

T.C.
GEBZE TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YENİ TİP SİKLOTRİFOSFAZEN BİLEŞİKLERİNİN SENTEZİ
VE STEREOKİMYASAL ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ

GÜL KARA
YÜKSEK LİSANS TEZİ
KİMYA ANABİLİM DALI

GEBZE
2018

T.C.
GEBZE TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YENİ TİP SİKLOTRİFOSFAZEN
BİLEŞİKLERİNİN SENTEZİ VE
STEREOKİMYASAL ÖZELLİKLERİNİN
İNCELENMESİ

GÜL KARA
YÜKSEK LİSANS TEZİ
KİMYA ANABİLİM DALI

DANIŞMANI
PROF. DR. SERAP BEŞLİ

GEBZE
2018

T.R.
GEBZE TECHNICAL UNIVERSITY
GRADUATE SCHOOL OF NATURAL AND APPLIED SCIENCES

**SYNTHESIS OF NEW TYPE
CYCLOTRIPHOSHAZENE COMPOUNDS
AND INVESTIGATION OF
STEREOCHEMICAL PROPERTIES**

GÜL KARA
**A THESIS SUBMITTED FOR THE DEGREE OF
MASTER OF SCIENCE
DEPARTMENT OF CHEMISTRY**

THESIS SUPERVISOR
PROF. DR. SERAP BEŞLİ

GEBZE
2018

GTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun 10/01/2018 tarih ve 2018/03 sayılı kararıyla oluşturulan jüri tarafından 02/02/2018 tarihinde tez savunma sınavı yapılan Gül KARA'nın tez çalışması Kimya Anabilim Dalında YÜKSEK LİSANS tezi olarak kabul edilmiştir.

JÜRİ

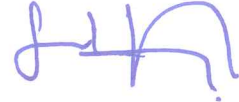
ÜYE

(TEZ DANIŞMANI) : PROF. DR. SERAP BEŞLİ



ÜYE

: PROF. DR. SERKAN YEŞİLOT



ÜYE

: PROF. DR. ELİF SUBAŞI



ONAY

Gebze Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun

...../...../..... tarih ve/..... sayılı kararı.

ÖZET

Biyolojik sistemlerdeki uygulamaları sebebiyle moleküllerin stereojenik özelliklerinin incelenmesi, kimya biliminin önemli bir konusudur. Organik kimyada karbon atomunun stereokimyası uzun yıllardan beri birçok çalışmanın ilgi odağı olmuştur. Anorganik kimyada ise karbon atomunun yerini fosfor atomu almaktadır. Fakat P atomu ile yapılan çalışmalar daha sınırlı sayıdadır. Dört koordinatlı beş değerlikli fosfor atomuna sahip siklofosfazen türevleri, fosfor atomunun stereokimyasını incelemek adına; kararlı yapıları ve kolay süstitüe edilebilmeleri sebebiyle son derece ideal bir yapıya sahiptirler ve potansiyel kiral bileşiklerdir.

Tez çalışması kapsamında, heksaklorosiklotrifosfazen (trimer) bileşiğinin asimetric bir reaktif olan 2-aminobenzil alkol ile reaksiyonları gerçekleştirilerek fosfor kimyasındaki, homo, enantiyo ve diasterotopik atom, pro-kiral, yalancı asimetric merkez gibi stereokimyasal terimlere açıklık getirilmeye çalışıldı.

Trimerin 2-aminobenzil alkol ile farklı mol oranlarında etkileştirilmesi sonucu beş farklı ürün [mono-spiro (2), di-spiro *trans* (3) ve *cis* (4), tri-spiro *cis* (5) ve *trans* (6)] elde edildi.

Çalışmanın devamı olarak di-spiro *trans* (rasemik) ve *cis* (mezo) bileşikleri 3-amino-1-propanol ve fenol ile etkileştirildi. Mezo bileşik (4) pseudo-asimetric merkeze sahip diasteroizomer karışımlarını (7a, b ve 8a, b) verirken rasemik bileşik (3) aynı reaktifler ile sırasıyla 9 ve 10 numaralı bileşikler verdi. Elde edilen bileşiklerinin yapıları elementel ve kütle analizleri, ^1H , ve ^{31}P NMR spektrumları ve uygun kristalleri elde edilebilenlerin X-ışını tek kristal incelemeleri ile belirlendi. Sterojenik özellikleri ise kiral kaydırma ajanı (CSA) kullanılarak ^{31}P NMR spektrumları ile incelendi.

Anahtar Kelimeler: Siklofosfazen, Stereokimya, Pseudoasimetric fosfor, Mezo.

SUMMARY

The examination of the stereogenic properties of molecules due to their applications in biological systems is an important aspect of the science of chemistry in particular. The stereochemistry of carbon atom in organic chemistry has been the focus of many studies since many years. In inorganic chemistry, the phosphorus atom takes the place of the carbon atom. But the work done with P atoms is limited. Cyclophosphazene derivatives having a tetra-coordinated pentavalent phosphorus atom are highly ideal structures and potentially chiral compounds due to their stable structure and easy substitution to examine the stereochemistry of the phosphorus atom.

In the course of the work, reactions of hexachlorocyclotriphosphazene (trimer) with 2-aminobenzyl alcohol, an asymmetric reagent, were performed and stereochemical terms such as homo, enanti and diastereotopic atom, prochiral, pseudo asymmetric center in phosphor chemistry were tried to be clarified.

Five different products [mono-spiro (2), di-spiro trans (3) and cis (4), tri-spiro cis (5) and trans (6)] were obtained with different molar ratios of trimeric 2-aminobenzyl alcohol. As a continuation of the work, di-spiro trans (racemic) and cis (meso) compounds were interacted with 3-amino-1-propanol and phenol.

The meso compound (4) gave the diastereomer mixtures (7a, b and 8a, b) having the pseudo-asymmetric center, while the racemic compound (3) gave compounds 9 and 10 respectively with the same reagents. The resulting compounds were characterized by elemental and mass analysis, ^1H and ^{31}P NMR spectra, and X-ray single crystal analysis of the crystals of which can be obtained suitably. Sterogenic properties were investigated by ^{31}P NMR spectra using chiral shift agent (CSA).

Key Words: Cyclophosphazene, Stereochemistry, Pseudoasymmetric phosphorus, Meso.

TEŞEKKÜR

Bu çalışmayı bana öneren, maddi manevi desteğini gördüğüm, değerli bilgi ve tecrübeleriyle bana yön veren, sabrını, güler yüzünü hiç esirgemeyen, değerli hocam Sayın Prof. Dr. Serap BEŞLİ' ye saygı ve şükranlarımı sunarım.

Lisans ve yüksek lisans çalışmalarımda her zaman yanımda olup bana sevgisini hissettiren ve bana inanıp destekleyen canım arkadaşım Aylin PALAMUTLU' ya çok teşekkür ederim. Tecrübelerini paylaşan Arş. Gör. Ceylan Ablama, bilgi ve yardımlarını esirgemeyen çalışma arkadaşlarım Hakan CANTÜRK ve Rüştü GÜR' e teşekkür ederim. Tezimi yazarken bilgisayarını kullanmamı sağlayıp beni birçok sıkıntıdan kurtaran arkadaşım Arş. Gör. Ezel ÖZTÜRK' e ve benim zor günlerimde yanımda olup destekleyen "Pamuş"uma çok teşekkür ederim.

Tez çalışmam süresince maddi desteğini gördüğüm TÜBİTAK'a (Proje No: 214Z069) teşekkür ederim.

Yoğun çalışmalarım sırasında bana her türlü maddi, manevi desteği veren, büyük anlayış ve sabır gösteren, yardımlarını hiçbir zaman esirgemeyen başta babacığım Kadir TEKE olmak üzere ailemin tüm fertlerine ve eşim Bülent KARA' ya teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

ÖZET	vi
SUMMARY	vii
TEŞEKKÜR	viii
İÇİNDEKİLER	x
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ	xii
ŞEKİLLER DİZİNİ	xiii
TABLolar DİZİNİ	xvii

1. GİRİŞ	1
2. KURAMSAL BİLGİLER	3
2.1. P-N Bileşikleri, Halkalı Yapılar ve Hekzaklorosiklofosfazen (Trimer)	3
2.2. Trimer'in Difonksiyonlu Reaktiflerle Reaksiyonları	5
2.3. Siklofosfazenin Kiral Özelliklerinin İncelenmesinde Kullanılan Teknikler	6
2.3.1. X-Işını Kırınımı	6
2.3.2. NMR Kaydırma Reaktifleri (CSA ve CSR) İlavesi	6
2.3.3. Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi (HPLC)	8
2.3.4. Dairesel Dikroizm (CD)	8
2.4. Siklofosfazenin Kiral Özelliklerinin İncelenmesi İçin Asimetrik Difonksiyonlu Reaktifler İle Yapılan Çalışmalar	9
3. MATERYAL ve YÖNTEM	13
3.1. Tez Kapsamında Kullanılan Kimyasal Maddeler	13
3.2. Tez Kapsamında Kullanılan Cihazlar	14
3.3. Genel İşlemler	15
3.3.1. Hekzaklorosiklotrifosfazen'in Saflaştırılması	15
3.3.2. TLC İncelemeleri için Ninhidrin Çözeltisinin Hazırlanması	15
3.3.3. Kuru THF'in Hazırlanması	15
3.3.4. 2-Aminobenzil Alkolün Saflaştırılması	15
3.4. Deneysel Çalışmalar	16
3.4.1. Hekzaklorosiklotrifosfazen (Trimer) (1) ile 2-aminobenzilalkol'ün 1:2.3 Mol Oranında Reaksiyonu	16

3.4.2. Hekzaklorosiklotrifosfazen (Trimer) (1) ile 2-aminobenzilalkol' ün 1:3.5 Mol Oranında Reaksiyonu	18
3.4.3. Dispiro- <i>cis</i> -N ₃ P ₃ Cl ₂ [OCH ₂ (C ₆ H ₄)NH] ₂ ile 3-amino-1-propanol'ün 1:3 Mol Oranında Reaksiyonu	20
3.4.4. Dispiro- <i>cis</i> -N ₃ P ₃ Cl ₂ [OCH ₂ (C ₆ H ₄)NH] ₂ ile Fenol'ün 1:1 Mol Oranında Reaksiyonu	21
3.4.5. Dispiro- <i>trans</i> -N ₃ P ₃ Cl ₂ [OCH ₂ (C ₆ H ₄) NH] ₂ ile 3-amino-1-propanol'ün 1:3 Mol Oranında Reaksiyonu	22
3.4.6. Dispiro- <i>trans</i> -N ₃ P ₃ Cl ₂ [OCH ₂ (C ₆ H ₄)NH] ₂ ile Fenol'ün 1:1 Mol Oranında Reaksiyonu	23
3.5. Bulgular	24
3.5.1. Bileşik 2'nin Yapı Analizi	24
3.5.2. Bileşik 3'ün Yapı Analizi	27
3.5.3. Bileşik 4'nin Yapı Analizi	30
3.5.4. Bileşik 5'in Yapı Analizi	33
3.5.5. Bileşik 6'nın Yapı Analizi	34
3.5.6. Bileşik 7a'nın Yapı Analizi	37
3.5.7. Bileşik 8a'nın Yapı Analizi	39
3.5.8. Bileşik 9'nın Yapı Analizi	41
3.5.9. Bileşik 10'nin Yapı Analizi	44
3.5.10. Tez Çalışmasında Sentezlenen Bileşikler	47
3.5.11. Sentezlenen Bileşiklerin Elementel Analiz Sonuçları	49
3.5.12. Sentezlenen Bileşiklerin X-ray Analiz Sonuçları	50
4. SONUÇLAR ve TARTIŞMA	51
KAYNAKLAR	63
ÖZGEÇMİŞ	65
EKLER	66

SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

<u>Simgeler ve</u> <u>Kisaltmalar</u>	<u>Açıklamalar</u>
Å	: Ångström
°C	: Celcius Cinsinden Sıcaklık Birimi
δ	: Kimyasal Kayma
¹ H	: Hidrojen Atomunun 1 Kütle Numaralı İzotopu
³¹ P	: Fosfor Atomunun 31 Kütle Numaralı İzotopu
Et ₃ N	: Trietilamin
CDCl ₃	: Dötero Kloroform
CD ₃ OD	: Dötero Metanol
DCM	: Diklorometan
E.N	: Erime Noktası
CSA	: Chiral Solvating Agents
CSR	: Chiral Shift Reagent
Hz	: Hertz
H ₃ PO ₄	: Fosforik Asit
J	: Eşleşme Sabiti
K	: Kelvin Cinsinden Sıcaklık Birimi
MALDI-TOF	: Matriks ile Desteklenmiş Lazer Desorpsiyon/İyonizasyon Uçuş Zamanı Kütle Spektrometresi
DHB	: 2,5-Dihidroksibenzoik asit
DIT	: Ditronol
M _w	: Molekül Ağırlığı
M ⁺	: Moleküler İyon
mmol	: Milimol
NaH	: Sodyum Hidrür
NMR	: Nükleer Magnetik Rezonans
THF	: Tetrahidrofur
TLC	: İnce Tabaka Kromatografisi
TMS	: Tetrametilsilan
GTÜ	: Gebze Teknik Üniversitesi

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Sekil No:</u>	<u>Sayfa</u>
1.1: Hekzaklorosiklotrifosfazatrienin X-ışını kırınımı ile belirlenen yapısı.	1
2.1: Fosfazen bileşiklerinin sınıflandırılması.	3
2.2: Klor atomları süstitüentler ile yer değıştirdiğinde trimer halkasının mümkün olabilen izomerleri.	4
2.3: Trimer'in difonksiyonlu reaktifler ile reaksiyonlarından oluşturabileceğı muhtemel yapıları.	5
2.4: Analizler Sonucu Elde Edilen Kromatogramda a) rasemik form ve b)mezo form örnekleri.	8
2.5: $[N_3P_3(XY)_2R_2]$ deki iki eşdeğer kiral merkez, bir rasemik ve bir mezo diastereoizomer verir.	9
2.6: Trimer (1)'in 3-amino-1-propanol ve N-metiletanolamin ile reaksiyonları.	9
2.7: $Trans-N_3P_3Cl_2[O(CH_2)_3NH]_2$ (4) bileşğine ait spektrum.	10
2.8: $[N_3P_3(XY)_2AB]$ deki iki eşdeğer kiral merkez, bir rasemik ve iki mezo diastereoizomer verir.	11
2.9: $N_3P_3Cl_6$ 'nın nükleofiller ile klor'un yer değıştirme reaksiyonu şeması.	11
2.10: a) 2b'nin proton ile eşleşmemiş ^{31}P NMR spektrumu b) AMX spinli proton ile eşleşmemiş ^{31}P NMR spektrumunun genişletilmiş hali c) 2b'nin 30:1 mol oranında CSA ilave edilmiş protonla eşleşmemiş ^{31}P NMR spektrumu.	12
3.1: Hekzaklorosiklotrifosfazen (Trimer) (1) ile 2-aminobenzilalkol'ün 1:2.3 mol oranında reaksiyonu.	16
3.2: Hekzaklorosiklotrifosfazen (trimer) (1) ile 2-aminobenzilalkol'ün 1:3.5 mol oranında reaksiyonu.	18
3.3: Dispiro-cis- $N_3P_3Cl_2[OCH_2(C_6H_4)NH]_2$ ile 3-amino-1-propanol'ün 1:3 mol oranında reaksiyonu.	20
3.4: Dispiro-cis- $N_3P_3Cl_2[OCH_2(C_6H_4)NH]_2$ ile fenol'ün 1:1 mol oranında reaksiyonu.	21

3.5:	Dispiro-trans- $\text{N}_3\text{P}_3\text{Cl}_2[\text{OCH}_2(\text{C}_6\text{H}_4)\text{NH}]_2$ ile 3-amino-1-propanol'ün 1:3 mol oranında reaksiyonu.	22
3.6:	Dispiro-trans- $\text{N}_3\text{P}_3\text{Cl}_2[\text{OCH}_2(\text{C}_6\text{H}_4)\text{NH}]_2$ ile fenol'ün 1:1 mol oranında reaksiyonu.	23
3.7:	2 Bileşiğinin yapısı.	24
3.8:	2 Bileşiğinin proton ile eşleşmemiş ^{31}P NMR spektrumu.	24
3.9:	2 Bileşiğinin proton ile eşleşmiş ^{31}P NMR spektrumu.	25
3.10:	2 Bileşiğinin fosfor ile eşleşmiş ^1H NMR spektrumu.	26
3.11:	2 Bileşiğinin kütle spektrumu.	26
3.12:	2 Bileşiğinin X-ışını kırınımı ölçümüyle belirlenen yapısı.	27
3.13:	3 Bileşiğinin yapısı.	27
3.14:	3 Bileşiğinin proton ile eşleşmemiş ^{31}P NMR spektrumu.	28
3.15:	3 Bileşiğinin fosfor ile eşleşmiş ^1H NMR spektrumu.	29
3.16:	3 Bileşiğinin kütle spektrumu.	29
3.17:	4 Bileşiğinin yapısı.	30
3.18:	4 Bileşiğinin proton ile eşleşmemiş ^{31}P NMR spektrumu.	30
3.19:	4 Bileşiğinin fosfor ile eşleşmiş ^1H NMR spektrumu.	31
3.20:	4 Bileşiğinin kütle spektrumu.	32
3.21:	4 Bileşiğinin X-ışını kırınımı ölçümüyle belirlenen yapısı.	32
3.22:	5 Bileşiğinin yapısı.	33
3.23:	5 Bileşiğinin proton ile eşleşmemiş ^{31}P NMR spektrumu.	33
3.24:	5 Bileşiğinin kütle spektrumu.	34
3.25:	6 Bileşiğinin yapısı.	34
3.26:	6 Bileşiğinin proton ile eşleşmemiş ^{31}P NMR spektrumu.	35
3.27:	6 Bileşiğinin fosfor ile eşleşmiş ^1H NMR spektrumu.	36
3.28:	6 Bileşiğinin X-ışını kırınımı ölçümüyle belirlenen yapısı.	36
3.29:	7a Bileşiklerinin yapısı.	37
3.30:	7a Bileşiğinin proton ile eşleşmemiş ^{31}P NMR spektrumu.	37
3.31:	7a Bileşiğinin fosfor ile eşleşmiş ^1H NMR spektrumu.	38
3.32:	7a Bileşiğinin kütle spektrumu.	39
3.33:	8a Bileşiğinin yapısı.	39
3.34:	8a Bileşiğinin proton ile eşleşmemiş ^{31}P NMR spektrumu.	40
3.35:	8a Bileşiğinin kütle spektrumu.	41

3.36:	9 Bileşiğinin yapısı.	41
3.37:	9 Bileşiğinin proton ile eşleşmemiş ^{31}P NMR spektrumu.	42
3.38:	9 Bileşiğinin fosfor ile eşleşmiş ^1H NMR spektrumu.	43
3.39:	9 Bileşiğinin kütle spektrumu.	44
3.40:	10 Bileşiğinin yapısı.	44
3.41:	10 Bileşiğinin proton ile eşleşmemiş ^{31}P NMR spektrumu.	45
3.42:	10 Bileşiğinin fosfor ile eşleşmiş ^1H NMR spektrumu.	46
3.43:	10 Bileşiğinin kütle spektrumu.	46
4.1:	Aynı nükleofil ile siklotrifosfazenin mono-, di- ve tri- türevleri için olası tüm pro-kiral, homo-, enantiyo- ve diastereotopik atomların veya grupların şematik bir gösterimi.	52
4.2:	(1) Bileşiği'nin 2-aminobenzil alkol ile 1:2.3 mol oranındaki reaksiyonundan elde edilen ürünler ve yüzdeleri ile birlikte reaksiyonun protonla eşleşmemiş ^{31}P NMR spektrumu.	53
4.3:	(1) Bileşiği'nin 2-aminobenzil alkol ile 1:3.5 mol oranındaki reaksiyonundan elde edilen ürünler ve yüzdeleri ile birlikte reaksiyonun protonla eşleşmemiş ^{31}P NMR spektrumu.	54
4.4:	a) 3 Bileşiğinin protonla eşleşmemiş ^{31}P NMR spektrumu b) 3 Bileşiğinin CSA (1:25) ilave edilmiş protonla eşleşmemiş ^{31}P NMR spektrumu genişletilmiş pikleri.	55
4.5:	a) 4 Bileşiğinin protonla eşleşmemiş ^{31}P NMR spektrumu b) 4 bileşiğinin CSA (1:25) ilave edilmiş protonla eşleşmemiş ^{31}P NMR spektrumu genişletilmiş pikleri.	55
4.6:	Non-geminal şekilde sübtütüe edilmiş iki eşdeğer kiral fosfor atomuna sahip türevler üzerine bir nükleofil (X) daha sübtütüe edilmesiyle atomlardaki stereokimyasal terimlerin şematik olarak gösterilmesi.	56
4.7:	Dispiro <i>cis</i> - $\text{P}_3\text{N}_3\text{Cl}_2[\text{OCH}_2(\text{C}_6\text{H}_4)\text{NH}]_2$ (4) izomerin 3-amino-1-propanol ve fenol ile reaksiyonları ve olası ürünler.	57
4.8:	<i>Cis</i> - $\text{N}_3\text{P}_3\text{Cl}_2[\text{OCH}_2(\text{C}_6\text{H}_4)\text{NH}]_2$ (4)'nin a) 3-amino-1-propanol b) fenol ile 1:1 mol oranındaki reaksiyonlarına ait protonla eşleşmemiş ^{31}P NMR spektrumları.	58

4.9:	a) 8a Bileşiğinin protonla eşleşmemiş ^{31}P NMR spektrumu b) 8a bileşiğinin CSA (1:25) ilave edilmiş protonla eşleşmemiş ^{31}P NMR spektrumu genişletilmiş pikleri.	58
4.10:	Dispiro <i>trans</i> - $\text{P}_3\text{N}_3\text{Cl}_2[\text{OCH}_2(\text{C}_6\text{H}_4)\text{NH}]_2$ (3) izomerin 3-amino-1-propanol ve fenol ile reaksiyonları ve olası ürünler.	59
4.11:	<i>Trans</i> - $\text{N}_3\text{P}_3\text{Cl}_2[\text{OCH}_2(\text{C}_6\text{H}_4)\text{NH}]_2$ (3)'nin a) 3-amino-1-propanol b) fenol ile 1:1 mol oranındaki reaksiyonuna ait protonla eşleşmemiş ^{31}P NMR spektrumu.	60
4.12:	a) 10 Bileşiğinin protonla eşleşmemiş ^{31}P NMR spektrumu b) 10 bileşiğinin CSA (1:25) ilave edilmiş protonla eşleşmemiş ^{31}P NMR spektrumu genişletilmiş pikleri.	60

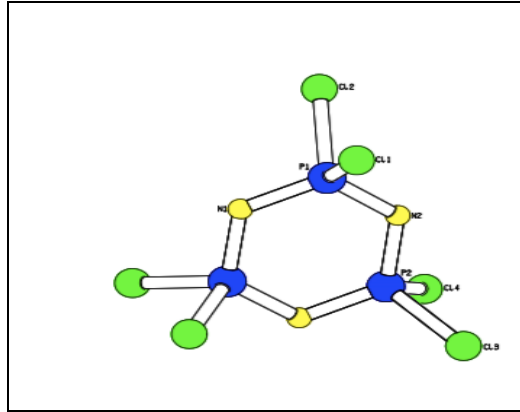
TABLÖLAR DİZİNİ

<u>Tablo No:</u>	<u>Sayfa</u>
3.1: Sentez, ayırma ve saflaştırma işlemlerinde kullanılan kimyasal maddeler.	13
3.2: Laboratuvar işlemlerinde ve yapı aydınlatma çalışmalarında kullanılan cihazlar.	14
3.3: Sentezlenen ve yapısı aydınlatılan bileşikler.	47
3.4: Sentezlenen bileşiklerin elementel analiz sonuçları.	49
3.5: Sentezlenen bileşiklerden 2, 4 ve 6'nın X-ray analiz sonuçları.	50
4.1 (2-10) bileşiklerinin ^{31}P NMR parametreleri.	62

1. GİRİŞ

Moleküllerin stereojenik özellikleri kimya bilimi içerisinde biyokimya, farmakoloji ve kataliz alanlarında oldukça önemlidir. Dört koordinasyonlu ve beş değerlikli fosfor atomuna sahip siklofosfazen türevleri, fosfor atomunun stereokimyasını incelemek adına; kararlı yapıları ve kolay süstitüe edilebilmeleri sebebiyle faydalı bileşikler olup, literatüre katkıları oldukça fazladır [1].

Siklofosfazen bileşiklerinin reaksiyonlarının büyük bir kısmı, fosfor atomları üzerinde yer alan halojen atomlarının nükleofillerle (OH, OR, RNH₂ veya R, vb.) yer değiştirmesine dayanır. Süstitüe edilen siklofosfazen türevleri bağlanan grubun özelliğine göre sıvı kristal, gaz sensör, faz transfer katalizörü gibi farklı kimyasal ve fiziksel özellikler sergileyebilmektedir [2].



Şekil 1.1: Hekzaklorosiklotrifosfazatrienin X-ışını kırınımı ile belirlenen yapısı.

Hekzaklorosiklotrifosfazen (Trimer), erime noktası 114.6 °C, kaynama noktası 256 °C olup, 55 °C de 0.1 mm Hg basınç altında süblimleşme özelliğine sahip beyaz, kristal yapıda bir bileşiktir. Yoğunluğu 1.98 g/cm³ olup katı halde kristal örgü yapısı rombik formdadır. Petrol eteri ve hekszanda iyi kristaller veren trimer bileşiği havada uzun süre bırakıldığında ve çözelti ortamında su bulunduğunda hidroliz olabilme özelliğine sahiptir [3].

Tek kristal X-ışını kırınımı yapısına göre siklotrifosfazen halkası, fosfor atomlarının tetrahedral geometride olduğu düzlemsel bir yapıdadır (Şekil 1.1). Trimerde fosfor dört koordinatlı ve beş değerlikli, azot ise iki koordinatlı ve üç değerliklidir. Halkada P-N bağ uzunlukları birbirine eşittir ve 1.581 Å dur. N-P-N bağ

açısı ortalama 118.8° ve P-N-P bağ açısı 120.9° , dış bağ açısı Cl-P-Cl 101.8° dir. Trimer D_{3h} nokta grubundadır ve genellikle fosfazen halkasının düzlemi, σ_h düzlemi olarak alınır [4].

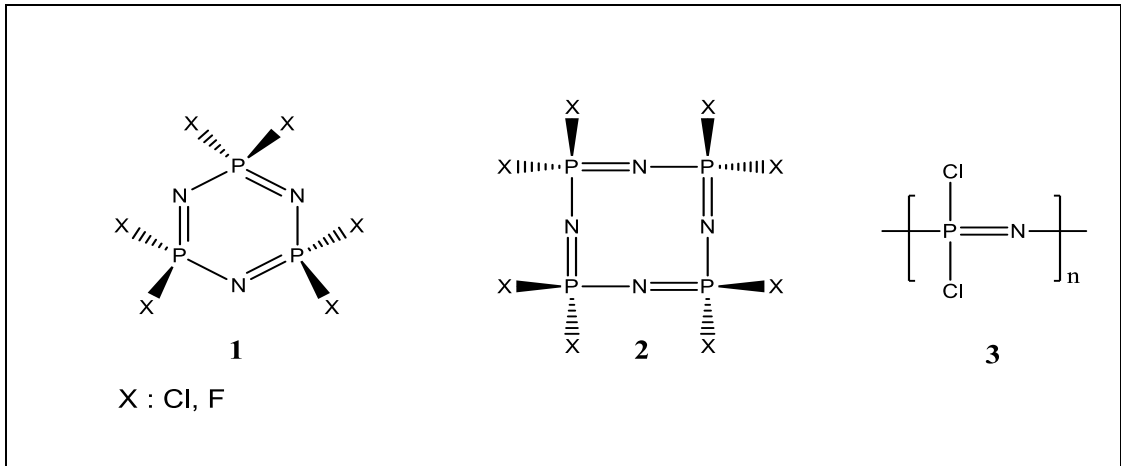
Bu tez kapsamında heksaklorosiklotrifosfazen bileşiğinin asimetric bir reaktif olan 2-aminobenzil alkol ile reaksiyonları gerçekleştirilerek fosfor kimyasındaki, homo, enantiyo ve diasterotopik atom, pro-kiral ve yalancı asimetric merkez gibi stereokimyasal terimlere açıklık getirilmeye çalışıldı.

Reaksiyonlar sonucunda sentezlenen ve izole edilebilen ürünler uygun yöntemler kullanılarak saflaştırıldıktan sonra yeni tip siklofosfazen bileşiklerinin yapıları; elementel analiz, NMR (^1H , ^{31}P) ve kütle spektroskopisi (MALDI-TOFF) yöntemleri ile aydınlatıldı. Bileşiklerin CSA (Chiral Solvating Agents) ilave edilmiş ^{31}P NMR spektrumları ve/ veya X-ışını kırınımı ile belirlenen yapıları incelenerek stereojenik özellikleri belirlendi.

