

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

**BİR VE İKİ KİRAL MERKEZLİ**  
**SİKLOFOSFAZEN BİLEŞİKLERİNİN**  
**SENTEZİ VE KİRAL**  
**KONFIGÜRASYONLARININ**  
**İNCELENMESİ**

**Hüsnüye ARDIÇ**  
**YÜKSEK LİSANS TEZİ**  
**KİMYA ANABİLİM DALI**

**GEBZE**

**2009**

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

**BİR VE İKİ KİRAL MERKEZLİ**  
**SİKLOFOSFAZEN BİLEŞİKLERİNİN**  
**SENTEZİ VE KİRAL**  
**KONFIGÜRASYONLARININ**  
**İNCELENMESİ**

**Hüsnüye ARDIÇ**  
**YÜKSEK LİSANS TEZİ**  
**KİMYA ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI**  
**Doç. Dr. Serkan YEŞİLOT**

**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 : Yrd. Doç. Dr. Muhammet IŞIKLAN

Gebze Yüksek Teknoloji Enstitüsü Mühendislik ve Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun 24/12./2008 tarih ve 2008/39. sayılı kararı ile yukarıdaki öğretim elemanlarından oluşmuş jüri tarafından düzenlenen 14./01./2009 tarihli Tez Savunma Tutanağı neticesinde Yüksek Lisans / ~~Doktora~~ öğrencisi ...*Hüsnüye ARALÇI*.....'ın çalışması GYTE Mühendislik ve Fen Bilimleri Yönetim Kurulu ...../...../..... tarih ve ..../...../..... sayılı kararıyla .....*KİMYA*.....Anabilim Dalında Yüksek Lisans / Doktora tezi olarak onaylanmıştır.

İMZA/MÜHÜR

## ÖZET

**TEZ BAŞLIĞI:** Bir ve İki Kiral Merkezli Siklofosfazen Bileşiklerinin Sentezi ve Kiral Konfigürasyonlarının İncelenmesi

**YAZAR ADI :** Hüsnüye ARDIÇ

Bu çalışmada, farklı primer ve sekonder aminler ile kiral özellik gösterebilecek yeni tip fosfazen bileşiklerinin sentezi ve stereojenik özelliklerinin HPLC ve NMR/CSA teknikleri ile incelenmesi amaçlandı.

1,1-difenil-3,3,5,5-tetraklorosiklotrifosfazatrien (**1**) ile izopropilaminin 1:4 mol oranındaki reaksiyonu sonucu bir kiral merkezli (**3**) ve geminal kiral olmayan (**4**) bileşikler elde edildi. 1,1-ditiyofenil-3,3,5,5-tetraklorosiklotrifosfazatrien (**2**) ile izopropilaminin 1:6 mol oranında etkileştirilmesiyle gerçekleştirilen reaksiyonda bir kiral merkezli (**5**), geminal kiral olmayan (**6**) ve nongeminal (*cis* ya da *trans*) (**7**) bileşikler elde edildi. 1,1-difenil-3,3,5,5-tetraklorosiklotrifosfazatrien (**1**) ile dibenzilaminin 1:20 mol oranında etkileştirilmesiyle gerçekleştirilen reaksiyonda bir kiral merkezli (**8**) ve nongeminal rasemik (**9**) bileşikler elde edildi. 1,1-ditiyofenil-3,3,5,5-tetraklorosiklotrifosfazatrien (**2**) ile dibenzilaminin 1:10 mol oranında etkileştirilmesiyle gerçekleştirilen reaksiyonda bir kiral merkezli (**10**) ve nongeminal rasemik (**11**) bileşikler elde edildi.

Sentezlenen bütün bileşiklerin yapıları, kütle spektrometresi, <sup>1</sup>H ve <sup>31</sup>P NMR spektroskopisi ölçümleriyle yapılan incelemelerden elde edilen verilerle aydınlatıldı. Bileşiklerin stereojenik özellikleri <sup>31</sup>P NMR ölçümlerinde CSA [(S)-2,2,2-trifloro-1-(9-anthryl)etanol] ilave edilerek ve kiral kromatografik ayırma yöntemleri (kiral-HPLC) ile belirlenmeye çalışıldı.

## SUMMARY

**TITLE OF THESIS:** Synthesis of cyclotriphosphazene derivatives containing one and two equivalent centres of chirality and investigation of their chiral configurations

**AUTHOR** : Hüsniye ARDIÇ

In this study, the synthesis of new type chiral cyclophosphazene compounds which can show chiral properties with different primary and secondary amines and their stereogenic properties were investigated with chiral HPLC and the NMR/CSA methods.

One stereogenic centered compound **(3)** and geminal achiral compound **(4)** were synthesized by the reaction of 1,1-diphenyl-3,3,5,5-tetrachlorocyclotriphosphazatriene **(1)** with four equivalents of isopropylamine. One stereogenic centered compound **(5)**, geminal achiral compound **(6)** and non-geminal (*cis* or *trans*) compound **(7)** were synthesized by the reaction of 1,1-dithiophenyl-3,3,5,5-tetrachlorocyclotriphosphazatriene **(2)** with six equivalents of isopropylamine. One stereogenic centered compound **(8)** and nongeminal rasemic compound **(9)** were synthesized by the reaction of 1,1-diphenyl-3,3,5,5-tetrachlorocyclotriphosphazatriene **(1)** with twenty equivalents of dibenzylamine. One stereogenic centered compound **(10)** and nongeminal rasemic compound **(11)** were synthesized by the reaction of 1,1-dithiophenyl-3,3,5,5-tetrachlorocyclotriphosphazatriene **(2)** with ten equivalents of dibenzylamine.

The structure of these compounds were elucidated by Mass Spectrometer,  $^1\text{H}$  NMR and  $^{31}\text{P}$  NMR spectroscopy techniques. The stereogenic properties of the compounds have been tried to determine by  $^{31}\text{P}$  NMR spectroscopy on addition of the chiral solvating agent [(S)-2,2,2-trifluoro-1-(9-anthryl)ethanol] and the chiral HPLC.

## TEŞEKKÜR

Tez konusunu belirleyen, çalışmayı derin bilgi ve tecrübesiyle yönlendiren, her aşamasıyla titizlikle ilgilenen, manevi desteğini daima hissettiğim değerli hocam Sayın Doç. Dr. Serkan Yeşilot' a sonsuz saygı ve şükranlarımı sunarım.

Çalışmalarım süresince yardımlarını gördüğüm sayın Prof. Dr. Adem KILIÇ, çalışma arkadaşım Arş. Grv. Seda DEMİRER, Uzman Bünyemin ÇOŞUT, Uzman İlker Ün ve tez çalışmalarım sırasında bana destek olan GYTE Kimya Bölümü öğretim üyelerine, araştırma görevlilerine ve arkadaşlarıma teşekkür ederim.

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

Ayrıca, çalışmalarım süresince maddi, manevi her zaman desteklerini gördüğüm, her zaman yanımda olan sevgili aileme saygı ve şükranlarımı sunmayı bir borç bilirim.

*Hüsnüye ARDIÇ*

# İÇİNDEKİLER DİZİNİ

	<b><u>Sayfa</u></b>
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 TEMELLER	4
2.1. Fosfazen Çalışmalarının Tarihsel Geçmişi	4
2.2. Hekzaklorosiklotrifosfazatrien (Trimer)'in fiziksel özellikleri ve geometrik yapısı	5
2.3. Fosfazenlerin Elektronik Yapısı	6
2.4. Fosfazenlerin Reaksiyonları	9
2.4.1. Friedel Crafts Reaksiyonları	9
2.4.1.1 Friedel-Crafts Reaksiyon Mekanizması	10
2.4.2. Halofosfazenlerin Tiyoller ile Reaksiyonları	12
2.4.2.1 Halojenin Yer Değiştirme Yolları	12
2.4.2.2. Tiyoliz Reaksiyonuna Etki Eden Faktörler	13
2.4.3. Halofosfazenlerin Aminoliz Reaksiyonları	14
2.4.3.1. Halojenin Yer Değiştirme Yolları	16
2.4.3.2. Aminoliz Reaksiyonu Üzerinde Çözücü ve Sıcaklığın Etkisi	17
2.4.3.3. Reaksiyon Mekanizması	18
2.5. Fosfazenlerin Kiral Özellikleri	19
2.5.1. Hekzaklorosiklotrifosfazatrienin (Trimer) Stereokimyası	20
2.5.2. Fosfazenlerin Kiral Konfigürasyonlarının Belirlenmesi	20
2.5.2.1. Fosfazenlerin Kiral Konfigürasyonlarının CSA ve CSR İlavesi ile Belirlenmesi	21

2.5.2.2. Fosfazenlerin Kiral Konfigürasyonlarının HPLC (Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi) ile Belirlenmesi	22
2.5.2.2.1 HPLC' nin Çalışma Prensipleri	23
2.5.2.2.2. HPLC'de Ayırma Teknikleri	23
2.5.2.2.3. HPLC' de Kullanılan Parametreler	25
2.5.2.2.4. Kolonlar (Kiral Sabit Fazlar - Chiral Stationary Phases (CSPs))	26
3. KONU İLE İLGİLİ ÇALIŞMALAR	28
3.1. Hekzaklorosiklotrifosfazen ile İzopropilamin Reaksiyonları	28
3.2. Hekzaklorosiklotrifosfazen ile Dibenzilamin Reaksiyonları	29
4. DENEYSEL BÖLÜM	31
4.1. Genel İşlemler	31
4.1.1. Kuru Tetrahidrofur (THF) Hazırlanması	31
4.1.2. İnce Tabaka Kromatografisi (TLC) İncelemeleri İçin Ninhidrin Çözeltisinin Hazırlanması	31
4.1.3. Hekzaklorosiklotrifosfazatrienin (Trimer)' in Saflaştırılması	31
4.2. Kullanılan Maddeler	32
4.3. Kullanılan Aletler	33
4.4. Deneyler	34
4.4.1. Hekzaklorosiklotrifosfazatrienin Fridel-Crafts Reaksiyonu ile Fenillenmesi	34
4.4.2. Hekzaklorosiklotrifosfazatrienin Tiyofenol ile Reaksiyonu	35
4.4.3. 1,1-difenil-3,3,5,5-tetraklorosiklotrifosfazatrien (1) ile İzopropilamin' in Reaksiyonu	36
4.4.4. 1,1-ditiyofenil-3,3,5,5-tetraklorosiklotrifosfazatrien (2) ile İzopropilamin' in Reaksiyonu	37
4.4.5. 1,1-difenil-3,3,5,5-tetraklorosiklotrifosfazatrien (1) ile Dibenzilamin' in Reaksiyonu	38
4.4.6. 1,1-ditiyofenil-3,3,5,5-tetraklorosiklotrifosfazatrien (2) ile Dibenzilamin' in Reaksiyonu	39
4.4.7. <sup>31</sup> P NMR Ölçümlerinde CSA Kullanımı	40



5. SONUÇLAR ve TARTIŞMA	41
5.1. Deneysel Verilerin Değerlendirilmesi	42
5.1.1. (1) Bileşiminin Yapı Analizi	42
5.1.2. (2) Bileşiminin Yapı Analizi	43
5.1.3. (3) Bileşiminin Yapı Analizi	44
5.1.4. (4) Bileşiminin Yapı Analizi	47
5.1.5. (5) Bileşiminin Yapı Analizi	50
5.1.6. (6) Bileşiminin Yapı Analizi	53
5.1.7. (8) Bileşiminin Yapı Analizi	55
5.1.8. (9) Bileşiminin Yapı Analizi	58
5.1.9. (10) Bileşiminin Yapı Analizi	60
5.1.10. (11) Bileşiminin Yapı Analizi	62
5.2. Kiral Konfigurasyon Belirleme Çalışmalarının Değerlendirilmesi	68
KAYNAKLAR	81
ÖZGEÇMİŞ	83

## SİMGELER VE KISALTMALAR

HPLC	High Performanced Liquid Chromatography (Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi)
NMR	Nükleer Magnetik Rezonans
CSA	Chiral Solvating Agent
CSR	Chiral Shift Reagent
ESI	Electronic Spray Ionisation (Elektron Sprey İyonlaşma)
TLC	Thin Layer Chromatography (İnce Tabaka Kromatografisi)
CDCl <sub>3</sub>	Dötorokloroform
THF	Tetrahidrofuran

## ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Sekil</u>	<u>Sayfa</u>
1.1. Fosfazen bileşikleri, (I) düz zincirli, (II) düz zincirli polimerik, (III) halkalı trimer, (IV) halkalı tetramer	1
2.1. Trimerin tek krisal X-ışını yöntemi ile aydınlatılmış yapısı	5
2.2. Monofosfazen ve siklotrifosfazenlerdeki P-N bağlanmaları	6
2.3. Trimerik fosfazenin $\sigma$ -bağlı elektronik yapısı	7
2.4. Trimerdeki fosforun $d_{xz}$ ve azotun $p_z$ orbitallerinin örtüşmesi	7
2.5. Trimerin rezonans yapıları	7
2.6. Benzen halkasındaki $p_\pi$ - $p_\pi$ örtüşmesi	8
2.7. Fosfazen halkasındaki $d_\pi$ - $p_\pi$ örtüşmesi	8
2.8. Trimerdeki fosforun $d_{xy}$ ve azotun $p_z$ orbitallerinin örtüşmesi	9
2.9. Üç merkezli ada modeli	9
2.10. Geminal tetrafenildikloro- ve hekzafenilsiklotrifosfazatrien bileşikleri	10
2.11. Azot atomlarının bağ yapmamış elektronlarının etkisi	11
2.12. Klorofosfazenlerin Tiyoliz Reaksiyonları Sonucu Oluşan Bileşikler	13
2.13. Fosfazenlerin aminoliz reaksiyonunda bağlanma yolları a) geminal bağlanma b) nongeminal- <i>cis</i> c) nongeminal- <i>trans</i>	16
2.14. Bir halosiklofosfazenin aminolizinde indüktif yükler	19
2.15. Hekzaklorosiklotrifosfazatrienin (Trimer) Stereokimyası	20
2.16. Hekzaklorosiklotrifosfazatrien (Trimer)'in a) geminal trisübstitüe bileşikleri b) geminal olmayan trans-di ve tetra sübstitüe türevleri	21
2.17. Kromatogramda, a) rasemik ve b) mezo formun HPLC profili	25
2.18. a) Whelk-O1 tipi kiral kolonlar b) Whelk-O2 tipi kiral	27
3.1. Mono-dibenzilamino türevi siklofosfazen bileşikleri	29
3.2. Bis-dibenzilamino türevi siklofosfazen bileşikleri	30
5.1. Sentezlenen bir ve iki kiral merkezli bileşikler	41
5.2. (1) Bileşiğinin Yapısı	42
5.3. (2) Bileşiğinin Yapısı	43
5.4. (3) Bileşiğinin Yapısı	44
5.5. (4) Bileşiğinin Yapısı	47
5.6. (5) Bileşiğinin Yapısı	50
5.7. (6) Bileşiğinin Yapısı	53

<b>5.8. (8) Bileşiminin Yapısı</b>	55
<b>5.9. (9) Bileşiminin Yapısı</b>	58
<b>5.10. (10) Bileşiminin Yapısı</b>	60
<b>5.11. (11) Bileşiminin Yapısı</b>	62

## TABLolar DİZİNİ

<b><u>Tablo</u></b>	<b><u>Sayfa</u></b>
2.1. Trimerin bazı çözücülerdeki çözünürlükleri (g/100g)	5
4.1. Deneysel Çalışmalarda Kullanılan Kimyasal Maddeler	32
4.2. Yapı Aydınlatma Çalışmalarında Kullanılan Cihazlar	33
5.1. Bir ve iki kiral merkezli siklofosfazen bileşiklerinin kimyasal kaymaları, $^2J(PP)$ eşleşme sabitleri ve $^{31}P$ NMR sinyallerine CSA' nın etkisi	69
5.2. Bir ve iki kiral merkezli siklofosfazen bileşiklerinin HPLC ayrımları için kromatografik koşullar	70
5.3. Sentezlenerek Yapısı Aydınlatılan Bileşikler	79

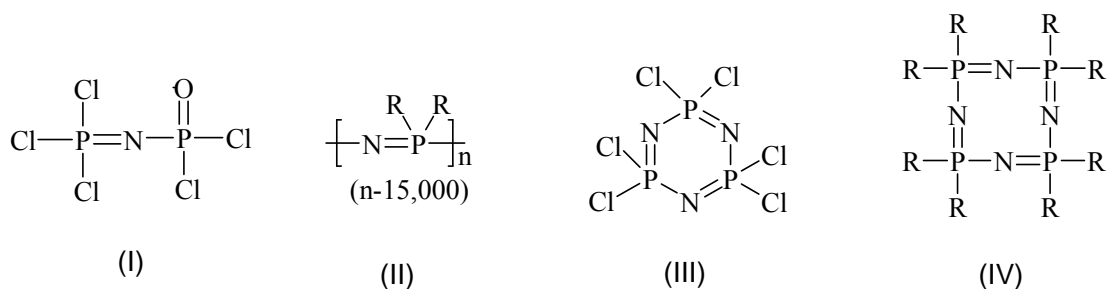
## SPEKTRUMLAR DİZİNİ

<u>Spektrum</u>	<u>Sayfa</u>
5.1. (1) Bileşiğinin Proton ile Eşleşmemiş $^{31}\text{P}$ NMR Spektrumu	42
5.2. (2) Bileşiğinin Proton ile Eşleşmemiş $^{31}\text{P}$ NMR Spektrumu	43
5.3. (3) Bileşiğinin Kütle Spektrumu	44
5.4. (3) Bileşiğinin Proton ile Eşleşmemiş $^{31}\text{P}$ NMR Spektrumu	45
5.5. (3) Bileşiğinin Proton ile Eşleşmiş $^{31}\text{P}$ NMR Spektrumu	46
5.6. (3) Bileşiğinin Fosfor ile Eşleşmiş $^1\text{H}$ NMR Spektrumu	46
5.7. (4) Bileşiğinin Kütle Spektrumu	47
5.8. (4) Bileşiğinin Proton ile Eşleşmemiş $^{31}\text{P}$ NMR Spektrumu	48
5.9. (4) Bileşiğinin Proton ile Eşleşmiş $^{31}\text{P}$ NMR Spektrumu	49
5.10. (4) Bileşiğinin Fosfor ile Eşleşmiş $^1\text{H}$ NMR Spektrumu	49
5.11. (5) Bileşiğinin Kütle Spektrumu	50
5.12. (5) Bileşiğinin Proton ile Eşleşmemiş $^{31}\text{P}$ NMR Spektrumu	51
5.13. (5) Bileşiğinin Proton ile Eşleşmiş $^{31}\text{P}$ NMR Spektrumu	52
5.14. (5) Bileşiğinin Fosfor ile Eşleşmiş $^1\text{H}$ NMR Spektrumu	52
5.15. (6) Bileşiğinin Kütle Spektrumu	53
5.16. (6) Bileşiğinin Proton ile Eşleşmemiş $^{31}\text{P}$ NMR Spektrumu	54
5.17. (6) Bileşiğinin Proton ile Eşleşmiş $^{31}\text{P}$ NMR Spektrumu	54
5.18. (8) Bileşiğinin Kütle Spektrumu	55
5.19. (8) Bileşiğinin Proton ile Eşleşmemiş $^{31}\text{P}$ NMR Spektrumu	56
5.20. (8) Bileşiğinin Proton ile Eşleşmiş $^{31}\text{P}$ NMR Spektrumu	57
5.21. (8) Bileşiğinin Fosfor ile Eşleşmiş $^1\text{H}$ NMR Spektrumu	57
5.22. (9) Bileşiğinin Kütle Spektrumu	58
5.23. (9) Bileşiğinin Proton ile Eşleşmemiş $^{31}\text{P}$ NMR Spektrumu	59
5.24. (9) Bileşiğinin Fosfor ile Eşleşmiş $^1\text{H}$ NMR Spektrumu	59
5.25. (10) Bileşiğinin Kütle Spektrumu	60
5.26. (10) Bileşiğinin Proton ile Eşleşmemiş $^{31}\text{P}$ NMR Spektrumu	61
5.27. (10) Bileşiğinin Proton ile Eşleşmiş $^{31}\text{P}$ NMR Spektrumu	61
5.28. (10) Bileşiğinin Fosfor ile Eşleşmiş $^1\text{H}$ NMR Spektrumu	62
5.29. (11) Bileşiğinin Kütle Spektrumu	63
5.30. (11) Bileşiğinin Proton ile Eşleşmemiş $^{31}\text{P}$ NMR Spektrumu	63

- 5.31. (11) Bileşiminin Fosfor ile Eşleşmiş  $^1\text{H}$  NMR Spektrumu** 64
- 5.32. 1,1-difenil-3,3,5,5-tetraklorosiklotrifosfazatrien (1) ile izopropilaminin 1:4 mol oranında yapılan reaksiyona ait Proton ile Eşleşmemiş  $^{31}\text{P}$  NMR Spektrumu** 65
- 5.33. 1,1-ditiyofenil-3,3,5,5-tetraklorosiklotrifosfazatrien (2) ile izopropilaminin 1:6 mol oranında yapılan reaksiyonuna ait Proton ile Eşleşmemiş  $^{31}\text{P}$  NMR Spektrumu** 67
- 5.34. (3) Bileşiminin a)  $\text{CDCl}_3$  de proton ile eşleşmemiş  $^{31}\text{P}$  NMR spektrumu  
b) 1:30 mol CSA ilavesi ile alınan proton ile eşleşmemiş  $^{31}\text{P}$  NMR Spektrumu** 71
- 5.35. a) (3) Bileşiminin b) 1.enantiyomerinin c) 2.enantiyomerinin oda koşullarında %98 Hekzan-%2 THF sisteminde 0.5 ml/dk akışla Whelk-01 kolonunda HPLC Profili** 72
- 5.36. (5) Bileşiminin a)  $\text{CDCl}_3$  de proton ile eşleşmemiş  $^{31}\text{P}$  NMR spektrumu  
b) AMX Spin sitemini gösteren sinyallerin genişletilmiş hali c) 1:30 mol CSA ilavesi ile alınan proton ile eşleşmemiş  $^{31}\text{P}$  NMR Spektrumu** 72
- 5.37. (5) Bileşiminin oda koşullarında %99.9 Hekzan-%0.1 THF sisteminde 0.5 ml/dk akışla Whelk-01 kolonunda HPLC Profili** 73
- 5.38. a) (8) Bileşiminin b) 1.enantiyomerin c) 2.enantiyomerin oda koşullarında %98 Hekzan-%2 THF sisteminde 0.8 ml/dk akışla Whelk-01 kolonunda HPLC Profili** 73
- 5.39. a) (9) Bileşiminin b) 1.enantiyomerin c) 2.enantiyomerin oda koşullarında %100 Hekzan sisteminde 1 ml/dk akışla Whelk-01 kolonunda HPLC Profili** 74
- 5.40. (10) bileşiminin a)  $\text{CDCl}_3$  de proton ile eşleşmemiş  $^{31}\text{P}$  NMR spektrumu  
b) AMX Spin sitemini gösteren sinyallerin genişletilmiş hali c) 1:50 mol CSA ilavesi ile alınan proton ile eşleşmemiş  $^{31}\text{P}$  NMR Spektrumu** 75
- 5.41. (10) Bileşiminin oda koşullarında %98 Hekzan-%2 THF sisteminde 0.5 ml/dk akışla Whelk-01 kolonunda HPLC Profili** 75
- 5.42. (11) bileşiminin a)  $\text{CDCl}_3$  de proton ile eşleşmemiş  $^{31}\text{P}$  NMR spektrumu  
b)  $\text{A}_2\text{X}$  Spin sitemini gösteren sinyallerin genişletilmiş hali c) 1:50 mol CSA ilavesi ile alınan proton ile eşleşmemiş  $^{31}\text{P}$  NMR Spektrumu** 76
- 5.43. (11) Bileşiminin oda koşullarında %98 Hekzan-%2 THF sisteminde 0.5 ml/dk akışla Whelk-01 kolonunda HPLC Profili** 77

# 1. GİRİŞ

Fosfonitrilik bileşikler olarak da bilinen fosfazener, yapılarında -P=N- birimleri içeren düşük molekül kütleli oligomerlerden yüksek molekül kütleli polimerlere kadar birçok bileşiği kapsayan düz zincirli [(R)HN=PX<sub>3</sub>, XP(Y)N=PX<sub>3</sub> (R: alkil; X: halojen, alkil, aril, alkoksi, amino; Y=O, S)] ve halkalı [(NPX<sub>2</sub>)<sub>n</sub> (X: F, Cl, Br; n=3,12)] bileşiklerdir (Şekil 1.1). Halkalı fosfazenerin en bilinen üyeleri heksaklorosiklotrifosfazen (N<sub>3</sub>P<sub>3</sub>Cl<sub>6</sub>, trimer) ve oktaklorosiklotetrafosfazen (N<sub>4</sub>P<sub>4</sub>Cl<sub>8</sub>, tetramer) bileşiklerdir (Şekil 1.1). Beş, altı, yedi ve daha yüksek sayıda -P=N- birimleri içeren halkalı fosfazen bileşikleri de bilinmektedir [Gleria ve De Jaeger 2001].



**Şekil 1.1** Fosfazen bileşikleri, (I) düz zincirli, (II) düz zincirli polimerik, (III) halkalı trimer, (IV) halkalı tetramer

Fosfazener organik çözücülerde çözünmeleri ile organik, P=N zincirinden dolayı da anorganik karakter taşırlar ve bundan dolayı organik kimya ile anorganik kimya arasında bileşiklerdir. Bu durum fosfazen bileşiklerini daha da ilgi çekici hale getirmiştir.

Fosfazen bileşiklerinin en önemli özelliği, halofosfazenerin çok farklı gruplarla süstitüsyon reaksiyonları verebilmesi ve bağlanan gruplara göre elde edilen bileşiklerin çok farklı özellikler kazanabilmesidir. Bağlanan anorganik, organik ya da organometalik gruba göre, oluşan bileşikler farklı özellikler taşımaktadır. Yan gruplar değiştikçe fosfazen türevlerinin spesifik fiziksel ve kimyasal özellikleri de değişmektedir. Böylece sentezlenen yeni fosfazen türevleri pek çok alanda



kullanılabilir. Örneğin, bir fosfazen türevinde yan gruplar değişikçe türev, sıvı kristal, gaz sensör, faz transfer katalizörü özelliği, lineer olmayan optik karakter ve biyomedikal madde olarak kullanılabilme özelliği kazanmaktadır. Bu özelliklerinden dolayı ileri teknoloji malzemelerinin yapımında kullanılmaktadırlar. Bu bakımdan yeni fosfazen türevlerinin sentez çalışmaları ve uygulama alanlarının belirlenmesi oldukça önemlidir.

Siklofosfazenlerde (NPXY)<sub>n</sub> fosfor atomları dört koordinasyonlu ve beş değerlikli olmaları nedeniyle potansiyel kiral bileşiklerdir. Fosfazenlerin optik özellik gösterebileceği ilk olarak 1962 yılında yayınlanan bir çalışmada tartışılmıştır [Shaw ve ark., 1962]. Fosfazenlerin kiral özellik gösterebileceği çok önceleri tartışılmasına rağmen kiral özelliklerinin araştırılması ve belirlenmesi son yıllarda daha çok önem kazanmıştır.

Bu çalışmada amaç, farklı primer ve sekonder aminler 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 X-ışını kırınımı ölçümleri ve <sup>31</sup>P NMR incelemelerinde chiral solvating agent (CSA) veya chiral shift reagent (CSR) ilave edilmesidir. Bilinen bu metotlar ile fosfazenlerin kiral özelliklerini belirlemek her zaman mümkün olmamaktadır. Bu yüzden fosfazen bileşiklerinin kiral konfigürasyonlarını belirlemede yeni metotlara ihtiyaç duyulmaktadır. Bu durumda, sentezlenen bileşiklerin kiral konfigürasyonlarını belirlemek için kiral-HPLC kullanılmaktadır.

Çalışmada kullanılan 1,1-difenil-3,3,5,5-tetraklorosiklotrifosfazatrien (1) Friedel-Crafts yöntemi uygulanarak heksaklorosiklotrifosfazatrien ile benzenin reaksiyonu sonucu hazırlandı.

Hekzaklorosiklotrifosfazatrien ile tiyofenolün reaksiyonuyla 1,1-ditiyofenil-3,3,5,5-tetraklorosiklotrifosfazatrien (**2**) bileşiği hazırlandı.

1,1-difenil-3,3,5,5-tetraklorosiklotrifosfazatrien (**1**) ile izopropilaminin 1:4 mol oranında etkileştirilmesiyle gerçekleştirilen reaksiyonda bir kiral merkezli fosfazen bileşiği (**3**) ve kiral olmayan disüstitüe-geminal fosfazen bileşiği (**4**) elde edildi. İnce tabaka ve kolon kromatografisi teknikleri uygulanmasıyla (**3**) ve (**4**) bileşikleri ayrıldı.

1,1-ditiyofenil-3,3,5,5-tetraklorosiklotrifosfazatrien (**2**) ile izopropilaminin 1:6 mol oranında etkileştirilmesiyle gerçekleştirilen reaksiyonda bir kiral merkezli fosfazen bileşiği (**5**), kiral olmayan disüstitüe-geminal fosfazen bileşiği (**6**) ve nongeminal fosfazen bileşiği (**7**) elde edildi. Bileşikler ince tabaka ve kolon kromatografisi teknikleri uygulanmasıyla ayrıldı.

1,1-difenil-3,3,5,5-tetraklorosiklotrifosfazatrien (**1**) ile dibenzilaminin 1:20 mol oranında etkileştirilmesiyle gerçekleştirilen reaksiyonda bir ve iki kiral merkezli fosfazen bileşikleri (**8**) ve (**9**) elde edildi. İnce tabaka ve kolon kromatografisi teknikleri uygulanmasıyla (**8**) ve (**9**) bileşikleri ayrıldı.

1,1-ditiyofenil-3,3,5,5-tetraklorosiklotrifosfazatrien (**2**) ile dibenzilaminin 1:10 mol oranında etkileştirilmesiyle gerçekleştirilen reaksiyonda bir ve iki kiral merkezli fosfazen bileşikleri (**10**) ve (**11**) elde edildi. İnce tabaka ve kolon kromatografisi teknikleri uygulanmasıyla (**10**) ve (**11**) bileşikleri ayrıldı.

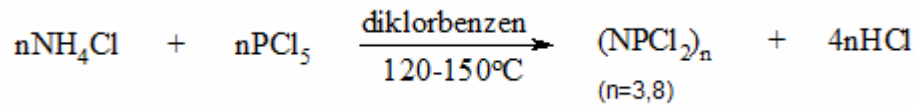
Bu çalışma kapsamında sentezlenen bileşiklerin yapıları, kütle spektrometresi,  $^1\text{H}$  ve  $^{31}\text{P}$  NMR spektroskopisi ölçümleriyle yapılan incelemelerden elde edilen verilerle aydınlatıldı. Kiral konfigürasyon özellikleri,  $^{31}\text{P}$  NMR ölçümlerinde CSA, (S)-2,2,2-trifloro-1-(9-anthryl)etanol ilavesi ve kromatografik ayırma yöntemlerinden kiral-HPLC metodu ile belirlenmeye çalışıldı.

## 2. KURAMSAL BİLGİLER

### 2.1. Fosfazen Çalışmalarının Tarihsel Geçmişi

Fosfazen kimyası 1834' te Liebig ve Wöhler'in amonyak ve fosforpentaklorür den beyaz katı kristali elde etmeleri ile başlamıştır. Ancak, kristallendirdikleri bu bileşiğin yapısını açıklayamamışlardır [Liebig 1834]. Ondokuzuncu yüzyılın sonlarına doğru Gerhardt, Laurent, Gladstone, Holmes ve Wichelhaus trimeri,  $(\text{NPCl}_2)_3$  izole ederek yapısını açıklamış ve mol kütlelerini bulmuşlardır.

