



**BENZOFURAN TEMELLİ YENİ HETEROHALKALI BİLEŞİKLERİN SENTEZİ VE
BİYOLOJİK ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ**

TUĞÇE NUR USLU UÇAR

Kimya Anabilim Dalı

Doktora Tezi

Danışman: Prof. Dr. Hakan KANDEMİR

İkinci Danışman: Prof. Dr. İbrahim Fazıl ŞENGÜL

2025

T.C.
TEKİRDAĞ NAMIK KEMAL ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



BENZOFURAN TEMELLİ YENİ HETEROHALKALI BİLEŞİKLERİN SENTEZİ VE
BİYOLOJİK ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ

TUĞÇE NUR USLU UÇAR

ORCID: 0009-0006-3015-3069

KİMYA ANABİLİM DALI
DOKTORA TEZİ
Danışman: Prof. Dr. Hakan KANDEMİR
İkinci Danışman: Prof. Dr. İbrahim Fazıl ŞENGÜL

OCAK-2025
Her hakkı saklıdır.

ARAşTIRMA FONU DESTEĞİ BEYANI

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Kimya Anabilim Dalında Doktora Tezi olarak sunulan ve Fen Bilimleri Enstitüsü Lisansüstü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırlanan bu tez çalışması; TÜBİTAK tarafından 122Z598 numaralı proje ve Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi BAP tarafından 01.GA.23.475 numaralı proje ile desteklenmiştir.

Tuğçe Nur Uslu Uçar

09/01/2025



ÖZET

BENZOFURAN TEMELLİ YENİ HETEROHALKALI BİLEŞİKLERİN SENTEZİ VE BİYOLOJİK ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ

Tuğçe Nur USLU UÇAR

Kimya Anabilim Dalı

Doktora Tezi

Danışman: Prof. Dr. Hakan KANDEMİR

İkinci Danışman: Prof. Dr. İbrahim Fazıl ŞENGÜL

Farmakolojik olarak aktif olan iki veya daha fazla heterohalkalı bileşiğin bir araya gelmesi sonucu oluşan heterohalkalı hibrit moleküller organik ve ilaç kimyası çalışmalarında önemli bir yer tutmaktadırlar. Heterohalkalı hibrit moleküllerin anti-diyabet, anti-kanser, anti-oksidan, anti-mikrobiyal gibi geniş bir yelpazede biyolojik aktivite gösterdiği yapılan çalışmalarda ortaya çıkmaktadır. Bu tez çalışmasında, bahsedilen tüm bu unsurlar dikkate alınarak, yapısında azot, oksijen, kükürt ihtiva eden ve yeni ilaç aday moleküllerin tasarlanmasında oldukça önemli bir yer kaplayan benzofuran, kinon, tiyazol, tiyosemikarbazit ve karbazol heterohalkalı bileşiklerin tek bir molekül üzerinde birleştirilerek yeni hibrit moleküllerin sentezlenmesi ve karakterize edilmesi amaçlandı. Öncelikle 4,6-dimetil ve 4,6-dimetoksi-2-fenil-benzofuran bileşikleri sentezlendi. Bu bileşikler Vilsmeier-Haack reaksiyonuna tabi tutularak yer seçici olarak 4,6-dimetilbenzofuran-3-karbaldehit ve 4,6-dimetoksi-7-karbaldehit bileşikleri elde edildi. Sentezlenen 4,6-dimetoksibenzofuran-7-karbaldehit bileşiklerinin tiyosemikarbazit ile Schiff bazı reaksiyonu sonucu elde edilen yeni benzofuran-tiyosemikarbazon yapılarının hedeflenen benzofuran-tiyazol hibrit bileşiklerine dönüşümü incelendi. 4,6-Dimetoksibenzofuran-7-karbaldehit bileşiklerinden Dakin oksidasyon reaksiyonu ile yeni furobenzokinon bileşikleri sentezlendi. Ayrıca karbazol-3-ol bileşiği sentezlenerek α -bromoasetofenonlar ile reaksiyonu sonucu hedef ürün olan furokarbazol bileşikleri elde edildi. Bu sentez sırasında karbazol yapısı üzerinden meydana gelen halkalaşma reaksiyonunun C2 pozisyonunda mı yoksa C4 pozisyonunda mı meydana geleceği araştırıldı. Sentezlenen bileşiklerin yapıları spektroskopik yöntemler ile aydınlatıldı ve furokarbazol bileşiklerin anti-diyabetik özellikleri araştırıldı.

Anahtar Kelimeler: Benzofuran, furobenzokinon, tiyosemikarbazon, tiyazol, furokarbazol

ABSTRACT

SYNTHESIS OF NEW HETEROCYCLIC COMPOUNDS BASED ON BENZOFURAN AND EXAMINATION OF BIOLOGICAL CHARACTERISTICS

Tugce Nur Uslu Ucar

Department of Chemistry

PhD Thesis

Supervisor: Prof. Dr. Hakan KANDEMİR

Co-Supervisor: Prof. Dr. Ibrahim Fazil SENGÜL

Heterocyclic hybrid molecules, which are formed by the combination of two or more pharmacologically active heterocyclic compounds, have an important place in organic and pharmaceutical chemistry studies. Heterocycle hybrid molecules exhibit a wide range of biological activities, such as anti-diabetes, anti-cancer, anti-oxidant and anti-microbial. The thesis study, taking into account all these elements, the synthesis of new hybrid molecules by combining benzofuran, quinone, thiazole, thiosemicarbazide and carbazole heterocyclic compounds, which contain nitrogen, oxygen and sulfur in their structure and occupy a very important place in the design of new drug candidate molecules, on a single molecule and was intended to be characterized. First, 4,6-dimethyl and 4,6-dimethoxy-2-phenyl-benzofuran compounds were synthesized. These compounds were subjected to Vilsmeier-Haack reaction to obtain 4,6-dimethylbenzofuran-3-carbaldehyde and 4,6-dimethoxy-7-carbaldehyde compounds selectively. The transformation of new benzofuran-thiosemicarbazone structures obtained as a result of the Schiff base reaction of synthesized 4,6-dimethoxybenzofuran-7-carbaldehyde compounds with thiosemicarbazide into the targeted benzofuran-thiazole hybrid compounds was examined. New furobenzoquinone compounds were synthesized from 4,6-dimethoxybenzofuran-7-carbaldehyde compounds by Dakin oxidation. Also, carbazol-3-ol compound was synthesized and the target product furocarbazole compounds were obtained as a result of its reaction with α -bromoacetophenones. It was investigated whether the cyclization reaction occurring on the carbazole structure during this synthesis would occur at the C2 or C4 position. The structures of the synthesized compounds were elucidated by spectroscopic methods and anti-diabetic properties of furocarbazole compounds were investigated.

Keywords: Benzofuran, Furobenzoquinone, Thiosemicarbazone, Thiazole, Furocarbazole

İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	vi
ABSTRACT	vii
İÇİNDEKİLER.....	viii
ÇİZELGELER DİZİNİ.....	xi
ŞEKİLLER DİZİNİ	xii
SİMGELER DİZİNİ.....	xiv
KISALTMALAR DİZİNİ.....	xv
TEŞEKKÜR.....	xvi
1. GİRİŞ	1
1.1 Literatür Özeti	2
1.1.1 Benzofuran.....	2
1.1.2 Kinon.....	5
1.1.3 Tiyosemikarbazon Bileşikleri	8
1.1.4 Tiyazol	10
1.1.5 Furokarbazol Bileşikleri.....	12
1.1.6 Vilsmeier-Haack Formilasyonu	16
1.2 Çalışmanın Amacı ve Kapsamı.....	17
2. SENTEZ ÇALIŞMALARI	18
2.1 Furobenzokinon Bileşiklerin Sentezi	23
2.2 Benzofuran-Tiyosemikarbazon Bileşiklerin Sentezi	27
2.3 Benzofuran-Tiyazol Bileşiklerin Sentezi	28
2.4 Furokarbazol Bileşiklerin Sentezi.....	29
2.4.1 Furokarbazol Bileşiklerin α -Glukosidaz ve α -Amilaz Enzim İnhibisyon Potansiyelleri	32
3. DENEYSEL KISIM	35
3.1 Genel Bilgiler.....	35
3.2 Genel Yöntemler	35
3.2.1 Genel Yöntem A	35
3.2.2 Genel Yöntem B	35
3.2.3 Genel Yöntem C	36
3.2.4 Genel Yöntem D	36
3.2.5 Genel Yöntem E.....	36
3.2.6 Genel Yöntem F.....	36
3.2.7 Genel Yöntem G	37

3.2.8 Genel Yöntem H	37
3.2.9 Genel Yöntem I.....	37
3.3 4,6-Dimetoksi-2-fenilbenzofuran (56a)	37
3.4 2-(4-Klorofenil)-4,6-dimetoksibenzofuran (56b).....	38
3.5 2-(4-Metoksifenil)-4,6-dimetoksibenzofuran (56c)	38
3.6 2-(4-Bromofenil)-4,6-dimetoksibenzofuran (56d).....	38
3.7 2-(4-Metilfenil)-4,6-dimetoksibenzofuran (56e)	39
3.8 4-Metoksi-2,7-difenilbenzo[1,2-b:3,4-b']difuran (57a)	39
3.9 2,7-Bis(4-klorofenil)-4-metoksibenzo[1,2-b:3,4-b']difuran (57b).....	39
3.102,7-Bis(4-bromofenil)-4-metoksibenzo[1,2-b:3,4-b']difuran (57d).....	40
3.114-Metoksi-2,7-di-p-tolilbenzo[1,2-b:3,4-b']difuran (57e).....	40
3.122-(4-Fenil)-4,6-dimetoksibenzofuran-7-karbaldehit (58a).....	40
3.132-(4-Klorofenil)-4,6-dimetoksibenzofuran-7-karbaldehit (58b).....	41
3.142-(4-Metoksifenil)-4,6-dimetoksibenzofuran-7-karbaldehit (58c)	41
3.152-(4-Bromofenil)-4,6-dimetoksibenzofuran-7-karbaldehit (58d)	41
3.162-(4-Metilfenil)-4,6-dimetoksibenzofuran-7-karbaldehit (58e).....	42
3.174,6-Dimetil-2-fenilbenzofuran (61a).....	42
3.182-(4-Metoksifenil)-4,6-dimetilbenzofuran (61b)	43
3.192-(4-Bromofenil)-4,6-dimetilbenzofuran (61c)	43
3.204,6-Dimetil-2-fenilbenzofuran-3-karbaldehit (63a)	43
3.212-(4-Metoksifenil)-4,6-dimetilbenzofuran-3-karbaldehit (63b)	44
3.222-(4-bromofenil)-4,6-dimetilbenzofuran-3-karbaldehit (63c)	44
3.236-Metoksi-2-fenilbenzofuran-4,7-dion (65a)	44
3.242-(4-Klorofenil)-6-metoksibenzofuran-4,7-dion (65b).....	45
3.256-Metoksi-2-(4-metoksifenil)benzofuran-4,7-dion (65c)	45
3.262-(4-Bromofenil)-6-metoksibenzofuran-4,7-dion (65d)	46
3.276-Metoksi-2-(p-tolil)benzofuran-4,7-dion (65e).....	46
3.282-(4-Klorofenil)-4,6-dimetoksibenzofuran-7-ol (66b).....	46
3.294,6-Dimetoksi-2-(4-metoksifenil)benzofuran-7-ol (66c).....	47
3.304,6-Dimetoksi-2-(p-tolil)benzofuran-7-ol (66e)	47
3.31(E)-2-((4,6-dimetoksi-2-fenilbenzofuran-7-il)metilen)hidrazin-1-karbotiyoamit (68a)	47
3.32(E)-2-((4,6-dimetoksi-2-fenilbenzofuran-7-il)metilen)-N-metilhidrazin-1- karbotiyoamit (68b).....	48
3.33(E)-2-((4,6-dimetoksi-2-fenilbenzofuran-7-il) metilen)-N-etilhidrazin-1- karbotiyoamit (68c).....	48

3.34(E)-2-((2-(4-klorofenil)-4,6-dimetoksibenzofuran-7-il)metilen)hidrazin-1-karbotiyoamit (68d).....	49
3.35(E)-2-((2-(4-klorofenil)-4,6-dimetoksibenzofuran-7-il)metilen)-N-metilhidrazin-1-karbotiyoamit (68e).....	49
3.36(E)-2-((2-(4-klorofenil)-4,6-dimetoksibenzofuran-7-il)metilen)-N-etilhidrazin-1-karbotiyoamit (68f)	50
3.37(E)-2-(2-((4,6-dimetoksi-2-fenilbenzofuran-7-il)metilen)hidrazinil)-4-feniltiyazol (69a)	50
3.38(E)-4-(4-klorofenil)-2-(2-((4,6-dimetoksi-2-fenilbenzofuran-7-yl)metilen)hidrazinil)tiyazol (69b).....	51
3.39(E)-2-(2-((4,6-dimetoksi-2-fenilbenzofuran-7-il)metilen)hidrazinil)-4-(4-metoksifenil)tiyazol (96c)	51
3.40(E)-2-(2-((4,6-dimetoksi-2-fenilbenzofuran-7-il)metilen)hidrazinil)-4-(p-tolil)tiyazol (96d)	52
3.41(E)-2-(2-((2-(4-klorofenil)-4,6-dimetoksibenzofuran-7-il)metilen)hidrazinil)-4-feniltiyazol (96e)	52
3.42(E)-4-(4-klorofenil)-2-(2-((2-(4-klorofenil)-4,6-dimetoksibenzofuran-7-il)metilen)hidrazinil)tiyazol (96f)	53
3.43(E)-2-(2-((2-(4-klorofenil)-4,6-dimetoksibenzofuran-7-yl)metilen)hidrazinil)-4-(4-metoksifenil)tiyazol (96g).....	53
3.44(E)-2-(2-((2-(4-klorofenil)-4,6-dimetoksibenzofuran-7-yl)metilen)hidrazinil)-4-(p-tolil)tiyazol (96h)	54
3.456-Etil-2-fenil-6H-furo[2,3-c]karbazol (74a)	54
3.462-(4-Klorofenil)-6-etil-6H-furo[2,3-c]karbazol (74b)	55
3.476-Etil-2-(4-metoksifenil)-6H-furo[2,3-c]karbazol (74c).....	55
3.482-(4-Bromofenil)-6-etil-6H-furo[2,3-c]karbazol (74d).....	56
3.496-Etil-2-(p-tosil)-6H-furo[2,3-c]karbazol (74e).....	56
3.506-Etil-2-(4-nitrofenil)-6H-furo[2,3-c]karbazol (74f)	57
4. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	58
KAYNAKLAR.....	60
EK-1. ANALİZ DATALARI	68
TEZDEN ÜRETİLMİŞ ESERLER	183
ÖZGEÇMİŞ.....	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 2.1. α -Amilaz ve α -glukosidaz enzim inhibisyon aktiviteleri	33
---	----



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.1. Benzofuran	2
Şekil 1.2. Kanser tedavisinde etkili benzofuran örnekleri	3
Şekil 1.3. Epigenetik modifikasyonlarda etkili benzofuran örnekleri	3
Şekil 1.4. Reaksiyon şartları: Al_2O_3 , ksilen, $150^{\circ}C$, 16 saat	4
Şekil 1.5. Reaksiyon şartları: K_2CO_3 , aseton, kaynatma	4
Şekil 1.6. Benzofuran hibrit bileşikler	5
Şekil 1.7. Kinon bileşikleri	5
Şekil 1.8. 2-metoksi-6-undesil-1,4-benzokinon	6
Şekil 1.9. IDO inhibe etme potansiyeline sahip furobenzokinon	7
Şekil 1.10. Reaksiyon şartları; serik amonyum nitrat, katı faz	7
Şekil 1.11. Reaksiyon şartları: n-BuLi, THF, oda sıcaklığı	8
Şekil 1.12. Tiyon ve tiyol tautomeri	8
Şekil 1.13. N-Etil-2-(4-(4-okso-3,4-dihidrobenezofuro[3,2-d]pirimidin-2-il)ben-ziliden) hidrazin-1-karbotiyoamit 25 bileşiği	9
Şekil 1.14. Anti-tüberküloz aktivite gösteren benzofuran-tiyosemikarbazit 26 bileşiği	9
Şekil 1.15. Reaksiyon şartları: EtOH, CH_3COOH , kaynatma	10
Şekil 1.16. Tiyazol çekirdeği	10
Şekil 1.17. Tiyazol türevli antiproliferatif ilaçlar	11
Şekil 1.18. Seftriakson bileşiği	11
Şekil 1.19. Benzofuran-tiyazol hibrit bileşiği	12
Şekil 1.20. Hantzsch tiyazol sentezi	12
Şekil 1.21. Karbazol bileşiğinin pozisyonları	13
Şekil 1.22. Reaksiyon şartları; i) dimetil üre, tartarik asit, $80^{\circ}C$, 30 dk; ii) dietil azodikarboksilat, $80^{\circ}C$, 30 dk	13
Şekil 1.23. Aktivite gösteren karbazol bileşikleri	14
Şekil 1.24. Furoclausine A	15
Şekil 1.25. Biyolojik aktivite gösteren furokarbazol bileşikleri	15

Şekil 1.26. Reaksiyon şartları: i) CH_3CN , oda sıcaklığı; ii) I_2 , piridin, 90°C	15
Şekil 1.27. Reaksiyon şartları: i) CuI , LiCl , $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$, THF, Δ ; ii) benzen, I_2 , $h\nu$	16
Şekil 1.28. Vilsmeier-Haack formilasyonu	16
Şekil 2.1. Reaksiyon şartları: Al_2O_3 , ksilen, 140°C , 24 saat	19
Şekil 2.2. 56c ve 57a Bileşiklerine ait kristal yapıları	19
Şekil 2.3. Reaksiyon şartları: POCl_3 , DMF, 50°C , 2 saat.....	20
Şekil 2.4. Benzofuran 58b bileşiğine ait X-ışınımı yapısı	21
Şekil 2.5. Reaksiyon şartları: Al_2O_3 , ksilen, 140°C , 24 saat	21
Şekil 2.6. Reaksiyon şartları: POCl_3 , DMF, 100°C , 24 saat.....	22
Şekil 2.7. Benzofuran 63c bileşiğine ait X-ışınımı yapısı	23
Şekil 2.8. Reaksiyon şartları: i) Metanol, THF, H_2O_2 (aşırı), HCl , oda sıcaklığı, 2 saat ii) Metanol, THF, H_2O_2 (30 eş değer), HCl , oda sıcaklığı, 2 saat	24
Şekil 2.9. Benzofuran 58b ve 65b bileşiklerine ait ^1H -NMR spektrumlarının karşılaştırılması	25
Şekil 2.10. Benzofuran-7-ol 66c ve 66e bileşikleri ve kristal yapıları	26
Şekil 2.11. Dakin oksidasyon reaksiyon mekanizması.....	27
Şekil 2.12. Reaksiyon şartları: $\text{NHR}_1\text{CSNHNH}_2$, HCl , EtOH, oda sıcaklığı, 2 saat.....	28
Şekil 2.13. Reaksiyon şartları: Etanol, oda sıcaklığı	29
Şekil 2.14. Bileşik 69d'ye ait X-ışınımı yapısı.....	29
Şekil 2.15. Reaksiyon şartları: i) POCl_3 , DMF, 50°C , 12 saat; ii) POCl_3 , DMF, 100°C , 72 saat	30
Şekil 2.16. Reaksiyon şartları: H_2O_2 , H_2SO_4 , CH_3OH , N_2	31
Şekil 2.17. Reaksiyon şartları: Al_2O_3 , ksilen, 160°C , 24 saat	32
Şekil 2.18. Furokarbazol 74d ve 74f yapılarına ait X-ışınımı sonuçları	32

SİMGELER DİZİNİ

Å	Armstrong
FT-IR	Fourier Transform Infrared Spectrofotometre
MHz	Megahertz
UV	Ultraviyole
µm	mikrometre
nm	nanometre
µg	mikrogram



KISALTMALAR DİZİNİ

SK-N-SH	İnsan nöroblastoma hücre hattı
NMR	Nükleer manyetik rezonans
IR	Kızılötesi
H ₂ SO ₄	Sülfirik asit
DMSO	Döteryumlanmış dimetilsülfoksiamit
CDCl ₃	Döteryumlanmış kloroform
POCl ₃	Fosfor oksit klorür
Al ₂ O ₃	Aluminyum oksit
DMF	Dimetil formamit
H ₂ O ₂	Hidrojen peroksit
FDA	Amerikan gıda ve ilaç dairesi
DNA	Deoksiriboz nükleik asit
LSD	Liserjik asit dietilamid
THF	Tetrahidrofur
IDO	İndoleamin-2,3-dioksijenaz
K ₂ CO ₃	Potasyum karbonat
NaOH	Sodyum hidroksit
HMRS	Yüksek çözünürlüklü kütle spektrometresi
CH ₃ CN	Asetonitril
İTK	İnce tabaka kromatografisi
n-BuLi	N-Bütillityum
HCl	Hidroklorik asit
I ₂	İyot
Pd(PPh ₃) ₄	Paladyum-tetrakis(trifenilfosfin)
LiCl	Lityum klorür
CuI	Bakır (I) iyodür
MTT	3-(4,5-Dimetil-2-tiyazolil)-2,5-difenil-2H-tetrazolyum bromür
CDK1	Siklin Bağımlı Kinaz 1
CH ₃ COOH	Asetik asit
EtOH	Etanol

TEŞEKKÜR

Bu zor ve uzun yolda her konuda yanımda olan sayın danışman hocam Prof. Dr. Hakan Kandemir'e sonsuz teşekkür ederim. Ayrıca eş danışman hocam olan Prof. Dr. İbrahim Fazıl Şengül'e de teşekkürü borç bilirim. Desteklerini ve fikirlerini hiçbir zaman esirgemediler. Gösterdikleri ve göstermeye devam ettikleri yol için minnettarım.

Proje kapsamında beraber çalıştığımız Doç. Dr. Murat Bingöl hocama biyolojik aktivite çalışmaları için ve çalışma ortamımızı aile ortamına dönüştüren laboratuvar arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Aldığım her kararda destek olan aileme, hayatımdaki en büyük şansım eşim Okan Uçar'a desteği ve her zaman inandığı için teşekkür ederim.

Tuğçe Nur USLU UÇAR

1. GİRİŞ

İki veya daha fazla farmakolojik olarak aktif olan bileşiğin bir araya gelmesi, organik ve ilaç kimyası çalışmalarında önemli bir yer tutmaktadır. Farklı heterohalkalı bileşiklerin bir araya gelmesi sonucu oluşan yeni bileşikler hibrit bileşikler olarak adlandırılmaktadır. Heterohalkalı bileşikler akıllı malzeme üretiminden ilaç kimyasına çok geniş bir uygulama alanına sahip olduklarından dolayı önemli bir yapısal sınıftırlar. Yapılan çalışmalarda heterohalkalı hibrit bileşiklerin anti-kanser, anti-oksidan, anti-diyabet, anti-mikrobiyal gibi geniş bir yelpazede biyolojik aktivite gösterdiği ortaya çıkmaktadır. Birçok çalışmada hibrit bileşiklerin özellik ve aktivitelerinin, kendilerini oluşturan bileşiklerden daha iyi olduğu ortaya konulmaktadır [1, 2, 3].

Heterohalkalı bileşikler, yapısında karbon atomundan farklı atomlar bulunan halkalı yapılardır ve içerdiği heteroatoma bağlı olarak oksijen, azot ve kükürt içeren heterohalkalı bileşikler olarak sınıflandırılırlar [4]. Heterohalkalı bileşikler sahip oldukları van der waals kuvvetleri, hidrojen bağı ve hidrofobik kuvvetler gibi moleküller arası etkileşimlerle insan vücudunun fonksiyonel birimlerine bağlanarak çeşitli biyolojik döngülere katılırlar. Ayrıca; Amerika İlaç ve Gıda Dairesi (FDA) tarafından onaylanan ilaçların yüzde yetmişinden fazlasını, etken maddelerinin yapılarında N ve O içeren heterohalkalı bileşiklerin oluşturduğu belirlenmiştir [5].

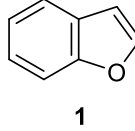
Azot atomu içeren heterohalkalı bileşikler ilaçlarda en çok kullanılan sınıf olarak öne çıkmaktadırlar ve indol, benzimidazol, karbazol, kinolin ve tiyazol gibi gruplar bu sınıf içerisinde yer alırlar [6]. İlaç etken maddelerin yapıları incelendiğinde azot atomundan sonra en fazla oksijen içeren heterohalkalı yapıların bulunduğu gözükmemektedir. Yapısında oksijen içeren heterohalkalı bileşik sınıfı içerisinde ise furan, benzofuran, kumarin ve oksazol gibi bileşikler ön plana çıkmaktadır [4, 7, 8].

Tüm bu unsurlar dikkate alındığında, ilaç kimyası alanında yapılan çalışmalarda yeni heterohalkalı bileşiklerin sentezi ve farmakolojik özelliklerinin incelenmesi önemli bir araştırma alanıdır. Bu bağlamda; yapısında azot, oksijen ve kükürt ihtiva eden karbazol, benzofuran, tiyazol gibi heterohalkalı bileşiklerin tek bir molekül üzerinde birleştirilmesi sonucu elde edilecek olan yeni tür hibrit yapıların etkin biyolojik aktivite özellikleri göstermeleri öngörülmektedir.

1.1 Literatür Özeti

1.1.1 Benzofuran

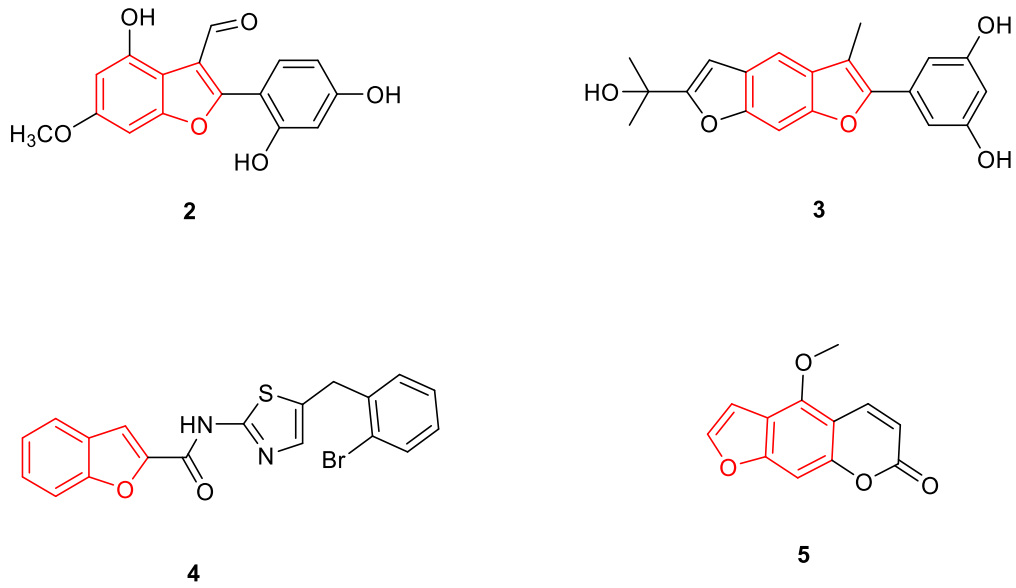
Benzen ve furan çekirdeklerinin kaynaşması ile oluşmuş düzlemsel iki halkalı (bisiklik) aromatik bir molekül olup, oksijen içeren heterohalkalı bileşikler arasında yer alan benzofuran 1 şekil 1.1’de gösterilmiştir [4, 9, 10].



Şekil 1.1. Benzofuran

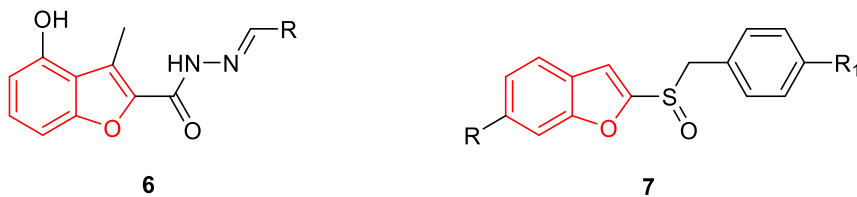
Organik kimya açısından incelenecek olursa, benzofuran molekülünün Gibbs serbest enerji hesaplamalarına göre substitüe olmamış türevler elektrofilik aromatik yer değiştirme tepkimelerine karşı en aktif pozisyonunun C2 olduğu belirtilmiştir [11]. C2 pozisyonunun bir grup ile kapatılması sonucu aktif pozisyon C3 pozisyonu olmaktadır [12].

Bitkilerden, deniz kaynaklarından, bakteriyel veya fungal metabolitlerden izole edilebilen ve sentetik olarak da elde edilebilen benzofuran türevleri geniş biyolojik ve farmakolojik özellikleri nedeniyle tıbbi kimya alanında ayrıcalıklı yapılardır. Moracinler, ribisinler, stemofuranlar ve grammifenoller çeşitli biyolojik aktiviteler gösteren bileşikler benzofuran sınıfına aittirler. Bundan dolayı benzofuran türevlerinin sentezi ilaç keşfi çalışmaları için büyük ilgi görmektedir [13]. Benzofuran türevli bileşikler antiviral, antibakteriyel, anti-inflamatuar, anti-mitotik gibi aktivelere sahiptirler [14]. Ayrıca; kanser tedavisi açısından sitotoksik özelliğe sahip sentetik ve doğal türevleri mevcuttur [15]. Doğal ürün olan ve *Onobrychis ebenoides* bitkisinden izole edilen ebenfuran II 2 bileşiğinin meme kanseri üzerinde önemli düzeyde anti-östrojen etkisi gösterdiği rapor edilmiştir [16]. Moracin 3 türevinin SK-N-SH hücrelerinde glutamat kaynaklı hücre ölümlerine karşı güçlü nöroprotektif etki gösterdiği bulunmuştur [17]. Bunun dışında laboratuvar ortamında sentezlenen HS-113 4 bileşiğinin karaciğer kanser hücrelerinin kontrolsüz çoğalmasını engelleyici özelliği olduğu rapor edilmiştir [18]. Bir başka benzofuran türevi olan Bergapten 5 ise; kanser tedavisi esnasında sedef hastalığında geleneksel olarak kullanılan bir fotokemoterapi ilacıdır (şekil 1.2), [15].



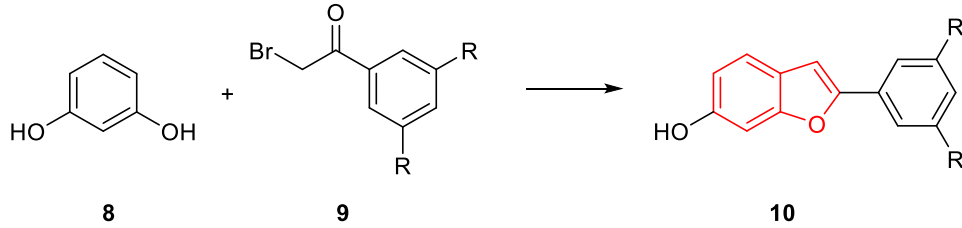
Şekil 1.2. Kanser tedavisinde etkili benzofuran örnekleri

Bunların dışında benzofuran türevleri arasında epigenetik mekanizmaları hedefleyen ilaçlar da bulunmaktadır. Bilindiği gibi epigenetik; DNA dizisinde değişiklik olmamasına rağmen, DNA dizisinde ve DNA'yı paketlenen histon proteinleri üzerinde gerçekleşen tersinebilir kimyasal modifikasyonlarla genlerin çalışmasının nasıl düzenlendiğini inceler. Bu modifikasyonlar metilasyon, asetilasyon, fosforilasyon gibi spesifik enzimlerle katalizlenen modifikasyonlardır ve her birinin varlığı genlerin üzerinde farklı etki yapmaktadır. Epigenetik modifikasyonların bazılarının hastalıklarda değiştiği gözlenmekte olduğundan, yeni tedavi yaklaşımları epigenetik değişiklikleri hedefleyen moleküllerin kullanımı ve geliştirilmesi üzerine yoğunlaşmaktadır. Günümüz kanser tedavisinde klasik sitotoksik kemoterapi ajanlarının yanı sıra epigenetik düzenlemeleri yöneten enzimlerin inhibitörü veya aktivatörü bileşikler de kullanılmakta ve tek başına kemoterapi ilaçlarına göre kombine tedavilerden daha etkin sonuçlar alınmaktadır. Şekil 1.3'de gösterildiği gibi bir benzofuran türevi olan 4-hidroksi-3-metilbenzofuran-2-karbohidrazon **6** bileşiğinin kanser hücrelerinde histon lizin spesifik demetilaz 1 (LSD) enziminin inhibitörü olarak işlev gördüğü ortaya konmuştur [19]. Ayrıca; histon deasetilaz inhibitörü olarak aktivite gösteren benzofuran türevleri **7** belirlenmiştir [20].



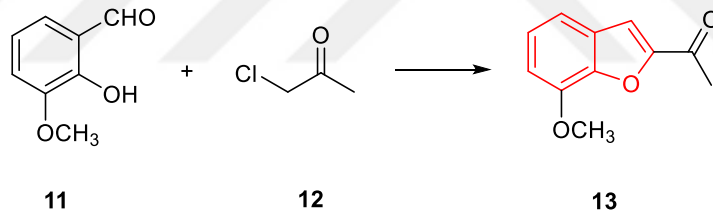
Şekil 1.3. Epigenetik modifikasyonlarda etkili benzofuran örnekleri

Benzofuran türevlerinin elde edilmesi için yapılan literatür çalışması sonucunda oldukça farklı yöntemler karşımıza çıkmaktadır. Örneğin; fenol **8** ve α -bromoasetofenon **9** bileşiğinin Al_2O_3 katalizör varlığında verdikleri katılma reaksiyonunu takiben gerçekleşen kondenzasyon reaksiyonu sonucunda C2 pozisyonunda fenil grubuna sahip benzofuran **10** bileşiği elde edilmiştir (şekil 1.4), [21].



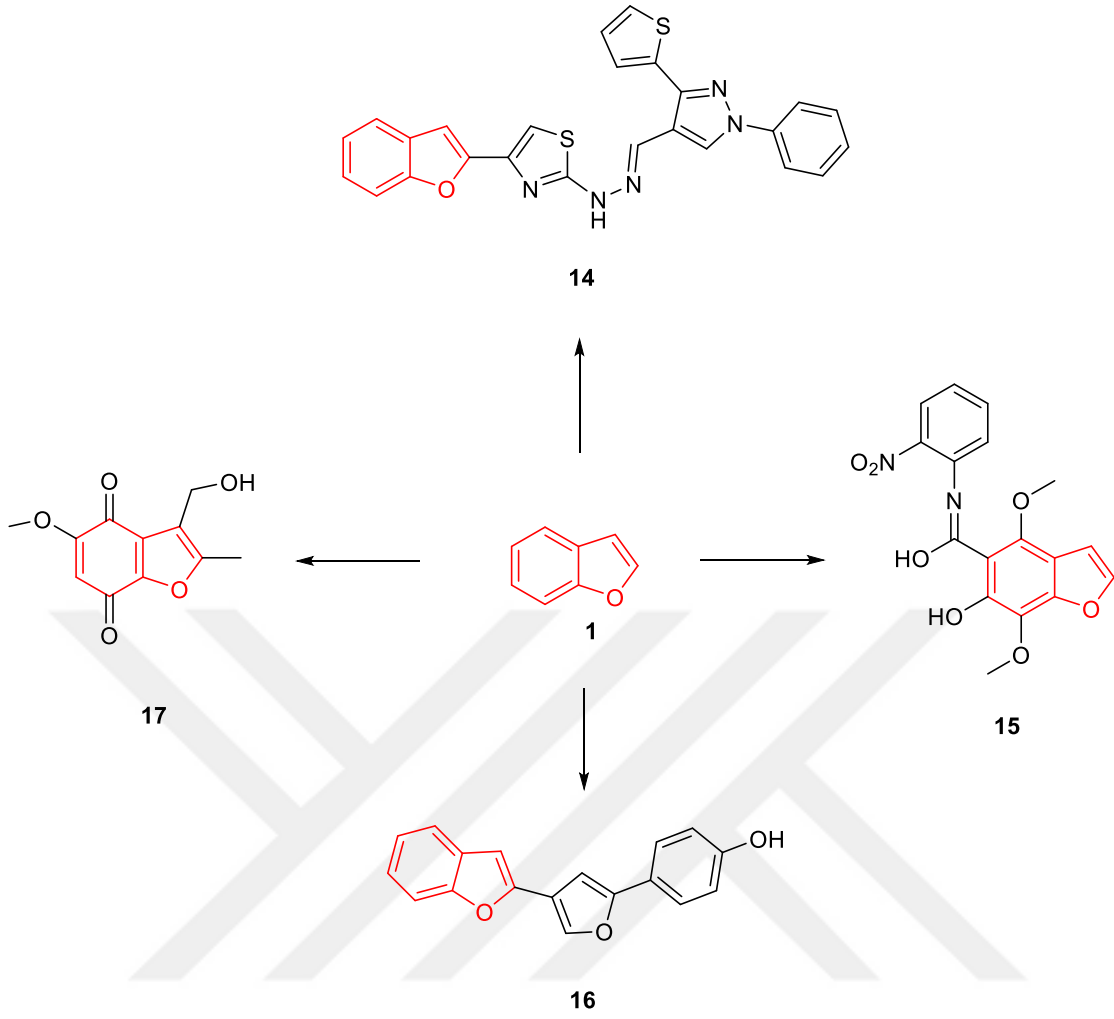
Şekil 1.4. Reaksiyon şartları: Al_2O_3 , ksilen, 150°C , 16 saat

Bir başka benzofuran sentez yönteminde ise; salisilaldehit **11** K_2CO_3 varlığında aseton çözücüsü içerisinde oda sıcaklığında bir saat karıştırılmıştır. Ardından soğutulan reaksiyona α -haloketon **12** damla damla ilave edilmiş ve geri soğutucu altında kaynatılan tepkime sonucunda benzofuran **13** bileşiği elde edilmiştir (şekil 1.5), [22].



Şekil 1.5. Reaksiyon şartları: K_2CO_3 , aseton, kaynatma

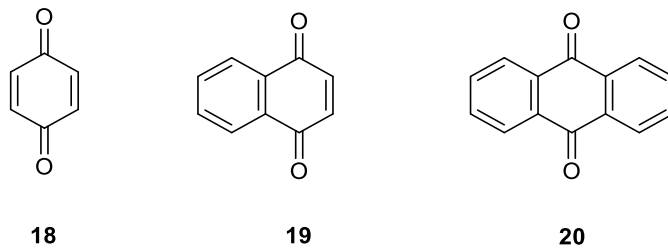
Benzofuran **1** bileşiğinden şekil 1.6'da gösterildiği gibi, benzofuran-tiyazol **14**, benzofuran-imin **15**, benzofuran-okzasol **16** ve furokinon **17** gibi farklı hibrit bileşikler elde edilebilmektedir [23].



Şekil 1.6. Benzofuran hibrit bileşikler

1.1.2 Kinon

Kinonlar; karbonil gruplarının benzen, antrasen veya naftalin gibi aromatik halkaya bağlı olduğu bir organik sınıftır [24]. Kinonların doğada benzokinon **18**, naftokinon **19** ve antrakinon **20** gibi birçok türevleri vardır [25].

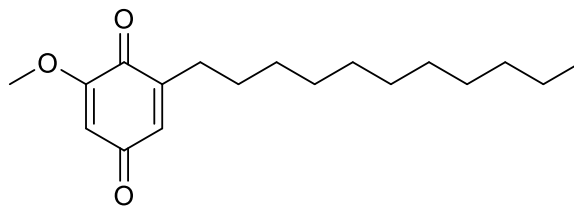


Şekil 1.7. Kinon bileşikleri

Kinonlarda karbonil gruplarının varlığı, dien kinoit karbon atomlarının elektron yoğunluğunun azalmasına yol açar ve bu durum oksidatif doğasını önemli ölçüde artırır. Bu özellik, araştırmacılar tarafından kinonların kinoit C–H bağlarını fonksiyonelleştirerek yoğun bir şekilde sübstitüe edilmiş kinonlar oluşturmak için kullanılmıştır. Son yıllarda, geçiş metal katalizli C–H bağının ve radikal temelli C–H bağının fonksiyonelleştirilme reaksiyonlarının ilerletilmesi ile farklı kinon türevleri gelişmiştir; bu süreçte radikal başlatıcı, elektrokatalitik ve fotokatalitik yollar oksidatif koşullar altında kullanılmıştır [25].

Kinonlar; antikanser ilaçlarının geliştirilmesinde kullanılan en önemli yapılar arasında yer almaktadırlar. Örneğin; kinon türevi olan 1,4-benzokinonlar **18**, birden fazla sinyal yoluna dahil olmaları sayesinde belirli kanser türlerine yönelik etkinlik göstermiştir. Doğada ağırlıklı olarak çiçekli bitkilerde, mantarlarda ve bakterilerde görülmektedirler. Asya kıtasında yaygın olarak görülen *mata ayam* veya *mataitik* olarak adlandırılan *Ardisia Crispa*’nın (*Primulaceae*) köklerinden elde edilerek ağrı, öksürük, göğüs rahatsızlığı, ateş, ishal ve romatizma gibi çeşitli hastalıkları hafifletmek için kullanılmışlardır [26].

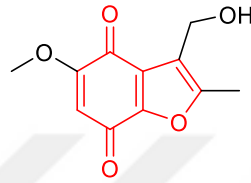
Literatürde bulunan deneysel bir çalışma, 2-metoksi-6-undesil-1,4-benzokinon **21** bileşiğinin anti-inflamatuar, anti-tümör ve anti-artritik (eklem iltihap giderici) dahil olmak üzere çeşitli farmakolojik özelliklerini ortaya çıkarmıştır. Prostaglandin kan damarlarının duvarlarında sentezlenen hormon olup pıhtı oluşumunu engeller. Siklooksijenaz ise prostaglandin hormonunun temel enzimidir. Bileşik **21** siklooksijenazı inhibe ederek prostaglandin sentezini azaltır ve kanser hücrelerini besleyen yeni damarların oluşumunu engeller (anti-anjiyogenik). Ek olarak **21** bileşiğinin özellikle 10 µg/mL konsantrasyonunda hücre döngüsünün durmasını sağladığı ve planlı hücre ölümünü (apoptozu) önemli ölçüde indüklediği tespit edilmiştir [26, 27].



21

Şekil 1.8. 2-metoksi-6-undesil-1,4-benzokinon

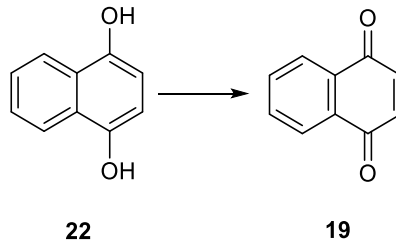
Benzokinon ve furan moleküllerinin kaynaşması ile oluşmuş furobenzokinon türevlerinin kanser çalışmalarında kullanıldığı bilinmektedir. Bir furobenzokinon türevinin 2020 yılında yayınlanan bir makalede kanser patogenezinde etkili olduğu ve üzerinde oldukça çalışma yapılan Casein kinase II (CK2) enzimini inhibe etme potansiyeli olduğu gösterilmiştir [1]. Bir başka çalışmada ise; bir deniz metaboliti olan annulin A benzeri furobenzokinon **17** sentezlenmiş ve allojenik fetüslere karşı cevap veren maternal T hücrelerini inhibe edebilen immünosupresif enzim olan indoleamin-2,3-dioksijenazı (IDO) inhibe etme potansiyeli incelenmiştir [28].



17

Şekil 1.9. IDO inhibe etme potansiyeline sahip furobenzokinon

Geleneksel olarak kinonlar üç farklı yükseltgenme yöntemi ile elde edilebilirler. En bilinen ve yaygın olan yöntemde orto ve para pozisyonlarında hidroksi grubu içeren hidrokinonlar ılımlı oksitleyici reaktifler ile kolaylıkla kinonlara dönüştürülebilirler. Bir diğer yöntemde ise; naftalin-1,4-diol **22** bileşiği serik amonyum nitrat oksidanı ile katı faz üzerinde oksitlenerek kinon **19** bileşiğini oluşturabilir (şekil 1.10). Aromatik veya heteroaromatik bileşiklerin doğrudan elektrokimyasal oksidasyon ile kinonların elde edilmesi üçüncü yöntem olarak karşımıza çıkmaktadır [25].



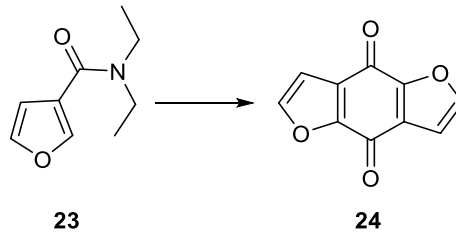
22

19

Şekil 1.10. Reaksiyon şartları; serik amonyum nitrat, katı faz

Geleneksel yöntemlerin dışında da literatürde rapor edilmiş yöntemler bulmak mümkündür. Bu yöntemlerin birinde (şekil 1.11) furan **23** türevinin oda sıcaklığında THF

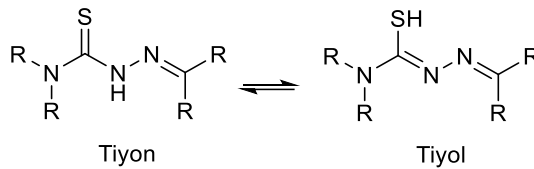
çözücüsü içerisinde n-BuLi reaktifi ile gerçekleşen reaksiyonu sonucunda benzodifurokinon **24** bileşiği üretilmiştir [29].



Şekil 1.11. Reaksiyon şartları: n-BuLi, THF, oda sıcaklığı

1.1.3 Tiyosemikarbazon Bileşikleri

Hugo Schiff tarafından ilk kez 1864 yılında keşfedilen Schiff bazları, karbon ve nitrojen arasında en az tek çift bağa sahip olan bileşiklerdir. Birincil aminler ile keton ve aldehit gibi karbonil bileşiklerinin kondenzasyon reaksiyonu sonucunda elde edilebilirler [30]. Bunların dışında, aldehit veya keton fonksiyonel grupları ile tiyosemikarbazit yapısı olan $\text{-NH}_2\text{-CS-NH-NH}_2$ grubunu içeren bileşiklerin Schiff bazı kondenzasyon reaksiyonu tiyosemikarbazon bileşiklerini vermektedir [30]. Tiyosemikarbazonlar şekil 1.12’de gösterildiği gibi, HN-C=S grubundan dolayı ve içinde bulundukları çözücüye göre tiyon veya tiyol tautomerleri olarak bulunurlar [31].

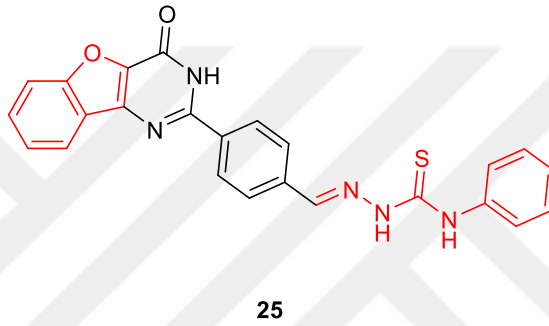


Şekil 1.12. Tiyon ve tiyol tautomeri

Geniş yelpazedeki farmakolojik özellikleriyle tanınan bir bileşik sınıfı olan tiyosemikarbazonların potansiyel anti-diyabetik etkileri nedeniyle ilgi çekmeye başladıkları bilinmektedir. Tiyosemikarbazit türevlerinin farklı karbonil bileşikleriyle yoğunlaştırılmasıyla üretilen bu maddeler, antioksidan, anti-inflamatuar, anti-tümör ve anti-mikrobiyal gibi çeşitli biyolojik özelliklere sahiptirler [32]. Örneğin; Selenotriapinin ilacının yan etkilerinin azaltılması ve anti-kanser aktivitesinin artırılması için sülfür atomu selenyum atomu ile değiştirilmiş ve olumlu sonuçlar alınmıştır [33]. Ayrıca; tiyosemikarbazon türevi bileşiklerin bilhassa hematolojik kanserlerde etki gösterdiği ancak; hücreden daha zengin katı tümörlerde

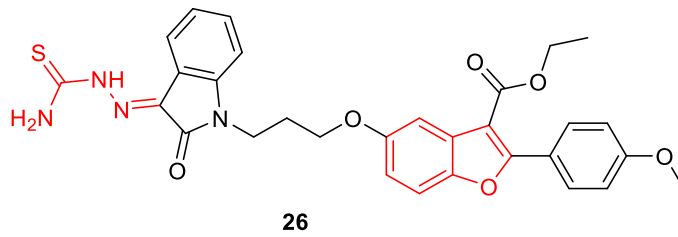
etkisiz kaldığı bilinmektedir. Karşılaşılan bu etkisizlik bileşik üzerinde gerçekleştirilen terminal dimetilasyon ile iyileştirmekte ve ilaca gelişen direnci azaltmaktadır [34].

Benzofuran yapısı üzerinde tiyosemikarbazon bulunan yapılara literatürde sıklıkla rastlanmaktadır. Bu bileşiklerin çeşitli kullanım alanları mevcuttur. Örneğin; Şekil 1.13'teki benzofuran temelli tiyosemikarbazon **25** bileşiğinin PARP ve PARP-1 enzim aktiviteleri ile çeşitli kanser hücre hatlarının çoğalması üzerinde yüksek inhibitör etkilere sahip olduğu yapılan çalışmada bildirilmiştir. Aynı çalışmada **25** bileşiğinin yumurtalık kanserinde kullanılan Olaparib ilacına göre kanser hücre hatlarına karşı daha yüksek aktivite gösterdiği de belirtilmiştir [35].



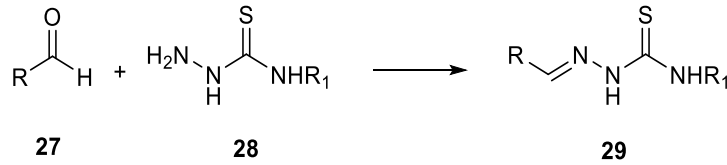
Şekil 1.13. N-Etil-2-(4-(4-okso-3,4-dihydrobenzofuro[3,2-d]pirimidin-2-il)benzidinden)hidrazin-1-karbotioamit **25** bileşiği

Tüberküloz, *Mycobacterium tuberculosis* bakterisinin neden olduğu bir hastalıktır. Dünya çapında yaygın görünen bu hastalık bulaşıcı ve ölümlü sonuçlanmaktadır. Tüberküloz tedavisinde izoniazid (INH) ve rifampicin (RIF) gibi antibiyotik ilaçları kullanılmaktadır. Yapılan bir çalışmada H37RV tüberküloz hücresinde ve birçok ilaca direnç gösterdiği bilinen MDR-TB tüberküloz hücresine karşı benzofuran-tiyosemikarbazon **26** bileşiğinin hastalıklı hücrelerin tedavisinde kullanılan INH ve RIF gibi ilaçlara göre daha iyi aktivite gösterdiği bildirilmiştir (şekil 1.4), [36].



Şekil 1.14. Anti-tüberküloz aktivite gösteren benzofuran-tiyosemikarbazon **26** bileşiği

Tiyosemikarbazonlar farklı reaksiyonlarla elde edilebilmelerine rağmen daha önce de değinildiği gibi en yaygın olarak Schiff bazı sentez yöntemi üzerinden elde edilebilmektedirler [37]. Tiyosemikarbazon **29** sentezi için şekil 15'te gösterildiği gibi katalizör olarak birkaç damla asetik asit içeren etanol içerisinde ticari olarak temin edilebilen farklı benzaldehit türevlerinden **27** ve uygun tiyosemikarbazit türevlerinden **28** başlatılarak basit bir sentez gerçekleştirilmiştir [38].



Şekil 1.15. Reaksiyon şartları: EtOH, CH₃COOH, kaynatma

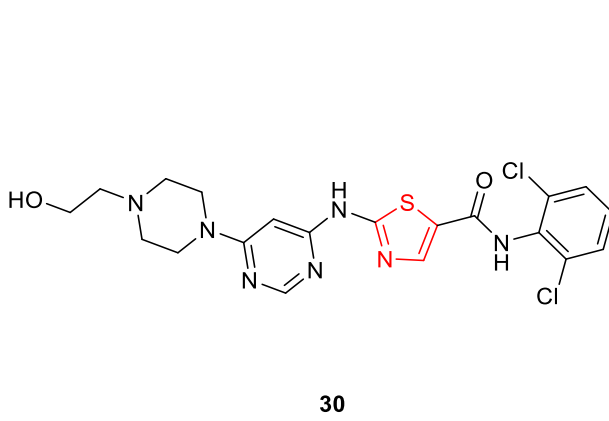
1.1.4 Tiyazol

Beş üyeli heterohalkalı bileşiklerin çeşitli biyolojik aktivitelere sahip olduğu yapılan çalışmalarda belirtilmiştir. Biyolojik olarak aktif beş üyeli heterohalkalı moleküller arasında, tiyazol (şekil 1.16) ilk olarak 1887'de Hantzsch ve Weber tarafından önemli bir heterohalkalı yapısal sınıf olarak rapor edilmiştir [39]. C₃H₃NS molekül formülüne sahip, 6π elektronu sayesinde aromatiklik şartlarını sağlayan, S ve N atomları arasındaki elektronegatiflik farklılıklardan dolayı dipol momente sahip olan ve üzerindeki süstitüent gruplara bağlı olarak değişken reaktivite gösterip hem elektrofilik hem de nükleofilik yer değiştirme reaksiyonları gerçekleştirebilen moleküllerdir [40, 41].

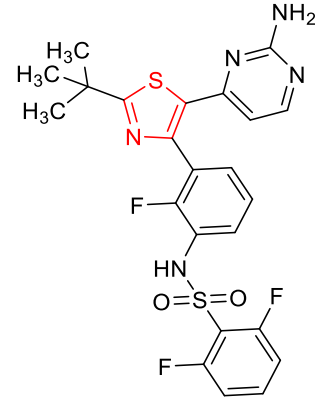


Şekil 1.16. Tiyazol çekirdeği

Tiyazoller, geniş biyoaktivite ve farmakolojik özellikler sergilemelerinden dolayı uzun yıllardır endüstriyel ve farmasötik araştırmacılar tarafından yoğun ilgi görmektedirler. Tiyazol grupları anti-tümör ajanı olarak tercih edilen yapıların en önemlileri arasında yer alırlar [42]. Örnek olarak; Dasatinib **30** ve Dabrafenib **31** tiyazol çekirdeklerini içeren raflardaki yerini almış anti-proliferatif ilaçlar olarak karşımıza çıkmaktadırlar [43]. Bunların dışında; CDK1 inhibitörü olan doğal deniz ürünü nortopsentin bileşiğinden esinlenerek sentezlenen tiyazollerin değişik kanser hücrelerinde etki gösterdiği kanıtlanmıştır [44].



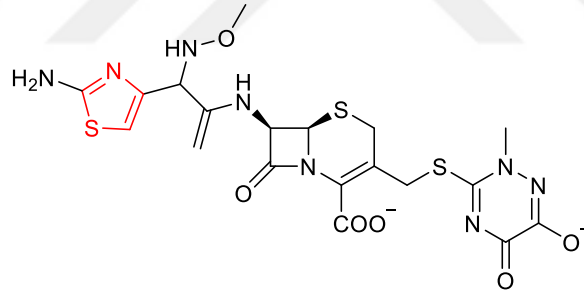
30



31

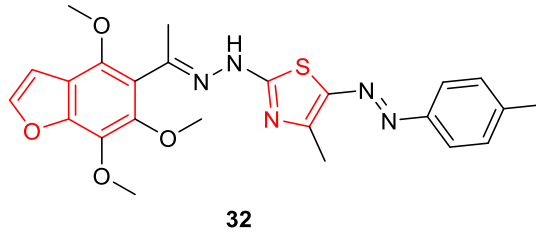
Şekil 1.17. Tiyazol türevli antiproliferatif ilaçlar

Hoffmann-La Roche tarafından geliştirilen ve 1978'de patenti alınan seftriakson (şekil 1.18), 1984 yılında FDA tarafından onaylanmıştır. Endokardit, zatürre, orta kulak enfeksiyonları, cilt enfeksiyonları ve idrar yolu enfeksiyonları gibi bakteriyel enfeksiyonları tedavi etmek için üçüncü nesil sefalosporin antibiyotik olarak Rocephin markası adı altında piyasa satılmıştır [39].



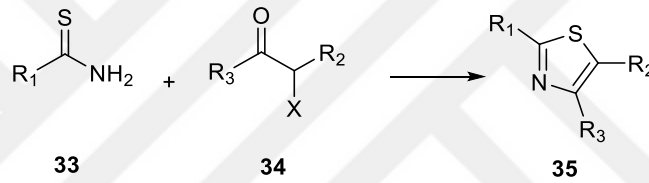
Şekil 1.18. Seftriakson bileşiği

Benzofuran-tiyazol hibrit **32** bileşiğinin MTT canlılık testi kullanılarak insan meme karsinomu (MCF-7) hücre hatlarına karşı aktivite gösterdiği yapılan bir çalışmada bildirilmiştir [45].



Şekil 1.19. Benzofuran-tiyazol hibrit bileşiği

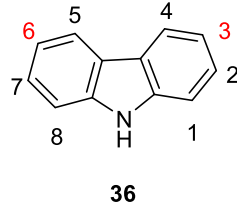
1947 yılında Cook-Heilbron tarafından bulunan yöntemden bu yana Herz tiyazol sentez yöntemi gibi birçok tiyazol sentez yöntemi literatürde bilinmektedir ancak en sık kullanılan tiyazol sentez yöntemi Hantzsch tarafından bulunan ve kendi ismi ile adlandırılan Hantzsch tiyazol sentez yöntemidir [46]. Yüksek verimle elde edilen hedef **35** bileşikler; tiyoamitler **33** ile α -haloketonların **34** geri soğutucu altında etanol içerisinde kaynatılması ile sentezlenirler (şekil 1.20), [47].



Şekil 1.20. Hantzsch tiyazol sentezi

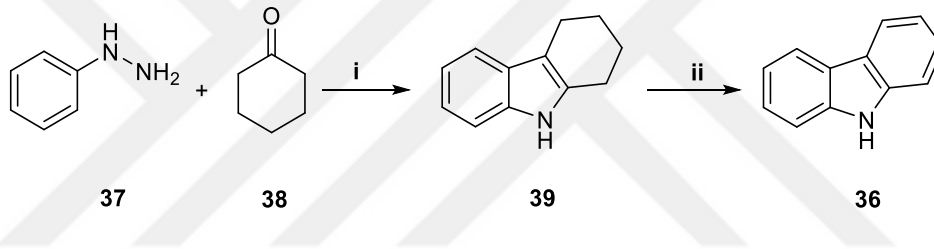
1.1.5 Furokarbazol Bileşikler

İlk kez 1872 yılında kömür katranından elde edilen, 1965 yılında ise Chakraborty ve arkadaşları tarafından köri ağacından (*Murraya Koenigii*) izole edilen karbazol; aromatik ve heterosiklik organik bileşiklerin önemli bir sınıfını oluşturmaktadır [7]. Üç halkalı bir yapıya sahip olan karbazol **36** bileşiğinde iki benzen halkası arasında bir pirol halkası bulunmaktadır [7]. Karbazol ve türevleri; sert yapılı, kolay ve etkin bir şekilde türevlendirilebilmelerinin yanında çok geniş bir biyolojik aktivite yelpazesine sahip olmalarından dolayı kimyacılar için oldukça ilgi çekici heterohalkalı sistemlerdir [48]. Sentetik organik kimya açısından incelendiğinde, karbazol bileşiğinin elektrofilik yer değiştirme reaksiyonları için tercih edilen pozisyonları C3 ve/veya C6 pozisyonlarıdır. Bu pozisyonlardan örneğin C3 pozisyonunun bir grup ile doldurulması durumunda C6 pozisyonu elektrofilik yer değiştirme tepkimeleri için aktif konum haline gelir (şekil 1.21), [49, 50].



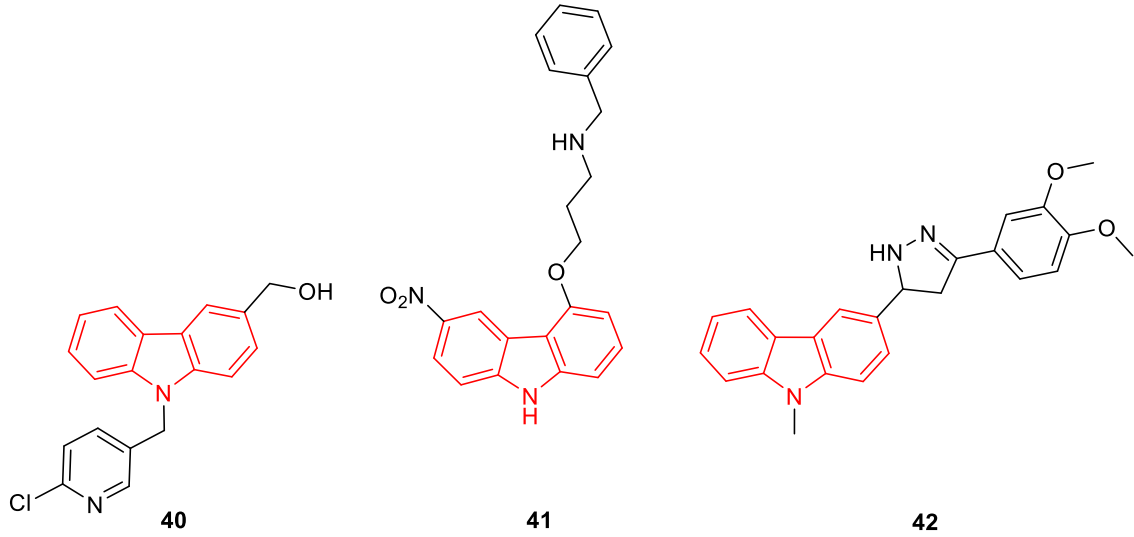
Şekil 1.21. Karbazol bileşiğinin pozisyonları

Alkaloidler arasında önemli bir yere sahip olan karbazol türevlerinin geniş kapsamdaki farmakolojik ve biyolojik aktiviteleri doğal ve sentetik yolla elde edilme çalışmalarını önemli kılmıştır [51, 52]. Literatür çalışmasında karbazol bileşiği iki basamakta elde edilmiştir. İlk basamakta fenil hidrazinin **37** siklohegzanon **38** ile dimetil üre ve tartarik asit içerisinde 80 °C’de gerçekleştirilen reaksiyon sonucunda bileşik **39** elde edilmiştir. Ardından bileşik **39**’un dietil azodikarboksilat ile tepkimesi sonucu karbazol **36** bileşiği yüksek verimle elde edilmiştir [53].



Şekil 1.22. Reaksiyon şartları; i) dimetil üre, tartarik asit, 80 °C, 30 dk; ii) dietil azodikarboksilat, 80°C, 30 dk

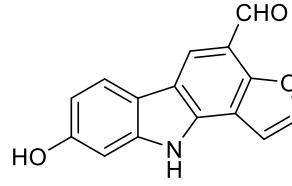
Farmakolojik olarak önemli olan karbazol türevli bileşikler, antibiyotik aktivite göstermelerinin yanında [7], şekil 1.23’te gösterildiği gibi antitümör **40** [54], antibakteriyel **41** [55] ve iltihaba karşı (antiflammatory) **42** [56] aktivite gösteren türevlere sahip olmaları ile öne çıkmaktadırlar. Bunlara ilave olarak karbazol bileşikleri ve türevlerinin antikanser ve antioksidan aktiviteleri de son yıllarda yaygın bir şekilde çalışılmaktadır [57, 7].



Şekil 1.23. Aktivite gösteren karbazol bileşikleri

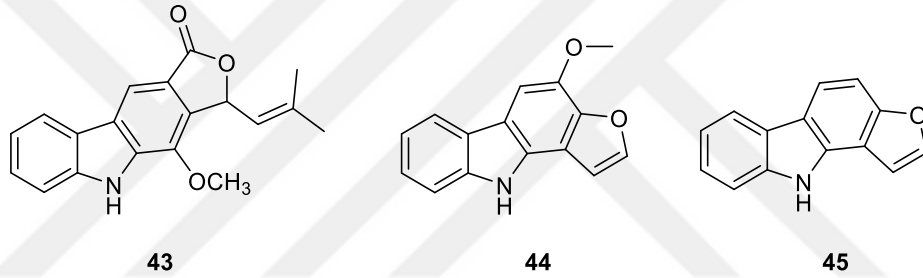
Heterohalkalı bileşikler arasında önemli bir bileşik ise oksijen atomu içeren furan bileşiğidir. Beş üyeli heterosiklik bir bileşik olan furan; doğal ürünlerde ve önemli ilaçlarda mevcut olmalarının yanı sıra birçok dönüşüm reaksiyonun yapı taşı olmaları sebebiyle organik kimya açısından çok önemlidir [58]. Ayrıca yenilenebilir kaynaklardan elde edilebildiği için bulunma açısından benzersiz bileşiklerdir. Bu sayede proses mühendislerinin, malzeme bilimcilerin, farmasötik, polimer ve organik kimyacıların ortak ilgi odağındadırlar [59].

İki farklı biyoaktif heterohalka çekirdeğin kaynaşarak tek bir molekül oluşturması, yeni ve potansiyel farmakolojik aktiviteye sahip bileşiklerin tasarımı için önemli bir yaklaşım olduğu yapılan akademik çalışmalar ile ortaya konulmaktadır [60, 61]. Bu bağlamda, birçok doğal ürünün içerisinde bulunmasından dolayı pıran, piridin, indol, pirol ve furan bileşikleriyle kaynaştırılmış karbazol alkaloidlerin sentezlenmesi veya doğal ürünlerden izole edilebilmeleri için oldukça fazla çalışma yapılmıştır [62-66]. Bu hibrit halkalı yapılar arasında, furan ile kaynaşmış karbazoller (furokarbazoller) organik ve ilaç kimyası açısından popüler bir araştırma alanıdır. Karbazol ve furan halkalı yapıların kaynaşması sonucu oluşan ve birden fazla farmakofor grubu içeren furokarbazoller; doğada bulunmaları ve değişik biyolojik aktivite göstermeleri sebebiyle öne çıkan çok önemli hibrit moleküllerdir. İlk kez 1990 yılında *Murraya euchrestifolia* bitkisinin kök kabuğundan izole edilmişlerdir. Birkaç yıl sonra Çin geleneksel tıbbında, yılan zehri ve çeşitli enfeksiyonların tedavisinde kullanılan *Clausena* bitkisinden bir furokarbazol türevi olan Furoclausine A elde edilmiştir (şekil 1.24), [64].



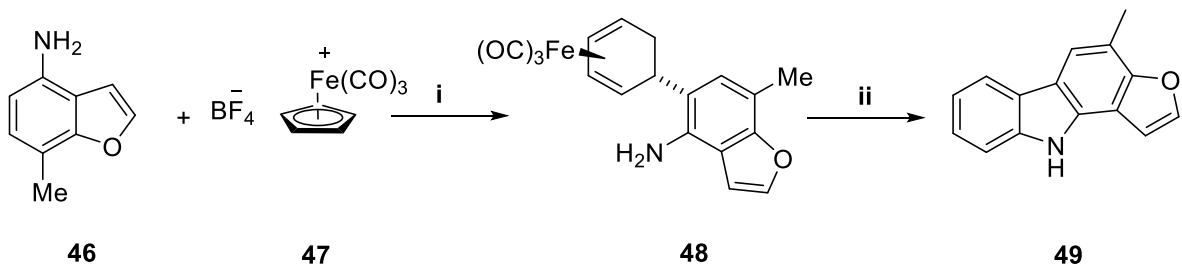
Şekil 1.24. Furoclausine A

Sonraki yıllarda Maneerat ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada *Clausena lansium* bitkisinden izole edilen furokarbazol **43** bileşiğinin meme kanser hücresi (MCF-7) ve akciğer kanser hücresinde (NCI-H187) sitotoksik aktivite gösterdiği bildirilmiştir [65]. Şekil 1.25'te gösterilen diğer furokarbazol **44** ve **45** bileşiklerinin ise; Gram negatif, *E. Koli*, *Salmonella typhi*, *Shigella boydii*, *Vibrio cholerae clinicallysate* bakterilerine ve Gram pozitif, *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus epidermidis* bakterilerine karşı etkili sonuçlar verdiği kanıtlanmıştır [3].



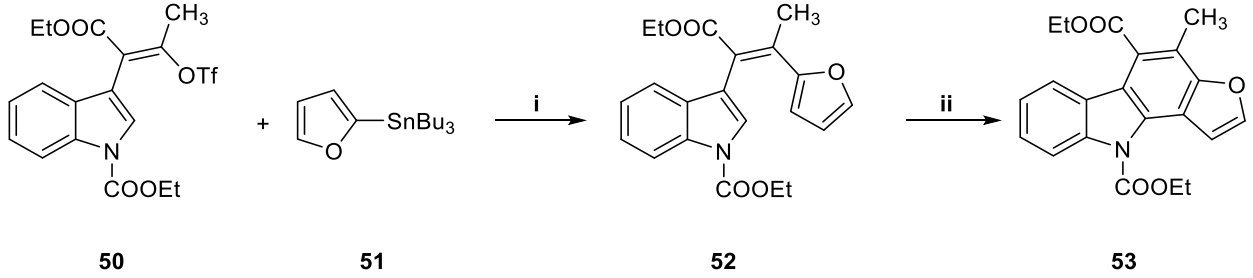
Şekil 1.25. Biyolojik aktivite gösteren furokarbazol bileşikleri

Furokarbazol türevleri sadece doğal kaynaklardan izole edilmemişlerdir. Sentetik olarak elde edilme yöntemleri de literatürde mevcuttur. Bu yöntemlere örnek olarak şekil 1.26'da şematize edilen 4-aminobenzofuranın **46**, demir kompleks tuzu **47** ile elektrofilik yer değiştirme reaksiyonu sonucunda bölgesel seçicilik kazandırılarak oluşan **48** bileşiğinin sentezi ve takiben **48** bileşiğinin piridin ve aşırı iyotla 90 °C sıcaklıktaki oksidasyonu sonucu furokarbazol **49** bileşiğinin üretilmesi verilebilir [64].



Şekil 1.26. Reaksiyon şartları: i) CH₃CN, oda sıcaklığı; ii) I₂, piridin, 90 °C

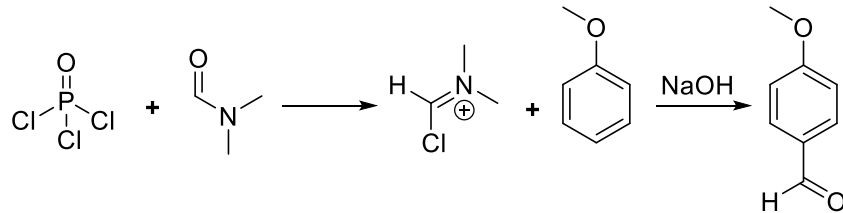
Furokarbazol türevi **53** bileşiğinin sentez yöntemi ise şekil 1.27’de gösterilmiştir. İndol temelli bileşik **50** ile furan **51**, palladyum katalizör varlığında çapraz çiftleme (cross coupling) reaksiyonu sonucunda vinilfuran **52** molekülünü vermişlerdir. Vinil furan **52** bileşiğinin ise oksitleyici ajan olarak kullanılan iyot ile fotosiklizasyon reaksiyonu sonucu furokarbazol **53** bileşiği sentezlenmiştir [64].



Şekil 1.27. Reaksiyon şartları: i) CuI, LiCl, Pd(PPh₃)₄, THF, Δ; ii) benzen, I₂, hv

1.1.6 Vilsmeier-Haack Formilasyonu

Tez kapsamında elde edilmesi gereken aldehit fonksiyonel grubuna sahip bileşiklerin sentezinde kullanılacak olan ‘Vilsmeier-Haack formilasyon’ yöntemi uzun yıllardır aromatik bileşiklerin formilasyonunda kullanılan oldukça önemli bir yöntemdir. Aromatik yapıların doğrudan formillenmesine olanak sağlaması ile öne çıkan bu metot, uygulaması kolay bir yöntem olması, reaktiflerinin kolay temin edilebilmesi, reaksiyonunun uzun sürmemesi ve genelde iyi verimli olması gibi avantajlara sahiptir. Reaktif olarak fosfor oksiklorür (POCl₃) ve dimetilformamit (DMF) kullanılır. Bu reaktiflerinin soğuk ortamda tepkime vermesi ile elde edilen kloro iminyum katyonu elektrofİL görevi görür ve anisol gibi aromatik yapılarla elektrofilik aromatik yer değiştirme tepkimesi üzerinden reaksiyon vererek, aromatik yapının formilasyonu ile tepkime sonuçlanır. Şekil 1.28’de anisol bileşiğinin para pozisyonundan aldehitlenmesi ile p-metoksi benzaldehit bileşiğinin sentezi şematize edilmiştir [66] .



Şekil 1.28. Vilsmeier-Haack formilasyonu

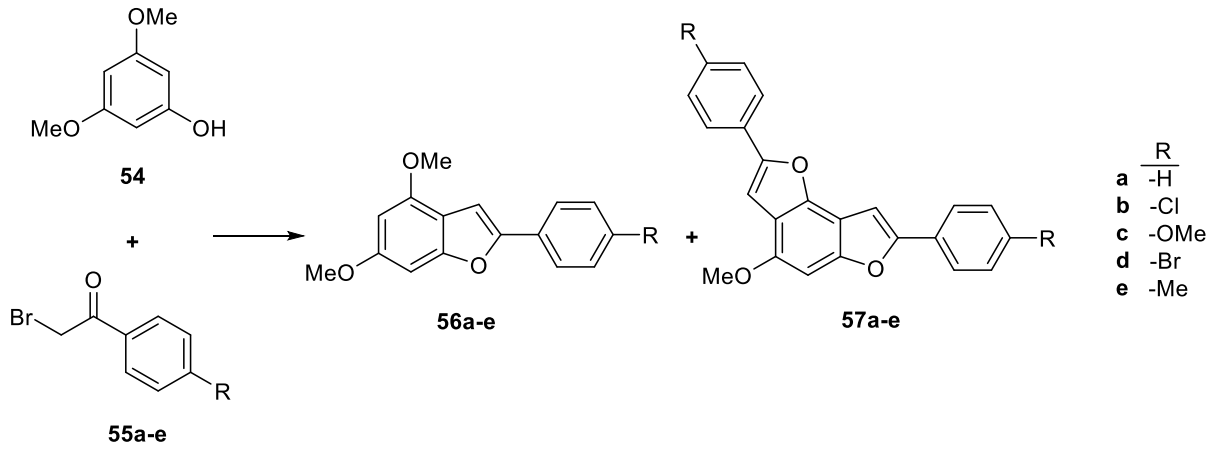
1.2 Çalışmanın Amacı ve Kapsamı

Çeşitli uygulama alanına sahip olan yeni hibrit bileşiklerin sentezlenmesi, saflaştırılması ve karakterize edilmesi önem arz etmektedir. Bu uygulama alanları içerisinde ön plana çıkan ilaç sektörü açısından, önemi giderek artan furobenzokinon, benzofuran-tiyosemikarbazon, benzofuran-tiyazol, benzokinon ve furokarbazoller gibi çeşitli biyolojik aktivite gösteren hibrit bileşiklerin sentezlenmeleri ve karakterize edilmeleri çalışmanın en temel amacıdır. Bu bağlamda; çalışma kapsamında 3,5-dimetoksi fenol ve 3,5-dimetil fenol bileşiklerinden 4,6-dimetoksibenzofuran ve 4,6-dimetilbenzofuran bileşikleri sentezlenecektir. Sentezlenen bu bileşikler Vilsmeier-Haack reaksiyonuna tabi tutularak yer seçici olarak benzofuran karbaldehit bileşikleri elde edilecektir. Sentezlenen bu aldehit fonksiyonel grubuna sahip benzofuran bileşiklerinden yararlanılarak yeni furobenzokinon, benzofuran-tiyasemikarbazon, benzofuran-tiyazol ve benzokinon türevli hibrit bileşiklerin sentezlenmesi sağlanacaktır. Ayrıca tez çalışması kapsamında; N-etil karbazol yapısının Vilsmeier-Haack formilasyon reaksiyonu üzerinden aldehitlenmesinden sonra Dakin oksidasyonu yöntemi ile 3-hidroksi karbazol yapısı sentezlenecektir. Tepkimenin devamında C3 pozisyonunda hidroksi (OH) fonksiyonel grubu içeren karbazol bileşiğinin farklı α -bromoasetofenonlar ile reaksiyonlarından hedeflenen furokarbazollerin sentezlenmesi amaçlanmıştır.

Bilindiği gibi sentetik organik kimya açısından yer seçici tepkimeler önemli bir araştırma konusudur. Buna göre çalışmanın bir başka amacı olarak reaksiyonlardaki yer seçiciliklerin tespit edilmesine odaklanılmış ve C4 ve C6 pozisyonlarında metil veya metoksi grubu içeren benzofuran bileşiklerinin aldehitlenmesi sırasında aldehit grubunun C3 ya da C7 pozisyonlarından hangisinin üzerinde konumlanacağı ya da furokarbazol bileşiklerinde halka kapama reaksiyonunun karbazol halkası üzerinde C2 pozisyonunda mı yoksa C4 pozisyonunda mı meydana geleceği araştırılmıştır. Bunlara ilave olarak sentezlenen furokarbazol bileşiklerinin anti-diyabetik özellikleri α -glukosidaz ve α -amilaz enzim inhibisyonları incelenerek belirlenmiştir.

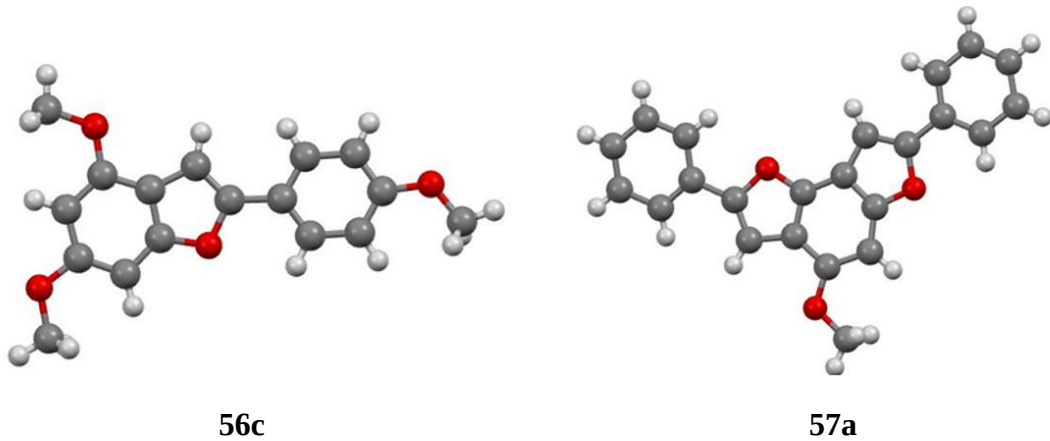
2. SENTEZ ÇALIŞMALARI

Yapılan tez çalışma kapsamında, ana çekirdek olarak 2-fenil benzofuran yapısı seçildi. Sentetik organik kimya açısından incelendiğinde C2 pozisyonu benzofuran bileşikleri için elektrofilik yer değiştirme reaksiyonlarına karşı en aktif konumdur. Eğer bu konum kapatılırsa aktivite C3 pozisyonu üzerinden devam eder. Bununla birlikte benzofuran çekirdeği üzerindeki benzen yapısında bulunan C4, C5, C6 ve C7 pozisyonlarının belirgin bir reaktivlikleri bulunmamaktadır. Bu çalışma kapsamında öncelikle, benzofuran yapısında C4 ve C6 konumunda elektron salıcı metil veya metoksi grubu bulunan 2-fenilbenzofuran bileşiklerinin sentezlenmesi planlanmaktadır. Bu bileşiklerinin sentezlenmesindeki amaç normalde reaktif olmayan C7 pozisyonun benzen üzerinde indüktif olarak elektron salıcı metil veya mezomerik olarak elektron salıcı metoksi grupların varlığında reaktivitesinin değişip değişmediğini incelemektir. Cossio ve arkadaşları fenollerin α -bromoasetofenonlar ile Al_2O_3 katalizörü varlığında C2 pozisyonunda fenil grubuna sahip benzofuran bileşiklerinin tek aşamada gerçekleştirildiğini rapor etmişlerdir [21]. Bu yöntem tez çalışması kapsamında hedef başlangıç bileşiklerinin **56a-e** sentezlenmesi için kullanılmıştır. Bu amaç doğrultusunda öncelikle ticari olarak satın alınan 3,5-dimetoksifenol **54** ile α -bromoasetofenon türevli **55a-e** bileşiklerinin Al_2O_3 katalizör varlığında gerçekleşen tepkimeleri sonucunda şekil 2.1’de gösterilen benzofuran **56a-e** bileşikleri sentezlendi. 24 Saat süren reaksiyon ksilen çözücüsü içerisinde $140\text{ }^{\circ}C$ ’de gerçekleştirildi. Reaksiyon ortamından ksilen çözücüsü uzaklaştırıldıktan sonra elde edilen siyah katı etilasetat içerisinde çözülerek celite ile süzüldü. Kolon kromatografisi yardımı ile gerçekleştirilen saflaştırma işleminde iki ürün izole edildi. C2 konumundan süstitüe olacak şekilde halka kapaması gerçekleşen bileşik ana ürün olarak sentezlenirken, sürpriz bir şekilde yan ürün olarak dibenzofuran **57a-e** bileşikleri eser miktar olacak şekilde elde edildiler. Reaksiyon sonucu elde edilen beklenmedik ürünlerin **57a-e** oluşma mekanizması çok basit olmamakla birlikte yapılan literatür araştırması sonucu alüminanın yüksek sıcaklıklarda anisol (metoksibenzen) fenoksit yoluyla fenole dönüştürülmesinde kullanılabileceği bulunmuştur [67]. Buna göre, ikinci halkalaşma mekanizması muhtemelen benzofuran halkasının C4 pozisyonunda bulunan metoksi grubunun önce fenokside dönüşmesini içerir ve bu daha sonra reaksiyona girmemiş α -bromoasetofenonlara saldırarak beklenmedik diarilbenzodifuranları **57a-e** oluşturmaktadır.



Şekil 2.1. Reaksiyon şartları: Al_2O_3 , ksilen, 140 °C, 24 saat

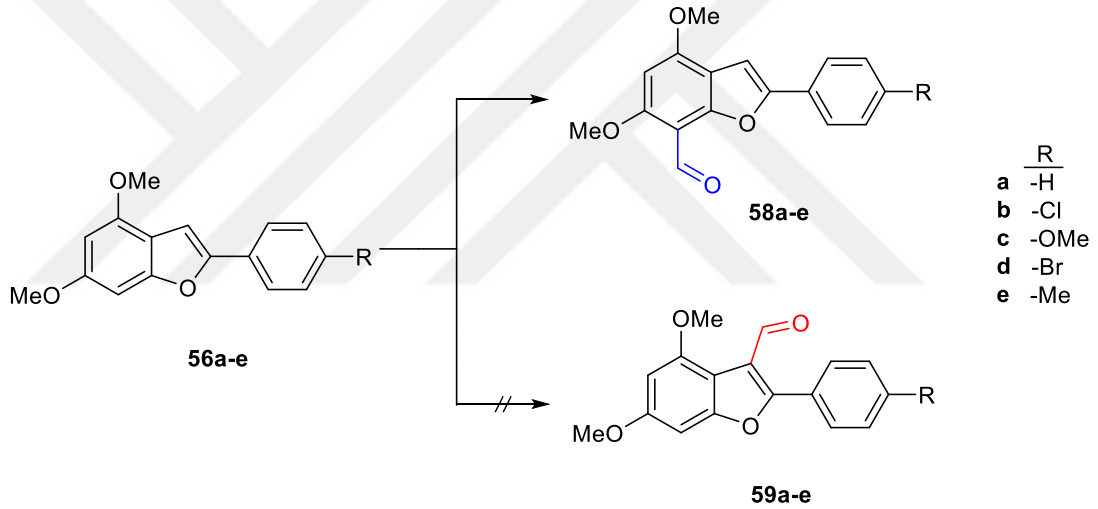
Hedeflenen 4,6-dimetoksi-2-fenilbenzofuran **56a-e** ve beklenmeyen ürünler **57a-e**'nin ^1H ve ^{13}C NMR spektrumları ve kütle spektrometresi verileri beklenen yapılarla uyumludur. Bileşikler **56a-e**'nin ^1H NMR spektrumlarında yaklaşık 3,80 ve 3,90 ppm'de metoksi proton pikleri gözlenirken, ^{13}C NMR spektrumları 55,7 ve 55,9 ppm'de metoksi karbon piklerini göstermektedir. Bununla birlikte yan ürün olarak elde edilen **57a-e** durumunda, benzofuran halkalarının C4 konumundaki metoksi protonları ^1H NMR spektrumunda mevcut değildir. Benzer şekilde **57a-e** bileşiklerinin ^{13}C NMR spektrumları, 55,7 ppm'de tek bir metoksi karbon pikinin bulunduğu gözükmemektedir. Ayrıca **56c** ve **57a** bileşiklerinin yapıları Şekil 2.2'de gösterildiği gibi X-ışını kristalografisi ile kanıtlanmıştır.



Şekil 2.2. **56c** ve **57a** Bileşiklerine ait kristal yapıları

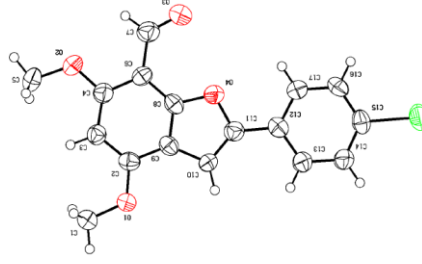
Sentezi başarılı bir şekilde tamamlanan 4,6-dimetoksi-2-fenil-benzofuran **56a-e** bileşikleri Vilsmeier-Haack reaksiyon yöntemi ile aldehitlendi. 4,6-Dimetoksi-2-fenil benzofuran bileşikleri **56a-e** normal olarak nükleofilik özelliğe sahip C3 pozisyonuna ilave olarak, C4 ve C6 pozisyonlarındaki mezomerik olarak elektron salıcı özelliğe sahip metoksi

gruplarından dolayı C7 pozisyonunda da potansiyel olarak nükleofilik karaktere sahiptirler. Vilsmeier-Haack yöntemi kullanılarak dimetoksi benzofuranlar **56a-e** formillendi ve reaksiyonların benzofuran halkası üzerinde hangi pozisyonda meydana geldiği belirlendi. Bu yöntemde, 4,6-dimetoksi-2-fenil benzofuranların **56a-e** Vilsmeier-Haack reaktifleri olan POCl₃ ve DMF ile 50 °C'deki reaksiyonundan seçici 4,6-dimetoksi-2-süstitübenzofuran-7-karbaldehit **58a-e** bileşikleri elde edildi (şekil 2.3). Aldehit fonksiyonel grubunun benzofuran bileşiğine potansiyel olarak hem C3 hem de C7 pozisyonundan eklenmesi ile hem **58a-e** hem de **59a-e** bileşiklerinin oluşma ihtimali varken yapılan analizler sonucu formillenme reaksiyonunun yalnızca bir regio-izomer verdiği ve bunun da C7 pozisyonundan gerçekleştiği tespit edildi (şekil 2.3). Bu durum C4 ve C6 pozisyonlarında bulunan metoksi gruplarının elektron verme kapasitesinin, benzofuran molekülünde normalde aktif olmayan C7 pozisyonunda elektrofilik reaksiyonun meydana gelmesini sağladığını ortaya koymaktadır.



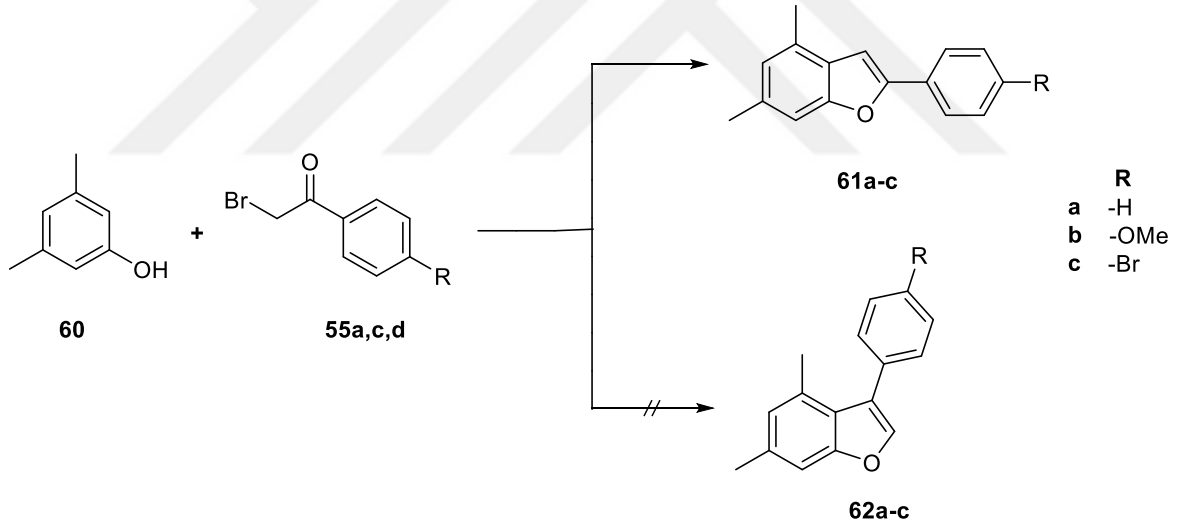
Şekil 2.3. Reaksiyon şartları: POCl₃, DMF, 50 °C, 2 saat

Başarılı bir şekilde sentezlenen benzofuran-7-karbaldehit **58a-e** bileşiklerinin yapıları ¹H ve ¹³C NMR spektroskopisi yöntemleri kullanılarak desteklendi. Bileşik **58b**'nin ¹H ve ¹³C NMR spektrumu, **58a-e** bileşikleri için örnek olarak seçildi. Benzofuran-7-karbaldehit **58b** bileşiğinin ¹H NMR spektrumu incelendiğinde, aldehit protonuna karşılık olarak 10,46 ppm'de yeni bir singlet piki gelmektedir. Benzer şekilde aldehit karbonil grubuna ait pik, ¹³C NMR spektrumunda 181,3 ppm'de yeni bir rezonans olarak ortaya çıkmıştır. Bunlara ilave olarak **58b** bileşik için uygun kristal elde edilmiş ve X-ışını kristalografisi yöntemi kullanılarak yapılan analiz sonucu aldehit grubunun benzofuran yapısında C7 pozisyonunda olduğu belirlenmiştir (şekil 2.4).



Şekil 2.4. Benzofuran **58b** bileşiğine ait X-ışınımı yapısı

Benzofuran çekirdek yapısındaki benzen halkasının aktifliği ile alakalı sentezlenmesi hedeflenen ikinci tür bileşikler indüktif olarak elektron salıcı özelliğe sahip olan metil gruplarının olduğu 4,6-dimetilbenzofuran **61a-c** bileşikleridir (şekil 2.5). Bu bileşiklerin benzofuran **56a-e** bileşiklerinin sentezlerine benzer şekilde elde edilmiştir. Bu amaç doğrultusunda 3,5-dimetilfenol **60** bileşiğinin farklı α -bromoasetofenon **55a**, **55c** ve **55d** molekülleri arasında Al_2O_3 varlığında 140°C sıcaklıkta yapılan reaksiyonlar sonucunda istenilen 4,6-dimetil-2-aril benzofuran **61a-c** bileşikleri şekil 2.5’de gösterildiği gibi sentezlendi.

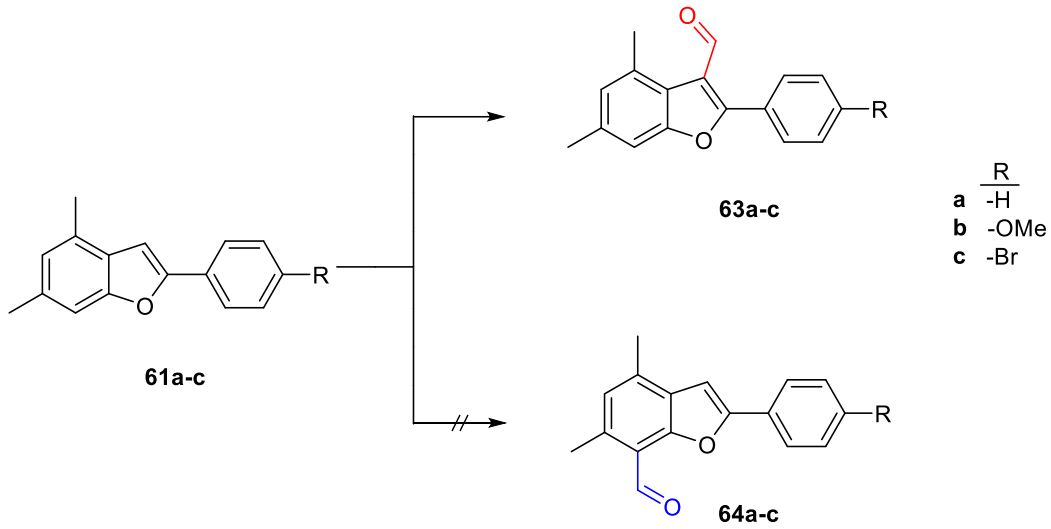


Şekil 2.5. Reaksiyon şartları: Al_2O_3 , ksilen, 140°C , 24 saat

Benzofuran bileşiklerinin sentezlendiği ^1H NMR verileri sonucunda kanıtlandı. Örneğin; benzofuran **61c** yapısına ait olan ^1H NMR verisi incelendiğinde 2,45 ppm ve 2,50 ppm’de görülen metil piklerinin bileşik **61c** yapısı ile uyumlu olduğu belirlendi. H3, H5 ve H7 pikleri 1H olarak spektrumda görünürken, C2 pozisyonunda konumlanmış olan fenil grubuna ait piklerin 7,55 ppm ve 7,70 ppm’de dublet olarak geldiği görülmektedir.

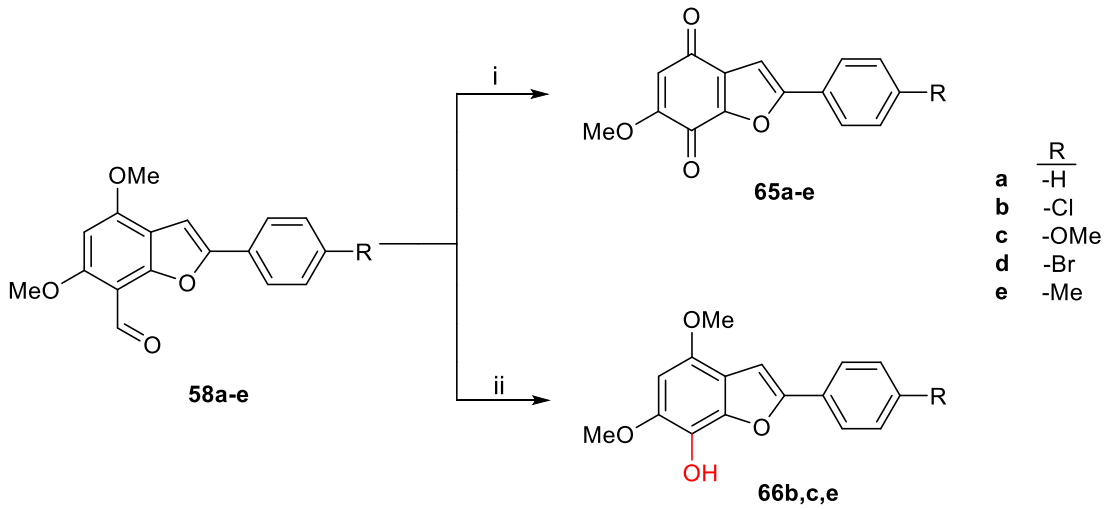
Dimetil gruplarına sahip benzofuran bileşiklerinin elektrofilik yerdeğiştirme reaksiyonlarındaki yer seçiciliğinin tespit edilmesi amacı ile sentezlenen benzofuran **61a-c** bileşikleri Vilsmeier-Haack formilasyonuna tabi tutuldu. DMF içerisinde çözünen 4,6-dimetoksibenzofuran **61a-c** bileşikleri 0-5 °C’de soğutuldu ve yine 0-5 °C’de soğutulmuş olan POCl₃ ve DMF karışımına damla damla ilave edildi. 30 Dakika soğukta döndürülen reaksiyon karışımı 24 saat 100 °C’de ısıtıldı (şekil 2.6). İnce tabaka kromatografisi ile başlangıç maddesi bittiği tespit edilen reaksiyon karışımı, su-buz karışımına döküldü ve çözelti pH’ı %10’luk NaOH çözeltisi kullanılarak 14 yapıldı. Oluşan ham katı süzülerek toplandı, kurutuldu ve kolon kromatografisi diklorometan/hegzan (5/5) yöntemi ile saflaştırıldı. Daha sonra diklorometan/hegzan çözücü karışımı ile kaynatılıp süzüldü ve böylece Vilsmeier-Haack reaksiyon yöntemi kullanılarak 4,6-dimetil-2-fenilbenzofuran-3-karbaldehit **63a-c** bileşikleri elde edilmiş oldu.

Aldehitlenme reaksiyonunda, C4 ve C6 pozisyonlarında bulunan indüktif elektron salıcı metil gruplarının C7 pozisyonunun aktif olması için yeterli derecede elektron salma kapasitesine sahip olmadığı ve **64a-c** bileşiklerinin oluşmadığı, aldehitlenme işleminin yer seçici olarak sadece C3 pozisyonundan gerçekleştiği ve sonuçta benzofuran-3-karbaldehit **63a-c** bileşiklerinin sentezlendiği sonucuna varıldı.



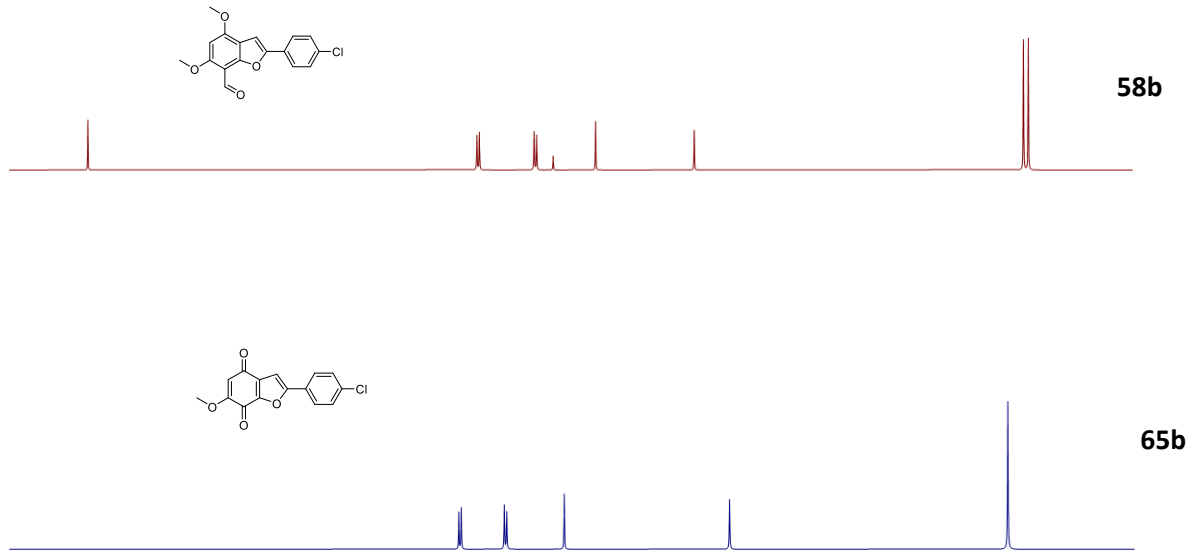
Şekil 2.6. Reaksiyon şartları: POCl₃, DMF, 100 °C, 24 saat

Bileşik **63c** yapısı NMR, IR ve kütle gibi klasik analiz metotlarına ek olarak uygun kristal elde edilerek şekil 2.7’de gösterildiği gibi X-ışınımı analizi ile aydınlatıldı. Bileşik **63c** molekülüne ait X-ışınımı yapısı incelendiğinde aldehit grubunun benzofuran yapısında C3 pozisyonunda olduğu gözükmemektedir.



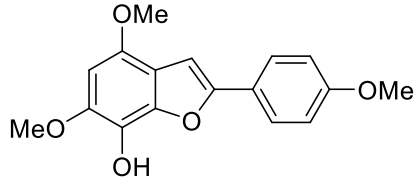
Şekil 2.8. Reaksiyon şartları: i) Metanol, THF, H₂O₂ (aşırı), HCl, oda sıcaklığı, 2 saat ii) Metanol, THF, H₂O₂ (30 eş değer), HCl, oda sıcaklığı, 2 saat

Yükseltgenme tepkimesinin başarılı bir şekilde gerçekleştiği bileşik **58b** ve **65b** bileşiklerinin ¹H-NMR spektrumlarının şekil 2.9'da gösterildiği gibi karşılaştırılması sonucu anlaşıldı. Özellikle **58b** bileşiğine ait ¹H NMR spektrumunda gözükken iki metil pikinden birinin furobenzokinon **65b** bileşiğine ait olan ¹H NMR spektrumda görünmemesi, sadece 3,89 ppm'de tek metoksi pikinin görünmesi ve **58b** bileşiğine ait ¹H NMR spektrumunda 10,46 ppm'de var olan aldehit pikinin **65b** bileşiğine ait olan ¹H NMR spektrumunda olmaması gibi veriler **58b** bileşiğinin **65b** bileşiğine dönüşümünü destekleyen analizler olarak ortaya çıktı. Kullanılan diğer analiz yöntemlerinden ¹³C NMR ve kütle spektrum verileri de **65b** yapısının oluştuğunu kanıtladı.

