



T.C.

TOKAT GAZİOSMANPAŞA ÜNİVERSİTESİ

LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ

KİMYA ANABİLİM DALI

YÜKSEK LİSANS PROGRAMI

**BİS(9-ETİL-3-KARBAZOLİL)-(N,N)-SİROTETRAKLORO VE
TETRAAMİNO SİKLOTRİFOSFAZENLER: TASARIMI, SENTEZİ,
KARAKTERİZASYONU VE SERBEST RADİKAL TEMİZLEME
AKTİVİTELERİNİN ARAŞTIRILMASI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Seda Nur ŞENKAL

Danışman: Doç. Dr. Hüseyin AKBAŞ

TOKAT- 2025



Bu tez çalışması, TOGÜ Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi Koordinatörlüğü tarafından 2025/43 numaralı proje ile desteklenmiştir.

ETİK SÖZLEŞME

Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü tez yazım kılavuzuna göre, Doç. Dr. Hüseyin AKBAŞ danışmanlığında hazırlamış olduğum “Bis(9-etil-3-karbazolil)-(N,N)-spirotetraakloro ve tetraamino siklotrifosfazenler: Tasarımı, Sentezi, Karakterizasyonu ve Serbest Radikal Temizleme Aktivitelerinin Araştırılması” adlı Yüksek Lisans tezinin bilimsel etik değerlere ve kurallara uygun, özgün bir çalışma olduğunu, aksinin tespit edilmesi halinde her türlü yasal yaptırımını kabul edeceğimi beyan ederim.

24/12/2025

Seda Nur ŞENKAL

JÜRİ KABUL VE ONAY

Seda Nur ŞENKAL tarafından hazırlanan “Bis(9-etil-3-karbazolil)-(N,N)-spirotetra-kloro ve tetraamino siklotrifosfazenler: Tasarımı, Sentezi, Karakterizasyonu ve Serbest Radikal Temizleme Aktivitelerinin Araştırılması” adlı tez çalışmasının savunma sınavı 24/12/2025 tarihinde yapılmış olup aşağıda verilen Jüri tarafından Oy Birliği ile Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı’nda Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Üyeleri (Unvanı, Adı Soyadı)

İmzası

Üye (Danışman): Doç. Dr. Hüseyin AKBAŞ

Üye (Başkan): Prof. Dr. Nihal DELİGÖNÜL

Üye: Dr. Öğr. Üyesi Arzu BİNİCİ

ONAY

...../...../2025

Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Müdürü

ÖNSÖZ

Yüksek lisans sürecim boyunca bilgi, deneyim ve desteğini hiçbir zaman esirgemeyen, tez çalışmamın her aşamasında rehberlik eden değerli danışmanım Sayın Doç. Dr. Hüseyin AKBAŞ'a en içten teşekkürlerimi sunarım. Kendisinin akademik birikimi, yönlendirmeleri ve sabırlı yaklaşımı bu çalışmanın ortaya çıkmasında en büyük paya sahiptir.

Tez konumun şekillenmesinde ve araştırma sürecinde destek veren, proje kapsamında sağlanan imkânlarla akademik gelişimime katkıda bulunan TOGÜBAP Koordinasyon Birimi Koordinatörlüğü yetkililerine teşekkür ederim. Bu süreçte kazandığım deneyimlerin kariyerime önemli katkılar sağlayacağına inancım tamdır.

Bu çalışmada tek kristal X-ışını kırınım analizlerini gerçekleştiren ve değerli katkılarıyla çalışmamıza önemli destek sağlayan Sayın Prof. Dr. Tuncer HÖKELEK'e içten teşekkürlerimi sunarım.

Ayrıca, bu zorlu süreçte her daim yanımda olan, sabırları ve sevgileriyle bana güç veren canım aileme sonsuz teşekkür ederim. Varlıkları ve verdikleri manevi destek, bu süreci başarıyla tamamlamamda en büyük motivasyon kaynağım olmuştur.

Bu tezi canım aileme ithaf ediyorum.

Seda Nur ŞENKAL

ÖZET

BİS(9-ETİL-3-KARBAZOLİL)-(N,N)-SPİROTETRAKLORO VE TETRAAMİNO SİKLOTRİFOSFAZENLER: TASARIMI, SENTEZİ, KARAKTERİZASYONU VE SERBEST RADİKAL TEMİZLEME AKTİVİTELERİNİN ARAŞTIRILMASI

Şenkal, Seda Nur

Yüksek Lisans, Eğitim Programları ve Kimya Bilim Dalı

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Hüseyin Akbaş

Aralık 2025, xv + 110 sayfa

Bu tez çalışmasında, trimerik fosfazen iskeleti esas alınarak özgün hibrit bileşiklerin sentezi gerçekleştirildi. Moleküler hibridizasyon stratejisi kapsamında yürütülen çalışmalarda, biyolojik etkinliği literatürde kanıtlanmış karbazolil-diamin türevleri, biyoyumlu özellikleriyle öne çıkan trimerik fosfazen yapısı ile birleştirilerek yeni hibrit moleküller elde edildi. Bu doğrultuda öncelikle, 9-etil-3-karbazolkarboksaldehit ile etilendiamin ve 1,3-diaminopropan arasındaki reaksiyon sonucu Schiff bazı türevleri (1 ve 2) sentezlendi, bu bileşiklerin NaBH_4 ile indirgenmesiyle N/N-donör atomlu karbazolildiaminler (3 ve 4) elde edildi. Ardından, heksaklorosiklotrifosfazenin (HCCP, trimer, $\text{N}_3\text{P}_3\text{Cl}_6$) karbazolildiaminler(3 ve 4) ile tepkimesi sonucunda monospiro-siklotrifosfazenler (5 ve 6) sentezlendi. Son aşamada ise, bis(9-etil-3-karbazolil)-(N,N)-spirotetraklorosiklotrifosfazenlerin (5 ve 6) sekonder aminlerle (pirolidin, piperidin, morfolin ve 1,4-dioksa-8-azaspiro[4,5]dekan) reaksiyonları sonucunda bis(9-etil-3-karbazolil)-(N,N)-spirotetraaminosiklotrifosfazenler (5a-5d ve 6a-6d) elde edildi. Sentezlenen monospirofosfazenlerin yapıları elementel analiz, FT-IR, HRMS, ^1H , ^{13}C ve ^{31}P NMR spektroskopisi ile aydınlatıldı. Bileşik 5 ve Bileşik6'nın kristal yapıları ise tek kristal X-ışını kırınım yöntemi ile belirlendi. Ayrıca, sentezlenen tüm bileşiklerin serbest radikal giderme aktiviteleri araştırıldı.

Anahtar Kelimeler: Fosfazenler, Aminler, Spektroskopi, Kristallografi, Antioksidan

ABSTRACT

BIS(9-ETHYL-3-CARBAZOLYL)-SPIRO-(N,N)-TETRACHLORO AND TETRAAMINO CYCLOTRIPHOSHAZENES: DESIGN, SYNTHESIS, CHARACTERIZATION AND INVESTIGATION OF THEIR FREE RADICAL SCAVENGING ACTIVITY

Şenkal, Seda Nur

Master's Thesis, Division of Chemistry

Advisor: Assoc.Prof.Dr. Hüseyin Akbaş

December 2025, xv + 110pages

In this thesis study, novel hybrid compounds were synthesized based on a trimeric phosphazene scaffold. Within the framework of the molecular hybridization strategy, carbazole-diamine derivatives with proven biological activity in the literature were combined with the biocompatible trimeric phosphazene structure to obtain new hybrid molecules. For this purpose, Schiff base derivatives (**1** and **2**) were first synthesized through the reactions of 9-ethyl-3-carbazolecarboxaldehyde with ethylenediamine and 1,3-diaminopropane, and subsequent reduction with NaBH₄ afforded N/N-donor type carbazolyldiamines (**3** and **4**). Thereafter, the reactions of hexachlorocyclotriphosphazene (HCCP, trimer, N₃P₃Cl₆) with the carbazole-diamines yielded monospirocyclotriphosphazenes (**5** and **6**). In the final step, bis(9-ethyl-3-carbazolyl)-(N,N)-spiro-tetrachlorocyclotriphosphazenes (**5** and **6**) were reacted with secondary amines (pyrrolidine, piperidine, morpholine, and 1,4-dioxo-8-azaspiro[4,5]decane) to obtain bis(9-ethyl-3-carbazolyl)-(N,N)-spiro-tetraaminocyclotriphosphazenes (**5a-5d** and **6a-6d**). The structures of the monospirocyclotriphosphazenes were elucidated by elemental analysis, FT-IR, HRMS, and ¹H, ¹³C and ³¹P NMR spectroscopy. The crystal structures of compounds **5** and **6** were determined by single-crystal X-ray diffraction. Moreover, the free radical scavenging activities of all synthesized compounds were investigated.

Keywords: Phosphazenes, Amines, Spectroscopy, Crystallography, Antioxidant

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ETİK SÖZLEŞME	ii
JÜRİ KABUL VE ONAY	iii
ÖNSÖZ	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER.....	vii
ÇİZELGE LİSTESİ.....	ix
ŞEKİL LİSTESİ	x
KISALTMALAR ve SİMGELER LİSTESİ	xv
1.GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	7
2.1. Fosfazenler	7
2.2. Siklotrifosfazenler	9
2.2.1. HCCP'de P-Cl'nin nükleofilik süstitüsyon reaksiyonları	12
2.2.2. Siklotrifosfazenlerin uygulamaları	18
2.3. Karbazol Birimleri Taşıyan Siklotrifosfazen Türevleri ve Uygulamaları	20
2.4. Siklotrifosfazen Türevlerinin Serbest Radikal Giderme Aktiviteleri	26
2.5. Moleküler Hibridizasyon Stratejisi	35
3. MATERYAL ve YÖNTEM	37
3.1. Materyal	37
3.2. Kullanılan Cihazlar	37
3.3. Yöntem	38
3.3.1. Schiff bazı ve diamin bileşiklerinin sentezi	38
3.3.2. Tetrakloro bis(9-etil-3-karbazolil)spiro(N/N)siklotrifosfazenlerin sentezi	39
3.3.3. Tetraamino bis(9-etil-3-karbazolil)spiro(N/N)siklotrifosfazenlerin sentezi	39
3.4. DeneySEL Bölüm	40
3.4.1. Bileşik (1)'in sentezi	40
3.4.2. Bileşik (2)'nin sentezi	40

3.4.3. Bileşik (3)'ün sentez.....	40
3.4.4. Bileşik (4)'ün sentezi.....	41
3.4.5. Bileşik (5)'in sentezi.....	41
3.4.6. Bileşik (6)'nın sentezi.....	42
3.4.7. Bileşik (5a)'nın sentezi.....	42
3.4.8. Bileşik (6a)'nın sentezi.....	42
3.4.9. Bileşik (5b)'nin sentezi	43
3.4.10. Bileşik (6b)'nin sentezi	43
3.4.11. Bileşik (5c)'nin sentezi.....	43
3.4.12. Bileşik (6c)'nin sentezi.....	44
3.4.13. Bileşik (5d)'nin sentezi	44
3.4.14. Bileşik (6d)'nin sentezi	44
3.5. DPPH Radikal Temizleme Testi.....	45
4. BULGULAR veTARTIŞMA	46
4.1.Bileşiklerin Sentezi ile İlgiliYorumlar.....	46
4.2. Elementel Analiz ve Kütle Spektrometrisi Bulguları	47
4.3. FT-IR Spektrumu Verilerinden Elde Edilen Bulgular	48
4.4.NMR Spektrumu Verilerinden Elde EdilenBulgular	50
4.5.X-Işınları Kristallografi Verilerinden Elde EdilenBulgular	66
4.6.Bileşiklerin DPPH Serbest Radikal GidermeAktiviteleri.....	71
5.SONUÇ veÖNERİLER	74
6.EKLER	75
6.1. HRMS Spektrumları	75
6.2. FT-IR Spektrumları.....	81
6.3. ³¹ P NMR Spektrumları	87
6.4. ¹ H NMR Spektrumları.....	91
6.5. ¹³ C NMR Spektrumları.....	96
7.KAYNAKLAR.....	101
ÖZGEÇMİŞ.....	110

ÇİZELGE LİSTESİ

Çizelge No	Sayfa
Çizelge 1.1. Tez kapsamında sentezlenen bileşiklerin açık yapıları ve adlandırılması	4
Çizelge 3.1. Sentezlenen bileşiklerin yapılarının aydınlatılmasında kullanılan cihazlar	38
Çizelge 4.1. Siklotrifosfazen türevlerinin element analizi ve HRMS verileri	47
Çizelge 4.2. Siklotrifosfazen türevlerinin ³¹ P NMR verileri	52
Çizelge 4.3. Bileşik (5) ve Bileşik (6)'nın X-ışını kristallografi verileri	67
Çizelge 4.4. Bileşik (5) ve Bileşik (6)'nın N ₃ P ₃ ve spiro halkalarının konformasyonel parametreleri	69
Çizelge 4.5. Bileşik (5) ve Bileşik (6) için seçilen bağ uzunlukları (Å) ve açıları (°)	71
Çizelge 4.6. Bileşik (6) için hidrojen bağı geometrisi (Å, °)	71
Çizelge 4.7. Tüm bileşiklerin DPPH• radikal süpürücü aktiviteleri (DPPH•-RSA).....	73

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil No	Sayfa
Şekil 1.1. Moleküler hibridizasyon yoluyla bis(9-etil-3-karbazolil)-(N,N)-spirosiklotrifosfazenlerin tasarımı	3
Şekil 2.1. HCCP (1), OCCP (2) ve poli(dikloro)fosfazenin (3) kimyasal yapıları	7
Şekil 2.2. HCCP ve OCCP 'nin olası üç ve dört merkezli π -bağlanma modellerinin kimyasal gösterimleri	9
Şekil 2.3. HCCP ve benzenin moleküler yapısı	10
Şekil 2.4. HCCP 'nin kimyasal diyagramı.....	10
Şekil 2.5. $[N_3P_3]Cr[N_3P_3]$ molekülünün optimize edilmiş sandviç yapısı	10
Şekil 2.6. STM veya fotoliz yoluyla P_3N_3 oluşum şeması	12
Şekil 2.7. HCCP 'ye O, N, S, C veya P atomları aracılığıyla bağlanabilen süstitüent türleri.....	13
Şekil 2.8. $N_3P_3Cl_6$ 'nın klor yer değiştirme reaksiyonlarında oluşabilecek regio- ve stereoizomerlerin toplam sayısı.....	14
Şekil 2.9. HCCP 'nin iki dişli ligandlarla verdiği reaksiyonlar sonucu oluşabilecek ürünler	15
Şekil 2.10. Bir nükleofilin $N_3P_3C_{15}(NR_2)$ ile reaksiyonunda olası saldırı bölgeleri	16
Şekil 2.11. Siklotrifosfazenin nükleofilik süstitüsyon reaksiyonlarında S_N2 reaksiyon yolları	17
Şekil 2.12. Tetrakloro-2-piridilspiro(N/O)siklotrifosfazenin (3) ikincil aminlerle Cl değiştirme reaksiyon yolu	18
Şekil 2.13. Hekza(N-etoksikarbazol)siklotrifosfazen bileşiğinin kimyasal yapısı	21
Şekil 2.14. Heksa-(2-karbazol-5-piridin-oksi)siklotrifosfazen bileşiğinin kimyasal yapısı	22
Şekil 2.15. TADF-OLED'ler için yeni bir ana malzeme olarak PzCz'nin sentezi	22
Şekil 2.16. Anilin ve hidroksi karbazol grupları taşıyan siklotrifosfazen türevleri	23
Şekil 2.17. Farklı asılı kolları içeren simetrik olmayan dispiro(N/N)siklotrifosfazenler	24

Şekil No Sayfa

Şekil 2.18. Tetrakloro(benzil/4-klorobenzil) (N/N)spirosiklotrifosfazenlerin karbazolildiaminlerle kondensasyon reaksiyonları.....	25
Şekil 2.19. Tetraamino-(9-etil-3-karbazolil)-(NN)-spirosiklotrifosfazenler	26
Şekil 2.20. Serbest radikaller ve radikal olmayanlar olmak üzere farklı ROS sınıflarının endojen ve ekzojen kaynaklardan üretilmesi	27
Şekil 2.21. DPPH•radikal süpürme mekanizması	30
Şekil 2.22. Tetraamino-(9-etil-3-karbazolil)-(NN)-spirosiklotrifosfazenlerin serbest radikal giderme aktiviteleri	31
Şekil 2.23. Bütillenmiş oksianisol grupları taşıyan spiro-(2,2'-dioksibifenil)-siklotrifosfazen türevleri ve bunların antioksidan aktiviteleri	32
Şekil 2.24. Tetrakis(kloro) ve tetrakis(alkilamino)monoferrosenil-(N/N)-spiro-siklotrifosfazenlerin serbest radikal giderme aktivitesi.....	32
Şekil 2.25. N-ferrosenil-N'-(4-klorobenzil)spiro-(NN)-siklotrifosfazen türevinin serbest radikal giderme aktivitesi.....	33
Şekil 2.26. 6-hidroksiflavon ve 7-hidroksiflavon ile fonksiyonelleştirilmiş monospiro siklotrifosfazen türevlerinin antioksidan aktiviteleri	33
Şekil 2.27. (2-Furanilmetil)spiro(N/N)siklotrifosfazenlerin kuaternize türevlerinin serbest radikal giderme aktiviteleri	34
Şekil 2.28. 3-Hidroksiflavon içeren ansa-siklotrifosfazen bileşiğinin antioksidan aktivitesi.....	34
Şekil 2.29. Farklı asılı kollara sahip asimetrik dispiro (N/N) siklotrifosfazenlerin serbest radikal giderme aktiviteleri	35
Şekil 2.30. Moleküler hibritizasyon yoluyla hibrit bileşik tasarımı.....	36
Şekil 3.1. Bis(9-etil-3-karbazolil)-(N,N)-spiro-tetrakloro ve tetraamino siklotrifosfazenler	39

Şekil No Sayfa

Şekil 3.2. DPPH•serbest radikal temizleme aktivitesi belirleme tekniği.....	45
Şekil 4.1. Bileşik (5)'in a) deneysel ve b) teorik HRMS spektrumları	48
Şekil 4.2. Bileşik (5) ve Bileşik (5a)'nın karşılaştırmalı FT-IR spektrumları.....	50
Şekil 4.3. Bileşik (5)'in ³¹ P NMR spektrumu	52
Şekil 4.4. Bileşik (5b)'nin ³¹ P NMR spektrumu	53
Şekil 4.5. Bileşik (1)'in ¹ H NMR spektrumu.....	54
Şekil 4.6. Bileşik (3)'ün ¹ H NMR spektrumu	55
Şekil 4.7. Bileşik (1)'in ¹³ C NMR spektrumu	56
Şekil 4.8. Bileşik (3)'ün ¹³ C NMR spektrumu.....	56
Şekil 4.9. Bileşik (5)'in ¹ H NMR spektrumu.....	58
Şekil 4.10. Bileşik (5)'in ¹³ C NMR spektrumu.....	58
Şekil 4.11. Bileşik (5a)'nın ¹ H NMR spektrumu.....	59
Şekil 4.12. Bileşik (5a)'nın ¹³ C NMR spektrumu.....	59
Şekil 4.13. Tamamen sübstitüe siklotrifosfazenlerin ¹³ C NMR spektrumunda ikinci dereceden etkileşimler	60
Şekil 4.14. Bileşik (5)'in ORTEP diyagramı	68
Şekil 4.15. Bileşik (6)'nın ORTEP diyagramı	68
Şekil 4.16. Bileşik (5)'in a) N ₃ P ₃ halkasının konformasyonu, b) spiro halkanın konformasyonu	69
Şekil 4.17. Bileşik (6)'nın a) N ₃ P ₃ halkasının konformasyonu, b) spiro halkanın konformasyonu	70
Şekil 6.1. Bileşik (6)'nın a) deneysel ve b) teorik HRMS spektrumları	76
Şekil 6.2. Bileşik (5a)'nın a) deneysel ve b) teorik HRMS spektrumları	76
Şekil 6.3. Bileşik (6a)'nın a) deneysel ve b) teorik HRMS spektrumları	77
Şekil 6.4. Bileşik (5b)'nin a) deneysel ve b) teorik HRMS spektrumları	77
Şekil 6.5. Bileşik (6b)'nin a) deneysel ve b) teorik HRMS spektrumları	78
Şekil 6.6. Bileşik (5c)'nin a) deneysel ve b) teorik HRMS spektrumları.....	78
Şekil 6.7. Bileşik (6c)'nin a) deneysel ve b) teorik HRMS spektrumları.....	79
Şekil 6.8. Bileşik (5d)'nin a) deneysel ve b) teorik HRMS spektrumları	79
Şekil 6.9. Bileşik (6d)'nin a) deneysel ve b) teorik HRMS spektrumları	80

Şekil No Sayfa

Şekil 6.10. Bileşik (1)'in FT-IR spektrumu.....	81
Şekil 6.11. Bileşik (2)'nin FT-IR spektrumu.....	81
Şekil 6.12. Bileşik (3)'ün FT-IR spektrumu.....	82
Şekil 6.13. Bileşik (4)'ün FT-IR spektrumu.....	82
Şekil 6.14. Bileşik (6)'nın FT-IR spektrumu.....	83
Şekil 6.15. Bileşik (6a)'nın FT-IR spektrumu.....	83
Şekil 6.16. Bileşik (5b)'nin FT-IR spektrumu.....	84
Şekil 6.17. Bileşik (6b)'nin FT-IR spektrumu.....	84
Şekil 6.18. Bileşik (5c)'nin FT-IR spektrumu.....	85
Şekil 6.19. Bileşik (6c)'nin FT-IR spektrumu.....	85
Şekil 6.20. Bileşik (5d)'nin FT-IR spektrumu.....	86
Şekil 6.21. Bileşik (6d)'nin FT-IR spektrumu.....	86
Şekil 6.22. Bileşik (6)'nın ³¹ P NMR spektrumu.....	87
Şekil 6.23. Bileşik (5a)'nın ³¹ P NMR spektrumu.....	87
Şekil 6.24. Bileşik (6a)'nın ³¹ P NMR spektrumu.....	88
Şekil 6.25. Bileşik (6b)'nin ³¹ P NMR spektrumu.....	88
Şekil 6.26. Bileşik (5c)'nin ³¹ P NMR spektrumu.....	89
Şekil 6.27. Bileşik (6c)'nin ³¹ P NMR spektrumu.....	89
Şekil 6.28. Bileşik (5d)'nin ³¹ P NMR spektrumu.....	90
Şekil 6.29. Bileşik (6d)'nin ³¹ P NMR spektrumu.....	90
Şekil 6.30. Bileşik (2)'nin ¹ H NMR spektrumu.....	91
Şekil 6.31. Bileşik (4)'ün ¹ H NMR spektrumu.....	91
Şekil 6.32. Bileşik (6)'nın ¹ H NMR spektrumu.....	92
Şekil 6.33. Bileşik (6a)'nın ¹ H NMR spektrumu.....	92
Şekil 6.34. Bileşik (5b)'nin ¹ H NMR spektrumu.....	93
Şekil 6.35. Bileşik (6b)'nin ¹ H NMR spektrumu.....	93
Şekil 6.36. Bileşik (5c)'nin ¹ H NMR spektrumu.....	94
Şekil 6.37. Bileşik (6c)'nin ¹ H NMR spektrumu.....	94
Şekil 6.38. Bileşik (5d)'nin ¹ H NMR spektrumu.....	95
Şekil 6.39. Bileşik (6d)'nin ¹ H NMR spektrumu.....	95

Şekil No Sayfa

Şekil 6.40. Bileşik (2)'nin ^{13}C NMR spektrumu.....	96
Şekil 6.41. Bileşik (4)'ün ^{13}C NMR spektrumu.....	96
Şekil 6.42. Bileşik (6)'nın ^{13}C NMR spektrumu.....	97
Şekil 6.43. Bileşik (6a)'nın ^{13}C NMR spektrumu.....	97
Şekil 6.44. Bileşik (5b)'nin ^{13}C NMR spektrumu	98
Şekil 6.45. Bileşik (6b)'nin ^{13}C NMR spektrumu	98
Şekil 6.46. Bileşik (5c)'nin ^{13}C NMR spektrumu	99
Şekil 6.47. Bileşik (6c)'nin ^{13}C NMR spektrumu	99
Şekil 6.48. Bileşik (5d)'nin ^{13}C NMR spektrumu	100
Şekil 6.49. Bileşik (6d)'nin ^{13}C NMR spektrumu	100

KISALTMALAR ve SİMGELER LİSTESİ

Kısaltmalar	Açıklamalar
NMR	Nükleer Manyetik Rezonans
FT-IR	Fourier Dönüşümlü Infrared (Kızılötesi) Spektroskopisi
HRMS	Yüksek Çözünürlüklü Kütle Spektrometrisi
UV-Vis	Ultraviyole-Görünür Bölge
HCCP	Hekzaklorosiklotrifosfazen
THF	Tetrahidrofur
DPPH•	2,2-Difenil-1-pikrilhidrazil
DASD	1,4-dioksa-8-azaspiro[4,5]dekan
İTK	İnce Tabaka Kromatografisi
MH	Moleküler Hibridizasyon
Simgeler	Açıklamalar
[MH] ⁺	Protonlanmış molekül iyon piki
g	Gram
ppm	Milyonda bir parça
mmol	Milimol
°C	Santigrat derece
K	Kelvin
mL	Mililitre
en	Erime noktası
Hz	Hertz
J	Eşleşme sabiti
mm	Milimetre
Å	Angström

1. GİRİŞ

Malzeme biliminin gelişimine paralel olarak, siklotrifosfazen esaslı malzemeler organik ve inorganik bileşenlerin özelliklerini sinerjik biçimde bir araya getirme kapasiteleri sayesinde hibrit malzemeler alanında dikkate değer bir ilerleme sağlamaktadır. Benzersiz yapısal özelliklere sahip inorganik halka sistemlerinden biri olan siklotrifosfazen, yüksek yapısal ve termal kararlılığı, sentez kolaylığı ve türevlendirme açısından sunduğu çok yönlülük ile ön plana çıkmaktadır. İnorganik ve malzeme kimyasındaki konumu, organik kimyada benzene atfedilen role benzerlik göstermekte olup, geniş yelpazede potansiyel uygulamalara zemin hazırlayan stratejik bir bileşik sınıfı olarak değerlendirilmektedir.

Siklotrifosfazenlerin öne çıkan özellikleri şu şekilde sıralanabilir:

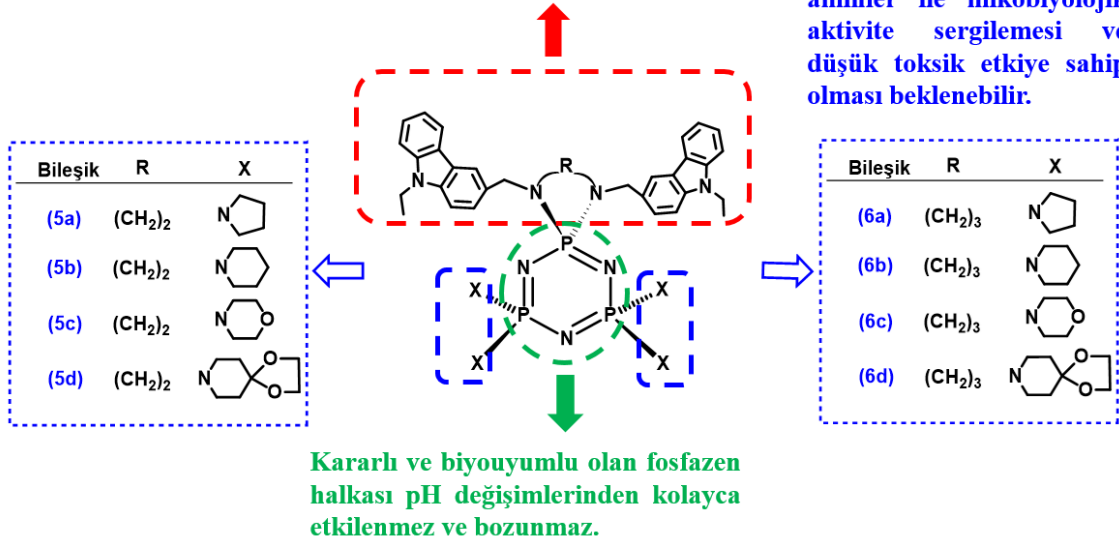
- **Yapısal özellikler:** Siklotrifosfazenler, tek ve çift bağlarla bağlanan dönüşümlü fosfor (P) ve azot (N) atomlarından oluşmaktadır. P-N ve P=N bağlarının eşitliği benzen halkasını andırsa da, aromatik karakter göstermemektedir. Altı üyeli N_3P_3 halkasında yer alan altı atom neredeyse aynı düzlemde bulunur.
- **Tepkime verme eğilimi:** Beş koordineli P ve üç koordineli N atomlarından oluşan halka yapısı, nükleofilik reaksiyonlar aracılığıyla her P merkezine iki sübstitüentin halka düzleminin her iki tarafında kolaylıkla bağlanmasına imkân tanımaktadır.
- **Elektronik özellikler:** N_3P_3 halkasındaki N atomlarında bulunan eşleşmemiş elektron çiftleri belirli bir Lewis bazikliği sağlamaktadır. Bu özellik, N atomlarının metal iyonlarıyla koordine olmasına veya organik sübstitüentlerle bağlanmasına olanak vererek sübstitüent sayısının altıya kadar çıkmasına imkân tanımaktadır.
- **Dayanıklılık:** Siklotrifosfazen esaslı malzemeler, karbon temelli malzemelerin sınırlı kaldığı durumlarda üstünlük göstermektedir. Yüksek sıcaklıklara, ultraviyole (UV) ışınımına ve nükleer radyasyona karşı dirençli olmalarının yanı sıra, mükemmel alev geciktirici özellikleri ile dikkat çekmektedir.

- **Biyouyumluluk:** Bu bileşikler, önemli düzeyde biyouyumluluk ve biyolojik olarak parçalanabilirlik göstermekte olup biyomedikal ve çevresel uygulamalara yönelik potansiyel taşımaktadır.
- **Polimerizasyon kabiliyeti:** Hekzaklorosiklotrifosfazen (**HCCP**, trimer, $N_3P_3Cl_6$) halka açma polimerizasyonuna girebilmekte ve elde edilen ürünler kolaylıkla işlevselleştirilerek benzersiz özellikler sunan poli(organofosfat) yapılar elde edilmektedir.

Bu tez çalışması, siklotrifosfazen bileşiklerinin literatürde belirtilen özellikleri ışığında tasarlandı ve Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından 2025/43 numaralı proje kapsamında desteklendi. Çalışma kapsamında 2 adet Schiff bazı, 2 adet diamin ve 10 adet siklotrifosfazen türevi olmak üzere toplam 14 yeni bileşik sentezlendi. Fosfazen türevlerinin geliştirilmesinde moleküler hibridizasyon (MH) modeli esas alındı. Biyolojik olarak etkin moleküllerin tasarımında önemli bir yaklaşım olarak değerlendirilen MH, bu tez çalışmasında yapısal tasarım stratejisi olarak benimsendi ve hem biyolojik açıdan hem de fotofiziksel etkinlik gösterebilecek hibrit fosfazen türevlerinin sentezlenmesi amaçlandı. Bu kapsamda, farmakolojik yönden aktif sekonder aminler{pirolidin, piperidin, morfolin ve 1,4-dioksa-8-azaspiro[4,5]dekan (DASD)} ile biyolojik ve fotofiziksel özellikler sergileyen karbazolildiamin grupları, biyouyumlu özellikleriyle bilinen trimerik fosfazen iskeleti üzerinde birleştirildi (Şekil 1.1).

Karbazollerin sergilediği farmakolojik aktiviteler; antikanser, antibakteriyel, antifungal, antiinflamatuvar, antihistaminik, antioksidan, hepatoprotektif, antiHIV, antiprotozoan, antitüberküloz, antiepileptik ve sedatif özellikler veya topoizomeras II inhibisyon yeteneğidir.

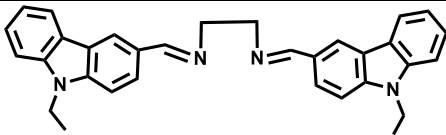
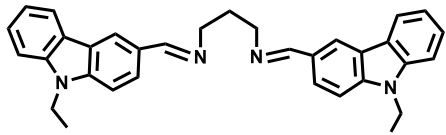
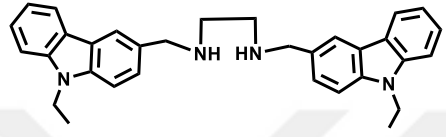
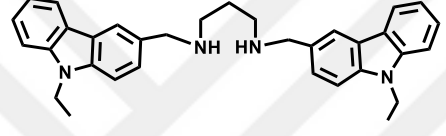
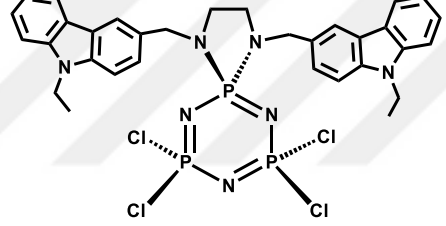
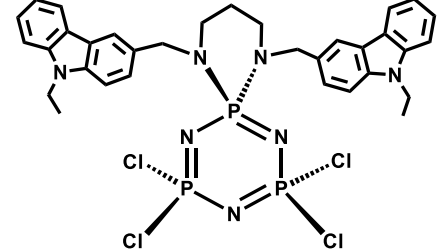
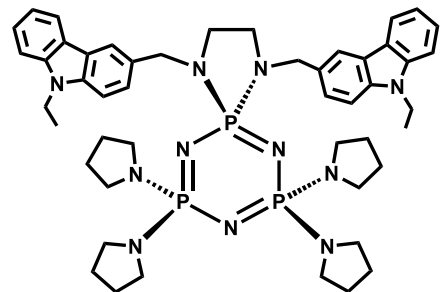
Yapıya bağlanan sekonder aminler ile mikrobiyolojik aktivite sergilemesi ve düşük toksik etkiye sahip olması beklenebilir.



Şekil1.1. Moleküler hibridizasyon yoluyla bis(9-etil-3-karbazolil)-(N,N)-spirosiklotrifosfazenlerintasarımı

Tez çalışmasının ilk aşamasında, ligant olarak kullanılmak üzere karbazolidiaminler sentezlendi. Devamında bu diaminlerin **HCCP** ile bölgesel seçici (regioselektif) reaksiyonu sonucunda monospirofosfazen türevleri elde edildi. Elde edilen kısmen süstitüe siklotrifosfazen bileşikler, sekonder aminlerin aşırısı ile muamele edilerek tamamen süstitüe siklotrifosfazen türevlerine dönüştürüldü. Bu yeni bileşiklerin spektroskopik özellikleri, kristal yapıları ve antioksidan aktiviteleri detaylı olarak incelendi.Yapısal karakterizasyon çalışmaları; element analizi, yüksek çözünürlüklü kütle spektrometresi (HRMS), ¹H, ¹³C ve ³¹P nükleer manyetik rezonans (NMR) spektroskopisi ile ultraviyole/görünür bölge (UV/Vis) spektroskopisi kullanılarak gerçekleştirildi. Tek kristali elde edilebilen iki bileşiğin moleküler ve kristal yapıları ise X-ışını kırınım metre yöntemi ile aydınlatıldı. Son aşamada, sentezlenen tüm bileşiklerin antioksidan özellikleri 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil (DPPH•) serbest radikal süpürücü aktivite yöntemi ile değerlendirildi.

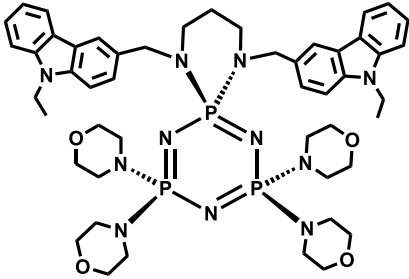
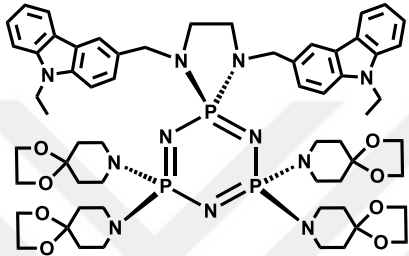
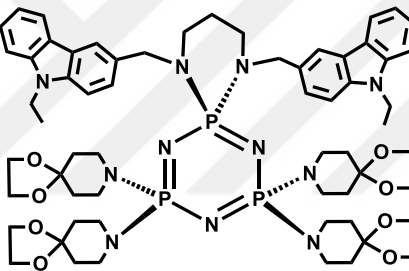
Çizelge 1.1. Tez kapsamında sentezlenen bileşiklerin açık yapıları ve adlandırılması

Bileşik No	Bileşiğin Açık Yapısı	Adlandırma
1		N¹,N²-bis(9-etil-3-karbazolil)-1,2-diiminoetan
2		N¹,N²-bis(9-etil-3-karbazolil)-1,3-diiminopropan
3		N¹,N²-bis(9-etil-3-karbazolil)-1,2-diaminoetan
4		N¹,N²-bis(9-etil-3-karbazolil)-1,3-diaminopropan
5		Spiro(etan-1,2-diamino)-N,N'-bis(9-etil-3-karbazolil)-4,4,6,6-tetraklorosiklotrifosfazen
6		Spiro(propan-1,3-diamino)-N,N'-bis(9-etil-3-karbazolil)-4,4,6,6-tetraklorosiklotrifosfazen
5a		Spiro(etan-1,2-diamino)-N,N'-bis(9-etil-3-karbazolil)-4,4,6,6-tetrapirolidinosiklotrifosfazen

Çizelge 1.1. (Devam) Tez kapsamında sentezlenen bileşiklerin açık yapıları ve adlandırılması

Bileşik No	Bileşiğin Açık Yapısı	Adlandırma
6a		Spiro(propan-1,3-diamino)- N,N'-bis(9-etil-3-karbazolil)- 4,4,6,6- tetrapirolidinosiklotrifosfazen
5b		Spiro(etan-1,2-diamino)-N,N'- bis(9-etil-3-karbazolil)-4,4,6,6- tetrapiperidinosiklotrifosfazen
6b		Spiro(propan-1,3-diamino)- N,N'-bis(9-etil-3-karbazolil)- 4,4,6,6- tetrapiperidinosiklotrifosfazen
5c		Spiro(etan-1,2-diamino)-N,N'- bis(9-etil-3-karbazolil)-4,4,6,6- tetramorfolinosiklotrifosfazen

Çizelge 1.1. (Devam) Tez kapsamında sentezlenen bileşiklerin açık yapıları ve adlandırılması

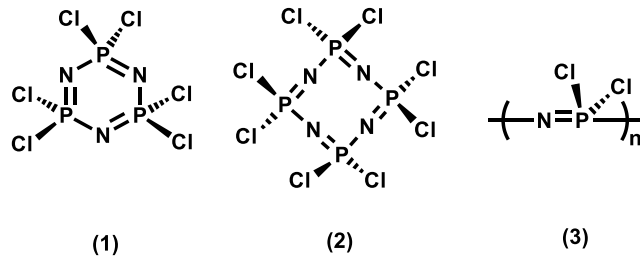
Bileşik No	Bileşiğin Açık Yapısı	Adlandırma
6c		Spiro(propan-1,3-diamino)-N,N'-bis(9-etil-3-karbazolil)-4,4,6,6-tetramorfolinosiklotrifosfazen
5d		Spiro(etan-1,2-diamino)[N,N'-bis(9-etil-3-karbazolil)]-4,4,6,6-tetra(1,4-dioksa-8-azaspiro[4.5]dekano)siklotrifosfazen
6d		Spiro(propan-1,3-diamino)[N,N'-bis(9-etil-3-karbazolil)]-4,4,6,6-tetra(1,4-dioksa-8-azaspiro[4.5]dekano)siklotrifosfazen

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Fosfazenler

Fosfor ve azot atomlarının bağlanması ve tekrarlanmasıyla oluşan halkalı veya doğrusal zincirli yapılar, fosfazenler $[(P=N)_n]$ olarak adlandırılmakta olup organofosfor bileşiklerinin en dikkat çekici sınıflarından birini temsil etmektedir. İlk kez 1834 yılında Liebig tarafından rapor edilen bu bileşikler, özellikle 1960'lı yıllardan itibaren sistematik olarak araştırılmaya başlandı ve hem yapısal özellikleri hem de geniş fonksiyonelleştirme olanakları nedeniyle hızla önem kazandı (Shaw ve ark., 1962). Günümüzde en yaygın bilinen fosfazen üyeleri arasında, halkalı sistemler için heksaklorosiklotrifosfazen (**HCCP**, trimer, $N_3P_3Cl_6$) ve oktaklorosiklotetrafosfazen (**OCCP**, tetramer, $N_4P_4Cl_8$), doğrusal zincirler için ise poli(dikloro)fosfazenler yer almaktadır (Şekil 2.1) (Allen, 1994).

Fosfazenlerin en ayırt edici özelliği, fosfor merkezlerine nükleofilik süstitüentler aracılığıyla çok çeşitli inorganik ve organik fonksiyonel grupların bağlanabilmesine imkân tanımlar. Bu sayede görece kolay, verimli ve çok yönlü fonksiyonelleştirme süreçleri mümkün olmakta, elde edilen türevler de hem temel bilimlerde hem de endüstriyel uygulamalarda geniş kullanım alanı bulmaktadır (Casella ve ark., 2022). Nitekim yaklaşık son elli yıldır fosfazenler, alev geciktirici malzemelerden biyomedikal uygulamalara, katalizden optoelektronik materyallere kadar çok farklı alanlarda araştırmaların odağında yer almaktadır. Web of Science verilerine göre (2025), yalnızca son on yılda 1100'den fazla araştırma makalesine konu olmaları da bu bileşiklerin günümüzdeki bilimsel ve teknolojik önemini açıkça göstermektedir.

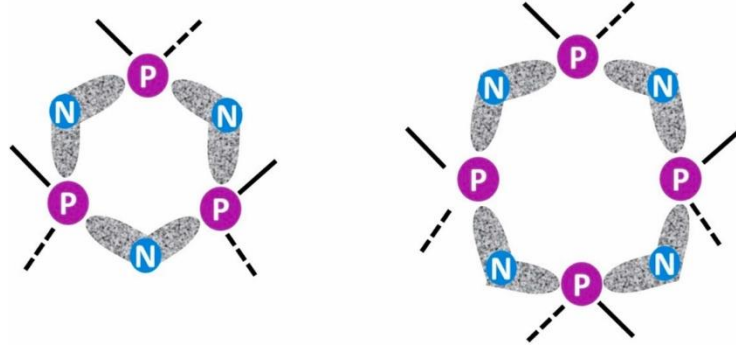


Şekil2.1. **HCCP** (1), **OCCP** (2) vepoli(dikloro)fosfazenin (3) kimyasal yapıları

Fosfazenler, halkalı veya doğrusal yapıda olup, iki koordinatlı N ve dört koordinatlı P atomu içeren doymamış NPX_2 birimine (X = halojen veya organik gruplar) sahiptir. Siklofosfazenler, doymamış inorganik hetero halkalıların karakteristik bir alt grubunu oluşturur ve sahip oldukları çeşitli özellikler ile işlevsellikler, P-Cl bağlarına farklı grupların eklenmesi yoluyla modifiye edilebildiğinden, sentetik kimya alanında uzun yıllar boyunca önemli bir uygulamalı etki yarattı. Fosfazen bileşikleri arasında, sentetik çalışmalarda öncül olarak yaygın şekilde kullanılanlar, $N_3P_3Cl_6$ (1) ve $N_4P_4Cl_8$ (2) bileşikleridir (Şekil 2.2).

Fosfor ve azot atomlarının formal yükleri göz önünde bulundurulduğunda, altı üyeli N_3P_3 ve sekiz üyeli N_4P_4 halkalarının, her bir P atomu için iki bağlanma pozisyonu ile dönüşümlü tek ve çift P-N bağları içermesi öngörüldü. Yapısal analizler ise, P atomlarında farklı sübstitüentler bulunmadığı sürece tüm P-N bağ uzunluklarının eşit olduğunu ortaya koymaktadır; bu bağlar, kovalent tek bağlar için beklenen 177 pm uzunluğundan daha kısa olup, genellikle 158 ± 2 pm aralığında yer almaktadır. N_3P_3 halkası neredeyse düzlemsel bir geometri sergilerken, N_4P_4 halkasının iki konformeri düzlemsel değildir; buna rağmen, N_3P_3 halkasında olduğu gibi eşit P-N bağ uzunlukları korunmaktadır. Düzlemsel N_3P_3 halkası yüksek kararlılığa sahiptir ve birçok aromatik sisteme kıyasla elektrokimyasal indirgenmeye karşı direnç gösterir. Organik π sistemlerinde sıklıkla gözlenen, elektron delokalizasyonunun artmasıyla batokromik UV kayması gibi spektral etkiler ise siklofosfazenlerde gözlenmemektedir. Hückel kuralına uyan düzenli organik aromatik bileşiklerin aksine, N_3P_3 halkasının elektronik yapısı, farklı elektronegatifliklere sahip P ve N atomları tarafından oluşturulan konjuge halkalardan kaynaklanması nedeniyle karbon bazlı sistemlerden ayrılır; P ve N arasındaki elektronegatiflik farkı, bağların polar karakterde olmasına ve böylece P-N halkasında elektron yoğunluğunun eşit olmayan bir dağılımına yol açar. Bu bağlamda, fosfazen molekülleri, eşit P-N bağ uzunluklarını açıklayan ve kısmen delokalize olmuş üç merkezli π bağlarının oluşumuna dayalı halkasal bir sistem modeli sunar. Elde edilen bu yapı, eşit ve kısa P-N bağları, düzlemsellik (N_3P_3 için), yüksek termodinamik kararlılık ve aromatik bileşiklere benzer indirgenmeye karşı direnç ile karakterize edilir. Bununla birlikte, yan gruplar konjuge bir sistem oluşturmadığı sürece, fosfazenler 220

nm üzerindeki görünür veya UV bölgede belirgin bir elektronik spektral absorpsiyon sergilememektedir (Uslu ve ark., 2022).



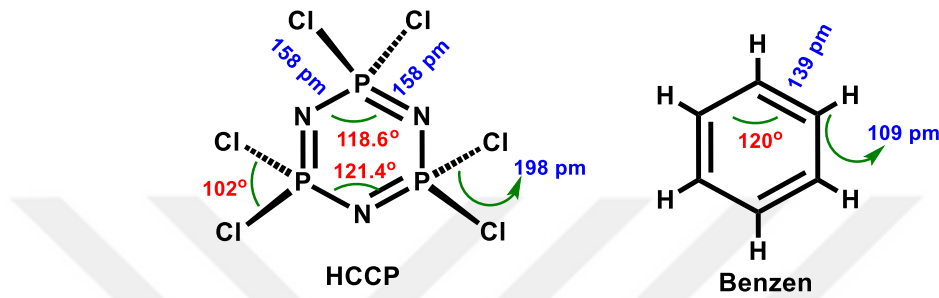
Şekil 2.2. **HCCP** ve **OCCP**'nin olası üç ve dört merkezli π -bağlanma modellerinin kimyasal gösterimleri

2.2. Siklotrifosfazenler

Siklotrifosfazen, üç N ve üç P atomunun dönüşümlü olarak bağlanmasıyla düzlemsel altı üyeli bir halka oluşturur ve $(NPR_2)_3$ genel formülü ile ifade edilir (Lee ve ark., 2024). Her P atomu, halkanın üst ve alt yüzeylerine doğru yönlendirilmiş iki süstitüent taşır. En basit ve temel siklotrifosfazen olan **HCCP**, siklotrifosfazen ailesinin en yaygın kullanılan hammaddesidir ve ilk olarak 1834 yılında Liebig tarafından PCl_5 ve NH_3 reaksiyonu ile sentezlendi. Halkalı yapısı 1895 yılında önerildi ve daha sonra elektron mikroskobu ve X-ışını kırınım teknikleri ile doğrulandı (Kuroboshi ve Tanaka, 2020). **HCCP**'nin N_3P_3 halkası, halkanın her iki tarafında bulunan altı eşleştirilmiş P-Cl bağı ile neredeyse düzlemsel bir geometri sergiler. Bu P-Cl bağları oldukça reaktiftir ve nükleofilik bileşiklere karşı duyarlılık gösterir; bu özellik, siklotrifosfazen türevlerinin çeşitliliğini açıklar. Ayrıca **HCCP**, hidrolitik ve termal kararlılık, biyouyumluluk ve toksik olmayan bozunma ürünleri gibi bir dizi avantajlı özelliğe sahiptir (Dagdag ve Kim, 2023).

