

T.C.
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

3-AMİNO-2-ASETİLBENZOFURANIN YENİ AMİT VE KALGON TÜREVLERİNİN SENTEZİ

Neslihan KEÇECİ

169262

YÜKSEK LİSANS TEZİ

KİMYA ANABİLİM DALI

ELAZIĞ – 2005

T.C.
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**3-AMİNO-2-ASETİLBENZOFURANIN YENİ AMİT VE KALGON
TÜREVLERİNİN SENTEZİ**

Neslihan KEÇECİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

KİMYA ANABİLİM DALI

Bu tez, .. / .. / 2005 tarihinde aşağıda belirtilen jüri tarafından oybirliği / ~~oyçokluğu~~ ile başarılı / ~~başarısız~~ olarak değerlendirilmiştir.

Danışman: Prof. Dr. Misir AHMEDZADE

Üye: Doç. Dr. Ahmet CANSIZ

Üye: Doç. Dr. Ökkeş YILMAZ

Üye:

Üye:

Bu tezin kabulü, Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun ..19.. / ..10.. / 2005.. tarih ve 2005 / 34 - 2 sayılı kararıyla onaylanmıştır.

TEŞEKKÜR

Bu tez çalışmasının planlanmasında, yürütülmesinde ve çalışmalarım süresince destek ve ilgisini esirgemeyen bilgi, tecrübe ve hoşgörülerinden yararlandığım sayın hocam Prof. Dr. Misir AHMEDZADE' ye ve Arş. Gör. Cumhur KIRILMIŞ' a sonsuz saygı ve şükranlarımı sunarım.

Araştırmalarım sırasında bilgi ve hoşgörülerinden yararlandığım başta bölüm başkanı Sayın Prof. Dr. Mehmet COŞKUN olmak üzere Kimya Bölümünün bütün değerli öğretim üyelerine teşekkür ederim.

NMR Spektrumlarının çekilmesi ve değerlendirilmesinde emeği geçen değerli hocam Doç. Dr. Kadir DEMİRELLİ ve DSC Spektrumlarının çekilip değerlendirilmesinde bizzat yardımcı olan Sayın Prof. Dr. Yıldırım AYDOĞDU hocama da teşekkürü bir borç bilirim.

Yüksek Lisans çalışmamın 900 no' lu Proje ile mali desteğini sağlayan, Fırat Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Yönetim Birimi'ne (FÜBAB-900) ve kıymetli çalışanlarına ayrıca teşekkür ederim.

Neslihan KEÇECİ

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

3-AMİNO-2-ASETİLBENZOFURANIN YENİ AMİT VE KALGON TÜREVLERİNİN SENTEZİ

Neslihan KEÇECİ

Fırat Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Kimya Anabilim Dalı
2005, Sayfa: 67

Bu çalışmada 2-hidroksibenzonitril ile 1-kloroaseton K_2CO_3 yanında etkileştirilerek 3-amino-2-asetilbenzofuran sentezlendi. Bu bileşik, trietilamin ile organik çözücülerde açılklorüler ile amitlerine (N-Asetil-3-amino-2-asetil-benzofuran, N-Propiyonil-3-amino-2-asetil-benzofuran, N-(2-Klorasetil)-3-amino-2-asetil-benzofuran, N-Benzoil-3-amino-2-asetil-benzofuran, N-(2-Klor-benzoil)-3-amino-2-asetil-benzofuran, N-(4-Metoksi-benzoil)-3-amino-2-asetil-benzofuran ve N-Fenilasetil-3-amino-2-asetil-benzofuran); aromatik aldehitler ile de kalgonlarına dönüştürüldü (1-(3-Amino-1-benzofuran-2-il)-3-fenil-propen-2-en-1-on, 1-(3-Amino-1-benzofuran-2-il)-3-(2-flor)fenil-propen-2-en-1-on, 1-(3-Amino-1-benzofuran-2-il)-3-tiyofen-2-il-propen-2-en-1-on, 1-(3-Amino-1-benzofuran-2-il)-3-(2-piridil)-propen-2-en-1-on ve 1-(3-Amino-1-benzofuran-2-il)-3-(3-nitrofenil)-propen-2-en-1-on)). 3-Aminokalgonlar, fenilasetilklorür ile amitleri (1-[(N-Fenilasetil)-3-Amino-1-benzofuran-2-il]-3-fenil-propen-2-en-1-on ve 1-[(N-Fenilasetil)-3-Amino-1-benzofuran-2-il]-3-(3-nitro-fenil)-propen-2-en-1-on) ve hidrazinhidrat ile pirazol türevleri (3-(3-Aminobenzofuran-2-il)-4-fenil-pirazolin) sentezlenmiştir.

Sentezlenen bileşiklerin yapıları, elementel analiz, 1H -NMR, DSC ve FT-IR ile karakterize edildi.

Anahtar Kelimeler: Benzofuran, kalgon ve amit

ABSTRACT

Master Thesis

SYNTHESIS OF NEW CALGONE AND AMIDE DERIVATIVES OF 3-AMINO -2- ACETYL BENZOFURAN

Neslihan KEÇECİ

Fırat University

Graduate School of Natural and Applied Sciences,,

Department of Chemistry

2005, Page: 67

In this study, 2-hydroxybenzonitrile and 1-chloroacetone were reacted in the presence of K_2CO_3 for the synthesis of 3-amino-2-acetylbenzofuran. This compound was rearranged with triethylamine to amide via acylchloride (N-Acetyl-3-amino-2-acetyl-benzofuran, N-Propionyl-3-amino-2-acetyl-benzofuran, N-(2-Chloroacetyl)-3-amino-2-acetyl-benzofuran, N-Benzoyl-3-amino-2-acetyl-benzofuran, N-(2-Chloro-benzoyl)-3-amino-2-acetyl-benzofuran, N-(4-Methoxy-benzoyl)-3-amino-2-acetyl-benzofuran ve N-phenylacetyl-3-amino-2-acetyl-benzofuran) and rearranged to calgone via aromatic aldehyde in organic solvents (1-(3-Amino-1-benzofuran-2-yl)-3-phenyl-propen-2-en-1-on, 1-(3-Amino-1-benzofuran-2-yl)-3-(2-floro)phenyl-propen-2-en-1-on, 1-(3-Amino-1-benzofuran-2-yl)-3-thiofen-2-il-propen-2-en-1-on, 1-(3-Amino-1-benzofuran-2-yl)-3-(2-piridyl)-propen-2-en-1-on ve 1-(3-Amino-1-benzofuran-2-yl)-3-(3-nitrophenyl)-propen-2-en-1-on)). From this 3-aminocalgones, a new amides were synthesized with phenyl acetylchloride(1-[(N-phenylacetyl)-3-Amino-1-benzofuran-2-yl]-3-phenyl-propen-2-en-1-on ve 1-[(N-phenylacetyl)-3-Amino-1-benzofuran-2-yl]-3-(3-nitrophenyl)-propen-2-en-1-on). Also a new pyrazoline were synthesized from calgone with hydrazinehydrat (3-(3-Aminobenzofuran-2-yl)-4-phenyl-pirazolin).

The structures of the compounds were defined by DSC, FT-IR, 1H -NMR spectroscopy and elemental analyses techniques.

Keywords: Benzofurane, calgone and amide

İÇİNDEKİLERİN LİSTESİ

TEŞEKKÜR	III
ÖZET	IV
ABSTRACT	V
İÇİNDEKİLERİN LİSTESİ	VI
ŞEKİLLERİN LİSTESİ	VIII
1. GİRİŞ	1
2. MATERYAL ve METOD	16
2.1. Kullanılan Araç ve Gereçler	16
2.2. Kullanılan Kimyasal Maddeler	16
2.3. Saflaştırma	17
2.4. Spektrumlar	18
2.5.. Deneysel Kısım	18
2.5.1. 3-Amino-2-asetil-benzofuran' ın Sentezi (1)	18
2.5.2. N-Asetil-3-amino-2-asetil-benzofuran' ın Sentezi (2)	18
2.5.3. N-Propiyonil-3-amino-2-asetil-benzofuran' ın Sentezi (3)	19
2.5.4. N-(2-Klorasetil)-3-amino-2-asetil-benzofuran' ın Sentezi (4)	19
2.5.5. N-Benzoil-3-amino-2-asetil-benzofuran' ın Sentezi (5)	19
2.5.6. N-(2-Klor-benzoil)-3-amino-2-asetil-benzofuran' ın Sentezi (6)	20
2.5.7. N-(4-Metoksi-benzoil)-3-amino-2-asetil-benzofuran' ın Sentezi (7)	20
2.5.8. N-Fenilasetil-3-amino-2-asetil-benzofuran' ın Sentezi (8)	21
2.5.9. 3-Amino-2-asetil-benzofuransemikarbazon' un Sentezi (9)	21
2.5.10. 1-(3-Amino-1-benzofuran-2-il)-3-fenil-propen-2-en-1-on'un Sentezi (10)	22
2.5.11. 1-(3-Amino-1-benzofuran-2-il)-3-(2-flor)fenil-propen-2-en-1-on'ın Sentezi (11)	22
2.5.12.1-(3-Amino-1-benzofuran-2-il)-3-tiyofen-2-il-propen-2-en-1-on'ın Sentezi (12)	22
2.5.13. 1-(3-Amino-1-benzofuran-2-il)-3-(2-piridil)-propen-2-en-1-on'ın Sentezi (13)	23
2.5.14. 1-(3-Amino-1-benzofuran-2-il)-3-(3-nitrofenil)-propen-2-en-1-on'ın Sentezi (14)	23
2.5.15. 1-[(N-Fenilasetil)-3-Amino-1-benzofuran-2-il]-3-fenil-propen-2-en-1-on'ın Sentezi (15)	23
2.5.16. 1-[(N-Fenilasetil)-3-Amino-1-benzofuran-2-il]-3-(3-nitro-fenil)-propen-2-en-1-on'ın Sentezi (16)	24
2.5.17. 3-(3-Aminobenzofuran-2-il)-4-fenil-pirazolin 'in Sentezi (17)	24
3. SONUÇLAR	25
3.1. 3-Amino-2-asetil-benzofuran' ın Karakterizasyonu	25

3.2.N-Asetil-3-amino-2-asetil-benzofuran' ın Karakterizasyonu	28
3.3. N-Propiyonil-3-amino-2-asetil-benzofuran' ın Karakterizasyonu	30
3.4. N-(2-Klorasetil)-3-amino-2-asetil-benzofuran' ın Karakterizasyonu	32
3.5. N-Benzoil-3-amino-2-asetil-benzofuran' ın Karakterizasyonu	34
3.6. N-(2-Klor-benzoil)-3-amino-2-asetil-benzofuran' ın Karakterizasyonu	36
3.7. N-(4-Metoksi-benzoil)-3-amino-2-asetil-benzofuran' ın Karakterizasyonu	38
3.8. N-Fenilasetil-3-amino-2-asetil-benzofuran' ın Karakterizasyonu	40
3.9. 3-Amino-2-asetil-benzofuransemikarbazon' ın Karakterizasyonu	42
3.10. 1-(3-Amino-1-benzofuran-2-il)-3-fenil-propen-2-en-1-on'ın Karakterizasyonu	44
3.11. 1-(3-Amino-1-benzofuran-2-il)-3-(2-flor)fenil-propen-2-en-1-on' ın Karakterizasyonu	46
3.12. 1-(3-Amino-1-benzofuran-2-il)-3-tiyofen-2-il-propen-2-en-1-on' ın Karakterizasyonu	48
3.13. 1-(3-Amino-1-benzofuran-2-il)-3-(2-piridil)-propen-2-en-1-on'ın Karakterizasyonu	50
3.14. 1-(3-Amino-1-benzofuran-2-il)-3-(3-nitrofenil)-propen-2-en-1-on'ın Karakterizasyonu	52
3.15.1-[(N-Fenilasetil)-3-Amino-1-benzofuran-2-il]-3-fenil-propen-2-en-1-on'ın Karakterizasyonu	54
3.16. 1-[(N-Fenilasetil)-3-Amino-1-benzofuran-2-il]-3-(3-nitro-fenil)-propen-2-en-1-on'ın Karakterizasyonu	56
3.17. 3-(3-Aminobenzofuran-2-il)-4-fenil-pirazolin 'ın Karakterizasyonu	58
4. TARTIŞMA	60
KAYNAKLAR	64
ÖZGEÇMİŞ	67

ŞEKİLLERİN LİSTESİ

Şekil 3.1. 1 Bileşiğinin IR Spektrumu	25
Şekil 3.2. 1 Bileşiğinin ^1H -NMR ve ^{13}C -NMR Spektrumları	26
Şekil 3.3. 1 Bileşiğinin DSC Grafiği	27
Şekil 3.4. 2 Bileşiğinin IR Spektrumu	28
Şekil 3.5. 2 Bileşiğinin ^1H -NMR Spektrumu	29
Şekil 3.6. 2 Bileşiğinin DSC Grafiği	29
Şekil 3.7. 3 Bileşiğinin IR Spektrumu	30
Şekil 3.8. 3 Bileşiğinin ^1H -NMR Spektrumu	31
Şekil 3.9. 3 Bileşiğinin DSC Grafiği	31
Şekil 3.10. 4 Bileşiğinin IR Spektrumu	32
Şekil 3.11. 4 Bileşiğinin ^1H -NMR Spektrumu	33
Şekil 3.12. 4 Bileşiğinin DSC Grafiği	33
Şekil 3.13. 5 Bileşiğinin IR Spektrumu	34
Şekil 3.14. 5 Bileşiğinin ^1H -NMR Spektrumu	35
Şekil 3.15. 5 Bileşiğinin DSC Grafiği	35
Şekil 3.16. 6 Bileşiğinin IR Spektrumu	36
Şekil 3.17. 6 Bileşiğinin ^1H -NMR Spektrumu	37
Şekil 3.18. 6 Bileşiğinin DSC Grafiği	37
Şekil 3.19. 7 Bileşiğinin IR Spektrumu	38
Şekil 3.20. 7 Bileşiğinin ^1H -NMR Spektrumu	39
Şekil 3.21. 8 Bileşiğinin IR Spektrumu	40
Şekil 3.22. 8 Bileşiğinin ^1H -NMR Spektrumu	41
Şekil 3.23. 8 Bileşiğinin DSC Grafiği	41
Şekil 3.24. 9 Bileşiğinin IR Spektrumu	42
Şekil 3.25. 9 Bileşiğinin ^1H -NMR Spektrumu	43
Şekil 3.26. 9 Bileşiğinin DSC Grafiği	43
Şekil 3.27. 10 Bileşiğinin IR Spektrumu	44
Şekil 3.28. 10 Bileşiğinin ^1H -NMR Spektrumu	45
Şekil 3.29. 10 Bileşiğinin DSC Grafiği	45
Şekil 3.30. 11 Bileşiğinin IR Spektrumu	46
Şekil 3.31. 11 Bileşiğinin ^1H -NMR Spektrumu	47
Şekil 3.32. 11 Bileşiğinin DSC Grafiği	47
Şekil 3.33. 12 Bileşiğinin IR Spektrumu	48

Şekil 3.34 12 Bileşiğinin ^1H -NMR Spektrumu	49
Şekil 3.35. 12 Bileşiğinin DSC Grafiği	49
Şekil 3.36. 13 Bileşiğinin IR Spektrumu	50
Şekil 3.37. 13 Bileşiğinin ^1H -NMR Spektrumu	51
Şekil 3.38. 14 Bileşiğinin IR Spektrumu	52
Şekil 3.39 14 Bileşiğinin ^1H -NMR Spektrumu	53
Şekil 3.40. 15 Bileşiğinin IR Spektrumu	54
Şekil 3.41 15 Bileşiğinin ^1H -NMR Spektrumu	55
Şekil 3.42. 15 Bileşiğinin DSC Grafiği	55
Şekil 3.43. 16 Bileşiğinin IR Spektrumu	56
Şekil 3.44 16 Bileşiğinin ^1H -NMR Spektrumu	57
Şekil 3.45. 16 Bileşiğinin DSC Grafiği	57
Şekil 3.46. 17 Bileşiğinin IR Spektrumu	58
Şekil 3.47 17 Bileşiğinin ^1H -NMR Spektrumu	59

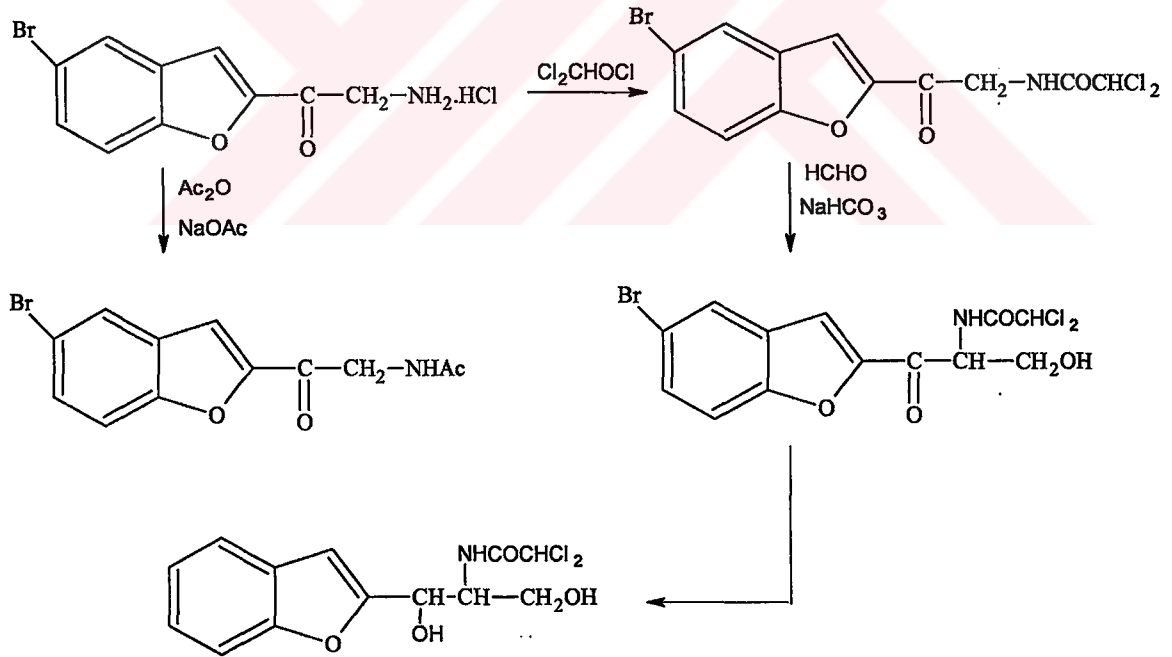
1. GİRİŞ

Organik kimya 1850'li yıllara kadar canlı varlıklardan elde edilen bileşiklerin kimyası olarak tanımlanmış ve bu tanım 1900'lü yıllara kadar kullanılmıştır. Ancak bu yıllarda kimyacılar birçok yeni organik bileşiği laboratuarda sentezlemeyi başarmışlardır. Sentezlenen bu bileşiklerin birçoğunun canlı varlıklarla bir bağlantısının olduğu tespit edildikten sonra çalışmalara ayrı bir yön vererek devam etmişlerdir.

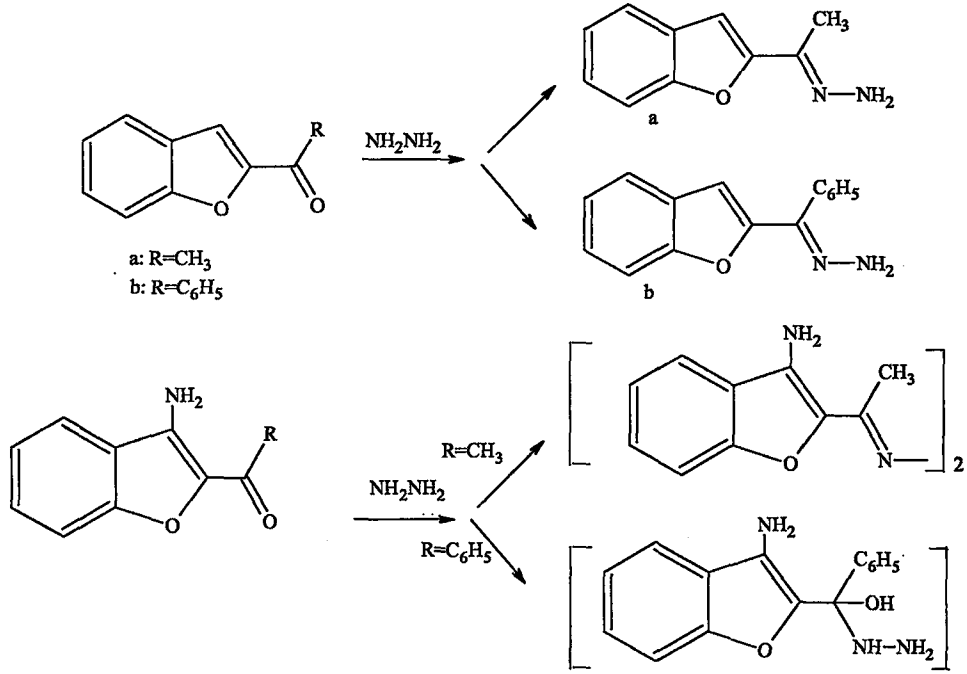
Günümüzde organik kimyanın bütün alanlarında özellikle organik sentezlerde karşılaşılan güncel problemlerden biri de biyolojik aktiviteye sahip yeni polifonksiyonel bileşiklerin sentezi metodudur.

Benzofuran türevleri de üzerinde son yıllarda çok çalışılan bileşik sınıflarından biridir. Bunlara örnek olarak aşağıdaki çalışmalar verilebilir.

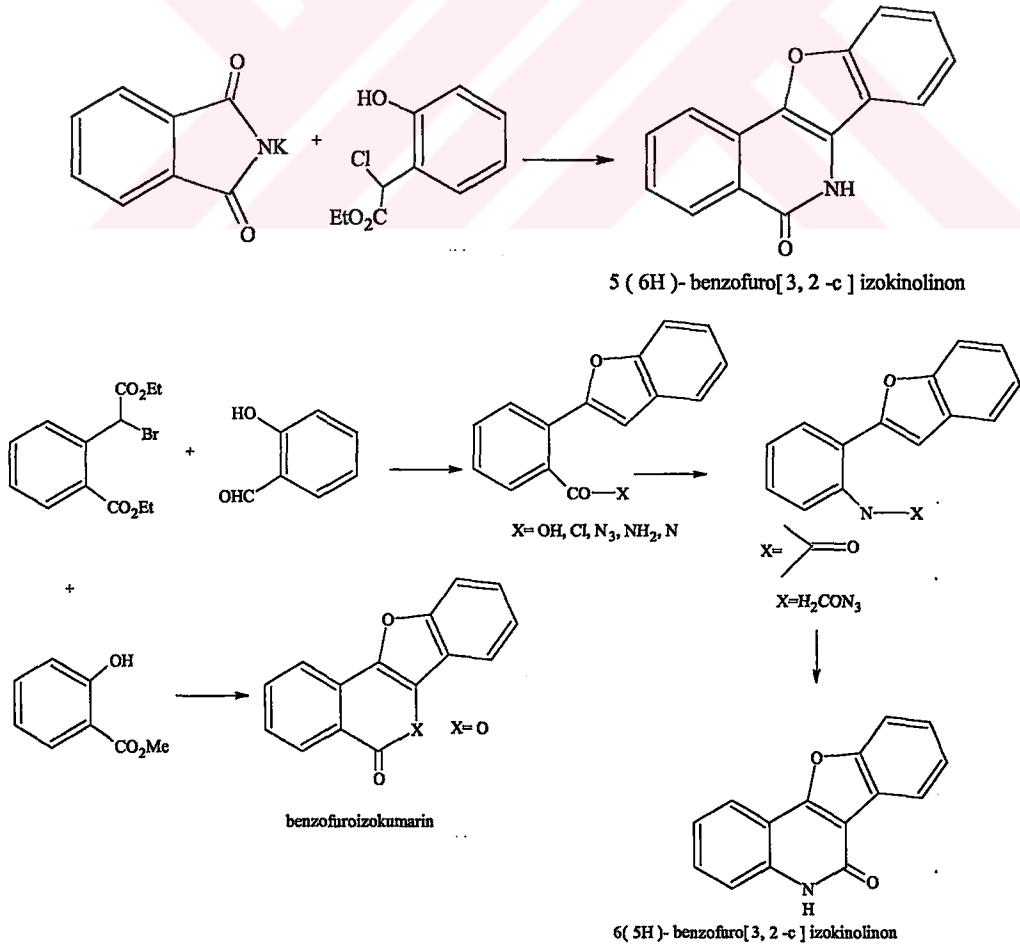
Antibiyotik olarak kullanılan kloramfenikol'un farklı heterosiklik yapıdaki analogu brom sübstitüe benzofuranın sentezi, ürünlerin antimikrobiyal özellikleri Bevinakatti ve arkadaşları tarafından incelenmiştir [1]. Reaktif ve ürünlerin formülü aşağıdaki gibidir.



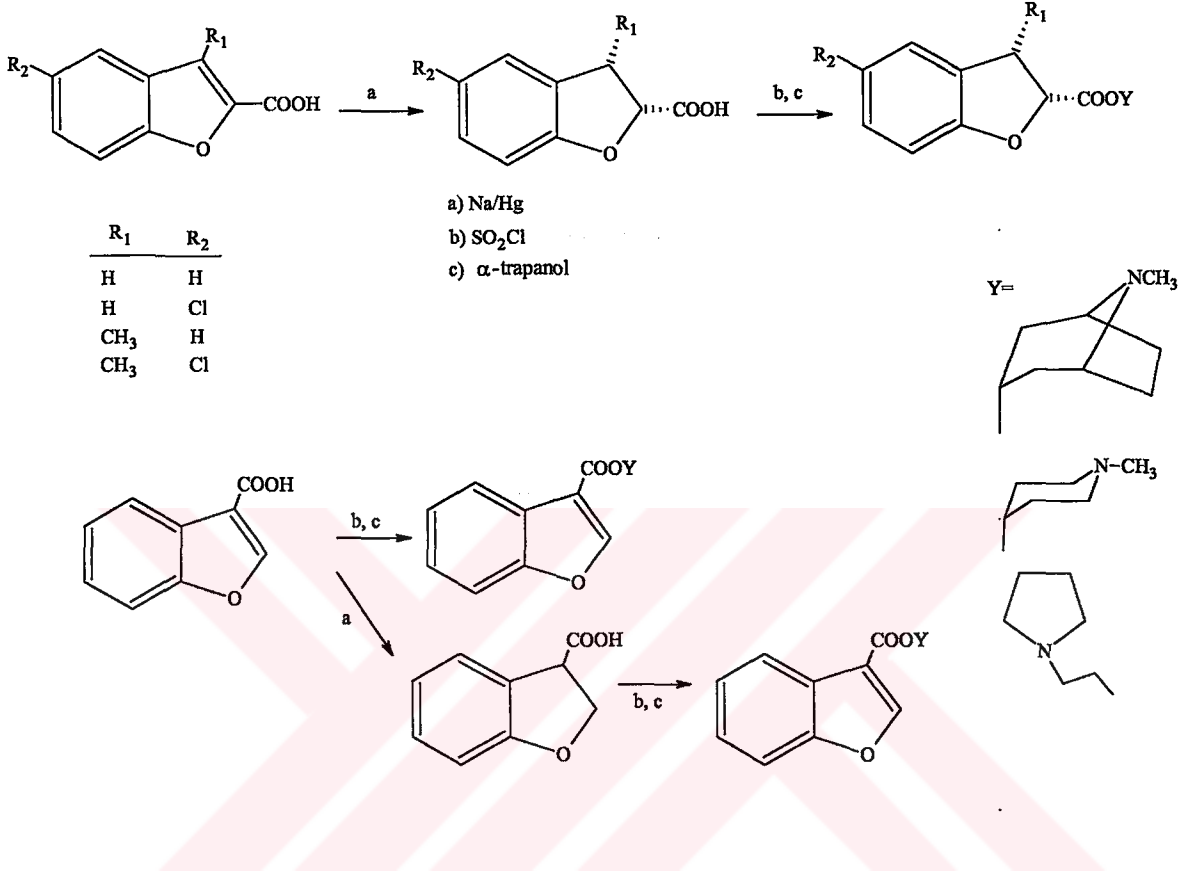
Gatta ve arkadaşları 2-asetil ve 2-benzoil-sübstitüe 3-aminobenzofuran'ın hidrazin ile reaksiyonlarını incelemiştir. Sentezledikleri ürünün geometrik izomerlerini belirlemiş ve yapı analizleri ise IR, ^1H -NMR ve MS gibi spektroskopik teknikleri kullanarak yapmıştır [2].



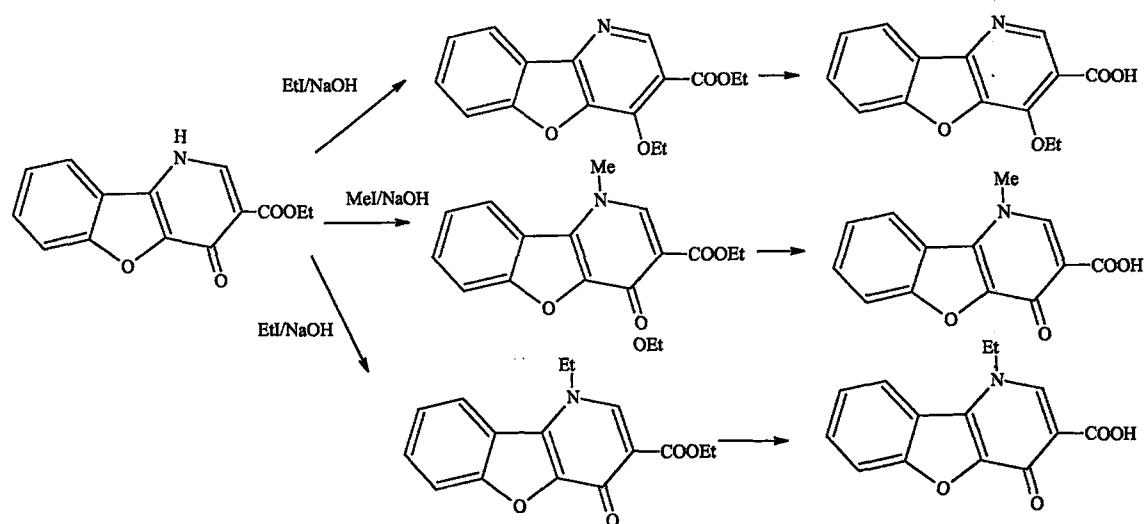
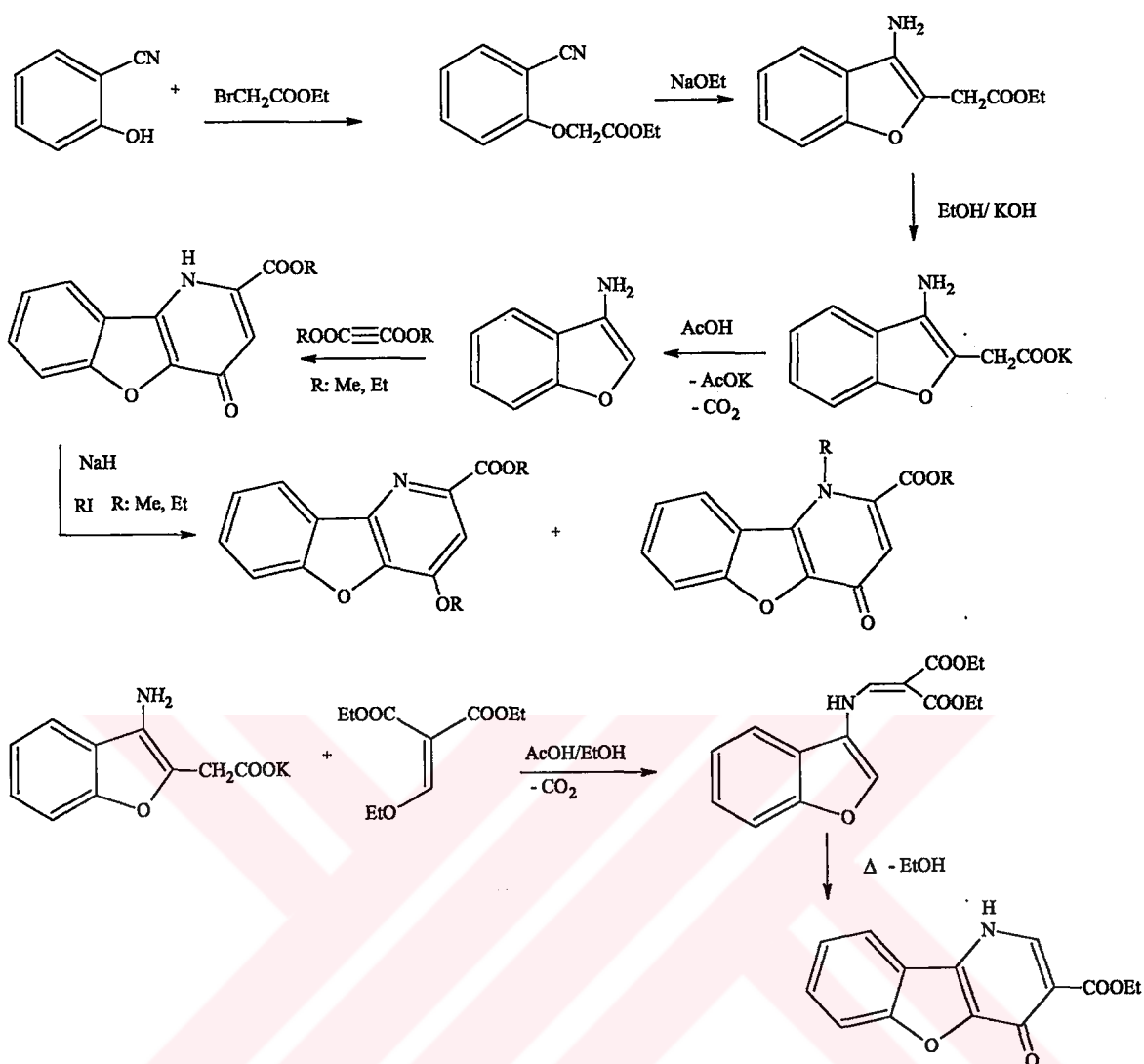
Yamaguchi ve arkadaşları polisiklik heteroaromatik bileşikler olan benzofurokinolin, benzofuroizokinolinon ve benzofuroizokumarin bileşiklerini sentezlemişlerdir [3]. Kullanılan reaktiflerin ve elde edilen bileşiklerin formülleri aşağıda verilmiştir.