2. KURAMSAL BİLGİLER

2.1. P-N Bileşikleri, Halkalı Yapılar ve Hekzaklorosiklofosfazen (Trimer)

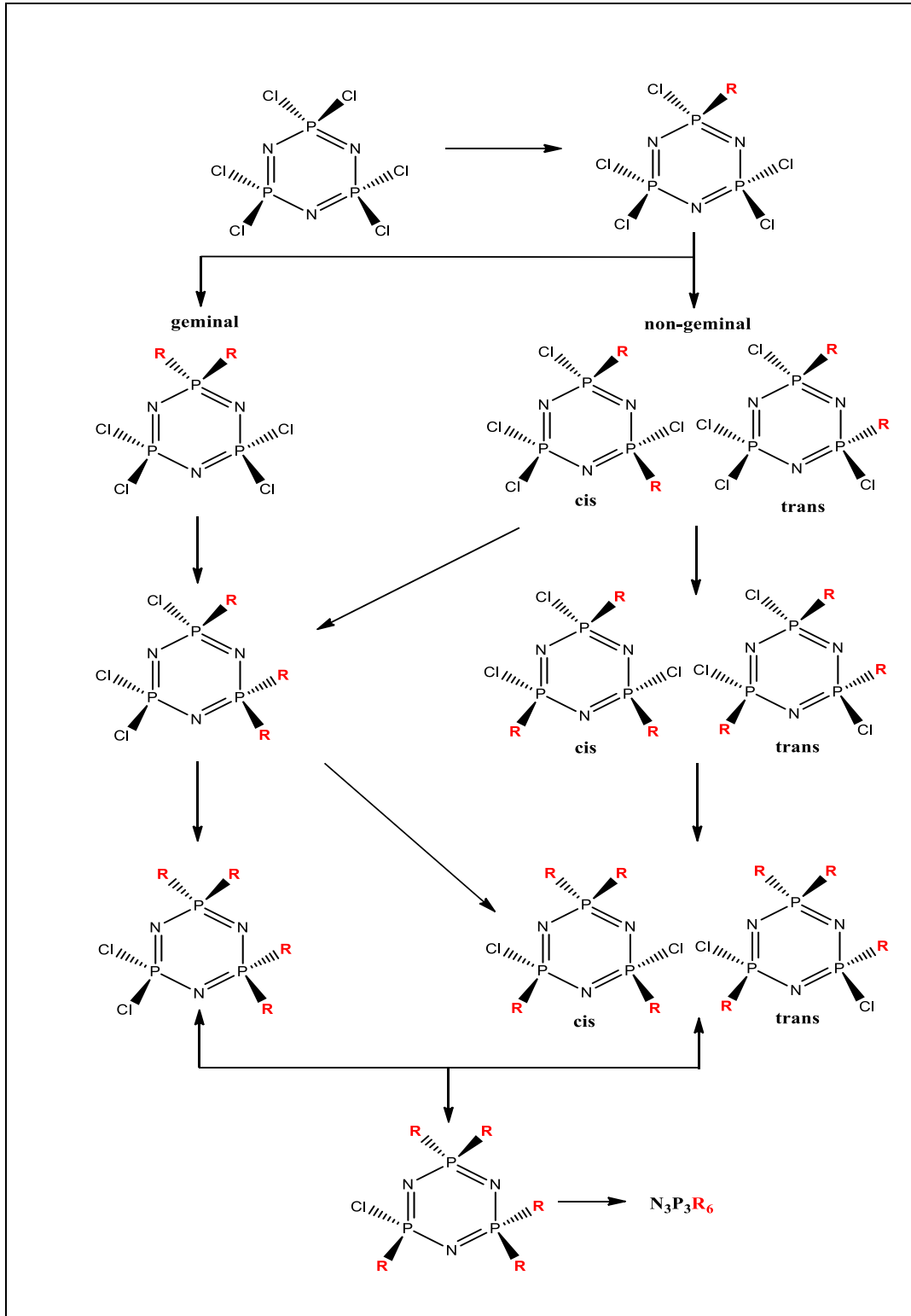
$-N=PX_2-$ grubunun molekül içinde tekrarlanma sayısına bağlı olarak fosfazenler, küçük bileşiklerden polimerlere kadar birçok bileşiği içine alan, inorganik bir molekül grubudur (Şekil 2.1). Halkalıfosfazenler, $(NPCl_2)_n$ hetero-halkalı anorganik bileşiklerin önemli bir sınıfını oluştururlar ve içerdikleri aktif fosfor-halojen bağları nedeniyle, nükleofiller ile yer değiştirme reaksiyonları vererek değişik fosfazen bileşikleri oluşturabilirler. Bağlanan inorganik, organik veya organometalik gruba göre de oluşan bileşiklerin farklı özellikler taşıması nedeniyle ilginçtirler. [5].



Şekil 2.1: Fosfazen bileşiklerinin sınıflandırılması.

Halkalı trimer (1) ve tetramer (2) ve birçok fosfazen bileşiği beyaz, kristal katıdır ve organik çözücülerde çözünürler. Lineer yüksek polimerler (3), elastomerik veya termoplastiktir. Bu türevlerin hemen hepsi atmosferik oksijene ve neme karşı kararlıdır [6].

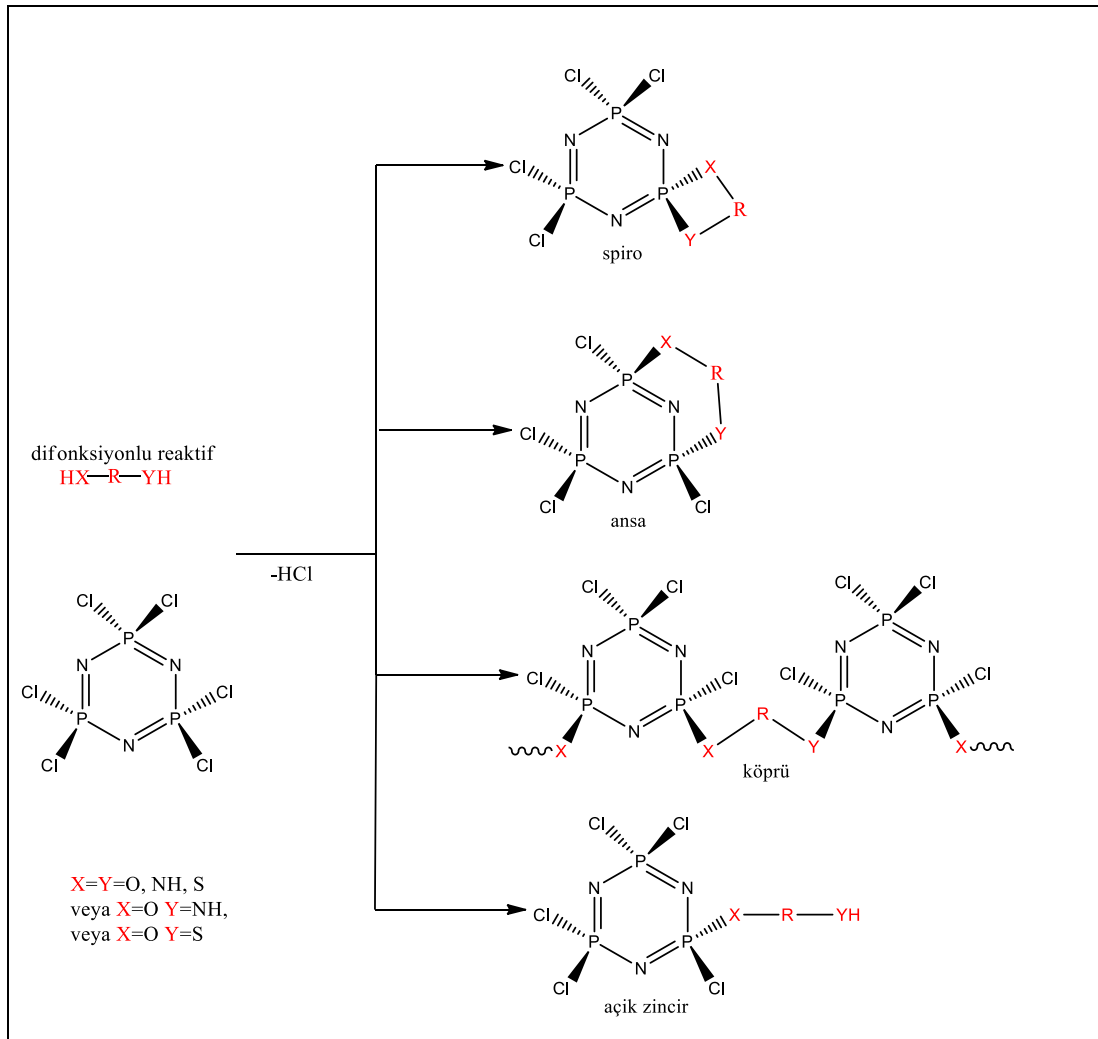
Klor atomlarının süstitüentler ile yer değiştirdiğinde trimer halkasının olası izomerleri Şekil 2.2'de gösterilmiştir. Mono ve penta süstitüsyon durumlarında herhangi bir izomerlik söz konusu değil iken, di-, tri-, ve tetra- süstitüe ürünler için farklı izomerlikler mevcuttur. Gelen grup aynı fosfor atomuna bağlanıp geminal izomeri oluşturabileceği gibi diğer fosfor atomlarındaki klor atomları ile yer değiştirerek non-geminal *cis* ve *trans* ürünleri de verebilir.



Şekil 2.2: Klor atomları süstitüentler ile yer değıştirdiğinde trimer halkasının mümkün olabilen izomerleri.

2.2. Trimer'in Difonksiyonlu Reaktiflerle Reaksiyonları

Siklofosfazenlerin difonksiyonlu reaktifler ile nükleofilik süstitüsyon reaksiyonları yoğun bir şekilde araştırılmıştır. Kullanılan difonksiyonel reaktifin seçiciliği, molekül yapısı, çözücü, baz, reaksiyon sıcaklığı ve siklofosfazen halkasının büyüklüğü gibi birçok etkiden dolayı nükleofilik yer değıştirme reaksiyonları spiro [7], ansa [8], köprü [9] ve açık zincir [10] veya bunların karışımını içeren ürünlerin oluşturulmasına yol açabilir (Şekil 2.3) [11].



Şekil 2.3: Trimer'in difonksiyonlu reaktifler ile reaksiyonlarından oluşturabileceği muhtemel yapıları.

2.3. Siklofosfazenin Kiral Özelliklerinin İncelenmesinde Kullanılan Teknikler

Bileşiklerin stereojenik özelliklerini incelemek maksadıyla, X-ışını kırınımı, CSA ilave edilmiş ^{31}P NMR spektrumları, yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC) ve dairesel dikroizm (CD) teknikleri kullanılmaktadır [1], [12], [13].

2.3.1. X-Işını Kırınımı

X-ışını kırınımı tekniği ile kiral merkezlerin (molekül içi ve molekül dışı) bağlı konfigürasyonları belirlenebilir ve mutlak konfigürasyonlar (X-ışınının dalga boyu kristaldeki atomlardan birinin iç-kabuk elektronunun absorpsiyonuna yakın seçilirse) tayin edilebilir. 1951 yılına kadar bir çok kiral bileşiğin konfigürasyonel korelasyonu (bağlı konfigürasyon) biliniyordu, fakat mutlak konfigürasyonu bilinmiyordu. Konfigürasyon ilişkilendirilmesi için (+) ve (-) gliseraldehit kullanılmaktaydı. Bu zamana kadarki X-ışını çalışmalarında veriler sadece atomlar arası uzaklığa bağlı olarak elde edildiğinden enantiyomerler için aynı veriler elde ediliyordu ve biri diğerinden ayırt edilemiyordu. Bu sorun atomlardan birinin absorpsiyon sınırına yakın dalga boyunda X-ışınları kullanılarak giderildi. Bu şekilde X-ışını verilerinde oluşan küçük faz değişiklikleri ile mutlak konfigürasyonlar belirlenebildi ve enantiyomerler ayırt edilebildi.

2.3.2. NMR Kaydırma Reaktifleri (CSA ve CSR) İlavesi

Fosfazenlerde CSA (CSR) ilaveli edilmiş ^{31}P NMR spektrumları kullanılarak molekülün kiral konfigürasyonları belirlenebilmektedir.

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

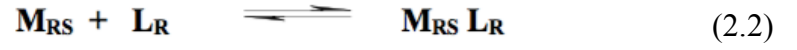
Enantiyomerlerin NMR spektrumlarına CSA ve CSR etkisi açıklanırken, kiral komplekslerin çözeltisi bir denge tepkimesi olarak kabul edilir. Kiral ligand L, kiral molekül M olarak ifade edildiğinde; Kiral bir molekülde rasemik karışım $M_{RR} + M_{SS}$,

mezo form M_{RS} olarak gösterilebilir. Çözücü içinde rasemat bir bileşiğin kompleks karışımları bir denge tepkimesi oluşturur. Rasemik bir bileşik için denge tepkimesi eşitlik 2.1' deki gibi yazılabilir.



Tepkimede oluşan $M_{RR}L_R$ ve $M_{SS}L_R$ kompleksleri diastereoizomerdir. CSA ilavesiyle oluşan diastereoizomerler farklı kimyasal kaymalara sahip olacağından NMR sinyalleri ikiye ayrılır.

Mezo bir bileşik için ise denge tepkimesi eşitlik 2.2' deki gibi yazılabilir.

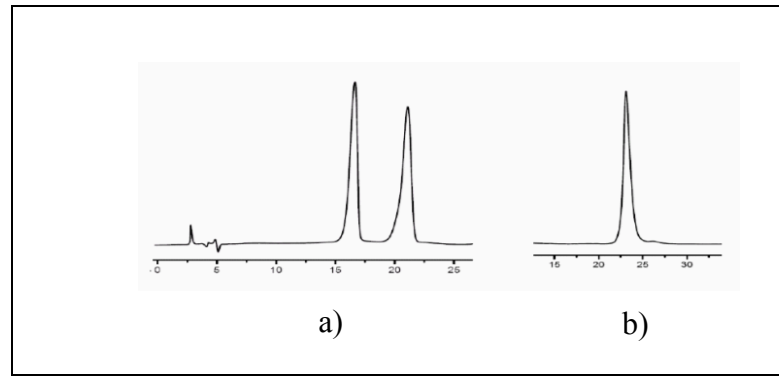


Denge tepkimesinde görüldüğü gibi herhangi bir diastereoizomer oluşumu söz konusu değildir. Bu durumda mezo formdaki bir bileşiğin CSA ilave edilmiş ^{31}P NMR spektrumu incelendiğinde NMR sinyallerinde bir değişiklik olmaması beklenir.

2.3.3. Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi (HPLC)

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

Kararlı diastereoizomer oluşturan enantiyomer sistemde daha fazla tutunurken, kararsız diastereoizomer oluşturan diğer enantiyomer sistemde daha az süre kalır. Dolayısıyla kromatogramda her iki enantiyomer farklı zamanlarda gelen iki pik verir.



Şekil 2.4: Analizler Sonucu Elde Edilen Kromatogramda a) rasemik form ve b) mezo form örnekleri.

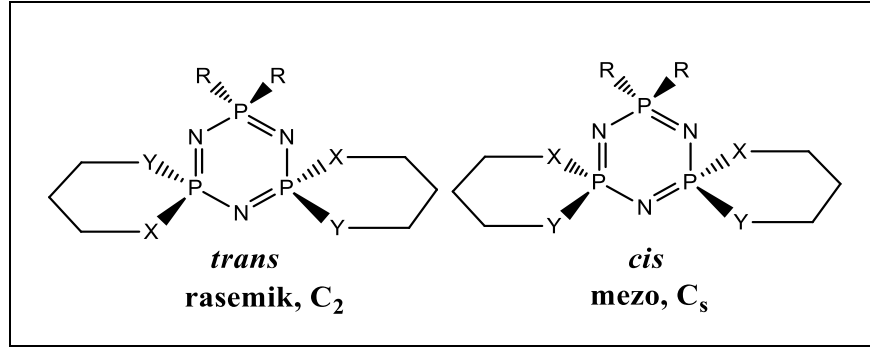
2.3.4. Dairesel Dikroizm (CD)

Dairesel Dikroizm (CD), spektroskopisi kiral özellik gösteren moleküllerin yapı ve miktarlarını bulmaya yarayan bir tekniktir. Kiral moleküller tarafından absorplanan sağ ve sol dairesel polarize ışımada arasındaki farka dairesel dikroizm (CD) denir.

Dairesel Dikroizm enantiomerlerin farkedilmesinde, polimerlerin optik özelliklerinin incelenmesinde, proteinlerin ikincil ve üçüncül yapılarının belirlenmesinde, d-metal komplekslerinin mutlak konfigürasyonunun belirlenmesinde kullanılır. Dairesel dikroizm spektroskopisi ile makromoleküllerin yapısal, kinetik ve termodinamik bilgileri elde edilebilir.

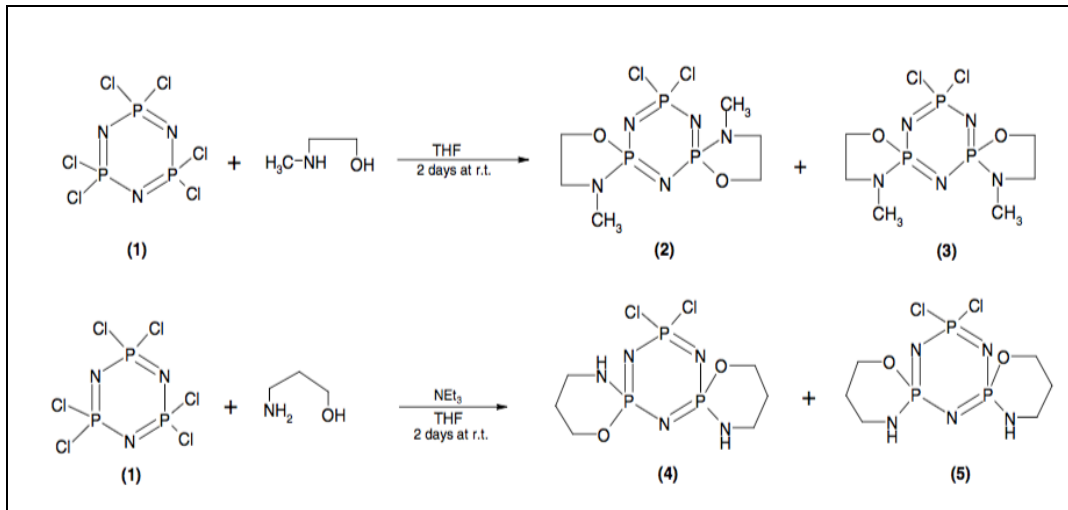
2.4. Siklofosfazenin Kiral Özelliklerinin İncelenmesi İçin Asimetrik Difonksiyonlu Reaktifler İle Yapılan Çalışmalar

Siklofosfazenlerde stereojenik fosfor atomları oluşturmak için tercih edilen yöntemlerden biri, asimetrik difonksiyonlu reaktifler kullanarak spiro türevli bileşikler elde etmektir (Şekil 2.6).



Şekil 2.5: $[N_3P_3(XY)_2R_2]$ deki iki eşdeğer kiral merkez, bir rasemik ve bir mezo diastereoizomer verir.

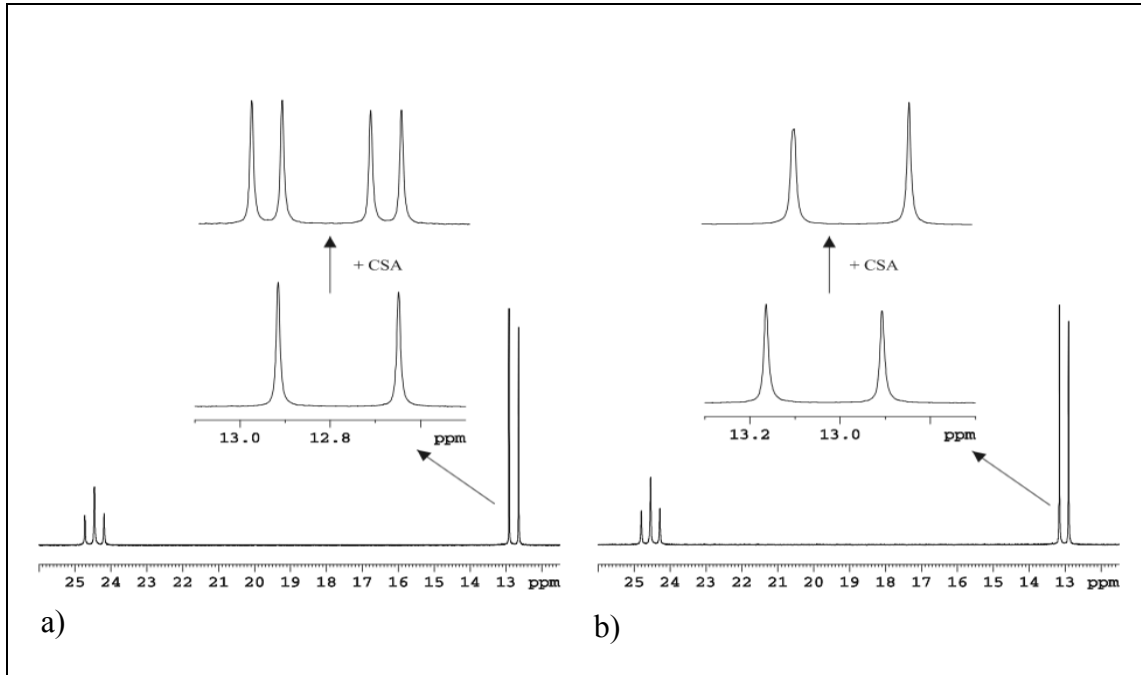
Siklofosfazenin disüstitüe türevlerinin stereojenik özelliklerini incelemek amacıyla yapılan çalışmada *cis* (mezo) ve *trans* (rasemik) izomerlerin yapıları ispatlanmıştır [14].



Şekil 2.6: Trimer (1)'in 3-amino-1-propanol ve N-metiletanolamin ile reaksiyonları.

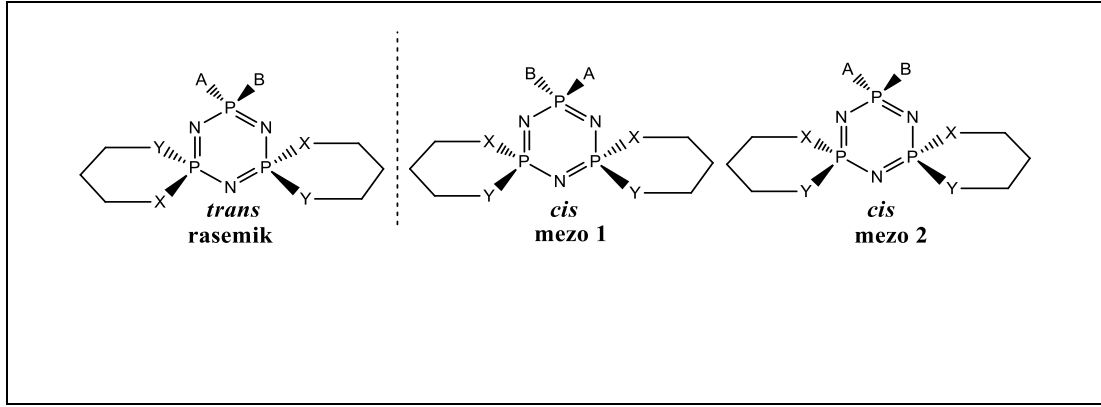
Siklotrifosfazatrienin (1), asimetrik reaktifler 3-amino-1-propanol ve N-metiletanolamin ile 1:2 mol oranlarında reaksiyonundan dispiro türevler *cis*- (3,5) ve

trans- (2,4) izomerler elde edilmiş olup bunlar sırasıyla mezo ve rasemik bileşiklerdir (Şekil 2.8). Mezo yapıdaki *cis* türevler bir simetri düzlemi içerirler ve akiral moleküllerdir. Buna karşılık *trans* türevler herhangi bir simetri elemanı içermeyen dissimetrik yapılardır. *Cis* (3, 5) ve *trans* (2, 4) bileşiklerinin CSA ilave edilmiş ^{31}P NMR spektrumları incelenerek stereojenik özellikleri ortaya koyulmuştur. *Trans* bileşiklere ait CSA ilave edilmiş ^{31}P NMR spektrumlarındaki sinyaller ikiye yarılrken *cis* bileşiklerin CSA ilave edilmiş ^{31}P NMR spektrumlarında sinyallerin yarılmadan kaldığı görülmüştür [11], [14].



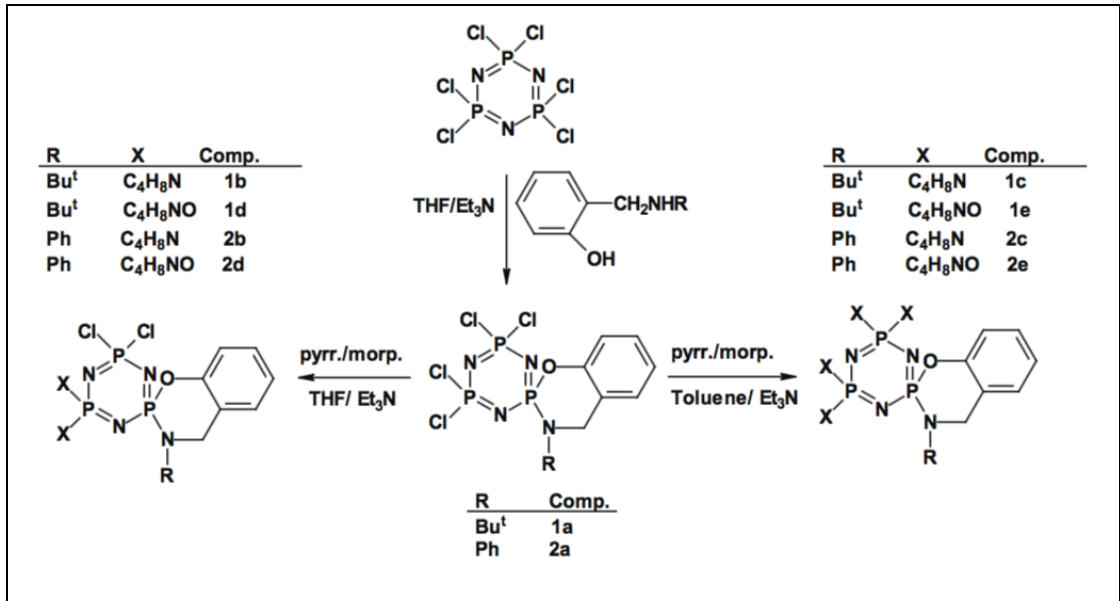
Şekil 2.7: *Trans*- $\text{N}_3\text{P}_3\text{Cl}_2[\text{O}(\text{CH}_2)_3\text{NH}]_2$ (4) bileşiğine ait spektrum. a) *trans*- $\text{N}_3\text{P}_3\text{Cl}_2[\text{O}(\text{CH}_2)_3\text{NH}]_2$ (4) bileşiğinin proton ile eşleşmemiş ^{31}P NMR spektrumu, genişletilmiş hali ve 4 bileşiğinin CSA (10:1) ilave edilmiş protonla eşleşmemiş ^{31}P NMR spektrumu genişletilmiş hali b) *cis*- $\text{N}_3\text{P}_3\text{Cl}_2[\text{O}(\text{CH}_2)_3\text{NH}]_2$ (5) bileşiğinin proton ile eşleşmemiş ^{31}P NMR spektrumu, genişletilmiş hali ve 5 bileşiğinin CSA (10:1) ilave edilmiş protonla eşleşmemiş ^{31}P NMR spektrumu genişletilmiş hali.

Başka bir çalışmada iki eşdeğer kiral merkeze sahip *cis* ve *trans* siklofosfazen türevlerinin akiral fosfor atomları başka bir reaktifler ile süstitüe edildiğinde (bir mono fonksiyonlu veya bir asimetrik difonksiyonlu reaktif) *cis* izomerin mezo 1 ve mezo 2 olarak iki diastereoizomer (Şekil 2.7) oluşturduğu; buna karşılık *trans* izomerin yalnızca bir rasemik form şeklinde tek ürün verdiği bildirilmiştir [15].



Şekil 2.8: [N₃P₃(XY)₂AB] deki iki eşdeğer kiral merkez, bir rasemik ve iki mezo diastereoizomer verir.

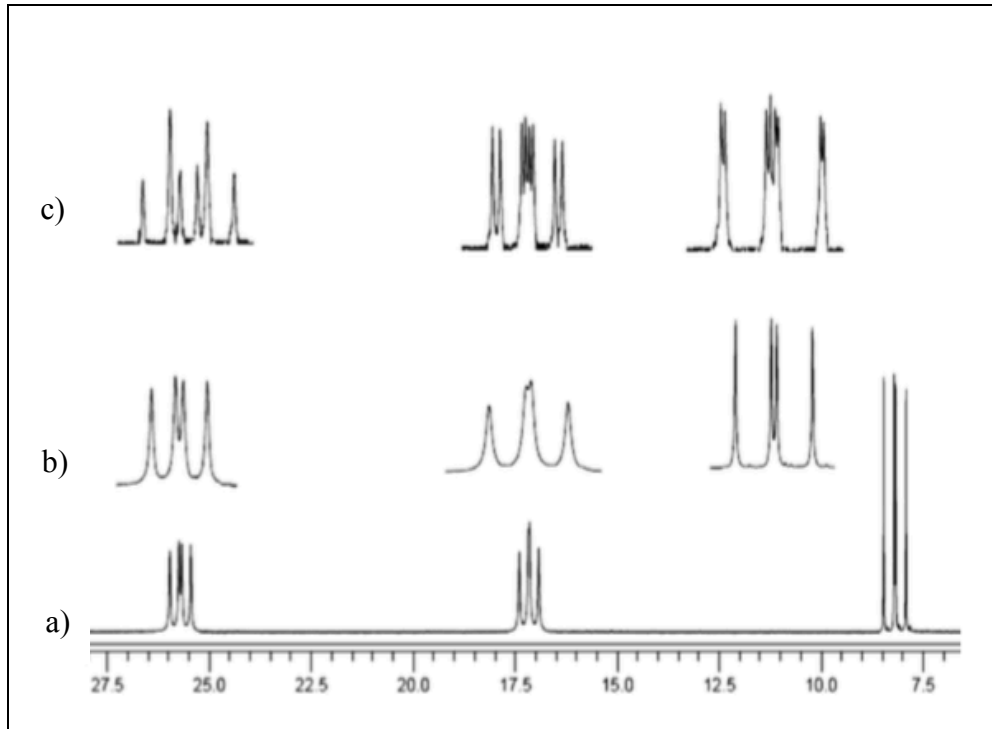
Yine yapılan başka bir çalışmada siklofosfazen bileşiğinin asimetrik bir reaktif (n-alkil (veya aril) -o-hidroksibenzil aminlerle) ile reaksiyonları gerçekleştirilmiş ve diğer klor atomları da farklı reaktif ile süstitüe edilerek bir seri bileşikler hazırlanmıştır (Şekil 2.10).



Şekil 2.9: N₃P₃Cl₆'nın nükleofiller ile klor'un yer değiştirme reaksiyonu şeması.

Elde edilen bileşiklerden 2b bileşiğinin, AMX spin sistemine sahip protonla eşleşmemiş ³¹P NMR spektrumu (Şekil 2.11a) ve kiral kaydırma reaktifi, [(S)-(+)-2,2,2-trifluoro-1-(90- anthryl)ethanol] ilave edilmiş (1:30 mol oranında) protonla eşleşmemiş ³¹P NMR spektrumu (Şekil 2.11c) bir arada incelendiğinde her üç pik

grubunun da ikiye ayrıldığı gözlenmiş ve 2b bileşiğinin rasemat olduğu rapor edilmiştir [17].



Şekil 2.10: a) 2b'nin proton ile eşleşmemiş ^{31}P NMR spektrumu b) AMX spinli proton ile eşleşmemiş ^{31}P NMR spektrumunun genişletilmiş hali c) 2b'nin 30:1 mol oranında CSA ilave edilmiş protonla eşleşmemiş ^{31}P NMR spektrumu.

