



**NMR SPEKTROSKOPİSİ İLE KARBOKSİ
İNDANON VE TETRALON BİLEŞİKLERİNDE
KETO-ENOL YAPILARININ ARAŞTIRILMASI**

Adem ERTÜRK

**Yüksek Lisans Tezi
Kimya Anabilim Dalı
Organik Kimya Bilim Dalı
Prof. Dr. Cavit KAZAZ
2017
Her hakkı saklıdır**

**ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**NMR SPEKTROSKOPİSİ İLE KARBOKSİ İNDANON VE
TETRALON BİLEŞİKLERİNDE KETO-ENOL YAPILARININ
ARAŞTIRILMASI**

Adem ERTÜRK

**KİMYA ANABİLİM DALI
Organik Kimya Bilim Dalı**

**ERZURUM
2017**

Her hakkı saklıdır



**T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**



TEZ ONAY FORMU

**NMR SPEKTROSKOPİSİ İLE KARBOKSİ İNDANON VE TETRALON
BİLEŞİKLERİNDE KETO-ENOL YAPILARININ ARAŞTIRILMASI**

Prof. Dr. Cavit KAZAZ danışmanlığında, Adem ERTÜRK tarafından hazırlanan bu çalışma 29/06/2017 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Kimya Anabilim Dalı – Organik Kimya Bilim Dalı’nda Yüksek Lisans Tezi olarak ~~oybirliği/oy çokluğu (.../...)~~ ile kabul edilmiştir.

Başkan : Prof. Dr. Abdullah MENZEK

İmza:

Üye : Prof. Dr. Cavit KAZAZ

İmza:

Üye : Yrd. Doç. Dr. Bünyamin ÖZGERİŞ

İmza:

Yukarıdaki sonuç;

Enstitü Yönetim Kurulunun 06.../07.../2017 tarih ve 27.../47 nolu kararı ile onaylanmıştır.

**Prof. Dr. Cavit KAZAZ
Enstitü Müdürü**

Not: Bu tezde kullanılan özgün ve başka kaynaklardan yapılan bildirişlerin, çizelge, şekil ve fotoğrafların kaynak olarak kullanımı, 5846 sayılı Fikir ve Sanat Eserleri Kanunundaki hükümlere tabidir.

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

NMR SPEKTROSKOPİSİ İLE KARBOKSİ İNDANON VE TETRALON BİLEŞİKLERİNDE KETO-ENOL YAPILARININ ARAŞTIRILMASI

Adem ERTÜRK

Atatürk Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Kimya Anabilim Dalı
Organik Kimya Bilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. Cavit KAZAZ

Bu çalışmada Göksu ve grubu tarafından sentezlenmiş olan beş karboksi indanon ve tetralon türevi bileşiğin 1D-, 2D-NMR teknikleri ile spektral analizleri ve dinamik NMR çalışmaları gerçekleştirildi. Spektral analiz sonuçlarının bileşiklerin yapıları ile uyum içerisinde olduğu gözlemlendi. Farklı sıcaklıklarda bileşiklerin keto-enol tautomerisi dinamik NMR spektroskopisi ile araştırıldı. Ayrıca bileşiklerden bazılarının asit-baz tepkimeleri incelendi. Mono metoksi bileşiğinin oda sıcaklıklarında kaydedilen dinamik NMR deneylerinde enol formu korunurken, yüksek sıcaklıklarda (+40, +50.... °C) keto formunun ortaya çıktığı gözlemlendi.

2017, 88 sayfa

Anahtar Kelimeler: Keto-enol tautomeri / NMR spektroskopisi / 1D-, 2D NMR / Dinamik NMR

ABSTRACT

MS Thesis

KETONE-ENOL STRUCTURES IN CARBOXY INDANONE AND TETRALONE COMPOUNDS INVESTIGATION WITH NMR SPECTROSCOPY

Adem ERTÜRK

Atatürk University
Graduate School of Natural and Applied Sciences
Department of Chemistry
Department of Organic Chemistry

Supervisor: Prof. Dr. Cavit KAZAZ

In this study, the studies of the dynamic NMR with the 1D-, 2D-NMR spectral analysis of some carboxy indanone and tetralone derivatives synthesized by Göksu and his group were examined. The results of the spectral analysis was consistent with the structure of the compounds. In dynamic NMR experiments at different temperatures, keto-enol tautomerism were studied. The reaction of some compounds were examined with acid and base. The enol form of mono methoxy compounds was dominant at room temperatures whereas the keto form was observed at high temperatures (+40, +50...°C).

2017, 88 sayfa

Keywords: Keto-enol tautomerism / NMR spectroscopy / 1D-, 2D NMR / Dynamic NMR

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans tezi olarak sunduğum bu çalışma Atatürk Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümünde yapılmıştır.

Çalışmalarımın her aşamasında desteğini esirgemeyen, bilgi ve birikimlerinden faydalandığım, tezimin yazımında büyük bir emekle ve titizlikle yol gösteren saygı değer danışman hocam Sayın Prof. Dr. Cavit KAZAZ'a teşekkürlerimi sunarım.

Beni yetiştiren ve üzerimde emeği olan tüm Kimya Bölümü Öğretim Üyelerine teşekkür ederim.

Kıymetli fikirlerinden yararlandığım NMR spektrumlarının alınmasında yardımlarını esirgemeyen hocam Uzman Barış ANIL'a teşekkür ederim.

Yoğun çalışmalarım sırasında sabır gösterdiği ve bana katlandığı için eşim Hacer'e ve çocuklarım Beyza ve Yusuf'a teşekkür ederim.

Adem ERTÜRK

Haziran, 2017

İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	i
ABSTRACT.....	ii
TEŞEKKÜR.....	iii
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	viii
ÇİZELGELER DİZİNİ	xii
1. GİRİŞ.....	1
1.1. NMR ve Denge.....	1
1.2. Çalışmanın Amacı	5
2. KAYNAK ÖZETLERİ	7
3. MATERYAL YÖNTEM.....	18
3.1. Spektroskopik Olarak İncelenen Bileşiklerin Sentezi	18
3.2. Kullanılan Alet ve Cihazlar	18
3.3. Numunelerin Hazırlanması.....	18
3.4. Deneyler	19
3.4.1. ¹ H-NMR parametreleri (400 MHz Bruker)	19
3.4.2. ¹³ C-NMR parametreleri (400 MHz Bruker)	19
3.4.3. DEPT parametreleri (400 MHz Bruker).....	20
3.4.4. COSY parametreleri (400 MHz Bruker)	21
3.4.5. HMQC parametreleri (400 MHz Bruker).....	21
3.4.6. HMBC parametreleri (400 MHz Bruker)	22
4. ARAŞTIRMA BULGULARI ve TARTIŞMA.....	23
4.1. Metil 4,5-dimetoksi-1-okso-2,3-dihidro-1-hinden-2-karboksilat Bileşiğinin Spektral Analizleri.....	23
4.1.1. ¹ H-NMR spektrumu	23
4.1.2. ¹³ C-NMR spektrumu	26
4.1.3. APT (Attached Proton Test) spektrumu	27
4.1.4. DEPT-90, 135 (Distortionless Enhancement by Polarization Transfer) NMR Spektrumları.....	28

4.1.5. Çift rezonans deneyleri.....	28
4.1.6. COSY (CORrelation SpectroscopY) spektrumu	30
4.1.7. HMQC (Heteronuclear Multiple Quantum Coherence) spektrumu	32
4.1.8. HMBC (Heteronükleer Multi Bond Coherence) spektrumu	34
4.1.9. Bileşik 1'e ait dinamik NMR çalışmaları.....	37
4.2. Metil 3,4-dimetoksi-1-okso-2,3-dihidro-1-hindene-2-karboksilat Bileşiğinin Spektral Analizleri.....	39
4.2.1. ¹ H-NMR spektrumu	39
4.2.2. ¹³ C-NMR spektrumu	41
4.2.3. APT Spektrumu	41
4.2.4. Bileşik 2'nin DEPT-90, 135 spektrumları.....	42
4.2.5. COSY spektrumu	43
4.2.6. HMQC spektrumu	44
4.2.7. HMBC spektrumu	46
4.2.8. Dinamik NMR çalışmaları	48
4.3. Metil 5,7-dimetoksi-1-okso-2,3-dihidro-1-hinden-2-karboksilat Bileşiğinin Spektral Analizleri.....	50
4.3.1. ¹ H-NMR Spektrumu.....	50
4.3.2. ¹³ C-NMR Spektrumu.....	51
4.3.3. APT Spektrumu	52
4.3.4. DEPT-90, 135 Spektrumları.....	53
4.3.5. COSY spektrumu	54
4.3.6. HMQC spektrumu	55
4.3.7. HMBC spektrumu	56
4.3.8. Dinamik NMR çalışmaları	60
4.4. Metil-6,7-dimetoksi-1-okso-1,2,3,4-tetra hidronaftalin-2-karboksilat Bileşiğinin Spektral Analizleri	62
4.4.1. ¹ H-NMR spektrumu	62
4.4.2. ¹³ C-NMR spektrumu	63
4.4.3. APT spektrumu.....	64
4.4.4. DEPT-90, 135 spektrumları	64
4.4.5. COSY spektrumu	65

4.4.6. HMQC spektrumu	66
4.4.7. HMBC spektrumu	68
4.4.8. Bileşik 4'e ait dinamik NMR çalışmaları.....	71
4.5. Metil 6,8-dimetoksi-1-okso-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-karboksilat	
Bileşiğinin Spektral Analizleri	73
4.5.1. ¹ H-NMR spektrumu	73
4.5.2. ¹³ C-NMR spektrumu	74
4.5.3. APT spektrumu.....	74
4.5.4. DEPT-90, 135 spektrumları	75
4.5.5. COSY spektrumu	76
4.5.6. HMQC spektrumu	77
4.5.7. HMBC spektrumu	79
4.5.8. Bileşik 5'e ait dinamik NMR çalışmaları.....	81
5. SONUÇ	83
KAYNAKLAR	88
ÖZGEÇMİŞ	89

SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

CDCl ₃	Döteryumlu Kloroform
COSY	Homonükleer Korelasyon Spektroskopisi
d	Dublet(İkili)
dd	Dubletin Dubleti
DEPT	Distortionless Enhancement by Polarization Transfer
DMSO- <i>d</i> ₆	Dimetilsülfoksit (Döteryumlu)
HMBC	Heteronuclear Multi Bond Coherence
HMQC	Heteronuclear Multiple Quantum Coherence
NMR	Nükleer Manyetik Rezonans
NOESY	Nuclear Overhauser Effect Spektroskopisi

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.1. Karşılıklı dönüşüm içerisinde olduğu kabul edilen bir A ve B sistemine ait NMR sinyallerinin sıcaklığa bağlı olarak değişimi	2
Şekil 1.2. N,N-dimetilasetamid molekülüne ait +55 ve +115°C arasındaki farklı sıcaklıklarda kaydedilen ¹ H-NMR spektrumları	2
Şekil 1.3. Sikloheksan molekülüne ait -49 ve -89°C arasındaki farklı sıcaklıklarda kaydedilmiş olan ¹ H-NMR spektrumları	4
Şekil 1.4. Tautomer izomerler	4
Şekil 1.5. Intramoleküler hidrojen bağı	5
Şekil 1.6. Sentezlenen karboksi indanon ve tetralon bileşikleri	6
Şekil 2.1. Bileşik 1a ve onun rotamer ve tautomer izomerlerinin yapısal formülleri.....	7
Şekil 2.2. Monoenol 1a bileşiğinin endosiklik enol formu (1a, b) ve exosiklik enol formu (1c, d) ile rotamerler arasındaki dönüşümü	9
Şekil 2.3. a) TS1-TS2 geçişleri için enerji bariyeri diyagramı b) TS2-TS3 geçişleri için enerji bariyeri diyagramı	10
Şekil 2.4. Bileşik 1a'nın ¹ H-NMR spektrumu	11
Şekil 2.5. Bileşik 1a'nın 1D-NOESY spektrumu	12
Şekil 2.6. Bileşik 1a'nın değişken sıcaklık ¹ H-NMR spektrumları (220-275 K)	13
Şekil 2.7. Bileşik 1b'nin 224°K de CDCl ₃ içerisinde HMBC NMR spektrumu.....	14
Şekil 2.8. Ekzosiklik enol-II (1c) bileşiğinin yapısal formülü.....	14
Şekil 2.9. Bileşik 1a, 2 ve 3'ün yapısal formülleri	15
Şekil 2.10. Bileşik 1a ve 2'nin ¹ H-NMR spektrumları	15
Şekil 2.11. Bileşik 3'nin farklı sıcaklıklardaki ¹ H NMR spektrumu (CDCl ₃).....	16
Şekil 4.1. Bileşik 1'in ¹ H-NMR Spektrumu (DMSO- <i>d</i> ₆)	23
Şekil 4.2. Bileşik 1'in rezonans sınır yapıları	24
Şekil 4.3. Bileşik 1'in ¹ H-NMR ve Solvent (Water) Suppression spektrumları (DMSO- <i>d</i> ₆)	25
Şekil 4.4. Bileşik 1'in ¹ H-NMR spektrumu (CDCl ₃).....	26
Şekil 4.5. Bileşik 1'in ¹³ C-NMR spektrumu (DMSO- <i>d</i> ₆).....	26
Şekil 4.6. Bileşik 1'in APT spektrumu (DMSO- <i>d</i> ₆)	27

Şekil 4.7. Bileşik 1'in DEPT-90,135 NMR spektrumları (DMSO- d_6).....	28
Şekil 4.8. Bileşik 1'in ^1H -NMR spektrumu(alta) ve çift rezonans spektrumu(üstte) (CDCl_3).....	30
Şekil 4.9. Bileşik 1'in COSY spektrumu (DMSO- d_6).....	31
Şekil 4.10. Bileşik 1'in HMQC spektrumu (DMSO- d_6).....	33
Şekil 4.11. Bileşik 1'in HMBC spektrumu (DMSO- d_6).....	35
Şekil 4.12. Bileşik 1'e ait aromatik bölgenin genişletilmiş HMBC spektrumu (DMSO- d_6).....	36
Şekil 4.13. Bileşik 1'e ait alifatik bölgenin genişletilmiş HMBC spektrumu (DMSO- d_6).....	37
Şekil 4.14. Bileşik 1'in yüksek sıcaklıklarda kaydedilmiş ^1H -NMR spektrumları (DMSO- d_6).....	38
Şekil 4.15. Bileşik 1'in düşük sıcaklıklarda kaydedilmiş ^1H -NMR spektrumları (CDCl_3).....	38
Şekil 4.16. Bileşik 1'in yüksek sıcaklıklarda kaydedilmiş ^{13}C -NMR spektrumları (CDCl_3).....	38
Şekil 4.17. Bileşik 1'e ait keto-enol tautomerleri	39
Şekil 4.18. Bileşik 2'nin ^1H -NMR spektrumu (CDCl_3).....	40
Şekil 4.19. Bileşik 2'nin ^{13}C -NMR spektrumu (DMSO- d_6).....	41
Şekil 4.20. Bileşik 2'nin APT spektrumu (DMSO- d_6)	42
Şekil 4.21. Bileşik 2'nin DEPT-90,135 spektrumları (DMSO- d_6)	43
Şekil 4.22. Bileşik 2'nin COSY spektrumu (CDCl_3).....	44
Şekil 4.23. Bileşik 2'nin HMQC spektrumu (DMSO- d_6).....	45
Şekil 4.24. Bileşik 2'nin HMBC spektrumu (DMSO- d_6).....	46
Şekil 4.25. Bileşik 2'e ait aromatik bölgenin genişletilmiş HMBC spektrumu (DMSO- d_6).....	47
Şekil 4.26. Bileşik 2'ye ait alifatik bölgenin genişletilmiş HMBC spektrumu (DMSO- d_6).....	48
Şekil 4.27. Bileşik 2'nin keto-enol tautomerleri.....	49
Şekil 4.28. Bileşik 2'nin farklı sıcaklıklarda kaydedilmiş ^1H -NMR spektrumları (DMSO- d_6).....	49

Şekil 4.29. Bileşik 2'nin farklı sıcaklıklarda kaydedilmiş ^{13}C -NMR spektrumları (DMSO- d_6).....	50
Şekil 4.30. Bileşik 3'ün ^1H -NMR spektrumu (CDCl_3).....	51
Şekil 4.31. Bileşik 3'ün ^{13}C NMR spektrumu (CDCl_3).....	52
Şekil 4.32. Bileşik 3'ün APT spektrumu (CDCl_3).....	52
Şekil 4.33. Bileşik 3'ün DEPT-90,135 spektrumları (CDCl_3).....	53
Şekil 4.34. Bileşik 3'ün COSY spektrumu (CDCl_3).....	54
Şekil 4.35. Bileşik 3'ün HMQC spektrumu (CDCl_3)	55
Şekil 4.36. Bileşik 3'ün HMBC spektrumu (CDCl_3).....	57
Şekil 4.37. Bileşik 3'e ait alifatik bölgenin genişletilmiş HMBC spektrumu (CDCl_3).....	58
Şekil 4.38. Bileşik 3'e ait aromatik bölgenin genişletilmiş HMBC spektrumu (CDCl_3).....	59
Şekil 4.39. Bileşik 3'e ait alifatik bölgenin genişletilmiş HMBC spektrumu (CDCl_3).....	60
Şekil 4.40. Bileşik 3'e ait farklı sıcaklıklarda kaydedilmiş ^1H -NMR spektrumları (CDCl_3).....	61
Şekil 4.41. Bileşik 3'e ait farklı sıcaklıklarda kaydedilmiş ^{13}C -NMR spektrumları (CDCl_3).....	61
Şekil 4.42. Bileşik 3'ün keto-enol tautomerleri.....	62
Şekil 4.43. Bileşik 4'ün ^1H -NMR spektrumu (CDCl_3).....	63
Şekil 4.44. Bileşik 4'ün ^{13}C -NMR spektrumu (CDCl_3).....	63
Şekil 4.45. Bileşik 4'ün APT spektrumu (CDCl_3).....	64
Şekil 4.46. Bileşik 4'ün DEPT-90,135 spektrumları (CDCl_3).....	65
Şekil 4.47. Bileşik 4'ün COSY spektrumu (CDCl_3).....	66
Şekil 4.48. Bileşik 4'ün HMQC spektrumu (CDCl_3)	67
Şekil 4.49. Bileşik 4'ün HMBC spektrumu (CDCl_3).....	68
Şekil 4.50. Bileşik 4'e ait alifatik bölgenin genişletilmiş HMBC spektrumu(CDCl_3)...	69
Şekil 4.51. Bileşik 4'e ait aromatik bölgenin genişletilmiş HMBC spektrumu (CDCl_3).....	70
Şekil 4.52. Bileşik 4'e ait alifatik bölgesi genişletilmiş HMBC spektrumu(CDCl_3).....	71
Şekil 4.53. Bileşik 4'e ait farklı sıcaklıklılarda kaydedilen ^1H -NMR spektrumu	72

Şekil 4.54. Bileşik 4'e ait farklı sıcaklıklılarda kaydedilen ^{13}C -NMR spektrumu	72
Şekil 4.55. Bileşik 4'e ait keto-enol tautomerleri	72
Şekil 4.56. Bileşik 5'in ^1H -NMR spektrumu (CDCl_3).....	73
Şekil 4.57. Bileşik 5'in ^{13}C NMR spektrumu (CDCl_3).....	74
Şekil 4.58. Bileşik 5'in APT spektrumu (CDCl_3).....	75
Şekil 4.59. Bileşik 5'in DEPT-90, 135 spektrumları (CDCl_3).....	76
Şekil 4.60. Bileşik 5'in COSY Spektrumu (CDCl_3).....	77
Şekil 4.61. Bileşik 5'in HMQC spektrumu (CDCl_3)	78
Şekil 4.62. Bileşik 5'in HMBC spektrumu (CDCl_3)	79
Şekil 4.63. Bileşik 5'e ait genişletilmiş HMBC spektrumu (CDCl_3)	80
Şekil 4.64. Bileşik 5'e ait genişletilmiş HMBC spektrumu (CDCl_3)	81
Şekil 4.65. Bileşik 5'e ait farklı yüksek sıcaklıklılarda kaydedilen ^1H NMR Spektrumu	82
Şekil 4.66. Bileşik 5'e ait farklı düşük sıcaklıklılarda kaydedilen ^1H NMR Spektrumu..	82
Şekil 4.67. Bileşik 5'e ait keto-enol tautomerleri	82
Şekil 5.1. a) Asit katalizli enolleşme tepkimesi için mekanizma b) Baz katalizli enolleşme tepkimesi için mekanizma	84
Şekil 5.2. Asidik (CF_3COOH) ve nötr ortamda kaydedilen ^1H -NMR spektrumları ($\text{DMSO}-d_6$)	85
Şekil 5.3. Asidik (CF_3COOH) ortamda kaydedilen ^{13}C NMR spektrumu ($\text{DMSO}-d_6$)	85
Şekil 5.4. Bazik (K_2CO_3) ortamda kaydedilen ^1H -NMR spektrumu ($\text{DMSO}-d_6$)	86
Şekil 5.5. Monometoksi bileşiğine ait düşük ve yüksek sıcaklıklılarda kaydedilen ^1H - NMR spektrumları	87
Şekil 5.6. Bileşik 1'in oda ve düşük sıcaklıklılarda kaydedilen ^1H -NMR spektrumları.....	87

ÇİZELGELER DİZİNİ

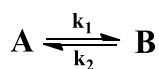
Çizelge 2.1. Gaussian 03 programı ile belirlenmiş olan 1a bileşiğine ait rotamer ve tautomer izomerlerinin yapıları ve enerji düzeyleri	8
Çizelge 2.2. Farklı çözücülerde 1a-d bileşiklerinin dipol momentleri (D) ve Enerji farkları	9
Çizelge 2.3. Bileşik 1a 'nın farklı çözücülerde tautomerizasyon ve rotasyon enerji bariyerleri	10
Çizelge 2.4. Bileşik 1a 'nın enolik protonunun kimyasal kayma değerleri (Oda sıcaklığı)	13
Çizelge 4.1. Bileşik 1 'e ait HMQC spektrumu proton-karbon korelasyonları	34
Çizelge 4.2. Bileşik 2 'nin HMQC spektrumu proton-karbon korelasyonları	45
Çizelge 4.3. Bileşik 3 'e ait HMQC spektrumunun proton-karbon korelasyonları	56
Çizelge 4.4. Bileşik 4 'e ait HMQC spektrumunun proton-karbon korelasyonları	67
Çizelge 4.5. Bileşik 5 'e ait HMQC spektrumu proton-karbon korelasyonları	78

1. GİRİŞ

1.1. NMR ve Denge

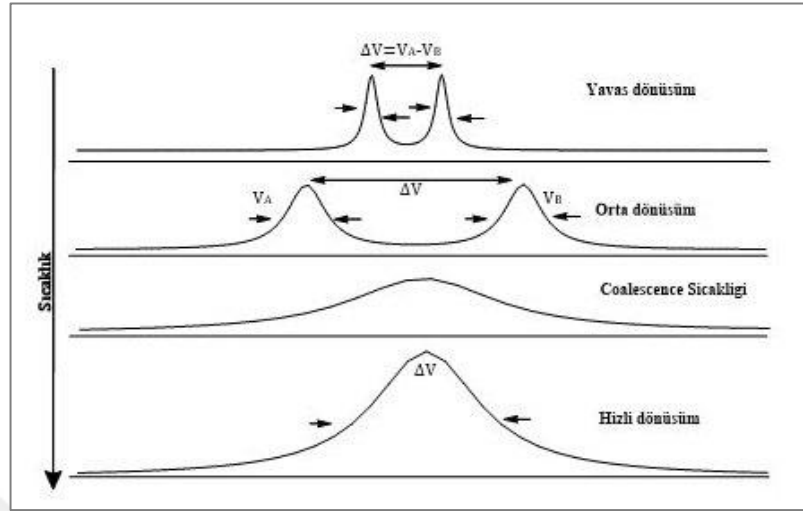
NMR spektroskopisi organik moleküllerin yapı analizi için kullanılan en önemli yöntemlerden birisidir. Bu yöntem aynı zamanda molekül içerisinde mevcut olan dinamik dengelerin araştırılmasında, bu olayların doğrudan gözlenmesinde ve bu proseslere ait reaksiyon hızı, aktivasyon enerjisi, gibi fiziksel verilerin belirlenmesinde de uygulanmaktadır. Bağ dönmesi, halka çevrilmesi ve proton tautomerisi dinamik prosesleri esnasında proton etrafındaki manyetik çevre değişmekte ve bu değişim NMR spektrumlarında kimyasal kayma veya etkileşme sabitinde gözlenen bir değişiklik olarak ortaya çıkmaktadır. Bir sisteme ait dinamik dengenin varlığını ortaya koymak için NMR spektrumu farklı sıcaklıklarda kaydedilir ve spektrumda gözlenen değişimler yorumlanır.

Karşılıklı dönüşüm içerisinde olan bir sistem göz önüne alındığında, dönüşüm için gerekli olan serbest aktivasyon enerjisi 25 kcal. mol⁻¹ civarında olduğu kabul edilirse, dengede olan A ve B molekülünün oda sıcaklığındaki NMR spektrumunda A ve B'ye ait ayrı ayrı sinyaller gözlenir.



Bağ rotasyonu ile birbirine dönüşen sistemlerde, sıcaklık düşürüldüğü zaman molekül içi dinamik hareketler yavaşlarken, sıcaklık artırıldığında dinamik dengelerin hızı artar.

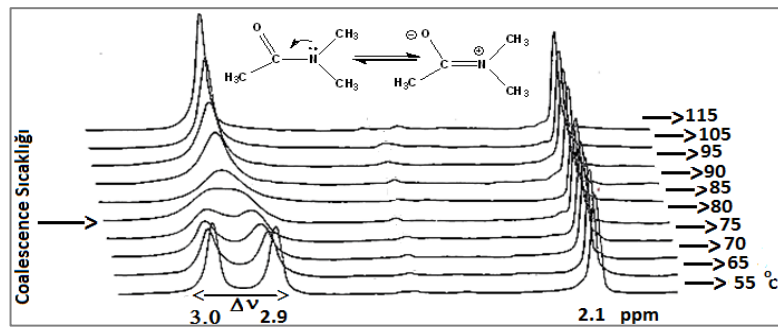
Karşılıklı dönüşüm içerisinde olan bir A ve B sistemine ait NMR sinyallerinin sıcaklığa bağlı olarak değişimi Şekil 1.1'de görülmektedir.



Şekil 1.1. Karşılıklı dönüşüm içerisinde olduğu kabul edilen bir A ve B sistemine ait NMR sinyallerinin sıcaklığa bağlı olarak değişimi

Yavaş dönüşüme ait iki ayrı sinyalin, sıcaklık artışına bağlı olarak orta dönüşümlerde genişlediği gözlenmekte ve iki ayrı sinyalin yayvan tek sinyale dönüştüğü sıcaklığa coalescence (bütünleşme) sıcaklığı denilmektedir. Yeniden sıcaklık artışı ile birlikte yayvan sinyalin singlete dönüştüğü gözlenmektedir.

Düşük sıcaklıkta dinamik hareketlerin yavaşladığını gösteren en iyi örneklerden birisi *N,N*-dimetilasetamid molekülüdür. Bu molekülün ^1H -NMR spektrumu oda sıcaklığında kaydedildiğinde karbon ve azot arasındaki bağ rotasyonu engellendiği için metil protonlarına ait 3 ayrı sinyal görülmektedir (Şekil 1.2).



Şekil 1.2. *N,N*-dimetilasetamid molekülüne ait +55 ve +115°C arasındaki farklı sıcaklıklarda kaydedilen ^1H -NMR spektrumları

Bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda, sıcaklık 115°C 'ye ulaştığında rotasyon bariyerinin tamamen ortadan kalktığı ve azota bağlı metil gruplarının tekli sinyal verdiği gözlenmektedir.

Sıcaklığa bağlı rotasyonel bariyerin ortadan kalktığı sistemlerde coalescence sıcaklığı T_c harfleri ile gösterilir. Coalescence sıcaklığında dönuşen sistemlerin belirli bir yaşam süresi vardır ve bu süre;

$$\tau = \sqrt{2/\pi\Delta\nu} \quad (\Delta\nu = \nu_A - \nu_B)$$

formülü ile ifade edilir.

Coalescence sıcaklığı için herhangi bir dinamik proseste, A ile B arasındaki dönuşüm hızı ise;

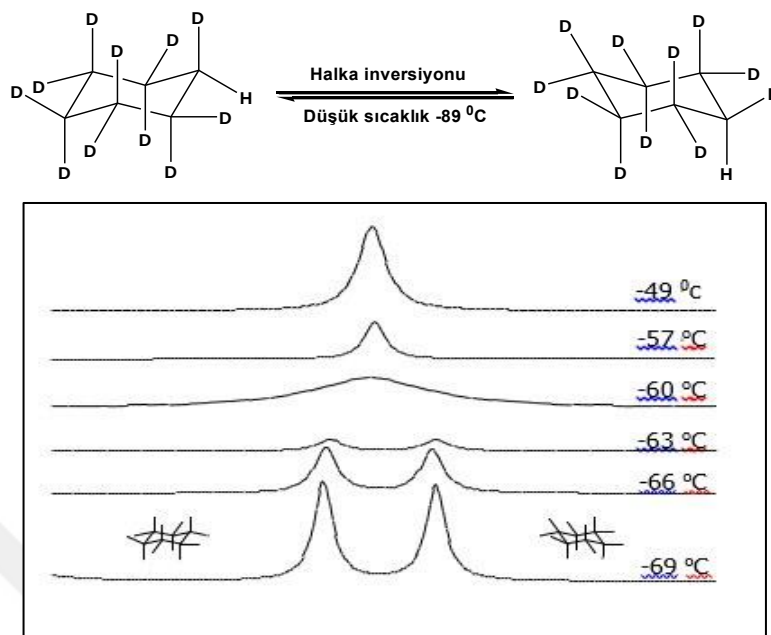
$$k_c = (\pi/\sqrt{2}) \Delta\nu$$

formülü ile tespit edilmektedir.

Hız sabiti biliniyorsa (k_c) alttaki formülden karşılıklı dönuşebilen sistemlere ait serbest aktivasyon enerjisi hesaplanabilir.

$$\Delta G^\ddagger = 4,57 \times 10^{-3} T_c (\log T_c - \log k_c + 10,32) \text{ kcal/mol}$$

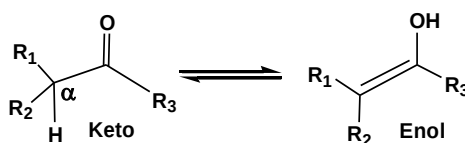
Halka çevrilmesi sonucu dinamik denge özelliği gösteren sikloheksan molekülündeki aksiyal ve ekvatoryal protonların düşük sıcaklıkta (-69°C) iki ayrı sinyal verdiği Şekil 1.3'de görölmektedir.



Şekil 1.3. Siklohekzan molekülüne ait -49 ve -89°C arasındaki farklı sıcaklıklarda kaydedilmiş olan ¹H-NMR spektrumları

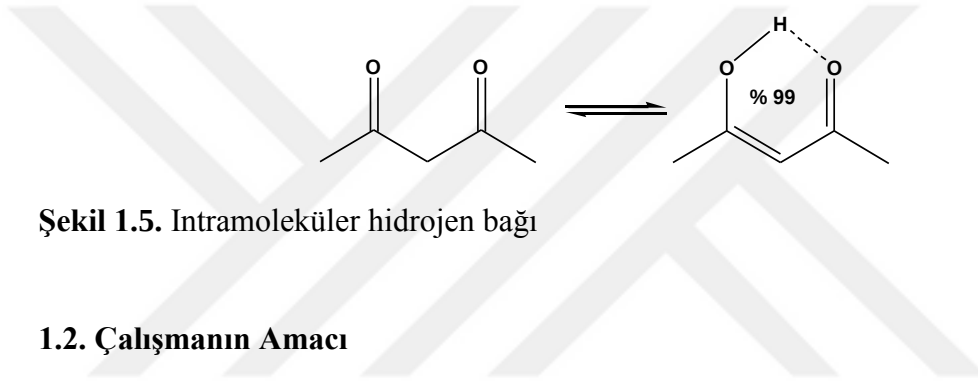
Siklohekzan molekülüne ait dinamik denge -89°C sıcaklıkta bir tarafa kaymaktadır. Bunun sonucunda ekvatoryal protonun kimyasal kayma değeri daha aşağı alanda ortaya çıkmaktadır.

Dinamik NMR aynı zamanda tautomeri özelliği gösteren bileşiklerin keto ya da enol formlarının belirlenmesi için de kullanılan bir spektroskopi yöntemidir. Organik kimyada tautomeri bir keto formu (bir keton ya da bir aldehit) ile bir enol formu (bir alkol) arasındaki kimyasal dengeyi ifade etmektedir (Şekil 1.4). Asidik alfa hidrojeni taşıyan karbonil bileşikler tautomer izomerler olarak bilinen iki yapıda bulunabilirler. Bu yapılar aynı zamanda birbirine dönüşebilen özel bir yapı izomerleridir.



Şekil 1.4. Tautomer izomerler

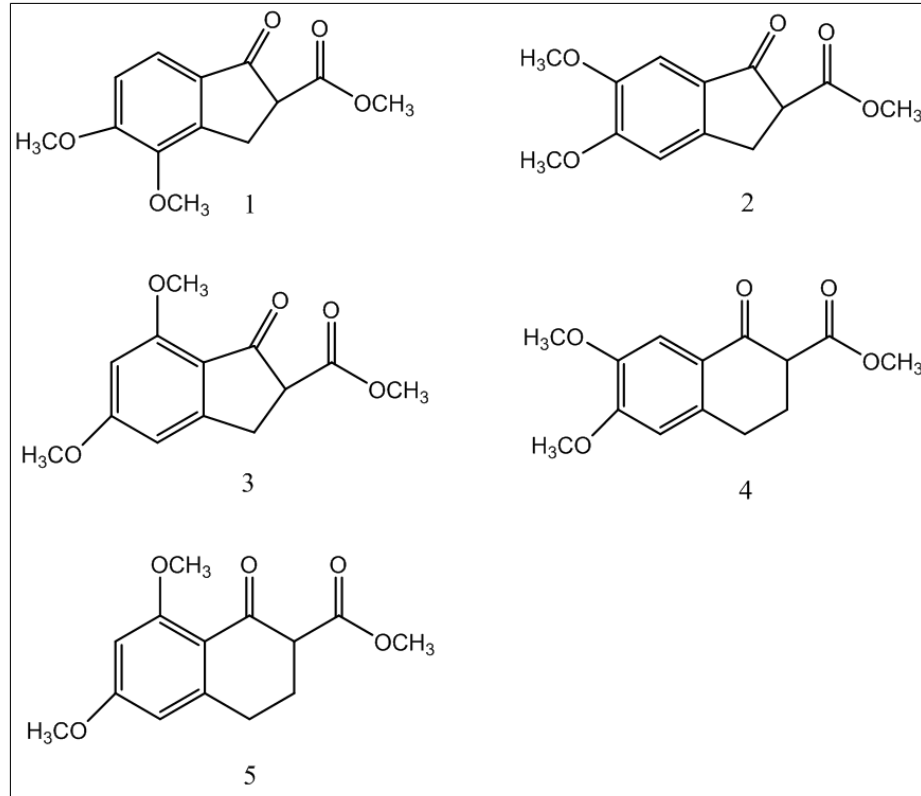
Şekil 1.4'deki iki yapıda bir hidrojenin yerleri farklıdır. Bu nedenle tautomerler rezonans yapıları değildirler. Karbonil grubu ihtiva eden bir bileşiğin enol formu arasında hızlı bir denge vardır. Bileşiğin enol formunda hidroksil grubuna komşu bir çift bağ bulunur. Birçok tautomer özelliği gösteren bileşiklerde denge durumu daha çok kararlı yapı olan keto formunu tercih eder. Bununla birlikte bazı reaksiyonlar için enol formu da önemlidir. Özellikle 1,3-dikarbonil bileşiklerinde (Şekil 1.5) intramoleküler hidrojen bağı proton transferini kolaylaştırmaktadır. Bu durumda da denge enol formunu (%99) tercih etmektedir (Balcı 2000)



Şekil 1.5. Intramoleküler hidrojen bağı

1.2. Çalışmanın Amacı

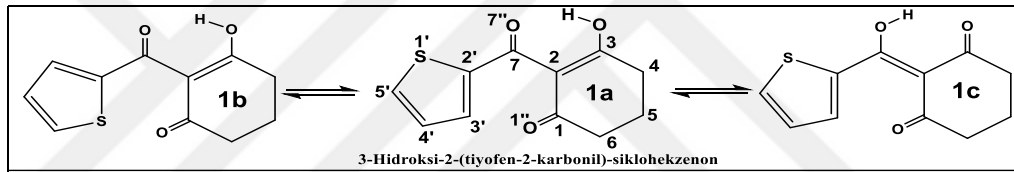
Bu tez kapsamında; tautomer izomer (keto-enol) özelliği göstermesi beklenen bazı karboksi indanon ve tetralon türevlerinin 1D-, 2D-NMR teknikleri ile spektral analizleri ve dinamik NMR çalışmaları hedeflendi. (Şekil 1.6)



Şekil 1.6. Sentezlenen karboksi indanon ve tetralon bileşikleri

2. KAYNAK ÖZETLERİ

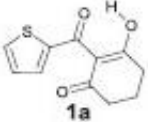
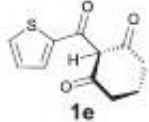
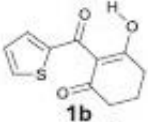
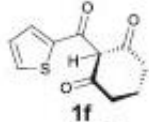
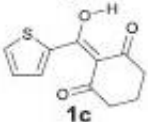
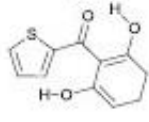
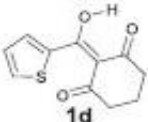
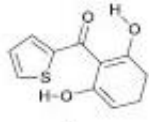
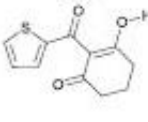
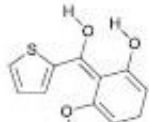
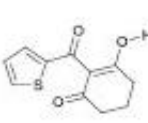
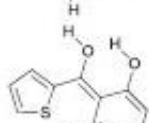
Literatürde çalışmalarımızla ilgili olarak pek çok makale bulunmaktadır. G.M. Chans ve grubu tarafından 2014 yılında yayınlanan makalede triketon ve onun monoenol formuna sahip bazı biyolojik aktivite gösteren bileşiklerin rotamer ve tautomer izomerlerinin (Çizelge 2.1) kararlılıkları teorik ve deneysel olarak incelenmiştir (Chans *et al.* 2014). Grup, gaussian 03 [HF/6-31G(d)] programı ile **1a** bileşiğinin (Şekil 2.1) rotamer (**1b**) ve tautomer (**1c**) izomerlerinin enerji düzeylerini hesaplayarak kararlılıklarını belirlemeye çalışmış, daha sonra da teorik sonuçları değişken sıcaklık - dinamik NMR deneysel verileri ile karşılaştırmışlardır (Huang *et al.* 2002).