1998 yılında Scapecci ve arkadaşları yapmış olduğu bir çalışmada α -tropanol gibi çeşitli alkollerle süstitüe benzofuran α -karboksilli asitlerin esterlerini sentezlemişlerdir. Sentezledikleri ürünlerin alerjik ve toksik özelliklerini araştırmışlardır [4].

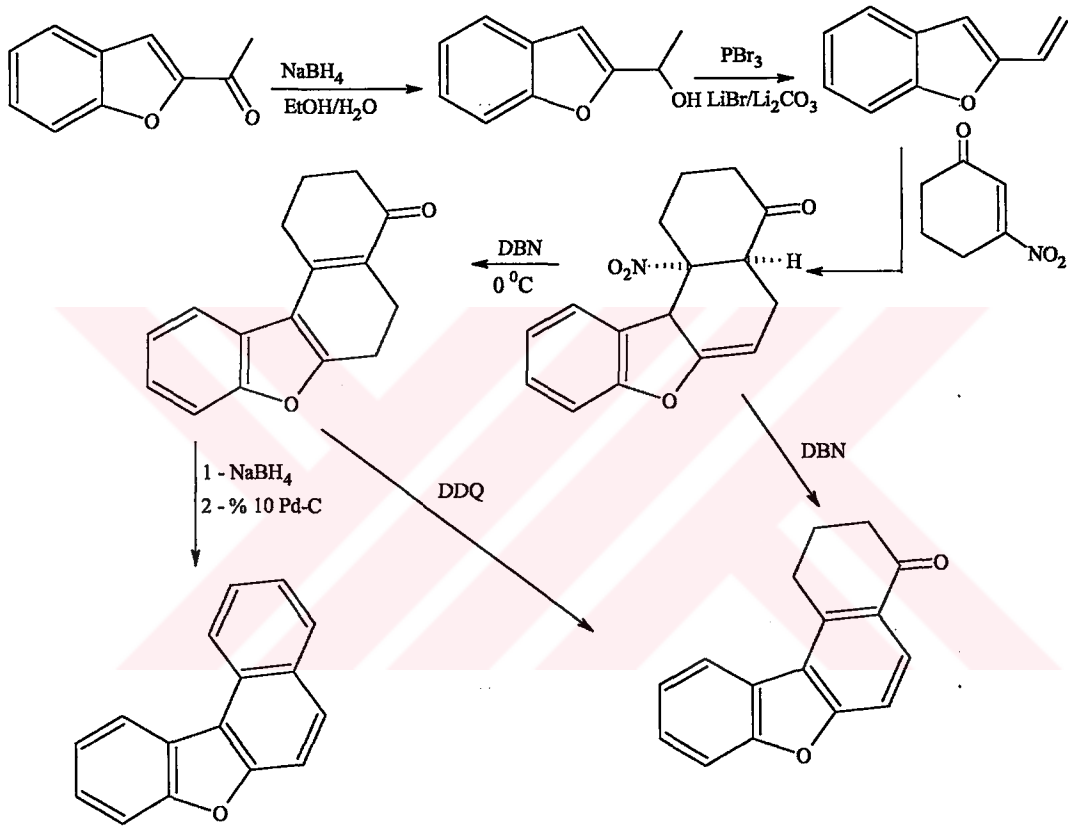


1,4-dikloro-4-okso-[1]benzofuro[3,2-b]piridin-2 ve -3-karboksilik asit esterlerinin sentezi, antialerjik ve antibakteriyel özellikleri Görlitzer ve arkadaşları tarafından incelemiştir [5, 6]. Yapılan çalışmada çıkış maddesi olarak 2-hidroksi benzonitril ve brom asetik asitin etil esteri kullanılmıştır.

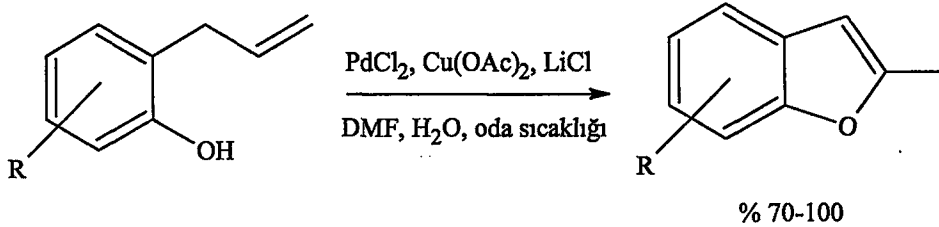


Diels Alder reaksiyonu regioselektif ve stereoselektif polisiklik bileşikler sentezi için de çok elverişli bir yöntemdir. Bu amaçla hem heterodien hemde heterodienofiller kullanılarak heterosiklik bileşiklerin sentezi gerçekleştirilmiştir.

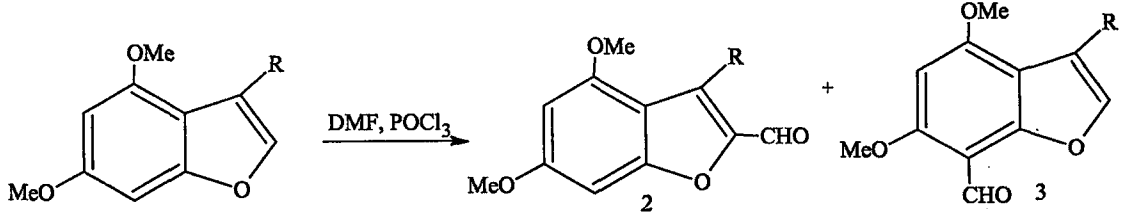
Marrocchi ve arkadaşları, yüksek basınç altında termal ve Lewis asit katalizörlüğünde, vinilbenzofuranları çok sayıda dienle etkileştirerek kondense heterosiklik bileşikler için yeni bir yöntem geliştirmişlerdir [7].



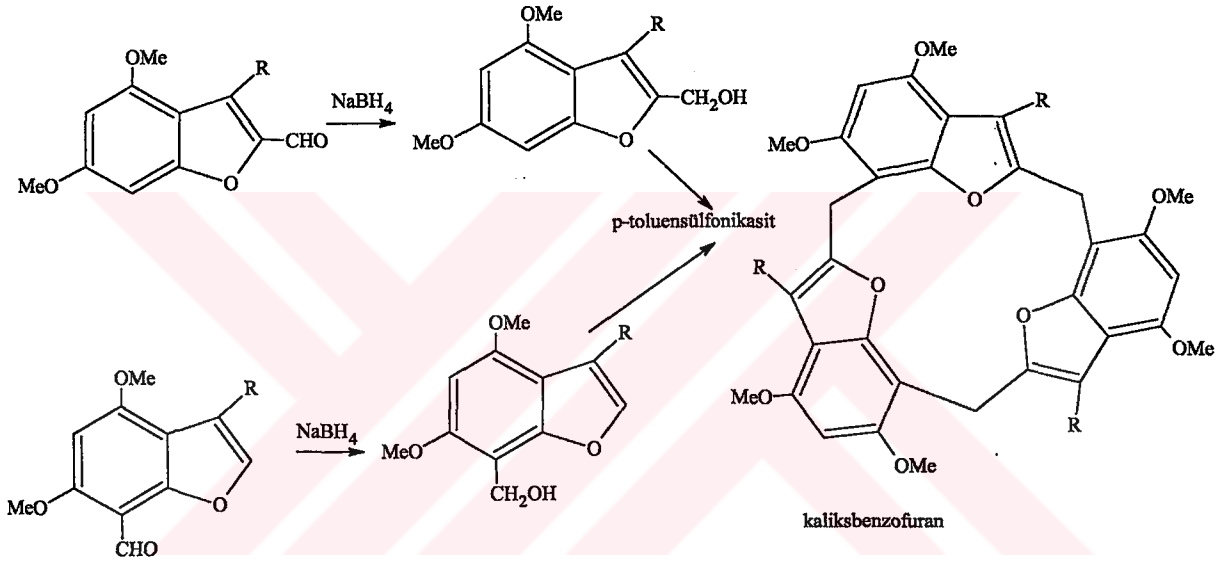
2-Alkilfenollerin Pd^{+2} katalizörü yanında oksidatif siklikleşme reaksiyonu sonucu benzofuranların sentezi Alexander ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilmiştir [8].



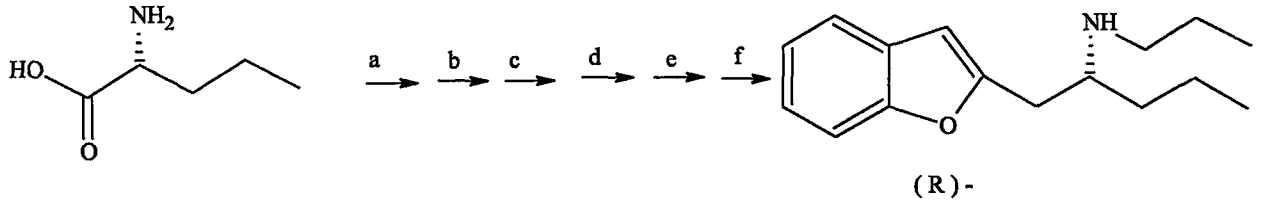
Black ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 3-süstitüe-4,6-dimetoksibenzofuran N,N-dimetil formamit çözücüsünde POCl₃ ile formillenmesi sonucu oluşan ürünleri indirgeyerek kaliksbenzofuran sentezini gerçekleştirmiştir. Reaksiyonlar aşağıda verilmiştir [9].



2 - 3	R	sıcaklık	verim 2	verim 3
a	C ₆ H ₅	oda	% 90	% 0
b	CMe ₃	50	% 76	% 11



Benzofuran mutlak konfigürasyonun belirlenmesinde kullanılmaktadır. Mutlak konfigürasyonun belirlenmesine yönelik çalışmalara örnek olarak Oka ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen çalışma verilebilir [10].



LiAlH₄, THF, Δ

TsCl, Py, 0 °C

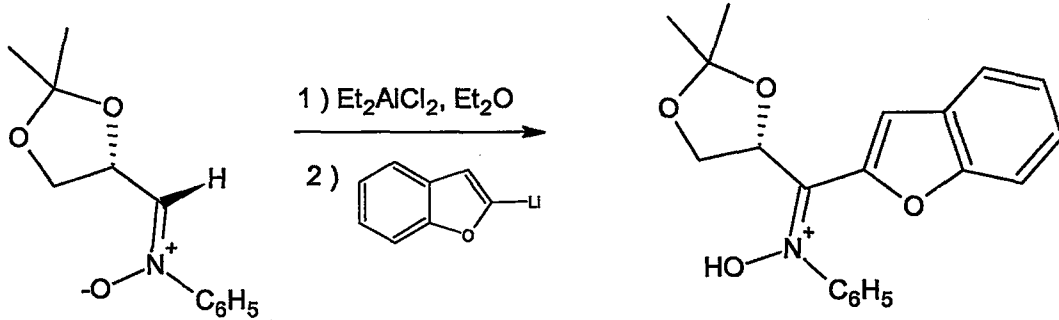
Et₂O, sulu NaOH, 0 °C

n-Bu-Li, THF, Benzofuran, 0 °C

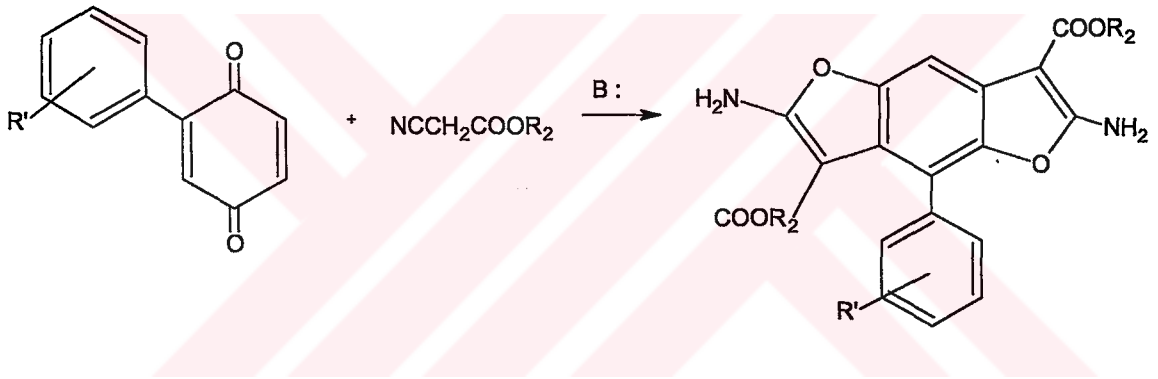
NaH, DMF, 70 °C

Sodyum naftalid, DMF, -78 °C

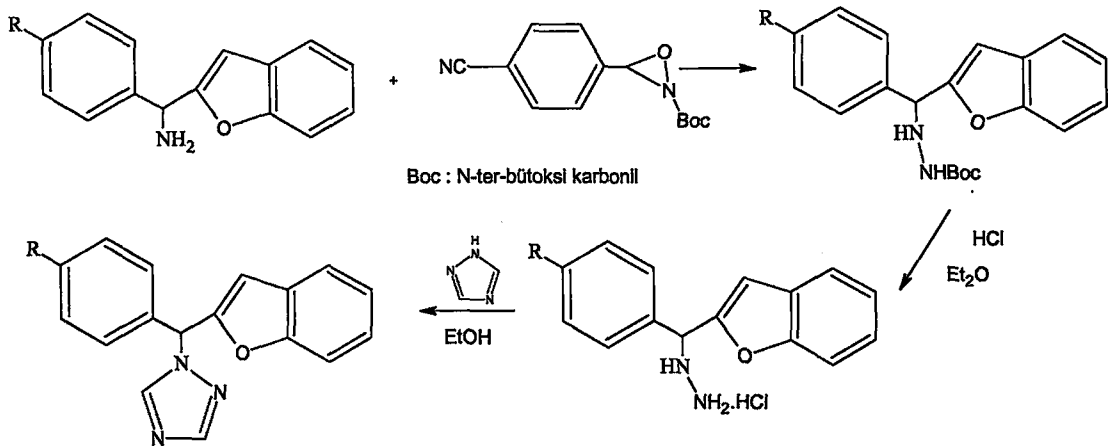
Merino ve arkadaşları (1R,2S)-N-benzil-N-[(2,2-dimetil-1,3-dioksalan-4-il)-(2-benzofuril)metil]hidroksilamin'in sentezini gerçekleştirerek konfigürasyonunu belirlemişlerdir. Çalışmayla ilgili reaksiyonlar aşağıda verilmiştir [11].



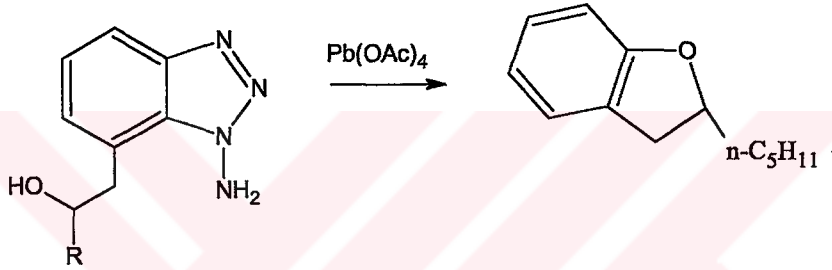
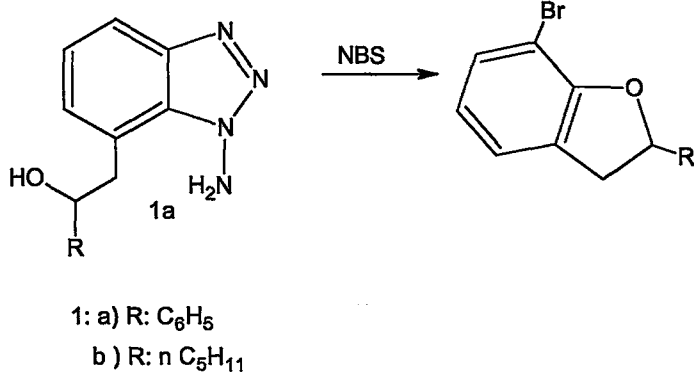
2-Aril-1,4-benzokininonları kullanılarak benzofuran türevlerinin sentezi Matychuk ve çalışma arkadaşları tarafından gerçekleştirilmiştir [12].



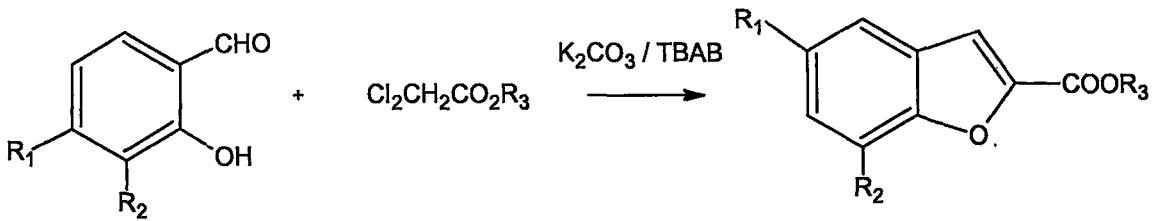
Enantiomerik saflıktaki 1-[α -(benzofuran-2-yl)arilmetil]1H-1,2,4-triazollerin sentezi, antifungal ve antiaromatik etkileri Messina ve arkadaşları tarafından incelenmiştir [13].



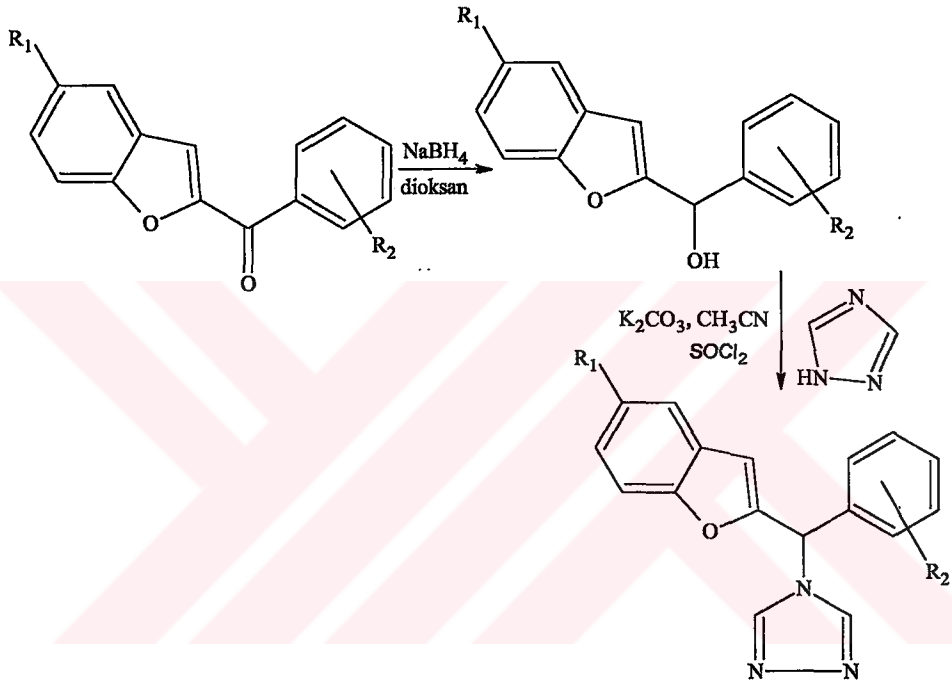
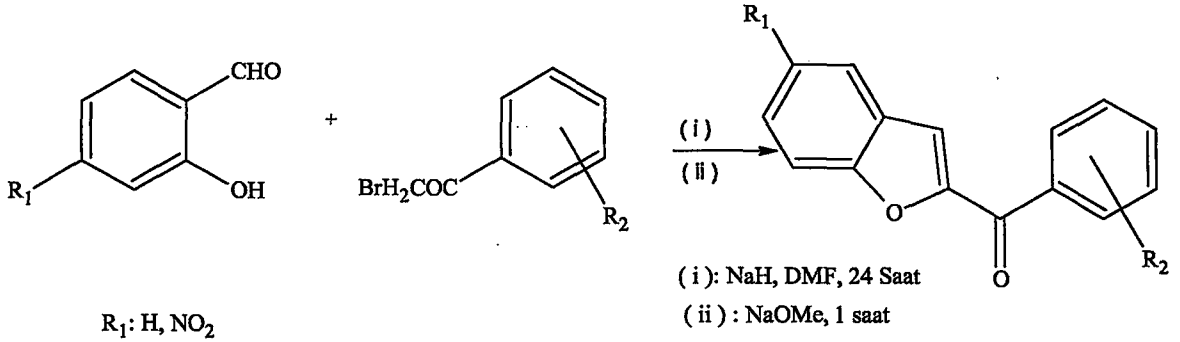
Birkett ve arkadaşları 7-sübstitüe-1-aminobenzotriazollerden dihidrobenzofuranların sentezi için yeni bir yöntem geliştirmişlerdir [14].



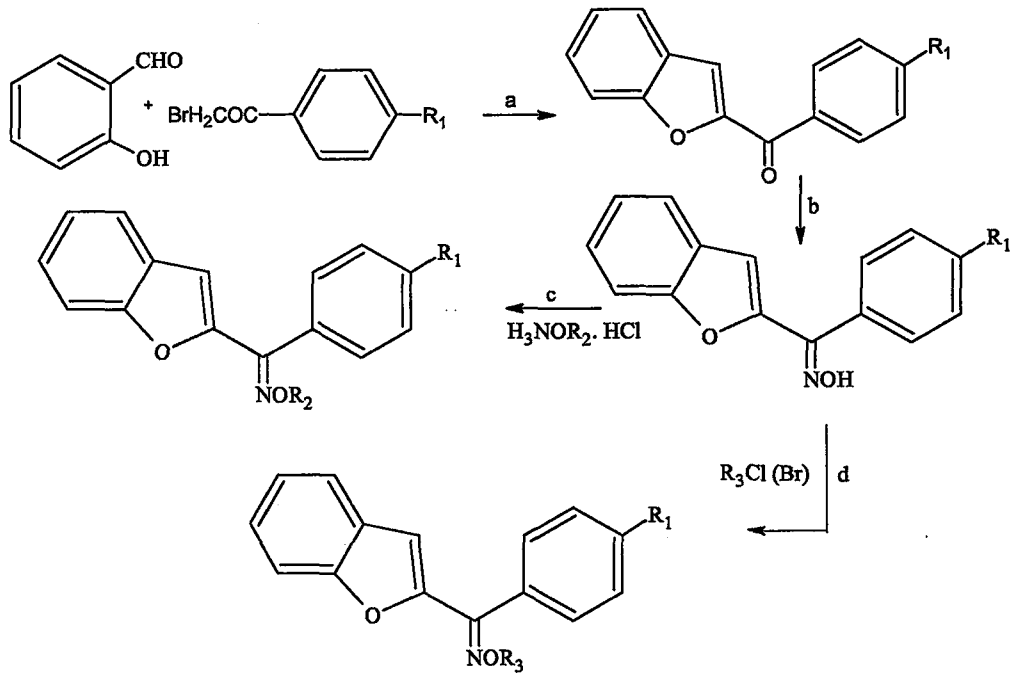
Mikrodalga altında çözücü kullanılmadan gerçekleştirilen faz transfer katalitik reaksiyonlarına örnek olarak verilebilecek bir çalışma da Bogdal ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. Bu çalışmada salisilaldehit ve türevlerinin klorasetik asit esterleriyle kondenzasyonu sonucu benzo[b]furan türevleri sentezlenmiştir [15].



1-[(benzofuran-2-il)fenilmetil]triazollerin sentezi Vinh ve arkadaşları, tarafından gerçekleştirilerek, inhibitör aktiviteleri incelemişlerdir [16].



Bromasetofenon ve salisilaldehitin kondenzasyonu sonucu oluşan ketonların ketoksimeter ve esterleri Demirayak ve arkadaşları tarafından sentezlenerek, antifungal özellikleri incelenmiştir [17].



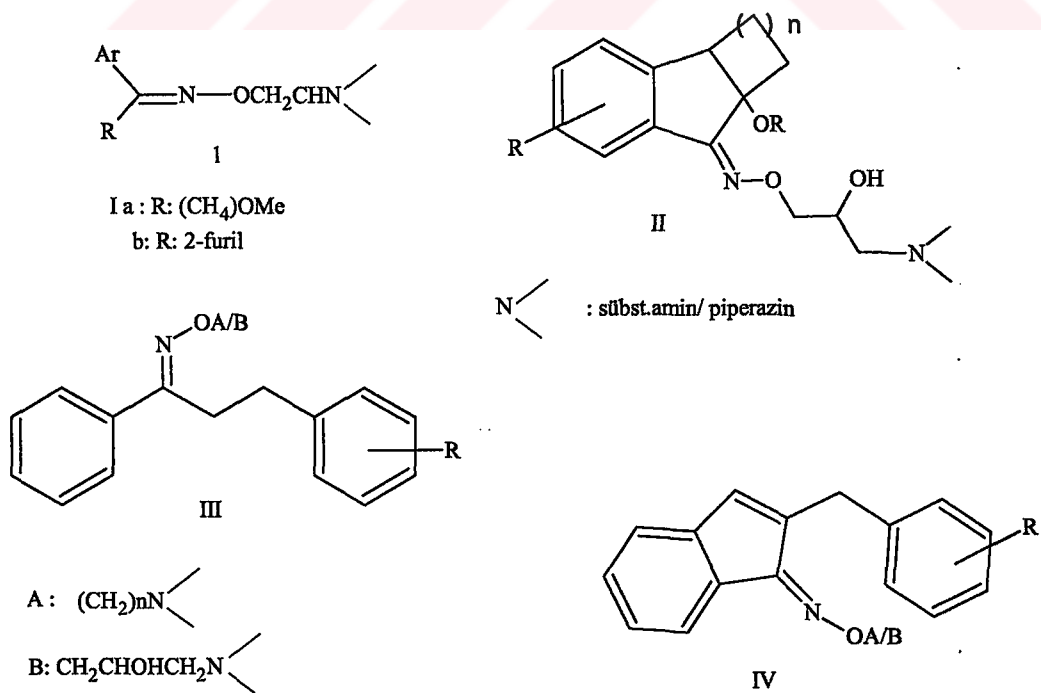
a : $\text{K}_2\text{CO}_3/\text{CH}_3\text{CN}/\text{1s1}$

b : $\text{H}_2\text{NOH} \cdot \text{HCl}/\text{CH}_3\text{COONa}/\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}/\text{1s1}$

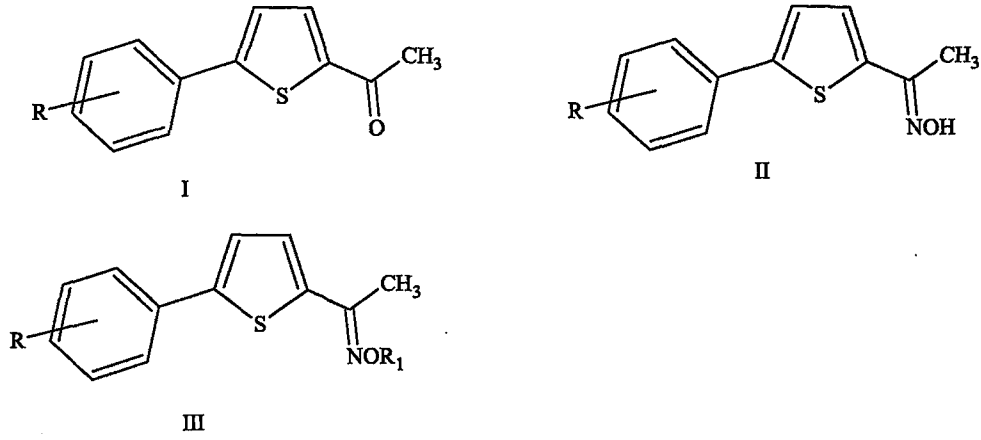
c : $\text{CH}_3\text{COONa}/\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}/\text{1s1}$

d : $\text{K}_2\text{CO}_3/\text{CH}_3\text{C(OCH}_3\text{)}/\text{1s1}$

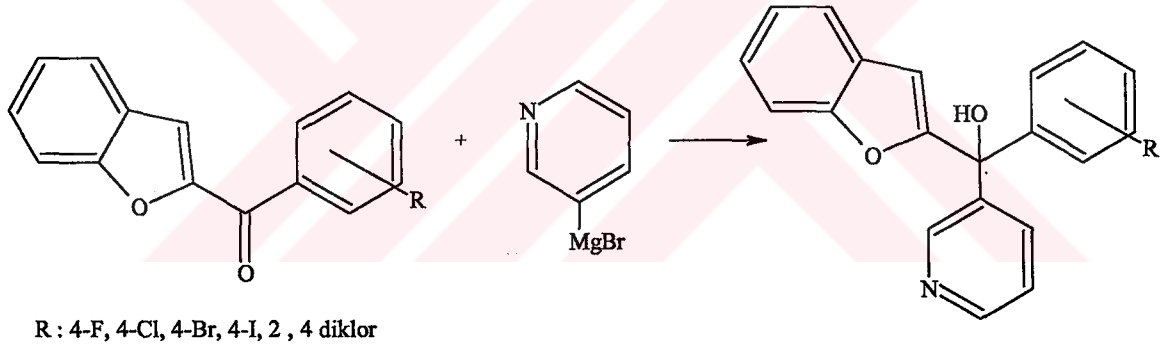
1993'de Sinha ve çalışma arkadaşları β -arilpropiofenon ve 2-p-metoksibenzilin-1-on'un oksim eter türevlerinin ve antiinflatuar ve antiülser etkilerini incelemiştir [18].



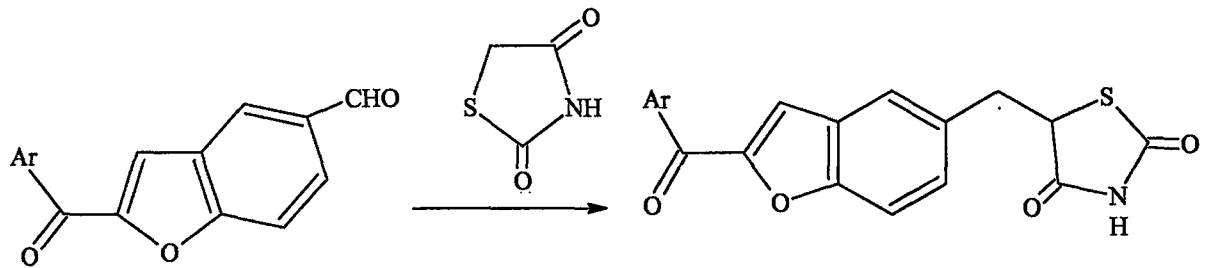
2-Asetil-5-arilbenzotiyofenlerin oksimeter türevlerinin sentezi ve farmakolojik özelliklerini Shridhar ve arkadaşları incelemişlerdir [19].



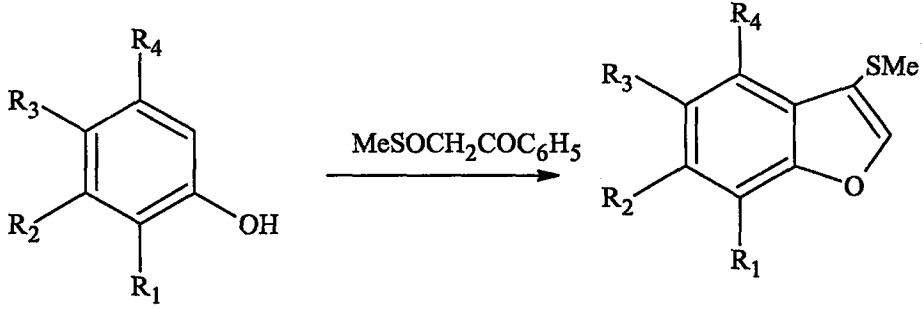
Saberi ve arkadaşları 1-[(benzofuran-2-il)fenilmetil]piridinlerin sentezini ve sentezledikleri ürünlerin inhibitör aktivitelerini çalışmışlardır [20].



