T.C
ADIYAMAN ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

(ARİL)(3- SÜBSTİTÜEBENZOFURAN-2-İL) KETONLAR VE TÜREVLERİNİN SENTEZİ

Mustafa ARI

KİMYA ANABİLİM DALI

2015

T.C
ADIYAMAN ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

(ARİL)(3- SÜBSTİTÜEBENZOFURAN-2-İL) KETONLAR VE TÜREVLERİNİN SENTEZİ

Mustafa ARI

Yüksek Lisans Tezi

Kimya Anabilim Dalı

Bu tez 16/01/2015 tarihinde aşağıdaki jüri üyeleri tarafından oybirliği/~~Oyçokluğu~~ ile kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Murat KOCA
BAŞKAN (DANIŞMAN)

Doç. Dr. Adnan KURT
ÜYE

Yrd. Doç. Dr. Mehmet GÜVENÇ
ÜYE

Doç. Dr. Ramazan GÜRBÜZ
Enstitü Müdürü

Bu çalışma Adıyaman Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir.
Proje No: FEFYL/2012-0007

Not: Bu tezde kullanılan özgün ve başka kaynaktan yapılan bildirişlerin, çizelge ve fotoğrafların kaynak gösterilmeden kulanımı, 5846 sayılı Fikir ve Sanat Eserleri Kanunundaki hükümlere tabidir.

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

(ARİL)(3- SÜBSTİTÜEBENZOFURAN-2-İL) KETONLAR VE TÜREVLERİNİN SENTEZİ

Mustafa ARI

Adıyaman Üniversitesi
Fen Bilimler Enstitüsü
Kimya Anabilim Dalı

Danışman : Prof. Dr. Murat KOCA
Yıl:2015, Sayfa sayısı: 77

Jüri : Prof. Dr. Murat KOCA
: Doç. Dr. Adnan KURT
: Yrd. Doç. Dr. Mehmet GÜVENÇ

Bu çalışmanın birinci aşamasında, 2-kloro-1-(3-metil-3-mezitilsiklobütil)etanon bileşiği ile 2-hidroksi benzonitril bileşiği uygun koşullarda reaksiyona sokularak (3-aminobenzofuran-2-il)(3-metil-3-mezitilsiklobütil)keton bileşiği sentezlendi. Bu bileşik, açil klorürlerle reaksiyona sokularak türevleri elde edildi.

İkinci aşamada ise, 2-kloro-1-(3-metil-3-mezitilsiklobütil)etanon bileşiği ile 5,5'-metilenbis(2-hidroksibenzaldehit) bileşiği reaksiyona sokularak elde edilen bis(2-(3-metil-3-mezitilsiklobütan-1-oil)benzofuran-5-il)metan bileşiğinin oksim, semikarbazit ve tiyosemikarbazit türevleri elde edildi. Sentezlenen bileşikler FT-IR, ^{1}H-NMR, ^{13}C-NMR, GC-MS gibi spektroskopik yöntemlerle karakterize edildi.

Anahtar Kelimeler: 3-aminobenzofuran, siklobütan ve keton

ABSTRACT

Master Thesis

SYNTHESİS OF (ARYL)(3-SUBSTİTUEBENZOFURAN-2-YL) KETONES AND THEIR DERİVATİVES

Mustafa ARI

Adiyaman University
Graduate School of Natural and Applied Sciences
Department of Chemistry

Supervisor : Prof. Dr. Murat KOCA
Year: 2015, Number of pages: 77

Jury : Prof. Dr. Murat KOCA
: Assoc. Prof. Dr. Adnan KURT
: Asst. Prof. Dr. Mehmet GÜVENÇ

In the first step of this study, (3-aminobenzofuran-2-yl) (3-mesityl-3-methyl cyclobutyl) ketone compound was synthesized by reaction of 2-chloro-1- (3-mesityl-3-methylcyclobutyl) ethanone compound with 2-hydroxy benzonitrile compound in approprate conditions. (3-aminobenzofuran-2-yl) (3-mesityl-3-methyl cyclobutyl) ketone compound's derivates were obtained by being reacted with (3-aminobenzofuran-2-yl) (3-mesityl-3-methylcyclobutyl) ketone compound and chloride compounds.

In the second step, the oxime, semicarbazide and thiosemicarbazide derivatives of bis(2-(3-mesityl-3-methylcyclobutan-1-oyl)benzofuran-5-yl)methane compound, which was obtained by being reacted with 2-chloro-1-(3-mesityl-3-methylcyclobutyl)ethanone compound and 5,5'-methylenebisethanone (2-hydroxybenzaldehyde) compund were obtained. The synthesized compounds were characterized by FT-IR, ^{1}H-NMR, ^{13}C-NMR and GC-MS spectroscopic methods.

Key Words: 3-aminobenzofuran, cyclobutane, ketone

TEŞEKKÜR

Çalışmalarımın her aşamasında bilgi ve tecrübesini esirgemeyen ve Yüksek Lisans Eğitimim boyunca bana sürekli yol gösteren danışman hocam Sayın Prof. Dr. Murat KOCA'ya sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Çalışmalarım süresince laboratuvar arkadaşlarım Mehmet ÖNYILMAZ ve Adil UMAZ'a teşekkürlerimi sunarım.

Eğitim hayatım boyunca maddi ve manevi desteğini esirgemeyen aileme teşekkürlerimi sunarım.

Mustafa ARI
ADIYAMAN, 2015

İÇİNDEKİLER

ÖZET i
ABSTRACT ii
TEŞEKKÜR iii
İÇİNDEKİLER iv
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ vii
ŞEKİLLER DİZİNİ viii
ÇİZELGELER DİZİNİ xii
1. GİRİŞ 1
2. KAYNAK ÖZETLERİ 4
2.1. Benzofuran 4
2.1.1. Doğal benzofuranlar 4
2.1.2. Benzofuran sentez çalışmaları 7
2.2. Siklobütan 10
2.3. Benzofuran ve Siklobütan Türevlerinin Sentezi 11
3. MATERYAL ve METOD 23
3.1. Kullanılan Kimyasal Maddeler 23
3.2. Kullanılan Alet ve Cihazlar 23
3.3. Deneysel Yöntem 24
3.3.1. (3-aminobenzofuran-2-il)(3-metil-3-mezitilsiklobütil)keton (2) bileşiğinin sentezi 24
3.3.2. (3-asetamitbenzofuran-2-il)(3-metil-3-mezitilsiklobütil)keton (3) bileşiğinin sentezi 25
3.3.3. (3-(2-fenilasetamit)benzofuran-2-il)(3-metil-3-mezitilsiklobütil)keton (4) bileşiğinin sentezi 25
3.3.4. (3-propiyonamitbenzofuran-2-il)(3-metil-3-mezitilsiklobütil)keton (5) bileşiğinin sentezi 26
3.3.5. 5,5’-metilenbis(2-hidroksibenzaldehit) bileşiğinin sentezi 26
3.3.6. Bis(2-(3-metil-3-mezitilsiklobütan-1-oil)benzofuran-5-il)metan (6) bileşiğinin sentezi 27
3.3.7. (5,5’-metilenbis(benzofuran-5,2-diil))bis(3-metil-3-mezitilsiklobütil) ketoksim (7) bileşiğinin sentezi 28

3.3.8. (5,5'-metilenbis(benzofuran-5,2-diil))bis(3-metil-3-mezitilsiklobütil) ketontiyosemikarbazon (8) bileşiğinin sentezi 29
3.3.9. (5,5'-metilenbis(benzofuran-5,2-diil))bis(3-metil-3-mezitilsiklobütil) ketonsemikarbazit (9) bileşiğinin sentezi 30
3.3.10. (6-(dimetilamino)benzofuran-2-il)(3-metil-3-mezitilsiklobütil)keton (10) bileşiğinin sentezi 31
4. BULGULAR 32
4.1. (3-aminobenzofuran-2-il)(3-metil-3-mezitilsiklobütil)keton (2) Bileşiğinin Deneysel Bulguları 33
4.2. (3-asetamitbenzofuran-2-il)(3-metil-3-mezitilsiklobütil)keton (3) Bileşiğinin Deneysel Bulguları 36
4.3. (3-(2-fenilasetamit)benzofuran-2-il)(3-metil-3-mezitilsiklobütil)keton (4) Bileşiğinin Deneysel Bulguları 39
4.4. (3-propiyonamitbenzofuran-2-il)(3-metil-3-mezitilsiklobütil)keton (5) Bileşiğinin Deneysel Bulguları 42
4.5. Bis(2-(3-metil-3-mezitilsiklobütan-1-oil)benzofuran-5-il)metan (6) Bileşiğinin Deneysel Bulguları 45
4.6. (5,5'-metilenbis(benzofuran-5,2-diil))bis(3-metil-3-mezitilsiklobütil)ketoksim (7) Bileşiğinin Deneysel Bulguları 48
4.7. (5,5'-metilenbis(benzofuran-5,2-diil))bis(3-metil-3-mezitilsiklobütil) ketontiyosemikarbazon (8) Bileşiğinin Deneysel Bulguları 49
4.8. (5,5'-metilenbis(benzofuran-5,2-diil))bis(3-metil-3-mezitilsiklobütil) ketonsemikarbazit (9) Bileşiğinin Deneysel Bulguları 52
4.9. (6-(dimetilamino)benzofuran-2-il)(3-metil-3-mezitilsiklobütil)keton (10) Bileşiğinin Deneysel Bulguları 53
5. TARTIŞMA VE SONUÇ 55
5.1. (3-aminobenzofuran-2-il)(3-metil-3-mezitilsiklobütil)keton (2) Bileşiğinin Karakterizasyonu 55
5.2. (3-asetamitbenzofuran-2-il)(3-metil-3-mezitilsiklobütil)keton (3) Bileşiğinin Karakterizasyonu 55
5.3. (3-(2-fenilasetamit)benzofuran-2-il)(3-metil-3-mezitilsiklobütil)keton (4) Bileşiğinin Karakterizasyonu 56

5.4. (3-propiyonamitbenzofuran-2-il)(3-metil-3-mezitilsiklobütil)keton (5) Bileşiğinin Karakterizasyonu 56
5.5. Bis(2-(3-metil-3-mezitilsiklobütan-1-oil)benzofuran-5-il)metan (6) Bileşiğinin Karakterizasyonu 57
5.6. (5,5'-metilenbis(benzofuran-5,2-diil))bis(3-metil-3-mezitilsiklobütil)ketoksim (7) Bileşiğinin Karakterizasyonu 57
5.7. (5,5'-metilenbis(benzofuran-5,2-diil))bis(3-metil-3-mezitilsiklobütil) ketontiyosemikarbazon (8) Bileşiğinin Karakterizasyonu 57
5.8. (5,5'-metilenbis(benzofuran-5,2-diil))bis(3-metil-3-mezitilsiklobütil) ketonsemikarbazit (9) Bileşiğinin Karakterizasyonu 58
5.9. (6-(dimetilamino)benzofuran-2-il)(3-metil-3-mezitilsiklobütil)keton (10) Bileşiğinin Karakterizasyonu 58
KAYNAKLAR 59
ÖZGEÇMİŞ 63

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

(m/m)%	: Kütlece yüzde
^{o}C	: Santigrat derece
$CDCl_3$	: Dötero kloroform
DMF	: Dimetilformamit
DMSO	: Dimetilsülfoksit
FT-IR	: Fourier transform infrared
g	: Gram
K	: Kelvin
L	: Litre
mL	: Mililitre (1.10^{-3} L)
mmol	: Milimol (1.10^{-3} mol)
nm	: Nanometre (1.10^{-9} m)
NMR	: Nükleer magnetik rezonans
p-TSO	: p-Toluen sülfonik asit
TEA	: Trietilamin
THF	: Tetrahidrofuran
TMS	: Tetrametilsilan

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. Benzofuran bileşiği 4
Şekil 2.1.1.1. Doğal benzofuran bileşikleri –I- 4
Şekil 2.1.1.2. Cicerfuran bileşiğinin sentezi 5
Şekil 2.1.1.3. Doğal benzofuran bileşikleri –II- 6
Şekil 2.1.1.4. Egonol bileşiği 6
Şekil 2.1.1.5. XH-14 (2-(4-hidroksi-3-metoksifenil)-5-(3-hidroksipropil)-7-metoksi benzofuran-3-karbaldehit 7
Şekil 2.1.2.1. Fenil(3-fenilbenzofuran-2-il)metanon bileşiğinin sentezi 7
Şekil 2.1.2.2. Di(benzofuran-2-İl)metanon bileşiğinin sentezi 7
Şekil 2.1.2.3. 3-Aminobenzofuran türevlerinin sentezi 8
Şekil 2.1.2.4. 2-sübtitüe(aril) benzofuranların sentezi 8
Şekil 2.1.2.5. 2-sübtitüe(açil) benzofuran türevlerinin sentezi 8
Şekil 2.1.2.6. Diaçillenmiş benzofuran türevlerinin sentezi 8
Şekil 2.1.2.7. 2-Asetil benzofuran bileşiğinin sentezi 9
Şekil 2.1.2.8. (Benzofuran-2-il)(3-metil-3-fenilsiklobütil) metanon bileşiğinin sentezi . 9
Şekil 2.1.2.9. 1-(3-aminobenzofuran-2-il)-2-mezitiletanon bileşiğinin sentezi 9
Şekil 2.1.2.10. 7-metoksi-benzofuran-2-karboksilik asit hidrazit bileşiğinin sentezi 10
Şekil 2.2. Siklobütan halkasının kelebek konformasyonu 11
Şekil 2.3.1. 3-(1-benzofuran-2-il)-5-fenil-1,2-oksazol ve türevlerinin sentezi 11
Şekil 2.3.2. 1-(3-aminobenzofuran-2-il)-2-mezitiletanon bileşiğinin amit türevlerinin sentezi 12
Şekil 2.3.3. 2-nitrobenzofuran ve türevleri 12
Şekil 2.3.4. Aril(benzofuran-2-il)ketoksim ile ester ve eter türevlerinin sentezi 13
Şekil 2.3.5. 5-Metil/fenil-1,3-dihidro-2*H*-benzofuro[3,2-*e*]1,4-diazepin-2-on bileşiğinin sentezi 14
Şekil 2.3.6. 3*H*-benzofuro[3,2-*e*]-1,4-diazepin-2,5(1*H*,4*H*)-dion bileşiğinin sentezi 14
Şekil 2.3.7. 3-(2-hidroksibenzilidenamino) -5-bromobenzofuran-2-karboksamit bileşiğinin sentezi 15
Şekil 2.3.8. (E)-((E)-2-stirilbenzo[b]furo[3,2-d][1,3]-oksazin-4-iliden)asetoaldehit bileşiğinin sentezi 15
Şekil 2.3.9. 1,2,3,4-tetrahidrofurobenzofuro[2,3-b] piridin-4-on bileşiğinin sentezi 16

Şekil 2.3.10. Bis(7-metoksibenzofuran-2-il)ketoksim bileşiği 16
Sekil 2.3.11. 4-(3-amino-2-benzofuranil)kumarin bileşiğinin sentezi 17
Şekil 2.3.12. 2-[(5-sübstitüte aril-1'N-sübstitüe aril amino metil) pirazol-3-il]benzofuran bileşiğinin sentezi 17
Şekil 2.3.13. o-(cis-3-[^{18}F] florosiklobütil -L-tirosin bileşiğinin sentezi 18
Şekil 2.3.14. 2,5-Di[1-metil-1-fenilsiklobütan-3-iloil]tiyofen bileşiği 18
Şekil 2.3.15. 2,5-Di[1-metil-1-mezitilsiklobütan-3-iloil]tiyofen bileşiği 18
Şekil 2.3.16. 2,2'-azanediilbis(1-(3-metil-3-fenilsiklobütil)etanol bileşiği 19
Şekil 2.3.17. (5-Bromobenzofuran-2-il)(3-metil-3-mezitilsiklobütil)ketontiyosemi karbazon bileşiğinin sentezi 19
Şekil 2.3.18. (Benzofuran-2-il)(3-fenil-3-metilsiklobütil) ketoksim ve türevleri 20
Şekil 2.3.19. (Benzofuran-2-il)(3-fenil-3-metilsiklobütil)-O-gilisidilketoksim türevleri 20
Şekil 2.3.20. (Z)-(5-Bromo-1-benzofuran-2-il)(3-metil-3-fenisiklobütil)metanon tiyosemi karbazon bileşiği 21
Şekil 2.3.21. (Z)-(3-metil-3-fenilsiklobütil)(nafto[2,1-b]furan-2-il)metanon tiyosemi karbazon bileşiği 21
Şekil 2.3.22. Benzofuran-2-il 3-fenil-3-metilsiklobütil tiyosemikarbazon bileşiği 22
Şekil 2.3.23. (3-(imidazolidin-2-ilidenamino)benzofuran-2-il)(3-mezitil-3-metil siklobütil)keton bileşiğinin sentezi 22
Şekil 3.3.1. (3-aminobenzofuran-2-il)(3-metil-3-mezitilsiklobütil)keton (2) bileşiğinin sentezi 24
Şekil 3.3.2. (3-asetamitbenzofuran-2-il)(3-metil-3-mezitilsiklobütil)keton (3) bileşiğinin sentezi 25
Şekil 3.3.3. (3-(2-fenilasetamit)benzofuran-2-il)(3-metil-3-mezitilsiklobütil)keton (4) bileşiğinin sentezi 25
Şekil 3.3.4. (3-propiyonamitbenzofuran-2-il)(3-metil-3-mezitilsiklobütil)keton (5) bileşiğinin sentezi 26
Şekil 3.3.5. 5,5'-metilenbis(2-hidroksibenzaldehit) bileşiğinin sentezi 26
Şekil 3.3.6. Bis(2-(3-metil-3-mezitilsiklobütan-1-oil)benzofuran-5-il)metan (6) bileşiğinin sentezi 27

Şekil 3.3.7. (5,5'-metilenbis(benzofuran-5,2-diil))bis(3-metil-3-mezitilsiklobütil) ketoksim (7) bileşiğinin sentezi 28
Şekil 3.3.8. (5,5'-metilenbis(benzofuran-5,2-diil))bis(3-metil-3-mezitilsiklobütil) ketontiyosemikarbazon (8) bileşiğinin sentezi 29
Şekil 3.3.9. (5,5'-metilenbis(benzofuran-5,2-diil))bis(3-metil-3-mezitilsiklobütil) ketonsemikarbazit (9) bileşiğinin sentezi 30
Şekil 3.3.10. (6-(dimetilamino)benzofuran-2-il)(3-metil-3-mezitilsiklobütil)keton (10) bileşiğinin sentezi 31
Şekil 4.1.1. (3-aminobenzofuran-2-il)(3-metil-3-mezitilsiklobütil)keton (2) bileşiğinin FT-IR spektrumu 34
Şekil 4.1.2. (3-aminobenzofuran-2-il)(3-metil-3-mezitilsiklobütil)keton (2) bileşiğinin ^{13}C-NMR spektrumu 34
Şekil 4.1.3. (3-aminobenzofuran-2-il)(3-metil-3-mezitilsiklobütil)keton (2) bileşiğinin ^{1}H-NMR spektrumu 35
Şekil 4.1.4. (3-aminobenzofuran-2-il)(3-metil-3-mezitilsiklobütil)metanon (2) bileşiğinin GC-MS spektrumu 35
Şekil 4.2.1. (3-asetamitbenzofuran-2-il)(3-metil-3-mezitilsiklobütil)keton (3) bileşiğinin FT-IR spektrumu 37
Şekil 4.2.2. (3-asetamitbenzofuran-2-il)(3-metil-3-mezitilsiklobütil)keton (3) bileşiğinin ^{13}C-NMR spektrumu 37
Şekil 4.2.3. (3-asetamitbenzofuran-2-il)(3-metil-3-mezitilsiklobütil)keton (3) bileşiğinin ^{1}H-NMR spektrumu 38
Şekil 4.3.1. (3-(2-fenilasetamit)benzofuran-2-il)(3-metil-3-mezitilsiklobütil)keton (4) bileşiğinin FT-IR spektrumu 40
Şekil 4.3.2. (3-(2-fenilasetamit)benzofuran-2-il)(3-metil-3-mezitilsiklobütil)keton (4) bileşiğinin ^{13}C-NMR spektrumu 40
Şekil 4.3.3. (3-(2-fenilasetamit)benzofuran-2-il)(3-metil-3-mezitilsiklobütil)keton (4) bileşiğinin ^{1}H-NMR spektrumu 41
Şekil 4.4.1. (3-propiyonamitbenzofuran-2-il)(3-metil-3-mezitilsiklobütil)keton (5) bileşiğinin FT-IR spektrumu 43
Şekil 4.4.2. (3-propiyonamitbenzofuran-2-il)(3-metil-3-mezitilsiklobütil)keton (5) bileşiğinin ^{13}C-NMR spektrumu 43

Şekil 4.4.3. (3-propiyonamitbenzofuran-2-il)(3-metil-3-mezitilsiklobütil)keton (5) bileşiğinin ^{1}H-NMR spektrumu 44
Şekil 4.5.1. Bis(2-(3-metil-3-mezitilsiklobütan-1-oil)benzofuran-5-il)metan (6) bileşiğinin FT-IR spektrumu 46
Şekil 4.5.2. Bis(2-(3-metil-3-mezitilsiklobütan-1-oil)benzofuran-5-il)metan (6) bileşiğinin ^{13}C-NMR spektrumu 46
Şekil 4.5.3. Bis(2-(3-metil-3-mezitilsiklobütan-1-oil)benzofuran-5-il)metan (6) bileşiğinin ^{1}H-NMR spektrumu 47
Şekil 4.6. (5,5'-metilenbis(benzofuran-5,2-diil))bis(3-metil-3-mezitilsiklobütil)ketoksim (7) bileşiğinin FT-IR spektrumu 48
Şekil 4.7.1. (5,5'-metilenbis(benzofuran-5,2-diil))bis(3-metil-3-mezitilsiklobütil) ketontiyosemikarbazon (8) bileşiğinin FT-IR spektrumu 50
Şekil 4.7.2. (5,5'-metilenbis(benzofuran-5,2-diil))bis(3-metil-3-mezitilsiklobütil) ketontiyosemikarbazon (8) bileşiğinin ^{13}C-NMR spektrumu spektrumu 50
Şekil 4.7.3. (5,5'-metilenbis(benzofuran-5,2-diil))bis(3-metil-3-mezitilsiklobütil) ketontiyosemikarbazon (8) bileşiğinin ^{1}H-IR spektrumu 51
Şekil 4.8. (5,5'-metilenbis(benzofuran-5,2-diil))bis(3-metil-3-mezitilsiklobütil) ketonsemikarbazit (9) FT-IR spektrumu 52
Şekil 4.9.1. (6-(dimetilamino)benzofuran-2-il)(3-metil-3-mezitilsiklobütil)keton (10) bileşiğinin FT-IR spektrumu 54
Şekil 4.9.2. (6-(dimetilamino)benzofuran-2-il)(3-metil-3-mezitilsiklobütil)keton (10) bileşiğinin ^{1}H-NMR spektrumu 54

ÇİZELGELER DİZİNİ

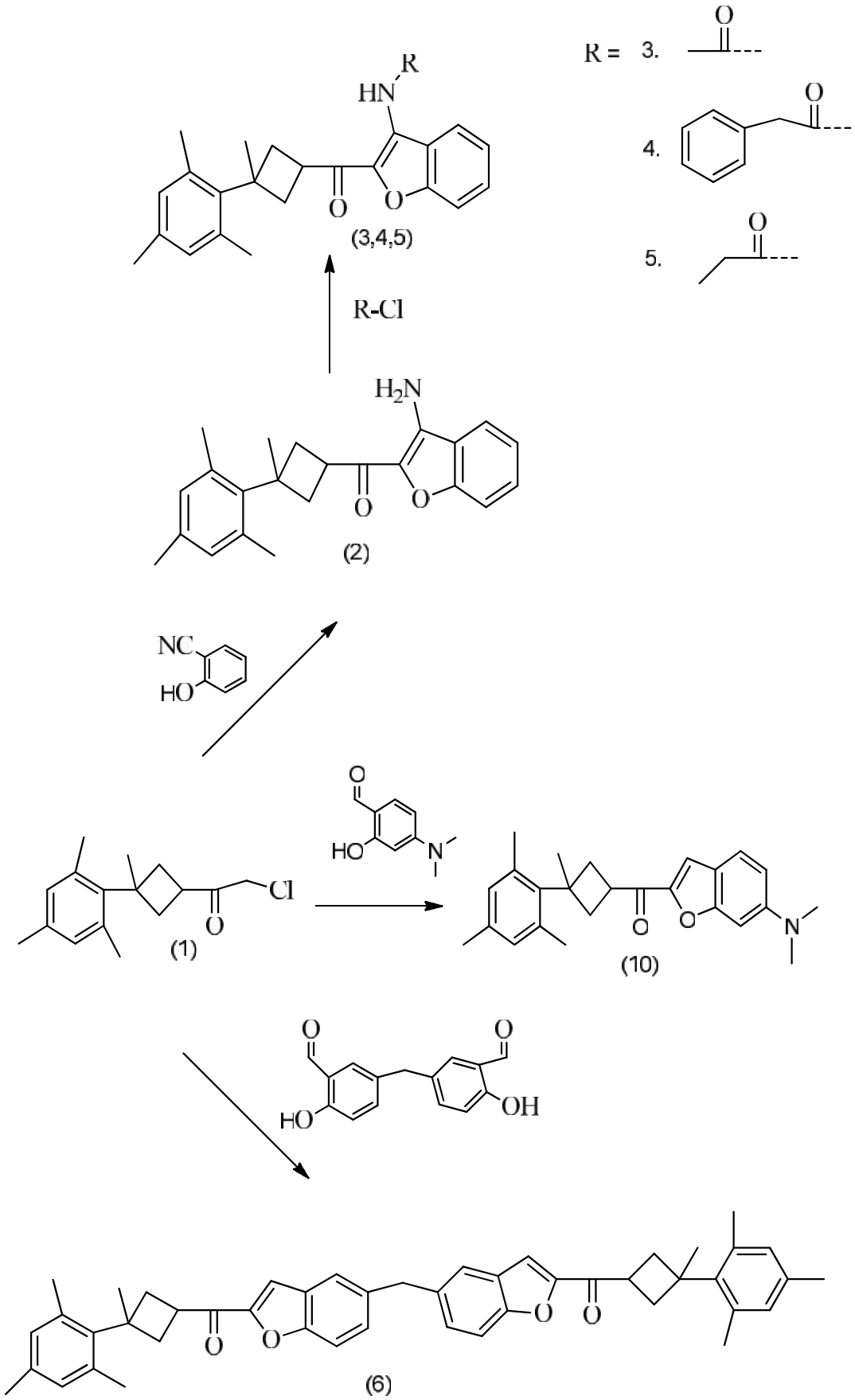
Çizelge 3.1. Kullanılan Kimyasal Maddeler 23
Çizelge 4.1. (3-aminobenzofuran-2-il)(3-metil-3-mezitilsiklobütil)keton (2) bileşiğinin deneysel bulguları 33
Çizelge 4.2. (3-asetamitbenzofuran-2-il)(3-metil-3-mezitilsiklobütil)keton (3) bileşiğinin deneysel bulguları 36
Çizelge 4.3. (3-(2-fenilasetamit)benzofuran-2-il)(3-metil-3-mezitilsiklobütil)keton (4) bileşiğinin deneysel bulguları 39
Çizelge 4.4. (3-propiyonamitbenzofuran-2-il)(3-metil-3-mezitilsiklobütil)keton (5) bileşiğinin deneysel bulguları 42
Çizelge 4.5. Bis(2-(3-metil-3-mezitilsiklobütan-1-oil)benzofuran-5-il)metan (6) bileşiğinin deneysel bulguları 45
Çizelge 4.6. (5,5'-metilenbis(benzofuran-5,2-diil))bis(3-metil-3-mezitilsiklobütil) ketoksim (7) bileşiğinin deneysel bulguları 48
Çizelge 4.7. (5,5'-metilenbis(benzofuran-5,2-diil))bis(3-metil-3-mezitilsiklobütil) ketontiyosemikarbazon (8) bileşiğinin deneysel bulguları 49
Çizelge 4.8. (5,5'-metilenbis(benzofuran-5,2-diil))bis(3-metil-3-mezitilsiklobütil) ketonsemikarbazit (9) bileşiğinin deneysel bulguları 52
Çizelge 4.9. (6-(dimetilamino)benzofuran-2-il)(3-metil-3-mezitilsiklobütil)keton (10) bileşiğinin deneysel bulguları 53

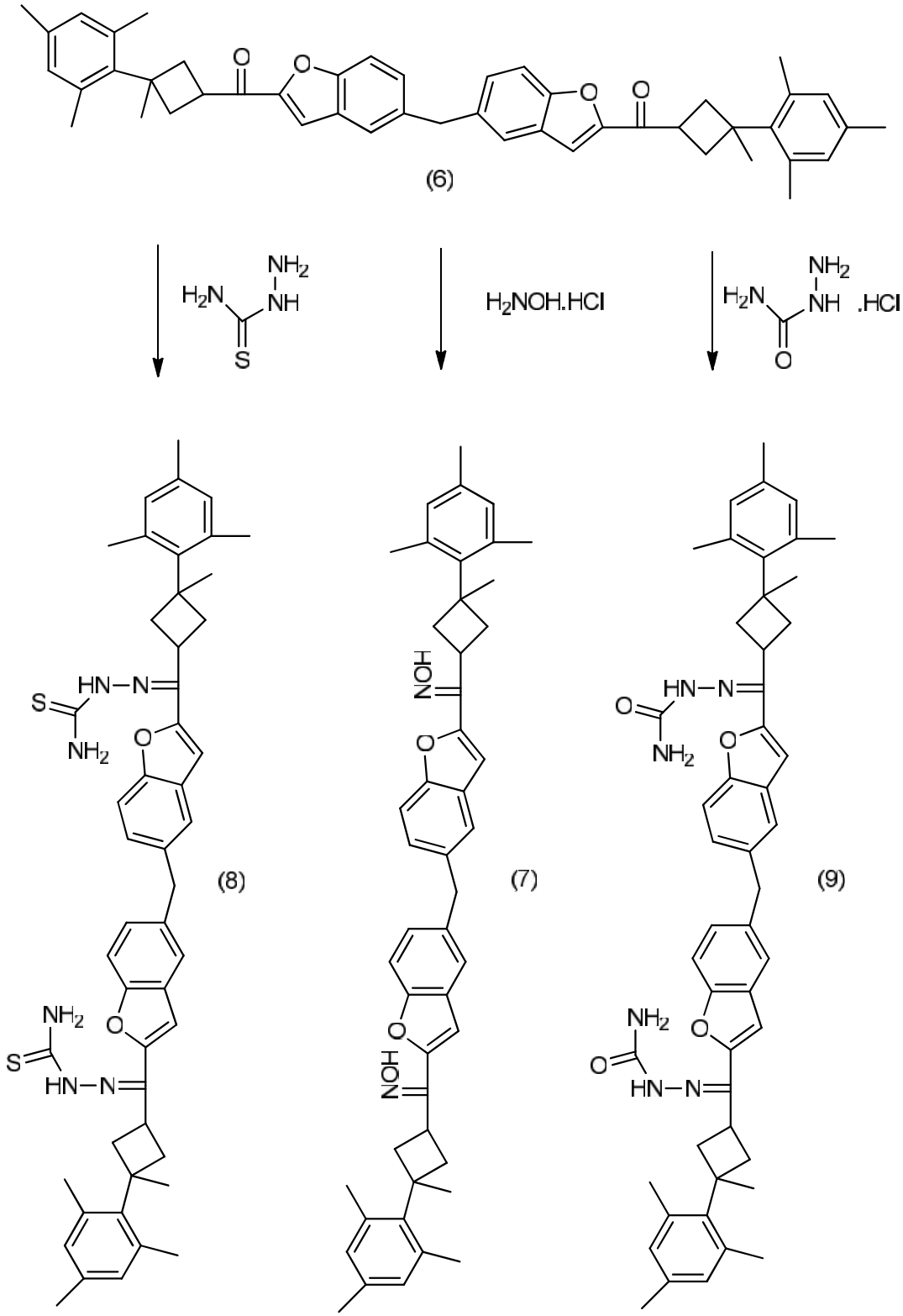
1. GİRİŞ

Biyolojik aktifliğe sahip organik bileşiklerin sentezi ile ilgili çalışmalar günümüzde hız kazanmıştır. Benzofuran halkasına pirazol, tiyazol, oksazol, imidazol ve siklobütan gibi yapılar bağlanarak biyolojik aktifliği arttırılmaya çalışılmaktadır.

