

T.C.
GEBZE YÜKSEK TEKNOLOJİ ENSTİTÜSÜ
MÜHENDİSLİK VE FEN BİLİMLERİ
ENSTİTÜSÜ

DİMETİLAMİN TÜREVİ SİKLOFOSFAZEN
BİLEŞİKLERİNİN KİRAL
KONFIGÜRASYONLARININ
İNCELENMESİ

Seda DEMİRER

YÜKSEK LİSANS TEZİ

KİMYA ANABİLİM DALI

GEBZE

2009

**T.C.
GEBZE YÜKSEK TEKNOLOJİ ENSTİTÜSÜ
MÜHENDİSLİK VE FEN BİLİMLERİ
ENSTİTÜSÜ**

**DİMETİLAMİN TÜREVİ SİKLOFOSFAZEN
BİLEŞİKLERİNİN KİRAL
KONFIGÜRASYONLARININ
İNCELENMESİ**

Seda DEMİRER

YÜKSEK LİSANS TEZİ

KİMYA ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Adem KILIÇ

GEBZE

2009



GEBZE YÜKSEK
TEKNOLOJİ
ENSTİTÜSÜ

MÜHENDİSLİK VE FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
JÜRİ ONAY FORMU

JÜRİ

ÜYE (BAŞKAN) : Prof. Dr. Adem KILIÇ

ÜYE : Doç. Dr. Serkan YEŞİLOT

ÜYE : Doç. Dr. Hakan DAL

Gebze Yüksek Teknoloji Enstitüsü Mühendislik ve Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun 24./12./2008 tarih ve 2008/133 sayılı kararı ile yukarıdaki öğretim elemanlarından oluşmuş jüri tarafından düzenlenen/...../..... tarihli Tez Savunma Tutanağı neticesinde Yüksek Lisans / ~~Doktora~~ öğrencisiSeda AEMİLER.....'ın çalışması GYTE Mühendislik ve Fen Bilimleri Yönetim Kurulu/...../..... tarih ve/..../..... sayılı kararıylakimya.....Anabilim Dalında Yüksek Lisans / Doktora tezi olarak onaylanmıştır.

İMZA/MÜHÜR

ÖZET

TEZ BAŞLIĞI: Dimetilamin Türevi Siklofosfazen Bileşiklerinin Kiral Konfigürasyonlarının İncelenmesi

YAZAR ADI: Seda DEMİRER

Bu çalışmada, yeni tip kirale siklofosfazen bileşiklerinin sentezi ve stereojenik özellikleri HPLC ve NMR/CSA teknikleri ile incelendi.

Hekzaklorosiklotrifosfazatrien (1) ile dimetilaminin 1:2 mol oranındaki reaksiyonu sunucu (4), (5), (6) bileşikleri elde edildi. 2,2,4,4-tetrakloro-6,6-difenilsiklotrifosfazatrien (2) ile dimetilaminin 1:4 mol oranında etkileştirilmesiyle gerçekleştirilen reaksiyonda (7), (8), (9) bileşikleri elde edildi. 2,2,4,4-tetrakloro-6,6-ditiyofenilsiklotrifosfazatrien (3) ile dimetilaminin 1:2 mol oranında etkileştirilmesiyle gerçekleştirilen reaksiyonda (10), (11), (12) bileşikleri elde edildi. Sentezlenen bütün bileşiklerin yapıları, Kütle Spektrometresi, ¹H ve ³¹P NMR spektroskopisi ölçümleriyle yapılan incelemelerden elde edilen verilerle aydınlatıldı. Geometrik izomerlerin stereojenik özellikleri, ³¹P NMR ölçümlerinde CSA [(S)-2,2,2-trifloro-1-(9-anthryl)etanol] ilavesi ve kirale kromatografik ayırma yöntemleri (kirale-HPLC) ile belirlendi.

Mezo olan *cis*-izomerlerinin (6), (9), (12) ³¹P NMR ölçümlerine CSA ilave edildiğinde beklenildiği gibi NMR sinyallerinde değişiklik olmazken, rasemik olan *trans*-izomerlerin (5), (8), (11) ve bir dimetilamin bağlı (7) ve (10) bileşiklerin sinyallerinin eşit şiddette ikiye yarıldığı gözlemlendi. Ayrıca bu bileşiklerin stereojenik özelliklerini belirlemede kirale-HPLC metodu kullanıldı.

SUMMARY

THESIS TITLE: Investigation Of Chiral Configurations Of Dimethylamino Derivatives Of Cyclophosphazenes

AUTHOR'S NAME: Seda DEMİRER

In this study, the synthesis of new type chiral cyclophosphazene compounds and their stereogenic properties were investigated with chiral HPLC and the NMR/CSA methods.

Compounds **(4)**, **(5)**, **(6)** were synthesized by the reaction of hexachlorocyclotriphosphazatriene **(1)** with two equivalents of dimethylamino. Compounds **(7)**, **(8)**, **(9)** were synthesized by the reaction of 2,2,4,4-tetrachloro-6,6-diphenylcyclotriphosphazatriene **(2)** with four equivalents of dimethylamino. Compounds **(10)**, **(11)**, **(12)** were synthesized by the reaction of 2,2,4,4-tetrachloro-6,6-dithiophenylcyclotriphosphazatriene **(3)** with two equivalents of dimethylamino. The structure of these compounds were elucidated by Mass Spectrometer, ^1H NMR and ^{31}P NMR spectroscopy techniques. The stereogenic properties of geometric isomers have been confirmed by ^{31}P NMR spectroscopy on addition of the chiral solvating agent (CSA) [(S)-2,2,2-trifluoro-1-(9-anthryl)ethanol] and the chiral HPLC.

There is no splitting of signals for the *cis*-isomers; **(6)**, **(9)**, **(12)** as expected for a meso compound, but the signals for the *trans*-isomers; **(5)**, **(8)**, **(11)** and mono dimethylamino substituted compounds; **(7)** and **(10)** split into two peaks of equal intensity corresponding to two enantiomers as expected for a racemic compound. Also, the stereogenic properties of these cyclotriphosphazatriene derivatives were investigated by the chiral HPLC.

TEŞEKKÜR

Tez konusunu öneren ve bu çalışmayı yapabilmem için gerekli tüm olanakları sağlayan, kıymetli fikirleri ile bana yol gösteren, yardımları ile beni her zaman destekleyen değerli hocam Sayın Prof. Dr. Adem KILIÇ' a ve laboratuvar çalışmalarım boyunca sabır, emek, güler yüz ve bilgisini esirgemeksizin bana yardımcı olan Doç. Dr. Serkan YEŞİLOT 'a, saygı, sevgi ve şükranlarımı sunarım.

Çalışmalarım süresince yakın ilgi ve yardımlarını gördüğüm çalışma arkadaşlarım Hüsnüye ARDIÇ, Uzman Bünyemin ÇOŞUT ve Uzman İlker ÜN' e, G.Y.T.E. Kimya Bölümü öğretim üyelerine, araştırma görevlilerine ve G.Y.T.E.'de yüksek lisansa başlamamda en büyük etken olan yol arkadaşım Şener GÜVENALTIN' a teşekkür ederim.

Çalışmalarım süresince maddi desteğini gördüğüm TÜBİTAK' a (Proje No: 106M539) teşekkür ederim.

Ayrıca, çalışmalarım süresince maddi, manevi her zaman desteklerini gördüğüm sevgili aileme gösterdikleri sabır ve anlayış için ve Amerika' da olmasına rağmen desteğini benden hiç esirgemeyen nişanlım Mehmet ÇETİNDERE' ye sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Seda DEMİRER

İÇİNDEKİLER DİZİNİ

	<u>Sayfa</u>
ÖZET	iv
SUMMARY	v
TEŞEKKÜR	vi
İÇİNDEKİLER DİZİNİ	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	x
ŞEKİLLER DİZİNİ	xi
TABLolar DİZİNİ	xiii
SPEKTRUMLAR DİZİNİ	xiv
1. GİRİŞ	1
2. KURAMSAL BİLGİLER	5
2.1. Fosfazenlerin Tarihsel Geçmişi	5
2.2. Hekzaklorosiklotrifosfazatrien (Trimer)' in Yapısı ve Fiziksel Özellikleri	5
2.3. Fosfazenlerin Elektronik Yapıları	7
2.4. Fosfazenlerin Reaksiyonları	8
2.4.1. Fosfazenlerin Aminoliz Reaksiyonları	8
2.4.1.1. Trimer'in Reaksiyonları	10
2.4.1.2. Aminoliz Reaksiyonlarına Etki Eden Faktörler	12
2.4.2. Friedel Crafts Süstitüsyonları	14
2.4.2.1. Reaksiyon Özellikleri	14
2.4.2.2. Friedel Crafts Arilasyonunun Mekanizmaları	15
2.4.3. Halofosfazenlerin Tiyoller ile Reaksiyonları	17
2.4.3.1. Alkiltiy- ve Ariltiyofosfazenlerin Genel Özellikleri	18
2.4.3.2. Süstitüsyona Nükleofilliğin Etkisi	18
2.4.3.3. Reaksiyonun Mekanizması	20
2.5. Fosfazenlerin Kiral Özellikleri	21
2.5.1. Hekzaklorosiklotrifosfazatrien (Trimer)'in Stereokimyası	21
2.5.2. Fosfazenlerin Kiral Konfigürasyonlarının NMR Kaydırma Reaktifleri İlavesi (CSA ve CSR) ile Belirlenmesi	22

2.5.3. Fosfazenlerin Kiral Konfigürasyonlarının Kiral Bir Sabit Faz Kullanarak Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi (HPLC) İle Belirlenmesi	24
2.5.3.1. HPLC' nin Çalışma Prensibi	24
2.5.3.2. HPCL' de Kullanılan Parametreler	25
2.5.3.3. Kolonlar ve Kiral Sabit Fazlar	27
2.6. Fosfazenlerin Uygulama Alanları	28
2.6.1. Sıvı Kristal	28
2.6.2. Gaz Geçirgenliği	29
2.6.3. Gaz Sensör	29
2.6.4. Tıbbi Uygulama Alanları	29
2.6.5. Yüksek Sıcaklıkta Kullanım Alanları	32
2.6.6. Katalizör Destek Olarak Kullanım Alanları	32
3. KONU İLE İLGİLİ ÇALIŞMALAR	33
4. DENEYSEL BÖLÜM	39
4.1. Genel İşlemler	39
4.1.1. Kuru THF Hazırlanması	39
4.1.2. TLC İncelemeleri için Ninhidrin Çözeltilisinin Hazırlanması	39
4.1.3. Hekzaklorosiklotrifosfazatrienin Saflaştırılması	39
4.2. Kullanılan Maddeler	40
4.3. Kullanılan Aletler	41
4.4. Deneyleler	42
4.4.1. Hekzaklorosiklotrifosfazatrien'in (1) Friedel Crafts Reaksiyonu ile Fenillenmesi	42
4.4.2. Hekzaklorosiklotrifosfazatrien'in (1) Tiyofenil ile Reaksiyonu	43
4.4.3. Hekzaklorosiklotrifosfazatrien (1) İle Dimetilamin'in Reaksiyonu	44
4.4.4. 2,2,4,4-tetrakloro-6,6-difenilsiklotrifosfazatrien (2) ile Dimetilamin'in Reaksiyonu	45
4.4.5. 2,2,4,4-tetrakloro-6,6-ditiyofenilsiklotrifosfazatrien (3) ile Dimetilamin'in Reaksiyonu	46

4.5. Bileşiklerin Yapı Analizleri	47
4.5.1. (2) Bileşiğinin Yapı Analizi	47
4.5.2. (3) Bileşiğinin Yapı Analizi	48
4.5.3. (4) Bileşiğinin Yapı Analizi	49
4.5.4. (5) Bileşiğinin Yapı Analizi	52
4.5.5. (6) Bileşiğinin Yapı Analizi	53
4.5.6. (7) Bileşiğinin Yapı Analizi	55
4.5.7. (8) Bileşiğinin Yapı Analizi	57
4.5.8. (9) Bileşiğinin Yapı Analizi	59
4.5.9. (10) Bileşiğinin Yapı Analizi	61
4.5.10. (11) Bileşiğinin Yapı Analizi	63
4.5.11. (12) Bileşiğinin Yapı Analizi	65
5. SONUÇLAR ve TARTIŞMA	67
BİLEŞİKLERİN TABLOSU	82
KAYNAKLAR	84
ÖZGEÇMİŞ	88

SİMGELER VE KISALTMALAR

NMR	Nükleer Magnetik Rezonans
TLC	Thin Layer Chromatography (İnce Tabaka Kromatografisi)
ESI	Electron Spray Ionization (Elektron Püskürterek İyonlaşma)
CSA	Chiral Solvating Agent (Kiral Çözücü Ajanı)
CSR	Chiral Shift Reagent (Kiral Kaydırma Reaktifi)
HPLC	High Performanced Liquid Chromatography (Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi)
CSP	Chiral Stationary Phase (Kiral Sabit Faz)
THF	Tetrahidrofuran
DCM	Diklorometan
IPA	İzopropilalkol

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Sekil</u>	<u>Sayfa</u>
2.1. Trimerin Tek Kristal X-ışını Kırınımı Yöntemi ile Aydınlatılmış Yapısı	6
2.2. Hekzaklorosiklotrifosfazatrien'in Atomları Arası Açılırları ve Bağ Uzunlukları	6
2.3. Monofosfazen ve Siklotrifosfazenlerdeki P-N Bağlanmaları	7
2.4. Benzen Halkasındaki p_{π} - p_{π} Örtüşmesi	7
2.5. Fosfazen Halkasındaki d_{π} - p_{π} Örtüşmesi	8
2.6. Aminofosfazenlerin Oluşumu	8
2.7. Nongeminal Yer Değiştirme Reaksiyonu	9
2.8. Geminal İzomer Oluşum Mekanizması	11
2.9. Fosfazenlerin Aminoliz Reaksiyonları	13
2.10. <i>cis</i> -, <i>trans</i> - İzomer Dönüşümü	14
2.11. Optik İzomer Oluşabilecek Yapılar	14
2.12. Gem-tetrafenildikloro ve Hekzafenilsiklofosfazatrien Bileşikleri	15
2.13. Fosfazyum Katyonu	17
2.14. Halofosfazenlerin Tiyoller İle Reaksiyonları	17
2.15. Halofosfazenlerin Tiyoller İle Reaksiyonları	17
2.16. Klorofosfazenlerin Tiyoliz Reaksiyonları Sonucu Oluşan Bileşikler	18
2.17. Hekzaklorosiklotrifosfazatrien (Trimer)' in Stereokimyası	21
2.18. (R)-(-)-O-metilmandelik asit	23
2.19. (S)-2,2,2-trifloro-1-(9-anthryl)etanol	23
2.20. Analizler Sonucu Elde Edilen Kromatogramda rasemik (a) ve mezo (b) Formun HPLC Profili	25
2.21. Welk -01 Tipi Kiral Kolonlar	28
2.22. 2,2,4,4,6,6,8,8-oktaprolidinosiklotetrafosfazatetraen Bileşiği	30
2.23. Hekzakis(aziridino)siklotrifosfazatrien Bileşiği	30
2.24. Tetrakis(aziridino)siklotrifosfazatrien Bileşiği ile Alkildiaminlerin Reaksiyon Ürünü	30
2.25. Tetrakis(aziridino)siklotrifosfazatrien Bileşiğinin Spermin Türevi	31

3.1. Hekzaklorosiklotrifosfazatrien'in Dimetilamin Türevleri	33
3.2. Spermin Türevi Siklotrifosfazen Bileşiği	34
3.3. Hekzaklorosiklotrifosfazatrienin 3-amino-1-propanol ve N- metiletanolamin ile Reaksiyonu	35
3.4. Tek Kiral Merkezli Siklotrifosfazen Türevleri	36
3.5. Piperazin Köprülü Siklotrifosfazen Bileşiği	36
3.6. Tek ve İki Kiral Merkezli Siklotrifosfazen Türevleri	38
4.1. (2) Bileşiğinin Yapısı	47
4.2. (3) Bileşiğinin Yapısı	48
4.3. (4) Bileşiğinin Yapısı	49
4.4. (5) Bileşiğinin Yapısı	52
4.5. (6) Bileşiğinin Yapısı	53
4.6. (7) Bileşiğinin Yapısı	55
4.7. (8) Bileşiğinin Yapısı	57
4.8. (9) Bileşiğinin Yapısı	59
4.9. (10) Bileşiğinin Yapısı	61
4.10. (11) Bileşiğinin Yapısı	63
4.11. (12) Bileşiğinin Yapısı	65

TABLolar DİZİNİ

<u>Tablo</u>	<u>Sayfa</u>
2.1. Bazı Aminofosfazen Türevlerinin İzomer Dağılımları	10
4.1. Kullanılan Kimyasal Maddeler	40
4.2. Yapı Aydınlatma Çalışmalarında Kullanılan Cihazlar	41
5.1. Sentezlenen Bileşiklerin ¹ H NMR Spektrumlarında Kimyasal Kayma Değerleri	68
5.2. <i>cis</i> (6), (9), (12) ve <i>trans</i> (5), (8), (11) Bileşiklerinin Kimyasal Kaymaları, ² J(PP) Eşleşme Sabitleri ve ³¹ P NMR Sinyallerine CSA' nın Etkisi	70
5.3. <i>mono</i> -süstitüe Bileşiklerin (4), (7), (10) Kimyasal Kaymaları, ² J(PP) Eşleşme Sabitleri ve ³¹ P NMR Sinyallerine CSA' nın Etkisi	71
5.4. Bileşiklerin HPLC Ayrımları İçin Kromatografik Koşullar	72

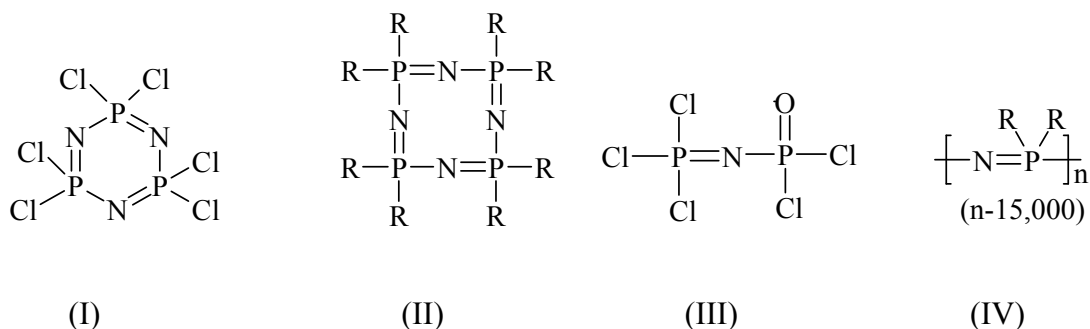
SPEKTRUMLAR DİZİNİ

<u>Spektrumlar</u>	<u>Sayfa</u>
4.1. (2) Bileşiğinin Proton İle Eşleşmemiş ³¹ P NMR Spektrumu	47
4.2. (3) Bileşiğinin Proton İle Eşleşmemiş ³¹ P NMR Spektrumu	48
4.3. (4) Bileşiğinin Kütle Spektrumu	49
4.4. (4) Bileşiğinin Proton İle Eşleşmemiş ³¹ P NMR Spektrumu	50
4.5. (4) Bileşiğinin Proton İle Eşleşmiş ³¹ P NMR Spektrumu	51
4.6. (4) Bileşiğinin ¹ H NMR Spektrumu	51
4.7. (5) Bileşiğinin Kütle Spektrumu	52
4.8. (5) Bileşiğinin Proton İle Eşleşmemiş ³¹ P NMR Spektrumu	53
4.9. (6) Bileşiğinin Kütle Spektrumu	54
4.10. (6) Bileşiğinin Proton İle Eşleşmemiş ³¹ P NMR Spektrumu	54
4.11. (7) Bileşiğinin Kütle Spektrumu	55
4.12. (7) Bileşiğinin Proton İle Eşleşmemiş ³¹ P NMR Spektrumu	56
4.13. (7) Bileşiğinin Proton İle Eşleşmiş ³¹ P NMR Spektrumu	56
4.14. (7) Bileşiğinin ¹ H NMR Spektrumu	57
4.15. (8) Bileşiğinin Kütle Spektrumu	58
4.16. (8) Bileşiğinin Proton İle Eşleşmemiş ³¹ P NMR Spektrum	58
4.17. (8) Bileşiğinin ¹ H NMR Spektrumu	59
4.18. (9) Bileşiğinin Kütle Spektrumu	60
4.19. (9) Bileşiğinin Proton İle Eşleşmemiş ³¹ P NMR Spektrum	60
4.20. (10) Bileşiğinin Kütle Spektrumu	61
4.21. (10) Bileşiğinin Proton İle Eşleşmemiş ³¹ P NMR Spektrumu	62
4.22. (10) Bileşiğinin Proton İle Eşleşmiş ³¹ P NMR Spektrumu	63
4.23. (11) Bileşiğinin Kütle Spektrumu	64
4.24. (11) Bileşiğinin Proton İle Eşleşmemiş ³¹ P NMR Spektrumu	64
4.25. (12) Bileşiğinin Kütle Spektrumu	65
4.26. (12) Bileşiğinin Proton İle Eşleşmemiş ³¹ P NMR Spektrumu	66

5.1. a) <i>trans</i> (5) izomerin ve b) <i>cis</i> (6) izomerin ³¹ P NMR Ölçümünde CSA ilavesi İle Meydana Gelen Değişiklikler	73
5.2. Oda Koşullarında %97 Hekzan-%3 DCM Sisteminde 1ml/dk Akışla Whelk-01 Kolonunda; a) <i>trans</i> izomerin (5) ve b) <i>cis</i> izomerin (6) HPLC Profilleri	74
5.3. a) <i>trans</i> izomerin (8) ve b) <i>cis</i> izomerin (9) ³¹ P NMR Ölçümünde CSA İlavesi ile Meydana Gelen Değişiklikler	75
5.4. Oda Koşullarında %99 Hekzan-%1 IPA Sisteminde 1ml/dk Akışla Whelk-01 Kolonunda; a) <i>trans</i> izomerin (8) ve b) <i>cis</i> izomerin (9) HPLC Profilleri	76
5.5. a) <i>trans</i> izomerin (11) ve b) <i>cis</i> izomerin (12) ³¹ P NMR Ölçümünde CSA İlavesi ile Meydana Gelen Değişiklikler	77
5.6. Oda Koşullarında %99.5 Hekzan-%0.5 THF Sisteminde 0.5 ml/dk Akışla Whelk-01 Kolonunda; a) <i>trans</i> izomerin (11) ve b) <i>cis</i> izomerin (12) HPLC Profilleri	78
5.7. (7) Bileşiğinin ³¹ P NMR Ölçümünde CSA İlavesi ile Meydana Gelen Değişiklikler	79
5.8. Oda koşullarında %99 Hekzan-%1 IPA sisteminde 1 ml/dk akışla Whelk-01 kolonunda; (7) bileşiğinin HPLC profili	79
5.9. (10) Bileşiğinin ³¹ P NMR Ölçümünde CSA İlavesi ile Meydana Gelen Değişiklikler	80
5.10. Oda Koşullarında %99.5 Hekzan-%0.5 THF Sisteminde 0.5 ml/dk Akışla Whelk-01 Kolonunda; (10) Bileşiğinin HPLC Profili	81

1. GİRİŞ

Fosfazenler, fosfor ve azot atomları arasında çift bağ bulunduran düz zincirli, halkalı veya polimerik yapıda bulunabilen bileşiklerdir [Shaw, 1962]. Fosfazenler organik bileşiklerde çözündükleri için organik, P=N zincirinden dolayı da anorganik karakter taşırlar. Bu bileşiklere örnek olarak, halkalı trimer (I), halkalı tetramer (II), p-trikloro-n-dikloro-fosforilmonofosfazen (III) ve yüksek polimerler (IV) verilebilir.



Fosfazen teriminin ilk ortaya çıkışı, 1834 yılında Rose tarafından yapılan çalışmada, fosfor pentaklorür (PCl_5) ile amonyak (NH_3) arasında gerçekleştirilen reaksiyona dayanır. En basit formülü 1850 yılında NPCl_2 olarak belirlenen bileşiğin halkalı ($\text{N}_3\text{P}_3\text{Cl}_6$) yapısı ise 19. yüzyılın sonlarına doğru ilk defa H. N. Stokes tarafından önerilmiş olup siklotrifosfazen homologlarının $[(\text{NPCl}_2)_n, n = 3-7]$ yapısının aydınlatılmasıyla bilimdeki yerini “Fosfazen Kimyası” olarak almıştır [Stokes, 1895]. Fosfazenlerin yapısı X-ışınlarıyla Meyer, Lotmar ve Pankowe grubu tarafından aydınlatılmıştır. 1960’lı yıllara kadar yapılan çalışmalar fosfazen bileşiklerine yenilerini katmak ve yapılarını incelemek yönünde olmuştur. Bu çalışmalar ultraviyole spektroskopisi, nükleer magnetik rezonans, elektron spin rezonans, termal analiz, kütle spektroskopisi ve diğer gelişmiş tekniklerle günümüzde de sürmektedir. Fosfazenler ile ilgili çalışmalar, ileri teknoloji malzemelerinin temelini oluşturması nedeniyle hız kazanmıştır. Özellikle son yıllarda, halkalı yapıdaki fosfazen bileşiklerinin kiral özellik göstermesi, bu bileşiklere olan ilgiyi daha da arttırmıştır [Davies, 2000; Bilge ve ark., 2004].

Siklofosfazenler; üç özelliği sayesinde anorganik halkalı sistemlerin önemli bir ailesini oluştururlar. Birincisi; fosfazenler fosfor atomu üzerinde bulunan klor atomları sayesinde çok çeşitli gruplarla nükleofilik yerdeğiştirme reaksiyonu vererek değişik fosfazen bileşikleri oluşturur ve bağlanan anorganik, organik ya da organometalik gruba göre de oluşan bileşikler farklı özellikler taşır [Allcock, 1972; Allen, 1991]. İkincisi; bilinen anorganik polimerlerin en geniş sınıfı olan yüksek molekül ağırlıklı polifosfazenlerin elde edilmesinde başlangıç maddesi olarak kullanılmalarıdır. Üçüncüsü ise; geçiş metalleri ile koordinasyon bileşikleri oluşturmalarıdır [Chandrasekhar, 1993; Chandrasekhar 2001].

Fosfor-azot bileşiklerinin endüstriyel ve tıbbi önemleri büyüktür. Bunlar yeni polimerlerin hazırlanmasında, yanmaya dayanıklı malzemelerin üretiminde ve anti-karsinogen maddelerin hazırlanmasında kullanılmaktadırlar. Bir fosfazen türevinde yan gruplar değiştikçe türev, sıvı kristal, gaz sensör, faz transfer katalizörü özelliği, nonlineer optik karakter ve biyomedikal madde olarak kullanılabilme özelliği kazanmaktadır. Siklofosfazenler; yüksek performanslı elastomerler, yanmaz fiberler, filmler, membranlar, kontakt lensler, cerrahi dikiş iplikleri, diş dolgu maddeleri, enerji depolama alanlarında katı elektrolitler, yarı iletkenler, sıvı kristal materyaller, non-lineer optik ve yüksek kırılma indisine sahip camlar [Sullivan, 1984; Kusuda, 1992; Mariya, 1995; Palma, 1995] ve sentetik kemik [Greish, 2005] olarak endüstriyel ve tıbbi uygulamalarda çok geniş kullanım alanlarına sahiptir. Halkalı yapıdaki fosfazen bileşikleri ile ilgili daha çok $(\text{N}(\text{PCl}_2)_3)_3$ ve $(\text{N}(\text{PCl}_2)_4)_4$ bileşiklerinin süstitüsyon reaksiyonları ve sentezlenen bileşiklerin yapılarının aydınlatılması ile ilgili çalışmalar yapılmıştır. Bir kısım aminofosfazenlerin biyolojik aktivite çalışmalarında anti-karsinogenik [Labarre, 1979], anti bakteriyel [Konar, 2000] ve HIV virüsüne karşı [Brandt, 2001] aktiviteye sahip oldukları belirlenmiştir. Yapılan son çalışmalarda bu bileşiklerin toksik özelliğinin az olmasından dolayı kemoterapik uygulamalarda önemli avantajlar sağladığı belirtilmiştir [Beak, 2000].

Siklofosfazenlerde (NPXY)_n fosfor atomları dört koordinasyonlu ve beş değerliklidir. Bundan dolayı potansiyel kiral bileşiklerdir. Fosfazenlerin optik özellik gösterebileceği ilk olarak 1962'de yayınlanan bir çalışmada tartışılmıştır [Shaw, 1962]. Fosfazenlerin kiral özellik gösterebileceği çok önceleri tartışılmasına rağmen kiral özelliklerinin araştırılması ve belirlenmesi son yıllarda daha çok önem kazanmıştır.

Bu çalışmada amaç, dimetilamin ile kiral özellik gösterebilecek yeni tip fosfazen bileşikleri sentezlemek, sentez için en uygun reaksiyon şartlarını belirlemek, sentezi gerçekleştirilen bileşiklerin yapılarını aydınlatmak ve kiral konfigürasyonlarını incelemektir.

Siklofosfazenlerin kiral konfigürasyonlarının belirlenmesinde başlıca iki metot kullanılmaktadır. Bu metotlar tek kristal X-ışınları kırınımı ölçümleri ve ³¹P NMR ölçümlerinde NMR kaydırma reaktifleri olarak bilinen chiral solvating agent (CSA) veya chiral shift reagent (CSR) ilavesi yöntemidir. Bilinen bu metotlar ile fosfazenlerin kiral özelliklerini belirlemek her zaman mümkün olamamaktadır. Bu yüzden fosfazen bileşiklerinin kiral konfigürasyonlarını belirlemede yeni metotlara ihtiyaç duyulmaktadır. Bu çalışmada amaç, sentezlenen bileşiklerin kiral konfigürasyonlarının belirlenmesinde kiral yüksek performanslı sıvı kromatografisi (Kiral-HPLC) tekniği kullanıp, elde edilen sonuçları ³¹P NMR ölçümlerinde CSA ilavesiyle elde edilen sonuçlarla karşılaştırmaktır.

Hekzaklorosiklotrifosfazatrien (1) ile dimetilaminin 1:2 mol oranındaki reaksiyonu sonucu akiral (4) ve iki kiral merkezli halkalı fosfazen bileşikleri (5), (6) elde edildi. İnce tabaka-kolon kromatografisi teknikleri uygulanmasıyla bu bileşikler birbirinden ayrıldı.

Çalışmada kullanılan 2,2,4,4-tetrakloro-6,6-difenilsiklotrifosfazatrien (2) Friedel-Crafts yöntemi uygulanarak heksaklorosiklotrifosfazatrien ile benzenin reaksiyonu sonucu hazırlandı. 2,2,4,4-tetrakloro-6,6-difenilsiklotrifosfazatrien (2) ile dimetilaminin 1:4 mol oranında etkileştirilmesiyle gerçekleştirilen reaksiyonda bir ve iki kiral merkezli halkalı fosfazen bileşikleri (7), (8), (9) elde edildi. İnce tabaka-kolon kromatografisi teknikleri uygulanmasıyla bu bileşikler birbirinden ayrıldı.

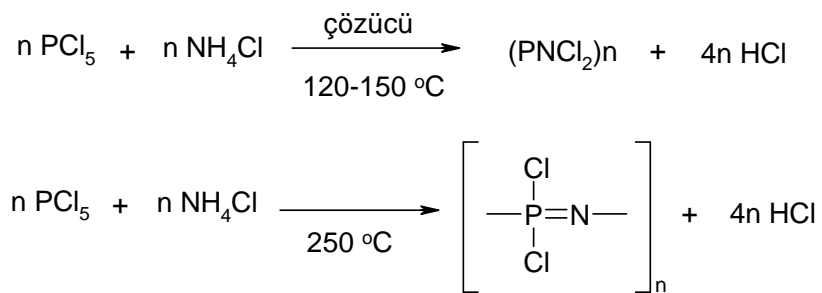
Hekzaklorosiklotrifosfazatrien **(1)** ile tiyofenilin reaksiyonuyla 2,2,4,4-tetrakloro-6,6-ditiyofenilsiklotrifosfazatrien **(3)** bileşiği hazırlandı. 2,2,4,4-tetrakloro-6,6-ditiyofenilsiklotrifosfazatrien **(3)** ile dimetilaminin 1:2 mol oranında etkileştirilmesiyle gerçekleştirilen reaksiyonda bir ve iki kiral merkezli halkalı fosfazen bileşikleri **(10)**, **(11)**, **(12)** elde edildi. İnce tabaka-kolon kromatografisi teknikleri uygulanmasıyla bu bileşikler birbirinden ayrıldı.

