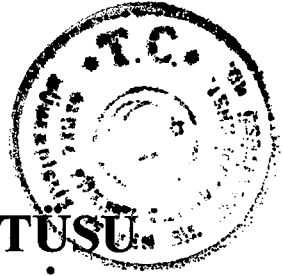


66010



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

**HEKZAKLOROSİKLOTRİFOSFAZATRİEN  
İLE  
TETRAOKSA-13-AZASİKLOPENTADEKAN'IN  
REAKSİYONU**

**AYŞIN KÜÇÜKPARMAKSIZ  
YÜKSEK LİSANS TEZİ  
KİMYA ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI  
Prof. Dr.Vefa AHSEN**

**GEBZE  
1997**



Bu tez çalışması G.Y.T.E. Mühendislik ve Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun...05/05/2017...tarih ve ...97/17...sayılı kararıyla oluşturulan jüri tarafından *Kiraz A.*....Anabilim Dalında YÜKSEK LİSANS Tezi olarak kabul edilmiştir.

JÜRİ

ÜYE : Prof. Dr. Adem KILIÇ (GYTE)

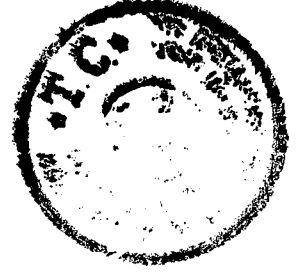
ÜYE : Prof. Dr. Vefa AHSEN (GYTE)  
(Tez Danışmanı)

ÜYE : Yrd.Doç.Dr. Aziz TANRISEVEN (GYTE)

ONAY

G.Y.T.E. Mühendislik ve ve Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun  
28/11/2012 tarih ve...92/32...sayılı kararı





## ÖZET

Bu çalışmada 1,4,7,10-tetraoksa-13-azasiklopentadekan bileşiği sentezlendi. Bu bileşiğin fazlası alınarak THF içinde doğrudan argon atmosferinde heksaklorosiklotrifosfazatrien (trimer) ile etkileştirildi.

Trimerin 1,4,7,10-tetraoksa-13-azasiklopentadekan (1/20) ile reaksiyonu sonunda oluşan ürünlerin yapıları incelendi ve 5 klor atomunun 1,4,7,10-tetraoksa-13-azasiklopentadekan ile ve 1 klor atomunun da OH ile yer değiştirdiği anlaşıldı.

Elde edilen bileşiklerin yapıları, elementel analiz, IR, Kütle, kısmen de  $^1\text{H}$  ve  $^{13}\text{C}$ , NMR spektrumları ile aydınlatıldı.



## ABSTRACT

In this study, 1,4,7,10-tetraoxa-13-azacyclopentadecane was synthesized. With the excess amount of the compound hexachlorocyclotriphosphazatrien (trimer) was reacted in THF directly under the argon atmosphere.

In the reaction of trimer with 1,4,7,10-tetraoxa-13-azacyclopentadecane (1/20) substituted trimer was obtained. The products were elucidated structurally. It has been seen that 1,4,7,10-tetraoxa-13-azacyclopentadecane substituted for 5 chlorine atoms and OH substituted for 1 chlorine atom..

The products were investigated structurally via elemental analysis, IR, Mass spectrums and also  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  NMR spectrums were used partially, so the results were given in the manner.



## TEŞEKKÜR

Tez konusunu öneren ve bu çalışmayı yapabilmem için gerekli tüm olanakları sağlayan, yardımları ile beni destekleyen değerli hocam Prof. Dr. Vefa AHSEN'e ve çalışmalarım süresince aynı desteği veren sayın Prof. Dr. Adem KILIÇ'a en derin saygı ve şükranlarımı sunarım.

Tez çalışmalarım sırasında yardımlarını esirgemeyen TÜBİTAK-MAM Temel Bilimler Araştırma Enstitüsü Kimya Bölümü Anorganik Kimya gurubu çalışanlarına ve Gebze Yüksek Teknoloji Enstitüsü Anorganik Kimya gurubu çalışma arkadaşlarıma, ayrıca beni sürekli destekleyen ailemin tüm fertlerine en içten teşekkürlerimi sunarım.



# İÇİNDEKİLER

ÖZET .....	iv
ABSTRACT .....	v
TEŞEKKÜR .....	vi
İÇİNDEKİLER .....	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR .....	ix
ŞEKİLLER .....	x
ÇİZELGELER .....	xii
EŞİTLİK .....	xiii
1. GİRİŞ .....	1
2. KAYNAK ARAŞTIRMASI .....	3
2.1. Fosfazenler .....	3
2.1.1. Fosfazenlerin Tarihçesi .....	3
2.1.2. Hekzaklorosiklotrifosfazatrienin (Trimer) Hazırlama Yöntemi .....	4
2.1.3. Hekzaklorosiklotrifosfazatrienin Elektronik Yapısı .....	6
2.1.4. P-N Bağlarının Bazlığı .....	8
2.1.5. Hekzaklorosiklotrifosfazatrienin Reaksiyonları .....	10
2.1.5.1. Reaksiyon Yöntemi .....	10
2.1.5.2. Monofonksiyonlu Alifatik Nükleofiller ile Reaksiyonları .....	11
2.1.5.3. Difonksiyonlu Nükleofiller ile Reaksiyonları .....	13
2.1.5.4. Aminler ile Olan Reaksiyonları .....	18
2.1.6. Hekzaklorosiklotrifosfazatrienin Kullanım Alanları .....	22
2.2. Makrosiklik Bileşikler .....	26
2.2.1. Taç Eterler .....	26
2.2.2. Aza-Taç Eterler .....	28
2.2.3. Aza-Taç Eterlerin Sentezinde Kullanılan Genel Sentetik Metodlar .....	29
2.2.3.1. Template Sentezi .....	29
2.2.3.2. Aktive Edilmiş Diasit ve Diaminlerin Reaksiyonları .....	31
2.2.4. Mono-Aza Taç Eterlerin Sentezi .....	31



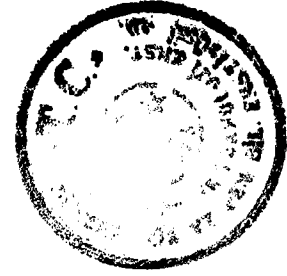
2.2.5. Azot, Fosfor ve Kükürt İçeren Makrosiklik Ligantlar.....	32
2.2.6. P <sub>4</sub> ve P <sub>2</sub> S <sub>2</sub> Donör Atomları İçeren Makrosiklik Bileşikler.....	35
3. DENEYSEL ÇALIŞMA.....	37
3.1. Genel İşlemler.....	37
3.1.1. Tetrahidrofuran Kurutulması.....	37
3.1.2. Piridin Kurutulması.....	37
3.1.3. Toluen Kurutulması.....	37
3.1.4. Tersiyer Butanol Kurutulması.....	37
3.1.5. Dioksan Kurutulması.....	38
3.2. Kullanılan Maddeler ve Aletler.....	38
3.2.1. Kullanılan Maddeler.....	38
3.2.2. Kullanılan Aletler.....	39
3.3. 1,4,7,10-Tetraokza-13-azasiklopentadekanın Sentezi.....	39
3.3.1. Trietilen Glikol ile p-Toluensülfonil Klorürün Reaksiyonu.....	39
3.3.2. Trietilen Glikol Di(p-toluensülfonat) ile Dietanolaminin Reaksiyonu.....	40
3.4. Hekzaklorosiklotrifosfazatrien ile 1,4,7,10-Tetraokza-13-azasiklopentadekanın Reaksiyonu.....	41
4. SONUÇLAR VE YORUMLAR.....	42
4.1. I Nolu Bileşiğin Yapı Analizi.....	42
4.2. II Nolu Bileşiğin Yapı Analizi.....	42
4.3. III Nolu Bileşiğin Yapı Analizi.....	43
KAYNAKLAR.....	52
ÖZGEÇMİŞ.....	54



## SİMGELER VE KISALTMALAR

$C_{10}H_2, NO_4$	: 1,4,7,10-Tetraoksa-13-azasiklopentadekan
DCM	: Diklorometan
THF	: Tetrahidrofuran
Na	: Sodyum
K	: Potasyum
KOH	: Potasyum Hidroksit
CaO	: Kalsiyum Oksit
KF	: Potasyum Florür
KCN	: Potasyum Siyanür
NaH	: Sodyum Hidrür
$Na_2SO_4$	: Sodyum Sülfat
DMF	: Dimetil Formamit
t-But	: Tersiyer Bütanol
Ts	: Tosil
Ots	: Tosilat
Et	: Etil
Me	: Metil
Ph	: Fenil
NMR	: Nükleer Magnetik Rezonans
IR	: Infra Red
$D_2O$	: Dötöryum Oksit
$CDCl_3$	: Dötöro Klorofom





## ŞEKİLLER

<u>Sekil</u>	<u>Sayfa</u>
1. Hekzaklorosiklotrifosfazatrienin Uzaysal Dağılımı.....	5
2. P=N Bağlarının Delokalizasyonu.....	6
3. Halosiklofosfazenlerde Regio ve Stereo İzomerler .....	11
4. Hekzaklorosiklotrifosfazatrienin Monofonksiyonlu Ligandlarla Yer Değiştirme Kalıpları .....	12
5. Hekzaklorosiklotrifosfazatrienin Difonksiyonlu Ligandlarla Verdiği Ürün Tipleri.....	13
6. Hekzaklorosiklotrifosfazatrienin Poliokzadaminlerle Verdiği Spiro Ürün.....	14
7. Hekzaklorosiklotrifosfazatrienin Ditiyodiaminlerle Verdiği Spiro Ürün.....	14
8. Hekzaklorosiklotrifosfazatrienin Poliokzadaminlerle Verdiği Dispiro Ürün.....	15
9. Hekzaklorosiklotrifosfazatrienin Poliokzadaminlerle Verdiği Cis- Ürün.....	15
10. Hekzaklorosiklotrifosfazatrienin Poliokzadaminlerle Verdiği Trans Ürün .....	15
11. Hekzaklorosiklotrifosfazatrienin Poliokzadaminlerle Verdiği Ansa Ürün .....	16
12. Hekzaklorosiklotrifosfazatrienin Poliaminlerle Verdiği Dibino Ürün.....	16
13. Hekzaklorosiklotrifosfazatrienin Poliaminlerle Verdiği Tribino Ürün.....	16
14. Hekzaklorosiklotrifosfazatrienin Diollerle Verdiği Spiroansa Ürün.....	17
15. Hekzaklorosiklotrifosfazatrienin Diollerle Verdiği Ürün.....	17
16. Hekzaklorosiklotrifosfazatrienin Primer ve Sekonder Aminler ile	



Tamamen Süstitüe Olmuş Ürünler.....	18
17.HekzaklorosiklotrifosfazatrieninPrimer Amin Türevlerinde Regioizomerlerin Gösterilişi.....	21
18.Hekzaziridinosiklotrifosfazzen Bileşiği .....	23
19.Farklı -R Süstitüentlerine Sahip Florofosfazzen Bileşiği .....	24
20.Disikloheksano-18-krown-6 Bileşiği.....	28
21.Makrosiklik Ligant, Me <sub>2</sub> pyo(14) triene N <sub>3</sub> P.....	33
22.Mezo-Konfigürasyondaki İndirgenmiş Ligant .....	33
23.Bzo <sub>3</sub> [12] heksaeneN <sub>3</sub> , (TRI), Bileşiği .....	34
24.Bzo <sub>4</sub> [16] oktaeneN <sub>4</sub> , (TAAB), Bileşiği .....	34
25.Makrosiklik Ligant, P-Ph <sub>4</sub> bzo[15]eneP <sub>4</sub> .....	35
26.Makrosiklik Ligant, P-Ph <sub>4</sub> bzo <sub>2</sub> [14]dieneP <sub>4</sub> .....	36
27.Makrosiklik Ligant, P-Ph <sub>4</sub> bzo[15]eneP <sub>2</sub> S <sub>2</sub> .....	36
28.II Nolu Bileşiğin <sup>1</sup> H NMR Spektrumu .....	45
29.II Nolu Bileşiğin <sup>13</sup> C NMR Spektrumu .....	46
30.II Nolu Bileşiğin <sup>13</sup> C NMR (coupled) Spektrumu.....	47
31.II Nolu Bileşiğin <sup>13</sup> C NMR (decoupled) Spektrumu .....	48
32. II Nolu Bileşiğin IR Spektrumu .....	49
33. III Nolu Bileşiğin Kütle Spektrumu.....	50
34. III Nolu Bileşiğin IR Spektrumu.....	51

# ÇİZELGELER



## Çizelge

## Sayfa

2.1. Bazı Aminlerin $N_3P_3Cl_6$ ile olan Süstitüsyon Reaksiyonlarındaki Davranışları.....	20
4.1. Elementel Analiz Sonuçları.....	44



## EŞİTLİK

<u>Eşitlik</u>	<u>Sayfa</u>
2.1. Hekzaklorosiklotrifosfazatrienin Sentezi .....	5
2.2. Hekzaklorosiklotrifosfazatrienin Sentez Mekanizması .....	5
2.3. P-H Bağı Bulunduran Trimer Bileşiğinde Tautomerleşme .....	9
2.4. 18-Krown-6 Bileşiğinin Potasyum Metali İyonunu Organik Faza Taşınması .....	26
2.5. KCN Tuzunun 18-Krown-6 Bileşiği Katalizörlüğünde Aprotik Çözücülere Taşınması .....	27
2.6. KF Tuzunun 18-Krown-6 Bileşiği Katalizörlüğünde Aprotik Çözücülere Taşınması .....	27
2.7. Disikloheksano-18-Krown-6 Bileşiği Katalizörlüğünde Gerçekleştirilen Oksidasyon Reaksiyonu .....	27
2.8. Oligoaminin Disodyum Tuzu ile Dihalojenürlerin Halka Kapama Basamağı .....	30
2.9. Tetra-N-tosilaza-18-Krown-6 Bileşiğinin Sentezi .....	30
2.10. Makrosiklik Diamidin Sentezi .....	31
2.11. Monoaza-Taç Eter Bileşiğinin Sentezi .....	32
3.1. Trietilen Glikol ile p-Toluensülfonil Klorürün Reaksiyonu .....	39
3.2. Trietilen Glikol Di(p-toluensülfonat) ile Dietanolaminin Reaksiyonu .....	40
3.3. Hekzaklorosiklotrifosfazatrien ile 1,4,7,10-Tetraokza-13- azasiklopentadekanın Reaksiyonu .....	41



# 1. GİRİŞ

Fosfor kimyasında önemli gelişmeler olmuştur ve bu gelişmeler artarak devam etmektedir. Fosfor bileşikleri ile azotlu nükleofillerin reaksiyonlarından fosfor-azot bağı bulunduran bileşikler oluşur. Bu bileşiklerin bir kısmı lineer, bir kısmı ise siklik yapıdadır. (P-N) ve (P=N) bağları bulunduran çok sayıda fosfor bileşiği vardır. Fosfazenler ise bu grubun önemli bir parçasını oluştururlar. Son yıllarda, fosfazenler ile değişik nükleofillerin reaksiyonlarının incelenmesinden elde edilen bileşiklerin pekçoğu, endüstriyel önem taşıyan malzemelerin yapımında kullanılmaktadır. Fosfazen türevlerinin endüstriyel ve tıbbi önemleri büyüktür. Bunlar yeni polimerlerin hazırlanmasında, yanmaya dayanıklı malzemelerin üretiminde ve anti-kanserojen maddelerin hazırlanmasında kullanılmaktadır. Fosfazen türevlerinden olan anorganik polimerler; özellikle yanmaya dayanıklı malzemelerin hazırlanmasında kullanılmaktadırlar.

Fosfazenler, alifatik ve aromatik amino, hidroksil, tiyol bulunduran mono-, di-, tri-, tetrafonksiyonlu ve organometalik reaktiflerle, reaktiflerin türüne ve reaksiyon şartlarına bağlı olarak ürünler vermektedir. Fosfazen türevlerinin spesifik fiziksel ve kimyasal özellikleri; anorganik, organik ve organometalik yan gruplarının yapılarına bağlı olarak değişmektedir. Örneğin, bir fosfazen türevinde yan gruplar değiştikçe, türev sıvı kristal, gaz sensör, faztransfer katalizörü özelliği, nonlineer optik karakter ve biyomedikal madde olarak kullanılabilme özelliği kazanmaktadır. Bu bakımdan yeni fosfazen türevlerinin sentez çalışmaları ve uygulama alanlarının belirlenmesi önemlidir.

Taç-eterler faz-transfer katalizörü olup aynı zamanda iyonik bileşikleri organik faza taşıyabilme özelliğine sahiptirler. Taç-eterler kısaca etilen glikolün halkalı polimerleridir. Aza-taç eterler, taç eterlerin bir türü olup kompleks oluşturma özelliklerinden dolayı ilginç bir yapı sergiler. Aza-taç eterler, alkali ve toprak alkali metal ve amonyum iyonlarıyla kuvvetli kompleksler verebilen bileşiklerdir.

Bu çalışmada ligant olarak sekonder bir amin olan 1,4,7,10-tetraoksa-13-azasiklopentadekan( $C_{10}H_{21}NO_4$ ) bileşiği sentezlenerek; heksaklorosiklotrifosfazatrien

( $N_3P_3Cl_6$ ) ile reaksiyonu gerçekleştirildi. Oluşan rnler izole edilerek fiziksel ve kimyasal incelemeleri tamamlanıp yapılarının aydınlatılması ve özelliklerine uygun kullanım alanlarının belirlenmesi amaclandı.



## 2. KAYNAK ARAŞTIRMASI

### 2.1. Fosfazenler

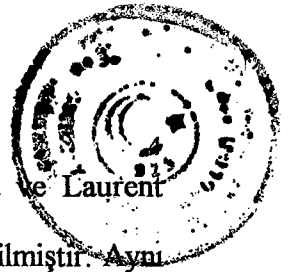
#### 2.1.1. Fosfazenlerin Tarihçesi

Fosfazenler, çeşitli fosfor bileşiklerinin ve fosfazen türevlerinin hazırlanmasında temel çıkış maddesi olan mükemmel bileşiklerdir. Fosfazenler ilk olarak 1834 yılında Rose tarafından, fosfor pentaklorür ile amonyak arasındaki reaksiyondan elde edilmişlerdir. Amonyakla fosfor pentaklorür arasındaki reaksiyonda lineer ve siklik yapıda olmak üzere iki tip bileşik türü oluşmaktadır. Siklik yapıda olan bileşiklerin en önemlileri trimer ve tetramerdir. Lineer yapıda olanların verimleri düşüktür ve genel formülleri  $[P(Cl_2) = N]_n$  - şeklindedir (Shaw, 1961).

Siklofosfazenler  $(X_2P=N)_n$  ( $n \geq 5$ ) literatürde bahsedilen en eski fosforlu makrosiklik bileşiklerdendir. Fosfonitril diklorürün penta, hekza ve heptamerleri  $(Cl_2P=N)$  19.yüzyılın sonlarında Stokes tarafından izole edilmiş ve yapıları aydınlatılmıştır. Fosfazenler üzerine birçok yayın ve çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmaların çoğu siklotri ve siklotetrafosfazenler ( $n=3, 4$ ) ve onların polimerizasyonları ile ilgilidir.

