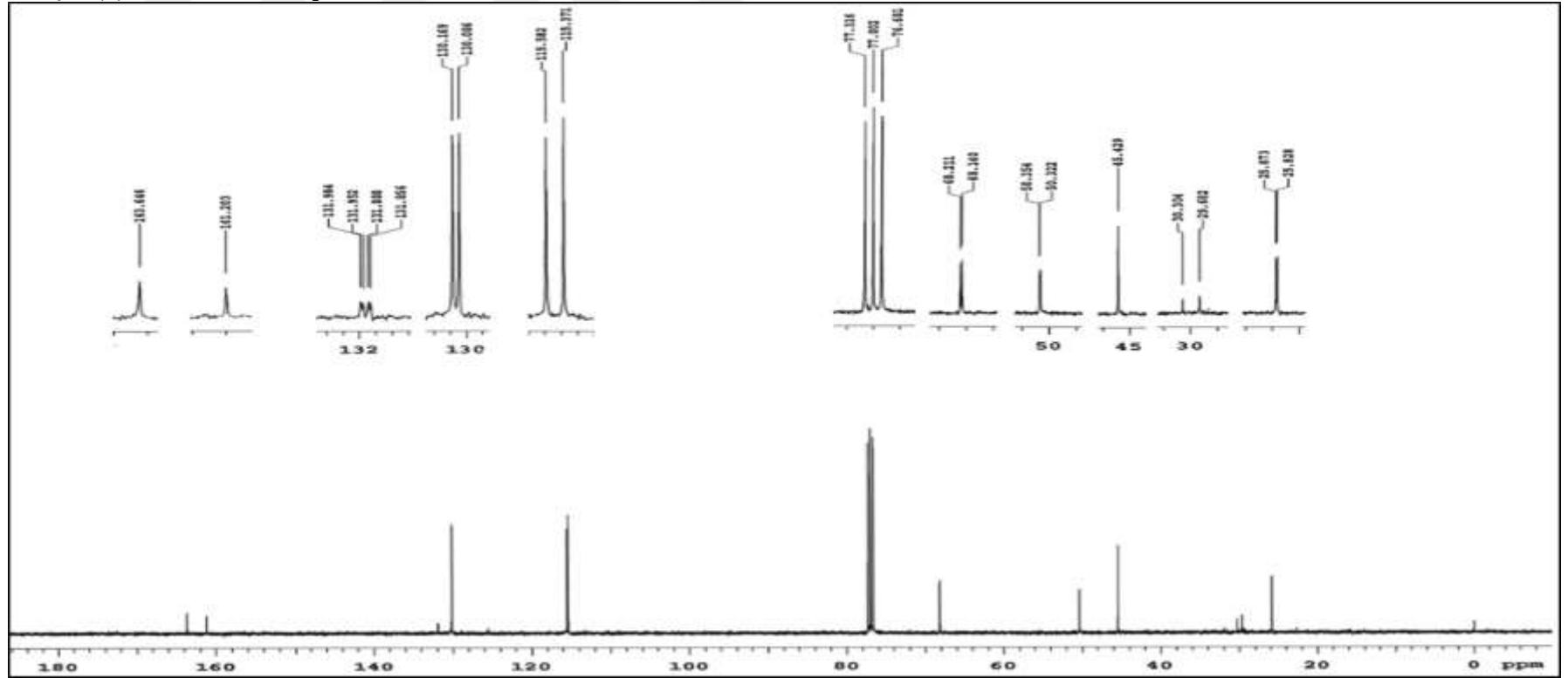
Bileşik (5)'in ^1H -NMR Spektrumu

Bileşik (6)'nın ^1H -NMR Spektrumu