Bu çalışma kapsamında sentezlenen bileşiklerin yapıları, Kütle Spektrometresi, ^1H ve ^{31}P NMR ölçümleriyle yapılan incelemelerden elde edilen verilerle aydınlatıldı. Kiral konfigürasyon özellikleri, ^{31}P NMR ölçümlerinde CSA [(CSA), (S)-2,2,2-trifloro-1-(9-anthryl)etanol] ilavesi ve kromatografik ayırma yöntemlerinden kiral-HPLC ile belirlendi.

2. KURAMSAL TEMELLER

2.1. Fosfazenlerin Tarihsel Geçmişi

İlk fosfazen bileşiği olan klorofosfazenler, $(\text{NCl}_2)_n$, 1834 yılında Liebig tarafından, amonyak ile PCl_5 'ün etkileştirilmesi sonucunda elde edilmiştir. Daha sonra Stokes, NH_4Cl ile PCl_5 'in reaksiyonundan çeşitli fosfonitrilik klorürler elde etmiştir.

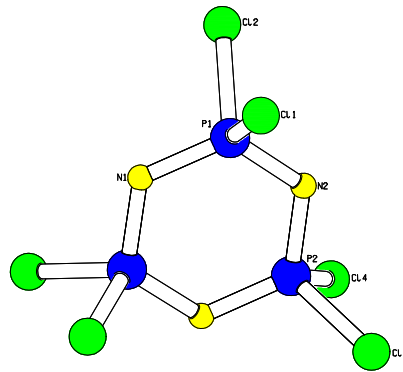


1850 yılında en basit formülü NPCl_2 olarak belirlenen bileşiğin halkalı $(\text{N}_3\text{P}_3\text{Cl}_6)$ yapısı ise 19. yüzyılın sonlarına doğru ilk defa H. N. Stokes tarafından önerilmiştir. Fosfazenin ilk X-ışını yapı incelemesi 1936'da Meyer, Lotmar ve Pankow tarafından yapılmıştır.

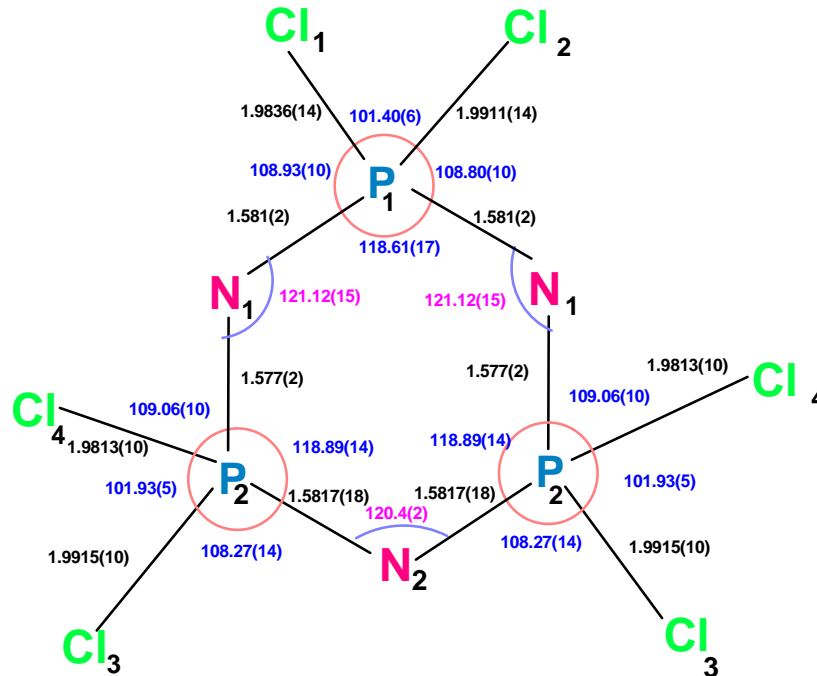
2.2. Hekzaklorosiklotrifosfazatrien (Trimer)' in Yapısı ve Fiziksel Özellikleri

Trimer beyaz, kristal yapıda bir bileşiktir [Leibig, 1834]. Erime noktası $114,6 \text{ } ^\circ\text{C}$, kaynama noktası $256 \text{ } ^\circ\text{C}$ 'dir. $55 \text{ } ^\circ\text{C}$ de $0,1 \text{ mm Hg}$ basınç altında süblimleşme özelliğine sahiptir. Yoğunluğu $1,98 \text{ g/cm}^3$ olup, kristal yapısı rombiktir. Petrol eteri veya hekzanda iyi kristallenir. Havada kararlıdır ve çözelti ortamında olmadığı sürece hidroliz olmaz.

Trimerin yapısı tek kristal X-ışını kırınımı yöntemi ile aydınlatılmıştır (**Şekil 2.1**). Buna göre fosfazen halkası, fosfor atomlarının tetrahedral geometride olduğu düzlemsel bir yapıdadır. Trimerde fosfor dört koordinatlı ve beş değerlikli, azot ise iki koordinatlı ve üç değerliklidir. Halkada P-N bağ uzunlukları birbirine eşittir ve 1.581 Å dur. N-P-N bağ açısı $118,4^\circ$ ve P-N-P bağ açısı $121,4^\circ$, dış bağ açısı Cl-P-Cl, $101,4^\circ$ dir (**Şekil 2.2**). Trimer D_{3h} nokta grubundadır ve genellikle fosfazen halkasının düzlemi σ_h ayna düzlemi olarak alınır [Breza, 2000].



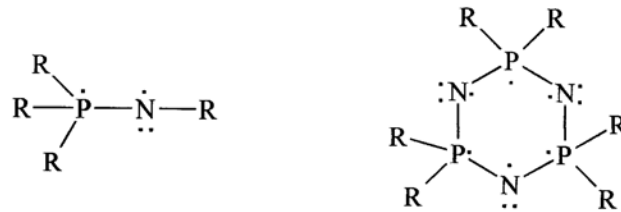
Şekil 2.1. Trimerin Tek Kristal X-ışını Kırınımı Yöntemi İle Aydınlatılmış Yapısı



Şekil 2.2. Hekzaklorosiklotrifosfazatrien'in Atomları Arası Açılıarı ve Bağ Uzunlukları

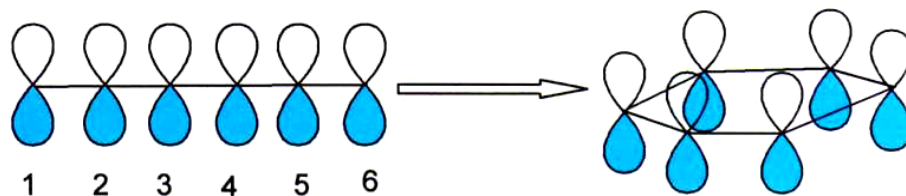
2.3. Fosfazenlerin Elektronik Yapısı

Düz zincirli ve halkalı yapıdaki fosfazenler, fosfor ile azot atomlarının ardışık bağlanmaları ile oluşan σ ve π bağlı iskelet yapısına sahiptir. Her bir fosfor atomu, sp^3 hibritleşmesi yapar. Bu hibrit orbitalleri üzerindeki dört elektronu diğer atomlar ile σ bağı yapmakta kullanır. Geride kalan bir elektron ise 3d atom orbitallerinde bulunur. Azot atomları sp^2 hibritleşmesi yapar, bu hibrit orbitalleri üzerindeki elektronlardan ikisini fosfor atomları ile σ bağı yapmakta kullanır, diğer sp^2 hibrit orbitali üzerinde ortaklanmamış elektron çiftini bulundurur ve diğer bağı yapmamış tek elektronunu da p_z atomik orbitali üzerinde bulundurur. Fosforun d orbitallerindeki bir elektron ile azot atomlarının p_z atomik orbitalleri üzerindeki elektronlar π bağlarını oluşturur (Şekil 2.3). π Bağlarının varlığı X-ışınları kırınımı çalışmalarında fosfor-azot bağı uzunluklarının, (1.58 \AA), tek bağı uzunluğundan (1.77 \AA) daha kısa bulunması ile de desteklenmiştir [Corbridge, 1974].



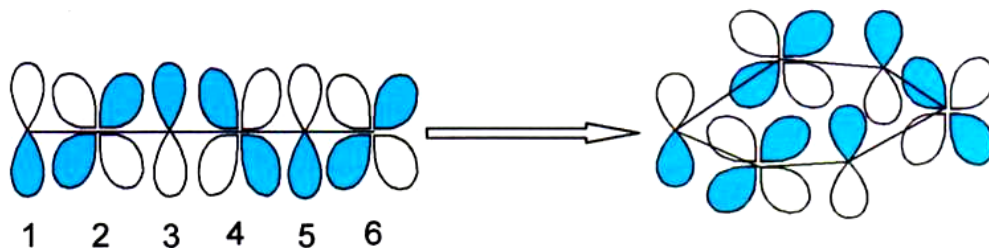
Şekil 2.3. Monofosfazen ve Siklotrifosfazenlerdeki P-N Bağlanmaları

Hekzaklorosiklotrifosfazen halkalı yapıdadır ve altı tane π elektronu vardır. Hückel kuralına uyar ve aromatik olması beklenir fakat benzendeki gibi bir aromatiklik yoktur. Benzende p_π - p_π etkileşimi vardır ve atomik orbitallerin uygun simetride örtüşmesi ile elektron delokalizasyonu sağlanır (Şekil 2.4).



Şekil 2.4. Benzen Halkasındaki p_π - p_π Örtüşmesi

Fosfazenlerde ise, d_{π} - p_{π} etkileşimi vardır ve altı üyeli trimer halkasında d ve p orbitalleri uygun simetride örtüşmediği için elektron delokalizasyonu yeterince sağlanamaz (Şekil 2.5).



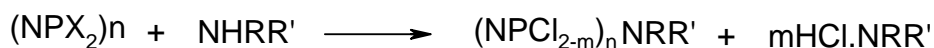
Şekil 2.5. Fosfazen Halkasındaki d_{π} - p_{π} Örtüşmesi

2.4. Fosfazenlerin Reaksiyonları

Fosfazen reaksiyonlarının büyük bir kısmı, fosfor üzerindeki süstituentlerin nükleofillerle (OH, OR, RNH₂ veya R, vb.) yer değiştirmesini esas alır.

2.4.1. Fosfazenlerin Aminoliz Reaksiyonları

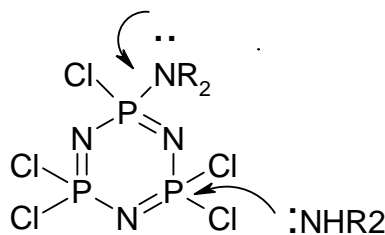
Fosfazen kimyasında en çok çalışılan reaksiyonlardan birisi aminoliz reaksiyonlarıdır. Primer ve sekonder aminlerin halofosfazenler ile reaksiyonlarından HX çıkması sonucu aminofosfazenler oluşur (Şekil 2.6.). Çıkan HX genel olarak aminin bir mol aşırısı veya trietilamin ve piridin gibi tersiyer bir amin kullanarak tutulur. Bazı durumlarda reaksiyon sırasında oluşan aminofosfazen türevinin bazlığı, aminden daha fazla olur ve amin tuzu yerine fosfazen tuzu oluşur.



Şekil 2.6. Aminofosfazenlerin Oluşumu

Birçok aminosiklofosfazen türevi kararlı, beyaz katı kristal haldedir. Genellikle organik çözücülerde çözünürler ve bazık özellik gösterirler. Sulu ortamlarda alkoksi ve ariloksi fosfazenlere göre daha az dayanıklıdırlar. Ayrıca yüksek sıcaklıklarda bozulma eğilimindedirler ve bu yüzden termal dayanıklılıkları sınırlıdır.

Klorofosfazenlerin aminoliz reaksiyonları dietileter, benzen, toluen, asetonitril, kloroform ve tetrahidrofuran gibi organik çözücülerde yapılabilir. Literatürde bazı aminlerin sulu çözeltilerle de reaksiyon verdiği belirtilmiştir. Sulu ortamda çıkış maddesinin veya ürünlerin hidroliz olma ihtimali yüksek olduğu için genellikle su ve nem ortamındaki reaksiyonlardan kaçınılmıştır. Klor atomlarının tamamının yer değiştirmesi için, aminin türüne bağlı olarak, etkin şartlar gerekebilmektedir. Aminler ile halojenlerin yer değiştirmesi *geminal-* veya *nongeminal-* yoldan olabilir. Yer değiştirmenin hangi yolu izleyeceği, aminlerin elektron salma gücüne, sterik etkilere ve çözücüye bağlıdır. Eğer *geminal-* ve *nongeminal-* izomer dağılımı varsa, bunlardan birisi baskındır. İlk bağlanan aminin nükleofilik gücü fazla ise, (PClR) grubundaki fosfor atomunun üzerindeki elektron yoğunluğunun artması sonucu fosfor üzerinde kısmen negatif yük oluşur ve ikinci aminin aynı fosfora bağlanması güçleşir (**Şekil 2.7.**). Bu durumda baskın olarak veya tamamen *nongeminal-* ürün oluşur.



Şekil 2.7. *nongeminal-* Yer Değiştirme Reaksiyonu

2.4.1.1 Trimer'in ($N_3P_3Cl_6$) Reaksiyonları:

Trimer, amonyak ve primer aminlerle reaksiyonlarında oldukça farklı davranış gösterir. Amonyakta *geminal*- yoldan değişim olurken, metilamin, etilamin gibi primer aminlerde SN^2 mekanizması üzerinden *nongeminal*- yer değiştirme olur ve sterik engellilik arttıkça *nongeminal*- yerdeğiştirmede artış gözlenir. (-Haloetil) aminlerin reaksiyonlarında elektronik etkilerden dolayı *geminal*- izomerlerin oluştuğu da bilinmektedir. [Allen ve MacKay 1986]. Bazı aminlerin izomer dağılımları **Tablo 2.1.**'de verilmiştir.

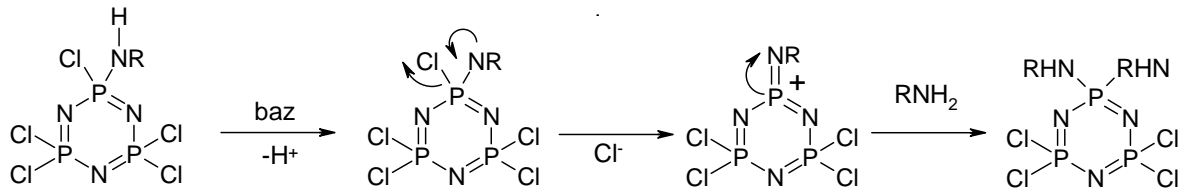
Tablo 2.1. Bazı Aminofosfazen Türevlerinin İzomer Dağılımları

Amin	$N_3P_3Cl_{6-n}(NRR')_n$		
	n=2	n=3	n=4
NH_3	Geminal	-	-
NH_2CH_3	Nongeminal, trans>cis	-	-
$NH_2C_2H_5$	Nongeminal, trans>cis	Az miktarda	geminal
$NH(CH_3)_2$	Nongeminal, trans>cis	Geminal, tarans>cis	Nongeminal ^a
NHC_5H_{10}	Nongeminal, trans>cis	Nongeminal ^a , geminal	Nongeminal, cis
NHC_4H_8	Nongeminal, trans>cis	Nongeminal ^a , geminal	Nongeminal, cis>trans
$NH(CH_2C_6H_5)_2$	Nongeminal ^a	-	-

^a Literatürde cis-trans oranı belirtilmemiştir (Allen,1991)

Sekonder aminlerin reaksiyonları primer aminlerle kıyaslandığında uyum içerisindedir. Birçok sekonder amin *nongeminal*- yer değiştirme reaksiyonu verir. Bu reaksiyonlar *stereo* ve *regio* selektiftir. Dimetilamin, dietilamin ve piperidin kullanıldığında, genellikle *trans-bis* izomer baskın olarak oluşur. Reaksiyon ortamı değiştirilerek *geminal*- , *nongeminal*- oranı değişebilmektedir. Bu bulguları açıklamak için 'cis etki' önerilmiştir [Keat, 1965]. Buna alternatif olarak, kinetik verilere dayanılarak 'süstitüent çözücü etkisi' önerilmiştir [Goldschmidt ve Licht 1972]. Dietilamin, dimetilaminden daha hacimli olmasına rağmen, *cis-bis* izomer, dietilaminde *trans*'a göre daha fazladır. Buradan açıkça görüldüğü gibi ikinci klorun değişiminde, nükleofilin sterik etkisinin rolü çok azdır. N-Metilanilin ve dibenzilamin gibi zayıf nükleofillerde *cis*- etki oldukça azdır ve bu nedenle *cis*-izomer az oluşur [Hasan ve ark., 1975].

Üçüncü klor değişiminde, *trans-nongeminal* izomer ana bileşendir. Bunun yanında aromatik çözücülerde *geminal*- izomerde oluşabilmektedir [Shaw, 1976]. Sekonder aminlerin reaksiyonlarında çözücü olarak asetonitrilin kullanılması durumunda *trans nongeminal*- izomer oluşur. Bunun yanında aynı çözücü ortamında N-metilanilin reaksiyonunda *geminal*-tris izomer ana bileşendir. Dördüncü klor değişiminde, dimetilamin ve dietilaminde *cis*- ve *trans*- izomer en fazla oranlarda oluşur ve az miktarda da diğer stereoizomerler oluşur. Aziridinde ise *geminal*-bileşikler oluşur. Burada, aziridin halkasının küçük olması, nükleofilliğinin düşük olması ve bazik karakteri etkilidir [Shaw, 1976]. Amonyak ve *tersiyerbüt*ilaminin *geminal*- bileşik oluşturmaları "proton alınıp, klor salınması (proton abstraction/chlorine elimination mechanisms)" ile açıklanmıştır (**Şekil 2.8.**) [Das ve ark., 1965].



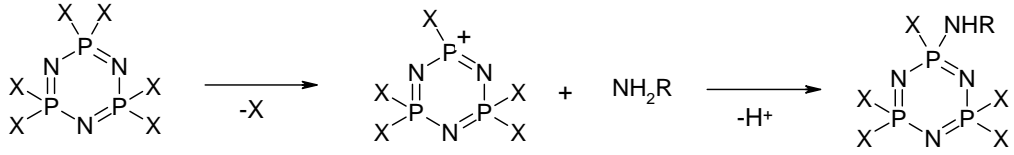
Şekil 2.8. Geminal İzomer Oluşum Mekanizması

2.4.1.2 Aminoliz Reaksiyonlarına Etki Eden Faktörler

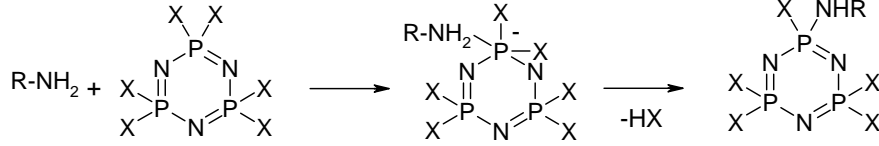
(a) Çözücü etkisi: Fosfazenlerin aminoliz reaksiyonlarına çözücünün etkisi kesin olarak anlaşılamamıştır. Bununla beraber çözücü değiştirilerek istenilen izomer miktarı arttırılabilir ya da azaltılabilir. Bu tür reaksiyonlar için reaksiyon sonucu oluşan aminofosfazen türevini çözen, fakat reaksiyon sırasında oluşan amin tuzunu çözmeyen çözücüler idealdir. Ayrıca çözücünün reaksiyon mekanizmasına etkisi de göz önünde bulundurulmalıdır.

(b) Sıcaklık etkisi: Yüksek sıcaklıklarda klorofosfazenlerin yer değiştirme reaksiyonları hızlanır ve değişen klor sayısı artar. Reaksiyonun kontrollü bir şekilde yürümesi için düşük sıcaklıklarda reaksiyon başlatılarak yavaş yavaş yükseltilir. Mono ve bisamino türevlerinin oluşumu için oda sıcaklığı yeterlidir. Daha fazla yer değiştirmiş türevlerin sentezi için yüksek sıcaklıklara çıkılması gerekmektedir. Bu tür reaksiyonlar için uygun kaynama noktalı çözücüler seçilmelidir.

(c) Reaksiyon Mekanizmaları: Fosfazenlerin aminoliz reaksiyonları genel olarak unimoleküler (S_N^1) [Şekil 2.9.(a)] ve bimoleküler (S_N^2) [Şekil 2.9.(b)] mekanizmaları üzerinden yürür. Bu mekanizmalardan hangisinin etkin olduğu çözücüye ve nükleofilin elektronik ve sterik etkilerine bağlıdır. Bir reaksiyonda mekanizmalardan birisi ya da ikisi birden etkin olabilir.



(a)



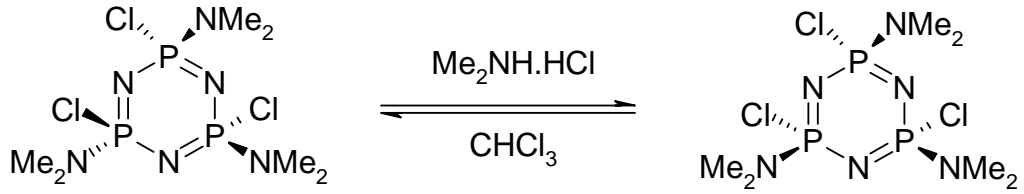
(b)

(a) S_N1 reaksiyon mekanizması(b) S_N2 reaksiyon mekanizması

Şekil 2.9. Fosfazenlerin Aminoliz Reaksiyonları

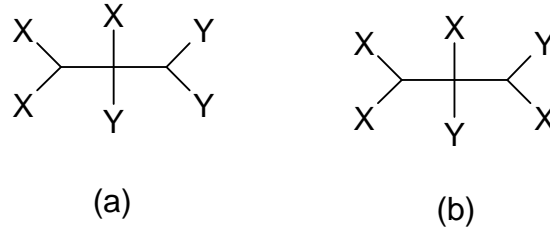
(d) Aminoliz reaksiyonlarında oluşan izomer türleri: İkinci halojen atomunun süstitüsyonundan itibaren *geminal-* ve *nongeminal-* izomerlik, *nongeminal* yerdeğiştirmede ise *cis-,trans-* izomerliği ortaya çıkar. Aminoliz reaksiyonlarının termodinamik verilerinden, *cis-* izomerin termodinamik olarak tercih edilen izomer olduğu, herhangi bir reaksiyon sonucunda bir izomer dağılımı söz konusu ise reaksiyonun termodinamik kontrollüden çok, kinetik kontrollü olduğu belirtilmiştir [Allen, 1991].

Bir reaksiyonda hangi tür izomerin oluşacağı, fosfazenin türüne, kullanılan çözücüye, reaksiyon ortamında bulunan türlere ve nükleofilin cinsine bağlıdır. Örneğin *trans*-tris(dimetilamino)triklorosiklotrifosfazen kloroform ortamında ve dimetilaminin hidroklorik asit tuzu varlığında ısıtılırsa *cis-* ve *trans-* izomer karışımı oluşur (Şekil 2.10.). *cis-* izomerden çıktığı zaman da aynı sonuç elde edilmiştir [Allcock, 1972].



Şekil 2.10. *cis-*, *trans-* İzomer Dönüşümü

Bu izomer dönüşümü asetonitril, kloroform ve piridin ortamında oluşurken, benzen ya da eter gibi çözücülerde oluşmamaktadır. Ayrıca amin tuzunun türü ve ortamdaki çözünürlüğü de önemlidir. X ve Y gibi farklı iki grup içeren *geminal-* tri-süstitüe bileşiklerde [Şekil 2.11.(a)] ve *trans-nongeminal-* di-, ve tetra- süstitüe bileşiklerde [(Şekil 2.11.(b))] fosfor atomlarında kiral merkezler oluşmaktadır. Bu merkezler, R,S (mezo) veya R,R/S,S (rasemik) olabilir. Bu tür bileşiklerin optik izomerlerinin olabileceği ilk defa Shaw tarafından kuramsal olarak ortaya konulmuştur [Shaw ve ark., 1962].

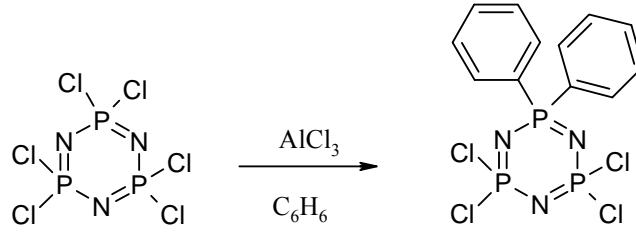


Şekil 2.11. Optik İzomer Oluşabilecek Yapılar

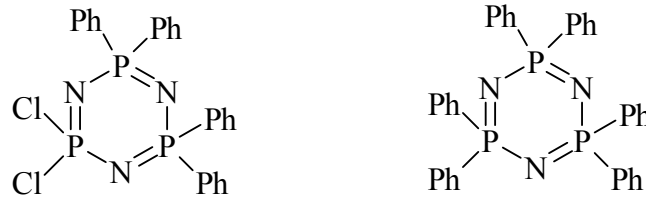
2.4.2. Friedel-Crafts Süstitüsyonları

2.4.2.1. Reaksiyon Özellikleri

2,2,4,4-tetrakloro-6,6-difenilsiklotrifosfazatrien molekülünün sentezi, ilk defa Bode ve Bach tarafından heksaklorosiklotrifosfazatrien ile benzenin, alüminyum klorür varlığında etkileştirilmesiyle yapılmıştır [Bode,1942].



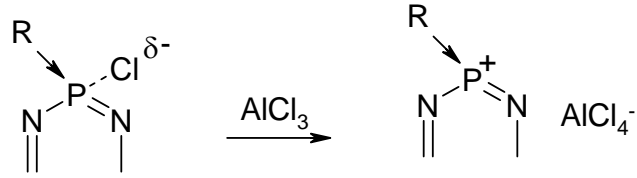
Shaw ve çalışma arkadaşları, iki fenil grubundan daha fazlasının bağlanması için daha farklı reaksiyon şartlarının gerektiğini göstermişlerdir [Shaw, 1959]. Örneğin, difenil türevi, 1:2 mol oranında heksaklorosiklotrifosfazatrien ve alüminyum klorür karışımının bir kaç gün geri soğutucu altında benzenin kaynama noktasında ısıtılmasıyla %25-40 verim ile elde edilir. Alüminyum klorürün daha fazla oranda kullanılması verilen bu reaksiyon süresinde verimi artırmaz, fakat toz alüminyum veya trietilaminin eklenmesinin, arilasyon hızını arttırdığına dair kanıtlar mevcuttur. Geminal-tetrafenil bileşiğinin %41 verimle ve beraberinde %16 verimle difenil ürününü elde etmek için altı haftalık bir reaksiyon süresi gerekir. Tetrafenil türevi elde etmek için, altı haftalık Friedel-Crafts reaksiyonunda başlangıç maddesi olarak difenil bileşiği kullanıldığında verim yükseltilebilir ve heksafenilsiklotrifosfazatrien bileşiği de %6'lık verimle elde edilir (**Şekil 2.12**).



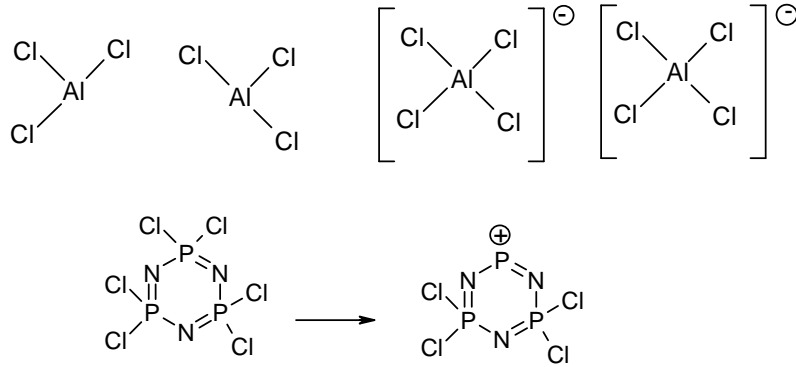
Şekil 2.12. Gem-tetrafenildikloro- ve heksafenilsiklotrifosfazatrien Bileşikleri

2.4.2.2. Friedel-Crafts Arilasyonunun Mekanizmaları

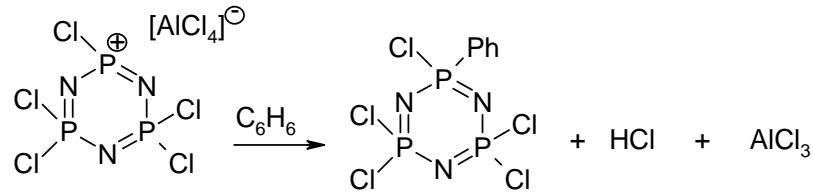
Bu işlem için önemli bir mekanizma, şu şekilde açıklanabilir: (a) $(\text{NPCl}_2)_3$ 'in arilasyonu sırasında mono-, tris- veya pentakis- aril türevlerinin oluşmaması, (b) süstitüsyonun geminal yoldan yürümesi, (c) geminal-difenil veya tetrafenil gruplarının ardışık arilasyon üzerindeki hız geciktirme etkisi, Ph-P-Cl birimindeki bir fenil grubunun, Cl-P-Cl grubundaki bir klor atomundan daha etkili olduğu görülür. Bu durumda, elektronun bir liganddan karşılanmasının, P-Cl bağının elektronları ile klorun ayrılmasını desteklediğini gösterir:



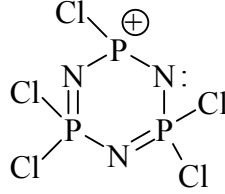
Alüminyum klorür katalizörü, bu reaksiyon için çok gereklidir, hatta yüksek sıcaklık reaksiyonları için bile eğer katalizör olmaz ise; $(\text{NPCl}_2)_3$ nicel olarak benzen çözeltisinden tekrar geri kazanılabilir. Katalizörün fonksiyonu, diğer Friedel-Crafts reaksiyonlarındaki gibi, fosfor üzerinde elektrofilik bir bölge üretmek için klor iyonunun fosfordan uzaklaştırılmasını kolaylaştırmaktır. Bu adımda farklı araştırmacılar tarafından iki alternatif yorum önerilmiştir. Birincisinde, yapısı $\text{N}_3\text{P}_3\text{Cl}_6 \cdot 2\text{AlCl}_6$ olan kompleksin izolasyonunun ve reaksiyon stokiyometrisinin kanıt olarak verilmesidir ki, burada iyonize olmuş fosfazenyum yapısı reaktif bir ara üründür:



Fosfazenyum, bir aromatik molekül üzerine elektrofilik saldırı yapar. Hidrojen klorür ve alüminyum klorür serbest kalır:



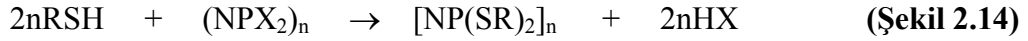
Katyonun büyüklüğü ve fosfazen halkasının elektronik karakteristikleri, reaksiyonun yavaş olmasına sebep olmaktadır. Bundan dolayı, fosfazyum gibi türlerin benzen üzerine saldırısı, yapıya büyük hacimli fenil gruplarının eklenmesinden dolayı yavaştır. Bir farklı yorum da, fosfazyum elektrofilliğinin, pozitif yükün dağıtılması ile azaltılması şeklinde yapılabilir. Bunun nedeni, **Şekil 2.13**'de gösterildiği gibi azotun ortaklanmamış elektronlarının etkisidir [Allcock, 1972].



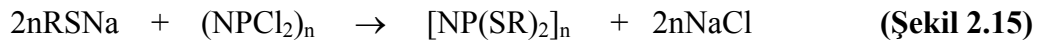
Şekil 2.13. Fosfazyum Katyonu

2.4.3. Halofosfazenlerin Tiyoller ile Reaksiyonları

Halofosfazenlerin tiyoller ile reaksiyonları **Şekil 2.14**'deki gibi genelleştirilebilir [Shaw ve Carroll, 1966].



Reaksiyonların çoğunda serbest tiyollerin yerine sodyum tiyolatlar kullanılır. Aşağıda gözlendiği gibi (**Şekil 2.15**) bazı durumlarda sodyum klorür reaksiyon ortamında tuz olarak çöker.



Serbest tiyoller kullanıldığı zaman hidrojen halojenürleri uzaklaştırmak için genellikle trietilamin veya sodyum karbonat gibi bir baz kullanılır. Halojen atomu X; flor, klor veya brom olabilir ve halofosfazenin kullanılması polimerizasyonun derecesine etki etmez. Reaksiyon, hemen hemen her çözücüde olur. Bu tip nükleofilik süstitüsyon reaksiyonları, organofosfazenlerin sentezinde en kolay yollarından biridir. Bu reaksiyonlar genelde, az sayıda yan reaksiyon veren temiz proseslerdir. Ürünler genellikle kolay temizlenen ve karakterize edilen kararlı katılardır.