Şekil 2.1. Bileşik **1a** ve onun rotamer ve tautomer izomerlerinin yapısal formülleri

Teorik hesaplamalardan elde edilen sonuçlar Çizelge 2.1’de görülmektedir. Enerjisi en düşük olan monoenol **1a-d** ve triketon **1e-f** izomerleri diğerlerine göre daha kararlıdır. Ayrıca monoenol ve triketon bileşikleri içerisinde en kararlı olanlarının ise sırasıyla **1a** ve **1e** izomerlerinin olduğu görülmektedir.

Çizelge 2.1. Gaussian 03 programı ile belirlenmiş olan **1a** bileşiğine ait rotamer ve tautomer izomerlerinin yapıları ve enerji düzeyleri

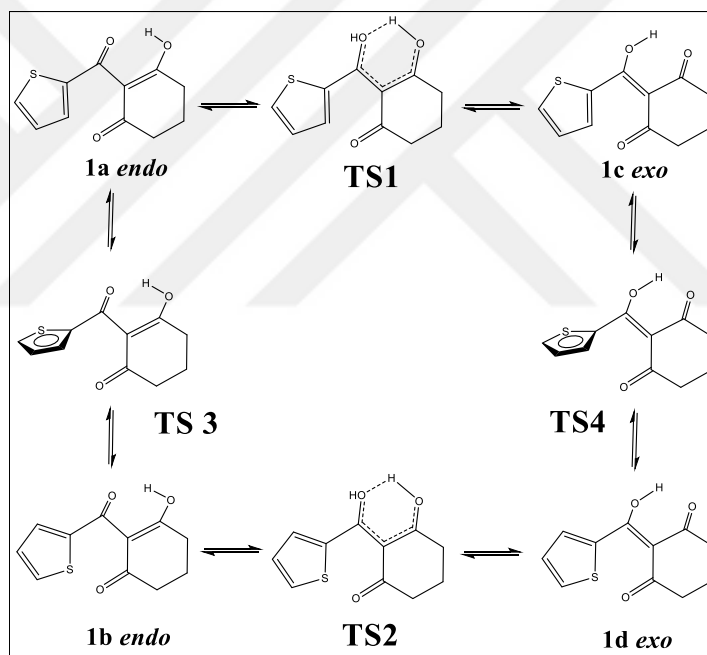
Monoenol			Triketone		
	İzomer	ΔE		İzomer	ΔE
		0.0			1.3
		10.6			10.9
		12.7	Dienol		100.8
		16.2			112.9
		44.8	Trienol		220.7
		48.1			222.4

Çözücü polaritesine bağlı olarak farklı çözücülerde **1a-d** bileşiklerinin, gaussian 6-31G(d) ve 6-31+G(d,p) programları ile dipol momentleri (D) ve enerji farkları hesaplanmıştır (Çizelge 2.2). Tautomer izomerler içerisinde dipol momenti en yüksek ve enerjisi en düşük olan **1a** bileşiğinin diğer izomerlere göre daha kararlı olduğu sonucu ortaya çıkmaktadır.

Çizelge 2.2. Farklı çözücülerde **1a-d** bileşiklerinin dipol momentleri (D) ve Enerji farkları

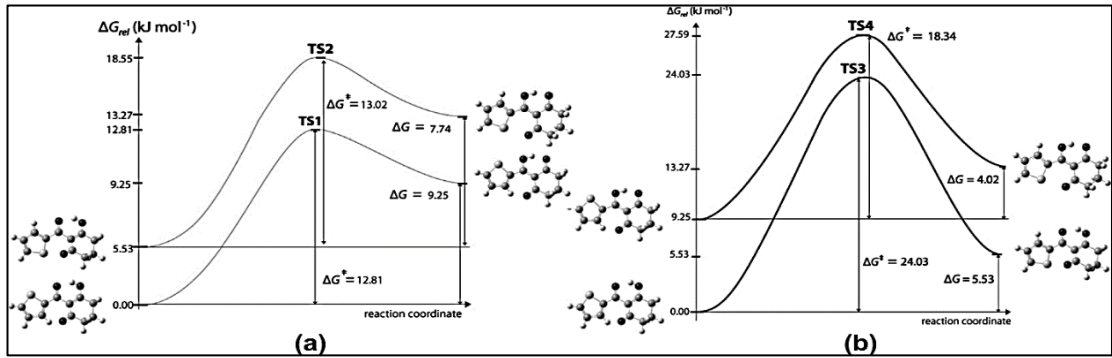
Tautomer	ΔG	$\Delta E(\text{CHCl}_3)$	$\Delta E(\text{H}_2\text{O})$	[D]
1a	0.0	0.0	0.0	3.98
1b	7.0	5.2	4.6	2.88
1c	11.8	15.6	18.4	2.06
1d	16.0	19.8	22.8	1.07

Monoenol bileşiğinin endosiklik enol formu **1a, b** ve ekzosiklik enol formu **1c, d** ile rotamerler arasındaki dönüşüm Şekil 2.2’de görülmektedir.



Şekil 2.2. Monoenol **1a** bileşiğinin endosiklik enol formu (**1a, b**) ve exosiklik enol formu (**1c, d**) ile rotamerler arasındaki dönüşümü

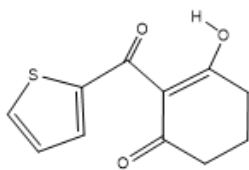
TS1, TS2, TS3 ve TS4 tautomer ve rotamerler arasındaki geçiş hallerini göstermektedir. Yapılan hesaplamalar rotamerlere ait geçiş hallerinin (TS3 ve TS4), tautomerlere ait geçiş hallerinden (TS1 ve TS2) daha yüksek enerjili olduğunu göstermektedir (Şekil 2.3).



Şekil 2.3. a) TS1-TS2 geçişleri için enerji bariyeri diyagramı b) TS2-TS3 geçişleri için enerji bariyeri diyagramı

Tautomerler arasındaki enerji bariyerinin, rotamerler arasındaki enerji bariyerinden daha yüksek olduğu **a** ve **b** diyagramlarından net bir şekilde anlaşılmaktadır. Farklı çözücülerde bilgisayar programları ile yapılan hesaplamalarda; gibss serbest enerjisi, aktivasyon enerjisi ve çözücü etkisi, rotasyondan ziyade tautomerizasyonu ön plana çıkarmaktadır (Çizelge 2.3). Tautomer ve rotamer izomerlere ait enerji hesapları endosikliklik **1a** bileşiğinin diğer izomerlere göre daha kararlı bir yapıya sahip olduğunu göstermektedir.

Çizelge 2.3. Bileşik **1a**'nın farklı çözücülerde tautomerizasyon ve rotasyon enerji bariyerleri

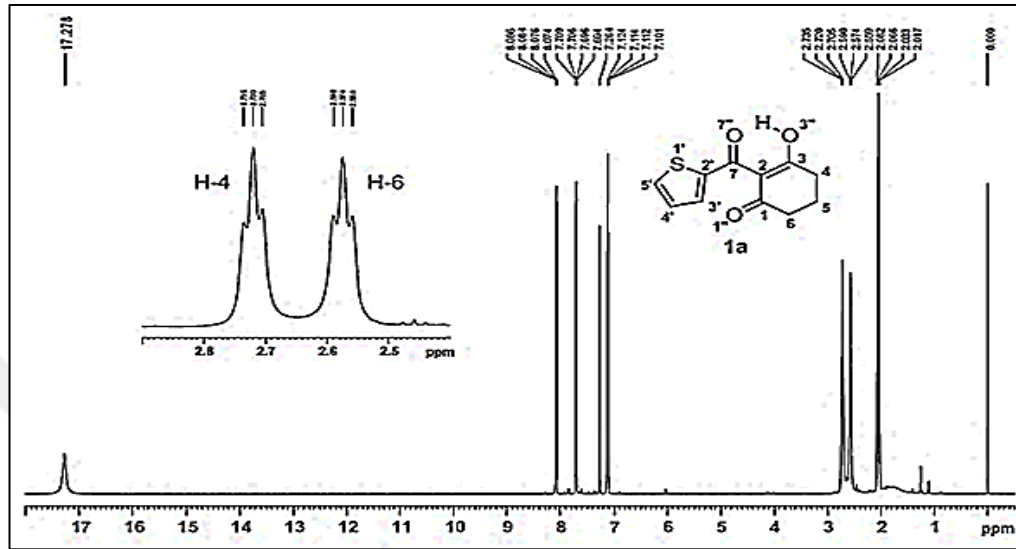


1a endo

	Tautomerizasyon				Rotation			
	1a↔1c		1b↔d		1a↔1b		1c↔1d	
	ΔG	$\Delta G^{\ddagger}$	ΔG	$\Delta G^{\ddagger}$	ΔG	$\Delta G^{\ddagger}$	ΔG	$\Delta G^{\ddagger}$
Gas	9.3	12.8	7.7	13	5.5	24.0	4.0	18
CHCl₃	13.1	17.5	13.4	18.4	3.7	19.8	4.0	13.0
H₂O	15.9	21.1	17.0	22.0	3.1	17.2	4.2	9.6

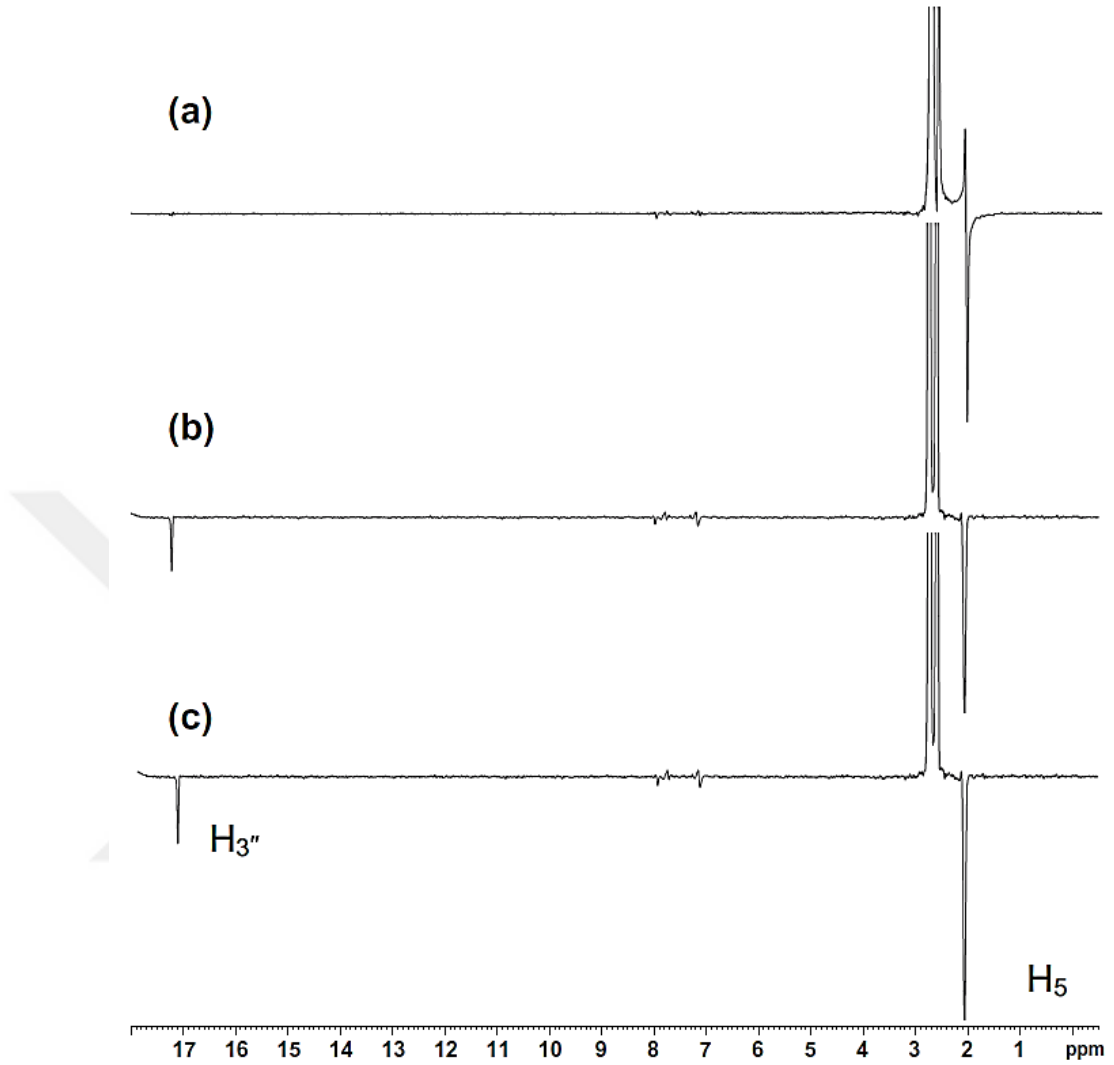
Oda şartlarında kaydedilen **1a** bileşiğinin ¹H-NMR spektrumunda (Şekil 2.4) 7 ve 8 ppm civarındaki sinyaller tiyenil halkasına, 2 ile 3 ppm arasındaki sinyaller ise metilenik protonlara ve 17 ppm civarındaki sinyal de hidroksil grubuna aittir. Hidroksil protonunun kimyasal kayma değerinin oldukça aşağı alanda gözlenmesi, bu protonun

karbonil grubu ile intramoleküler bir hidrojen bağı oluşturduğu sonucunu ortaya koymaktadır (Chalaça and Villar 2000; Wu *et al.* 2002; Szczeciński *et al.* 2006)



Şekil 2.4. Bileşik 1a'nın ^1H -NMR spektrumu

1D-NOESY deneyinde (Şekil 2.5) hidroksil protonunun metilenik protonlarla (**H-4** ve **H-6**) etkileşmemesi, hidrojen bağının oluşumunu doğrulamaktadır. Hidrojen bağının oluşması ve oksijenin elektron çekiciliği protonun etrafındaki elektron yoğunluğunu azaltmaktadır ki bu da protonun kuvvetli anti perdelenmesi anlamına gelir. Bu yüzden hidroksil protonunun sinyali oldukça aşağı alana kaymaktadır.



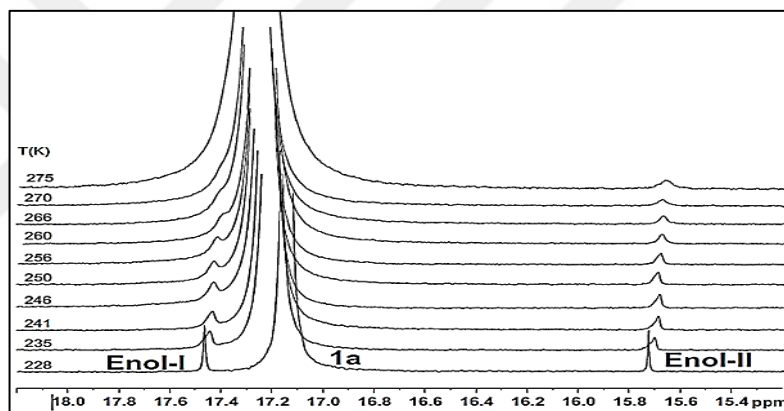
Şekil 2.5. Bileşik **1a**'nın 1D-NOESY spektrumu

Çözücü, konsantrasyon ve sıcaklığın tautomerizasyonu etkilediği ve enol formunun çözücü polaritesi ile ters orantılı olduğu bilinmektedir (Emsley, 1984). Oda şartlarında **1a** bileşiğinin CDCl_3 , $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, CD_3CN ve $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ içerisinde (Çizelge 2.4) kaydedilen ^1H , ^{13}C -NMR spektrumlarında çözücü polaritesine bağlı olarak yalnızca hidroksil protonunun kimyasal kayma değerinin değiştiği ve bileşiğin endosiklik enol formunu koruduğu tespit edilmiştir.

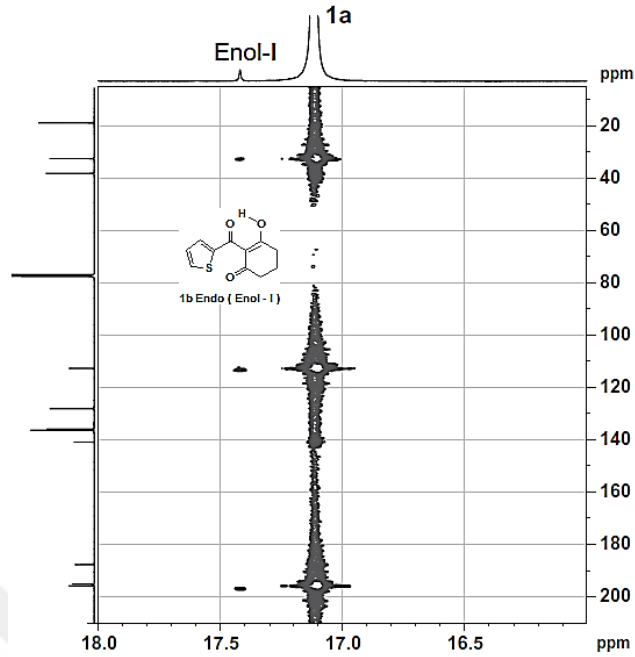
Çizelge 2.4. Bileşik **1a**'nın enolik protonunun kimyasal kayma değerleri (Oda sıcaklığı)

Bileşik 1a 'nın enolik protonunun farklı çözücülerdeki kimyasal kayma değerleri				
Hidrojen	CDCl ₃	(CD ₃) ₂ CO	CD ₃ CN	DMSO- <i>d</i> ₆
3" [bs OH]	17.28 ppm	16.10 ppm	15.79 ppm	11.76 ppm

Bileşik **1a**'nın farklı sıcaklıklarda (224-298 K) kaydedilen ¹H-NMR spektrumlarında (Şekil 2.6), sıcaklığın azalması sonucunda ana sinyalin sağında ve solunda, 15.7 ve 17.5 ppm civarında iki yeni sinyal gözlenmektedir. Sıcaklığın 228 Kelvin'e ulaşması sonucu iki farklı enol izomerlerinin sinyalleri net bir şekilde görülmektedir.

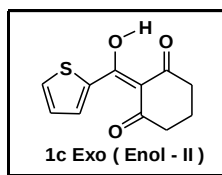
**Şekil 2.6.** Bileşik **1a**'nın değişken sıcaklık ¹H-NMR spektrumları (220-275 K)

Bu spektrumda koalesenz (coalescence) sıcaklığı ise 275 kelvine karşılık gelmektedir. Enol-I (**1b**) izomerinin yapısı düşük sıcaklıkta kaydedilen HMBC spektrumundan tespit edilmiştir. Spektrumda ana sinyalin çapraz (cross) pikleri ile minör sinyalin çapraz piklerinin aynı karbonlarla korele olması, enol-I'in rotamer izomer **1b**'ye ait olduğunu göstermektedir (Şekil 2.7).



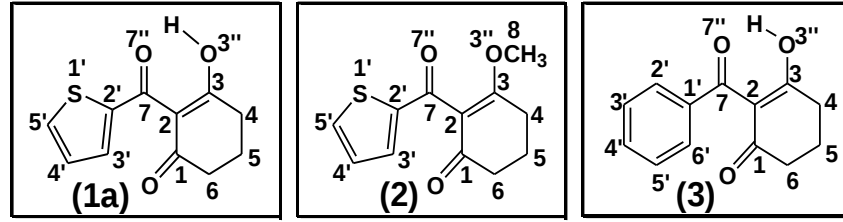
Şekil 2.7. Bileşik **1b**'nin 224°K de CDCl_3 içerisinde HMBC NMR spektrumu

Değişken sıcaklık NMR spektrumundaki 15.7 ppm civarındaki sinyalin ekzosiklik enol-II (**1c**) bileşiğine (Şekil 2.8) ait olduğu tahmin edilmektedir. Ancak spektral çalışmalar enol-II bileşiğinin yapısını aydınlatmada yetersizdir.



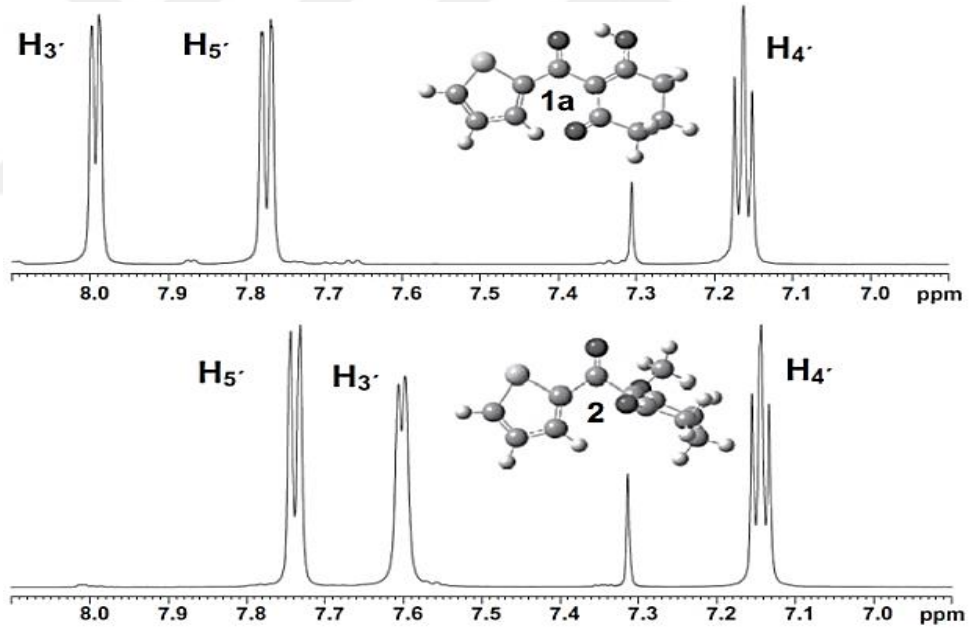
Şekil 2.8. Ekzosiklik enol-II (**1c**) bileşiğinin yapısal formülü

Bu yüzden analog bileşiklerin sentez yoluna gidilerek ekzosiklik enol-II (**1c**) bileşiğinin yapı karakterizasyonu gerçekleştirilmiştir. Bu amaçla hidroksil grubunun yerine metoksi ve tiyenil halkasının yerine benzen halkası takılarak **1a** bileşiğinin analogu olan **2** ve **3** bileşikler sentezlenmiştir (Şekil 2.9) (Chans *et al.* 2011).



Şekil 2.9. Bileşik **1a**, **2** ve **3**'ün yapısal formülleri

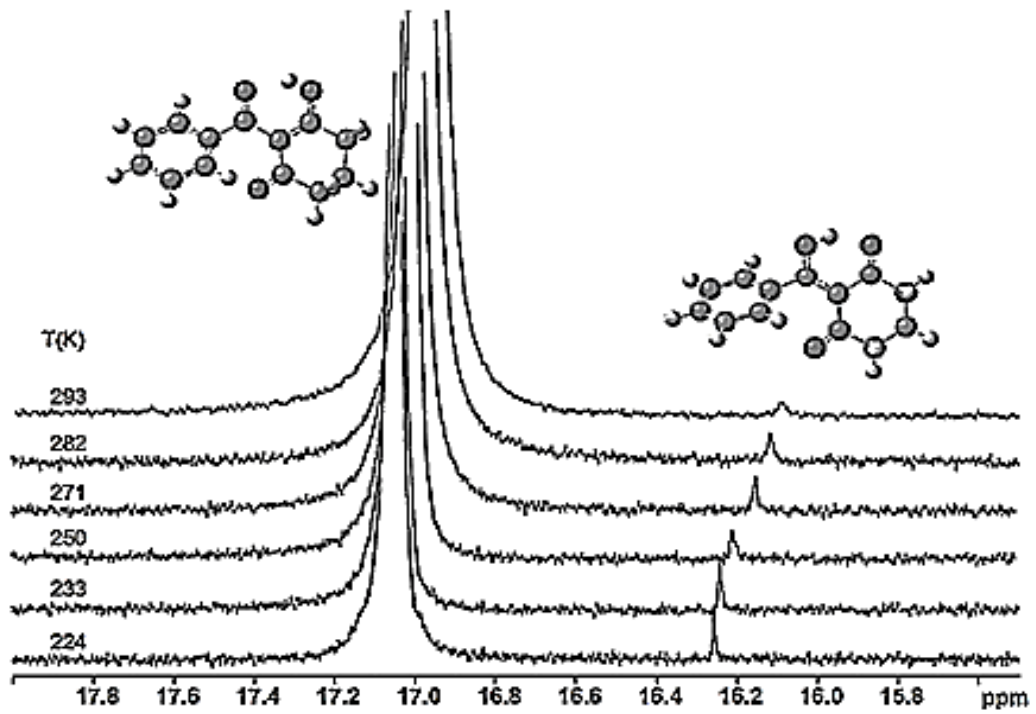
Analog bileşik **2**'nin NOESY deneyinden metoksi grubu ile **H-4** arasında NOE gözlenmiştir. Ayrıca bileşik **2**'nin $^1\text{H-NMR}$ spektrumundan da görüleceği gibi tiyenil halkasına ait **H-3'** protonunun kimyasal kayma değeri 0.53 ppm yukarı alana kaymaktadır (Şekil 2.10).



Şekil 2.10. Bileşik **1a** ve **2**'nin $^1\text{H-NMR}$ spektrumları

Bileşik **2**'den elde edilen spektral veriler, **1a** bileşiğinin **C-1** karbonili ile tiyenil halkasının aynı düzlemde olduğuna ve bir halka akımının varlığını işaret etmektedir. Bu sonuçlardan; tautomer ve rotamer izomerler içerisinde endosiklik **1a**'nın yapısı bir kez daha doğrulanmakta ve bileşiğin konfigürasyonu hakkında daha ayrıntılı bilgi elde edilmektedir.

Bileşik 3'ün bilgisayar hesaplamaları, endosiklik enol **1a** bileşiği ile benzerlik göstermektedir. Bileşik 3'ün endosiklik enol yapısı, ekzosiklik enolden 11.97 kJ/mol daha kararlıdır. Bileşik 3'ün değişken sıcaklık NMR deneylerinde hidroksil protonu 16.96 ppm'de sinyal vermektedir. Sıcaklık 224 Kelvin de iken ana sinyale göre daha yukarı alanda 16.11 ppm'de minör bir sinyal net bir şekilde görülmektedir (Şekil 2.11).



Şekil 13 ^1H NMR spectra in CDCl_3 at different temperatures.

Şekil 2.11. Bileşik 3'nin farklı sıcaklıklardaki ^1H NMR spektrumu (CDCl_3)

Bileşik 3'ün konstitüsyonunda fenil halkası karbonil gruplarının oluşturduğu düzlemin dışında kalmaktadır. Bileşik 3'ün rotamer izomeri olmayacağına göre bu minör sinyal büyük bir ihtimalle bileşik 3'ün ekzosiklik enol yapısına aittir. Daha önceden kaydedilen değişken NMR deneylerinde yapısı kesinleşmemiş olan ekzo izomer **1c**'nin yapısı analog bileşiklerden elde edilen bilgisayar hesaplamaları ve spektral veriler ışığında netlik kazanmıştır.

G.M. Chans ve grubu teorik hesaplamalar ve deneysel verilere dayanarak, endo monoenol bileşiklerinin ekso olanlardan daha düşük enerjili ve daha kararlı olduğunu tespit ettiler. Aynı zamanda endo monoenol bileşikleri içerisinde en kararlı olan ve ortamda yüksek oranda (>95%) bulunan endosiklik enol bileşiği **1a**'nın olduğunu belirlemişlerdir. Düşük sıcaklık dinamik NMR deneyleri çok az oranda diğer tautomer izomerlerin bulunduğunu göstermektedir.



3. MATERYAL YÖNTEM

3.1. Spektroskopik Olarak İncelenen Bileşiklerin Sentezi

Çalışmalarda kullanılan karboksi indanon ve tetralon türevi bileşiklerin sentezi Göksu ve grubu tarafından Atatürk Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü Organik Kimya laboratuvarında gerçekleştirilmiştir.

3.2. Kullanılan Alet ve Cihazlar

Spektrometre: Bruker 400 MHz

^1H rezonans frekansı: 400.0 MHz

^{13}C rezonans frekansı: 100.0 MHz

Manyetik alan şiddeti: 9.8 Tesla (98000 gauss)

Resolution: 0.01 Hz

Probe: PFG

Cryomagnet: Bruker

Computer: Hp

Monitor: HP LP 2275

Nmr tube: William Glass

3.3. Numunelerin Hazırlanması

Numuneler WG-5mm(William Glass) NMR tüplerinde hazırlandı. NMR tüplerine 10-15 mg numune konularak, üzerine 0,75 ml %99.9 luk Merck çözücüler (CDCl₃ ya da DMSO-*d*₆) ilave edildi

3.4. Deneyler

Tüm parametreler ve puls sekansları Bruker ve Varian (400 MHz ^1H , 100 MHz ^{13}C -NMR) cihazlarında kaydedildi.

3.4.1. ^1H -NMR parametreleri (400 MHz Bruker)

DE (μs).....6.50	PLUPROG..... zg30
D1 (s).....1.00	TD.....65536
TD0.....1	NS.....16
Kanal F1	DS.....2
NUC1..... ^1H	SWH (Hz)... 8223.68
P1 (μs).....10.50	AQ (s).....3.9846387
PL1 (dB)..... -4.00	RG.....40.3
PL1W (W)23.5978	DW (μs).....60.800

3.4.2. ^{13}C -NMR parametreleri (400 MHz Bruker)

DE (μs).....6.50	PLUPROG..... zgpg30
D1 (s).....2.000	TD.....65536
TD0.....1	NS.....3000
Kanal F1	DS.....4
NUC1..... ^{13}C	SWH (Hz)... 24038.46
P1 (μs).....10.00	AQ (s).....1.3631988
PL2 (dB)..... -1.00	RG.....32768
PL2W(W).....23.5978	DW (μs).....20.800

3.4.3. DEPT parametreleri (400 MHz Bruker)

P2 (μs).....20.00	PLUPROG..... dept90
PL1 (dB)..... -1.50	TD.....65536
PL1W (W)47.8998	NS.....720
SFO1 (MHz).....100.6228	DS.....4
Kanal F2	SWH (Hz).... 24038.46
CPDPRG2.....waltz16	AQ (s).....1.3631988
NUC2.....1H	RG.....16384
P3 (μs)15	DW (μs).....20.000
P4 (μs).....30	DE (μs).....6.50
PCPD2 (μs).....80	D1 (s).....2.000
PL12 (dB)..... -1.00	TD0.....1
PL12W (W)0.3740	Kanal F1
SFO2(MHz).....400.13160	NUC1..... ¹³ C
	P1 (μs).....10.00

3.4.4. COSY parametreleri (400 MHz Bruker)

In0 (s)0.00018720	PLUPROG..... cosygpgf
INF1 (μs)187.2000	TD.....2048
Kanal F1	NS.....32
NUC1.....1H	DS.....8
P1 (μs).....10.00	SWH (Hz)... ..5341.88
P2 (μs).....20.00	AQ (s).....0.1917428
PL1 (dB)..... -4.00	RG.....64
PL1W (W)47.8998	DW (μs).....93.600
SFO1 (MHz).....100	DE (μs).....6.50
Gradient Kanal	D0 (s).....0.00000
GPNAME1.....SINE.100	D1 (s).....1.48689
GPZ %.....10.00	D13 (s).....0.0000
P16 (μs)1000.	D16 (s).....0.00020

3.4.5. HMQC parametreleri (400 MHz Bruker)

D13 (s).....0.0004	PLUPROG..... hmqcgpgf
D16 (s).....0.00020	TD.....1024
DELTA (s).....0.0022	NS.....48
In0 (s)0.0003000	DS.....16
INF1 (μs)60.00	SWH (Hz)... ..4045.31
Kanal F1	AQ (s).....0.1266
NUC1.....1H	RG.....26008
P1 (μs).....10.50	DW (μs).....123.600
P2 (μs).....21.00	DE (μs).....6.500
PL1 (dB)..... -4.00	D0 (s).....0.0000030
PL1W (W)23.59780	D1 (s).....1.50000
SFO1 (MHz).....400.131813	D12 (s).....0.0034

3.4.6. HMBC parametreleri (400 MHz Bruker)

D13 (s).....0.0004	PLUPROG..... hmbcpgf
D16 (s).....0.00020	TD.....4096
DELTA (s).....0.0022	NS.....64
In0 (s)0.0003000	DS.....16
INF1 (μs)60.00	SWH (Hz)....5208.33
Kanal F1	AQ (s).....0.3932
NUC1.....1H	RG.....16384
P1 (μs).....10.50	DW (μs).....96.0000
P2 (μs).....21.00	DE (μs).....6.500
PL1 (dB).....-4.00	D0 (s).....0.0000030
PL1W (W)23.59780	D1 (s).....1.50000
SFO1 (MHz).....400.131813	D12 (s).....0.0034

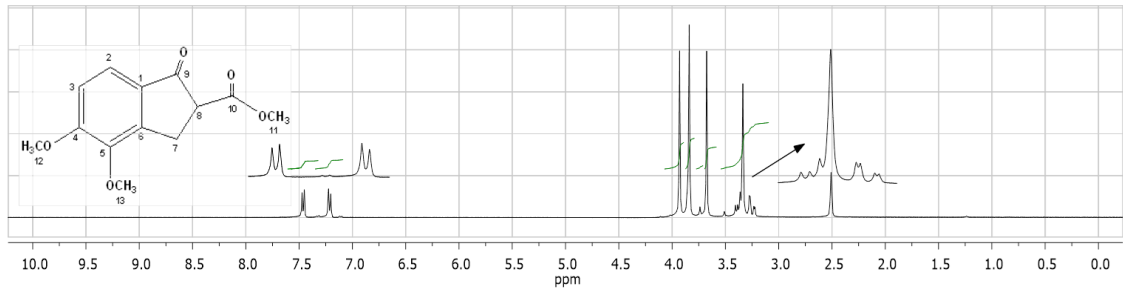
4. ARAŞTIRMA BULGULARI ve TARTIŞMA

Bileşiklerin yapı analizleri (konstitüsyon, konfigürasyon ve konformasyon) ve dinamik NMR çalışmalarına ait tüm spektral veriler 400 MHz ^1H -NMR cihazı ile kaydedilmiştir.