Klorosiklotri ve -tetrafosfazenler amonyum klorür ve fosfor pentaklorürün siklokondenzasyonunun bir ürünüdür. Makrosiklik bileşikler ( $n \geq 5$ ) karışımından fraksiyonlu destilasyon, kristalizasyon veya kromatografik yöntemlerle izole edilebilirler.

En eski sentezler kapalı tüplerde, herhangi bir çözücü kullanılmadan 150-200°C' ye kadar ısıtılarak yapılırdı. Ancak bu teknik, tüpteki HCl'in yüksek basıncı nedeniyle ciddi patlamalara neden olabilmektedir. Şimdi ise bu reaksiyon 1,12,2-tetrakloroetan veya klorobenzenin çözücü olarak kullanılmasıyla, çözücüde gerçekleştirilmektedir (Caminade and Majoral, 1994).

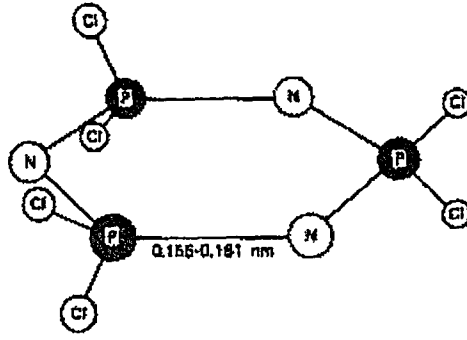


Trimerin genel formülünün  $[\text{NPCl}_2]_n$  ( $n=3$ ) şeklinde olduğu Gerhardt ve Laurent tarafından belirtilmiş olup; siklik yapısı ilk kez Stokes tarafından teklif edilmiştir. Aynı araştırmacı, heksaklorosiklotri fosfazatrienin, genel formülü  $[(\text{NPCl}_2)_n]$  ( $n=3-7$ ) olan siklofosfazenlerin ilk üyesi olduğunu ispatlamıştır. Aminoliz ve hidroliz reaksiyonlarını inceleyerek tautomerik asit tuzlarını hazırladı. Trimer yüksek sıcaklıklarda ( $250^\circ\text{C}$ ) anorganik kauçuklara dönüşür. Düşük basınç altında yüksek sıcaklıklara kadar ısıtılırsa, reaksiyon ürünleri parçalanır. Staudinger ve çalışma grubu tarafından tersiyer fosfinler ile azidlerin reaksiyonlarından monomerik fosfazenler,  $[\text{RN} = \text{PR}_3]$  hazırlanmıştır. Shenk ve Romer klorofosfazenlerin sentez yöntemini geliştirmişlerdir. İnert bir çözücünün kullanıldığı bu sentez yöntemi günümüzde hala kullanılmaktadır. Mourcu ve çalışma grubu tarafından klorofosfazenlerin aminoliz, polimerizasyon reaksiyonları ve aminofosfazenlerin sıcaklıkla bozunmaları konusunda bir seri inceleme yapılmıştır. Schemitz - Dumont ve çalışma grubu klorların yerine florların geçirilme reaksiyonlarını incelemişlerdir. Bode ve arkadaşları klorofosfazenlerin aril türevlerini hazırlayarak siklik fosfazenlerle ilgili kimyasal bilgileri elde etmek için bunların aminoliz reaksiyonlarını incelemişlerdir.

Hekzaklorosiklotrifosfazatrienin kristal yapısı X-ışınlarıyla Ketelaar ve Vries tarafından incelenmiş, P ve N'un karşılıklı olduğu, fosfor atomuna iki Cl atomunun bağlı olduğu altı üyeli basit bir halka yapısının varlığı belirtilmiştir (Shaw, 1961).

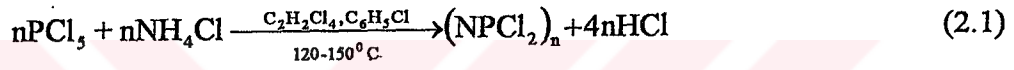
### 2.1.2. Hekzaklorosiklotrifosfazatrienin (Trimer) Hazırlama Yöntemi



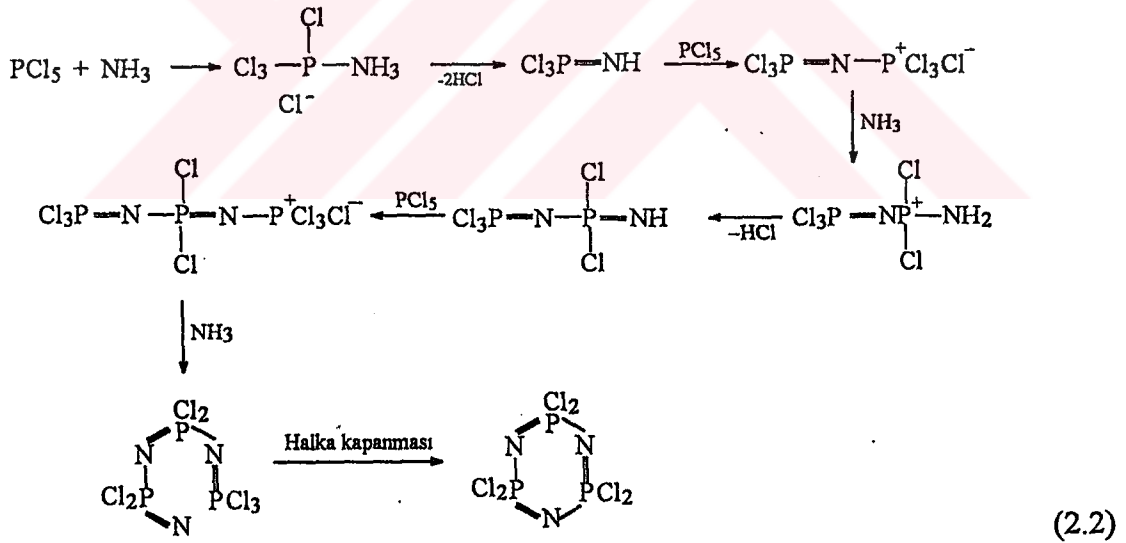


(1)

Hekzaklorosiklotrifosfazatrien ( $\text{NPCl}_2$ )<sub>3</sub> (1), diğer fosfazenlerin sentezi için bir anahtar ara üründür. Fosforpentaklorür ile amonyum klorür arasındaki reaksiyondan elde edilir.



Mekanizma:



Bu reaksiyonda ( $\text{NPCl}_2$ )<sub>n</sub> türlerinin bir karışımı ele geçer, fakat şartlar iyi ayarlanırsa yüksek verimle hekzaklorosiklotrifosfazatrien (trimer) ve oktaklorosiklotetrafosfazatetraen (tetramer) elde edilebilir. Örneğin çözücü olarak 1,1,2,2-tetrakloroetan veya klorobenzen kullanıldığında yüksek verimle trimer ve tetramer elde edilebilir. İyice öğütülmüş amonyumklorüre, fosforpentaklorürün ilavesi



veya fosfortriklorür-amonyumklorür karışımı içinden klor gazı geçirildiğinde reaksiyon süresi kısalır. Reaksiyona %1-10'luk susuz metal klorürlerin katılması da reaksiyon süresini kısaltır. Kinolin katalizör olarak kullanıldığında reaksiyon süresi kısalır. Siklik ve asiklik bileşiklerin reaksiyon şartlarına göre verim yüzdeleri aşağıya verilmiştir.

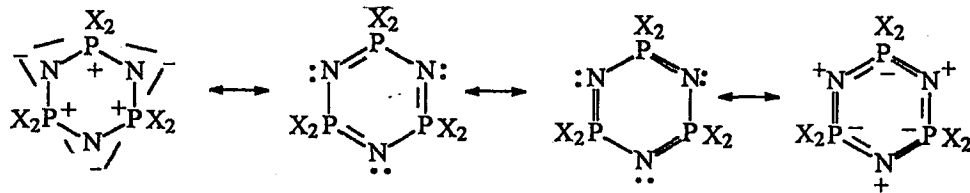
Kalsiyum hidroksit	%89 siklik	%11 asiklik
Katalizör olmadığında	%93 siklik	%7 asiklik
Kinolin	%90 siklik	%10 asiklik
Mangan II klorür	%40 siklik	%60 asiklik

Reaksiyon sonunda karışım petrol eteri ile ekstrakte edilip, vakum distilasyonu ile trimer ve tetramer birbirlerinden ayrılır. Sonra kolon kromatografi yöntemiyle trimer ve tetramer ayrılır, kristallendirildikten sonra saf olarak elde edilirler. Trimerin bazı özellikleri aşağıda verilmiştir (Walker, 1972).

- Kaynama Noktası : 256°C
- Erime noktası : 114°C
- Buharlaşma Enerjisi: 55.3 kJ/mol

### 2.1.3 Hekzaklorosiklotrifosfazatrienin Elektronik Yapısı

Siklofosfazenlerin elektronik yapıları ile ilgili detayların araştırılması halen sürmektedir. Fosfazenlerde elektronik yapıyı açıklamak için başlangıç noktası çoklu P=N bağlarıdır (2) (Allcock, 1972), (Paddock, 1986), (Haddon, 1985), (Ferris, 1988).



(2)



$\pi$  bağları azot atomlarına doğru kuvvetle polarize olurlar. Bu durum fosfor atomunda azalmış veya yok denecek kadar az olan  $\pi$  elektron yoğunluğuna neden olur. Yukarıda verilen rezonans şekillerinde; elektron kabul eden fosfor atomlarına geri kalan azotun tekli elektron çiftinden elektron verilmesi düşünülebilir. Bu model fosfazen türevlerinde basit olarak yapısal eğilimleri açıklamaya yarayacaktır (Paddock, 1986). Tamamen süstitüe olmuş trimerler ( $N_3P_3X_6$ ) genelde düzlemsel halkalar olup, fosfor atomu etrafında tetrahedral geometri vardır. P-N bağ uzunlukları eşittir ve tek bağ mesafesinden (177 pm) 20 pm daha kısadır. Süstitüentin elektronegativitesi arttıkça halka içi bağlar da kısalır. Karışık olarak süstitüe olmuş fosfazen türevlerinde, bağ uzunluklarında değişiklikler ve düzlemsel olmayan yapılar görülür.

$2,2-N_3P_3X_4Y_2$  molekülünde Y grubunun X grubuna göre elektron verme kabiliyeti yüksek olduğunda  $PY_2$  merkezine bitişik P-N bağı uzun olacaktır.  $Y_2PNX_2$  bölümünde diğer bağ kısa olacaktır ve geri kalan P-N bağları ( $X_2PNX_2$  bölümünde)  $N_3P_3X_6$ 'da görülen bağlara eşdeğer olacaktır. Bu durum özel bir örnekle ( $X=F$ ;  $Y=C_6H_5$ ) gösterilebilir. Bu sistemde P-N bağ uzunlukları sırasıyla 161.7, 153.9 ve 155.5 pm'dir. Bu olaya basit yoldan bakış açısı;  $\equiv PY_2$  merkezinin azotun elektron çiftini çekiminin,  $\equiv PX_2$ 'e göre daha az etkili oluşudur ki bu da  $Y_2PNX_2$  bölümünde tesbit edilen bağ uzunluğu değişikliğine yol açar.

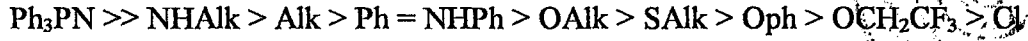
Fosfor atomuna egzosiklik (halka dışından) süstitüe gruplardan gelen  $\pi$  elektronlarının verilmesi, önemli bir elektronik yapı olarak karşımıza çıkar. Halka dışındaki azot atomunun halka içindeki fosfor atomuna  $\pi$  elektron verme kapasitesi, çok detaylı bir şekilde incelenen aminosiklofosfazenlerde karşımıza çıkmaktadır. Halka dışından (egzosiklik)  $\pi$  elektronu verilmesini açıklamak için 2 yapısal kriter faydalı olmaktadır. Azot atomu etrafındaki geometri düzlemsel olup; halka haricindeki (egzosiklik) P-N bağ uzunluğu kabul edilmiş bağ uzunluğundan daha kısadır (Yaklaşık 161 pm). Azot atomunun fosfazen ve egzosiklik (spirosiklik) halkalara bağlandığı türevlerde, spirosiklik bağların oluşabileceğine ilişkin gerek deneysel, gerekse teorik kanıtlar vardır (Haddon, 1985). Fosfazen, halka harici azotta bulunan tek elektron yoğunluğu için trimetilsilil gruplarına göre daha etkin rekabet eder (Allen, 1988).

Eşlenmemiş elektron çiftinin fosfazene doğru yer değiştirmesi eğer halka harici azot atomu pirazol veya imidozal gruplarına ait ise gerçekleşmez (Gallicano and Paddock, 1982), (Richie et al, 1980). En fazla incelenmiş olan; azota ait bir adet eşlenmemiş elektron çiftinin yer değiştirdiği bileşik aziridine türevleridir. Üç atomlu halka dolayısıyla gerilmiş olmasından, azot atomu düzlemsel yerine piramit şeklinde bir vaziyet alır. Böylelikle tek elektron çifti fosfor atomundan uzaklaşır. Bu durumda halka harici P-N bağ uzunluğu, lokalize durumuna göre oldukça uzundur (Paddock, 1986), (Kumara Swamy et.al, 1985), (Labarre, 1985). Bu gözlemler, trigonal düzlemsel geometriye sahip aminlerde tek elektron çiftinin yer değiştirmesine delil teşkil eder (Gallicano et.el, 1981). Karbonik fosfazen türevlerinde halka dışı elektronun yer değiştirmesi önemlidir. Halka haricinde iki koordinatlı oksijen ihtiva eden türevlerde oksijen atomunun büyük elektronegativeye sahip oluşu, halka dışı elektron çiftinin yer değiştirmesine manidir. Vinil grubunun, vinil oksisiklofosfazenlerde oksijenin elektron yoğunluğunu çekmesi, fosfazene bağlı süstitüe grupların tabiatına göre elektron yoğunluğunun değiştiği son yapılan çalışmalarda görülmüştür (Allen et.al, 1989).  $\pi$  elektronlarının egzosiklik aril grubunda yer değiştirmesi henüz tartışılmaktadır. NMR çalışmaları fosfor-aril mesomerik etkileşimleri ile ilgili yorumlar getirmiştir (Krishnamurthy et.al, 1981), (Harris et.al, 1984), (Deutsch et.al, 1989).

#### 2.1.4. P-N Bağlarının Bazlığı

Genel olarak P atomuna bir N bağlı ise; bu zayıf bir bazdır. Bir alkil aminden çok bir asitamidi andırır. Bu durum genellikle P atomuna bağlı üç koordineli N azotunun trigonal düzlemsel yapıda olmasından kaynaklanmalıdır. Bu durumda N atomu üzerindeki ortaklanmamış elektron çifti, P atomuna doğru kayar ve bazı durumlarda buradan molekülün diğer kısımlarına geçer. Siklofosfazenlerin bazikliği hakkında yapılan sistematik çalışmalar yıllarca sürmüş ve çok sayıda bileşiği kapsamış olup, çok ilginç özellikler ortaya çıkmıştır. Bu özelliklerin bazılarını şöyle sıralayabiliriz:

i) Homejen olarak süstitüe olan siklofosfazenler örneğin  $N_6P_3X_6$  veya  $N_4P_4X_8$ 'in bazıları X grubuna bağlı olarak aşağıdaki şekilde artar:

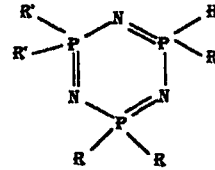
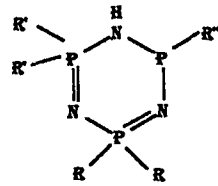


Hekzaklorosiklotrifosfazatrien de dahil olmak üzere çok sayıda bileşik zayıf bazik özellik göstermektedir.

ii) Homejen olmayan süstitüe türevler kullanıldığında (Baz özellikli kloroamino türevler) baziklik özelliğinde şaşkırtıcı boyutta farklılıklar gözlenmiştir. Farklı bazik özellik gösteren bu bileşiklerin yapıları birbirine benzerlik göstermektedir. Örneğin; bazı alkilaminodikloro türevleri  $[\text{N}_3\text{P}_3\text{Cl}_2(\text{NRR}')_4]$  iki sınıfa girer. Bu iki sınıf bileşiğin pKa değerleri sırasıyla 4 ve 5 dir. Şimdiye kadar yapılan araştırmalara göre amino gruplarının siklofosfazenler geminal olmayan bir yolla girdiği anlaşılmıştır. Siklofozenlerin kuvvetli bazlarla geminal, zayıf bazlarla ise geminal olmayan yapıya sahip ürünler verdiklerini söyleyebiliriz.

iii) Ana bileşik olan  $\text{N}_3\text{P}_3\text{Cl}_6$  bileşiğine her bir fonksiyonel grubun ilavesi, bileşiğin bazikliğini değiştirmekte ve bu değerler deneysel yöntemlerle gözlenebilmektedir. Bunun ötesinde süstitüentlerin sabitlerinden elde edilen verilerin kullanılmasıyla ana bileşik olan hekzaklorosiklotrifosfazatrienin ( $\text{N}_3\text{P}_3\text{Cl}_6$ ) bazikliği yaklaşık olarak -20.4 (pKa skalasına göre) olarak hesaplanmıştır.

Schmidpeter P-H bağları taşıyan siklofosfazen bileşiklerinde tautomerleşmeyi de gözlemiştir (2.3).



(2.3)

(R=Me, Ph, NMe<sub>2</sub>)

(R'=Me, Ph, NMe<sub>2</sub>; R''=Me, Et, Oph)



Siklofosfazatrienler düzlemsel yapıya sahiptirler veya bu yapıdan çok az miktarda saparlar. Diğer taraftan siklotetrafosfazatetraenler genellikle büzülerek şekillerini değiştirirler (Düzlemsel yapıya sahip olan tek fosfazen siklotetrafosfazatetraen  $N_4P_4F_8$ 'dir).

Esasında düzlemsel siklotrifosfazatrienlerde halka bağ açıları sterik etkilere neden olur. Bu ekseriyetle onun daha yüksek homologlarında, siklotri ve siklotetrafosfazenlerde yok olmaktadır. Siklotri- ve siklotetrafosfazenlerde bağ açılarında ( $N_4P_4F_8$  hariç) küçülmeler olmuştur.