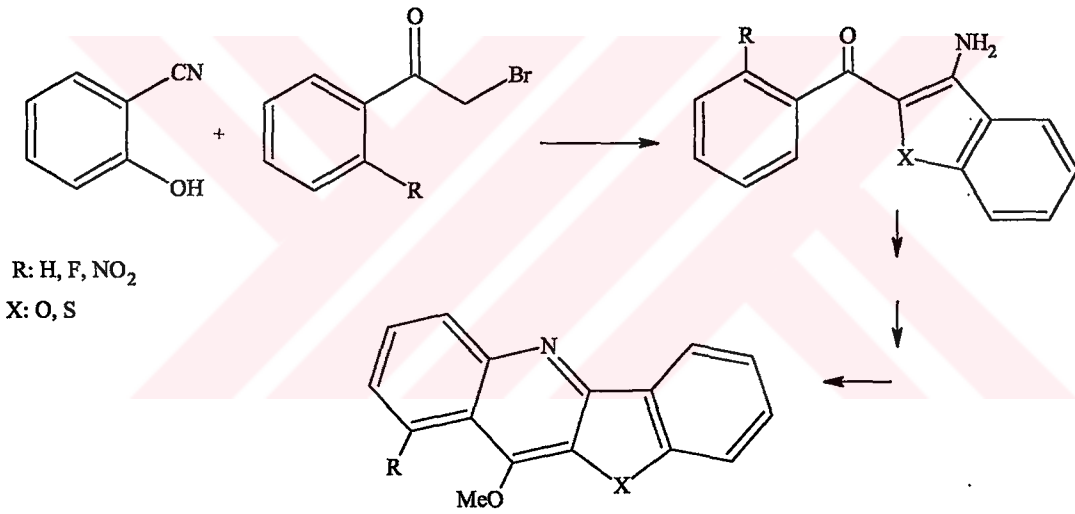
Diabet (tip II) tedavisinde kullanılan ilaçların benzofuran halkası içeren analogu Huff ve arkadaşları tarafından sentezlenmiştir. Reaksiyonda R süstitüenti olarak 4- pozisyonunda F, Cl, Br, I ve 2,4- pozisyonunda diklor kullanılmıştır [21].



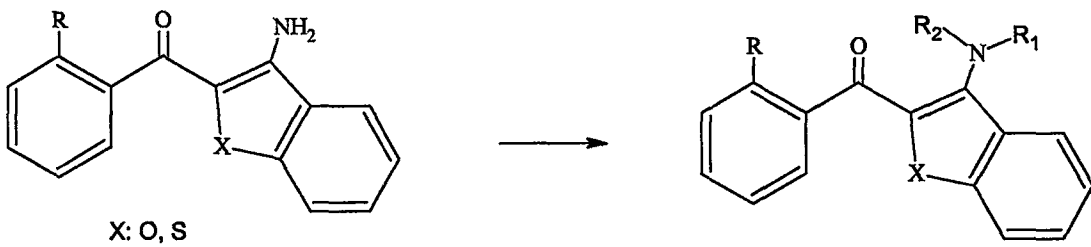
Kim ve arkadaşları ω -(metilsülfonil)asetofenonları kullanarak 2-arilbenzofuran türevlerini sentezlemişlerdir [22].



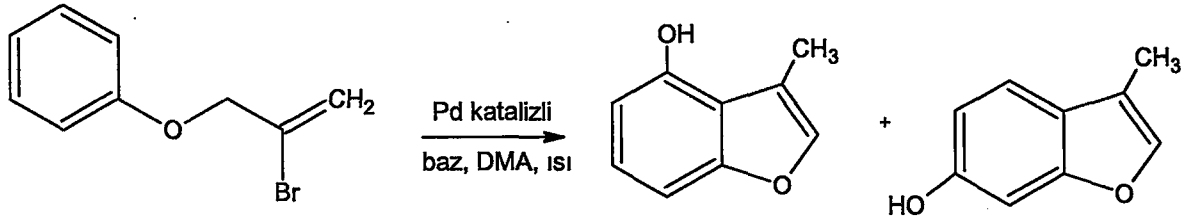
Rádl ve arkadaşları yapmış oldukları bir seri çalışmada hem benzofuro[3,2-b]kinolin sentezi için yeni bir yaklaşımda bulunmuştur [23],



hem de bazı sübtitüe-1-benzofuranların sentezini ve sentezledikleri ürünlerin analjezik aktivitelerini araştırmışlardır [24, 25].

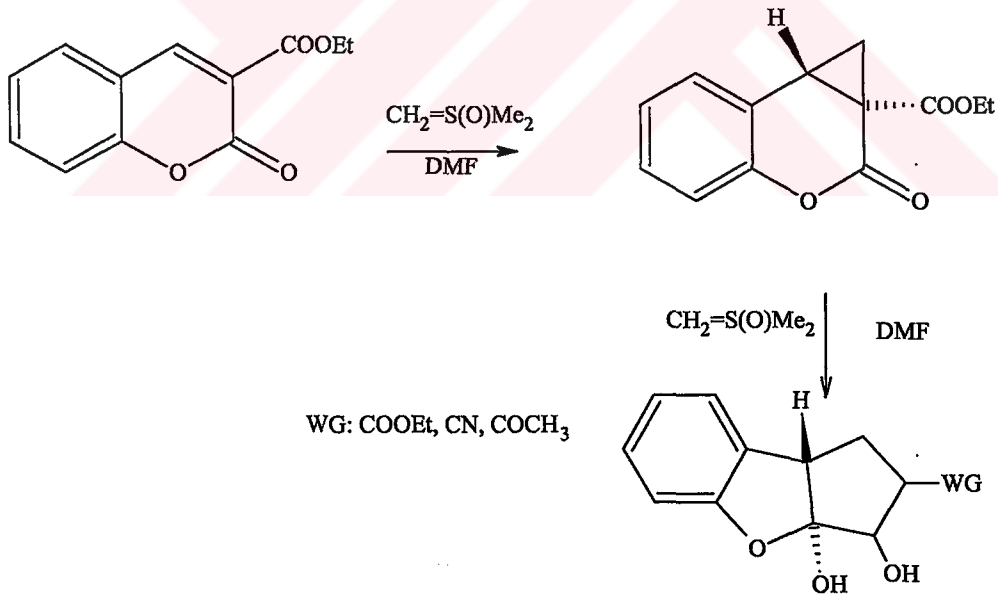


Hennings ve arkadaşları vinilhalojenürlerle fenollerin molekülerarası siklikleşmesi sonucu sübtitüe benzoheterosiklik indol, benzofuran ve benzopiran türevlerini elde etmişlerdir. Bu dönüşüm esnasında anyonik şartlar altında paladyumu katalizör olarak kullanmışlardır. Yapılan çalışmaya örnek olarak aşağıdaki reaksiyonlar verilebilir.

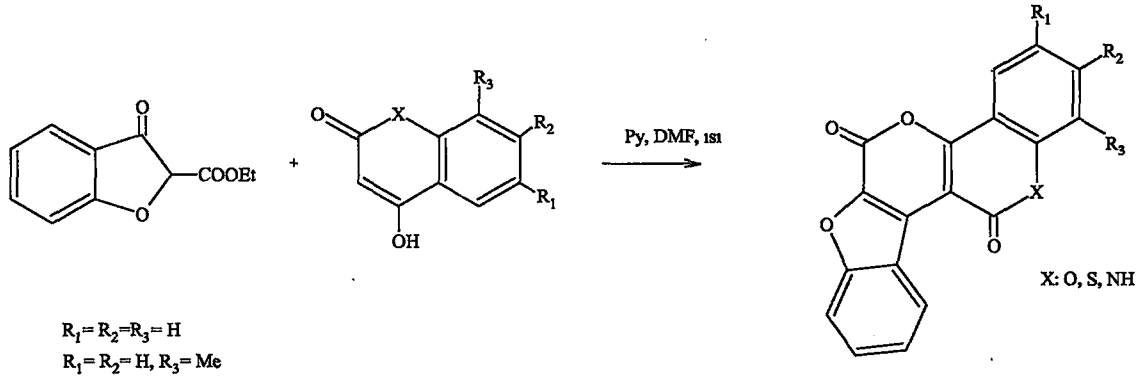


Yapılan çalışmada ürünlerin karakterizasyonu için IR, ^1H NMR ve kütle gibi spektroskopik yöntemler kullanmışlardır [26].

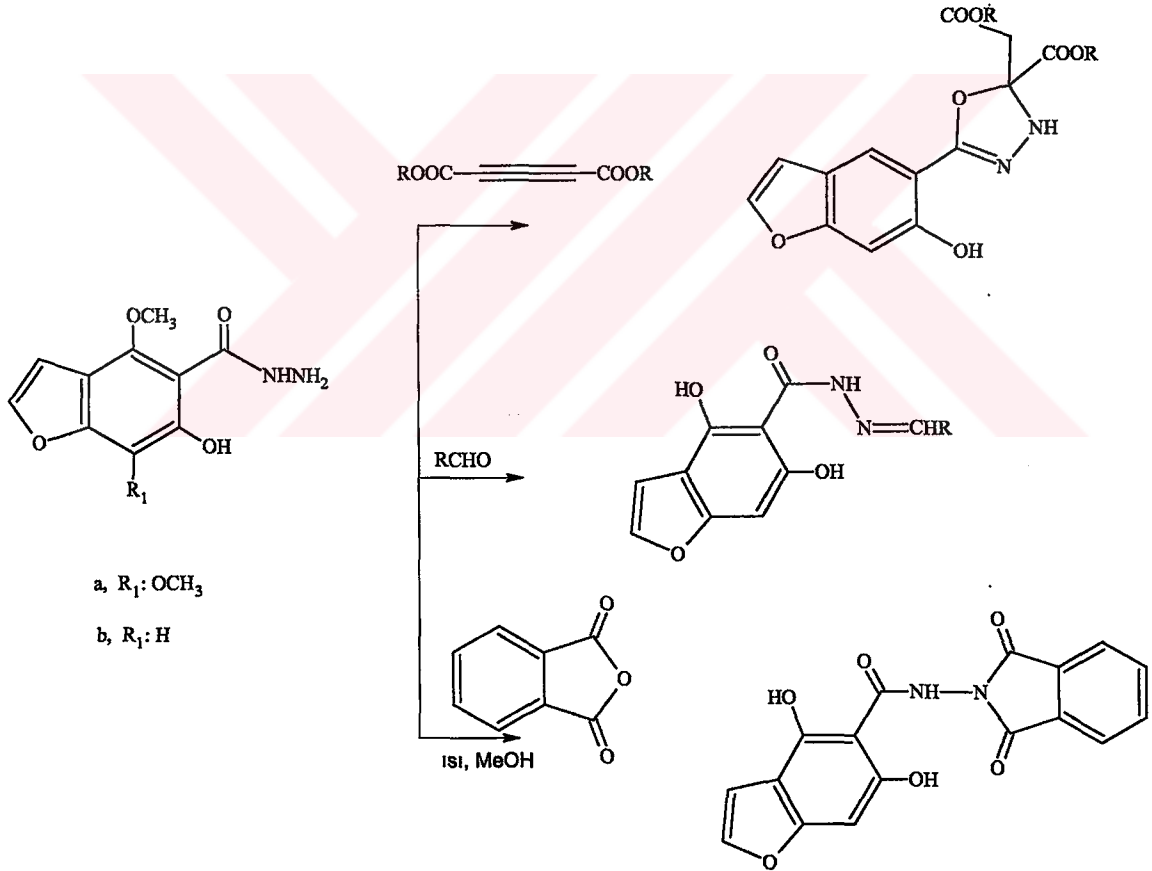
Yamashita ve arkadaşları reaktif olarak 3-sübtitüekumarinden, 2-sübtitüe siklopenta[b]benzofuran-3-ol bileşiklerinin sentezini gerçekleştirmişlerdir [27].



Mulwad ve arkadaşları β -ketoester ile çeşitli hidroksikumarin, tiyokumarin, ve hidroksikinolinlerin kondenzasyon reaksiyonlarını incelemişlerdir [28].

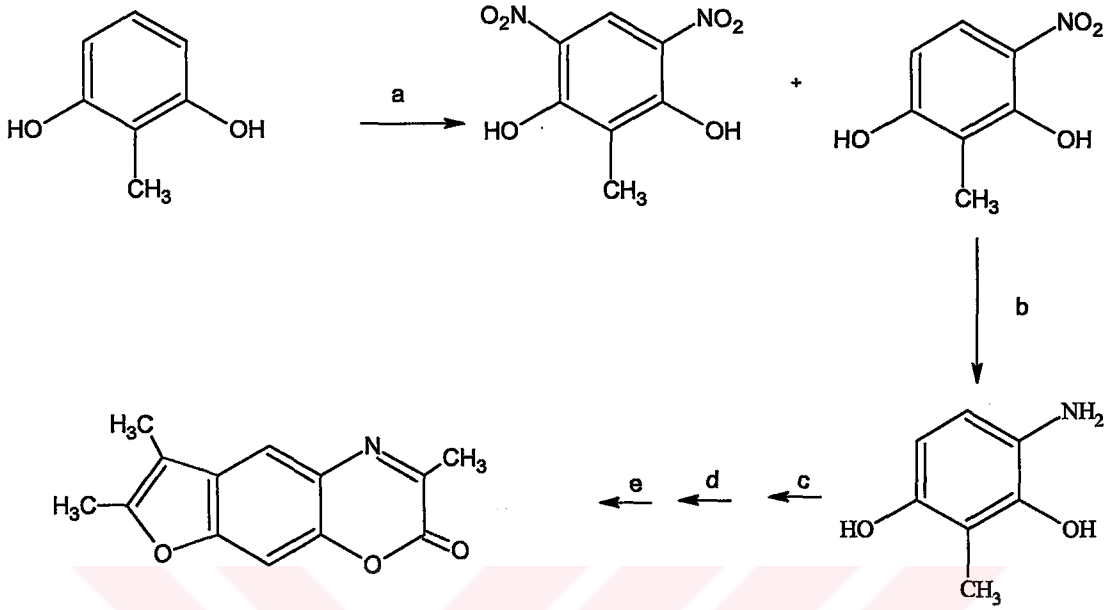


Hassaneen ve çalışma arkadaşları 4,7-dimetoksi-(1a) ve 4-metoksi-6-benzofuranol-5-karbohidraziti (1b) reaktif olarak kullanıp çeşitli türevlerini sentezleyerek ürünlerin antimikrobiyal etkilerini araştırmışlardır [29].



Chiln ve çalışma arkadaşları 2-metilrezorsinolden çıkarak çeşitli ara basamaklardan oluşan bir seri tepkime sonucu 2,5,7,8-tetrametil-3H-furo[3,2,g][1,4]-benzooksazin-3-on

bileşiminin sentezini gerçekleştirip yapı karakterizasyonunu ^1H , ^{13}C -NMR ve elementel analiz yöntemleriyle yapmışlardır. Reaksiyonlar aşağıdadır [30].



a; n-pentilnitrit, dietileter, oda sıcaklığı 1 saat

b; Pd/C % 10 H_2 , mutlak etanol, oda sıcaklığı 24 saat

c; metilpürivat, oda sıcaklığı, 5 saat % 87

d; 3-klorbütan-2-on, susuz K_2CO_3 , aseton, ısı, 7 saat, % 54

e; derişik H_2SO_4 , oda sıcaklığı, 3 saat, % 28

Yaptığımız literatür çalışmalarında yapısında 3-aminobenzofuran-2-il halkası içeren ketonların türevlerinin çalışılmadığı gözlenmiştir.

2. MATERYAL ve METOD

2.1. Kullanılan Araç ve Gereçler

- Cam malzeme olarak; çeşitli ebatlarda balonlar, soğutucular, damlatma hunileri, ayırma hunileri, huniler, erlen mayerler, beherler, büretler ve kılcal borular
- Tartım için; Gec Avery ve Chyo JL 180 model terazi
- IR spektrumları için Mattson 1000 FT-IR spektrometre (Fırat Üniv., Elazığ)
- ^1H ve ^{13}C -NMR spektrumları için GEMINI VARIAN 200 MHz spektrometre (Atatürk Üniversitesi, Erzurum)
- Elementel analiz için LECO CHNSO - 932 (Fırat Üniv., Elazığ)
- Erime noktası tayini için; Erime noktası tayin cihazı (Gallenkamp)
- DSC spektrumları için Perkin Elmer marka Sapphire model termal analiz cihazı (F. Ü., Elazığ)
- Magnetik ve mekanik karıştırıcılar
- Kurutma işlemi için Elektro - Mag M 50 model etüv
- Isıtma için; su banyoları, ısıtıcı mantolar, termostat ve yağ banyosu
- Dönerli buharlaştırıcı (evaporatör)

2.2. Kullanılan Kimyasal Maddeler

Reaktif Olarak

Bu çalışmanın sentez kısmında kullanılan kimyasal maddelerin birçoğu saflaştırılmadan kullanılmıştır. Bunlar yurtdışından gelen reaktifler olup saflık dereceleri en az % 98 dir. Bu tez çalışmasında kullanılan reaktifler aşağıda verilmiştir.

2-Hidroksibenzonitril, 1-kloraseton, propiyoniklorür, klorasetiklorür, benzoiklorür, 2-klorbenzoiklorür, 4-metoksibenzoiklorür, fenilasetiklorür, semikarbazidhidroklorür, tiyofen-2-karbaldehit, benzaldehit, piridin-2-karbaldehit, 3-nitrobenzaldehit, 2-florobenaldehit, hidrazinhidrat ve baz olarak K_2CO_3 , NaOH ve trietilamin.

Çözücü Olarak

Hekzan, asetonitril, aseton, dietileter, etil alkol, metanol, benzen, kloroform, THF, metilen klorür kullanıldı.

Kurutucu Olarak

MgSO₄, Na₂SO₄, CaCl₂, metalik sodyum, K₂CO₃, P₂O₅ kullanıldı.

2.3. Saflaştırma

Çalışmalarda kullanılan bütün çözücüler ve diğer kimyasal maddeler literatürde belirtildiği gibi saflaştırıldı .

I) Etil Alkol

Ticari olarak 600 °C' de kurutulmuş CaO ilave edilip 24 saat bekletildikten sonra yine CaO üzerinden iki kere damıtılarak kullanıldı.

II) Eter

Eterdeki başlıca safsızlıklar su, etanol ve peroksit olabilir. Bir miktar eteri aynı hacimde % 2 KI ve birkaç damla seyreltik HCl ile çalkalamakla ele geçen karışım nişasta çözeltisi ile bir renk verirse eterde peroksit olduğu anlaşılır. Peroksitleri eterden uzaklaştırmak için 60 g FeSO₄, 6 cm³ derişik H₂SO₄ ve 110 cm³ su ile elde edilen çözeltinin 20 cm³'ü 1 lt eter ile çalkalandı. Eter fazı alınıp içerisine susuz CaCl₂ ilave edildi. Daha sonra karışım süzülerek süzütünün her bir litresine 3 g metalik sodyum ilave edildi. Atmosfer basıncında damıtılarak mutlak eter olarak reaksiyonlarda kullanıldı.

III) Kloroform

Ticari çözücüde stabilizör olarak % 1 etil alkol vardır. Bu aşağıdaki işlemlerden biri ile uzaklaştırıldı.

1) Kloroform; 5-6 defa hacminin yarısı kadar su ile çalkalandı. En az bir gün CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve damıtıldı.

2) Kloroform; 2-3 defa bir miktar % 5'lik sülfürik asit ile çalkalandı, suyla yıkandı, susuz CaCl₂ veya K₂CO₃ ile kurutuldu ve damıtıldı. Kloroform, Na ile damıtılmaz, bir patlama olabilir. Saf kloroform 61°C (760 mm Hg)'de kaynar.

IV) Aseton

Teknik asetona kuru K₂CO₃ ilave edilip bir gece bekletildikten sonra damıtıldı.

V) Hekzan, Benzen

Hekzan ve benzeni kurutmak için susuz CaCl₂ ilave edilip bir gece bekletildikten sonra metalik sodyum üzerinden damıtılarak saflaştırma yapıldı.

VI) Asetonitril

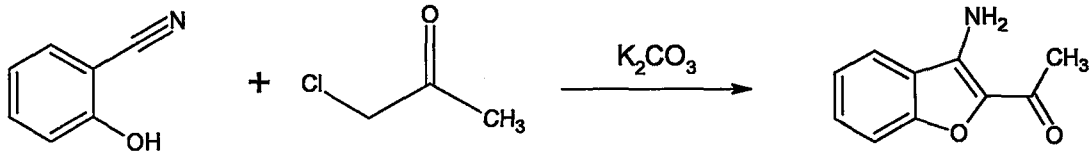
Safsızlık olarak su, asetamit, amonyum asetat ve amonyak içerebilir. CaSO₄ veya CaCl₂ ile suyu giderildikten sonra CaH₂ üzerinden fraksiyonlu damıtmayla saflaştırıldı.

2.4. Spektrumlar

^1H ve ^{13}C -NMR spektrumları için Gemmini Varian 200 MHz (Atatürk Üniversitesi, Erzurum) cihazı kullanıldı. Elementel analizleri LECO CHNS 90 marka cihazda (Fırat Üniversitesi, Elazığ) yapıldı. Infrared spektrumları ATI Unicam Matson 1000 FTIR de çekildi. (Fırat Üniversitesi, Elazığ)

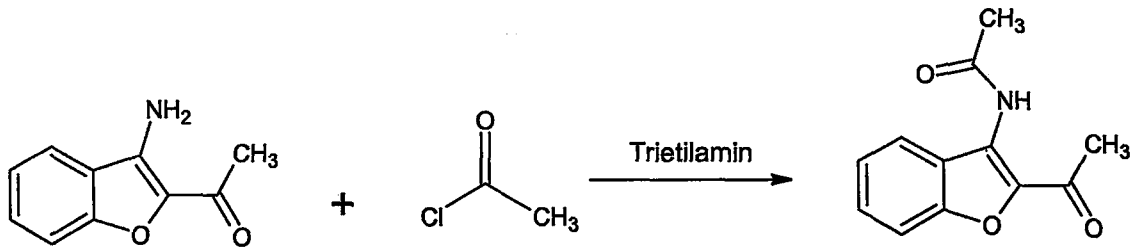
2.5.. Deneyisel Kısım

2.5.1. 3-Amino-2-asetil-benzofuran' ın Sentezi (1)



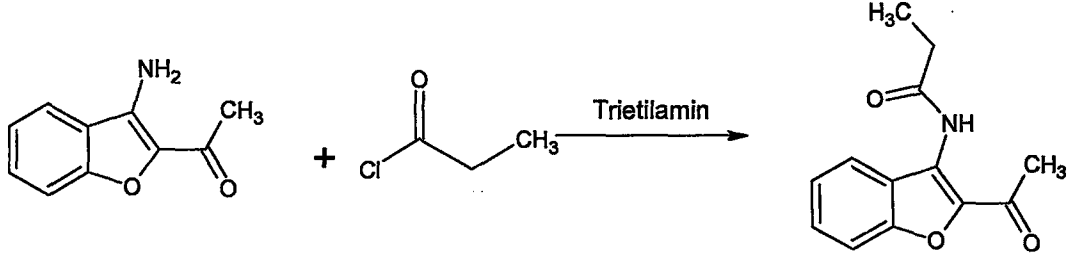
250 mL lik 2 ağızlı reaksiyon balonuna 10 gr (83.90mmol) 2-Siyanofenol ve 11,6 gr potasyumkarbonat tartılıp üzerine 100 mL asetonitril ilave edilir ve oda sıcaklığında 1 saat karıştırılır. Bu karışımın üzerine 6.69 mL (7.76 gr, 83.90 mmol) 1-kloraseton ilave edilir ve geri soğutucu altında kaynatılır. Yaklaşık 8 saat sonra IR de nitrile ait pikin kaybolduğu gözlenir. Karışım suya dökülüp çöken katı süzülür ve yıkanır. Ürün alkolde kristallendirilir. Verim % 86, e.n.: 159°C. Elementel Analiz Sonuçları (% Teorik / Deneyisel) $\text{C}_{10}\text{H}_9\text{NO}_2$: C(68.56 / 68.25) H(5.18 / 5.56) N(8.00 / 7.89).

2.5.2. N-Asetil-3-amino-2-asetil-benzofuran' ın Sentezi (2)



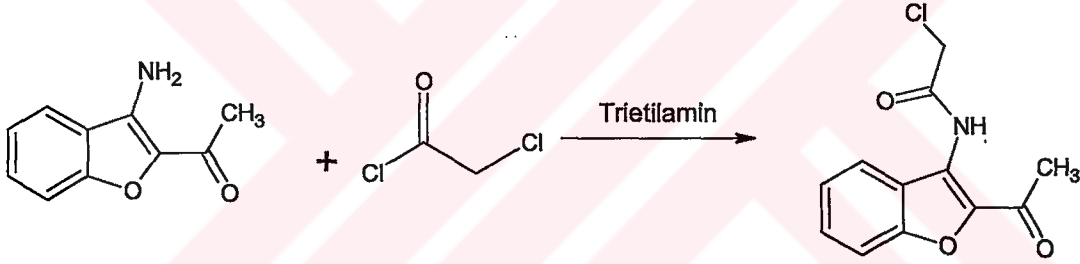
1 gr (5.6 mmol) 1 Bileşiği 3 mL trietilamin ve 200 mL mutlak aseton reaksiyon balonunda oda sıcaklığında karıştırılır ve buz banyosunda üzerine 0.437 gr (5.6 mmol) asetilklorür damla damla ilave edilip 15 saat oda sıcaklığında karıştırılır. Oluşan trietilamin tuzu süzülüp çözücü döner buharlaştırıcıda uzaklaştırılır. Sonra oluşan katı suya dökülüp süzülür ve birkaç kez su ile yıkanır. Açık havada kurutulan katı etilalkol ile kristallendirilir. Verim % 85, e.n.: 134°C. Elementel Analiz Sonuçları (% Teorik / Deneyisel) $\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{NO}_3$: C(66.35 / 67.12) H(5.10 / 4.87) N(6.45 / 6.59).

2.5.3. N-Propiyonil-3-amino-2-asetil-benzofuran' ın Sentezi (3)



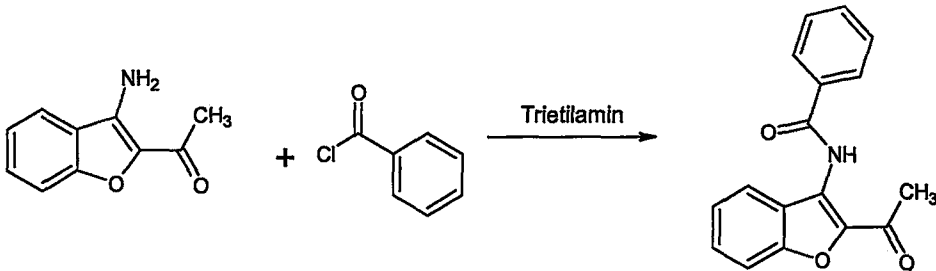
1 gr (5.6 mmol) 1 Bileşiği 3 mL trietilamin ve 200 mL mutlak aseton reaksiyon balonunda oda sıcaklığında karıştırılır ve buz banyosunda üzerine 0.51 gr (5.6 mmol) propiyonilklorür damla damla ilave edilip 15 saat oda sıcaklığında karıştırılır. Oluşan trietilamin tuzu süzülüp çözücü döner buharlaştırıcıda uzaklaştırılır. Sonra oluşan katı suya dökülüp süzülür ve birkaç kez su ile yıkanır. Açık havada kurutulan katı etilalkol ile kristallendirilir. Verim % 89, e.n.: 100°C. Elementel Analiz Sonuçları: (% Teorik/Deneysel) C₁₃H₁₃NO₃: C(67.52/68.01) H(5.67/5.66) N(6.06/5.86)

2.5.4. N-(2-Klorasetil)-3-amino-2-asetil-benzofuran' ın Sentezi (4)



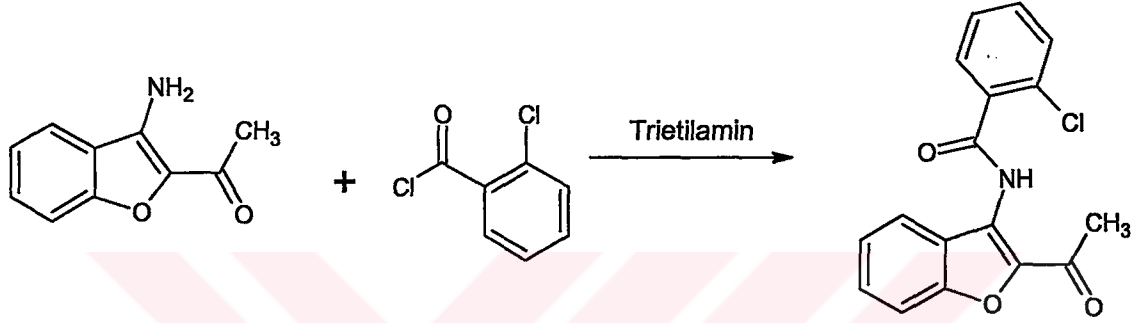
7.421 gr (42.4 mmol) 1 Bileşiği 5 mL trietilamin ve 300 mL mutlak aseton reaksiyon balonunda oda sıcaklığında karıştırılır ve buz banyosunda üzerine 3.3 mL gr (4.89 gr, 42.4 mmol) klorasetilklorür damla damla ilave edilip 15 saat oda sıcaklığında karıştırılır. Oluşan trietilamin tuzu süzülüp çözücü döner buharlaştırıcıda uzaklaştırılır. Sonra oluşan katı suya dökülüp süzülür ve birkaç kez su ile yıkanır. Açık havada kurutulan katı etilalkol ile kristallendirilir. Verim % 79, e.n.: 123°C. Elementel Analiz Sonuçları (% Teorik / Deneysel) C₂₄H₂₁Cl₃N₂O₃: C(57.27 / 58.00) H(4.01 / 3.89) N(5.57 / 6.05).

2.5.5. N-Benzoil-3-amino-2-asetil-benzofuran' ın Sentezi (5)



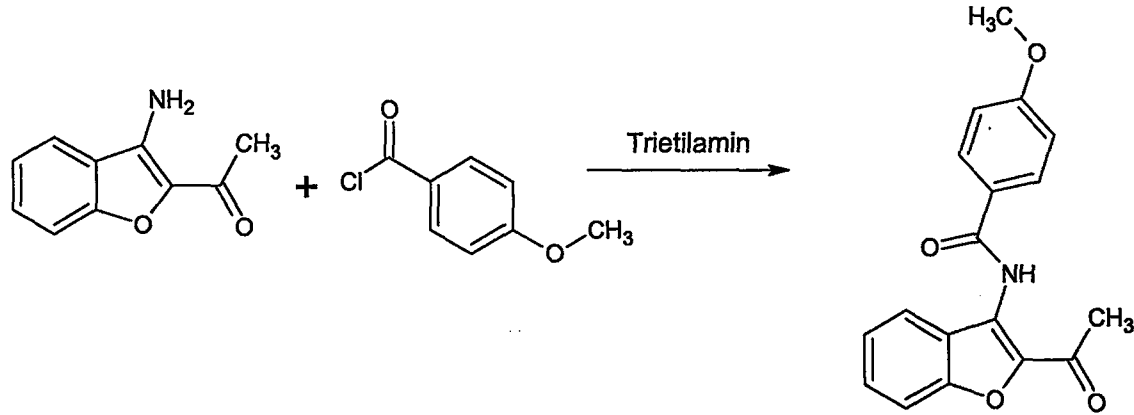
0.54 gr (2.8 mmol) 1 Bileşiği 3 mL trietilamin ve 200 mL mutlak aseton reaksiyon balonunda oda sıcaklığında karıştırılır ve buz banyosunda üzerine 0.43 gr (3.08 mmol) benzoilklorür damla damla ilave edilip 15 saat oda sıcaklığında karıştırılır. Oluşan trietilamin tuzu süzülüp çözücü döner buharlaştırıcıda uzaklaştırılır. Sonra oluşan katı suya dökülüp süzülür ve birkaç kez su ile yıkanır. Açık havada kurutulan katı etilalkol ile kristallendirilir. Verim % 90, e.n.: 130°C. Elementel Analiz Sonuçları (% Teorik / Deneysel) C₁₇H₁₃NO₃: C(73.11 / 74.08) H(4.69 / 5.15) N(5.02 / 5.24).

