

T.C.
BİLECİK ŐEHY EDEBALI ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ
KİMYA ANABİLİM DALI

**1,4-BİS(3-AMİNOPROPİL)PİPERAZİN SÜBSTİTÜE HALKALI TRİFOSFAZEN
TÜREVLERİNİN SENTEZİ VE SENTEZLENEN BİLEŞİKLERİN YAPILARININ
SPEKTROSKOPİK YÖNTEMLERLE AYDINLATILMASI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

ORHAN ÇELİK

TEZ DANIŐMANI

DR. ÖĞR. ÜYESİ SEDAT TÜRE

BİLECİK, 2023

10530389

T.C.
BİLECİK ŞEYH EDEBALI ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ
KİMYA ANABİLİM DALI

**1,4-BİS(3-AMİNOPROPİL)PİPERAZİN SÜBSTİTÜE HALKALI TRİFOSFAZEN
TÜREVLERİNİN SENTEZİ VE SENTEZLENEN BİLEŞİKLERİN YAPILARININ
SPEKTROSKOPİK YÖNTEMLERLE AYDINLATILMASI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

ORHAN ÇELİK

TEZ DANIŐMANI

DR. ÖĞR. ÜYESİ SEDAT TÜRE

BİLECİK, 2023

10530389

BEYAN

“1,4-bis(3-aminopropil)piperazin süstitüe halkalı trifosfazen türevlerinin sentezi ve sentezlenen bileşiklerin yapılarının spektroskopik yöntemlerle aydınlatılması” adlı yüksek lisans tezinin hazırlık ve yazımı sırasında bilimsel araştırma ve etik kurallarına uyduğumu, başkalarının eserlerinden yararlandığım bölümlerde bilimsel kurallara uygun olarak atıfta bulunduğumu, kullandığım verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı, tezin herhangi bir kısmının Bilecik Şeyh Edebali Üniversitesi veya başka bir üniversitede başka bir tez çalışması olarak sunulmadığını, aksinin tespit edileceği muhtemel durumlarda doğabilecek her türlü hukuki sorumluluğu kabul ettiğimi ve vermiş olduğum bilgilerin doğru olduğunu beyan ederim.

Bu çalışmanın, Bilimsel Araştırma Projeleri (BAP), TÜBİTAK veya benzeri kuruluşlarca desteklenmesi durumunda; projenin ve destekleyen kurumun adı proje numarası ile birlikte, ETİK KURUL onayı alınması durumunda ise ETİK KURUL tarih karar ve sayı bilgilerinin beyan edilmesi gerekmektedir.			
DESTEK ALINMIŞTIR	X	DESTEK ALINMAMIŞTIR	
Destek alındı ise;			
Destekleyen kurum;			
Desteğin Türü		Proje Numarası	
1- BAP (Bilimsel Araştırma Projesi)		2016-01.BŞEÜ.04-02	
Diğer;.....			
ETİK KURUL onayı var ise;			
ETİK KURUL karar tarih/sayı:	/.....	

Orhan ÇELİK

Tarih

.....

İmza

.....

ÖN SÖZ

Bu tez konusunu öneren, planlanması ve yürütülmesinde bilgi ve deneyimleri ile bana her türlü destek olan danışmanım Sayın Dr. Öğr. Üyesi Sedat TÜRE' ye,

Deneylerimin yapılması ve FT-IR spektroskopik analizleri sırasındaki katkılarından dolayı Sayın Dr. Öğr. Üyesi Gökhan SEVİNÇ' e,

Gerekli olan spektroskopik verilerin alınmasını sağlayan Southampton Üniversitesi Kimya Bölümü' ne (UK),

Akademik çalışmalarım sırasında bilgi ve tecrübeleriyle bana yol gösteren ve katkı sağlayan bölüm hocalarıma,

Bölüm olanaklarından yararlanmamı sağlayan Fen Fakültesi Dekanlığı ve Kimya Bölüm Başkanlığı'na,

Çalışmanın yürütülebilmesi için deneylerim sırasında kullanılan kimyasalların alınmasında proje desteği (BAP-2016-01.BŞEÜ.04-02) sağlayan Üniversitemiz Bilimsel Araştırma Projeleri Başkanlığı'na Teşekkür ederim.

Orhan ÇELİK

2023

ÖZET

1,4-BİS(3-AMİNOPROPİL)PİPERAZİN SÜBSTİTÜE HALKALI TRİFOSFAZEN TÜREVLERİNİN SENTEZİ VE SENTEZLENEN BİLEŞİKLERİN YAPILARININ SPEKTROSKOPİK YÖNTEMLERLE AYDINLATILMASI

Bu çalışmada, heksaklorosiklotrifosfazen, $N_3P_3Cl_6$ (**1**) ile di-foksiyonel nükleofilik reaktif 1,4-bis(3-aminopropil)piperazin [$H_2N-(CH_2)_3-(N-(CH_2)_2)_2$] (**2**)'nin $NaBH_4$ varlığında tepkimeleri araştırıldı. Tepkimeler oda sıcaklığında ve aseton ve THF ortamında $N_3P_3Cl_6$ (**1**) ve di-foksiyonel nükleofil (**2**) mol oranı 1:1, 1:2 ve 1:3 olacak şekilde gerçekleştirildi. Gerçekleştirilen tepkimeler sonrasında mono-ansa $N_3P_3Cl_4[NH-(CH_2)_3-N(CH_2)_2]_2$ (**3**), tek-köprülü {*bino*- $N_3P_3Cl_5[NH-(CH_2)_3-N(CH_2)_2]_2N_3P_3Cl_5$ (**4**)}, çift-köprülü {*bisbino*- $N_3P_3Cl_4\{[NH-(CH_2)_3-N(CH_2)_2]_2\}_2N_3P_3Cl_4$ (**5**)} ve üç-köprülü {*trisbino*- $N_3P_3Cl_3\{[NH-(CH_2)_3-N(CH_2)_2]_2\}_3N_3P_3Cl_3$ (**6**)} fosfazen türevleri sentezlendi. Elde edilen bileşiklerin yapısı element analizi, FT-IR, TLC-MS, ^{31}P ve 1H NMR spektral verileri doğrultusunda aydınlatıldı. Halojeno-1,4-Bis(3-aminopropil)piperazin sübstitüe halkalı trifosfazen türevlerinin yapısı ve fiziksel özellikleri kapsamlıca tartışıldı. Çözücü ve sıcaklığın tepkime hızına, ürün türü ve miktarına etkisi detaylıca araştırıldı. Tepkimelerin oda sıcaklığının üzerinde gerçekleştirilmesi durumunda ürün miktarının azaldığı ya da tamamen yok olduğu belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Siklotrifosfazen, 1,4-Bis(3-aminopropil)piperazin, *Ansa*- ve *Bino*-fosfazen türevleri, Spektroskopik analiz

ABSTRACT

SYNTHESIS OF 1,4-BIS(3-AMINOPROPYL)PIPERAZINE SUBSTITUTED CYCLOTRIPHOSPHAZENE DERIVATIVES AND CHARACTERIZATION OF SYNTHESIZED COMPOUNDS WITH SPECTROSCOPIC METHODS

In this study, the reactions of hexachlorocyclotriphosphazene, $N_3P_3Cl_6$ (**1**) with di-functional nucleophilic reagent 1,4-bis(3-aminopropyl)piperazine [$H_2N-(CH_2)_3-(N-(CH_2)_2)_2$] (**2**) in the presence of $NaBH_4$ were investigated. The reactions were carried out at room temperature and in acetone and THF medium with the molar ratio of $N_3P_3Cl_6$ (**1**) and di-functional nucleophile (**2**) 1:1, 1:2 and 1:3. After the reactions, mono-*ansa* $N_3P_3Cl_4[NH-(CH_2)_3-N(CH_2)_2]_2$ (**3**), single-bridged {*bino*- $N_3P_3Cl_5[NH-(CH_2)_3-N(CH_2)_2]_2N_3P_3Cl_5$ (**4**), double-bridged *bisbino*- $N_3P_3Cl_4\{[NH-(CH_2)_3-N(CH_2)_2]_2\}_2N_3P_3Cl_4$ (**5**) and triple-bridged *trisbino*- $N_3P_3Cl_3\{[NH-(CH_2)_3-N(CH_2)_2]_2\}_3N_3P_3Cl_3$ (**6**) derivatives were synthesized. The structures of the obtained compounds were elucidated by elemental analysis, FT-IR, TLC-MS, ^{31}P and 1H NMR spectral data. The structures and physical properties of halogeno-1,4-bis(3-aminopropyl)piperazine substituted cyclotriphosphazene derivatives were extensively discussed. The effect of solvent and temperature on reaction rate, type and amount of product was studied in detail. It is observed that the amount of products decreases or disappears completely if the reactions are carried out above the room temperature.

Keywords: Cyclotriphosphazene, 1,4-Bis(3-aminopropyl)piperazine, *Ansa*- and *Bino*-phosphazene derivatives, Spectroscopic analysis

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

ÖN SÖZ.....	i
ÖZET.....	ii
ABSTRACT.....	iii
İÇİNDEKİLER.....	iv
TABLolar LİSTESİ.....	vii
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	viii
KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ.....	xii
1. GİRİŞ.....	1
1.1. Düz zincirli ve halkalı fosfazenlerin elektronik yapısı.....	2
1.1.1. Düz zincirli fosfazenler.....	2
1.1.2. Halkalı Fosfazenlerin Elektronik Yapısı.....	3
1.2. Halkalı trifosfazen ($N_3P_3X_6$)'nın Geometrik Yapısı ve Fiziksel Özellikleri.....	7
1.3. 1,4-Bis (3-Aminopropil) piperazinin yapısı ve fiziksel özellikleri.....	9
1.4. Fosfazenlerin Sentezi.....	9
1.4.1. Düz zincirli fosfazenlerin sentezi.....	9
1.4.2. Halkalı fosfazenlerin sentezi.....	10
1.5. Fosfazenlerin Tepkimeleri	10
1.5.1. Fosfazenlerin aminler ile tepkimeleri.....	10
1.5.2. Fosfazenlerin Oksijen İçeren Fonksiyonlu Reaktifler ile Tepkimeleri.....	12
1.5.3. Fosfazenlerin Hidroliz Tepkimeleri.....	13
1.5.4. Organo-Fosfazen bileşikleri.....	14
1.5.5. Friedel-Crafts tepkimeleri.....	15
1.6. Fosfazenlerin mono-, di- ve poli-fonksiyonel gruplarla verdiği Yer Değiştirme Tepkimeleri.....	16

1.7. Fosfazenlerin Verdiği S_N1 vs S_N2 Tepkimeleri.....	17
1.8. Trimerin piperazin bileşikleri ile öngörülen tepkime mekanizmaları.....	18
1.9. Fosfazenlerin Uygulama Alanları.....	20
1.10. 1,4-bis(3-aminopropyl)piperazine substitüe bileşikler ve önemi.....	22
1.11. Araştırmanın Amacı.....	23
2. DENEYSEL BÖLÜM.....	24
2.1. Materyal ve Yöntem.....	24
2.2. Tepkimeler.....	27
2.2.1. Hekzaklorosiklotrifosfazatrien'in 1,4 bis(3-aminopropil) piperazin ile sodyumborhidrür katalizörlüğünde 1:1:2 oranında gerçekleştirilen reaksiyo- nu.....	27
2.2.2. Hekzaklorosiklotrifosfazatrien'in 1,4 bis(3-aminopropil) piperazin ile sodyumborhidrür katalizörlüğünde 1:2:4 oranında gerçekleştirilen reaksiyo- nu.....	28
2.2.3. Hekzaklorosiklotrifosfazatrien'in 1,4 bis(3-aminopropil) piperazin ile sodyumborhidrür katalizörlüğünde 1:3:6 oranında gerçekleştirilen reaksiyo- nu.....	29
3. TARTIŞMA VE SONUÇ.....	32
3.1. Halkalı Fosfazenlerin Spektroskopik Yöntemler ile Analizi.....	32
3.1.1. ^{31}P -NMR Spektroskopisi.....	32
3.1.2. ^1H -NMR Spektroskopisi.....	33
3.1.3. FT-IR spektroskopisi.....	34
3.2. Sentezlenen Bileşiklerin Element Analiz ve Kütle Spektrumu Sonuçları.....	36
3.3. Bulgular.....	36
3.3.1. Sentezlenen Bileşikler (Genel).....	36
3.3.2. Sentezlenen bileşiklerin ^{31}P ve ^1H NMR spektral analizleri ile karakterizasyonu.....	37

3.3.3. Sentezlenen bileşiklerin FT-IR spektral analizi ile karakterizasyonu.....	47
4. SPEKTRUMLAR.....	48
4.1. Mono-ansa-fosfazen türevi, $N_3P_3Cl_4[NH-(CH_2)_3-N(CH_2)_2]_2$	48
4.2. Tek-köprülü bino-fosfazen türevi, $N_3P_3Cl_5[NH(N-C_{10}H_{20}-N)NH] N_3P_3Cl_5$	50
4.3. İki-köprülü bisbino-fosfazen türevi, $N_3P_3Cl_4[NH(N-C_{10}H_{20}-N)NH]_2N_3P_3Cl_4$...	53
4.4. Üç-köprülü trisbino-fosfazen türevi, $N_3P_3Cl_3[NH(N-C_{10}H_{20}-N)NH]_3N_3P_3Cl_3$..	55
KAYNAKÇA.....	58

TABLolar LİSTESİ

	Sayfa No
Tablo 1.1. Trimerik fosfazen türevlerinin deneysel bağ uzunlukları ve bağ açıları.....	8
Tablo 1.2. Trimer ($N_3P_3X_6$) ve tetramer ($N_4P_4X_8$)'in bazı çözücülerdeki çözünürlüğü (g/100g).....	8
Tablo 1.3. Halkalı fosfazenlerin bazı fiziksel özellikleri.....	8
Tablo 2.1. Sentezlenen bileşiklerin kapalı formülleri ve element analizi sonuçları.....	30
Tablo 3.1. Halkalı fosfazenlerde halojenlere bağlı olan fosfor atomlarının ^{31}P NMR kimyasal kayma değerleri.....	32
Tablo 3.2. Bazı halkalı fosfazen türevlerinin $\nu(P=N)cm^{-1}$ değerleri.....	35
Tablo 3.3. Halkalı trifosfzen (1) türevlerinin (3-6) ^a bazı ^{31}P NMR kimyasal kayma ve $^2J(PNP)$ eşleşme değerleri.....	41
Tablo 3.4. 1,4-bis(3-aminopropil)piperazin süstitüe siklotrifosfazen türevlerinin (3-6) ^a 'nın seçilmiş bazı 1H NMR parametreleri.....	44
Tablo 3.5 Hekzaklorosilotrifosfazen (1) türevlerinin (3-6) (cm^{-1}) seçilmiş FT-IR titreşimleri (KBr disk, νcm^{-1}).....	47

ŞEKİLLER LİSTESİ

Sayfa No

Şekil 1.1. Fosfazen türevleri.....	1
Şekil 1.2. Polifosfazen bileşiklerinin gruplandırılması.....	1
Şekil 1.3. P- ve N-atomları arasındaki bağlanma.....	2
Şekil 1.4. Fosfazen halkasında π ve σ bağlarının oluşumu.....	3
Şekil 1.5. Fosfazen halkalarındaki $d\pi-p\pi$ örtüşmesi.....	5
Şekil 1.6. Trifosfazen halkasında fosfor-azot $d_{xy} - p_y$ örtüşmesi.....	5
Şekil 1.7. P-atomundan N-atomuna elektron transferi.....	6
Şekil 1.8. Halkalı trimerin rezonans yapısı.....	6
Şekil 1.9. Trimer'in tek kristal X-ışınları kırınım metresi ile aydınlatılmış yapısı.....	7
Şekil 1.10. 1,4-Bis(3-aminopropil)piperazin'in yapısı.....	9
Şekil 1.11. Düz zincirli fosfazenlerin sentezine bir örnek.....	9
Şekil 1.12. Halkalı fosfazenlerin sentezine bir örnek.....	10
Şekil 1.13. Halkalı trifosfazen türevleri ($N_3P_3X_6$)'nin aminler ile verdiği S_N1 tepkime mekanizması.....	10
Şekil 1.14. Halkalı trifosfazen türevleri ($N_3P_3X_6$)'nin aminler ile verdiği S_N2 tepkime mekanizması.....	11
Şekil 1.15. Geminal ve non-geminal yer değiştirme.....	11
Şekil 1.16. Geminal izomer oluşum mekanizması.....	11
Şekil 1.17. Trans izomer oluşumu.....	12
Şekil 1.18. Halkalı trifosfazenlerin mono-fonksiyonlu nükleofiller ile tepkimeleri.....	12
Şekil 1.19. Halkalı trifosfazenlerin di-fonksiyonlu nükleofiller (dioller) ile tepkimeleri.....	13
Şekil 1.20. Klorofosfazenlerin hidroliz mekanizması.....	14
Şekil 1.21. Fosfazenlerin organometalik bileşikler ile tepkimesi.....	15
Şekil 1.22. Friedel-Crafts tepkimelerinden elde edilen <i>geminal</i> ve non- <i>geminal</i> bileşikler.....	15
Şekil 1.23. Aminofosfazen türevine fenil bağlanma yolu.....	16

Şekil 1.24. S _N 1 tepkime mekanizması.....	17
Şekil 1.25. S _N 2 tepkime mekanizması.....	17
Şekil 1.26. Trimerin 1,4-bis(3-aminopropil)piperazin ile S _N 1 tepkime mekanizması.....	19
Şekil 1.27. Trimerin 1,4-bis(3-aminopropil) piperazin ile S _N 2 tepkime mekanizması.....	20
Şekil 2.1. Halkalı trifosfazen ile 1,4-bis(3-aminopropil)piperazin'in tepkimesinden sentezlenen ürünler.....	28
Şekil 3.1. Mono-ansa bileşiği (3)'ün ³¹ P- ¹ H} proton ile eşleşmiş NMR spektrumu. Spektrum oda sıcaklığında, CDCl ₃ içerisinde, 162.00 MHz'de ve %85 H ₃ PO ₄ dış referans eşliğinde alınmıştır.....	38
Şekil 3.2. Tek-köprülü <i>bin</i> bileşiği (4)'ün ³¹ P- ¹ H} proton ile eşleşmiş NMR spektrumu. Spektrum oda sıcaklığında, CDCl ₃ çözücüsünde (%85 H ₃ PO ₄ asit dış referans eşliğinde) ve 162.00 MHz'de alınmıştır.....	39
Şekil 3.3. Tek-köprülü <i>bin</i> bileşiği (4)'ün açılmış ³¹ P{ ¹ H} proton ile eşleşmiş NMR spektrumu.....	39
Şekil 3.4. İki-köprülü <i>bisbin</i> bileşiği (5)'in (a) ³¹ P- ¹ H} proton ile eşleşmiş ve (b) ³¹ P{ ¹ H} eşleşmiş NMR spektrumları. Spektrumlar oda sıcaklığında, CDCl ₃ içerisinde, 162.00 MHz'de ve %85 H ₃ PO ₄ dış referans eşliğinde alınmıştır.....	40
Şekil 3.5. Üç-köprülü <i>trisbin</i> bileşiği (6)'nin ³¹ P NMR spektrumu. Parametreler CDCl ₃ çözücüsünde, oda sıcaklığında (%85 fosforik asit dış referans kullanılarak) ve 162.00 MHz'de alınmıştır.....	41
Şekil 3.6. Mono <i>ansa</i> bileşiği (3)'ün yapısı ve protonların konumu.....	44
Şekil 3.7. Bileşik (3)'ün oda sıcaklığında, CDCl ₃ içerisinde ve 400 MHz'de alınan ¹ H NMR spektrumu.....	44
Şekil 3.8. Tek-köprülü <i>bin</i> bileşiği (4)'ün yapısı ve protonların konumu.....	45
Şekil 3.9. Bileşik (4)'ün oda sıcaklığında, CDCl ₃ içerisinde ve 400 MHz'de alınan ¹ H NMR spektrumu.....	45
Şekil 3.10. İki-köprülü <i>bisbin</i> bileşiği (5)'in yapısı ve protonların konumu.....	46
Şekil 3.11. Bileşik (5)'in oda sıcaklığında, CDCl ₃ içerisinde ve 400 MHz'de alınan ¹ H NMR spektrumu.....	46

Şekil 4.1. Mono-ansa bileşiği (3)'ün $^{31}\text{P}-\{^1\text{H}\}$ proton ile eşleşmemiş NMR spektrumu (Spektrum; oda sıcaklığında, CDCl_3 içerisinde, 162.00 MHz'de ve %85 H_3PO_4 dış referans eşliğinde alındı).....	48
Şekil 4.2. Mono-ansa bileşiği (3)'ün (a) $^{31}\text{P}-\{^1\text{H}\}$, ve (b) $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ proton etkileşmesi yapmış NMR spektrumları (Spektrumlar; oda sıcaklığında, CDCl_3 içerisinde, 162.00 MHz'de ve %85 H_3PO_4 dış referans eşliğinde alındı).....	48
Şekil 4.3. Bileşik (3)'ün oda sıcaklığında, CDCl_3 içerisinde ve 400 MHz'de alınan ^1H NMR spektrumu.....	49
Şekil 4.4. Bileşik (3)'ün Advion Spektrometre ile alınmış olan TLC-MS kütle spektrumu....	50
Şekil 4.5. Bileşik (4)'ün $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ proton ile eşleşmemiş NMR spektrumu (Spektrum; oda sıcaklığında, CDCl_3 içerisinde, 162.00 MHz'de ve %85 H_3PO_4 dış referans eşliğinde alındı).....	50
Şekil 4.6. Bileşik (4)'ün $^{31}\text{P}-\{^1\text{H}\}$ proton ile eşleşmiş NMR spektrumu (Spektrum; oda sıcaklığında, CDCl_3 içerisinde, 162.00 MHz de ve %85 H_3PO_4 dış referans eşliğinde alındı).....	51
Şekil 4.7. Bileşik (4)'ün oda sıcaklığında, CDCl_3 içerisinde ve 400 MHz'de alınan ^1H NMR spektrumu.....	51
Şekil 4.8. Bileşik (4)'ün Advion Spektrometre ile alınmış olan TLC-MS kütle spektrumu....	52
Şekil 4.9. İki-köprülü bisbino bileşiği (5)'in (a) $^{31}\text{P}-\{^1\text{H}\}$ proton ile eşleşmemiş ve (b) $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ proton ile eşleşmiş NMR spektrumları (Spektrumlar; oda sıcaklığında, CDCl_3 içerisinde, 162.00 MHz'de ve %85 H_3PO_4 dış referans eşliğinde alındı).....	53
Şekil 4.10. Bileşik (5)'in $^{31}\text{P}-\{^1\text{H}\}$ proton ile eşleşmiş NMR spektrumu (Spektrum; oda sıcaklığında, CDCl_3 içerisinde, 162.00 MHz de, ve %85 H_3PO_4 dış referans eşliğinde alındı).....	53
Şekil 4.11. Bileşik (5)'in oda sıcaklığında, CDCl_3 içerisinde ve 400 MHz'de alınan ^1H NMR spektrumu.....	54
Şekil 4.12. Bileşik (5)'in Advion Spektrometre ile alınmış olan TLC-MS kütle spektrumu (Yüksek MS değ. (TLC-8-1-high mass is 1, TLC-iyonlaşması is 1).....	55
Şekil 4.13. Bileşik (6)'nın ^{31}P NMR spektrumu (Veriler CDCl_3 çözücüsünde, oda sıcaklığında, 162.00 MHz'de, ve %85 H_3PO_4 dış referans eşliğinde elde edildi).....	56
Şekil 4.14. Bileşik (6)'nın ^{31}P NMR spektrumu (Veriler CDCl_3 çözücüsünde, oda sıcaklığında, 162.00 MHz'de, ve %85 H_3PO_4 dış referans eşliğinde elde edildi).....	56

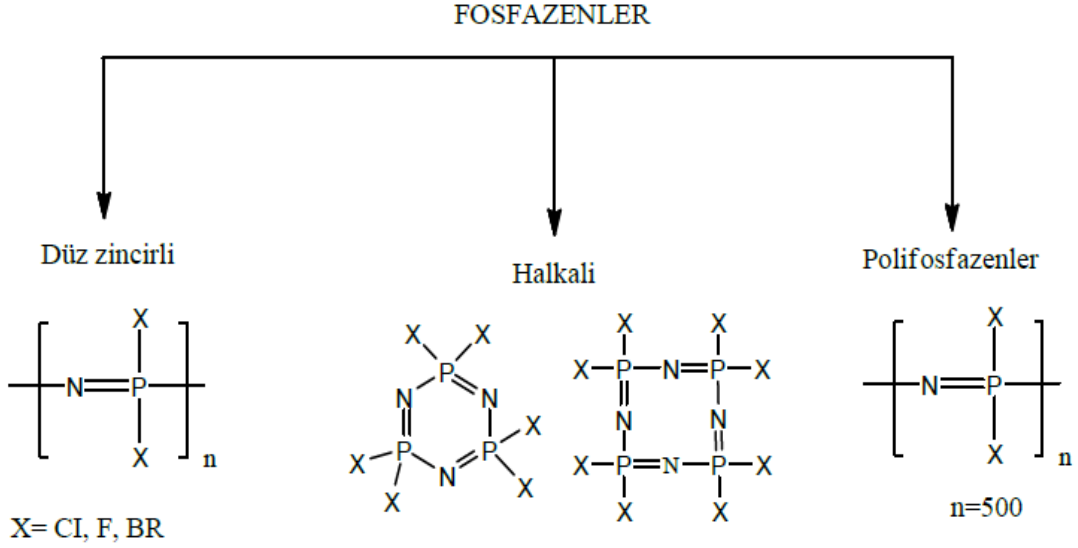
Şekil 4.15. Bileşik (6)'nın Advion Spektrometre ile alınmış olan TLC-MS kütle spektrumu
(Yüksek MS değ. TLC-8-1-high mass is 1, TLC-iyonlaşması is 1).....**57**

KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ

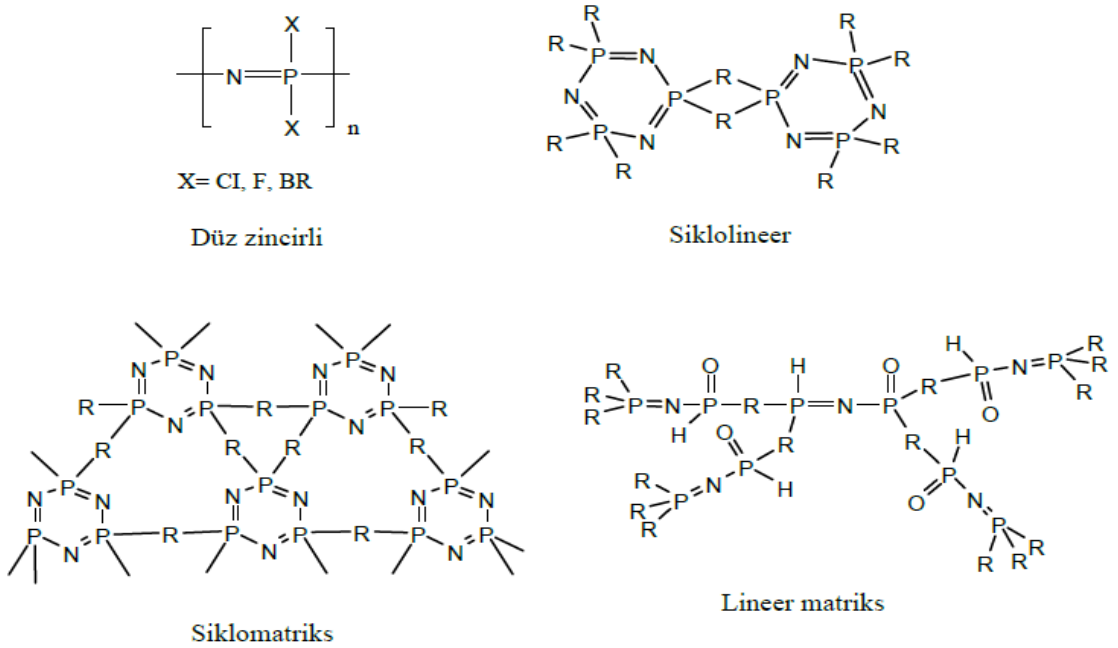
°A	:	Angstrom
MS	:	Kütle Spektrometresi
NMR	:	Nükleer Magnetik Rezonans
TLC	:	Thin Layer Chromatography (İnce Tabaka Kromatografisi)
°C	:	Santigrad
(°)	:	Derece
mmol	:	Milimol
e.n.	:	Erime Noktası
Mhz.	:	Megahertz
Hz.	:	Hertz
M⁺	:	Moleküler İyon
Ppm	:	Milyonda bir kısım
UVP	:	Ultraviole lamba
FTIR	:	Kızılötesi Spektrometresi
NaH	:	Sodyum Hidrür
NaBH₄	:	Sodyum borhidrür
N₃P₃Cl₆	:	Trimer (Hekzaklorosiklotrifosfazen)
C₁₀H₂₄N₄	:	1,4-bis(3-aminopropil) piperazin
N-P-N	:	Azot-fosfor-azot bağları
THF	:	Tetrahidrofuran
N₄P₄Cl₈	:	Tetramer
RMgX	:	Grignard Reaktifi

1.GİRİŞ

Fosfazener düz zincirli, halkalı veya polimerik olan yapılarında tekrarlayan $-P=N-$ grupları ile birlikte mono-, di-, ya da poli-fonksiyonel organik yan gruplar içeren (örneğin, amin veya hidroksil türevli organik yan gruplar) inorganik-organik hibrit yapıli bileşiklerdir (Şekil 1.1). Polifosfazener ise düz zincirli, siklolineer, siklomatriks ve lineer matriks olmak üzere 4 farklı grupta incelenebilir (Şekil 1.2).



Şekil 1.1. Fosfazener türevleri



Şekil 1.2. Polifosfazener bileşiklerinin gruplandırılması

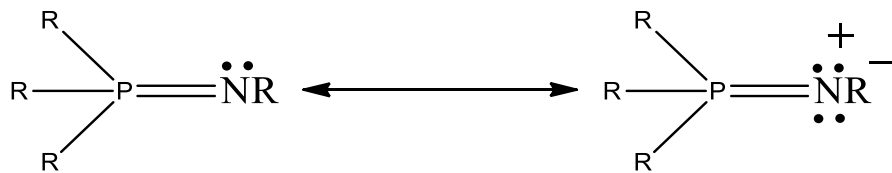
Polifosfazenler üzerine yapılan çalışmalar her geçen gün daha da yaygınlaşmaktadır. Örneğin, sentezlenen polimerlerden yüksek performanslı elastomerler (Allcock, 2012: 7521) ve (Chen vd., 2012: 9085), katı elektrolitler (Jankowsky vd., 2014: 256) ve (He Vd., 2012: 7931), kaplama malzemeleri (Zhang vd., 2016: 5006) ve (Chen Vd., 2015: 5698), alev rötardansları (Mayer vd., 2015:9349) ve (Mu vd., 2015: 76068) ile doku mühendisliği (El-Emin vd., 2006: 387), ilaç taşıma sistemleri (Liu vd., 2011: 12964) ve (Sun vd., 2015: 4990) gibi birçok alanda çalışmalar devam etmektedir. Halkalı yapıdaki fosfazenlerin kiral yapısal özelliklerinin farklı spektroskopik teknikler ile belirlenmesi (Davies vd., 2000: 12447) ve poli-dikloro fosfazenlerin (Allcock vd., 1999: 5736) de çok düşük sıcaklıkta bile sentezlenebiliyor olması halkalı yapıda olan bileşiklerin önemini daha da artırmıştır.