4.1. Metil 4,5-dimetoksi-1-okso-2,3-dihidro-1-hinden-2-karboksilat Bileşiğinin Spektral Analizleri

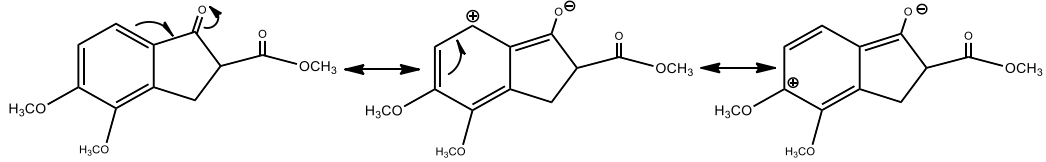
4.1.1. ^1H -NMR spektrumu

Metil 4,5-dimetoksi-1-okso-2,3-dihidro-1-hinden-2-karboksilat'ın $\text{DMSO}-d_6$ çözücüsünde kaydedilmiş olan ^1H -NMR spektrumu Şekil 4.1'de görülmektedir. Bileşiğin kaba formülü $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{O}_5$ olup, bileşiğin ^1H -NMR spektrumundaki integrasyon oranları $\text{DMSO}-d_6$ 'dan kaynaklanan su piki hariç [1.1.3.3.1.3.1.1] şeklindedir. İntegrasyon oranları, kimyasal kayma değerleri ve sinyallerdeki yarılmalar göz önüne alındığında, moleküldeki bazı protonların rezonans sinyalleri kolaylıkla belirlenebilir. Kimyasal kayma değerleri $\delta=7.20\text{-}7.47$ ppm'de olan sinyaller aromatik halkadaki **H-2** ve **H-3** protonlarına ait sinyaller olup bu protonlar birbirleriyle etkileşerek her biri ayrı ayrı dublet olmak üzere bir AB sistemi vermektedir.



Şekil 4.1. Bileşik 1'in ^1H -NMR Spektrumu ($\text{DMSO}-d_6$)

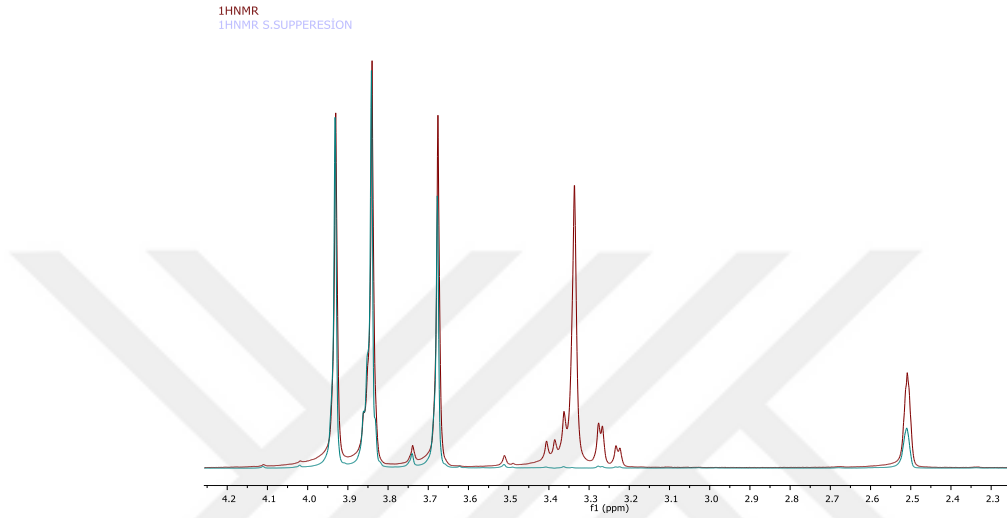
Bileşiğin rezonans sınır yapıları yazıldığında (Şekil 4.2) aromatik halkadaki π elektronları ile karbonil grubu arasındaki konjugasyondan dolayı C-2 karbonu üzerinde elektron yoğunluğu azalması beklenir.



Şekil 4.2. Bileşik 1'in rezonans sınır yapıları

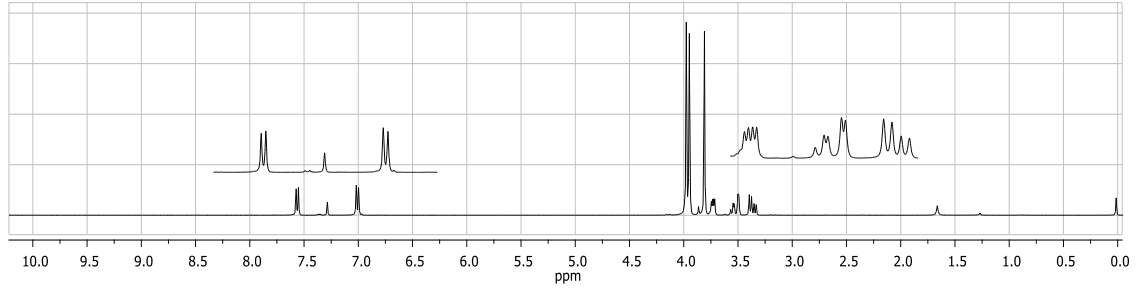
Dolayısıyla, beklentiler **H-2** protonunun kimyasal kayma değerinin **H-3** protonuna göre daha aşağı alanda (manyetik alan şiddetinin düşük olduğu alan) ortaya çıkması yönündedir. Ancak para pozisyonundaki metoksi grubunun bu karbon üzerinde elektron sağlayacağı da düşünüldüğünde, **H-2** ve **H-3** protonlarının kimyasal kayma değerlerinin belirlenmesi için 2D-NMR teknikleri kullanılması daha uygun olacaktır. Aromatik protonlara ait jromanyetik sabit değerleri [$^3J_{(2,3)\text{visinal}} = (7.47 - 7.45) \times 400 = 8.4$ ve $^3J_{(3,2)\text{visinal}} = (7.22 - 7.20) \times 400 = 8.4 \text{ Hz}$] aromatik halkadaki orto etkileşimler için beklenen değerlerdir. $^1\text{H-NMR}$ spektrumundaki $\delta=3.97\text{-}3.12$ ppm arasındaki sinyaller bileşiğin yapısındaki alifatik protonlara (**H-7** ve **H-8**) ve metoksi protonlarına (**H-11**, **H-12** ve **H-13**) ait olup sinyal şiddetleri fazla olan sinyaller metoksi ($-\text{OCH}_3$) protonlarını göstermektedir. Metoksi protonlarının kesin kimyasal kayma değerlerini belirlemek için yine 2D-NMR tekniklerden faydalanmak gerekmektedir. Kimyasal kayma değerleri $\delta=3.78\text{-}3.5$ ppm arasındaki sinyaller birbirine komşu olan metin (**H-8**) ve metilenik (**H-7**) protonlara aittir. Metilenik protonlar farklı uzayda oldukları için farklı manyetik çevreye sahiptirler. Bu yüzden özdeş olmayan bu protonlar, **H-7** ve **H-7'** olarak adlandırabileceğimiz diastereotop protonlardır. Diastereotop protonlar komşu **H-8** ile visinal ve birbirleri ile geminal etkileşimlerinden dolayı her biri ayrı ayrı dubletin dubletine yarılmaktadır. Benzer durum **H-8** protonu için de geçerlidir. Ancak çözügen olarak kullanılan $\text{DMSO-}d_6$ ile alınan $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda, $\text{DMSO-}d_6$ 'ya ait su sinyali **H-8** protonuna ait sinyal ile örtüşmektedir. Bu yüzden **H-8** protonuna ait dubletin dubleti net olarak gözlenmemektedir. **H-8** protonuna ait sinyalin net olarak gözükmesi için, istenmeyen sinyalin giderilmesi ya da su sinyalinin bastırılması

anlamına gelen **solvent (water) suppression NMR** spektrumu kaydedildi. Kaydedilen NMR spektrumdan da (Şekil 4.3) görüldüğü üzere su sinyalinin altındaki sinyallerin de bastırılmasından dolayı bu deneyden olumlu bir sonuç alınamadı.



Şekil 4.3. Bileşik **1**'in ^1H -NMR ve Solvent (Water) Suppression spektrumları (DMSO- d_6)

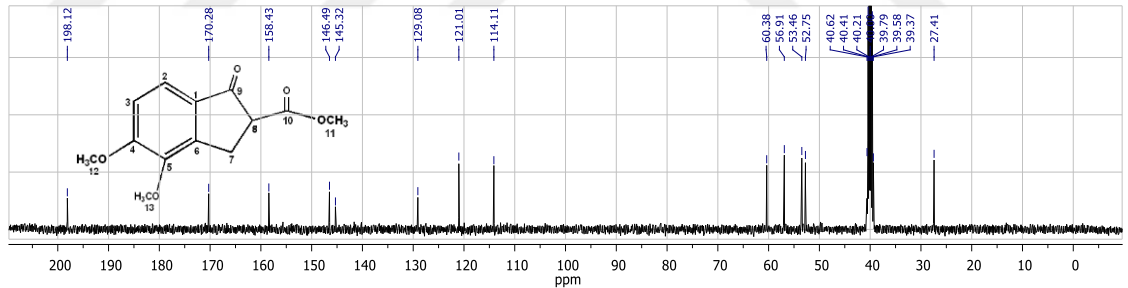
İkinci bir yol olarak DMSO- d_6 çözücüsünden kaynaklanan su sinyalini bertaraf etmek için DMSO- d_6 yerine CDCl_3 çözücüsü kullanılarak bileşiğin ^1H -NMR spektrumu kaydedildi (Şekil 4.4). CDCl_3 çözücüsünde kaydedilmiş olan spektrumdan da görüldüğü üzere beklenen üç protona (**H-7**, **H-7'** ve **H-8**) ait dubletin dubleti net olarak gözlendi. Diastereotop protonların (**H-7**, **H-7'**) AB sistemi vermesi gerekir. Bu noktadan hareket edildiğinde $\delta=3.16\text{-}3.51$ ppm arasında çatı sistemi oluşturan sinyaller AB sisteminin varlığını doğrulamaktadır. Dolayısıyla bu aralıkta gelen sinyallerin kesinlikle **H-7** ve **H-7'** protonlarına ait oldukları söylenebilir. Olefinik protonlar (**H-7**, **H-7'** ve **H-8**) arasındaki cis ve trans etkileşmeler jromanyetik etkileşme sabiti değerlerinden belirlendi. Jromanyetik etkileşme sabitleri $^2J_{(7',7)\text{geminal}} = (3.51\text{-}3.47) \times 400 = 17$ Hz, $^3J_{(8,7)\text{cis}} = (3.47\text{-}3.46) \times 400 = 4$ Hz, $^3J_{(7,7')\text{geminal}} = (3.35\text{-}3.31) \times 400 = 17$ Hz ve $^3J_{(8,7')\text{trans}} = (3.36\text{-}3.34) \times 400 = 8.4$ Hz olarak hesaplandı.



Şekil 4.4. Bileşik 1'in ^1H -NMR spektrumu (CDCl_3)

4.1.2. ^{13}C -NMR spektrumu

Şekil 4.5'deki ^{13}C -NMR spektrumunda gözlenen on üç sinyal molekülün yapısı ile uyum içerisinde. Sinyallerden altı tanesi aromatik karbonlara, iki tanesi keton karbonlarına, üç tanesi metoksi karbonlarına ve diğer iki sinyal ise alifatik $-\text{CH}$ ve $-\text{CH}_2$ karbonlarına ait olduğu görülmektedir.

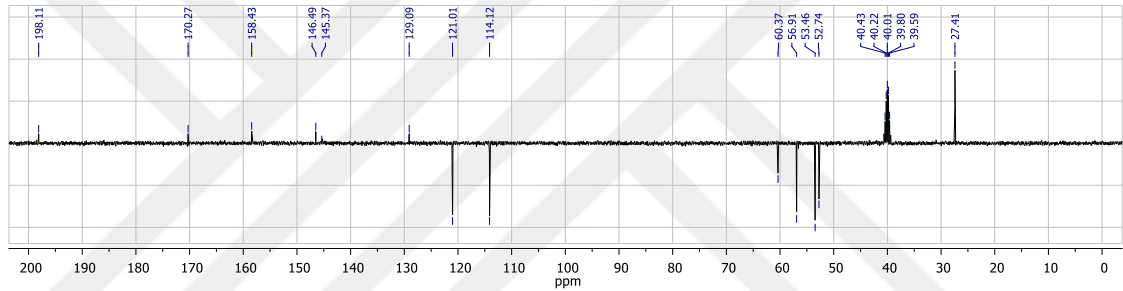


Şekil 4.5. Bileşik 1'in ^{13}C -NMR spektrumu ($\text{DMSO}-d_6$)

Kimyasal kayma değerleri ve sinyal şiddetleri göz önüne alındığında keton ve ester karbonil karbonları kolayca tespit edilebilir. ^{13}C -NMR Spektrumunda en aşağı alanda yani 198.12 ppm'deki sinyal keton karbonil karbonuna (C-9), 170.3 ppm'deki sinyal ise ester karbonil karbonuna (C-10) aittir. Kimyasal kayma değeri $\delta=27.4$ ppm'de olan sinyalin ise $-\text{CH}_2$ karbonuna ait olduğu söylenebilir. Kaldı ki bu bileşik için metilenik karbonun ($-\text{CH}_2$) belirlenmesi çok zor değildir. Bu maksatla karbonların kesin türlerini (C, CH, CH_2 ve CH_3) belirlemek için APT, DEPT-90 ve DEPT-135 deneylerinden yararlanıldı.

4.1.3. APT (Attached Proton Test) spektrumu

Çoklu puls yöntemlerinden birisi olan APT spektrumlarında ^{13}C -NMR sinyallerinin bazıları pozitif bazıları ise negatif olarak gözlenir. Pozitif sinyallerin kuvarterner ve metilenik karbon atomlarına negatif sinyallerin ise tersiyer ve metil karbon atomlarına ait oldukları bilinmektedir. Bileşiğin kaydedilen APT spektrumu (Şekil 4.1.6) ile ^{13}C -NMR spektrumu karşılaştırıldığı zaman 198.12 ve 129.08 ppm arasındaki altı sinyal kuvarterner karbonlara aittir. APT spektrumunda kimyasal kayma değeri 27.41 ppm'de olan yani en yukarı alanda gözlenen sinyal kesinlikle metilenik karbona (C-7) aittir.

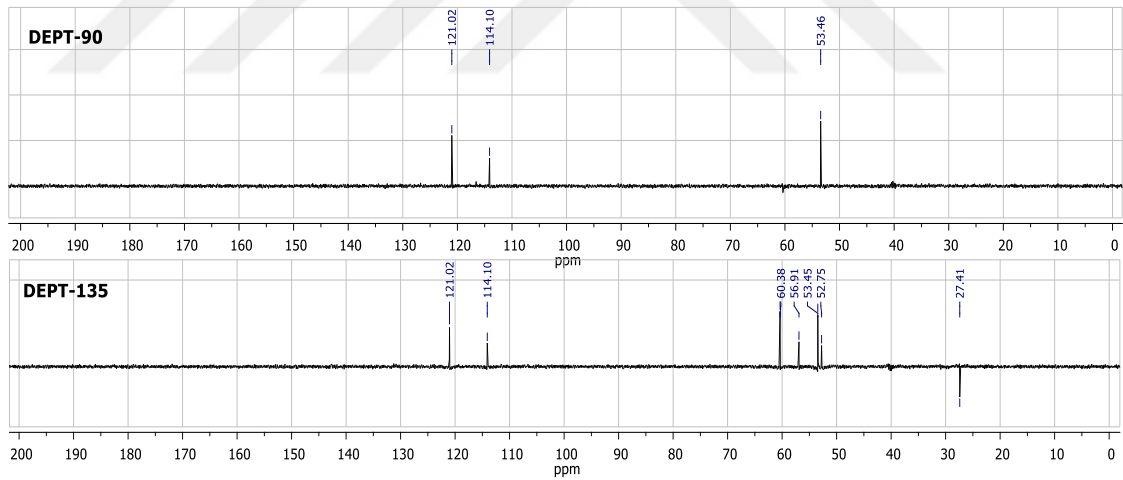


Şekil 4.6. Bileşik 1'in APT spektrumu (DMSO- d_6)

Ayrıca, APT spektrumunda kimyasal kayma değerleri 121.01 ve 114.12 ppm olan iki sinyal aromatik halkadaki -CH karbon atomları olan C-2 ve C-3'e aittir. Ancak, APT spektrumuna bakılarak bu iki sinyalden hangisinin C-2 hangisinin C-3 karbonuna ait olduğunu söylemek zordur. Benzer şekilde, APT spektrumundaki kimyasal kayma aralığı 52.75-60.37 ppm'de gözlenen dört sinyal alifatik -CH₃ ve -CH karbonlarına ait olup sinyallerden hangilerinin bu karbonları işaret ettiğine dair kesin bir bulgudan bahsetmek zordur. Primer (-CH₃) ve tersiyer (-CH) karbonları birbirinden ayırt etmek için bileşiğin DEPT-135 ve DEPT-90 spektrumları kaydedildi. Primer karbonların kimyasal kayma değerleri ise 2D-NMR teknikleri ile belirlendi.

4.1.4. DEPT-90, 135 (Distortionless Enhancement by Polarization Transfer) NMR Spektrumları

DEPT-135 spektrumunda pozitif fazda $-\text{CH}_3$ ve $-\text{CH}$ karbonları, negatif fazda ise $-\text{CH}_2$ karbonları gözlenirken, DEPT-90 spektrumunda pozitif fazda sadece $-\text{CH}$ karbonlarına ait sinyaller gözlenmektedir. Kuvarterner karbonların elimine edildiği DEPT spektrumları yorumlandığında (Şekil 4.7); DEPT-90 spektrumundaki üç sinyal alifatik ve aromatik tersiyer karbonları göstermektedir. Kimyasal kayma değeri 53.46 ppm'deki sinyal kesinlikle **C-8**'e aittir. DEPT-135 spektrumundaki sinyallerden kimyasal kayma değerleri 27.41, 52.75, 56.91 ve 60.38 ppm'deki sinyaller metilenik ($-\text{CH}_2$) ve metoksi ($-\text{OCH}_3$) karbonlarına ait olup 27.41 ppm'deki sinyal kesinlikle metilenik **C-7** karbonuna aittir. Metoksi karbonlarının kesin kimyasal kayma değerleri yine 2D-NMR spektrumlarından belirlendi.

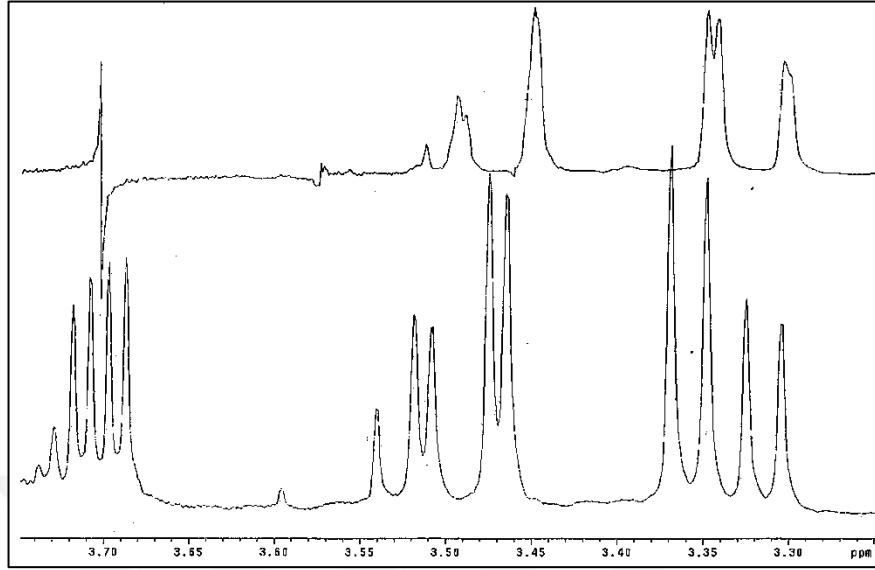


Şekil 4.7. Bileşik 1'in DEPT-90,135 NMR spektrumları ($\text{DMSO}-d_6$)

4.1.5. Çift rezonans deneyleri

Çift rezonans deneyine spin-spin etkileşmemesi de denmektedir. Bu deneyle bir bileşikte birbirine komşu olan protonlar belirlenmektedir. Ayrıca, çift rezonans deneyleri ile ikinci derece spektrumlar birinci derece spektrumlara dönüşmektedir. Böylece karmaşık sinyallerin daha basit ve kolay anlaşılır sinyallere dönüşmesiyle

birlikte, spektrum yorumları da bir anlamda daha kolaylaşmaktadır. Bunun yanı sıra, spektrumda hangi protonun, hangi proton ile etkileştiği ortaya çıkarılarak yapı karakterizasyonun da önemli ipuçları elde edilmektedir. Çift rezonans olayında, önce birbirleri ile etkileşen protonların sinyalleri belirlenir. Daha sonra etkileşmesi istenilmeyen protonunun rezonans frekansına denk gelen elektromanyetik dalga (rf) sürekli olarak numune üzerine gönderilir. Bu olaya ışınlama da denir. Sürekli ışınlamadan sonra alt ve üst enerji seviyeleri arasındaki geçişler hızlanır. Böylece birbirleri ile etkileşen farklı protonlar arasındaki etkileşme ortadan kalkar ve karmaşık sinyaller daha basit sinyallere dönüşerek NMR spektrumlarının yorumlanması kolaylaşır. Metil 4,5-dimetoksi-1-okso-2,3-dihidro-1-hinden-2-karboksilat bileşiğinin DMSO- d_6 çözeltisi içerisinde kaydedilen ^1H -NMR spektrumunda 3.3-4.0 ppm aralığındaki diastereotop protonların (**H-7 ve H-7'**), **H-8** protonu ile oluşturduğu AB sistemine ait sinyaller, çözücünden kaynaklanan su sinyali ve metoksi gruplarından birisine ait sinyalle çakışık geldiğinden bu sinyallerin hangi protonlara ait olduğu netlik kazanamamıştı ve bu yüzden çözücü değiştirilerek aynı bileşiğin ^1H -NMR spektrumu CDCl_3 içerisinde kaydedildiği daha önceden vurgulanmıştı. Aynı bileşik CDCl_3 içerisinde çözülerek ^1H -NMR ve çift rezonans spektrumları kaydedildi (Şekil 4.8). Alifatik bölgede yer alan 3.3-4.0 ppm aralığındaki sinyallerden daha aşağı alanda gelen yani 3.7 ppm'deki sinyalin iki karbonil grubu arasında yer alan **H-8** protonuna ait olması beklenen bir durumdur. Bu protona ait sinyal ışınlandırıldığında diastereotop protonlarına (**H-7 ve H-7'**) sinyallerin her birisinin dublete (3.47-3.32 ppm) dönüştüğü gözlenmektedir. Bu noktadan hareket edildiğinde **H-8** protonuna ait sinyalin kimyasal kayma değeri netleşmektedir. Sinyallerdeki küçük yarılmalara ise ya protonların kimyasal kayma değerleri birbirine çok yakın olduğu için ya da aromatik **H-2** protonu ile uzak mesafe etkileşmesinden ileri geldiği tahmin edilmektedir.

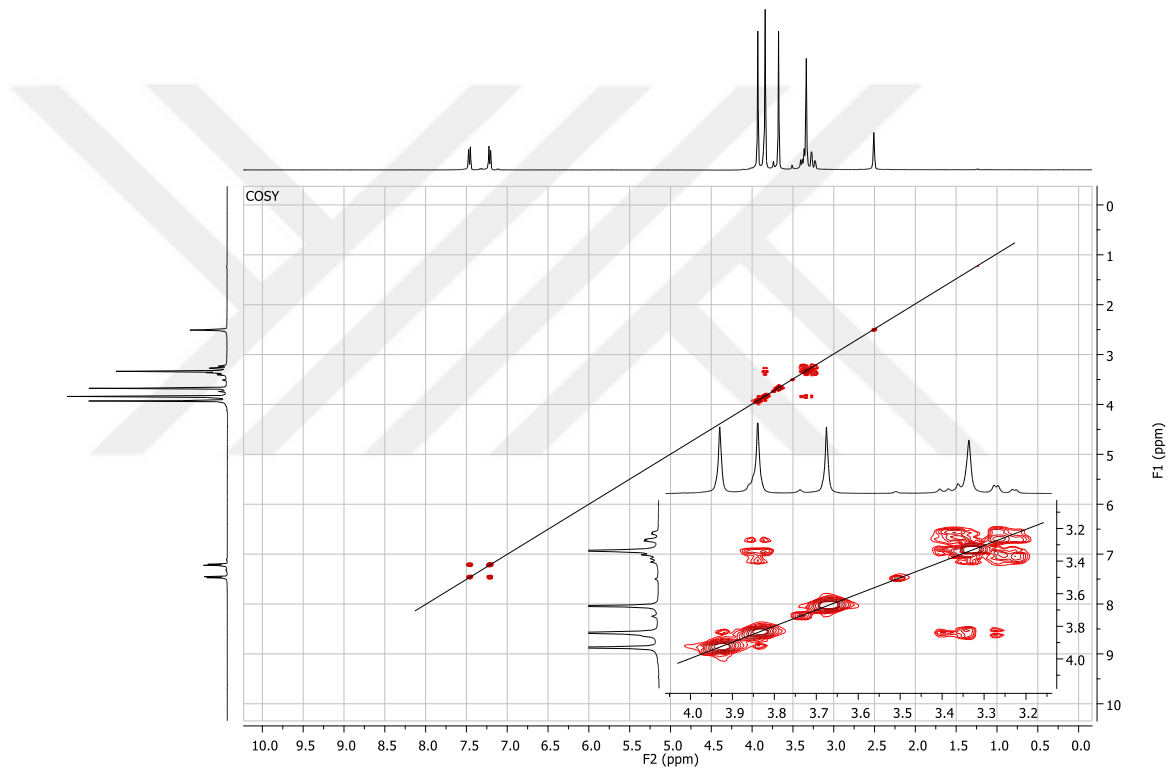


Şekil 4.8. Bileşik **1**'in ^1H -NMR spektrumu(altta) ve çift rezonans spektrumu(üstte) (CDCl_3)

4.1.6. COSY (COrrrelation SpectroscopY) spektrumu

COSY deneyi iki boyutlu homonükleer korelasyon spektroskopisidir. Yani bir moleküldeki homonükleer çekirdekler arasındaki tüm etkileşimleri göstermektedir. COSY deneyinde etkileşen çekirdekler protonlardır. Herhangi bir molekülde, protonlar arasındaki spin-spin etkileşmesi çift rezonans (double resonance) deneyi ile belirlenmektedir. Çift rezonans deneyi tüm protonlara tek tek uygulanarak molekülün yapısı hakkında yorum yapılabilir. Çift rezonans deneylerinin başarılı bir şekilde uygulanabilmesi için de etkileşen protonların kimyasal kayma değerleri arasında belirli bir kimyasal kayma farkının olması gerekmektedir. Şayet etkileşen protonlar arasındaki kimyasal kayma farkı birbirine çok yakın, ya da etkileşen protonlara ait olan sinyal bir başka fonksiyonel gruba ait sinyale çok yakın veya içerisinde ise o zaman çift rezonans deneyleri çok etkili olmayacaktır. COSY deneyi ile tüm bu sorunlar ortadan kaldırılmaktadır. Tek bir spektrumla molekülde bulunan tüm protonlar arasında var olan spin-spin etkileşimleri açık olarak ortaya konur. COSY spektrumunda iki frekans eksenleri F1 ve F2 vardır. Bu eksenler ^1H -NMR spektrumlarını ihtiva etmektedir. Bu spektrumlar 2D-NMR spektrumunun yorumlanmasını basite indirmek için verilmiştir. Eksenleri

oluşturan iki köşe arasında diyagonal pikler (kontur izleri) bulunmaktadır. Diyagonal pikler yalnızca protonların kimyasal kayma değerleri hakkında bilgi verirken, bu piklerin dışında kalan ve simetrik olarak dağılmış çapraz piklerden (cross peaks) birbirleri ile etkileşen tüm protonlar belirlenmektedir. Başka bir ifade ile diyagonal piklerin dışında kalan çapraz pikler spin-spin etkileşmesi hakkında bilgi vermektedir. Bileşiğin DMSO- d_6 'da kaydedilmiş olan COSY spektrumu Şekil 4.9'da görülmektedir.



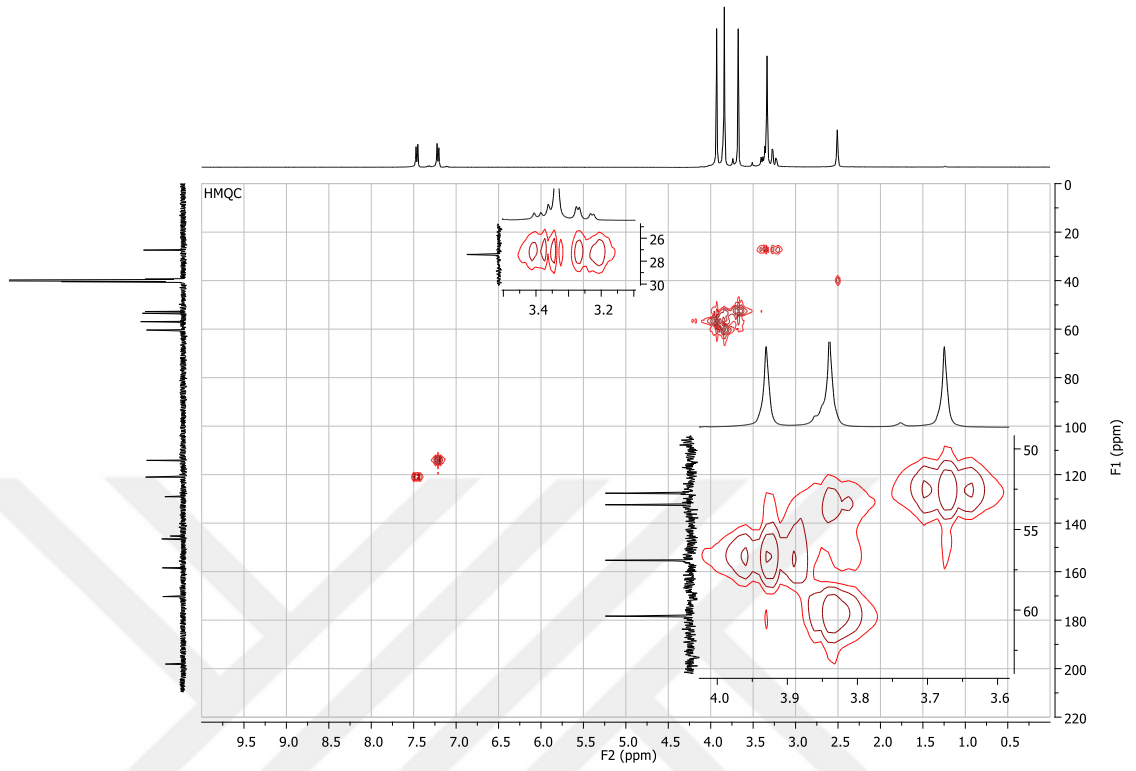
Şekil 4.9. Bileşik 1'in COSY spektrumu (DMSO- d_6)

F1 ve F2 eksenlerinde bulunan ^1H -NMR spektrumlarındaki sinyaller baz alınarak yatay ve dikey eksenlerden dikmeler indirildiğinde farklı kimyasal kayma değerine sahip sinyallerin çapraz piklerle kesiştiği gözlenmektedir. Çapraz piklerin korelasyonu sonucunda 7.46 ppm'de sinyal veren aromatik protonun, 7.21 ppm'deki aromatik proton ile etkileştiği gözlenmektedir. Benzer şekilde genişletilmiş COSY spektrumundan da görüleceği üzere metoksi protonu ile çakışık gelen alifatik protonlarından **H-8** protonuna ait çapraz pikin (3.8-3.9 ppm) **H-7** ve **H-7'** protonlarına (3.2-3.5 ppm) ait

çapraz piklerle korela olduğu görülmektedir. Aynı şekilde çapraz piklerin korelasyonundan diastereotop protonların kendi aralarında (geminal) ve **H-8** protonu ile visinal etkileştikleri çok net bir şekilde COSY spektrumundan belirlenmektedir. Aromatik protonlar ile metoksi protonlarının kimyasal kayma değerleri iki boyutlu 2D-HMBC spektrumundan belirlenmiştir.

4.1.7. HMQC (Heteronuclear Multiple Quantum Coherence) spektrumu

Metil 4,5-dimetoksi-1-okso-2,3-dihidro-1-hinden-2-karboksilat bileşiğinin DMSO- d_6 çözücüsünde alınmış olan HMQC spektrumu ve genişletilmiş alanlar Şekil 4.10'da görülmektedir. Spektrumda F1 eksenini karbon, F2 eksenini ise proton NMR spektrumlarını içermektedir. Protonların doğrudan bağlı olduğu karbon atomlarını belirlemek için karbon ve proton ekseninden kontur izlerine (çapraz pikler) dikler indirilmektedir. Böylece bir molekülde kuaterner karbonlar hariç tüm protonların doğrudan bağlı olduğu karbon atomları belirlenmektedir. HMQC spektrumunda F1 eksenindeki karbon sinyalleri ile F2 eksenindeki proton sinyallerinden paraleller çizildiğinde Çizelge 4.1'de görülen korelasyonlar ortaya çıkmaktadır.