Benzofuran halkası içeren bileşik ve türevlerinin sentezine yönelik literatürde birçok çalışmaya rastlamak mümkündür(Bevinakatti ve Badiger 1982, Gatta ve Settimj 1984, Yamagucchi ve vd. 1995, Görlitzer ve Kramer 2000). Bu yapıda olan doğal ve sentetik bileşiklerin, sakinleştirici, antibakteriyel, antifungal(Paizs ve vd. 2003) gibi biyolojik aktivitelere sahip olduğu, sentetik olarak ilaç sanayinde ve kozmetikde kullanıldığı, birçoğunun farmakolojik ve toksik özelliklere sahip olduğu(Bogdal ve Warzala 2000) ve optik parlaklıkları gibi fiziksel özelliklerinin de bir çok çalışmaya kaynaklık ettiği bildirilmiştir(Kırılmış ve vd. 2005, Koca ve vd. 2005). Ayrıca, biyolojik aktiviteye sahip olan doğal polifenollar, örneğin “moracins ve norlignans“ sınıfı bileşikler de benzofuran türevleridir(Dupont ve Cotelle 2001).

Bu çalışmamızda hem benzofuran hem de siklobütan halkası içeren ketonlar sentezlenmiştir. Sentezlenen bileşiklerin yapı formülleri aşağıda verilmiştir.

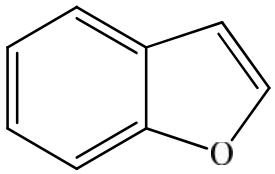

R =
3.
4.
5.
HN
R
O
O
(3,4,5)
R-Cl
H2N
O
O
(2)
NC
HO
O
HO
N
Cl
O
(1)
O
O
N
(10)
O
O
HO
OH
O
O
O
O
(6)


(6)
H2N
NH2
NH
S
H2NOH.HCl
H2N
NH2
NH
.HCl
O
(8)
(7)
(9)
HN−N
NH2
NOH

2.KAYNAK ÖZETLERİ

2.1. Benzofuran

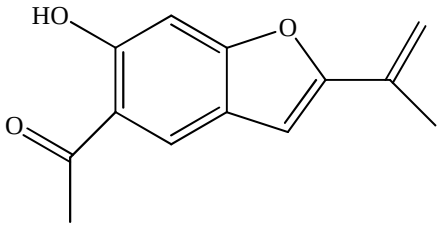
Kumaron olarak da bilinen benzofuran, benzen halkasına furan halkasının bağlanmasıyla elde edilir. Kolay polimerleşebilen benzofuran, oda sıcaklığında sıvı halde bulunur ve kaynama noktası 174 ^{o}C civarındadır.



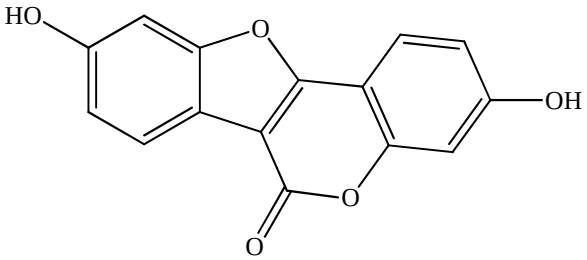
Şekil 2.1. Benzofuran bileşiği

2.1.1. Doğal benzofuranlar

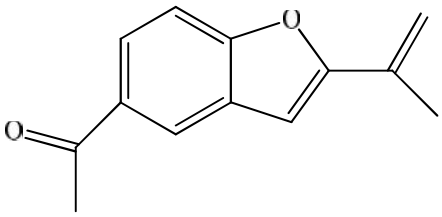
Csékei ve vd. (2004) geleneksel tıpta kullanılan ve bitkilerin doğal savunma mekanizmalarında önemli rol oynayan Euparin, Coumestrol, Dehydrotremetone ve Cicerfuran gibi bazı doğal benzofuranları sentetik olarak elde etmişlerdir. Yapılan çalışmayla ilgili örnekler aşağıda verilmiştir.



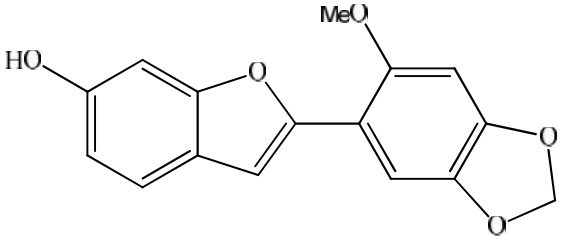
Euparin



Coumestrol

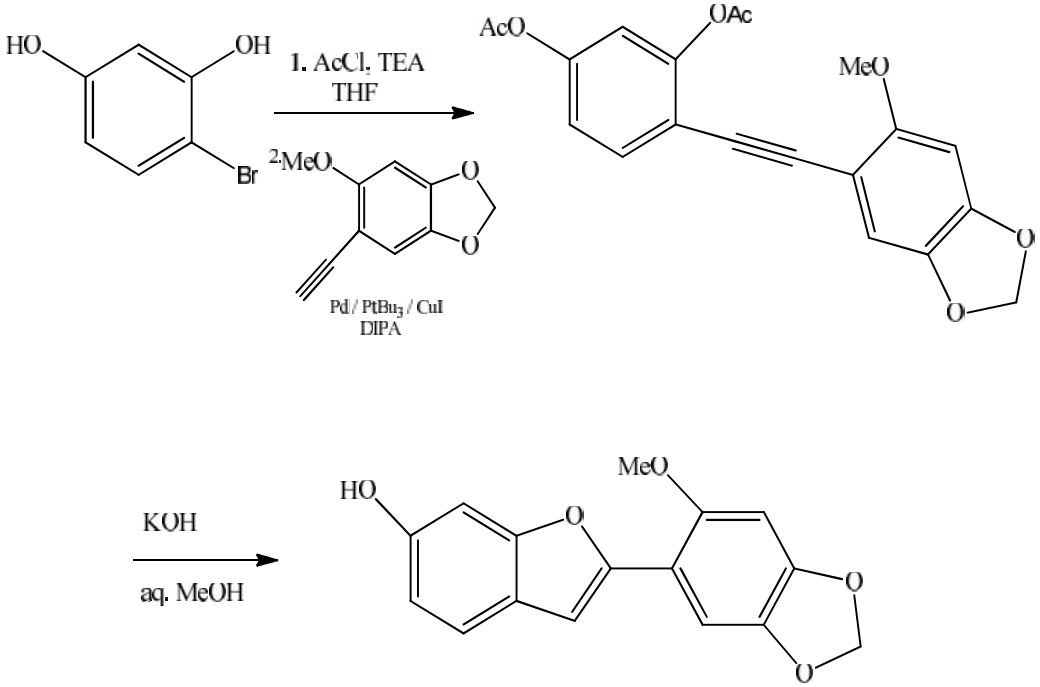


Dehydrotremetone



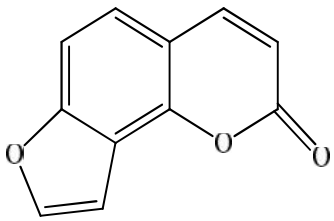
Cicerfuran

Şekil 2.1.1.1. Doğal benzofuran bileşikleri –I-

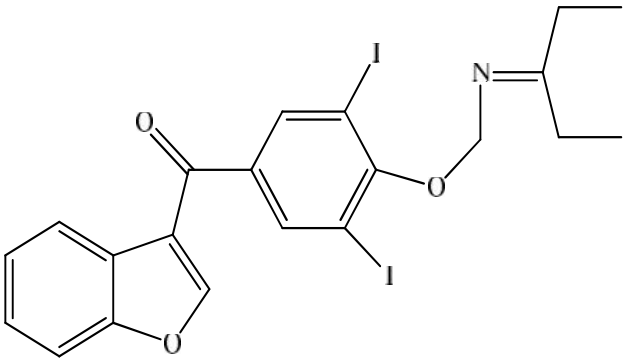


Şekil 2.1.1.2. Cicerfuran bileşiğinin sentezi

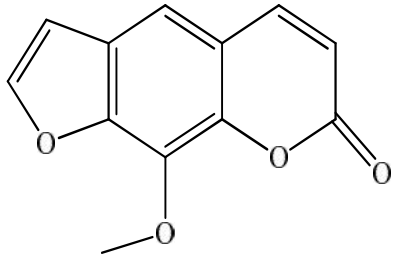
Kırılmış ve vd. (2008) doğal benzofuranların çoğunun psikolojik, farmakolojik ve toksik özelliklere sahip olduğunu belirterek en çok bilinen doğal benzofuranlar olarak amiodarone, angelicin, xanthotoxin, bergapten, nodekenetin ve usnik asit bileşiklerini örnek vermiştir.



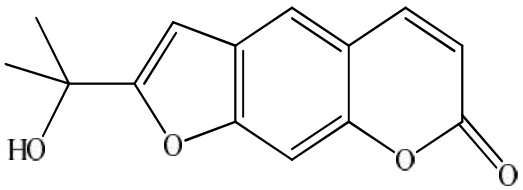
Angelicin



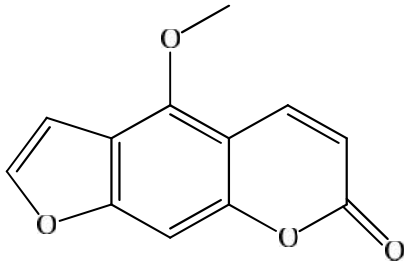
Amiodarone

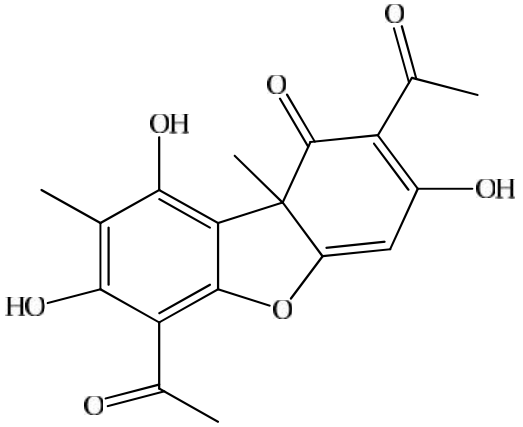


Xanthotoxin



Nodakenetin

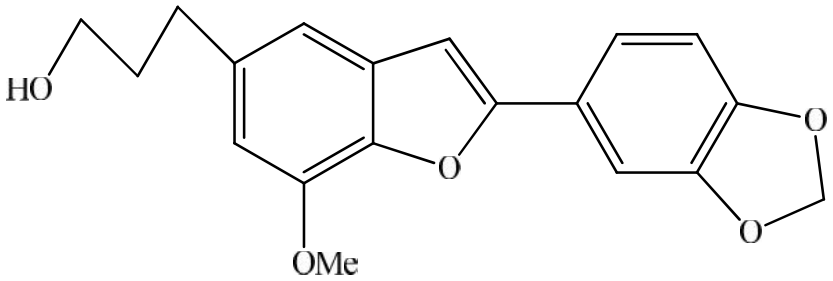




Bergapten (+-) Usnic acid

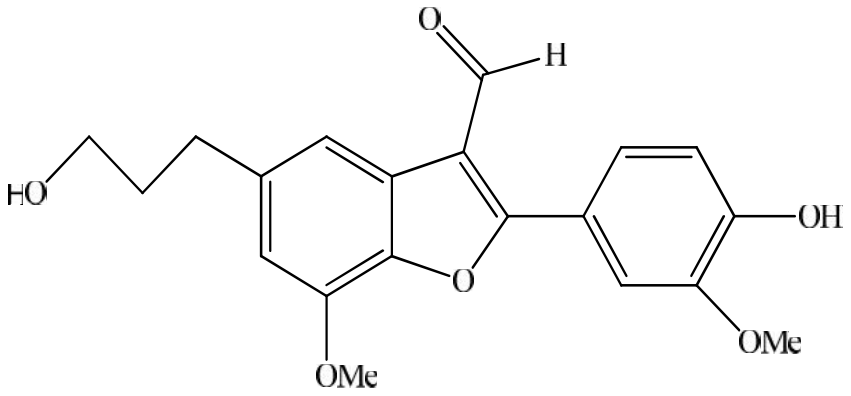
Şekil 2.1.1.3. Doğal benzofuran bileşikleri –II-

Emirdağ(2008) doktora tez çalışmasında Styrax officinalis L. tohumundan elde ettiği ve benzofuran halkası içeren egonolden yeni benzofuran türevleri sentezleyerek bu bileşiklerin bazı mikroorganizmalara karşı antimikrobiyal aktifliklerini test etmiştir.



Şekil 2.1.1.4. Egonol bileşiği

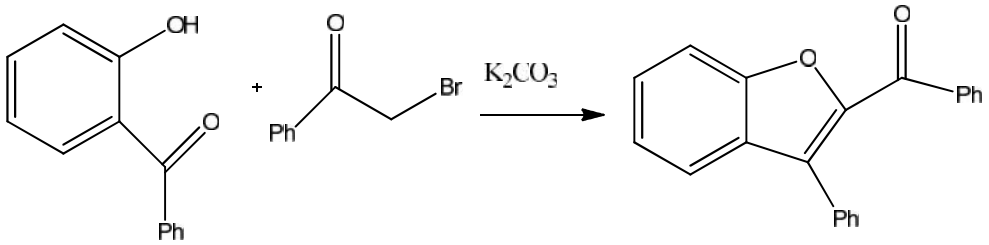
Bang ve vd. (2009) Çinde Danshen olarak bilinen ve Salvia miltiorrhiza bitkisinden elde edilen XH-14 bileşiğinin kalp ve damar hastalıklarının tedavisinde yaygın olarak kullanıldığını belirterek bu bileşiğin türevlerini sentetik olarak 9 aşamalı reaksiyon sonucunda ayrı ayrı elde etmiştir.



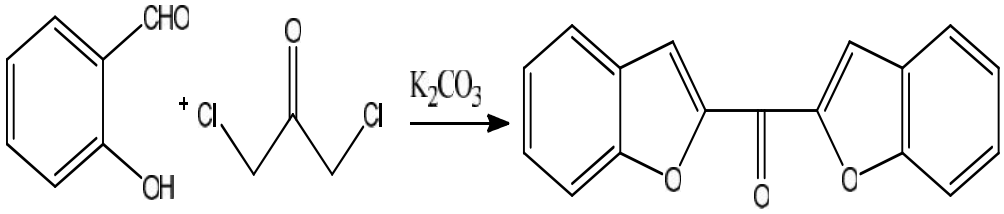
Şekil 2.1.1.5. XH-14 (2-(4-hidroksi-3-metoksifenil)-5-(3-hidroksipropil)-7-metoksi benzofuran-3-karbaldehit bileşiği

2.1.2. Benzofuran sentez çalışmaları

Erian ve vd. (2003) derledikleri literatür incelemesinde α-haloketonların, o-hidroksikarbonil bileşikleri ile çeşitli sübstitüe benzofuranları oluşturduğunu bildirmişlerdir.

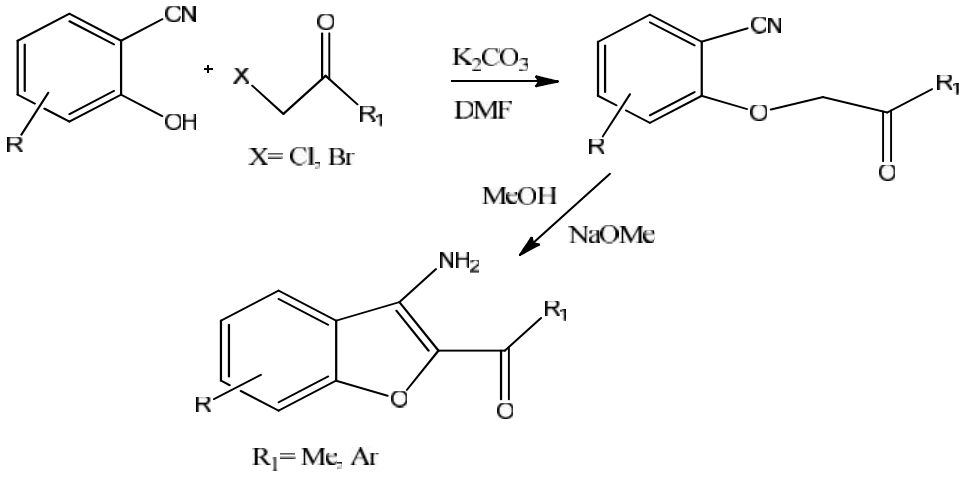


Şekil 2.1.2.1. Fenil(3-fenilbenzofuran-2-il)metanon bileşiğini sentezi



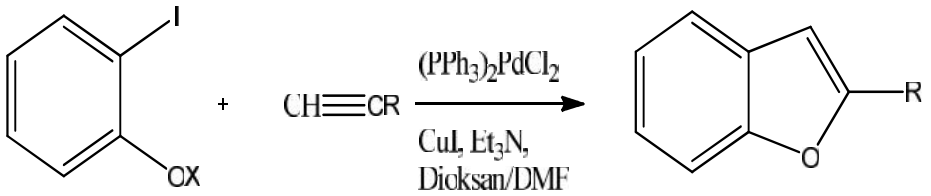
Şekil 2.1.2.2. Di(benzofuran-2-il)metanon bileşiğinin sentezi

Erian ve vd. (2003) tarafından bildirildiğine göre, Gewald and Jaensch (1973) α-haloketonlar ile o-hidroksibenzonitril bileşikleri reaksiyona sokarak 3-aminobenzofuran türevlerini sentezlemişdir.

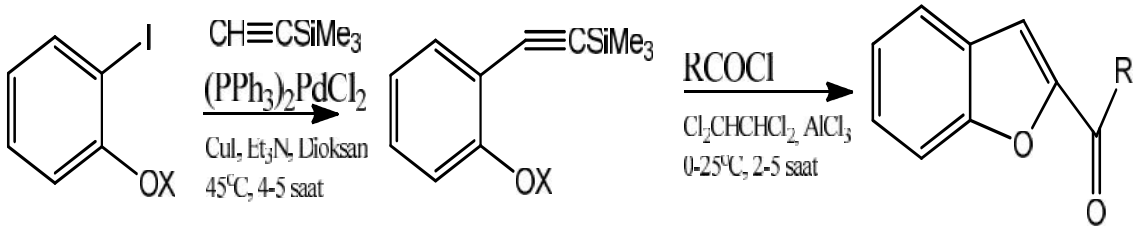


Şekil 2.1.2.3. 3-Aminobenzofuran türevlerinin sentezi

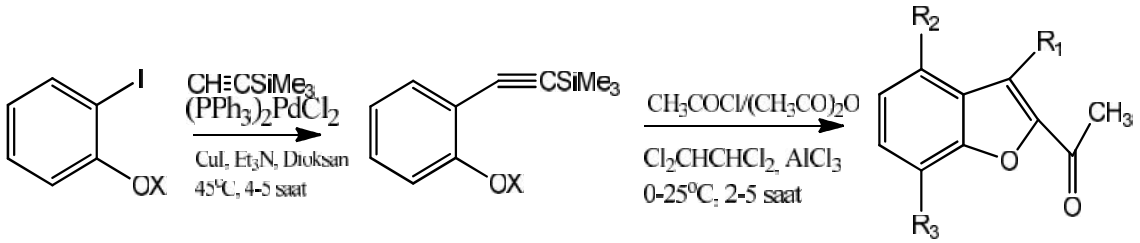
Khan ve vd. (2005) Paladyum katalizörü kullanarak 8 adet 2-benzofuran türevi ve 3 adet diasetillenmiş benzofuran türevlerini sentezleyerek bu bileşikleri in vitro antimikrobiyal aktivitelerini incelemiştir.



Şekil 2.1.2.4. 2-sübtitüe(aril) benzofuranların sentezi

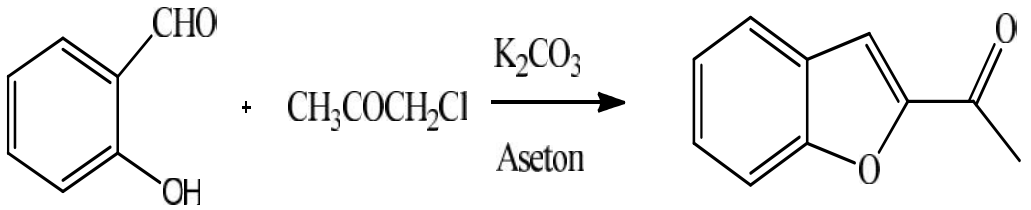


Şekil 2.1.2.5. 2-sübtitüe(açil) benzofuran türevlerinin sentezi



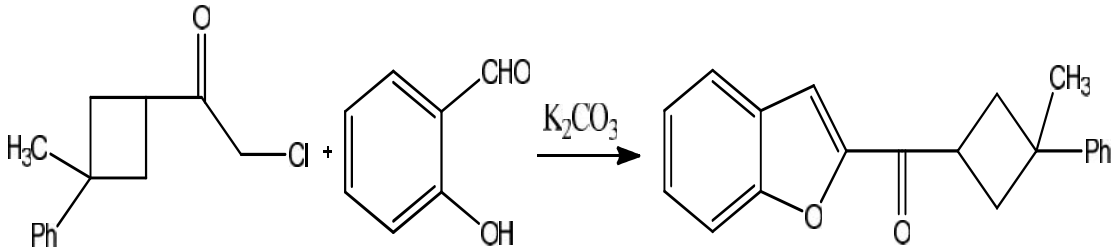
Şekil 2.1.2.6. Diaçillenmiş benzofuran türevlerinin sentezi

Patil ve vd. (2010) salisilaldehit ve kloroaseton kullanarak 2-asetil benzofuran bileşiğini sentezlemişlerdir.



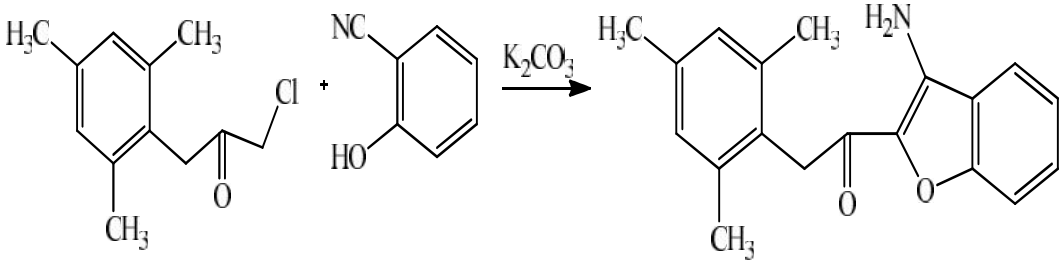
Şekil 2.1.2.7. 2-Asetil benzofuran bileşiğinin sentezi

Koca ve vd. (2005) 1-fenil-1-metil-3-(2-kloro-1-oksoetil) siklobütan bileşiği ile salisilaldehit bileşiğini uygun koşullarda reaksiyona sokarak (Benzofuran-2-il)(3-metil-3-fenilsiklobütil) metanon bileşiğini sentezlemiştir.



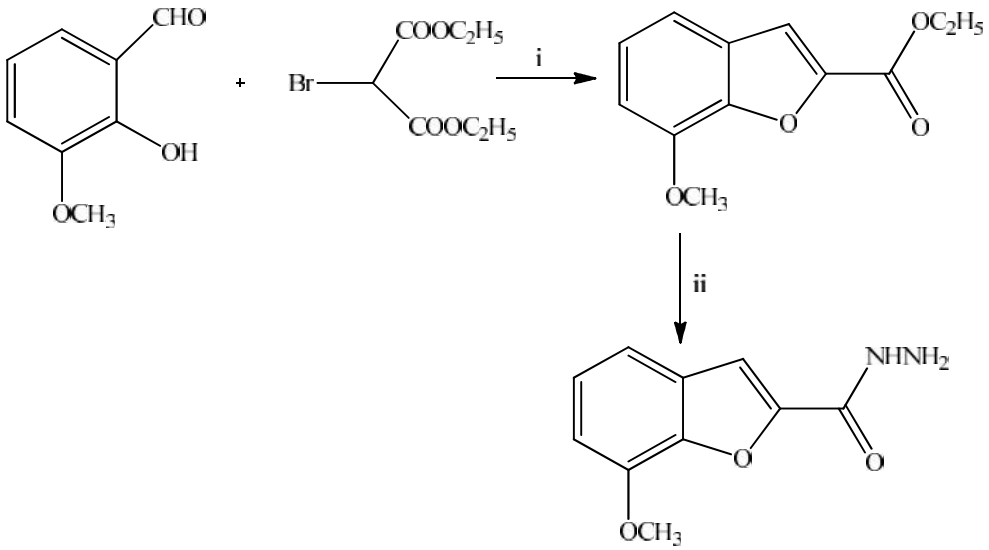
Şekil 2.1.2.8. (Benzofuran-2-il)(3-metil-3-fenilsiklobütil) metanon bileşiğinin sentezi

Kırılmış(2006) doktora tez çalışmasında 1-kloro-3-mezitilaseton bileşiği ile 2-hidroksibenzonitril bileşiğini etkileştirerek 1-(3-aminobenzofuran-2-il)-2-mezitiletanon bileşiğini sentezlemiştir.