Halkalı fosfazenler üzerine yapılan çalışmalar daha çok $N_3P_3Cl_6$ ve $N_4P_4Cl_8$ bileşiklerinin mono-, di- ve tri-fonksiyonlu organik bileşikler ile süstitüsyon tepkimeleri ve elde edilen ürünlerin yapı karakterizasyonları üzerine yapılmıştır. Elde edilen bileşiklerden amino-süstitüe fosfazenlerin biyolojik aktivite çalışmaları sonucunda bu bileşiklerin anti-karsinogenik (Labarre vd., 1965: 637) ve HIV virüsüne karşı (Brandt vd., 2001: 754) aktif oldukları da tespit edilmiştir. Ayrıca, amino grubu taşıyan bu bileşiklerin düşük toksisite değerine sahip olmaları kemoterapi alanında yapılan çalışmalarda ve uygulamalarda da kullanılabileceklerini göstermiştir (Hyounggee vd., 2000: 715).

1.1. Düz Zincirli ve Halkalı Fosfazenlerin Elektronik Yapısı

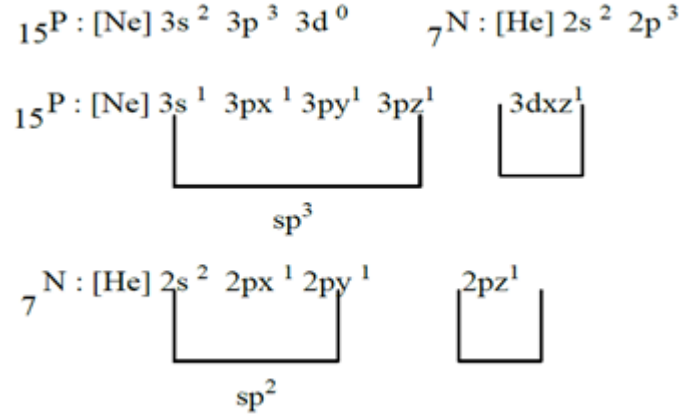
1.1.1. Düz zincirli fosfazenler

Bu tür moleküllerde P- ve N-atomları ardışık olarak dizilmiştir. P-atomları, sp^3 hibritleşmesi ile hibrit orbitallerindeki elektronlardan dördünü diğer atomlar ile sigma- (σ) bağı yapmak için kullanır. Diğer elektron ise 3d orbitali üzerinde bulunur. Moleküldeki N-atomları ise sp^2 hibritleşmesi yapar ve bu hibrit elektronlardan ikisini P-atomları ile sigma- (σ) bağı oluşturmak için kullanır. Ayrıca, sp^2 orbitali üzerinde ortaklanmamış (bağ yapmamış) bir elektron çifti bulunmaktadır. Diğer bağ yapmamış olan tek elektron da p_z orbitalinde bulunmaktadır (Şekil 1.3).



Şekil 1.3. P- ve N-atomları arasındaki bağlanma

P-atomunun d_{π} (d_{xz} , d_{xy}) orbitali ile sp^2 hibritleşmesi yapmış olan azot atomunun p_y orbitalinin üst üste gelmesi sonucunda çift bağlar oluşmaktadır (Şekil 1.4). Atomik orbitallerin üst üste binmesiyle oluşan π sisteminin elektron yoğunluğu, N-atomu ve P-atomu arasındaki elektronegatiflik farkı nedeniyle N-atomu üzerinde yoğunlaşmaktadır. Oluşan bu bağların polaritesi de çok yüksektir. P-atomunun yükü +0.73, N-atomunun yükü ise -1.02 olarak bulunmuştur (Allen, 1994: 137).



Şekil 1.4. Fosfazen halkasında π ve σ bağlarının oluşumu

1.1.2. Halkalı fosfazenlerin elektronik yapısı

Standart ab initio yöntemleri kullanılarak F, Cl ile siklo-(NPX₂)₃'ün elektronik yapısı ve optimal geometrileri, P-atomları üzerinde farklı sayıda polarizasyon d fonksiyonuna sahip çeşitli DZP temel setleri içerisinde araştırılmıştır. N-atomları üzerindeki p orbitalleri ve P-atomları üzerindeki d orbitalleri arasındaki bağlanma simetridir ve düzlem dışı π ile düzlem içi π bağlarına yalnızca p orbitalleri aracılığı ile gerçekleşir. Moleküler orbitallerin temel set varyasyonundan kaynaklanan enerji değişimi, farklı X süstitüentlerinin neden olduğu enerji değişimi ile karşılaştırılabilir. P-atomları üzerindeki d fonksiyonları, d orbitallerine karşılık gelmez, ancak bileşiğin elektronik yapısının ve geometri özelliklerinin uygun şekilde tanımlanması için gereklidir.

P – N omurgasındaki olağandışı kimyasal bağ, fosfazenlerin birçok benzersiz özelliğine neden olur. Fosfonitril iskeletinin elektronik yapısı birçok tartışmanın konusu olmuştur. Genel olarak, her bir N-atomu, bir bitişik P-atomuna tek bir bağla ve diğerine bir çift bağ ile bağlanır. Genel kabul görmüş “ada modeli” (Dewar vd., 1960: 2423) fosforun sp^3 hibrit orbitalleri tarafından oluşturulan fosfazenlerdeki σ -bağlarını içerir. Düzlem dışı π -bağları için mevcut olan orbitaller, üç merkezli π -moleküler orbital kümeleri halinde birleştirilen azot p_z - ve bitişik fosfor d_{xz} - ve d_{yz} -orbitalleridir.

Bu üç merkezli orbitaller, birbirleriyle yalnızca zayıf bir şekilde örtüşür ve π -elektronları, belirli üç-merkezli π -bağlarında etkili bir şekilde lokalize edilir. Her azot, her iki P-atomuna eşit derecede güçlü π -bağları ile bağlanır. Her P-atomunda konjugasyondaki kırılma, bitişik üç merkezli π -bağlarının eş düzlemsel konumda olmayabilir. Aynı zamanda halkalı fosfazenler de aromatik değildir.

Fosfor üzerindeki d_{xy} - ve $d_{x^2-y^2}$ orbitallerin her biri, hem sağ hem de sol N-atomunda sp-azot orbitalleriyle eşit ve büyük ölçüde örtüşür ve bir dereceye kadar yük transferi gerçekleşmelidir. Bu, moleküler düzlemde yansıma simetrik moleküler orbitalleri kapsar, ancak bunun dışında genel olarak π -delokalizasyonla ilgili moleküler orbitallere benzer ve ikinci bir delokalize elektron setini mümkün kılar. Bu yardımcı bağ sistemleri, fosfor ve komşu azotlar tarafından tanımlanan yerel düzlemde π' -bağı olarak adlandırılır. Halkalı fosfazenlerdeki halka π -bağları ekzosiklik π -bağlarından daha güçlüdür ve halka içinde π -bağları π' -bağlarından daha güçlüdür (Craig ve Paddock, 1962: 4118).

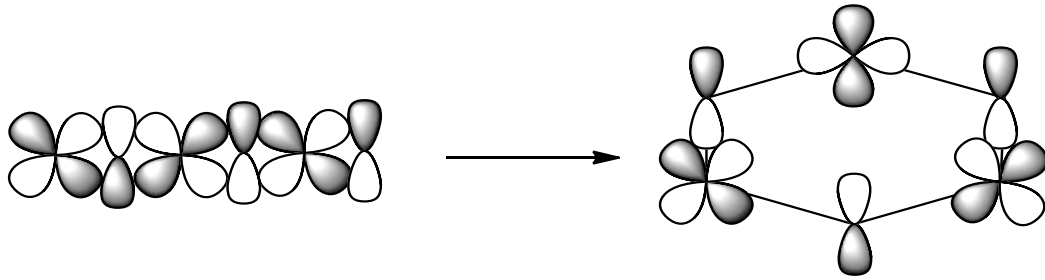
X_3AY ve X_2AY_2 (Reed ve Schleyer, 1990: 1434) gibi hipervalent tetrakoordinat türlerinde bağlanma için merkezi atom d orbitallerinin önemi sorgulanmıştır ve bu, yukarıdaki modeli şüpheli hale getirmiştir. Bu tür türlerde dsp^3 veya d^2sp^3 hibritleşmesi iddialarının yanıtıcı olduğu gösterilmiştir. Merkez atomundaki d orbitalleri, esas olarak negatif hiperkonjugasyon yoluyla ve yalnızca ikincil olarak ekstra değerlik kabuğu d orbitalleri ile örtüşme yoluyla meydana gelen π -bağında yalnızca ikincil bir rol oynar. Bununla birlikte, d orbitalleri, bu türlerin bağlarının, yapılarının ve enerjilerinin niteliksel olarak doğru bir şekilde tanımlanması için gereklidir. Hali hazırda var olan değerlik orbitallerini polarize eden ek merkezi atom alıcı işlevleri olarak hizmet ederler.

Fosfazen halkasının, karbofosfazen halkasının ve tüm katyon halkalarının halka iskeleti düzlemsel bir yapıyı benimser; tiyonilfosfazen halkalarının halka iskeletleri, bir zarf yapısını benimser. Moleküllerin değerlik elektron yükü yoğunluğu, iskeletleri boyunca güçlü yük ayrımlarını gösterir ve Dewar'ın ada yer değiştirme modeliyle uyumludur. Elektronik yapılarından kaynaklanan nötr heterofosfazen halkalarının çevresindeki elektrostatik potansiyel ve HOMO'nun konumu, bir ligandın heterolitik bir bölünmesinin ve bir elektrofilik katyon ile bir tepkime içeren halkanın açılmasının büyük olasılıkla meydana geleceğini gösterir. N-atomları heteroatoma yakındır. Klorun fosfordan ayrılmasına göre fosfazen halkasının termal kararlılığı ve heteroatoma bağlı halojen ligandın bölünmesine göre heterofosfazen halkalarının termal kararlılığı birkaç model tepkime ile incelenmiştir. Tepkimelerin çoğu ekzotermiktir (Jaeger vd., 1999: 1153).

İzodesmik tepkimelerin bir karşılaştırması, tiyonilfosfazen moleküllerinin iyonizasyona göre termal olarak en kararlı halkalar olduğunu ve karbofosfazen moleküllerinin iyonizasyona göre termal olarak en kararlı halkalar olduğunu gösterir. Halkaların iyonlaşma tepkimesi sırasındaki enerji kazanımları, tepkimeler sırasında meydana gelen konformasyonel değişikliklerle ilişkilidir.

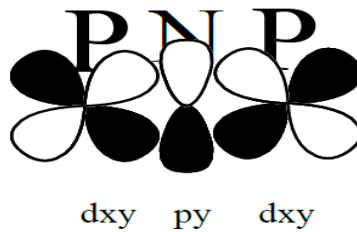
6-Üyeli $P_3N_3X_6$ (1) halkalı trifosfazen, 6π elektronuna sahiptir. Hückel kuralı kapsamında benzenden farklı olan aromatik bir yapıya sahip olması beklenir.

6-Üyeli $P_3N_3X_6$ (1) halkalı yapı $d\pi-p\pi$ orbital etkileşimine sahiptir ve d - p orbitalleri de simetrik bir örtüşmeye sahip değildir. Bu nedenle elektronların delokalizasyonu yeterli değildir (Şekil 1.5).



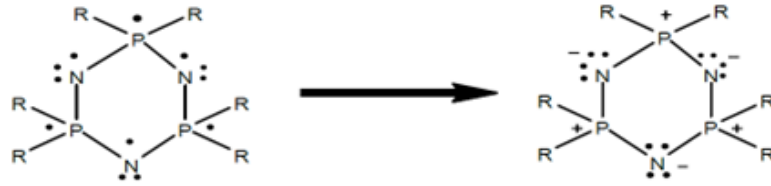
Şekil 1.5. Trifosfazen (1) halkasında $d\pi-p\pi$ örtüşmesi

$N_3P_3X_6$ (1) halkalı yapı P- ve N-atomları arasındaki σ -bağları etkileşmesi, düzlem içi (π^*) etkileşmesi ve düzlem dışı (π) etkileşmesinden oluşan üç farklı etkileşime sahiptir. Halkadaki π -bağları, P-atomunun d_{xy} orbitali ve N-atomunun p_z orbitallerinin örtüşmesi ile oluşur ve $6-\pi$ elektronlarına sahip bir yapı meydana gelir. Halkadaki delokalizasyon, halkalaşma sırasındaki en son N orbitalinin (+) kutbu ve ilk P orbitalinin (-) kutbunun örtüşmesi ile negatif bir örtüşmeye neden olur ve bundan dolayı aromatiklik delokalizasyon tam olarak gerçekleşmez (kesintiye uğramaktadır) (Allcock, 1972: 315) (Şekil 1.6).



Şekil 1.6. Trifosfazen halkasında fosfor-azot $d_{xy} - p_y$ örtüşmesi

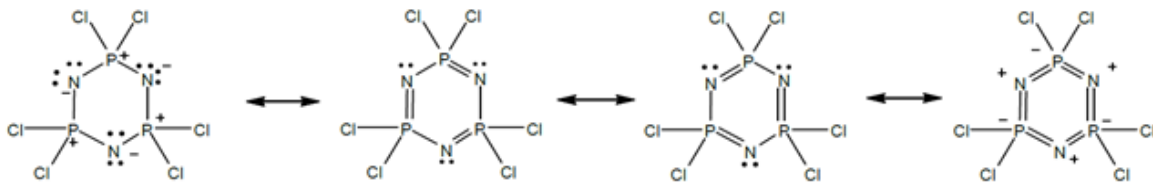
Halkadaki, P-atomlarına bağlanan sübstitue grupların elektronegatiflikleri artıkça doğal olarak oluşan bağların uzunlukları da azalır ve P-atomunun d_{xz} ve d_{yz} atomik orbitallerinin aynı düzlemde örtüşmesi ile de her ikisi birden N-atomunun p_z orbitalleri ile örtüşerek 3 merkeze sahip P-N-P yapısını oluşturur (Dewar, 1960). P-N da oluşan π -bağlarındaki elektronlar N-atomu üzerinde yoğunlaşır (N-atomunun daha yüksek olan elektronegativitesinden dolayı) ve P-N π -bağları N-atomuna doğru polarize olur (Şekil 1.7). Bu model, teorik ve deneysel araştırmalar ile de desteklenmiştir (Cameron vd., 1994: 1211) ve (M.Breza, 2000: 169) "ada modeli" olarak adlandırılmıştır. Halkalı trifosfazen türevleri üzerinde yapılan çalışmalar adı geçen teoriyi desteklese de 3-merkezli yapıdaki delokalizasyonun (e-konjugasyonunun) çok da önemli olmadığı sonucuna varılmıştır (Luaña vd., 2001: 5280).



Şekil 1.7. P-atomundan N-atomuna elektron transferi

Halkalı trifosfazenlerin elektronik yapısı üzerine yapılan çalışmalar ve tartışmalar halen devam etmektedir. Ancak, P-atomlarının sp^3 hibritleşmesi yaptığı ve hibrit orbitallerinde yer alan 4 elektronunu farklı atomlar ile σ -bağı yapmak üzere kullandığı bilinmektedir.

P-atomu üzerindeki diğer elektron da 3d atom orbitali üzerinde bulunmaktadır. Halkadaki N-atomları ise sp^2 hibritleşmesi yapmaktadır ve hibrit orbitalleri üzerindeki elektronlardan 2 tanesi P-atomları ile σ -bağı yapar. sp^2 hibrit orbitali üzerinde ayrıca bağ yapmayan ortaklanmamış elektron çifti de bulunmaktadır. p_z orbitali üzerinde bulunan elektron ile P-atomunun 3d orbitali üzerinde bulunan elektron π -bağı yapmaktadır.

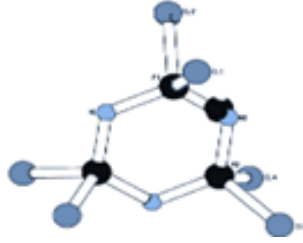


Şekil 1.8. Halkalı trimerin rezonans yapısı

Kaynak: (M.Breza, 2000: 169)

1.2. Halkalı trifosfazen ($N_3P_3X_6$)'nın Geometrik Yapısı ve Fiziksel Özellikleri

Trimerin geometrik yapısı, 120° açılı bir halka yapısındadır. Tetrahedral yapıda bulunan P-atomu sp^3 hibritleşmesi yapmaktadır. N-atomu ise sp^2 hibritleşmesi yapmaktadır. Trimer üzerinde bulunan tüm P-N bağ uzunlukları eşittir yani tüm bağlar aynı karakterdedir. Trimer, beyaz renkli kristal yapıda olan bir bileşiktir (Liebig, 1834: 1). Erime noktası $114.6^\circ C$, $55^\circ C$ 'de 0.1 mm Hg basınç altında süblimleşme özelliği vardır. Yoğunluğu; 1.05 g/cm³'tür. Kristal yapısı ise rombiktir. Hekzanda ya da petrol eterinde güzel kristallenir. Atmosfer ortamında kararlıdır. X-ışını kırınımına göre fosfazen halkası, P-atomlarının tetrahedral geometride olduğu düzlemsel bir yapıdadır (Şekil 1.9). Trimer, üç adet aynı yapıya sahip molekülün asosiyasyonu ile meydana gelen bir yapıdır. Halkalı fosfazenlerin en önemli üyesidir. Fosfazen kimyası alanında birçok çalışma yapılmıştır. Molekül, yapısındaki elektron delokalizasyonundan dolayı diğer düz zincirli yapılara göre daha kararlıdır.



Şekil 1.9. Trimer'in tek kristal X-ışınları kırınımına göre aydınlatılmış yapısı

Spektroskopik X-ışını kırınım yöntemiyle trifosfazen halkasının tetrahedral düzlemsel bir yapıda olduğu tespit edilmiştir. P-N atomları birbirine art arda bağlanmıştır. 6-üyeli halka düzlemindeki P-atomlarına 2 Cl-atomu bağlanmıştır. $N_3P_3Cl_6$ halkasında P-atomları 4-koordineli ve 5 değerlidir. N-atomları ise 3 değerlikli ve 2-koordineli bir yapıdadır. Halkadaki N-P bağ açıları 118.8° , P-N-P bağ açısı ise 120.9° 'dir. Cl-P-Cl dış bağ açıları ise 101.8° 'dir (Breza, 2000: 169). P-N ve P-X (X=Cl, Br, F) bağ uzunlukları ve X-P-X bağ açıları ise süstitüe grupların elektronegatiflik değerlerine göre değişmektedir (süstitüentlerin elektronegatiflik değerleri arttıkça P-N bağlarının uzunlukları da küçülür). Süstitüe amino-grupları fosfazen halkasının elektronik yapısını da değiştirmektedir. Halka dışındaki N-atomları elektronlarını P-atomlarına doğru iterek P-atomları üzerindeki elektron yoğunluğunu artırmakta ve doğal olarak halkanın geometrik yapısını da etkilemektedir. Halkalı trifosfazene daha fazla elektron salan süstitüe gruplar bağlanırsa, P-N bağları daha az elektron salan süstitüentlere göre daha uzun olur. Bazı süstitüe halkalı fosfazen türevlerinin bağ uzunlukları ve açıları Tablo 1.1'de verilmiştir (Luana, 2001: 5280).

Tablo 1.1. Trimerik fosfazen türevlerinin deneysel bağ uzunlukları ve bağ açıları

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

Tablo 1.2. Trimer (N₃P₃X₆) ve tetramer (N₄P₄X₈)'in bazı çözücülerdeki çözünürlüğü (g/100g)

	Eter	Dioksan	Benzen	Toluen	Ksilen	Alkanlar	CCl ₄	CS ₂
N₃P₃X₆	46.37	29.55	55.01	47.30	38.85	27.9	38.88	52.05
N₄P₄X₈	12.40	8.23	21.42	17.80	13.85	8.39	16.55	22.00

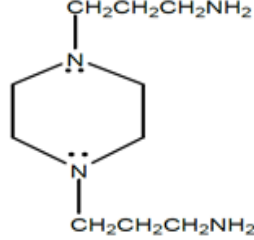
Tablo 1.3. Halkalı fosfazenlerin bazı fiziksel özellikleri

	Yoğunluk	e.n. (°C)	Kristal Yapısı
N ₃ P ₃ X ₆ (trimer)	1.98	114	Rombik
N ₄ P ₄ X ₈ (tetramer)	2.18	123.5	Tetragonal
N ₅ P ₅ X ₁₀ (Pentamer)		40.5-41	Rombik
N ₆ P ₆ X ₁₂ (Hekzamer)		90-91	Rombik, Zincir
N ₇ P ₇ X ₁₄ (Heptamer)		-18	Rombik, Zincir

Kaynak: (Steinman vd., 1942: 2377 ; Audrieth vd., 1943: 109 ; R.A Shaw vd.,1962: 255)

1.3. 1,4-Bis(3-Aminopropil)piperazin'in Yapısı ve Fiziksel Özellikleri

1,4-Bis(3-aminopropil)piperazin, oda koşullarında renksiz berrak sıvı formda bulunan bir bileşiktir (Şekil 1.10). Erime noktası 14 °C, kaynama noktası 158 °C'dir. Sahip olduğu diammin grupları ile sübstitüsyon tepkimesi verir. Bu tez kapsamında trimer ile tepkimesinden farklı iskelet yapılarına sahip fosfazen türevlerinin (*spiro*-, *ansa*- ve *bino*-ürünleri) sentezlenebileceği düşünüldüğü için tercih edilmiştir.

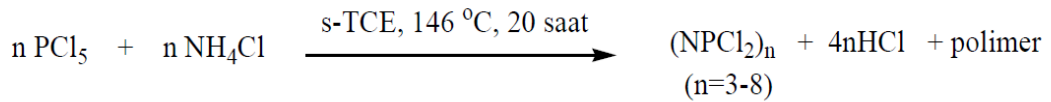


Şekil 1.10. 1,4-Bis(3-aminopropil)piperazin'in yapısı

1.4. Fosfazenlerin Sentezi

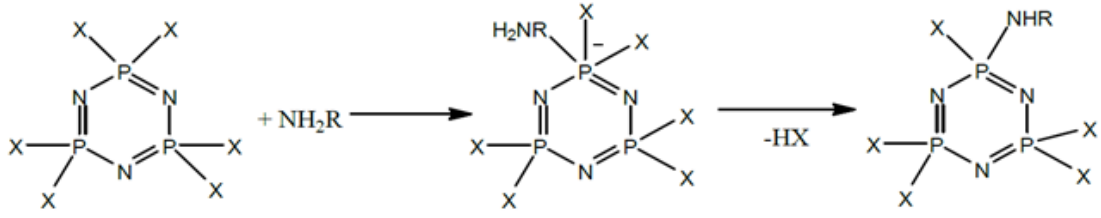
1.4.1. Düz zincirli fosfazenlerin sentezi

Düz zincir yapıdaki fosfazenler, farklı metotlar ile sentezlenebilmektedir. PCl_5 ve NH_4Cl yüksek kaynama noktasına sahip çözücüler içerisinde ısıtılırsa düz zincirli fosfazenler elde edilebilmektedir (Emsley vd., 1971: 2863) (Şekil 1.11).



Şekil 1.11. Düz zincirli fosfazenlerin sentezine bir örnek

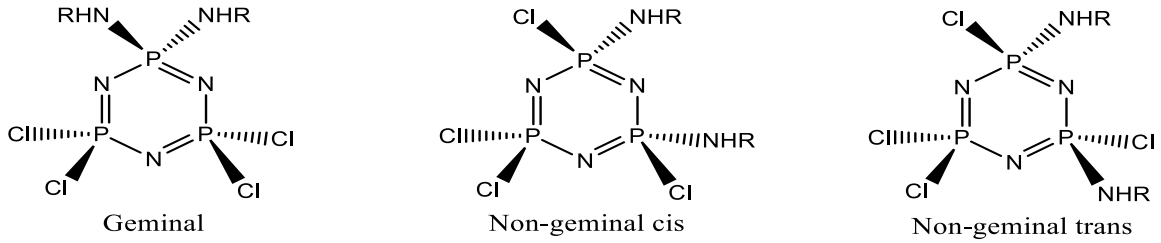
Bu tepkime sonucunda yaklaşık %95 oranında halkalı fosfazen, %5 oranında ise düz zincir fosfazen elde edilmektedir. Halkalı yapıların %20'sini $\text{N}_4\text{P}_4\text{Cl}_8$ (tetramer), %40'nı ise $\text{N}_3\text{P}_3\text{Cl}_6$ (trimer) oluşturmaktadır. Halkalı bileşikler, eksraksiyon, destilasyon ve kristallendirme gibi çeşitli yöntemleri ile ayrıştırılıp saflaştırılmaktadır.



Şekil 1.14. Halkalı trifosfazen türevleri ($N_3P_3X_6$)'nin aminler ile verdiği S_N2 tepkime mekanizması

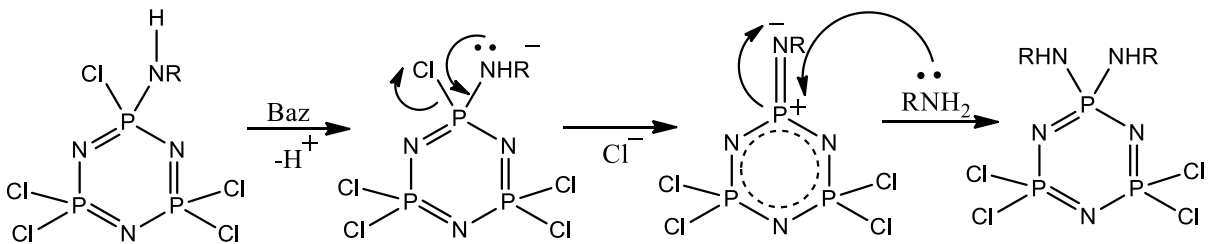
Halkalı fosfazenlerin verdiği aminoliz tepkimeleri, primer, sekonder ve tersiyer aminlerin elektron verme gücüne, sterik konumuna ve kullanılan çözücünün yapısına göre değişmektedir (Şekil 1.15):

1. Eğer süstitüsyon aynı P-atomu üzerinden gerçekleşiyorsa, tepkime ürünü geminal olarak adlandırılmaktadır.
2. Süstitüsyon farklı P-atomu üzerinde gerçekleşiyorsa, tepkime ürünü non-geminal ürün olarak adlandırılmaktadır.



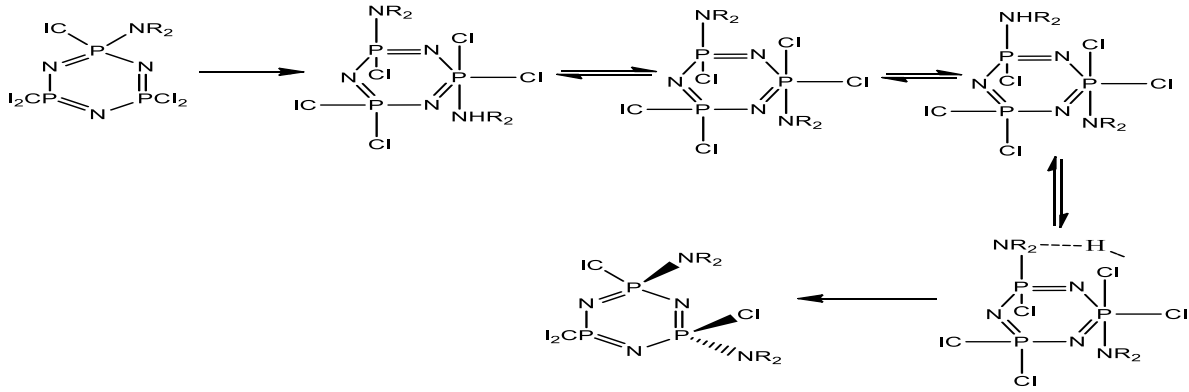
Şekil 1.15. Geminal ve non-geminal yer değiştirme

İkincil aminler (dimetil-, dietilamin; pirolidin, piperidin) ve metilamin gibi oldukça reaktif olan pirmer aminlerden genellikle non-geminal ürünler sentezlenirken, NH_3 ve *t*-bütilaminden geminal ürünler sentezlenmektedir. Etilamin, izo-propilamin ve N-metilanilin gibi reaktiflerden ise hem non-geminal hem de geminal ürünler sentezlenebilmektedir (Şekil 1.16).



Şekil 1.16. Geminal izomer oluşum mekanizması

Halkalı fosfazenlerin aminoliz tepkimeleri üzerine ilk çalışmayı Hoffman ve Couldrige yapmıştır. Bu çalışmalarda, büyük sübstituentli aminlerin oldukça zor tepkime verdikleri gözlenmiştir (Shaw, 1961: 21).

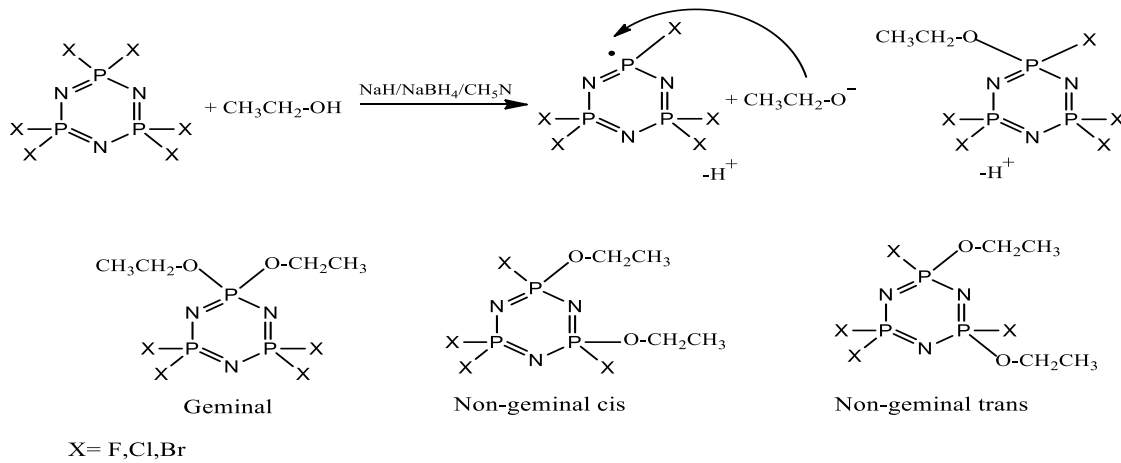


Şekil 1.17. Trans izomer oluşumu

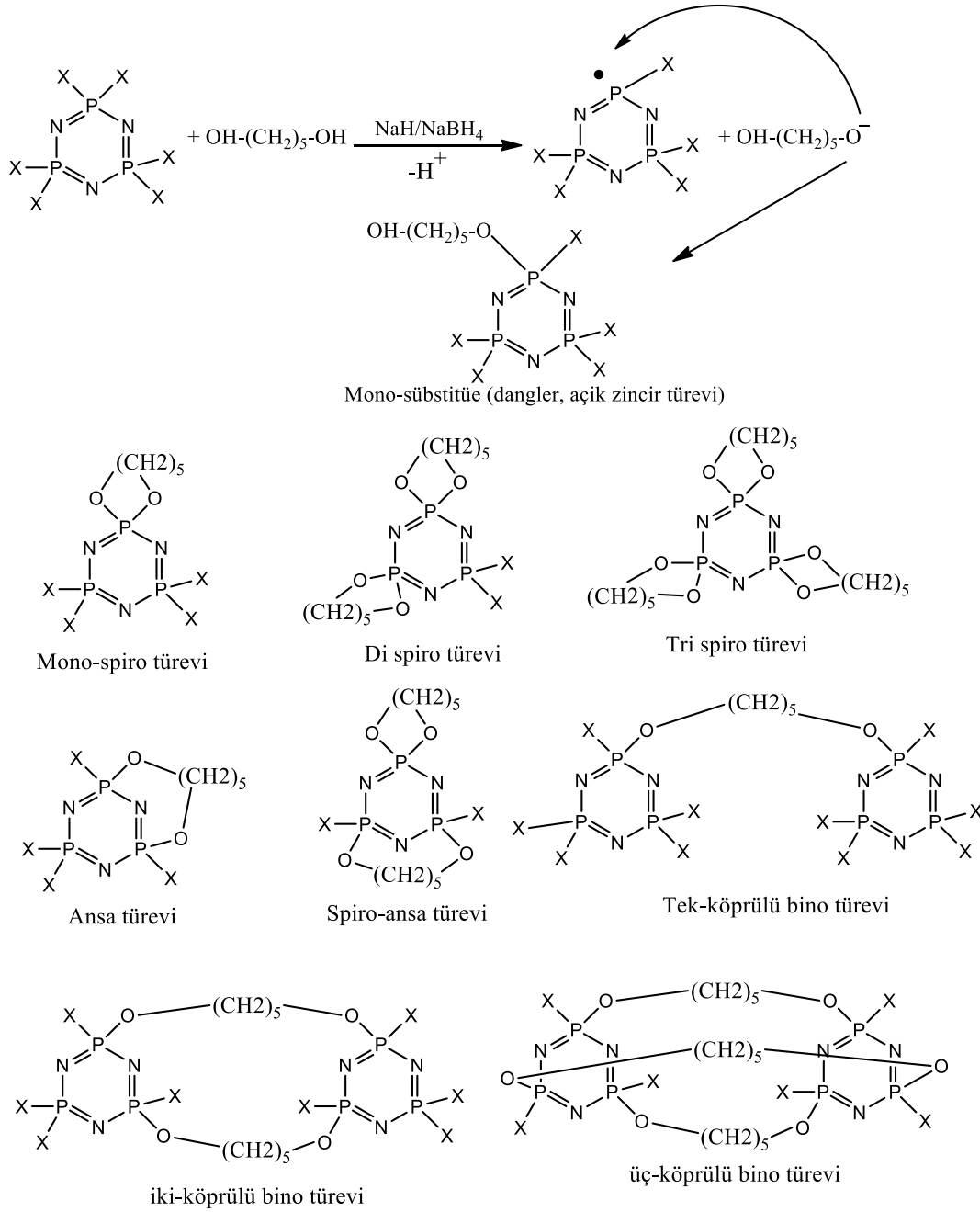
Kaynak: (Shaw vd., 1962: 263)

1.5.2. Fosfazenlerin oksijen içeren fonksiyonlu reaktifler ile tepkimeleri

$N_3P_3Cl_6$ (trimer)'in oksijen içeren mono-fonksiyonlu nükleofiller ile (alkol, fenol ve dioller gibi) tepkimelerinden çeşitli sübstitüe halkalı trifosfazen türevleri sentzlenebilmektedir (Şekil 1.18). Alkolsi ve fenoksi gibi oksijen içeren reaktifler halkalı fosfazenler ile genellikle organik çözücüler içerisinde, trietilamin veya pridin gibi tuz oluşumu ile sonuçlanan ortamlarda tepkime vererek *geminal* ve *non-geminal* ürünler vermektedir (Fitzsimmons vd., 1967: 679). Halkalı trimerik fosfazen bileşiklerinin di-fonksiyonlu nükleofiller (dioller) ile tepkimesinden elde edilen türevler ise Şekil 1.19'da görülmektedir.