3. MATERİYAL ve YÖNTEM

3.1. Tez Kapsamında Kullanılan Kimyasal Maddeler

Reaksiyonların sentezi, ürünleri ayırma ve saflaştırma işlemlerinde kullanılan kimyasal maddeler Tablo 3.1’de özetlenmiştir.

Tablo 3.1: Sentez, ayırma ve saflaştırma işlemlerinde kullanılan kimyasalmaddeler.

Adı	Üretici firma	Katalog No	Özelliği
Hekzaklorosiklotrifosfazatrien (Trimer)	Aldrich	23,028-6	> %99.0
2-aminobenzil alkol	Merck	8183650010	>%99.0
Trietil amin	Aldrich	121448	≥%99.0
3-amino-1-propanol	Merck	8004230250	≥%99.0
Fenol	Fenol Fluka	77612	Ekstra saf,>%99.0
Diklorometan	Merck	106049	Ekstra saf,>%99.0
Tetrahidrofuran	Merck	108114	Sentez için,>%99.0
n-Hekzan	Merck	104368	Ekstra saf,>%95.0
Petrol Eteri	Aldrich	8032324	%100
Metanol	Aldrich	67561	%99.7
Dötero kloroform (CDCl ₃)	Merck	113420	NMR analizi / %99.95
Dötero metanol (CD ₃ OD)	Merck	815052.0001	NMR analizi/ %99.5
Silikajel	Merck	107734	0.063-0.200 mm
Sodyum hidrür	Merck	814552	Sentez için, %60.0
Ninhidrin	Aldrich	151173	TLC analizi / ≥%98.0
2-propanol	Merck	1.00995	TLC analizi için
Asetik asit	Merck	64197	TLC analizi için

3.2. Tez Kapsamında Kullanılan Cihazlar

Laboratuvar çalışmalarında ve elde edilen bileşiklerin yapılarının aydınlatılmasında kullanılan cihazlar Tablo 3.2’de özetlemiştir.

Tablo 3.2: Laboratuvar işlemlerinde ve yapı aydınlatma çalışmalarında kullanılan cihazlar.

Adı	Modeli	Bulunduğu Yer
Döner Buharlaştırıcı	Heidolph	GTÜ
Isıtıcılı Manyetik Karıştırıcı	Heidolph MR Hei- Standart	GTÜ
Elektrikli Ocak	Kumtel KH-7000	GTÜ
Etüv	Memmert UNB 500	GTÜ
Erime Noktası Tayin Cihazı	Stuart SMP 3	GTÜ
NMR Spektrometresi	Varian INOVA 500 MHz	GTÜ
Kütle Spektrometresi	Bruker Microflex LT MALDI-TOF MS	GTÜ
X-Işını Diffraktometresi	Bruker Smart Apex II Quazar	GTÜ
Elementel Analiz	Elementar Vario MICRO Cube	Kırıkkale Üniversitesi

3.3. Genel İşlemler

Bütün reaksiyonlar, kullanılan kimyasal maddelerin havanın oksijen ve neminden etkilenmesini önlemek amacı ile kuru argon (inert ortam) atmosferinde yapıldı. Reaksiyon sırasında kullanılan çözücüler kurutularak kullanıldı ve kullanılan cam malzemelerin kuru olmasına ve temizliğine özen gösterildi. Sentezlenen bileşikler, kolon kromatografisi tekniği kullanılarak ayrıldı ve uygun saflaştırma yöntemleri kullanılarak saflaştırıldı.

3.3.1. Hekzaklorosiklotrifosfazen'in Saflaştırılması

Hekzaklorosiklotrifosfazatrien (Trimer), *n*-hekzanda çözüldü ve fraksiyonlu kristallendirme yöntemiyle kristallendirilerek saflaştırıldıktan sonra reaksiyonlarda kullanıldı.

3.3.2. TLC İncelemeleri için Ninhidrin Çözeltisinin Hazırlanması

Ninhidrin (0.6 g), 2-propanol (190 ml) ve asetik asitten (10 ml) oluşan bir çözücü karışımı, oda sıcaklığında magnetik karıştırıcıda karıştırılarak çözüldü. Elde edilen ninhidrin çözeltisi TLC analizlerinde belirteç olarak kullanıldı.

3.3.3. Kuru THF'in Hazırlanması

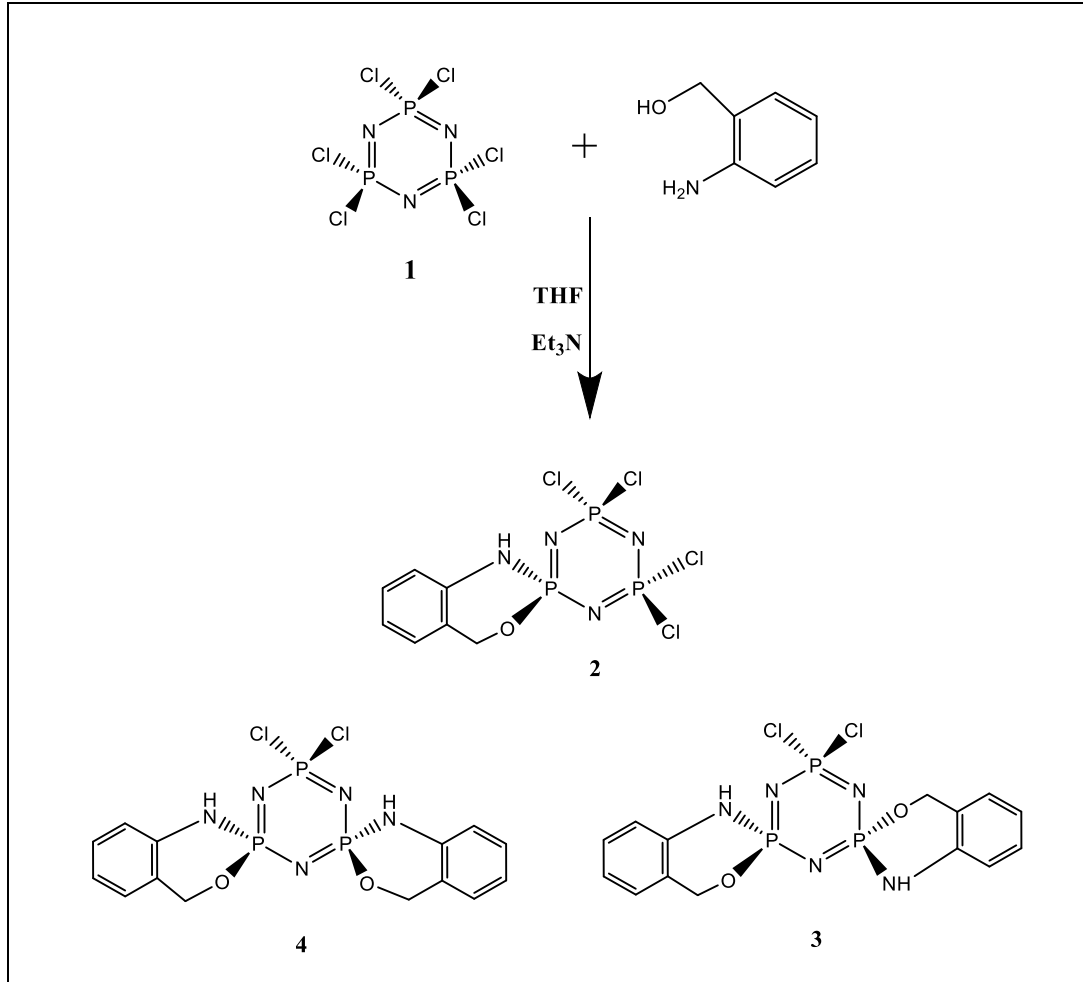
Reaksiyonlarda çözücü olarak kullanılan tetrahidrofuran (THF) %27 K, %73 Na içeren alaşım üzerinde 6 saat geri soğutucu altında kaynatıldı. Argon atmosferinde bekletilen THF, reaksiyon için gerekli miktarda distillenerek taze olarak kullanıldı.

3.3.4. 2-Aminobenzil Alkolün Saflaştırılması

Reaksiyonlarda reaktif olarak kullanılan 2-aminobenzil alkol (C_7H_8NO) DCM-hekzan (1:3) sisteminde kristallendirilerek saflaştırıldı. Elde edilen 2-aminobenzil alkol kristalleri reaksiyonlarda kullanıldı.

3.4. Deneysel Çalışmalar

3.4.1. Hekzaklorosiklotrifosfazen (Trimer) (1) ile 2-aminobenzilalkol'ün 1:2.3 Mol Oranında Reaksiyonu

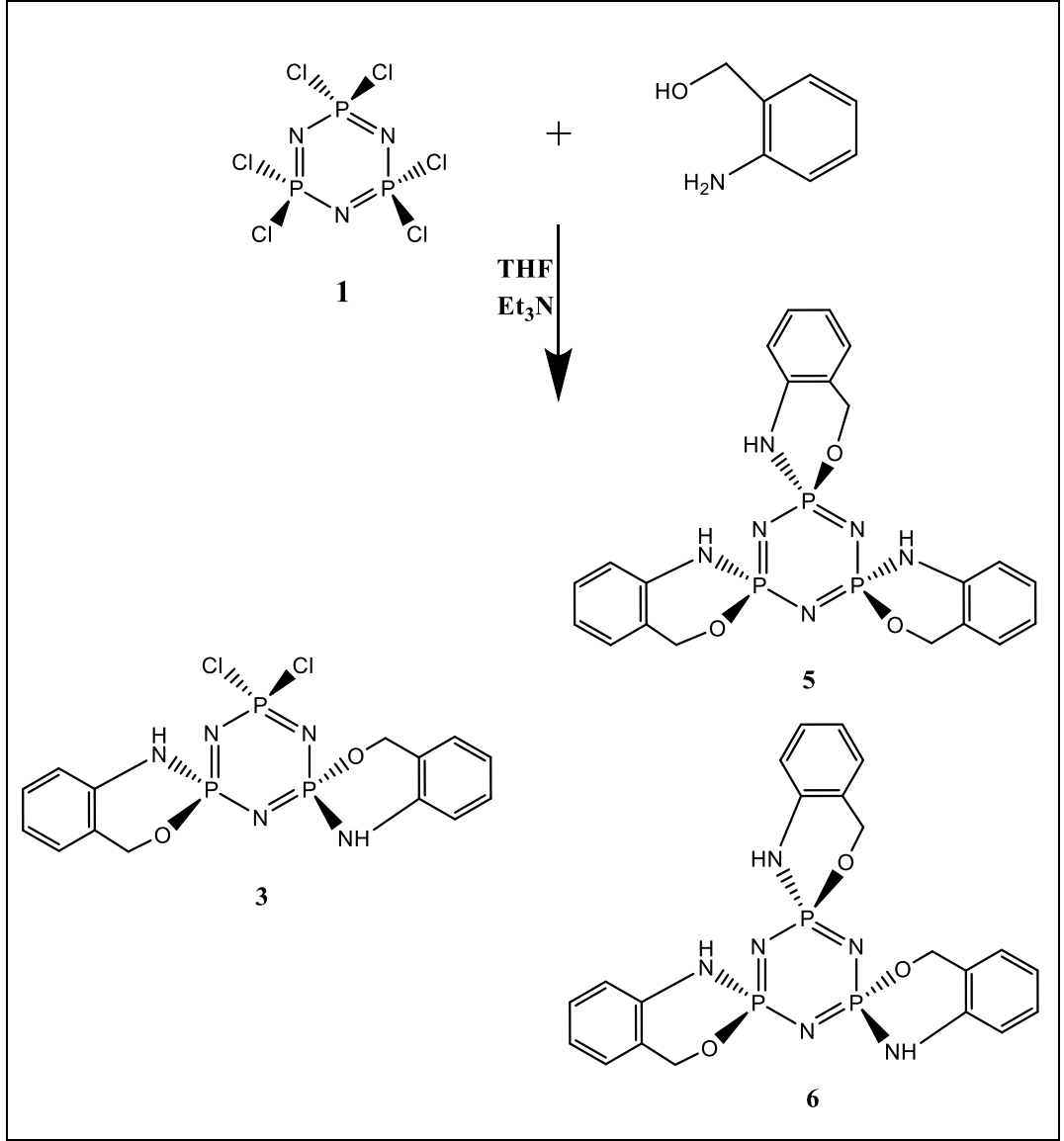


Şekil 3.1: Hekzaklorosiklotrifosfazen (Trimer) (1) ile 2-aminobenzilalkol'ün 1:2.3 mol oranında reaksiyonu.

Hekzaklorosiklotrifosfazen (trimer) (1) (1.74 g; 5 mmol), 60 ml kuru tetrahidrofuranda (THF) argon atmosferinde 250 ml'lik yuvarlak dipli üç boyunlu balonda çözüldü. Reaksiyon ortamına baz olarak Et₃N (3.19 ml; 23 mmol) ilave edildi. Son olarak 2-aminobenzil alkol'ün (1.42 g; 11.5 mmol) 30 ml THF'deki çözeltisi damlatma hunisi yardımıyla yavaş yavaş reaksiyon ortamına ilave edildi. Reaksiyon karışımı TLC ile kontrol edilerek 24 saat oda sıcaklığında manyetik karıştırıcı yardımıyla karıştırıldı. Reaksiyon karışımında R_f değeri farklı iki madde gözlemlendi. Bunlardan R_f değeri en küçük olan maddenin reaktifimiz 2-aminobenzil alkol olduğu,

standart 2-aminobenzil alkol ile reaksiyon karışımının TLC de yan yana yürütülmesiyle anlaşıldı. Reaksiyon karışımı TLC kontrolü ile iki gün çözücünün kaynama noktasında geri soğutucu altında ısıtıldı. *n*-Hekzan-DCM-THF (3:1:0.5) çözücü sistemi kullanılarak TLC incelemesi yapıldığında, reaksiyon karışımında R_f değeri farklı dört madde görüldü. Reaksiyon sonlandırıldı ve reaksiyon karışımı sinterli filtreden (G4) süzülerek trietilaminhidroklorür tuzları ayrıldı. Süzüntünün çözücüsü (THF) döner buharlaştırıcıda kısmen vakum uygulanarak uzaklaştırıldı. Reaksiyon karışımı, *n*-hekzan-DCM-THF (3:1:0.5) çözücü sisteminin yürütücü faz olarak kullanıldığı, silikajel (70-230 Mesh) dolgulu kolona (2.5 cm, 105 cm) yüklenerek, reaksiyona girmeden kalan reaktif ve bileşikler izole edildi. Sırasıyla kolondan monospiro (2) (0.7 g, %35 e.n. 154°C), dispiro-*trans* (3) (0.45 g, %20 e.n. 143°C) ve dispiro-*cis* (4) (0.52 g, %23 e.n. 270°C'de bozuldu) ürünleri alındı. Bileşikler *n*-hekzan-DCM (3:1) çözücü sisteminde kristallendirildi.

3.4.2. Hekzaklorosiklotrifosfazen (Trimer) (1) ile 2-aminobenzilalkol'ün 1:3.5 Mol Oranında Reaksiyonu



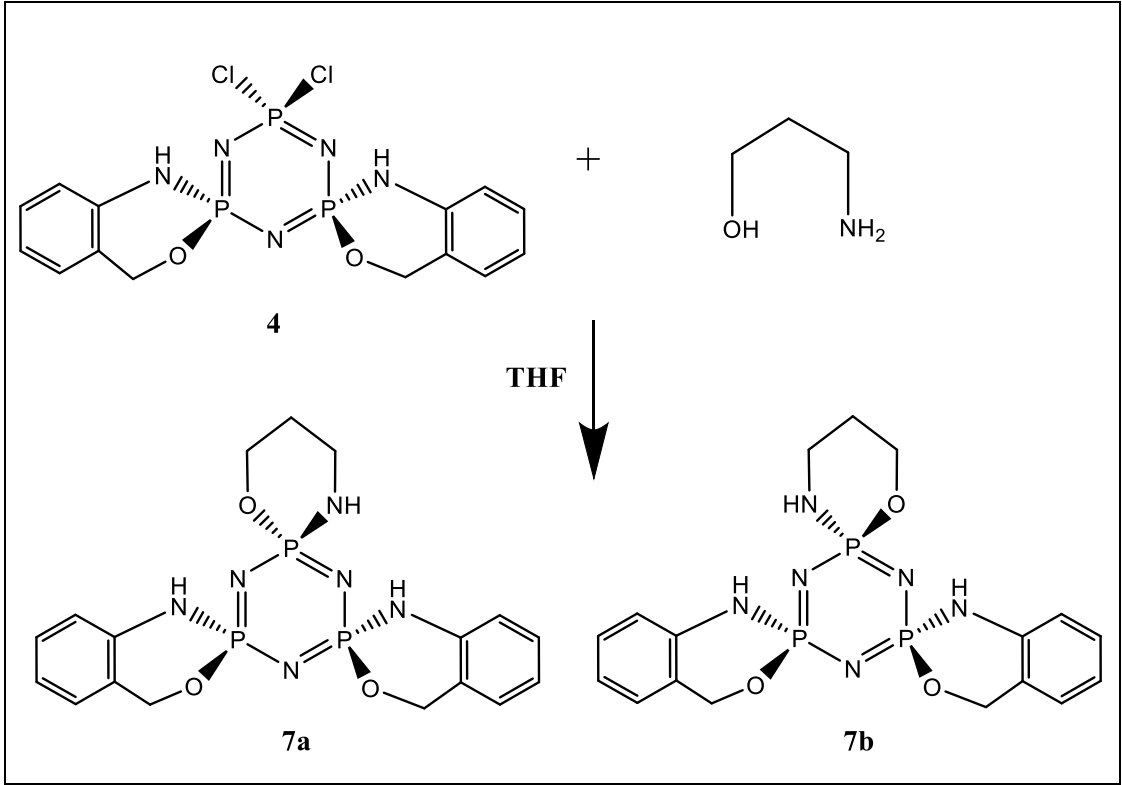
Şekil 3.2: Hekzaklorosiklotrifosfazen (Trimer) (1) ile 2-aminobenzilalkol'ün 1:3.5 mol oranında reaksiyonu.

2-aminobenzil alkol (4.31 g; 35 mmol), 20 ml kuru THF'de argon atmosferinde 250 ml'lik yuvarlak dipli üç boyunlu balonda çözüldü. Reaksiyon ortamına Et_3N bazı (9.7 ml; 70 mmol) ilave edildi. Hekzaklorosiklotrifosfazen (trimer) (1) (3.48 g; 10 mmol) 20 ml THF'deki çözeltisi damlatma hunisi yardımıyla yavaş yavaş reaksiyon ortamına ilave edildi. Reaksiyon karışımı 24 saat oda sıcaklığında karıştırıldıktan sonra TLC ile kontrol edildiğinde; reaksiyon ortamında daha önceden elde edilen 2 ve 3 numaralı ürünlerin olduğu görüldü. Bunun üzerinereaksiyon karışımı TLC kontrolü

ile altı gün çözücünün kaynama noktasında geri soğutucu altında ısıtıldı. *n*-Hekzan-DCM-THF (1.5:1:0.5) çözücü sistemi kullanılarak TLC incelemesi yapıldığında, reaksiyon karışımında R_f değeri farklı maddelerin de olduğu görüldü. Reaksiyon sonlandırıldı ve sinterli filtreden (G4) süzülerek trietilaminhidroklorür tuzları ayrıldı. Süzüntünün çözücüsü (THF) döner buharlaştırıcıda kısmen vakum uygulanarak uzaklaştırıldı. Reaksiyon karışımı, *n*-hekzan-DCM-THF (1.5:1:0.5) çözücü sisteminin yürütücü faz olarak kullanıldığı, silikajel (70-230 Mesh) dolgulu kolona (2.5 cm, 105 cm) yüklenerek, reaksiyona girmeden kalan reaktif ve bileşikler izole edildi. Kolondan sırasıyla dispiro-*trans* (3) (2.46 g, %55 e.n. 154°C) trispiro-*cis* (5) (0.05g, %1 e.n. 260°C bozuldu) ve trispiro-*trans* (6) (0.5 g, %10 e.n. 255°C bozuldu) maddeleri elde edildi. Ürünler *n*-hekzan-DCM (3:1) ve *n*-hekzan-metanol (3:1) çözücü sisteminde kristallendirildi.

3.4.3. Dispiro-*cis*-N₃P₃Cl₂[OCH₂(C₆H₄)NH]₂ propanol'ün 1:3 Mol Oranında Reaksiyonu

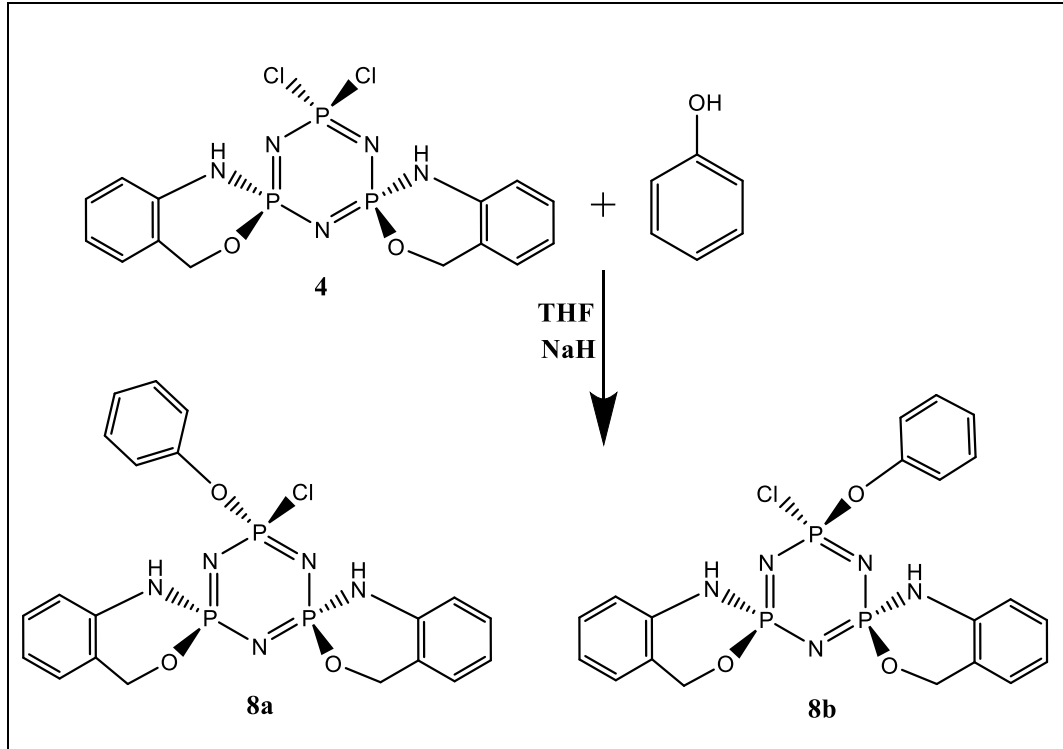
ile 3-amino-1-



Şekil 3.3: Dispiro-*cis*-N₃P₃Cl₂[OCH₂(C₆H₄)NH]₂ ile 3-amino-1-propanol'ün 1:3 mol oranında reaksiyonu.

50 ml'lik üç boyunlu yuvarlak dipli balonda, argon atmosferinde, dispiro-*cis*-N₃P₃Cl₂[OCH₂(C₆H₄)NH]₂ (4) (0.28 g; 0.62 mmol) bileşiği 7 ml kuru THF'de çözüldü. 3-amino-1-propanol (0.15 g; 2 mmol) 7 ml THF'deki çözeltisi damlatma hunisi yardımıyla yavaş yavaş reaksiyon ortamına ilave edildi. Reaksiyon karışımı oda sıcaklığında bir gün devam ettirildi. DCM-THF (3:1) çözücü sistemi kullanılarak TLC ile reaksiyon karışımı kontrol edildi ve reaksiyon sonlandırıldı. Öncelikle tuzları uzaklaştırmak için sinterli filtreden (G4) süzüldü ve süzüntünün çözücüsü THF kısmen vakum uygulanarak döner buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı daha sonra ham ürün silikajel (70-230 Mesh) ile doldurulmuş kolona yüklendi. DCM-THF (3:1) çözücü sistemi ile kolondan bileşik 7a (0.22 g, %80 e.n. 270°C bozuldu) izole edildi. Miktarı az olan diğer izomer (7b) kolondan alınamadı.

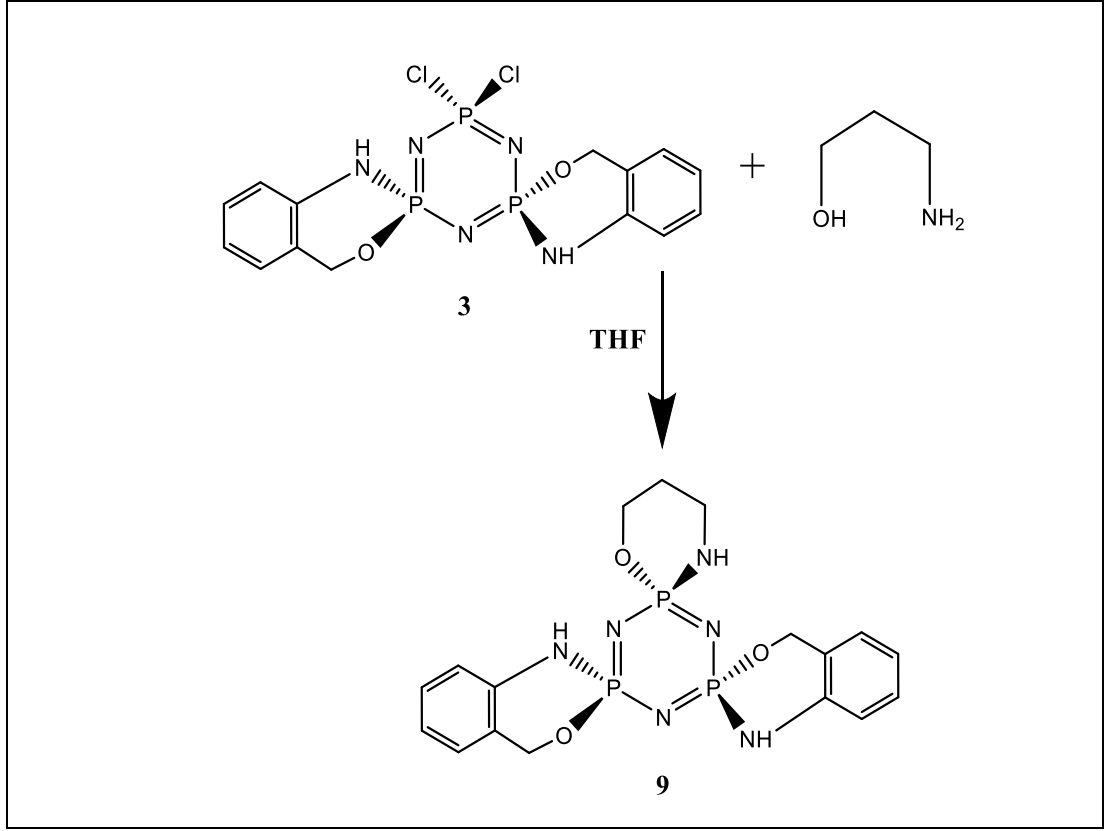
3.4.4. Dispiro-*cis*-N₃P₃Cl₂[OCH₂(C₆H₄)NH]₂ ile Fenol'ün 1:1 Mol Oranında Reaksiyonu



Şekil 3.4: Dispiro-*cis*- N₃P₃Cl₂[OCH₂(C₆H₄)NH]₂ ile fenol'ün 1:1 mol oranında reaksiyonu.

50 ml'lik üç boyunlu yuvarlak dipli balonda, argon atmosferinde, başlangıç maddesi dispiro-*cis*-N₃P₃Cl₂[OCH₂(C₆H₄)NH]₂ (4) (0.07 g; 0.17 mmol) 7 ml kuru THF'de çözüldü. *n*-Hekzan ile temizlenmiş NaH (60% oil suspension, 0.0066 g; 0.17 mmol) üzerine 5 ml THF konularak hızlıca reaksiyon karışımına ilave edildi. Son olarak fenol (0.02g; 0.17 mmol) 7 ml THF'deki çözeltisi damlatma hunisi yardımıyla yavaş yavaş reaksiyon ortamına ilave edildi. Reaksiyon oda sıcaklığında bir gün devam ettirildi. Reaksiyon karışımı *n*-hekzan-DCM-THF (2:1:0.5) çözücü sistemi kullanılarak TLC ile kontrol edildi ve reaksiyon sonlandırıldı. Reaksiyon karışımındaki tuzları uzaklaştırmak için sinterli filtreden (G4) süzüldü ve süzüntünün çözücüsü THF kısmen vakum uygulanarak döner buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı. Silikajel (70-230 Mesh) ile doldurulmuş kolondan *n*-hekzan-DCM-THF (2:1:0.5) çözücü sistemi ile kolondan bileşik 8a (0.017 g, %20, e.n. 115°C) izole edildi. Miktarı az olan diğer izomer (8b) kolondan alınamadı.

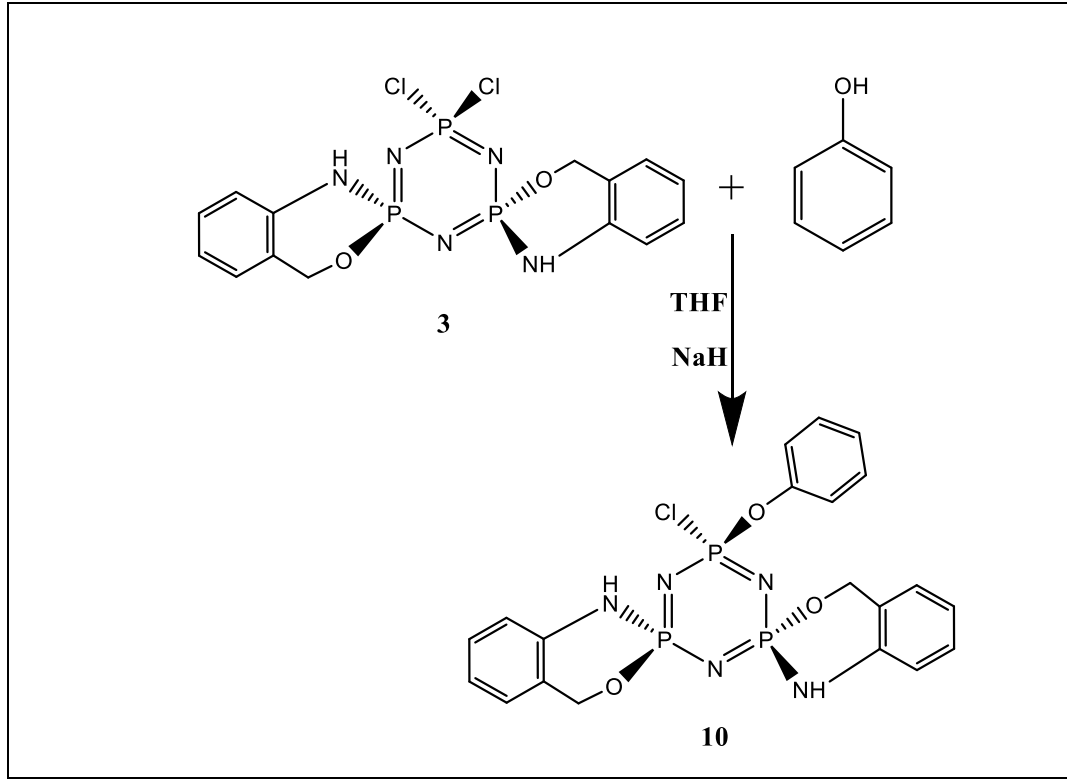
3.4.5. Dispiro-*trans*-N₃P₃Cl₂[OCH₂(C₆H₄)NH]₂ ile 3-amino-1-propanol'ün 1:3 Mol Oranında Reaksiyonu



Şekil 3.5: Dispiro-*trans*- N₃P₃Cl₂[OCH₂(C₆H₄)NH]₂ ile 3-amino-1-propanol'ün 1:3 mol oranında reaksiyonu.