2.4.3.1. Alkiltiy- ve Ariltiyofosfazenlerin Genel Özellikleri

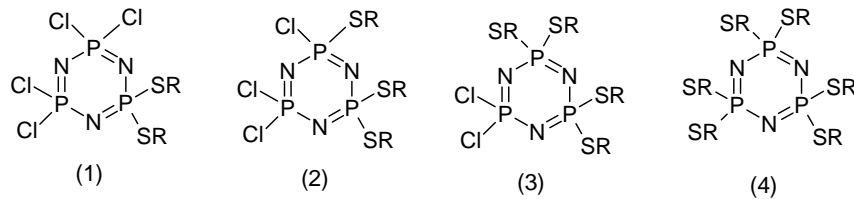
Genel olarak $[NP(SR)_2]_n$ yapısındaki fosfazenler, bilinen en kararlı fosfor-azot türevleri arasındadır. Bununla birlikte sıcaklığa ve hidrolize karşı kararlılık –SR süstituentinin yapısına bağlıdır. Tamamen süstitüe olmuş alkiltiy- ve ariltiyofosfazenlerin çoğunluğu kararlıdır ve organik çözücülerde çözünebilen beyaz kristal katılardır. $[NP(SBu^n)_2]_3$ gibi alkiltiy türevleri oda sıcaklığında renksiz sıvıdır.

2.4.3.2. Süstitüsyona Nükleofilliğin Etkisi

Nükleofilin rolü hakkında kullanışlı bilgiler, tamamlanmamış süstitüsyon örneklerinin incelenmesi, süstitüsyon reaksiyonunun yoluna dair kanıtlar, yan reaksiyonların etkileri, diğer süstitüentlerin reaksiyon üzerindeki etkisi ve fosfordaki halkalaşma proseslerinin sonuçları ile elde edilir.

(a) Halojenin Yerdeğiştirme Derecesi: Benzende $n\text{-BuS}^-$, EtS^- , $n\text{-PrS}^-$ ile $(\text{NPCl}_2)_3$ 'ün reaksiyonu heksatiyaalkil türevlerini verir, fakat Pr^iS^- veya sikloheksil- S^- gibi dallanmış reaktifler yalnızca tetrasüstitüe ürünler verirler. Benzende $[NP(\text{SPh})_2]_3$ türevinin hazırlanması için ağır reaksiyon şartları gerekir. Reaksiyon çözücüsünün bu reaksiyonda tiyoalkil ve tiyoaril nükleofillerinin reaktivitesi üzerine büyük etkisi vardır. Nükleofilin sterik büyüklüğü, halojenin yer değiştirme derecesinde etkilidir.

(b) Halojenin Yerdeğiştirme Yolları: Halkalı veya polifosfazenlerde fosfor üzerinde süstitüsyon ya geminal ya da non-geminal yolla gerçekleşebilir. Deneysel veriler, klorofosfazenlerin tiyoliz reaksiyonları sonucu oluşan ürünlerin geminal olduğunu göstermektedir. $\text{N}_3\text{P}_3(\text{SEt})_6$, $\text{N}_3\text{P}_3(\text{SPh})_6$, $\text{N}_3\text{P}_3\text{Cl}_4(\text{SEt})_2$ bileşikleri örnek olarak gösterilebilir (**Şekil 2.16**).



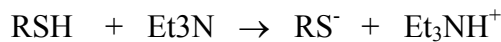
R= Ph veya Et

Şekil 2.16. Klorofosfazenlerin Tiyoliz Reaksiyonları Sonucu Oluşan Bileşikler

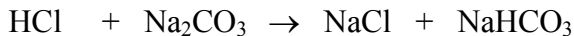
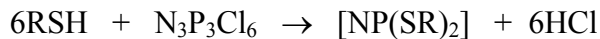
(c) Çözücünün Etkisi: Bu tip yer değiştirme reaksiyonları için, susuz çözücüler kullanılır. Bunlar; dietileter, tetrahidrofuran, dioksan, benzen, toluen, ksilen, aseton, metil-etil keton, dimetilformamid, piridin ve yer değiştirme için reaktif olarak kullanılan tiyollerin aşırısı olabilir. Reaksiyon çözücüsü seçilirken birkaç önemli husus hesaba katılmalıdır. Fosfor-halojen bağlarının hidrolizinden kaçınmak için süstitüsyon sırasında susuz şartlar sağlanmalıdır. Çözücü olarak kullanılan tetrahidrofuran, dioksan, dimetilformamid ve piridin gibi hidrofilik çözücüler kullanmadan önce iyice kurutulmalıdır. Bunun aynısı diğer çözücüler, reaktif olarak kullanılan tiyoller içinde geçerlidir. Baz olarak katı potasyum hidroksit veya sodyum hidroksit kullanıldığı zaman reaksiyon; ksilen, benzen, toluen gibi çözücülerin kaynama sıcaklığında yapılır. Çünkü; reaksiyon sırasında oluşan su distilasyonla hızlı bir şekilde uzaklaştırılır. İkinci önemli çözücü etkisi; çözücü polaritesi ve ortamda sodyum tuzlarının çözünürlüğü ile bağlantılıdır. Örneğin, sodyum merkaptidlerin çözülebildiği fakat sodyum klorürün çözülmediği bir çözücü tercih edilir. Eterler genelde, bu tip çözücülere girerler.

(d) Kullanılan Bazın Etkisi: Bir klorofosfazen ile tiyol etkileştirilmeden önce, ortama bir baz veya sodyum tuzu konulmalıdır. Bu tip reaksiyonların çapraz bağlı polifosfazen reçinelerinin yüksek sıcaklıklarda sertleşmesi için olanlarında baz konulmayabilir. Fakat bu durumda bile, bir HCl tutucunun varlığı prosesi önemli derecede kolaylaştırır. Baz yokluğunda, alkantiyoller ve feniltiyoller, kloro veya alkoksi siklofosfazenler ile ısıtıldığı zaman yer değiştirme olmaz.

Tiyollerin sodyum tuzlarının kullanıldığı reaksiyonlar genellikle çok temiz, hızlı ve kolaydır. Aynı zamanda, yan ürün olan NaCl'ün uzaklaştırılması da kolaydır. Tiyollerin sodyum tuzları, tetrahidrofuran veya eterde çözülmüş reaktif üzerine metalik sodyumun ilavesiyle hazırlanır. Ayrıca, HCl tutucu olarak trietilamin kullanılarak ılımlı reaksiyon ortamı oluşturulur. Bu yöntem özellikle spirociklik fosfazenlerin eldesinde kullanılır.



Bu reaksiyonlarda hidrohalid tutucu olarak bir bazın bulunması tam anlamıyla gerekmez, çünkü bu tip bazı reaksiyonlar bir baz olmaksızın da gerçekleşir. Sodyum karbonat, tiyolleme prosesinde hidrohalid tutucu olarak kısmen kullanılır.



Tiyolleme reaksiyonlarında baz olarak piridin kullanılabilir [Shaw ve Carroll, 1966]. Ancak bu reaksiyonlar, eser miktarda neme karşı bile oldukça hassastır. Ayrıca, piridin heksaklorosiklotrifosfazatrien ile izole edilebilir ve kristal yapıya sahip bir bileşik oluşturur [Allcock, 1972].



(e) Sıcaklığın Etkisi: Merkaptanların veya sodyum tuzlarının reaksiyonlarında çözücü olarak dimetilformamid kullanıldığı zaman, bozulma reaksiyonlarından kaçınmak için sıcaklık 100⁰C' nin altında tutulmalıdır.

2.4.3.3. Reaksiyon Mekanizması

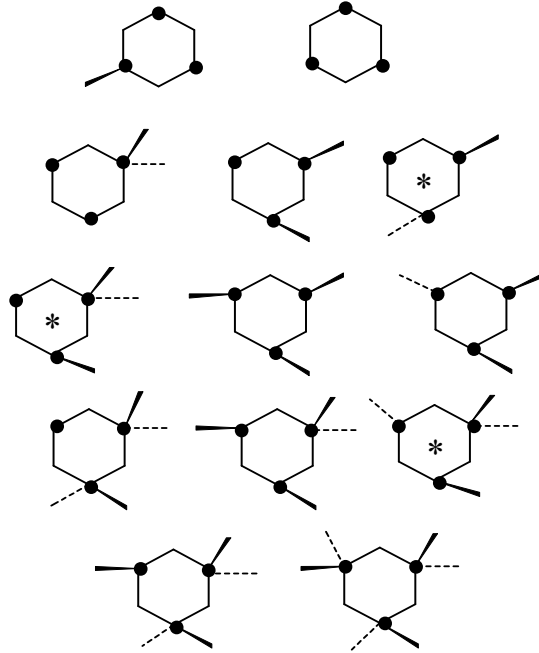
Tiyolleme sırasındaki reaksiyon mekanizmasının doğası, hidroliz, aminoliz, metatetik değişim ve halofosfazenlerin iskelet değişimi reaksiyonlarının mekanizmaları ile bağlantılıdır. Reaksiyon ortamına baz ilave edilmeden bir tiyol ile halofosfazen arasındaki direkt reaksiyon, süstitüe fosfazenlerden daha ziyade bozunma türlerinin veya yan ürünlerin oluştuğu yavaş bir reaksiyondur. Sodyum tiyolatlar kullanıldığında, güçlü bir baz ortama konulduğunda reaksiyon hızlıdır. Bu durum, tiyolat iyonlarının normal süstitüsyon sırasında reaktif türler olduğunu gösterir. Süstitüsyon derecesi ve halojenin yer değiştirme biçimi, nükleofilin sterik karakterine bağlıdır. Dallanmış alkiltiyolatlar oldukça zor süstitüsyon verirler. Alkiltiyol süstitüentlerin elektronegatifliği, kloro gruplarından daha düşük olmasına rağmen alkiltiyolat iyonları nongeminalden daha ziyade geminal olarak süstitüe olurlar. Cl-P-SR grubunun polarlanabilirliğinin, Cl-P-Cl grubununkiyle karşılaştırıldığında, daha yüksek oluşu, bu davranışın sebebi olarak önerilmiştir [Shaw ve Carroll, 1966].

2.5. FOSFAZENLERİN KİRAL ÖZELLİKLERİ

Anorganik bileşiklerin önemli bir sınıfını oluşturan siklofosfazenlerde $(NPXY)_n$ fosfor atomları beş değerlikli ve dört koordinasyonludur. Bundan dolayı potansiyel kiral bileşiklerdir. Fosfazenlerin optikçe aktif özellik gösterebileceği ilk olarak 1962’de yayınlanan bir çalışmada tartışılmıştır [Shaw, 1962].

2.5.1. Hekzaklorosiklotrifosfazatrien (Trimer)’ in Stereokimyası

Klor atomlarının ikinci bir süstitüent ile yerdeğiştirdiğinde trimer halkasının mümkün olabilen izomerleri **Şekil 2.17**’de görülmektedir. Fosfor atomlarının nokta ile gösterildiği trimer, hegzagonal şekilde çizilmiştir. Klor atomları gösterilmeyip ikinci süstitüentün pozisyonları düz çizgi veya noktalı çizgi ile gösterilmiştir. Yıldız işareti simetri elemanlarının olmadığını ve optik izomerliğin mümkün olabildiğini gösterir. *cis-trans* izomerleri ve izomerleşme durumları birbirinden ayırt edilebilir [Shaw, 1962].

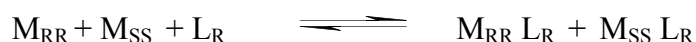


Şekil 2.17. Hekzaklorosiklotrifosfazatrien (Trimer)’ in Stereokimyası

2.5.2. Fosfazenlerin Kiral Konfigürasyonlarının NMR Kaydırma Reaktifleri (CSA ve CSR) İlavesi İle Belirlenmesi

NMR kaydırma reaktiflerinin (CSA ve CSR) ^{31}P NMR sinyallerine etkisine bakıldığında, rasemik formun NMR sinyallerinin eşit şiddette ikiye yarıldığı, mezo formun ise etkilenmediği veya kimyasal kaymalarında çok küçük değişikliklere yol açtığı görülmektedir. Bu bilgiler esas alınarak izomerlerin kiral konfigürasyon özellikleri belirlenir.

Enantiyomerlerin NMR spektrumlarına CSA ve CSR etkisi açıklanırken, kiral komplekslerin çözeltisi bir denge tepkimesi olarak kabul edilir. Kiral ligand L, kiral molekül M ile gösterilir [Sullivan, 1984]. Kiral bir molekülde rasemik karışım $M_{RR} + M_{SS}$, mezo form M_{RS} olarak gösterilebilir. Çözücü içinde rasemat bir bileşiğin kompleks karışımları bir denge tepkimesi oluşturur. Bir siklofosfazen içeren rasemik bir bileşik için denge tepkimesi yazılabilir.



$M_{RR}L_R$ ve $M_{SS}L_R$ kompleksleri diastereoizomerdir. Bir siklofosfazen halkası içeren rasemik bir bileşiğin NMR kaydırma reaktif ilavesiyle ^{31}P NMR spektrumu alındığında, hem kimyasal kayma değerlerinin değişmesi, hem de enantiyomerlerin farklanması beklenir.

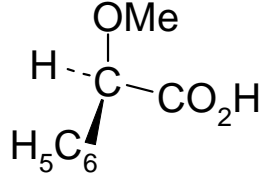
Bir siklofosfazen halkası içeren mezo formdaki bileşik için denge tepkimesi yazılabilir.



Denge tepkimesinde görüldüğü gibi herhangi bir diastereoizomer mevcut değildir. NMR kaydırma reaktifleri ilavesiyle ^{31}P NMR spektrumu incelendiğinde sadece bir set NMR sinyalleri görülmesi beklenir.

Organik kimyada enantiyomerlerin kompozisyonunu belirlemede NMR kaydırma reaktifleri ilk kez 1965 yılında Raban ve Mislow tarafından yapılan bir çalışmada kullanılmıştır. Bu çalışmada diasteroizomer karışımına NMR kaydırma reaktif ilave edilerek enantiyomerlerin konfigürasyonları belirlenmiştir.

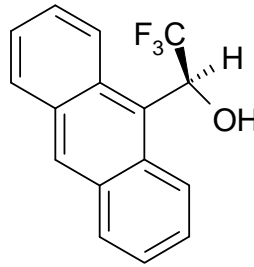
NMR kaydırma reaktifi olarak Chiral Derivatizing Agent (CDA), (R)-(-)-O-metilmandelik asit, (**Şekil 2.18**) kullanılmıştır [Raban ve Mislow, 1965].



Şekil 2.18. (R)-(-)-O-metilmandelik asit

Daha sonra kiral konfigürasyonları belirlemede NMR kaydırma reaktifleri olarak Chiral Shift Reagents (CSR) ve Chiral Solvating Agents (CSA) kullanılmıştır.

Bu çalışmada sentezlenen bileşiklerin kiral konfigürasyon özelliklerini belirlemek için NMR kaydırma reaktifi olarak CSA, (S)-2,2,2-trifloro-1-(9-anthryl)etanol (TFAE) kullanıldı (**Şekil 2.19**).



Şekil 2.19. (S)-2,2,2-trifloro-1-(9-anthryl)etanol

2.5.3. Fosfazenerin Kiral Konfigürasyonlarının Kiral Bir Sabit Faz Kullanarak Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi (HPLC) ile Belirlenmesi

2.5.3.1. HPLC' nin Çalışma Prensibi

Genel olarak kromatografi, çeşitli maddelerin hareketli bir faz yardımıyla, sabit bir faz üzerinde değişik hızlarla hareket etmeleri esasına dayanır. Sabit faz ile hareketli faz arasında karışımdaki maddelerden her biri için denge kurulur. Hareketli faz sürekli olarak yenilediği için, söz konusu denge, küçük bir alanda pek çok kere tekrarlanır. Onun için, belirli bir zaman sonra, karışımdaki maddelerin her biri, sabit faz üzerinde ayrı ayrı bölgelerde yer alır [Ganapathy, 2001].

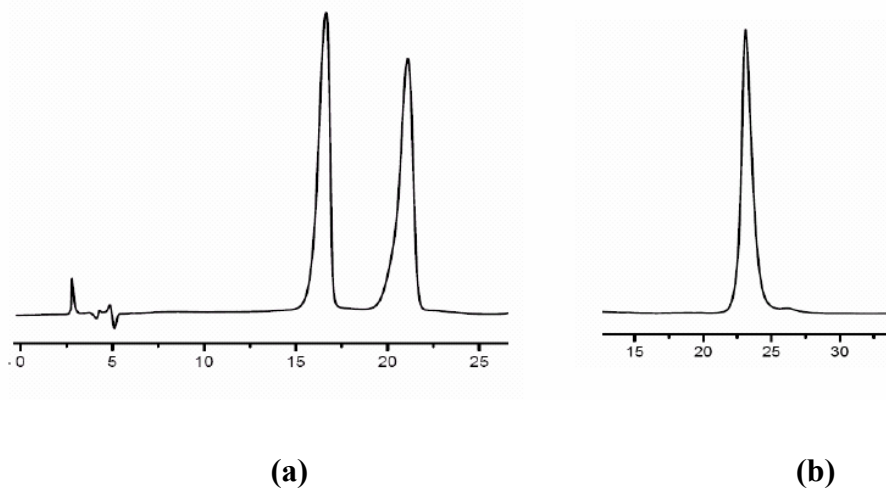
Sıvı kromatografisi yönteminin özel bir uygulaması olan HPLC' de, sabit faz olarak kullanılan maddenin parçacık boyutlarının önemli ölçüde küçültülmesi sonucu, kolonun etkinliği arttırılmış olur. Yüksek performans terimi buradan gelmektedir. Bu yöntem günümüzde, kimya, biyokimya, biyoteknoloji, farmakoloji, tıp, bitki kimyası, tarım ve kimya mühendisliğini içeren alanlarda ayırma ve analiz için vazgeçilmez bir araç olarak kullanılmaktadır.

HPLC de kullanılan teknikler:

- 1) Normal Faz Tekniği (Normal phase-NP): İlk geliştirilen tekniktir. Kolon polar, mobil faz apolardır. Kullanılan kolonlar silika jel, siyano, amino, diol veya nitro kolonlardır.
- 2) Ters Faz Tekniği (Reverse phase-RP): En sık kullanılan tekniktir. Kolon apolar, mobil faz polardır. Kullanılan kolonlar C18, C8, C4, fenil, TMS, siyano'dur.
- 3) İyon Değişim Tekniği (Ion exchange-IC)
- 4) Boyut Eleme Tekniği (Size exclusion-SEC): Jel geçirgenlik tekniği (gel permeation chromatography-GPC) ve Jel süzme tekniği (gel filtration chromatography- GFC) olarak iki şekilde olabilir.
- 5) Kiral Ayırım Tekniği (Chiral separation)

Enantiyomerler, sadece başka bir kiral madde ile etkileştiği zaman farklı davranış gösterdikleri için kullanılan HPLC tekniği “Kiral Ayırım Tekniği” sınıfına girer. Enantiyomerlerin ayırımı kolon dolgu materyaline bağlı kiral sabit faz ile enantiyomer arasında geçici diastereoizomerlerin oluşması üzerine dayanmaktadır [Ganapathy, 2001].

En kararlı diastereoizomer oluşturan enantiyomer sistemde daha fazla tutunurken, kararsız diastereoizomer oluşturan diğer enantiyomer ilk olarak sistemden elüe olacaktır. Kromatogramda her iki enantiyomer farklı zamanlarda çıkan iki pik verir.



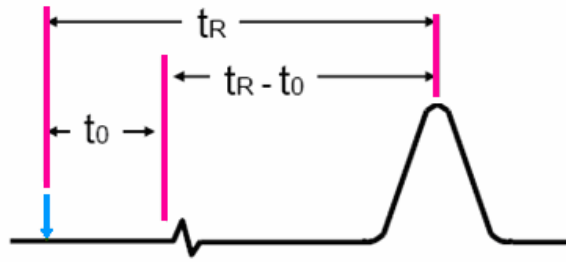
Şekil.2.20. Analizler Sonucu Elde Edilen Kromatogramda rasemik (a) ve mezo (b) Formun HPLC Profili

2.5.3.2.HPLC de Kullanılan Paremetreler

Ölü zaman (Void time) (t_0); Kolonda hiç alıkonmayan türün dedektöre kadar ulaşma süresidir. Bu zaman hareketli faz olarak kullanılan çözücü moleküllerinin dedektöre ulaşma süresine eşittir.

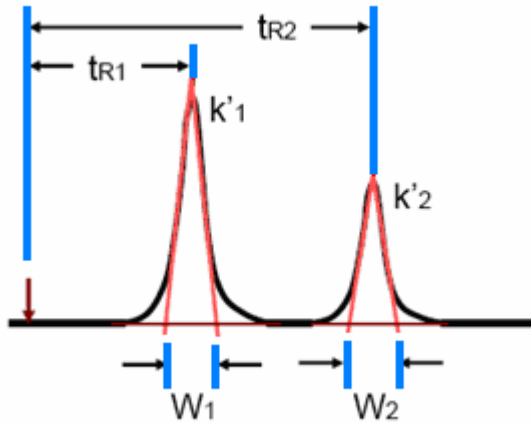
Alıkonma zamanı (t_R); Bir türün kolona enjekte edilmesinden dedektördeki pik noktasına kadar geçen zamandır. [$t_R - t_0$: Net Alıkonma zamanı]

Kapasite Faktörü (k'); Alıkonma, mobil faz içerisinde gelen, analizi yapılacak maddeye ait bileşenlerin sabit faz ile etkileşime girerek belirli oranda tutulması ve böylece daha geç olarak sabit fazı terk etmesi olayıdır. Bu özellikten yola çıkılarak, belirli sabit analitik koşullar altında, her kimyasal madde için parmak izi niteliği taşıyan alıkonma zamanı (retention time- t_R) tanımı türetilmiştir. Bu kavram belirli sabit deneysel koşullarda analizi yapılan maddenin sabit fazı terk etmesi için geçen süreyi göstermektedir [Ganapathy, 2001].



$$k' = \frac{t_R - t_0}{t_0}$$

Ayrırma faktörü (Separation Factor, α); Ayrırma faktörü, ikinci bileşenin kapasite faktörünün birinci bileşenin kapasite faktörüne oranı ile bulunur. Mobil faz ve kolon dolgu maddesinin seçimi gibi kromatografik metodların oturtulması için kullanılır.



$$\text{Resolution : } R_s = 2 \times \frac{t_{R2} - t_{R1}}{W_1 + W_2}$$

$$\text{Separation factor : } \alpha = \frac{k'_2}{k'_1}$$

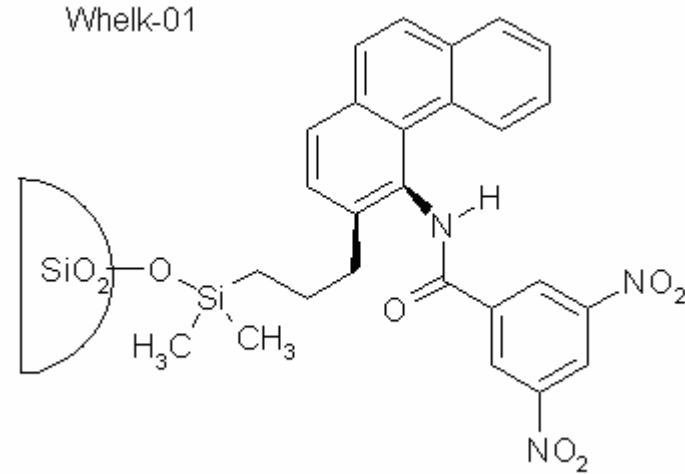
Çözünürlük (resolution) faktörü; R_S ile sembolize edilir. Birbirini takip eden 2 adet bileşene ait piklerin birbirinden ayrımlarının oranını gösterir. Takip eden piklere ait maksimumlar arası mesafenin 2 pike ait genişliklerin toplamına bölünmesiyle hesaplanır. $[(R_S = [2(t_{R2} - t_{R1})] / W_1 + W_2)$ veya $(R_S = 1.18(t_2 - t_1) / [(w_{0.5})_1 + (w_{0.5})_2])$. Takip eden pikler için iyi bir çözünürlükten bahsedebilmek için hesaplanan R_S değerinin 1–1,5 civarında olması istenir. Çözünürlüğü artırmak için ya iki bandın birbirinden uzakta olması gerekir ya da band genişliklerinin az olması gerekmektedir [Ganapathy, 2001].

2.5.3.3. Kolonlar ve Kiral Sabit Fazlar (Chiral Stationary Phases, CSP)

Kiral sabit faz, mobil faz içerisinde gelen örneğe ait bileşenlerin etkileşime girdikleri ve belirli ölçüde alıkonuldukları fazdır. Enantiyomer ayrımı, sabit faza kovalent olarak bağlı CSP ile rasemik madde arasında geçici bir diastereomerik kompleks oluşumuna bağlıdır. Rasemik karışım ile etkileşme türüne göre kiral sabit fazlar aşağıdaki gibi sınıflandırılmıştır:

- Tip 1: CSPs Pirkle Tipi
- Tip 2: CSPs Selüloz Tipi
- Tip 3: CSPs Siklodekstrin Tipi
- Tip 4: CSPs Ligand Değişim Tipi
- Tip 5: CSPs Protein Tipi

Enantiyomer ayrımı şu etkileşmelerle gerçekleşmektedir: 1. Rasemik madde ve CSP' nin π -donör ve π -akseptör aromatik halkaları arasındaki π - π etkileşmeleri. 2. Hidrojen bağları. 3. Dipol etkileşmeleri [Ganapathy, 2001]. Pirkle tipi kiral sabit fazlar, itme-çekme etkileşimleri ve çoğunlukla π elektron donör-akseptör etkileşmeleriyle diastereomerik kompleks oluşturmaktadır. Bu nedenle, bu çalışmada sentezlenen bileşiklerin kiral konfigürasyon özelliklerini belirlemek için kiral sabit faz olarak Tip 1 tercih edildi ve kolon olarak Pirkle Model Whelk 01 kolon (**Şekil 2.21**) kullanıldı.



Şekil.2.21. Whelk –01 Tipi Kiral Kolonlar

2.6. Fosfazenlerin Uygulama Alanları

Fosfazen türevlerinin süstitüe olan grupların özelliklerine bağı olarak sıvı kristal, seçici gaz geçirgen madde, gaz sensör, faz transfer katalizörü, yanmaya dayanıklı malzeme, antikarsinojen madde, katalizör destek gibi uygulama alanları araştırılmıştır.

2.6.1. Sıvı Kristal

Son yıllarda sıvı kristal özellik gösteren fosfazen türevleri üzerine yoğun çalışmalar olmaktadır [Mariya, 1995]. Trimer sıvı kristal özellik göstermez; fakat çeşitli ligandların süstitüsyonu ile elde edilen bazı fosfazen türevlerinin sıvı kristal özellik gösterdiği bulunmuştur. Sıvı kristal maddeler hesap makinaları, telefonlar, saatler, ofis donanımları, bilgisayarlar, minyatür televizyonlar ve otomobil ön tablosu panelinde kullanılmaktadır. Fosfazen polimerlerinin sıvı kristal özellikleri halkalı yapıdaki fosfazenlere göre daha yaygın olarak incelenmiştir [Atkins ve ark., 1995].

2.6.2. Gaz Geçirgenliği

İçerisinde çeşitli gaz karışımının bulunduğu bir sistemden, bir gazın seçimli olarak ayrılmasında fosfazen türevlerinden yapılmış membranların kullanılması üzerine birçok çalışma yapılmıştır. Özellikle O₂, N₂, CO₂, He, CH₄, CO, SO₂, H₂S gazlarının ayrılması ile denemeler yapılmıştır [Allcock ve ark., 1993; Peterson ve ark.,1993].

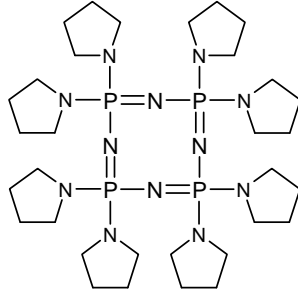
2.6.3. Gaz Sensör

Fosfazen türevlerinin gaz sensör olarak uygulamaları üzerine yapılan çalışmalar son zamanlarda hız kazanmıştır. Kimyasal sensörler genellikle, iletkenler, kapasitörler, ısıtıcılar, kütle belirleyiciler ve optik konsantrantlarda kullanılır. Lineer poly[bis(trifloroetoksifosfazen)] bileşiğinin 20-110°C arasında He, Xe, O₂, N₂, CO₂ ve CH₄ gazlarını geçirgenlikleri ve difüzyonları incelendi. Özellikle CO₂ için yüksek geçirgenlik gözlemlendi [Soedin, 1994]. Yapılan çalışmalarda fosfazen polimer filmlerinin O₂ gazı ve nem için sensör özellik gösterdiği bulunmuştur [Zerbi, 1996].

2.6.4. Tıbbi Uygulama Alanları

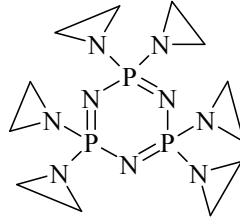
Fosfazen türevlerinin pek çok tıbbi uygulama alanı incelenmiş ve çok değişik sonuçlar elde edilmiştir. Bunlardan bir kaçını sıralayacak olursak:

1. Anti-Karsinojenik Madde Olarak Uygulama Alanları: Bazı Fosfazen türevlerinin canlı vücudunda tümör oluşumunu önlediği ve tümör hücrelerinin gelişimini durdurucu özelliğe sahip olduğu belirlenmiştir [Labarre, 1980; Labarre,1981]. Etkin bir tümör gelişimini yavaşlatmak için P-N halkasında aziridin, piroolidin gibi elektron verici grupların olması gerektiği gözlemlenmiştir [Huinzen, 1984]. Bir kısım aminofosfazenlerin antibakteriyel ve HIV virüsüne karşı aktiviteye sahip oldukları belirlenmiştir [Konar ve ark., 2000 ve Brandt ve ark., 2001]. B16-melonoma adı ile bilinen cilt kanseri ve P 388 kodu ile bilinen kan kanseri hastalıklarının tedavisinde, anti-karsinojen olarak kullanılan ilk fosfazen bileşiği 2,2,4,4,6,6,8,8-oktaprolidinosiklotetrafosfasetetraen $N_4P_4(NC_4H_8)_8$ (**Şekil 2.22.**) bileşiğidir [Labarre ve ark., 1978].



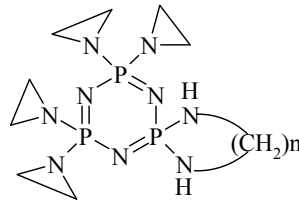
Şekil 2.22. 2,2,4,4,6,6,8,8-oktaprolidinosiklotetrafosfazettraen Bileşiği

Labarre ve arkadaşları yeni tip bir antitümör ajanı olarak hekzakis(aziridino)siklotrifosfazetrien bileşiğini sentezlemişlerdir (**Şekil 2.23**) [Labarre, 1980].



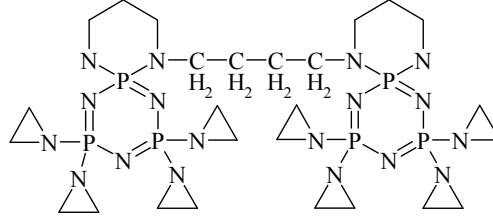
Şekil 2.23. Hekzakis(aziridino)siklotrifosfazetrien Bileşiği

1983’de yayınlanan bir çalışmada Şekil 2.24’deki bileşiğinin, farelerde ve katı tümör modellerinde tümör oluşumunu önleyici aktivite gösterdiği belirtilmiştir [Carmela, 1983]. 1988’de alınan Polonya patentinde, tetrakis(aziridinil)diklorosiklotrifosfazenin, alkildiaminlerle ($\text{NH}_2\cdot\text{CH}_2(\text{CH}_2)_n\text{NH}_2$) verdiği reaksiyonla elde edilen bileşiğin (**Şekil 2.24**) ($n=1-4$) tümör oluşumunu önlediği ve kümülatif zehirliliği de azaltıcı rol oynadığı gözlenmiştir.



Şekil 2.24. Tetrakis(aziridino)siklotrifosfazetrien Bileşiği ile Alkildiaminlerin Reaksiyon Ürünü

Şekil 2.25'de görülen spermin türevi aziridinosiklotrifosfazatrien bileşiğinin, farelerde tümör sistemi üzerine olan etkisi incelenmiştir [Labarre ve ark., 1986; Labarre ve ark., 1990].



Şekil 2.25. Tetrakis(aziridino)siklotrifosfazatrien Bileşiğinin Spermin Türevi

2. İlaç olarak uygulama alanları: Fosfazen türevlerinin çeşitli hastalıklara neden olan bakteri ve mikroorganizmalara karşı etkili oldukları bulunmuştur. Ayrıca insektisid olarak kullanılan fosfazen türevleri de mevcuttur [Kilgore, 1972; Kiener, 1973; Wunsch ve Kiener, 1975].