2.5.6. N-(2-Klor-benzoil)-3-amino-2-asetil-benzofuran' ın Sentezi (6)



1 gr (5.6 mmol) 1 Bileşiği 3 mL trietilamin ve 200 mL mutlak aseton reaksiyon balonunda oda sıcaklığında karıştırılır ve buz banyosunda üzerine 0.784 gr (5.6 mmol) 2-klorbenzoilklorür damla damla ilave edilip 15 saat oda sıcaklığında karıştırılır. Oluşan trietilamin tuzu süzülüp çözücü döner buharlaştırıcıda uzaklaştırılır. Sonra oluşan katı suya dökülüp süzülür ve birkaç kez su ile yıkanır. Açık havada kurutulan katı etilalkol ile kristallendirilir. Verim % 75, e.n.: 118°C. Elementel Analiz Sonuçları (% Teorik / Deneysel) C₁₇H₁₂ClNO₃: C(65.08 / 65.89) H(3.86 / 4.02) N(4.46 / 4.57).

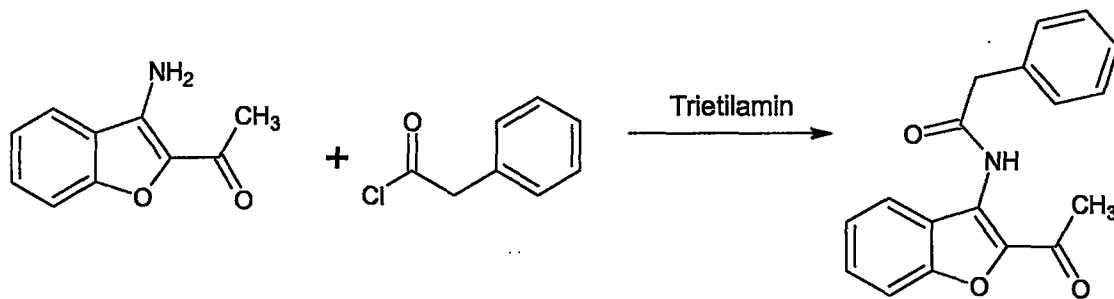
2.5.7. N-(4-Metoksi-benzoil)-3-amino-2-asetil-benzofuran' ın Sentezi (7)



1 gr (5.6 mmol) 1 Bileşiği 3 mL trietilamin ve 200 mL mutlak aseton reaksiyon balonunda oda sıcaklığında karıştırılır ve buz banyosunda üzerine 0.952 gr (5.6 mmol) 4-

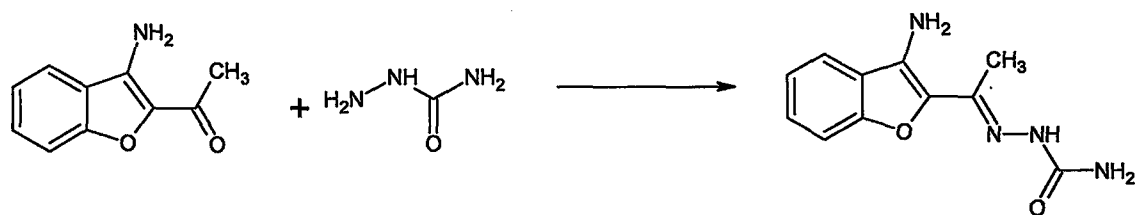
metoksibenzoilklorür damla damla ilave edilip 15 saat oda sıcaklığında karıştırılır. Oluşan trietilamin tuzu süzülüp çözücü döner buharlaştırıcıda uzaklaştırılır. Sonra oluşan katı suya dökülüp süzülür ve birkaç kez su ile yıkanır. Açık havada kurutulan katı etilalkol ile kristallendirilir. Verim % 74, e.n.: 115°C. Elementel Analiz Sonuçları (% Teorik / Deneysel) $C_{18}H_{15}NO_4$: C(69.89 / 70.00) H(4.89 / 5.22) N(4.53 / 4.55).

2.5.8. N-Fenilasetil-3-amino-2-asetil-benzofuran' ın Sentezi (8)



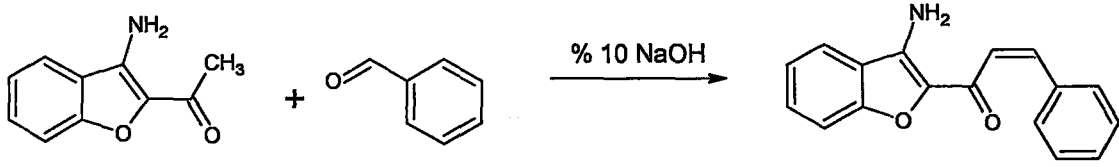
1 gr (5.6 mmol) 1 Bileşiği 3 mL trietilamin ve 200 mL mutlak aseton reaksiyon balonunda oda sıcaklığında karıştırılır ve buz banyosunda üzerine 0.96 gr (5.6 mmol) fenilasetilklorür damla damla ilave edilip 15 saat oda sıcaklığında karıştırılır. Oluşan trietilamin tuzu süzülüp çözücü döner buharlaştırıcıda uzaklaştırılır. Sonra oluşan katı suya dökülüp süzülür ve birkaç kez su ile yıkanır. Açık havada kurutulan katı etilalkol ile kristallendirilir. Verim % 90, e.n.: 148°C. Elementel Analiz Sonuçları (% Teorik / Deneysel) $C_{18}H_{15}NO_3$: C(73.71 / 73.98) H(5.15 / 5.32) N(4.78 / 4.85).

2.5.9. 3-Amino-2-asetil-benzofuransemikarbazon' un Sentezi (9)



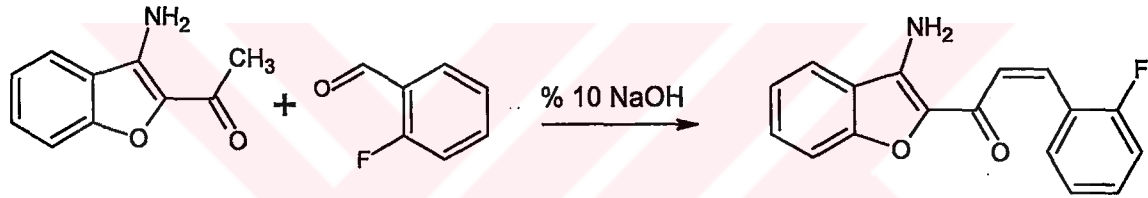
1 gr (5.6 mmol) 1 Bileşiği 5 gr sodyumasetat ve 200 mL etilalkol reaksiyon balonunda oda sıcaklığında karıştırılır ve üzerine 12.65 gr (11.4 mmol) semikarbazithidroklorür ilave edilip 18 saat geri soğutucu altındakaynatılır. Karışım soğutulup soğuk suya dökülür. Sonra oluşan katı süzülür ve birkaç kez su ile yıkanır. Açık havada kurutulan katı etilalkol ile kristallendirilir. Verim % 86, e.n.: 239°C. Elementel Analiz Sonuçları (% Teorik / Deneysel) $C_{14}H_{12}N_4O_2$: C(56.89 / 57.00) H(5.21 / 5.32) N(24.12 / 24.78).

2.5.10. 1-(3-Amino-1-benzofuran-2-il)-3-fenil-propen-2-en-1-on'un Sentezi (10)



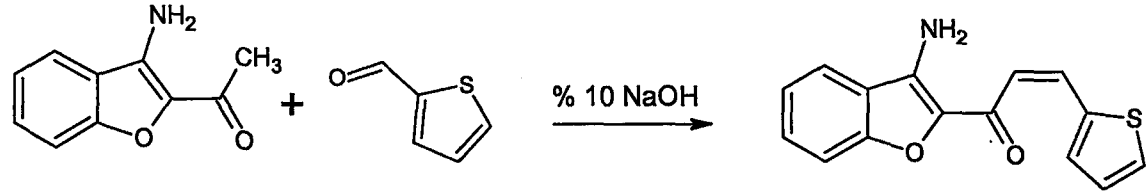
2 gr (11.2 mmol) 1 Bileşiğı, 2.32 gr (2.22 mL, 22mmol) benzaldehit ve 25 mL etilalkol reaksiyon balonunda oda sıcaklığında karıştırılır ve üzerine (25 mL su + 2.2 gr NaOH) karışımını damla damla ilave edilip 2 saat oda sıcaklığında karıştırılır. Sonra oluşan katı suya dökülüp süzülür ve birkaç kez su ile yıkanır. Açık havada kurutulan katı klorofomda çözüp heksanda çöktürülerek saflaştırıldı. Verim % 92, e.n.: 207 °C. Elementel Analiz Sonuçları (% Teorik / Deneyisel) C₁₇H₁₃NO₂ : C (77.55 / 77.48) H(4.98. / 4.85) N(5.32 / 5.55).

2.5.11. 1-(3-Amino-1-benzofuran-2-il)-3-(2-flor)fenil-propen-2-en-1-on'ın Sentezi (11)



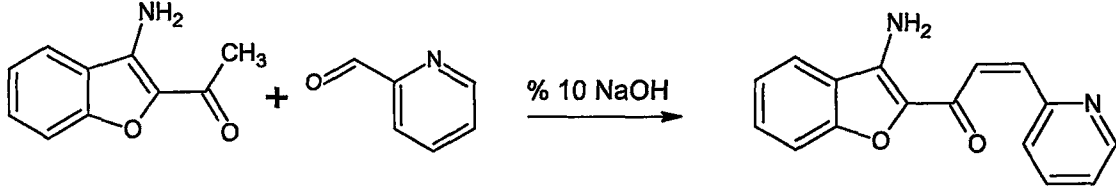
1,3 gr NaOH, 12 mL su ve 8 mL etilalkol bir reaksiyon balonuna konur ve oda sıcaklığında karıştırılır. Karışımın üzerine 5 gr 1 nolu bileşik ilave edilip 20 dakika karıştırılır ve daha sonra 4.58 gr 2-florobenzaldehit ilave edilir. Karışımın canlı sarı rengini aldığı gözlenir. 3 Saat devam eden reaksiyon suda çöktürülüp bazı gidermek için bol suyla yıkayarak süzülür. Alkolde kristallendirilir. Verim % 85 , e.n.: 186°C. Elementel Analiz Sonuçları (% Teorik / Deneyisel) C₁₇H₁₂FNO₂: C(72.59 72.56) H(4.30 / 4.45) N(4.98 / 5.23).

2.5.12.1-(3-Amino-1-benzofuran-2-il)-3-tiyofen-2-il-propen-2-en-1-on'ın Sentezi (12)



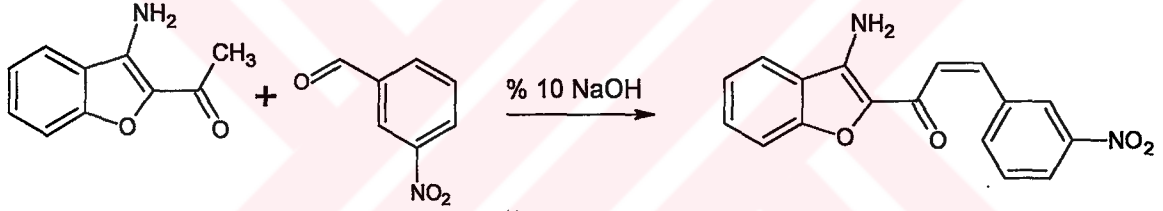
1 gr NaOH, 10 mL su ve 5 mL etilalkol bir reaksiyon balonuna konur ve oda sıcaklığında karıştırılır. Karışımın üzerine 3 gr 1 nolu bileşik ilave edilip 20 dakika karıştırılır ve daha sonra 2.243 gr tiyofenkarbaldehit ilave edilir. Karışımın koyu kahverengini aldığı gözlenir. 3 Saat devam eden reaksiyon suda çöktürülüp bazı gidermek için bol suyla yıkayarak süzülür. Alkolde kristallendirilir. Verim % 83 , e.n.: 204 °C. Elementel Analiz Sonuçları. (% Teorik / Deneyisel) C₁₅H₁₁NO₂S : C(66.89 / 67.01) H(4.12 / 4.23) N(5.20 / 5.45) S(11.91 / 12.14).

2.5.13. 1-(3-Amino-1-benzofuran-2-il)-3-(2-piridil)-propen-2-en-1-on'ın Sentezi (13)



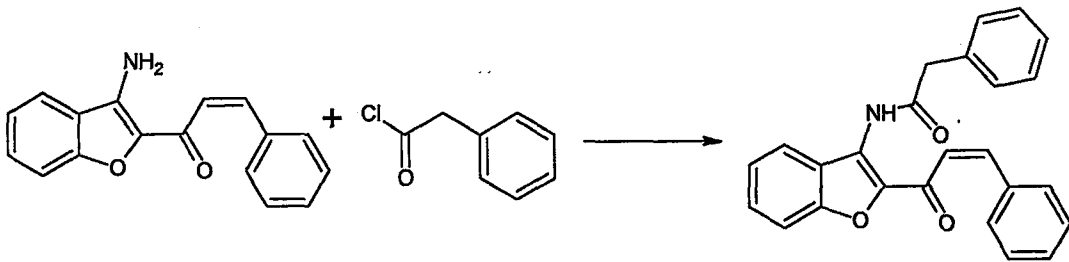
0.6 gr NaOH, 5.45 mL su ve 3.35 mL etilalkol bir reaksiyon balonuna konur ve oda sıcaklığında karıştırılır. Karışımın üzerine 2 gr 1 nolu bileşik ilave edilip 20 dakika karıştırılır ve daha sonra 1.45 gr piridin-2-karbaldehit ilave edilir. Karışımın koyu kırmızı rengini aldığı gözlenir. 3 Saat devam eden reaksiyon suda çöktürülüp bazı gidermek için bol suyla yıkayarak süzülür. Oluşan madde kloroformda çözülüp hekzanda çöktürülerek saflaştırılır. . Verim % 87, e.n.: 165 °C. Elementel Analiz Sonuçları (% Teorik / Deneysel) $C_{16}H_{12}N_2O_2$: C(72.72 / 72.89) H(4.58 / 4.57) N(10.60 / 11.02).

2.5.14. 1-(3-Amino-1-benzofuran-2-il)-3-(3-nitrofenil)-propen-2-en-1-on'ın Sentezi (14)



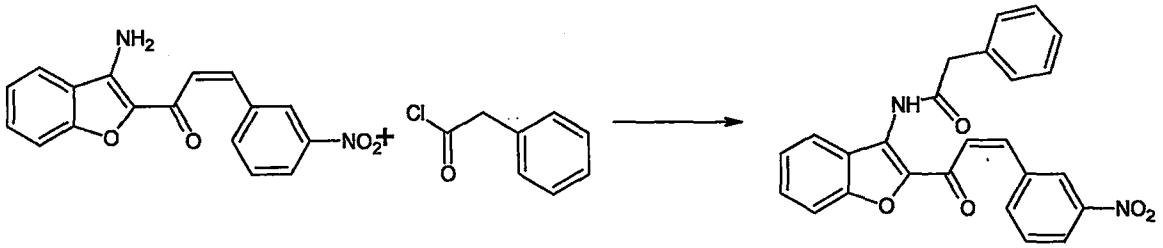
1.466 gr NaOH, 13.33 mL su ve 8.16 mL etilalkol bir reaksiyon balonuna konur ve oda sıcaklığında karıştırılır. Karışımın üzerine 5 gr 1 nolu bileşik ilave edilip 20 dakika karıştırılır ve daha sonra 4.65 gr 3-nitrobenzaldehit ilave edilir. Karışımın koyu turuncu rengini aldığı gözlenir. 3 Saat devam eden reaksiyon suda çöktürülüp bazı gidermek için bol suyla yıkayarak süzülür. Oluşan madde kloroformda çözülüp hekzanda çöktürülerek saflaştırılır. . Verim % 76 , e.n.: 197 °C. Elementel Analiz Sonuçları (% Teorik / Deneysel) $C_{17}H_{12}N_2O_4$: C(66.23 / 66.54) H(3.92 / 4.23) N(9.09 / 9.85).

2.5.15. 1-[(N-Fenilasetil)-3-Amino-1-benzofuran-2-il]-3-fenil-propen-2-en-1-on'ın Sentezi (15)



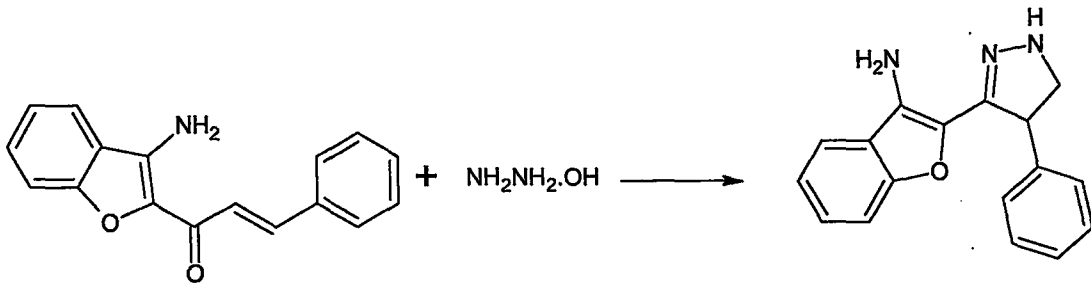
3 gr 9 nolu bileşik 250 mL lik reaksiyon balonuna konulup üzerine 1.63 gr trietilamin, 1.71 mL fenilasetilklorür ve 100 mL mutlak benzen ilave edilir. Oda sıcaklığında 24 saat karıştırılıp daha sonra 1 saat kaynakılan karışım soğutulup süzülür. Çözücüsü döner buharlaştırıcı ile çekilir ve katı etilalkolden kristallendirilir. Verim % 96 , e.n.: 154°C. Elementel Analiz Sonuçları (% Teorik / Deneysel) $C_{25}H_{19}NO_3$: C(78.72 / 78.98) H(5.02 / 5.21) N(3.67 / 3.89).

2.5.16. 1-[(N-Fenilasetil)-3-Amino-1-benzofuran-2-il]-3-(3-nitro-fenil)-propen-2-en-1-on'ın Sentezi (16)



1 gr 9 nolu bileşik 250 mL lik reaksiyon balonuna konulup üzerine 0.4 gr trietilamin, 0.57 mL fenilasetilklorür ve 100 mL mutlak tetrahidrofuran ilave edilir. Oda sıcaklığında 21 saat karıştırılıp daha sonra 1 saat kaynakılan karışım soğutulup süzülür. Çözücüsü döner buharlaştırıcı ile çekilir ve katı DMF+alkol karışımında kristallendirilir. Verim % 96 , e.n.:177 °C. Elementel Analiz Sonuçları (% Teorik / Deneysel) $C_{25}H_{18}N_2O_5$: C(70.42 / 70.56) H(4.25 / 4.87) N(6.57 / 6.69).

2.5.17. 3-(3-Aminobenzofuran-2-il)-4-fenil-pirazolin 'in Sentezi (17)

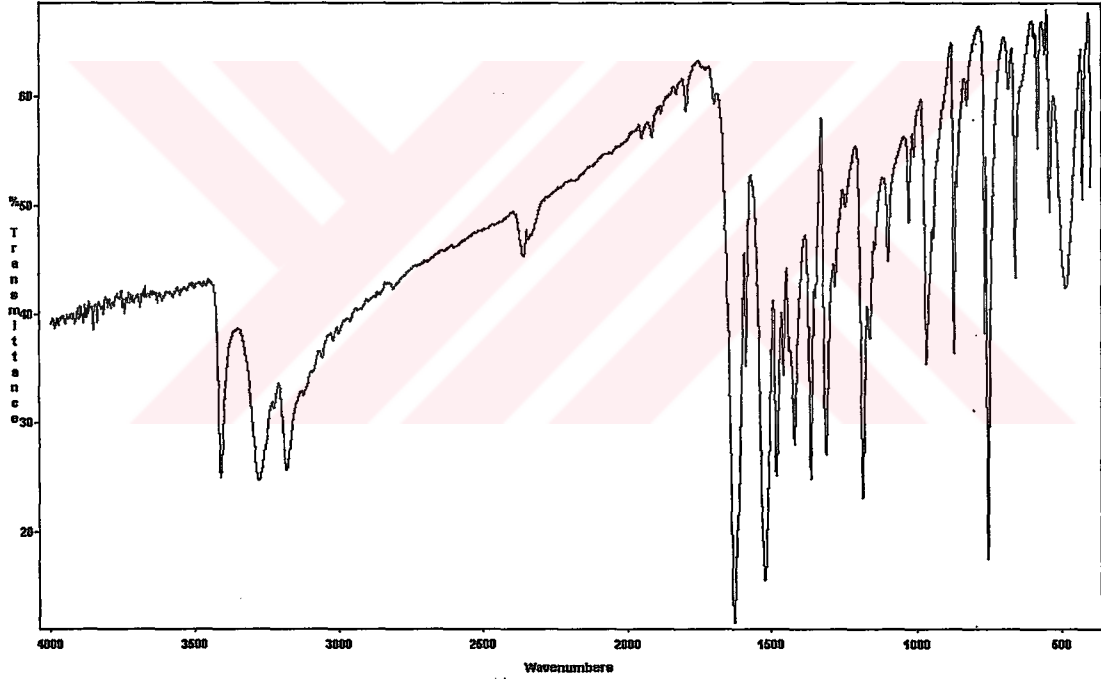
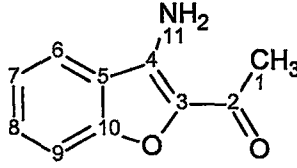


1.21 gr 9 nolu bileşik ve 0.35 gr hidrazinhidrat 10 mL etilalkolde 4 saat geri soğutucu altında kaynatılır. Daha sonra reaksiyon soğutulup suda çöktürülür, süzülür ve kurutulur. Verim % 75, e.n.: 162 °C. Elementel Analiz Sonuçları (% Teorik / Deneysel) $C_{17}H_{15}N_3O$: C(73.63 / 73.98) H(5.45 / 5.65) N(15.15 / 15.87).

3. SONUÇLAR

Sentezlenen maddeler, kristallendirme, çöktürme, damıtma ve süzme yöntemleriyle saflaştırıldı. Karakterizasyonları IR, ^1H -NMR ve elementel analiz yöntemleri kullanılarak yapıldı. Sentezleri gerçekleştirilen bileşikler üzerinde yapılan numaralama sadece karbon ve proton sayılarının yerlerini belirlemek amacıyla yapılmıştır. Bileşiklerin adlandırmasıyla ilgili bir numaralama sistemi değildir [31].

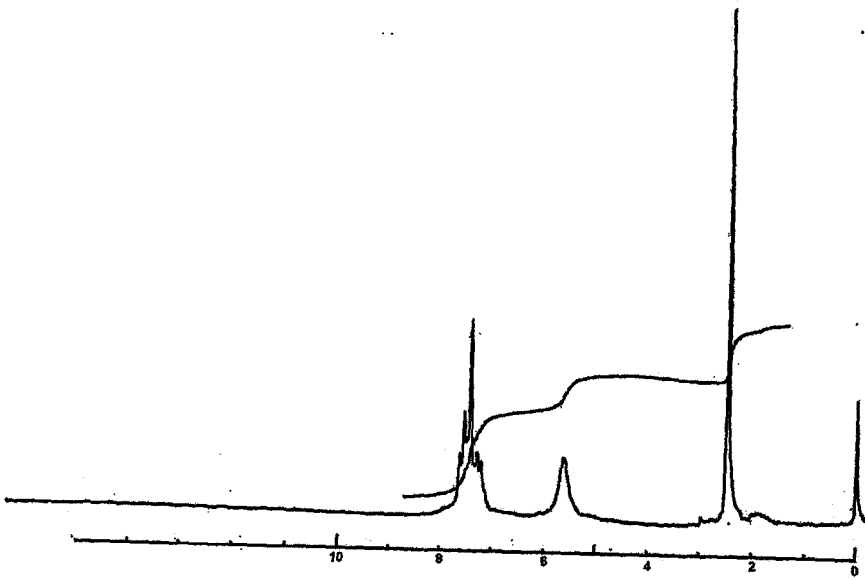
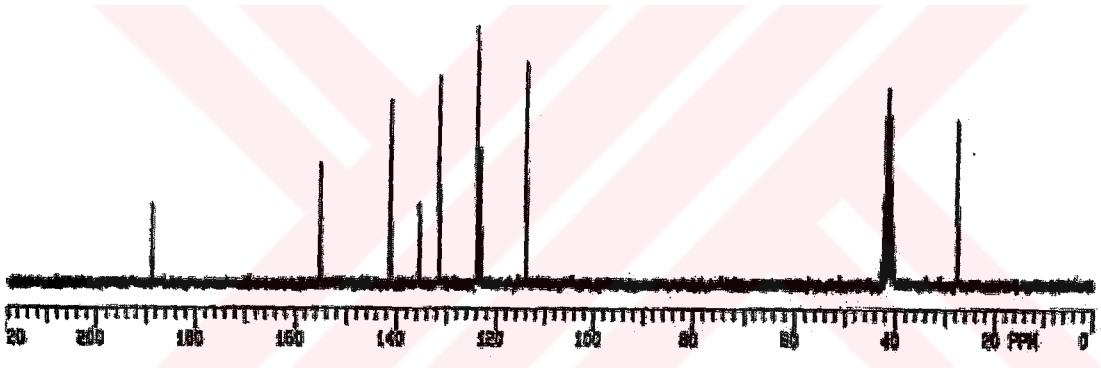
3.1. 3-Amino-2-asetil-benzofuran' ın Karakterizasyonu



Şekil 3.1. 1 Bileşiğinin IR Spektrumu

IR Sonuçları (cm^{-1}) :

3409	N-H gerilme titreşimi
3185–3020	aromatik ve alifatik C-H gerilme titreşimi
1628	C=O gerilme titreşimi
1183	C-O-C gerilme titreşimi



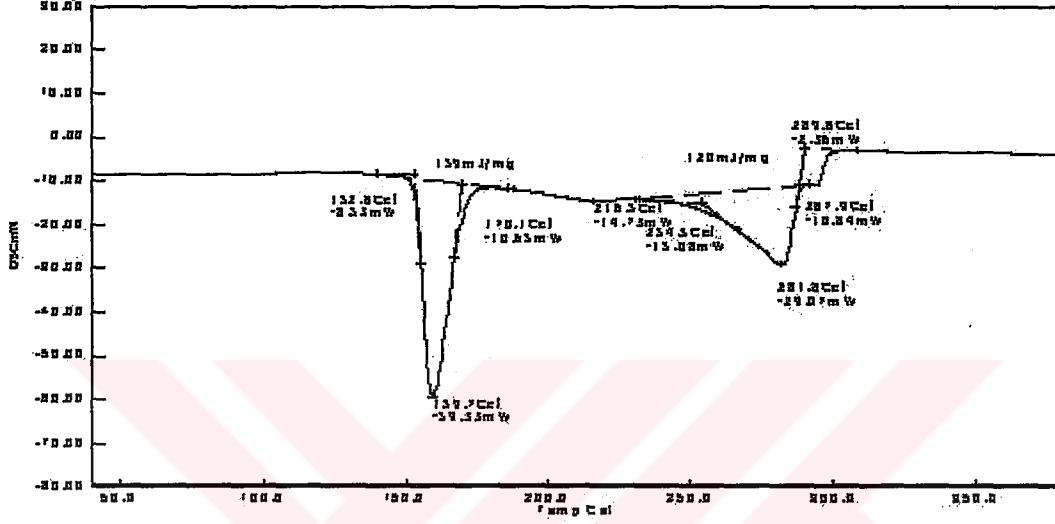
Şekil 3.2. 1 Bileşiğinin ^1H -NMR ve ^{13}C -NMR Spektrumları

¹H-NMR Sonuçları (ppm) : CDCl₃

2.47 Metil protonları, 3H, singlet

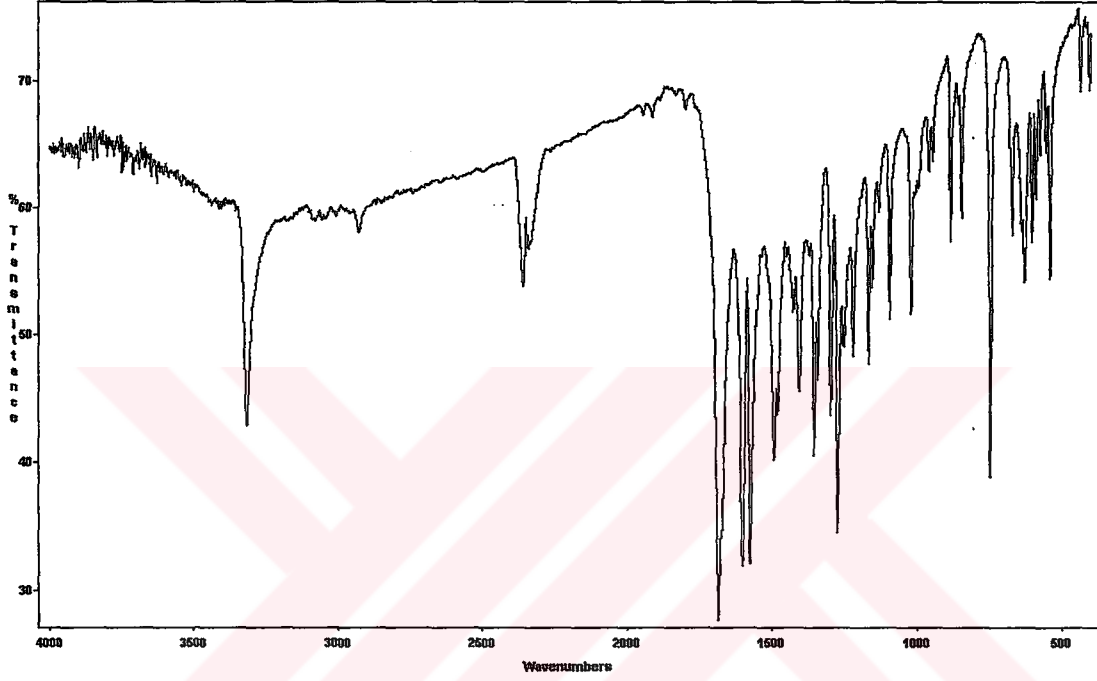
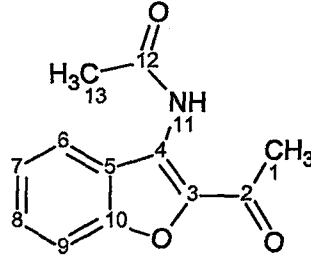
5.61 Amin protonları, 2H, singlet

7.20-7.41 Aromatik protonlar, 4H, multiplet



Şekil 3.3. 1 Bileşiğinin DSC Gragfiği

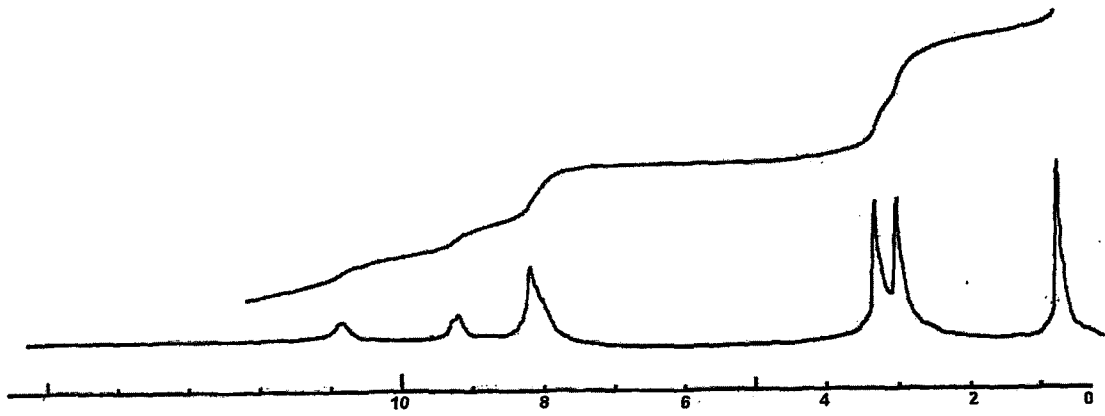
3.2.N-Asetil-3-amino-2-asetil-benzofuran' ın Karakterizasyonu



Şekil 3.4. 2 Bileşiğinin IR Spektrumu

IR Sonuçları (cm⁻¹) :

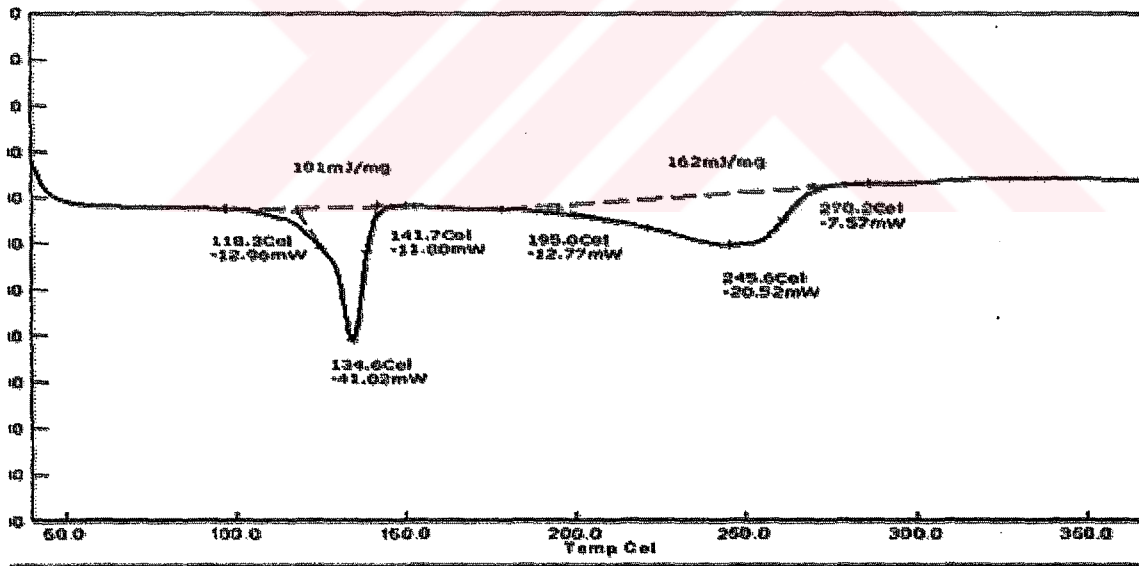
3315	N-H gerilme titreşimi
3078	aromatik C-H gerilme titreşimleri
1682	C=O gerilme titreşimi
1409	C-N gerilme titreşimi
2927	alifatik C-H eğilme titreşimi
1272	C-O-C gerilme titreşimi