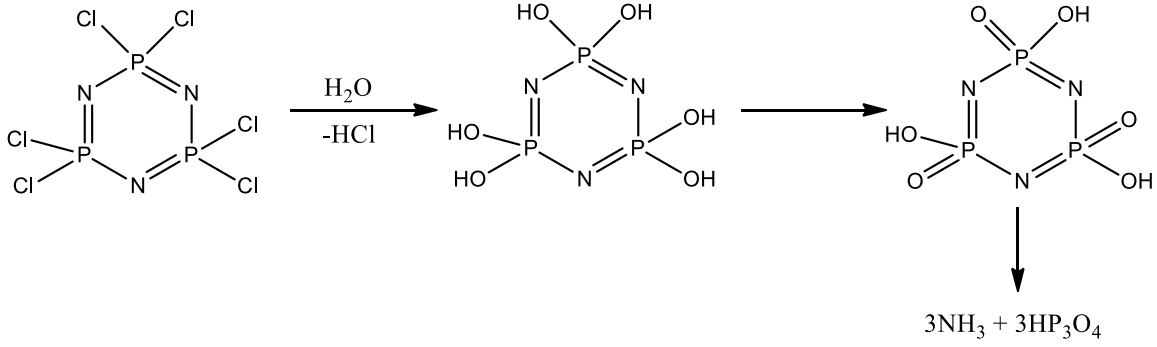
Şekil 1.18. Halkalı trifosfazenlerin mono-fonksiyonlu nükleofiller ile tepkimeleri



Şekil 1.19. Halkalı trifosfazenerin di-fonksiyonlu nükleofiller (dioller) ile tepkimeleri

1.5.3. Fosfazenerin hidroliz tepkimeleri

Halkalı ve polifosfazene bileşikler hidrolize karşı lineer klorofosfazene bileşiklerine (Şekil 1.20) göre daha karardır. Organofosfazenerin, $[(\text{N}=\text{PR}_2)_n]$ veya $[(\text{N}=\text{P}(\text{OR})_2)_n]$ hidrolize karşı çok daha karardır olduğu bilinmektedir. Bunun sebebi moleküle bağlı yan grupların hidrolize gösterdiği dayanıklılıkla fosfazenerin hidrolize dayanıklılığının artmasıdır.



Şekil 1.20. Klorofosfazenlerin hidroliz mekanizması

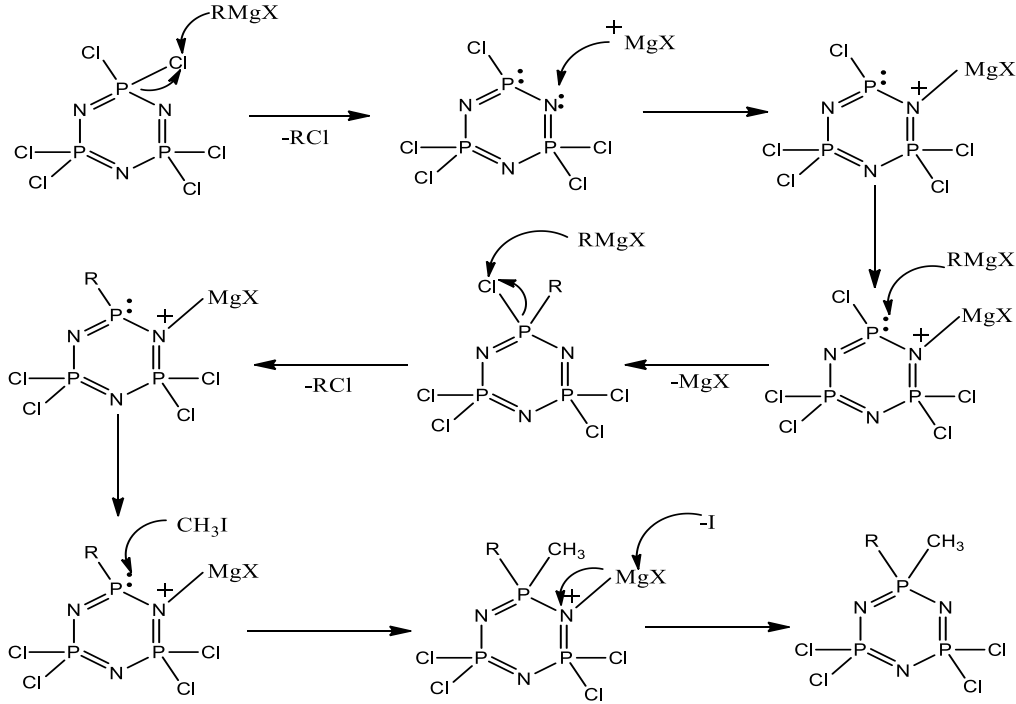
Hidroliz, asidik, bazik ve nötral sulu çözeltide olur. Bunlardan en hızlı olanı bazik ortamda gerçekleşir. Fosfor-klor bağlarının hidrolizi ile ilk önce hidrosiklorofosfazen oluşur ve daha sonra proton ayrılmasıyla hidroksioksofosfazen oluşur. Hidroliz bir süre daha devam ettirilirse, fosfazen amonyak ve fosforik asite parçalanmaktadır (Fuller vd., 1981).

1.5.4. Organo-Fosfazen bileşikleri

Fosfazenlerin organometalik bileşikler ile tepkimelerinde (Şekil 1.21); nükleofilik sübstitüsyon tepkimesi ile birlikte metal/halojen değişimi tepkimeleri, perisiklik halka açılması ve organik yan grup tepkimeleri de gerçekleşebilir (C.Reed vd., 2008: 494). Bu nedenle bu tepkimeler oldukça karışıktır. Tepkime mekanizmalarını önceden öngörebilmek te oldukça zordur. Hangi mekanizma üzerinden hangi tür bileşiğin oluşacağı, tepkime koşullarına, organometalik bileşiğin yapısına, fosfazen türüne ve çözücünün özelliklerine bağlıdır. Örneğin, klorofosfazenler, bromofosfazenler ve florofosfazenlerin Grignard reaktifleri ile tepkimeleri farklı tür tepkime ürünü vermektedir. Trimer ($N_3P_3Br_6$) ile Grignard reaktiflerinin tepkimelerinden halkalı yapıda bileşikler sentezlenememiştir (Moore vd., 1972: 231) ve (Asmafiliz vd., 2020: 543). Ayrıca, florofosfazenlerin tepkimeleri ile kloro- ve bromofosfazenlerin tepkimelerini karşılaştırıldığında, farklı tür ürünlerin oluştuğu da görülmektedir.

Sonuç olarak, halkalı fosfazenler Grignard reaktifleri ile aynen florofosfazenlerde olduğu gibi metal-halojen değişimi, halkanın yapısında bozunma (daralma gibi) şeklinde tepkimeler verebilmektedir. Birçok çözücü ile yapılan denemelerde ve özellikle eter içerisinde yapılan deneylerde halkalı fosfazenlerin yapısının bozulduğu ve düz zincir fosfazenlere dönüştüğü görülmüştür. THF’de gerçekleştirilen deneylerde ise herhangi bir parçalanma ürününün oluşmadığı ve ayrıca halkanın bozulmadığı ve bisiklik bileşiğin oluştuğu rapor edilmiştir (Austin vd., 1983: 719).

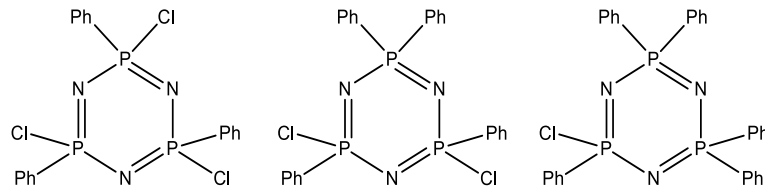
Elde edilen bu iki bileşiğin kantitatif olarak oranı Grignard reaktifindeki (RMgX) organik grubun yapısına (sterikliğine) bağlıdır. Alkil grubu büyüdükçe mono-siklik bileşik yüzdesi de artmaktadır (Allcock vd., 1983: 719).



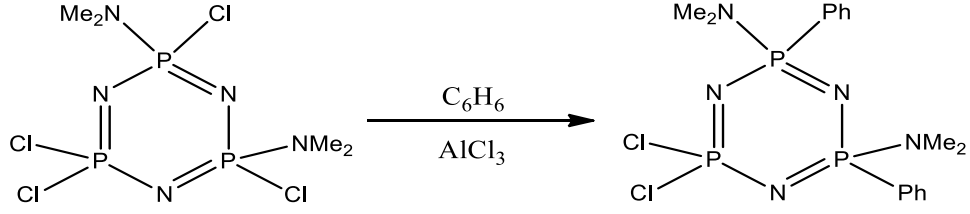
Şekil 1.21. Fosfazenerin organometalik bileşikler ile tepkimesi

1.5.5. Friedel-Crafts tepkimeleri

Halosiklofosfazener alüminyumklorür varlığında arillenebilir (Şekil 1.22 ve Şekil 1.23). Literatürde bu yöntem ile alkilleme tepkimeleri belirtilmemiştir (Allcock, 1972: 315). İlk fenil bileşiği (2,2-difenil-4,4,6,6-tetraklorosiklotrifosfazen), heksaklorosiklotrifosfazen ve alüminyumklorürün benzende kaynatılması ile elde edilmiştir. Tetrafenil bileşiği altı hafta gibi bir sürede %46 oranında, hekzafenil bileşiği ise aynı sürede %6 verimle elde edilebilmiştir. Tepkime 150 °C’de otoklavda yapıldığında 48 saat sonra hekzafenil bileşiğinin verimi ancak %20 olmuştur. Tepkime ortamına trietilamin ilave edilmesinin tepkime verimini arttırdığı, süresini ise kısalttığı rapor edilmiştir.



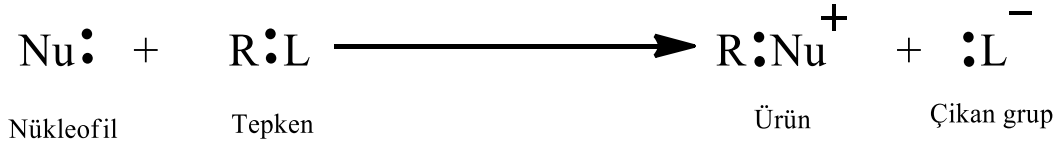
Şekil 1.22. Friedel-Crafts tepkimelerinden elde edilen *geminal* ve *non-geminal* bileşikler



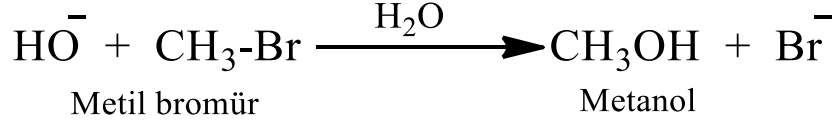
Şekil 1.23. Aminofosfazen türevlerine fenil bağlama metodu

1.6. Fosfazenlerin Mono-, Di- ve Poli-fonksiyonel Gruplarla Verdiği Yer Değişirme Tepkimeleri

Bu tip tepkimelerde kovalent bağlardan biri kırılır ve yerine yeni bir kovalent bağ oluşur. Aşağıda bir yer değiştirme tepkimesi gösterilmiştir.



Tipik bir yer değiştirme tepkimesi üzerinden örnek verecek olursak;

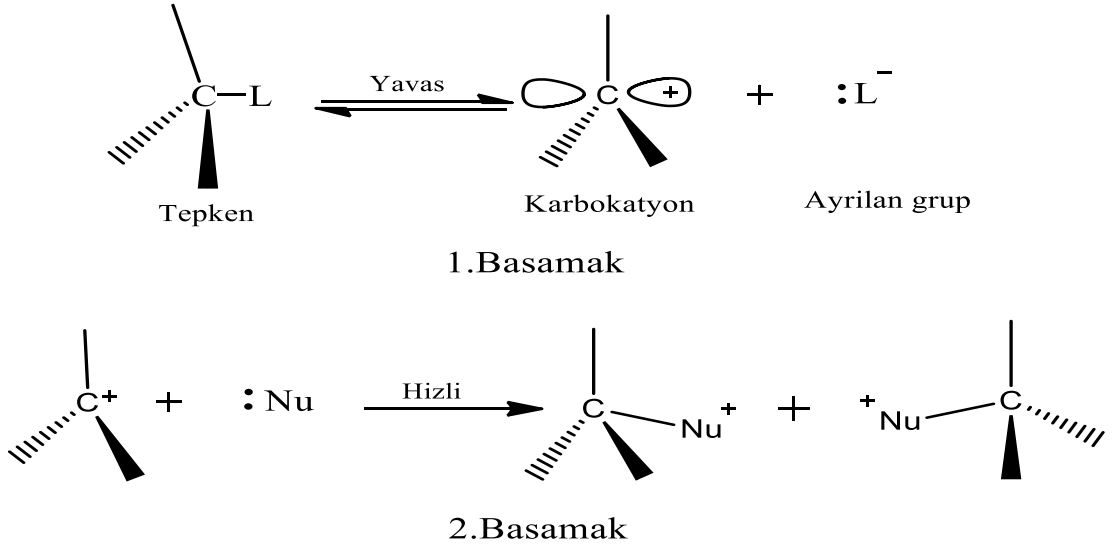


Metil bromürün su ile olan tepkimesinde, metil ile brom arasındaki bağ kırılır ve yerine sudan gelen hidroksil grubu ile yeni bir kovalent bağ oluşur. Brom iyonu ayrılırken elektronegativite farkından dolayı C-atomunun üzerindeki bir elektronu alır ve pozitif bir karbokasyon merkezi oluşur. Oluşan bu merkez eksi yüklü hidroksil grubunda bulunan negatif yükü kabul ederek metanol molekülünü oluşturur.

Temel olarak yer değiştirme tepkimeleri bu şekildedir ve S_N1 ve S_N2 olmak üzere iki mekanizma üzerinden yürümektedir.

S_N1 Tepkime Mekanizması

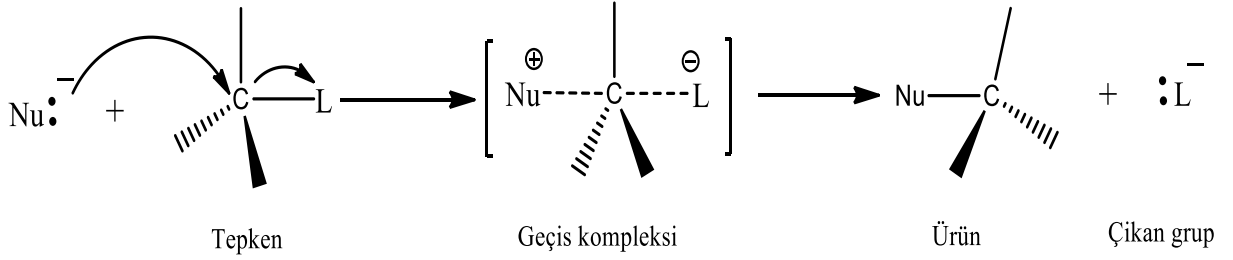
Şekil 1.24'te görüldüğü gibi iki basamakta gerçekleşen bir tepkimedir.



Şekil 1.24. S_N1 tepkime mekanizması

S_N2 Tepkime Mekanizması

Tek basamakta gerçekleşen bir S_N2 tepkime mekanizması Şekil 1.25'te görülmektedir.



Şekil 1.25. S_N2 tepkime mekanizması

1.7. Fosfazenlerin Verdiği S_N1 ve S_N2 Tepkimeleri

Halkalı trifosfazen (trimer, N₃P₃Cl₆, **1**) ile sekonder aminlerin verdiği tepkimelerde non-*geminal* ürün oluşumu *geminal* ürünlerin oluşumuna göre daha kolaydır. Trimer (**1**)'e bir amin grubu bağlandıktan sonra ikinci amin grubunun aynı P-atomuna bağlanma olasılığı daha zordur (ikinci amin grubunun bağlanabileceği iki tane PCl₂ merkezi vardır ve PNRCI merkezinden daha elektronegatiftir). Bu nedenle, ikinci amin grubu PCl₂ grubuna atak yaparak non-*geminal* ürün verecek şekilde bağlanma gerçekleşir. Non-*geminal* ürün oluşumu ise S_N2 mekanizması üzerinden yürümeyi tercih eder.

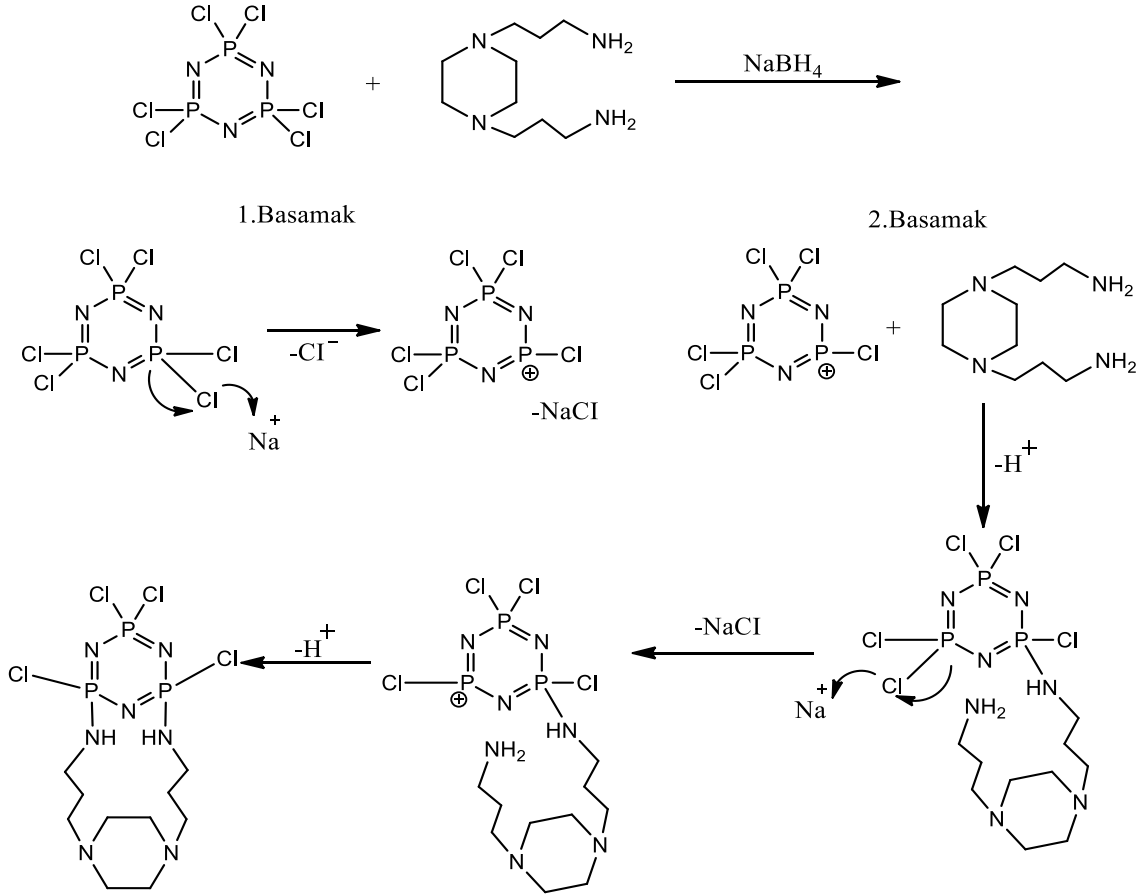
Trimer (1)'in primer aminler ile verdiği tepkimelerde ise $N_3P_3Cl_6$ halkasına bağlanan bir primer amin H_2N- hidrojenlerinden birini açığa çıkan klor ile HCl oluşturacak şekilde kullanır. Diğer hidrojen ($HN-$) ise aminin bağlandığı P-atomuna bağlı olan diğer Cl ile HCl oluşturur ve yer değiştirmenin gerçekleştiği P-atomu üç koordinasyonlu bir durum oluşturur. Hidrojenlerini kaybeden amin, P-atomuna çift bağla bağlanır ve P-atomu daha elektronegatif bir konuma gelir. Daha sonra, ikinci bir amin grubunun elektronegativitesi yüksek olan bu P-atomuna atak yapıp bağlanması sonucu *geminal* ürün oluşur (primer amin; mono-, di- ya da poli-amin olabilir). Bu tepkime tamamen S_N1 mekanizması üzerinden yürümektedir. Halkalı fosfazenlerin aminler ile verdiği yer değiştirme tepkimelerde HCl asiti tutmak için baz olarak ya aminin fazlası ya da trietilamin veya piridin gibi bazlar kullanılır.

Birden fazla fonksiyonel gruba sahip olan nükleofiller aynı fosfazen halkasına bağlanabildiği gibi diğer fosfazen halkalarına da bağlanabilir. Aynı halka üzerindeki bağlanmalardan *spiro-* (*geminal*) ve *ansa-* (*non-geminal*) ürünler oluşurken farklı fosfazen halkalarına bağlanmalardan *bino-*türevler oluşur.

1.8. Trimerin Piperazin Bileşikleri ile Öngörülen Tepkime Mekanizmaları

S_N1 Tepkime Mekanizması

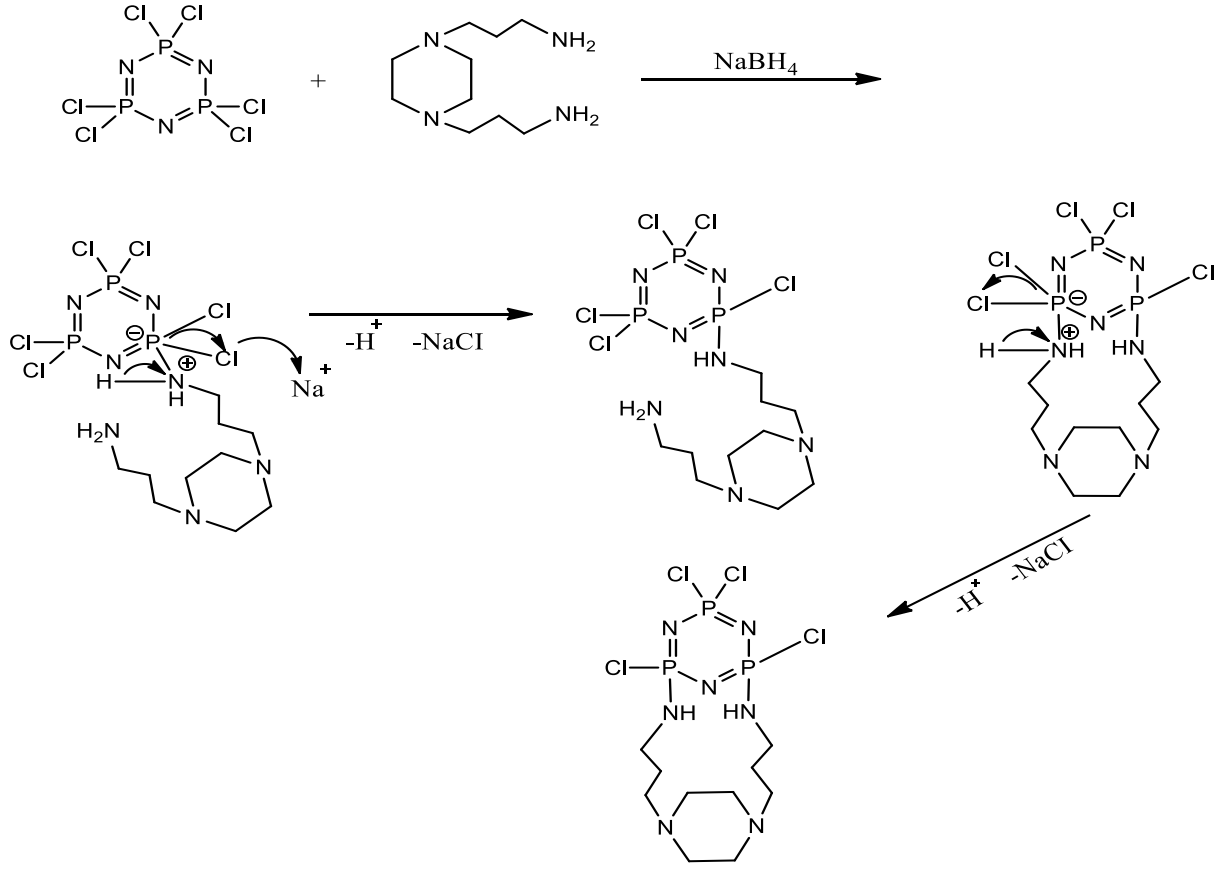
Trimerin, 1,4-bis(3-aminopropil)piperazin ile olan S_N1 tepkime mekanizması, Şekil.1.26'da görülmektedir. Sodyum borhidrür ($NaBH_4$) varlığında gerçekleştirilen tepkimede Cl-atomlarından biri fosforun elektronunu alarak ayrılır. Trimerin fosfor atomu pozitif bir merkez haline gelir ve bu durum S_N1 tepkimesinin birinci basamağıdır. Tepkimenin ikinci basamağında piperazin'in amino grubunun üzerinde barındırdığı ortaklanmamış elektronu ile pozitif fosfokasyon bölgesine atak yapar ve bir mol hidrojen atomu ayrılır. Ayrıldıktan sonra pozitif ve kararsız olan amino grubu kararlı hale gelir ve fosfazeninin bir ucuna bağlanmış olur. Diğer bir amino grubu da devam eden bu süreçte zıt uçta bulunan P-atomuna bağlanarak *ansa-*türevini oluşturur.



Şekil 1.26. Trimerin 1,4-bis(3-aminopropil) piperazin ile olan $\text{S}_{\text{N}}1$ tepkime mekanizması

$\text{S}_{\text{N}}2$ Tepkime Mekanizması

Trimerin, 1,4-bis(3-aminopropil) piperazin ile olan $\text{S}_{\text{N}}2$ tepkime mekanizması Şekil.1.27’de görülmektedir. Bu tepkime $\text{S}_{\text{N}}1$ tepkimesinin aksine tek basamakta gerçekleşir. Piperazin’in amino grubu, trimerin P-atomuna atak yaptığı sırada klor atomu da ayrılmaya başlar ve bir geçiş kompleksi oluşur. Tek basamakta nükleofilin fosfor atomuna atığı ve Cl-atomunun P-atomundan ayrılması durumu gerçekleşir. Aynı mekanizma zıt yönde bulunan fosfor atomu için de gerçekleşerek tepkime sonlanır ve *ansa*-bileşiği oluşur. $\text{S}_{\text{N}}2$ tepkime mekanizmasının oluşması sterik etkiden dolayı oldukça zordur.



Şekil 1.27. Trimerin 1,4-bis(3-aminopropil)piperazin ile olan S_N2 tepkime mekanizması

1.9. Fosfazenlerin Uygulama Alanları

Alev geciktirici polifosfazenler: Fosfazen polimerleri (polifosfazenler), yanmaz özelliklerinden dolayı alev geciktirici olarak kullanılabilir (Guang Yang vd., 2019: 78). Ayrıca bu polimerler yapı malzemelerinde kullanılmak üzere yeni tasarımlar için düşünülebilir. Örneğin poliüretan'ın alev geciktirme özelliği, aziridinil süstitüe-halkalı fosfazen türetilmiştir. Ürün geliştirilme çalışmaları da devam etmektedir. Ayrıca, polifosfazenler, yüksek oksijen indeksi (LOI), düşük duman emisyonu, paslanmazlık ve yanıcı gazların düşük toksisiteye sahip olması gibi özelliklere de sahiptir (Yajun Chen vd., 2017: 166).

Optik malzeme özelliği taşıyan fosfazenler: Haberleşme teknolojisinde optik anahtarlama uygulamalarına uygun olabilecek, kontrollü kırılma indisine ve düşük optik dağılıma sahip çapraz bağlı siklomatriks fosfazen polimerlerin üretimi konusunda çalışmalar yapılmaktadır. Sıvı kristal lineer polimerler, yüksek kırılma indeksli yan gruplara sahip optik, fotokromik ve lineer olmayan polifosfazenler sentezlenmiştir. Ayrıca, polifosfazenler, optik anahtarlar, lazerler için frekans çiftleri, holografik veri depolama ve gerçek zamanlı görüntü işleme gibi optik uygulamalar için de oldukça önemlidir ve bu alanda çalışmalar devam etmektedir (Neilson, 2003: 9539).