3. Kontakt lens olarak kullanımları: Yapılan çalışmalarda sentezlenen fosfazen türevlerinin yüksek oksijen geçirgenliği ve yüksek kırılma indisine sahip olmaları nedeniyle kontakt lenslerin yapımında kullanılabilirlikleri hakkında patentler alınmıştır [Kitayama, 1989; Kusuda,1992].

4.Organ naklinde uygulamaları: Konu üzerinde yapılan bir çalışmada poli[(etilalanato)(imidazolil)]fosfazen bileşiğinin böbrek nakillerinde biyolojik uyumluluğu sağlayıcı görev gördüğü saptanmıştır [Palma, 1995]. -OCH₂CF₃ gibi substitüentler bulunduran organofosfazenler suyu sevmediklerinden canlı doku ile reaksiyona girmezler ve bu özelliklerinden dolayı kalp kapakçığı veya canlı vücudunun diğer kısımları için yapay organ yapımında kullanılırlar. Bakterilerde ayrıştırılan ve amino asitten türetilen polimerler yavaş yavaş hidroliz olurlar ve zararsız amino asit, fosfat ve NH₃ oluştururlar. Bu bakımdan bu tip polimerler ameliyatlarda dikiş ipliği olarak kullanılırlar.

5. Diş dolgu maddesi olarak kullanımları: Bir kısım fosfazen türevlerinin diş dolgu maddesi olarak kullanılabilirlikleri gözlenmiştir [Ohashi ve Anzai, 1986].

6. Enzim inhibitörü olarak kullanımları: Yapılan araştırmalar sonucu bazı fosfazen türevlerinin üreaz enzimini inhibe ettiği bulunmuştur [Sullivan ve Medina, 1984].

2.6.5. Yüksek Sıcaklıkta Kullanım Alanları

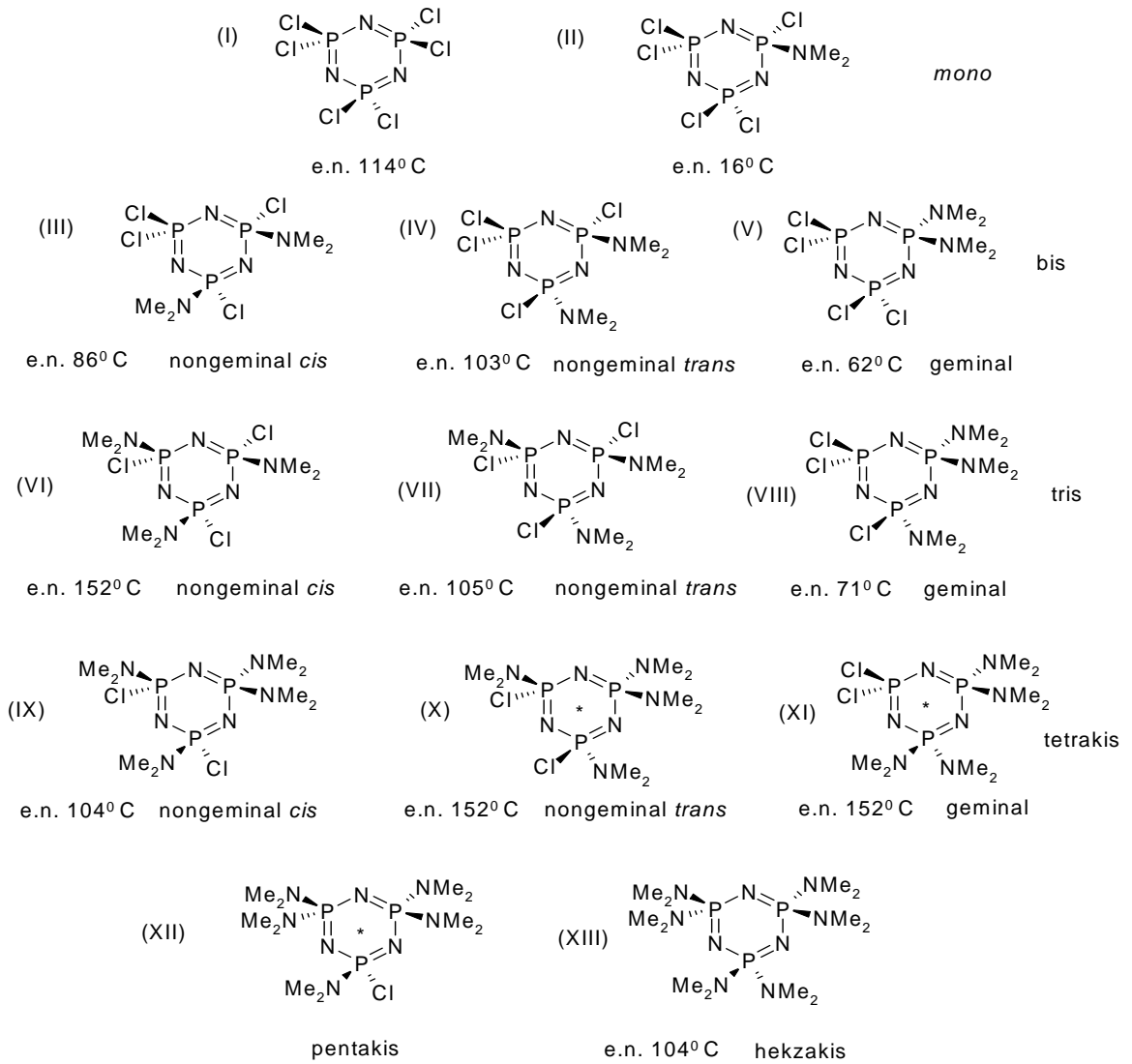
Halkalı fosfazen türevleri 300°C civarında karalıdır ve oksidasyona karşı yüksek dirençlidir. Bu inert akışkanlardan yararlanmak için yapılan çalışmalar; bunları yanmaya karşı dirençli hidrolik akışkanlar ve yağlayıcı maddeler olarak kullanmayı hedeflemektedir. Bu sıvıların diğer potansiyel kullanımları tekstilde, kumaşa koruyucu ve alev geciktirici olarak ilave edilmeleridir [Ratz, 1962; Lederle ve Kober, 1966]. Yüksek ısıya dayanıklı contalar, fren balataları, bileyciler ve izolatörlerin kullanımına uygundur. Klorofosfazenler ile kaplanan fiberglasların, bükülmeye ve aşınmaya karşı direnci artar. Benzer şekilde muamele edilmiş asbest ve diğer fiberli malzemeler ısıya, yanmaya ve neme dayanıklı izolatörlerin yapımında kullanılır. Klorofosfazenlerden sağlanan reçineler, ısıya dayanıklı kaplamaların, laminantların, yapıştırıcıların ve yanmaz malzemelerin yapımında kullanılır. Ayrıca fosfazenler yağlayıcıların yüke dayanma kapasitesini artırmak için katkı maddesi olarak da kullanılır. Uzun alkil zincirli alkoksi fosfazenler, nitroselülozun film oluşturma özelliğini geliştirir [Peters ve Teja 1957; Redjarn, 1958].

2.6.6. Katalizör Destek Olarak Kullanım Alanları

Fosfazen türevlerinin önemli özelliklerinden biri de faz transfer katalizörü olarak kullanılabilmesidir. Çeşitli organik ve anorganik reaksiyonlarda Pt veya Pd gibi geçiş metalleri katalizör olarak kullanılmaktadır. Fakat bu katalizörler reaksiyonlarda oluşan yan ürünler ile zehirlenmekte ve etkinliği azalmaktadır. Son yıllarda yapılan araştırmalardan biri de katalizörlerin küçük (nanometre seviyesinde) tanecikler şeklinde reaksiyon ortamına alınmaları üzerinedir. Böylelikle, katalizörün reaksiyonu aktifleştirebileceği etkin yüzey alanı daha büyük olmaktadır. Fosfazen türevlerinin katalizör destek malzemesi olarak kullanımlarına yönelik çalışmalar oldukça hızlı yürümektedir ve yapılan bu çalışmalar olumlu sonuçlar vermektedir [Beletskaya ve Cheprakov, 2000].

3. KONU İLE İLGİLİ ÇALIŞMALAR

Dimetilamin ile heksaklorosiklotrifosfazatrienin reaksiyonları Keat ve Shaw tarafından incelenmiştir [R. Keat ve R. A. Shaw 1965]. Bu çalışmada trimerin dimetilamin ile değişik mol oranlarında reaksiyonları gerçekleştirilmiş ve birçok halkalı fosfazen türevi elde edilmiştir (**Şekil 3.1.**).

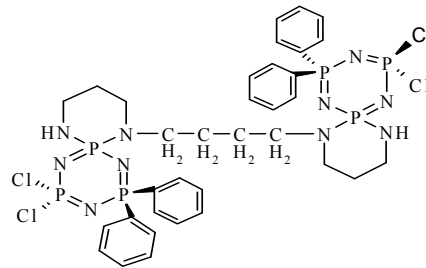


Şekil 3.1. Heksaklorosiklotrifosfazatrien'in Dimetilamin Türevleri

Bu çalışmada elde edilen bileşiklerin yapıları, proton magnetik rezonans ölçümleri ve temel ölçümler kullanılarak aydınlatılmış; ancak elde edilen bileşiklerin kiral konfigürasyonlarını belirleme çalışmaları yapılmamıştır.

Fosfazenlerin kiral konfigürasyonları ilk defa 2000 yılında ^{31}P NMR ölçümlerinde NMR kaydırma reaktifleri ilave edilerek tartışılmıştır [Davies, 2000]. Bu çalışmada NMR kaydırma reaktifi [Chiral Shift Reagent, (CSR)] olarak $\text{Eu}(\text{hfc})_3$ kullanılmıştır.

Siklotrifosfazenlerin kiral konfigürasyonlarını belirlemede, 2001 yılında yapılan çalışmada spermin türevi fosfazenlerin kiral konfigürasyonları tek kristal X-ışınları kırınımı ölçümleriyle belirlenmiştir [Davies, 2001]. Spermin türevi fosfazen bileşiğinin (**Şekil 3.2.**) mezo ve rasemik formları ayrı ayrı izole edilmiş ve spiro halkalardaki fosfor atomlarının kiral konfigürasyonları belirlenmiştir.

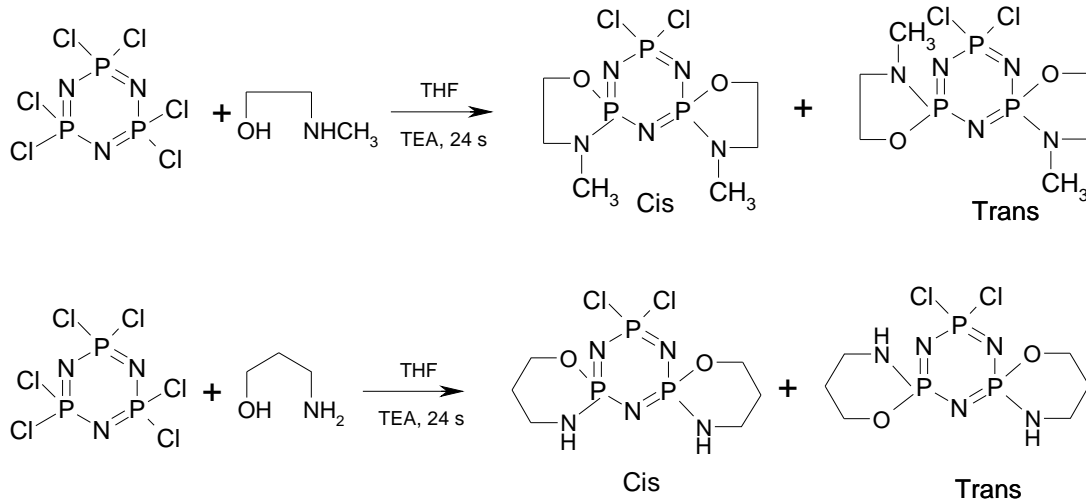


Şekil 3.2. Spermin Türevi Siklotrifosfazen Bileşiği

Simetrik olmayan tek köprülü fosfazen bileşiklerinin kiral konfigürasyonunu belirlemek için ^{31}P NMR ölçümlerinde NMR kaydırma reaktifleri (CSR ve CSA) kullanılmıştır [Davies, 2002].

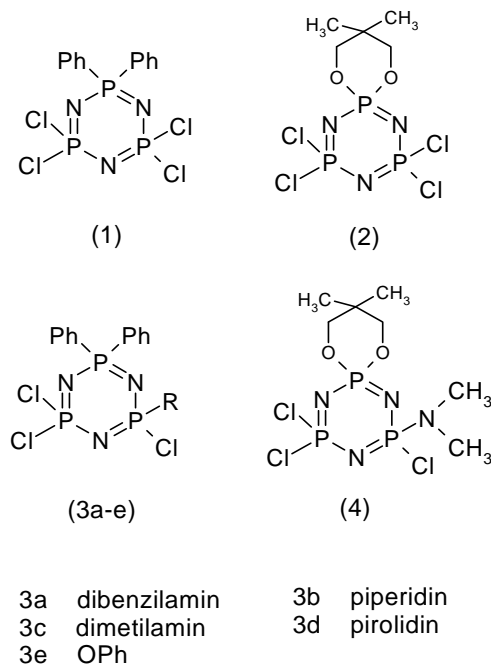
Kılıç ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada heksaklorosiklotrifosfazatrien ile hem 3-amino-1-propanol hem de *N*-metiletanolaminin reaksiyonu incelenmiş ve oluşan di-spiro *cis* ve *trans* geometrik izomerlerinin kiral özellikleri tartışılmıştır (**Şekil 3.3.**). *cis* ve *trans* olarak bilinen sırasıyla mezo ve rasemik fosfazen türevlerinin stereojenik özellikleri tek kristal X-ışınları kırınımı ölçümleriyle desteklenmiştir.

Ancak bu çalışmada NH ve O'nin elektron yoğunlukları birbirine yakın olduğu için *cis-trans* izomerleri bu şekilde belirlenememiştir. Bu yüzden trans izomerlerine ^{31}P NMR ölçümlerinde NMR kaydırma reaktifi [(CSA), (S)-(+)-2,2,2-trifloro-1-(9'-antril)etanol] ilavesiyle her iki bileşiğin rasemik formları ayırt edilmiştir [Kılıç, 2004].



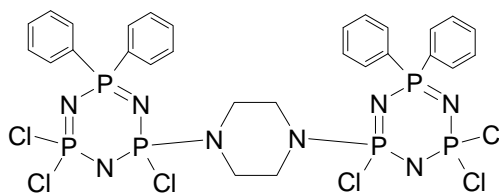
Şekil 3.3. Hekzaklorosiklotrifosfazatrienin 3-amino-1-propanol ve *N*-metiletanolamin ile Reaksiyonu

Aynı gurubun yaptığı diğer bir çalışmada, geminal simetrik disüstitüe fosfazen türevleri ile piperidin, dimetilamin, pirolidin, fenol ve dibenzilaminin reaksiyonları incelenerek oluşan tek kiral merkezli ürünlerin stereojenik özellikleri ve yapıları, tek kristal X-ışınları kırınımı ölçümleri ve ^{31}P NMR ölçümlerinde NMR kaydırma reaktifleri (CSR ve CSA) ilavesi yöntemi kullanılarak açıklanmıştır (**Şekil 3.4.**). Sentezlenen bileşiklerden biri için tek kristal X-ışınları kırınımı ölçümü için uygun kristal elde edilemediğinden stereojenik özelliği, ^{31}P NMR ölçümlerinde NMR kaydırma reaktifleri (CSR ve CSA) ilavesi yöntemi kullanılarak açıklanmıştır. Böylece tek kiral merkezli fosfazen türevlerinin rasemat oluşturduğu ve tek kristal X-ışınları kırınımı ölçümleri için uygun kristal olmaması durumunda bileşiğin kiral özelliklerinin belirlenmesi için ^{31}P NMR ölçümlerinde NMR kaydırma reaktifleri (CSR ve CSA) ilavesi yönteminin kullanılabileceği gösterilmiştir [Kılıç, 2004].



Şekil 3.4. Tek Kiral Merkezli Siklotrifosfazen Türevleri

Geminal disüstitüe fosfazen türevinin piperazin ile reaksiyonu yine bu grup tarafından incelenmiştir. Oluşan piperazin köprülü bileşikte iki tane kiral [PCl(pip)] merkezinin olduğu düşünülmüş, mezo ve rasemik formlarının mevcut olduğu tahmin edilmiştir (**Şekil 3.5.**). Her iki diastereomerik yapıya ait ^{31}P NMR spektrumlarında benzer iki set ABX sinyali gözlenmiştir. Bileşiklerin kaydırma reaktifleri (CSR ve CSA) ilavesi ile gerçekleştirilen ^{31}P NMR ölçümleri sonucunda her iki izomere ait piklerin yarıldığı gözlenmiştir. Bu sebeple diastereomerik yapıdaki izomerlerin NMR kaydırma reaktifleri kullanılarak ^{31}P NMR ölçümleri ile birbirinden farklılaştırılmadığı gözlenmiştir. Bu durum, her iki kiral merkezin aralarındaki mesafeden dolayı birbirinden bağımsız şekilde davrandığı ve kompleks oluşturduğu şeklinde yorumlanmıştır. Mezo ve rasemik formların yapıları tek kristal X-ışınları kırınımı ölçümleriyle açıklanmıştır [Kılıç, 2005].



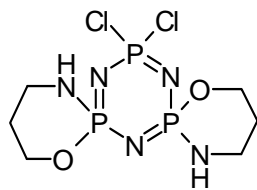
Şekil 3.5. Piperazin Köprülü Siklotrifosfazen Bileşiği

Rasemik formun enantiyomerleri bir kiral sabit faz kullanarak yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC) ile ayrılmıştır. Toplanan her bir enantiyomer dairesel dikroizm (CD) ile karakterize edilmiştir. Bu çalışma, kiral merkeze sahip siklotrifosfazatrien türevlerinin enantiyomerlerinin ayrılması ve CD ile karakterizasyonu alanında gerçekleştirilen ilk çalışmadır [Kılıç, 2005].

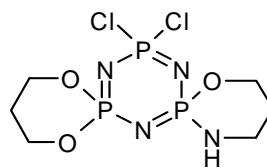
Hem tek hem de iki kiral merkez içeren siklotrifosfazatrien türevlerinin (**Şekil.3.6**) stereojenik özellikleri HPLC ile incelenmiştir. Enantiyomerlerin ayrılmasında Whelk-01 ve Chiralcel OD kolonları kullanılmıştır. HPLC ile yapılan analizler sonucunda iki kiral merkez içeren fosfazen bileşiklerinin ayrışma faktörü (R_s) ve ayırma faktörü (α) değerlerinin tek kiral merkez içerenlere göre daha yüksek olduğu gözlenmiştir [Yeşilot, 2006].

Bu çalışmada, siklotrifosfazen türevlerinin kiral özelliklerinin belirlenmesinde alışlagelen ^{31}P NMR ve tek kristal X-ışınları kırınım yöntemlerinin dışında bir yöntem geliştirilmiştir. Nitekim bu çalışmada kiral bir sabit faz yardımıyla HPLC yöntemi kullanılarak kiral özellikler açıklanmış ve rasematların enantiyomerleri ayrılmıştır [Yeşilot, 2006].

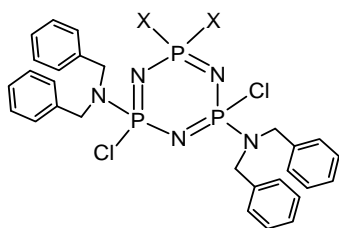
İki Kiral Merkezli

(1) *trans*

Tek Kiral Merkezli

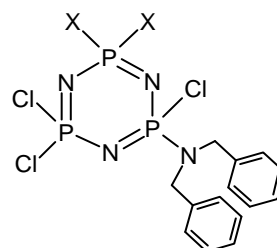


(2)

X ya da X₂

(4) Cl

(5) Ph

(6) spiro-(OCH₂CH₂CH₂O)(7) spiro-(OCH₂CF₂)₂,(8) spiro-(HNCH₂CH₂NH)X ya da X₂

(3) Cl

(9) Ph

(10) spiro-(OCH₂CH₂CH₂O)(11) spiro-(OCH₂CF₂)₂,(12) spiro-(HNCH₂CH₂NH)**Şekil 3.6.** Tek ve İki Kiral Merkezli Siklotrifosfazen Türevleri

4. DENEYSEL BÖLÜM

4.1. Genel İşlemler

Bütün reaksiyonlar, kullanılan maddelerin havanın oksijen ve neminden etkilenmesini önlemek amacı ile kuru argon (inert ortam) atmosferinde gerçekleştirildi. Reaksiyon çalışmalarında kullanılan cam malzemelerin temizliğine ve kuru olmasına özen gösterildi. Sentezi gerçekleştirilen bileşikler ince tabaka ve kolon kromatografi teknikleri kullanılarak izole edildi.

4.1.1. Kuru THF Hazırlanması:

Reaksiyonlar sırasında çözücü olarak kullanılan THF'e H₂ gazı çıkışı sona erene kadar NaH eklendi. Kullanmadan önce vakumda ve argon atmosferinde distillendi.

4.1.2. TLC İncelemeleri İçin Ninhidrin Çözeltilisinin Hazırlanması:

Ninhidrin (0.6 g), 2-propanol (190 mL) ve asetik asitten (10 mL) oluşan çözücü karışımında, oda sıcaklığında manyetik karıştırıcı ile karıştırılması sonucunda çözülerek hazırlandı.

4.1.3. Hekzaklorosiklotrifosfazatrien (Trimer)'in Saflaştırılması:

Hekzaklorosiklotrifosfazatrien (Trimer), heksanda çözüldü ve yeniden kristallendirilerek saflaştırıldı.

4.2. Kullanılan Maddeler

Tablo 4.1. Kullanılan Kimyasal Maddeler

Adı	Üretici Firma	Katalog No	Özelliği ve Kullanım Amacı
Fosfonitrilik klorür (trimer)	Fluka Ltd.	79562	≥ 98.0 %
Diklormetan	Merck Ltd.	1.06049	Ekstra saf, ≥ 99.0%
<i>n</i> -Hekzan	Merck Ltd.	1.04368	Ekstra saf, ≥ 95 %
Tetrahidrofuran	Merck Ltd.	8.22306	>99.0 %, Sentez için
Petrol eteri	Fluka Ltd.	77380	(40°C -70°C)
Silikajel	Merck Ltd.	1.07734	0.063-0200 mm
Sodyum sülfat	Merck Ltd.	1.06649	Susuz, min 99.0 %
Dimetilamin	Merck Ltd.	8.22033	>98.0 %, Sentez için
Benzen	Merck Ltd.	101782	Ekstra saf , ≥99.5 %
Alüminyum Klorür	Merck Ltd.	801082	Susuz, sentez için
Tiyofenil	Merck Ltd.	808159	Sentez için
Anilin	Merck Ltd.	822256	Ekstra saf, >99.0 %
Sodyum hidrür	Merck Ltd.	814552	60 %, Sentez için
Trietilamin	Fluka Ltd.	90342	>98.0 %, Sentez için
Ninhidrin	Merck Ltd.	1.06762	Analiz için
Tetrahidrofuran	Merck Ltd.	1.08101	HPLC için
Hekzan	Merck Ltd.	1.04391	HPLC için
Diklorometan	Merck Ltd.	1.06044	HPLC için
2-propanol	Merck Ltd.	1.01040	HPLC için
(S)-2,2,2-trifloro-1-(9-anthryl)etanol (CSA)	Aldrich	211354	Analiz için

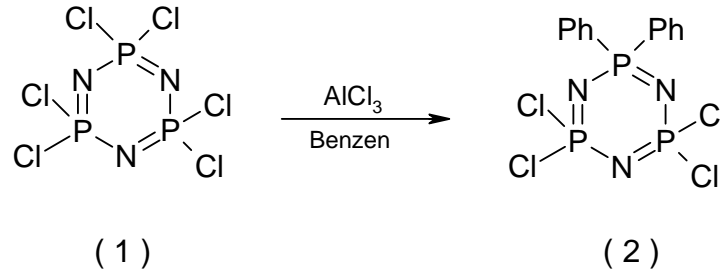
4.3. Kullanılan Aletler

Tablo 4.2. Yapı Aydınlatma Çalışmalarında Kullanılan Cihazlar

Adı	Modeli	Bulunduğu Yer
Erime Noktası Tayin Cihazı	Buchi 535	GYTE
NMR Spektrometresi	Varian Inova 500 MHz	GYTE
Kütle Spektrometresi	Bruker MicrOTOF LC-MS	GYTE
Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi (HPLC)	Agilent 1100 series HPLC system(Chemstation software)	GYTE

4.4. Deneyleyler

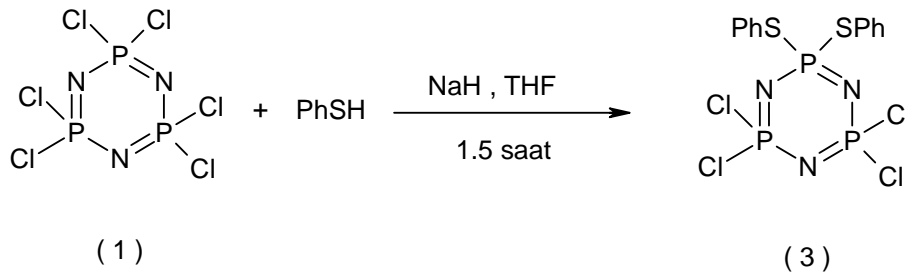
4.4.1. Hekzaklorosiklotrifosfazatrienin Friedel-Crafts Reaksiyonu ile Fenillenmesi



Araştırma sırasında kullanılan 2,2,4,4-tetrakloro-6,6-difenil siklotrifosfazatrien (**2**) Acock ve çalışma grubunun uyguladığı yöntemle hazırlandı [Acock, 1964].

Üç boyunlu yuvarlak dipli 250 mL'lik balon içerisinde, argon atmosferinde trimer (7.5 g, 21.6 mmol) 65 mL kuru benzende çözüldü ve çözelti aseton-sıvı azot karışımında (≈ -80 °C) soğutuldu. Susuz toz alüminyumklorür ortama hızlı bir şekilde ilave edildi. Karışım 3 gün geri soğutucu altında ısıtıldı (yağ banyosu sıcaklığı 95-100 °C). Reaksiyon karışımı oda sıcaklığına getirildikten sonra buzlu, 2N 200 mL HCl çözeltisine döküldü. Sulu faz benzen ile 3-4 kez ekstrakte edildi ve organik faz Na_2SO_4 ile kurutuldu. Benzen döner buharlaştırıcıda kısmen vakum uygulanarak uzaklaştırıldı. (**2**) bileşiği, n-hekzan:diklorometan (4:1) çözücü sisteminin yürütücü faz olarak kullanıldığı, silikajel (230-400 mesh, 150 g.) dolgulu kolondan (3.5, 90 cm) izole edildi. İzole edilen ürün (**2**) n-hekzan:diklorometan (4:1) çözücü sisteminde kristallendirildi. Beyaz renkli kristal olan ürün, 2,2,4,4-tetrakloro-6,6-difenilsiklotrifosfazatrien (**2**) (Rf: 0.74, verim: % 45, e.n: 93 °C) elde edildi.

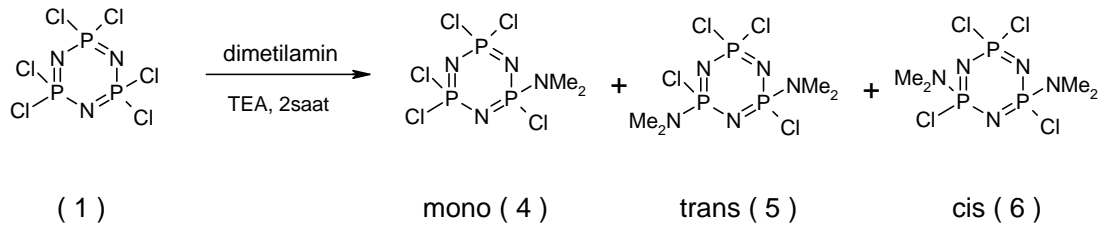
4.4.2. Hekzaklorosiklotrifosfazatrien'in Tiyofenil ile Reaksiyonu



Araştırma sırasında kullanılan 2,2,4,4-tetrakloro-6,6-ditiyofenilsiklotrifosfazatrien (**3**) Shaw ve çalışma grubunun uyguladığı yöntemle hazırlandı [Shaw, 1966].

NaH (1.376 g, 34.4 mmol) 30 mL kuru tetrahidrofuranda argon atmosferinde 100 mL'lik yuvarlak dipli ve üç boyunlu bir balonda çözüldü. Reaksiyon ortamı tuz-buz banyosu ile -5 °C'ye kadar soğutuldu. Soğutulan ortama, 20 mL tetrahidrofuran içindeki tiyofenil (3.80 g, 34.4 mmol) damla damla ilave edildi. Daha sonra hekzaklorosiklotrifosfazatrienin (3 g, 8.62 mmol) 50 mL tetrahidrofurandaki çözeltisi damla damla ilave edildi. Reaksiyon karışımı TLC ile kontrol edilerek 1.5 saat oda sıcaklığında manyetik karıştırıcı yardımıyla karıştırıldı. Daha sonra bu karışım sinterli filtreden (G4) süzülerek çözünmeyen türler ve NaCl tuzları ayrıldı. Süzüntünün çözücüsü (tetrahidrofuran), döner buharlaştırıcıda kısmen vakum uygulanarak uzaklaştırıldı. Kalan reaksiyon karışımından, n-hekzan:tetrahidrofuran (5:1) çözücü sisteminin yürütücü faz olarak kullanılmasıyla, silikajel (70-230 mesh, 110 g.) dolgululu kolonda (3.5, 90 cm) ürün (**3**) izole edildi. İzole edilen ürün (**3**) n-hekzan:tetrahidrofuran (5:1) çözücü sisteminde kristallendirildi. Beyaz renkli kristal olan ürün, (**3**) (1.66 g, 3.35 mmol), (Rf: 0.81, verim: % 38.5, e.n: 107 °C), elde edildi.

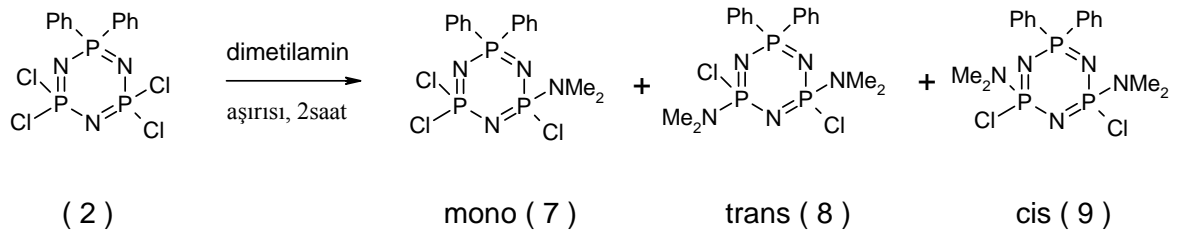
4.4.3. Hekzaklorosiklotrifosfazatrien ile Dimetilamin' in Reaksiyonu



Araştırma sırasında kullanılan 2,4,4,6,6-pentakloro-2-dimetilaminosiklotrifosfazatrien (4), *trans*-2,4,6,6-tetrakloro-2,4-bis(dimetilamino) siklotrifosfazatrien (5) ve *cis*-2,4,6,6-tetrakloro-2,4-bis (dimetilamino) siklotrifosfazatrien (6), Keat ve Shaw' ın uyguladığı yöntemle hazırlandı [Keat ve Shaw, 1965].