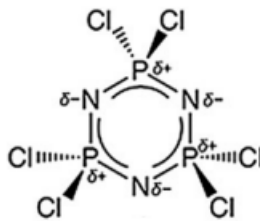
Siklotrifosfazen halkası yaklaşık olarak düzlemsel bir geometri sergiler, ancak düzlemden hafif bir sapma gözlenir ve N=P ile N-P bağlarının dönüşümlü bir düzenlemesini içerir. P-Cl bağ uzunluğu yaklaşık 198 pm olup, Cl-P-Cl açısı 102.1° olarak ölçüldü. İlginç bir şekilde, N-P bağ uzunluğu, N=P bağ uzunluğuna

(~157.7 pm) eşit olup, doymuş fosfazen bileşiklerinde tipik olarak gözlenen 177.0 pm uzunluğundan belirgin şekilde kısadır(Şekil 2.3). Bu durum, söz konusu halkada elektronik delokalizasyonun varlığına veya potansiyel olarak organik aromatik halkalarda görülen aromatik karaktere işaret etmektedir(Wang ve ark., 2024; Kuroboshi ve Tanaka, 2020; Zhu ve ark., 2020).



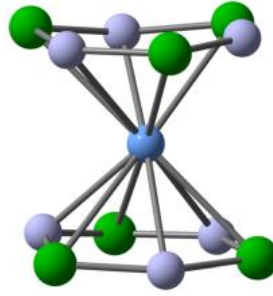
Şekil 2.3.HCCP ve benzenin moleküler yapısı

İlk çalışmalar, siklotrifosfazenin belirli bir aromatik karakter gösterebileceğini öne sürmüş olsa da, artan sayıda hesaplamalı ve spektroskopik veri ile desteklenen yük ayırma modeli, günümüzde aromatik olmayan siklotrifosfazenin yorumlanmasında öncelik kazandı (Jancik ve ark., 2017). Yükayırma modeli, P-N bağının güçlü bir şekilde polarize olduğunu ve tipik olarak P^+ ve N^- yönelimine sahip olduğunu ortaya koymaktadır (Şekil 2.4). Siklotrifosfazende P-N-P açısı, altı üyeli bir halkanın ideal değerinden biraz daha büyüktür $\{122(1)^\circ - 118(1)^\circ\}$. P atomuna bağlı sübstitüentlerin türüne bağlı olarak P-N-P açısı önemli ölçüde değişebilir (119° ila 149° aralığında), oysa N-P-N açısı genellikle yaklaşık 120° civarında kalır. Bunun yanı sıra, halkanın bağ gücü de doğrudan sübstitüentlerin yapısal özelliklerinden etkilenmektedir (Linares-Flores ve ark. 2020; Sahin ve ark., 2024).



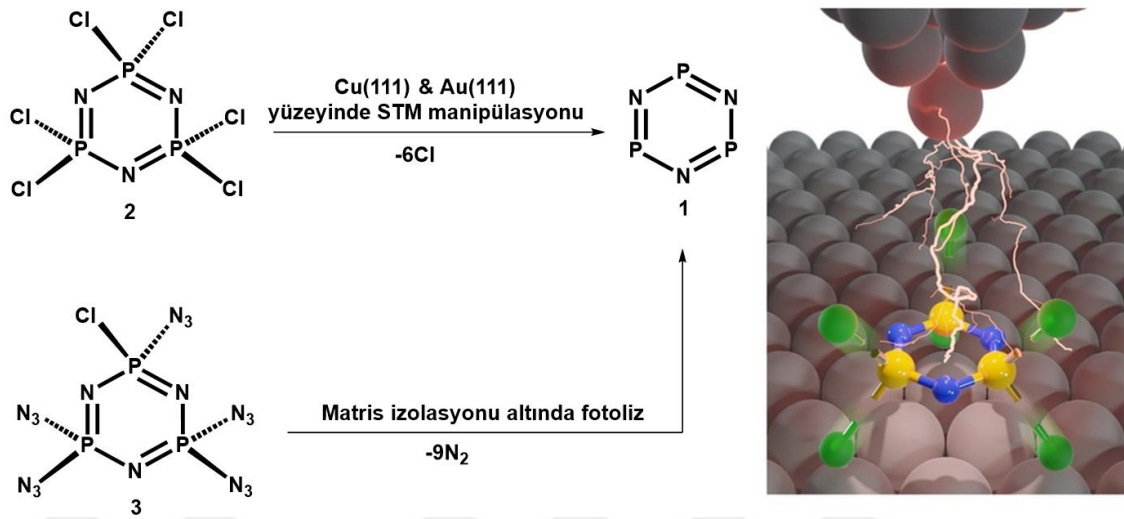
Şekil 2.4. HCCP'nin kimyasal diyagramı

Starikova ve ark. (2018), düzlemsel N_3P_3 halkasının aromatikliğini doğrulamak amacıyla, önceki araştırma bulgularıyla uyumlu hesaplamalı analizler gerçekleştirdi. Hesaplamalar, ilgili izomerin NP_3 bozulmuş tetrahedron ve N_2 molekülü arasında oluşabilecek bir van der Waals kompleksine ayrılmaya karşı termodinamik olarak hafifçe kararsız olduğunu göstermektedir. Bununla birlikte, en yakın geçiş durumlarının yüksek enerji bariyerleri tarafından kinetik olarak korunması, normal termal koşullar altında söz konusu yapının varlığının mümkün olduğunu işaret etmektedir. Ayrıca, $[N_3P_3]Cr[N_3P_3]$ katmanlar arası kompleksi için yapılan hesaplamalar, kompleks oluşumu sırasında düzlemsel halkada ihmal edilebilir bir deformasyon meydana geldiğini ortaya koydu ve bunun, N_3P_3 halkasının kimyasal uygulamalarda potansiyel bir ligand olarak kullanılabilirliğini desteklediğini göstermektedir (Şekil 2.5).



Şekil 2.5. $[N_3P_3]Cr[N_3P_3]$ molekülünün optimize edilmiş sandviç yapısı

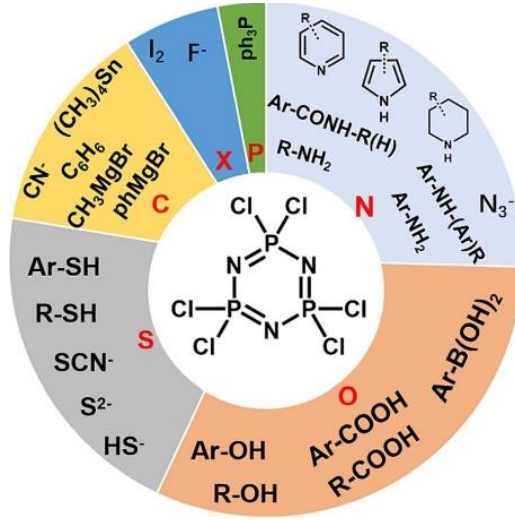
Son dönemde serbest N_3P_3 halkalarının elde edilmesi, N_3P_3 yapısının anlaşılmasına ilişkin önemli bilgiler sundu (Zhu ve ark., 2020; Zhong ve ark. 2023). Zhong ve arkadaşları, taramalı tünelleme mikroskobu (STM) ile moleküler manipülasyon tekniklerini birleştirerek, metal yüzeylerde uygulanan yüksek basınç darbeleri {sırasıyla Cu(111) ve Au(111)} aracılığıyla siklotrifosfazen molekülünden altı Cl atomunu kademeli olarak uzaklaştırarak N_3P_3 halkalarını hazırladı. Çalışmada, son Cl atomunun çıkarılması için gerekli önerilim voltajının, önceki beş atomun çıkarılmasında gereken voltaja kıyasla daha yüksek olduğu (4.5 V'a karşı 2.5-3.5 V) belirlendi. Ayrıca, $N_3P_3(N_3)_3$ 'ten matris izolasyon spektroskopisi eşliğinde UV ışığı kullanılarak maskeleme grupları (N_3) uzaklaştırıldı ve halka yapısı doğrulandı. Deneysel veriler ve DFT hesaplamaları, N_3P_3 halkasının singlet temel durumuna sahip ve 6π elektrona dayalı aromatik bir tür olduğunu güçlü biçimde desteklemektedir (Şekil 2.6).



Şekil 2.6. STM veya fotoliz yoluyla P_3N_3 oluşum şeması

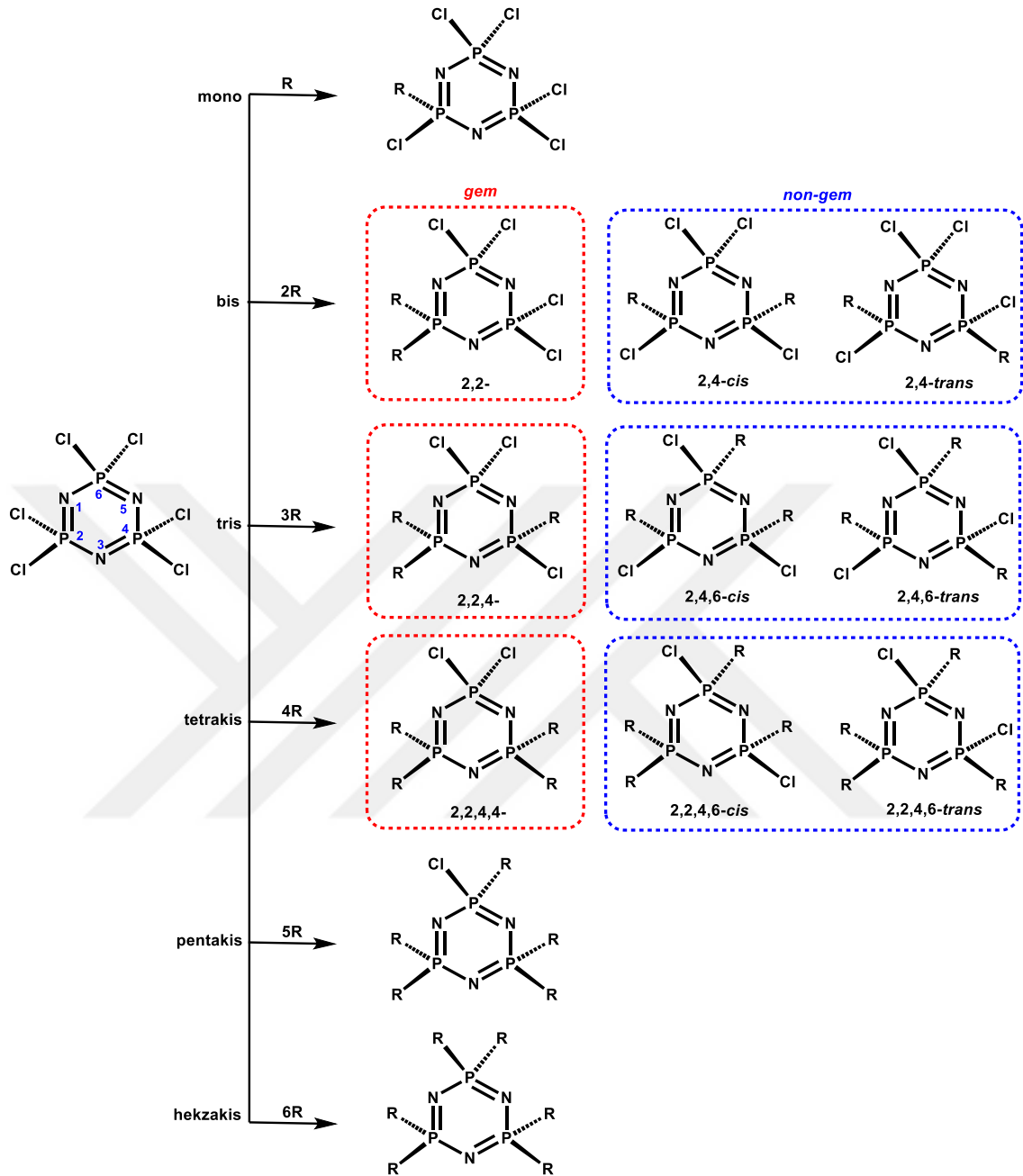
2.2.1. HCCP'de P-Cl'nin nükleofilik süstitüsyon reaksiyonları

HCCP'deki N_3P_3 halkası görece kararlı bir yapıya sahipken, halka dışındaki P-Cl bağları nispeten düşük bağ enerjisi göstermekte ve bu nedenle aminler, alkoller, fenoller, tiyoller, tiyosiyanatlar ve trifenilfosfinler gibi çeşitli nükleofilik reaktiflere ($\text{RNH}_2/\text{ArNH}_2$, $\text{RNHR}'/\text{ArNHR}'$, ROH/ArOH , RSH/ArSH) karşı yüksek duyarlılık sergilemektedir (Şekil 2.7) (Luaña ve ark., 2001). Bu özellik, HCCP'nin belirgin kimyasal reaktivite göstermesine ve farklı türevlerin yanı sıra çapraz bağlı polimerlerin sentezine olanak sağlamaktadır. Halkada yer alan altı P-Cl bağının ardışık süstitüsyona uğrayabilmesi, çok sayıda izomerin oluşmasına yol açmakta ve bu durum reaksiyonlarda seçiciliğin kontrolünü güçleştirmektedir. Ayrıca, oluşan süstitüentlerin belirli koşullar altında molekül içi yeniden düzenlemelere maruz kalabilmesi, sistemin yapısal çeşitliliğini ve karmaşıklığını daha da artırmaktadır (Wang ve ark., 2024).



Şekil 2.7. **HCCP**'ye O, N, S, C veya P atomları aracılığıyla bağlanabilen süstitüent türleri

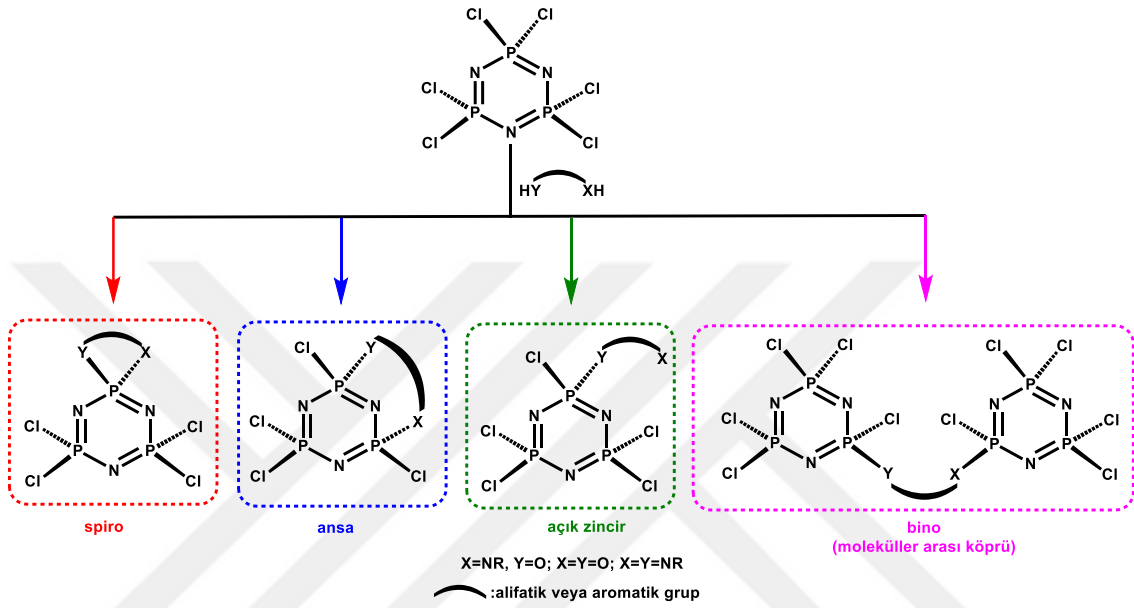
HCCP'deki Cl atomları, çeşitli reaktiflerle yer değiştirdiğinde, geometrik (örneğin geminal, non-geminal cis ve trans) ve optik izomerler (mezo ve rasemik formlar) oluşabilmektedir. Tek dişli reaktiflerle gerçekleştirilen reaksiyonlar sonucunda mono-, di-, tri-, tetra-, penta- ve hekza-süstitüe siklotrifosfazen türevleri elde edilmektedir (Şekil 2.8) (Uslu ve Yeşilot, 2015; Beşli ve ark., 2018; Tümer ve ark., 2022).



Şekil 2.8. $N_3P_3Cl_6$ 'nın klor yer değiştirme reaksiyonlarında oluşabilecek regio- ve stereoizomerlerin toplam sayısı

Buna karşılık, **HCCP**'nin iki dişli ligandlarla verdiği reaksiyonlar daha farklı ürün tipleri ortaya çıkarır (Şekil 2.9): (a) aynı fosfor atomuna bağlı iki klorun yer değiştirmesiyle **spiro** izomerleri, (b) farklı fosfor atomlarına bağlı klorların yer değiştirmesiyle **ansa** izomerleri, (c) iki ayrı **HCCP** halkasının klor atomları arasındaki moleküller arası etkileşimlerle **köprülü (bino)** yapılar, (d) bifonksiyonel grubun

yalnızca bir fonksiyonel grubunun klor atomunu süstitüe etmesiyle **sarkan (açık zincirli)** fosfazenler ve (e) her iki fonksiyonel grubun reaksiyona girmesiyle **siklolineer** veya **siklomatriks polimerler** oluşmaktadır (Güven Kuzey ve ark., 2021; Balcı ve ark., 2024; Akbaş ve ark., 2025).



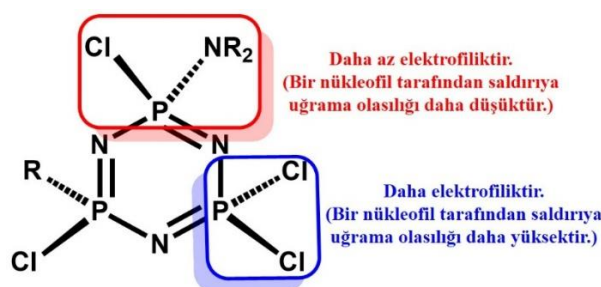
Şekil 2.9. **HCCP**'nin iki dışlı ligandlarla verdiği reaksiyonlar sonucu oluşabilecek ürünler

HCCP'nin eşmolar miktarda iki dışlı reaktiflerle verdiği kondensasyon reaksiyonlarında baskın ürünler genellikle monospiro-siklotrifosfazenler olmaktadır (Akbaş ve ark., 2013; Akbaş, 2024; Kitmür ve ark., 2025). Bununla birlikte, monofonksiyonel ligandlarla gerçekleştirilen reaksiyonların, bifonksiyonel ligandlarla olan reaksiyonlara kıyasla daha kapsamlı şekilde araştırıldığı görülmektedir. Çok dışlı ligandlarla yapılan çalışmalarda ise ürün dağılımı; bileşiklerin stokiyometrik oranlarına, çözücünün polaritesine, ligandın kimyasal doğasına ve reaksiyon sıcaklığına bağlı olarak çeşitlilik göstermektedir (Cemaloğlu ve ark., 2024b). Bu koşullar altında spiro, spiro-ansa, ansa-spiro-ansa (asa), spiro-ansa-spiro (sas) ve spiro-bino-spiro (sbs) izomerleri elde edilebilmektedir (Asmafiliz ve ark., 2016). Ayrıca, iki eşmolar bidentat ligand ile bir eşmolar trimerin reaksiyonu sonucunda başlıca ürünler olarak dispiro türevleri ortaya çıkmaktadır (Cemaloğlu ve ark., 2024a). Literatürde dispiro türevlerinin

sayısının monospiro türevlerine kıyasla daha az olduğu, aynı şekilde sarkan türevlerin de sınırlı sayıda rapor edildiği bildirilmektedir (Cemaloğlu ve ark., 2023).

Öte yandan, fosfazenlerde kiralite konusu özellikle son yirmi yılda giderek artan bir ilgiyle araştırılmaktadır. Kiralitenin belirlenmesinde en güvenilir yöntemlerden biri X-ışını kristalografisi olup, bunun yanı sıra (S)-(+)-2,2,2-trifloro-1-(9'-antril)etanol (TFAE), camphorsulfonic asit (CSA), dairesel dikroizm (CD) ve yüksek basınçlı sıvı kromatografisi (HPLC) teknikleri de etkin şekilde kullanılmaktadır (Alidağı ve ark., 2018; Balcı ve Beşli 2019; Cemaloğlu ve ark. 2025).

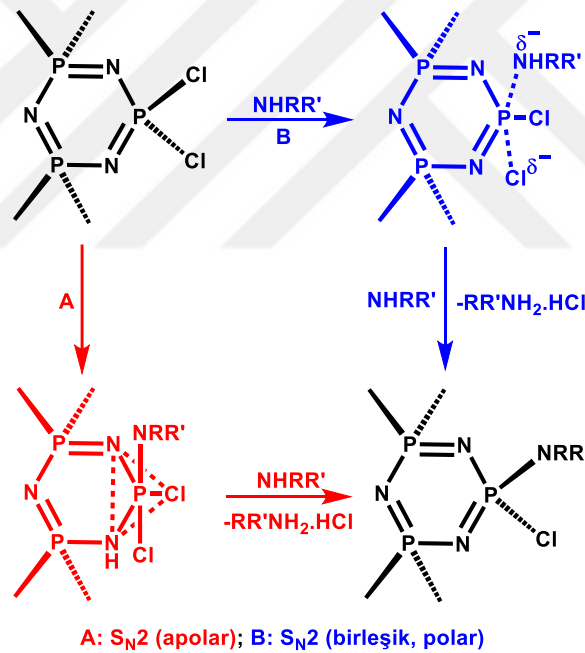
Klorosiklotrifosfazenlerin nükleofilik süstitüsyon reaksiyonları farklı mekanistik yollar üzerinden gerçekleşebilmektedir. Bu bağlamda, kinetik çalışmaların büyük bir kısmı klorosiklotrifosfazenlerin aminlerle verdiği reaksiyonlar üzerine yoğunlaşmıştır. **HCCP**'nin monofonksiyonel reaktiflerle reaksiyonları genellikle geminal veya nongeminal yer değiştirme modelleri, ya da bunların bir kombinasyonu üzerinden ilerlemektedir. Non-geminal ürün oluşumunda, bir aminin bir PCl_2 merkezi veya bir $\equiv\text{P}(\text{Cl})\text{NRR}'$ merkezi ile reaksiyonunda, ilkindeki fosfor atomu daha elektrofiliktir ve bu nedenle bir nükleofil, daha az elektrofilik $\text{P}(\text{Cl})(\text{NR}_2)$ bölgesine kıyasla bu merkeze saldırımayı tercih eder (Şekil 2.10). Bu, non-geminal ürünlerin her zaman tercih edilmesi gerektiği anlamına gelir (Chandrasekhar, 2005).



Şekil 2.10. Bir nükleofilin $\text{N}_3\text{P}_3\text{Cl}_5(\text{NR}_2)$ ile reaksiyonunda olası saldırı bölgeleri

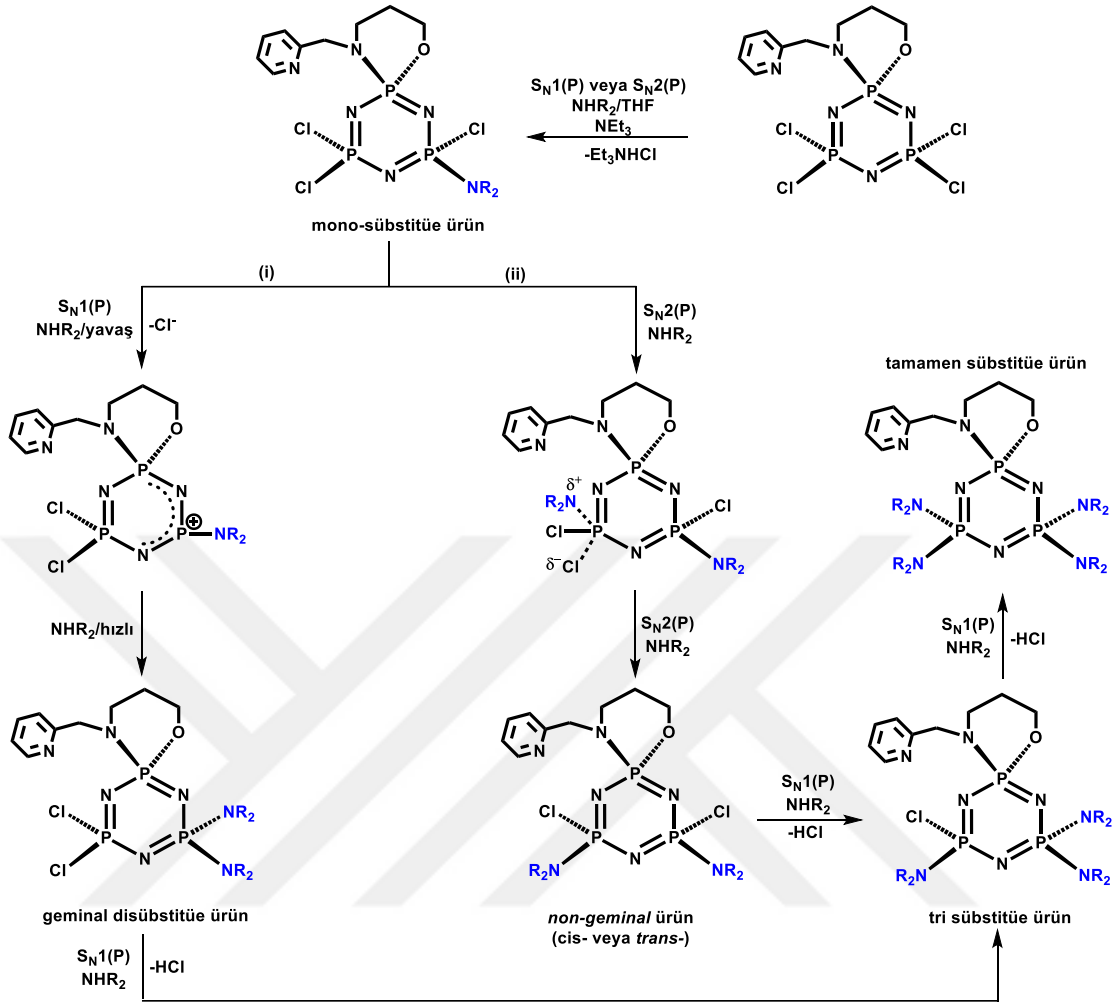
Literatürde monofonksiyonel amin, alkol ve tiyollerin **HCCP** ile reaksiyonları kapsamlı biçimde incelenmiştir. Bu reaktiflerin **HCCP**'ye bağlanma süreçlerinde izledikleri mekanizmalar dikkat çekicidir: örneğin, tiyoller geminal yol üzerinden ilerleyen $\text{S}_{\text{N}}1$

tipi bir mekanizma ile reaksiyon verirken, alkoller nongeminal yol üzerinden S_N2 mekanizması ile sübtitüsyon gerçekleştirmektedir. **HCCP**'nin aminlerle reaksiyonları ise daha karmaşık bir mekanistik çeşitlilik sergilemekte ve amin türüne bağlı olarak farklı yollar izlemektedir. Birincil aminler genellikle proton soyutlama/klorür eliminasyonu yoluyla ilerlerken, aziridin dışında kalan ikincil aminler baskın olarak non-geminal S_N2 mekanizmasını takip etmektedir. Bu tür reaksiyonlar çoğunlukla stereo- ve regio-seçici özellik göstermektedir. Öte yandan, **HCCP** halkasında halihazırda sübtitüe edilmiş birincil veya ikincil amin gruplarının bulunması, gelen nükleofilin yönlendirilmesinde kritik rol oynamakta; mevcut sübtitüentlerin sterik veya elektronik etkileri, hedef ürünlerin oluşumunda belirleyici olmaktadır (Şekil 2.11) (Balcı, 2021).



Şekil 2.11. Siklotrifosfazenin nükleofilik sübtitüsyon reaksiyonlarında S_N2 reaksiyon yolları

$N_3P_3Cl_6$ 'nın ikincilaminlerle (pirolidin, piperidin, morfolin, DASD) sübtitüsyon reaksiyonları, $S_N1(P)$ ve/veya $S_N2(P)$ mekanizmaları aracılığıyla geminal ürünleri verir (Şekil 2.12) (Elmas, 2019).



Şekil 2.12. Tetrakloro-2-piridilspiro(N/O)siklotrifosfazenin (3) ikincil aminlerle Cl değişirme reaksiyon yolu

2.2.2. Siklotrifosfazenlerin uygulamaları

Siklotrifosfazenler, sahip oldukları üstün kimyasal, fiziksel ve termal kararlılıkları sayesinde optik malzemelerden alev geciktiricilere kadar geniş bir yelpazede uygulama alanı bulmaktadır (Lee ve ark., 2024). Bunun yanı sıra, bu bileşikler koordinasyon ve organometalik kimyada etkin ligandlar olarak da değerlendirilebilmektedir. Aşağıda, siklotrifosfazenlerin kullanım alanlarına ilişkin örnekler sunuldu.

- Sodyum-iyon, lityum-iyon, çinko-iyon, lityum-kükürt (Li-S), lityum/karbon florür (Li/CF_x) pillerinde elektrolit katkı maddesi (Wang ve ark., 2021; Dong ve ark., 2024; Liao ve ark., 2024; Song ve ark., 2025)

- Adsorbanlar (Zheng ve ark., 2024)
- Doğrusal olmayan optik malzemeler (NLO) (Bommakanti ve ark., 2024)
- Alev geciktirici malzemeler (Hu ve ark., 2025; Wang ve ark., 2025)
- Floresan boyalar (Liu ve ark., 2021)
- Organik boyaların fotokatalitik bozunmasında (Özcan ve ark., 2024)
- Kemosensörler (Şenkuytu ve Eçik, 2025; Altun ve ark., 2023)
- Antioksidanlar (Akbaş, 2024; Çiftçi ve ark., 2024; Sönmez ve ark., 2025; Akbaş ve ark., 2025; Cemaloğlu ve ark., 2025)
- Antimikrobiyal ajanlar (Akbaş ve ark., 2013; Su ve ark., 2021; Güven Kuzey ve ark., 2021; Akbaş ve ark., 2025)
- Sitotoksik ajanlar (Çiftçi ve ark., 2021; Akbaş ve ark., 2023a, 2023b; Binici ve ark., 2023; Kaplan ve ark., 2024;)
- Fotodinamik terapi uygulamaları için fotosensitizörler (Gül ve ark., 2023)
- Sıvı kristaller (Rani ve ark., 2023; Habil ve ark., 2024)
- İyonik sıvılar (Okumuş ve ark., 2017; Akbaş ve ark., 2019)
- Yağlayıcılar (Wang ve ark., 2017)

Siklotrifosfazen türevlerinden bazıları, laboratuvar ölçeğindeki sentez aşamalarından endüstriyel üretim ve ticarileştirme sürecine başarıyla aktarıldı. Bu kapsamda hekzafenoksisiklotrifosfazen (**HPCTP**), günümüzde özellikle hassas elektronik bileşenlerin paketlenmesinde yüksek performanslı bir alev geciktirici olarak kullanılan önemli bir örnek teşkil etmektedir. Alev geciktirici etkinin mekanizması incelendiğinde, yapıda P ve N elementlerinin birlikte bulunmasının sinerjik bir katkı sağladığı görülmektedir. Fosfor içeren bileşikler, gaz fazında PO ve PO₂ radikallerinin oluşumu yoluyla serbest radikal temizleyici olarak işlev görmektedir; yoğun fazda ise fosforik asit oluşumu aracılığıyla kömürleşmeyi teşvik ederek termal yalıtımı artırmaktadır. Diğer taraftan, azot içeren bileşikler yanma sürecinde amonyak (NH₃) ve azot (N₂) gibi inert gazların açığa çıkmasını sağlayarak yanmayı baskılayıcı ek bir mekanizma oluşturmaktadır. Bu çok yönlü etki mekanizmaları, **HPCTP** başta olmak üzere P ve N içeren siklotrifosfazen türevlerinin alev geciktirici performansını açıklamaktadır (Seraji ve ark., 2021).

2.3. Karbazol Birimleri Taşıyan Siklotrifosfazen Türevleri ve Uygulamaları

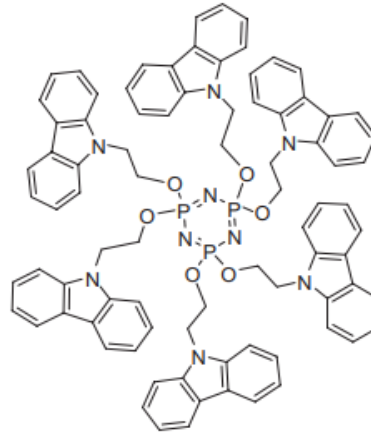
Konjuge organik malzemelerin tasarımı ve sentezi, sahip oldukları optik, elektriksel ve fotoelektrik özellikler nedeniyle son yıllarda önemli bir araştırma alanı haline gelmiştir. Organik fonksiyonel malzemelerin kimyasal olarak kolayca modifiye edilebilmesi, işlenebilirliklerinin yüksek olması ve özelliklerinin ayarlanabilmesi, bu sınıf bileşikler kimya alanında oldukça cazip kılmaktadır. Literatürde, bu tür malzemelerin moleküler ve supramoleküler elektronik, ışık hasadı sistemleri ve fotokataliz gibi geniş bir uygulama yelpazesinde kullanıldığı bildirilmektedir (Vijayakanth ve ark.,2022). Ayrıca, organik ve inorganik grupların tek bir molekül içerisinde birleştirilmesinin, farklı uygulamalara yönelik yeni işlevsellikler kazandırabileceği iyi bilinmektedir (Liu ve ark., 2021; Ren ve ark., 2021; Wu ve ark., 2025). Bu bağlamda, fonksiyonel organik konjuge grupların kullanımı, moleküler yapılara özgün optoelektronik özellikler kazandırmakta ve bu da iyi tasarlanmış organik-inorganik hibrit malzemelerin geliştirilmesine yönelik yoğun araştırmalara zemin hazırlamaktadır. Sonuç olarak, yeni organik-inorganik malzemelerin sentezi hem organik hem de inorganik kimyacılar için ilgi çekici ve hızla gelişen bir araştırma alanı olarak öne çıkmaktadır.

Çeşitli organik fonksiyonel gruplar arasında karbazol iskeleti, üstün optik özellikleri nedeniyle en önemli azot içeren aromatik heterohalkalı sistemlerden biri olarak öne çıkmaktadır (Gruzdev ve ark., 2021). Kovalent bağlanma yeteneği sayesinde karbazol türevlerinin kolaylıkla fonksiyonelleştirilebildiği ve bu yolla inorganik-organik hibrit sistemlerin sentezine olanak sağladığı literatürde iyi bilinmektedir (Sharma ve ark., 2020). Karbazol iskeleti, yapısal kararlılık, düşük redoks potansiyeli ve güçlü elektron verici karakteri gibi dikkat çekici özellikler göstermektedir. Bu özellikler, karbazol türevlerinin organik ışık yayan diyotlarda (OLED), kemosensörlerde ve floresan rezonans enerji transferi (FRET) uygulamalarında önemli potansiyel kullanım alanlarına sahip olmasını sağlamaktadır (Zhang ve ark., 2023).

Literatürde fenol ve naftol gibi aromatik alkoksi grupları içeren çok sayıda siklotrifosfazen türevi rapor edildi. Ancak, karbazol-süstitüe siklotrifosfazen türevlerine ilişkin çalışmaların son derece sınırlı olduğu dikkat çekmektedir (Palabıyık

ve ark., 2022; Cemaloğlu ve ark., 2023a, 2023b; Akbaş ve ark., 2025). Karbazol ve siklotrifosfazen çekirdeklerinin organik ve inorganik fonksiyonel malzemeler açısından taşıdığı önem göz önünde bulundurulduğunda, iyi fotofiziksel özellikler sergilemesi beklenen her iki yapısal birimi bir araya getiren yeni organik-inorganik fonksiyonel malzemelerin tasarımı ve sentezi, literatüre değerli katkılar sağlayabilecek niteliktedir.

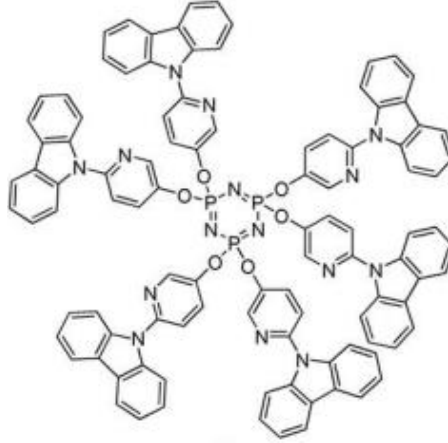
Zhang ve ark. (2008), karbazol grupları içeren hiper-yapılandırılmış siklotrifosfazen temelli moleküler camların fotorefraktif özelliklerini inceledi. Bu amaçla, siklotrifosfazen çekirdeğine dayalı iki hiper-yapılı fotorefraktif (PR) moleküler cam (M1 ve M2), nükleofilik yer değiştirme ve azo-bağlanma reaksiyonları kullanılarak sentezlendi (Şekil 2.13). Sentezlenen bu moleküllerin, yaygın organik çözücülerde yüksek çözünürlük sergilediği ve yüksek camsı geçiş sıcaklıklarına rağmen tam amorf yapıda kararlılıklarını korudukları rapor edildi. Fotorefraktif performansın değerlendirilmesinde doğrusal olmayan optik yöntemler kullanıldı; iki ışın bağlama ve dört dalga karıştırma teknikleri ile %30 N-etil-karbazol katkılı M1 ve M2 filmlerinin optik olarak şeffaf yapıda oldukları ve belirgin PR özellikler sergiledikleri ortaya konuldu.



Şekil 2.13. Hekza(N-etoksikarbazol)siklotrifosfazen bileşiğinin kimyasal yapısı

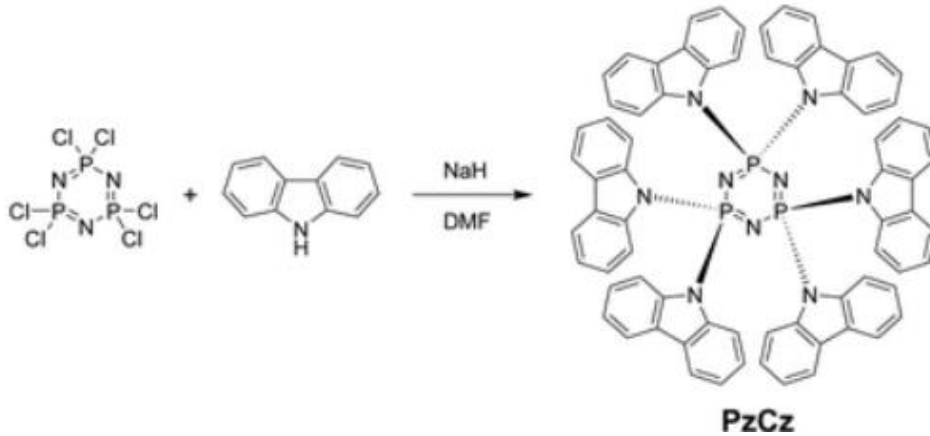
Soh ve ark. (2011), karbazol esaslı siklotrifosfazen türevlerini (Şekil 2.14) OLED’lerde konakçı malzeme olarak kullandılar. Söz konusu bileşiklerin, yüksek camsı geçiş sıcaklıkları ve yüksek termal ayrışma sıcaklıklarının yanı sıra, yüksek çözünürlük, iyi

film oluşturma yeteneği ve kolaylıkla elde edilebilen yüksek saflık gibi dikkat çekici özelliklere sahip oldukları rapor edildi.



şekil 2.14. Heksa-(2-karbazol-5-piridin-oksi)siklotrifosfazen bileşiğinin kimyasal yapısı

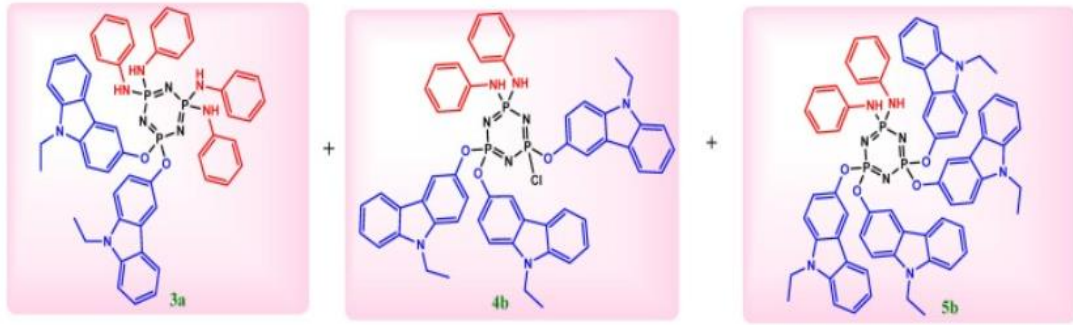
Nishimoto ve ark. (2014), TADF-OLED uygulamaları için yeni bir konak materyal geliştirilmesi amacıyla, serbest azot atomuna sahip karbazol ligandını siklotrifosfazene bağladı ve altı karbazol grubu ile tamamen sübstitüe edilmiş bir siklotrifosfazen türevini sentezlediler (şekil 2.15).



şekil 2.15. TADF-OLED'ler için yeni bir ana malzeme olarak PzCz'nin sentezi

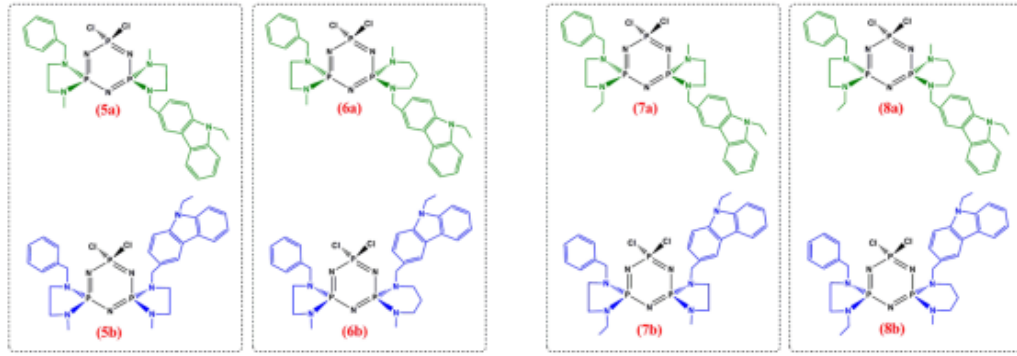
Palabıyık ve ark. (2022), karbazol sübstitüe siklotrifosfazen türevlerini (**3a**, **4b** ve **5b**) sentezlediler (şekil 2.16). Farklı çözücülerde elde edilen sonuçlar, **3a**, **4b** ve **5b** bileşiklerinin, yansıtıcı grupların artan sayısına bağlı olarak öncül bileşiklerle karşılaştırıldığında aynı analitik koşullar altında absorbans ve floresans yoğunluklarında artış gösterdiğini ortaya koydu. Bu tür karbazol-türevli siklotrifosfazen bileşiklerinin,

ışık toplama sistemleri, OLED'ler, floresan veya elektrokimyasal sensörler gibi çeşitli optik uygulamalar için potansiyel adaylar olduğu ve araştırmacılara yeni siklotrifosfazen tabanlı kromofor sistemleri geliştirilmesi konusunda önemli motivasyon sağladığı belirtildi.



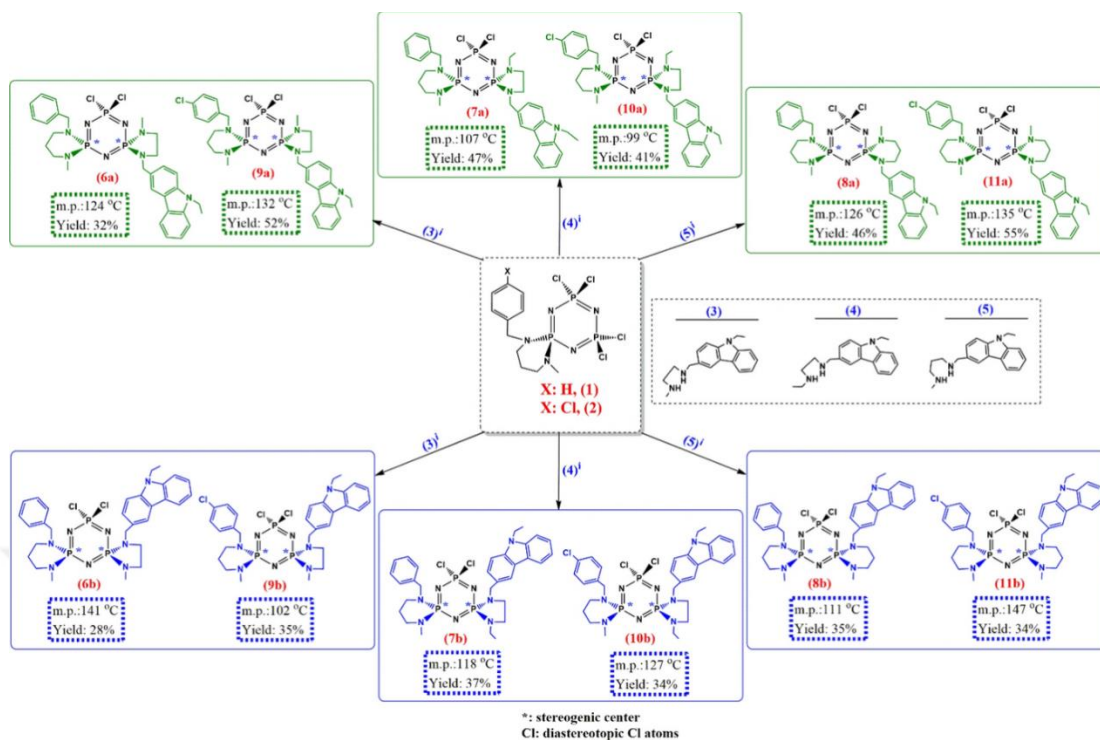
Şekil 2.16. Anilin ve hidroksi karbazol grupları taşıyan siklotrifosfazen türevleri

Cemaloğlu ve ark. (2023a), farklı sarkit kolları içeren asimetrik inorganik-organik hibrit çoklu-hetero halkalı cis/trans siklotrifosfazenler sentezlediler (Şekil 2.17). Bu bileşiklerin sentezlenmesindeki temel amaç, fotofiziksel ve stereogenik özelliklerinin yanı sıra antikanser, antioksidan ve antimikrobiyal aktivitelerinin ve DNA ile etkileşimlerinin değerlendirilmesidir. Karbazol birimleri içeren tüm N/N-dispirosiklotrifosfazenler (**5a-8b**), yaklaşık 4.9-6.5 ns ömür ve 0.11-0.20 aralığında kuantum verimi ile karakterize edilen bir floresans profili gösterdi. Antimikrobiyal aktiviteler açısından, *Pseudomonas aeruginosa* **5b**, **7a**, **8a** ve **8b** bileşiklerine duyarlı bulunurken, *Escherichia coli* çoğu fosfazen türevine duyarlılık gösterdi. Ayrıca, fosfazenlerin Vero hücreleri (sağlıklı) ve MDA-MB-231 meme kanseri hücrelerine karşı sitotoksik etkileri belirlendi. Antioksidan aktivite değerlendirmeleri, **5a** ve **5b** bileşiklerinin sırasıyla %55.1 ve %68.3 radikal süpürme oranları ile oldukça yüksek antioksidan kapasiteye sahip olduğunu gösterdi.