Şekil 3.5. 2 Bileşiğinin ^1H -NMR Spektrumu

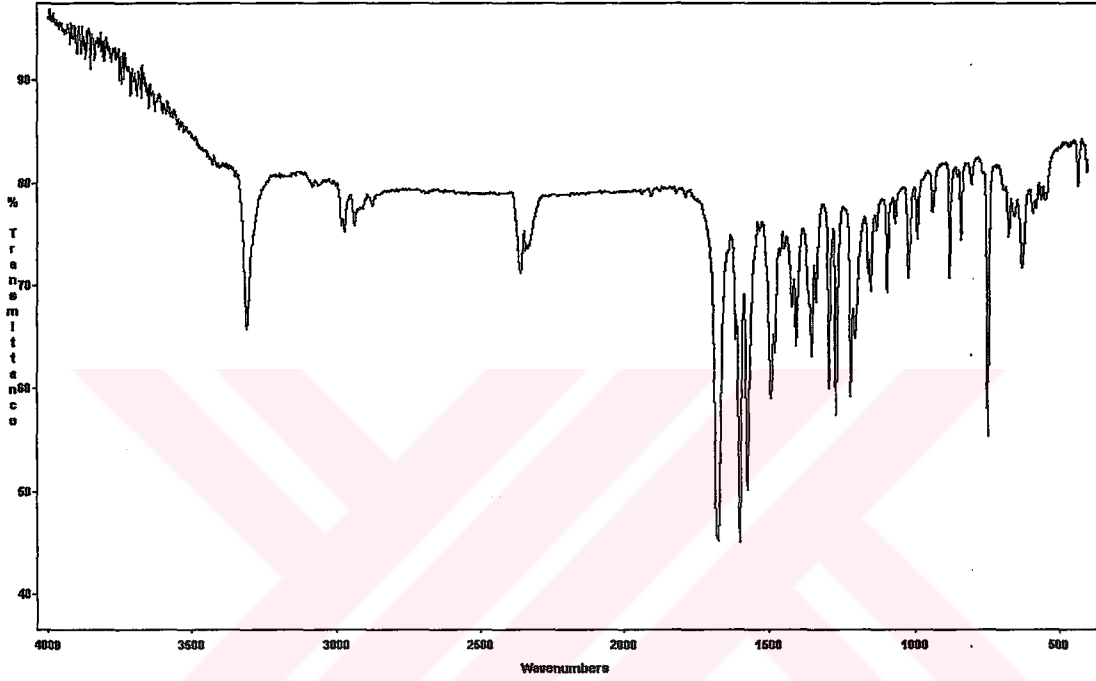
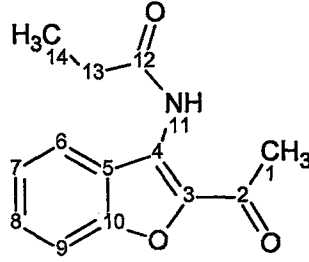
^1H -NMR Sonuçları (ppm) : CDCl_3

- 3.02 1 nolu asetil metil protonları, 3H, singlet
- 3.32 13 nolu asetil metil protonları, 3H, singlet
- 8.19-9.21 Aromatik protonlar, 4H, multiplet
- 10.86 NH protonu, 1H, singlet



Şekil 3.6. 2 Bileşiğinin DSC Gragfiği

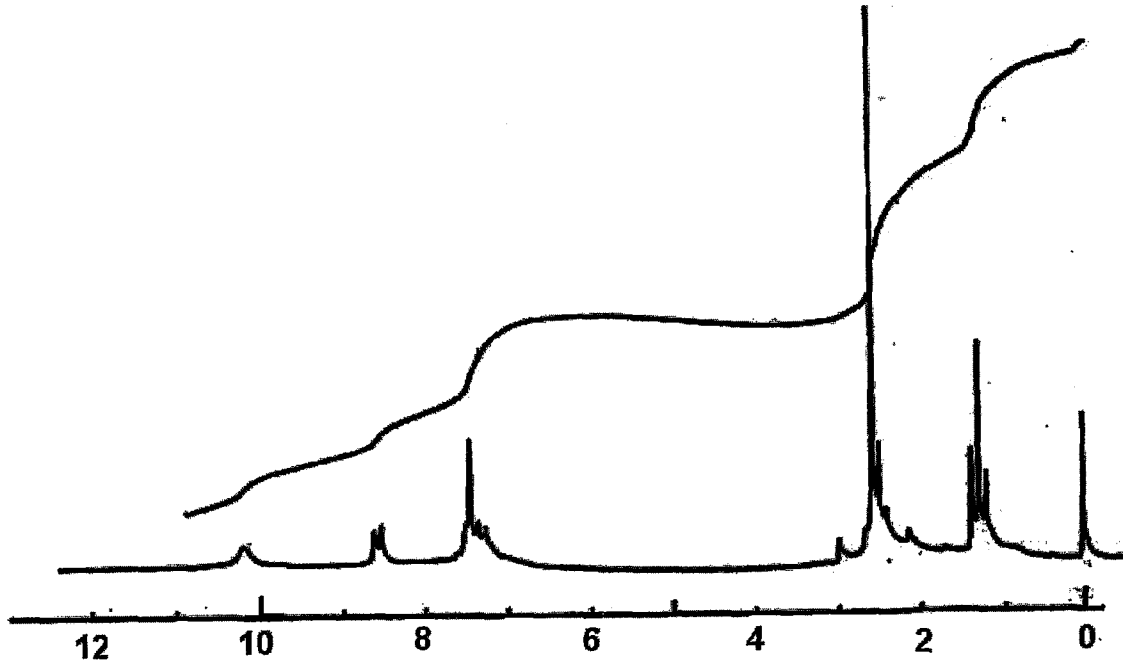
3.3. N-Propionil-3-amino-2-asetil-benzofuran' ın Karakterizasyonu



Şekil 3.7. 3 Bileşiğinin IR Spektrumu

IR Sonuçları (cm⁻¹) :

3309	N-H gerilme titreşimi
3090	aromatik C-H gerilme titreşimi
2982	alifatik C-H gerilme titreşimleri
1674	C=O gerilme titreşimi
1219	C-O-C gerilme titreşimi
694	monosüstitüe benzen



Şekil 3.8. 3 Bileşiğinin ^1H -NMR Spektrumu

^1H -NMR Sonuçları (ppm) : CDCl_3

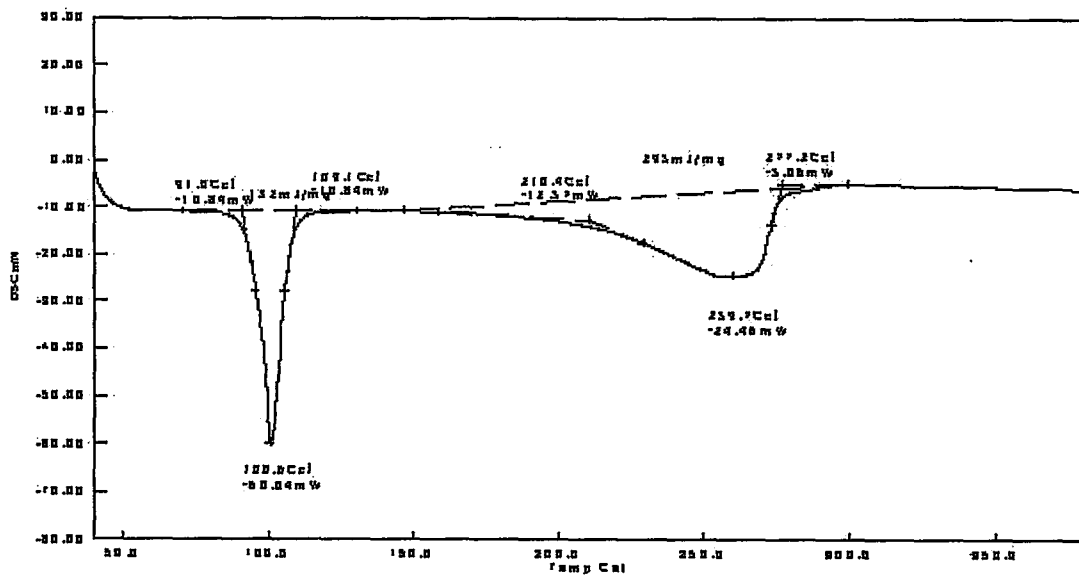
1.29 14 nolu metil protonları, 3H, triplet

2.57 1 nolu asetil metil protonları, 3H, singlet ve 13 nolu metilen protonları

2H, quartet

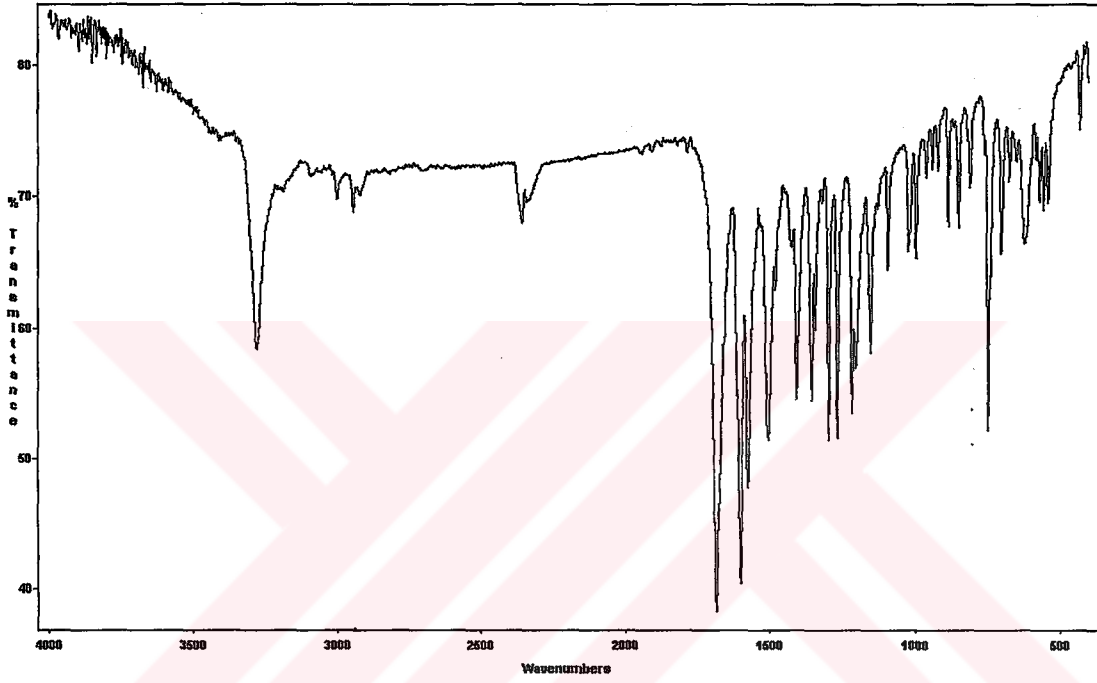
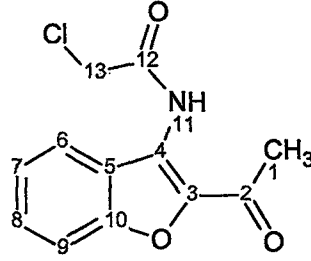
7.41-8.61 Aromatik protonlar, 4H, multiplet

10.20 NH protonu, 1H, singlet



Şekil 3.9. 3 Bileşiğinin DSC Gragfiği

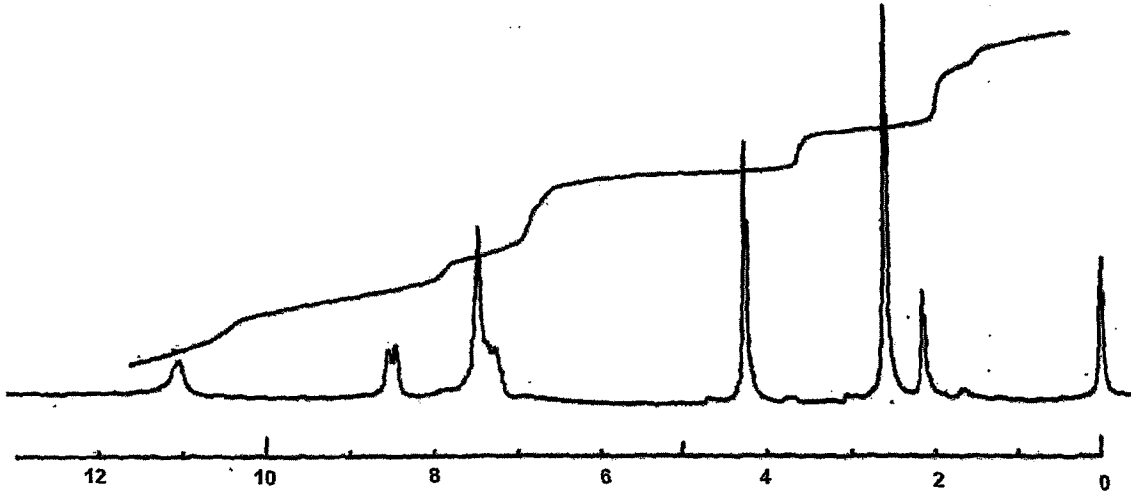
3.4. N-(2-Klorasetil)-3-amino-2-asetil-benzofuran' ın Karakterizasyonu



Şekil 3.10. 4 Bileşiğinin IR Spektrumu

IR Sonuçları (cm⁻¹) :

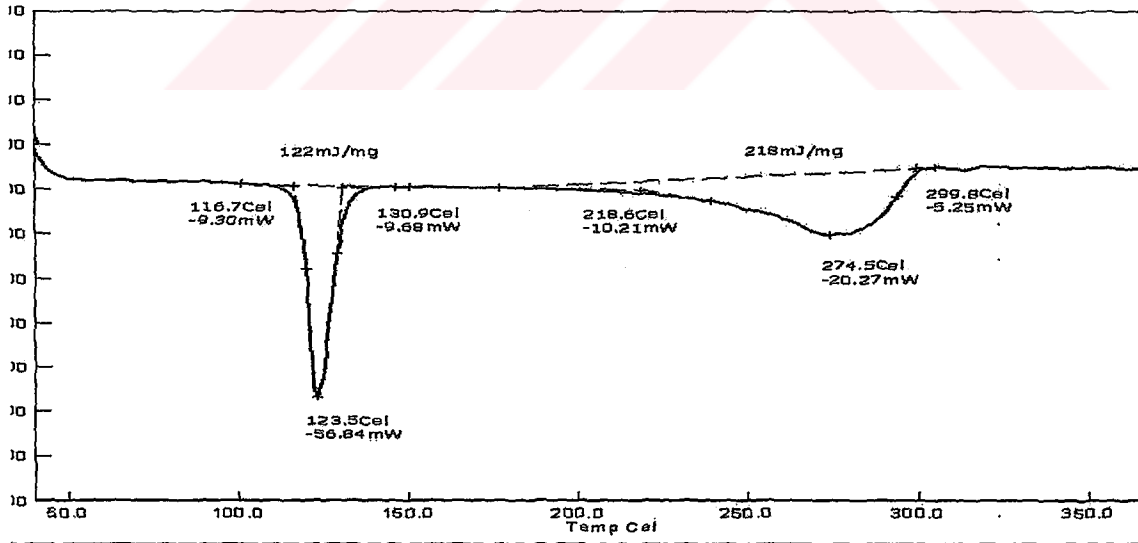
3279	N-H gerilme titreşimi
2944-3000	aromatik ve alifatik C-H gerilme titreşimleri
1684	C=O gerilme titreşimi
1269-1355	C-N gerilme titreşimi
1505	N-H eğilme titreşimi
620	C-Cl bağı titreşimi



Şekil 3.11. 4 Bileşiğinin ^1H -NMR Spektrumu

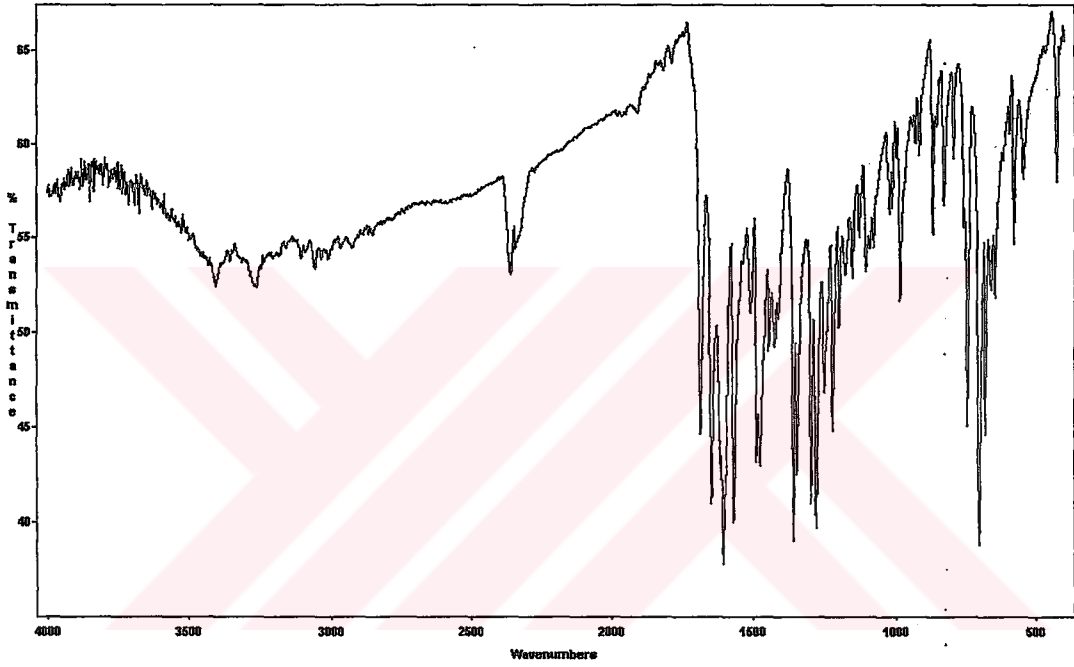
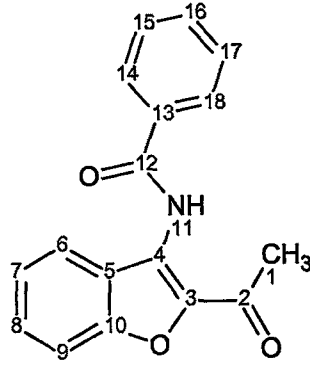
^1H -NMR Sonuçları (ppm) : CDCl_3

2.16	safsızlık
2.61	1 nolu asetil metil protonları, 3H, singlet
4.22	13 nolu metilen protonları, 2H, singlet
7.47-8.56	Aromatik protonlar, 4H, multipler
11.00	NH protonu , 1H, singlet



Şekil 3.12. 4 Bileşiğinin DSC Gragfiği

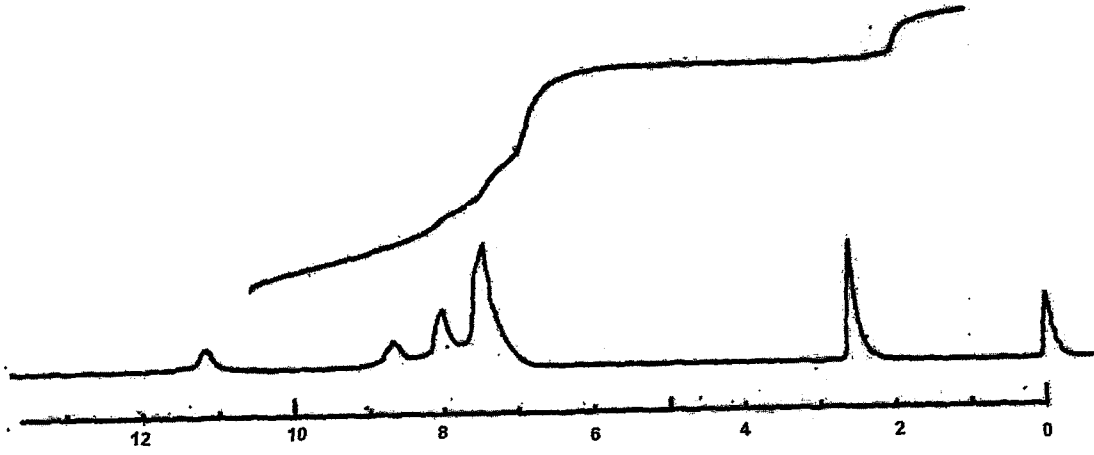
3.5. N-Benzoil-3-amino-2-asetil-benzofuran' ın Karakterizasyonu



Şekil 3.13. 5 Bileşiğinin IR Spektrumu

IR Sonuçları (cm⁻¹) :

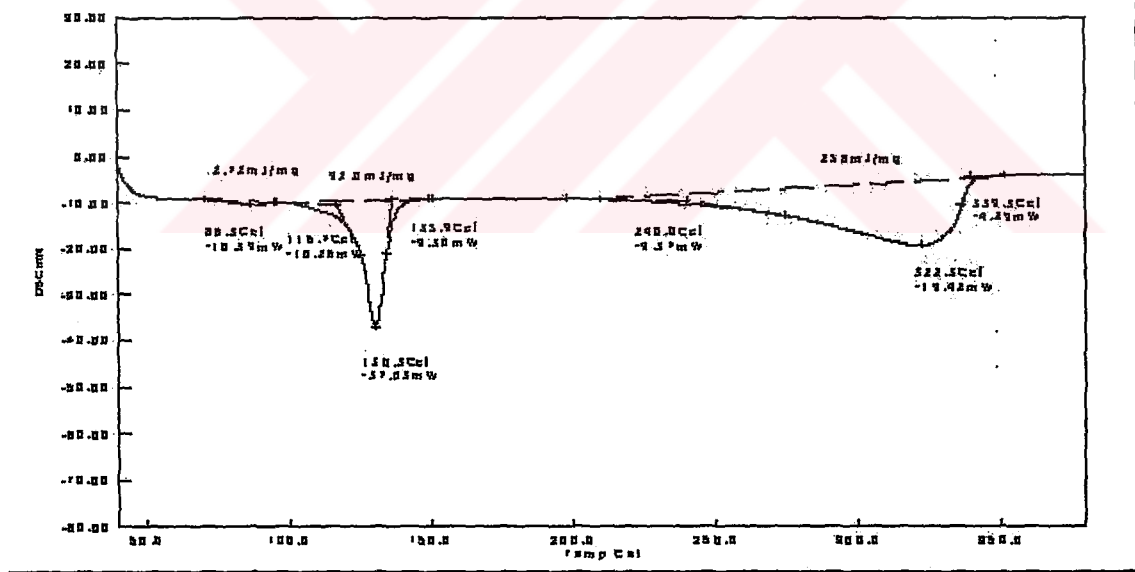
3320	N-H gerilme titreşimi
3057-2920	aromatik ve alifatik C-H gerilme titreşimleri
1704	C=O gerilme titreşimi (keton)
1682	amit C=O gerilme titreşimi
1294	C-N gerilme titreşimi
1214	C-O-C gerilme titreşimi



Şekil 3.14. 5 Bileşiğinin ^1H -NMR Spektrumu

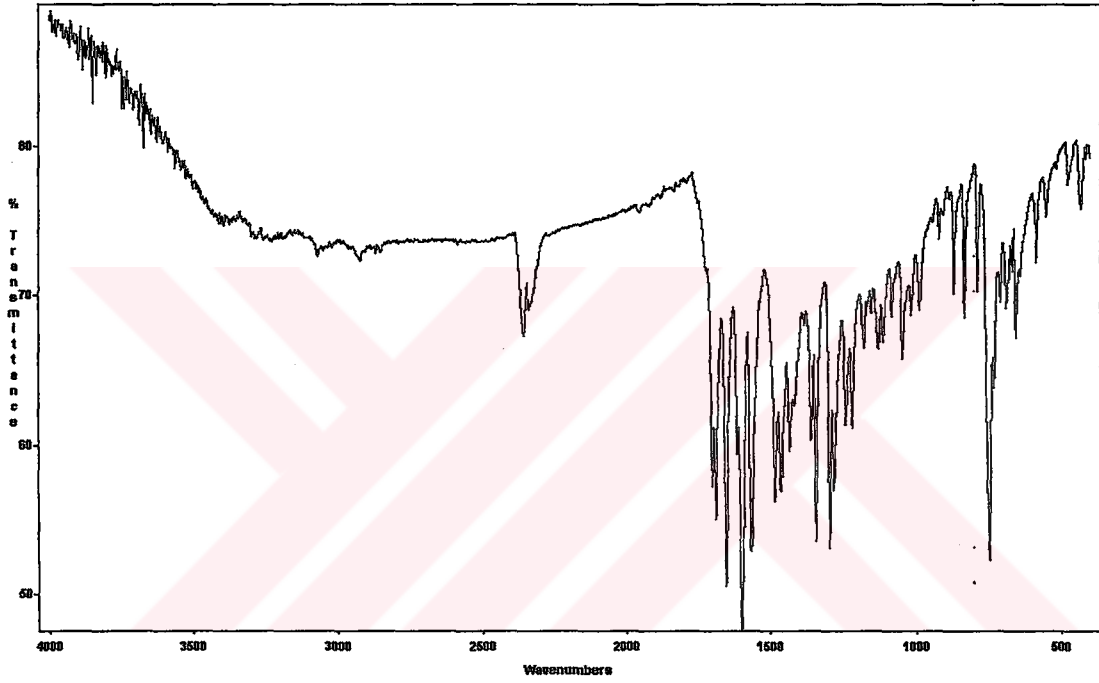
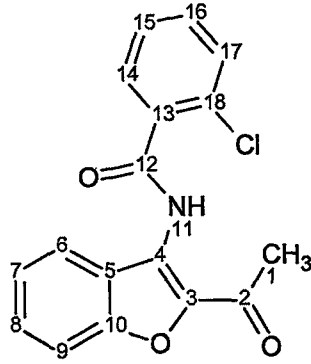
^1H -NMR Sonuçları (ppm) : CDCl_3

- 2.57 1 nolu asetil metil protonları, 3H, singlet
- 7.46-8.75 Aromatik protonlar, 9H, multiplet
- 11.20 NH protonu , 1H, singlet



Şekil 3.15. 5 Bileşiğinin DSC Gragfiği

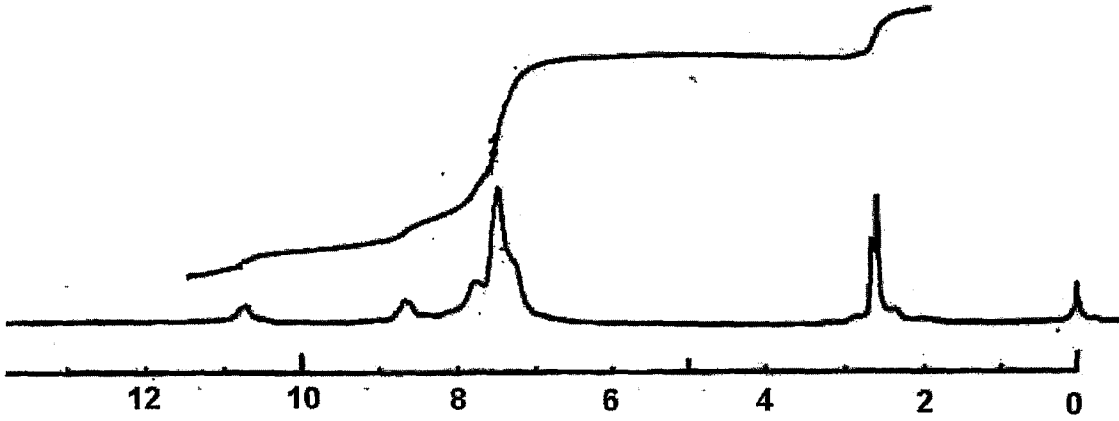
3.6. N-(2-Klor-benzoil)-3-amino-2-asetil-benzofuran' ın Karakterizasyonu



Şekil 3.16. 6 Bileşiğinin IR Spektrumu

IR Sonuçları (cm⁻¹) :

3368	N-H gerilme titreşimi
3067-2920	aromatik ve alifatik C-H gerilme titreşimleri
1700	C=O gerilme titreşimi (keton)
1684	amit C=O gerilme titreşimi
1651	amit N-H bağı zayıf 2.band
1296	C-N gerilme titreşimi
1217	C-O-C gerilme titreşimi



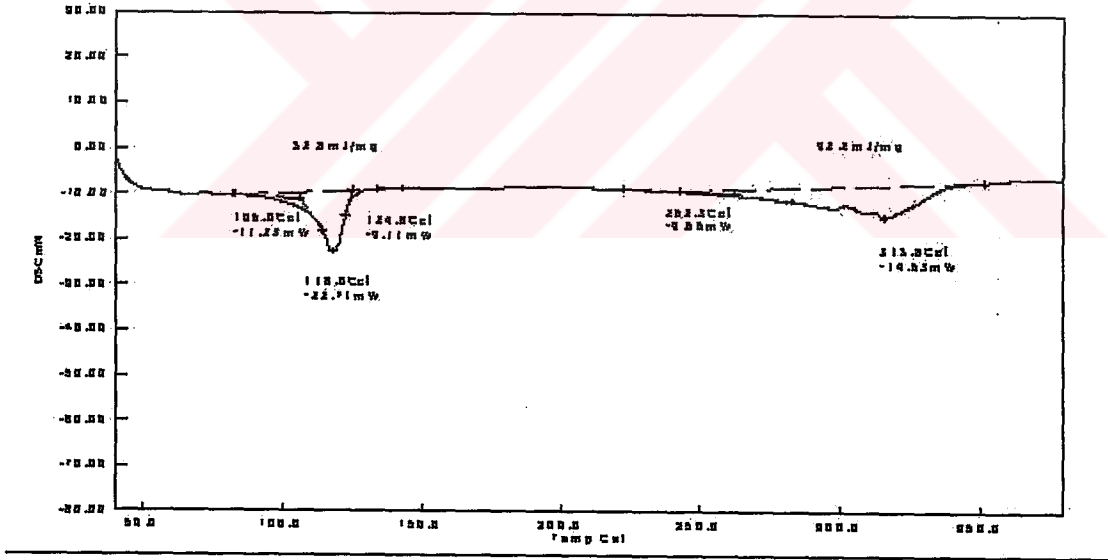
Şekil 3.17. 6 Bileşiğinin ^1H -NMR Spektrumu