Biyomedikal uygulamalar: Amino asitlerin NH₂ ucundan polifosfazen zincirine bağlanması hedeflenmiştir. Bu polimerlerin hidroliz ürünlerinin fosfat, amonyak ve bir amino asit ve esterinden oluşan bir alkol olduğu gözlenmiştir. Bu çalışmalar doğrultusunda sentezlenen bu şekildeki polifosfazen türevlerinin ameliyat ipliği, ilaç taşıyıcı materyaller ve doku mühendisliği gibi alanlarda kullanılabilir olduğu belirlenmiştir. Ayrıca şekil hafızalı polimerlerin biyo-tıp alanında önemli potansiyel kullanım alanları da mevcuttur.

Hidrofobik yan gruplara sahip polifosfazenler doku mühendisliğinde de kullanılabilir. Polifosfazenlerden geometrik yapısı gereği, filmler, lifler ve mikroküreler oluşturulabilir. Sinir rejenerasyonunda ve ortopedik uygulamalarda bu türler ile ilgili çalışmalar devam etmektedir. Genel olarak polifosfazenler, mekanik mukavemeti artırmak ve dokuları geliştirmek için orta pH ortamı sağlamak için poli-esterlerle karıştırılmaktadır. Mikrokürelerin gözenekli yapıları, doku mühendisliği uygulamalarında yaygın olarak kullanılmaktadır. Bunun nedeni, bu yapıların konakçı hücrelerin yapıya sızmasına ve sonunda yeni dokuya dönüşmesine izin verebilmesidir.

Biyolojik Olarak Parçalanabilen Fosfazenler: Biyobozunur polifosfazenler, biyomedikal uygulamalarda kullanım potansiyeli olan polimerlerdir. Aminler, amino asitler veya alkoksi grupları taşıyan polifosfazenler üzerinde yapılan çalışmalar; amin, amino asit ve alkoksi süstitüe gruplarının bu polifosfazenlere biyolojik olarak bozunabilirlik kazandırdığını göstermiştir (Tümer vd., 2015: 165).

Polifosfazenlerin bozunması, ayrıca süstitüe edicilerin bileşimine göre değişen hidrolitik duyarlılıklara da bağlıdır. Bu polimerler esas olarak yapıdaki fosfat, amonyak ve yan grupların toksik olmayan bozunma ürünlerine dönüştürülür. Polifosfazenlerin benzersiz özelliklerinden birisi de poli-esterler gibi yüksek oranda asidik bozunma ürünlerine sahip polimerlerle birleştirildiklerinde pH tamponu görevi gören nötr ürünlere ayrışmalarıdır. Hidrofobik yan guruplar içermeyen ve hızla bozunma gösteren birçok polifosfazen, ilaç taşıma uygulamalarında umut vaat etmekte ve doku mühendisliği uygulamalarında polifosfazenlerin kullanılmasına izin vermektedir. Farklı heksaklorosiklotrifosfazen türevlerinin Gram (+), Gram (-) ve ökaryotik organizmalar üzerindeki antimikrobiyal ve antifungal aktiviteleri kapsamlı bir şekilde araştırılmış ve N/O-, 4-floro-benzil, florobenzilspiro (N/O) ve ferrosenil grupları taşıyan bileşiklerin Gram (+), Gram (-) ve ökaryotik organizmalar üzerinde etkili olduğu bulunmuştur.

Ayrıca 4-florobenzil *spirosiklotrifosfazen* türevlerinin salisilik asit ile antimikrobiyal aktiviteleri üzerine yapılan bir çalışmada, bu bileşiklerin ökaryotik organizmalara karşı Gram (+) ve Gram (-) organizmalardan daha etkili olduğu bulunmuştur (Akbaş vd., 2013: 294).

Başka bir çalışmada ise spermin içeren halkalı trifosfazen komplekslerinin bu mikroorganizmalara karşı hiçbir etkisinin olmadığı gözlenmiştir. Benzer şekilde, ferrosenildiaminosiklotrifosfazen kompleksleri ile yapılan çalışmalar, tüm bileşiklerin bahsedilen bakteri ve mantar suşlarına karşı antimikrobiyal aktiviteye sahip olmadığını göstermiştir (Brandt vd., 2001: 754).

Ayrıca piroldin, aziridin, spermin ve spermidin yan grupları gibi halkalı fosfazen türevlerini içeren amino gruplarının kimyası, potansiyel anti-kanser özelliklerinden dolayı popülerlik kazanmıştır. Hep2, Vero hücreleri, uyarılmış apoptoz ve HT-29'a karşı sitotoksitate göstermektedirler. Bilindiği gibi, oktapiroldinosiklotetrafosfazen ve tamamen fenoksi ile süstitüe edilmiş yıldız dallı halkalı tetrafosfazen türevlerinin Cu (II) komplekslerinin de önemli anti-kanser aktiviteye sahip olduğu belirlenmiştir (F.Tekin vd., 2015: 1).

1.10. 1,4-Bis(3-aminopropil)piperazin Süstitüe Bileşikler ve Önemi

Piperazin ve türevlerinin anti-mikrobiyal aktivite çalışmaları kapsamında, özellikle antimalaryal ve antiparaziter aktiviteleri yıllardır bilinmektedir (Másson vd., 2008: 566). Ayrıca, 1,4-bis(3-aminopropil)piperazin bileşikleri ile yapılan çalışmalarda bir dizi simetrik olarak süstitüe edilmiş 1,4-bis(3-aminopropil)piperazin bileşikleri tripanotion redüktaza ve bunun in vitro tripanosidal etkileri incelenmiş olup bunlar arasında en tripanosidal olanın enzime karşı tamamen inaktif olduğu ve bu nedenle yeni potansiyel Trypanosoma cruzi hedef(ler)inin tanımlanması için bir öncü yapı oluşturduğu bulunmuştur (Bonnetta vd., 2000: 95). Bazı piperazin türevlerinin, proviral DNA içeren kronik ve latent olarak enfekte olmuş hücrelerden akut insan immün yetmezlik HIV virüsünü inhibe ettiği de bulunmuştur (Chander vd., 2017: 61).

Karışık ligand kompleksleri biyolojik kimyada anahtar bir role sahiptir, çünkü milyonlarca potansiyel ligandın in vivo metal iyonları için rekabet etmesi muhtemel olduğundan, karışık şelasyon biyolojik sıvılarda yaygın olarak oluşmaktadır ve bu spesifik yapılar aktif maddelerin membranlar yoluyla depolanması ve taşınmasında rol oynamaktadır.

Bu ligandlar arasında piperazin ve türevleri de bulunmaktadır (El-Sherif vd.,2012: ?). Chagas hastalığının tedavisinde, fareler üzerinde yapılan deneylerde Trypanosoma cruzi'nin deneysel enfeksiyonlarına karşı aktif olduğu tespit edilmiştir (Machado vd., 2012: 753).

Son zamanlarda, TR null mutanti ile yapılan çalışmalarda, tripanotion/tripantion redüktaz çiftinin, konağın oksidatif ortamında *Leishmania donovani* ve *Trypanosoma brucei* parazitlerinin hayatta kalması için gerekli olduğu gösterilmiştir. Tripanozom enfeksiyonları için yeni tedaviler bulma aciliyetiyle karşı karşıya kalan TR, yeni tripanosidal ilaçların tasarımı için en umut verici hedeflerden biri olarak tanımlanmaktadır. Bu nedenle, sentezlemiş olduğumuz 1,4-bis(3-aminopropil)piperazin süstitüe halkalı fosfazen türevlerinin de çeşitli aldehitler ile etkileştirilip çeşitli indirgeyici aminasyon tepkimeleri verebilecek bileşikler hazırlanabilir ve bu bileşiklerin de ayrıca biyolojik aktiviteleri incelenebilir. Biyolojik aktivite çalışmaları kapsamında bileşik analoglarından yapı-aktivite ilişkileri kurarak in vitro ve tripanosidal inhibisyon aktivite ilişkileri incelenebilir. Ayrıca, biyolojik ilişkili ligandların termodinamik incelenmesi yapıldıktan sonra geçiş metal iyonları ile üçlü metal-iyonu kompleksleri oluşturulabilir ve metal iyonlarının biyomoleküler düzeydeki rolleri araştırılabilir.

1.11. Araştırmanın Amacı

Bilim ve teknolojiye çeşitli uygulamalara sahip olmaları nedeniyle halkalı fosfazenler inorganik döngüsel sistemlerin önemli bir sınıfıdır ve bu nedenle halkalı trifosfazenin mono-, di-, tri-, ve poli-fonksiyonlu organik nükleofilik reaktiflerle tepkimeleri kapsamlı bir şekilde farklı araştırma grupları tarafından araştırılmaktadır. Halkalı fosfazen kimyasının en önemli özelliği, halkalı sistemdeki P-atomlarına bağlı halojen atomlarının çeşitli organik, inorganik veya organometalik reaktifler ile nükleofilik süstitüsyon tepkimeleri ile yer değiştirebilmesi ve bileşiklerin birbirlerine göre farklı fiziksel, kimyasal ve biyolojik özellikler sergilemesidir. (Koçak vd., 2013: 160)

Halkalı fosfazenlerden türetilmiş olan bileşikler elektriksel iletkenlikleri, sıvı kristal yapısına sahip olmaları, kemosensör özellikleri, biyolojik aktivitelerinden dolayı aktif malzeme olarak kullanılabilme gibi çok çeşitli özelliklere ve uygulamalara sahiptir. Ayrıca, çeşitli halkalı fosfazen türevlerinin sitotoksik ve antimikrobiyal aktiviteleri ve bunların DNA ile etkileşimlerini belirlemek için farklı araştırma grupları tarafından yoğun çalışmalar yapılmaktadır (Başterzi vd., 2015: 8825). Yapılan bu araştırmalardan önemli sonuçlar alınmaktadır (Tümer vd, 2015:165). Bu nedenle, halkalı trifosfazenin di-foksiyonel nükleofilik 1,4-bis(3-aminopropil)piperazinin ile tepkimelerini gerçekleştirerek fosfazen kimyasına katkı yapmayı amaçladık. Sentezlenen bileşiklerin olası biyolojik aktiviteleri *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Proteus vulgaris* gibi insan patojenik bakterilerine karşı DFT ve moleküler "docking" çalışmaları ile bu tez kapsamı dışında araştırılacaktır.

2. DENEYSEL BÖLÜM

2.1. Materyal ve Yöntem

Kullanılan Kimyasal Maddeler

Çalışma süresi boyunca kullanılan kimyasallar: THF, aseton, benzen, dietileter, kloroform, *n*-hekzan, petrol eteri, sodyum borhidrür (NaBH₄), trimer (heksaklorosiklotrifosfaz), 1,4-bis(aminopropil)piperazin, etil alkol ve metil alkol (Aldrich-Merck). Bileşikleri ayırtmak için Kieselgel 60° 254 (silika jel) TLC plakaları (Sigma/Aldrich-Merck) ve elde edilen bileşiklerin ayırtmak için Preparatif İnce Tabaka Kromatografisi: 20 cm x20 cm Kieselgel 60° 254 TLC plakaları (Sigma/Aldrich-Merck). Bütanol içerisinde hazırlanmış ninhidridin (% 0,5 ağırlık / hacim) çözeltisi renklendirici olarak kullanılarak yaklaşık 130 °C’de uygulandı.

Kullanılan Cihazlar

1. Bruker AVII ve AVIIIHD 400MHz spektrometre, ¹H NMR (399.5 MHz de Southampton Üniversitesi).
2. Bruker AVII ve AVIIIHD 400MHz spektrometre, ³¹P NMR (161.97MHz de, Southampton Üniversitesi).
3. Bruker MicroTOF LC/MS spektrometre, TLC/MS için [elektro sprey iyonizasyon (ESI) yöntemi kullanılarak].
4. ThermoFinnigan Flash 1112 cihazı (Element Analizleri için)
- 5- ¹H NMR ve ³¹P NMR spectra spektrofotometri : Varian UNITY INOVA 500 MHz
- 6- LC/MC spektrofotometre: Finnigan LCQ Advantage MAX
- 7- UV-vis spektrofotometre: Agilent 8453
- 8- TLC ve UV-vis model, 50 Mz UVP (Ultraviole lamba)
- 9- Destile su cihazı: Maxima Ultra-Pure Water
- 10- Analitik terazi: Agust Sauter D-7470 8- TGA-DSC Cihazı : TA SDT Q 600
- 11-STUART SMP30 erime noktası tayin cihazı (Bilecik Şeyh Edebali Üniversitesi)
- 12-Perkin Elmer LR64912C model spektrometre (Bilecik Şeyh Edebali Üniversitesi)

Yöntem

Genel işlemler

Tepkimeler oda koşullarında ve ısıtarak yaklaşık 48-60 saat süre ile gerçekleştirildi. Hekzaklorosiklotrifosfazen ($N_3P_3Cl_6$) ile di-nükleofil reaktif 1,4-bis(3-aminopropil)piperazin ($C_{10}H_{24}N_4$), 1:1:2; 1:2:4; 1:3:6 mol oranlarında tepkimeye sokuldu. Tepkimeler farklı organik çözücüler içerisinde gerçekleştirilmesine karşın en verimli sonuç aseton içerisinde yapılan deneyden alındı. Tepkimelerde, sodyum hidrür (NaH) ve sodyum borhidrür ($NaBH_4$) indirgeyici baz olarak kullanıldı (indirgeyici olarak Na^+ klor eliminasyonu). Tepkimeler, manyetik karıştırıcı yardımı ile oda sıcaklığında ve ısıtarak (refleks edilerek) gerçekleştirildi. Isıtılarak (refleks) gerçekleştirilen tepkimelerden yapışkan reçine türü ve çözünmeyen polimer türü materyallerin oluştuğu gözlemlendi.

Oda sıcaklığında gerçekleştirilen tüm deneylerden ürün miktarlarında değişiklik olmakla birlikte dört tane yeni halkalı trifosfazen türevi sentezlendi. Tepkimeler her 2 saatte bir olmak kaydıyla TLC ile kontrol edildi. Tepkimeye sokulan reaktantlar bittikten sonra tepkime sonlandırıldı. TLC plaka ile tespit edilen bileşikler (spotlar) kolon kromatografisi ile ayrıştırılmaya çalışıldı ancak işlemler sırasında bileşiklerin bozulduğu ve organik çözücülerde çözünmeyen bileşiklere dönüştüğü gözlemlendi. Bu çalışmada, gerçekleştirilen tüm tepkimelerden elde edilen bileşiklerin bozunmadan en etkin biçimde kristallendirme yöntemiyle ayrıştırıldığı tespit edildi.

Tepkime karışımları Kieselgel 60⁰ 254 (silika jel) önceden hazırlanmış TLC plakaları kullanılarak kontrol edildi. Bileşik spotlarının tespiti, TLC ölçümleri için yaklaşık 130 °C ısıtıcı üzerinde bütanol çözeltisi içinde ninhidrin (%0.5 a/h) püskürtülerek ya da TLC plakaları üzerindeki spotlar UV lambaları altında gözlemlendi. Varlığı tespit edilen bileşikler, kristallendirme, kolon ve P-TLC kromatografisi (Kieselgel, Merck/P-TLC 60°, 0.063–0.200 mm) kullanılarak sentezlendi.

Örnekler $CDCl_3$ içinde çözüldü ve 5 mm NMR tüplerine yerleştirildi. Ölçümler, bir $CDCl_3$ lock eşliğinde, dahili referans olarak ise TMS ve 15-20 mg/cm³ numune konsantrasyonları kullanılarak gerçekleştirildi.

TLC İncelemeleri için Ninhidrin Hazırlanması

100 mL bütanol ve 0.3 g ninhidrin 5 mL asetik asit içerisinde manyetik karıştırıcılı ısıtıcı üzerinde 30 dk süreyle ısıtarak hazırlandı. TLC tabakaları ayrıca UV ışığı altında da gözlemlendi.

$N_3P_3Cl_6$ (Trimer) 'in Saflaştırılması

$N_3P_3Cl_6$ (Trimer), *n*-hekzan içerisinde çözüldükten sonra yeniden kristallendirilip saflaştırıldıktan sonra tepkimelerde kullanıldı.

Kromatografik Yöntemler

Kromatografi, iki veya daha fazla fazın birbirinden ayrılmasını sağlayan bir saflaştırma metodudur. Miktarı çok fazla olan maddeler genellikle kristallendirme, damıtma gibi yöntemlerle saflaştırılırken, miktarı daha az olan maddeler kromatografik yöntemlerle saflaştırılır. Kromatografinin ayırma prensibi hareketli fazın, sabit faz üzerinden geçmesi prensibine dayanmaktadır.

Ayrılacak olan maddenin, sabit ve hareketli fazdaki davranışına göre ayırma gerçekleşmektedir. Bileşiklerin birbirinden ayrılması çözünürlük farkı, polarite farkı, molekül büyüklüğü ve uçuculuk farkı nedenleriyle gerçekleşmektedir.

Not: Bileşiklerin sentezlenme işlemlerinde yoğun olarak kristallendirme, ince tabaka (TLC) ve kolon kromatografisi yöntemleri kullanıldı.

Tepkime karışımlarındaki bileşikler, hem kristallendirme hem de kolon kromatografisi yöntemi kullanılarak ayrılmaya çalışıldı. Bu yöntemin temel prensibi hareketli fazı sabit faz üzerinden geçirerek karışım içerisinde bulunan maddeleri birbirinden ayırmaktır. Sabit faz olarak silikajel ve alümina gibi malzemeler kullanılırken hareketli faz olarak uygun bir çözücü ya da çözücü karışımı kullanılmaktadır.

Kolon kurulumu için uygun olan bir adsorban seçildikten sonra hareketli faz için seçilmiş olan çözücü ya da çözücü karışımı ile karıştırılarak bulamaç haline getirilir. Adsorban kolona dikkatli bir şekilde yerleştirilerek fazla çözücünün musluktan akması sağlanır. Daha sonra musluk kapatılarak çözücü eklenir ve işlem tamamlanmış olur. Ayrılması istenen bileşenlerin kolona dikkatlice eklenerek birbirlerinden ayrılması sağlanır.

İnce tabaka kromatografisi yöntemi ile tepkimelerin yürüyüp yürümediği, tepkimelerin tamamlanıp tamamlandığı ve tepkime karışımında bulunan bileşenlerin sayısı belirlendi. Ayrıca, kurulacak olan kolon kromatografisi için uygun koşulların belirlenmesi için (çözücü sisteminin belirlenmesi) ve sentezlenen bileşiklerin saf olup olmadığını belirlemek için de TLC kromatografisinden yararlanıldı.

Preparatif İnce Tabaka Kromatografisi (P-TLC)

Deney sonrası, karışımları TLC ile inceleyip kaç tane bileşiğin sentezlendiği belirlemeye çalışıldı. Daha sonra, karışımlar önce geniş bir beher içerisinde uygun koşullarda (benzen/petrol eteri, benzen/dietil eter ya da *n*-hekzan/kloroform içerisinde) kristallendirildi. Toplanan kristaller, daha sonra uygun koşullarda daha küçük kristallendirme tüpleri içerisinde kristallendirildi. Toplanan kristallerden küçük bir miktar çözüldü ve saflık dereceleri kontrol ettikten sonra tam olarak saf olmayanları, miktarları küçük olduğu için birbirlerinden ayırmak ve saflaştırmak için preparatif ince tabaka kromatografisi (P-TLC) kullanıldı (20 cm x 20 cm ebatında 1-2 mm kalınlıkta silikajel ile kaplı plakalar üzerinde). Bu yöntem ince tabaka kromatografisine benzemektedir. Kapiler tüp yardımıyla karışımdan alınan madde plakanın bir ucundan diğer ucuna kadar yayılır. Yürütme tankına çözücüsü konularak uygun boyutta süzgeç kağıdı ile tank doygunluğu sağlanır. Plakalar tanka yerleştirilmiş tankın ağzı sıkıca kapatılır. İşlemlerden sonra plakalar UV lambası ile bakılarak şeritler spatül yardımıyla belirgin hale getirilir. Her bir şerit ayrı ayrı cam plaka yüzeyinden kazınarak bileşikleri çözen çözücülerde ekstrakte edilir. Adsorban, süzgeç kağıdından süzülüp çözücü uçurularak madde elde edilir.

2.2. Tepkimeler

2.2.1. Hekzaklorosiklotrifosfazatrien'in 1,4 bis(3-aminopropil)piperazin ile 1:1:2 mol oranında sodyumborhidrür katalizörlüğünde gerçekleştirilen reaksiyonu

Hekzaklorosiklotrifosfazatrien'in,1,4-bis(3-aminopropil)piperazin ile gerçekleştirilen bu tepkimesinden daha önceden kristallendirilerek saflaştırılmış 0.7 g (0.002 mol) halkalı trifosfazen 250 mL'lik bir balon içerisinde 100 mL aseton ile manyetik karıştırıcı yardımı ile çözüldü. Bu karışım, oda sıcaklığında 20 dakika karıştırıldı ve bu karıştırılan çözeltiliye 15 mL aseton içerisinde çözülmüş olan 0.4 g (0.002 mol) 1,4-bis(3-aminopropil)piperazin eklendi. Karışım yaklaşık 30 dakika boyunca manyetik karıştırıcıda karıştırıldı ve bu karışım buz banyosunda 0 °C'ye kadar soğutuldu. Daha sonra 25-30 dakikalık bir süre boyunca aseton içerisinde (20 mL) 0.15 g (0.004 mol) sodyum borhidrür (NaBH₄) damlatılarak ilave edildi.

Karışım, TLC ile her 2 saatte bir kontrol edilerek TLC tabakalar tepkimenin tamamlandığını gösterene kadar oda sıcaklığında karıştırıldı (60 saat). Tepkime tamamlandıktan sonra tepkime karışımı, sodyum klorür ve diğer çözünmeyen maddeleri ayırmak için süzüldü.

Karışımındaki bileşiklerin varlığı TLC'de kontrol edilmek üzere farklı çözücü sistemlerinde iyice kontrol edildi. Karışımındaki bileşikleri ayırmak için benzen:dietileter (2:1) çözücü sisteminin uygun olduğuna karar verildi ve bu tepkime sisteminden birinin oranı büyük diğerinin ise küçük olmak üzere 2 tane spot tespit edildi. 1:1:2 mol oranlarında gerçekleştirilen bu tepkimeden kristallendirme ve P-TLC yöntemleri kullanılarak birinin oranı büyük, diğerinin ise küçük olmak üzere 2 tane bileşik sentezlendi. Sentezlenen bileşikler aseton/*n*-hekzan (birkaç damla petrol eteri damlatılarak) içerisinde yeniden kristallendirildi.

a) non-*gem* mono-*brino* bileşiği (single-bridged türevi, tek köprülü), $N_3P_3Cl_5[NH(N-C_{10}H_{20}-N)NH] N_3P_3Cl_5$ (**4**). 0.45 g, %69, e.n. :177-178 °C.

Bileşik **4** için "Analitik veri" $N_{10}P_6C_{10}Cl_{10}$: Hesaplanan; C, 14.60; H, 2.69; N, 17.02, M, 822.70 Bulunan; C, 14.87; H, 2.95; N, 17.12; M^+ , 825.02. PCl_2 : 20.88 ppm; $P(HNR)Cl$: 8.76 ppm; $^2J[PCl_2-P(HNR)Cl]$: 48.72 Hz.

b) non-*gem* mono-*ansa* bileşiği, $N_3P_3Cl_4[NH-(CH_2)_3-N(CH_2)_2]_2$ (**3**). 0.15 g, %18, e.n. 134-136 °C.

Bileşik **3** için "Analitik veri" $N_7P_6C_{10}Cl_4$: Hesaplanan; C, 25.28; H, 4.67; N, 20.64; M, 475.06 Bulunan; C, 25.62; H, 4.99; N, 20.56; M^+ , 476.78. PCl_2 : 27.61 ppm; $P(HNR)Cl$: 21.14 ppm; $^2J[PCl_2-P(HNR)Cl]$:62,4Hz.

2.2.2. Hekzaklorosiklotrifosfazatrien'in 1,4 bis(3-aminopropil)piperazin ile 1:2:4 mol oranında sodyumborhidrür katalizörlüğünde gerçekleştirilen reaksiyonu

Hekzaklorosiklotrifosfazatrien'in,1,4-bis(3-aminopropil)piperazin ile gerçekleştirilen bu tepkimesinden daha önceden kristallendirilerek saflaştırılmış 0.7 g (0.002 mol) halkalı trifosfazen 250 mL'lik bir balon içerisinde 100 mL aseton ile manyetik karıştırıcı yardımı ile çözüldü. Bu karışım, oda sıcaklığında 20 dakika karıştırıldı ve bu karıştırılan çözeltiliye 15 mL aseton içerisinde çözülmüş olan 0.8 g (0.004 mol) 1,4-bis(3-aminopropil)piperazin eklendi. Karışım yaklaşık 30 dakika boyunca manyetik karıştırıcıda karıştırıldı ve bu karışım buz banyosunda 0 °C'ye kadar soğutuldu. Daha sonra 25-30 dakikalık bir süre boyunca aseton içerisinde (20 mL) 0.30 g (0.008 mol) sodyum borhidrür ($NaBH_4$) damlatılarak ilave edildi.

Karışım, TLC ile her 2 saatte bir kontrol edilerek TLC platler tepkimenin tamamlandığını gösterene kadar oda sıcaklığında karıştırıldı (60 saat). Tepkime tamamlandıktan sonra tepkime karışımı, sodyum klorür ve diğer çözünmeyen maddeleri ayırmak için süzüldü.

Karışımındaki bileşiklerin varlığı TLC’de kontrol edilmek üzere farklı çözücü sistemlerinde iyice kontrol edildi. Karışımındaki bileşikleri ayırmak için benzen:dietileter (2:1) çözücü sisteminin uygun olduğuna karar verildi ve bu tepkime sisteminden birinin oranı büyük diğerinin ise küçük olmak üzere 2 tane spot tespit edildi.

1:2:4 mol oranlarında gerçekleştirilen bu tepkimeden kristallendirme ve P-TLC yöntemleri kullanılarak birinin oranı büyük, diğerinin ise küçük olmak üzere 2 tane bileşik sentezlendi. Sentezlenen bileşikler aseton/*n*-hekzan (birkaç damla petrol eteri damlatılarak) içerisinde yeniden kristallendirildi.

a) non-*gem* bisbino bileşiği (double-bridged türevi, iki köprülü), N₃P₃Cl₄[NH(N-C₁₀H₂₂-N)NH]₂N₃P₃Cl₄ (5): 0.42 g, %57. e.n. 278-279 °C.

Bileşik 5 için "Analitik Data" N₁₄P₆C₂₀Cl₈: Hesaplanan; C, 25.28; H, 4.67; N, 20.64; M, 950.1152. Bulunan; C, 25.56; H, 4.81; N, 20.59; M⁺, iyonlaşmadı (MS değ. TLC-8-1-high mass is 1). PCl₂: 21.16 ppm; P(HNR)Cl: 18.89 ppm; ²J[PCl₂-P(HNR)Cl]: 46.96 Hz.

b) tek-köprülü mono-*bino* bileşiği (4): 0.20 g, %25.

2.2.3. Hekzaklorosiklotrifosfazatrien’in 1,4 bis(3-aminopropil)piperazinin ile 1:3:6 mol oranında NaBH₄ katalizörlüğünde gerçekleştirilen reaksiyonu

Hekzaklorosiklotrifosfazatrien’in,1,4-bis(3-aminopropil)piperazin ile gerçekleştirilen bu tepkimesinden daha önceden kristallendirilerek saflaştırılmış 0.7 g (0.002 mol) halkalı trifosfazen 250 mL’lik bir balon içerisinde 100 mL aseton ile manyetik karıştırıcı yardımı ile çözüldü. Bu karışım, oda sıcaklığında 20 dakika karıştırıldı ve bu karıştırılan çözeltiye 15 mL aseton içerisinde çözülmüş olan 1.2 g (0.006 mol) 1,4-bis(3-aminopropil)piperazin eklendi. Karışım yaklaşık 30 dakika boyunca manyetik karıştırıcıda karıştırıldı ve bu karışım buz banyosunda 0 °C’ye kadar soğutuldu. Daha sonra 25-30 dakikalık bir süre boyunca aseton içerisinde (20 mL) 0.45 g (0.012 mol) sodyum borhidrür (NaBH₄) damlatılarak ilave edildi.

Karışım, TLC ile her 2 saatte bir kontrol edilerek TLC platler tepkimenin tamamlandığını gösterene kadar oda sıcaklığında karıştırıldı (60 saat). Tepkime tamamlandıktan sonra tepkime karışımı, sodyum klorür ve diğer çözünmeyen maddeleri ayırmak için süzüldü. Oda koşulları ve 1:3:6 mol oranında gerçekleşen tepkimeden büyük oranda *trisbino* bileşiği elde edildi. Ayrıca, küçük oranda *mono-ansa* bileşiği de sentezlendi.

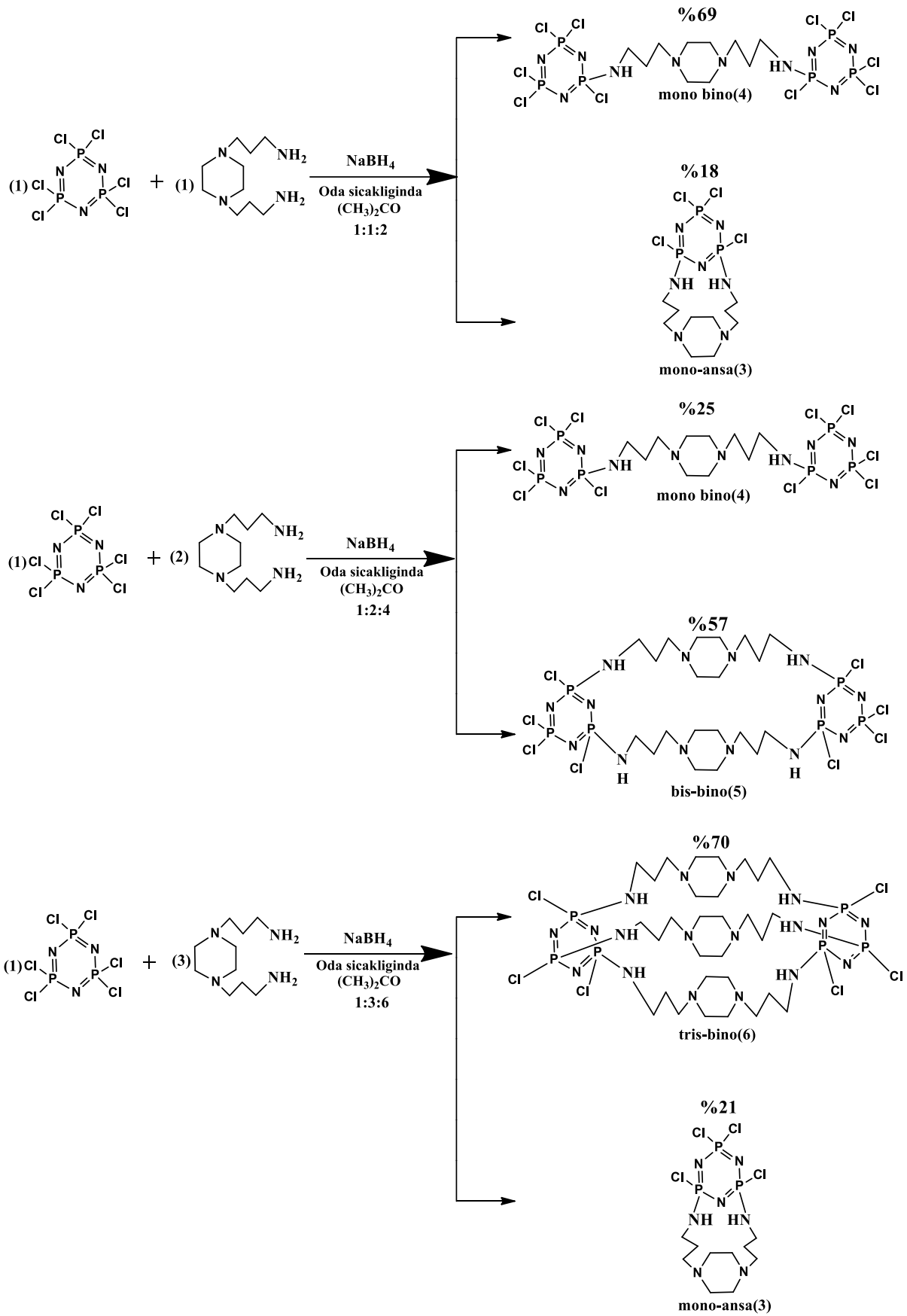
a) *mono-ansa* bileşiği: 0.23 g, %21.

b) *non-gem trisbino* bileşiği (tri-bridged türevi, üç köprülü), $N_3P_3Cl_3[NH(N-C_{10}H_{22}-N)NH]_3N_3P_3Cl_3$ (**6**). 0.58 g, %70, e.n. 285-286 °C.