Schenck ve Römer, klorofosfazenlerin sentezleri için birçok çalışma yapmış ve çeşitli metotlar geliştirmişlerdir [Schenck ve Römer, 1924]. Bu metodlardan biri amonyum klorür ile fosforpentaklorürün, simetrik tetrakloroetan (s-TCE) veya diklorbenzen gibi yüksek kaynama noktalı bir çözücüde etkileştirilmesidir (2.1). Schenck ve Römer,  $(\text{NPCl}_2)_3$  ve  $(\text{NPCl}_2)_4$  bileşiklerini yüksek verimle elde ederek ticari üretim metodunun temelini oluşturmuşlardır.



(2.1)

Hekzaklorosiklotrifosfazatrien için altı üyeli halkalı yapı ilk olarak Stokes tarafından önerilmiştir. Fosfazenin ilk X-ışını yapı incelemesi 1936 yılında Meyer, Lotmar ve Pankow tarafından yapılmıştır [Meyer ve Lotmar, 1936]. Trimerin yapısı,  $(\text{NPCl}_2)_3$ , Brockway ve Bright tarafından incelenmiştir. Bunlar 1943 yılında bir elektron-difraksiyon çalışmasının sonuçlarını kullanmışlardır [Brockway ve Bright, 1943].

1950'li yıllarda enstrümental tekniklerin gelişmesi ile yapı tayini çalışmaları hız kazanmıştır. 1960' tan beri bir yandan siklofosfazenlerin alkol, amin, organometalik v.b. bileşikler ile süstitüsyon reaksiyonları, bir yandan ise polimerlerinin sentezi ve bu bileşiklerin kullanım alanları konusunda çalışmalar hızla devam etmektedir.

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

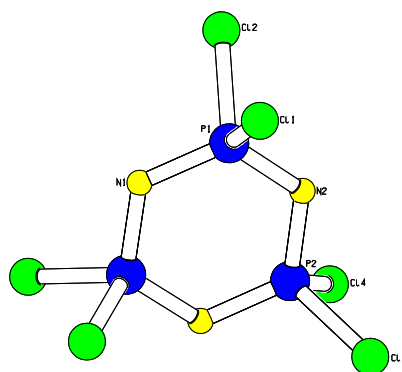
Trimer, erime noktası 114,6 °C, kaynama noktası 256 °C olan beyaz kristal yapıda bir bileşiktir. Kristal yapısı rombiktir. 55 °C' de 0,1 mm Hg basınç altında süblimleşme özelliğine sahiptir ve yoğunluğu 1,98 g/cm<sup>3</sup> tür. Petrol eteri veya heksanda iyi kristallenir. Havada kararlıdır ve çözelti ortamında olmadığı sürece hidroliz olmaz.

**Tablo 2.1.** Trimerin bazı çözücülerdeki çözünürlükleri (g /100 g)

	Eter	Diokzan	Benzen	Toluen	Ksilen	Alkanlar	CCl <sub>4</sub>	CS <sub>2</sub>
Trimer	46.37	29.55	55.01	47.3	38.85	27.9	38.88	52.05

Trimer, D<sub>3h</sub> nokta grubundadır ve genellikle fosfazen halkasının düzlemi  $\sigma_h$  ayna düzlemi olarak alınır [Breza, 2000].

Tek kristal X-ışını kırınımı yapısına göre altı üyeli fosfazen halkası, fosfor atomlarının düzgün dörtyüzlü geometride olduğu düzlemsel bir yapıdadır. Yapıda azot ve fosfor atomlarının sıra ile birbirini takip etmek suretiyle bağlandığı altı üyeli halka düzleminde, her bir fosfor atomuna iki klor atomunun bağlı olduğu bulunmuştur [Meyer ve Lotmar, 1936] (Şekil 2.1).



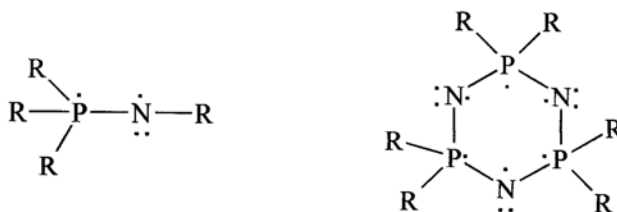
**Şekil 2.1.** Trimerin tek kristal X-ışını yöntemi ile aydınlatılmış yapısı

Trimerde fosfor dört koordinasyonlu ve beş değerlikli, azot ise iki koordinasyonlu ve üç değerliklidir. Halkada P-N bağ uzunlukları birbirine eşittir ve 1,58 Å' dur. N-P-N bağ açısı ortalama 118,8°, P-N-P bağ açısı 120,9° ve dış bağ açısı Cl-P-Cl 101,8°' dir.

Fosforlara bağlanan süstitüentlerin elektronegatiflikleri arttıkça bu bağ uzunlukları azalır. Fosforlar üzerinde farklı atomlar ya da gruplar varsa halkada farklı uzunlukta P-N bağlarına ve düzlemsellikten sapmış halka yapısına rastlamak mümkündür [Allen,1991].

### 2.3. Fosfazenlerin Elektronik Yapısı

Düz zincirli ve halkalı yapıdaki fosfazenler, fosfor ile azot atomlarının ardışık bağlanmaları ile oluşan  $\sigma$  ve  $\pi$  bağlı iskelet yapısına sahiptir. Her bir fosfor atomu  $sp^3$  hibriti yapar ve bu hibrit orbitalleri üzerindeki dört elektronu diğer atomlar ile bağ yapmakta kullanır. Geride kalan bir elektron ise 3d atom orbitallerinde bulunur. Azot atomları  $sp^2$  hibriti yapar, bu hibrit orbitalleri üzerindeki elektronlardan ikisini diğer atomlarla bağ yapmakta kullanır, diğer  $sp^2$  hibrit orbitali üzerinde ortaklanmamış elektron çiftini bulundurur ve diğer bağ yapmamış tek elektronunu da  $p_z$  atomik orbitali üzerinde bulundurur (Şekil 2.2).



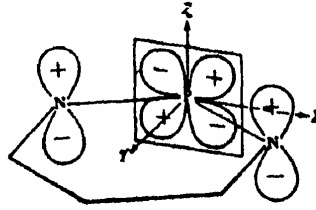
Şekil 2.2. Monofosfazen ve siklotrifosfazenlerdeki P-N bağlanmaları

Fosforun  $sp^3$  orbitallerinin azotun  $sp^2$  orbitalleri ile örtüşmeleri aşağıda görüldüğü gibi  $\sigma$  bağlı iskelet yapısını oluşturur (Şekil 2.3).



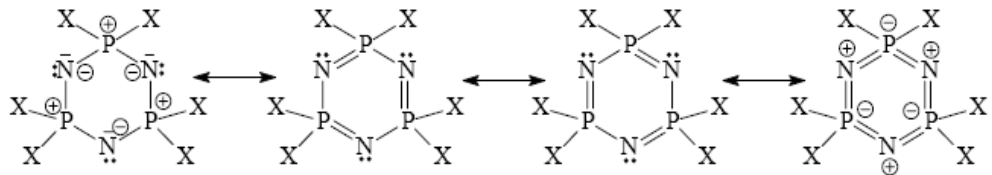
**Şekil 2.3.** Trimerik fosfazenin  $\sigma$ -bağlı elektronik yapısı

Craig ve Paddock, siklofosfazenlerdeki  $\sigma$  bağı P-N iskeletinin, azot atomunun  $p_z$  ve fosfor atomunun  $d_{xz}$  orbitalleri ile oluşturduğu  $\pi$  bağıyla desteklendiğini önermişlerdir [Craig, 1961, 1965]. Araştırmacılar fosfor atomundaki  $d_{xz}$  ve azot atomundaki  $p_z$  orbitallerinin fosfazen halka düzleminde dik açı ile örtüştüğünü belirtmişlerdir (Şekil 2.4).  $\pi$  bağlarının varlığı X-ışınları çalışmalarında fosfor-azot bağ uzunluklarının (1.58 Å), tek bağdan (1.77 Å) daha kısa bulunması ile de desteklenmiştir [Corbridge, 1974].



**Şekil 2.4.** Trimerdeki fosforun  $d_{xz}$  ve azotun  $p_z$  orbitallerinin örtüşmesi

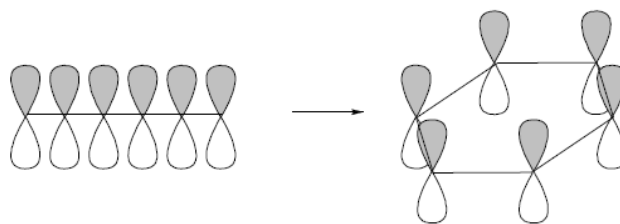
Tüm halka içi etkileşimler göz önünde bulundurulduğunda dört rezonans yapı ortaya çıkmaktadır (Şekil 2.5).



**Şekil 2.5.** Trimerin rezonans yapıları

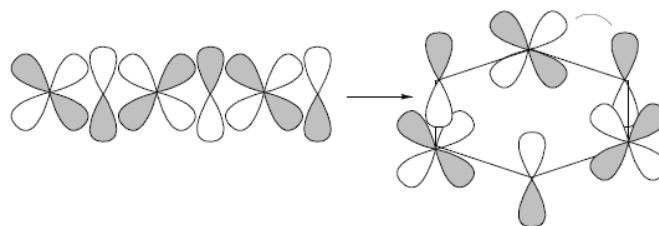
Meydana gelen bu etkileşmeler sırasında  $\pi$  bağı sistemi azot ve fosfor atomları arasındaki elektronegativite farkı nedeniyle azot atomuna doğru polarizlenmektedir. Oluşan bu bağ dipolar karakterlidir. Ayrıca  $p_{\pi}$  elektronlarına ilave olarak azotun eşleşmemiş elektronlarının da bulunması, halkada delokalizasyonu meydana getirmektedir [Allen 1994].

Elektron delokalizasyonundan dolayı halkalı fosfazenler düz zincirli fosfazenlere oranla daha kararlı yapıya sahiptir [Dewar ve ark., 1960; Allen, 1991]. Fosfazen bileşiklerinin halkalı türevlerinde gözlenen bu durum, aromatik yapıdaki benzende meydana gelen Kekule tipi rezonansa benzetilebilir. Ancak benzende  $p_{\pi}$ - $p_{\pi}$  etkileşimi vardır ve atomik orbitallerinin uygun simetride örtüşmesi ile elektron delokalizasyonu sağlanır (Şekil 2.6).

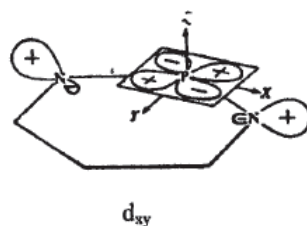


**Şekil 2.6.** Benzen halkasındaki  $p_{\pi}$ -  $p_{\pi}$  örtüşmesi

Fosfazenlerde ise, fosfor atomunun  $d_{xy}$  orbitali ile azotun  $p_z$  orbitalinin örtüşmesiyle iki elektronlu  $\pi$  bağı oluşur. Sonuçta, benzendeki gibi  $6\pi$  elektronlu bir sistem oluşur. Ancak, aromatik delokalizasyon kesintiye uğrar (Şekil 2.7). Çünkü halkalaşma esnasında son azot orbitalinin (+) lobu ile baştaki fosfor orbitalinin (-) lobu örtüşmektedir ve negatif örtüşme vardır [Allcock, 1972] (Şekil 2.8).

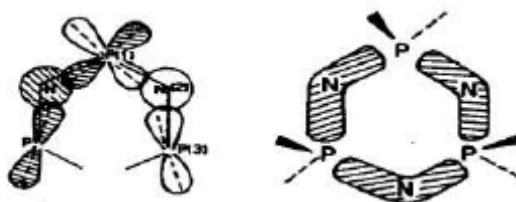


**Şekil 2.7.** Fosfazen halkasındaki  $d_{\pi}$ -  $p_{\pi}$  örtüşmesi



**Şekil 2.8.** Trimerdeki fosforun  $d_{xy}$  ve azotun  $p_z$  orbitallerinin örtüşmesi

Dewar tarafından önerilen bir modele göre, fosforun  $d_{xz}$  ve  $d_{yz}$  atomik orbitallerinin lineer örtüşmesi ile ikisi birden azotun  $p_z$  orbitalleri ile örtüşerek, üç merkezli P-N-P sistemini oluştururlar [Dewar, 1960]. Bu modele “ada modeli” denilmiştir. Böylece iki fosfor ve bir azot atomundan oluşan birbirinden bağımsız üç merkezli  $\pi$  bağı sistemi oluşmaktadır (Şekil 2.9).



**Şekil 2.9.** Üç merkezli ada modeli

## 2.4. Fosfazenlerin Reaksiyonları

Fosfazen reaksiyonlarının büyük bir kısmı, fosfor üzerindeki sübstitüentlerin nükleofillerle (OH, OR, RNH<sub>2</sub>, RSH veya R, vb.) yer değiştirmesini esas alır.

### 2.4.1. Friedel Crafts Reaksiyonları

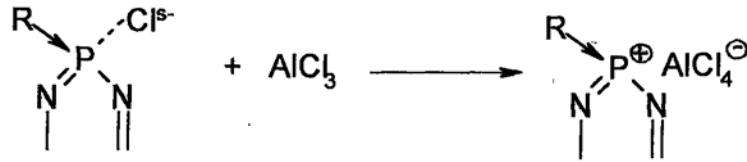
Halosiklofosfazenler alüminyumklorür varlığında arillenebilirler. Literatürde bu yöntemle alkilleme reaksiyonları belirtilmemiştir [Allcock 1972]. İlk fenil bileşiği, (2,2-difenil-4,4,6,6-tetraklorosiklotrifosfazen), heksaklorosiklotrifosfazen alüminyumklorür ile benzende kaynatılarak elde edilmiştir [Bode ve ark., 1942] (2.2).





*geminal*- difenil ve tetrafenil türevlerinin arilasyonunda hızın ve verimin azalması, dimetilamin gruplarının aril gruplarını aynı fosfora yönlendirmesi ile açıklanabilir.

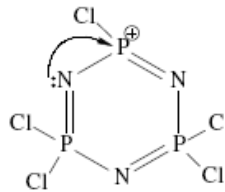
Ph-P-Cl grubundaki bir fenil grubunun, heterolitik P-Cl kırılmasında  $\text{PCl}_2$  grubundaki bir klor atomundan daha etkin olduğu görülür. Bu durumda elektronun bir liganttan karşılanmasının, P-Cl bağının elektronları ile klorun ayrılmasını desteklediğini gösterir. Bu etkinin onaylanması, elektron veren bir dimetilamino grubunun bir fenil grubunu,  $\text{PCl}_2$  parçasını uzaklaştırmasından ziyade geminal pozisyona yönlendirmesi durumunun gözlenmesi ile olur.



Alüminyumklorür bu reaksiyonların temel bileşenidir. Katalizör, fosfazenden klor iyonunun ayrılmasını kolaylaştırarak elektrofilik birim oluşmasını sağlar.

(+1) yüklü fosfazenyum tipindeki ara ürünlerin varlığı, klorofosfazenerin polimerleşmesi sırasında ara ürün olan benzer türlerin varlığı için de önemli bir kanıt oluşturur.

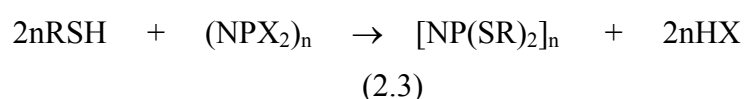
Reaksiyonların yavaş olması, fosfazenyum kationunun büyüklüğü ve fosfazen halkasının elektronik karakteristiği ile ilgilidir. Bunun yanında fosfazenyum kationunun elektrofilliği, fosfazen halkasındaki azot atomlarının bağ yapmamış elektronlarının etkisi ile (+) yükün dağılması da etkilidir (Şekil 2.11).



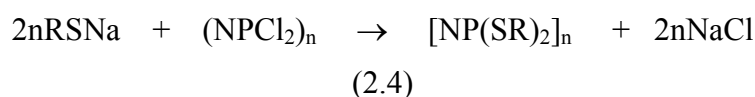
**Şekil 2.11.** Azot atomlarının bağ yapmamış elektronlarının etkisi

## 2.4.2. Halofosfazenlerin Tiyoller ile Reaksiyonları

Halofosfazenlerin tiyoller ile reaksiyonları (2.3)' deki gibi genelleştirilebilir [Shaw ve Carroll, 1966] . 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.



Pratikte RSH nükleofilleri hemen hemen her türlü kararlı merkaptan ve ditiyolleri içerebilirler. Reaksiyonların çoğunda serbest tiyollerin yerine sodyum tiyolatlar kullanılır ve bazı durumlarda sodyum klorür reaksiyon ortamında tuz olarak çöker (2.4).



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.

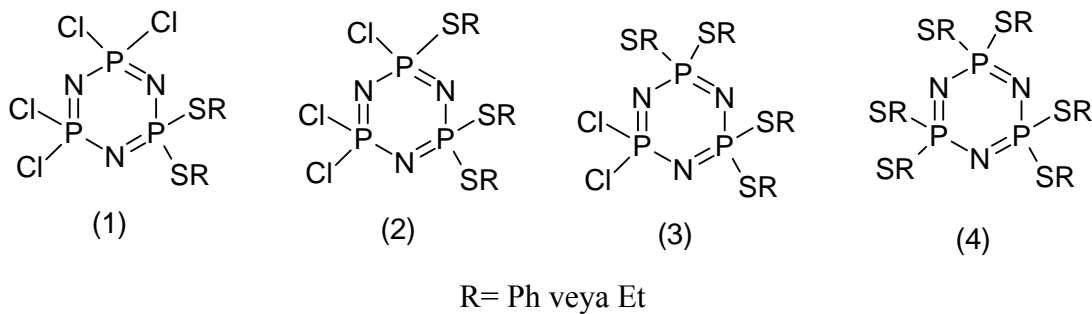
### 2.4.2.1. Halojenin Yer Değiştirme Yolları

Halkalı veya polifosfazenlerde fosfor üzerinde süstitüsyon ya geminal ya da nongeminal yolla gerçekleşebilir. Deneysel veriler, klorofosfazenlerin tiyoliz reaksiyonları sonucu oluşan ürünlerin geminal olduğunu göstermektedir. Süstitüsyon derecesi ve halojenin yer değiştirme biçimi, nükleofilin sterik

karakterine bağlıdır. Nükleofilin sterik büyüklüğü, halojenin yer değiştirme derecesinde etkilidir.

Dallanmış alkiltiyolatlar oldukça zor süstitüsyon verirler. Alkiltiyolo 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].

Klorofosfazenlerin tiyoliz reaksiyonları sonucu oluşan bileşiklere;  $N_3P_3(SEt)_6$ ,  $N_3P_3(SPh)_6$ ,  $N_3P_3Cl_4(SEt)_2$  bileşikler örnek olarak gösterilebilir. Ancak 2 nolu bileşik izole edilememiştir (Şekil 2.12).



**Şekil 2.12.** Klorofosfazenlerin Tiyoliz Reaksiyonları Sonucu Oluşan Bileşikler

#### 2.4.2.2 Tiyoliz Reaksiyonuna Etki Eden Faktörler

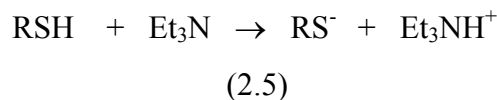
**Çözücü Etkisi:** Fosfor-halojen bağlarının hidrolizinden kaçınmak için süstitüsyon sırasında susuz şartlar sağlanmalıdır. Çözücü olarak; dietileter, tetrahidrofur, dioksan, benzen, toluen, ksilen, aseton, metil-etil keton, dimetilformamid, florokarbon-t-butilamin, piridin, yer değiştirme için reaktif olarak kullanılan tiyollerin aşırısı kullanılabilir. Bunlar kullanılmadan önce iyice kurutulmalıdır. 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.

Çözücü polaritesi ve ortamda sodyum tuzlarının çözünürlüğü reaksiyonu etkiler. Örneğin, sodyum merkaptidlerin çözülebildiği fakat sodyum klorürün çözülmediği bir çözücü tercih edilir. Eterler genelde, bu tip çözücülere girerler.

**Bazın Etkisi:** Bir klorofosfazen ile tiyol etkileştirilmeden önce, ortama bir baz veya sodyum tuzu konulmalıdır. Reaksiyon ortamına baz ilave edilmeden bir tiyol ile halo fosfazen arasındaki direkt reaksiyon, süstitüe fosfazenlerden daha ziyade bozunma türlerinin veya yan ürünlerin oluştuğu yavaş bir reaksiyondur.

Tiyollerin sodyum tuzlarının kullanıldığı reaksiyonlar genellikle çok temiz, hızlı ve kolaydır. Bu durum, tiyolat iyonlarının normal süstitüsyon sırasında reaktif türler olduğunu gösterir. 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 (2.5). Bu yöntem özellikle spiro siklik fosfazenlerin eldesinde kullanılır.

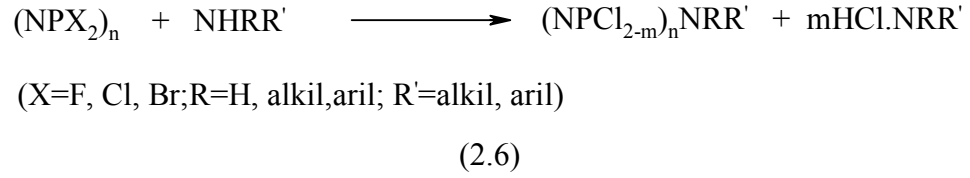


### 2.4.3. Halofosfazenlerin Aminoliz Reaksiyonları

Siklofosfazenler üzerine en çok çalışılan “nükleofilik yerdeğiştirme” reaksiyonları halojenosiklofosfazenlerdeki halojen atomlarının aminlerle yer değiştirmesine dayanan aminoliz reaksiyonlarıdır.

Primer ve sekonder aminlerin halo fosfazenler ile reaksiyonlarından HX çıkması sonucu aminofosfazenler oluşur (2.6). Çıkan HX genel olarak aminin bir mol fazlası veya trietilamin ve pridin 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.



Reaksiyonların çoğu, içinde aminhidroklorürün çözünmeyeceği bir çözücünde yapılabilir. Ayrıca reaksiyonlar sıvı amin hatta heterofaz (su-organik) çözücü ortamında da yapılabilir.

Aminoliz reaksiyonları,  $(NPCl_2)_3$  ile olduğu kadar diğer halkalı ve lineer fosfazenlerle ve floro ve bromo fosfazenlerle de yapılabilir.

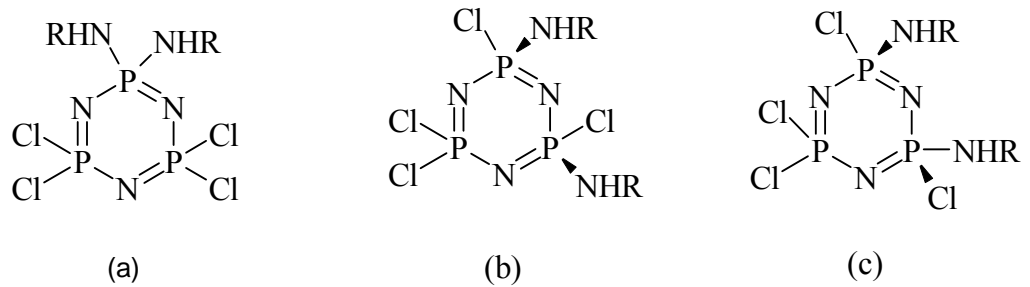
Birçok aminosiklofosfazen türevi kararlı, beyaz katı kristal haldedir. Genellikle organik çözücülerde çözünürler. Aminofosfazenler baziktirler ve hidrohalojenür tuzlarına dönüşebilirler. Fakat sulu ortamda alkoksi- ve ariloksifosfazenlere göre hidrolitik olarak çok az kararlıdır, amine hidroliz olurlar ve homojen ortamda ölçülebilir miktarda fosfat meydana getirebilirler. Yüksek sıcaklıklarda aminofosfazenler dekompoze olmaya ve bir amin çıkışı ile kondanse olmaya eğilim gösterirler. Bu tür bir proses birçok türevin termal kararlılığını sınırlar.

Birçok aminofosfazen, farmakolojik ve biyomedikal uygulamalarda kullanım için test edilmişlerdir. Yüksek polimerler, özellikle yarı geçirgen membranlar ve vücut implantasyon plastikleri olarak kullanım için mümkün olabilirliği bakımından denenmişlerdir. Hekzakis(amino)siklotrifosfazenin yüksek kapasite gübresi olarak kullanımının mümkün olabilirliği de incelenmiştir [Wakefield, 1970].

### 2.4.3.1. Halojenin Yer Değiştirme Yolları

Aminler ile halojenlerin değişimi geminal veya nongeminal yoldan olabilir. Fosfazenlerin aminoliz reaksiyonları, aminlerin elektron salma gücüne, sterik etkisine ve çözücüye bağlı olarak iki şekilde gerçekleşir:

1. Aynı fosfor atomu üzerinden gerçekleşen yer değiştirme sonucu geminal ürünlerin oluşumu (Şekil 2.13.a).
2. Farklı fosfor atomları üzerinden gerçekleşen yer değiştirme sonucu nongeminal cis ve trans (Şekil 2.13.b ve c) bileşiklerin oluşumu.



**Şekil 2.13.** Fosfazenlerin aminoliz reaksiyonunda bağlanma yolları a) geminal bağlanma b) nongeminal-*cis* c) nongeminal-*trans*

Klorun polar etkisi olduğunda ve benzer gruplar yer değiştirdiğinde, yer değiştirme pozisyonu bağlı büyüklüğe bağlıdır. Eğer yer değiştiren grup klordan daha küçük ise geminal yer değiştirme meydana gelir. Fakat yer değiştiren grup klordan daha büyük ise nongeminal yer değiştirme meydana gelir. Yer değiştiren grup benzer büyüklükte olduğunda, bağlandığı fosfor atomuna yüksek elektron yoğunluğu sağlar ve sonuç olarak aynı fosfor atomuna nükleofilik saldırı olamadığı için geminal olmayan yer değiştirme tercih edilir. Eğer fosfordaki elektron yoğunluğu yer değiştiren grup tarafından azaltılırsa, o zaman aynı fosfor atomunda geminal yer değiştirme meydana gelir.

Hacimli aminlerde sterik engellilik aynı fosfora bağlanmayı güçleştirir ve nongeminal süstitüsyon olur. Bu özellikler genel bir eğilim olmasına rağmen istisnai durumlar söz konusudur. Örneğin tersiyerbütülamın gibi hacimli bir aminin nongeminal süstitüsyon vermesi beklenirken geminal süstitüsyon verir. Ayrıca fosfazene bağlanmış amino grubu ile ikinci aminin hidrojen bağı oluşturması da geminal süstitüsyonu daha etkin yapar.

Sekonder aminlerin reaksiyonları primer aminlerden çok daha fazla uyum içerisindedir. Birçok sekonder amin nongeminal süstitüsyon verir. Hem geminal hem de nongeminal bağlanmaya yatkın bileşiklerde, reaksiyon ortamı değiştirilerek geminal-nongeminal oranı değişebilmektedir.

#### **2.4.3.2. Aminoliz Reaksiyonu Üzerinde Çözücü ve Sıcaklığın Etkisi**

Aminoliz reaksiyonları için kullanılmış çözücüler sıvı amin, kloroform, benzen, toluen veya ksilen gibi hidrokarbonlar, asetonitril, dietileter veya tetrahidrofuran gibi eterler veya benzen-su gibi heterofaz sistemleridir. Çözücü ideal olarak öyle seçilmelidir ki, reaksiyon sırasında oluşan aminhidroklorür ortamda çözünmemeli, fakat aminofosfazen çözünmelidir. Çözücü kaynama noktasına veya donma noktasına göre seçilir. Klorun yer değiştirme yolu, çözücüye bağlı olarak değişir. Çözücü, *cis-trans* izomerizasyon reaksiyonları üzerinde kuvvetli bir etki gösterir.

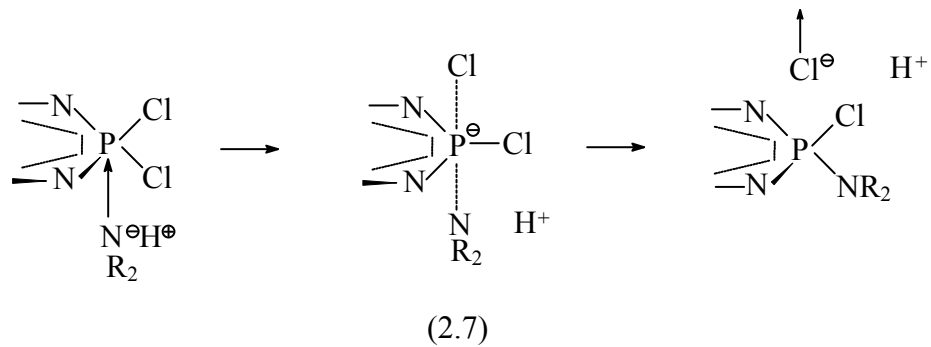
Daha yüksek reaksiyon sıcaklıkları, süstitüsyonun hızlanmasına etki eder ve amino gurupları ile yer değişen halojen atomlarının sayısını artırır. Bundan dolayı, düşük sıcaklıklar, mono- veya bisamino türevlerin oluşumu için en iyi şartları sağlar. Halojenlerin tamamının yer değişiminin sağlanabilmesi için yüksek sıcaklık hatta kapalı tüplerde reaksiyon yapılması gerekebilmektedir.



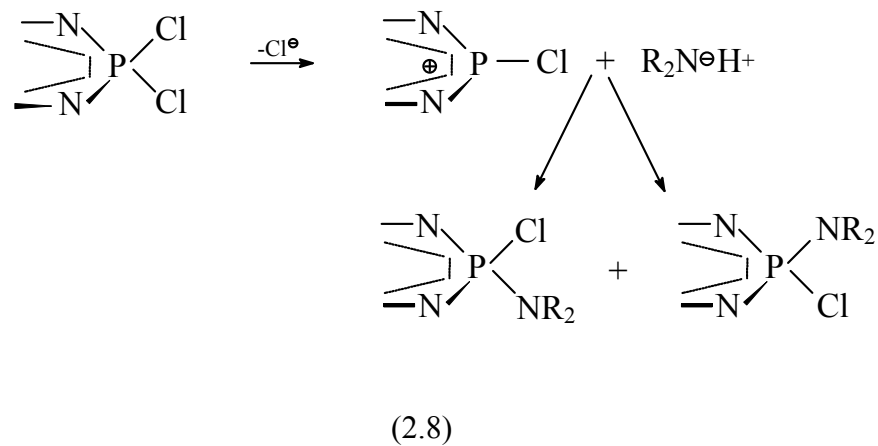
### 2.4.3.3. Reaksiyon Mekanizması

Aminoliz reaksiyonları,  $S_N^2$  bimoleküler reaksiyon tipi (2.7) veya aminin saldırması için bir evvelki halojenin iyonizasyonunu içeren  $S_N^1$  mekanizmaları üzerinden yürür (2.8).

Mekanizmanın eş zamanlı bimoleküler tipi, trigonal bipiramidal geçiş halinin oluşumu ile karakterize edilir (2.7).

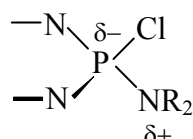


$S_N^1$  tipindeki mekanizma, klor iyonunun fosfordan dissosiyasyonu ve bunu takiben katyon üzerine hızlı amin saldırısını içerir (2.8).



Bir halosiklofosfazenin aminolizi, basit bir  $S_N^2$  tipi mekanizmayı takip ederse, fosfor üzerindeki bir halojen atomunun amin ile yer değiştirmesi, aynı fosfor

atomunda ikinci bir amin molekülünün saldırı eğilimini azaltır. Aminden fosfora doğru olan indüktif elektron verilmesi ve azotun çiftlenmemiş elektronunu fosforun  $dz^2$  orbitallerine vermesini içeren  $\pi$ -etkilerinin her ikisi de fosfordaki elektron yoğunluğu ile artar ve nükleofilik saldırıyı geciktirir (Şekil 2.14).