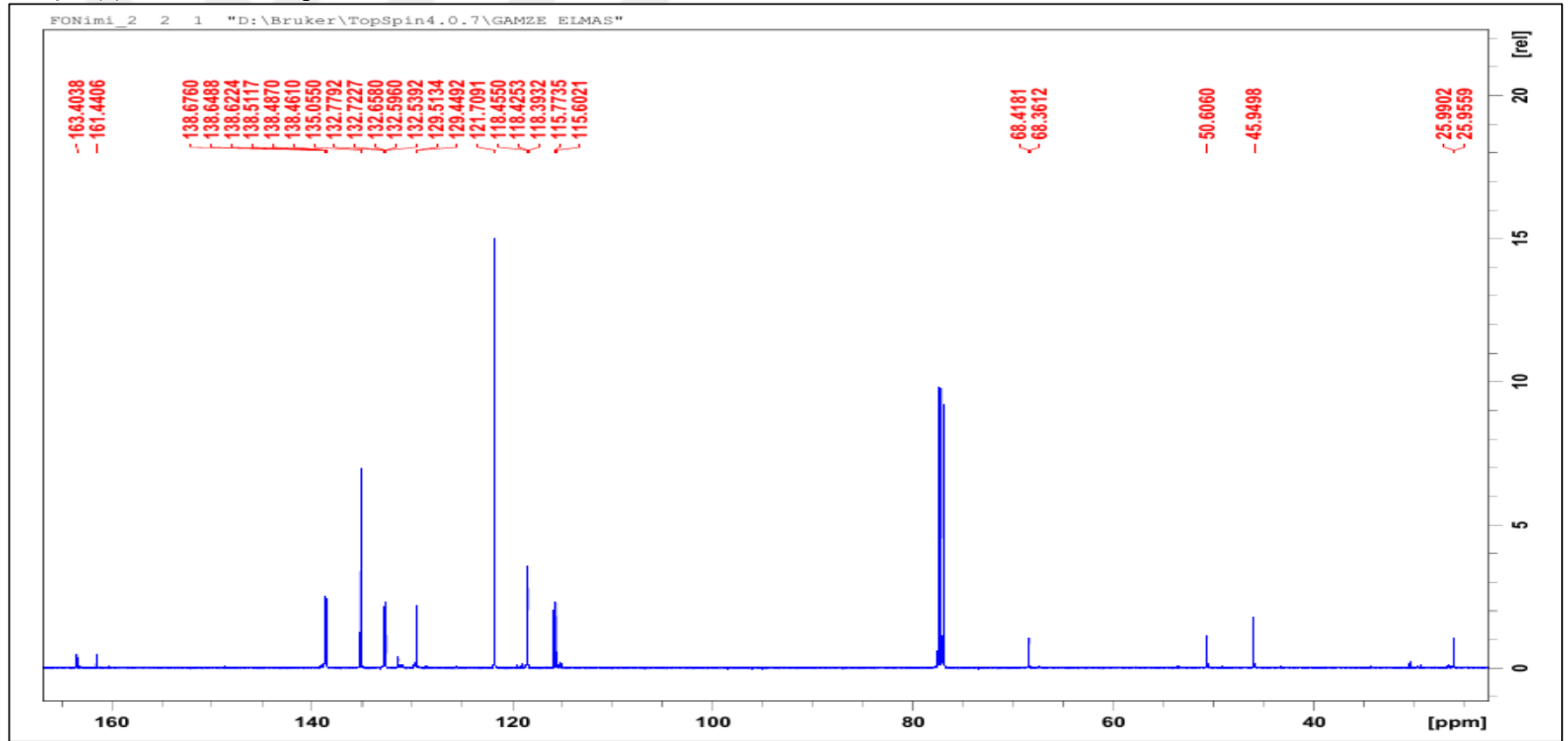


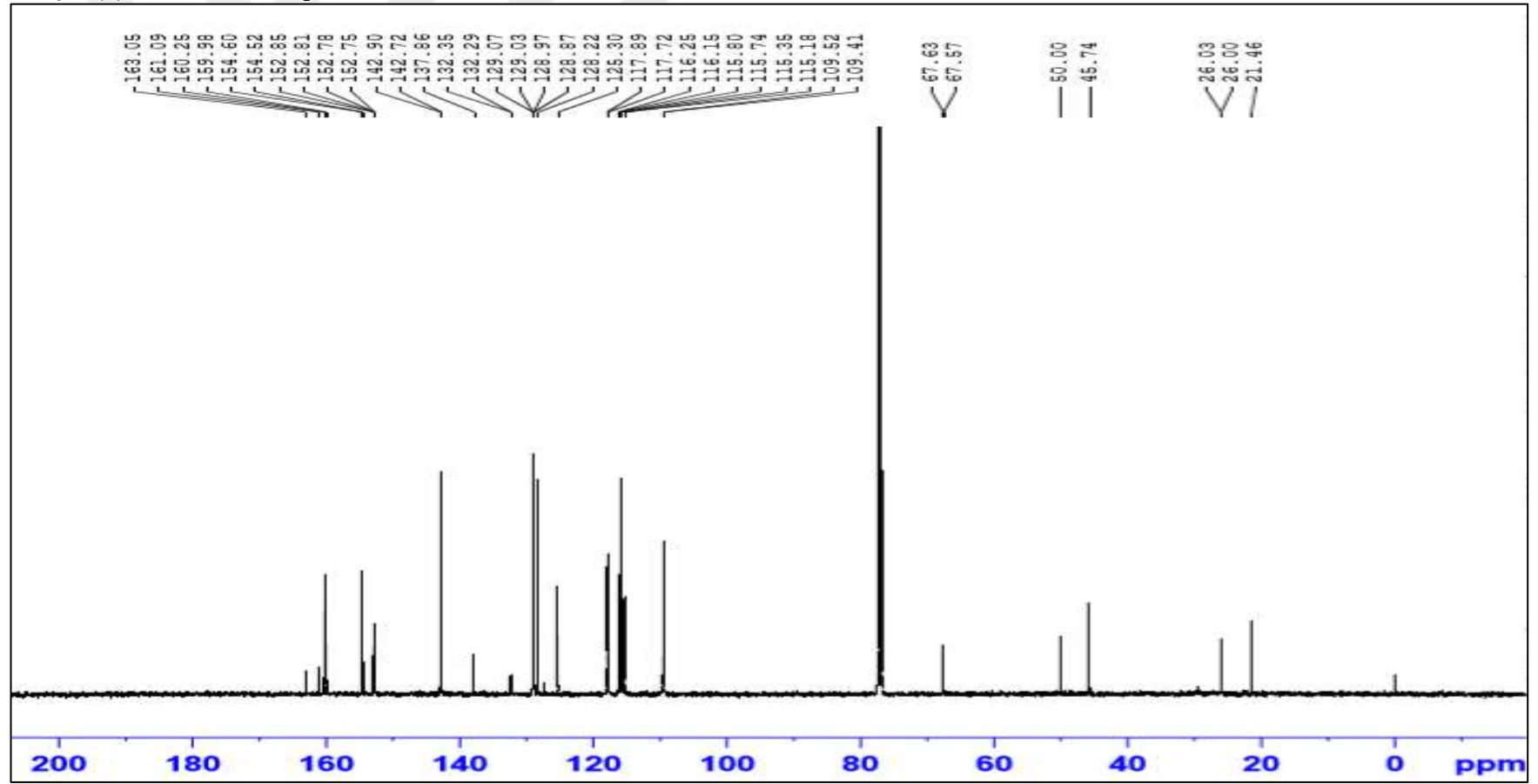
EK 5 ^{13}C -NMR Spektrumları