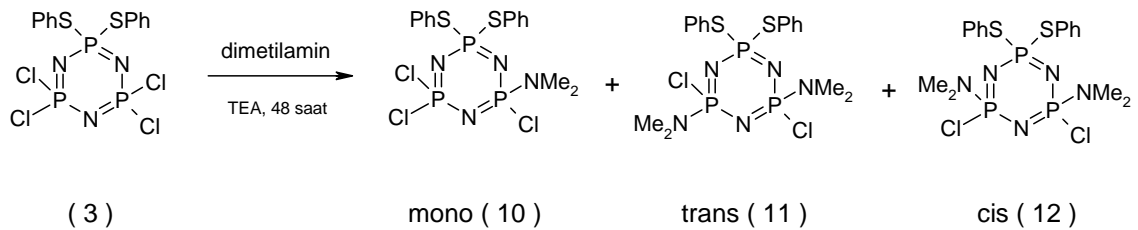
Hekzaklorosiklotrifosfazatrien (5 g, 14.3 mmol), 100 mL'lik üç boyunlu reaksiyon balonunda 20 mL kuru THF' te çözüldü ve üzerine trietilamin (2.3 mL, 28.7 mmol) ilave edildi. Dimetilaminin (2.3 mL, 28.7 mmol) 5 mL kuru THF içerisindeki çözeltisi, reaksiyon ortamına damla damla ilave edildi. Reaksiyon karışımı, 2 saat oda sıcaklığında manyetik karıştırıcı yardımıyla karıştırıldıktan sonra, sinterli filtreden (G4) süzüldü. Süzüntünün çözücüsü (tetrahidrofur) döner buharlaştırıcıda kısmen vakum uygulanarak uzaklaştırıldı. 2,4,4,6,6-pentakloro-2-dimetilaminosiklotrifosfazatrien (4) (1.8 g; Rf: 0.77; verim: % 35.6; e.n: 16 °C), *trans*-2,4,6,6-tetrakloro-2,4-bis(dimetilamino)siklotrifosfazatrien (5) (1.2 g; Rf:0.55; verim: %23.5; e.n: 103 °C) ve *cis*-2,4,6,6-tetrakloro-2,4-bis(dimetilamino)siklotrifosfazatrien (6) (0.8 g; Rf: 0.33 ; verim: %15.7; e.n: 86 °C) bileşikleri reaksiyon karışımından benzen:petrol eteri (1:4) çözücü sisteminin yürütücü faz olarak kullanıldığı, silikajel (230- 400 mesh, 100 g.) dolgulu kolondan (3.5 cm, 90 cm) kolon kromatografisi tekniği ile izole edildi.

4.4.4. 2,2,4,4-tetrakloro-6,6-difenilsiklotrifosfazatrien (2) ile Dimetilamin'in Reaksiyonu



Üç boyunlu yuvarlak dipli 100 mL'lik balonda argon atmosferi altında 2,2,4,4-tetrakloro-6,6-difenilsiklotrifosfazatrien (2) (2.15 g, 5 mmol) 15 mL dietileterde çözüldü ve dimetilamin (2.5 mL, 50 mmol) ilave edildi. Reaksiyon 2 saat boyunca oda sıcaklığında karıştırıldı. Reaksiyon tamamlandıktan sonra, 10 mL distile su reaksiyon karışımına ilave edilerek dietileterle ekstrakte edildi. Organik faz G4 filtrede, NaSO₄ üzerinden süzüldü ve çözücü vakum uygulanarak döner buharlaştırıcı yardımı ile uzaklaştırıldı. (8) bileşiği n-hekzan-diklorometan (2:1) sisteminde kristallendirildi. Oluşan kristaller alınarak n-hekzan- diklorometan (2:1) sisteminde yeniden kristallendirildi ve *trans*-2,4-bis(dimetilamino)-2,4-dikloro-6,6-difenilsiklotrifosfazatrien (8) bileşiği elde edildi (Rf: 0.44; verim: % 51.7; e.n: 144.7°C). Geri kalan karışım n-hekzan-diklorometan (2:1) çözücü sisteminde, silikajel (230- 400 mesh, 100 g.) dolgulu kolonda (3.5 cm, 90 cm) kolon kromatografisi tekniği kullanılarak *cis*-2,4-bis(dimetilamino)-2,4-dikloro-6,6-difenilsiklotrifosfazatrien (9) (Rf: 0.37; verim: % 24.7; e.n: 139.2°C) ve 2-dimetilamino-2,4,4-trikloro-6,6-difenilsiklotrifosfazatrien (7) (Rf: 0.66; verim: % 19.5; e.n: 95.3°C) bileşikleri izole edildi.

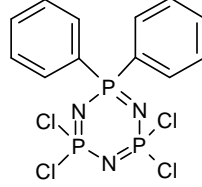
4.4.5. 2,2,4,4-tetrakloro-6,6-ditiyofenilsiklotrifosfazatrien (3) ile Dimetilamin'in Reaksiyonu



Üç boyunlu yuvarlak dipli 100 mL'lik balonda argon atmosferi altında 2,2,4,4-tetrakloro-6,6-ditiyofenilsiklotrifosfazatrien (**3**) (2.0 g, 4 mmol) 20 mL kuru THF' te çözüldü ve dimetilamin (2.02 mL, 40 mmol) reaksiyon karışımına ilave edildi. Reaksiyon karışımı oda sıcaklığında 2 gün boyunca magnetik karıştırıcı yardımı ile karıştırıldı. Reaksiyonun yürüyüşü ince tabaka kromatografisi ile kontrol edildi. Reaksiyon tamamlandıktan sonra, oluşan dimetilamin hidroklorür tuzunu uzaklaştırmak için G4 filitreden süzüldü ve çözücü vakum uygulanarak döner buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı. Reaksiyon karışımı n-hekzan:THF (8:1) sistemiyle hazırlanan silikajel (230-400 mesh, 190 g) ile doldurulmuş kolon yardımıyla (5cm, 90cm) birbirinden ayrıldı. 2-dimetilamino-2,4,4-trikloro-6,6-ditiyofenilsiklotrifosfazatrien (**10**) (R_f : 0.63; verim: % 33.6, e.n: 103.6 °C), *trans*-2,4-bis(dimetilamino)-2,4-dikloro-6,6-ditiyofenilsiklotrifosfazatrien (**11**) (R_f : 0.56; verim: %30.6) ve *cis*-2,4-bis(dimetilamino)-2,4-dikloro-6,6-ditiyofenilsiklotrifosfazatrien (**12**) (R_f : 0.52; verim: % 30.4) bileşikleri izole edildi.

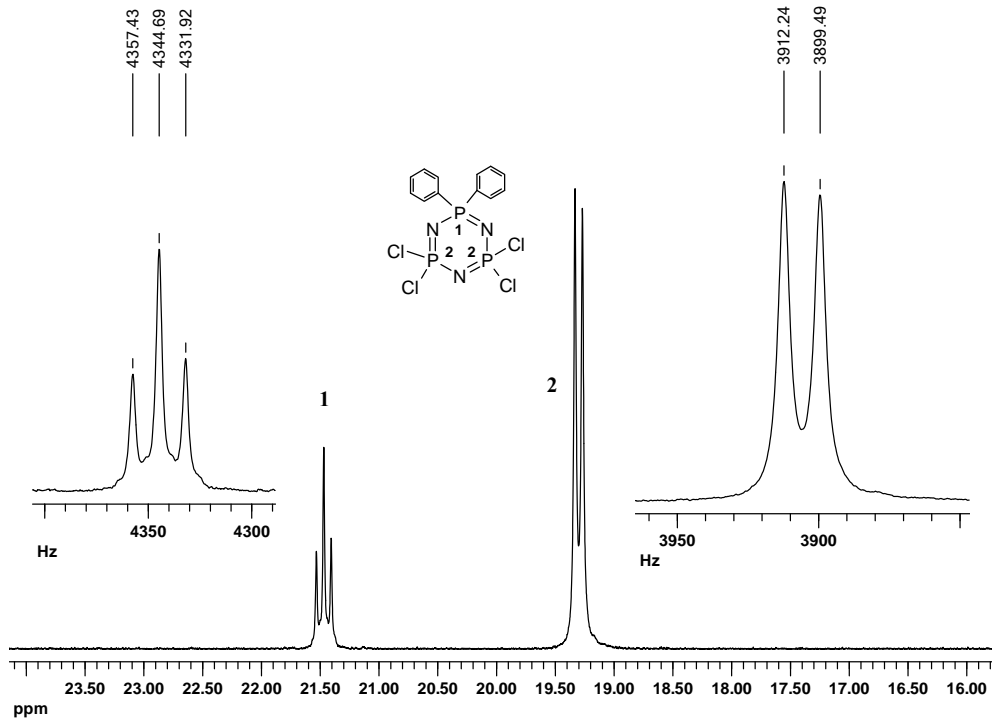
4.5. BİLEŞİKLERİN YAPI ANALİZLERİ

4.5.1. (2) Bileşiğinin Yapı Analizi



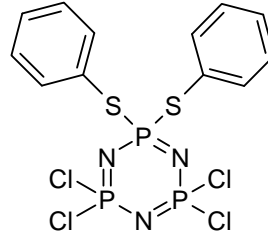
Şekil 4.1. (2) Bileşiğinin Yapısı

^{31}P NMR Spektrumu: (2) Bileşiğinin proton ile eşleşmemiş ^{31}P NMR spektrumu (298°K) AX_2 spin sistemindedir. $\delta=21.5$ ppm' de $[\text{PPh}_2]$ grubundaki fosfor atomu rezonansa gelmiştir ve bu pik $[\text{PCl}_2]$ gruplarında bulunan fosfor atomları ile ($^2J_{\text{PNP}}=12.8$ Hz) eşleşerek üçlü pik olarak gözlenmektedir. $\delta=19.3$ ppm' de rezonansa gelmiş olan ikili pik ise $[\text{PCl}_2]$ grubundaki fosfor atomlarına ait olup $[\text{PPh}_2]$ grubundaki fosfor atomundan dolayı ikiye ($^2J_{\text{PNP}}=12.8$ Hz) yarılmıştır.



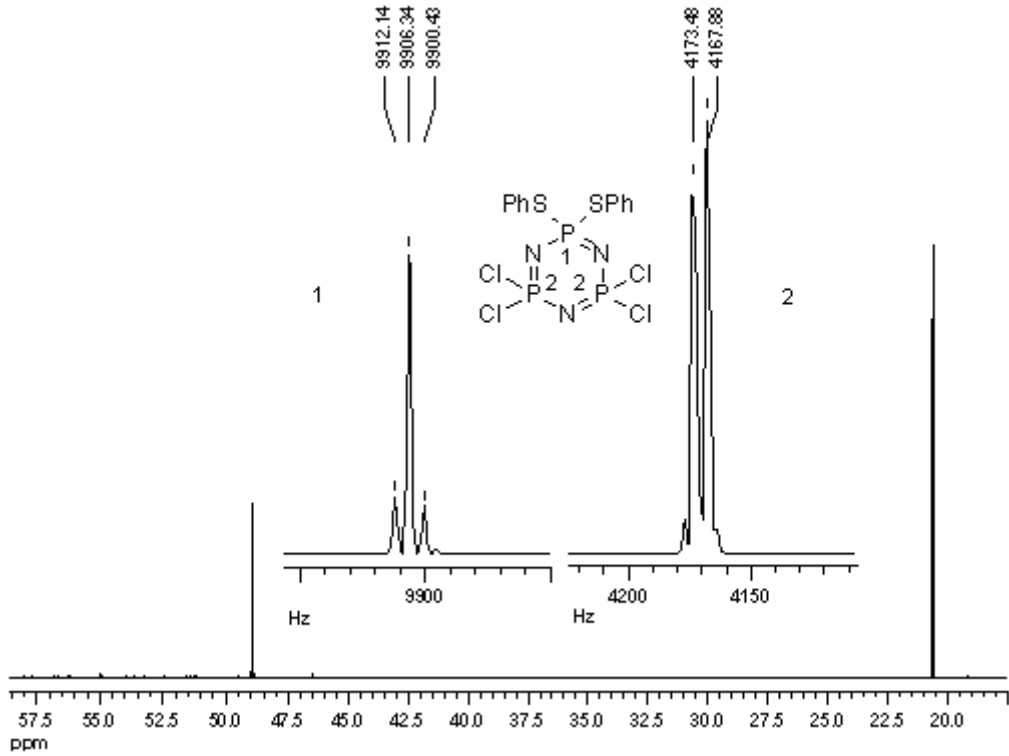
Spektrum 4.1. (2) Bileşiğinin Proton ile Eşleşmemiş ^{31}P NMR Spektrumu

4.5.2. (3) Bileşiminin Yapı Analizi



Şekil 4.2. (3) Bileşiminin Yapısı

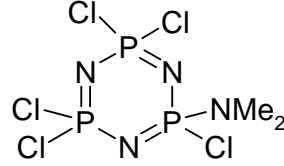
^{31}P NMR spektrumu : (3) Bileşiminin proton ile eşleşmemiş ^{31}P NMR spektrumu (298°K) AX_2 spin sistemindedir. $\delta = 48.8$ ppm' de $[\text{P}(\text{SPh})_2]$ grubundaki fosfor atomu rezonansa gelmiştir ve bu pik $[\text{PCl}_2]$ gruplarında bulunan fosfor atomları ile ($^2J_{\text{PNP}} = 5.4$ Hz) eşleşerek üçlü pik olarak gözlenmektedir. $\delta = 20.3$ ppm' de rezonansa gelmiş olan ikili pik ise $[\text{PCl}_2]$ grubundaki fosfor atomlarına ait olup $[\text{P}(\text{SPh})_2]$ grubundaki fosfor atomundan dolayı ikiye ($^2J_{\text{PNP}} = 5.4$ Hz) yarılmıştır.



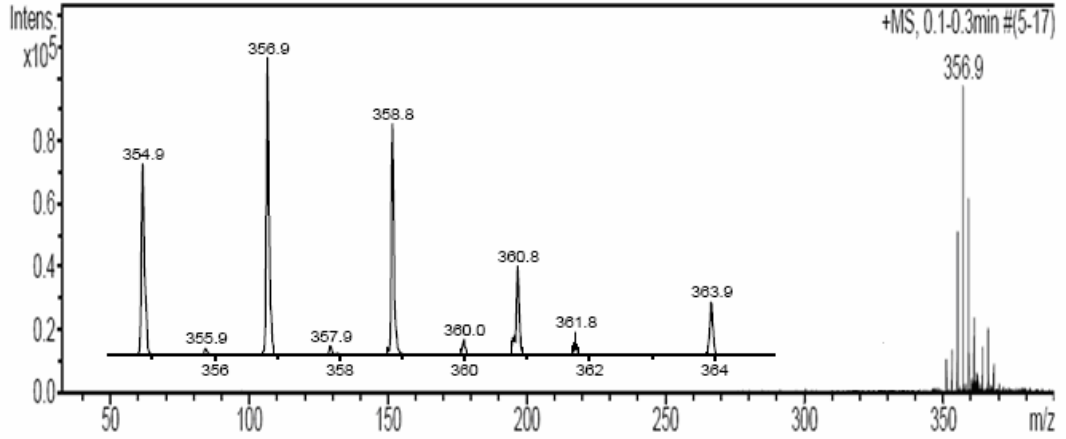
Spektrum 4.2. (3) Bileşiminin Proton ile Eşleşmemiş ^{31}P NMR Spektrumu

4.5.3. (4) Bileşiminin Yapı Analizi

(4) bileşiminin ESI tekniği ile alınan kütle spektrumunda moleküler iyon pikini 356.9 m/z hesaplanan (356.9 g/mol) ile uyum içerisinde dir.

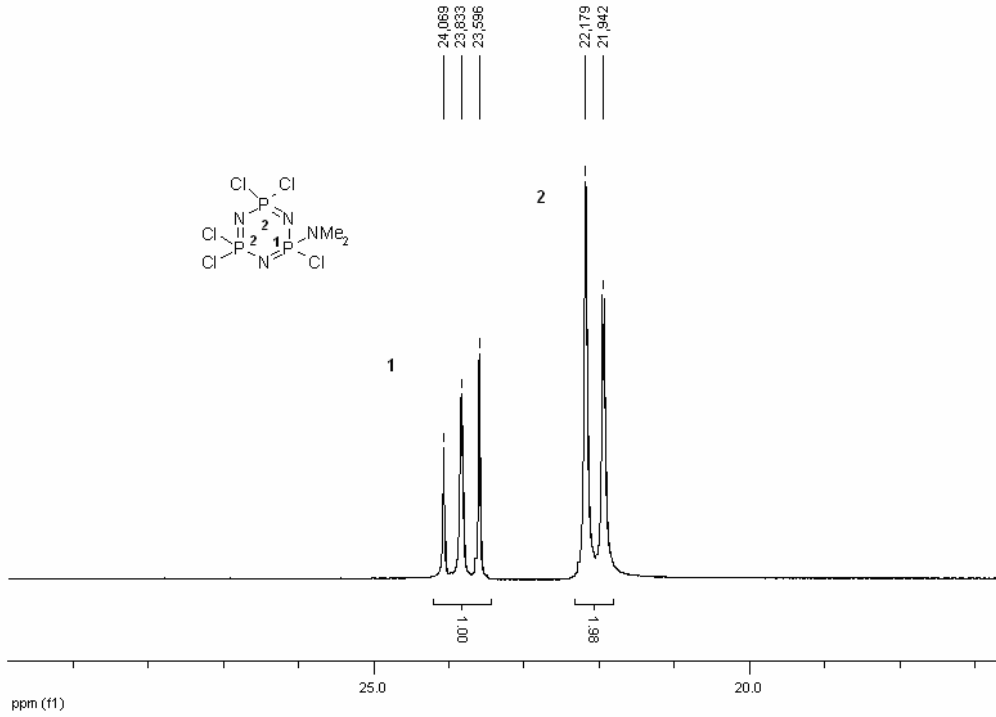


Şekil 4.3. (4) Bileşiminin Yapısı



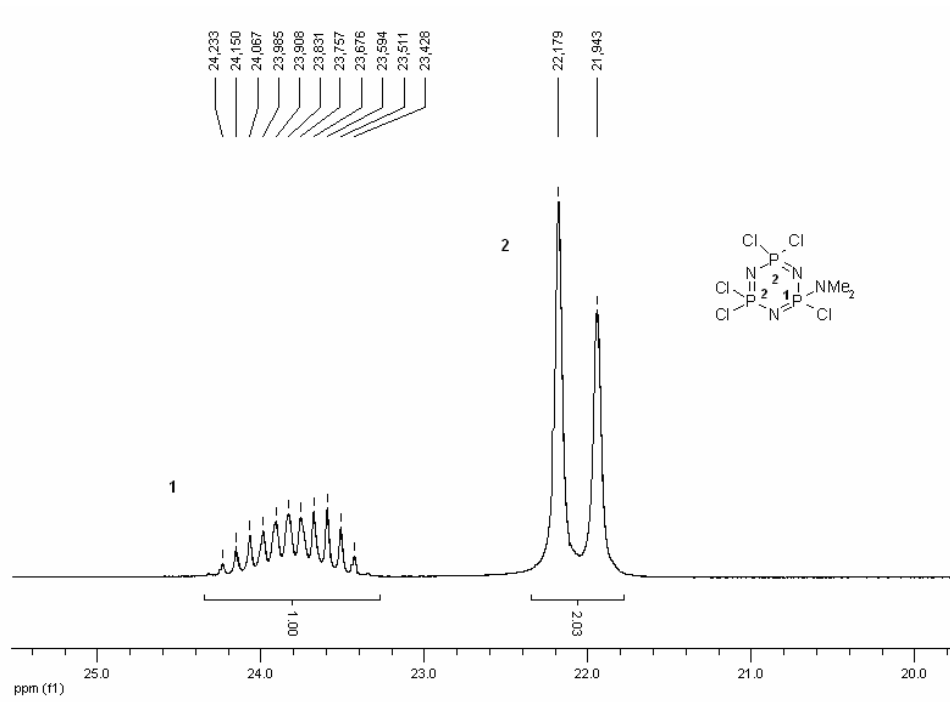
Spektrum 4.3. (4) Bileşiminin Kütle Spektrumu

^{31}P NMR Spektrumu: (4) Bileşiminin proton ile eşleşmemiş ^{31}P NMR spektrumu (298°K) AB_2 spin sistemindedir. $\delta = 22.1$ ppm' de $[\text{P}(\text{NMe}_2)\text{Cl}]$ grubundaki fosfor atomu rezonansa gelmiştir ve bu pik $[\text{PCl}_2]$ gruplarında bulunan fosfor atomu ile ($^2J_{\text{PNP}} = 48.04$ Hz) eşleşerek ikili pik olarak gözlenmektedir. $\delta = 23.8$ ppm' de rezonansa gelmiş olan pik $[\text{PCl}_2]$ grubundaki fosfor atomuna ait olup $[\text{P}(\text{NMe}_2)\text{Cl}]$ grubundaki fosfor atomlarından dolayı üçlü pik olarak ($^2J_{\text{PNP}} = 48.04$ Hz) gözlenmektedir.



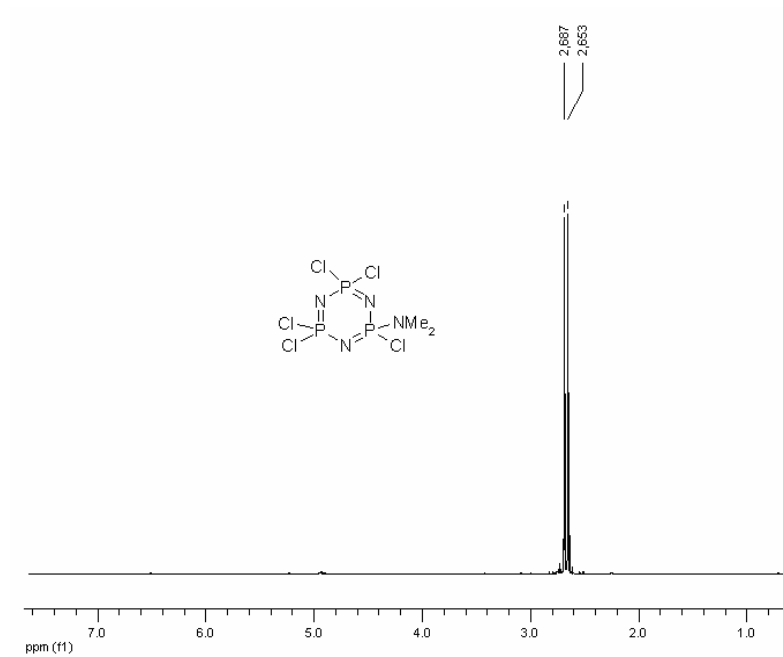
Spektrum 4.4. (4) Bileşiminin Proton ile Eşleşmemiş ^{31}P NMR Spektrumu

(4) Bileşiminin proton ile eşleşmiş ^{31}P NMR spektrumunda ise, $\delta = 23.2$ ppm'de rezonansa gelmiş olan çoklu pik, (NMe₂) grubunun bağlı olduğu fosfor atomlarına aittir. Bu pik, [PCl₂] grubundaki fosfor atomları ve (NMe₂) grupları üzerinde bulunan protonlar ile eşleşerek çoklu pik olarak gözlenmektedir. $\delta = 22.1$ ppm'de rezonansa gelmiş olan [PCl₂] gruplarındaki fosfor atomlarına ait ikili pik, eşleşebileceği proton atomunun olmaması nedeniyle değişmeden kalmıştır.



Spektrum 4.5. (4) Bileşğinin Proton ile Eşleşmiş ^{31}P NMR Spektrumu

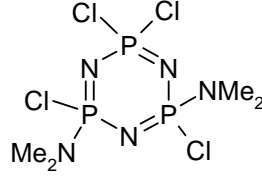
(4) Bileşğinin ^1H NMR spektrumunda $\delta = 2.6$ ppm civarında gözlenen ikili pik CH_3 protonlarına aittir.



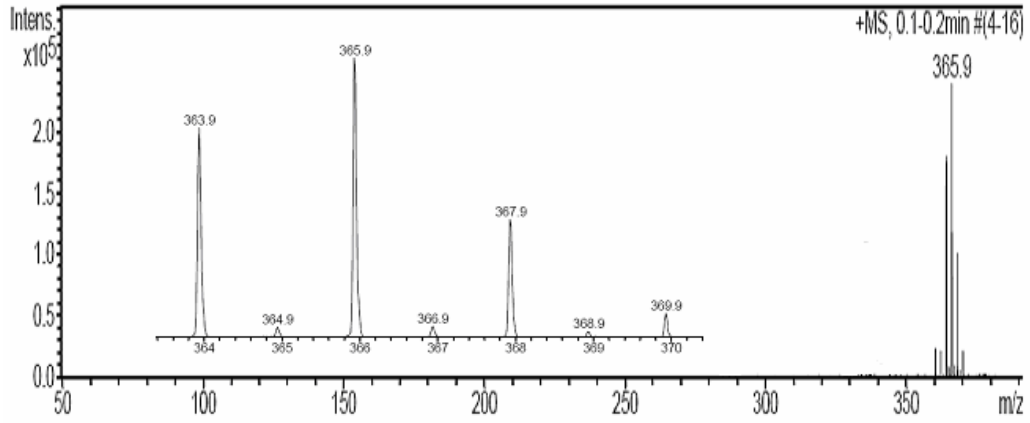
Spektrum 4.6. (4) Bileşğinin ^1H NMR Spektrumu

4.5.4. (5) Bileşiminin Yapı Analizi

(5) bileşiminin ESI tekniği ile alınan kütle spektrumunda moleküler iyon piki 365.9 m/z hesaplanan (365.9 g/mol) ile uyum içerisinde dir.

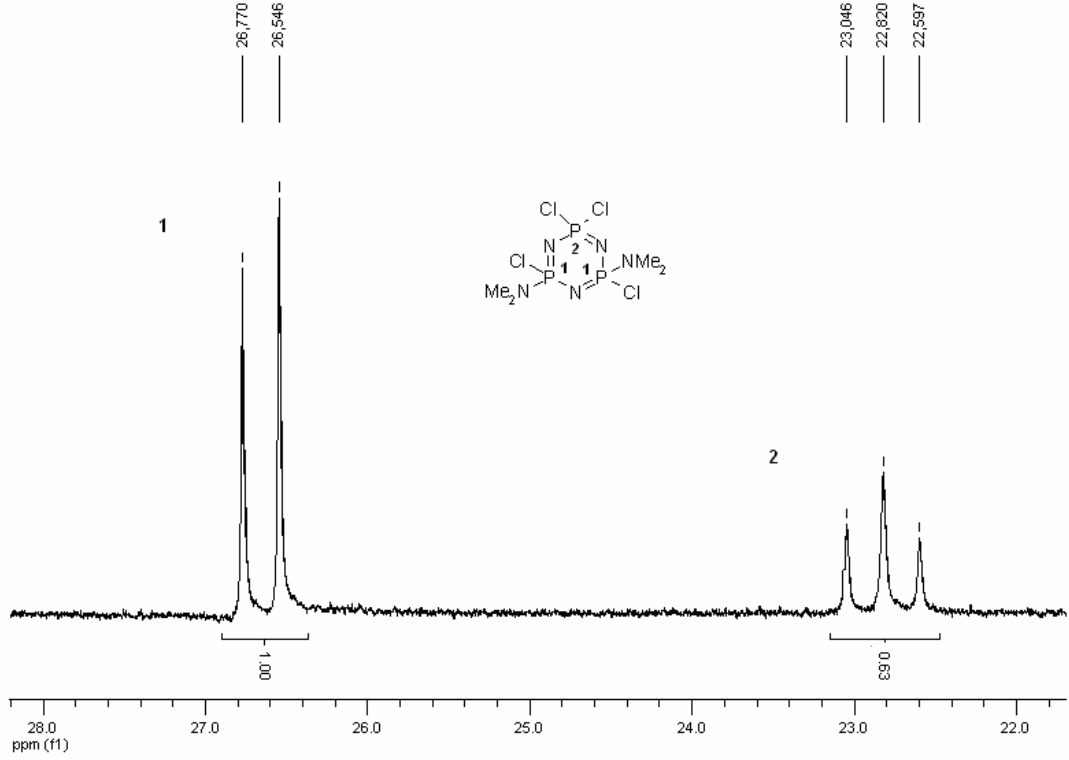


Şekil 4.4. (5) Bileşiminin Yapısı



Spektrum 4.7. (5) Bileşiminin Kütle Spektrumu

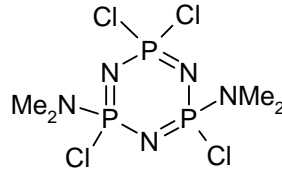
³¹P NMR Spektrumu: (5) Bileşiminin proton ile eşleşmemiş ³¹P NMR spektrumu (298°K) A₂X spin sistemindedir. δ= 26.66 ppm' de [P(NMe₂)Cl] grubundaki fosfor atomu rezonansa gelmiştir ve bu pik [PCl₂] gruplarında bulunan fosfor atomu ile (²J_{PNP}=45.45 Hz) eşleşerek ikili pik olarak gözlenmektedir. δ=22.82 ppm' de rezonansa gelmiş olan pik [PCl₂] grubundaki fosfor atomuna ait olup [P(NMe₂)Cl] grubundaki fosfor atomlarından dolayı üçlü pik olarak (²J_{PNP} =45.39 Hz) gözlenmektedir.



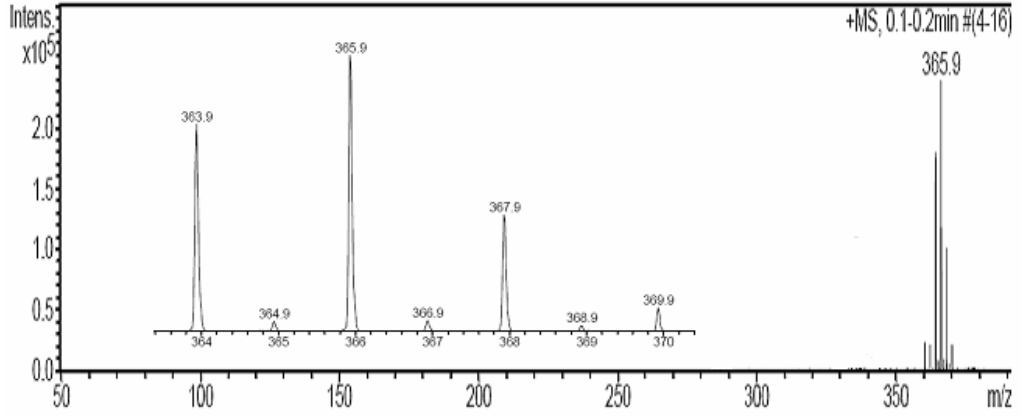
Spektrum 4.8. (5) Bileşğinin Proton ile Eşleşmemiş ^{31}P NMR Spektrumu

4.5.5. (6) Bileşğinin Yapı Analizi

(6) bileşğinin ESI tekniğı ile alınan kütle spektrumunda moleküler iyon piki 365.9 m/z hesaplanan (365.9 g/mol) ile uyum içerisindedir.

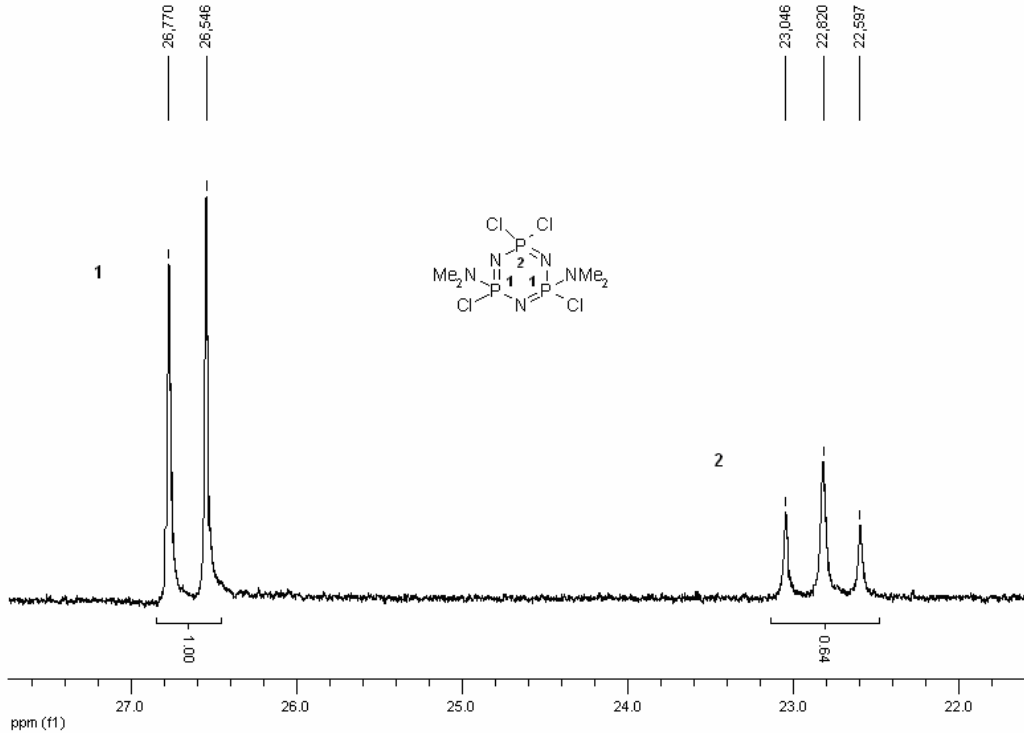


Şekil 4.5. (6) Bileşğinin Yapısı



Spektrum 4.9. (6) Bileşğinin KütLe Spektrumu

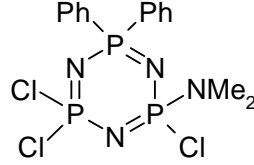
^{31}P NMR Spektrumu: (6) Bileşğinin proton ile eşleşmemiş ^{31}P NMR spektrumu (298°K) A_2X spin sistemindedir. $\delta = 26.66$ ppm' de $[\text{P}(\text{NMe}_2)\text{Cl}]$ grubundaki fosfor atomu rezonansa gelmiştir ve bu pik $[\text{PCl}_2]$ gruplarında bulunan fosfor atomu ile ($^2J_{\text{PNP}} = 45.45$ Hz) eşleşerek ikili pik olarak gözlenmektedir. $\delta = 22.82$ ppm' de rezonansa gelmiş olan pik $[\text{PCl}_2]$ grubundaki fosfor atomuna ait olup $[\text{P}(\text{NMe}_2)\text{Cl}]$ grubundaki fosfor atomlarından dolayı üçlü pik olarak ($^2J_{\text{PNP}} = 45.44$ Hz) gözlenmektedir.