Şekil 2.17. Farklı asılı kolları içeren simetrik olmayan dispiro(N/N)siklotrifosfazenler

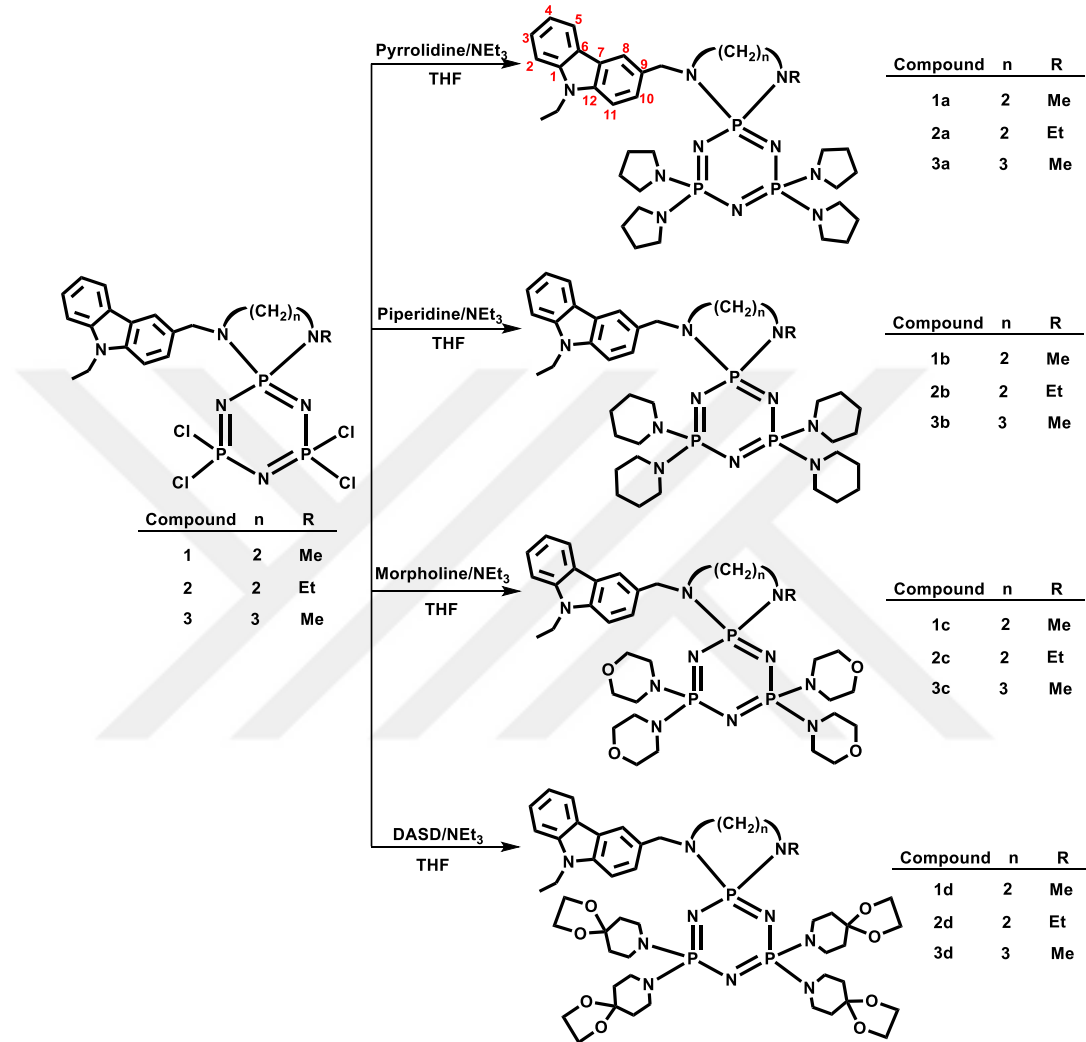
Cemaloğlu ve ark. (2024a) tarafından yürütülen çalışmada, farklı bağlı kollara sahip asimetrik inorganik-organik hibrit cis/trans siklotrifosfazenlerin (Şekil 2.18) sentezlenmesi ve spektral karakterizasyonları ile stereogenik, fotofiziksel ve biyolojik özellikleri belirlendi. Fotofiziksel ölçümler, söz konusu bileşiklerin yaklaşık 5.6-5.9 ns ömürlü emisyon sergilediğini ortaya koymaktadır. Ayrıca, bazı izomerlerin biyoaktif özelliklerinin farklılık gösterdiği ve belirli bakteri ile maya suşlarına karşı oldukça yüksek aktiviteye sahip olduğu belirlendi. Örneğin, trans-**8a** bileşiği *Bacillus cereus*'a karşı yüksek etkinlik gösterdi (MBC = 78.1 μ M), cis-**6b**, trans-**9a** ve cis-**9b** bileşikleri ise patojenik maya *Candida albicans*'a karşı önemli antimikrobiyal aktivite sergiledi (MFC = 156.3 μ M).



Şekil 2.18. Tetrakloro(benzil/4-klorobenzil) (N/N)spirosiklotrifosfazenlerin karbazolidiaminlerle kondensasyon reaksiyonları

Akbaş ve ark. (2025), çeşitli diaminler (9-etil-N-metil-3-karbazolil-1,2-diaminoetan, 9-etil-N-etil-3-karbazolil-1,2-diaminoetan ve 9-etil-N-metil-3-karbazolil-1,3-diaminopropan) ile **HCCP**'nin reaksiyonu sonucunda tetrakloro-(9-etil-3-karbazolil)-(NN)-spiro-siklotrifosfazen öncü bileşikleri (**1-3**) sentezlediler. Tetraamino-(9-etil-3-karbazolil)-(NN)-spirosiklotrifosfazenler (**1a-3a**, **1b-3b**, **1c-3c** ve **1d-3d**), bileşikler **1-3**'ün sırasıyla piperidin, piperidin, morfolin ve 1,4-dioksa-8-azaspiro[4,5]dekan (DASD) ile yer değiştirme reaksiyonları sonucunda hazırlandı (Şekil 2.19). En yüksek serbest radikal temizleme aktiviteleri (FRSA, %; **3a** (94.4 ± 0.8), **2c** (94.8 ± 0.3) ve **2d** (85.9 ± 0.4) bileşikleri için gözlemlendi. **1a-3a** ve **1b-3b** bileşikler, standart antibiyotiklere kıyasla mantarlara ve bazı G(+) bakterilere karşı önemli ölçüde daha yüksek antimikrobiyal aktivite gösterdi. Ayrıca, siklotrifosfazenlerin antimikrobiyal aktivitesi için yapı-aktivite ilişkisi (SAR) değerlendirildi. Sitotoksikite testlerinde, **1a** ve **2a** bileşikler HT-29 (kolon adenokarsinomu) hücrelerine karşı daha yüksek toksisite gösterdi. Bunun yanı sıra, tüm spirosiklotrifosfazenlerin insan karbonik anhidraz izoformları I ve II (hCA I ve hCA II) üzerindeki etkileri, *in vitro* esterez aktiviteleri ölçülerek değerlendirildi. AC_{50} değerlerine göre **3b**, hCA'lara karşı en güçlü aktivator olarak öne çıkarken; izoform

seçiciliği ve aktivatör potansiyeli göz önüne alındığında, **3a** bileşiinin özellikle hCA II için en etkili aktivatör olduğu belirlendi.

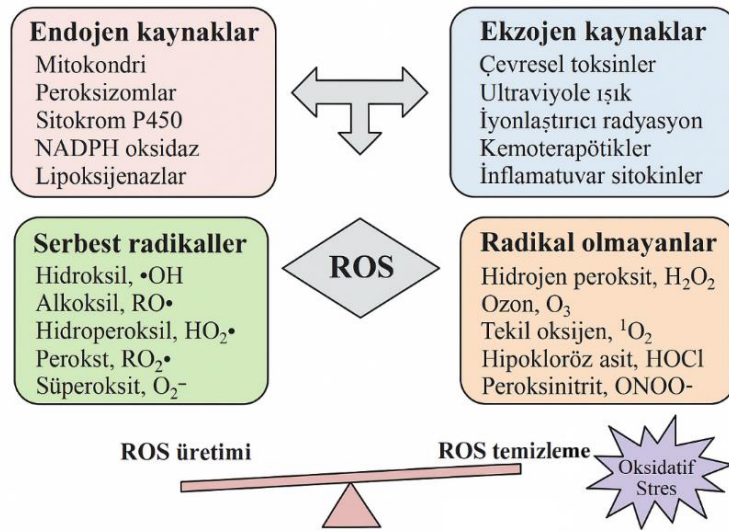


şekil 2.19. Tetraamino-(9-etil-3-karbazolil)-(NN)-spirosiklotrifosfazenler

2.4. Siklotrifosfazen Türevlerinin Serbest Radikal Giderme Aktiviteleri

Serbest radikallerin oluşumu, metabolik sistemimizde kritik bir rol üstlenmektedir. Serbest radikaller, hücresel metabolizmanın redoks süreci sırasında üretilen son derece reaktif moleküllerdir. Eşlenmemiş elektronları nedeniyle reaktif N, S veya O türleri (RSS, RNS veya ROS) olarak sınıflandırılırlar (Rana vd. 2024). Bu reaktif türler; hücre sinyal iletimi, doku homeostazının korunması, redoks regülasyonu, bağışıklık yanıtı,

enfeksiyonlara karşı savunma ve çeşitli fizyolojik süreçlerde temel işlevler üstlenirler. Ancak, endojen (örneğin hücre sinyal iletimi süreçleri) veya ekzojen (örneğin çevresel toksinler) kaynaklı serbest radikallerin ve radikal olmayan türlerin aşırı üretimi, Şekil 2.20’de gösterildiği üzere oksidatif strese yol açmakta ve bu durum nörodejeneratif hastalıklar, kanser, kardiyovasküler hastalıklar ve arterioskleroz, romatoid artrit ve sıtma gibi çeşitli sağlık sorunlarının temelinde yer almaktadır. Oksidatif stres, prooksidan-antioksidan dengesinin prooksidan lehine bozulması şeklinde tanımlanmaktadır. Bu nedenle, aşırı reaktif türlerin eliminasyonu için antioksidan sistemlerin etkinliği hayati önem taşımaktadır. Dolayısıyla, yüksek serbest radikal temizleme kapasitesine sahip bileşiklerin geliştirilmesi ve yeni antioksidan mekanizmalarının aydınlatılması, günümüzde de önemini koruyan ve yoğun ilgi gören bir araştırma alanı olmaya devam etmektedir (Mittal ve ark., 2022).



Şekil 2.20. Serbest radikaller ve radikal olmayanlar olmak üzere farklı ROS sınıflarının endojen ve ekzojen kaynaklardan üretilmesi

Antioksidanlar, oksijenin zararlı etkilerini önleyerek serbest radikalleri yakalar ve etkisiz hâle getirerek hücreler üzerindeki oksidatif hasarı engeller. Antioksidanlar genel olarak **doğal** ve **sentetik** olmak üzere iki gruba ayrılır. Doğal antioksidanlar arasında tokoferoller, A, C ve E vitaminleri ile polifenolik bileşikler yer alır ve genellikle meyve ve sebzelerden elde edilir. Bu bileşikler, antioksidan özelliklerinin yanı sıra kanser karşıtı ve çeşitli hastalıkların önlenmesinde de kullanılmaktadır. Bununla birlikte, doğal antioksidanların elde edilmesindeki zorluklar ve düşük stabilite, gıda endüstrisinin

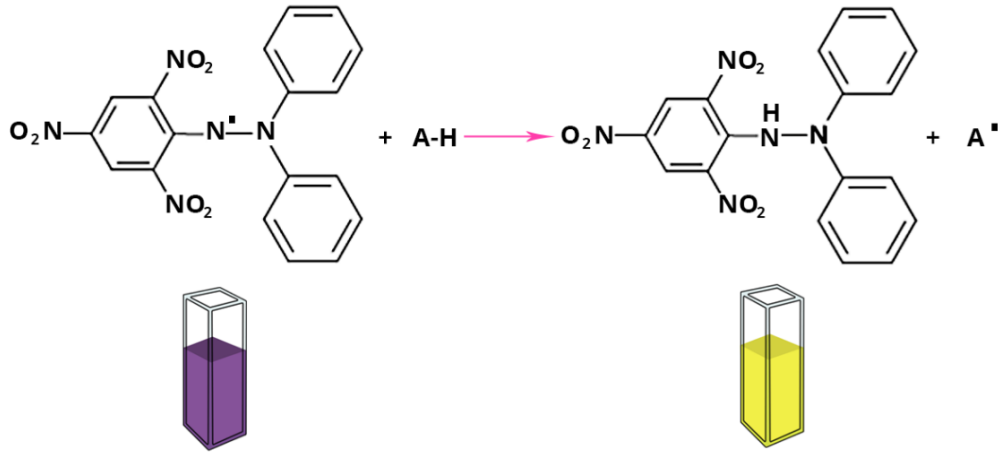
ihtiyaçlarını tek başına karşılamalarını sınırlamaktadır. Buna karşılık, sentetik antioksidanlar, gıda endüstrisinde yaygın olarak tercih edilmektedir. Bu bileşikler, çeşitli hammadde kaynaklarından üretilebilir, teknolojik olarak geliştirilmiş, düşük maliyetli, yan etkisi az, yüksek radikal temizleme kapasitesine sahip ve kolay temin edilebilir özellikler gösterir. Günümüzde gıdalarda en sık kullanılan sentetik fenolik antioksidanlar arasında bütillenmiş hidroksianisol (BHA, E320), bütillenmiş hidroksitoluen (BHT, E321), tersiyer bütildihidrokinon (TBHQ, E319) ve propil gallat (PG, E310) yer almaktadır. Bu bileşikler, özellikle diyet yağları ve yağ içeren gıdaların oksidatif bozulmasını önlemek amacıyla kullanılır. Sentetik fenolik antioksidanlar, belirli koşullar altında gıda kaynaklı peroksitlerle etkileşerek oksidatif bozulma yolunu engeller ve böylece gıda stabilitesini artırır ve raf ömrünü uzatır. Bu nedenle, antioksidanların doğru seçimi ve uygulanması yalnızca üreticilere ekonomik faydalar sağlamakla kalmaz, aynı zamanda tüketicilere daha güvenli ve dayanıklı gıda ürünleri sunar (Xu ve ark., 2021).

Doğal antioksidan kaynaklarının etkin şekilde araştırılması ve yeni antioksidan bileşiklerin tasarlanması, antioksidan aktivitesinin güvenilir yöntemlerle değerlendirilmesini gerektirmektedir. Bu bağlamda, antioksidan aktivite ölçümünde geleneksel yöntemlere duyulan ihtiyaç devam etmekte olup, mevcut metodolojik protokoller çoğunlukla karmaşık yapıdadır ve uzun süreli testler gerektirmektedir. Hidrojen atomu transferine dayalı testler arasında Oksijen Radikali Absorpsiyon Kapasitesi (ORAC), Hidroksil Radikali Antioksidan Kapasitesi (HORAC), Toplam Peroksil Radikali Yakalama Antioksidan Parametresi (TRAP) ve Toplam Oksiradikal Temizleme Kapasitesi (TOSC) yer almaktadır. Elektron transferine dayalı yöntemler ise Bakır İndirgeyici Antioksidan Gücü (CUPRAC), Ferrik İndirgeyici Antioksidan Gücü (FRAP) ve Folin-Ciocalteu testini kapsamaktadır. Hem hidrojen atomu hem de elektron transferini içeren karma testler arasında ise 2,2'-Azinobis-(3-etilbenzotiyazolin-6-sülfonik asit) (ABTS) ve [2,2-di(4-tert-oktilfenil)-1-pikrilhidrazil] (DPPH) testleri öne çıkmaktadır. Tüm bu yöntemler, kimyasal reaksiyonlara dayalı olup kinetik süreçlerin değerlendirilmesi veya denge durumuna ulaşılması, karakteristik renklerin oluşumu ya da çözeltilerin renk değişimleri esas alınarak spektrofotometri ile izlenmektedir. Bu testler, hem saf bileşiklerin antioksidan kapasitesinin incelenmesinde hem de kompleks

numunelerin toplam antioksidan kapasitesinin belirlenmesinde başarıyla uygulanmaktadır. Antioksidan testlerinin seçiminde dikkate alınması gereken önemli parametrelerden biri, çalışma pH'ıdır. Farklı testler asidik (FRAP), nötr (CUPRAC) veya alkali (Folin-Ciocalteu) koşullarda uygulanabilmektedir. Ayrıca, hidrofilik ve lipofilik antioksidanlara uygulanabilirlik de kritik bir faktördür. Örneğin, ABTS ve CUPRAC yöntemleri her iki tür antioksidanı da değerlendirebilirken, FRAP ve Folin-Ciocalteu testleri yalnızca hidrofilik, DPPH testi ise yalnızca lipofilik sistemlere uygulanmaktadır. Bununla birlikte, gıda matrisinin arka plan rengi de ölçümlerde belirleyici bir faktör olup, özellikle renk bozulmasına dayalı yöntemlerde (ABTS, DPPH), renk oluşumuna dayalı testlere (FRAP, CUPRAC) kıyasla daha güçlü parazitik etkilere yol açabilmektedir (Munteanu ve Apetrei, 2021).

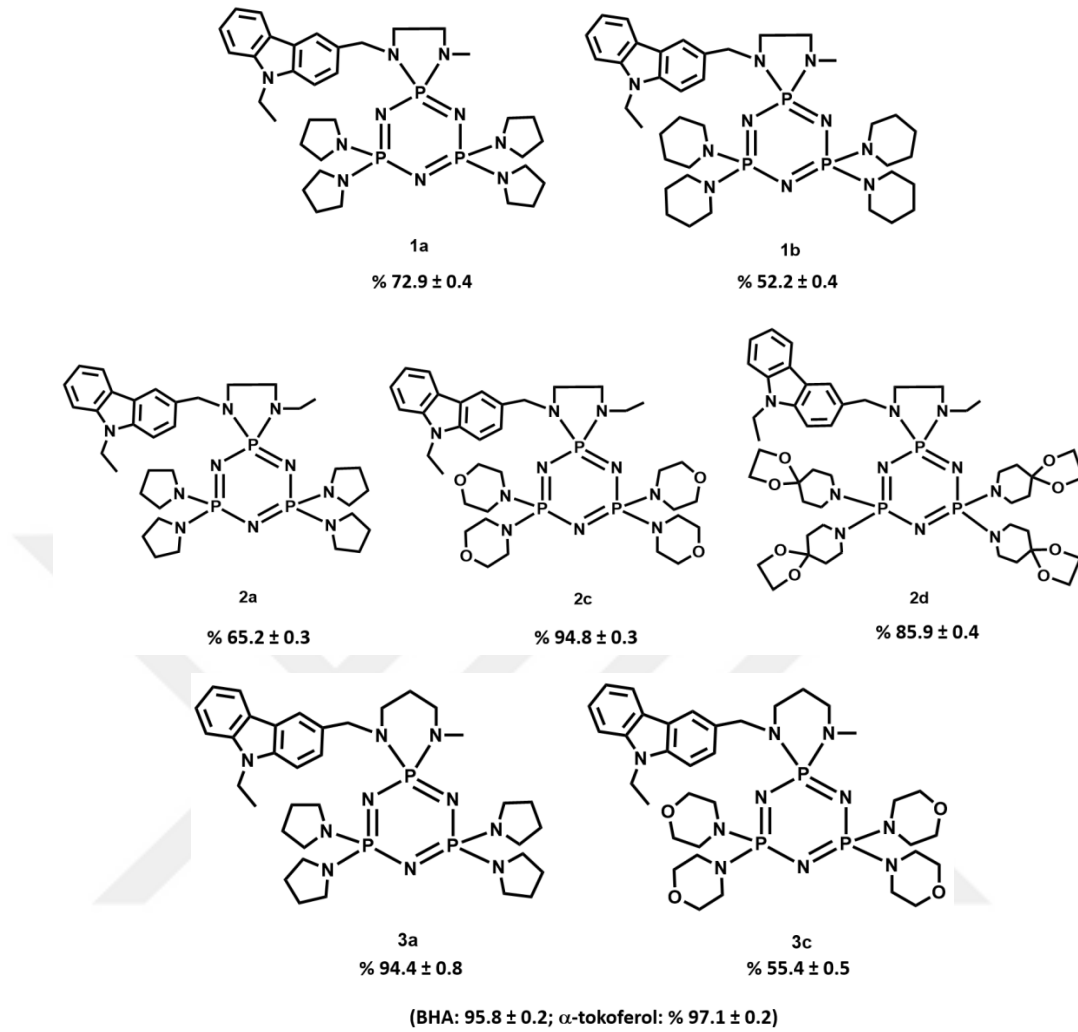
DPPH•radikal süpürücü testi, antioksidanların radikal süpürme kapasitesinin (RSA) değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılan, pratik, hızlı ve düşük maliyetli bir yöntem olarak kabul edilmektedir. Antioksidan aktivitenin belirlenmesinde en sık başvuru ve literatürde en iyi tanımlanmış yöntemlerden biri olması, bu testin önemini artırmaktadır. Ayrıca, DPPH•yönteminin, radikal bileşiğin yapısal olarak kararlı olması ve deneysel koşullarda yeniden üretilmesine gerek bulunmaması gibi özellikleri, diğer yöntemlere kıyasla önemli bir metodolojik üstünlük sağlamaktadır (Silva ve ark., 2024). 1958 yılında Blois, antioksidanların radikal süpürme kapasitesini veya hidrojen bağışlama potansiyelini pratik ve analitik olarak ölçmek amacıyla DPPH reaktifinin kullanımını ilk kez önermiştir. DPPH•yöntemi, belirli bir miktar potansiyel antioksidanın DPPH•çözeltisine eklenmesi ve DPPH•ile antioksidan arasındaki reaksiyon sonucu oluşan radikal söndürme oranının spektrofotometrik olarak ölçülmesi esasına dayanır. DPPH•molekülündeki azot atomunun eşleşmemiş değerlik elektronu, antioksidanlardan bir hidrojen (H) atomu alarak indirgenir ve bu süreç, çözeltinin mor renkten soluk sarıya dönüşmesiyle sonuçlanarak DPPH-H (hidrazin türevi) oluşumuna yol açar (Şekil 2.21). Antioksidanların indirgeyici kapasitesi, bu nedenle yaklaşık 515-520 nm dalga boyunda absorbans değerlerindeki azalma izlenerek nicel olarak değerlendirilebilir. Fenoller ve polifenoller, özellikle elektron açısından zengin sübstitüentlere sahip olduklarında, hidrojen atomu bağışı yoluyla DPPH•radikali ile

etkili biçimde reaksiyona girerek güçlü antioksidan özellik sergilerler. Bu etkileşim, reaksiyon ortamına bağlı olarak, tek elektron transferi veya hidrojen atomu transferi mekanizmalarından biri ya da her ikisinin kombinasyonu ile gerçekleşebilir. Meyve, sebze ve bitkiler, fenolik bileşikler açısından zengin içeriklere sahip olduklarından, bu kaynaklardan elde edilen özütler yaygın olarak araştırılmakta ve gıdalara doğal antioksidan olarak ilave edilerek oksidatif bozulmayı kontrol etme, toksik oksidasyon ürünlerinin oluşumunu geciktirme, besin değerini koruma ve ürünlerin raf ömrünü uzatma amacıyla kullanılmaktadır. Bitki özütlerinin antioksidan kapasitesinin değerlendirilmesinde DPPH•radikal tarama yöntemi, laboratuvar ortamında standart ve rutin bir prosedür olarak geniş kabul görmektedir. Ancak DPPH•analizinin sağladığı avantajlara rağmen, çözeltinin pH'ı, çözücünün polaritesi ve özütlerde bir arada bulunan diğer bileşikler (örneğin doğal asitler, metal iyonları ve pigmentler) spektrofotometrik ölçümlerin doğruluğunu olumsuz yönde etkileyebilir (Chen ve ark., 2020).



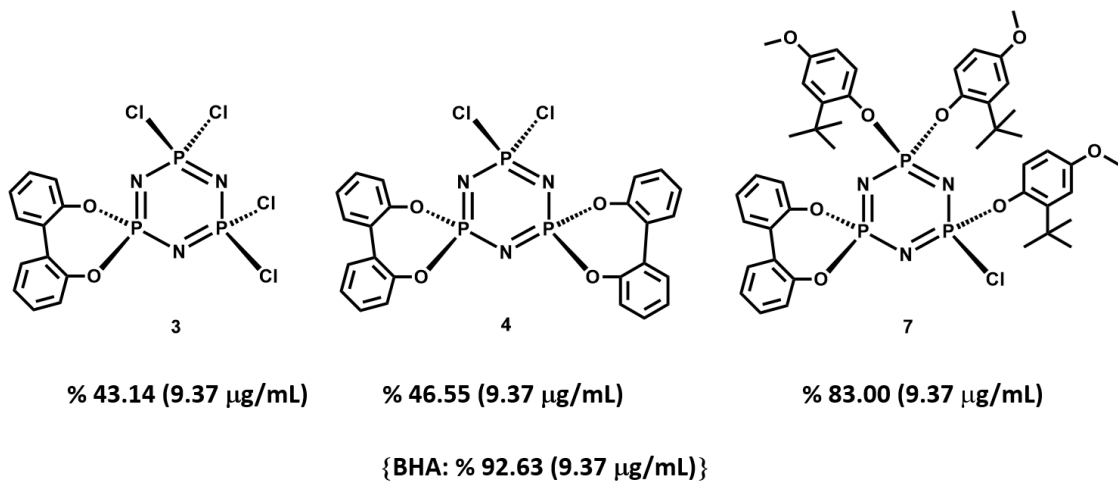
Şekil 2.21. DPPH•radikal süpürme mekanizması

Literatürde bildirilen çeşitli siklotrifosfazen türevlerinin antioksidan aktivitelerine yönelik araştırmalar, karbazolil grubu içeren bileşiklerin anlamlı derecede yüksek radikal süpürücü aktivite sergilediğini göstermektedir (Şekil 2.22). Tetraamino-(9-etil-3-karbazolil)-(NN)-spirosiklotrifosfazenlerden en yüksek serbest radikal giderme aktiviteleri (FRSA'lar, %) **3a** (94.4 ± 0.8), **2c** (94.8 ± 0.3) ve **2d** (85.9 ± 0.4) için gözlemlendi (Akbaş ve ark.,2025).



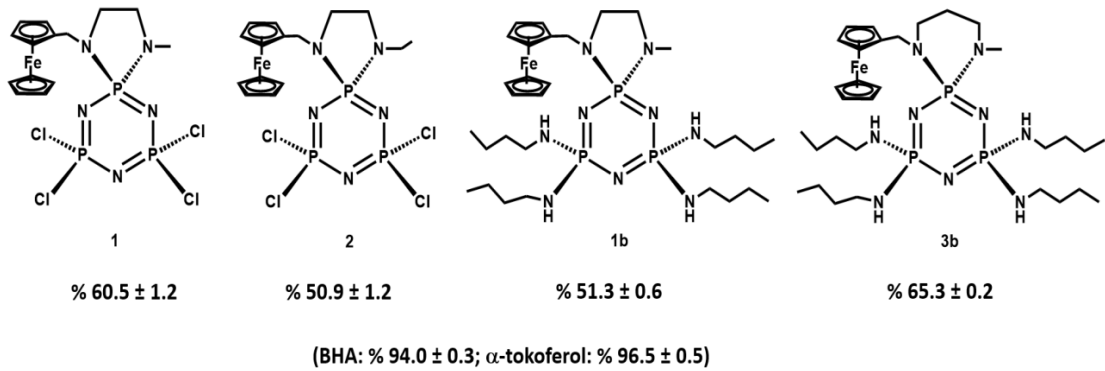
Şekil 2.22. Tetraamino-(9-etil-3-karbazolil)-(NN)-spirosiklotrifosfazenlerin serbest radikal giderme aktiviteleri

[N₃P₃(biph)Cl₄] ve [N₃P₃(biph)₂Cl₂]'ün BHA ile reaksiyonu sonucunda elde edilen siklotrifosfazen türevlerinin antioksidan (serbest radikal giderici) aktiviteleri incelendiğinde, Bileşik 7'nin 9.37 µg/mL gibi oldukça düşük bir konsantrasyonda dahi %83 oranında antioksidan aktivite sergilediği; Bileşik 3 ve 4'ün ise 18.75 µg/mL düzeyinde nispeten düşük konsantrasyonlarda belirgin antioksidan özellik gösterdiği rapor edildi (Şekil 2.23) (Sönmez ve ark.,2025).



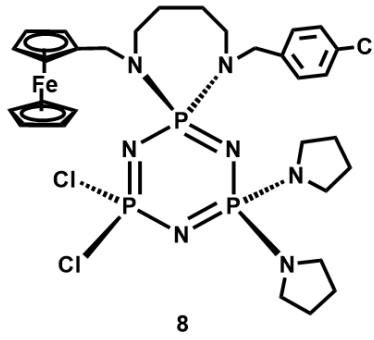
Şekil 2.23. Bütillenmiş oksianisol grupları taşıyan spiro-(2,2'-dioksibifenil)-siklotrifosfazen türevleri ve bunların antioksidan aktiviteleri

Tetrakloromonoferosenil-(N/N)-spirosiklotrifosfazenler ve tetrakis(n-bütülamino) monoferosenil-(N/N)-spirosiklotrifosfazenlerin antioksidan aktiviteleri FRSA kullanılarak belirlendi ve en yüksek FRSA değerine sahip bileşiğin (% 65.3 ± 0.2), Cl atomlarının n-bütülamino gruplarıyla yer değiştirdiği altı üyeli bir spiro halkasına sahip olan Bileşik **3b** olduğu bulundu (Şekil 2.24) (Cemaloğlu ve ark., 2025a).



Şekil 2.24. Tetrakis(kloro) ve tetrakis(alkilamino) monoferosenil-(N/N)-spiro siklotrifosfazenlerin serbest radikal giderme aktivitesi

N-ferrosenil-N'-(4-klorobenzil)spiro-(NN)-siklotrifosfazen türevlerinin serbest radikal giderme aktiviteleri incelendiğinde ise Bileşik **8** % 21.8±0.6 aktivite sergiledi (Şekil 2.25) (Cemaloğlu ve ark., 2025b).

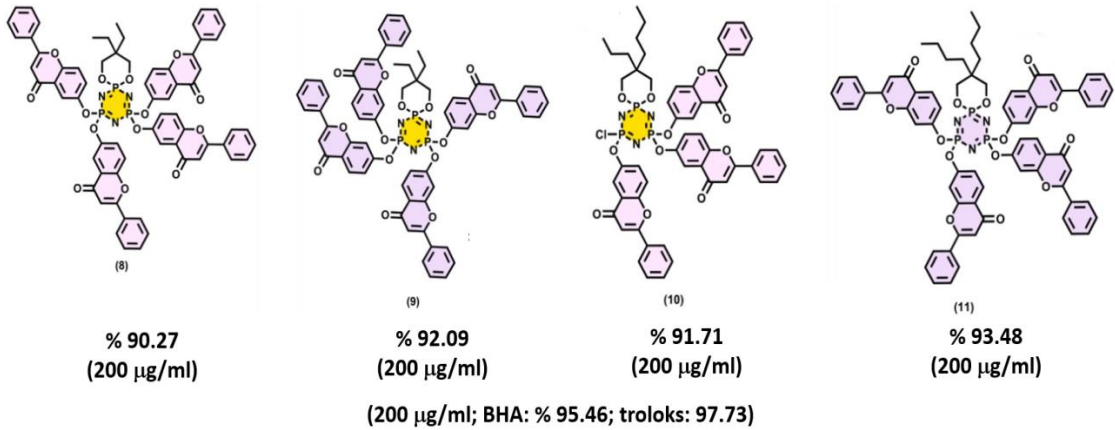


% 21.8 ± 0.6

(BHA: % 97.7 ± 0.1)

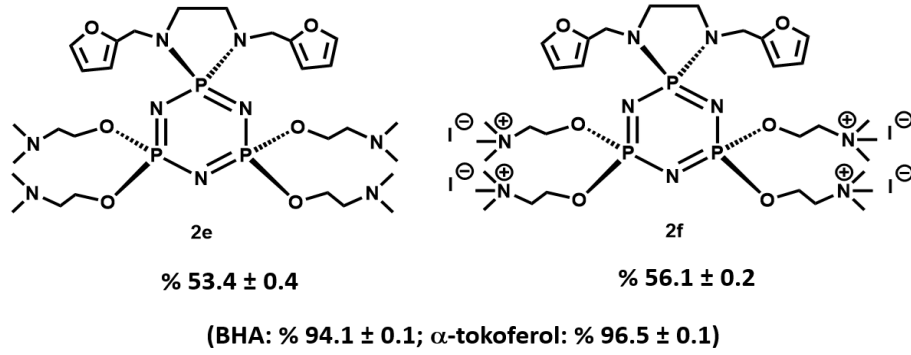
Şekil 2.25. N-ferrosenil-N'-(4-klorobenzil)spiro-(NN)-siklotrifosfazen türevinin serbest radikal giderme aktivitesi

6-hidroksiflavyon ve 7-hidroksiflavyon ile fonksiyonelleştirilmiş monospiro siklotrifosfazen türevlerinin antioksidan aktiviteleri DPPH analizi aracılığıyla incelendi ve 200 µg/mL konsantrasyonda en yüksek DPPH radikal süpürme aktivitesi %93.48 ile Bileşik 9'da gözlemlendi (Şekil 2.26) (Kitmür ve ark., 2025).



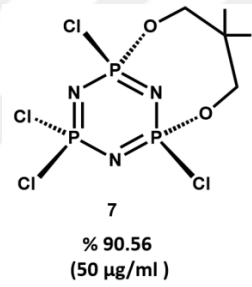
Şekil 2.26. 6-hidroksiflavyon ve 7-hidroksiflavyon ile fonksiyonelleştirilmiş monospiro siklotrifosfazen türevlerinin antioksidan aktiviteleri

(2-Furanilmetil)spiro(N/N)siklotrifosfazenlerin kuaternize türevlerinin en yüksek radikal temizleme aktivitesi değerleri Bileşik 2e için (% 53.4 ± 0.4) ve Bileşik 2f için (56.1 ± 0.2) tespit edildi(Şekil 2.27) (Akbaş, 2024).



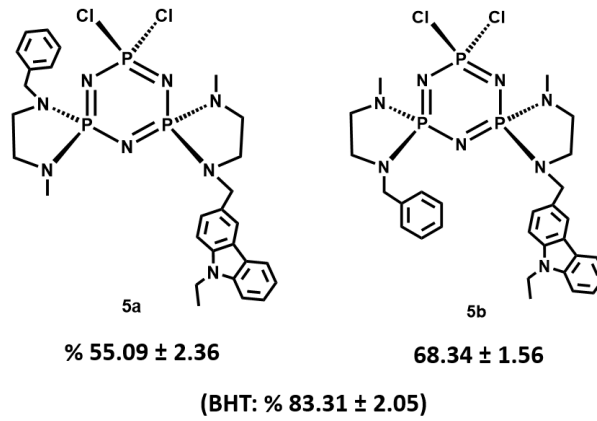
Şekil 2.27. (2-Furanilmetil)spiro(N/N)siklotrifosfazenlerin kuaternize türevlerinin serbest radikal giderme aktiviteleri

3-hidroksiflavanon esaslı siklotrifosfazen bileşiklerinden Bileşik 7'nin DPPH aktivitesi değerlendirildiğinde en etkili antioksidan aktivite (%90.56) gösterdiği bulundu (Şekil 2.28) (Çiftçi ve ark., 2024).



Şekil 2.28. 3-Hidroksiflavanon içeren ansa-siklotrifosfazen bileşiğinin antioksidan aktivitesi

Dikloro trans/cis N/N-dispirosiklotrifosfazenlerin (**5a** ve **5b**) sırasıyla % 55.1 ve % 68.3 oranında radikal temizleme aktiviteleri açısından çok yüksek antioksidan aktiviteye sahip olduğu görülmektedir (Şekil 2.29) (Cemaloğlu ve ark., 2023a).

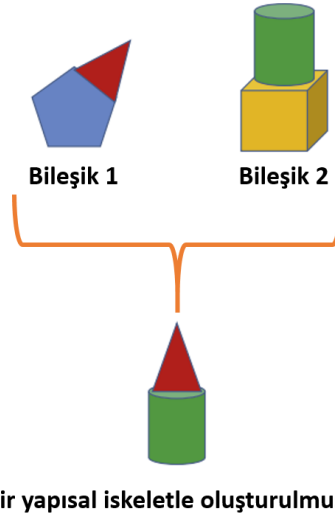


Şekil 2.29. Farklı asılı kollara sahip asimetrik dispiro (N/N) siklotrifosfazenlerin serbest radikal giderme aktiviteleri

Sonuç olarak, çalışma verileri; spiro halkasının boyutu, yan zincirde metil veya etil substitüentlerinin varlığı ve pirolidino, morfolino ile tetra-1,4-dioksa-8-azaspiro[4,5]dekano gibi amino fonksiyonlarının yapıya katılımının, antioksidan aktivite üzerinde belirleyici rol oynadığını göstermektedir.

2.5. Moleküler Hibridizasyon Stratejisi

Hibrit moleküllerin sentezi ve bunların çeşitli farmakolojik ajanlar ve güçlü ilaçlar olarak değerlendirilmesi son yirmi yıldır sürekli bir ivme kazandı. Moleküler hibridizasyon (MH), iki molekülü (veya parçalarını) yeni ve tek bir kimyasal yapıda birleştirmeyi amaçlayan, yaygın olarak kullanılan bir tıbbi kimya stratejisidir (Şekil 2.30) (Zhang ve ark., 2017; Ivasiv ve ark., 2019). Genel olarak, antifungal, antimalaryal, antitüberküloz, antiinflamatuvar ve antikanser ajanların geliştirilmesi için doğal/sentetik ve ilaç/ilaç dışı yapı iskelelerinin moleküler hibridizasyonuna ilişkin çeşitli çalışmalar yapılmaktadır. İki veya daha fazla farmakofor tek bir molekülde birleştirildiğinde biyolojik potansiyelde önemli bir iyileşme gözlemlendi. Çoğu durumda hibrit moleküller iki veya daha fazla biyolojik olarak aktif kısmın birleştirilmesiyle elde edildiğinden, düşük toksisite ve bireysel kısımların tıbbi etkinliğinde sinerji sergileme avantajına sahiptirler, ancak ters özellikler tamamen göz ardı edilemez (Mishra ve Singh, 2016; Yu ve ark., 2016).



Şekil 2.30. Moleküler hibritizasyon yoluyla hibrit bileşik tasarımı

Fosfazenler, bu stratejiye uyarlanabilecek önemli yapı iskelelerinden biridir ve kolay fonksiyonelleştirilebilen yapıları sayesinde farklı farmakoforların entegrasyonuna elverişli bir platform sunmaktadır. Yapısal çeşitlilikleri ve kimyasal modifikasyonlara olan açıklıkları, fosfazenlerin biyolojik açıdan aktif hibrit türevlerinin tasarımında cazip bir seçenek haline gelmesini sağlamaktadır. Son yıllarda gerçekleştirilen çalışmalar, fosfazen türevlerinin belirgin antimikrobiyal ve antikanser aktiviteler sergilediğini ortaya koydu. Moleküler hibridizasyon yaklaşımı ile fosfazen çekirdeğine iki veya daha fazla farmakoforun entegre edilmesi, biyolojik etkinliğin artırılması, farmakokinetik özelliklerin iyileştirilmesi ve toksisite profilinin düşürülmesi açısından önemli avantajlar sunmaktadır (Akbaş ve ark., 2025; Cemaloğlu ve ark., 2025a, 2025b).

Bu tez çalışmasında, trimerik fosfazen çekirdeği üzerine inşa edilen özgün hibrit bileşiklerin sentezi gerçekleştirildi. Moleküler hibritleşme yaklaşımı doğrultusunda yürütülen sentezlerde, biyolojik etkinliği literatürde ortaya konmuş karbazolil-diamin türevleri ile sekonder amin bileşikleri, biyoyumlu özellikleriyle öne çıkan trimerik fosfazen iskeleti üzerinde bir araya getirildi (Şekil 1.1).

3.MATERYAL ve YÖNTEM

3.1. Materyal

Bu tez kapsamında kullanılan 9-etil-3-karbazolkarboksaldehit, etilendiamin, 1,3-diaminopropan, heksaklorosiklotrifosfazen (trimer), pirolidin, piperidin, morfolin, 1,4-dioksa-8-azaspiro [4,5] dekan (DASD), trietilamin, sodyum borhidrür (NaBH_4), susuz sodyum sülfat, metanol, diklorometan, tetrahidrofuran (THF), toluen, hekzan, petrol eteri ve asetonitril gibi tüm kimyasallar ve çözücüler, yüksek saflıkta olacak şekilde çeşitli ticari tedarikçilerden temin edildi. Kolon kromatografisinde Merck Kieselgel 60 (230-400 mesh ATSM) silika jel kullanıldı. Tüm reaksiyonlar Merck DC Alufolien Kieselgel 60 B254 plakaları üzerinde farklı çözücülerde ince tabaka kromatografisi (İTK) ile izlendi.

3.2. Kullanılan Cihazlar

Bileşiklerin FT-IR spektrumları Jasco Spectra Manager Sürüm 2 yazılımı (v 2.14.05) kullanılarak analiz edildi. Bileşiklerin NMR verileri MestReNova yazılımı (2009 Mestrelab Research, S.L., v 6.0.2-5475) kullanılarak analiz edildi ve referans olarak CDCl_3 ve DMSO seçildi. İzotop dağılımlarının teorik değerleri MSTools (EPFL, Lozan, İsviçre) tarafından sağlanan moleküler kütle hesaplayıcısı kullanılarak oluşturuldu.

Sentezlenen bileşiklerin karakterizasyonunda kullanılan cihazlar Çizelge 3.1’de listelendi.

Çizelge3.1. Sentezlenen bileşiklerin yapılarının aydınlatılmasında kullanılan cihazlar

Yöntem	Cihaz	Kurum
Fourier Dönüşümlü Kızılötesi (FT-IR) Spektroskopisi	JASCO FT/IR-430 spektrometresi	Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Anorganik Kimya Laboratuvarı
Ultraviyole-Görünür Bölge (UV-Gör) Absorpsiyon Spektroskopisi	Shimadzu UV-2600 UV-Vis spektrofotometre	Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Anorganik Kimya Laboratuvarı
Erime Noktası Tayin Cihazı	Barnstead Elektrotermal 9100 cihazı	Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Organik Kimya Laboratuvarı
¹ H ve ¹³ C Nükleer Manyetik Rezonans (NMR) Spektroskopisi	Bruker AVANCE III 400 MHz NMR Spektrometresi	Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Uygulama ve Araştırma Merkezi
³¹ P NMR Spektroskopisi	Bruker AVANCE III 400 MHz NMR Spektrometresi	Giresun Üniversitesi Merkezi Araştırma Laboratuvarı Uygulama ve Araştırma Merkezi (GRÜMLAB)
Yüksek Çözünürlüklü Kütle Spektrometresi (HRMS)	Agilent 6530 Accurate-Mass	Doğu Anadolu Yüksek Teknoloji Uygulama ve Araştırma Merkezi (DAYTAM)
Elementel Analiz	Thermo Flash 2000 CHN-S Element Analizörü	Çankırı Karatekin Üniversitesi Merkezi Araştırma Laboratuvarı (ÇANKAM)
Tek KristalX-Işını Diffraktometresi	Bruker SmartApex IIQuazar	Gebze Teknik Üniversitesi Kimya Bölümü

3.3. Yöntem

3.3.1. Schiff bazı ve diamin bileşiklerinin sentezi

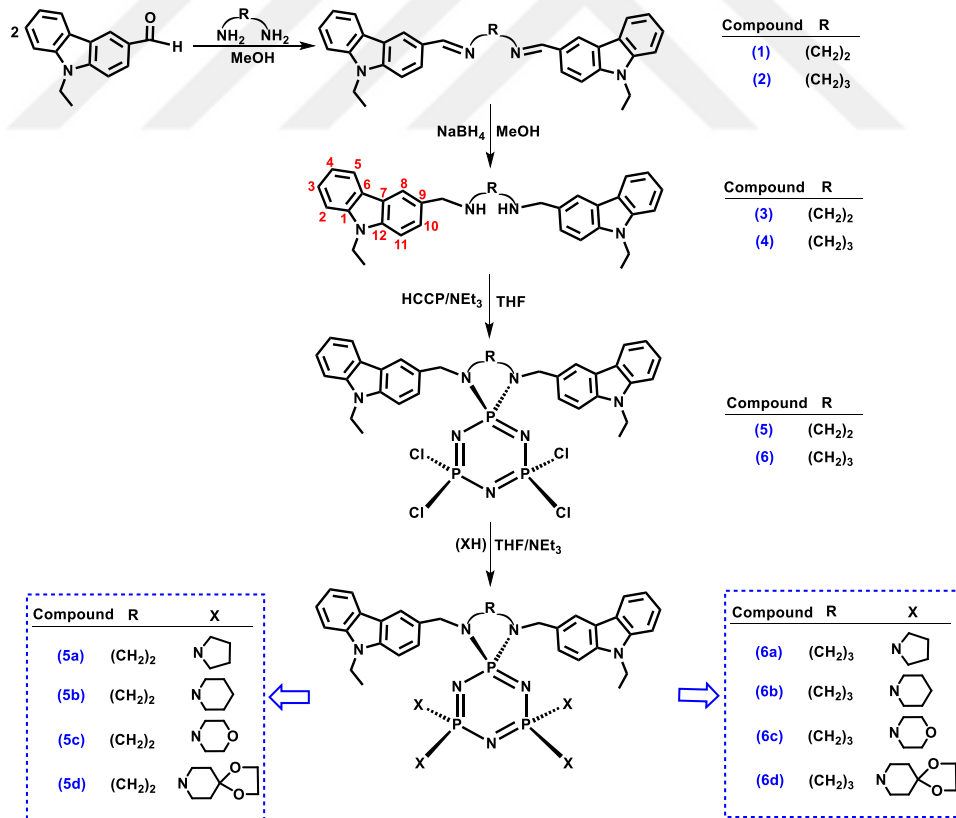
9-etil-3-karbazolkarboksaldehit ile uygun alifatik diaminler (etilendiamin ve 1,3-propandiamin) arasında metanol ortamında gerçekleştirilen kondenzasyon reaksiyonları sonucunda Schiff bazları (**1** ve **2**) sentezlendi. Elde edilen Schiff bazları, NaBH₄ ile indirgenerek karşılık gelen diamin türevlerine (**3** ve **4**) dönüştürüldü (Şekil 3.1).

3.3.2. Tetrakloro bis(9-etil-3-karbazolil)spiro(N/N)siklotrifosfazenlerin sentezi

Sentezlenen diaminler ile **HCCP** arasındaki 1:1 mol oranındaki reaksiyonlar, THF ortamında, trietilamin eşliğinde ve buz banyosu koşullarında gerçekleştirildi. Bu reaksiyonlar sonucunda tetrakloro bis(9-etil-3-karbazolil)spiro(N/N)siklotrifosfazen türevleri (**5** ve **6**) elde edildi. Yapılan analizler sonucunda, reaksiyonlardan yalnızca spiro ürünlerin oluştuğu tespit edildi (Şekil 3.1).

3.3.3. Tetraamino bis(9-etil-3-karbazolil)spiro(N/N)siklotrifosfazenlerin sentezi

Sentezlenen spiro-fosfazen türevleri, THF çözücüsü içerisinde, trietilaminin baz olarak kullanıldığı ortamda ve pirolidin, piperidin, morfolin ile DASD gibi monoaminlerin molar fazlasıyla reaksiyona sokularak yeni fosfazen türevleri (**5a-5d** ve **6a-6d**) sentezlendi (Şekil 3.1).



Şekil 3.1. Bis(9-etil-3-karbazolil)-(N,N)-spiro-tetrakloro ve tetraamino siklotrifosfazenler

3.4. Deneysel Bölüm

3.4.1. Bileşik (1)'in sentezi

9-Etil-3-karbazolkarboksaldehit (1.00 g, 4.48 mmol), metanol (50 mL) içerisinde çözülerek 100 mL'lik cam balon içerisine alındı. Elde edilen çözeltiye etilendiamin (0.13 g, 2.24 mmol) eklendi ve karışım geri soğutucu altında, reflüks koşullarında 24 saat süreyle ısıtıldı. Reaksiyonun ilerleyişi İTK yöntemi ile izlendi. Reaksiyon tamamlandıktan sonra karışım oda sıcaklığına kadar soğutuldu. Bu işlem sonucunda oluşan ürün (Schiff bazı, Bileşik 1), açık sarı katı formda çökerek çözelti içerisinde ayrıldı. Katı ürün süzülerek izole edildi ve ardından sırasıyla soğuk metanol ve petrol eteri ile yıkama işlemleri uygulanarak saflaştırıldı. Son olarak, ürün oda sıcaklığında kurutularak analizlere hazır hale getirildi.

3.4.2. Bileşik (2)'nin sentezi

Bileşik (2)'nin sentezinde, Bileşik (1)'in elde edilmesinde uygulanan prosedür takip edildi. Bu reaksiyonda başlangıç maddesi olarak 9-etil-3-karbazolkarboksaldehit (1.00 g, 4.48 mmol) ve 1,3-diaminopropan (0.17 g, 2.23 mmol) kullanıldı.

3.4.3. Bileşik (3)'ün sentezi

Bileşik (1) (1.00 g, 2.13 mmol), 250 mL'lik cam balon içerisine alındı ve üzerine metanol (150 mL) eklendi. Elde edilen çözelti oda sıcaklığında manyetik karıştırıcı eşliğinde karıştırılırken, NaBH₄ (0.08 g, 2.13 mmol) yavaş yavaş ilave edildi. Bu işlemle, Schiff bazı yapısındaki bileşiğin ilgili diamine indirgenmesi gerçekleştirildi. İndirgeme reaksiyonunun ilerleyişi İTK ile takip edildi. Reaksiyon tamamlandıktan sonra, elde edilen ürün (Bileşik 3) ekstraksiyon yöntemiyle saflaştırıldı. Bu amaçla, reaksiyon ortamındaki metanol, döner buharlaştırıcı kullanılarak ortamdan uzaklaştırıldı. Geriye kalan kalıntı diklorometan (150 mL) içerisinde çözülerek ayırma hunisine aktarıldı ve üzerine saf su (150 mL) eklendi. Ayırma hunisinin kapağı kapatılarak karışım ters çevrilerek dikkatlice çalkalandı; gaz birikimini önlemek

amacıyla periyodik olarak hava çıkışı sağlandı. Yaklaşık 5 dakika süren çalkalama sonrası fazların ayrılması beklendi ve alt faz olan diklorometan tabakası ayrılarak 500 mL'lik bir erlene alındı. Sulu faza yeniden diklorometan (150 mL) eklenerek ekstraksiyon işlemi bir kez daha tekrarlandı ve diklorometan fazı yine aynı erlene alındı. Elde edilen yaklaşık 300 mL'lik organik faz, iki kez daha saf su ile yıkanarak ekstraksiyona tabi tutuldu. Son olarak, diklorometan fazı kuru ve temiz bir 500 mL'lik erlene aktarıldı ve üzerine susuz sodyum sülfat (Na_2SO_4) kurutucu ajan olarak eklendi. Kurutma işleminin ardından çözelti, süzülerek 500 mL'lik cam balona alındı. Diklorometan, döner buharlaştırıcı ile uzaklaştırılarak Bileşik (3) beyaz katı formda izole edildi.