Şekil 4.10. Bileşik 1'in HMQC spektrumu (DMSO- d_6)

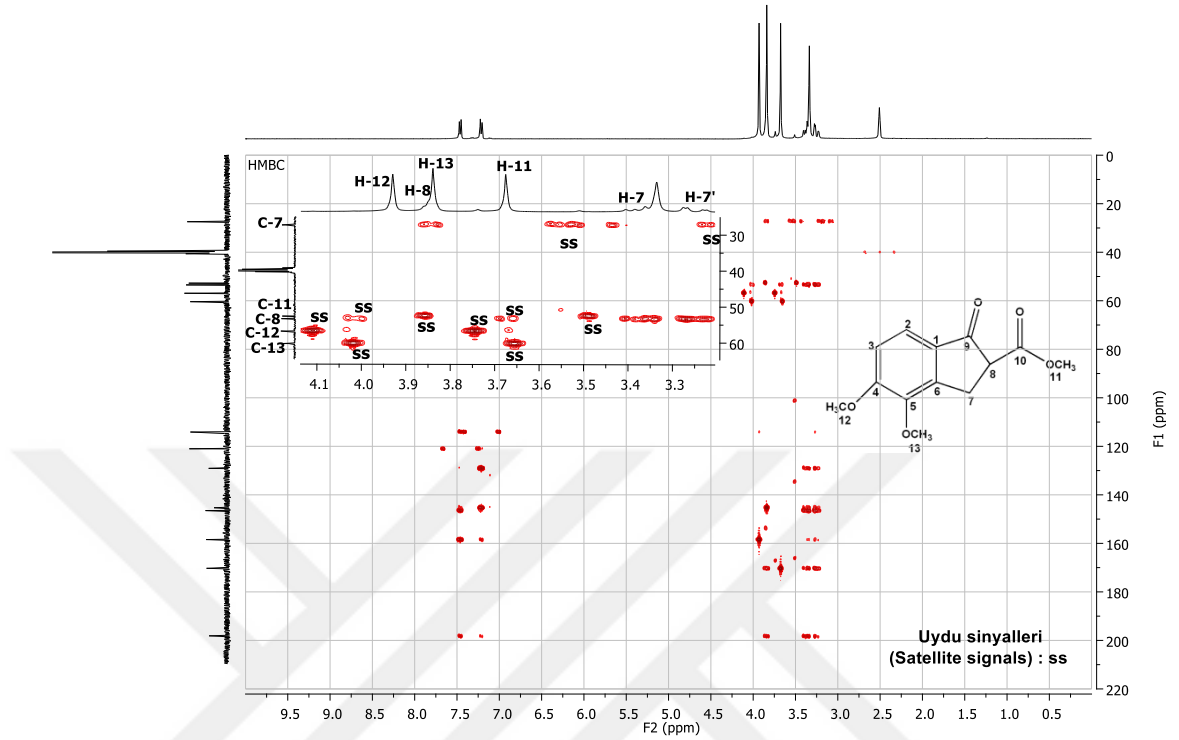
Çizelge 4.1. Bileşik 1'e ait HMQC spektrumu proton-karbon korelasyonları

F1 (ppm)	F2 (ppm)
121.31	7.46
112.81	7.21
60.45	3.84
56.32	3.95
53.36	3.85
52.74	3.65
27.03	3.49-3.34

Daha önceden DEPT-90 spektrumundan 53.36 ppm'deki sinyalin alifatik bölgedeki **C-8** karbonuna ait olduğunu belirlenmişti. HMQC spektrumundan da 53.36 ppm'deki sinyalin **C-8** karbonuna ait olduğunu doğrulanmaktadır. HMQC spektrumundan metoksi grupları hariç alifatik karbonların kesin kimyasal kayma değerleri belirlenmektedir. HMQC spektrumunda 3.2-3.4 ppm'deki dubletin dubletleri 27 ppm'deki sinyalle korela olmaktadır. Dolayısıyla 3.85 ppm'deki **H-8** protonuna ait sinyal kesinlikle 53.36 ppm'deki **C-8** karbonuna doğrudan bağlıdır. HMQC spektrumundan 3.49-3.34 ppm'deki sinyallerin korela olduğu 27.03 ppm'deki sinyal **C-7** karbonuna ($-\text{CH}_2$) aittir.

4.1.8. HMBC (Heteronükleer Multi Bond Coherence) spektrumu

Bileşiğin HMBC spektrumu Şekil 1.14'de görülmektedir. Çapraz pikler iki ve üç bağ üzerinden proton karbon etkileşimlerini göstermektedir. HMBC spektrumları yapı analizinde son yıllarda kullanılan önemli tekniklerden biridir. İki, üç ve bazen de dört bağ üzerinden uzak mesafe proton ve karbon etkileşimlerinin tespit edildiği bu spektrum yapı analizinde bize oldukça önemli açıklayıcı bilgiler vermektedir. HMBC spektrumunda F1 eksenini karbon, F2 eksenini ise proton NMR spektrumlarını içermektedir. Uzak mesafe proton-karbon korelasyonlarını belirlemek için karbon ve proton eksenlerinden çapraz piklere dikler indirilmektedir. Bileşiğin yapısını belirlemek için daha önceden kaydedilen 1D ve 2D NMR spektrumlarından elde edilen veriler HMBC spektrumu ile netlik kazanmaktadır. Zira bileşiğe ait tüm proton ve karbonların kimyasal kayma değerleri HMBC spektrumundan tespit edilmektedir. Bileşiğin HMBC spektrumu DMSO- d_6 çözücüsünde kaydedildi (Şekil 4.11).



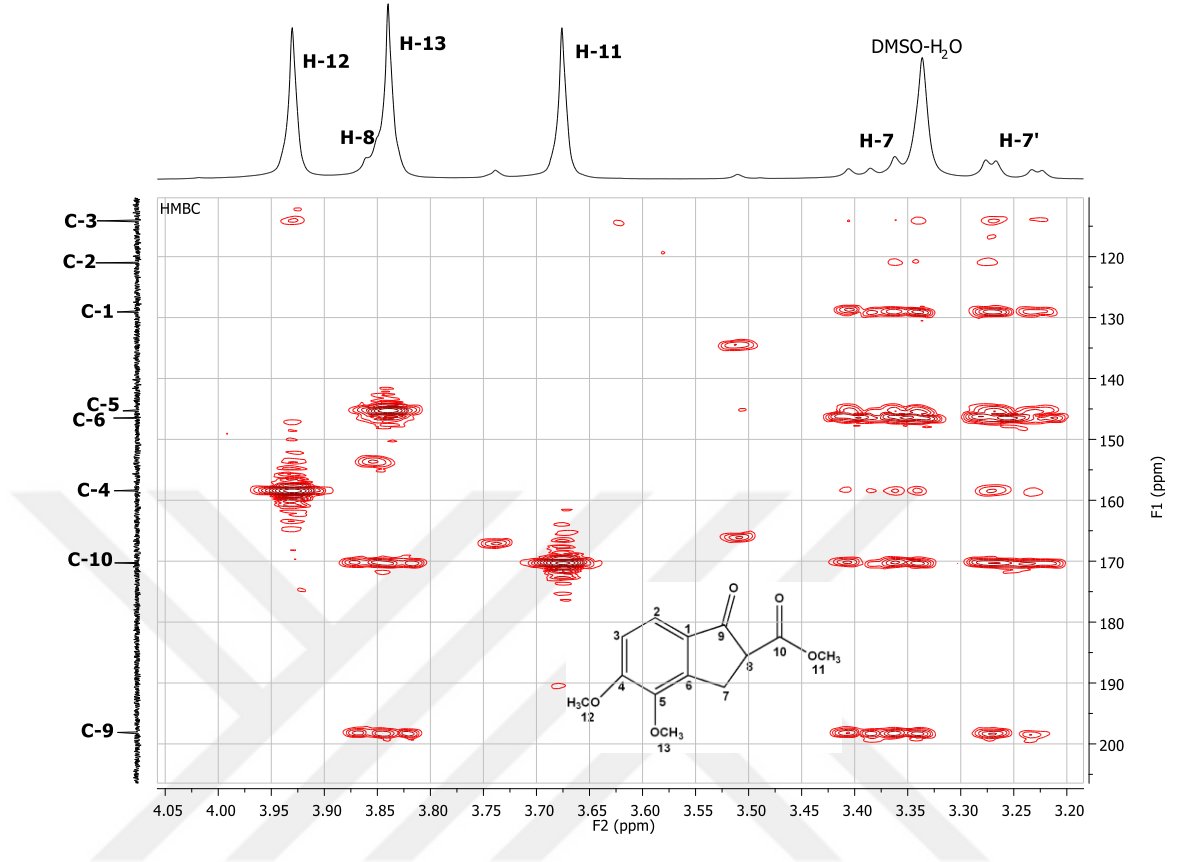
Şekil 4.11. Bileşik 1'in HMBC spektrumu (DMSO- d_6)

Ana spektrum HMBC içerisinde yer alan alifatik bölgenin genişletilmiş spektrumunda diastereotop metilenik protonlar **H-7** ve **H-7'** iki bağ üzerinden **C-8** karbonu ile benzer şekilde **C-7** karbonunun da yine iki bağ üzerinden **H-8** protonu ile korela olduğu gözlenmektedir.

Aromatik bölgenin genişletilmiş HMBC spektrumu Şekil 4.12'de görülmektedir. İki ve üç bağ üzerinden proton-karbon korelasyonları göz önüne alındığında; **H-2** protonu iki bağ üzerinden **C-3** ve üç bağ üzerinden **C-4**, **C-6** ve **C-9** karbonil karbonlarıyla, **H-3** protonu iki bağ üzerinden **C-4** karbonu ve üç bağ üzerinden **C-1** ve **C-5** karbonlarıyla korela olduğu gözlenmektedir.

Alifatik bölgenin genişletilmiş HMBC spektrumu Şekil 4.13’de görülmektedir. Diastereotop **H-7**, **H-7’** protonları iki bağ üzerinden **C-6** karbonuyla, üç bağ üzerinden **C-1**, **C-5**, **C-9** ve **C-10** karbonlarıyla korela olmaktadır.

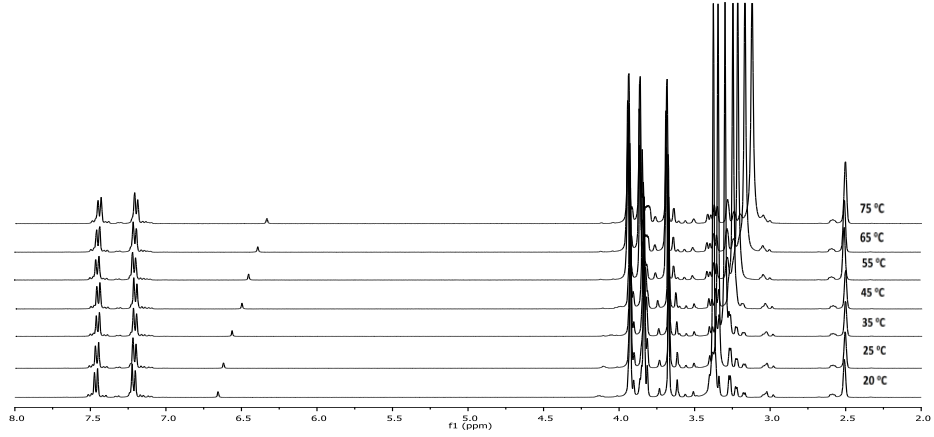
Metoksi protonu **H-13** ün sinyali ile çakışık gelen metin protonu **H-8** iki bağ üzerinden **C-9**, **C-10** karbonil karbonları ve **C-7** karbonu (ana spektrum) ile korela olurken, dihedral açıdan dolayı **H-8** protonu üç bağ üzerinden **C-1** ve **C-6** karbonları ile korela olmamaktadır. Metoksi protonlarından **H-11** üç bağ üzerinden ester karbonili **C-10** ile diğer metoksi protonu **H-12** üç bağ üzerinden **C-4** ve **H-13** protonu ise üç bağ üzerinden **C-5** karbonlarıyla korela olmaktadır.



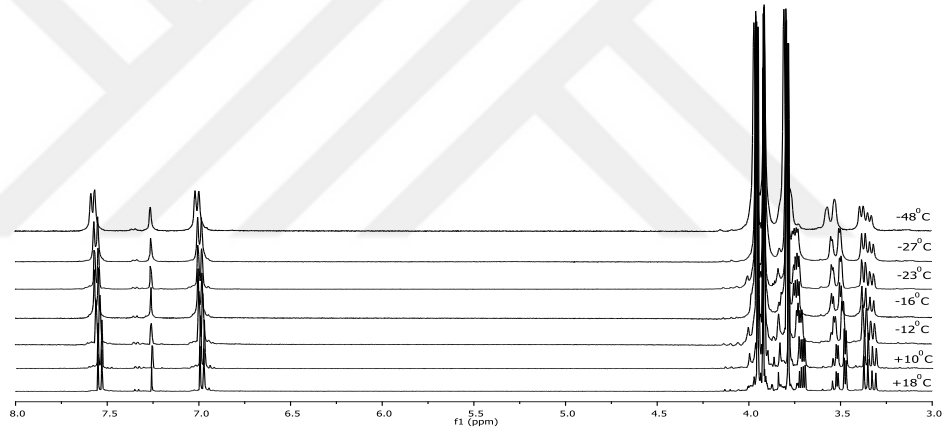
Şekil 4.13. Bileşik 1'e ait alifatik bölgenin genişletilmiş HMBC spektrumu (DMSO- d_6)

4.1.9. Bileşik 1'e ait dinamik NMR çalışmaları

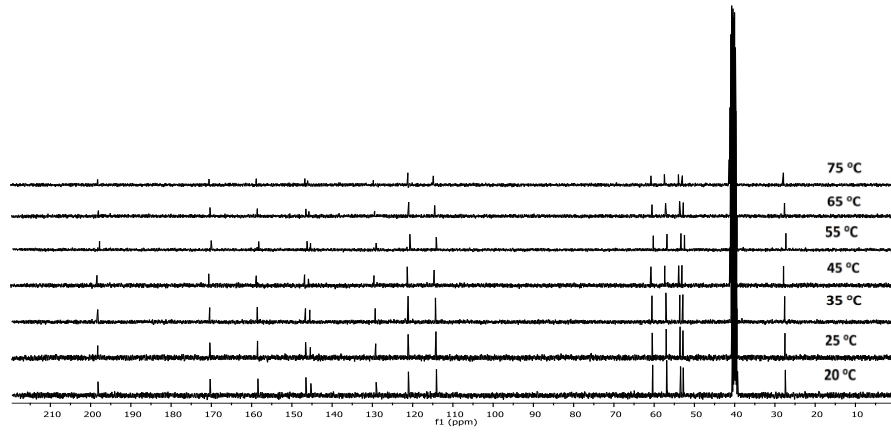
Dinamik NMR çalışmalarında değişken sıcaklık ünitesi kullanılarak (VTU) düşük ve yüksek sıcaklık deneyleri gerçekleştirildi. Metil 4,5-dimetoksi-1-okso-2,3-dihidro-1-hinden-2-karboksilat bileşiğinin düşük ve yüksek sıcaklıklarda kaydedilen ^1H , ^{13}C -NMR spektrumlarından (Şekil 4.14-15-16) elde edilen verilere göre molekülde keto-enol tautomer (Şekil 4.17) geçişinin çok düşük sıcaklıklarda ($-50\text{ }^\circ\text{C}$) hidroksil pikinin düşük şiddette ortaya çıkmasına rağmen enolat oluşumunun netlik kazanması için daha düşük sıcaklıklara inilememiştir. Daha yüksek sıcaklıklarda keto formunun korunduğu ve sıcaklık değişimine bağlı olarak kimyasal kayma değerlerinde ve pik şiddetlerinde az da olsa değişimlerin ortaya çıktığı gözlenmiştir.



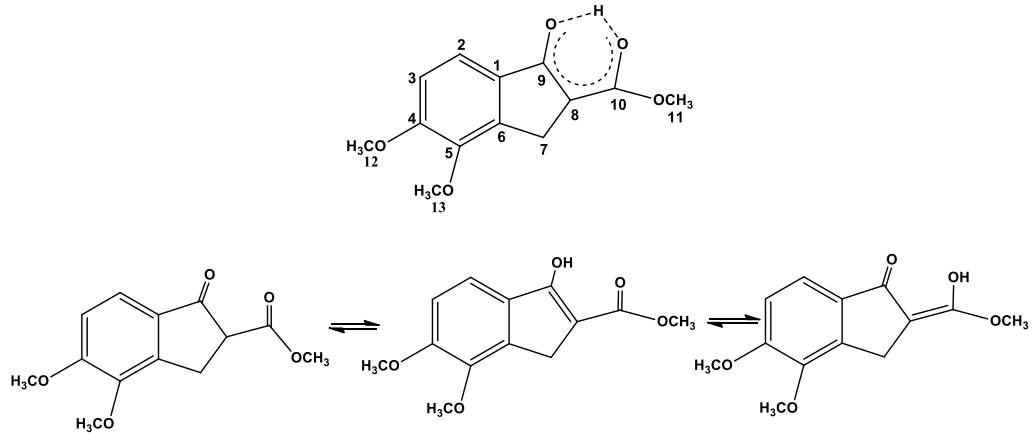
Şekil 4.14. Bileşik 1'in yüksek sıcaklıklarda kaydedilmiş ^1H -NMR spektrumları ($\text{DMSO}-d_6$)



Şekil 4.15. Bileşik 1'in düşük sıcaklıklarda kaydedilmiş ^1H -NMR spektrumları (CDCl_3)



Şekil 4.16. Bileşik 1'in yüksek sıcaklıklarda kaydedilmiş ^{13}C -NMR spektrumları (CDCl_3)



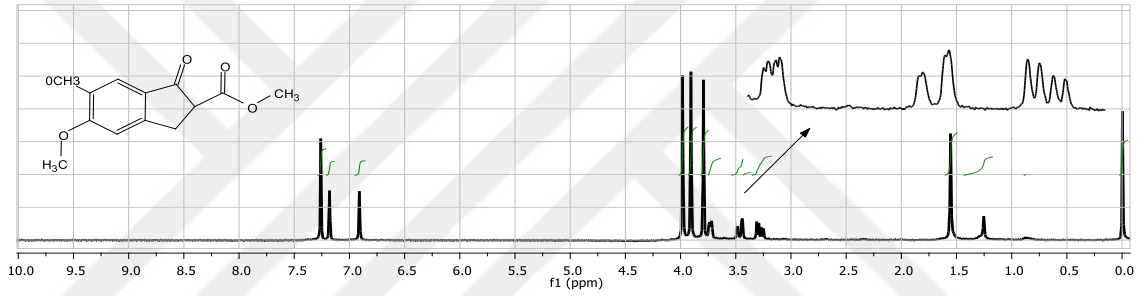
Şekil 4.17. Bileşik 1'e ait keto-enol tautomerleri

4.2. Metil 3,4-dimetoksi-1-okso-2,3-dihidro-1-hindene-2-karboksilat Bileşiğinin Spektral Analizleri

4.2.1. ^1H -NMR spektrumu

Metil 3,4-dimetoksi-1-okso-2,3-dihidro-1-hindene-2-karboksilat bileşiğinin CDCl_3 çözücüsünde kaydedilmiş olan ^1H -NMR spektrumu Şekil 4.18'de görülmektedir. Bileşiğin kaba formülü $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{O}_5$ olup, bileşiğin ^1H -NMR spektrumundaki integrasyon oranları [1.1.3.3.3.1.1.1] şeklindedir. İntegrasyon oranları, kimyasal kayma değerleri ve sinyallerdeki yarılmalar göz önüne alındığında, moleküldeki bazı protonların rezonans sinyalleri belirlenebilir. Kimyasal kayma değerleri 7.18 ve 6.91 ppm'de olan sinyaller aromatik halkadaki **H-2** ve **H-5** protonlar olup singlet şeklinde sinyaller vermektedir. $\delta=3.79$ ve 3.98 ppm arasındaki sinyal şiddeti yüksek olan sinyaller metoksi ($-\text{OCH}_3$) protonlarına aittir. Metoksi protonlarının kesin kimyasal kayma değerlerini belirlemek için 2D-NMR tekniklerden faydalanmak gerekmektedir. Kimyasal kayma değerleri $\delta=3.25$ -3,75 ppm arasındaki sinyaller birbirine komşu olan metin (**H-8**) ve metilenik (**H-7**, **H-7'**) protonlara aittir. Metilenik protonlar farklı uzayda oldukları için farklı manyetik çevreye sahiptirler. Bu yüzden özdeş olmayan bu protonlar, **H-7** ve **H-7'** olarak adlandırabileceğimiz diastereotop protonlardır. Diastereotop protonlar (**H-7**, **H-7'**) komşu **H-8** protonu ile visinal ve birbirleri ile geminal etkileşimlerinden dolayı her biri ayrı ayrı dubletin dubletine yarılmaktadır. Benzer durum **H-8** protonu için de

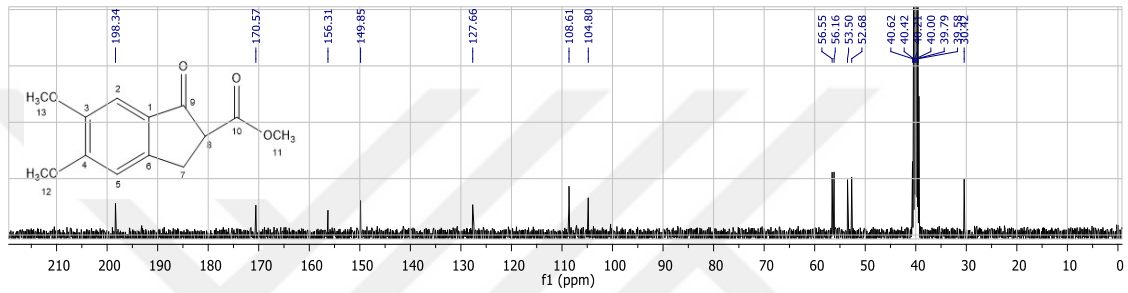
geçerlidir. ^1H -NMR spektrumunda **H-7**, **H-7'** ve **H-8** protonlarına ait dubletin dubleti sinyalleri net olarak gözlenmiştir. Diastereotop protonların (**H-7**, **H-7'**) AB sistemi vermesi gerekir. Bu noktadan hareket edildiğinde $\delta=3.16\text{-}3.51$ ppm arasında çatı sistemi oluşturan sinyaller AB sisteminin varlığını doğrulamaktadır. Dolayısıyla bu aralıkta gelen sinyallerin kesinlikle **H-7** ve **H-7'** protonlarına ait oldukları söylenebilir. Olefinik protonlar (**H-7**, **H-7'** ve **H-8**) arasındaki cis ve trans etkileşmeler jromanyetik etkileşme sabiti değerlerinden belirlendi. Etkileşme sabitleri [$^2J(7,7')_{\text{geminal}} = (3.49\text{-}3.44) \times 400 = 20$ Hz, $^3J(7,8)_{\text{trans}} = (3.31\text{-}3.29) \times 400 = 8$ Hz, $^3J(7,7')_{\text{geminal}} = (3.30\text{-}3.25) \times 400 = 20$ Hz ve $^3J(7',8)_{\text{cis}} = (3.49\text{-}3.48) \times 400 = 4$ Hz] olarak hesaplandı.



Şekil 4.18. Bileşik 2'nin ^1H -NMR spektrumu (CDCl_3)

4.2.2. ^{13}C -NMR spektrumu

Şekil 4.19'daki ^{13}C -NMR spektrumunda gözlenen on üç sinyal molekülün yapısı ile uyum içerisinde. Sinyallerden altı tanesi aromatik karbonlara, iki tanesi keton karbonlarına, üç tanesi metoksi karbonlarına ve diğer iki sinyal ise alifatik ($-\text{CH}$, $-\text{CH}_2$) karbonlarına ait olduğu görülmektedir.

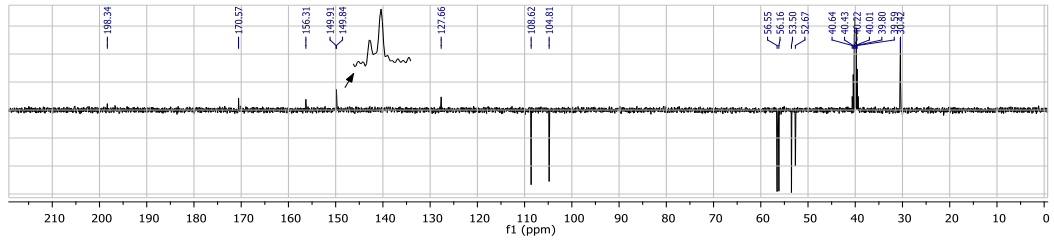


Şekil 4.19. Bileşik 2'nin ^{13}C -NMR spektrumu ($\text{DMSO}-d_6$)

Kimyasal kayma değerleri ve sinyal şiddetleri göz önüne alındığında keton ve ester karbonil karbonları kolayca tespit edilebilir. ^{13}C -NMR spektrumunda en aşağı alanda yani 198.34 ppm deki sinyal keton karbonil karbonuna (**C-9**), 170.57 ppm deki sinyal ise ester karbonil karbonuna (**C-10**) aittir. Kimyasal kayma değeri $\delta=30.42$ ppm'de olan sinyalin ise $-\text{CH}_2$ karbonuna ait olduğu söylenebilir. Karbonların kesin türlerini (C, CH, CH_2 ve CH_3) belirlemek için APT ve DEPT-90, 135 deneylerinden yararlanıldı.

4.2.3. APT Spektrumu

Bileşiğin kaydedilen APT spektrumu (Şekil 4.20) ile ^{13}C -NMR spektrumu karşılaştırıldığı zaman 198.57 ve 127.66 ppm arasındaki altı sinyal kuvarterner karbonlara aittir. APT spektrumunda kimyasal kayma değeri 30.42 ppm'de olan yani en yukarı alanda gözlenen sinyal kesinlikle metilenik karbona (**C-7**) aittir.

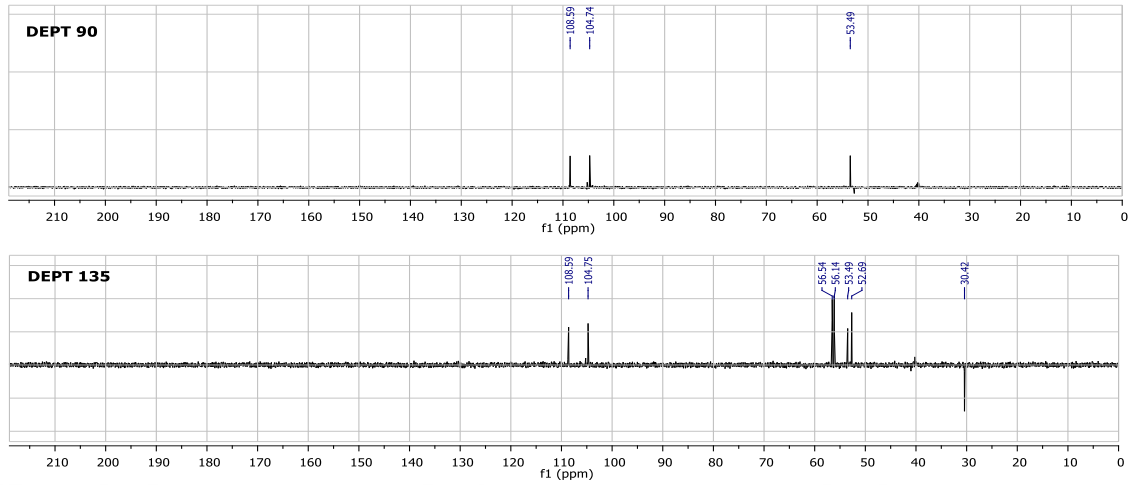


Şekil 4.20. Bileşik 2'nin APT spektrumu (DMSO- d_6)

Ayrıca, APT spektrumunda kimyasal kayma değerleri 108.62 ve 104.81 ppm olan iki sinyal aromatik halkadaki -CH karbon atomları olan **C-2** ve **C-3**'e aittir. Ancak, APT spektrumuna bakılarak bu iki sinyalden hangisinin **C-2** hangisinin **C-3** karbonuna ait olduğunu söylemek zordur. Benzer şekilde, APT spektrumundaki kimyasal kayma aralığı 56,55-52,67 ppm'de gözlenen dört sinyal alifatik -CH₃ ve -CH karbonlarına ait olup sinyallerden hangilerinin bu karbonları işaret ettiğine dair kesin bir bulgudan bahsetmek zordur. Primer (-CH₃) ve tersiyer (-CH) karbonları birbirinden ayırt etmek için bileşiğin DEPT-90 ve DEPT-135 NMR spektrumları kaydedildi. Primer karbonların kimyasal kayma değerleri ise 2D-NMR teknikleri ile belirlendi.

4.2.4. Bileşik 2'nin DEPT-90, 135 spektrumları

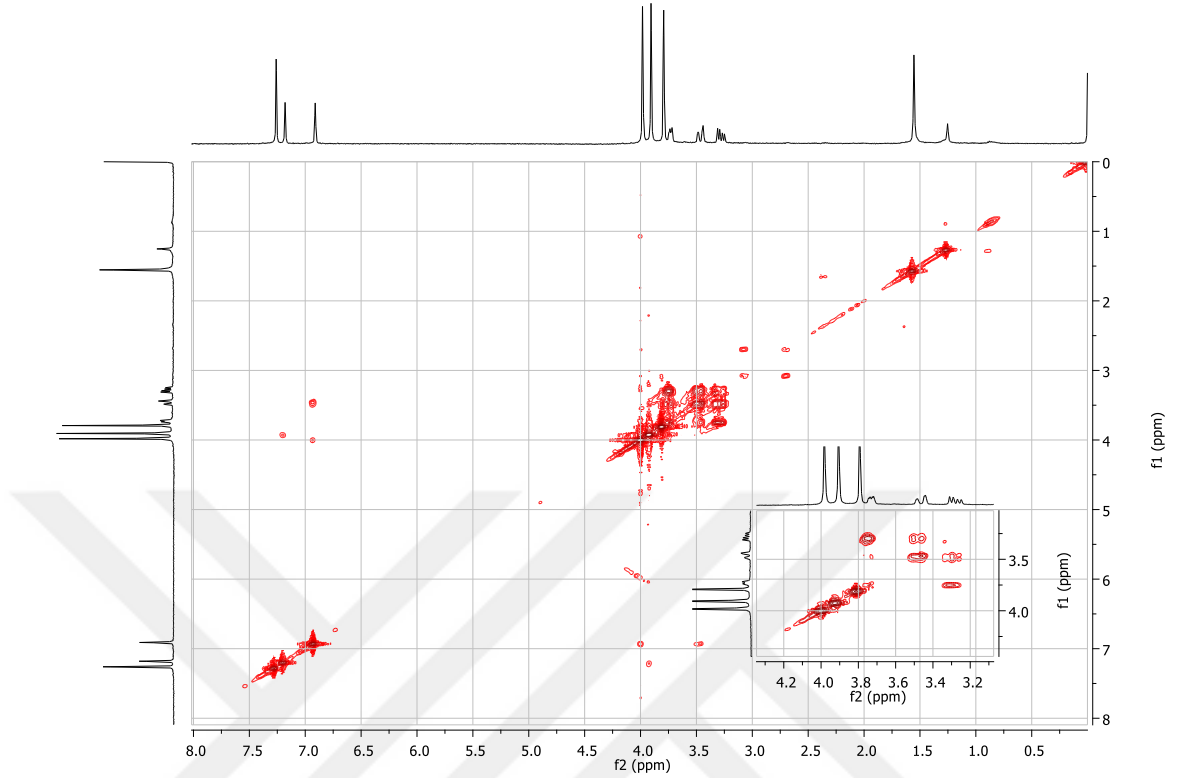
Bileşiğin DEPT spektrumları (Şekil 4.21) incelendiğinde; DEPT-90 spektrumundaki üç sinyal alifatik ve aromatik -CH karbonlarını göstermektedir. Kimyasal kayma değeri 53.49 ppm'deki sinyal kesinlikle **C-8**'e aittir. DEPT-135 spektrumundaki sinyallerden kimyasal kayma değerleri 30.42, 52.69, 56.14 ve 56.54 ppm'deki sinyaller metilenik (-CH₂) ve metoksi (-OCH₃) karbonlarına ait olup 30.42 ppm'deki sinyal kesinlikle metilenik **C-7** karbonuna aittir. Metoksi karbonlarının kesin kimyasal kayma değerleri 2D-NMR spektrumlarından belirlendi.



Şekil 4.21. Bileşik 2'nin DEPT-90,135 spektrumları (DMSO- d_6)

4.2.5. COSY spektrumu

Bileşiğin $CDCl_3$ çözücüsünde alınmış olan COSY spektrumu Şekil 4.22'de görülmektedir. F1 ve F2 eksenlerinde bulunan 1H -NMR spektrumlarındaki sinyaller baz alınarak yatay ve dikey eksenlerden dikmeler indirildiğinde farklı kimyasal kayma değerine sahip sinyallerin çapraz piklerle kesiştiği gözlenmektedir. Çapraz piklerin korelasyonu sonucunda 7.18 ve 6.91 ppm'de sinyal veren aromatik protonlarının sırası ile 3.91 ve 3.98 ppm'de sinyal veren metoksi protonları ile etkileşimlerinden dolayı aromatik protonlarla etkileşmeyen 3.79 ppm deki metoksi protonunun kesinlikle **H-11** protonuna ait olduğu söylenebilir. Benzer şekilde, genişletilmiş COSY spektrumundan da görüleceği üzere 6.91 ppm'deki aromatik protona ait olan sinyalin $\delta=3.16$ -3.51 ppm arasında AB sistemi oluşturmuş olan **H-7** ve **H-7'** protonlarına ait olan sinyallerle olan etkileşimlerinden dolayı 6.91 ppm'deki sinyalin **H-5** protonuna ait olduğu söylenebilir. Yine çapraz piklerin korelasyonundan diastereotop protonların kendi aralarında (geminal) ve **H-8** protonu ile visinal etkileştikleri çok net bir şekilde COSY spektrumundan belirlenmektedir.



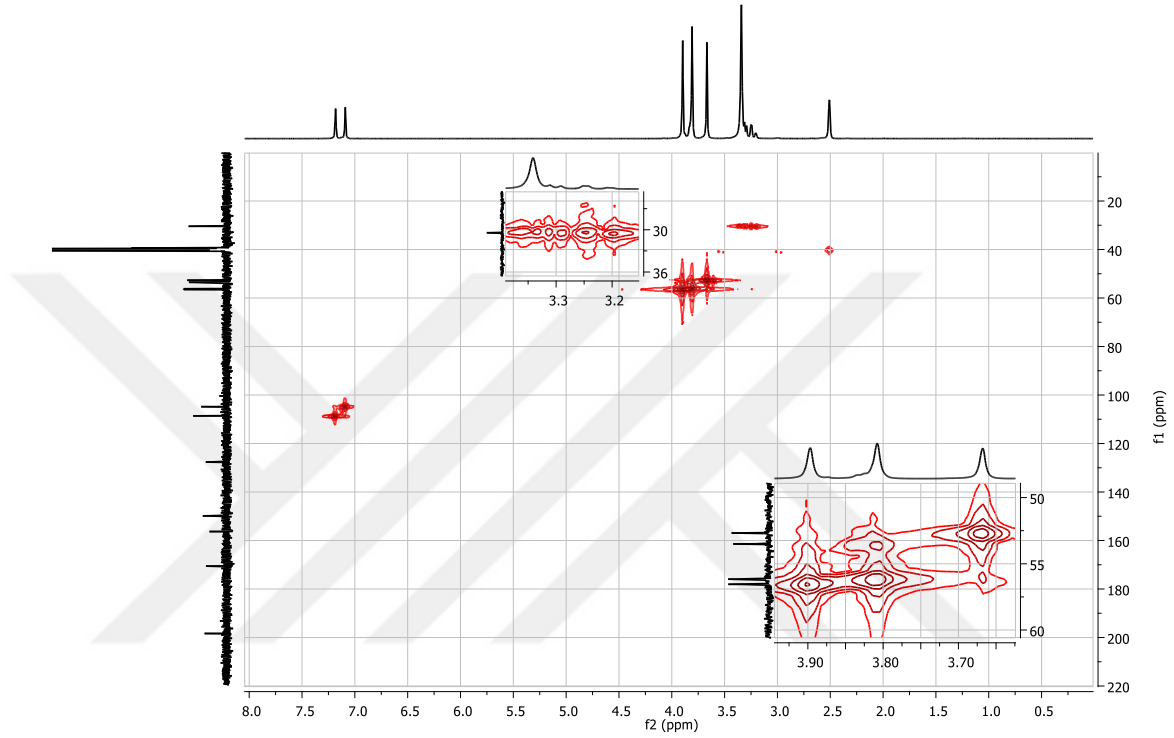
Şekil 4.22. Bileşik 2'nin COSY spektrumu (CDCl₃)

4.2.6. HMQC spektrumu

Metil 3,4-dimetoksi-1-okso-2,3-dihidro-1-hindene-2-karboksilat bileşiğinin DMSO-*d*₆ çözücüsünde alınmış olan HMQC spektrumu ve genişletilmiş alanlar Şekil 4.2.6'da görülmektedir. HMQC spektrumunda F1 eksenindeki karbon sinyalleri ile F2 eksenindeki proton sinyallerinden paraleller çizildiğinde alttaki Çizelge 4.2'de görülen korelasyonlar ortaya çıkmaktadır.