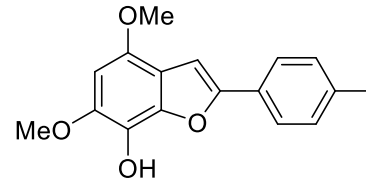
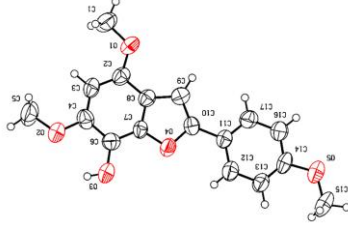


Şekil 2.9. Benzofuran **58b** ve **65b** bileşiklerine ait ^1H -NMR spektrumlarının karşılaştırılması

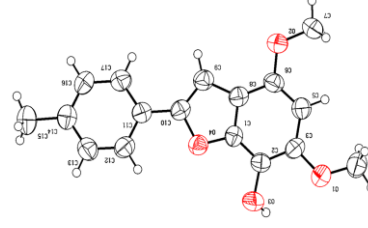
Furobenzokinon **65a-e** bileşiklerinin sentez çalışmalarında tepkimenin tamamlanması, verimin arttırılması, ideal koşulların sağlanması gibi nedenlerden dolayı değişik tepkime koşulları gerçekleştirildi. Özellikle reaksiyon ortamındaki H_2O_2 miktarının değiştirilmesi sonucu reaksiyonda oluşan ürün sayısında değişiklikler tespit edildi. Örneğin; H_2O_2 miktarı karbaldehit **58a** bileşiğinin eşdeğerine göre 20 kat fazla alındığında ince tabaka kromatografisi üzerinde yapılan kontrollerde reaksiyon sonucu çok fazla ürün oluşumu gözlemlendi. Bu karmaşık reaksiyon içerisinde herhangi bir ürün izole edilemedi. H_2O_2 miktarının 30 kat fazla kullanıldığı bir başka tepkimede ise; benzofuran-7-karbaldehit **58b**, **58c** ve **58e** bileşiklerinden yükseltgenme ürünleri dışında yan ürün olarak **66b**, **66c** ve **66e** bileşiklerinin de oluştukları belirlendi (şekil 2.8). Alkol **66e** bileşiğinin ^1H NMR spektrumunda 2,38 ppm'de gelen metil hidrojenlerine ait pikler ve 3,92 ppm ve 3,95 ppm'de gelen metoksi piklerinin görülmektedir. Bunlara ilaveten, ^{13}C NMR spektrumunda gözlenen 14 karbon piki ve IR spektrumunda OH fonksiyonel grubuna 3393 cm^{-1} de gelen yayvan pik varlığı yapının elde edildiğinin bir başka kanıtıdır. İleri analiz tekniği için **66c** ve **66e** bileşiklerinin tek kristalleri kloroform çözücüsünde olgunlaştırılabilirdi ve X-ışınımı analizi sonucunda benzofuran-7-ol **66c** ve **66e** bileşiklerinin yapıları kesin olarak aydınlatıldı (şekil 2.10).



66c

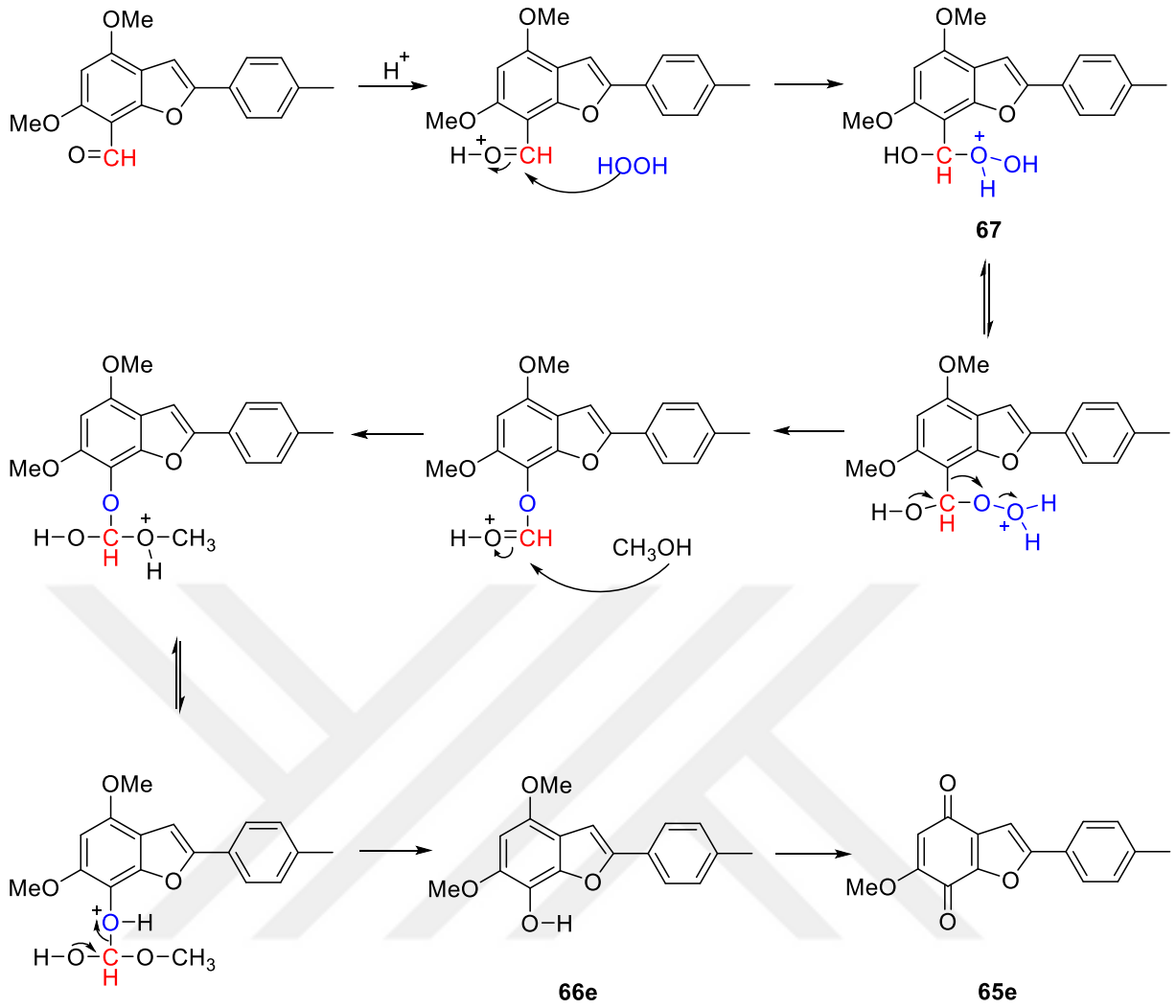


66e



Şekil 2.10. Benzofuran-7-ol **66c** ve **66e** bileşikleri ve kristal yapıları

Furabenzokinon bileşiklerinin sentez mekanizmasında şekil 2.11’de şematize edildiği gibi metanol çözücüsü içerisinde ve asidik şartlarda üretilen peroksi yarı asetal **67** üzerinden gerçekleştiği öngörülebilir. Bu ara ürünün benzofenol **66e** bileşiğine yükseltgenmesini takiben hidrojen peroksit ile daha ileri yükseltgenme gerçekleşerek furobenzokinon **65e** bileşiği elde edildi [68].

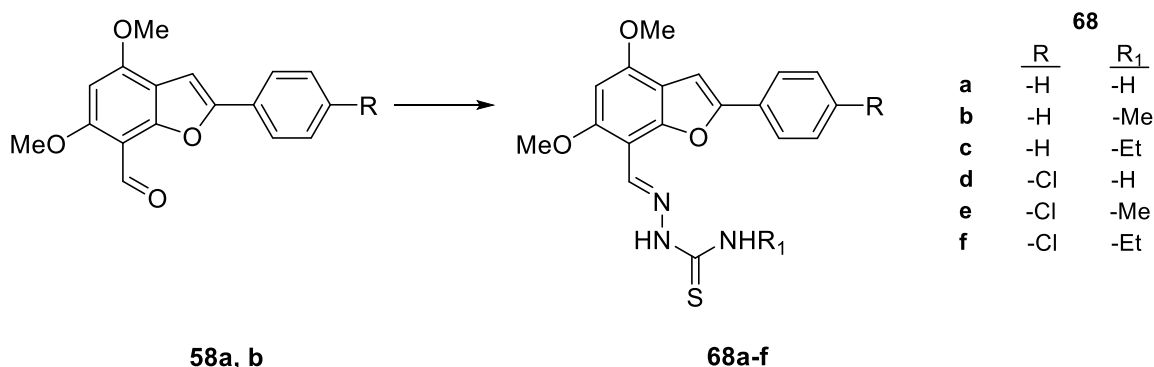


Şekil 2.11. Dakin oksidasyon reaksiyon mekanizması

2.2 Benzofuran-Tiyosemikarbazon Bileşiklerin Sentezi

Bilindiği üzere geniş bir farmakolojik aktifliğe sahip olan tiyosemikarbazon bileşikleri; aktif karbonil bileşiklerine sahip aldehit veya ketonların Schiff bazı reaksiyon şartları altında tiyosemikarbazit bileşikleri ile verdiği kondenzasyon reaksiyonu sonucu elde edilirler. Tez çalışması kapsamında aktif karbonil yapısı olarak sentezi daha önceki bölümlerde detaylandırılan benzofuran-7-karbaldehit **58a** ve **58b** bileşikleri kullanıldı. Başarılı bir şekilde sentezlenen benzofuran-7-karbaldehit **58a** ve **58b** bileşiklerinin ticari olarak satın alınabilen farklı tiyosemikarbazit türevleri ile Schiff bazı reaksiyon koşullarında gerçekleşen tepkimesi sonucunda benzofuran-tiyosemikarbazon **68a-f** bileşikleri elde edildi. Reaksiyon HCl ile asitlendirilmiş hafif asidik şartlarda gerçekleştirildi ve oda sıcaklığı tepkimenin tamamlanması için yeterli sıcaklık olarak kabul edildi. Elde edilen tiyosemikarbazon **68a-f** bileşiklerinin

saflaştırılma işlemi bileşiklerin kurutulmalarını takiben diklorometan çözücüsü ile yıkanmaları sonucu başarıldı (şekil 2.12).



Şekil 2.12. Reaksiyon şartları: $\text{NHR}_1\text{CSNHNH}_2$, HCl , EtOH , oda sıcaklığı, 2 saat

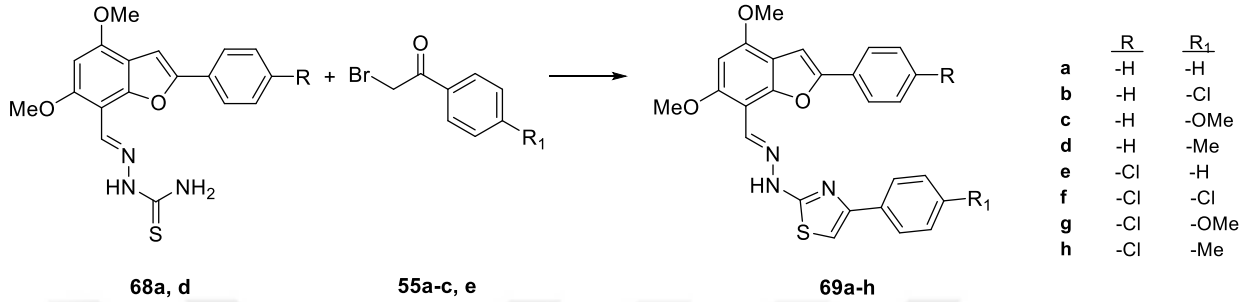
Bileşiklerin tamamına ait veri analizleri başarılı bir şekilde yapıldı. Örnek olarak incelenen **68d** bileşiğinin ^1H NMR spektrumunda 3,95 ppm ve 4,01 ppm’de gözlenen metoksi pikleri, 11,58 ppm’deki NH ve 8,47 ppm’deki imine CH pikleri bileşiğinin başarılı bir şekilde sentezlendiğini ortaya koymaktadır. Bununla birlikte ^{13}C NMR spektrumunda görülen 56,53 ile 57,46 ppm’lerdeki metoksi grubuna ait olan pikler ve 178,17 ppm’deki $\text{C}=\text{S}$ grubuna ait olan pikler tiyosemikarbazon yapısının oluştuğunu göstermektedir. Yüksek çözünürlüklü kütle spektrometresinde bulunan 390,06782 değeri tiyosemikarbazon **68d** yapısının oluşumunu destekleyen bir başka analiz yöntemidir.

2.3 Benzofuran-Tiyazol Bileşiklerin Sentezi

Tiyosemikarbazonlar ve α -halo ketonların reaksiyonu ile gerçekleşen tiyazol sentezi, uzun yıllardır organik ve ilaç kimyası alanında çalışma yapan araştırmacıların yaygın olarak kullandığı bir yöntemdir. Sentezi ve saflaştırılması başarılı bir şekilde tamamlanmış olan **68a** ve **68d** bileşiklerinin üzerinde elektron salıcı veya elektron çekici grupların bulunduğu farklı α -bromoasetofenon türevleri **55a-c** ve **55e** ile kondenzasyon tepkimesi neticesinde tiyazol **69a-h** bileşiklerinin elde edilmesi sağlandı (şekil 2.13). Tek aşamada gerçekleşen tepkimenin tamamlanması için bileşiklerin etanol çözücüsü içerisinde döndürülmeleri ve tepkimenin ince tabaka kromatografisi ile kontrol edilmesi yeterli oldu.

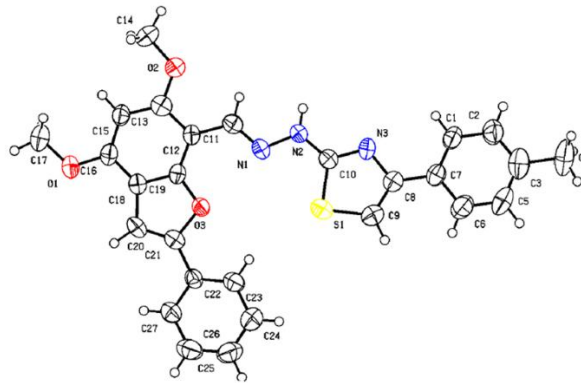
Tepkime sonunda süzülerek elde edilen tiyazol türevleri **69a-h** vakum etüvünde kurutuldular. Bu bileşikler analiz edilmeden önce nitelikli saflaştırma işlemine tabi tutulamadılar. Bazı bileşikler için hiçbir saflaştırma işlemi uygulanamazken, bazılarına ise

sadece yıkama işlemi uygulanabildi. Bu durumun sebebi benzofuran-tiyazol bileşiklerinin tamamının bozunmaya yatkın bileşikler olmaları idi. Özellikle açık havada belirli süre bekletilmeleri, ısıtılmaları, çözücü içerisinde belirli süre bekletilmeleri, asidik ya da bazik kolon dolgu malzemeleri ile temas etmeleri gibi durumlarda kolaylıkla renk değiştirmeleri bozunmaya karşı hassasiyetlerini gösterdi.



Şekil 2.13. Reaksiyon şartları: Etanol, oda sıcaklığı

Benzofuran-tiyazol **69c** bileşiğinin sentezlendiği ¹H NMR ve kütle spektrum verilerinin incelenmesi sonucu anlaşıldı. ¹H NMR spektrumunda 3,76 ppm, 3,97 ppm ve 4,02 ppm'de gelen pikler metoksi gruplarının yapı üzerindeki varlığını gösterdi. Bileşikteki CH grubuna ait olan pikler 8,45 ppm'de ve NH grubuna ait olan pikler ise 12,06 ppm'de görülmektedir. Teorik kütlesi 486,14875 m/z olan **69c** bileşiğin HRMS spektrumunda 486,14806 değerini alması yapının oluştuğunu destekleyen bir başka analizdi. Şekil 2.14'te ise **69d** bileşiğine ait kristal yapısı görülmektedir ve benzofuran-tiyazol yapısını kanıtlamaktadır.

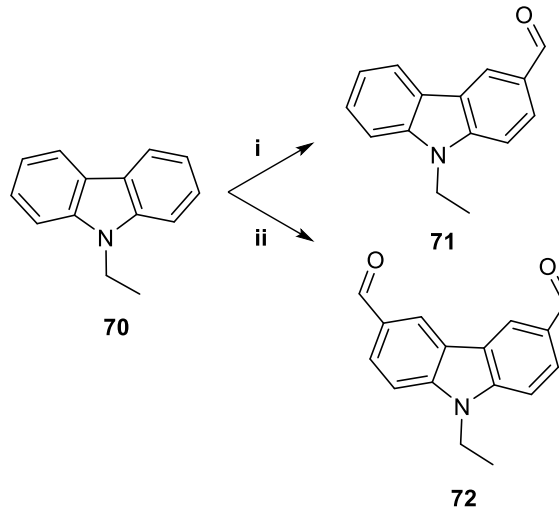


Şekil 2.14. Bileşik **69d**'ye ait X-ışınımı yapısı

2.4 Furokarbazol Bileşiklerin Sentezi

Karbazol ve türevleri sahip oldukları fotofiziksel ve fotokimyasal özelliklerinin yanında biyolojik olarak da aktifliğe sahip olan bileşiklerdir. Bu nedenle akıllı malzemelerden boyalara,

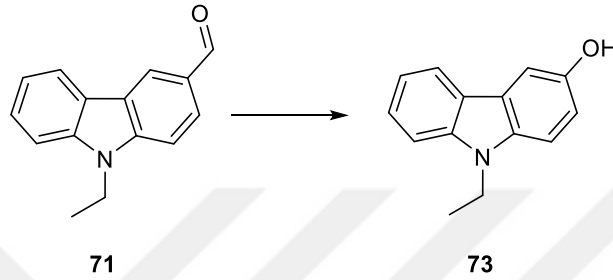
sensör çalışmalarından ilaç çalışmalarına kadar oldukça farklı uygulama alanlarına sahiptirler. Bundan dolayı supramoleküler kimya, organik kimya ve ilaç kimyası alanında yaygın bir şekilde kullanılmaktadırlar. Sentetik organik kimya açısından bakılacak olursa karbazol çekirdek yapısı C3 ve C6 pozisyonlarından kolaylıkla türevlendirilebilirler. Bu türevlendirme sonucu karbazol köprülü veya karbazol ile kaynaşmış yeni hibrit bileşikler sentezlenebilir. Sentez çalışması kapsamında sentezlenmesi hedeflenen hibrit bileşik furan ve karbazol yapılarının kaynaşması sonucu oluşan furokarbazol iskelet yapısıdır. Furokarbazol bileşiklerinin sentezlenmesi için öncelikle, ticari olarak elde edilebilen N-etil karbazol **70** bileşiğinin “Vilsmeier-Haack formilasyonu” yöntemi ile POCl₃ ve DMF varlığında aldehitlenmesi sonucu ince tabaka kromatografisinde başlangıç maddesinin kaybolduğu gözlemlendi. Sonlandırılan reaksiyonda ham olarak iki farklı ürünün oluştu (şekil 2.15). Silika jel ile yapılan başarılı kromatografik ayırma işleminden sonra elde edilen ürünlerin karbazol-3-karbaldehit **71** ve karbazol-3,6-dikarbaldehit **72** oldukları yapılan analizler sonucu anlaşıldı. ¹H NMR verisi incelenen **71** bileşiğinde olması gereken yedi adet hidrojen piki ve 10,11 ppm’de görülen CHO grubuna ait olan singlet pik bileşiğin sentezlendiğini kanıtlamıştır. Reaksiyon süresinin ve sıcaklığın ürün oluşumuna doğrudan etki ettiği anlaşıldı. 12 Saat 50 °C’de devam eden reaksiyon sonucunda karbaldehit **71** bileşiğinin miktarının fazla olduğu, uzatılan reaksiyon süresi sonucunda (72 saat) ise dikarbaldehit **72** ürününün miktarının arttığı gözlemlendi [69].



Şekil 2.15. Reaksiyon şartları: i) POCl₃, DMF, 50 °C, 12 saat; ii) POCl₃, DMF, 100 °C, 72 saat

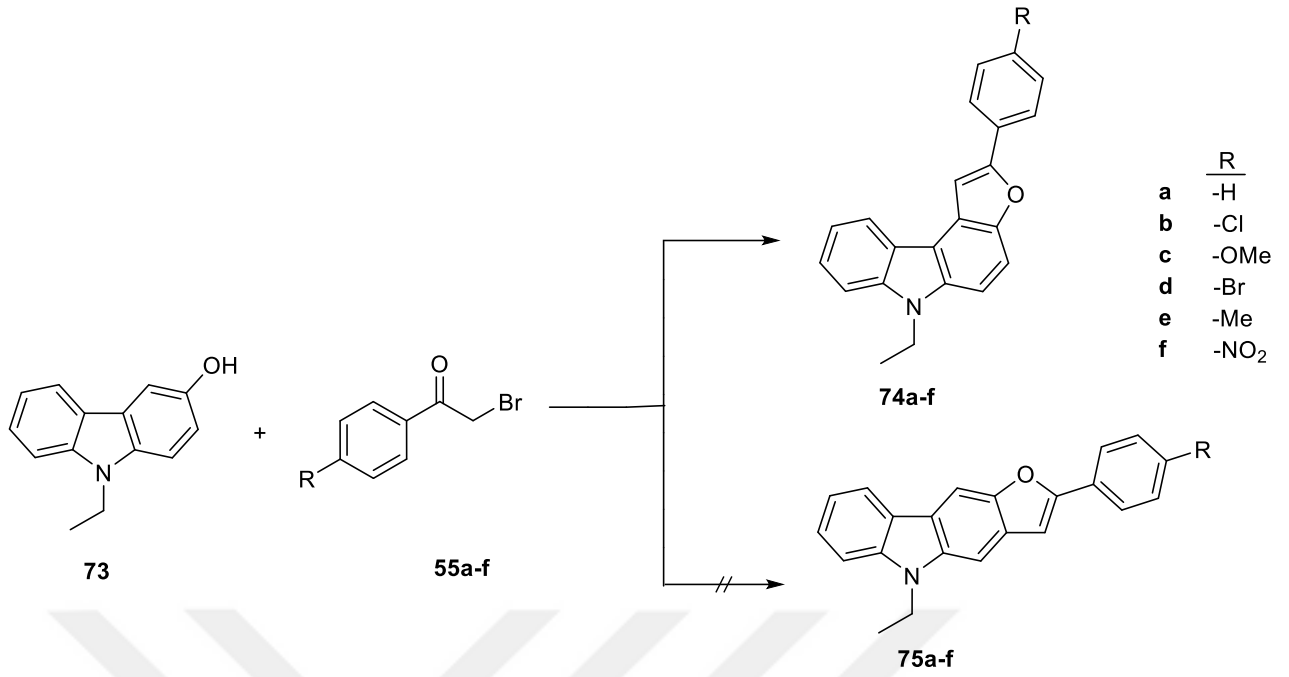
Karbazol-3-karbaldehit bileşiğinin elde edilmesinden sonra, Dakin oksidasyon yöntemini kullanarak karbazol-3-karbaldehit **71**’in yükseltgenerek karbazol-3-ol **73** bileşiğine

dönüştürülmesi amaçlandı. Azot gazı altında ultrasonik banyoda metanol içerisinde çözölen karbazol-3-karbaldehit **71** bileşiiğı buz banyosunda soğutulup, karışımaya sırası ile H₂O₂ ve H₂SO₄ ilave edildi. Karışım 15 dakika soğukta döndüröldükten sonra 24 saat oda sıcaklığında döndürölmeye devam edildi. Lacivert rengine dönen reaksiyon karışımından metanol tamamen uçuruldu, kalan kısım diklorometan ile ekstraksiyon yapıldı ve ham katı kolon kromatografisi ve devamında hekzan ile kaynatılarak saflaştırıldı ve beyaz renkli karbazol-3-ol **73** elde edildi (şekil 2.16), [70].



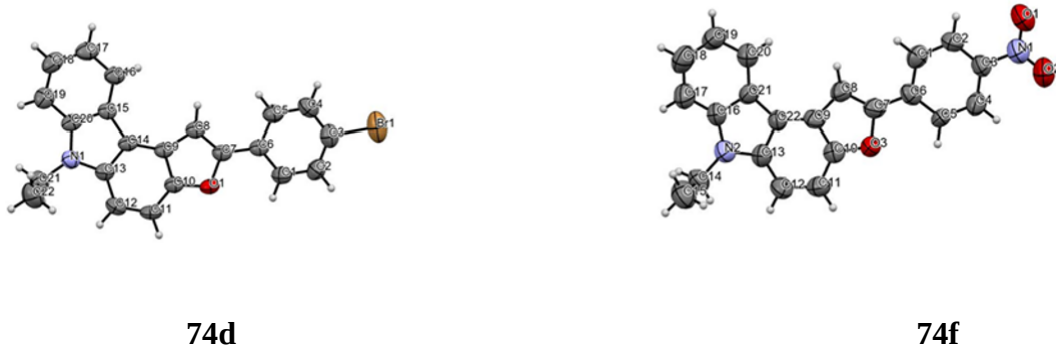
Şekil 2.16. Reaksiyon şartları: H₂O₂, H₂SO₄, CH₃OH, N₂

Karbazol-3-ol **73** bileşiiğinin Al₂O₃ katalizörü varlığında ksilen çözücüsü içerisinde farklı α -bromoasetofenon ile 160 °C'de gerçekleştirilen reaksiyonları sonucunda potansiyel olarak iki farklı yapı izomeri olma olasılığı mevcuttur. Eğer halkalaşma C4 konumu üzerinde olursa furo[2,3-c]karbazol **74a-f** bileşikleri elde edilebilirken, C2 pozisyonu üzerinde meydana geldiğinde ise furo[3,2-b]karbazol **75a-f** bileşikleri elde edilebilmektedir (şekil 2.17).



Şekil 2.17. Reaksiyon şartları: Al₂O₃, ksilen, 160 °C, 24 saat

Yapılan sentez sonucu elde edilen ham ürünler hegzan ile kolon kromatografisine tabi tutulmuş ve bileşiğinin yapısı spektroskopik yöntemler ile aydınlatıldı. Şekil 2.18’de görülen **74d** ve **74f** bileşiklerinden uygun kristaller elde edildi. Yapılan X-ışınımı analizi sonucu halkalaşmanın C2 yerine C4 pozisyonu üzerinde gerçekleştiği ve ürün olarak furo[2,3-c]karbazol **74a-f** bileşiklerinin elde edildiği tespit edildi. Bununla birlikte C2 üzerinde gerçekleşen kapama sonucu oluşabilecek **75a-f** ürünlerine rastlanmadı.



Şekil 2.18. Furokarbazol **74d** ve **74f** yapılarına ait X-ışınımı sonuçları

2.4.1 Furokarbazol Bileşiklerin α -Glukosidaz ve α -Amilaz Enzim İnhibisyon Potansiyelleri

Sentezlenen bileşiklerin anti-diyabetik özellikleri α -glukosidaz ve α -amilaz enzim inhibisyon potansiyelleri belirlenmek için araştırılmıştır. Enzimlerin inhibisyon analizleri,

bileşiklerin anti-diyabetik potansiyelini gösteren IC₅₀ değerlerini elde etmek ve standart olarak akarboz ile karşılaştırmak üzere tasarlanmıştır. Tablo 1, enzim inhibisyon deneyleri için elde edilen IC₅₀ konsantrasyonlarını gösterir. IC₅₀ inhibisyon konsantrasyon değerleri düşük olan bileşikler güçlü inhibitör adaylar olarak değerlendirilerek, α -glukosidaz ve α -amilaz için umut verici hedef bileşikler olarak belirlenmiştir. Beklendiği gibi, pozitif kontrol akarboz, α -glukosidaz ve α -amilaz için sırasıyla 1033,8 μ M ve 0,1 μ M IC₅₀ değerlerine sahip güçlü bir ilaç molekülü olarak tanımlanmıştır.

Çizelge 2.1. α -Amilaz ve α -glukosidaz enzim inhibisyon aktiviteleri

	α -glukosidaz	α -amilaz
Molekül	IC ₅₀ μ M ^a	
74a	>800	UD
74b	>800	UD
74c	>800	UD
74d	215,00 $\pm$ 22,67	>800
74e	>800	UD
74f	162.70 $\pm$ 2.35	27.12 $\pm$ 6.09
Akarboz ^b	1033,8 $\pm$ 3,4	0,1 $\pm$ 2,1E-07

^a İfade edilen değerler üç paralel ölçümün ortalaması $\pm$ S.D. olarak verilmiştir (p < 0,05).

^b Pozitif kontrol

UD: Uygun Değil

Tablo 1’de gösterilen sonuçlara göre, α -glukosidaz inhibisyonu için elde edilen IC₅₀ konsantrasyon değerleri aktif olarak belirlenen bileşiklerin bu enzim için potansiyel hedefler olabileceğini göstermiştir. Pozitif kontrol akarboza göre inhibisyon konsantrasyonlarının daha düşük olması bileşiklerin potansiyellerini ortaya koymuştur. Tüm bileşikler, 6,75 ile 800 μ M arasında değişen toplam sekiz konsantrasyonda test edilmiştir. Test edilen bileşiklerden **74a**, **74b**, **74c** ve **74e** en yüksek konsantrasyonlarında 50% inhibisyondan daha az aktivite göstererek IC₅₀ inhibisyon değerlerinin 800 μ M’den daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Buna rağmen, **74d** bileşiğinden 215,0 μ M ve **74f** bileşiğinden 162,70 μ M elde edilen değerler, pozitif kontrol akarboz için belirlenen değere (1033,8 μ M) oranla daha aktif olması bu bileşikleri α -glukosidaz inhibisyonu için akarboza göre daha etkin inhibitör adayları haline getirmiştir.

α -Glukosidaz enzimine karşı etkin olduğu belirlenen bileşiklerin aynı konsantrasyon aralıkları kullanılarak pozitif standart akarboz ile karşılaştırılacak şekilde α -amilaz enzimine

karşı inhibisyon etkinlikleri de araştırılmıştır. Test edilen bileşiklerden **74d** için elde edilen IC_{50} konsantrasyon değeri $>800 \mu M$ ve **74f** için ise $27,12 \mu M$ olarak belirlenmiştir. Ancak elde edilen bu veriler, α -amilaz enzimi için $0,1 \mu M$ IC_{50} inhibisyon değerine sahip akarboz standardına göre düşük potansiyeldedir.

Sonuç olarak her iki enzim inhibisyonu için test edilen bileşiklerin hiçbirisi α -amilaz enzimine karşı etkili değil iken **74d** α -glukosidaz enzimine karşı $215,0 \mu M$ IC_{50} değeri ile pozitif kontrol akarbozdan yaklaşık beş kat daha etkin iken, **74f** bileşiği $162,70 \mu M$ IC_{50} değeri ile akarbozdan yaklaşık altı buçuk katı daha etkin ve her iki bileşikte önemli inhibitör adayları olarak belirlenmiştir.



3. DENEYSEL KISIM

3.1 Genel Bilgiler

Reaksiyonlarda kullanılan tüm reaktif maddeler Sigma-Aldrich, Acros Organic, Matrix Scientific ve Merck firmalarından satın alınmış olup herhangi bir saflaştırma işlemine gerek duyulmaksızın tepkimelerde kullanıldı.

Yukarıda adı geçen firmalardan temin edilen yüksek saflıktaki çözücülerin içerisinde bulunan eser miktardaki suyun uzaklaştırılması için sodyum metali veya moleküler sieve 4Å kullanıldı.

^1H -NMR ve ^{13}C -NMR verileri CDCl_3 veya DMSO-d_6 çözücülerinde, Varian 500 MHz spektroskopisi kullanılarak alındı. IR ölçümleri $650\text{-}4000\text{ cm}^{-1}$ aralığında Perkin Elmer Spektrum 100 FT-IR cihazı kullanılarak kaydedildi.

Saflaştırma işlemlerinde uygulanan flash kolon kromatografisi için 60 Å, 230-400 mesh, 40-63 µm boyutlu silika jel kullanıldı. Reaksiyon takibi Merck GF₂₅₄ markalı alüminyum tabaka üzerine kaplanmış silika jelden oluşmuş ince tabaka kromatografisi ile gerçekleştirildi. Bileşiklerin ince tabaka kromatografisi üzerinde verdikleri lekeler kısa (254 nm) ve uzun dalga (365 nm) boylarına sahip UV lamba ile takip edildi.

3.2 Genel Yöntemler

3.2.1 Genel Yöntem A

3,5-Dimetoksifenol (1 mmol), asetofenon (0,9 mmol) ve Al_2O_3 (5 mmol) ksilen çözücüsü içerisinde $140\text{ }^\circ\text{C}$ 'de 24 saat geri soğutucu altında kaynatıldı. Ksilen çözücüsü uçurulduktan sonra elde edilen ham ürün etil asetat çözücüsü içerisinde çözülerek celite ile süzüldü. Etil asetat çözücüsü uçuruldu, kalan ham ürün kolon kromatografisi yöntemi ile hegzan çözücüsü kullanılarak saflaştırıldı.

3.2.2 Genel Yöntem B

DMF içerisinde çözünen 4,6-dimetoksibenzofuran türevleri (1 mmol) $0\text{-}5\text{ }^\circ\text{C}$ 'de soğutuldu ve $0\text{-}5\text{ }^\circ\text{C}$ 'de soğutulmuş olan POCl_3 (10 mmol) ve DMF (1 mmol) karışımına damla damla ilave edildi. 30 dakika soğukta döndürülen reaksiyon karışımı 2 saat $50\text{ }^\circ\text{C}$ 'de ısıtıldı. Su-buz karışımına dökülen ve pH'ı %10'luk NaOH çözeltisi kullanılarak 14 yapılan çözeltide

oluşan ham katı süzülerek toplandı, kurutuldu ve kolon kromatografisi yöntemi ile dcm/hegzan (5/5) çözücü sistemi kullanılarak saflaştırıldı.

3.2.3 Genel Yöntem C

3,5-Dimetilfenol (1 mmol), asetofenon (0,9 mmol) ve Al_2O_3 (5 mmol) ksilen çözücüsü içerisinde 140 °C’de 24 saat geri soğutucu altında kaynatıldı. Ksilen çözücüsü uçurulduktan sonra elde edilen ham ürün etil asetat çözücüsü içerisinde çözülerek celite ile süzüldü. Etil asetat çözücüsü uçuruldu, kalan ham ürün kolon kromatografisi yöntemi ile hegzan çözücüsü kullanılarak saflaştırıldı.

3.2.4 Genel Yöntem D

4,6-Dimetilbenzofuran türevleri (1 mmol) DMF içerisinde çözüldü ve 0-5 °C’de soğutuldu. 0-5 °C’de soğutulmuş olan $POCl_3$ (40 mmol) ve DMF karışımına damla damla ilave edildi. 30 dakika soğukta döndürülen reaksiyon karışımı 24 saat 100 °C’de ısıtıldı. İTK ile başlangıç maddesi bittiği tespit edilen reaksiyon karışımı, su-buz karışımına döküldü ve çözelti pH’ı %10’luk NaOH çözeltisi kullanılarak aşırı bazik yapıldı. Oluşan ham katı süzülerek toplandı, kurutuldu ve kolon kromatografisi yöntemi ile dcm/hegzan (5/5) çözücü sistemi kullanılarak saflaştırıldı.

3.2.5 Genel Yöntem E

Benzofuran-7-karbaldehit türevleri metanol/tetrahidrofuran (5/5) çözücü karışımı içerisinde ısıtılarak çözüldü. Oda sıcaklığına getirilen çözeltiye HCl (1 damla) ilave edildi ve reaksiyon 5 dakika karıştırıldı. Yavaşça hidrojen peroksit (aşırı) ilave edilen reaksiyon karışımı 2 saat oda sıcaklığında karıştırıldıktan sonra su-buz karışımına döküldü. Elde edilen katı süzülerek toplandı, kurutuldu ve kolon kromatografisi yöntemi ile dcm/hegzan (5/5) çözücü sistemi kullanılarak saflaştırıldı.

3.2.6 Genel Yöntem F

Benzofuran-7-karbaldehit türevleri (1mmol) metanol/tetrahidrofuran (5/5) çözücü karışımı içerisinde ısıtılarak çözüldü. Oda sıcaklığına getirilen çözeltiye HCl (1 damla) ilave edildi ve reaksiyon 5 dakika karıştırıldı. Yavaşça hidrojen peroksit (30 mmol) ilave edilen reaksiyon karışımı 2 saat oda sıcaklığında karıştırıldıktan sonra su-buz karışımına döküldü.

Elde edilen katı süzülerek toplandı, kurutuldu ve kolon kromatografisi yöntemi ile dcm/hegzan (2/8) çözücü sistemi kullanılarak saflaştırıldı.

3.2.7 Genel Yöntem G

Benzofuran-7-karbaldehit (1 mmol), tiyosemikarbazit türevi (1,1 mmol) ve HCl etanol çözücüsü içerisinde 2 saat oda sıcaklığında döndürüldü. Çözücü uçuruldu, su ilave edildi, oluşan katı süzüldü ve diklorometan ile yıkanarak saflaştırıldı.

3.2.8 Genel Yöntem H

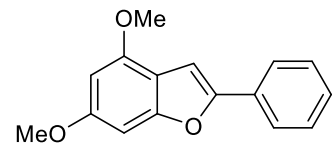
Benzofuran-7-tiyosemikarbazon bileşiğinin (1 mmol) etanol (7 mL) çözücüsü içerisindeki süspansiyonuna asetofenon türevi (1 mmol) ilave edildi ve reaksiyon oda sıcaklığında döndürüldü. Oluşan katı süzülerek toplandı ve etüvde kurutuldu.

3.2.9 Genel Yöntem I

9-Etil-karbazol-3-ol (1 mmol), asetofenon (1,2 mmol) ve Al₂O₃ (8 mmol) ksilen çözücüsü içerisinde 160 °C’de 24 saat geri soğutucu altında kaynatıldı. Ksilen çözücüsü uçurulduktan sonra elde edilen ham ürün etilasetat içerisinde çözülerek celite ile süzüldü. Etilasetat uçuruldu, kalan ham ürün kolon kromatografisi yöntemi ile hegzan çözücüsü kullanılarak saflaştırıldı.

3.3 4,6-Dimetoksi-2-fenilbenzofuran (56a)

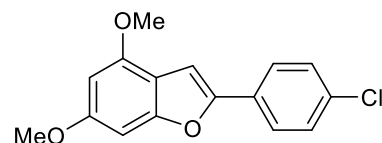
3,5-Dimetoksifenol **54** (1,78 g, 11,53 mmol), 2-bromoasetofenon **55a** (2,10 g, 10,54 mmol), Al₂O₃ (3,31 g, 32,43 mmol) ve ksilen (20 mL) kullanılarak Genel Yöntem A’ya göre krem renkli sıvı (0,96 g, %32) olarak sentezlendi. IR: $\nu_{\max}$



1606, 1500, 1434, 1141, 1109, 758, 688. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7,79 (d, J = 7,5 Hz, 2H, aril H), 7,42 (t, J = 7,7 Hz, 2H, aril H), 7,30 (t, J = 7,6 Hz, 1H, aril H), 7,04 (s, 1H, aril H), 6,70 (s, 1H, aril H), 6,33 (s, 1H, aril H), 3,93 (s, 3H, OMe), 3,87 (s, 3H, OMe). ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ 159,33, 156,71, 153,82, 153,62, 130,92, 128,87, 127,90, 124,36, 113,39, 98,89, 94,46, 88,37 (aril C), 55,94, 55,74 (OMe). HRMS (+ESI): C₁₆H₁₄O₃ [M+H]⁺: istenen: 255,10212; bulunan: 255,10010. HPLC: %100.

3.4 2-(4-Klorofenil)-4,6-dimetoksibenzofuran (56b)

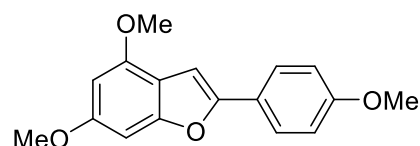
3,5-Dimetoksifenol **54** (0,55 g, 3,58 mmol), 2-bromo-4-kloroasetofenon **55b** (1 g, 4,30 mmol), Al₂O₃ (2,95 g, 28,94 mmol) ve ksilen (20 mL) kullanılarak Genel Yöntem A'ya göre sarı katı (0,66 g, %21) olarak sentezlendi. E.n:



221-223 °C. IR: ν_{max} 1614, 1204, 1145, 1112, 1088, 825, 783. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7,70 (d, J = 8,6 Hz, 2H, aril H), 7,38 (d, J = 8,6 Hz, 2H, aril H), 7,01 (d, J = 0,9 Hz, 1H, aril H), 6,68 (d, J = 1,1 Hz, 1H, aril H), 6,33 (d, J = 1,9 Hz, 1H, aril H), 3,92 (s, 3H, OMe), 3,86 (s, 3H, OMe). ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ 159,56, 156,75, 153,68, 152,68, 133,51, 129,63, 129,42, 129,09, 125,53, 113,29, 99,41, 94,56, 88,30 (aril C), 55,94, 55,73 (OMe). HRMS (+ESI): C₁₆H₁₃ClO₃ [M+H]⁺: istenen: 289,06315; bulunan: 289,06262. HPLC: %100.

3.5 2-(4-Metoksifenil)-4,6-dimetoksibenzofuran (56c)

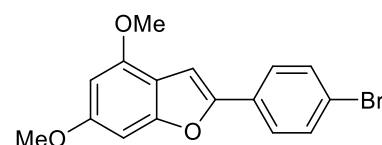
3,5-Dimetoksifenol **54** (1,98 g, 12,87 mmol), 2-bromo-4-metoksiasetofenon **55c** (3,43 g, 11,47 mmol), Al₂O₃ (6,55 g, 64,31 mmol) ve ksilen (25 mL) kullanılarak Genel Yöntem A'ya göre beyaz katı (0,7 g,



%19) olarak sentezlendi. E.n: 105-107 °C. IR: ν_{max} 1610, 1500, 1108, 1037, 793, 776. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7,2 (d, J = 8,9 Hz, 2H, aril H), 6,96 (d, J = 8,8 Hz, 2H, aril H), 6,90 (s, 1H, aril H), 6,69 (s, 1H, aril H), 6,33 (s, 1H, aril H), 3,92 (s, 3H, OMe), 3,86 (s, 3H, OMe), 3,85 (s, 3H, OMe). ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ 159,54, 158,92, 156,46, 153,96, 153,39, 125,82, 123,87, 114,34, 113,50, 97,19, 94,34, 88,39 (aril C), 55,91, 55,70, 55,46 (OMe). HRMS (+ESI): C₁₇H₁₆O₄ [M+H]⁺: istenen: 285,11268; bulunan: 285,11060. HPLC: %100.

3.6 2-(4-Bromofenil)-4,6-dimetoksibenzofuran (56d)

3,5-Dimetoksifenol **54** (3,59 g, 23,27 mmol), 2,4-dibromoasetofenon **55d** (5,82 g, 20,93 mmol), Al₂O₃ (7,12 g, 69,81 mmol) ve ksilen (50 mL) kullanılarak Yöntem A'ya göre beyaz katı (2,30 g, %30) olarak sentezlendi. E.n: 295-

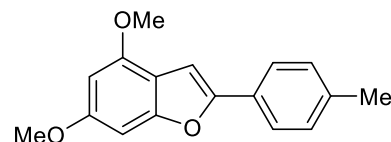


297 °C. IR: ν_{max} 1202, 1143, 1111, 823, 784. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7,63 (d, J = 8,6 Hz, 2H, aril H), 7,53 (d, J = 8,6 Hz, 2H, aril H), 7,03 (d, J = 0,9 Hz, 1H, aril H), 6,67 (d, J = 1,0 Hz, 1H, aril H), 6,32 (d, J = 1,8 Hz, 1H, aril H), 3,91 (s, 3H, OMe), 3,86 (s, 3H, OMe). ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ 159,59, 156,75, 153,68, 152,67, 132,01, 129,83, 125,77, 121,63,

113,28, 99,52, 94,56, 88,28 (aril C), 55,93, 55,73 (OMe). HRMS (+ESI): $C_{16}H_{13}BrO_3$ $[M+H]^+$: istenen: 333,01263; bulunan: 333,01160. HPLC: %100.

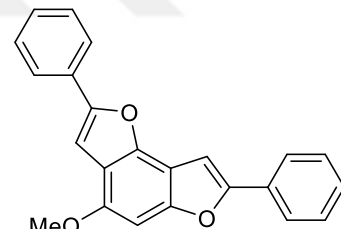
3.7 2-(4-Metilfenil)-4,6-dimetoksibenzofuran (56e)

3,5-Dimetoksifenol **54** (1,58 g, 10,26 mmol), 2-bromo-4-metilasetofenon **55e** (1,95 g, 9,16 mmol), Al_2O_3 (3,32 g, 32,61 mmol) ve ksilen (15 mL) kullanılarak Genel Yöntem A'ya göre beyaz katı (0,37 g, %13) olarak sentezlendi. E.n: 98-100 °C. IR: ν_{max} 1606, 1496, 1452, 1216, 1196, 1143, 1106, 816, 778. ^1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7,69 (d, J = 8,1 Hz, 2H, aril H), 7,23 (d, J = 8,0 Hz, 2H, aril H), 6,98 (s, 1H, aril H), 6,70 (d, J = 2,2 Hz, 1H, aril H), 6,33 (d, J = 1,8 Hz, 1H, aril H), 3,92 (s, 3H, OMe), 3,86 (s, 3H, OMe), 2,39 (s, 3H, Me). ^{13}C NMR (126 MHz, $CDCl_3$) δ 159,12, 156,55, 154,10, 153,51, 137,85, 129,56, 128,20, 124,33, 113,44, 98,10, 94,38, 88,38 (aril C), 55,92, 55,71 (OMe), 21,49 (Me). HRMS (+ESI): $C_{17}H_{16}O_3$ $[M+H]^+$: istenen: 269,11777; bulunan: 269,11608. HPLC: %100.



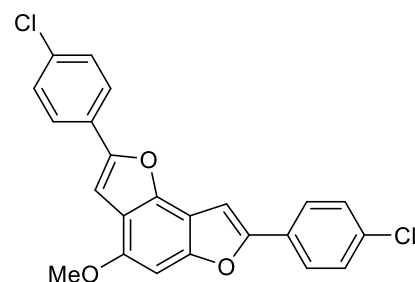
3.8 4-Metoksi-2,7-difenilbenzo[1,2-b:3,4-b']difuran (57a)

Beyaz katı. E.n: 188-190 °C. IR: ν_{max} 1480, 1251, 1132, 1093, 760, 743. ^1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7,84-7,79 (m, 4H, aril H), 7,40 (t, J = 7,7 Hz, 4H, aril H), 7,28 (d, J = 7,2 Hz, 2H, aril H), 7,21 (d, J = 7,2 Hz, 1H, aril H), 7,14 (s, 1H, aril H), 6,88 (s, 1H, aril H), 3,96 (s, 3H, OMe). ^{13}C NMR (126 MHz, $CDCl_3$) δ 154,95, 154,60, 154,06, 130,71, 128,81, 127,97, 124,35, 115,77, 108,82, 99,71, 97,81, 89,20 (aril C), 55,91 (OMe). HRMS (+ESI): $C_{23}H_{16}O_3$ $[M]^+$: istenen: 340,10994; bulunan: 340,10958.



3.9 2,7-Bis(4-klorofenil)-4-metoksibenzo[1,2-b:3,4-b']difuran (57b)

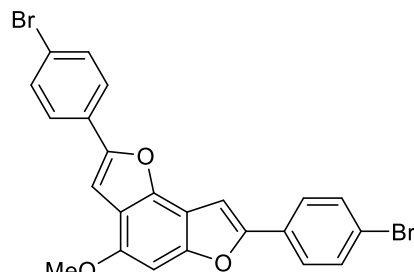
Beyaz katı. E.n: 261-263 °C. IR: ν_{max} 1479, 1275, 1135, 1090, 823, 793. ^1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7,78 (t, J = 9,0 Hz, 4H, aril H), 7,42 (d, J = 8,2 Hz, 4H, aril H), 7,24 (s, 1H, aril H), 7,18 (s, 1H, aril H), 6,93 (s, 1H, aril H), 4,01 (s, 3H, OMe). ^{13}C NMR (126 MHz, $CDCl_3$) δ 153,58, 153,04, 147,43, 133,73, 129,08, 129,06,



125,62, 125,54, 108,69, 100,22, 98,20, 89,27 (aril C), 55,93 (OMe). HRMS (+ESI): $C_{23}H_{14}^{37}Cl_2O_3$ $[M+Na+2H]^+$: istene: 437,29957, bulunan: 437,23600.

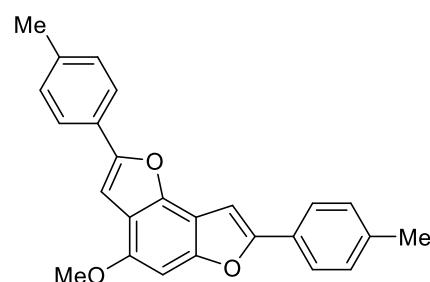
3.10 2,7-Bis(4-bromofenil)-4-metoksibenzo[1,2-b:3,4-b']difuran (57d)

Beyaz katı. E.n: 216-218 °C. IR: ν_{max} 1477, 1272, 1134, 1070, 821, 794. ^1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7,78 (t, J = 8,9 Hz, 4H, aril H), 7,64 (d, J = 8,1 Hz, 4H, aril H), 7,32 (s, 2H, aril H), 6,99 (s, 1H, aril H), 4,07 (s, 3H, OMe). ^{13}C NMR (126 MHz, $CDCl_3$) δ 155,17, 153,59, 151,75, 132,01, 129,55, 125,79, 121,87, 115,86, 108,69, 100,34, 98,31, 89,29 (aril C), 55,94 (OMe). HRMS (+ESI): $C_{23}H_{14}^{79}Br_2O_3$ $[M]^+$: istenen: 495,93097; bulunan: 495,93037.



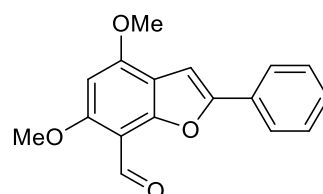
3.11 4-Metoksi-2,7-di-p-tolilbenzo[1,2-b:3,4-b']difuran (57e)

Beyaz katı. E.n: 180-182 °C. IR: ν_{max} 1504, 1480, 1132, 1034, 816, 790. ^1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7,79 (t, J = 9,0 Hz, 4H, aril H), 7,29 (d, J = 6,9 Hz, 4H, aril H), 7,23 (s, 1H, aril H), 7,16 (s, 1H, aril H), 6,95 (s, 1H, aril H), 4,03 (s, 3H, OMe), 2,43 (s, 3H, Me). ^{13}C NMR (126 MHz, $CDCl_3$) δ 154,82, 154,66, 154,27, 147,24, 137,94, 129,52, 128,07, 124,39, 115,74, 108,87, 98,92, 97,07 (aril C), 55,89 (OMe), 21,38 (Me). HRMS (+ESI): $C_{25}H_{20}O_3$ $[M+H]^+$: istenen: 369,14907; bulunan: 369,14822.



3.12 2-(4-Fenil)-4,6-dimetoksibenzofuran-7-karbaldehit (58a)

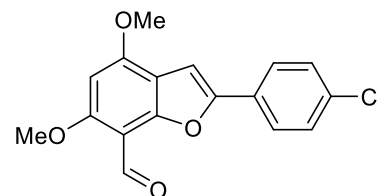
Benzofuran **56a** (1,94 g, 14,76 mmol), $POCl_3$ (7 mL) ve DMF (7 mL) kullanılarak Genel Yöntem B'ye göre sarı katı (1,21 g, %56) olarak sentezlendi. E.n: 105-107 °C. IR: ν_{max} 1656, 1596, 1322, 1206, 1105. ^1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 10,50 (s, 1H, CHO), 7,87 (d, J = 7,2 Hz, 2H, aril H), 7,43 (t, J = 7,7 Hz, 2H, aril H), 7,00 (d, J = 2,0 Hz, 1H, aril H), 6,29 (s, 1H, aril H), 4,02 (s, 3H, OMe), 3,99 (s, 3H, OMe). ^{13}C NMR (126 MHz, DMSO) δ 186,23 (C=O), 162,92, 158,78, 155,50, 155,25, 130,12, 128,88, 128,45, 124,80, 114,25, 106,50, 97,81, 89,82 (aril C), 56,83, 56,05



(OMe). HRMS (+ESI): $C_{17}H_{14}O_4$ $[M+H]^+$: istenen: 283,09703; bulunan: 283,09640. HPLC: %100.

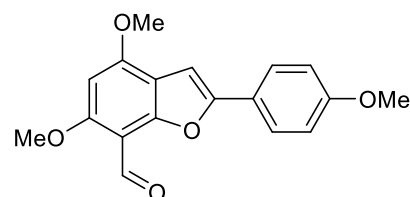
3.13 2-(4-Klorofenil)-4,6-dimetoksibenzofuran-7-karbaldehit (58b)

Benzofuran **56b** (1,05 g, 3,65 mmol), $POCl_3$ (3 mL) ve DMF (4 mL) kullanılarak Genel Yöntem B'ye göre sarı katı (0,97 g, %84) olarak sentezlendi. E.n: 214-216 °C. IR: ν_{max} 2946, 2859, 1673, 1596, 1396, 1333, 1305, 1203, 1108, 1085. ^1H NMR (500 MHz, DMSO) δ 10,46 (s, 1H, CHO), 7,77 (d, J = 8,6 Hz, 2H, aril H), 7,38 (d, J = 8,6 Hz, 2H, aril H), 6,96 (s, 1H, aril H), 6,28 (s, 1H, aril H), 4,01 (s, 3H, OMe), 3,98 (s, 3H, OMe). ^{13}C NMR (126 MHz, DMSO) δ 186,20 (C=O), 163,18, 158,85, 155,13, 154,32, 134,14, 129,11, 128,63, 125,98, 114,16, 106,46, 98,32, 89,86 (aril C), 56,81, 56,07 (OMe). HRMS (+ESI): $C_{17}H_{13}ClO_4$ $[M+H]^+$: istenen: 317,05806; bulunan: 317,05744. HPLC: %100.



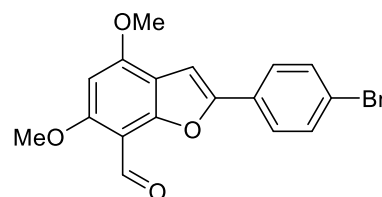
3.14 2-(4-Metoksifenil)-4,6-dimetoksibenzofuran-7-karbaldehit (58c)

Benzofuran **56c** (1,23 g, 4,34 mmol), $POCl_3$ (4 mL) ve DMF (4 mL) kullanılarak Genel Yöntem B'ye göre beyaz katı (0,73 g, %54) olarak sentezlendi. E.n: 173-176 °C. IR: ν_{max} 1671, 1600, 1248, 1178, 823, 786. ^1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 10,49 (s, 1H, CHO), 7,80 (d, J = 8,8 Hz, 2H, aril H), 6,96 (d, J = 8,9 Hz, 2H, aril H), 6,85 (s, 1H, aril H), 6,29 (s, 1H, aril H), 4,02 (s, 3H, OMe), 3,98 (s, 3H, OMe), 3,85 (s, 3H, OMe). ^{13}C NMR (126 MHz, $CDCl_3$) δ 186,30 (C=O), 162,56, 159,95, 158,54, 155,65, 155,06, 126,31, 123,05, 114,42, 114,34, 106,50, 96,09, 89,80 (aril C), 56,82, 56,03, 55,49 (OMe). HRMS (+ESI): $C_{18}H_{16}O_5$ $[M+H]^+$: istenen: 313,10760; bulunan: 313,10750. HPLC: %100.



3.15 2-(4-Bromofenil)-4,6-dimetoksibenzofuran-7-karbaldehit (58d)

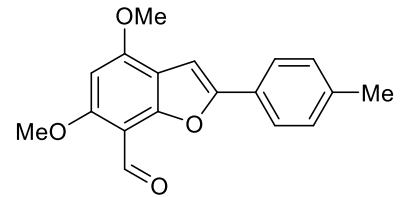
Benzofuran **56d** (1,48 g, 4,44 mmol), $POCl_3$ (4 mL) ve DMF (5 mL) kullanılarak Genel Yöntem B'ye göre sarı katı (0,89 g, %70) olarak sentezlendi. E.n: 175-177 °C. IR: ν_{max} 1673, 1595, 1202, 1108, 788, 768. ^1H NMR (500 MHz, DMSO) δ 10,34 (s, 1H, CHO), 7,83 (d, J = 8,7 Hz,



2H, aril H), 7,69 (d, $J = 8,7$ Hz, 2H, aril H), 7,49 (s, 1H, aril H), 6,67 (s, 1H, aril H), 4,07 (s, 3H, OMe), 4,02 (s, 3H, OMe). ^{13}C NMR (126 MHz, DMSO) δ 184,79 (C=O), 163,24, 158,73, 153,80, 153,04, 131,98, 128,71, 126,06, 121,46, 113,20, 105,37, 99,52, 91,39 (aril C), 57,09, 56,48 (OMe). HRMS (+ESI): $\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{BrO}_4$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: istenen: 361,00755; bulunan: 361,00486. HPLC: %100.

3.16 2-(4-Metilfenil)-4,6-dimetoksibenzofuran-7-karbaldehit (58e)

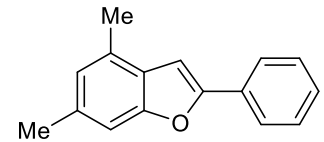
Benzofuran **56e** (0,3 g, 1,13 mmol), POCl_3 (1 mL) ve DMF (2 mL) kullanılarak Genel Yöntem B'ye göre beyaz katı (0,28 g, %83) olarak sentezlendi. E.n: 248-250 °C. IR: ν_{max} 2945, 2848, 1667, 1600, 1335, 1204, 1107.



^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 10,49 (s, 1H, CHO), 7,76 (d, $J = 8,2$ Hz, 2H, aril H), 7,23 (d, $J = 8,1$ Hz, 2H, aril H), 6,94 (s, 1H, aril H), 6,29 (s, 1H, aril H), 4,02 (s, 3H, OMe), 3,98 (s, 3H, OMe), 2,38 (s, 3H, Me). ^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3) δ 186,28 (C=O), 162,75, 158,68, 155,81, 155,16, 138,49, 129,58, 127,39, 124,76, 114,33, 106,51, 97,03, 89,81 (aril C), 56,83, 56,05 (OMe), 21,52 (Me). HRMS (+ESI): $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{O}_4$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: istenen: 297,11268; bulunan: 297,11253. HPLC: %100.

3.17 4,6-Dimetil-2-fenilbenzofuran (61a)

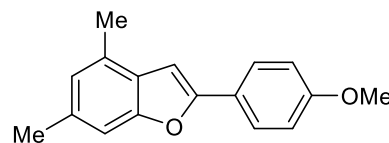
3,5-Dimetilfenol **60** (1,5 g, 12,30 mmol), 2-bromoasetofenon **55a** (2,21 g, 11,12 mmol), Al_2O_3 (6,28 g, 61,62 mmol) ve ksilen (30 mL) kullanılarak Genel Yöntem C'ye göre renksiz sıvı (0,9 g, %33) olarak sentezlendi. IR: ν_{max} 1447, 1027,



834, 754, 688. ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7,86 (d, $J = 7,7$ Hz, 2H, aril H), 7,44 (t, $J = 7,7$ Hz, 2H, aril H), 7,34 (t, $J = 7,5$ Hz, 1H, aril H), 7,18 (s, 1H, aril H), 7,01 (s, 1H, aril H), 6,88 (s, 1H, aril H), 2,52 (s, 3H, Me), 2,46 (s, 3H, Me). ^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3) δ 155,29, 154,92, 134,65, 130,42, 130,26, 128,87, 128,27, 124,89, 124,80, 109,57, 108,97, 100,07 (aril C), 21,84, 18,71 (Me). HRMS (+ESI): $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{O}$ $[\text{M}]^+$: istenen: 222,10447; bulunan: 222,10381. HPLC: %100.

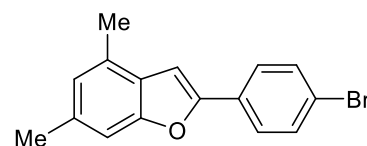
3.18 2-(4-Metoksifenil)-4,6-dimetilbenzofuran (61b)

3,5-Dimetilfenol **80** (1,17 g, 9,57 mmol), 2-bromo-4-metoksiasetofenon **55c** (1,99 g, 8,70 mmol), Al₂O₃ (4,94 g, 48,49 mmol) ve ksilen (28 mL) kullanılarak Genel Yöntem C'ye göre renksiz sıvı (0,31 g, %13) olarak sentezlendi. IR: ν_{max} 1502, 1247, 1178, 1022, 835, 799. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7,59 (d, J = 8,5 Hz, 2H, aril H), 6,96 (s, 1H, aril H), 6,78 (d, J = 8,7 Hz, 2H, aril H), 6,67 (s, 2H, aril H), 3,67 (s, 3H, OMe), 2,31 (s, 3H, Me), 2,26 (s, 3H, Me). ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ 159,82, 155,05, 134,06, 131,33, 130,06, 126,88, 126,26, 124,77, 123,86, 114,34, 108,82, 98,44 (aril C), 55,48 (OMe), 21,80, 18,71 (Me). HRMS (+ESI): C₁₇H₁₆O₂ [M+H]⁺: istenen: 253,12303; bulunan: 253,12122. HPLC: %77.



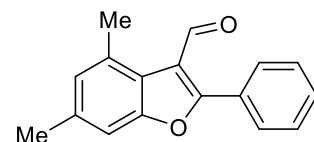
3.19 2-(4-Bromofenil)-4,6-dimetilbenzofuran (61c)

3,5-Dimetilfenol **60** (1,46 g, 11,98 mmol), 2,4-dibromoasetofenon **55d** (2,92 g, 10,52 mmol), Al₂O₃ (3,66 g, 35,93 mmol) ve ksilen (20 mL) kullanılarak Genel Yöntem C'ye göre beyaz katı (1,15 g, %32) olarak sentezlendi. E.n: 99-101 °C. IR: ν_{max} 1481, 1034, 1006, 824, 785. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7,71-7,69 (d, J = 8,5 Hz, 2H, aril H), 7,56-7,55 (d, J = 8,6 Hz, 2H, aril H), 7,15 (s, 1H, aril H), 6,99 (s, 1H, aril H), 6,87 (s, 1H, aril H), 2,50 (s, 3H, Me), 2,45 (s, 3H, Me). ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ 155,21, 153,67, 134,94, 131,91, 130,44, 129,75, 126,41, 126,12, 124,95, 122,01, 108,85, 100,54 (aril C), 21,75, 18,57 (Me). HRMS (+ESI): C₁₆H₁₃BrO [M+H]⁺: istenen: 301,02280; bulunan: 301,02132. HPLC: %87.



3.20 4,6-Dimetil-2-fenilbenzofuran-3-karbaldehit (63a)

Benzofuran **61a** (1,23 g, 5,52 mmol,) POCl₃ (20,6 mL) ve DMF (10 mL) kullanılarak Genel Yöntem D'ye göre beyaz renkli katı (0,67 g, %48) olarak sentezlendi. E.n: 130-132 °C. IR: ν_{max} 2920, 1681, 1448, 1366, 1074, 894, 765. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 10,20 (s, 1H, CHO), 7,80-7,78 (m, 2H, aril H), 7,55-7,54 (m, 3H, aril H), 7,19 (s, 1H, aril H), 6,99 (s, 1H, aril H), 2,81 (s, 3H, Me), 2,45 (s, 3H, Me). ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ 186,39 (C=O), 166,13, 155,24, 136,50, 133,44, 130,77, 129,71, 128,92, 128,84, 127,97, 121,63,

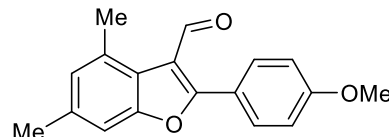


119,08, 108,94 (aril C), 22,33, 21,49 (Me). HRMS (+ESI): $C_{17}H_{14}O_2$ $[M+H]^+$: istenen: 251,10720; bulunan: 251,10606. HPLC: %100.

3.21 2-(4-Metoksifenil)-4,6-dimetilbenzofuran-3-karbaldehit (63b)

Benzofuran **61b** (2,34 g, 9,27 mmol) $POCl_3$ (34,7 mL) ve DMF (15 mL) kullanılarak Genel Yöntem D'ye göre beyaz renkli katı (0,31 g, %12) olarak sentezlendi. E.n:

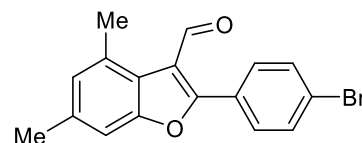
159-161 °C. IR: ν_{max} 2922, 1680, 1503, 1261, 1178, 1021, 829, 793. ^1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 10,18 (s, 1H, CHO), 7,76 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,17 (s, 1H, aril H), 7,05 (d, J = 8,3 Hz, 2H, aril H), 6,97 (s, 1H, aril H), 3,90 (s, 3H, OMe), 2,80 (s, 3H, Me), 2,44 (s, 3H, Me). ^{13}C NMR (126 MHz, $CDCl_3$) δ 186,34 (C=O), 166,21, 161,73, 154,97, 136,11, 133,13, 131,25, 127,83, 121,84, 121,36, 118,17, 114,33, 108,84 (aril C), 55,51 (OMe), 22,33, 21,46 (Me). HRMS (+ESI): $C_{18}H_{16}O_3$ $[M+H]^+$: istenen: 281,11777; bulunan: 281,11734. HPLC: %98.



3.22 2-(4-bromofenil)-4,6-dimetilbenzofuran-3-karbaldehit (63c)

Benzofuran **61c** (1,69 g, 5,61 mmol) $POCl_3$ (21 mL) ve DMF (10 mL) kullanılarak Genel Yöntem D'ye göre beyaz renkli katı (0,91 g, %49) olarak sentezlendi. E.n: 136-138 °C.

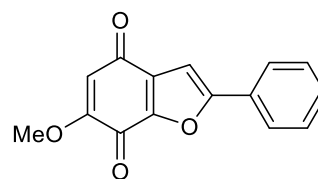
IR: ν_{max} 2919, 1683, 1483, 1364, 1010, 830, 722. ^1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 10,23 (s, 1H, CHO), 7,71 (d, J = 8,9 Hz, 2H, aril H), 7,69 (d, J = 8,9 Hz, 2H, aril H), 7,19 (s, 1H, aril H), 6,99 (s, 1H, aril H), 2,79 (s, 3H, Me), 2,45 (s, 3H, Me). ^{13}C NMR (126 MHz, $CDCl_3$) δ 185,94 (C=O), 163,88, 155,17, 136,75, 133,24, 132,11, 130,93, 128,10, 127,86, 125,52, 121,74, 119,28, 109,01 (aril C), 22,29, 21,51 (Me). HRMS (+ESI): $C_{17}H_{13}BrO_2$ $[M+H]^+$: istenen: 329,01772; bulunan: 329,01715. HPLC: %100.



3.23 6-Metoksi-2-fenilbenzofuran-4,7-dion (65a)

Benzofuran-7-karbaldehit **58a** (0,25 g, 0,90 mmol), HCl (1 damla), H_2O_2 (1 mL) ve MeOH/THF (5 mL) kullanılarak Genel Yöntem E'ye göre turuncu katı (0,11 g, %50) olarak sentezlendi. E.n: 251-253 °C. IR: ν_{max} 1688, 1654, 1598, 1567,

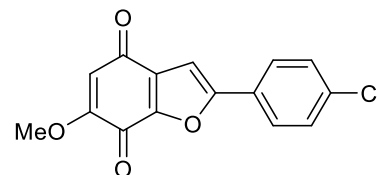
1527, 1453, 1310, 1222, 1083, 829, 758, 684, 670. ^1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7,87-7,80 (m, 2H, aril H), 7,51-7,40 (m, 3H, aril H), 7,04 (s, 1H, aril H), 5,85 (s, 1H, aril H), 3,89 (s, 3H,



OMe). ^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3) δ 182,20, 168,79 (C=O), 161,07, 160,28, 148,65, 131,81, 130,52, 129,26, 128,37, 125,65, 106,84, 103,02 (aril C), 57,14 (OMe). HRMS (+ESI): $\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_4$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: istenen: 255,06573; bulunan: 255,06507. HPLC: %100.

3.24 2-(4-Klorofenil)-6-metoksibenzofuran-4,7-dion (65b)

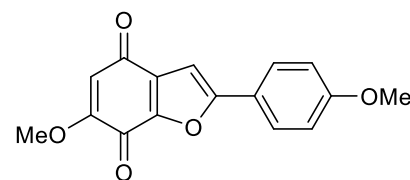
Benzofuran-7-karbaldehit **58b** (0,41 g, 1,28 mmol), HCl (2 damla), H_2O_2 (2 mL) ve MeOH/THF (10 mL) kullanılarak Genel Yöntem E'ye göre kırmızı katı (%57, 0,21 g) olarak sentezlendi. E.n: 295-297 °C. IR (KBr): ν_{max}



IR (KBr): ν_{max} 1680, 1652, 1600, 1563, 1528, 1473, 1454, 1318, 1222, 1080, 918, 826. ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7,77 (d, J = 8,7 Hz, 2H, aril H), 7,44 (d, J = 8,5 Hz, 2H, aril H), 7,03 (s, 1H, aril H), 5,86 (s, 1H, aril H), 3,88 (s, 3H, OMe). ^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3) δ 182,24, 169,07 (C=O), 160,50, 160,09, 149,03, 136,87, 131,98, 129,86, 127,10, 126,08, 107,18, 103,60 (aril C), 57,42 (OMe). HRMS (+ESI): $\text{C}_{15}\text{H}_9\text{ClO}_4$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: istenen: 311,00871; bulunan: 311,00618. HPLC: %100.

3.25 6-Metoksi-2-(4-metoksifenil)benzofuran-4,7-dion (65c)

Benzofuran-7-karbaldehit **58c** (0,38 g, 1,17 mmol), HCl (2 damla), H_2O_2 (2 mL) ve MeOH/THF (10 mL) Genel Yöntem E'ye göre kırmızı katı (0,16 g, %47) olarak sentezlendi. E.n: 248-250 °C. IR: ν_{max} 1688,

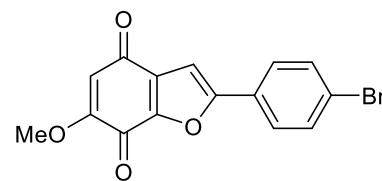


1610, 1520, 1501, 1245, 1231, 1105. ^1H NMR (500 MHz, DMSO) δ 8,13 (d, J = 8,8 Hz, 2H, aril H), 7,61 (s, 1H, aril H), 7,33 (d, J = 8,9 Hz, 2H, aril H), 6,17 (s, 1H, aril H), 4,23 (s, 3H, OMe), 4,22 (s, 3H, OMe). ^{13}C NMR (126 MHz, DMSO) δ 182,17, 168,22 (C=O), 161,30, 161,17, 160,15, 131,92, 127,13, 120,88, 114,48, 106,34, 101,37 (aril C), 56,86, 55,36 (OMe). HRMS (+ESI): $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{O}_5$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: istenen: 285,07630; bulunan: 285,07474. HPLC: %100.

3.26 2-(4-Bromofenil)-6-metoksibenzofuran-4,7-dion (65d)

Benzofuran-7-karbaldehit **58d** (0,38 g, 1,06 mmol), HCl (2 damla), H₂O₂ (2 mL) ve MeOH/THF (10 mL) Genel Yöntem E'ye göre kırmızı katı (0,18 g, %35) olarak sentezlendi. E.n: 295-297 °C. IR: $\nu_{\max}$ 1678, 1654, 1598, 1563, 1462, 1222, 825. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7,70

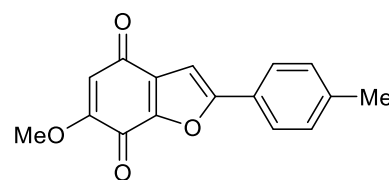
(d, J = 8,6 Hz, 2H, aril H), 7,61 (d, J = 8,6 Hz, 2H, aril H), 7,05 (s, 1H, aril H), 5,86 (s, 1H, aril H), 3,89 (s, 3H, OMe). ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ 181,71, 168,58 (C=O), 160,00, 159,62, 148,56, 132,31, 131,46, 127,04, 126,76, 124,69, 106,69, 103,17 (aril C), 56,92 (OMe). Maldi (TOF): m/z C₁₅H₉BrO₄ [M+H]⁺: istenen: 332,976; bulunan: 332,954. HPLC: %100.



3.27 6-Metoksi-2-(p-tolil)benzofuran-4,7-dion (65e)

Benzofuran-7-karbaldehit **58e** (0,17 g, 0,57 mmol), HCl (5 damla), H₂O₂ (2 mL) ve MeOH/THF (8 mL) Genel Yöntem E'ye göre kırmızı katı (0,09 g, %61) olarak sentezlendi. E.n: 251-253 °C. IR: $\nu_{\max}$ 1686, 1654, 1598,

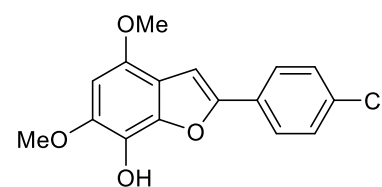
1569, 1483, 1327, 1222, 1088, 1025. ¹H NMR (500 MHz, DMSO) δ 8.60 (d, J = 7.9 Hz, 2H, aril H), 8.14 (d, J = 8.8 Hz, 2H, aril H), 7.86 (s, 1H, aril H), 6.71 (s, 1H, aril H), 4.75 (s, 3H, OMe), 3.28 (s, 3H, Me). ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ 182,07, 168,41 (C=O), 161,20, 160,07, 148,10, 140,77, 131,71, 129,71, 125,41, 125,38, 106,47, 102,17 (aril C), 56,87 (OMe), 21,42 (Me). HRMS (+ESI): C₁₆H₁₂O₄ [M+H]⁺: istenen: 269,08138; bulunan: 269,08003. HPLC: %100.



3.28 2-(4-Klorofenil)-4,6-dimetoksibenzofuran-7-ol (66b)

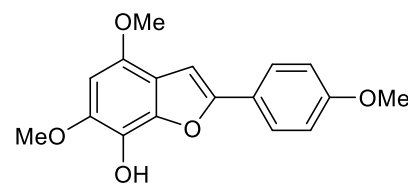
Benzofuran-7-karbaldehit **58b** (0,11 g, 0,39 mmol), HCl (1 damla), H₂O₂ (0,27 mL, 11,51 mmol) ve MeOH/THF (10 mL) Genel Yöntem F'ye göre kırmızı katı (0,04 g, %33) olarak sentezlendi. E.n: 168-170 °C. IR: $\nu_{\max}$ 3539, 1517,

1234, 1104, 900, 835, 787. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7,77 (d, J = 8,5 Hz, 2H, aril H), 7,38 (d, J = 8,7 Hz, 2H, aril H), 7,03 (s, 1H, aril H), 6,41 (s, 1H, aril H), 3,96 (s, 3H, OMe), 3,92 (s, 3H, OMe). ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ 153,74, 145,73, 144,13, 143,56, 133,78, 128,98, 128,94, 125,86, 125,79, 114,84, 99,43, 92,12 (aril C), 57,57 (OMe), 56,22 (OMe). Maldi (TOF): m/z C₁₆H₁₃ClO₄ [M]⁺: istenen: 304,050; bulunan: 304,248.



3.29 4,6-Dimetoksi-2-(4-metoksifenil)benzofuran-7-ol (66c)

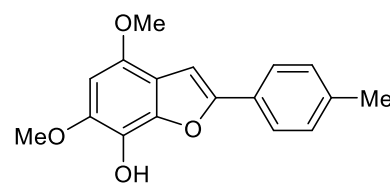
Benzofuran-7-karbaldehit **58c** (0,37 g, 1,15 mmol), HCl (2 damla), H₂O₂ (0,81 mL, 34,54 mmol) ve MeOH/THF (15 mL) Genel Yöntem F'ye göre kırmızı katı (0,06 g, %18) olarak sentezlendi. E.n: 162-164 °C. IR:



ν_{max} 3394, 1501, 1245, 1231, 1105, 828, 781. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7,77 (d, J = 8,9 Hz, 2H, aril H), 6,95 (d, J = 8,9 Hz, 2H, aril H), 6,90 (s, 1H, aril H), 6,41 (s, 1H, aril H), 3,94 (s, 3H, OMe), 3,92 (s, 3H, OMe), 3,85 (s, 3H, OMe). ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ 159,78, 155,17, 145,53, 143,72, 143,47, 126,22, 126,06, 123,52, 115,32, 114,29, 97,35, 92,35 (aril C), 57,79 (OMe), 56,40 (OMe), 55,48 (OMe). Maldi (TOF): m/z C₁₇H₁₆O₅ [M-H]⁺: istenen: 299,092; bulunan: 299,059.

3.30 4,6-Dimetoksi-2-(p-tolil)benzofuran-7-ol (66e)

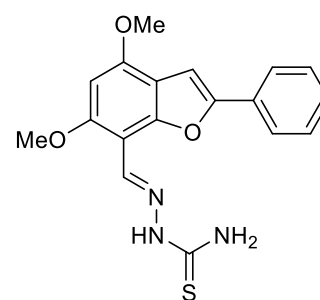
Benzofuran-7-karbaldehit **58e** (0,38 g, 1,28 mmol), HCl (1 damla), H₂O₂ (0,90 mL, 38,36 mmol) ve MeOH/THF (14 mL) Genel Yöntem F'ye göre kırmızı katı (0,14 g, %39) olarak sentezlendi. E.n: 153-155 °C. IR: ν_{max} 3438, 1521,



1338, 1277, 1230, 1100, 1056, 902, 787. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7,74 (d, J = 4,3 Hz, 2H, aril H), 7,23 (s, 2H, aril H), 6,99 (s, 1H, aril H), 6,41 (s, 1H, aril H), 5,30 (s, 1H, aril H), 3,95 (s, 3H, OMe), 3,92 (s, 3H, OMe), 2,38 (s, 3H, Me). ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ 155,31, 145,66, 143,88, 143,56, 138,22, 138,09, 129,52, 127,87, 126,07, 124,70, 115,22, 98,26 (aril C), 57,78 (OMe), 56,39 (OMe), 21,48 (Me). Maldi (TOF): m/z C₁₇H₁₆O₄ [M]⁺: istenen: 284,105; bulunan: 284,268.

3.31 (E)-2-((4,6-dimetoksi-2-fenilbenzofuran-7-il)metilen)hidrazin-1-karbotiyoamit (68a)

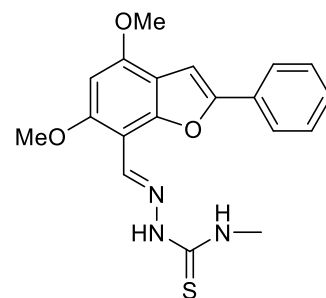
Benzofuran-7-karbaldehit **58a** (1,35 g, 4,78 mmol) ve tiyosemikarbazit (0,48 g, 5,26 mmol), HCl (2 damla) ve etanol (15 mL) kullanılarak Genel Yöntem G'ye göre turuncu renkli katı (1,62 g, %95) olarak sentezlendi. E.n: 133-135 °C. IR: ν_{max} 1611, 1506, 1317, 1208, 1112, 797, 767. ¹H NMR (500 MHz, DMSO) δ 11,58 (s, 1H, NH), 8,48 (s, 1H, CH), 8,44 (s, 1H, aril H), 7,81 (d, J = 7,6 Hz, 2H, NH₂), 7,50-7,44 (m, 3H, aril H), 7,40-7,34 (m, 2H,



aril H), 6,64 (s, 1H, aril H), 4,01 (s, 3H, OMe), 3,95 (s, 3H, OMe). ^{13}C NMR (126 MHz, DMSO) δ 178,17 (C=S), 158,72, 155,19, 154,16, 152,93, 136,94, 130,31, 129,53, 128,80, 124,43, 113,99, 101,70, 99,50, 92,05 (aril C), 57,45, 56,48 (OMe). HRMS (+ESI): $\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: istenen: 356,10689; bulunan: 356,10606. HPLC: %100.

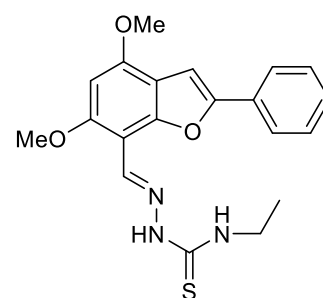
3.32 (E)-2-((4,6-dimetoksi-2-fenilbenzofuran-7-il)metilen)-N-metilhidrazin-1-karbotiyoamit (68b)

Benzofuran-7-karbaldehit **58a** (0,23 g, 0,81 mmol) ve *N*-metil tiyosemikarbazit (0,09 g, 0,89 mmol), HCl (1 damla) ve etanol (15 mL) kullanılarak Genel Yöntem G'ye göre krem renkli katı (0,23 g, %77) olarak sentezlendi. E.n: 232-243 °C. IR: ν_{max} 1610, 1506, 1319, 1209, 1083, 789, 761. ^1H NMR (500 MHz, DMSO) δ 11,61 (s, 1H, NH), 8,46 (s, 1H, CH), 8,06 (d, J = 4,9 Hz, 1H, aril H), 7,85 (d, J = 7,2 Hz, 2H, NH_2), 7,50 (t, J = 7,8 Hz, 2H, aril H), 7,38 (d, J = 9,3 Hz, 2H), 6,65 (s, 1H, aril H), 4,01 (s, 3H, OMe), 3,95 (s, 3H, OMe), 3,15 (d, J = 4,7 Hz, 3H, Me). ^{13}C NMR (126 MHz, DMSO) δ 178,21, 158,55, 155,06, 154,19, 152,90, 136,29, 130,36, 129,48, 128,84, 124,60, 113,98, 101,81, 99,46, 92,01 (aril C), 57,42, 56,47 (OMe), 30,90 (Me). HRMS (+ESI): $\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: istenen: 370,12254; bulunan: 370,12123. HPLC: %100.



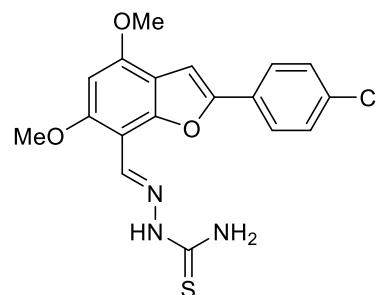
3.33 (E)-2-((4,6-dimetoksi-2-fenilbenzofuran-7-il) metilen)-N-etilhidrazin-1-karbotiyoamit (68c)

Benzofuran-7-karbaldehit **58a** (0,24 g, 0,85 mmol), *N*-etil tiyosemikarbazit (0,11 g, 0,93 mmol), HCl (1 damla) ve etanol (15 mL) kullanılarak Genel Yöntem G'ye göre krem renkli katı (0,29 g, %89) olarak sentezlendi. E.n: 176-178 °C. IR: ν_{max} 1613, 1546, 1310, 1217, 1117, 761, 743. ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 8,95 (s, 1H, NH), 8,14 (s, 1H, CH), 7,78 (d, J = 7,8 Hz, 1H, NH), 7,69 (d, J = 5,0 Hz, 2H, aril H), 7,34 (t, J = 7,4 Hz, 3H, aril H), 7,18 (s, 1H), 6,96 (s, 1H), 6,26 (s, 1H, aril H), 3,92 (m, 8H, CH_2 + OMe), 1,28 (d, J = 7,2 Hz, 3H, Me). ^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3) δ 176,56 (C=S), 158,23, 154,65, 153,75, 152,39, 136,27, 129,91, 128,89, 128,42, 124,10, 113,54, 101,25, 99,12, 91,60 (aril C), 57,01, 56,02 (OMe), 38,21 (CH_2), 14,72 (Me). HRMS (+ESI): $\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: istenen: 384,13819; bulunan: 384,13738. HPLC: %100.



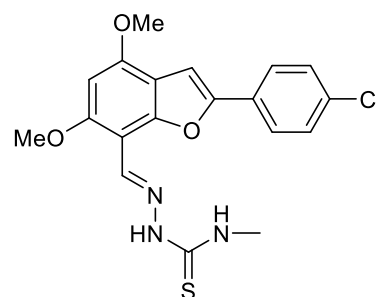
3.34 (E)-2-((2-(4-klorofenil)-4,6-dimetoksibenzofuran-7-il)metilen)hidrazin-1-karbotiyoamit (68d)

Benzofuran-7-karbaldehit **58b** (0,19 g, 0,6 mmol), tiyosemikarbazit (0,06 g, 0,66 mmol), HCl (1 damla) ve etanol (10 mL) kullanılarak Genel Yöntem G'ye göre sarı renkli katı (0,21 g, %90) olarak sentezlendi. E.n: 236-238 °C. IR: ν_{max} 1608, 1504, 1331, 1210, 1073, 789, 771. ^1H NMR (500 MHz, DMSO) δ 11,58 (s, 1H, NH), 8,47 (s, 1H, CH), 8,35 (s, 1H, aril H), 7,81 (d, J = 8,4 Hz, 2H, aril H), 7,51 (d, J = 8,5 Hz, 2H, aril H), 7,46 (s, 2H, aril H), 6,65 (s, 1H, aril H), 4,01 (s, 3H, OMe), 3,95 (s, 3H, OMe). ^{13}C NMR (126 MHz, DMSO) δ 178,17 (C=S), 158,87, 155,25, 153,00, 152,98, 136,80, 133,07, 129,55, 129,23, 126,13, 113,93, 101,70, 100,36, 92,14 (aril C), 57,46, 56,53 (OMe). HRMS (+ESI): $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{ClN}_3\text{O}_3\text{S}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: istenen: 390,06791; bulunan: 390,06782. HPLC: %100.



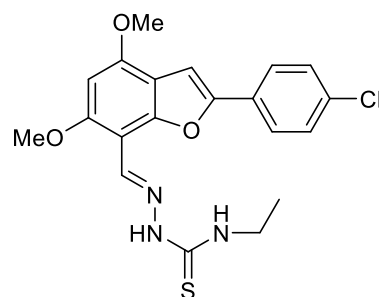
3.35 (E)-2-((2-(4-klorofenil)-4,6-dimetoksibenzofuran-7-il)metilen)-N-metilhidrazin-1-karbotiyoamit (68e)

Benzofuran-7-karbaldehit **58b** (0,19 g, 0,60 mmol), N-metil tiyosemikarbazit (0,07 g, 0,66 mmol), HCl (1 damla) ve etanol 10 mL kullanılarak Genel Yöntem G'ye göre sarı renkli katı (0,18 g, %74) olarak sentezlendi. E.n: 252-254 °C. IR: ν_{max} 1609, 1506, 1206, 1081, 825, 792. ^1H NMR (500 MHz, DMSO) δ 11,59 (s, 1H, NH), 8,45 (s, 1H, CH), 8,05 (s, 1H, aril H), 7,87 (d, J = 8,7 Hz, 2H, aril H), 7,56 (d, J = 8,4 Hz, 2H, aril H), 7,46 (s, 1H, aril H), 6,65 (s, 1H, aril H), 4,01 (s, 3H, OMe), 3,96 (s, 3H, OMe), 3,14 (s, 3H, Me). ^{13}C NMR (126 MHz, DMSO) δ 177,71 (C=S), 158,26, 154,65, 152,61, 152,50, 135,80, 132,73, 129,04, 128,79, 125,81, 113,46, 101,33, 99,84, 91,64 (aril C), 56,98, 56,05 (OMe), 30,54 (Me). HRMS (+ESI): $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{ClN}_3\text{O}_3\text{S}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: istenen: 404,08356; bulunan: 404,08309. HPLC: %100.



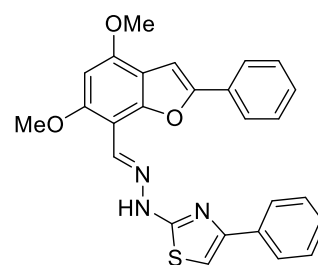
3.36 (E)-2-((2-(4-klorofenil)-4,6-dimetoksibenzofuran-7-il)metilen)-N-etilhidrazin-1-karbotiyoamit (68f)

Benzofuran-7-karbaldehit **58b** (0,21 g, 0,66 mmol), N-etil tiyosemikarbazit (0,087 g, 0,73 mmol), HCl (1 damla) ve etanol (10 mL) kullanılarak Genel Yöntem G'ye göre sarı renkli katı (0,19 g, %70) olarak sentezlendi. E.n: 242-244 °C. IR: ν_{max} 1607, 1538, 1301, 1093, 1081, 827, 796. ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 8,86 (s, 1H, NH), 8,20 (s, 1H, CH), 7,74 (s, 1H, NH), 7,68 (d, $J = 8,5$ Hz, 2H, aril H), 7,38 (d, $J = 8,5$ Hz, 2H, aril H), 7,04 (s, 1H, aril H), 6,35 (s, 1H, aril H), 4,01 (s, 3H, OMe), 3,95 (s, 3H, OMe), 3,86-3,80 (m, 2H, CH_2), 1,37 (t, $J = 7,3$ Hz, 3H, Me). ^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3) δ 177,30 (C=S), 158,79, 155,48, 153,67, 153,46, 136,12, 134,15, 129,18, 125,59, 115,82, 114,48, 101,42, 99,25, 90,52 (aril C), 56,96, 55,97 (OMe), 39,56 (CH_2), 14,92 (Me). HRMS (+ESI): $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{ClN}_3\text{O}_3\text{S}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: istenen: 418,09921; bulunan: 418,09897. HPLC: %100.



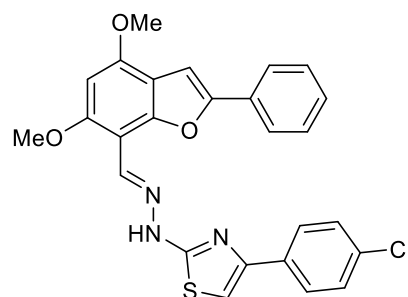
3.37 (E)-2-(2-((4,6-dimetoksi-2-fenilbenzofuran-7-il)metilen)hidrazinil)-4-feniltiyazol (69a)

Benzofuran karbotiyoamit **68a** (0,12 g, 0,34 mmol) ve 2-bromo asetofenon **55a** (0,067 g, 0,34 mmol) kullanılarak Genel Yöntem H'ye göre 3 saatte gerçekleşen reaksiyon sonunda krem renkli katı (0,14 g, %91) olarak sentezlendi. E.n: 254-256 °C. IR: ν_{max} 1626, 1470, 1336, 1225, 1082, 792, 752. ^1H NMR (500 MHz, DMSO) δ 12,15 (s, 1H, NH), 8,49 (s, 1H, CH), 8,10 (d, $J = 7,7$ Hz, 2H, aril H), 7,87 (d, $J = 7,6$ Hz, 2H, aril H), 7,52 (t, $J = 7,7$ Hz, 3H, aril H), 7,43 (s, 1H, aril H), 7,41 (d, $J = 5,2$ Hz, 1H, aril H), 7,39 (s, 1H, aril H), 7,38-7,30 (m, 2H, aril H), 6,67 (s, 1H, aril H), 4,02 (s, 3H, OMe), 3,98 (s, 3H, OMe). ^{13}C NMR (126 MHz, DMSO) δ 168,82, 157,91, 154,66, 154,27, 152,56, 150,13, 136,66, 134,80, 130,43, 129,36, 129,12, 128,73, 128,13, 126,09, 124,76, 114,07, 103,93, 101,88, 99,39, 92,07 (aril C), 57,48, 56,47 (OMe). HRMS (+ESI): $\text{C}_{26}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: istenen: 456,13819; bulunan: 456,13741.



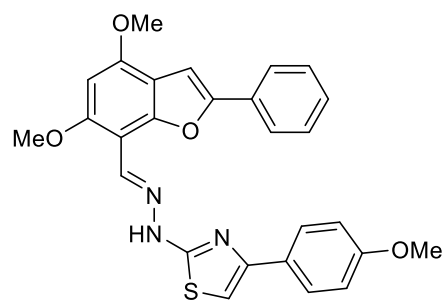
3.38 (E)-4-(4-klorofenil)-2-(2-((4,6-dimetoksi-2-fenilbenzofuran-7-yl)metilen)hidrazinil)tiyazol (69b)

Benzofuran karbotiyoamit **68a** (0,10 g, 0,28 mmol) ve 2-bromo-4-kloro asetofenon **55b** (0,065 g, 0,28 mmol) kullanılarak Genel Yöntem H'ye göre 2 saatte gerçekleşen reaksiyon sonunda krem renkli katı (0,11 g, %80) olarak sentezlendi. E.n: 249-251 °C. IR: ν_{max} 1626, 1471, 1341, 1222, 1079, 791, 762. ^1H NMR (500 MHz, DMSO) δ 12,10 (s, 1H, NH), 8,47 (s, 1H, CH), 8,10 (d, J = 7,7 Hz, 2H, aril H), 7,90 (s, 2H, aril H), 7,51-7,48 (m, 4H, aril H), 7,44 (s, 1H, aril H), 7,43 (s, 1H, aril H), 7,39 (s, 1H, aril H), 6,67 (s, 1H, aril H), 4,02 (s, 3H, OMe), 3,97 (s, 3H, OMe). ^{13}C NMR (126 MHz, DMSO) δ 168,92, 157,87, 154,61, 154,26, 152,55, 149,45, 136,38, 133,99, 132,39, 130,44, 129,35, 129,12, 128,73, 127,75, 124,76, 114,07, 104,66, 101,92, 99,39, 92,07 (aril C), 57,47, 56,46 (OMe). HRMS (+ESI): $\text{C}_{26}\text{H}_{20}\text{ClN}_3\text{O}_3\text{S}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: istenen: 490,09921; bulunan: 490,09832.



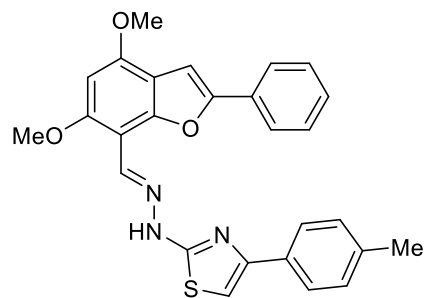
3.39 (E)-2-(2-((4,6-dimetoksi-2-fenilbenzofuran-7-il)metilen)hidrazinil)-4-(4-metoksifenil)tiyazol (96c)

Benzofuran karbotiyoamit **68a** (0,06 g, 0,17 mmol) ve 2-bromo-4-metoksi asetofenon **55c** (0,038 g, 0,17 mmol) kullanılarak Genel Yöntem H'ye göre 3 saatte gerçekleşen reaksiyonun sonunda açık kahve renkli katı (0,07 g, %85) olarak sentezlendi. E.n: 223-225 °C. IR: ν_{max} 1624, 1339, 1257, 1187, 1082, 824, 744. ^1H NMR (500 MHz, DMSO) δ 12,06 (s, 1H, NH), 8,45 (s, 1H, CH), 8,11 (d, J = 7,7 Hz, 2H, aril H), 7,80 (d, J = 8,8 Hz, 2H, aril H), 7,51 (s, 2H, aril H), 7,43 (s, 1H, aril H), 7,39 (d, J = 7,3 Hz, 1H, aril H), 7,20 (s, 1H, aril H), 6,98 (d, J = 8,7 Hz, 2H, aril H), 6,67 (s, 1H, aril H), 4,02 (s, 3H, OMe), 3,97 (s, 3H, OMe), 3,79 (s, 3H, OMe). ^{13}C NMR (126 MHz, DMSO) δ 168,74, 159,39, 157,93, 154,67, 154,27, 152,55, 149,73, 136,75, 130,41, 129,36, 128,73, 127,50, 127,45, 124,76, 114,49, 114,06, 101,86, 101,83, 99,37, 92,06 (aril C), 57,48, 56,46, 55,63 (OMe). HRMS (+ESI): $\text{C}_{27}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: istenen: 486,14875 ; bulunan: 486,14806.



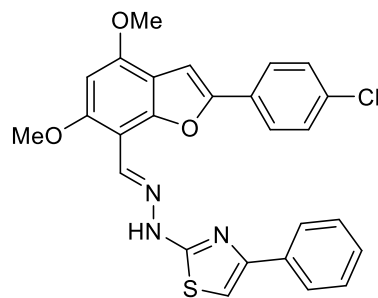
3.40 (E)-2-(2-((4,6-dimetoksi-2-fenilbenzofuran-7-il)metilen)hidrazinil)-4-(p-tolil)tiyazol (96d)

Benzofuran karbotiyoamit **68a** (0,10 g, 0,28 mmol) ve 2-bromo-4-metil asetofenon **55e** (0,059 g, 0,28 mmol) kullanılarak Genel Yöntem H'ye göre 3 saatte gerçekleşen reaksiyonun sonunda turuncu renkli katı (0,11 g, %83) olarak sentezlendi. E.n: 189-191 °C. IR: $\nu_{\max}$ 1608, 1465, 1337, 1116, 1080, 749, 688. ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 12,77 (s, 1H, NH), 8,74 (s, 1H, CH), 7,94 (d, J = 7,7 Hz, 2H, aril H), 7,68 (d, J = 7,8 Hz, 2H, aril H), 7,48 (t, J = 7,6 Hz, 2H, aril H), 7,38-7,32 (m, 3H, aril H), 7,07 (s, 1H, aril H), 6,73 (s, 1H, aril H), 6,36 (s, 1H, aril H), 4,05 (s, 3H, OMe), 3,99 (s, 3H, OMe), 2,43 (s, 3H, Me). ^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3) δ 168,44, 159,30, 156,49, 154,89, 153,45, 145,43, 140,90, 140,68, 130,46, 130,21, 128,75, 128,16, 125,65, 124,80, 124,56, 114,33, 100,32, 99,76, 98,32, 89,99 (aril C), 56,66, 55,85 (OMe), 21,43 (Me). HRMS (+ESI): $\text{C}_{27}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: istenen: 470,15384 ; bulunan: 470,15326.



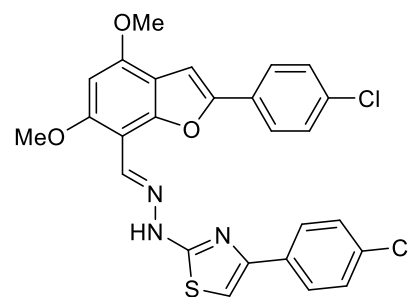
3.41 (E)-2-(2-((2-(4-klorofenil)-4,6-dimetoksibenzofuran-7-il)metilen)hidrazinil)-4-feniltiyazol (96e)

Benzofuran karbotiyoamit **68d** (0,10 g, 0,26 mmol) ve 2-bromo asetofenon **55a** (0,051 g, 0,26 mmol) kullanılarak Genel Yöntem H'ye göre 24 saatte gerçekleşen reaksiyonun sonunda krem renkli katı (0,10 g, %79) olarak sentezlendi. E.n: 200-202 °C. IR: $\nu_{\max}$ 1615, 1484, 1335, 1214, 1079, 797, 753. ^1H NMR (500 MHz, DMSO) δ 12,12 (s, 1H, NH), 8,46 (s, 1H, CH), 8,11 (d, J = 8,5 Hz, 2H, aril H), 7,86 (d, J = 7,5 Hz, 2H, aril H), 7,60 (d, J = 8,5 Hz, 2H, aril H), 7,50 (s, 1H, aril H), 7,42 (d, J = 7,8 Hz, 2H, aril H), 7,38 (s, 1H, aril H), 7,32 (t, J = 7,3 Hz, 1H, aril H), 6,67 (s, 1H, aril H), 4,02 (s, 3H, OMe), 3,98 (s, 3H, OMe). ^{13}C NMR (126 MHz, DMSO) δ 168,82, 158,05, 154,69, 153,07, 152,60, 150,25, 136,30, 134,96, 133,10, 129,46, 129,34, 129,13, 128,08, 126,40, 126,03, 114,02, 104,11, 101,91, 100,23, 92,14 (aril C), 57,47, 56,49 (OMe). HRMS (+ESI): $\text{C}_{26}\text{H}_{20}\text{ClN}_3\text{O}_3\text{S}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: istenen: 490,09921; bulunan: 490,09805.