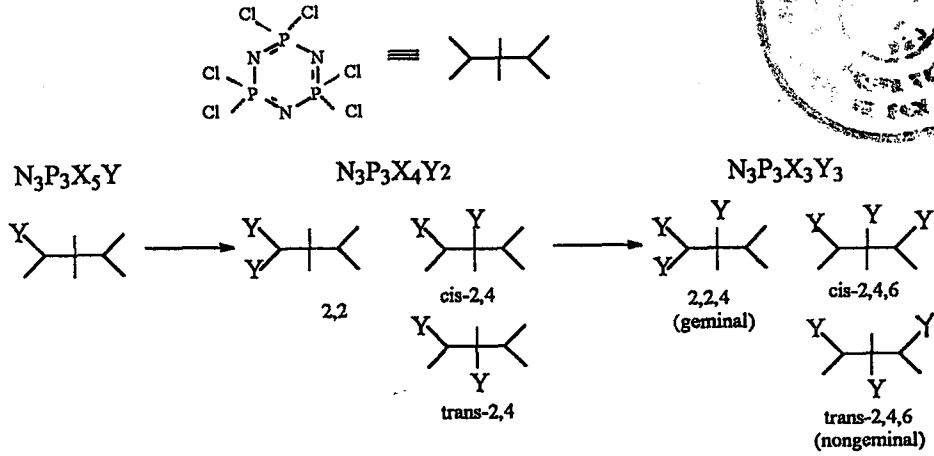
Siklotrifosfazatrienlerde endo N-P-N ve P-N-P açılarının her ikisinde  $120^\circ$  dir. Siklotetrafosfazatetraenlerde bulunan fark endo N-P-N açılarında bu değer  $120^\circ$  iken P-N-P açıları daha geniş  $130-135^\circ$ 'dir (En geniş  $147^\circ$   $N_4P_4F_8$ ) (Begeç, 1992).

## 2.1.5. Hekzaklorosiklotrifosfazatrienin Reaksiyonları

### 2.1.5.1. Reaksiyon Yöntemi

Trimer değişik süstitüentlerle kolaylıkla süstitüsyon reaksiyonları verebilir. Trimerin reaksiyonlarının büyük bir kısmında, halojen atomları diğer atom ve gruplarla kısmen veya tamamen yer değiştirirler.

Organik moleküllerin en çok regio ve stereokimyasal yollardan elde edilişi onları organik kimyanın ilginç reaksiyonlarından yapar. Anorganik kimyada, bu çeşitlilik halosiklofosfazenlerin süstitüsyon reaksiyonlarında görülmektedir (3). Hekzahalosiklotrifosfazatrienlerde bütün 6 pozisyon ( $N_3P_3X_6$ ) aynı olmakla birlikte, (en genel  $X=Cl$  olarak ve ticari olarak bulunur) monosüstitüe  $N_3P_3X_5Y$ 'de kalan 5 pozisyon birbirine eşdeğer değildir. Bu yüzden süstitüsyona yol açan reaksiyonlar  $N_3P_3X_4Y_2$  regio izomerlere yol açar, yani 2,2 veya 2.4 (Numaralamaya N atomundan başlanır.) "geminal" ve "geminal olmayan" izomerler olarak bulunur.

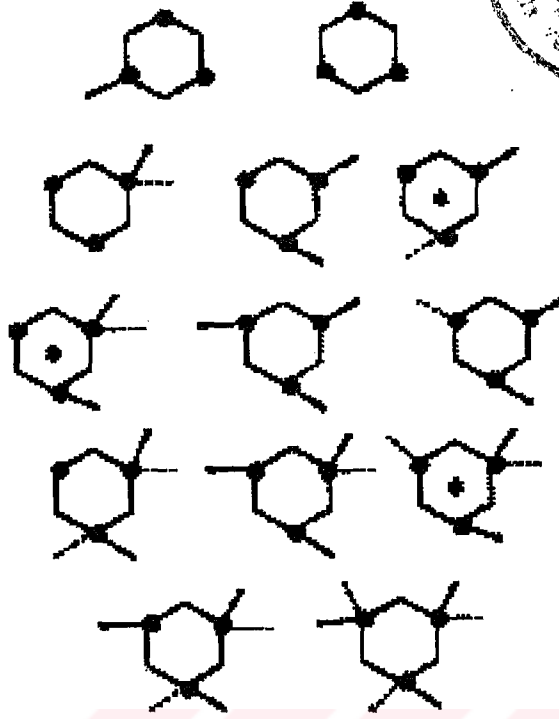


(3)

"Geminal olmayan" izomerlerde cis ve trans olmak üzere molekül düzleminde iki stereoizomer mevcuttur. Trans 2,4-  $N_3P_3X_4Y_2$  molekülü (ve 2,2,4  $N_3P_3X_3Y_3$ ) dikkatle incelendiğinde bunların optikçe aktiflik gösterebileceği görülmektedir. Siklofosfazenlerde yalnız bir adet diastereoizomer bildirilmiştir ve ana trimerin sübstüsyon reaksiyonlarından elde edilmiştir (Schmutbach et.al, 1971).

### 2.1.5.2. Monofonksiyonlu Alifatik Nükleofiller İle Reaksiyonları

Yapılan çalışmalardan elde edilen bilgiler trimerin ( $N_3P_3Cl_6$ ) monofonksiyonlu ligandlarla yer değiştirme reaksiyon ürünlerinin aşağıda belirtilen şekillerde olduğunu göstermiştir (4).



(4)

Sekonder aminler ( $\text{NHR}_2$ ), genel olarak nongeminal yolu izleyerek reaksiyon verdikleri halde  $\text{N}_3\text{P}_3\text{Cl}_3(\text{NR}_2)_3$  tris durumunda çözücü etkili olmaya başlar. Primer aminler ( $\text{NH}_2\text{R}$ ), reaksiyon mekanizmalarını, reaktivliklerine bağlı olarak bis-durumunda  $\text{N}_3\text{P}_3\text{Cl}_4(\text{NHR})_2$  hem geminal olmayan, hem de geminal olan ürünler verebilir. Geminal yapılar daha ziyade tetrakis durumunda tercih edilir. Alkoller,  $\text{ROH}$ , ve fenoller,  $\text{ArOH}$ , genellikle geminal olmayan yolu izleyerek reaksiyona girerler.

Alkol ve fenollerin aksine merkaptanlar bis- $\text{N}_3\text{P}_3\text{Cl}_4(\text{SR})_2$ , tetrakis- $\text{N}_3\text{P}_3\text{Cl}_2(\text{SR})_4$  ve heksakis- $\text{N}_3\text{P}_3(\text{SR})_6$  ürünleri geminal yoldan oluşurlar. Sekonder aminlerle olan reaksiyonlar komplekstir. Stokiyometriye, reaksiyon sıcaklığına, ürünlerin tabiatına, çözücü etkisine ve onların bağlı oranlarına bağlı olmasına rağmen, oluşan ürünler temel olarak geminal olmayan ürünlerdir.



Primer aminler reçine tipi ürünler vermeye meyillidirler. Muhtemelen bu ürünler primer aminlerin difonksiyonlu olması yüzünden karşı bağlanmalarla polimerik karakterlidirler (Kılıç, 1995).



### 2.1.5.3. Difonksiyonlu Alifatik Nükleofiller İle Reaksiyonları

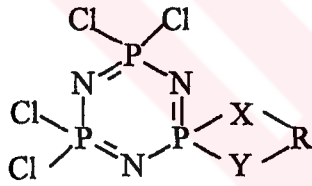
Son yıllarda difonksiyonlu alifatik nükleofilik reaktifler yoğun bir şekilde kullanılmaya başlanmıştır. Temel olarak difonksiyonlu reaktifler dört tip ürün verirler.

1. Spiro : İki fonksiyonel ucuda aynı fosfor atomuna bağlanır (5a).

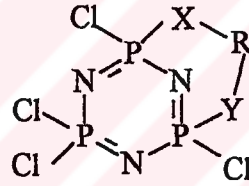
2. Ansa : İki fonksiyonel ucuda aynı molekülde farklı fosfor atomlarına bağlanır (5b).

3. Açık zincir yapısı : Sadece bir grup fosfor atomuna bağlanır, diğer uç serbesttir (5c).

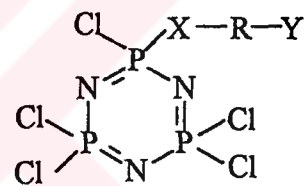
4. Köprülü : İki fonksiyonel uç farklı moleküllerdeki birer fosfor atomuna bağlanır (5d) (Kılıç, 1995).



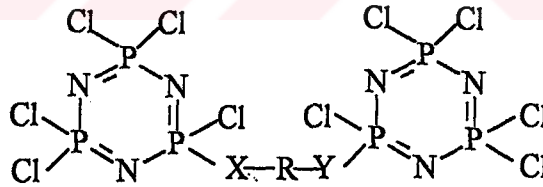
(5a)



(5b)



(5c)

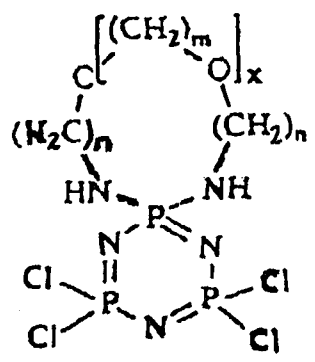


(5d)

Dialkollerle bu dört tip bileşik elde edilmiş, fakat spiro ürünün daha fazla olduğu görülmüştür. Trimerin disekonder aminler ile  $\text{HNR}(\text{CH}_2)_n\text{NRH}$  reaksiyonunda mono-, bis-, tris-spiro türevleri izole edilmiştir. Primer aminler ile  $\text{H}_2\text{N}(\text{CH}_2)_n\text{NH}_2$  İse mono-spiro türevleri izole edilebilmiştir (Kılıç, 1995).

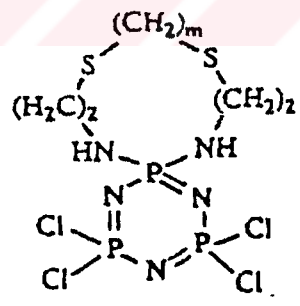


Heksaklorosiklotrifosfazen ( $N_3P_3Cl_6$ ) nin poliaminler polioksadaminler veya ditiyodiaminlerle gerçekleştirdiği reaksiyonlar sonunda meydana gelen ürünlerin yapıları kullanılan poliamin ve deney koşullarına bağlıdır. Spiro (6 a-e), Spiro (7 a-d), dispiro (8 a-d), cis (9 a-e) veya trans (10), ansa (11 a-e), dibino (12 a-c), tribino (13n=6,8) bileşikleri hazırlanmıştır.



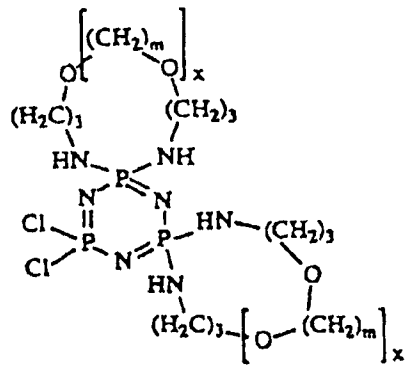
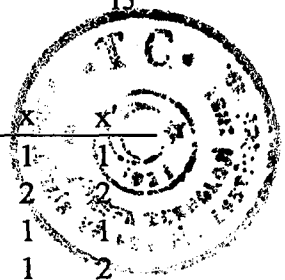
6	a	m	x
a	2	2	1
b	3	2	1
c	3	4	1
d	3	6	1
e	3	2	2

(6)



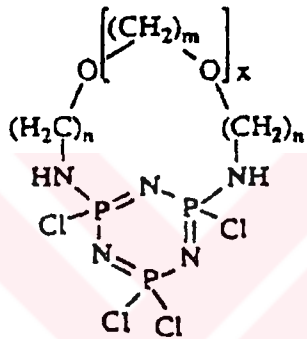
7	a	b	c	d
m	3	4	5	6

(7)



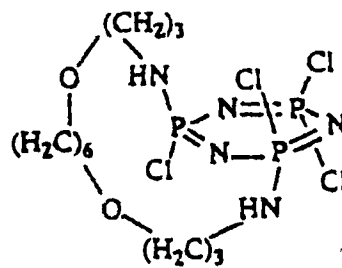
8	m	m'	x
a	4	4	1
b	2	2	2
c	2	4	1
d	2	2	2

(8)

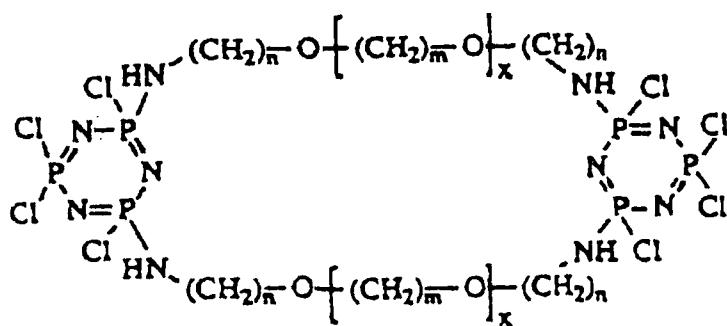


9	n	m	x
a	2	0	0
b	2	2	1
c	3	2	1
d	3	4	1
e	3	2	2

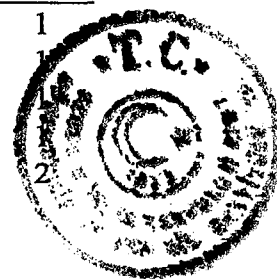
(9 a-e)



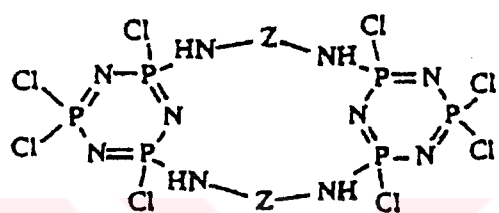
(10)



11	n	m	x
a	2	2	1
b	3	2	1
c	3	4	1
d	3	6	1
e	3	2	2

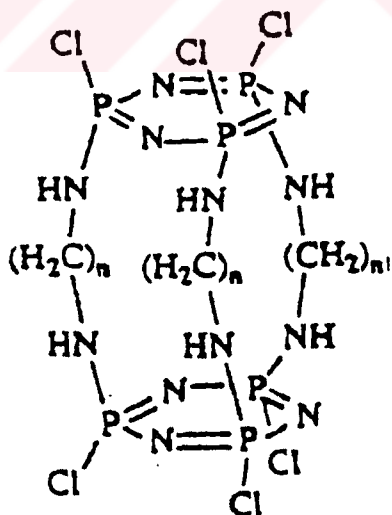


(11-a-e)



12	a	b	c
Z		(CH <sub>2</sub> ) <sub>6</sub>	(CH <sub>2</sub> ) <sub>8</sub>

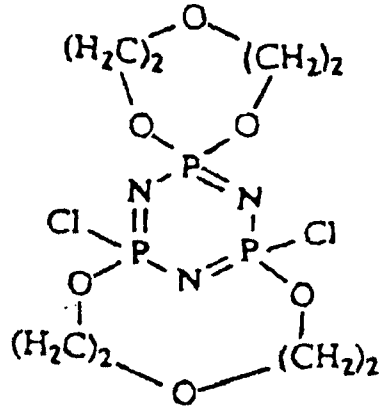
(12 a-c)



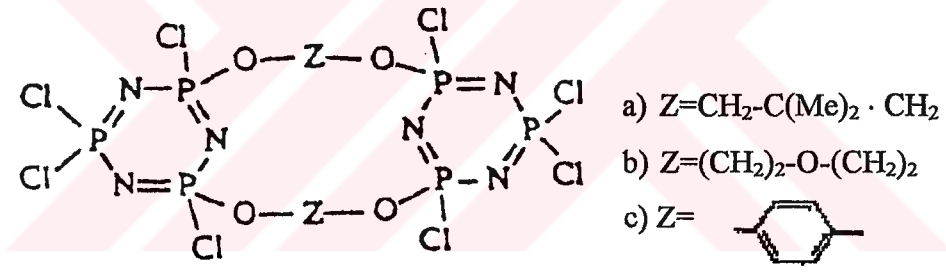
(13n=6,8)



$N_3P_3Cl_6$  diollerle bis (2-hidroksietil) eter veya bis (hidroksimetil)-*o*-karboran ile reaksiyonları sonucu çeşitli makrosiklik yapılar elde edilebilir. Ansa, diansa spiroansa (14) ve dibino (15 a), (15 b) bileşikleri izole edildi.

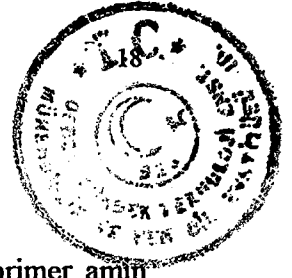


(14)



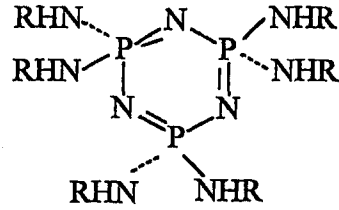
(15 a-c)

Kontrollü reaksiyon koşullarında ve faz transfer katalizörü kullanarak  $N_3P_3Cl_6$  ve hidroquinonun polikondensasyonu sonunda  $N_3P_3Cl_5-[(p-OC_6H_4O)-(N_3P_3Cl_4)]_n-(p-OC_6H_4O)-N_3P_3Cl_5$  formülüne sahip oligomer karışımı elde edilir. Bu serideki ilk bileşik ( $n=0$ ) saf olarak izole edilebildi. Buna ek olarak çok az miktarda çift köprülü yapıları;  $N_3P_3Cl_4-(p-OC_6H_4O)_2-N_3P_3Cl_4$  (15c)'ün varlığında tesbit edilmiştir (Caminade and Majoral, 1994).

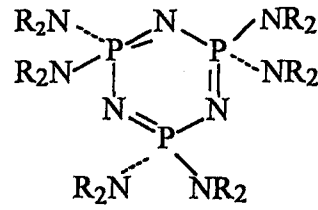


#### 2.1.5.4. Aminler İle Olan Reaksiyonları

Siklofosfazen kimyasında en fazla incelenen reaksiyonlar fosfazenler ile primer amin (16a) ve sekonder amin (16b) bileşikleri arasındaki reaksiyonlardır.



(16a)



(16b)

Bu reaksiyonlarda ortaya çıkan bazı problemler vardır (Schmulbach et.al 1971, Shaw, 1976), (Krishnamurthy et.al, 1978). Çözücünün etkisi bu reaksiyonlarda oldukça önemlidir. Çünkü stereo ve regio seçiciliği doğrudan etkiler (Shaw, 1976, Lingley et.al, 1978), (Brion and Goldschmidt, 1978), (Lingley et.al, 1980), (Allen and MacKay, 1986). Aminofosfazen bileşiklerinde izomerleşme reaksiyonları görülmüştür. Geminal olmayan bileşiklerde cis- trans- izomerleşmesi aminhidrohalejenür bileşikleri ile sağlanabilir ki bunlar reaksiyon karışımında bulunurlar (Nabi and Shaw, 1969), (Nabi and Shaw, 1975), (Goldschmidt and Seger, 1973). Bazı durumlarda termodinamik veriler mevcuttur ve cis-ürünün bu durumlarda termodinamik yönden tercih edildiği görülmektedir (Friedman et.al, 1981), (Goldschmidt and Seger, 1973). Çözücü yardımıyla gerçekleştirilen cis-trans izomerinin kontrolü olayında asetonitril gibi iyi nükleofil özellik gösteren çözücüler kullanılır. 2,2-N<sub>3</sub>P<sub>3</sub>Cl<sub>4</sub>(NH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>'nin bazı alkoksi iyonları ile olan reaksiyonlarında önemli miktarda geminal üründen geminal olmayan ürüne doğru izomerleşme reaksiyonu gözlenmiştir (Finchanm et.al, 1988). Bu reaksiyonla ilgili mekanizma henüz mevcut değildir.