Daha önceden DEPT-90 spektrumundan 53.50 ppm'deki sinyalin alifatik bölgedeki **C-8** karbonuna ait olduğunu belirlenmişti. HMQC spektrumu da 53.50 ppm'deki sinyalin **C-8** karbonuna ait olduğu kesinlik kazanmaktadır. HMQC spektrumundan metoksi grupları hariç alifatik karbonların kesin kimyasal kayma değerleri belirlenmektedir. HMQC spektrumunda 3.20-3.31 ppm'deki dubletin dubleti sinyallerinin (**H-7**, **H-7'**) 33.43 ppm'deki sinyalle korela olduğu için 33.43 ppm'deki sinyal **C-7** karbonuna ve

dolayısıyla 3.81 ppm'deki **H-8** protonuna ait sinyal ile korela olan 53.36 ppm'deki sinyal de **C-8** karbonuna aittir.



Şekil 4.23. Bileşik 2'nin HMQC spektrumu (DMSO- d_6)

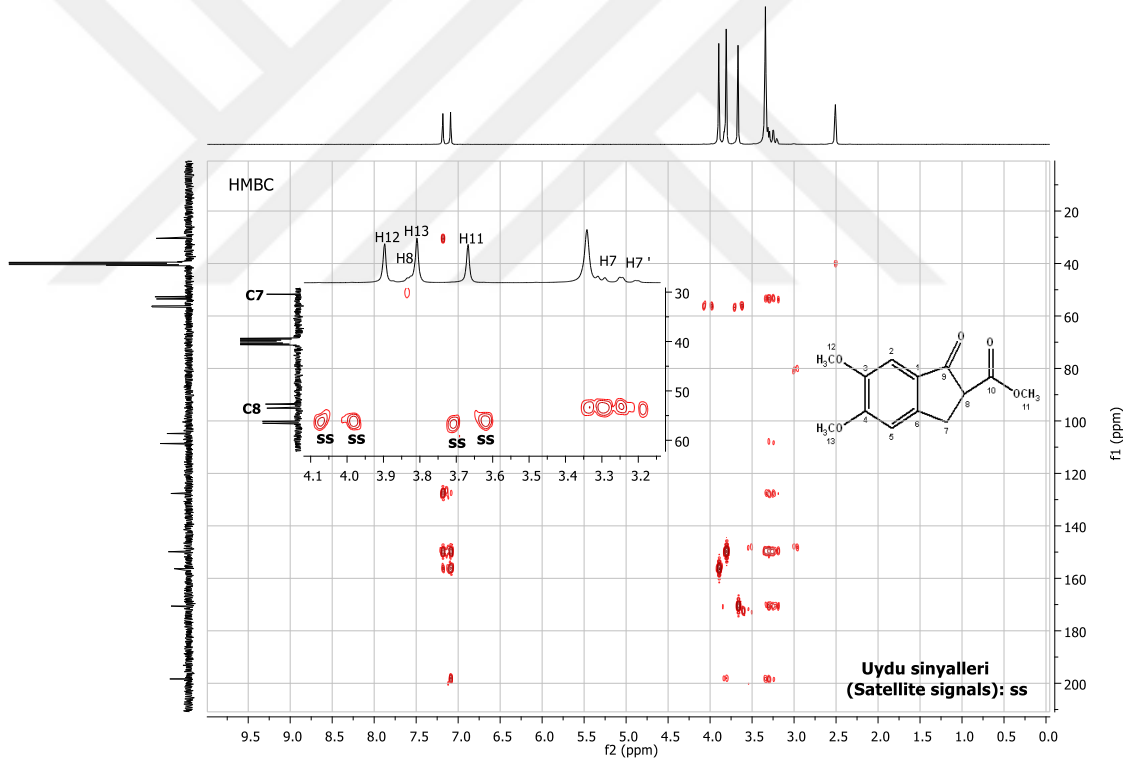
Çizelge 4.2. Bileşik 2'nin HMQC spektrumu proton-karbon korelasyonları

F1 (ppm)	F2 (ppm)
108.61	7.18
104.80	7.09
56.55	3.90
56.16	3.81
53.50	3.81
52.68	3.67
30.43	3.31-3.20

4.2.7. HMBC spektrumu

Bileşiğin DMSO- d_6 çözücüsünde kaydedilmiş olan HMBC spektrumu Şekil 4.24’de görülmektedir.

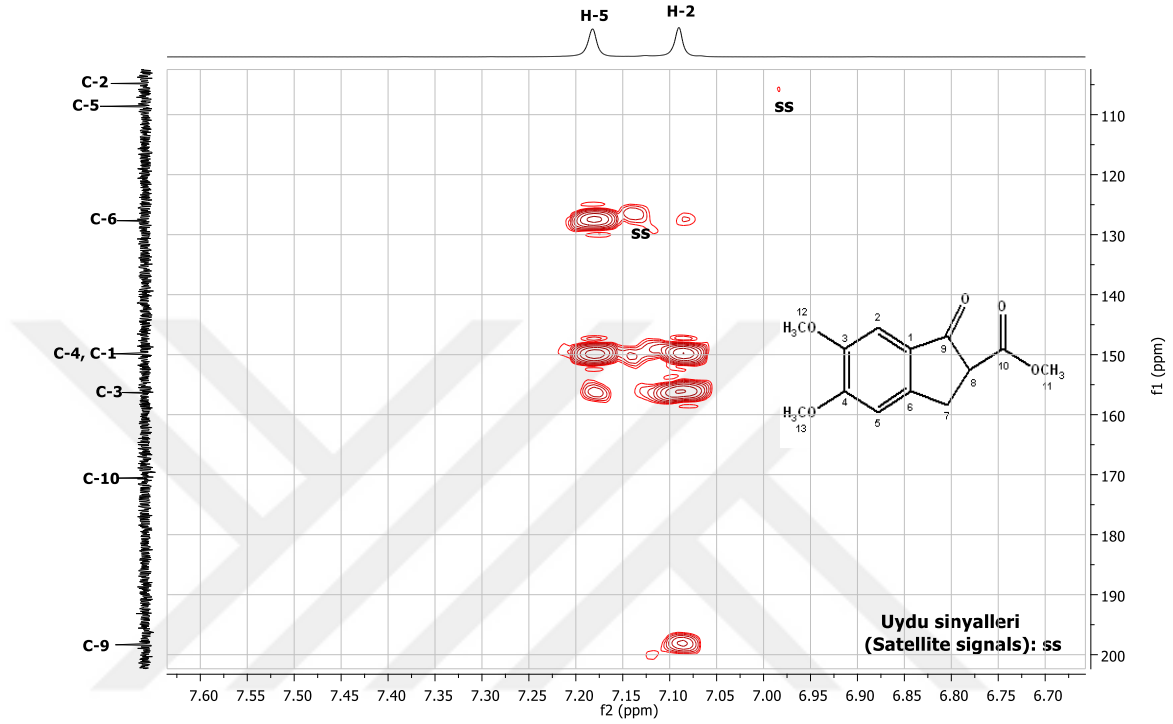
Şekil 4.24’deki HMBC spektrumu içerisinde alifatik bölgenin genişletilmiş olan spektrumunda diastereotop metilenik protonlar **H-7** ve **H-7'** iki bağ üzerinden **C-8** karbonu ile benzer şekilde **C-7** karbonunun da yine iki bağ üzerinden **H-8** protonu ile korela olduğu gözlenmektedir.



Şekil 4.24. Bileşik 2’nin HMBC spektrumu (DMSO- d_6)

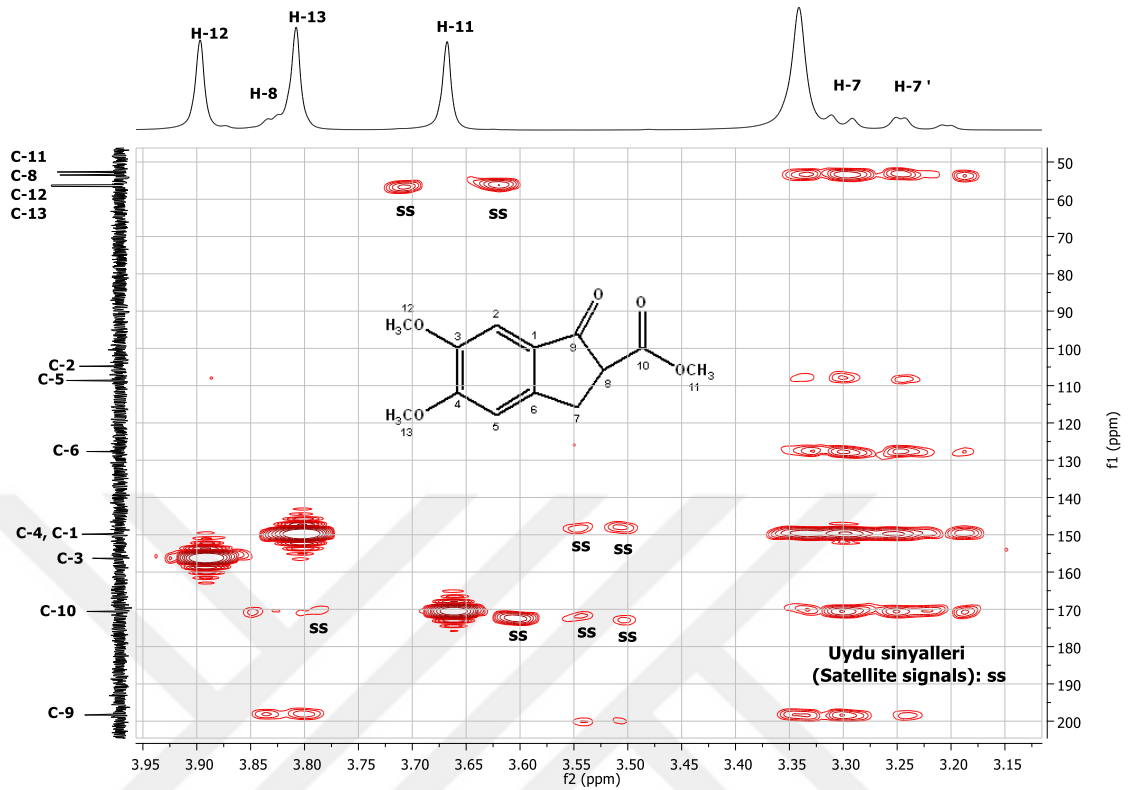
Şekil 4.25’de aromatik bölgenin genişletilmiş HMBC spektrumu görülmektedir. İki ve üç bağ üzerinden proton-karbon korelasyonları göz önüne alındığında; **H-2** protonu iki bağ üzerinden **C-1** ve **C-3** ile, üç bağ üzerinden **C-6** karbonu ve **C-9** karbonil

karbonlarıyla, H-5 protonunun ise iki bağ üzerinden **C-4** ve **C-6** karbonu ve üç bağ üzerinden **C-1**, **C-3** ve **C-7** karbonlarıyla korela olduğu gözlenmektedir.



Şekil 4.25. Bileşik 2'e ait aromatik bölgenin genişletilmiş HMBC spektrumu (DMSO- d_6)

Alifatik bölgenin genişletilmiş HMBC spektrumu Şekil 4.26'da görülmektedir. Diastereotop **H-7,7'** protonları iki bağ üzerinden **C-6** ve **C-8** karbonuyla, üç bağ üzerinden **C-1**, **C-5**, **C-9** ve **C-10** karbonlarıyla korela olmaktadır.



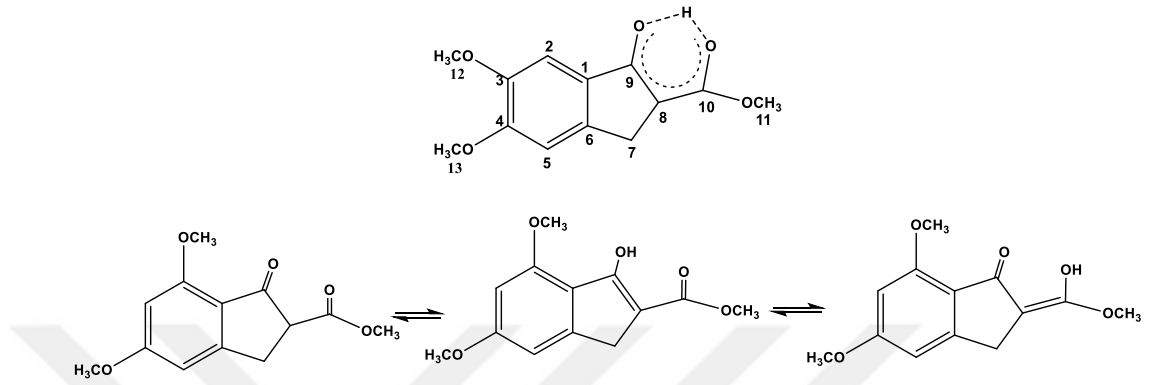
Şekil 4.26. Bileşik 2'ye ait alifatik bölgenin genişletilmiş HMBC spektrumu (DMSO- d_6)

Metoksi protonu **H-13**'ün sinyali ile çakışık gelen metin protonu **H-8**, iki bağ üzerinden **C-9**, **C-10** karbonil karbonları ve **C-7** karbonu (ana spektrum) ile korela olurken, dihedral açıdan dolayı **H-8** protonu üç bağ üzerinden **C-1** ve **C-6** karbonları ile korela olmamaktadır. Metoksi protonlarından **H-11** üç bağ üzerinden ester karbonili **C-10** ile diğer metoksi protonu **H-12** üç bağ üzerinden **C-3** ve **H-13** protonu ise üç bağ üzerinden **C-4** karbonlarıyla korela olmaktadır.

4.2.8. Dinamik NMR çalışmaları

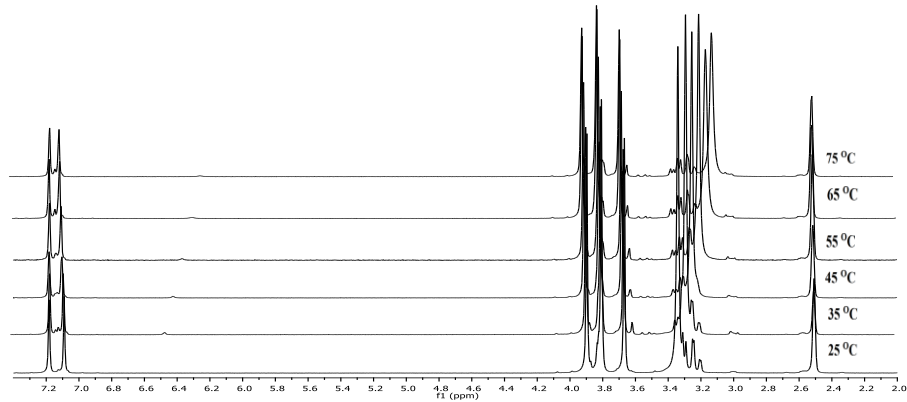
Dinamik NMR çalışmalarında değişken sıcaklık ünitesi kullanılarak (VTU) farklı sıcaklık deneyleri gerçekleştirildi. Metil 3,4-dimetoksi-1-okso-2,3-dihidro-1-hindene-2-karboksilat bileşiğinin farklı sıcaklıklarda ^1H , ^{13}C -NMR spektrumlarına göre molekülde keto-enol tautomer (Şekil 4.27) geçişinin olmadığı ve keto formunun korunduğu ancak

sıcaklık değişimine bağlı olarak kimyasal kayma değerlerinde ve pik şiddetlerinde değişimlerin ortaya çıktığı gözlenmektedir.

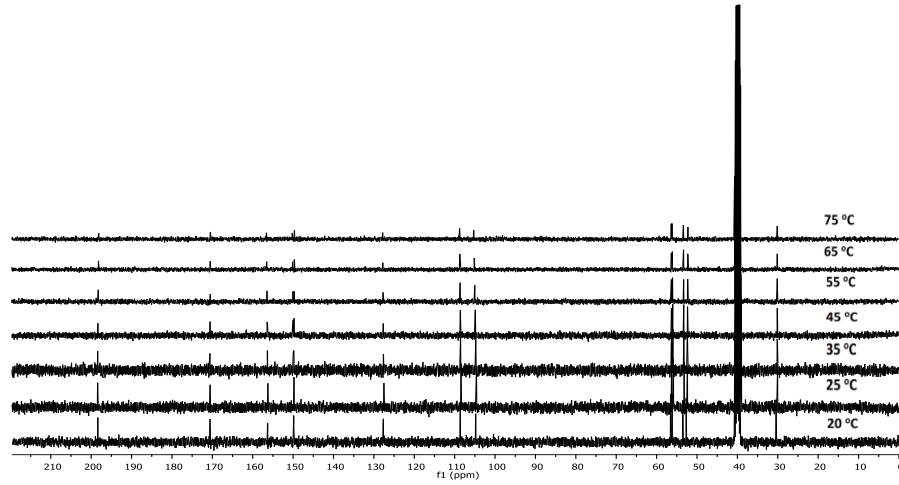


Şekil 4.27. Bileşik 2'nin keto-enol tautomerleri

Yüksek sıcaklıklarda kaydedilen ^1H , ^{13}C -NMR spektrumları Şekil 4.28 ve 4.29'da görülmektedir.



Şekil 4.28. Bileşik 2'nin farklı sıcaklıklarda kaydedilmiş ^1H -NMR spektrumları (DMSO- d_6)



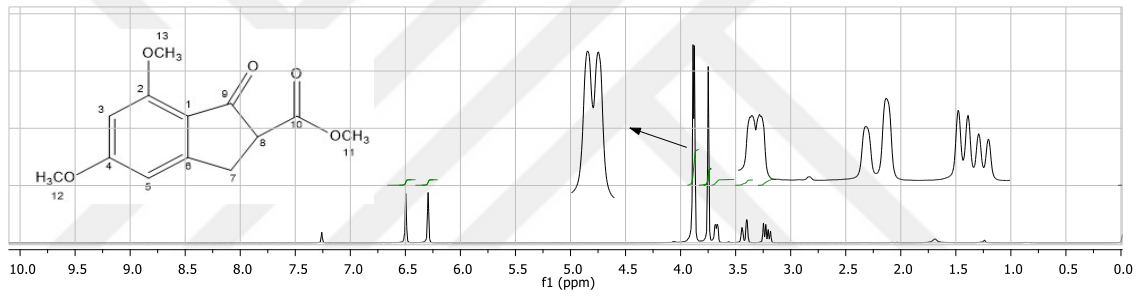
Şekil 4.29. Bileşik 2'nin farklı sıcaklıklarda kaydedilmiş ^{13}C -NMR spektrumları (DMSO- d_6)

4.3. Metil 5,7-dimetoksi-1-okso-2,3-dihidro-1-hinden-2-karboksilat Bileşiğinin Spektral Analizleri

4.3.1. ^1H -NMR Spektrumu

Metil 5,7-dimetoksi-1-okso-2,3-dihidro-1-hinden-2-karboksilat bileşiğinin CDCl_3 çözücüsünde kaydedilmiş olan ^1H -NMR spektrumu Şekil 4.30'da görülmektedir. Bileşiğin kaba formülü $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{O}_5$ olup, bileşiğin ^1H -NMR spektrumundaki integrasyon oranları [1.1.3.3.3.1.1.1] şeklindedir. İntegrasyon oranları, kimyasal kayma değerleri ve sinyallerdeki yarılmalar göz önüne alındığında, moleküldeki bazı protonların rezonans sinyalleri belirlenebilir. Kimyasal kayma değerleri 6.50 ve 6.29 ppm'de olan sinyaller aromatik halkadaki **H-3** ve **H-5** protonları olup singlet şeklinde sinyaller vermektedir. $\delta=3.89$, 3.88 ve 3.75 ppm'deki sinyal şiddeti yüksek olan üç sinyal metoksi (-OCH₃) protonlarına aittir. Metoksi protonlarının kesin kimyasal kayma değerlerini belirlemek için 2D-NMR tekniklerden yararlanıldı. Kimyasal kayma değerleri $\delta=3.69$ -3,18 ppm arasındaki sinyaller birbirine komşu olan metin (**H-8**) ve metilenik (**H-7**) protonlara aittir. Metilenik protonlar farklı uzayda oldukları için farklı manyetik çevreye sahiptirler. Bu yüzden özdeş olmayan bu protonlar, **H-7** ve **H-7'** olarak adlandırabileceğimiz diastereotop protonlardır. Diastereotop protonlar komşu **H-8** ile

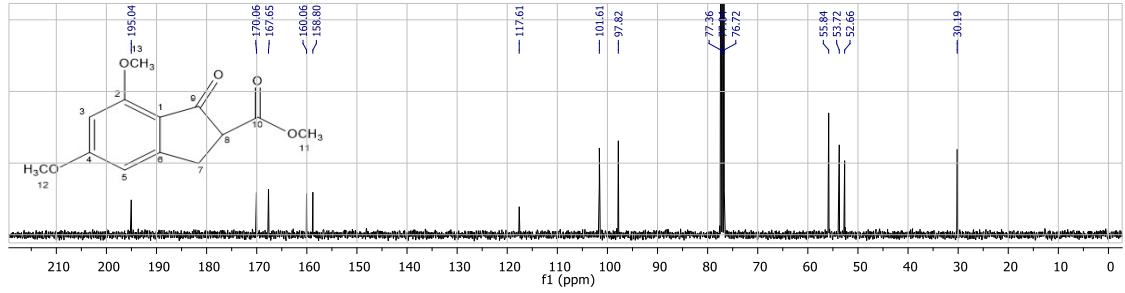
visinal ve birbirleri ile geminal etkileşimlerinden dolayı her biri ayrı ayrı dubletin dubletine yarılmaktadır. Benzer durum **H-8** protonu için de geçerlidir. Diastereotop protonların (**H-7**, **H-7'**) AB sistemi vermesi gerekir. Bu noktadan hareket edildiğinde $\delta=3.16-3.51$ ppm arasında çatı sistemi oluşturan sinyaller AB sisteminin varlığını doğrulamaktadır. Dolayısıyla bu aralıkta gelen sinyallerin kesinlikle **H-7** ve **H-7'** protonlarına ait oldukları söylenebilir. Olefinik protonlar (**H-7**, **H-7'** ve **H-8**) arasındaki cis ve trans etkileşmeler jromanyetik etkileşme sabiti değerlerinden belirlendi. Jromanyetik etkileşme sabitleri $^2J(7',7)_{\text{geminal}} = (3.44-3.40) \times 400 = 16$ Hz, $^3J(8,7)_{\text{trans}} = (3.69-3.67) \times 400 = 8$ Hz, $^3J(7,7')_{\text{geminal}} = (3.24-3.20) \times 400 = 16$ Hz ve $^3J(8,7')_{\text{cis}} = (3.69-3.68) \times 400 = 4$ Hz olarak hesaplandı.



Şekil 4.30. Bileşik 3'ün ^1H -NMR spektrumu (CDCl_3)

4.3.2. ^{13}C -NMR Spektrumu

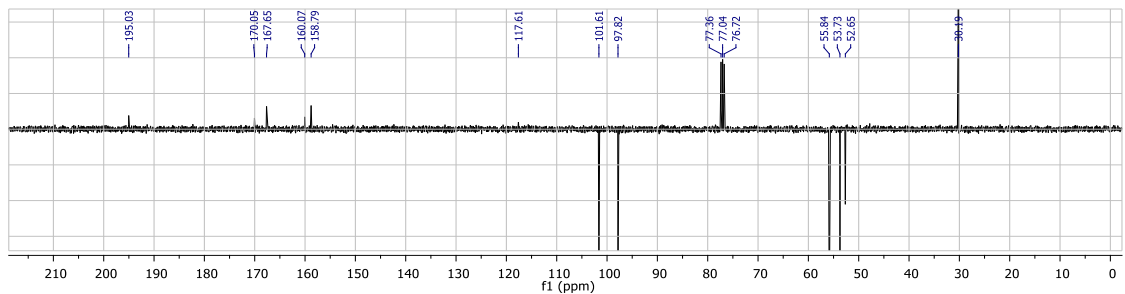
Şekil 4.5'deki ^{13}C -NMR spektrumunda gözlenen on iki sinyal molekülün yapısında bulunan on üç karbon ile uyum içerisinde değildir. Yapıya göre gelmesi beklenen sinyallerin altı tanesinin aromatik karbonlara, iki tanesinin keton karbonlarına, üç tanesinin metoksi karbonlarına diğer iki sinyalin de alifatik ($-\text{CH}$ ve $-\text{CH}_2$) karbonlara ait olması gerekmektedir. Ancak spektrumda on üç sinyal gözlenmeyip on iki sinyal gözlemlendiğinden kimyasal kayma değerleri eşit olan iki sinyalin çakışmış olduğunu düşünebilir. ^{13}C -NMR spektrumunda en aşağı alanda yani 195.04 ppm'deki sinyal keton karbonil karbonuna (**C-9**) ait olduğu kesin olarak söylenebilir. Diğer karbon türlerinin kesin tespiti için APT, DEPT-90, 135 ve 2D-NMR deneylerinden yararlanıldı.



Şekil 4.31. Bileşik 3'ün ¹³C NMR spektrumu (CDCl₃)

4.3.3. APT Spektrumu

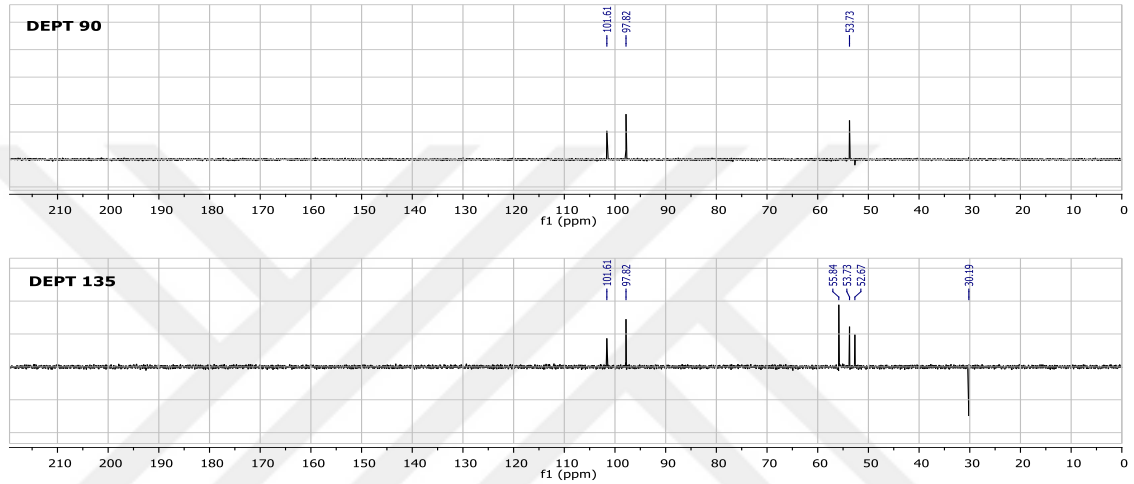
Bileşiğin kaydedilen APT spektrumunda da (Şekil 4.32) ¹³C-NMR spektrumunda olduğu gibi on iki sinyal kaydedilmiştir. APT spektrumunda negatif alanda kaydedilen 53.84-52.65 ppm arasındaki sinyaller alifatik -CH₃ ve -CH karbonlarına ait olup dört sinyal gözlenmesi beklenirken üç sinyalin gözlenmesinden dolayı bu aralıktaki iki sinyalin çakışmış olduğu söylenebilir. Bu nedenle kaydedilen APT spektrumuna göre 195.03 ve 117.61 ppm arasındaki altı sinyal kuarterner karbonlara ve kimyasal kayma değeri 30.19 ppm'de olan yani en yukarı alanda gözlenen sinyal kesinlikle metilenik karbona (C-7) aittir. Ayrıca, APT spektrumunda kimyasal kayma değerleri 101.62 ve 97.52 ppm olan iki sinyal aromatik halkadaki -CH karbon atomları olan C-3 ve C-5 karbonlarına aittir. Ancak, APT spektrumuna bakılarak bu iki sinyalden hangisinin C-3 hangisinin C-5 karbonuna ait olduğunu söylemek zordur.



Şekil 4.32. Bileşik 3'ün APT spektrumu (CDCl₃)

Primer ($-\text{CH}_3$) ve tersiyer ($-\text{CH}$) karbonlarından hangi iki karbonun sinyallerinin birbiri ile çakışmış olduğunu tespit etmek için bileşiğin DEPT-135 ve DEPT-90 spektrumları kaydedildi.

4.3.4. DEPT-90, 135 Spektrumları

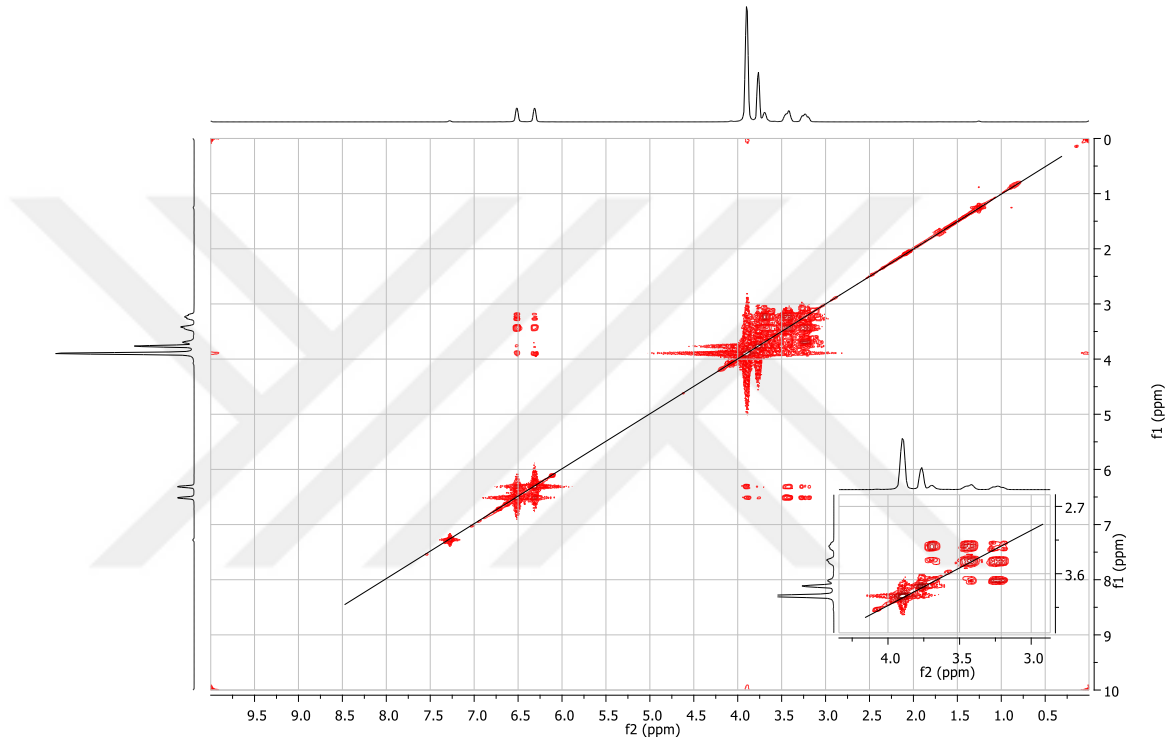


Şekil 4.33. Bileşik 3'ün DEPT-90,135 spektrumları (CDCl_3)

Bileşiğin DEPT spektrumları (Şekil 4.3.4) incelendiğinde; DEPT-90 spektrumundaki üç sinyal alifatik ve aromatik $-\text{CH}$ karbonlarını göstermektedir. Kimyasal kayma değeri 53.73 ppm'deki sinyal kesinlikle **C-8**'e aittir. DEPT-135 spektrumundaki sinyallerden kimyasal kayma değerleri 55.84 ve 52.67 ppm'deki sinyaller metoksi ($-\text{OCH}_3$) karbonlarına ait olup sinyal şiddeti diğerinin yaklaşık olarak iki katı olan 55.84 ppm'deki sinyal çakışmış olan iki metoksi karbonuna aittir. Metoksi karbonlarının kesin kimyasal kayma değerleri 2D-NMR spektrumlarından belirlendi. Ayrıca DEPT-135 spektrumundan 30.19 ppm'deki sinyalin kesinlikle metilenik **C-7** karbonuna ait olduğu doğrulandı.

4.3.5. COSY spektrumu

Bileşiğin CDCl_3 çözücüsünde kaydedilmiş olan COSY spektrumu Şekil 4.34’de görülmektedir.



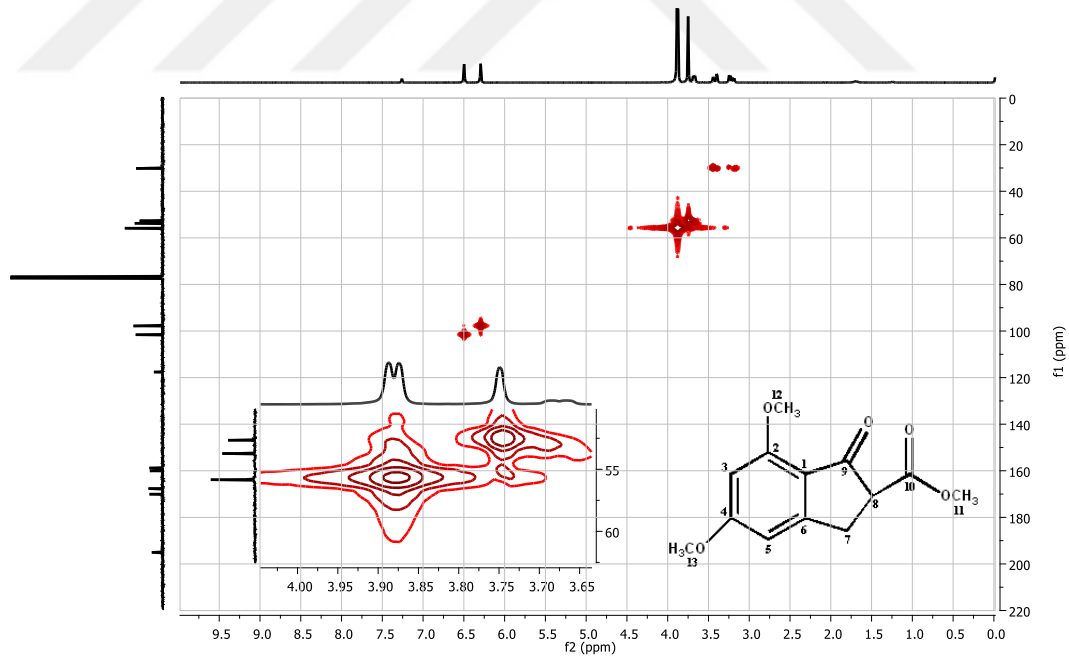
Şekil 4.34. Bileşik 3’ün COSY spektrumu (CDCl_3)

F1 ve F2 eksenlerinde bulunan ^1H -NMR spektrumlarındaki sinyaller baz alınarak yatay ve dikey eksenlerden dikmeler indirildiğinde farklı kimyasal kayma değerine sahip sinyallerin çapraz piklerle kesiştiği gözlenmektedir. Çapraz piklerin korelasyonu sonucunda 6.50 ve 6.29 ppm’de sinyal veren aromatik protonlarının sırası ile 3,87 ve 3,89 ppm’de sinyal veren metoksi protonları ile etkileşimlerinden dolayı aromatik protonlarla etkileşmeyen 3.75 ppm’deki metoksi protonunun kesinlikle **H-11** protonuna ait olduğu söylenebilir. Ayrıca genişletilmiş COSY spektrumundan da görüleceği üzere 6.50 ppm’deki aromatik protona ait olan sinyalin $\delta=3.68\text{-}3.66$ ppm arasındaki alifatik **H-8** protonu ve $\delta=3.45\text{-}3.19$ ppm arasındaki **H-7** ve **H-7’** protonlarına ait çapraz piklerle olan korelasyonlarının 6.29 ppm’deki aromatik protonla olan

korelasyonlarından daha güçlü olduğundan 6.29 ppm'deki sinyalin uzak mesafe etkileşimine sahip **H-3** aromatik protonuna, 6.5 ppm'deki sinyalinde **H-5** aromatik protonuna ait sinyal olduğu söylenebilir. Yine çapraz piklerin korelasyonundan diastereotop protonların (**H-7**, **H-7'**) kendi aralarında (geminal) ve **H-8** protonu ile visinal etkileştikleri çok net bir şekilde COSY spektrumundan belirlenmektedir.