3.4.4. Bileşik (4)'ün sentezi

Bileşik (4)'ün sentezinde, Bileşik (3)'ün elde edilmesinde uygulanan indirgeme prosedürü izlenmiştir. Bu reaksiyonda başlangıç maddesi olarak Bileşik (2) (1.00 g, 2.06 mmol) ve NaBH_4 (0.08 g, 2.06 mmol) kullanıldı. Reaksiyon sonucunda elde edilen ürün, beyaz katı formda izole edildi.

3.4.5. Bileşik (5)'in sentezi

Bileşik (3) (1.00 g, 2.11 mmol), 250 mL'lik bir balona alındı ve üzerine THF (150 mL) eklenerek çözüldü. Elde edilen çözelti buz banyosunda soğutulduktan sonra sırasıyla trietilamin (0.43 g, 4.21 mmol) ve ayrı bir kaptaki 50 mL THF içerisinde çözülmüş **HCCP** (0.73 g, 2.11 mmol) çözeltisi yavaşça eklendi. Karışım, oda sıcaklığında 3 gün süreyle manyetik karıştırıcı eşliğinde karıştırıldı. Reaksiyonun tamamlanmasının ardından oluşan trietilamin hidroklorür tuzları süzülerek uzaklaştırıldı. Süzüntüdeki THF, döner buharlaştırıcı kullanılarak ortamdan uzaklaştırıldı. Elde edilen kalıntı, silika jel dolgulu kolon kullanılarak toluen çözücüsü eşliğinde kolon kromatografisine tabi tutuldu. Kolondan elüe edilen Bileşik (5), çözücüsünün uzaklaştırılmasının ardından geride kalan katı asetonitril içerisinde kristallendirilerek saflaştırıldı. Verim %88 (1.39 g), en: 147°C.

3.4.6. Bileşik (6)'nın sentezi

Bileşik (6)'nın sentezinde, Bileşik (5)'in elde edilmesinde uygulanan deneysel prosedür takip edilmiştir. Reaksiyonda başlangıç maddesi olarak Bileşik (4) (1.00 g, 2.05 mmol), trietilamin (0.41 g, 4.09 mmol) ve **HCCP** (0.71 g, 2.05 mmol) kullanılmıştır. Reaksiyon sonunda elde edilen ham ürün, asetonitril içerisinde kristallendirilerek saflaştırılmıştır. Verim % 87 (1.36 g), en: 185 °C.

3.4.7. Bileşik (5a)'nın sentezi

Bileşik (5) (1.00 g, 1.33 mmol), 250 mL'lik bir balona alındı THF (150 mL) içerisinde çözüldü. Elde edilen çözeltiye sırasıyla trietilamin (0.54 g, 5.34 mmol) ve pirolidin (1.14 g, 16.01 mmol) ilave edildi. Karışım, geri soğutucu altında yaklaşık 48 saat süreyle reflüks koşullarında ısıtıldı. Reaksiyonun ilerleyişi İTK yöntemiyle takip edildi. Reaksiyon tamamlandıktan sonra oluşan tuzlar süzülerek ortamdan uzaklaştırıldı. Ardından çözücü (THF), döner buharlaştırıcı ile uzaklaştırıldı. Geriye kalan katı kalıntı, tolüen ve THF karışımında (3:2) çözülerek silika jel dolgulu kolon kullanılarak kolon kromatografisine tabi tutuldu. Elüsyonla elde edilen fraksiyonlarda yer alan çözücü karışımı uzaklaştırıldıktan sonra, geriye kalan beyaz katı, asetonitril içerisinde kristallendirilerek saflaştırıldı. Verim % 70 (0.73 g), en: 235°C.

3.4.8. Bileşik (6a)'nın sentezi

Bileşik (6a)'nın sentezinde, Bileşik (5a)'in elde edilmesinde uygulanan deneysel prosedür takip edildi. Reaksiyonda başlangıç maddesi olarak Bileşik (6) (1.00 g, 1.31 mmol), trietilamin (0.53 g, 5.24 mmol) ve pirolidin (1.12 g, 15.72 mmol) kullanıldı. Reaksiyon sonunda elde edilen ham ürün, asetonitril içerisinde kristallendirilerek saflaştırıldı. Verim % 65 (0.77 g), en: 86°C.

3.4.9. Bileşik (5b)'nin sentezi

Bileşik (5) (1.00 g, 1.33 mmol), 250 mL'lik bir balona alındı THF (150 mL) içerisinde çözüldü. Elde edilen çözeltiye sırasıyla trietilamin (0.54 g, 5.34 mmol) ve piperidin (1.36 g, 16.01 mmol) ilave edildi. Karışım, geri soğutucu altında yaklaşık 48 saat süreyle reflüks koşullarında ısıtıldı. Reaksiyonun ilerleyişi İTK yöntemiyle takip edildi. Reaksiyon tamamlandıktan sonra oluşan tuzlar süzülerek ortamdan uzaklaştırıldı. Ardından çözücü (THF), döner buharlaştırıcı ile uzaklaştırıldı. Geriye kalan katı kalıntı, tolüen ve THF karışımında (4:1) çözülerek silika jel dolgulu kolon kullanılarak kolon kromatografisine tabi tutuldu. Elüsyonla elde edilen fraksiyonlarda yer alan çözücü karışımı uzaklaştırıldıktan sonra, geriye kalan beyaz katı, asetonitril içerisinde kristallendirilerek saflaştırıldı. Verim % 68 (0.86 g), en: 269°C.

3.4.10. Bileşik (6b)'nin sentezi

Bileşik (6b)'nin sentezinde, Bileşik (5b)'nin elde edilmesinde uygulanan deneysel prosedür takip edildi. Reaksiyonda başlangıç maddesi olarak Bileşik (6) (1.00 g, 1.31 mmol), trietilamin (0.53 g, 5.24 mmol) ve piperidin (1.34 g, 15.72 mmol) kullanıldı. Reaksiyon sonunda elde edilen ham ürün, asetonitril içerisinde kristallendirilerek saflaştırıldı. Verim % 63 (0.79 g), en: 134°C.

3.4.11. Bileşik (5c)'nin sentezi

Bileşik (5) (1.00 g, 1.33 mmol), 250 mL'lik bir balona alındı THF (150 mL) içerisinde çözüldü. Elde edilen çözeltiye sırasıyla trietilamin (0.54 g, 5.34 mmol) ve morfolin (1.39 g, 16.01 mmol) ilave edildi. Karışım, geri soğutucu altında yaklaşık 48 saat süreyle reflüks koşullarında ısıtıldı. Reaksiyonun ilerleyişi İTK yöntemiyle takip edildi. Reaksiyon tamamlandıktan sonra oluşan tuzlar süzülerek ortamdan uzaklaştırıldı. Ardından çözücü (THF), döner buharlaştırıcı ile uzaklaştırıldı. Geriye kalan katı kalıntı, tolüen ve THF karışımında (1:1) çözülerek silika jel dolgulu kolon kullanılarak kolon kromatografisine tabi tutuldu. Elüsyonla elde edilen fraksiyonlarda yer alan çözücü

karışımı uzaklaştırıldıktan sonra, geriye kalan beyaz katı, asetonitril içerisinde kristallendirilerek saflaştırıldı. Verim % 56 (0.71 g), en: 277°C.

3.4.12. Bileşik (6c)'nin sentezi

Bileşik (6c)'nin sentezinde, Bileşik (5c)'nin elde edilmesinde uygulanan deneysel prosedür takip edildi. Reaksiyonda başlangıç maddesi olarak Bileşik (6) (1.00 g, 1.31 mmol), trietilamin (0.53 g, 5.24 mmol) ve morfolin (1.37 g, 15.72 mmol) kullanıldı. Reaksiyon sonunda elde edilen ham ürün, asetonitril içerisinde kristallendirilerek saflaştırıldı. Verim % 58 (0.74 g), en: 220°C.

3.4.13. Bileşik (5d)'nin sentezi

Bileşik (5) (1.00 g, 1.33 mmol), 250 mL'lik bir balona alındı THF (150 mL) içerisinde çözüldü. Elde edilen çözeltiye sırasıyla trietilamin (0.54 g, 5.34 mmol) ve DASD (2.29 g, 16.01 mmol) ilave edildi. Karışım, geri soğutucu altında yaklaşık 48 saat süreyle reflüks koşullarında ısıtıldı. Reaksiyonun ilerleyişi İTK yöntemiyle takip edildi. Reaksiyon tamamlandıktan sonra oluşan tuzlar süzülerek ortamdan uzaklaştırıldı. Ardından çözücü (THF), döner buharlaştırıcı ile uzaklaştırıldı. Geriye kalan katı kalıntı, tolüen ve THF karışımında (1:1) çözülerek silika jel dolgulu kolon kullanılarak kolon kromatografisine tabi tutuldu. Elüsyonla elde edilen fraksiyonlarda yer alan çözücü karışımı uzaklaştırıldıktan sonra, geriye kalan beyaz katı, asetonitril içerisinde kristallendirilerek saflaştırıldı. Verim % 61 (0.96 g), en: 106°C.

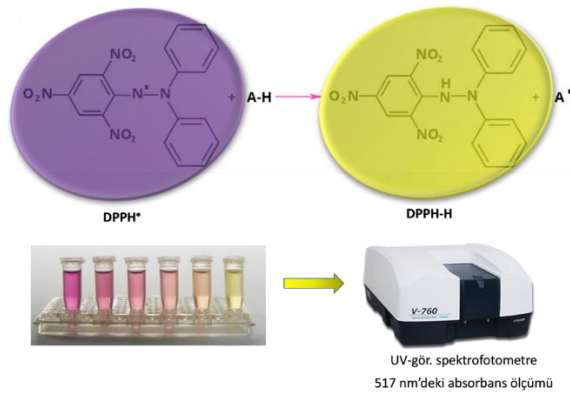
3.4.14. Bileşik (6d)'nin sentezi

Bileşik (6d)'nin sentezinde, Bileşik (5d)'nin elde edilmesinde uygulanan deneysel prosedür takip edildi. Reaksiyonda başlangıç maddesi olarak Bileşik (6) (1.00 g, 1.31 mmol), trietilamin (0.53 g, 5.24 mmol) ve DASD (2.25 g, 15.72 mmol) kullanıldı.

Reaksiyon sonunda elde edilen ham ürün, asetonitril içerisinde kristallendirilerek saflaştırıldı. Verim % 64 (1.00 g), en: 115 °C.

3.5. DPPH Radikal Temizleme Testi

Bileşiklerin antioksidan aktivitelerinin belirlenmesi amacıyla DPPH•radikal süpürme testi uygulandı. Bu yöntem, örneklerin serbest radikal giderme kapasitelerinin spektrofotometrik olarak değerlendirilmesine dayanmaktadır. Deneylerde kullanılan DPPH•, etil asetatta çözülerek 0.1 mM derişiminde stok çözelti hazırlandı ve ışığa duyarlı olması nedeniyle kahverengi şişede, karanlık koşullarda muhafaza edildi. Numune çözeltileri ile standartlar (BHA ve α-tokoferol), 5 mL hacimde 2500 µM derişiminde hazırlandı. Ölçümler için her bir tüpe 1 mL numune çözeltisi, 2 mL etil asetat ve 1 mL DPPH•çözeltisi eklendi, toplam hacim 4 mL'ye tamamlandı. Kontrol grubunda ise 3 mL çözücü kullanıldı. Hazırlanan karışımlar vorteks ile homojenize edilerek oda sıcaklığında, karanlık koşullarda 30 dakika inkübe edildi. İnkübasyon süresi sonunda absorbans değerleri 517 nm dalga boyunda kaydedildi (Şekil 3.2) ve tüm deneyler üç paralel tekrarla yürütüldü.



Şekil3.2. DPPH•serbest radikal temizleme aktivitesi belirleme tekniği

Bileşiklerin serbest radikal giderme kapasitelerinin belirlenmesinde Eşitlik 3.1'den yararlanıldı.

% DPPH•giderme aktivitesi (% inhibisyon): $\{(A_{\text{kontrol}} - A_{\text{örnek}}) / A_{\text{kontrol}}\} \times 100$ Eşitlik 3.1

4. BULGULAR ve TARTIŞMA

4.1. Bileşiklerin Sentezi ile İlgili Yorumlar

Bu tez çalışmasında, sentezi gerçekleştirilen bileşiklerin yapısal özelliklerini araştırmak amacıyla, kısmen ve tamamen süstitüe edilmiş bis(9-etil-3-karbazolil)spiro(N/N) siklotrifosfazen türevleri hazırlandı (Şekil 3.1). Bu doğrultuda, 9-etil-3-karbazolkarboksaldehitin sırasıyla 1,2-diaminoetan ve 1,3-diaminopropan ile tepkimesinden Schiff bazları (Bileşik 1 ve Bileşik 2) elde edildi ve bu ara ürünler NaBH₄ ile indirgenerek sırasıyla N,N-bis(9-etil-3-karbazolil)-1,2-diaminoetan (Bileşik 3) ve N,N-bis(9-etil-3-karbazolil)-1,3-diaminopropan (Bileşik 4) sentezlendi. Elde edilen diamin türevlerinin, HCCP ile THF ortamında 1:1 mol oranında gerçekleştirilen kondenzasyon reaksiyonları sonucunda, beklenen ansa ve bino yapıların oluşumu gözlenmedi, yalnızca regioselektif olarak tetraklorobis(9-etil-3-karbazolil)spiro(N/N) siklotrifosfazen türevleri (Bileşik 5 ve Bileşik 6) elde edildi. Bu durum, reaksiyonun yüksek derecede regioselektif gerçekleştiğini göstermektedir. Bileşik 5 ve Bileşik 6, yapılarında yer alan dört reaktif klor atomu sayesinde ikincil aminlerle kolaylıkla süstitüsyon reaksiyonlarına girdi. Bu bağlamda, ilgili spiro fosfazen türevlerinin pirolidin, piperidin, morfolin ve DASD fazlalığı ile reaksiyonu sonucu tamamen süstitüe edilmiş siklotrifosfazen türevleri (Bileşikler 5a–5d ve 6a–6d) başarıyla sentezlendi. Elde edilen tüm fosfazen türevleri kolon kromatografisi ile saflaştırılmış olup, reaksiyon verimleri % 56 - % 87 aralığında hesaplandı.

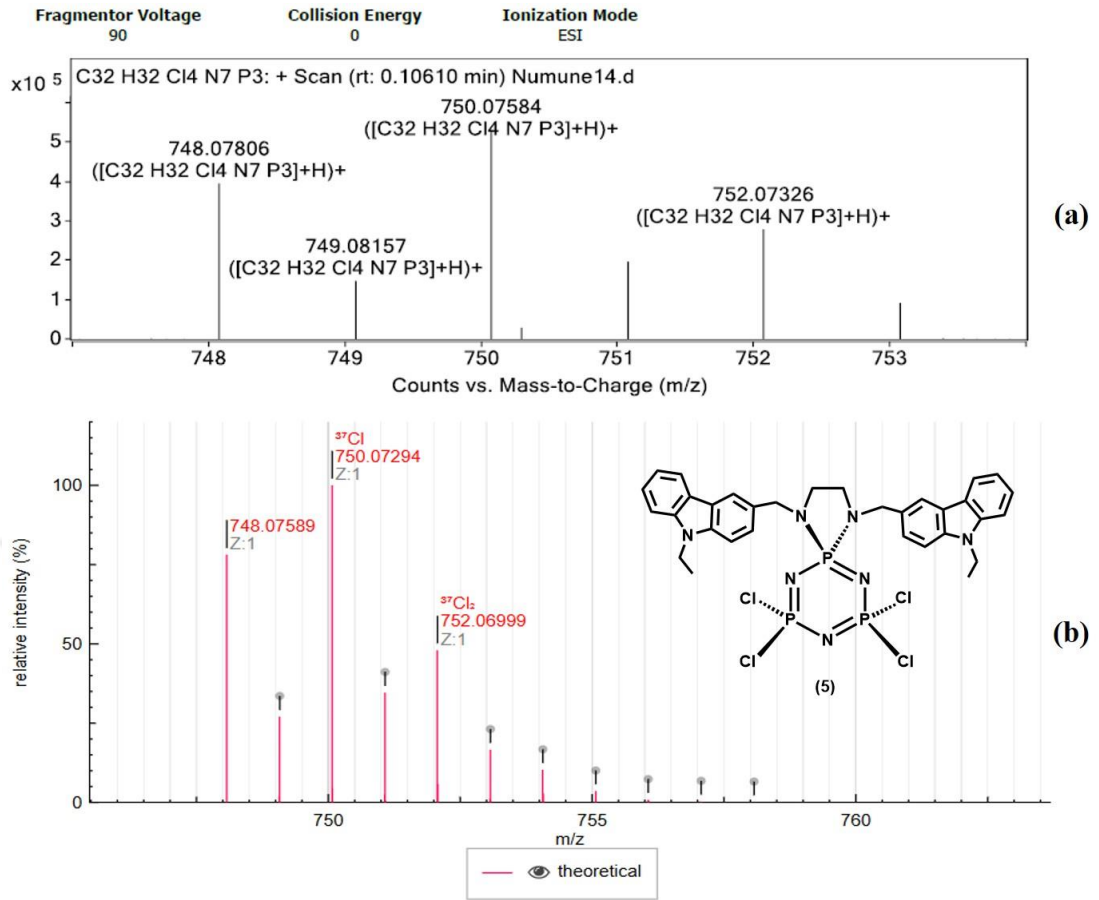
Schiff bazlarının (1 ve 2) ve diamin türevlerinin (3 ve 4) yapısal doğrulukları FT-IR ve NMR (¹H ve ¹³C) spektroskopik verilerle; spiro siklotrifosfazen türevlerinin (5, 6, 5a–5d ve 6a–6d) yapıları ise FT-IR, HRMS, NMR (³¹P, ¹H ve ¹³C) ve elementel analiz sonuçları ile desteklenerek doğrulandı. Ayrıca, tek kristali elde edilen Bileşik 5 ve 6'nın kristal yapısı X-ışını kırınım metre tekniği kullanılarak aydınlatıldı.

4.2. Elementel Analiz ve Kütle Spektrometrisi Bulguları

Sentezlenen siklotrifosfazen türevlerine ait elementel analiz ve HRMS verileri Çizelge 4.1’de sunuldu. İlgili bileşiklerin HRMS spektrumları ise Ek 6.1’de verildi. Yapılan elementel analiz sonuçlarının, teorik (hesaplanan) değerlerle yüksek derecede uyumlu olduğu gözlemlendi. HRMS spektrumlarında tüm bileşiklere ait protonlanmış molekül iyonu $[M+H]^+$ pikleri belirgin şekilde izlendi (Şekil 4.1). Bu bulgular, sentezlenen bileşikler için önerilen yapıların doğruluğunu güçlü bir şekilde destekledi.

Çizelge 4.1. Siklotrifosfazen türevlerinin element analizi ve HRMS verileri

Bileşik No	Kapalı Formülü	Mol Kütle (g/mol)	DeneySEL (Teorik)			Molekül iyonu piki $[M+H]^+$	
			%C	%H	%N	DeneySEL	Teorik
5	$C_{32}H_{32}Cl_4N_7P_3$	749.38	51.00 (51.29)	4.13 (4.30)	12.96 (13.08)	750.07584	750.07339
6	$C_{33}H_{34}Cl_4N_7P_3$	763.41	52.03 (51.92)	4.41 (4.49)	13.12 (12.84)	764.09290	764.08907
5a	$C_{48}H_{64}N_{11}P_3$	888.04	65.16 (64.92)	6.98 (7.26)	17.49 (17.35)	888.46695	888.46318
6a	$C_{49}H_{66}N_{11}P_3$	902.07	65.44 (65.24)	7.13 (7.38)	17.36 (17.08)	902.48552	902.47883
5b	$C_{52}H_{72}N_{11}P_3$	944.15	65.96 (66.15)	7.76 (7.69)	16.58 (16.32)	944.52956	944.52578
6b	$C_{53}H_{74}N_{11}P_3$	958.17	66.27 (66.44)	8.04 (7.78)	16.38 (16.08)	958.54948	958.54143
5c	$C_{48}H_{64}N_{11}O_4P_3$	952.03	60.82 (60.56)	6.51 (6.78)	16.33 (16.18)	952.44691	952.44284
6c	$C_{49}H_{66}N_{11}O_4P_3$	966.06	61.10 (60.92)	7.11 (6.89)	16.17 (15.95)	966.46366	966.45849
5d	$C_{60}H_{80}N_{11}O_8P_3$	1176.29	60.99 (61.27)	7.13 (6.86)	13.32 (13.10)	1176.55602	1176.54770
6d	$C_{61}H_{82}N_{11}O_8P_3$	1190.32	61.35 (61.55)	7.18 (6.94)	13.24 (12.94)	1190.57051	1190.56335



Şekil 4.1. Bileşik (5)'in a) deneysel ve b) teorik HRMS spektrumları

4.3. FT-IR Spektrumu Verilerinden Elde Edilen Bulgular

Fourier Dönüştümlü Kızılötesi (FT-IR) Spektroskopisi, organik ve inorganik bileşiklerin yapısal karakterizasyonunda sıklıkla başvurulmuş, güvenilir ve etkili bir analiz yöntemidir. Bu teknik, moleküller arası ve molekül içi titreşim modlarının incelenmesi yoluyla, örneklerde bulunan fonksiyonel grupların niteliksel olarak belirlenmesine olanak tanımaktadır.

Bu tez çalışmasında sentezlenen bileşiklere ait FT-IR spektrumları Ek 6.2'de sunuldu ve elde edilen spektral veriler ayrıntılı olarak analiz edildi. Spektrumlarda gözlemlenen karakteristik absorpsiyon bantları değerlendirildi ve bu bulgular, ilgili fonksiyonel grupların varlığına ilişkin yapısal doğrulamaları destekledi. Ayrıca, Bileşik 5 ve Bileşik

5a'ya ait karşılaştırmalı FT-IR spektrumları Şekil 4.2'de verilmiş, aralarındaki spektral farklılıklar ayrıntılı biçimde tartışıldı.

Bileşik 1 ve Bileşik 2, Schiff bazı karakterine sahip olup, bu yapıya özgü C=N gerilme titreşim bandı yaklaşık 1600 cm^{-1} civarında tespit edildi. Bu bileşiklerin NaBH_4 ile indirgenmesi sonucunda elde edilen diamin türevlerinin (3 ve 4) FT-IR spektrumlarında, C=N bandının spektrumdan kaybolduğu gözlemlendi. Bu durum, indirgeme reaksiyonunun başarıyla gerçekleştiğini ve imin grubunun amin grubuna dönüştüğünü açıkça göstermektedir.

Bileşik 3 ve Bileşik 4'ün HCCP ile reaksiyonundan elde edilen, kısmen süstitüe edilmiş siklotrifosfazen türevlerinin (5 ve 6) FT-IR spektrumları incelendiğinde, amin grubuna özgü yaklaşık 3200 cm^{-1} civarında yer alan N-H gerilme bandının kaybolduğu görüldü. Bu gözlem, ligandların siklotrifosfazen halkasıyla kovalent bağ oluşturarak yapıya katıldığını ve amin gruplarının yerini fosfor-azot bağlarının aldığını göstermektedir.

Tüm fosfazen türevlerinde, karakteristik P=N gerilme titreşimleri sırasıyla ortalama 1200 cm^{-1} (asimetrik) ve 1180 cm^{-1} (simetrik) bölgelerinde belirlendi. Ayrıca, Bileşik 5 ve Bileşik 6'ya ait spektrumlarda, yapının kısmen süstitüe olduğunu destekler biçimde, P-Cl bağlarına ait asimetrik ve simetrik gerilme titreşimleri sırasıyla ortalama 565 cm^{-1} ve 504 cm^{-1} de gözlemlendi.

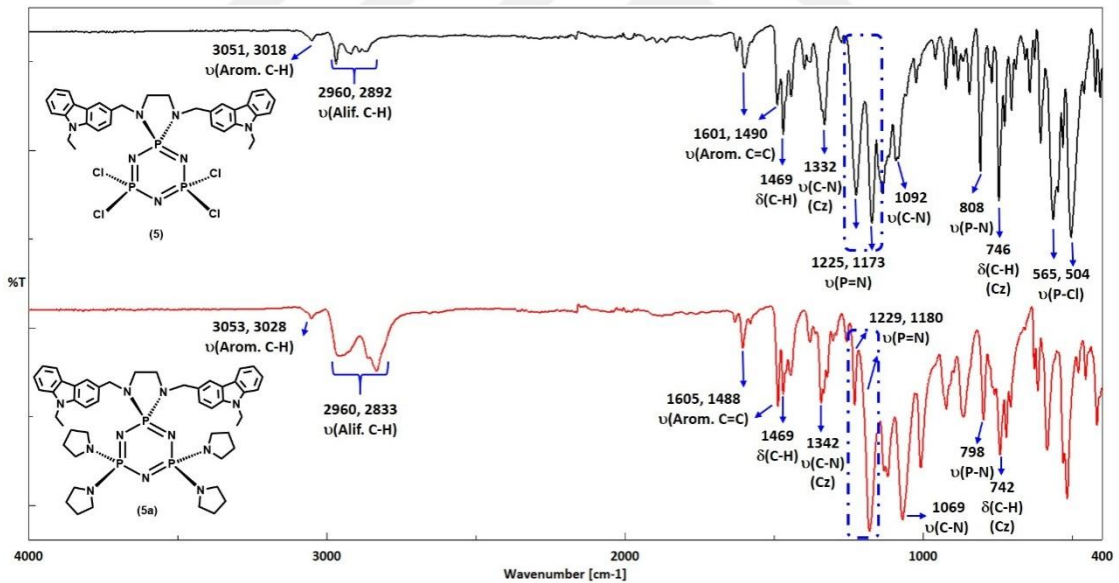
Öte yandan, bu bileşiklerin sekonder amin türevleri ile tam süstitüsyona uğraması sonucu elde edilen Bileşik 5a-5d ve Bileşik 6a-6d'nin FT-IR spektrumlarında P-Cl gerilme bantlarının gözlenmemesi, tüm klor atomlarının amin grupları ile yer değiştirdiğini ve yapının tamamen süstitüe edildiğini açıkça ortaya koymaktadır.

Sentezlenen tüm bileşiklerin yapısında yer alan karbazol grubuna ait karakteristik FT-IR bantları, spektrumlarda belirgin şekilde tespit edildi. Bu gruba özgü olarak, yaklaşık $3050\text{--}3100\text{ cm}^{-1}$ aralığında aromatik C-H gerilme titreşimlerine ait zayıf ila orta şiddette bantlar, $1450\text{--}1600\text{ cm}^{-1}$ aralığında aromatik C=C gerilmelerine ait orta şiddetli bantlar

ve yaklaşık 1469 cm^{-1} civarında C–N gerilme bandı gözlemlendi. Ayrıca, 700–900 cm^{-1} aralığında aromatik halkaya özgü C–H eğilme titreşimleri de spektrumlarda yer aldı.

Bileşiklerin alifatik bölgelerine ait asimetrik ve simetrik C–H gerilmeleri, sırasıyla yaklaşık 2900 cm^{-1} ve 2800 cm^{-1} civarında gözlemlendi. Bunun yanı sıra, morfolino (**5c** ve **6c**) ve 1,4-dioksa-8-azaspiro[4.5]dekano (**5d** ve **6d**) gruplarını içeren türevlerde, yapıya özgü C–O–C gerilme titreşimleri güçlü ve keskin bantlar şeklinde 1050–1150 cm^{-1} aralığında ortaya çıkmıştır. Bu bantlar, eter köprülerinin yapıda bulunduğunu doğrular niteliktedir.

Bu bağlamda, FT-IR analizinden elde edilen veriler, bileşiklerin hedeflenen şekilde sentezlendiğini ve ilgili fonksiyonel grupların yapıya başarıyla entegre edildiğini güçlü biçimde desteklemektedir.



Şekil 4.2. Bileşik (5) ve Bileşik (5a)'nın karşılaştırmalı FT-IR spektrumları

4.4. NMR Spektrumu Verilerinden Elde Edilen Bulgular

Siklotrifosfazen türevlerine ait ^{31}P NMR spektrumları, halkadaki fosfor atomlarının kimyasal çevresine ilişkin önemli yapısal bilgiler sağlar. Sübstitüent türüne ve spiro halkaların büyüklüğüne bağlı olarak fosfor atomlarına ait sinyallerde belirgin kimyasal

kayma değişimleri gözlenir. Özellikle simetrik olarak süstitüe edilmiş bileşiklerde, tek bir fosfor sinyali elde edilmesi, yapının kimyasal olarak eşdeğer fosfor merkezlerine sahip olduğunu ortaya koyar. Buna karşın, asimetrik substitüsyonlarda birden fazla fosfor sinyali gözlenmesi ve bu durum moleküldeki fosfor çevrelerinin farklılığını yansıtır.

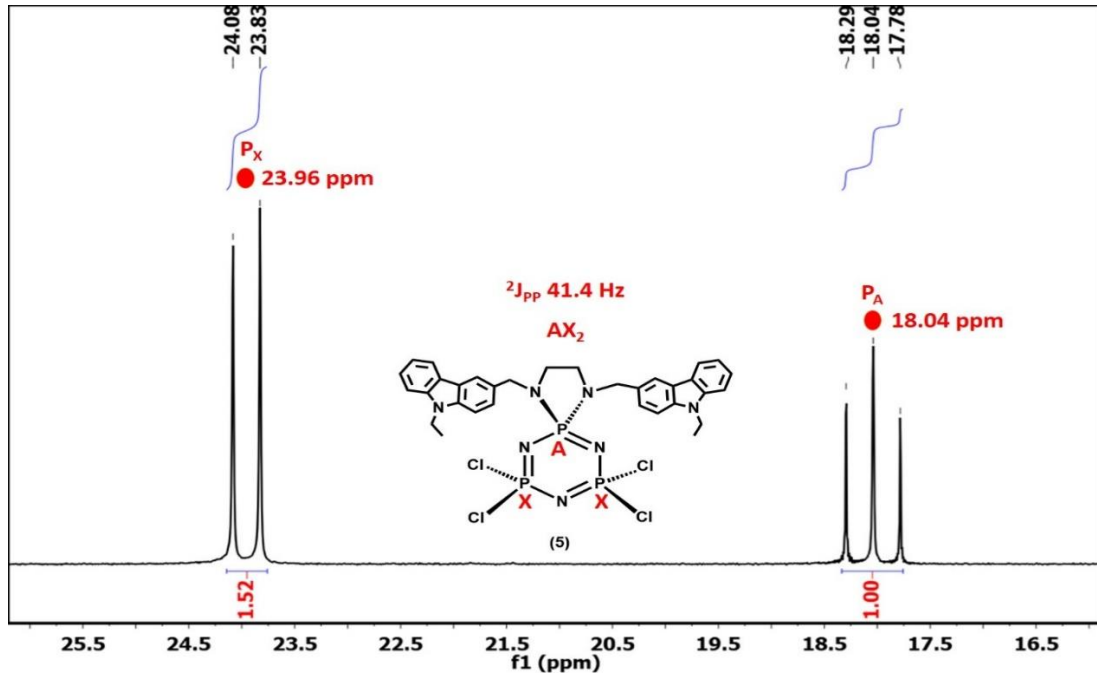
Tüm siklotrifosfazen bileşiklerine ait ^{31}P NMR spektrumu verileri Çizelge 4.2'de sunuldu. Ayrıca, ilgili ^{31}P NMR spektrumları Ek 6.3'te yer almaktadır. Aynı süstitüentlere sahip fosfor atomları, kimyasal olarak eşdeğer kabul edilmekte olup, aynı kimyasal kayma değerlerinde sinyaller vermektedir. Bileşiklerin ^{31}P NMR spektrumlarında gözlenen ikili ve üçlü sinyaller, yapı içerisinde iki farklı türde fosfor atomunun bulunduğuna işaret etmektedir. Bileşik **6b**(AB₂) hariç, tüm siklotrifosfazen türevlerinin spin sistemleri AX₂ olarak tanımlandı. Örnek teşkil etmesi açısından, Bileşik **5** ve **5b**'nin ^{31}P NMR spektrumları Şekil 4.3 ve Şekil 4.4'de görselleştirildi. Tetraklorosiklotrifosfazen türevleri (**5** ve **6**) ile diğer bileşikler karşılaştırıldığında, kimyasal kaymalarda belirgin farklılıklar gözlemlendi; bu durum, hedeflenen yer değiştirme reaksiyonlarının başarıyla gerçekleştiğini ortaya koydu (Çizelge 4.2). Ayrıca, 5 üyeli spiro halka içeren bileşiklerin eşleşme sabitlerinin ($^2J_{\text{PP}}$) (ortalama 41.4 Hz), 6 üyeli spiro halkaya sahip analoglarına (ortalama 38.1 Hz) kıyasla daha yüksek olduğu belirlendi. Kimyasal kayma değerleri ile fosfor-fosfor bağlanma sabitleri ($^2J_{\text{PP}}$) ise literatürde raporlanan verilerle yüksek derecede uyumluluk göstermektedir. Sonuç olarak, elde edilen ^{31}P NMR verileri, siklotrifosfazen halkasının korunmuş yapısını ve süstitüentlerin etkilerini destekler niteliktedir.

Çizelge 4.2. Siklotrifosfazen türevlerinin ^{31}P NMR verileri

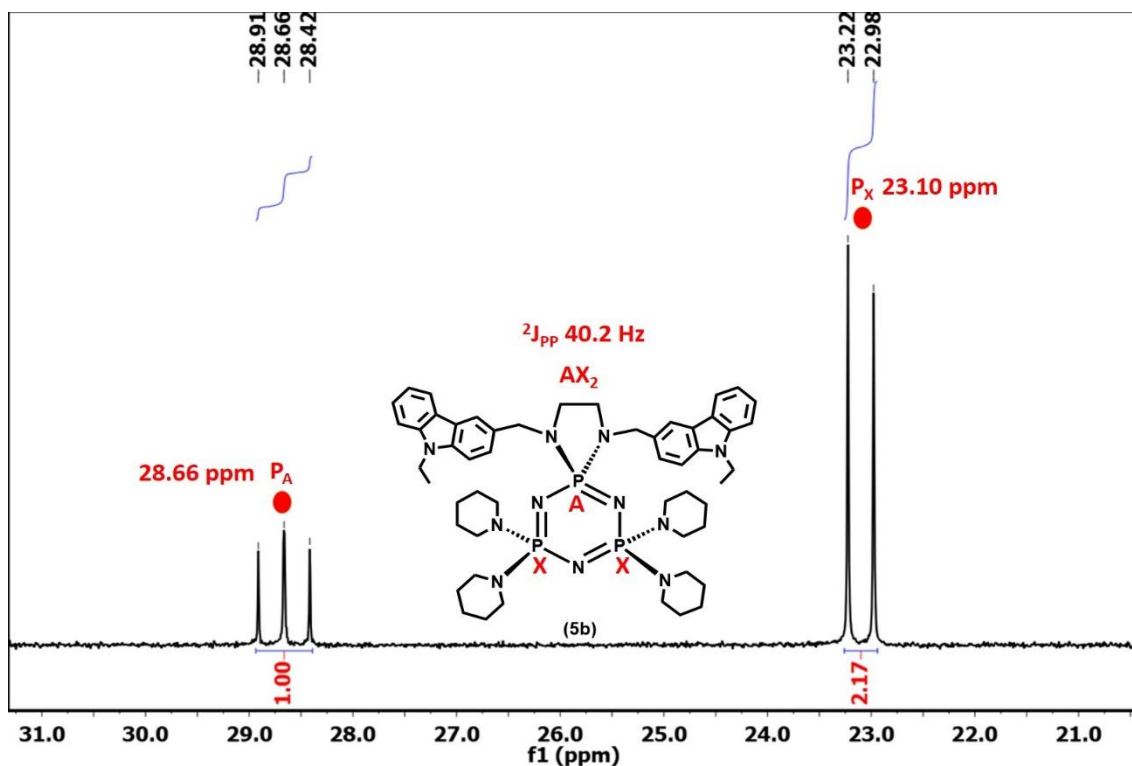
Compound	R	R'
(5)	$(\text{CH}_2)_2$	Cl
(5a)	$(\text{CH}_2)_2$	
(5b)	$(\text{CH}_2)_2$	
(5c)	$(\text{CH}_2)_2$	
(5d)	$(\text{CH}_2)_2$	

Compound	R	R'
(6)	$(\text{CH}_2)_3$	Cl
(6a)	$(\text{CH}_2)_3$	
(6b)	$(\text{CH}_2)_3$	
(6c)	$(\text{CH}_2)_3$	
(6d)	$(\text{CH}_2)_3$	

Bileşik	Spin sistemi	$\delta\text{PNN}_{(\text{spiro})}$ (ppm) P_A	δPCl_2 , δPNN (ppm) P_X	$^2J_{\text{PP}}$ (Hz)	$\Delta\nu/{}^2J_{\text{PP}}$
5	AX_2	18.04	23.96	41.4	23.2
5a	AX_2	28.23	18.68	41.9	37.5
5b	AX_2	28.66	23.10	40.2	22.4
5c	AX_2	28.58	22.13	41.6	25.1
5d	AX_2	28.20	22.26	42.0	34.8
6	AX_2	13.19	22.46	36.4	41.3
6a	AX_2	24.20	17.90	38.2	26.7
6b	AB_2	23.67	21.46	38.1	9.4
6c	AX_2	23.20	20.45	38.9	11.5
6d	AX_2	23.49	20.67	38.7	11.8



Şekil 4.3. Bileşik (5)'in ^{31}P NMR spektrumu

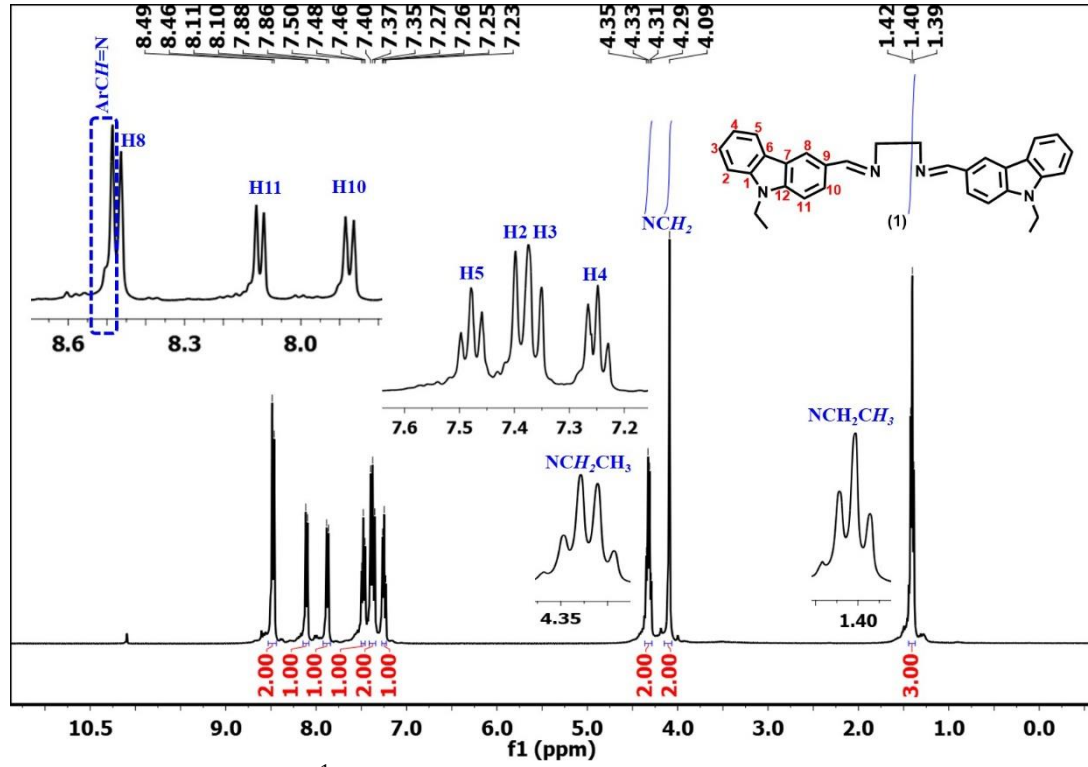


Şekil 4.4. Bileşik (5b)'nin ^{31}P NMR spektrumu

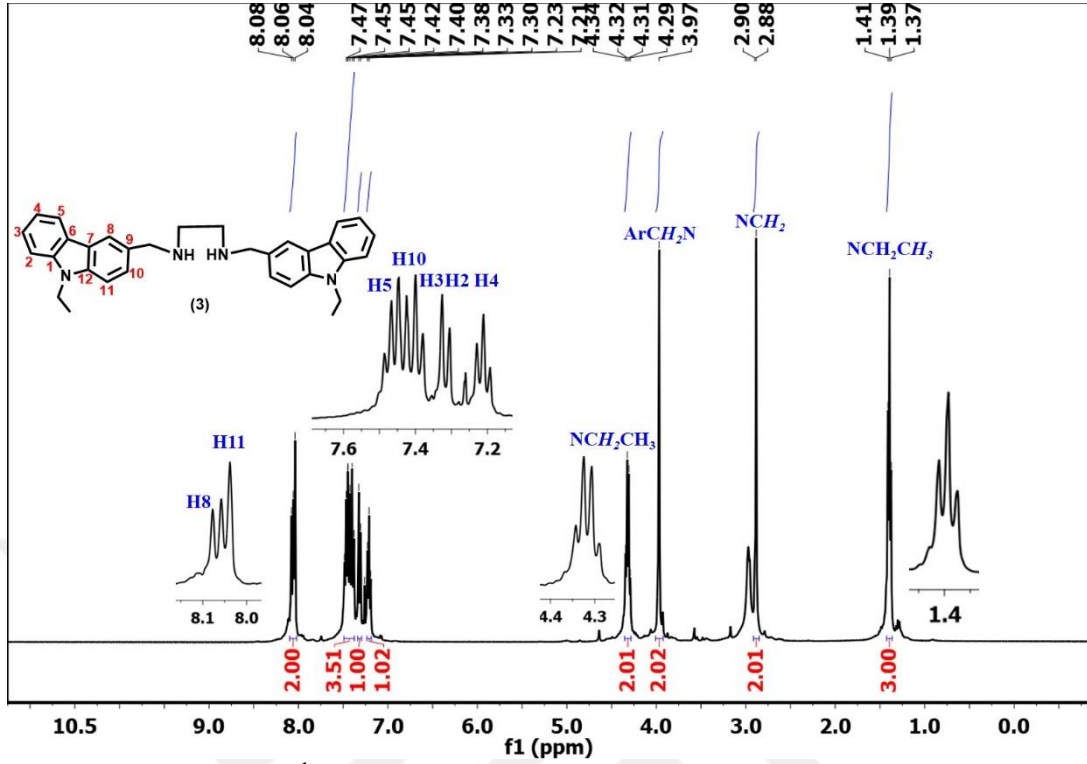
Bu tez kapsamında ^1H ve ^{13}C NMR spektroskopisi, sentezlenen bileşiklerin yapısal karakterizasyonunu gerçekleştirmek amacıyla kullanıldı. ^1H NMR, moleküldeki protonların kimyasal çevrelerini ve sayısını belirleyerek özellikle fonksiyonel grupların (örneğin imin, amin ve aromatik protonlar) tespiti için kritik bilgiler sağladı. ^{13}C NMR ise karbon iskeletinin detaylı analizini mümkün kıldı; özellikle imin ve alifatik/aromatik karbon merkezlerinin tanımlanmasına olanak tanıdı. Her iki teknik birlikte değerlendirilerek, bileşiklerin hedef yapıya uygunluğu, fonksiyonel grup dönüşümleri ve simetri özellikleri hakkında güvenilir veriler elde edildi.

Sentezlenen Schiff bazları (1 ve 2), bunların indirgenmesiyle elde edilen diamin türevleri (3 ve 4) ile siklotrifosfazen bazlı türev bileşikler (5, 5a-5d, 6 ve 6a-6d) için kaydedilen ^1H NMR ve ^{13}C NMR spektrumları sırasıyla Ek 6.4 ve Ek 6.5'te sunuldu. Spektrumların yorumlanmasını kolaylaştırmak amacıyla, karbazol grubuna ait proton ve karbon atomlarının numaralandırılması Şekil 3.1'deşematik olarak gösterildi.

Schiff bazları (1 ve 2) ile ilgili yapılan ^1H NMR spektroskopik analizlerinde, karakteristik imin grubuna ait proton sinyalinin (ArCH=N) yaklaşık 8.49 ppm'de tekli pik şeklinde gözleendiği belirlendi (Şekil 4.5). Bu bileşiklerin NaBH_4 ile indirgenerek ilgili amin türevlerine (3 ve 4) dönüştürülmesinin ardından, söz konusu kimyasal kaymanın spektrumda kaybolduğu tespit edildi (Şekil 4.6).

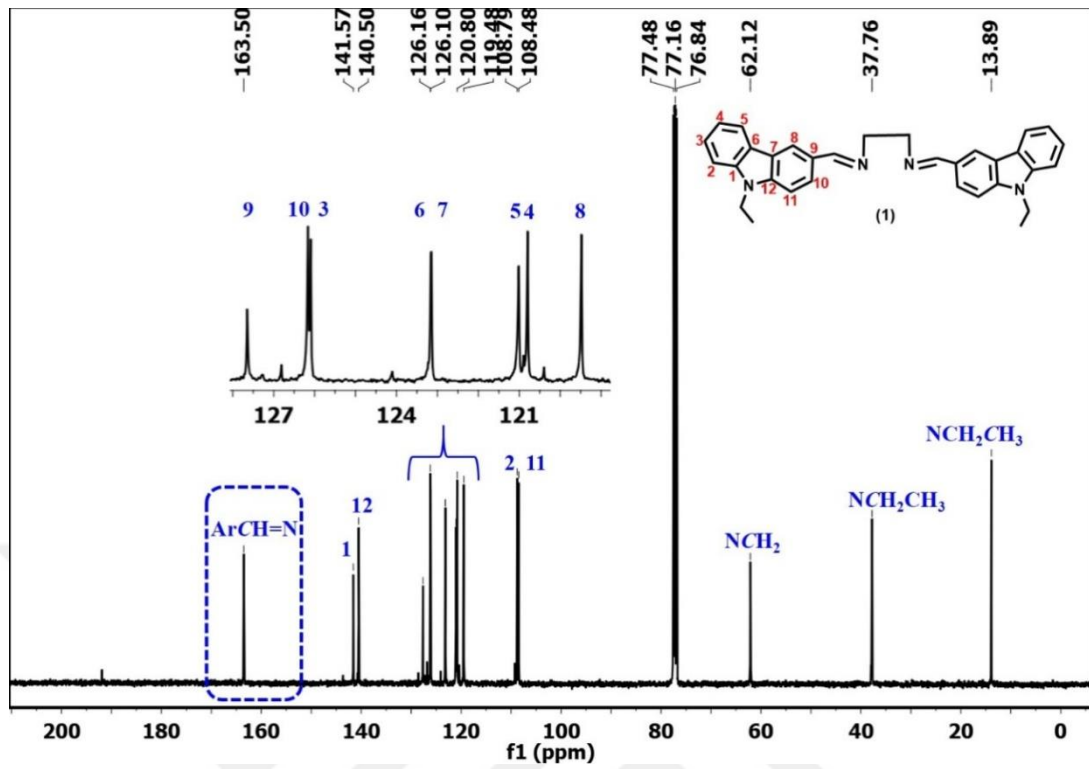


Şekil 4.5. Bileşik (1)'in ^1H NMR spektrumu

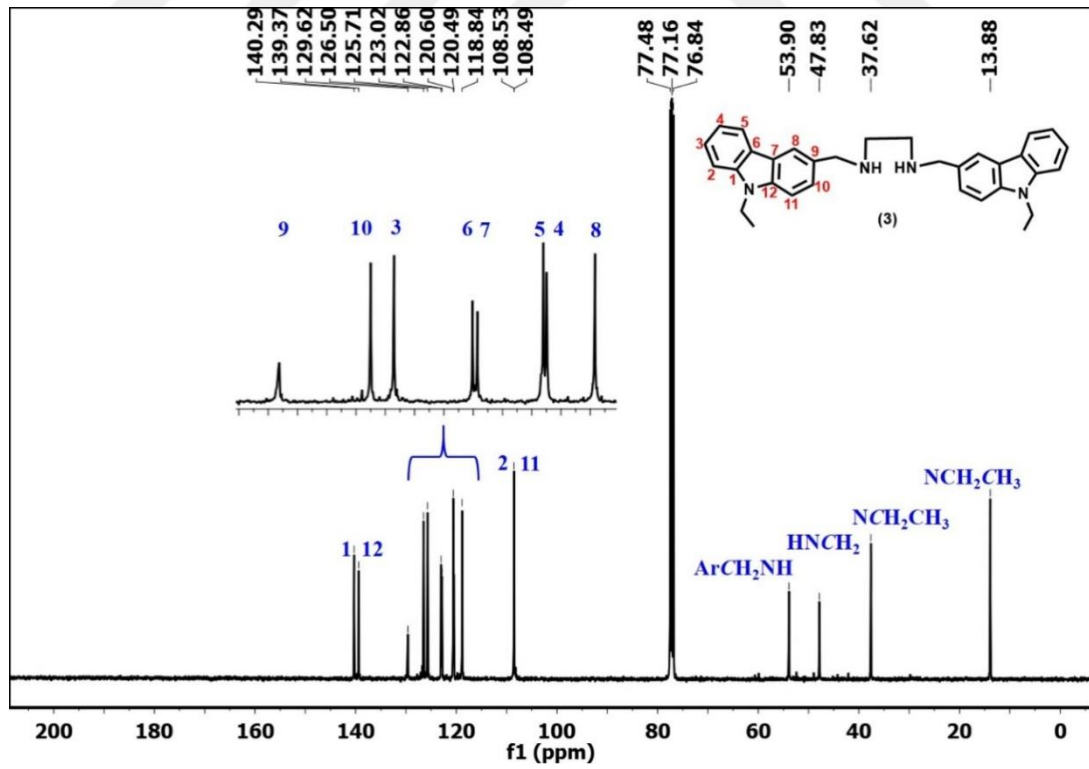


Şekil 4.6. Bileşik (3)'ün ^1H NMR spektrumu

Benzer şekilde, Schiff bazlarının ^{13}C NMR spektrumlarında, imin grubuna karşılık gelen karakteristik karbon sinyali yaklaşık 162.87 ppm'de saptandı (Şekil 4.7). İndirgeme reaksiyonunun ardından bu sinyalin ortadan kalkması (Şekil 4.8), imin grubunun amin grubuna dönüşümünü açıkça doğrulamaktadır.