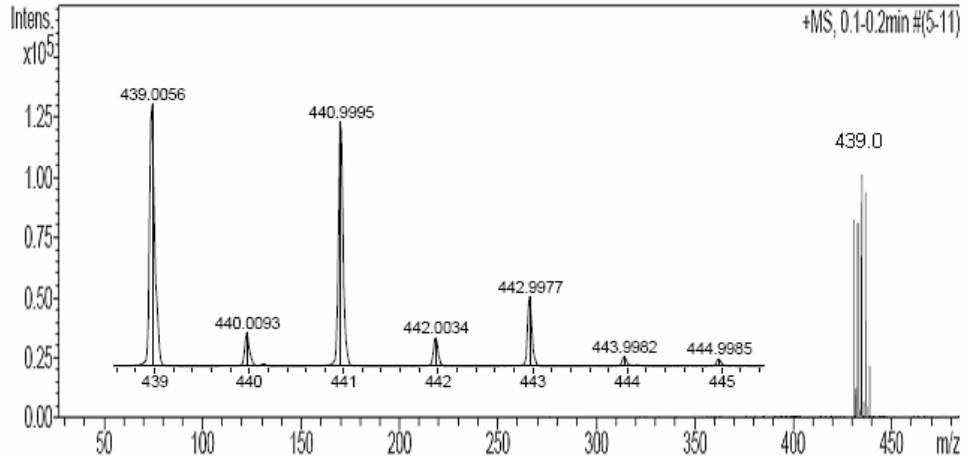
Spektrum 4.10. (6) Bileşğinin Proton ile Eşleşmemiş ^{31}P NMR Spektrumu

4.5.6. (7) Bileşiminin Yapı Analizi

(7) bileşiminin ESI tekniği ile alınan kütle spektrumunda moleküler iyon piki 439.0 m/z hesaplanan (439.0g/mol) ile uyum içerisinde dir.

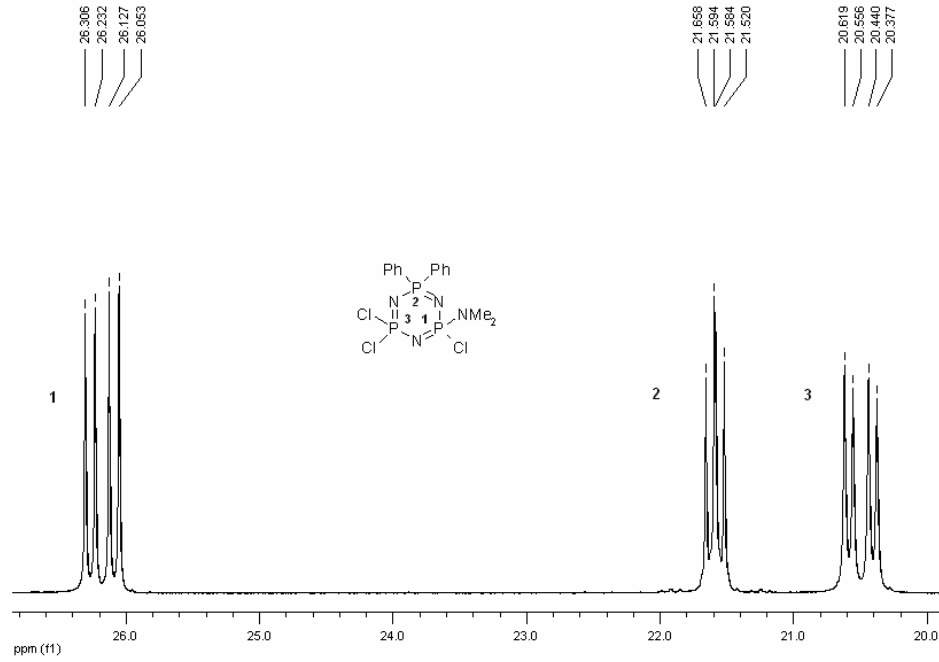


Şekil 4.6. (7) Bileşiminin Yapısı



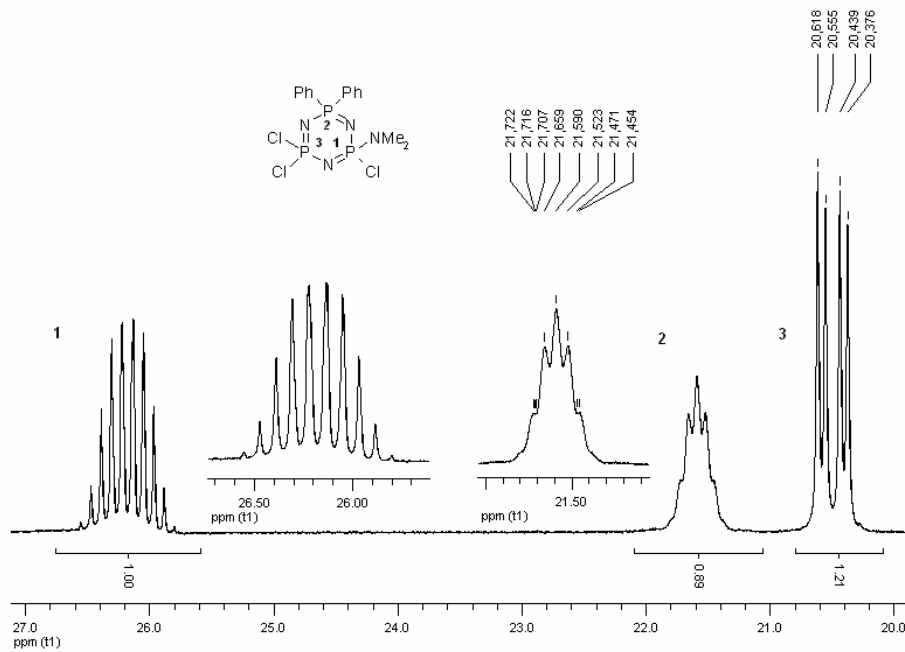
Spektrum 4.11. (7) Bileşiminin Kütle Spektrumu

^{31}P NMR Spektrumu: (7) Bileşiminin proton ile eşleşmemiş ^{31}P NMR spektrumu (298°K) AMX spin sistemindedir. $\delta = 20.50\text{ppm}'$ de $(\text{Ph})_2$ grubunun bağlandığı fosfor atomu rezonansa gelmiştir ve dimetilamin grubunun bağlandığı fosfor atomuyla ($^2J_{\text{PNP}} = 36.26\text{ Hz}$) ve klor atomlarının bağlı olduğu fosfor atomu ($^2J_{\text{PNP}} = 12.78\text{ Hz}$) ile eşleşerek dörtlü pik olarak gözlenmektedir. $\delta = 21.59\text{ppm}'$ de rezonansa gelmiş olan üçlü pik ise klor atomlarının bağlı olduğu fosfor atomlarına ait olup dimetilamin grubunun bağlı olduğu fosfor atomuyla ($^2J_{\text{PNP}} = 14.88\text{ Hz}$) ve $(\text{Ph})_2$ grubunun bağlandığı fosfor atomu ile eşleşerek ($^2J_{\text{PNP}} = 12.94\text{ Hz}$) üçlü pik olarak görülmektedir. $\delta = 26.18\text{ ppm}'$ de rezonansa gelmiş olan dörtlü pik ise dimetilamin grubunun bağlandığı fosfor atomuna ait olup $(\text{Ph})_2$ grubunun bağlandığı fosfor atomuyla ($^2J_{\text{PNP}} = 36.25\text{ Hz}$) ve klor atomlarının bağlı olduğu fosfor atomuyla ($^2J_{\text{PNP}} = 15.04\text{ Hz}$) eşleşerek dörtlü pik olarak görülmektedir.



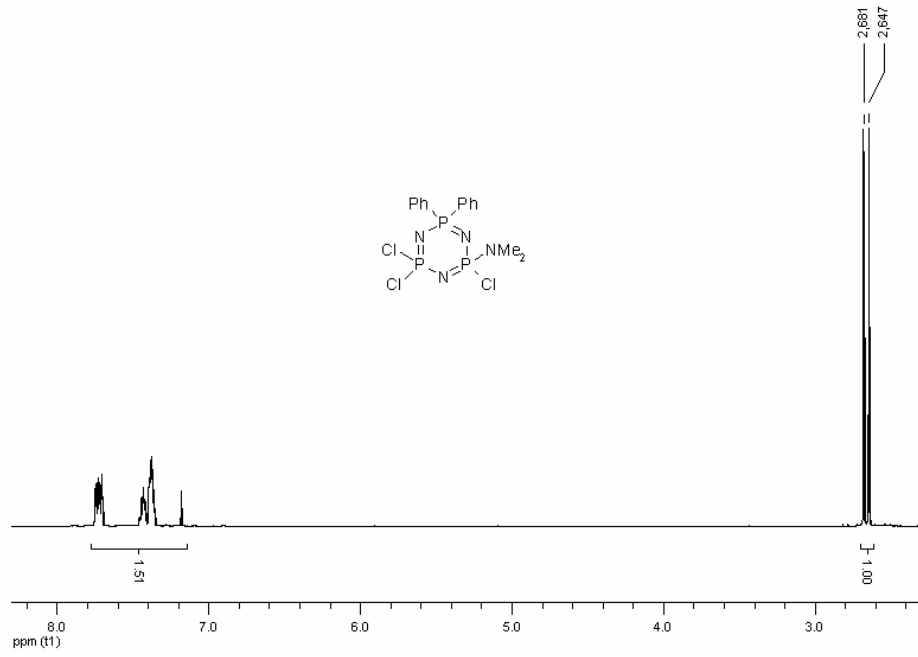
Spektrum 4.12. (7) Bileşiminin Proton ile Eşleşmemiş ^{31}P NMR Spektrumu

(7) Bileşiminin proton ile eşleşmiş ^{31}P NMR spektrumu (298°K) AMX spin sistemindedir. $\delta=20.50\text{ppm}'$ de $(\text{Ph})_2$ grubunun bağlandığı fosfor atomu rezonansa gelmiştir. $\delta=21.59\text{ppm}'$ de rezonansa gelmiş olan üçlü pik ise klor atomlarının bağlı olduğu fosfor atomunattır. $\delta=26.18\text{ ppm}'$ de rezonansa gelmiş olan çoklu pik ise dimetilamin grubunun bağlandığı fosfor atomuna aittir.



Spektrum 4.13. (7) Bileşiminin Proton ile Eşleşmiş ^{31}P NMR Spektrumu

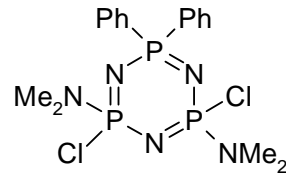
(7) Bileşiminin ^1H NMR spektrumunda, $\delta = 7-8$ ppm aralığında aromatik protonlara ait pikler, $\delta = 2.6$ ppm civarında ise metil protonlarına ait pikler gözlemlendi.



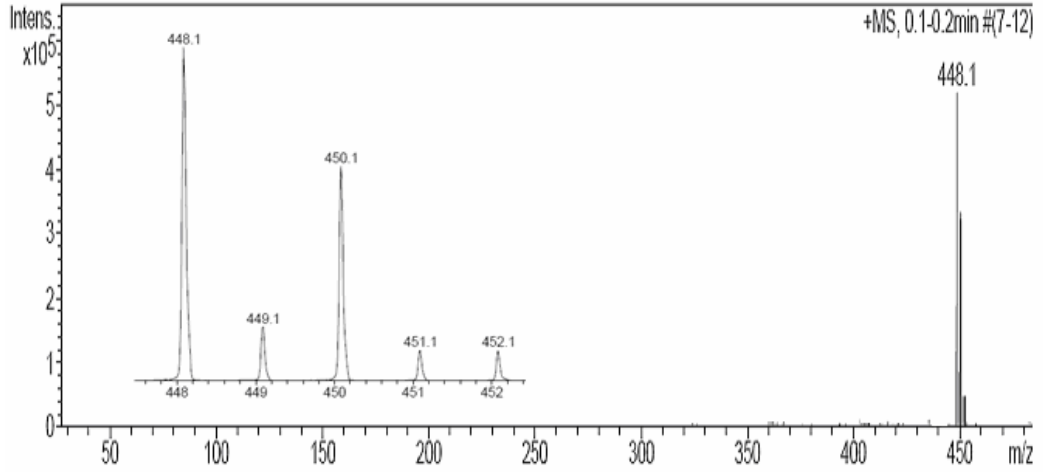
Spektrum 4.14. (7) Bileşiminin ^1H NMR Spektrumu

4.5.7. (8) Bileşiminin Yapı Analizi

(8) Bileşiminin ESI tekniği ile alınan kütle spektrumunda moleküler iyon piki 448.1 m/z hesaplanan (448.1 g/mol) ile uyum içerisindedir.

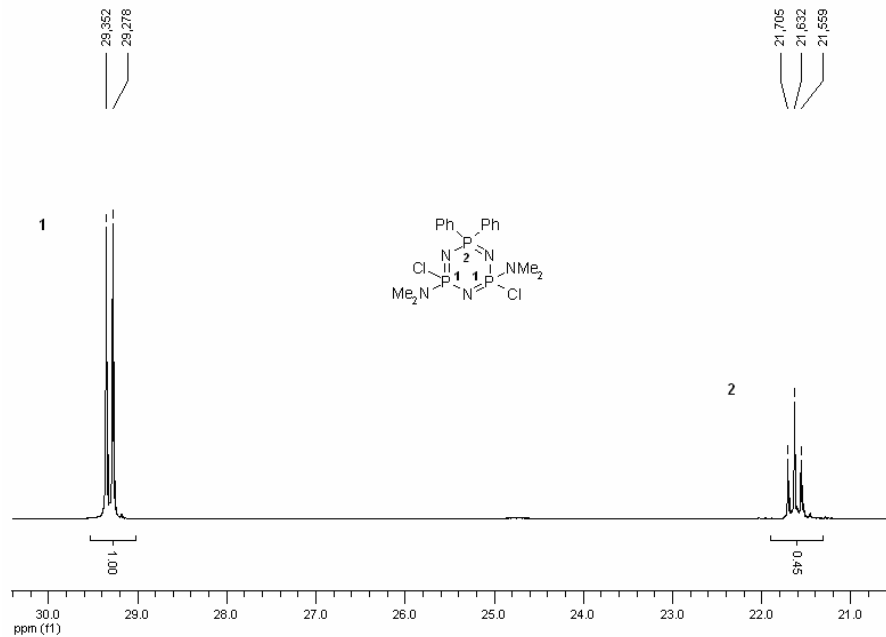


Şekil 4.7. (8) Bileşiminin Yapısı



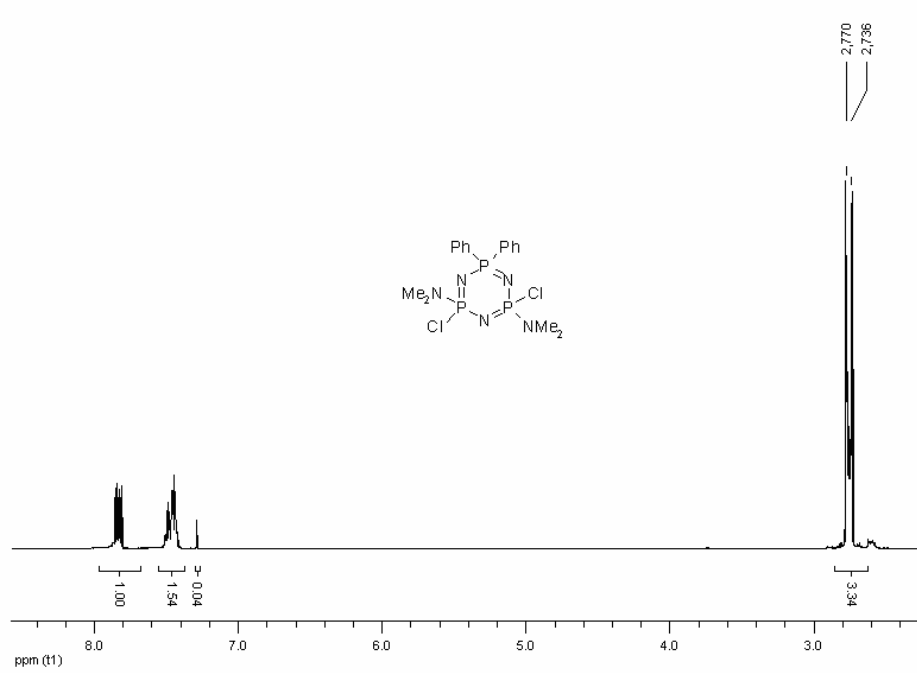
Spektrum 4.15. (8) Bileşğinin Kütle Spektrumu

³¹P NMR Spektrumu: (8) Bileşğinin proton ile eşleşmemiş ³¹P NMR spektrumu (298°K) A₂X spin sistemindedir. δ= 21.63 ppm' de (Ph)₂ grubunun bağlandığı fosfor atomu rezonansa gelmiştir ve dimetil amin gruplarının bağlandığı fosfor atomları ile (²J_{PNP}=14.84 Hz) ile eşleşerek üçlü pik olarak gözlenmektedir. δ=29.31 ppm' de rezonansa gelmiş olan ikili pik ise dimetilamin gruplarının nongeminal bağlandığı fosfor atomlarına ait olup (Ph)₂ grubunun bağlandığı fosfor atomu ile eşleşerek (²J_{PNP}=14.84 Hz) ikili pik olarak görülmektedir.



Spektrum 4.16. (8) Bileşğinin Proton ile Eşleşmemiş ³¹P NMR Spektrumu

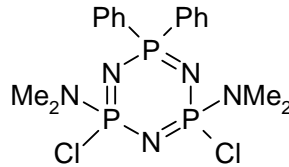
(8) Bileşiminin ^1H NMR spektrumunda, $\delta = 7-8$ ppm aralığında aromatik protonlara ait pikler, $\delta = 2.6$ ppm civarında ise metil protonlarına ait pikler gözlemlendi.



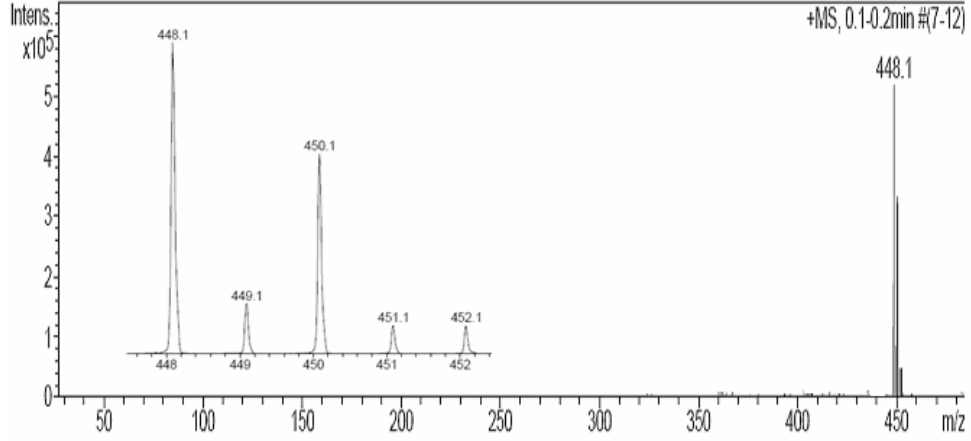
Spektrum 4.17. (8) Bileşiminin ^1H NMR Spektrumu

4.5.8. (9) Bileşiminin Yapı Analizi

(9) bileşiminin ESI tekniği ile alınan kütle spektrumunda moleküler iyon piki 449.1 m/z hesaplanan (449.1 g/mol) ile uyum içerisindedir.

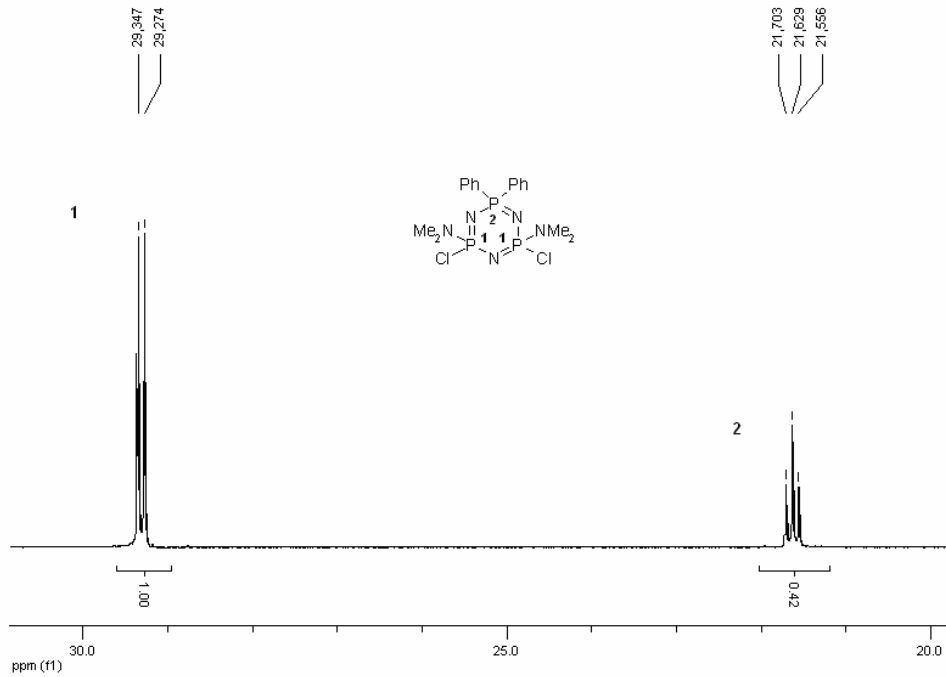


Şekil 4.8. (9) Bileşiminin Yapısı



Spektrum 4.18. (9) Bileşiğinin Kütle Spektrumu

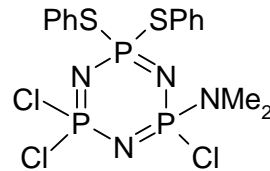
^{31}P NMR Spektrumu: (9) Bileşiğinin proton ile eşleşmemiş ^{31}P NMR spektrumu (298°K) A_2X spin sistemindedir. $\delta = 21.61$ ppm' de $(\text{Ph})_2$ grubunun bağlandığı fosfor atomu rezonansa gelmiştir ve dimetil amin gruplarının bağlandığı fosfor atomları ile ($^2J_{\text{PNP}} = 14.84$ Hz) ile eşleşerek üçlü pik olarak gözlenmektedir. $\delta = 29.30$ ppm' de rezonansa gelmiş olan ikili pik ise dimetilamin gruplarının nongeminal bağlandığı fosfor atomlarına ait olup $(\text{Ph})_2$ grubunun bağlandığı fosfor atomu ile eşleşerek ($^2J_{\text{PNP}} = 14.84$ Hz) ikili pik olarak görülmektedir.



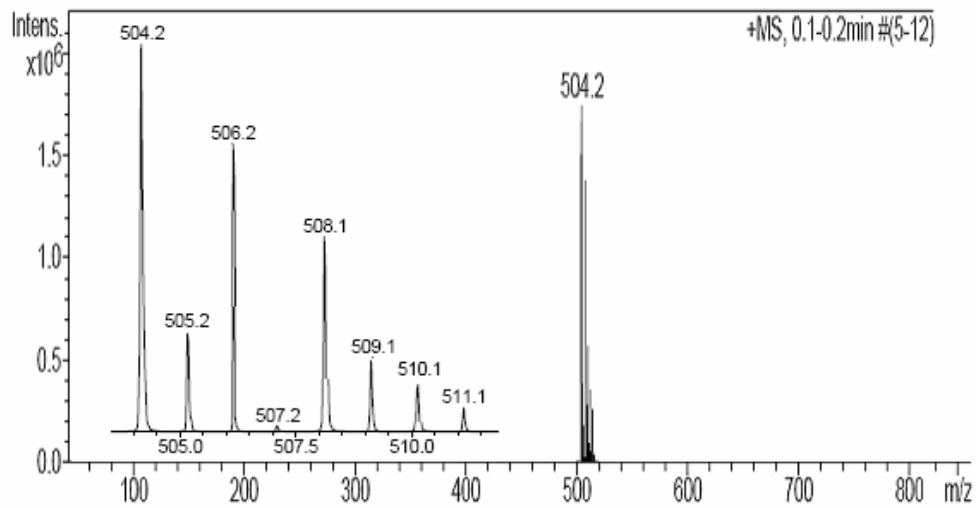
Spektrum 4.19. (9) Bileşiğinin Proton ile Eşleşmemiş ^{31}P NMR Spektrumu

4.5.9. (10) Bileşiğinin Yapı Analizi

(10) bileşiğinin ESI tekniği ile alınan kütle spektrumunda moleküler iyon piki 504.2 m/z hesaplanan (504.2 g/mol) ile uyum içerisinde dir.

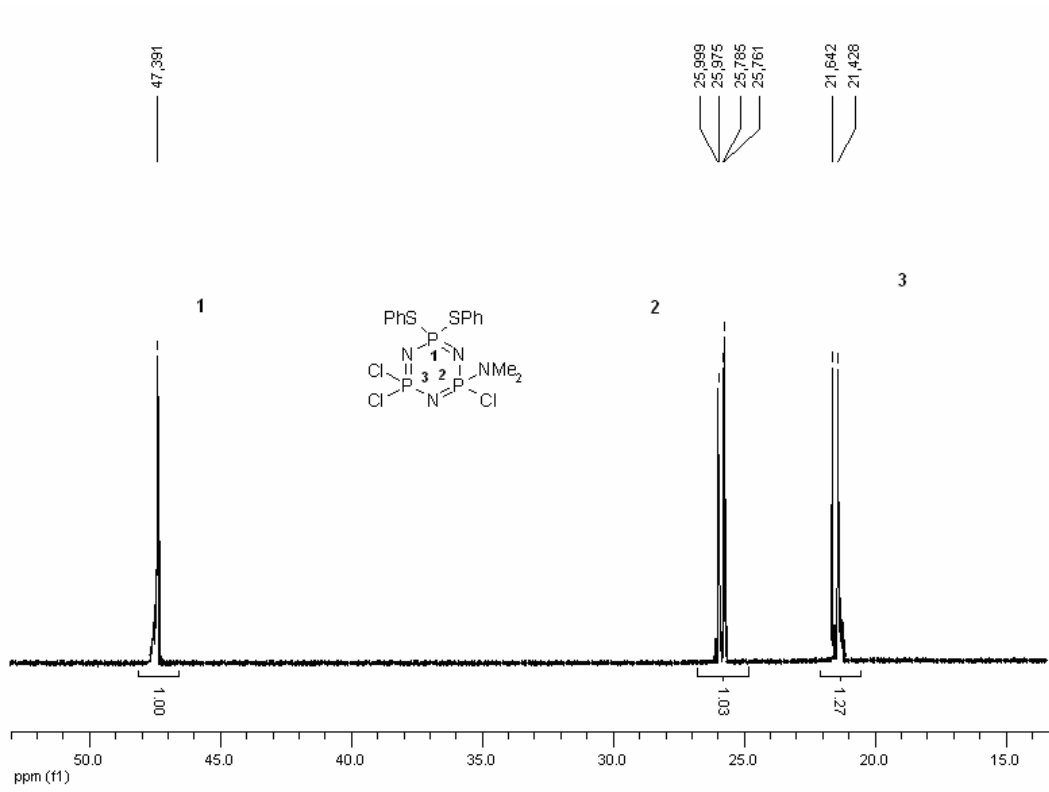


Şekil 4.9. (10) Bileşiğinin Yapısı



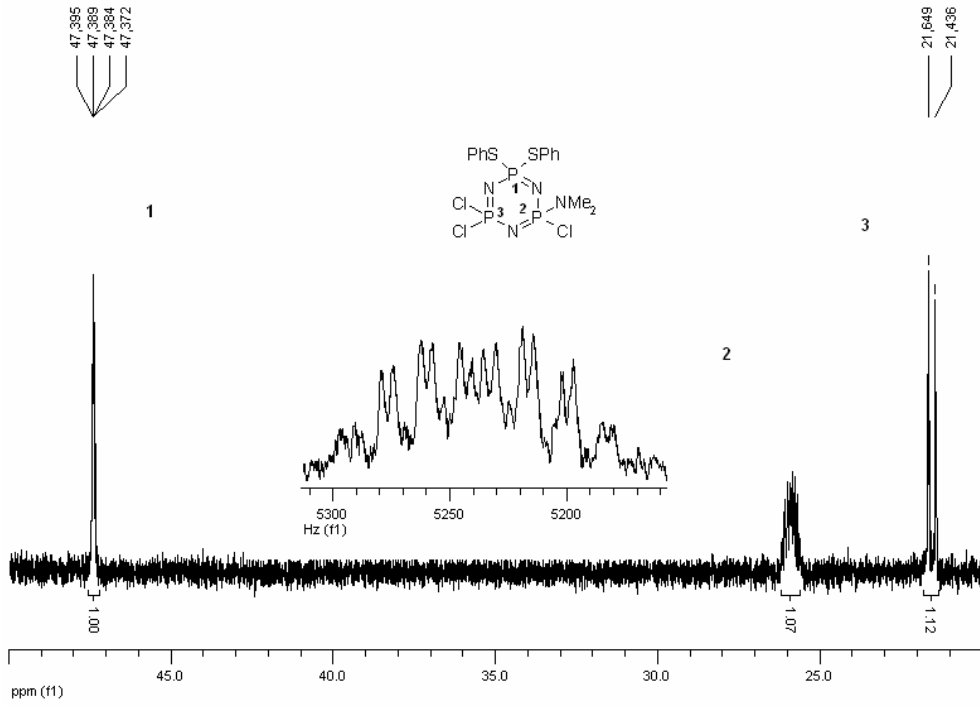
Spektrum 4.20. (10) Bileşiğinin Kütle Spektrumu

³¹P NMR Spektrumu: (10) Bileşiğinin proton ile eşleşmemiş ³¹P NMR spektrumu (298°K) AMX spin sistemindedir. δ= 21.7 ppm' de klor atomlarının bağlı olduğu fosfor atomu rezonansa gelmiştir ve bu pik dimetilaminin bağlı olduğu fosfor atomuyla (²J_{PNP}=44.08 Hz) ve (SPh)₂ grubunun bağlı olduğu fosfor atomuyla eşleşmiştir. δ=25.88 ppm'de rezonansa gelen dörtlü pik dimetilaminin bağlı olduğu fosfor atomuna aittir ve (SPh)₂ grubunun bağlı olduğu fosfor atomuyla (²J_{PNP} =43.27 Hz) ve klor atomlarının bağlı olduğu fosfor atomuyla (²J_{PNP} =4.77 Hz) eşleşerek dörtlü pik olarak gözlenmektedir. δ=47.39 ppm'de rezonansa gelmiş olan pik ise [P(SPh)₂] grubundaki fosfor atomuna aittir.



Spektrum 4.21. (10) Bileşğinin Proton ile Eşleşmemiş ^{31}P NMR Spektrumu

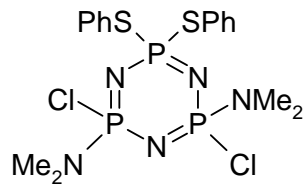
(10) Bileşğinin proton ile eşleşmiş ^{31}P NMR spektrumu (298°K) AMX spin sistemindedir. $\delta=21.6$ ppm' de rezonansa gelmiş olan pikler klor atomlarının bağlı olduğu fosfor atomuna aittir. $\delta=25.88$ ppm'de rezonansa gelen çoklu pik dimetilaminin bağlı olduğu fosfor atomuna aittir ve (SPh)₂ grubunun protonlarından ve dimetilaminin bağlı olduğu fosfor atomundan dolayı yarılarak çoklu pik olarak gözlenmektedir. $\delta=47.39$ ppm'de rezonansa gelmiş olan çoklu pik ise [P(SPh₂)] grubundaki fosfor atomuna aittir.