^1H -NMR Sonuçları (ppm) : CDCl_3

2.65 1 nolu asetil metil protonları, 3H, singlet

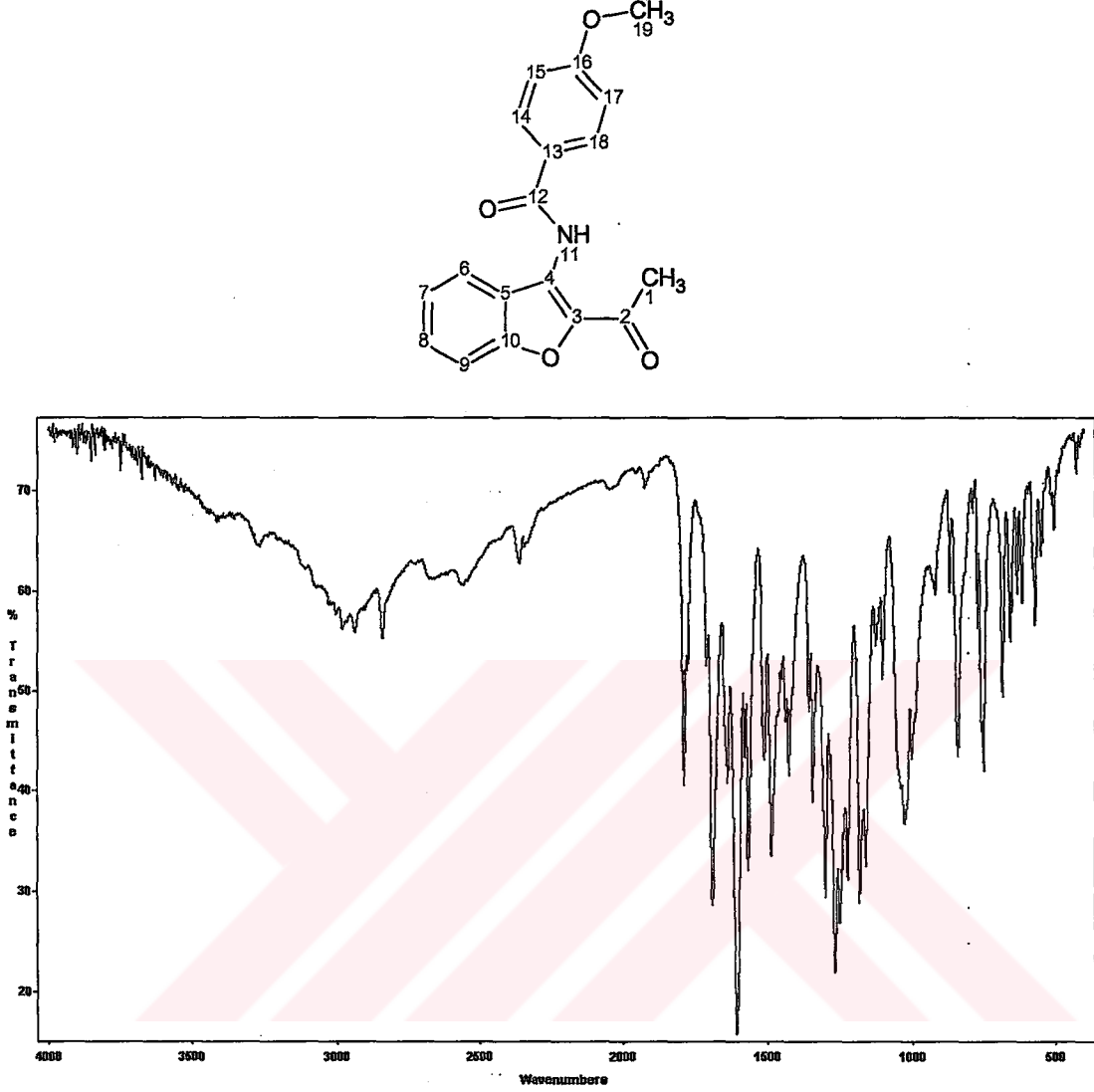
7.47-8.74 Aromatik protonlar, 8H, multiplet

10.75 NH protonu, 1H, singlet



Şekil 3.18. 6 Bileşiğinin DSC Gragfiği

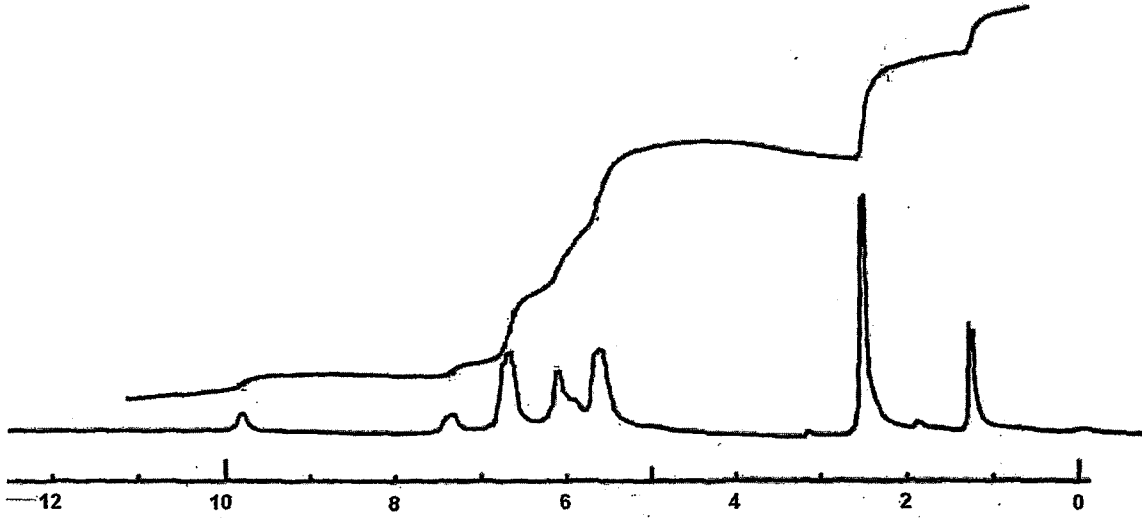
3.7. N-(4-Metoksi-benzoil)-3-amino-2-asetil-benzofuran' ın Karakterizasyonu



Şekil 3.19. 7 Bileşiğinin IR Spektrumu

IR Sonuçları (cm⁻¹) :

3263	N-H gerilme titreşimi
3001-2934	aromatik ve alifatik C-H gerilme titreşimleri
1688	C=O gerilme titreşimi (keton)
1714	amit C=O gerilme titreşimi
1644	N-H eğilme titreşimi 2. band
1180	OCH ₃ titreşimi
1264	C-O-C gerilme titreşimi

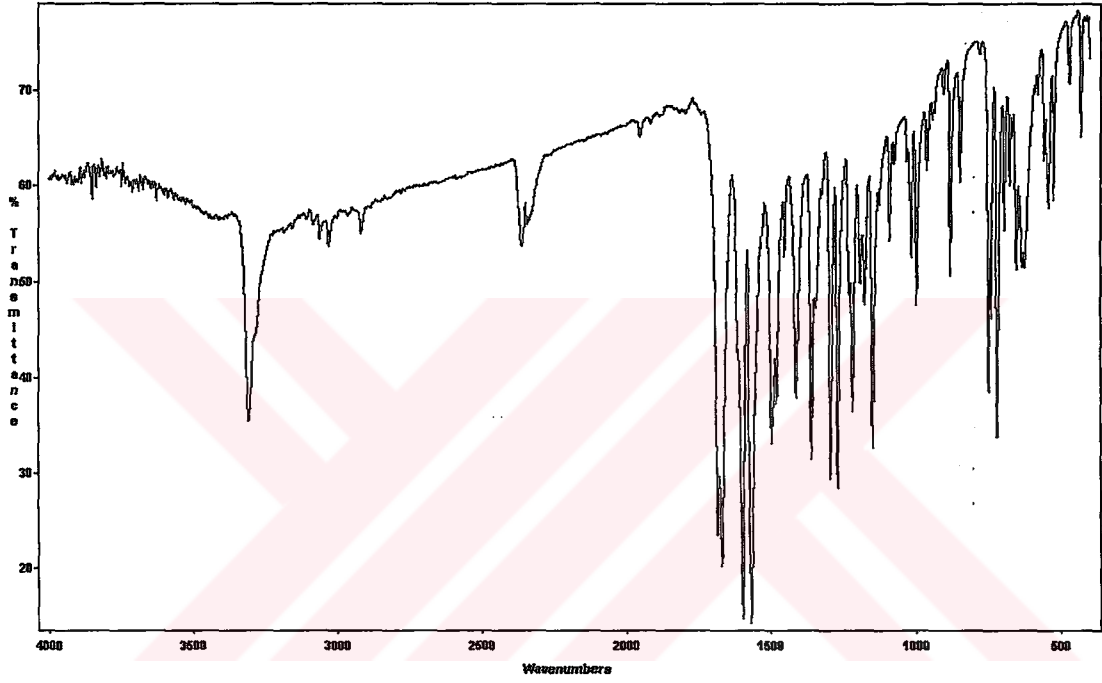
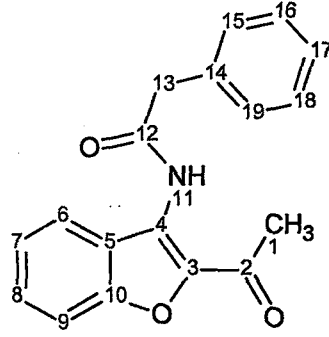


Şekil 3.20. 7 Bileşiğinin ^1H -NMR Spektrumu

^1H -NMR Sonuçları (ppm) : CDCl_3

- | | |
|-----------|---|
| 1.25 | 19 nolu metil protonları, 3H, singlet |
| 2.45 | 1 nolu asetil metil protonları, 3H, singlet |
| 5.65-7.47 | Aromatik protonlar, 8H, multiplet |
| 9.10 | NH protonu , 1H, singlet |

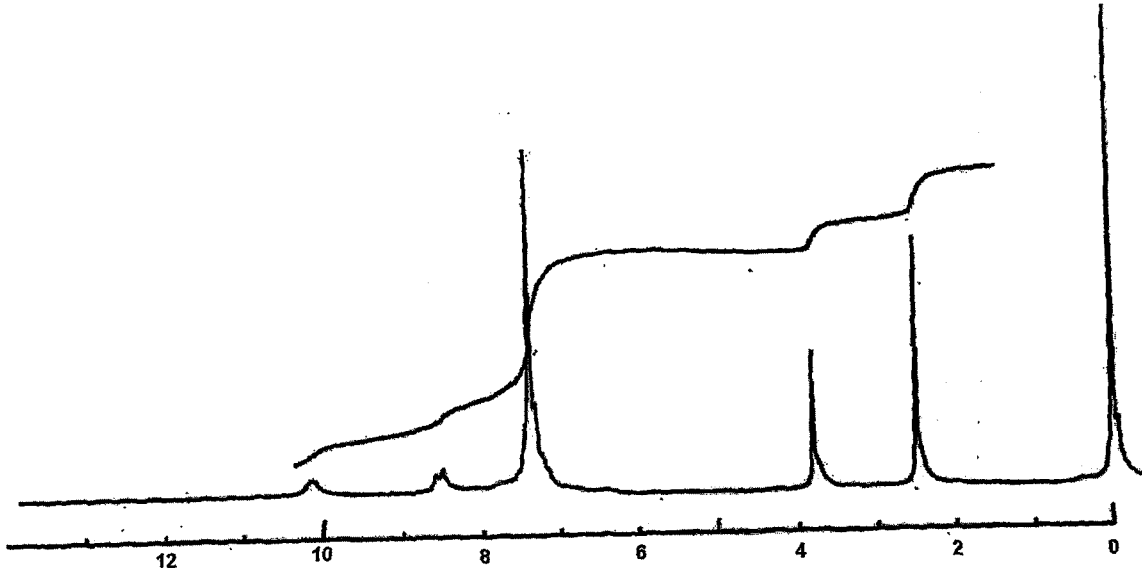
3.8. N-Fenilasetil-3-amino-2-asetil-benzofuran' ın Karakterizasyonu



Şekil 3.21. 8 Bileşiğinin IR Spektrumu

IR Sonuçları (cm⁻¹) :

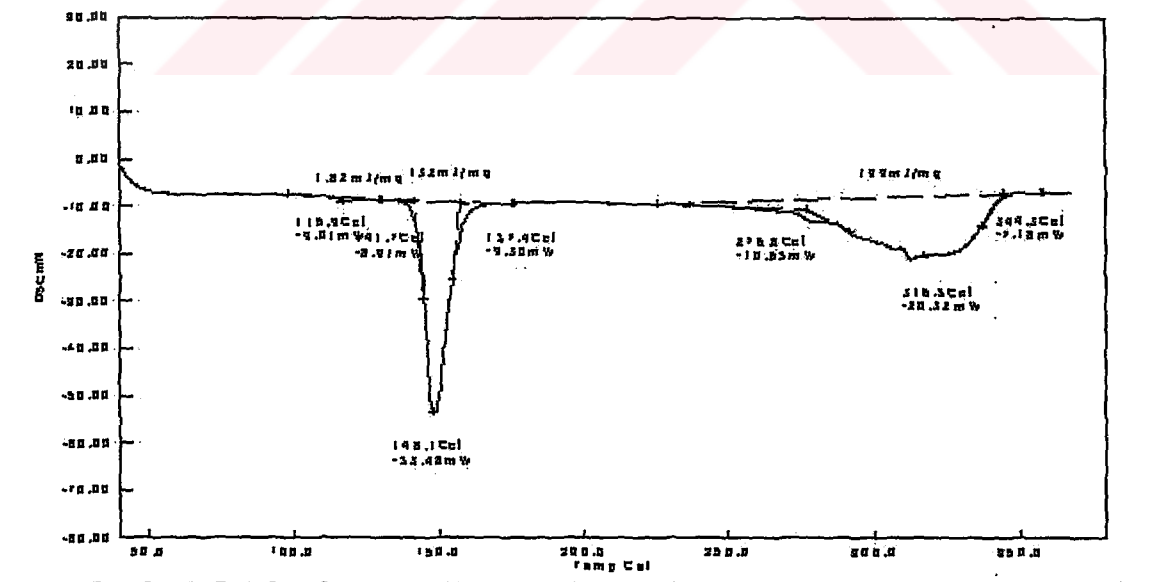
3307	N-H gerilme titreşimi
3029-2840	aromatik ve alifatik C-H gerilme titreşimleri
1668	C=O gerilme titreşimi
1659	N-H eğilme titreşimi
1264	C-N gerilme titreşimi



Şekil 3.22 8 Bileşiğinin ^1H -NMR Spektrumu

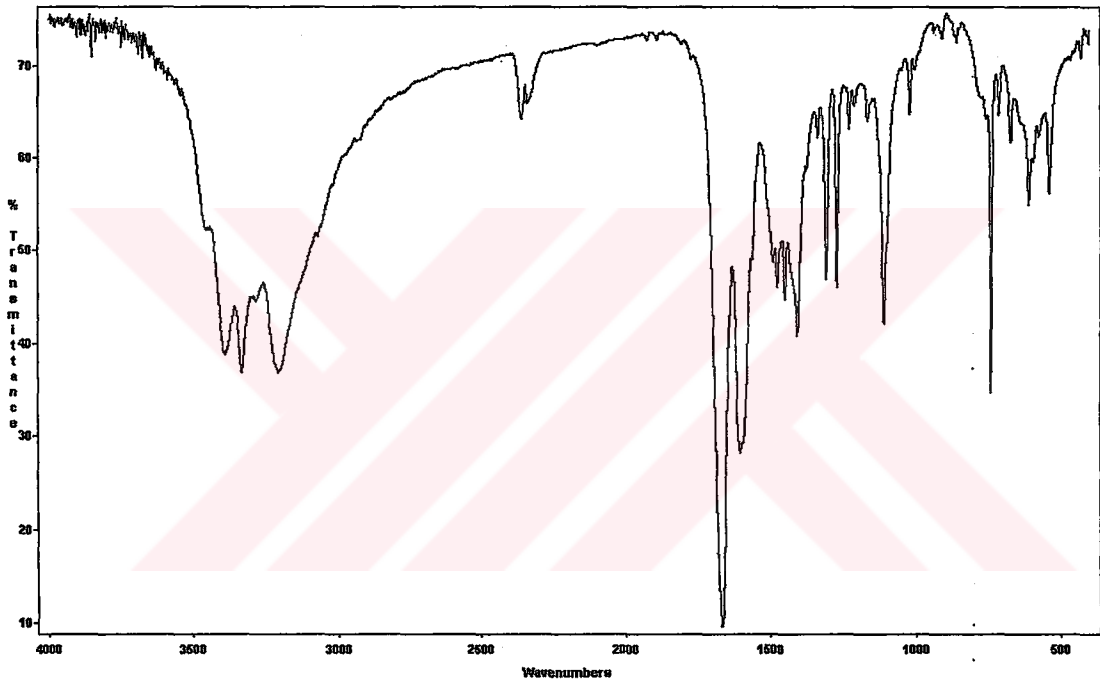
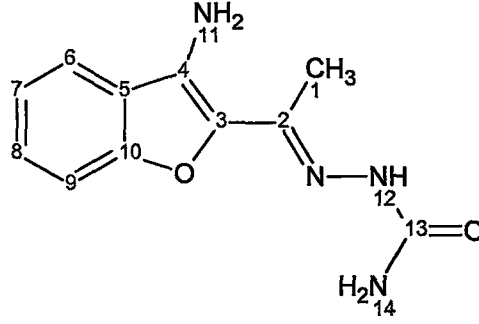
^1H -NMR Sonuçları (ppm) : CDCl_3

- 2.50 1 nolu asetil metil protonları, 3H, singlet
- 3.80 13 nolu metilen protnları, 2H, singlet
- 7.38-8.58 Aromatik protonlar, 9H, multiplet
- 10.15 NH protonu , 1H, singlet



Şekil 3.23. 8 Bileşiğinin DSC Gragfiği

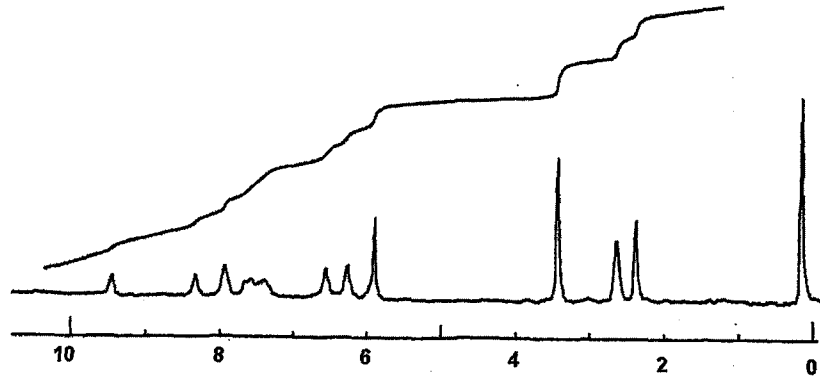
3.9. 3-Amino-2-asetil-benzofuransemikarbazon' ın Karakterizasyonu



Şekil 3.24. 9 Bileşiğinin IR Spektrumu

IR Sonuçları (cm⁻¹) :

3333	N-H gerilme titreşimi
3209	aromatik C-H gerilme titreşimleri
1667	C=O gerilme titreşimi
1604	C=N gerilme titreşimi
1309	C-N gerilme titreşimi
1274	C-O-C gerilme titreşimi



Şekil 3.25 9 Bileşiğinin ^1H -NMR Spektrumu

^1H -NMR Sonuçları (ppm) : DMSO_d_6

2.24 ve 2.52 DMSO_d_6 ya ait pikler

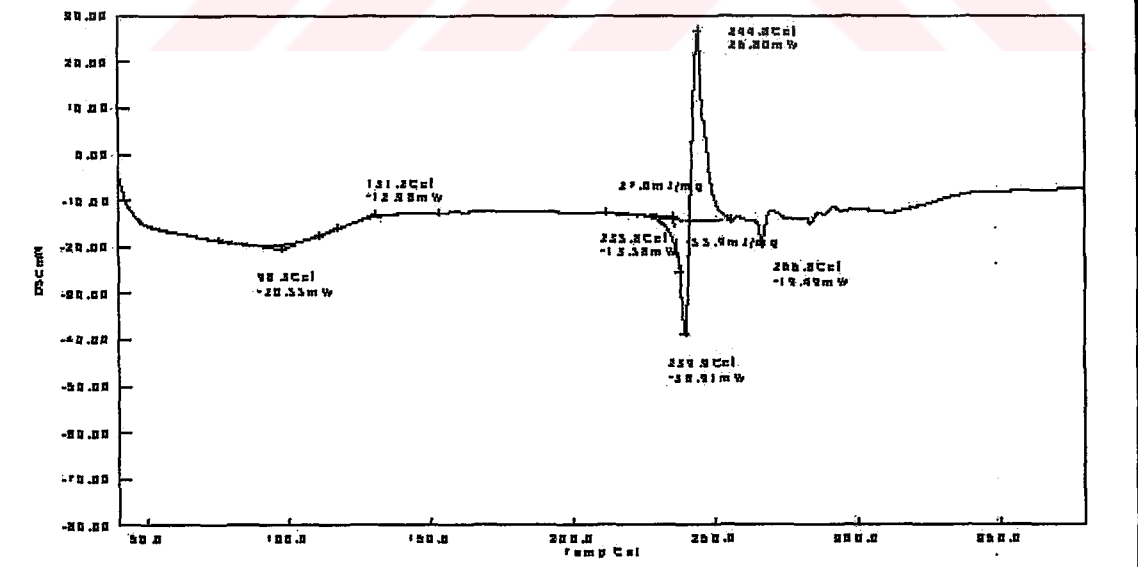
3.28 1 nolu asetil metil protonları, 3H, singlet

5.77 11 nolu NH_2 protonları , 2H, singlet

6.13 14 nolu NH_2 protonları , 2H, singlet

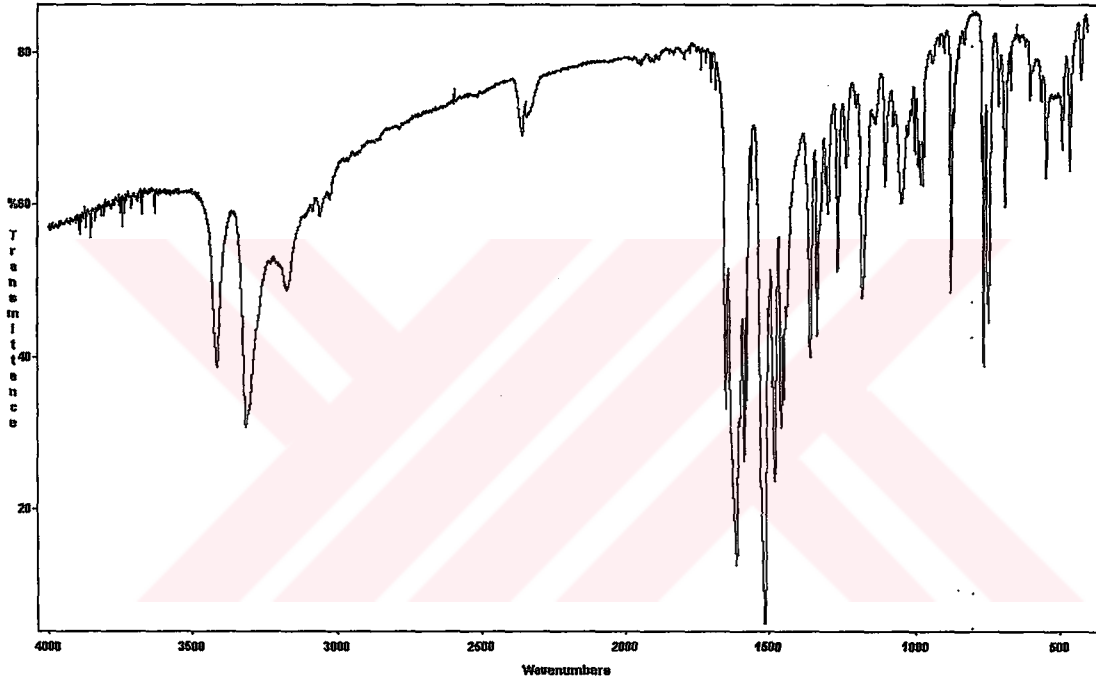
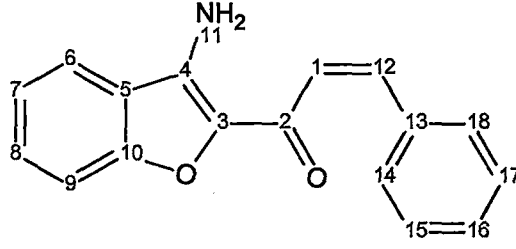
6.40-8.20 Aromatik protonlar, 4H, multiplet

9.34 12 nolu NH protonu, 1H, singlet



Şekil 3.26. 9 Bileşiğinin DSC Gragfiği

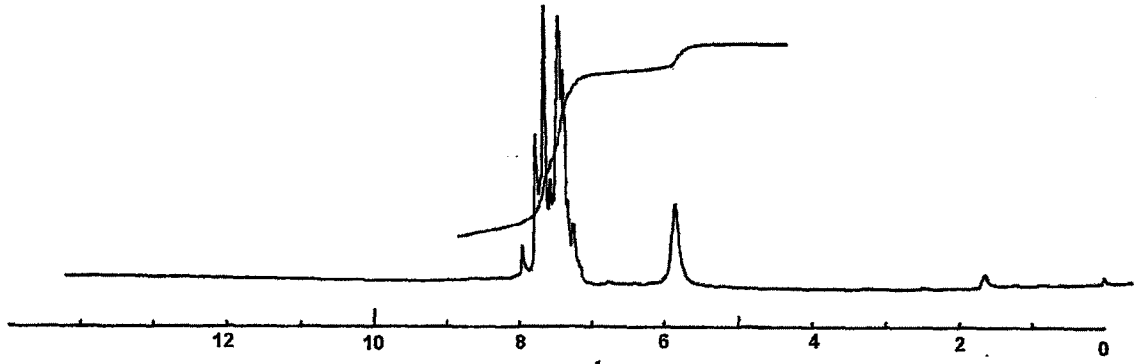
3.10. 1-(3-Amino-1-benzofuran-2-il)-3-fenil-propen-2-en-1-on'ın Karakterizasyonu



Şekil 3.27. 10 Bileşiğinin IR Spektrumu

IR Sonuçları (cm⁻¹) :

3414	N-H gerilme titreşimi
3170	aromatik C-H gerilme titreşimi
1647	C=O gerilme titreşimi
1261	C-O-C gerilme titreşimi
1513	N-H eğilme titreşimi

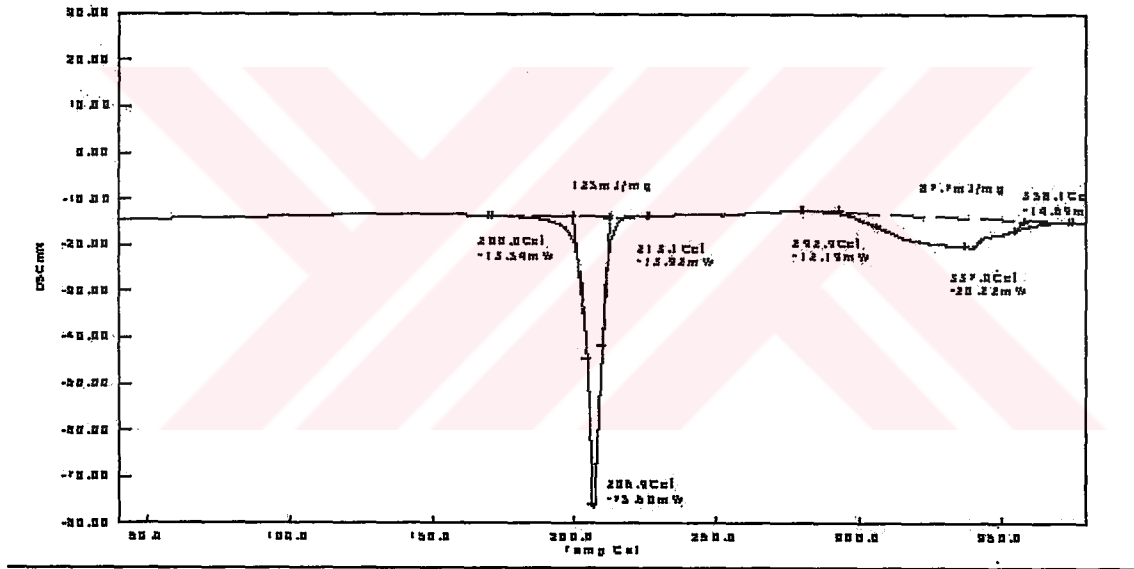


Şekil 3.28. 10 Bileşiğinin ^1H -NMR Spektrumu

^1H -NMR Sonuçları (ppm) : CDCl_3

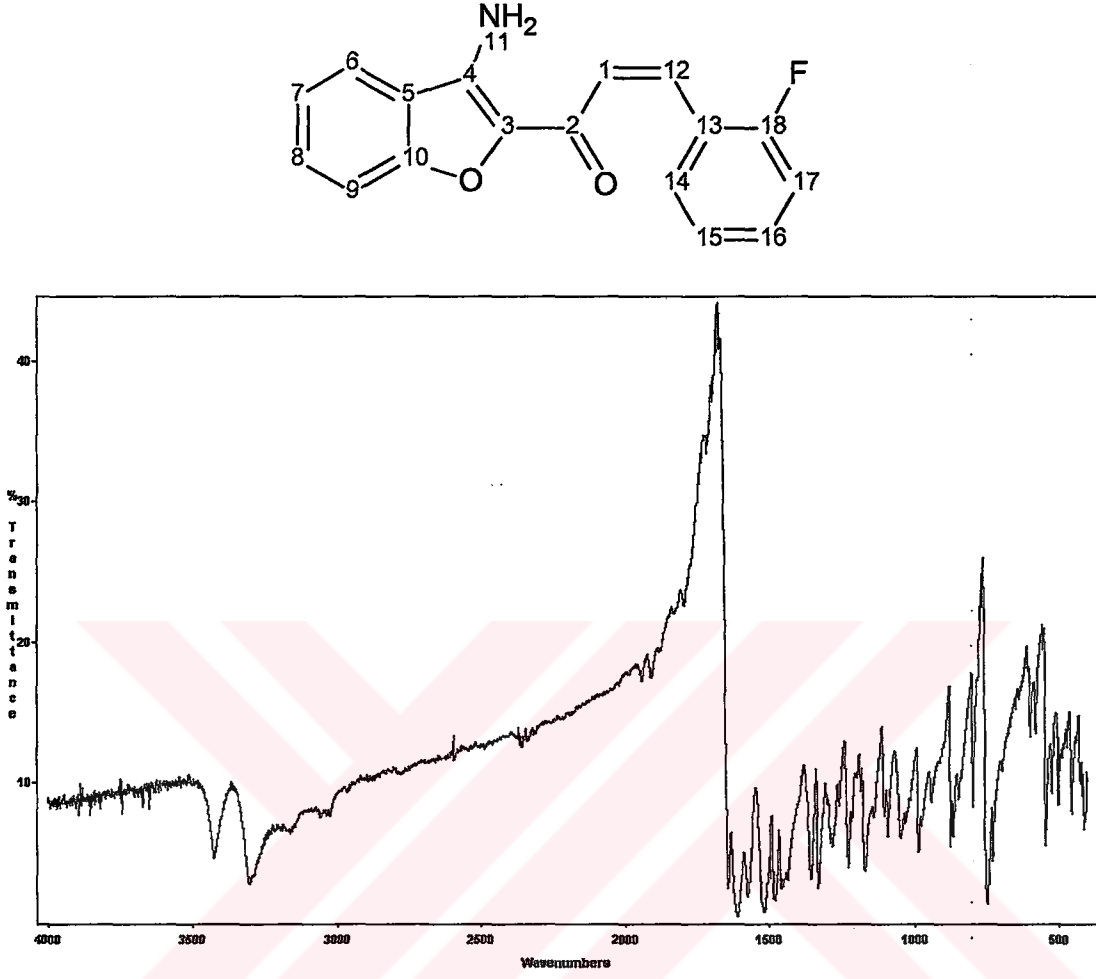
5.86 NH_2 protonları , 2H, singlet

7.20-7.95 1, 12 ve aromatik protonlar, 11H, multiplet



Şekil 3.29. 10 Bileşiğinin DSC Grafiği

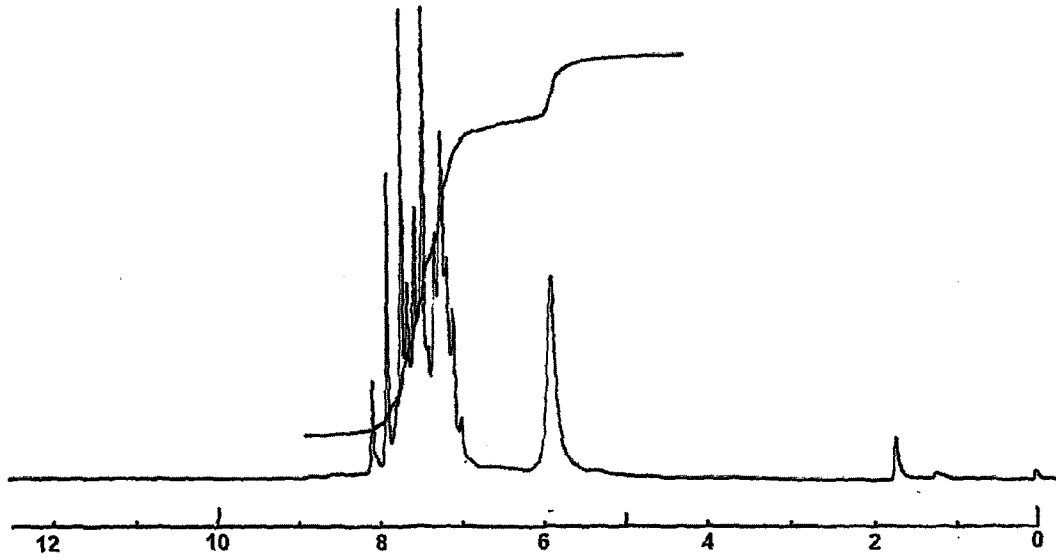
3.11. 1-(3-Amino-1-benzofuran-2-il)-3-(2-flor)fenil-propen-2-en-1-on'ın Karakterizasyonu



Şekil 3.30. 11 Bileşiğinin IR Spektrumu

IR Sonuçları (cm⁻¹) :

3427	N-H gerilme titreşimi
3155	aromatik C_H gerilme titreşimi
1644	C=O gerilme titreşimi
1227	C-O-C gerilme titreşimi
1518	N-H eğilme titreşimi
1574	C=C gerilme titreşimi