Bileşik (2)'nin ^{13}C -NMR Spektrumu

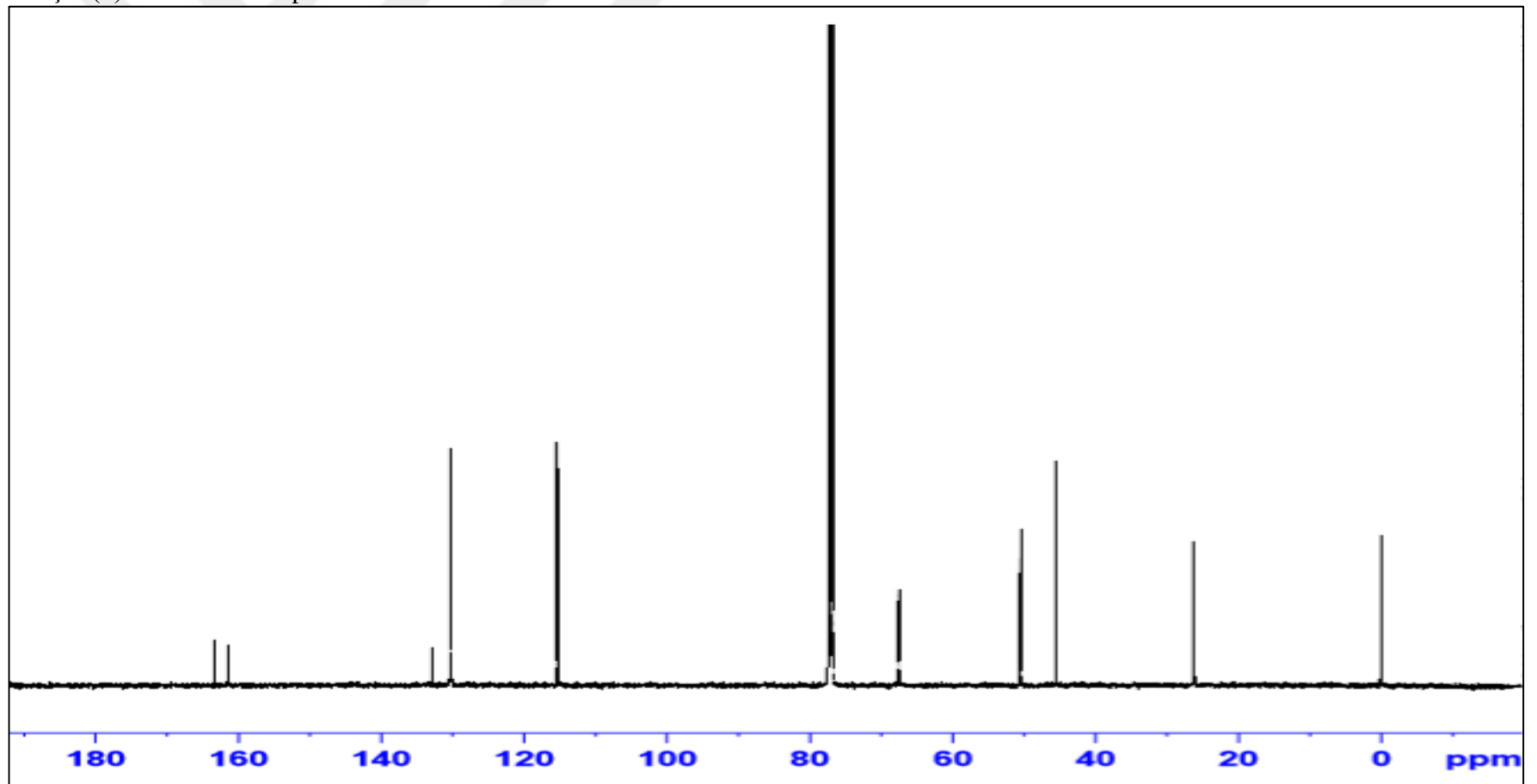