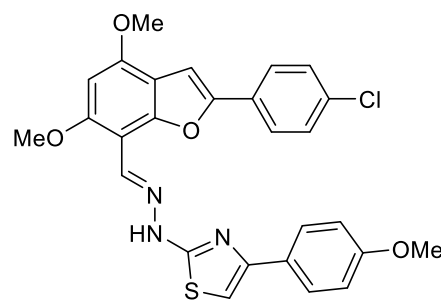
3.42 (E)-4-(4-klorofenil)-2-(2-((2-(4-klorofenil)-4,6-dimetoksibenzofuran-7-il)metilen)hidrazinil)tiyazol (96f)

Benzofuran karbotiyoamit **68d** (0,32 g, 0,82 mmol) ve 2-bromo-4-kloro asetofenon **55b** (0,191 g, 0,82 mmol) kullanılarak Genel Yöntem H'ye göre 3 saatte gerçekleşen reaksiyonun sonunda sarı renkli katı (0,31 g, %72) olarak sentezlendi. E.n: 188-190 °C. IR: $\nu_{\max}$ 1627, 1489, 1336, 1214, 1099, 825, 740. ^1H NMR (500 MHz, DMSO) δ 12,08 (s, 1H, NH), 8,45 (s, 1H, CH), 8,11 (d, J = 8,7 Hz, 2H, aril H), 7,87 (d, J = 8,5 Hz, 2H, aril H), 7,59 (d, J = 8,5 Hz, 2H, aril H), 7,49 (s, 1H, aril H), 7,48 (d, J = 8,5 Hz, 2H, aril H), 7,43 (s, 1H, aril H), 6,67 (s, 1H, aril H), 4,02 (s, 3H, OMe), 3,97 (s, 3H, OMe). ^{13}C NMR (126 MHz, DMSO) δ 168,63, 157,74, 154,37, 154,27, 152,78, 150,30, 149,12, 135,86, 133,75, 132,81, 132,07, 129,16, 129,05, 128,84, 127,40, 126,11, 113,72, 104,56, 101,62, 99,94, 91,85 (aril C), 57,17, 56,20 (OMe). HRMS (+ESI): $\text{C}_{26}\text{H}_{19}^{37}\text{ClClN}_3\text{O}_3\text{S}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: istenen: 526,05729; bulunan: 526,05274.



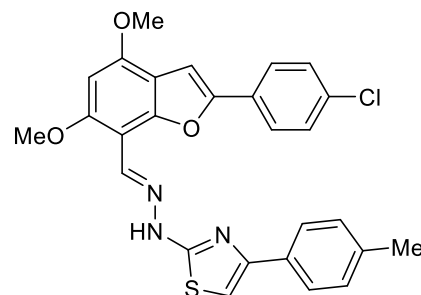
3.43 (E)-2-(2-((2-(4-klorofenil)-4,6-dimetoksibenzofuran-7-yl)metilen)hidrazinil)-4-(4-metoksifenil)tiyazol (96g)

Benzofuran karbotiyoamit **68b** (0,10 g, 0,26 mmol) ve 2-bromo-4-metoksi asetofenon **55c** (0,059 g, 0,26 mmol) kullanılarak Genel Yöntem H'ye göre 24 saatte gerçekleşen reaksiyonun sonunda krem renkli katı (0,10 g, %75) olarak sentezlendi. E.n: 178-180 °C. IR: $\nu_{\max}$ 1627, 1512, 1335, 1257, 1084, 826, 741. ^1H NMR (500 MHz, DMSO) δ 12,06 (s, 1H, NH), 8,47 (s, 1H, CH), 8,11 (d, J = 8,5 Hz, 2H, aril H), 7,79 (d, J = 6,7 Hz, 2H, aril H), 7,59 (d, J = 8,7 Hz, 2H, aril H), 7,50 (s, 1H, aril H), 7,20 (s, 1H, aril H), 6,98 (d, J = 8,9 Hz, 2H, aril H), 6,67 (s, 1H, aril H), 4,02 (s, 3H, OMe), 3,97 (s, 3H, OMe). ^{13}C NMR (126 MHz, DMSO) δ 168,72, 159,34, 158,06, 154,70, 153,07, 152,60, 136,40, 133,10, 129,46, 129,34, 127,38, 126,40, 114,50, 114,02, 102,01, 101,89, 100,22, 92,14 (aril C), 57,47, 56,49, 55,63 (OMe). HRMS (+ESI): $\text{C}_{27}\text{H}_{22}\text{ClN}_3\text{O}_4\text{S}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: istenen: 520,10978; bulunan: 520,10808.



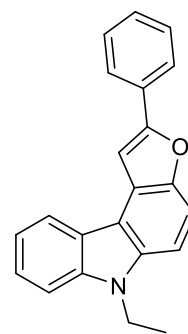
3.44 (E)-2-(2-((2-(4-klorofenil)-4,6-dimetoksibenzofuran-7-yl)metilen)hidrazinil)-4-(p-tolil)tiyazol (96h)

Benzofuran karbotiyoamit **68b** (0,08 g, 0,20 mmol) ve 2-bromo-4-metil asetofenon **55e** (0,043 g, 0,20 mmol) kullanılarak Genel Yöntem H'ye göre 3 saatte gerçekleşen reaksiyonun sonunda krem renkli katı (0,08 g, %78) olarak sentezlendi. E.n: 194-196 °C. IR: $\nu_{\max}$ 1624, 1335, 1308, 1211, 1085, 812, 740. ^1H NMR (500 MHz, DMSO) δ 8,49 (s, 1H, CH), 8,09 (d, J = 8.5 Hz, 2H, aril H), 7,74 (d, J = 8,2 Hz, 2H, aril H), 7,58 (d, J = 8,7 Hz, 2H, aril H), 7,47 (s, 1H, aril H), 7,30 (s, 1H, aril H), 7,24 (d, J = 8,2 Hz, 2H, aril H), 6,66 (s, 1H, aril H), 4,01 (s, 3H, OMe), 3,97 (s, 3H, OMe), 2,33 (s, 3H, Me). ^{13}C NMR (126 MHz, DMSO) δ 168,78, 158,15, 154,81, 153,08, 152,61, 149,50, 137,57, 136,93, 133,10, 131,80, 129,72, 129,46, 129,30, 126,38, 126,03, 114,00, 103,31, 101,77, 100,19, 92,09 (aril C), 57,45, 56,49 (OMe), 21,29 (Me). HRMS (+ESI): $\text{C}_{27}\text{H}_{22}\text{ClN}_3\text{O}_3\text{S}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: istenen: 504,11487; bulunan: 504,11428.



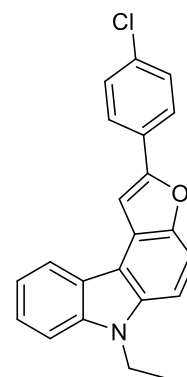
3.45 6-Etil-2-fenil-6H-furo[2,3-c]karbazol (74a)

Karbazol-3-ol **73** (0,50 g, 2,37 mmol), 2-bromasetofenon **55a** (0,57 g, 2,84 mmol), Al_2O_3 (1,93 g, 18,95 mmol) ve ksilen çözücüsü (20 mL) kullanılarak Genel Yöntem I'ya göre sarı renkli (0,50 g, %68) sıvı madde olarak elde edildi. IR: $\nu_{\max}$ 1477, 1435, 1337, 1326, 1235, 1150, 729, 686. ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 8,27 (d, J = 7,8 Hz, 1H, aril H), 7,99 (d, J = 7,2 Hz, 2H, aril H), 7,67 (d, J = 8,8 Hz, 1H, aril H), 7,60 (s, 1H, aril H), 7,53-7,28 (m, 7H, aril H), 4,46 (q, J = 7,2 Hz, 2H, CH_2), 1,48 (t, J = 14,5 Hz, 3H, Me). ^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3) δ 156,52, 150,33, 139,83, 136,42, 131,00, 128,98, 128,49, 125,04, 124,98, 122,76, 122,73, 121,41, 118,90, 114,33, 109,22, 108,81, 105,47, 100,51 (aril C), 38,02 (CH_2), 14,18 (Me). Maldi (TOF): m/z $\text{C}_{22}\text{H}_{17}\text{NO}$ $[\text{M}]^+$: istenen: 311,131; bulunan: 311,313.



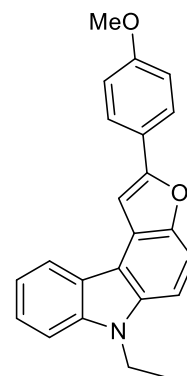
3.46 2-(4-Klorofenil)-6-etil-6H-furo[2,3-c]karbazol (74b)

Karbazol-3-ol **73** (0,12 g, 0,57 mmol), 2-brom-4'-klorasetofenon **55b** (0,19 g, 0,68 mmol), Al₂O₃ (0,46 g, 4,55 mmol) ksilen çözücüsü (10 mL) kullanılarak Genel Yöntem I'ya göre krem renkli (0,11 g, %56) katı elde edildi. E.n: 164-166 °C. IR: ν_{max} 1478, 1438, 1337, 1234, 1150, 1085, 782, 729. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 8,25 (d, J = 7,8 Hz, 1H, aril H), 7,90 (d, J = 8,5 Hz, 2H, aril H), 7,65 (d, J = 8,9 Hz, 1H, aril H), 7,57 (s, 1H, aril H), 7,49 (s, 1H, aril H), 7,45 (d, J = 8,7 Hz, 2H, aril H), 7,36 (d, J = 8,9 Hz, 1H, aril H), 4,46 (t, J = 7,2 Hz, 2H, CH₂), 1,47 (t, J = 7,2 Hz, 3H, Me). ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ 155,34, 150,37, 139,83, 136,44, 134,19, 129,50, 129,20, 126,21, 125,07, 122,64, 122,62, 121,37, 118,97, 114,33, 109,17, 108,87, 105,81, 100,94 (aril C), 38,03 (CH₂), 14,18 (Me). Maldi (TOF): m/z C₂₂H₁₆ClNO [M-2H]⁺: istenen: 343,810; bulunan: 343,534.



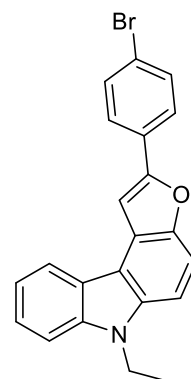
3.47 6-Etil-2-(4-metoksifenil)-6H-furo[2,3-c]karbazol (74c)

Karbazol-3-ol **73** (0,57 g, 2,69 mmol), 2-brom-4'-metoksiasetofenon **55e** (0,74 g, 3,23 mmol), Al₂O₃ (2,20 g, 21,61 mmol) ksilen çözücüsü (10 mL) kullanılarak Genel Yöntem I'ya göre krem renkli (0,20 g, %22) katı sentezlendi. E.n: 146-148 °C. IR: ν_{max} 1607, 1500, 1437, 1338, 1247, 1175, 1021, 785, 731. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 8,27 (d, J = 7,8 Hz, 1H, aril H), 7,92 (d, J = 8,9 Hz, 2H, aril H), 7,65 (d, J = 8,8 Hz, 1H, aril H), 7,50-7,31 (m, 5H, aril H), 7,03 (d, J = 8,9 Hz, 2H, aril H), 4,44 (q, J = 7,2 Hz, 2H, CH₂), 3,89 (s, 3H, OMe), 1,47 (t, J = 7,2 Hz, 3H, Me). ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ 160,00, 156,69, 150,05, 139,81, 136,43, 126,51, 124,86, 123,91, 123,00, 122,80, 121,37, 118,81, 114,43, 114,18, 109,06, 108,73, 104,79, 98,95 (aril C), 55,51 (OMe), 37,97 (CH₂), 14,14 (Me). Maldi (TOF): m/z C₂₃H₁₉NO₂ [M]⁺: istenen: 341,141; bulunan: 341,721.



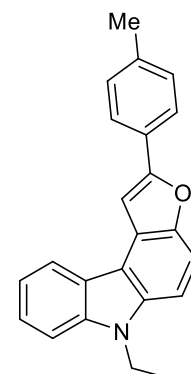
3.48 2-(4-Bromofenil)-6-etil-6H-furo[2,3-c]karbazol (74d)

Karbazol-3-ol **73** (0,21 g, 0,99 mmol), 2-brom-4'-bromasetofenon **55c** (0,33 g, 1,19 mmol), Al₂O₃ (0,81 g, 7,96 mmol) ksilen çözücüsü (5 mL) kullanılarak Genel Yöntem I'ya göre sarı renkli (0,27 g, %69) katı elde edildi. E.n: 175-177 °C. IR: ν_{max} 1477, 1437, 1335, 1323, 1233, 1149, 1070, 1006, 782, 730. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 8,25 (s, 1H, aril H), 7,84 (d, J = 8,5 Hz, 2H, aril H), 7,65-7,58 (m, 4H, aril H), 7,49 (s, 1H, aril H), 7,37 (d, J = 8,9 Hz, 1H, aril H), 4,45 (q, J = 7,2 Hz, 2H, CH₂), 1,47 (t, J = 7,2 Hz, 3H, Me). ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ 155,34, 150,39, 139,83, 136,44, 132,13, 129,92, 126,45, 125,08, 122,63, 122,60, 122,38, 121,37, 118,97, 114,33, 109,18, 108,88, 105,87, 101,048 (aril C), 38,03 (CH₂), 14,18 (Me). Maldi (TOF): m/z C₂₂H₁₆BrNO [M-2H]⁺: istenen: 387,025; bulunan: 387,408.



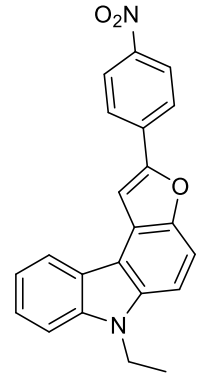
3.49 6-Etil-2-(p-tosil)-6H-furo[2,3-c]karbazol (74e)

Karbazol-3-ol **73** (0,23 g, 1,09 mmol), 2-brom-4'-metilasetofenon **55d** (0,28 g, 1,31 mmol), Al₂O₃ (0,89 g, 8,72 mmol) ksilen çözücüsü (10 mL) kullanılarak Genel Yöntem I'ya göre krem renkli (0,20 g, %56) katı elde edildi. E.n: 114-116 °C. IR: ν_{max} 1479, 1436, 1339, 1322, 1234, 1150, 785, 764, 727. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 8,27 (d, J = 7,8 Hz, 1H, aril H), 7,88 (d, J = 7,8 Hz, 3H, aril H), 7,66 (d, J = 8,7 Hz, 2H, aril H), 7,54 (s, 1H, aril H), 7,34-7,28 (m, 5H, aril H), 4,46 (q, J = 7,4 Hz, 2H, CH₂), 2,43 (s, 3H, Me), 1,47 (d, J = 7,2 Hz, 3H, Me). ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ 156,82, 150,17, 139,82, 138,53, 136,43, 129,68, 128,29, 125,00, 124,91, 122,88, 122,78, 121,40, 118,85, 114,26, 109,16, 108,76, 105,13, 99,80, 38,01 (aril C), 21,55 (CH₂), 14,16 (Me). Maldi (TOF): m/z C₂₃H₁₉NO [M]⁺: istenen: 325,411; bulunan: 325,289.



3.50 6-Etil-2-(4-nitrofenil)-6H-furo[2,3-c]karbazol (74f)

Karbazol-3-ol **73** (0,21 g, 0,99 mmol), 2-bromo-4'-nitroasetofenon **55e** (0,29 g, 1,19 mmol), Al_2O_3 (0,81 g, 7,96 mmol) ksilen çözücüsü (20 mL) kullanılarak Genel Yöntem I'ya göre krem renkli (0,11 g, 30%) katı elde edildi. E.n: 200-202 °C. IR: ν_{max} 1596, 1506, 1328, 1236, 1107, 852, 728. ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 8,27 (d, $J = 7,0$ Hz, 2H, aril H), 8,23 (d, $J = 7,8$ Hz, 1H, aril H), 8,02 (dd, $J = 9,1, 2,2$ Hz, 2H, aril H), 7,72 (s, 1H, aril H), 7,65 (d, $J = 8,8$ Hz, 1H), 7,54-7,49 (m, 2H, aril H), 7,43 (d, $J = 8,8$ Hz, 1H, aril H), 7,33 (t, $J = 6,8$ Hz, 1H, aril H), 4,45 (q, $J = 7,1$ Hz, 2H, CH_2), 1,48 (t, $J = 7,2$ Hz, 3H, Me). ^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3) δ 153,55, 151,00, 146,92, 139,72, 136,52, 136,29, 125,25, 124,95, 124,30, 122,30, 122,18, 121,23, 119,08, 114,33, 109,12, 108,95, 107,24, 104,04 (aril C), 37,94 (CH_2), 14,12 (Me). $\text{C}_{22}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_3$ $[\text{M}]^+$: istenen: 357,1239; bulunan: 357,1238.



4. SONUÇ VE ÖNERİLER

Tez kapsamında yapılan çalışmalarda 4,6-dimetoksibenzofuran ve 4,6-dimetilbenzofuran bileşiklerinin sentezleri başarı ile tamamlandı. Reaksiyon çalışmalarında yüksek sıcaklıklarda yapılan reaksiyonlarda; sübstitüe grupların hem C2 hem de C3 konumunda olduğu karışık benzofuran bileşiklerinin elde edildiği gözlemlendi. Ayrıca bu reaksiyonlarında yan ürün olarak benzodifuran yapılarının oluştuğu da tespit edildi.

Aldehitlenme reaksiyonunda, C4 ve C6 pozisyonlarında bulunan indüktif elektron salıcı metil gruplarının C7 pozisyonunun aktif olması için yeterli derecede etkili olmadığı, bu sebeple de formilasyon işleminin sadece C3 pozisyonundan gerçekleştiği ve sonuçta 4,6-dimetilbenzofuran-3-karbaldehit bileşikler sentezlendiği belirlendi. C4 ve C6 pozisyonlarında konumlanan mezomerik elektron salıcı metoksi grupları sayesinde normalde aktif olmayan C7 pozisyonunun aktif hale gelerek 4,6-dimetoksi-benzofuran-7-karbaldehit türevleri elde edildi.

Sentezi başarı ile tamamlanan 4,6-dimetoksi-2-sübstitüe-7-karbaldehit bileşiklerinin Dakin oksidasyonu sonucu yeni furobenzokinon bileşikler sentezlendi. Dakin oksidasyon reaksiyonunda H₂O₂ miktarının aşırı kullanımında furobenzokinon bileşikler elde edilirken, azaltılan H₂O₂ miktarı tepkimede yan ürün olarak benzofuran-7-ol bileşiklerinin oluştuğu tespit edildi.

4,6-Dimetoksi-2-sübstitüe-7-karbaldehit bileşiklerinin Schiff bazı reaksiyonundan yeni benzofuran-tiyosemikarbazon hibrit bileşikler elde edildi. Daha sonra etanol çözücüsü içerisinde asetofenonlar ile gerçekleşen reaksiyonların sonucunda ise yeni tiyazol yapıları elde edildi.

Karbazol-3-ol bileşiğinin Al₂O₃ katalizörü varlığında ksilen çözücüsü içerisinde asetofenon türevli bileşikler ile gerçekleştirilen reaksiyonları sonucunda yer seçici olarak gerçekleşen halka kapama reaksiyonu sadece C4 pozisyonu üzerinde gerçekleşti. C2 üzerinde gerçekleşen kapama sonucu oluşabilecek ürünlere rastlanmadı.

Sentezlenen bileşiklerin anti-diyabetik özellikleri α -glukosidaz ve α -amilaz enzim inhibisyon potansiyelleri belirlenmek için araştırılmıştır. Her iki enzim inhibisyonu için test edilen **74d** ve **74f** bileşikler α -glukosidaz enzimine karşı sırasıyla 215,0 μ M ve 162,70 μ M IC₅₀ değeri ile pozitif kontrol akarbozdan daha etkindirler. Diyabet tedavisinde kullanılan ilaçların çoğu, aşırı α -amilaz inhibisyonu nedeniyle ishal, karın rahatsızlığı ve meteorizm gibi çeşitli yan

etkilere neden olabileceğinden, α -glukosidaz enzimine yönelik seçici bir inhibitörün tespiti çalışmamızın önemli bulgularından biridir. Anti-diyabetik çalışmalarda yeni etkin moleküllerin tespiti gerçekleştirilirken bu amaç göz önünde bulundurulmaktadır. Bu özelliğe sahip bileşik **74d** ve **74f** belirtilen amaç kapsamında önemli inhibitör adayları olarak belirlenmişlerdir.

Bu tez kapsamındaki sentez çalışmalarında toplam 43 yeni bileşik elde edildi. Literatüre kazandırılan bu çok sayıda bileşiğin üretildiği tepkimeler de yukarıda bahsi geçen ve sentetik organik kimya açısından çok değerli olan yer seçicilik tepkimeleri ya da methodology çalışmaları özelinde kazanımlar elde edildi. Elde edilen bileşiklerin yapıları ^1H -NMR, ^{13}C -NMR, Infrared (IR), kütle spektrometresi ve yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC) analizleri ile aydınlatıldı.



KAYNAKLAR

- [1] S. Oramas-Royo, S. Haidar, Á. Amesty, P. Martín-Acosta, G. Feresin, A. Tapia, D. Aichele, J. Jose and A. Estévez- Braun, “Design, synthesis and biological evaluation of new embelin derivatives as CK2 inhibitors,” *Bioorg. Chem.*, vol. 95, p. 103520, Jan. 2020.
- [2] M. Bingul, E. Şenkuytu, M. Boğa, T. N. Uslu, H. Kandemir and I. F. Sengul, “Synthesis, photophysical and antioxidant properties of pyrrolo[3,2-c]carbazole and dipyrrolo[3,2-c:2',3'-g]carbazole compounds,” *Res. Chem. Intermed.*, vol. 45, no. 3, pp. 997-1008, 2019.
- [3] V. E. Macias V., E. D. Coy B. and L. E. Cuca, “Novel Furocarbazole Alkaloids and Antibacterial Activity of Ethanol Extract From,” *Rev. Colomb. Quim*, vol. 39, pp. 333-341, 2010.
- [4] A. Bendi, M. R. Sirija, A. S. Bhathiwal, Chinmay, V. Chauhan and A. Tiwari, “Exploring the potential therapeutic role of benzofuran derivatives in cancer treatment,” *J. Mol. Struct.*, vol. 1317, no. March, p. 139121, Dec. 2024.
- [5] S. M. Ceyhan, I. N. Zengin, M. Bingul, H. Sahin, M. Boga, M. F. Saglam, H. Kandemir and I. F. Sengul, “Indolyl imine compounds as multi-target agents; synthesis, antidiabetic, anticholinesterase, antioxidant activities and molecular modeling,” *J. Mol. Struct.*, vol. 1309, no. February, p. 138159, Aug. 2024.
- [6] M. Zengin, S. Doğanel and O. Ü. Tan, “Antitüberküler Bileşiklerde Piperazin Yapısı,” *Hacettepe Univ. J. Fac. Pharm.*, vol. 44, no. 3, pp. 275-288, Sep. 2024.
- [7] H.-J. Knölker and K. R. Reddy, “Isolation and Synthesis of Biologically Active Carbazole Alkaloids,” *Chem. Rev.*, vol. 102, no. 11, pp. 4303-4428, Nov. 2002.
- [8] S. Singh, N. Pathak, E. Fatima and A. S. Negi, “Plant isoquinoline alkaloids: Advances in the chemistry and biology of berberine,” *Eur. J. Med. Chem.*, vol. 226, p. 113839, Dec. 2021.
- [9] D. S. Deorha and P. Gupta, “N,N-Dimethylacetamide as an acylating agent,” *Chem. Ber.*, vol. 97, pp. 616-617, 1963.

- [10] D. S. C. Black, D. C. Craig and R. Rezaie, "Synthesis of mixed heterocalixarenes from benzofuranyl methanols and activated indoles," *Chem. Commun.*, vol. 2, no. 8, pp. 810-811, 2002.
- [11] K. Si Larbi, S. Djebbar, J. F. Soulé and H. Doucet, "Reactivity of benzofuran and benzothiophene in palladium-catalysed direct C2,C3-diarylations," *J. Organomet. Chem.*, vol. 843, pp. 32-39, 2017.
- [12] W. Chen, X.-Y. Deng, Y. Li, L.-J. Yang, W.-C. Wan, X.-Q. Wang, H.-B. Zhang and X.-D. Yang, "Synthesis and cytotoxic activities of novel hybrid 2-phenyl-3-alkylbenzofuran and imidazole/triazole compounds," *Bioorganic Med. Chem. Lett.*, vol. 23, no. 15, pp. 4297-4302, 2013.
- [13] A. Sivaraman, D. S. Harmalkar, J. Kang, Y. Choi and K. Lee, "A protecting group-free divergent synthesis of natural benzofurans via one-pot synthesis of 2-bromo-6-hydroxybenzofurans," *Org. Biomol. Chem.*, vol. 17, no. 8, pp. 2153-2161, 2019.
- [14] S.-Y. He, J. Xiong, B.-L. Hu and X.-G. Zhang, "Copper-catalyzed tandem cyclization and vinylation for the synthesis of 2-trifluoromethyl benzofurans," *J. Fluor. Chem.*, vol. 228, no. November, p. 109418, Dec. 2019.
- [15] Y. Miao, Y. Hu, J. Yang, T. Liu, J. Sun and X. Wang, "Natural source, bioactivity and synthesis of benzofuran derivatives," *RSC Adv.*, vol. 9, no. 47, pp. 27510-27540, 2019.
- [16] Z. Papoutsis, E. Kassi, D. Papaevangelidou, H. Pratsinis, V. Zoumpourlis, M. Halabalaki, S. Mitakou, A. Kalofoutis and P. Moutsatsou, "Plant 2-arylobenzofurans demonstrate a selective estrogen receptor modulator profile," *Steroids*, vol. 69, no. 11-12, pp. 727-734, 2004.
- [17] Y. N. Wang, M.-F. Liu, W.-Z. Hou, R.-M. Xu, J. Gao, A.-Q. Lu, M.-P. Xie, L. Li, J.-J. Zhang, Y. Peng, L.-L. Ma, X.-L. Wang, J.-G. Shi and S.-J. Wang, "Bioactive benzofuran derivatives from cortex mori radices, and their neuroprotective and analgesic activities mediated by mGluR1," *Molecules*, vol. 22, no. 2, pp. 1-12, 2017.
- [18] M. J. Choi, K. H. Jung, D. Kim, H. Lee, H.-M. Zheng, B. H. Park, S.-W. Hong, M.-H. Kim, S. Hong and S.-S. Hong, "Anti-cancer effects of a novel compound HS-113 on cell growth, apoptosis, and angiogenesis in human hepatocellular carcinoma cells," *Cancer*

- Lett.*, vol. 306, no. 2, pp. 190-196, 2011.
- [19] X. He, Y. Gao, Z. Hui, G. Shen, S. Wang, T. Xie and X.-Y. Yea, "4-Hydroxy-3-methylbenzofuran-2-carbohydrazones as novel LSD1 inhibitors," *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, vol. 30, no. 10, p. 127109, May 2020.
- [20] Y. Zhou, H. Cui, X. Yu, T. Peng, G. Wang, X. Wen, Y. Sun, S. Liu, S. Zhang, L. Hu and L. Wang, "Synthesis and Evaluation of Novel Benzofuran Derivatives as Selective SIRT2 Inhibitors," *Molecules*, vol. 22, no. 8, p. 1348, Aug. 2017.
- [21] L. Arias, Y. Vara and F. P. Cossío, "Regioselective Preparation of Benzo[b]furans from Phenols and α - Bromoketones," *J. Org. Chem.*, vol. 77, no. 1, pp. 266-275, Jan. 2012.
- [22] D. Coskun, B. Gunduz and M. F. Coskun, "Synthesis, characterization and significant optoelectronic parameters of 1-(7-methoxy-1-benzofuran-2-yl) substituted chalcone derivatives," *J. Mol. Struct.*, vol. 1178, pp. 261-267, 2019.
- [23] K. Chand, Rajeshwari, A. Hiremathad, M. Singh, M. A. Santos and R. S. Keri, "A review on antioxidant potential of bioactive heterocycle benzofuran: Natural and synthetic derivatives," *Pharmacol. Reports*, vol. 69, no. 2, pp. 281-295, Apr. 2017.
- [24] R. H. Thomson, "Distribution of naturally occurring quinones," *Pharm Weekbl*, vol. 13, no. November 1990, pp. 70-73, 1991.
- [25] R. Kumar Jha and S. Kumar, "Direct Functionalization of para -Quinones: A Historical Review and New Perspectives," *European J. Org. Chem.*, vol. 27, no. 27, Jul. 2024.
- [26] N. I. Abd Rahman, C. L. Tham and R. Abd Hamid, "Inhibition of angiogenesis and metastasis in colorectal cancer cell lines through KRAS-associated signaling pathways by 2-methoxy-6-undecyl-1,4-benzoquinone," *Chem. Biol. Interact.*, vol. 399, no. July, p. 111151, Aug. 2024.
- [27] D. E. Z. A. Hamsin, R. A. Hamid, L. S. Yazan, C. N. M. Taib and Y. L. Ting, "The hexane fraction of *Ardisia crispa* Thunb. A. DC. roots inhibits inflammation-induced angiogenesis," *BMC Complement. Altern. Med.*, vol. 13, no. 1, p. 5, Dec. 2013.
- [28] C. Carvalho, D. Siegel, M. Inman, R. Xiong, D. Ross and C. J. Moody, "Benzofuranquinones as inhibitors of indoleamine 2,3-dioxygenase (IDO). Synthesis

- and biological evaluation,” *Org. Biomol. Chem.*, vol. 12, no. 17, p. 2663, 2014.
- [29] X. Chen, B. Liu, Y. Zou, L. Xiao, X. Guo, Y. He and Y. Li, “A new benzo[1,2-b:4,5-b']difuran-based copolymer for efficient polymer solar cells,” *J. Mater. Chem.*, vol. 22, no. 34, p. 17724, 2012.
- [30] H. Yakan, “Novel Schiff bases derived from isothiocyanates: synthesis, characterization, and antioxidant activity,” *Res. Chem. Intermed.*, vol. 46, no. 8, pp. 3979-3995, Aug. 2020.
- [31] O. Uçar, “Biyolojik öneme sahip yeni antimon(III) tiyosemikarbazon türevi bileşiklerin sentezi, karakterizasyonu ve uygulamaları,” 2023.
- [32] S. Gul, A. A. Elhenawy, Q. Ali, M. Ur Rehman, A. Alam, M. Khan, A. F. AlAsmari and F. Alasmari, “Discovering the anti-diabetic potential of thiosemicarbazone derivatives: In vitro α -glucosidase, α -amylase inhibitory activities with molecular docking and DFT investigations,” *J. Mol. Struct.*, vol. 1312, no. P2, p. 138671, Sep. 2024.
- [33] N. R. Filipović, S. K. Bjelogrić, S. Pelliccia, V. B. Jovanovic, M. Kojic, M. Sencanski, G. La Regina, R. Silvestri, C. D. Muller and T. R. Todorovic, “Selenotriapine - An isostere of the most studied thiosemicarbazone with pronounced pro-apoptotic activity, low toxicity and ability to challenge phenotype reprogramming of 3-D mammary adenocarcinoma tumors,” *Arab. J. Chem.*, vol. 13, no. 1, pp. 1466-1489, Jan. 2020.
- [34] P. Heffeter, V. F. S. Pape, É. A. Enyedy, B. K. Keppler, G. Szakacs and C. R. Kowol, “Anticancer Thiosemicarbazones: Chemical Properties, Interaction with Iron Metabolism, and Resistance Development,” *Antioxid. Redox Signal.*, vol. 30, no. 8, pp. 1062-1082, Mar. 2019.
- [35] Y. Wang, K. Li, W. Xu and S. Gou, “Design, synthesis, and biological evaluation of a series of benzofuran[3,2-d]pyrimidine-4(3H)-one derivatives containing thiosemicarbazone analogs as novel PARP-1 inhibitors,” *Bioorg. Chem.*, vol. 139, no. May, p. 106759, Oct. 2023.
- [36] Y. Zhang, R. Wang, T. Zhang, W. Yan, Y. Chen, Y. Zhang and M. Zhou, “Benzofuran-isatin-hydroxyimine/thiosemicarbazide hybrids: Design, synthesis and in vitro anti-mycobacterial activity evaluation,” *Chinese Chem. Lett.*, vol. 30, no. 3, pp. 653-655,

Mar. 2019.

- [37] P. T. Acharya, Z. A. Bhavsar, D. J. Jethava, D. B. Patel and H. D. Patel, "A review on development of bio-active thiosemicarbazide derivatives: Recent advances," *J. Mol. Struct.*, vol. 1226, p. 129268, 2021.
- [38] R. P. Tenório, C. S. Carvalho, C. S. Pessanha, J. G. de Lima, A. R. de Faria, A. J. Alves, E. J. T. de Melob and A. J. S. Goes, "Synthesis of thiosemicarbazone and 4-thiazolidinone derivatives and their in vitro anti-Toxoplasma gondii activity," *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, vol. 15, no. 10, pp. 2575-2578, May 2005.
- [39] Z.-X. Niu, Y.-T. Wang, S.-N. Zhang, Y. Li, X.-B. Chen, S.-Q. Wang and H.-M. Li, "Application and synthesis of thiazole ring in clinically approved drugs," *Eur. J. Med. Chem.*, vol. 250, no. February, p. 115172, Mar. 2023.
- [40] V. Gupta and V. Kant, "A Review on Biological Activity of Imidazole and Thiazole Moieties and their Derivatives," *Sci. Int.*, vol. 1, no. 7, pp. 253–260, Jul. 2013.
- [41] H. M. Abumelha, A. H. Aless, K. Althumayri, R. B. Alnoman, H. A. Alghasham, S. A. Alqarni, W. M. Alamoudi and N. M. El-Metwaly, "New degradable PCL/thiazole composite for biological applications; characterization and spectroscopic studies," *J. Mol. Struct.*, vol. 1319, no. P1, p. 139486, Jan. 2025.
- [42] T. A. Farghaly, G. S. Masaret, Z. A. Muhammad and M. F. Harras, "Discovery of thiazole-based-chalcones and 4-hetarylthiazoles as potent anticancer agents: Synthesis, docking study and anticancer activity," *Bioorg. Chem.*, vol. 98, p. 103761, May 2020.
- [43] H. K. Mahmoud, T. A. Farghaly, H. G. Abdulwahab, N. T. Al-Qurashi and M. R. Shaaban, "Novel 2-indolinone thiazole hybrids as sunitinib analogues: Design, synthesis, and potent VEGFR-2 inhibition with potential anti-renal cancer activity," *Eur. J. Med. Chem.*, vol. 208, p. 112752, 2020.
- [44] B. Parrino, A. Attanzio, V. Spano, S. Cascioferro, A. Montalbano, P. Barraja, L. Tesoriere, P. Diana, G. Cirrincione and A. Carbone, "Synthesis, antitumor activity and CDK1 inhibiton of new thiazole nortopsentin analogues," *Eur. J. Med. Chem.*, vol. 138, pp. 371-383, 2017.

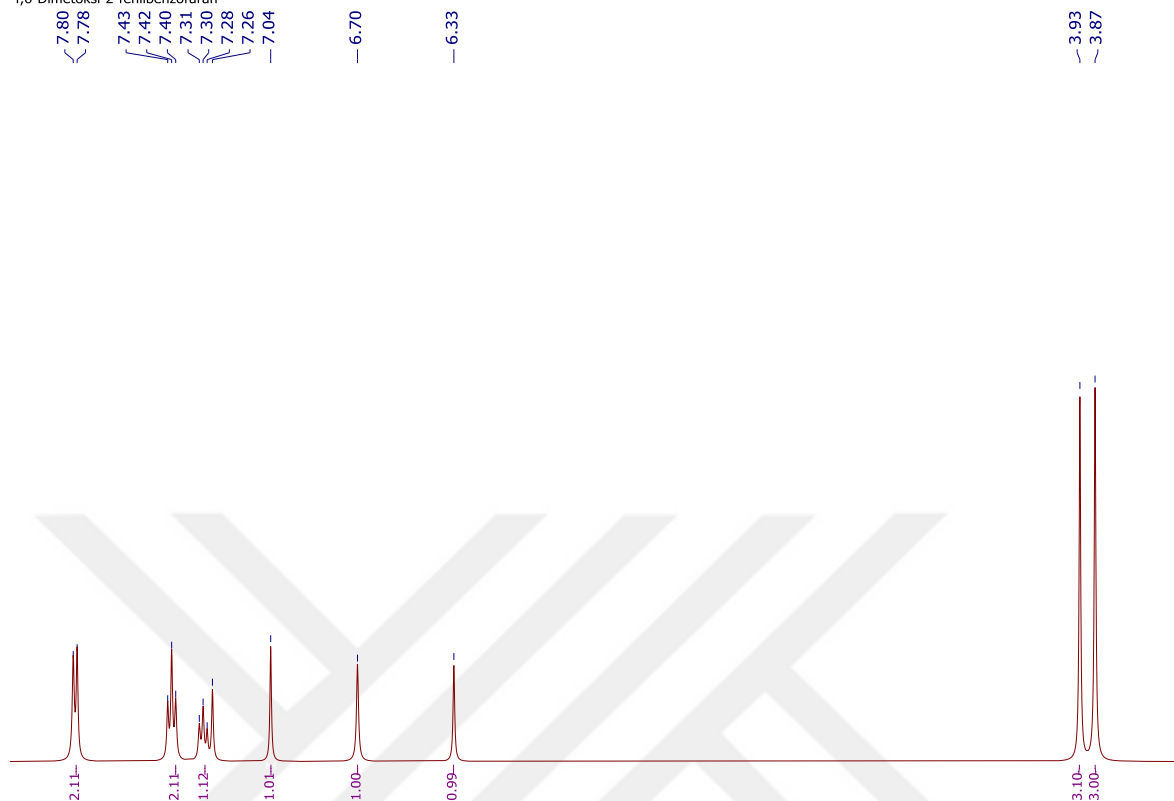
- [45] S. M. Gomha, A. O. Abdelhamid, N. A. Abdelrehem and S. M. Kandeel, "Efficient Synthesis of New Benzofuran-based Thiazoles and Investigation of their Cytotoxic Activity Against Human Breast Carcinoma Cell Lines," *J. Heterocycl. Chem.*, vol. 55, no. 4, pp. 995-1001, Apr. 2018.
- [46] M. F. Arshad, A. Alam, A. A. Alshammari, M. B. Alhazza, I. M. Alzimam, Md A. Alam, G. Mustafa, Md S. Ansari, A. M. Alotaibi, A. A. Alotaibi, S. Kumar, S. M. B. Asdaq, Mohd. Imran, P. K. Deb, K. N. Venugopala and S. Jomah, "Thiazole: A Versatile Standalone Moiety Contributing to the Development of Various Drugs and Biologically Active Agents," *Molecules*, vol. 27, no. 13, p. 3994, Jun. 2022.
- [47] A. Hantzsch and J. H. Weber, "Ueber Verbindungen des Thiazols (Pyridins der Thiophenreihe)," *Berichte der Dtsch. Chem. Gesellschaft*, vol. 20, no. 2, pp. 3118-3132, Jul. 1887.
- [48] F.-F. Zhang, L.-L. Gan and C.-H. Zhou, "Synthesis, antibacterial and antifungal activities of some carbazole derivatives," *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, vol. 20, no. 6, pp. 1881-1884, Mar. 2010.
- [49] H. Kandemir and I. F. Sengul, "Facile Synthesis of Some 3-(Benzimidazol-2-yl)-And 3,6-Di(Benzimidazol-2-yl)-9-ethyl-9H-carbazoles," *Synth. Commun.*, vol. 45, no. 22, pp. 2583-2591, 2015.
- [50] S. Bondock, S. Alqahtani and A. M. Fouda, "Progress in the chemistry of 3-amino-9-ethylcarbazole," *Turkish J. Chem.*, vol. 43, no. 2, pp. 369-393, 2019.
- [51] C. Ito and H. Furukawa, "New Carbazole Alkaloids from *Murraya euchrestifolia* HAYATA," *Chem. Pharm. Bull.*, vol. 38, no. 6, pp. 1548-1550, 1989.
- [52] Y. Z. Tang and Z. Q. Liu, "Free-radical-scavenging effect of carbazole derivatives on AAPH-induced hemolysis of human erythrocytes," *Bioorganic Med. Chem.*, vol. 15, no. 5, pp. 1903-1913, 2007.
- [53] T. Shirisha, S. Majhi and D. Kashinath, "One-Pot Synthesis of Functionalized Carbazoles and β -Carbolines via Diethyl Azodicarboxylate Mediated Dehydrogenative Aromatization in Deep Eutectic Solvent," *ChemistrySelect*, vol. 9, no. 16, Apr. 2024.

- [54] C.-H. Liu, C. Lin, K.-J. Tsai, Y.-C. Chuang, Y.-L. Huang, T.-H. Lee, L.-J. Huang and H.-C. Chan, "Biological evaluation of 9-[(6-chloropyridin-4-yl)methyl]-9H-carbazole-3-carbinol as an anticancer agent," *Oncol. Rep.*, vol. 29, no. 4, pp. 1501-1509, Apr. 2013.
- [55] K. Zawadzka, A. Felczak, I. E. Głowacka, D. G. Piotrowska and K. Lisowska, "Evaluation of the antimicrobial potential and toxicity of a newly synthesised 4-(4-(benzylamino)butoxy)-9h-carbazole," *Int. J. Mol. Sci.*, vol. 22, no. 23, 2021.
- [56] B. P. Bandgar, L. K. Adsul, H. V. Chavan, S. S. Jalde, S. N. Shringare, R. Shaikh, R. J. Meshram, R. N. Gacche and V. Masand, "Synthesis, biological evaluation, and docking studies of 3-(substituted)-aryl-5-(9-methyl-3-carbazole)-1H-2-pyrazolines as potent anti-inflammatory and antioxidant agents," *Bioorganic Med. Chem. Lett.*, vol. 22, no. 18, pp. 5839-5844, 2012.
- [57] M. Stiborová, V. Černá, M. Moserová, I. Mrízová, V. M. Arlt and E. Frei, "The anticancer drug ellipticine activated with cytochrome P450 mediates DNA damage determining its pharmacological efficiencies: Studies with rats, hepatic cytochrome P450 reductase null (HRNTM) mice and pure enzymes," *Int. J. Mol. Sci.*, vol. 16, no. 1, pp. 284-306, 2014.
- [58] X. L. Hou, H. Y. Cheung, T. Y. Hon, P. L. Kwan, T. H. Lo, S. Y. Tong and H. N.C. Wong, "Regioselective syntheses of substituted furans," *Tetrahedron*, vol. 54, no. 10, pp. 1955-2020, Mar. 1998.
- [59] A. Gandini, "Furans in polymer chemistry," *Prog. Polym. Sci.*, vol. 22, no. 6, pp. 1203-1379, 1997.
- [60] D. A. Horton, G. T. Bourne and M. L. Smythe, "The Combinatorial Synthesis of Bicyclic Privileged Structures or Privileged Substructures," *Chem. Rev.*, vol. 103, no. 3, pp. 893-930, Mar. 2003.
- [61] C. Gil and S. Bräse, "Solid-Phase Synthesis of Biologically Active Benzoannelated Nitrogen Heterocycles: An Update," *J. Comb. Chem.*, vol. 11, no. 2, pp. 175-197, Mar. 2009.
- [62] T. P. Lebold and M. A. Kerr, "Total syntheses of clausamines A-C and clausevatine D," *Org. Lett.*, vol. 10, no. 5, pp. 997-1000, 2008.

- [63] C. Sánchez, C. Méndez and J. A. Salas, "Indolocarbazole natural products: occurrence, biosynthesis, and biological activity," *Nat. Prod. Rep.*, vol. 23, no. 6, pp. 1007-1045, 2006.
- [64] H. Zhang, C. Tan, H. Wang, S. Xue and M. Wang, "Study on the history of Traditional Chinese Medicine to treat diabetes," *Eur. J. Integr. Med.*, vol. 2, no. 1, pp. 41-46, 2010.
- [65] W. Maneerat, T. Ritthiwigrom, S. Cheenpracha and S. Laphookhieo, "Carbazole alkaloids and coumarins from *Clausena lansium* roots," *Phytochem. Lett.*, vol. 5, no. 1, pp. 26-28, Mar. 2012.
- [66] A. Vilsmeier and A. Haack, "Action of Phosphorus Halides on Alkylformanilides. A New Method for the Preparation of Secondary and Tertiary p-alkylaminobenzaldehydes," *Ber. Dtsch. Chem. Ges.*, vol. 60, pp. 119-122, 1927.
- [67] Z. Strassberger and S. Tanase, "Reductive Dealkylation of Anisole and Phenetole: Towards Practical Lignin Conversion," *Eur. J. Org. Chem.* 27, 5246-5249, 2011.
- [68] M. Alamgir, P. S. R. Mitchell, P. K. Bowyer, N. Kumar and D. S. Black, "Synthesis of 4,7-indoloquinones from indole-7-carbaldehydes by Dakin oxidation," *Tetrahedron*, vol. 64, no. 30-31, pp. 7136-7142, Jul. 2008.
- [69] E. T. Eçik, E. Özcan, H. Kandemir, I. F. Sengul and B. Çoşut, "Light harvesting systems composed of carbazole based subphthalocyanine-BODIPY enhanced with intramolecular fluorescence resonance energy transfer (FRET)," *Dye. Pigment.*, vol. 136, pp. 441-449, Jan. 2017.
- [70] G. Dey, P. Gaur, R. Giri and S. Ghosh, "Optical signaling in biofluids: a nondenaturing photostable molecular probe for serum albumins," *Chem. Commun.*, vol. 52, no. 9, pp. 1887-1890, 2016.

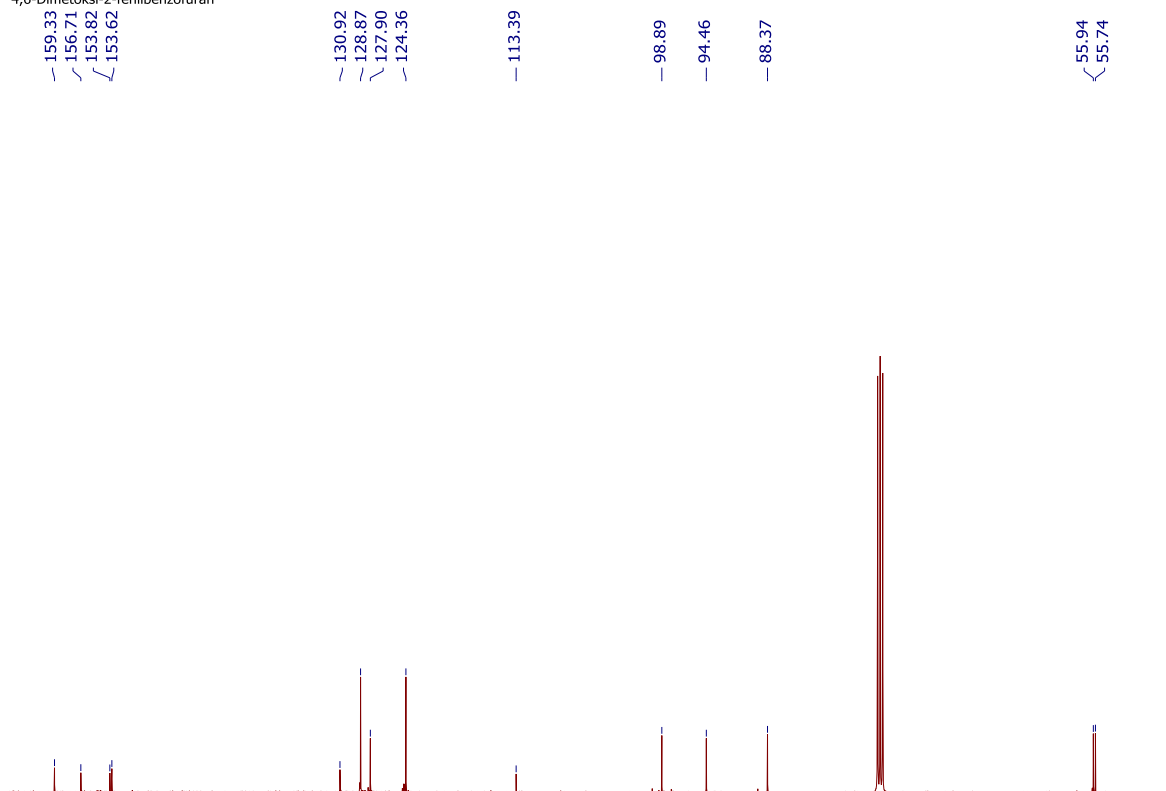
EK-1. ANALİZ DATALARI

4,6-Dimetoksi-2-fenilbenzofuran



4,6-Dimetoksi-2-fenilbenzofuran **56a** ^1H NMR spektrumu

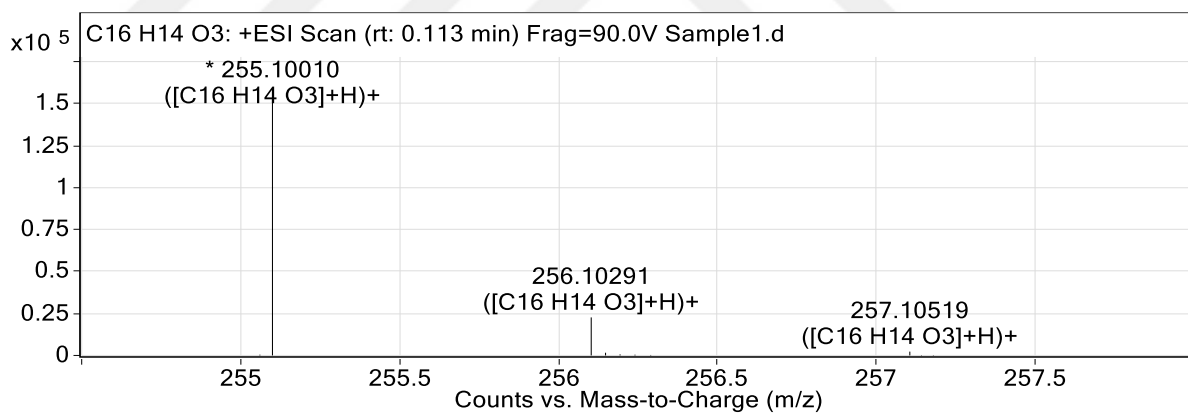
4,6-Dimetoksi-2-fenilbenzofuran



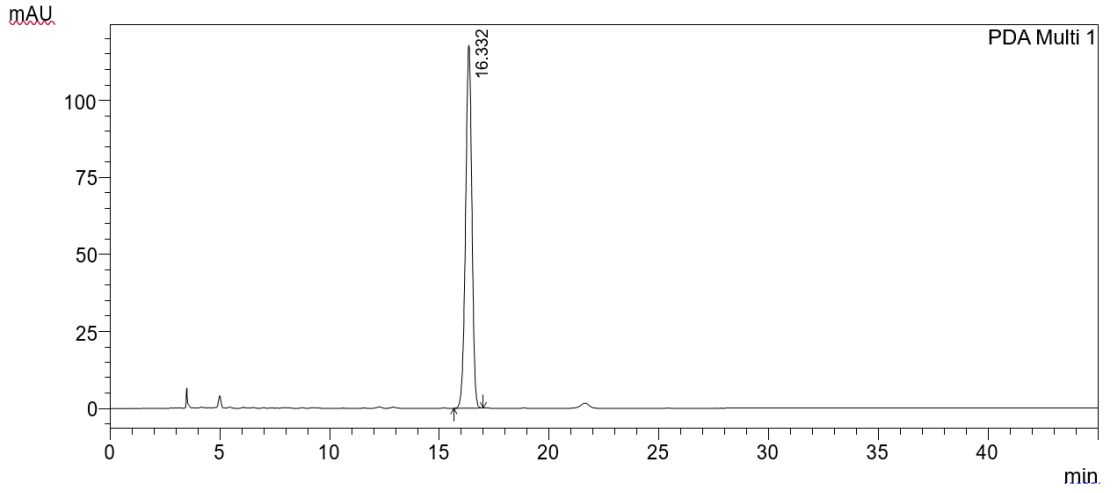
4,6-Dimetoksi-2-fenilbenzofuran **56a** ^{13}C NMR spektrumu



4,6-Dimetoksi-2-fenilbenzofuran **56a** IR spekturmu



4,6-Dimetoksi-2-fenilbenzofuran **56a** HMRS



Bileşik	RT	Alan	Yükseklik	% Alan
56a	16,332	2349795,1	117726,5	100

4,6-Dimetoksi-2-fenilbenzofuran **56a** HPLC kromatogramı

2-(4-Klorofenil)-4,6-dimetoksibenzofuran

7.71
7.69

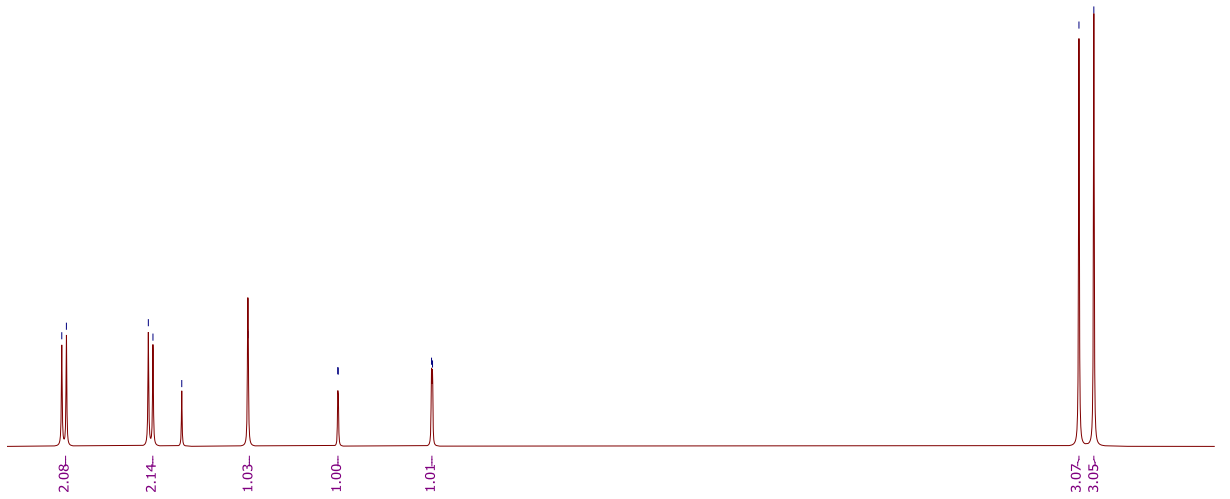
7.38
7.37
7.26

7.01
7.01

6.68
6.68

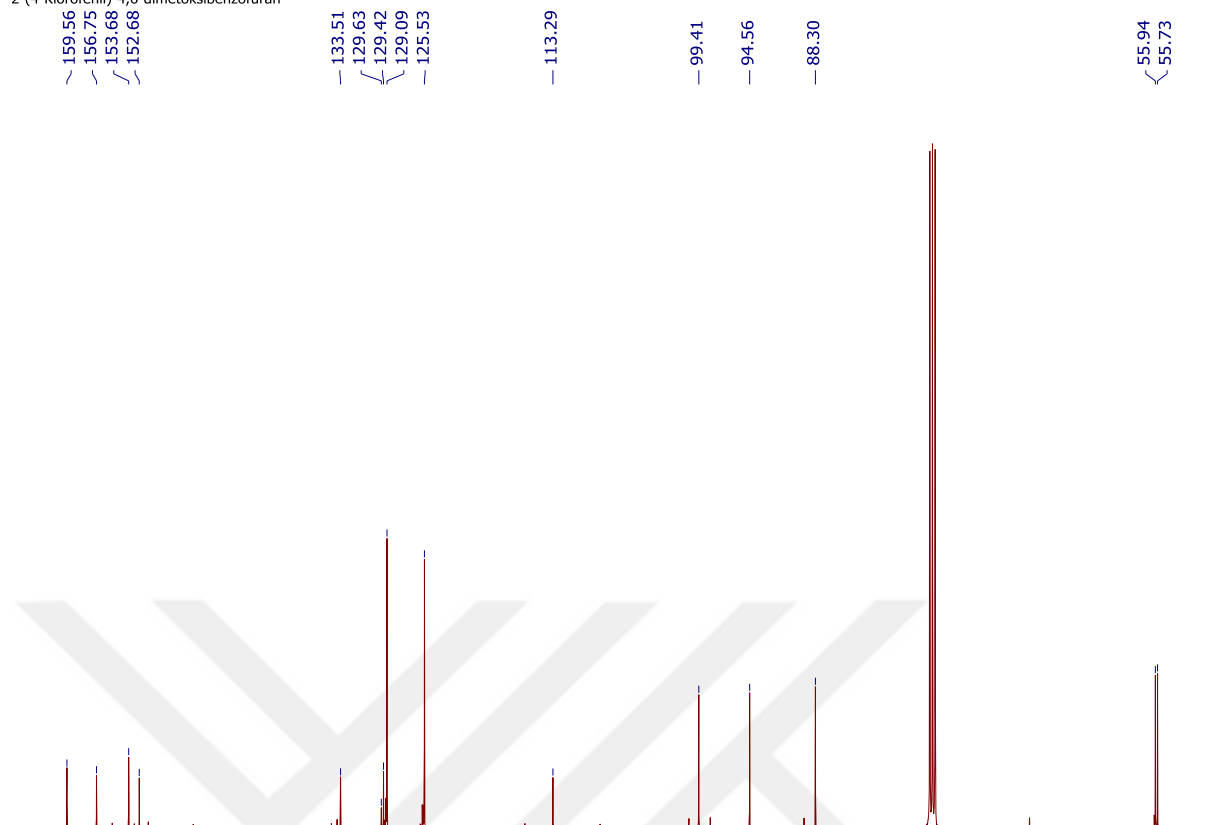
6.33
6.33

3.92
3.86

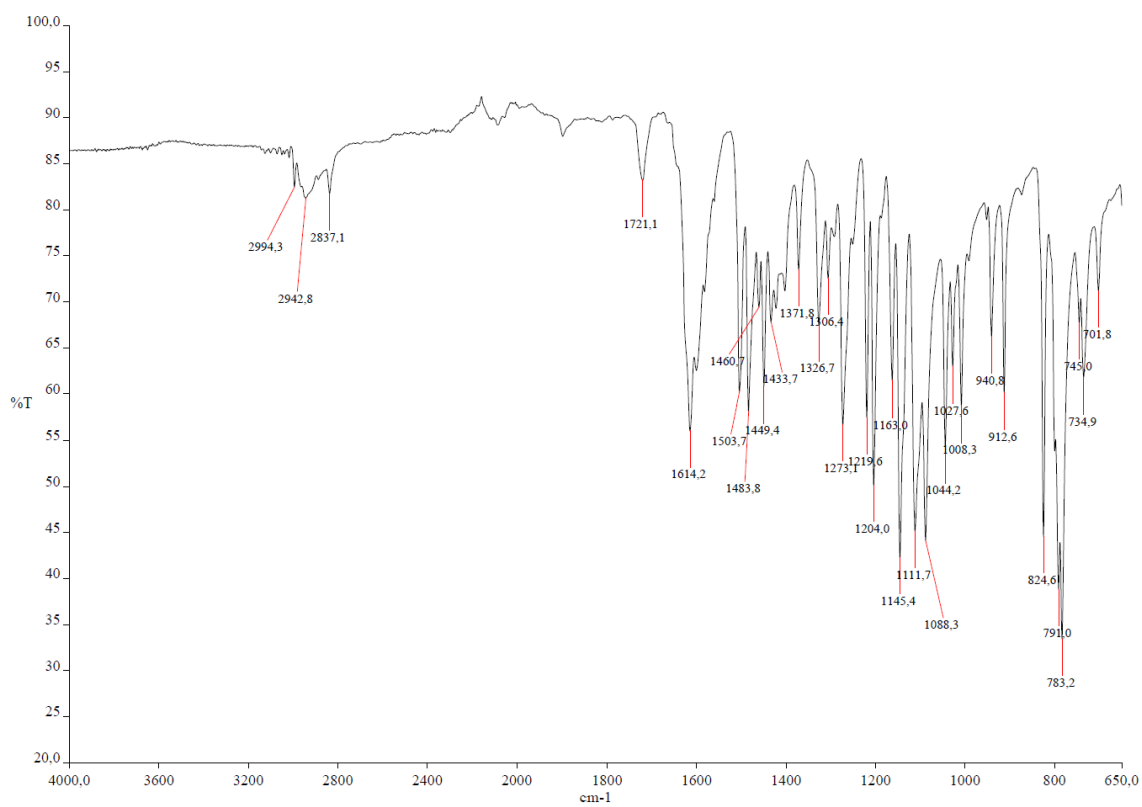


2-(4-Klorofenil)-4,6-dimetoksibenzofuran **56b** ^1H -NMR spektrumu

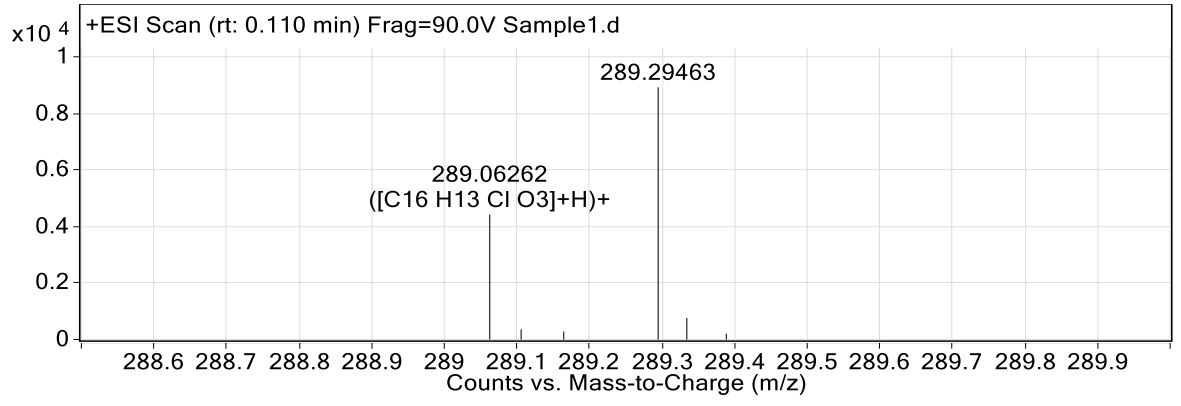
2-(4-Klorofenil)-4,6-dimetoksibenzofuran



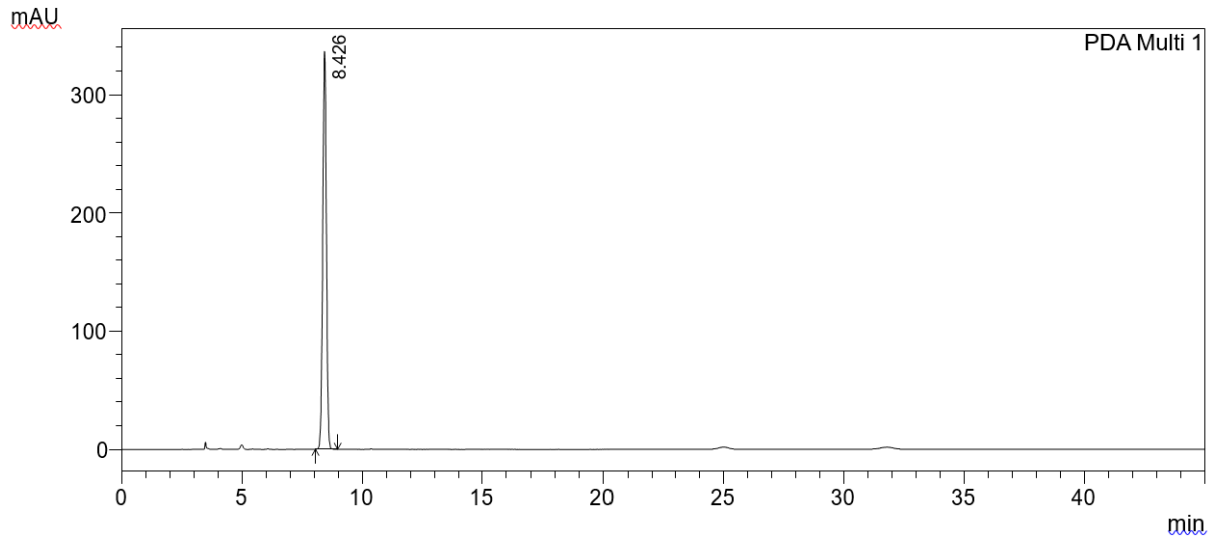
2-(4-Klorofenil)-4,6-dimetoksibenzofuran **56b** ¹³C NMR spektrumu



2-(4-Klorofenil)-4,6-dimetoksibenzofuran **56b** IR spektrumu

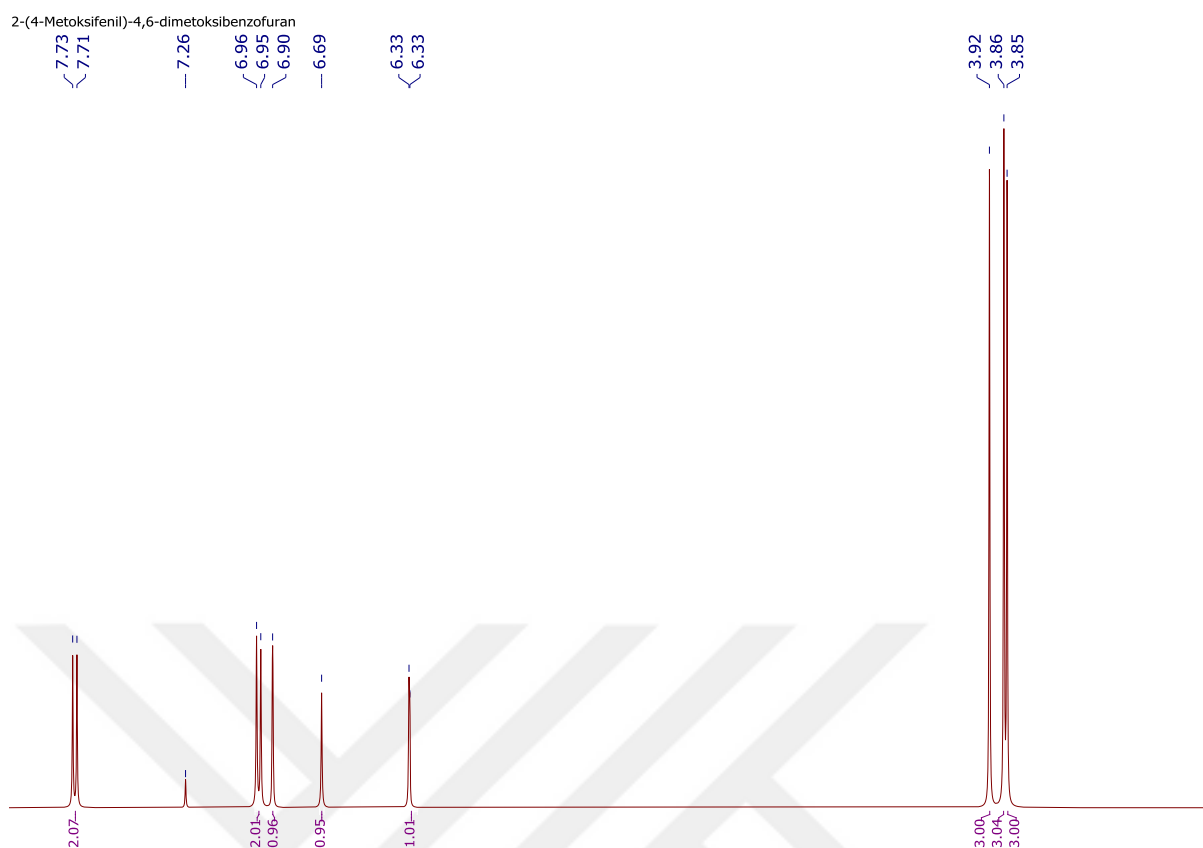


2-(4-Klorofenil)-4,6-dimetoksibenzofuran **56b** HMRS

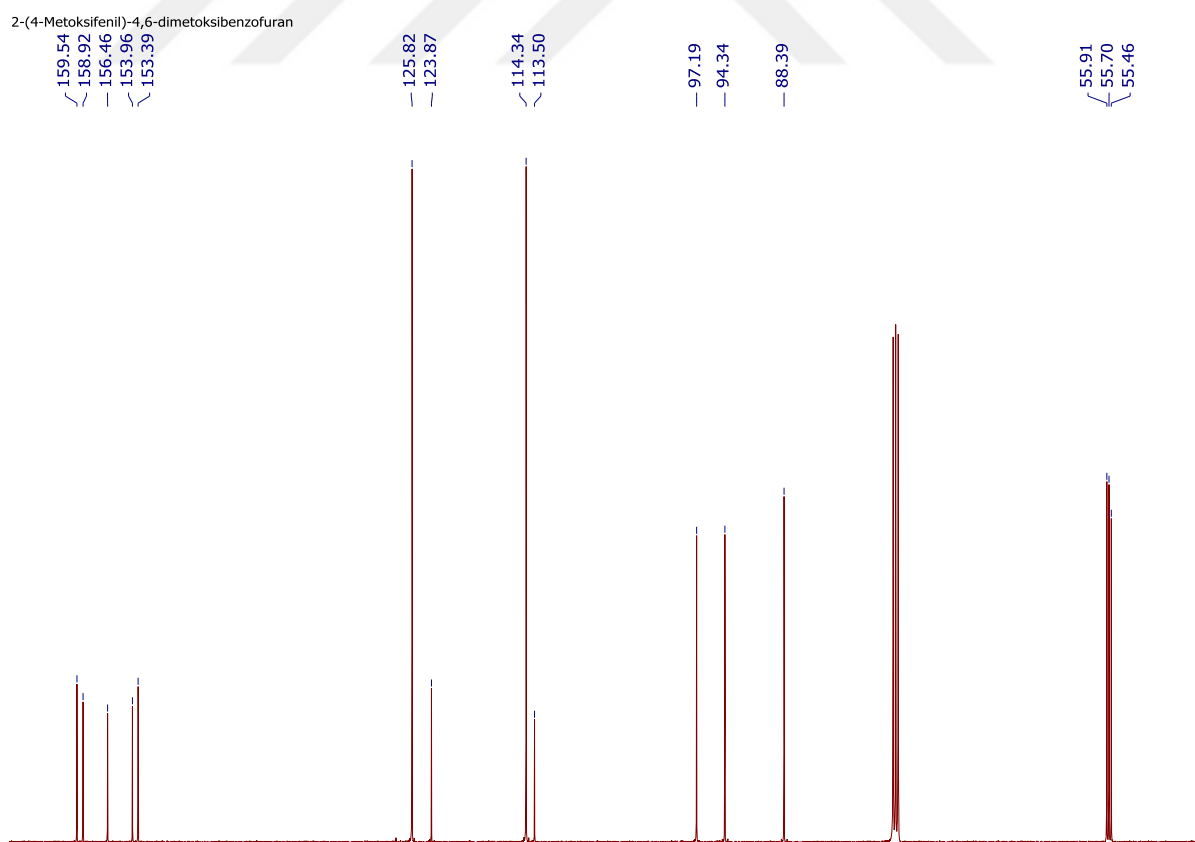


Bileşik	RT	Alan	Yükseklik	% Alan
56b	8,426	3580125.2	336383.5	100

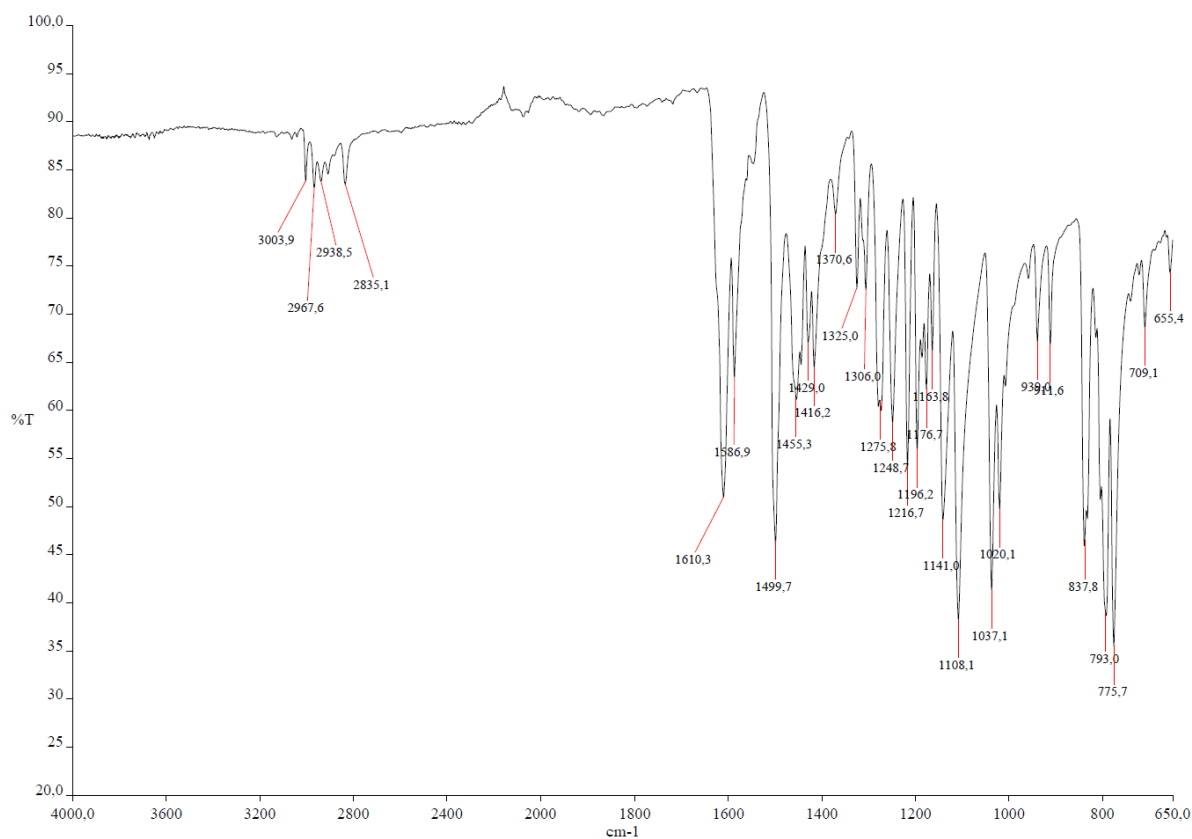
2-(4-Klorofenil)-4,6-dimetoksibenzofuran **56b** HPLC kromatogramı



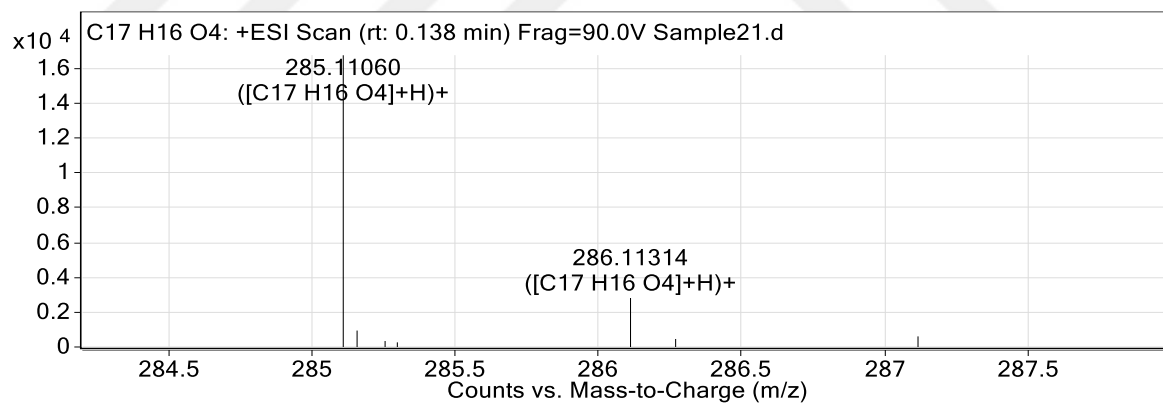
2-(4-Metoksifenil)-4,6-dimetoksibenzofuran **56c** ^1H NMR spektrumu



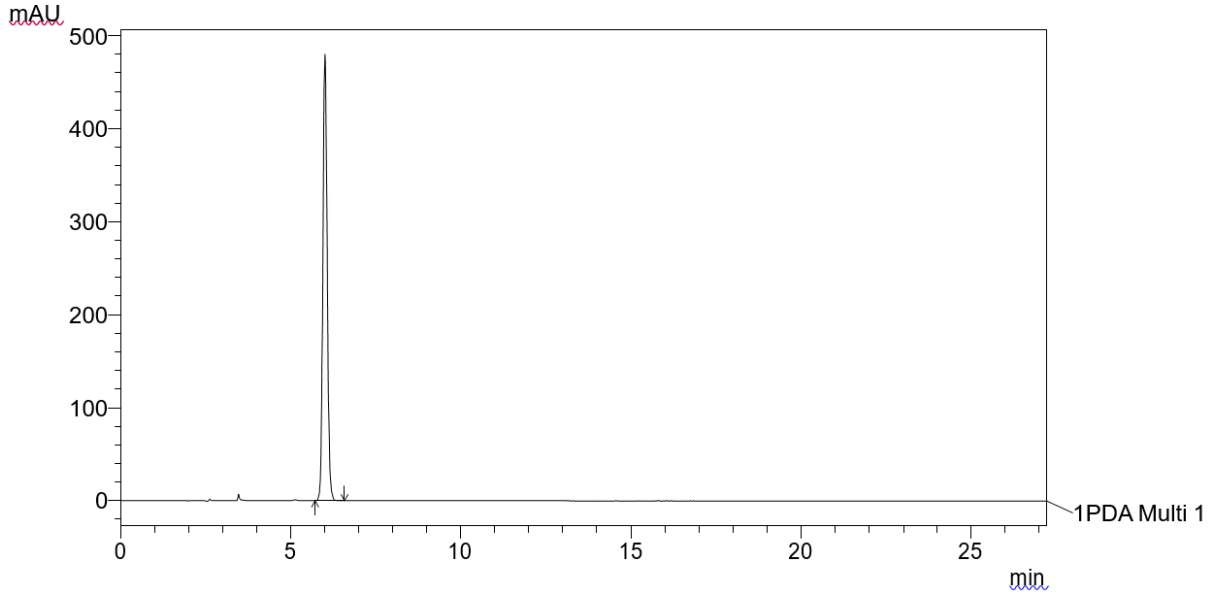
2-(4-Metoksifenil)-4,6-dimetoksibenzofuran **56c** ^{13}C NMR spektrumu



2-(4-Metoksifenil)-4,6-dimetoksibenzofuran **56c** IR spektrumu



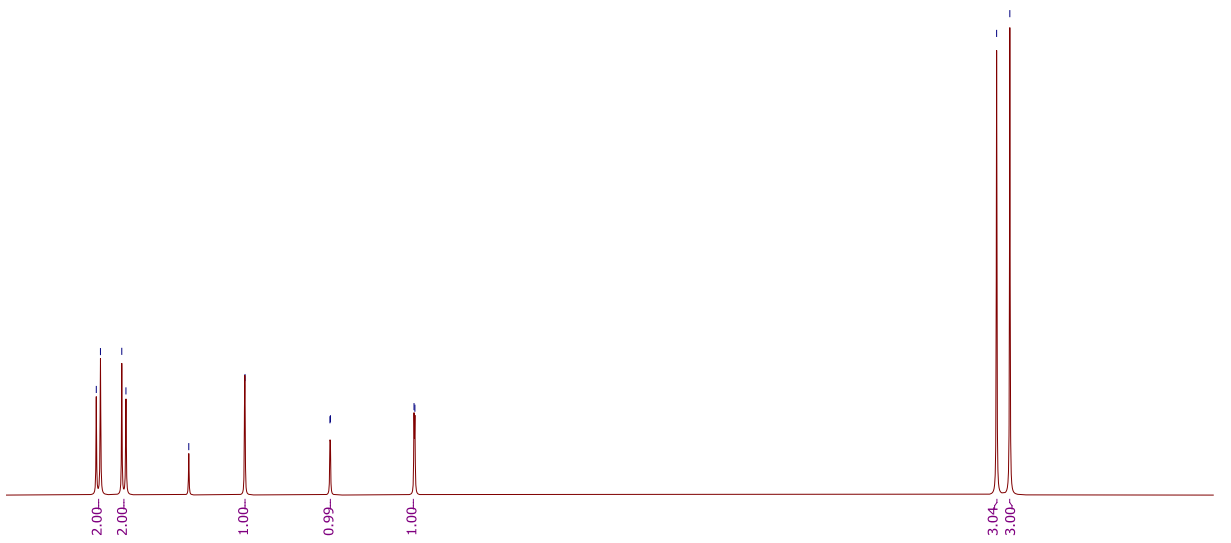
2-(4-Metoksifenil)-4,6-dimetoksibenzofuran **56c** HMRS spektrumu



Bileşik	RT	Alan	Yükseklik	% Alan
56c	6,001	4260682.9	479951.6	100

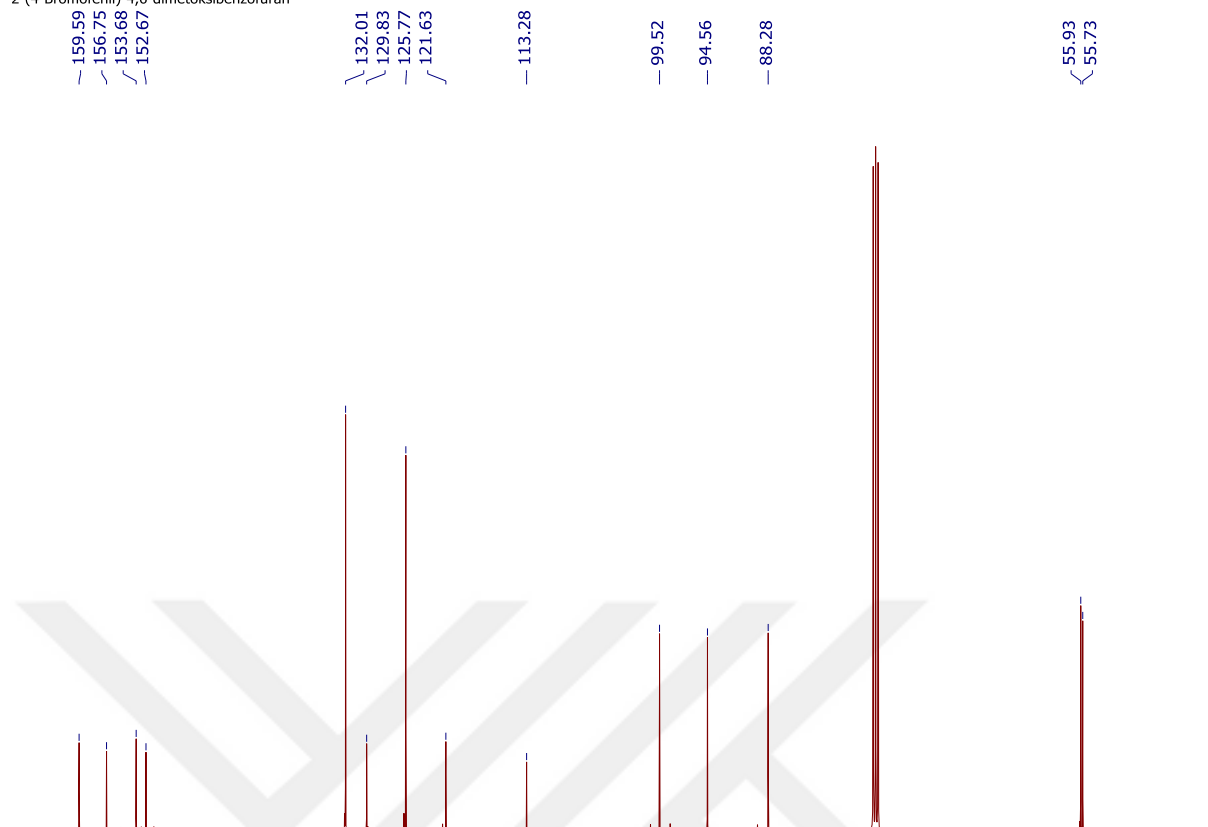
2-(4-Metoksifenil)-4,6-dimetoksibenzofuran **56c** HPLC kromatogramı

2-(4-Bromofenil)-4,6-dimetoksibenzofuran

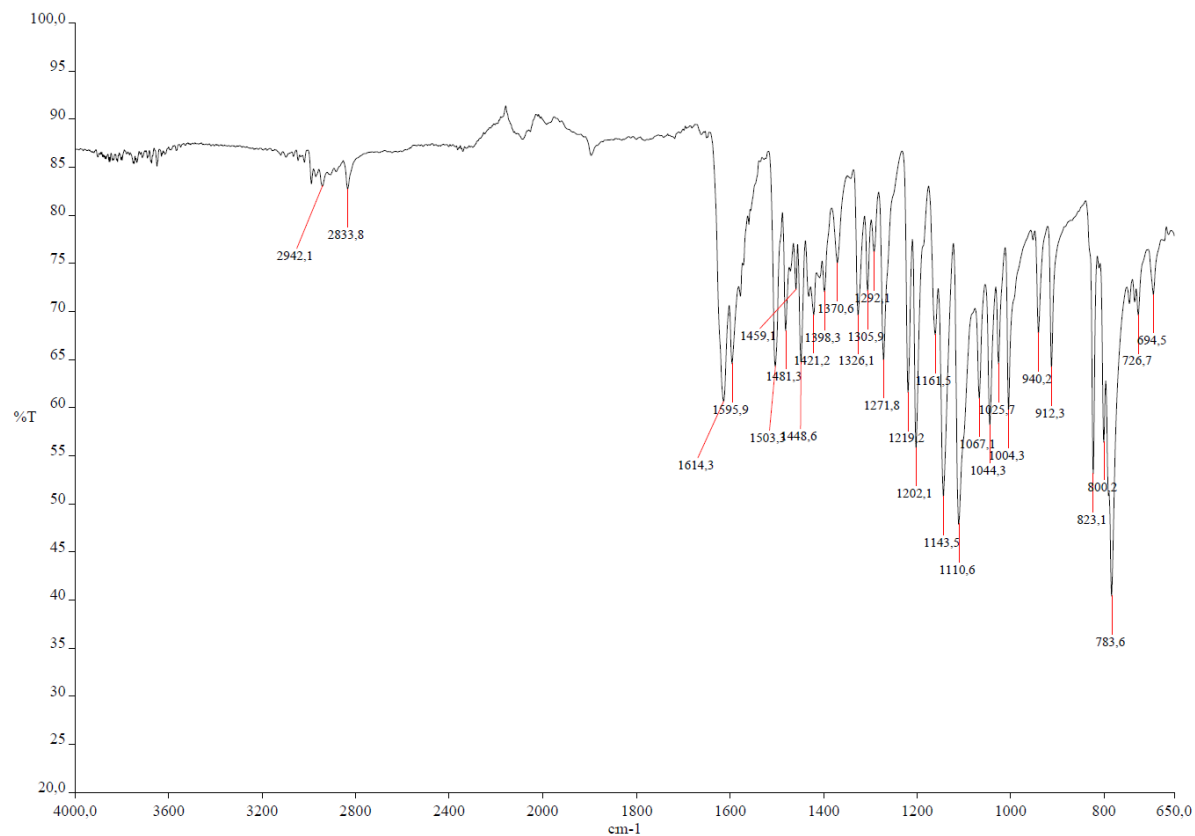


2-(4-Bromofenil)-4,6-dimetoksibenzofuran **56d** ^1H NMR spektrumu

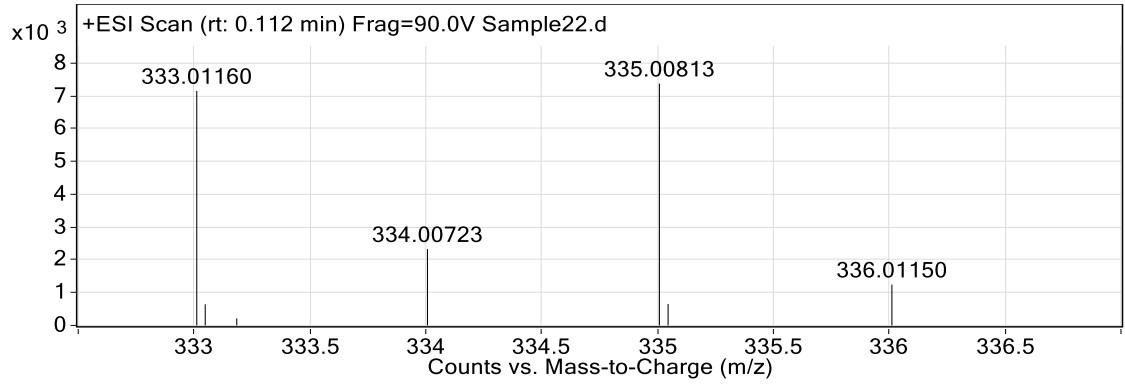
2-(4-Bromofenil)-4,6-dimetoksibenzofuran



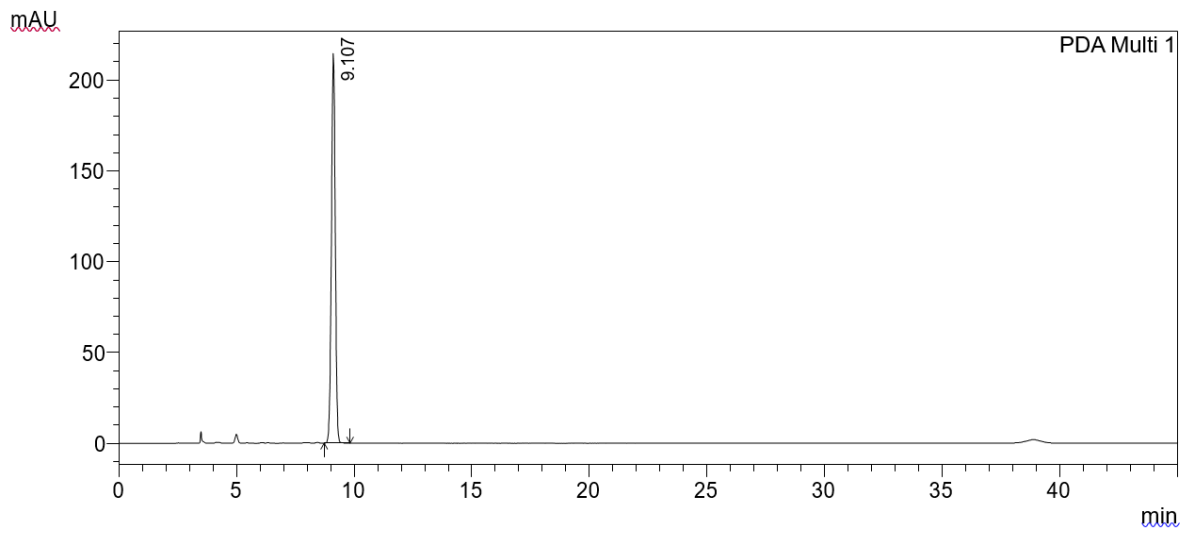
2-(4-Bromofenil)-4,6-dimetoksibenzofuran **56d** ¹³C NMR spektrumu



2-(4-Bromofenil)-4,6-dimetoksibenzofuran **56d** IR spektrumu

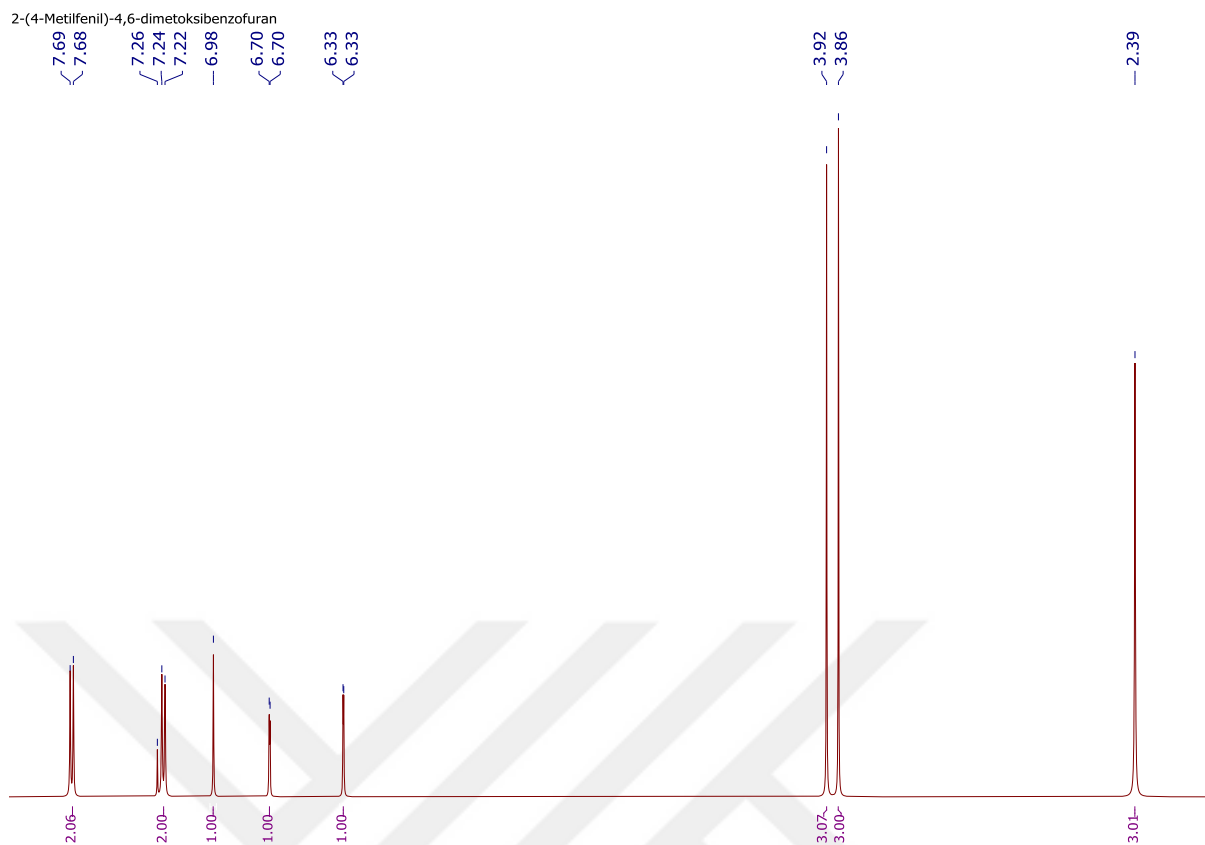


2-(4-Bromofenil)-4,6-dimetoksibenzofuran **56d** HMRS

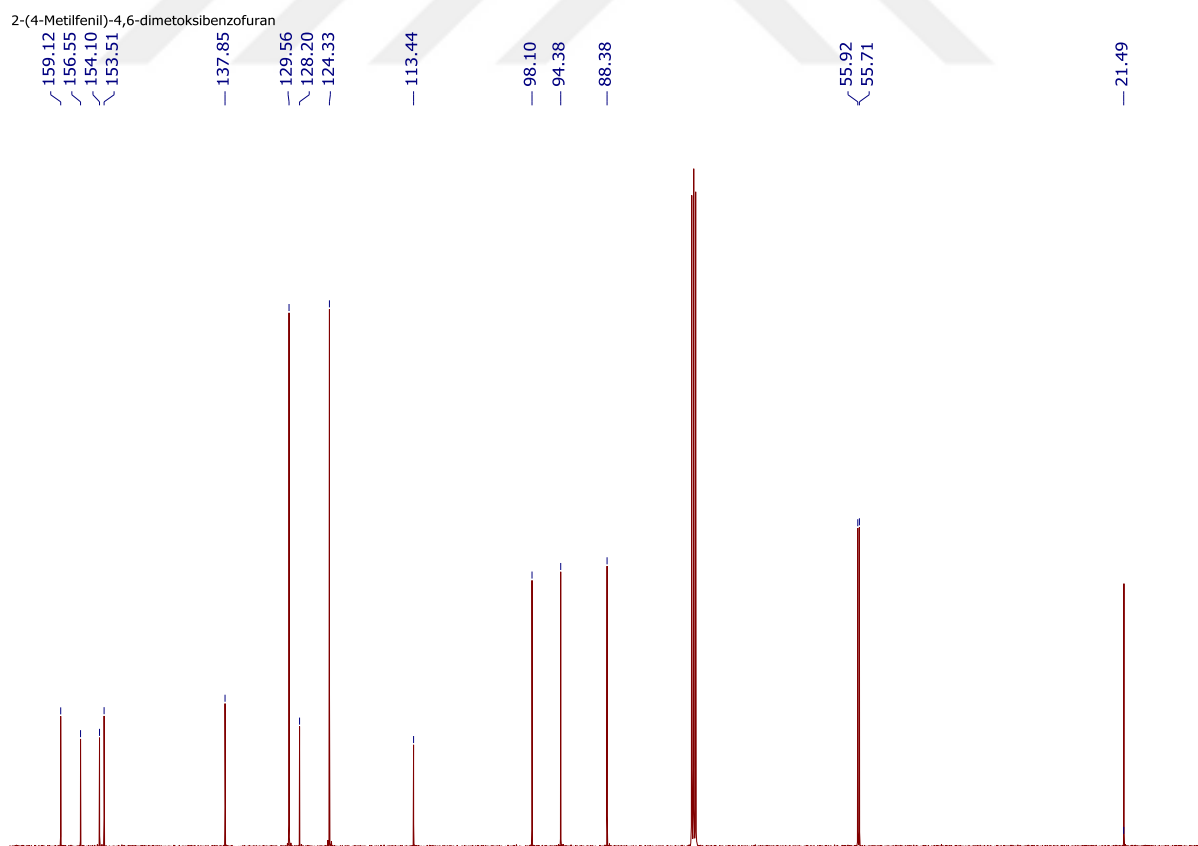


Bileşik	RT	Alan	Yükseklik	% Alan
56d	9,107	2450586,0	214572,0	100

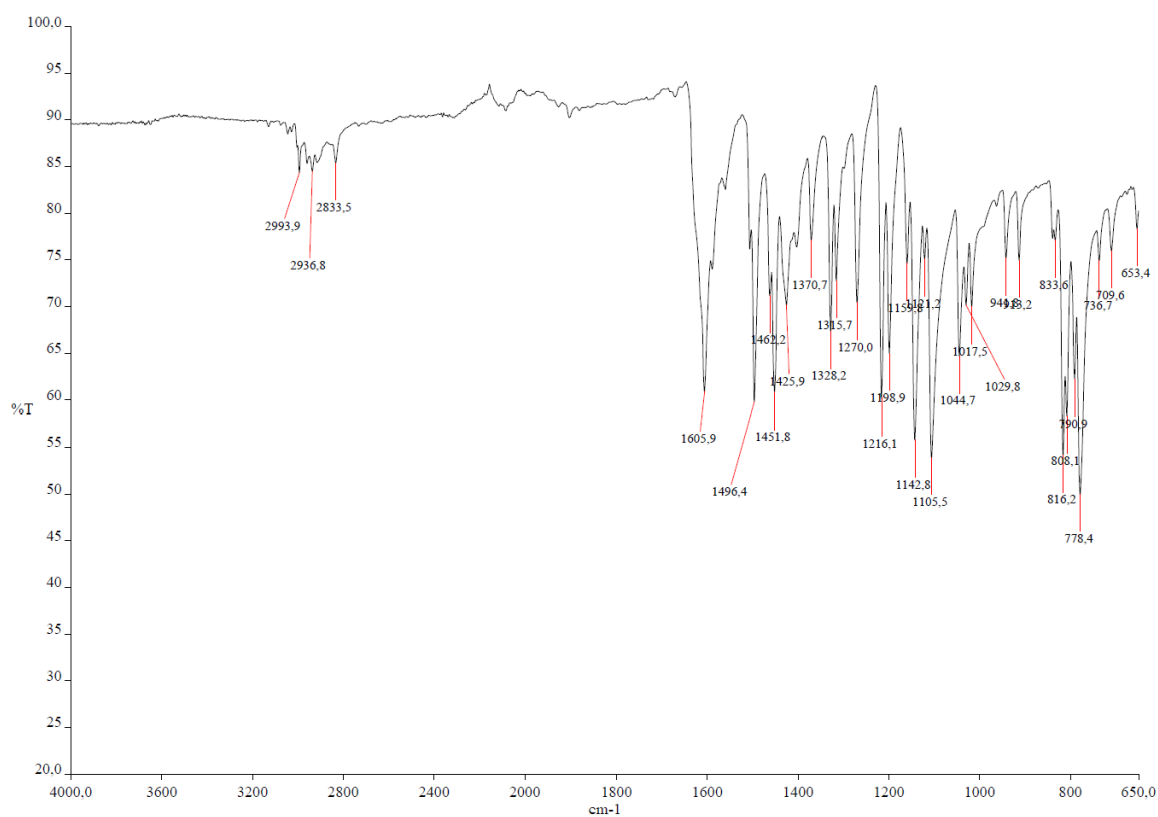
2-(4-Bromofenil)-4,6-dimetoksibenzofuran **56d** HPLC kromatogramı



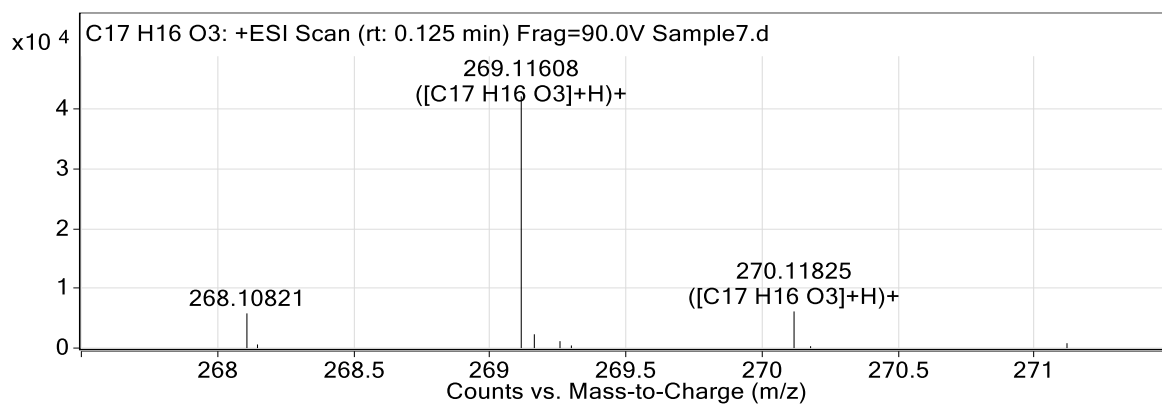
2-(4-Metilfenil)-4,6-dimetoksibenzofuran **56e** ^1H NMR spektrumu