4.3.6. HMQC spektrumu

Metil 5,7-dimetoksi-1-okso-2,3-dihidro-1-hinden-2-karboksilat bileşiğinin CDCl_3 çözücüsünde alınmış olan HMQC spektrumu ve genişletilmiş alanlar Şekil 4.35'de görülmektedir. HMQC spektrumunda F1 eksenindeki karbon sinyalleri ile F2 eksenindeki proton sinyallerinden paraleller çizilince alttaki Çizelge 4.3'de görülen korelasyonlar ortaya çıkmaktadır.



Şekil 4.35. Bileşik 3'ün HMQC spektrumu (CDCl_3)

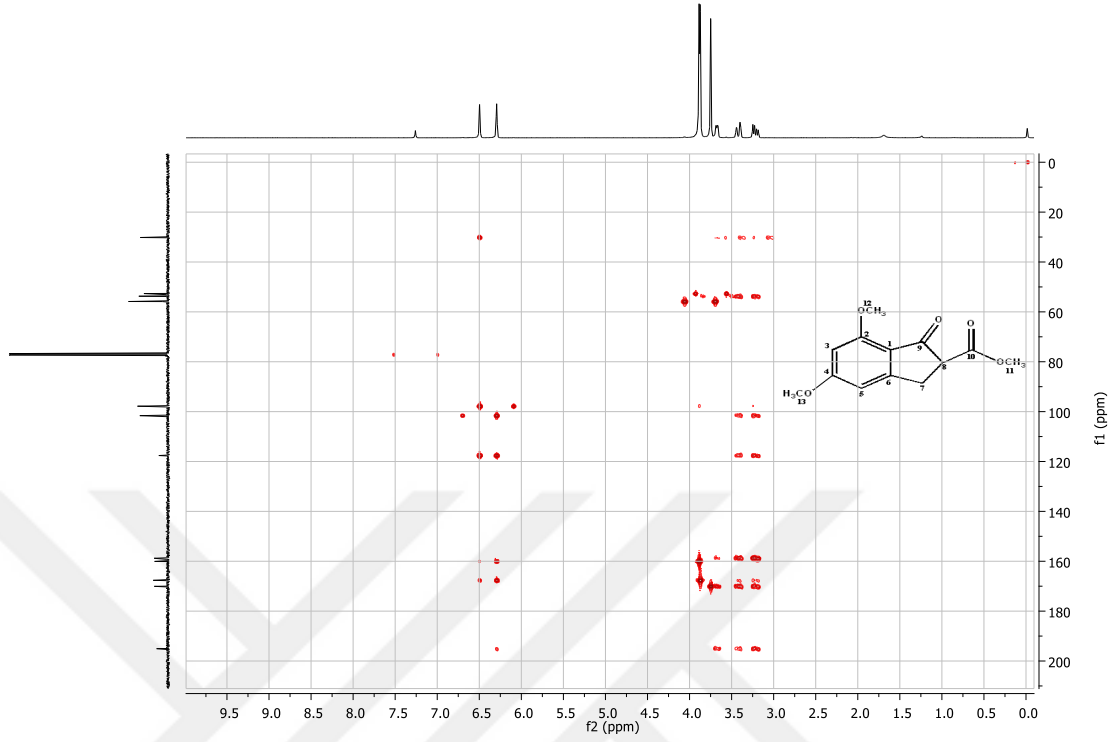
Çizelge 4.3. Bileşik 3'e ait HMQC spektrumunun proton-karbon korelasyonları

F1 (ppm)	F2 (ppm)
97.82	6.29
101.61	6.50
55.84	3.89, 3.87
52.66	3.75
53.72	3.68
30.19	3.16 -3.51

Daha önceden COSY spektrumundan 3.75 ppm'deki sinyalin **H-11** metoksi protonuna ait olduğu belirlenmişti. HMQC spektrumundan 3.75 ppm deki **H-11** protonuna ait sinyalin 55.66 ppm'deki sinyalle olan korelasyonundan dolayı 55.66 ppm deki sinyal **C-11** karbonuna ait olduğu, dolayısıyla 3.87 ve 3.89 ppm'deki sinyallerin korele olduğu 55.84 ppm deki sinyalin, sinyalleri çakışmış olan **C-12** ve **C-13** karbonlarına ait olduğu belirlenmiştir. Ayrıca $\delta=3.16-3.51$ ppm arasında çatı sistemi oluşturan **H-7**, **H-7'** protonlarına ait sinyallerin 30.19 ppm'deki sinyal ile korelasyonlarından dolayı 30.19 ppm deki sinyali **C-7** karbonuna ait olduğunu doğrulamıştır.

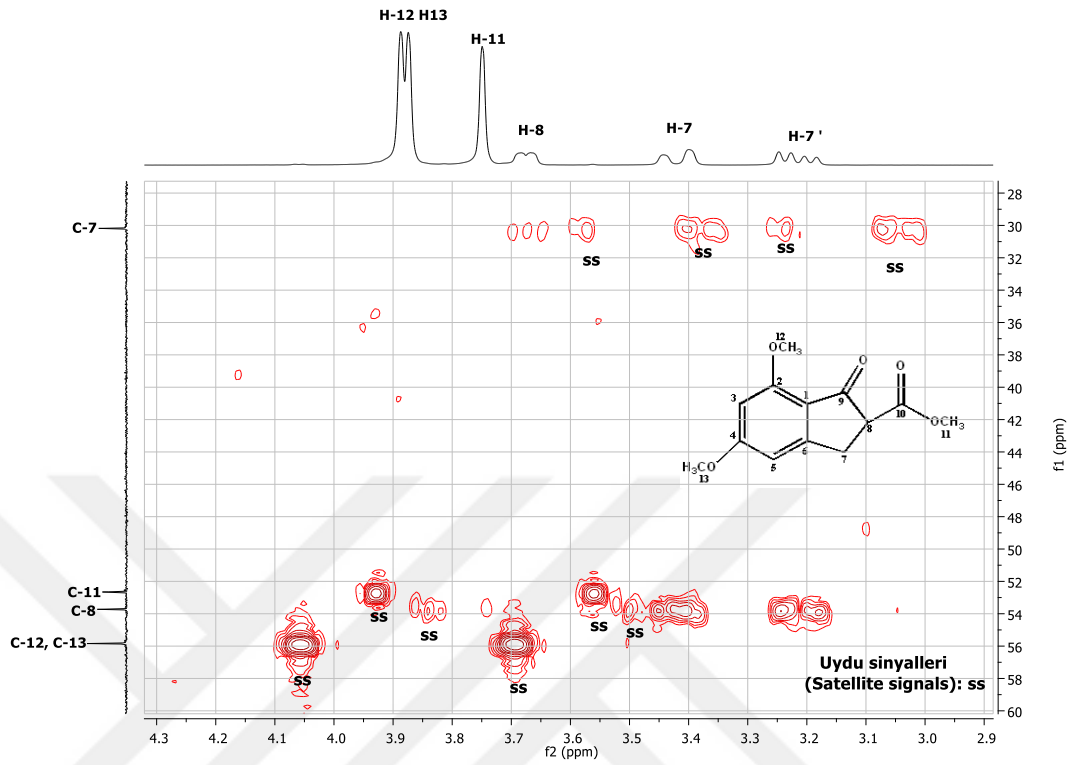
4.3.7. HMBC spektrumu

Bileşiğin $CDCl_3$ çözücüsünde kaydedilmiş olan HMBC spektrumu Şekil 4.36'da görülmektedir. Alifatik ve aromatik bölgeler ayrı ayrı olarak genişletilmiş HMBC spektrumları ile daha net bir şekilde gözlemlenmiştir.



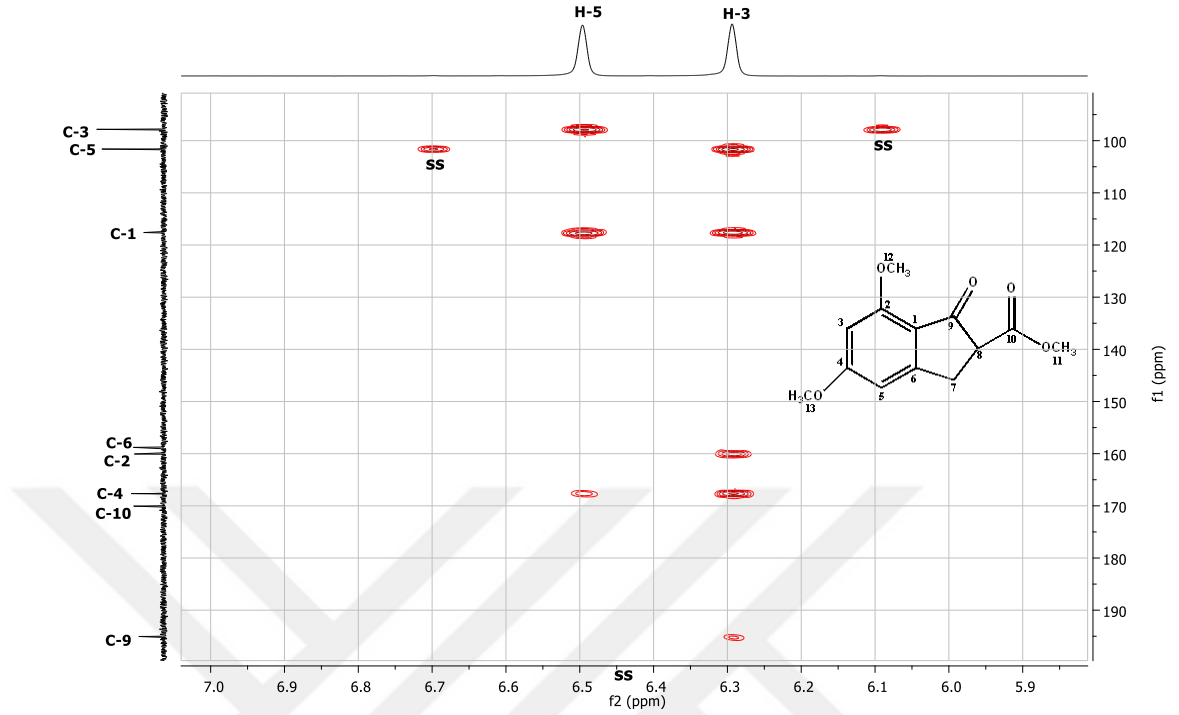
Şekil 4.36. Bileşik 3'ün HMBC spektrumu (CDCl_3)

Şekil 4.37'deki alifatik bölgenin genişletilmiş HMBC spektrumunda diastereotop metilenik protonlar **H-7** ve **H-7'** iki bağ üzerinden **C-8** karbonu ile benzer şekilde **H-8** protonu da yine iki bağ üzerinden **C-7** karbonu ile korela olduğu gözlenmektedir.



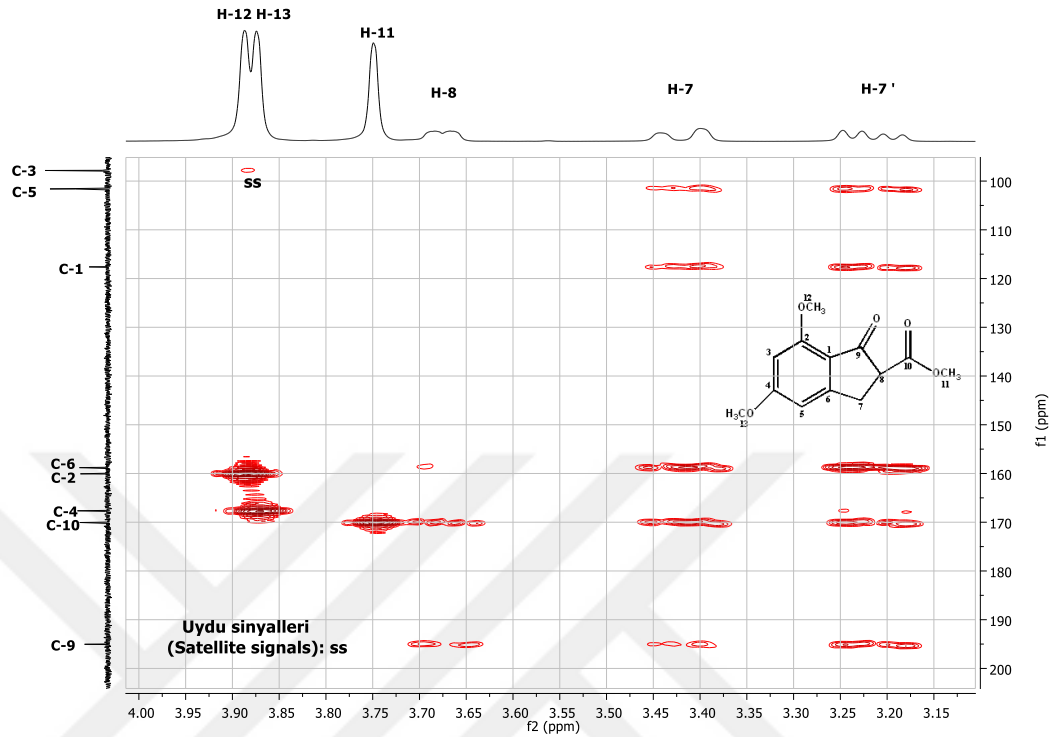
Şekil 4.37. Bileşik 3'e ait alifatik bölgenin genişletilmiş HMBC spektrumu (CDCl₃)

Aromatik bölgenin genişletilmiş HMBC spektrumu Şekil 4.38'de görülmektedir. İki ve üç bağ üzerinden proton-karbon korelasyonları göz önüne alındığında; **H-3** protonun iki bağ üzerinden **C-2** ve **C-4** karbonlarıyla, üç bağ üzerinden **C-1** ve **C-5** karbonil karbonlarıyla korela olduğu, **H-5** protonun iki bağ üzerinden **C-4** karbonuyla ve üç bağ üzerinden de **C-1** ve **C-3** karbonlarıyla korela olduğu gözlenmektedir.



Şekil 4.38. Bileşik 3'e ait aromatik bölgenin genişletilmiş HMBC spektrumu (CDCl_3)

Alifatik bölgenin diğer bir genişletilmiş HMBC spektrumu Şekil 4.39'da görülmektedir.



Şekil 4.39. Bileşik 3'e ait alifatik bölgenin genişletilmiş HMBC spektrumu (CDCl_3)

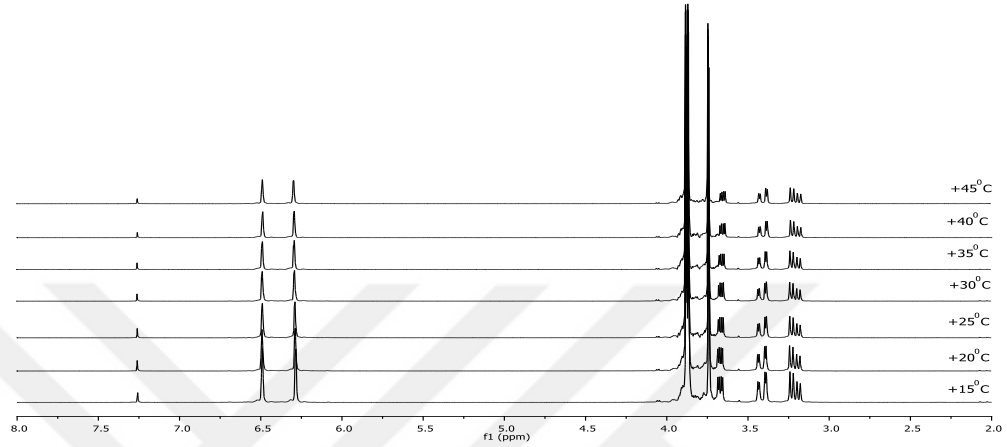
Diastereotop **H-7**, **7'** protonları iki bağ üzerinden **C-6** karbonuyla, üç bağ üzerinden **C-1**, **C-5**, **C-9** ve **C-10** karbonlarıyla korela olmaktadır. **H-8** protonu ise iki bağ üzerinden **C-9**, **C-10** karbonil karbonları ve üç bağ üzerinden **C-6** karbonu ile korela olurken dihedral açıdan dolayı **C-1** karbonu ile korela olmamaktadır.

Metoksi protonlarından **H-11** üç bağ üzerinden ester karbonili **C-10** ile diğer metoksi protonu **H-12** üç bağ üzerinden **C-2** karbonu ile ve **H-13** protonu ise üç bağ üzerinden **C-4** karbonuyla korele olmaktadır.

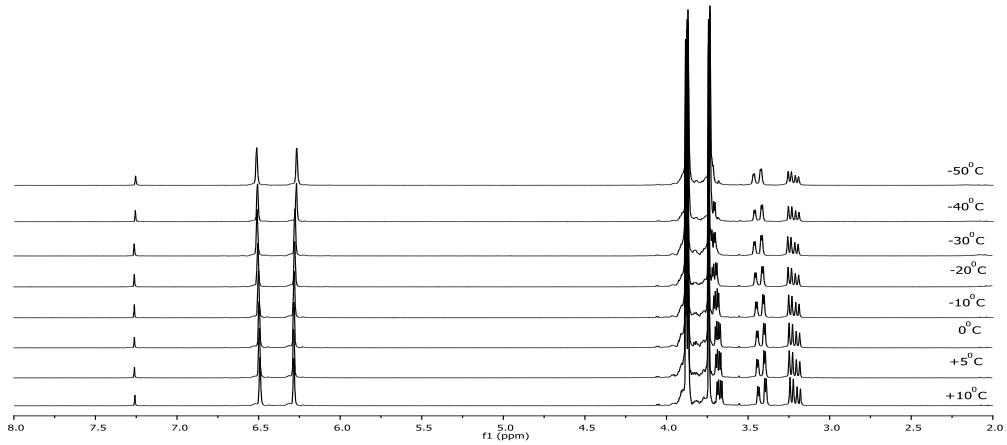
4.3.8. Dinamik NMR çalışmaları

Dinamik NMR çalışmalarında değişken sıcaklık ünitesi kullanılarak (VTU) farklı sıcaklık deneyleri gerçekleştirildi. Metil 5,7-dimetoksi-1-okso-2,3-dihidro-1 hinden-2-

karboksilat bileşiğinin farklı sıcaklıklarda kaydedilen ^1H , ^{13}C -NMR spektrumları Şekil 4.10, 11’de görülmektedir.

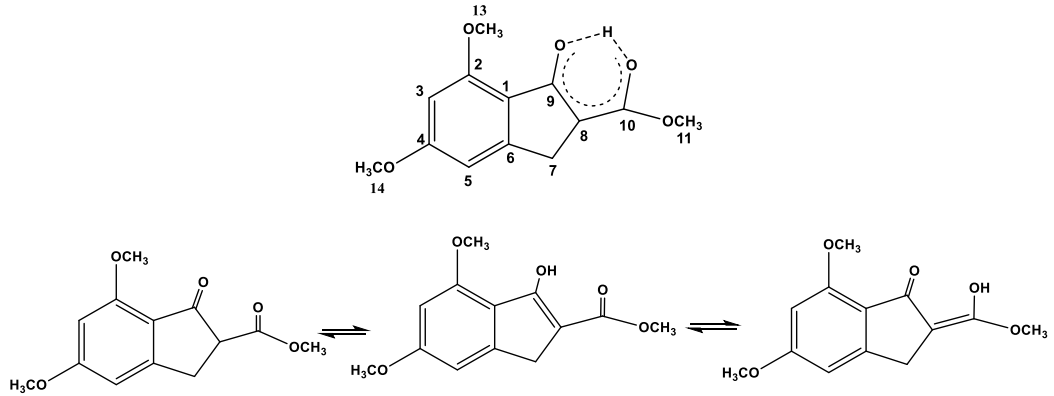


Şekil 4.40. Bileşik 3’e ait farklı sıcaklıklarda kaydedilmiş ^1H -NMR spektrumları (CDCl_3)



Şekil 4.41. Bileşik 3’e ait farklı sıcaklıklarda kaydedilmiş ^{13}C -NMR spektrumları (CDCl_3)

Spektrumlara göre molekülde Şekil 4.41’deki keto-enol tautomer geçişinin olmadığı ve keto formunun korunduğu ancak sıcaklık değişimine bağlı olarak kimyasal kayma değerlerinde ve pik şiddetlerinde değişimlerin ortaya çıktığı gözlenmektedir.

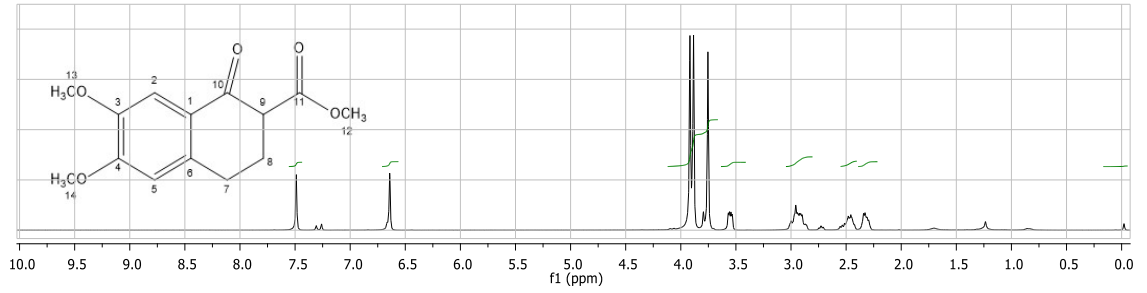


Şekil 4.42. Bileşik 3'ün keto-enol tautomerleri

4.4. Metil-6,7-dimetoksi-1-okso-1,2,3,4-tetra hidronaftalin-2-karboksilat Bileşiğinin Spektral Analizleri

4.4.1. ^1H -NMR spektrumu

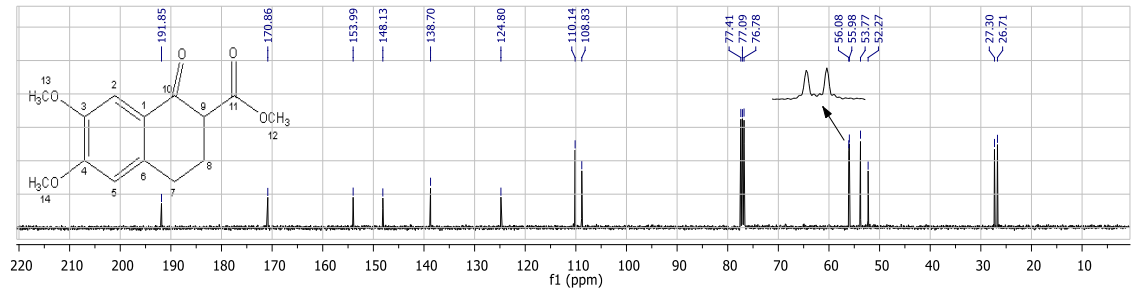
Metil-6,7-dimetoksi-1-okso-1,2,3,4-tetra hidronaftalin-2-karboksilat bileşiğinin CDCl_3 çözücüsünde kaydedilmiş olan ^1H -NMR spektrumu Şekil 4.43'de görülmektedir. Bileşiğin kaba formülü $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{O}_5$ olup, bileşiğin ^1H -NMR spektrumundaki integrasyon oranları [1.1.3.3.3.1.1.1.1] şeklindedir. Kimyasal kayma değerleri 7.49 ve 6.64 ppm'de olan sinyaller aromatik halkadaki **H-2**, **H-5** protonları olup singlet şeklinde sinyaller vermektedir. 3.92- 3.75 ppm arasındaki sinyal şiddeti yüksek olan sinyaller metoksi ($-\text{OCH}_3$) protonlarına aittir. Metoksi protonlarının kesin kimyasal kayma değerlerini belirlemek için 2D-NMR tekniklerden faydalanmak gerekmektedir. Kimyasal kayma değerleri 3.55- 2,33 ppm arasındaki sinyaller birbirine komşu olan metin (**H-9**) ve metilenik (**H-7**, **H-8**) protonlara aittir. Metilenik protonlar farklı uzayda oldukları için farklı manyetik çevreye sahiptirler. Bu yüzden özdeş olmayan bu protonlar, **H-7**, **H-7'** ve **H-8**, **H-8'** olarak adlandırabileceğimiz diastereotop protonlardır. Spektrumdan görüldüğü üzere 3.57-3.53 ppm arasındaki dubletin dubleti sinyali metin (**H-9**) protonuna, 3.01-2.86 ppm ve 2.56-2.28 ppm arasındaki multipler sinyaller metilenik protonlarına (**H-8**, **H-8'** ve **H-7**, **H-7'**) aittir.



Şekil 4.43. Bileşik 4'ün ^1H -NMR spektrumu (CDCl_3)

4.4.2. ^{13}C -NMR spektrumu

Şekil 4.44'deki ^{13}C -NMR spektrumunda gözlenen on dört sinyal molekülün yapısı ile uyum içerisinde. Sinyallerden altı tanesinin aromatik karbonlara, iki tanesinin keton karbonlarına, üç tanesinin metoksi karbonlarına ve diğer üç sinyalin ise alifatik $-\text{CH}$ ve $-\text{CH}_2$ karbonlarına ait olduğu görülmektedir.

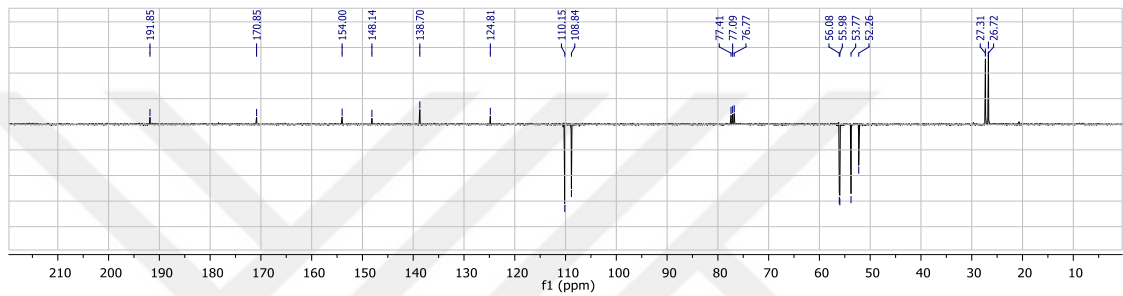


Şekil 4.44. Bileşik 4'ün ^{13}C -NMR spektrumu (CDCl_3)

Kimyasal kayma değerleri ve sinyal şiddetleri göz önüne alındığında keton ve ester karbonil karbonları kolayca tespit edilebilir. ^{13}C -NMR Spektrumunda en aşağı alanda yani 191.85 ppm deki sinyal keton karbonil karbonuna (C-10), 170.85 ppm deki sinyal ise ester karbonil karbonuna (C-11) aittir. Kimyasal kayma değeri en yukarı alandaki $\delta=27.31$ ve $\delta=26.71$ ppm'de olan sinyallerin ise $-\text{CH}_2$ karbonlarına (C-7, C-8) ait olduğu söylenebilir. Bu $-\text{CH}_2$ karbonlarının tespiti için 2D-NMR tekniklerinden ve karbonların kesin türlerini (C, CH, CH_2 ve CH_3) belirlemek için APT ve DEPT-135, 90 deneylerinden yararlanıldı.

4.4.3. APT spektrumu

Bileşiğin kaydedilen APT spektrumu (Şekil 4.45) ile ^{13}C -NMR spektrumu karşılaştırıldığı zaman 191.85 ve 124.81 ppm arasındaki altı sinyal kuvarterner karbonlara aittir. APT spektrumunda en yukarı alanda gözlenen sinyaller ($\delta=27.31$ ve $\delta=26.71$ ppm) kesinlikle metilenik karbonlara (**C-7 ve C-8**) aittir.



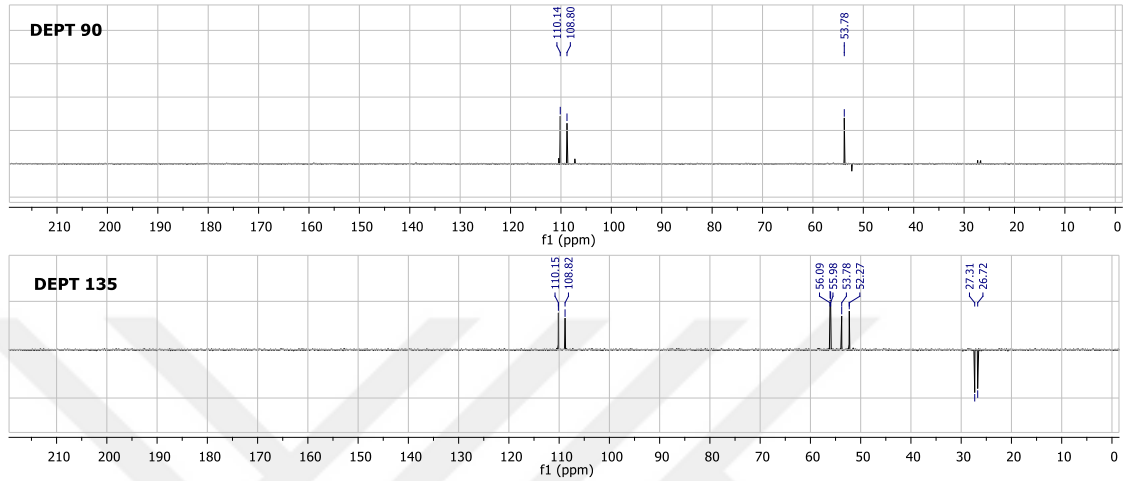
Şekil 4.45. Bileşik 4'ün APT spektrumu (CDCl_3)

Ayrıca, APT spektrumunda kimyasal kayma değerleri 110.15 ve 108.84 ppm olan iki sinyal aromatik halkadaki $-\text{CH}$ karbon atomları olan **C-2** ve **C-5'**e aittir. Ancak, APT spektrumuna bakılarak bu iki sinyalden hangisinin **C-2** hangisinin **C-3** karbonuna ait olduğunu söylemek zordur. Benzer şekilde, APT spektrumundaki kimyasal kayma aralığı 56,08-52,26 ppm'de gözlenen dört sinyal alifatik $-\text{CH}_3$ ve $-\text{CH}$ karbonlarına ait olup sinyallerden hangilerinin bu karbonları işaret ettiğine dair kesin bir bulgudan bahsetmek zordur. Primer ($-\text{CH}_3$) ve tersiyer ($-\text{CH}$) karbonları birbirinden ayırt etmek için bileşiğin DEPT-135 ve DEPT-90 spektrumları kaydedildi. Primer ve sekonder karbonların kimyasal kayma değerleri ise 2D-NMR teknikleri ile belirlendi.

4.4.4. DEPT-90, 135 spektrumları

Bileşiğin DEPT spektrumları (Şekil 4.46) incelendiğinde; DEPT-90 spektrumundaki üç sinyal alifatik ve aromatik $-\text{CH}$ karbonlarını göstermektedir. Kimyasal kayma değeri 53.78 ppm'deki sinyal kesinlikle **C-9'**e aittir. DEPT-135 spektrumundaki sinyallerden kimyasal kayma değerleri 59.09, 55.98 ve 52.27 ppm'deki sinyaller metoksi ($-\text{OCH}_3$),

27.31, 26.72 ppm'deki sinyaller metilenik (-CH₂) karbonlarına ait olup bu karbonların kesin kimyasal kayma değerleri 2D-NMR spektrumlarından belirlendi.

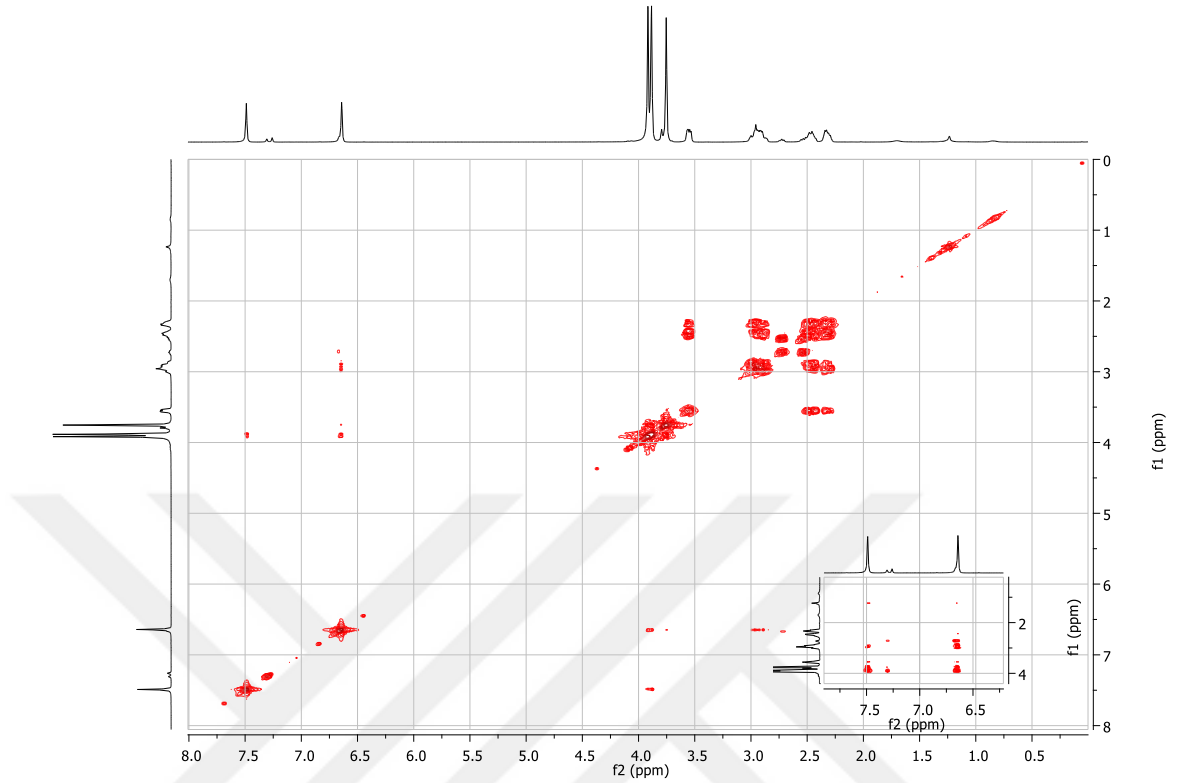


Şekil 4.46. Bileşik 4'ün DEPT-90,135 spektrumları (CDCl₃)

4.4.5. COSY spektrumu

Bileşiğin CDCl₃ çözücüsünde alınmış olan COSY spektrumu Şekil 4.47'de görülmektedir. F1 ve F2 eksenlerinde bulunan ¹H-NMR spektrumlarındaki sinyaller baz alınarak yatay ve dikey eksenlerden dikmeler indirildiğinde farklı kimyasal kayma değerine sahip sinyallerin çapraz piklerle kesiştiği gözlenmektedir. Çapraz piklerin korelasyonu sonucunda 3.57-3.53 ppm arasındaki dubletin dubleti sinyalinin 3.01-2.86 ppm arasındaki sinyaller ile etkileştiği, 2.56-2.28 ppm arasındaki sinyallerle ise etkileşmediği gözlemlendiğinden 3.57-3.53 ppm arasındaki dubletin dubleti sinyalinin **H-9** protonuna, 3.01-2.86 ppm arasındaki sinyallerin **H-8, H-8'** protonlarına, 2.56-2.28 ppm'deki sinyallerde **H-7, H-7'** protonlarına ait olduğu kesin olarak söylenebilir.