Şekil 2.1.2.9. 1-(3-aminobenzofuran-2-il)-2-mezitiletanon bileşiğinin sentezi

Hanumanagoud ve Basavaraja (2013) bir dizi reaksiyon sonucunda 7-metoksi-benzofuran-2-karboksilik asit hidrazit bileşiğini elde etmiş, bu bileşiği kullanarak benzofuran halkasına bağlı oksadiazol ve pirazol halkası içeren bileşikler sentezlemişlerdir. Sentezledikleri bu benzofuranil-oksadiazol ve pirazol bileşiklerinin antimikrobiyal, antioksidan, analjezik, antipiretik ve antiinflamatuar aktifliklerini incelemişlerdir.



i: $CH_3CH_2COCH_3$/Anhydrous K_2CO_3

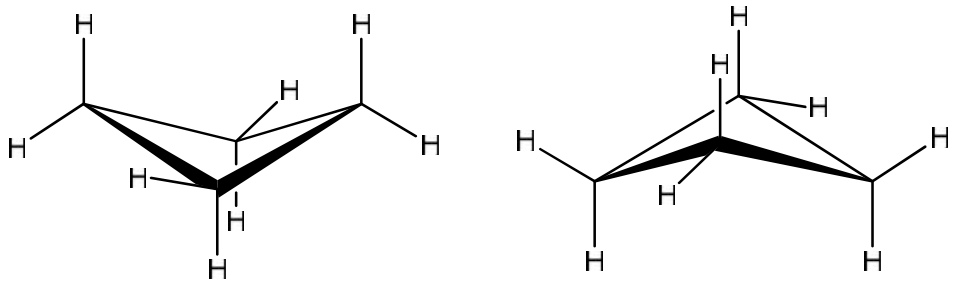
ii: $N_2H_4.H_2O$/EtOH, Reflux

Şekil 2.1.2.10. 7-metoksi-benzofuran-2-karboksilik asit hidrazit bileşiğinin sentezi

2.2. Siklobütan

Siklobütan molekül formülü C_4H_8 olan organik bir sikloalkan bileşiğidir. Molekül geometrisi düzlemsel olmayıp bükülmüş haldedir. Oda sıcaklığında gaz halinde bulunan siklobütan tek başına biyolojik değeri olmamasına rağmen farklı maddelerle türevleri sentezlenirse biyolojik aktifliğe sahip bileşik elde edildiği gibi etkileştirilen madde biyoljik aktifliğe sahip ise aktifliğini değiştirmektedir.

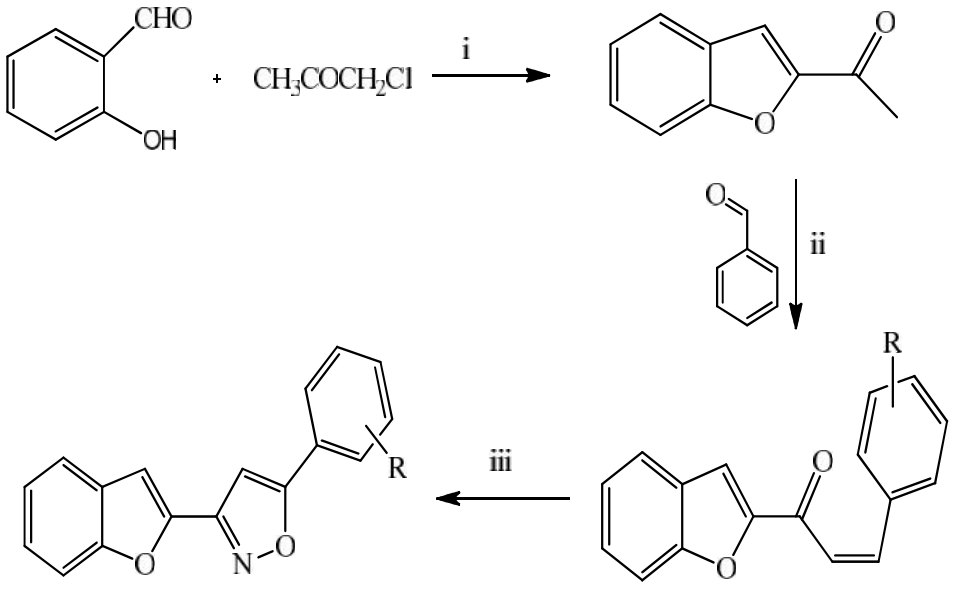
Siklobütan geometrik yapısı halka gerginliğini azaltacak şekilde kelebek konformasyonunu gösterir. Bu konformasyonda C atomları arasındaki bağ açıları 88°'dir.



Şekil 2.2. Siklobütan halkasının kelebek konformasyonu

2.3. Benzofuran ve Siklobütan Türevlerinin Sentezi

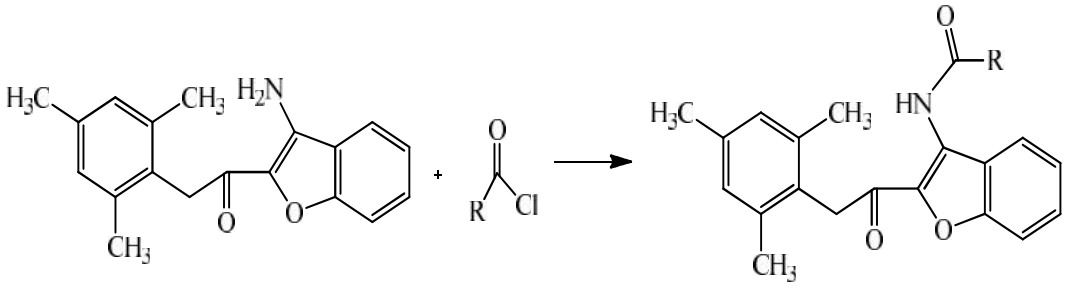
Patil ve vd. (2010) sentezledikleri 2-asetil benzofuran bileşiğini önce benzaldehit ile sonra hidroksilamin hidroklorür bileşiği ile uygun koşullarda etkileştirerek elde ettikleri 3-(1-benzofuran-2-il)-5-fenil-1,2-oksazol bileşiğinin ve türevlerinin antibakteriyel ve antioksidan özelliklerini incelemişlerdir.



i- K_2CO_3, susuz aseton ii- Etanol(%95), KOH(%10) iii- NH_2OHHCl, CH_3COONa, Etanol

Şekil 2.3.1. 3-(1-benzofuran-2-il)-5-fenil-1,2-oksazol ve türevlerinin sentezi

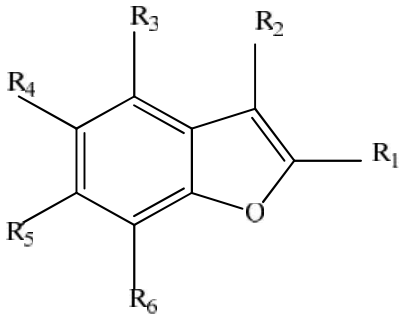
Kırılmış(2006) doktora tez çalışmasında 1-kloro-3-mezitilketon bileşiği ile 2-hidroksibenzonitril bileşiğini etkileştirerek önce 1-(3-aminobenzofuran-2-il)-2-mezitiletanon bileşiğini sentezlemiş, bu bileşiği de farklı açil halojenürlerle etkileştirerek amitlere dönüştürmüştür.



R: CH_3, Ph, CH_3CH_2, Ph-CH_2

Şekil 2.3.2. 1-(3-aminobenzofuran-2-il)-2-mezitiletanon bileşiğinin amit türevlerinin sentezi

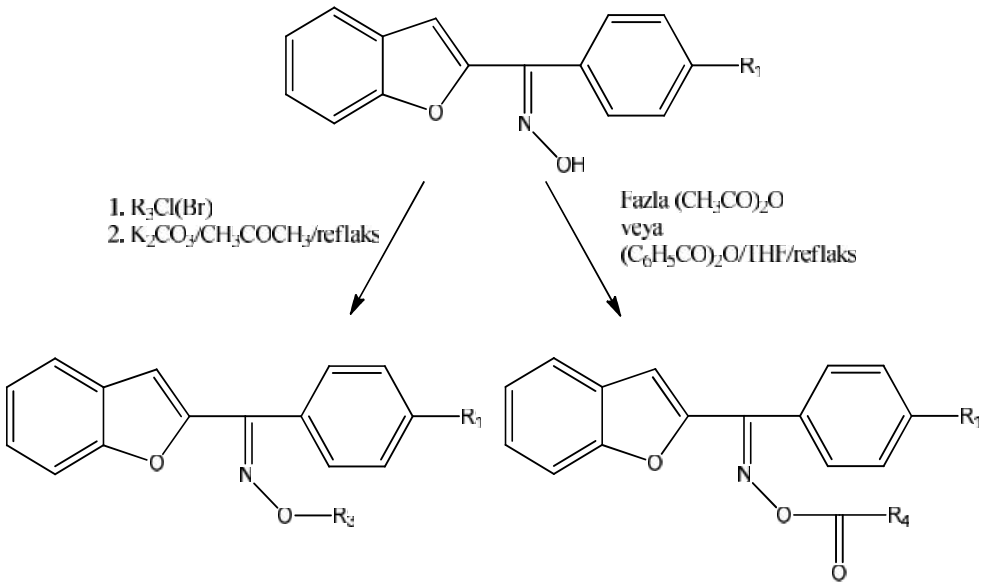
Ohishi ve vd. (1985) 2-nitrobenzofuran ve türevlerini sentezlemişlerdir. Sentezlenen bu bileşiklerin gram pozitif ve gram negatif bakterilere karşı antibakteriyel aktifliklerini ve polarografik yarı-dalga potansiyellerini incelemişlerdir.



R_1: NO_2, C_2H_5, $COCH_3$, CH_3
R_2: H, NO_2, COC_6H_4OH, $COC_6H_2I_2OH$, CH_3
R_3: H, CH_3CO, CH_3CONH, CH_3CNOH, HCl.NH_2, CH_3O, Br, NO_2, OH
R_4: H, CH_3O, Br, NO_2, $COOCH_3$
R_5: H, CH_3O, C_2H_5O, n-C_3H_7O, n-C_4H_9O, Geranyloxy, $C_2H_5OOCCH_2O$, $HOOCCH_2O$, OH, Br, NO_2
R_6: H, CH_3O, C_2H_5O, n-C_3H_7O, n-C_4H_9O, $(C_2H_5)_2N(CH_2)_2O$, CH_3COO, C_6H_5COO, OH, Br, NO_2

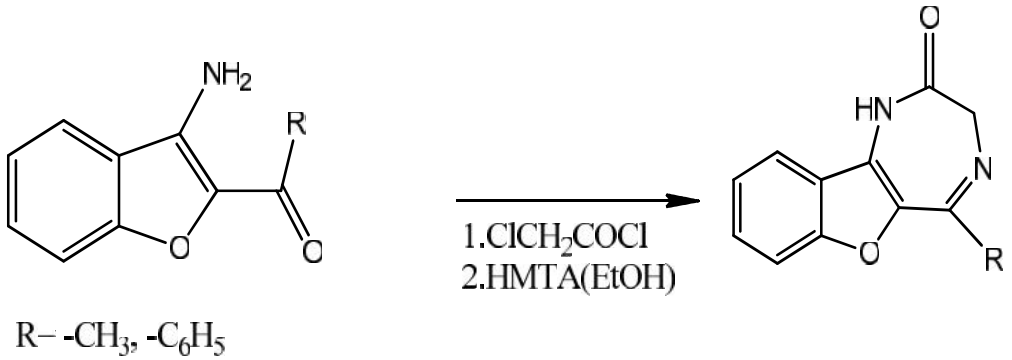
Şekil 2.3.3. 2-nitrobenzofuran ve türevleri

Demirayak ve vd. (2002) bazı aril(benzofuran-2-il)ketoksimleri ile bu oksimlerin eter ve ester türevlerini sentezleyerek bu bileşiklerin antifungal aktivitelerini incelemiştir. İnceleme sonucunda bu bileşiklerin önemli bir aktiviteye sahip olduğunu bildirmişlerdir.

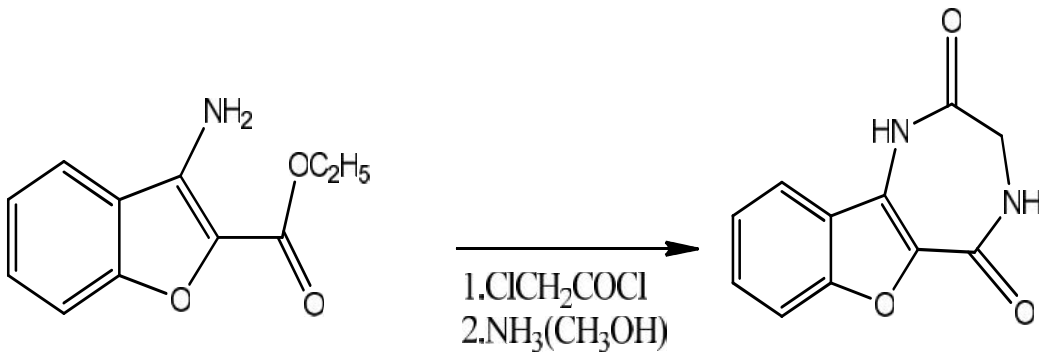


Şekil 2.3.4. Aril(benzofuran-2-il)ketoksim ile ester ve eter türevlerinin sentezi

Basavaraja ve vd. (2008) 2-açil-3-aminobenzofuran bileşiğini kullanarak 5-metil/fenil-1,3-dihidro-2*H*-benzofuro[3,2-*e*]1,4-diazepin-2-on bileşiklerini ve 3-amino benzofuro-2-karboksilat bileşiğini kullanarak 3*H*-benzofuro[3,2-*e*]-1,4-diazepin-2,5(1*H*,4*H*)-dion bileşiğini sentezleyerek bu bileşiklerin antimikrobiyal ve antikonvulsant aktifliklerini incelemiştir. Yapılan incelemeler sonucunda sentezlenen bileşiklerin Staphylococcus aureus ve Klebsiella pneumoniae bakterilerine karşı antibakteriyel, Aspergillus niger ve Candida albicans bakterilerine karşı antifungal etkiye sahip olduğunu bunların albino fareler üzerinde antikonvulsant etkiye sahip olduğunu test etmişlerdir.

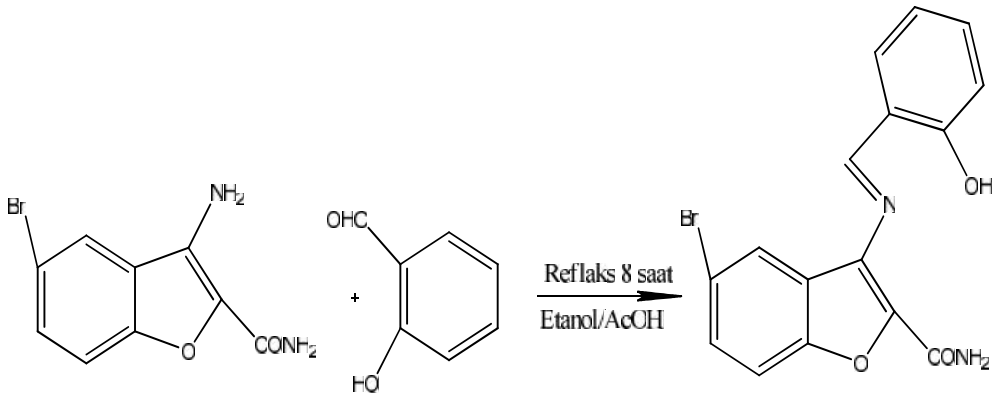


Şekil 2.3.5. 5-Metil/fenil-1,3-dihidro-2*H*-benzofuro[3,2-*e*]1,4-diazepin-2-on bileşiğinin sentezi



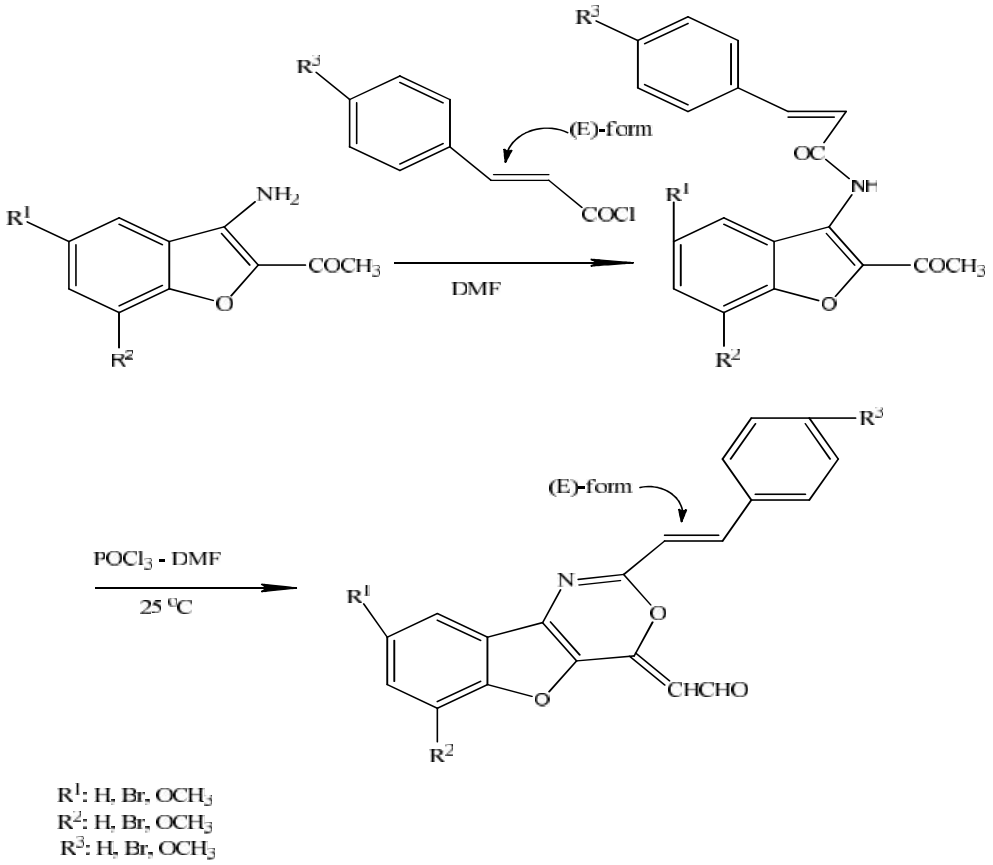
Şekil 2.3.6. 3*H*-benzofuro[3,2-*e*]-1,4-diazepin-2,5(1*H*,4*H*)-dion bileşiğinin sentezi

Halli ve vd. (2014) benzofuran halkası içeren ve bir şiff bazı olan 3-(2-hidroksibenzilidenamino)-5-bromobenzofuran-2-karboksamit bileşiği ile bazı geçiş metallerini etkileştirerek kompleks bileşikler elde etmiştir. Bu bileşiklerden Co(II), Ni(II) ve Cu(II) kompleks bileşiklerinin oktahedral geometriye Cd(II), Zn(II) ve Hg(II) kompleks bileşiklerinin ise tedrahedral geometriye sahip olması gerektiğini belirterek bunların antibakteriyel, antifungal ve DNA parçalanmasındaki aktifliklerini incelemiştir.



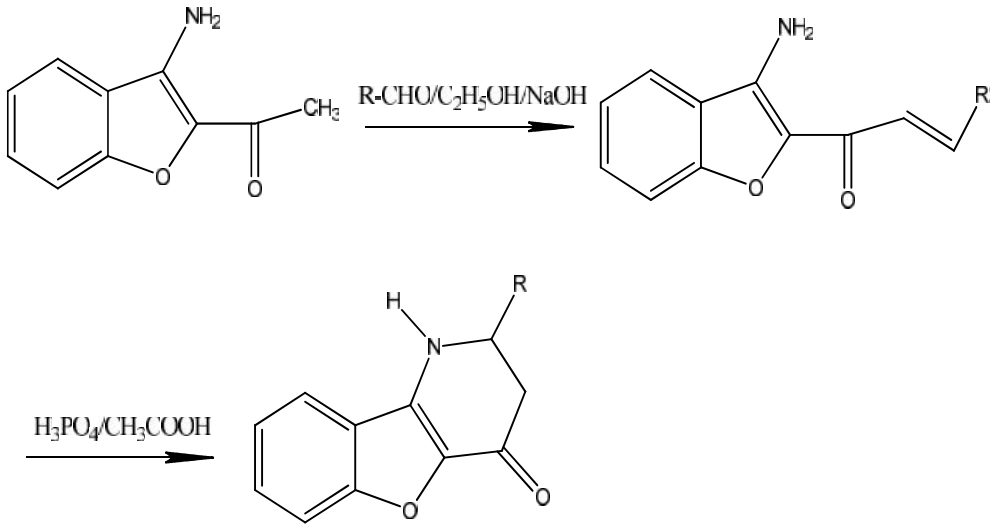
Şekil 2.3.7. 3-(2-hidroksibenzilidenamino) -5-bromobenzofuran-2-karboksamit bileşiğinin sentezi

Ando ve vd. (2006) farklı bir çalışmada 2-asetil-3-aminobenzo[b]furan bileşiği üzerinde iki aşamalı bir reaksiyon sonucunda yeni bir oksazin halkası oluşturarak bu bileşiğin antiosteoklastik kemik erime aktifliklerini incelemişlerdir.



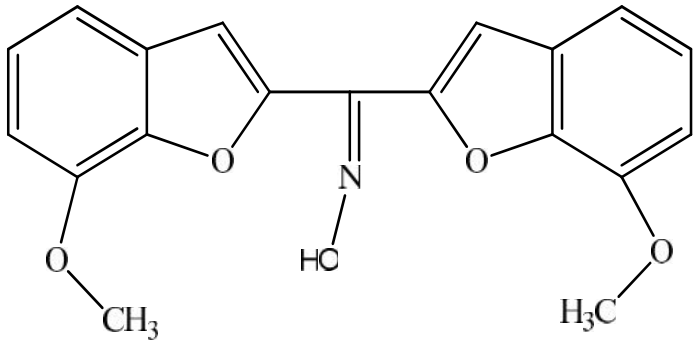
Şekil 2.3.8. (E)-((E)-2-stirilbenzo[b]furo[3,2-d][1,3]-oksazin-4-iliden)asetoaldehit bileşiğinin sentezi

Ujjinimatada ve vd. (2000) 2-asetil-3-aminobenzofuran bileşiğini farklı aldehitlerle etkileştirerek 1-(3-amino-2-benzofuranil)-3-aril-2-propen-1-on ve türevlerini sentezlemişlerdir. Ayrıca bu bileşiklerin molekül içi Michael katılması reaksiyonu verdiğini rapor etmiştir.



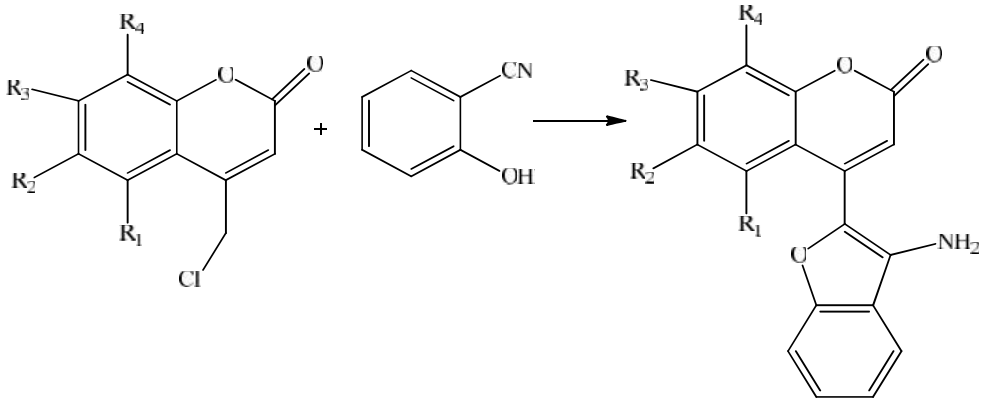
Şekil 2.3.9. 1,2,3,4-tetrahidrofurobenzofuro[2,3-b] piridin-4-on bileşiğinin sentezi

Oter ve vd. (2007) Fe^{+3} iyonu tayininde kullanılmak üzere bir benzofuran türevi olan bis(7-metoksibenzofuran-2-il)ketoksim bileşiğini sentezlemiş ve bu bileşiğin fiber optik sensör özelliklerini incelemişlerdir.



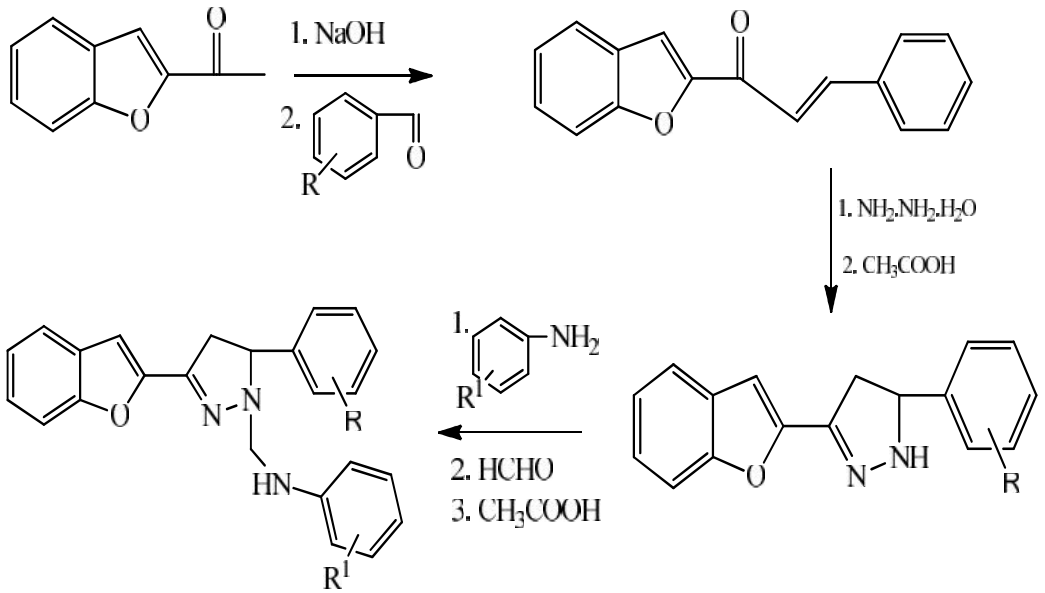
Şekil 2.3.10. Bis(7-metoksibenzofuran-2-il)ketoksim bileşiği

Frasinyuk ve vd. (2009) benzofuran halkası içeren kumarin türevlerinin biyolojik aktifliklerinin bulunduğunu belirttikten sonra benzofuran halkası içeren bazı kumarin bileşiklerini sentezlemiş ve bu bileşikleri karekterize etmişlerdir.



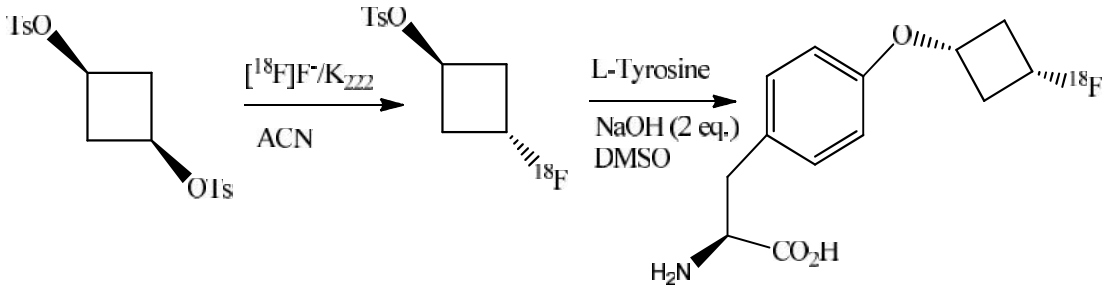
Şekil 2.3.11. 4-(3-amino-2-benzofuranil)kumarin bileşiğinin sentezi

Suthakaran ve vd. (2008) 2-asetil benzofuran bileşiğinden başlayarak bir dizi reaksiyon sonucunda benzofuran ve pirazol halkası içeren 2-[(5-sübstitüte aril-1'N-sübstitüe aril amino metil) pirazol-3-il] benzofuran bileşiğinin türevlerini sentezlemiş ve bu bileşiklerin antioksidan, antiinflamatuar ve antimikrobiyal aktifliklerini incelemiştir.