Şekil 4.7. Bileşik (1)'in ^{13}C NMR spektrumu



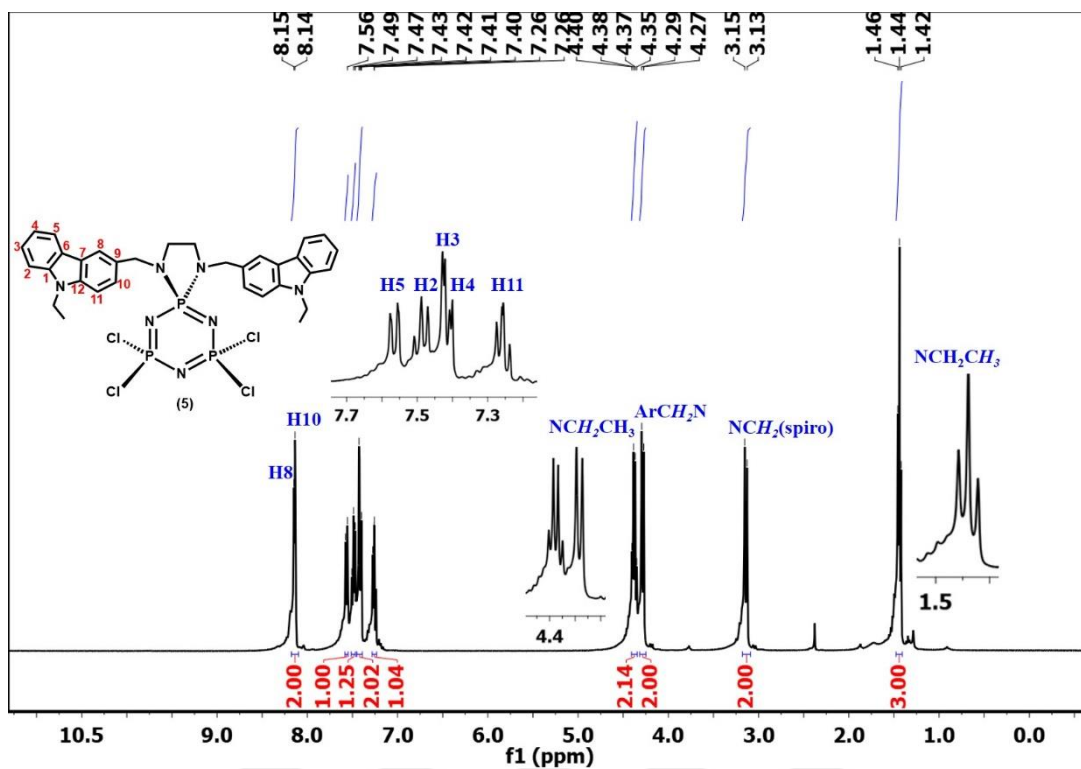
Şekil 4.8. Bileşik (3)'ün ^{13}C NMR spektrumu

Sentezlenen tüm bileşiklerde, 9-etil-3-karbazolil grubuna ait protonlar (H2, H3, H4, H5, H8, H10 ve H11), ^1H NMR spektrumunda 8.46-7.21 ppm aralığında yer alan çoklu aromatik sinyaller ile tanımlandı. Etil grubuna ait NCH_2 protonları ortalama 4.36 ppm'de, üçlü spin-spin etkileşimi ile dublet şeklinde ($^3J_{\text{HH}} 7.2$ Hz) gözlemlenirken, NCH_2CH_3 grubunun metil protonları 1.43 ppm'de yine aynı eşleşme sabitiyle ikili pik olarak belirlendi.

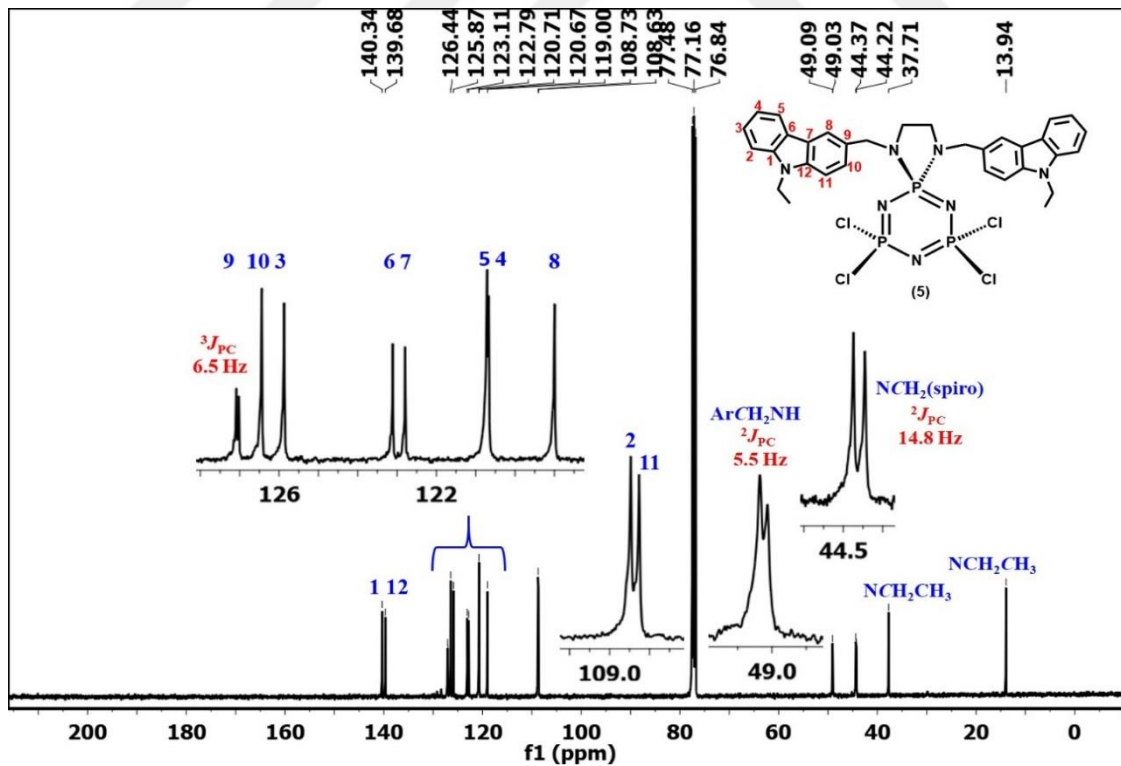
Siklotrifosfazen çekirdeğine bağlı ArCH_2N protonları ise ortalama 4.27 ppm'de, fosfor atomlarıyla olan üçlü spin-spin etkileşimleri sonucunda dublet şeklinde gözlemlendi ve bu protonlara ait $^3J_{\text{PH}}$ eşleşme sabitleri, tetraklorosiklotrifosfazen türevleri (**5** ve **6**) için ortalama 8.9 Hz, tetraamino süstitüe türevleri (**5a-5d** ve **6a-6d**) için ise ortalama 5.7 Hz olarak hesaplandı (Şekil 4.9 ve Şekil 4.11).

Tüm bileşiklerin ^{13}C NMR spektrumlarında, 9-etil-3-karbazolil halkasına ait karbon atomlarının (C1-C12) kimyasal kaymaları 141.62-108.11 ppm aralığında gözlemlendi. Bu yapıda yer alan etil grubunun karbon atomları için ortalama kimyasal kaymalar sırasıyla 13.92 ppm ($-\text{CH}_3$) ve 37.65 ppm ($-\text{CH}_2-$) olarak belirlendi.

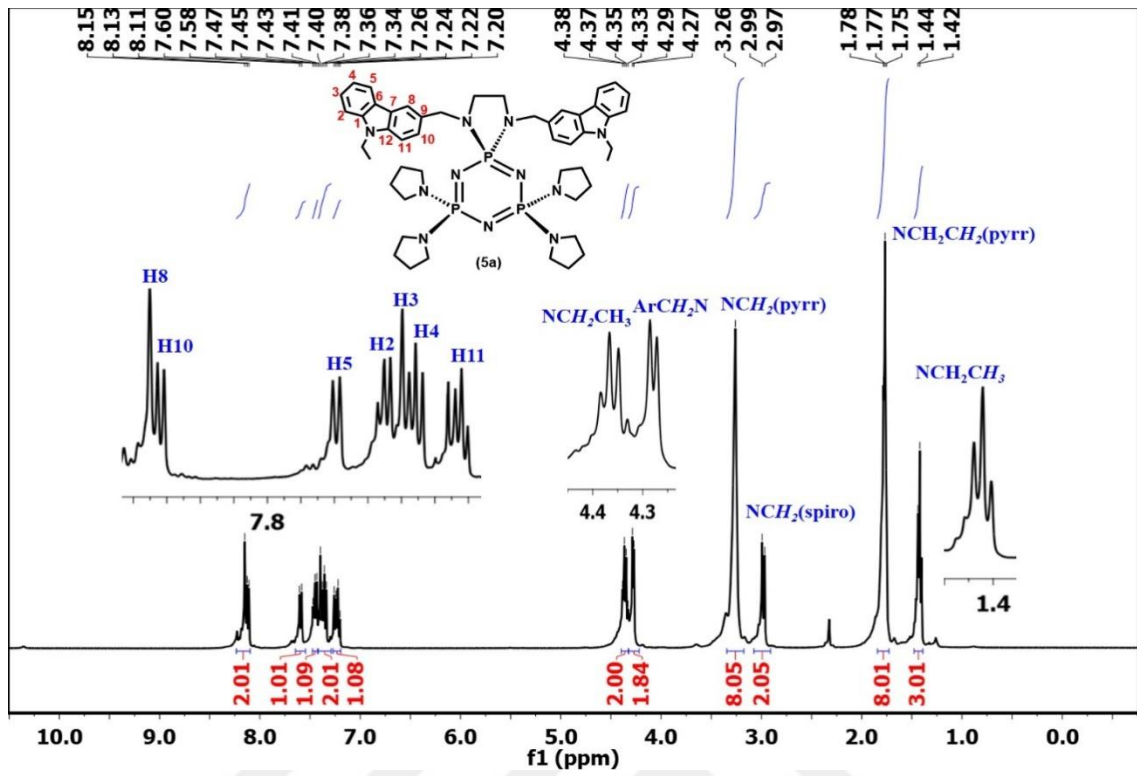
Siklotrifosfazen türevlerinde, ArCH_2N karbonlarının sinyalleri ortalama 50.84 ppm civarında saptandı (Şekil 4.10 ve Şekil 4.12). Beş üyeli spiro halkaya sahip bileşiklerde (**5**, **5a-5d**), ArCH_2N karbonları ile fosfor atomları arasındaki $^2J_{\text{PC}}$ eşleşme sabiti ortalama 4.7 Hz olarak ölçüldü. Buna karşılık, altı üyeli spiro halkaya sahip bileşiklerde (**6**, **6a-6d**) bu tür bir bağlanma gözlemlenmedi. Beş üyeli spiro bileşiklerinde yer alan NCH_2 karbonları ile fosfor atomları arasındaki $^2J_{\text{PC}}$ değeri ise oldukça yüksek olup, ortalama 12.2 Hz olarak hesaplandı. Buna karşın, altı üyeli spiro siklotrifosfazen türevlerinde benzer bir eşleşme tespit edilmedi.



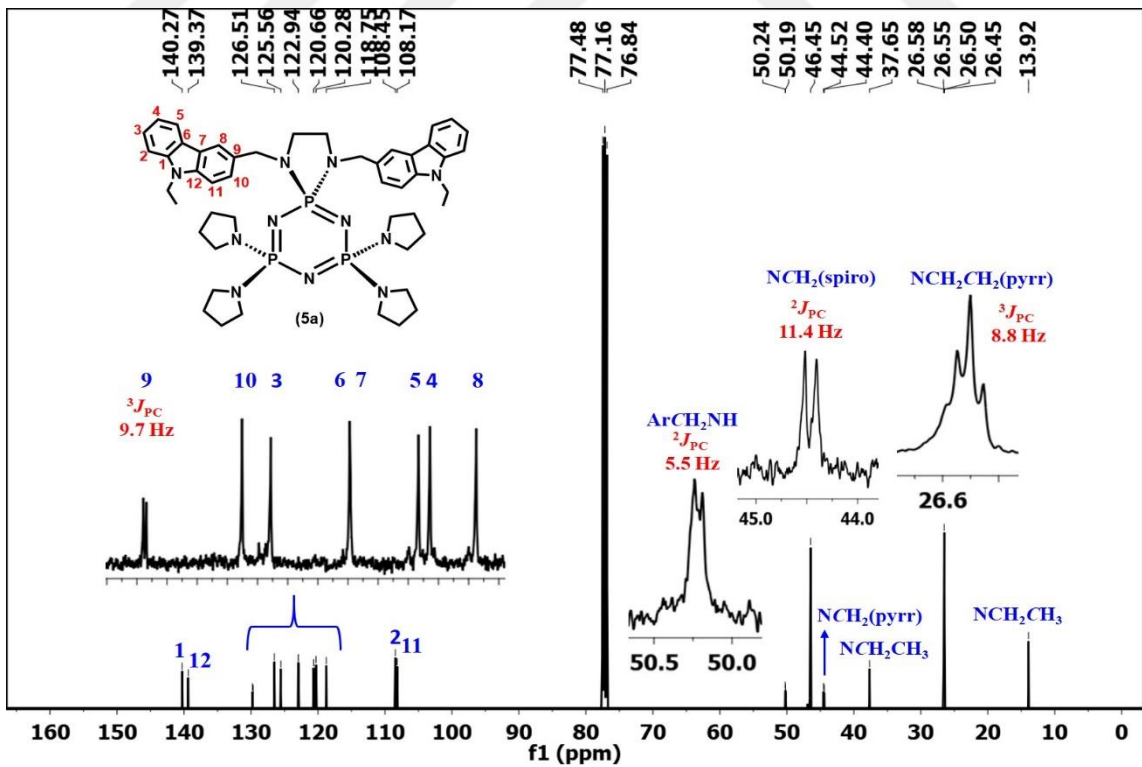
Şekil 4.9. Bileşik (5)'in ¹H NMR spektrumu



Şekil 4.10. Bileşik (5)'in ¹³C NMR spektrumu

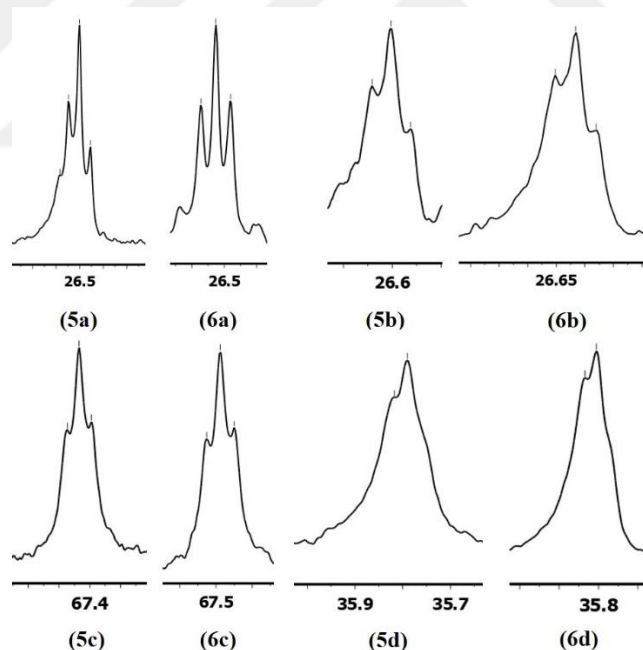


Şekil 4.11. Bileşik (5a)'nın ¹H NMR spektrumu

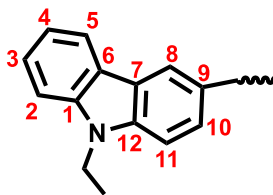


Şekil 4.12. Bileşik (5a)'nın ¹³C NMR spektrumu

Ayrıca, simetrik olarak sübstitüe edilmiş siklotrifosfazen türevlerinde yer alan geminal sekonder amino gruplarının kimyasal çevreleri birbirinden farklılık göstermektedir. Bu farklılık, özellikle amino sübstitüentlerine ait NCH_2CH_2 karbonlarının ^{13}C NMR spektrumlarında tripletler halinde gözlenmesiyle ortaya kondu. Bu tripletlerin dış geçiş frekansları kullanılarak, ikinci dereceden etkilerden kaynaklanan $^3J_{\text{PC}}$ eşleşme sabitleri hesaplandı. Bu değerler **5a** için 26.53 ppm [$^3J_{\text{PC}}=8.8$ Hz, $\text{NCH}_2\text{CH}_2(\text{pyrr})$]; **6a**, 26.53 ppm [$^3J_{\text{PC}}=9.2$ Hz, $\text{NCH}_2\text{CH}_2(\text{pyrr})$]; **5b**, 26.60 ppm [$^3J_{\text{PC}}=7.9$ Hz, $\text{NCH}_2\text{CH}_2(\text{pip})$]; **6b**, 26.62 ppm [$^3J_{\text{PC}}=7.2$ Hz, $\text{NCH}_2\text{CH}_2(\text{pip})$]; **5c**, 67.43 ppm [$^3J_{\text{PC}}=9.1$ Hz, $\text{NCH}_2\text{CH}_2(\text{morp})$]; **6c**, 67.49 ppm [$^3J_{\text{PC}}=7.6$ Hz, $\text{NCH}_2\text{CH}_2(\text{morp})$]; **5d**, 35.79 ppm [$^3J_{\text{PC}}=7.2$ Hz, $\text{NCH}_2\text{CH}_2(\text{DASD})$] ve **6d**, 35.81 ppm [$^3J_{\text{PC}}=7.9$ Hz, $\text{NCH}_2\text{CH}_2(\text{DASD})$] olarak bulundu. Söz konusu ikinci dereceden etkiler yalnızca amino gruplarıyla tamamen sübstitüe edilmiş siklotrifosfazen türevlerinde gözlemlenmiş olup, bu durum Şekil 4.13'de örnek bir spektrum üzerinde görsel olarak sunuldu.



Şekil 4.13. Tamamen sübstitüe siklotrifosfazenlerin ^{13}C NMR spektrumunda ikinci dereceden etkileşimler



Bileşik 1:

^1H NMR (CDCl_3 , ppm): δ 8.52 (s, 2H, ArCH=N), 8.46 (s, 2H, H8), 8.11 (d, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 7.8$ Hz, H11), 7.87 (d, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 8.5$ Hz, H10), 7.48 (t, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 7.7$ Hz, H5), 7.39 (db, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 9.3$ Hz, H2), 7.36 (db, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 9.8$ Hz, H3), 7.25 (t, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 7.4$ Hz, H4), 4.32 (q, 4H, $^3J_{\text{HH}} = 7.2$ Hz, NCH_2CH_3), 1.40 (t, 6H, $^3J_{\text{HH}} = 7.2$ Hz, NCH_2CH_3), 4.09 (sb, 4H, NCH_2).

^{13}C NMR (CDCl_3 , ppm): δ 141.57 (C_1), 108.79 (C_2), 126.10 (C_3), 120.80 (C_4), 121.01 (C_5), 123.16 (C_6), 123.14 (C_7), 119.48 (C_8), 127.65 (C_9), 126.16 (C_{10}), 108.48 (C_{11}), 140.50 (C_{12}), 37.76 (NCH_2CH_3), 13.89 (NCH_2CH_3), 163.50 (ArCH=N), 62.12 (NCH_2).

Bileşik 2:

^1H NMR (CDCl_3 , ppm): δ 8.45 (s, 2H, ArCH=N), 8.44 (s, 2H, H8), 8.09 (d, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 7.7$ Hz, H11), 7.90 (d, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 8.5$ Hz, H10), 7.46 (t, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 7.4$ Hz, H5), 7.38 (db, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 8.1$ Hz, H2), 7.36 (db, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 8.5$ Hz, H3), 7.23 (t, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 7.4$ Hz, H4), 4.31 (q, 4H, $^3J_{\text{HH}} = 7.4$ Hz, NCH_2CH_3), 3.81 (t, 4H, $^3J_{\text{HH}} = 6.7$ Hz, NCH_2), 2.25 (m, 2H, NCH_2CH_2), 1.39 (t, 6H, $^3J_{\text{HH}} = 7.2$ Hz, NCH_2CH_3).

^{13}C NMR (CDCl_3 , ppm): δ 141.62 (C_1), 108.84 (C_2), 126.10 (C_3), 120.84 (C_4), 121.11 (C_5), 123.22 (C_6), 123.19 (C_7), 119.56 (C_8), 126.83 (C_9), 126.16 (C_{10}), 108.58 (C_{11}), 140.54 (C_{12}), 37.81 (NCH_2CH_3), 13.92 (NCH_2CH_3), 162.24 (ArCH=N), 59.37 (NCH_2), 32.32 (NCH_2CH_2).

Bileşik 3:

^1H NMR (CDCl_3 , ppm): δ 8.08 (s, 2H, H8), 8.05 (db, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 7.8$ Hz, H11), 7.47 (tb, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 8.5$ Hz, H5), 7.42 (db, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 7.7$ Hz, H10), 7.39 (db, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 9.3$ Hz, H2), 7.32 (db, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 9.8$ Hz, H3), 7.21 (tb, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 7.4$ Hz, H4), 4.32 (q, 4H, $^3J_{\text{HH}} = 7.2$ Hz, NCH_2CH_3), 3.97 (sb, 4H, ArCH₂N), 2.88 (sb, 4H, NCH_2), 1.39 (t, 6H, $^3J_{\text{HH}} = 7.2$ Hz, NCH_2CH_3).

^{13}C NMR (CDCl_3 , ppm): δ 140.29 (C_1), 108.53 (C_2), 125.71 (C_3), 120.49 (C_4), 120.60 (C_5), 123.02 (C_6), 122.86 (C_7), 118.84 (C_8), 129.62 (C_9), 126.50 (C_{10}), 108.49 (C_{11}), 139.37 (C_{12}), 37.62 (NCH_2CH_3), 13.88 (NCH_2CH_3), 53.90 (ArCH_2NH), 47.83 (HNCH_2).

Bileşik 4:

^1H NMR (CDCl_3 , ppm): δ 8.14 (s, 2H, H_8), 8.04 (db, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 7.7$ Hz, H_{11}), 7.49 (tb, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 8.1$ Hz, H_5), 7.44 (db, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 8.2$ Hz, H_{10}), 7.40 (db, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 8.5$ Hz, H_2), 7.29 (db, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 8.5$ Hz, H_3), 7.21 (tb, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 7.8$ Hz, H_4), 4.34 (q, 4H, $^3J_{\text{HH}} = 7.2$ Hz, NCH_2CH_3), 4.02 (sb, 4H, ArCH_2N), 2.86 (t, $^3J_{\text{HH}} = 6.6$ Hz, 4H, NCH_2), 1.83 (qnt, $^2J_{\text{HH}} = 12.9$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 6.5$ Hz, 2H, NCH_2CH_2), 1.40 (t, 6H, $^3J_{\text{HH}} = 7.2$ Hz, NCH_2CH_3).

^{13}C NMR (DMSO , ppm): δ 139.85 (C_1), 109.24 (C_2), 126.97 (C_3), 120.21 (C_4), 120.49 (C_5), 122.02 (C_6), 121.93 (C_7), 118.89 (C_8), 128.57 (C_9), 127.35 (C_{10}), 108.97 (C_{11}), 139.68 (C_{12}), 36.96 (NCH_2CH_3), 13.64 (NCH_2CH_3), 54.93 (ArCH_2NH), 51.17 (HNCH_2), 23.78 (HNCH_2CH_2).

Bileşik 5:

^1H NMR (CDCl_3 , ppm): δ 8.15 (sb, 2H, H_8), 8.14 (sb, 2H, H_{10}), 7.57 (db, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 8.4$ Hz, H_5), 7.49 (tb, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 7.6$ Hz, H_2), 7.43 (db, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 8.1$ Hz, H_3), 7.41 (db, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 8.4$ Hz, H_4), 7.26 (tb, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 7.4$ Hz, H_{11}), 4.38 (q, 4H, $^3J_{\text{HH}} = 7.2$ Hz, NCH_2CH_3), 4.28 (d, 4H, $^3J_{\text{PH}} = 9.1$ Hz, ArCH_2N), 3.14 [m, 4H, $\text{NCH}_2(\text{spiro})$], 1.44 (t, 6H, $^3J_{\text{HH}} = 7.2$ Hz, NCH_2CH_3).

^{13}C NMR (CDCl_3 , ppm): δ 140.34 (C_1), 108.73 (C_2), 125.87 (C_3), 120.67 (C_4), 120.71 (C_5), 123.11 (C_6), 122.79 (C_7), 119.00 (C_8), 127.06 ($^3J_{\text{PC}} = 6.5$ Hz, C_9), 126.44 (C_{10}), 108.63 (C_{11}), 139.68 (C_{12}), 37.71 (NCH_2CH_3), 13.94 (NCH_2CH_3), 49.06 ($^2J_{\text{PC}} = 5.5$ Hz, ArCH_2N), 44.29 [$^2J_{\text{PC}} = 14.8$ Hz, $\text{NCH}_2(\text{spiro})$].

Bileşik 6:

^1H NMR (CDCl_3 , ppm): δ 8.17 (sb, 2H, H_8), 8.15 (sb, 2H, H_{10}), 7.59 (db, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 8.4$ Hz, H_5), 7.49 (tb, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 7.6$ Hz, H_2), 7.43 (sb, 2H, H_3), 7.41 (sb, 2H, H_4), 7.26

(tb, 2H, $^3J_{HH} = 7.4$ Hz, *H11*), 4.39 (q, 4H, $^3J_{HH} = 7.2$ Hz, NCH_2CH_3), 4.29 (d, 4H, $^3J_{PH} = 8.7$ Hz, $ArCH_2N$), 3.09 [m, 4H, NCH_2 (spiro)], 1.72 [m, 2H, NCH_2CH_2 (spiro)], 1.45 (t, 6H, $^3J_{HH} = 7.2$ Hz, NCH_2CH_3).

^{13}C NMR ($CDCl_3$, ppm): δ 140.38 (C_1), 108.68 (C_2), 125.89 (C_3), 120.71 (C_4), 120.94 (C_5), 123.08 (C_6), 122.80 (C_7), 119.02 (C_8), 127.13 ($^3J_{PC} = 8.8$ Hz, C_9), 126.66 (C_{10}), 108.65 (C_{11}), 139.71 (C_{12}), 37.75 (NCH_2CH_3), 13.98 (NCH_2CH_3), 51.31 ($^2J_{PC} = 3.1$ Hz, $ArCH_2N$), 45.68 [NCH_2 (spiro)], 25.35 [$^3J_{PC} = 2.6$ Hz, NCH_2CH_2 (spiro)].

Bileşik 5a:

1H NMR ($CDCl_3$, ppm): δ 8.15 (sb, 2H, *H8*), 8.12 (db, 2H, $^3J_{HH} = 7.7$ Hz, *H10*), 7.59 (db, 2H, $^3J_{HH} = 8.4$ Hz, *H5*), 7.45 (tb, 2H, $^3J_{HH} = 7.6$ Hz, *H2*), 7.41 (db, 2H, $^3J_{HH} = 8.2$ Hz, *H3*), 7.35 (db, 2H, $^3J_{HH} = 8.3$ Hz, *H4*), 7.22 (tb, 2H, $^3J_{HH} = 7.3$ Hz, *H11*), 4.37 (q, 4H, $^3J_{HH} = 7.1$ Hz, NCH_2CH_3), 4.28 (d, 4H, $^3J_{PH} = 5.5$ Hz, $ArCH_2N$), 3.26 [m, 16H, NCH_2 (pyrr)], 2.98 [m, 4H, NCH_2 (spiro)], 1.77 [m, 16H, NCH_2CH_2 (pyrr)], 1.42 (t, 6H, $^3J_{HH} = 7.1$ Hz, NCH_2CH_3).

^{13}C NMR ($CDCl_3$, ppm): δ 140.27 (C_1), 108.45 (C_2), 125.56 (C_3), 120.28 (C_4), 120.66 (C_5), 122.94 (C_6), 122.92 (C_7), 118.75 (C_8), 129.74 ($^3J_{PC} = 9.7$ Hz, C_9), 126.51 (C_{10}), 108.17 (C_{11}), 139.37 (C_{12}), 37.65 (NCH_2CH_3), 13.92 (NCH_2CH_3), 50.22 ($^2J_{PC} = 5.0$ Hz, $ArCH_2N$), 46.45 [NCH_2 (pyrr)], 44.46 [$^2J_{PC} = 11.4$ Hz, NCH_2 (spiro)], 26.53 [$^3J_{PC} = 8.8$ Hz, NCH_2CH_2 (pyrr)].

Bileşik 6a:

1H NMR ($CDCl_3$, ppm): δ 8.16 (sb, 2H, *H8*), 8.14 (sb, 2H, *H10*), 7.58 (db, 2H, $^3J_{HH} = 8.3$ Hz, *H5*), 7.46 (tb, 2H, $^3J_{HH} = 7.7$ Hz, *H2*), 7.40 (db, 2H, $^3J_{HH} = 8.2$ Hz, *H3*), 7.36 (db, 2H, $^3J_{HH} = 8.3$ Hz, *H4*), 7.24 (tb, 2H, $^3J_{HH} = 7.7$ Hz, *H11*), 4.38 (q, 4H, $^3J_{HH} = 7.5$ Hz, NCH_2CH_3), 4.33 (d, 4H, $^3J_{PH} = 5.4$ Hz, $ArCH_2N$), 3.25 [m, 16H, NCH_2 (pyrr)], 3.05 [m, 4H, NCH_2 (spiro)], 1.76 [m, 16H, NCH_2CH_2 (pyrr)], 1.65 [m, 2H, NCH_2CH_2 (spiro)], 1.44 (t, 6H, $^3J_{HH} = 7.5$ Hz, NCH_2CH_3).

^{13}C NMR ($CDCl_3$, ppm): δ 140.29 (C_1), 108.47 (C_2), 125.53 (C_3), 120.44 (C_4), 120.68 (C_5), 123.00 (C_6), 122.93 (C_7), 118.73 (C_8), 130.07 ($^3J_{PC} = 11.8$ Hz, C_9), 126.76 (C_{10}), 108.12 (C_{11}), 139.35 (C_{12}), 37.69 (NCH_2CH_3), 13.99 (NCH_2CH_3), 51.43 ($ArCH_2N$),

46.55 [NCH₂(pyrr)], 46.07 [NCH₂(spiro)], 26.53 [³J_{PC}=9.2 Hz, NCH₂CH₂(pyrr)], 24.38 [³J_{PC} = 2.1 Hz, NCH₂CH₂(spiro)].

Bileşik 5b:

¹H NMR (CDCl₃, ppm): δ 8.15 (sb, 2H, *H*8), 8.11 (db, 2H, ³J_{HH} = 7.7 Hz, *H*10), 7.55 (db, 2H, ³J_{HH} = 8.3 Hz, *H*5), 7.45 (tb, 2H, ³J_{HH} = 7.7 Hz, *H*2), 7.39 (db, 2H, ³J_{HH} = 8.4 Hz, *H*3), 7.34 (db, 2H, ³J_{HH} = 8.4 Hz, *H*4), 7.22 (tb, 2H, ³J_{HH} = 7.5 Hz, *H*11), 4.36 (q, 4H, ³J_{HH} = 7.1 Hz, NCH₂CH₃), 4.25 (d, 4H, ³J_{PH} = 5.1 Hz, ArCH₂N), 3.18 [m, 16H, NCH₂(pip)], 2.98 [m, 4H, NCH₂(spiro)], 1.58 [m, 8H, NCH₂CH₂CH₂(pip)], 1.50 [m, 16H, NCH₂CH₂(pip)], 1.42 (t, 6H, ³J_{HH} = 7.1 Hz, NCH₂CH₃).

¹³C NMR (CDCl₃, ppm): δ 140.32 (*C*₁), 108.48 (*C*₂), 125.60 (*C*₃), 120.30 (*C*₄), 120.67 (*C*₅), 123.02 (*C*₆), 122.95 (*C*₇), 118.79 (*C*₈), 129.59 (³J_{PC} = 10.6 Hz, *C*₉), 126.51 (*C*₁₀), 108.16 (*C*₁₁), 139.41 (*C*₁₂), 37.69 (NCH₂CH₃), 13.94 (NCH₂CH₃), 50.76 (²J_{PC} = 6.1 Hz, ArCH₂N), 45.66 [NCH₂(pip)], 44.61 [²J_{PC}=11.7 Hz, NCH₂(spiro)], 26.60 [³J_{PC}=7.9 Hz, NCH₂CH₂(pip)], 25.21 [NCH₂CH₂CH₂ (pip)].

Bileşik 6b:

¹H NMR (CDCl₃, ppm): δ 8.18 (sb, 2H, *H*8), 8.16 (sb, 2H, *H*10), 7.59 (db, 2H, ³J_{HH} = 8.4 Hz, *H*5), 7.48 (tb, 2H, ³J_{HH} = 8.1 Hz, *H*2), 7.41 (db, 2H, ³J_{HH} = 8.4 Hz, *H*3), 7.38 (db, 2H, ³J_{HH} = 8.0 Hz, *H*4), 7.24 (tb, 2H, ³J_{HH} = 7.5 Hz, *H*11), 4.38 (q, 4H, ³J_{HH} = 7.0 Hz, NCH₂CH₃), 4.27 (d, 4H, ³J_{PH} = 5.8 Hz, ArCH₂N), 3.16 [m, 16H, NCH₂(pip)], 3.02 [m, 4H, NCH₂(spiro)], 1.66 [m, 2H, NCH₂CH₂(spiro)], 1.47 [m, 8H, NCH₂CH₂CH₂(pip)], 1.45 [m, 16H, NCH₂CH₂(pip)], 1.44 (t, 6H, ³J_{HH} = 7.0 Hz, NCH₂CH₃).

¹³C NMR (CDCl₃, ppm): δ 140.28 (*C*₁), 108.46 (*C*₂), 125.51 (*C*₃), 120.52 (*C*₄), 120.72 (*C*₅), 123.04 (*C*₆), 122.92 (*C*₇), 118.72 (*C*₈), 129.88 (³J_{PC} = 12.1 Hz, *C*₉), 126.84 (*C*₁₀), 108.11 (*C*₁₁), 139.37 (*C*₁₂), 37.70 (NCH₂CH₃), 13.99 (NCH₂CH₃), 51.78 (ArCH₂N), 46.35 [NCH₂(spiro)], 45.80 [NCH₂(pip)], 26.62 [³J_{PC}=7.2 Hz, NCH₂CH₂(pip)], 25.24 [NCH₂CH₂CH₂ (pip)], 24.67 [NCH₂CH₂(spiro)].

Bileşik 5c:

^1H NMR (CDCl_3 , ppm): δ 8.11 (sb, 2H, *H*8), 8.09 (sb, *H*10), 7.49 (db, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 8.5$ Hz, *H*5), 7.45 (tb, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 7.7$ Hz, *H*2), 7.40 (db, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 8.1$ Hz, *H*3), 7.36 (db, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 8.4$ Hz, *H*4), 7.23 (tb, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 7.4$ Hz, *H*11), 4.37 (q, 4H, $^3J_{\text{HH}} = 7.1$ Hz, NCH_2CH_3), 4.27 (d, 4H, $^3J_{\text{PH}} = 6.1$ Hz, ArCH_2N), 3.60 [m, 16H, $\text{OCH}_2(\text{morp})$], 3.19 [m, 16H, $\text{NCH}_2(\text{morp})$], 3.09 [m, 4H, $\text{NCH}_2(\text{spiro})$], 1.43 (t, 6H, $^3J_{\text{HH}} = 7.1$ Hz, NCH_2CH_3).

^{13}C NMR (CDCl_3 , ppm): δ 140.36 (C_1), 108.63 (C_2), 125.23 (C_3), 119.72 (C_4), 121.07 (C_5), 123.12 (C_6), 122.78 (C_7), 118.93 (C_8), 128.63 ($^3J_{\text{PC}} = 9.4$ Hz, C_9), 126.01 (C_{10}), 108.45 (C_{11}), 139.48 (C_{12}), 37.72 (NCH_2CH_3), 13.96 (NCH_2CH_3), 67.43 [$^3J_{\text{PC}} = 9.1$ Hz, $\text{NCH}_2\text{CH}_2(\text{morp})$], 50.42 ($^2J_{\text{PC}} = 3.7$ Hz, ArCH_2N), 44.99 [$\text{NCH}_2(\text{morp})$], 44.85 [$^2J_{\text{PC}} = 12.0$ Hz, $\text{NCH}_2(\text{spiro})$].

Bileşik 6c:

^1H NMR (CDCl_3 , ppm): δ 8.16 (sb, 2H, *H*8), 8.14 (sb, 2H, *H*10), 7.55 (db, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 8.5$ Hz, *H*5), 7.47 (tb, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 7.8$ Hz, *H*2), 7.42 (db, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 8.4$ Hz, *H*3), 7.39 (db, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 8.5$ Hz, *H*4), 7.25 (tb, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 7.7$ Hz, *H*11), 4.39 (q, 4H, $^3J_{\text{HH}} = 7.2$ Hz, NCH_2CH_3), 4.29 (d, 4H, $^3J_{\text{PH}} = 6.4$ Hz, ArCH_2N), 3.60 [m, 16H, $\text{OCH}_2(\text{morp})$], 3.20 [m, 16H, $\text{NCH}_2(\text{morp})$], 3.06 [m, 4H, $\text{NCH}_2(\text{spiro})$], 1.68 [m, 2H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2(\text{spiro})$], 1.46 (t, 6H, $^3J_{\text{HH}} = 7.1$ Hz, NCH_2CH_3).

^{13}C NMR (CDCl_3 , ppm): δ 140.34 (C_1), 108.59 (C_2), 125.72 (C_3), 120.06 (C_4), 120.64 (C_5), 123.03 (C_6), 122.87 (C_7), 118.87 (C_8), 129.12 ($^3J_{\text{PC}} = 9.4$ Hz, C_9), 126.18 (C_{10}), 108.45 (C_{11}), 139.47 (C_{12}), 37.73 (NCH_2CH_3), 14.00 (NCH_2CH_3), 67.49 [$^3J_{\text{PC}} = 7.6$ Hz, $\text{NCH}_2\text{CH}_2(\text{morp})$], 51.60 (ArCH_2N), 46.29 [$\text{NCH}_2(\text{spiro})$], 45.14 [$\text{NCH}_2(\text{morp})$], 25.74 [$\text{NCH}_2\text{CH}_2(\text{spiro})$].

Bileşik 5d:

^1H NMR (CDCl_3 , ppm): δ 8.12 (sb, 2H, *H*8), 8.11 (sb, *H*10), 7.53 (db, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 8.3$ Hz, *H*5), 7.45 (tb, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Hz, *H*2), 7.38 (db, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 8.1$ Hz, *H*3), 7.34 (db, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 8.4$ Hz, *H*4), 7.24 (tb, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 7.9$ Hz, *H*11), 4.36 (q, 4H, $^3J_{\text{HH}} = 7.1$ Hz, NCH_2CH_3), 4.22 (d, 4H, $^3J_{\text{PH}} = 5.4$ Hz, ArCH_2N), 3.87 [s, 16H, $\text{OCH}_2(\text{DASD})$], 3.31

[m, 16H, NCH₂(DASD)], 3.01 [m, 4H, NCH₂(spiro)], 1.66 [m, 16H, NCH₂CH₂(DASD)], 1.42 (t, 6H, ³J_{HH} = 7.1 Hz, NCH₂CH₃).

¹³C NMR (CDCl₃, ppm): δ140.27 (C₁), 108.42 (C₂), 125.55 (C₃), 120.20 (C₄), 120.72 (C₅), 123.03 (C₆), 122.97 (C₇), 118.75 (C₈), 129.19 (³J_{PC} = 10.3 Hz, C₉), 126.36 (C₁₀), 108.26 (C₁₁), 139.40 (C₁₂), 37.65 (NCH₂CH₃), 13.91 (NCH₂CH₃), 107.70 [OCO(DASD)], 64.27 [OCH₂(DASD)], 50.34 (²J_{PC} = 4.3 Hz, ArCH₂N), 44.67 [²J_{PC} = 11.3 Hz, NCH₂(spiro)], 42.91 [NCH₂(DASD)], 35.79 [³J_{PC} = 7.2 Hz, NCH₂CH₂(DASD)].

Bileşik 6d:

¹H NMR (CDCl₃, ppm): δ8.18 (sb, 2H, H₈), 8.17 (sb, H₁₀), 7.57 (db, 2H, ³J_{HH} = 8.4 Hz, H₅), 7.46 (tb, 2H, ³J_{HH} = 8.2 Hz, H₂), 7.41 (db, 2H, ³J_{HH} = 8.5 Hz, H₃), 7.38 (db, 2H, ³J_{HH} = 8.6 Hz, H₄), 7.24 (tb, 2H, ³J_{HH} = 7.8 Hz, H₁₁), 4.37 (q, 4H, ³J_{HH} = 7.1 Hz, NCH₂CH₃), 4.25 (d, 4H, ³J_{PH} = 6.0 Hz, ArCH₂N), 3.88 [s, 16H, OCH₂(DASD)], 3.31 [m, 16H, NCH₂(DASD)], 3.01 [m, 4H, NCH₂(spiro)], 1.65 [m, 16H, NCH₂CH₂(DASD)], 1.63 [m, 2H, NCH₂CH₂(spiro)], 1.43 (t, 6H, ³J_{HH} = 6.9 Hz, NCH₂CH₃).

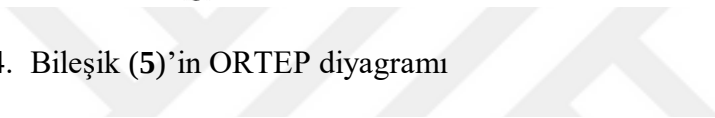
¹³C NMR (CDCl₃, ppm): δ140.27 (C₁), 108.40 (C₂), 125.46 (C₃), 120.20 (C₄), 120.42 (C₅), 123.09 (C₆), 122.97 (C₇), 118.67 (C₈), 129.53 (³J_{PC} = 11.9 Hz, C₉), 126.76 (C₁₀), 108.21 (C₁₁), 139.40 (C₁₂), 37.68 (NCH₂CH₃), 13.97 (NCH₂CH₃), 107.83 [OCO(DASD)], 64.25 [OCH₂(DASD)], 51.50 (ArCH₂N), 46.31 [NCH₂(spiro)], 43.01 [NCH₂(DASD)], 35.81 [³J_{PC} = 7.9 Hz, NCH₂CH₂(DASD)], 24.75 [NCH₂CH₂(spiro)].

4.5.X-Işınlari Kristallografi Verilerinden Elde Edilen Bulgular

Bileşik 5 ve Bileşik 6'ya ait tek kristaller, asetonitril:THF çözücü karışımı içerisinde elde edildi ve bu kristallerin yapıları X-ışını kristallografi yöntemiyle incelendi. Söz konusu bileşiklerin ORTEP diyagramları sırasıyla Şekil 4.8 ve Şekil 4.9'da, kristallografik verilere ilişkin ayrıntılar ise Çizelge 4.3'te sunuldu. Bileşiklerin kristal sistemleri ve uzay grupları monoklinik, *P2_{1/n}*(5) ve ortorombik, *Pnma*(6) bulundu.

Çizelge 4.3. Bileşik (5) ve Bileşik (6)'nın X-ışını kristallografi verileri

	5	6
Ampirik Formül	C ₃₂ H ₃₂ Cl ₄ N ₇ P ₃	C ₃₃ H ₃₄ Cl ₄ N ₇ P ₃
Fw	749.36	763.38
Kristal sistemi, uzay grubu	Monoklinik, <i>P2_{1/n}</i>	Ortorombik, <i>Pnma</i>
Sıcaklık (K)	173	173
<i>a</i> , <i>b</i> , <i>c</i> (Å)	16.3837 (4), 8.0176 (3), 26.2371 (6)	18.6056 (4), 25.2401 (6), 7.5279 (3)
β (°)	105.543 (2)	90.00
<i>V</i> (Å ³)	3320.41 (17)	3535.16 (18)
<i>Z</i>	4	4
Radyasyon tütü	Mo Kα	Mo Kα
λ (Å)	0.71073	0.71073
μ (mm ⁻¹)	0.54	0.51
Kristal boyutu (mm)	0.30 × 0.10 × 0.09	0.24 × 0.23 × 0.12
Difraktometre	Bruker APEX II QUAZAR üç eksenli X-ışını difraktometresi	Bruker APEX II QUAZAR üç eksenli X-ışını difraktometresi
Soğurma düzeltmesi	-	-
<i>T</i> _{min} , <i>T</i> _{max}	0.937, 0.953	0.885, 0.942
Ölçülen, bağımsız ve gözlenen yansıma sayısı (<i>I</i> > 2σ(<i>I</i>)) yansımalar	60149, 7627, 6589	22848, 4137, 2388
<i>R</i> _{int}	0.081	0.091
(sin θ/λ) _{max} (Å ⁻¹)	0.649	0.649
<i>R</i> (<i>F</i> ² > 2σ(<i>F</i> ²)), <i>wR</i> (<i>F</i> ²), <i>S</i>	0.038, 0.103, 1.03	0.056, 0.163, 1.02
Yansıma sayısı	7627	4137
Parametre sayısı	417	224
H-atomlarının işlenmesi	H-atomlarının parametreleri kısıtlanmıştır.	H-atomlarının parametreleri kısıtlanmıştır.
Δρ _{max} , Δρ _{min} (e Å ⁻³)	0.56, -0.56	0.36, -0.43

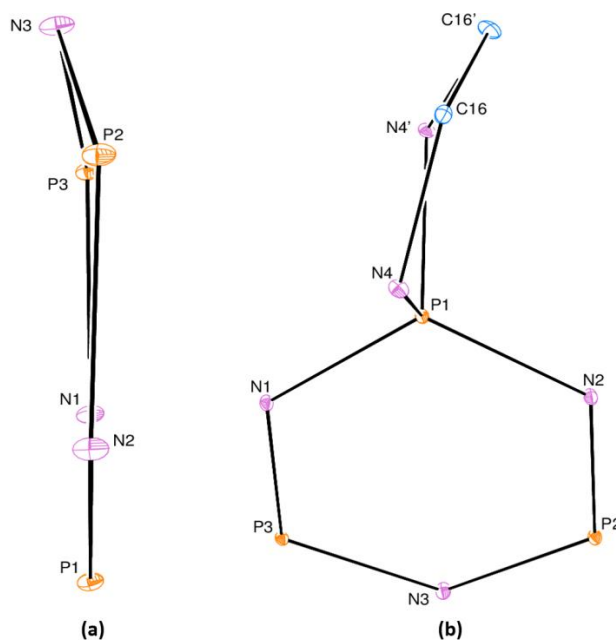


68

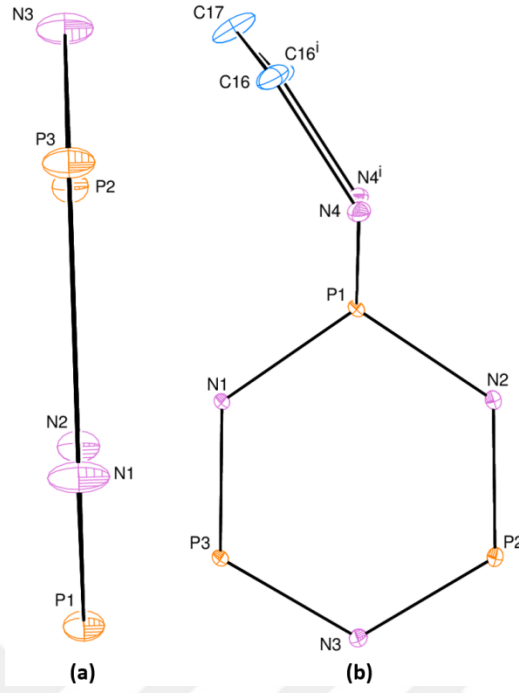
N_3P_3 ve spiro halkasının konformasyon parametreleri (φ_2 , θ_2 , Q_T , q_2) Çizelge 4.4'te verildi. Bileşiklerin ana iskeletini oluşturan trimerik fosfazen halkalarının konformasyonları sırasıyla, beş üyeli spiro halkaya sahip Bileşik 5 için burkulmuş kayık (twisted-boat) (Şekil 4.16) iken, altı üyeli spiro halkaya sahip Bileşik 6 için düzlemsel (Şekil 4.17) olarak bulundu.