50 ml'lik üç boyunlu yuvarlak dipli balonda, argon atmosferinde, başlangıç maddesi dispiro-*trans*-N₃P₃Cl₂[OCH₂(C₆H₄)NH]₂ (3) (0.3 g; 0.67 mmol) 7 ml kuru THF'de çözüldü. 3-amino-1-propanol (75.11 g; 2 mmol) 7 ml THF'deki çözeltisi damlatma hunisi yardımıyla yavaş yavaş reaksiyon ortamına ilave edildi. Reaksiyon oda sıcaklığında bir gün devam ettirildi. Reaksiyon karışımı DCM-THF (3:1) çözücü sistemi kullanılarak TLC ile kontrol edildi ve reaksiyonda tek ürün gözlemlendi. Reaksiyon karışımı öncelikle tuzları uzaklaştırmak için sinterli filtreden (G4) süzüldü ve süzüntünün çözücüsü THF kısmen vakum uygulanarak döner buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı. Daha sonra ham ürün silikajel (70-230 Mesh) ile doldurulmuş kolona ham ürün yüklendi. DCM-THF (3:1) çözücü sistemi ile bileşik 9 (0.18 g, %60, e.n. 254°C bozuldu) izole edildi.

3.4.6. Dispiro-*trans*-N₃P₃Cl₂[OCH₂(C₆H₄)NH]₂ ile Fenol'ün 1:1 Mol Oranında Reaksiyonu

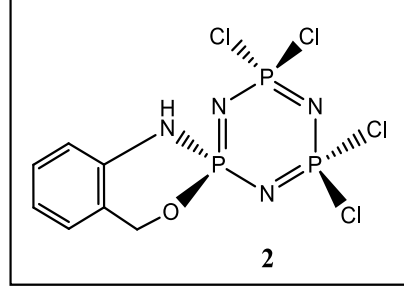


Şekil 3.6: Dispiro-*trans*- N₃P₃Cl₂[OCH₂(C₆H₄)NH]₂ ile fenol'ün 1:1 mol oranında reaksiyonu.

50 ml'lik üç boyunlu yuvarlak dipli balonda, argon atmosferinde, başlangıç maddesi dispiro-*trans*-N₃P₃Cl₂[OCH₂(C₆H₄)NH]₂ (3) (0.15 g; 0.34 mmol) 7 ml kuru THF'de çözüldü. *n*-Hekzan ile temizlenmiş NaH (60% oil suspension, 0.0134 g; 0.34 mmol) üzerine 5 ml THF konularak hızlıca reaksiyon karışımına ilave edildi. Son olarak fenol (0.03 g; 0.34 mmol) 7 ml THF'deki çözeltisi damlatma hunisi yardımıyla yavaş yavaş reaksiyon ortamına ilave edildi. Reaksiyon oda sıcaklığında bir gün devam ettirildi. Reaksiyon karışımı DCM-THF (4:0.1) çözücü sistemi kullanılarak TLC ile kontrol edildi ve reaksiyonda tek ürün gözlemlendi. Reaksiyon karışımı öncelikle tuzları uzaklaştırmak için sinterli filtreden (G4) süzüldü ve süzüntünün çözücüsü THF kısmen vakum uygulanarak döner buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı daha sonra silikajel (70-230 Mesh) ile doldurulmuş kolona ham ürün yüklendi. DCM-THF (3:1) çözücü sistemi ile bileşik 10 (0.13 g, %76, e.n 117 °C) izole edildi.

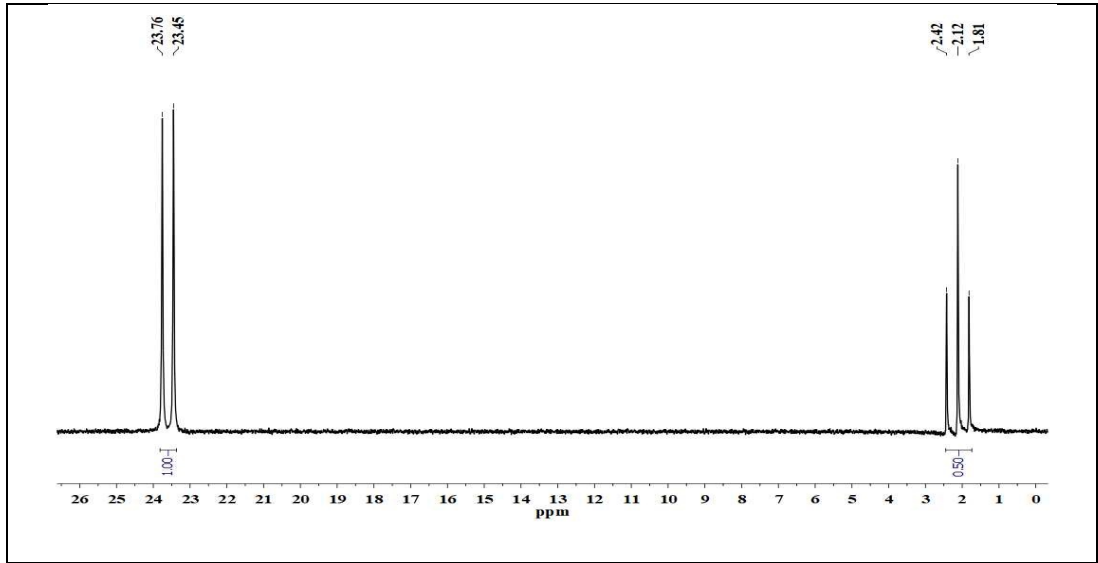
3.5. Bulgular

3.5.1. Bileşik 2'nin Yapı Analizi



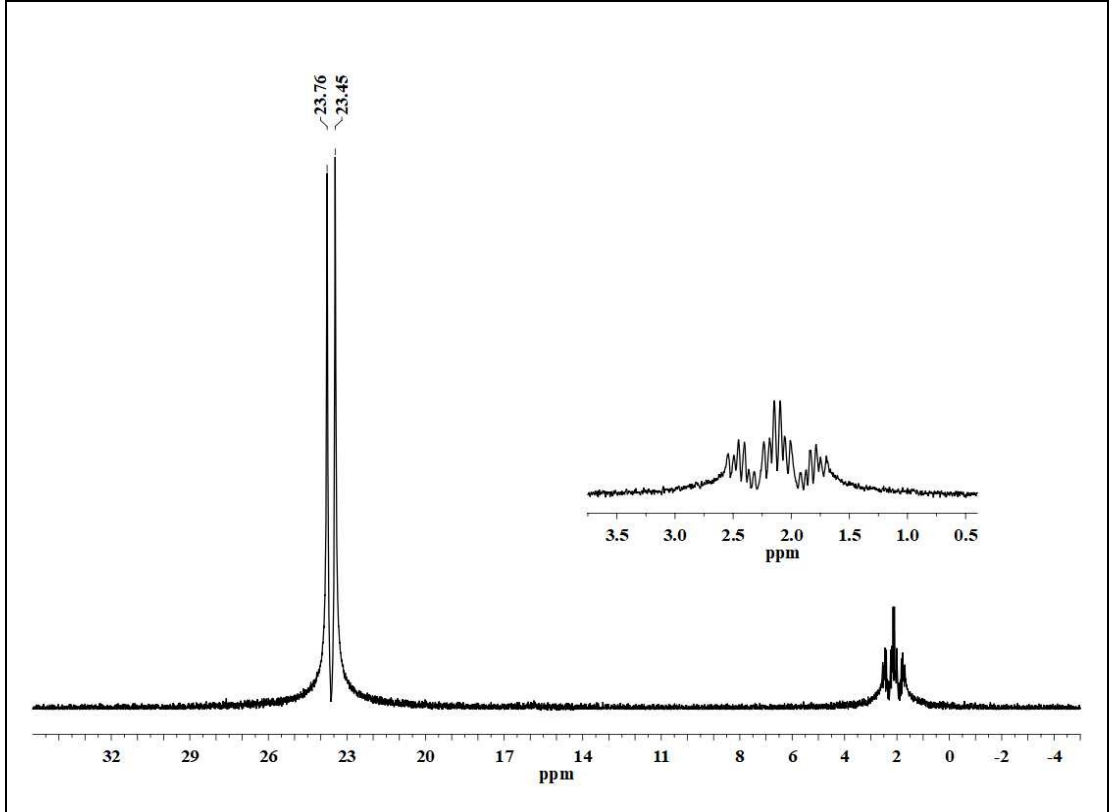
Şekil 3.7: 2 Bileşiğinin yapısı.

Şekil 3.7'deki 2 Bileşiğinin (dış referans H_3PO_4 , CDCl_3 , 298 K) proton ile eşleşmemiş ^{31}P NMR spektrumu A_2X spin sistemindedir. $\delta=23.61$ ppm'de rezonansa gelen ikili pik $[\text{PCl}_2]$ gruplarındaki fosfor atomlarına ait olup $\text{P}[\text{OCH}_2(\text{C}_6\text{H}_4)\text{NH}]$ grubundaki fosfor atomundan dolayı ikiye yarılmıştır. $\delta=2.12$ ppm'de rezonansa gelmiş olan üçlü pik ise $\text{P}[\text{OCH}_2(\text{C}_6\text{H}_4)\text{NH}]$ grubundaki fosfor atomuna aittir ve $[\text{PCl}_2]$ gruplarında bulunan fosfor atomlarından dolayı üçe yarılmıştır ($^2J_{\text{P-P}}=61.7$ Hz). Bu spektruma ait integral değerleri 1.00 ve 0.5 olup sırasıyla 2 ve 1 fosfora karşılık gelmektedir (Şekil 3.8).



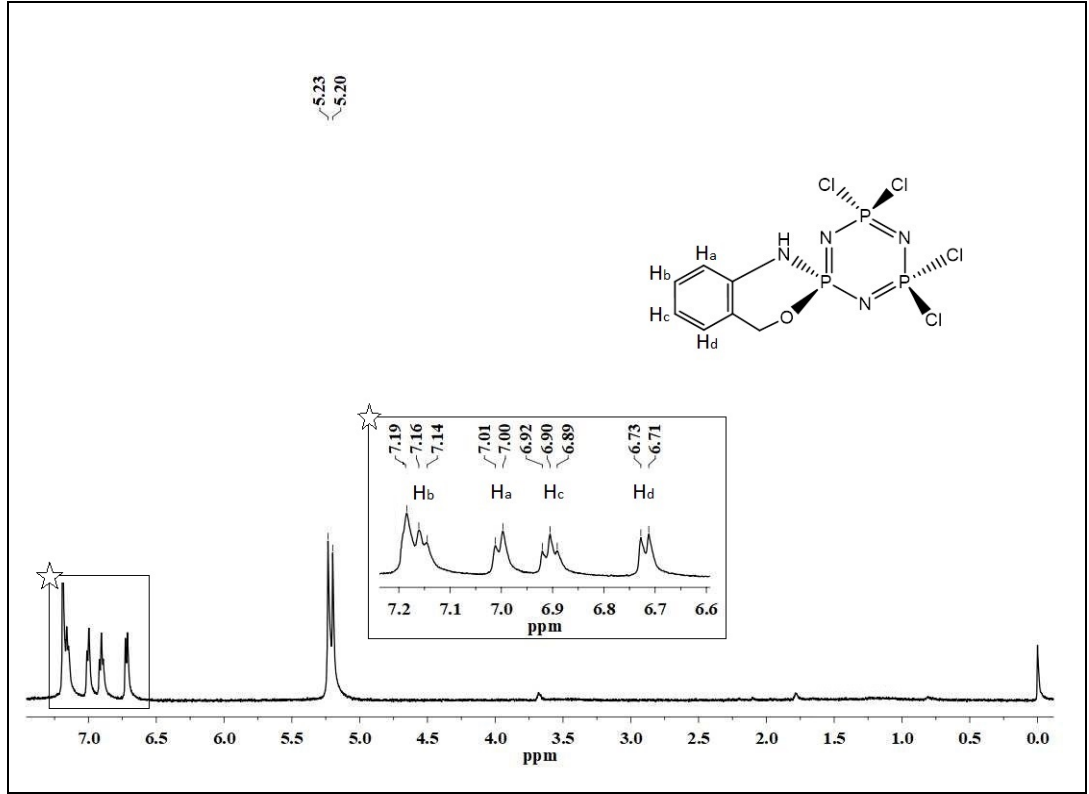
Şekil 3.8: 2 Bileşiğinin proton ile eşleşmemiş ^{31}P NMR spektrumu.

Şekil 3.9'deki 2 Bileşiğinin (dış referans H_3PO_4 , $CDCl_3$, 298 K) proton ile eşleşmiş ^{31}P NMR spektrumunda, $[PCl_2]$ gruplarındaki fosfor atomlarına ait ikili pik, eşleşebileceği proton atomunun olmaması nedeniyle değişmeden kalmıştır. $\delta=2.12$ ppm'de bulunan pikler $P[OCH_2(C_6H_4)NH]$ grubundaki fosfor atomuna ait olup $[PCl_2]$ grubundaki fosfor atomlarından dolayı üçe, komşu azot atomu üzerinde bulunan protondan ve $-CH_2-$ gruplarındaki protonlardan dolayı altıya yarılmıştır.



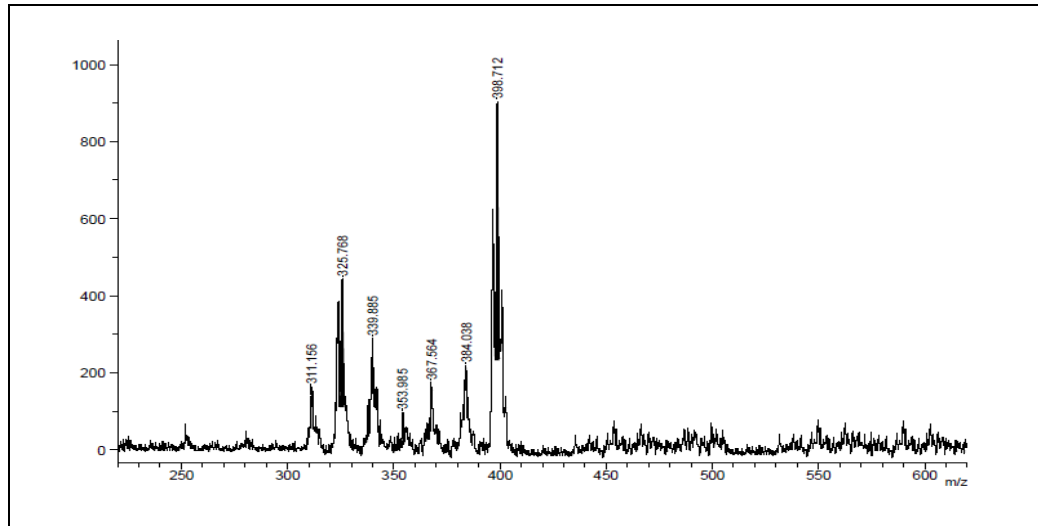
Şekil 3.9: 2 Bileşiğinin proton ile eşleşmiş ^{31}P NMR spektrumu.

Şekil 3.10'deki 2 Bileşiğinin fosfor ile eşleşmiş ^1H NMR (iç referans TMS, $CDCl_3$, 298 K) spektrumunda, $\delta=5.20$ ppm ve $\delta=5.23$ ppm' de sırasıyla $-NH-$ ve $-OCH_2$ protonlarının rezonansa geldiği görülmektedir. $\delta=6.71-7.19$ ppm arası aromatik protonlar rezonansa gelmiştir. H_a ve H_d ikili, H_b ve H_c üçlü pik vermişlerdir.



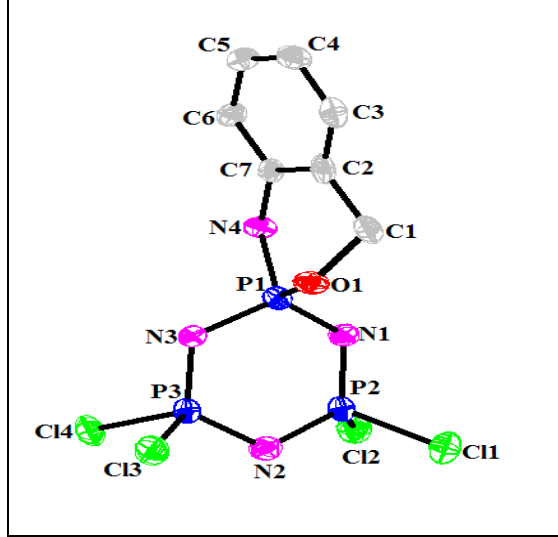
Şekil 3.10: 2 Bileşiğinin fosfor ile eşleşmiş ^1H NMR spektrumu.

2 Bileşiğinin MALDI (matriks DIT) tekniği ile alınmış kütle spektrumu incelendiğinde moleküler iyon piki (M^+) 398.7 m/z ve hesaplanan değer ile ($\text{M}_w=397.89$) uyum göstermektedir (Şekil 3.11).



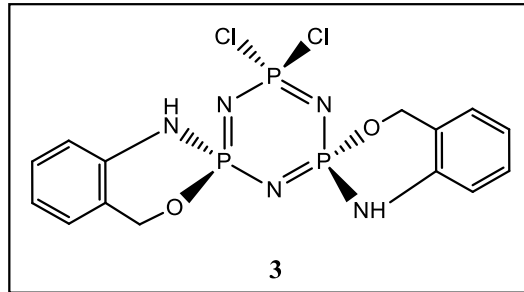
Şekil 3.11: 2 Bileşiğinin kütle spektrumu.

2 Bileşiğinin tek kristal X-ışınları kırınımı tekniği kullanılarak çözölen yapısında bir tane 2-aminobenzil alkol molekülünün spiro olarak bağlandığı Şekil 3.12’de görölmektedir.



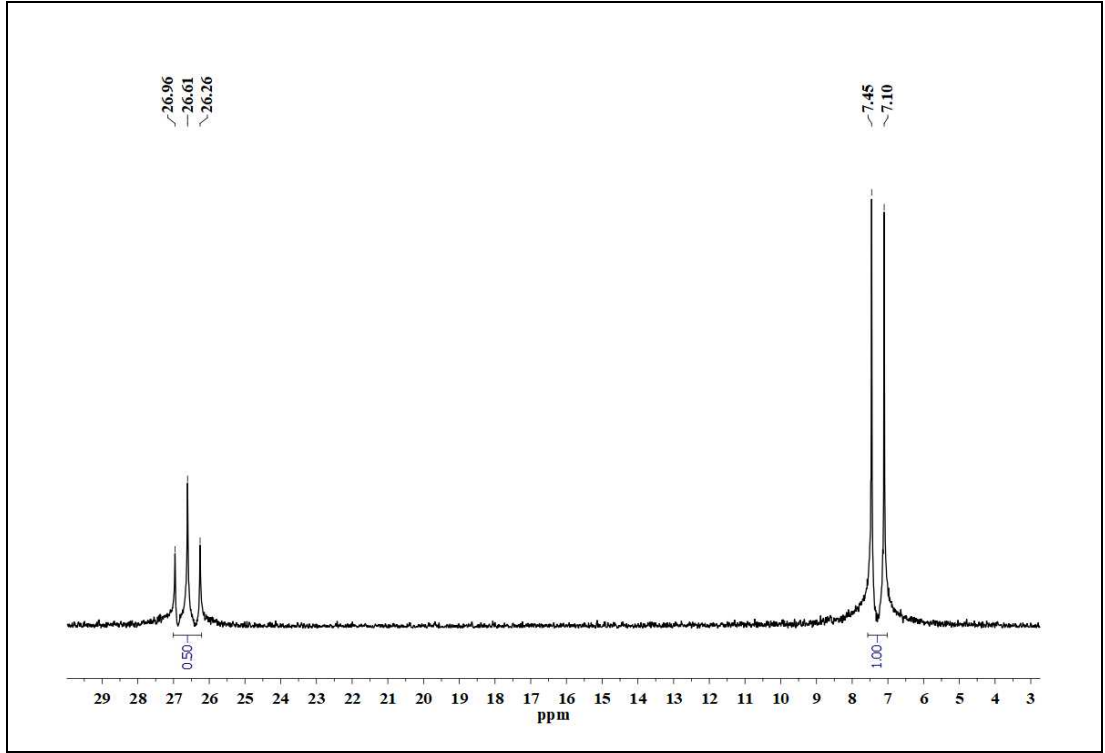
Şekil 3.12: 2 Bileşiğinin X-ışını kırınımı ölçümüyle belirlenen yapısı.

3.5.2. Bileşik 3’ün Yapı Analizi



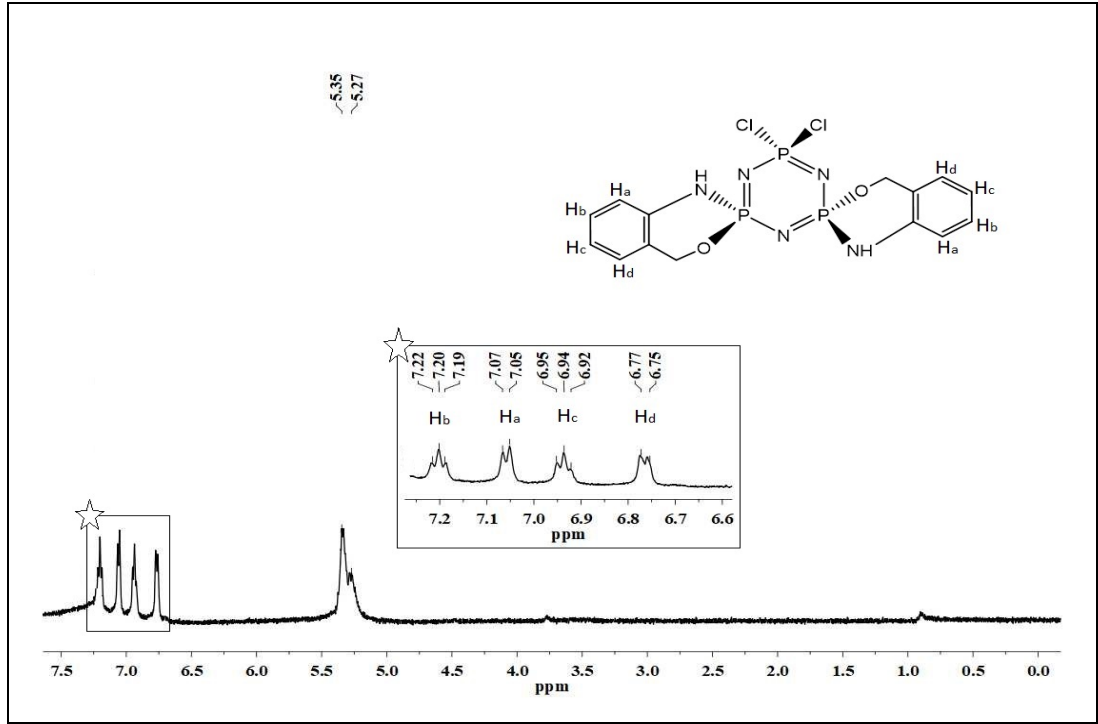
Şekil 3.13: 3 Bileşiğinin yapısı.

Şekil 3.13’deki 3 Bileşiğinin (dış referans H_3PO_4 , CDCl_3 , 298 K) proton ile eşleşmemiş ^{31}P NMR spektrumu AX_2 spin sistemindedir. $\delta=26.61$ ppm ve $\delta=7.28$ ppm ‘de sırasıyla $[\text{PCl}_2]$ ve $\text{P}[\text{OCH}_2(\text{C}_6\text{H}_4)\text{NH}]$ gruplarındaki fosfor atomları rezonansa gelmiştir. Bu spektruma ait integral değerleri 1.00 ve 0.5 olup sırasıyla 2 ve 1 fosfora karşılık gelmektedir. İki fosfor bağı arası eşleşme sabiti $^2J_{\text{P-P}}=70.7$ Hz olarak hesaplanmıştır (Şekil 3.14).



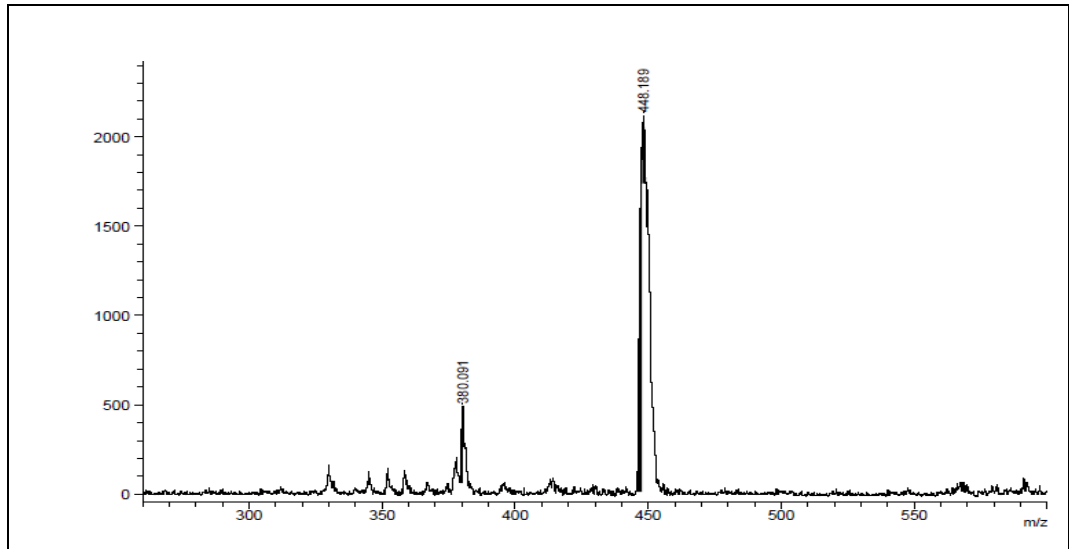
Şekil 3.14: 3 Bileşiğinin proton ile eşleşmemiş ^{31}P NMR spektrumu.

Şekil 3.15'deki 3 Bileşiğinin fosfor ile eşleşmiş ^1H NMR (iç referans TMS, CDCl_3 , 298 K) spektrumunda, $\delta=5.27$ ppm 'de $-\text{NH}-$ protonları rezonansa gelmiştir. $\delta=5.35$ ppm 'de $-\text{OCH}_2$ ait protonlarına ait pikler görülmektedir. $\delta=6.75$ - 7.22 ppm arası aromatik $-\text{CH}-$ protonlarından H_a ve H_d protonları ikili, H_b ve H_c protonları üçlü pik vererek rezonansa gelmiştir.



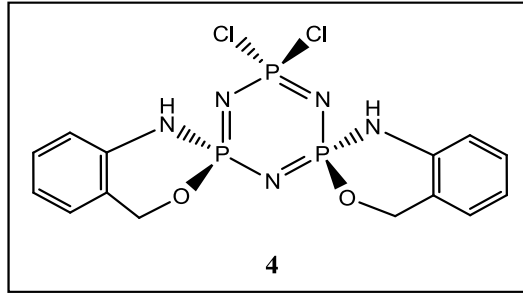
Şekil 3.15: 3 Bileşiğinin fosfor ile eşleşmiş ^1H NMR spektrumu.

3 Bileşiğinin MALDI (matriks DHB) tekniği ile alınmış kütle spektrumu incelendiğinde moleküler iyon piki (M^+) 448.2 m/z olarak görülmektedir ve hesaplanan değer ile ($\text{M}_w=448.13$) uyum göstermektedir (Şekil 3.16).



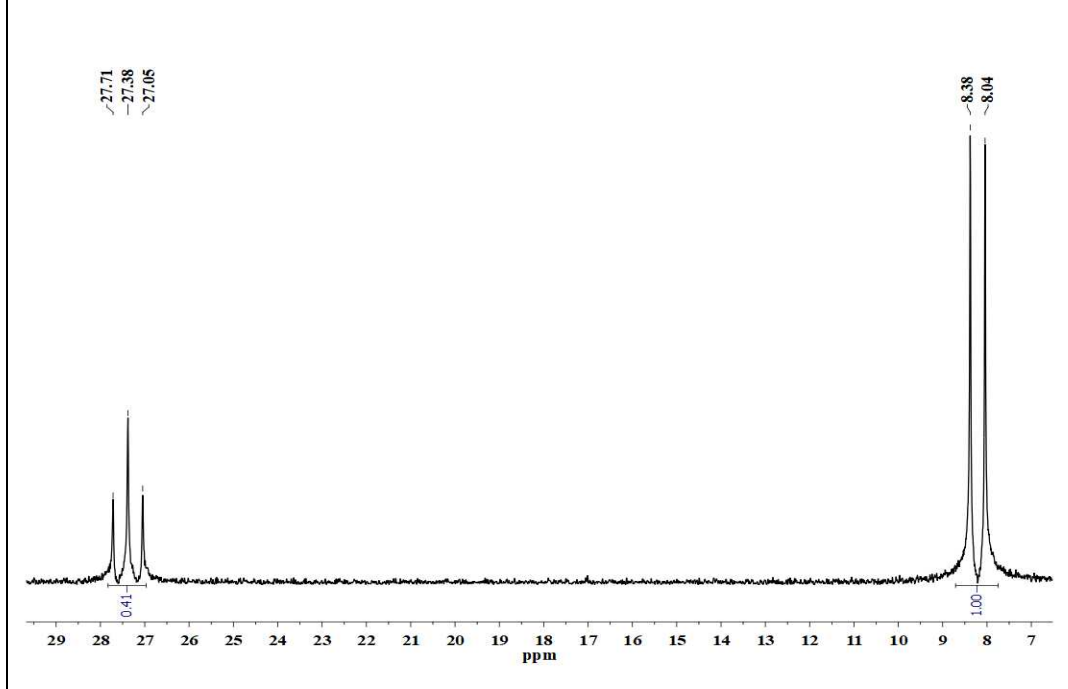
Şekil 3.16: 3 Bileşiğinin kütle spektrumu.