**Şekil 2.14.** Bir halosiklofosfazenin aminolizinde indüktif yükler

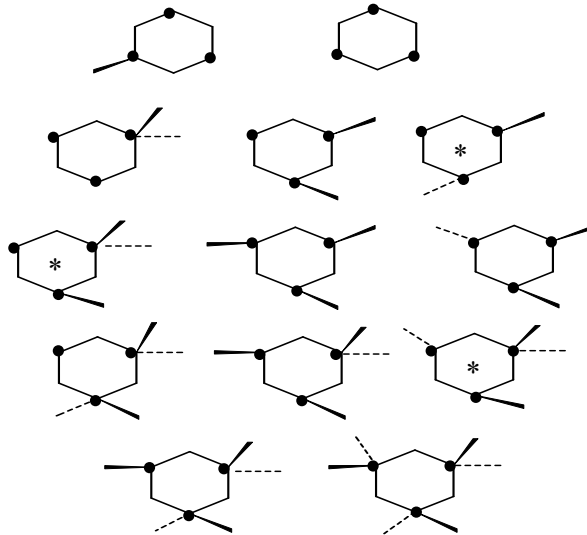
Hacimli amino gurupları tarafından oluşturulan sterik engeller de bu fosfor atomuna nükleofilin yaklaşmasına engel olması beklenir. Bundan dolayı, geminal olmayan sübstitüsyon yolu, birçok aminde ve özellikle kuvvetli bir şekilde elektron veren amino birimleri için gözlenmelidir. Yalnızca en küçük boyutlardaki zayıf aminlerden, geminal olarak sübstitüe olmuş ürün vermesi beklenebilir. Eğer bir  $S_N^1$  tipi mekanizma meydana gelirse, fosfor üzerinden bir halojen atomunun iyonizasyonu, aynı fosfor üzerinde elektron verebilen bir sübstitüentin bulunmasıyla kolaylaşabilir. Geminal sübstitüsyon yolu baskın olabilir ve bu, amindeki yoğun sterik etkilere oranla daha yoğun olabilir.

## 2.5. Fosfazenlerin Kiral Özellikleri

Halkalı fosfazenlerde  $(NPXY)_n$  fosfor atomları dört bağ yapmaktadır. Bundan dolayı fosfazenler potansiyel kiral bileşiklerdir. Fosfazenlerin potansiyel kiral bileşikler olabileceği ilk olarak 1962 yılında yayınlanan bir çalışmada ifade edilmiştir [Shaw ve ark., 1962]. 1962 yılından bu yana sentezlenen fosfazen türevlerinde, fosfazen halkasındaki fosfor atomu üzerindeki stereojeniklik incelenmiş, ancak kiral özelliklerinin araştırılması ve belirlenmesi son yıllarda önem kazanmıştır. Fosfazenlerin kiral özellik göstermesi bu bileşikleri daha ilgi çekici hale getirmiştir.

### 2.5.1. Hekzaklorosiklotrifosfazatrienin (Trimer) Stereokimyası

Şekilde trimer halkasında fosfora bağlı olan klor atomlarının ikinci bir süstitüent ile yer değiştirmesiyle meydana gelebilecek izomerler gösterilmektedir (Şekil 2.15). Trimer hekzagonal şekilde çizilmiştir. Halka üzerindeki fosfor atomları nokta ile, fosfor atomlarına bağlı olan klor atomları gösterilmemiş ve ikinci süstitüent düz veya noktalı çizgi ile belirtilmiştir. Yıldız işareti ise kiral merkezin olup simetri elemanlarının olmadığını ve optik izomerliğinin mümkün olabileceğini gösterir. Cis-trans izomerleri ve izomerleşme durumları birbirinden ayırt edilebilir [Shaw , 1962 ].



Şekil 2.15. Hekzaklorosiklotrifosfazatrienin (Trimer) Stereokimyası

### 2.5.2. Fosfazenlerin Kiral Konfigürasyonlarının Belirlenmesi

Fosfazenlerin kiral özellikleri, X-ışını kristallografi verileri ve CSA ilaveli  $^{31}\text{P}$  NMR spektrumları kullanılarak belirlenmektedir. Bu tekniklerin kullanılması ilk kez 2000 yılındaki bir makalede tartışılmıştır [Davies ve ark., 2000]. Reaksiyon karışımlarının  $^{31}\text{P}$  NMR ölçümlerinde CSA ilave edilerek kiral konfigürasyonları belirlenmiştir.

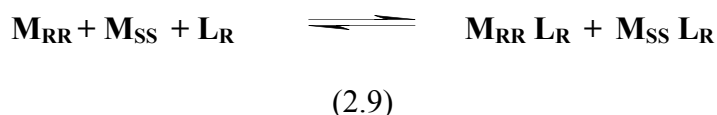
Siklotrifosfazatrienlerin kiral yapılarının detaylı bir araştırması Cambridge Crystallographic Data Base’de verilmiştir, X ve Y sübstitüentlerinin bağıl dağılımları kiral merkez çiftlerine yol açmaktadır. Bu kiral merkezler; R,S(meso) veya R,R/S,S (rasemik) şeklinde olabilir. Şekil 2.16.a ve Şekil 2.16.b’ de ifade edilen türlerin her ikisine ait örneklerin kristallografik çalışmaları yapılmıştır. Bunlara örnek olarak geminal  $N_3P_3Cl_3(NMe_2)_3$  [Ahmed, 1972], *trans*- $N_3P_3Cl_4(NMe_2)_2$  [Ahmed, 1980] ve *trans*- $N_3P_3(NH_2)_2(OPr^n)_4$  bileşikleri verilebilir [Fincham, 1988]. Molekül kiral özellik gösterdiğinde, sentez sırasında rasemat olarak oluşabilir ve daha sonra yapılan kristallendirme işlemleri sırasında, kiral bileşik kristallendirilerek ayrılabilir.



**Şekil 2.16.** Hekzaklorosiklotrifosfazatrien (trimer)'in a) geminal trisüstitüe bileşikleri b) geminal olmayan *trans*-di ve tetra süstitüe türevleri

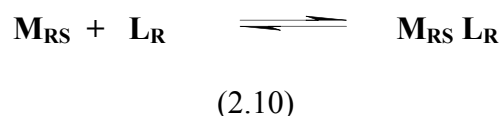
### 2.5.2.1. Fosfazenlerin Kiral Konfigürasyonlarının CSA ve CSR İlavesi ile Belirlenmesi

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, 1978]. Buna göre; bir kiral 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 (2.9).



Tepkimede oluşan  $M_{RR}L_R$  ve  $M_{SS}L_R$  kompleksleri diastereoizomerdir. Bir siklofosfazen halkası içeren rasemik bir bileşiğin CSA ilavesiyle  $^{31}P$  NMR spektrumu alındığında NMR sinyallerinin farklı kimyasal kaymalara sahip olması beklenir.

Bir siklofosfazen halkası içeren mezo formdaki bileşik için denge tepkimesi yazılabilir (2.10).



Denge tepkimesinde görüldüğü gibi (2.10) herhangi bir diastereoizomer oluşumu mevcut değildir. Bu durumda mezo formdaki bir bileşiğin CSA ilavesiyle  $^{31}P$  NMR spektrumu incelendiğinde sadece bir set NMR sinyalleri görülmesi beklenir.

CSA kullanıldığında *rasemik* formun NMR sinyallerinin eşit şiddette ikiye yarıldığı, *mezo* formun ise kimyasal kayma değerinde herhangi bir değişikliğin olmadığı veya kimyasal kaymalarında küçük değişiklikler olduğu gözlenmiştir. Bu bilgiler esas alınarak izomerlerin kiral konfigürasyon özellikleri belirlenir.

### 2.5.2.2. Fosfazenlerin Kiral Konfigürasyonlarının HPLC (Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi) ile Belirlenmesi

Yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC), analitik ayırma teknikleri arasında önemli bir yeri olan ve yaygın olarak kullanılan bir cihazdır. Bu cihazın yaygın kullanılma sebepleri, duyarlılığı, kantitatif tayinlere kolaylıkla uyarlanabilir olması, uçucu olmayan veya sıcaklıkla kolayca bozunabilen bileşiklerin ayrılmasına uygunluğudur. Ayrıca son yıllarda yapılan çalışmalarda kiral kolonlar kullanılarak kiral bileşiklerin enantiyomerlerinin ayrılmasında da sıkça kullanım alanı bulmuştur. [Snyder ve ark., 1997].

Sıvı kromatografisi yönteminin özel bir uygulaması olan HPLC yönteminde, sabit faz olarak kullanılan maddenin parçacık boyutlarının önemli ölçüde küçültülmesiyle kolonun etkinliği artırılmış olur. HPLC cihazı günümüzde kimya, biyokimya, biyoteknoloji, farmakoloji, bitki kimyası, tarım ve kimya mühendisliği ile ilgili alanlarda ayırma, saflaştırma ve analiz için vazgeçilmez bir araç olarak kabul edilmektedir.

### **2.5.2.2.1 HPLC' nin Çalışma Prensibi**

Bileşikler hareketli faz (metanol, su, asetonitril, tampon çözeltiler, tetrahidrofur, diklorometan) yardımıyla sabit bir faz üzerinden geçirilmekte ve kolon içinde ayrılan bileşikler sırasıyla bir dedektöre gönderilerek piklerin yükseklik veya alanlarından hareketle kantitatif tayini ve alıkonma zamanları (retention time) bulunarak kalitatif analizi gerçekleştirilmektedir.

### **2.5.2.2.2. HPLC' de Ayırma Teknikleri**

#### ➤ NORMAL FAZ (Normal phase-NP),

İlk geliştirilen tekniktir. Bu teknikte kullanılan kolon polar, mobil faz apolardır. Silikajel, siyano, amino, diol veya nitro grupları içeren kolon dolgu maddeleri kullanılır.

#### ➤ TERS FAZ (Reverse phase-RP),

En çok kullanılan tekniktir. Bu teknikte kullanılan kolon apolar, mobil faz polardır. C18, C8, C4, fenil, TMS, siyano kolonlar kullanılır.

#### ➤ İYON DEĞİŞİM (Ion exchange-IC)

#### ➤ BOYUT ELEME (Size exclusion SEC)

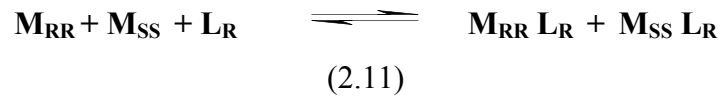
- Jel geçirgenlik (gel permeation chromatography-GPC)
- Jel süzme (gel filtration chromatograph- GFC)

#### ➤ KİRAL AYIRIM (Chiral separation)

Enantiyomerlerin ayrımı (rezolüsyon) kolon dolgu materyaline bağlı kiral sabit faz ile enantiyomer arasında geçici diasteroizomerlerin oluşması üzerine dayanmaktadır. Enantiyomerler ancak başka bir kiral madde ile etkileştiğinde diastereomer özelliği gösterirler. Bu nedenle enantiyomerleri ayırmada kullanılan HPLC tekniği, kiral ayırım tekniğidir [Ganapathy, 2001].

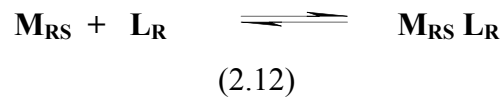
Bu teknikde de  $^{31}\text{P}$  NMR/CSA tekniğinde olduğu gibi kiral bir etki söz konusudur.  $^{31}\text{P}$  NMR/CSA tekniğinde kullanılan kiral liganta (**L**) benzer şekilde burada kiral sabit faz (**L**) kullanılır ve kiral molekül (**M**) ile kolon içerisinde geçici kompleksler oluşturur.

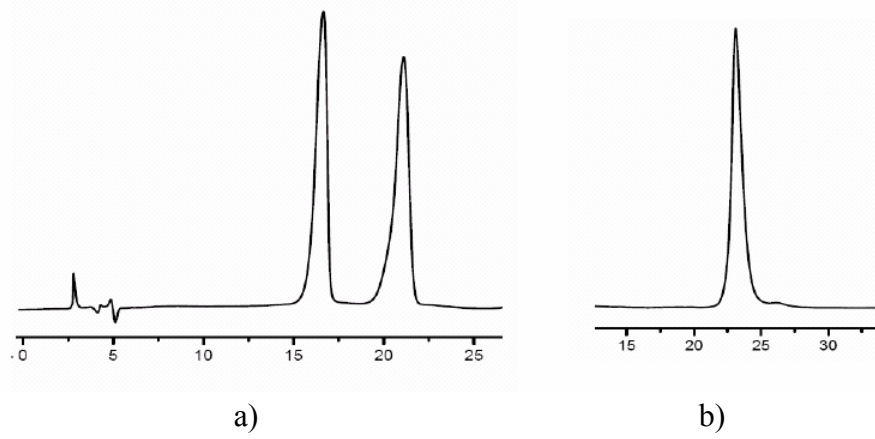
İki kiral merkezli bir molekülde rasemik karışım  $\mathbf{M}_{RR} + \mathbf{M}_{SS}$ , mezo form  $\mathbf{M}_{RS}$  olarak gösterilebilir. Rasemik karışım için kolon içerisinde (2.11) denge tepkimesiyle açıklanan geçici kompleksler oluşur.



En kararlı diasteroizomer oluşturan enantiyomer sistemde daha fazla tutunurken, kararsız diasteroizomer oluşturan diğer enantiyomer ilk olarak sistemden elüe olacaktır. Kromatogramda her iki enantiyomer farklı zamanlarda çıkan iki pik verir [Ganapathy, 2001] (Şekil 2.17a).

Mezo formdaki bileşik için ise tek bir geçici kompleks oluşumu mümkün olduğu için kromatogramda tek pik gözlenir (2.12) (Şekil 2.17b).





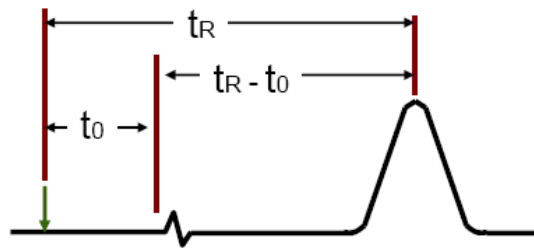
Şekil 2.17. Kromatogramda, a) rasemik ve b) mezo formun HPLC profili

### 2.5.2.2.3. HPLC' de Kullanılan Parametreler

- ❖ **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.

$$t_R - t_0 : \text{Net Alıkonma zamanı}$$

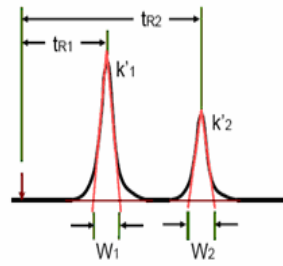
- ❖ **Kapasite faktörü ( $k'$ )** : En yaygın kullanılan parametrelerden biridir. Bu faktörle analizi yapılan türlerin kolon içinde göç etme hızları tayin edilir. Kapasite faktörünü belirlemek için aşağıdaki formül kullanılır. Bunun için  $t_R$  ve  $t_0$  değerleri kromatogramdan bulunur.



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



- ❖ **Ayrırma faktörü (Separation Factor,  $\alpha$ )**: Birden fazla madde içeren numunelerin ayırımında piklerin birbirinden farklılaşmasını tanımlayan terimdir. 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.



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

$$\text{Ayrırma (separation) Faktörü : } \alpha = \frac{k_2}{k_1}$$

- ❖ **Çözünürlük (resolution) faktörü ( $R_s$ )**: Birbirini takip eden iki adet bileşene ait piklerin birbirinden ayrımlarının oranını gösterir. Takip eden piklere ait maksimumlar arası mesafenin iki pike ait genişliklerin (birimi dakika) 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].

#### 2.5.2.2.4. Kolonlar (Kiral Sabit Fazlar- Chiral Stationary Phases (CSPs))

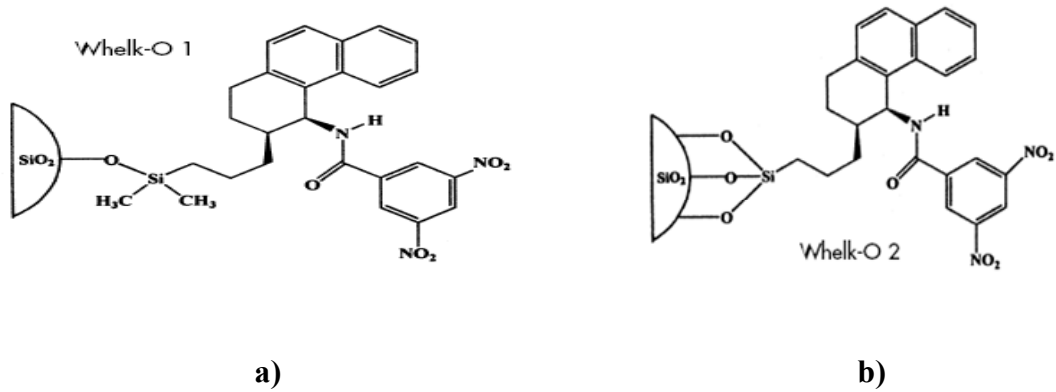
Kolonlar içerisinde kiral sabit faz bulunur. Bunlar, mobil faz içerisinde gelen örneğe ait bileşenlerin etkileşime girdikleri ve belirli ölçüde alıkonuldukları fazdır. Enantiyomer ayırımı, sabit faza kovalent olarak bağlı CSPs ile rasemik madde arasında geçici bir diastereomerik kompleksinin oluşmasına bağlıdır. Rasemik karışım ile etkileşme türüne göre kiral sabit fazlar sınıflandırılmıştır.

### **CSPs Pirkle Tipi (Tip 1)**

Pirkle tipi kiral sabit fazlar itme-çekme etkileşimleri ve çoğunlukla  $\pi$  elektron donör -akseptör etkileşimleriyle diastereomerik kompleks oluşmaktadır.

Enantiyomer ayrımı şu etkileşimlerle gerçekleşmektedir.

1. Rasemik madde ve CSP'in  $\pi$ -donör ve  $\pi$ -akseptör aromatik halkaları arasındaki  $\pi$ -  $\pi$  etkileşimleri.
2. Hidrojen bağları.
3. Dipol etkileşimleri [Ganapathy, 2001].



**Şekil.2.18** a) Whelk-O1 tipi kiral kolonlar b) Whelk-O2 tipi kiral kolonlar

Whelk-O1 tipi kiral kolonlar,  $\pi$  elektron akseptör/ $\pi$  elektron donör grupları içerir. Whelk-O2, Trifloroasetik asit gibi kuvvetli organik değiştirici kullanırken meydana gelen hidrolizden dolayı kolonun dayanıklılığını artırmak için sentezlenmiştir.

Dięerleri, CSPs Selüloz Tipi (Tip 2), CSPs Siklodekstrin Tipi (Tip 3), CSPs Ligand Değişim Tipi (Tip 4), CSPs Protein Tipi (Tip 5) kolonlardır.

## 3. KONU İLE İLGİLİ ÇALIŞMALAR

### 3.1. Hekzaklorosiklotrifosfazen ile İzopropilamin Reaksiyonları

Hekzaklorosiklotrifosfazen ile izopropilamin reaksiyonları benzen, eter ve kloroform ile çalışılmış ve beş farklı ürün,  $N_3P_3Cl_{6-n}(NHPr^i)_n$  ( $n=1, 2, 4$  (2 izomer), 6), elde edilmiştir. Dimetilaminoizopropilaminosiklotrifosfazenin bir serisi,  $N_3P_3(NMe_2)_{6-n}(NHPr^i)_n$  [ $n=1,2$  (2 izomer) ve 4 (3 izomer) ] hazırlanmış ve  $^1H$  NMR ölçümleri ile yapısı incelenmiştir. Bu sonuçlar, kloroizopropilaminosiklotrifosfazatrienin baziklik ölçümleriyle birlikte değerlendirildiğinde geminal ve nongeminal yapıda olduğu görülmüştür [Das ve ark.,1966].

Daha sonra çeşitli organik çözücüler kullanılarak hekzaklorosiklotrifosfazen ile izopropilaminin (1:4) mol oranında reaksiyonu bis-türevlerini büyük çoğunlukta elde etmek amacı ile tekrarlanmış ancak daha önceki sonuçlar elde edilememiştir. Bu çalışmada tüm izomerik bis-izopropilamin türevleri izole edilerek,  $N_3P_3Cl_4(NHPr^i)_2$ , bunların preparatif detayları ve nmr spektroskopik dataları incelenmiştir [Krishnamurthy ve ark., 1978]. Bis-izopropilamino türevlerinin çeşitli organik solventlerin kaynama noktalarında reaksiyonları denenmiş, dietiler ve kloroformda reaksiyonun 3 saatte tamamlanmadığı ve ana ürünün mono-izopropilamino,  $N_3P_3Cl_5(NHPr^i)$ , türevi olduğu görülmüştür. Benzen ve metil siyanür ile yapılan denemeler sonucu bis-izopropilamino türevleri, gem- $N_3P_3Cl_2(NHPr^i)_2$ , nongem-*cis*- $N_3P_3Cl_2(NHPr^i)_2$ , nongem-*trans*- $N_3P_3Cl_2(NHPr^i)_2$  türevleri elde edilmiştir.

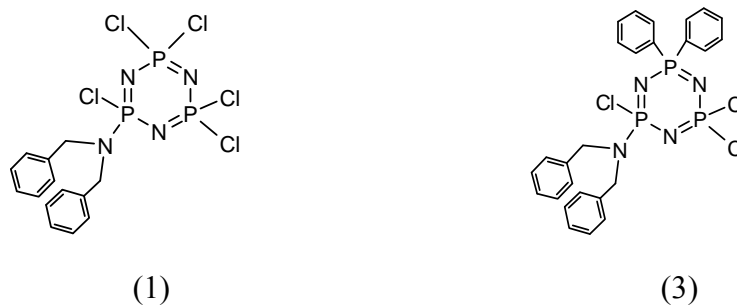
Hekzaklorosiklotrifosfazenin diğer primer aminlerle reaksiyonlarına da bakıldığında, reaktif aminlerle ( $MeNH_2$ ,  $EtNH_2$ ) nongeminal bis-türevlerin, özellikle nongeminal-*trans* ürünlerin baskın olduğu, daha az reaktif (t-butilamin, anilin) aminlerle reaksiyonlarda ise sadece geminal ürün verdiği görülmüştür. Bu çalışmada ise hekzaklorosiklotrifosfazenin izopropilamin gibi orta derecede reaktif bir aminle

nongeminal-bis-türevi ve geminal-bis türevi ürünlerin her ikisini de verdiği görülmüştür. Bu sonuçlar  $^1\text{H}$  ve  $^{31}\text{P}$  NMR dataları ile desteklenmiştir [Krishnamurthy ve ark., 1978].

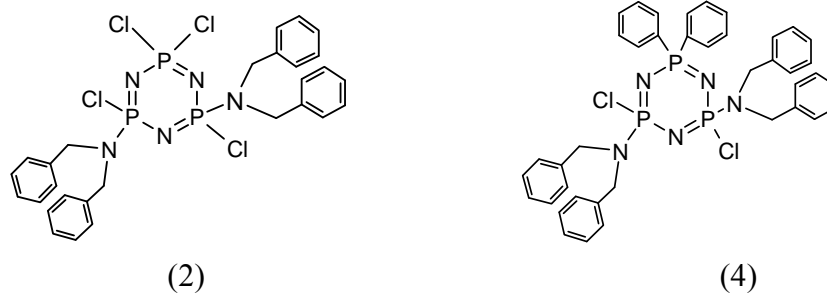
### 3.2. Hekzaklorosiklotrifosfazen ile Dibenzilamin Reaksiyonları

Yapılan çalışmalarda hekzaklorosiklotrifosfazen ( $\text{N}_3\text{P}_3\text{Cl}_6$ ) ile dibenzilaminin [ $\text{N}(\text{CH}_2\text{Ph})_2$ ] reaksiyonlarında sadece iki ürün verdiği görülmüştür. Monodibenzilamino bileşiği,  $\text{N}_3\text{P}_3\text{Cl}_5[\text{N}(\text{CH}_2\text{Ph})_2]$ , dietileterdeki reaksiyonundan ve bisdibenzilamino bileşiği,  $\text{N}_3\text{P}_3\text{Cl}_4[\text{N}(\text{CH}_2\text{Ph})_2]_2$ , kloroformdaki reaksiyonundan elde edilmiştir. Çeşitli çözücüler (ksilen, metil siyanür, kaynama noktasında toluen veya dioksan) ile ve yüksek sıcaklardaki reaksiyonları ile daha yüksek süstitüsyon reaksiyonları denenmiş ancak her defasında siklofosfazen halkasına en fazla iki dibenzilamino grubunun bağlandığı daha fazla süstitüsyon vermediği görülmüştür. Dibenzilamin grubunun hacimli bir grup olması nedeniyle sterik etkiye sahip olduğu ve reaksiyonda geminal ürün vermediği görülmüştür [Hasan ve ark., 1975].

Hekzaklorosiklotrifosfazen, ( $\text{N}_3\text{P}_3\text{Cl}_6$ ), ve 1,1-difenil-3,3,5,5-tetraklorosiklotrifosfazatrien, ( $\text{N}_3\text{P}_3\text{Cl}_4\text{Ph}_2$ ), ile dibenzilaminin aminoliz reaksiyonları çalışılmıştır. Dibenzilamino süstitüe siklofosfazenlerin oluşumunda sterik veya elektronik etkinin hakim olduğunu belirlemek amacıyla iki seri mono (Şekil 3.1) ve disüstitüe (Şekil 3.2) dibenzilamin türevi bileşikleri incelenmiştir [Beşli ve ark., 2002].



Şekil 3.1 Mono-dibenzilamino türevi siklofosfazen bileşikleri, (1), (3)



**Şekil 3.2** Bis-dibenzilamino türevi siklofosfazen bileşikleri, (2), (4)

Yukarıdaki iki seri ürünün stereokimya ve süstitüsyon dereceleri üzerinde fenil gibi elektron salan bir grubun etkisi karşılaştırılmıştır. Elektron salan grubun P-Cl bağı uzunluğu üzerinde endosiklik P-N bağı karşısında daha büyük etkiye sahip olduğu görülmüştür. Bu etkinin nongeminal P-Cl grubunda geminal  $PCl_2$  grubundan daha fazla olduğu görülmüştür. Bileşiklerin ((1), (2), (3), (4)) X-ray çalışmaları yapılmış ve nongeminal-*trans* bağlandığı görülmüştür [Beşli ve ark., 2002].

Yukarıdaki (3) bileşiğinin 2002 yılında Beşli ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada kiral ve rasemik olduğu X-ray çalışmalarında görülmüştür. 2004 yılında yapılan çalışmada bu bileşiğin stereojenik özelliği CSA ilavesi ile alınan  $^{31}P$  NMR ölçümleri ile de incelenmiştir [Kılıç, 2004].

Bir ve iki kiral merkez içeren siklofosfazen türevlerinin yapı ve stereojenik özellikleri X-ray ve/veya CSA veya CSR ilavesi ile alınan  $^{31}P$  NMR spektroskopisi ile karakterize edilmiştir. Ancak bu metotların kullanılmasında X-ray için uygun kristal bulunmaması veya CSA ilaveli  $^{31}P$  NMR ölçümlerinde rasemik veya mezo formun sinyallerinde yarıma görülmemesi gibi bazı problemlerle karşılaşılması stereojenik özellikleri belirlemede yeni metotların geliştirilmesini öngörmüştür. Bu amaçla kiral-HPLC çalışmaları yapılmıştır.

Bu çalışmalardan biri Yeşilot ve çalışma gurubu tarafından yapılmıştır. Bu çalışmada bir kiral merkez içeren (3) ve iki kiral merkez içeren (2), (4) siklotrifosfazen türevlerinin (Şekil 3.1 ve Şekil 3.2) stereojenik özellikleri yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC) yöntemi ile incelenmiş, rasematların enantiyomerlerinin ayrımı görülmüştür [Yeşilot, 2006].

## **4. DENEYSEL BÖLÜM**

### **4.1. Genel İşlemler**

Bu çalışmada gerçekleştirilen 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 kromatografisi ve kolon kromatografisi teknikleri kullanılarak ayrıldı, uygun saflaştırma yöntemleri ile saflaştırıldı.

#### **4.1.1. Kuru Tetrahidrofuran (THF) Hazırlanması**

Reaksiyonlar sırasında çözücü olarak kullanılan THF'e H<sub>2</sub> gazı çıkışı bitene kadar NaH eklendi. Reaksiyondan hemen önce vakum altında ve argon atmosferinde distillenerek kullanıldı.

#### **4.1.2. İnce Tabaka Kromatografisi (TLC) İncelemeleri İçin Ninhidrin Çözeltisinin Hazırlanması**

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

#### **4.1.3. Hekzaklorosiklotrifosfazatrien (Trimer)' in Saflaştırılması**

Hekzaklorosiklotrifosfazatrien, sıcak hekzanda çözüldü ve yeniden kristallendirilerek saflaştırıldı.

## 4.2. Kullanılan Maddeler

**Tablo 4.1.** Deneysel Çalışmalarda Kullanılan Kimyasal Maddeler

Adı	Üretici firma	Katalog No	Özelliği
Fosfonitrilik klorür (trimer)	Fluka Ltd.	79562	≥ 98.0 %
Benzen	Merck Ltd.	101782	Ekstra saf , ≥99.5 %
Alüminyum Klorür	Merck Ltd.	801082	Susuz, sentez için
Sodyum sülfat	Merck Ltd.	1.06649	Susuz, min 99.0 %
Tiyofenil	Merck Ltd.	808159	Sentez için
Sodyum hidrür	Merck Ltd.	814552	Sentez için, 60 %
Ninhidrin	Merck Ltd.	106762	Analiz için
Asetik asit	Merck Ltd.	100056	Ekstra saf , 100%
2-propanol	Merck Ltd.	1.00995	Analiz için
Silikajel	Merck Ltd.	107734	0.063-0200 mm
Chloroform-D1	Merck Ltd	1.03420	Analiz için
Diklorometan	Merck Ltd.	1.06049	Ekstra saf, ≥ 99.0%
<i>n</i> -Hekzan	Merck Ltd.	1.04368	Ekstra saf, ≥ 95 %
Tetrahidrofuran	Merck Ltd.	8.22306	Sentez için, >99.0 %
Asetonitril	Merck Ltd.	000015	Sentez için, %99
Trietilamin	Fluka Ltd.	90342	Sentez için, >98.0 %
İzopropilamin	Sigma	1-9632	Sentez için, %99
Dibenzilamin	Fluka Ltd.	33680	Sentez için, ≥ %95
Tetrahidrofuran	Merck Ltd.	1.08101	HPLC grade
Hekzan	Merck Ltd.	1.04391	HPLC grade
(S)-2,2,2-trifloro-1-(9-anthryl)etanol) (CSA)	Aldrich	211354	Analiz için

### 4.3. Kullanılan Aletler

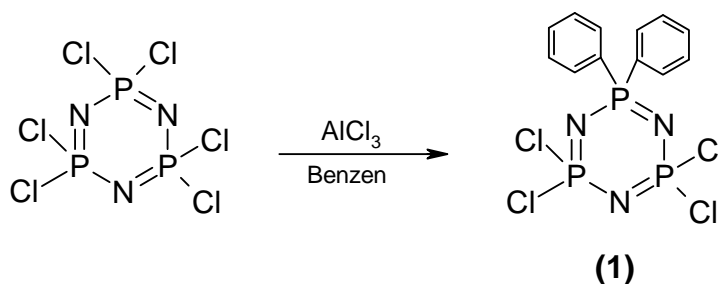
**Tablo 4.2.**Yapı Aydınlatma Çalışmalarında Kullanılan Cihazlar

<b>Adı</b>	<b>Modeli</b>	<b>Bulunduğu Yer</b>
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 Deneyler

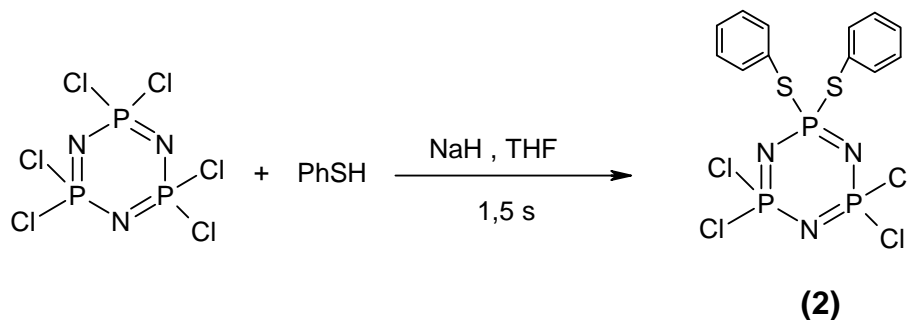
### 4.4.1. Hekzaklorosiklotrifosfazatrienin Friedel-Crafts Reaksiyonu ile Fenillenmesi



Araştırma sırasında kullanılan 1,1-difenil-3,3,5,5-tetraklorosiklotrifosfazatrien **(1)** Acock ve çalışma grubunun uyguladığı yöntemle hazırlandı [Acock ve ark., 1964].