Değişik aminlerin N<sub>3</sub>P<sub>3</sub>Cl<sub>6</sub> ile olan süstitüsyon reaksiyonlarındaki davranışları Çizelge 2.1'de verilmiştir (Allen, 1991). İnert çözücülerde gerçekleşen reaksiyonlarda



izomerize olmamış ürünler elde edilir. Fakat az miktarda da olsa cis-trans izomerleşmesinin olabileceği varsayılmalıdır.

Regio seçicilik konusunda, amonyak ve primer aminler ile olan reaksiyonlarda ilginç özellikler görülmektedir. Amonyak ile tamamen geminal disüstitüe olmuş ürün elde edilirken primer aminlerle ise aminin hacimi büyüdükçe reaksiyon geminal olamayandan geminale doğru kayar (17). Bu davranışın açıklanması Shaw tarafından gösterilmiştir (Shaw et.al, 1968). Shaw ayrıca, süstitüent olarak etilamin veya tert-butilamin kullanıldığında regio kontrolün giren reaktifler tarafından yapıldığını açıklamıştır. Sterik etkilere ilaveten  $\beta$ -haloetilaminler ile olan reaksiyonlarda elektronik etkiler de görülmüştür. Etilamin ile olan reaksiyonlarda tamamıyla geminal olmayan ürünler vermesine rağmen  $\beta$ -haloetilaminler dietileterde tamamen geminal bileşikler oluştururlar. Asetonitrilde 2:1 geminal: geminal olmayan  $\beta$ -haloamino türevleri karışımı elde edilmiştir. Dietileterden asetonitrile kadar olan çözücülerde geminal olmayan anilin türevleri elde edilmesine rağmen, reaksiyon ortamına trialkilamin türevleri ilave edildiğinde geminal türevleri elde edilmiştir (Desai 1970).

**Cizelge 2.1.  $N_3P_3Cl_6$ 'nın Bazı Aminlerle Olan Reaksiyonları**

Amin	$N_3P_3Cl_{6-n}(NRR^1)_n$		
	n=2	n=3	n=4
$NH_3$	g		
$NH_2CH_3$	t>c		
$NH_2C_2H_5$	t>c	tr	g
$HN_2C_2H_4Cl$			
(Dietileter)	g	tr	g
(Asetonitril)	g>ng	tr	g
$NH_2C_2H_4OCH_3$	ng	tr	g
$NH_2CH(CH_3)_2$	t>c,g		g
$NH_2CH_2C_6H_5$	g>ng		g
$NH_2C_6H_4X$	ng	g~ng	g
(X=H, $CH_3$ , $OCH_3$ )			
$NH_2CH_2CO_2C_2H_5$	g		g
$NH_2C(CH_3)_3$	g		g
$NH(CH_3)_2$	t>c	t>c,g	ng
$NH(C_2H_5)_2$	t>c	t>c,g	t>c,g
$NHC_2H_4$	g~ng	g~ng	g~ng
$NHC_5H_{10}$	t>c	ng,g	c
$NHC_4H_8$	t>c	ng,g	c>t
$NHC_4H_8O$	t>c	tr	tr
$NH(CH_3)C_6H_5$	t~c	c,g	
$NH(C_6H_{11})_2$	ng		
$NH(CH_2C_6H_5)_2$	ng		

g=geminal; ng=nongeminal; c=cis; t=trans; tr=eser miktarda

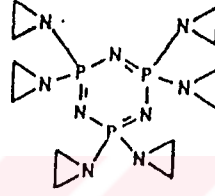




Fosfazen türevlerinin tıbbi kullanım alanlarını da şöyle sıralayabiliriz;

- ***Kanser tedavisinde antikanser ajanı olarak kullanımları;***

1981'de yapılan bir çalışmada, heksaziridinosiklotrifosfazen (18) ile DNA'nın canlı ortamda birleştirilmesiyle DNA üzerine kuvvetli bir antitümör ajanının oluşturulduğu teklif edilmiştir (Manfait, 1981).



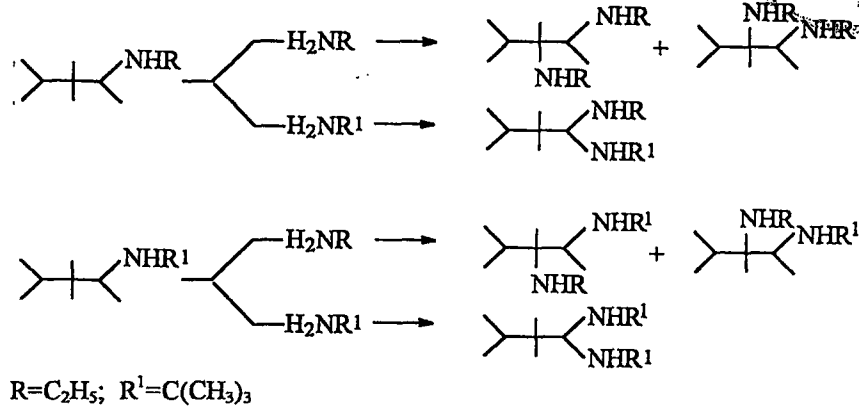
(18)

1991'de yayınlanan bir çalışmada, metil ester içeren polifosfazenlerin lenfatik Lösemi L1210 tümörü için tedavi amaçlı olarak kullanılabilirliği incelenmiştir (Goedemoed, 1991).

- ***İlaç olarak kullanımları;***

1975'de alınan Alman patentinde, (19) bileşiğinin *Aedes egypti* larvalarına 24 saat içinde ölümcül etki gösterdiği saptanmıştır (Adolphi, 1975).

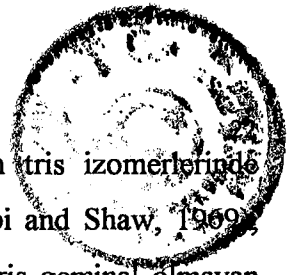
AEDES EGYPTI = Sarı humma ve Dang hastalıklarında taşıyıcı rolü oynayan bir sivrisinek türü.



(17)

Primer aminler daha yüksek derecede süstitüe olurken izole edilen trisüstitüe ürünler genelde aynı reaksiyon yolunu izlerler; fakat çoğu durumda trisüstitüe ürün izole edilememiştir veya edildiğinde çok az miktarda olmuştur. Bu duruma tezat olarak tetrakis türevleri genellikle geminal olarak süstitüe olmaktadır. Geminal olmayan bis- ve tris- ürünler oluştuğunda, trans izomeri kinetik olarak tercih edilir. Cis- izomeri de kısmen izomerleşme reaksiyonlarından oluşmaktadır.

Sekonder aminlerin N<sub>3</sub>P<sub>3</sub>Cl<sub>6</sub> ile olan reaksiyonlarda primer aminler ile olan reaksiyonlara göre daha belli reaksiyon yolları takip ederler (Çizelge 2.1.). Bu reaksiyonlar genelde stereo-regio spesifik olmaktan ziyade stereo-regio seçicidir ve en çok trans-geminal olmayan izomerlere rastlanır. N<sub>3</sub>P<sub>3</sub>Cl<sub>6</sub> 'nın dimetil ile olan reaksiyonu incelenmiş olup trans-geminal olmayan izomerleri en yaygın şekildedir. Bis- ve tris- izomerleri ve tetrakis durumunda ise cis- ve trans- geminal olmayan izomerler görülmüştür (Goldschmidt and Licht, 1971), (Keat and Shaw, 1965), (Green and Sowerby, 1971), (Goldschmidt and Sadeh, 1980). Sterik yönden daha zor reaksiyon veren aminlerden örneğin, dietilamin ve N-metilanilin gibi, trans eğilimi azalır (Lingley and Shaw, 1980), (Krishnamurty, 1976).



Regio seçicilik reaksiyon ortamından etkilenir. Örneğin tris izomerlerinde geminal miktar aromatik solventler kullanılarak arttırılabilir (Nabi and Shaw, 1969). Ancak asetonitrilin kullanılması, N-metilanilin'in durumu hariç, tris geminal olmayan türevlerin oluşmasını kolaylaştırır (Krishnamurthy et.al, 1978). Sterik açıdan büyük hacimli aminlerde, örneğin disikloheksilamin, dibenzilamin ve kuvvetli elektron veren aminler (HN=PPh<sub>3</sub>) süstitüsyonda "bis" safhasından daha öteye gitmezler (Ray and Shaw, 1961), (Hasan et.al, 1975), (Biddlestone and Shaw, 1973). Diğer sekonder aminlerin tersine azidrin ile reaksiyon hem geminal hem de geminal olmayan yoldan ilerleyebilir (Van der Huizen et.al, 1981).

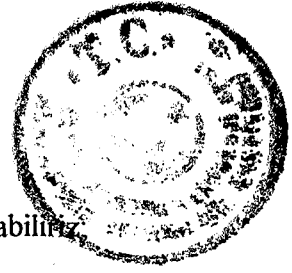
Siklofosfazenlerin aminler ile olan reaksiyonlarında görülen karmaşık reaksiyonlar kısmen süstitüe olmuş fosfazenler " $N_3P_3Cl_{6-n}X_n$  (X=OR, Ph)" ve bazı amin süstitüsyonları ile incelenebilir (Paddock, 1986). Ayrıca regio ve stereo kimyasal kontrolün tesbiti bu sistemler yardımıyla yapılabilir.

Siklotrifosfazenlerde birkaç genel eğilim gözlenebilir. Primer aminler büyük hacimli gruplarla geminal süstitüsyona doğru eğilim gösterirler ve reaksiyonun ilerleyişi reaksiyona giren anyonu kontrol edecek şekilde olmaktadır. Sekonder aminler ise trans stereo izomerin tercih edildiği geminal olmayan ürünleri meydana getirirler (Allen, 1991).

### **2.1.6. Hekzaklorosiklofosfazatrienin Kullanım Alanları**

Karışık süstitüentler bulunduran polimerlerin yapılabilmesi, fosfazenlerin diğer organik ve anorganik polimerlerden farklı bir özelliğidir.

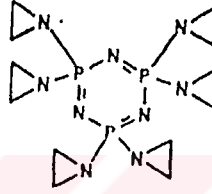
Polimerlerden iplik, dokuma, kumaş, esnek film, tüp, ıslanmayan veya aleve dayanıklı kumaş yapımında kullanılır. Bazı organofosfazen polimerleri -90°C'nin altında esnekliğini muhafaza ederler ve hidrokarbonlara karşı dayanıklı olduklarından yakıt borusu olarak kullanılabilirler. Metal, cam, seramik yapıştırıcısı yapımında da kullanılabilirler.



Fosfazen türevlerinin tıbbi kullanım alanlarını da şöyle sıralayabiliriz:

- ***Kanser tedavisinde antikanser ajanı olarak kullanımları;***

1981'de yapılan bir çalışmada, heksaziridinosiklotrifosfazen (18) ile DNA'nın canlı ortamda birleştirilmesiyle DNA üzerine kuvvetli bir antitümör ajanının oluşturulduğu teklif edilmiştir (Manfait, 1981).



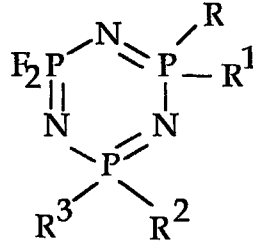
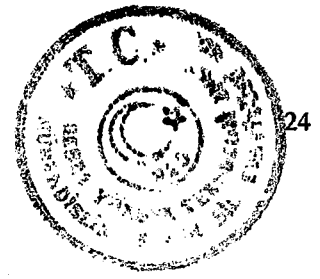
(18)

1991'de yayınlanan bir çalışmada, metil ester içeren polifosfazenlerin lenfatik Lösemi L1210 tümörü için tedavi amaçlı olarak kullanılabilirliği incelenmiştir (Goedemoed, 1991).

- ***İlaç olarak kullanımları;***

1975'de alınan Alman patentinde, (19) bileşiğinin *Aedes egypti* larvalarına 24 saat içinde ölümcül etki gösterdiği saptanmıştır (Adolphi, 1975).

AEDES EGYPTI = Sarı humma ve Dang hastalıklarında taşıyıcı rolü oynayan bir sivrisinek türü.



(19)

1992'de yayınlanan bir çalışmada, sekiz tane yüksek fosfazen polimerinin altı çeşit bakteri (Escherichia coli, Salmonella Jyphimurium, S.Pullarum, Streptococcus Jaecalis, Bacillus subtilis ve Pseudomonos aeruqinosa) üzerindeki antibakteriyal etkileri incelenmiştir (Allcock, 1992).

- **Fosfazen türevlerinin kontakt lens olarak kullanımları;**

1994'de alınan bir Japon patentinde poli [butilamino-(diheksilamino) fosfazen] bileşiğinin iyi mekanik özellikleri ve oksijen geçirgenliği özelliklerinden dolayı kontakt lens olarak kullanıldığı belirtilmiştir (Kajiwara, 1994).

- **Fosfazen türevlerinin organ naklinde kullanımları;**

1995'de yayınlanan çalışmada, poli [(Etil alanato) (imidazoyil) fosfazen] bileşiğinin böbrek nakillerinde biyo-uyumluluğu sağlayıcı görev gördüğü belirtilmiştir. Sinirlerin uyuşmasını sağlamaktadır (Langone, 1995).

- **Fosfazen türevlerinin diş maddeleri olarak kullanımları;**

1987'de yayınlanan çalışmada, fosfonitrilik klorür tetramer ve 2-hidroksietil metakrilat'ın reaksiyonundan elde edilen polifonksiyonel siklofosfazen monomerlerinin diş maddesi olarak kullanılabilirliği incelenmiştir (Hirose, 1987).

- **Fosfazen türevlerinin heparinize olarak kullanımları;**



Heparinize, kanın pıhtılaşmasını önleme veya pıhtıyı çözme amacıyla heparin enjekte etmektir. Heparin vücuda direkt olarak değil de genellikle bir madde ile tuzu oluşturularak tuz halinde verilir. Fozfazenler de heparin ile tuz oluşturularak vücuda verilebilir.

1884'de alınan Amerikan patentinde, bir polifosfazen türevinin heparin tuzu sentezlenmiş ve bu maddenin pıhtılaşmayı geciktirdiği belirtilmiştir. Bu maddenin pıhtılaşma zamanı 63 dakikadır (Allcock, 1984).

- ***Fosfazen türevlerinin enzim inhibitörü olarak kullanımları;***

1988'de alınan çalışmada, beş adet fosfazen türevi hazırlanmıştır.  $N_3P_3(NH_2)_{5-n}$  (Oph)<sub>n</sub> (I=n=0,1, cis ve trans) bileşiğinin üreaz inhibitörü olduğu bildirilmiştir (Peters, 1988).

Üreaz = üreyi amonyak ve karbondioksit'e ayrıştıran enzim.

- ***Fosfazen türevlerinin enzim immobilizasyonunda kullanımları;***

1989'da alınan Japon patentinde, Polifosfazen taşıyıcılarının enzim immobilizasyonunda kullanıldıkları belirtilmiştir. Polibis (2,2,2-trifloroetoksifosfazen) bileşiğinin invertaz enziminin immobilizasyonunda kullanıldığı belirtilmiştir (Matsuki, 1989).

Invertaz = Bira mayasında ve bazı hayvanların bağırsaklarında bulunan bir ferment, kamış şekerini invert şekere çeviren bir enzim.

İnvert şeker : Dekstroz ve Fruktoz karışımı.

- ***Fosfazen türevlerinin ilaç kontrolünde kullanımları;***

1989'da alınan Amerikan patentinde, yani poli (organofosfazen) polimerlerinin ilaçların, pestisidlerin, herbisitlerin ve büyüme düzenleyicilerinin kontrolünde kullanıldıklarını ifade etmektedir (Allcock and Austin, 1989).



- *Fosfazen türevlerinin toksik özellikleri;*

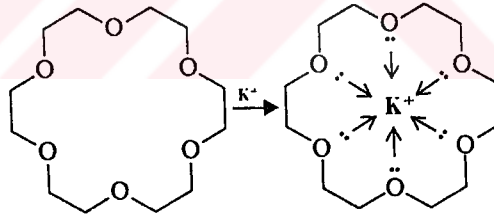
1992'de yayınlanan çalışmada, siklotrifozfazen'in akut toksik özellikleri incelenmiştir (Kinkead, 1992).

- Bakterilerle ayrıştırılan ve aminoasitten türetilen polimerler yavaş yavaş hidroliz olurlar ve zararsız aminoasit, fosfat ve  $\text{NH}_3$  oluştururlar. Bu bakımdan bu tip polimerler ameliyatlarda dikiş ipliği olarak kullanılırlar (Shaw, 1961).

## 2.2.MAKROSİKLIK BİLEŞİKLER

### 2.2.1.Taç Eterler.

Taç eterler faz-transfer katalizörüdür ve iyonik bileşikleri organik faza taşıyabilme özelliğine sahiptirler. Taç eterler, kısaca, etilen glikol'ün halkalı polimerleridir. Örnek olarak, 18-krown-6 (2.4) verilebilir.



(2.4)

Taç eterler x-Krown-y olarak isimlendirilebilirler.

x: Halkadaki toplam atom sayısı

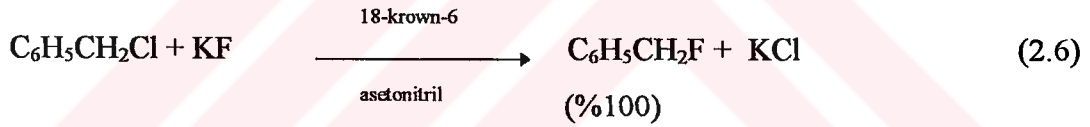
y: Oksijen atomlarının sayısı

Taç eterlerle taşıdığı metal iyon arasında evsahibi-misafir ilişkisi vardır. Taç eterler ev sahibi, düzenlenmiş katyon ise misafir olarak davranmaktadır.

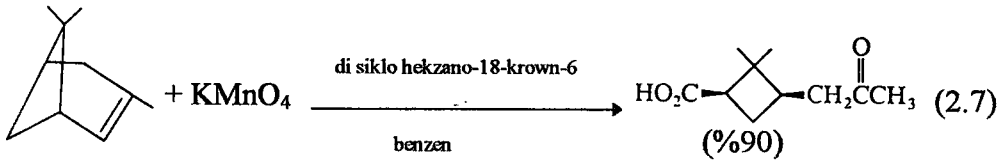


Metal katyonlarla düzenledikleri zaman metal iyonunu hidrokarbonlar dışındaki maddelere çevirmektedir. "18-krown-6" potasyum iyonlarıyla çok etkin bir düzenleme yapar. Çünkü altı tane oksijen atomu ideal bir düzenlemeyle elektron çiftlerini metal iyonuna vermek için hazırdırlar ve metal iyonunun yerleşimi için kavite ölçüsü çok uygundur.