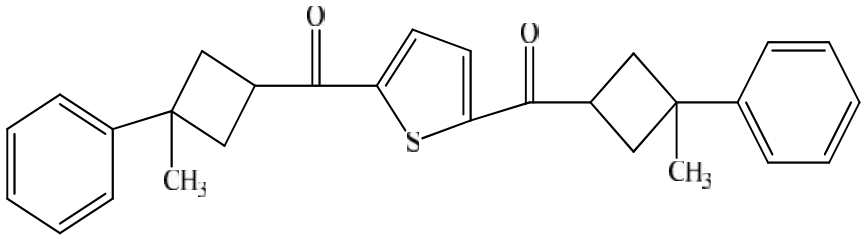
Şekil 2.3.12. 2-[(5-sübstitüte aril-1'N-sübstitüe aril amino metil) pirazol-3-il] benzofuran bileşiğinin sentezi

Franck ve vd. (2013) [^{18}F]florosiklobütil grupların PET(Proton Emisyon Tomografisi) izleyicileri için metabolik olarak proteinin etkinliğini arttıran prostetik grup olma potansiyeline sahip olduğunu belirtmiştir. Çalışmalarında epibromohidrinden 7 aşamada elde ettikleri cis-siklobütan-1,3-diil bis(toluen-4-sülfonat) bileşiğini kullanarak proton emisyon tomografisinde kullanılabilecek doğal olmayan bir amino asit olan 3-[^{18}F] florosiklobütil -L-tirosin bileşiğini sentezlemiştir.

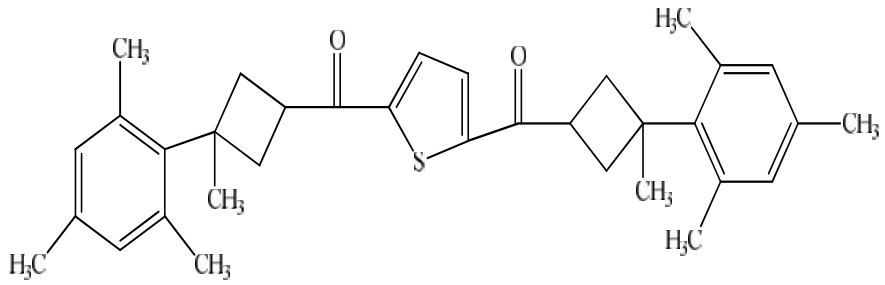


Şekil 2.3.13. o-(cis-3-[^{18}F] florosiklobütil -L-tirosin bileşiğinin sentezi

Güler (2011) tez çalışmasında siklobütan halkası içeren bazı tiyofen bileşiklerini hücre kültürü ortamına ekleyerek in vitro şartlarda bu bileşklerin antioksidan ve antitümör aktivitelerini incelemiştir.

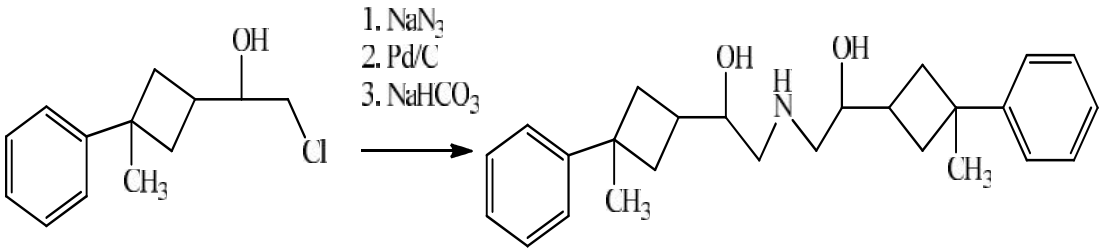


Şekil 2.3.14. 2,5-Di[1-metil-1-fenilsiklobütan-3-iloil]tiyofen bileşiği



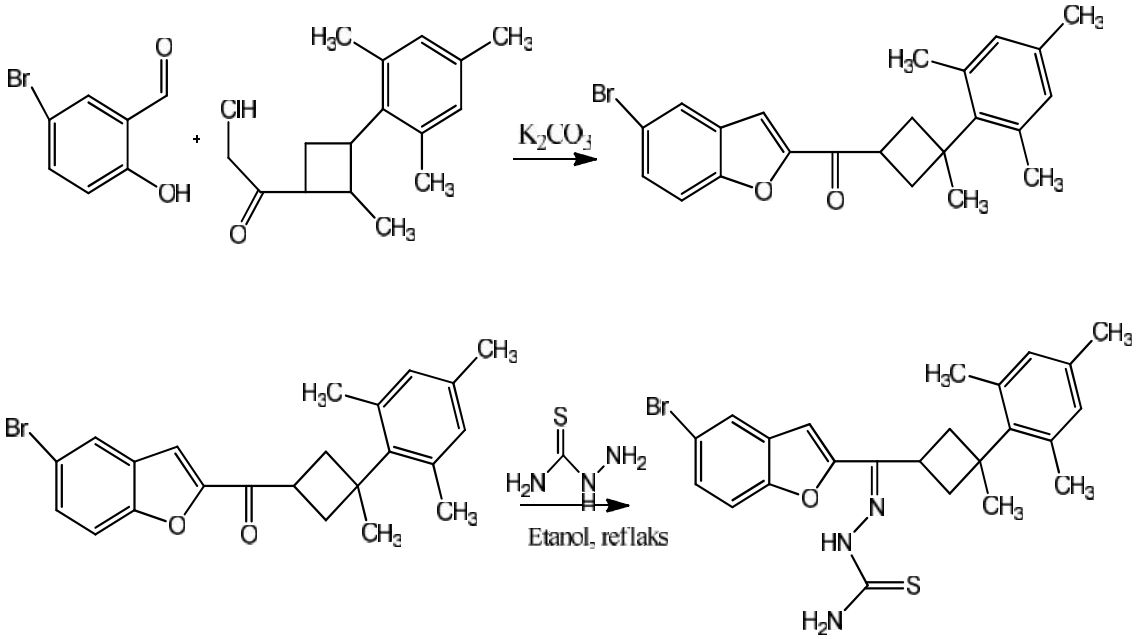
Şekil 2.3.15. 2,5-Di[1-metil-1-mezitilsiklobütan-3-iloil]tiyofen bileşiği

Şen (2011) yaptığı tez çalışmasında kimya laboratuvarında sentezlenen ve siklobütan halkası içeren bazı bileşikleri deneysel ve teorik yöntemlerle incelemiştir. Bu bileşiklerin kristal yapılarını X ışınları kırınım yöntemiyle, molekül geometrilerini IR ve NMR spektrokopilerini değerlendirerek çözümlemiştir.



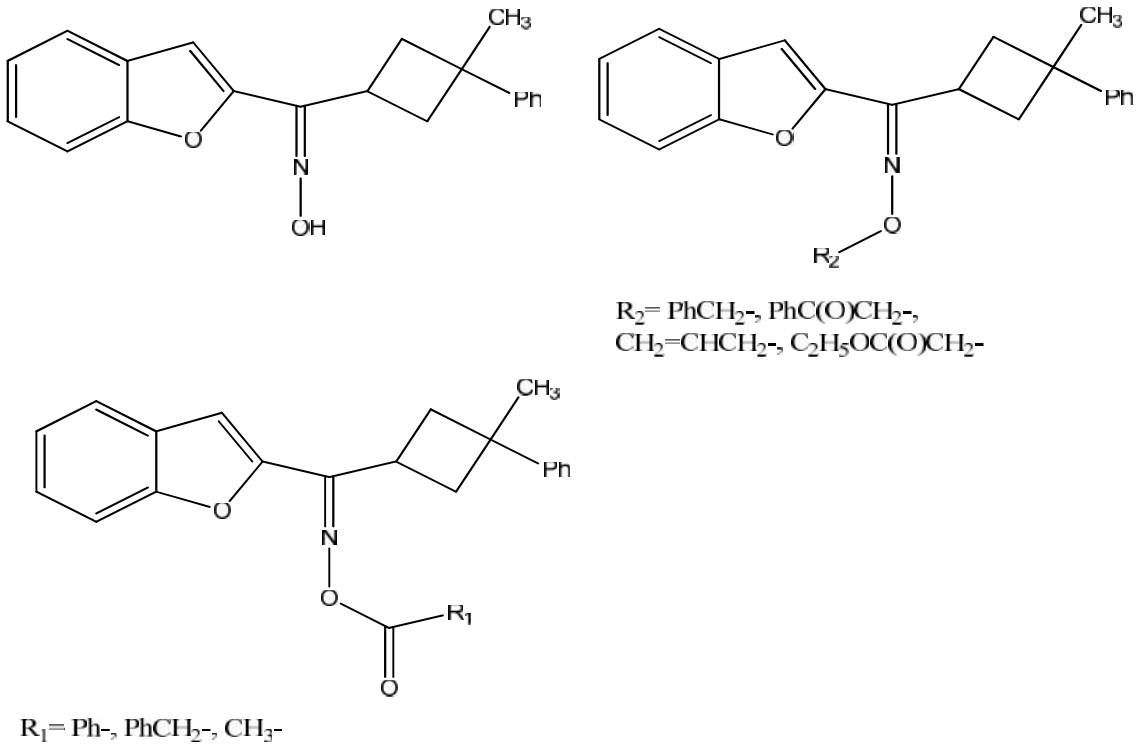
Şekil 2.3.16. 2,2'-azanediilbis(1-(3-metil-3-fenilsiklobütil)etanol bileşiği

Karataş ve vd. (2006) hem benzofuran hem de siklobütan halkası içeren (5-Bromobenzofuran-2-il)(3-metil-3-mezitilsiklobütil)ketontiyosemikarbazon bileşiğini sentezleyerek bu bileşiğin A, C ve E gibi antioksidan özellik gösteren vitaminler üzerindeki etkisini fareler üzerinde incelemişlerdir. Sentezledikleri bileşiğin, bu vitaminleri içeren ilaçlar ile kullanıldığında ilaçların oluşturacağı potansiyel vitamin eksikliğini serbest radikal miktarını arttırarak telafi edebileceğini belirtmişlerdir.

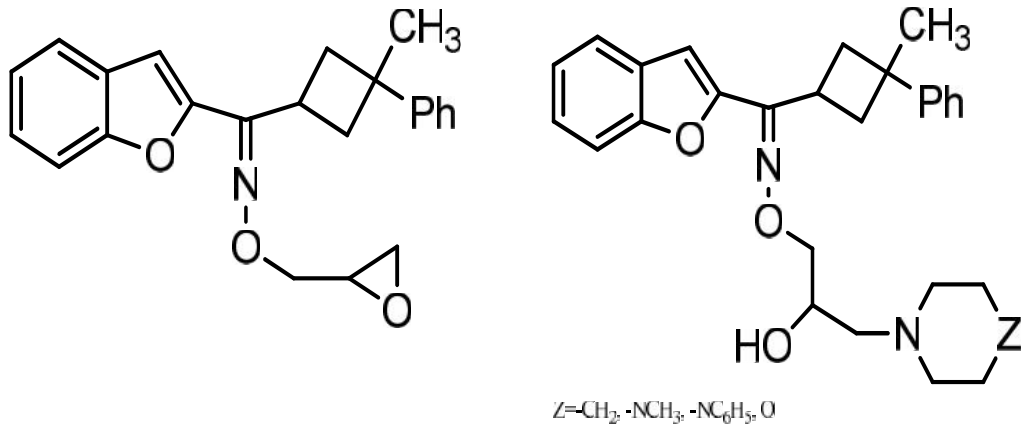


Şekil 2.3.17. (5-Bromobenzofuran-2-il)(3-metil-3-mezitilsiklobütil)ketontiyosemi karbazon bileşiğinin sentezi

Koca ve vd. (2005) hem benzofuran hem de siklobütan halkası içeren (benzofuran-2-il)(3-fenil-3-metilsiklobütil) ketoksim ve (benzofuran-2-il)(3-fenil-3-metilsiklobütil)-O-gilisidilketoksim bileşiklerini ve türevlerini sentezleyerek bu bileşiklerin antimikrobiyal aktifliklerini incelemişlerdir. Yapılan testler sonunda bu bileşiklerin antimikrobiyal etkiye sahip olduğunu belirlemişlerdir.

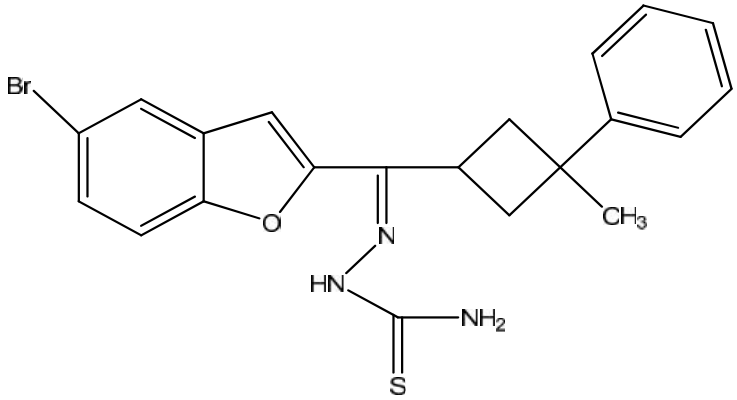


Şekil 2.3.18. (Benzofuran-2-il)(3-fenil-3-metilsiklobütil) ketoksim ve türevleri

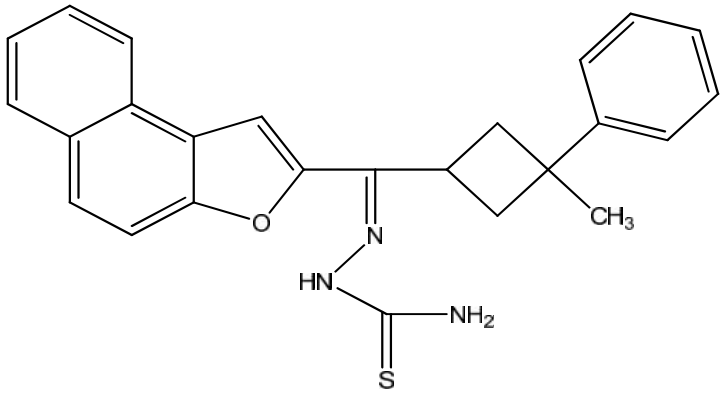


Şekil 2.3.19. (Benzofuran-2-il)(3-fenil-3-metilsiklobütil)-O-gilisidilketoksim türevleri

Koca ve vd. (2005) siklobütil benzofuran-2-il ve naftofuran-2-il ketonlarını sentezleyerek ilk olarak bu bileşiklerin ketoksimlerini ve ketoksimlerin de epoksi eter türevlerini sentezlemiş, daha sonra aynı bileşiklerin tiyosemikarbazon ve tiyosemikarbazonların da tiyazol türevlerini elde etmişlerdir. Bu bileşiklerden tiyosemikarbazon türevleri 8 farklı mikroorganizmaya karşı test edilmiş ve bazı mikroorganizmalara karşı biyolojik aktif oldukları görülmüştür.

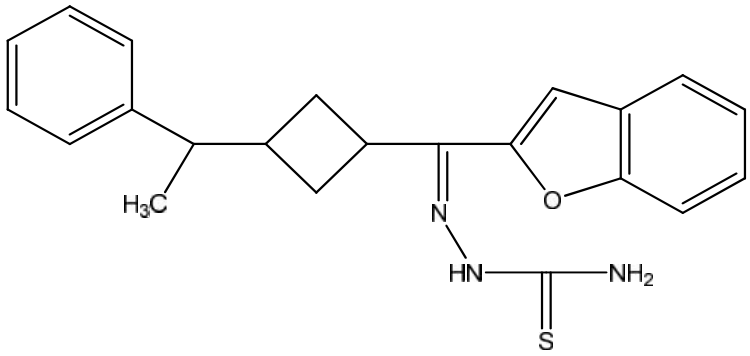


Şekil 2.3.20. (Z)-(5-Bromo-1-benzofuran-2-il)(3-metil-3-fenisiklobütil)metanon tiyosemi karbazon bileşiği



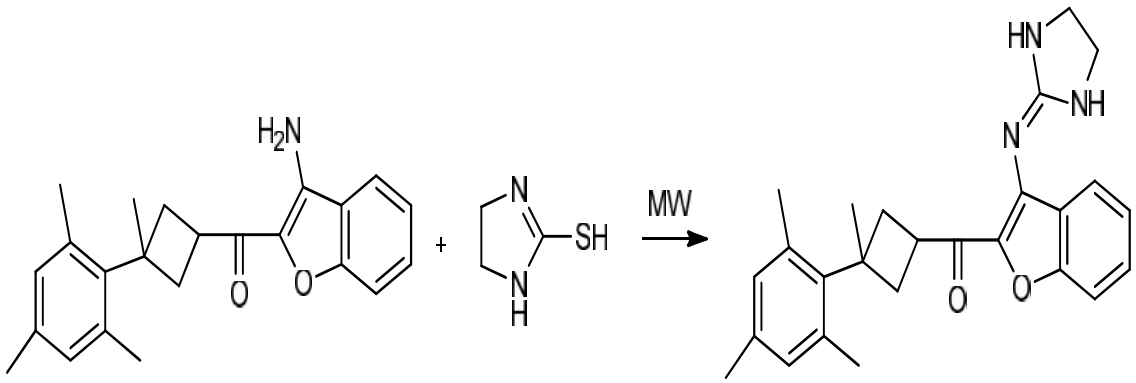
Şekil 2.3.21. (Z)-(3-metil-3-fenilsiklobütil)(nafto[2,1-b]furan-2-il)metanon tiyosemi karbazon bileşiği

Koca ve vd. (2004) yapısında hem benzofuran hem de siklobütan halkası içeren benzofuran-2-il 3-fenil-3-metilsiklobütil tiyosemikarbazon bileşiğini sentezleyerek bu bileşiğin termal özelliklerini, sıcaklığa bağlı elektrik iletkenliğini ve optik özelliklerini incelemişlerdir.



Şekil 2.3.22. Benzofuran-2-il 3-fenil-3-metilsiklobütil tiyosemikarbazon bileşiği

Servi ve Genç (2007) hem benzofuran hem de siklobütan içeren ve bu çalışmada sentezlenen (3-aminobenzofuran-2-il)(3-mezitil-3-metilsiklobütil)keton bileşiğini çözücüsüz şartlarda mikrodalga ışıması altında imidazolidin-2-tiyon ile reaksiyona sokarak kısa bir süre içerisinde yüksek bir verimle iminoimidazolin türevini sentezlemişlerdir.



Şekil 2.3.23. (3-(imidazolidin-2-ilidenamino)benzofuran-2-il)(3-mezitil-3-metil siklobütil)keton bileşiğinin sentezi

3. MATERYAL ve METOD

3.1. Kullanılan Kimyasal Maddeler

Çizelge 3.1. Kullanılan Kimyasal Maddeler

1,4-dioksan (% 99, Merck)	Piridin (% 99, Merck)
Asetil klorür (% 98, Alfa Aesar)	Kloroform (% 99, Sigma-Aldrich)
Aseton (% 99, Honeywell)	Piperidin (% 99, Merck)
Trietilamin (% 99, Merck)	Brom (% 99, Merck)
Potasyum karbonat (% 99, Alfa Aesar)	Tiyosemikarbazit (% 98, Merck)
Etil alkol (%99, Merck)	Asetik asit (% 99.8, Merck)
Monokloroaseton (% 95, merck)	Hidroksiaminhidroklorür (% 99, Aldrich)
2-hidroksibenzaldehit (% 98, Aldrich)	Tetrahidrofuran (% 99, Merck)
Semikarbazit hidroklorür (% 99, Aldrich)	Paratoluen sülfonik asit (% 99, Aldrich)
Propiyonil klorür (% 98, Alfa Aesar)	2-hidroksibenzonitril (% 98, Alfa Aesar)
Formaldehit (% 37, merck)	Fenil asetil klorür (% 98, Sigma-Aldrich)

3.2. Kullanılan Alet ve Cihazlar

^{1}H-NMR ve ^{13}C-NMR spektrumu, İnönü Üniversitesi Bilimsel ve Teknoloji Araştırma Laboratuvarı'nda bulunan 300 ve 600 MHz BRUKER marka NMR spektrometre cihazında alınmıştır.

IR Spektrumları, PERKIN ELMER (SPEKTRUM 100) FT-IR ve ATI Unicam Matson 1000 FT-IR spektrometre cihazında alınmıştır.

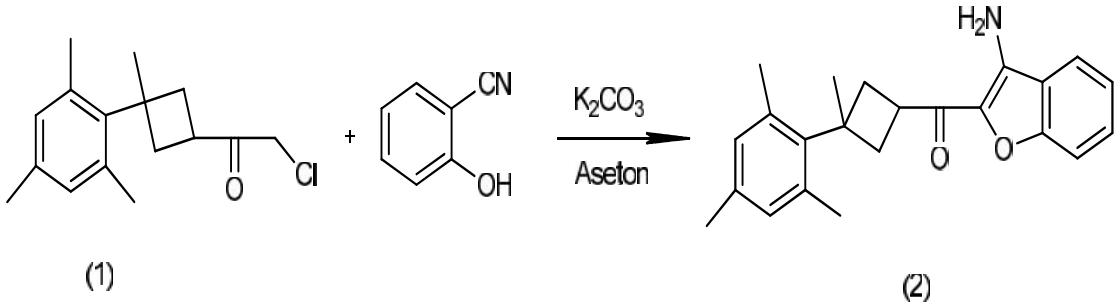
Kütle spektrumu(MS), Agilent 19091N-136 GC-MS cihazı kullanılarak alınmıştır.

HEIDOLPH marka evaporatör, PRECISA (XB 220A) marka hassas terazi, NÜVE (NS 108) marka saf su cihazı, SCOTSMAN (AF 100) marka buz makinası ve STUART (SMP30) marka erime noktası tayin cihazı kullanılmıştır.

3.3. Deneysel Yöntem

Başlangıç maddesi olarak kullanılan 2-kloro-1-(3-mezitil-3-metilsiklobütil) etanon (1) bileşiği Ahmedov ve arkadaşlarının (1991) yaptığı çalışma referans alınarak sentezlenmiştir.

3.3.1. (3-aminobenzofuran-2-il)(3-metil-3-mezitilsiklobütil)keton (2) bileşiğinin sentezi

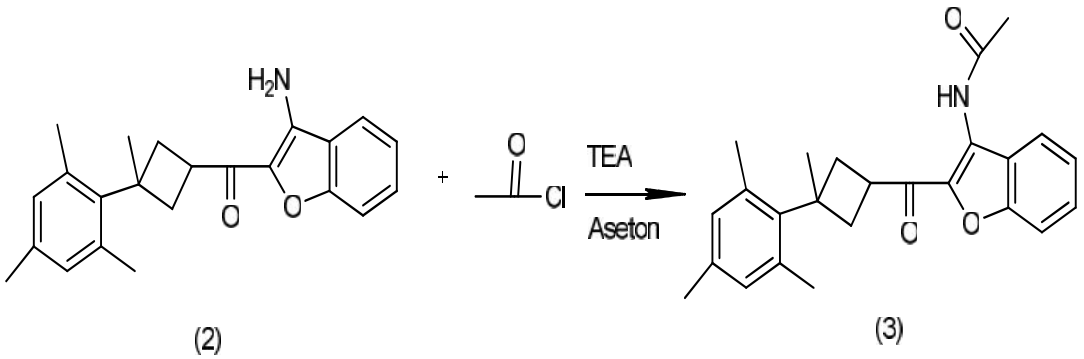


Şekil 3.3.1. (3-aminobenzofuran-2-il)(3-metil-3-mezitilsiklobütil)keton (2) bileşiğinin sentezi

500 mL'lik reaksiyon balonuna 5.96 g (0.05 mol) 2-hidroksibenzonitril, 250 mL kuru aseton ve 13.82 g (0.1 mol) susuz K_2CO_3 konularak yaklaşık 1 saat oda sıcaklığında karıştırıldı. Reaksiyon ortamına 13.24 g (0.05 mol) 1 nolu bileşik ilave edilerek yaklaşık 3 saat reflaks edildi. IR spektrumunda nitril (C≡N) piki kaybolduğunda reaksiyon sonlandırıldı. Karışım suda çöktürülerek süzüldü. Etanolde kristallendirildi.

Ürün: 12.16 g Verim: % 70 Erime noktası: 150-153 ^{o}C

3.3.2. (3-asetamitbenzofuran-2-il)(3-metil-3-mezitilsiklobütil)keton (3) bileşiğinin sentezi

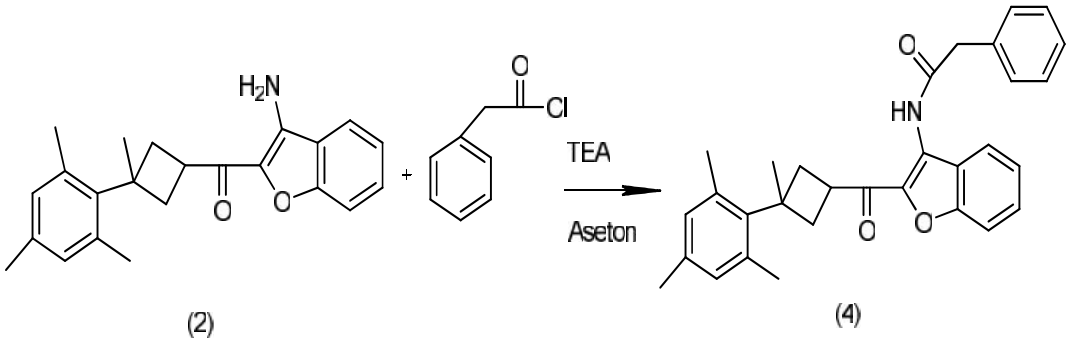


Şekil 3.3.2. (3-asetamitbenzofuran-2-il)(3-metil-3-mezitilsiklobütil)keton (3) bileşiğinin sentezi

100 mL'lik bir reaksiyon balonuna 1.04 g (3.00 mmol) 2 nolu bileşik, 50 mL kuru aseton ve 2 mL TEA konularak karıştırıldı. Karışım buz banyosunda 0-5^{0}C'ye kadar soğutulup üzerine 0.26 g (0.23 mL, 3.30 mmol) asetil klorür ilave edildi ve yaklaşık 6 saat oda sıcaklığında karıştırıldı. IR spektrumunda yeni bir C=O piki oluşumu gözlendi. Karışım soğuk suda çöktürülerek süzüldü ve etil alkolde kristallendirildi.

Ürün: 0.99 g Verim: % 85 Erime noktası: 165-168 ^{o}C

3.3.3. (3-(2-fenilasetamit)benzofuran-2-il)(3-metil-3-mezitilsiklobütil)keton (4) bileşiğinin sentezi

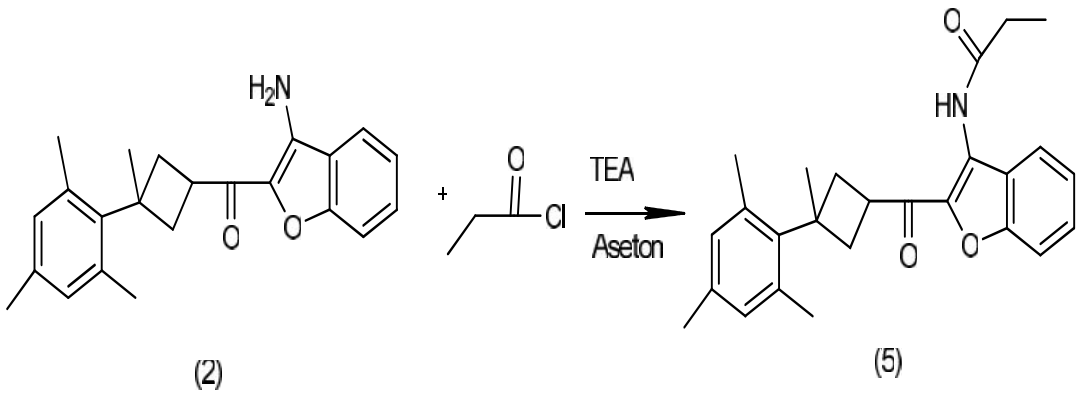


Şekil 3.3.3. (3-(2-fenilasetamit)benzofuran-2-il)(3-metil-3-mezitilsiklobütil)keton (4) bileşiğinin sentezi

4 nolu bileşik, 3 nolu bileşiğin sentezine benzer olarak sentezlendi. Bu amaçla kullanılan reaktifler; 2 nolu bileşik (1.04 g, 3.00 mmol), fenilasetil klorür (0.51 g, 0.44 mL, 3.30 mmol), TEA (2 mL) ve kuru aseton (50 mL).

Ürün: 1.21 g Verim: % 87 Erime noktası: 137-139 ^{o}C

3.3.4. (3-propiyonamitbenzofuran-2-il)(3-metil-3-mezitilsiklobütil)keton (5) bileşiğinin sentezi

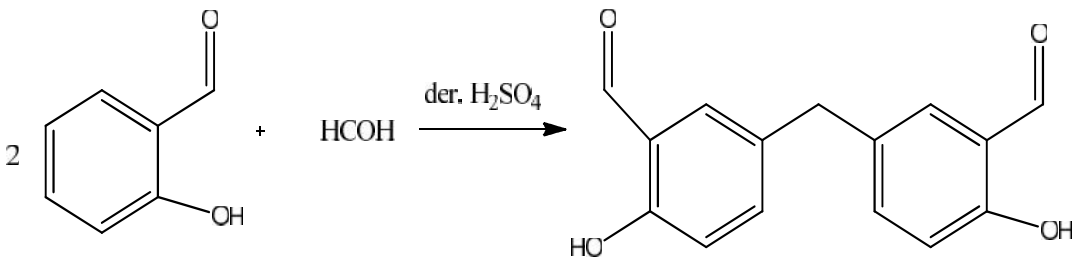


Şekil 3.3.4. (3-propiyonamitbenzofuran-2-il)(3-metil-3-mezitilsiklobütil)keton (5) bileşiğinin sentezi

5 nolu bileşik, 3 nolu bileşiğin sentezine benzer olarak sentezlendi. Bu amaçla kullanılan reaktifler; 2 nolu bileşik (1.04 g, 3.00 mmol), propiyonil klorür (0.31 g, 0.29 mL, 3.30 mmol), TEA (2 mL) ve kuru aseton (50 mL).