3.5.3. Bileşik 4'nin Yapı Analizi



Şekil 3.17: 4 Bileşiğinin yapısı.

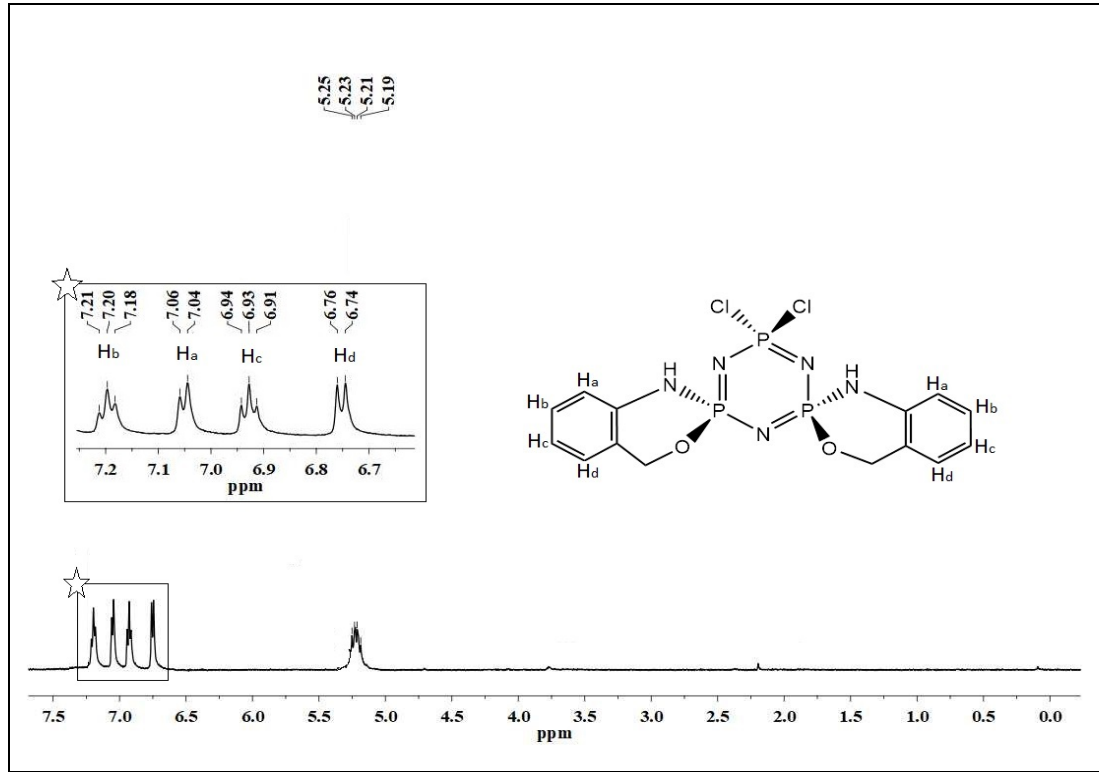
Şekil 3.17'deki 4 Bileşiğinin (dış referans H_3PO_4 , CDCl_3 , 298 K) proton ile eşleşmemiş ^{31}P NMR spektrumu AX_2 sistemlerine sahiptir. $\delta=8.21$ ppm ve $\delta=27.38$ ppm'de sırasıyla $\text{P}[\text{OCH}_2(\text{C}_6\text{H}_4)\text{NH}]$ ve $[\text{PCl}_2]$ gruplarındaki fosfor atomları rezonansa gelmiştir. Eşleşme sabitleri $^2J_{\text{P-P}}= 68.2$ Hz olarak hesaplanmıştır. Bu spektruma ait integral değerleri 1.00 ve 0.41 olup sırasıyla 2 ve 1 fosfora karşılık gelmektedir (Şekil 3.18).



Şekil 3.18: 4 Bileşiğinin proton ile eşleşmemiş ^{31}P NMR spektrumu.

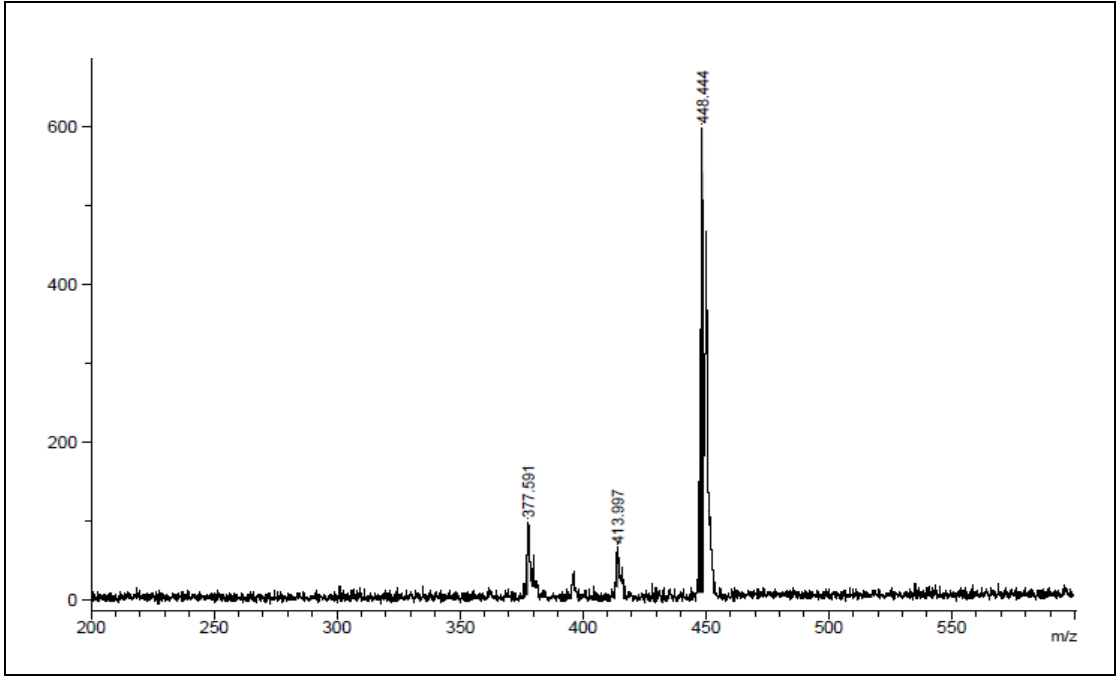
Şekil 3.19'deki 4 Bileşiğinin fosfor ile eşleşmiş ^1H NMR (iç referans TMS, CDCl_3 , 298 K) spektrumunda, $\delta=5.21$ ppm ve $\delta=5.23$ ppm'de $-\text{NH}-$ protonları

rezonansa gelmiştir ve komşu protonlarından dolayı brod şekilde bir pik vermiştir. $\delta=5.19$ ppm ve $\delta=5.25$ ppm'de molekülün cis yapısından dolayı farklılaşmış $-OCH_2$ ait protonların pikleri görülmektedir. $\delta=6.74-7.21$ ppm arası aromatik $-CH-$ protonlarından H_a ve H_d ikili, H_b ve H_c üçlü pik vererek çevrelerindeki $-CH-$ protonlarından etkilenmişlerdir.



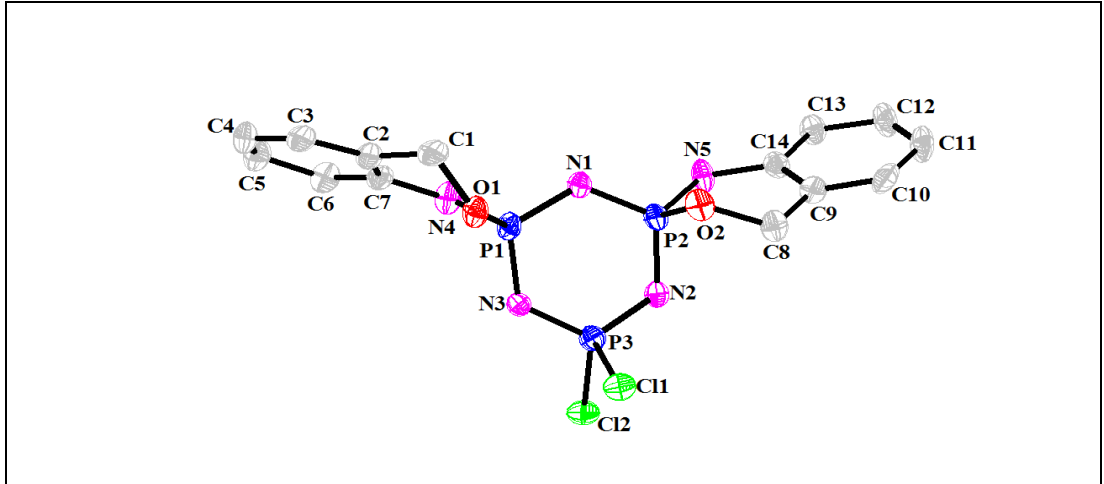
Şekil 3.19: 4 Bileşiğinin fosfor ile eşleşmiş ^1H NMR spektrumu.

4 Bileşiğinin MALDI (matriks DHB) tekniği ile alınmış kütle spektrumu incelendiğinde moleküler iyon piki (M^+) 448.4 m/z olarak görülmektedir ve hesaplanan değer ile ($M_w=448.13$) uyum içindedir (Şekil 3.20).



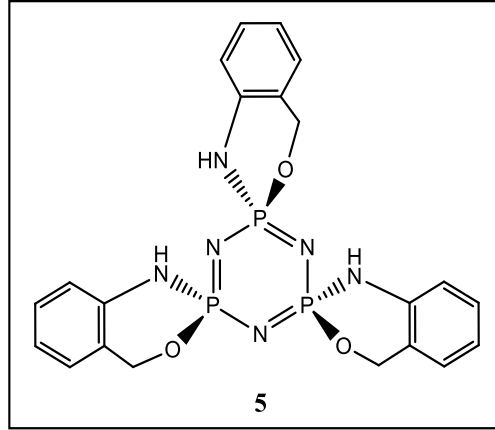
Şekil 3.20: 4 Bileşiğinin kütle spektrumu.

4 Bileşiğinin tek kristal X-ışınları kırınımı tekniği kullanılarak çözölen yapısında iki 2-aminobenzil alkol molekülünün trimere dispiro olarak cis konumda bağlandığı belirlenmiştir (Şekil 3.21).



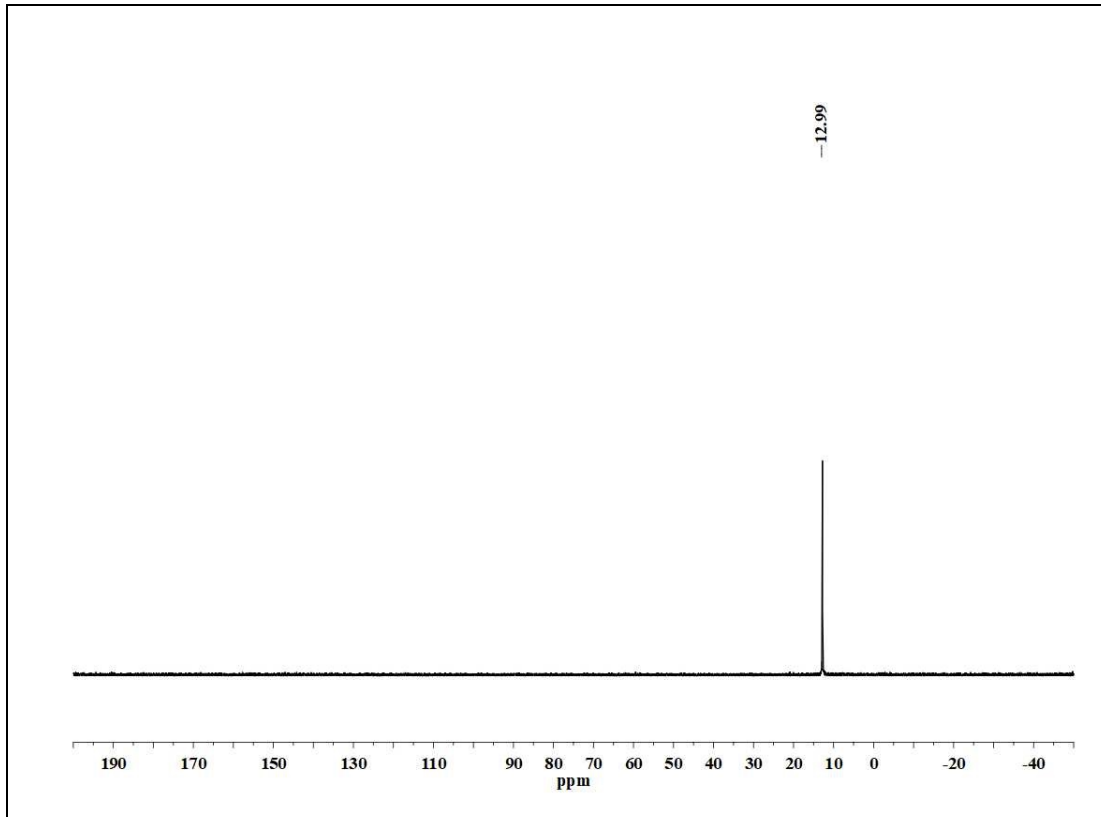
Şekil 3.21: 4 Bileşiğinin X-ışını kırınımı ölçümüyle belirlenen yapısı.

3.5.4. Bileşik 5'in Yapı Analizi



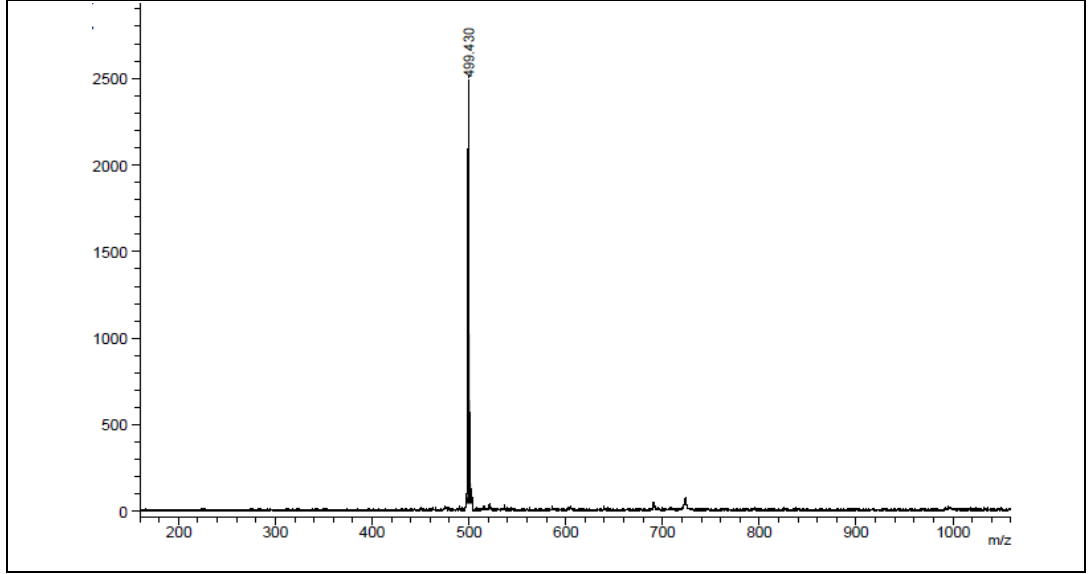
Şekil 3.22: 5 Bileşiğinin yapısı.

Şekil 3.22'daki 5 Bileşiğinin (dış referans H_3PO_4 , CDCl_3 , 298 K) proton ile eşleşmemiş ^{31}P NMR spektrumu A_3 spin sistemindedir ve eşdeğer çevreye sahip tüm P atomları $\delta=12.99$ ppm'de rezonansa gelmiştir (Şekil 3.23).



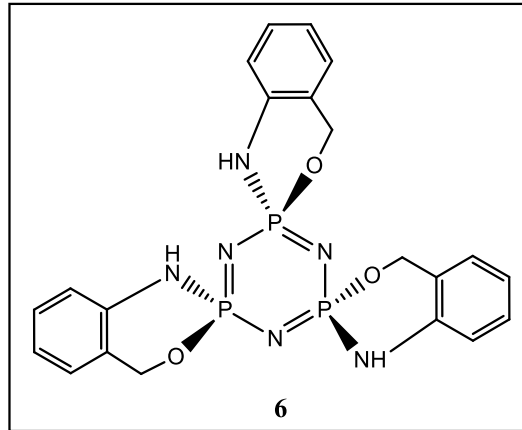
Şekil 3.23: 5 Bileşiğinin proton ile eşleşmemiş ^{31}P NMR spektrumu.

5 Bileşğinin MALDI (matriks DIT) tekniğı ile alınmış kütle spektrumu incelendiğinde moleküler iyon piki (M^+) 499.4 m/z olarak görölmektedir ve hesaplanan değeri ile ($M_w=498.36$) uyum içindedir (Şekil 3.24).



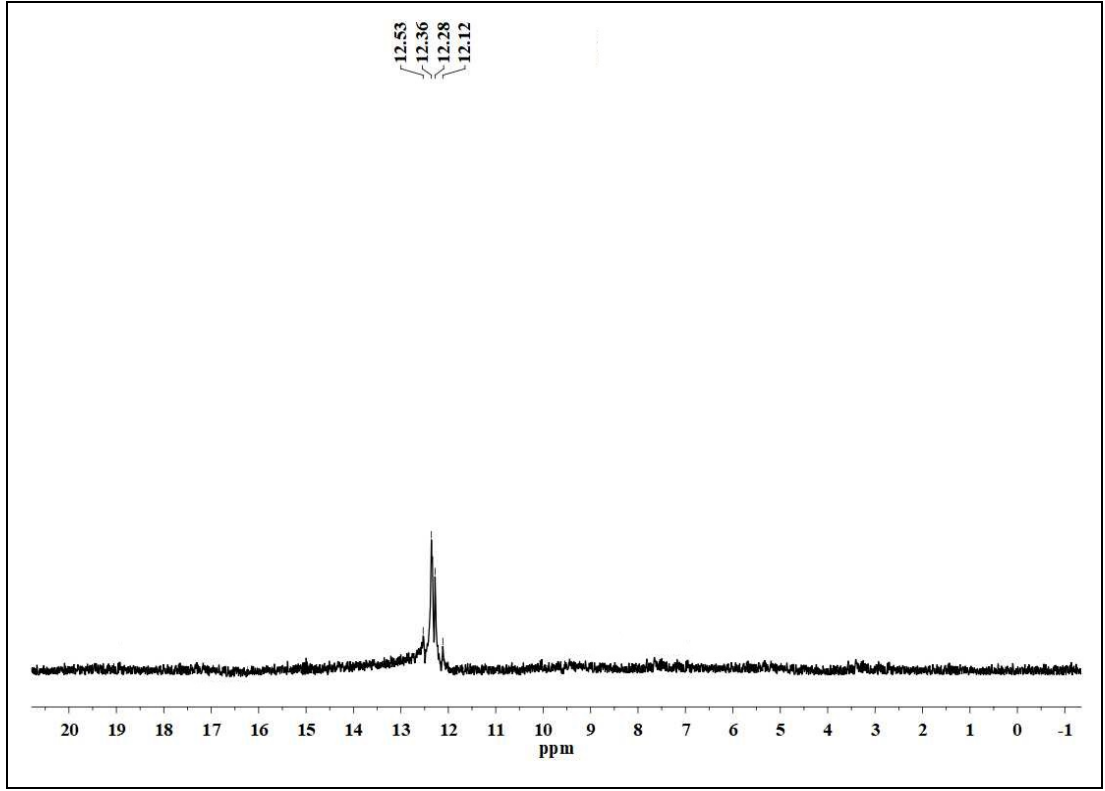
Şekil 3.24: 5 Bileşğinin kütle spektrumu.

3.5.5. Bileşik 6'nın Yapı Analizi



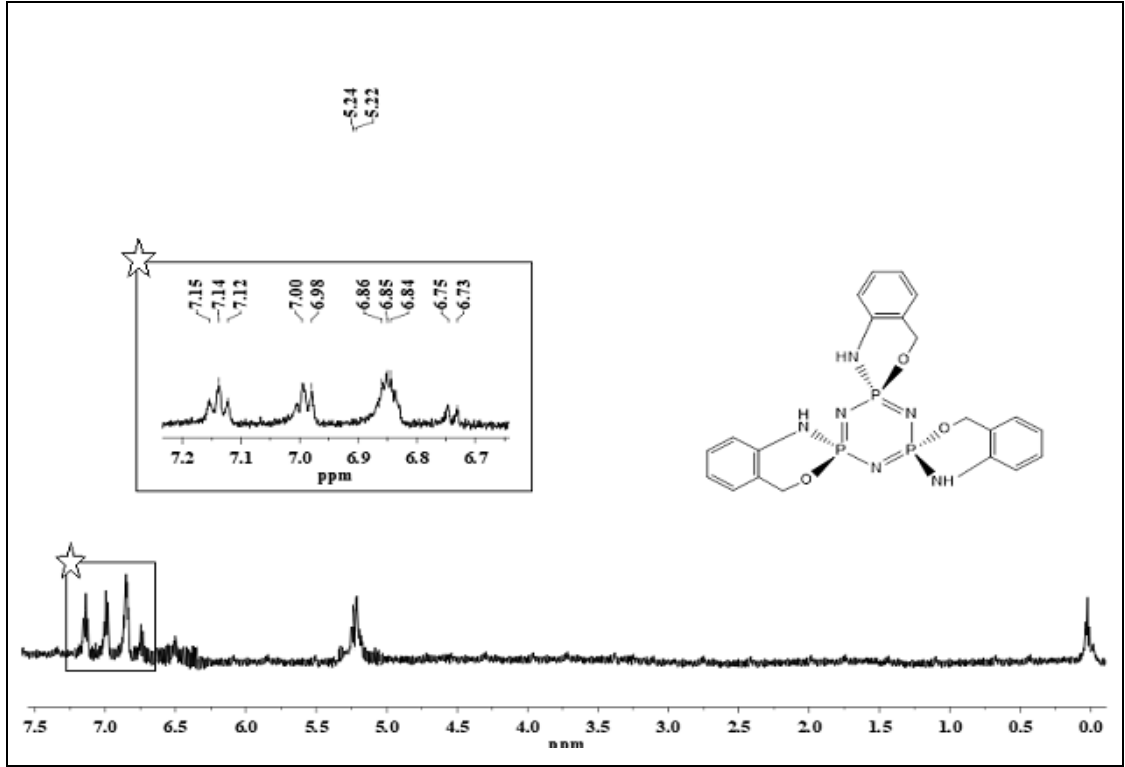
Şekil 3.25: 6 Bileşğinin yapısı.

Şekil 3.25'deki 6 Bileşğinin (dış referans H_3PO_4 , d4-methanol, 298 K) proton ile eşleşmemiş ^{31}P NMR spektrumu AB_2 sisteminde $\delta=12.44$ ppm ve $\delta=12.20$ ppm'de P atomları rezonansa gelmiştir (Şekil 2.26).



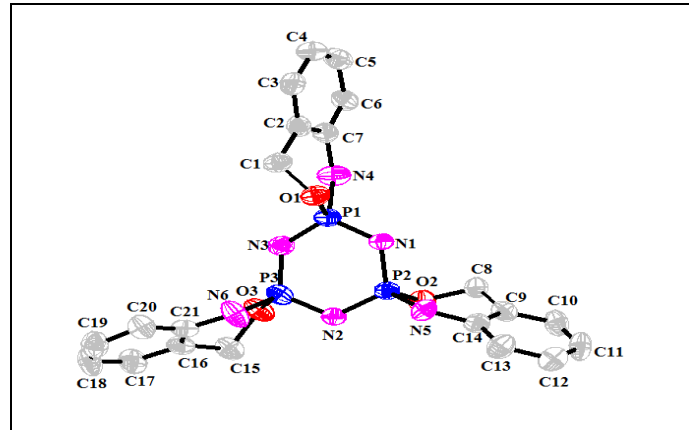
Şekil 3.26: 6 Bileşiğinin proton ile eşleşmemiş ^{31}P NMR spektrumu.

Şekil 3.27'deki 6 Bileşiğinin fosfor ile eşleşmiş ^1H NMR (iç referans TMS, d4-methanol, 298 K) spektrumunda, $\delta=5.22$ ppm ve $\delta=5.24$ ppm'de farklılaşmış ve çoklu yapılmış $-\text{OCH}_2$ ve $-\text{NH}$ ait protonları görülmektedir. $\delta=6.73$ -7.15 ppm arası aromatik $-\text{CH}-$ protonlarından ikili ve üçlü pik vererek çevrelerindeki $-\text{CH}-$ protonlarından etkilenmişlerdir.



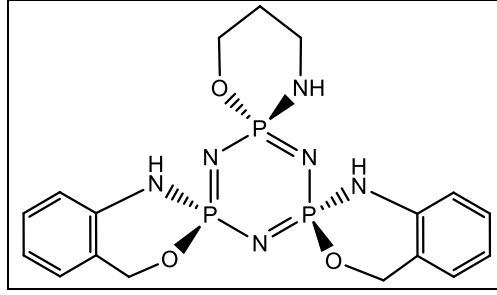
Şekil 3.27: 6 Bileşiğinin fosfor ile eşleşmiş ^1H NMR spektrumu.

6 Bileşiğinin tek kristal X-ışınları kırınımı tekniği kullanılarak çözülen yapısında üç adet 2-aminobenzil alkol molekülünün başlangıç maddesine trans konumunda spiro olarak bağlandığı Şekil 3.28’de görülmektedir.



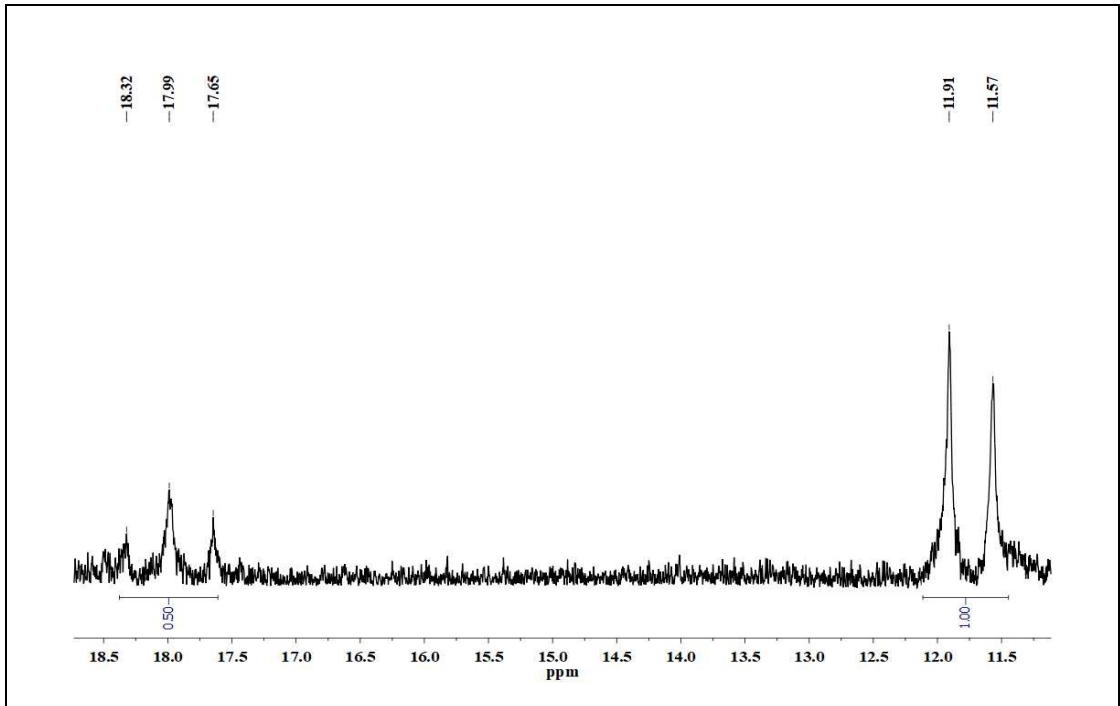
Şekil 3.28: 6 Bileşiğinin X-ışını kırınımı ölçümüyle belirlenen yapısı.

3.5.6. Bileşik 7a'nın Yapı Analizi



Şekil 3.29: 7a Bileşiğinin yapısı.