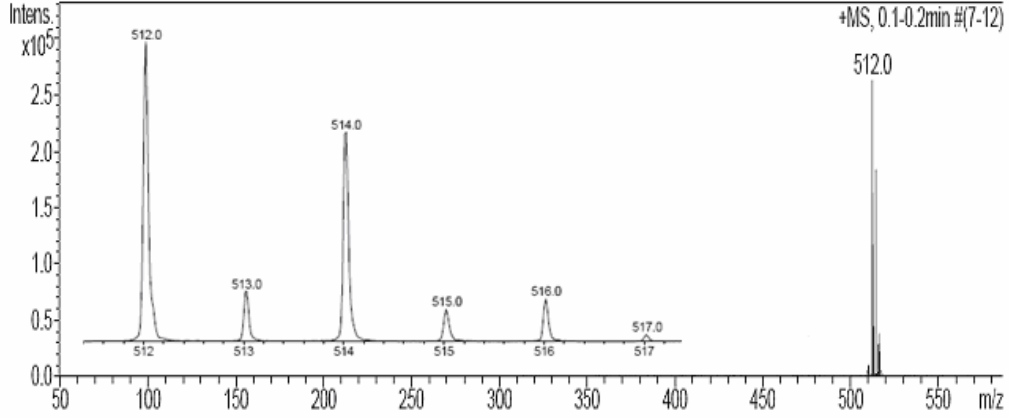
Spektrum 4.22. (10) Bileşğinin Proton ile Eşleşmiş ^{31}P NMR Spektrumu

4.5.10. (11) Bileşğinin Yapı Analizi

(11) bileşğinin ESI tekniğı ile alınan kütle spektrumunda moleküler iyon piki 512.0 m/z hesaplanan (512.0 g/mol) ile uyum içerisindedir.

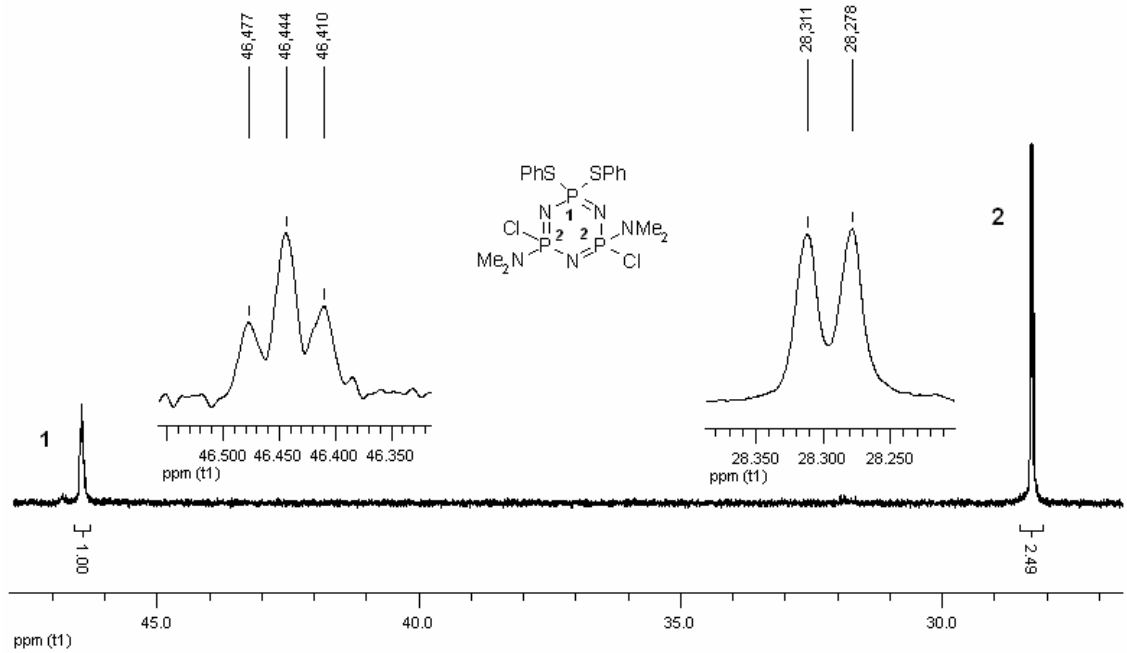


Şekil 4.10. (11) Bileşğinin Yapısı



Spektrum 4.23. (11) Bileşğinin Kütle Spektrumu

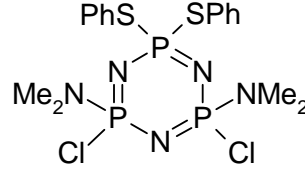
^{31}P NMR Spektrumu: (11) Bileşğinin proton ile eşleşmemiş ^{31}P NMR spektrumu (298°K) AX_2 spin sistemindedir. $\delta = 28.29$ ppm' de $[\text{P}(\text{NMe}_2)\text{Cl}]$ gruplarındaki fosfor atomları rezonansa gelmiştir ve bu pik $[\text{P}(\text{SPh}_2)]$ grubunda bulunan fosfor atomu ile ($^2J_{\text{PNP}} = 6.69$ Hz) eşleşerek ikili pik olarak gözlenmektedir. $\delta = 46.44$ ppm' de rezonansa gelmiş olan üçlü pik ise $[\text{P}(\text{SPh}_2)]$ grubundaki fosfor atomlarına ait olup $[\text{P}(\text{NMe}_2)\text{Cl}]$ gruplarındaki fosfor atomlarından dolayı üçe ($^2J_{\text{PNP}} = 5.36$ Hz) yarılmıştır.



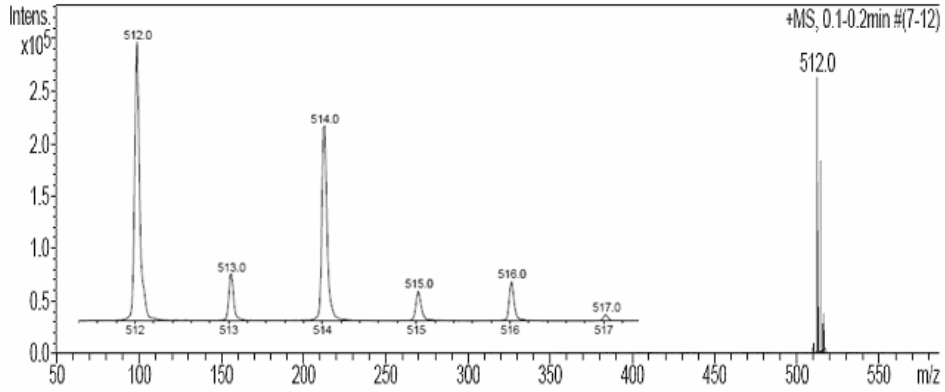
Spektrum 4.24. (11) Bileşğinin Proton ile Eşleşmemiş ^{31}P NMR Spektrumu

4.5.11. (12) Bileşiğinin Yapı Analizi

(12) bileşiğinin ESI tekniği ile alınan kütle spektrumunda moleküler iyon piki 512.0 m/z hesaplanan (512.0 g/mol) ile uyum içerisindeydir.

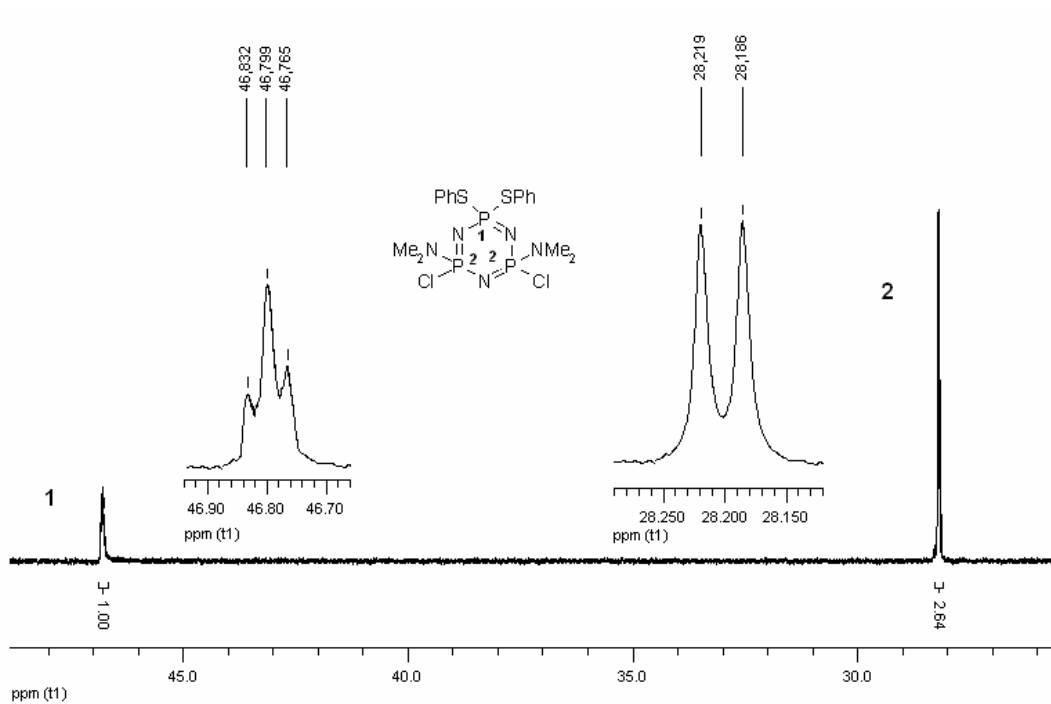


Şekil 4.11. (12) Bileşiğinin Yapısı



Spektrum 4.25. (12) Bileşiğinin Kütle Spektrumu

^{31}P NMR Spektrumu: (12) Bileşiğinin proton ile eşleşmemiş ^{31}P NMR spektrumu (298°K) AX₂ spin sistemindedir. $\delta = 28.20$ ppm' de [P(NMe₂)Cl] gruplarındaki fosfor atomları rezonansa gelmiştir ve bu pik [P(SPh₂)] grubunda bulunan fosfor atomu ile ($^2J_{\text{PNP}} = 6.86$ Hz) eşleşerek ikili pik olarak gözlenmektedir. $\delta = 46.80$ ppm' de rezonansa gelmiş olan üçlü pik ise [P(SPh₂)] grubundaki fosfor atomlarına ait olup [P(NMe₂)Cl] gruplarındaki fosfor atomlarından dolayı üçe ($^2J_{\text{PNP}} = 5.97$ Hz) ayrılmıştır.



Spektrum 4.26. (12) Bileşiminin Proton ile Eşleşmemiş ^{31}P NMR Spektrumu

5. SONUÇLAR VE TARTIŞMA

Bu çalışmada, geminal disüstitüe siklofosfazenlerin (1), (2), (3) dimetilamin ile gerçekleştirilen reaksiyonları sonucunda oluşan *mono-* ve *di-* süstitüe; bir ve iki kiral merkezli siklofosfazen türevlerinin sentezi ve kiral konfigürasyonlarının incelenmesi amaçlandı.

(4), (5), (6) bileşikleri, deneysel kısımda da bahsedildiği gibi heksaklorosiklotrifosfazatrien (1) ile dimetilaminin reaksiyonu sonucunda; (7), (8), (9) bileşikleri 2,2,4,4-tetrakloro-6,6-difenilsiklotrifosfazatrien (2) ile dimetilaminin reaksiyonu sonucunda; (10), (11), (12) bileşikleri 2,2,4,4-tetrakloro-6,6-ditiyofenilsiklotrifosfazatrien (3) ile dimetilaminin reaksiyonu sonucunda sentezlendi. Her bileşiğin yapısı Kütle Spektrometresi, ^1H ve ^{31}P NMR ölçümleri yöntemiyle karakterize edildi.

Sentezlenen bileşiklerin ^{31}P NMR spektrumları non-geminal *cis/trans* bileşikleri (5), (6), (8), (9), (11), (12) için iki farklı kimyasal çevreye sahip olması bakımından $\text{AX}_2/\text{A}_2\text{X}$ spin sistemi olarak analiz edildi. Buna uygun olarak (5), (8), (11) ve (6), (9), (12) bileşiklerinin kimyasal kaymaları ve $^2\text{J}(\text{PP})$ eşleşme sabitleri **Tablo 5.2 (i)**' de özetlendi. *cis* (mezo) ve *trans* (rasemik) izomerlerin eşleşme sabitlerinde ve kimyasal kaymalarında küçük farklılıklar olmasına rağmen bu geometrik izomer çiftlerin benzer spektrumlara sahip oldukları görüldü.

Sentezlenen bileşiklerin ^1H NMR spektrumlarında görülen kimyasal kayma değerleri **Tablo 5.1.**'de özetlendi. **Tablo 5.1.**'e bakıldığında CH_3 protonlarının genellikle $\delta = 2.5\text{-}2.8$ ppm aralığında, aromatik protonların ise $\delta = 7\text{-}8$ ppm aralığında pikler verdiği gözlemlendi.

Tablo 5.1. Sentezlenen Bileşiklerin ^1H NMR Spektrumlarına Ait Kimyasal Kayma Değerleri

Bileşik	^1H NMR Spektrumu		
	Kimyasal Kaymalar / ppm		
	X	$>\text{PX}_2$	$>\text{P}(\text{NMe}_2)_2$
(4)	Cl	-	2.67
(5)	Cl	-	2.66
(6)	Cl	-	2.66
(7)	Ph	7-8	2.68
(8)	Ph	7-8	2.75
(9)	Ph	7-8	2.75
(10)	SPh	7-8	2.59
(11)	SPh	7-8	2.61
(12)	SPh	7-8	2.61

Siklofosfazenlerin kiral konfigürasyonlarının belirlenmesi için çeşitli metotlar geliştirilmiştir. Bunlar: tek kristal X-ışınları kırınımı ölçümleri, ^{31}P NMR ölçümlerinde NMR kaydırma reaktifleri ilavesi ve kiral HPLC yöntemleridir; ancak bu yöntemlerin kullanımında bazı problemlerle karşılaşmıştır. Bu problemlerden bir tanesi, kiral merkez içeren fosfazen türevlerinin X-ışınları kırınımı ölçümleri için her zaman uygun kristal oluşturamaması, bir diğeri de NMR kaydırma reaktifleri ilavesi ile alınan ^{31}P NMR ölçümlerinde çok büyük mol oranlarına kadar ilave yapılsa bile molekülün kiral olduğunu gösteren sonuç alınamamasıdır [Yeşilot, 2006]. Karşılaşılan bir başka problem ise kiral merkezli geminal-sübstitüe köprülü siklofosfazenler için NMR kaydırma reaktifleri ilavesi ile alınan ^{31}P NMR ölçümlerinde hem mezo hem de rasemik formun piklerinde yarılmalara gözlenmesidir. Bu nedenle diastereoizomerler birbirinden farklıdır [Davies, 2003]. Daha önce yapılan bu çalışmaların sonuçlarına bakıldığında, kiral merkez içeren bileşiklerin kiral konfigürasyonlarını belirlemek için en uygun yöntem tek kristal X-ışınları kırınımı ölçümleridir ancak uygun kristaller elde edilemediği için bu çalışmada sentezlenen kiral bileşiklerin konfigürasyonlarını belirlemede CSA ilavesi ile alınan ^{31}P NMR ölçümleri ve kiral HPLC metodu kullanıldı.

Her bir *cis* (**6**), (**9**), (**12**) izomerin mezo olduğunu göstermek için 50:1 oranına kadar CSA ilavesine rağmen piklerde beklendiği gibi değişiklik görülmedi. Bu bileşiklerin (**6**), (**9**), (**12**) kimyasal kaymalarında, ^{31}P NMR ölçümlerinde CSA, [(S)-(+)-2,2,2-trifloro-1-(9'-antril)etanol] ilavesiyle meydana gelen değişiklikler **Tablo 5.2 (ii)**' de özetlendi.

Her bir *trans* izomerin (**5**), (**8**), (**11**) rasemik olduğunu göstermek için 10:1 oranında CSA ilave edildi ve piklerde meydana gelen değişiklikler **Tablo 5.2. (ii)**' de özetlendi. CSA ilavesiyle, bu bileşiklerin enantiyomerik sinyallerinde meydana gelen değişiklikler ise **Tablo 5.2. (iii)**' de özetlendi.

Tablo 5.2.' ye bakıldığında, mezo bileşikler (**6**), (**9**), (**12**) için kimyasal kaymalardaki değişikliklerin, rasemik bileşiklerde (**5**), (**8**), (**11**) meydana gelen değişmeye göre daha küçük olduğu görülmektedir. Bunun sebebi olarak *cis* düzenlenmeye oranla *trans* düzenlenmede $>\text{N}(\text{CH}_3)_2$ gurupları ile CSA arasında daha iyi kompleks oluştuğu düşünülebilir. Bu tabloya bakıldığında, (**5**), (**6**), (**11**), (**12**) bileşiklerinin $^2\text{J}(\text{PP})$ eşleşme sabiti değerlerinin CSA ilavesinin etkisiyle azaldığı görülürken; (**8**) ve (**9**) bileşiklerinin $^2\text{J}(\text{PP})$ eşleşme sabiti değerlerinin arttığı görülmektedir.

Tablo 5.2. *cis* (6), (9), (12) ve *trans* (5), (8), (11) bileşiklerinin kimyasal kaymaları, $^2J(PP)$ eşleşme sabitleri ve ^{31}P NMR sinyallerine CSA' nın etkisi ^a

X	(a) <i>Cis</i> (mezo)				(b) <i>Trans</i> (rasemik)			
	Kimyasal Kaymalar / ppm			$^2J(PP)/Hz$	Kimyasal Kaymalar / ppm			$^2J(PP)/Hz$
		1	2			1	2	
	Bileşik	>PX ₂	>P(NMe ₂) ₂	1,2	Bileşik	>PX ₂	>P(NMe ₂) ₂	1,2
i) Bileşiklerinin kimyasal kaymaları ve $^2J(PP)$ eşleşme sabitleri								
Cl	(6)	21.6	24.9	43.1	(5)	22.8	26.7	45.1
Ph	(9)	21.4	27.3	14.8	(8)	21.6	29.3	14.8
PhS	(12)	46.8	28.2	6.8	(11)	46.4	28.3	6.5
ii) 10:1 mol (CSA:Bileşik) ^b oranında CSA ilavesinin ^{31}P NMR sinyallerine etkileri (ppb)								
Cl	(6)	24	13	45.3	(5)	72.5	144.3	45.1
Ph	(9)	0.7	0.5	14.8	(8)	82	10	14.8
PhS	(12)	22	21.5	6.8	(11)	182	109.8	6.2
iii) 10:1 mol (CSA:Bileşik) ^b oranında CSA ilavesiyle enantiyomerik sinyallerdeki yarımlar (ppb)								
Cl	(6)	<i>c</i>	<i>c</i>		(5)	9	-4	
Ph	(9)	<i>c</i>	<i>c</i>		(8)	-35	<i>d</i>	
PhS	(12)	<i>c</i>	<i>c</i>		(11)	-16.3	-9.5	

^a 298 °K'de CDCl₃ çözücüsü içerisinde 202,38 MHz ile ^{31}P NMR ölçümleri yapıldı. ^{31}P NMR spektrumları AX₂ veya A₂X spin sistemi olarak analiz edildi.

^b CSA olarak (S)-(+)-2,2,2-trifloro-1-(9'-antril)etanol bileşiği kullanıldı.

^c Beklenildiği gibi 50:1 mol (CSA: Bileşik) oranına kadar CSA ilavesiyle herhangi bir etki gözlenmedi.

^d 10:1 mol (CSA: Bileşik) oranında CSA ilavesinin etkisi gözlenemeyecek kadar küçük.

Sentezlenen bileşiklerden akiral özellikte olan (4) bileşiği, ^{31}P NMR spektrumunda iki farklı kimyasal çevreye sahip olması bakımından A₂B spin sistemi; kiral özellikte olan (7), (10) bileşiklerinin ^{31}P NMR spektrumları ise üç farklı kimyasal çevreye sahip olması bakımından AMX spin sistemi olarak analiz edildi. Buna uygun olarak (4), (7), (10) bileşiklerinin kimyasal kayma değerleri ve $^2J(PP)$ eşleşme sabitleri **Tablo 5.3. (i)**' de özetlendi.

(7) ve (10) bileşiklerinin rasemik olduğunu göstermek için 10:1 oranına kadar CSA ilave edildi ve piklerde meydana gelen değişiklikler **Tablo 5.3. (ii)**' de özetlendi. Bu bileşiklerin enantiyomerik sinyallerinde, ^{31}P NMR ölçümlerinde CSA, [(S)-(+)-2,2,2-trifloro-1-(9'-antryl)etanol], ilavesiyle meydana gelen değişiklikler de **Tablo 5.3. (iii)**' de özetlendi. (4) bileşiği akiral özellikte olduğu için, bu bileşiğin ^{31}P NMR ölçümlerine CSA ilavesi yapılmadı.

Tablo 5.3. *mono*-süstitüe bileşiklerin (4), (7), (10) kimyasal kaymaları, $^2\text{J}(\text{PP})$ eşleşme sabitleri ve ^{31}P NMR sinyallerine CSA'nın etkisi ^a

X	Mono- süstitüe (rasemik)						
	Kimyasal Kaymalar / ppm				$^2\text{J}(\text{PP})/\text{Hz}$		
		1	2	3			
	Bileşik	>PCl ₂	>PX ₂	>PCl(NMe ₂)	1,2	1,3	2,3
i) Bileşiklerin kimyasal kaymaları ve $^2\text{J}(\text{PP})$ eşleşme sabitleri							
Cl	(4)	22.1	22.1	23.8	48.0	-	-
Ph	(7)	20.5	21.6	26.2	12.9	36.2	15.0
PhS	(10)	21.6	47.4	25.8	43.2	43.3	4.8
ii) 10:1 mol (CSA:Bileşik) ^b oranında CSA ilavesinin ^{31}P NMR sinyallerine etkileri (ppb)							
Ph	(7)	80	260	80	12.6	36.1	14.9
PhS	(10)	160	90	50	43.6	43.1	4.2
iii) 10:1 mol (CSA:Bileşik) ^b oranında CSA ilavesiyle enantiyomerik sinyallerdeki yarılmalar (ppb)							
Ph	(7)	-10	-10	-10			
PhS	(10)	-106.5	c	-9			

^a 298 °K'de CDCl₃ çözücüsü içerisinde 202,38 MHz ile ^{31}P NMR ölçümleri yapıldı. ^{31}P NMR spektrumu AMX spin sistemi olarak analiz edildi.

^b CSA olarak (S)-(+)-2,2,2-trifloro-1-(9'-antryl)etanol bileşiği kullanıldı.

^c 10:1 mol (CSA: Bileşik) oranında CSA ilavesinin etkisi gözlenemeyecek kadar küçük.

Bu çalışmada siklofosfazen türevlerinin *cis* (6), (9), (12), *trans* (5), (8), (11) ve *mono*-süstitüye (7), (10) formlarının karakterizasyonu için HPLC metotları geliştirildi. Her bir bileşik için konsantrasyon 10 µg/ml olacak şekilde 1:2 oranında hekzan: DCM içinde çözülen numuneler oda koşullarında Whelk-01 kolonunda çalışıldı. Çalışılan bu bileşikler için bütün kromatografik koşullar **Tablo 5.4.**' te özetlendi. Rasemik olan *mono*-süstitüye bileşiklerin (7), (10) ve *trans* izomerlerin (5), (8), (11) HPLC profilleri iki enantiyomer için alanları eşit iki pik olarak gözlenirken, mezo olan *cis* izomerlerin HPLC profilinde (6), (9), (12) beklendiği gibi sadece tek pik gözlenmiştir.

Tablo 5.4. Bileşiklerin HPLC ayrımları için kromatografik koşullar

BİLEŞİK	HPLC PARAMETRELERİ ^a							
	t_1^b	t_2^c	k'_1^d	k'_2^d	α^e	R_s^f	Hareketli Faz (v/v)	Akış Oranı (ml/dk)
5	7.05	7.51	0.97	1.10	1.13	2.10	Hz/DCM 97/3	1
6		9.48					Hz/DCM 97/3	1
7	6.45	6.71	0.81	0.88	1.09	0.69	Hz/IPA 99/1	1
8	9.54	9.80	1.67	1.74	1.04	0.72	Hz/IPA 99/1	1
9		11.42					Hz/IPA 99/1	1
10	9.51	12.24	1.66	2.43	1.46	5.10	Hz/THF 99.5/0.5	0.5
11	12.30	14.61	2.44	3.09	1.27	2.93	Hz/THF 99.5/0.5	0.5
12		16.65					Hz/THF 99.5/0.5	0.5

^a Bütün ayrımlar Whelk-01 kolonunda yapıldı.

^b İlk alıkonma zamanı (dk)

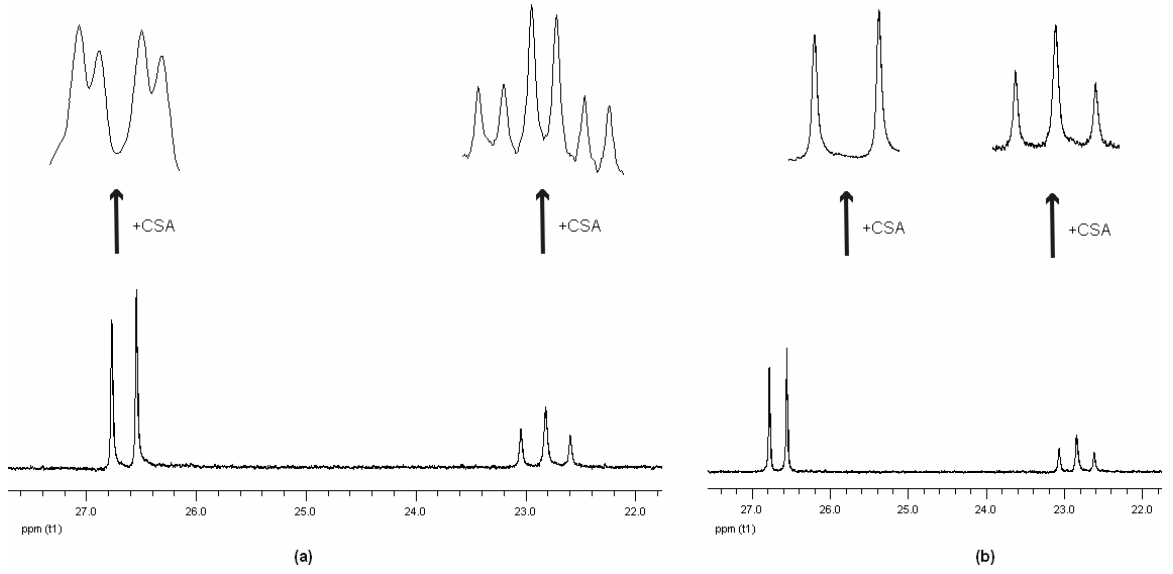
^c İkinci alıkonma zamanı (dk)

^d Kapasite faktörü, $k = t_r - t_0 / t_0$

^e Ayrırma faktörü, $\alpha = k'_2 / k'_1$

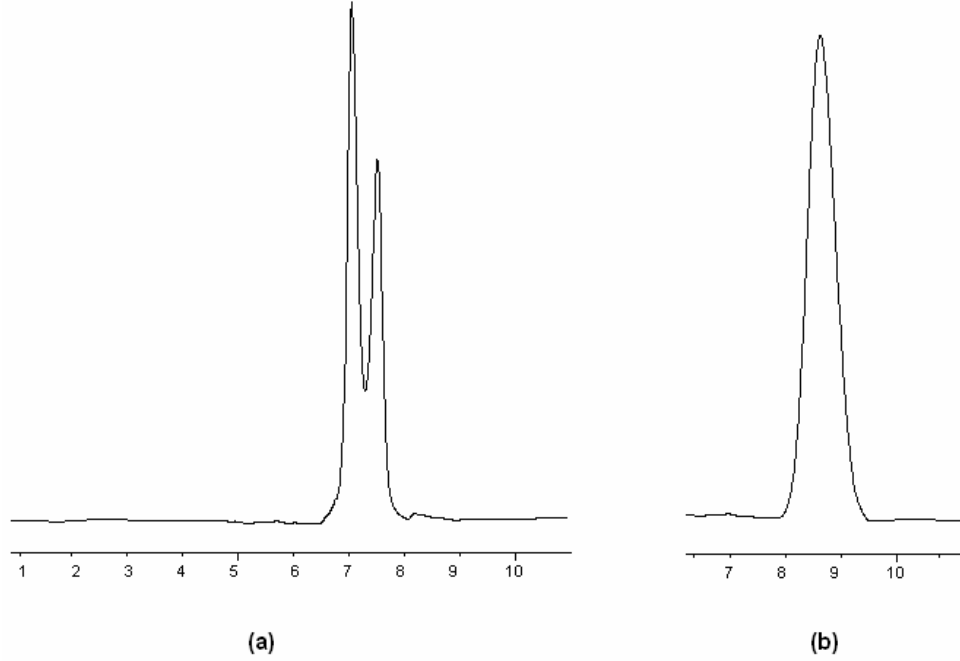
^f Ayrırma (Rezölüsyon) faktörü, $R_s = 1.18(t_2 - t_1) / (w_{0.5})_1 + (w_{0.5})_2$

(5) ve (6) bileşiklerinin ^{31}P NMR ölçümlerinde CSA ilavesi ile meydana gelen değişiklikler **Spektrum 5.1.**'de görülmektedir. Bu spektruma bakıldığında, (5) bileşiğinde, $[\text{PN}(\text{CH}_3)_2]$ grubuna ait olan 2'li pikin CSA ilavesi ile 4'e yarıldığı; $[\text{PCl}_2]$ grubuna ait 3'lü pikin ise 6'ya yarıldığı gözlemlendi. Gözlenen bu yarılmalar sebebiyle (5) bileşiğinin rasemik olduğu anlaşıldı. (6) bileşiğine ait piklerde ise herhangi bir değişiklik görülmedi, bu sebeple (6) bileşiğinin mezo olduğu anlaşıldı.



Spektrum 5.1. a) *trans* izomerin (5) ve **b)** *cis* izomerin (6) ^{31}P NMR Ölçümünde CSA İlavesi İle Meydana Gelen Değişiklikler

(5) ve (6) bileşiklerinin HPLC profilleri **Spektrum 5.2.**'de gösterilmektedir. *trans* izomerinin (5) her iki enantiyomeri sırasıyla 7.05. ve 7.51. dakikada, beklenildiği gibi *cis* izomeri (6) ise 9.48. dakikada tek pik vermiştir. Bu bileşiklerin ^{31}P NMR ölçümlerinde CSA ilavesi ile meydana gelen değişiklikler ve HPLC profilleri dikkate alındığında (5) bileşiğinin rasemik ve (6) bileşiğinin mezo olduğu anlaşıldı.