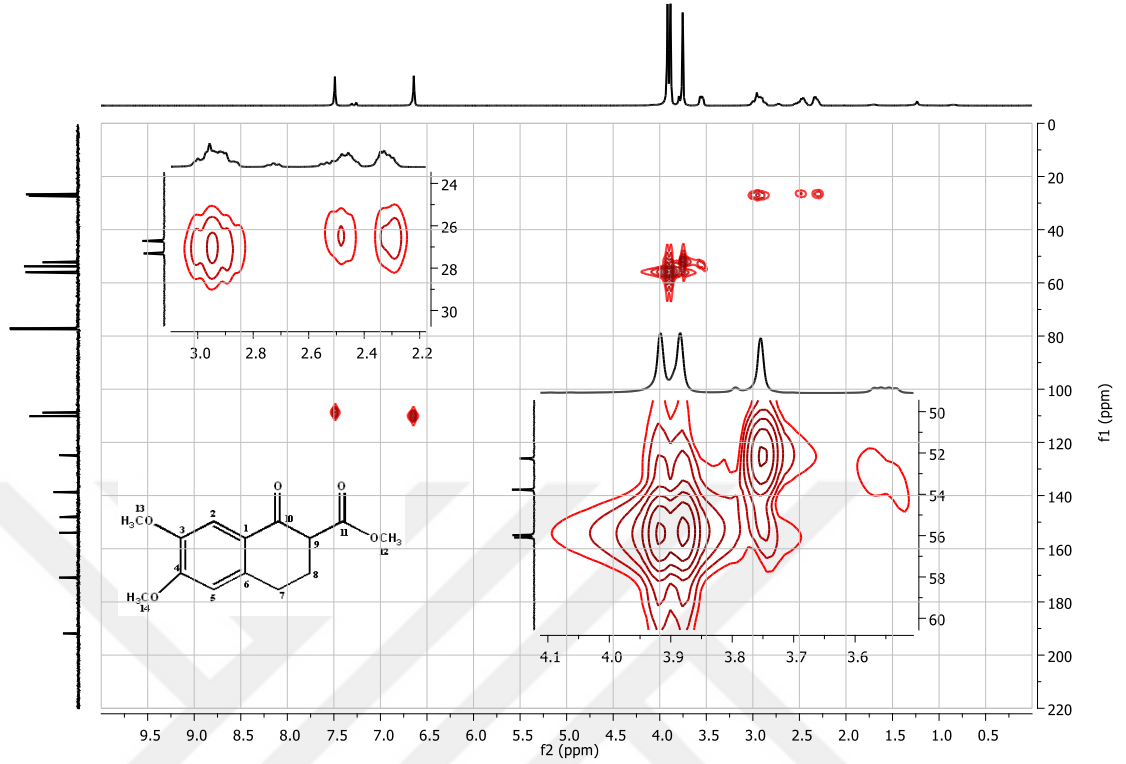
6.64 ppm'de sinyal veren aromatik proton sinyalinin 3.01-2.86 ppm arasındaki sinyaller (**H-8, H-8'**) ile etkileşimlerinden dolayı **H-5** protonuna, 7.49 ppm'deki sinyalinde **H-2** protonuna ait olduğu kesin olarak söylenebilir.



Şekil 4.47. Bileşik 4'ün COSY spektrumu (CDCl_3)

4.4.6. HMQC spektrumu

Methyl 6,7-dimethoxy-1-oxo-1,2,3,4-tetrahydronaphthalene-2-carboxylate bileşiğinin CDCl_3 çözücüsünde alınmış olan HMQC spektrumu ve genişletilmiş alanlar Şekil 4.4.6'da görülmektedir. HMQC spektrumunda F1 eksenindeki karbon sinyalleri ile F2 eksenindeki proton sinyallerinden paraleller çizilince Çizelge 4.4'de görülen korelasyonlar ortaya çıkmaktadır.



Şekil 4.48. Bileşik 4'ün HMQC spektrumu (CDCl₃)

Çizelge 4.4. Bileşik 4'e ait HMQC spektrumunun proton-karbon korelasyonları

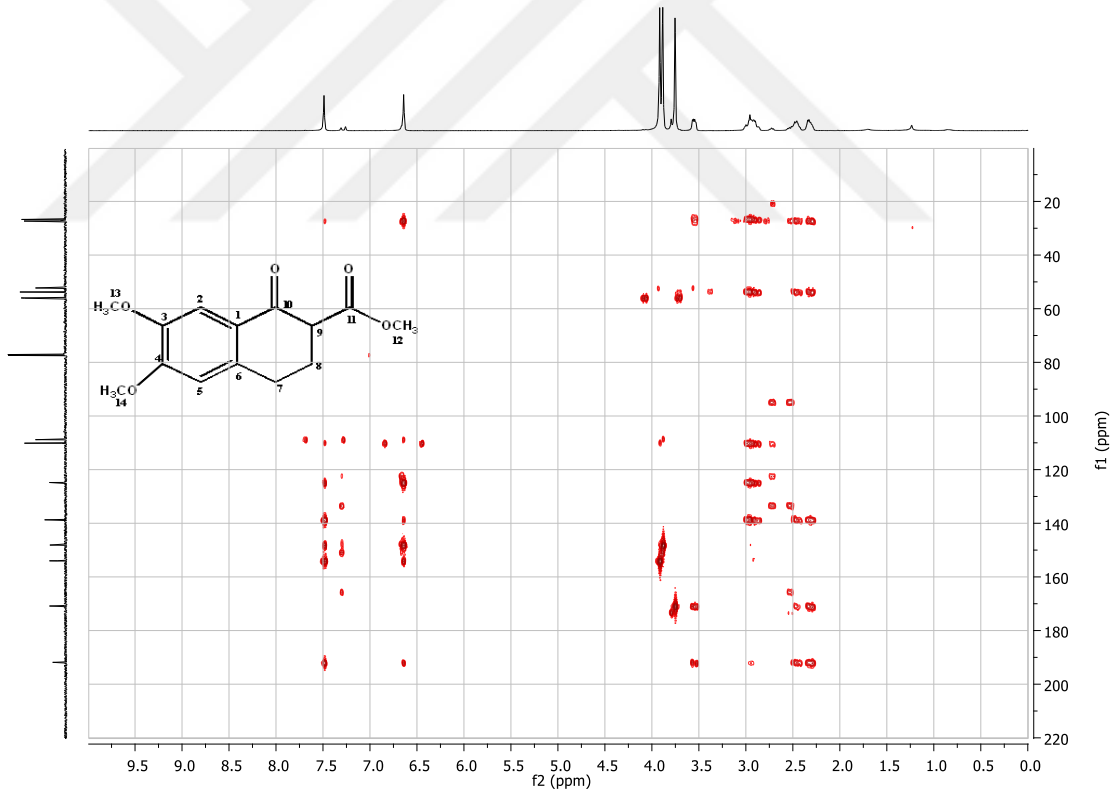
F1 (ppm)	F2 (ppm)
110.14	6.64
108.82	7.49
56.08	3.92
56.10	3.88
52.27	3,75
53.78	3.55
27,31	2.87-3.0
26.71	2.30-2.56

Daha önceden DEPT-90 spektrumundan 53.78 ppm'deki sinyalin alifatik bölgedeki **C-9** karbonuna ait olduğu belirlenmişti. HMQC spektrumu ile 3.55 ppm'deki **H-9** protonuna ait dd sinyalinin 53.78 ppm deki sinyal ile olan korelasyonundan 53.78 ppm deki sinyalin **C-9** karbonuna ait olduğunu doğrulamaktadır. Yine daha önce COSY spektrumundan 2.87-3.0 ppm arasındaki sinyallerin **H-8**, **H-8'**protonlarına, 2.56-2.28

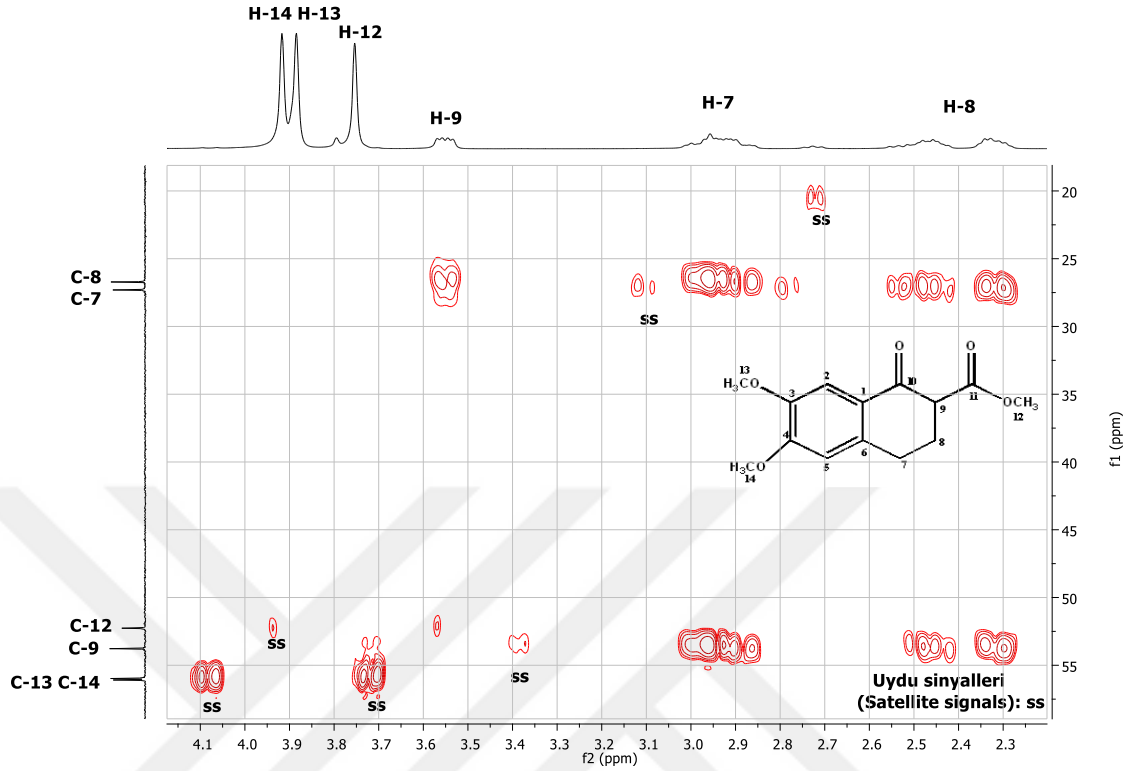
ppm deki sinyallerinde **H-7**, **H-7'** protonlarına ait oldukları belirlenmişti. HMQC spektrumu ile 2.87-3.0 ppm arasındaki sinyallerin korelasyonlarından 27.31 ppm'deki sinyalin **C-8** karbonuna, 2.56-2.28 ppm'deki sinyallerin korelasyonlarından da 26.71 ppm'deki sinyalinde **C-7** karbonuna ait olduğu belirlenmiştir.

4.4.7. HMBC spektrumu

Bileşiğin CDCl_3 çözücüsünde kaydedilmiş olan HMBC spektrumu Şekil 4.49'da görülmektedir. Alifatik ve aromatik bölgeler ayrı ayrı olarak genişletilmiş HMBC spektrumları ile daha net bir şekilde gözlemlenmiştir.

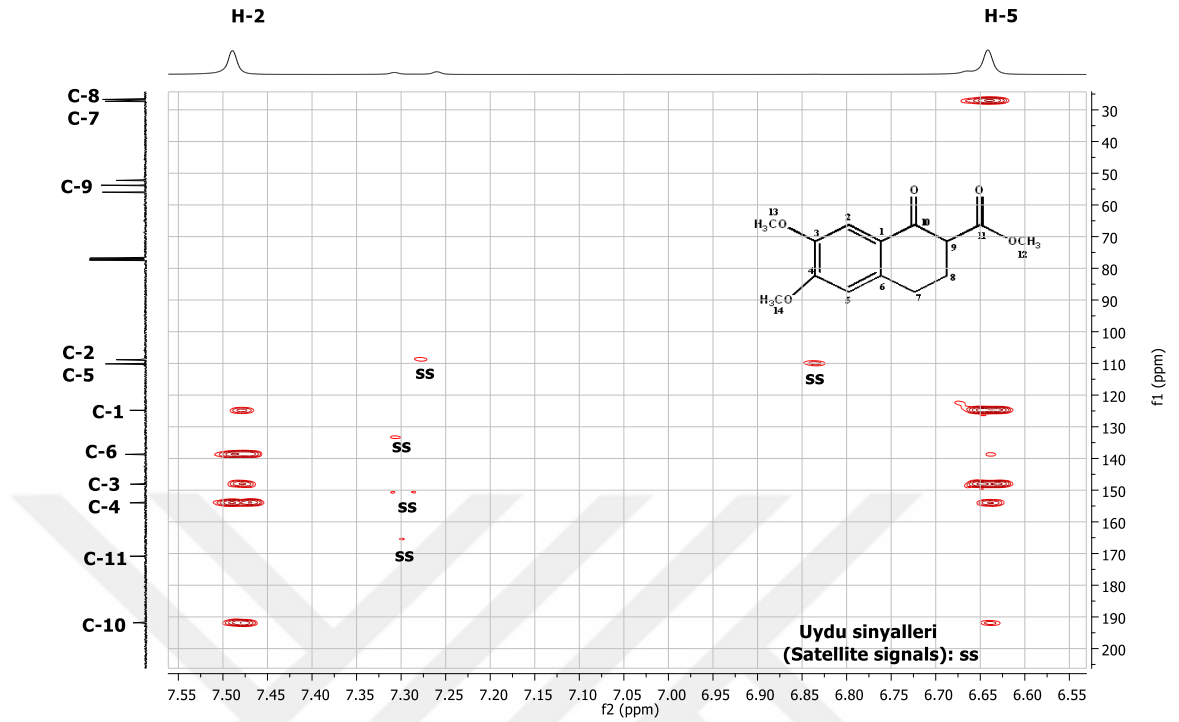


Şekil 4.49. Bileşik 4'ün HMBC spektrumu (CDCl_3)



Şekil 4.50. Bileşik 4'e ait alifatik bölgenin genişletilmiş HMBC spektrumu(CDCl₃)

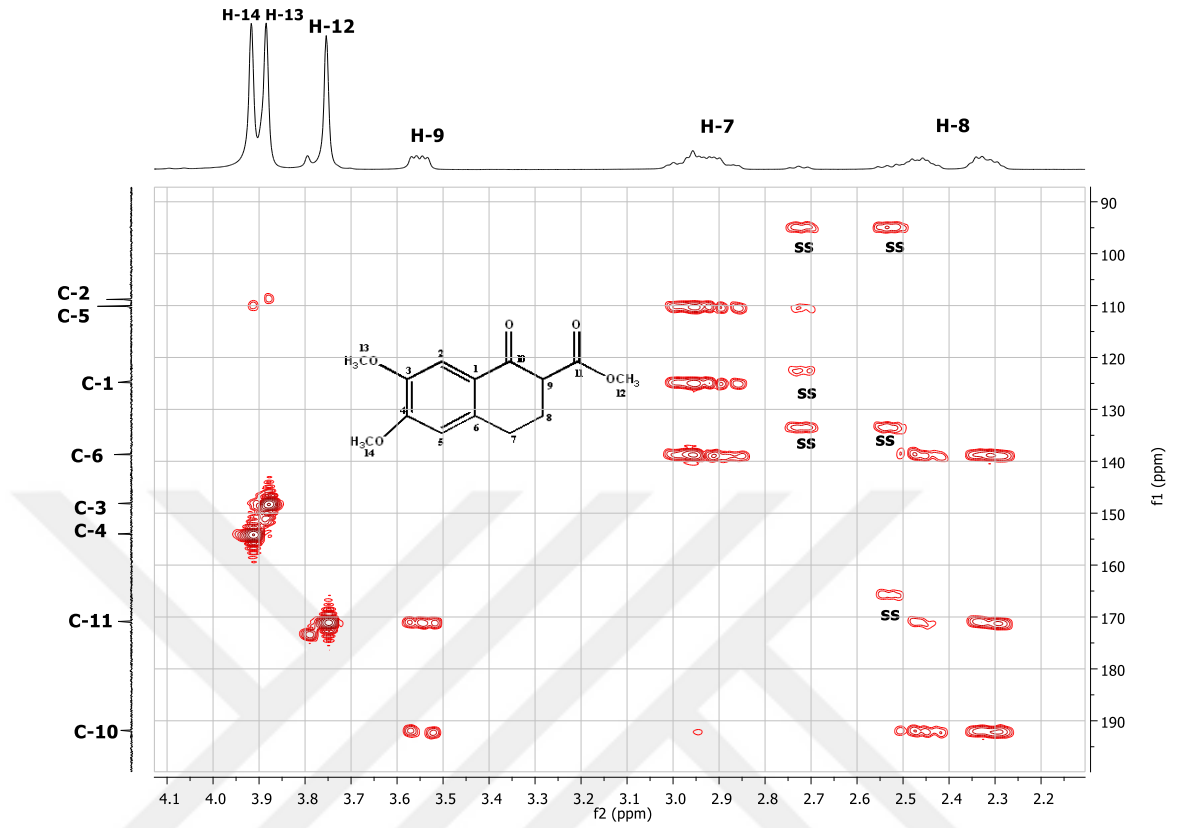
Şekil 4.50'deki alifatik bölgenin genişletilmiş HMBC spektrumunda diastereotop metilenik protonlar **H-7** ve **H-7'** protonları iki bağ üzerinden **C-8** karbonu ile ve üç bağ üzerinden **C-9** karbonu ile benzer şekilde **H-8** ve **H-8'** protonları da iki bağ üzerinden **C-7** ve **C-9** karbonları ile korela oldukları gözlenmektedir. Ayrıca **H-9** protonunun da iki bağ üzerinden **C-8** karbonu ile korelasyonu spektrumda gözlenmektedir.



Şekil 4.51. Bileşik 4'e ait aromatik bölgenin genişletilmiş HMBC spektrumu (CDCl_3)

Aromatik bölgenin genişletilmiş HMBC spektrumu Şekil 4.51'de görülmektedir. İki ve üç bağ üzerinden proton-karbon korelasyonları göz önüne alındığında; **H-2** protonun iki bağ üzerinden **C-3** ve **C-1** karbonları ile , üç bağ üzerinden **C-4**, **C-6** karbonları ve **C-10** karbonil karbonu ile korela olduğu, **H-5** protonun ise iki bağ üzerinden **C-4** ve **C-6** karbonları, üç bağ üzerinden **C-1**, **C-3** ve **C-7** karbonları ile korela olduğu gözlenmektedir.

Alifatik bölgenin aşağı alandaki karbonlarla etkileşimini gösteren genişletilmiş HMBC spektrumu Şekil 4.52'de görülmektedir. Diastereotop **H-7**, **H-7'** protonları; iki bağ üzerinden **C-6** karbonuyla ve üç bağ üzerinden **C-1**, **C-5** ve **C-10** karbonlarıyla korela olmaktadır. **H-8** protonları ise üç bağ üzerinden **C-6** karbonu ve **C-10**, **C-11** karbonil karbonları ile korela olduğu görülmektedir.

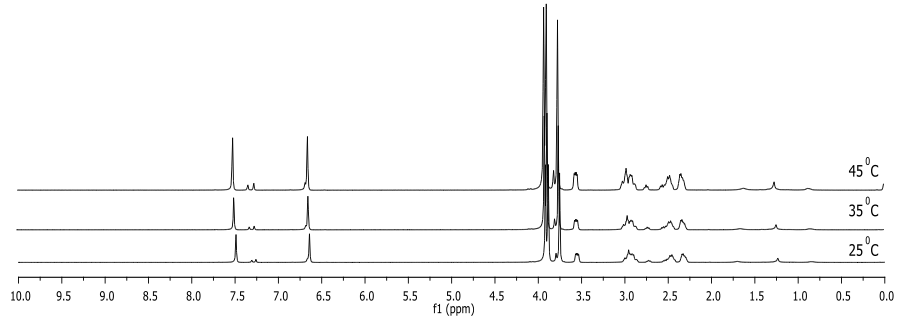


Şekil 4.52. Bileşik 4'e ait alifatik bölgesi genişletilmiş HMBC spektrumu(CDCl₃)

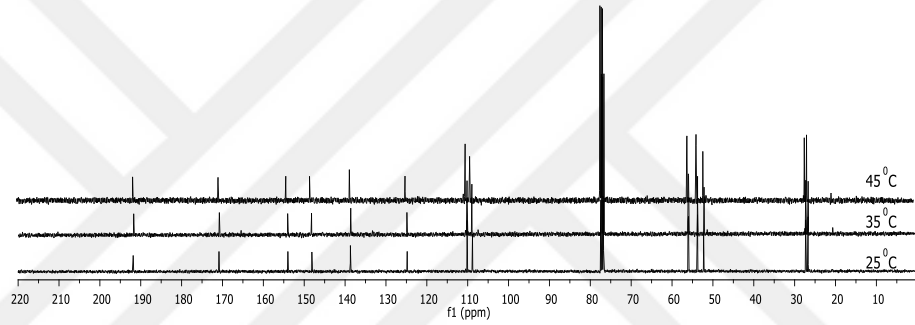
Yine metoksi protonlarından **H-12** protonunun üç bağ üzerinden ester karbonili **C-11** ile korela olduğu diğer metoksi protolarından **H-13**'ün üç bağ üzerinden **C-3** karbonu ile korela olduğu ve **H-14** protonun ise üç bağ üzerinden **C-4** karbonu ile korela olduğu gözükmemektedir.

4.4.8. Bileşik 4'e ait dinamik NMR çalışmaları

Dinamik NMR çalışmalarında değişken sıcaklık ünitesi kullanılarak (VTU) farklı sıcaklık deneyleri gerçekleştirildi. Metil-6,7-dimetoksi-1-okso-1,2,3,4-tetrahidronaftalin-2-karboksilat bileşiğinin farklı sıcaklıklarda kaydedilen ¹H, ¹³C-NMR spektrumları Şekil 4.53, 54'de görülmektedir.

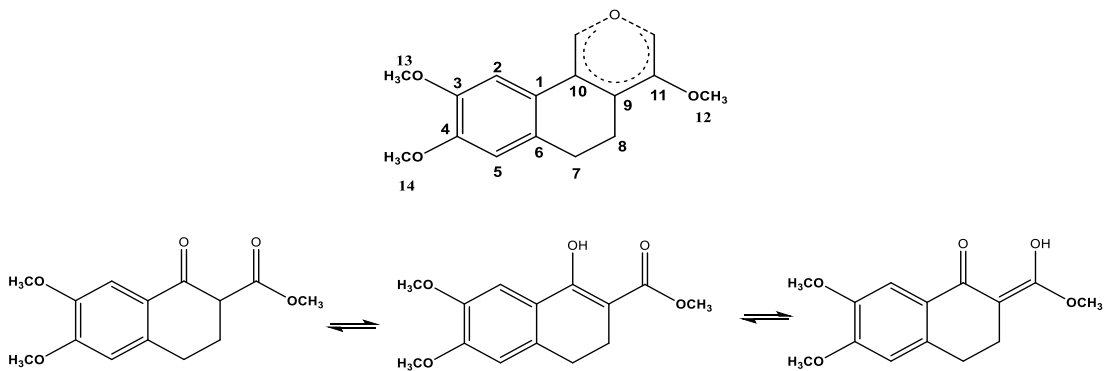


Şekil 4.53. Bileşik 4'e ait farklı sıcaklıklarda kaydedilen ^1H -NMR spektrumu



Şekil 4.54. Bileşik 4'e ait farklı sıcaklıklarda kaydedilen ^{13}C -NMR spektrumu

Spektrumlara göre molekülde Şekil 4.55'deki keto-enol tautomer geçişinin olmadığı ve keto formunun korunduğu gözlenmektedir.

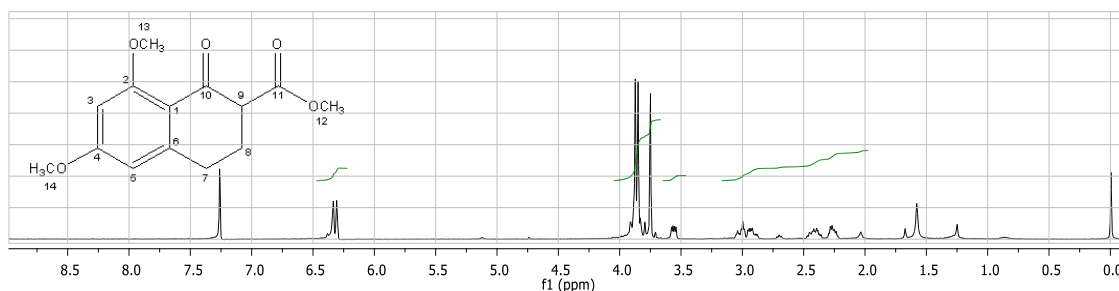


Şekil 4.55. Bileşik 4'e ait keto-enol tautomerleri

4.5. Metil 6,8-dimetoksi-1-okso-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-karboksilat Bileşiğinin Spektral Analizleri

4.5.1. ^1H -NMR spektrumu

Metil 6,8-dimetoksi-1-okso-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-karboksilat bileşiğinin CDCl_3 çözücüsünde kaydedilmiş olan ^1H -NMR spektrumu Şekil 4.56'da görülmektedir. Bileşiğin kaba formülü $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{O}_5$ olup, bileşiğin ^1H -NMR spektrumundaki integrasyon oranları [1.1.3.3.1.3.1.1.1.1] şeklindedir. Kimyasal kayma değerleri 6.33- 6.31 ppm'de olan sinyaller aromatik halkadaki **H-3** ve **H-5** protonları olup singlet şeklinde sinyaller vermektedir. 3.87- 3.75 ppm arasındaki sinyal şiddeti yüksek olan sinyaller metoksi ($-\text{OCH}_3$) protonlarına aittir. Metoksi protonlarının kesin kimyasal kayma değerlerini belirlemek için 2D-NMR tekniklerden faydalanmak gerekmektedir. Kimyasal kayma değerleri 3.58-2.03 ppm arasındaki sinyaller birbirine komşu olan metin (**H-9**) ve metilenik protonlara aittir. Metilenik protonlar farklı uzayda oldukları için farklı manyetik çevreye sahiptirler. Bu yüzden özdeş olmayan bu protonlar, **H-7**, **H-7'** ve **H-8**, **H-8'** olarak adlandırabileceğimiz diastereotop protonlardır. Spektrumdan görüldüğü üzere 3.58-3.54 ppm arasındaki dubletin dubleti sinyali metin (**H-9**) protonuna, 3.06-2.87 ppm ve 2.47-2.22 ppm deki arasındaki multipler sinyaller metilenik protonlarına (**H-8**, **H-8'** ve **H-7**, **H-7'**) aittir.

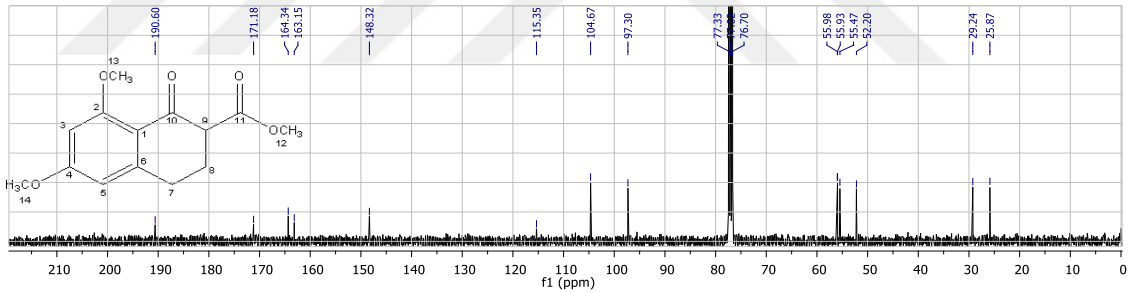


Şekil 4.56. Bileşik 5'in ^1H -NMR spektrumu (CDCl_3)

4.5.2. ^{13}C -NMR spektrumu

Şekil 4.57'deki ^{13}C -NMR spektrumunda gözlenen on dört sinyal molekülün yapısı ile uyum içerisinde. Sinyallerden altı tanesi aromatik karbonlara, iki tanesi keton karbonlarına, üç tanesi metoksi karbonlarına ve diğer üç sinyal ise alifatik $-\text{CH}$ ve $-\text{CH}_2$ karbonlarına ait olduğu görülmektedir.

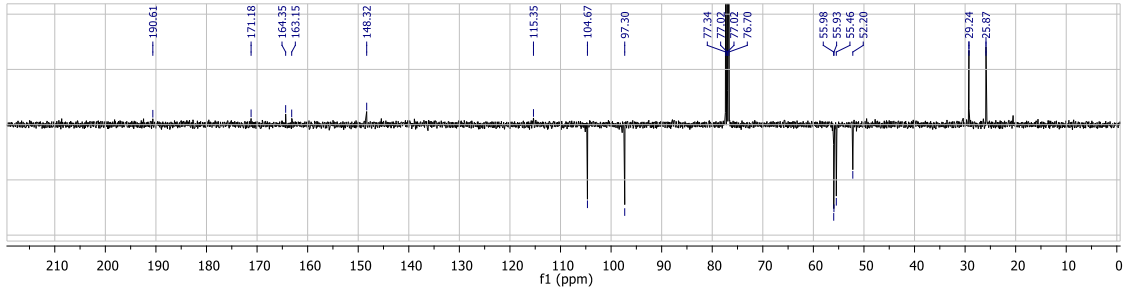
^{13}C -NMR spektrumunda en aşağı alanda yani 190.60 ppm deki sinyal keton karbonil karbonuna (C-9), 171.18 ppm deki sinyal ester karbonil karbonuna (C-10), 164.34 – 97.30 ppm arasındaki sinyaller ise aromatik karbonlara aittir. Kimyasal kayma değeri $\delta=25.87$ ppm olan sinyalin C-8, $\delta=29.24$ ppm'de olan sinyalin ise C-7 ($-\text{CH}_2$) karbonlarına ait olduğu söylenebilir. Yapıdaki karbonların kesin türlerini (C, CH, CH_2 ve CH_3) belirlemek için APT ve DEPT 90-135 deneylerinden yararlanıldı.



Şekil 4.57. Bileşik 5'in ^{13}C NMR spektrumu (CDCl_3)

4.5.3. APT spektrumu

Bileşiğin kaydedilen APT spektrumu (Şekil 4.58) ile ^{13}C -NMR spektrumu karşılaştırıldığı zaman 190.61 ve 115.35 ppm arasındaki altı sinyal kuvarterner karbonlara aittir. APT spektrumunda kimyasal kayma değerleri 29.24, 25.87 ppm'de olan yani en yukarı alanda gözlenen iki sinyal kesinlikle metilenik karbonlara (C-7, C-8) aittir.

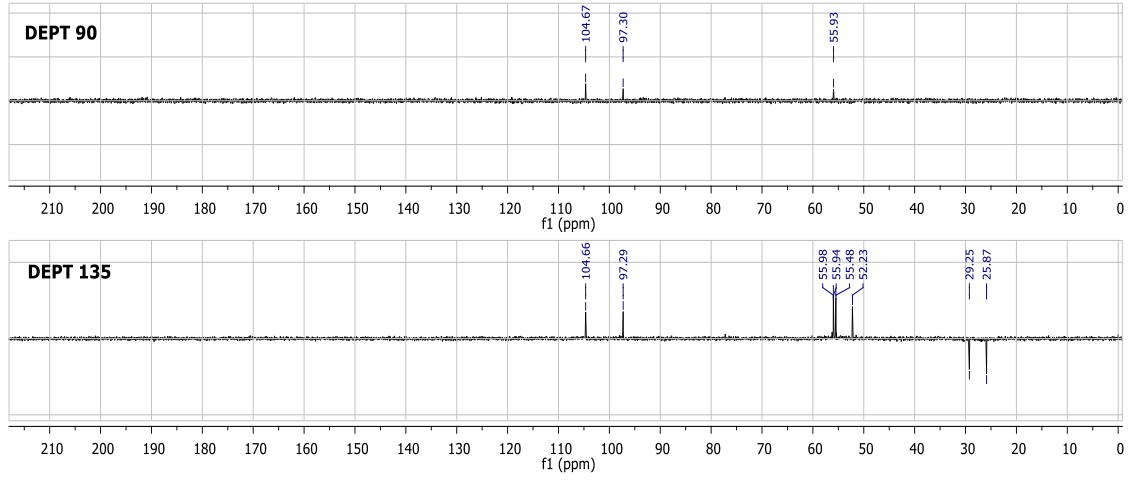


Şekil 4.58. Bileşik 5'in APT spektrumu (CDCl_3)

Ayrıca, APT spektrumunda kimyasal kayma değerleri 104.67 ve 97.30 ppm olan iki sinyal aromatik halkadaki $-\text{CH}$ karbon atomları olan **C-3** ve **C-5**'e aittir. Ancak, APT spektrumuna bakılarak bu iki sinyalden hangisinin **C-3** hangisinin **C-5** karbonuna ait olduğunu söylemek zordur. Benzer şekilde, APT spektrumundaki kimyasal kayma aralığı 55,98- 52,20 ppm'de gözlenen dört sinyal alifatik $-\text{CH}_3$ ve $-\text{CH}$ karbonlarına ait olup sinyallerden hangilerinin bu karbonları işaret ettiğine dair kesin bir bulgudan bahsetmek zordur. Primer ($-\text{CH}_3$) ve tersiyer ($-\text{CH}$) karbonları birbirinden ayırt etmek için bileşiğin DEPT-90, 135 spektrumları kaydedildi. Primer karbonların kimyasal kayma değerleri ise 2D-NMR teknikleri ile belirlendi.

4.5.4. DEPT-90, 135 spektrumları

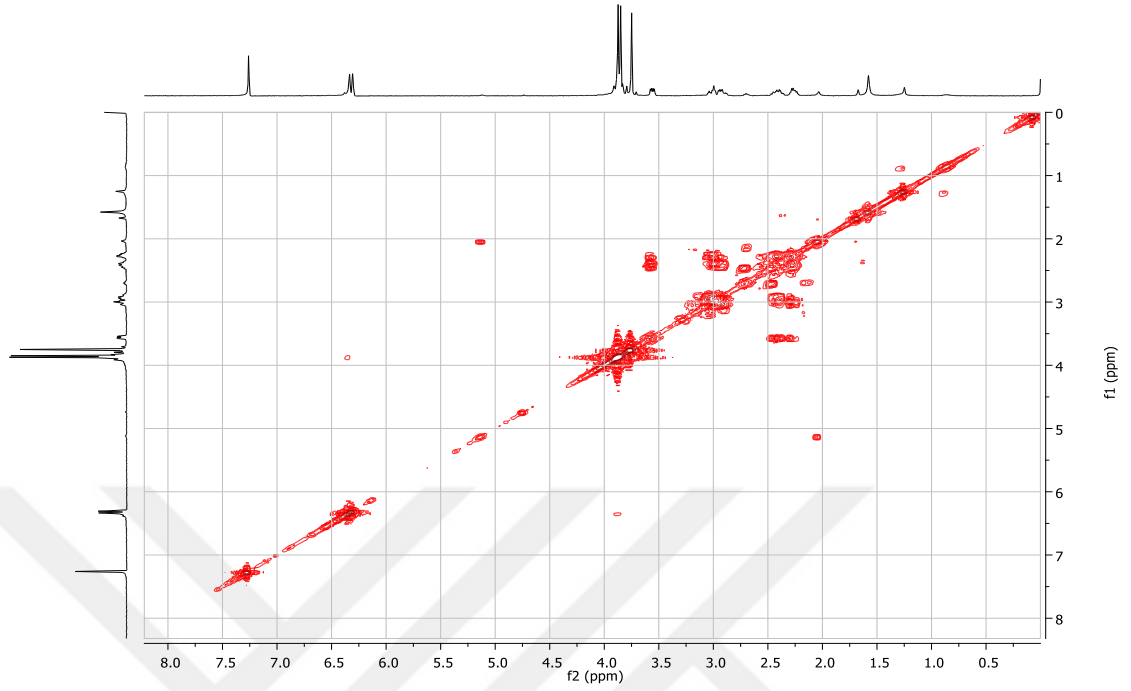
Kuvarterner karbonların elimine edildiği DEPT spektrumları yorumlandığında (Şekil 4.59); DEPT-90 spektrumundaki üç sinyal alifatik ve aromatik $-\text{CH}$ karbonlarını göstermektedir. Kimyasal kayma değeri 55.93 ppm'deki sinyal kesinlikle **C-9**'e aittir. DEPT-135 spektrumundaki sinyallerden kimyasal kayma değerleri 55.98, 55.48 ve 52.22 ppm'deki sinyaller metoksi ($-\text{OCH}_3$) karbonlarına ait olup kesin kimyasal kayma değerleri 2D-NMR spektrumlarından belirlendi.