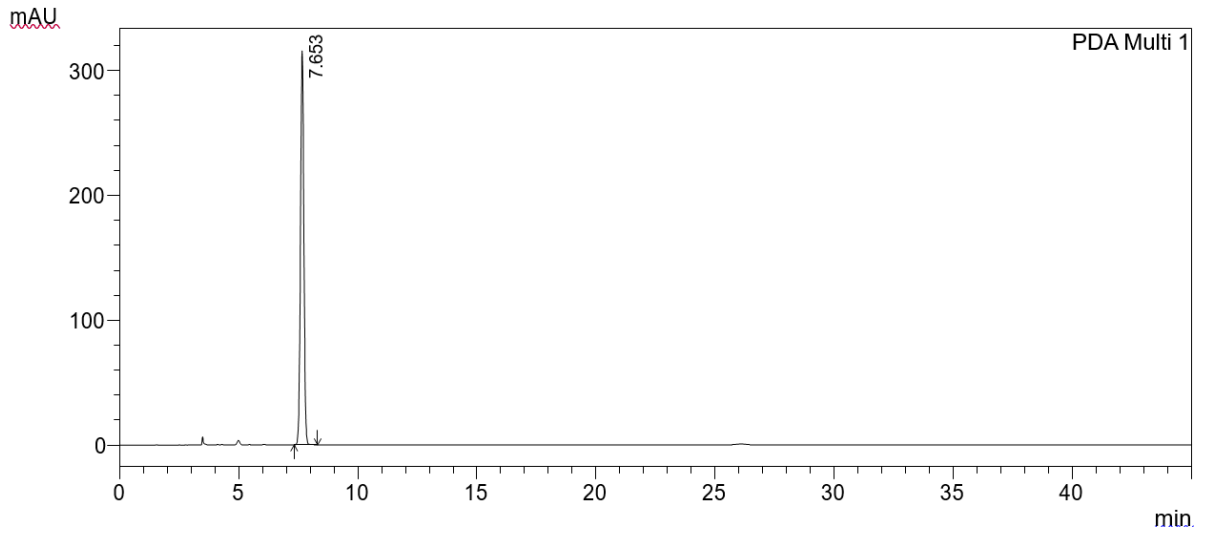
2-(4-Metilfenil)-4,6-dimetoksibenzofuran **56e** ^{13}C NMR spektrumu



2-(4-Metilfenil)-4,6-dimetoksibenzofuran **56e** IR spektrumu



2-(4-Metilfenil)-4,6-dimetoksibenzofuran **56e** HMRS



Bileşik	RT	Alan	Yükseklik	% Alan
56e	7,653	3093151,1	315588,9	100

2-(4-Metilfenil)-4,6-dimetoksibenzofuran **56e** HPLC kromatogramı

4-Metoksi-2,7-difenilbenzo[1,2-b:3,4-b']difuran

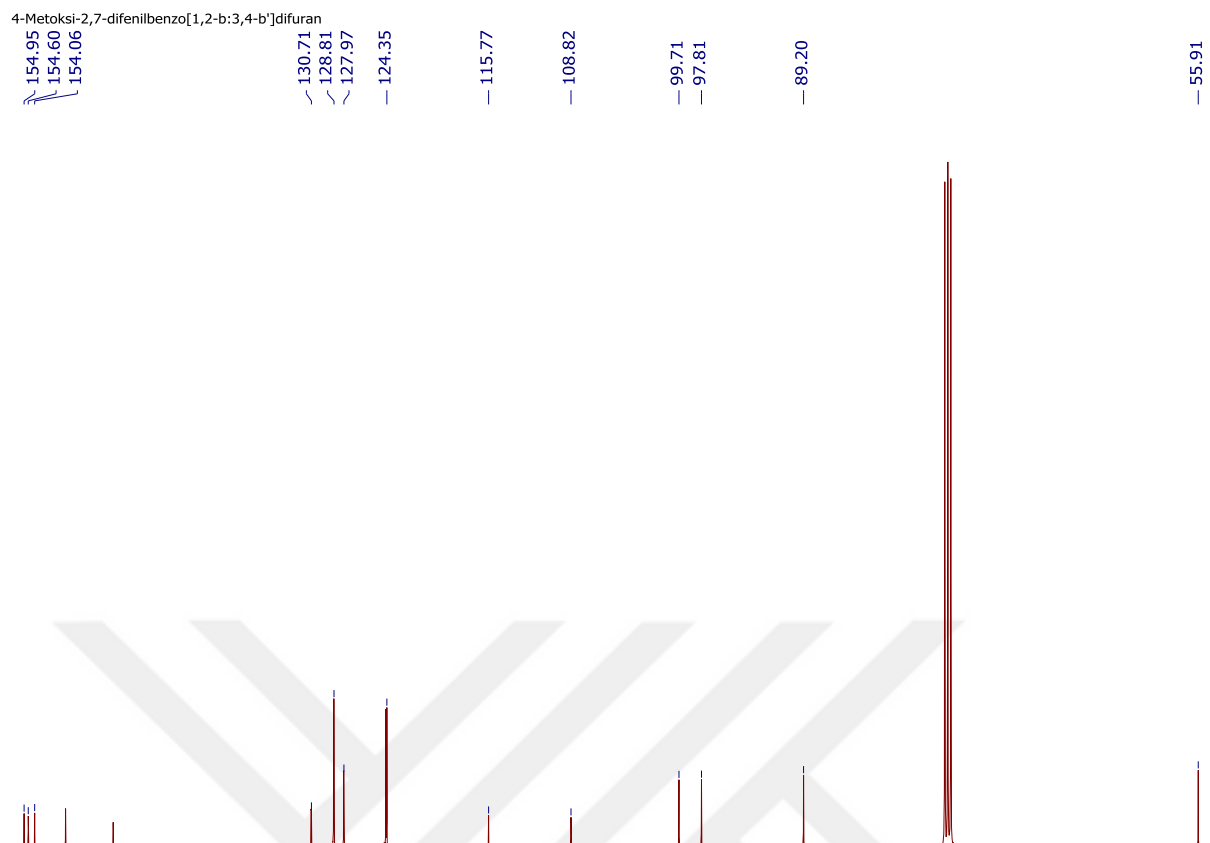
7.89
7.87
7.86
7.47
7.46
7.44
7.35
7.34
7.34
7.27
7.26
7.20
6.94

4.02

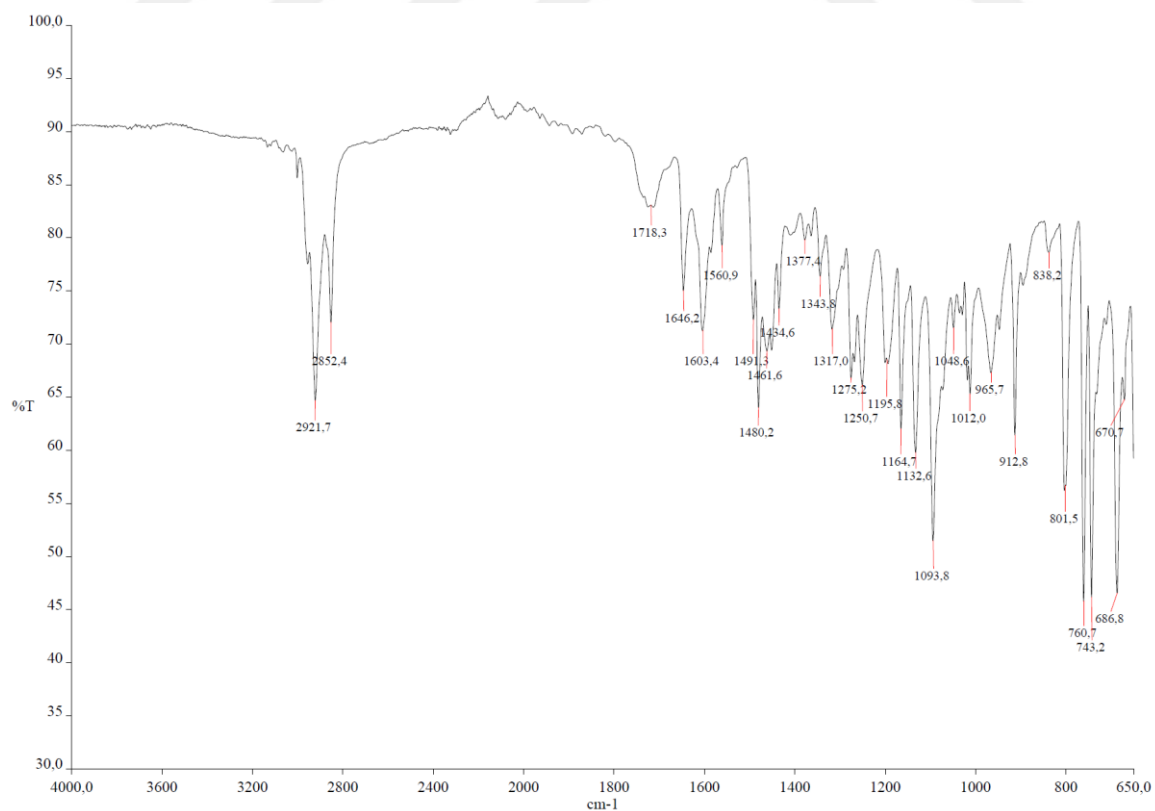


4-Metoksi-2,7-difenilbenzo[1,2-b:3,4-b']difuran **57a** ^1H NMR spektrumu

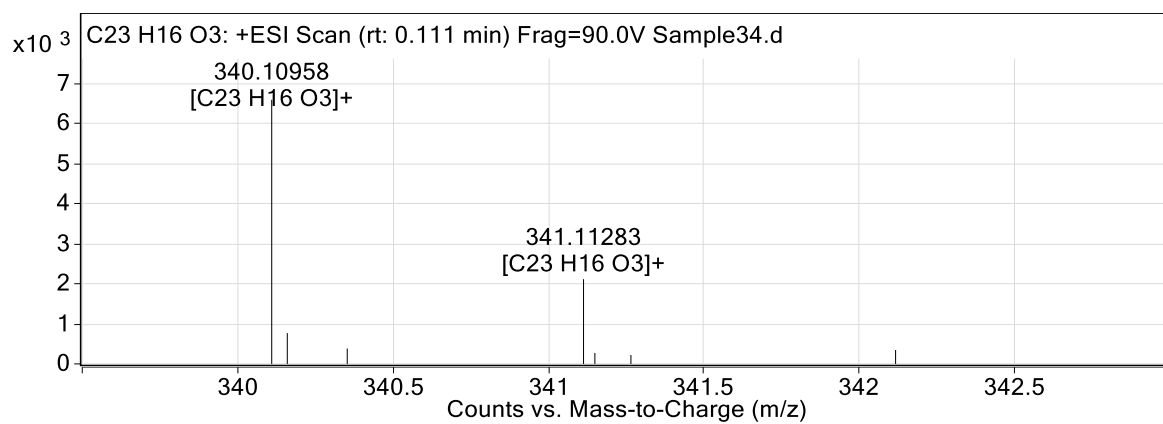
4-Metoksi-2,7-difenilbenzo[1,2-b:3,4-b']difuran



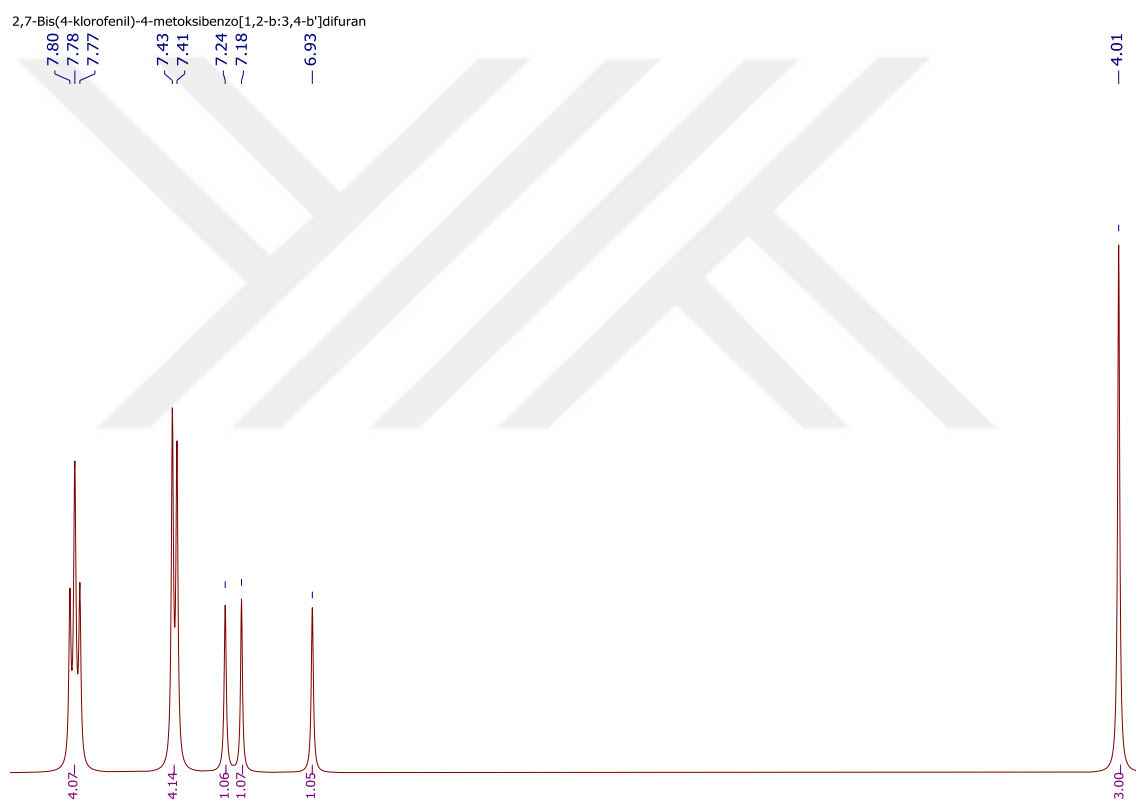
4-Metoksi-2,7-difenilbenzo[1,2-b:3,4-b']difuran **57a** ^{13}C NMR spektrumu



4-Metoksi-2,7-difenilbenzo[1,2-b:3,4-b']difuran **57a** IR spektrumu

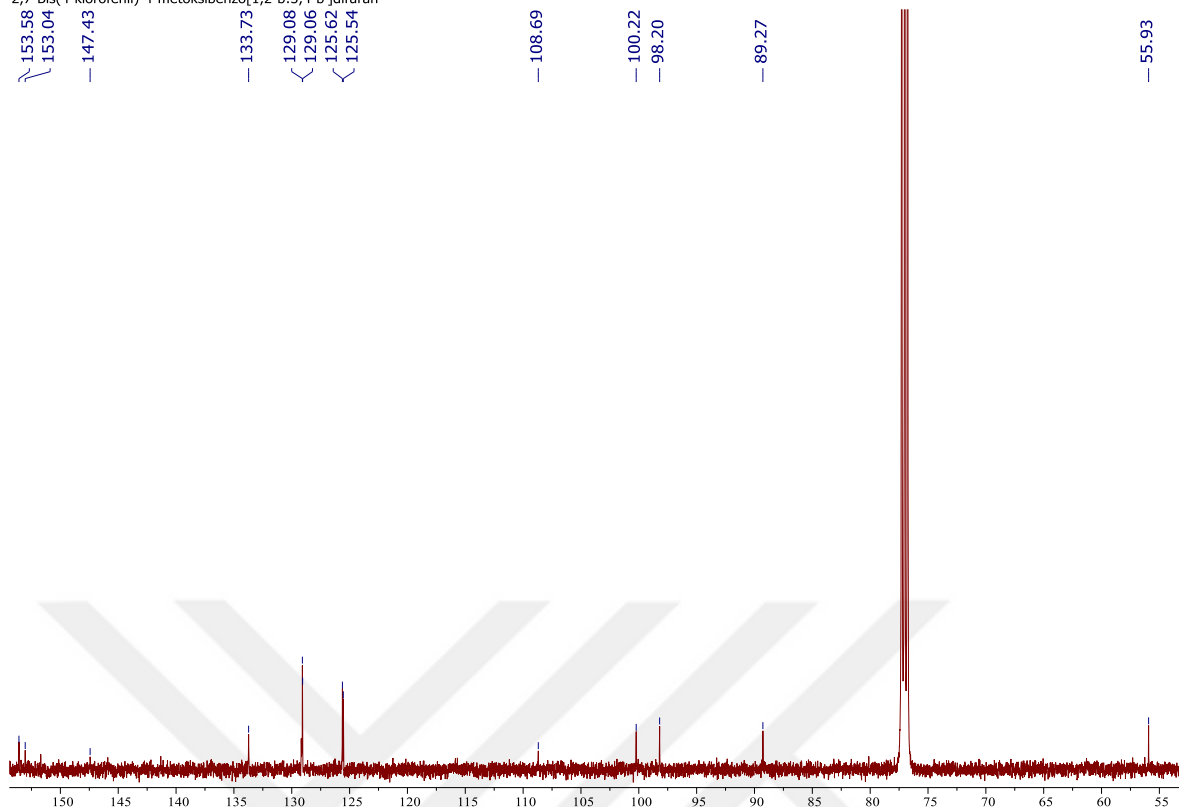


4-Metoksi-2,7-difenilbenzo[1,2-b:3,4-b']difuran **57a** HMRS

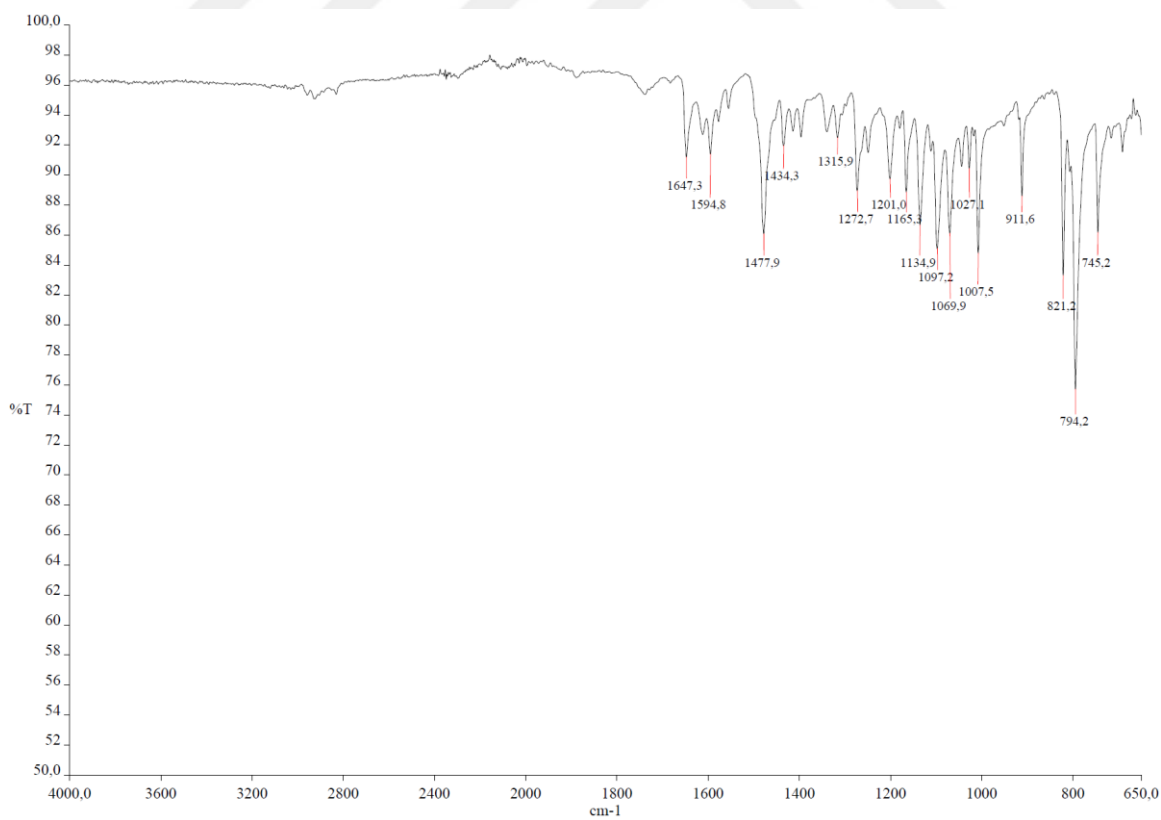


2,7-Bis(4-klorofenil)-4-metoksibenzo[1,2-b:3,4-b']difuran **57b** ¹H NMR spektrumu

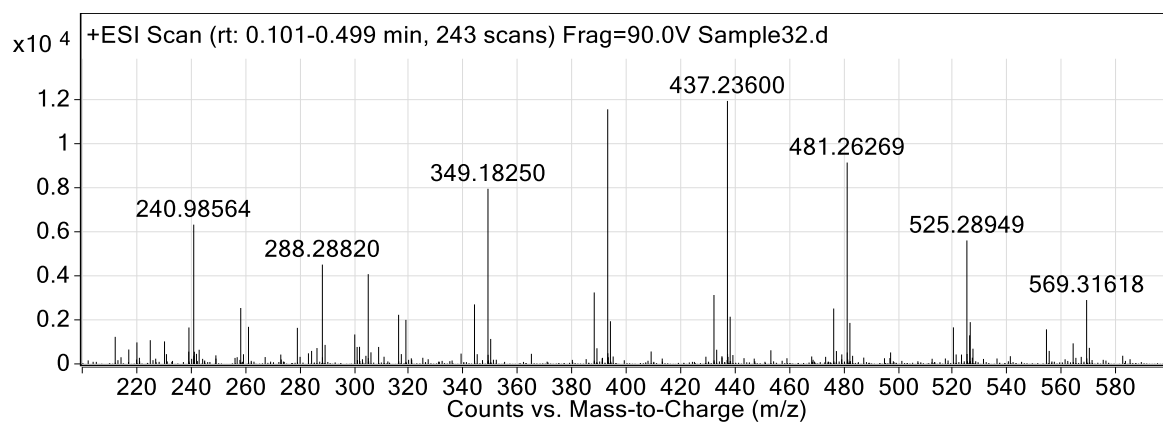
2,7-Bis(4-klorofenil)-4-metoksibenzo[1,2-b:3,4-b']difuran



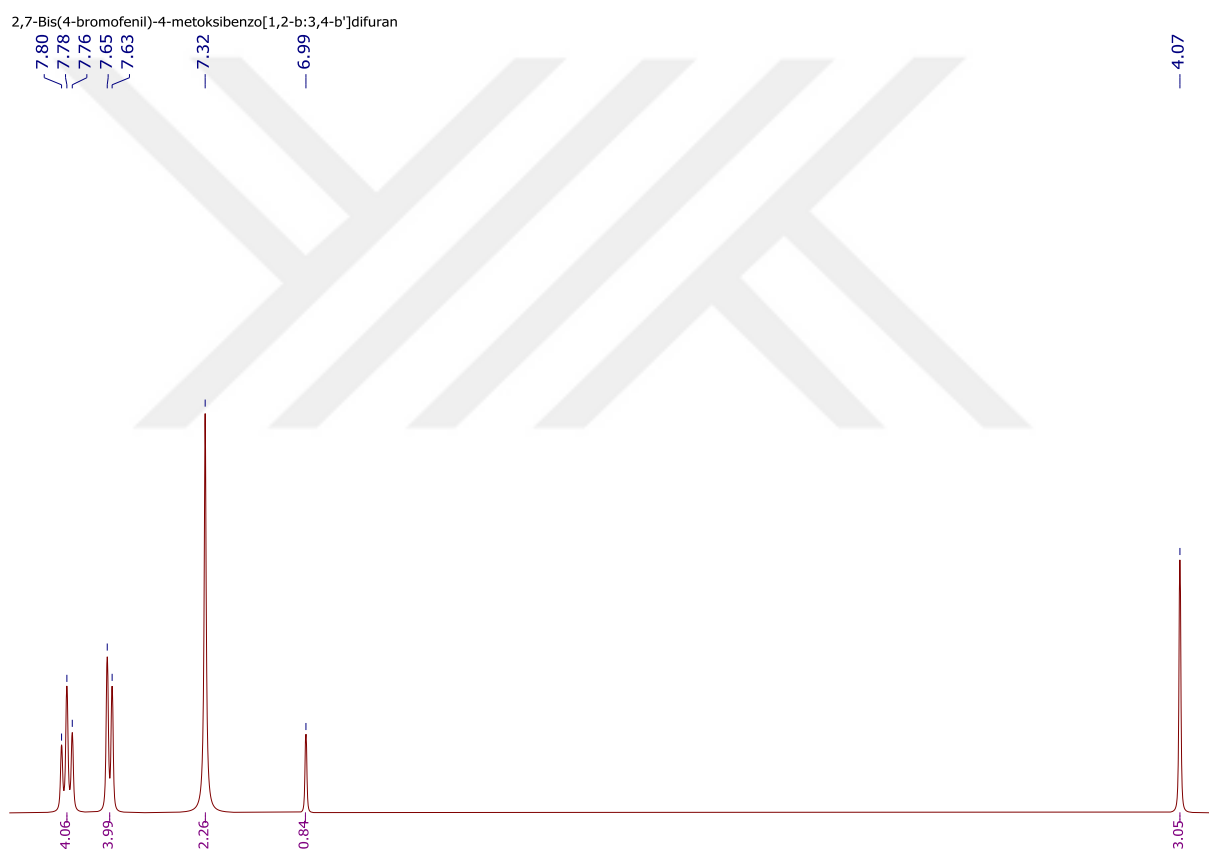
2,7-Bis(4-klorofenil)-4-metoksibenzo[1,2-b:3,4-b']difuran **57b** ^{13}C NMR spektrumu



2,7-Bis(4-klorofenil)-4-metoksibenzo[1,2-b:3,4-b']difuran **57b** IR spektrumu

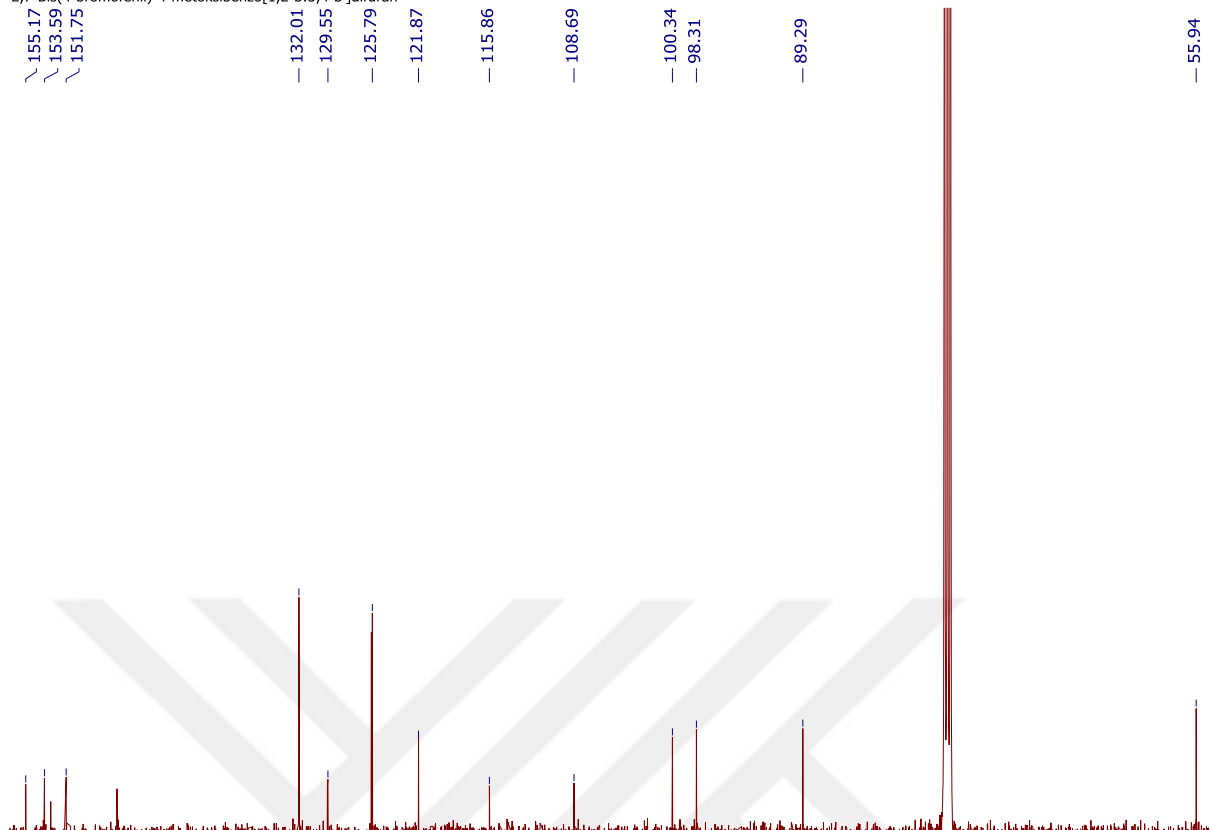


2,7-Bis(4-klorofenil)-4-metoksibenzo[1,2-b:3,4-b']difuran **57b** HMRS

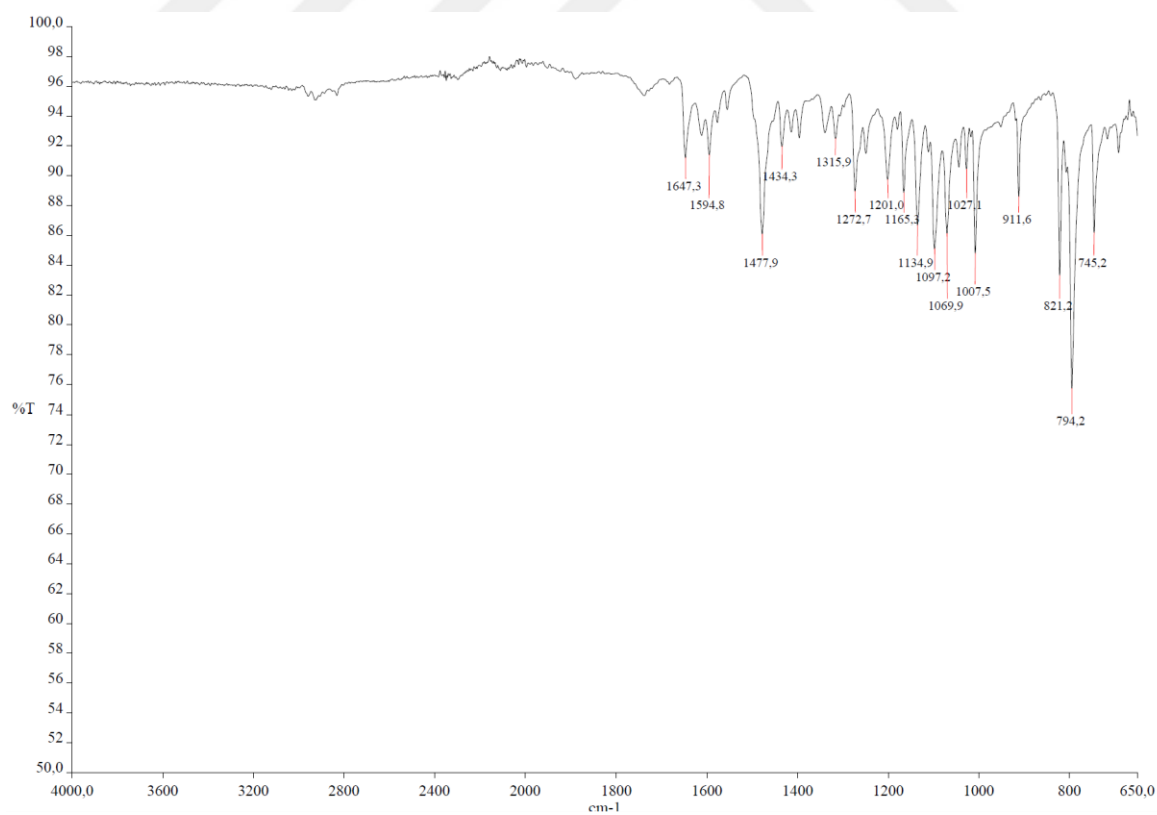


2,7-Bis(4-bromofenil)-4-metoksibenzo[1,2-b:3,4-b']difuran **57d** ^1H -NMR spektrumu

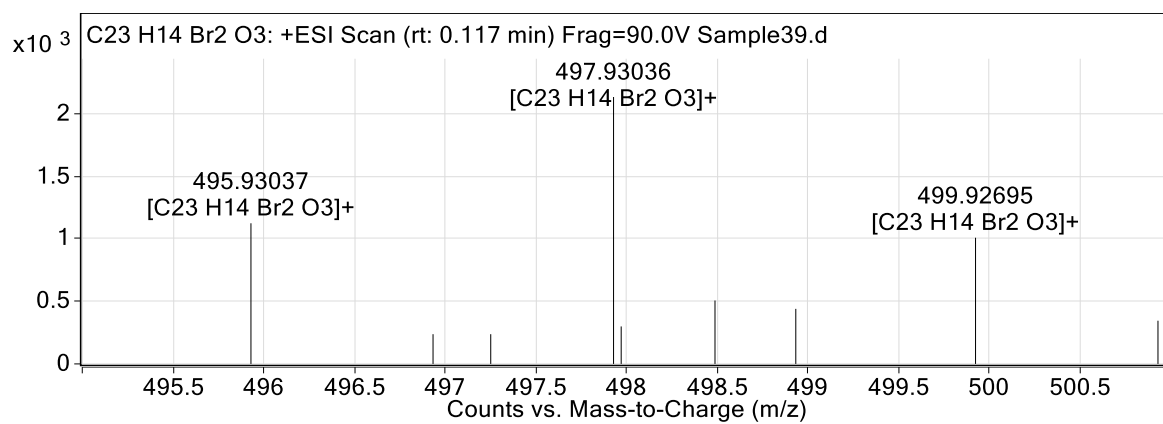
2,7-Bis(4-bromofenil)-4-metoksibenzo[1,2-b:3,4-b']difuran



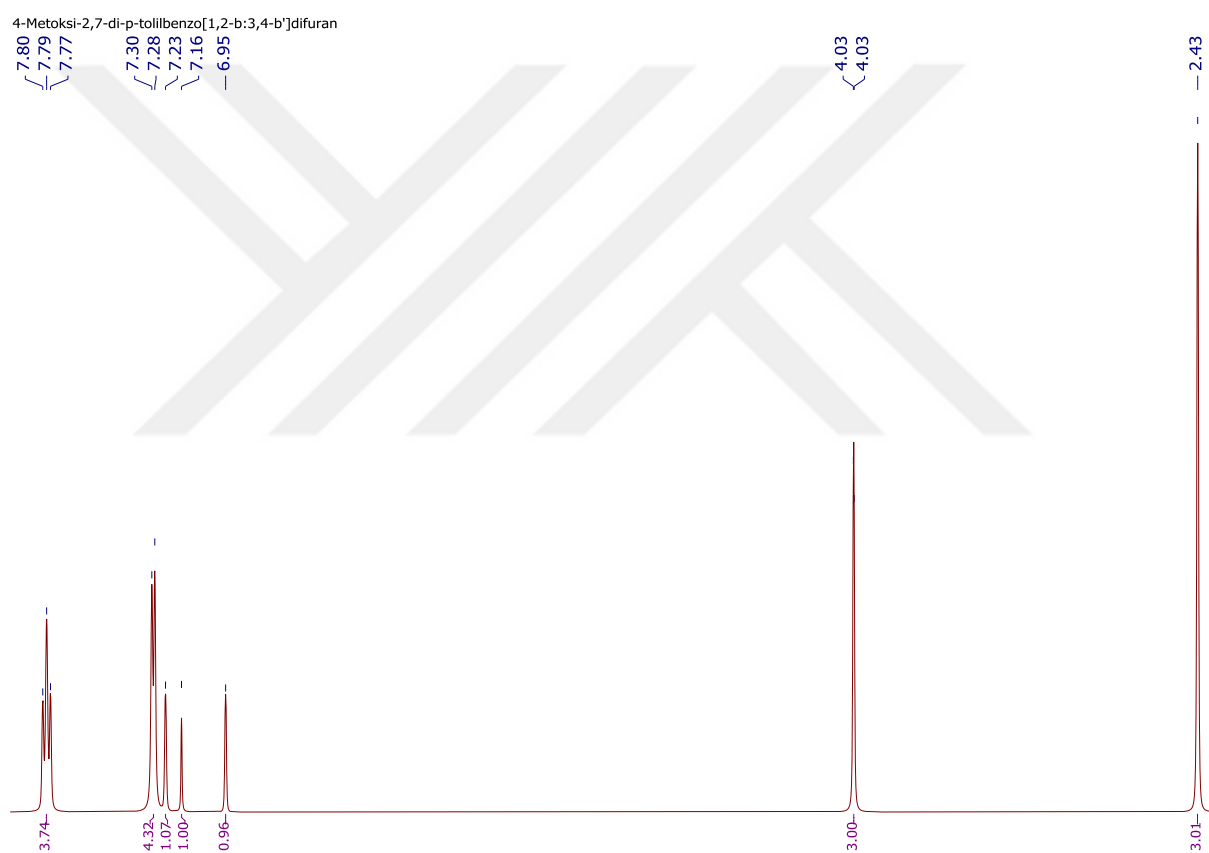
2,7-Bis(4-bromofenil)-4-metoksibenzo[1,2-b:3,4-b']difuran **57d** ^{13}C NMR spektrumu



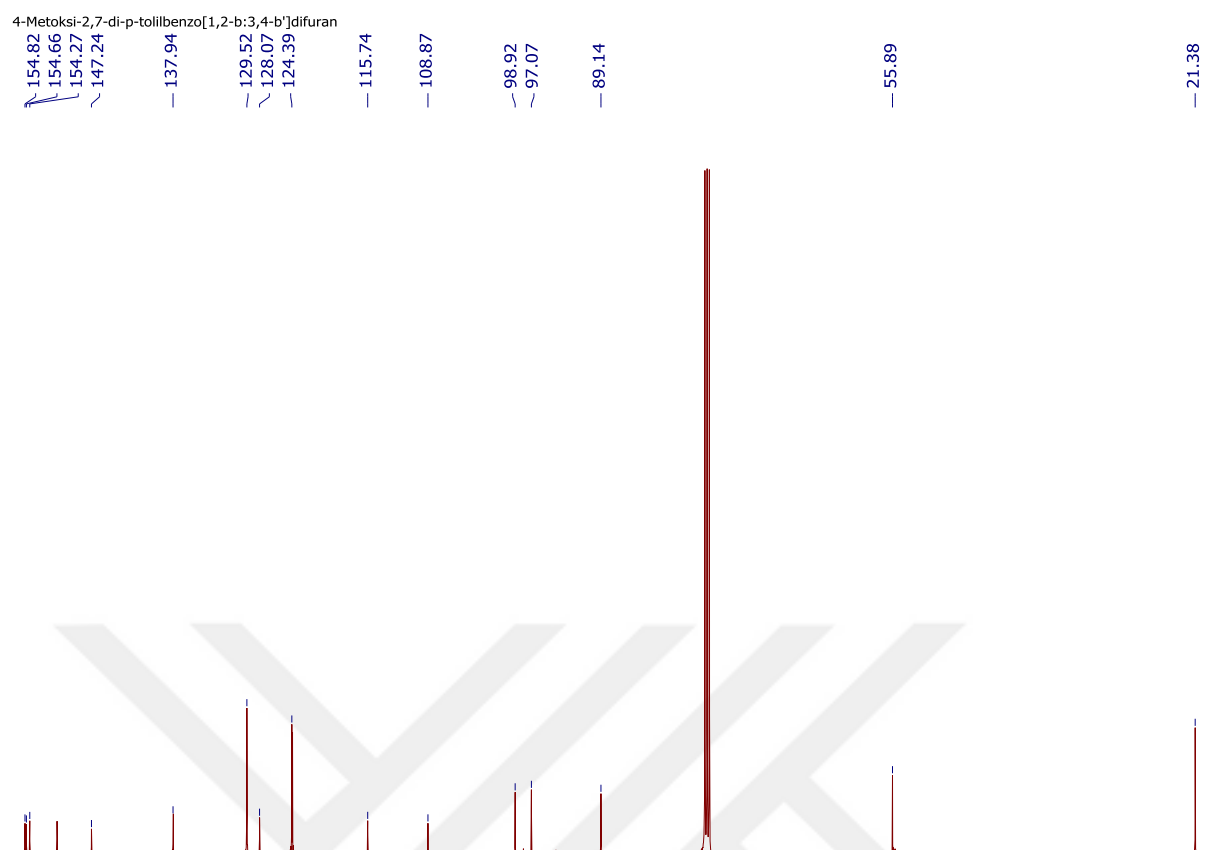
2,7-Bis(4-bromofenil)-4-metoksibenzo[1,2-b:3,4-b']difuran **57d** IR spektrumu



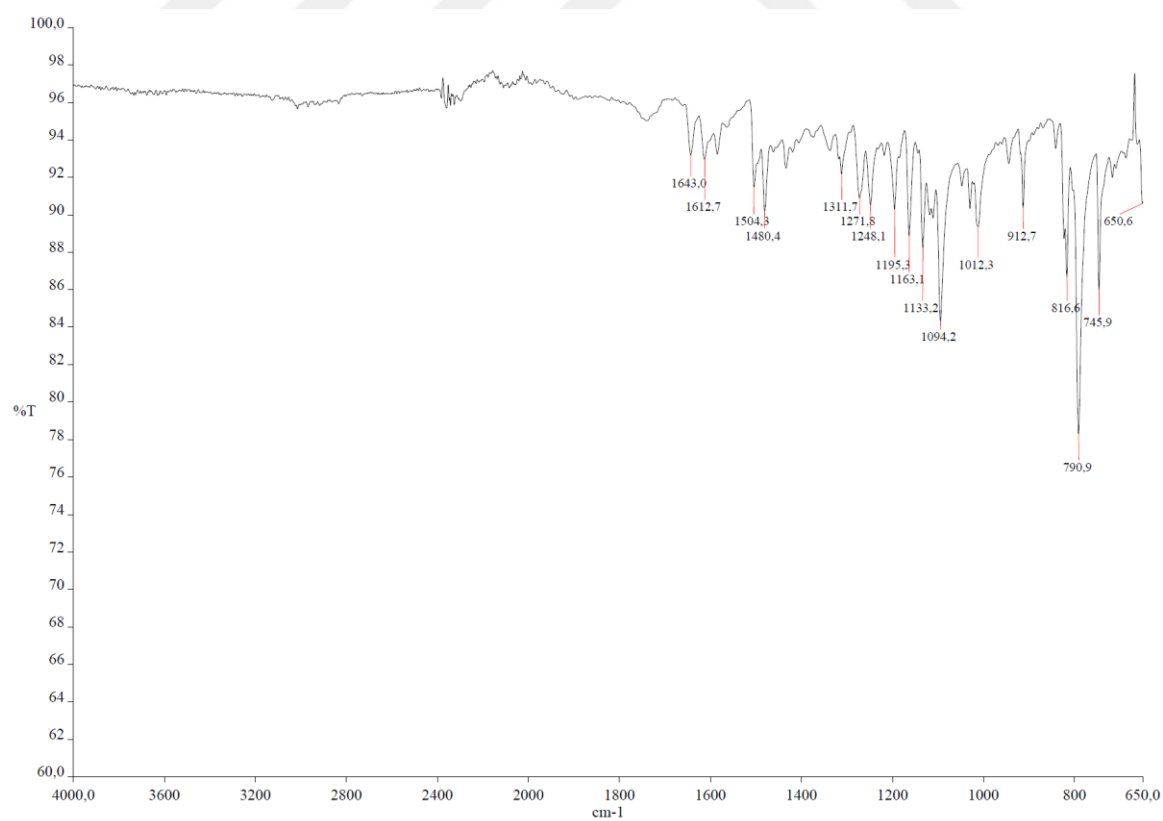
2,7-Bis(4-bromofenil)-4-metoksibenzo[1,2-b:3,4-b']difuran **57d** HMRS



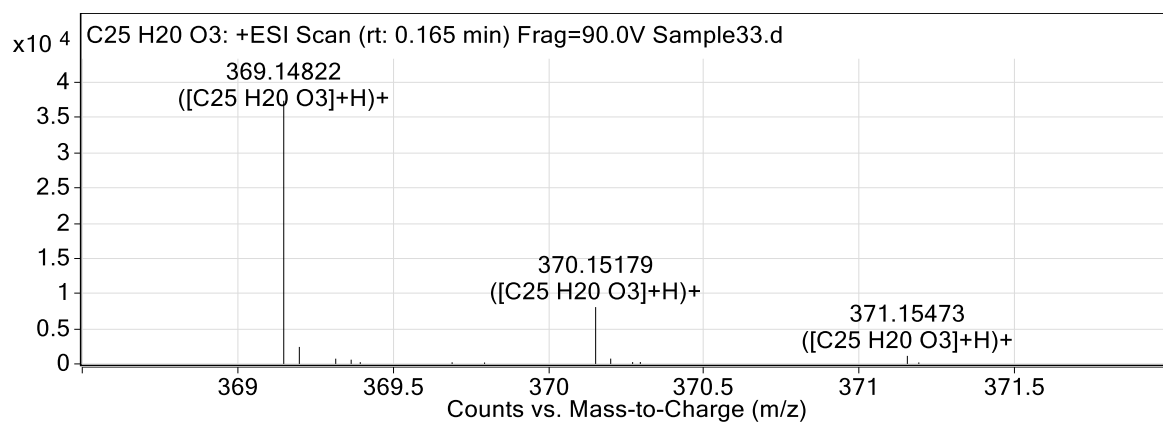
4-Metoksi-2,7-di-p-tolilbenzo[1,2-b:3,4-b']difuran **57e** ¹H NMR spektrumu



4-Metoksi-2,7-di-p-tolilbenzo[1,2-b:3,4-b']difuran **57e** ^{13}C NMR spektrumu

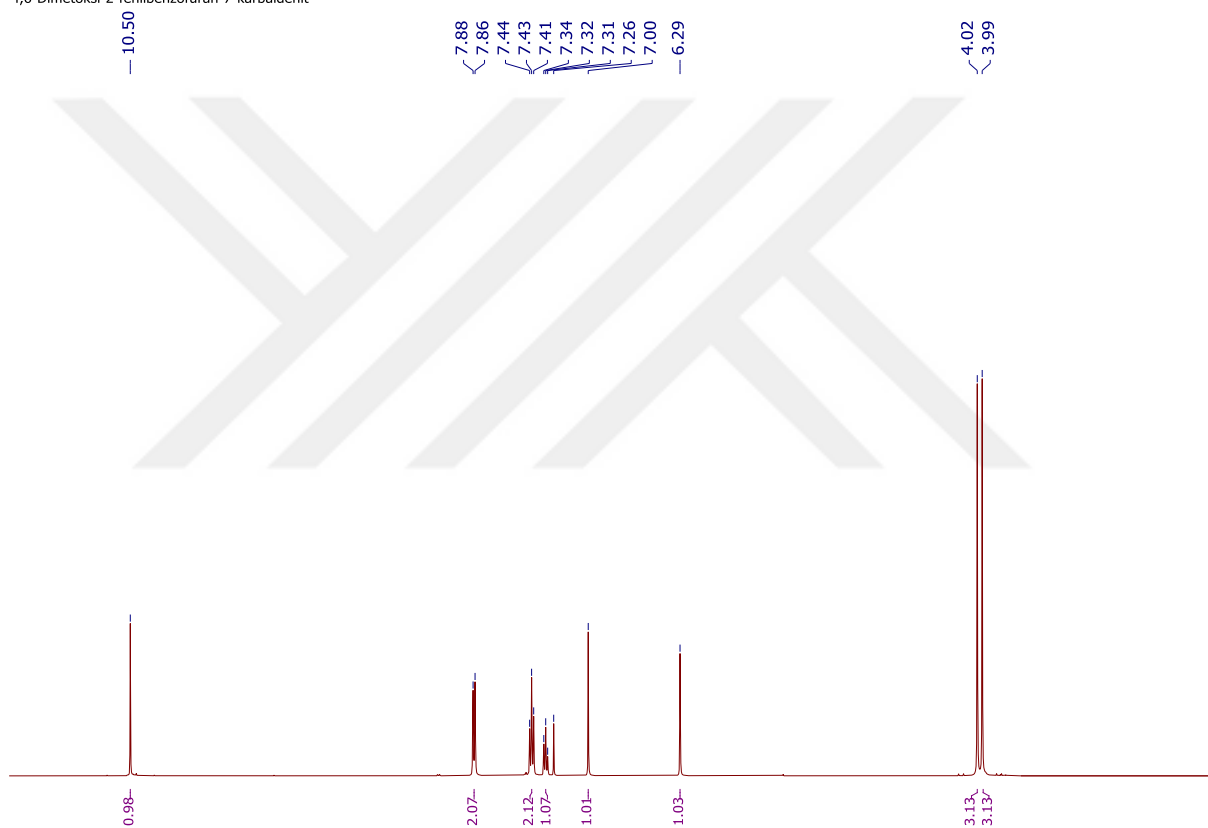


4-Metoksi-2,7-di-p-tolilbenzo[1,2-b:3,4-b']difuran **57e** IR spektrumu



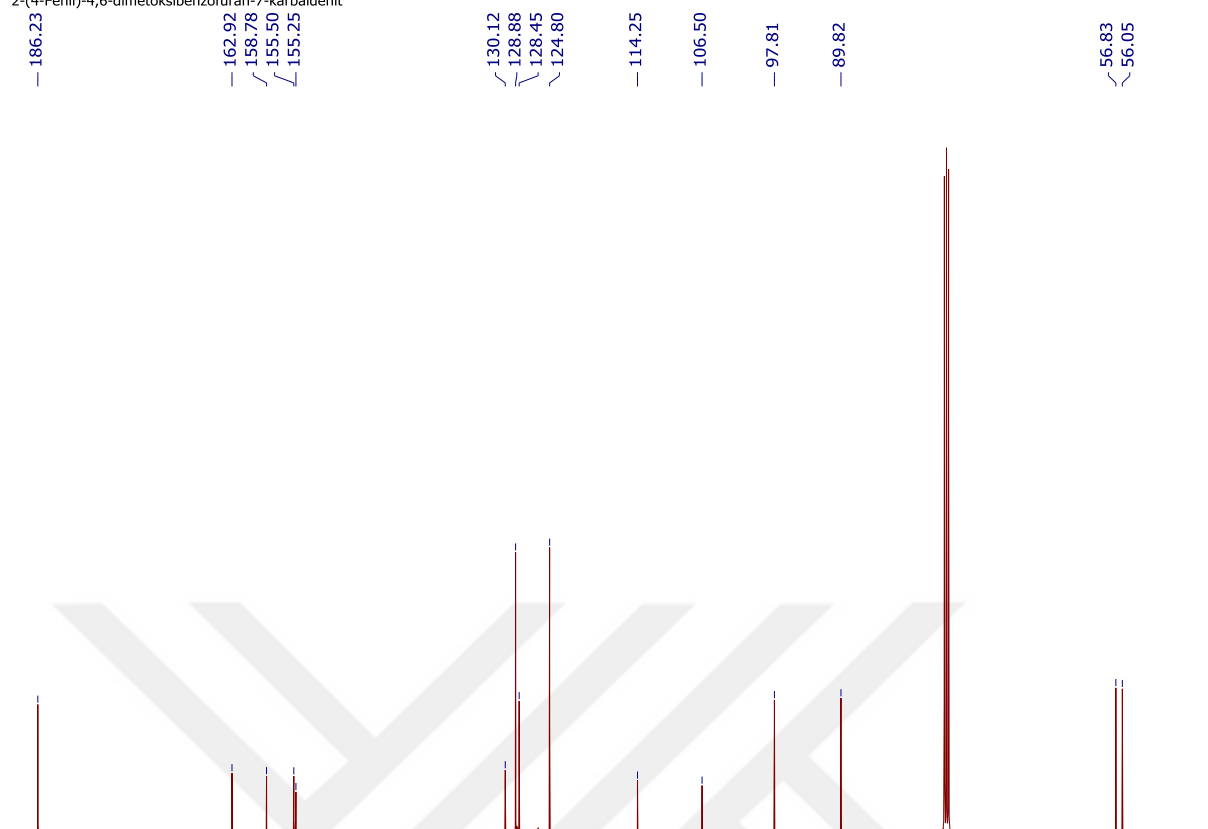
4-Metoksi-2,7-di-p-tolilbenzo[1,2-b:3,4-b']difuran **57e** HMRS

4,6-Dimetoksi-2-fenilbenzofuran-7-karbaldehit

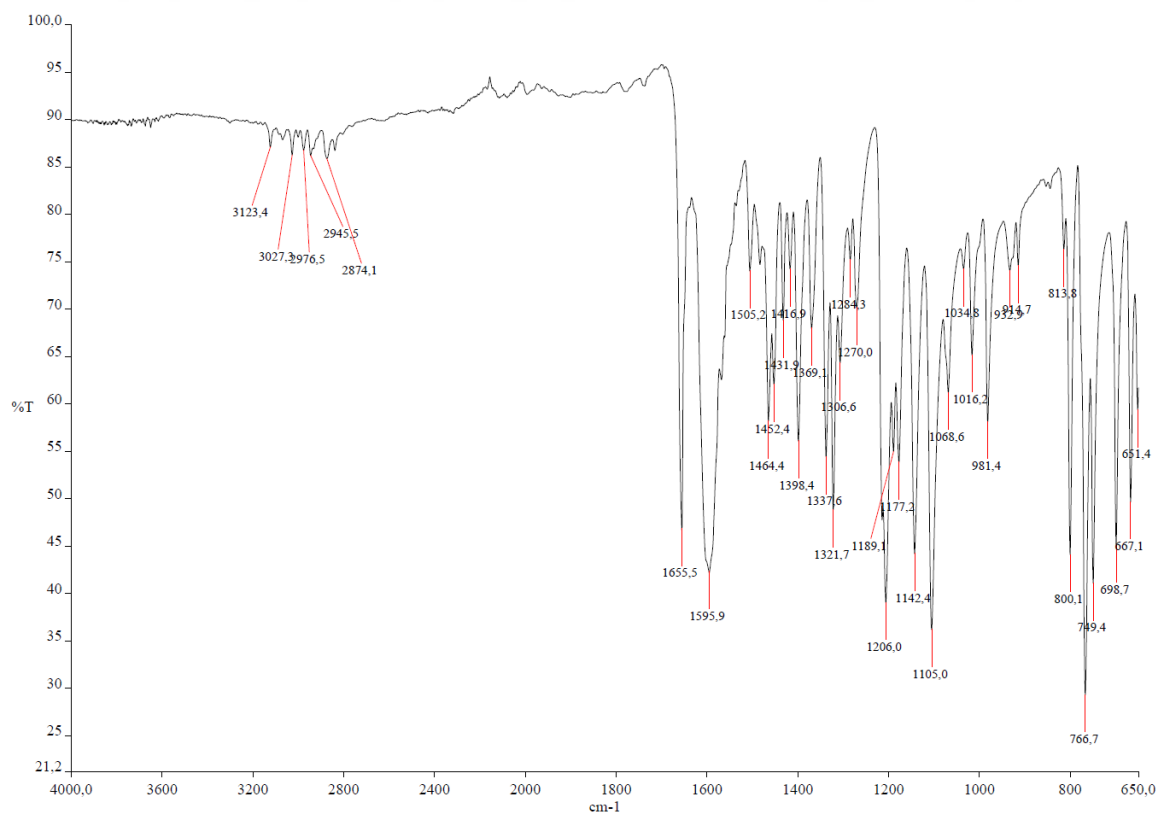


2-(4-Fenil)-4,6-dimetoksibenzofuran-7-karbaldehit **58a** ¹H NMR spektrumu

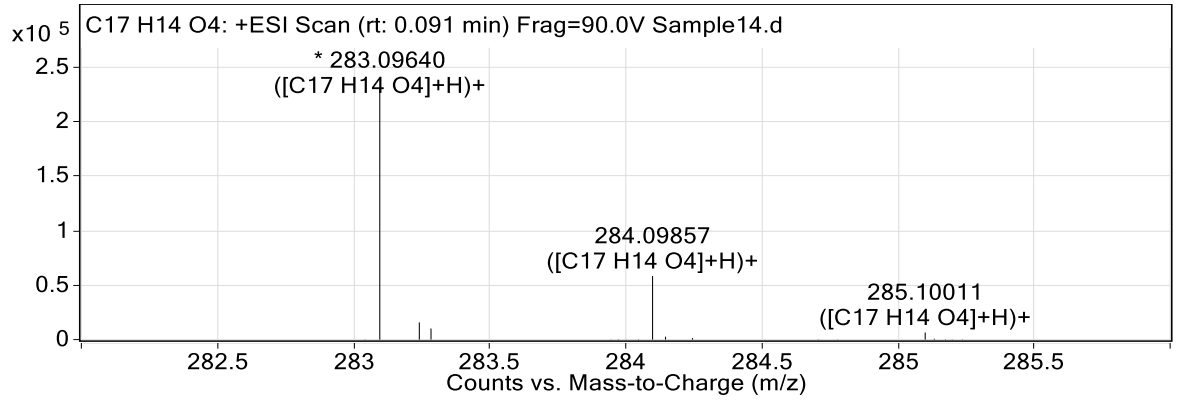
2-(4-Fenil)-4,6-dimetoksibenzofuran-7-karbaldehit



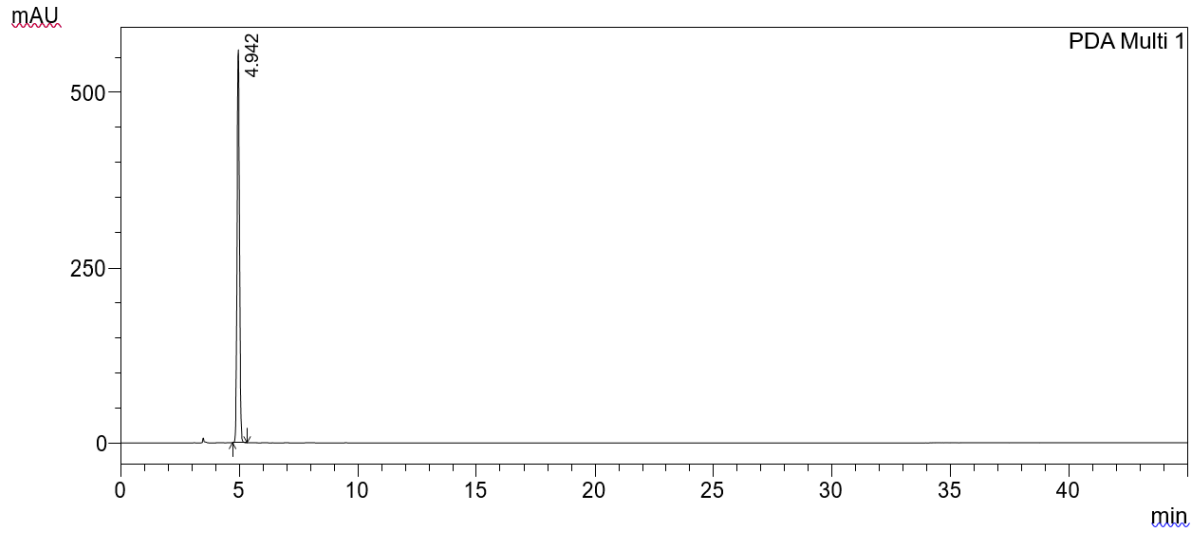
2-(4-Fenil)-4,6-dimetoksibenzofuran-7-karbaldehit **58a** ^{13}C NMR spektrumu



2-(4-Fenil)-4,6-dimetoksibenzofuran-7-karbaldehit **58a** IR spektrumu



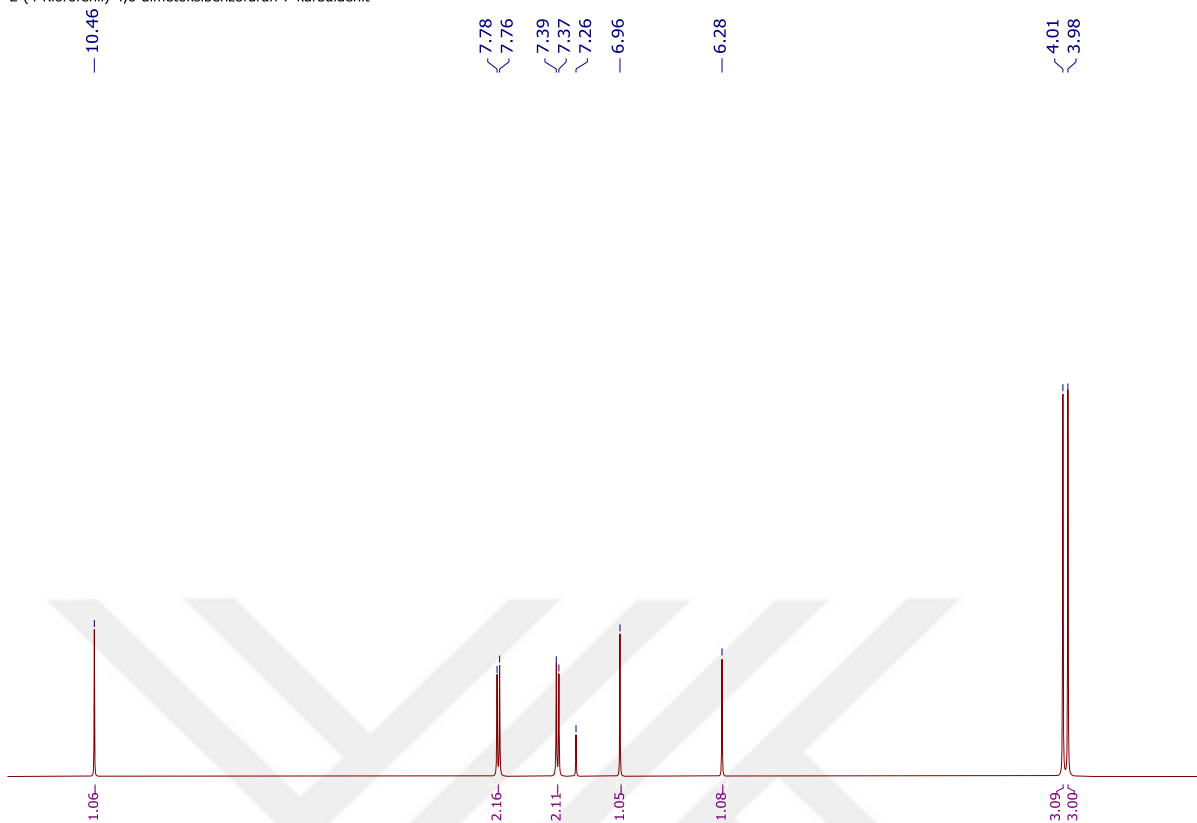
2-(4-Fenil)-4,6-dimetoksibenzofuran-7-karbaldehit **58a** HMRS



Bileşik	RT	Alan	Yükseklik	% Alan
58a	4,942	4002588,4	560750,3	100

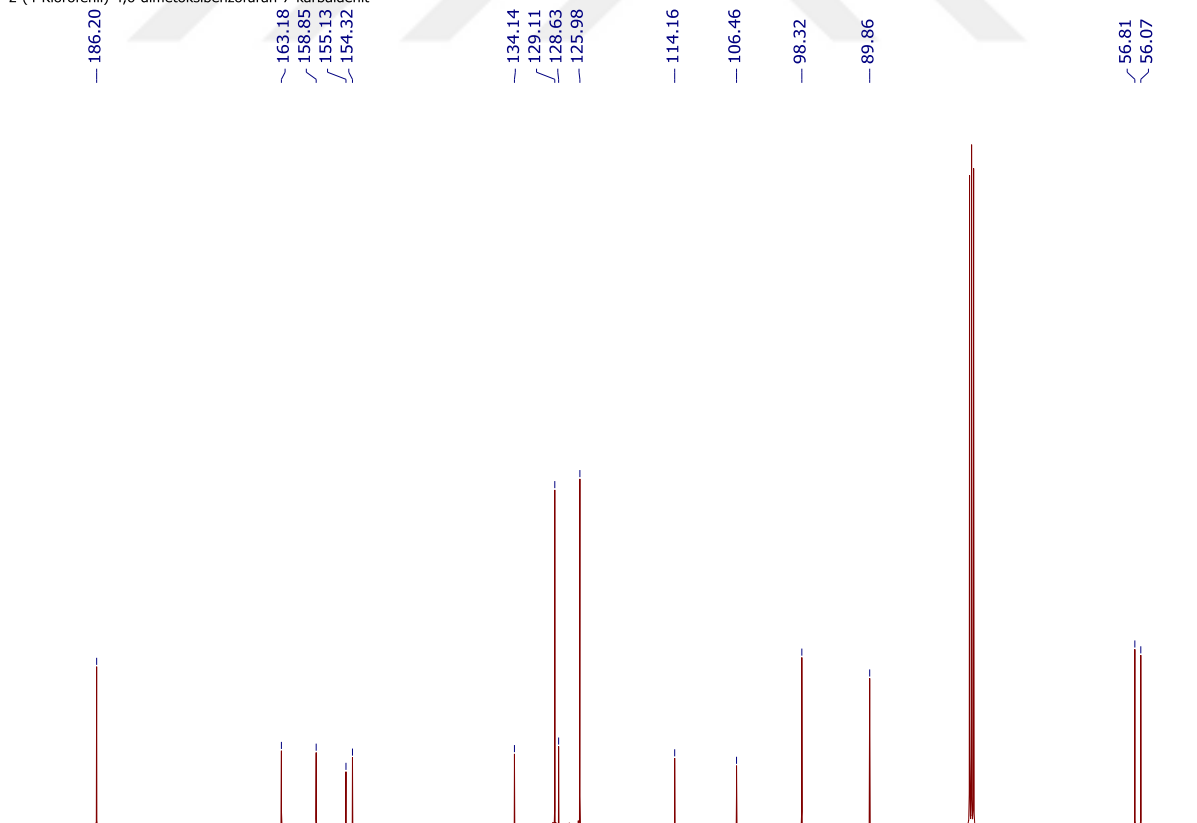
2-(4-Fenil)-4,6-dimetoksibenzofuran-7-karbaldehit **58a** HPLC kromatogramı

2-(4-Klorofenil)-4,6-dimetoksibenzofuran-7-karbaldehit

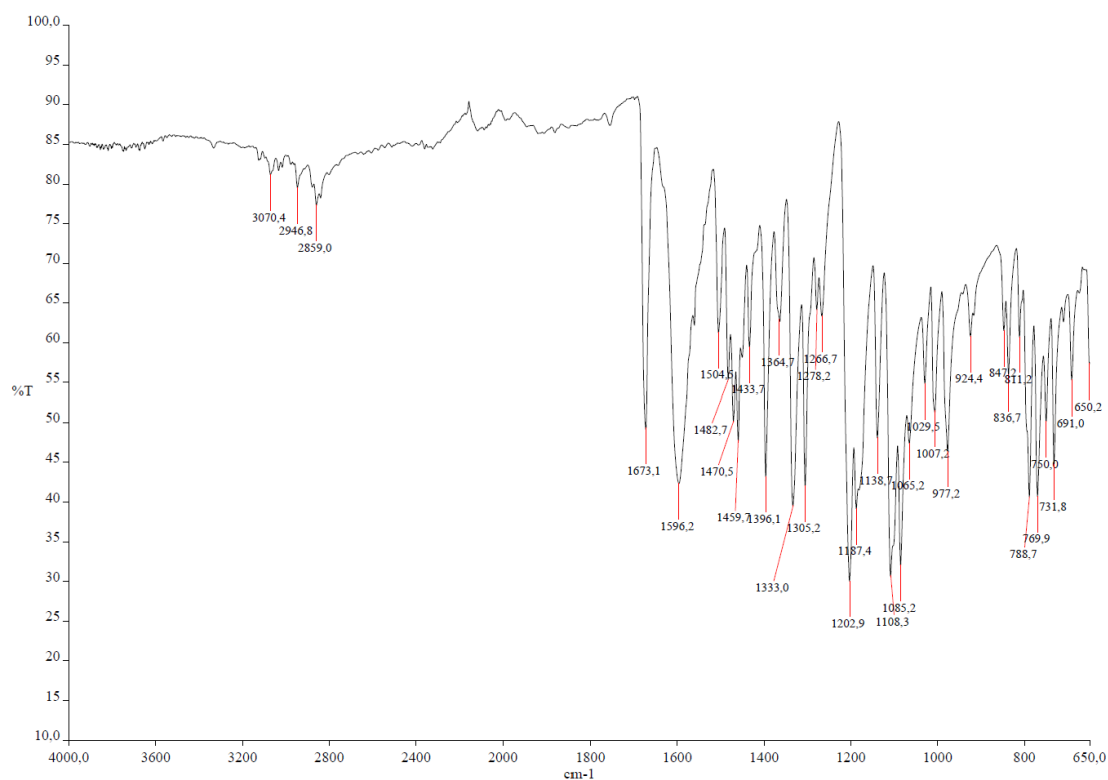


2-(4-Klorofenil)-4,6-dimetoksibenzofuran-7-karbaldehit **58b** ¹H NMR spektrumu

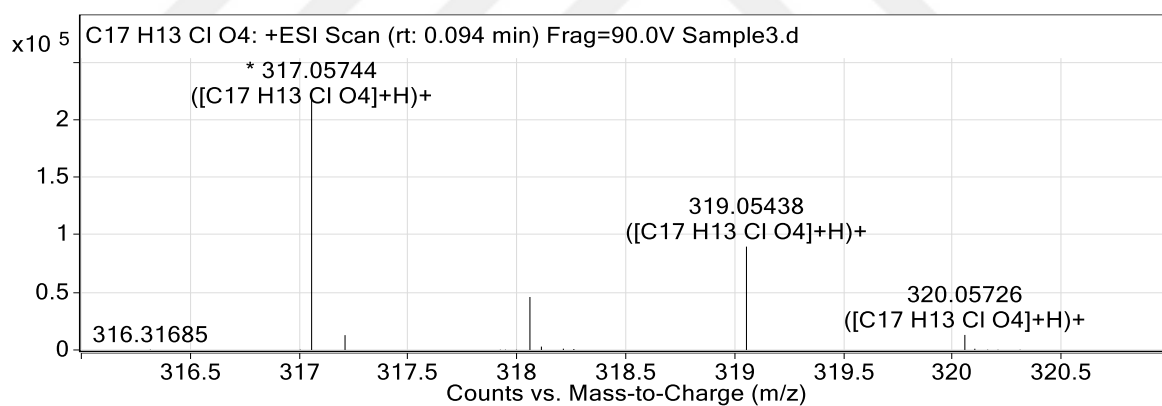
2-(4-Klorofenil)-4,6-dimetoksibenzofuran-7-karbaldehit



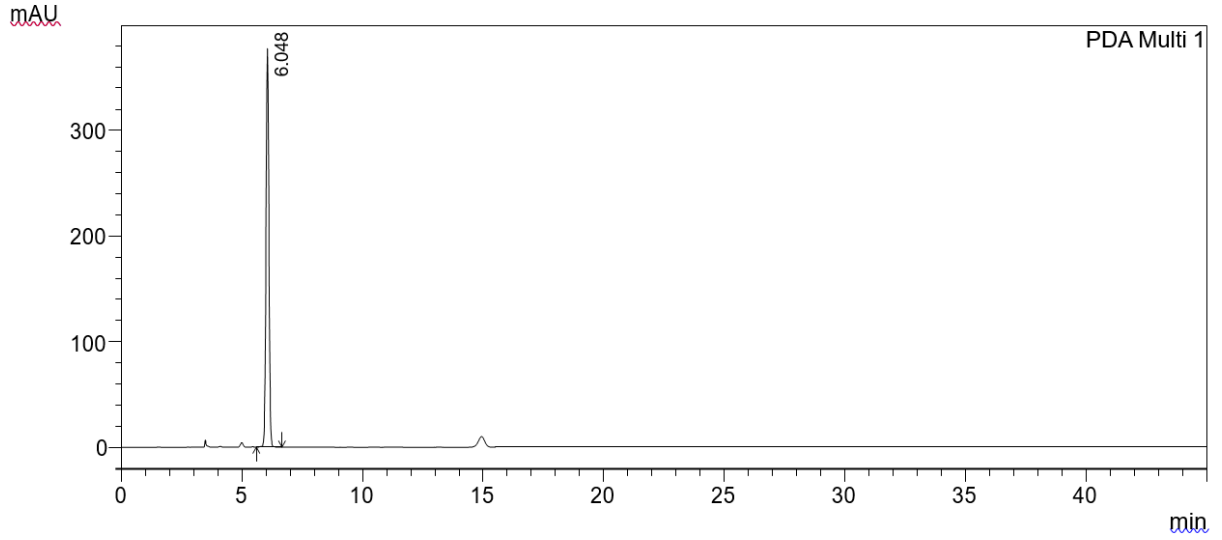
2-(4-Klorofenil)-4,6-dimetoksibenzofuran-7-karbaldehit **58b** ¹³C NMR spektrumu



2-(4-Klorofenil)-4,6-dimetoksibenzofuran-7-karbaldehit **58b** IR spektrumu

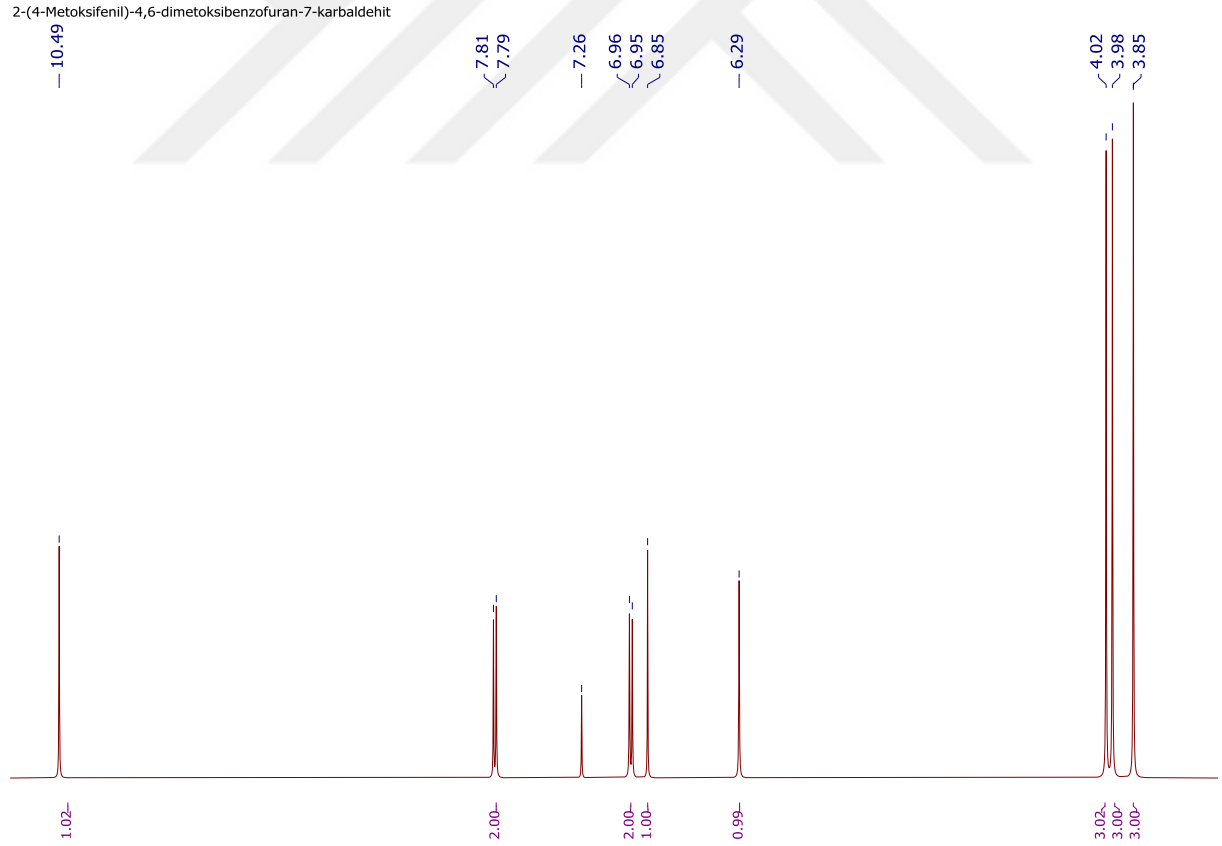


2-(4-Klorofenil)-4,6-dimetoksibenzofuran-7-karbaldehit **58b** HMRS



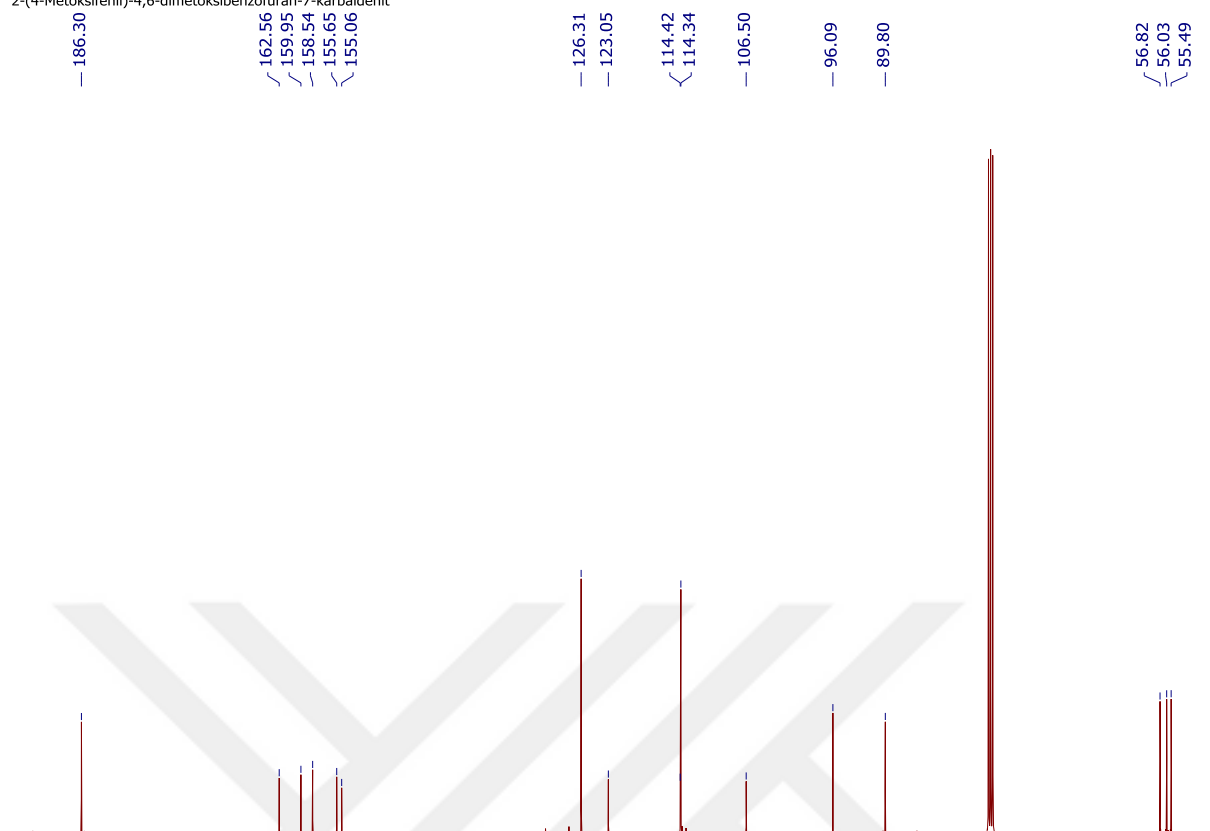
Bileşik	RT	Alan	Yükseklik	% Alan
58b	6,048	3144245,9	377331,9	100

2-(4-Klorofenil)-4,6-dimetoksibenzofuran-7-karbaldehit **58b** HPLC kromatogramı

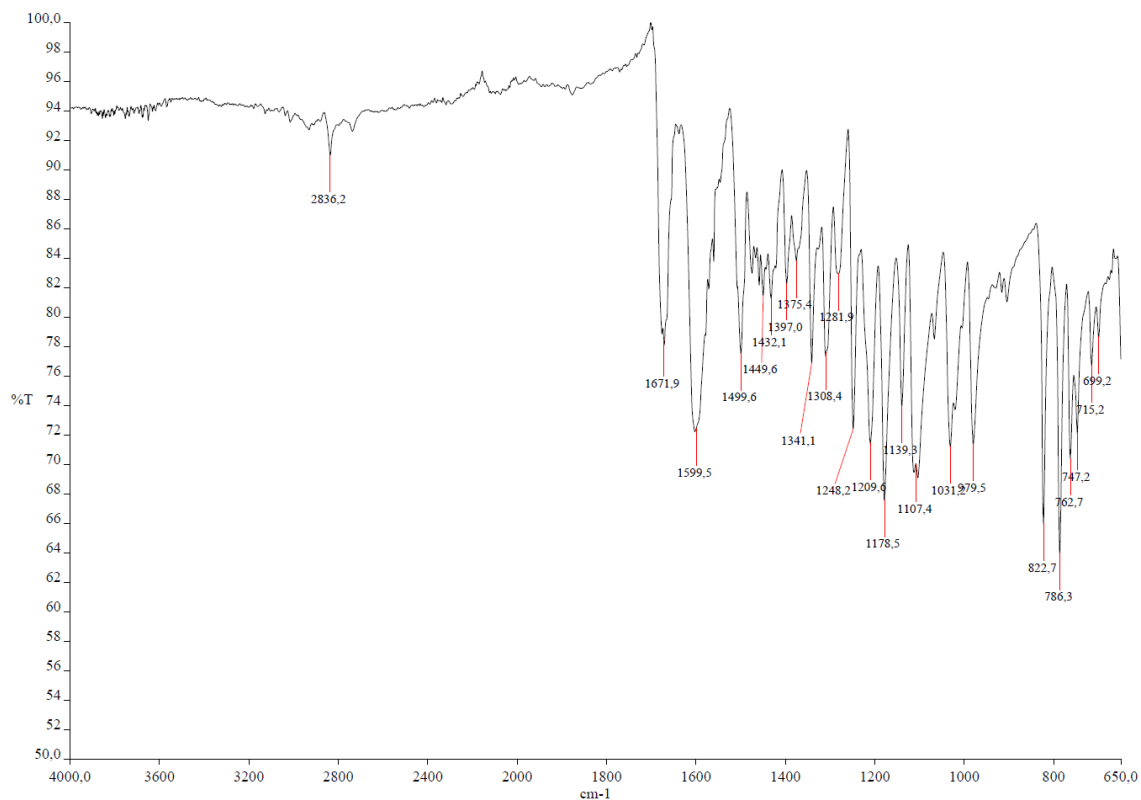


2-(4-Metoksifenil)-4,6-dimetoksibenzofuran-7-karbaldehit **58c** ^1H NMR spektrumu

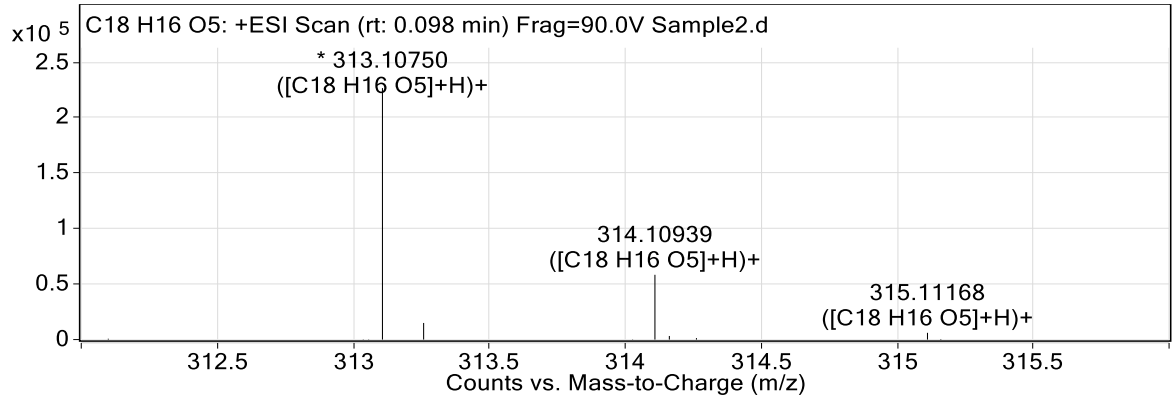
2-(4-Metoksifenil)-4,6-dimetoksibenzofuran-7-karbaldehit



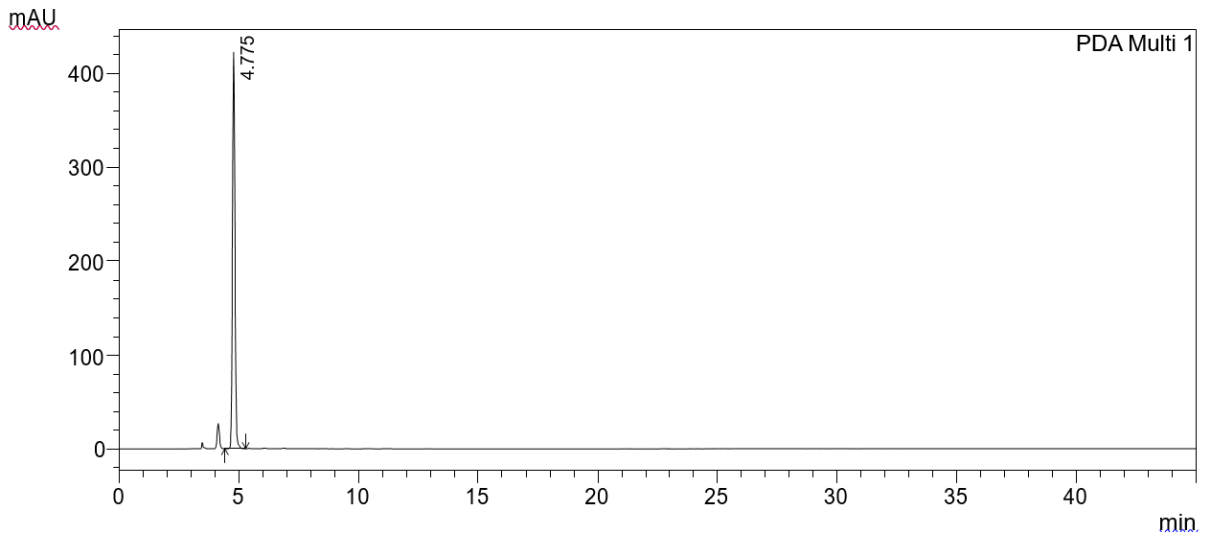
2-(4-Metoksifenil)-4,6-dimetoksibenzofuran-7-karbaldehit **58c** ¹³C NMR spektrumu



2-(4-Metoksifenil)-4,6-dimetoksibenzofuran-7-karbaldehit **58c** IR spektrumu



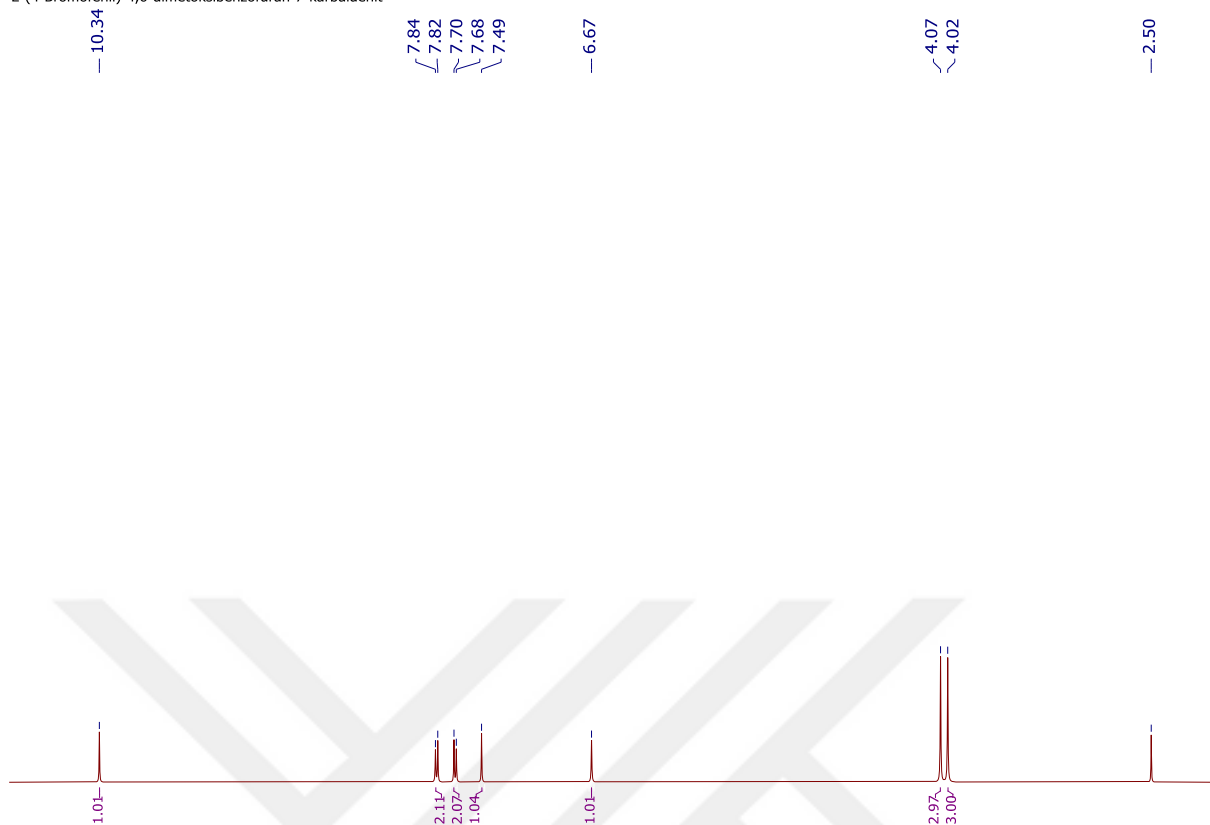
2-(4-Metoksifenil)-4,6-dimetoksibenzofuran-7-karbaldehit **58c** HMRS



Bileşik	RT	Alan	Yükseklik	% Alan
58c	4,775	3059039,3	422698,3	100

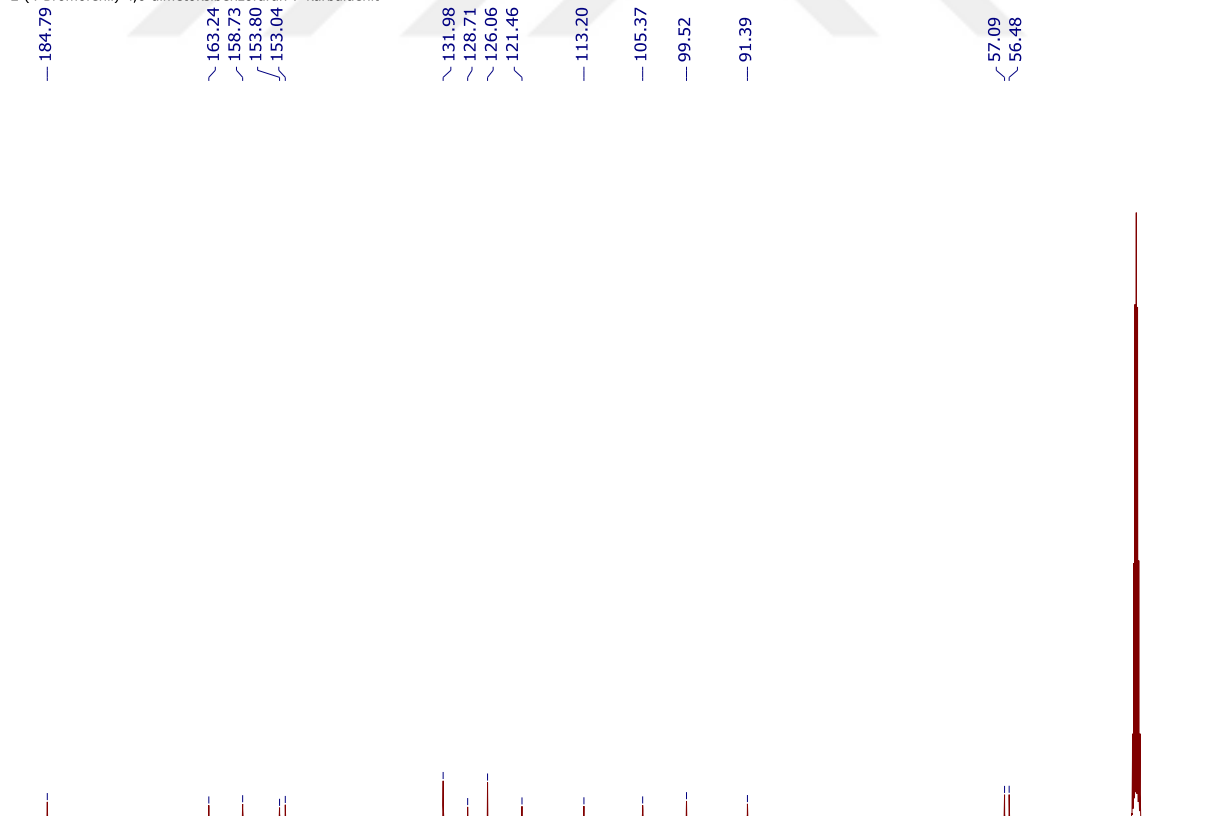
2-(4-Metoksifenil)-4,6-dimetoksibenzofuran-7-karbaldehit **58c** HPLC kromatogramı

2-(4-Bromofenil)-4,6-dimetoksibenzofuran-7-karbaldehit

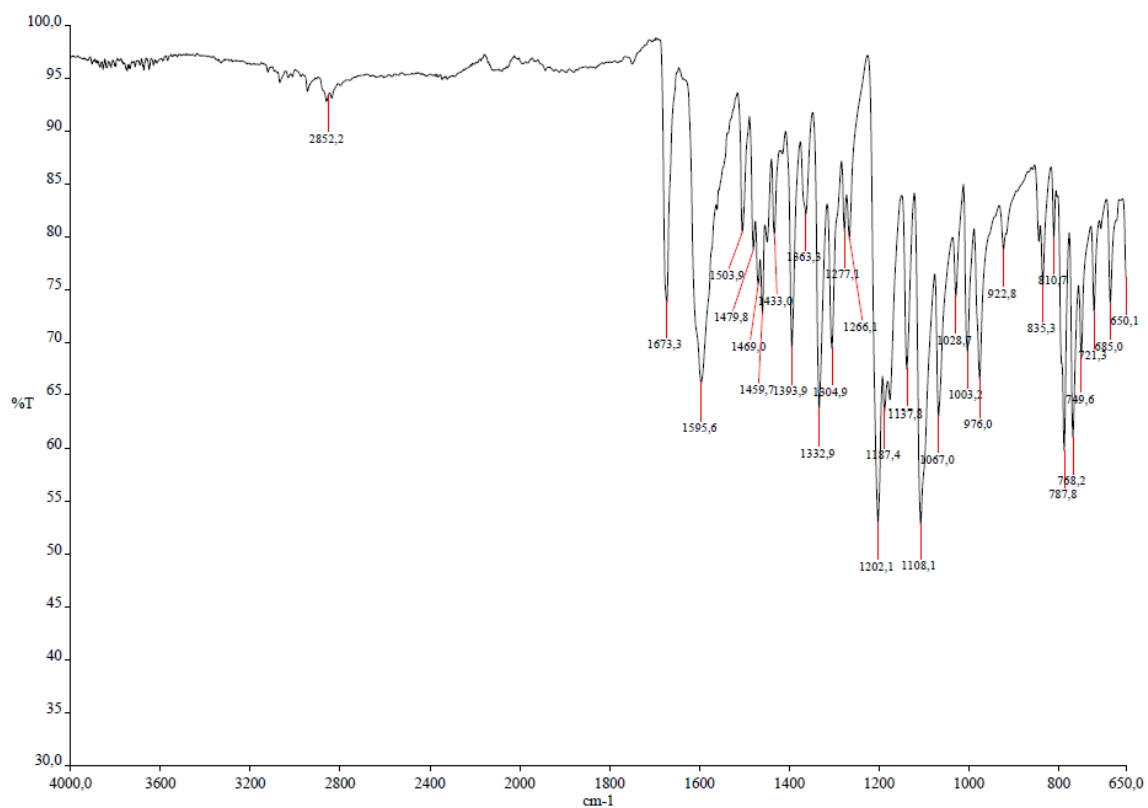


2-(4-Bromofenil)-4,6-dimetoksibenzofuran-7-karbaldehit **58d** ¹H NMR spektrumu

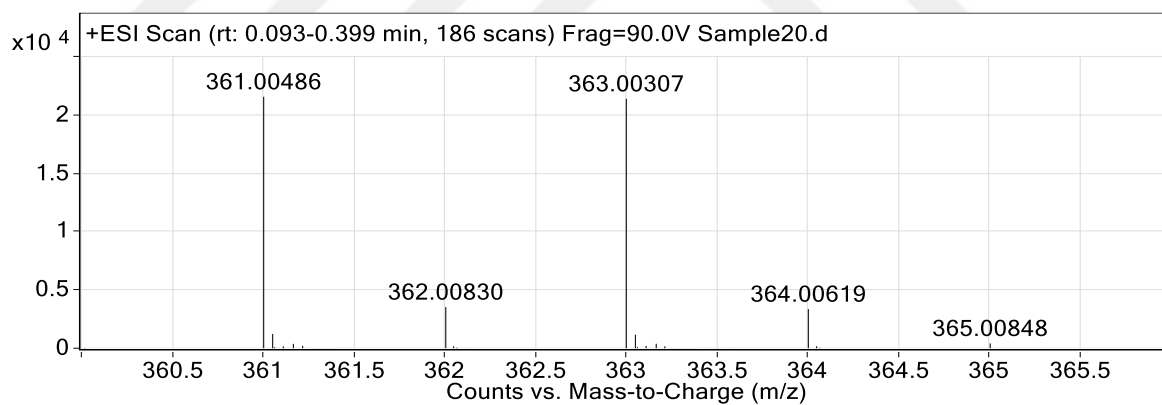
2-(4-Bromofenil)-4,6-dimetoksibenzofuran-7-karbaldehit



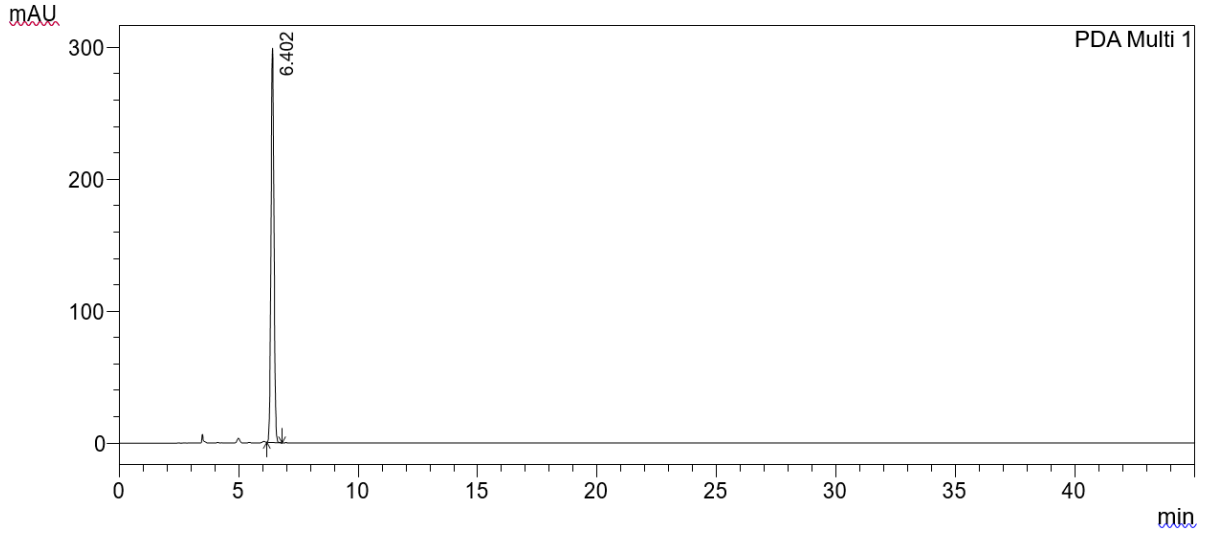
2-(4-Bromofenil)-4,6-dimetoksibenzofuran-7-karbaldehit **58d** ¹³C NMR spektrumu