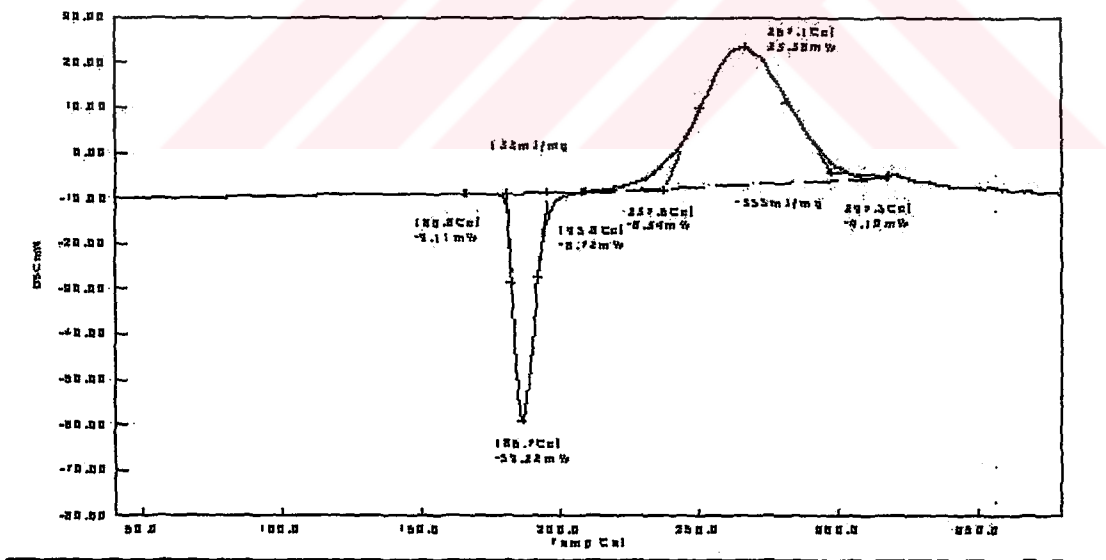


Şekil 3.31. 11 Bileşiğinin ^1H -NMR Spektrumu

^1H -NMR Sonuçları (ppm) : CDCl_3

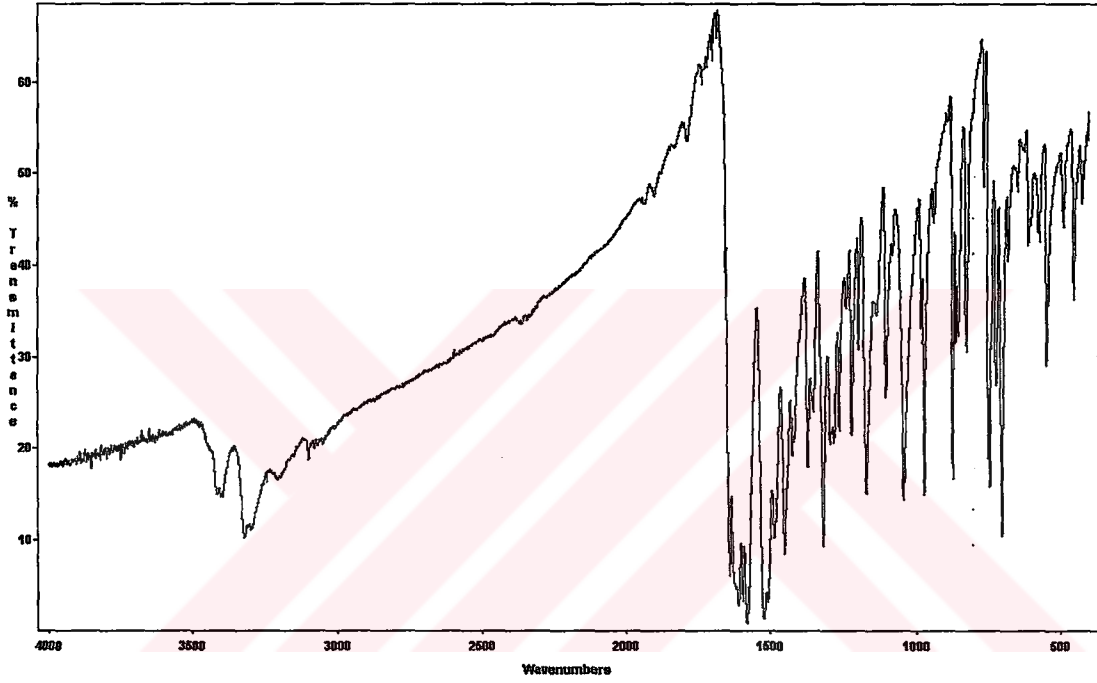
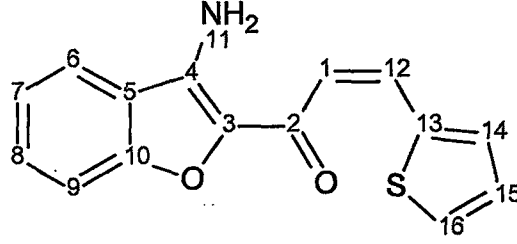
5.92 NH_2 protonları , 2H, singlet

7.24-8.08 1, 12 ve aromatik protonlar, 11H, multiplet



Şekil 3.32. 11 Bileşiğinin DSC Grafiği

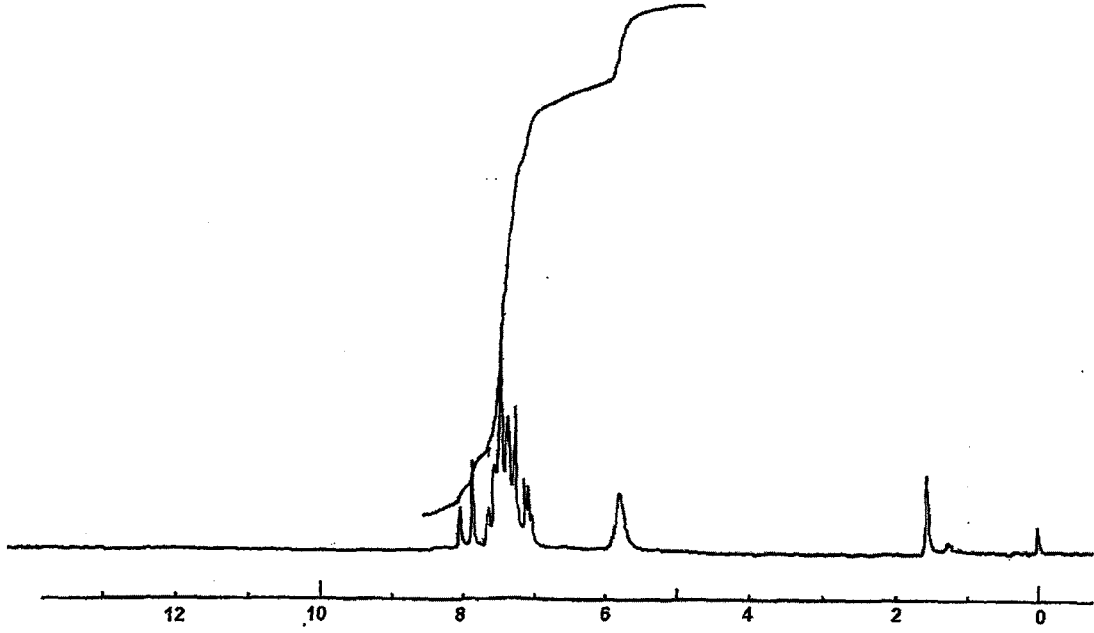
3.12. 1-(3-Amino-1-benzofuran-2-il)-3-tiyofen-2-il-propen-2-en-1-on'ın Karakterizasyonu



Şekil 3.33. 12 Bileşiğinin IR Spektrumu

IR Sonuçları (cm⁻¹) :

3400	N-H gerilme titreşimi
3089	aromatik C-H gerilme titreşimleri
1637	C=O gerilme titreşimi
1224	C-O-C gerilme titreşimi
1508	N-H eğilme titreşimi
1579	C=C konjuge gerilme titreşimi
590	C-S-C gerilmesi

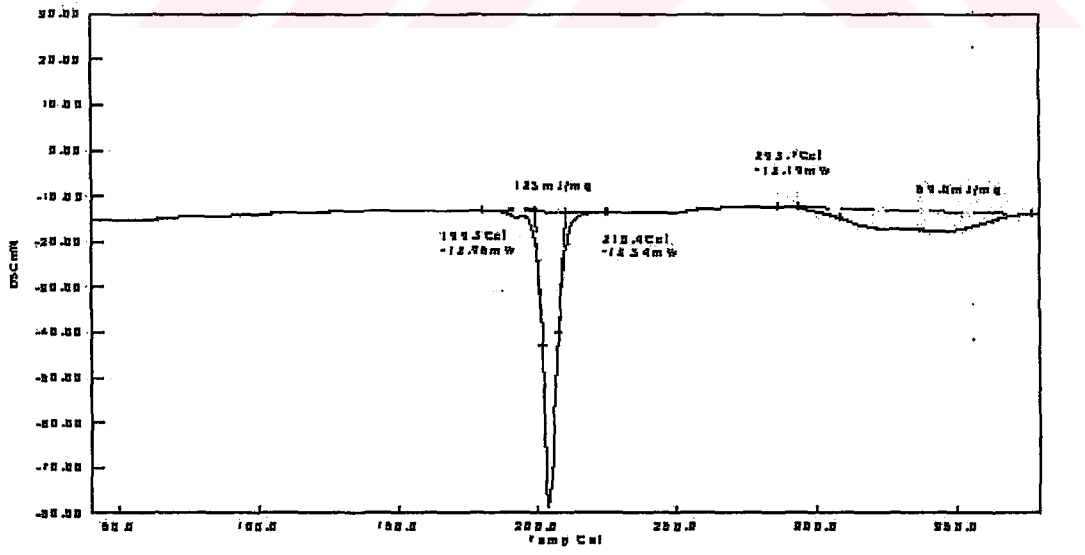


Şekil 3.34 12 Bileşiğinin ^1H -NMR Spektrumu

^1H -NMR Sonuçları (ppm) : CDCl_3

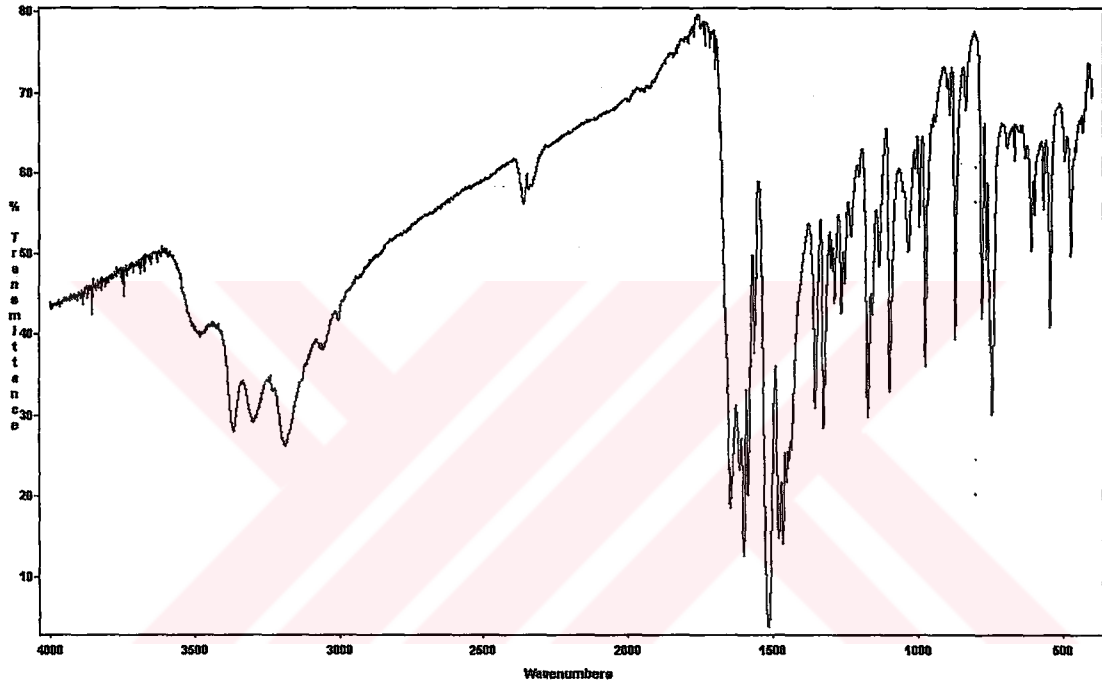
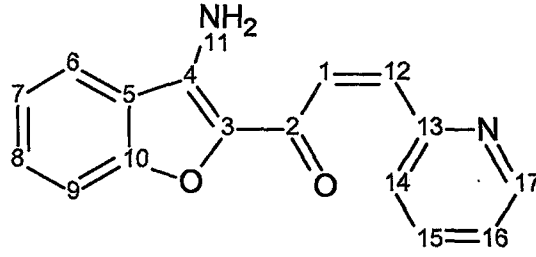
5.81 NH_2 protonları , 2H, singlet

7.0-8.04 1, 12 ve aromatik protonlar, 9H, multiplet



Şekil 3.35. 12 Bileşiğinin DSC Gragfiği

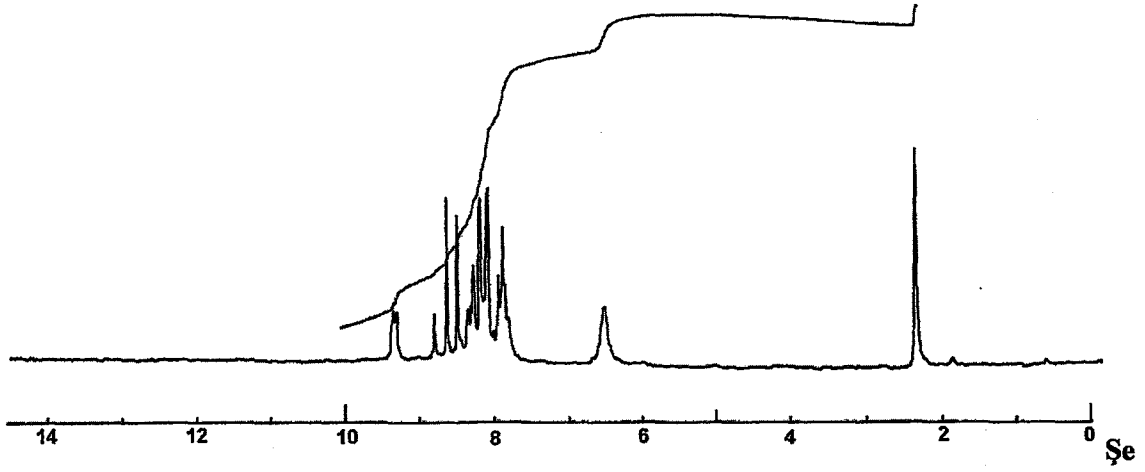
3.13. 1-(3-Amino-1-benzofuran-2-il)-3-(2-piridil)-propen-2-en-1-on'ın Karakterizasyonu



Şekil 3.36. 13 Bileşiğinin IR Spektrumu

IR Sonuçları (cm⁻¹) :

3369	N-H gerilme titreşimi
3189	aromatik C-H gerilme titreşimleri
1646	C=O gerilme titreşimi
1254	C-O-C gerilme titreşimi
1516	N-H eğilme titreşimi
1594	C=C gerilme titreşimi
1600	C=N titreşimi



kil 3.37. 13 Bileşığının ^1H -NMR Spektrumu

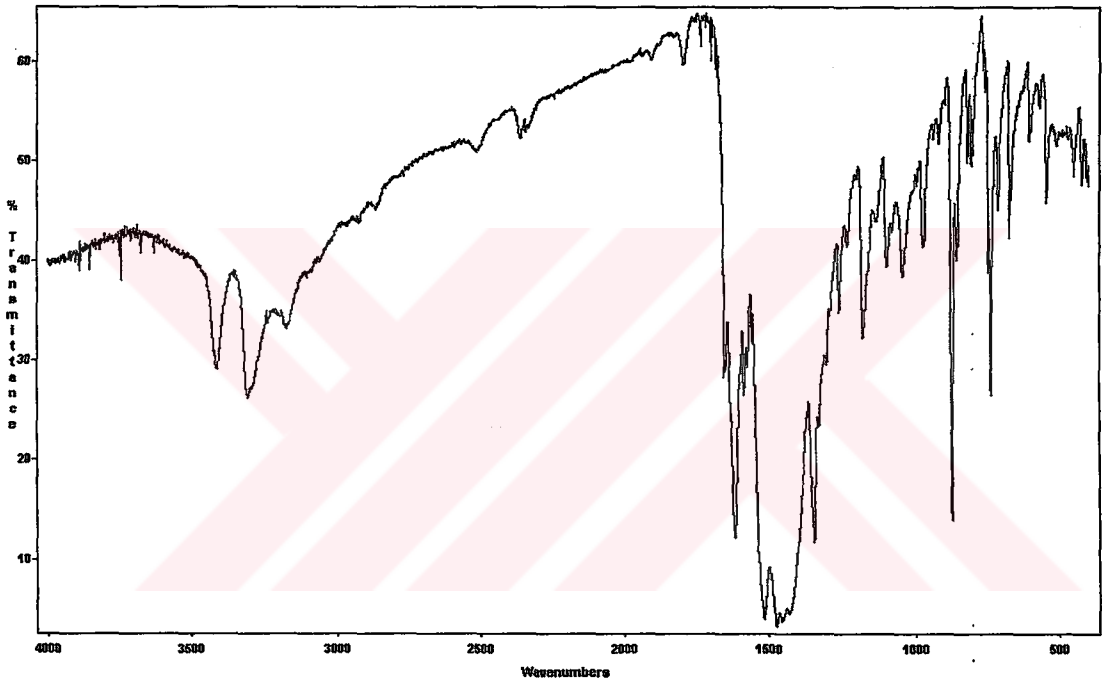
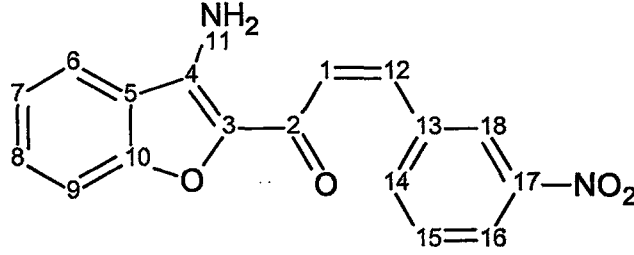
^1H -NMR Sonuçları (ppm) :

2.2	DMSO ya ait pikler
6.53	amin protonları, 2H, singlet
7.9-8.6	aromatik protonlar ve 1 ve 12 nolu protonlar

3.14.

1-(3-Amino-1-benzofuran-2-il)-3-(3-nitrofenil)-propen-2-en-1-on'ın

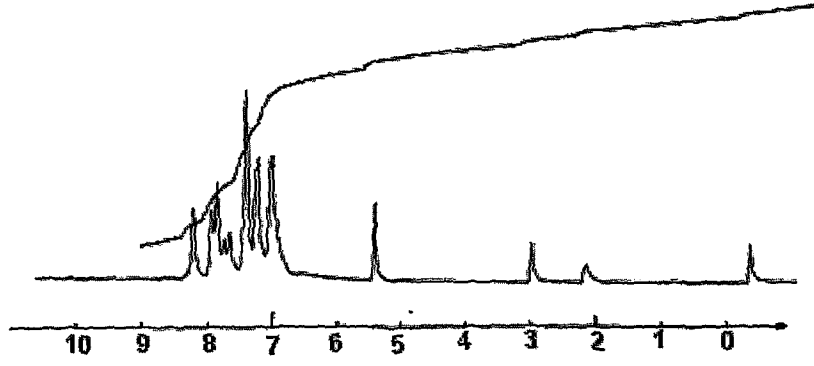
Karakterizasyonu



Şekil 3.38. 14 Bileşiğinin IR Spektrumu

IR Sonuçları (cm⁻¹) :

3411	N-H gerilme titreşimi
3170	aromatik C-H gerilme titreşimi
1652	C=O gerilme titreşimi
1259	C-O-C gerilme titreşimi
1584	C=C gerilme titreşimi
1414	N-H eğilme titreşimi
1514	Ar-NO ₂ gerilme titreşimi



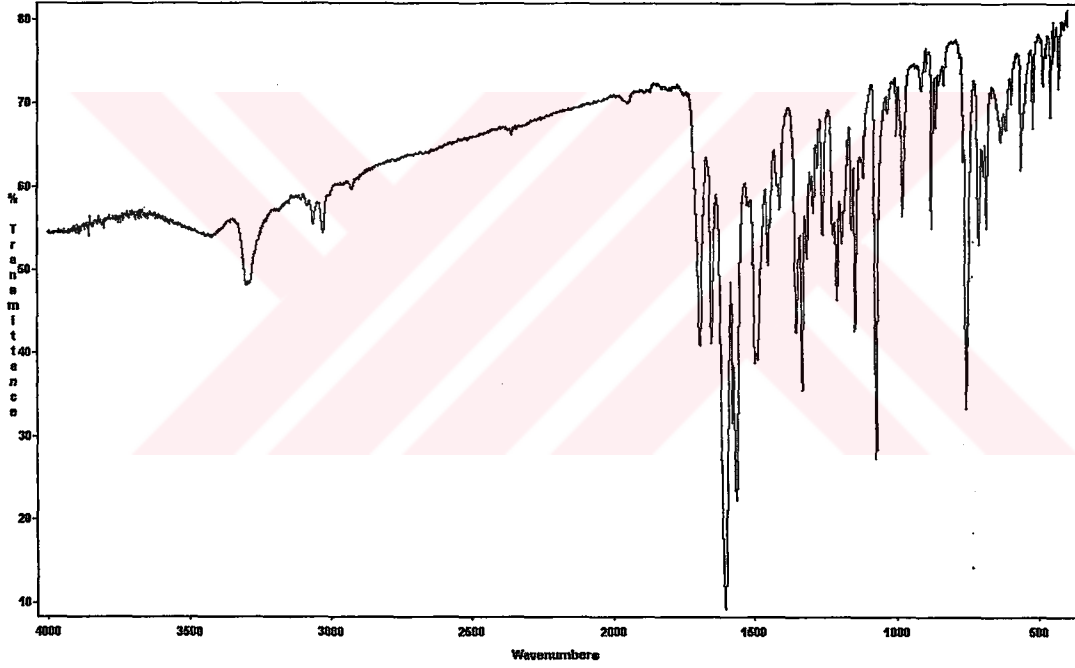
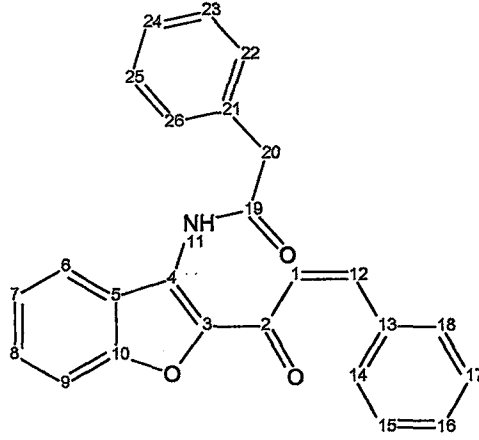
Şekil 3.39 14 Bileşiğinin ^1H -NMR Spektrumu

^1H -NMR Sonuçları (ppm) : CDCl_3

5.78 NH_2 protonları , 2H, singlet

7.39-8.59 1, 12 ve aromatik protonlar, 10H, multiplet

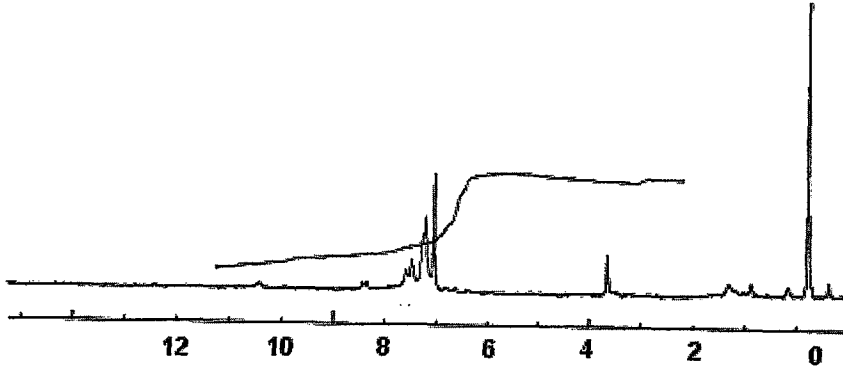
3.15.1-[(N-Fenilasetil)-3-Amino-1-benzofuran-2-il]-3-fenil-propen-2-en-1-on'un Karakterizasyonu



Şekil 3.40. 15 Bileşiğinin IR Spektrumu

IR Sonuçları (cm⁻¹) :

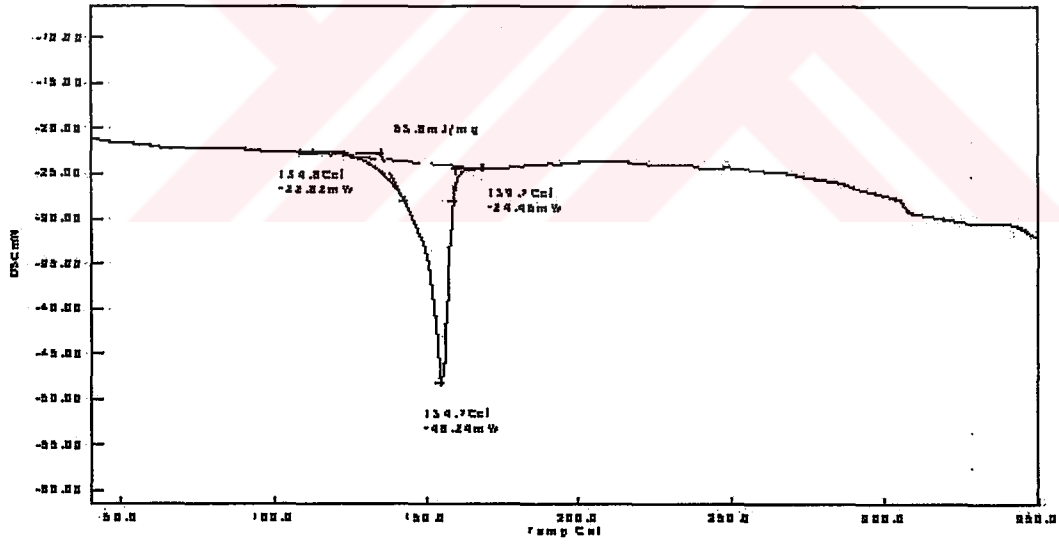
3288	N-H gerilme titreşimi
3060-3025	aromatik C-H gerilme titreşimleri
1694	C=O gerilme titreşimi
1601	C=C gerilme titreşimi
1264	C-O-C gerilme titreşimi
2925	alifatik C-H gerilme titreşimi
1257	C-N gerilme titreşimi



Şekil 3.41 15 Bileşiğinin ^1H -NMR Spektrumu

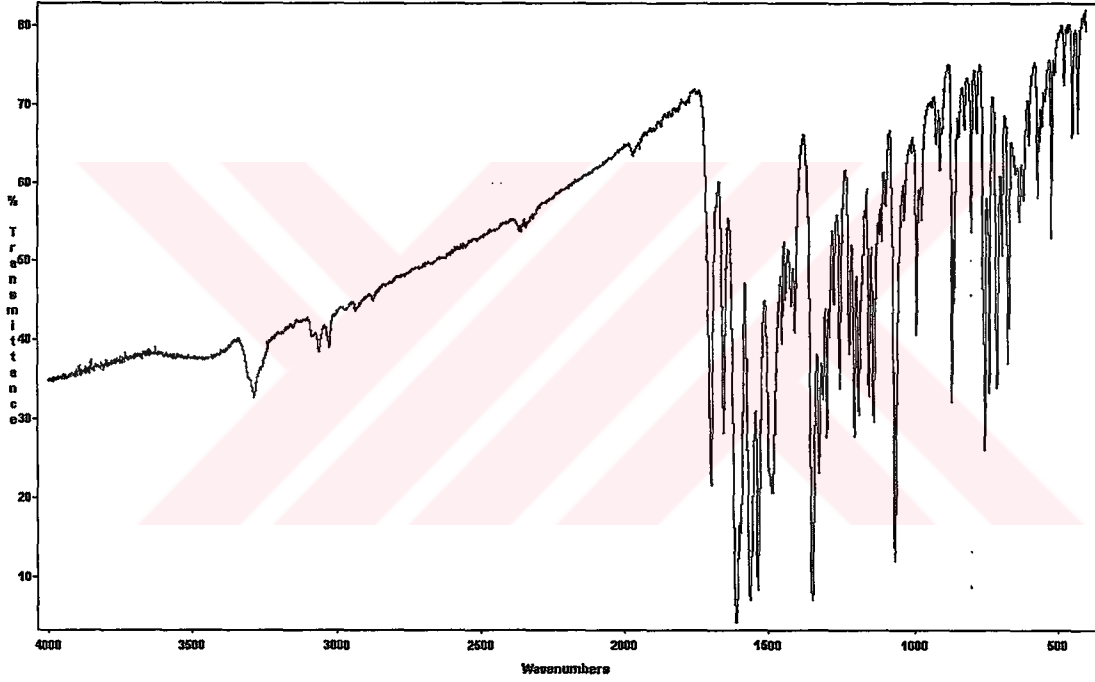
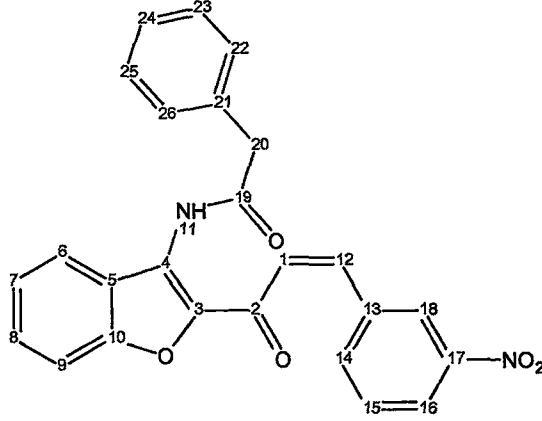
^1H -NMR Sonuçları (ppm) : CDCl_3

- 3.89 20 nolu metilen protonları, 2H, singlet
- 7.25 kloroforma ait pikler
- 7.47-8.66 1, 12 ve aromatik protonlar, 16H, multiplet
- 10.71 NH protonu , 1H, singlet



Şekil 3.42. 15 Bileşiğinin DSC Gragfiği

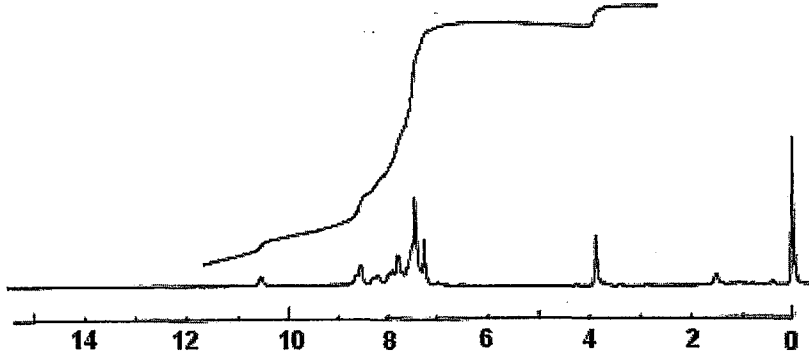
3.16. 1-[(N-Fenilasetil)-3-Amino-1-benzofuran-2-il]-3-(3-nitro-fenil)-propen-2-en-1-on'ın Karakterizasyonu



Şekil 3.43. 16 Bileşiğinin IR Spektrumu

IR Sonuçları (cm⁻¹) :

3285	N-H gerilme titreşimi
3061	aromatik C-H gerilme titreşimleri
1696	C=O gerilme titreşimi
1569	C=C gerilme titreşimi
1534	Ar-NO ₂ gerilme titreşimi
1256	C-O-C gerilme titreşimi