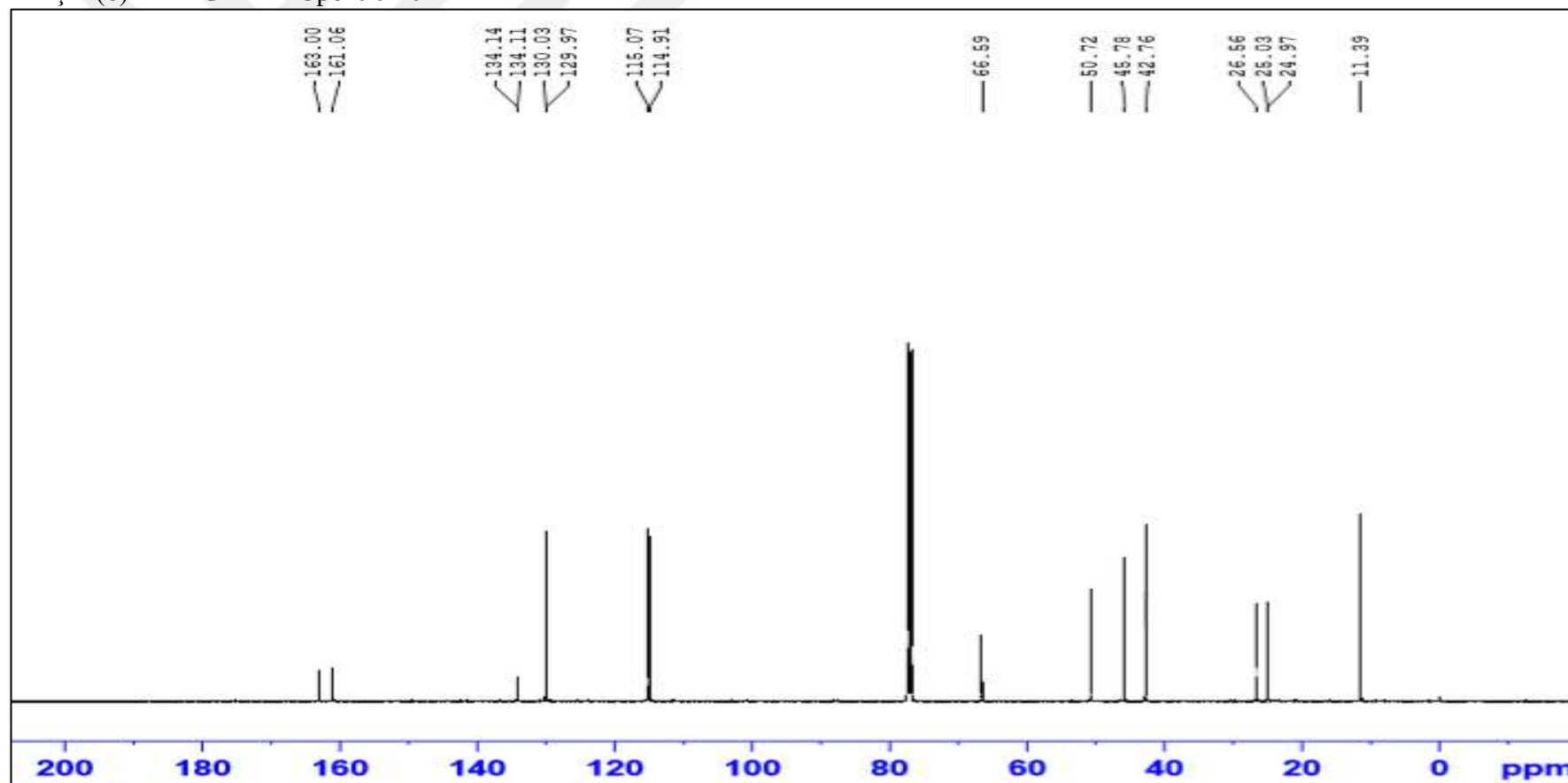
Bileşik (3)'ün ^{13}C -NMR Spektrumu



Bileşik (4)'ün ^{13}C -NMR Spektrumu