Çizelge 4.4. Bileşik (5) ve Bileşik (6)'nın N_3P_3 ve spiro halkalarının konformasyonel parametreleri

	5	6
N_3P_3 ring	P1/N1/P2/N2/P3/N3	P1/N1/P2/N2/P3/N3
φ_2 (°)	-133.61	46.59 (0.00)
θ_2 (°)	71.034(0.35)	84.45 (0.00)
Q_T (Å)	0.2456(0.0026)	0.0000 (0.0000)
Spiro ring	P1/N4/N4'/C16/C16'	
φ_2 (°)	-108.13(0.06)	
q_2	2.0175(0.0022)	



Şekil 4.16. Bileşik (5)'in a) N_3P_3 halkasının konformasyonu, b) spiro halkanın konformasyonu



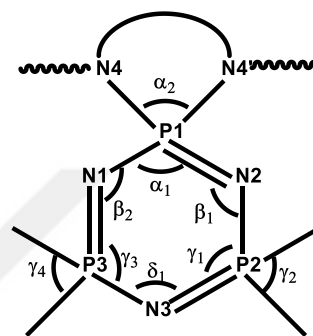
Şekil 4.17. Bileşik (6)'nın a) N_3P_3 halkasının konformasyonu, b) spiro halkanın konformasyonu

Moleküler ve katı hâl yapıları belirlenen spirofosfazen türevlerine ait N_3P_3 halkalarının tüm halkaiçi ve halkadışı bağ uzunlukları ile bağ açıları Çizelge 4.5'te sunulmaktadır. Bileşik 5 ve Bileşik 6 için halkadışı ve halkaiçi P–N bağ uzunluklarının sırasıyla 1.5588 (15)–1.6576 (16) Å ve 1.540 (4)–1.617 (3) Å aralıklarında değiştiği tespit edildi. Dikkat çekici olarak, halkaiçi P–N bağlarının halkadışı bağlardan daha kısa olduğu görüldü ve bu durum literatürde rapor edilen verilerle de uyumlu bulundu (Akbaş ve ark., 2025). Bileşik 5'teki spiro P atomunun halkaiçi (α_1) ve halkadışı (α_2) bağ açıları sırasıyla 112.60 (8)° ve 94.93 (8)° olarak belirlenirken, Bileşik 6'da bu değerler 111.92 (8)° ve 102.5 (8)° olarak ölçüldü. Başlangıç bileşiği olan **HCCP** ile karşılık gelen değerler karşılaştırıldığında $\{\alpha_1=118.3 (2)^\circ, \alpha_2=101.2 (1)^\circ, \beta=121.4 (1)^\circ \text{ ve } \delta=121.4 (1)^\circ\}$, α_1 açısının her iki bileşikte de daraldığı, α_2 açısının ise Bileşik 5'te daraldığı, Bileşik 6'da ise bir miktar genişlediği anlaşılmaktadır. Ayrıca, β açıları [124.14 (10)° ve 124.5 (2)°] genişleme gösterirken, δ açıları [116.78 (9)° ve 119.0 (2)°] başlangıç bileşiğine kıyasla daraldı. Kristal yapıda moleküller arası hidrojen bağı gözlenmez. Ancak, Çizelge 4.6'da ayrıntılı olarak açıklandığı gibi, zayıf bir C—H... π etkileşimi mevcuttur. Sonuç olarak, incelenen fosfazen türevlerinde gözlenen halka açılarındaki daralma ve genişlemeler ile

halkaiçi ve halkadışı P–N bağ uzunluklarındaki kısalma ve uzamalar; P atomlarına bağlı küçük ya da hacimli grupların elektronik ve sterik özelliklerinin, spiro halkasının boyutunun ve negatif hiperkonjugasyon etkisinin bir sonucu olarak değerlendirilebilir.

Çizelge 4.5. Bileşik (5) ve Bileşik (6) için seçilen bağ uzunlukları (Å) ve açıları (°)

	Bağ uzunlukları (Å)			Açıları (°)	
	5	6		5	6
P1—N1	1.6062 (15)	1.599 (4)	α_1	112.60 (8)	111.92 (19)
P1—N2	1.6150 (15)	1.610 (4)	α_2	94.93 (8)	102.5 (2)
P1—N4	1.6257 (16)	1.617 (3)	γ_1	119.91 (8)	119.85 (19)
P1—N4'	1.6576 (16)	1.617 (3)	γ_2	100.80 (3)	100.17 (8)
P2—N2	1.5588 (15)	1.544 (4)	γ_3	120.58 (8)	119.37 (19)
P2—N3	1.5837 (16)	1.569 (4)	γ_4	100.79 (3)	100.57 (9)
P3—N1	1.5606 (15)	1.540 (4)	β_1	124.14 (10)	124.5 (2)
P3—N3	1.5846 (16)	1.574 (4)	β_2	123.89 (9)	125.4 (2)
			δ_1	116.78 (9)	119.0 (2)



Çizelge 4.6. Bileşik (6) için hidrojen bağı geometrisi (Å, °)

Bileşik	D—H...A	D—H	H...A	D...A	D—H...A
6	C5—H5...Cg5 ⁱ	0.93	2.92	3.715 (4)	144

Cg5, C7...C12 halkasının ağırlık merkezidir.
Simetri kodu:
(i) $-x+1/2, -y, z-1/2$

4.6. Serbest Radikal Giderme Aktiviteleri

Oksidatif hasarı önleme potansiyelini değerlendirmek amacıyla literatürde çeşitli *in vitro* kimyasal test modelleri geliştirilmiştir (Gulcin, 2020; Munteanu ve Apetrei, 2021). Yapay radikallerin *in vivo* koşullarda doğal olarak birikmemesi nedeniyle, bu modeller antioksidan aktivitenin hızlı, basit ve düşük maliyetli bir şekilde belirlenmesine imkân tanımaktadır. Bu yöntemler arasında en yaygın kullanılan tekniklerden biri 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil (DPPH•) testidir (Gulcin ve Alwasel, 2023). DPPH•, 515-520 nm dalga boyu aralığında maksimum absorpsiyona sahip, koyu mor renkli ve kararlı bir organik azot radikalidir. Antioksidan varlığında DPPH•radikalinin elektron veya hidrojen atomu yakalaması sonucu absorpsiyon şiddeti azalmakta; bu azalma, çözelti renginin mor

tonlarından sarıya doğru değişmesiyle gözlenmektedir. Deneysel uygulamada, DPPH•içeren reaksiyon karışımının ve test edilen antioksidan numunenin absorpsiyon değerleri, antioksidan içermeyen kontrol karışımının absorpsiyonu ile karşılaştırıldı. Elde edilen sonuçlar, genellikle “radikal süpürücü aktivite (%)” veya “serbest radikal inhibisyon yüzdesi” şeklinde hesaplanarak raporlandı.

Bu çalışmada sentezlenen tüm bileşiklerin serbest radikal süpürücü aktiviteleri (FRSA), DPPH• testi kullanılarak değerlendirildi ve karşılaştırmalı analiz için pozitif kontroller olarak bütillenmiş hidroksianisol (BHA) ve α - tokoferol ile birlikte üçlü olarak uygulandı (Çizelge 4.7). Schiff bazları, proton ve elektron bağış yoluyla serbest radikalleri stabilize etmelerini sağlayan antioksidan özelliklere sahiptir (Rana ve ark., 2024). Test edilen bileşikler arasında imin ve diamin bileşikler olan Bileşik 1, 2, 3 ve 4 oldukça yüksek düzeyde radikal süpürücü aktivite sergilerken, morfolino süstitüe siklotrifosfazen türevi olan Bileşik 5c ise iyi düzeyde radikal süpürücü aktivite gösterdi. Serbest halde bulunan Schiff bazı ve diamin bileşikler, yapılarında yer alan elektronca zengin imin ($-\text{CH}=\text{N}-$) ve amin ($-\text{NH}-$) grupları sayesinde yüksek DPPH•serbest radikal giderme aktivitesi göstermektedir. Ancak bu ligandların siklotrifosfazen halkasına bağlanması sonrasında antioksidan aktivitenin belirgin şekilde azaldığı tespit edildi. Bu azalma, öncelikle ligandın azot atomu üzerindeki serbest elektron çiftinin fosfor atomu ile koordinasyon bağı oluşturması sonucu elektron yoğunluğunun azalmasından kaynaklanmaktadır. Böylece ligandın radikale elektron veya proton transfer etme kapasitesi sınırlanmaktadır. Bunun yanı sıra, siklotrifosfazen halkasının hacimli ve rijit yapısı nedeniyle ligandın aktif bölgeleri sterik olarak engellenmekte, DPPH•moleküllerinin bu bölgelere erişimi zorlaşmaktadır. Ayrıca, fosfazen çekirdeğinin elektron çekici karakteri ve türevlerin genellikle daha hidrofobik özellik göstermesi, çözünürlük ve etkileşim etkinliğini azaltarak toplam radikal giderme kapasitesinin düşmesine katkıda bulunmaktadır. Bu nedenle, serbest Schiff bazı ve diaminlerin yüksek antioksidan aktivitesi, siklotrifosfazen koordinasyonu sonrasında hem elektronik hem de sterik etkiler sonucunda azalmaktadır.

Öte yandan elde edilen bulgular, fosfazen türevleri için spiro halkasının boyutunun yanı sıra pirolidino, piperidino, morfolino ve tetra-1,4-dioksa-8-azaspiro[4,5]dekano gibi amino gruplarının yapıya dâhil edilmesinin antioksidan aktiviteye önemli ölçüde katkı sağladığını ortaya koymaktadır.

Çizelge 4.7. Tüm bileşiklerin DPPH• radikal süpürücü aktiviteleri (DPPH•-RSA)

Bileşik	DPPH•-RSA (% İnhibisyon) ± S.E.M ^a	Bileşik	DPPH•-RSA (% İnhibisyon)± S.E.M ^a
1	90.9±0.2	2	92.2±0.3
3	94.5±0.3	4	95.6±0.1
5	7.9±0.5	6	5.2±0.7
5a	38.2±0.8	6a	26.8±0.3
5b	21.0±0.3	6b	26.6±0.5
5c	69.8±0.4	6c	17.5±0.6
5d	24.1±0.7	6d	26.0±0.5
BHA^b	95.7±0.1	α-Tokoferol^b	97.6±0.1

a) Üç deneyin standart ortalama hatası, b) Standart antioksidan

5. SONUÇ ve ÖNERİLER

Bu tez çalışmasında, 9-etil-3-karbazolkarboksaldehit ile etilendiamin ve 1,3-diaminopropan arasındaki kondenzasyon reaksiyonları sonucunda Schiff bazı türevleri (1 ve 2) başarıyla sentezlendi, bu türevlerin NaBH_4 ile indirgenmesiyle N/N donör atomuna sahip karbazolildiamin türevleri (3 ve 4) elde edildi. Elde edilen karbazolildiaminlerin HCCP ile stokiometrik oranda tepkimesi neticesinde tetrakloromonospirofosfazen türevleri (5 ve 6) sentezlendi ve bu reaksiyonların yalnızca spiro ürünlerle sonuçlanması, süreçlerin rejyoselektif bir mekanizma üzerinden ilerlediğini gösterdi.

Sentezlenen tetrakloromonospirofosfazen türevlerinin sekonder aminlerle (pirolidin, piperidin, morfolin ve DASD) reaksiyonları sonucunda bis(9-etil-3-karbazolil)-(N,N)-spirotetraaminosiklotrifosfazenler (5a-5d ve 6a-6d) elde edildi; tüm bileşikler kolon kromatografisi ile saflaştırıldı. Elde edilen fosfazen türevlerinin yapıları elementel analiz, FT-IR, HRMS, ^1H , ^{13}C ve ^{31}P NMR gibi ileri spektroskopik yöntemlerle aydınlatıldı ve bu çalışmaların spektroskopi alanına katkı sağlayacak nitelikte olduğu değerlendirildi. Ayrıca, uygun tek kristalleri elde edilen iki monospirofosfazen türevinin (5 ve 6) moleküler ve katı hal yapıları X-ışını kırınım metre tekniği ile belirlendi ve sübstitüe fosfor atomlarının mutlak konfigürasyonları ortaya konuldu.

Bileşiklerin antioksidan özellikleri DPPH• radikal süpürme testi ile incelendi ve imin ile diamin türevlerinin trimerik fosfazen bileşiklerine kıyasla daha yüksek aktivite sergilediği gözlemlendi. Bu sonuçlar, biyolojik potansiyeli yüksek fosfazen türevlerinin geliştirilmesi açısından önemli bulgular sunmaktadır.

Genel olarak değerlendirildiğinde, bu tez çalışması yeni fosfazen türevlerinin sentezi, yapısal karakterizasyonu ve antioksidan aktivitelerinin incelenmesi konularında önemli bir bilimsel katkı sağlamaktadır. Çalışmadan elde edilen sonuçların, gelecekte yapılacak araştırmalara ve Ar-Ge projelerine yön verici nitelikte olduğu değerlendirilmektedir. Ayrıca, spektral ve kristallografik veriler ile antioksidan aktivite çalışmalarının bir arada değerlendirilmesi, literatürdeki bilgi birikimini genişletmekte ve fosfazen kimyasında yeni araştırmalara zemin hazırlamaktadır.

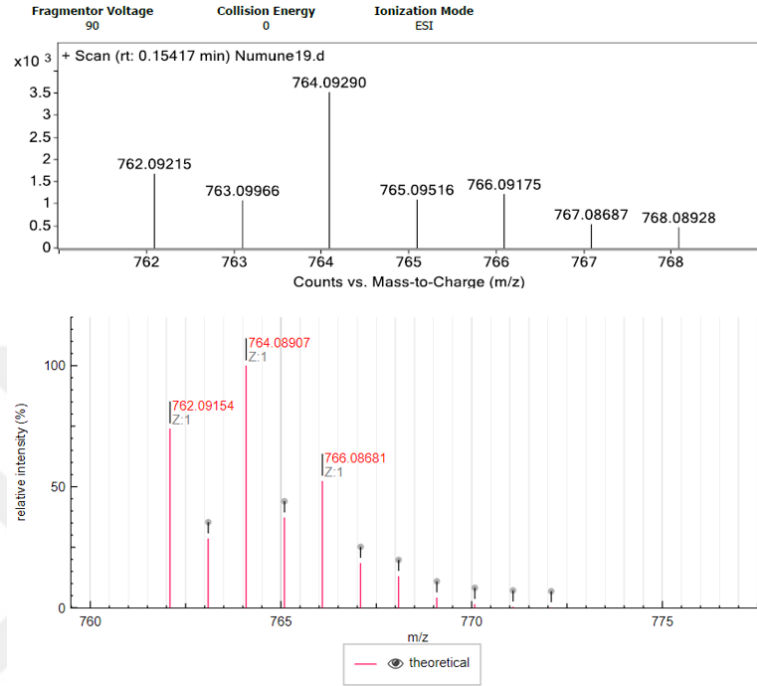
Sentezlenen fosfazen türevlerinin farklı biyolojik aktiviteler (antimikrobiyal, antikanser vb.) açısından test edilmesi, biyomedikal uygulamalara katkı sağlayabilir. Yapılarında

karbazol grubu barındıran bu fosfazen türevlerinin termal, optik ve elektronik özelliklerinin incelenmesi, malzeme bilimi ve nanoteknoloji alanlarında yeni uygulama potansiyelleri ortaya çıkarabilir. Sübstitüent çeşitliliğinin artırılmasıyla daha geniş bir fosfazen türevi kütüphanesi oluşturularak yapı-aktivite ilişkilerinin detaylı şekilde ortaya konması mümkün olacaktır.

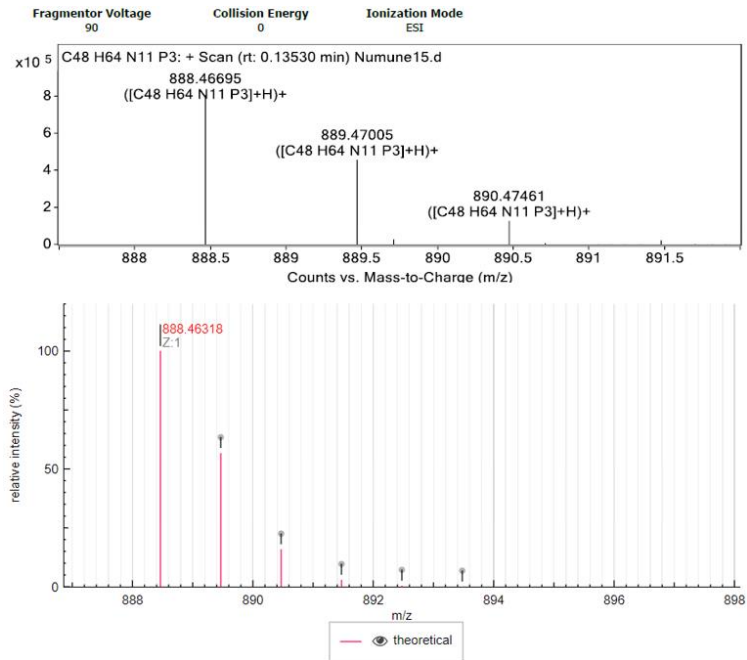


6. EKLER

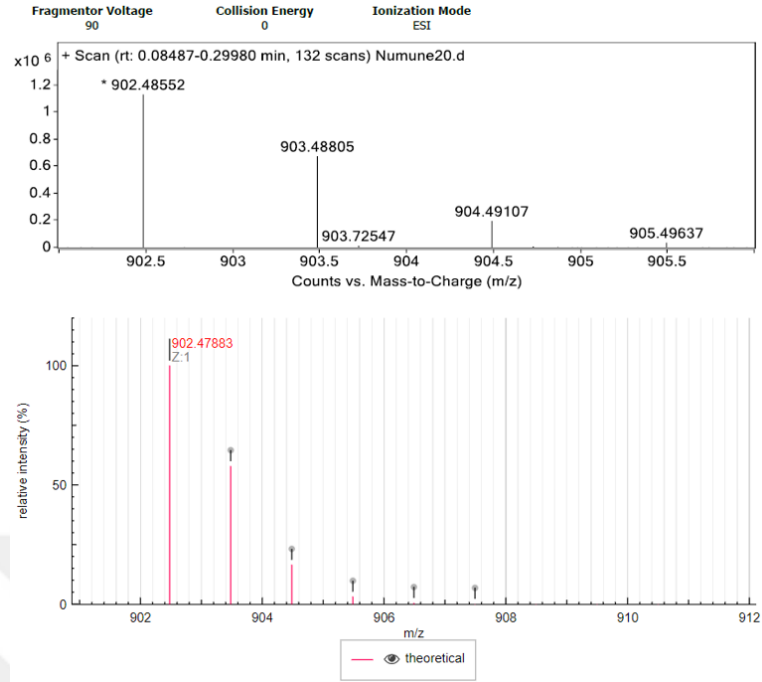
6.1. HRMS Spektrumları



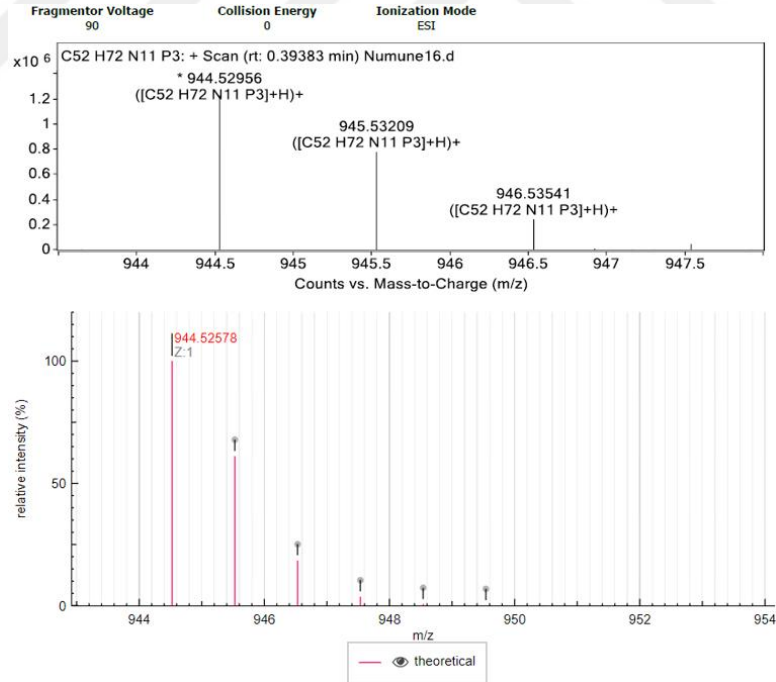
Şekil 6.1. Bileşik (6)'nın a) deneysel ve b) teorik HRMS spektrumları



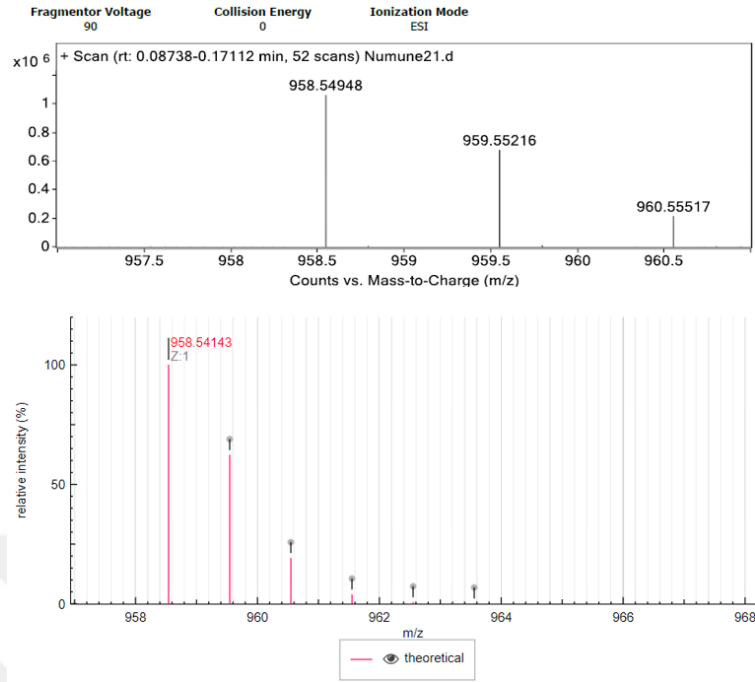
Şekil 6.2. Bileşik (5a)'nın a) deneysel ve b) teorik HRMS spektrumları



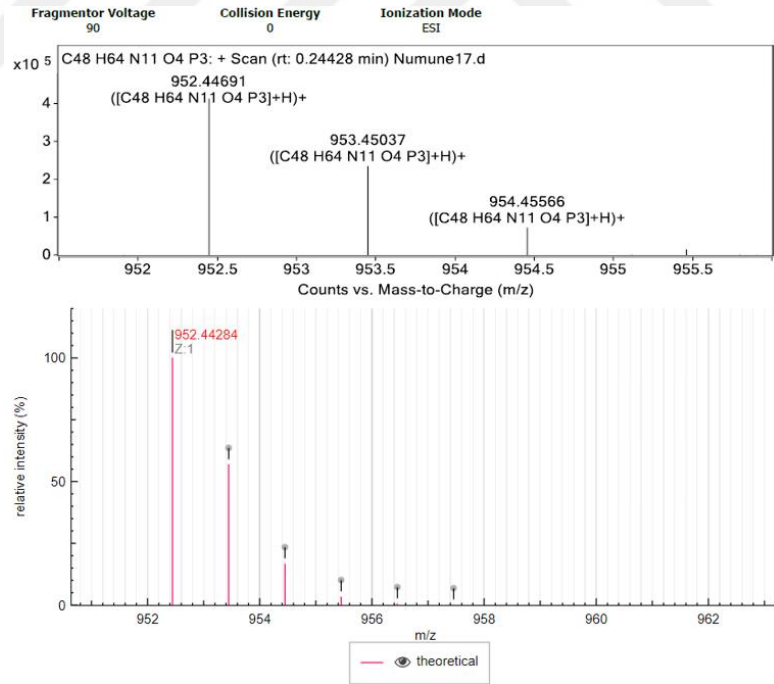
Şekil 6.3. Bileşik (6a)'nın a) deneysel ve b) teorik HRMS spektrumları



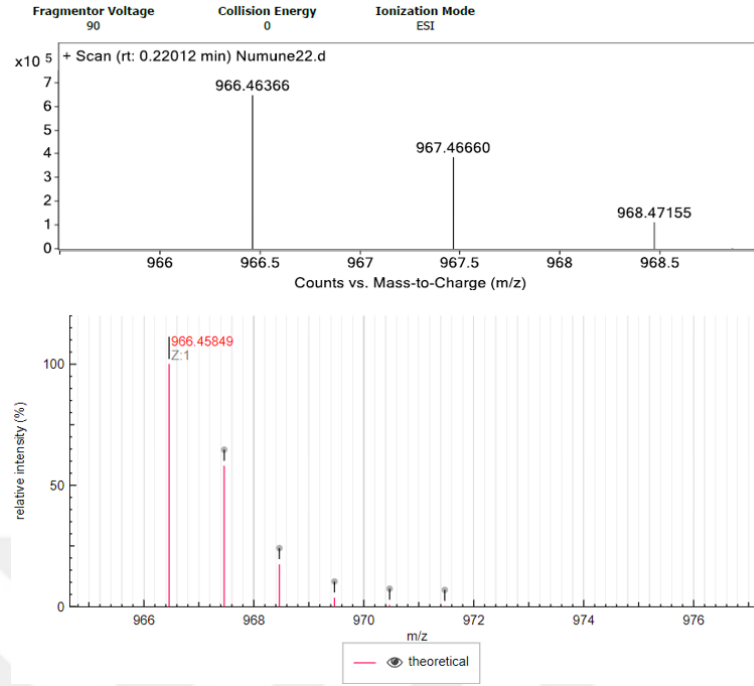
Şekil 6.4. Bileşik (5b)'nin a) deneysel ve b) teorik HRMS spektrumları



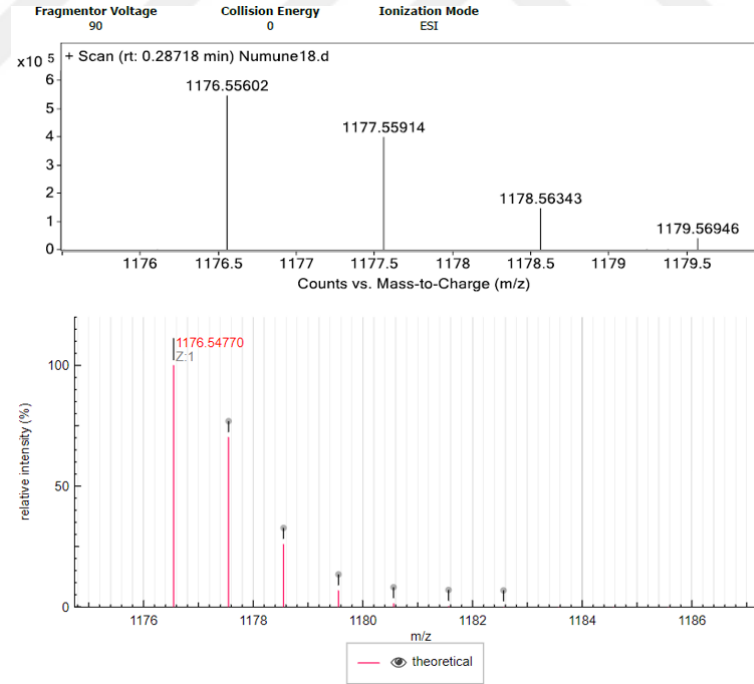
Şekil 6.5. Bileşik (6b)'nin a) deneysel ve b) teorik HRMS spektrumları



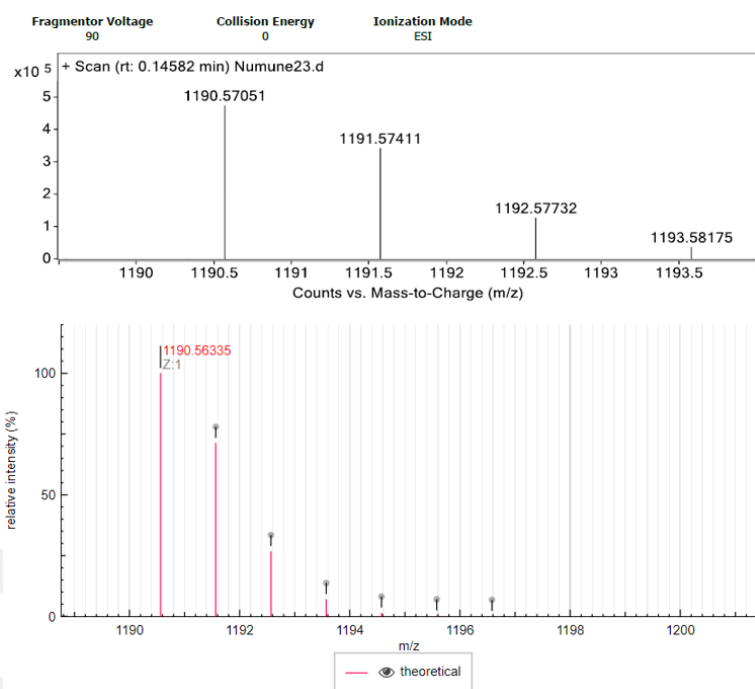
Şekil 6.6. Bileşik (5c)'nin a) deneysel ve b) teorik HRMS spektrumları



Şekil 6.7. Bileşik (6c)'nin a) deneysel ve b) teorik HRMS spektrumları

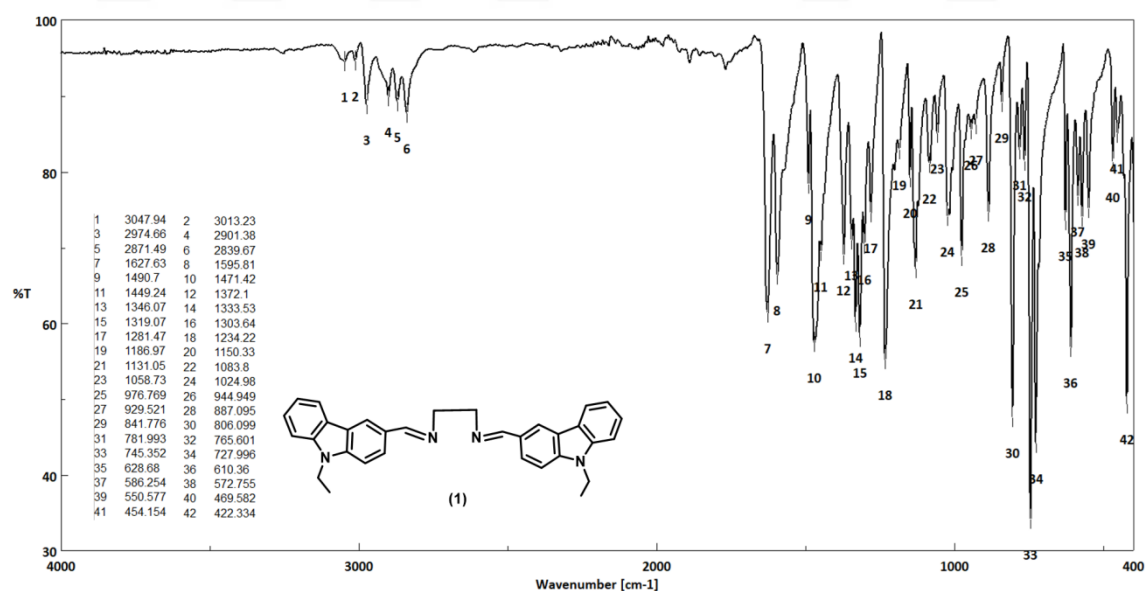


Şekil 6.8. Bileşik (5d)'nin a) deneysel ve b) teorik HRMS spektrumları

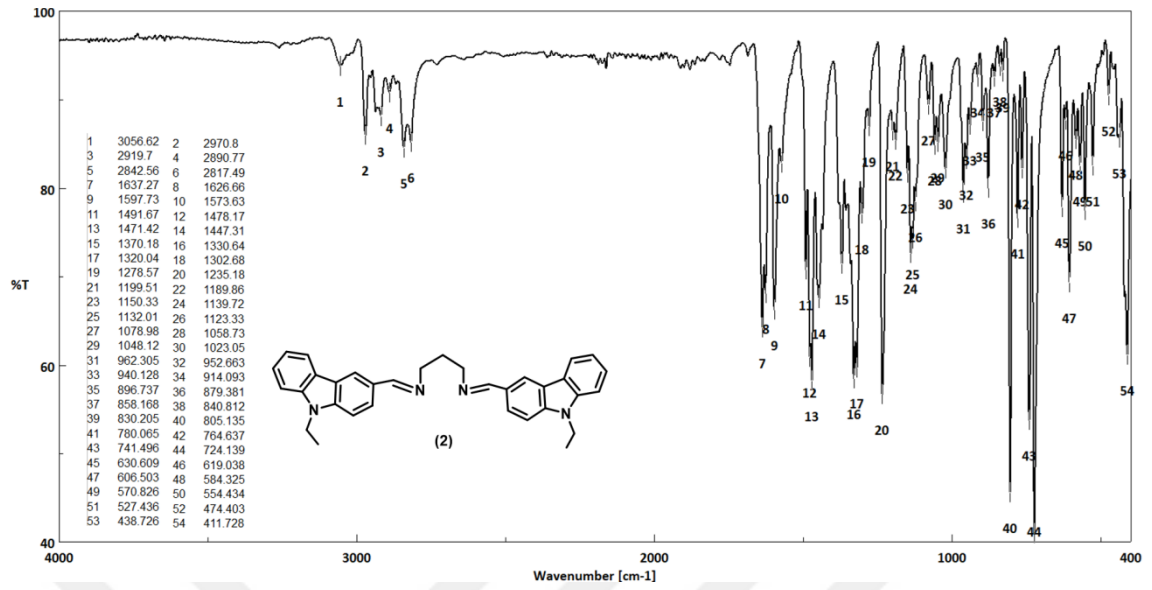


Şekil 6.9. Bileşik (6d)'nin a) deneysel ve b) teorik HRMS spektrumları

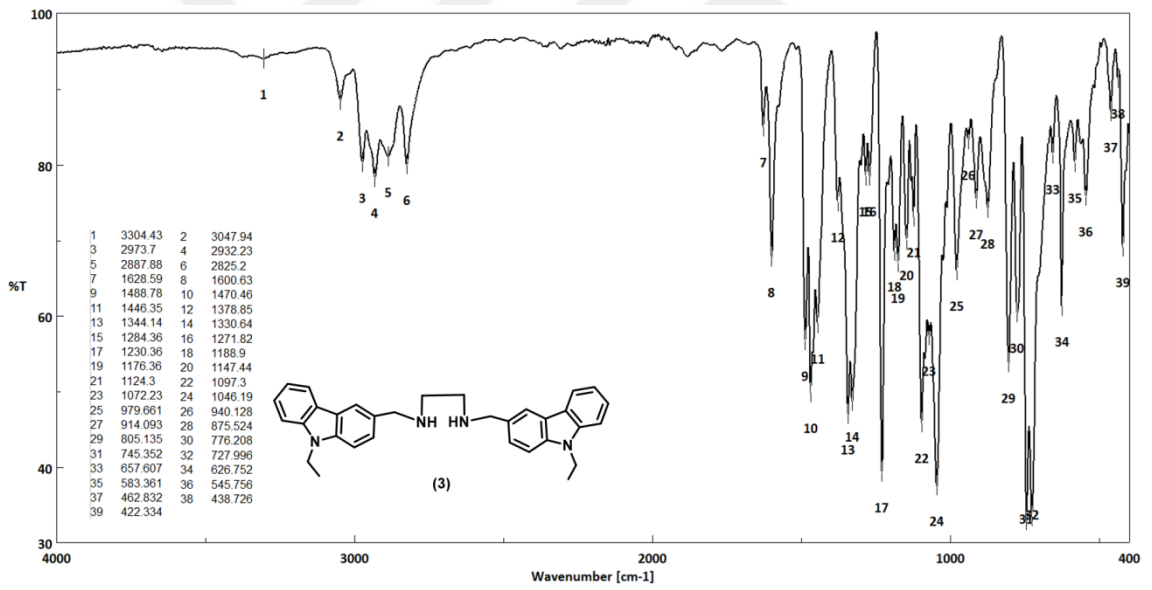
6.2. FT-IR Spektrumları



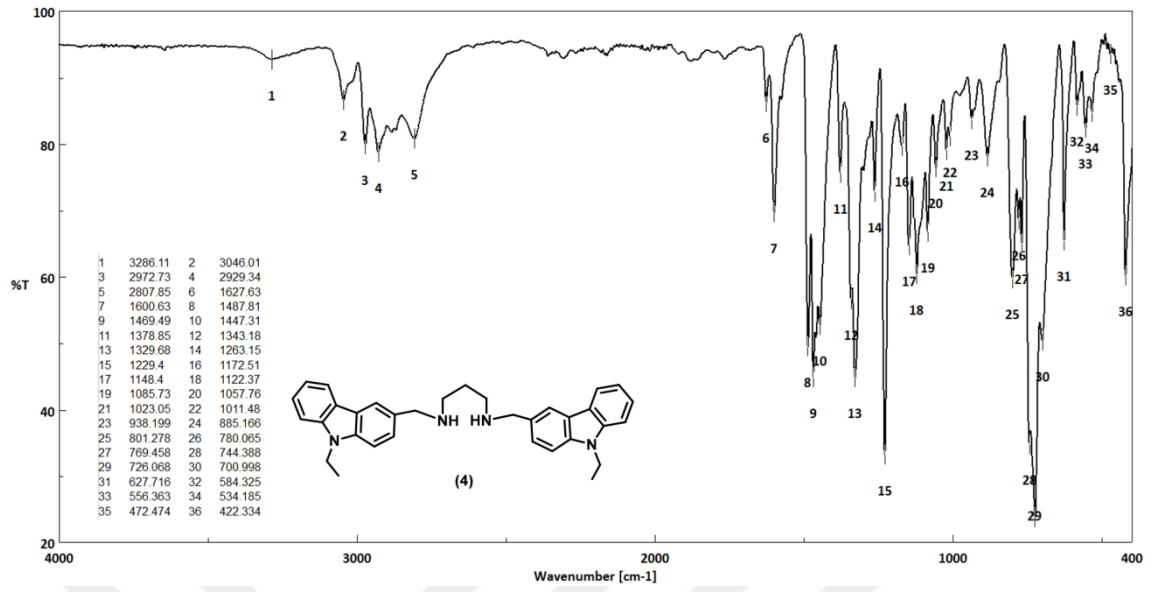
Şekil 6.10. Bileşik (1)'in FT-IR spektrumu



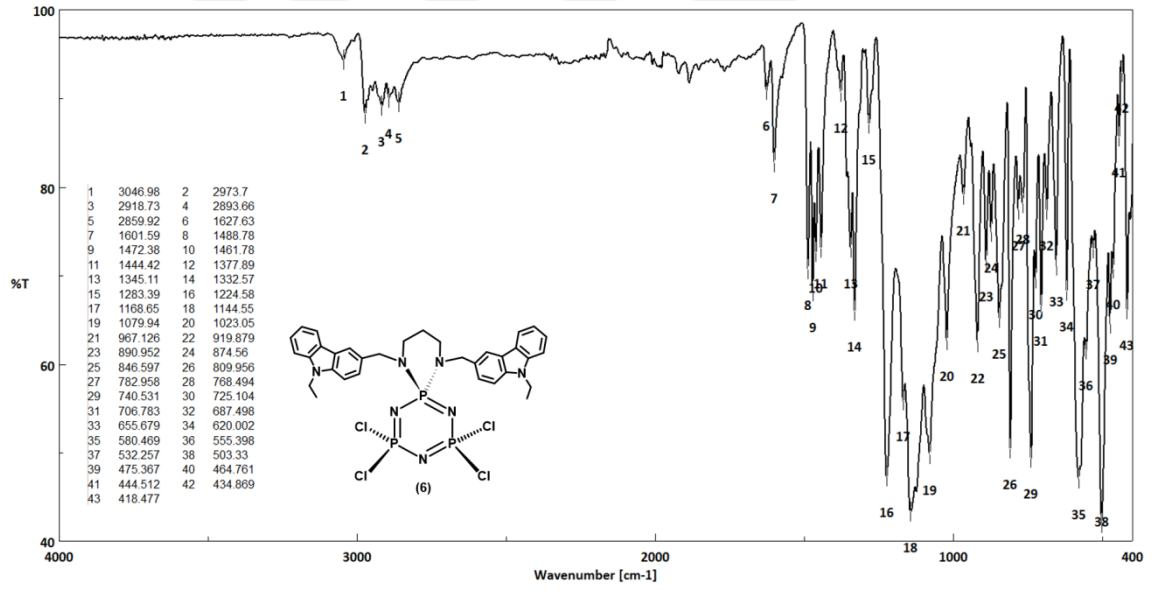
Şekil 6.11. Bileşik (2)'nin FT-IR spektrumu



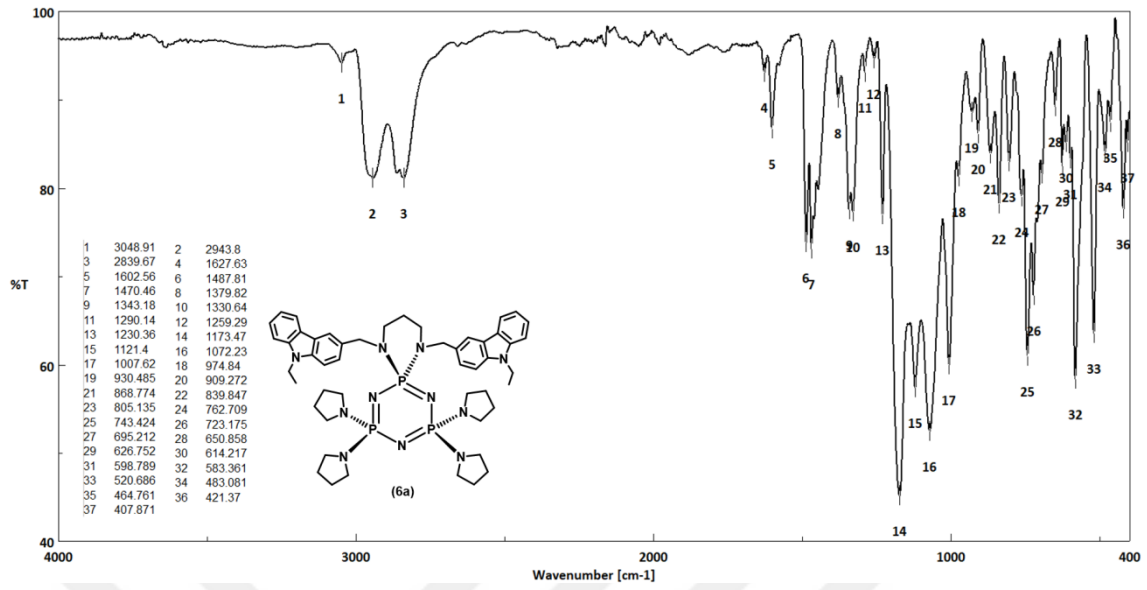
Şekil 6.12. Bileşik (3)'ün FT-IR spektrumu



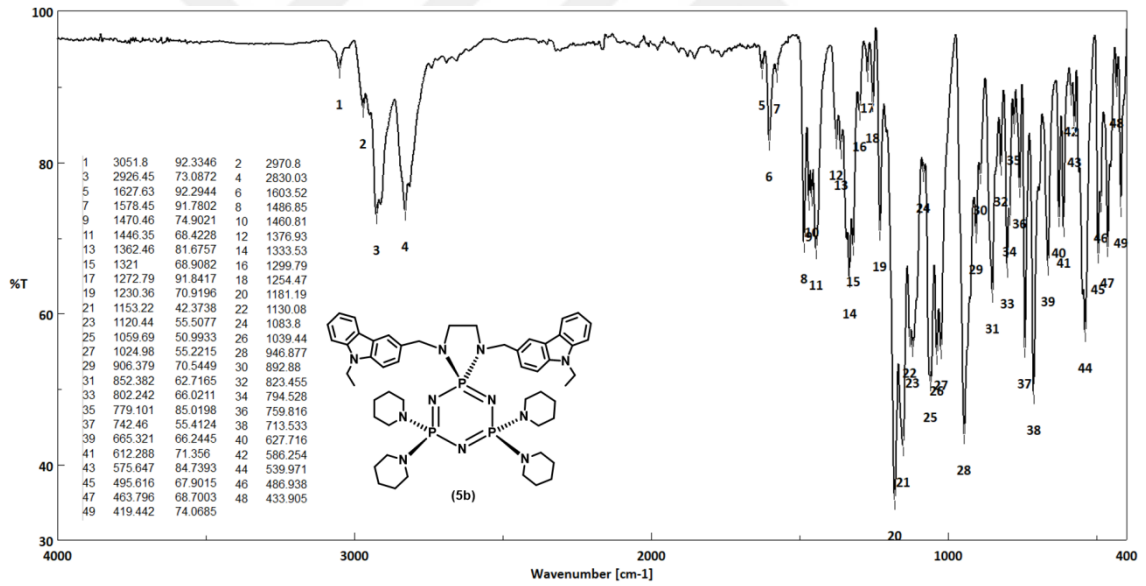
Şekil 6.13. Bileşik (4)'ün FT-IR spektrumu



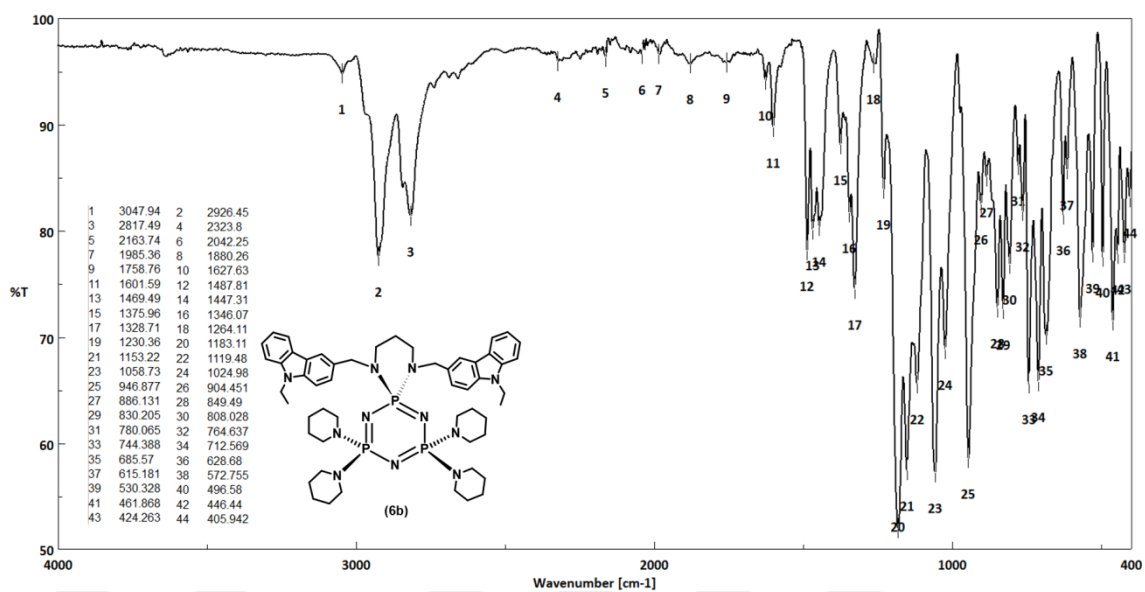
Şekil 6.14. Bileşik (6)'nın FT-IR spektrumu