2-(4-Bromofenil)-4,6-dimetoksibenzofuran-7-karbaldehit **58d** IR spektrumu

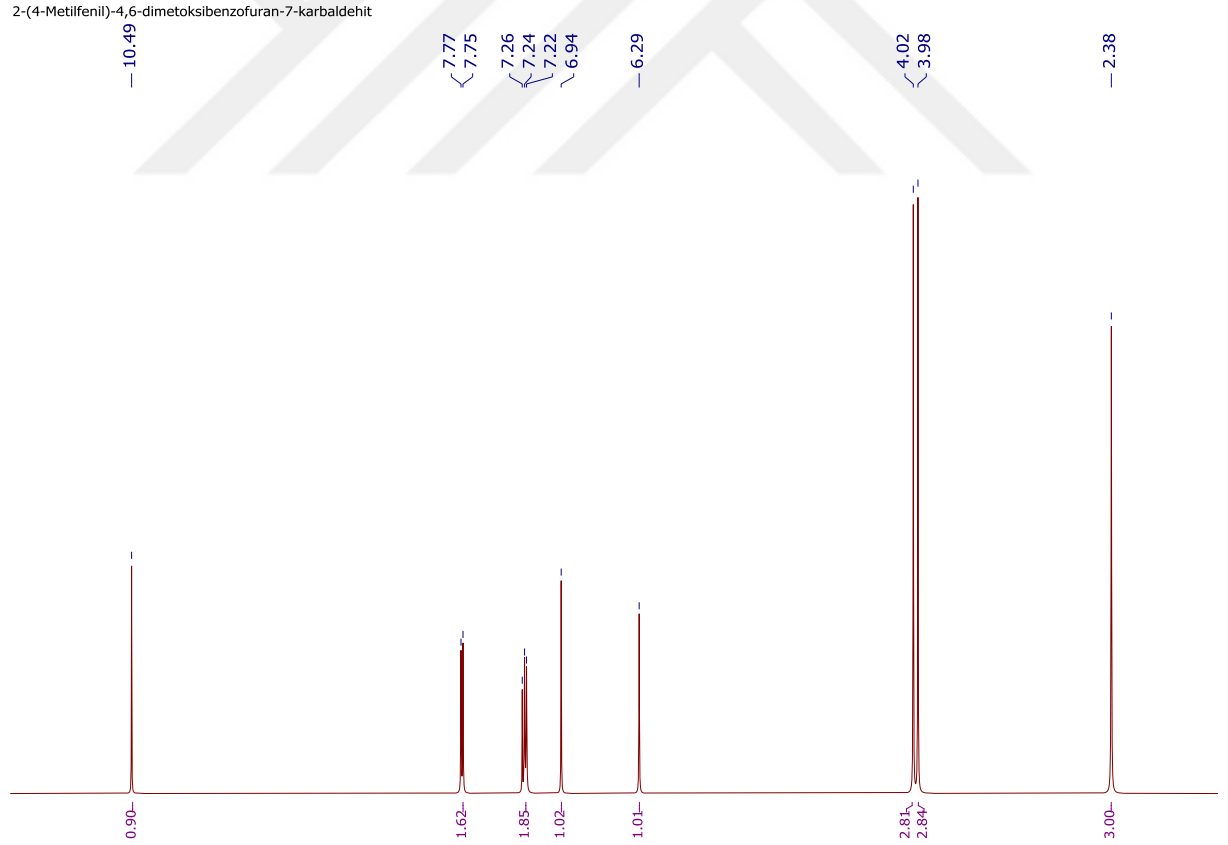


2-(4-Bromofenil)-4,6-dimetoksibenzofuran-7-karbaldehit **58d** HMRS



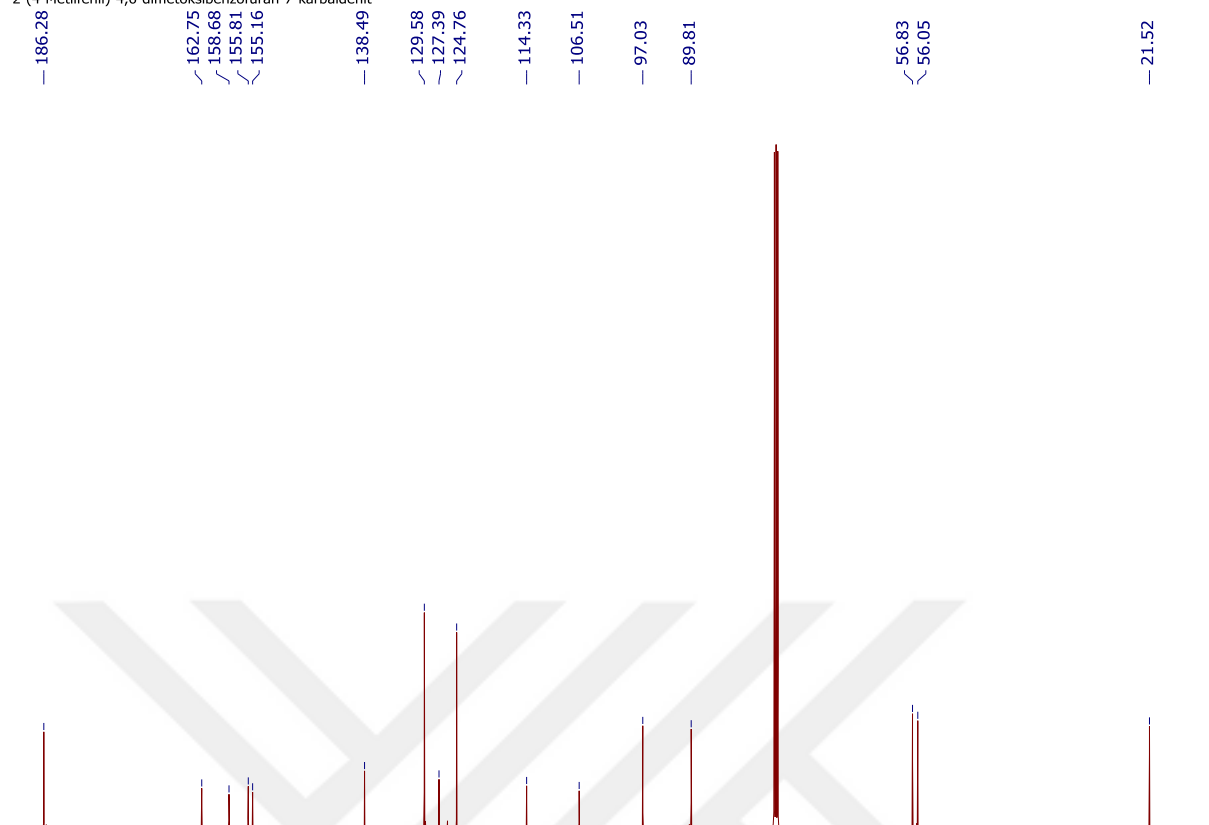
Bileşik	RT	Alan	Yükseklik	% Alan
58d	6,402	2590797,8	299069,3	100

2-(4-Bromofenil)-4,6-dimetoksibenzofuran-7-karbaldehit **58d** HPLC kromatogramı

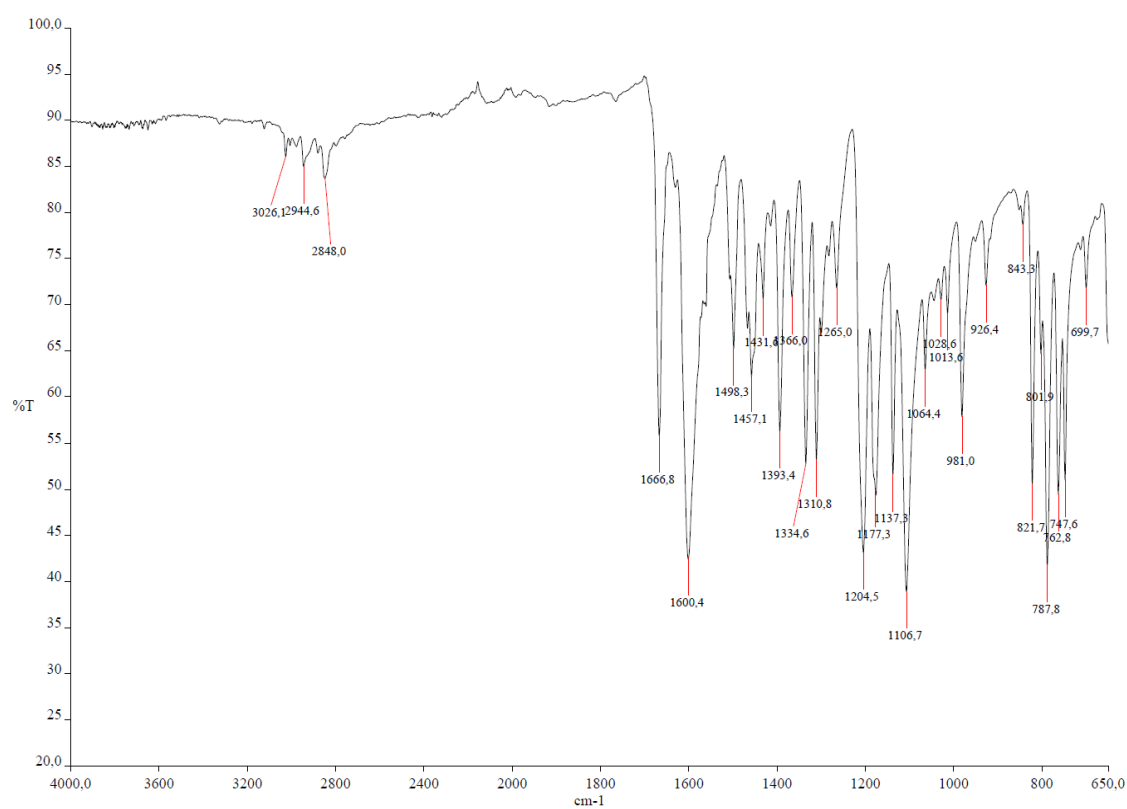


2-(4-Metilfenil)-4,6-dimetoksibenzofuran-7-karbaldehit **58e** ^1H NMR spektrumu

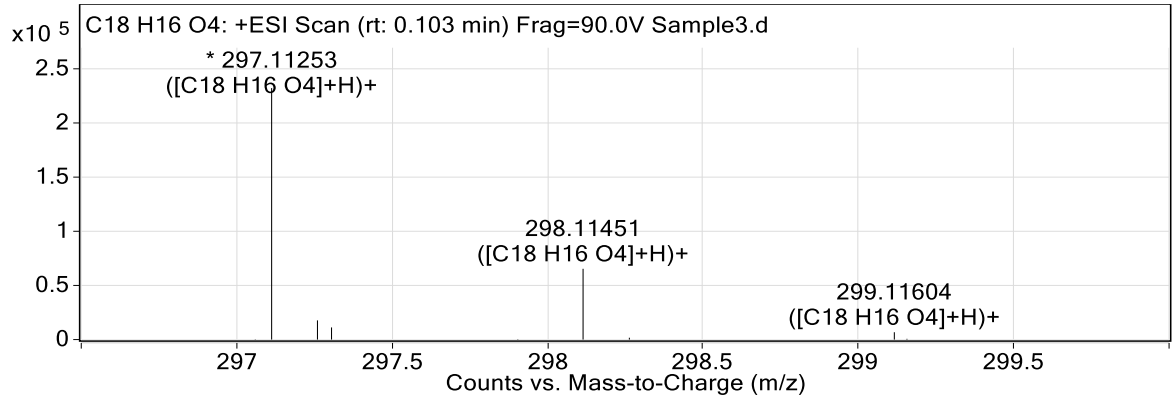
2-(4-Metilfenil)-4,6-dimetoksibenzofuran-7-karbaldehit



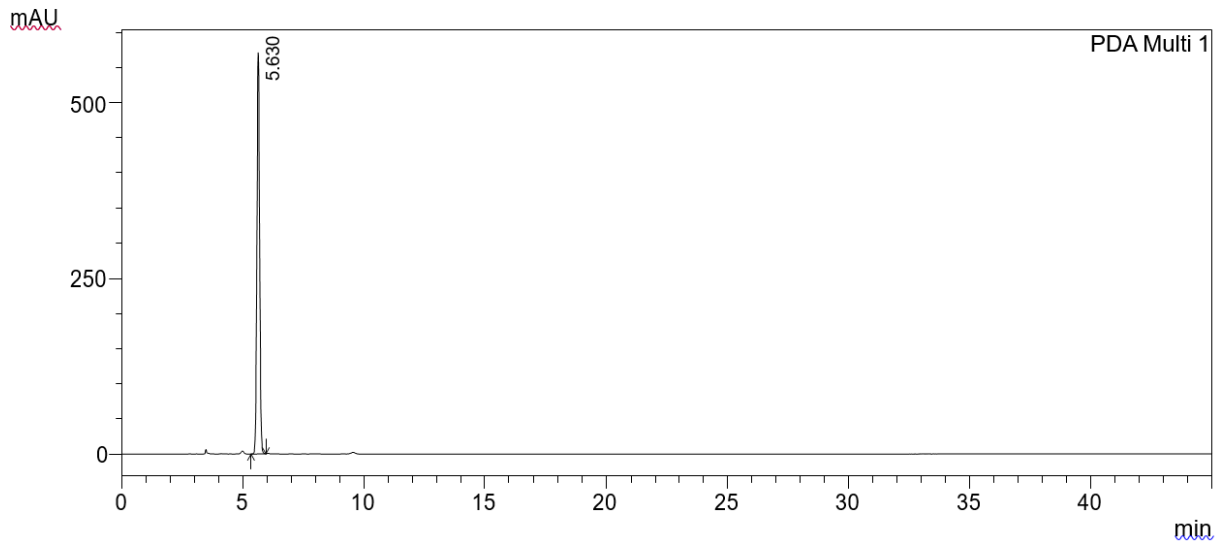
2-(4-Metilfenil)-4,6-dimetoksibenzofuran-7-karbaldehit **58e** ^{13}C NMR spektrumu



2-(4-Metilfenil)-4,6-dimetoksibenzofuran-7-karbaldehit **58e** IR spektrumu

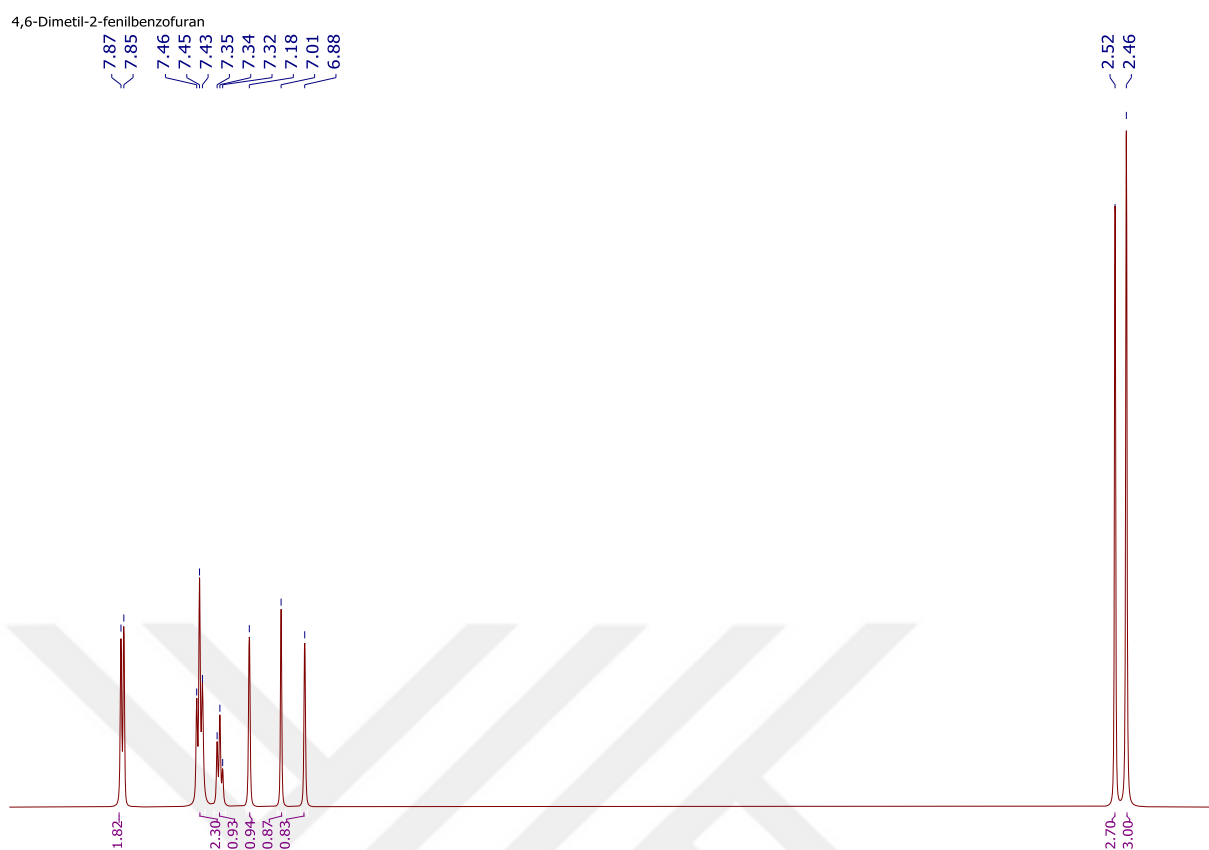


2-(4-Metilfenil)-4,6-dimetoksibenzofuran-7-karbaldehit **58e** HMRS

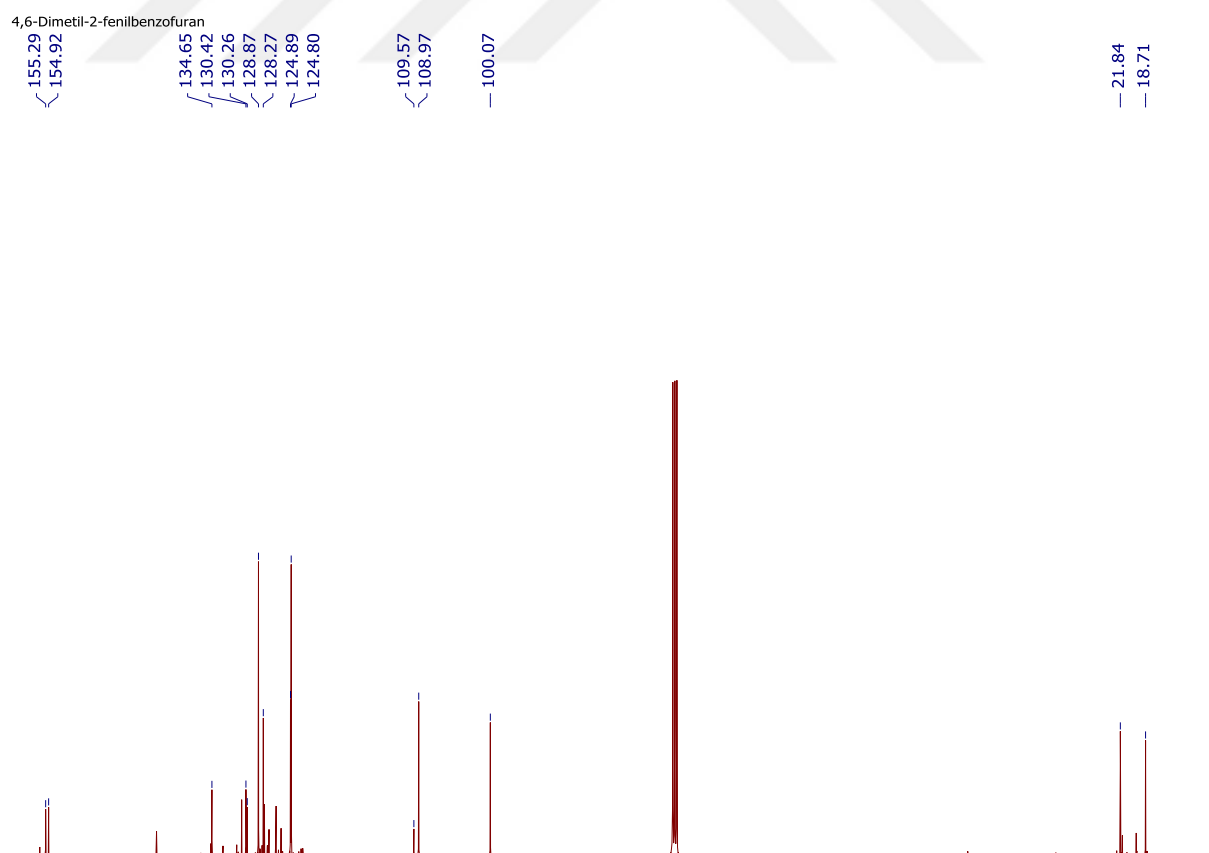


Bileşik	RT	Alan	Yükseklik	% Alan
58e	5,630	4446690,4	570767,0	100

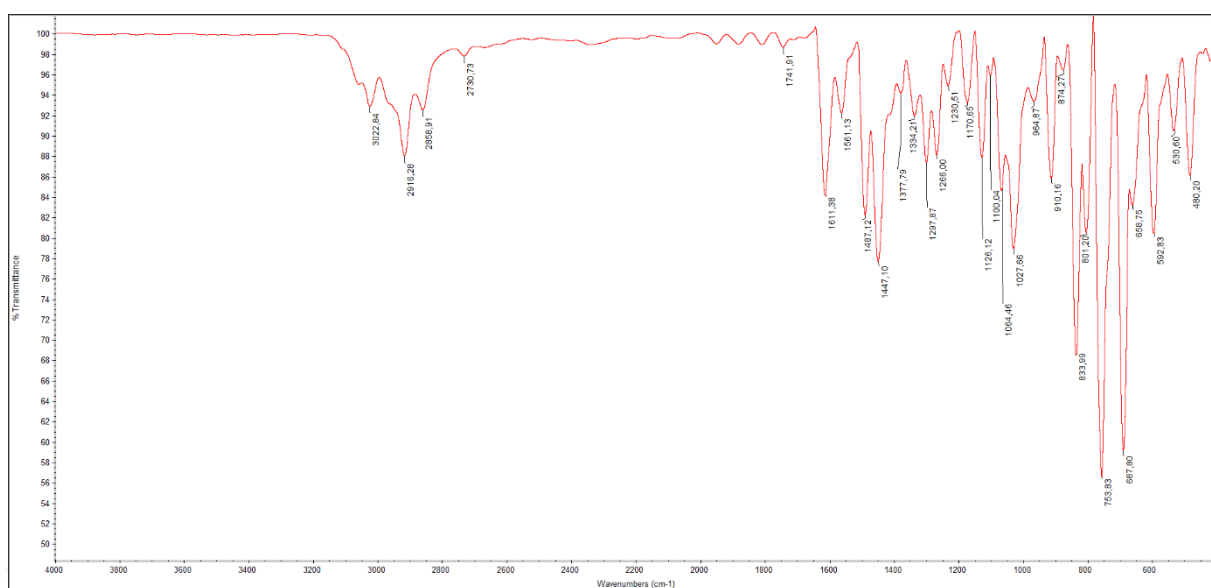
2-(4-Metilfenil)-4,6-dimetoksibenzofuran-7-karbaldehit **58e** HPLC kromatogramı



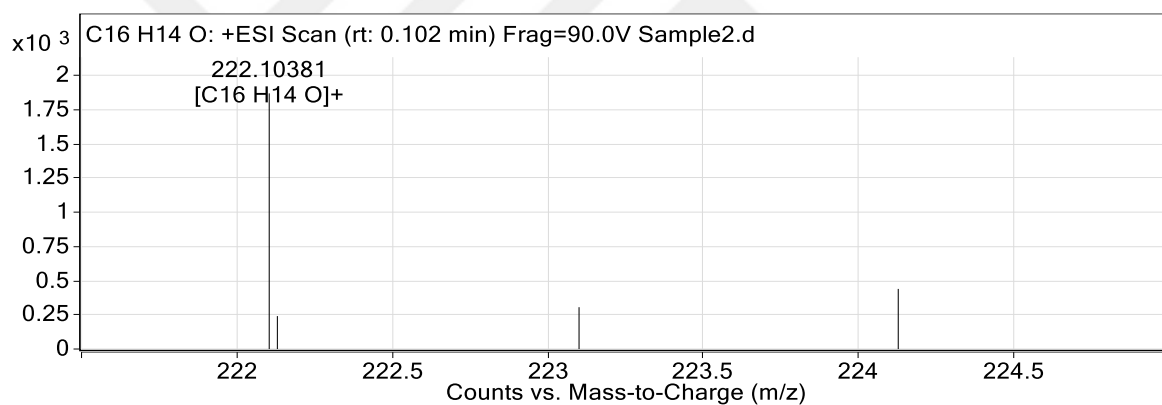
4,6-Dimetil-2-fenilbenzofuran **61a** ^1H NMR spektrumu



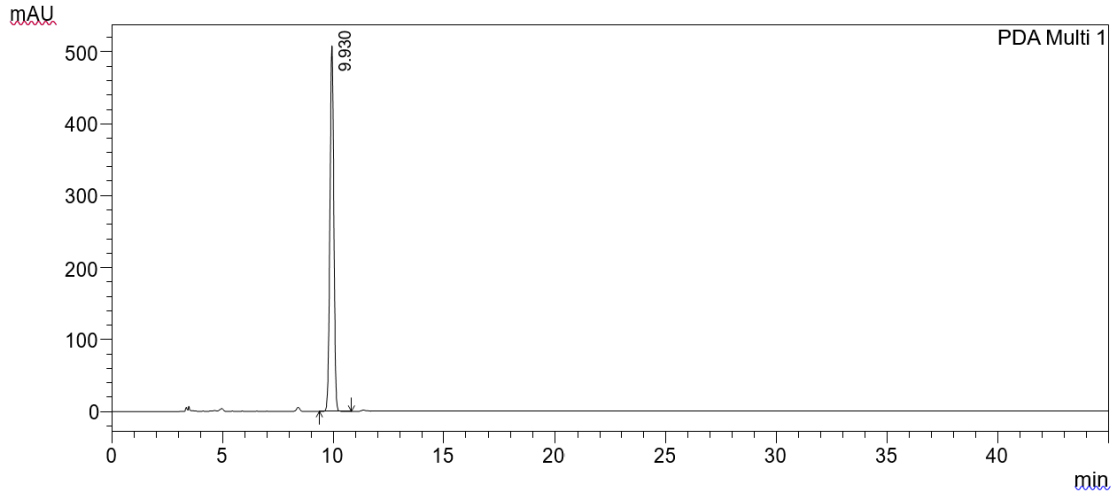
4,6-Dimetil-2-fenilbenzofuran **61a** ^{13}C NMR spektrumu



4,6-Dimetil-2-fenilbenzofuran **61a** IR spektrumu



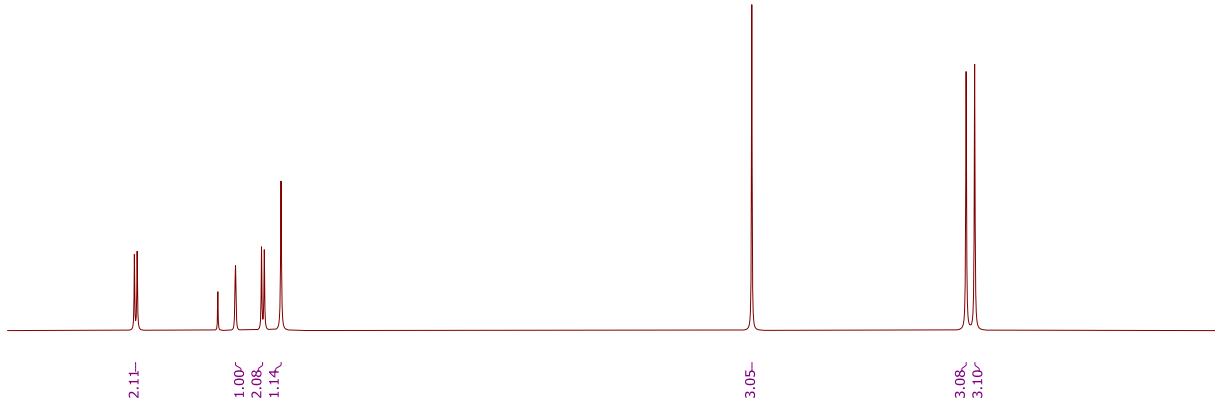
4,6-Dimetil-2-fenilbenzofuran **61a** HMRS



Bileşik	RT	Alan	Yükseklik	% Alan
61a	9,930	6195099,5	508148,9	100

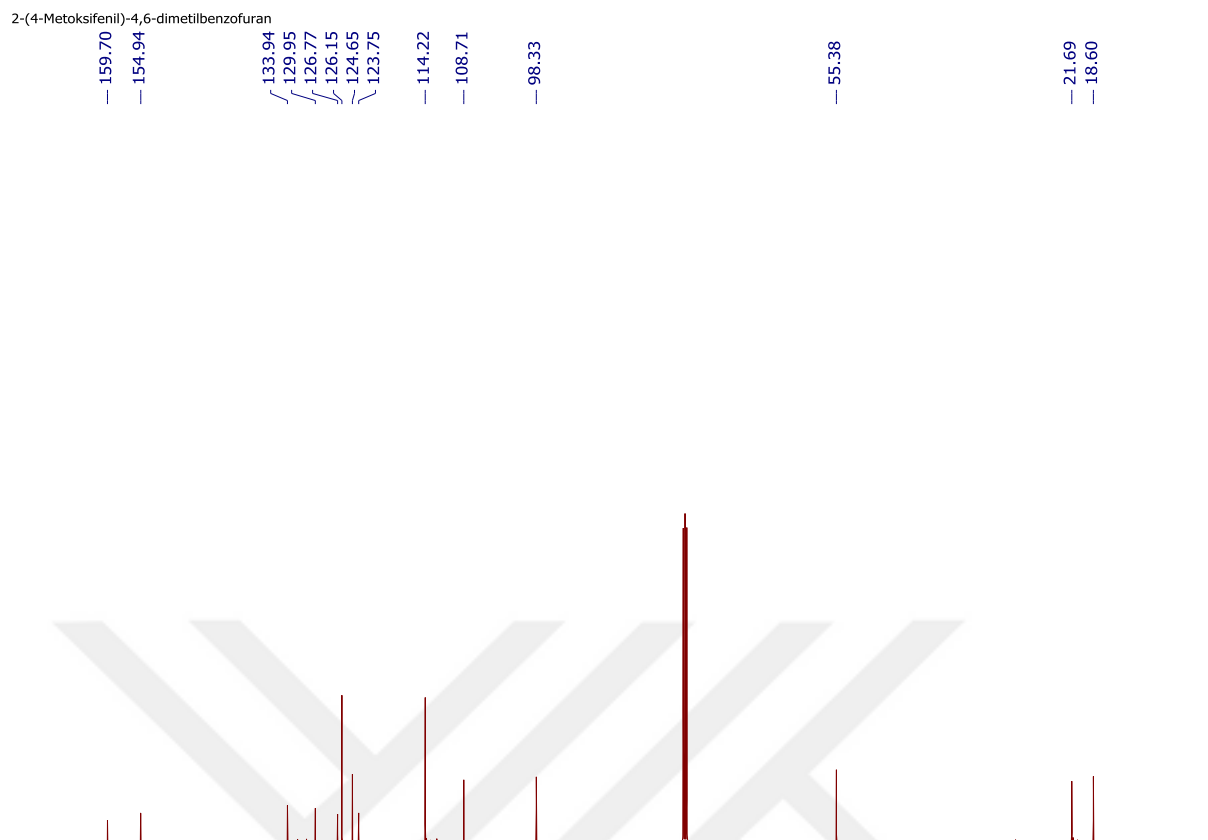
4,6-Dimetil-2-fenilbenzofuran **61a** HPLC kromatogramı

2-(4-Metoksifenil)-4,6-dimetilbenzofuran

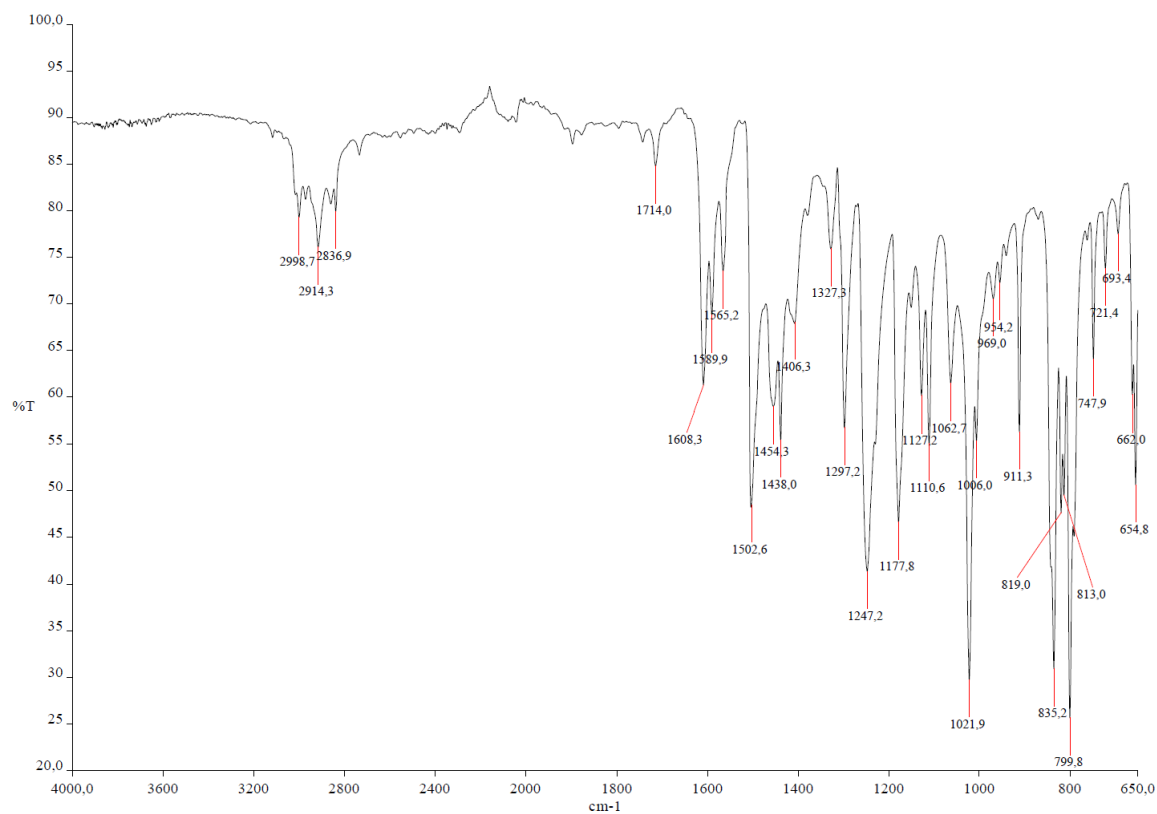


2-(4-Metoksifenil)-4,6-dimetilbenzofuran **61b** ¹H NMR spektrumu

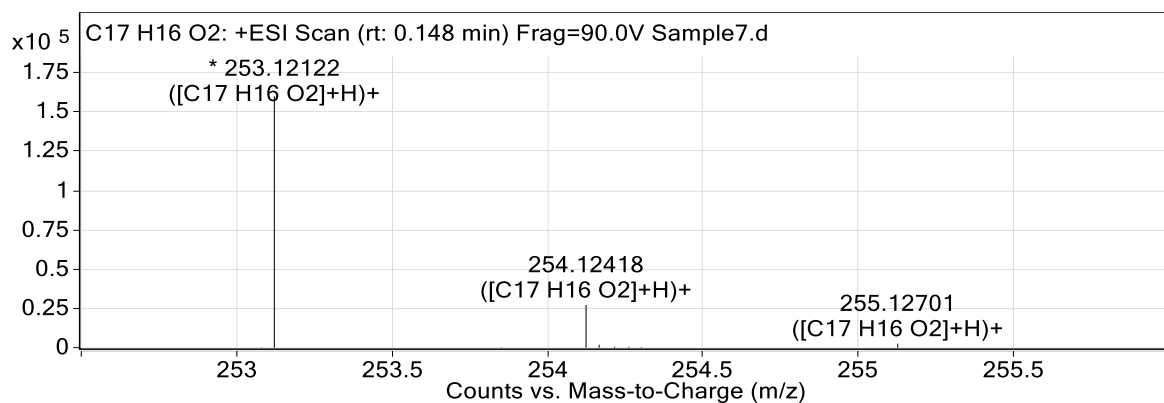
2-(4-Metoksifenil)-4,6-dimetilbenzofuran



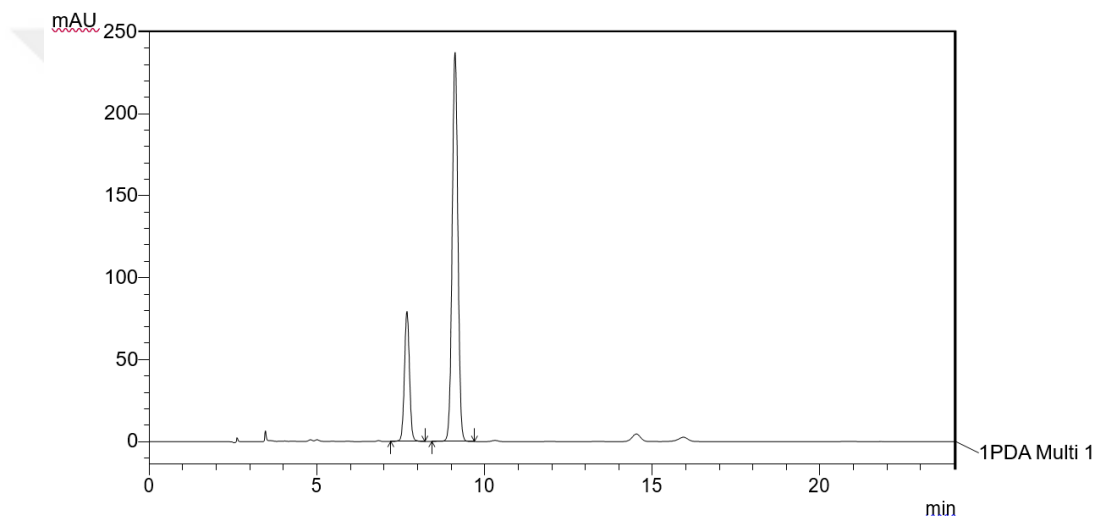
2-(4-Metoksifenil)-4,6-dimetilbenzofuran **61b** ¹³C NMR spektrumu



2-(4-Metoksifenil)-4,6-dimetilbenzofuran **61b** IR spektrumu



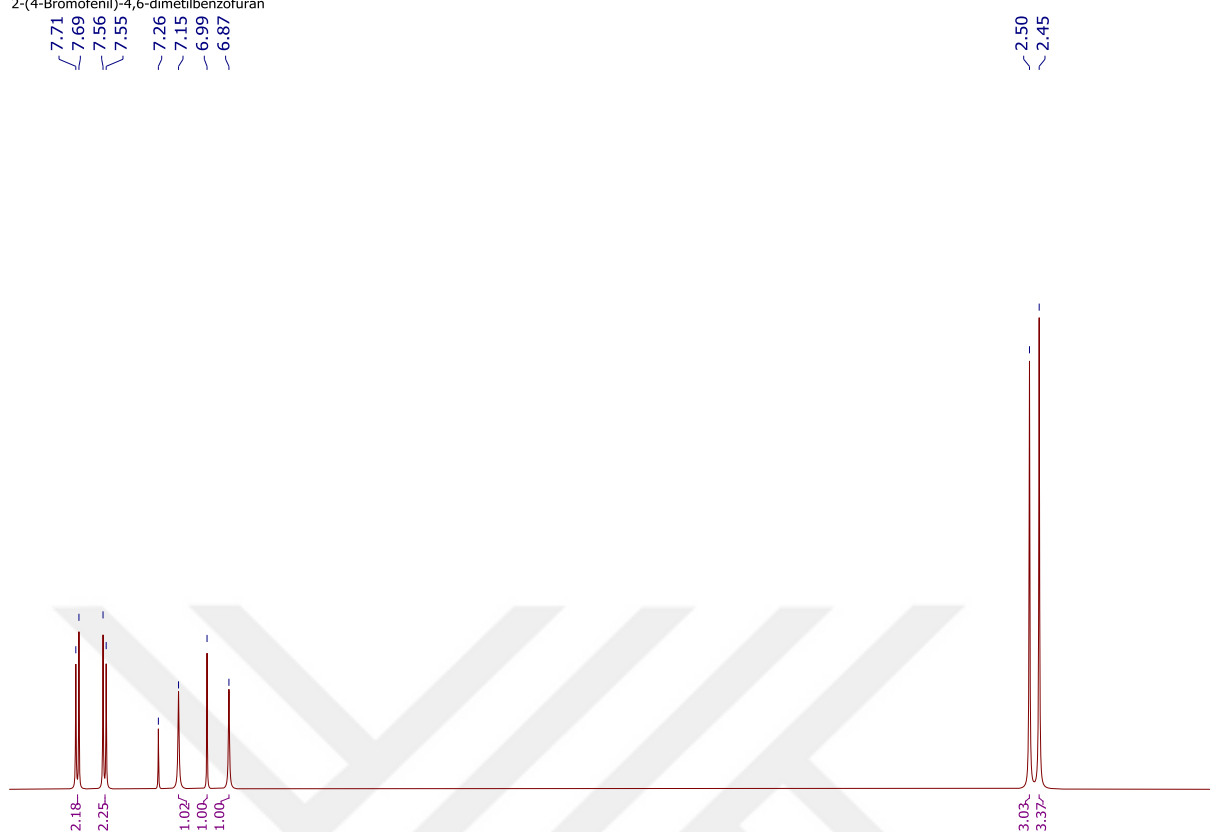
2-(4-Metoksifenil)-4,6-dimetilbenzofuran **61b** HMRS



Bileşik	RT	Alan	Yükseklik	% Alan
	7,676	830834,0	79333,7	23
61b	9,110	2809918,3	237220,4	77

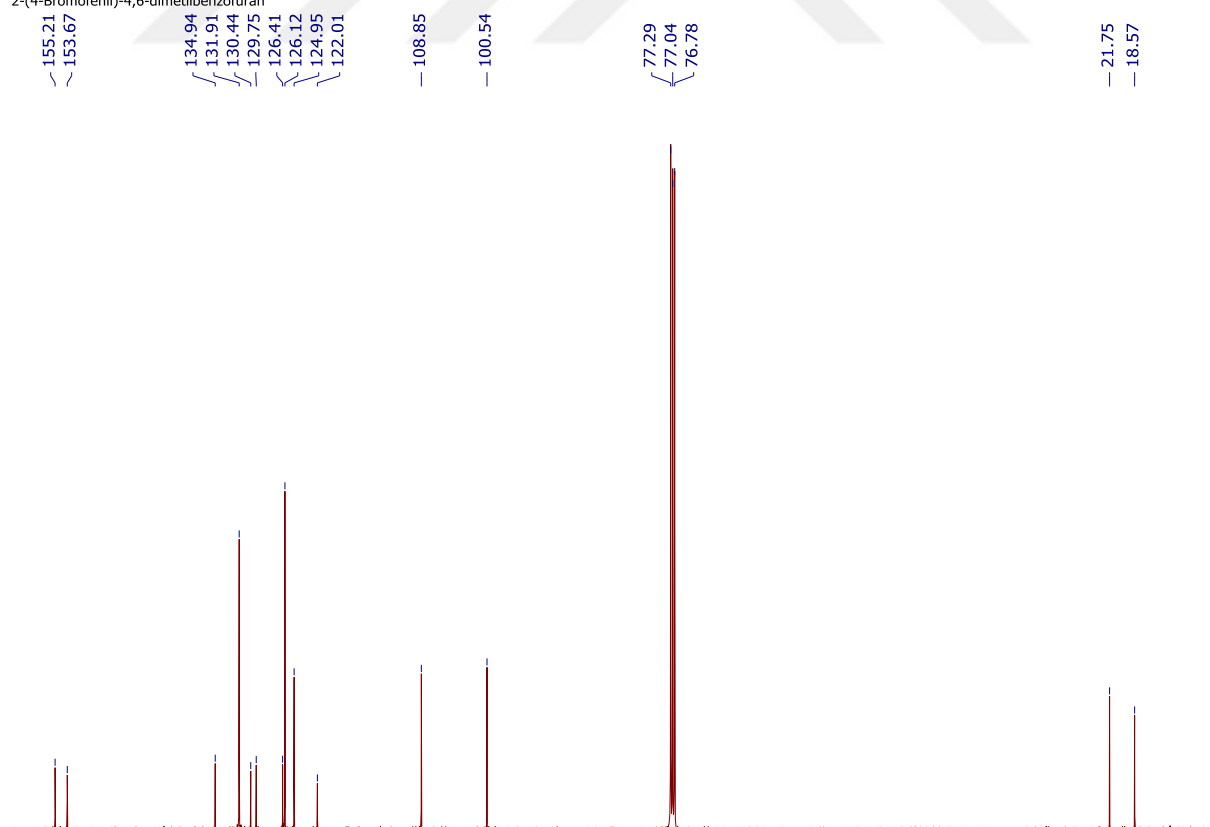
2-(4-Metoksifenil)-4,6-dimetilbenzofuran **61b** HPLC kromatogramı

2-(4-Bromofenil)-4,6-dimetilbenzofuran

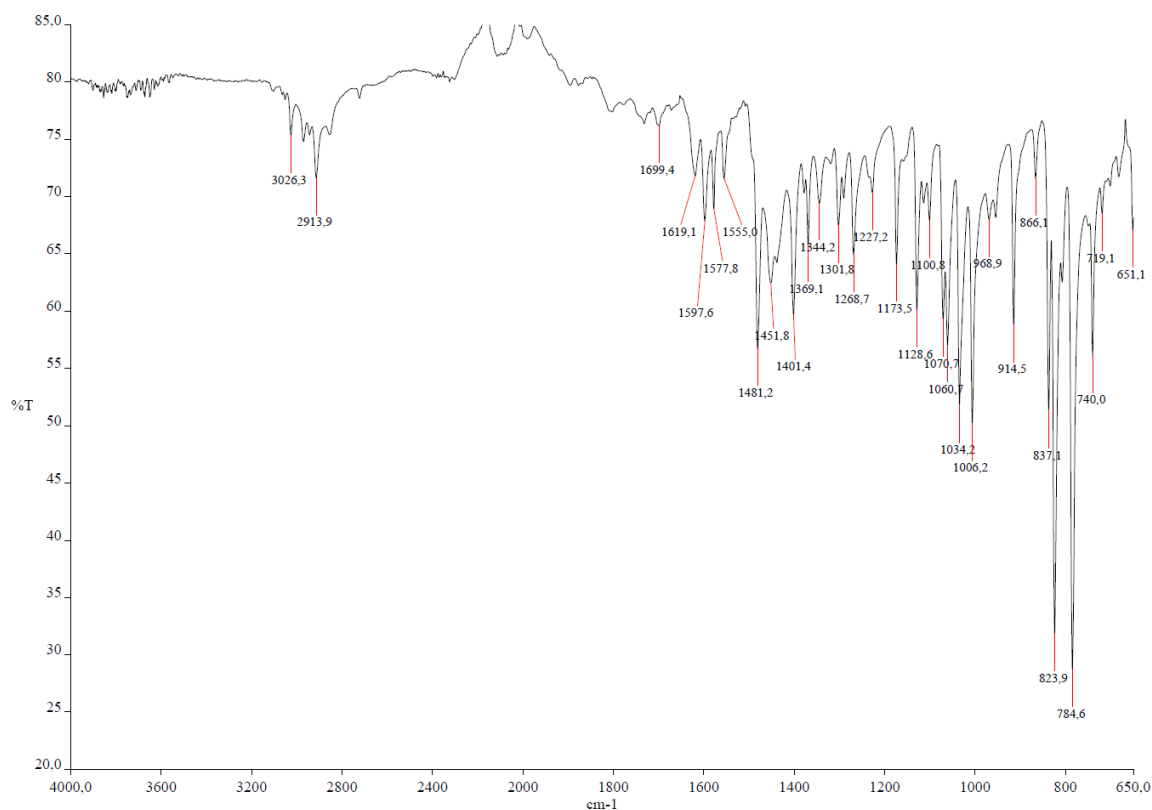


2-(4-Bromofenil)-4,6-dimetilbenzofuran **61c** ¹H NMR spektrumu

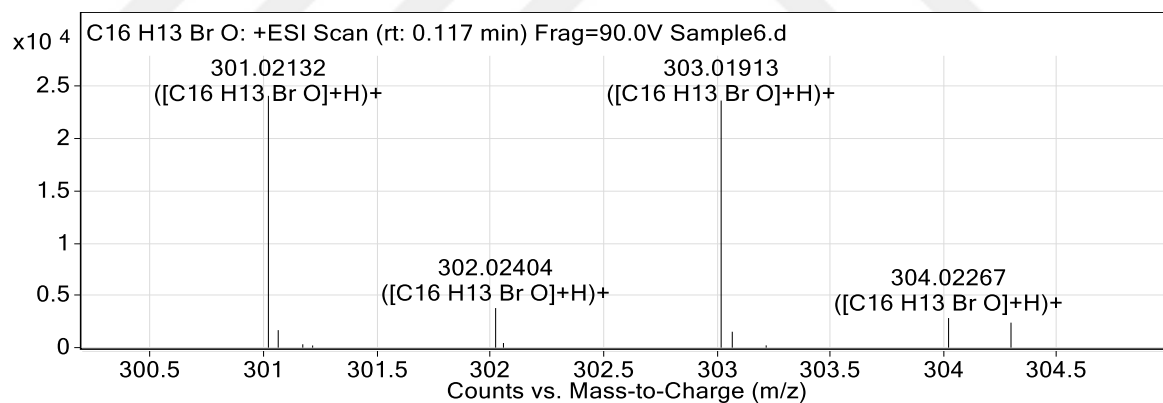
2-(4-Bromofenil)-4,6-dimetilbenzofuran



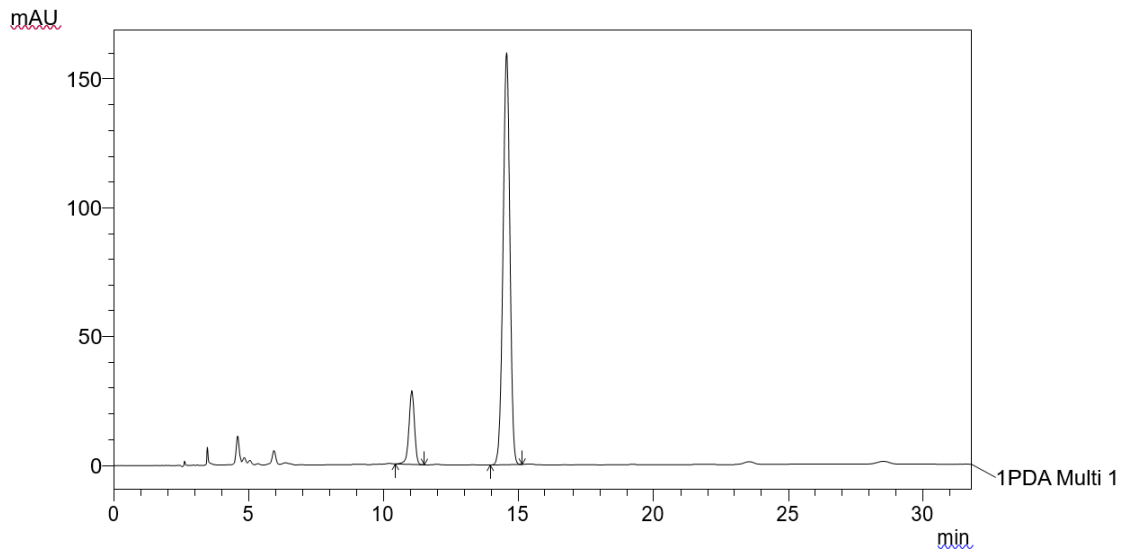
2-(4-Bromofenil)-4,6-dimetilbenzofuran **61c** ¹³C NMR spektrumu



2-(4-Bromofenil)-4,6-dimetilbenzofuran **61c** IR spektrumu

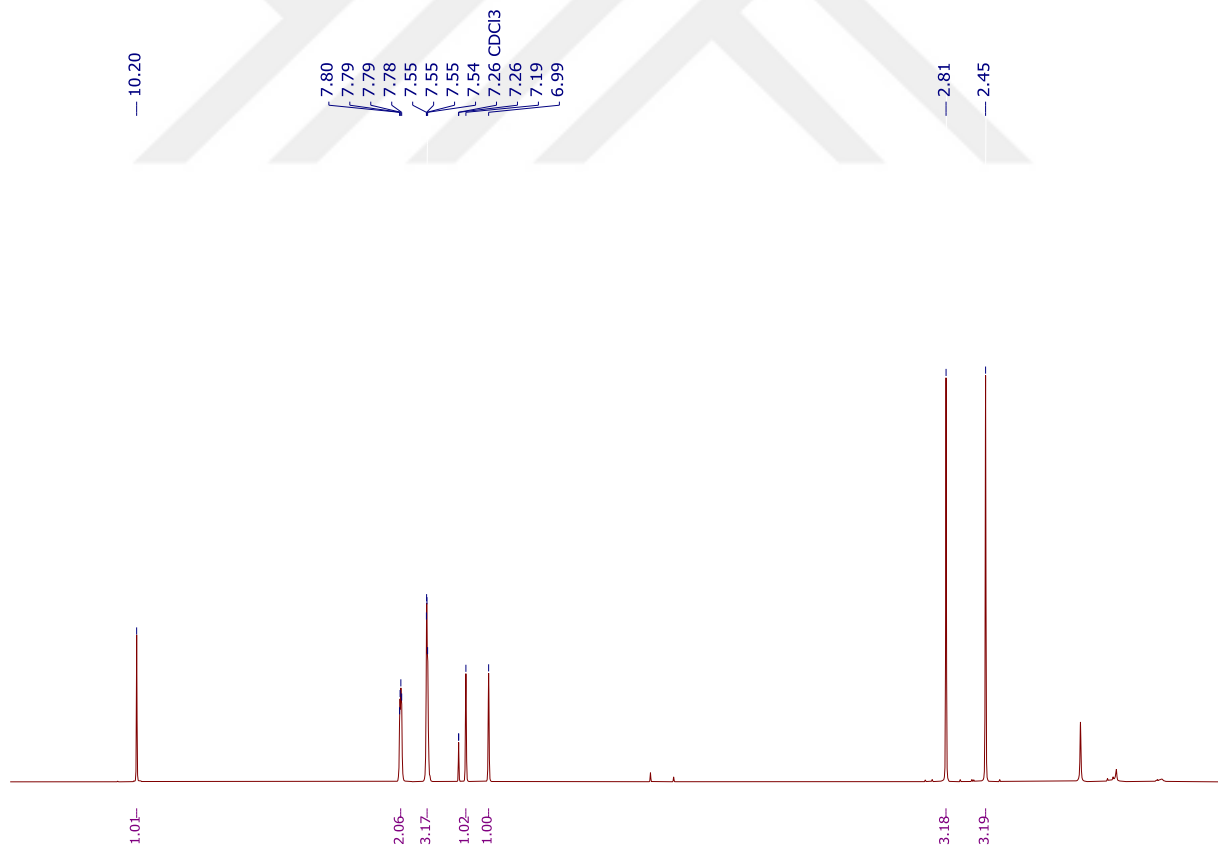


2-(4-Bromofenil)-4,6-dimetilbenzofuran **61c** HMRS

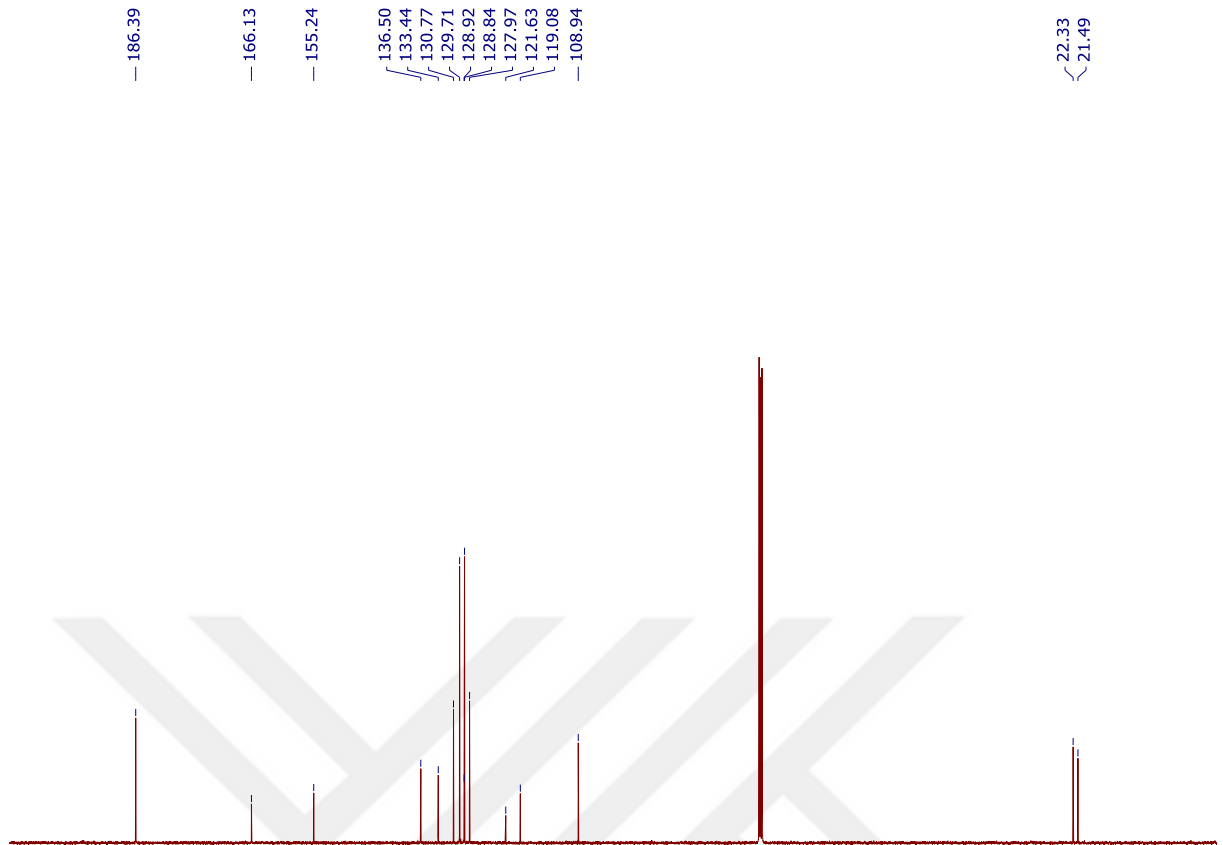


Bileşik	RT	Alan	Yükseklik	% Alan
	11,048	410119,0	28639,7	13
61c	14,562	2824577,9	159925,7	87

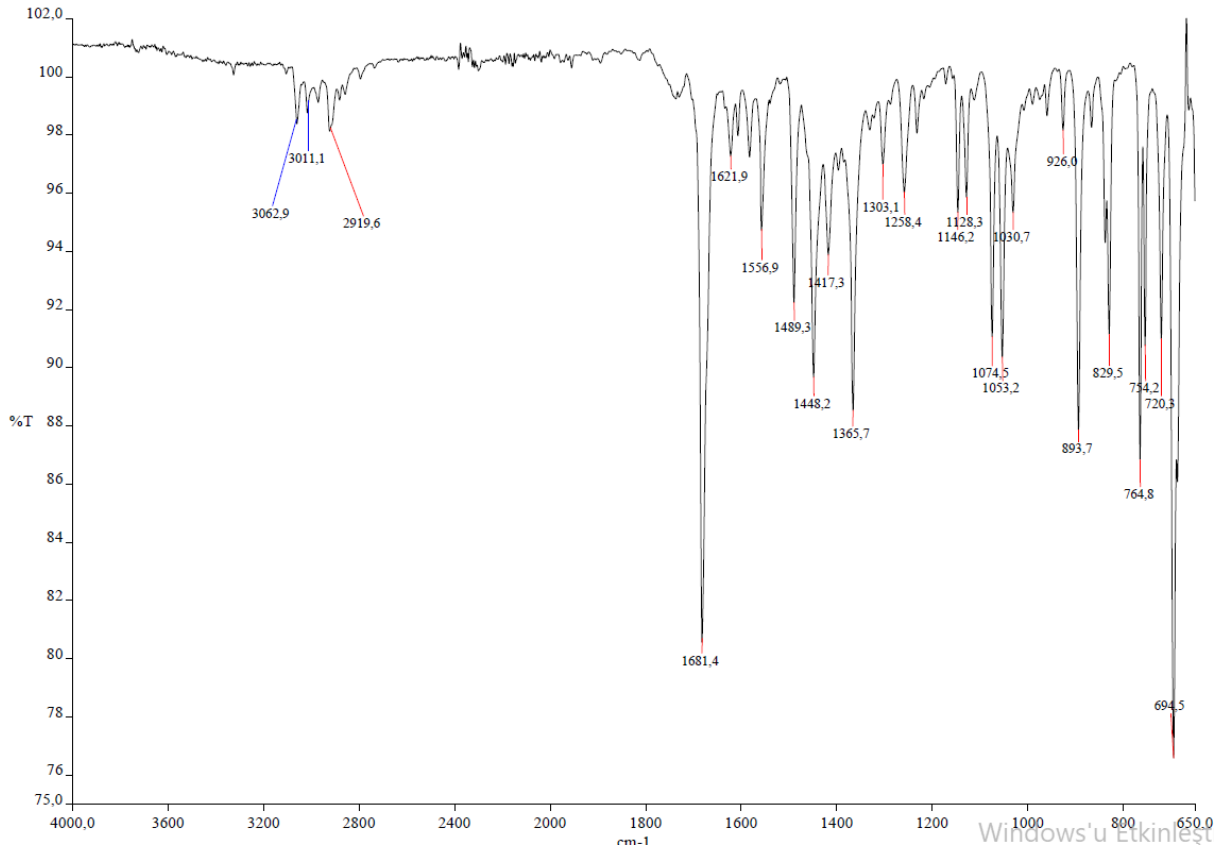
2-(4-Bromofenil)-4,6-dimetilbenzofuran **61c** HPLC kromatogramı



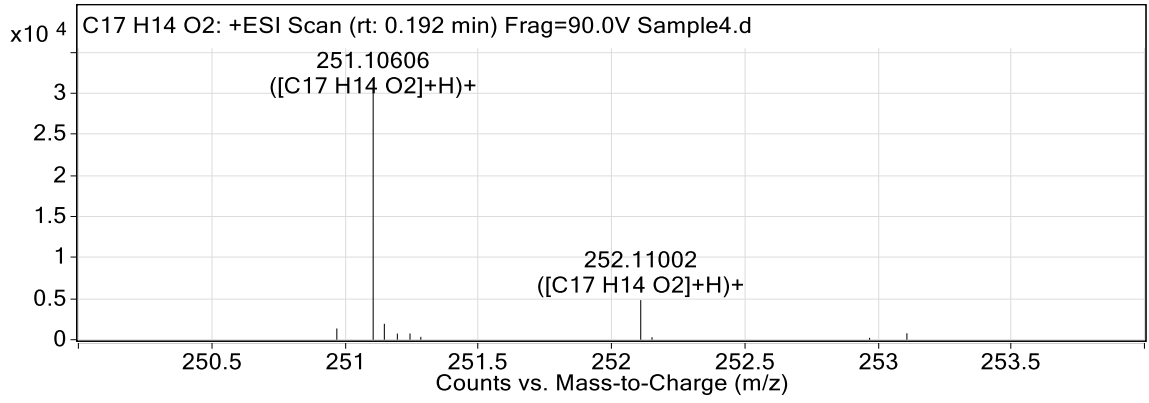
4,6-Dimetil-2-fenilbenzofuran-3-karbaldehit **63a** ^1H NMR spektrumu



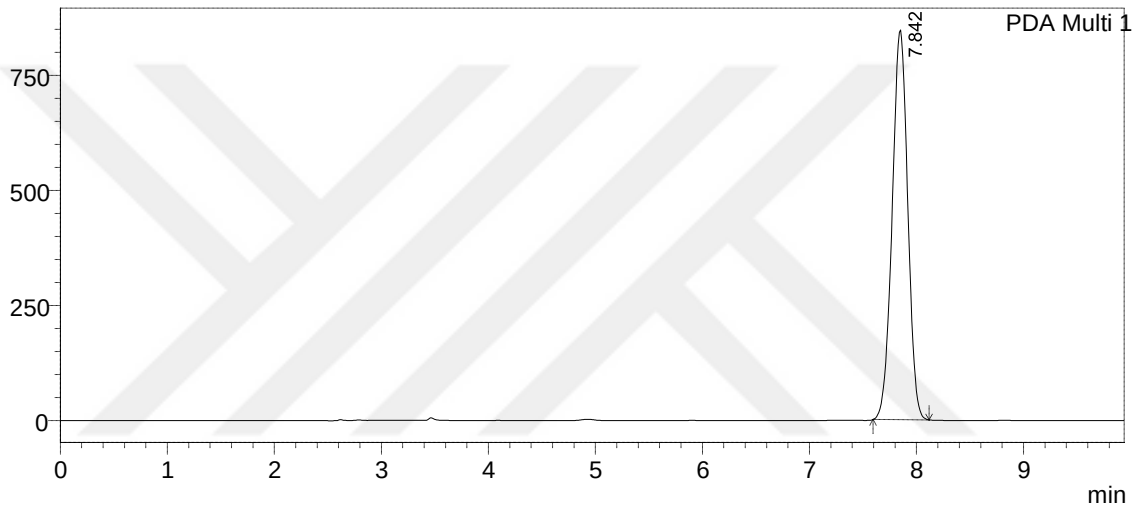
4,6-Dimetil-2-fenilbenzofuran-3-karbaldehit **63a** ^{13}C NMR spektrumu



4,6-Dimetil-2-fenilbenzofuran-3-karbaldehit **63a** IR spektrumu



4,6-Dimetil-2-fenilbenzofuran-3-karbaldehit **63a** HMRS

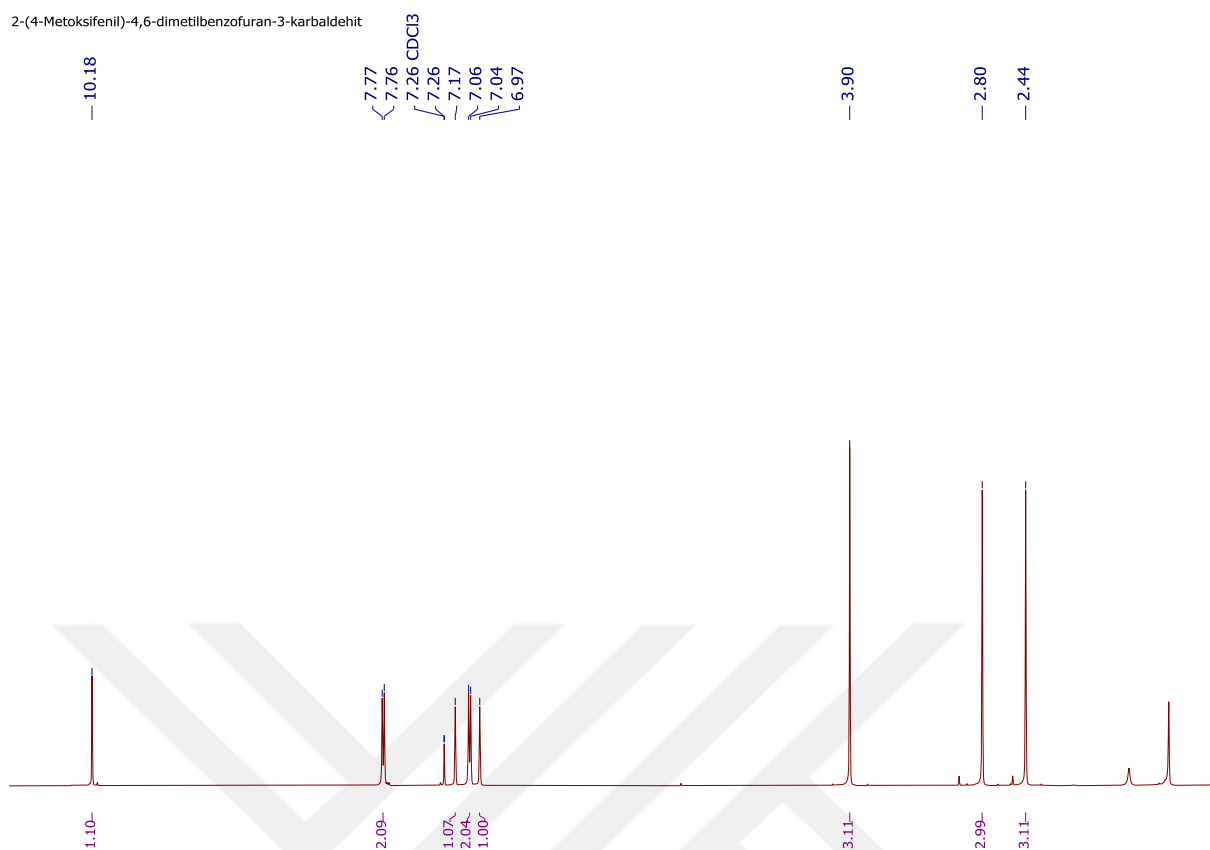


1

Bileşik	RT	Alan	Yükseklik	% Alan
63a	7.842	8551709.1	846881.6	100

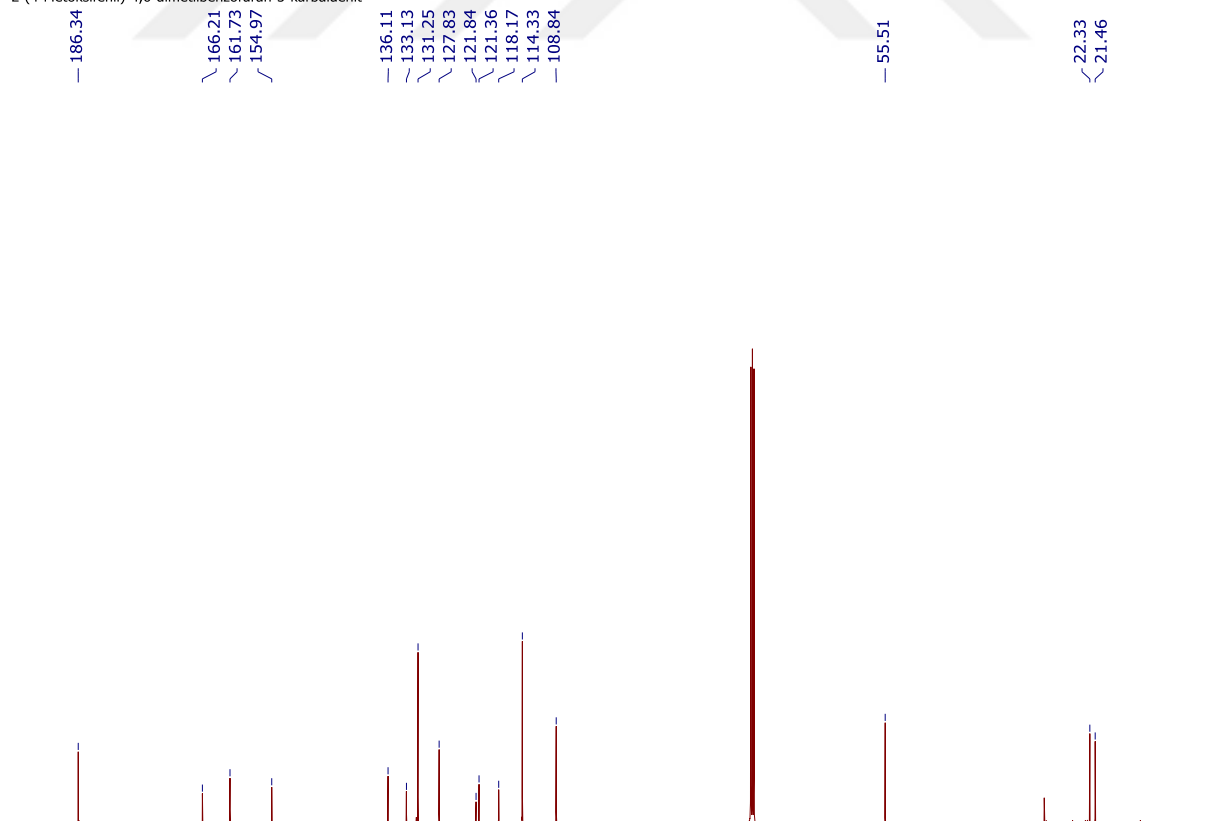
4,6-Dimetil-2-fenilbenzofuran-3-karbaldehit **63a** HPLC spektrumu

2-(4-Metoksifenil)-4,6-dimetilbenzofuran-3-karbaldehit

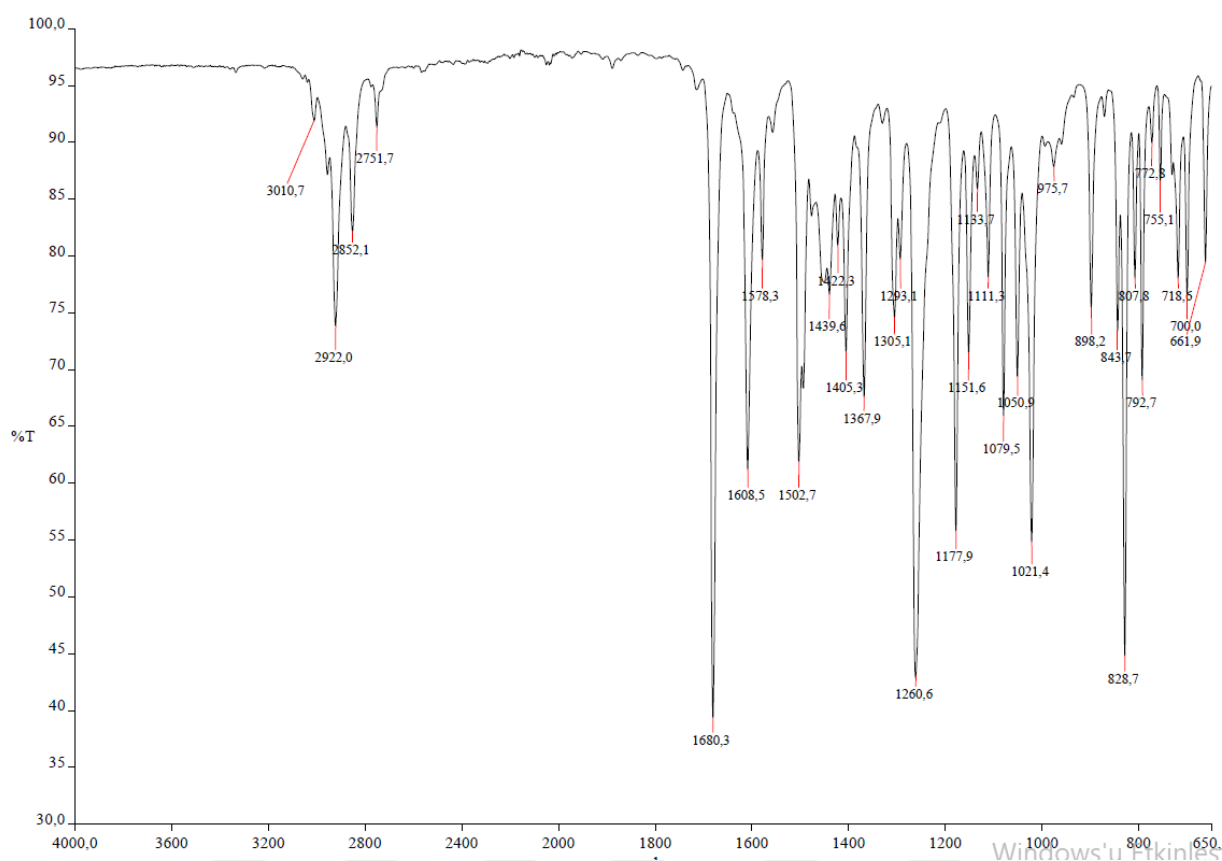


2-(4-Metoksifenil)-4,6-dimetilbenzofuran-3-karbaldehit **63b** ¹H NMR spektrumu

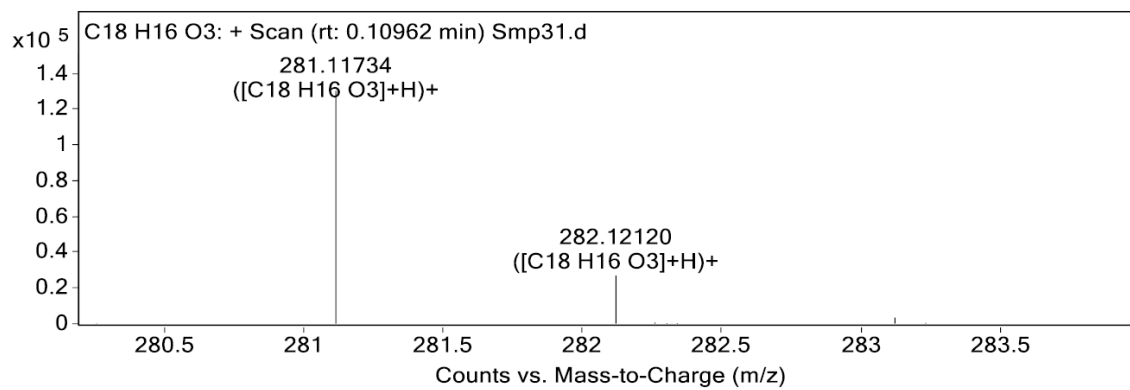
2-(4-Metoksifenil)-4,6-dimetilbenzofuran-3-karbaldehit



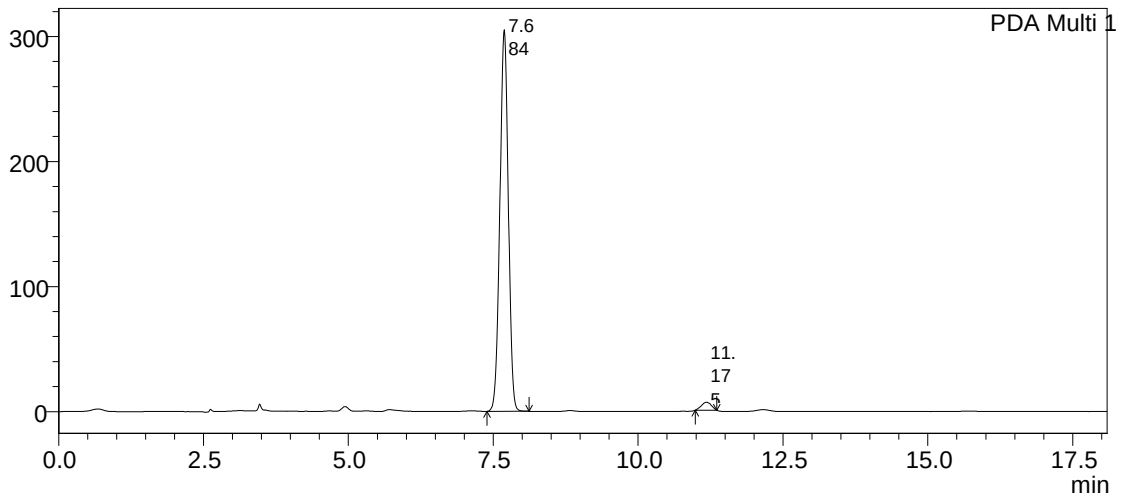
2-(4-Metoksifenil)-4,6-dimetilbenzofuran-3-karbaldehit **63b** ¹³C NMR spektrumu



2-(4-Metoksifenil)-4,6-dimetilbenzofuran-3-karbaldehit **63b** IR spektrumu



2-(4-Metoksifenil)-4,6-dimetilbenzofuran-3-karbaldehit **63b** HRMS

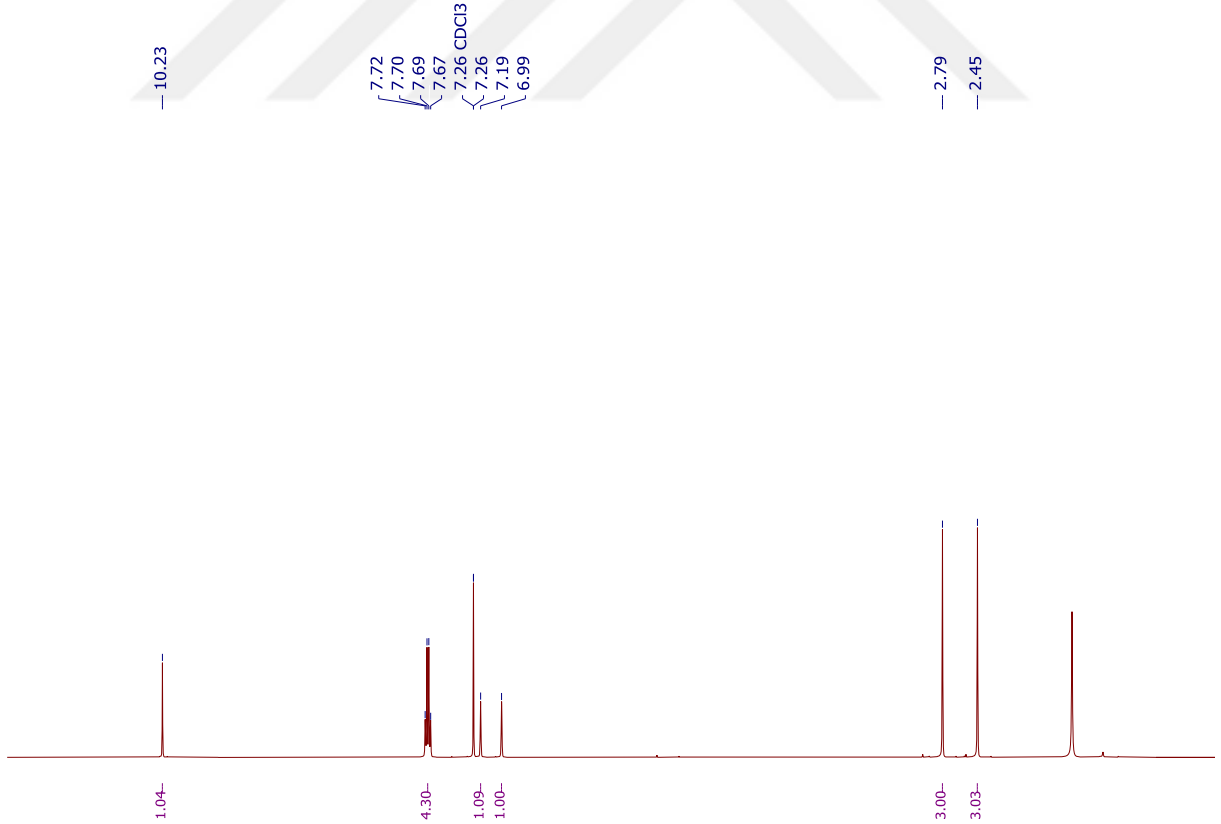


1

Bileşik	RT	Alan	Yükseklik	% Alan
63b	7,684	3099422,9	305148,1	98

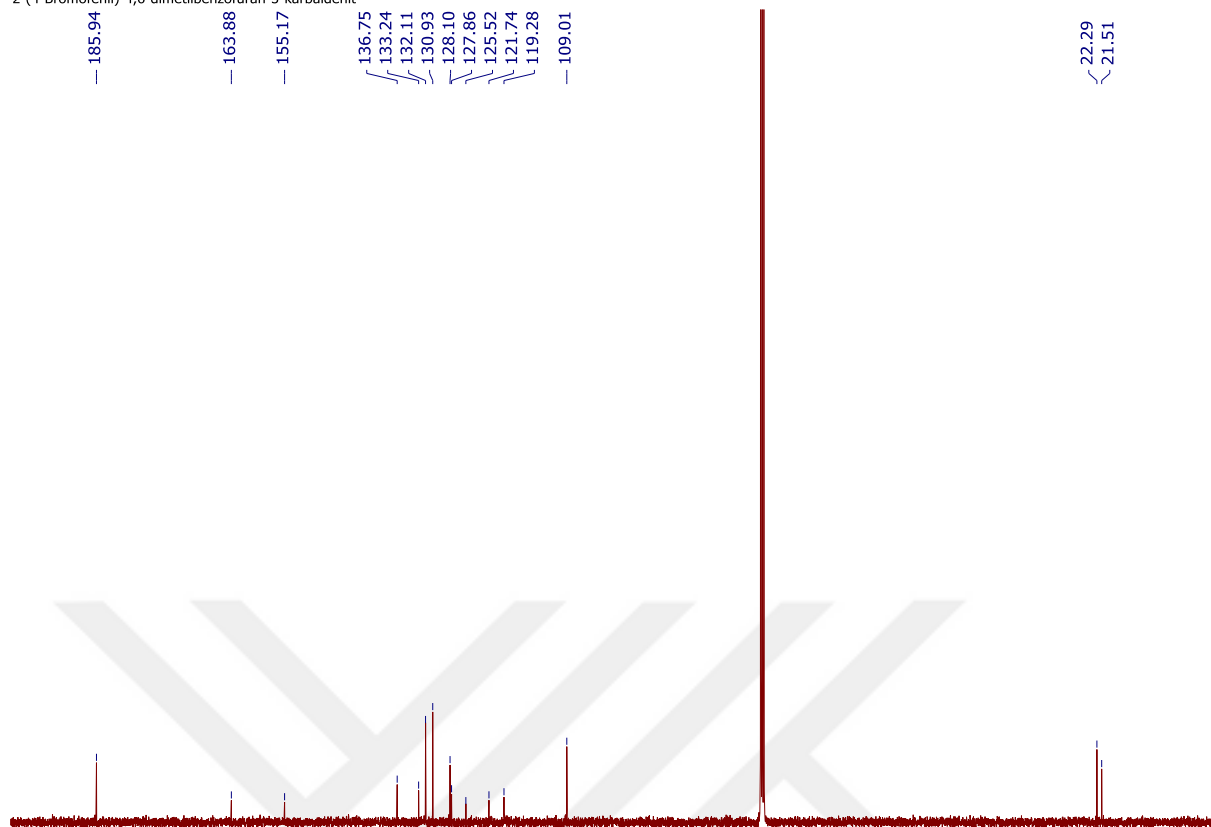
2-(4-Metoksifenil)-4,6-dimetilbenzofuran-3-karbaldehit **63b** HPLC spektrumu

2-(4-Bromofenil)-4,6-dimetilbenzofuran-3-karbaldehit

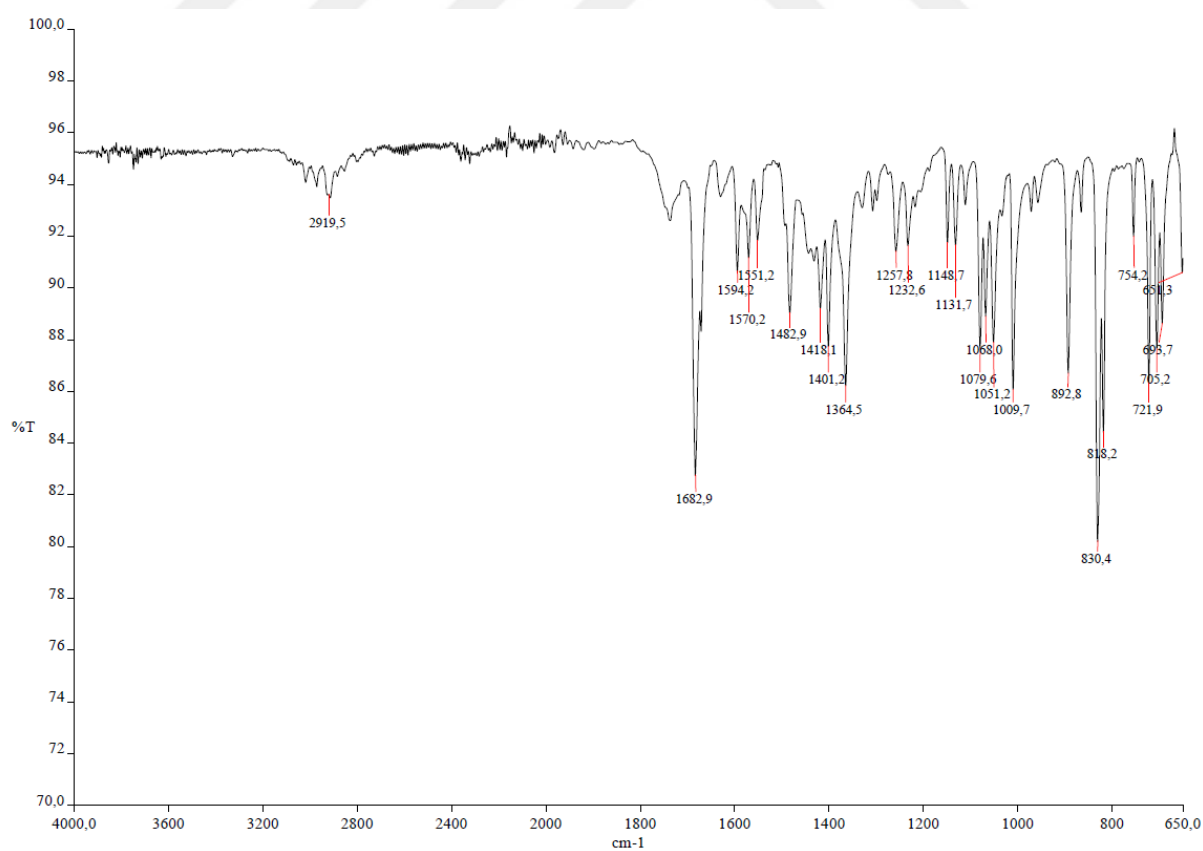


2-(4-Bromofenil)-4,6-dimetilbenzofuran-3-karbaldehit **63c** ^1H NMR spektrumu

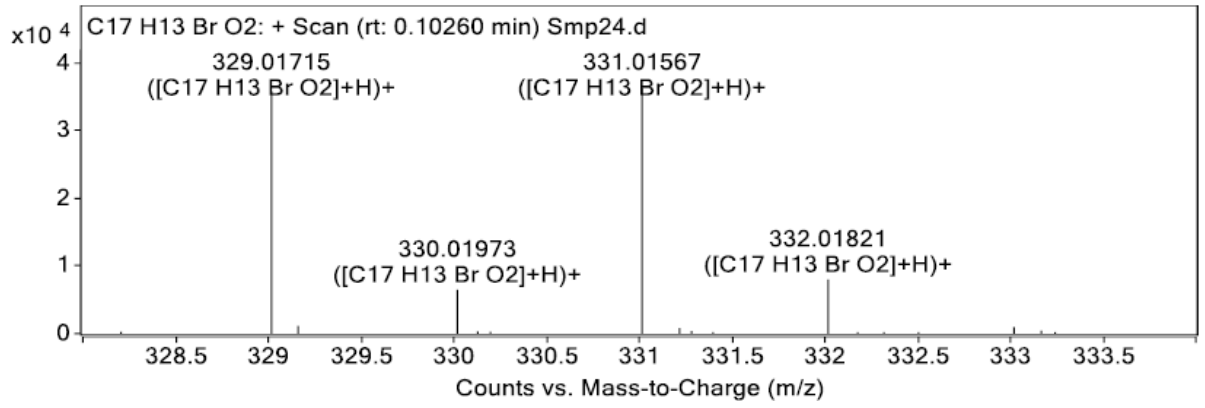
2-(4-Bromofenil)-4,6-dimetilbenzofuran-3-karbaldehit



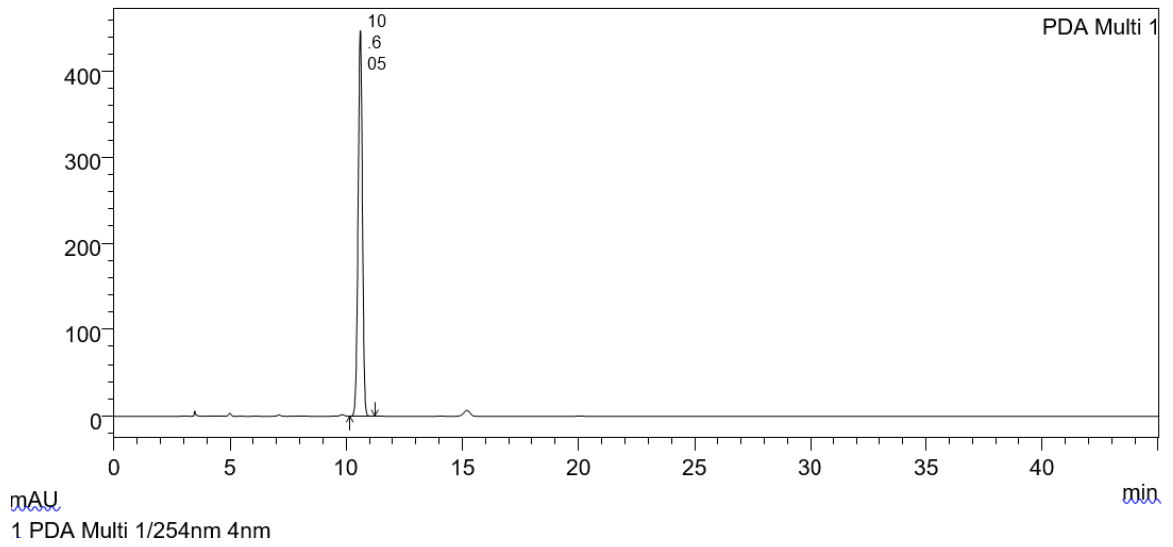
2-(4-Bromofenil)-4,6-dimetilbenzofuran-3-karbaldehit **63c** ¹³C NMR spektrumu



2-(4-Bromofenil)-4,6-dimetilbenzofuran-3-karbaldehit **63c** IR spektrumu



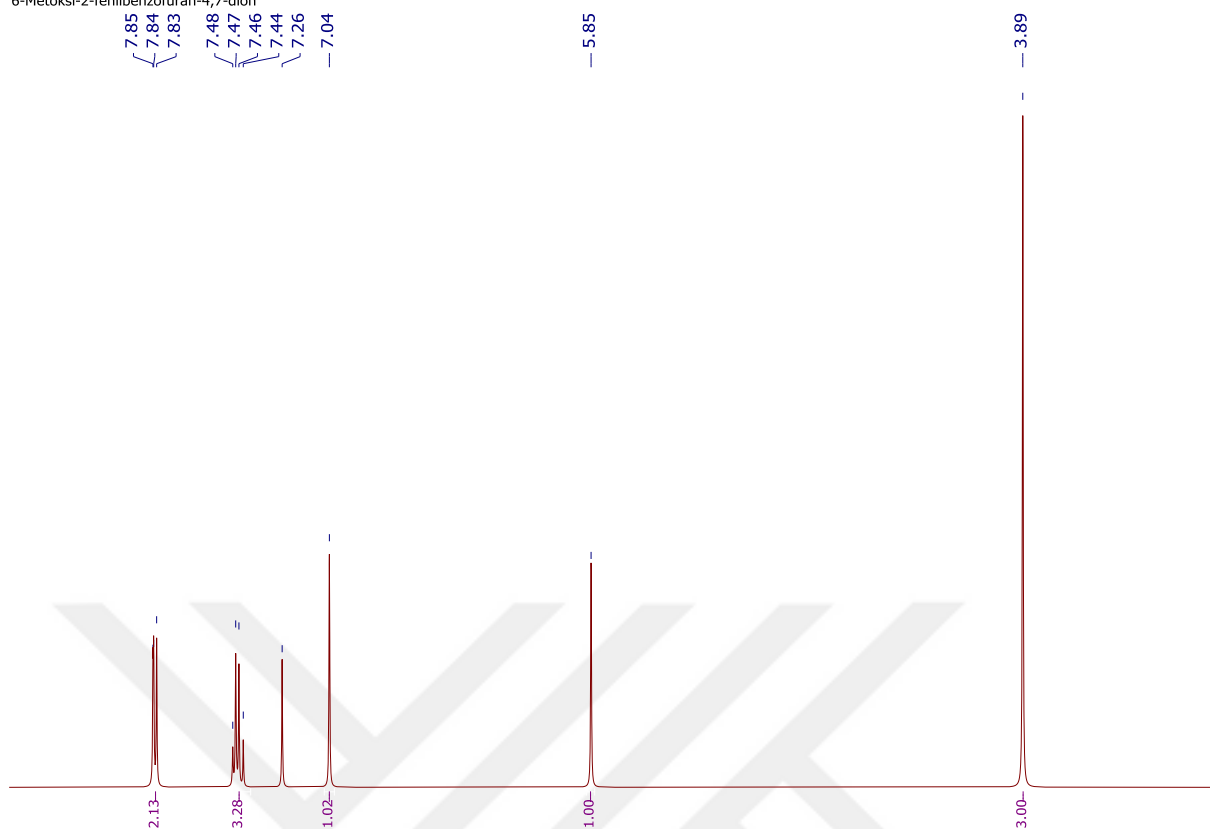
2-(4-Bromofenil)-4,6-dimetilbenzofuran-3-karbaldehit **63c** HRMS



Bileşik	RT	Alan	Yükseklik	% Alan
63c	10,605	5768066,4	447143,9	100

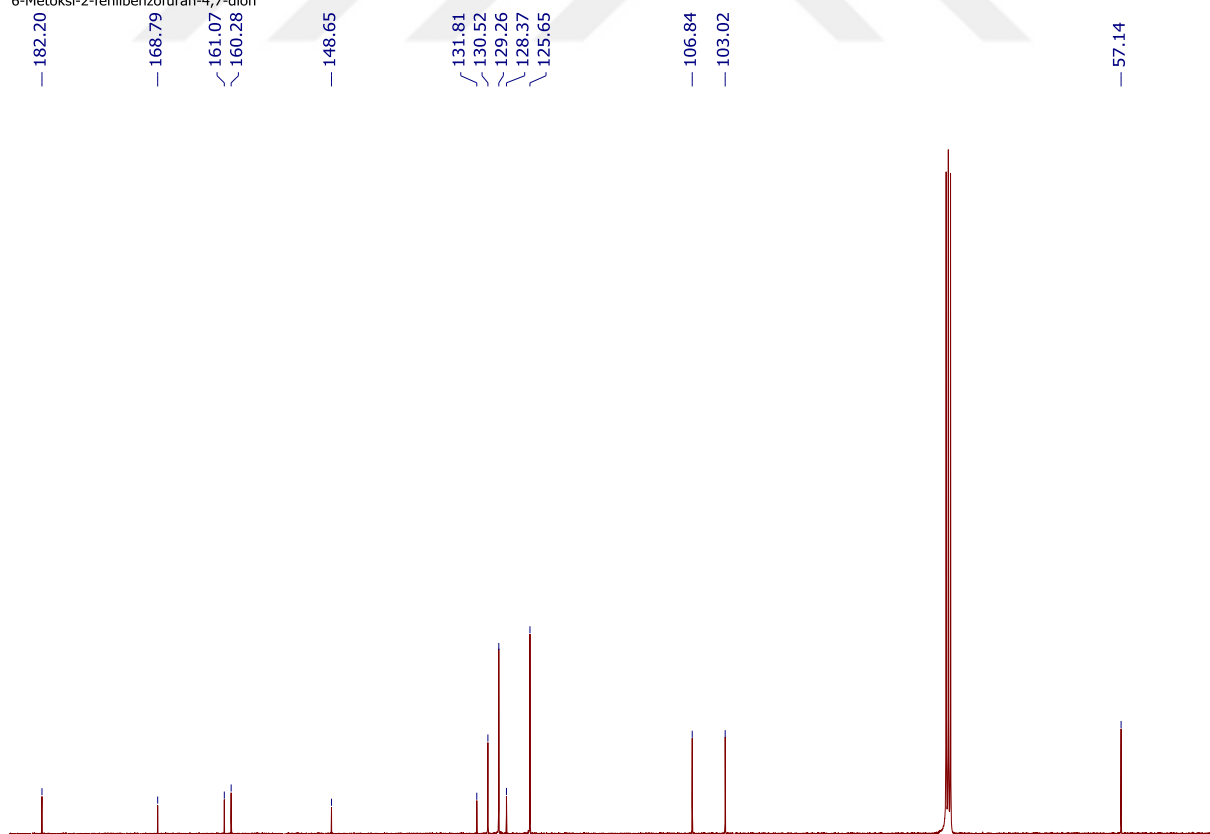
2-(4-Bromofenil)-4,6-dimetilbenzofuran-3-karbaldehit **63c** HPLC spektrumu