Taç eterler birçok tuzu apolar çözücülerde çözünebilir hale getirmektedir. Örneğin, katalitik miktarda kullanılan (18-krown-6) ile KF, KCN ve CH<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>K aprotik çözücülere taşınmaktadır. Organik fazda tuzların nisbeten çözünmemiş anyonları, nükleofilik süstitüsyon reaksiyonunu organik substrat üzerinden sürdürürler (2,5 ve 2,6).

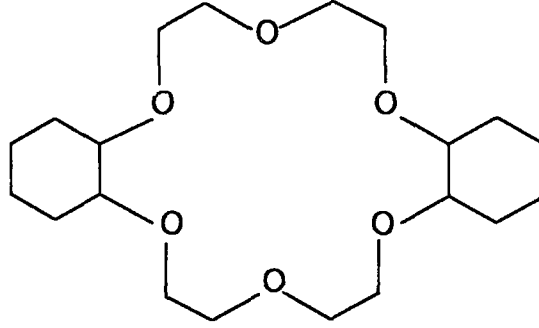


Taç eterler çeşitli reaksiyonlarda faz-transfer katalizörü olarak da kullanılmaktadır. Aşağıdaki reaksiyon ise taç eterlerin oksidasyon reaksiyonlarında kullanımına örnektir (Solomons, 1992)





Disikloheksano-18-krown-6 aşağıdaki yapıya sahiptir:



(20)

### 2.2.2.Aza-Taç Eterler

Aza-taç eter bileşiklerine sürekli bir ilgi vardır. Aza-taç eter bileşikleri, alkali ve toprak alkali metal iyonlarıyla kuvvetli kompleksler verebilen bütün taç-eterlerler ve geçiş metali katyonlarıyla kuvvetli kompleksler verebilen tamamen N'lu cyclam yapıları arasında; metal katyonlarıyla kuvvetli kompleks oluşturma özelliğine sahip ara maddelerdir.

Kompleks oluşturma özelliklerinden dolayı aza-taçeter bileşikleri araştırmacılara birçok alanda ilginç gelmiştir. Aza-taçeterler moleküler tanıtım proseslerinde sentetik alıcı olarak kullanıldıkları önemli bir alana, ve bazen; birtakım biyolojik sistemlere benzer şekilde anyon kompleksleşme özelliklerine sahiptirler. Taçeterlerin özelliklerinden fazla olarak aza eterler, amonyum tuzları ve geçiş metali iyonları ile önemli bir kompleks oluşturma yeteneğine sahiptirler.

Buna ilave olarak aza-taç eterler; diazataçeterlerden kriptandların, nitrojen-pivot lariat eterlerin ve makro halkalarında bir veya iki azot atomu gerektiren diğer bileşiklerin sentezlerinde de önemli rol oynarlar.

Alkali ve toprak alkali metal katyonlarına karşı hassas olan kromojenik maddelerin oluşumunda ve metal katyonlarının kromatografik ayırma işleminde, aza-taç eterlerin nükleofilik süstitüsyon ve oksidasyon reaksiyonlarında katalizör olma gibi çok sayıda ilginç kullanım alanı vardır.

Bazı aza-taçeter bileşikleri silikajele veya diğer katı destek maddelerine kovalent olarak bağlanmışlardır. Silikajele bağlı aza-taçeterler metal iyonları karışımından bazı metal iyonlarının ayrılmasında seçici bir ayırma aracı olarak kullanılmaktadır.

Çok sayıda aza-taçeter sentezlenmiştir. Bunlardan birkaçı satın alınabilir. Örneğin Merck ve Aldrich firmaları içlerinde 1,4,10,13tetraokza-7,16-diaza siklooktadekan'ın da bulunduğu birçok diaza-eteri satışa sunmuştur. Asıl önemli problem ise bu önemli ligandların sentezlenebilmesi için pahalı olmayan, yeni sentez metodları bulmaktır.

### **2.2.3.Aza-Taç Eterlerin Sentezinde Kullanılan Genel Sentetik Metodlar**

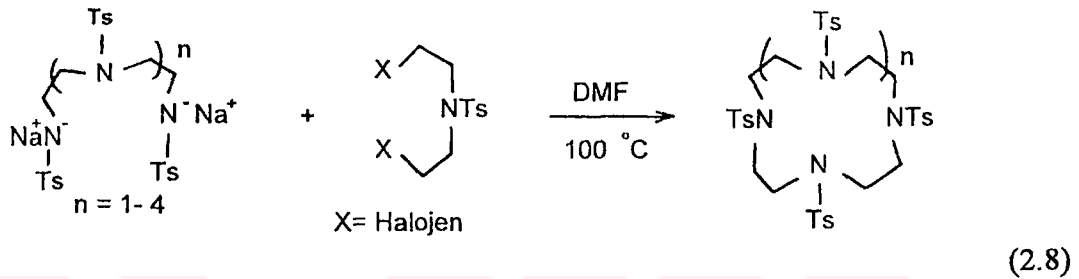
#### **2.2.3.1.Template Sentezi**

Greene, ditosilat ve diol'den t-butoksit tuzları içinde 18-krown-6 oluşum reaksiyonunda potasyum katyonu kullanıldığı zaman verimin yükseldiğini gözlemiştir. Bu template etki, alkali ve toprak alkali metal katyonları kullanılarak polieter krown bileşiklerinin sentezlenmesinde kullanılmaktadır.

Aza-taç eterlerin eldesinde de template etki gözlenmektedir, ancak bu etki, N-donör atomları alkali metal katyonlarıyla daha zayıf kompleksler oluşturdukları için daha azdır.

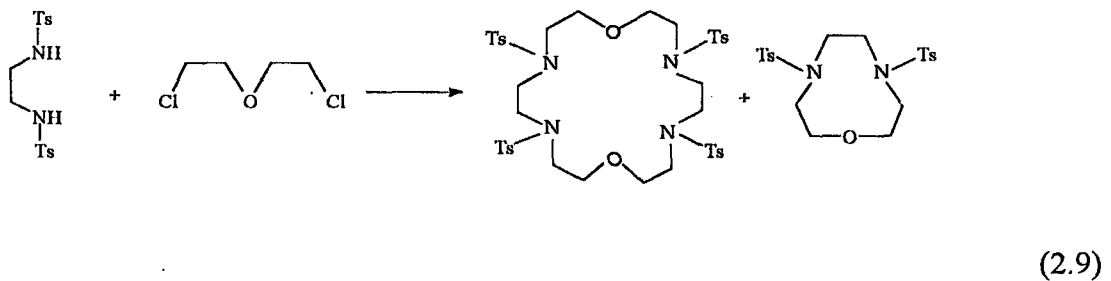


Richman ve Atkins, büyük ve orta büyüklükte poliaza taç eter bileşiklerinin oluşumu için pertosillenmiş oligoaminin disodyum tuzu ile sülfonlanmış diollerin halka kapama reaksiyonlarında çok seyreltik tekniklerin gerekli olmadığını belirtmiştir. Eğer bu reaksiyonlarda dihalojenürler kullanılırsa normal verimli halka kapama ürünü oluşmaktadır (2.8). Ancak baz olarak sezyum karbonat kullanıldığı zaman verim yükselmektedir. Bu etki çeşitli büyüklükteki halkaların oluşumunda gözlenmektedir ve Kellogg bu etkiyi template etki değil de sezyum etkisi olarak açıklamıştır.



İlginçtir ki, Richman-Atkins reaksiyonunda sodyum katyonunun tetrametilamonyum iyonu ile yer değiştirmesi, template reaksiyonunda umulduğu gibi reaksiyonu durdurmamış ancak sadece tetraaza-taç eter verimini yaklaşık %50 oranında düşürmüştür.

Biernat ve Luboch tetra-N-tosilaza-18-krown-6 bileşiğinin sentezinde kesin template etkiyi göstermişlerdir. Potasyum karbonat kullanıldığı zaman 18-krown-6'nın verimi %40 iken, sodyum karbonat kullanıldığı zaman sadece %10'dur. Sodyum karbonat kullanıldığı zaman 9-krown-3 yan ürün olarak daha yüksek miktarda oluşmaktadır (2.9).

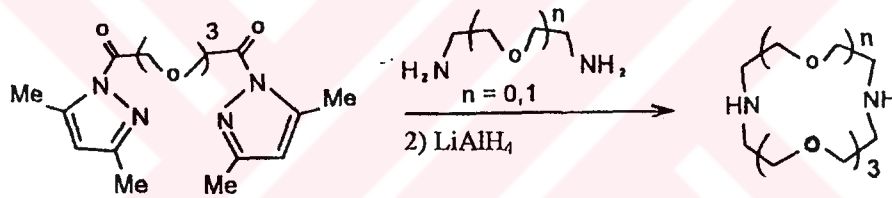


Poli-N-tosilaza-krown'ların tosilat başlangıç maddesiyle oluşumunda ,rotasyonel serbestisinin büyük tosil grupları tarafından sınırlanmış olması , Shaw tarafından template etkinin azalmasının nedeni olarak açıklanmıştır (Krzysztof et.al, 1989).

### 2.2.3.2. Aktive Edilmiş Diasit ve Diaminlerin Reaksiyonları

Diasit klorür ile diamin halka oluşturma etkisi yaratarak halka kapanması ve devamında oluşan diamid'in indirgenmesiyle diaza-taç eterlerin elde edilmesi kullanılmış ilk methodur. Stetter ve çalışma arkadaşları bu methodla ilk siklik diamidleri elde ettiler.

Beirnat ve çalışma arkadaşları makrosiklik diamidi normal reaksiyon şartlarında mükemmel bir verimle elde etmişlerdir. Bu reaksiyonda tetraglikolik asitin bis (3,5-dimetil-pirezolid) türevidir kullanılmıştır (2.10)

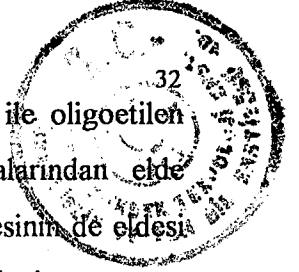


(2.10)

İki başlangıç maddesinin aynı zamanda belli bir süre içerisinde birbirine ilave edilmesi uygun değildir. Tabushi ve çalışma arkadaşları diesterlerin (malonatlar dahil) diaminlerle siklik diamid oluşturmak üzere gerçekleştirdiği reaksiyonda çok seyreltik tekniklerin gerekli olmadığını belirtmiştir (Krzysztof et.al, 1989).

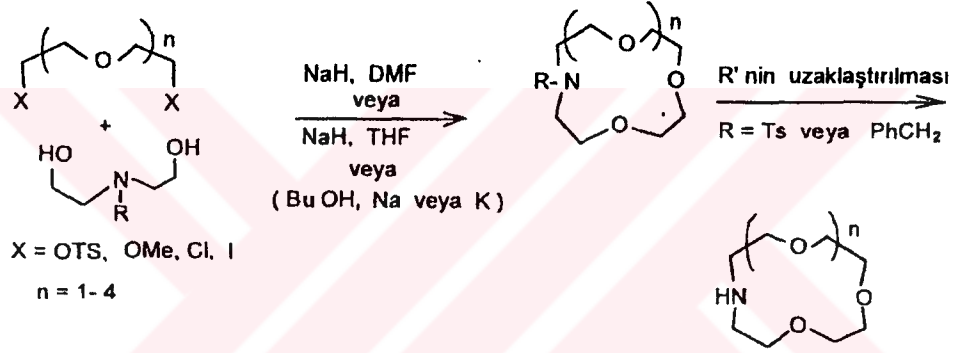
### 2.2.4. Mono-Aza Taç Eterlerin Sentezi

N-unsüstitüe monoaza taç eterler, metal ve amonyum katyonlarıyla kompleks oluşturma özelliğine sahip, reaktif taç eterlerdir. Reaktif amino gruplarını kullanarak bis-krown bileşiklerine, lariat eterlere veya N-alkil türevlerine kolayca geçiş yapabilirler (Hirokazu et.al, 1982).



İlk monoaza-taç eter bileşikleri uygun miktarda dietanolamin ile oligoetilen glükol ditosilat, dimesilat veya dihalojenürlerin reaksiyonu çalışmalarından elde edilmişlerdir. Bu metod çok elverişlidir, çünkü her iki başlangıç maddesinin de elde edilmesi kolaydır (2.11). "R" grubu benzil, tritil veya tosil olduğu zaman unsüstitüe aza-taç eter bileşikleri elde edilmektedir. Koruyucu gurubun uzaklaştırılması, indirgenmeyle tamamlanır.

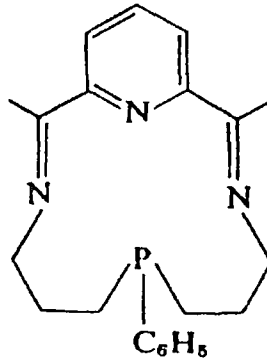
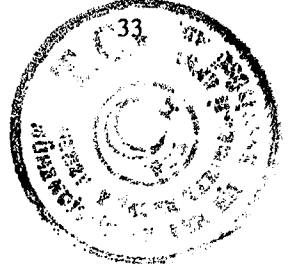
Halka kapanması basamağı DMF veya THF içinde sodyum hidrit veya tert-butil alkol içerisinde sodyum veya potasyum metali kullanılarak gerçekleştirilir. Oluşan makrohalkamın ölçüsüne bağlı olarak verimleri normaldir (2.11) (Krzysztof et.al, 1989).



(2,11)

### 2.2.5. Azot, Fosfor ve Kükürt İçeren Makrosiklik Ligantlar

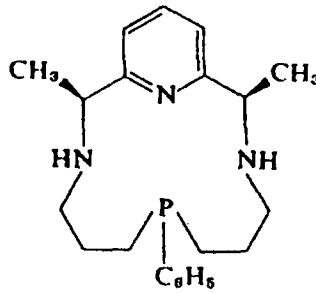
Makrosiklik ligant Me<sub>2</sub>pyo (14) triene N<sub>3</sub>P, (21), yapısında üç azot (N) ve bir fosfor (P) donör atom bulundurmaktadır. Ligant; bis-(3-aminopropil)fenil fosfin, 2,6-diasetilpiridin, ve NiX<sub>2</sub>.6H<sub>2</sub>O (X=Br, I)'nin situ reaksiyonundan sonra NH<sub>4</sub>PF<sub>6</sub> ilavesiyle sentezlenmiştir. Diyamagnetik ve beş-koordinasyonlu [Ni(Me<sub>2</sub>pyo[14]trienN<sub>3</sub>P) X] PF<sub>6</sub>(X=Br,I) kompleksleri elde edilmiştir. Eğer X=Cl ise ürün, dört-koordinasyonlu kompleks olan [Ni(Me<sub>2</sub>pyo-[14]trienN<sub>3</sub>P)](PF<sub>6</sub>)<sub>2</sub>'dir. Beş-koordinasyonlu kompleks olan [Ni(Me<sub>2</sub>pyo[14]triene N<sub>3</sub>P)Cl]PF<sub>6</sub> da nikel (II)'nin orjinal kaynağı olarak, NiCl(PF<sub>6</sub>)'nın etanoldeki çözeltisi kullanılarak sentezlenir.



(21)

Makrosiklik ligand (21) yapısındaki imin gruplarının indirgenmesi, sodyum borohidrit veya hidrojen ile platin oksit katalizörlüğünde gerçekleştirilir. Sarı kristal bir bileşik olan  $[\text{Ni}(\text{Me}_2\text{pyo}-[14]\text{eneN}_3\text{P})](\text{PF}_6)_2$ ; Ni(II) kompleksinin borohidrit indirgenmesiyle elde edilir.

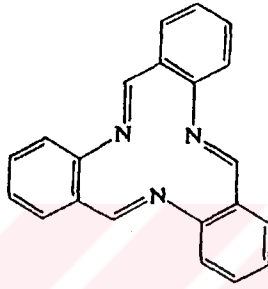
İndirgenmiş ligandın (22) mezo-konfigürasyonunda olduğu bileşiğin PMR spektrumundan anlaşılmıştır ve bileşiğin siyanür iyonu ile geri soğutucu altında kaynatılmasıyla nikel (II) iyonu uzaklaştırılabilir. İndirgenmiş ligand içeren kare-düzlem kompleks etanol içinde iyodür ilavesiyle diyamanyetik beş-koordinasyonlu yapılar verir,  $[\text{Ni}(\text{Me}_2\text{pyo} [14]\text{eneN}_3\text{P})\text{I}]\text{PF}_6$ .



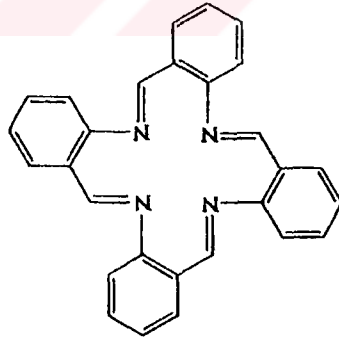
(22)

Aminlerle karbonil bileşikleri kondenzasyon reaksiyonları sonucu dört azot (N) donör atomu içeren dördüçlü makrosiklik ligandları verebilirler. Bu reaksiyonlar, karbonil bileşikleriyle reaksiyon veren koordine aminler gerektirirler. Ancak amin ve

karbonil fonksiyonel gruplarının aynı molekül üzerinde yer aldığı bir makrosiklik ligant oluşum reaksiyonunda *o*-aminobenzaldehit kullanılmıştır; *o*-amino benzaldehitin metal iyonları yokluğunda self-kondenzasyon reaksiyonları ilk olarak Seidel ve Dick tarafından bulunmuştur. Daha sonra Mc Geachin tarafından tekrar incelenmiştir. Mc Geachin asidik sulu çözeltilerde birkaç siklik ürünün elde edildiğini göstermiştir. Bunun yanında, etanol içinde Nikel (II) iyonlarının varlığında self-kondenzasyon reaksiyonu üçlü (tridentate) ve dörtlü (tetradentate) makrosiklik ligandlar içeren kompleksler oluşacak şekilde sonuçlanır. Bunlar,  $bzo_3[12]$ hekzaene $N_3$ , (TRI) (23) ve  $bzo_4[16]$ joktaene $N_4$ , (TAAB) (24) yapılarıdır (Gordon, 1979).