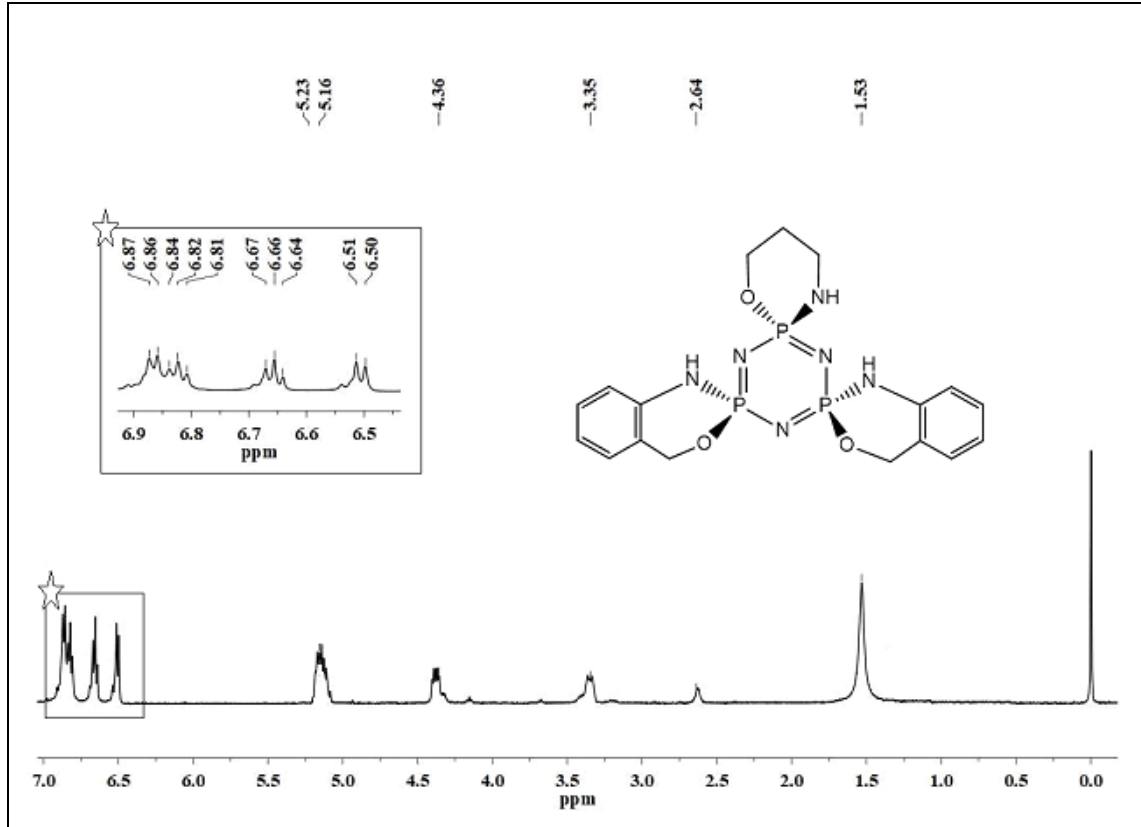
Şekil 3.29'deki 7a Bileşiğinin (dış referans H_3PO_4 , CDCl_3 , 298 K) proton ile eşleşmemiş ^{31}P NMR spektrumu AB_2 spin sistemindedir. $\delta=11.74$ ppm ve $\delta=17.99$ ppm'de sırasıyla $\text{P}[\text{OCH}_2(\text{C}_6\text{H}_4)\text{NH}]$ ve $\text{P}[\text{O}(\text{CH}_2)_3\text{NH}]$ gruplarına ait fosfor atomları rezonansa gelmiştir. İki fosfor bağı arası eşleşme sabiti $^2J_{\text{P-P}}=68.3$ Hz olarak bulunmuştur. Bu spektruma ait integral değerleri 1.00 ve 0.50 olup sırasıyla 2 ve 1 fosfora karşılık gelmektedir (Şekil 3.30).



Şekil 3.30: 7a Bileşiğinin proton ile eşleşmemiş ^{31}P NMR spektrumu.

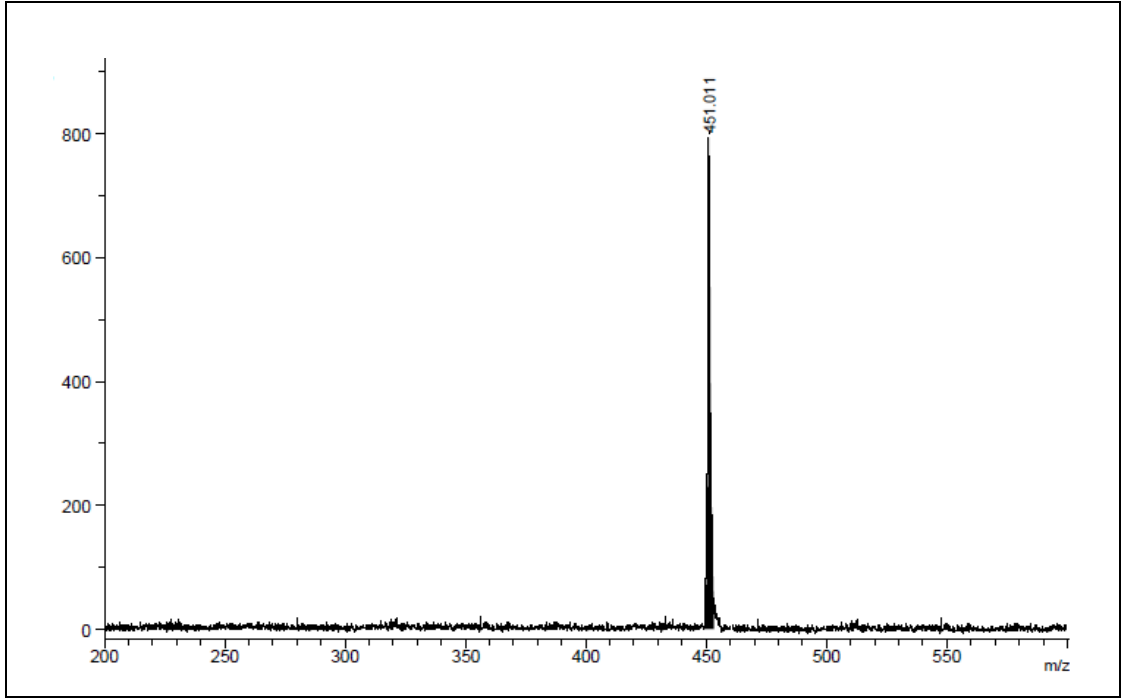
Şekil 3.31'daki 7a Bileşiğinin ^1H NMR spektrumu (iç referans TMS, CDCl_3 , 298 K) incelendiğinde $\delta=1.53$ ppm'de 3-amino-1-propanoksi grubunun $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$

protonları rezonansa gelmiştir. $\delta=2.64$ ppm'deki yayvan pik 3-amino-1-propanoksi grubunun -NH protonuna aittir. $\delta=3.35$ ppm'de NH'a komşu CH_2 protonları rezonansa gelmiştir. $\delta=4.36$ ppm'de O atomuna komşu CH_2 - grubu multipler olarak rezonansa gelmiştir. $\delta=5.16$ ppm'de 2-aminobenzil alkoksi grubunun -NH- grubu protonları, $\delta=5.23$ ppm'de $-OCH_2-$ protonları rezonansa gelmiştir. $\delta=6.50-6.87$ ppm arası aromatik -CH- protonları gözlenmektedir.



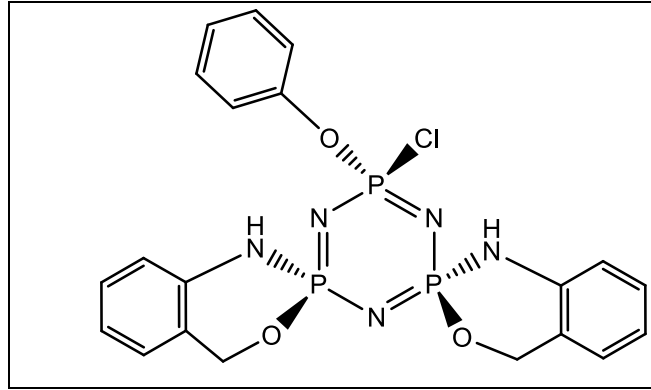
Şekil 3.31: 7a Bileşiğinin fosfor ile eşleşmiş ^1H NMR spektrumu.

7a Bileşiğinin MALDI (matriks DIT) tekniği ile alınmış kütle spektrumu incelendiğinde moleküler iyon piki (M^+) 451.0 m/z olarak görülmektedir ve hesaplanan değer ile ($M_w=450.32$) uyum içindedir (Şekil 3.32).



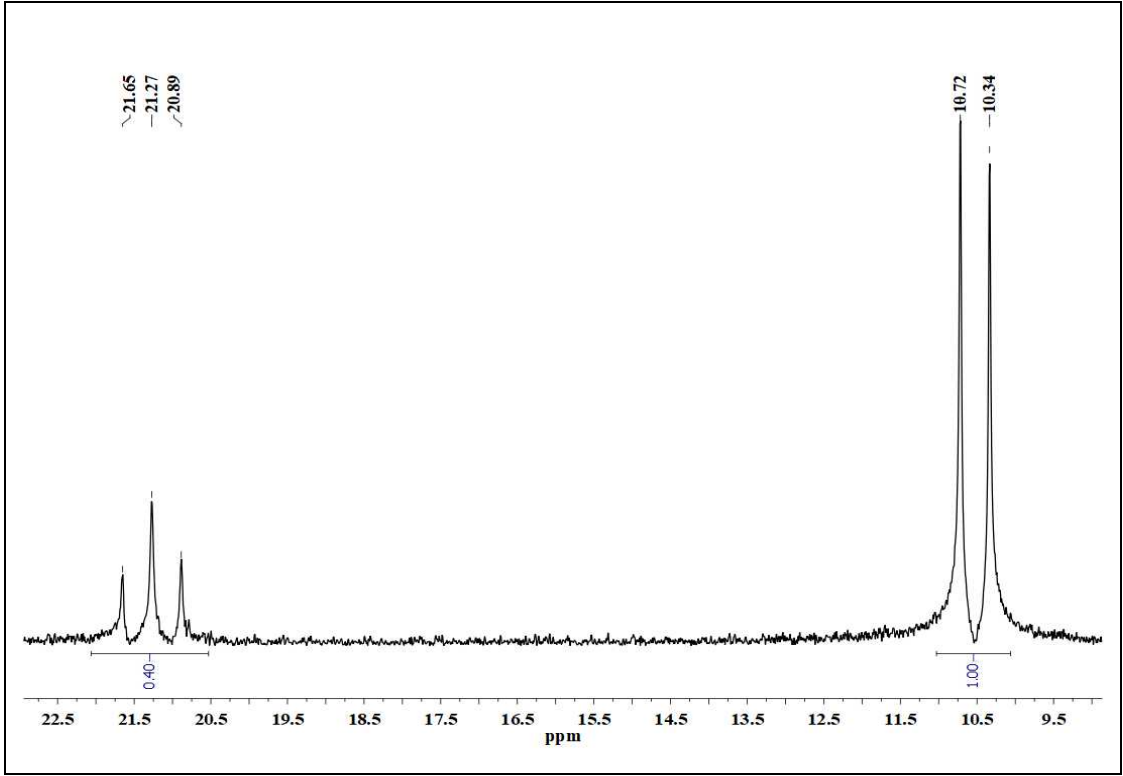
Şekil 3.32: 7a Bileşiğinin kütle spektrumu.

3.5.7. Bileşik 8a'nın Yapı Analizi



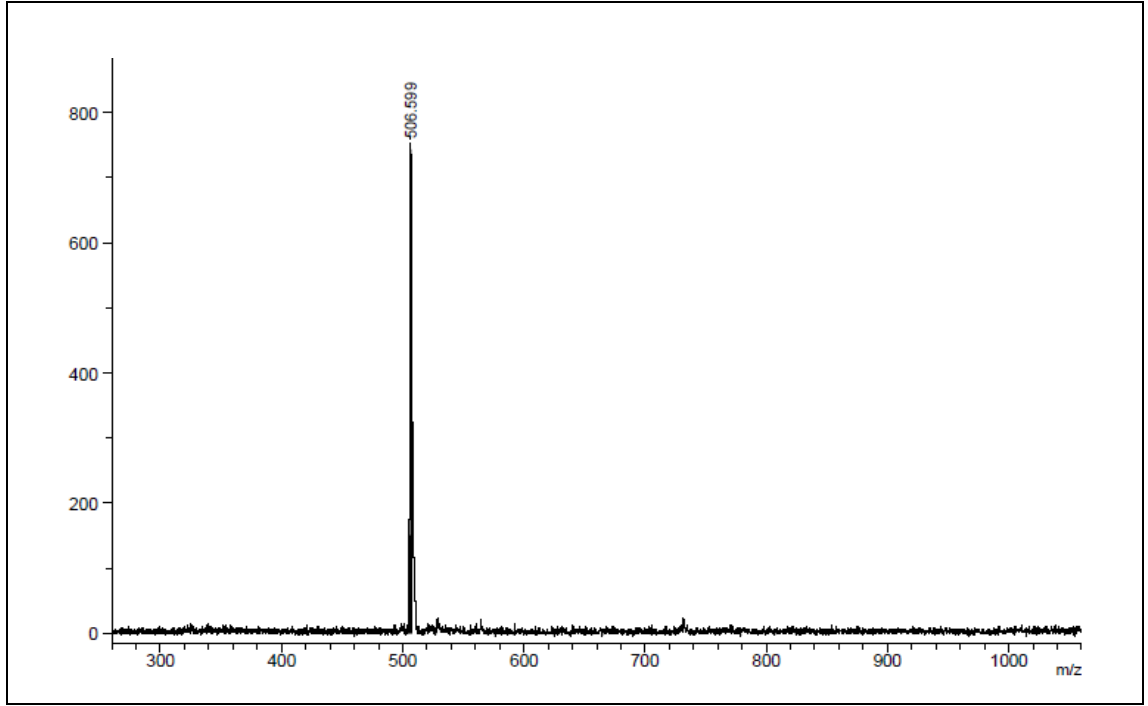
Şekil 3.33: 8a Bileşiğinin yapısı.

Şekil 3.33'deki 8a Bileşiğinin (dış referans H_3PO_4 , CDCl_3 , 298 K) proton ile eşleşmiş ^{31}P NMR spektrumu AX_2 spin sistemine sahiptir. $\delta=21.27$ ppm'de $[\text{PCl}(\text{OPh})]$ fosfor atomuna ait pikler rezonansa gelmiştir. $\delta=10.53$ ppm'de $\text{P}[\text{OCH}_2(\text{C}_6\text{H}_4)\text{NH}]$ iki fosfor atomları rezonansa gelmiştir. 8a bileşiğinin P atomlarına ait eşleşme sabiti $^2J_{\text{P-P}}=77.1$ Hz olarak bulunmuştur (Şekil 3.34).



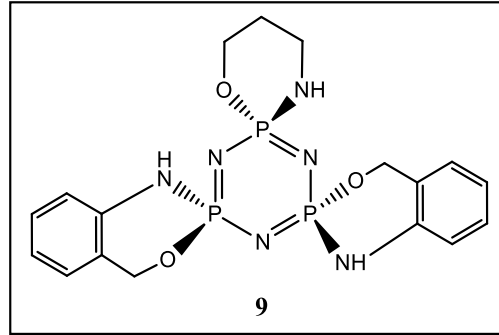
Şekil 3.34: 8a Bileşiğinin proton ile eşleşmemiş ^{31}P NMR spektrumu.

8a Bileşiğinin MALDI (matriks DIT) tekniği ile alınmış kütle spektrumu incelendiğinde moleküler iyon piki (M^+) 506.6 m/z olarak görülmektedir ve hesaplanan değer ile ($\text{M}_w=505.78$) uyum içindedir (Şekil 3.35).



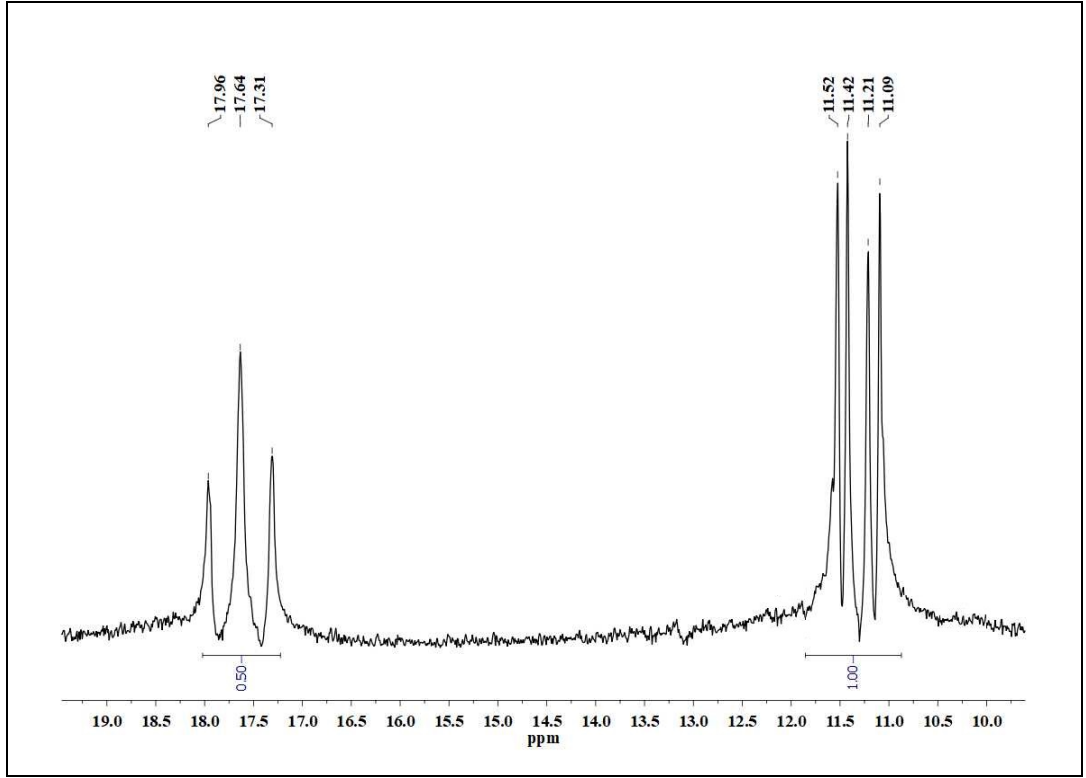
Şekil 3.35: 8a Bileşiğinin kütle spektrumu.

3.5.8. Bileşik 9'nın Yapı Analizi



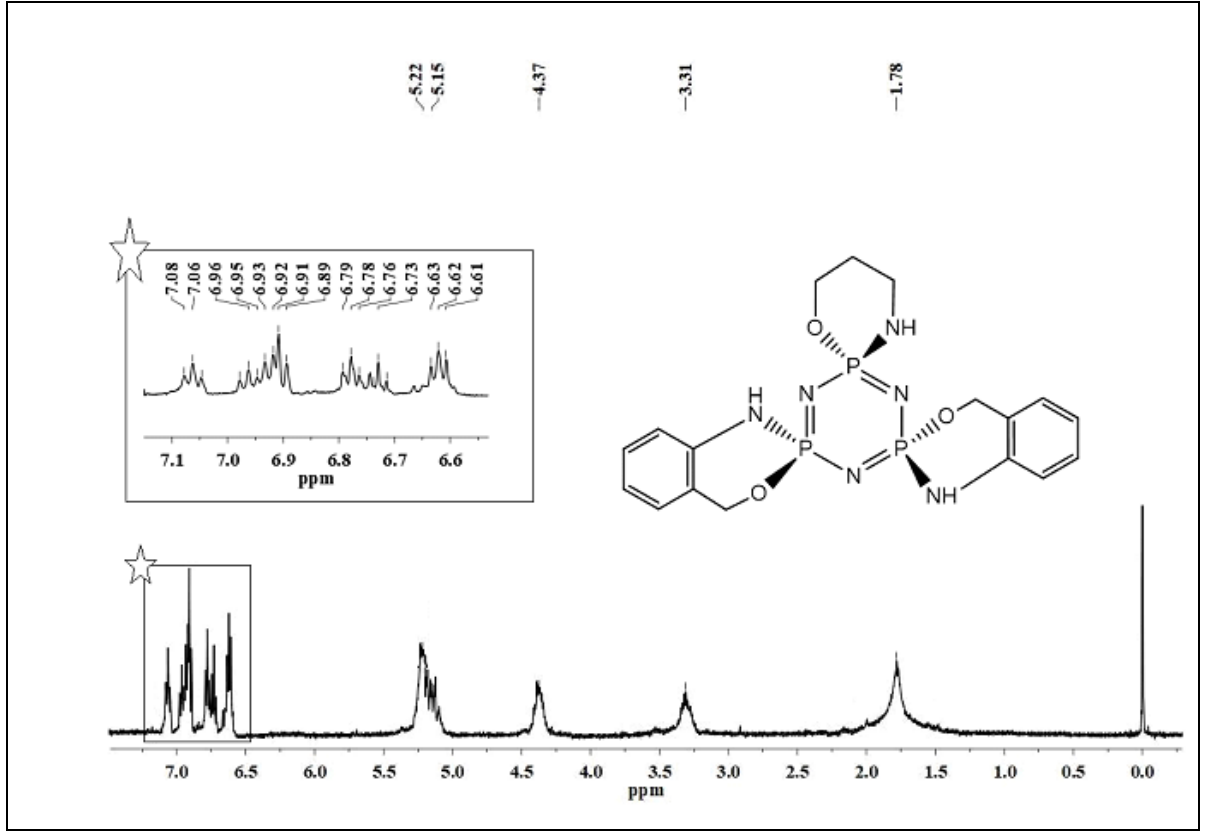
Şekil 3.36: 9 Bileşiğinin yapısı.

Şekil 3.36'deki 9 Bileşiğinin (dış referans H₃PO₄, CDCl₃, 298°K) proton ile eşleşmemiş ³¹P NMR spektrumu AXX' spin sistemindedir. δ=17.64 ppm'de rezonansa gelen üçlü pik [P(O(CH₂)₃NH)] fosfor atomuna aittir. [P(OCH₂(C₆H₄)NH)] gruplarının ise δ=11.47 ppm ve δ=11.15 ppm'de rezonansa geldiği görülmektedir. Bu spektruma ait integral değerleri ise 0.5:1.00 olup, sırasıyla 1:2 fosfora karşılık gelmektedir (Şekil 3.37).



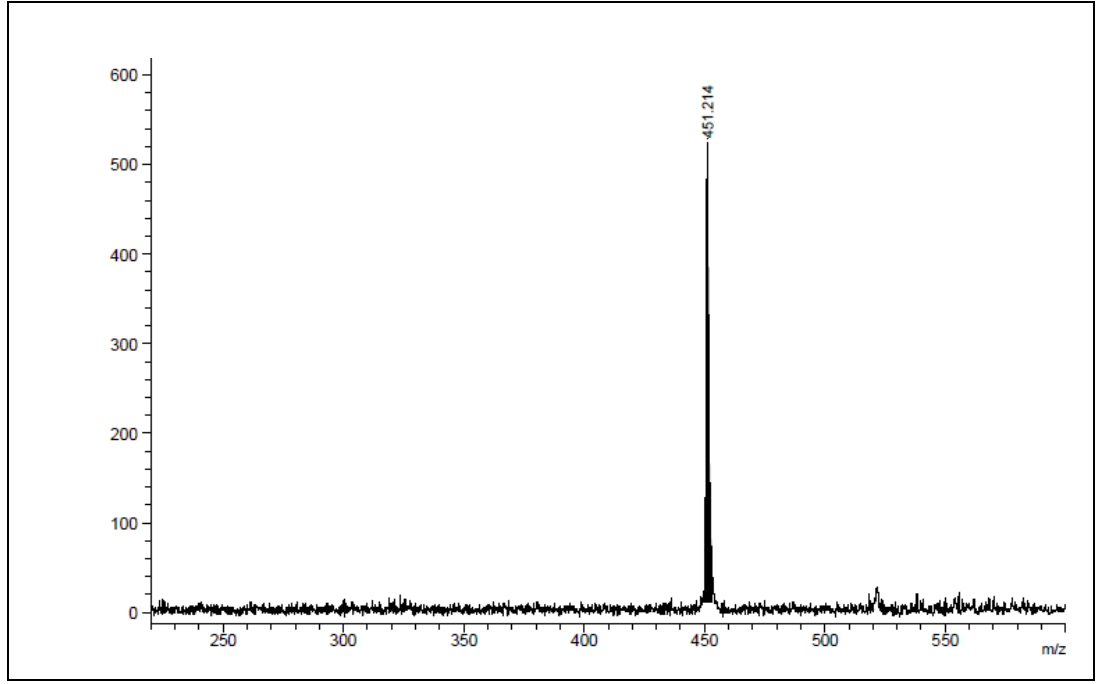
Şekil 3.37: 9 Bileşiğinin proton ile eşleşmemiş ^{31}P NMR spektrumu.

Şekil 3.38'deki 9 Bileşiğinin ^1H NMR spektrumu (iç referans TMS, CDCl_3 , 298 K) incelendiğinde $\delta=1.78$ ppm'de $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$ protonları, $\delta=3.31$ ppm'de $-\text{NH}$ grubuna komşu $-\text{CH}_2$ grubuna ait protonlar, $\delta=4.37$ ppm'de O atomuna komşu CH_2 protonları rezonansa gelmiştir. 2-amino benziloksi grubunun $\delta=5.15$ ppm'de $-\text{NH}$ protonu $\delta=5.22$ ppm'de $-\text{OCH}_2-$ grubundaki protonları rezonansa gelmiştir. $\delta=6.61$ - 7.08 ppm arasında aromatik protonlar görülmektedir.



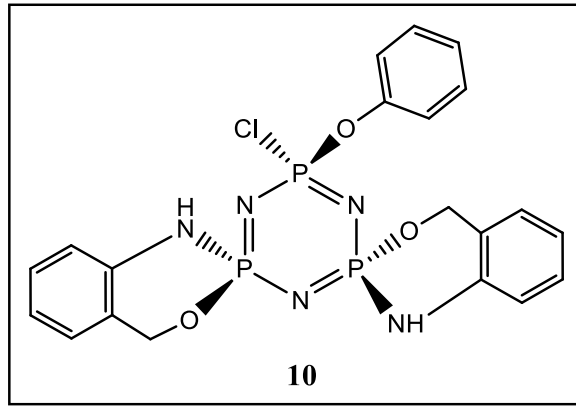
Şekil 3.38: 9 Bileşiğinin fosfor ile eşleşmiş ¹H NMR spektrumu.

9 Bileşiğinin MALDI (matriks DHB) tekniği ile alınmış kütle spektrumu incelendiğinde moleküler iyon piki (M^+) 451.2 m/z olarak görülmektedir ve hesaplanan değer ile ($M_w=450.32$) uyum içindedir (Şekil 3.39).



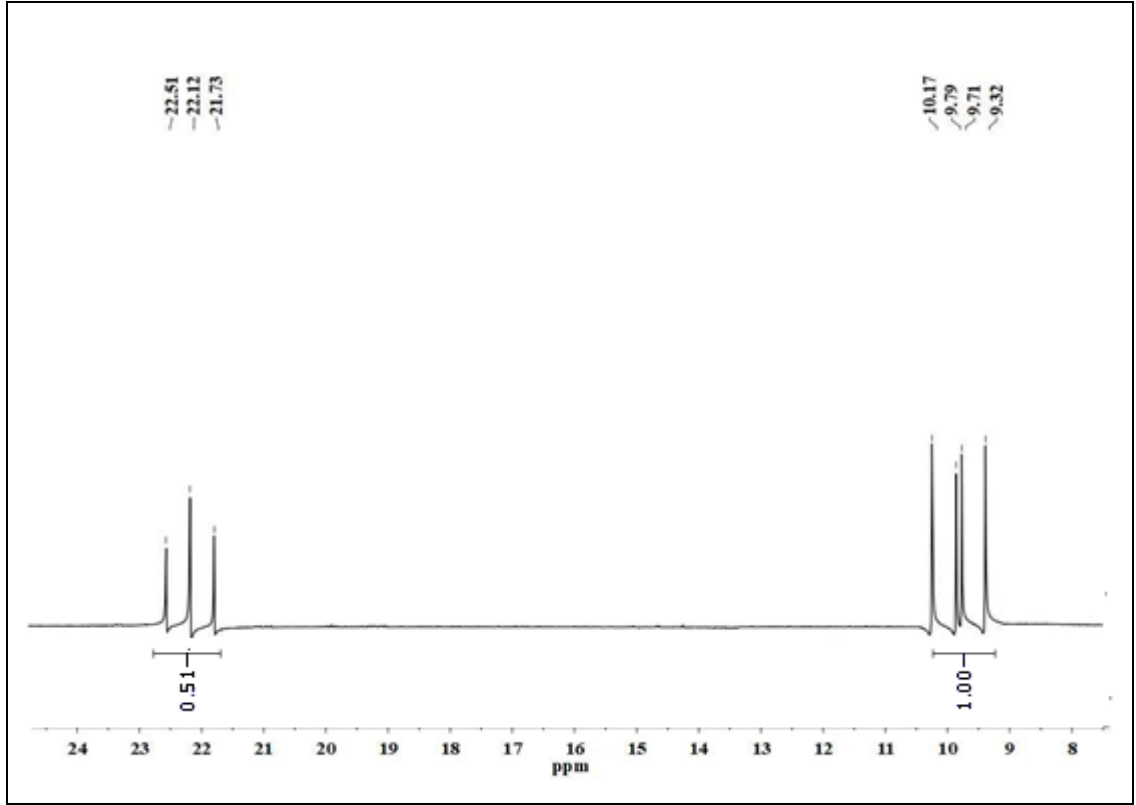
Şekil 3.39: 9 Bileşiğinin kütle spektrumu.

3.5.9. Bileşik 10'nin Yapı Analizi



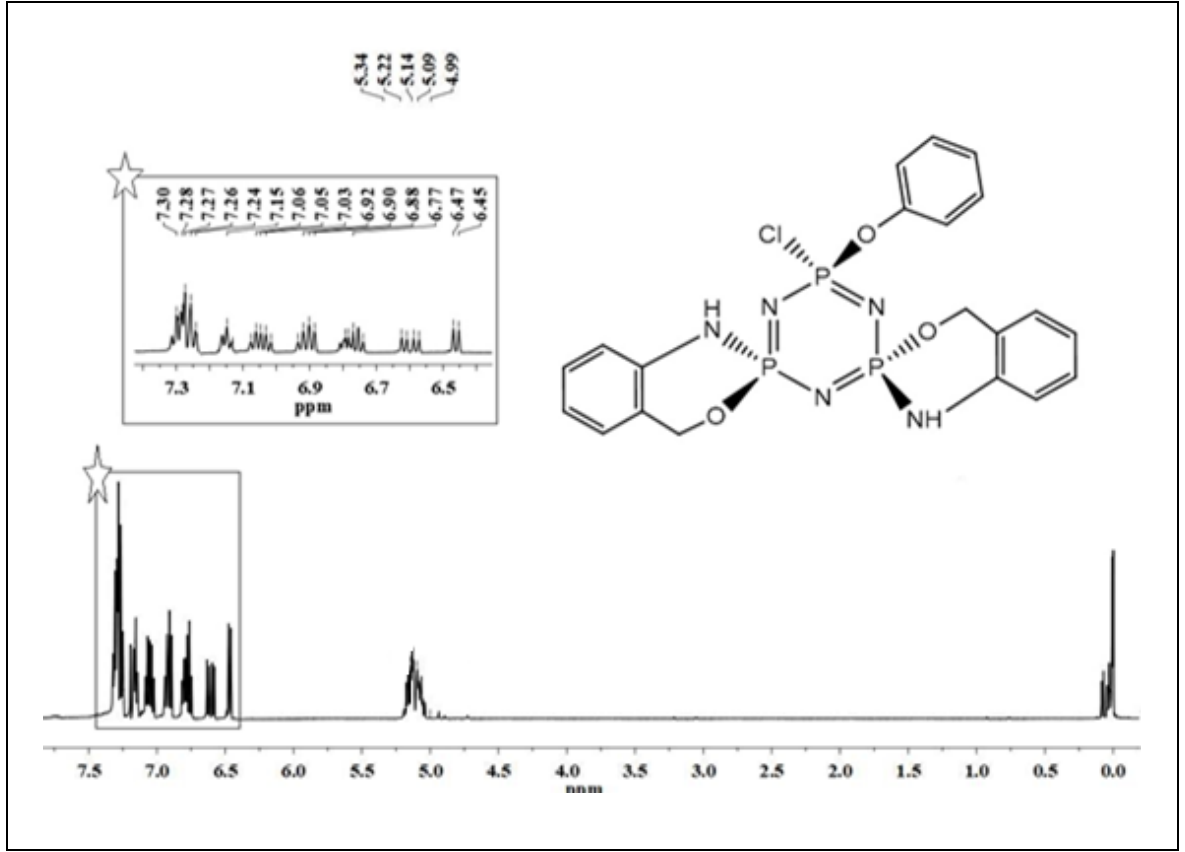
Şekil 3.40: 10 Bileşiğinin yapısı.