Hekzaklorosiklotrifosfazatrien (trimer) (7.5 g, 21.6 mmol), 65 mL kuru benzende argon atmosferinde 250 mL lik yuvarlak dipli ve üç boyunlu balonda çözüldü ve çözelti aseton-sıvı azot karışımında ( $\approx -80$  °C) soğutuldu. Susuz toz alüminyumklorür hızlı bir şekilde reaksiyon karışımına ilave edildi. Karışım oda sıcaklığına geldikten sonra 3 gün geri soğutucu altında ısıtıldı (yağ banyosu sıcaklığı 95-100 °C). Reaksiyon tamamlandıktan sonra karışımın oda sıcaklığına gelmesi beklendi ve buzlu, 2N 200 ml HCl çözeltisine döküldü. Sulu faz 3-4 kez benzen ile ekstrakte edildi. Benzen fazları birleştirilip  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  üzerinden kurutuldu. Döner buharlaştırıcıda benzen uzaklaştırıldı. Kalan reaksiyon karışımı silikajel (230- 400 mesh, 100 g.) dolgulu kolona (3.5, 90 cm) yüklendi. Önce yürütücü faz olarak hekzan kullanılarak reaksiyondan etkilenmeden kalan trimer ayrıldı. İnce tabaka kromatografisi (TLC) ile kontrol edilerek kolondan trimer gelişi bittikten sonra, n-hekzan-diklorometan (4:1) çözücü karışımı yürütücü faz olarak kullanıldı ve 1,1-difenil-3,3,5,5-tetraklorosiklotrifosfazatrien **(1)** izole edildi. İzole edilen ürün n-hekzan-diklorometan (4:1) çözücü sisteminde kristallendirildi. Beyaz renkli kristal olan ürün **(1)** (e.n: 93 °C, lit en: 93-95 °C), % 45 verimle elde edildi.

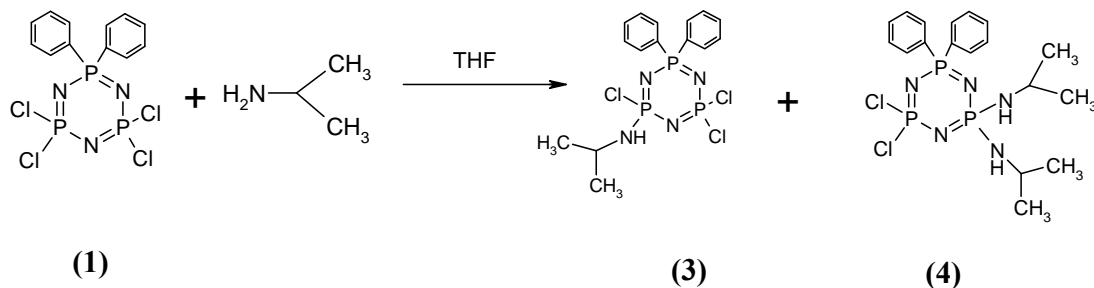
#### 4.4.2. Hekzaklorosiklotrifosfazatrien ile Tiyofenol Reaksiyonu



Araştırma sırasında kullanılan 1,1-ditiyofenil-3,3,5,5-tetraklorosiklotrifosfazatrien **(2)** Shaw ve çalışma grubunun uyguladığı yöntemle hazırlandı [Shaw, 1966].

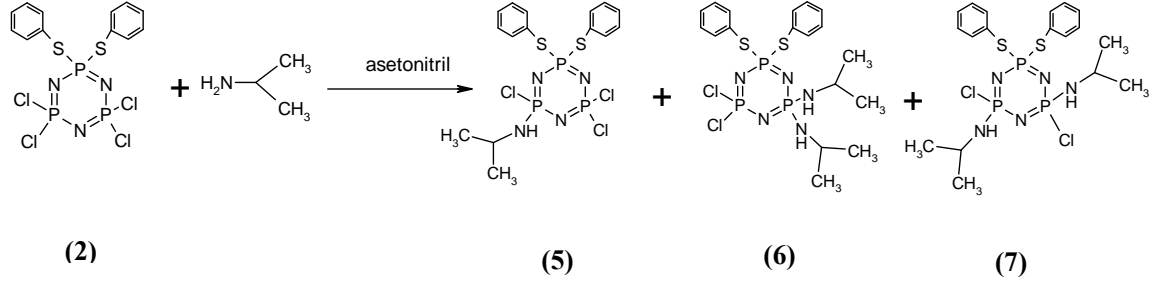
100 mL lik üç boyunlu yuvarlak dipli reaksiyon balonuna argon atmosferinde 30 mL kuru THF içindeki NaH (1.376 g, 34.4 mmol) konuldu. Reaksiyon ortamı buz banyosu ile  $-5^{\circ}\text{C}$ ' ye kadar soğutulduktan sonra 20 mL THF içindeki tiyofenol (3.80 g, 34.4 mmol) damla damla ilave edildi. Daha sonra heksaklorosiklotrifosfazatrienin (3g, 8.62 mmol) 50 mL THF içindeki çözeltisi damla damla ilave edildi. Reaksiyon karışımı ince tabaka kromatografisi ile kontrol edilerek 1,5 saat oda sıcaklığında magnetik karıştırıcı yardımıyla karıştırıldı. Reaksiyon karışımı G4 filtreden süzülerek NaCl tuzları ayrıldı. Çözücü döner buharlaştırıcıda tetrahidrofuran uzaklaştırıldı. Kalan reaksiyon karışımından n-hekzan-tetrahidrofuran (5:1) çözücü sisteminin yürütücü faz olarak kullanılmasıyla, silikajel (70-230 mesh, 110 g.) dolgulu kolonda (3.5, 90 cm) 1,1-ditiyofenil-3,3,5,5-tetraklorosiklotrifosfazatrien **(2)** izole edildi. İzole edilen ürün n-hekzan-tetrahidrofuran (5:1) çözücü sisteminde kristallendirildi. Beyaz renkli kristal olan ürün **(2)**, (e.n:  $107^{\circ}\text{C}$ ), % 40 verimle elde edildi.

#### 4.4.3. 1,1-difenil-3,3,5,5-tetraklorosiklotrifosfazatrien (1) ile İzopropilamin' in Reaksiyonu



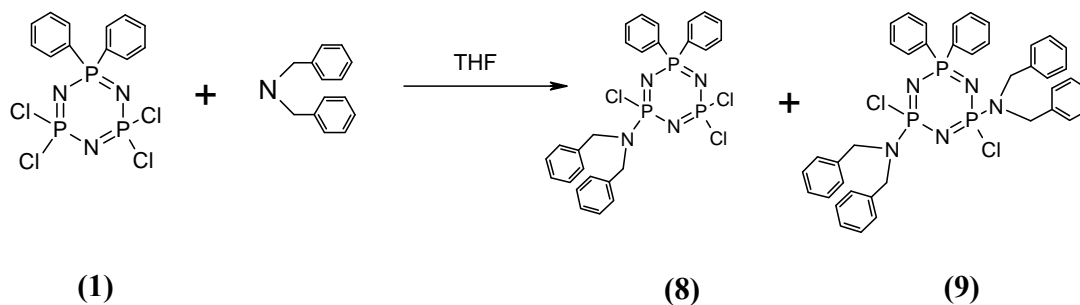
1,1-difenil-3,3,5,5-tetraklorosiklotrifosfazatrien (1) (2 g, 4,6 mmol), 50 mL kuru THF de argon atmosferinde 100 mL lik yuvarlak dipli ve üç boyunlu reaksiyon balonunda çözüldü. Reaksiyon ortamı buz banyosu ile -5°C'ye kadar soğutulduktan sonra, 40 mL THF de çözülmüş izopropilamin (1.58 mL, 18.4 mmol) reaksiyon karışımına, damlatma hunisi yardımıyla, 20 dakikada ilave edildi. 24 saat oda sıcaklığında karıştırıldı. Reaksiyon TLC ile kontrol edilerek, (1) bileşiğinin ortamda bittiği görüldüğünde reaksiyon sonlandırıldı. Reaksiyon karışımı, sinterli filtreden (G4) süzülerek izopropilaminin hidroklorür tuzları ayrıldı. Süzüntünün çözücüsü (THF) döner buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı. Reaksiyon karışımı, 3:1 (diklorometan : *n*-hekzan) çözücü sisteminin yürütücü faz olarak kullanıldığı, silikajel (230- 400 mesh, 130 g.) dolgulu kolonda (3.5, 90 cm); mono süstitüe ürün (3) (verim: % 52, e.n: 105.8 °C, R<sub>f</sub>: 0.6) ve geminal ürün (4) (verim:% 20, e.n: 129.8 °C, R<sub>f</sub>: 0.22) izole edildi. İzole edilen ürünler diklorometan : *n*-hekzan (4:1) çözücü sisteminde kristallendirilerek saflaştırıldı.

#### 4.4.4. 1,1-ditiyofenil-3,3,5,5-tetraklorosiklotrifosfazatrien (2) ile İzopropilamin' in Reaksiyonu



1,1-ditiyofenil-3,3,5,5-tetraklorosiklotrifosfazatrien (2) (1 g, 2 mmol), 100 mL asetonitrilde argon atmosferinde 250 mL lik yuvarlak dipli ve üç boyunlu reaksiyon balonunda sıcakta çözüldü. Reaksiyon ortamı oda sıcaklığına getirildi. 20 mL asetonitrilde çözülmüş izopropilamin (1.03 mL, 12 mmol) reaksiyon karışımına, damlatma hunisi yardımıyla, 75 dakikada ilave edildi. 72 saat oda sıcaklığında karıştırıldı. Reaksiyon karışımının çözücüsü (asetonitril) döner buharlaştırıcıda kısmen vakum uygulanarak uzaklaştırıldı. Reaksiyon karışımına 100 mL distile su ilave edildi ve diklorometandan 4-5 kez ekstrakte edildi. Organik faz susuz Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> üzerinden kurutuldu ve çözücü (diklorometan) döner buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı. 3:1 (diklorometan : *n*-hekzan) çözücü sisteminin yürütücü faz olarak kullanıldığı, silikajel (230- 400 mesh, 90 g) dolgulu kolona (3.5, 90 cm) yüklendi. Ürün (5) (verim:% 78; en: 103-105 °C; Rf =0.62) reaksiyon karışımından saf olarak izole edildi. Ürün (6) ve ürün (7) birlikte izole edildi. Kolondan birlikte alınan bu iki ürün kloroform : *n*-hekzan (4:1) çözücü sisteminin yürütücü faz olarak kullanıldığı, silikajel (230- 400 mesh, 90 g) dolgulu kolona yüklendi (3.5, 90 cm). Ürün (6) (verim:%16; en:108 °C; Rf = 0.34 ) izole edildi, ürün (7) ise eser miktarda izole edildi. İzole edilen (5) bileşiği *n*-hekzan : diklorometan (3:1) çözücü sisteminde , (6) bileşiği *n*-hekzan: THF (3:1) çözücü sisteminde kristallendirildi.

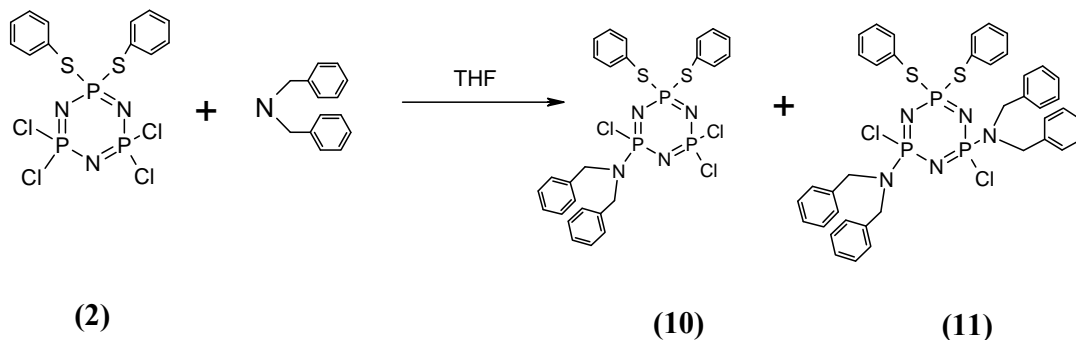
#### 4.4.5. 1,1-difenil-3,3,5,5-tetraklorosiklotrifosfazatrien (1) ile *Dibenzilamin*' in Reaksiyonu



(8) ve (9) bileşikleri Bešli ve çalışma grubunun uyguladığı yöntemle hazırlandı [Bešli ve ark., 2002].

1,1-difenil-3,3,5,5-tetraklorosiklotrifosfazatrien (1) (2 g, 4,6 mmol), argon atmosferinde 100 mL lik üç boyunlu reaksiyon balonunda 10 mL kuru THF' de çözüldü. 10 mL kuru THF' de çözülen dibenzilamin (18 mL, 93 mmol), reaksiyon karışımına damla damla ilave edildi. Reaksiyon karışımı THF' nin kaynama noktasında geri soğutucu altında ısıtıcılı magnetik karıştırıcı yardımıyla 16 saat ısıtılarak karıştırıldı. Reaksiyon yürüyüşü ince tabaka kromatografisi ile takip edildi. Reaksiyon tamamlandıktan sonra reaksiyon karışımının oda sıcaklığına gelmesi beklendi ve sinterli filtreden (G4) süzülerek dibenzilaminin hidroklorür tuzları ayrıldı. Süzüntünün çözücüsü (tetrahidrofuran) döner buharlaştırıcıda kısmen vakum uygulanarak uzaklaştırıldı. Reaksiyon karışımına 100 mL distile su ilave edildi ve reaksiyon karışımı dört kez diklorometandan ekstrakte edildi. Organik faz susuz  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  üzerinden kurutuldu. Diklorometan döner buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı. Kalan reaksiyon karışımı diklorometan : n-hekzan (3:1) çözücü sisteminin yürütücü faz olarak kullanıldığı, silikajel ( 230-400 mesh, 100 g ) dolgulu kolona (3.5, 90 cm) yüklendi ve sırasıyla mono sübstitüe ürün (8) (verim: % 38, e.n: 143 °C,  $R_f$ : 0.65) ve trans ürün (9) (verim:% 25, e.n: 120-121 °C,  $R_f$ : 0.74) ayrıldı. Elde edilen ürünler diklorometan : n-hekzan (3:1) çözücü sisteminde kristallendirilerek saflaştırıldı.

#### 4.4.6. 1,1-ditiyofenil-3,3,5,5-tetraklorosiklotrifosfazatrien (**2**) ile *Dibenzilamin'in* Reaksiyonu



1,1-ditiyofenil-3,3,5,5-tetraklorosiklotrifosfazatrien (**2**) (1 g, 2 mmol), argon atmosferinde 100 mL lik yuvarlak dipli ve üç boyunlu reaksiyon balonunda 15 mL THF' de çözüldü. Dibenzilaminin (3.85 mL, 20 mmol) 10 mL THF' deki çözeltisi damlatma hunisi yardımıyla, reaksiyon ortamına damla damla ilave edildi. Reaksiyon karışımı, ince tabaka kromatografisi (TLC) ile kontrol edilerek 3 gün geri soğutucu altında ısıtıldı (yağ banyosu sıcaklığı 65-70 °C). Reaksiyon karışımının oda sıcaklığına gelmesi beklendi ve reaksiyon karışımı, sinterli filtreden (G4) süzülerek dibenzilaminin hidroklorür tuzları ayrıldı. Süzüntünün çözücüsü (THF) döner buharlaştırıcıda kısmen vakum uygulanarak uzaklaştırıldı. Reaksiyon karışımına 100 mL distile su ilave edildi ve reaksiyon karışımı altı kez diklorometandan ekstrakte edildi. Organik faz susuz Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> üzerinden kurutuldu ve solvent döner buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı. Reaksiyon karışımı, n-hekzan : THF (10:1) çözücü sisteminin yürütücü faz olarak kullanıldığı, silikajel (230- 400 mesh, 100 g.) dolgulu kolona yüklenerek (3.5, 90 cm) sırasıyla mono ürün (**10**) (verim: %28, e.n: 109-110 °C, R<sub>f</sub>: 0.53) ve trans ürün (**11**) (verim: %15, yağimsı ürün, R<sub>f</sub>: 0.48) ayrıldı. Mono süstitüe ürün n-hekzan: THF (5:1) sisteminde kristallendirildi.

#### 4.4.7. <sup>31</sup>P NMR Ölçümlerinde CSA Kullanımı

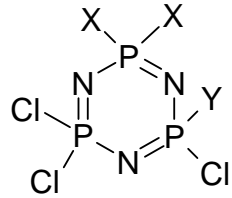
Bu çalışma kapsamında kiral siklotrifosfazen türevlerinin stereojenik özelliklerini <sup>31</sup>P NMR ölçümlerinde CSA, (R)-2,2,2-trifloro-1-(9-anthryl)etanol) ilavesiyle açıklayabilmek için yapılan CSA denemeleri aşağıda özetlendi.

1. Deneylerle elde edilen bileşiklerin her biri için yaklaşık 1.5-3.5 mg örnek NMR tüpüne hazırlandı ve <sup>31</sup>P NMR ölçümü yapıldı.
2. Tartılan bileşiğin mol miktarı hesaplandı ve izomerler için 1 mol numune : 30 mol veya 1mol numune : 50 mol CSA olacak şekilde gerekli olan CSA miktarı hesaplandı.
3. Tartılan CSA izomerler için 30 damla (veya 50 damla) NMR çözücüsünde (CDCl<sub>3</sub>) başka bir tüpte çözüldü (Her damla yaklaşık 1 mol CSA' ya karşılık gelir).
4. Daha önceden NMR tüpüne tartılmış olan numuneye pastör pipet yardımıyla ilk önce 5 damla CSA çözültisinden ilave edilip birkaç dakika çalkalandı ve NMR ölçümü yapıldı. Daha sonra 5 damla ilavelerle ölçüme devam edildi.
5. (9) izomeri için 25 mol CSA, (3), (5) ve (8) izomerleri için 30 mol CSA ilavesi sonucu sinyallerde değişim gözlemlendi ve ölçümlere son verildi. Ancak (10) ve (11) izomerlerinin sinyallerinde yarımla gözlenmemesi nedeniyle 50 mol CSA oranına kadar 10' ar damla ilaveler ile ölçümlere devam edildi. (10) izomerinin sinyallerinde küçük bir değişim gözlenirken (11) izomerinde değişim gözlenmedi.

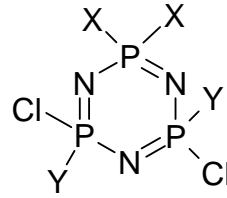
## 5. SONUÇLAR VE TARTIŞMA

Bu çalışmada geminal disüstitüe (1) ve (2) siklofosfazenlerin mono- ve di-süstitüsyon reaksiyonları ile bir ve iki kiral merkezli siklofosfazen türevlerinin sentezi ve kiral konfigürasyonlarının incelenmesi amaçlandı.

Bu amaçla öncelikle heksaklorosiklotrifosfazatrienin fenil ve tiyofenil ile reaksiyonundan sırasıyla 1,1-difenil-3,3,5,5-tetraklorosiklotrifosfazatrien (1) ve 1,1-ditiyofenil-3,3,5,5-tetraklorosiklotrifosfazatrien (2) bileşikleri sentezlendi. Daha sonra bu bileşiklerin izorpropilamin ve dibetilamin ile reaksiyonlarından bir ve iki kiral merkeze sahip bileşikler sentezlenmeye çalışıldı.



bir kiral merkezli bileşikler



iki kiral merkezli bileşikler  
(non-geminal, trans)

X= Ph ve/veya SPh

Y=NHPr<sup>i</sup> ve/veya N(CH<sub>2</sub>Ph)<sub>2</sub>

**Şekil 5.1.** Sentezlenen bir ve iki kiral merkezli bileşikler

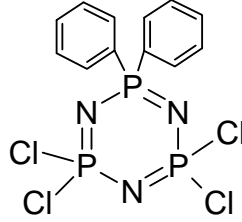
Sentezlenen her bir bileşiğin yapısı kütle spektrometresi, <sup>1</sup>H, <sup>31</sup>P NMR ölçümlerinden elde edilen verilerle aydınlatıldı. Yapı analizlerine ait bulgular spektrumlarla birlikte açıklandı.

Sentezlenen (1) ve (2) bileşikleri literatürde [Acock, 1964, Shaw, 1966] belirtilen yöntemlerle hazırlandı. Bu bileşiklerin <sup>31</sup>P NMR spektrumları (Spektrum 5.1. ve Spektrum 5.2.), erime noktaları kontrol edilerek literatürde tanımlanan bileşikler olduğu görüldükten sonra kullanıldı.



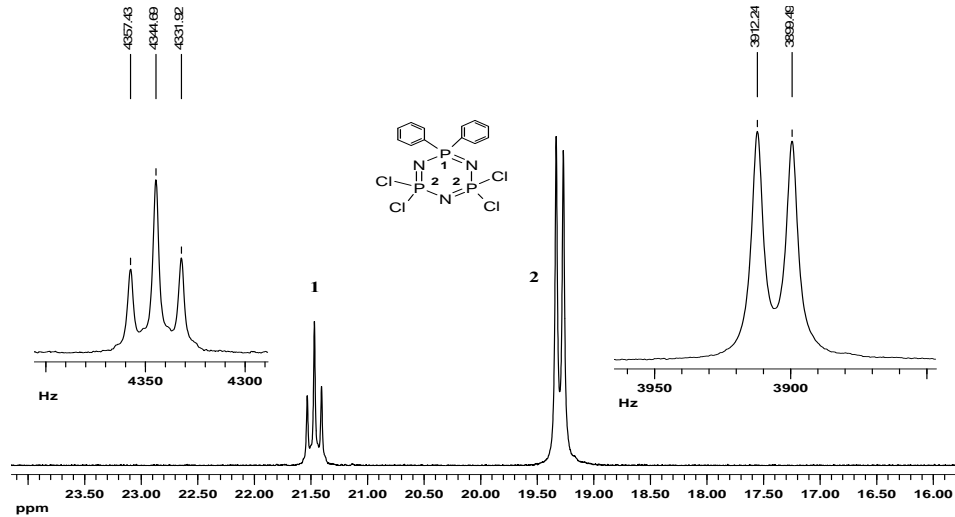
## 5.1. Deneysel Verilerin Değerlendirilmesi

### 5.1.1. (1) Bileşiğinin Yapı Analizi



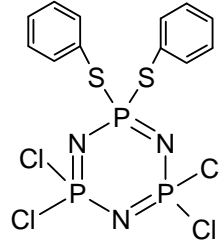
Şekil 5.2. (1) Bileşiğinin Yapısı

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



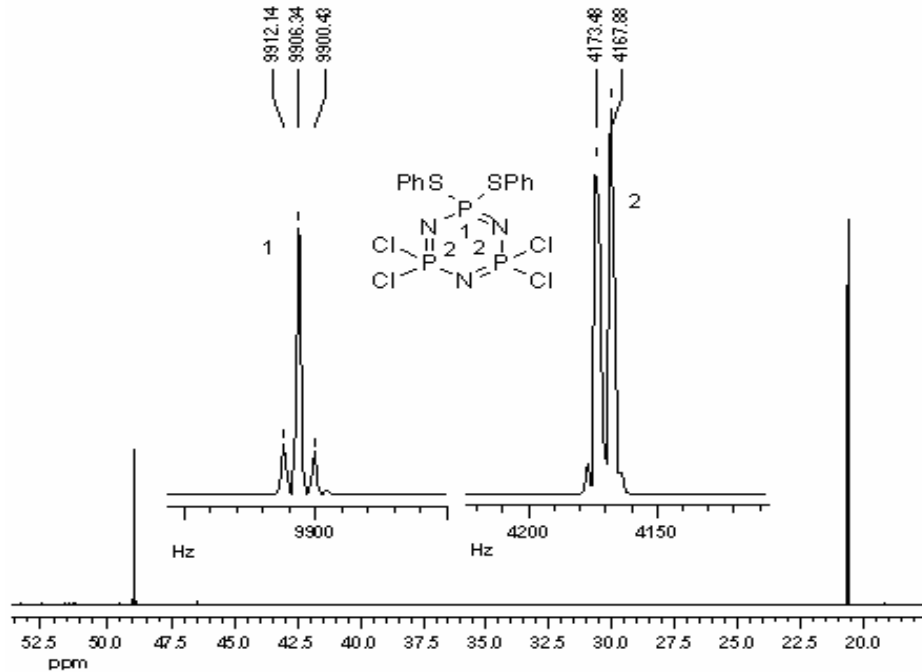
Spektrum 5.1. (1) Bileşiğinin Proton ile Eşleşmemiş  $^{31}\text{P}$  NMR Spektrumu

### 5.1.2. (2) Bileşiğinin Yapı Analizi



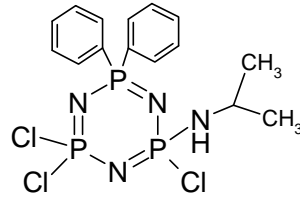
Şekil 5.3. (2) Bileşiğinin Yapısı

Bileşiğin **proton ile eşleşmemiş  $^{31}\text{P}$  NMR spektrumu** (298<sup>o</sup>K)  $\text{AX}_2$  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.



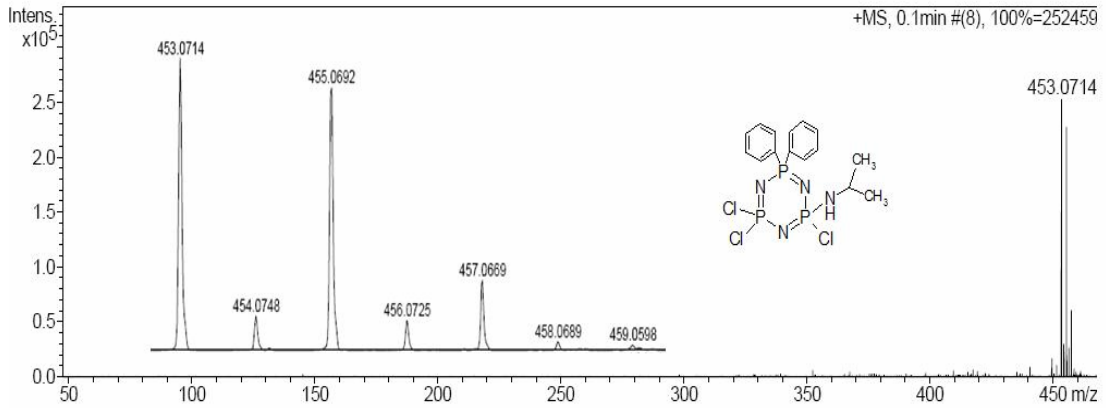
Spektrum 5.2. (2) Bileşiğinin Proton ile Eşleşmemiş  $^{31}\text{P}$  NMR Spektrumu

### 5.1.3. (3) Bileşiğinin Yapı Analizi



Şekil 5.4. (3) Bileşiğinin Yapısı

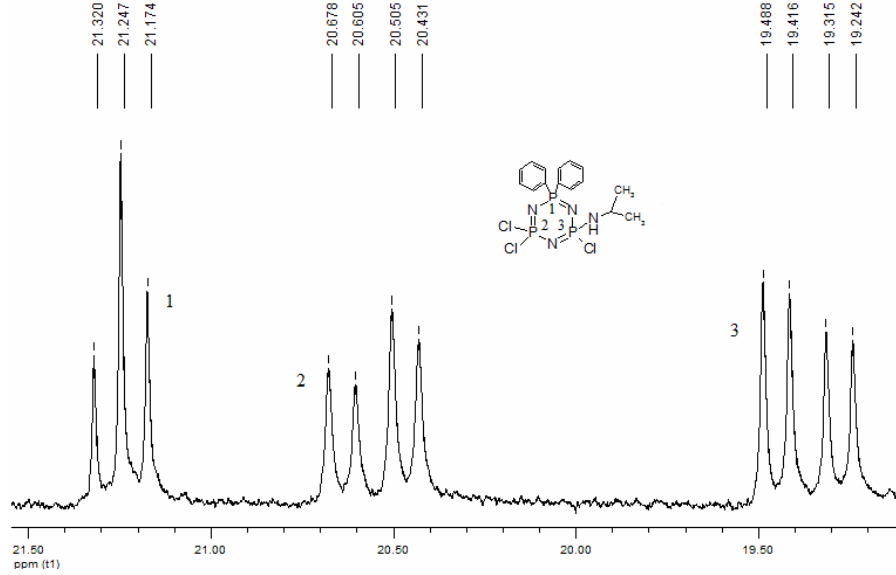
(3) Bileşiğinin ESI tekniği ile alınmış **kütle spektrumunda**, moleküler iyon piki 453.07 m/z hesaplanan (453 g/mol) ile uyum içerisindedir. Bileşiğin kütle spektrumu üç klor izotop pikleri ile de uyum içerisindedir.



Spektrum 5.3. (3) Bileşiğinin Kütle Spektrumu

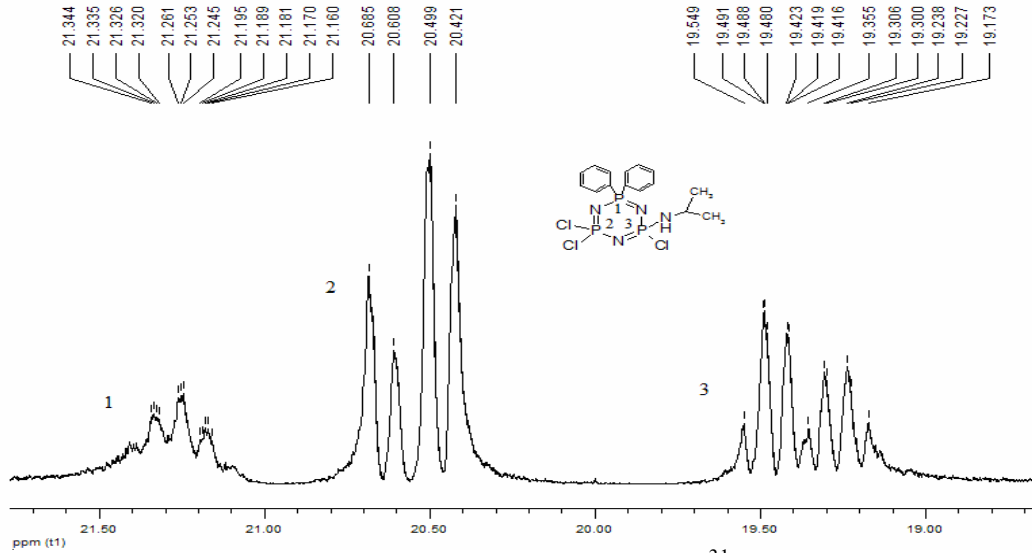
(3) Bileşiğinin **proton ile eşleşmemiş  $^{31}\text{P}$  NMR spektrumunda** (298°K) ABX spin sistemi gözlenmektedir.  $\delta=21.25$  ppm' de  $[\text{PPh}_2]$  grubundaki fosfor atomuna ait üçlü pik rezonansa gelmiştir ve bu pik  $[\text{PCl}_2]$  grubunda bulunan fosfor atomlarıyla ve  $[\text{P}(\text{NHPr}^i)\text{Cl}]$  bulunan fosfor atomlarıyla ( $^2J_{\text{PNP}}=14.84$  Hz)' de eşleşerek üçe ayrılmıştır.  $\delta=20.6$  ppm' de rezonansa gelmiş olan  $[\text{PCl}_2]$  grubunun fosfor atomuna ait dördü (ikilinin ikilisi) pik görülmektedir. Bu fosfor atomunun oluşturduğu pik;  $[\text{P}(\text{NHPr}^i)\text{Cl}]$  grubundaki fosfor atomundan dolayı, ikiye, ( $^2J_{\text{PNP}}=35.11$  Hz), sonra  $[\text{PPh}_2]$  grubundaki fosfor atomundan dolayı tekrar ikiye ( $^2J_{\text{PNP}}=14.84$  Hz) ayrılmıştır.  $\delta=19.37$  ppm' de rezonansa gelmiş olan  $[\text{P}(\text{NHPr}^i)\text{Cl}]$  grubunun fosfor atomuna ait dördü pik görülmektedir.  $[\text{P}(\text{NHPr}^i)\text{Cl}]$  grubundaki fosfor atomunun piki

[PCl<sub>2</sub>] grubundaki fosfor atomundan dolayı ikiye (<sup>2</sup>J<sub>PNP</sub> =35.11 Hz), [PPh<sub>2</sub>] grubundaki fosfor atomundan dolayı tekrar ikiye (<sup>2</sup>J<sub>PNP</sub>=14.84 Hz) yarılmıştır.