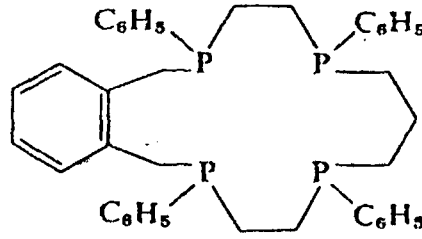
(23)



(24)

## 2.2.6. P<sub>4</sub> ve P<sub>2</sub>S<sub>2</sub> Donör Atomları İçeren Makrosiklik Bileşikler

Makrosiklik ligand (25), P-Ph<sub>4</sub>bzo[15]eneP<sub>4</sub> son zamanlarda elde edilmiştir. En son halka kapama basamağı  $\alpha$ - $\alpha'$ -dibromo-*o*-xylene ve tetradentate fosfinin nikel(II)klorür kompleksi arasında gerçekleşen template reaksiyonudur. Ligand sulu NaCN çözeltisiyle muamele yapılarak Ni(II) kompleksinden kurtarılır.

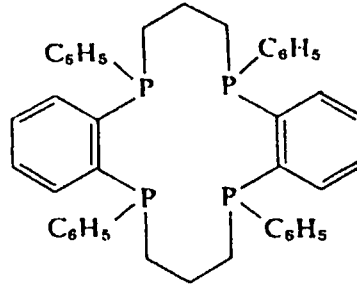
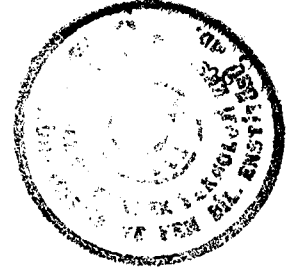


(25)

Ni(P-Ph<sub>4</sub>bzo[15]eneP<sub>4</sub>)X<sub>2</sub> (X=BF<sub>4</sub>, SCN) kompleksleri metathesis yoluyla elde edilebilir. Bütün kompleksler 2:1 oranında suda elektrolittir ve kompleks iyonun kare düzlem yapıda olduğu düşünülmektedir.

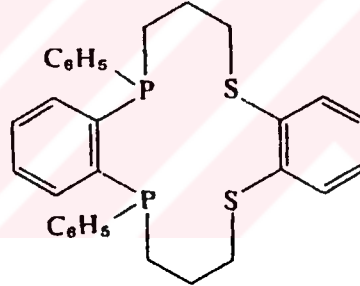
Makrosiklik tetrafosfin P-Ph<sub>4</sub>bzo<sub>2</sub>[14]dieneP<sub>4</sub> bileşiği (26) seyreltik çalışma prensibine göre hazırlanmıştır ve kompleks Ni(P-Ph<sub>4</sub>bzo<sub>2</sub>[14]dieneP<sub>4</sub>)ClBF<sub>4</sub> izole edilebilmiştir.





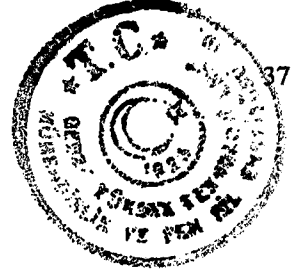
(26)

P-Ph<sub>4</sub>bzo<sub>2</sub>[14]dieneP<sub>2</sub>S<sub>2</sub> (27) tanımlanarak, deney koşulları bile rapor edilmeden Ni(II) ve Co(II) kompleksleri elde edilmiştir (Gordon, 1979).



(27)

## 3.DENEYSEL ÇALIŞMA



### 3.1. Genel İşlemler:

Yapılan bütün deneyler, kullanılan maddelerin havanın oksijen ve neminden etkilenmesini önlemek amacı ile kuru argon (inert ortam) atmosferinde gerçekleştirildi. Ayrıca kullanılan cam eşyalar da, içinde eser miktarda kalabilecek suyu ortamdan uzaklaştırmak için etüvde kurutulup içinden argon gazı geçirilerek soğutuldu.

#### 3.1.1. Tetrahidrofurana Kurutulması

Kuru argon altında, %78 potasyum ve %22 sodyum karışımı bir balon içinde bek alevinde yavaşça ısıtılarak potasyum-sodyum alaşımı hazırlandı. THF, argon atmosferinde alaşımın üzerine yavaş yavaş ilave edildi. Alaşım üzerinde 8 saat geri soğutucu altında kaynatılan THF, kullanımdan önce distillendi.

#### 3.1.2. Piridin Kurutulması

Argon atmosferinde, 100 ml. piridin içinde 10 g. KOH ilave edilerek 12 saat karıştırıldı. Kullanımdan önce argon atmosferinde distillendi.

#### 3.1.3. Toluen Kurutulması

Argon atmosferinde, 100 ml. toluene 10 g. KOH ilave edildi. 8 saat geri soğutucu altında ısıtıldı. Daha sonra sodyum üzerinden 6 saat geri soğutucu altında ısıtıldı. Kullanımdan önce argon atmosferinde distillendi.

#### 3.1.4. Tersiyer Butanol Kurutulması

Argon atmosferinde, 1000 ml. tersiyer butanol içine 250 g. CaO ilave edilerek 24 saat karıştırıldı. Kullanımdan önce argon atmosferinde distillendi.

### 3.1.5. Diokzan Kurutulması

Kuru argon atmosferinde, 100 ml. dioksan içine 10 g. KOH ilave edilerek 12 saat karıştırıldı. Kullanılmadan önce argon atmosferinde distillendi.

## 3.2. Kullanılan Maddeler ve Aletler

### 3.2.1. Kullanılan Maddeler

-Hekzaklorosiklotrifosfazatrien	: Fluka 79562
-Tetrahidrofuran	: Merck 8114
-Dioksan	: Fluka 42530
-Tersiyer Butanol	: Fluka 19470
- Dietanolamin	: Fluka 31600
- Trietilenglikol	: Fluka 90392
- p-Toluen-sülfonil klorür	: Fluka 89732
- Piridin	: Merck 7462
- Metalik Na.	: Fluka 71170
- Diklorometan	: Merck 6049
- Silikajel kolon	: Merck 1.09385
- Silikajel 60 F <sub>254</sub> (TLC)	: Merck 1.05554
- Metalik K	: Fluka 71170
- Kalsiyum oksit	: Yerli
- Toluen	: Merck 1.08325
- Hidroklorik Asit	: Merck 1.00319
- Hekzan	: Merck 4368
- Sodyum Sülfat	: Merck 1.06649
- Argon	: Habaş (99.9)
- Kloroform (d <sub>1</sub> )	: Merck 3420
- Kloroform	: Merck 2445

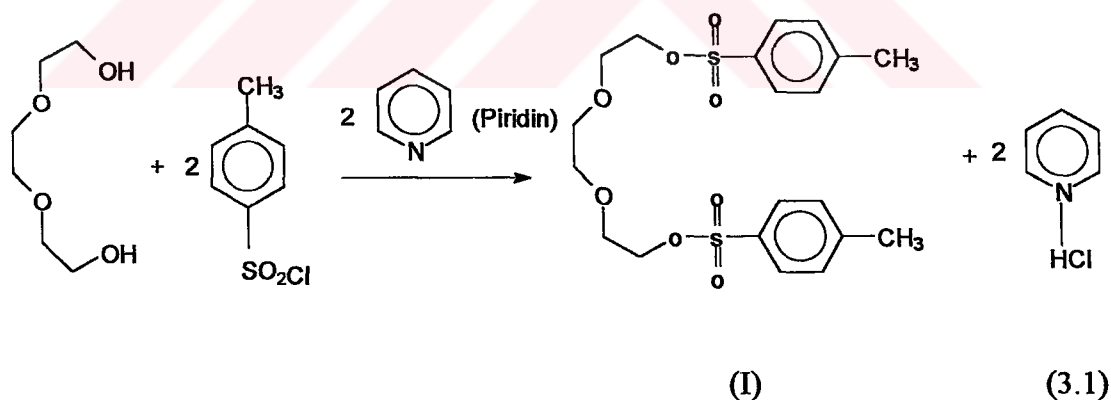
### 3.2.2. Kullanılan Aletler

<u>Adı</u> _____ :	<u>Modeli</u> _____ :
NMR Spektrometresi	: Bruker 200 Mhz.
Kütle Spektrometresi	: VG-ZAB-SPEC
IR Spektrometresi	: Perkin Elmer 983
Elementel Analiz	: Carlo-Erba 1106
Erime Noktası Tayin Cihazı	: Buchi 535
Santrifüj	: Heraeus (RMMXI000)

### 3.3. 1,4,7,10 - Tetraokza - 13 - Azasiklopentadekanın

#### Sentezi

#### 3.3.1. Trietilen Glikol ile p-Toluensülfonil Klorürün Reaksiyonu

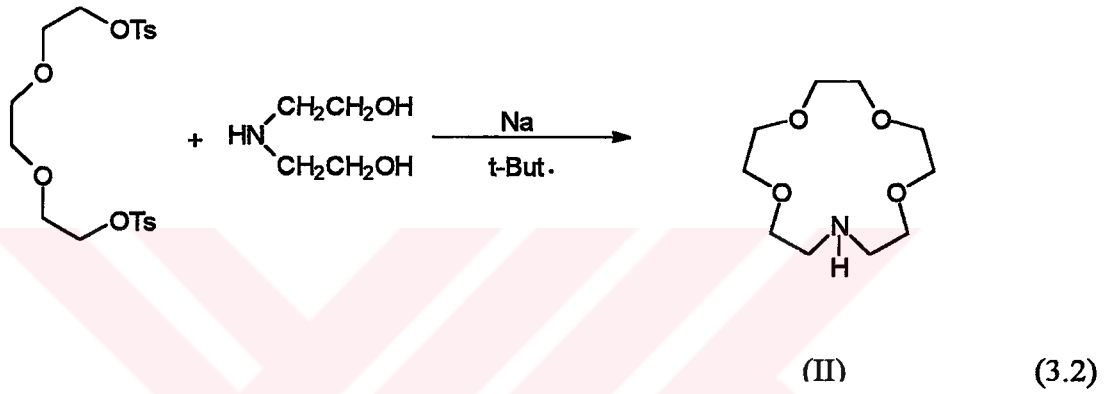


(0,081 mol; 12,16 g) trietilen glikol 90 ml piridin içinde çözülerek üzerine 60 ml kuru piridin içinde çözülmüş (0,162 mol; 33,78 g) p-toluensülfonil klorür, ortam sıcaklığı 2<sup>0</sup>C'yi geçmeyecek şekilde damla damla ilave edildi. Daha sonra bu karışım 4<sup>0</sup>C sıcaklıkta 18 saat beklemeye alındı. Bu süre sonunda kırık buza döküldü ve çöken beyaz kısım G-4 poroziteli filtre kullanılarak süzüldü. Böylece piridinyum hidroklorür (süzüntü) ayrılmış oldu. Elde edilen beyaz çökeltiler %32'lik hidroklorik asit ile

yıkandıktan sonra 2 gün metanol içinde 4°C ortam sıcaklığında kristallenmeye bırakıldı. Ürün, trietilen glikol di(p-toluensülfonat) kristalleri saf olarak elde edildi.

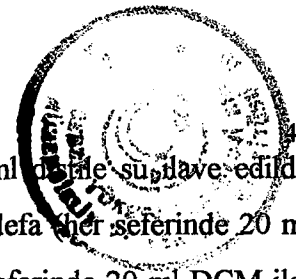
Maddenin yapısının belirlenmesi amacıyla erime noktasına bakıldı ve IR spektrumu alınarak değerlendirildi.

### 3.3.2. Trietilen Glikol Di(p-toluensülfonat) ile Dietanolaminin Reaksiyonu



(0,064 mol; 6,4 ml) dietanolamin (0,15 mol; 3,5 g) sodyum metali konulmuş balonun üzerine ilave edildi. Önce 350 ml kuru tersiyer butanol katılarak ısıtıldı. Zamanla renk sararmaya ve çökeltiler oluşmaya başladı. Sodyum metalinin hepsi erimeden hemen önce 554 ml daha kuru tersiyer butanol ilave edildi. Çözeltinin rengi sarı ve kalan sodyumlarının hepsinin çözünmesi için beklendi. Sodyum metalinin tamamı 1,5 saatte çözüldü. (0,064 mol; 29,6 g) Trietilen glikol di(p-toluensülfonat) 387 ml kuru diokzan içinde çözülerek damla damla ilave edilmeye başlandı. Damlatma 2 saat süreyle karıştırma uygulanarak 40°C sıcaklıkta gerçekleştirildi. Çözelti turuncu renk oldu ve çökeltiler oluştu. Damlatma bittikten sonra, 2 saat daha geri soğutucu altında reaksiyona devam edilerek ortamda bulunan trietilen glikol di(p-toluensülfonat) ın tamamının bitmesi sağlandı.

Çözelti süzüldü, sarı renkli çökelti DCM ile yıkayıp diğer çözücülerle birleştirildi. Koyu turuncu renkli süzüntünün çözücüsü vakum altında döner buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı. Yüksek vakum altında eser miktarda kalan çözücü de

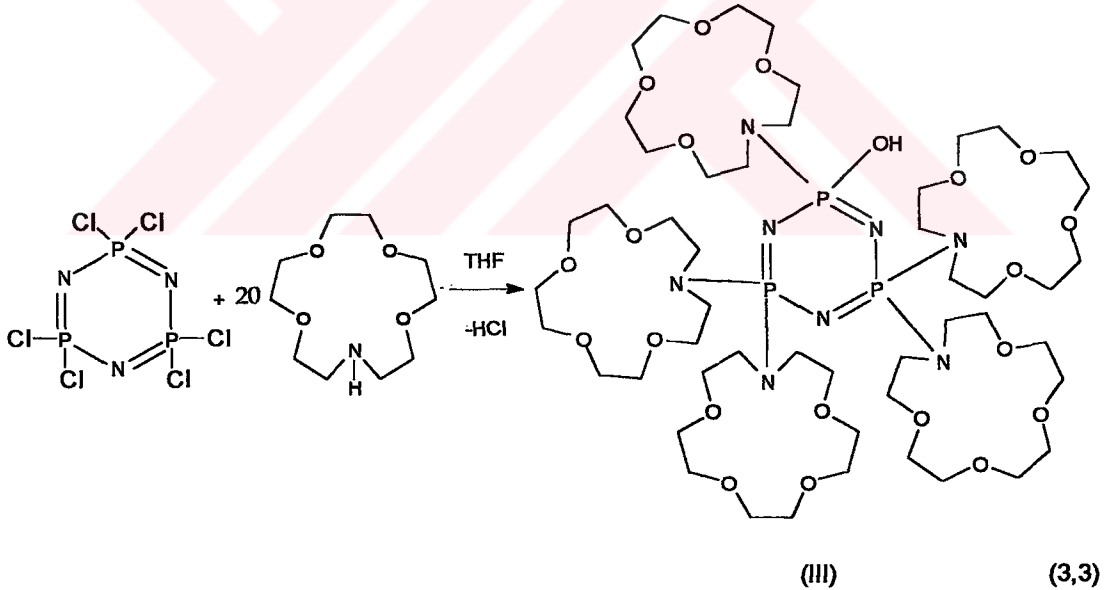


uzaklaştırıldı. Kalan yağimsı maddeye oda sıcaklığında 15 ml DCM ile su ilave edildi. Hekzanda çözünen safsızlıkların uzaklaştırılabilmesi için altı defa (her seferinde 20 ml Hekzan ile) ekstrakte edildi. Sulu faz DCM ile altı defa (her seferinde 20 ml DCM ile) ekstrakte edildi. Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> ile kurutuldu.

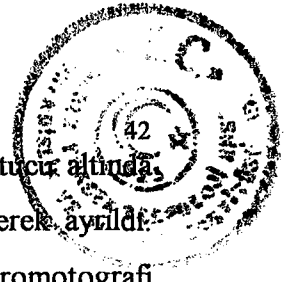
DCM döner buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı. Elde edilen madde, sıvı azot altında vakum uygulanarak distillendi ve saf olarak elde edildi (Maeda et. al, 1983).

Elde edilen ürünün yapısı IR, <sup>13</sup>C NMR, <sup>1</sup>H NMR spektrumları, elementel analiz tekniği kullanılarak belirlendi.

### 3.4. Hekzaklorosiklotrifosfazatrien ile 1,4,7,10-Tetraokza-13-Azasiklopentadekanın Reaksiyonu



Tetraokza-13-azasiklopentadekan kuru toluenle bir süre karıştırılarak vakum altında distillenip kurutuldu. Reaksiyon balonuna 10 ml taze distillenmiş kuru THF ve (0,01824 mol; 4 g) tetraokza-13-azasiklopentadekan koyuldu ve buz banyosunda soğutuldu. Üstten taze distillenmiş 20 ml kuru THF içinde çözülmüş (0,00092 mol; 0,32 g) trimer damlatıldı. Damlatma bir saat devam etti. Katı beyaz çökeltilerin



oluşumu gözlemlendi. Oda sıcaklığına geldiğinde 72 saat (3 gün) geri soğutucu altında kaynatıldı. Soğuduğunda oluşan beyaz çökeltiler (monoaza tuzu) süzülerek ayrıldı. Süzüntünün çözücüsü döner buharlaştırıcıda ayrıldı. İnce tabaka kromatografi yöntemiyle ortamda trimerin bulunmadığı anlaşıldı. Ayrıca karışımda kaç madde bulunduğu ve kolon şartları belirlendi. THF: Etanol (1:1) çözücü sistemi ile silikajel kolonundan geçirildi. Ürünümüz saf olarak elde edildi.

## 4.SONUÇLAR VE YORUMLAR

### 4.1. I Nolu Bileşiğin Yapı Analizi

Trietilen glikol ile p-toluensülfonil klorürün (1/2) etkileştirildiğinde (I) nolu ürün elde edildi. Elde edilen ürün beyaz toz halinde olup erime noktası 78<sup>0</sup>C 'dir.

### 4.2. II Nolu Bileşiğinin Yapı Analizi

Trietilen glikol di(p-toluensülfonat) ile dietanolamin (1/1) etkileştirildiğinde (II) nolu ürün elde edildi. Elde edilen ürün açık sarı renkte ve erime noktası 29-32<sup>0</sup>C 'dir.

#### <sup>1</sup>H NMR spektrumu değerlendirmesi

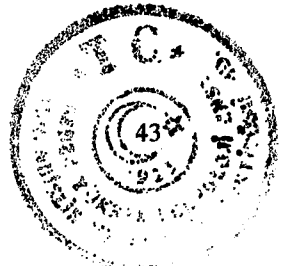
Spektrum alınırken standart olarak TMS, çözücü olarak CDCl<sub>3</sub> kullanılmıştır.

$\delta = 2,65 - 2,79$  ppm' deki pik topluluğu  $-\underline{\text{CH}}_2 - \text{NH} - \underline{\text{CH}}_2 -$  deki protonlara aittir (4 H).

$\delta = 3,47 - 3,66$  ppm' deki çoklu pik diğer  $\underline{\text{CH}}_2$  gruplarındaki protonlara aittir (16H).

Hangi pikin NH protonuna ait olduğuna karar verebilmek için bileşiğe D<sub>2</sub>O (dötörolanmış su) exchange yapıldı.  $\delta = 3,17$  ppm' deki pikin kaybolduğu görüldü.

Dolayısıyla bu pikin NH protonuna ait olduğu anlaşıldı (28).