Bileşik **6** için "Analitik veri" $N_{18}P_6C_{30}Cl_6$: Hesaplanan; C, 33.44; H, 6.17; N, 23.40; M, 1077.522. Bulunan; C, 63.44; H, 6.31; N, 23.24; M^+ , iyonlaşmadı (MS değ. TLC-8-1-high mass is 1). PCl_2 : 21.16 ppm; $P(HNR)Cl$: 17.47 ppm; $^2J[PCl_2-P(HNR)Cl]$:

Tablo 2.1. Sentezlenen bileşiklerin kapalı formülleri ve element analizi sonuçları

Bileşik No Kapalı Formülü	Mol Kütle Hesaplanan/Bulunan	Hesaplanan (%)			Bulunan (%)		
		C	H	N	C	H	N
(3) <i>Mono-ansa</i> $N_3P_3Cl_4[NH(N-C_{10}H_{22}-N)NH]$	475.06/476.78	25.28	4.67	20.64	25.62	4.99	20.56
(4) <i>Bino tek-köprülü</i> $N_3P_3Cl_5[NH(N-C_{10}H_{20}-N)NH]$ $N_3P_3Cl_5$	822.698/825.031	14.60	2.70	17.03	14.87	2.95	17.12
(5) <i>İki-köprülü bisbino</i> $N_3P_3Cl_4[NH(N-C_{10}H_{20}-N)NH]_2N_3P_3Cl_4$	950.1152/yüksek MS değ. (TLC-8-1- high mass is 1)	25.28	4.67	20.64	25.56	4.81	20.59
(6) <i>Üç-köprülü trisbino</i> $N_3P_3Cl_3[NH(N-C_{10}H_{20}-N)NH]_3N_3P_3Cl_3$	1077.522/yüksek MS değ. (TLC-8-1- high mass is 1)	33.44	6.17	23.40	33.63	6.31	23.24



Şekil 2.1. Halkalı trifosfazen ile 1,4-bis(3-aminopropil)piperazin'in tepkimesinden sentezlenen ürünler

3. TARTIŞMA VE SONUÇ

3.1. Halkalı Fosfazenlerin Spektroskopik Yöntemler ile Analizi

3.1.1. ³¹P NMR spektroskopisi

Fosfazenlerin yapılarının aydınlatılmasında ³¹P NMR spektroskopisi etkin bir şekilde kullanılmaktadır. ³¹P çekirdeğinin spin kuantum sayısı ½ olduğu için proton ve flor gibi süstitüe olmuş yan grupların bulunduğu bileşiklerin yapılarının aydınlatılmasında önemli derecede rol oynamaktadır.

Tablo 3.1. Halkalı fosfazenlerde halojenlere bağlı olan fosfor atomlarının ³¹P NMR kimyasal kayma değerleri

Bileşik	δPCl_2 , δPF_2 , δPBr_2
N ₃ P ₃ Cl ₆	19,3
N ₃ P ₃ F ₆	13,9
N ₃ P ₃ Br ₆	-49,5
N ₄ P ₄ Cl ₈	6,7
N ₄ P ₄ F ₈	117,0
N ₄ P ₄ Br ₈	71,8

Süstitüe halkalı trifosfazen bileşiklerinde spin-spin etkileşimlerinden yararlanarak *geminal/non-geminal*, *cis/trans* ve spin kaydırma reaktifleri kullanılarak optik izomerlerin yapısı (Davies vd., 2000: 12447) aydınlatılmaktadır. Türevlerin elektronik yapısı hakkında da detaylı bilgi edinilebilmektedir.

Trifosfazen halkaları genellikle iki tip fosfor merkezine sahiptir (AB₂ veya AX₂ spin sistemi). Ayrıca nadir de olsa ABC, ABX ve AMX tipindeki spin sistemlerine de rastlanmaktadır. Halkalı tetrafosfazen (N₄P₄Cl₈) türevlerinden ise *geminal* izomerlerden AB₂C, 2-*trans*-6 izomerlerinden A₂B₂, ve 2-*cis*-4 izomerlerinden ise AA'BB' tipinde spektrumlar alınmaktadır. Örneğin N₄P₄Cl₆(NHBüt)₂ molekülünün *cis*- ve *trans*-izomerleri mevcuttur (Krishnamurthy vd., 1978: 41). Asimetrik tipte süstitüe olmuş birçok halkalı fosfazen türevi ise oldukça kompleks spin sistemi verir ve bu moleküllerin 1. dereceden ³¹P NMR spektrumu vermemektedir (ancak, nadiren de olsa 1. derece ³¹P NMR spektrumlarına rastlanmaktadır).

Aynı tür süstitüentler ile oluşan halkalı fosfazen türevlerinde süstitüentün elektronegatifliği arttıkça P-atomlarındaki kimyasal kayma değerleri de artmaktadır. Örneğin, halojenler durumunda: F>Cl>Br>I; süstitüe aminler durumunda: But>Pri>Pr>Et>Me şeklindedir. Benzer şekilde, süstitüsyon arttıkça kimyasal kayma değerleri de değişmektedir.

Eğer, süstitüsyon yapan grup elektron çekici ise P-atomlarındaki kimyasal kaymalar yüksek alanda görülür ($\delta\text{PCl}_2 > \delta\text{PClR} > \delta\text{PR}_2$). Elektron salıcı (itici) gruplar ise kimyasal kaymalar düşük alanda görülür ($\delta\text{PCl}_2 < \delta\text{PClR} < \delta\text{PR}_2$). Süstitüsyon arttıkça $^2\text{JPXP}$ etkileşim oranları da arttığı için eşleşme sabitleri de artar. Bu artış da doğal olarak kimyasal kayma değerleri ile paralellik gösterir.

3.1.2. ^1H NMR spektroskopisi

^1H NMR spektroskopisi halkalı trifosfazen türevlerinin yapılarının aydınlatılmasında en çok kullanılan metotlardan birisidir.

Kullanılan bu yöntem ile;

1. Yapıdaki farklı kimyasal çevreye sahip protonlar,
2. $^3\text{JP-H}$ etkileşim değerleri,
3. *Geminal/non-geminal* ve *cis/trans* izomerlerinin syn veya anti-konfigürasyon yapısındaki kimyasal kaymaları ve,
4. Üç bağdan daha uzak atomların P-atomu ile etkileşim etkisinin olup olmadığı belirlenebilir.

Geminal etkileşim sabitlerinin *non-geminal* etkileşim sabitlerinden daha düşük olduğu görülmektedir (Krishnamurthy vd., 1978: 41). Primer aminlerin fosfazenler ile yaptığı bileşiklerde ise *geminal*-süstitüe N-H protonlarının rezonans değerleri genellikle *non-geminal* yapıdaki N-H protonlarından daha yüksek alanda rezonans yapmaktadır (Krishnamurthy ve woods, 1987: 175). Di-amino-tetraklorür bileşiklerinde ise *cis*- ve *trans*-izomerlerin ^1H NMR spektrumlarında rezonans değerleri genel olarak aynı olmakla birlikte *cis*-izomerlerde 3-bağ uzaklıktaki protonların P-atomu tarafından perdelenmesi daha büyük olduğu için bu izomerlerin yapıları bu özelliklerinden dolayı aydınlatılabilmektedir (Krishnamurthy ve Woods, 1987: 175).

Halkalı fosfazen türevlerin ^1H NMR spektrumları, çoğunlukla çoklu-spin sisteminden dolayı 2. Derecedendir. Bu nedenle 1. dereceden ^1H NMR spektrumlarından daha fazla pik verirler. Bu durum, özellikle halkalı tetrafosfazen türevlerinde daha çok gözlenmektedir.

Bu pikler bazen daha geniş tepe şeklindedir ve spektrumların yorumlanması oldukça zordur. Ancak, bu özelliklerinden yararlanıp *geminal cis-trans*-türevleri farklılaştırılabilir.

Aminosiklofosfazen türevlerinin HX tuzları da serbest bazlarından ^1H NMR spektroskopisi yöntemi ile ayırt edilebilmektedir (Krishnamurthy vd., 1977: 1980).

N-atomları üzerindeki elektron yoğunluğunun düşmesi durumunda ise bu atomlara bağlı olan N-H veya N-R grubu protonlarındaki kimyasal kaymalar da daha düşük olacağı için molekül yapıları bu özelliklerinden dolayı farklılaştırılabilir. Fosfazen halkasındaki N-atomuna bağlanmış olan protonların oluşturduğu tuzlarda ise protonun tespit edilmesi pek mümkün değildir.

3.1.3. FT-IR spektroskopisi

Halkalı fosfazen bileşiklerinin IR spektrumundaki PN gerilme titreşimleri halka büyüklüğü ve süstitüentlerin elektronegatifliğine bağlı olarak değişmektedir.

P=N gerilme titreşimlerinin IR spektrumları halkalı fosfazen bileşiklerinin büyüklüğü ve süstitüentlerin elektronegatifliğine bağlı olarak değişmektedir. PN gerilme titreşimi $\text{N}_3\text{P}_3\text{Cl}_6$ için 1200 cm^{-1} civarındadır. $\text{N}_4\text{P}_4\text{Cl}_8$ için gerilme titreşimi yaklaşık $1300\text{-}1400\text{ cm}^{-1}$ 'dir (Allcock, 1972: 315) ve (Allen, 1994: 137).

Halkalı ve polimerik fosfazenler genellikle iki karakteristik IR bandına sahiptir. $1200\text{-}1400\text{ cm}^{-1}$ bölgesinde P-N-P asimetric titreşimine karşılık gelen güçlü bir bant, $700\text{-}950\text{ cm}^{-1}$ bölgesinde ise P-N-P simetric gerilmesine karşılık gelen bir bant gözlenmektedir.

Simetric gerilime karşılık gelen bant trimerde ($\text{N}_3\text{P}_3\text{Cl}_6$) 885 cm^{-1} iken tetramerde ($\text{N}_4\text{P}_4\text{Cl}_8$) 895 cm^{-1} 'de ve halkalı fosfazen polimerlerinde 750 cm^{-1} 'de görülmektedir. Asimetric gerilme titreşimine karşılık gelen bant trimerde 1218 cm^{-1} , tetramerde ise 1315 cm^{-1} olarak gözlenmektedir (Allcock, 1972: 315). Tetramerdeki elektron delokalizasyonun trimerden daha fazla olmasından dolayı tetramerdeki karakteristik bağ frekansları trimere göre daha büyüktür.

Ancak, $n=(4\text{-}6)$ arasında sabit kalırken daha büyük halkalarda düşmektedir. Genel olarak, $\nu(\text{P=N})$, süstitüentlerin artan elektronegatifliği ile artar.

Örneğin, trimere F, Cl, NCS, CF₃ ya da OR gibi elektronegativitesi yüksek gruplar eklendiğinde gerilme titreşimleri 1200 cm⁻¹'nin üzerinde seyretmektedir. Br, Me, Ph, NH₂, NHR ya da NR₂ grupları süstitüe olduğunda ise gerilme titreşimleri 1200 cm⁻¹ değerinin altına düşmektedir.

F-atomunun elektronegativite değeri çok yüksek olduğu için P-atomu üzerindeki elektronları çekmesi sonucu azot üzerindeki bağ yapmamış (ortaklanmamış) olan elektronlar P-atomuna doğru yönelerek dπ-pπ etkileşmesini güçlendirerek P-N bağlarını daha da güçlendirmektedir.

Bazı fosfazen bileşiklerinin karakteristik ν(P=N)(cm-1) değerleri Tablo 3.2.'de verilmiştir.

Tablo 3.2. Bazı halkalı fosfazen türevlerinin ν(P=N)cm⁻¹ değerleri

Süstitüent	N ₃ P ₃ R ₆	N ₄ P ₄ R ₈
F	1300	1436
Cl	1218	1315
Br	1175	1275
Ph	1190	1213
OMe	1275	1337
NHPr ⁿ	1183	1266
NMe ₂	1195	1265

Aminofosfazen türevlerinde, amin azotu üzerindeki bağ yapmayan elektronlar fosfora doğru itildiği için halkadaki azot ve fosfor arasındaki elektronların delokalizasyonunun azalması sonucu halkadaki P-N-P gerilme titreşiminin frekansı azalır. Bununla birlikte, dibenzilamin gibi zayıf elektron salma karakterine ve sterik etkiye sahip süstitüentler bağlandığı zaman önemli ölçüde değişme gözlenmez. Aminofosfazen türevlerinin ν(P=N) değerlerini tam olarak bulmak çoğu zaman mümkün değildir. Çünkü aminoliz derecesi arttıkça gerilme frekansı azalır, tepe noktaları pikleri keskinleşir ve ekzosiklik P-N gerilme titreşimleriyle çakışır.

IR verilerinden *geminal*- ve *non-geminal*-izomerleri ayırt etmek oldukça kolaydır. Örneğin, *geminal*-izomerlerdeki P=N gerilme titreşimleri, *non-geminal*-izomerlerinkinden daha kolay analiz edilebilir (Chapman vd., 1961: 1768).

3.2. Sentezlenen Bileşiklerin Element Analiz ve Kütle Spektromu Sonuçları

Bileşiklerin element analizi ve kütle spektromu sonuçlarının hesaplanan değerler ile uyumlu olduğu tespit edildi. Hesaplanan değerlerin deneysel değerlerle uyumu, sentezlenen bileşikler için düşünülen yapıları doğrulamaktadır. Bileşik (3), (4), (5) ve (6)'nın kütle spektrumları TLC/MS ile kaydedildi (Bruker MicrOTOF LC/MS spektrometre ile ESI, yöntemi kullanılarak). Bileşiklerin kütle spektrumları Bölüm 4'te sırayla Şekiller 4.19, 4.20, 4.21 ve 4.22'de verildi.

3.3. Bulgular

3.3.1. Sentezlenen Bileşikler (Genel)

Bu çalışmada, heksaklorosiklotrifosfazatrien ($N_3P_3Cl_6$, halkalı trimer) ile difonksiyonel reaktif, 1,4-bis(3-aminopropil)piperazin (2)'nin bir, iki ve üç eşmolar oranlarında tepkimeleri aseton ve THF çözücüsü içerisinde, $NaBH_4$ varlığında ve oda sıcaklığı koşullarında gerçekleştirildi. Tepkimeler sonucunda kısmen süstitüe 4 yeni non-*geminal* halkalı trifosfazen türevi (3-6) sentezlendi: Bir tane non-*gem* mono-*ansa* bileşiği, $N_3P_3Cl_4[NH(N-C_{10}H_{20}-N)NH]$ (3, 1:1 mol oranında %46, 1:3 mol oranında %21); bir non-*gem* mono-*bino* bileşiği (single-bridged türevi, tek köprülü), $N_3P_3Cl_5[NH(N-C_{10}H_{20}-N)NH]N_3P_3Cl_5$ (4, 1:1 mol oranında %42; non-*gem* bis-*bino* bileşiği (double-bridged türevi, iki köprülü), $N_3P_3Cl_4[NH(N-C_{10}H_{20}-N)NH]_2N_3P_3Cl_4$ (5, 1:2 mol oranında %39, 1:3 mol oranında %34; ve non-*gem* tris-*bino* bileşiği (tri-bridged türevi, üç köprülü), $N_3P_3Cl_3[NH(N-C_{10}H_{20}-N)NH]_3N_3P_3Cl_3$ (6, 1:2 mol oranında %16, 1:3 mol oranında %55). Bileşik (6) hariç, diğer bileşikler (3-5) laboratuvar ortamında birkaç gün içerisinde bozunmaktadır. Bileşik (6) ise laboratuvar ortamında 20-25 gün kadar kararlıdır. Yeni sentezlenen 1,4-bis(3-aminopropil)piperazin süstitüe halkalı trifosfazen türevleri (3-6) yaygın olan organik polar çözücülerde ve suda çözünmektedir. Sentezlenen bileşikler (3-6), tepkime aşamasında ince tabaka kromatografisi (TLC) ile izlendi ve kolon kromatografisi, TLC ve kristalizasyon yöntemleri ile izole edildi. Sentezlenen halkalı trifosfazen bileşikleri (3-6), element analizi, TLC-MS, FT-IR, 1H ve ^{31}P - $\{^1H\}$ proton eşleşmesi yapmış olan ve ^{31}P - $\{^1H\}$ proton eşleşmesi yapmış olan NMR spektral verileri doğrultusunda karakterize edildi.

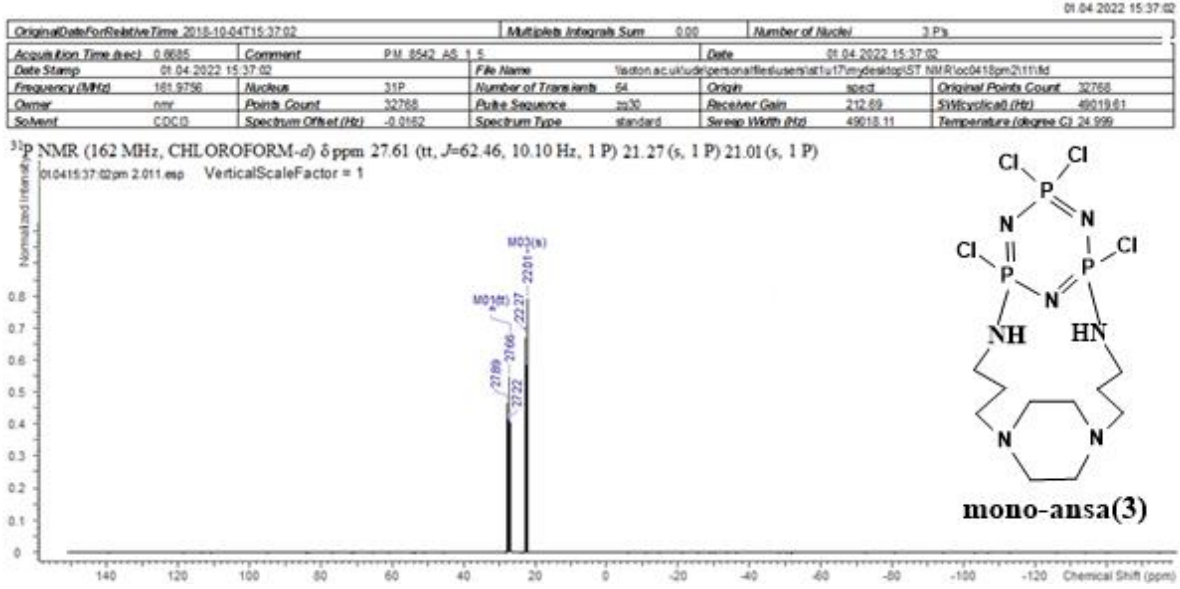
Ayrıntılı sonuçlar, sentezle ilgili bölümde analitik verilerin bir parçası olarak sunulmaktadır. Ayrıca, sentezlenen yeni halkalı trifosfazen türevlerinin (3-6)'nın açık formülleri Şekil 2.4'te görülmektedir.

3.3.2. Sentezlenen bileşiklerin ^{31}P ve ^1H NMR spektral analizleri ile karakterizasyonu

^{31}P NMR verileri

1,4-Bis(3-aminopropil)piperazin sübstitüe halkalı trifosfazen türevleri (**3-6**)'nın $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ proton eşleşmesi yapmış ve $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ yapmamış olan tüm ^{31}P NMR verileri, önerilen yapılarla tutarlıdır; bu seride elde edilen bileşiklerin N-H ve -CH₂ ve -CH₂-CH₂ ve piperazin halkasındaki N-CH₂- protonlarının ^1H NMR spektrumları kimyasal çevre ve manyetik spin alanlarındaki yakın benzerliklerden dolayı benzer kimyasal kaymalara (ppm) ve yarılmalara sahip pikler vermektedir. Sentez çalışmaları sırasında, tepkime karışımlarının bazı çözüdür ve katı kısımları tepkimelerin gidişatını incelemek için TLC ve FT-IR spektroskopisi ile incelendi ve oluşan ürünlerin sayısı ve oluşumların tipi ve nispi oranları ve sentezlenebilme yöntemleri hakkında faydalı bilgiler elde edildi. Amino-piperazin sübstitüe halkalı fosfazen türevleri (**3-6**)'nın ^{31}P NMR spektrumlarındaki rezonans spin sistemleri de N₃P₃Cl₆ (**1**) 'in $^0\text{1}$ alifatik diamin türevlerinde olduğu gibi benzer spin sistemine sahiptir (A₂B, AX₂, A₃, A₂X, A₆). Yeni fosfazen türevleri (**3-6**)'nın ^{31}P NMR kimyasal kayma ve $^2J(\text{PP})$ değerleri, Tablo 3.3'te özetlendi.

N₃P₃Cl₄[NH(N-C₁₀H₂₀-N)NH] (**3**) halkalı trifosfazen türevi olarak iki izomer yapıya sahip olabilir: mono-*spiro* veya mono-*ansa*. Her iki türev de daha önce rapor edilmiş olan (S.Ture, 2016: 1174) O-dioller ve diamin sübstitüe halkalı trifosfazen bileşiklerinden bilinmektedir. Bu iki izomerle ilgili deneyimler, *ansa*-bileşiği (**3**)'ün bir AX₂ (AB₂) spin sisteminde bir spektruma sahip olduğunu, *spiro* izomerinin ise A₂X (A₂B) tipinde olduğunu göstermektedir. Proton eşleşmesi, mono-*ansa* bileşiklerinde X₂ (B₂) bölümünü ve *spiro*-izomerlerinde ise X bölümünü etkilemektedir (ekstra yarılma). Molekül bir ≡PCL₂ ve iki ≡P(HNR)Cl grubu içermektedir. ≡PCL₂ grubuyla ilgili kimyasal kaymalar, 27.61 ppm'de üçlü bir sinyale (yarılma) sahiptir. ≡P(HNR)Cl grubu ise 21.14 ppm'de ikili bir sinyal vermektedir. $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ proton etkileşimi yapmış NMR spektrumu ve ^1H NMR spektrumu da dikkate alınarak bu bileşiğin mono-*ansa* yapıda olduğu belirlendi. Daha önce yayımlanan *ansa* türevleri de aynı spin sistemine sahip spektrumlar vermiştir (S.Ture vd., 1990: 333). Non-proton $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ ve proton etkileşimi yapmış olan $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR spektrumları Şekil 3.1.'de görülmektedir.

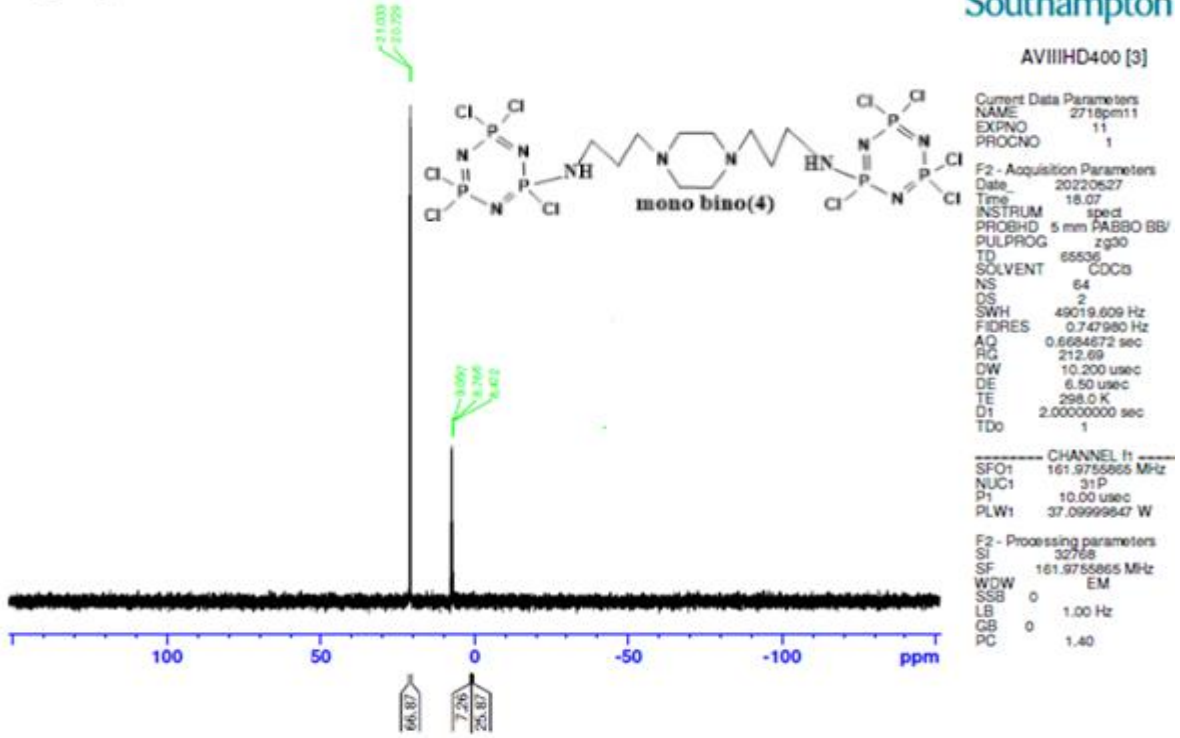


Şekil 3.1. Mono-ansa bileşiği (3)'ün $^{31}\text{P}-\{^1\text{H}\}$ proton ile eşleşmiş NMR spektrumu. Spektrum oda sıcaklığında, CDCl_3 içerisinde, 162.00 MHz'de ve %85 H_3PO_4 dış referans eşliğinde alınmıştır

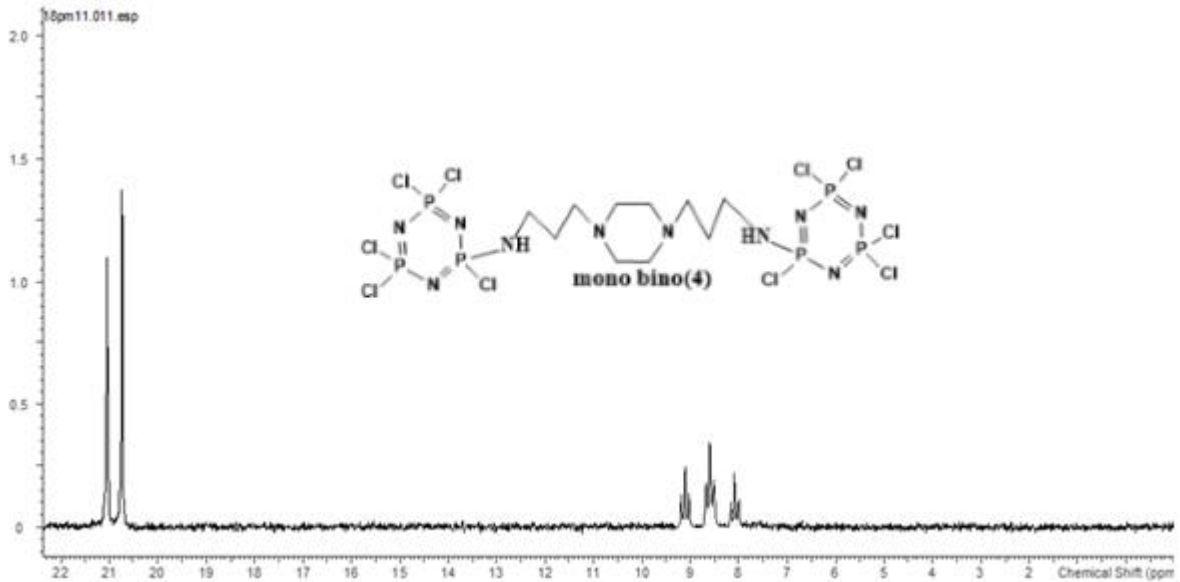
Açık zincir (dangler), mono-*spiro* ve mono *bino* (tek-köprülü) tipi bileşikler $\equiv\text{PCl}_2$ ve $\equiv\text{P}(\text{HNR})\text{Cl}$ gruplarını temsil eden A_2B tinde spin yapan spektruma sahiptir. Spektrumları görünüm olarak birbirine benzemekle birlikte kimyasal kayma değerleri farklıdır.

$^{31}\text{P}-\{^1\text{H}\}$ proton eşleşmesi yapmış olan NMR spektrumunda A_2 bölümünün hiç etkilenmediği (ekstra sinyaller ile yarılmadığını) görüldü ve bu nedenle spektrumun bu bölümünün $\equiv\text{PCl}_2$ gruplarını temsil ettiği anlaşıldı. Spektrumun B kısmının ise, $\equiv\text{P}(\text{HNR})\text{Cl}$, proton etkileşmesi yaparak ekstra yarılmalara sahip sinyaller verdiği görüldü. Önceki veriler doğrultusunda, kütle ve element analizi sonuçları ile de karşılaştırıldıktan sonra bileşik (4)'ün $\text{N}_3\text{P}_3\text{Cl}_5[\text{NH}(\text{N}-\text{C}_{10}\text{H}_{22}-\text{N})\text{NH}] \text{N}_3\text{P}_3\text{Cl}_5$ tek köprülü bino bileşiği olduğuna karar verildi.

$\equiv\text{PCl}_2$ fosforu 20.88 ppm de, $\equiv\text{P}(\text{HNR})\text{Cl}$ fosforu ise 8.76 ppm kimyasal kayma değerine sahiptir. Non-proton $^{31}\text{P}-\{^1\text{H}\}$ ve proton eşleşmesi yapmış olan $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR spektrumları Şekil3.2.'de görülmektedir.

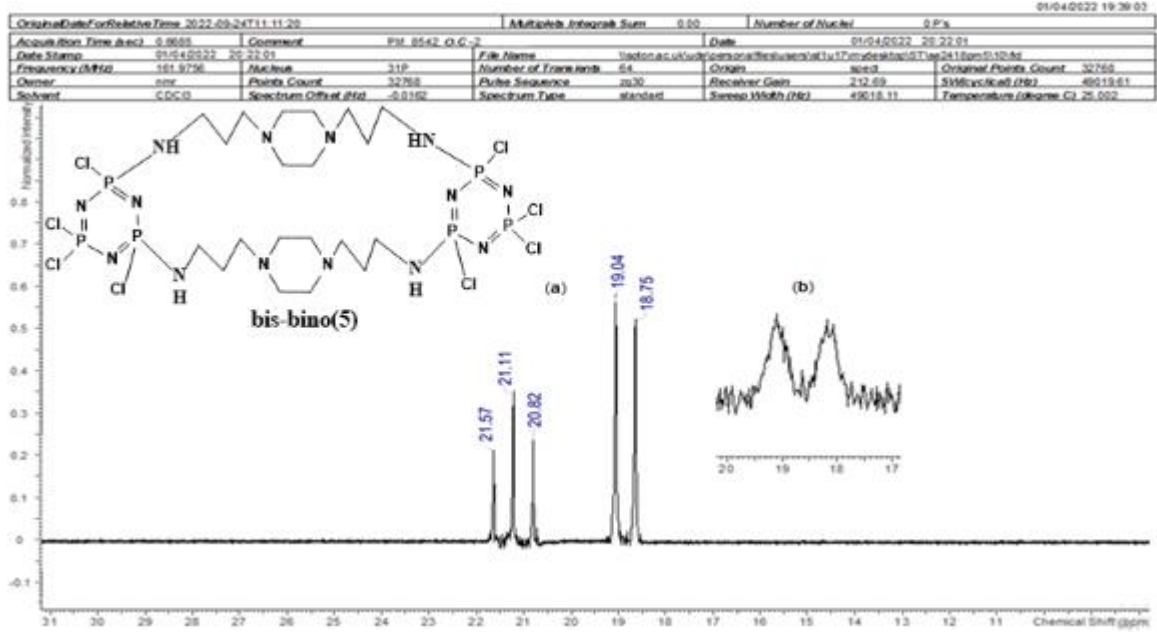


Şekil 3.2. Tek-köprülü *bino* bileşiği (4)'ün $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$ proton ile eşleşmiş NMR spektrumu. Spektrum oda sıcaklığında, CDCl_3 çözücüsünde (%85 H_3PO_4 asit dış referans eşliğinde) ve 162.00 MHz'de alınmıştır.