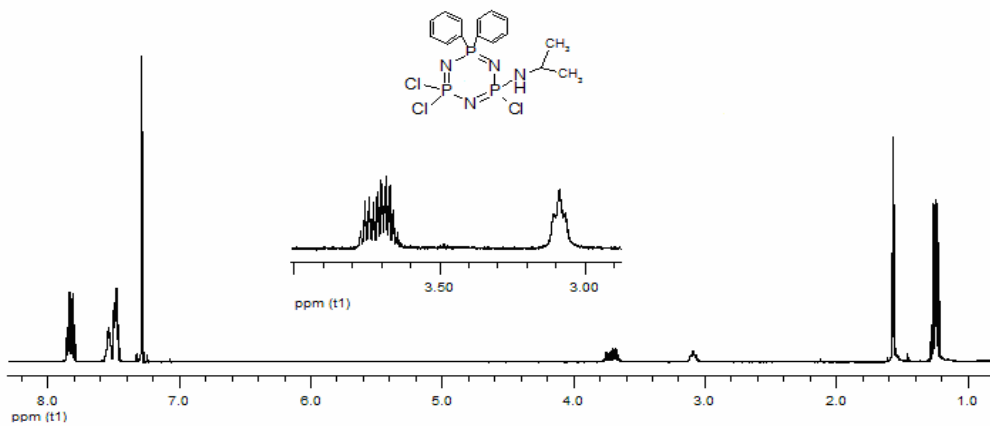
**Spektrum 5.4. (3) Bileşiğinin Proton ile Eşleşmemiş <sup>31</sup>P NMR Spektrumu**

**(3) Bileşiğinin proton ile eşleşmiş <sup>31</sup>P NMR spektrumunda,**  $\delta=21.25$  ppm' de rezonansa gelmiş olan çoklu pik, [PPh<sub>2</sub>] grubundaki fosfor atomuna ait olup, [PCl<sub>2</sub>] ve [P(NHPr<sup>i</sup>)Cl] gruplarındaki fosfor atomlarından ve komşu fenil grupları üzerinde bulunan protonlardan dolayı çoklu pik olarak yarılmıştır.  $\delta=20.55$  ppm de rezonansa gelmiş olan [PCl<sub>2</sub>] grubunun fosfor atomuna ait dörtlü pik, eşleşebileceği proton atomunun olmaması nedeniyle değişmeden kalmıştır.  $\delta=19.36$  ppm' de rezonansa gelmiş olan çoklu pik ise, [P(NHPr<sup>i</sup>)Cl] grubundaki fosfor atomuna ait olup, [PCl<sub>2</sub>] ve [PPh<sub>2</sub>] gruplarındaki fosfor atomlarından ve izopropilamin grubu üzerinde bulunan protonlardan dolayı çoklu pik olarak yarılmıştır.



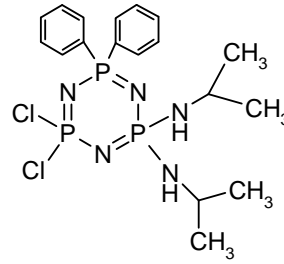
**Spektrum 5.5. (3) Bileşğinin Proton ile Eşleşmiş  $^{31}\text{P}$  NMR Spektrumu**

(3) Bileşğinin fosfor ile eşleşmiş  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda,  $\delta=1.22$  ppm'de rezonansa gelmiş olan pik izopropilamin grubundaki  $\text{CH}_3$  protonlarına aittir.  $\delta=1.54$  ppm'de rezonansa gelmiş olan pik,  $\text{CDCl}_3$  çözücüsünde kalmış olan suyun protonlarına aittir.  $\delta=3.06$  ppm'de  $\text{NH}$  grubu üzerinde bulunan proton rezonansa gelmiştir ve komşu  $\text{CH}$  grubu üzerinde bulunan protondan ve fosfor atomundan dolayı yarılmıştır.  $\delta=3.2$  ppm'de  $\text{CH}$  grubu üzerindeki proton rezonansa gelmiştir ve komşu iki  $\text{CH}_3$  grubu üzerindeki altı protondan,  $\text{NH}$  grubu üzerindeki protondan ve fosfordan dolayı çoklu pik olarak yarılmıştır.  $\delta=7.26$  ppm'de rezonansa gelmiş olan pik,  $\text{CDCl}_3$  çözücüsünde döteryumlanmadan kalan protonlara aittir.  $\delta=7.4-7.8$  ppm'de aromatik halka üzerinde bulunan  $\text{CH}$  protonları rezonansa gelmiştir ve çevrelerinde bulunan  $\text{CH}$  protonlarından ve fosfordan dolayı çoklu pik olarak yarılmışlardır.



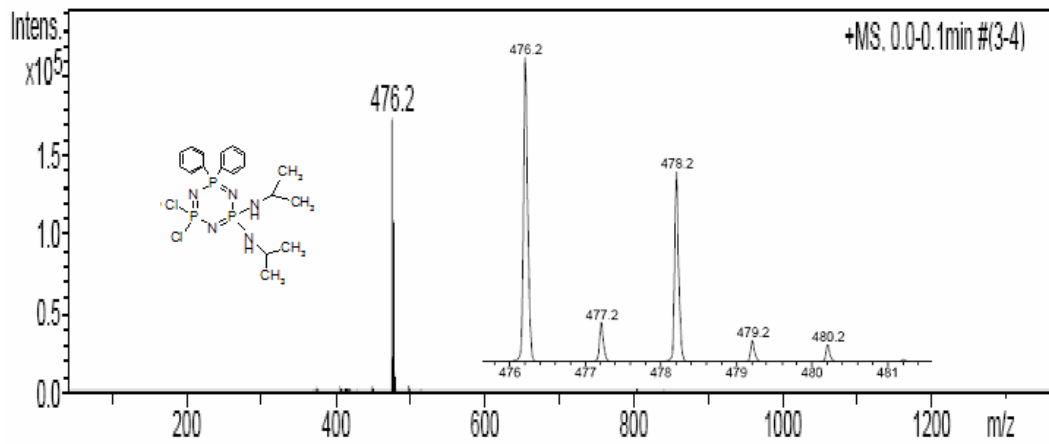
**Spektrum 5.6. (3) Bileşğinin Fosfor ile Eşleşmiş  $^1\text{H}$  NMR Spektrumu**

### 5.1.4 (4) Bileşiğinin Yapı Analizi



Şekil 5.5. (4) Bileşiğinin Yapısı

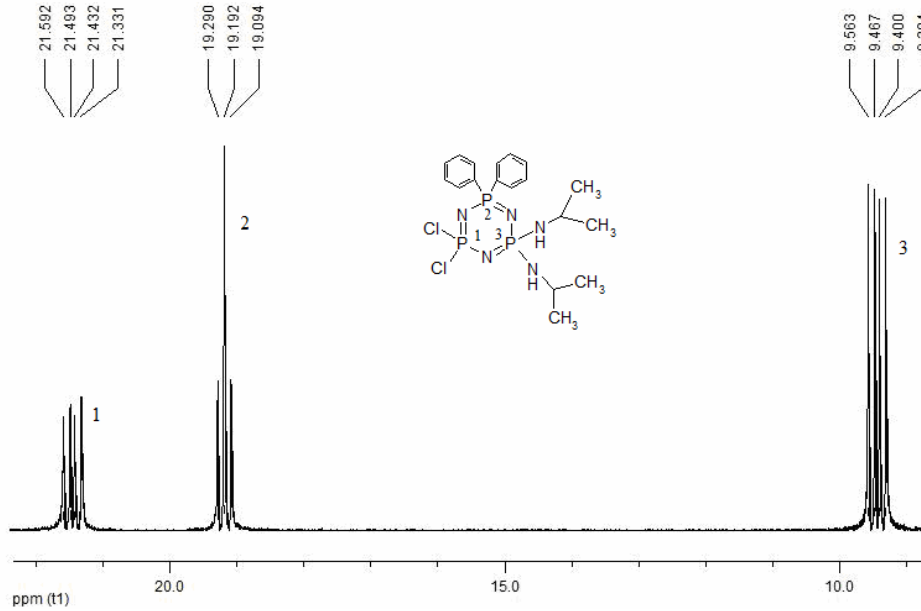
(4) Bileşiğinin ESI tekniği ile alınmış **kütle spektrumunda**, moleküler iyon piki (hesaplanan: 475 g/mol) 476.2 m/z’de gözlenmektedir. Bileşiğin kütle spektrumu iki klor izotop pikleri ile de uyum içerisindedir.



Spektrum 5.7. (4) Bileşiğinin Kütle Spektrumu

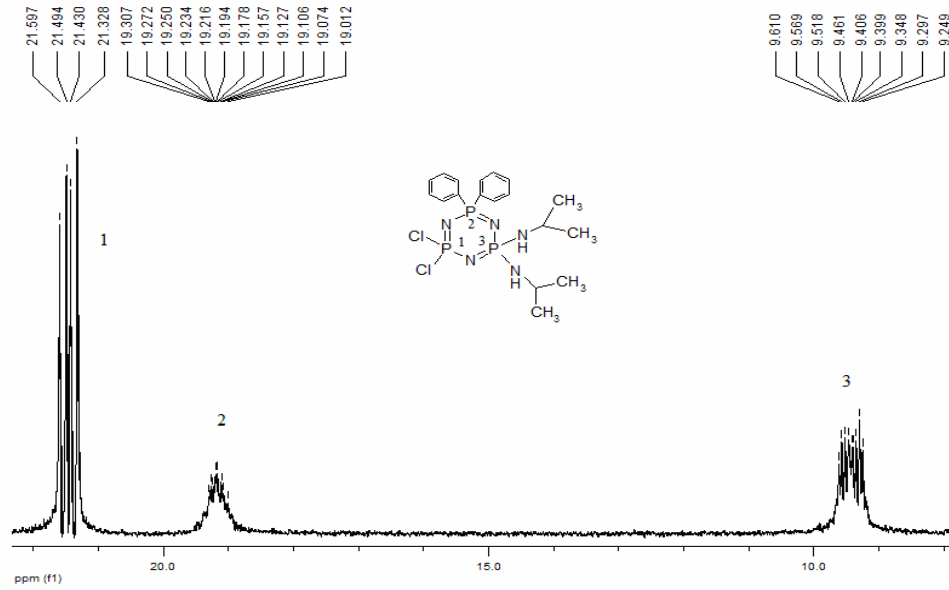
(4) Bileşiğinin **proton ile eşleşmemiş  $^{31}\text{P}$  NMR spektrumunda** (298°K) AMX spin sistemi gözlenmektedir.  $\delta=21.5$  ppm’ de  $[\text{PCl}_2]$  grubundaki fosfor atomu rezonansa gelmiştir rezonansa gelmiş olan  $[\text{PCl}_2]$  grubunun fosfor atomuna ait dörtlü (ikilinin ikilisi) pik görülmektedir. Bu fosfor atomunun oluşturduğu pik;  $[\text{P}(\text{NHPr}^i)_2]$  grubundaki fosfor atomundan dolayı, ikiye, ( $^2J_{\text{PNP}}=32.73$  Hz), sonra  $[\text{PPh}_2]$  grubundaki fosfor atomundan dolayı tekrar ikiye ( $^2J_{\text{PNP}}=19.85$  Hz) yarılmıştır.  $\delta=19.2$  ppm’ de  $[\text{PPh}_2]$  grubundaki fosfor atomuna ait üçlü pik rezonansa gelmiştir ve bu pik  $[\text{PCl}_2]$  grubunda bulunan fosfor atomları ile ve  $[\text{P}(\text{NHPr}^i)_2]$  grubunda bulunan fosfor atomları ile ( $^2J_{\text{PNP}}=19.85$  Hz)’ de eşleşerek üçe yarılmıştır.  $\delta=9.43$  ppm’ de rezonansa gelmiş olan  $[\text{P}(\text{NHPr}^i)_2]$  grubunun fosfor atomuna ait dörtlü pik

(ikilinin ikilisi) görülmektedir.  $[P(NHPr^i)_2]$  grubundaki fosfor atomunun piki  $[PCl_2]$  grubundaki fosfor atomundan dolayı ikiye ( $^2J_{PNP} = 32.73$  Hz),  $[PPh_2]$  grubundaki fosfor atomundan dolayı tekrar ikiye ( $^2J_{PNP} = 19.85$  Hz) yarılmıştır.



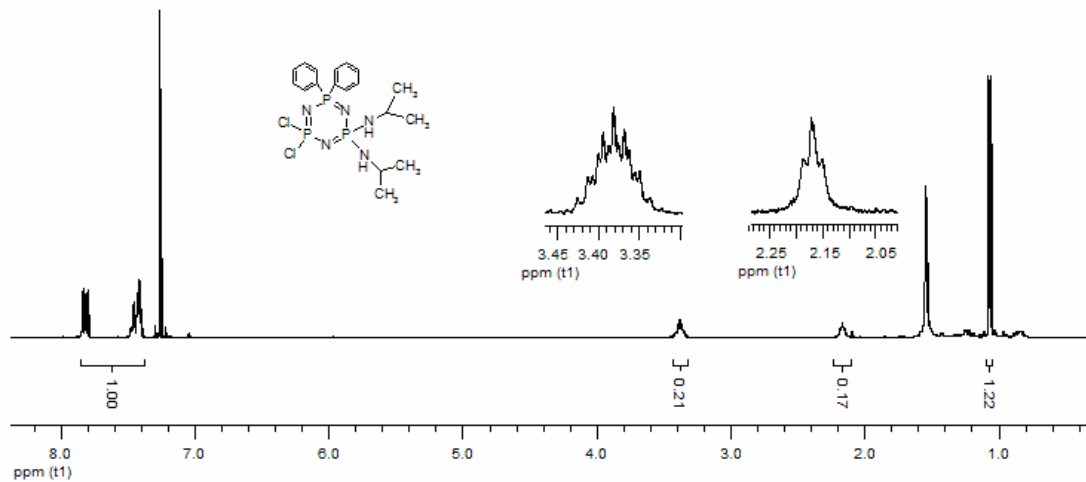
**Spektrum 5.8.** (4) Bileşiğinin Proton ile Eşleşmemiş  $^{31}P$  NMR Spektrumu

(4) Bileşiğinin **proton ile eşleşmiş  $^{31}P$  NMR spektrumunda**,  $\delta = 21.5$  ppm'de  $[PCl_2]$  grubunun fosfor atomuna ait dörtlü pik görülmektedir. Eşleşebileceği proton atomunun olmaması nedeniyle değişmeden kalmıştır.  $\delta = 19.2$  ppm'de rezonansa gelmiş olan çoklu pik  $[PPh_2]$  grubundaki fosfor atomuna ait olup  $[PCl_2]$  ve  $[P(NHPr^i)_2]$  gruplarındaki fosfor atomlarından ve komşu fenil grupları üzerinde bulunan protonlardan dolayı çoklu pik olarak yarılmıştır.  $\delta = 9.43$  ppm'de rezonansa gelmiş olan çoklu pik ise,  $[P(NHPr^i)_2]$  grubundaki fosfor atomuna ait olup  $[PCl_2]$  ve  $[PPh_2]$  gruplarındaki fosfor atomlarından ve  $-NHPr^i$  grubu üzerinde bulunan protonlardan dolayı çoklu pik olarak yarılmıştır.



**Spektrum 5.9.** (4) Bileşiğinin Proton ile Eşleşmiş  $^{31}\text{P}$  NMR Spektrumu

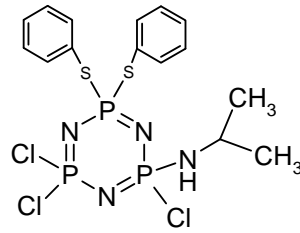
(4) Bileşiğinin fosfor ile eşleşmiş  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda,  $\delta=1.07$  ppm'de rezonansa gelmiş olan pik, izopropilamin gruplarında bulunan  $\text{CH}_3$  protonlarına aittir.  $\delta=1.55$  ppm'de rezonansa gelmiş olan pik,  $\text{CDCl}_3$  çözücüsünde kalmış olan suyun protonlarına aittir.  $\delta=2.17$  ppm'de  $\text{NH}$  grupları üzerinde bulunan iki proton rezonansa gelmiştir.  $\delta=3.38$  ppm'de  $\text{CH}$  grupları üzerindeki iki proton rezonansa gelmiştir.  $\delta=7.26$  ppm'de rezonansa gelmiş olan pik,  $\text{CDCl}_3$  çözücüsünde döteryumlanmadan kalan protonlara aittir.  $\delta=7.4-7.8$  ppm'de aromatik halka üzerinde bulunan CH protonları rezonansa gelmiştir. İntegral değerleri sırasıyla 1: 0.21: 0.17: 1.22 oranında olup toplam 26 protona karşılık gelmektedir.



**Spektrum 5.10.** (4) Bileşiğinin Fosfor ile Eşleşmiş  $^1\text{H}$  NMR Spektrumu

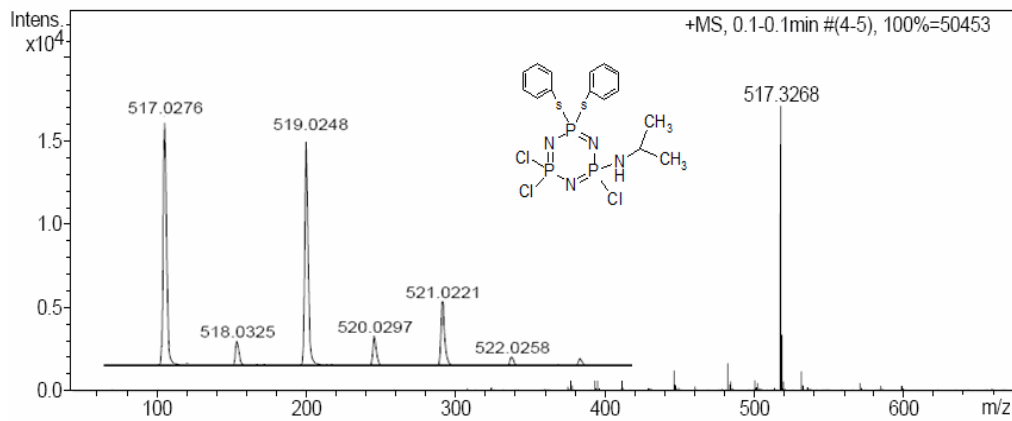


### 5.1.5. (5) Bileşiğinin Yapı Analizi



Şekil 5.6. (5) Bileşiğinin Yapısı

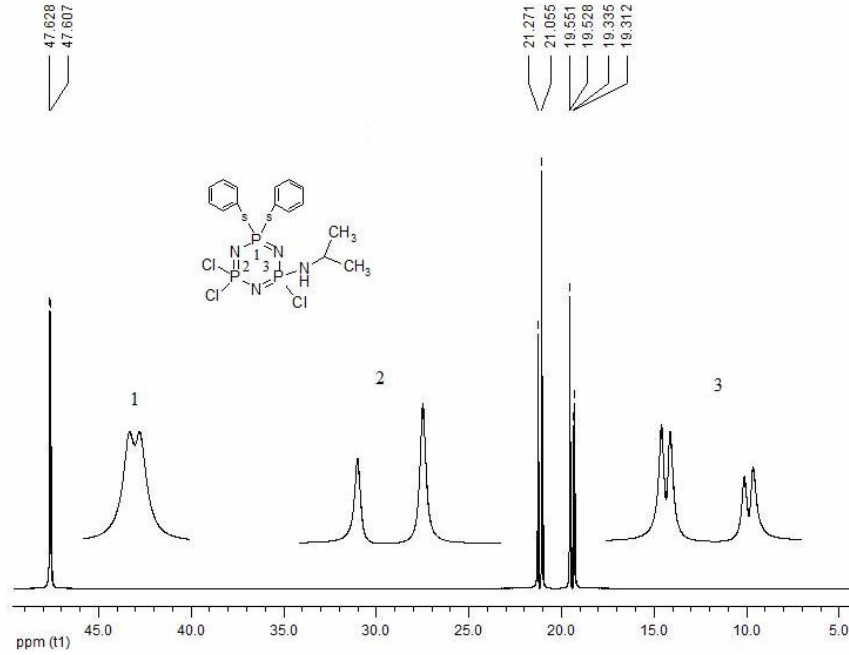
(5) Bileşiğinin ESI tekniği ile alınmış **kütle spektrumunda**, moleküler iyon piki (Hesaplanan: 516 g/mol) 517.33 m/z'de gözlenmektedir. Bileşiğin kütle spektrumu üç klor izotop pikleri ile de uyum içerisindedir.



Spektrum 5.11. (5) Bileşiğinin Kütle Spektrumu

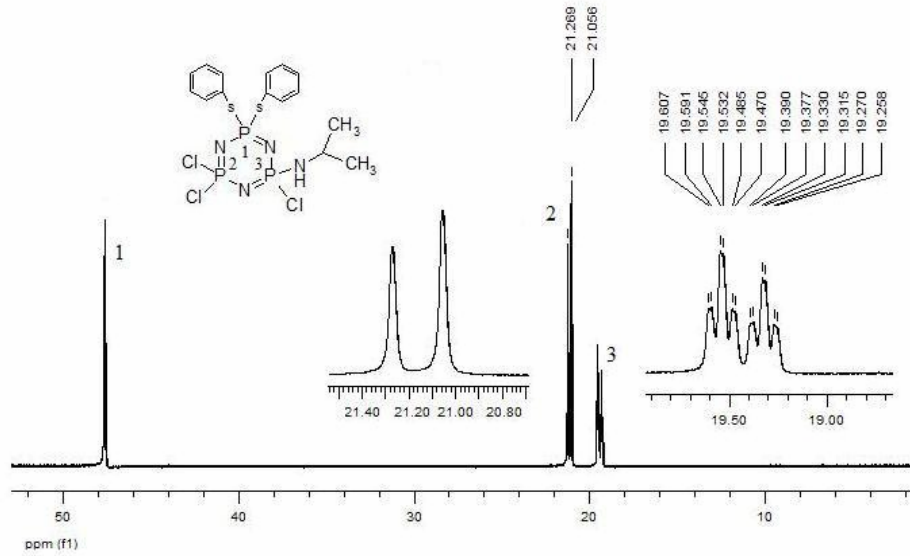
(5) Bileşiğinin **proton ile eşleşmemiş  $^{31}\text{P}$  NMR spektrumunda** (298°K) AMX spin sistemi gözlenmektedir.  $\delta=47.62$  ppm' de  $[\text{P}(\text{SPh}_2)]$  grubundaki fosfor atomu rezonansa gelmiştir. Yayvan şekilde gözlenen bu pik  $[\text{PCl}_2]$  grubundaki fosfordan kaynaklanan eşleşme görülmemiş,  $[\text{P}(\text{NHPr}^i)\text{Cl}]$  bulunan fosfor atomları ile ( $^2J_{\text{PNP}}=4.45$  Hz)' de eşleşerek ikiye yarılmıştır.  $\delta=21.16$  ppm' de rezonansa gelmiş olan  $[\text{PCl}_2]$  grubunun fosfor atomuna ait ikili pik görülmektedir. Bu fosfor atomunun oluşturduğu pik  $[\text{P}(\text{NHPr}^i)\text{Cl}]$  grubundaki fosfor atomundan dolayı ikiye ( $^2J_{\text{PNP}}=43.71$  Hz) yarılmıştır.  $[\text{P}(\text{SPh}_2)]$  grubundaki fosfor atomundan dolayı beklenen eşleşme, eşleşme sabitinin çok küçük olmasından dolayı spektrumda görülmemektedir.  $\delta=19.43$  ppm' de rezonansa gelmiş olan  $[\text{P}(\text{NHPr}^i)\text{Cl}]$  grubunun

fosfor atomuna ait dörtlü pik (ikilinin ikilisi) görülmektedir.  $[P(NHPr^i)Cl]$  grubundaki fosfor atomunun piki  $[PCl_2]$  grubundaki fosfor atomundan dolayı ikiye ( $^2J_{PNP} = 43.71$  Hz),  $[P(SPh_2)]$  grubundaki fosfor atomundan dolayı tekrar ikiye ( $^2J_{PNP} = 4.45$  Hz) yarılmıştır.



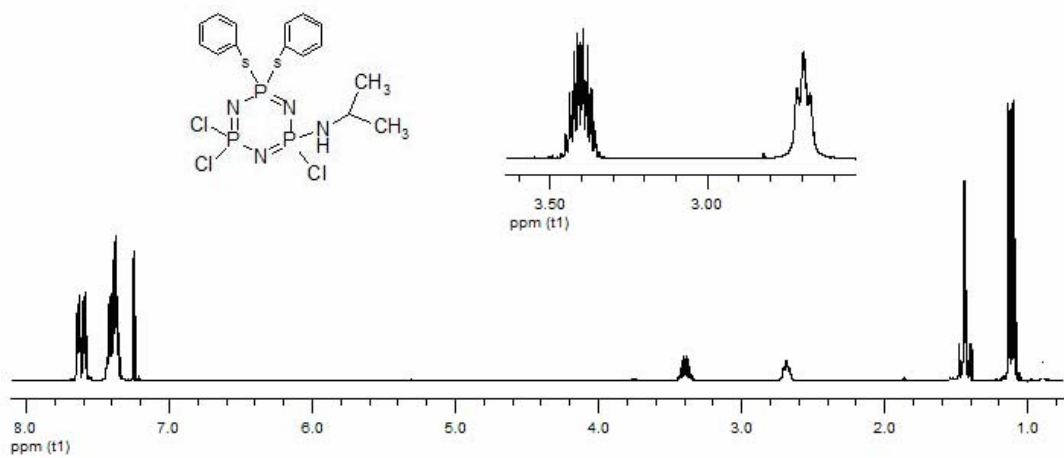
**Spektrum 5.12. (5) Bileşiğinin Proton ile Eşleşmemiş  $^{31}P$  NMR Spektrumu**

(5) Bileşiğinin **proton ile eşleşmiş  $^{31}P$  NMR spektrumunda**,  $\delta = 47.62$  ppm'de rezonansa gelmiş olan pik,  $[P(SPh_2)]$  grubundaki fosfor atomuna aittir.  $\delta = 21.16$  ppm'de rezonansa gelmiş olan  $[PCl_2]$  grubunun fosfor atomuna ait ikili pik, eşleşebileceği proton atomunun olmaması nedeniyle değişmeden kalmıştır.  $\delta = 19.43$  ppm'de rezonansa gelmiş olan çoklu pik ise,  $[P(NHPr^i)Cl]$  grubundaki fosfor atomuna ait olup,  $[PCl_2]$  ve  $[P(SPh_2)]$  gruplarındaki fosfor atomlarından ve  $-NHPr^i$  grubu üzerinde bulunan protonlardan dolayı çoklu pik olarak yarılmıştır.



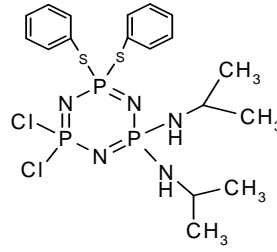
**Spektrum 5.13.** (5) Bileşiğinin Proton ile Eşleşmiş  $^{31}\text{P}$  NMR Spektrumu

(5) Bileşiğinin **fosfor ile eşleşmiş  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda**,  $\delta=1.03$  ppm'de rezonansa gelmiş olan pik izopropilamin grubundaki  $\text{CH}_3$  protonlarına aittir.  $\delta=1.36$  ppm'de rezonansa gelmiş olan pik,  $\text{CDCl}_3$  çözücüsünde kalmış olan suyun protonlarına aittir.  $\delta=2.62$  ppm'de NH grubu üzerinde bulunan proton rezonansa gelmiştir.  $\delta=3.33$  ppm'de CH grubu üzerindeki proton rezonansa gelmiştir.  $\delta=7.26$  ppm'de rezonansa gelmiş olan pik,  $\text{CDCl}_3$  çözücüsünde döteryumlanmadan kalan protonlara aittir.  $\delta=7.37-7.66$  ppm'de aromatik halka üzerinde bulunan CH protonları rezonansa gelmiştir.



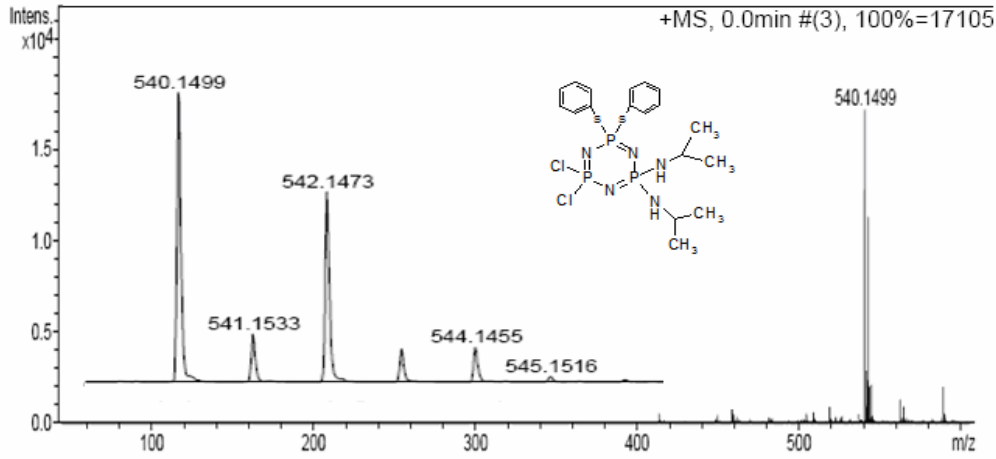
**Spektrum 5.14.** (5) Bileşiğinin Fosfor ile Eşleşmiş  $^1\text{H}$  NMR Spektrumu

### 5.1.6. (6) Bileşiğinin Yapı Analizi



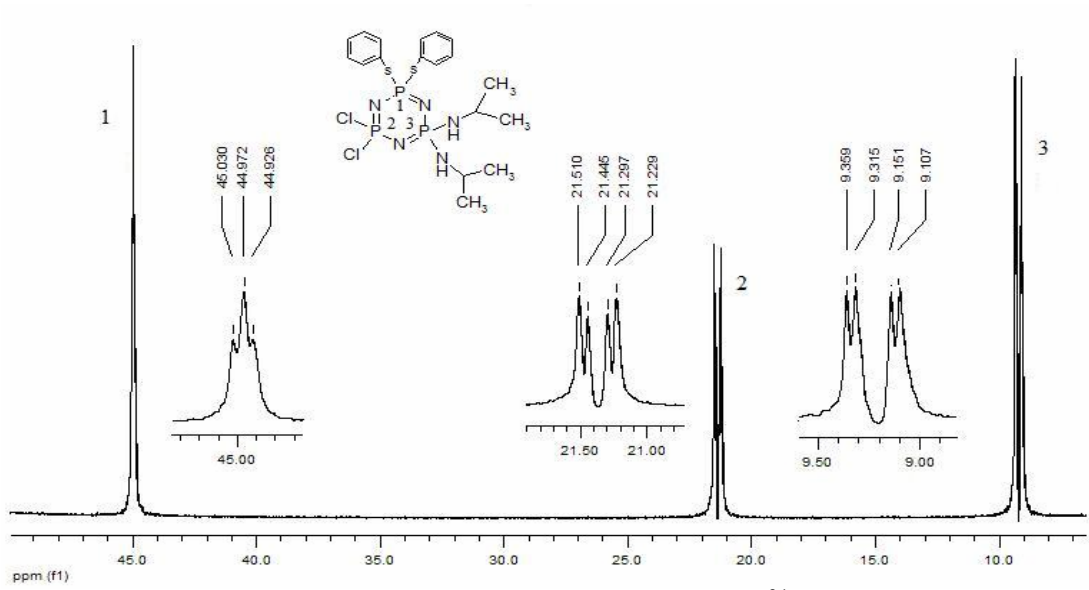
Şekil 5.7. (6) Bileşiğinin Yapısı

(6) Bileşiğinin ESI tekniği ile alınmış **kütle spektrumunda**, moleküler iyon piki 540.15 m/z'de (Hesaplanan: 539 g/mol) gözlenmektedir. Bileşiğin kütle spektrumu iki klor izotop pikleri ile de uyum içerisindedir.