### <sup>13</sup>C NMR spektrumu değerlendirme

<sup>13</sup>C NMR spektrumu coupled olup C,H eşlemeleri görülüyor. Çözücü olarak CDCl<sub>3</sub> kullanılmıştır.

$\delta = 72,025 - 72,48$  ppm aralıklarındaki pikler 3 ve 5 nolu karbon atomlarına ait olup C,H eşleşmeleri birbiri üzerinde görülmektedir.

$\delta = 69,22 - 69,98$  ppm aralıklarındaki pikler 2 nolu karbon atomunun C,H eşleşmelerine aittir.  $\delta = 66,43 - 66,88$  ppm aralıklarındaki pikler 4 nolu karbon atomunun C,H eşleşmelerine aittir.

$\delta = 45,77$  ppm,  $\delta = 48,41$  ppm,  $\delta = 51,04$  ppm deki pikler ise 1 nolu karbon atomunun C,H eşleşmelerine aittir.

$\delta = 77,65$  ppm,  $\delta = 77,00$  ppm,  $\delta = 76,36$  ppm deki pikler ise CHCl<sub>3</sub>' ye aittir (29).

ACD C NMR (DEMO) programı ile bu bileşiğin teorik <sup>13</sup>C NMR spektrumu alınmıştır. <sup>13</sup>C NMR SPEKTRUMU (coupled) (30). <sup>13</sup>C NMR spektrumu (decoupled) (31).

### IR spektrumu değerlendirme:

3400 cm<sup>-1</sup> de N-H gerilmesi (sekonder amin için kuvvetli geniş tek pik gözlenir); 2860 cm<sup>-1</sup> ve 2960 cm<sup>-1</sup> lerdeki pikler CH<sub>2</sub>' ye ait C-H gerilmeleri, 1650cm<sup>-1</sup> N-H düzlem içi eğilmesi, 1460 cm<sup>-1</sup> alifatik C-H düzlem içi eğilmesi, 1070-1150 cm<sup>-1</sup> aralığındaki pikler ise C-O-C asimetrik gerilmesi olarak bulundu (30).

### Element Analizi Sonucu Değerlendirme:

Bulunan element analizi sonuçları hesplana sonuçlar ile uyum içindedir (Çizelge 4.1).

## **4.3. III Nolu Bileşiğinin Yapı Analizi**

Trimer ile 1,4,7,10-tetraokza-13-azasiklopentadekan (1/20) etkileştirildiğinde III nolu ürün elde edildi.





### **Kütle Spektrumu Değerlendirmesi:**

Bileşiğin FAB tekniğiyle alınan kütle spektrumu (33) incelenerek , III nolu yapıya karşılık gelen 1243.5 mol piki ( hesaplanan 1243.3 ) görüldü.

### **IR Spektrumu Değerlendirmesi:**

3420  $\text{cm}^{-1}$  'deki pik O-H gerilmesi, 2940  $\text{cm}^{-1}$  ve 2960  $\text{cm}^{-1}$  'deki pikler  $\text{CH}_2$  'ye ait C-H gerilmeleri, 1460  $\text{cm}^{-1}$  'deki pik alifatik C-H düzlem içi eğilmesi 1080  $\text{cm}^{-1}$  - 1150  $\text{cm}^{-1}$  aralığındaki pikler C-O-C asimetrik gerilmesi , 955  $\text{cm}^{-1}$  ve 1040  $\text{cm}^{-1}$  'deki pikler P=N gerilmesi , 500  $\text{cm}^{-1}$  - 600  $\text{cm}^{-1}$  aralığındaki pik P-N gerilmesi olarak değerlendirildi (34). Karşılaştırma yapılabilmesi için II nolu bileşiğin IR spektrumu da bu spektrum üzerinde kesikli olarak verilmiştir.

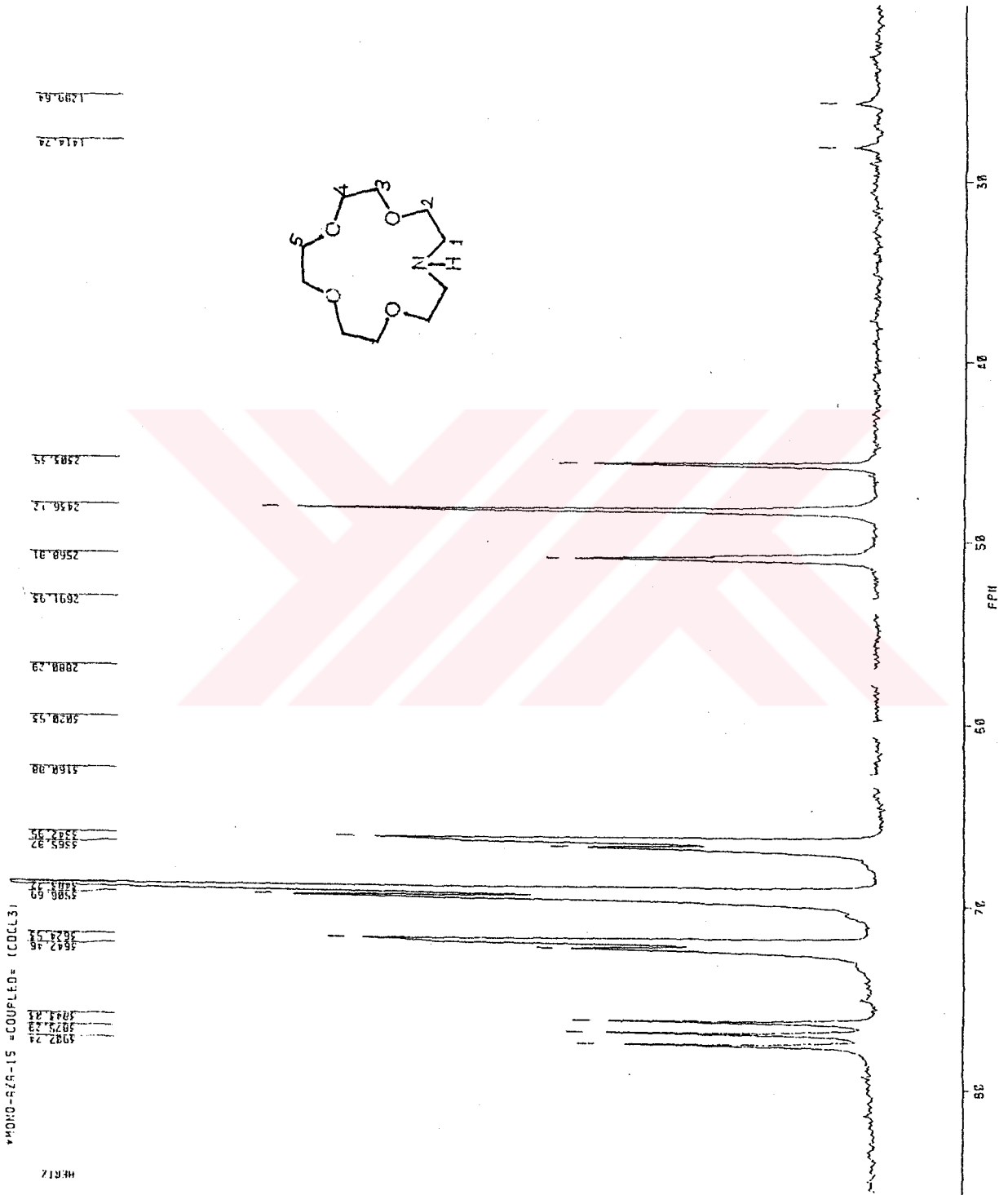
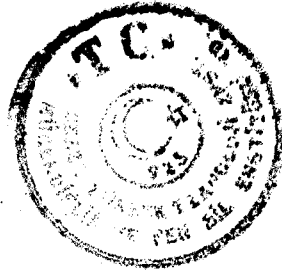
### **Element Analizi Sonucu Değerlendirmesi:**

Bulunan element analizi sonucu hidrojen için hesaplanan sonuç ile uyum içindedir. Ancak azot ve karbon elementleri için bulunan element analizi sonuçları hesaplanan sonuçlardan daha düşüktür. Bu farklılık bileşiğin  $\text{H}_2\text{O}$  bulundurmasından kaynaklanır. Yapılan hesaplamalar sonucunda bileşiğin yaklaşık 10 mol  $\text{H}_2\text{O}$  içerdiği belirlenmiştir.

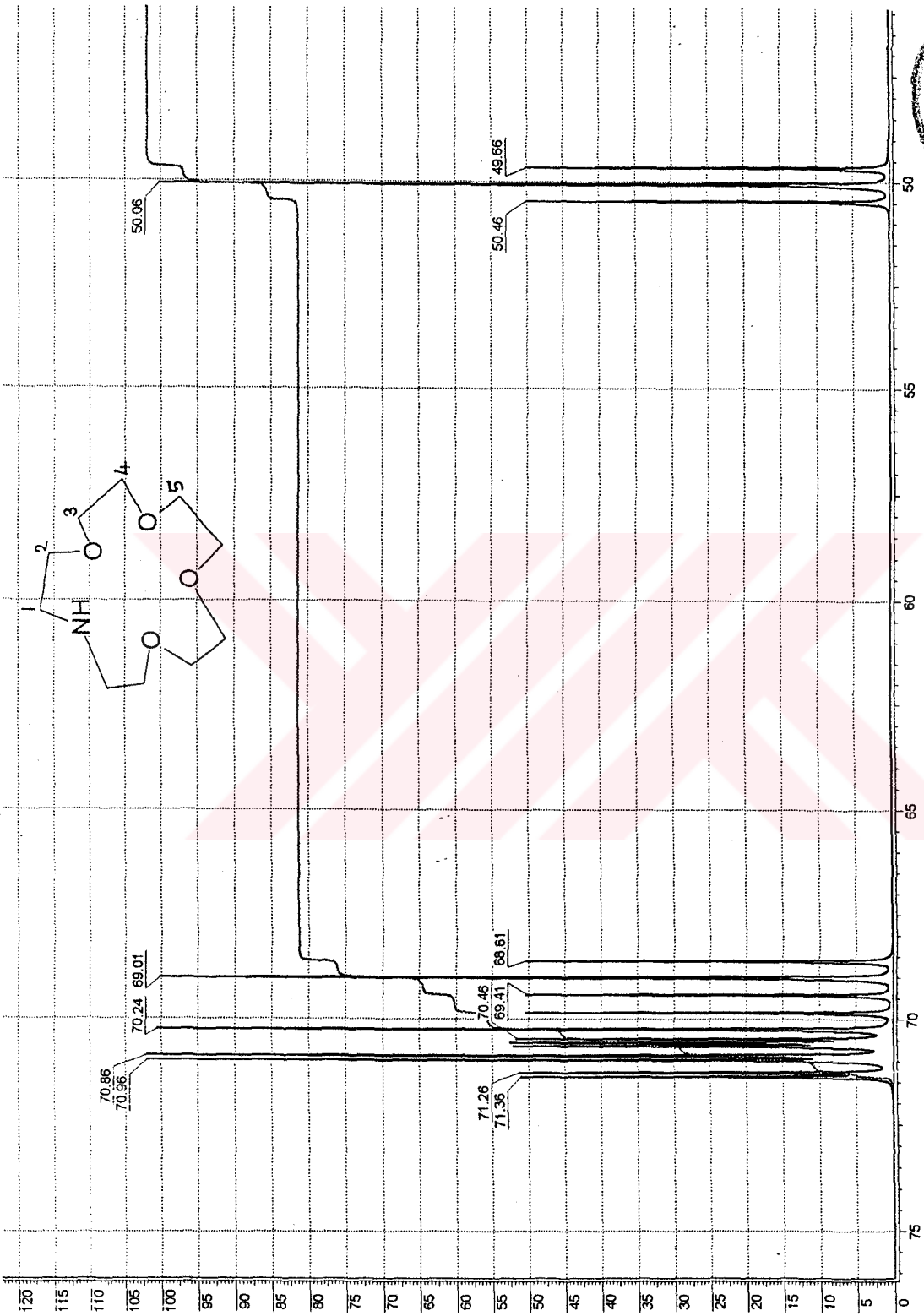
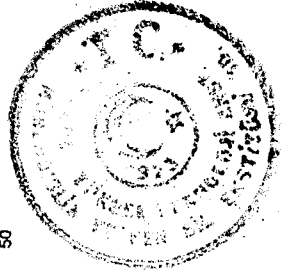
**Çizelge 4.1. Elementel Analiz Sonuçları**

<b><u>Bileşik</u></b>	<b><u>Hesaplanan (Bulunan)</u></b>		
	<b>%C</b>	<b>%H</b>	<b>%N</b>
(II) $\text{C}_{10}\text{H}_{21}\text{NO}_4$	54,78(54,81)	9,65(9,71)	6,39(6,27)
(III) $\text{N}_8\text{P}_3\text{O}_2\text{C}_{50}\text{H}_{101}$	48,30(38,16)	8,19(8,04)	9,01(4,37)

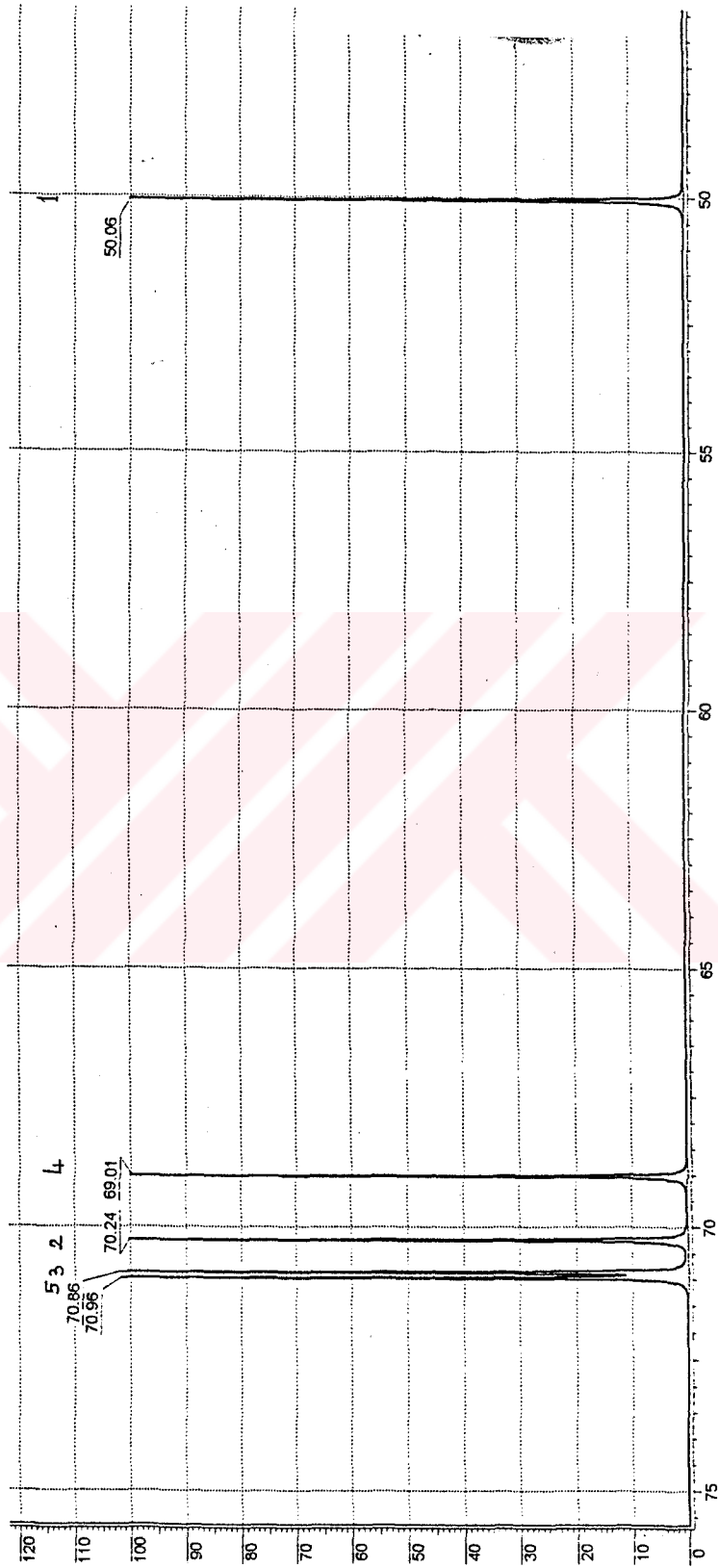
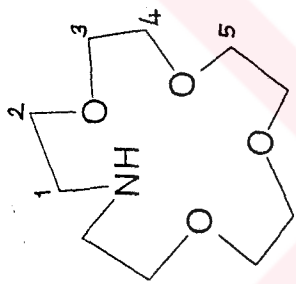




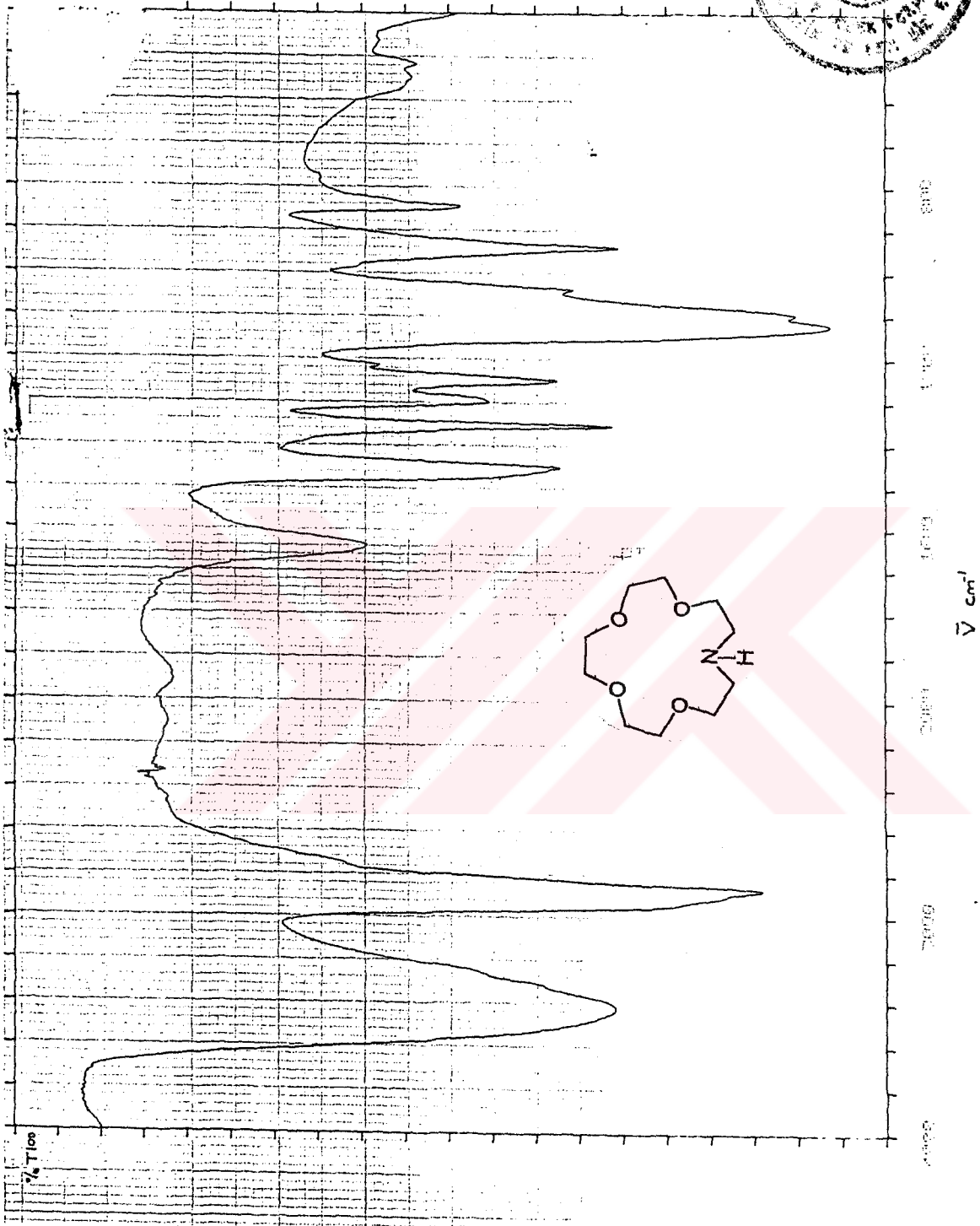
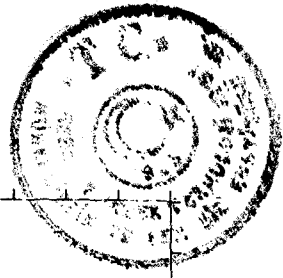
II Nolu Bileşiğin <sup>13</sup>C NMR Spektrumu (29)