Şekil 4.59. Bileşik 5'in DEPT-90, 135 spektrumları (CDCl_3)

4.5.5. COSY spektrumu

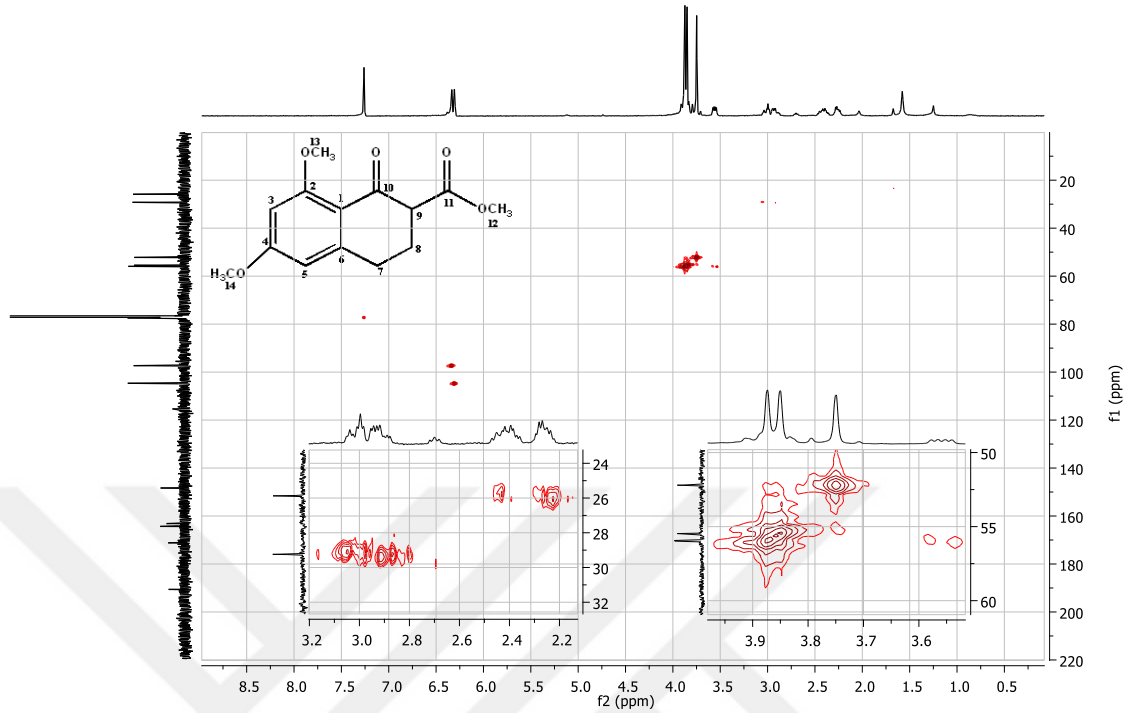
Bileşiğin CDCl_3 içerisinde kaydedilmiş olan COSY spektrumu Şekil 4.60'da görülmektedir. Çapraz piklerin korelasyonu sonucunda **H-9** protonuna (3.58-3.54 ppm) ait çapraz pikin 2.47-2.22 ppm arasındaki multipler sinyallere ait çapraz piklerle korela olduğu görüldüğünden bu aralıktaki sinyallerin **H-8** ve **H-8'** protonlarına ait olduğu kesin olarak söylenebilir. Aromatik protonlar ile metoksi protonlarının kimyasal kayma değerleri 2D-HMBC spektrumundan belirlenmiştir.



Şekil 4.60. Bileşik 5'in COSY Spektrumu (CDCl_3)

4.5.6. HMQC spektrumu

Metil 6,8-dimetoksi-1-okso-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-karboksilat bileşiğinin CDCl_3 çözücüsünde alınmış olan HMQC spektrumu ve genişletilmiş alanlar Şekil 4.61'de görülmektedir. HMQC spektrumunda F1 eksenindeki karbon sinyallerinden F2 eksenindeki proton sinyallerine paraleller çizilince alttaki Çizelge 4.5'de görülen korelasyonlar ortaya çıkmaktadır.



Şekil 4.61. Bileşik 5'in HMQC spektrumu (CDCl₃)

Çizelge 4.5. Bileşik 5'e ait HMQC spektrumu proton-karbon korelasyonları

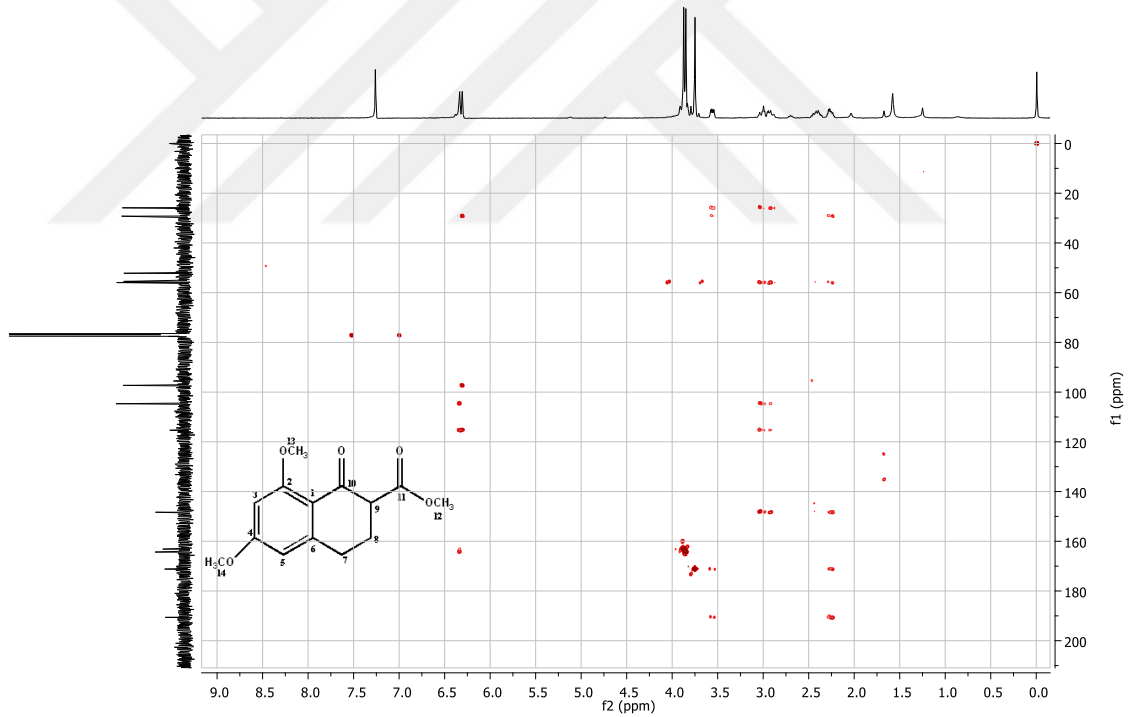
F1 (ppm)	F2 (ppm)
97.37	6.33
104.67	6.31
55.98	3.87
55.47	3.85
52.20	3,75
55.93	3.56
29,24	3.04-2.92
25.87	2.45-2.24

Daha önceden DEPT-90 spektrumundan 55.93 ppm deki sinyalin alifatik bölgedeki **C-9** karbonuna ait olduğunu belirlenmişti. HMQC spektrumu ile 3,55 ppm deki **H-9** protonuna ait dd sinyalinin 55.93 ppm deki sinyal ile olan korelasyonundan 55.93 ppm deki sinyalin **C-9** karbonuna ait olduğunu doğrulamaktadır. Yine daha önce COSY spektrumundan 3.04-2.92 ppm arasındaki sinyallerin **H-8**, **H-8'** protonlarına ait oldukları ve 2.45-2.24 ppm deki sinyallerinde **H-7**, **H-7'** protonlarına ait oldukları belirlenmişti.

HMQC spektrumu ile 3.04-2.92 ppm arasındaki sinyallerin 27.31 ppm'deki sinyal ile olan korelesyonundan sinyalin **C-8** karbonuna ait olduğu, 2.45-2.24 ppm arasındaki sinyallerin 26.71 ppm'deki sinyal ile olan korelesyonundan sinyalin **C-7** karbonuna ait olduğu belirlenmiştir.

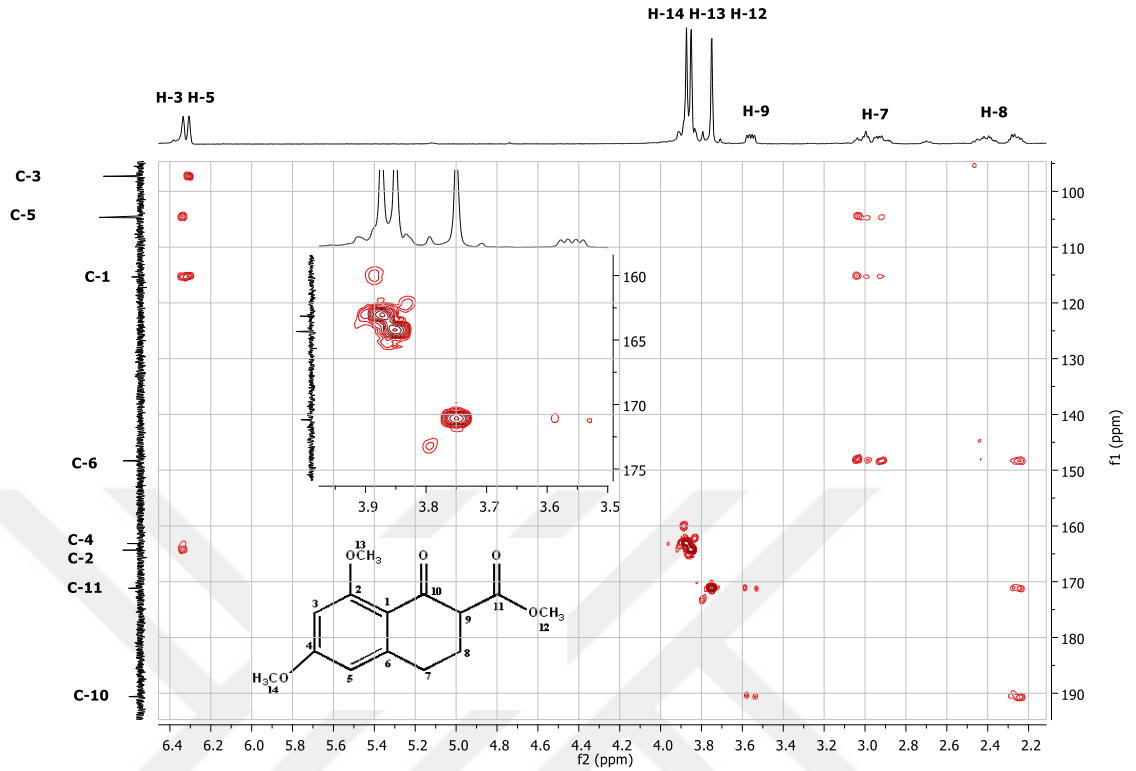
4.5.7. HMBC spektrumu

Bileşiğin CDCl_3 çözücüsünde kaydedilmiş olan HMBC spektrumu Şekil 4.62'de görülmektedir. Alifatik ve aromatik bölgeler ayrı ayrı olarak genişletilmiş HMBC spektrumları ile korelasyonlar daha net bir şekilde gözlemlenmiştir.



Şekil 4.62. Bileşik 5'in HMBC spektrumu (CDCl_3)

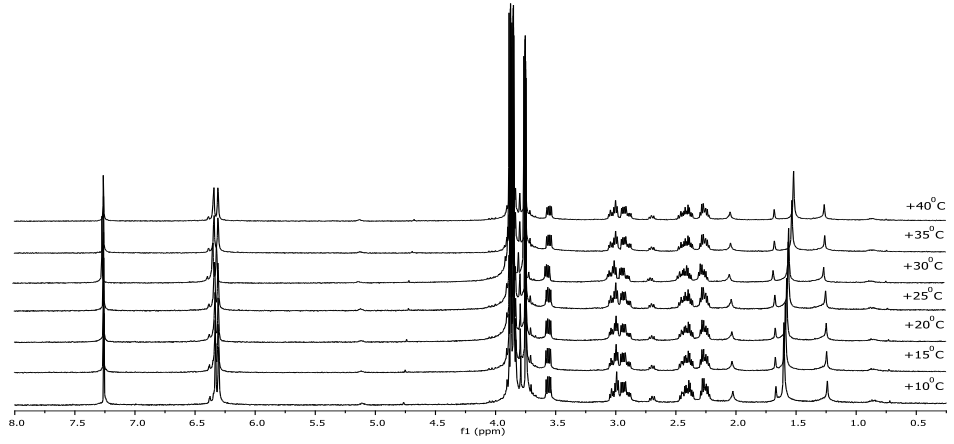
Şekil 4.63'deki genişletilmiş HMBC spektrumunda diastereotop metilenik protonlardan **H-7** ve **H-7'** protonlarının iki bağ üzerinden **C-8** karbonu ile ve üç bağ üzerinden de **C-9** karbonu ile korela olduğu, benzer şekilde **H-8** ve **H-8'** protonlarının da iki bağ üzerinden **C-7** ve **C-9** karbonları ile korela oldukları gözlenmektedir. Ayrıca H-9



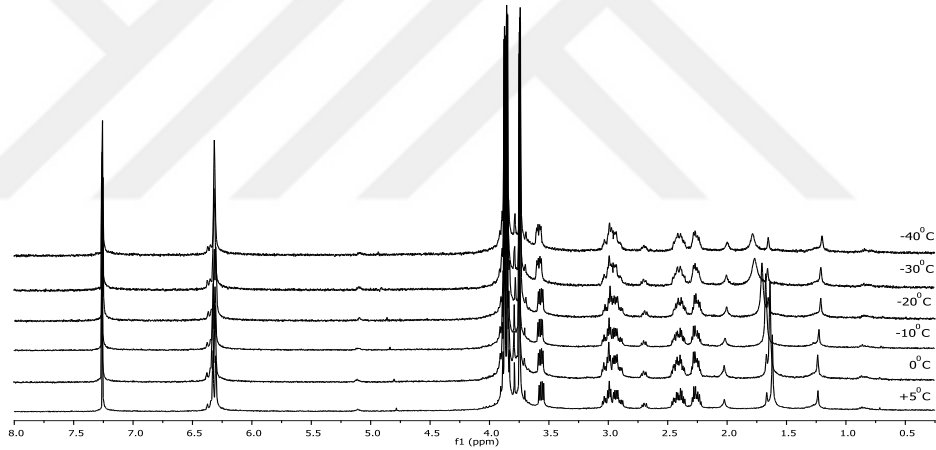
Şekil 4.64. Bileşik 5'e ait genişletilmiş HMBC spektrumu (CDCl_3)

4.5.8. Bileşik 5'e ait dinamik NMR çalışmaları

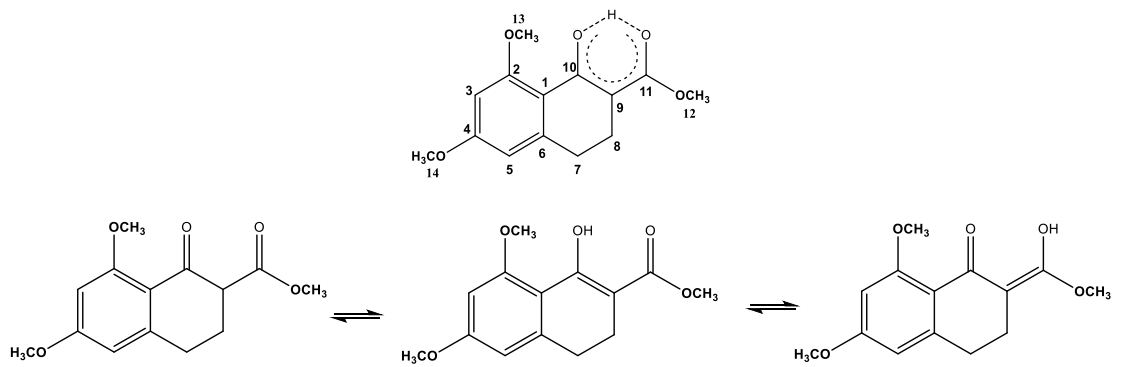
Dinamik NMR çalışmalarında değişken sıcaklık ünitesi kullanılarak (VTU) farklı sıcaklık deneyleri gerçekleştirildi. Metil 6,8-dimetoksi-1-okso-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-karboksilat bileşiğinin düşük ve yüksek sıcaklıklarda kaydedilmiş olan ^1H -NMR spektrumları Şekil 4.65, 66'da görülmektedir. Spektrumlara göre molekülde Şekil 4.67'deki keto-enol tautomer geçişinin olmadığı ve keto formunun korunduğu ancak sıcaklık değişimine bağlı olarak kimyasal kayma değerlerinde ve pik şiddetlerinde değişimlerin ortaya çıktığı gözlenmektedir.



Şekil 4.65. Bileşik 5'e ait farklı yüksek sıcaklıklılarda kaydedilen ^1H NMR Spektrumu



Şekil 4.66. Bileşik 5'e ait farklı düşük sıcaklıklılarda kaydedilen ^1H NMR Spektrumu



Şekil 4.67. Bileşik 5'e ait keto-enol tautomerleri

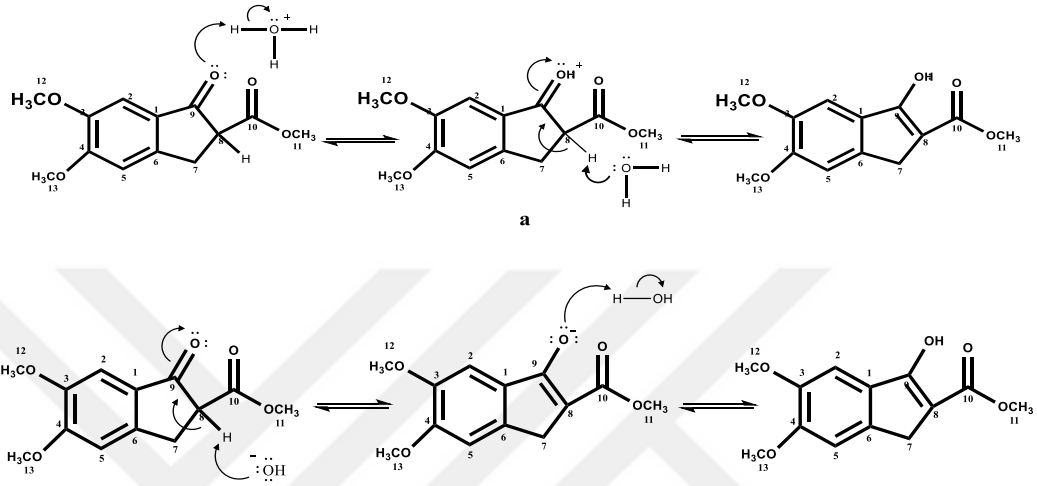
5. SONUÇ

Çalışmalarda kullanılan karboksi indanon ve tetralon türevi keton yapısına sahip bileşikler, Göksu ve gurubu tarafından sentezlenmiş olup, çeşitli biyolojik aktivitelere sahip bileşiklerin ya da onların türevlerinin sentezinde ara ürün olarak elde edilmiş olan bileşiklerdir. Örneğin metil 3,4-dimetoksi-1-okso-2,3-dihidro-1-hindene-2-karboksilat bileşiği şeker hastalığındaki reolojik anormalliklerde, bağışıklık sisteminin düzenlenmesinde ve antitümör olarak kullanılan brazin türevi bileşiklerin sentezinde ara ürün olarak (Pan *et al.* 2010), methyl Metil-6,7-dimetoksi-1-okso-1,2,3,4-tetrahidronaftalin-2-karboksilat antilösemik, antikoagülan, sitotoksik, antikanser, antimikrobiyal, antiviral ve antitüberküloz özellik gösteren benzo fenantridin alkaloidleri'nin sentezinde ara ürün olarak (Kumazawa *et al.* 2012) ve Metil 6,8-dimetoksi-1-okso-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-karboksilat parkinson ve huzursuz bacak sendromu gibi hastalıkların tedavisinde kullanılan ve merkezi sinir sistemi için önemli olan dopamin ve benzeri bileşiklerin sentezinde ara ürün olarak sentezlenmişlerdir (Yılmaz ve Göksu 2009).

Tez çalışmamızda; Göksu ve gurubu tarafından sentezlenen keton yapısına sahip karboksi indanon ve tetralon türevi bileşiklerin yapısal karakterizasyonları ileri NMR teknikleri olarak bilinen 1D ve 2D NMR yöntemleri ile doğrulandı.

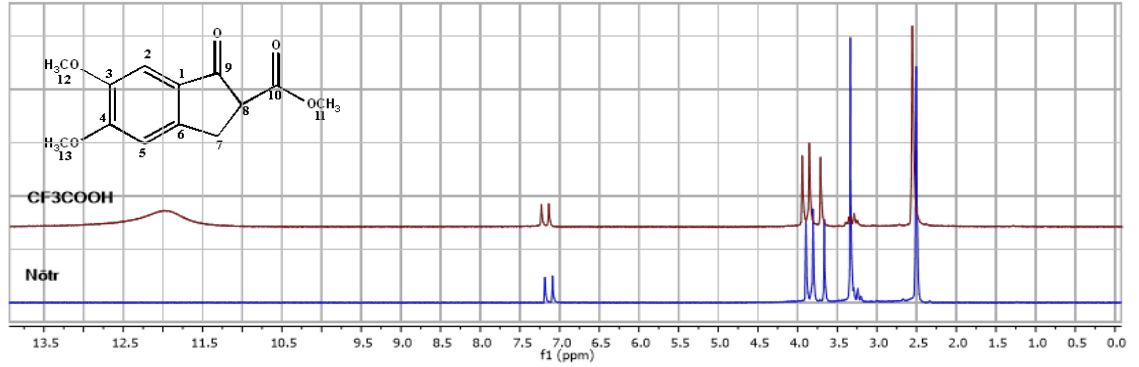
Yapılan literatür çalışmaları; 1,3-dikarbonil grubu içeren bileşiklerde oluşan intramoleküler hidrojen bağının proton transferini kolaylaştırması sonucunda, bu tür bileşiklerde tautomerleşmenin olduğunu göstermiştir. İncelediğimiz bileşiklerin de 1,3-dikarbonil grubu içermesinden dolayı herhangi bir tautomerleşmenin olup ya da olmadığını belirlemek için oda sıcaklığında keton formunda olan bu bileşiklerin enol yapısına dönüşmeleri için farklı çözücüler denendi ve daha sonra da düşük ve yüksek sıcaklıkta bir seri deney yapıldı. Farklı çözücüler ve düşük ya da yüksek sıcaklık denemelerinden enol formunun oluşabilmesine yönelik her hangi bir müspet bulguya rastlanamadı.

Daha sonra keton formundaki bileşiklerin enol formuna dönüşmesi için aşağıdaki tahmini mekanizmalara göre oda sıcaklığında asit ve baz katalizli enolleşme deneyleri yapıldı (Şekil 5.1 a,b).



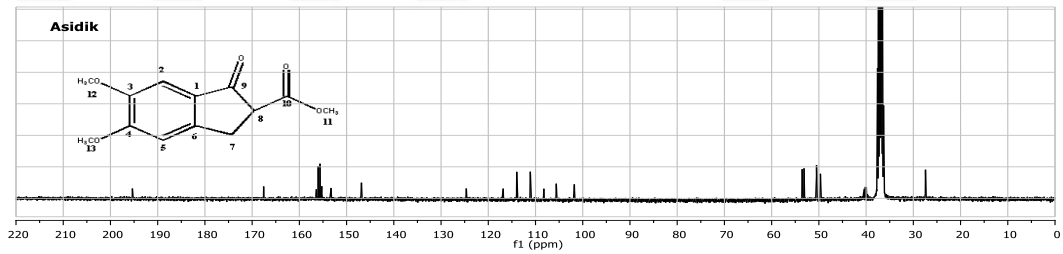
Şekil 5.1. a) Asit katalizli enolleşme tepkimesi için mekanizma b) Baz katalizli enolleşme tepkimesi için mekanizma

Bir çok 1,3-Dikarbonil bileşiklerinin asidik ortamda enolata dönüştüğü bilinmektedir. Bu maksatla enolatın oluşması için dimetilsülfoksit çözücüsünde çözölmüş olan NMR tüpündeki numune üzerine üç, dört damla triflorasetik asit (CF₃COOH) ilave edilerek ortam asitlendirildi. Asidik ve asidik olmayan ortamlarda kaydedilen ¹H-NMR spektumları Şekil 5.3’de görölmektedir. Spektumlara göre yapının asidik ortamda da keton formunu koruduğu gözlemlendi.



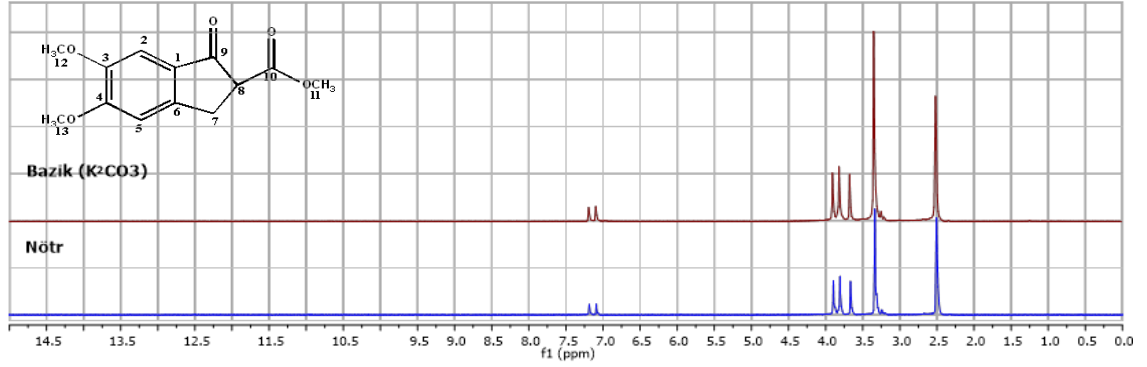
Şekil 5.2. Asidik (CF_3COOH) ve nötr ortamda kaydedilen ^1H -NMR spektrumları ($\text{DMSO}-d_6$)

Yine asidik ortamda (CF_3COOH) oda sıcaklığında kaydedilen ^{13}C -NMR spektrumunda (Şekil 5.3) alifatik bölgede gözlenen beş sinyal ve 195.5 ve 167.56 ppm'de gözlenen karbonil karbonlarına ait iki sinyal ile yapının keton formunda olduğu doğrulanmaktadır.



Şekil 5.3. Asidik (CF_3COOH) ortamda kaydedilen ^{13}C NMR spektrumu ($\text{DMSO}-d_6$)

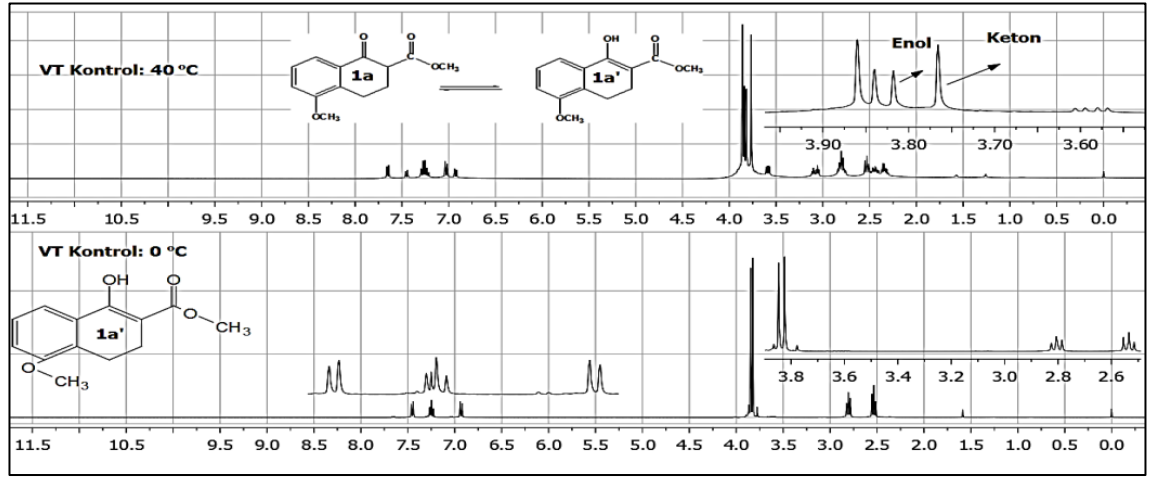
Enolat oluşumu için bazik katalizli deneyler yapıldı. Bu amaçla, dimetil sülfoksit çözücüsü içerisinde NMR tüpündeki numune üzerine 2-3 mg kadar potasyum karbonat (K_2CO_3) ilave edildi. Nötr ve bazik ortamlarda kaydedilen ^1H -NMR spektrumları Şekil 5.4'de görülmektedir. Spektrumlara göre bazik ortamda da yapının keton formunda olduğu gözlenmiştir.



Şekil 5.4. Bazık (K₂CO₃) ortamda kaydedilen ¹H-NMR spektrumu (DMSO-*d*₆)

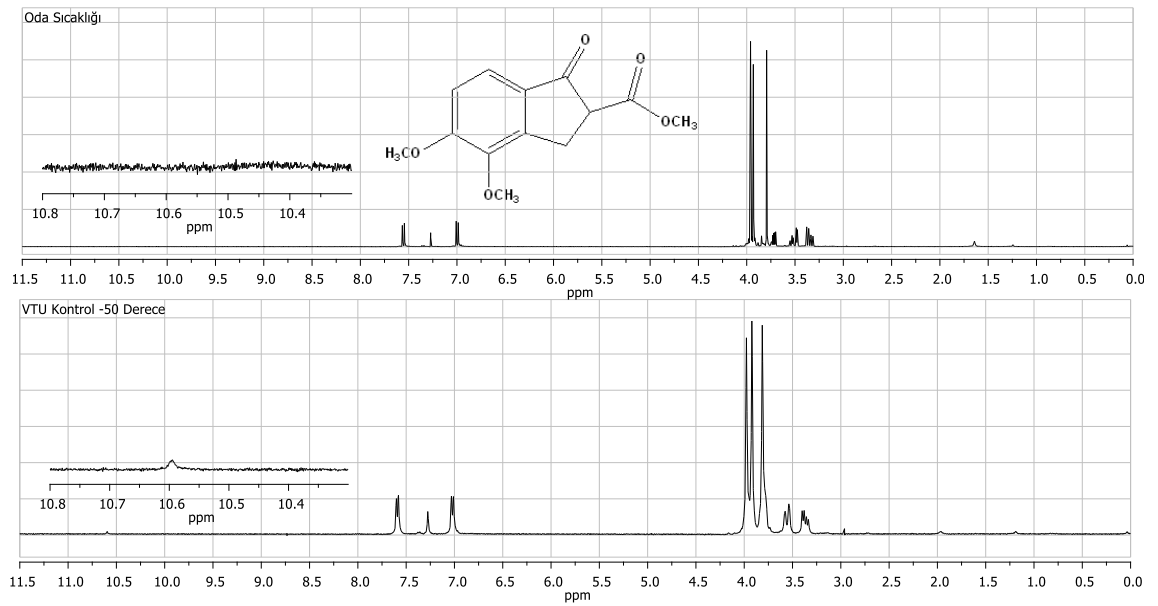
Dimetoksi yapısında olan bileşiklerin asidik ve bazık ortamda da keton formundaki kararlı yapılarını korudukları tesbit edildi. Ancak, mono metoksi yapısındaki bileşiğin (metil-6-metoksi-1-okso-1,2,3,4-tetrahidro-naftalin-2-karboksilat) triflorasetik asit (CF₃COOH) ile muamelesinde oda sıcaklıklarında tamamen enolata dönüştüğü gözlenmiştir. Bu kez de enol yapılı bileşik üzerinden tautomerleşmenin olup ya da olmadığını belirlemek için değişken sıcaklık ünitesi (VTU-Variable Temperature Unit) ile farklı sıcaklıklarda bileşiğin ¹H-NMR spektrumları kaydedildi (Şekil 5.5).

Proton NMR spektrumlarına göre bileşiğin yapısının oda sıcaklıklarında enol formunda olduğu ve enol yapısının +40°C'den sonraki sıcaklıklarda keton yapısına doğru dönüşmeye başladığı sonucu elde edilmiştir.



Şekil 5.5. Monometoksi bileşiğine ait düşük ve yüksek sıcaklıklarda kaydedilen ^1H -NMR spektrumları

Dimetoksi bileşiklerinden bileşik **1**'in oda ve düşük sıcaklıklarda kaydedilen ^1H -NMR spektrumlarında (Şekil 5.6), -50 derecede enolat oluşumuna ait bulgulara rastlanmaktadır. Enolat oluşumunu daha iyi gözlemek için daha düşük sıcaklıklara inilmesi gerekiyordu. Ancak numunede donma problemi yaşandığından dolayı daha düşük sıcaklıklara inilemedi.



Şekil 5.6. Bileşik **1**'in oda ve düşük sıcaklıklarda kaydedilen ^1H -NMR spektrumları

KAYNAKLAR

- Balcı, M. (2000). Nükleer Magnetik Rezonans Spektroskopisi. Ankara: *ODTÜ Geliştirme Vakfı Yayıncılık ve İletişim A. Ş. Metu Press Yayınları*
- Chalaça, M., & Villar, J. (2000). A theoretical and NMR study of the tautomerism of dehydroacetic acid. *Journal of Molecular Structure*, 225–231.
- Chans, G., Moyano, E., & Yranzo, G. (2011). Novel Synthesis of 2-thienylcarbonylcyclohexane-1,3-dione as Building Block for Indazolones and Isoxazolones. *Australian Journal of Chemistry*, 638-646.
- Chans, G., Moyano, E., & Baumgartner, M. (2014). NMR and computational studies on tautomerism of 3-hydroxy-2-(2-thienylcarbonyl)cyclohex-2-en-1-one. *Journal of Molecular Structure*, 176–184.
- Emsley, J. (1984). The composition, structure and hydrogen bonding of the β -diketones. *Complex Chemistry*, 147-191.
- Huang, M.-L., Zou, J.-W., Yang, D.-Y., Ning, B.-Z., Shang, Z.-C., & Yu, Q.-S. (2002). Theoretical studies on tautomerism of benzoylcyclohexane-1,3-dione and its derivatives. *Journal of Molecular Structure Theochem*, 589–590.
- Kumazawa, E., Tokuhashi, T., Horibata, A., Kurono, N., Senboku, H., Tokuda, M., Orito, K. (2012). Synthesis of Benzo[c]phenanthridine Alkaloids by Pd(OAc)₂-Induced Direct Aromatic Carbonylation. *Eurepan Journal Organic Chemistry*, 4622-4633.
- Pan, C., Zeng, X., Guan, Y., Jiang, X., Li, L., & Zhang, H. (2010). Design and Synthesis of Brazilin-Like Compounds. *Synlett*, 425-429.
- Szczeciński, P., Keller, A., & Molchanov, S. (2006). ¹H NMR, ¹³C NMR, and Computational DFT Studies of the Structure of 2-Acylcyclohexane-1,3-diones and Their Alkali Metal Salts in Solution. *The Journal of Organic Chemistry*, 4636–4641.
- Wu, C.-S., & Jian-Lin Huang, Yang-Sheng Sun, and Ding-Yah Ya. (2002). Mode of Action of 4-Hydroxyphenylpyruvate Dioxygenase Inhibition by Triketone-type Inhibitors. *Journal of Medicinal Chemistry*, 2222-2228.
- Yılmaz, S., & Goksu, S. (2014). First synthesis of dopamine and rotigotin analogue 2-amino-6,8-dimethoxy-1,2,3,4-tetrahydronaphthalene. *Synthetic Communications*, 1058-1065.

ÖZGEÇMİŞ

1980 yılında Erzurum’da doğdu. İlk ve orta öğrenimini Erzurum’da tamamladı. 1999 yılında girdiği Atatürk Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümünden 2003 yılında mezun oldu. 2003 yılında Atatürk Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Organik Kimya Bilim Dalı’nda yüksek lisans eğitime başladı. Fakat bir süre ara vermek zorunda kaldı. 2011 yılında tekrar Atatürk Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Organik Kimya Bilim Dalı’nda yüksek lisans eğitime başladı. Ve halen Atatürk Üniversitesi, Hınıs Meslek Yüksek Okulunda öğretim görevlisi olarak çalışmaktadır.