Ürün: 1.04 g Verim: % 86 Erime noktası: 133-135 ^{o}C

3.3.5. 5,5'-metilenbis(2-hidroksibenzaldehit) bileşiğinin sentezi

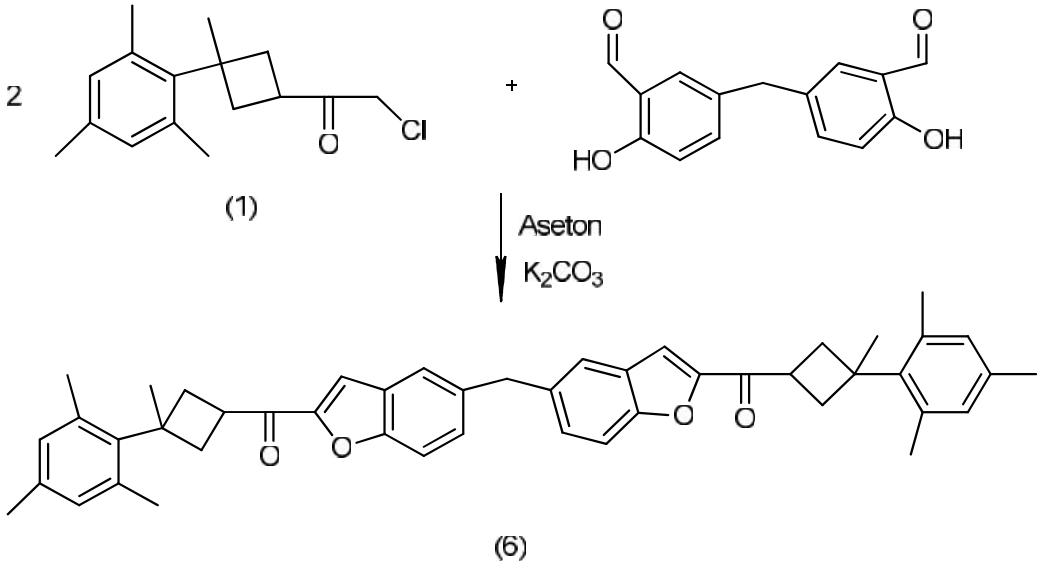


Şekil 3.3.5. 5,5'-metilenbis(2-hidroksibenzaldehit) bileşiğinin sentezi

100 mL'lik bir reaksiyon balonuna oda sıcaklığında 30 mL glasiyel asetik asit konularak içerisinde 12.21 g (0.10 mol) salisilaldehit ve 1,50 gr (0.05 mol) formaldehit çözündü. Karışıma 1 mL derişik sülfürik asit yavaşça eklendi ve sıcaklığı 90 ^{o}C ye çıkarılarak bu sıcaklıkta 4 saat karıştırıldı. Karışım 50 mL buzlu suda çöktürüldü, süzüldü ve oluşan katı su ile yıkandı.

Ürün: 6.66 g Verim: % 52 Erime noktası: 128-130 ^{o}C (Guieu ve vd. 2013)

3.3.6. Bis(2-(3-metil-3-mezitilsiklobütan-1-oil)benzofuran-5-il)metan (6) bileşiğinin sentezi

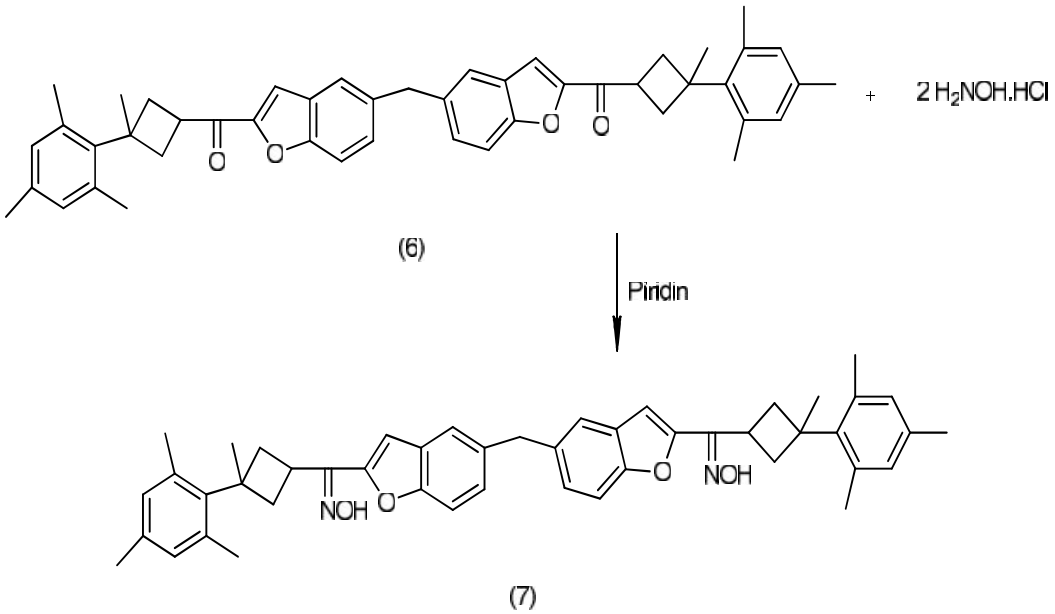


Şekil 3.3.6. Bis(2-(3-metil-3-mezitilsiklobütan-1-oil)benzofuran-5-il)metan (6) bileşiğinin sentezi

500 mL'lik reaksiyon balonuna 6.41 g (0.025 mol) 5,5'-metilenbis(2-hidroksibenzaldehit), 250 mL susuz aseton ve 13.82 g (0.1 mol) susuz K_2CO_3 konularak yaklaşık 1 saat oda sıcaklığında karıştırıldı. Reaksiyon ortamına 13.24 g (0.05 mol) 1 nolu bileşik ilave edilerek yaklaşık 3 saat reflaks edildi. IR spektrumunda hidroksil (-OH) piki kaybolup benzofuran karbonil (C=O) piki oluştuğunda reaksiyon sonlandırıldı. Karışım suda çöktürüldü ve daha sonra süzüldü. Asetonda kristallendirildi.

Ürün: 12.18 g Verim: % 72 Erime noktası: 275-278 ^{o}C

3.3.7. (5,5'-metilenbis(benzofuran-5,2-diil))bis(3-metil-3-mezitilsiklobütil)ketoksim (7) bileşiğinin sentezi

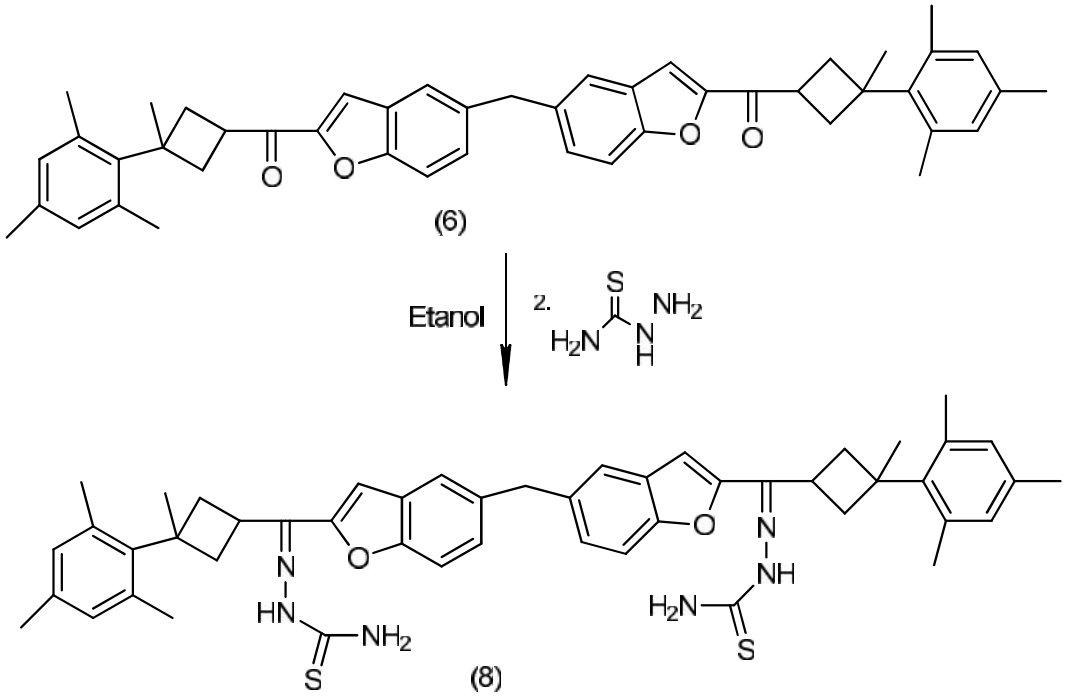


Şekil 3.3.7. (5,5'-metilenbis(benzofuran-5,2-diil))bis(3-metil-3-mezitilsiklobütil) ketoksim (7) bileşiğinin sentezi

100 mL'lik reaksiyon balonuna 2.03 g (3.00 mmol) 6 nolu bileşik konularak 25 ml pridinde çözüldü ve üzerine 0.46 g (6.60 mmol) hidroksilamin hidroklorür eklenerek yaklaşık 4 saat reflaks edildi. IR spektrumunda (C=O) piki kaybolup (C=N) piki oluştuğunda reaksiyon sonlandırıldı. Karışım soğutulduktan sonra soğuk suda çöktürülek süzüldü. Etilalkolde kristallendirilerek 7 nolu bileşik sentezlendi.

Ürün: 2.00 g Verim: % 94

3.3.8. (5,5'-metilenbis(benzofuran-5,2-diil))bis(3-metil-3-mezitilsiklobütil) ketontiyosemikarbazon (8) bileşiğinin sentezi

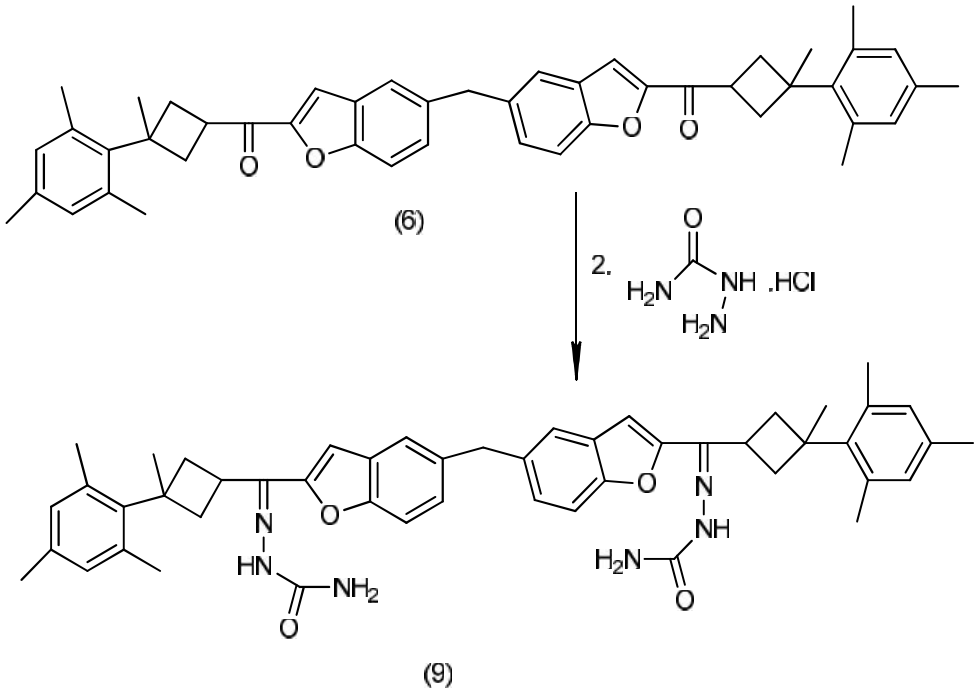


Şekil 3.3.8. (5,5'-metilenbis(benzofuran-5,2-diil))bis(3-metil-3-mezitilsiklobütil) ketontiyosemikarbazon (8) bileşiğinin sentezi

100 mL'lik reaksiyon balonuna 2.03 g (3.00 mmol) 6 nolu bileşik, 0.55 g (6.00 mmol) tiyosemikarbazit, 0.01 mg p-TSO ve 5O mL mutlak etanol konularak yaklaşık 8 saat reflaks edildi. IR spektrumunda reaksiyon takip edildi. Karışım suda çöktürülerek süzüldü. Etil alkolde kristallendirilerek 8 nolu bileşik sentezlendi.

Ürün: 2.10 g Verim: % 85 Erime noktası: 190-195 ^{o}C

3.3.9. (5,5'-metilenbis(benzofuran-5,2-diil))bis(3-metil-3-mezitilsiklobütil) ketonsemikarbazit (9) bileşiğinin sentezi

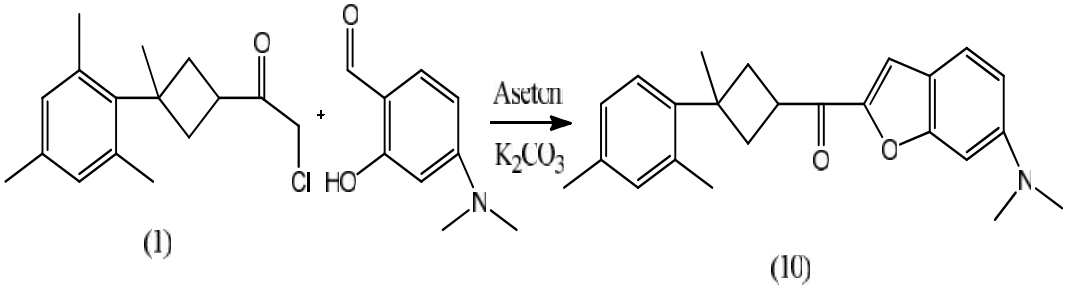


Şekil 3.3.9. (5,5'-metilenbis(benzofuran-5,2-diil))bis(3-metil-3-mezitilsiklobütil) ketonsemikarbazit (9) bileşiğinin sentezi

250 mL'lik bir reaksiyon balonuna 1.35 gram (2.00 mmol) 6 nolu bileşik, 0.62 g (5.60 mmol) semikarbazit hidroklorür, 0.46 g (5.60 mmol) sodyum asetat ve 100 mL alkol-su(80 mL alkol ve 20 mL su) karışımı konularak karıştırıldı. Karışım yaklaşık 12 saat reflaks edildi. Oda sıcaklığına kadar soğutuldu. Karışım suda çöktürülerek süzüldü ve etilalkolde kristallendirildi.

Ürün: 1.27 g Verim: % 80 Erime noktası: 180-185 ^{o}C

3.3.10. (6-(dimetilamino)benzofuran-2-il)(3-metil-3-mezitilsiklobütil)keton (10) bileşiğinin sentezi



Şekil 3.3.10. (6-(dimetilamino)benzofuran-2-il)(3-metil-3-mezitilsiklobütil)keton (10) bileşiğinin sentezi

10 nolu bileşik, 6 nolu bileşiğin sentezine benzer olarak sentezlendi. Bu amaçla kullanılan reaktifler; 1 nolu bileşik 1.32 g (5.00 mmol), 4-(dimetilamino)-2-hidroksibenzaldehit (0.83 g, 5.00 mmol), 1.38 g (10 mmol) susuz K_2CO_3 ve kuru aseton (50 mL).

Ürün: 1.34 g Verim: % 74 Erime noktası: 132-135 ^{o}C

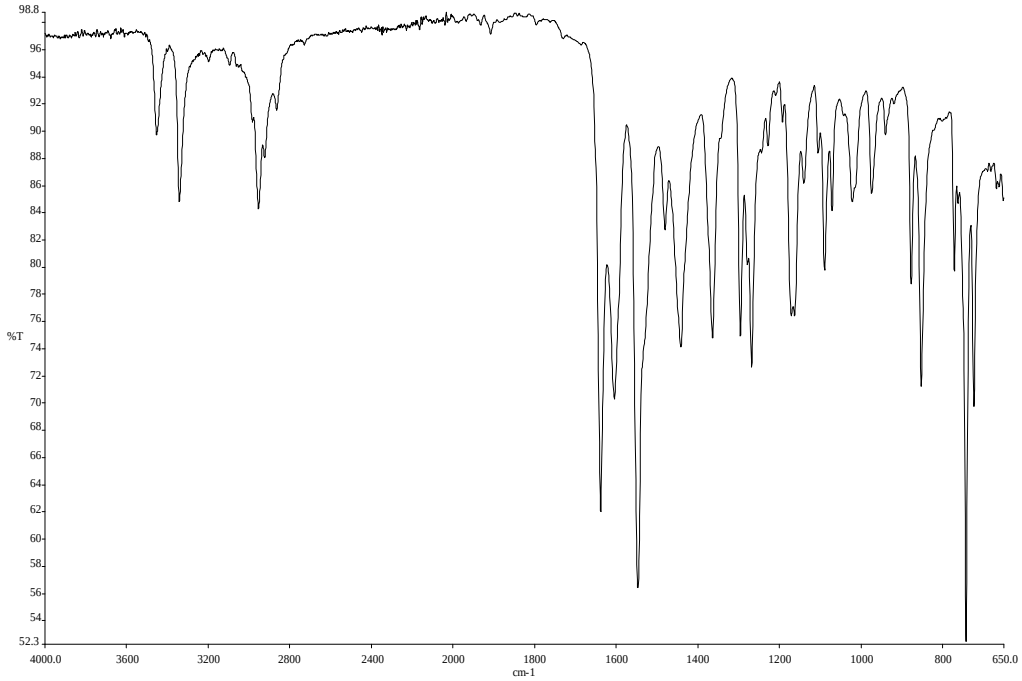
4. BULGULAR

Sentezlenen bileşiklere saflaştırma işlemi yapıldıktan sonra bu bileşiklerin yapıları IR, ^{1}H-NMR, ^{13}C-NMR ve GC-MS spektroskopi tekniklerinden faydalanılarak karakterize edildi. Yapılan numaralandırma işlemi bileşiği adlandırmak için değil yapı analizinde C ve H atomlarının yerlerini belirtmek amacıyla yapılmıştır.

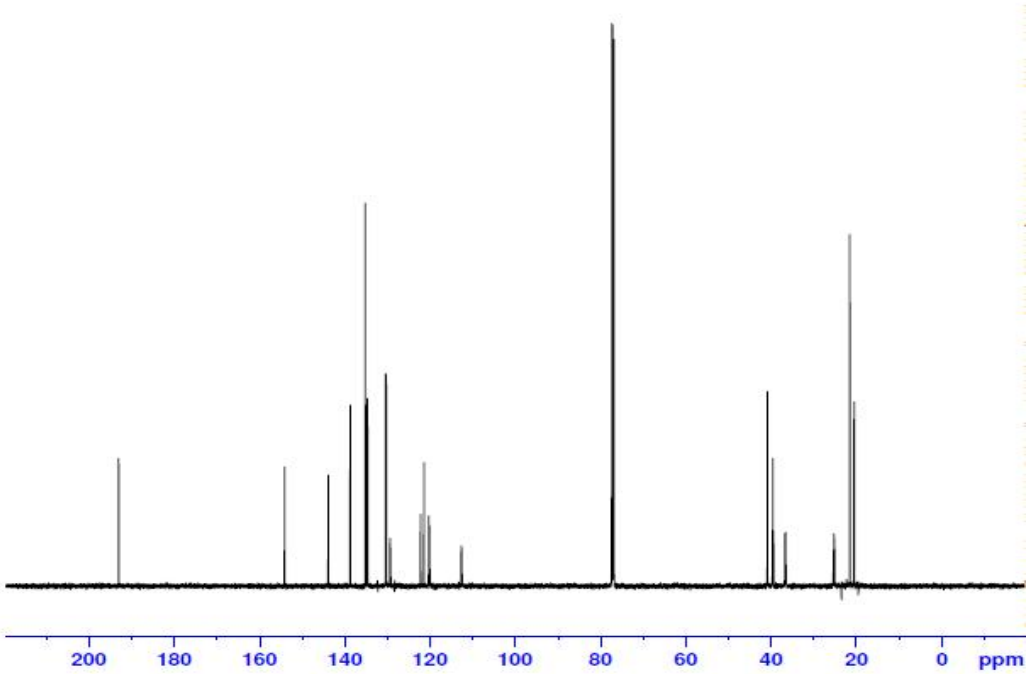
4.1. (3-aminobenzofuran-2-il)(3-metil-3-mezitilsiklobütil)keton (2) Bileşiğinin Deneysel Bulguları

Çizelge 4.1. (3-aminobenzofuran-2-il)(3-metil-3-mezitilsiklobütil)keton (2) bileşiği'nin deneysel bulguları

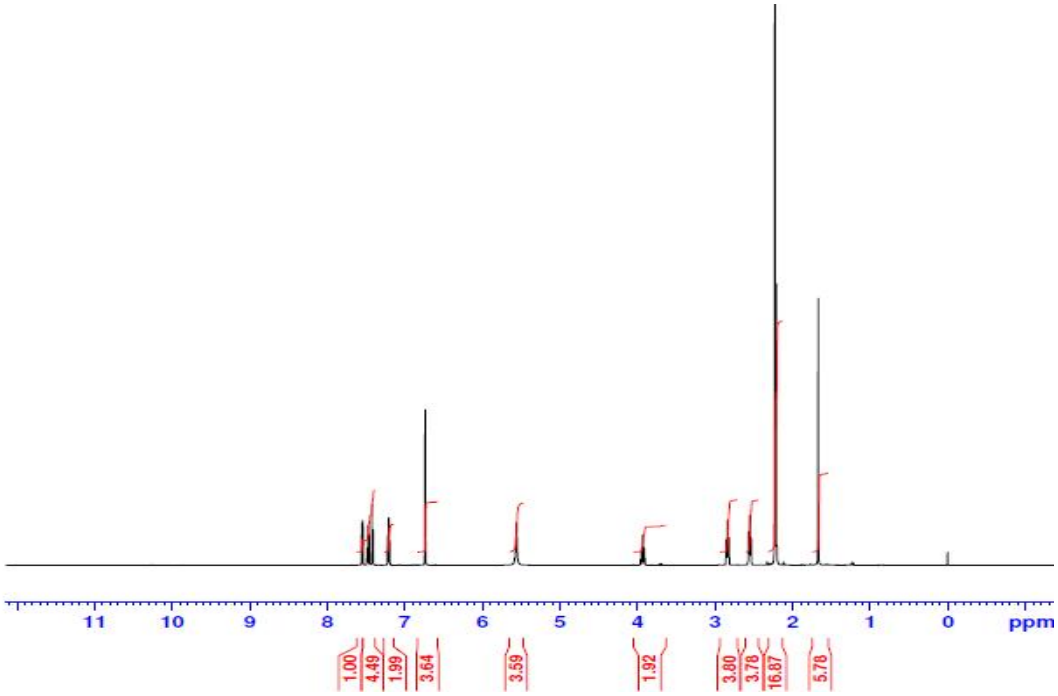
Ürün	: 12.16 g				
Verim	: % 70				
Erime noktası	: 150-153 ^{o}C				
Renk	: Beyaz				
İnfrared Sonuçları (ν max/cm^{-1}, ATR):					
3452-3340	N-H gerilme	1604	Ar, C=C gerilme		
3094-2866	Ar. ve Al. C-H gerilme	1089-1170	C-O-C gerilme		
1638	C=O gerilme				
^{1}H-NMR Sonuçları (300 MHz, δ(ppm), $CDCl_3$/TMS):					
H_{14} 3H	1.66 singlet	H_{10} 1H	3.93 multiplet	$H_{17,19}$ 2H	6.73 singlet
$H_{21,22,23}$ 9H	2.22 singlet	H_{24} 2H	5.56 singlet	$H_{2,3,4,5}$ 4H	7.20-7.55 multiplet
H_{11} 2H H_{13} 2H	2.55, triplet 2.83, triplet				
^{13}C-NMR Sonuçları (600 MHz, δ(ppm), $CDCl_3$/TMS)					
C_{22}	20.49	C_2	112.61	C_{18}	132.32
$C_{21,23}$	21.46	C_5	120.13	$C_{16,20}$	135.19
C_{14}	22.25	C_4	121.39	C_7	138.72
C_{12}	36.55	C_3	122.19	C_8	143.86
C_{10}	39.52	C_6	128.23	$C_{1,15}$	154.10
$C_{11,13}$	40.78	$C_{17,19}$	130.26	C_9	193.04



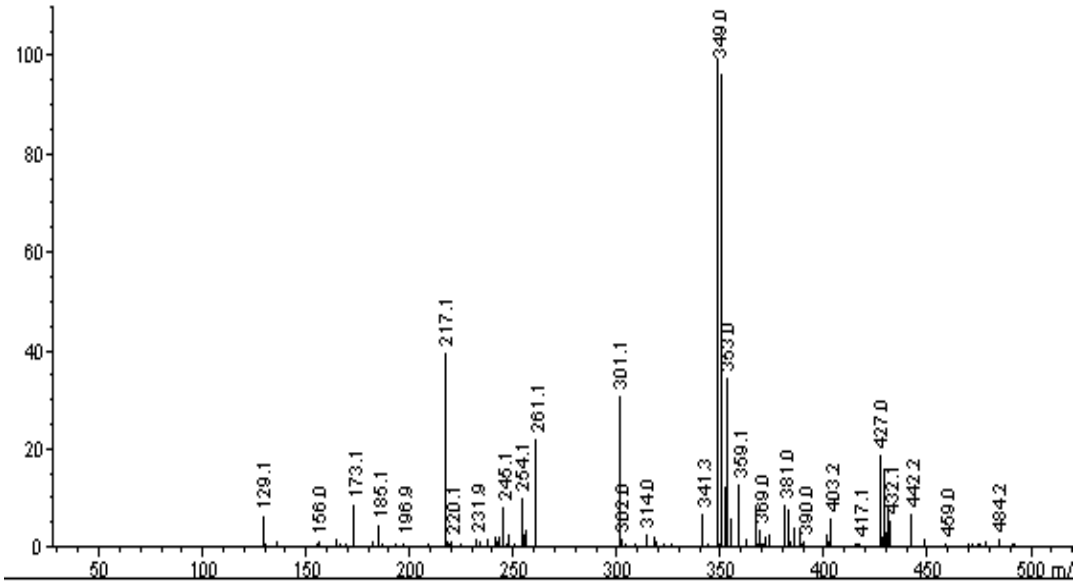
Şekil 4.1.1. (3-aminobenzofuran-2-il)(3-metil-3-mezitilsiklobütil)keton (2) bileşiğinin FT-IR spektrumu



Şekil 4.1.2. (3-aminobenzofuran-2-il)(3-metil-3-mezitilsiklobütil)keton (2) bileşiğinin ^{13}C-NMR spektrumu



Şekil 4.1.3. (3-aminobenzofuran-2-il)(3-metil-3-mezitilsiklobütil)keton (2) bileşiğinin ^{1}H-NMR spektrumu

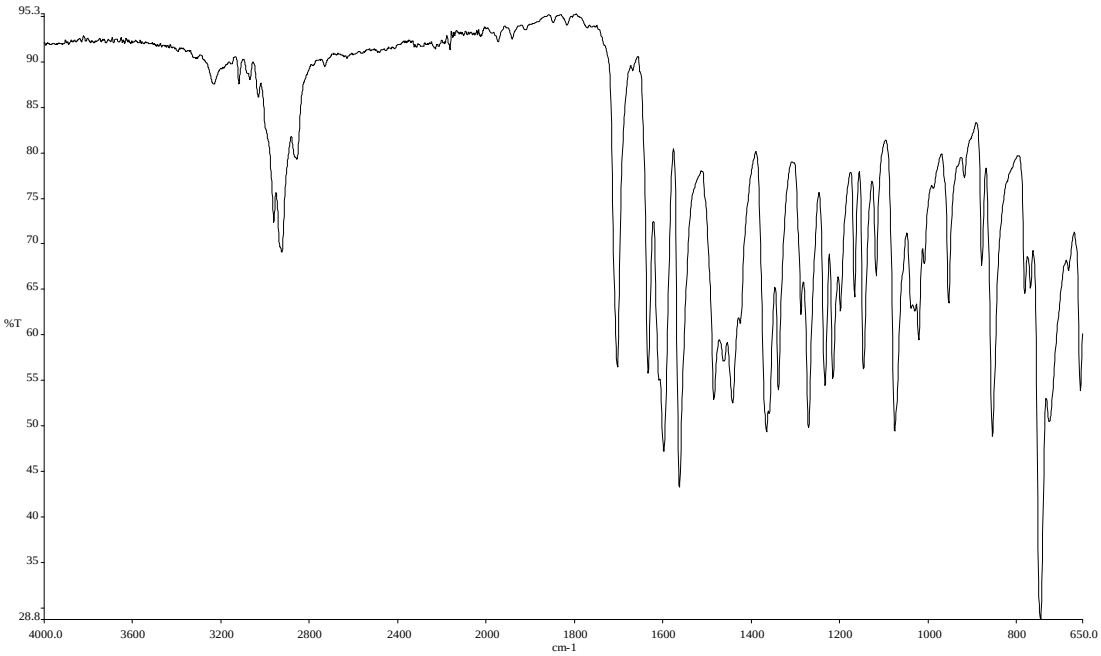


Şekil 4.1.4. (3-aminobenzofuran-2-il)(3-metil-3-mezitilsiklobütil)keton (2) bileşiğinin GC-MS spektrumu