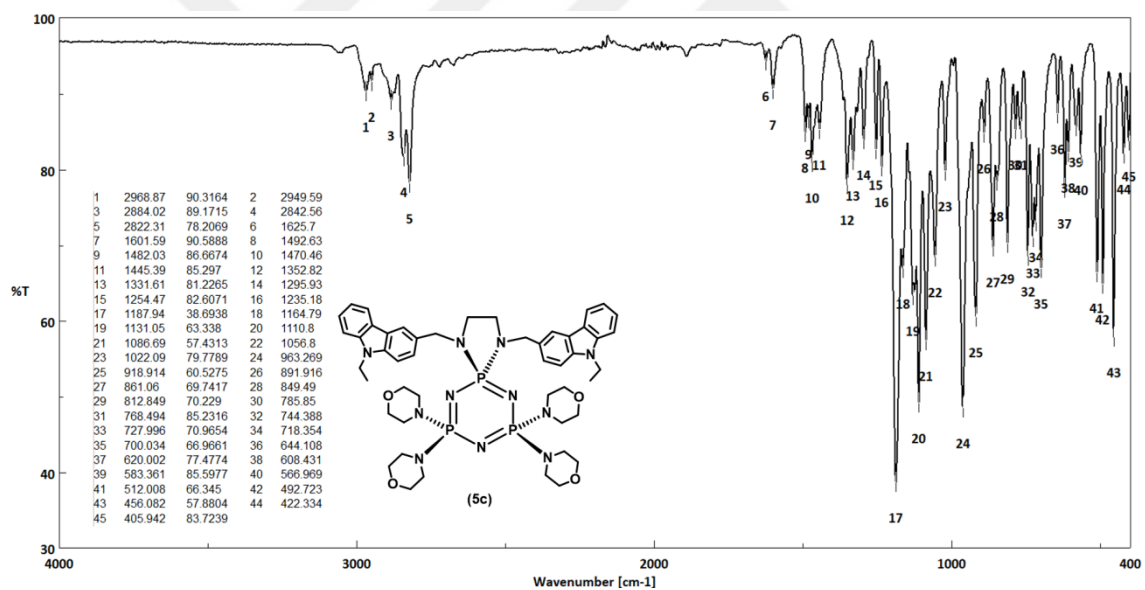
Şekil 6.15. Bileşik (6a)'nın FT-IR spektrumu



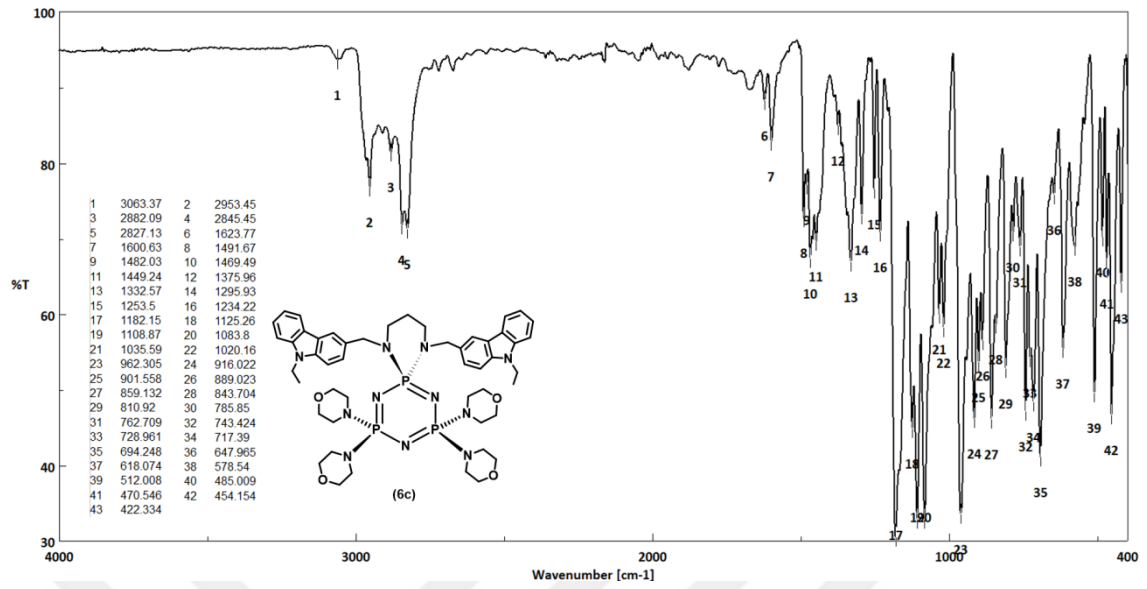
Şekil 6.16. Bileşik (5b)'nin FT-IR spektrumu



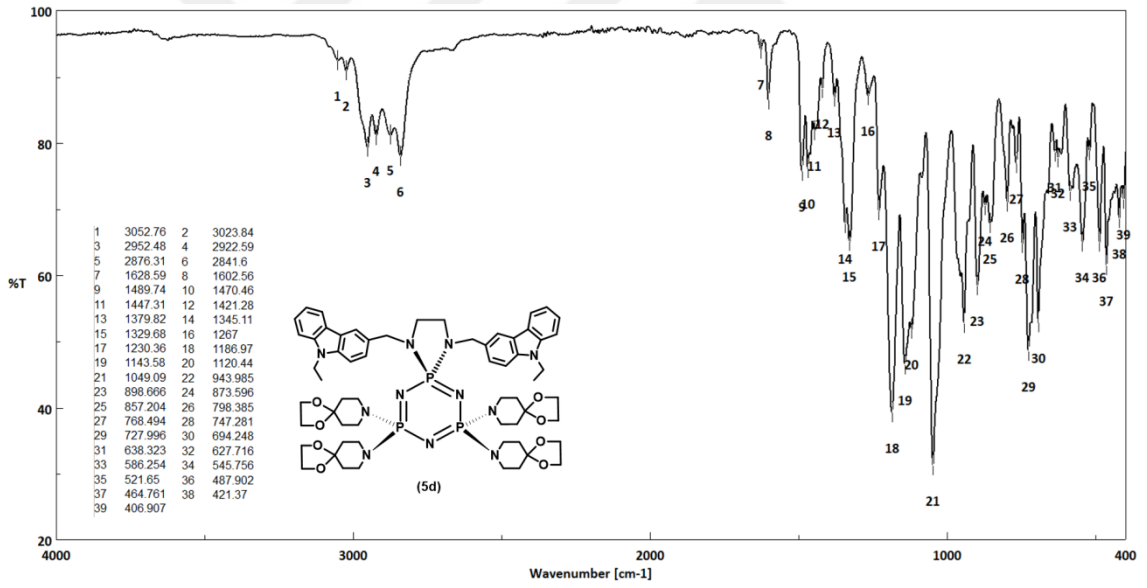
Şekil 6.17. Bileşik (6b)'nin FT-IR spektrumu



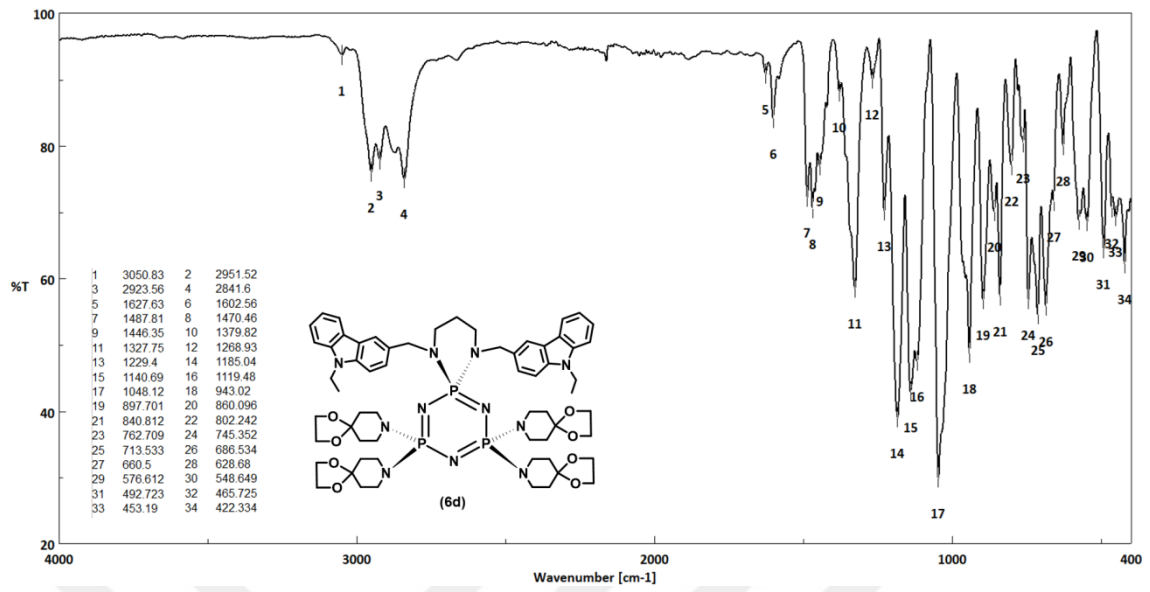
Şekil 6.18. Bileşik (5c)'nin FT-IR spektrumu



Şekil 6.19. Bileşik (6c)'nin FT-IR spektrumu

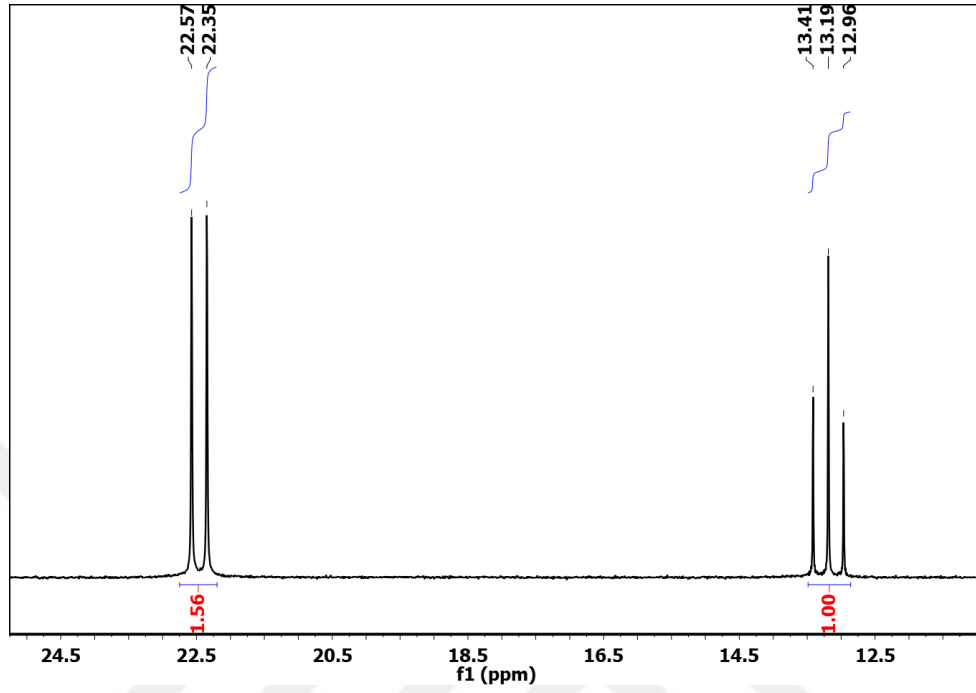


Şekil 6.20. Bileşik (5d)'nin FT-IR spektrumu

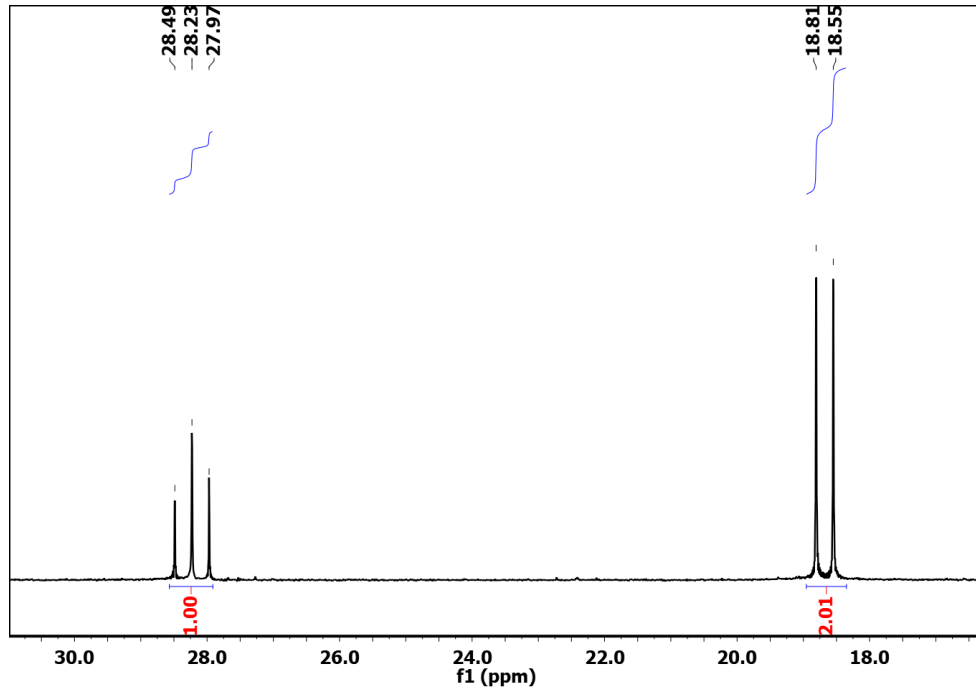


Şekil 6.21. Bileşik (6d)'nin FT-IR spektrumu

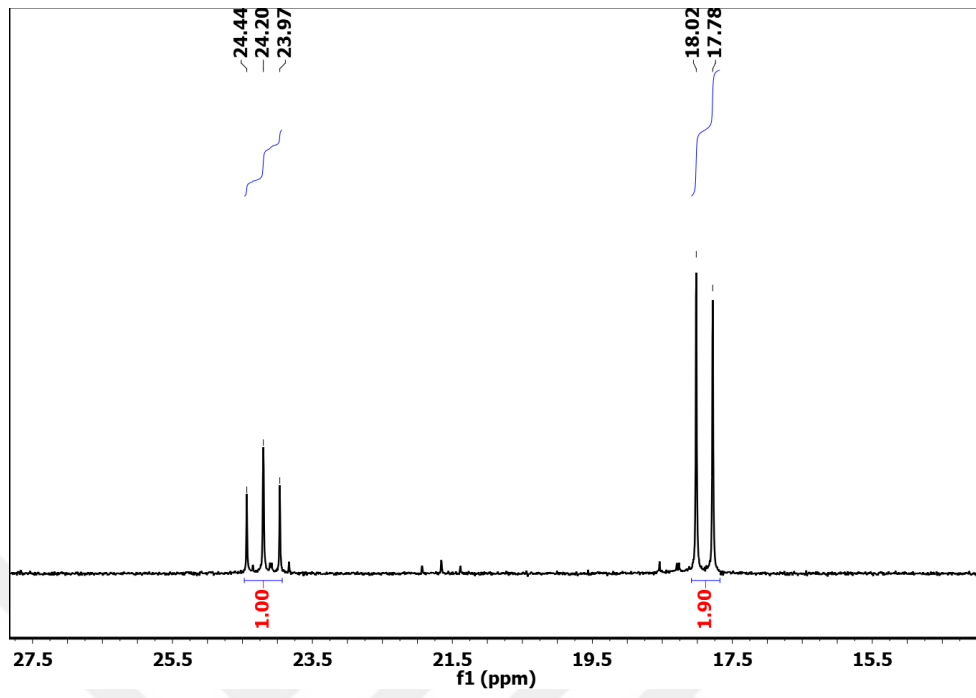
6.3. ^{31}P NMR Spektrumları



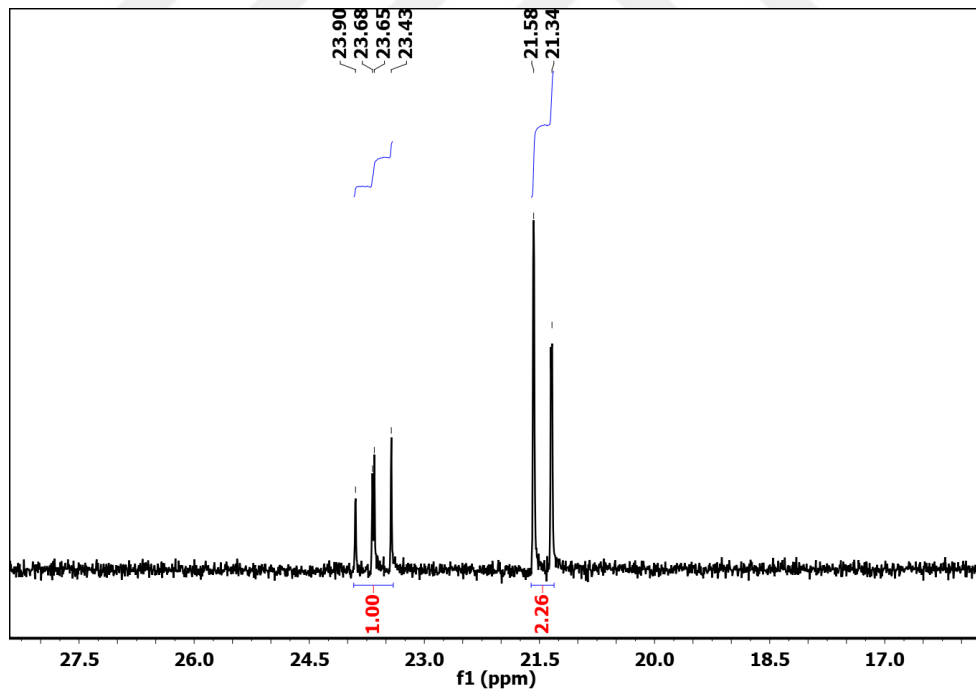
Şekil 6.22. Bileşik (6)'nın ^{31}P NMR spektrumu



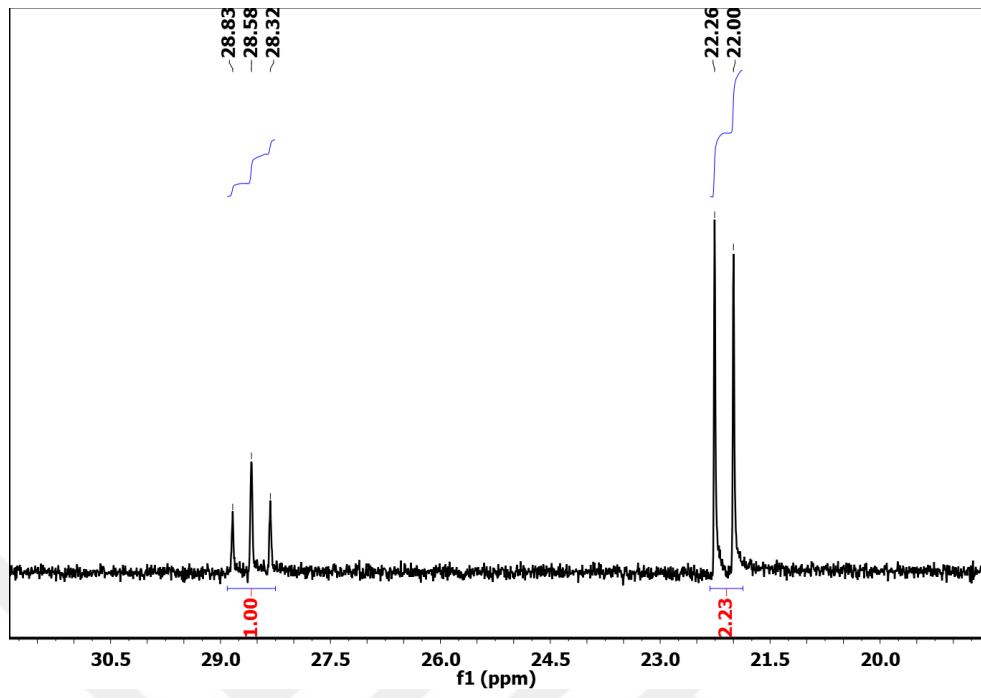
Şekil 6.23. Bileşik (5a)'nın ^{31}P NMR spektrumu



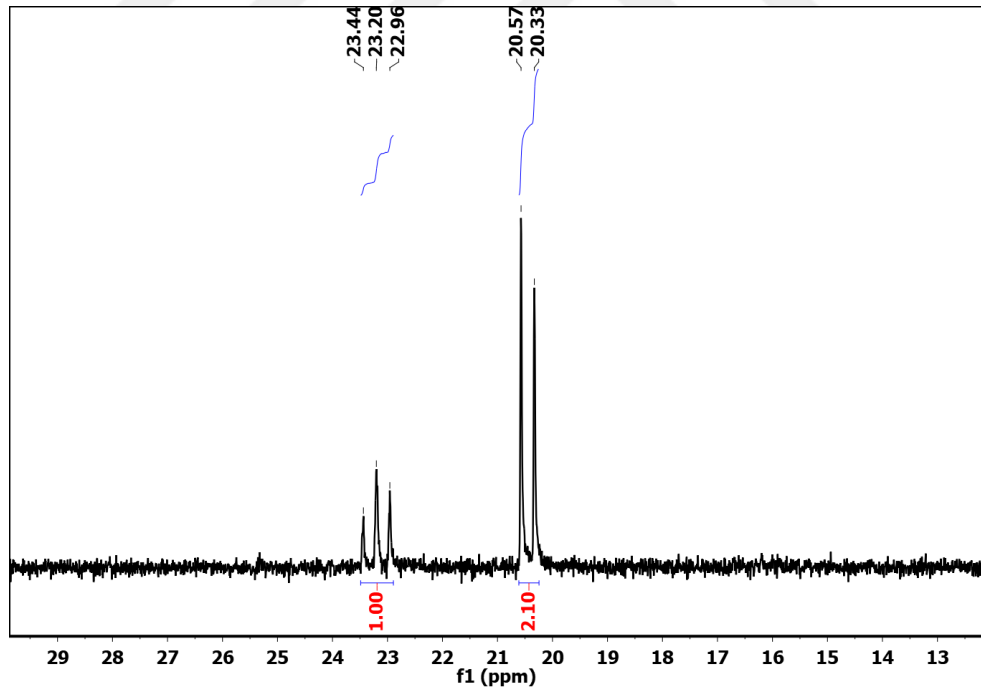
Şekil 6.24. Bileşik (6a)'nın ^{31}P NMR spektrumu



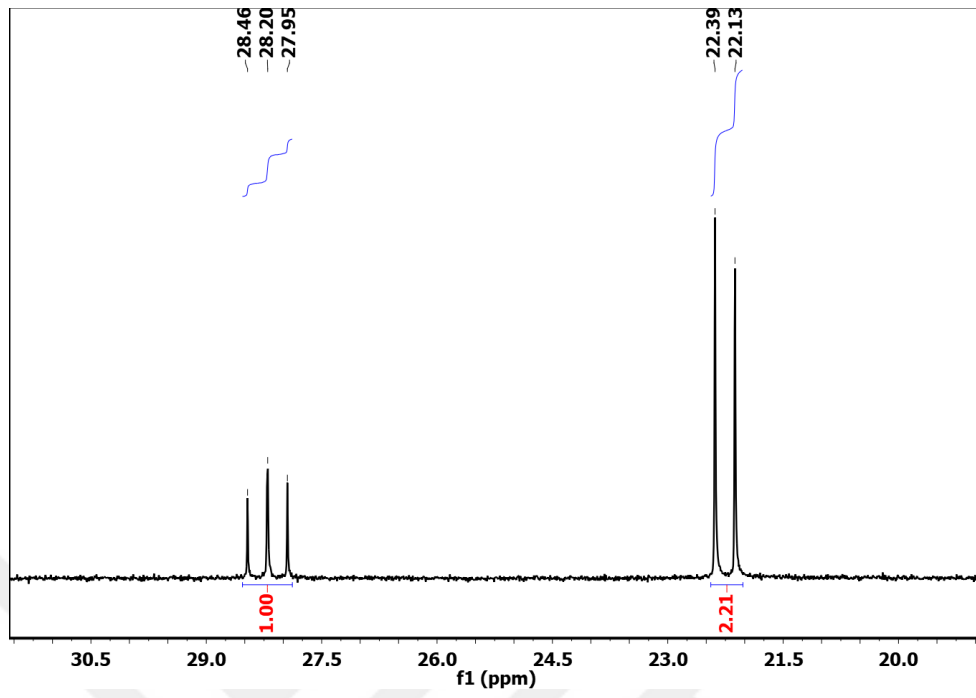
Şekil 6.25. Bileşik (6b)'nin ^{31}P NMR spektrumu



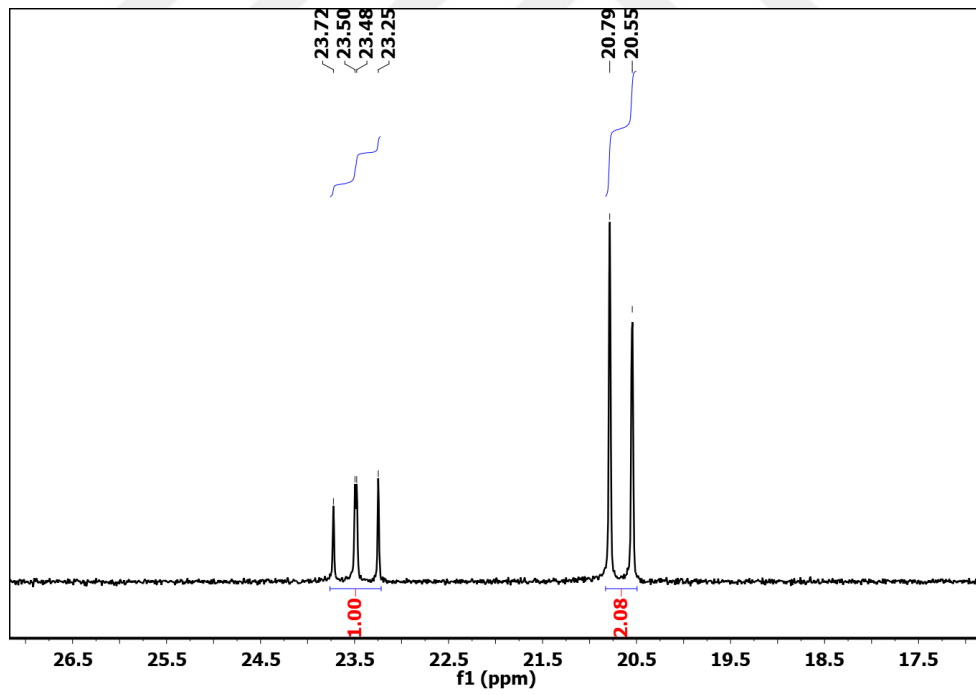
Şekil 6.26. Bileşik (5c)'nin ^{31}P NMR spektrumu



Şekil 6.27. Bileşik (6c)'nin ^{31}P NMR spektrumu

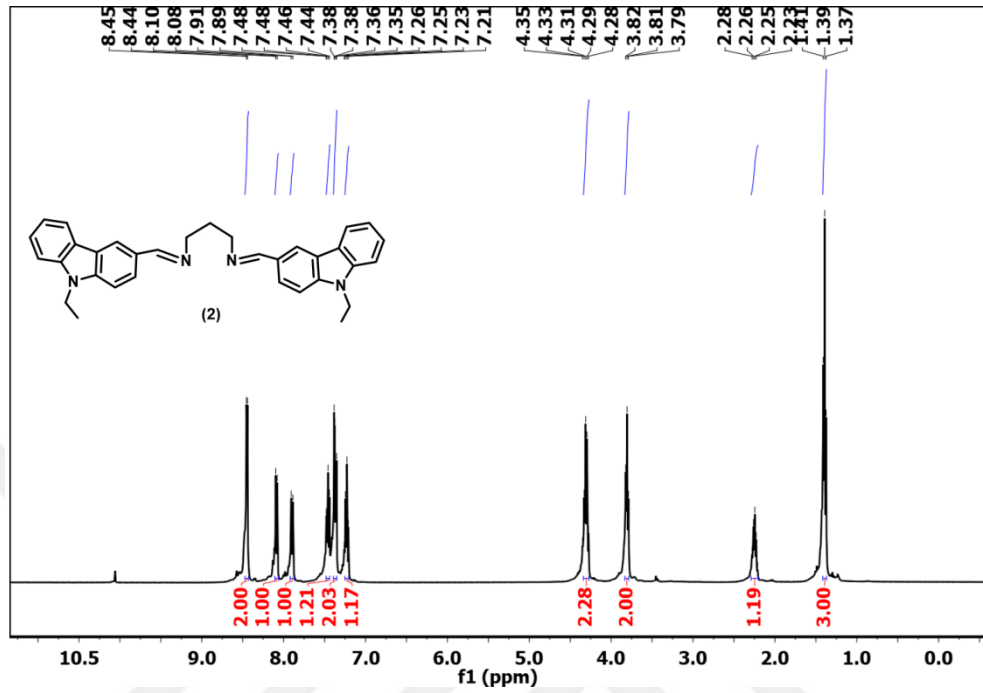


Şekil 6.28. Bileşik (5d)'nin ^{31}P NMR spektrumu

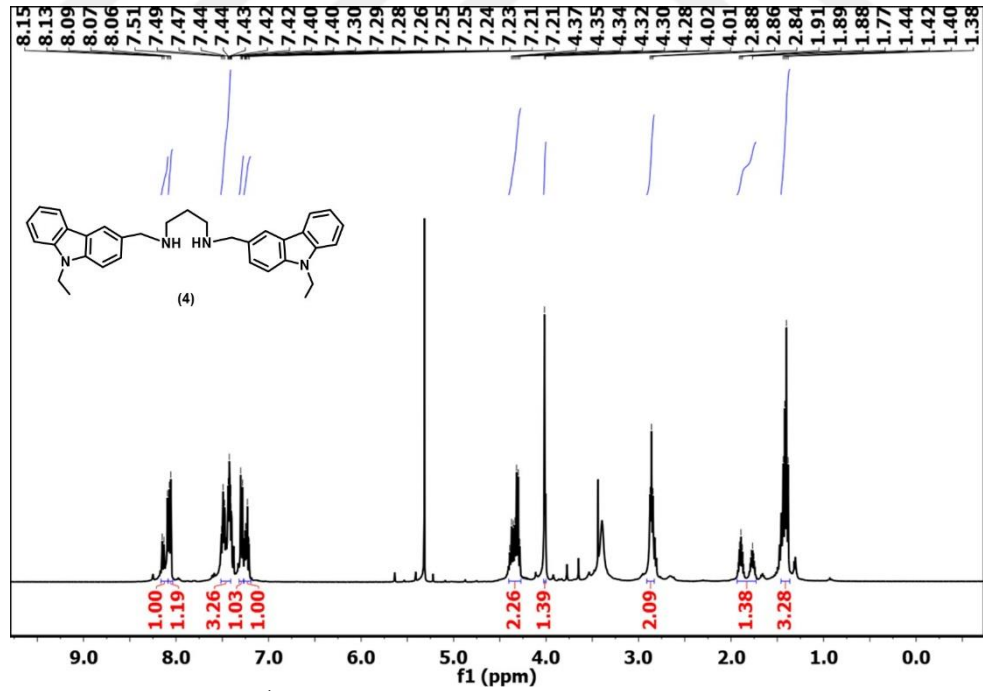


Şekil 6.29. Bileşik (6d)'nin ^{31}P NMR spektrumu

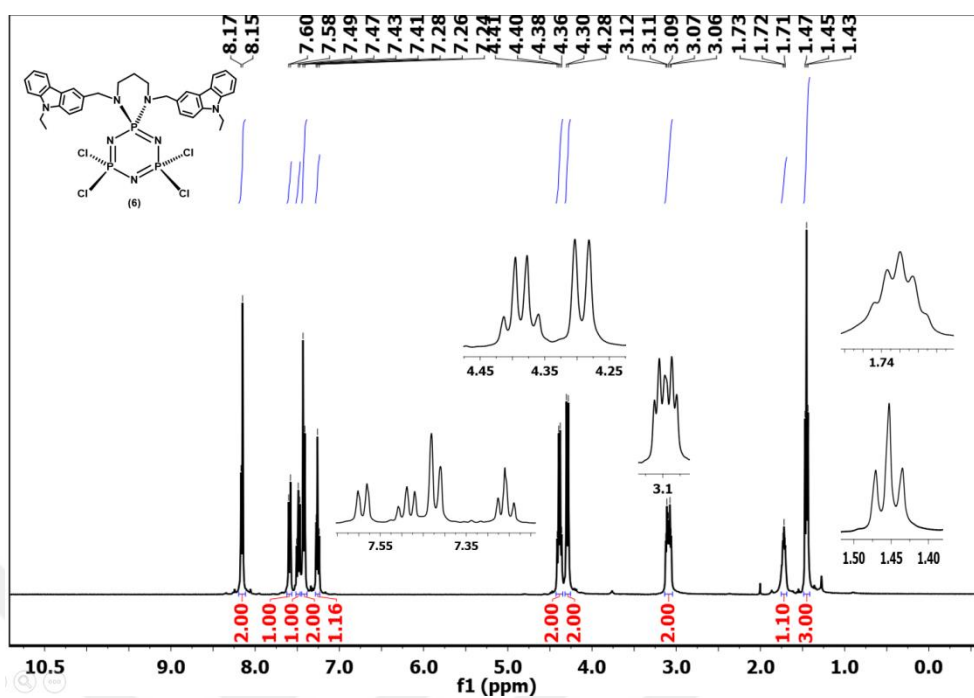
6.4. ^1H NMR Spektrumları



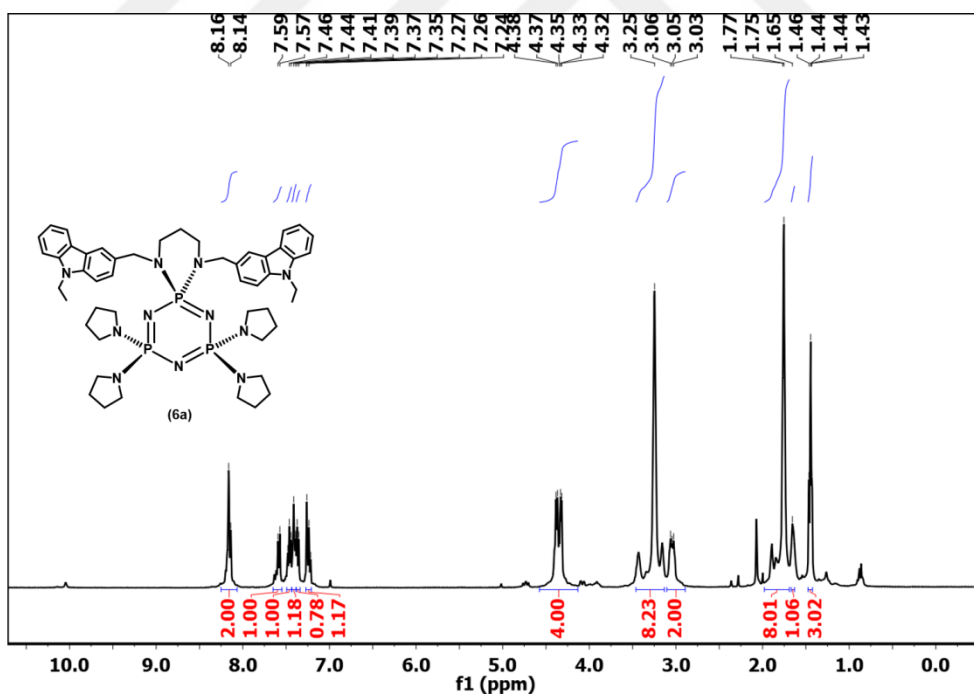
Şekil 6.30. Bileşik (2)'nin ^1H NMR spektrumu

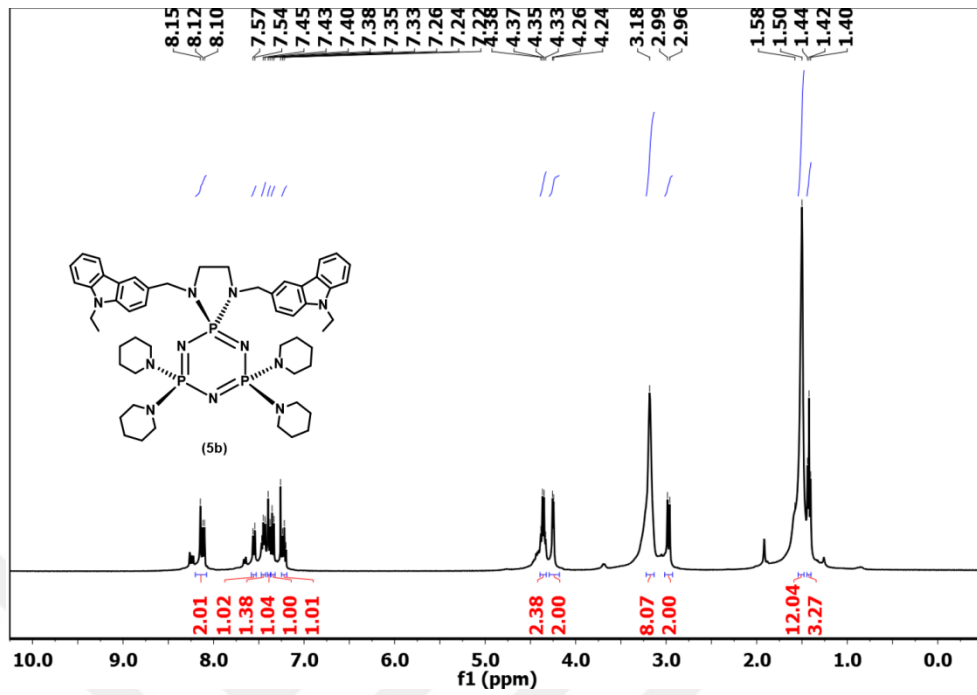


Şekil 6.31. Bileşik (4)'ün ^1H NMR spektrumu

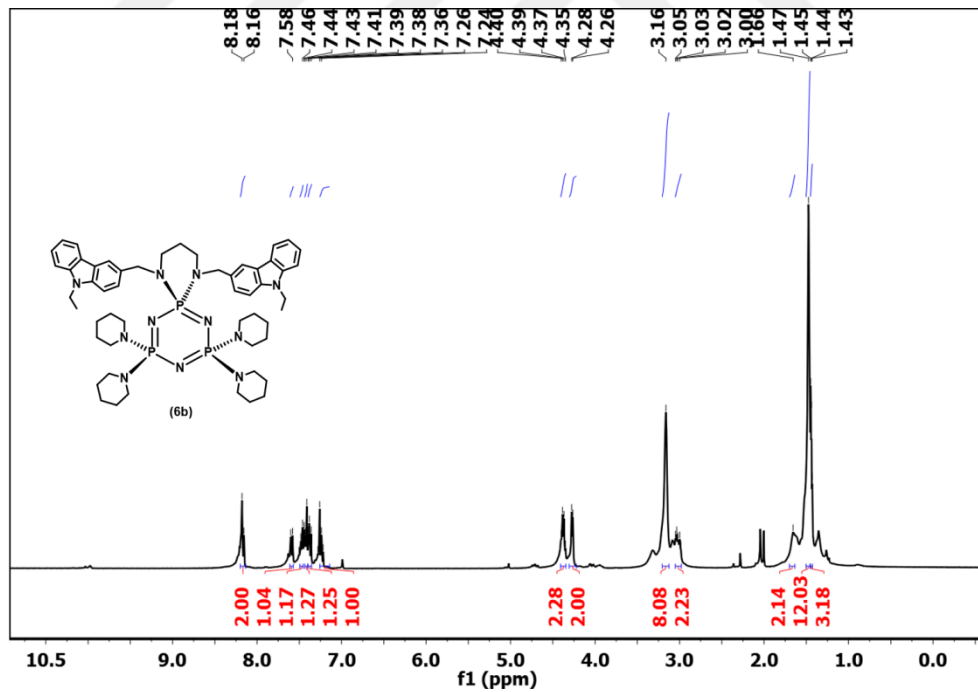


Şekil 6.32. Bileşik (6)'nın ¹H NMR spektrumu

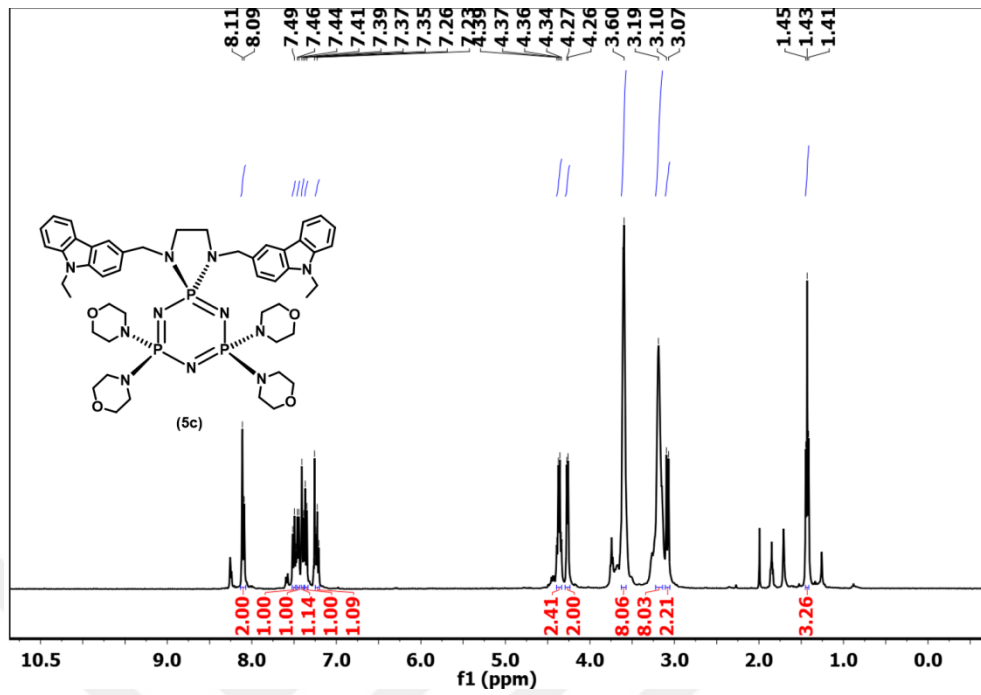




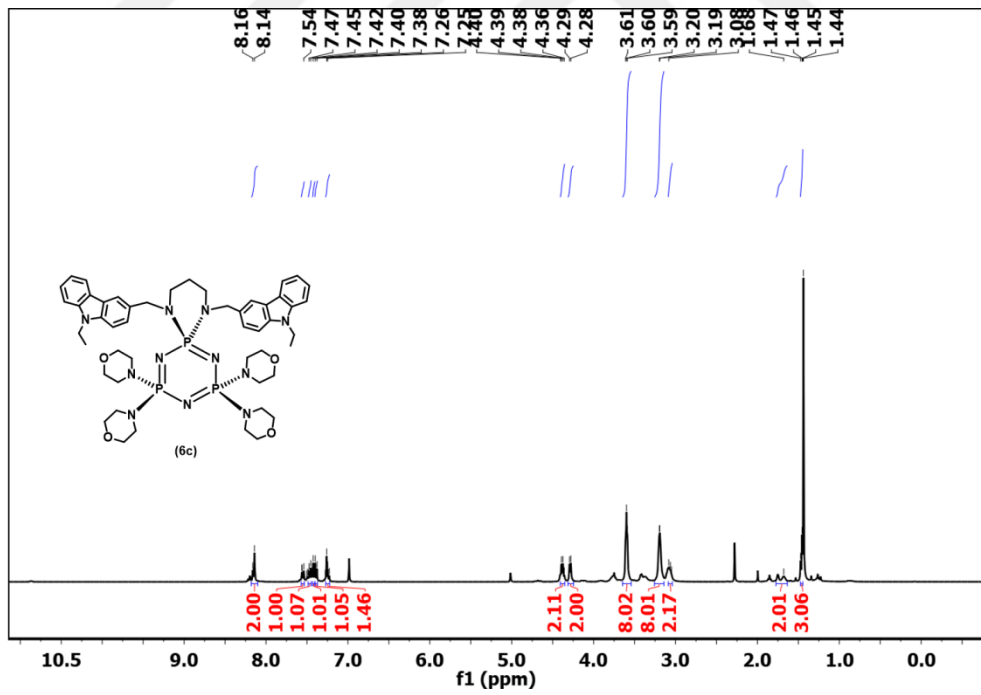
Şekil 6.34. Bileşik (5b)'nin ^1H NMR spektrumu



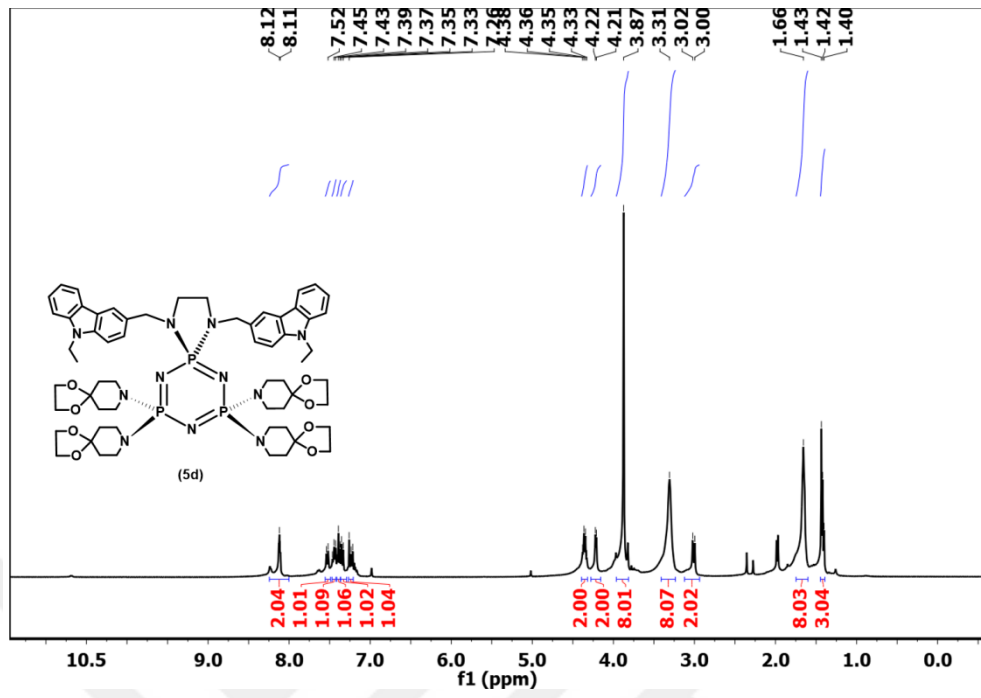
Şekil 6.35. Bileşik (6b)'nin ^1H NMR spektrumu



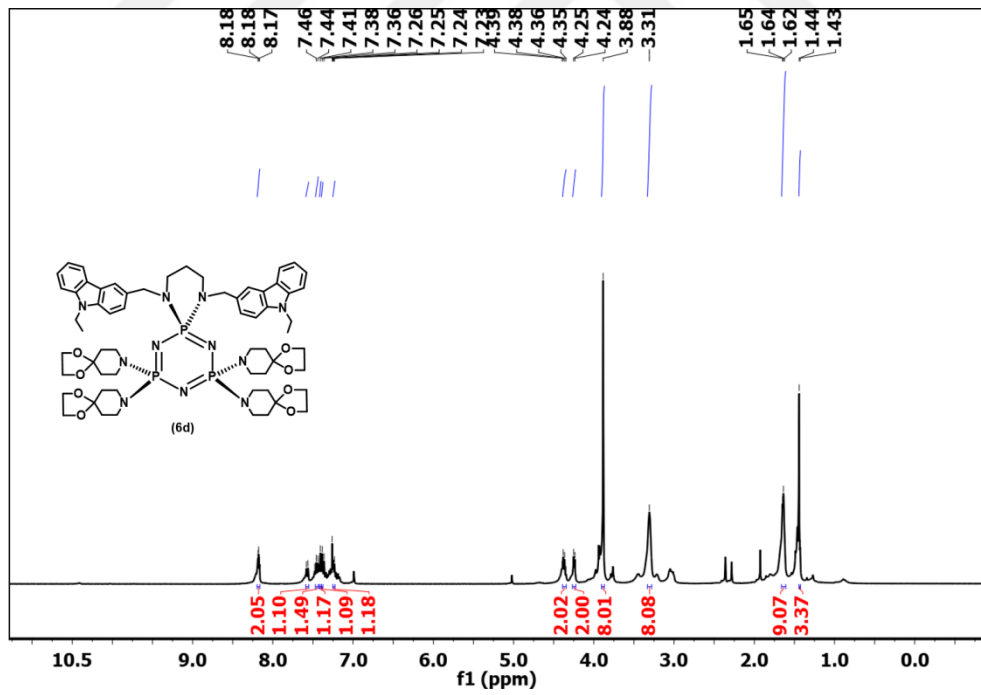
Şekil 6.36. Bileşik (5c)'nin ^1H NMR spektrumu