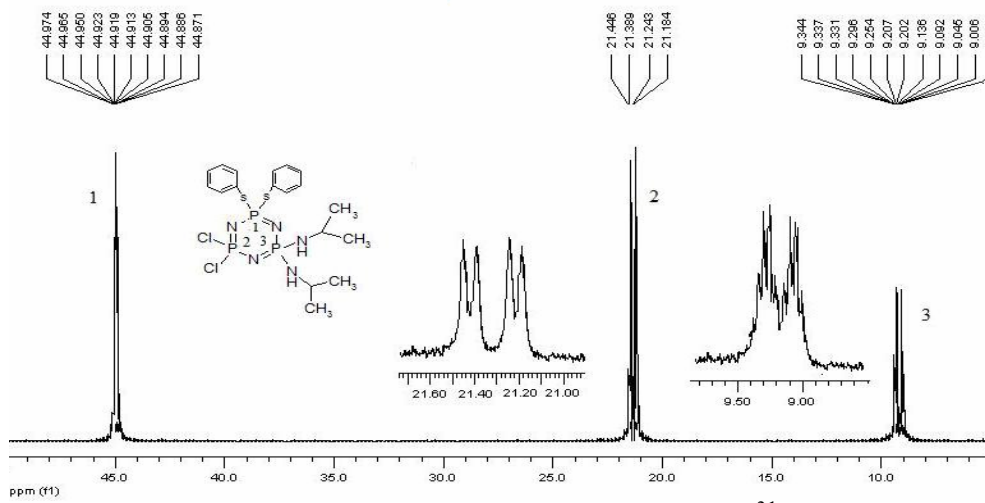
Spektrum 5.15. (6) Bileşiğinin Kütle Spektrumu

(6) Bileşiğinin **proton ile eşleşmemiş  $^{31}\text{P}$  NMR spektrumunda** (298°K) AMX spin sistemi gözlenmektedir.  $\delta=44.98$  ppm' de  $[\text{P}(\text{SPh}_2)]$  grubundaki fosfor atomuna ait üçlü pik rezonansa gelmiştir. Bu pik,  $[\text{PCl}_2]$  grubunda bulunan fosfor atomlarıyla ve  $[\text{P}(\text{NHPr}^i)_2]$  grubunda bulunan fosfor atomlarıyla ( $^2J_{\text{PNP}}=10.7$  Hz)' de eşleşerek üçe yarılmıştır.  $\delta=21.37$  ppm' de rezonansa gelmiş olan  $[\text{PCl}_2]$  grubunun fosfor atomuna ait dörtlü (ikilinin ikilisi) pik görülmektedir. Bu fosfor atomunun oluşturduğu pik;  $[\text{P}(\text{NHPr}^i)_2]$  grubundaki fosfor atomundan dolayı ikiye, ( $^2J_{\text{PNP}}=42.9$  Hz) sonra  $[\text{P}(\text{SPh}_2)]$  grubundaki fosfor atomundan dolayı tekrar ikiye ( $^2J_{\text{PNP}}=10.7$  Hz) yarılmıştır.  $\delta=9.23$  ppm' de rezonansa gelmiş olan  $[\text{P}(\text{NHPr}^i)_2]$  grubunun fosfor atomuna ait dörtlü pik (ikilinin ikilisi) görülmektedir.  $[\text{P}(\text{NHPr}^i)_2]$  grubundaki fosfor atomunun piki  $[\text{PCl}_2]$  grubundaki fosfor atomundan dolayı ikiye ( $^2J_{\text{PNP}}=42.9$  Hz),  $[\text{P}(\text{SPh}_2)]$  grubundaki fosfor atomundan dolayı tekrar ikiye ( $^2J_{\text{PNP}}=10.7$  Hz) yarılmıştır.



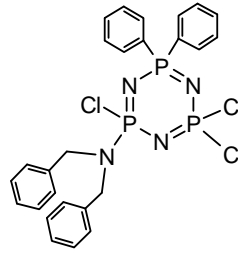
**Spektrum 5.16. (6) Bileşiğinin Proton ile Eşleşmemiş  $^{31}\text{P}$  NMR Spektrumu**

(6) Bileşiğinin proton ile eşleşmiş  $^{31}\text{P}$  NMR spektrumunda,  $\delta=44.9$  ppm'de rezonansa gelmiş olan çoklu pik  $[\text{P}(\text{SPh})_2]$  grubundaki fosfor atomuna ait olup  $[\text{PCl}_2]$  ve  $[\text{P}(\text{NHPr}^i)_2]$  gruplarındaki fosfor atomlarından ve komşu fenil grupları üzerinde bulunan protonlardan dolayı çoklu pik olarak yarılmıştır.  $\delta=21.32$  ppm'de  $[\text{PCl}_2]$  grubunun fosfor atomuna ait dörtlü pik görülmektedir. Eşleşebileceği proton atomunun olmaması nedeniyle değişmeden kalmıştır.  $\delta=9.2$  ppm' de rezonansa gelmiş olan çoklu pik ise  $[\text{P}(\text{NHPr}^i)_2]$  grubundaki fosfor atomuna ait olup  $[\text{PCl}_2]$  ve  $[\text{P}(\text{SPh})_2]$  gruplarındaki fosfor atomlarından ve  $-\text{NHPr}^i$  grubu üzerinde bulunan protonlardan dolayı çoklu pik olarak yarılmıştır.



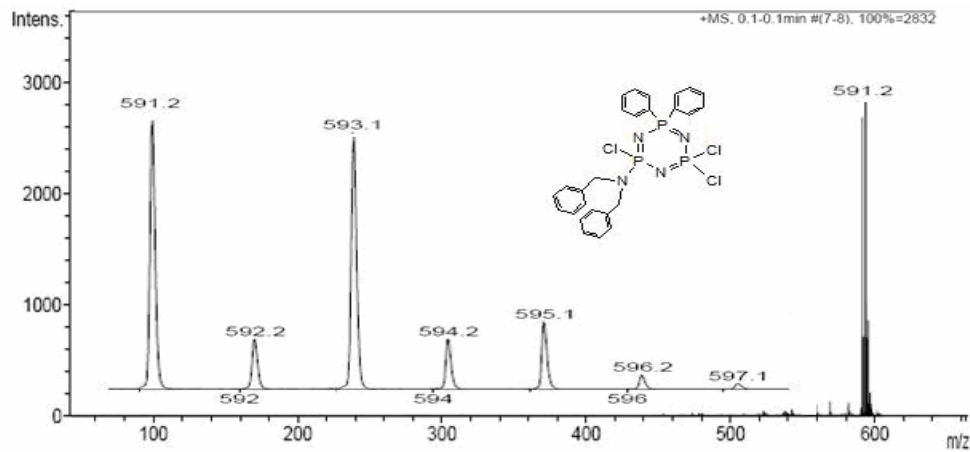
**Spektrum 5.17. (6) Bileşiğinin Proton ile Eşleşmiş  $^{31}\text{P}$  NMR Spektrumu**

### 5.1.7. (8) Bileşiğinin Yapı Analizi



Şekil 5.8. (8) Bileşiğinin Yapısı

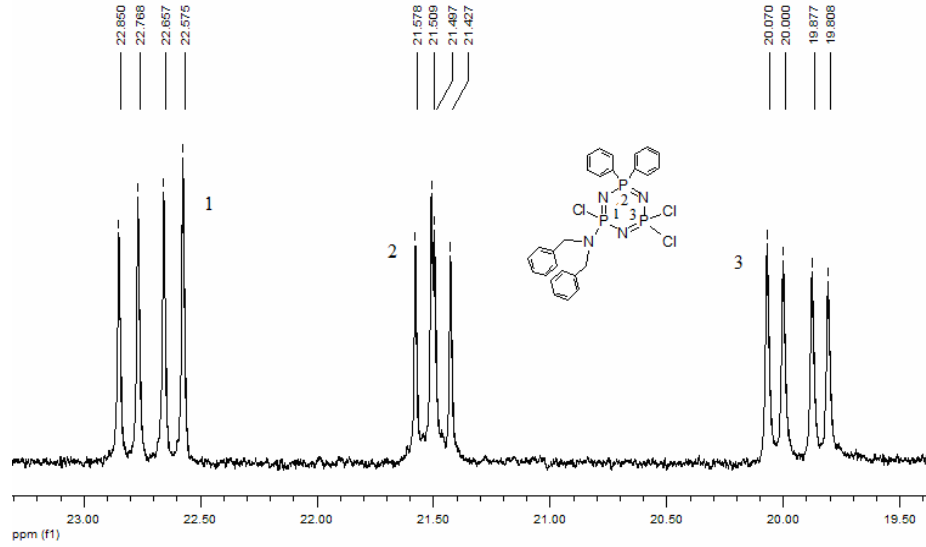
(8) bileşiğinin ESI tekniği ile alınan kütle spektrumunda moleküler iyon piki 591.2 m/z, hesaplanan (590 g/mol) ile uyum içerisindedir. Bileşiğin kütle spektrumu üç klor izotop pikleri ile de uyum içerisindedir.



Spektrum 5.18. (8) Bileşiğinin Kütle Spektrumu

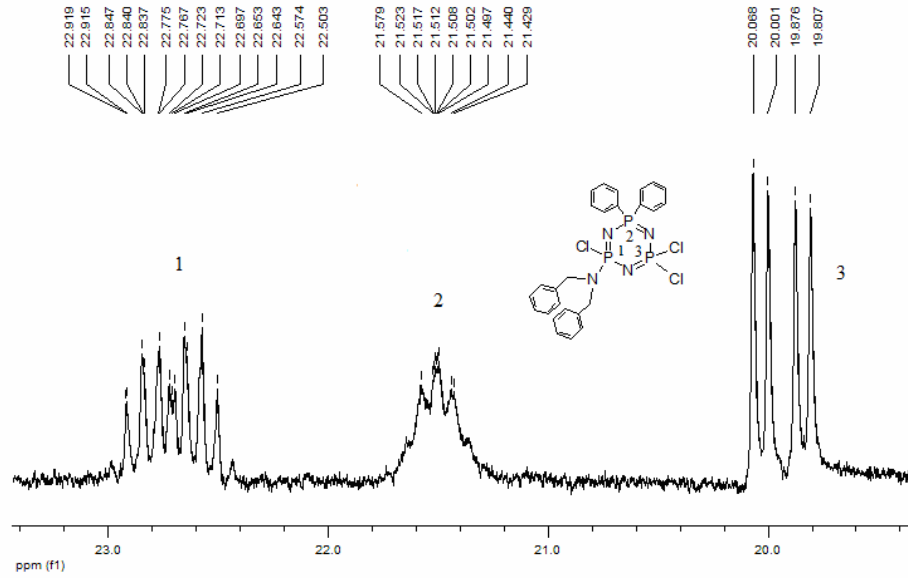
(8) Bileşiğinin proton ile eşleşmemiş  $^{31}\text{P}$  NMR spektrumunda (298°K) AMX spin sistemi gözlenmektedir.  $\delta=22.87$  ppm' de rezonansa gelmiş olan  $[\text{PClN}(\text{CH}_2\text{Ph})_2]$  grubunun fosfor atomuna ait dörtlü pik görülmektedir.  $[\text{PClN}(\text{CH}_2\text{Ph})_2]$  grubundaki fosfor atomunun piki  $[\text{PCl}_2]$  grubundaki fosfor atomundan dolayı ikiye ( $^2J_{\text{PNP}}=38.86$  Hz),  $[\text{PPh}_2]$  grubundaki fosfor atomundan dolayı tekrar ikiye ( $^2J_{\text{PNP}}=15.23$  Hz) yarılmıştır.  $\delta=21.49$  ppm' de  $[\text{PPh}_2]$  grubundaki fosfor atomuna ait üçlü pik rezonansa gelmiştir ve bu pik  $[\text{PCl}_2]$  grubunda bulunan fosfor atomlarıyla ve  $[\text{PClN}(\text{CH}_2\text{Ph})_2]$  bulunan fosfor atomları ile ( $^2J_{\text{PNP}}=15.23$  Hz)' de eşleşerek üçe yarılmıştır.  $\delta=20.06$  ppm' de rezonansa gelmiş olan  $[\text{PCl}_2]$  grubunun

fosfor atomuna ait dörtlü (ikilinin ikilisi) pik görülmektedir. Bu fosfor atomunun oluşturduğu pik;  $[\text{PClN}(\text{CH}_2\text{Ph})_2]$  grubundaki fosfor atomundan dolayı ikiye ( $^2J_{\text{PNP}}=38.86$  Hz), sonra  $[\text{PPh}_2]$  grubundaki fosfor atomundan dolayı tekrar ikiye ( $^2J_{\text{PNP}}=15.23$  Hz) yarılmıştır.



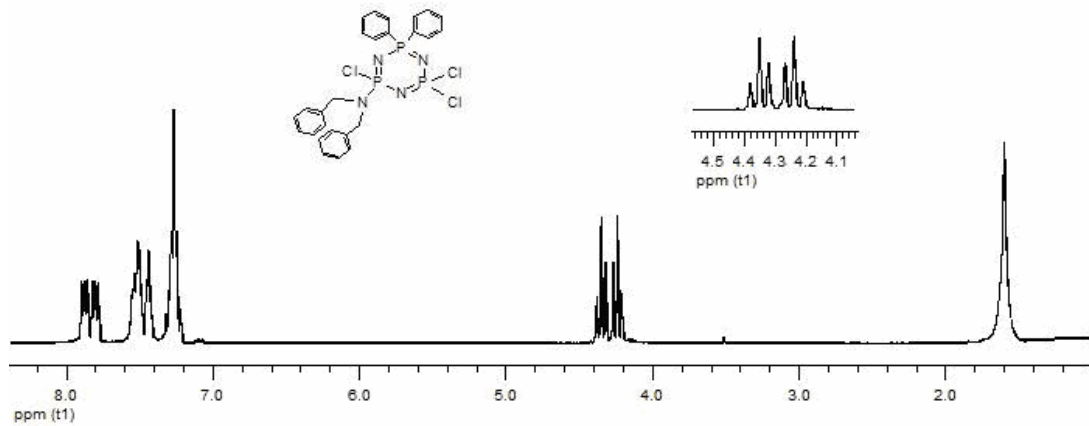
**Spektrum 5.19. (8) Bileşiğinin Proton ile Eşleşmemiş  $^{31}\text{P}$  NMR Spektrumu**

**(8) Bileşiğinin proton ile eşleşmiş  $^{31}\text{P}$  NMR spektrumunda,**  $\delta=22.81$  ppm’de rezonansa gelmiş olan çoklu pik  $[\text{PClN}(\text{CH}_2\text{Ph})_2]$  grubundaki fosfor atomuna ait olup,  $[\text{PCl}_2]$  ve  $[\text{PPh}_2]$  gruplarındaki fosfor atomlarından ve  $-\text{N}(\text{CH}_2\text{Ph})_2$  grubu üzerinde bulunan protonlardan dolayı çoklu pik olarak yarılmıştır.  $\delta=21.5$  ppm’ de rezonansa gelmiş olan çoklu pik,  $[\text{PPh}_2]$  grubundaki fosfor atomuna ait olup,  $[\text{PCl}_2]$  ve  $[\text{PClN}(\text{CH}_2\text{Ph})_2]$  gruplarındaki fosfor atomlarından ve komşu  $-\text{Ph}_2$  grupları üzerinde bulunan protonlardan dolayı çoklu pik olarak yarılmıştır.  $\delta=20.02$  ppm’ de rezonansa gelmiş olan  $[\text{PCl}_2]$  grubunun fosfor atomuna ait dörtlü pik, eşleşebileceği proton atomunun olmaması nedeniyle değişmeden kalmıştır.



**Spektrum 5.20. (8) Bileşiminin Proton ile Eşleşmiş  $^{31}\text{P}$  NMR Spektrumu**

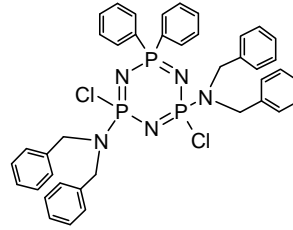
(8) Bileşiminin fosfor ile eşleşmiş  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda,  $\delta=1.59$  ppm'de rezonansa gelmiş olan pik,  $\text{CDCl}_3$  çözücüsünde kalmış olan suyun protonlarına aittir.  $\delta=4.29$  ppm'de  $\text{CH}_2$  grupları üzerindeki dört proton rezonansa gelmiştir.  $7.26$  ppm'de rezonansa gelmiş olan pik,  $\text{CDCl}_3$  çözücüsünde dötteryumlanmadan kalan protonlara aittir.  $\delta=7.4-7.9$  ppm'de dört aromatik halka üzerinde bulunan CH protonları rezonansa gelmiştir.



**Spektrum 5.21. (8) Bileşiminin Fosfor ile Eşleşmiş  $^1\text{H}$  NMR Spektrumu**

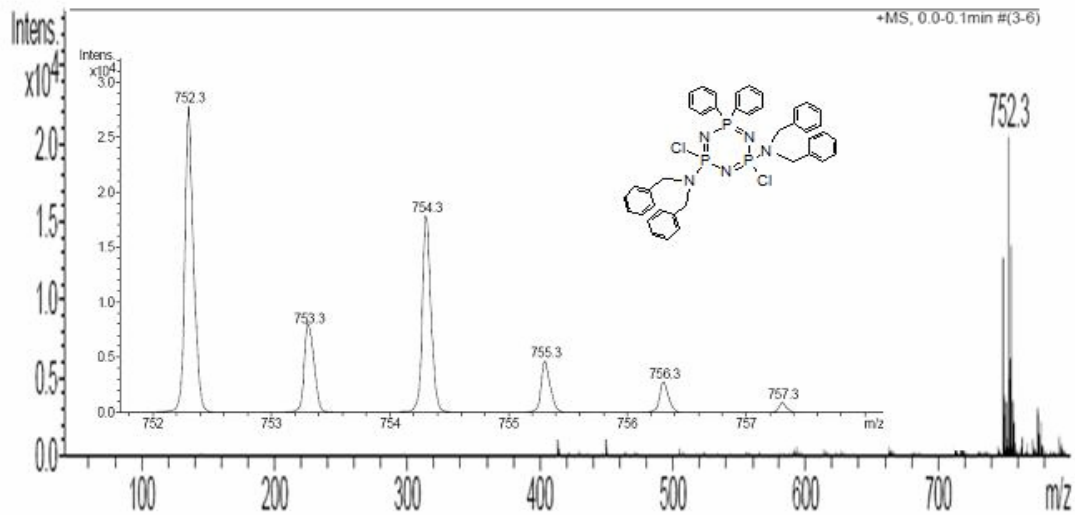


### 5.1.8. (9) Bileşiminin Yapı Analizi



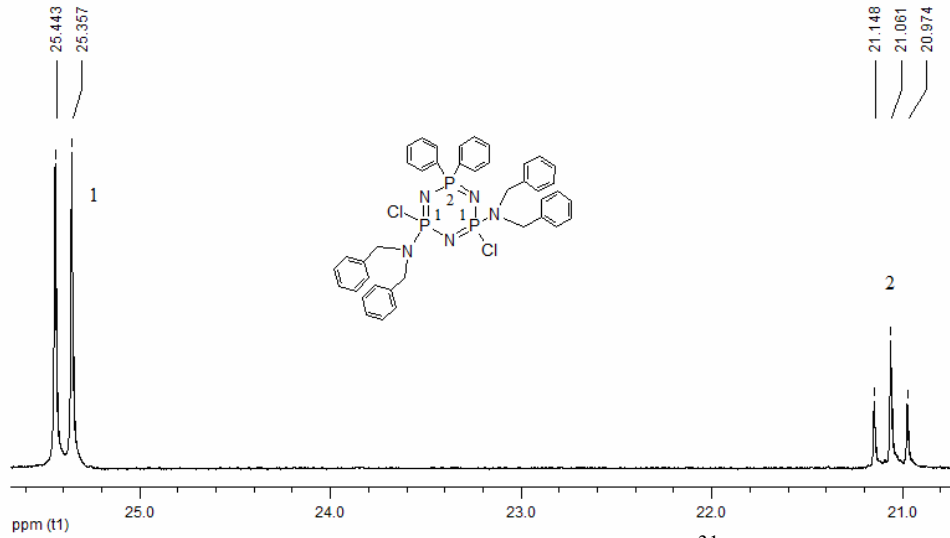
Şekil 5.9. (9) Bileşiminin Yapısı

(9) bileşiminin ESI tekniği ile alınan kütle spektrumunda moleküler iyon piki 752.3 m/z, hesaplanan (751 g/mol) ile uyum içerisindedir. Bileşimin kütle spektrumu iki klor izotop pikleri ile de uyum içerisindedir.



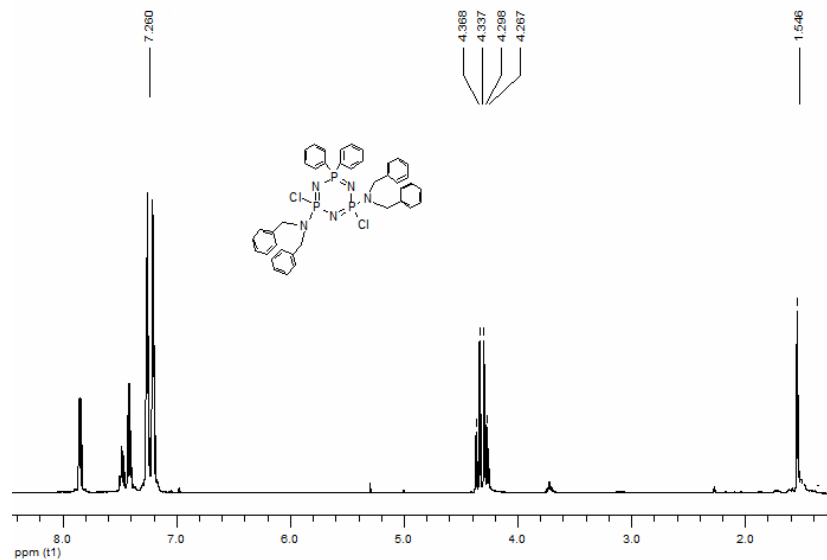
Spektrum 5.22. (9) Bileşiminin Kütle Spektrumu

(9) Bileşiminin proton ile eşleşmemiş  $^{31}\text{P}$  NMR spektrumu (298 K)  $A_2X$  spin sistemindedir.  $\delta = 25.4$  ppm' de  $[\text{PClN}(\text{CH}_2\text{Ph})_2]$  gruplarındaki fosfor atomları rezonansa gelmiştir. Bu pik  $[\text{PPh}_2]$  grubunda bulunan fosfor atomu ile ( $^2J_{\text{PNP}} = 17.59$  Hz) eşleşerek ikili pik olarak gözlenmektedir.  $\delta = 21.06$  ppm' de rezonansa gelmiş olan üçlü pik ise  $[\text{PPh}_2]$  grubundaki fosfor atomlarına ait olup  $[\text{PClN}(\text{CH}_2\text{Ph})_2]$  gruplarındaki fosfor atomlarından dolayı üçe ( $^2J_{\text{PNP}} = 17.59$  Hz) yarılmıştır.



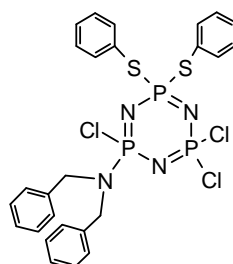
**Spektrum 5.23. (9) Bileşiminin Proton ile Eşleşmemiş  $^{31}\text{P}$  NMR Spektrumu**

(9) Bileşiminin fosfor ile eşleşmiş  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda,  $\delta=1.55$  ppm'de rezonansa gelmiş olan pik,  $\text{CDCl}_3$  çözücüsünde kalmış olan suyun protonlarına aittir.  $\delta= 4.32$  ppm' de  $\text{CH}_2$  grupları üzerindeki dört proton rezonansa gelmiştir ve CH grupları üzerindeki protonlardan ve fosfordan dolayı çoklu pik olarak ayrılmıştır.  $\delta=7.26$  ppm' de rezonansa gelmiş olan pik,  $\text{CDCl}_3$  çözücüsünde döteryumlanmadan kalan protonlara aittir.  $\delta=7.2-7.8$  ppm'de dört aromatik halka üzerinde bulunan CH protonları rezonansa gelmiştir ve çevrelerinde bulunan CH protonlarından ve fosfordan dolayı çoklu pik olarak ayrılmışlardır.



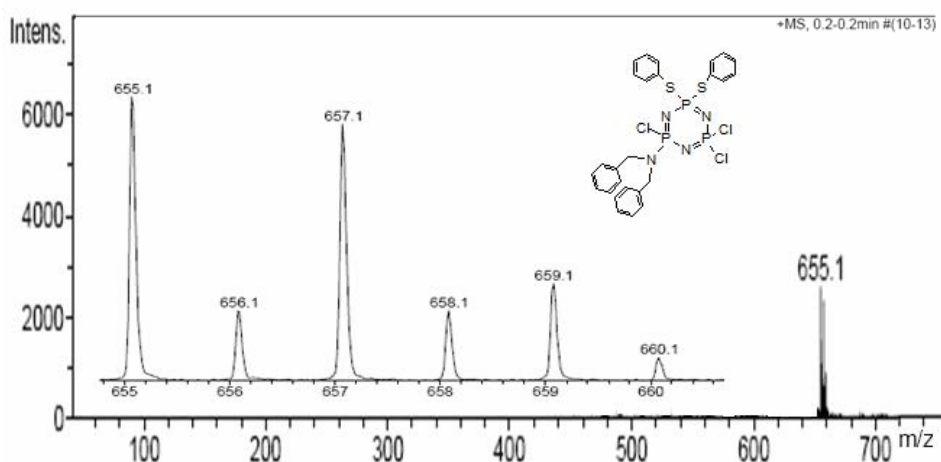
**Spektrum 5.24. (9) Bileşiminin Fosfor ile Eşleşmiş  $^1\text{H}$  NMR Spektrumu**

### 5.1.9. (10) Bileşiğinin Yapı Analizi



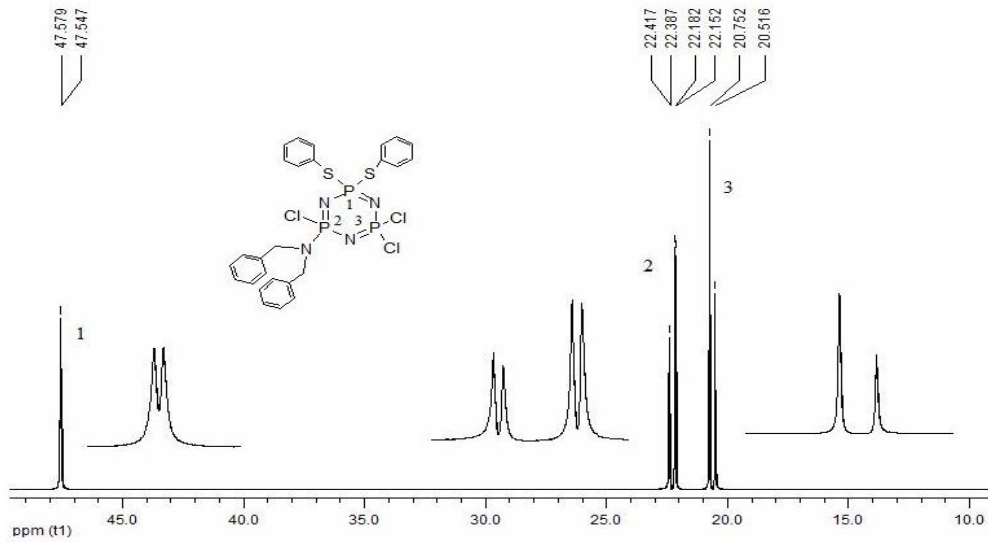
Şekil 5.10. (10) Bileşiğinin Yapısı

(10) Bileşiğinin ESI tekniği ile alınmış **kütle spektrumunda**, moleküler iyon piki 655.1 m/z hesaplanan (655 g/mol) ile uyum içerisindedir. Bileşiğin kütle spektrumu üç klor izotop pikleri ile de uyum içerisindedir.



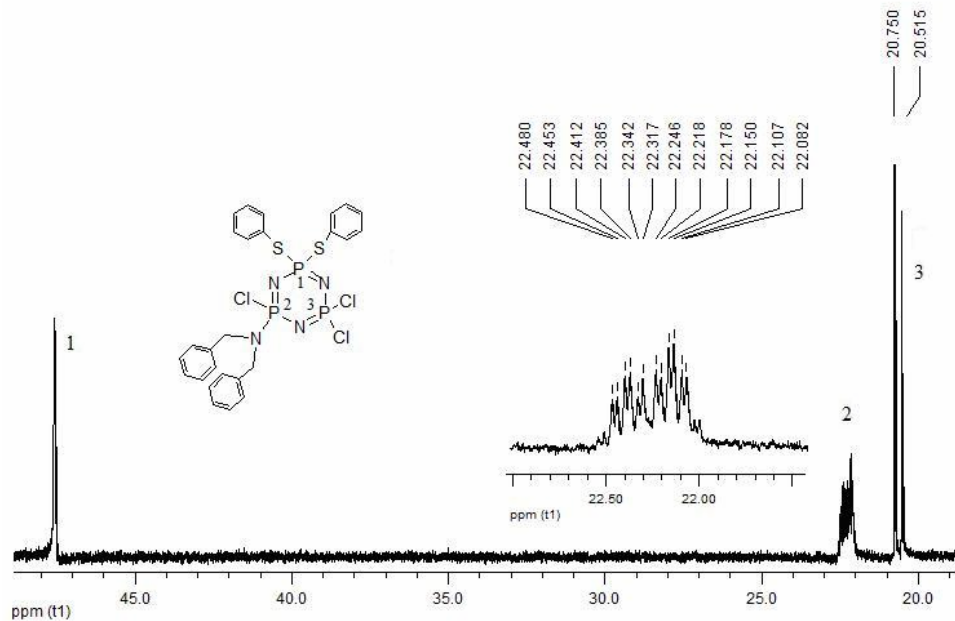
Spektrum 5.25. (10) Bileşiğinin Kütle Spektrumu

(10) Bileşiğinin **proton ile eşleşmemiş  $^{31}\text{P}$  NMR spektrumunda** (298°K) AMX spin sistemi gözlenmektedir.  $\delta=47.62$  ppm' de  $[\text{P}(\text{SPh}_2)]$  grubundaki fosfor atomu rezonansa gelmiştir ve bu pik  $[\text{PClN}(\text{CH}_2\text{Ph})_2]$  bulunan fosfor atomları ile ( $^2J_{\text{PNP}}=6.28$  Hz)' de eşleşerek ikiye yarılmıştır.  $\delta=22.28$  ppm' de  $[\text{PClN}(\text{CH}_2\text{Ph})_2]$  grubunun fosfor atomuna ait dörtlü pik (ikilinin ikilisi) görülmektedir.  $[\text{PClN}(\text{CH}_2\text{Ph})_2]$  grubundaki fosfor atomunun piki  $[\text{PCl}_2]$  grubundaki fosfor atomundan dolayı ikiye ( $^2J_{\text{PNP}}=47.66$  Hz),  $[\text{P}(\text{SPh}_2)]$  grubundaki fosfor atomundan dolayı tekrar ikiye ( $^2J_{\text{PNP}}=6.28$  Hz) yarılmıştır.  $\delta=20.63$  ppm' de rezonansa gelmiş olan  $[\text{PCl}_2]$  grubunun fosfor atomuna ait ikili pik görülmektedir. Bu fosfor atomunun oluşturduğu pik  $[\text{PClN}(\text{CH}_2\text{Ph})_2]$  grubundaki fosfor atomundan dolayı ikiye ( $^2J_{\text{PNP}}=47.66$  Hz) yarılmıştır.