6-Metoksi-2-fenilbenzofuran-4,7-dion

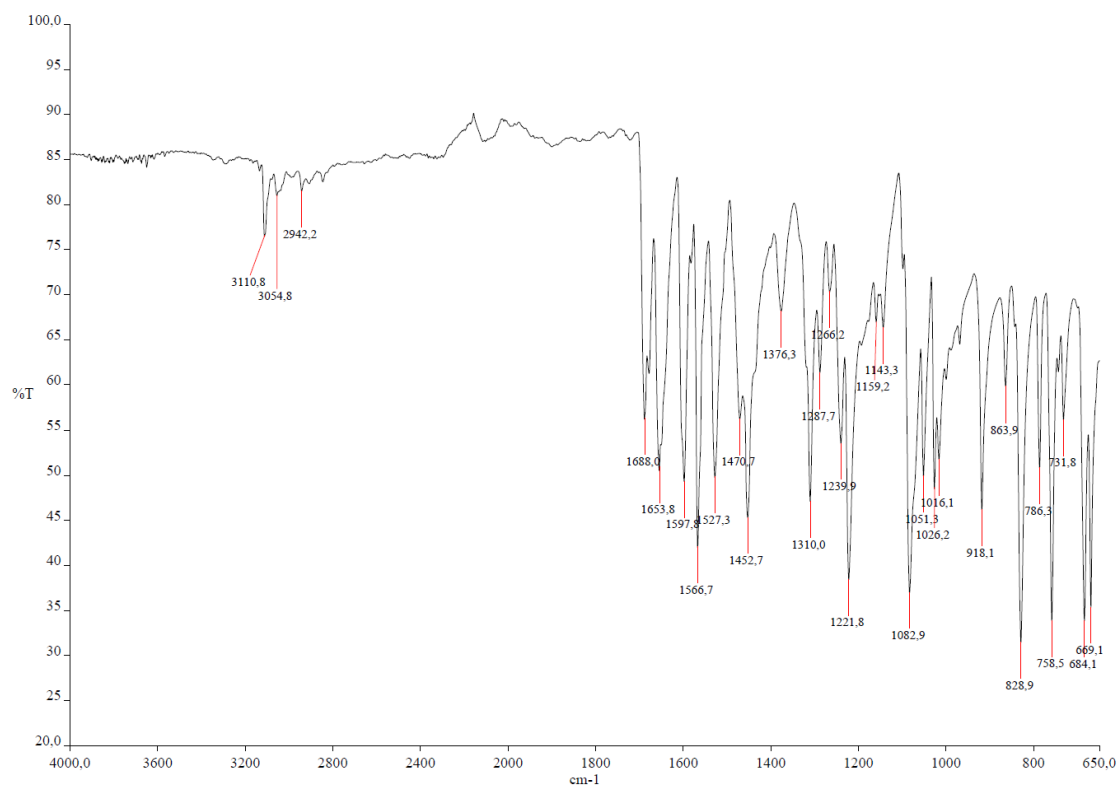


6-Metoksi-2-fenilbenzofuran-4,7-dion **65a** ¹H NMR spektrumu

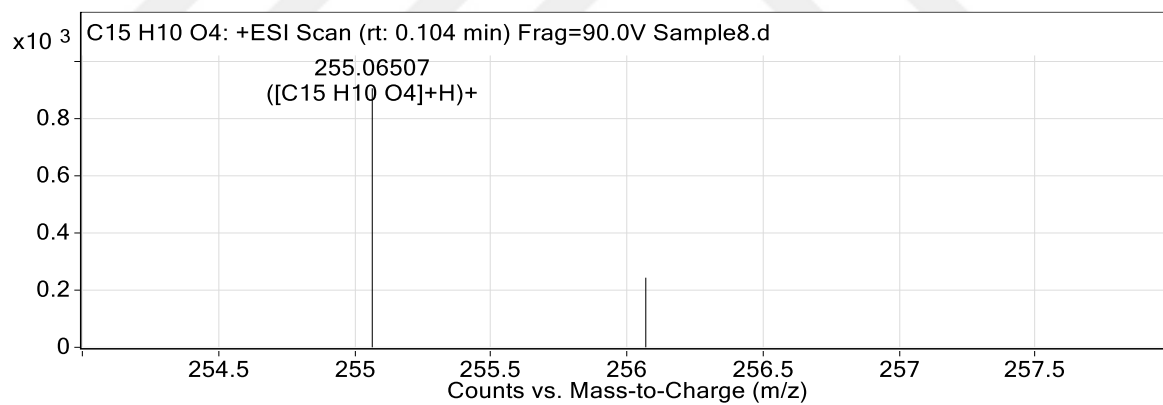
6-Metoksi-2-fenilbenzofuran-4,7-dion



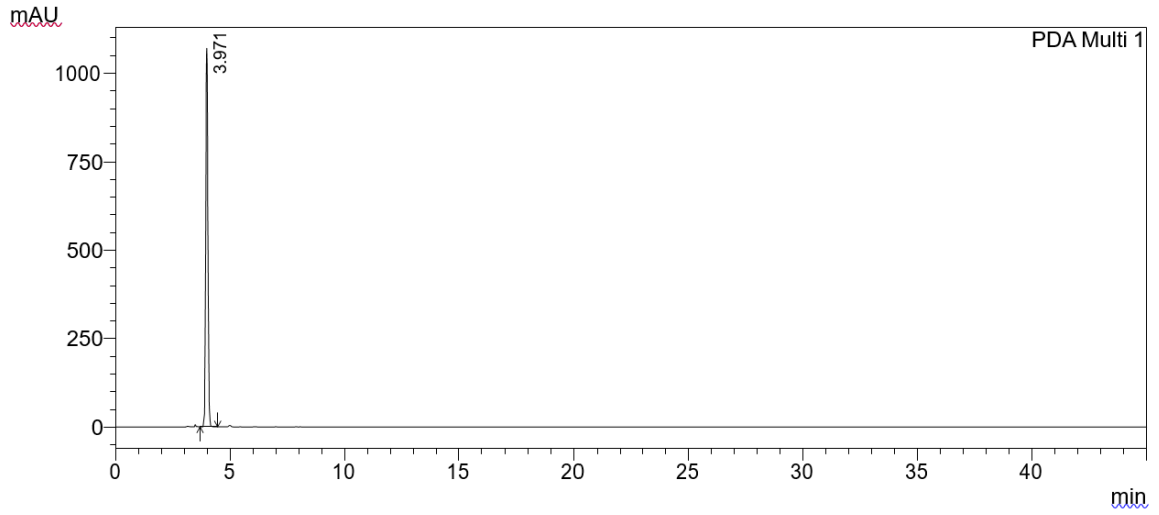
6-Metoksi-2-fenilbenzofuran-4,7-dion **65a** ¹³C NMR spektrumu



6-Metoksi-2-fenilbenzofuran-4,7-dion **65a** IR spektrumu



6-Metoksi-2-fenilbenzofuran-4,7-dion **65a** HMRS



Bileşik	RT	Alan	Yükseklik	% Alan
65a	3,971	7048884,5	1070077,3	100

6-Metoksi-2-fenilbenzofuran-4,7-dion **65a** HPLC kromatogramı

2-(4-Klorofenil)-6-metoksibenzofuran-4,7-dion

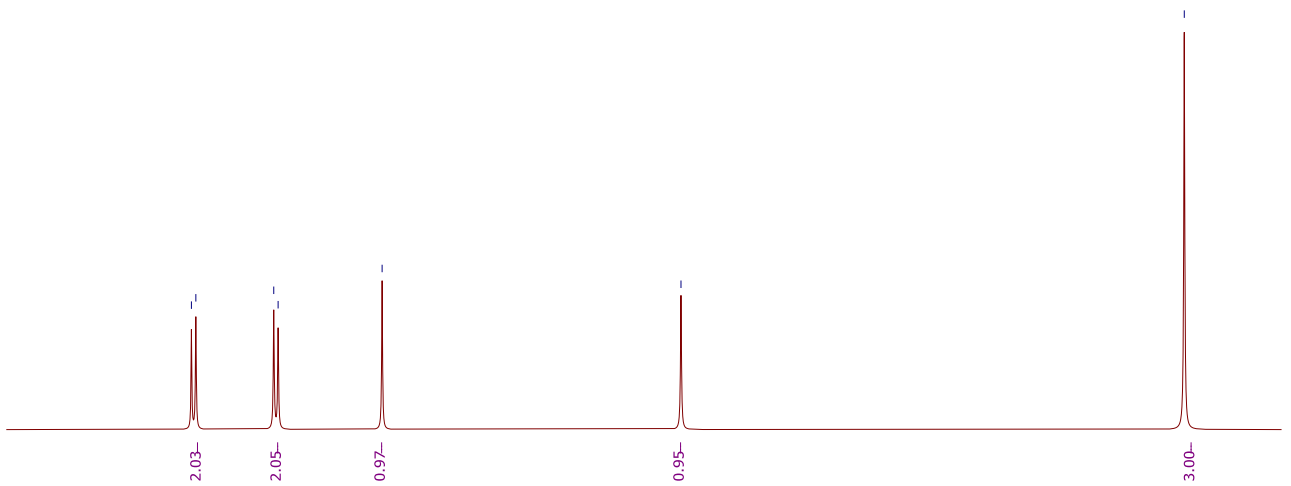
7.78
7.76

7.46
7.44

7.03

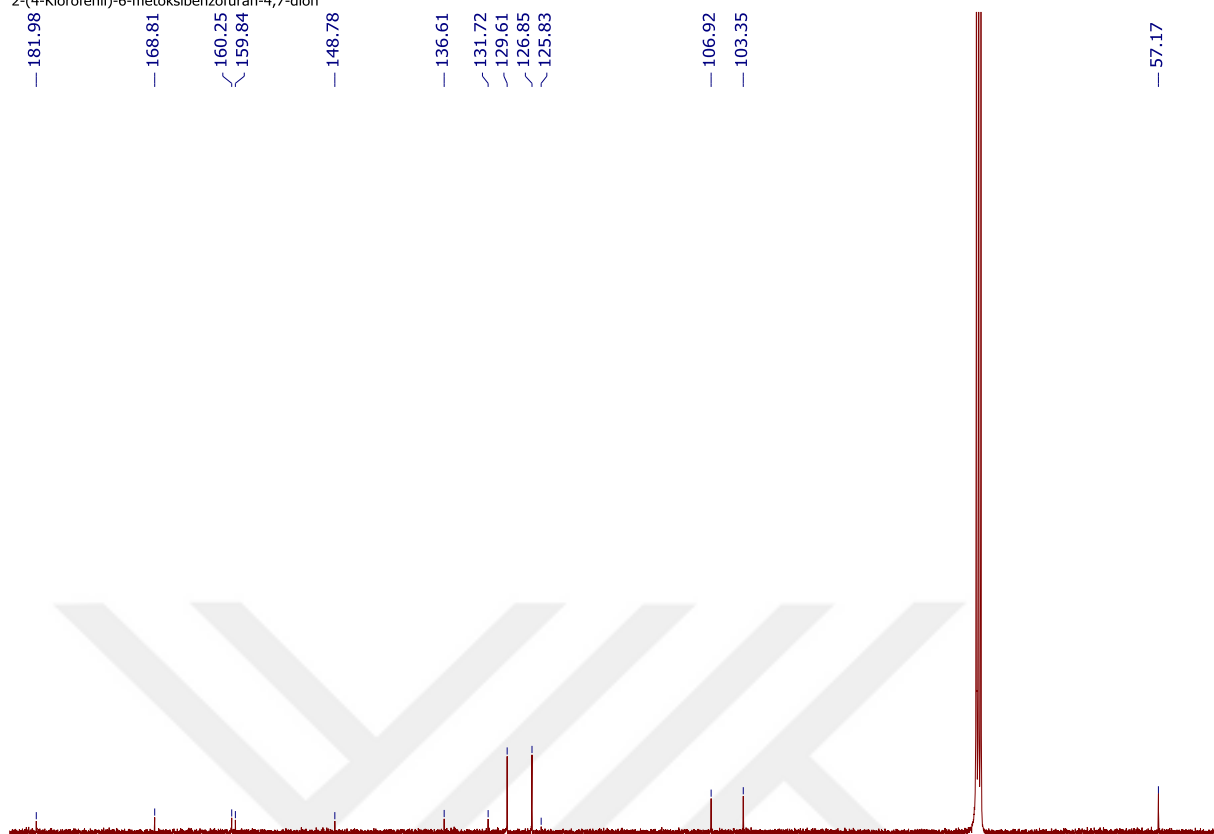
5.86

3.89

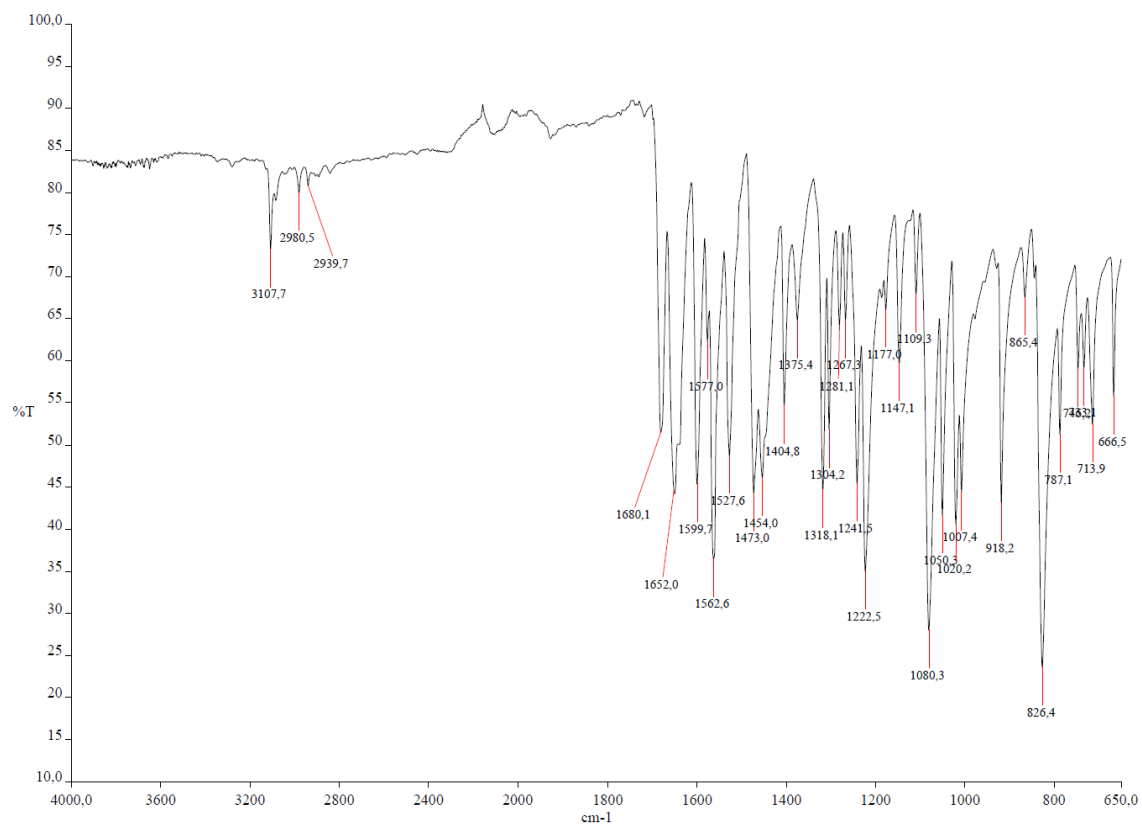


2-(4-Klorofenil)-6-metoksibenzofuran-4,7-dion **65b** ¹H NMR spektrumu

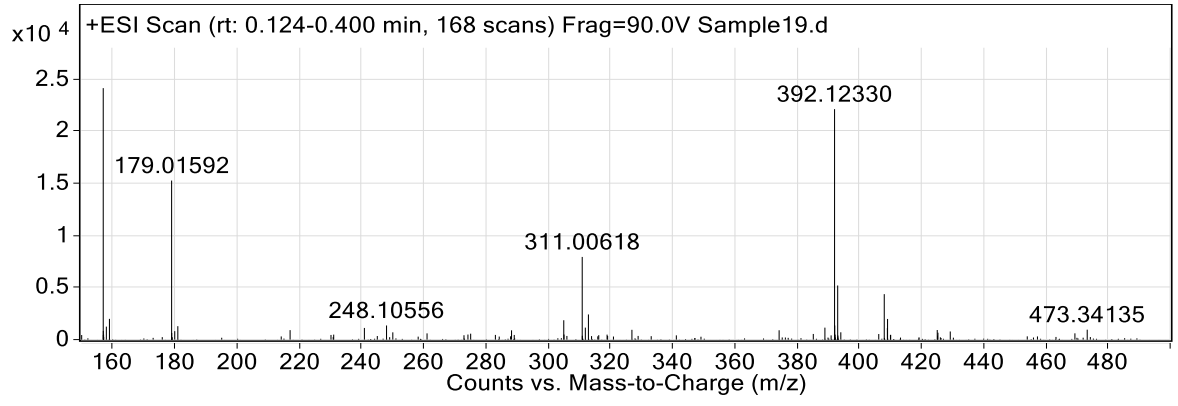
2-(4-Klorofenil)-6-metoksibenzofuran-4,7-dion



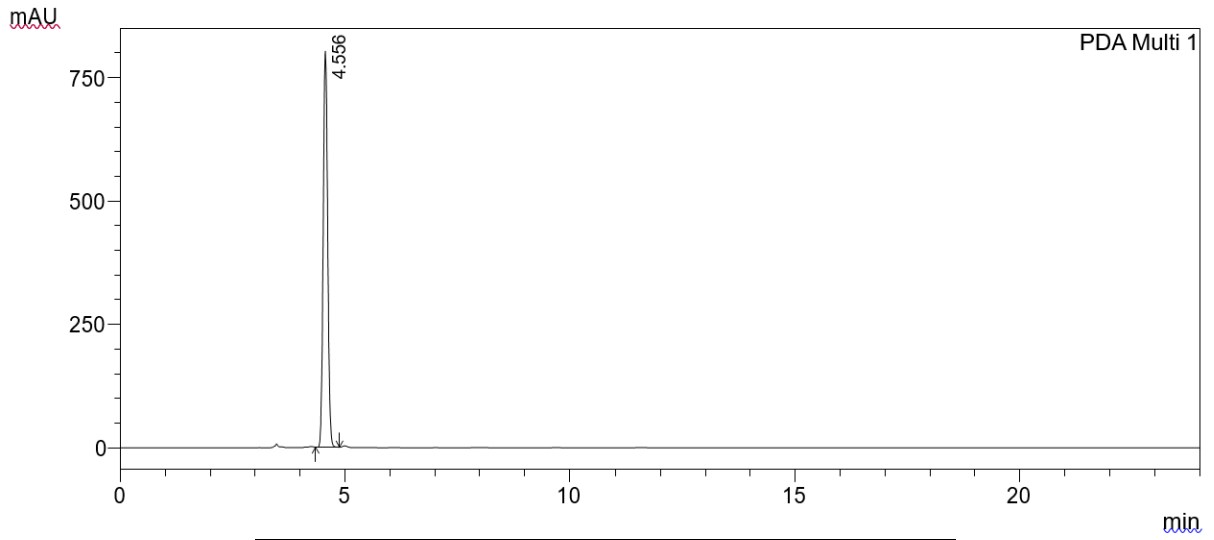
2-(4-Klorofenil)-6-metoksibenzofuran-4,7-dion **65b** ^{13}C NMR spektrumu



2-(4-Klorofenil)-6-metoksibenzofuran-4,7-dion **65b** IR spektrumu



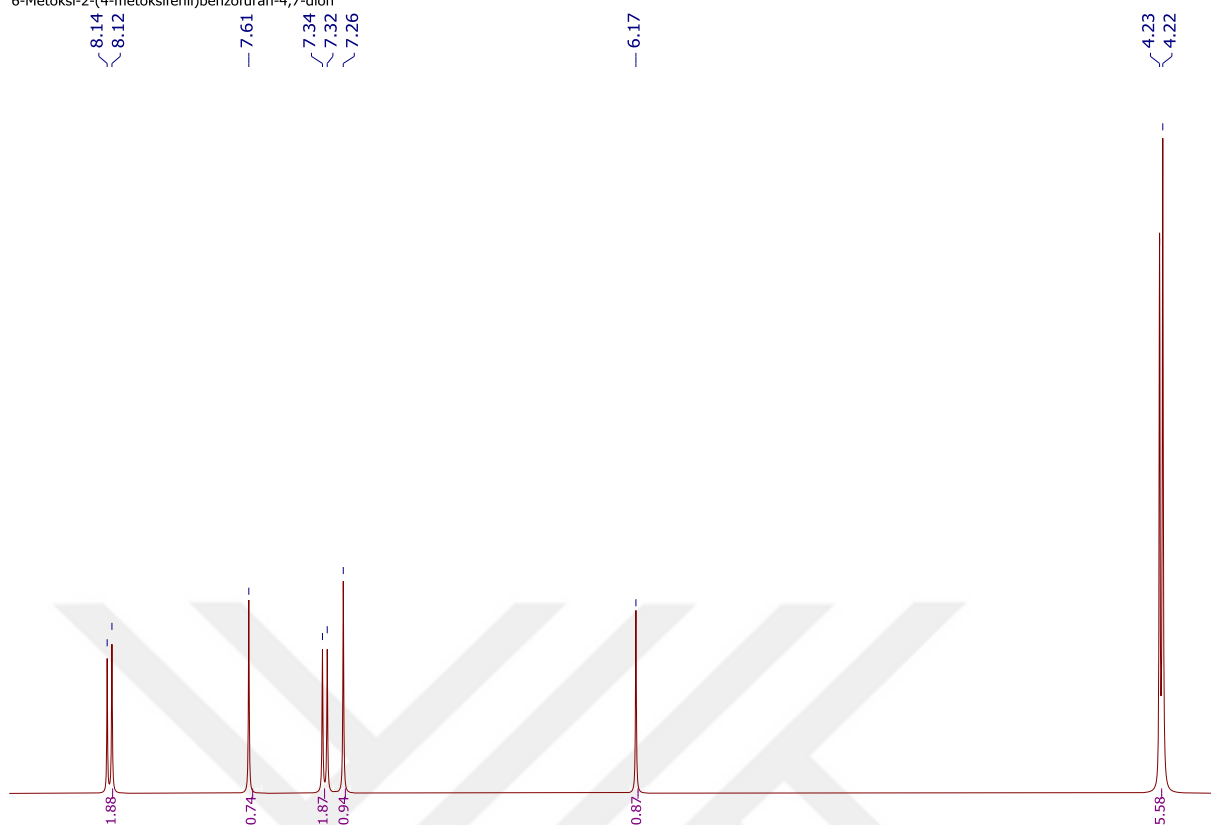
2-(4-Klorofenil)-6-metoksibenzofuran-4,7-dion **65b** HMRS



Bileşik	RT	Alan	Yükseklik	% Alan
65b	4,556	5567803,9	802902,9	100

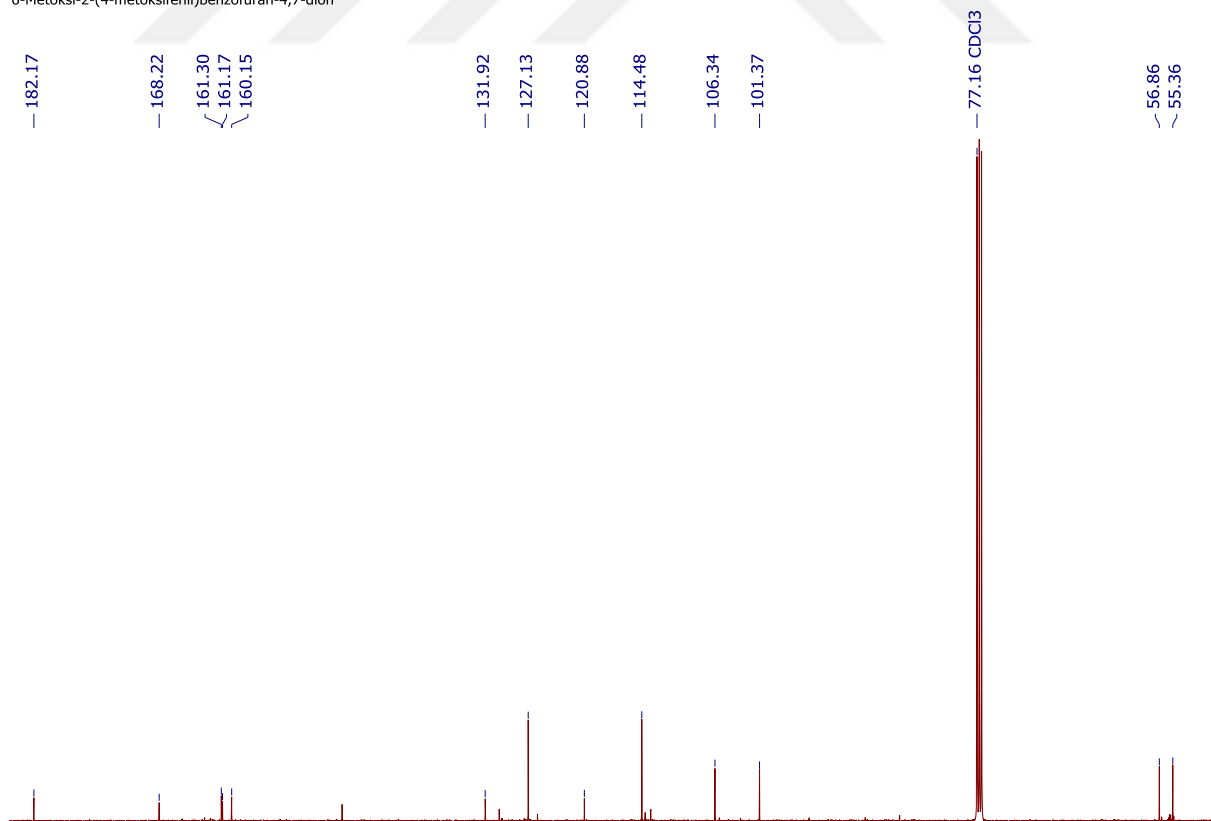
2-(4-Klorofenil)-6-metoksibenzofuran-4,7-dion **65b** HPLC kromatogramı

6-Metoksi-2-(4-metoksifenil)benzofuran-4,7-dion

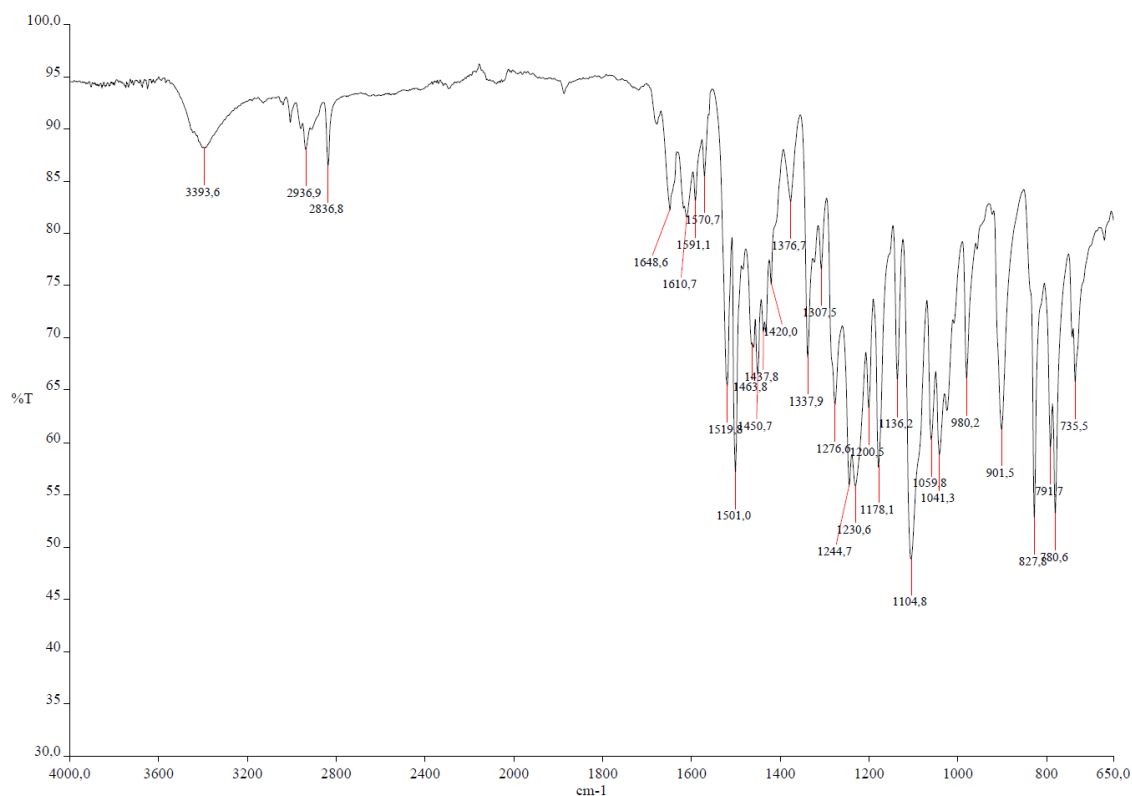


6-Metoksi-2-(4-metoksifenil)benzofuran-4,7-dion **65c** ¹H NMR spektrumu

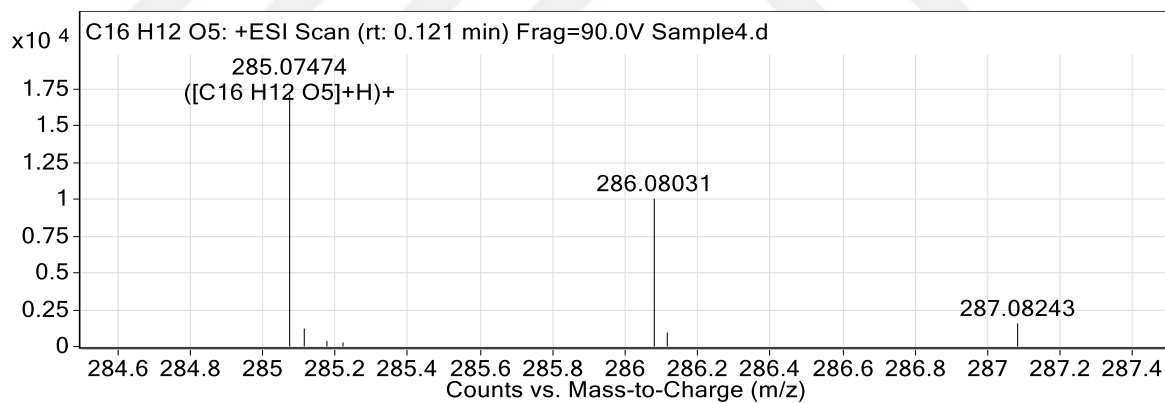
6-Metoksi-2-(4-metoksifenil)benzofuran-4,7-dion



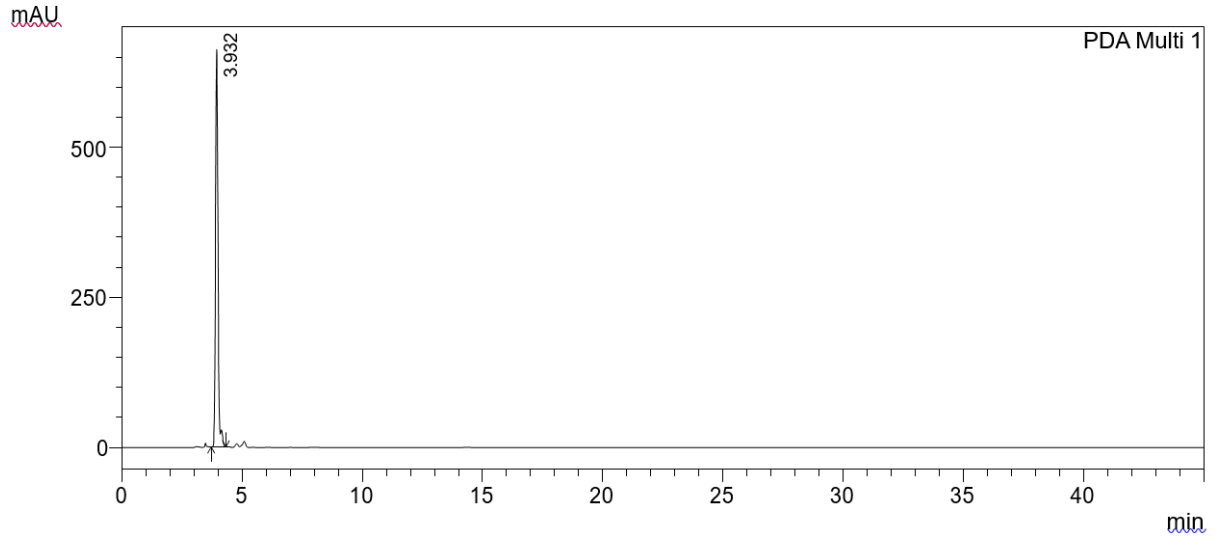
6-Metoksi-2-(4-metoksifenil)benzofuran-4,7-dion **65c** ¹³C NMR spektrumu



6-Metoksi-2-(4-metoksifenil)benzofuran-4,7-dion **65c** IR spektrumu

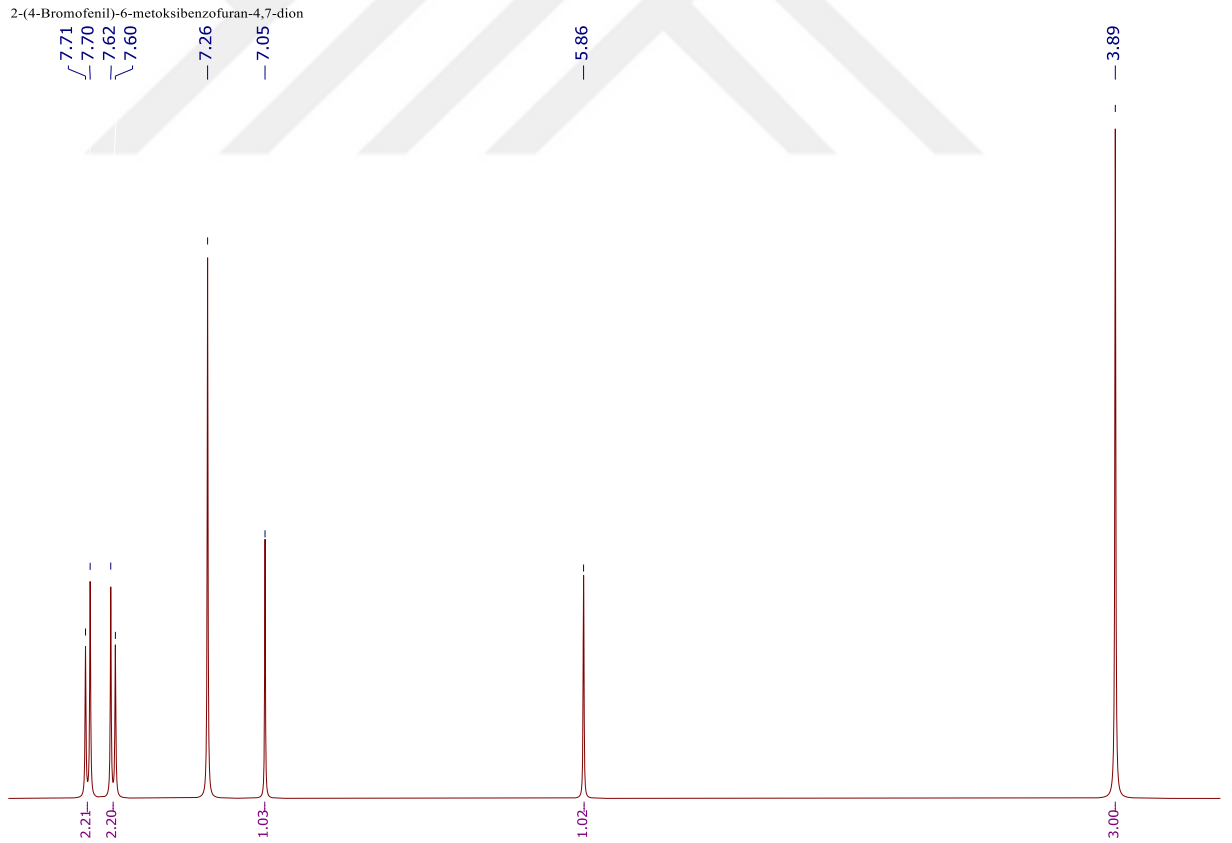


6-Metoksi-2-(4-metoksifenil)benzofuran-4,7-dion **65c** HMRS

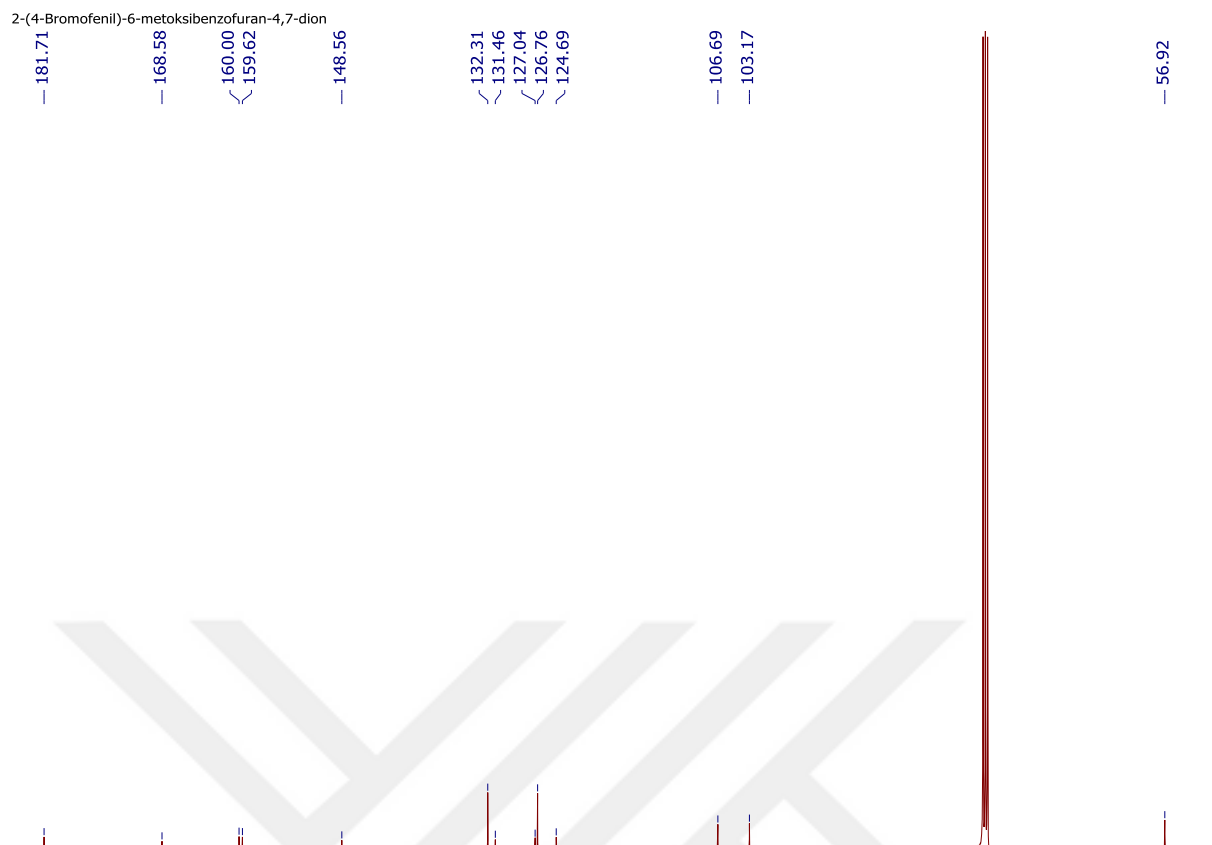


Bileşik	RT	Alan	Yükseklik	% Alan
65c	3,932	4733897,7	661927,7	100

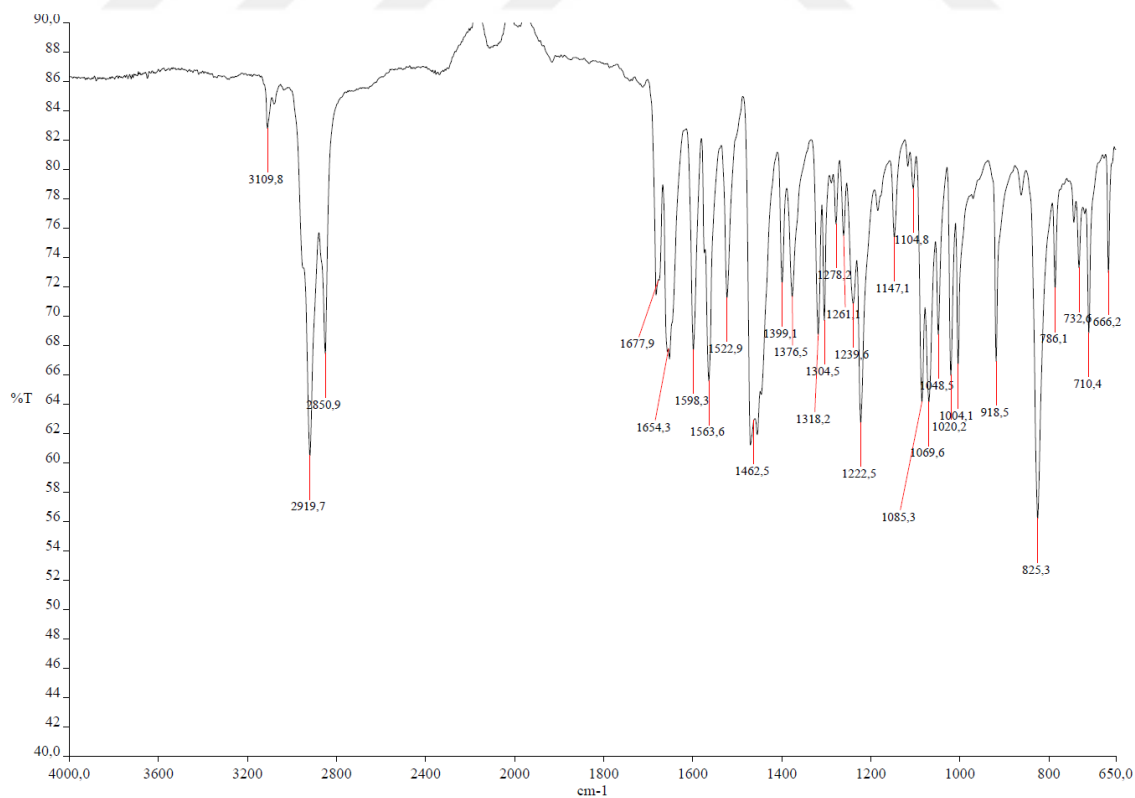
6-Metoksi-2-(4-metoksifenil)benzofuran-4,7-dion **65c** HPLC kromatogramı



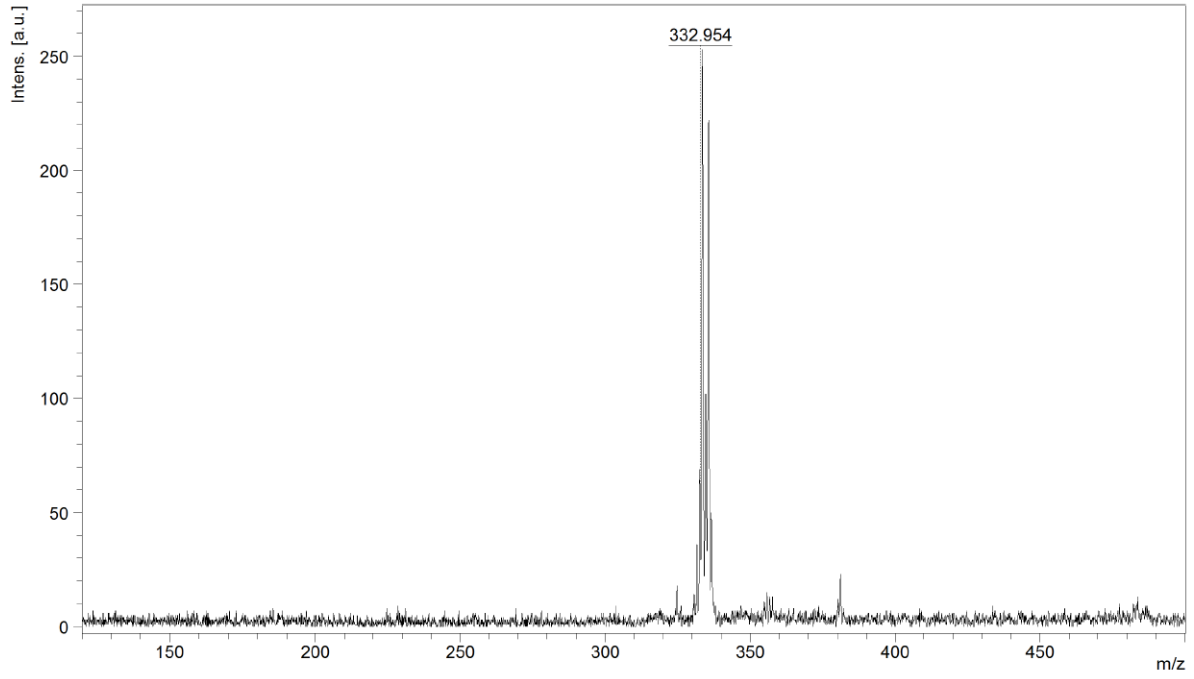
2-(4-Bromofenil)-6-metoksibenzofuran-4,7-dion **65d** ^1H NMR spektrumu



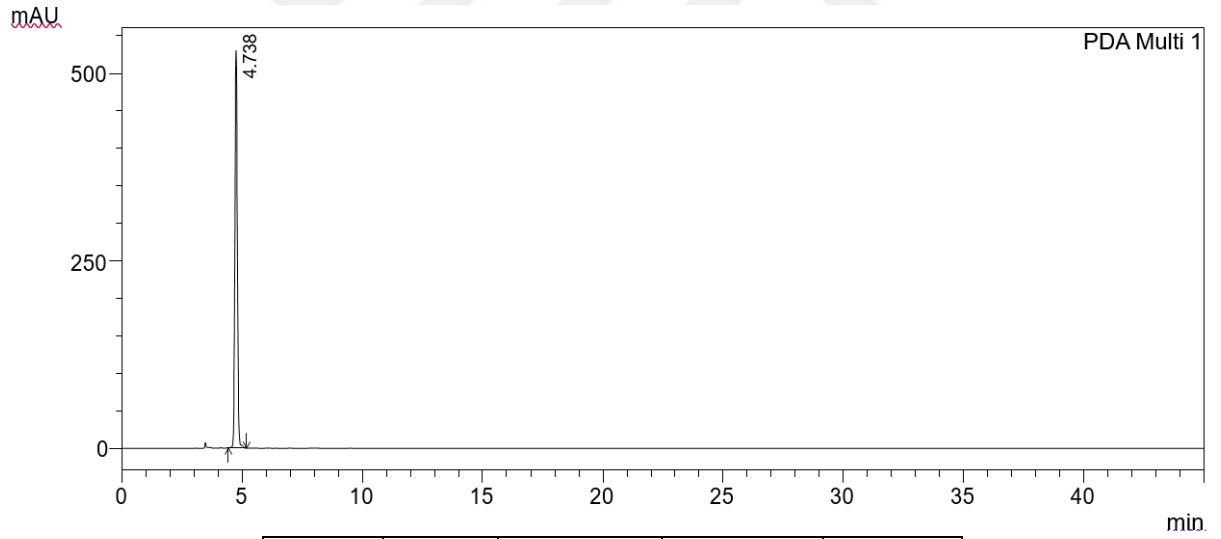
2-(4-Bromofenil)-6-metoksibenzofuran-4,7-dion **65d** ^{13}C NMR spektrumu



2-(4-Bromofenil)-6-metoksibenzofuran-4,7-dion **65d** IR spektrumu

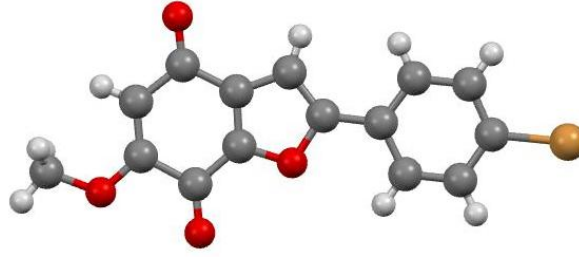


2-(4-Bromofenil)-6-metoksibenzofuran-4,7-dion **65d** Maldi spektrumu



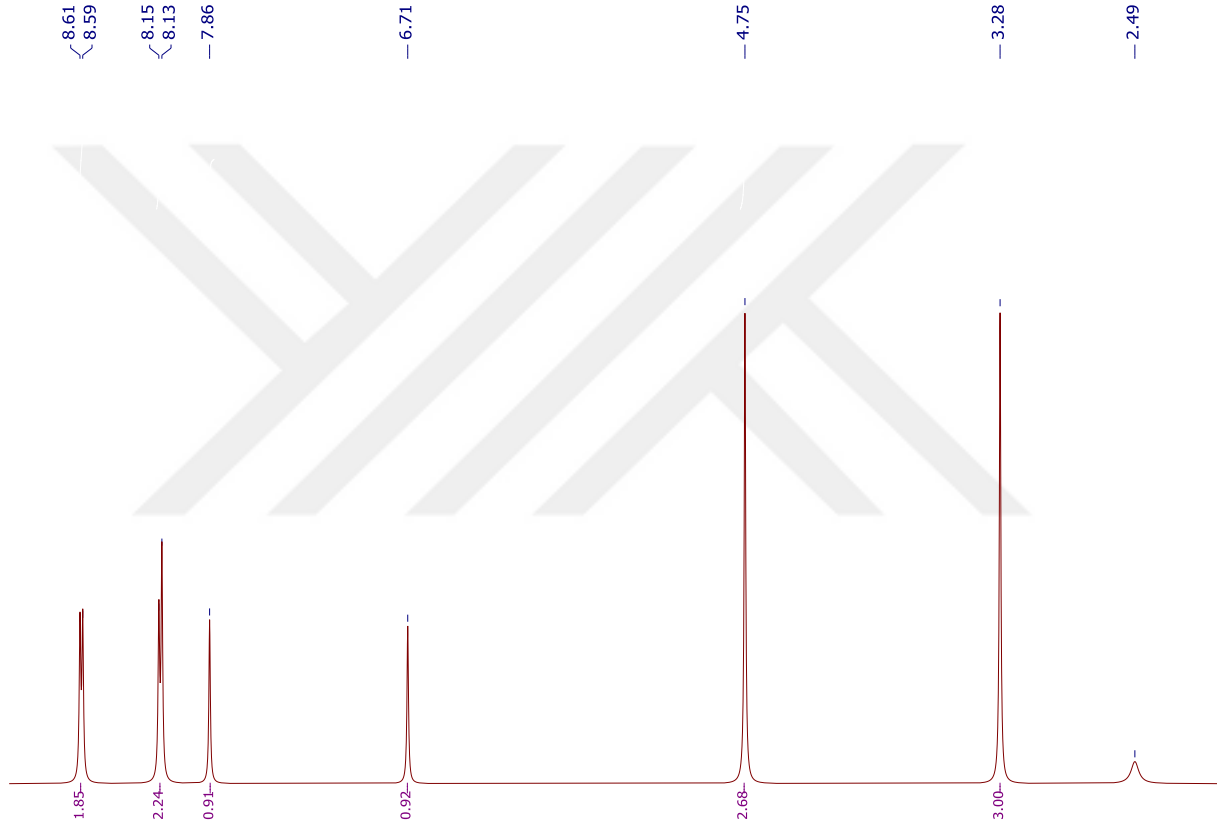
Bileşik	RT	Alan	Yükseklik	% Alan
65d	4,738	3789360,6	530178,9	100

2-(4-Bromofenil)-6-metoksibenzofuran-4,7-dion **65d** HPLC kromatogramı



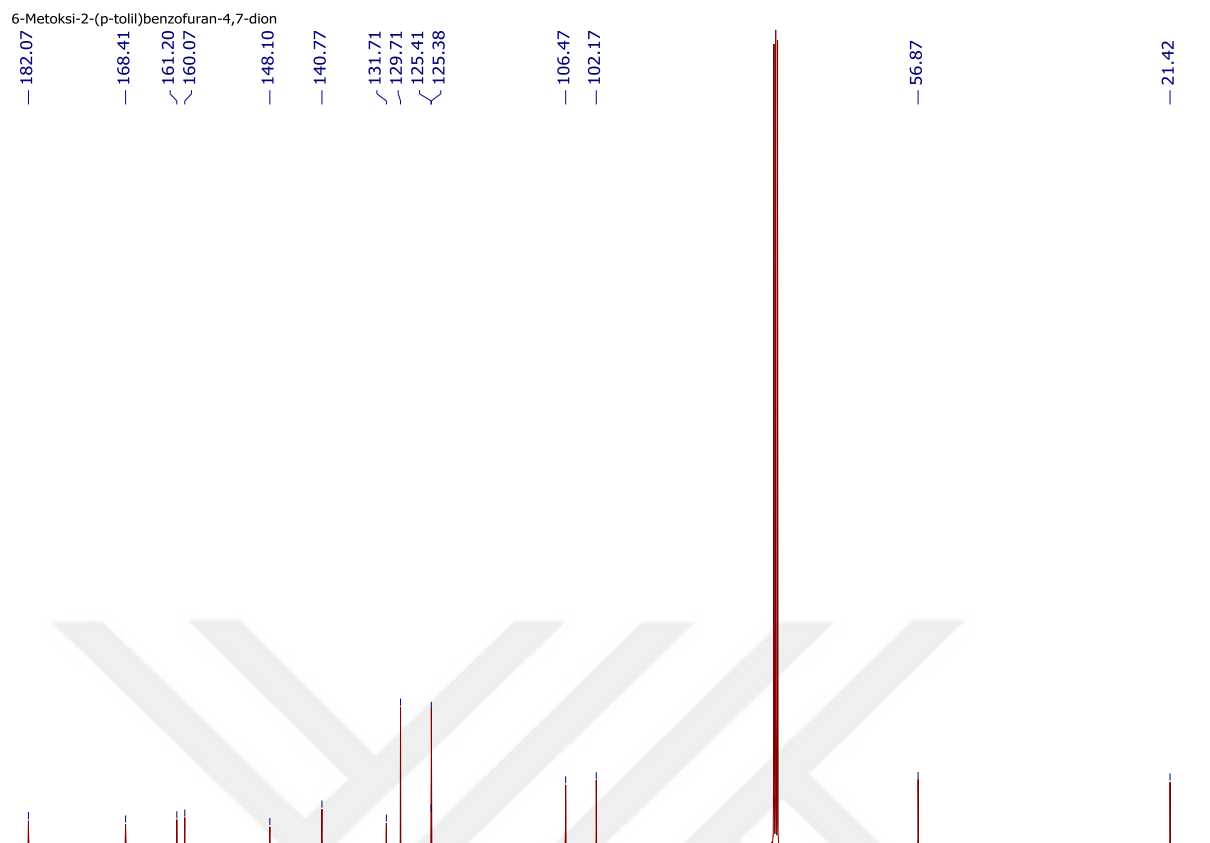
2-(4-Bromofenil)-6-metoksibenzofuran-4,7-dion **65d** X-ışınımı yapısı

6-Metoksi-2-(p-tolil)benzofuran-4,7-dion

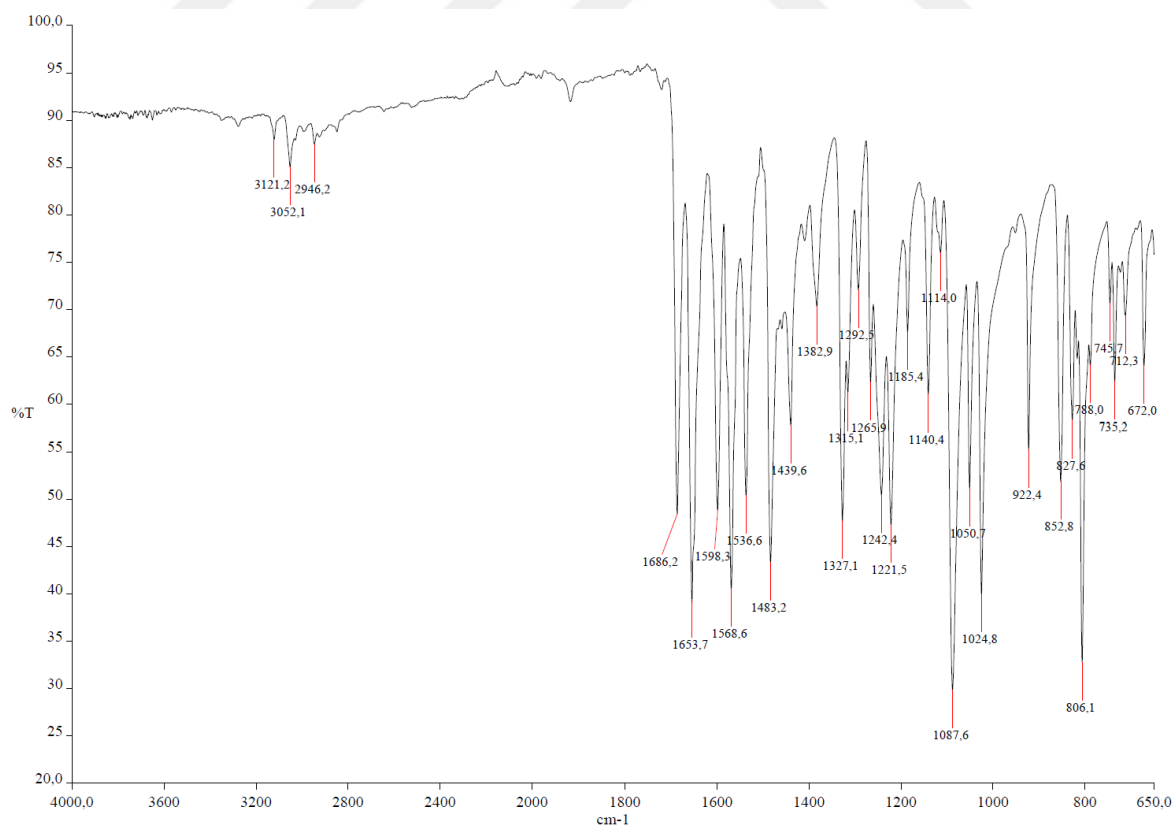


6-Metoksi-2-(p-tolil)benzofuran-4,7-dion **65e** ^1H NMR spektrumu

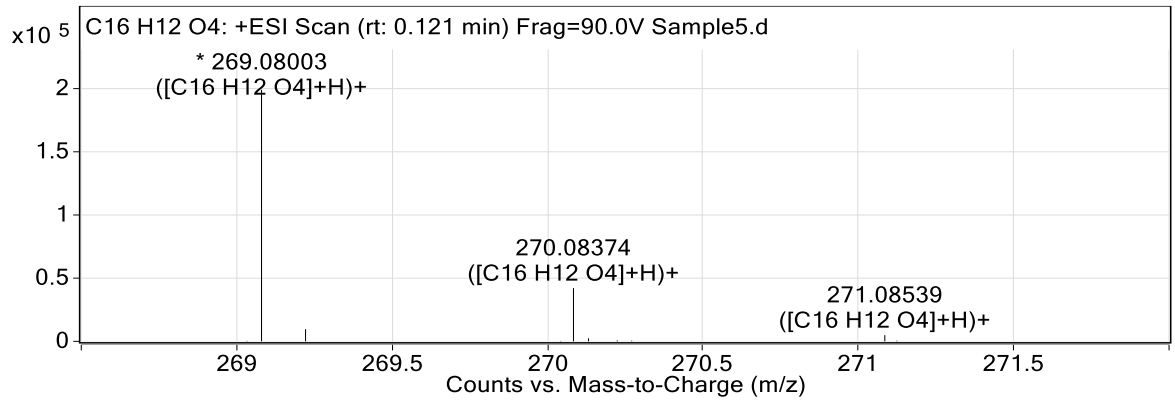
6-Metoksi-2-(p-tolil)benzofuran-4,7-dion



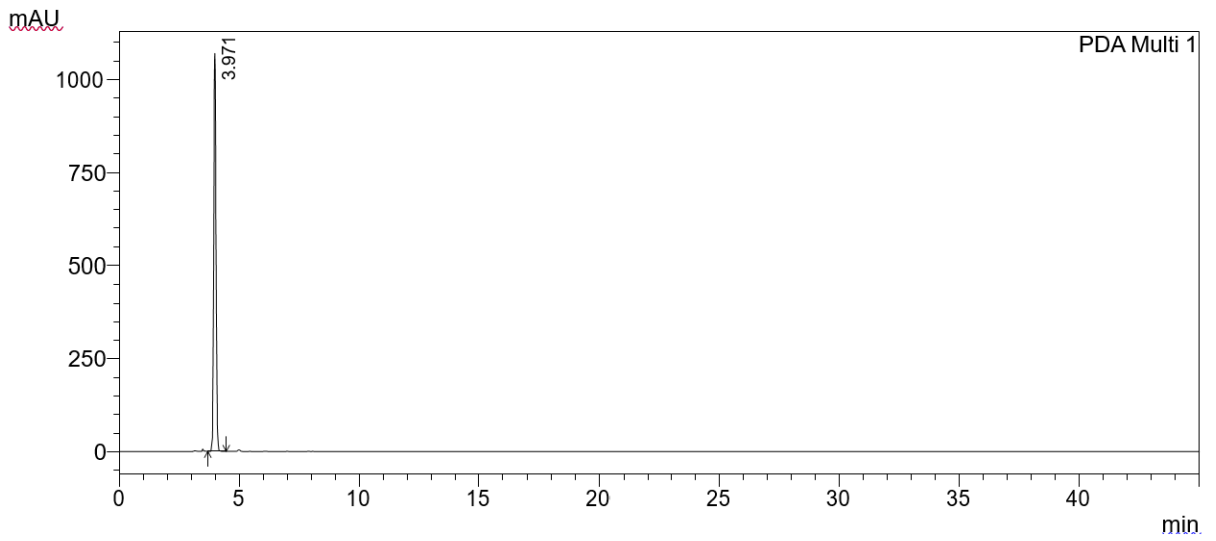
6-Metoksi-2-(p-tolil)benzofuran-4,7-dion **65e** ^{13}C NMR spektrumu



6-Metoksi-2-(p-tolil)benzofuran-4,7-dion **65e** IR spektrumu



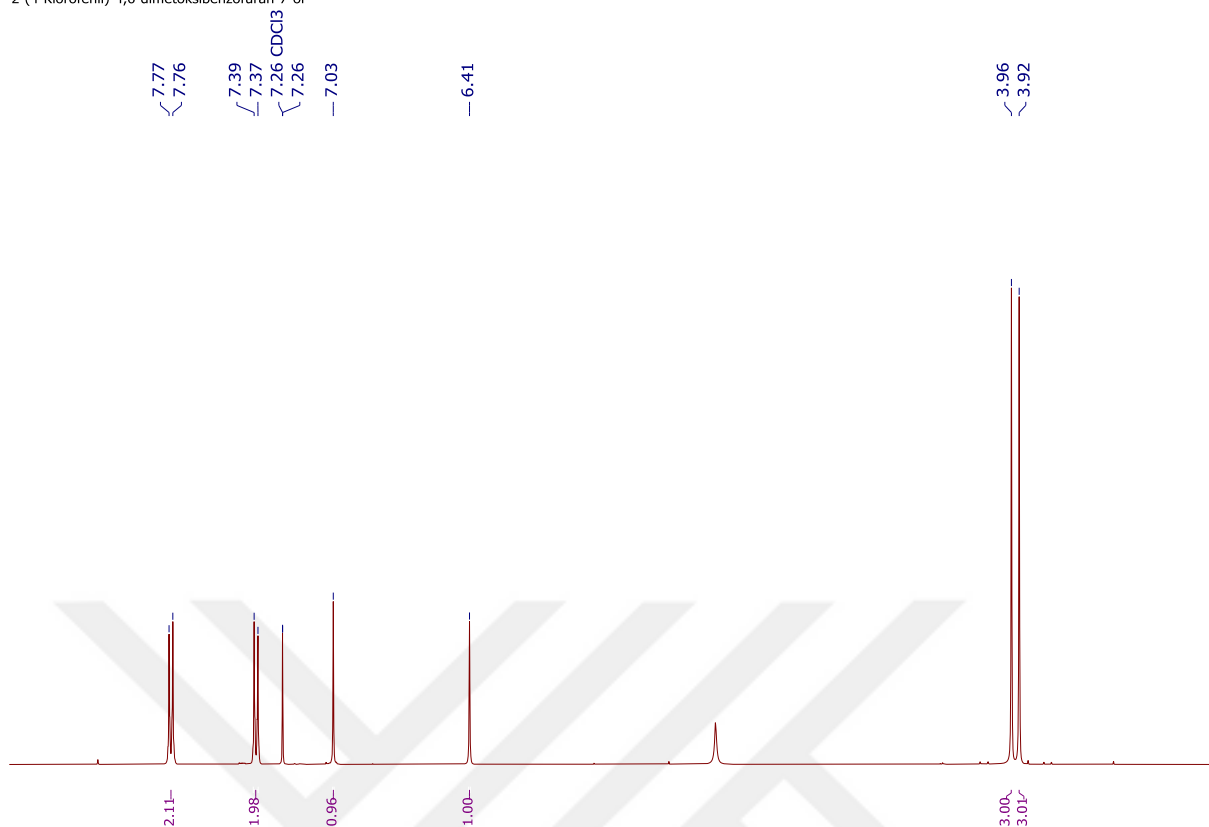
6-Metoksi-2-(p-tolil)benzofuran-4,7-dion **65e** HMRS



Bileşik	RT	Alan	Yükseklik	% Alan
65e	3,971	7048884,5	1070077,3	100

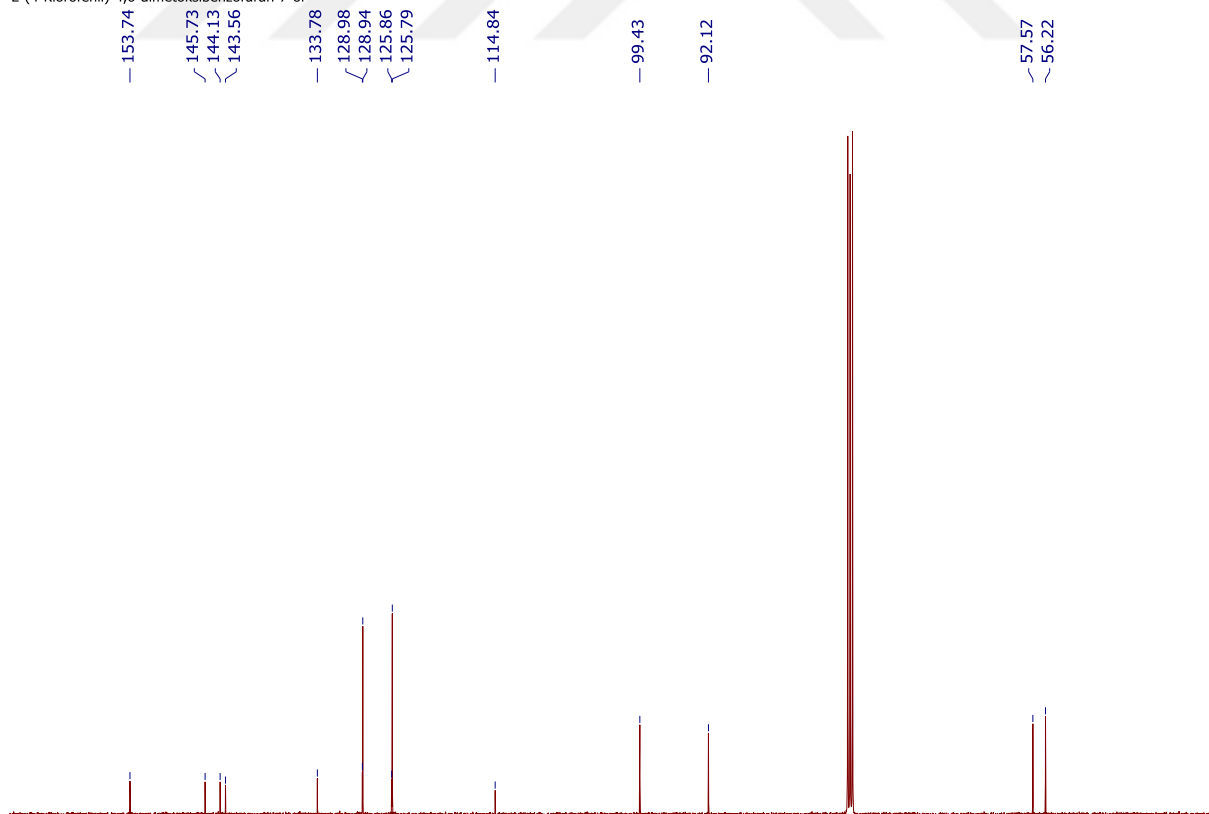
6-Metoksi-2-(p-tolil)benzofuran-4,7-dion **65e** HPLC kromatogramı

2-(4-Klorofenil)-4,6-dimetoksibenzofuran-7-ol

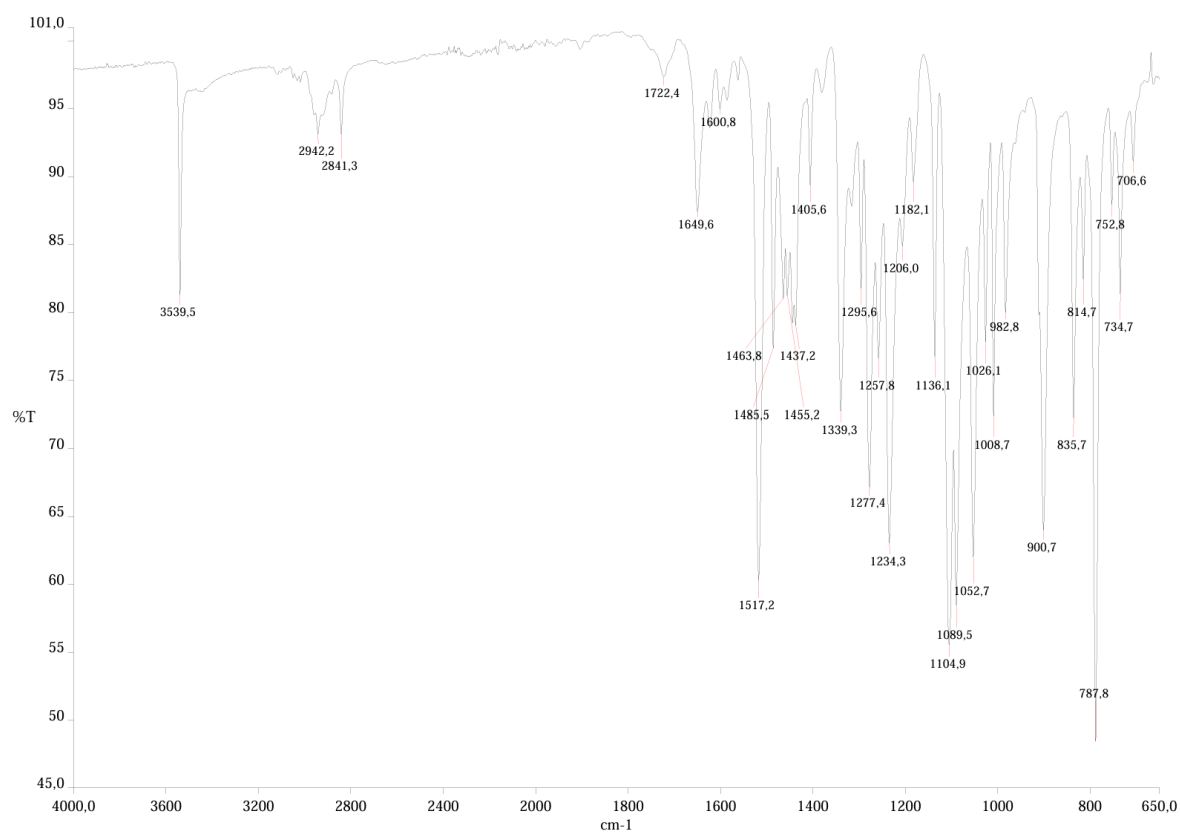


2-(4-Klorofenil)-4,6-dimetoksibenzofuran-7-ol **66b** ¹H NMR spektrumu

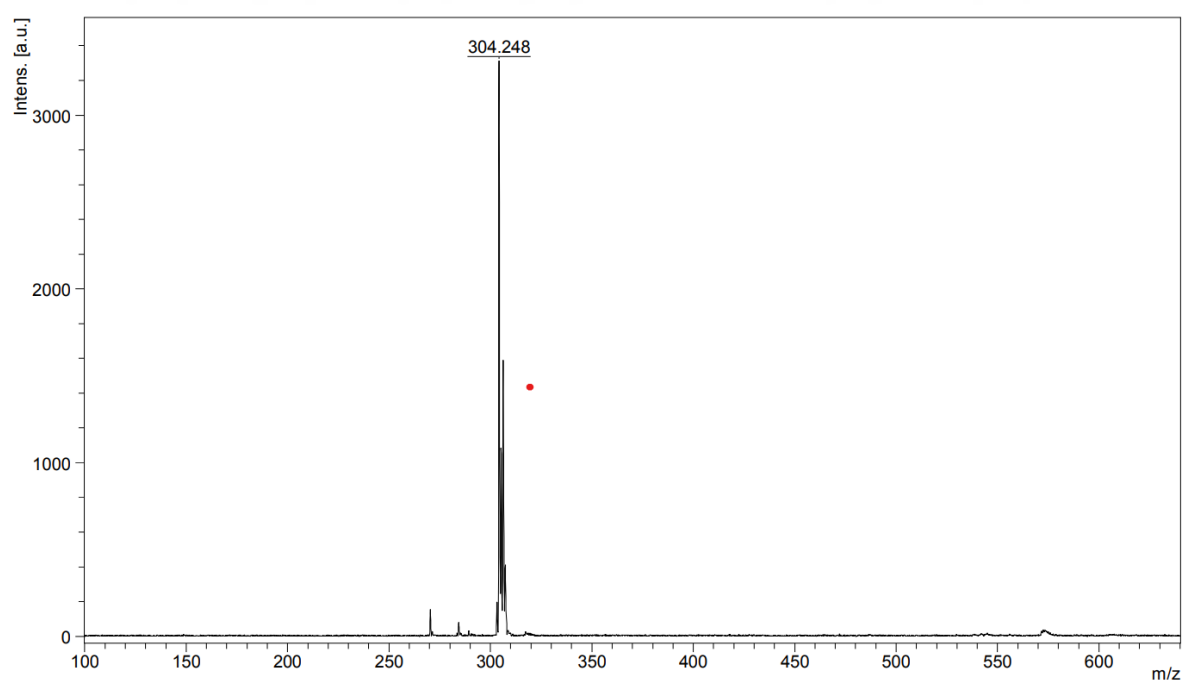
2-(4-Klorofenil)-4,6-dimetoksibenzofuran-7-ol



2-(4-Klorofenil)-4,6-dimetoksibenzofuran-7-ol **66b** ¹³C NMR spektrumu

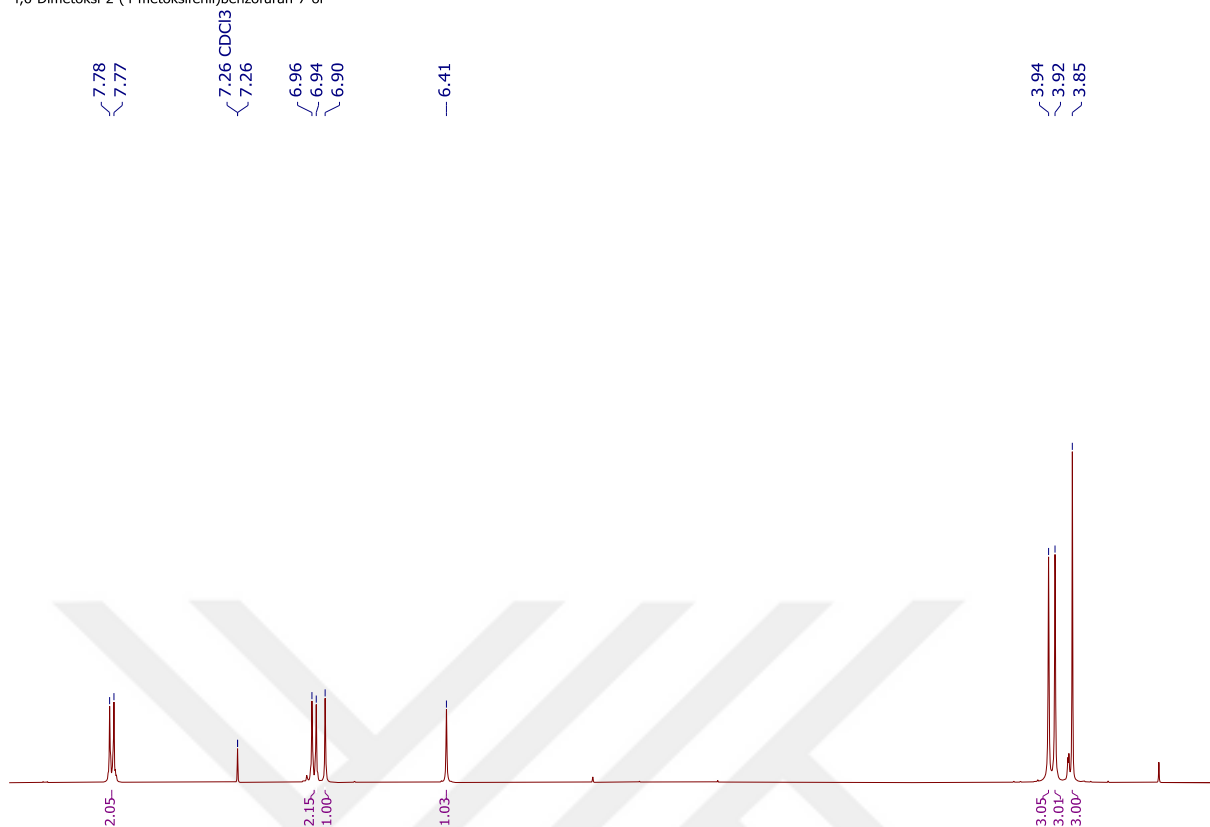


2-(4-Klorofenil)-4,6-dimetoksibenzofuran-7-ol **66b** IR spektrumu



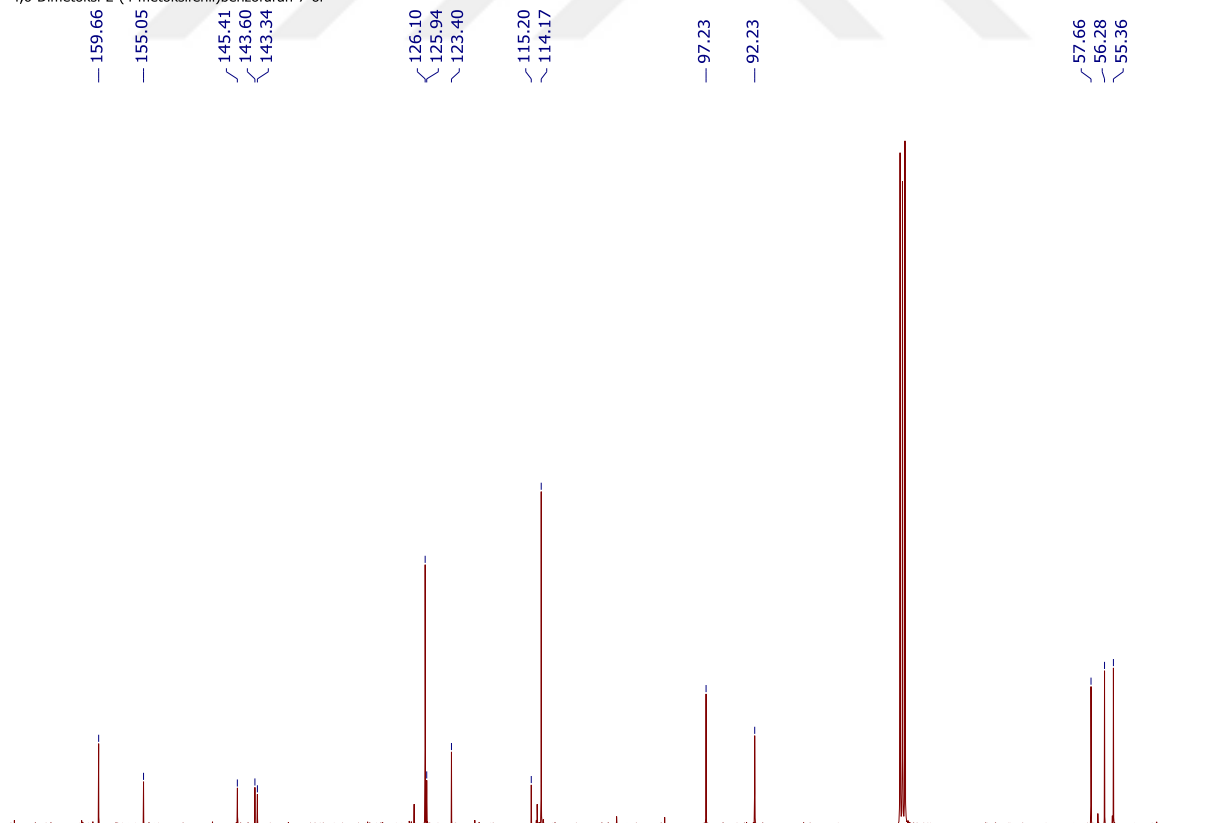
2-(4-Klorofenil)-4,6-dimetoksibenzofuran-7-ol **66b** Maldi spektrumu

4,6-Dimetoksi-2-(4-metoksifenil)benzofuran-7-ol

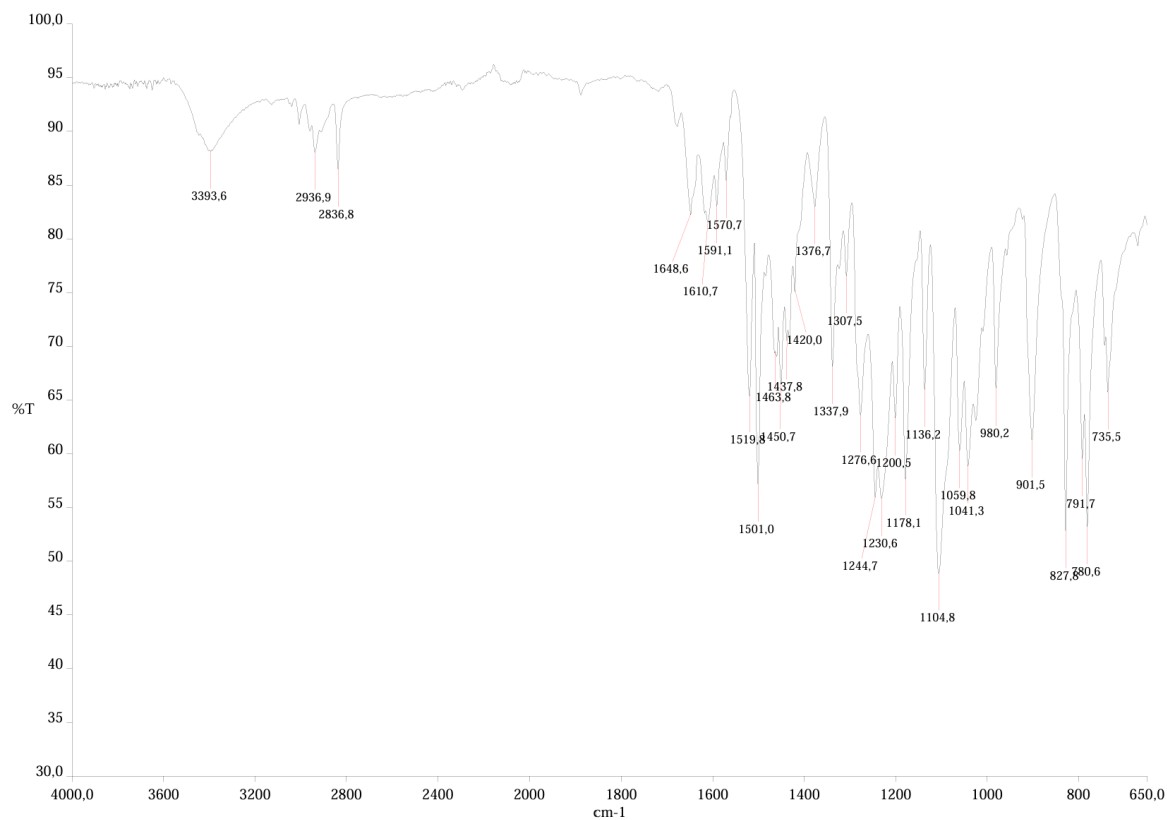


4,6-Dimetoksi-2-(4-metoksifenil)benzofuran-7-ol **66c** ¹H NMR spektrumu

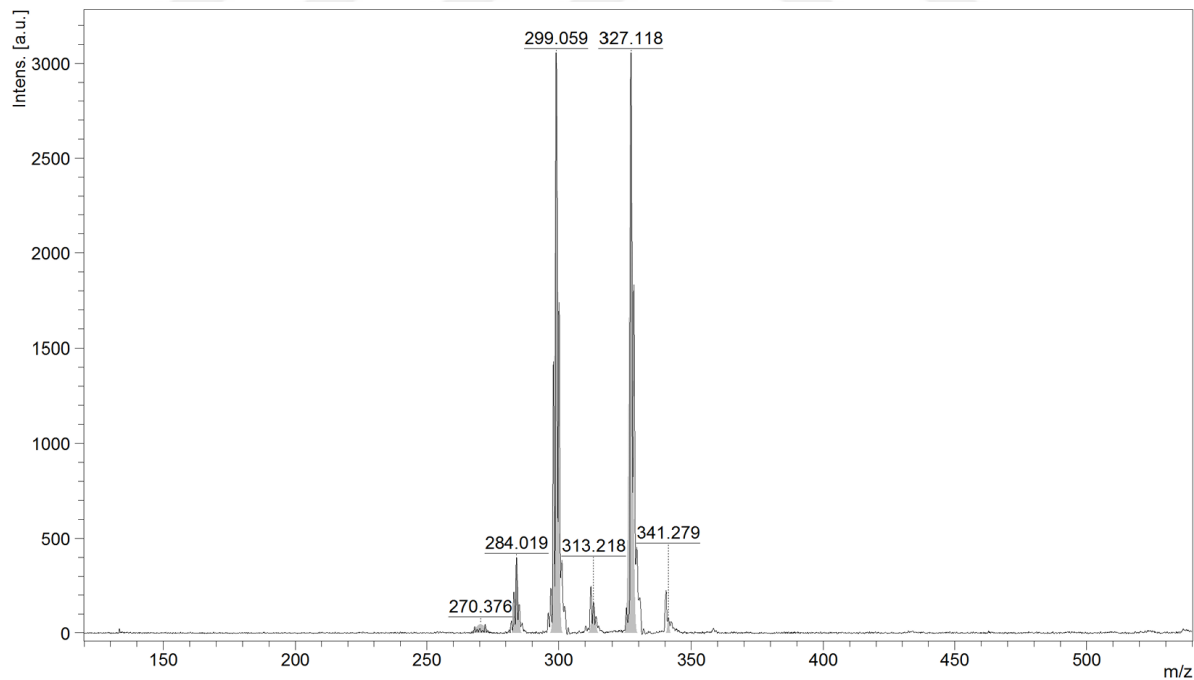
4,6-Dimetoksi-2-(4-metoksifenil)benzofuran-7-ol



4,6-Dimetoksi-2-(4-metoksifenil)benzofuran-7-ol **66c** ¹³C NMR spektrumu

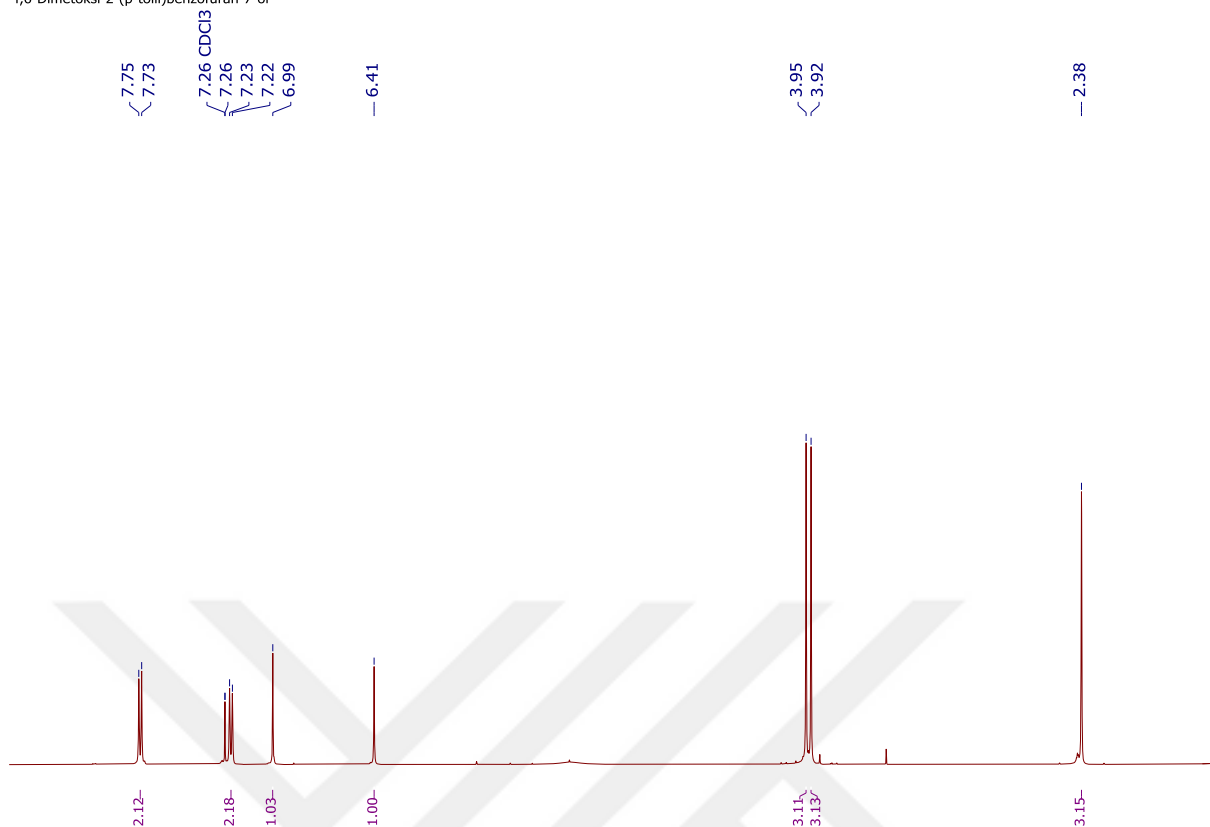


4,6-Dimetoksi-2-(4-metoksifenil)benzofuran-7-ol **66c** IR spektrumu



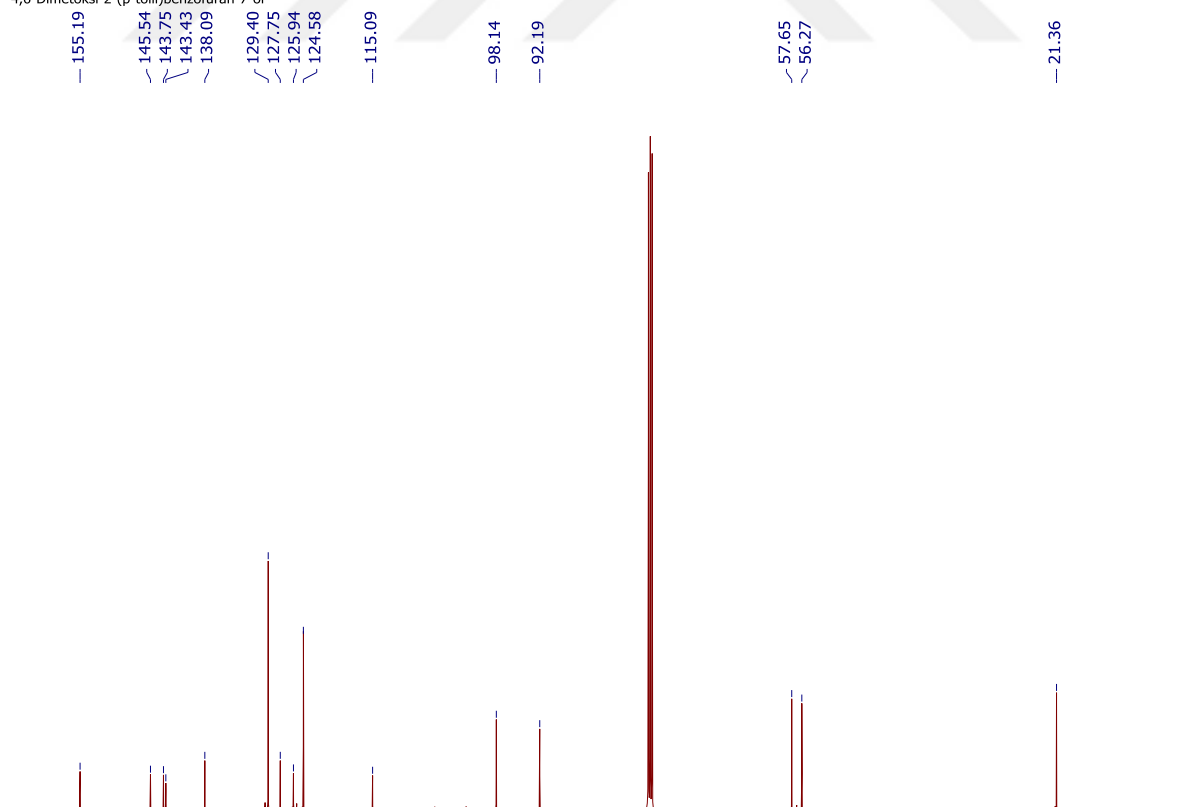
4,6-Dimetoksi-2-(4-metoksifenil)benzofuran-7-ol **66c** Maldi spektrumu

4,6-Dimetoksi-2-(p-tolil)benzofuran-7-ol

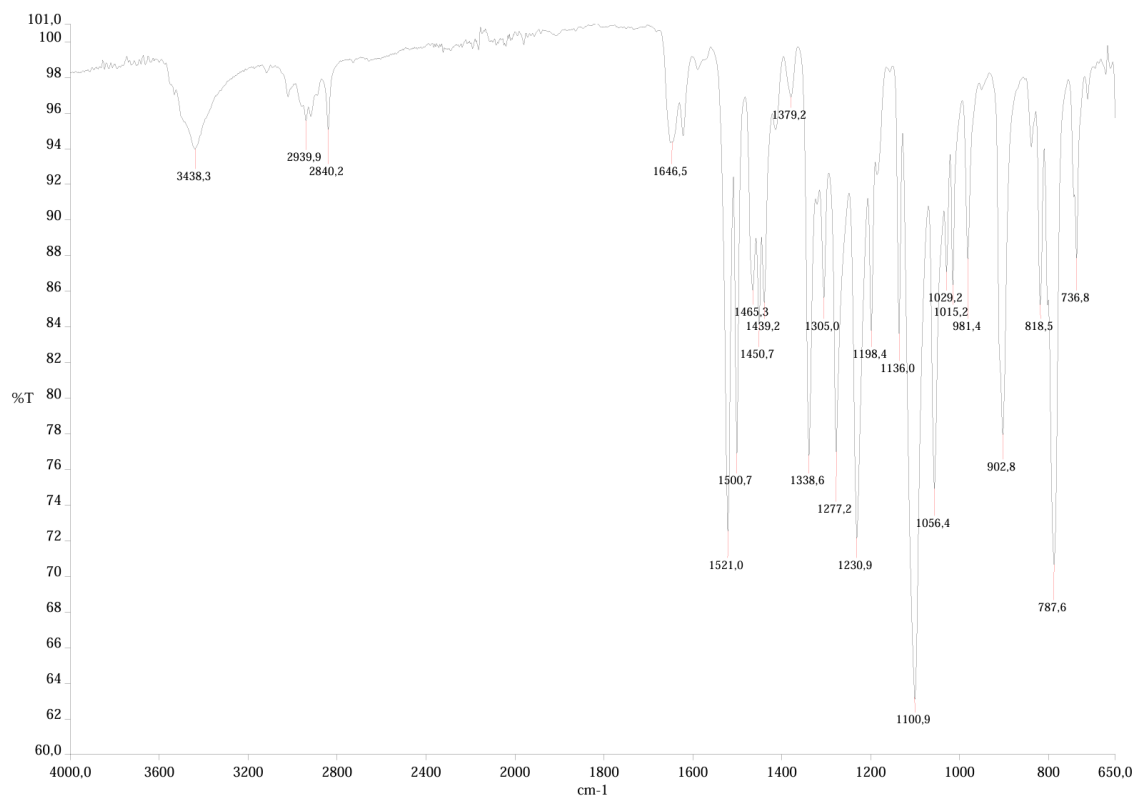


4,6-Dimetoksi-2-(p-tolil)benzofuran-7-ol **66e** ¹H NMR spektrumu

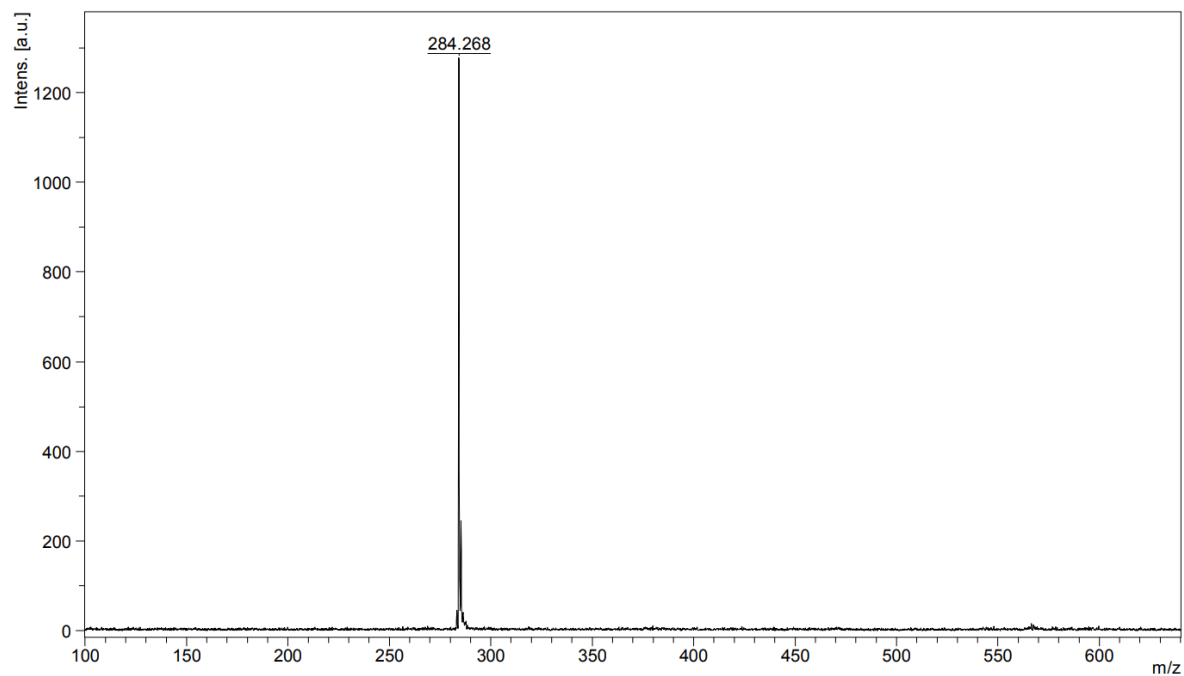
4,6-Dimetoksi-2-(p-tolil)benzofuran-7-ol



4,6-Dimetoksi-2-(p-tolil)benzofuran-7-ol **66e** ¹³C NMR spektrumu

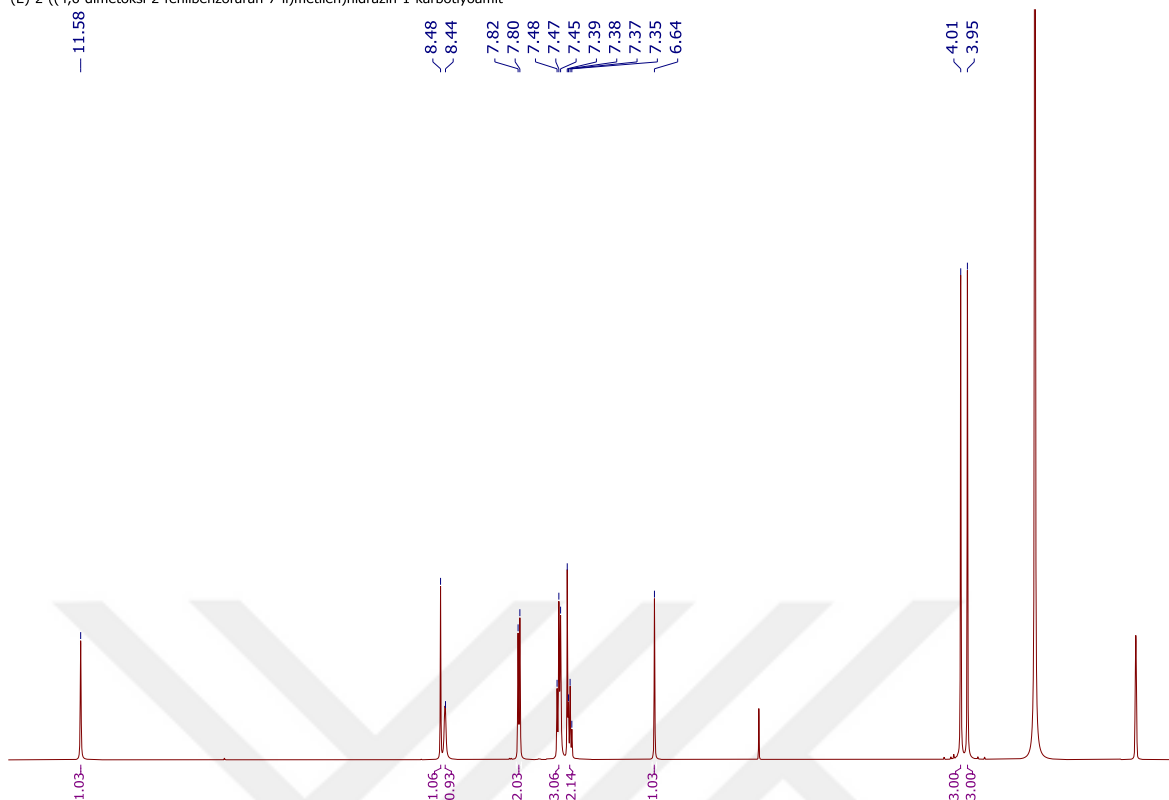


4,6-Dimetoksi-2-(p-tolil)benzofuran-7-ol **66e** IR spektrumu



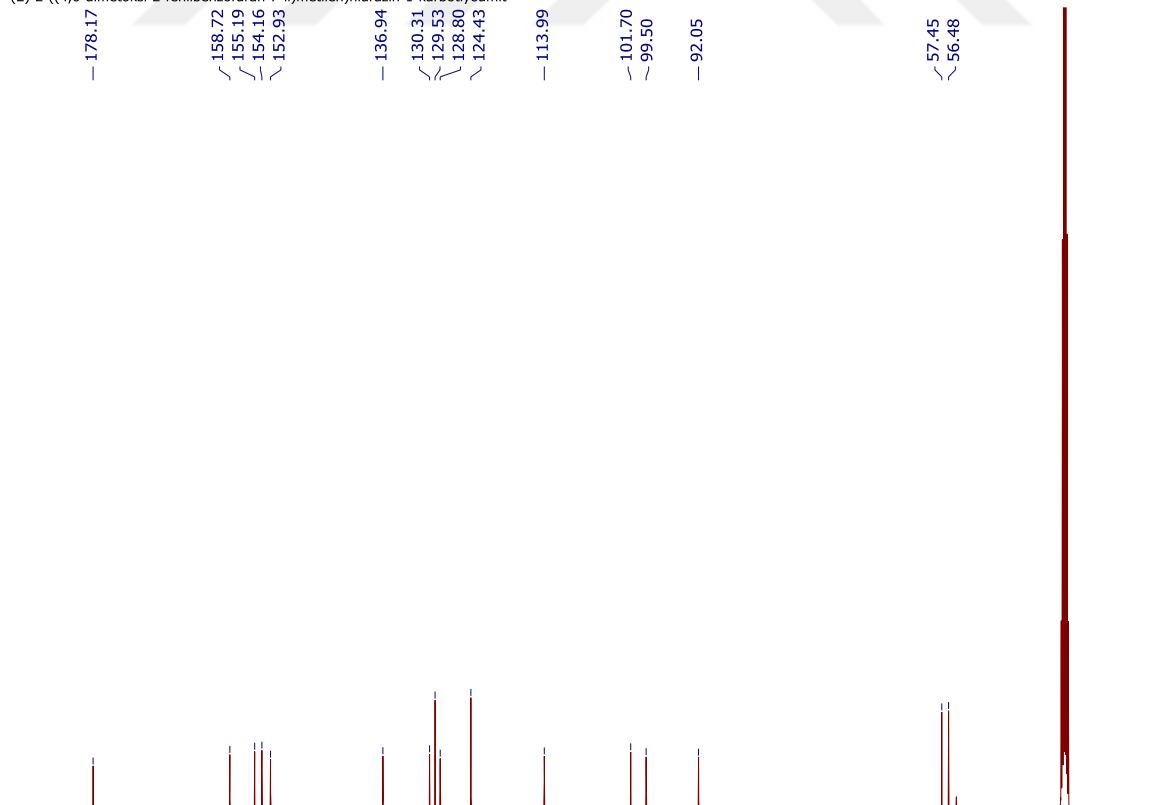
4,6-Dimetoksi-2-(p-tolil)benzofuran-7-ol **66e** Maldi spektrumu