Şekil 6.37. Bileşik (6c)'nin ^1H NMR spektrumu

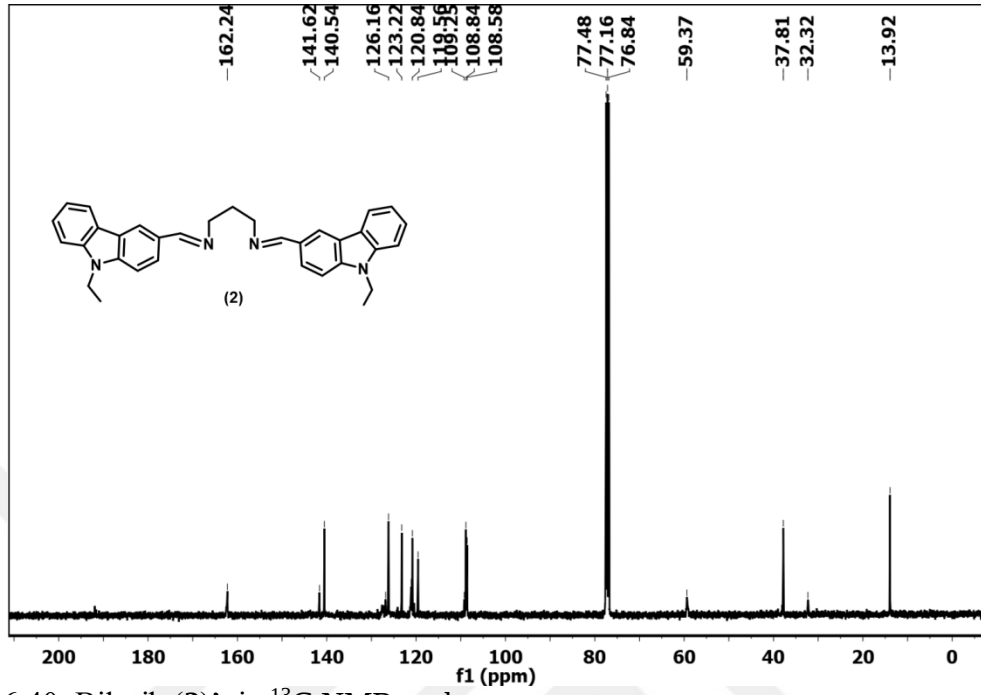


Şekil 6.38. Bileşik (5d)'nin ^1H NMR spektrumu

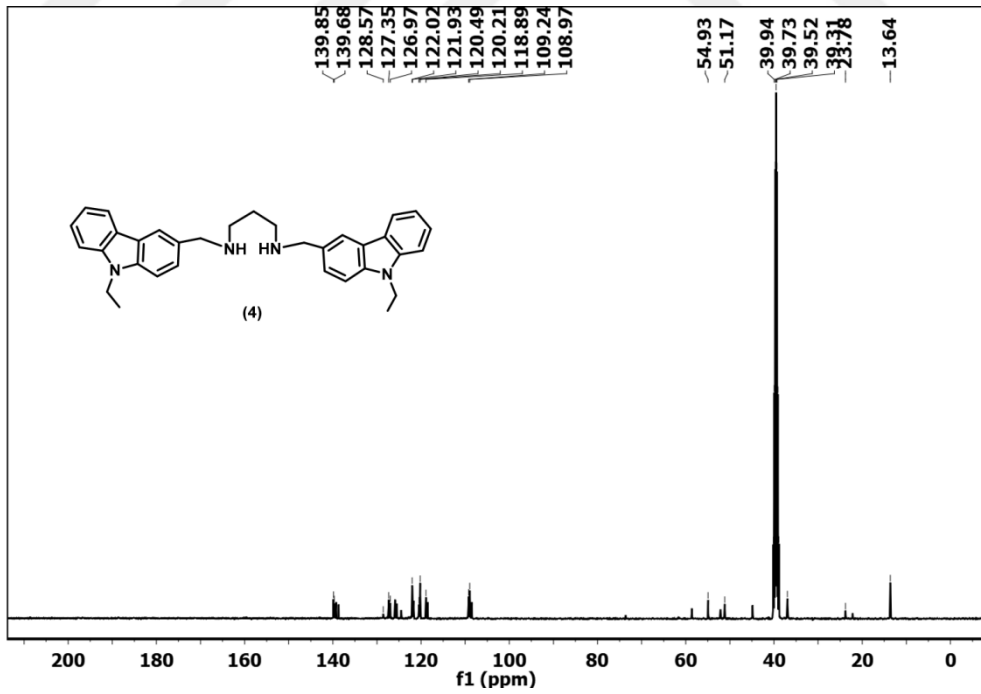


Şekil 6.39. Bileşik (6d)'nin ^1H NMR spektrumu

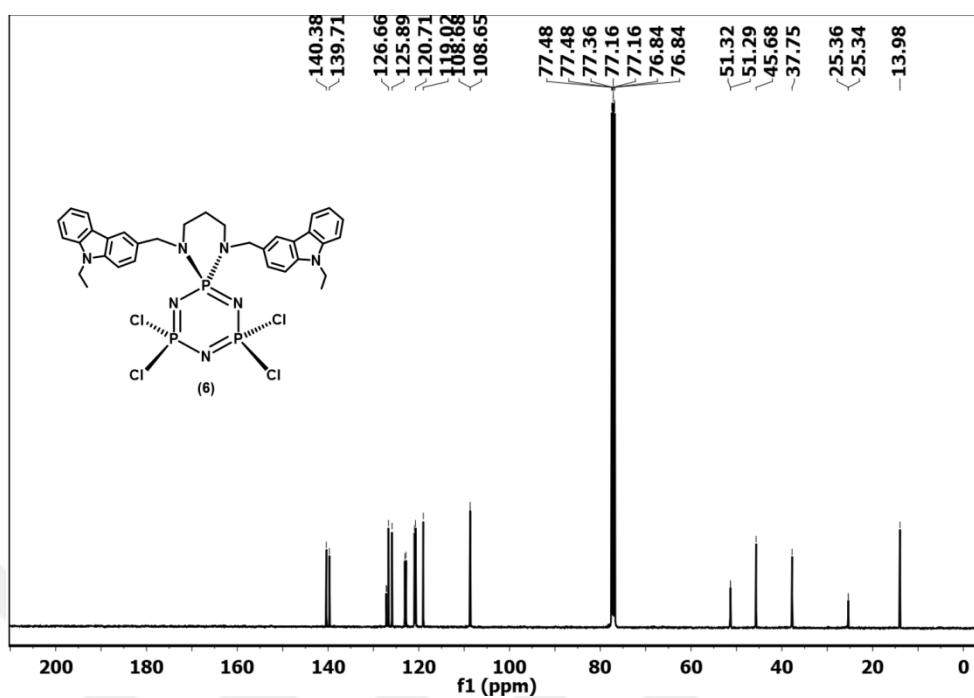
6.5. ^{13}C NMR Spektrumları



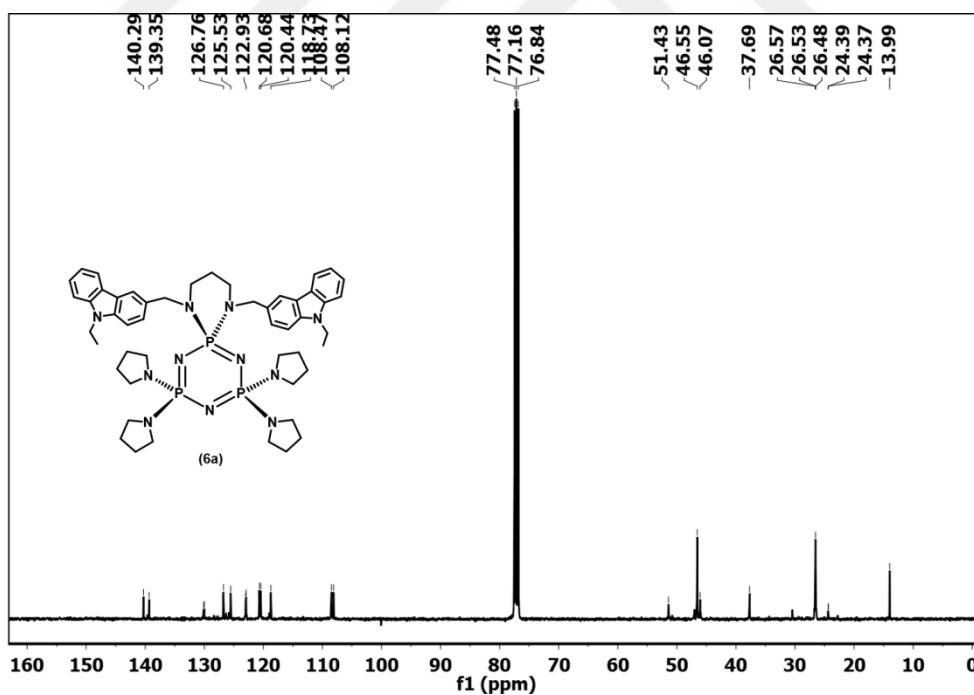
Şekil 6.40. Bileşik (2)'nin ^{13}C NMR spektrumu



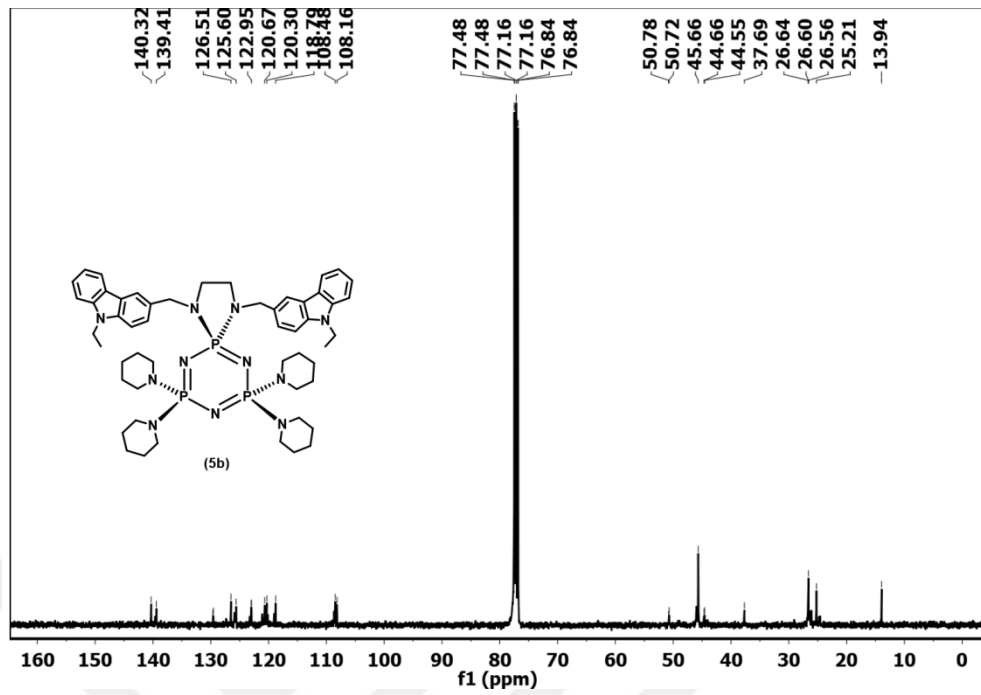
Şekil 6.41. Bileşik (4)'ün ^{13}C NMR spektrumu



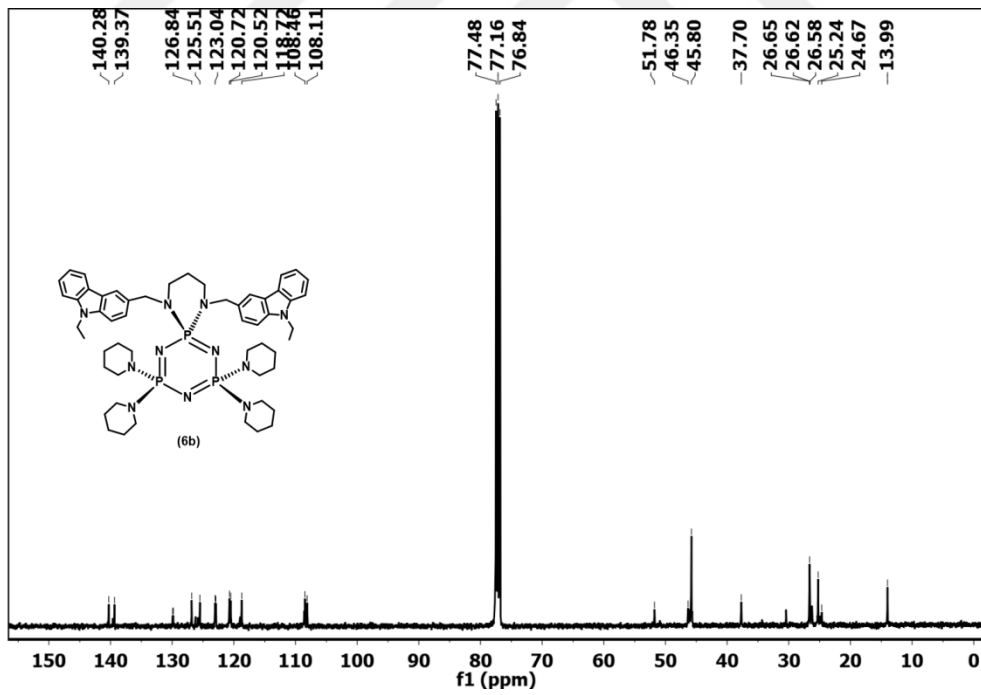
Şekil 6.42. Bileşik (6)'nın ^{13}C NMR spektrumu



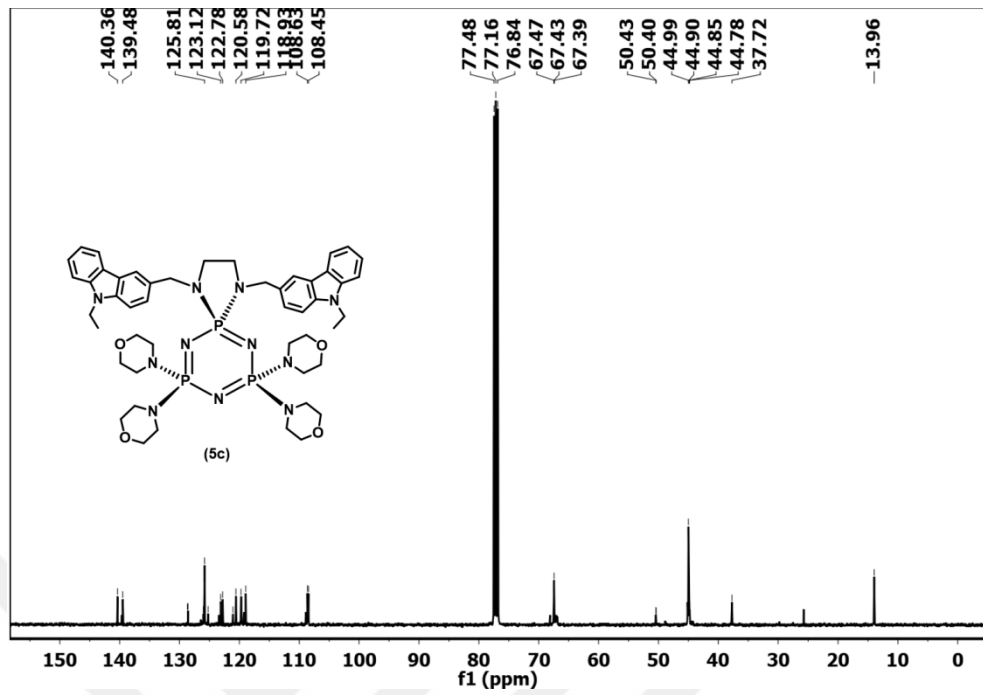
Şekil 6.43. Bileşik (6a)'nın ^{13}C NMR spektrumu



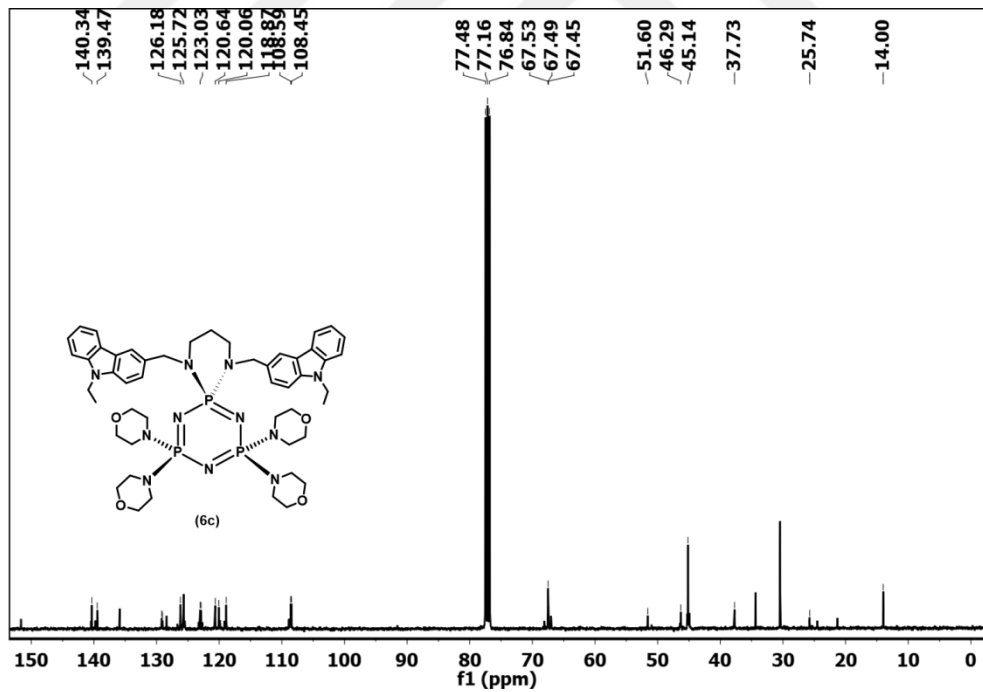
Şekil 6.44. Bileşik (5b)'nin ^{13}C NMR spektrumu



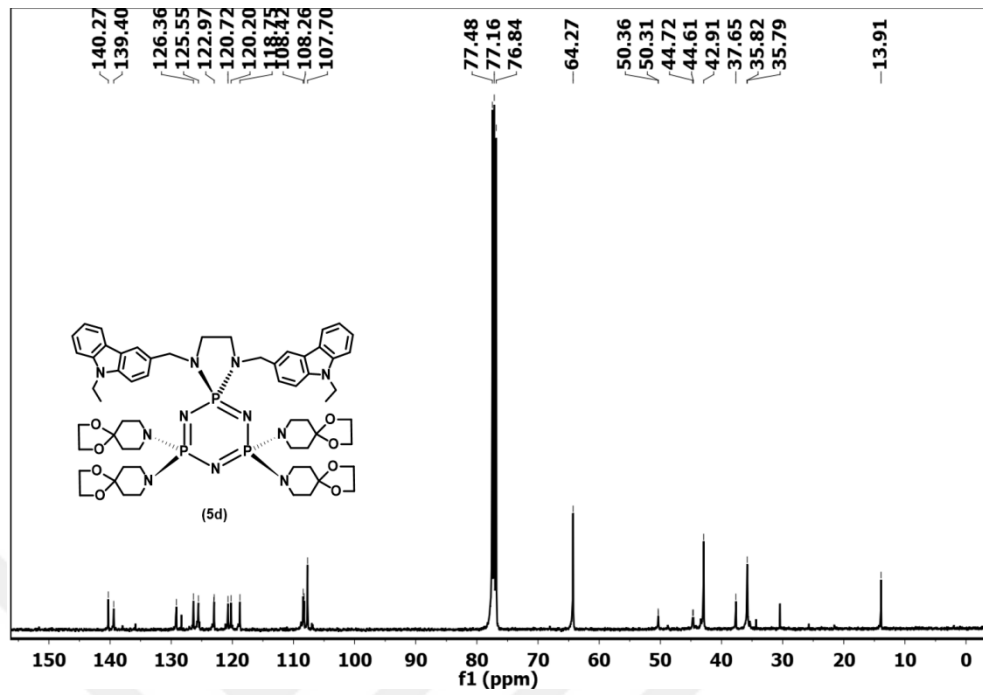
Şekil 6.45. Bileşik (6b)'nin ^{13}C NMR spektrumu



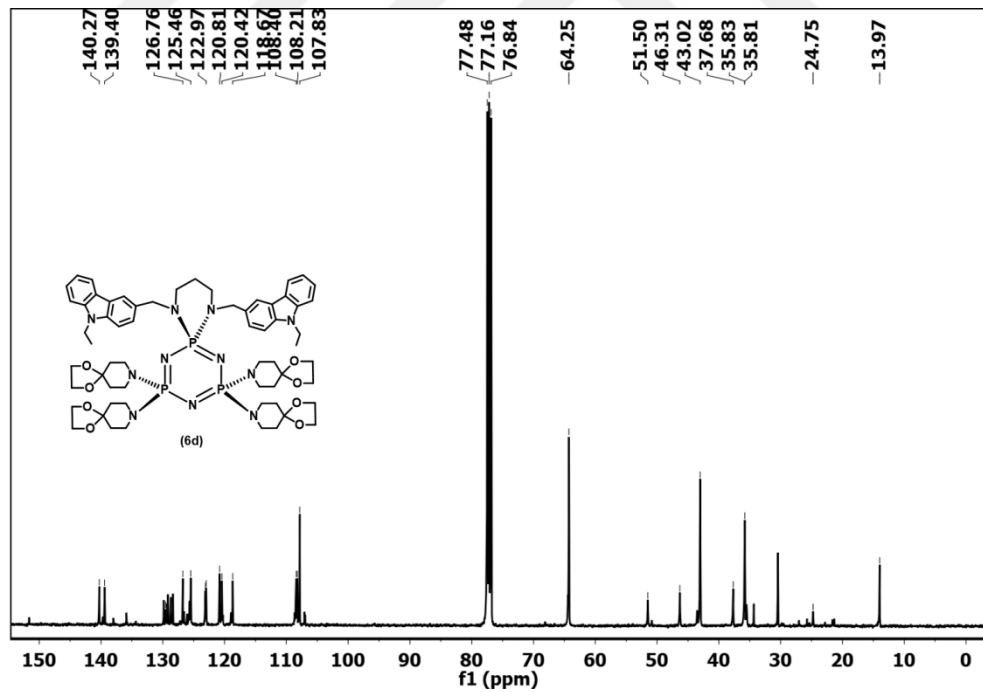
Şekil 6.46. Bileşik (5c)'nin ^{13}C NMR spektrumu



Şekil 6.47. Bileşik (6c)'nin ^{13}C NMR spektrumu



Şekil 6.48. Bileşik (5d)'nin ^{13}C NMR spektrumu



Şekil 6.49. Bileşik (6d)'nin ^{13}C NMR spektrumu

7. KAYNAKLAR

- Akbaş, H., 2024. (2-Furanylmethyl) spiro (N/N) cyclotriphosphazenes and some quaternized derivatives: syntheses, structural elucidation and free radical scavenging activity studies. *Inorganica Chimica Acta*, 569, 122116.
- Akbaş, H., Karadağ, A., Destegül, A., Çakırlar, Ç., Yerli, Y., Tekin, K. C., Malayoğlu, U., ve Kılıç, Z., 2019. Synthesis, and spectroscopic, thermal and dielectric properties of phosphazene based ionic liquids: OFET application and tribological behavior. *New Journal of Chemistry*, 43(5), 2098-2110.
- Akbaş, H., Okumuş, A., Kılıç, Z., Hökelek, T., Sabah, B. N., Açık, L., Çelik, S. P., Tunca, E., Kaya, N., ve Şenocak, A., 2025. Bioactivity, free radical scavenging properties, hCA I and hCA II esterase activities of tetraamino-(9-ethyl-3-carbazolyl)-(NN)-spirocyclotriphosphazenes: Synthesis, characterization, and structure–activity relationship (SAR) studies. *Chemical Papers*, 1-23.
- Akbaş, H., Okumuş, A., Kılıç, Z., Hökelek, T., Süzen, Y., Koc, L. Y., Açık, L., ve Çelik, Z. B., 2013. Phosphorus–nitrogen compounds part 27. Syntheses, structural characterizations, antimicrobial and cytotoxic activities, and DNA interactions of new phosphazenes bearing secondary amino and pendant (4-fluorobenzyl) spiro groups. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 70, 294-307.
- Akbaş, H., Şenocak, A., Kılıç, Z., Erden Tayhan, S., Bilgin, S., Yıldırım Kocaman, A., ve Hökelek, T., 2023a. Bis (2-furanylmethyl) monospiro (N/N) cyclotriphosphazenes: synthesis, structural characterization, antiproliferative, and antimigratory activity studies. *Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements*, 198(12), 1040-1049.
- Akbaş, H., Şenocak, A., Kılıç, Z., Tayhan, S. E., Bilgin, S., Yıldırım, A., ve Hökelek, T., 2023b. Syntheses of tetrachloro and tetraamino (2-furanylmethyl) spiro (N/N) cyclotriphosphazenes: Chemical, structural elucidation, antiproliferative and antimigratory activity studies. *Journal of Molecular Structure*, 1282, 135209.
- Alidağı, H. A., Tümay, S. O., Şenocak, A., ve Yeşilot, S., 2018. Pyrene functionalized cyclotriphosphazene-based dyes: synthesis, intramolecular excimer formation, and fluorescence receptor for the detection of nitro-aromatic compounds. *Dyes and Pigments*, 153, 172-181.

- Allen, C. W., 1994. Linear, cyclic and polymeric phosphazenes. *Coordination Chemistry Reviews*, 130(1-2), 137-173.
- Altun, A., Şenkuytu, E., ve Davarcı, D., 2023. Synthesis and crystal structure of the 6-oxyquinoline derivative cyclotriphosphazene chemosensor with high selectivity and immediate sensitivity for Fe (III) ion and TNT detection. *Polyhedron*, 240, 116458.
- Asmafiliz, N., Kılıç, Z., Civan, M., Avcı, O., Gönder, L. Y., Açık, L., Aydın, B., Türk, M., ve Hökelek, T., 2016. Phosphorus–nitrogen compounds. Part 36. Syntheses, Langmuir–Blodgett thin films and biological activities of spiro-bino-spiro trimeric phosphazenes. *New Journal of Chemistry*, 40(11), 9609-9626.
- Balcı, C. M., 2021. 2-Naphthylthio Cyclotriphosphazene Derivatives: Synthesis, Characterization, Crystallographic and Fluorescence Properties. *Journal of the Turkish Chemical Society Section A: Chemistry*, 8(2), 535-552.
- Balcı, C. M., ve Beşli, S., 2019. N, N-Spiro bridged bis (cyclotriphosphazene) derivatives with four equivalent chiral centres: Synthesis, characterization and stereogenic properties. *Inorganica Chimica Acta*, 497, 119093.
- Balcı, C. M., Palabıyık, D., ve Beşli, S., 2024. Synthesis of N, N-spiro-bridged bis (cyclotriphosphazene) derivatives bearing aryl thio groups and their comparison with alkoxy and amino derivatives. *Inorganica Chimica Acta*, 564, 121953.
- Beşli, S., Mutlu Balcı, C., Doğan, S., ve Allen, C. W., 2018. Regiochemical control in the substitution reactions of cyclotriphosphazene derivatives with secondary amines. *Inorganic Chemistry*, 57(19), 12066-12077.
- Binici, A., Elmas, G., Okumuş, A., Erden Tayhan, S., Hökelek, T., Şeker, B. N., Açık, L., ve Kılıç, Z., 2023. Phosphorus–nitrogen compounds. Part 58. Syntheses, structural characterizations and biological activities of 4-fluorobenzyl-spiro (N/O) cyclotriphosphazene derivatives. *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*, 41(1), 298-318.
- Bommakanti, S., Nath, S., Panda, R., Das, R., ve Biswal, B. P., 2024. Cyclotriphosphazene-based organic frameworks as third-order nonlinear optical materials. *Materials Advances*, 5(3), 1017-1021.

- Casella, G., Carlotto, S., Lanero, F., Mozzon, M., Sgarbossa, P., ve Bertani, R., 2022. Cyclo-and polyphosphazenes for biomedical applications. *Molecules*, 27(23), 8117.
- Cemaloglu, R., Asmafiliz, N., Tumer, Y., Hokelek, T., Kılıç, Z., Celik, N. N., Açık, L., Güzel, R., ve Güzel Erdal, G., 2024b. Phosphorus–Nitrogen Compounds: Part 76. Design and Syntheses of Dispiro-and Trispiro (N/N) cyclotriphosphazenes: Conformational and Structural Analyses, Chirality, Electrochemical, Dye-Sensitized Solar Cells, and Bioactivity Studies. *Inorganic Chemistry*, 63(39), 18389-18407.
- Cemaloğlu, R., Asmafiliz, N., Çoşut, B., Kılıç, Z., Sabah, B. N., Açık, L., Mergen, H., ve Hökelek, T., 2023a. Phosphorus-nitrogen compounds: Part 69—Unsymmetrical dispiro (N/N) cyclotriphosphazenes containing different pendant arms: syntheses, characterization, stereogenism, photophysical and bioactivity studies. *Research on Chemical Intermediates*, 49(5), 2071-2098.
- Cemaloğlu, R., Asmafiliz, N., Kılıç, Z., Çoşut, B., Sabah, B. N., Açık, L., Çerçi, N. A., ve Hökelek, T., 2023b. Phosphorus–nitrogen compounds: part 68. Synthesis, characterization, stereogenism, photophysical and bioactivity studies of novel unsymmetrical dispiro (N/N) cyclotriphosphazenes with carbazolyl and 4-chlorobenzyl pendant arms. *New Journal of Chemistry*, 47(4), 1900-1915.
- Cemaloğlu, R., Asmafiliz, N., Kılıç, Z., Topaloğlu Aksoy, B., Sabah, B. N., Açık, L., ve Hökelek, T., 2024a. Phosphorus–nitrogen compounds: part 75—design, synthesis, stereogenic and conformational properties of chiral dispiro (N/N) cyclotriphosphazenes: structural analysis and photophysical and bioactivity studies. *Research on Chemical Intermediates*, 50(6), 2603-2628.
- Cemaloğlu, R., Asmafiliz, N., Koyunoğlu, D., Açık, L., Kılıç, Z., Hökelek, T., Sabah, B.N., Uysal, A., ve Akbaş, H., 2025a. Phosphorus-nitrogen compounds. Part 78. Design, synthesis, crystallographic and spectral properties, free radical scavenging and bioactivity studies of tetrakis (alkylamino) monoferrocenyl-(N/N)-spiro-cyclotriphosphazenes. *Research on Chemical Intermediates*, 51(7), 3815-3847.
- Cemaloğlu, R., Uzunlioğlu, N., Akbaş, H., Asmafiliz, N., Kılıç, Z., Sabah, B. N., Açık, L., ve Hökelek, T., 2025b. Phosphorus-nitrogen compounds. Part 80. Design and synthesis of hybrid multiheterocyclic cyclotriphosphazene conjugates bearing

- unsymmetrical pendant arms: Spectral and crystallographic characterizations, bioactivity and structure-activity relationship (SAR) studies. *New Journal of Chemistry*.
- Chandrasekhar, V., 2005. *Inorganic and organometallic polymers*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg.
- Chen, X., Liang, L., ve Han, C., 2020. Borate suppresses the scavenging activity of gallic acid and plant polyphenol extracts on DPPH radical: A potential interference to DPPH assay. *Lwt*, 131, 109769.
- Çiftçi, G. Y., Demir, G., Şenkuytu, E., Eçik, E. T., Aksahin, M., ve Yıldırım, T., 2021. 2-Hydroxyanthraquinone substituted cyclotriphosphazenes: Synthesis and cytotoxic activities in cancer cell lines. *Inorganica Chimica Acta*, 514, 120005.
- Çiftçi, G. Y., Köksal, B., Kitmür, İ., Mesci, S., Ay, E. B., ve Yıldırım, T., 2024. The first synthesis and characterization of spiro and ansa-cyclotriphosphazenes with 3-Hydroxyflavone and induction of apoptosis in breast cancer (MCF-7). *Journal of Molecular Structure*, 1317, 139047.
- Dagdag, O., ve Kim, H., 2023. Progress in the field of cyclophosphazenes: Preparation, properties, and applications. *Polymers*, 16(1), 122.
- Dong, L., Deng, L., Wang, Z., Liu, Y., Zhan, J., Wang, S., Fang, Z., Guo, F., Liu, C., Liu, H., ve Chen, H., 2024. A self fire-extinguishing and high rate lithium-fluorinated carbon battery realized by ethoxy (pentafluoro) cyclotriphosphazene electrolyte additive design. *Nano Energy*, 131, 110309.
- Gruzdev, M. S., Chervonova, U. V., Ksenofontov, A. A., Bichan, N. G., ve Kolker, A. M., 2021. Chemical design of carbazole dendrons: Optical properties and DFT analysis. *Optical Materials*, 122, 111661.
- Gulcin, İ., 2020. Antioxidants and antioxidant methods: An updated overview. *Archives of toxicology*, 94(3), 651-715.
- Gulcin, İ., ve Alwasel, S. H., 2023. DPPH radical scavenging assay. *Processes*, 11(8), 2248.
- Gül, E. Y., Erdem, M., Kazan, H. H., ve Eçik, E. T., 2023. Thiophene BODIPY-substituted cyclotriphosphazene-derived photosensitizers for photodynamic therapy applications. *New Journal of Chemistry*, 47(37), 17469-17480.

- Güven Kuzey, N., Cemaloğlu, R., Yakut, M., Asmafiliz, N., Kılıç, Z., Aydın, B., Açık, L., ve Hökelek, T., 2021. Phosphorus–nitrogen compounds Part 55. Syntheses of 4-methoxybenzylspiro (N/N) cyclotriphosphazenes: chemical, structural and biological properties. *Research on Chemical Intermediates*, 47(10), 3933-3962.
- Habil, S., Jamain, Z., ve Makmud, M. Z. H., 2024. Synthesis and characterization of azo-based cyclotriphosphazene compounds: liquid crystalline and dielectric properties. *ChemEngineering*, 8(4), 71.
- Hu, J. J., Zhang, S. H., Weng, Q. H., Chang, G. W., ve Jan, J. S., 2025. Cyclotriphosphazene-based crosslinked networks with tunable thermal, mechanical, and flame-retardant properties. *Journal of the Taiwan Institute of Chemical Engineers*, 168, 105898.
- Ivasiv, V., Albertini, C., Gonçalves, A. E., Rossi, M., ve Bolognesi, M. L., 2019. Molecular hybridization as a tool for designing multitarget drug candidates for complex diseases. *Current Topics in Medicinal Chemistry*, 19(19), 1694-1711.
- Jancik, V., Cortés-Guzmán, F., Herbst-Irmer, R., ve Matínez-Otero, D., 2017. Is Hexachloro-cyclo-triphosphazene Aromatic? Evidence from Experimental Charge Density Analysis. *Chemistry–A European Journal*, 23(29), 6964-6968.
- Kaplan, A., Çalışkan, E., Capan, I., Tekin, S., Hassan, M. N., Qaoud, M. T., Koran, K., Sandal, S., ve Görgülü, A. O., 2024. Development of tripeptide-cyclotriphosphazene derivatives: In vitro cytotoxicity, genotoxicity studies and molecular docking analysis within ovarian and prostate cancer cell line receptors. *Polyhedron*, 264, 117261.
- Kitmür, İ., Mesci, S., Ay, E. B., Yıldırım, T., ve Çiftçi, G. Y., 2025. The first 6-hydroxyflavone and 7-hydroxyflavone decorated monospiro cyclotriphosphazene compounds: Synthesis, characterization and biological activity studies. *Inorganica Chimica Acta*, 122812.
- Kuroboshi, M., ve Tanaka, H., 2020. New and Practical Applications of Functionalized Cyclotriphosphazene Core-Based Materials. *Heterocycles*, 100(10), 1513-1578.
- Lee, J. J. C., Chua, M. H., Wang, S., Qu, Z., Zhu, Q., ve Xu, J., 2024. Cyclotriphosphazene: A versatile building block for diverse functional materials. *Chemistry–An Asian Journal*, 19(17), e202400357.

- Liao, Y., Yuan, L., Han, Y., Liang, C., Li, Z., Li, Z., Luo, W., Wang, D., ve Huang, Y., 2024. Pentafluoro (phenoxy) cyclotriphosphazene stabilizes electrode/electrolyte interfaces for sodium-ion pouch cells of 145 Wh kg⁻¹. *Advanced Materials*, 36(16), 2312287.
- Linares-Flores, C., Ramirez-Tagle, R., Rojas-Poblete, M., Arratia-Perez, R., Muñoz-Castro, A., ve Guajardo-Maturana, R., 2020. Role of donor-acceptor functional groups in N3P3 cyclic-triphosphazene backbone. Unraveling bonding characteristics from natural orbitals within an extended transition state-natural orbital for the chemical valence scheme. *International Journal of Quantum Chemistry*, 120(1), e26057.
- Liu, P., Wang, L., Yang, Y., Qu, Y., ve Ming, L. J., 2021. Recent advances of cyclotriphosphazene derivatives as fluorescent dyes. *Dyes and Pigments*, 188, 109214.
- Liu, X., Wu, Y., Zhao, X., ve Wang, Z., 2021. Fabrication and applications of bioactive chitosan-based organic-inorganic hybrid materials: A review. *Carbohydrate polymers*, 267, 118179.
- Luaña, V., Pendas, A. M., Costales, A., Carriedo, G. A., ve García-Alonso, F. J., 2001. Topological analysis of chemical bonding in cyclophosphazenes. *The Journal of Physical Chemistry A*, 105(21), 5280-5291.
- Mishra, S., ve Singh, P., 2016. Hybrid molecules: The privileged scaffolds for various pharmaceuticals. *European journal of medicinal chemistry*, 124, 500-536.
- Mittal, A., Vashistha, V. K., ve Das, D. K., 2022. Recent advances in the antioxidant activity and mechanisms of chalcone derivatives: a computational review. *Free Radical Research*, 56(5-6), 378-397.
- Munteanu, I. G., ve Apetrei, C., 2021. Analytical methods used in determining antioxidant activity: A review. *International journal of molecular sciences*, 22(7), 3380.
- Okumuş, A., Akbaş, H., Karadağ, A., Aydın, A., Kılıç, Z., ve Hökelek, T., 2017. Antiproliferative Effects against A549, Hep3B and FL Cell Lines of Cyclotriphosphazene-Based Novel Protic Molten Salts: Spectroscopic, Crystallographic and Thermal Results. *ChemistrySelect*, 2(18), 4988-4999.

- Ozcan, E., Davarcı, D., Yatmaz, H. C., ve Zorlu, Y., 2024. Engineering Coordination Frameworks by Cyclotriphosphazene-Functionalized Tectonics and a Terpyridine-Pincer Ligand for Efficient Photocatalytic Degradation of Organic Dyes. *Crystal Growth ve Design*, 24(13), 5526-5541.
- Palabıyık, D., Balcı, C. M., Tümay, S. O., Sengul, I. F., ve Beşli, S., 2022. New design of cyclotriphosphazene derivatives bearing carbazole units: The syntheses, characterization, and photophysical properties. *Inorganica Chimica Acta*, 539, 121022.
- Rana, M. S., Rayhan, N. M. A., Emon, M. S. H., Islam, M. T., Rathry, K., Hasan, M. M., Mansur, M. M. I., Srijon, B. A., Islam, M. S., Ray, A., Rakib, M. A., Islam, A., Kudrat-E-Zahan, M., Hoossen, M. F., ve Asraf, M. A., 2024. Antioxidant activity of Schiff base ligands using the DPPH scavenging assay: an updated review. *RSC advances*, 14(45), 33094-33123.
- Rani, S., Punjani, V., Gupta, S. P., Kanakala, M. B., Yelamaggad, C. V., ve Pal, S. K., 2023. Observation of helical self-assembly in cyclic triphosphazene-based columnar liquid crystals bearing chiral mesogenic units. *Journal of Materials Chemistry C*, 11(3), 1067-1075.
- Ren, Z., Yang, J., Qi, D., Sonar, P., Liu, L., Lou, Z., Shen, G., ve Wei, Z., 2021. Flexible sensors based on organic–inorganic hybrid materials. *Advanced Materials Technologies*, 6(4), 2000889.
- Sahin, M. E., Biryani, F., Çalışkan, E., ve Koran, K., 2024. Coumarin–Phosphazenes: Enhanced Photophysical Properties from Hybrid Materials. *Inorganic Chemistry*, 63(24), 11006-11020.
- Seraji, S. M., Gan, H., Swan, S. R., ve Varley, R. J., 2021. Phosphazene as an effective flame retardant for rapid curing epoxy resins. *Reactive and Functional Polymers*, 164, 104910.
- Sharma, A., Saklani, D., Thomas, K. J., Swayamprabha, S. S., ve Jou, J. H., 2020. Synthesis and characterization of multi-substituted carbazole derivatives exhibiting aggregation-induced emission for OLED applications. *Organic Electronics*, 86, 105864.
- Shaw, R. A., Fitzsimmons, B. W., ve Smith, B. C., 1962. The Phosphazenes (Phosponitrilic Compounds). *Chemical Reviews*, 62(3), 247-281.

- Silva, F., Veiga, F., Cardoso, C., Dias, F., Cerqueira, F., Medeiros, R., ve Paiva-Santos, A. C., 2024. A rapid and simplified DPPH assay for analysis of antioxidant interactions in binary combinations. *Microchemical Journal*, 202, 110801.
- Song, K., Yuan, Y., Chen, H., Lu, P., Li, N., Yuan, N., ve Zeng, F., 2025. Comparative Study on Cyclic Phosphazene-Based Flame Retardants for Ether Electrolytes in Li-S Batteries: Flame Retardancy and Performance Analysis. *Journal of The Electrochemical Society*, 172(1), 010529.
- Sönmez, E. B., Ün, Ş. Ş., Balcı, C. M., Atilla, D., Şeker, M. G., ve İbişoğlu, H., 2025. Synthesis and characterization of novel spiro-(2, 2'-dioxybiphenyl)-cyclotriphosphazene derivatives bearing butylated oxyanisole groups and their antioxidant and antimicrobial activities. *Polyhedron*, 265, 117252.
- Starikova, A. A., Boldyreva, N. M., Minyaev, R. M., Boldyrev, A. I., ve Minkin, V. I., 2018. Computational assessment of an elusive aromatic N3P3 molecule. *ACS omega*, 3(1), 286-291.
- Su, X., Wang, L., Xie, J., Liu, X., ve Tomás, H., 2021. Cyclotriphosphazene-based derivatives for antibacterial applications: an update on recent advances. *Current Organic Chemistry*, 25(2), 301-314.
- Şenkuytu, E., ve Eçik, E. T., 2025. Novel Schiff base decorated cyclotriphosphazene chemosensors for Fe and Cu ions detection. *Journal of Molecular Structure*, 1321, 140100.
- Tümer, Y., Asmafiliz, N., Kılıç, Z., ve Hökelek, T., 2022. Phosphorus–nitrogen compounds: part 63. Mono- and bis-vanillinatobisferrocenyldispiro (N/N) cyclotriphosphazenes and their macrocyclic Schiff-bases: synthesis, structural characterization and isomerism. *New Journal of Chemistry*, 46(21), 10368-10378.
- Uslu, A., ve Yeşilot, S., 2015. Chiral configurations in cyclophosphazene chemistry. *Coordination Chemistry Reviews*, 291, 28-67.
- Uslu, A., Tümay, S. O., ve Yeşilot, S., 2022. Fluorescent materials based on phosphazene derivatives and their applications: Sensors and optoelectronic devices. *Journal of Photochemistry and Photobiology C: Photochemistry Reviews*, 53, 100553.
- Vijayakanth, T., Liptrot, D. J., Gazit, E., Boomishankar, R., ve Bowen, C. R., 2022. Recent advances in organic and organic–inorganic hybrid materials for

- piezoelectric mechanical energy harvesting. *Advanced Functional Materials*, 32(17), 2109492.
- Wang, D., Xu, X., Qiu, Y., Wang, J., ve Meng, L., 2024. Cyclotriphosphazene based materials: Structure, functionalization and applications. *Progress in Materials Science*, 142, 101232.
- Wang, D., Zhang, Z., Xu, X., Qiu, Y., Chang, G., Yuan, K., Xu, L., ve Meng, L., 2025. Cyclotriphosphazene based epoxy vitrimer with excellent recyclability and flame retardancy. *Polymer Degradation and Stability*, 238, 111346.
- Wang, W., Hu, H., Zeng, X., Fan, W., Yang, T., Zhao, X., Fan, J., Zuo, X., ve Nan, J., 2021. Comprehensive insight into the probability of cyclotriphosphazene derivatives as the functional electrolyte additives in lithium-ion batteries: which is better and why?. *ACS Applied Energy Materials*, 4(7), 7101-7111.
- Wang, X., Tan, A. Y. X., Cho, C. M., Ye, Q., He, C., Ji, R., Xie, H. Q, Tsai, J. W. H., ve Xu, J., 2017. Synthesis and properties of cyclotriphosphazene and perfluoropolyether-based lubricant with polar functional groups. *Lubrication Science*, 29(1), 31-42.
- Wu, M., Bai, L., Deng, F., He, J., Song, K., ve Li, H., 2025. Organic-inorganic hybrid materials for catalytic transfer hydrogenation of biomass-derived carbonyl-containing compounds. *Coordination Chemistry Reviews*, 523, 216259.
- Xu, X., Liu, A., Hu, S., Ares, I., Martínez-Larrañaga, M. R., Wang, X., Martínez, M., Anadón, A., ve Martínez, M. A., 2021. Synthetic phenolic antioxidants: Metabolism, hazards and mechanism of action. *Food Chemistry*, 353, 129488.
- Yu, B., Qi, P. P., Shi, X. J., Huang, R., Guo, H., Zheng, Y. C., Yu, D. Q., ve Liu, H. M., 2016. Efficient synthesis of new antiproliferative steroidal hybrids using the molecular hybridization approach. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 117, 241-255.
- Zhang, K., Wang, X., Chang, Y., Wu, Y., Wang, S., ve Wang, L., 2023. Carbazole-decorated organoboron emitters with low-lying HOMO levels for solution-processed narrowband blue hyperfluorescence OLED devices. *Angewandte Chemie International Edition*, 62(47), e202313084.
- Zhang, L., Shi, J., Jiang, Z. W., Huang, M. M., Chen, Z. J., Gong, Q. H., ve Cao, S. K., 2008. Photorefractive performance of hyperstructured cyclotriphosphazene

- molecular glasses containing carbazole moieties. *Advanced Functional Materials*, 18(2), 362-368.
- Zhang, S., Saathoff, J. M., ve He, L., 2017. Molecular hybridization: an emerging tool for the design of novel therapeutics for Alzheimer's disease. In *Design of Hybrid Molecules for Drug Development* (pp. 219-237). Elsevier.
- Zheng, H., Lv, S., Chang, L., Liu, H., Yang, Y., Liu, S., ve Fu, J., 2024. One-step room temperature synthesis of cyclotriphosphazene crosslinked tannic acid spherical adsorbent for efficient removal of cationic dyes in a wide pH range. *Separation and Purification Technology*, 343, 127129.
- Zhong, Q., Mardyukov, A., Solel, E., Ebeling, D., Schirmeisen, A., ve Schreiner, P. R., 2023. On-Surface Synthesis and Real-Space Visualization of Aromatic P₃N₃. *Angewandte Chemie International Edition*, 62(46), e202310121.
- Zhu, C., Eckhardt, A. K., Bergantini, A., Singh, S. K., Schreiner, P. R., ve Kaiser, R. I., 2020. The elusive cyclotriphosphazene molecule and its Dewar benzene-type valence isomer (P₃N₃). *Science Advances*, 6(30), eaba6934.