Şekil 3.3. Tek-köprülü *bino* bileşiği (4)'ün açılmış $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$ proton ile eşleşmiş NMR spektrumu

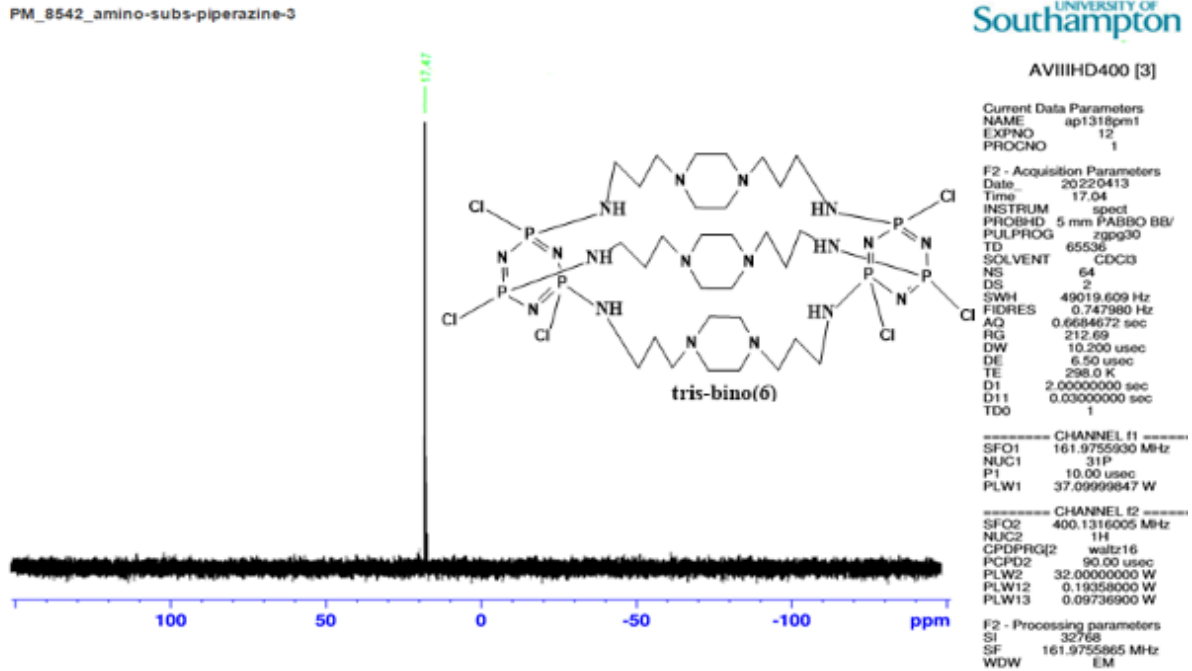
Çift köprülü *bisbino* (double-bridged), $N_3P_3Cl_4[NH(N-C_{10}H_{20}-N)NH]_2N_3P_3Cl_4$ (**5**) bileşiği AB_2 tipi spin sistemine sahiptir ve moleküldeki P-atomları birbirine çok yakın kimyasal kaymaları ile $\equiv PCl_2$ (21.6 ppm) ve $\equiv P(HNR)Cl$ (18.89) gruplarına sahiptir. Diamino ve diol ile süstitüe edilmiş halkalı fosfazener çift köprülü türevlerin konfigürasyonel olarak iki izomerik yapıya sahip oldukları bilinmektedir (S.Ture, 2016: 1174). Bu nedenle tez kapsamında sentezlenen bileşik (**5**)’teki halkalı trifosfazen halkalarının da *syn* veya *anti*-konfigürasyon yapısına sahip olması beklenebilir. Moleküllerde birinin simetri merkezine (*syn*) sahip olması beklenirken diğzerinin simetri düzlemine (*anti*-paralel bağlı) sahip olması beklenmektedir. Her ikisi de eşit olasılıkla oluşması beklenen diastereoizomerlerdir. Grubumuz tarafından dioller ile yapılan çalışmalarda, çift köprülü türevlerin hem *syn* hem de *anti*-konfigürasyon izomerleri ayrı ayrı sentezlenmiş ve karakterize edilmiştir (Simon J.Coles vd., 2004: 657). Bu izomerik yapıları tam olarak belirleyebilmek için X-ışınları kırınım metresi (X-ray) çalışmalarının yapılması gerekmektedir. Non-proton $^{31}P\{-^1H\}$ ve proton eşleşmesi yapmış olan $^{31}P\{^1H\}$ NMR spektrumları Şekil 3.4.’te görülmektedir.



Şekil 3.4. İki-köprülü *bisbino* bileşiği (**5**)’in (a) $^{31}P\{-^1H\}$ proton ile eşleşmiş ve (b) $^{31}P\{^1H\}$ eşleşmiş NMR spektrumları. Spektrumlar oda sıcaklığında, $CDCl_3$ içerisinde, 162.00 MHz’de ve %85 H_3PO_4 dış referans eşliğinde alınmıştır

Üç-köprülü *trisbino* (tri-bridged), $N_3P_3Cl_3[NH(N-C_{10}H_{20}-N)NH]_3N_3P_3Cl_3$ (**6**) türevi ise beklendiği gibi tüm fosfor çekirdeklerinin, $[\equiv P(NHR)Cl]$, kimyasal ve manyetik spin sistemi içerisinde aynı kimyasal ortam eşdeğerliğine sahip oldukları için A_6 tipi sisteme sahiptir ve spektrumda sadece tek ve keskin bir pik sergilemektedir.

Bileşik (6)'nın ^{31}P - $\{^1\text{H}\}$ spektrumu eşleşmesi yapmamış olan spektrumu Şekil 3.5.'te görülmektedir. Üçlü köprülü bileşik (6) durumunda, ^{31}P NMR spektrumu A_6 tipindedir. Düşük veya yüksek MHz de, üçlü köprülü bino türevleri (tri-bridged), ^{31}P NMR spektrumlarında tek ve keskin bir çizgiye sahip pik vermektedir.



Şekil 3.5. Üç-köprülü bino bileşiğinin (6) ^{31}P NMR NMR spektrumu. Parametreler CDCl_3 çözücüsünde, oda sıcaklığında (%85 fosforik asit dış referans kullanılarak) ve 161,96 MHz'de alınmıştır.

Tablo 3.3. Halkalı trifosfazen (1) ve türevleri (3-6)^a'nın ^{31}P NMR kimyasal kayma ve $^2J(\text{PNP})$ eşleşme değerleri (^a ^{31}P NMR parametreleri CDCl_3 çözücüsünde, oda sıcaklığında (%85 fosforik asit harici referans) ve 162.00 MHz'de alınmıştır, ^b ppm, ^c Hz)

Bileşik	δPCl_2^b	$\delta\text{P}(\text{HNR})\text{Cl}^b$	$^2J[\text{PCl}_2\text{-P}(\text{HNR})\text{Cl}]^c$
$\text{N}_3\text{P}_3\text{Cl}_6$ (1)	19.35		
(3)	27.61	21.14	62.46
(4)	20.88	8.76	48.72
(5)	21.16	18.89	46.96
(6)		17.47	-

¹H NMR verileri

Mono- ve di- fonksiyonlu halkalı fosfazen türevlerinin ¹H NMR spektrumları, süstitüsyona uğramış olan grupların konumu ve geometrik yapısı ile ilgili oldukça faydalı bilgiler vermektedir. Örneğin, izomerik türevler; mono-*spiro* ve mono-*ansa*, di-*spiro* ve *spiro-ansa* halkalı fosfazen türevleri ¹H NMR spektrumları ile kolayca ayırt edilebilmektedir. Genel olarak, POCH₂ ve PNCH₂ protonlarının kimyasal kayma değeri, artan klor süstitüsyon derecesi ile artmaktadır. Ayrıca, köprülü türevler için (mono-, di- ve tri-*bino* türevlerinde) PNCH₂ protonlarındaki kimyasal kaymalar, bu protonlar ile özdeş durumdaki bu protonlara karşılık gelen *spiro* veya *ansa* türevlerinden daha büyüktür. Sentezlenen bileşiklerden seçilen bazı kimyasal kayma değerleri (³JPH ve ⁴JPH Tablo 3.4'te görülmektedir).

Tek-köprülü (4), çift-köprülü (5) ve üç-köprülü (6) türevlerinin P-NH-CH₂- ve P-N-CCH₂- protonlarının kimyasal kayma değerlerinde ve ayrıca piperazin halkasının -CH₂- ve -C-CH₂- protonlarında da dikkate değer benzerlik görülmektedir.

Ayrıca, *ansa* (3) ve köprülü türevler (4-6)'nın α-, β- ve γ-protonlarının (N-CH₂-, -C-CH₂-) NMR parametreleri, daha önce rapor edilmiş olan di-fonksiyonel amino süstitüe trimerik halkalı fosfazen türevleri (S.Türe ve H.Silah, 2020) ilde karşılaştırıldığında birbirine yakın kimyasal kayma değerlerine sahip oldukları gözlenmektedir. Sentezlenen bileşiklerden mono-*ansa* (3) ve çift köprülü (5), oldukça kompleks ve çözümlenmemiş ¹H NMR spektrumu vermektedir. Özellikle mono-*ansa* bileşiği (3) için PH(NCH₂) ve PNH(CCH₂-) protonlarının kompleksliği nedeniyle ¹H NMR spektrumunun ayrıntılı bir değerlendirmesi gerçekleştirilemedi.

Bu durum, kimyasal kaymaların birbirine oldukça yakın oluşu ve çok sayıda sinyalin üst üste çakışmasından kaynaklanmaktadır. Mono-*ansa* bileşiğindeki α-metilen protonları hatta β-metilen protonları kendi grubu içerisinde özdeş değildir, çünkü her grup içerisinde fosfazen halkasının üstündeki ve altındaki protonlar farklı kimyasal ortamlardadır. Halkanın üstündeki protonlar *ansa* grubunu görürken, diğerleri Cl-atomlarını görmektedir. Bu nedenle *ansa* halkalarındaki belirli protonların sinyalleri arasında bir atama yapmak oldukça zordur (örneğin, α-metilen protonlarından hangisinin fosfazen halkasını (N₃P₃-) hangisinin Cl-atomunu gördüğünü belirlemek zordur). Bununla birlikte, her metilen grubu içindeki iki proton özdeşdir. α- ve β-metilen grupları içindeki her iki proton da özdeşdir. Ancak, geometrik olarak α-, β- ve γ-metilen protonlarından birisi N₃P₃-halkasını görürken diğeri halkadan uzakta zıt yöndedir ve bu nedenle protonların özdeşliği bozulmaktadır.

Fakat, sentezlenen tüm bileşiklerin (3-6) N-H protonları rezonansları iyi çözümlenmiş ikili yarılmalara uğramış sinyaller vermektedir ve fosfor-proton $^3J(\text{P-H})$ eşleşmeleri ölçülebilir durumdadır.

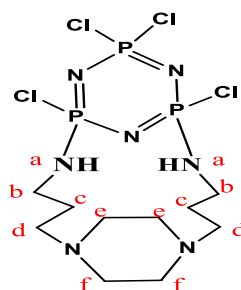
Ayrıca, mono-ansa (3), ikili- (5) ve üç-köprülü (6) amino-R-piperazin süstitüe halkalı trifosfazen türevlerine ait PHNCH₂ protonlarının rezonansları iyi ayrılmadığı için P-atomu ile etkileşimleri de ölçülememektedir. Sentezlenen bileşiklerden (6)'nın ¹H NMR spektrumları Şekil 3.5.'te görülmektedir. Ayrıca, bileşiklere ait diğer spektrumlar bölüm 4'te detaylı olarak sunulmaktadır.

Not:1,4-bis(3-aminopropil)piperazin (2) süstitüe halkalı trifosfazen (1) türevlerinden bileşik (4) ve (6), 5 farklı kimyasal kaymaya sahip ¹H NMR spektrumu vermektedir. Köprülü bileşiklerdeki tüm -NH protonları ve α -CH₂, β -CH₂ ve γ -CH₂-metilen protonları kendi grubu içerisinde hem kimyasal çevre hem de manyetik spin sistemi bakımından özdeştir. Diğer taraftan, piperazin halkasındaki N-CH₂ ve NCCH₂ dört tane metilen protonu da kendi grubu içerisinde kimyasal çevre ve magnetik spin sistemi bakımından özdeş konumdadır. Teorik olarak ta köprülü bileşiklerin 5 farklı ¹H NMR sinyali vermesi beklenmektedir. Ancak, köprülü bileşiklerin tüm γ -CH₂ protonları ile piperazin halkasındaki NCH₂ protonları da birbirlerine çok yakın kimyasal çevreye sahip oldukları için üst üste çakışmakta ve bu nedenle bu bileşiklerin adı geçen protonlarına yönelik detaylı kimyasal kayma ve $^3J(\text{PH})$ değerleri ölçülememektedir.

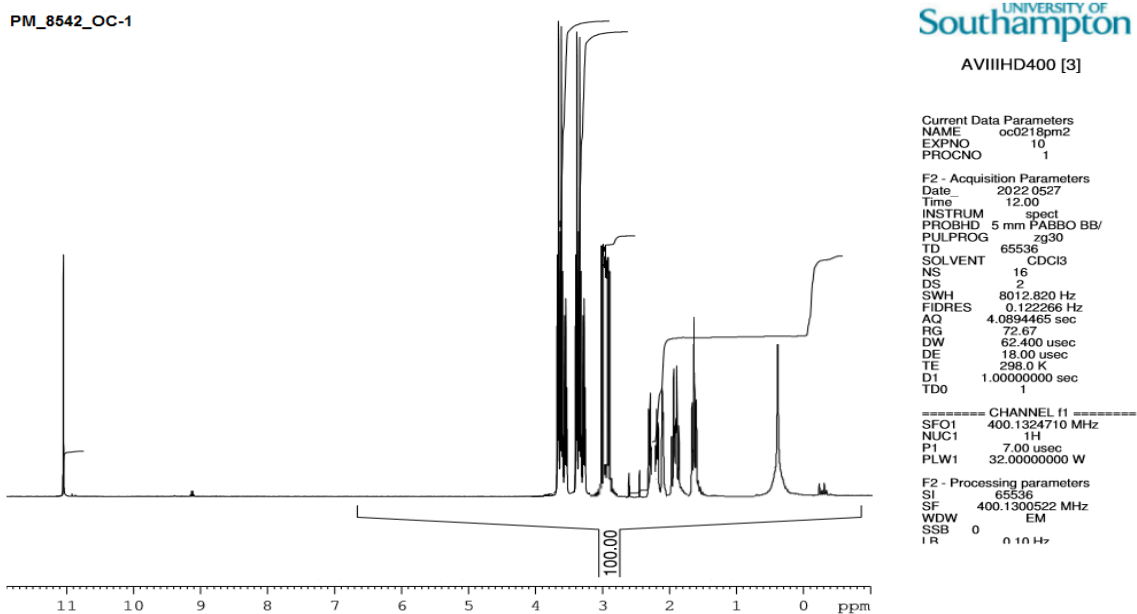
İki-köprülü *bino* bileşikleri 2 farklı izomerik yapıda bulunabilmektedir. Diamino- ve diol-süstitüe halkalı trifosfazen türevleri için çift köprülü türevlerin konfigürasyon olarak iki izomerik yapıda olduğu bilinmektedir (S.Ture ve H.Silah, 2020: 127). Bu tip türevlerde trifosfazen halkaları, syn- veya anti- konfigürasyonel geometrik yapıda bağlanabilmektedir. Eşit olasılıkta oluşabilecek diastereomerler olarak isomerlerden birinin simetrik bir merkeze sahip olabileceği, diğerinin ise düzlemsel bir simetriye sahip olabileceği X-ışınları kırınım metresi yapı analizleri sonucunda tespit edilmiştir (Serap Beşli vd., 2011: 329). Bu nedenle, bileşik (5)'de ayrılmayan kompleks bir ¹H NMR spektrumu vermektedir.

Tablo 3.4. 1,4-Bis(3-aminopropil)piperazin süstitüe siklotrifosfazen türevleri (**3-6**)^a'nın seçilmiş bazı ¹H NMR verileri (^a ¹H NMR spektrumları oda sıcaklığında, CDCl₃ içerisinde (TMS dahili referans) ve 399.95 MHz'de alınmıştır, ^bppm, ^cHz)

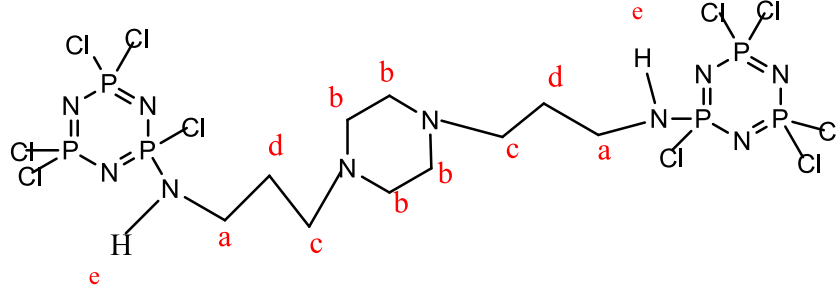
Bileşik	δ PNH ^b e	δ PHNCH ₂ ^b a	δ PHNCCH ₂ ^b d	δ CH ₂ -N-CH ₂ ^b b	² J(PH) ^c	³ J(PH) ^c
3	2.91	3.20/3.22	1.65	2.51	8.72	komp. spek.
4	2.98	3.21	1.63	2.49	6.7.5	11.25
5	3.06	3.24	1.70	2.56	6.79	10.87
6	3.11	3.31	1.78	2.61	6.82	10.40



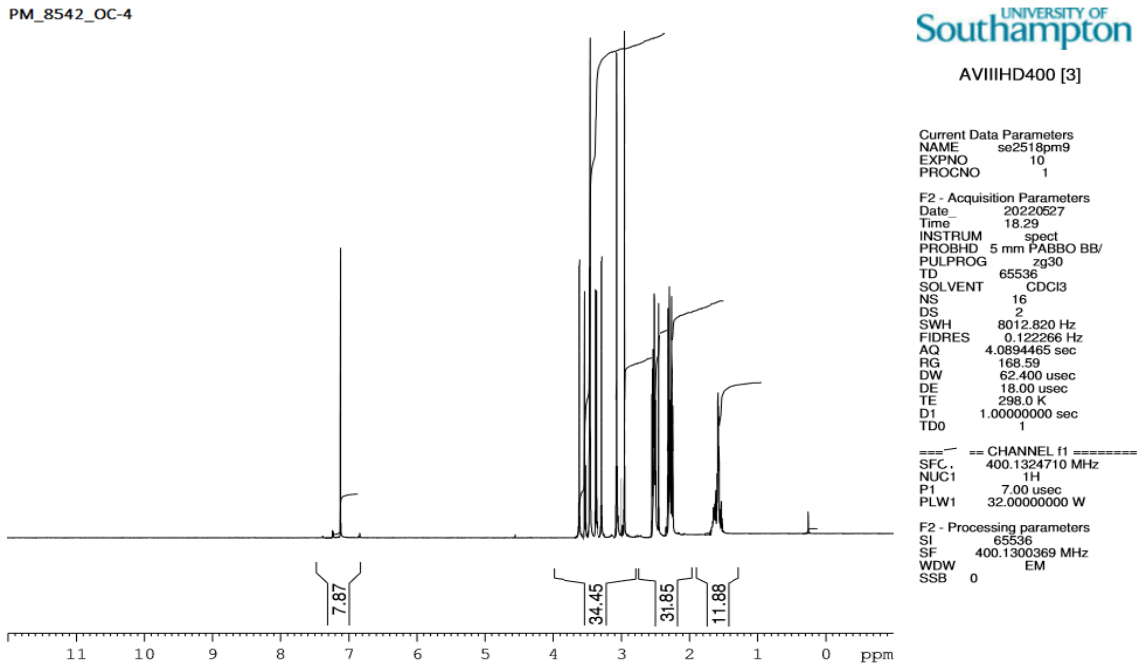
Şekil 3.6. Mono *ansa* bileşiği (**3**)'ün yapısı ve protonların konumu



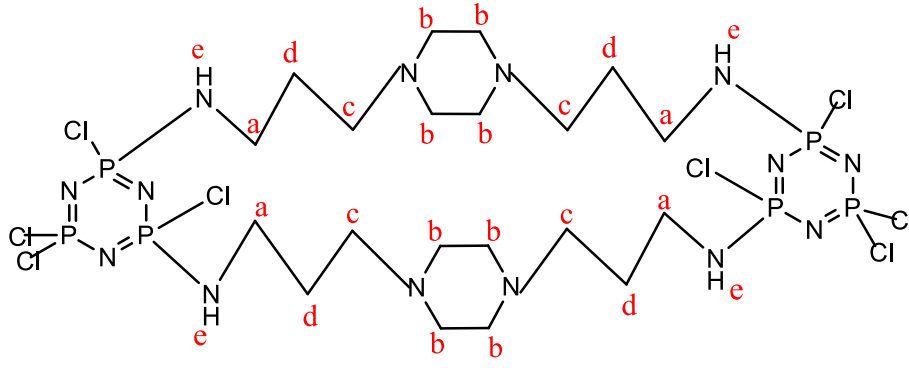
Şekil 3.7. Bileşik (3)'ün oda sıcaklığında, CDCl₃ içerisinde ve 400 MHz'de alınan ¹H NMR spektrumu



Şekil 3.8. Tek-köprülü *bino* bileşiği (4)'ün yapısı ve protonların konumu

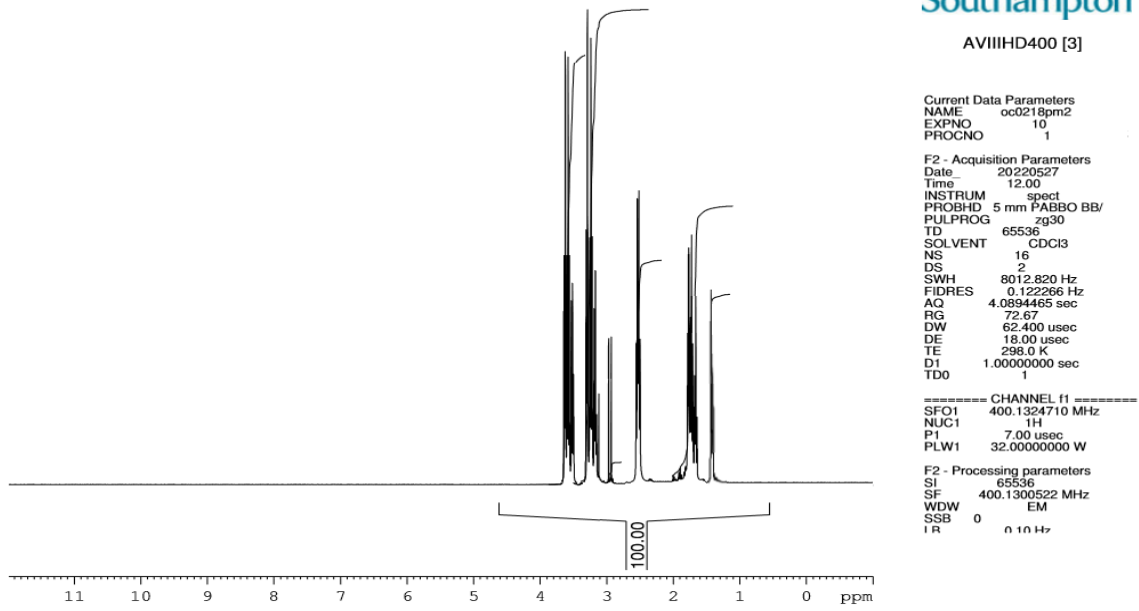


Şekil 3.9. Bileşik (4)'ün oda sıcaklığında, CDCl₃ içerisinde ve 400 MHz'de alınan ¹H NMR spektrumu



Şekil 3.10. İki-köprülü bisbino bileşiği (5)'in yapısı ve protonların konumu

PM_8542_OC-2



Şekil 3.11. Bileşik (5)'in oda sıcaklığında, CDCl_3 içerisinde ve 400 MHz'de alınan ^1H NMR spektrumu

3.3.3. Sentezlenen bileşiklerin FT-IR spektral analizi ile karakterizasyonu

IR (KBr disk) spektrumları, 4000-350 cm^{-1} aralığında 4 cm^{-1} çözünürlükte bir dizi tarama ile Perkin Elmer LR64912C model spektrometrede kaydedildi.

IR spektrumlarında gözlenen karakteristik band aralıkları ve pik değerleri Tablo 3.5'te görülmektedir. Fosfazen türevleri (3-6)'nın IR spektrumlarından elde edilen veriler, serbest reaktanların IR spektrumları ile karşılaştırılarak belirlendi. Serbest 1,4-bis(3-aminopropil)piperazinin $\nu(\text{N-H})$ titreşimleri 3360-3284 cm^{-1} aralığında iken sentezlenen bileşikler (3-6) için 3185 ile 3375 cm^{-1} aralığında değişmektedir. Gözlenen bu değişiklik, amino grubu N-atomunun fosfazen halkası ile süstitüe olduğunu açıkça göstermektedir.

Alkilamino grupları sterik etkiden dolayı P-N bağında güçlü gerilime sahiptir. Beklendiği gibi, amino ve metilen süstitüe amino grupları elektropozitif olduklarından P-N için düşük frekanslarda IR pikleri vermektedir. Sentezlenen bileşiklerin spektrumlarında, belirgin olarak karakteristik P=N ve P-Cl titreşimleri gözlemlendi.

Serbest halkalı trifosfazen bileşiğinde P=N titreşimleri 1213 cm^{-1} 'de görülmektedir ve halkadaki P=N gruplarının sayısı arttıkça titreşimler daha yüksek frekanslara kaymaktadır. Bu değer polimerlerde 1310 cm^{-1} 'e kadar çıkmaktadır. Serbest trimer ($\text{N}_3\text{P}_3\text{Cl}_6$) bileşiğinin P=N 1213 cm^{-1} 'deki titreşim pikleri sentezlenen bileşikler (3-6)'nın IR spektrumunda gözlenmedi.

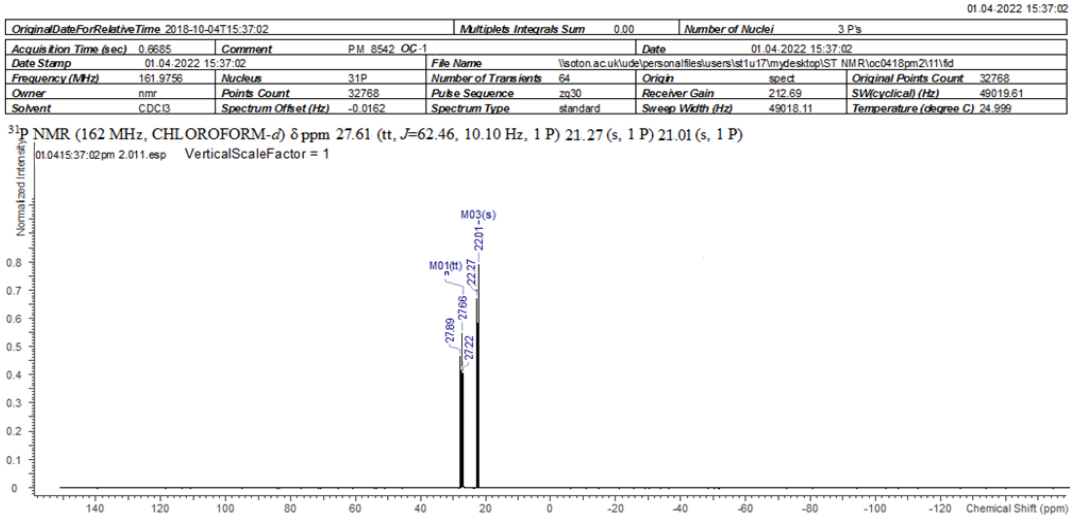
Bu sonuçlar, trimerin 1,4-bis(3-aminopropil)piperazin ile süstitüe olduğunu göstermektedir. Sentezlenen bileşiklerde P=N titreşim frekansları 1240-1290 (m) cm^{-1} arasında değişmektedir. Sentezlenen bileşikler (3-6)'nın IR spektrumunda bu değerler serbest trimer halkası ile karşılaştırıldığında yaklaşık olarak 37-65 cm^{-1} 'e kadar düşmektedir. Bileşikler (3-6)'nın $\nu(\text{N-H})$ titreşimleri ise yaklaşık 3155 ile 3375 (m) cm^{-1} arasında değişmektedir. Alifatik $\nu(\text{C-N})$ 'nin titreşim frekansları da 1395-1440 (m) cm^{-1} aralığında değişmektedir. Bu değerler sentezlenen fosfazen türevlerinin yapısını doğrulamaktadır.