Şekil 3.44 16 Bileşiğinin ^1H -NMR Spektrumu

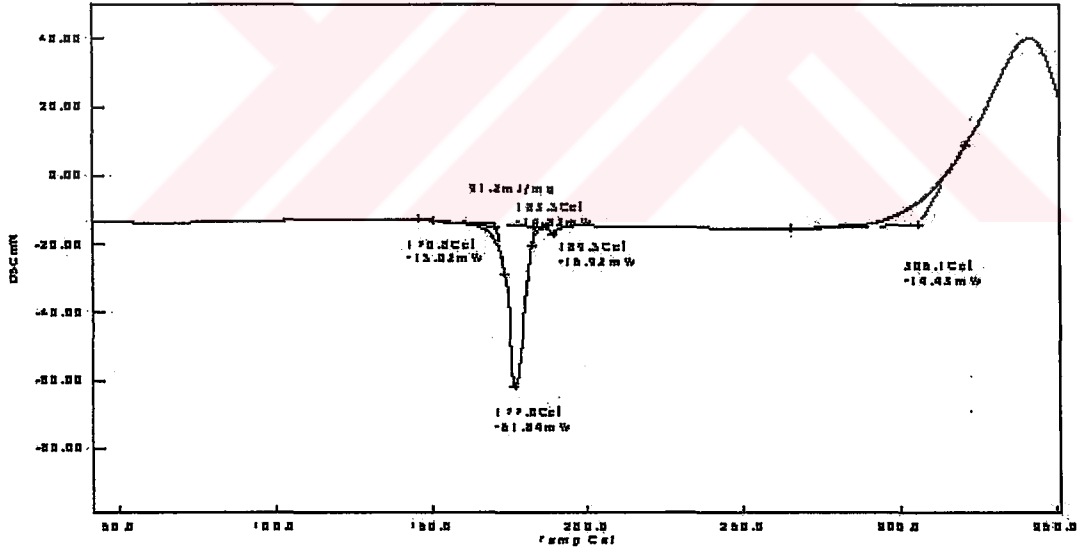
^1H -NMR Sonuçları (ppm) : CDCl_3

3.89 20 nolu metilen protonları, 2H, singlet

7.39 kloroforma ait pikler

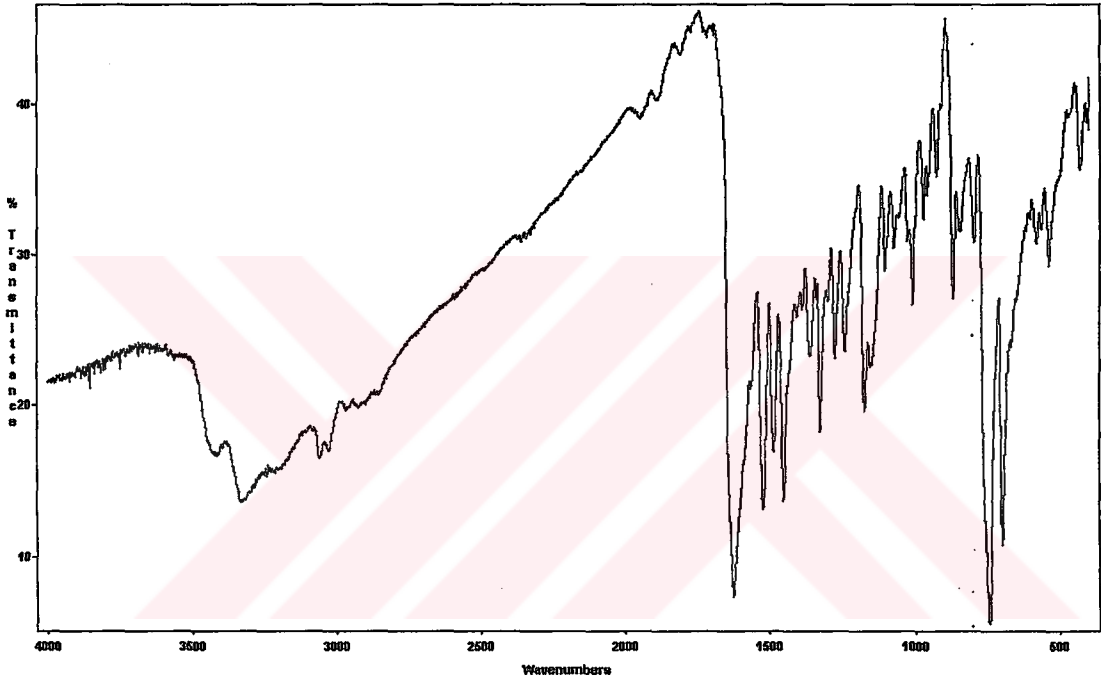
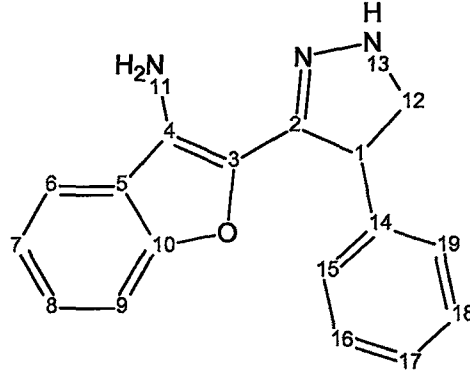
7.76-8.57 1, 12 ve aromatik protonlar, 15H, multiplet

10.55 NH protonu , 1H, singlet



Şekil 3.45. 16 Bileşiğinin DSC Gragfiği

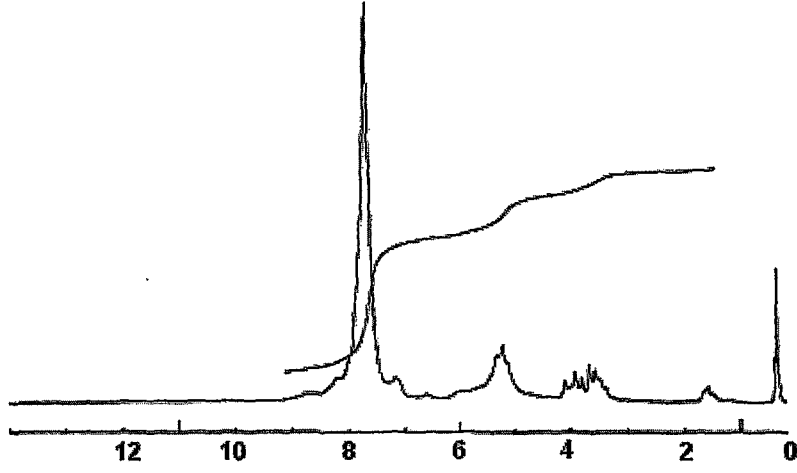
3.17. 3-(3-Aminobenzofuran-2-il)-4-fenil-pirazolin 'in Karakterizasyonu



Şekil 3.46. 17 Bileşiğinin IR Spektrumu

IR Sonuçları (cm⁻¹) :

3423	N-H gerilme titreşimi
3060	aromatik C-H gerilme titreşimleri
1274	C-O-C gerilme titreşimi
1524	N-H eğilme titreşimi
1625	C=N gerilme titreşimi



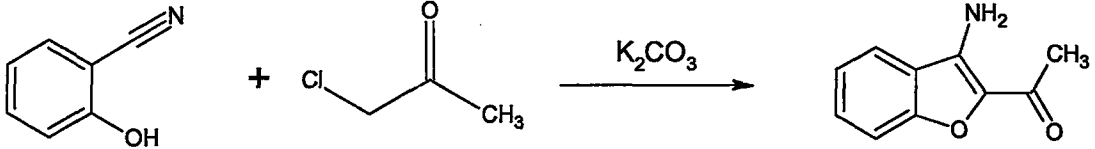
Şekil 3.47 17 Bileşiğinin ^1H -NMR Spektrumu

^1H -NMR Sonuçları (ppm) : CDCl_3

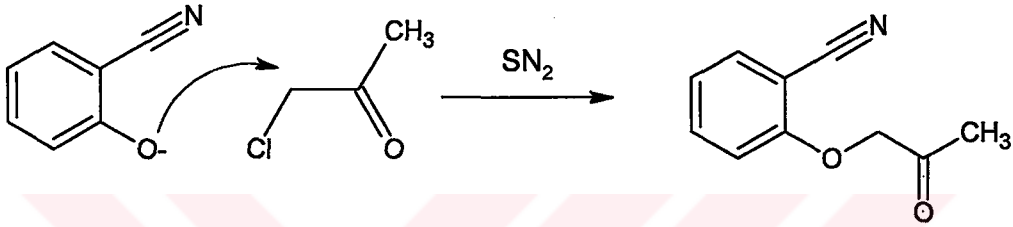
- | | |
|------|--|
| 3.24 | 12 nolu metilen protonları, 2H, multiplet |
| 4.94 | 1 nolu metin protonu ve NH_2 protonları , 3H, multiplet |
| 7.29 | Aromatik protonlar, 9H, multiplet |

4. TARTIŞMA

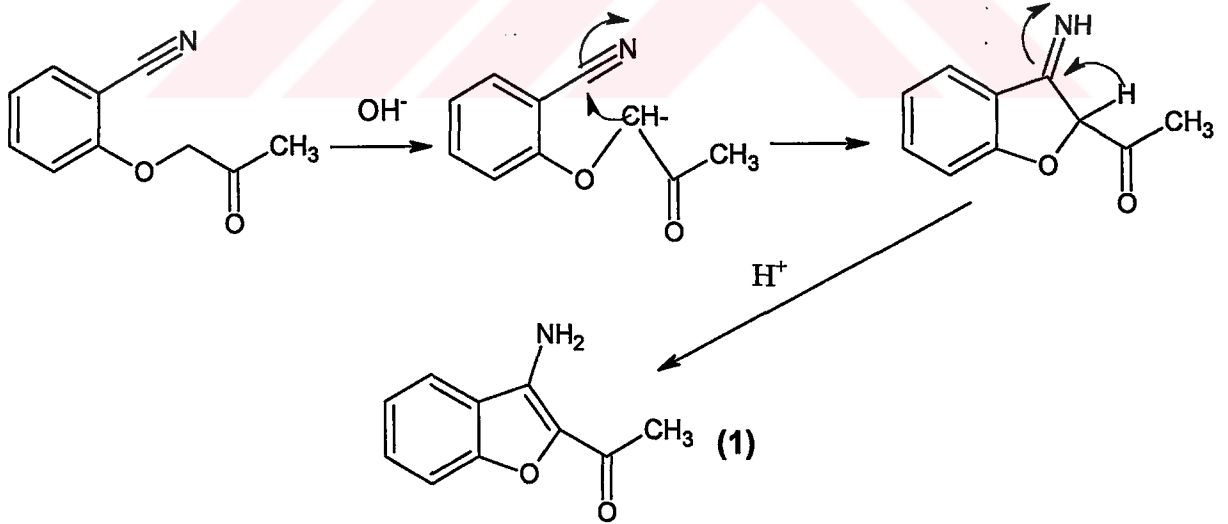
Çıkış maddesi 3-amino-2-asetilbenzofuran (1) bileşiğini elde etmek amacı ile 2-hidroksibenzonitril, monokloraseton ile K_2CO_3 yanında asetonitril çözücüsünde 60-70 °C'de 8 saat müddetinde %70 verimle elde edildi.



Reaksiyonun gidişi IR spektroskopisi ve ince tabaka kromatografisi ile kontrol edildi. Reaksiyonun mekanizması aşağıdaki gibi yürür.

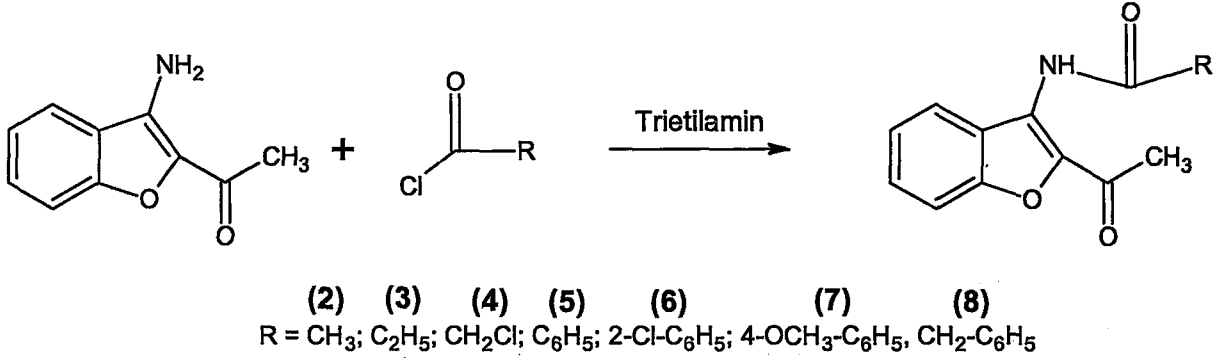


Fenolat iyonu karbonile bağlı metilen klora saldırır, klor atomu ayrılarak ketoeter oluşturur. Ketoeterdeki alfa-hidrojeni gevşek olduğundan baz ona saldırarak bir karbanyon oluşturur ve karbanyon molekül içi nitril grubuna saldırarak halkalaşma ve hidrojen transferi gerçekleştirerek benzofuran halkası oluşur.



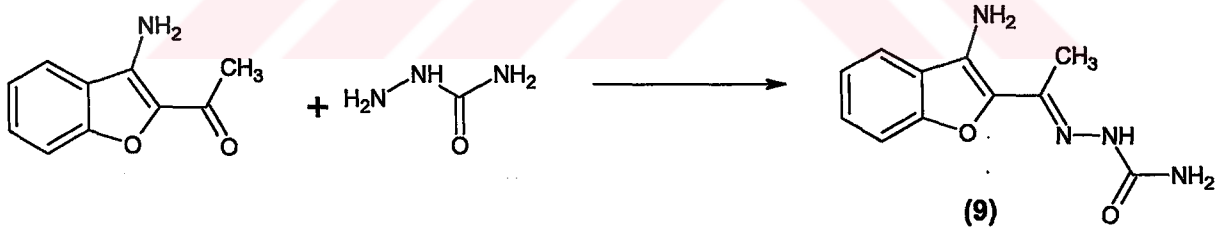
3-Amino-2-asetilbenzofuran (1) Bileşiğinin IR spektrumunda 2200 cm^{-1} nitril bandının kaybolması ve 3414, 3313, 3171 ve 1646 cm^{-1} deki piklerin varlığı bu bileşiğin eldesini gösterir. 1H -NMR spektrumunda 2.65 ppm deki asetil protonları ve 5.61 ppm deki amin protonları ve aromatik protonların varlığı maddenin oluştuğunu desteklemektedir.

1 Bileşiğinde 2 fonksiyonel grup bulunmaktadır. Bu grupların reaksiyonu girme eğilimlerini incelemek amacı ve öncelikle aminlerin üzerinden değişik açılklorürler ile amit türevleri sentezlendi.

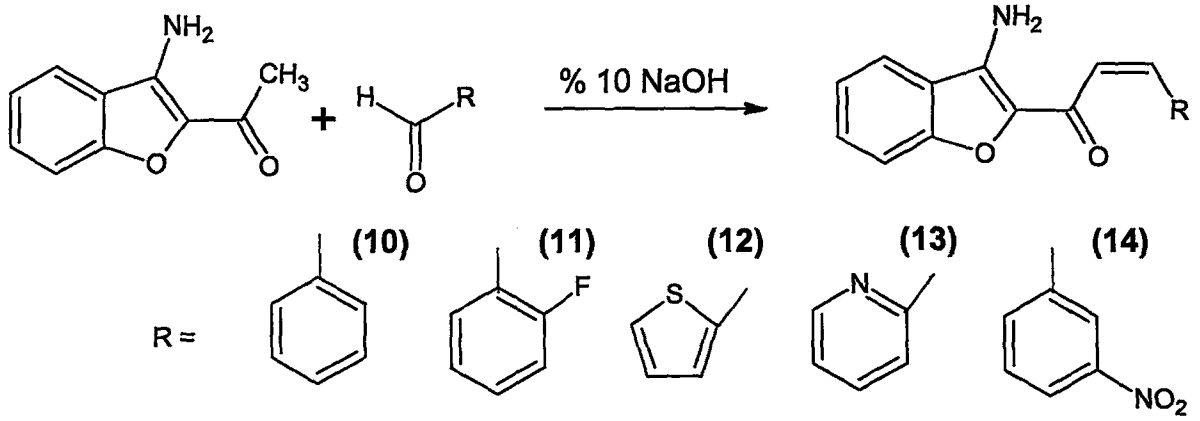


(2-8) Bileşiklerinin IR spektrumunda amin grubuna ait 3320 cm⁻¹ deki pikin kaybolması ve ayrıca amit karbonili ile ilgili piklerin 1700 cm⁻¹ de görülmesi maddelerin oluştuğunu göstermektedir. Ayrıca ¹H-NMR spektrumunda NH a ait pikin 10 ppm civarına kayması ve bağlanan gruba ait piklerin varlığı yapının oluştuğunu açıkça göstermektedir.

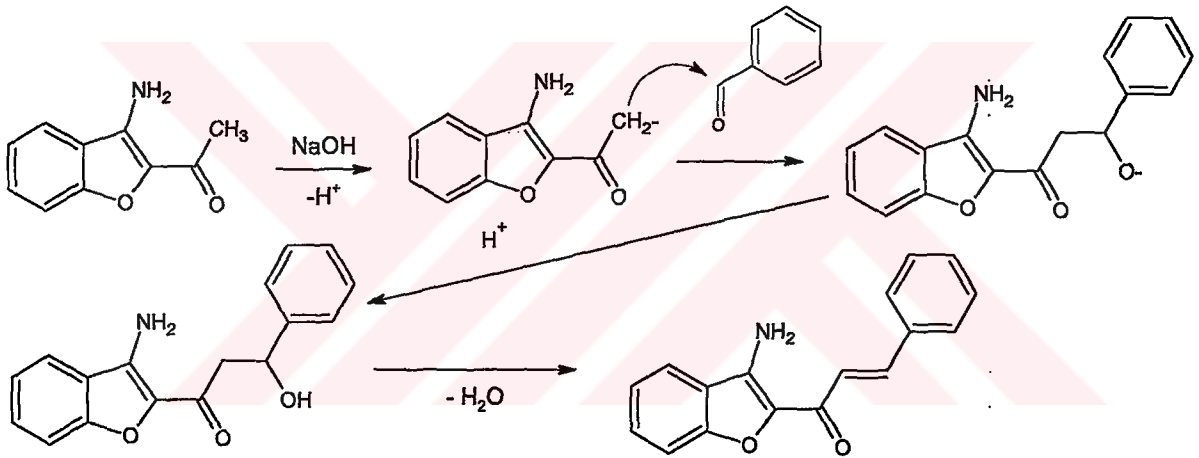
3-Amino-2-asetilbenzofuranın karbonili semikarbazit hidroklorür ile sodyumasetat yanında alkolde reaksiyona sokulduğunda semikarbazona dönüştürülmüştür. IR spektrumunda karbonil fonksiyonel grubuna ait pikin kaybolması ve semikarbazona ait piklerin gelmesi ve ayrıca ¹H-NMR spektrumunda da ilgili piklerin varlığı maddenin oluştuğuna delildir.



3-Amino-2-asetilbenzofuran (1) bir metilketondur ve bildiği gibi metil protonları gevşektir. Bu düşünceyle metil protonları bazik ortamda aldehitlerle kolaylıkla aldol kondensasyonu verebilir (1) Bileşiği; Benzaldehit, 2-florbenzaldehit, tiyofen-2-karbaldehit, piridin-2-karbaldehit ve 3-nitrobenzaldehit ile reaksiyona sokularak yeni kalgon türevleri sentezlendi (10-14).

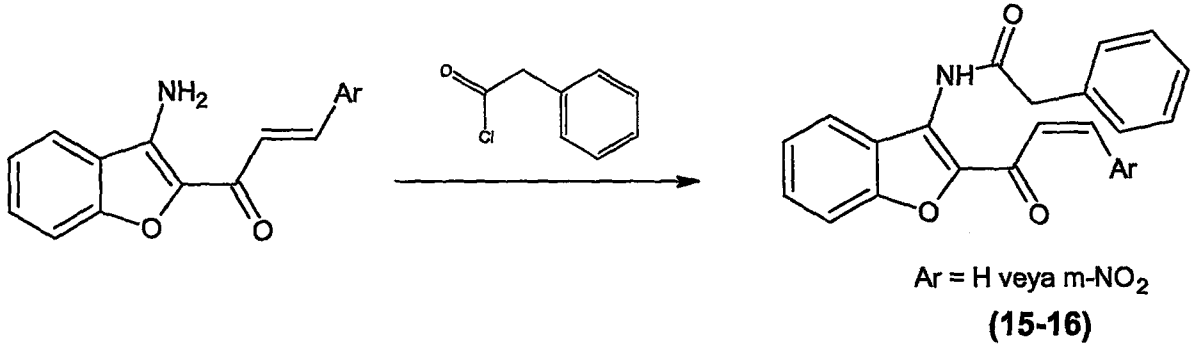


Reaksiyon şeması aşağıda verilmiştir.

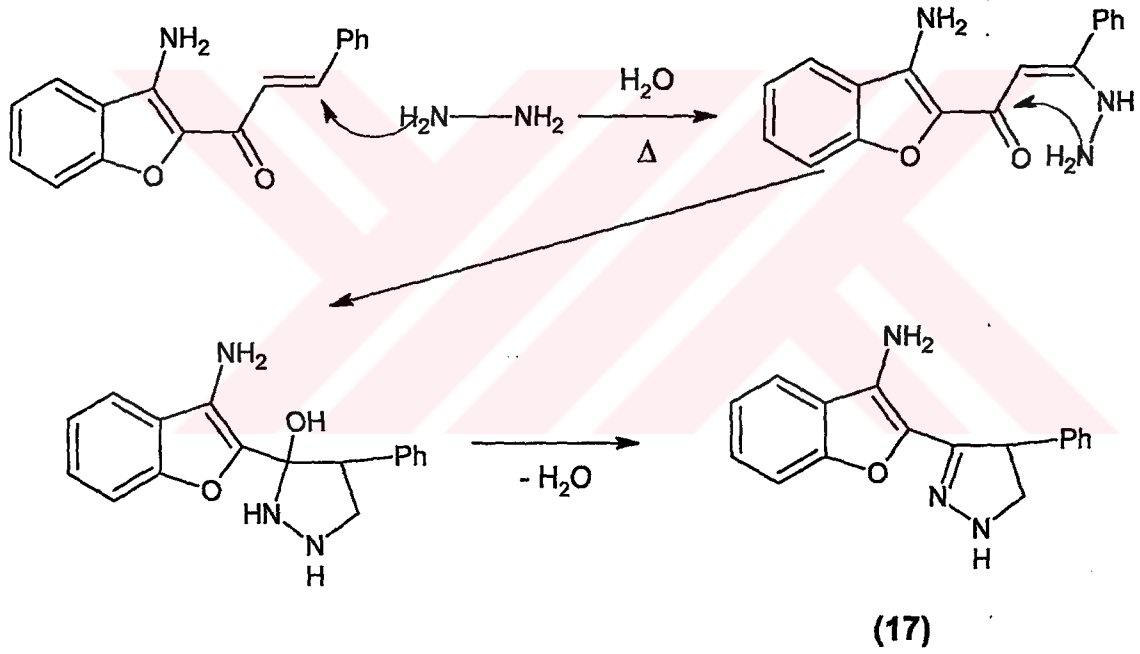


Kalgon bileşiklerinin (10-14) ¹H-NMR spektrumunda 2.47 ppm'deki metil protonlarının kaybolması ve 6.50 ve 7.81 ppm'de etilen protonlarının oluşumu kalgon molekülünün sentezlendiğini tasdik ediyor.

10 ve 12 bileşiklerinde bulunan serbest amin grubu fenilasetilklorür ile trietilaminle kuru THF ortamında reaksiyonu sokularak yeni amitkalgon (15-16) türevleri sentezlenmiştir. Bileşiklere ait IR spektrumunda gözlenen amit karbonili ve ¹H-NMR spektrumunda 3.8 ppm'deki metilen protonları oluştuğunu ispatlamaktadır.



Son olarak 10 nolu kalgon bileşiği hidrazinhidrat ile etilalkol ortamında pirazolin türevi elde edildi. 17 Bileşiğinin gerek IR, gerekse de NMR spektrumu yapı ile uyum içerisindedir. Reaksiyon mekanizması aşağıda verilmiştir.



KAYNAKLAR

- [1] Bevinakatti, H.S., and Badiger, V.V., 1982, 5-Brombenzofuran analog of chloramphenicol, *J. Heterocyclic Chem.*, 19, 69-72.
- [2] Gatta, F., and Settimj, G., 1984, Reaction of 2-acyl-3-aminobenzofurans with hydrazines, *J. Heterocyclic Chem.*, 21, 937-943.
- [3] Yamaguchi, S., Uchiuzoh, Y., and Sanada, K., 1995, The synthesis of benzofuroquinolines. IX. A benzofuroisoquinoline and a benzofuroisocoumarin. *J. Heterocyclic Chem.*, 32, 419-423.
- [4] Scapecchi, S., Giorgi, A., Bellucci, C. and etc., 1998, Further structure-activity relationships in the series of tropanyl esters endowed with potent antinociceptive activity, *Il Farmaco*, 53, 764-772.
- [5] Görlitzer, K., Kramer, C., 2000, Potenzielle aniallergika-darstellung und reaktionen von 1,4-dihydro-4-oxo-[1]benzofuro[3,2-b]pyridin-2-carbonsäureestern, *Pharmazie*, 55, 8, 587-594.
- [6] Görlitzer, K., Kramer, C. and Boyle, CH., 2000, Synthese und transformationen des 1,4-dihydro-4-oxo-[1]benzofuro[3,2-b]pyridin-3-carbonsäureesters: neue antibakterielle wirkstoffe, *Pharmazie*, 55, 9, 651-658.
- [7] Marrocchi, A., Minuti, L., Taticchi, A., Scheeren, H.W., 2001, High pressure and thermal Diels Alder reaction of 2-vinyl-benzo[*b*]furan and 2-vinyl-benzo[*b*]thiophene. Synthesis of new condensed heterocyclices, *Tetrahedron*, 57, 4959-4965.
- [8] Alexander, I.R., Kel'cheuski, S.M., Bumagin, N.A., 1998, Synthesis of benzofurans via Pd^{2+} -catalyzed oxidative cyclization of 2-allylphenols, *J. Organomet. Chem.*, 560, 163-167.
- [9] Black, D.S., Craig, D.C., Kumar, N. and Rezaie, R., 2002, Acid- catalysed reactions of activated benzofuranylmethanols: formation of calixbenzofurans, *Tetrahedron*, 58, 5125-5134.
- [10] Oka, T., Yasusa, T., Ando, T., Watanabe, M., Yneda, F., Ishida, T. and Knoll, J., Enantioselective synthesis and absolute configuration of (-)-1-(benzofuran-2-yl)-2-ptopylaminopentane, ((-)-BPAP), a high potent and selective catecholaminergic activity enhacer, *Bioorganic and Med. Chem.*, 9, 1213-1219.
- [11] Merino, P., Franco, S., Merchan, F.L., Tejero, T., 1998, (1R,2S)-N-benzyl-N-[(2,2-dimethyl-1,3-dioxolan-4yl)-(2-benzofuryl)methyl] hydroylamine, *Molecules*, 3, 77.

- [12] Matiychuk, V.S., Martyak, R.L., Obushak, M.D., 2002, Synthesis of benzodifuran derivatives by using 2-aryl-1,4-benzoquinones, 6. International Electronic Conference on Synthetic Organic Chem., (ECSOC-6), 1-30 September.
- [13] Messina, F., Botta, M., Corelli, F., Paladino, A., 2000, Chiral azole derivatives. Part 5:[†] Synthesis of enantiomerically pure 1-[α -(benzofuran-2-yl)arylmethyl]-1*H*-1,2,4-triazoles, antifungal and antiaromatase agents, *Tetrahedron: Asymetry*, 11, 4895-4901.
- [14] Birkett, M.A., Knight, D.W., Little, P.B., Mitchell, M.B., 2000, A new approach to dihydrobenzofurans and dihydrobenzopyrans (chromans) based on the intramolecular trapping by alcohols of benzyne generated from 7-substituted-1-aminobenzotriazoles, *Tetrahedron*, 5, 1013-1023.
- [15] Bogdal, D. and Warzala, M., 2000, Microwave- assisted preparation of benzo[b]furans under solventless phase-transfer catalytic conditions, *Tetrahedron*, 56, 8769-8773.
- [16] Vinh. T.K., Yee, S.W., Kirby, A.J, Nicholls, P.J., Simons, C., 2001, 1-[(Benzofuran-2-yl)phenylmethyl]triazoles as steroidogenic inhibitors: Synthesis and *in vitro* inhibition of human placental CYP19 aromatase, *Anti-Cancer Drug Desgyn*, 16, 217-225.
- [17] Demirayak, Ş., Uçucu, Ü., Benkli, K., Gündoğdu-Karaburun, N., Karaburun, A.Ç., Akar, D., Karabacak, M., Kiraz, N., 2002, Synthesis and antifungal activities of some aryl(benzofuran-2-yl)ketoximes, *Il Farmaco*, 57, 609-612.
- [18] Sinha, A.K. and Rastogi, S.N., 1993, Synthesis of oxime ether derivatives of β -arylpropiophenones and 2-p-methoxybenzylindan-1-one as potential antiinflammatory and antiulcer agents, *Indian J. of Chemistry*, Vol. 32 B, 738-745.
- [19] Shridhar, D.R., Sastry, C.V.R., Chaturvedi, S.C., Gurumurthy, R., Singh, P.P., Rao, C.S., Junnarkar, A.Y., Synthesis and pharmacology of some new oxime ethers derived from 2-acetyl-5-arylthiophenes, 1984, *Indian J. of Chemistry* Vol. 23 B, 692-694.
- [20] Saberi, M.R., Kirby, A.J. and Simons, C., 2001, 1-[(Benzofuran-2-yl)phenylmethyl]pyridines as inhibitors of P450 aromatase, *Britigh Pharmaceutical Conference Abstract Book*, 224.
- [21] Huff, B.E., and Leffeleman, C.L., Letourneau, M:E., Sullivan, K:A., Ward, J.A., Stille, J.R., 1997, Synthetic approaches to benzofuran-containing insulin sensetivy enhancer compounds fortreatment of type II diabets, *Heterocycles*, 45, 7, 1363-1384.
- [22] Kim, Y.W., Choi, H.D., Seo, P.J. and Sons, B.W., 2001, Synthesis of 2-arylbenzofuran derivatives using ω -(methylsulfinyl)acetophenones, *J. of the Korean Chem. Soc.*, Vol. 45, No: 4. 391-394.

- [23] Rádl, S., Konvička, P., Váchal, P., 2000, A new approach to the synthesis of benzofuro[3,2-*b*]quinolines, benzothieno[3,2-*b*]quinolines and indolo[3,2-*b*]quinolines, *J. Heterocyclic Chem.*, Vol. 37, 855-862.
- [24] Rádl, S., Petr, Hezký, Konvička, P., Krejčí, I., 2000, Synthesis and analgesic of some substituted 1-benzofurans and 1-benzothiophenes, *Collect. Czech. Chem. Commun.* Vol: 65, 1093-1108.
- [25] Rádl, S., Petr, Hezký, Urbánková, J., Váchal, P., Krejčí, I., 2000, Synthesis and analgesic activity of some 1-benzofurans, 1-benzothiophenes and indoles, *Collect. Czech. Chem. Commun.* Vol: 65, 280-296.
- [26] Hennings, D.D., Iwasa, S., Rawal, V.H., 1997, Anion-accelerated palladium-mediated intramolecular cyclizations: Synthesis of benzofurans, indoles and a benzopyran, *Tetrahedron Letters*, Vol. 38, No. 36, 6379-6382.
- [27] Yamashita, M., Okuyama, K., Kawajiri, T., Takada, A., Inagaki, Y., Nakano, H., Tomiyama, M., Ohnaka, a., Tereyama, I., Kawasaki, I. and Ohta, S., 2002, A novel tandem reaction of 3-substituted coumarins with two equivalents of dimethylsulfoxoniumylide to 2-substituted cyclopenta[*b*]benzofuran-3-ol derivatives, *Tetrahedron*, 58, 1497-15005.
- [28] Mulwad, V.V., Hegde, A.S., Suryanarayan, V., 1999, Reaction of hydroxycoumarins and its analogues, *Indian J. of Chem.*, 38, 2, 148-151.
- [29] Hassaneen, H.M., Atta, S.M.S., Fawzy, N.M., Ahmed, F.A., Hegazi, A.G., Abdalla, F.A., Abd El Rahman, A.H., 2002, A new synthesis of oxadiazole, thiazolidinone, N-phthalimidoamino carbonyl and arylidene derivatives with potential antimicrobial activity, *Arch. Pharm. Pharm. Med. Chem.*, 6, 251-261.
- [30] Chliln, A., Confente, A., Pastorini, G. and Guiotto, A., 2002, Synthesis of furo[3,2-*g*][1,4]benzoxazin-3-ones, new psoralen isostres, *Eur. J. Org. Chem.*, 1937-1940.
- [31] Erdik, E., 1993. *Organik Kimyada Spektroskopik Yöntemler*, Ankara.

ÖZGEÇMİŞ

12.04.1980 Tarihinde Elazığ'ın Palu ilçesinde doğdum. İlkokulu Elazığ Fırat ilkokulunda, Ortaokulu Elazığ ortaokulunda, Liseyi ise Elazığ Mehmet Akif Ersoy lisesinde tamamladım.

2001 yılında Fırat Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümünden mezun oldum ve 2002 yılında Fırat Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalında Yüksek Lisansa başladım.

2002 yılında Malatya'nın Pütürge ilçesinin Bakımlı köyünde, Bakımlı İlköğretim Okulunda Sınıf Öğretmeni olarak göreve başladım. Halen Elazığ İli Palu ilçesi Atatürk İlköğretim Okulunda Sınıf Öğretmeni olarak çalışmaktayım.

Neslihan KEÇECİ