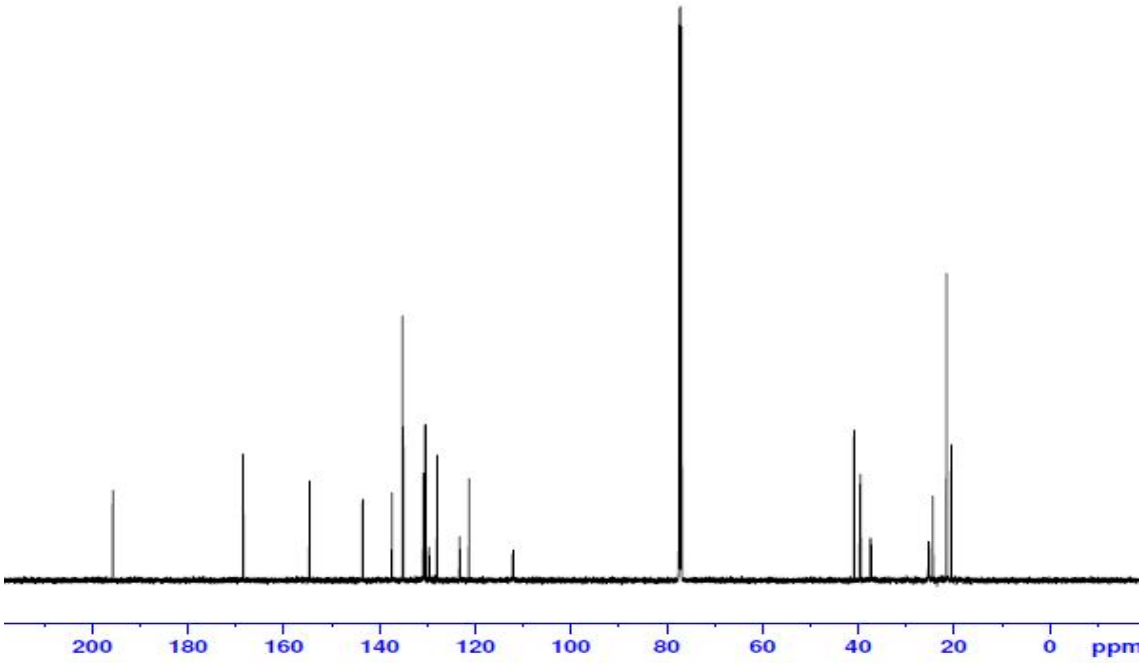
4.2. (3-asetamitbenzofuran-2-il)(3-metil-3-mezitilsiklobütil)keton (3) Bileşiğinin Deneysel Bulguları

Çizelge 4.2. (3-asetamitbenzofuran-2-il)(3-metil-3-mezitilsiklobütil)keton (3) bileşiğinin deneysel bulguları

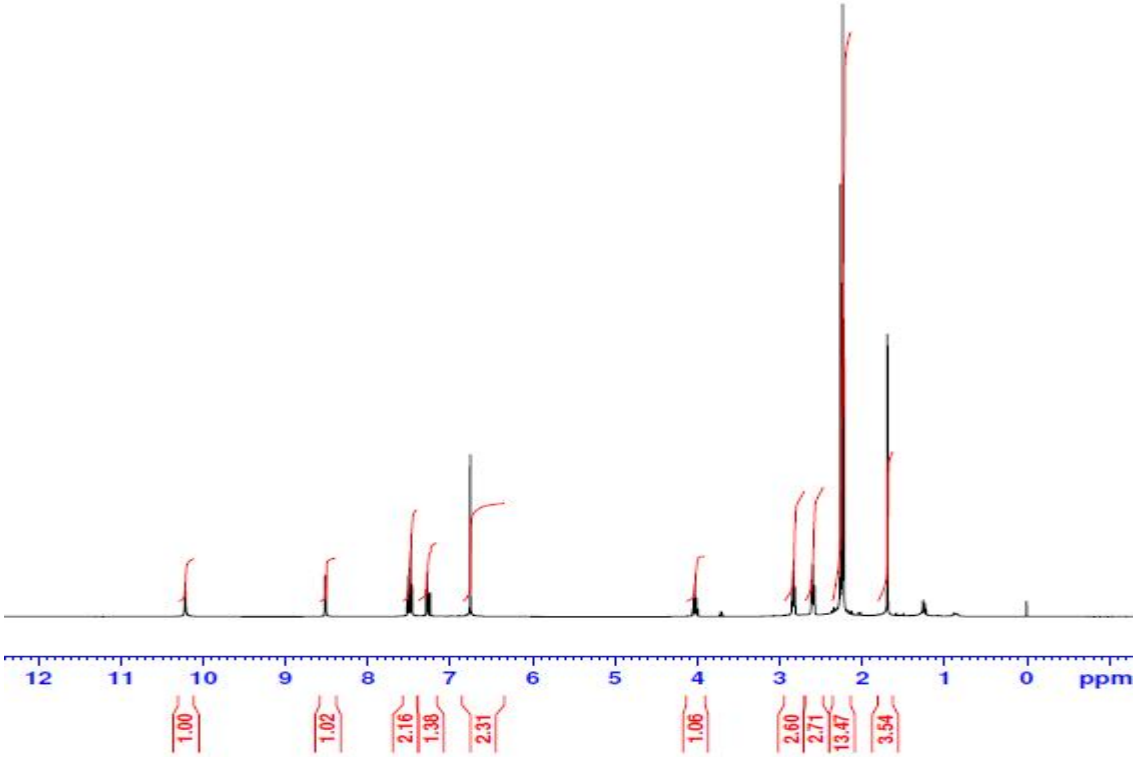
Ürün	: 1.00 g				
Verim	: % 85				
Erime noktası	: 165-168 ^{o}C				
Renk	: Sarı				
İnfrared Sonuçları (ν max/cm^{-1}, ATR):					
3233	N-H gerilme		1633	C=O keton gerilme	
3066-2860	Ar. ve Al. C-H gerilme		1597	Ar, C=C gerilme	
1702	C=O amit gerilme		1075-1145	C-O-C gerilme	
^{1}H-NMR Sonuçları (300 MHz, δ(ppm), $CDCl_3$/TMS):					
H_{14} 3H	1.69 singlet	H_{11} 2H H_{13} 2H	2.59, triplet 2.82, triplet	$H_{2,3,4,5}$ 4H	7.24-8.52 multiplet
$H_{21,22,23}$ 9H	2.21 singlet	H_{10} 1H	4.02 multiplet	H_{24} 1H	10.22 singlet
H_{26} 3H	2.24 singlet	$H_{17,19}$ 2H	6.76 singlet		
^{13}C-NMR Sonuçları (600 MHz, δ(ppm), $CDCl_3$/TMS)					
C_{22}	20.47	C_2	112.03	$C_{16,20}$	135.09
$C_{21,23}$	21.42	C_5	121.19	C_7	137.31
C_{14}	24.33	C_4	123.18	C_8	143.86
C_{26}	25.19	C_3	123.22	$C_{1,15}$	154.51
C_{12}	37.41	C_6	127.84	C_{25}	168.41
C_{10}	40.81	$C_{17,19}$	130.34	C_9	195.67
$C_{11,13}$	39.49	C_{18}	134,92		



Şekil 4.2.1. (3-asetamitbenzofuran-2-il)(3-metil-3-mezitilsiklobütil)keton (3) bileşiğinin FT-IR spektrumu



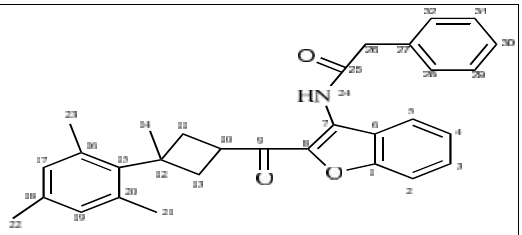
Şekil 4.2.2. (3-asetamitbenzofuran-2-il)(3-metil-3-mezitilsiklobütil)keton (3) bileşiğinin ^{13}C-NMR spektrumu

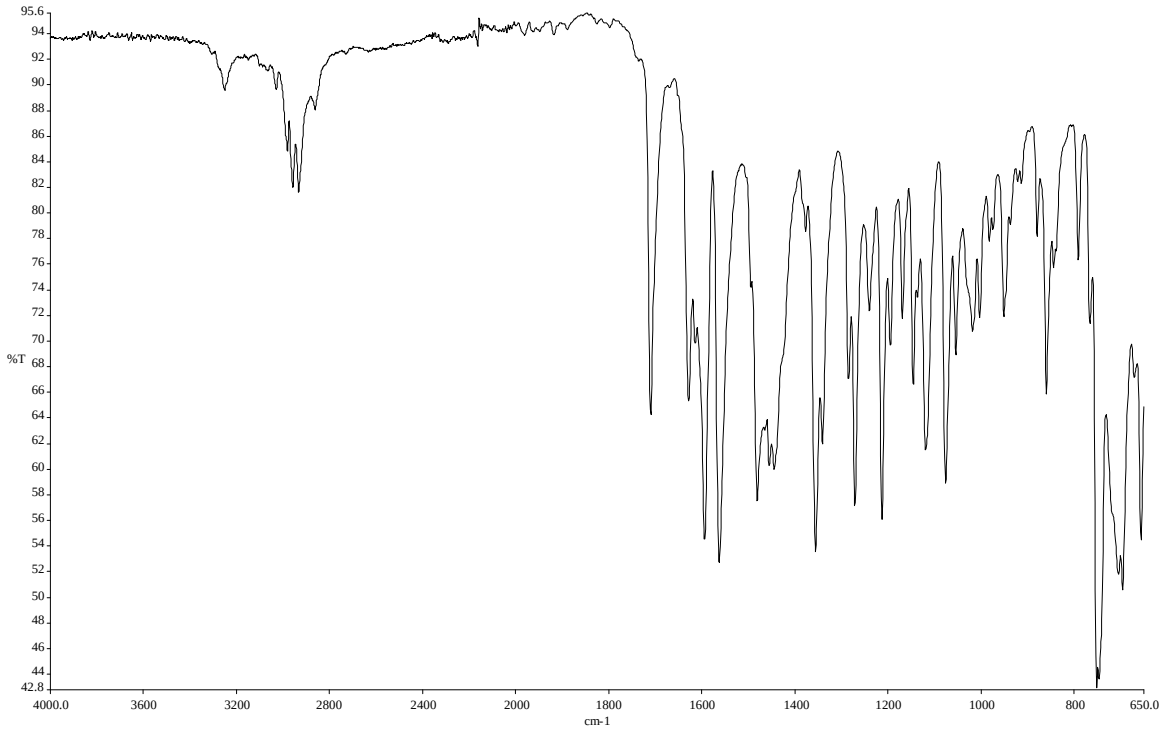


Şekil 4.2.3. (3-asetamitbenzofuran-2-il)(3-metil-3-mezitilsiklobütil)keton (3) bileşiğinin ^{1}H-NMR spektrumu

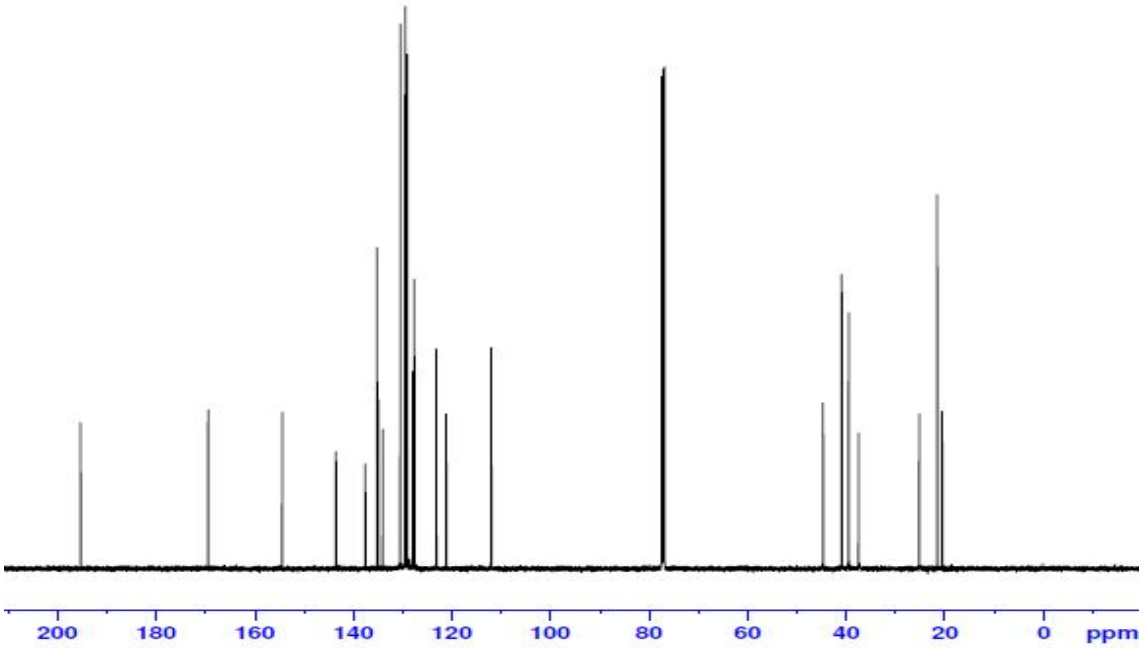
4.3. (3-(2-fenilasetamit)benzofuran-2-il)(3-metil-3-mezitilsiklobütil)keton (4) Bileşiğinin Deneysel Bulguları

Çizelge 4.3. (3-(2-fenilasetamit)benzofuran-2-il)(3-metil-3-mezitilsiklobütil)keton (4) bileşiğinin deneysel bulguları

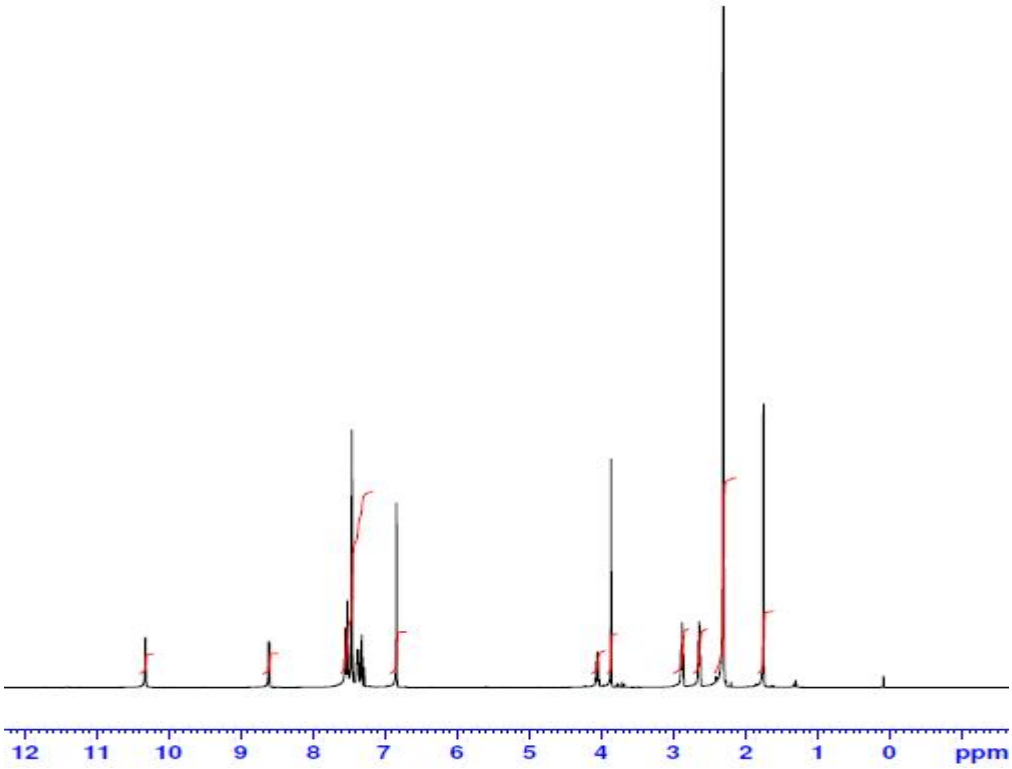
Ürün : 1.21 g Verim : % 87 Erime noktası : 137-139 ^{o}C Renk : Sarı					
İnfrared Sonuçları (ν max/cm^{-1}, ATR):					
3250	N-H gerilme	1627	C=O keton gerilme		
3094-2863	Ar. ve Al. C-H gerilme	1593	Ar, C=C gerilme		
1709	C=O amit gerilme	1075-1145	C-O-C gerilme		
^{1}H-NMR Sonuçları (300 MHz, δ(ppm), $CDCl_3$/TMS):					
H_{14} 3H	1.74 singlet	H_{26} 2H	3.86 singlet	$H_{2,3,4,5,28,29,30,31,32}$ 9H	7.30-8,59 multiplet
$H_{21,22,23}$ 9H	2.30 singlet	H_{10} 1H	4.04 multiplet	H_{24} 1H	10.32 singlet
H_{11} 2H H_{13} 2H	2.63, triplet 2.87, triplet	$H_{17,19}$ 2H	6.83 singlet		
^{13}C-NMR Sonuçları (600 MHz, δ(ppm), $CDCl_3$/TMS)					
C_{22}	20.52	C_5	123.19	C_{27}	134.95
$C_{21,23}$	21.47	$C_{3,4}$	127.62	$C_{16,20}$	135.17
C_{14}	25.12	C_6	127.90	C_7	137.56
C_{12}	37.41	C_{30}	128.60	C_8	143.52
C_{10}	39.47	$C_{29,31}$	129.17	$C_{1,15}$	154.43
$C_{11,13}$	40.81	$C_{28,32}$	129.47	C_{25}	169.46
C_{26}	44.66	$C_{17,19}$	130.43	C_9	195.37
C_2	112.01	C_{18}	133.99		



Şekil 4.3.1. (3-(2-fenilasetamit)benzofuran-2-il)(3-metil-3-mezitilsiklobütil)keton (4) bileşiğinin FT-IR spektrumu



Şekil 4.3.2. (3-(2-fenilasetamit)benzofuran-2-il)(3-metil-3-mezitilsiklobütil)keton (4) ^{13}C-NMR spektrumu

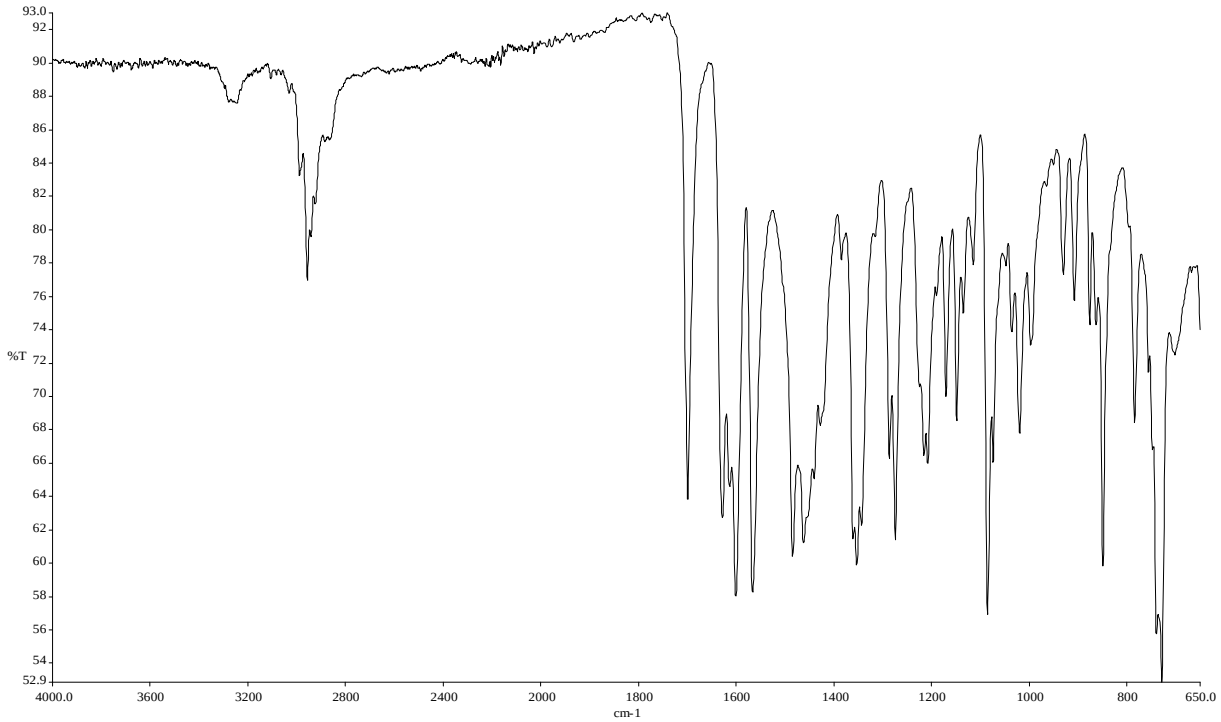


Şekil 4.3.4. (3-(2-fenilasetamit)benzofuran-2-il)(3-metil-3-mezitilsiklobütil)keton (4) ^{1}H-NMR spektrumu

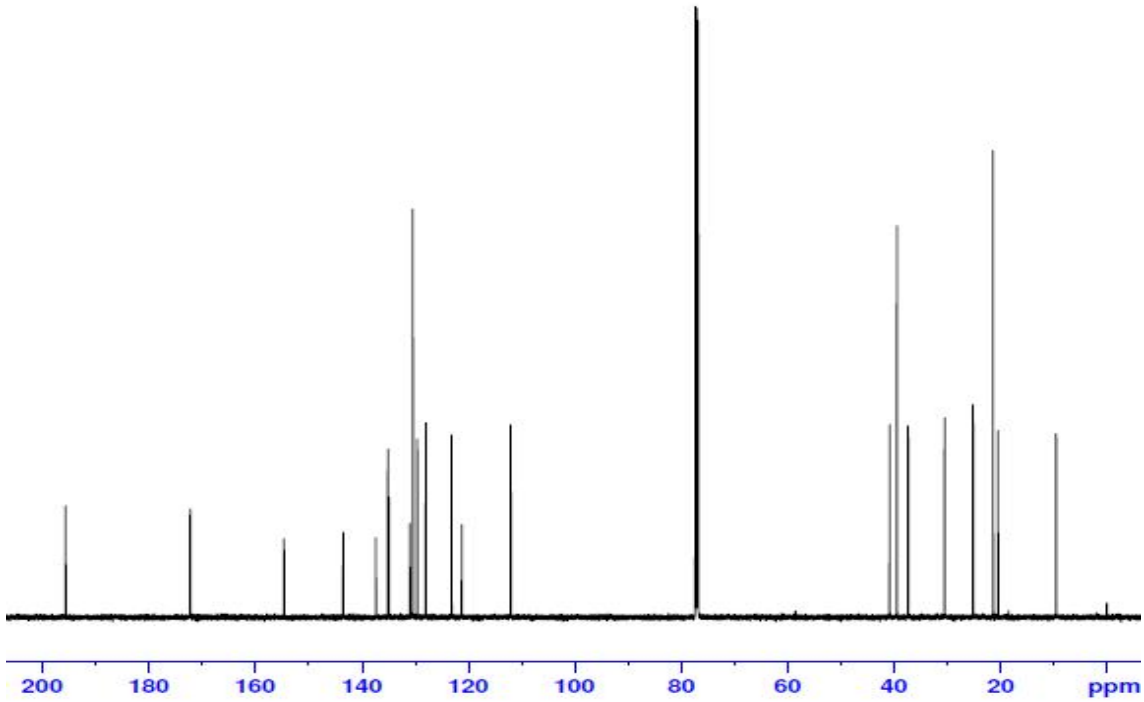
4.4. (3-propiyonamitbenzofuran-2-il)(3-metil-3-mezitilsiklobütil)keton (5) Bileşiğinin Deneysel Bulguları

Çizelge 4.4. (3-propiyonamitbenzofuran-2-il)(3-metil-3-mezitilsiklobütil)keton (5) bileşiğinin deneysel bulguları

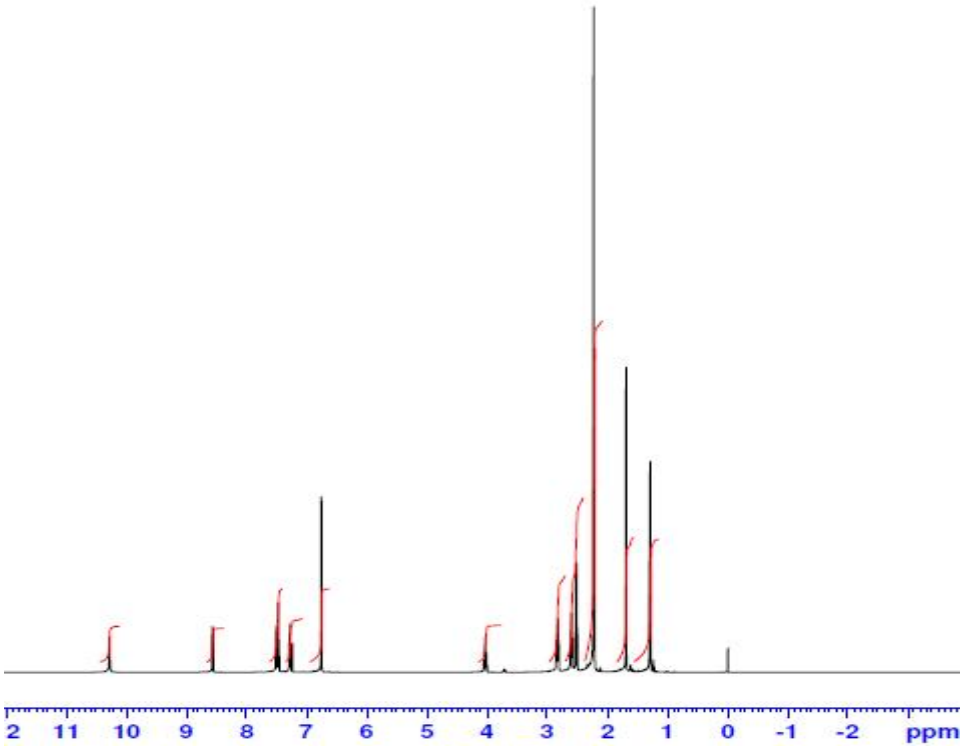
Ürün	: 1.04 g				
Verim	: % 86				
Erime noktası	: 133-135 ^{o}C				
Renk	: Beyaz				
İnfrared Sonuçları (ν max/cm^{-1}, ATR):					
3247	N-H gerilme	1627	C=O keton gerilme		
3104-2867	Ar. ve Al. C-H gerilme	1600	Ar, C=C gerilme		
1698	C=O amit gerilme	1084-1148	C-O-C gerilme		
^{1}H-NMR Sonuçları (300 MHz, δ(ppm), $CDCl_3$/TMS):					
H_{27} 3H	1.29 triplet	H_{26} 2H	2.52 quartet	$H_{17,19}$ 2H	6.76 singlet
H_{14} 3H	1.69 singlet	H_{11} 2H H_{13} 2H	2.59, triplet 2.83, triplet	$H_{2,3,4,5}$ 4H	7.26-8.56 multiplet
$H_{21,22,23}$ 9H	2.23 singlet	H_{10} 1H	4.03 multiplet	H_{24} 1H	10.28 singlet
^{13}C-NMR Sonuçları (600 MHz, δ(ppm), $CDCl_3$/TMS)					
C_{27}	9.53	$C_{11,13}$	39.48	C_{18}	134,94
C_{22}	20.46	C_2	112.01	$C_{16,20}$	135.10
$C_{21,23}$	21.36	C_5	121.19	C_7	137.32
C_{26}	30.51	C_4	123.14	C_8	143.47
C_{14}	25.12	C_3	123.22	$C_{1,15}$	154.55
C_{12}	37.31	C_6	127.95	C_{25}	172.22
C_{10}	40.81	$C_{17,19}$	130.37	C_9	195,62