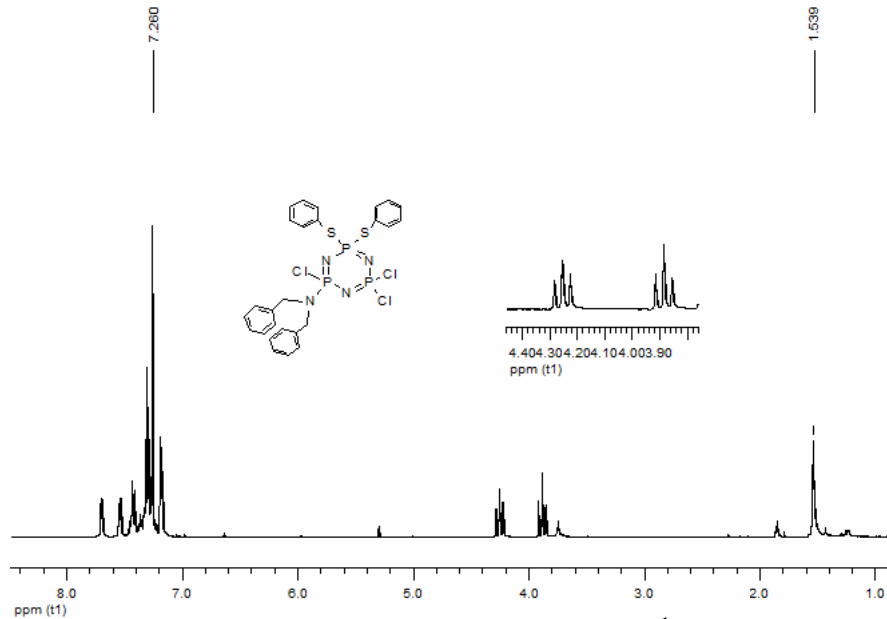
**Spektrum 5.26. (10) Bileşiğinin Proton ile Eşleşmemiş  $^{31}\text{P}$  NMR Spektrumu**

(10) Bileşiğinin **proton ile eşleşmiş  $^{31}\text{P}$  NMR spektrumunda**,  $\delta=22.27$  ppm’de rezonansa gelmiş olan çoklu pik ise  $[\text{PClN}(\text{CH}_2\text{Ph})_2]$  grubundaki fosfor atomuna ait olup  $[\text{PCl}_2]$  ve  $[\text{PPh}_2]$  gruplarındaki fosfor atomlarından ve  $-\text{N}(\text{CH}_2\text{Ph})_2$  grubu üzerinde bulunan protonlardan dolayı çoklu pik olarak yarılmıştır.  $\delta=20.63$  ppm’ de rezonansa gelmiş olan  $[\text{PCl}_2]$  grubunun fosfor atomuna ait ikili pik, eşleşebileceği proton atomunun olmaması nedeniyle değişmeden kalmıştır.



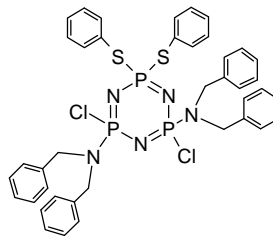
**Spektrum 5.27. (10) Bileşiğinin Proton ile Eşleşmiş  $^{31}\text{P}$  NMR Spektrumu**

(10) Bileşiğinin fosfor ile eşleşmiş  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda,  $\delta=1.54$  ppm'de rezonansa gelmiş olan pik,  $\text{CDCl}_3$  çözücüsünde kalmış olan suyun protonlarına aittir.  $\delta= 3.9-4.3$  ppm' de  $\text{CH}_2$  protonları rezonansa gelmiştir.  $\delta=7.26$  ppm' de rezonansa gelmiş olan pik,  $\text{CDCl}_3$  çözücüsünde döteryumlanmadan kalan protonlara aittir.  $\delta=7.17-7.71$  ppm'de dört aromatik halka üzerinde bulunan CH protonları rezonansa gelmiştir.



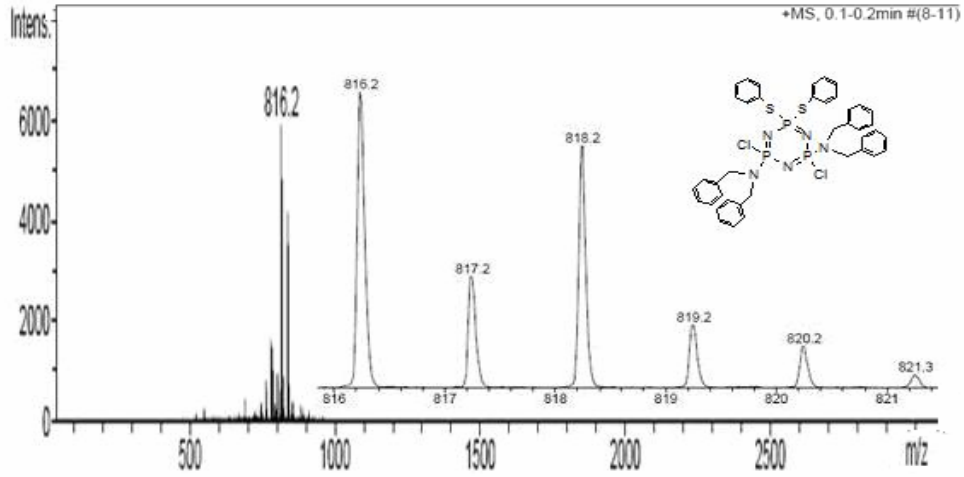
**Spektrum 5.28. (10) Bileşiğinin Fosfor ile Eşleşmiş  $^1\text{H}$  NMR Spektrumu**

### 5.1.10. (11) Bileşiğinin Yapı Analizi



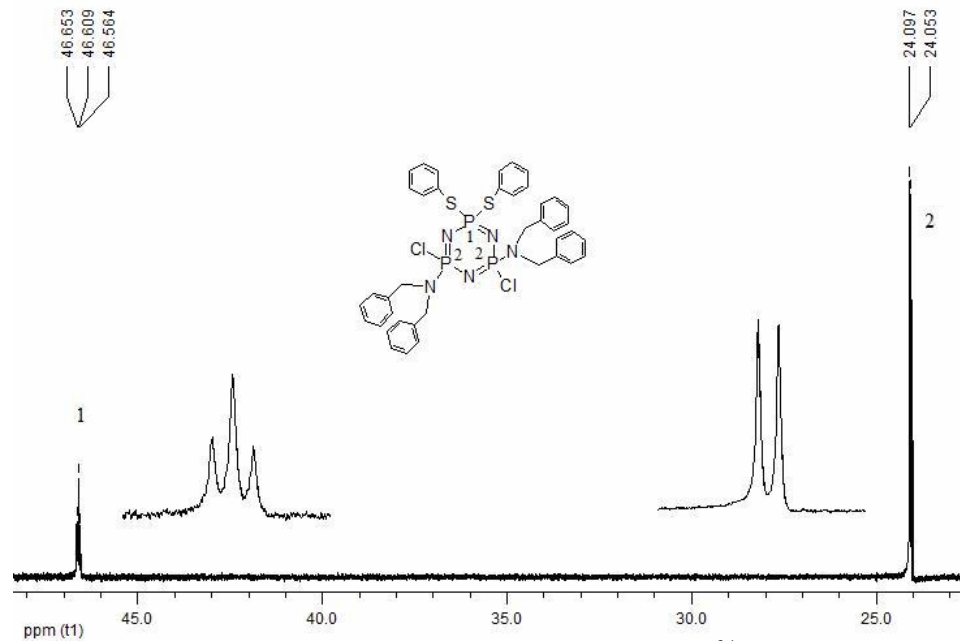
**Şekil 5.11. (11) Bileşiğinin Yapısı**

(11) Bileşiğinin ESI tekniği ile alınmış **kütle spektrumunda**, moleküler iyon piki 816.2 m/z, hesaplanan (815 g/mol) ile uyum içerisindedir. Bileşiğin kütle spektrumu iki klor izotop pikleri ile de uyum içerisindedir.



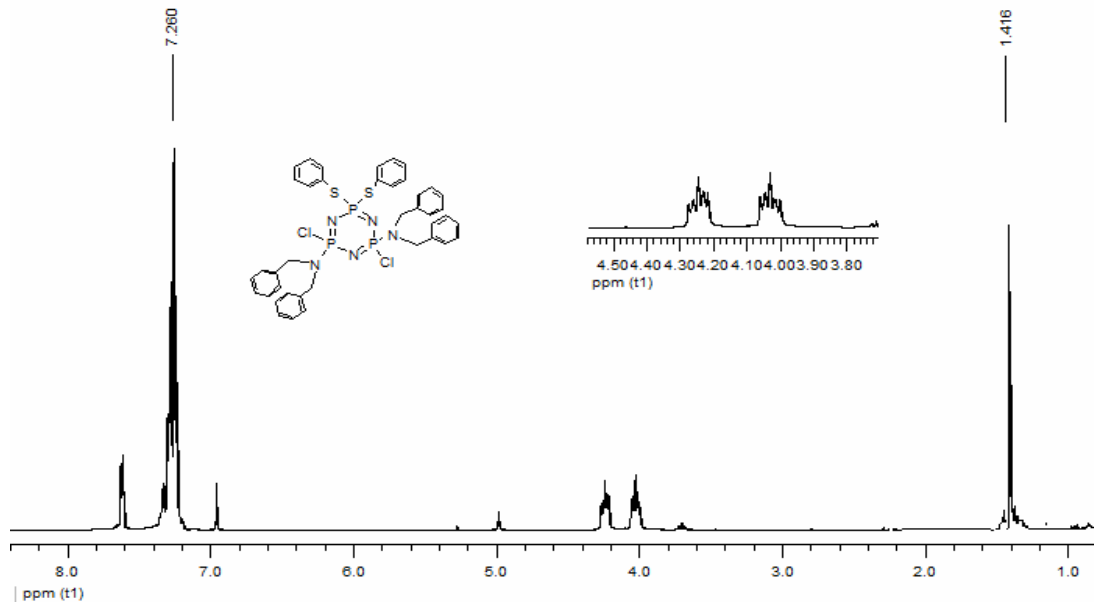
**Spektrum 5.29.** (11) Bileşğinin Kütle Spektrumu

(11) Bileşğinin **proton ile eşleşmemiş**  $^{31}\text{P}$  NMR spektrumu (298 K)  $\text{AX}_2$  spin sistemindedir.  $\delta = 46.61$  ppm' de  $[\text{P}(\text{SPh}_2)]$  grubundaki fosfor atomu rezonansa gelmiştir ve bu pik  $[\text{PCIN}(\text{CH}_2\text{Ph})_2]$  gruplarında bulunan fosfor atomları ile ( $^2J_{\text{PNP}} = 8.92$  Hz) eşleşerek üçlü pik olarak gözlenmektedir.  $\delta = 24.08$  ppm' de rezonansa gelmiş olan ikili pik ise  $[\text{PCIN}(\text{CH}_2\text{Ph})_2]$  gruplarındaki fosfor atomlarına ait olup  $[\text{P}(\text{SPh}_2)]$  grubundaki fosfor atomundan dolayı ikiye ( $^2J_{\text{PNP}} = 9.04$  Hz) yarılmıştır.



**Spektrum 5.30.** (11) Bileşğinin Proton ile Eşleşmemiş  $^{31}\text{P}$  NMR Spektrumu

(11) Bileşiminin fosfor ile eşleşmiş  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda,  $\delta=1.42$  ppm'de rezonansa gelmiş olan pik,  $\text{CDCl}_3$  çözücüsünde kalmış olan suyun protonlarına aittir.  $\delta=4.25-4.03$  ppm' de  $\text{CH}_2$  protonları rezonansa gelmiştir.  $\delta=7.26$  ppm' de rezonansa gelmiş olan pik,  $\text{CDCl}_3$  çözücüsünde döteryumlanmadan kalan protonlara aittir.  $\delta=7.2-7.6$  ppm'de dört aromatik halka üzerinde bulunan CH protonları rezonansa gelmiştir.

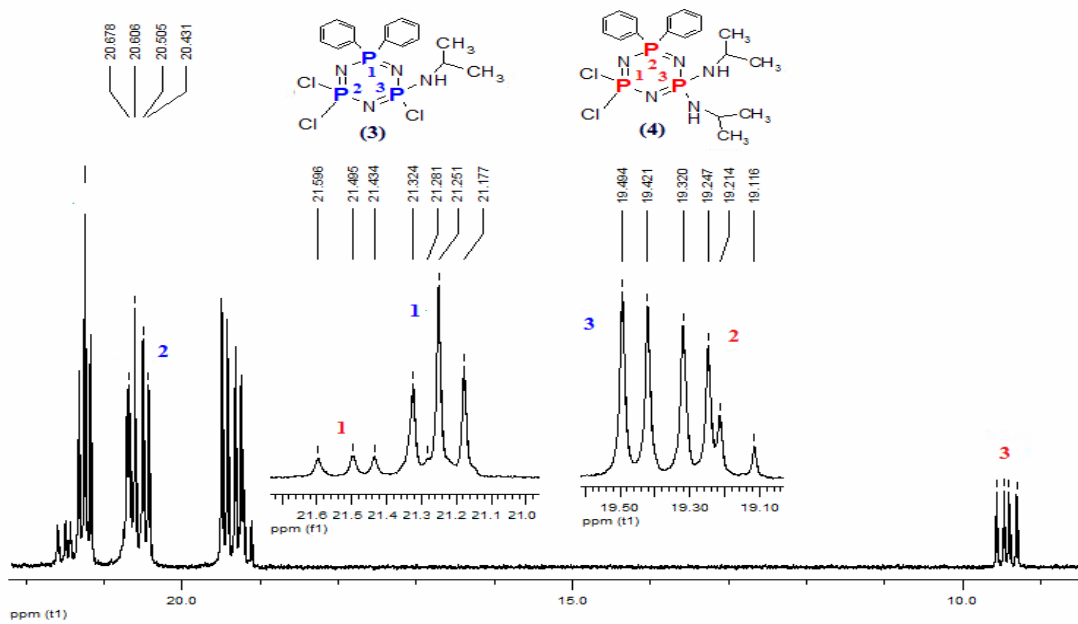


**Spektrum 5.31.** (11) Bileşiminin Fosfor ile Eşleşmiş  $^1\text{H}$  NMR Spektrumu

Çalışmada kiral merkeze sahip bileşikler elde etmek amaçlanmasına rağmen izopropilamin ile yapılan reaksiyonlarda beklenen nongeminal ürünlerden bazıları elde edilemedi.

İzopropilaminin non-geminal ve geminal her iki yoldan reaksiyon verdiği daha önceki çalışmalarda belirtilmiştir [Krishnamurthy ve ark., 1978]. Bu çalışmada 1,1-ditiyofenil-3,3,5,5-tetraklorosiklotrifosfazatrien **(2)** ile izopropilaminin reaksiyonunda bis türevlerinde sadece mono, geminal ve non-geminal süstitüe ürünler elde edilirken, 1,1-difenil-3,3,5,5-tetraklorosiklotrifosfazatrien **(1)** ile izopropilaminin reaksiyonundan sadece mono ve geminal ürün elde edildi.

1,1-difenil-3,3,5,5-tetraklorosiklotrifosfazatrien **(1)** ile izopropilaminin reaksiyonunda farklı reaksiyon şartlarında (çeşitli çözücüler; THF, asetonitril, dietileter, benzen ve çeşitli bazlar; izopropilaminin aşırısı, NaH, trietilamin, piridin ile) denemeler yapıldı, ancak sadece iki ürün oluştu. Çözücü olarak THF ve baz olarak izopropilaminin aşırısı kullanılarak yapılan reaksiyonun,  $^{31}\text{P}$  NMR reaksiyon karışım spektrumu aşağıda görülmektedir (Spektrum 5.32).



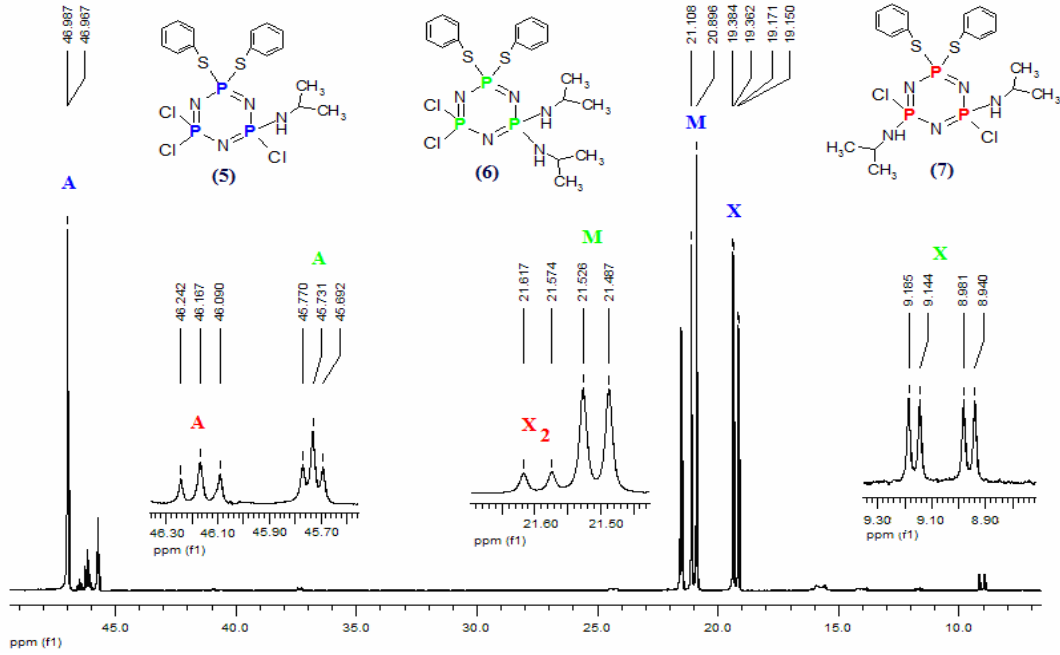
**Spektrum 5.32.** 1,1-difenil-3,3,5,5-tetraklorosiklotrifosfazatrien **(1)** ile izopropilaminin 1:4 mol oranında yapılan reaksiyona ait Proton ile Eşleşmemiş  $^{31}\text{P}$  NMR Spektrumu



Reaksiyon karışımının spektrumu (Spektrum 5.32), **(3)** ve **(4)** bileşiklerine ait spektrumlarla (sırasıyla Spektrum 5.4, Spektrum 5.8) karşılaştırıldığında reaksiyonda mono sübstitüe ürünle birlikte geminal sübstitüe ürünün oluştuğu görülmektedir. **(3)** ve **(4)** bileşiklerinin yapı analizleri ayrıntılı olarak Bölüm 5.1.3 ve 5.1.4' de tartışıldı.

1,1-ditiyofenil-3,3,5,5-tetraklorosiklotrifosfazatrien **(2)** ile izopropilaminin reaksiyonunda farklı reaksiyon şartlarında (çeşitli çözücüler; THF, asetonitril ve çeşitli bazlar; izopropilaminin aşırısı, trietilamin ile ve farklı sıcaklıklarda) denemeler yapıldı. Tetrahidrofur çözücüsü kullanılarak yapılan reaksiyonlarda sadece mono sübstitüe ürün oluşumu gözlenirken, asetonitril ile yapılan reaksiyonlarda mono sübstitüe ürün çoğunlukta (%78 verim) olmak üzere non-geminal (% 5 verim) ve geminal sübstitüe ürünler (%16 verim) az verimle elde edildi. Reaksiyon karışımından **(5)** ve **(6)** bileşikleri izole edildi ve yapıları aydınlatıldı (Bölüm 5.1.5 ve 5.1.6). Ancak çok az verimle elde edilen **(7)** ürününün eser miktarda izole edilmesi bileşiğin sadece kütle spektrometresi ve reaksiyon karışımın spektrumu ile analizinin yapılmasına olanak sağladı. Kütle spektrometresinde bileşiğin geminal sübstitüe ürün **(6)** ile aynı kütleye sahip olduğu görüldü. <sup>31</sup>P NMR ölçümleri için yetersiz olması nedeniyle bileşiğin non-geminal bağlandığına dair bilgiler reaksiyon karışımının spektrumundan elde edildi.

Çözücü olarak asetonitril ve baz olarak izopropilaminin aşırısı ile yapılan reaksiyon karışımının spektrumu (Spektrum 5.33), **(5)** ve **(6)** bileşiklerine ait spektrumlarla (sırasıyla Spektrum 5.12 ve Spektrum 5.16) karşılaştırıldığında reaksiyonda mono, non-geminal ve geminal sübstitüe ürünlerin oluştuğu görüldü.



**Spektrum 5.33.** 1,1-ditiyofenil-3,3,5,5-tetraklorosiklo-trifosfazatrien (2) ile izopropilaminin 1:6 mol oranında yapılan reaksiyonuna ait Proton ile Eşleşmiş  $^{31}\text{P}$  NMR Spektrumu

Spektrumda 46.17 ve 21.6 ppm' de görülen pikler (7) bileşiğine aittir. (5) ve (6) bileşiklerine ait pikler, sırasıyla Spektrum 5.12 ve Spektrum 5.16' de tartışıldı. Burada (5) ve (6) bileşikleri AMX spin sisteminde olup yapıda üç farklı fosfor grubunun olduğunu göstermektedir. (7) bileşiğinin ise yapısında iki farklı fosfor atomu olması nedeni ile yapının spektrumda görülen  $\text{AX}_2$  spin sistemi ile uyum içerisinde olduğunu göstermektedir. Spin sisteminin yalnızca bir  $\text{AX}_2$ ' ye sahip olması, cis ya da trans izomerlerden yalnızca birinin oluştuğunu düşündürmektedir.

## 5.2. Kiral Konfigürasyon Belirleme Çalışmalarının Değerlendirilmesi

Siklofosfazenlerin kiral konfigürasyonlarının belirlenmesi için çeşitli metotlar geliştirilmiştir. Bunlar; X-ışınları kırınımı ölçümleri,  $^{31}\text{P}$  NMR/CSA yöntemi ve son yıllarda çalışılmaya başlanan kiral-HPLC yöntemidir.

Bir ve iki kiral merkezli bileşiklerin stereojenik özellikleri X-ışınları kırınımı ölçümleri ve  $^{31}\text{P}$  NMR ölçümlerinde CSA kullanımı ile açıklanmıştır. Ancak bu yöntemlerin kullanımında bazı problemlerle karşılaşmıştır. Karşılaşılan sorunlardan birincisi, kiral merkez içeren fosfazen türevlerinin X-ışınları kırınımı ölçümleri için her zaman uygun kristal oluşturamaması, ikincisi ise  $^{31}\text{P}$  NMR/CSA ölçümlerinde çok büyük mol oranlarına kadar CSA ilavesi yapılsa bile molekülün kiral olduğunu gösteren sonuç alınamamasıdır [Yeşilot, 2006].

Kiral merkeze sahip bileşiklerin kiral konfigürasyonlarının belirlenmesinde en net bilgiler tek kristal X-ışınları kırınımı yöntemi ile alınmaktadır. Bu çalışmada uygun kristal elde edilememesi nedeni ile bu yöntemden yararlanılamadı. Çalışmada sentezlenen bir ve iki kiral merkezli bileşiklerin kiral konfigürasyon özellikleri,  $^{31}\text{P}$  NMR/CSA özel ölçüm teknikleri ve kiral HPLC metodu ile aydınlatılmaya çalışıldı. Elde edilen veriler tablolar halinde özetlendi (Tablo 5.1 ve 5.2).

$^{31}\text{P}$  NMR ölçümlerinde CSA olarak (S)-(+)-2,2,2-trifloro-1-(9-antryl)-etanol kullanıldı. Bileşiklere 10:1 mol (CSA: Bileşik) oranında CSA ilavesinin  $^{31}\text{P}$  NMR sinyallerine etkileri Tablo 5.1.(ii)'de, CSA ilavesiyle enantiyomerik sinyallerdeki yarılmalar Tablo 5.1.(iii)'de özetlendi.

**Tablo 5.1** Bir ve iki kiral merkezli siklofosfazen bileşiklerinin kimyasal kaymaları,  $^2J(PP)$  eşleşme sabitleri ve  $^{31}P$  NMR sinyallerine CSA' nın etkisi <sup>a</sup>

Bileşik	>PCl <sub>2</sub>	>PX <sub>2</sub>	>PCl(Y) veya PY <sub>2</sub>	X veya X <sub>2</sub>	Y veya Y <sub>2</sub>	$^2J(PP)/Hz$		
(i) $^{31}P$ NMR kimyasal kayma (ppm) değerleri ve eşleşme sabitleri								
	1	2	3			1,2	1,3	2,3
a) Bir kiral merkezli bileşikler								
(3)	20.6	21.3	19.4	fenil	izopropilamin	14.8	35.1	14.8
(5)	21.2	47.6	19.4	tiyofenil	izopropilamin		43.7	4.5
(8)	19.9	21.5	22.7	fenil	dibenzilamin	13.9	38.9	16.6
(10)	20.6	47.6	22.3	tiyofenil	dibenzilamin		47.7	6.3
b) İki kiral merkezli bileşikler								
(9)		21.0	25.4	fenil	dibenzilamin			17.6
(11)		46.6	24.1	tiyofenil	dibenzilamin			8.9
ii) 10:1 mol (CSA:Bileşik) oranında CSA ilavesinin $^{31}P$ NMR sinyallerine etkileri (ppb)								
a) Bir kiral merkezli bileşikler								
(3)	228	456	127	fenil	izopropilamin	14.1	34.8	13.9
(5)	82	151	67	tiyofenil	izopropilamin		42.6	4.2
(8)	67	92	16	fenil	dibenzilamin	13.7	38.9	16.5
(10)	85	32	45	tiyofenil	dibenzilamin		47.4	5.4
b) İki kiral merkezli bileşikler								
(9) <sup>b</sup>		61	18	fenil	dibenzilamin			17.5
(11)		25	14	tiyofenil	dibenzilamin			9.0
iii) 10:1 mol (CSA:Bileşik) oranında CSA ilavesiyle enantiyomerik sinyallerdeki yarılımlar (ppb)								
a) Bir kiral merkezli bileşikler								
(3)	67	126 <sup>e</sup>	12 <sup>f</sup>	fenil	izopropilamin			
(5)	g	3 <sup>f</sup>	g	tiyofenil	izopropilamin			
(8)	d	7	7 <sup>e</sup>	fenil	dibenzilamin			
(10)	i	7 <sup>h</sup>	20 <sup>h</sup>	tiyofenil	dibenzilamin			
b) İki kiral merkezli bileşikler								
(9) <sup>b</sup>		18	c	fenil	dibenzilamin			
(11)		i	i	tiyofenil	dibenzilamin			

<sup>a</sup> 298 °K' de CDCl<sub>3</sub> çözücüsü içerisinde 202,38 MHz ile  $^{31}P$  NMR ölçümleri yapıldı. Genellikle  $^{31}P$  NMR spektrumu; bir kiral merkezli için ABX/AMX, iki kiral merkezli için A<sub>2</sub>X/AX<sub>2</sub> spin sistemi olarak analiz edildi.

<sup>b</sup> (9) Bileşiğinin 25:1 mol (CSA:Bileşik) ilavesi ile alınan spektrumunda CSA'nın  $^{31}P$  NMR sinyallerine etkileri ve enantiyomerik sinyallerdeki yarılımlar

<sup>c</sup> 25:1 mol (CSA: Bileşik) oranında CSA ilavesinin etkisi gözlenemeyecek kadar küçük

<sup>d</sup> 20:1 mol (CSA: Bileşik) oranında CSA ilavesinin etkisi gözlenemeyecek kadar küçük

<sup>e</sup> 20:1 mol (CSA: Bileşik) oranında CSA ilavesinin etkisi

<sup>f</sup> 30:1 mol (CSA: Bileşik) oranında CSA ilavesinin etkisi

<sup>g</sup> 30:1 mol (CSA: Bileşik) oranında CSA ilavesiyle herhangi bir etki gözlenmedi.

<sup>h</sup> 50:1 mol (CSA: Bileşik) oranında CSA ilavesinin etkisi

i 50:1 mol (CSA: Bileşik) oranında CSA ilavesiyle herhangi bir etki gözlenmedi.

Kiral HPLC metodu ile incelemelerde, Whelk-01 kolonu kullanıldı. Her bir bileşiğin konsantrasyonu 10 µg/ml olacak şekilde 2:1 oranında diklorometan : n-hekzan içerisinde çözüldü, numuneler oda koşullarında çeşitli kromatografik koşullarda çalışıldı. Her bir bileşik için çalışılan kromatografik koşullar ve elde edilen sonuçlar Tablo 5.2' de özetlendi.

**Tablo 5.2** Bir ve iki kiral merkezli siklofosfazen bileşiklerinin HPLC ayrımları için kromatografik koşullar

Bileşik	HPLC Parametreleri <sup>a</sup>							
	$t_1^b$	$t_2^c$	$k'_1^d$	$k'_2^d$	$\alpha^e$	$R_s^f$	Mobil faz(v/v)	Akış hızı (ml/dk)
a) Bir kiral merkezli bileşikler								
(3)	6.53	6.86	0.85	0.94	1.11	1.72	n-hekzan/THF (98/2)	0.5
(5)	32.76	33.92	3.31	3.46	1.05	1.01	n-hekzan/THF (99.9/0.1)	0.5
(8)	14.80	16.14	2.60	2.93	1.12	0.71	n-hekzan/THF (98/2)	0.8
(10)		6.71					n-hekzan/THF (98/2)	0.5
b) İki kiral merkezli bileşikler								
(9)	6.72	7.98	0.86	1.21	1.41	1.07	n-hekzan	1
(11)		7.95					n-hekzan/THF (98/2)	0.5

<sup>a</sup> Bütün ayrımlarda Whelk-01 kolonunu kullanıldı.