Şekil 3.40'deki 10 Bileşiğinin (dış referans H₃PO₄, CDCl₃, 298°K) proton ile eşleşmemiş ³¹P NMR spektrumu AXX' spin sistemine sahiptir. δ=22.12 ppm'de [PClPh] grubuna ait P atomu δ=9.98 ppm ve δ=9.52 ppm'de [POCH₂(C₆H₄)NH] grubu fosfor atomları farklı ppm'lerde rezonansa gelmiştir. Bu spektruma ait integral değerleri ise 0.51:1.00 olup, sırasıyla 1:2 fosfora karşılık gelmektedir (Şekil 3.41).



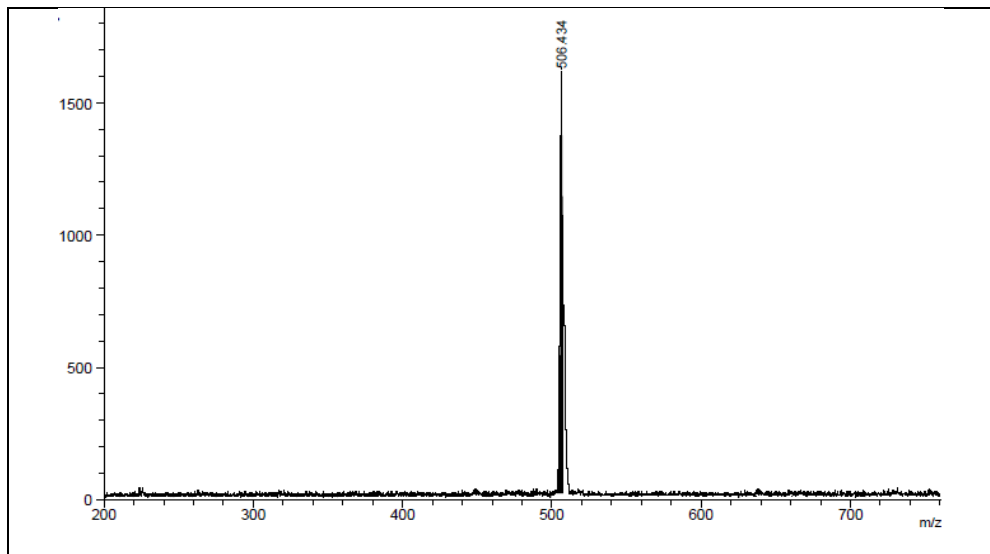
Şekil 3.41: 10 Bileşiğinin proton ile eşleşmemiş ^{31}P NMR spektrumu.

Şekil 3.42'deki 10 Bileşiğinin ^1H NMR spektrumu (iç referans TMS, CDCl_3 , 298°K) incelendiğinde $\delta=5.34\text{-}4.64$ ppm'leri arası -NH- protonları ve -CH₂- protonları rezonansa gelmiştir. $\delta=6.45\text{-}7.30$ ppm aralığında ise aromatik protonlar görülmektedir.



Şekil 3.42: 10 Bileşiğinin fosfor ile eşleşmiş ¹H NMR spektrumu.

10 Bileşiğinin MALDI (matriks DIT) tekniği ile alınmış kütle spektrumu incelendiğinde moleküler iyon piki (M⁺) 506.4 m/z olarak görülmektedir ve bileşiğin molekül kütlesi (M_w=505.78) ile uyum içindedir (Şekil 3.43).



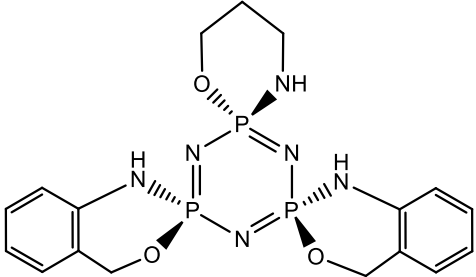
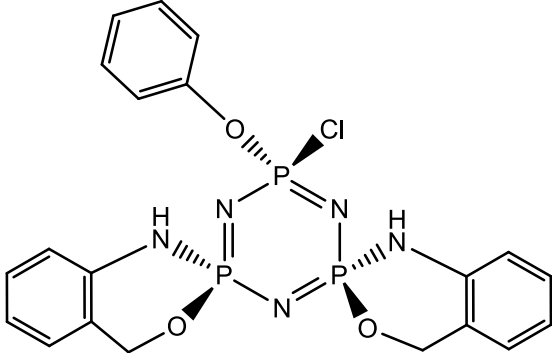
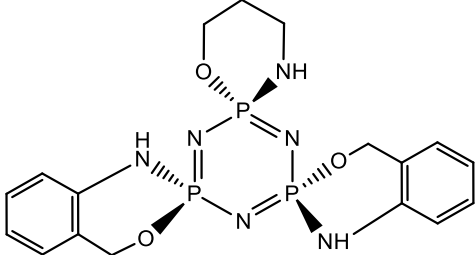
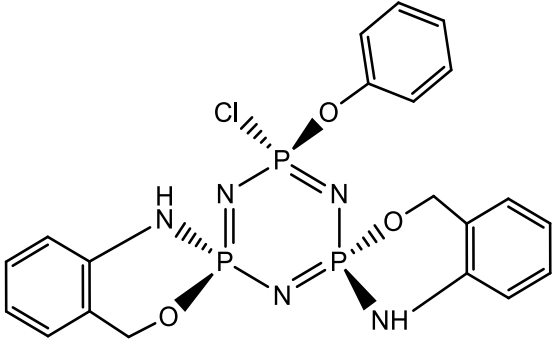
Şekil 3.43: 10 Bileşiğinin kütle spektrumu.

3.5.10. Tez Çalışmasında Sentezlenen Bileşikler

Tablo 3.3: Sentezlenen ve yapısı aydınlatılan bileşikler.

Bileşik Kodu	Yapısı
2	
3	
4	
5	
6	

Tablo 3.3: Devam

7a	
8a	
9	
10	

3.5.11. Sentezlenen Bileşiklerin Elementel Analiz Sonuçları

Tablo 3.4: Sentezlenen bileşiklerin elementel analiz sonuçları.

Bileşik No	Kapalı Formül	Elementel Analiz Verileri					
		Hesaplanan (%)			Bulunan (%)		
		C	H	N	C	H	N
2	C ₇ H ₇ Cl ₄ N ₄ OP ₃	21.13	1.77	14.08	22.35	1.85	13.94
3	C ₁₄ H ₁₄ Cl ₂ N ₅ O ₂ P ₃	37.52	3.15	15.63	37.51	3.21	14.72
4	C ₁₄ H ₁₄ Cl ₂ N ₅ O ₂ P ₃	37.52	3.15	15.63	37.50	3.21	14.85
5	C ₂₁ H ₂₁ N ₆ O ₃ P ₃	50.61	4.25	16.34	50.47	4.22	16.05
6	C ₂₁ H ₂₁ N ₆ O ₃ P ₃	50.61	4.25	16.34	50.16	4.25	16.56
7a	C ₁₇ H ₂₁ N ₆ O ₃ P ₃	45.34	4.70	18.66	45.21	4.62	18.36
8a	C ₂₀ H ₁₉ ClN ₅ O ₃ P ₃	47.50	3.79	13.85	47.38	3.58	13.62
9	C ₁₇ H ₂₁ N ₆ O ₃ P ₃	45.34	4.70	18.66	45.75	5.09	16.75
10	C ₂₀ H ₁₉ ClN ₅ O ₃ P ₃	47.50	3.79	13.85	47.86	3.97	13.55

3.5.12. Sentezlenen Bileşiklerin X-ray Analiz Sonuçları

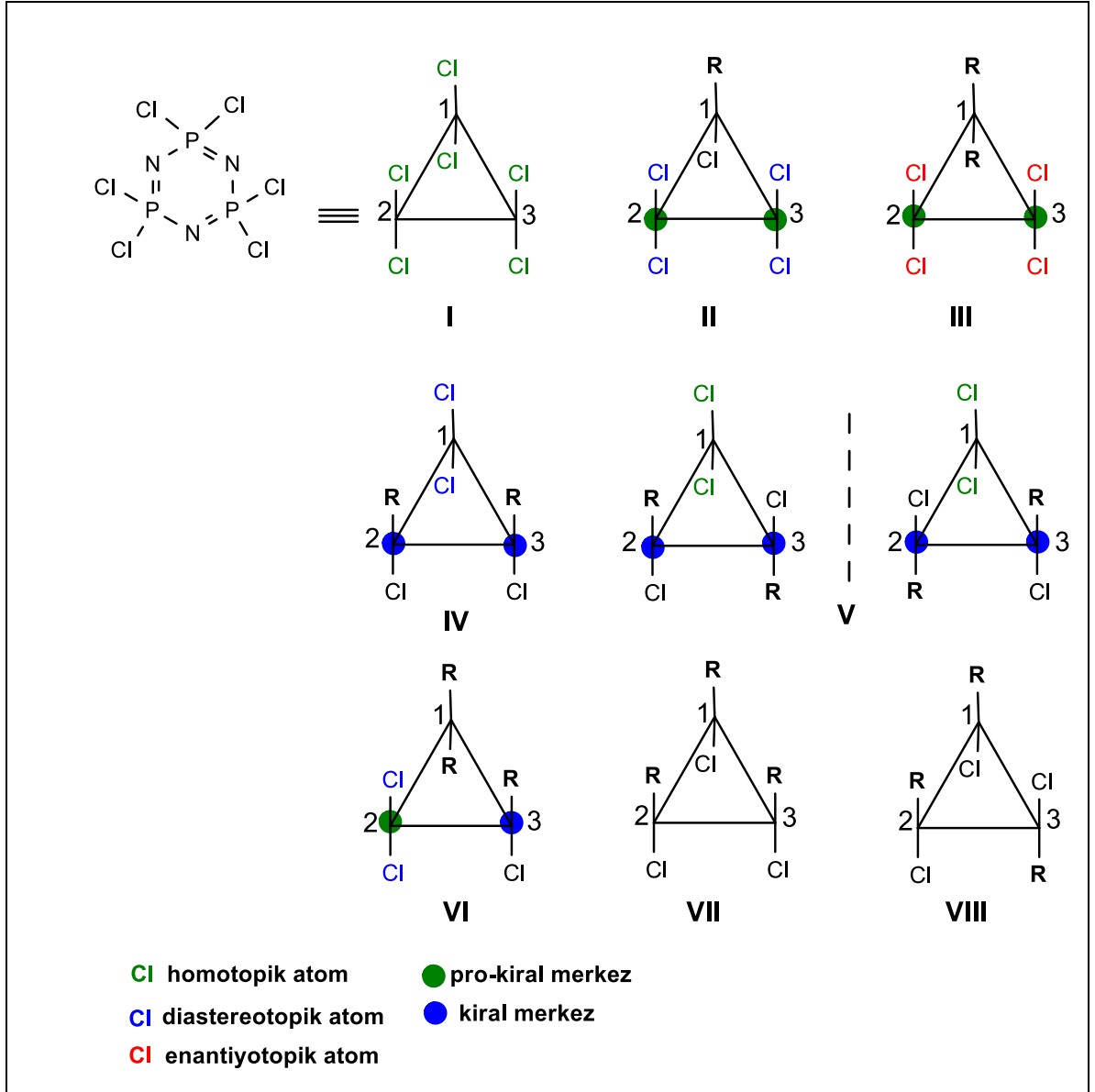
Tablo 3.5: Sentezlenen bileşiklerden 2, 4 ve 6'nın X-ray analiz sonuçları.

Bileşik	2	4	6
Kapalı Formülü	C ₇ H ₇ Cl ₄ N ₄ OP ₃	C ₁₄ H ₁₄ Cl ₂ N ₅ O ₂ P ₃	C ₂₁ H ₂₁ N ₆ O ₃ P ₃
Molekül Ağırlığı	397.88 g/mol	448.11 g/mol	498.35 g/mol
Sıcaklık (K)	173(2)	173(2)	173(2)
Kristal Sistemi	triclinic	triclinic	monoclinic
Uzay grubu	P -1	P -1	C 1 2/c 1
a(Å)	7.813(2)	11.7863(11)	29.237(3)
b(Å)	12.175(3)	12.6118(10)	10.6665(10)
c(Å)	16.777(5)	14.4328(13)	28.350(3)
α (°)	108.195(7)°	89.062(6)	90°
β (°)	92.286(7)°	74.758(6)	94.907(7)°
γ (°)	97.054(7)°	62.613(6)	90°
Hücre Hacmi (Å ³)	1499.4(7)	1824.2(3)	8808.7(16)
Z	4	4	16
Yoğunluğu (calc, Mg/m ³)	1.762	1.632	1.503
Absorpsiyon Katsayısı (mm ⁻¹)	1.104	0.640	0.309
F(000)	792	912	4128
Kristal boyutu (mm ³)	0.07 x 0.12 x 0.13	0.15 x 0.17 x 0.18	0.12 x 0.12 x 0.27
$\theta_{\max}$ (°)	25.00	25.00	25.00
Alınan Yansıma Sayısı	15731	26935	32856
Kullanılan Yansıma Sayısı	5291	6397	7762
R _{int} (merging R value)	0.1551	0.1958	0.1288
Parametre Sayısı	349	481	617
R (F ² >2 σ F ²)	0.0645	0.0580	0.0622
wR (Bütün Data)	0.1634	0.1517	0.1695
R (F ²)	0.976	0.991	1.014
$\Delta\rho_{\max} / \min$ (eÅ ⁻³)	0.490 / -0.611	0.423 / -0.479	0.347 / -0.388

4. SONUÇLAR ve TARTIŞMA

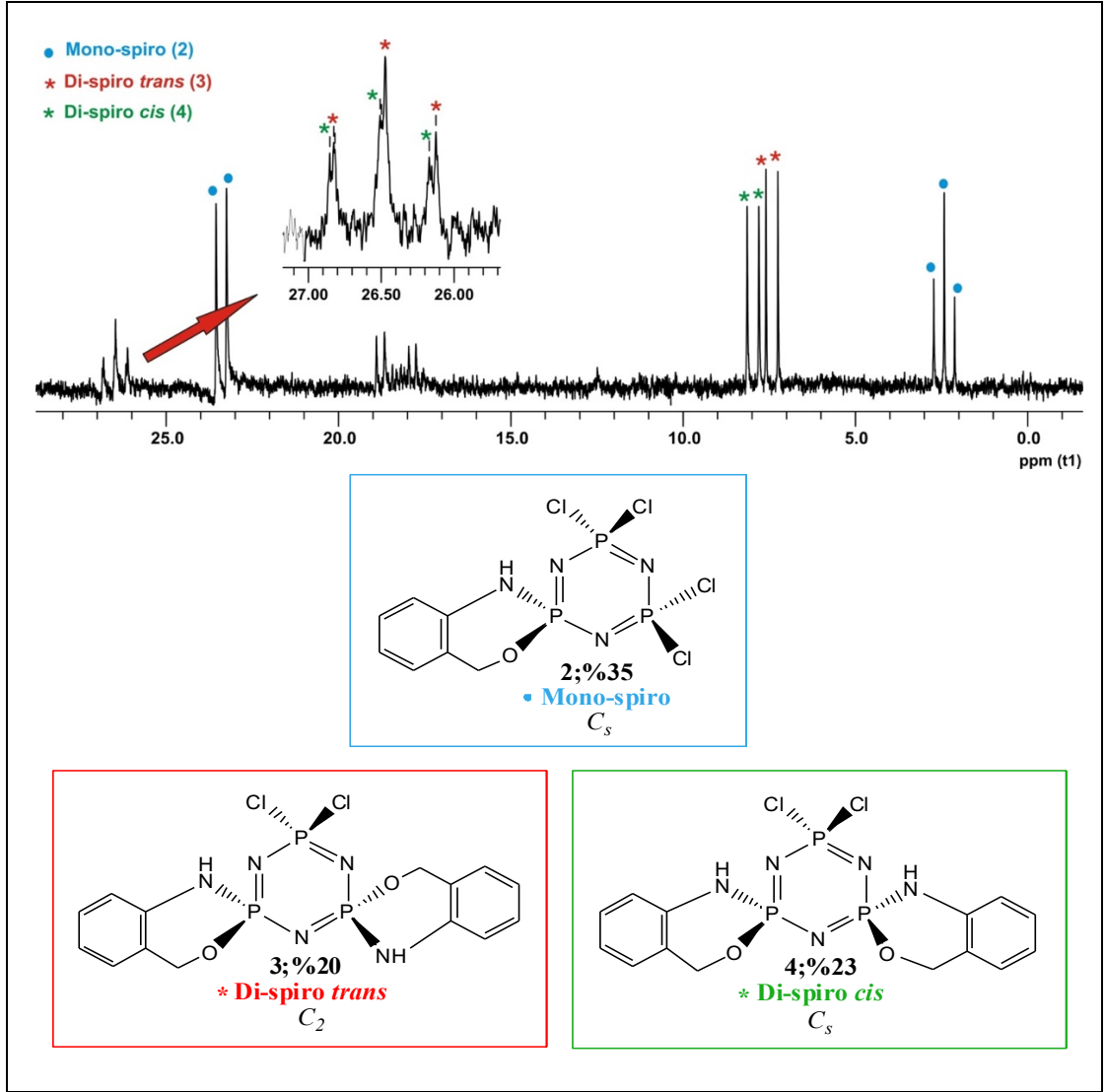
Siklofosfazen bileşiklerinde fosfor atomları dört koordinasyonlu beş değerlikli olmaları sebebiyle potansiyel kiral merkezlerdir. Fosfazen bileşiklerinin stereokimyasal özelliklerini tanımlamada; mezo ve rasemik form, diastereoizomer karışım, optikçe aktiflik ve mutlak konfigürasyon gibi terimler başarıyla kullanılmıştır. Benzer şekilde karbon kimyasında iyi bilinen pro-kiral, homo, enantiyo ve diastereotopik atomlar veya gruplar ve pseudo-asimetrik merkez gibi stereokimyasal terimleri siklofosfazen bileşikleri için de tanımlamak gerekliliği ortaya çıkmıştır.

D_{3h} nokta grubuna sahip hekzaklorosiklotrifosfazen ($N_3P_3Cl_6$) bileşiğindeki altı klor atomu eşdeğerdir ve homotopik atomlardır (I). Başka bir deyişle klor atomlarından herhangi biri mono fonksiyonlu bir reaktif ile yer değiştirdiğinde kiral merkez oluşmaz (II). Fakat II bileşiğindeki 2 ve 3 numaralı fosfor atomlarına bağlı klor atomlarından birinin aynı mono fonksiyonlu reaktif ile sübtitüe edilmesi durumunda diastereoizomer karışımları meydana gelebileceği için bu klor atomları diastereotopik atomlar olarak adlandırılır Disübtitüe basamağında ise üç farklı izomer söz konusu olup her bir izomer için klor atomları farklı özellikler sergiler. Örneğin disübtitüe geminal bileşik (III) deki klor atomları enantiyotopik atomlardır. Yani dört klor atomundan herhangi biri bir nükleofil ile sübtitüe edildiğinde bir kiral fosfor merkezi oluşturulur. Dolayısıyla II ve III bileşiklerindeki 2 ve 3 numaralı fosfor atomları pro-kiraldir. Non-geminal disübtitüsyon söz konusu olduğunda ise; *cis* (IV) ve *trans* (V) olmak üzere iki geometrik izomer ortaya çıkmaktadır. *Cis* izomer diastereotopik klor atomlarına sahip olup mezo yapıdadır. *Trans* izomer ise homotopik klor atomlarına sahip olup rasemik yapıdadır. Geminal ürün (III) tekrar aynı nükleofille sübtitüe edildiğinde oluşan bileşikdeki (VI) PCl_2 grubunun iki klor atomu da diastereotopik olup; herhangi biri, bir nükleofil ile yer değiştirdiğinde yeni bir kiral merkezi oluşur ve bir diastereoizomer karışımı beklenir. Aynı nükleofil ile oluşturulan nongeminal trisübtitüe siklofosfazen türevleri bir kiralit merkez içermez. Nongeminal disübtitüe *cis* bileşikten yola çıkıldığında (IV) nongeminal trisübtitüe hem VII hem de VIII numaralı bileşiklerin oluşma ihtimali var iken; di sübtitüe *trans* bileşikten (V) yola çıkıldığında sadece VII numaralı ürün oluşabilir.

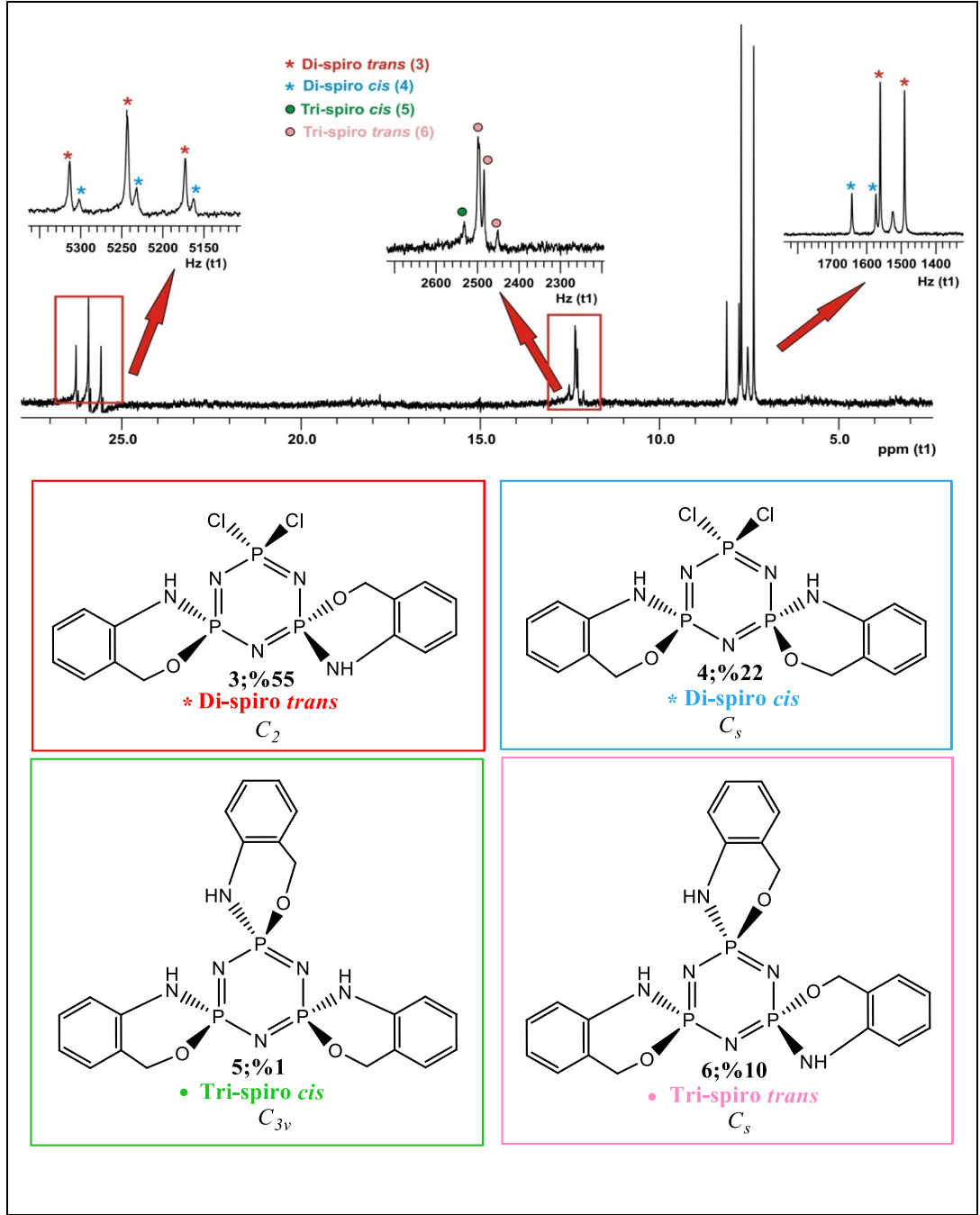


Şekil 4.1 : Aynı nükleofil ile siklotrifosfazenin mono-, di- ve tri- türevleri için olası tüm pro-kiral, homo-, enantiyo- ve diastereotopik atomların veya grupların şematik bir gösterimi.

Şekil 4.1'deki tanımları deneysel olarak test edebilmek için planlanan tez kapsamında heksaklorosiklotrifosfazen (1), asimetrik bir reaktif olan 2- aminobenzil alkol ile 1:2.3 mol (Şekil 4.2) ve 1:3.5 mol (Şekil 4.3) oranlarında etkileştirildi ve ilgili reaksiyonlardan mono spiro (2), dispiro *trans* (3) ve *cis* (4) ve trispiro *cis* (5) ve *trans* (6) olmak üzere beş yeni ürün elde edildi.



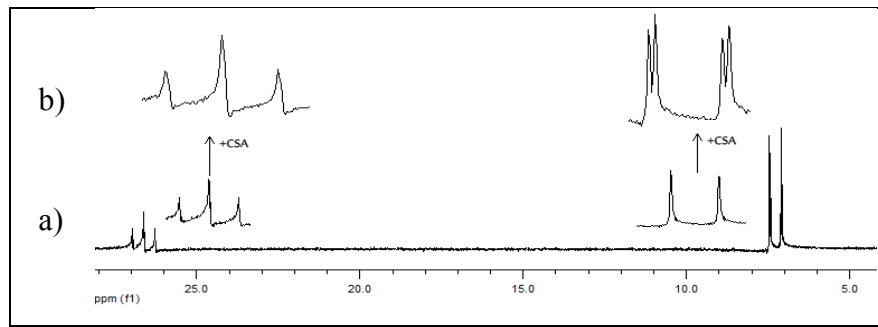
Şekil 4.2: (1) Bileşiği' nin 2-aminobenzil alkol ile 1:2.3 mol oranındaki reaksiyonundan elde edilen ürünler ve yüzdeleri ile birlikte reaksiyonun protonla eşleşmemiş ³¹P NMR spektrumu.



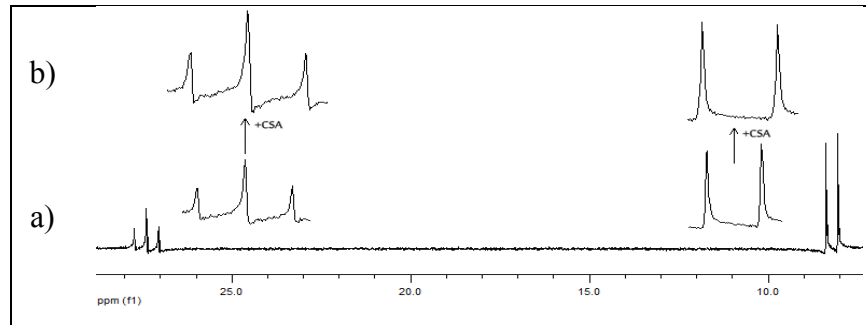
Şekil 4.3: (1) Bileşiği'nin 2-aminobenzil alkol ile 1:3.5 mol oranındaki reaksiyonundan elde edilen ürünler ve yüzdeleri ile birlikte reaksiyonun protonla eşleşmemiş ^{31}P NMR spektrumu.

Beklenildiği gibi dispiro *cis*- (4, IV) ve *trans*-(3, V) türevler geometrik izomerler olup sırasıyla mezo ve rasemik formdadırlar. *Cis* izomer bir simetri düzlemi içerdiği halde *trans* izomer bir simetri elemanı içermez ve dissimetriktir. Mezo ve rasemik formlar tek kristal X-ışını kırınımı tekniği ve / veya CSA ilave edilmiş ^{31}P NMR spektroskopisi (bir maddeye CSR / CSA ilave edildikten sonra, rasemik karışımların

^{31}P NMR sinyalleri, ayrı enantiyomerlere tekabül eden ikili pikler verirken, meso bileşiklerin NMR sinyalleri, kimyasal kaymada meydana gelen değişiklikler dışında etkilenmezler) ile başarılı bir şekilde karakterize edildi. *Trans* (3) ve *cis* (4) izomerlerin CSA ilave edilmiş ^{31}P NMR spektrumları incelendiğinde, beklendiği gibi *trans* izomere ait spektrumda (Şekil 4.4) fosfor sinyallerinin ikiye yarıldığı, buna karşılık *cis* izomerin spektrumunda (Şekil 4.5) fosfor sinyallerinin aynı kaldığı gözlenmiştir ve *cis* izomerin (4, IV) mezo, *trans* izomerin (3, V) rasemik olduğu doğrulanmıştır. Yine tez kapsamında trispiro *cis* (5, VII) ve *trans* (6, VIII) bileşikler elde edilerek yapıları aydınlatıldı.