(E)-2-((4,6-dimetoksi-2-fenilbenzofuran-7-il)metilen)hidrazin-1-karbotiyoamit

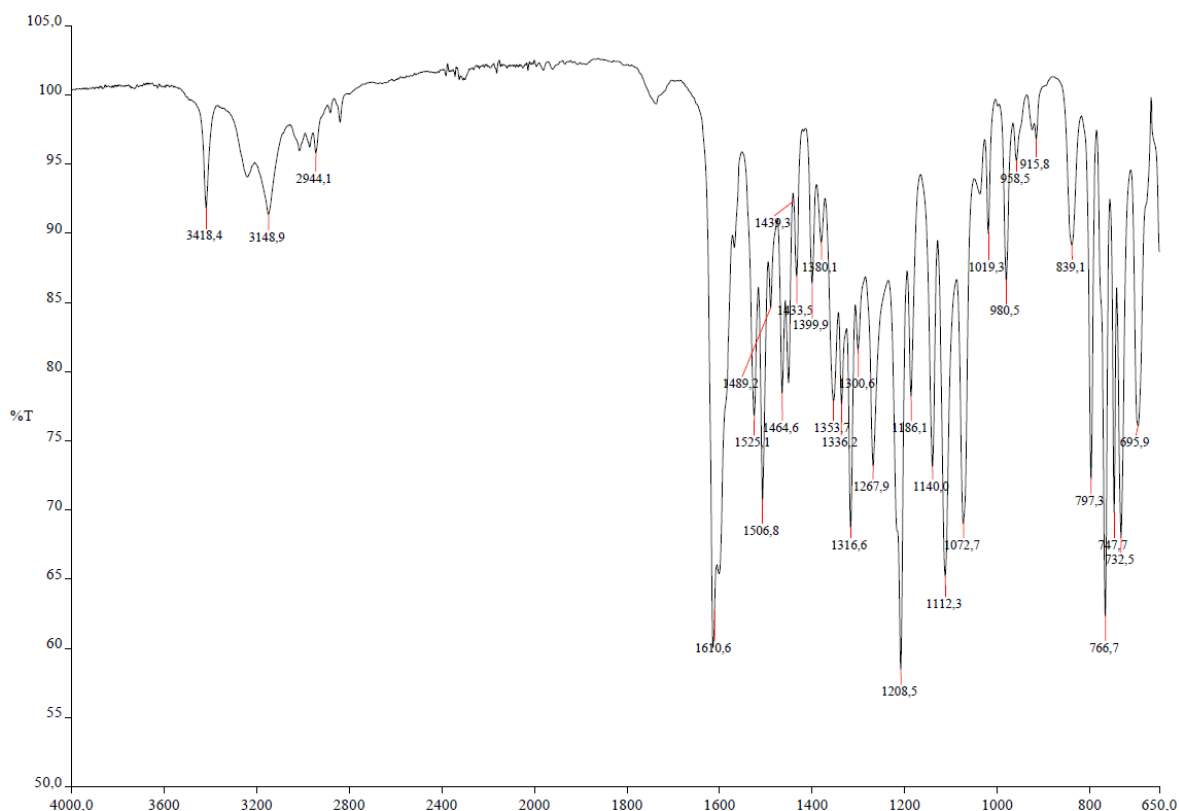


(E)-2-((4,6-dimetoksi-2-fenilbenzofuran-7-il)metilen)hidrazin-1-karbotiyoamit **68a** ^1H NMR spektrumu

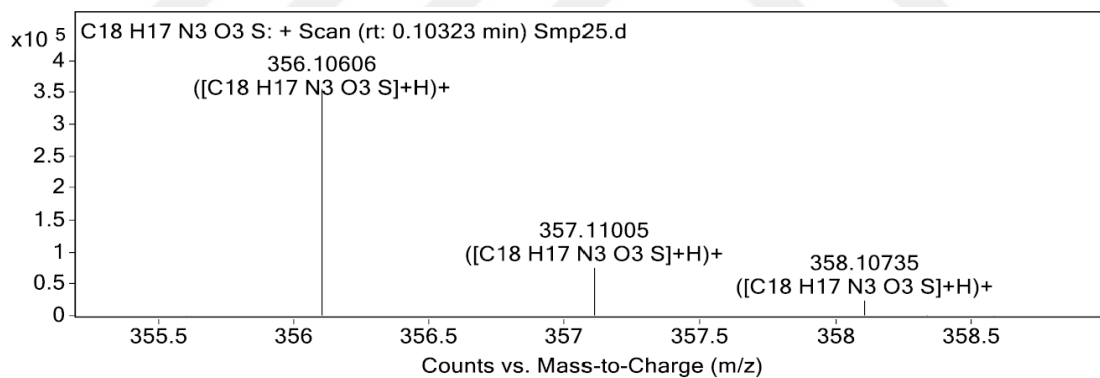
(E)-2-((4,6-dimetoksi-2-fenilbenzofuran-7-il)metilen)hidrazin-1-karbotiyoamit



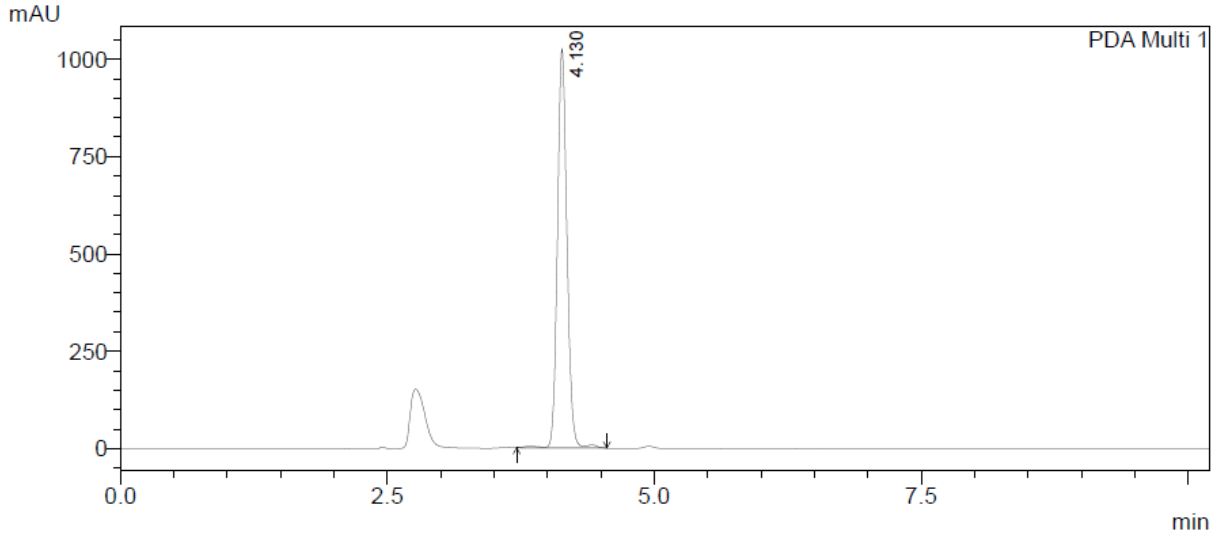
(E)-2-((4,6-dimetoksi-2-fenilbenzofuran-7-il)metilen)hidrazin-1-karbotiyoamit **68a** ^{13}C NMR spektrumu



(E)-2-((4,6-dimetoksi-2-fenilbenzofuran-7-il)metilen)hidrazin-1-karbotiyoamit **68a** IR spektrumu



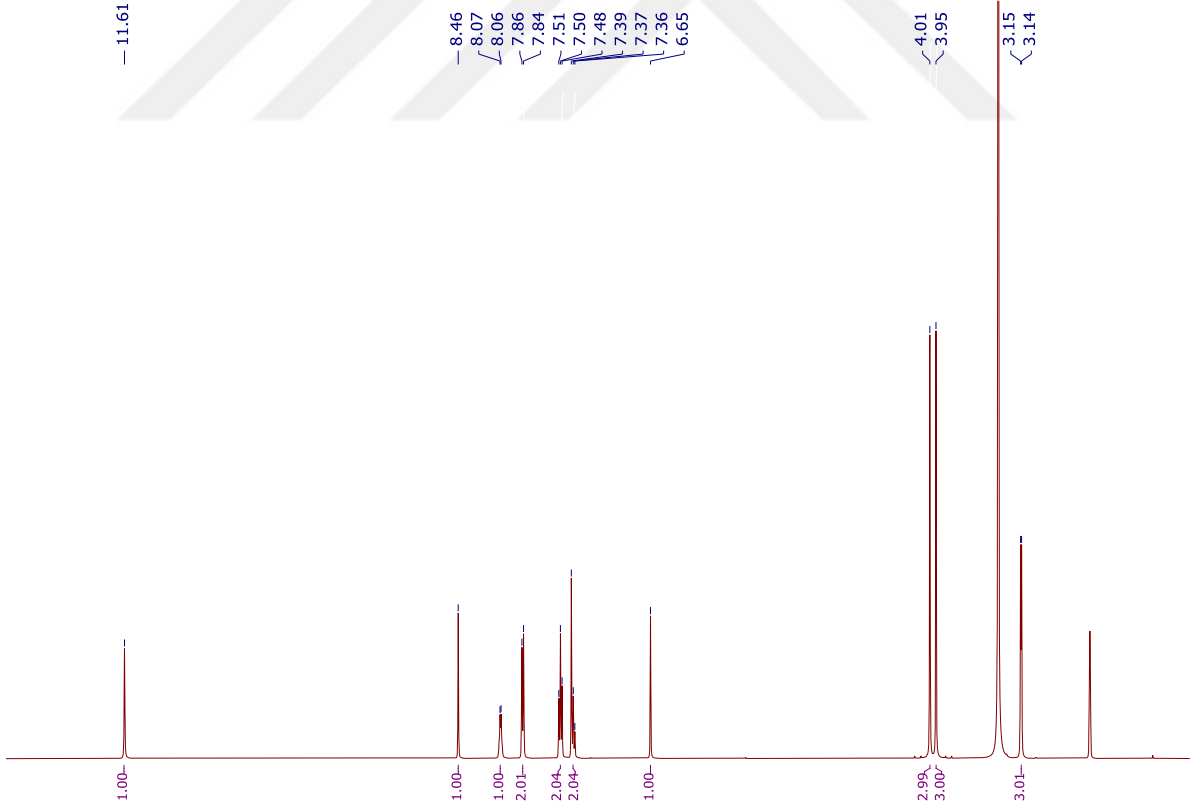
(E)-2-((4,6-dimetoksi-2-fenilbenzofuran-7-il)metilen)hidrazin-1-karbotiyoamit **68a** HMRS



Bileşik	RT	Alan	Yükseklik	% Alan
68a	4,130	6382237,6	1025956,5	100

(E)-2-((4,6-dimetoksi-2-fenilbenzofuran-7-il)metilen)hidrazin-1-karbotiyoamit **68a** HPLC kromatografi

(E)-2-((4,6-dimetoksi-2-fenilbenzofuran-7-il)metilen)-N-metilhidrazin-1-karbotiyoamit

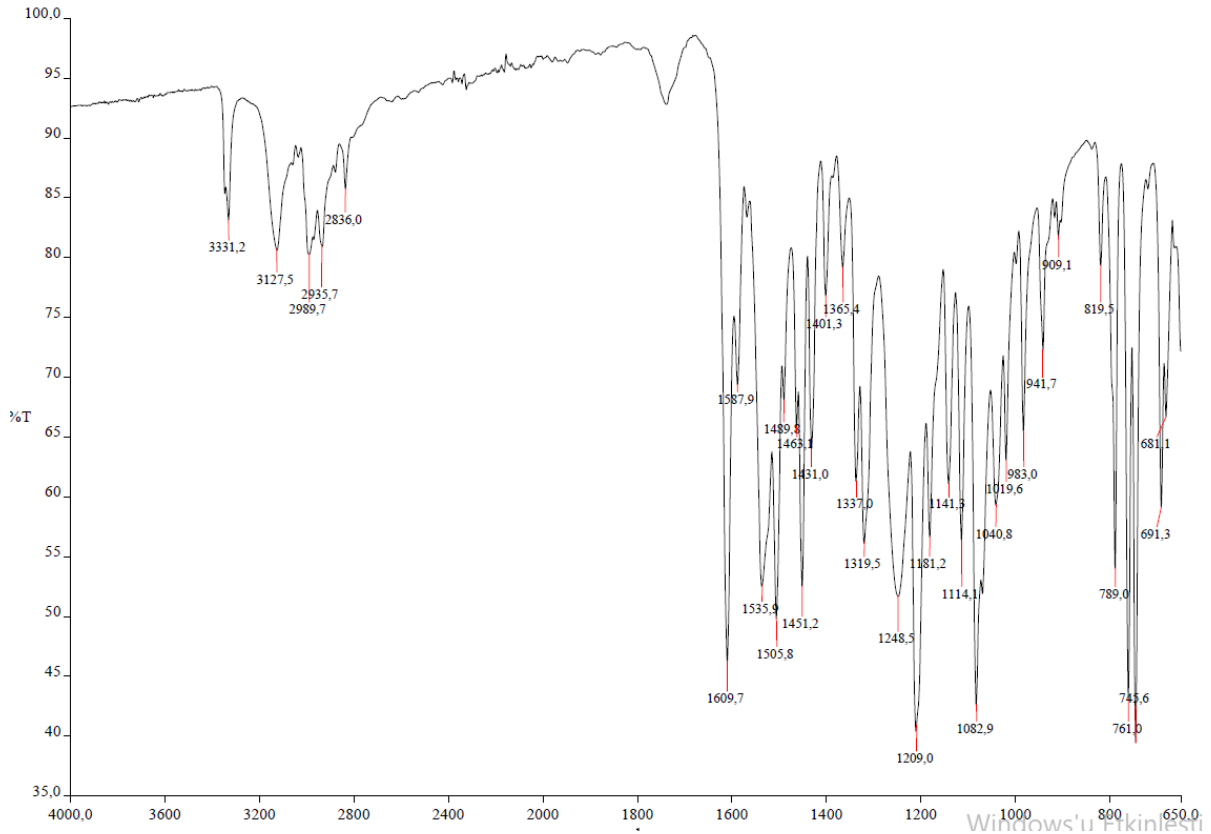


(E)-2-((4,6-dimetoksi-2-fenilbenzofuran-7-il)metilen)-N-metilhidrazin-1-karbotiyoamit **68b**
¹H NMR spektrumu

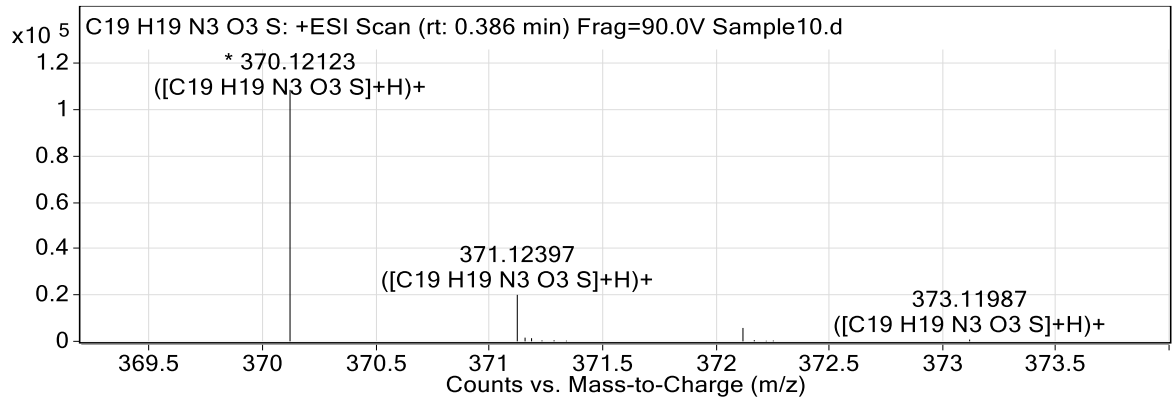
(E)-2-((4,6-dimetoksi-2-fenilbenzofuran-7-il)metilen)-N-metilhidrazin-1-karbotiyoamit



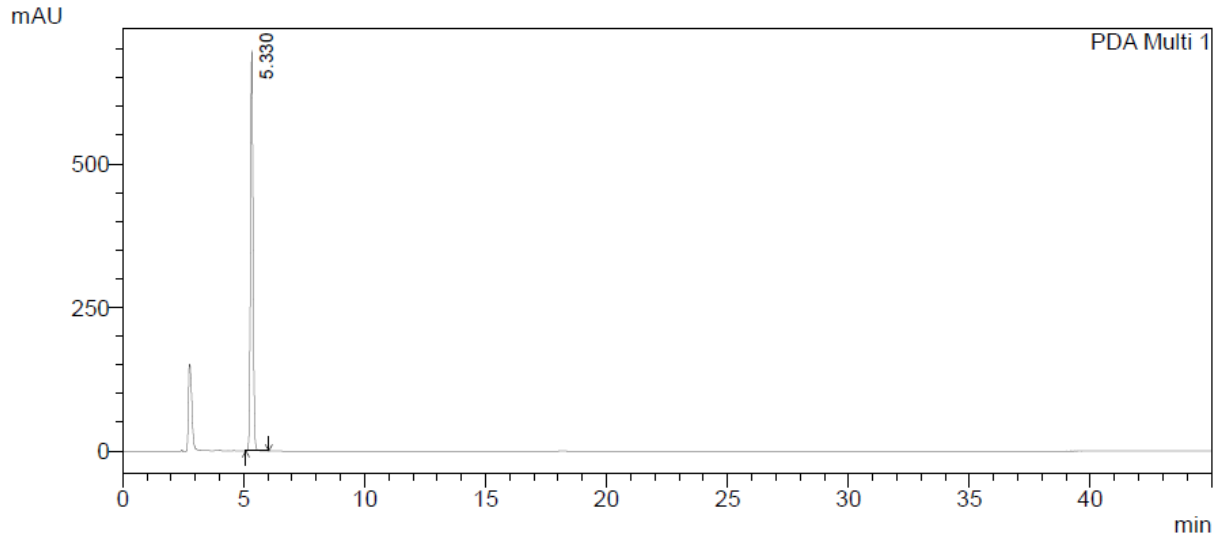
(E)-2-((4,6-dimetoksi-2-fenilbenzofuran-7-il)metilen)-N-metilhidrazin-1-karbotiyoamit **68b**
¹³C NMR spektrumu



(E)-2-((4,6-dimetoksi-2-fenilbenzofuran-7-il)metilen)-N-metilhidrazin-1-karbotiyoamit **68b**
 IR spektrumu



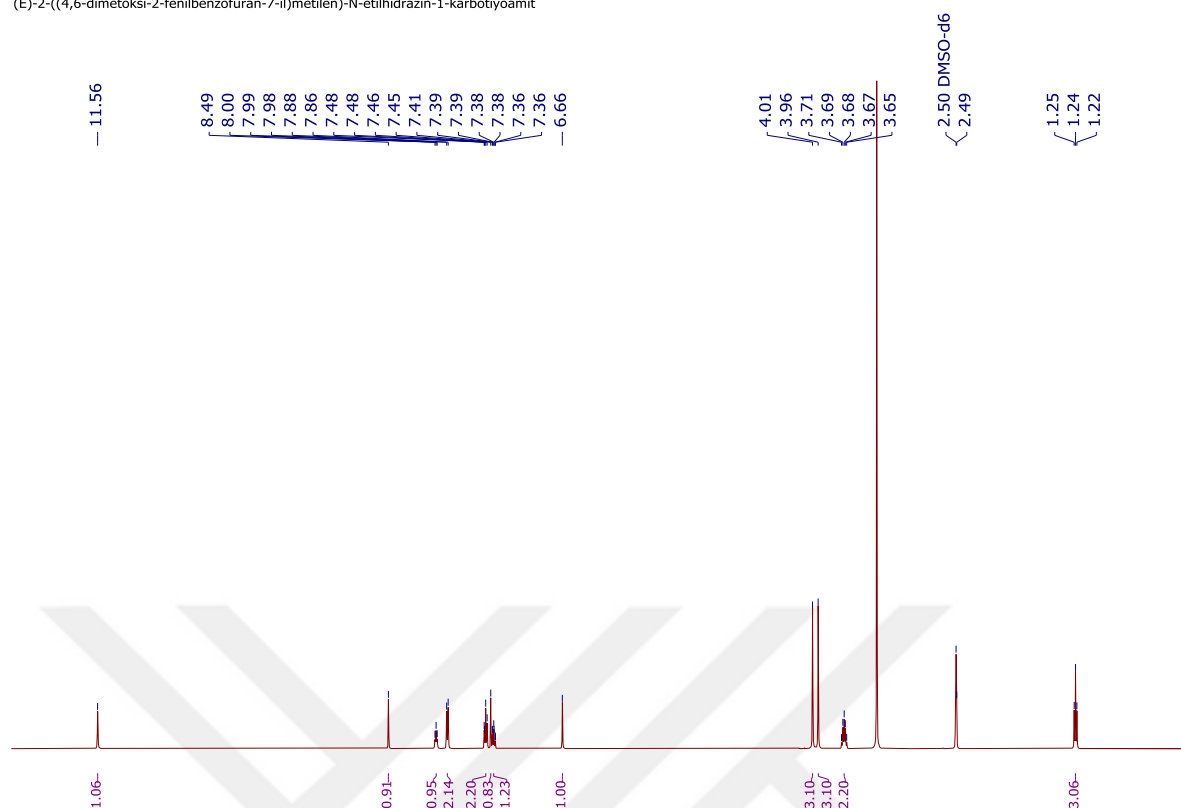
(E)-2-((4,6-dimetoksi-2-fenilbenzofuran-7-il)metilen)-N-metilhidrazin-1-karbotiyoamit **68b**
HRMS



Bileşik	RT	Alan	Yükseklik	% Alan
68b	5.330	5196621.8	697436.8	100

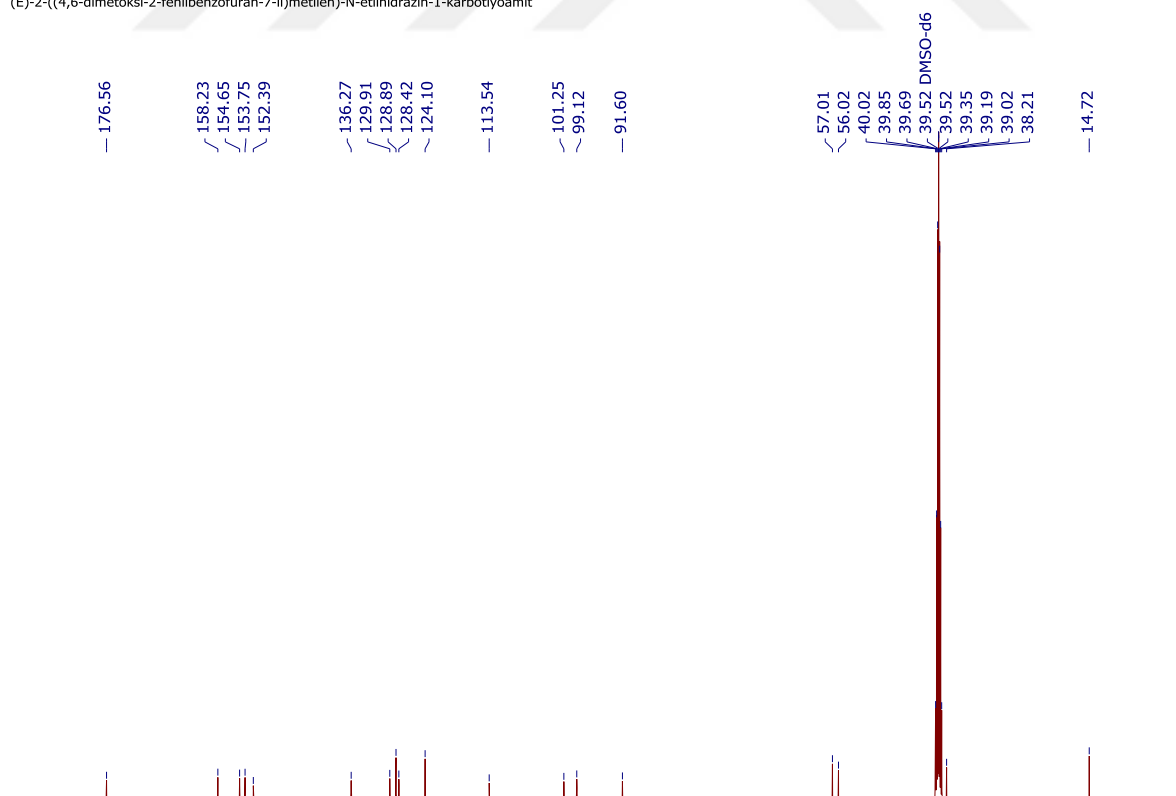
(E)-2-((4,6-dimetoksi-2-fenilbenzofuran-7-il)metilen)-N-metilhidrazin-1-karbotiyoamit **68b**
HPLC kromatogramı

(E)-2-((4,6-dimetoksi-2-fenilbenzofuran-7-il)metilen)-N-etilhidrazin-1-karbotiyoamit

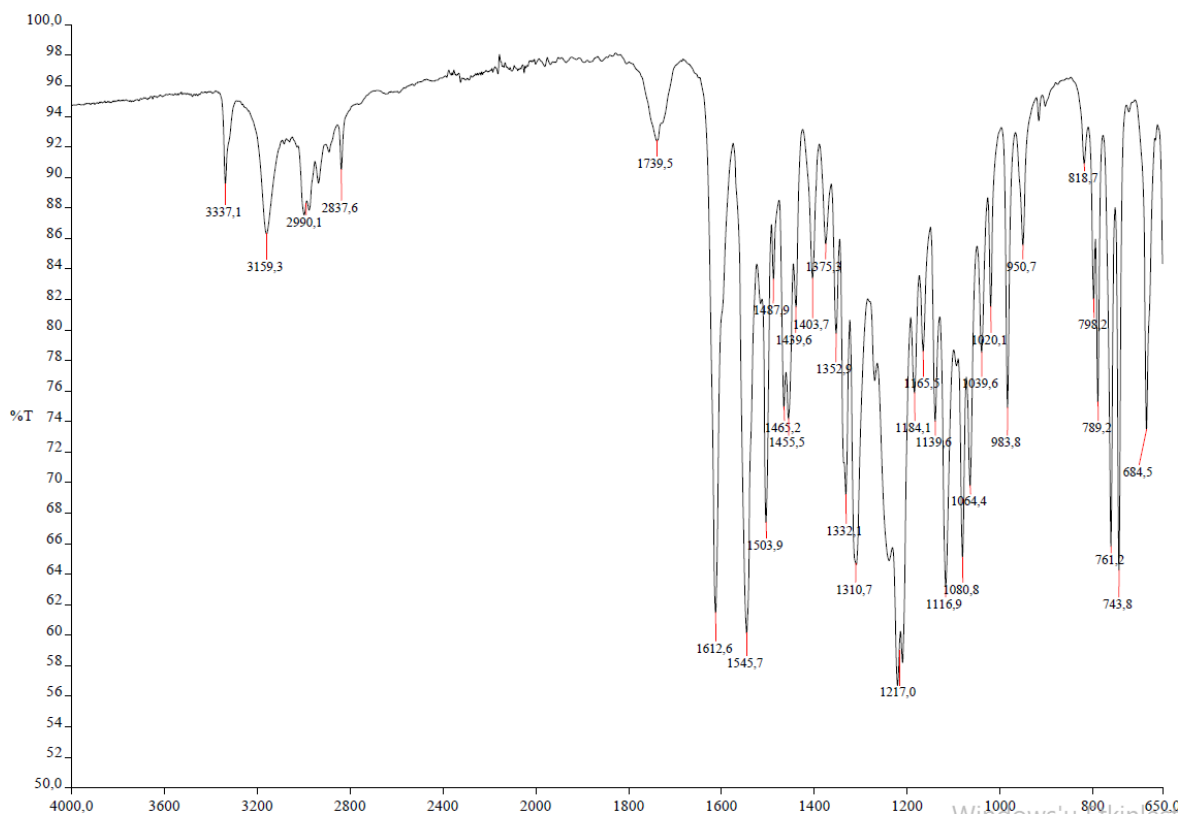


(E)-2-((4,6-dimetoksi-2-fenilbenzofuran-7-il)metilen)-N-etilhidrazin-1-karbotiyoamit **68c** ¹H NMR spektrumu

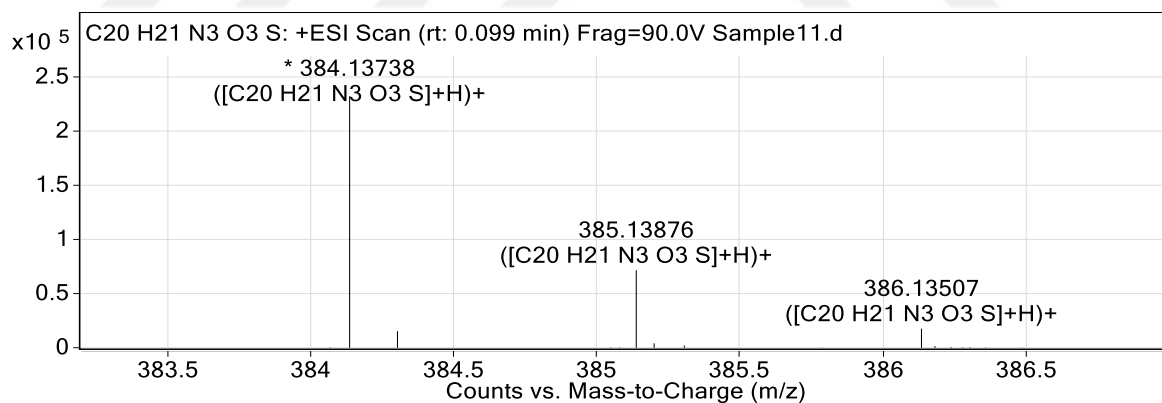
(E)-2-((4,6-dimetoksi-2-fenilbenzofuran-7-il)metilen)-N-etilhidrazin-1-karbotiyoamit



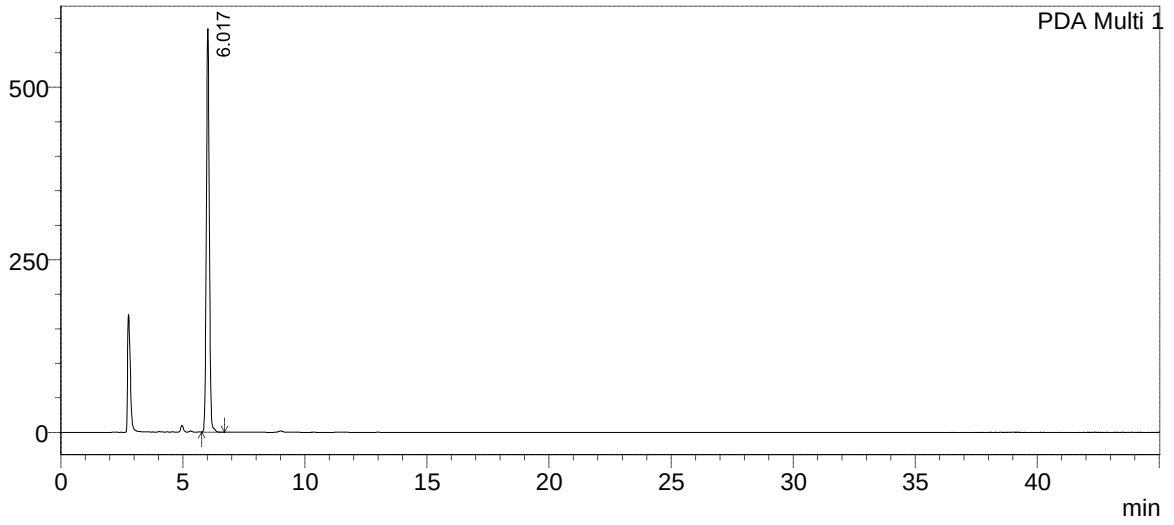
(E)-2-((4,6-dimetoksi-2-fenilbenzofuran-7-il)metilen)-N-etilhidrazin-1-karbotiyoamit **68c** ¹³C NMR spektrumu



(E)-2-((4,6-dimetoksi-2-fenilbenzofuran-7-il)metilen)-N-etilhidrazin-1-karbotiyoamit **68c** IR spektrumu



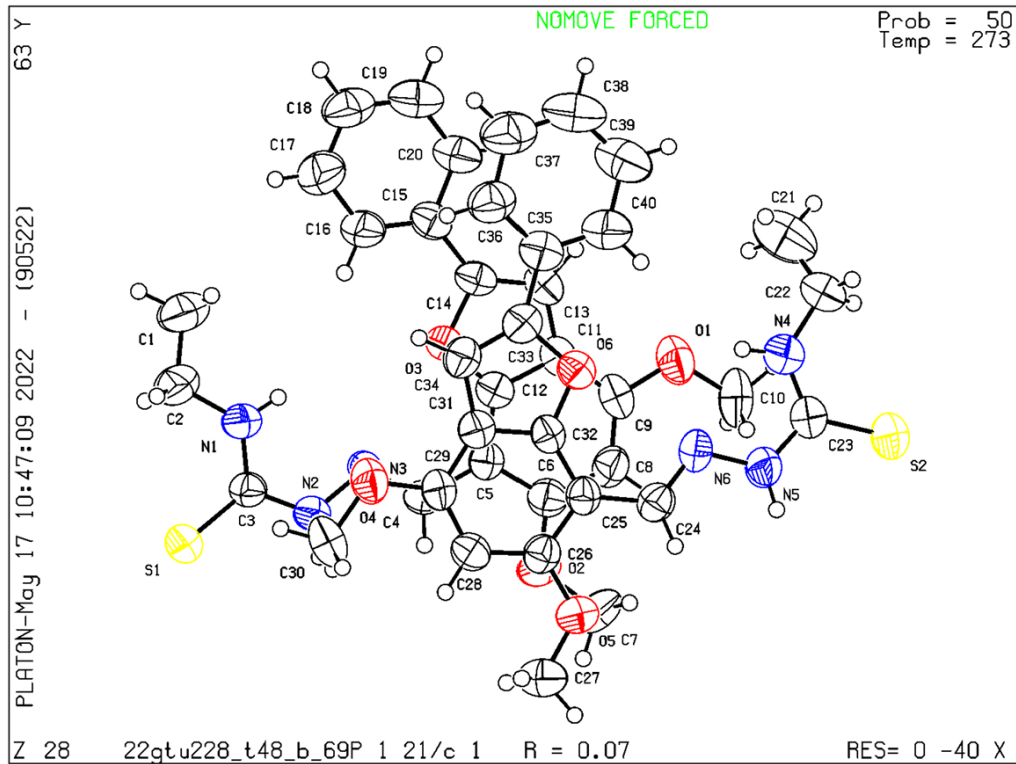
(E)-2-((4,6-dimetoksi-2-fenilbenzofuran-7-il)metilen)-N-etilhidrazin-1-karbotiyoamit **68c** HMRS



Bileşik	RT	Alan	Yükseklik	% Alan
68c	6,017	4933967,3	584469,2	100

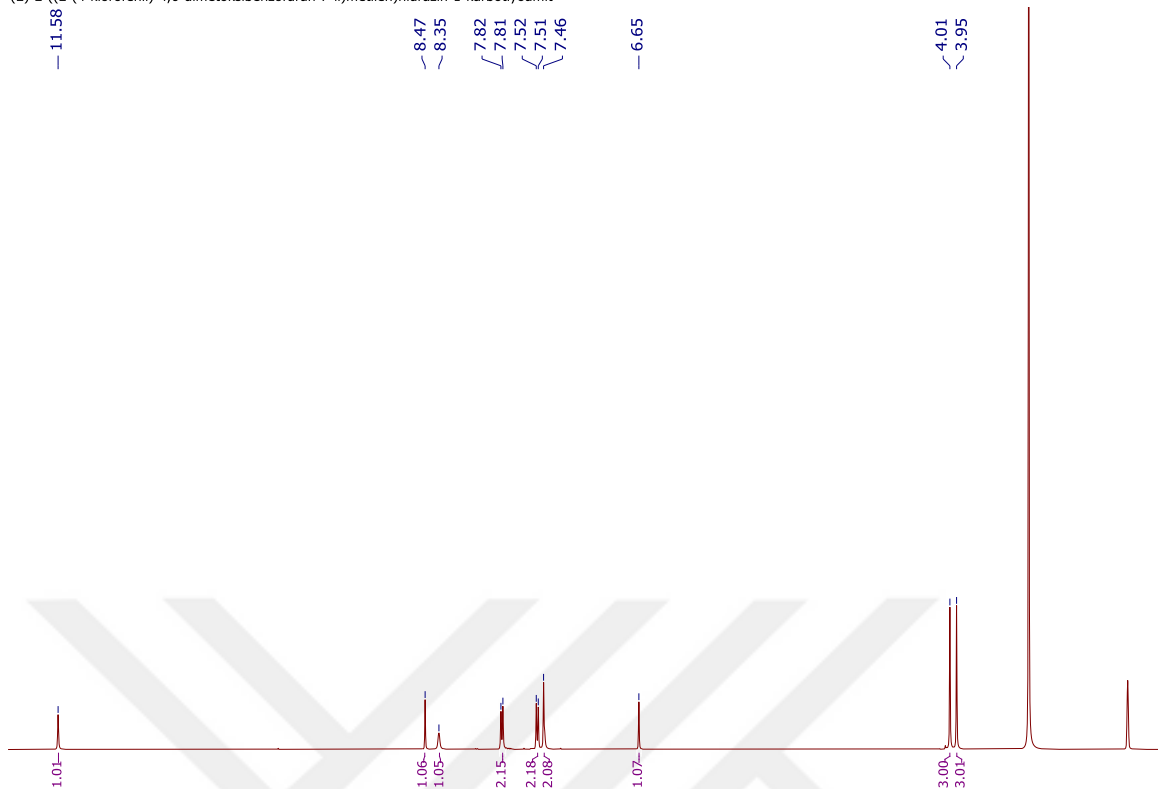
(E)-2-((4,6-dimetoksi-2-fenilbenzofuran-7-il)metilen)-N-etilhidrazin-1-karbotiyoamit HPLC kromatografisi

68c



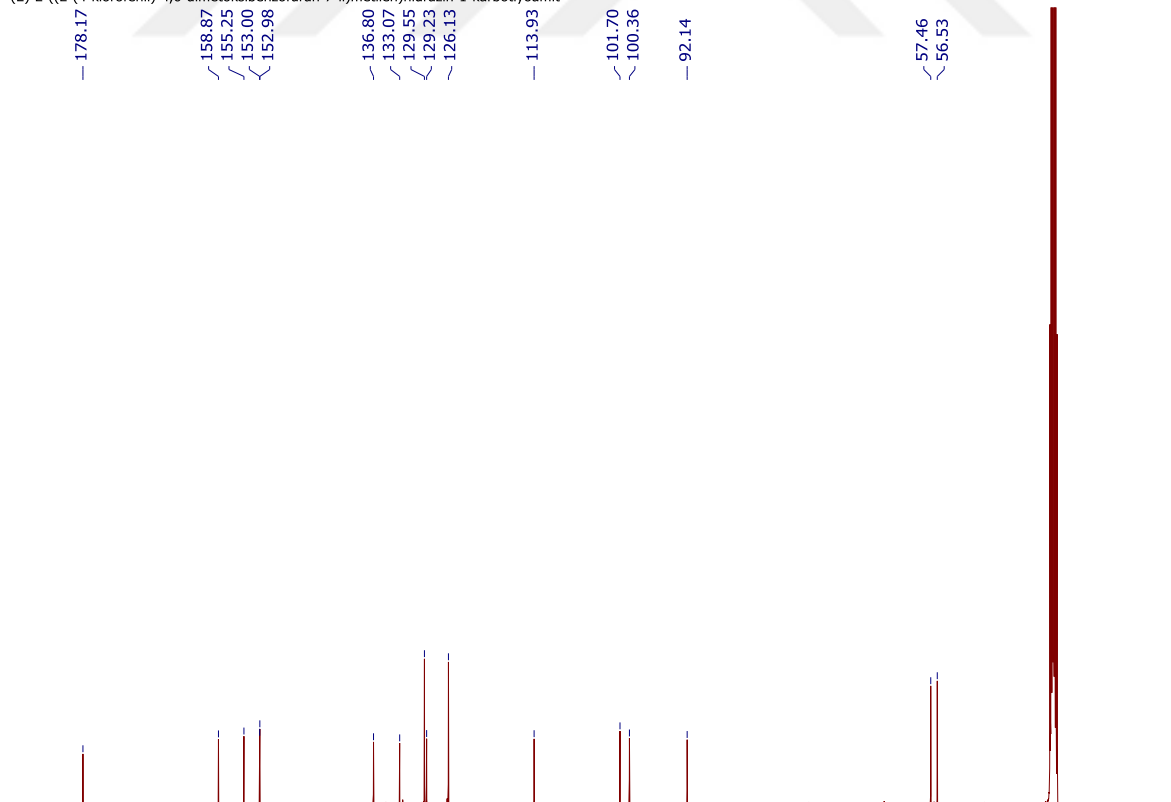
(E)-2-((4,6-dimetoksi-2-fenilbenzofuran-7-il)metilen)-N-etilhidrazin-1-karbotiyoamit **68c** X-ışınımı yapısı

(E)-2-((2-(4-klorofenil)-4,6-dimetoksibenzofuran-7-il)metilen)hidrazin-1-karbotiyoamit

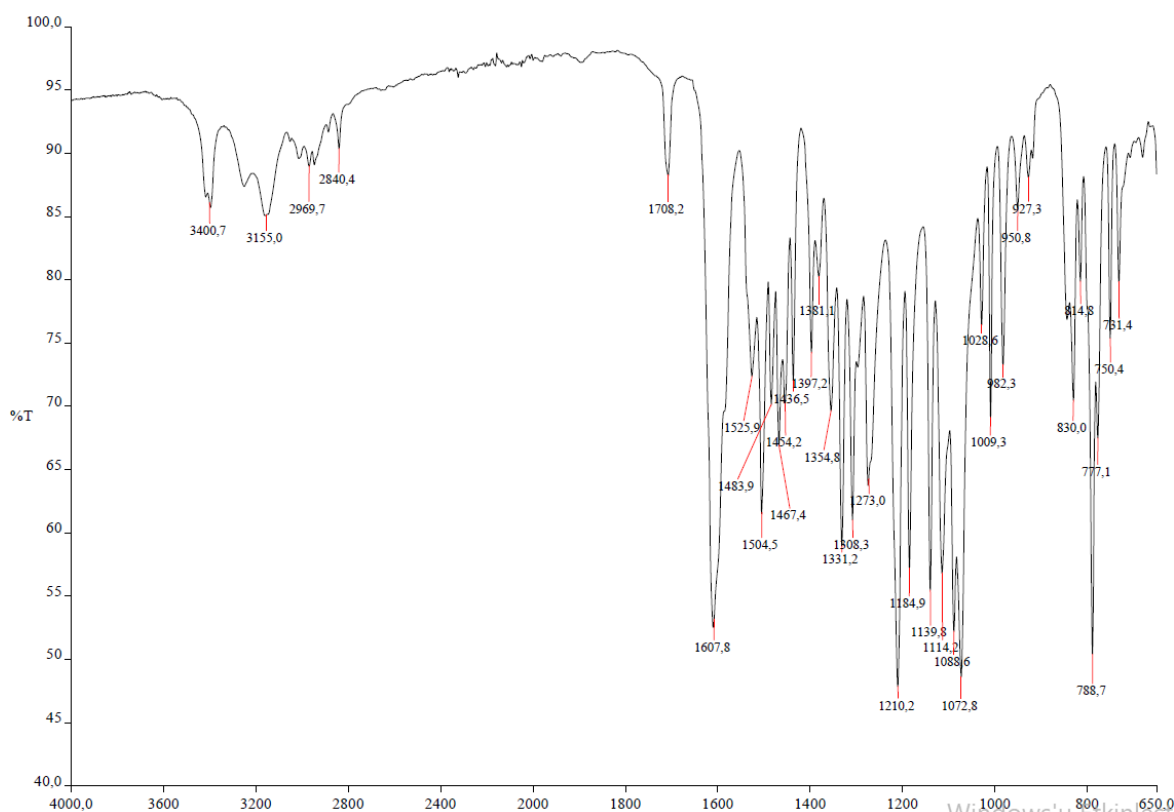


(E)-2-((2-(4-klorofenil)-4,6-dimetoksibenzofuran-7-il)metilen)hidrazin-1-karbotiyoamit **68d**
¹H NMR spektrumu

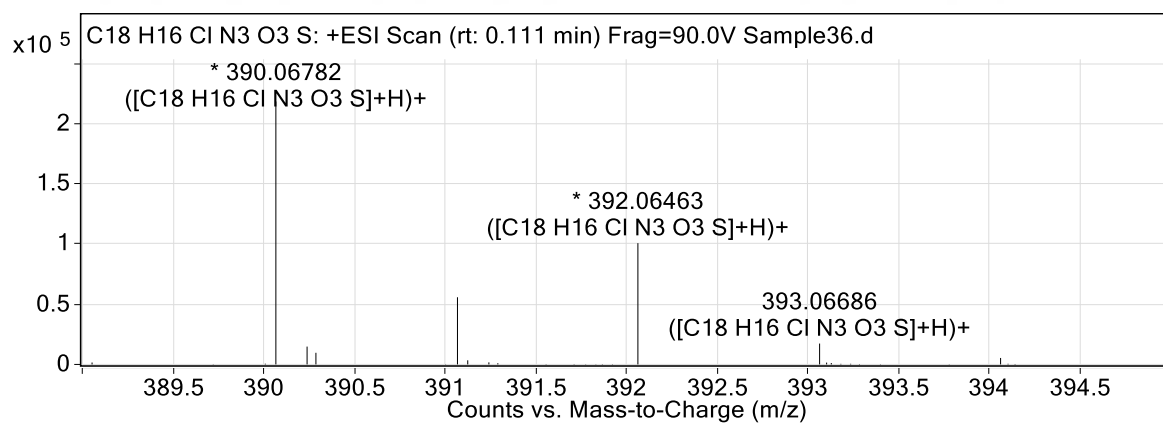
(E)-2-((2-(4-klorofenil)-4,6-dimetoksibenzofuran-7-il)metilen)hidrazin-1-karbotiyoamit



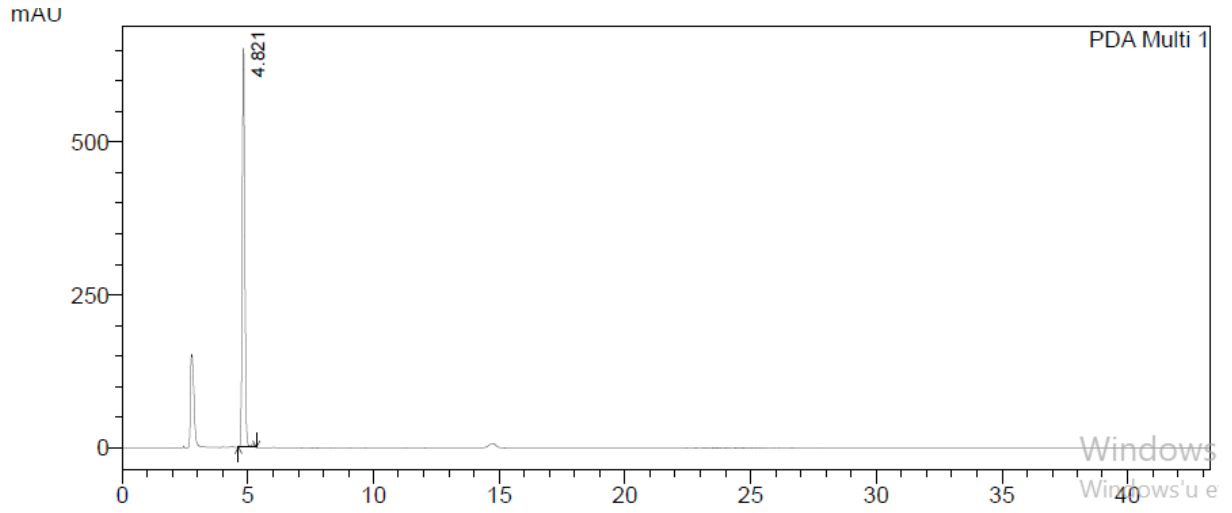
(E)-2-((2-(4-klorofenil)-4,6-dimetoksibenzofuran-7-il)metilen)hidrazin-1-karbotiyoamit **68d**
¹³C NMR spektrumu



(E)-2-((2-(4-klorofenil)-4,6-dimetoksibenzofuran-7-il)metilen)hidrazin-1-karbotiyoamit **68d**
IR spektrumu



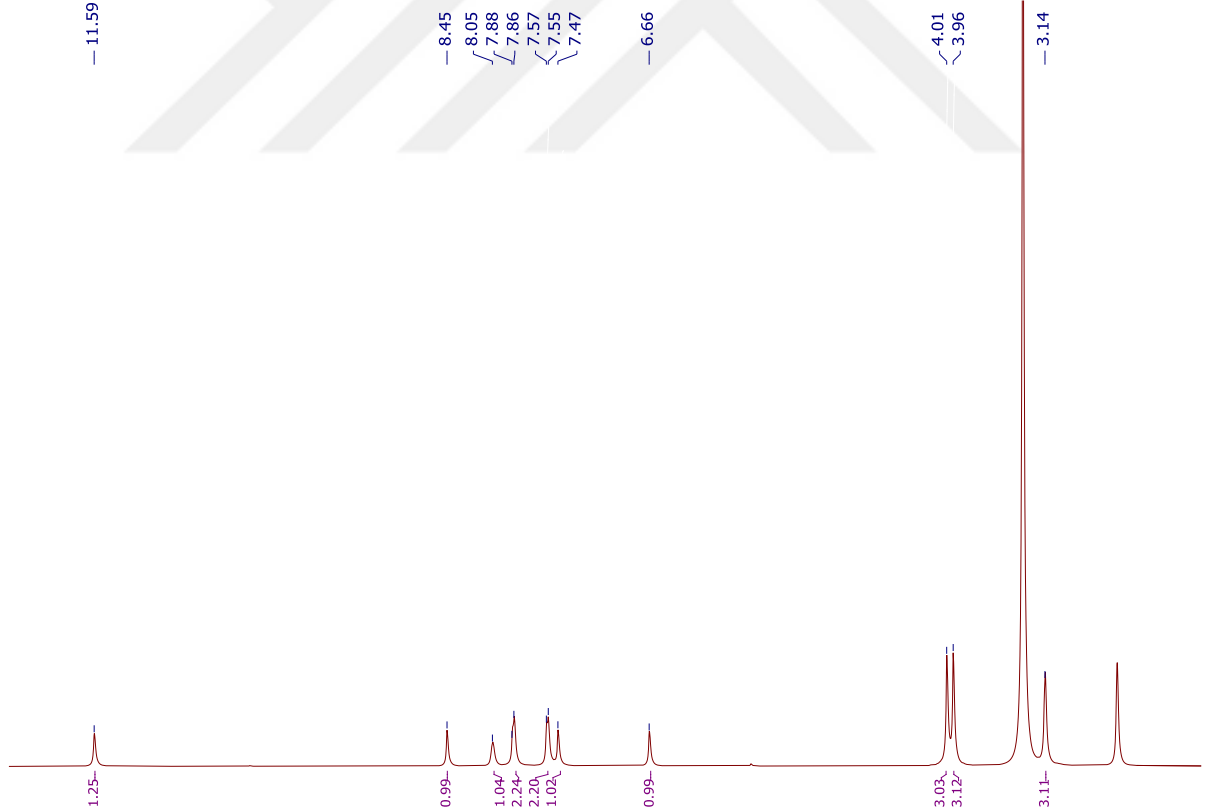
(E)-2-((2-(4-klorofenil)-4,6-dimetoksibenzofuran-7-il)metilen)hidrazin-1-karbotiyoamit **68d**
HMRS



Bileşik	RT	Alan	Yükseklik	% Alan
68d	4,821	4637322,6	652232,4	100

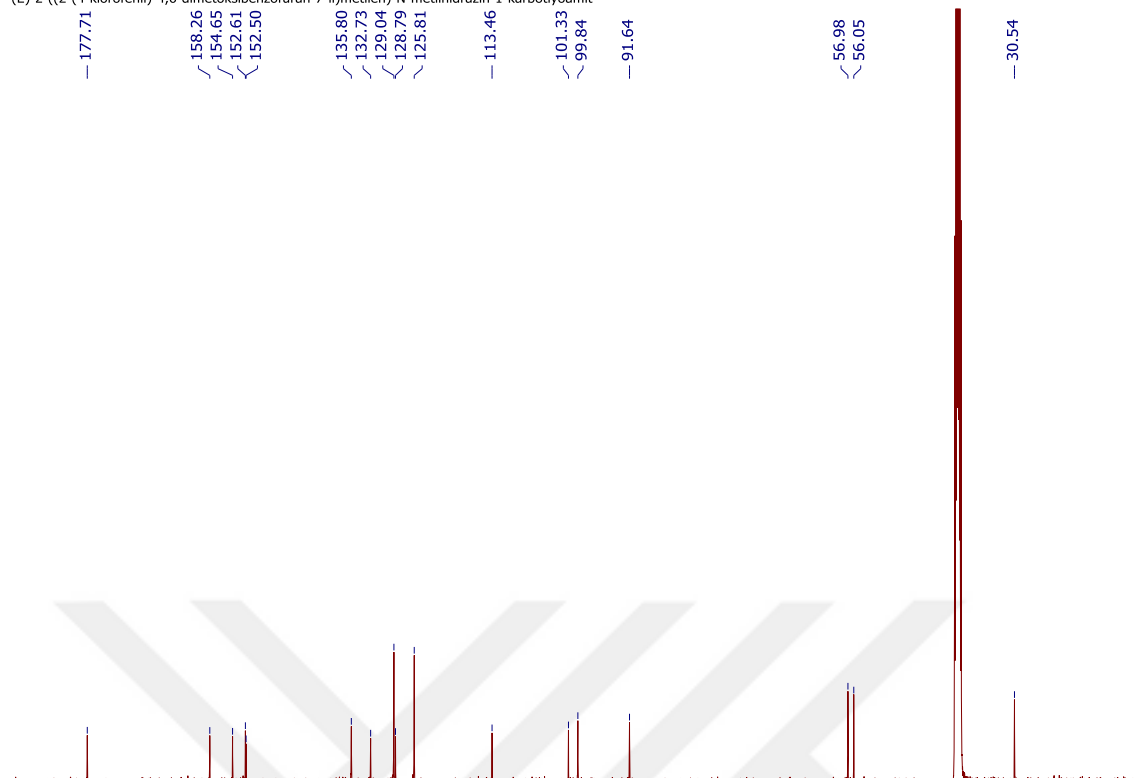
(E)-2-((2-(4-klorofenil)-4,6-dimetoksibenzofuran-7-il)metilen)hidrazin-1-karbotiyoamit **68d**
HPLC kromatogramı

(E)-2-((2-(4-Klorofenil)-4,6-dimetoksibenzofuran-7-il)metilen)-N-metilhidrazin-1-karbotiyoamit

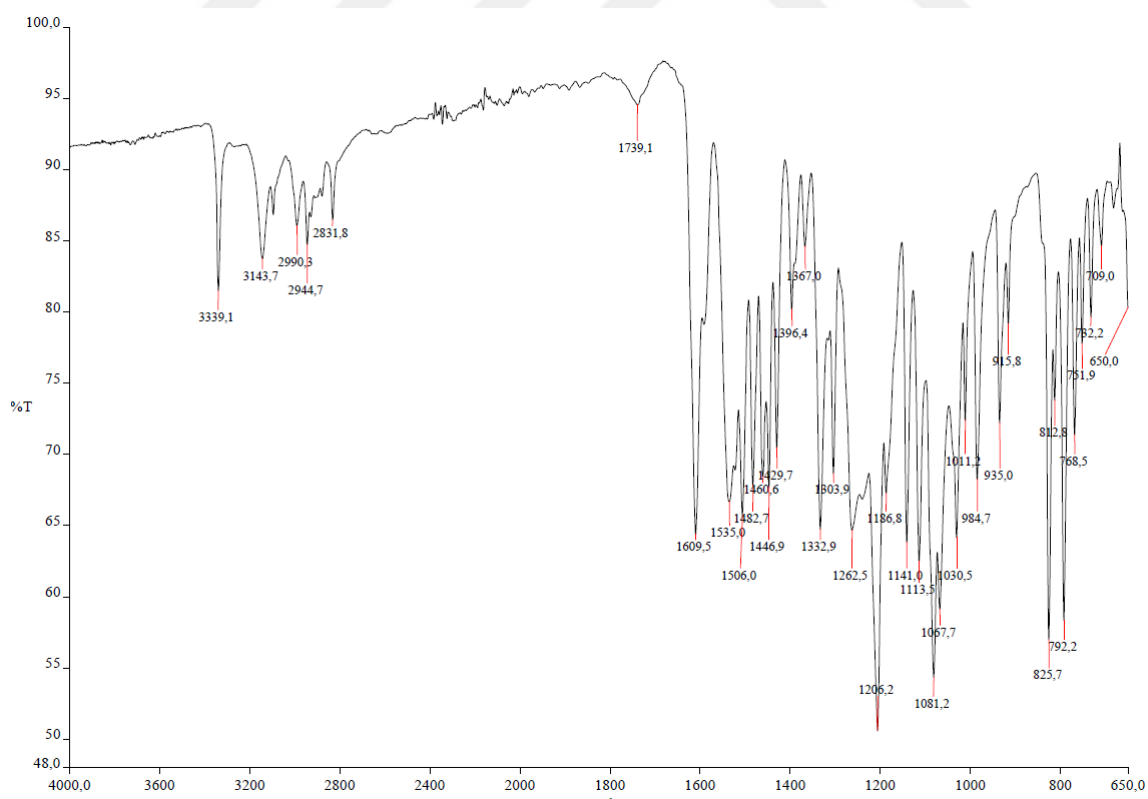


(E)-2-((2-(4-klorofenil)-4,6-dimetoksibenzofuran-7-il)metilen)-N-metilhidrazin-1-karbotiyoamit **68e** ^1H NMR spektrumu

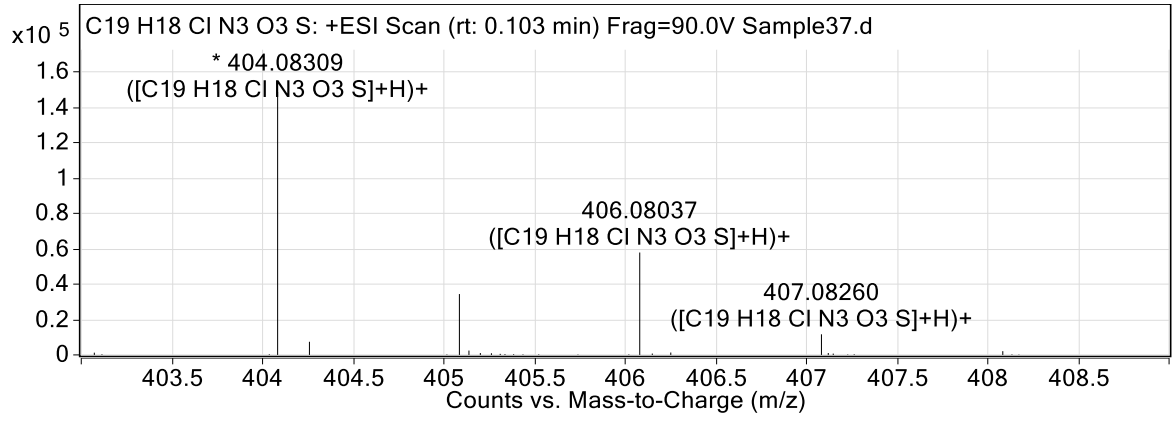
(E)-2-((2-(4-klorofenil)-4,6-dimetoksibenzofuran-7-il)metilen)-N-metilhidrazin-1-karbotiyoamit



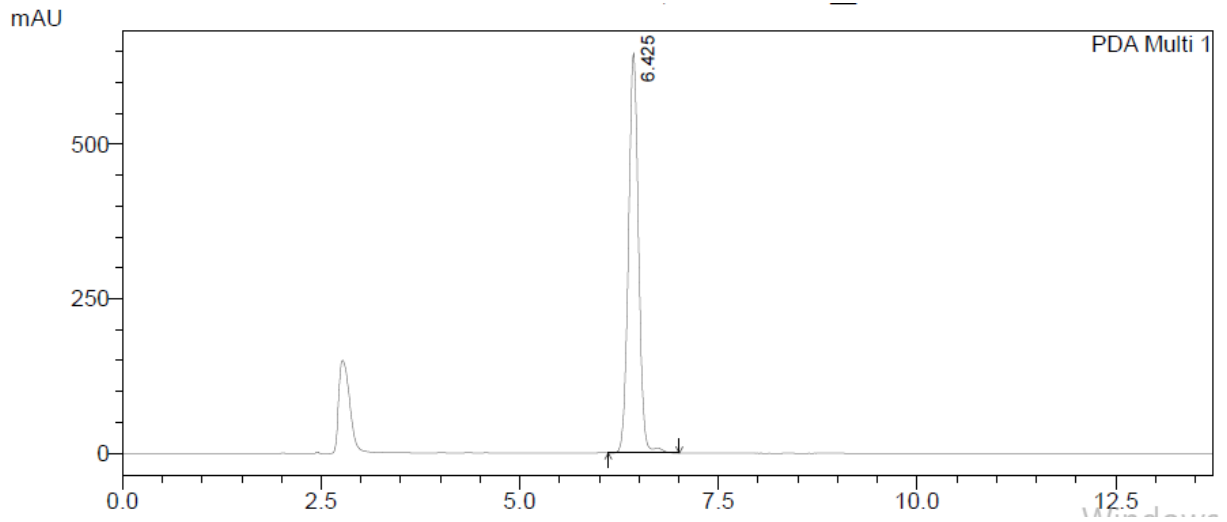
(E)-2-((2-(4-klorofenil)-4,6-dimetoksibenzofuran-7-il)metilen)-N-metilhidrazin-1-karbotiyoamit **68e** ^{13}C NMR spektrumu



(E)-2-((2-(4-klorofenil)-4,6-dimetoksibenzofuran-7-il)metilen)-N-metilhidrazin-1-karbotiyoamit **68e** IR spektrumu

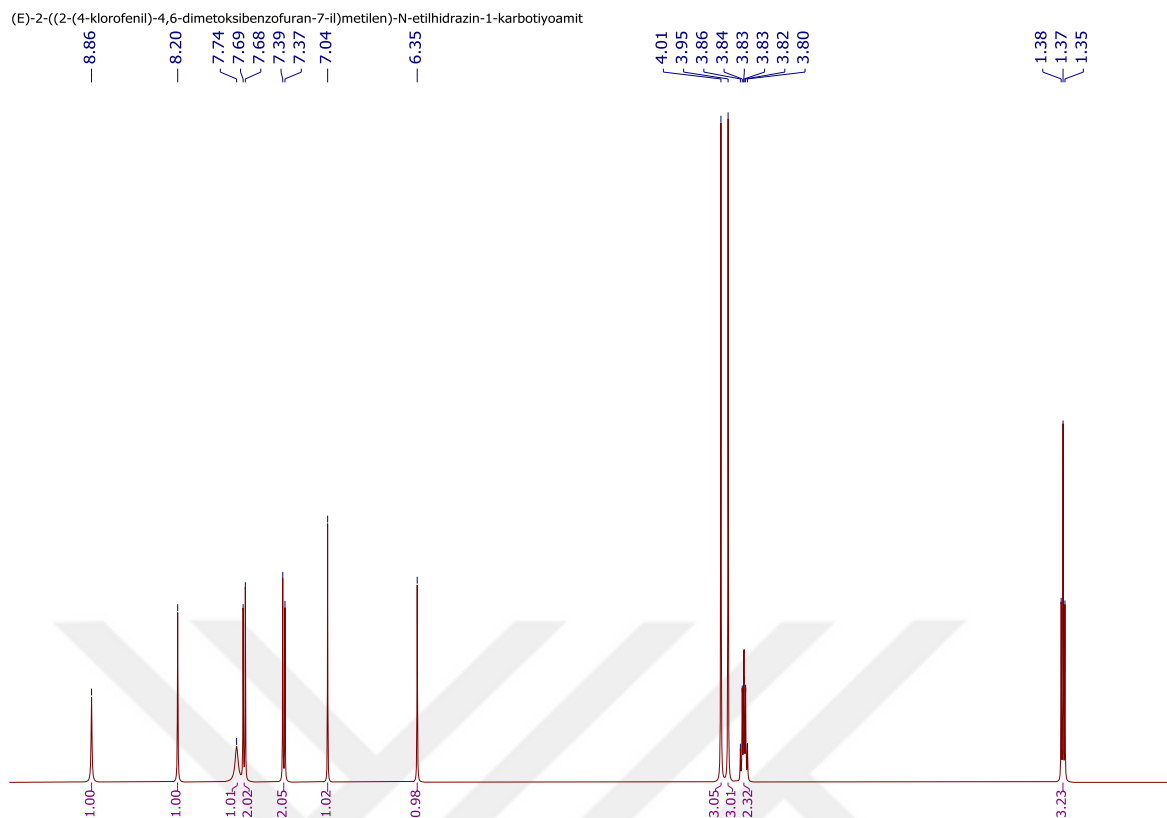


(E)-2-((2-(4-klorofenil)-4,6-dimetoksibenzofuran-7-il)metilen)-N-metilhidrazin-1-karbotiyoamit **68e** HMRS

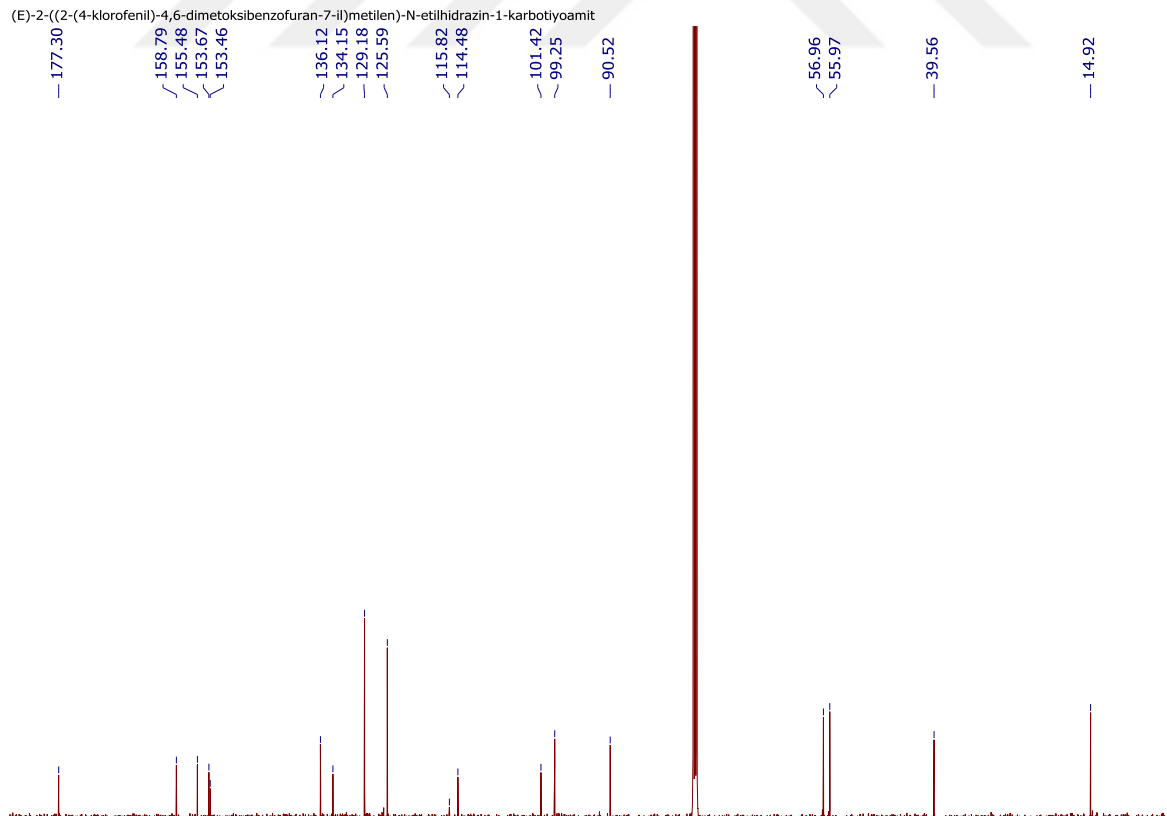


Bileşik	RT	Alan	Yükseklik	% Alan
68e	6,425	5689847,0	647361,8	100

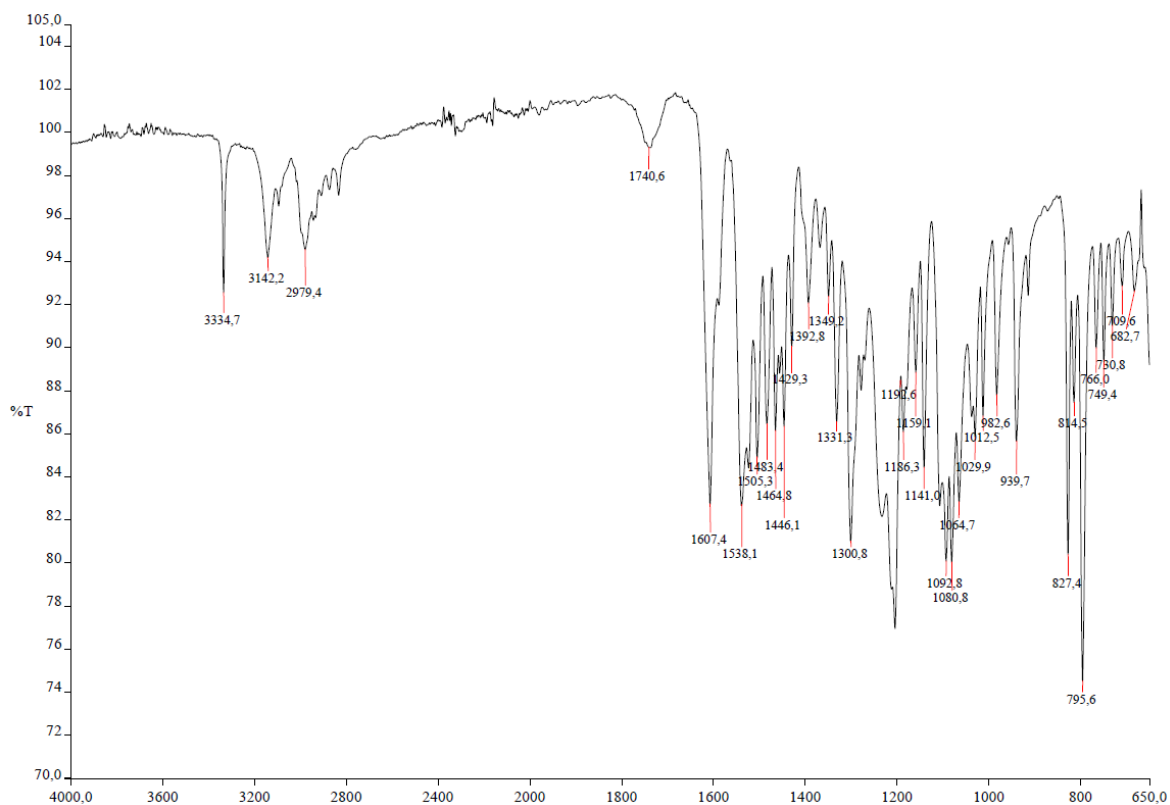
(E)-2-((2-(4-klorofenil)-4,6-dimetoksibenzofuran-7-il)metilen)-N-metilhidrazin-1-karbotiyoamit **68e** HPLC kromatogramı



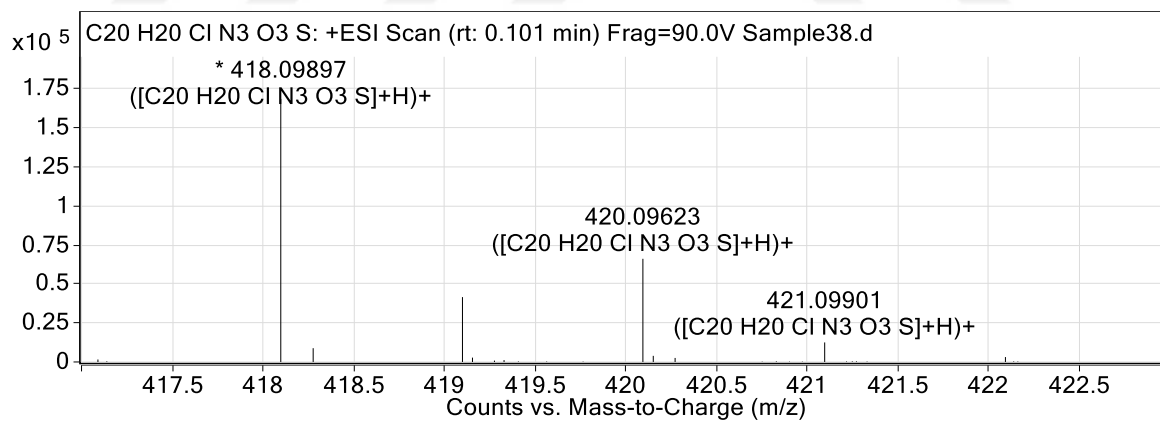
(E)-2-((2-(4-klorofenil)-4,6-dimetoksibenzofuran-7-il)metilen)-N-etilhidrazin-1-karbotiyoamit **68f** ^1H NMR spektrumu



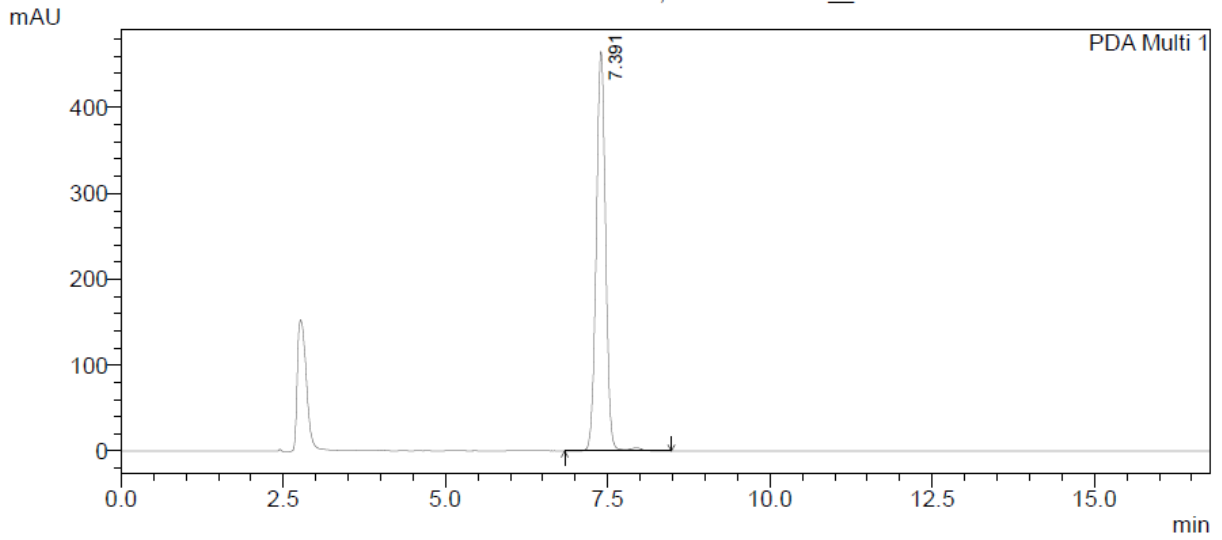
(E)-2-((2-(4-klorofenil)-4,6-dimetoksibenzofuran-7-il)metilen)-N-etilhidrazin-1-karbotiyoamit **68f** ^{13}C NMR spektrumu



(E)-2-((2-(4-klorofenil)-4,6-dimetoksibenzofuran-7-il)metilen)-N-etilhidrazin-1-karbotiyoamit **68f** IR spektrumu

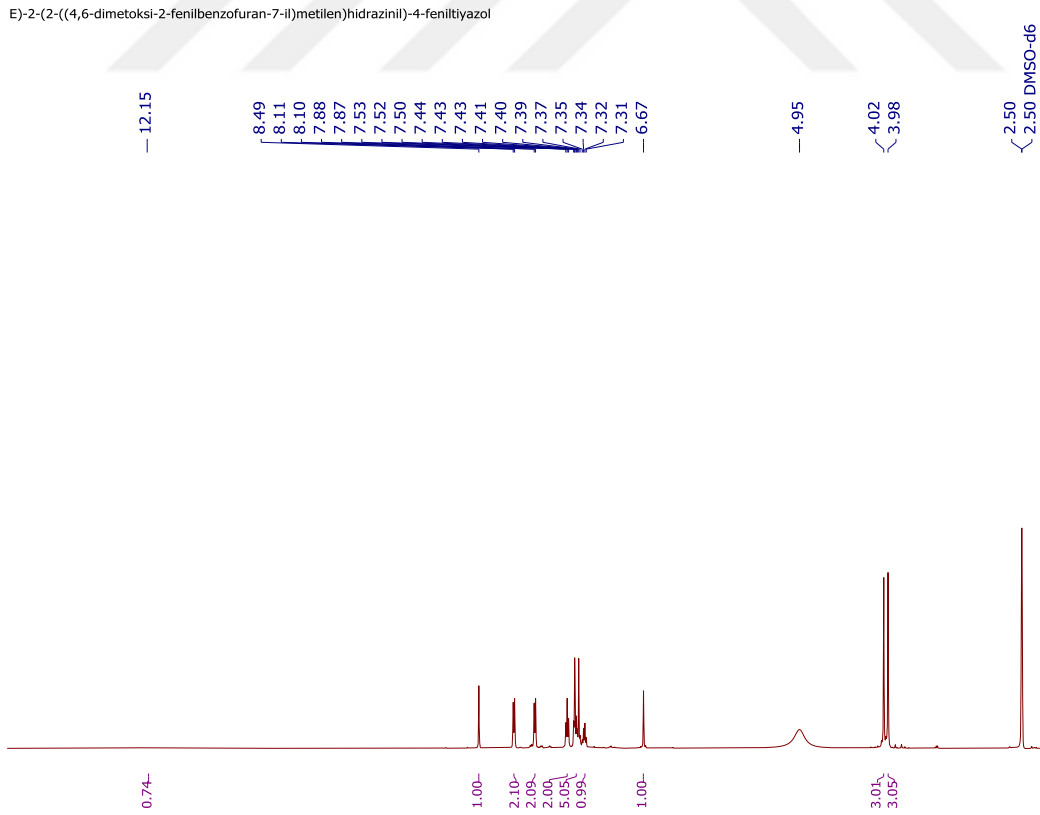


(E)-2-((2-(4-klorofenil)-4,6-dimetoksibenzofuran-7-il)metilen)-N-etilhidrazin-1-karbotiyoamit **68f** HMRS



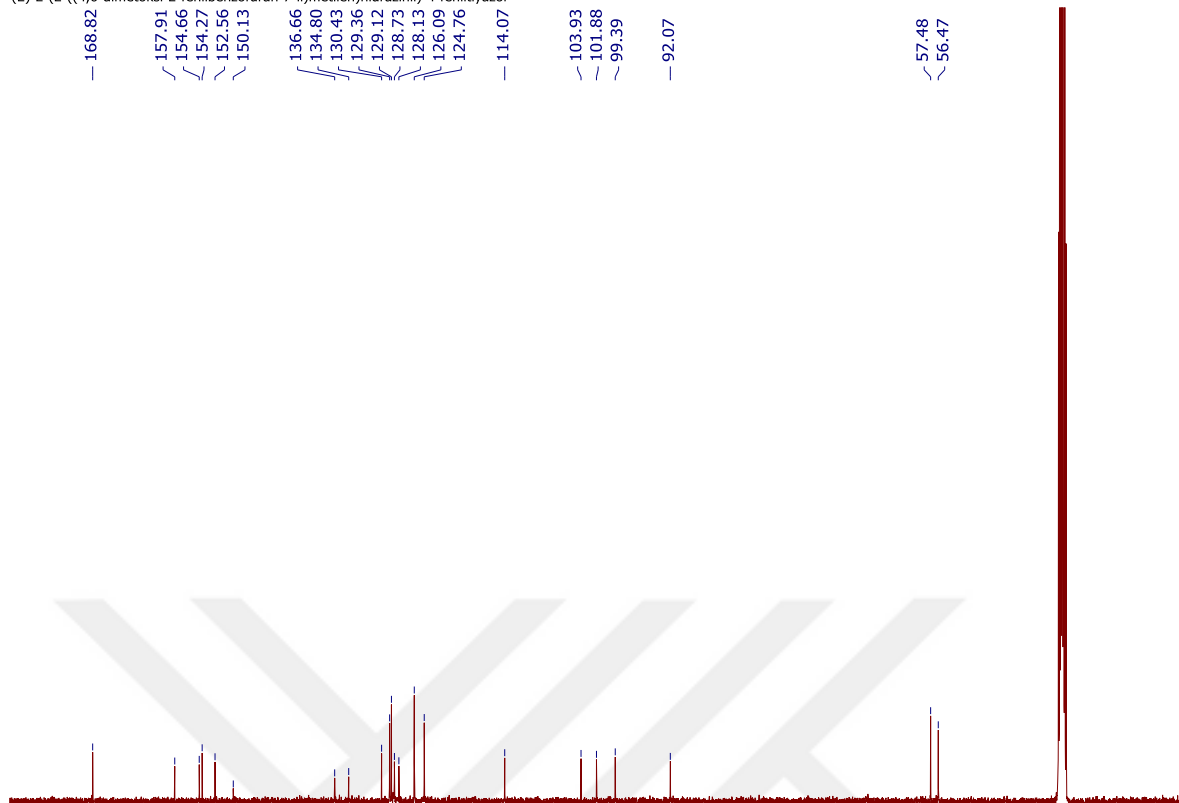
Bileşik	RT	Alan	Yükseklik	% Alan
68f	7,391	4666509,0	465146,6	100

(E)-2-((2-(4-klorofenil)-4,6-dimetoksibenzofuran-7-il)metilen)-N-etilhidrazin-1-karbotiyoamit **68f** HPLC kromatografisi

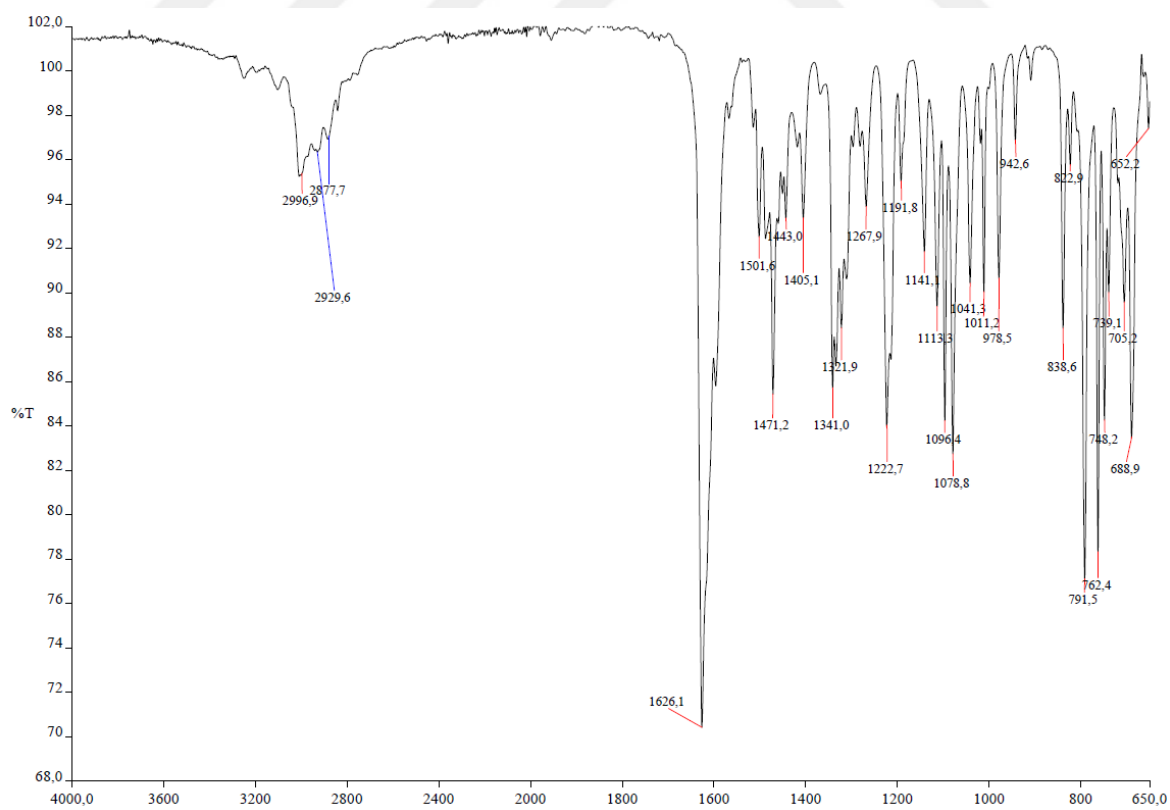


(E)-2-(2-((4,6-dimetoksi-2-fenilbenzofuran-7-il)metilen)hidrazinil)-4-feniltiyazol **69a** ¹H NMR spektrumu

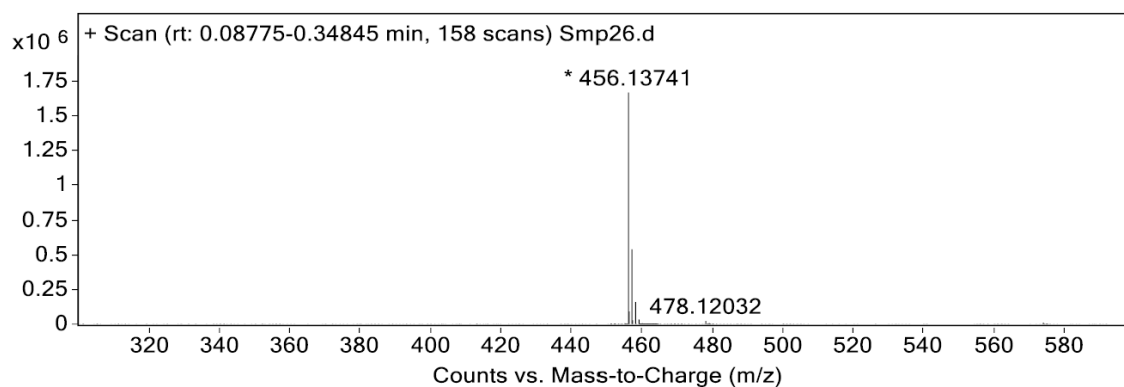
(E)-2-(2-((4,6-dimetoksi-2-fenilbenzofuran-7-il)metilen)hidrazinil)-4-feniltiyazol



(E)-2-(2-((4,6-dimetoksi-2-fenilbenzofuran-7-il)metilen)hidrazinil)-4-feniltiyazol **69a** ^{13}C NMR spektrumu

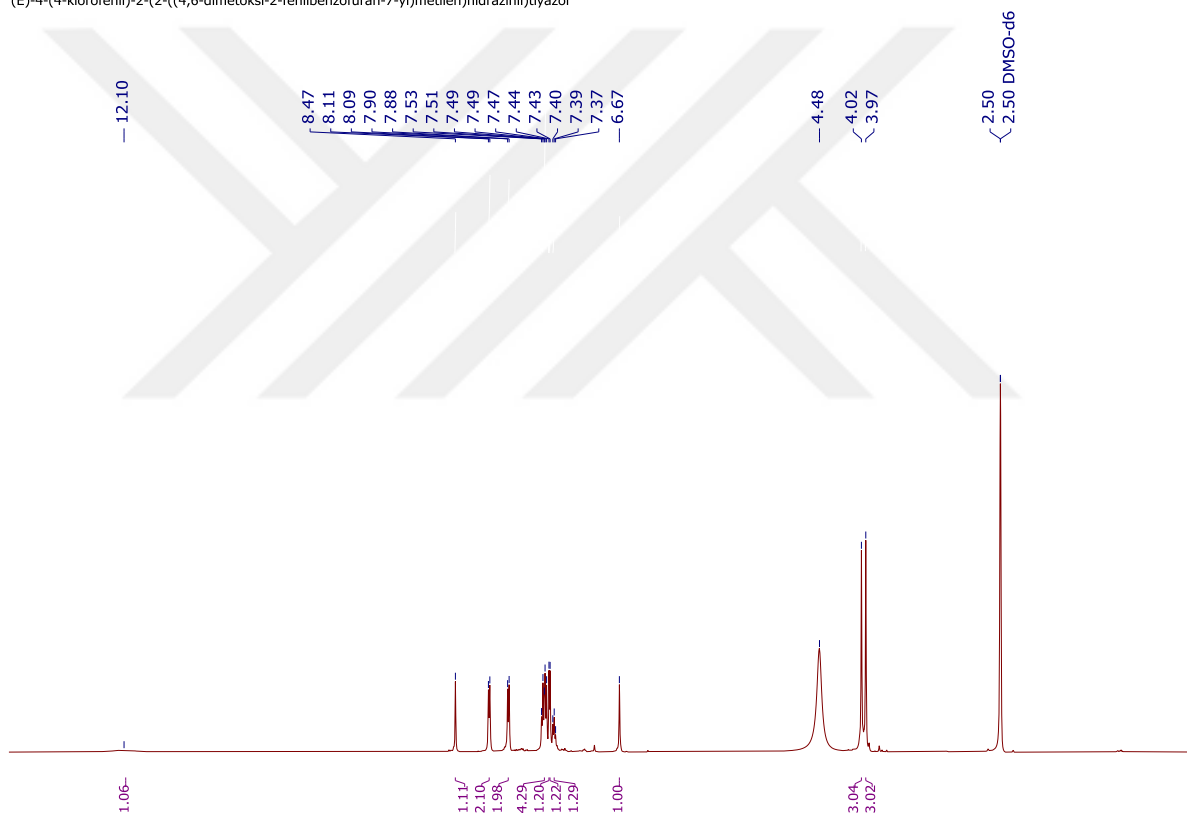


(E)-2-(2-((4,6-dimetoksi-2-fenilbenzofuran-7-il)metilen)hidrazinil)-4-feniltiyazol **69a** IR spektrumu



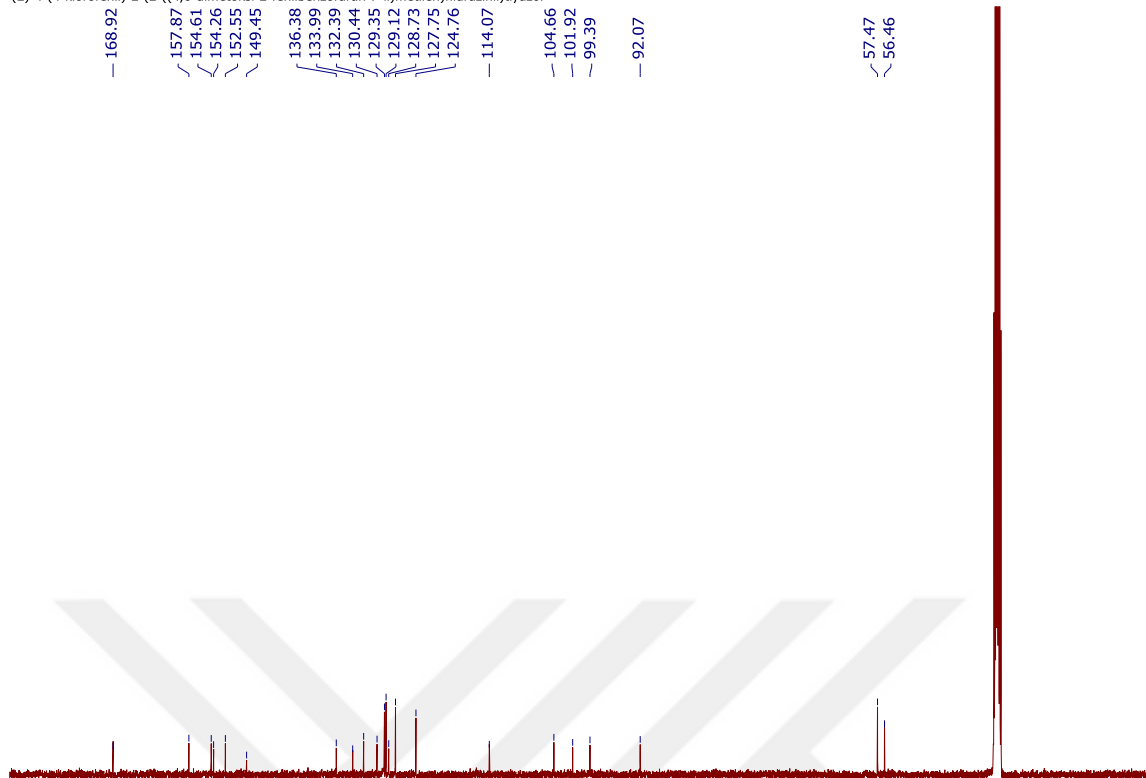
(E)-2-(2-((4,6-dimetoksi-2-fenilbenzofuran-7-il)metilen)hidrazinil)-4-feniltiyazol **69a** HMRS spektrumu

(E)-4-(4-klorofenil)-2-((4,6-dimetoksi-2-fenilbenzofuran-7-yl)metilen)hidrazinil)tiyazol

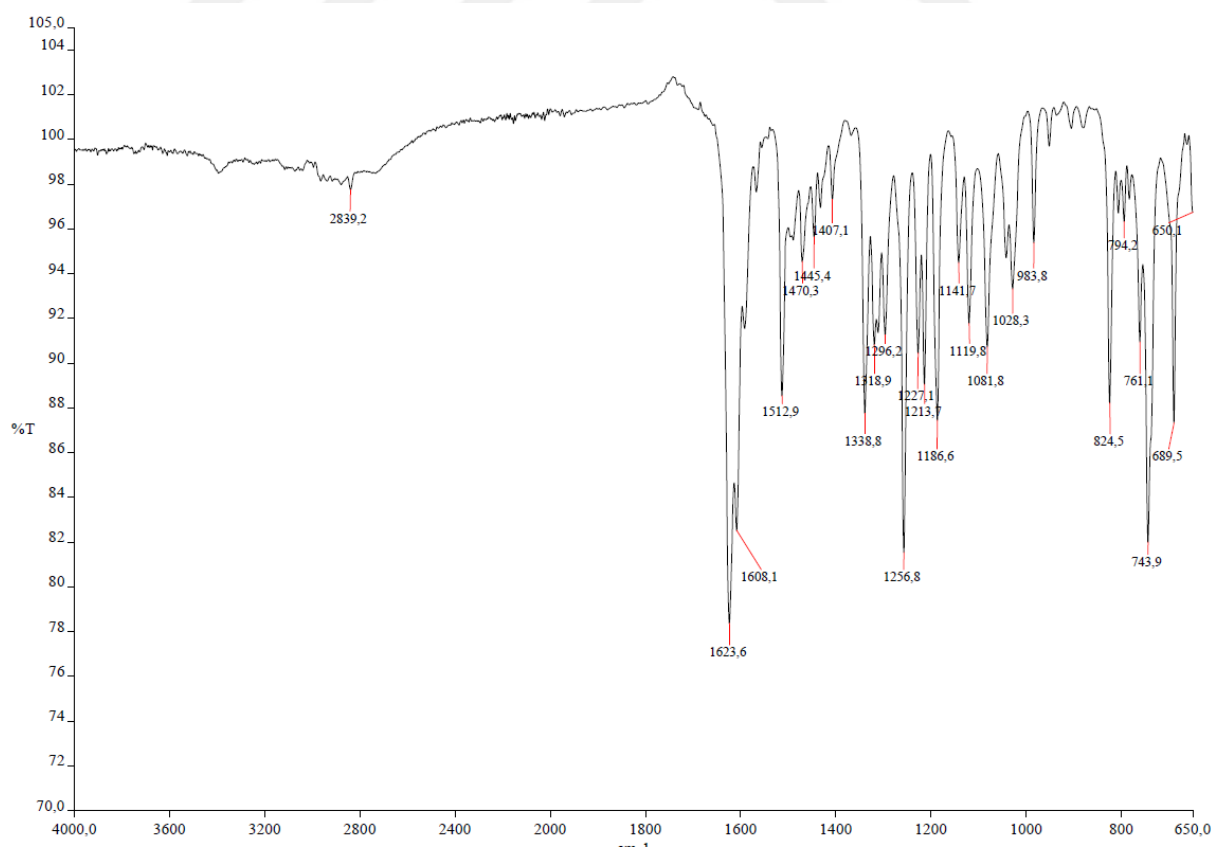


(E)-4-(4-klorofenil)-2-((4,6-dimetoksi-2-fenilbenzofuran-7-il)metilen)hidrazinil)tiyazol **69b** ¹H NMR spektrumu

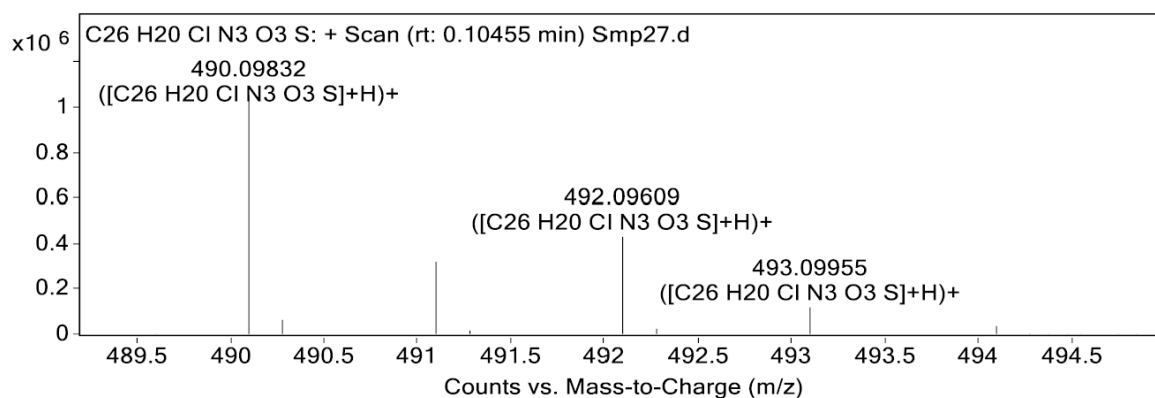
(E)-4-(4-klorofenil)-2-(2-((4,6-dimetoksi-2-fenilbenzofuran-7-il)metilen)hidrazinil)tiyazol