<sup>b</sup> İlk alıkonma zamanı (dk)

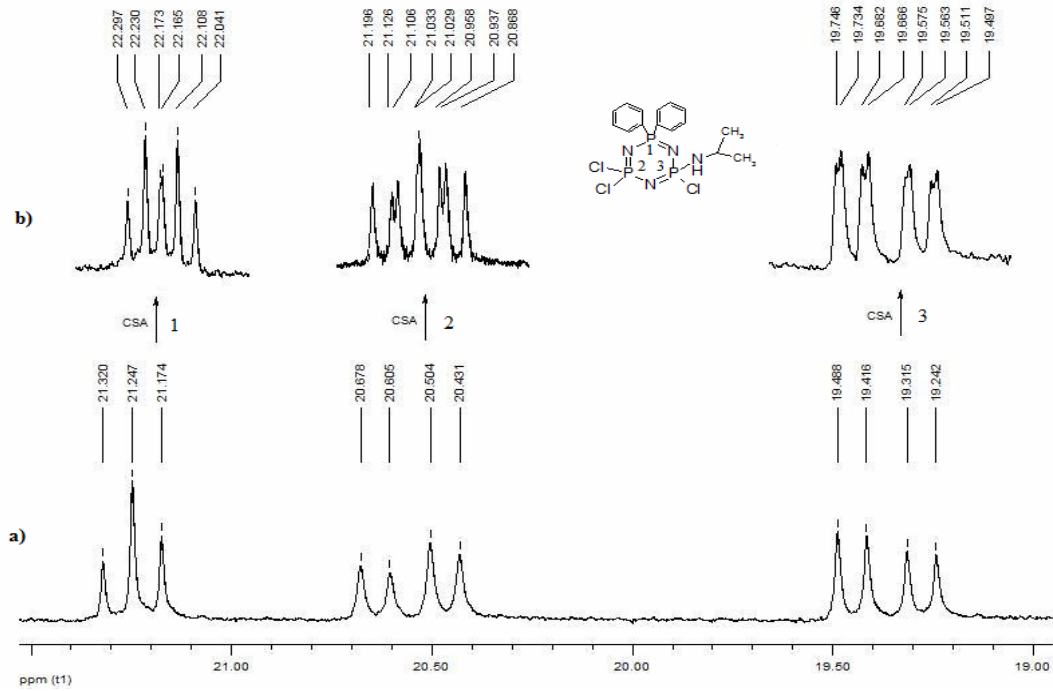
<sup>c</sup> İkinci alıkonma zamanı (dk)

<sup>d</sup> Kapasite faktörü,  $k = t_r - t_0 / t_0$

<sup>e</sup> Ayırma faktörü,  $\alpha = k'_2 / k'_1$

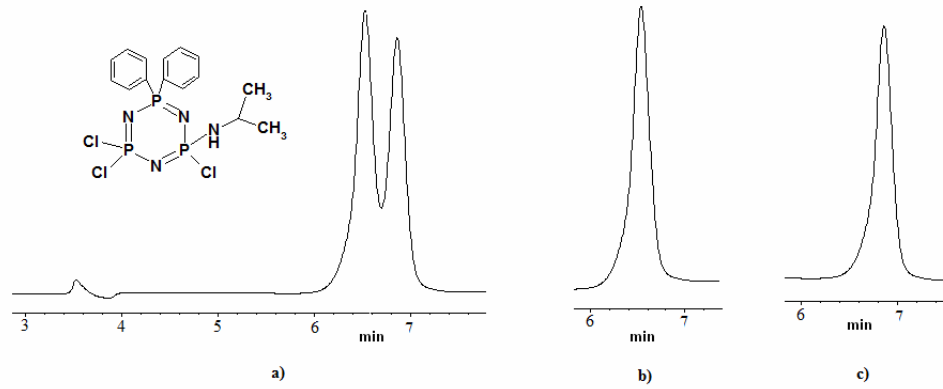
<sup>f</sup> Rezolüsyon faktörü,  $R_s = 1.18(t_2 - t_1) / (w_{0.5})_1 + (w_{0.5})_2$

(3) Bileşiğinin 1:30 mol (Bileşik:CSA) oranında CSA ilavesi ile alınan  $^{31}\text{P}$  NMR ölçümüne ait değişiklikler Spektrum 5.34’ de görülmektedir. Spektrumda piklerde görülen farklanmalar bileşiğın CSA ilavesi ile diastereomer oluşturduğunu göstermektedir.



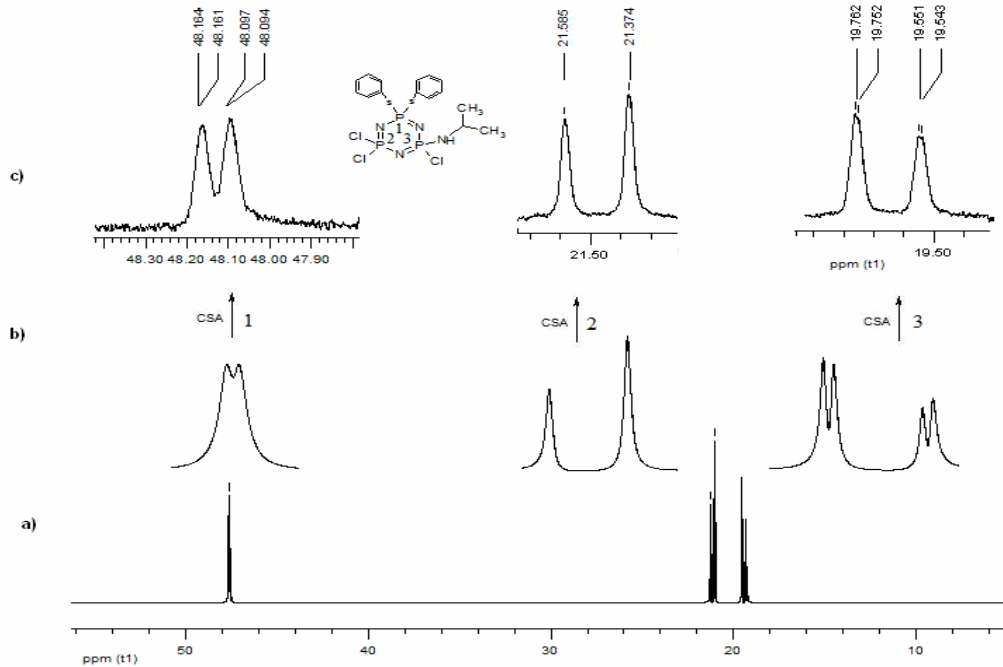
**Spektrum 5.34. (3)** Bileşiğinin a) CDCl<sub>3</sub> de proton ile eşleşmemiş  $^{31}\text{P}$  NMR spektrumu b) 1:30 mol CSA ilavesi ile alınan proton ile eşleşmemiş  $^{31}\text{P}$  NMR Spektrumu

(3) Bileşiğinin HPLC profilinde 6.58 ve 6.83 dakikalarda yaklaşık olarak birbirine eşit oranda iki pik gözlenmektedir. (Spektrum 5.35). Bileşiğın bir kiral merkeze sahip olması nedeni ile bu iki pik bireysel enantiyomerlerine aittir, ancak enantiyomerlerin hangisinin (R), hangisinin (S) mutlak konfigürasyonunda olduğunu belirlemek için tek kristal X ışını kırınımı ölçümlerinin yapılması gerekmektedir.



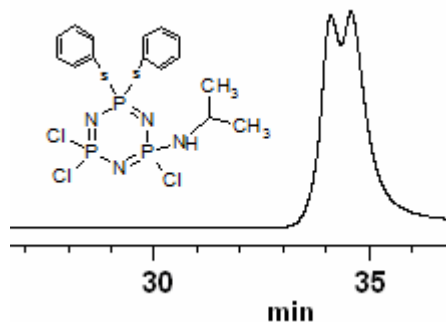
**Spektrum 5.35.** Spektrum 18. a) (3) Bileşğinin b) 1.enantiyomerinin c) 2.enantiyomerinin oda koşullarında %98 Hekzan-%2 THF sisteminde 0.5 ml/dk akışla Whelk-01 kolonunda HPLC Profili

(5) Bileşğinin 30:1 mol (CSA:Bileşik) oranında CSA ilavesi ile alınan  $^{31}\text{P}$  NMR ölçümüne ait değışiklikler Spektrum 5.36’ da görölmektedir. Spektroma bakıldığında diastereomer oluşumu net olarak gözlenmemektedir, sadece kimyasal kaymalarda (ppb olarak) ve  $^2\text{J}(\text{PP})$  eşleşme sabitlerinin büyüklüklerinde değışimler gözlenmektedir.



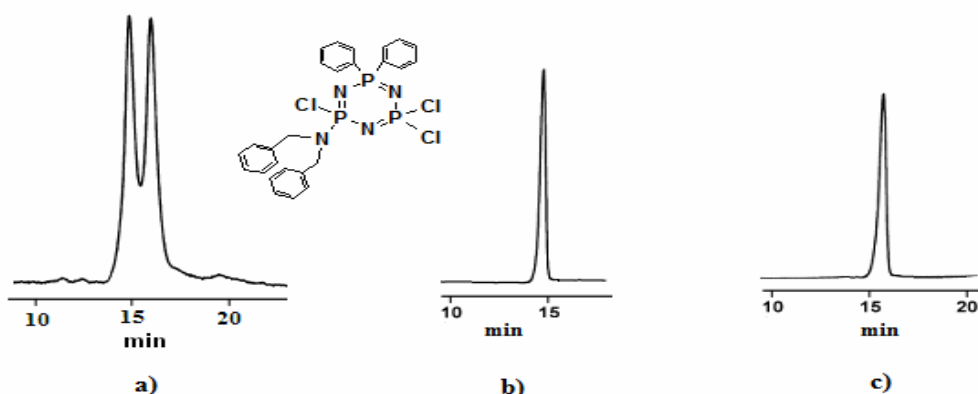
**Spektrum 5.36.** (5) Bileşğinin a)  $\text{CDCl}_3$  de proton ile eşleşmemiş  $^{31}\text{P}$  NMR spektrumu b) AMX Spin sistemini gösteren sinyallerin genişletilmiş hali c) 1:30 mol CSA ilavesi ile alınan proton ile eşleşmemiş  $^{31}\text{P}$  NMR Spektrumu

(5) Bileşiğinin  $^{31}\text{P}$  NMR/CSA çalışmaları diastereomer oluşumu gözlenmemesine rağmen kiral-HPLC çalışmaları bu oluşum net bir şekilde gözlenmektedir. Mobil faz ve akış oranları değiştirilerek çeşitli kromatografik koşullarda yapılan metod geliştirme çalışmalarında elde edilen en iyi rezolüsyon Spektrum 5.37'deki HPLC profilinde görülmektedir.



**Spektrum 5.37.** (5) Bileşiğinin oda koşullarında %99.9 Hekzan-%0.1 THF sisteminde 0.5 ml/dk akışla Whelk-01 kolonunda HPLC Profili

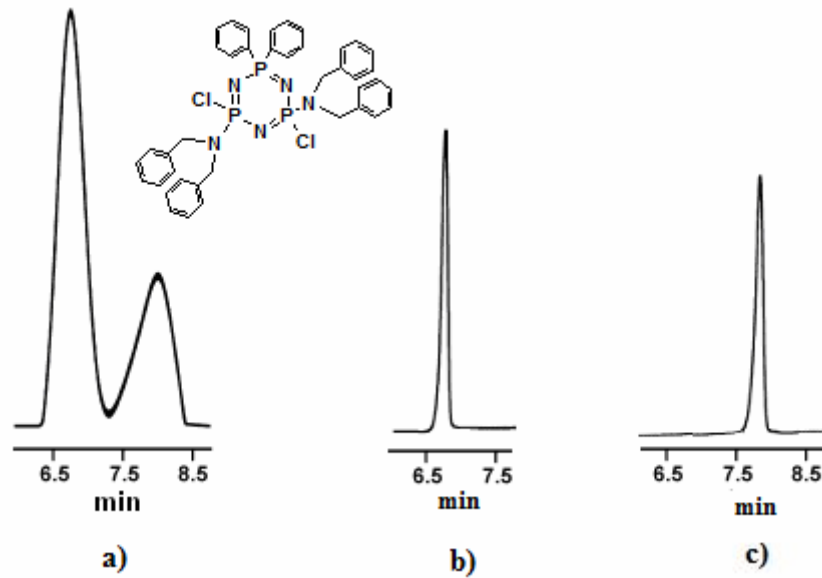
(8) Bileşiğinin 1:30 mol (Bileşik :CSA) oranına kadar CSA ilavesi ile  $^{31}\text{P}$  NMR ölçümleri yapıldı. Bileşiğin her bir grubu farklı orandaki CSA ilavelerinde etkileşimler gösterdi. Bu etkileşimlerin değerleri Tablo 5.1 (iii)'de özetlendi. (8) Bileşiğinin HPLC profilinde 14.9 ve 15.3 dakikalarda yaklaşık olarak birbirine eşit oranda iki pik gözlenmektedir. (Spektrum 5.38). Bileşiğin bir kiral merkeze sahip olması nedeni ile bu iki pik bireysel enantiyomerlerine aittir, ancak enantiyomerlerin hangisinin (R), hangisinin (S) mutlak konfigürasyonunda olduğunu belirlemek için tek kristal X ışını kırınımı ölçümlerinin yapılması gerekmektedir.



**Spektrum 5.38.** a) (8) Bileşiğinin b) 1.enantiyomerin c) 2.enantiyomerin oda koşullarında %98 Hekzan-%2 THF sisteminde 0.8 ml/dk akışla Whelk-01 kolonunda HPLC Profili

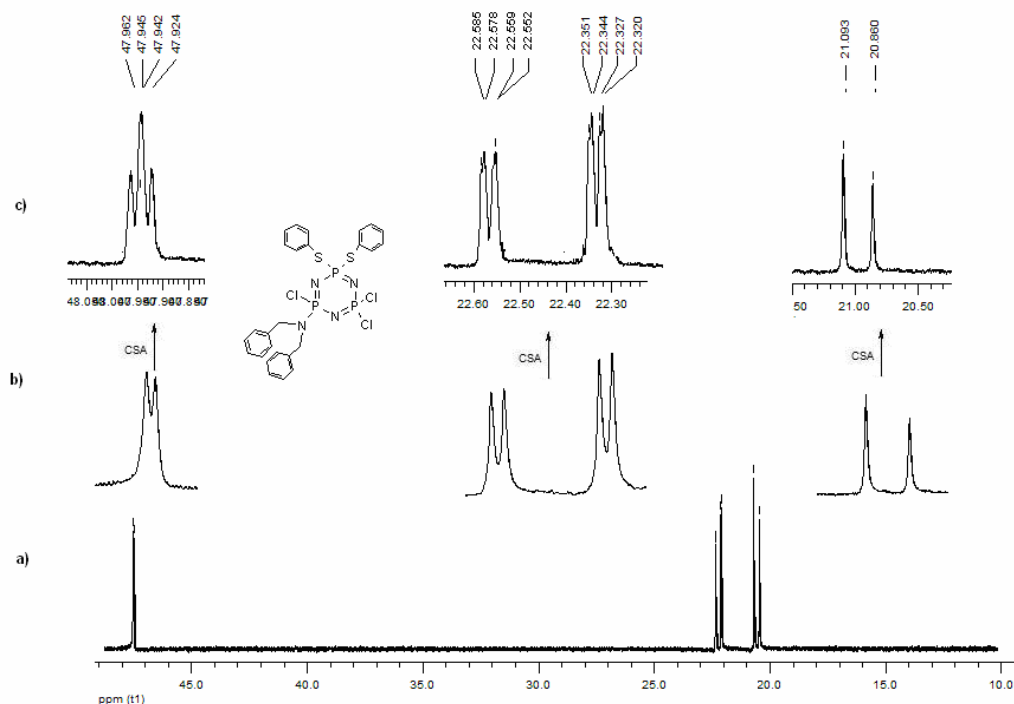


(9) Bileşiğinin 1:25 mol (Bileşik :CSA) oranına kadar CSA ilavesi ile alınan  $^{31}\text{P}$  NMR ölçümlerinde sinyallerdeki yarımalar Tablo 5.1 (iii)'de görülmektedir. (9) Bileşiğinin HPLC incelemelerinde 6.72 ve 7.98 dakikalarda yaklaşık olarak birbirine eşit oranda iki pik gözlenmektedir. (9) bileşiğinde farklı iki fosfor atomuna bağlanan dibenzilamin gruplarının birbirine göre trans olması nedeniyle rasemik karışımdır ve kiral-HPLC'de iki pik göstermektedir. Spektrum 5.39.b) ve ve spektrum 5.39.c) de görülen iki HPLC profili (9) bileşiğinin biraysel enantiyomerlerine aittir ancak mutlak konfigürasyonlarını kesin olarak tek kristal X ışını kırınım ölçümleri ile belirlenebilir.



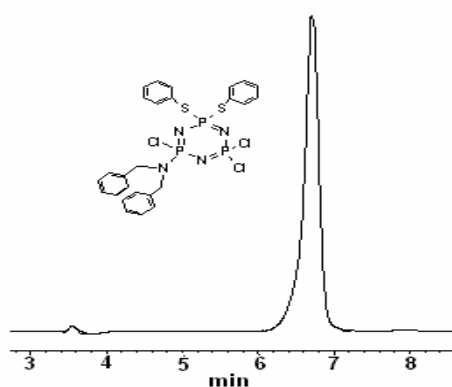
**Spektrum 5.39.** a) (9) Bileşiğinin b) 1.enantiyomerin c) 2.enantiyomerin oda koşullarında %100 Hekzan sisteminde 1 ml/dk akışla Whelk-01 kolonunda HPLC Profili

(10) bileşiğinde 1:50 mol (Bileşik:CSA) oranında yapılan CSA ilavelerinde piklerde görülen değişiklikler Spektrum 5.40'da görülmektedir.  $>\text{P}(\text{SPh})_2$  ve  $>\text{P}[\text{Cl}(\text{N}(\text{CH}_2\text{Ph})_2)]$  grubuna ait piklerde değişik büyüklükte farklanmalar görülmektedir. Bu farklanmalar bir kiral merkeze sahip olan (10) bileşiğinin CSA ilavesi ile diastereomer oluşturduğunu ve enantiyomerlerinin birbirinden farklı olduğunu bir kirdiastereomer oluşumlarını ve enantiyomerik sinyallerin görülmesi CSA bileşiğinin bu gruplarla kompleks oluşturduğunu göstermektedir.



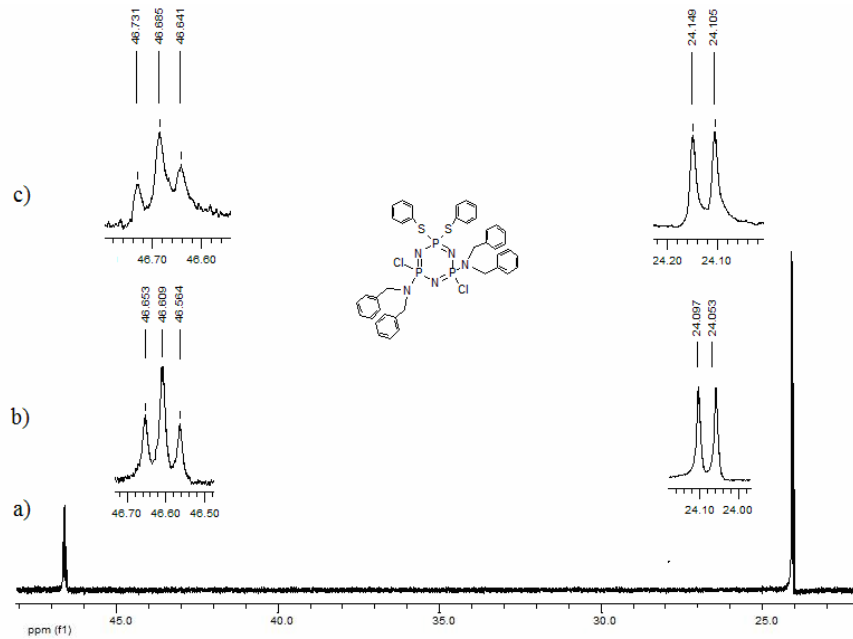
**Spektrum 5.40.** (10) bileşğinin a)  $\text{CDCl}_3$  de proton ile eşleşmemiş  $^{31}\text{P}$  NMR spektrumu b) AMX Spin sistemini gösteren sinyallerin genişletilmiş hali c) 1:50 mol CSA ilavesi ile alınan proton ile eşleşmemiş  $^{31}\text{P}$  NMR Spektrumu

(10) Bileşğii kiral merkeze sahip olmasına rağmen farklı kromatografik koşullarda yapılan kiral-HPLC çalışmalarında uygun metot geliştirilemedi (Spektrum 5.41).



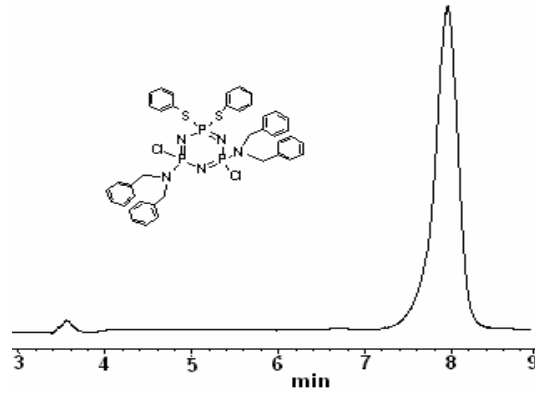
**Spektrum 5.41.** (10) Bileşğinin oda koşullarında %98 Hekzan-%2 THF sisteminde 0.5 ml/dk akışla Whelk-01 kolonunda HPLC Profili

(11) Bileşiğinin yağımsı formda olması nedeni ile X ışınları kırınım yöntemi uygulaması için kristal elde edilememesi, 1:50 mol (Bileşik:CSA) oranına kadar CSA ilavesi ile alınan  $^{31}\text{P}$  NMR ölçümlerinde (Spektrum 5.46) bileşiğin hiçbir grubunun sinyallerinde farklılaşma gözlenmemesi ve farklı kromatografik koşullarda yapılan kiral HPLC çalışmalarında tek pik olarak gözlenmesi nedeni ile bu yöntemlerle bileşiğin stereojenik özelliği ile ilgili net bilgi edinilemedi.  $^{31}\text{P}$  NMR kimyasal kaymalarında (ppb olarak) hem de  $^2\text{J}(\text{PP})$  eşleşme sabitlerinin büyüklüğünde değişme gözlenmesi bileşiğin kiral özelliğe sahip CSA maddesi ile etkileştiğini göstermektedir, fakat bileşiğin mezo ya da rasemik olması ile ilgili bilgi vermemektedir. Ancak daha önce yapılan çalışmalarda dibenzilamin grubunun sterik engelinin olması nedeni ile non-geminal trans bağlandığı görülmüştür [Beşli ve ark., 2002]. (11) Bileşiği için yapılan tüm analizler sonucunda ve dibenzilamin grubunun hacimli bir grup olması nedeni ile sterik engele sahip olması bu bileşiğin non-geminal trans bağlandığı ve rasemik olduğu önerilebilir.



**Spektrum 5.42. (11)** bileşiğinin a)  $\text{CDCl}_3$  de proton ile eşleşmemiş  $^{31}\text{P}$  NMR spektrumu b)  $\text{A}_2\text{X}$  Spin sistemini gösteren sinyallerin genişletilmiş hali c) 1:50 mol CSA ilavesi ile alınan proton ile eşleşmemiş  $^{31}\text{P}$  NMR Spektrumu

(11) Bileşiği kiral merkeze sahip olmasına rağmen kiral HPLC çalışmalarında uygun metot geliştirilemedi (Spektrum 5.43).



**Spektrum 5.43.** (11) Bileşiğinin oda koşullarında %98 Hekzan-%2 THF sisteminde 0.5 ml/dk akışla Whelk-01 kolonunda HPLC Profili

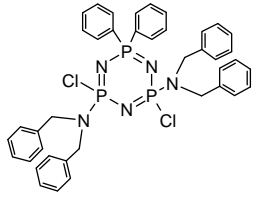
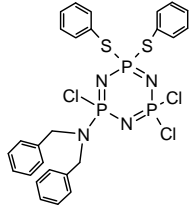
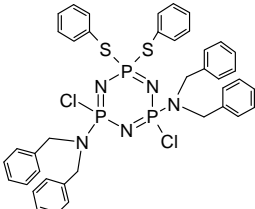
Bu çalışmada; 1,1-difenil-3,3,5,5-tetraklorosiklotrifosfazatrien **(1)** ve 1,1-ditiyofenil-3,3,5,5-tetraklorosiklotrifosfazatrien **(2)** bileşiklerinin izopropilamin ve dibenzilamin ile çeşitli reaksiyon koşulları denenerek uygun reaksiyon şartlarında bir kiral merkeze sahip **(3)**, **(5)**, **(8)** ve **(10)** bileşikleri, iki kiral merkeze sahip **(7)** (kütle spektrometresi ve reaksiyon karışımının  $^{31}\text{P}$  NMR spektrumu ile yapı analizi çalışması yapılabildi.), **(9)** ve **(11)** bileşikleri ve kiral merkeze sahip olmayan **(4)** ve **(6)** bileşikleri sentezlendi ve yapıları kütle spektrometresi,  $^{31}\text{P}$  NMR ve  $^1\text{H}$  NMR spektroskopisi ile aydınlatıldı.

Yapısı aydınlatılan kiral merkeze sahip bileşiklerin stereojenik özelliklerini belirlemek için  $^{31}\text{P}$  NMR/CSA yöntemi uygulandı ve kiral-HPLC metotları geliştirilmeye çalışıldı. **(3)**, **(8)** ve **(9)** bileşiklerinin stereojenik özelliklerini belirlemede kiral-HPLC metodunun  $^{31}\text{P}$  NMR/CSA metodundan daha güvenilir sonuç verdiği görüldü. **(5)** Bileşiğinin stereojenik özelliği kiral-HPLC ile, **(10)** Bileşiğinin stereojenik özelliği  $^{31}\text{P}$  NMR/CSA metodu ile belirlendi. **(11)** Bileşiğinin ise stereojenik özelliği her iki yöntem ile de belirlenemedi. Bileşiğin kiral konfigürasyonunun belirlenmesinde kesin sonuçlar elde edebilmek için X ışını kırınımı yöntemi önerilir.

Konfigürasyon belirlemede X-ışını kırınım ölçümleri kesin sonuçlar vermesine rağmen, tek kristal çalışmaları için uygun kristaller elde edilemediği durumlarda  $^{31}\text{P}$  NMR/CSA ya da kiral-HPCL yöntemleri kullanılabilir. Ancak bunlar da her zaman konfigürasyon belirlemede yardımcı olmayabilir.

**Tablo 5.3.** Sentezlenerek Yapısı Aydınlatılan Bileşikler

Sıra No	Bileşik No	Kiral Konfigürasyonu	Görünüşü	Yapısı
1	(1)	akiral	kristal e.n: 93 °C	
2	(2)	akiral	kristal e.n: 107 °C	
3	(3)	rasemik	kristal e.n: 105.8 °C	
4	(4)	akiral	kristal e.n: 129.8 °C	
5	(5)	rasemik	kristal e.n:103-105 °C	
6	(6)	akiral	kristal e.n:108 °C	
7	(7)*	kiral (cis veya trans)	yağimsı	
8	(8)	rasemik	kristal e.n:143 °C	

9	<b>(9)</b>	rasemik	kristal e.n:120-121 °C	
10	<b>(10)</b>	rasemik	kristal e.n:109-110 °C	
11	<b>(11)</b>	rasemik	yağimsı	

\* Eser miktarda izole edildi, yapısı kütle spektrometresi ve reaksiyon karışımının  $^{31}\text{P}$  NMR spektrumu ile aydınlatıldı.

## KAYNAKLAR

- [1] **Acock, K.G.**, Shaw, R.A., Wells, F.B.G., Phosphorus-Nitrogen Compounds, Part V, 121-130, **1964**.
- [2] **Ahmed, F.R.**, Fortier, S., *Acta Cryst.*, B36, 1456-1460, **1980**.
- [3] **Ahmed, F.R.**, Pollard, D.R.; *Acta Cryst.*, B28, 513-519, **1972**.
- [4] **Allcock, H.R.**, Phosphorus-Nitrogen Compounds, Academic Press, Newyork, **1972**.
- [5] **Allen, C.W.**, Linear cyclic and polimeric phosphazenes. *Coord. Chem. Rev.*, 130,137-173, **1994**.
- [6] **Allen, C.W.**, Regio and stereochemical control in substitution reactions of cyclophosphazenes, *Chem.Rev.*, 91, 119-135, **1991**.
- [7] **Beşli, S.**, Coles, S.J., Davies, D.B., Hurthouse, M.B., Kılıç, A., Mayer, T.A., Shaw, R.A., Uslu, A., *Acta Cryst. B58*, 545, **2002**.
- [8] **Bode H.**, Bach H., *Chem.Ber.*,75, 215, **1942**.
- [9] **Breza M.**, *Polyhedron*, 19,389, **2000**.
- [10] **Brockway L.O.** and Bright, W.M., *J. Am. Chem. Soc.*, 65, 1551, **1943**.
- [11] **Corbridge, D.E.C.**, The Structural Chemistry of Phosphorus Compounds, (Elsevier), 333-365, **1974**.
- [12] **Craig, D.P.**, Hefferman, M.L., Mason, R., and Paddock, N.L., *J. Chem. Soc. (London)*, 1376, **1961**.
- [13] **Craig, D.P.**, and Mitchell, K.A.R., *J. Chem. Soc.*,1482, **1965**.
- [14] **Das, S.K.**, Keat, R.; Shaw, R.A.and Smith, B.C., *J.Chem.Soc. (A)*, 1677, **1966**.
- [15] **Davies, D.B., Layton, T.A.**; Eaton, R.J., Shaw, R.A., Egan, A., Hursthouse, M.B. Sykara, G.D.;Czomperlik, I., Siwy,M. and Brandt, K., *J. Chem. Soc. Vol 122, No.50 p. 12447-12457*, **2000**.
- [16] **Dewar M.J.S.**, Lucken E.A.C., Whitehead M.A., *J.Chem.Soc.*, **1960**.
- [17] **Fincham, J.K.**, Hurthouse, M.B., Parkes, H.G., Shaw (nee Gözen), L.S., Shaw, R.A., *J.Chem.Soc.Dalton Trans*, 1169-1178, **1988**.
- [18] **Ganapathy, S.**, Chiral Separation Techniques 2 nd (Ed),Wiley VCH, Weinheim, **2001**.



- [19] **Gleria, M.**, De Jaeger R., *J. Inorg. and Organometal. Polymers*, 11, 1-45, **2001**.
- [20] **Hasan, M.**; Shaw, R.A., Woods, M., *J.Chem.Soc.Dalton Trans*, 2202-2207, **1975**.
- [21] **Kılıç, A.**, Beşli, S., Coles, S. J., Davies, D. B., Eaton, R. J., Hursthouse, M. B., Shaw, R. A., Uslu, A., Yeşilot, S., *Inorg. Chem. Comm.*, 7, 842-846, **2004**.
- [22] **Krishnamurthy, S.S.**, Lingley, D.J.; Shaw, R.A. and Woods, M., *Phosphorus and Sulfur*, 4, 379-382, **1978**.
- [23] **Liebig, A.**, *Ann. Chem.* **1834**.
- [24] **Meyer, K. H.**, Lotmar, W., Pankow, G.W., *Helv. Chim. Acta.*, 19, 930, **1936**.
- [25] **Schenk, R., Römer, G.**, Ber. 57B, 1343, **1924**.
- [26] **Shaw, R.A.**, Carroll, A.P.; *J.Chem.Soc.*, 914-921, **1966**.
- [27] **Shaw, R.A.**, Fitzsimmons, B.W., Smith, B.C., *Chem. Rev.*, 62, 247-281, **1962**.
- [28] **Shaw, R.A.**, Wells F.B.G., *Chem.Ind.*, (London),1189,**1959**.
- [29] **Snyder, R.L.**, Kirkland, J.J., Glajch, L.J.; *Practical HPLC Method Development*, 2nd Edition, Wiley-Interscience, **1997**.
- [30] **Sullivan, G.R.**, *Top.Stereochem.*,10,287, **1978**.
- [31] **Wakefield, Z.T.**, Luff, B.B., Kohler, J.J., *J. Chem. Eng. Data*, 15, 314, **1970**.
- [32] **Yeşilot, S.**, Beşli, S., Davies, D. B., Kılıç, A., Shaw, R. A., Şahin, Ş., Uslu A., *J. Chromatogr. A*, 1132, 201-205, **2006**.

## ÖZGEÇMİŞ

Hüsnüye ARDIÇ 1982 yılında Kastamonu'da doğdu. 2001 yılında Üsküdar Halide Edip Adıvar Süper Lisesi'nden mezun oldu ve aynı yıl Yıldız Teknik Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü'nde lisans öğrenimine başladı. Ağustos 2004, Temmuz 2005'de Santa Farma İlaç Sanayi ve Tic. A.Ş.'nde ve Ağustos 2005'de Pharma Vision Sanayi ve Ticaret A.Ş.'nde stajlarını tamamladı. 2006 yılında lisans programından mezun oldu. 2007 Şubat döneminde Gebze Yüksek Teknoloji Enstitüsü Kimya Bölümü'nde yüksek lisans programına başladı. Yüksek lisans eğitimine halen devam etmektedir.