Şekil 4.4.1. (3-propiyonamitbenzofuran-2-il)(3-metil-3-mezitilsiklobütil)keton (5) bileşiğinin FT-IR spektrumu



Şekil 4.4.2. (3-propiyonamitbenzofuran-2-il)(3-metil-3-mezitilsiklobütil)keton (5) bileşiğinin ^{13}C-NMR spektrumu



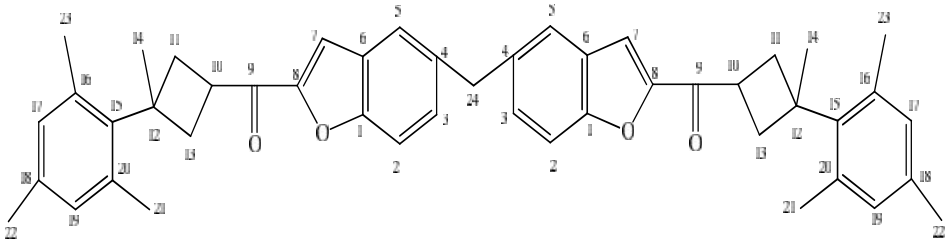
Şekil 4.4.3. (3-propiyonamitbenzofuran-2-il)(3-metil-3-mezitilsiklobütil)keton (5) bileşiğinin ^{1}H-NMR spektrumu

4.5. Bis(2-(3-metil-3-mezitilsiklobütan-1-oil)benzofuran-5-il)metan (6) Bileşiğinin Deneysel Bulguları

Çizelge 4.5. Bis(2-(3-metil-3-mezitilsiklobütan-1-oil)benzofuran-5-il)metan (6) bileşiğinin deneysel bulguları

Ürün : 12.18 g **Verim** : % 72

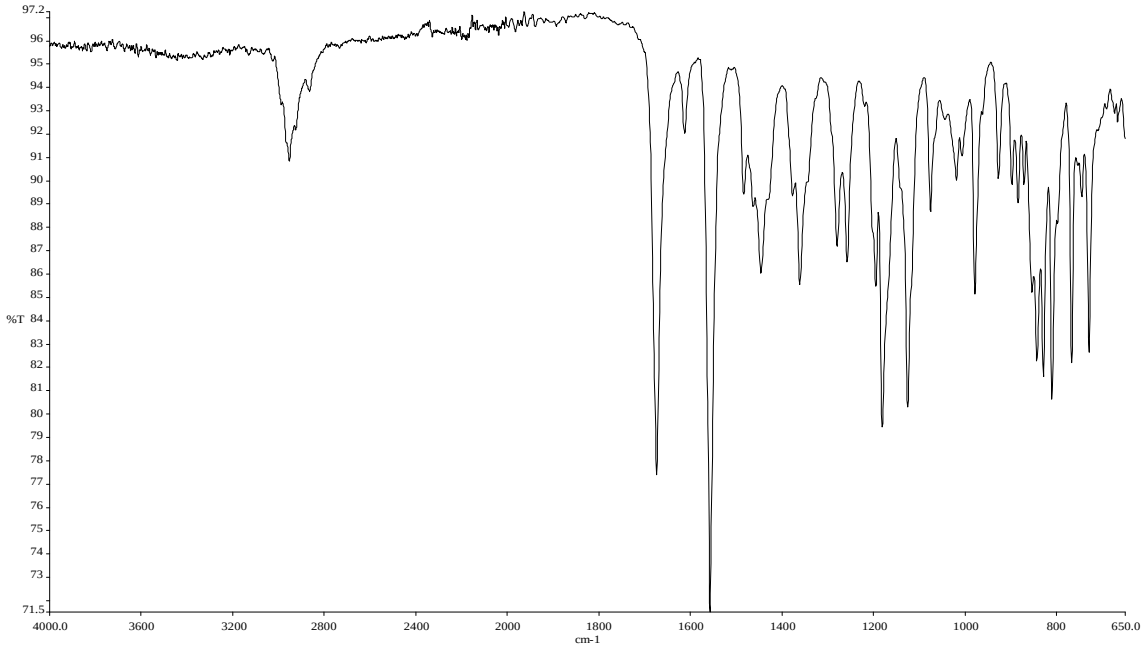
Erime noktası : 275-278 ^{o}C **Renk** : Krem



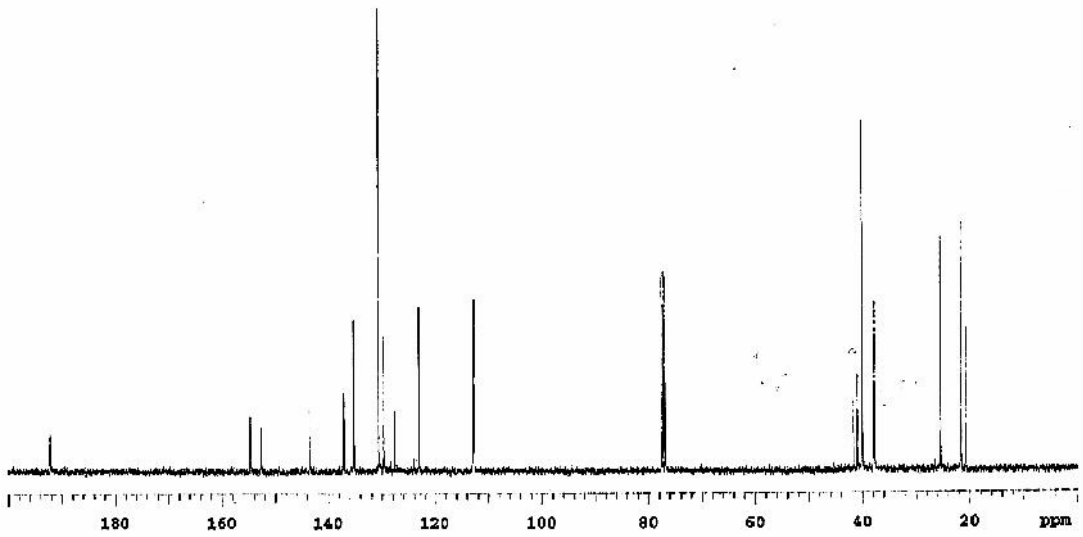
İnfrared Sonuçları (ν max/cm^{-1}, ATR):			
3066-2864	Ar. ve Al. C-H gerilme	1612	Ar, C=C gerilme
1673	C=O keton gerilme	1075-1125	C-O-C gerilme

^{1}H-NMR Sonuçları (300 MHz, δ(ppm), $CDCl_3$/TMS):					
H_{14} 3H	1.69 singlet	H_{10} 1H	3.99 multiplet	$H_{17,19}$ 2H	6.77 singlet
$H_{21,22,23}$ 9H	2.24 singlet	H_{24} 2H	4.20 singlet	$H_{2,3,5,7}$ 4H	7.26-7.62 multiplet
H_{11} 2H H_{13} 2H	2.59, triplet 2.85, triplet				

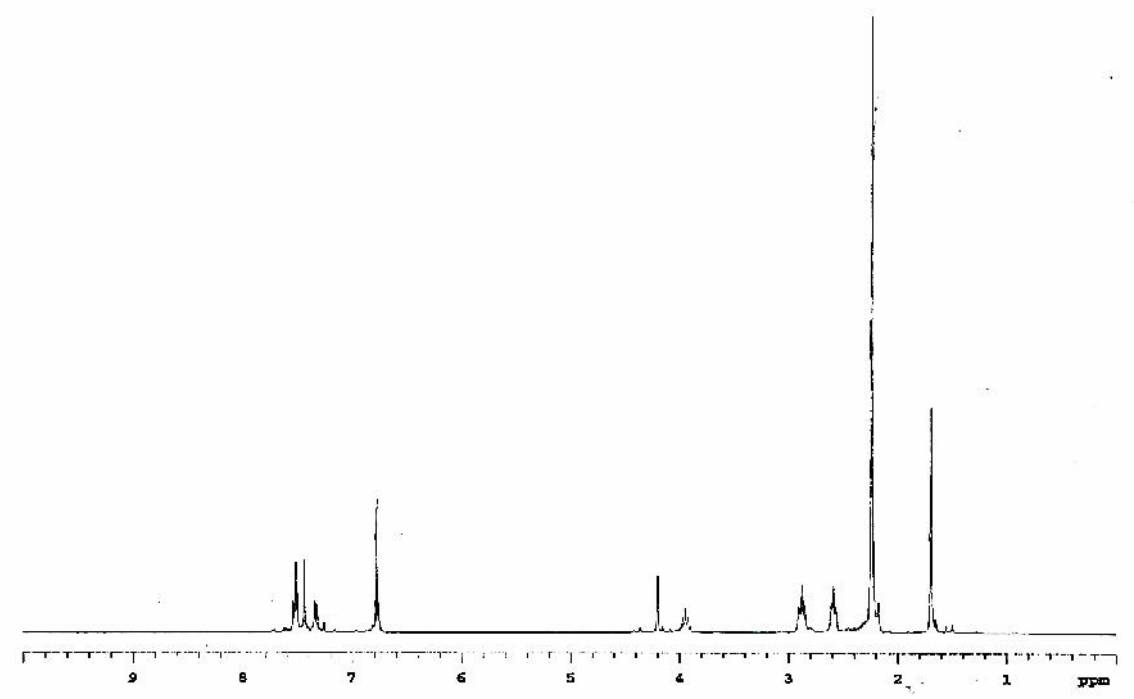
^{13}C-NMR Sonuçları (600 MHz, δ(ppm), $CDCl_3$/TMS)					
C_{22}	20.69	C_{24}	41.71	C_{18}	135.17
$C_{21,23}$	21.64	$C_{2,7}$	112.73	$C_{16,20}$	135.28
C_{14}	25.39	C_5	123.06	C_4	143.53
C_{12}	37.82	C_3	127.62	C_8	152.71
$C_{11,13}$	39.97	C_6	129.64	$C_{1,15}$	154.71
C_{10}	41.00	$C_{17,19}$	130.62	C_9	192.25



Şekil 4.5.1. Bis(2-(3-metil-3-mezitilsiklobütan-1-oil)benzofuran-5-il)metan (6) bileşiğinin FT-IR spektrumu



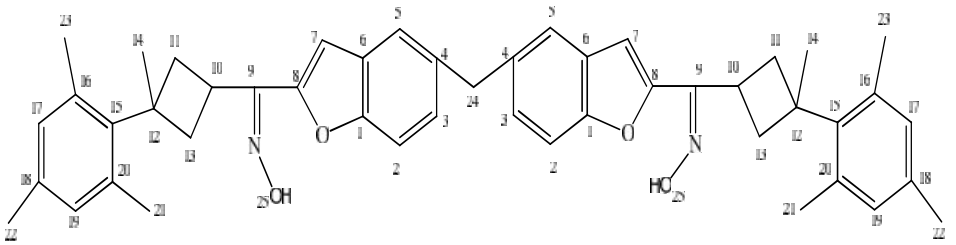
Şekil 4.5.2. Bis(2-(3-metil-3-mezitilsiklobütan-1-oil)benzofuran-5-il)metan (6) bileşiğinin ^{13}C-NMR spektrumu



Şekil 4.5.3. Bis(2-(3-metil-3-mezitilsiklobütan-1-oil)benzofuran-5-il)metan (6) bileşiğinin ^{1}H-NMR spektrumu

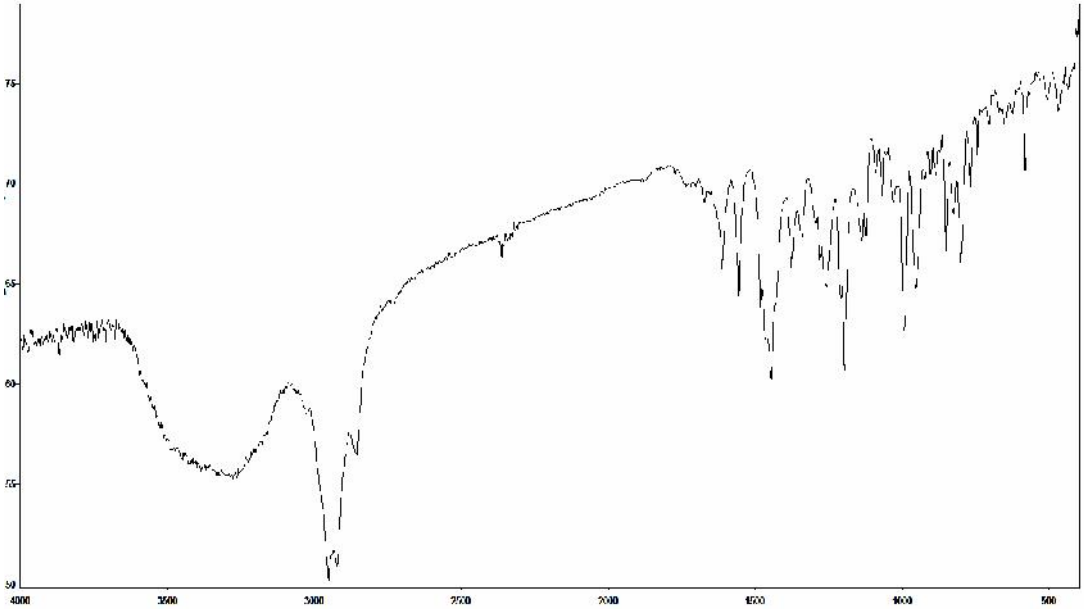
4.6. (5,5’-metilenbis(benzofuran-5,2-diil))bis(3-metil-3-mezitilsiklobütil)ketoksim (7) Bileşiğinin Deneysel Bulguları

Çizelge 4.6. (5,5’-metilenbis(benzofuran-5,2-diil))bis(3-metil-3-mezitilsiklobütil) ketoksim (7) bileşiğinin deneysel bulguları



Ürün : 2.00 g **Verim :** % 94 **Renk :** Beyaz

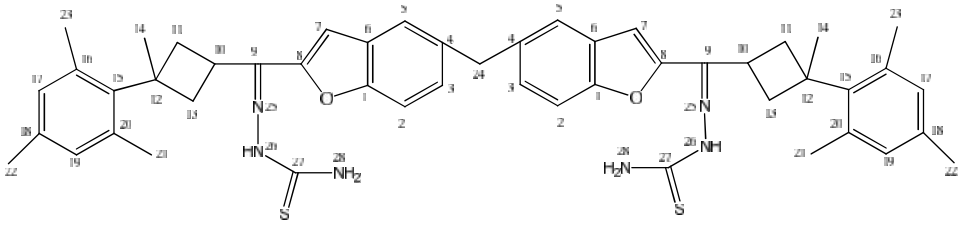
İnfrared Sonuçları (ν max/cm^{-1}, ATR):			
3159-3500	O-H gerilme	1610	C=N gerilme
3026-2857	Ar. ve Al. C-H gerilme	1073-1122	C-O-C gerilme



Şekil 4.6. (5,5’-metilenbis(benzofuran-5,2-diil))bis(3-metil-3-mezitilsiklobütil)ketoksim (7) bileşiğinin FT-IR spektrumu

4.7. (5,5'-metilenbis(benzofuran-5,2-diil))bis(3-metil-3-mezitilsiklobütil) ketontiyosemikarbazon (8) Bileşiğinin Deneysel Bulguları

Çizelge 4.7. (5,5'-metilenbis(benzofuran-5,2-diil))bis(3-metil-3-mezitilsiklobütil) ketontiyosemikarbazon (8) bileşiğinin deneysel bulguları



Ürün : 2.10 g **Verim** : % 85

Erime noktası : 190-195°C **Renk** : Kirli beyaz

İnfrared Sonuçları (ν max/cm^{-1}, ATR):

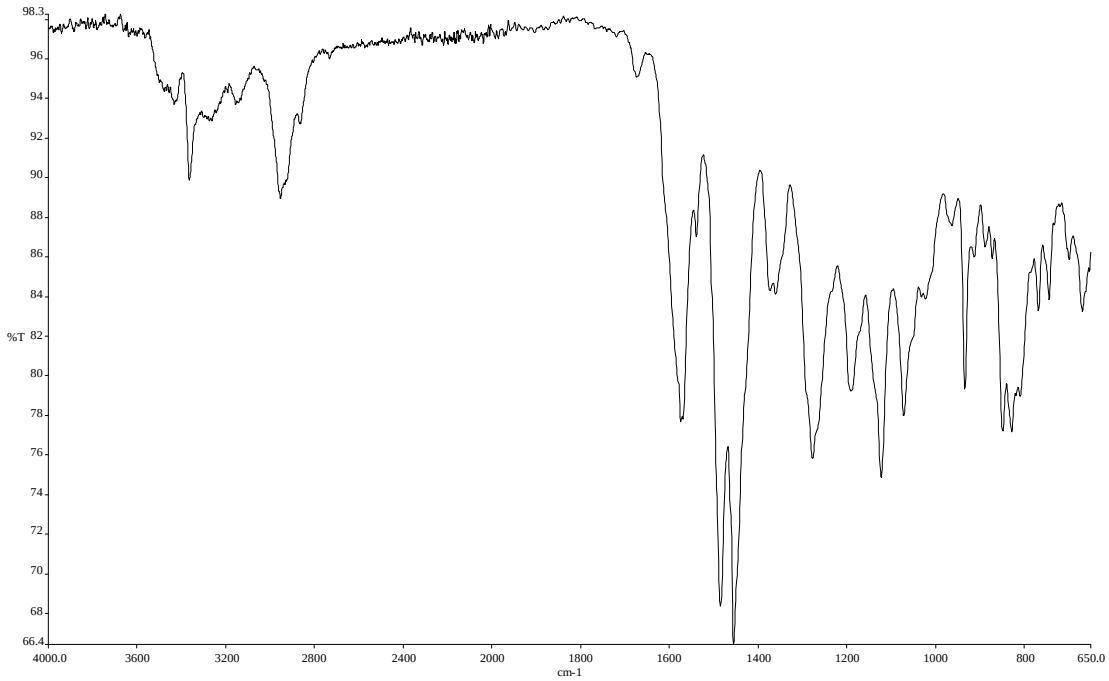
3194-3363	N-H gerilme	1484	C=N gerilme
3066-2867	Ar. ve Al. C-H gerilme	1276	C=S gerilme
1573	Ar, C=C gerilme	1071-1122	C-O-C gerilme

^{1}H-NMR Sonuçları (300 MHz, δ(ppm), $CDCl_3$/TMS):

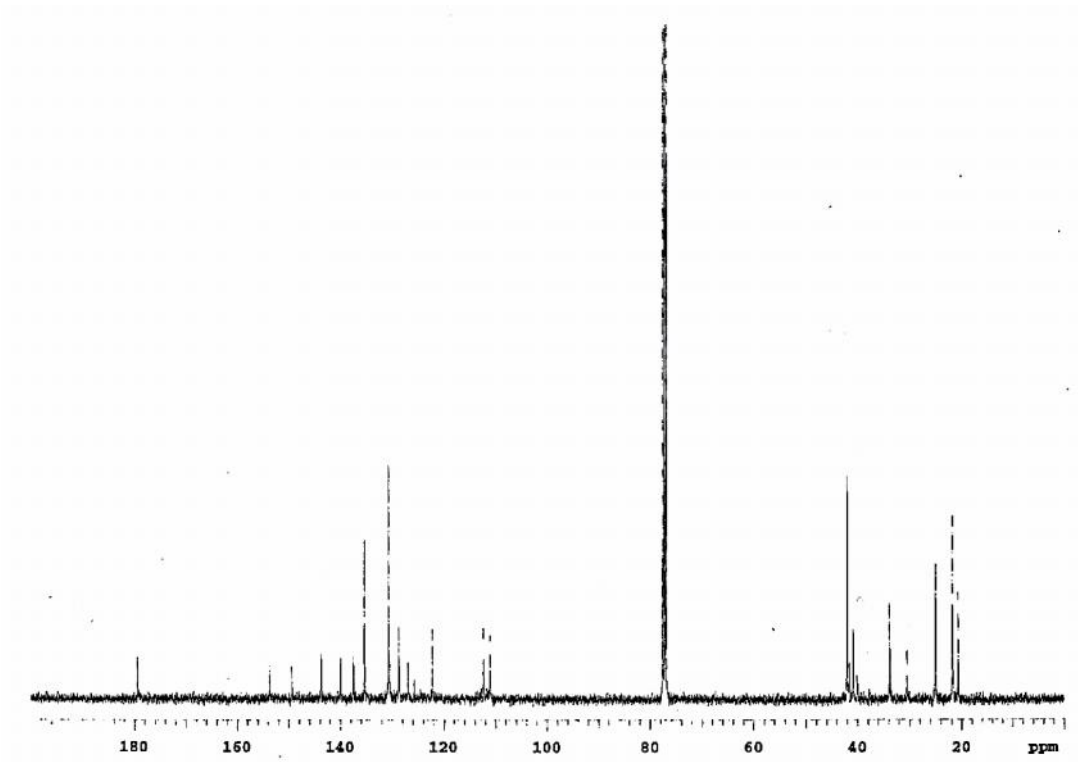
H_{14} 3H	1.65 singlet	H_{10} 1H	3.71 multiplet	H_{26} 1H	7.04 singlet
$H_{21,22,23}$ 9H	2.27 singlet	H_{24} 2H	4.20 singlet	$H_{2,3,5,7}$ 4H	7.25-7.56 multiplet
H_{11} 2H H_{13} 2H	2.62, triplet 2.72, triplet	$H_{17,19}$ 2H	6.77 singlet	H_{28} 2H	10.91 singlet

^{13}C-NMR Sonuçları (600 MHz, δ(ppm), $CDCl_3$/TMS)

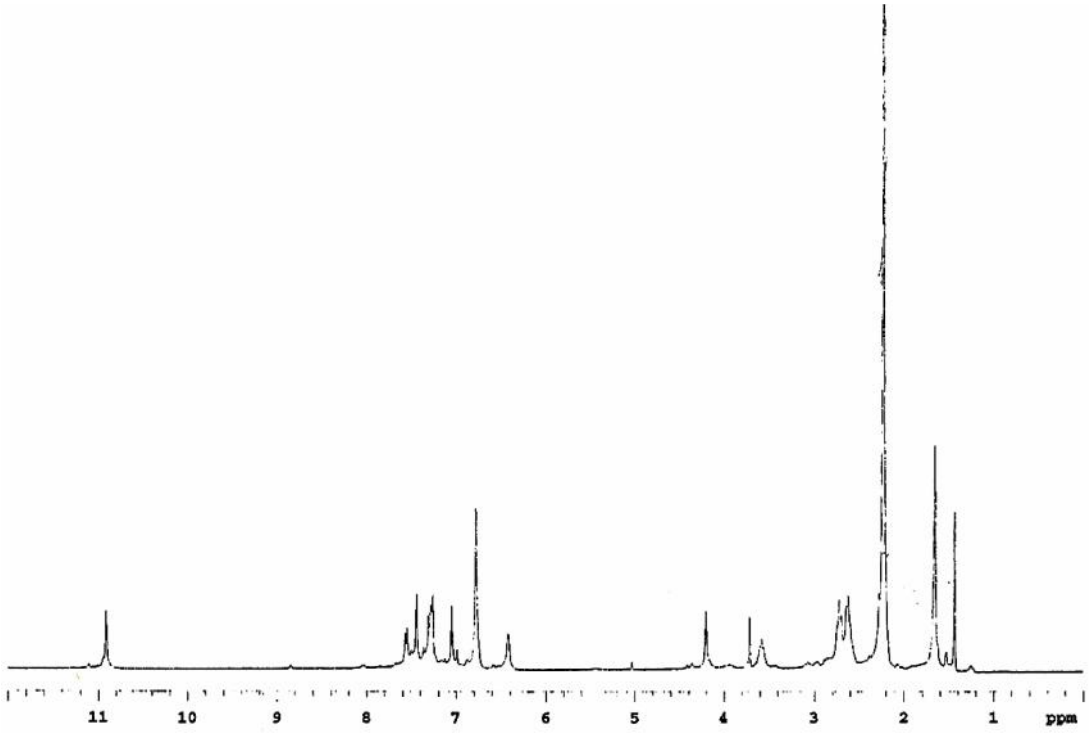
C_{22}	20.69	$C_{2,7}$	112.33	C_{18}	137.53
$C_{21,23}$	21.65	C_5	122.15	C_8	139.96
C_{14}	25.08	C_3	126.91	C_4	143.84
C_{12}	33.85	C_6	128.74	$C_{1,15}$	149.41
C_{10}	30.55	$C_{17,19}$	130.71	$C_{9,15}$	153.69
C_{24}	41.64	$C_{16,20}$	135.34	C_{27}	179.32
$C_{11,13}$	42.04				



Şekil 4.7.1. (5,5'-metilenbis(benzofuran-5,2-diil))bis(3-metil-3-mezitilsiklobütil) ketontiyosemikarbazon (8) bileşiğinin FT-IR spektrumu



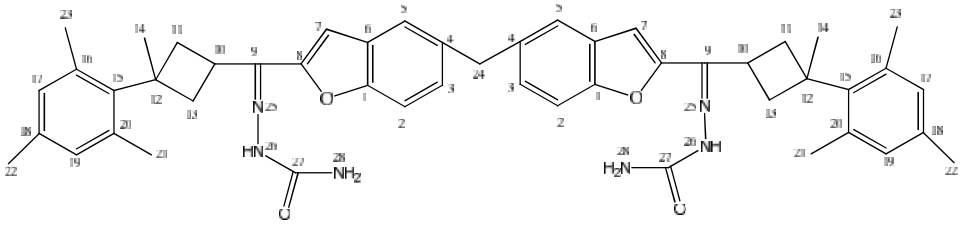
Şekil 4.7.2. (5,5'-metilenbis(benzofuran-5,2-diil))bis(3-metil-3-mezitilsiklobütil) ketontiyosemikarbazon (8) bileşiğinin ^{13}C-NMR spektrumu



Şekil 4.7.3. (5,5'-metilenbis(benzofuran-5,2-diil))bis(3-metil-3-mezitilsiklobütil) ketontiyosemikarbazon (8) bileşiğinin ^{1}H-NMR spektrumu

4.8. (5,5’-metilenbis(benzofuran-5,2-diil))bis(3-metil-3-mezitilsiklobütil) ketonsemikarbazit (9) Bileşiğinin Deneysel Bulguları

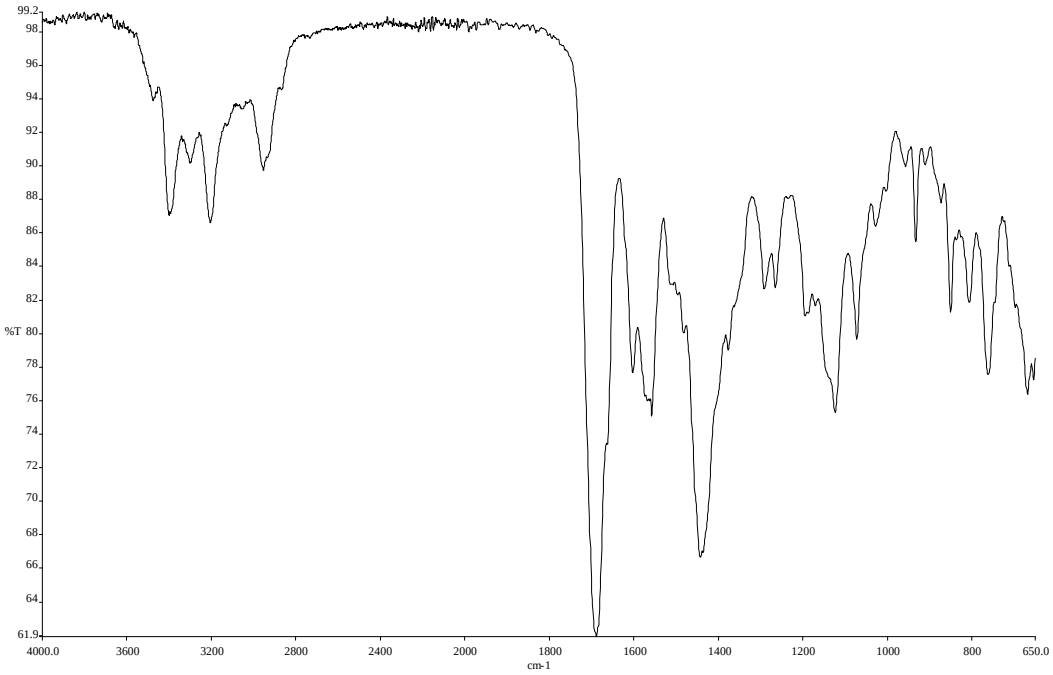
Çizelge 4.8. (5,5’-metilenbis(benzofuran-5,2-diil))bis(3-metil-3-mezitilsiklobütil) ketonsemikarbazit (9) bileşiğinin deneysel bulguları