Spektrum 5.2. Oda Koşullarında %97 Hekzan-%3 DCM Sisteminde 1ml/dk Akışla Whelk-01 Kolonunda; **a)** *trans* izomerin (**5**) ve **b)** *cis* izomerin (**6**) HPLC Profilleri

Mobil fazın kolonu terk etmesi için geçen süre olarak tanımlanan ölü zaman (t_0) 1ml/dk akış hızında tüm bileşikler için ortalama 3.5 dakikadır. Buradan hareketle (**5**) *trans* bileşiği için kapasite faktörü, ayırma faktörü ve ayırma faktörü aşağıdaki gibi hesaplanabilir:

$$t_0 = 3.574$$

$$\text{Kapasite faktörü, } k_1 = \frac{t_1 - t_0}{t_0}$$

$$k_1 = \frac{7.047 - 3.574}{3.574}$$

$$k_1 = 0.97$$

$$k_2 = \frac{t_2 - t_0}{t_0}$$

$$k_2 = \frac{7.512 - 3.574}{3.574}$$

$$k_2 = 1.10$$

$$\text{Ayırma faktörü, } \alpha = \frac{k_2}{k_1}$$

$$\alpha = \frac{1.10}{0.97}$$

$$\alpha = 1.13$$

$$\text{Ayırma faktörü,}$$

$$R_S = 1.18 \frac{(t_2 - t_1)}{(w_{0.5})_1 + (w_{0.5})_2}$$

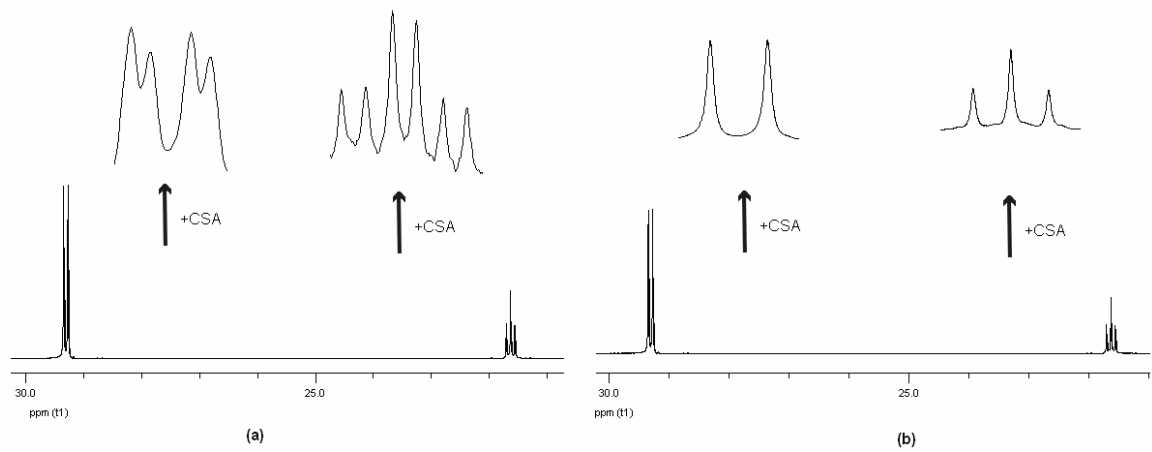
$$t_1: 7.047 \quad (w_{0.5})_1 = 0.2148$$

$$R_S = 1.18 \frac{(7.512 - 7.047)}{(0.2148 + 0.2284)}$$

$$t_2: 7.512 \quad (w_{0.5})_2 = 0.2284$$

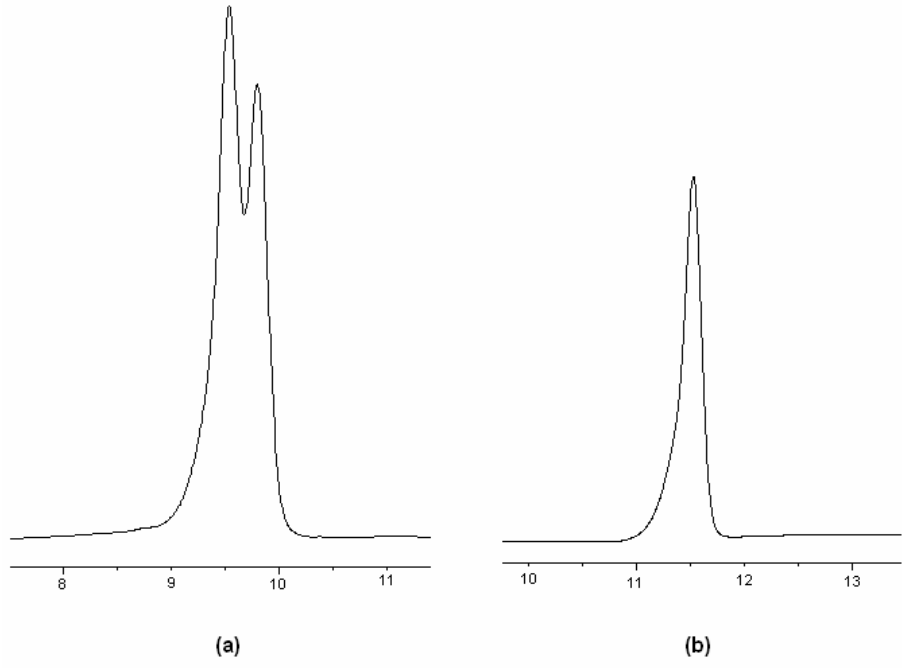
$$R_S = 1.2$$

(8) ve (9) bileşiklerinin ^{31}P NMR ölçümlerinde CSA ilavesi ile meydana gelen değişiklikler **Spektrum 5.3.**'te görülmektedir. Bu spektruma bakıldığında, (8) bileşiginde, $[\text{PN}(\text{CH}_3)_2]$ grubuna ait olan 2'li pikin CSA ilavesi ile 4'e yarıldığı; $[\text{P}(\text{Ph})_2]$ grubuna ait 3'lü pikin ise 6'ya yarıldığı gözlenmiştir. Bu yarılmalar sebebiyle (8) bileşiginin rasemik olduğu anlaşıldı. (9) bileşiginde ise değişiklik gözlenmedi, bu sebeple (9) bileşiginin mezo olduğu anlaşıldı.



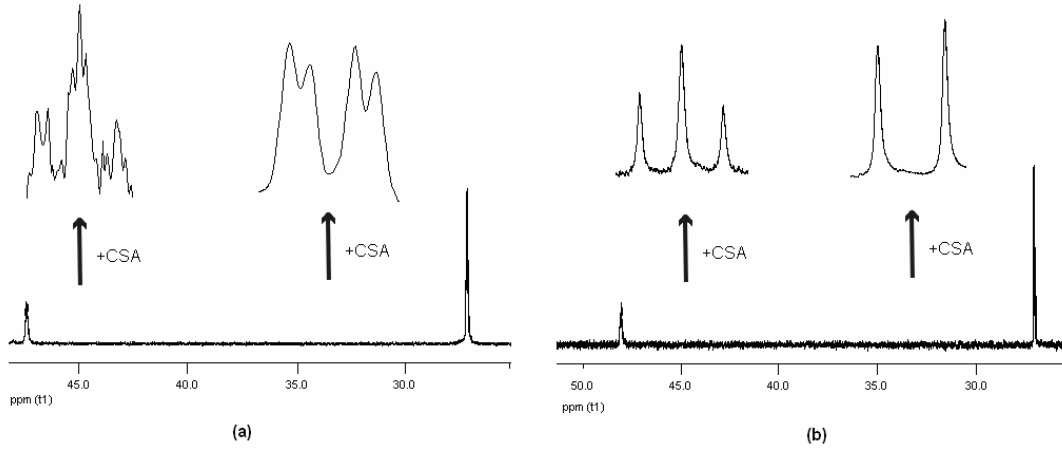
Spektrum 5.3. a) *trans* (8) izomerin ve b) *cis* (9) izomerin ^{31}P NMR Ölçümünde CSA İlavesi İle Meydana Gelen Değişiklikler

(8) ve (9) bileşiklerinin HPLC profilleri **Spektrum 5.4.**'te gösterilmektedir. *trans* izomerinin (8) her iki enantiyomeri sırasıyla 9.54. ve 9.80. dakikada pik verirken *cis* izomeri (9) 11.42. dakikada beklendiği gibi tek pik vermiştir. Bu bileşiklerin ^{31}P NMR ölçümlerinde CSA ilavesi ile meydana gelen değişiklikler ve HPLC profilleri dikkate alındığında (8) bileşiginin rasemik ve (9) bileşiginin mezo olduğu anlaşıldı.



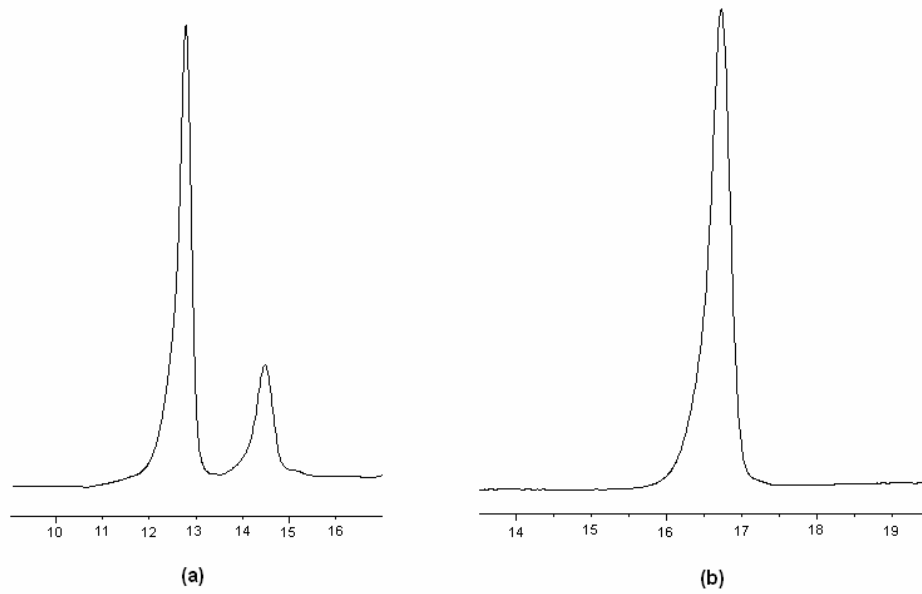
Spektrum 5.4. Oda Koşullarında %99 Hekzan-%1 IPA Sisteminde 1ml/dk Akışla Whelk-01 Kolonunda; **a)** *trans* izomerin (**8**) ve **b)** *cis* izomerin (**9**) HPLC Profilleri

(**11**) ve (**12**) bileşiklerinin ^{31}P NMR ölçümlerinde CSA ilavesi ile meydana gelen değişiklikler **Spektrum 5.5.**' de görülmektedir. Bu spektruma bakıldığında; (**11**) bileşiminde, $[\text{PN}(\text{CH}_3)_2]$ grubuna ait olan 2'li pikin CSA ilavesi ile 4'e yarıldığı; 6'ya yarılmaması beklenen $[\text{P}(\text{SPh})_2]$ grubuna ait 3'lü pikte ise çok düzgün olmayan yarılmalar gözlenmiştir. Gözlenen bu yarılmalar sebebiyle (**11**) bileşiminin rasemik olduğu anlaşıldı. (**12**) bileşimine ait piklerde ise herhangi bir değişiklik gözlenmedi. Bu sebeple (**12**) bileşiminin mezo olduğu anlaşıldı.



Spektrum 5.5. a) *trans* izomerin (11) ve b) *cis* izomerin (12) ^{31}P NMR Ölçümünde CSA İlavesi İle Meydana Gelen Değişiklikler

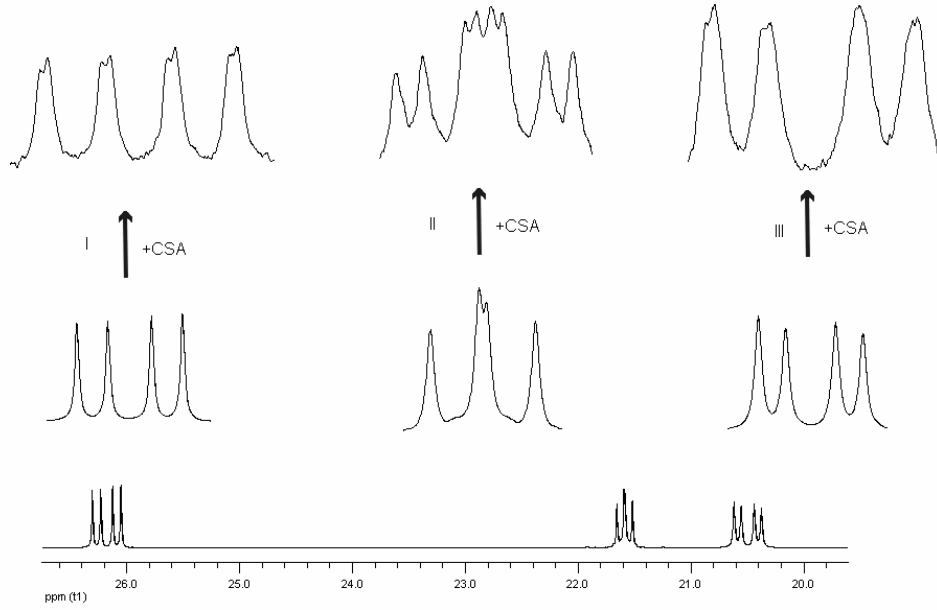
(11) ve (12) bileşiklerinin HPLC profilleri **Spektrum 5.6.**' da gösterilmektedir. *trans* izomerinin (11) her iki enantiyomeri sırasıyla 12.30. ve 14.61. dakikada pik verirken *cis* izomeri (12) 16.65. dakikada beklendiği gibi tek pik vermiştir. Bu bileşiklerin ^{31}P NMR ölçümlerinde CSA ilavesi ile meydana gelen değişiklikler ve HPLC profilleri dikkate alındığında (11) bileşiğinin rasemik ve (12) bileşiğinin mezo yapıda olduğu anlaşıldı.



Spektrum 5.6. Oda Koşullarında %99.5 Hekzan-%0.5 THF Sisteminde 0.5 ml/dk Akışla Whelk-01 Kolonunda; **a)** *trans* izomerin (**11**) ve **b)** *cis* izomerin (**12**) HPLC Profilleri

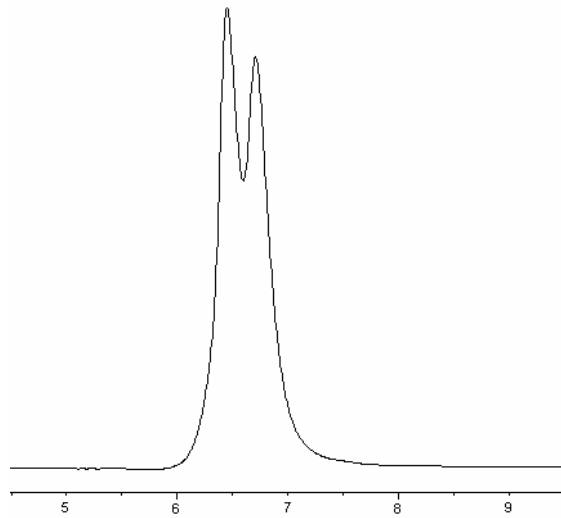
İki kiral merkez içeren bu bileşiklerin, deneysel bölümde yer alan TLC çalışmaları sonucu hesaplanan R_f değerleri karşılaştırıldığında *trans* izomerlerin *cis* izomere göre daha önde yürüdüğü gözlenmiştir. Bunun sebebi *cis* izomerlerinin silikajel yüzeyine iki farklı noktadan tutunabiliyorken, *trans* izomerlerinin bir noktadan tutunabiliyor olmasıdır. Bu bileşiklerin HPLC profillerine bakıldığında da aynı sonuçlar görüldü. HPLC profillerinde de *trans* izomerlerinin *cis* izomere göre, kolondan daha erken geldiği görülmektedir.

(7) bileşiğinin ³¹P NMR ölçümünde CSA ilavesi ile meydana gelen değişiklikler **Spektrum 5.7.**'de görülmektedir. Bu spektruma bakıldığında, [PN(CH₃)₂Cl] grubuna ait olan 4'lü pikte (I) CSA ilavesi ile küçük yarımalar gözlemlendi. [PCl₂] grubuna ait 4'lü pikte (II) CSA ilavesiyle meydana gelen yarımaların, [PN(CH₃)₂Cl] grubuna ait olan piklerdeki yarımalara göre daha belirgin olduğu gözlemlendi. [P(Ph)₂] grubuna ait 4'lü pikte (III) ise CSA ilavesiyle meydana gelen yarımaların yok denecek kadar küçük olduğu gözlemlendi. Gözlenen bu yarımalar sebebiyle (7) bileşiğinin rasemik olduğu anlaşıldı.



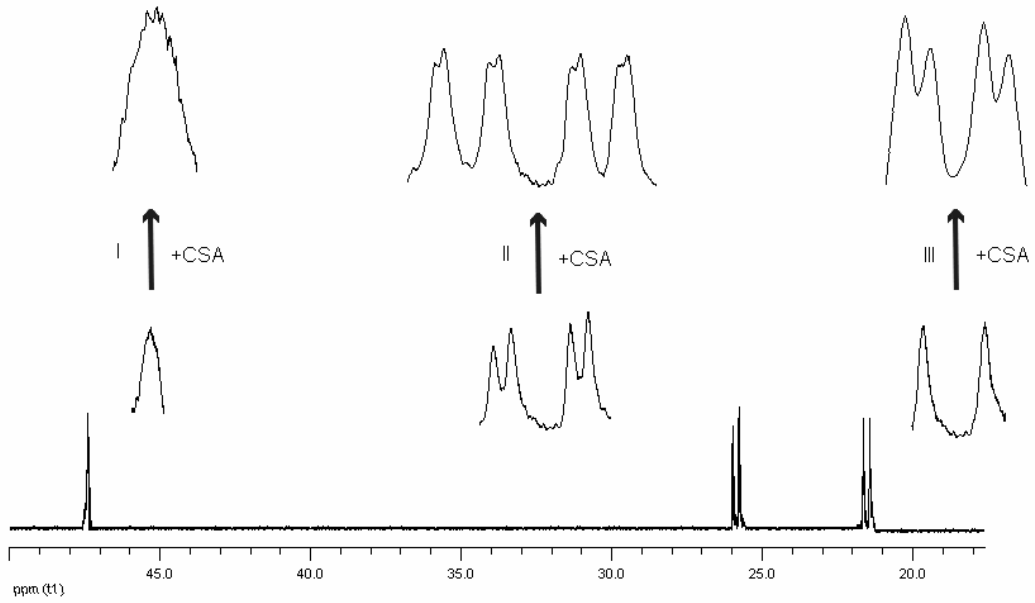
Spektrum 5.7. (7) Bileşğinin ^{31}P NMR Ölçümünde CSA İlavesi İle Meydana Gelen Değişiklikler

(7) bileşğinin HPLC profili **Spektrum 5.8.**' de gösterilmektedir. *mono*-süstitüe bu bileşğın her iki enantiyomeri sırasıyla 6.45. ve 6.71. dakikada pik vermiştir. Bu bileşğın ^{31}P NMR ölçümünde CSA ilavesi ile meydana gelen değişiklikler ve HPLC profili dikkate alındığında (7) bileşğının rasemik yapıda olduğu anlaşıldı.



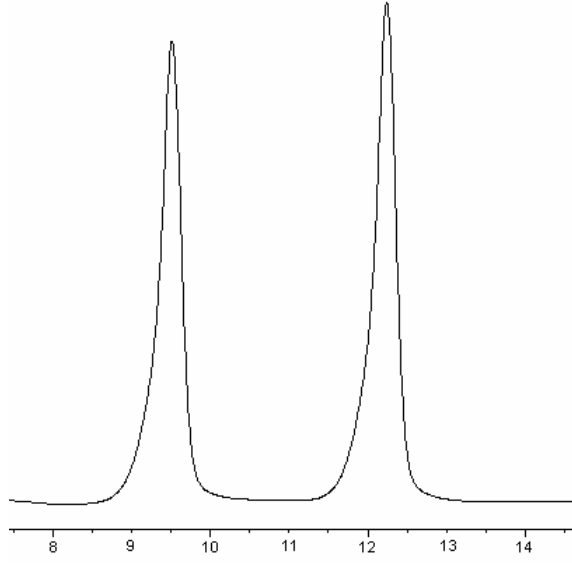
Spektrum 5.8. Oda Koşullarında %99 Hekzan-%1 IPA Sisteminde 1 ml/dk Akışla Whelk-01 Kolonunda; (7) Bileşğinin HPLC Profili

(10) bileşiğinin ^{31}P NMR ölçümünde CSA ilavesi ile meydana gelen değişiklikler **Spektrum 5.9.**'da görülmektedir. Bu spektruma bakıldığında, $[\text{P}(\text{SPh})_2]$ grubuna ait olan pikte (I) CSA ilavesi ile küçük yarılmalar gözlemlendi. $[\text{PN}(\text{CH}_3)_2\text{Cl}]$ grubuna ait 4'lü pik (II) CSA ilavesiyle meydana gelen yarılmaların yok denecek kadar küçük olduğu gözlemlendi. $[\text{PCl}_2]$ grubuna ait olan 2'li pikler (III) ise yarılarak 4'lü pik olarak gözlemlendi. Gözlenen bu yarılmalar sebebiyle (10) bileşiğinin rasemik olduğu anlaşıldı.



Spektrum 5.9. (10) Bileşiğinin ^{31}P NMR Ölçümünde CSA İlavesi İle Meydana Gelen Değişiklikler

(10) bileşiğinin HPLC profili **Spektrum 5.10.**'da gösterilmektedir. *mono*-süstitüe olan bu bileşiğin her iki enantiyomeri sırasıyla 9.51. ve 12.24. dakikada pik vermiştir. Bu bileşiğin ^{31}P NMR ölçümünde CSA ilavesi ile meydana gelen değişiklikler ve HPLC profili dikkate alındığında (10) bileşiğinin rasemik yapıda olduğu anlaşıldı.

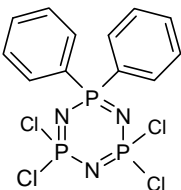
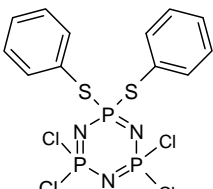
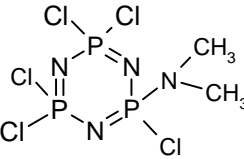
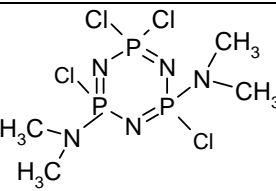
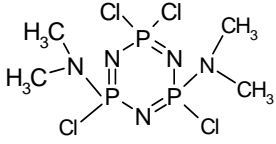
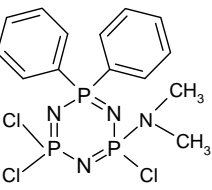
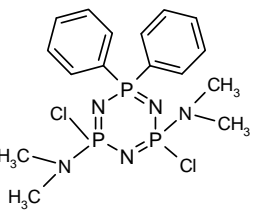


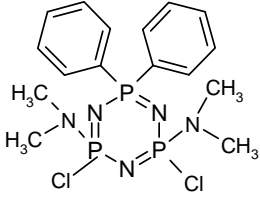
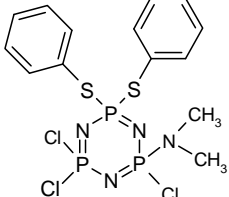
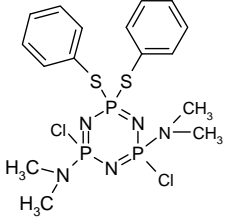
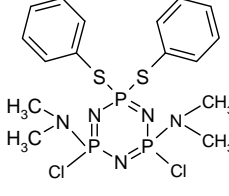
Spektrum 5.10. Oda Koşullarında %99.5 Hekzan-%0.5 THF Sisteminde 0.5 ml/dk Akışla Whelk-01 Kolonunda; **(10)** Bileşiğinin HPLC Profili

Bir kiral merkez içeren bu bileşiklerin deneysel kısımda verilen Rf değerlerine bakıldığında, iki kiral merkezli bileşiklerden daha önce geldiği görülür. Bunun sebebi yine silikajele tek bir noktadan bağlanabiliyor olmasıdır. Bu bileşiklerin HPLC profillerine bakıldığında, iki kiral merkezli bileşikler göre kolondan daha erken ayrıldıkları görüldü.

Sonuç olarak bu çalışmada, dimetilamin türevi bir ve iki kiral merkez içeren siklotrifosfazen bileşikleri elde edildi ve sentezlenen her bir bileşiğin yapısı Kütle Spektrometresi, ^1H ve ^{31}P NMR ölçümlerinden elde edilen verilerle aydınlatıldı. Bu bileşiklerin stereojenik özelliklerini belirlemek için ise ^{31}P NMR ölçümlerinde CSA ilavesi ve HPLC metotları kullanılarak rasemik ya da mezo formuna sahip oldukları anlaşıldı.

Bileşiklerin Tablosu:

Sıra No	Bileşik No	Kiral Konfigürasyonu	Fiziksel Özellikleri	Yapısı
1	(2)	akiral	kristal e.n: 93°C	
2	(3)	akiral	kristal e.n:107°C	
3	(4)	akiral	kristal e.n: 16°C	
4	(5)	rasemik	beyaz katı e.n: 103 °C	
5	(6)	mezo	beyaz katı e.n: 86°C	
6	(7)	rasemik	beyaz katı e.n: 95.3°C	
7	(8)	rasemik	kristal e.n: 144.7°C	

Sıra No	Bileşik No	Kiral Konfigürasyonu	Fiziksel Özellikleri	Yapısı
8	(9)	mezo	kristal e.n: 139.2°C	
9	(10)	rasemik	beyaz katı e.n: 103.6°C	
10	(11)	rasemik	yağımsı	
11	(12)	mezo	yağımsı	

KAYNAKLAR

1. **ACOCK, K. G.** ; Shaw R. A. ; Wells, F. B. G. ; J. Chem. Soc., 121-130, (1964)
2. **ALLCOCK, H. R.** ;Laurencin, C. A.; Norman, M. E.; Elgendy, H. M.; El-Amin, S. F.; Pucher, S. R.; Ambrosio, A. A.; *J. Biomed. Res.*; 27, 963-973 (1993)
3. **ALLCOCK, H.R.**; Phosphorus-Nitrogen Compounds, Academic Press, *Newyork*, (1972)
4. **ALLEN, C.W.** (1991). Regio and stereochemical control in substitution reactions of cyclophosphazenes, *Chem. Rev.*, 91; 119-135.
5. **ALLEN CW, MacKay JA**, “Reactions of 2-Substituted Ethylamines with Hexachlorocyclotriphosphazane”, *Inorg. Chem.*, 25, 4628-4632, (1986)
6. **ATKİNS, E. D. T.**; Jaglowski, J. A.; Singler, R. A.; *Macromolecules*, 28, 1668, (1995)
7. **BEAK, H.**, Cho, Y., Lee, C., Shon, Y., *Anticancer Drugs*, 11, 715, (2000)
8. **BELETSKAYA , I. P.**; A. V. *Cheprakov*, *Chem. Rev.* (2000), 100, 3009
9. **BİLGE, S.**, Kılıç, Z., Çaylak, N. and Hökelek, T. (2004a). Phosphorus-Nitrogen Compounds: Novel *spiro*-Crypta-phosphazenes. Structure of {Pentane-3-oxa N,N'-bis(1,5-oxybenzyl)-*spiro*(propane-1',3'-diamino)-4,4,6,6-tetrachlorocyclo-2λ5,4λ5,6λ5-triphosphazatriene}. Part IX. *J. Molecular Structure.*, 707; 139-146.
10. **BODE H.**; Bach H.; *Chem.Ber.*,75,215, (1942)
11. **BRANDT, K.**, Bartczak, T.J., Kruzynski, R., Parwolik, I., *Inorganic Chimica Acta*, 322, 138, (2001)
12. **BREZA M.**, *Polyhedron*, 19,389, (2000)
13. **CARMELA, M.**, Laura, M., Stefanie F., *Chem. Abs. Rew.*, 3, (6), 425-429, (1983)
14. **CHANDRASEKHAR, V**; Nagendran, S. *Chem. Soc. Rev.* (2001)
15. **CHANDRASEKHAR, V**; Thomas K. R. *J. Appl. Organomet. Chem.* (1993)

16. **CORBRIDGE, D.E.C.**, *The Structural Chemistry of Phosphorus Compounds*, (Elsevier), 333-365, (1974)
17. **DAS S.K.**, Keat R., Shaw R.A., Smith B.C., *J.Chem.Soc.(A)*, (1966)
18. **DAVIES B. D.**, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, (2001), 365–370
19. **DAVIES B. D.**, Clayton T. A., Eaton E. A., Shaw R. A.; *J. Am. Chem. Soc.*, (2000)
20. **GANAPATHY, S.**; *Chiral Separation Techniques 2 nd (Ed)*, (2001) Wiley VCH, Weinheim.
21. **GREISH, Y.E.**, Bender, J.D., Lakshmi, S., Brown, P.W., Allcock, H.R. and Laurencin, C.T. (2005). *Biomaterials*, 26; 1.
22. **GOLDSCHMIDT, Licht E.** - *Journal of the Chemical Society, Dalton Transactions*, (1972)
23. **HASAN M.**, Shaw, R.A. and Woods M., *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* 2202-2207, (1975).
24. **HUINZEN, Van der A.A.**, Doktora Tezi (PhD), Groningen University, (1984)
25. **KEAT, R.**, Shaw, R.A., *Chem. and Ind.*; 2215, (1965)
26. **KIENER, V.**, Wunsch, G., Bewert, W., Adolpi, H., C.A.(Vol: 78, 107015w) *Ger. Offen.*, 2.139.691, (1973)
27. **KILGORE, W.W.**, Gadallah A.I., Painter RR., *Proc. Int. Congr. Etamol., 13th California U.S.A.*, (1972)
28. **KILIÇ, A., ve ark.**, *CHIRALITY* 17:438–443 (2005)
29. **KILIÇ, A., ve ark.**, *Inorganic Chemistry Communications* 7 (2004) 842–846
30. **KILIÇ, A., ve ark.**, *Inorganic Chemistry Communications* 7 (2004) 657–661
31. **KITAYAMA, M.**, Mori S., C.A.(Vol 111, 78839k) *Jpn. Kokai Tokkyo Koho JP 01 14,2 40[89.14.240]*, (1989)
32. **KONAR V.**, Yılmaz, Ö., Öztürk A.J., Kirbağ S. and Arslan M. *Bioorg. Chem.*, 28; 214-225, (2000).
33. **KUSUDA, T.**, Hakozaiki, S., Kajiwara N., C.A. (Vol 121, 302264k) *Jpn. Kokai Tokkyo Koho JP 06, 136, 272 [94, 136, 272]*, (1992)
34. **LABARRE, J.F.**, Sournies, F., Faurie G.J., In S., Dueymes M., *Int. J. Immunopharmac.*, Vol. 12, No. 5, pp. 555-560, (1990)

35. **LABARRE, J.F.**, Sournies F., Spreafico F., Filipeschi, S., Jin, X.Q., *Journal of Molecular Structure*, 147, 161-173, (1986)
36. **LABARRE, J.F.**, Crasnier, F., Faucher J.P., *Journal of Molecular Structure*, 76, 165-170, (1981)
37. **LABARRE, J.F.**, Sournies, F., Levy, G., *Journal of Molecular Structure*, 63, 127-130, (1980)
38. **LABARRE J.F.**; Bovin, O.J. and Gally, J. *Acta Cryst.*, 1395;1182-1186, (1979)
39. **LABARRE, J.F.**, Bovin, J.O., Galy, J., Sournies, F., *Journal of Molecular Structure*, 49, 421-423, (1978)
40. **LEDERLE, H., KOBER, E.**, *J. Chem. Eng. Data*, 11, 221, (1966)
41. **LIEBIG, A.**, *Ann. Chem.*, 11, 139, (1834)
42. **MARIYA, K.**; Mizusaki, H.; Kato, M.; Yano, S.; Kajiwara, M.; *Liquid Crystals* 19, 5, 795 (1995)
43. **OHASHI, M.**; Anzai, M.; C. A. (Vol: 102, 191109z) *Shika Zairyo, Kikai* 3 (3), 401, (1984)
44. **PALMA, G.**; Valenti, F.; Parnigotto, P. P.; Calicet, P.; Veronese, F. M.; Lora, S.; Langone, F.; *Biomaterials*, 16(5) 347 (1995)
45. **PETERSON, E. S** mcaffery, R. R.;; Stone, M. L.; Cummings, D. G.; *Seperation Science and Technology*, 28, (1-3), 425 (1993)
46. **RABAN** , Mislow, (1965)
47. **RATZ, R.**; *J. Am. Chem. Soc.*, 84, 551 (1962)
48. **REDJARN, C.A.**, *British Patent*, 801, 928, (1958)
49. **ROSE, H.**; *Ann.Chem.*,11,131 (1834)
50. **SHAW R.A.**, *Z.Naturforsch.* 31h. 641-667, (1976).
51. **SHAW, R.A.**; Fitzsimmons, B. W.; Hewlett, C.; Hills, K.; *J. Chem. Soc. University of London* (1967)
52. **SHAW, R.A.**, **Carroll A.P.**, *J. Chem. Soc. (A)*, 914-921, (1966)
53. **SHAW, R.A.**, Fitzsimmons, B.W., Smith, B.C., *Chem. Rev.*, 62, 247-281, (1962).
54. **SHAW, R.A.**; Wells F.B.G.; *Chem.Ind.*, (London),1189,(1959)
55. **STOKES, H.N.**, *Chem. Ber.* 28, 437, (1895)
56. **SOEDIN, V.**, *Chem. Abs.* 36, 11, (1994)

57. **SULLIVAN, J. M.**; Medina, R.; C. A. (Vol: 133,177559k) Def. Publ. *U. S. Pat. Off.* T. U.S. 105, 605 (1984)
58. **TEJA, J. D.**; Peters, R. A.; *U.S. Patent.* 2, 788, 286 (1957)
59. **WUNSCH, G.**; Kiener, V.; Adolpi, H.; *C.A.* (Vol:82,16591e) 2.334.917 (1975)
60. **YEŞİLOT S.**, *Journal of Chromatography A*, 1132 (2006) 201–205
61. **ZERBI, G.**, Sbervegliere, G., Gallazi, M.C., Faglai, G., Anchisini, R., *Int. Meeting on Chem. Sensors*, 8th, (1996)

ÖZGEÇMİŞ

Seda DEMİRER 1984 yılında İstanbul’ da doğdu. İlk öğrenimini 4 Temmuz İlkokulu’nda, ortaöğrenim ve liseyi Karamürsel Anadolu Lisesi’nde 2002 yılında tamamladı. Aynı yıl Abant İzzet Baysal Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü’nde lisans öğrenimine başladı ve 2006 yılında mezun oldu. 2007 yılında Gebze Yüksek Teknoloji Enstitüsü Mühendislik ve Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı’nda yüksek lisans öğrenimine başladı. 2009 yılında Gebze Yüksek Teknoloji Enstitüsü’ nde araştırma görevlisi olarak çalışmaya başladı.