Tablo 3.5. Hekzaklorosilotrifosfazen (1)'in türevleri (3-6)'nın seçilmiş FT-IR titreşimleri (KBr disk, ν cm^{-1}) k: kuvvetli, o: orta, z: zayıf

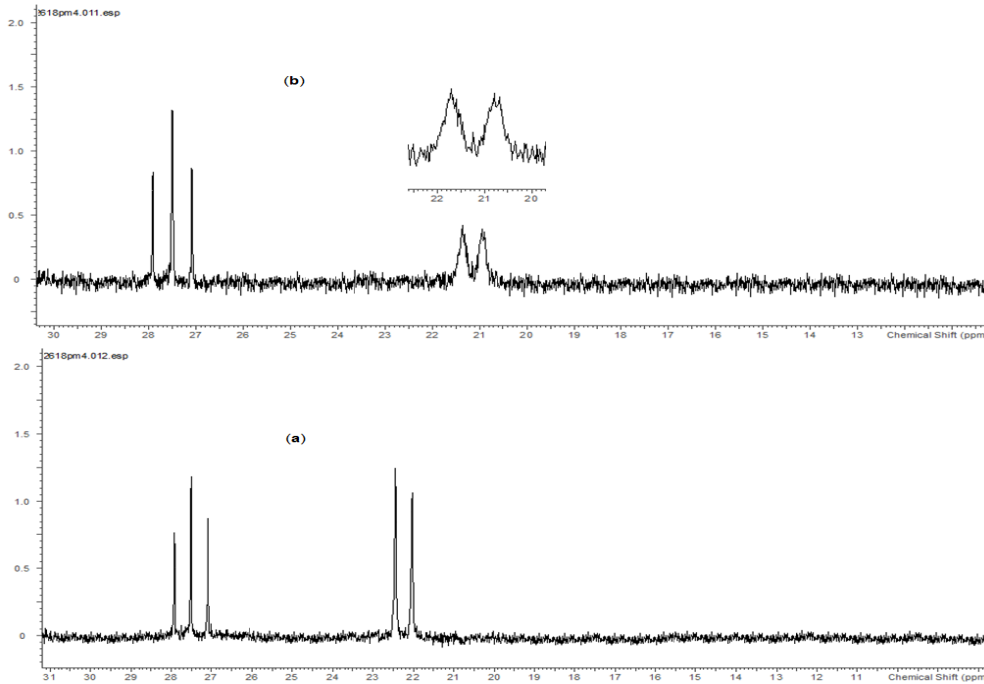
Bileşik	$\nu(\text{N-C alif.})$	$\nu(\text{C-H alif.})\text{stretch}$	$\nu(\text{P=N})\text{bend}$	$\nu(\text{N-H})$	$\nu(\text{P-Cl})$
3	1440	2951 (z)	1290 (k)	3185 (o)	558 (k)
4	1432	2934 (z)	1263 (k)	3215 (o)	582 (k)
5	1410	2895 (z)	1240 (k)	3320 (o)	601 (k)
6	1395	2850 (z)	1245 (k)	3375 (o)	605 (k)

4. SPEKTRUMLAR

4.1. Mono-ansa-fosfazen Türevi, N₃P₃Cl₄[NH-(CH₂)₃-N(CH₂)₂]₂

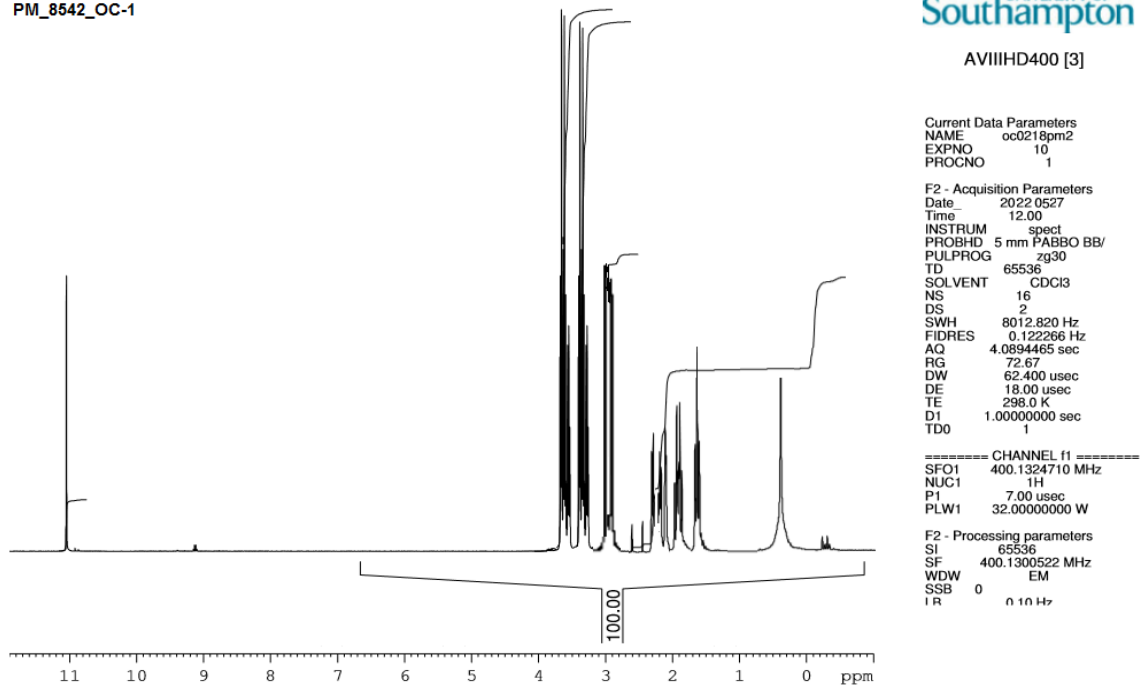


Şekil 4.1. Mono-ansa bileşiği (3)'ün ³¹P-¹H proton ile eşleşmemiş NMR spektrumu (Spektrum; oda sıcaklığında, CDCl₃ içerisinde, 162.00 MHz'de ve %85 H₃PO₄ dış referans eşliğinde alındı)

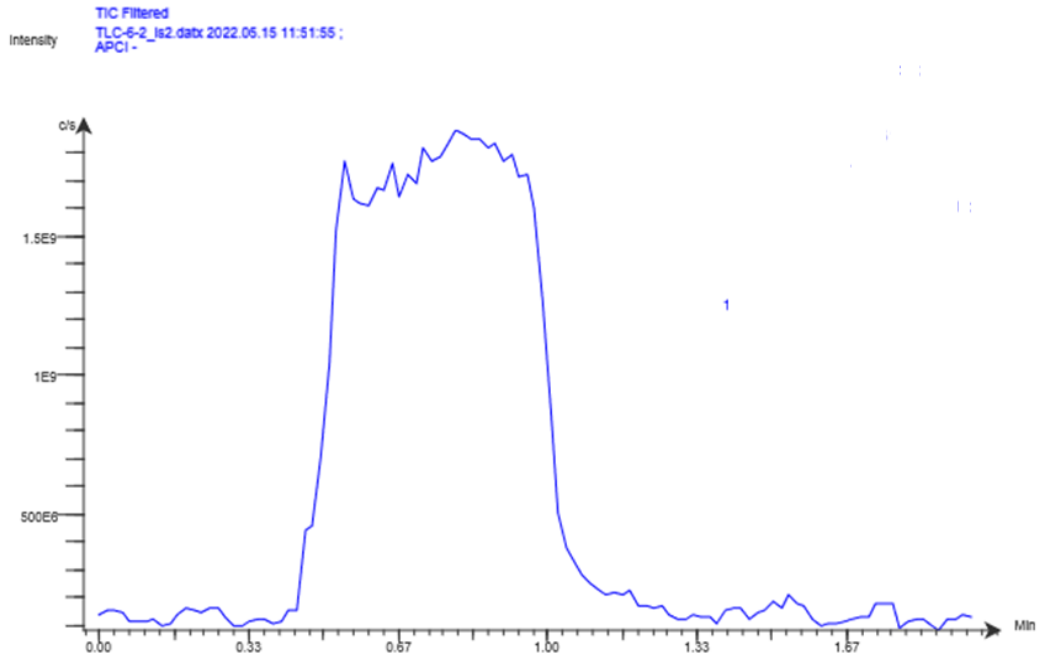


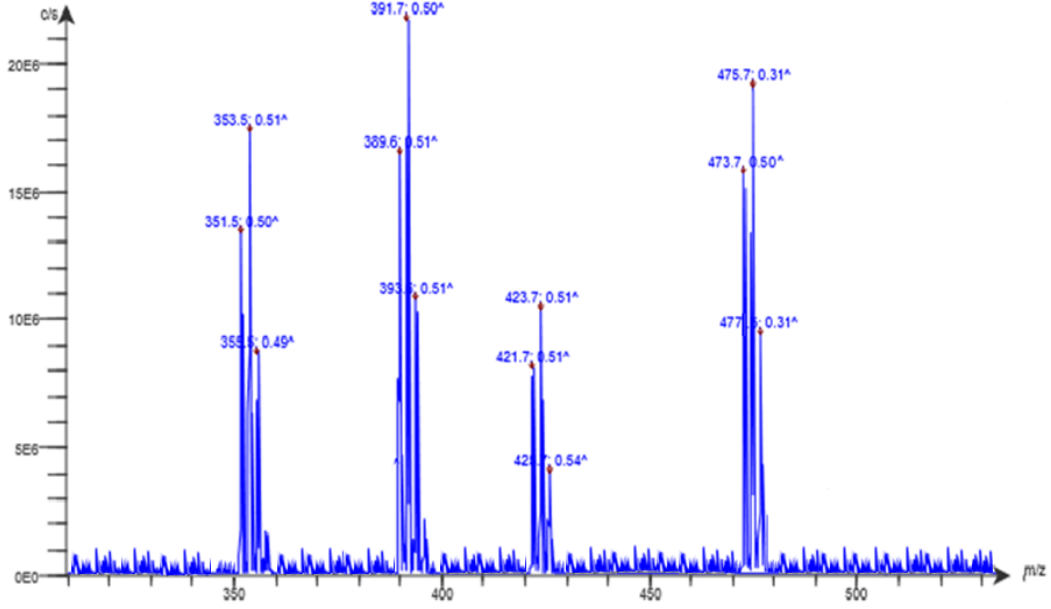
Şekil 4.2. Mono-ansa bileşiği (3)'ün (a) ³¹P-¹H, ve (b) ³¹P{¹H} proton etkileşmesi yapmış NMR spektrumları (Spektrumlar; oda sıcaklığında, CDCl₃ içerisinde, 162.00 MHz'de ve %85 H₃PO₄ dış referans eşliğinde alındı)

PM_8542_OC-1



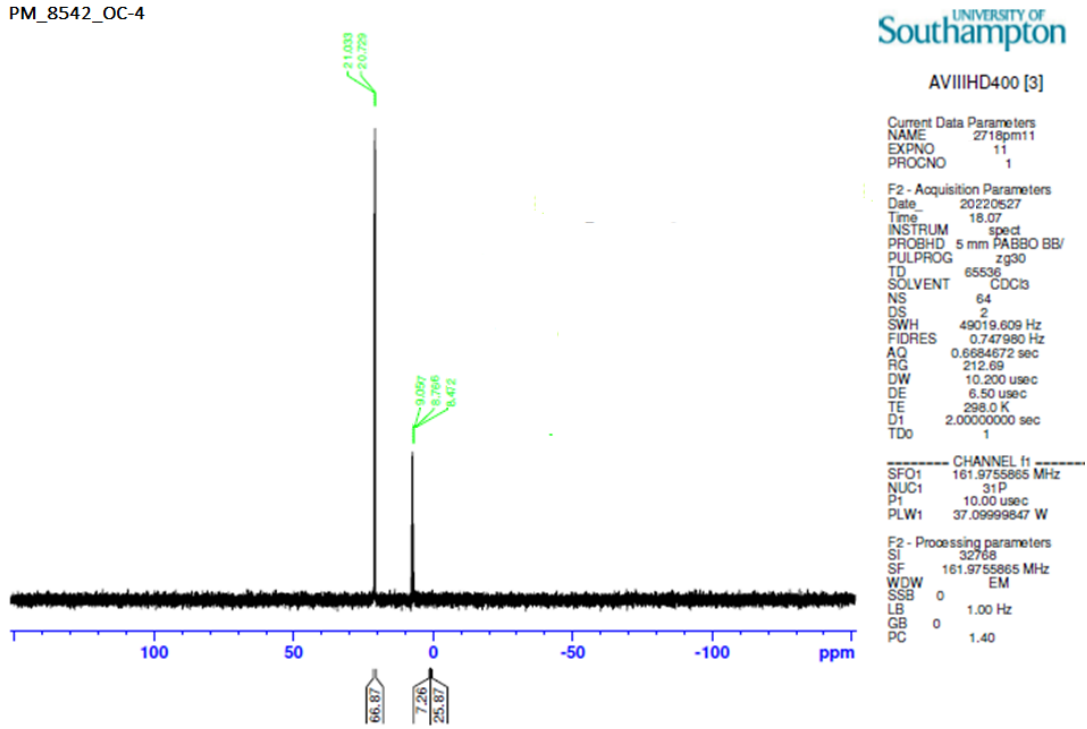
Şekil 4.3. Bileşik (3)'ün oda sıcaklığında, CDCl_3 içerisinde ve 400 MHz'de ölçülen ^1H NMR spektrumu



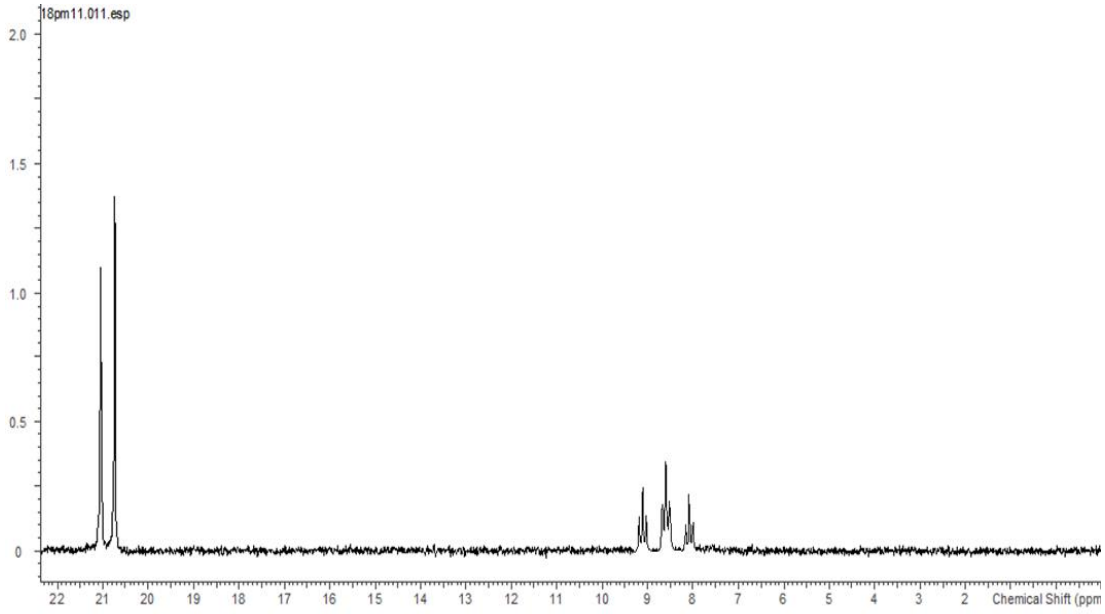


Şekil 4.4. Bileşik (3)'ün Advion Spektrometre ile alınmış olan TLC-MS kütle spektrumu

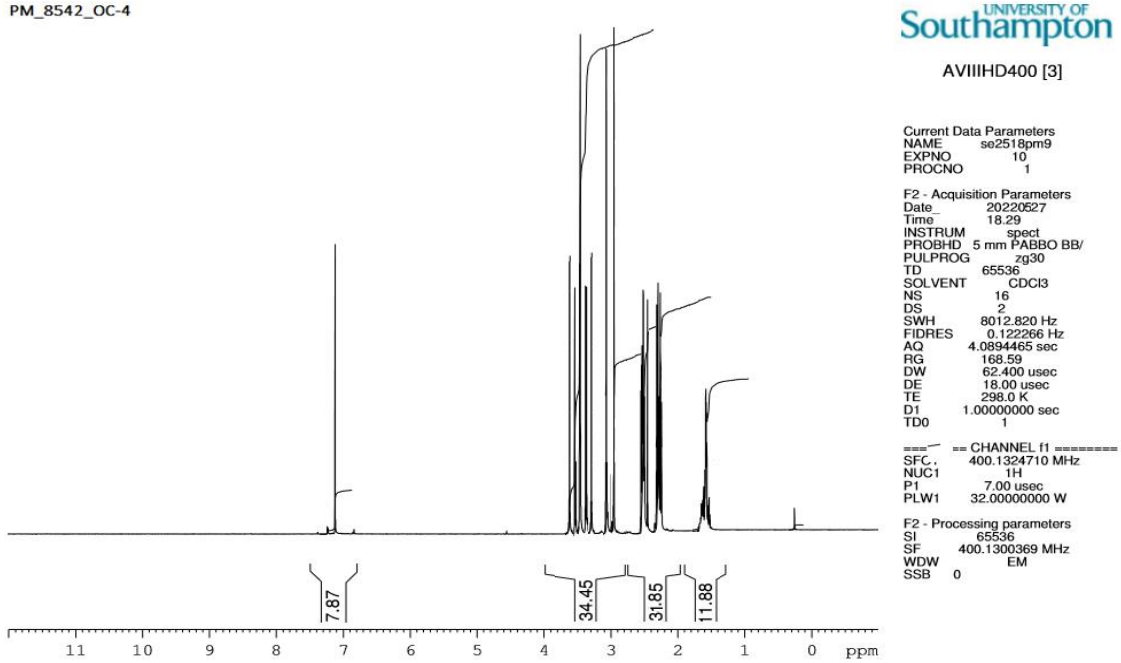
4.2. Tek-köprülü *bin*-fosfazen Türevi, $N_3P_3Cl_5[NH(N-C_{10}H_{20}-N)NH] N_3P_3Cl_5$



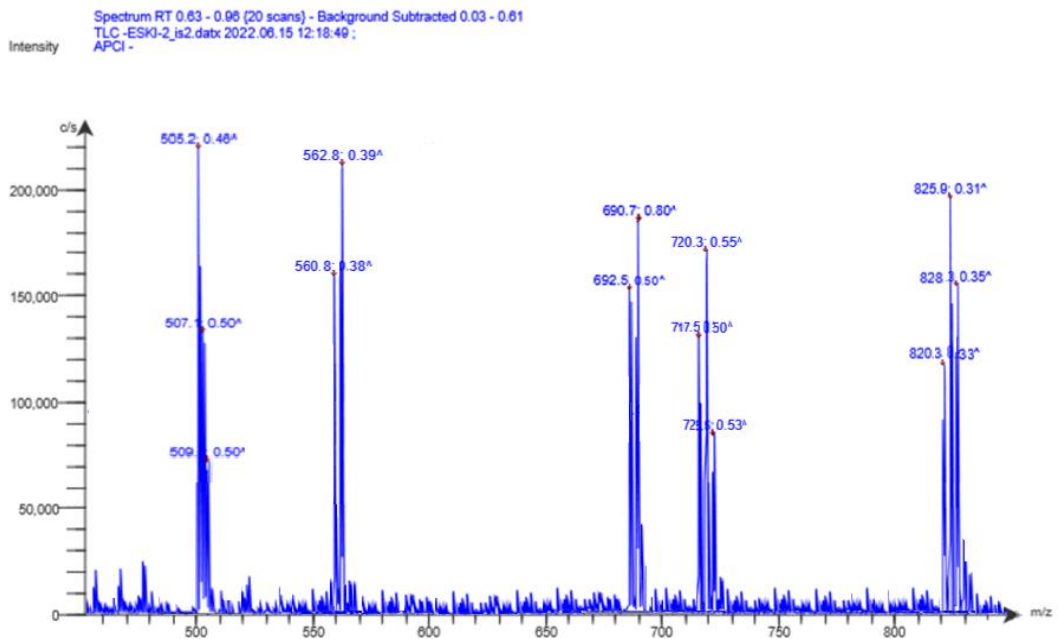
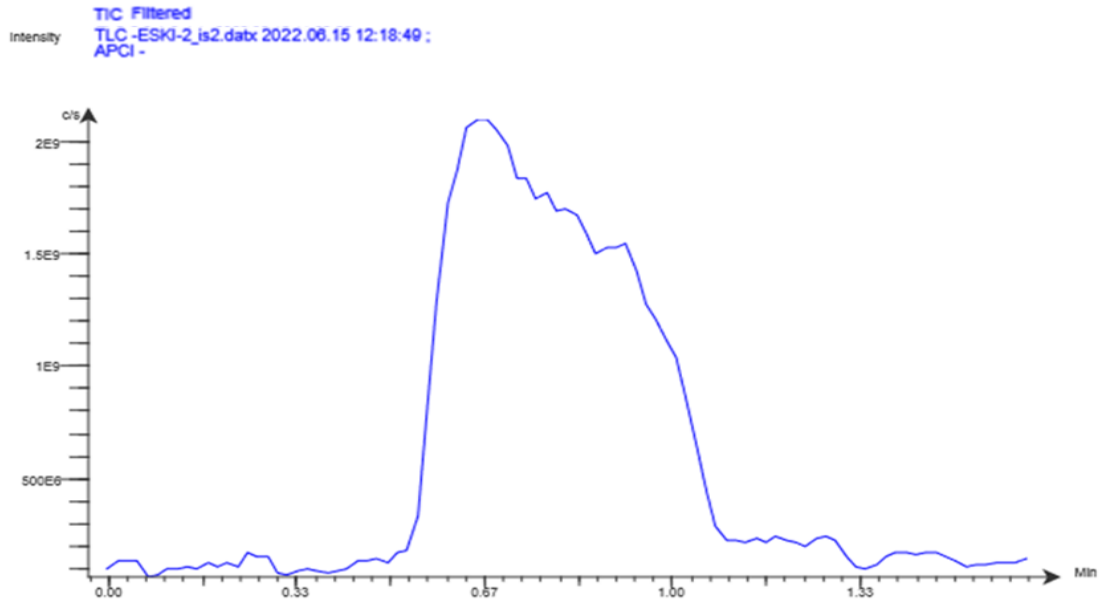
Şekil 4.5. Bileşik (4)'ün $^{31}P\{^1H\}$ proton ile eşleşmemiş NMR spektrumu (Spektrum; oda sıcaklığında, $CDCl_3$ içerisinde, 162.00 MHz'de ve %85 H_3PO_4 dış referans eşliğinde alındı)



Şekil 4.6. Bileşik (4)'ün $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$ proton ile eşleşmiş NMR spektrumu (Spektrum; oda sıcaklığında, CDCl_3 içerisinde, 162.00 MHz de ve %85 H_3PO_4 dış referans eşliğinde alındı)

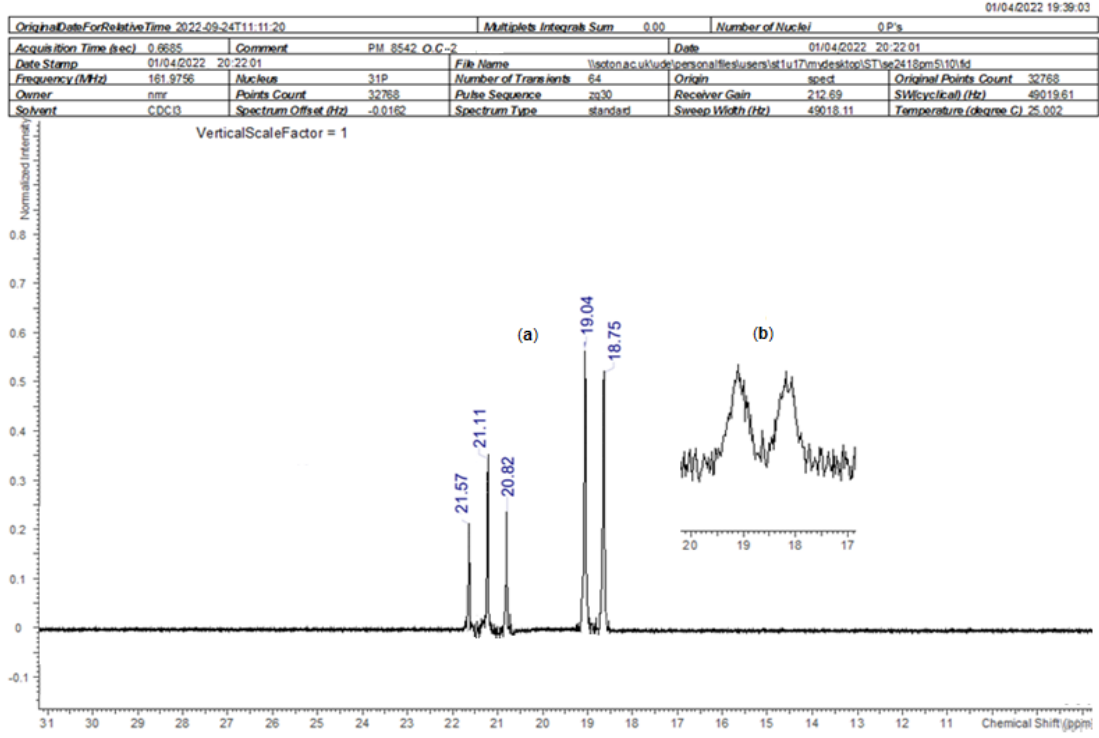


Şekil 4.7. Bileşik (4)'ün oda sıcaklığında, CDCl_3 içerisinde ve 400 MHz'de alınan ^1H NMR spektrumu

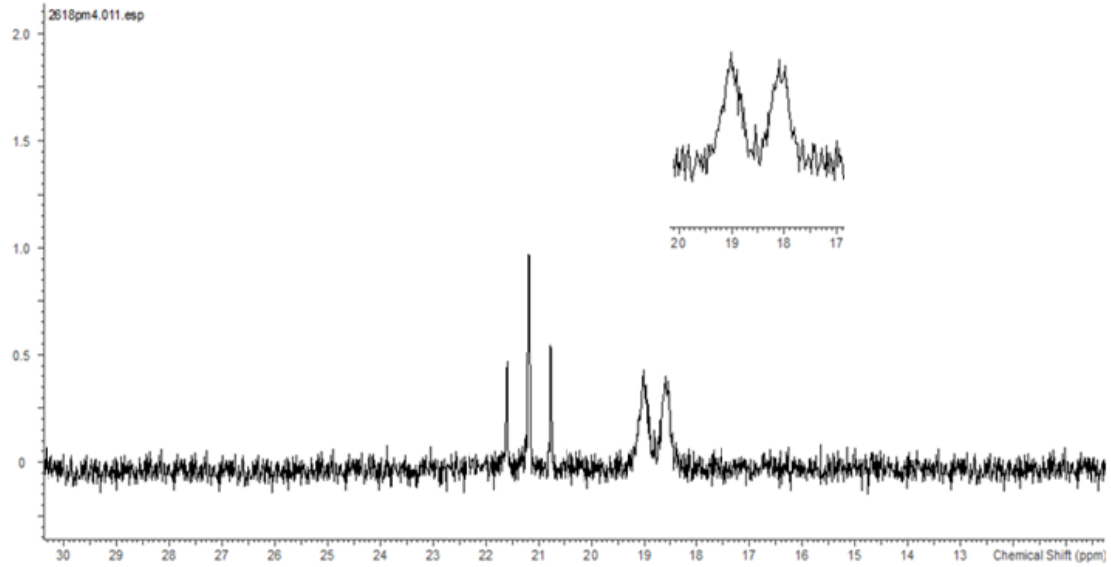


Şekil 4.8. Bileşik (4)'ün Advion Spektrometre ile alınmış olan TLC-MS kütle spektrumu

4.3. İki-köprülü bisbino-fosfazen Türevi, $N_3P_3Cl_4[NH(N-C_{10}H_{20}-N)NH]_2N_3P_3Cl_4$



Şekil 4.9. İki-köprülü bisbino bileşiği (5)'in (a) $^{31}P\{-^1H\}$ proton ile eşleşmemiş ve (b) $^{31}P\{^1H\}$ proton ile eşleşmiş NMR spektrumları (Spektrumlar; oda sıcaklığında, $CDCl_3$ içerisinde, 162.00 MHz'de ve %85 H_3PO_4 dış referans eşliğinde alındı)

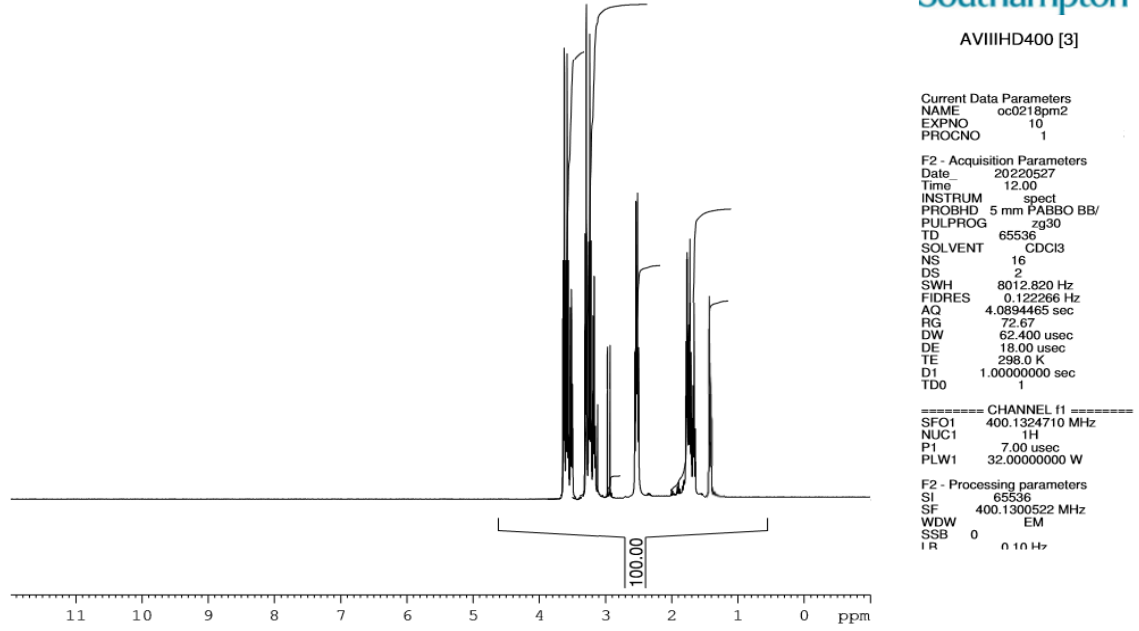


Şekil 4.10. Bileşik (5)'in $^{31}P\{-^1H\}$ proton ile eşleşmiş NMR spektrumu (Spektrum; oda sıcaklığında, $CDCl_3$ içerisinde, 162.00 MHz de, ve %85 H_3PO_4 dış referans eşliğinde alındı)

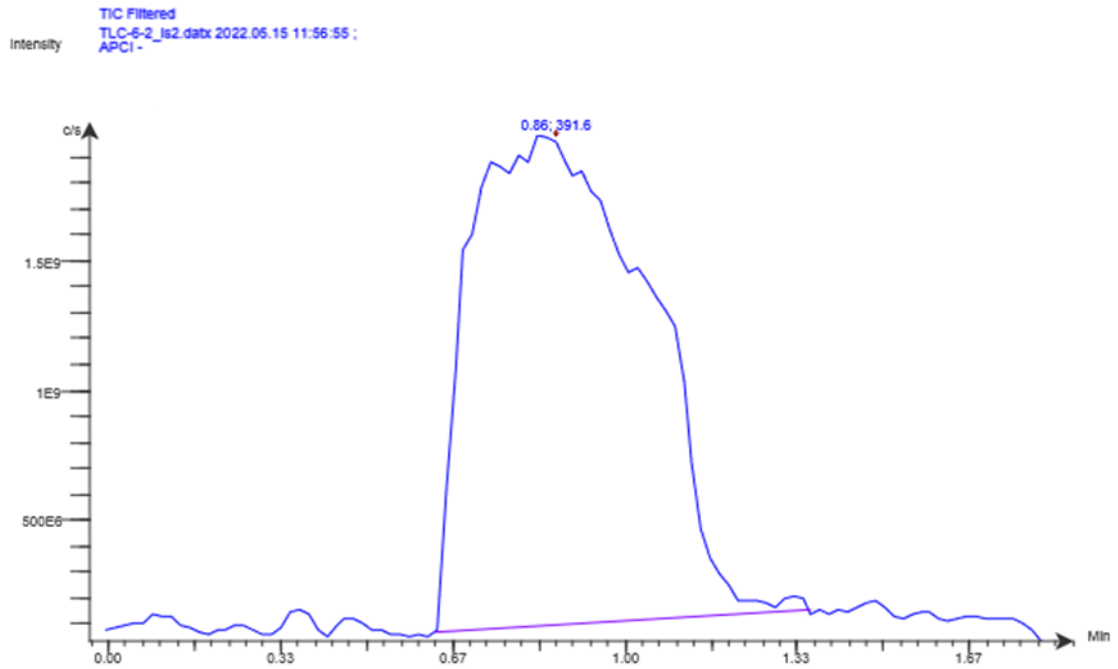
PM_8542_OC-2

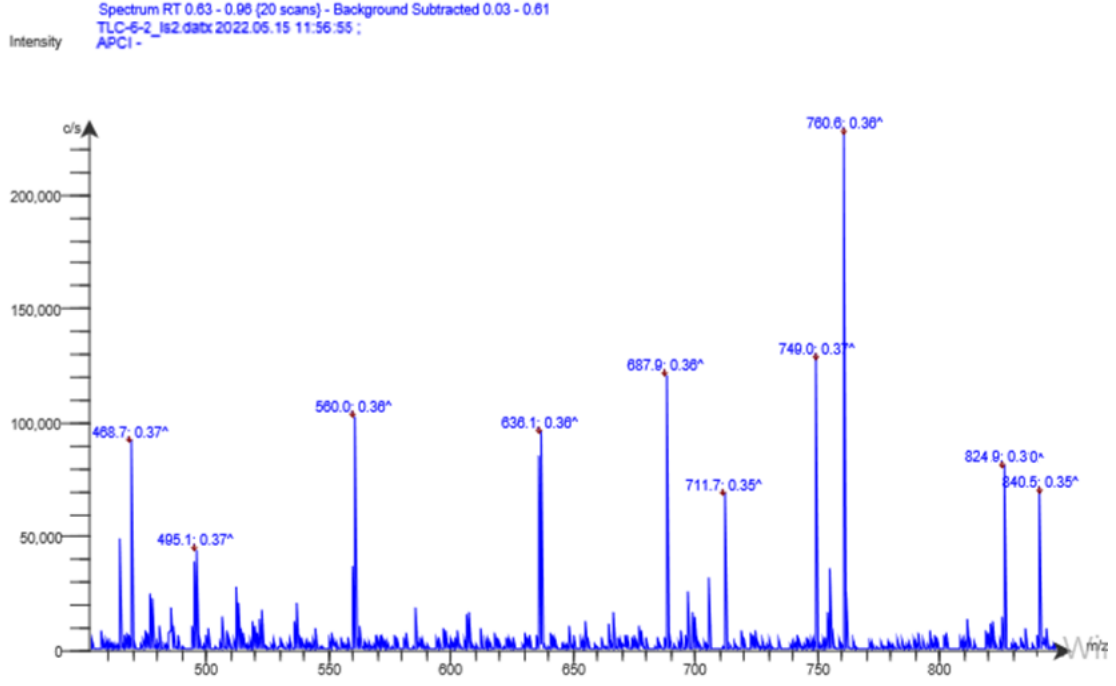
UNIVERSITY OF
Southampton

AVIIHD400 [3]