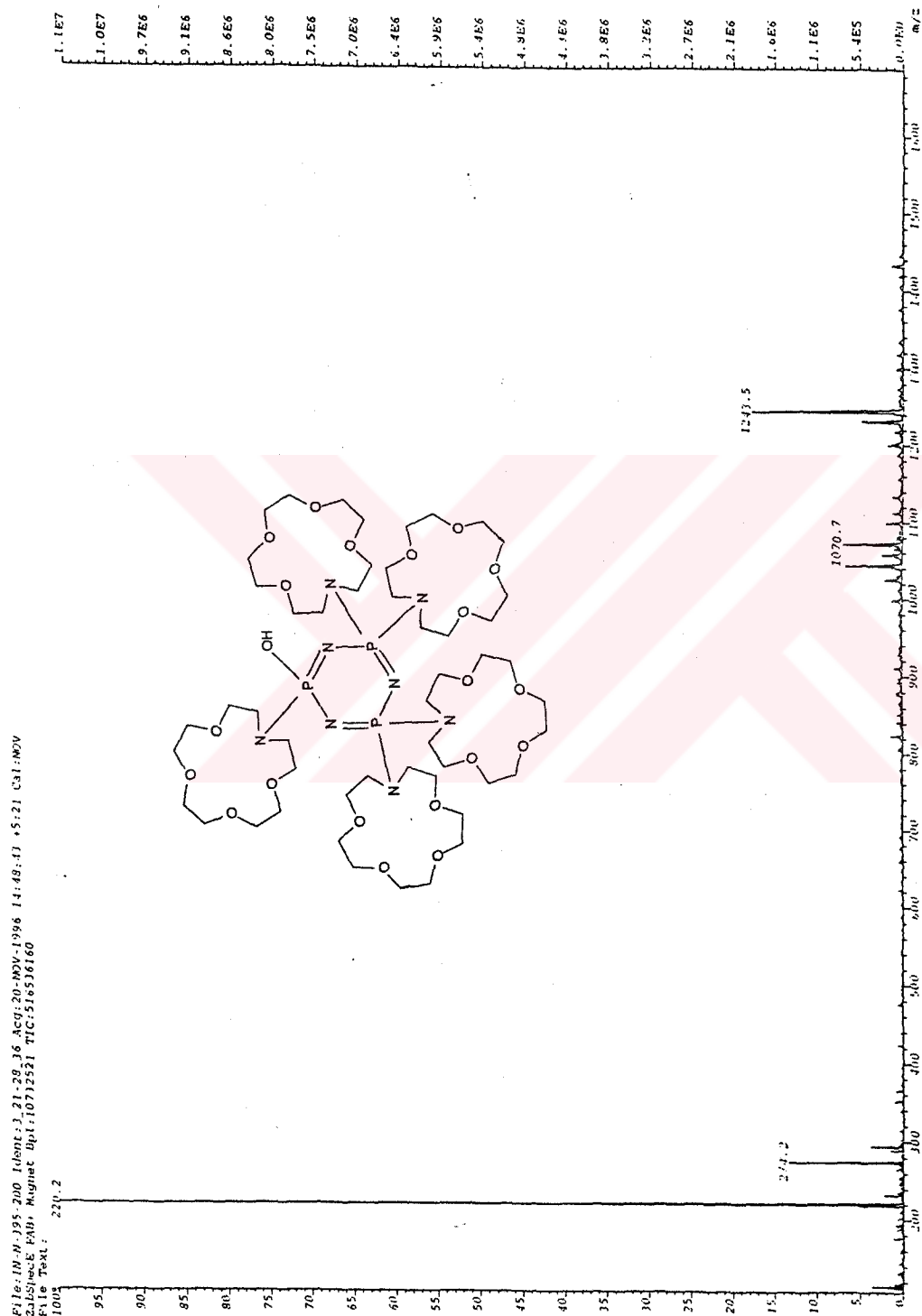
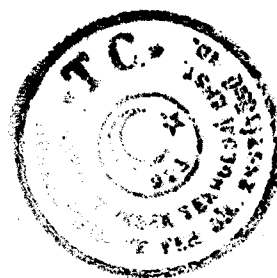
II Nolu Bileşğin  $^{13}\text{C}$  NMR (coupled) Spektrumu (30)



II Nolu Bileşğin  $^{13}\text{C}$  NMR (decoupled) Spektrumu (31)

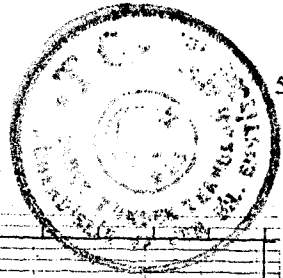


II Nolu Bileşiğin IR Spektrumu (32)



III Nolu Bileşim Kütle Spektrumu (33)





51

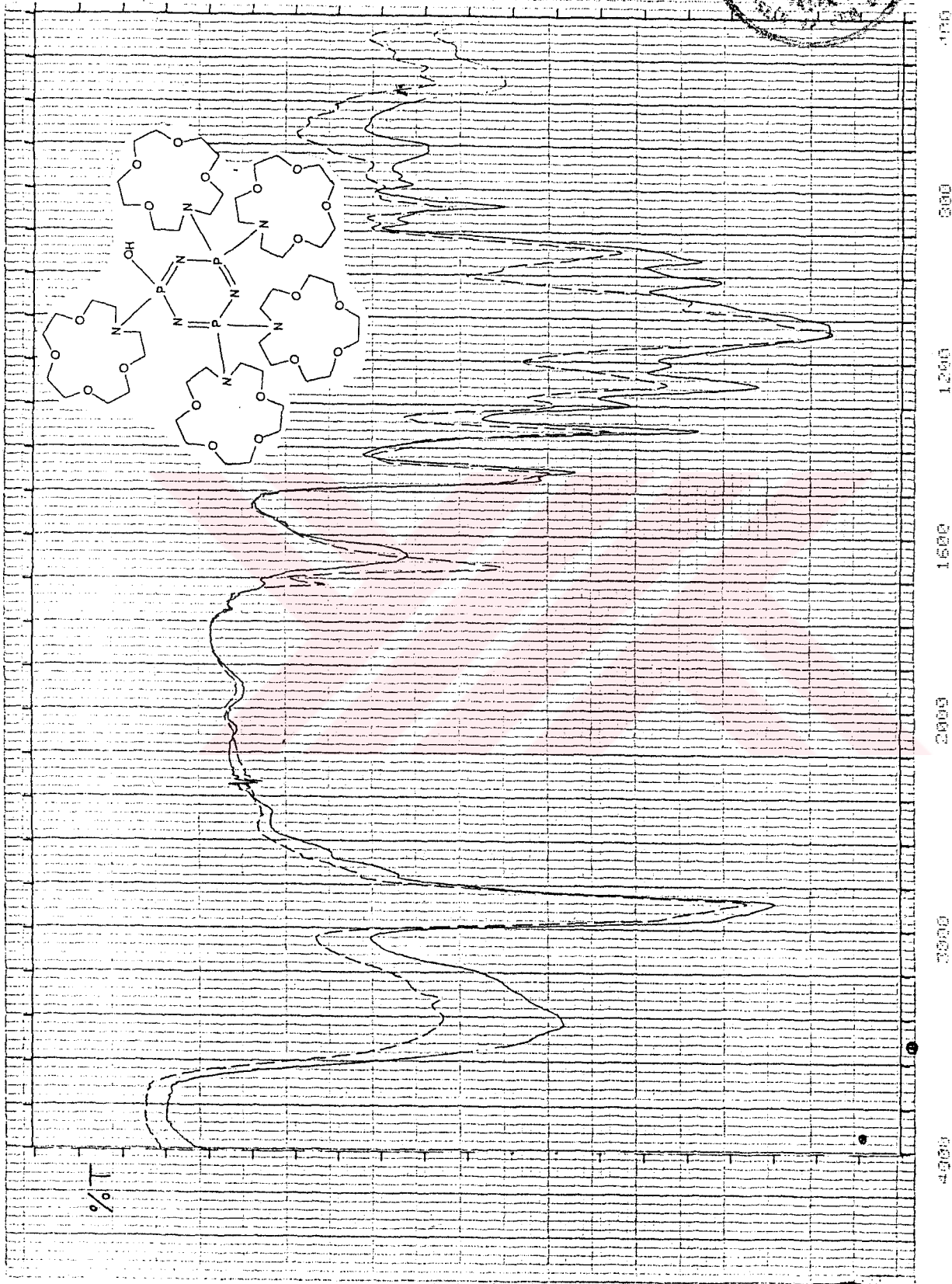


CHART No. I-105-111

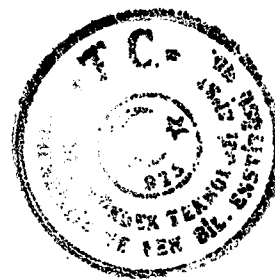
CHART No. I-105-111

$\bar{\nu}$  cm<sup>-1</sup>

—

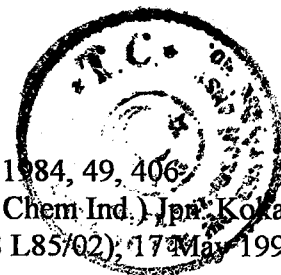
III Nolu Bileşğin IR Spektrumu (34)  
II Nolu Bileşğin IR Spektrumu





## KAYNAKLAR

1. Adolphi H., Wuncsch G., Kiener V., (BASF A.-G.) Ger. Offen. 2,334,917(CI. C 07f, A Oln), 30 Jan 1975.
2. Allcock H.R.; Phosphorus-Nitrogen Compounds; Academic Press, New York 1972.
3. Allcock H.R., Pucher S.R., Fitz P., Richard J., Rashid K.; Biometarials 1992.
4. Allcock H.R., Neenan T.X.(Research Corp.) U.S. US 4,451,647 (C1.536-21; A61K31(725)) 29 May 1987.
5. Allcock H.R., Austin P.E., Sukky(Research Corp. Technologies, Inc) U.S. US 522 (C1.424-78; A61 K31/74), 14 Nov 1989.
6. Allen C.W., Brown D.E., Cordes A.W., Craig S.L.; J. Chem. Soc., Dalton Trans. 1988,
7. Allen C.W., Brown D.E., Carter K.R.; Phosphorous Sulfur Silicon 1989, 41,311.
8. Allen C.W., Mac Kay J. A.; Inorg. Chem. 1986, 25,4628.
9. Allen C.W., Chemical Reviews 1991, Vol 91, No.2, page 121.
10. Begeç S.; İnönü Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi, Malatya 1992.
11. Biddlestone M., Shaw R. A.; Chem. Soc., Dalton Trans. 1973, 2740.
12. Brian Z., Goldschmidt J.M.E.; Synth. React. Inorg. Met.-Org. Chem. 1978, 185.
13. Caminade A.M., Majoral J. P.; Chem. Rev. 1994, 94, 1163-1213.
14. Desai V.B., Shaw R.A., Smith B.C.; J. Chem. Soc. A1970, 2023.
15. Deutsch W. F., Parker H. G., Shaw R.A.; Mgn. Reson. Chem. 1989, 27, 207.
16. Ferris K., Friedman P., Friedrich D. M.; Int. J. Quan. Chem. 1988, 22, 207.
17. Friedman N., Golgschmidt J. M. E., Sadeh U., Seger M.; J. Chem. Soc., Dalton Trans. 1981,103.
18. Fincham J. K., Parker H. G., Shaw L. S., Shaw R. A., Hursthouse M. E.; J. Chem. Soc., Dalton Trans. 1988, 1169.
19. Gallicana K. D., Paddock N. L.; Can. J. Chem. 1982, 60, 521.
20. Gallicana K. D., Oakley R. T., Sharma R. D., N.L.; Can. J. Chem. 1981, 59, 2654.
21. Goldschmidt J. M. E., Seger M.; Inorg. Nucl. Chem. Lett. 1973, 9, 163.
22. Goldschmidt J. M. E., Licht E.; J. Chem. Soc. A. 1971, 2429.
23. Goldschmidt J. M. E., Sadeh U.; J. Inorg. Nucl. Chem. 1980, 42, 618.
24. Gordon A. M.; Coordination Chemistry of Macrocyclic Compounds 1979, New York.
25. Goedemoed J. H., Mense E. H. G., DeGroot K., Claessen A. M. E., Scheper R.J.; J. Controlled Release 1991, 17(3), 245-57 (Eng).
26. Goldschmidt J. M. E., Seger M.; Inorg. Nucl. Chem. Lett. 1973, 9, 161.
27. Green B., Soverby D. B.; J. Inorg. Nucl. Chem. 1971, 33, 3687.
28. Hasan M., Shaw R. A., Woods M.; J. Chem. Soc., Dalton Trans. 1975, 2202.
29. Hirose H., Anzai M., Yonema M., Kawakami T., Watanabe I. W., Ohashi M.; J. Nihan Univ. Sch. Dent. 1987.
30. Hirokazu M., Shigeo F., Yohji N., and Mitsuo O.; Bull. Chem. Soc. Jpn., 56, 212-218, 1983.
31. Haddon R. C.; Phys. Lett. 1985, 120, 372.
32. Haddon R. C., Mayo S. LÇ, Chisherter S. V., Marshall J. H.; J. Am. Chem. Soc. 1985, 107, 7585.



33. Harris P. J., Williams K. B., Fisher B. L.; *J. Org. Chem.* 1984, 49, 406.
34. Kajwara N., Kusuda T., Hakozaiki S. (*Nippon Synthetic Chem. Ind. Jpn. Kokai Tokyo Koho JP 06, 136, 272(94,21,136,272)* (Cl. C08 L85/02); 17 May 1994.
35. Keat R., Shaw R. A.; *J. Chem. Soc.* 1965 2215.
36. Kılıç A.; *Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Fen Dergisi*, 1995, 6, (1), 1-20.
37. Kinkcad E. R., Bunger S. K., Wolfe R. E.; *Acute Toxic Data* 1992, 1(3), 219(Eng).
38. Krishnamurthy S. S., Sau A. C., Woods M.; *Adv. Inorg. Chem. Radiochem.* 1978, 21, 41.
39. Krishnamurthy S. S., Ramabramam P., Woods M.; *Org. Magn. Reson.* 1981, 15, 205.
40. Krishnamurthy S. S., Shudheendra Rao M. N., Vasudeva M. A. R., Shaw R. A., Woods M.; *Ind. J. Chem. Sect. A* 1976, 14, 823.
41. Kumara Swamy K. C., Damodara M. P., Krishnamurthy S. S., Manohar H.; *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* 1985, 1881.
42. Krzysztof E. K., Jerald S. B. and Daria J. Z.- Krakowiak; *Chem. Rev.* 1989, 89, 929-972.
43. Labarre J. F.; *Top. Curr. Chem.* 1985, 129, 173.
44. Langone F., Lora S., Veronnesa F. M., Caliceti P., Parnigotto P. P., Valenti F.; *Palma, Biomaterials* 1995, 16(5), 347-53 (Eng).
45. Lingley D. J., Shaw R. A., Woods M., Krishnamurthy S. S.; *Phosphorus Sulfur* 1978, 4, 379.
46. Lingley D. J., Shaw R. A., Yu H. S.; *Inorg. Nucl. Chem. Lett.* 1980, 16, 219.
47. Manfait M., Alix A. J. P., Batour J. L., Labarre J. F., Sauries F.; *J. Mol. Struct.* 1981, 71, 39-49 (Eng).
48. Matsuki T., Saiki N.; (*Teijin Ltd.*) *Jpn. Kokai Tokyo Koho JP 01 30,650(8930,650)* (Cl. B01 J31/00), 01 Feb 1989.
49. Nabi S. N., Shaw R. A., Stratton C.; *Chem. Ind. (London)* 1969, 166.
50. Nabi S. N., Shaw R. A., Stratton C.; *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* 1975, 588.
51. Paddock N. L.; *Int. Rev. Phys. Chem.* 1986, 5I 161.
52. Peters G. E., Radel R. J., Medina R.; *J. Agric. Food.* 1988, 36(2), 384-90(Eng).
53. Ray S. K., Shaw R. A.; *J. Chem. Soc.* 1961, 872.
54. Schmutbach C. D., Dereian C., Zeck C., Sahuri S.; *Inorg. Chem.* 1971, 10, 195.
55. Shaw R. A., *Naturforsch Z.*; 1976, 31b, 641.
56. Shaw R. A., Keat R.; *Angrew Chem., Int. Ed. Eng.* 1968, 7, 212.
57. Solomons G. T. W.; *Organic Chemistry*, 1992.
58. Van Der Huizen A. A., Jekel A. P., Rusch J., Vander Grampel J. C.; *Re. Trav. Chim. Pays-Bas* 1981, 100, 343.
59. Walker B. J.; *Organophosphorus Chemistry*, 1972.

## ÖZGEÇMİŞ



Ayşın KÜÇÜKPARMAKSIZ 1965 Hasanoğlan-ANKARA doğumludur. İlk, orta ve liseyi Hasanoğlan'da tamamlamıştır. Orta Doğu Teknik Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü 1990 yılı mezunudur. Halen Kocaeli Üniversitesi, Kocaeli Meslek Yüksekokulu Kimya Teknolojisi Programında öğretim görevlisi olarak çalışmaktadır.