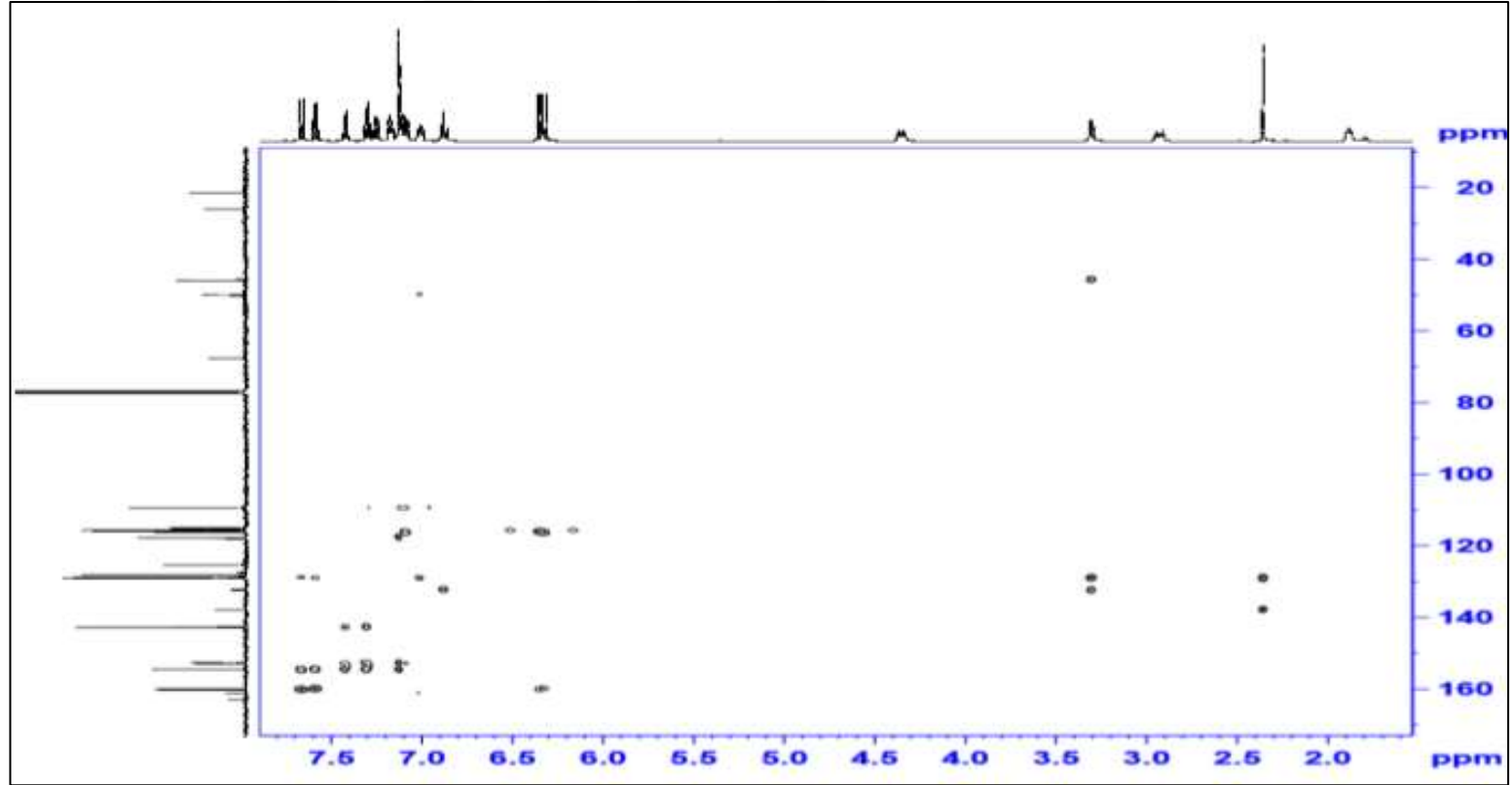
Bileşik (5)'in ^{13}C -NMR Spektrumu



Bileşik (6)'nın ^{13}C -NMR Spektrumu

EK 6 HMBC ve HSQC-NMR Spektrumları

Bileşik (4)'ün HMBC-NMR Spektrumu



Bileşik (4)'ün HSQC-NMR Spektrumu