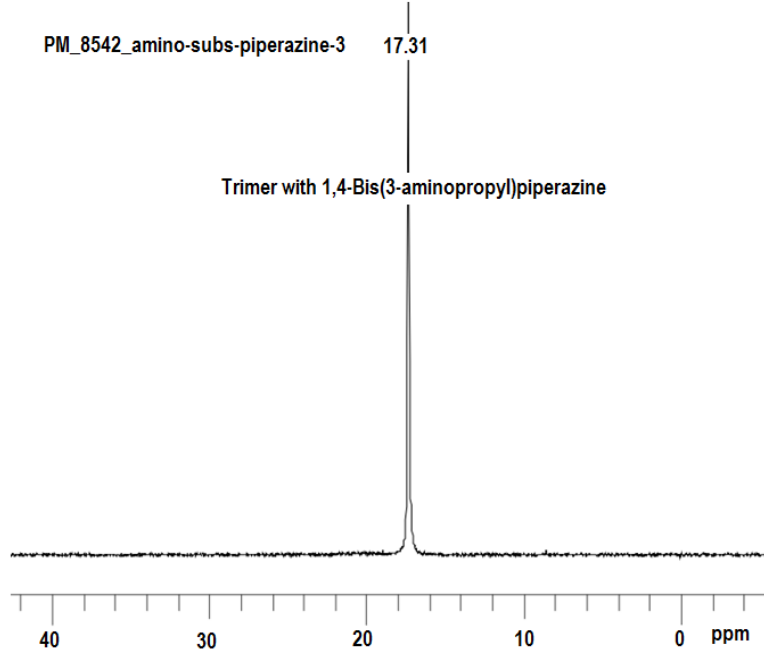
Şekil 4.11. Bileşik (5)'in oda sıcaklığında, CDCl_3 içerisinde ve 400 MHz'de alınan ^1H NMR spektrumu



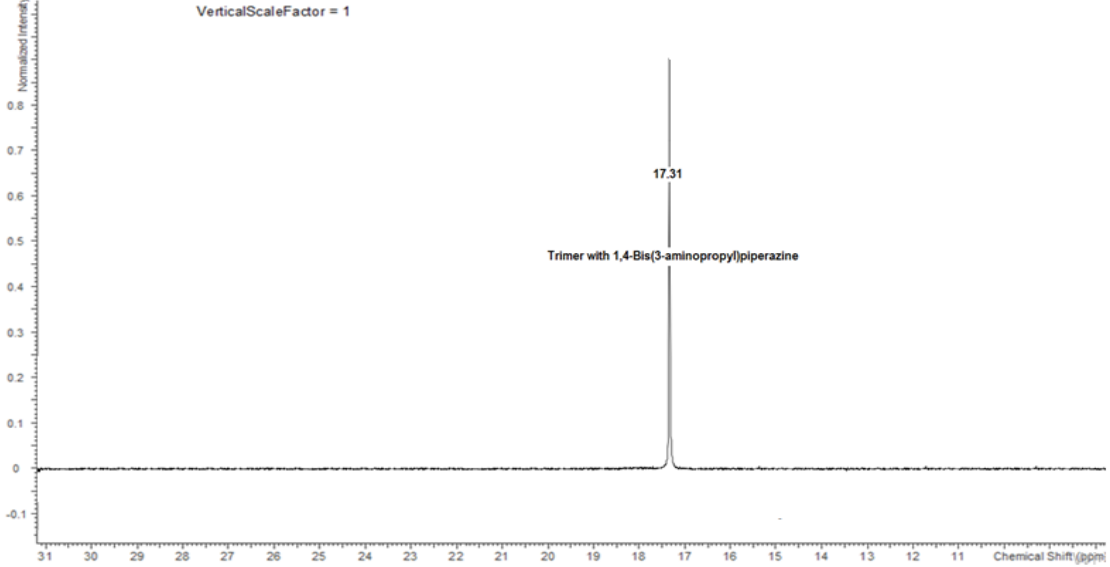


Şekil 4.12. Bileşik (5)'in Advion Spektrometre ile alınmış olan TLC-MS kütle spektrumu (Yüksek MS değ. (TLC-8-1-high mass is 1, TLC-iyonlaşması is 1)

4.4. Üç-köprülü trisbino-fosfazen Türevi, $N_3P_3Cl_3[NH(N-C_{10}H_{20}-N)NH]_3N_3P_3Cl_3$

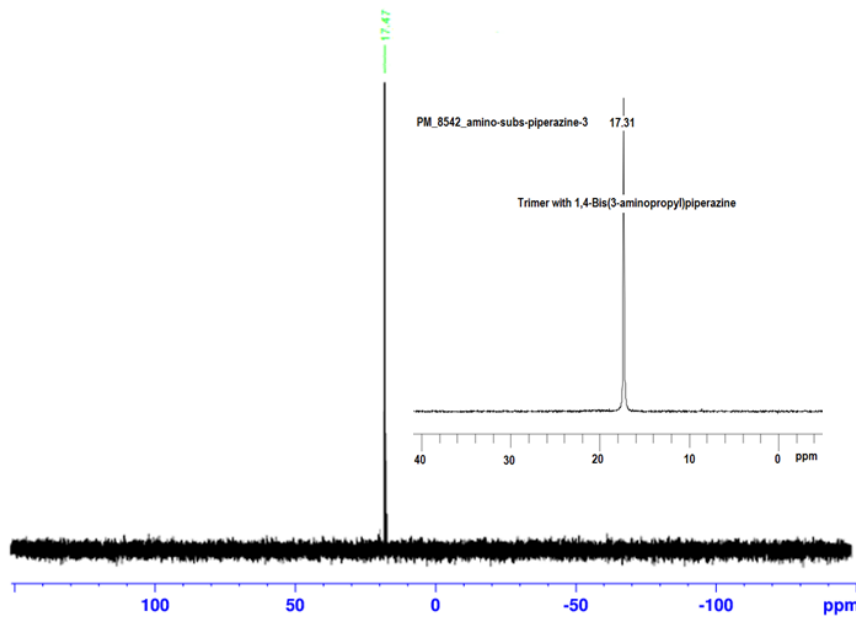


OriginalDateForRelativeTime 2022-09-24T11:11:29		Multiplets Integrate Sum 0.00		Number of Nuclei 0 P's	
Acquisition Time (sec)	0.6655	Comment	PM 3542_ amino-subst-piperazine-3	Date	01/04/2022 20:22:01
Date Stamp	01/04/2022 20:22:01	File Name	\\vector.ac.uk\kud\personal\files\user\st1u17\mydesktop\ST1ue2418pm5101fd		
Frequency (MHz)	161.9756	Nucleus	31P	Number of Transmits	64
Owner	nmr	Points Count	32768	Pulse Sequence	zg30
Solvent	CDCl3	Spectrum Offset (Hz)	-0.0182	Spectrum Type	standart
				Receiver Gain	212.69
				Sweep Width (Hz)	49018.11
				Temperature (obscure C)	25.002
				Original Points Count	32768



Şekil 4.13. Bileşik (6)'nın ^{31}P NMR spektrumu (Veriler CDCl_3 çözücüsünde, oda sıcaklığında, 162.00 MHz'de, ve %85 H_3PO_4 dış referans eşliğinde elde edildi)

PM_8542_ amino-subst-piperazine-3



UNIVERSITY OF
Southampton

AVIIIHD400 [3]

Current Data Parameters
NAME ap1318pm1
EXPNO 12
PROCNO 1

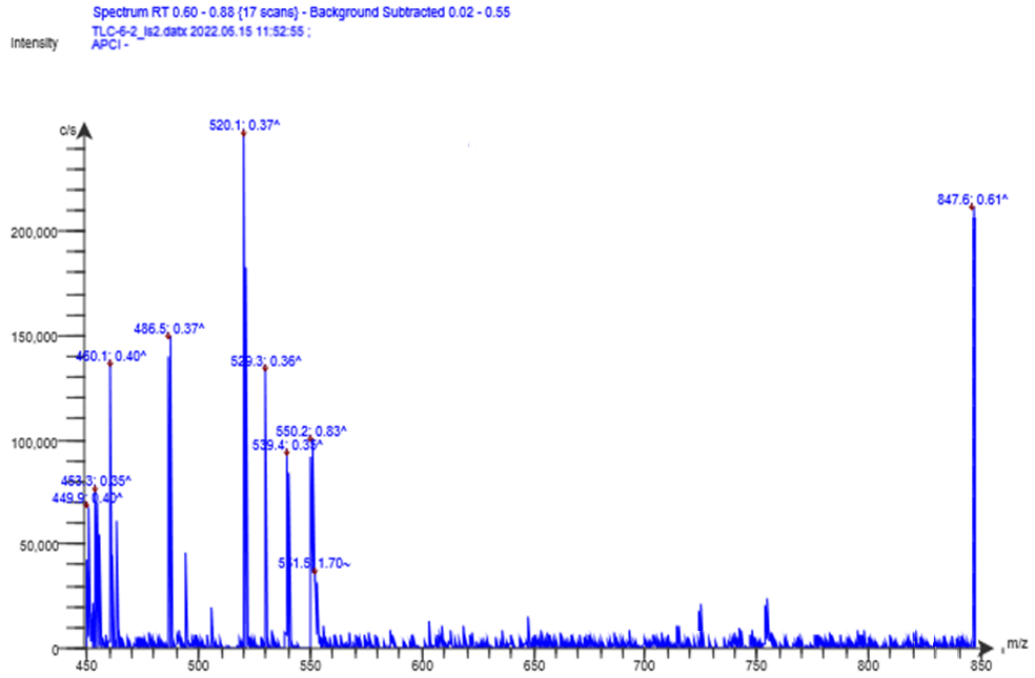
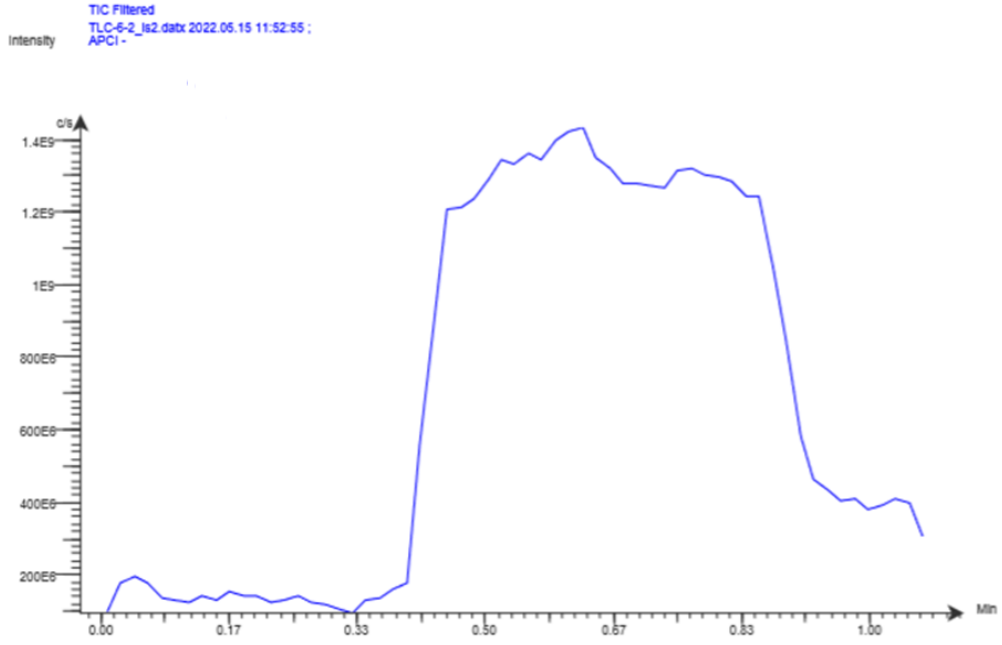
F2 - Acquisition Parameters
Date_ 20220413
Time 17.04
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm PABBO BB/
PULPROG zgpg30
TD 65536
SOLVENT CDCl3
NS 64
DS 2
SWH 49019.609 Hz
FIDRES 0.747980 Hz
AQ 0.6684672 sec
RG 212.69
DW 10.200 usec
DE 6.50 usec
TE 298.0 K
D1 2.00000000 sec
D11 0.03000000 sec
TD0 1

===== CHANNEL f1 =====
SFO1 161.9755930 MHz
NUC1 31P
P1 10.00 usec
PLW1 37.09999847 W

===== CHANNEL f2 =====
SFO2 400.1316005 MHz
NUC2 1H
CPDPRG2 waltz16
PCPD2 90.00 usec
PLW2 32.00000000 W
PLW12 0.19358000 W
PLW13 0.09736900 W

F2 - Processing parameters
SI 32768
SF 161.9755865 MHz
WDW EM

Şekil 4.14. Bileşik (6)'nın ^{31}P NMR spektrumu (Veriler CDCl_3 çözücüsünde, oda sıcaklığında, 162.00 MHz'de, ve %85 H_3PO_4 dış referans eşliğinde elde edildi)



Şekil 4.15. Bileşik (6)'nın Advion Spektrometre ile alınmış olan TLC-MS kütle spektrumu (Yüksek MS değ. TLC-8-1-high mass is 1, TLC-iyonlaşması is 1)

KAYNAKÇA

- Ahmad, M., Nawaz, T., Hussain, I., Chen, X., Imran, M., Hussain, R., Shafqat Ali, a. Z.** (2022). Phosphazene Cyclomatrix Network-Based Polymer: Chemistry, Synthesis, and Applications. *ACS Omega*, 7(33), 28694–28707.
- Akbaş, H., Okumuş, A., Kılıç, Z., Hökelek, T., Süzen, Y., Koç, L., & Açık, L.** (2013). Phosphorusnitrogen compounds: part 27. Syntheses, structural characterizations, antimicrobial and cytotoxic activities, and DNA interactions of new phosphazenes bearing secondary amino and pendant (4-fluorobenzyl)spiro groups. *Eur J Med Chem*(70), 294-307.
- Allcock, H.** (2012). Polyphosphazene elastomers, gels, and other soft materials. *Soft Matter*, 8(29), 7521-7532.
- Allcock, H. R.** (1972). Recent advances in phosphazene (phosphonitrilic) chemistry. *Chemical Reviews*, 72(4), 315–356.
- Allcock, H. R., Nelson, J. M., Prange, R., Crane, C. A., & Denus, a. C.** (1999). Synthesis of Telechelic Polyphosphazenes via the Ambient Temperature Living Cationic Polymerization of Amino Phosphoranimines. *18*(32), s. 5736–5743.
- Asmafiliz, N., Elmas, G., Okumuş, A., Koçak, S., & Kılıç, Z.** (2020). Phosphorus-nitrogen Compounds- (Part 50): Correlations between Structural Parameters for Cylophosphazene Derivatives Containing Ferrocenyl Pendant Arm(s). *Turk. J. Chem.* (44), 543- 558.
- Audrieth, L. F., Steinman, R., & Toy, A. D.** (1943). The Phosphonitrilic Chlorides and their Derivatives. *Chemical Reviews*, 32(1), 109–133.
- Austin, P. E., Riding, G. H., & Allcock, a. H.** (1983). mproved method for the synthesis of poly(organo-phosphazenes) and hindered cyclophosphazenes. *Macromolecules*, 16(5), 719–722.
- Başterzi, N. S., Koçak, S. B., Okumuş, A., Kılıç, Z., Hökelek, T., Çelik, Ö., . . . Aydın, a. B.** (2015). Syntheses, structural characterization and biological activities of spiro-ansa-spiro-cyclotriphosphazenes. *New Journal of chemistry*, 39(11), 8825-8839.
- Beşli, S., J.Coles, S., Davarcı, D., B.Davies, D., & Yuksel, F.** (2011). Effect of chain length on the formation of intramolecular and intermolecular products: Reaction of diols with cyclotriphosphazene. *Polyhedron*, 30(2), 329-339.
- Bonneta, B., Soulleza, D., Giraulta, S., Maes, L., Landrya, V., Davioud-Charveta, E., & Sergheraerta, C.** (2000). Trypanothione reductase inhibition/trypanocidal activity

relationships in a 1,4-bis(3-aminopropyl)piperazine series. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 8(1), 95-103.

Brandt, K., Bartczak, T., & Kruszynski, R. &.-C. (2001). AIDS-related lymphoma screen results and molecular structure determination of a new crown ether bearing aziridinylcyclophosphazene, potentially capable of ion-regulated DNA cleavage action. *Inorganica Chimica Acta*, 322, 138-144.

Brandt, M., & Chen, G. (2001). Feedback control of a biodynamical model of HIV-1. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 48(7), 754 - 759.

Breza, M. (2000). The electronic structure of planar phosphazene rings. *ScienceDirect*, 19(4), 389-397.

Cameron, T. S., Borecka, B., & Kwiatkowski, a. W. (1994). Observed and Theoretical Deformation Density Studies of the Aziridinyl, Benzene, and Phosphazene Rings in the Crystal Structure of the Benzene Solvate of Hexaaziridinylcyclotriphosphazene. *Journal of the American Chemical Society*, 116(4), 1211–1219.

Chander, S., Wang, P., Ashok, P., Yang, L.-M., Zheng, Y.-T., & Sankaranarayanan, M. (2017). Design, synthesis and anti-HIV-1 RT evaluation of 2-(benzyl(4-chlorophenyl)amino)-1-(piperazin-1-yl)ethanone derivatives. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 27(1), 61-65.

Chapman, A. C., Paine, D. H., Searle, H. T., & White, D. R. (1961). 343. Phosponitrilic derivatives. Part V. The triphosponitrilic fluoride chlorides. *J. Chem. Soc.*(0), 1768-1771.

Chen, C., Liu, X., Tian, Z., & And Allcock, H. R. (2012).). Trichloroethoxy-substituted polyphosphazenes: synthesis, characterization, and properties. *Macromolecules*. *Macromolecules*, 45(22), 9085–9091.

Chen, S., Lu, X., & Huang, Z. a. (2015). In situ growth of a polyphosphazene nanoparticle coating on a honeycomb surface: facile formation of hierarchical structures for bioapplication. *Chem Commun*(51), 5698-5701.

Chen, Y., Wang, W., Qiu, Y., Li, L., Qian, L., & Xin, F. (2017). Terminal group effects of phosphazene-triazine bi-group flame retardant additives in flame retardant polylactic acid composites. *Polymer Degradation and Stability*, 140, 166-175.

Craig, D. P., & Paddock, N. L. (1962). 801. Electron distribution in cyclic $p\pi-d\pi$ systems. *Journal of the Chemical Society (Resumed)*(0), 4118-4133.

Davies, D. B., Eaton, R. E., Clayton, T. A., Shaw, R. A., Porwollik-Czomperlik, I., Egan, A., Brandt, a. K. (2000). Chiral Configurations of Cyclophosphazenes. (122), 12447–12457.

Dewar, M. J., Lucken, E. A., & Whitehead, M. A. (1960). The structure of the phosphonitrilic halides. *Journal of the American Chemical Society*, 2423-2429.

El-Emin, S., Kwon, M., Starnes, T., & Allcock, H. A. (2006). The biocompatibility of biodegradable glycine containing polyphosphazenes: a comparative study in bone. *J.Inorg. Organomet. Polym. Mater*, 4(16), 387-396.

El-Sherif, A. A., Shehata, M. R., Shoukry, M. M., & Barakat, a. M. (2012). Thermodynamic Investigation and Mixed Ligand Complex Formation of 1,4-Bis-(3-aminopropyl)-piperazine and Biorelevant Ligands. *Bioinorganic Chemistry and Applications*.

Emsley, J., & Udy, J. M. (1971). A new and simple method of preparing dichlorophosphinylphosphorimidic trichloride. *Journal of the Chemical Society*, 2863-2864.

Fitzsimmons, B. W., Hewlett, C., & Shaw, K. H. (1967). Phosphorus–nitrogen compounds. Part XXIV. Studies on the alcoholysis and hydrolysis of geminal phenylchlorocyclotriphosphazatrienes. Some “cyclotriphosphazadienes” and a “cyclotriphosphazene”. *Journal of the Chemical Society A*, 679-683.

Fuller, J., & T., H. R. (1981). Synthesis and hydrolysis of hexakis(imidazolyl)cyclotriphosphazene. *Journal of the American Chemical Society*, 103(9), 2250–2256.

Görgülü, A., Koran, K., Özen, F., & Tekin, S. (2015). Synthesis, structural characterization and anti-carcinogenic activity of new cyclotriphosphazenes containing dioxybiphenyl and chalcone groups. *J. Mol. Struct*(1087), 1–10.

He, D., Cho, S., Kim, D., Lee, C., & Kang, Y. (2012). Enhanced ionic conductivity of semi-ipn solid polymer electrolytes based on star-shaped oligo(ethyleneoxy)cyclotriphosphazenes. *Macromolecules*, 45(19), 7931–7938.

Hyounggee, B., Cho, Y., Lee, C. O., & Sohn, Y. S. (2000). Synthesis and antitumor activity of cyclotriphosphazene-(diamine)platinum(II) conjugates. *Anti-Cancer Drugs*, 11(9), 715-725.

Jaeger, R., Debowski, M., & Vancso, I. M. (1999). Study of the Molecular Geometry, Electronic Structure, and Thermal Stability of Phosphazene and Heterophosphazene Rings with

ab Initio Molecular Orbital Calculations. *Inorganic Chemistry*, 38(6), 1153–1159.

J.Coles, S., B.Davies, D., J.Eaton, R., B.Hursthouse, M., Kılıç, A., A.Shaw, R., Yeşilot, S. (2004). Stereogenic properties of 1,3-disubstituted derivatives of cyclotriphosphazene: cis (meso) and trans (racemic) isomers. *Inorganic Chemistry Communications*, 7(5), 657-661.

Jankowsky, S., Hiller, M., & and Wiemhöfer, H. D. (2014). Preparation and electrochemical performance of polyphosphazene based salt-in-polymer electrolyte membranes for lithium ion batteries. *J. Power. Sources*, 253, 256-262.

Labarre, J.-F., Jean-PaulFaucher, GastonLevy, Sournies, F., SuzyCros, & François, G. (1979). Antitumour activity of some cyclophosphazenes. *European Journal of Cancer*, 15(5), s. 637-643.

Koçak, S. B., Koçoğlu, S., Okumuş, A., Kılıç, Z., Öztürk, A., Hökelek, T., . . . Açık, L. (2013). Syntheses, spectroscopic properties, crystal structures, biological activities, and DNA interactions of heterocyclic amine substituted spiro-ansa-spiro- and spiro-bino-spiro-phosphazenes. *Inorganica Chimica Acta*, 406, 160-170.

Liebig, J. (1834). Über einige Stickstoff - Verbindungen. *Annalen der Pharmacie*, 10(1), 1-47.

Liu, W., Huang, X., Wei, H., Chen, K., Gaoa, J., & and Tang, X. (2011). Facile preparation of hollow crosslinked polyphosphazene submicrospheres with mesoporous shells. *J. Mater. Chem*(21), 12964-12968.

Luaña, V., Pendás, A. M., Costales, A., Carriedo, G. A., & García-Alonso, a. F. (2001). Topological Analysis of Chemical Bonding in Cyclophosphazenes. *The Journal of Physical Chemistry A*, 105(21), 5280–5291.

M.Breza. (2000). On bonding in cyclic triphosphazenes. *Journal of Molecular Structure: THEOCHEM*, 505(1-3), 169-177.

Machado, F. S., Dutra, W. O., Esper, L., Gollob, K. J., Teixeira, M. M., Factor, S. M., Garg, H. B. (2012). Current understanding of immunity to Trypanosoma cruzi infection and pathogenesis of Chagas disease. *Seminars in Immunopathology*(34), 753–770.

Másson, M., Holappa, J., Hjálmarasdóttir, M., V.Rúnarsson, Ö., Nevalainen, T., & Järvinenb, T. (2008). Antimicrobial activity of piperazine derivatives of chitosan. *Carbohydrate Polymers*, 74(3), 566-571.

- Mayer-Gall, T., Knittel, D., Gutmann, J. S., & Opwis, K.** (2015). Permanent flame retardant finishing of textiles by allyl-functionalized polyphosphazenes. *ACS Appl. Mater. Interfaces*, 18(7), 9349–9363.
- Moore, & Y., H. R.** (1972). Synthesis of Poly(organophosphazene) Copolymers and Cross-Linked Polymers by Ligand Exchange. *Macromolecules*, 5(2), 231–232.
- Mu, X., Yuan, B., Hu, W., Qiu, S., & Song, L. a.** (2015). Flame retardant and anti-dripping properties of polylactic acid/poly(bis(phenoxy)phosphazene)/expandable graphite composite and its flame retardant mechanism. *RSC Adv*(5), 76068-76078.
- Neilson, R. H.** (2003). Chemistry and Applications of Polyphosphazenes By Harry R. Allcock (The Pennsylvania State University). John Wiley & Sons, Inc.: Hoboken. 2003. xii + 726 pp. \$325.00. ISBN 0-471-44371-9. *Journal of the American Chemical Society*, 125(31), 9539–9540.
- Reed, A. E., & Schleyer, P. v.** (1990). Chemical bonding in hypervalent molecules. The dominance of ionic bonding and negative hyperconjugation over d-orbital participation. *Journal of the American Chemical Society*, 112(4), 1434–1445.
- Reed, C. A., Manners, I., Huynh, K., & Zhang, Y.** (2008). Ambient temperature ring-opening polymerisation (ROP) of cyclic chlorophosphazene trimer [N₃P₃Cl₆] catalyzed by silylium ions. (4), 494-496.
- S. S.Krishnamurthy, & Woods, M.** (1987). Nuclear Magnetic Resonance of Cyclophosphazenes. *Annual Reports on NMR Spectroscopy*, 19, 175-320.
- S.S.Krishnamurthy, A.C.Sau, & M. Woods.** (1978). Cyclophosphazenes. *Advances in Inorganic Chemistry and Radiochemistry*, 21, 41-112.
- S.S.Krishnamurthy, Ramachandran, K., Sau, A. C., Rao, M. N., Murthy, A. R., & Shaw, R. K.** (1978). The ³¹P NMR spectra of isomeric diaminohexachlorocyclotetraphosphazetetrans; examples of A₂B₂ and AA'BB' spin systems *Phosphorus and Sulfur and the Related Elements*, 5(1), 117-119.
- S.S.Krishnamurthy., Sau, A. C., Murthy, A. R., Keat, R., & Woods, R. A.** (1977). Studies of phosphazenes. Part 4. Reactions of octachlorocyclotetraphosphazetetrane with t-butylamine. *J. Chem. Soc., Dalton Trans*(20), 1980-1985.
- S.Ture.** (2016). Phosphorus-nitrogen compounds: Reinvestigation of the reactions of hexachlorocyclotriphosphazene with 1,4-butane- and 1,6-hexane-diols—NMR studies of the products. *Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements*, 191(8), 1174-1182.

S.Ture, Shaw, R. A., & Al-Madfa, H. A. (1990). Phosphorus-Nitrogen compounds. Part 64.1 the reactions of hexachlorocyclotriphosphazatriene with 2, 2-dimethylpropane-1,3-diol. Nuclear magnetic resonance studies of the products. *Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements*, 53(1-4), 333-338.

S.Ture, H.Silah, & M.Tuna. (2020). Reinvestigations of the reactions of hexachlorocyclotriphosphazene with difunctional primary amines leading to novel dangler, ansa and bridged derivatives. Spectroscopic studies of the derived products. *Journal of Molecular Structure*, 1202, 127-232.

S.Ture. (2016). Phosphorus-nitrogen compounds: Reinvestigation of the reactions of hexachlorocyclotriphosphazene with 1,4-butane- and 1,6-hexane-diols—NMR studies of the products. *Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements*, 191(8), 1174-1182.

Shaw, R. A. (1961). High polymers and their intermediates in the phosphonitrilic halide system. *Journal of Polymer Science Part A: General Papers*, 50(153), 21-30.

Shaw, R. A., Fitzsimmons, B. W., & Smith, a. B. (1962). The Phosphazenes (Phosphonitrilic Compounds). *Chemical Reviews*, 62(3), 247–281.

Steinman, R., F. B. Schirmer Jr., & Audrieth, L. F. (1942). The Preparation and Physical Properties of Trimeric Phosphonitrilic Chloride. *Journal of the American Chemical Society*, 64(10), 2377–2378.

Sun, L., Liu, T., Li, H., Yang, L., Meng, L., Lu, Q., & and Long, J. (2015). Fluorescent and cross-linked organic-inorganic hybrid nanoshells for monitoring drug delivery. *ACS Appl. Mater. Interfaces*(7), 4990–4997.

Tümer, Y., Asmafiliz, N., Kılıç, Z., Hökelek, T., Soltanzade, H., Açık, L., S. A. (2015). Phosphorus–nitrogen compounds: part 30. Syntheses and structural investigations, antimicrobial and cytotoxic activities and DNA interactions of vanillinato-substituted NN or NO spirocyclic monoferrocenyl cyclotriphosphazenes. *J. Biol. Inorg*(20), 165–178.

W.Allen, C. (1994). Linear, cyclic and polymeric phosphazenes. *ScienceDirect*, 130(1-2), 137-173.

Wei, G. Y., Wu, H., Wang, Y.-H., Jiao, Y.-H., Lu, L.-Y., Qu, H.-Q., & Qin, X.-Y. (2019). Synthesis of a novel phosphazene-based flame retardant with active amine groups and its application in reducing the fire hazard of Epoxy Resin. *Journal of Hazardous Materials*, 366, 78-87.

Zhang, A., Bian, Y., Wang, J., Chen, K., & Dong, C. a. (2016). Suppressed blinking behavior of CdSe/CdS qds by polymer coating. *Nanoscale*, 8, 5006-5014.