Ürün : 1.27 g **Verim** : % 80

Erime noktası : 180-185 ^{o}C **Renk** : Kahverengi

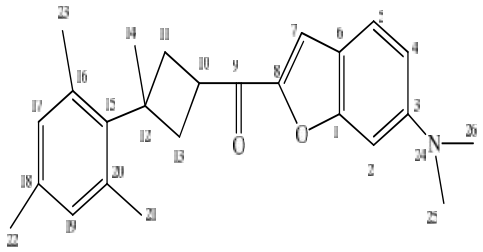
İnfrared Sonuçları (ν max/cm^{-1}, ATR):			
3400-3204	N-H gerilme	1602	C=N gerilme
3052-2867	Ar. ve Al. C-H gerilme	1072-1123	C-O-C gerilme
1689	C=O gerilme		

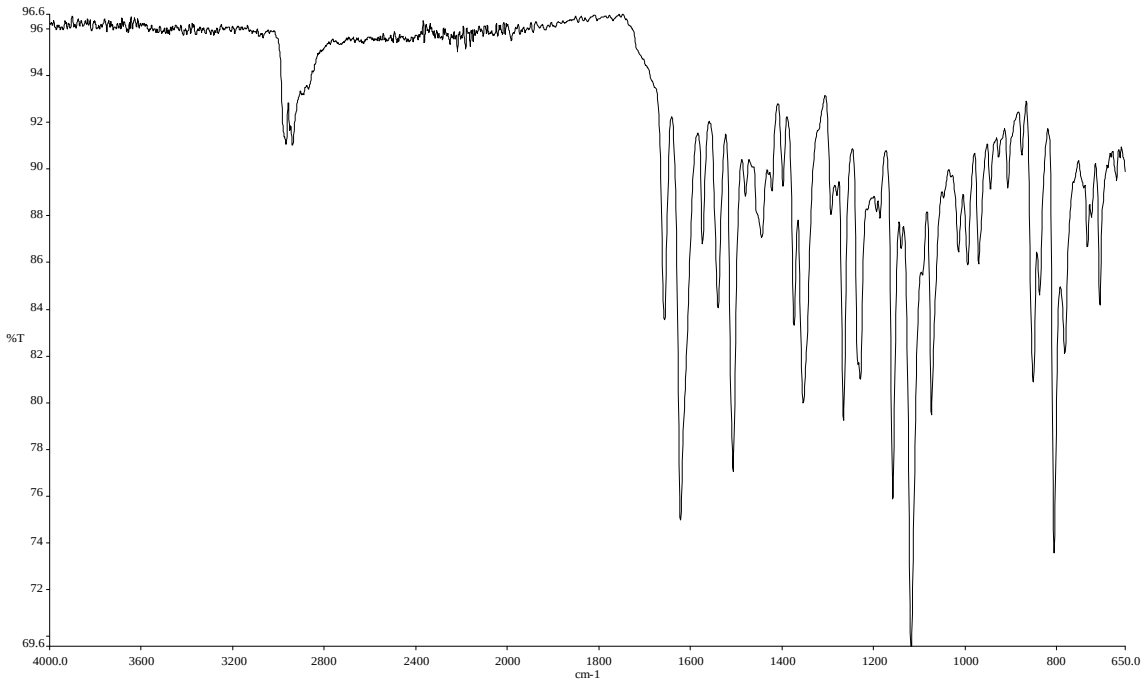


Şekil 4.8. (5,5’-metilenbis(benzofuran-5,2-diil))bis(3-metil-3-mezitilsiklobütil) ketonsemikarbazit (9) bileşiğinin FT-IR spektrumu

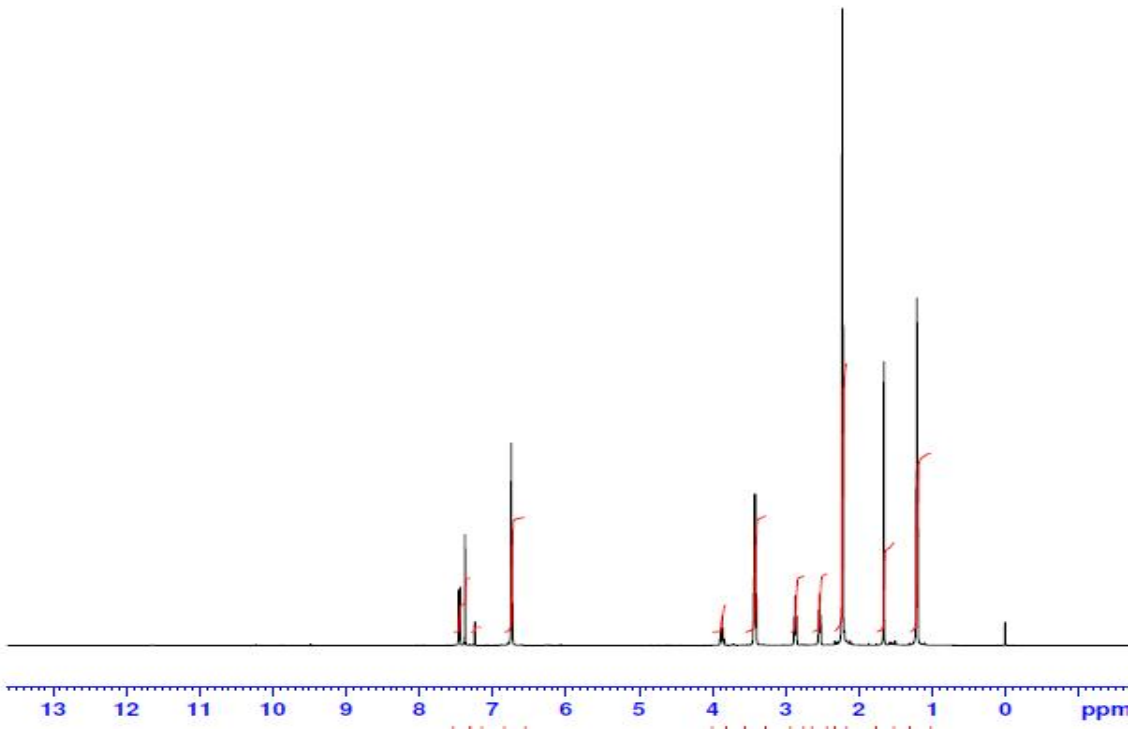
4.9. (6-(dimetilamino)benzofuran-2-il)(3-metil-3-mezitilsiklobütil)keton (10) Bileşiğinin Deneysel Bulguları

Çizelge 4.9. (6-(dimetilamino)benzofuran-2-il)(3-metil-3-mezitilsiklobütil)keton (10) bileşiğinin deneysel bulguları

Ürün	: 1.34 g				
Verim	: % 74				
Erime noktası	: 132-135 ^{o}C				
Renk	: Gri				
İnfrared Sonuçları (ν max/cm^{-1}, ATR):					
3066-2867	Ar. ve Al. C-H gerilme	1621	Ar, C=C gerilme		
1656	C=O gerilme	1073-1124	C-O-C gerilme		
^{1}H-NMR Sonuçları (300 MHz, δ(ppm), $CDCl_3$/TMS):					
H_{14} 3H	1.65 singlet	$H_{25,26}$ 6H	3.42 singlet	$H_{17,19}$ 2H	6.74 singlet
$H_{21,22,23}$ 9H	2.22 singlet	H_{10} 1H	3.86 multiplet	$H_{2,4,5,7}$ 3H	7.23-7.46 multiplet
H_{11} 2H H_{13} 2H	2.53, triplet 2.84, triplet				



Şekil 4.9.1. (6-(dimetilamino)benzofuran-2-il)(3-metil-3-mezitilsiklobütil)keton (10) bileşiğinin FT-IR spektrumu



Şekil 4.9.2. (6-(dimetilamino)benzofuran-2-il)(3-metil-3-mezitilsiklobütil)keton (10) bileşiğinin ^{1}H-NMR spektrumu

5. TARTIŞMA ve SONUÇ

Bu çalışmada hem benzofuran hem de siklobütan halkası içeren yeni bileşikler sentezlendi. Yapılan çalışmayla ilgili elde edilen spektroskopik veriler değerlendirildiğinde sentezlenen bileşiklerin verim ve yüzdelerinin literatürde yapılan değerlerle uyumlu olduğu görülmüştür.

5.1. (3-aminobenzofuran-2-il)(3-metil-3-mezitilsiklobütil)keton (2) Bileşiğinin Karakterizasyonu

(1) bileşiği ile 2-hidroksibenzonitril bileşiğinin uygun koşullardaki reaksiyonu sonucu **(2)** bileşiği sentezlendi. **(2)** nolu bileşiğin karakterizasyonuna ilişkin FT-IR spektrumunda 1638 cm^{-1} de aromatik halkaya konjuge C=O piki, 3340-3452 cm^{-1} de NH_2 piki ve 1089-1170 cm^{-1} de furan halkasına ait C-O-C piki oluşmuştur. ^{1}H-NMR spektrumunda benzofuran halkasının oluşmasıyla birlikte 7.20 ppm ile 7.55 ppm arasında furan halkasına bağlı benzen protonlarına ait pikler ve 5.56 ppm'de NH_2 protonlarına ait pik oluşmuştur. ^{13}C-NMR spektrumunda benzofuran halkasındaki karbonlara ait pikler 112.61, 120.13, 121.39, 122.19,128.23, 138.72, 143.86 ve 154.10 ppm'de oluşmuştur. GC-MS spektrumunda bağıl çokluğu % 100'e yakın m/z oranı 349 olan pik gözlenmiştir. FT-IR, ^{1}H-NMR, ^{13}C-NMR ve GC-MS spektrumlarından elde edilen tüm veriler bileşiğin yapısını desteklemektedir.

5.2. (3-asetamitbenzofuran-2-il)(3-metil-3-mezitilsiklobütil)keton (3) Bileşiğinin Karakterizasyonu

(2) bileşiği ile asetil klorür bileşiğinin uygun koşullardaki reaksiyonu sonucu **(3)** bileşiği sentezlendi. **(3)** nolu bileşiğin karakterizasyonuna ilişkin FT-IR spektrumunda 1702 cm^{-1} de amit karbonil(C=O) piki oluşmuştur. ^{1}H-NMR spektrumunda 5.56 ppm'de gözlenen NH_2 protonlarına ait pik kaybolarak yerine 10.22 ppm'de NH protonlarına ait pik oluşmuştur. Bunun yanında asetil grubundan kaynaklanan CH_3 protonlarına ait pik 2.24 ppm'de oluşmuştur. ^{13}C-NMR spektrumunda asetil grubundan kaynaklanan 25.19 ppm'de CH_3 ve 168.41 ppm'de C=O karbonlarına ait pikler oluşmuştur. FT-IR, ^{1}H-NMR ve ^{13}C-NMR spektrumlarından elde edilen tüm veriler bileşiğin yapısını desteklemektedir.

5.3. (3-(2-fenilasetamit)benzofuran-2-il)(3-metil-3-mezitilsiklobütil)keton (4) Bileşiğinin Karakterizasyonu

(2) bileşiği ile fenilasetil klorür bileşiğinin uygun koşullardaki reaksiyonu sonucu **(4)** bileşiği sentezlendi. **(4)** nolu bileşiğin karakterizasyonuna ilişkin FT-IR spektrumunda 1709 cm^{-1} de amit karbonil(C=O) piki oluşmuştur. ^{1}H-NMR spektrumunda 5.56 ppm'de gözlenen NH_2 protonlarına ait pik kaybolarak yerine 10.32 ppm'de NH protonlarına ait pik oluşmuştur. Bunun yanında fenilasetilden kaynaklanan CH_2 protonlarına ait pik 3.86 ppm'de fenil protonlarına ait pikler ise 7.36 ppm ile 7.46 ppm arasında oluşmuştur. ^{13}C-NMR spektrumunda fenilasetilden kaynaklanan 44.66 ppm'de CH_2, 128.60, 129.17, 129.47 ve 134.95 ppm'de fenil, 169.46 ppm'de C=O karbonlarına ait pikler oluşmuştur. FT-IR, ^{1}H-NMR ve ^{13}C-NMR spektrumlarından elde edilen tüm veriler bileşiğin yapısını desteklemektedir.

5.4. (3-propiyonamitbenzofuran-2-il)(3-metil-3-mezitilsiklobütil)keton (5) Bileşiğinin Karakterizasyonu

(2) bileşiği ile propiyonil klorür bileşiğinin uygun koşullardaki reaksiyonu sonucu **(5)** bileşiği sentezlendi. **(5)** nolu bileşiğin karakterizasyonuna ilişkin FT-IR spektrumunda 1698 cm^{-1} de amit karbonil(C=O) piki oluşmuştur. ^{1}H-NMR spektrumunda 5.56 ppm'de gözlenen NH_2 protonlarına ait pik kaybolarak yerine 10.28 ppm'de NH protonlarına ait pik oluşmuştur. Bunun yanında propiyonil grubundan kaynaklanan CH_2 protonlarına ait pikler 2.52 ppm'de CH_3 protonlarına ait pikler ise 1.29 ppm'de oluşmuştur. ^{13}C-NMR spektrumunda propiyonil grubundan kaynaklanan 9.53 ppm'de CH_3, 30.51 ppm'de CH_2 ve 172.22 ppm'de C=O karbonlarına ait pikler oluşmuştur. FT-IR, ^{1}H-NMR ve ^{13}C-NMR spektrumlarından elde edilen tüm veriler bileşiğin yapısını desteklemektedir.

5.5. Bis(2-(3-metil-3-mezitilsiklobütan-1-oil)benzofuran-5-il)metan (6) Bileşiğinin Karakterizasyonu

(1) nolu bileşik ile 5,5'-metilenbis(2-hidroksibenzaldehit) bileşiğinin uygun koşullardaki reaksiyonu sonucu **(6)** nolu bileşik sentezlendi. **(6)** nolu bileşiğin karakterizasyonuna ilişkin FT-IR spektrumunda 1673 cm^{-1} de aromatik halkaya konjuge C=O piki ve 1075-1125 cm^{-1} de furan halkasına ait C-O-C piki oluşmuştur. ^{1}H-NMR spektrumunda benzofuran halkasının oluşmasıyla birlikte 7.26 ppm ile 7.62 ppm arasında furan halkasına bağlı benzen protonlarına ait pikler ve 4.20 ppm'de benzofuran halkalarını birbirine bağlayan CH_2 protonlarına ait pik gözlenmiştir. ^{13}C-NMR spektrumunda benzofuran halkasındaki karbonlara ait pikler 112.73, 123.06, 127.62, 129.64, 143.53, 152.71 ve 154.71 ppm'de benzofuran halkalarını birbirine bağlayan CH_2 karbonuna ait pik 41.71 ppm'de oluşmuştur. FT-IR, ^{1}H-NMR ve ^{13}C-NMR spektrumlarından elde edilen tüm veriler bileşiğin yapısını desteklemektedir.

5.6. (5,5'-metilenbis(benzofuran-5,2-diil))bis(3-metil-3-mezitilsiklobütil)ketoksim (7) Bileşiğinin Karakterizasyonu

(6) nolu bileşik ile hidroksilaminhidroklorür bileşiğinin uygun koşullardaki reaksiyonu sonucu **(7)** nolu bileşik sentezlendi. **(7)** nolu bileşiğin karakterizasyonuna ilişkin FT-IR spektrumunda **(6)** nolu bileşiğinde gözlenen 1673 cm^{-1} de C=O pikinin kaybolup 1610 cm^{-1} de C=N pikinin ve 3159-3500 cm^{-1} de geniş yayvan OH pikinin görülmesi **(7)** nolu bileşiğin oluştuğunu göstermektedir. FT-IR spektrumundan elde edilen veriler bileşiğin yapısını desteklemektedir.

5.7. (5,5'-metilenbis(benzofuran-5,2-diil))bis(3-metil-3-mezitilsiklobütil) ketontiyosemikarbazon (8) Bileşiğinin Karakterizasyonu

(6) nolu bileşik ile tiyosemikarbazit bileşiğinin uygun koşullardaki reaksiyonu sonucu **(8)** nolu bileşik sentezlendi. **(8)** nolu bileşiğin karakterizasyonuna ilişkin FT-IR spektrumunda **(6)** nolu bileşiğinde gözlenen 1673 cm^{-1} de C=O piki kaybolup 1484 cm^{-1} de C=N piki, 3363 cm^{-1} de ve 3194 cm^{-1} de NH pikleri oluşmuştur. ^{1}H-NMR spektrumunda tiyosemikarbazit bileşiğinden gelen 7.04 ppm'de NH ve 10.91 ppm'de NH_2 protonlarına ait pikler oluşmuştur. ^{13}C-NMR spektrumunda **(6)** nolu bileşikte

192.25 ppm'de gözlenen C=O karbonuna ait pik kaybolmuş, 153.69 ppm'de C=N ve 179.32 ppm'de C=S karbonlarına ait pik oluşmuştur. FT-IR, ^{1}H-NMR ve ^{13}C-NMR spektrumlarından elde edilen tüm veriler bileşiğin yapısını desteklemektedir.

5.8. (5,5'-metilenbis(benzofuran-5,2-diil))bis(3-metil-3-mezitilsiklobütil) ketonsemikarbazit (9) Bileşiğinin Karakterizasyonu

(6) nolu bileşik ile semikarbazit hidroklorür bileşiğinin uygun koşullardaki reaksiyonu sonucu **(9)** nolu bileşik sentezlendi. **(9)** nolu bileşiğin karakterizasyonuna ilişkin FT-IR spektrumunda **(6)** nolu bileşiğinde gözlenen 1673 cm^{-1} de C=O piki kaybolup yerine 1602 cm^{-1} de C=N piki, 1689 cm^{-1} de yeni bir C=O piki, 3400 cm^{-1} de ve 3204 cm^{-1} de NH pikleri oluşmuştur. FT-IR, spektrumundan elde edilen veriler bileşiğin yapısını desteklemektedir.

5.9. (6-(dimetilamino)benzofuran-2-il)(3-metil-3-mezitilsiklobütil)keton (10) Bileşiğinin Karakterizasyonu

(1) nolu bileşik ile 4-(dimetilamino)-2-hidroksibenzaldehit bileşiğinin uygun koşullardaki reaksiyonu sonucu **(10)** nolu bileşik sentezlendi. **(10)** nolu bileşiğin karakterizasyonuna ilişkin FT-IR spektrumunda 1656 cm^{-1} de aromatik halkaya konjuge C=O piki ve 1073 cm^{-1} de furan halkasına ait C-O piki oluşmuştur. ^{1}H-NMR spektrumunda benzofuran halkasının oluşmasıyla birlikte 7.23, 7.37, 7.44 ve 7.46 ppm' de furan halkasına bağlı benzen protonlarına ait pikler ve 3.42 ppm'de N atomuna bağlı CH_3 protonlarına ait pik oluşmuştur. FT-IR ve ^{1}H-NMR spektrumlarından elde edilen tüm veriler bileşiğin yapısını desteklemektedir

KAYNAKLAR

Ahmedov, M.A., Ahmedov, I.M., Kisin, A.V., Kostikov, R.R., Sardarov, I.K., Babaev, N.M., (1991). Formation of substituted cyclobutanes in the reaction of 2-(2-methyl-2 prophenyl)-3-chloromethyloxirane with aromatic hydrocarbons,Zhr. Org. Chem. 27: 1254–1262.

Ando, Y., Ando, K., Yamaguchi, M., Kunitomo, J., Koida, M., Fukuyama, R., Nakamuta, H., Yamashita, M., Ohta, S., and Ohishi, Y., (2006). A novel oxazine ring closure reaction affording (Z)-((E)-2-styrylbenzo[*b*]furo[3,2-*d*][1,3]oxazin-4- ylideno) acetaldehydes and their anti-osteoclastic bone resorption activity, Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, 16: 5849-5854.

Bang, H.B., Han, S.Y., Choi, D.H., Hwang, J.W. and Jun, J.G., (2009). High yield total syntheses of XH-14 derivates using Sonogashira coupling reaction, Arkivoc (II): 112-125.

Basavaraja, K.M., Vaidya, V.P. and Chandrashekhar, C., (2008). Synthesis of Benzofuro[3,2-e]-1,4-diazepines of Pharmacological Interest, E-Journal of Chemistry, 5(3): 567-571.

Bevinakatti, H.S. and Badiger, V.V., (1982). 5-Bromobenzofuran Analog of Chloramphenicol, Journal of Heterocyclic Chemistry, 19(1): 69-72

Bogdal, D. and Warzala, M., (2000). Microwave-Assisted Preparation of Benzo[b]furans under Solventless Phase-Transfer Catalytic Conditions, Tetrahedron, 56(44): 8769-8773.

Csékei, M., Novák, Z., Timári, G., and Kothschy, A., (2004). The ‘one-pot’ preparation of substitued benzofurans, Arkivoc (VII) Issue in Honor of Prof. Sandor Antus: 285-291.

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.

Dupont, R. and Cotelle, P., (2001). An expeditious synthesis of polyhydroxylated 2-arylbenzo[b]furans, Tetrahedron, 57: 5585-5589.

Emirdağ, S., (2008). Synthesis of some benzofurans and their activities, Doktora tezi, Ege Üniversitesi, İzmir.

Erian, A.W., Sherif, S. M. and Gaber H.M., (2003). The Chemistry of α-Haloketones and Their Utility in Heterocyclic Synthesis, Molecules, 8: 793-865.

Franck, D., Kniess, T., Steinbach, J., Zitzman-Kolbe, S., Friebe, M., Dinkelborg, L.M., Graham, K., (2013). Investigations into the synthesis, radiofluorination and conjugation of a new [^{18}F]fluorocyclobutyl prosthetic group and its in vitro stability using a tyrosine model system, Bioorganic & Medicinal Chemistry, 21: 643-652.

Frasinyuk, M.S., Gorelov, S.V., Bondarenko, S.P. and Khilya, V.P., (2009). Synthesis and properties of 4-(3-amino-2-benzofuranyl)-coumarins, Chemistry of Heterocyclic Compounds, 45(10): 1261-1269.

Gatta, F., and Settimj G., (1984) Reaction of 2-acyl-3-aminobenzofurans with hydrazines. Journal of Heterocyclic Chemistry, 21(4): 937–943.

Gewald, K. and Jaensch, H., (1973). 3-aminobenzo[b]furane, Journal f. Prakt. Chemie, 315(4): 779-785.

Görlitzer, K., Kramer, C., (2000). Potential antiallergic agents--synthesis and reactions of 1,4-dihydro-4-oxo-(1)benzofuro(3,2-b)pyridin-2-carboxylic acid esters, Die Pharmazie, 55(8): 587-594.

Guieu, S., Rocha, J.,Silva, A.M.S., (2013). Crystallization-induced light-emission enhancement of diphenylmethane derivatives Tetrahedron, 69: 9239-9334

Güler, A., (2011). Siklobütan halkası içeren bazı 2,5-diaçil tiyofen bileşiklerinin antioksidan ve antitümör özelliklerinin araştırılması, Yüksek lisans tezi, Fırat Üniversitesi, Elazığ.

Halli, M.P., Suryakant, S., Shaista, N. And Kinni M., (2014). Synthesis and Spectroscopic Studies of Some Metal Complexes Derived from Benzofuran Schiff Base, Indian Journal of Applied Research, 4(2): 2249-555X

Hanumanagoud, H., and Basavaraja, K.M., (2013). Synthesis and biological evaluation of some new oxadiazole and pyrazole derivatives incorporating benzofuran moiety, Der Pharma Chemica, 5(4): 87-98.

Karatas, F., Koca, M., Kara, H., Servi, S., (2006). Synthesis and oxidant properties of novel (5-bromobenzofuran-2-yl)(3-methyl-3-mesitylcyclobutyl)ketone thiosemicarbazone, European Journal of Medicinal Chemistry, 41: 664-669.

Khan, M.W., Alam, M.J., Rashid, M.A. and Chowdhury, R., (2005). A new structural alternative in benzo[*b*]furans for antimicrobial activity, Bioorganic & Medicinal Chemistry, 13: 4796-4805.

Kırılmış, C., (2006). Klormetil ketonların 2-hidroksi-benzaldehitlerle etkileştirilerek benzofuran halkası içeren ketonlar ve onların çeşitli türevlerinin sentezi, Doktora tezi, Fırat Üniversitesi, Elazığ.

Kirilmis, C., Koca, M., Cukurovali, A., Ahmedzade, M. and Kazaz, C., (2005). Synthesis, reactivity and biological activity of novel bisbenzofuran-2-yl-methanone derivates, Molecules, 10: 1399-1408.

Kirilmis, C., Ahmedzade, M., Servi, S., Koca, M., Kizirgil, A. and Kazaz, C., (2008). Synthesis and antimicrobial activity of some novel derivatives of benzofuran: Part 2. The synthesis and antimicrobial activity of some novel 1-(1-benzofuran-2-yl)-2-mesitylethanone derivatives, European Journal of Medicinal Chemistry, 43: 300-308.

Koca, M., Dagdelen, F., Aydogdu, Y., (2004). Thermal and optical properties of benzofuran-2-yl-3-phenyl-3-methylcyclobutyl thiosemicarbazone, Materials Letters, 58: 2901-2905.

Koca, M., Servi, S., Kirilmis, C., Ahmedzade, M., Kazaz, C., Özbek, B., Ötük, G., (2005). Synthesis and antimicrobial activity of some novel derivatives of benzofuran: part 1. Synthesis and antimicrobial activity of (benzofuran-2-yl)(3-phenyl-3-methylcyclobutyl) ketoxime derivatives, European Journal Of Medicinal Chemistry. 40: 1351-1358.

Koca, M., Ahmedzade, M., Çukurovalı, A. and Kazaz, C., (2005). Studies on the synthesis and reactivity of novel benzofuran-2-yl-[3-methyl-3-phenylcyclobutyl] methanones and their antimicrobial activity, Molecules, 10: 747-754.

Ohishi, Y., Kuriyama, K., Doi, Y. and Nakanishi, T., (1985). Antibacterial Activity and Polarographic Half-Wave Reduction Potential 0f 2-Nitrobenzo[*b*]furans, Pharmaceutical Society of Japan, 33: 2854-2861.

Oter, O., Ertekin, K., Kirilmis, C., Koca, M., Ahmedzade, M., (2007). Characterization of a newly synthesized fluorescent benzofuran derivative and usage as a selective fiber optic sensor for Fe(III), Sensors and Actuators B, 122: 450-456.

Paizs, C., Toşa, M., Majdik, C., Moldovan, P., Novak, L., Kolonits, P., Marcovici, A., Irimie, F., Poppe, L., (2003). Optically active 1-(benzofuran-2-yl)ethanols and ethane-1,2-diols by enantiotopic selective bioreductions, Tetrahedron: Asymmetry, 14(11): 1495-1501.

Patil, S.L., Bhalgat, C.M., Burli, S,. Chithale, S.K., (2010). Synthesis, Antibacterial and antioxidant properties of newer 3-(1-benzofuran-2-yl)-5-substitued aryl-1,2-oxazole, International Journal of Chemical Sciences and Applications, 1(1): 42-49.

Servi, S. and Genc, M., (2007). One-Pot synthesis of iminoimidazolines under microwave irradiation in solvent-free conditions, Synthetic Communications, 37: 3173-3179.

Suthakaran, R., Raju, M.B., Kavimani, S., Venkappayya, P., Kumar, R., Sridevi, C., Ratnamani, C. and Suganthi, K., (2008). Synthesis, antioxidant, anti-inflammatory antimicrobial activity of 2-[(5-substitued aryl-1'N-substitued aryl amino methyl) pyrazol-3-yl] benzofuran, RJC Rasayan Journal of Chemistry, 1(1): 39-45.

Şen, F., (2011). Bazı siklobütan türevlerinin deneysel ve teorik yöntemlerle incelenmesi, Yüksek lisans tezi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Samsun.

Ujjinimatada, R.K., Harwalkar, G.S., Kalyani N.V. and Agasimundin, Y.S.,, (2000). Synthesis and some reactions of benzofuran analogues of 2-aminochalcones, Indian Journal of Chemistry 39B: 587-591.

Yamagucchi, S., Uchiuzoh, Y. and Sanada, K., (1995). The synthesis of benzofuroquinolines. IX. A benzofuroisoquinolinone and a benzofuroisocoumarin, Journal of Heterocyclic Chemistry, 32(2): 419-423.

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı	: Mustafa ARI
Doğum Yeri	: Kahta / ADIYAMAN
Doğum Tarihi	: 15.05.1980
Medeni Hali	: Evli
Yabancı Dili	: İngilizce

Eğitim Durumu

Lise	: Kahta İmam Hatip Lisesi (1994-1997)
Lisans	: Marmara Üniversitesi (1998-2003)
Yüksek Lisans	: Adıyaman Üniversitesi (2011-2015)

Çalıştığı Kurumlar

Mersin Gülnar Çok Programlı Lise (2004-2007)

Şanlıurfa Yüzbaşı Ali Saip Ursavaş Lisesi (2007-2008)

Adıyaman Bilgi Anadolu Lisesi (2008-2014)

Adıyaman Kahta Anadolu İmam Hatip Lisesi (2014-….)