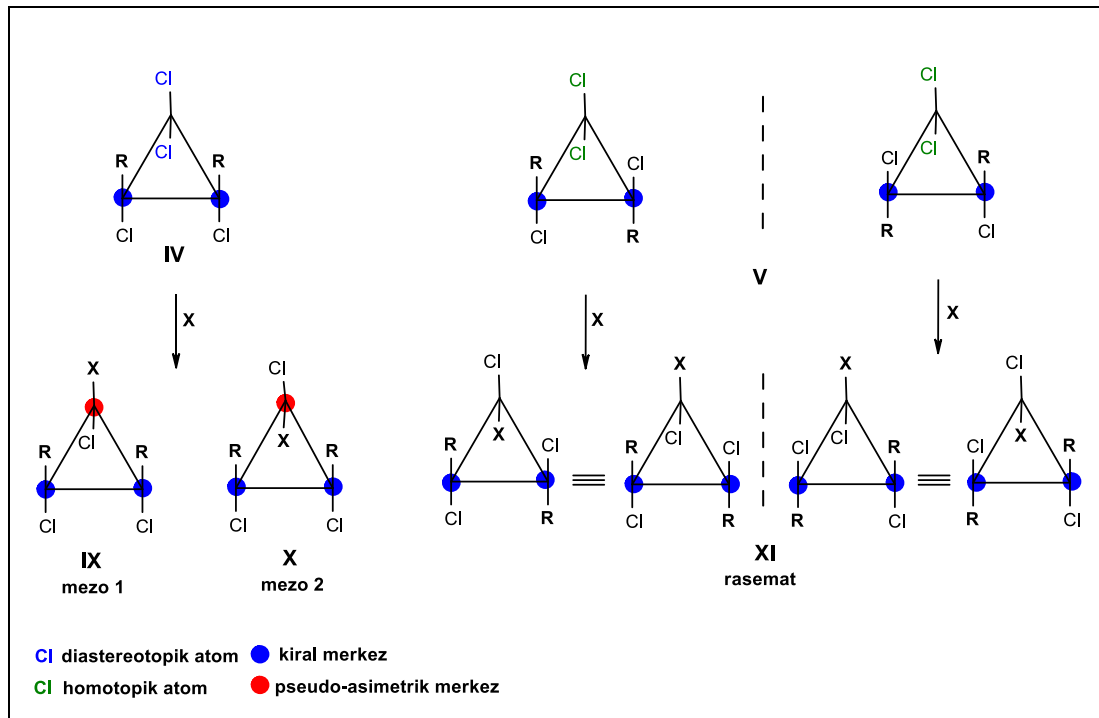


Şekil 4.4: a) 3 Bileşiğinin protonla eşleşmemiş ^{31}P NMR spektrumu b) 3 Bileşiğinin CSA (1:25) ilave edilmiş protonla eşleşmemiş ^{31}P NMR spektrumu genişletilmiş pikleri.



Şekil 4.5: a) 4 Bileşiğinin protonla eşleşmemiş ^{31}P NMR spektrumu b) 4 bileşiğinin CSA (1:25) ilave edilmiş protonla eşleşmemiş ^{31}P NMR spektrumu genişletilmiş pikleri.

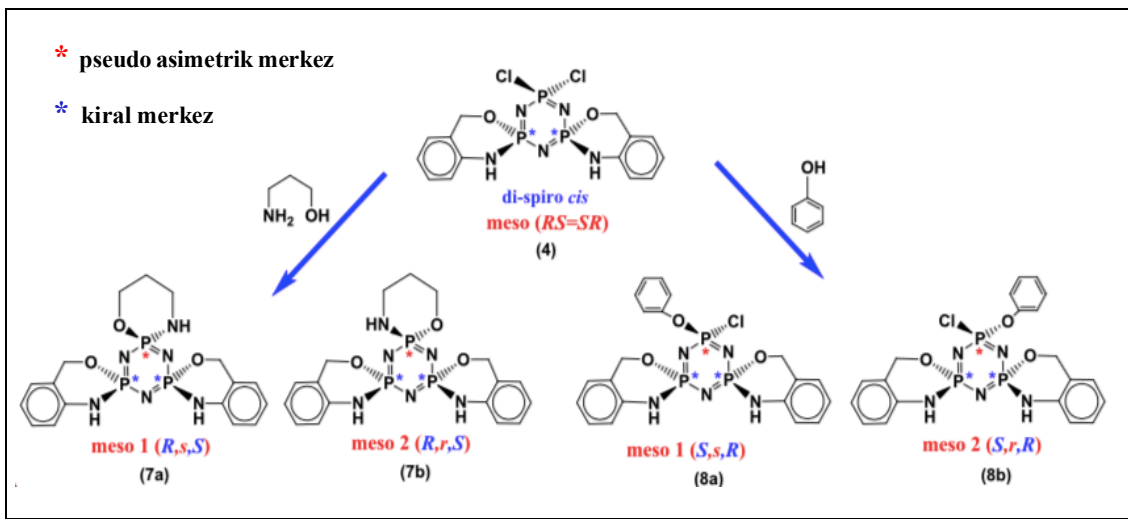
İki eşdeğer kiral merkeze sahip non-geminal disübstitüe türevler olan *trans* (V) ve *cis* (IV) bileşikler farklı bir nükleofil ile etkileştirildiğinde ortaya çıkabilecek stereokimyasal terimler şekil 4.6 da özetlenmiştir. IV numaralı bileşikte yer alan PCl_2 grubundaki klor atomlarından biri monofonksiyonel bir nükleofil ile (X nükleofili) yerdeğiştirdiğinde mezo 1 (IX) mezo 2 (X) diastereizomerik formların elde edilmesi beklenir ve oluşan bileşikler hala bir simetri düzlemi (düzlemsel-pseudo asimetri) içerdiğinden akiraldır. Mezo bileşiklerdeki yeni stereojenik fosfor atomları pseudo asimetrik fosfor atomları olup Chang-Ingold–Prelog kurallarına göre küçük *r* ve *s* harfleri ile tanımlanır [20]. Bununla birlikte V numaralı bileşiğinin benzer reaksiyonundan yalnız bir diastereoizomer oluşur çünkü oluşan enantiyomerik formlar birbirlerinin ayna görüntüleridir (XI).



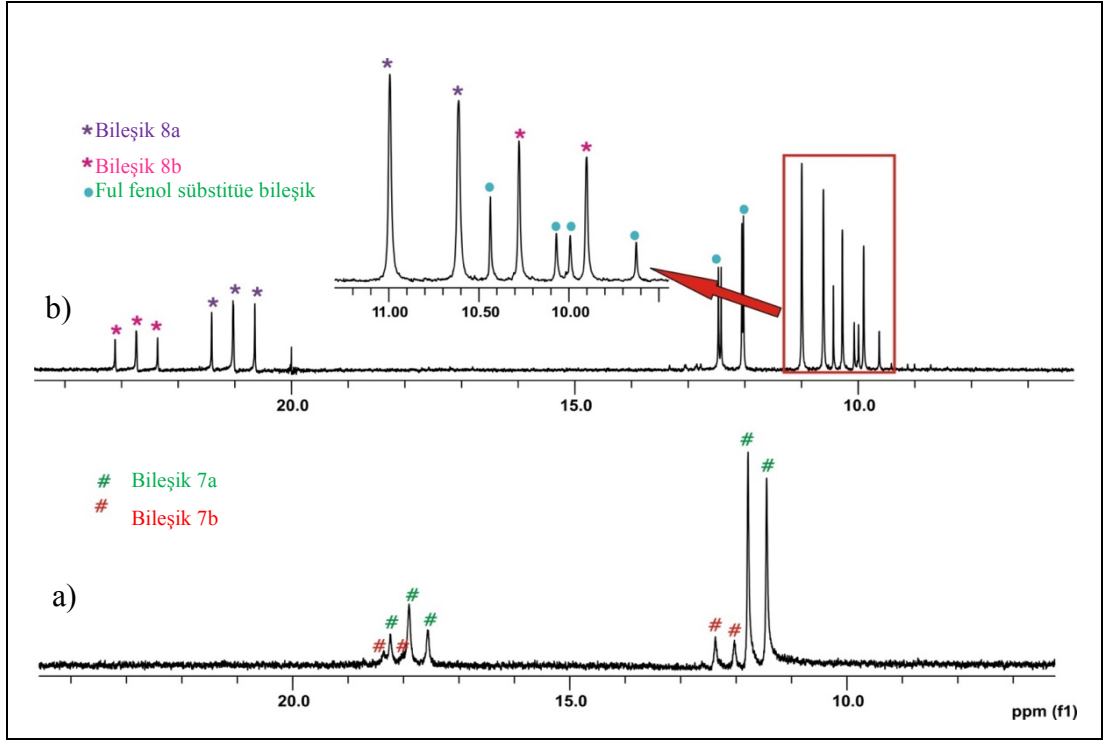
Şekil 4.6: Non-geminal şekilde sübstitüe edilmiş iki eşdeğer kiral fosfor atomuna sahip türevler üzerine bir nükleofil (X) daha sübstitüe edilmesiyle atomlardaki stereokimyasal terimlerin şematik olarak gösterilmesi.

Tez çalışması kapsamında hazırlanan ve yapıları aydınlatılan dispiro *trans* (3, V) ve *cis* (4, IV) izomerler iki eşdeğer stereojenik fosfor atomlarına sahip olup yukarıda tartışılan pseudo-kiral merkez kavramını ortaya koymak için uygun bileşiklerdir.

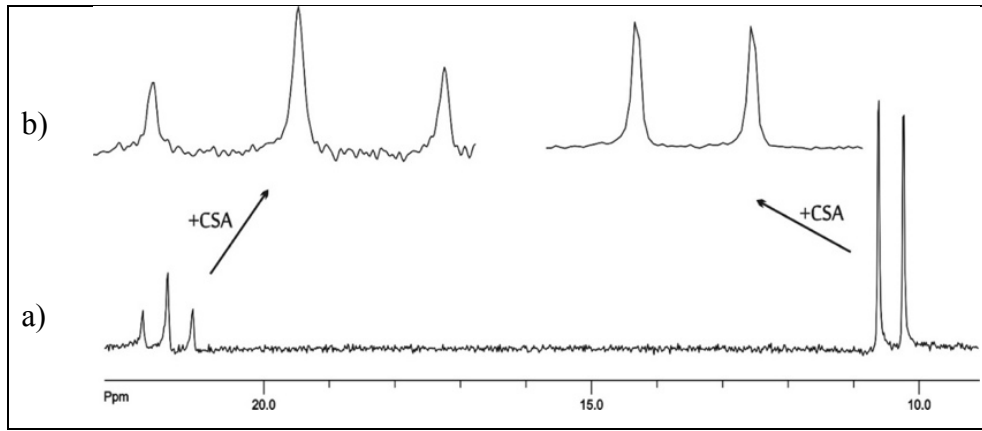
$\ell^+PCl_2\ell^-$ (ℓ^+ ve ℓ^- enantiyomorfik gruplar) şekilde formüle edilebilen iki eşdeğer kiral merkeze sahip mezo bileşik (4) 3-amino-1-propanol ve / veya fenol (Şekil 4.7) gibi farklı bir reaktif ile etkileştirildiğinde iki diastereoizomerik form (7a, b, 8a, b) ortaya çıkmıştır (Şekil 4.8a ve Şekil 4.8b) ve düzlemsel pseudo-asimetrinin devam ettiği CSA ilave edilmiş ^{31}P NMR spektrumu ile ortaya konmuştur (Şekil 4.9). Optikçe aktif olmayan 7a, b ve 8a, b bileşikler pseudo asimetric izomerler olarak adlandırılır. Elde edilen bileşiklerin konfigürasyonları; R,s,S (7a) ve R,r,S (7b) veya S,s,R (8a) ve S,r,R (8b) olarak atanabilir.



Şekil 4.7: Dispiro *cis*-P₃N₃Cl₂[OCH₂(C₆H₄)NH]₂ (4) izomerin 3-amino-1-propanol ve fenol ile reaksiyonları ve olası ürünler.

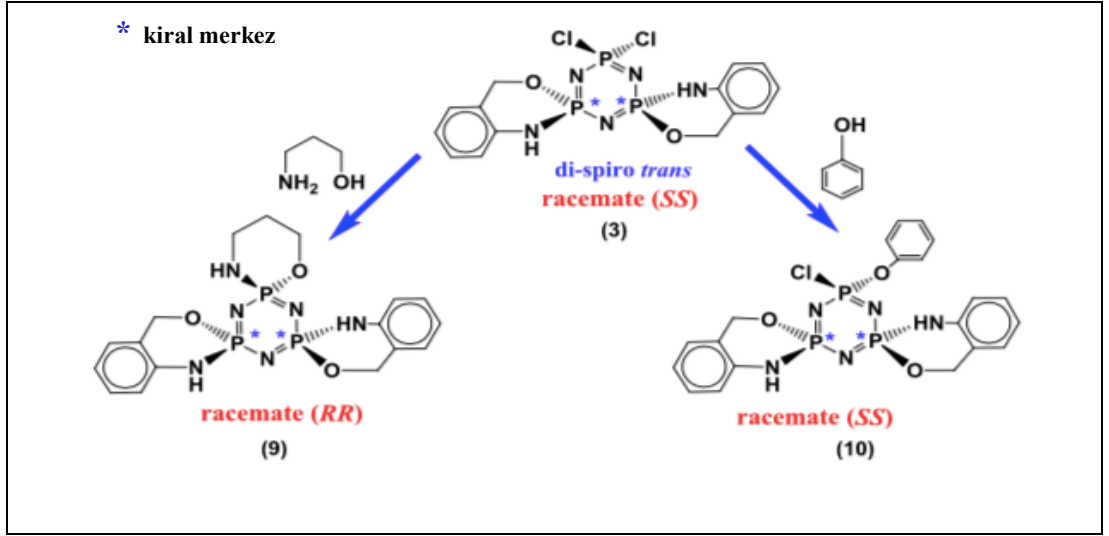


Şekil 4.8: *Cis-N*₃P₃Cl₂[OCH₂(C₆H₄)NH]₂ (4)'nin a) 3-amino-1-propanol b) fenol ile 1:1 mol oranındaki reaksiyonlarına ait protonla eşleşmemiş ^{31}P NMR spektrumları.

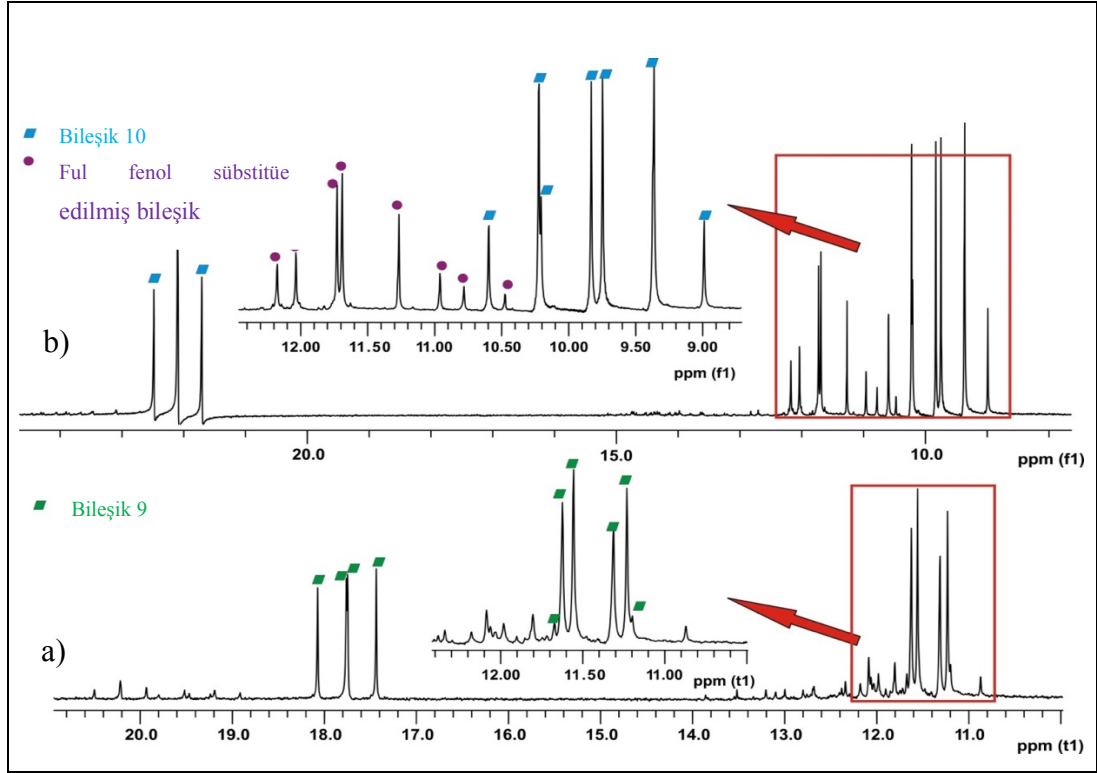


Şekil 4.9: a) 8a Bileşiğinin protonla eşleşmemiş ^{31}P NMR spektrumu b) 8a bileşiğinin CSA (1:25) ilave edilmiş protonla eşleşmemiş ^{31}P NMR spektrumu genişletilmiş pikleri.

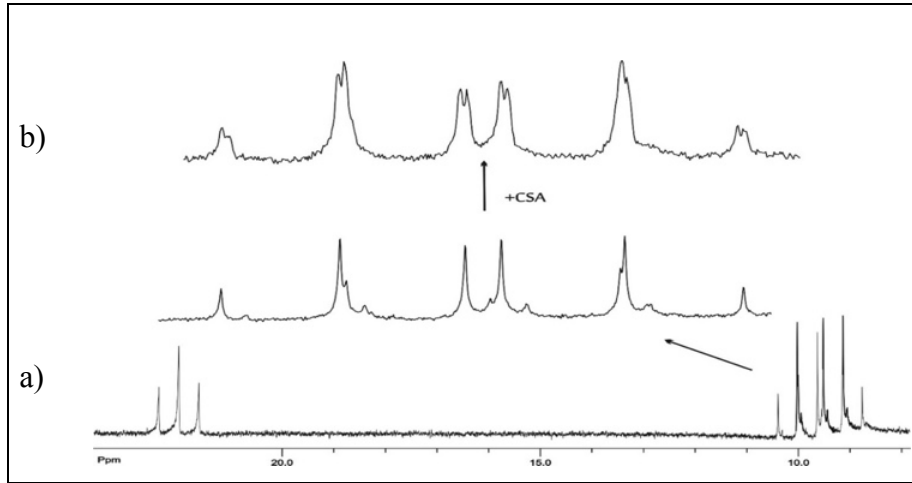
$\ell^+PCl_2\ell^+$ veya $\ell^-PCl_2\ell^-$ şeklinde formüle edilebilen iki eşdeğer kiral merkeze sahip rasemik bileşik (3) sırasıyla 3-amino-1-propanol ve / veya fenol (Şekil 4.10) gibi farklı bir reaktif ile etkileştirildiğinde beklenildiği gibi yalnızca tek diastereoizomer (9 ve 10) bileşikler oluşmuştur (Şekil 4.11). 9 bileşiğindeki 3-amino-1-propanoksi ve 10 bileşiğindeki fenoksi grubunun bağlı olduğu fosfor atomları kiral merkez olmadığı gibi pseudo asimetrik fosfor atomu da değildirler. 9 ve 10 bileşiklerinin de başlangıç bileşiminde olduğu gibi rasemat yapıda olduğu CSA ilave edilmiş ^{31}P NMR spektrumları ile ortaya koyulmuştur (Şekil 4.12).



Şekil 4.10: Dispiro *trans*-P₃N₃Cl₂[OCH₂(C₆H₄)NH]₂ (3) izomerin 3-amino-1-propanol ve fenol ile reaksiyonları ve olası ürünler.

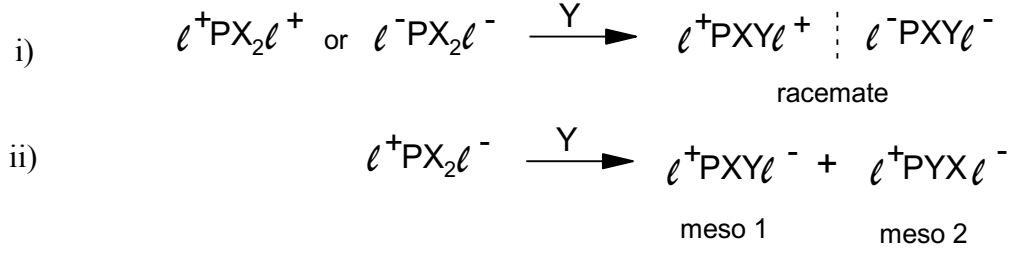


Şekil 4.11: *Trans-N*₃P₃Cl₂[OCH₂ (C₆H₄) NH]₂ (3)'nin a) 3-amino-1-propanol b) fenol ile 1:1 mol oranındaki reaksiyonuna ait protonla eşleşmemiş ^{31}P NMR spektrumu.



Şekil 4.12: a) 10 Bileşiğinin protonla eşleşmemiş ^{31}P NMR spektrumu b) 10 bileşiğinin CSA (1:25) ilave edilmiş protonla eşleşmemiş ^{31}P NMR spektrumu genişletilmiş pikleri.

Yukarıda açıklanan bu durumlar aşağıdaki eşitliklerde verildiği gibi gösterilebilir.



Sonuç olarak tez çalışmasında kiral merkeze sahip bir seri yeni siklofosfazen türevi hazırlandı ve özellikleri incelendi. Özellikle siklofosfazen kimyasında pseudo-asimetrik fosfor merkezi kavramından ilk kez bahsedilmiştir. Sentezlenen bileşiklerin stereojenik özellikleri X-ışını kırınımı ve / veya CSA ilave edilmiş ^{31}P NMR spektroskopisi ile onaylandı. Tüm bileşiklerin ^{31}P NMR spektrumlarındaki kimyasal kayma değerleri, eşleşme sabitleri ve CSA ilave edilmiş (1:25 mol) ^{31}P NMR sonuçları Tablo 4.1’de özetlenmiştir.

Tablo 4.1: (2-10)^a bileşiklerinin ³¹P NMR parametreleri

Cpd	Kimyasal Kayma Değerleri / ppm				² J(PP) / Hz
	X	Y	>Pspiro- OCH ₂ C ₆ H ₄ NH	>PXY	1,2
			1	2	
i) Sinyallerin belirlenmesi					
2	Cl	Cl	2.12	23.61	61.67
3	Cl	Cl	7.28	26.61	70.70
4	Cl	Cl	8.21	27.38	67.40
5	spiro-OCH ₂ C ₆ H ₄ NH		12.99		
6	spiro-OCH ₂ C ₆ H ₄ NH		12.44	12.20	73.96
7a	spiro-O(CH ₂) ₃ NH		11.74	17.99	68.30
7b ^b	spiro-O(CH ₂) ₃ NH		12.20	18.02	69.30
8a	Oph	Cl	10.53	21.27	77.10
8b ^b	Oph	Cl	10.09	22.74	76.00
9 ^c	spiro-O(CH ₂) ₃ NH		11.47 11.15	17.64	65.10 73.00 (² J _{1,1})
10 ^c	Oph	Cl	9.98 9.52	21.12	78.10 74.75 (² J _{1,1})
ii) 25: 1 mol oranında CSA ilavesi üzerine kimyasal kaymanın (ppb) değişimi					
3	Cl	Cl	209	75	69.90
4	Cl	Cl	-160	50	67.80
7a	spiro-O(CH ₂) ₃ NH		-704	-442	66.80
7b ^b	spiro-O(CH ₂) ₃ NH		-568	-362	68.50
8a	Oph	Cl	-100	185	77.00
8b ^b	Oph	Cl	-177	104	76.20
9 ^{d,e}	spiro-O(CH ₂) ₃ NH		-68	-271	63.67
10	Oph	Cl	207 210	46	77.70 74.20 (² J _{1,1})
iii) 25: 1 mol oranında CSA ilavesi üzerine sinyallerin ayrılması (ppb)					
3	Cl	Cl	30	14	
4	Cl	Cl	f	f	
7a	spiro-O(CH ₂) ₃ NH		f	f	
7b ^b	spiro-O(CH ₂) ₃ NH		f	f	
8a	Oph	Cl	f	f	
8b ^b	Oph	Cl	f	f	
9 ^{d,e}	spiro-O(CH ₂) ₃ NH		f	90	
10	Oph	Cl	17 19	f	
^a 298 ° C’de CDCl ₃ solventiyle 202.26 MHz ³¹ P NMR ölçümleri ^b Bu ürünler reaksiyon karışımlarının ³¹ P NMR spektrumunda gözlemlenmiştir. ^c ³¹ P NMR spektrumu, AXX’ spin sistemi olarak analiz edildi. ^d CSA: bileşik mol oranı 50:1’dir. ^e Spin sistemi 10:1 mol oranından sonra AX ₂ ’ye dönüştü. ^f ³¹ P NMR ayrılan pik gözlemlenmedi.					

KAYNAKLAR

- [1] Uslu A., Yeşilot S., (2015) "Chiral Configuration in Cyclophosphazene Chemistry" *Coordination Chemistry Reviews*, 291, 28-67.
- [2] Bullen G.J., (1971) "An Improved Determination of the Crystal Structure of Hexachlorocyclotriphosphazene (Phosphonitrilic Chloride) " *Journal of the Chemical Society (A)*.
- [3] Shaw R.A., (1961) Fitzsimmons B. W., Smith B. C., "The Phosphazenes Phosphonitrilic Compounds ".
- [4] Breza M., (2000) "The Electronic Structure of Planar Phosphazene Rings" *Polyhedron*, (19), 389-397.
- [5] Beşli S., Coles S. J., Davies D. B., Eaton R. J., Hursthouse M. B., Kılıç A., Shaw R. A., Yenilmez Ciftçi G., Yeşilot S., (2003) " Anomalous NMR Behavior of Meso Compounds with Remote Stereogenic Centers on Addition of Chiral Shift Reagent or Chiral Solvating Agent " *Journal of the American Chemical Society*, 125, 4943-4950.
- [6] Davies B. D., Clayton T. A, Eaton R. E., Shaw R. A., Egan A., Hursthouse M. B., Sykara G. D., Porwolik-Czomperlik I., Siwy M., Brandt K., (2000) "Chiral Configurations of Cyclophosphazenes" *Journal of the American Chemical Society*, 122, 12447-12457.
- [7] Allcock H. R., (1992) "Polyphosphazenes" *Review Journal of Inorganic and Organometallic Polymers*, 2, 2.
- [8] Allen C. W., (1994) " Linear, Cyclic and Polymeric Phosphazenes" *Coordination Chemistry Reviews*, 130, 137-173.
- [9] Coles S. J., Davies D. B., Eaton R. J., Hursthouse M. B., Kılıç A. Shawb R. A., Uslu A., (2006)"The Structural and Stereogenic Properties of Pentaerythritoxy-Bridged Cyclotriphosphazene Derivatives: Spiro–Spiro, Spiro–Ansa and Ansa–Ansa Isomers " *Dalton Transactions*, 1302–1312.
- [10] Beşli S., Coles S. J., Davies D. B., Kılıç A., Okutan E., Shaw R. A., Tanrıverdi E., Yenilmez Ciftçi G., (2009) "A Cis-Directing Effect Towards Diols By an Exocyclic P-NHR Moiety in Cyclotriphosphazenes", *Inorganic Chemistry Communications*, 12, 773–777.
- [11] Beşli S., Coles S. J., Davarcı D., Davies D. B., Hursthouse M. B., Adem Kılıç A., (2007) "Formation of Spiro and Ansa Derivatives in the Reaction of 2,2,3,3,4,4-Hexafluoropentane-1,5-Diol with Cyclotriphosphazene: Comparison with 2,2,3,3-Tetrafluorobutane-1,4-Diol", *Polyhedron*, 26, 5283–5292.

- [12] Bešli S., Coles S. J., Davies D. B., Erkovan A. O., Hursthouse M. B., Kılıç A., (2008) "Stable P-N Bridged Cyclophosphazenes with a Spiro or Ansa Arrangement", *Inorganic Chemistry*, 47, 5042-5044.
- [13] Liang W., Li Y., Zhao P., Zhao G., (2017) "Facile Synthesis, Spectroscopic Characterization, and Crystal Structures of Dioxybiphenyl Bridged Cyclotriphosphazenes", *Polyhedron*, 129, 30–37.
- [14] Bešli S., Coles S. J., Davies D. B., Eaton R. J., Kılıç A., Shaw R. A., (2006) "Competitive Formation of Spiro and Ansa Derivatives in The Reactions Of Tetrafluorobutane-1,4-Diol with Hexachlorocyclotriphosphazene: a Comparison with Butane-1,4-Diol", *Polyhedron*, 25, 963–974.
- [15] Şahin Ün Ş., (2014) "Cyclotriphosphazenes Having Stereogenic Phosphorus Atoms: Synthesis, Characterization and Their Stereogenic Properties", *Polyhedron*, 70, 148–154.
- [16] Coles S. J., Davies D. B., Eaton R. J., Hursthouse M. B., Kılıç A., Shaw R. A., Şahin Ş., Uslu A., Yeşilot S., (2004) "Stereogenic Properties of 1,3-Disubstituted Derivatives of Cyclotriphosphazene: Cis (Meso) and Trans (Racemic) İsomers", *Inorganic Chemistry Communications*, 7, 657–661.
- [17] Işıklan M., Sonkaya Ö., Çoşut B., Yeşilot S., Hökelek T., (2010) "Microwave-Assisted and Conventional Synthesis and Stereogenic Properties of Monospirocyclotriphosphazene derivatives", *Polyhedron*, 29, 1612–1618.
- [18] Işıklan M., Asmafiliz N., Özalp E. E., İlter E. E., Kılıç Z., Çoşut B., Yeşilot S., Kılıç A., Öztürk A., Hökelek T., Koç Bilir Y., Açık L., Akyüz E., (2010) "Phosphorus-Nitrogen Compounds. 21. Syntheses, Structural Investigations, Biological Activities, and DNA Interactions of New N/O Spirocyclic Phosphazene Derivatives. The NMR Behaviors of Chiral Phosphazenes with Stereogenic Centers Upon the Addition of Chiral Solvating Agents", *Inorganic Chemistry*, 49, 7057–7071.
- [19] Besli S., Coles S. J., Davies D. B., Kılıç A., Okutan E., Shaw R. A., Tanrıverdi E., and Yenilmez Ciftci G., (2011) " Competitive formation of cis and trans derivatives in the nucleophilic substitution reactions of cyclophosphazenes having a mono-spiro P–NHR ", *Dalton Transactions*, 40, 4959.
- [20] Cahn R. S., Ingold C. K., Prelog V., (1976) " Rules For The Nomenclature Oforganicchemistry Section: Stereochemistry " *Pure and Applied Chemistry*, 45, 11-30.

ÖZGEÇMİŞ

Gül KARA 1991 yılında Kocaeli/Gebze’de doğdu. 2009 yılında başladığı Ege Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü’nü 2014 yılında tamamladı. 2015 yılında yüksek lisans eğitimine Gebze Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalında Prof. Dr. Serap BEŞLİ danışmanlığında başladı.

EKLER

Ek A: Tez Çalışması Kapsamında Yapılan Yayınlar

Serap Beşli, Christopher W. Allen, Ceylan Mutlu Balcı, Gül Kara, Serkan Yeşilot, Aylin Uslu (2017), “Stereochemical aspects of cyclotriphosphazenes: Prochiral and pseudo-asymmetric phosphorus atoms”, Polyhedron, 135,” 49-59