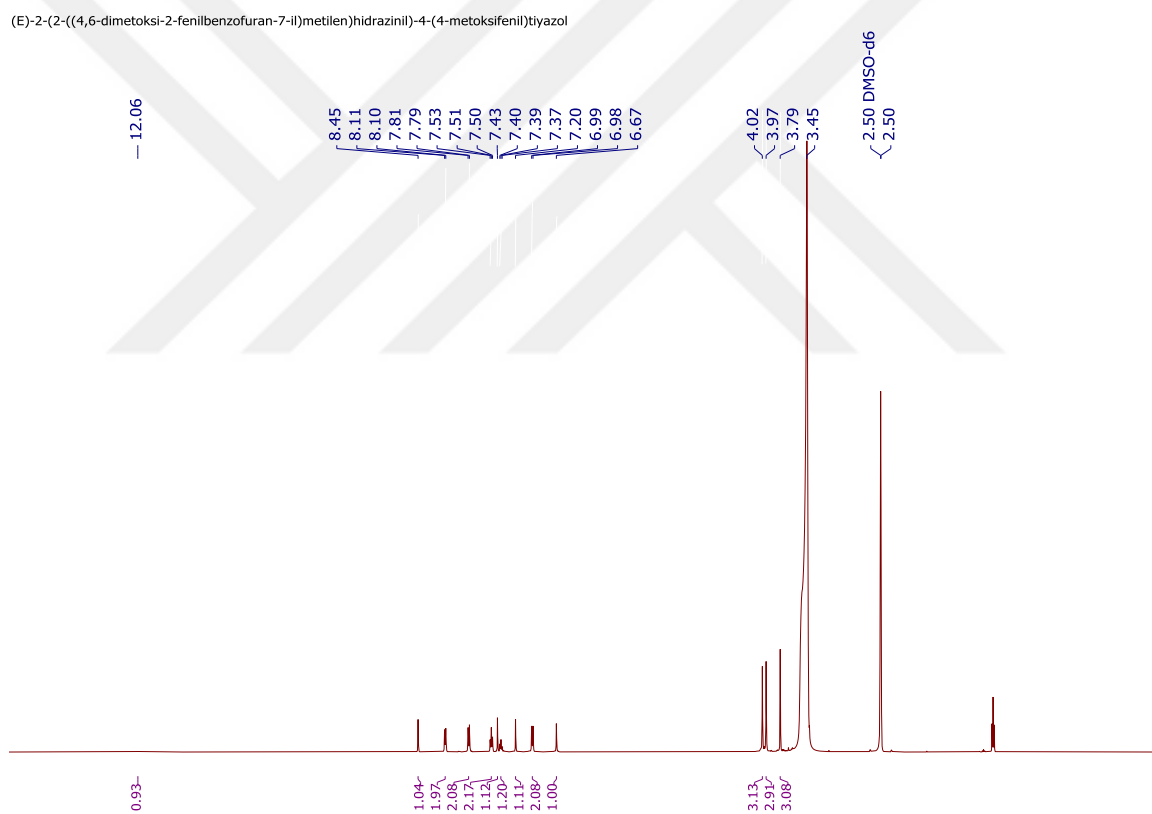
(E)-4-(4-klorofenil)-2-(2-((4,6-dimetoksi-2-fenilbenzofuran-7-il)metilen)hidrazinil)tiyazol
69b ^{13}C NMR spektrumu



(E)-4-(4-klorofenil)-2-(2-((4,6-dimetoksi-2-fenilbenzofuran-7-il)metilen)hidrazinil)tiyazol
69b IR spektrumu

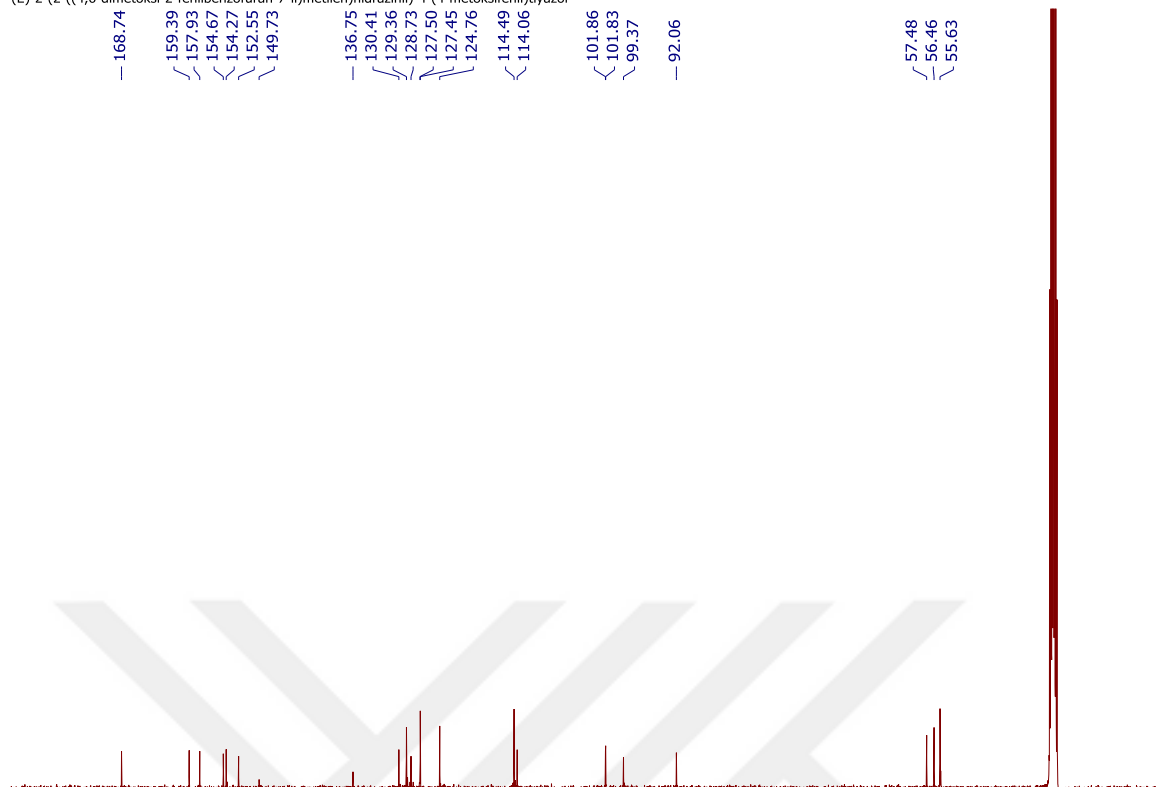


(E)-4-(4-klorofenil)-2-(2-((4,6-dimetoksi-2-fenilbenzofuran-7-il)metilen)hidrazinil)tiyazol
69b HMRS

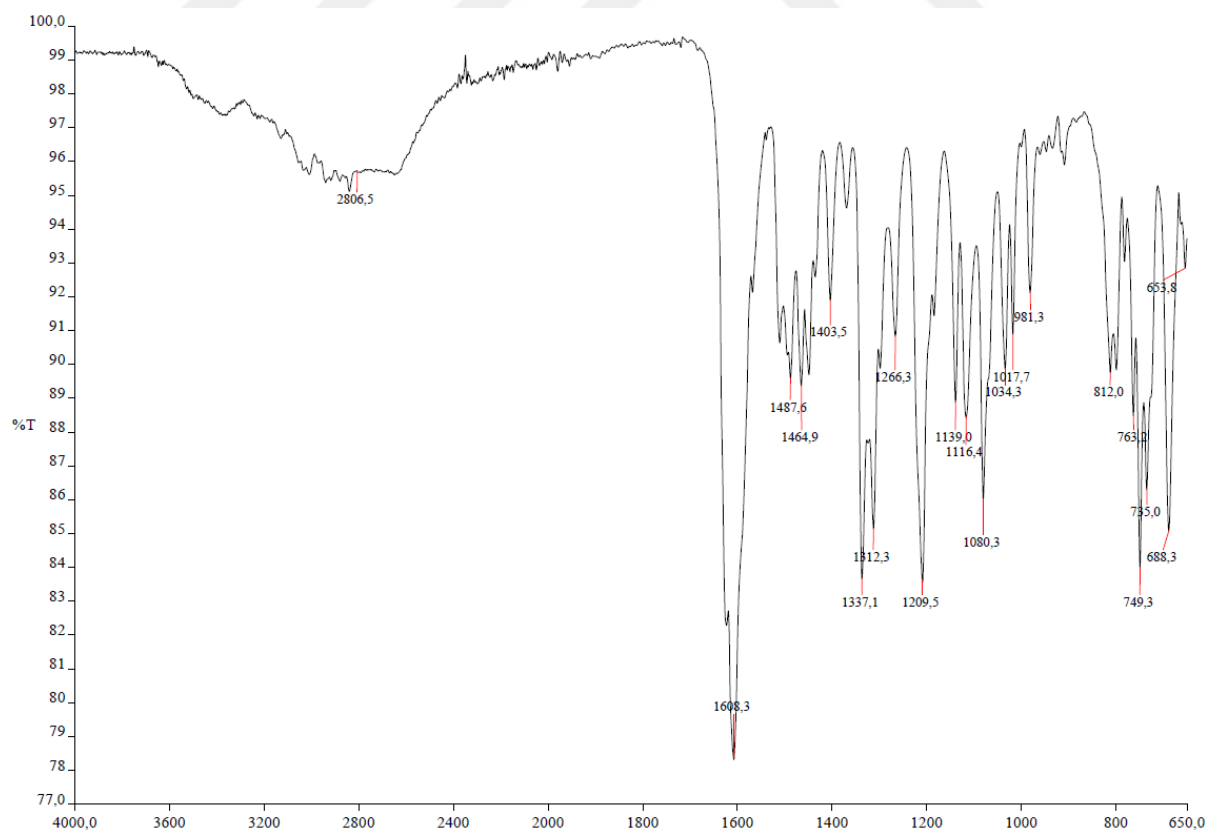


(E)-2-(2-((4,6-dimetoksi-2-fenilbenzofuran-7-il)metilen)hidrazinil)-4-(4-metoksifenil)tiyazol
69c ^1H NMR spektrumu

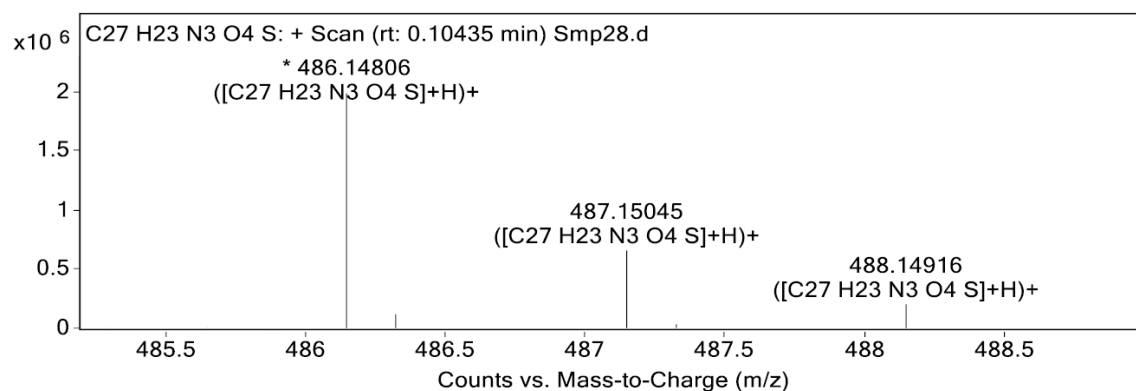
(E)-2-(2-((4,6-dimetoksi-2-fenilbenzofuran-7-il)metilen)hidrazinil)-4-(4-metoksifenil)tiyazol



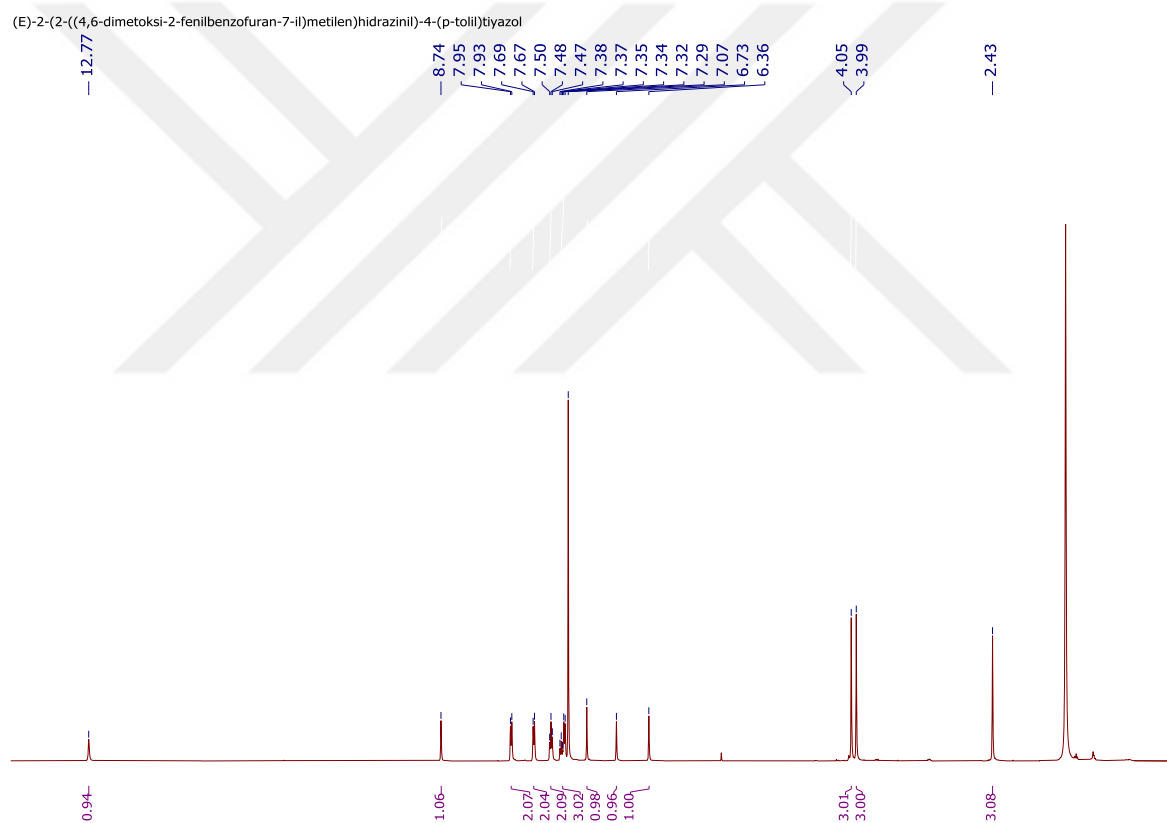
(E)-2-(2-((4,6-dimetoksi-2-fenilbenzofuran-7-il)metilen)hidrazinil)-4-(4-metoksifenil)tiyazol
69c ^{13}C NMR spektrumu



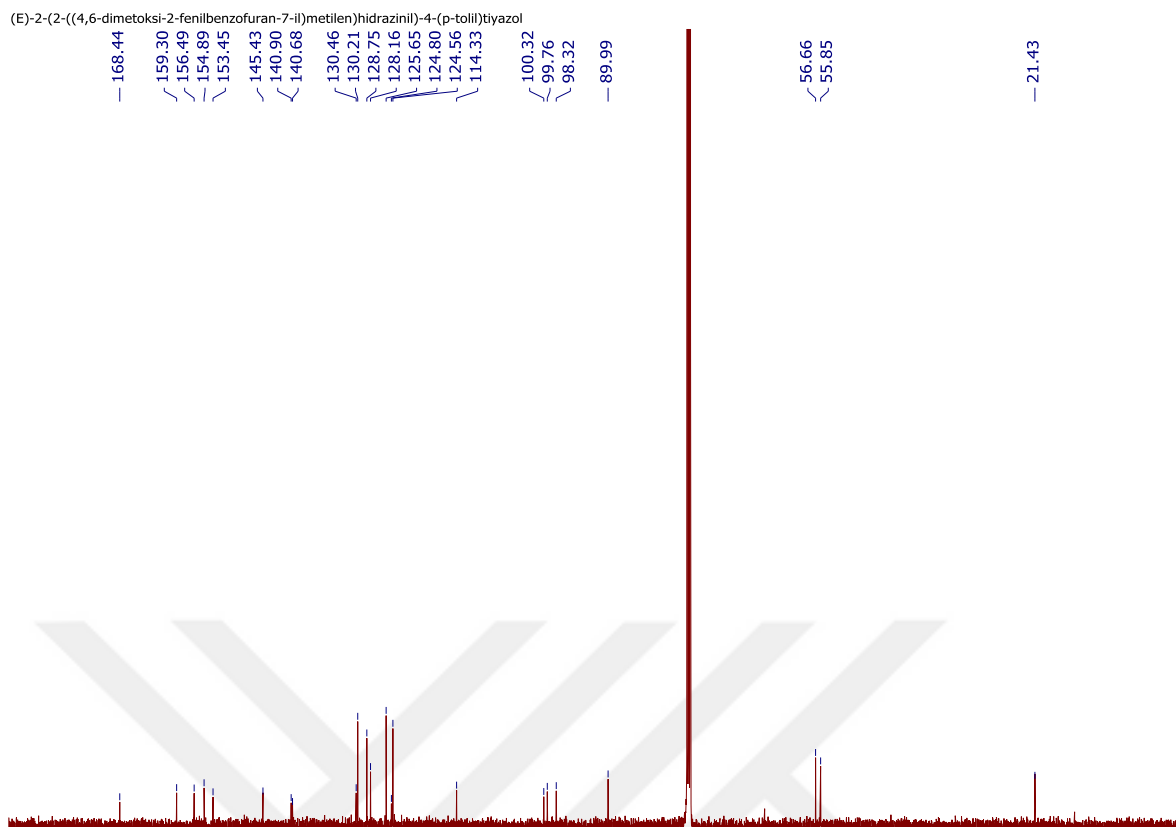
(E)-2-(2-((4,6-dimetoksi-2-fenilbenzofuran-7-il)metilen)hidrazinil)-4-(4-metoksifenil)tiyazol
69c IR spektrumu



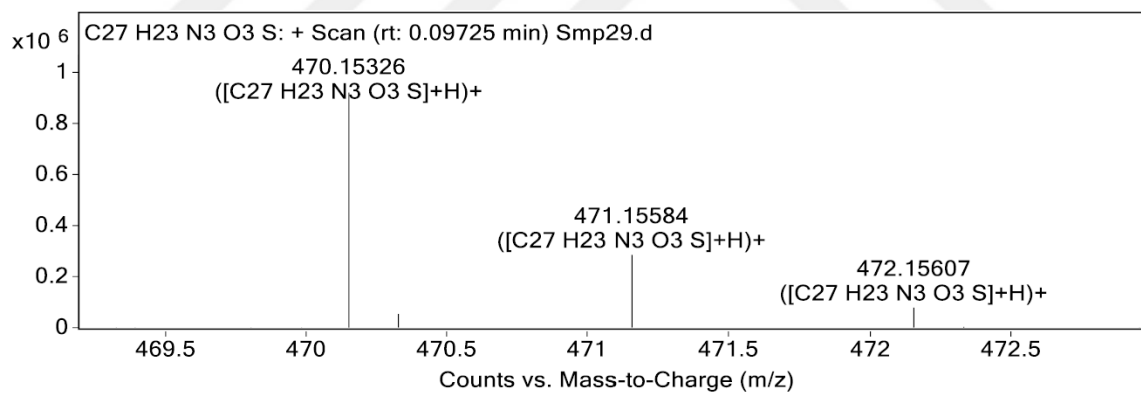
(E)-2-(2-((4,6-dimetoksi-2-fenilbenzofuran-7-il)metilen)hidrazinil)-4-(4-metoksifenil)tiyazol **69c** HMRS spektrumu



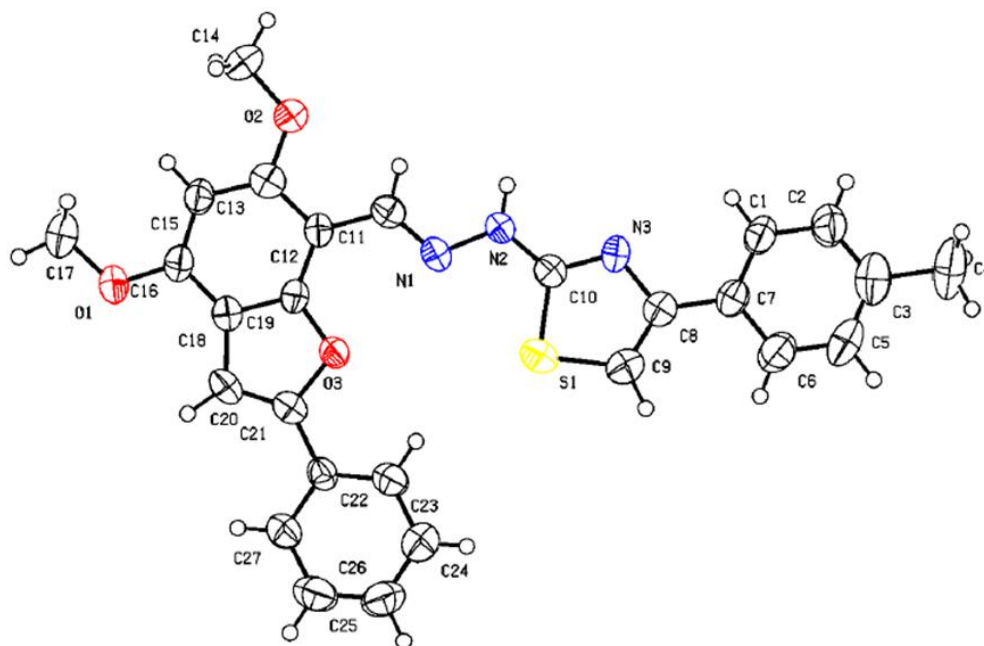
(E)-2-(2-((4,6-dimetoksi-2-fenilbenzofuran-7-il)metilen)hidrazinil)-4-(p-tolil)tiyazol **69d** ¹H NMR spektrumu



(E)-2-((4,6-dimetoksi-2-fenilbenzofuran-7-il)metilen)hidrazinil)-4-(p-tolil)tiyazol **69d** ^{13}C NMR spektrumu

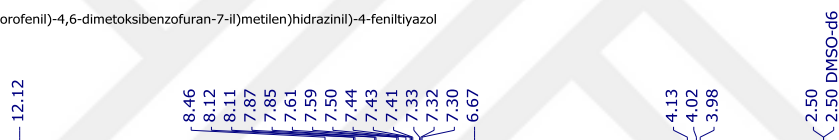


(E)-2-((4,6-dimetoksi-2-fenilbenzofuran-7-il)metilen)hidrazinil)-4-(p-tolil)tiyazol **69d** HRMS



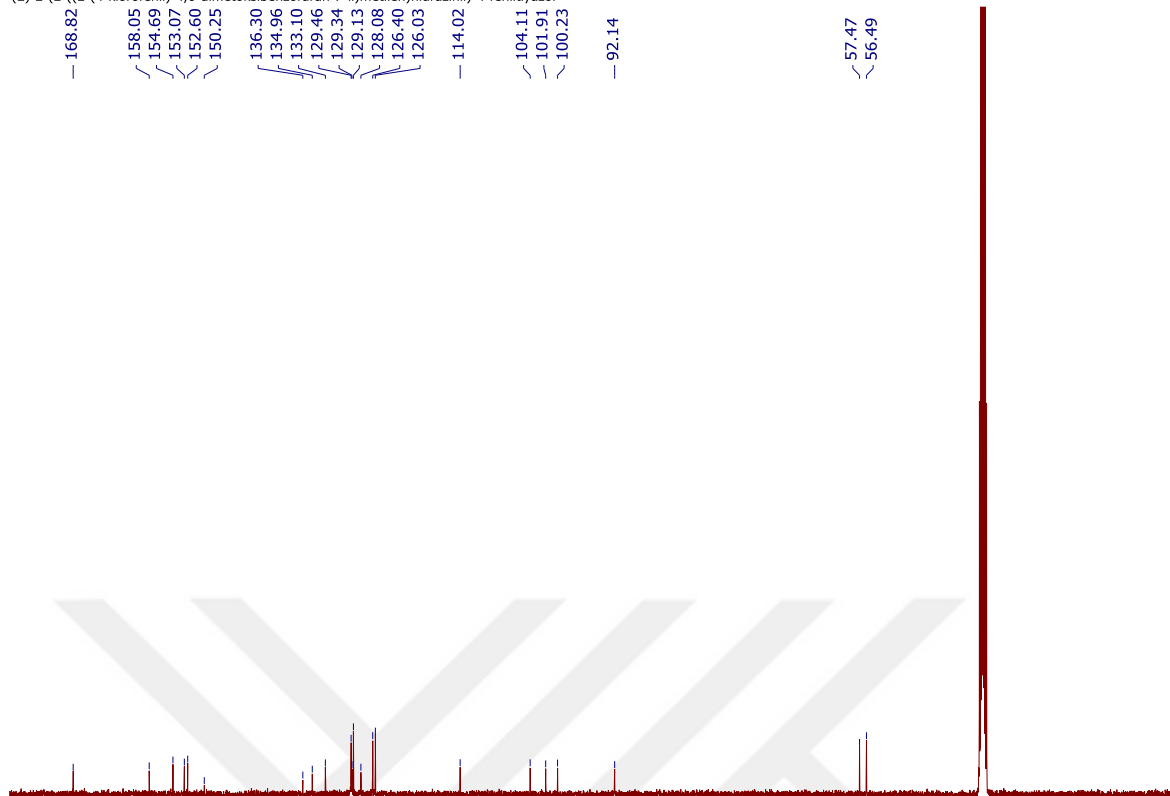
(E)-2-(2-((4,6-dimetoksi-2-fenilbenzofuran-7-il)metilen)hidrazinil)-4-(p-tolil)tiyazol **69d** X-Ray analizi

(E)-2-(2-((2-(4-klorofenil)-4,6-dimetoksibenzofuran-7-il)metilen)hidrazinil)-4-feniltiyazol

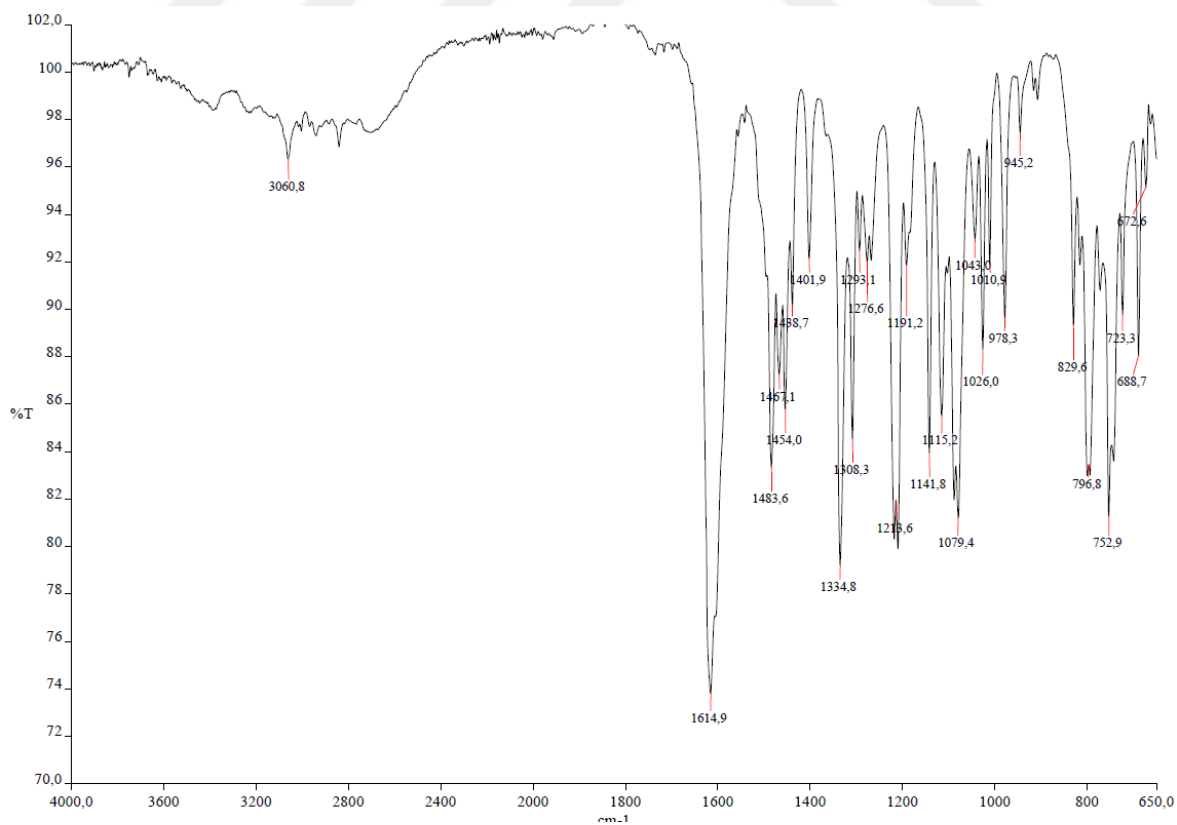


(E)-2-(2-((2-(4-klorofenil)-4,6-dimetoksibenzofuran-7-il)metilen)hidrazinil)-4-feniltiyazol **69e** ^1H NMR spektrumu

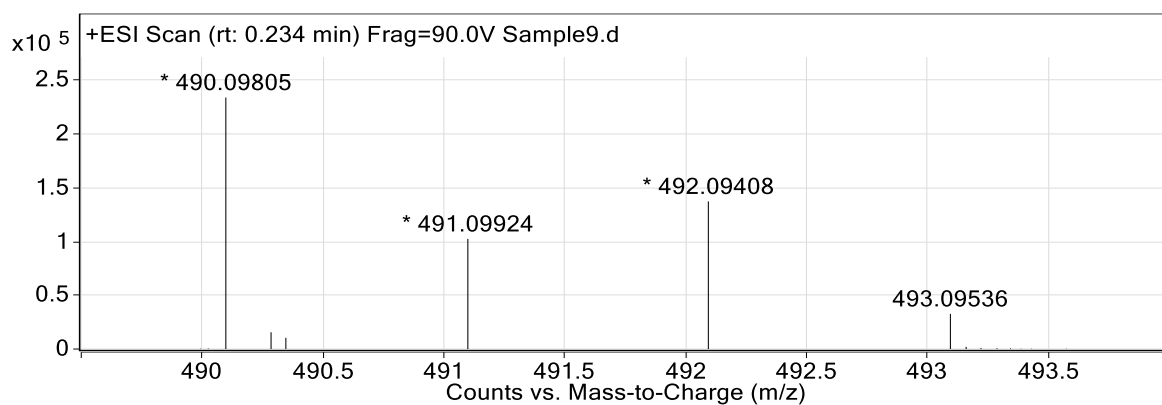
(E)-2-((2-((2-(4-klorofenil)-4,6-dimetoksibenzofuran-7-il)metilen)hidrazinil)-4-feniltiyazol



(E)-2-((2-((2-(4-klorofenil)-4,6-dimetoksibenzofuran-7-il)metilen)hidrazinil)-4-feniltiyazol
69e ^{13}C NMR spektrumu

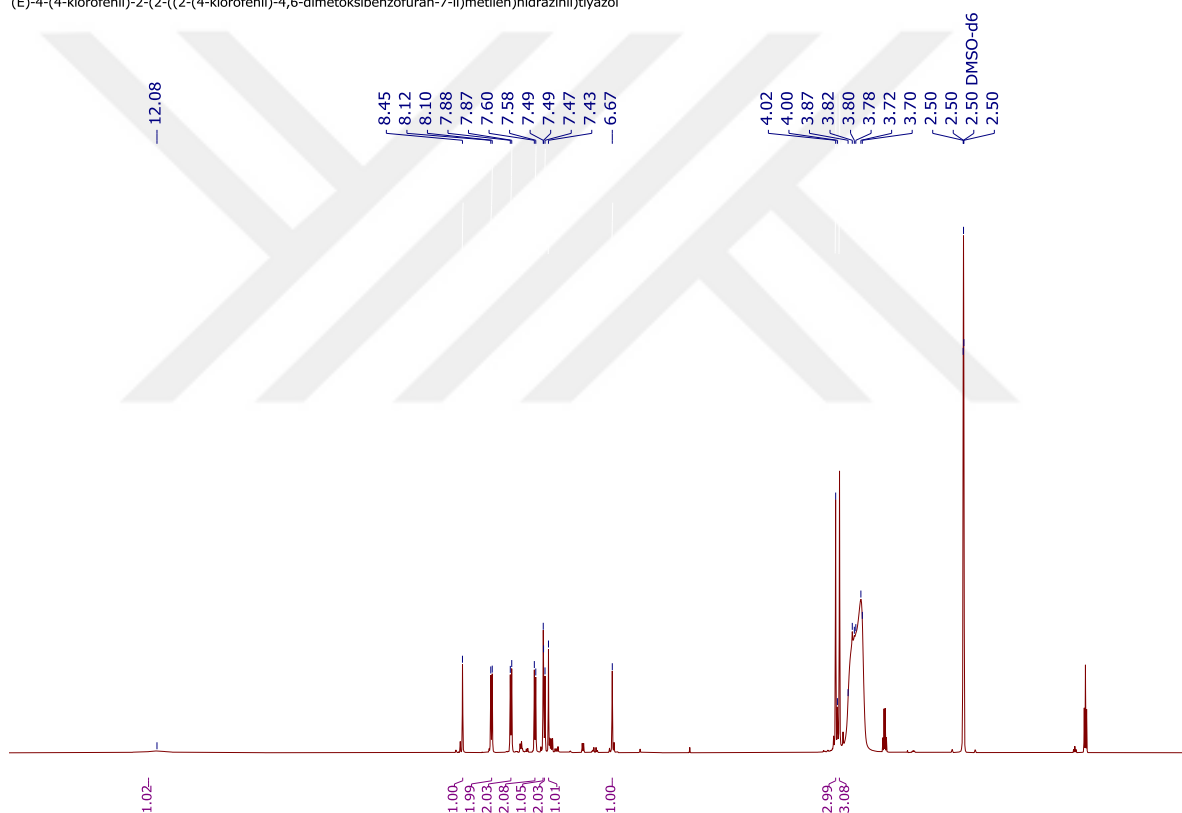


(E)-2-((2-((2-(4-klorofenil)-4,6-dimetoksibenzofuran-7-il)metilen)hidrazinil)-4-feniltiyazol
69e IR spektrumu



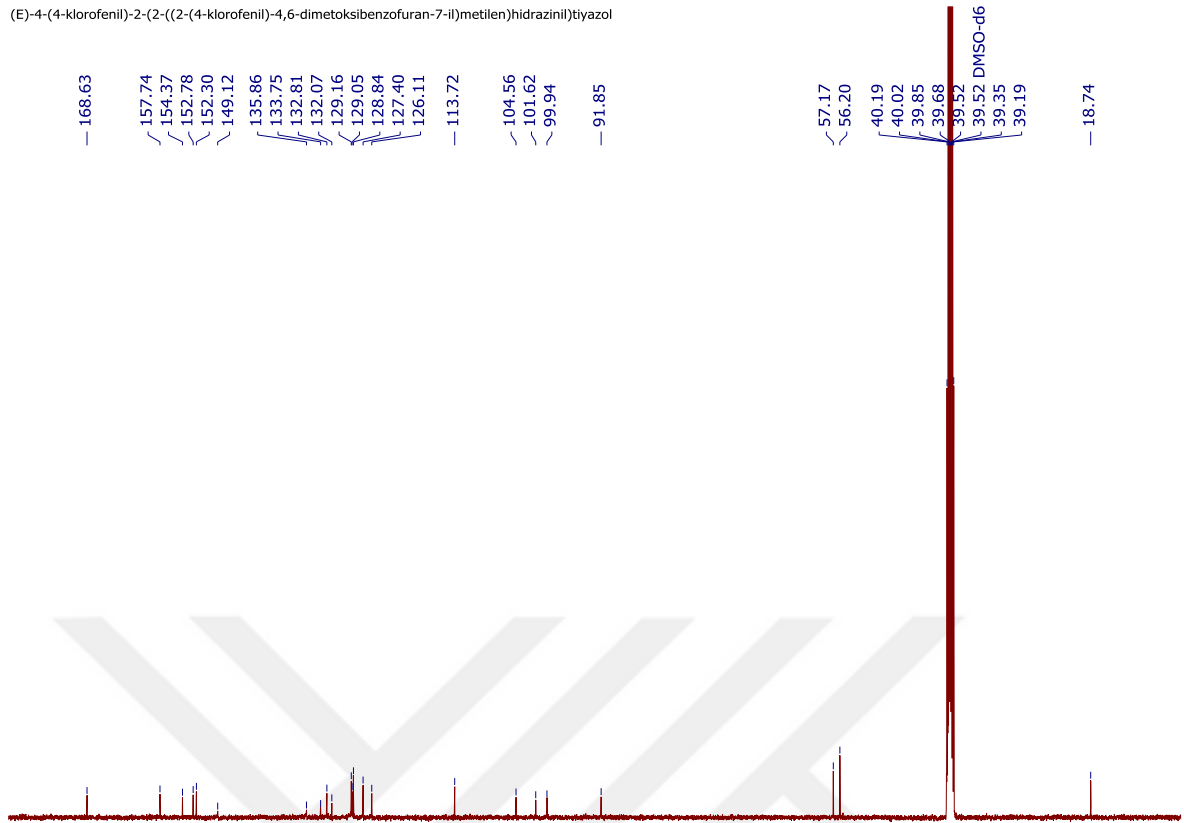
(E)-2-(2-((2-(4-klorofenil)-4,6-dimetoksibenzofuran-7-il)metilen)hidrazinil)-4-feniltiyazol
69e HRMS

(E)-4-(4-klorofenil)-2-(2-((2-(4-klorofenil)-4,6-dimetoksibenzofuran-7-il)metilen)hidrazinil)tiyazol

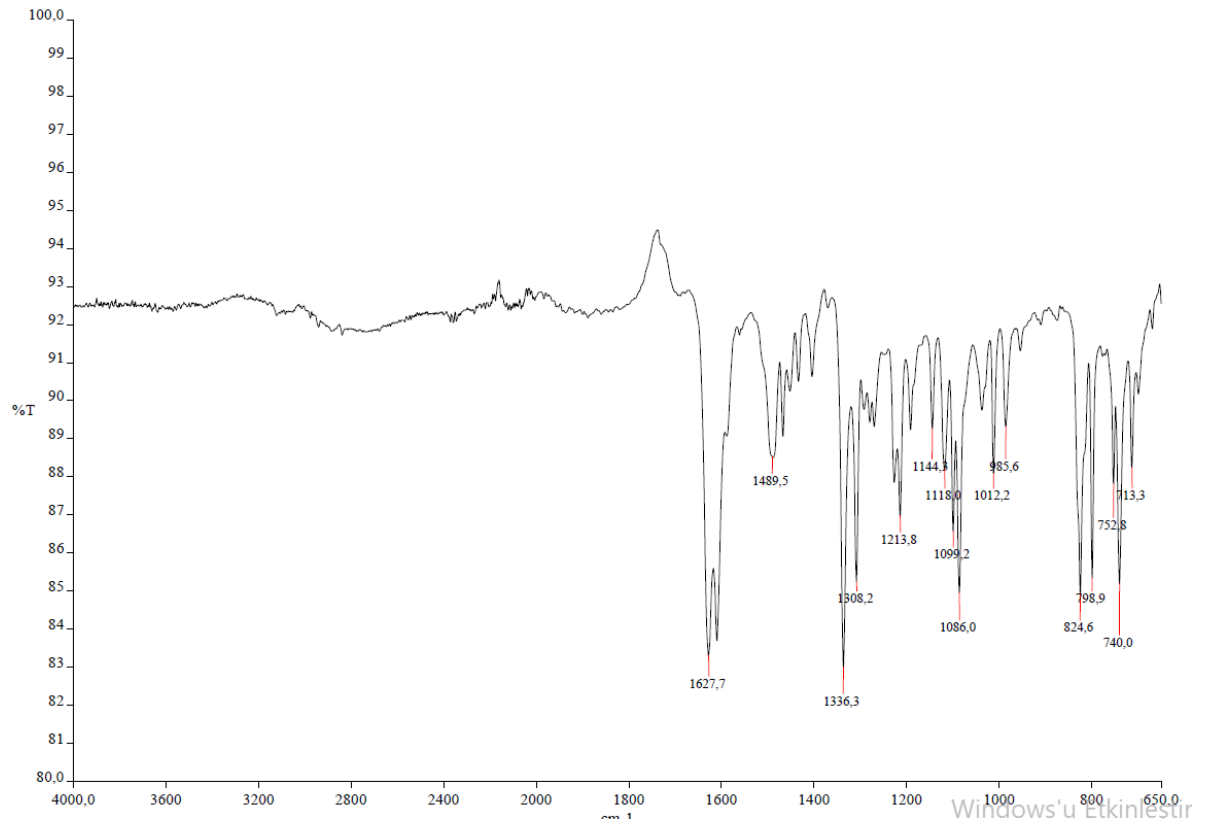


(E)-4-(4-klorofenil)-2-(2-((2-(4-klorofenil)-4,6-dimetoksibenzofuran-7-il)metilen)hidrazinil)tiyazol **69f** ¹H NMR spektrumu

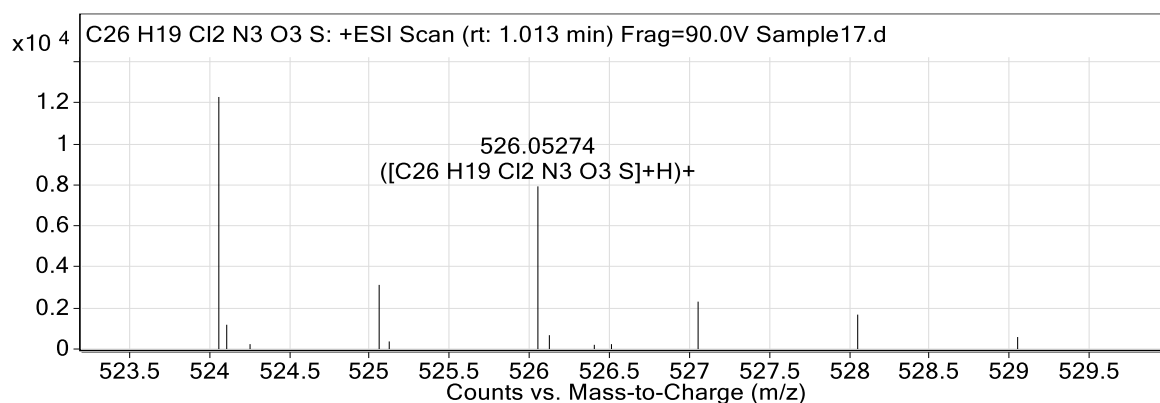
(E)-4-(4-klorofenil)-2-(2-((2-(4-klorofenil)-4,6-dimetoksibenzofuran-7-il)metilen)hidrazinil)tiyazol



(E)-4-(4-klorofenil)-2-(2-((2-(4-klorofenil)-4,6-dimetoksibenzofuran-7-il)metilen)hidrazinil)tiyazol **69f** ^{13}C NMR spektrumu

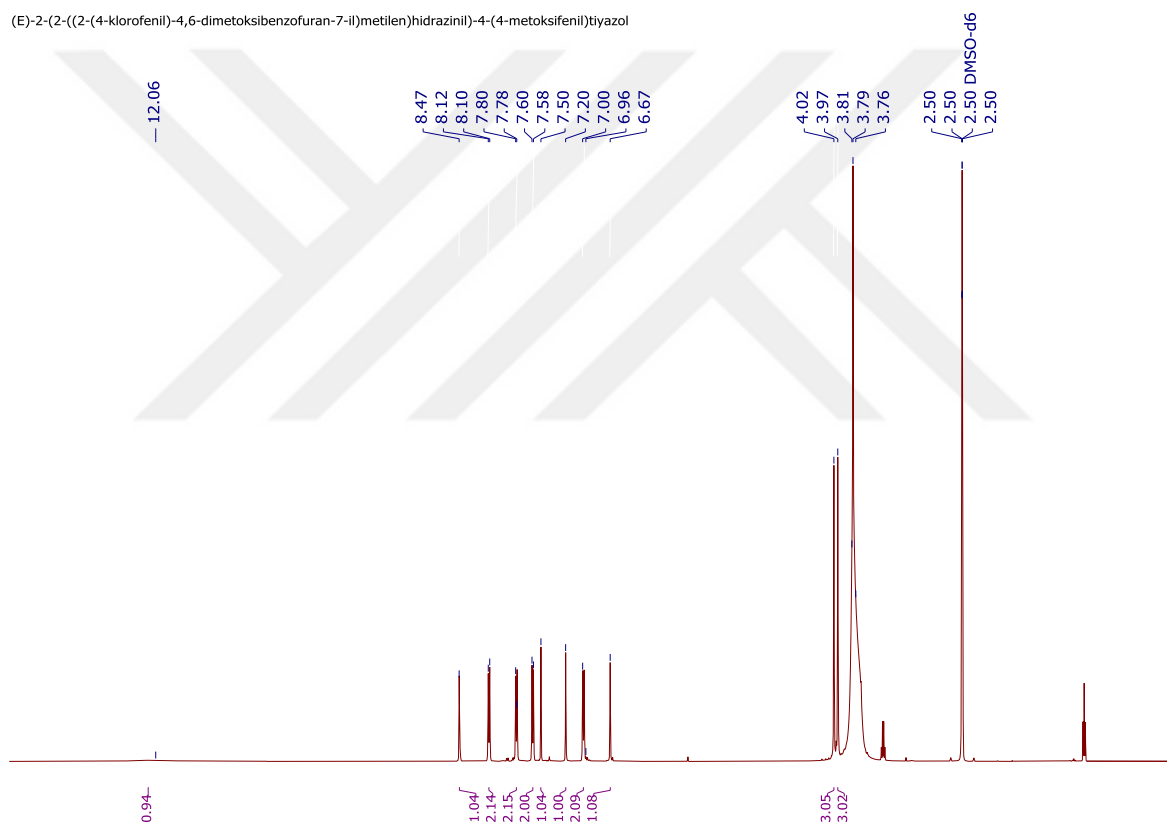


(E)-4-(4-klorofenil)-2-(2-((2-(4-klorofenil)-4,6-dimetoksibenzofuran-7-il)metilen)hidrazinil)tiyazol **69f** IR spektrumu



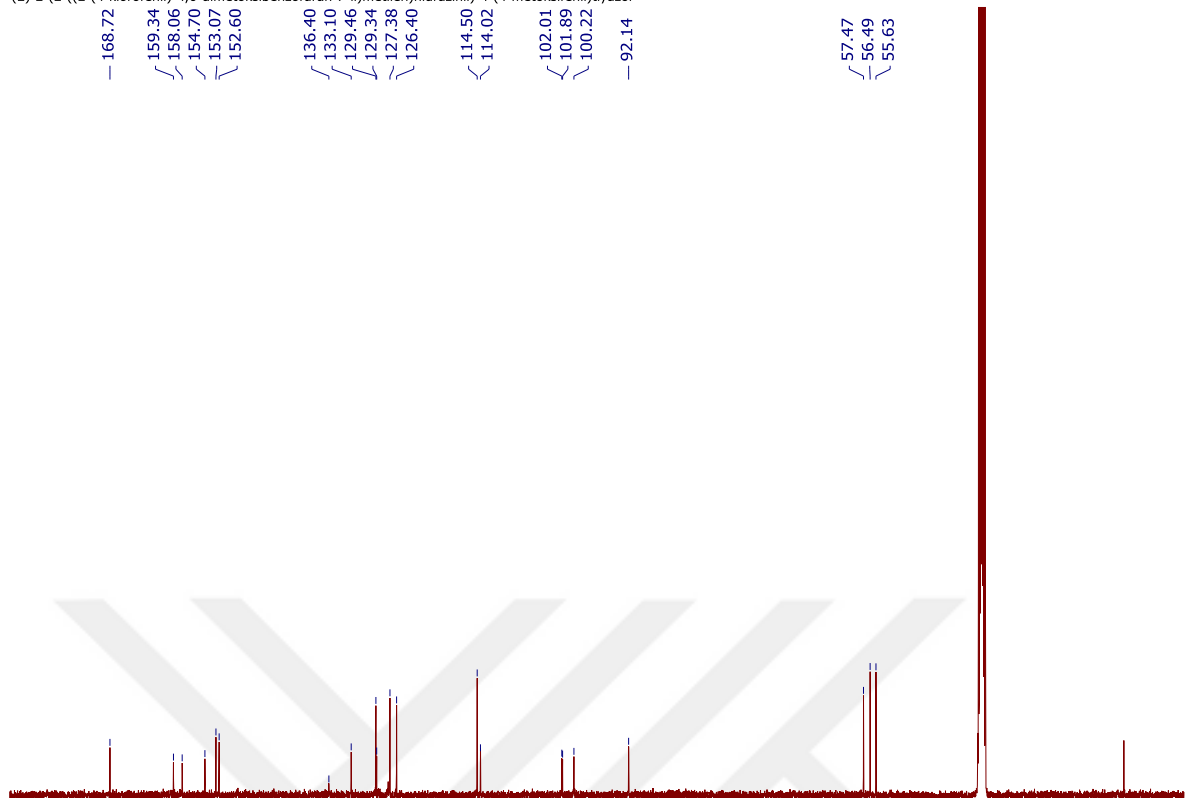
(E)-4-(4-klorofenil)-2-(2-((2-(4-klorofenil)-4,6-dimetoksibenzofuran-7-il)metilen)hidrazinil)tiyazol **69f** HRMS

(E)-2-(2-((2-(4-klorofenil)-4,6-dimetoksibenzofuran-7-il)metilen)hidrazinil)-4-(4-metoksifenil)tiyazol

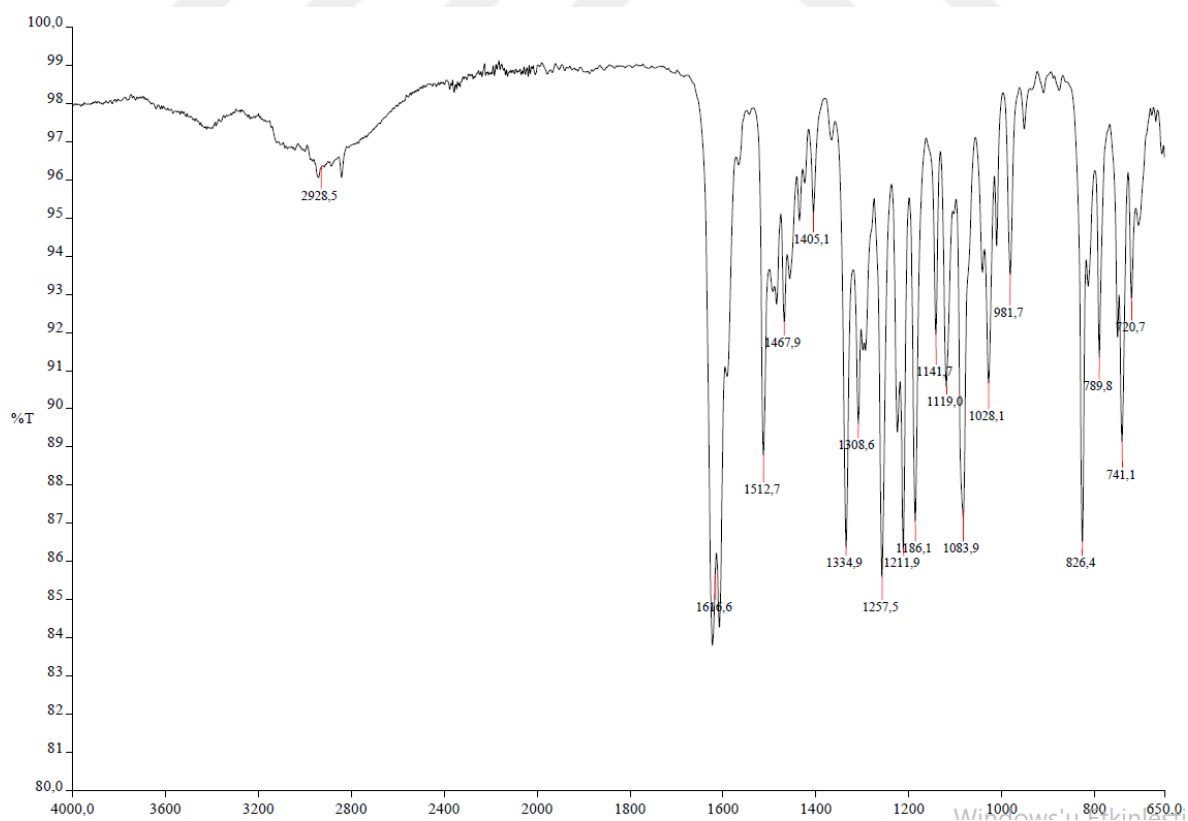


(E)-2-(2-((2-(4-klorofenil)-4,6-dimetoksibenzofuran-7-il)metilen)hidrazinil)-4-(4-metoksifenil)tiyazol **69g** ^1H NMR spektrum

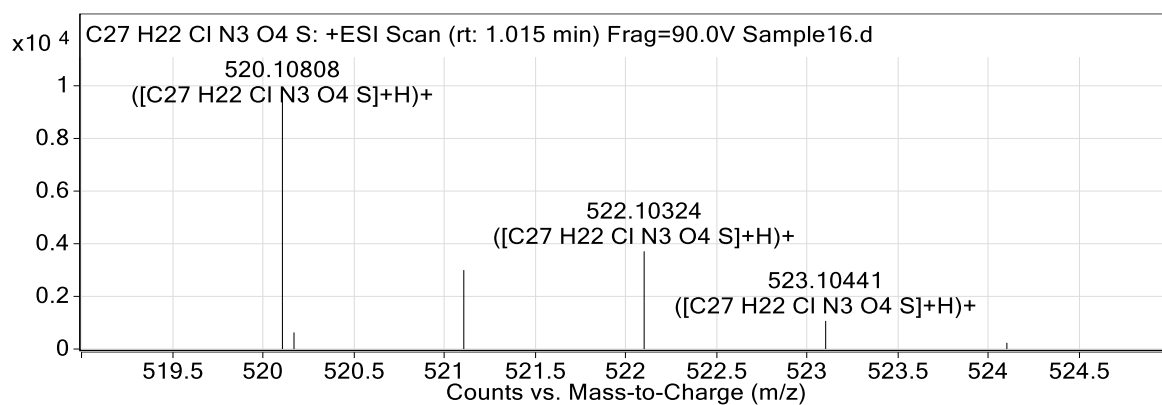
(E)-2-((2-((4-klorofenil)-4,6-dimetoksibenzofuran-7-il)metilen)hidrazinil)-4-(4-metoksifenil)tiyazol



(E)-2-((2-((4-klorofenil)-4,6-dimetoksibenzofuran-7-il)metilen)hidrazinil)-4-(4-metoksifenil)tiyazol **69g** ^{13}C NMR spektrumu

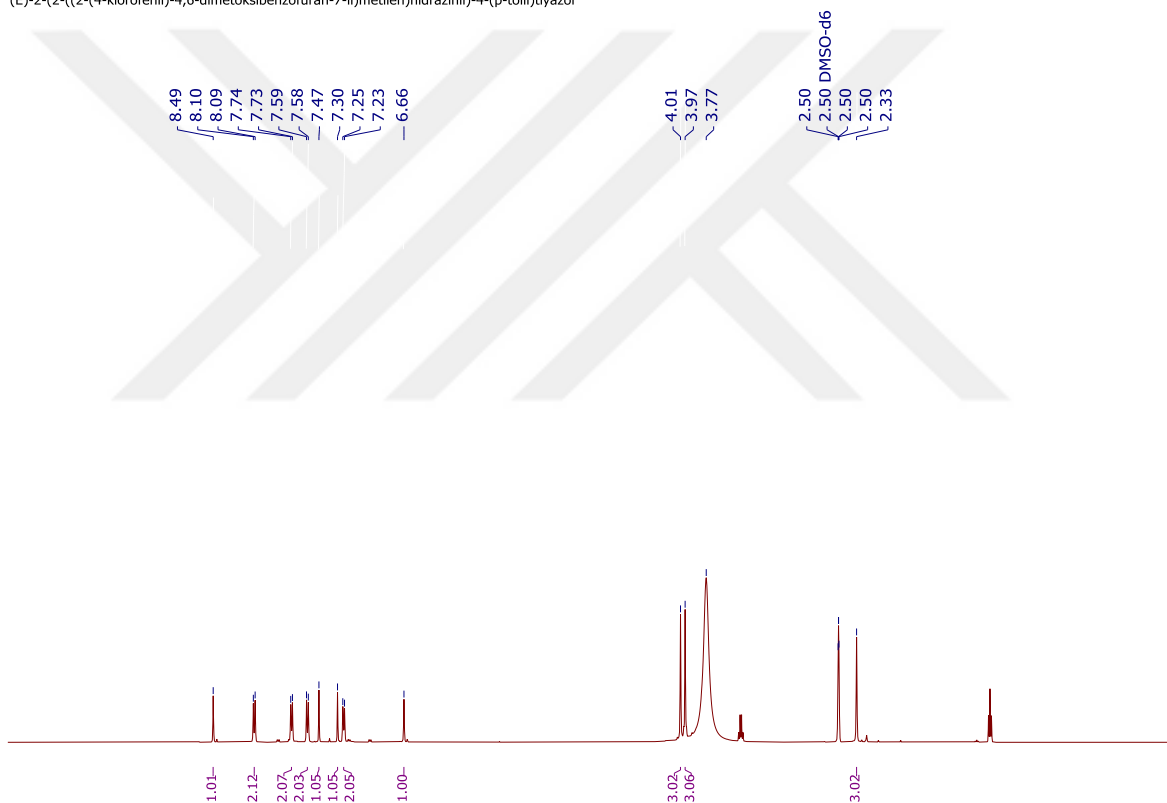


(E)-2-((2-((4-klorofenil)-4,6-dimetoksibenzofuran-7-il)metilen)hidrazinil)-4-(4-metoksifenil)tiyazol **69g** IR spektrumu

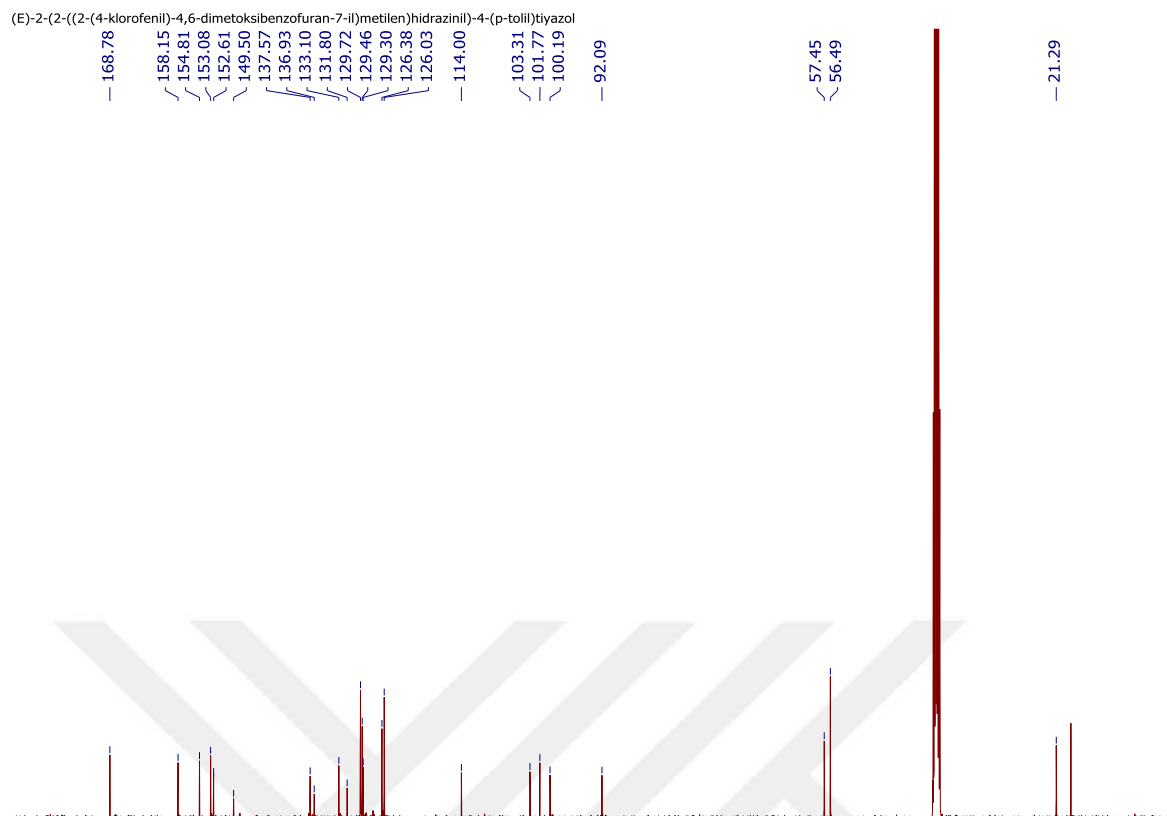


(E)-2-((2-((2-(4-klorofenil)-4,6-dimetoksibenzofuran-7-il)metilen)hidrazinil)-4-(4-metoksifenil)tiyazol **69g** HRMS

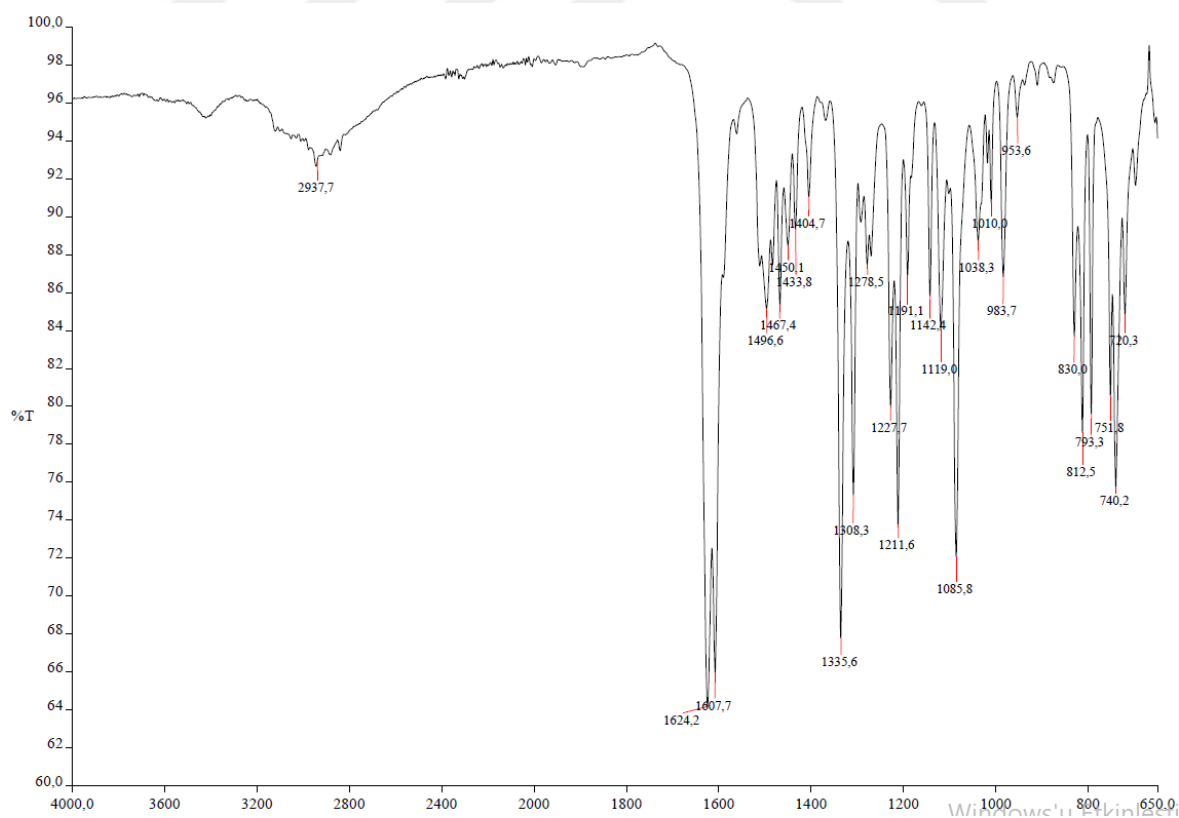
(E)-2-((2-((2-(4-klorofenil)-4,6-dimetoksibenzofuran-7-il)metilen)hidrazinil)-4-(p-tolil)tiyazol



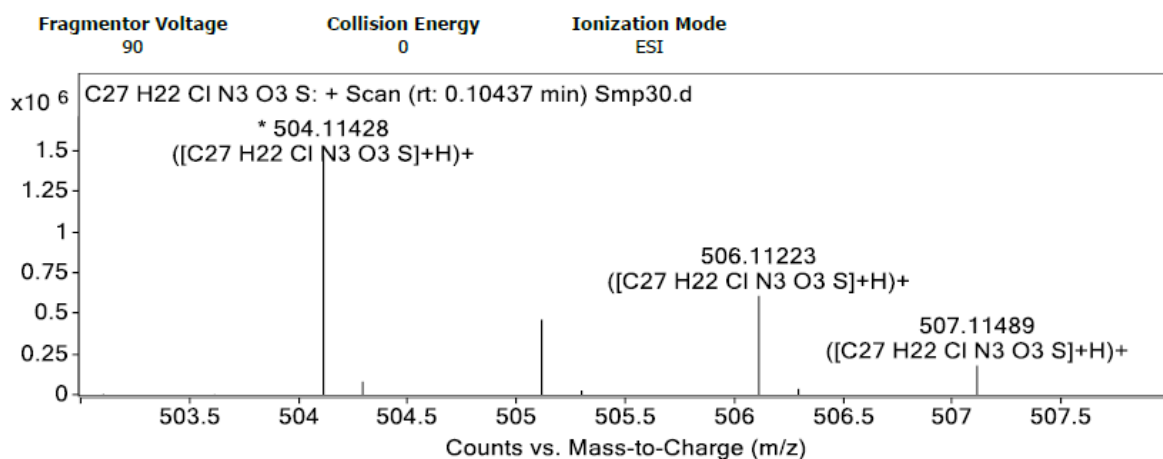
(E)-2-((2-((2-(4-klorofenil)-4,6-dimetoksibenzofuran-7-il)metilen)hidrazinil)-4-(p-tolil)tiyazol **69h** ¹H NMR spektrumu



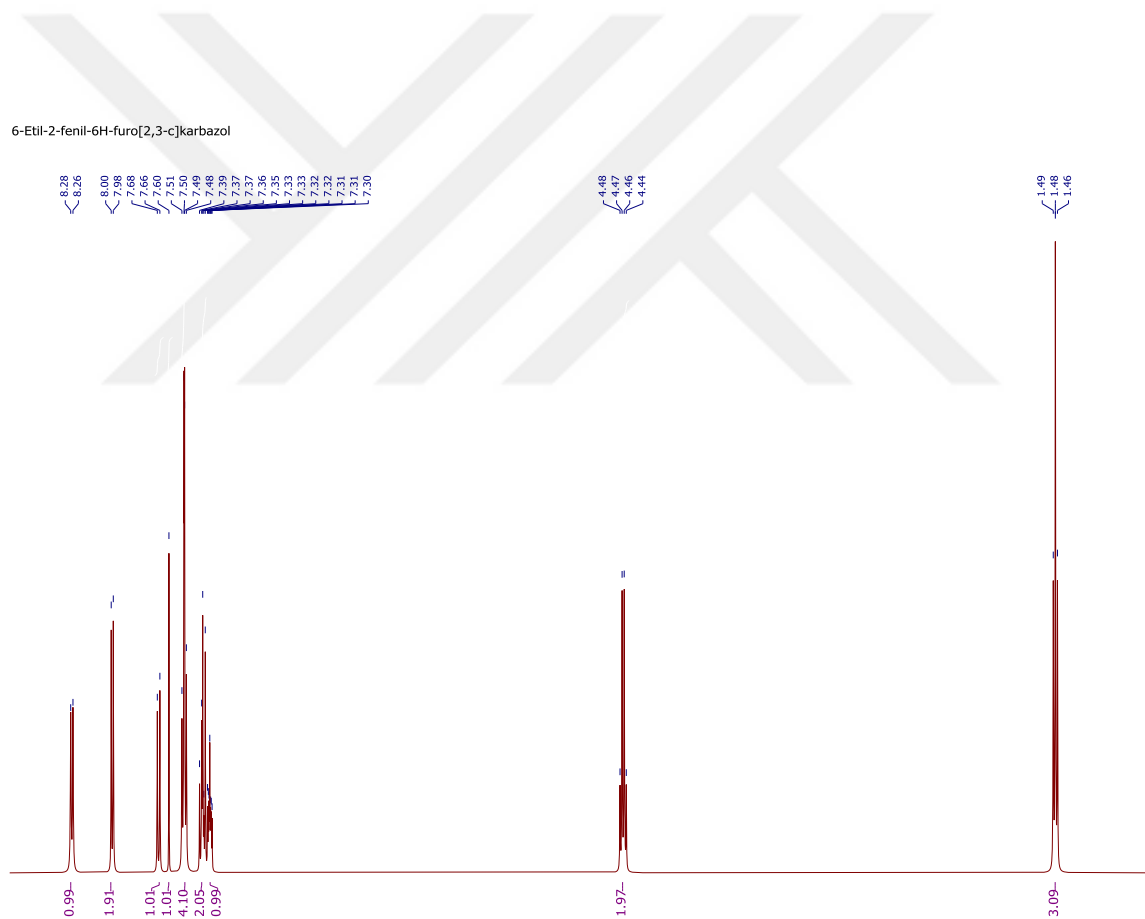
(E)-2-((2-((4-klorofenil)-4,6-dimetoksibenzofuran-7-il)metilen)hidrazinil)-4-(p-tolil)tiyazol
69h ^{13}C NMR spektrumu



(E)-2-((2-((4-klorofenil)-4,6-dimetoksibenzofuran-7-il)metilen)hidrazinil)-4-(p-tolil)tiyazol
69h IR spektrumu

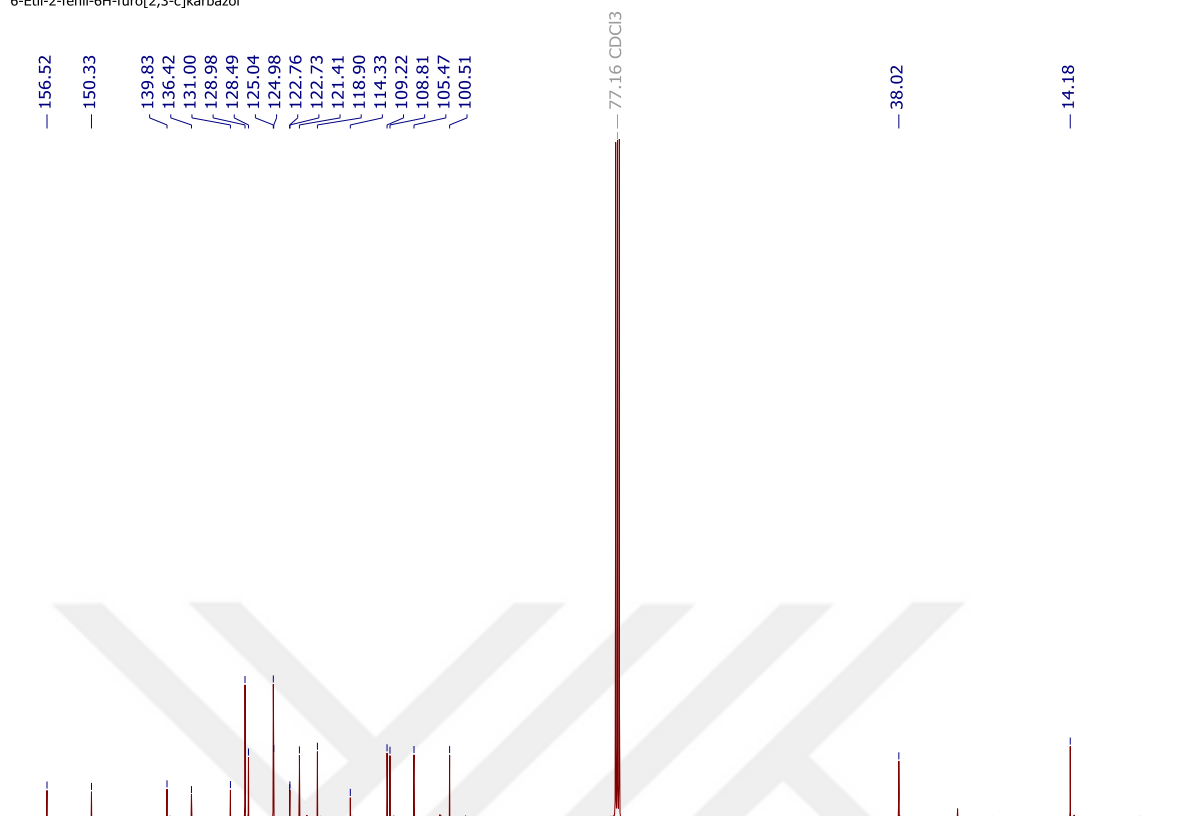


(E)-2-(2-((2-(4-klorofenil)-4,6-dimetoksibenzofuran-7-il)metilen)hidrazinil)-4-(p-tolil)tiyazol
69h HRMS

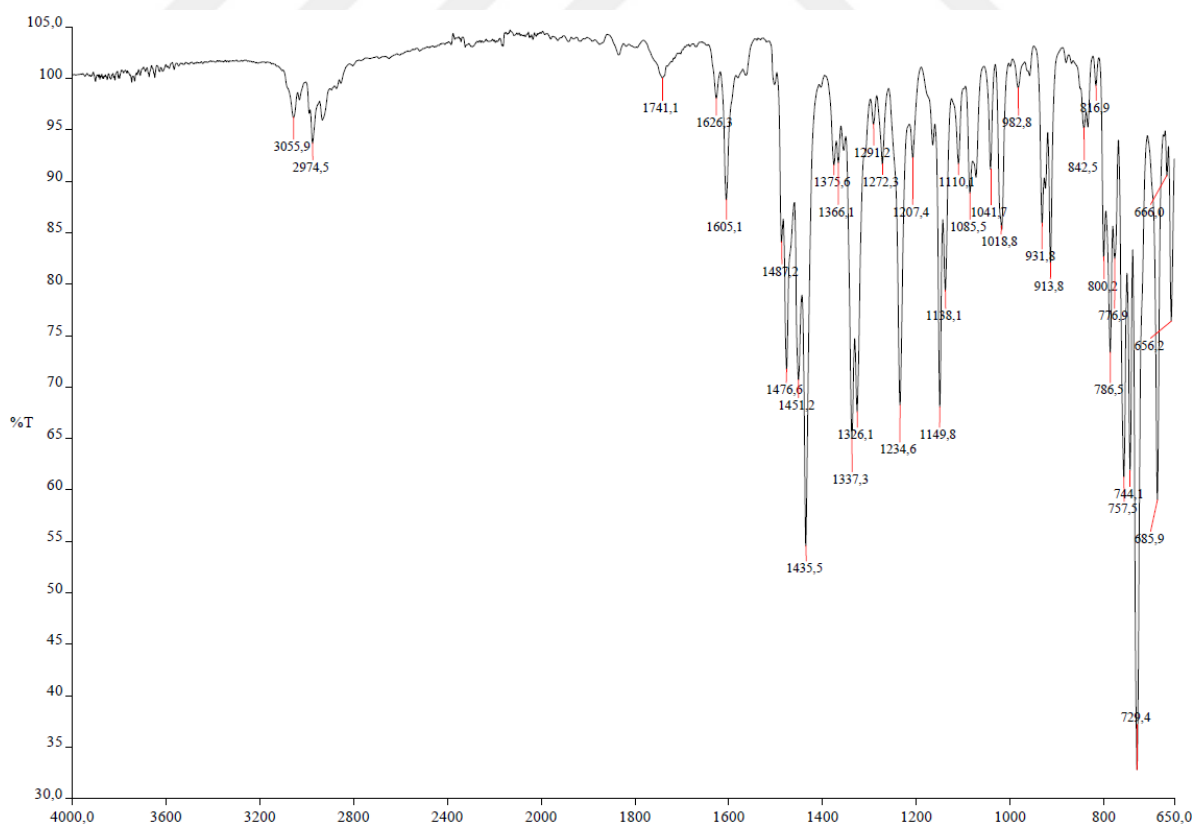


6-Etil-2-fenil-6H-furo[2,3-c]karbazol **74a** ^1H NMR spektrumu

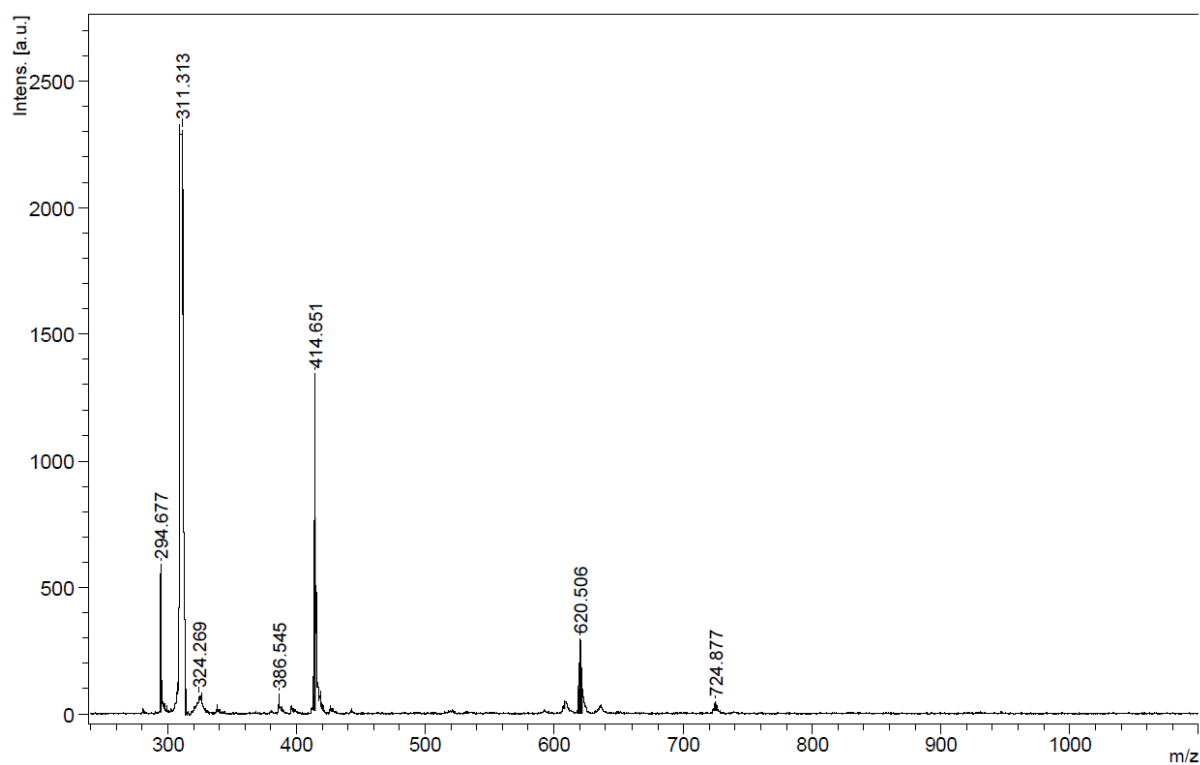
6-Etil-2-fenil-6H-furo[2,3-c]karbazol



6-Etil-2-fenil-6H-furo[2,3-c]karbazol **74a** ¹³C NMR spektrumu

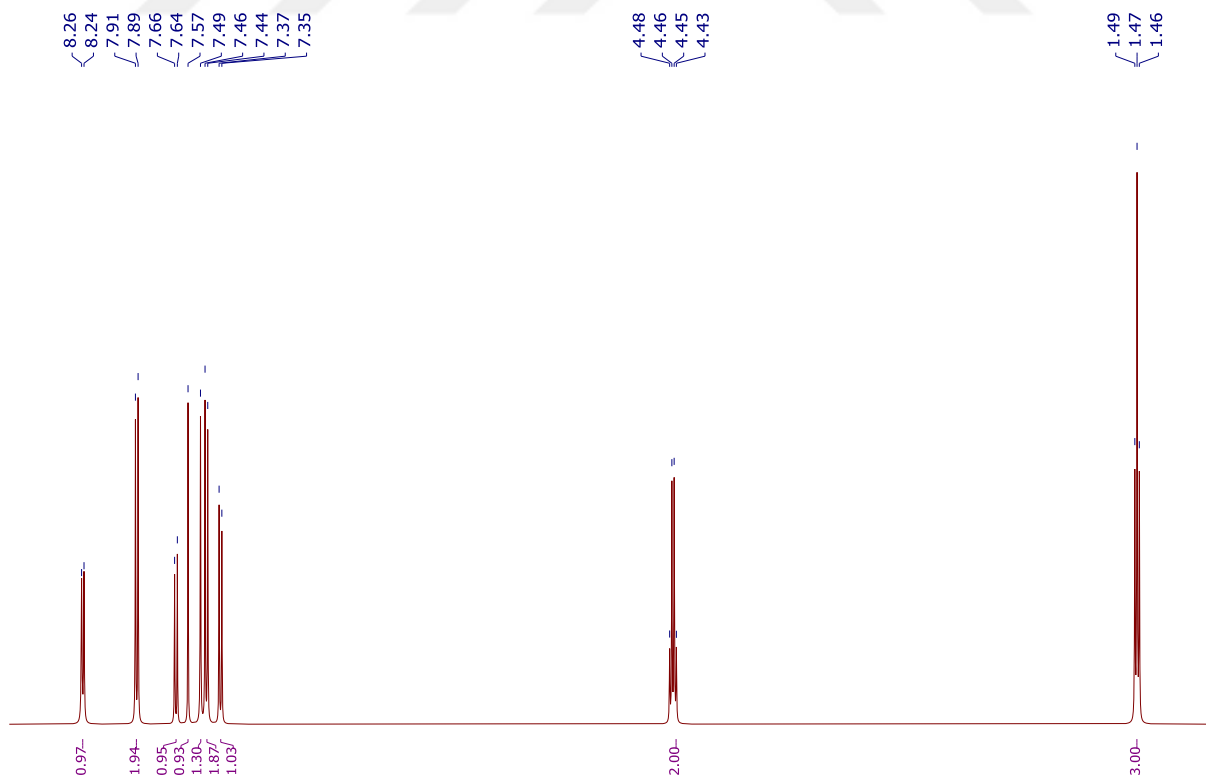


6-Etil-2-fenil-6H-furo[2,3-c]karbazol **74a** IR spektrumu



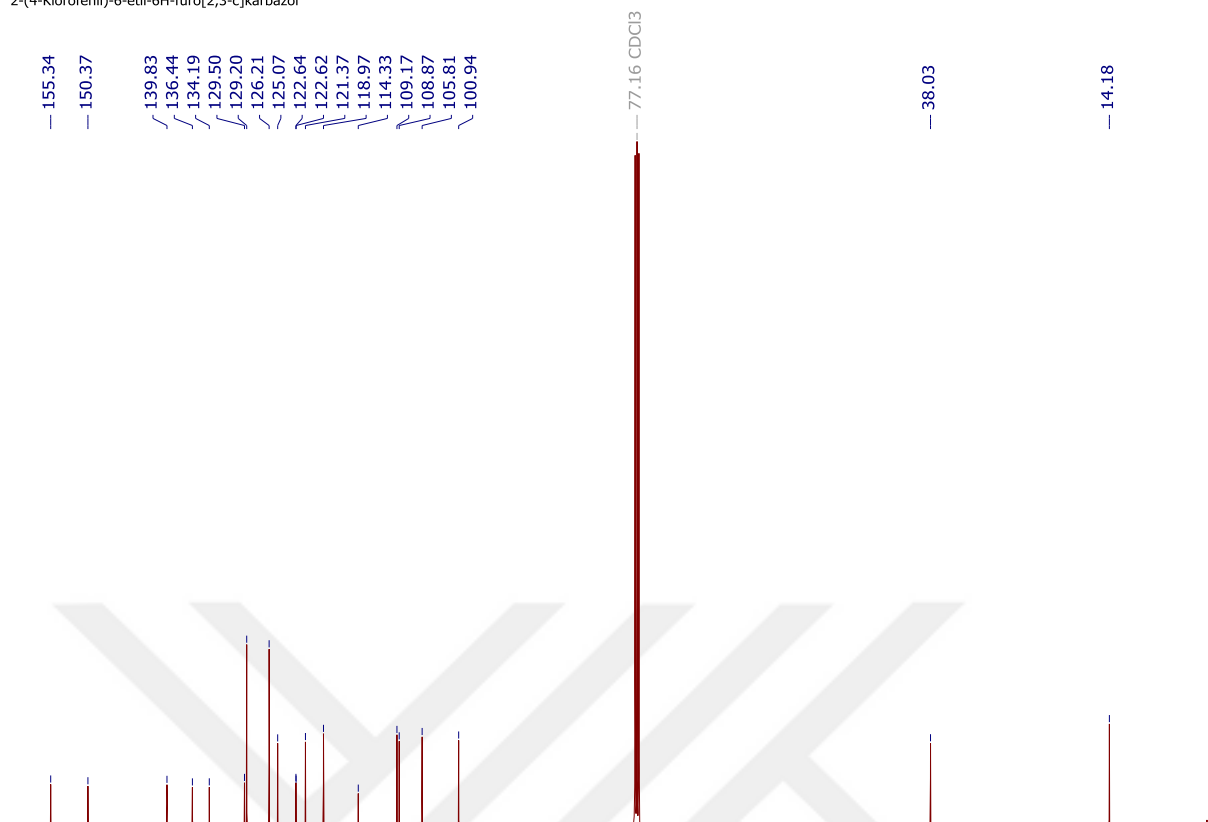
6-Etil-2-fenil-6H-furo[2,3-c]karbazol **74a** Maldi spektrumu

2-(4-Klorofenil)-6-etil-6H-furo[2,3-c]karbazol

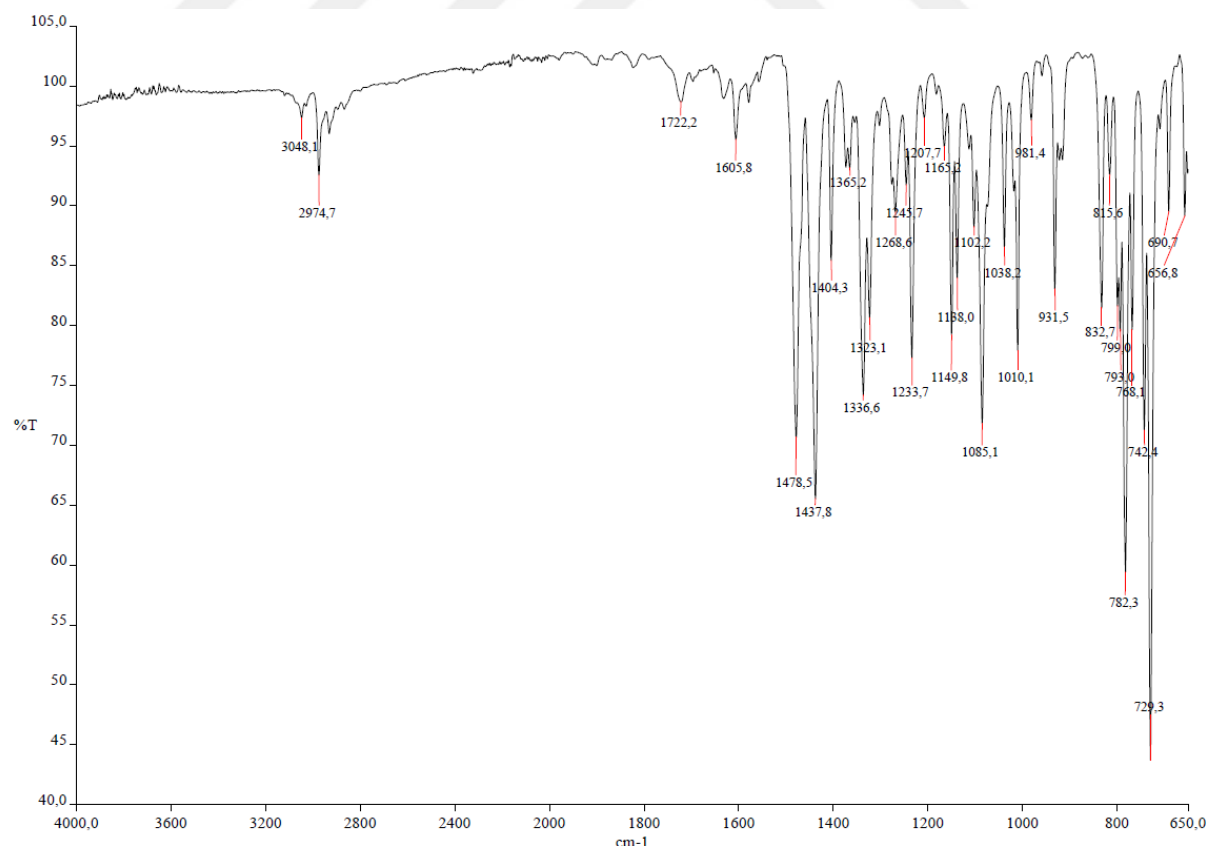


2-(4-Klorofenil)-6-etil-6H-furo[2,3-c]karbazol **74b** ¹H NMR spektrumu

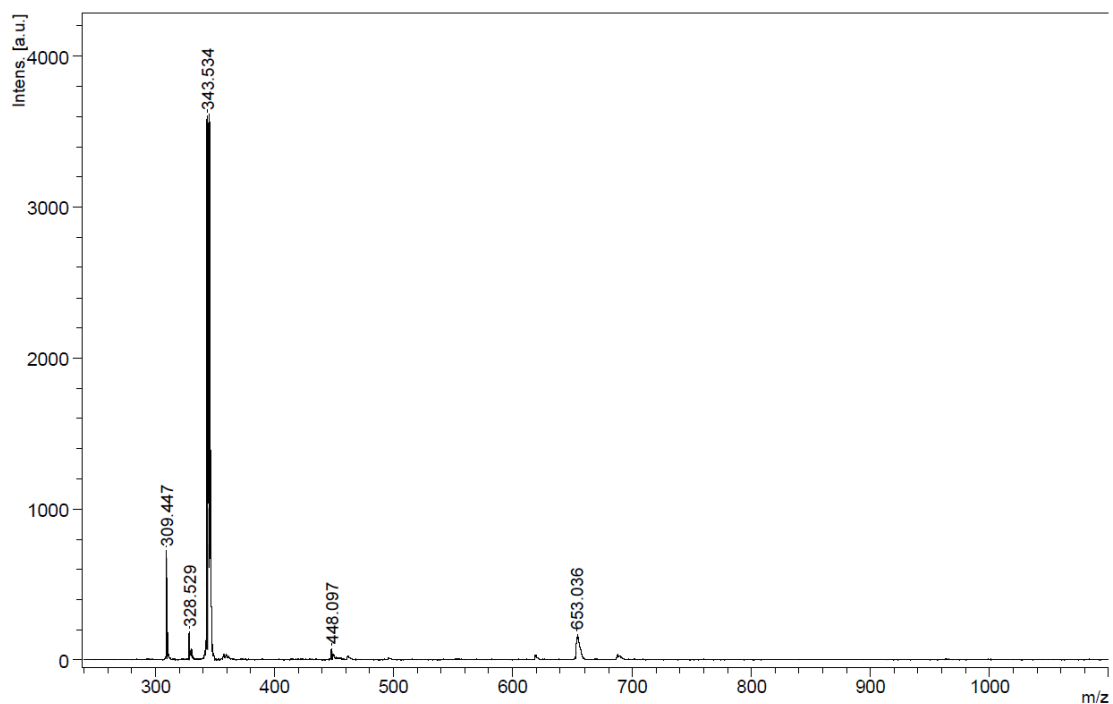
2-(4-Klorofenil)-6-etil-6H-furo[2,3-c]karbazol



2-(4-Klorofenil)-6-etil-6H-furo[2,3-c]karbazol **74b** ¹³C NMR spektrumu

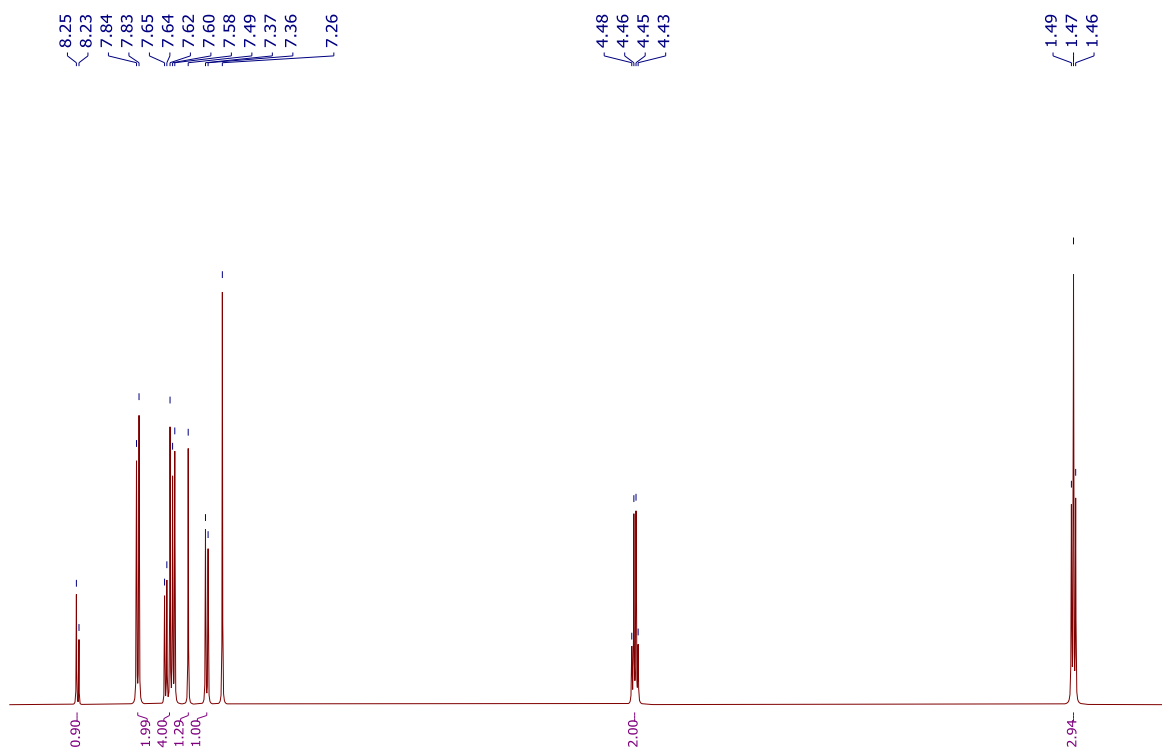


2-(4-Klorofenil)-6-etil-6H-furo[2,3-c]karbazol **74b** IR spektrumu



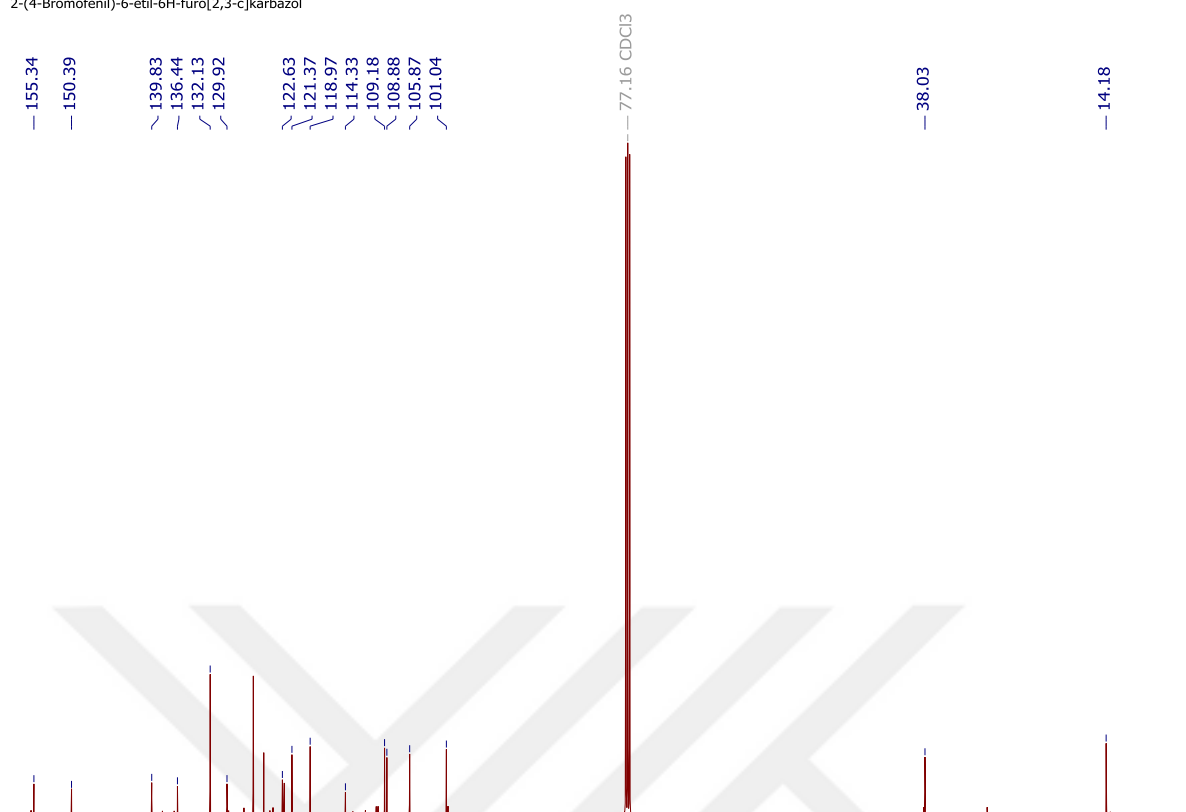
2-(4-Klorofenil)-6-etil-6H-furo[2,3-c]karbazol **74b** Maldi spektrumu

2-(4-Bromofenil)-6-etil-6H-furo[2,3-c]karbazol

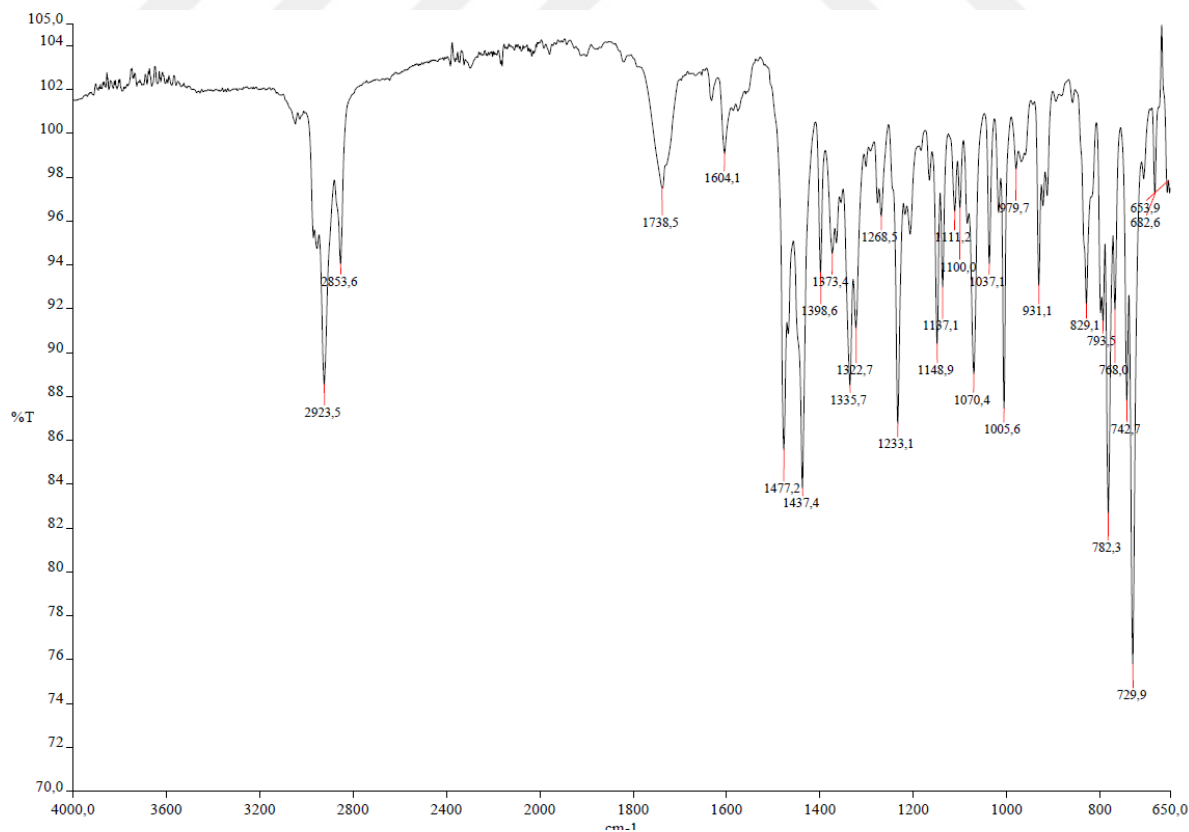


2-(4-Bromofenil)-6-etil-6H-furo[2,3-c]karbazol **74c** ^1H NMR spektrumu

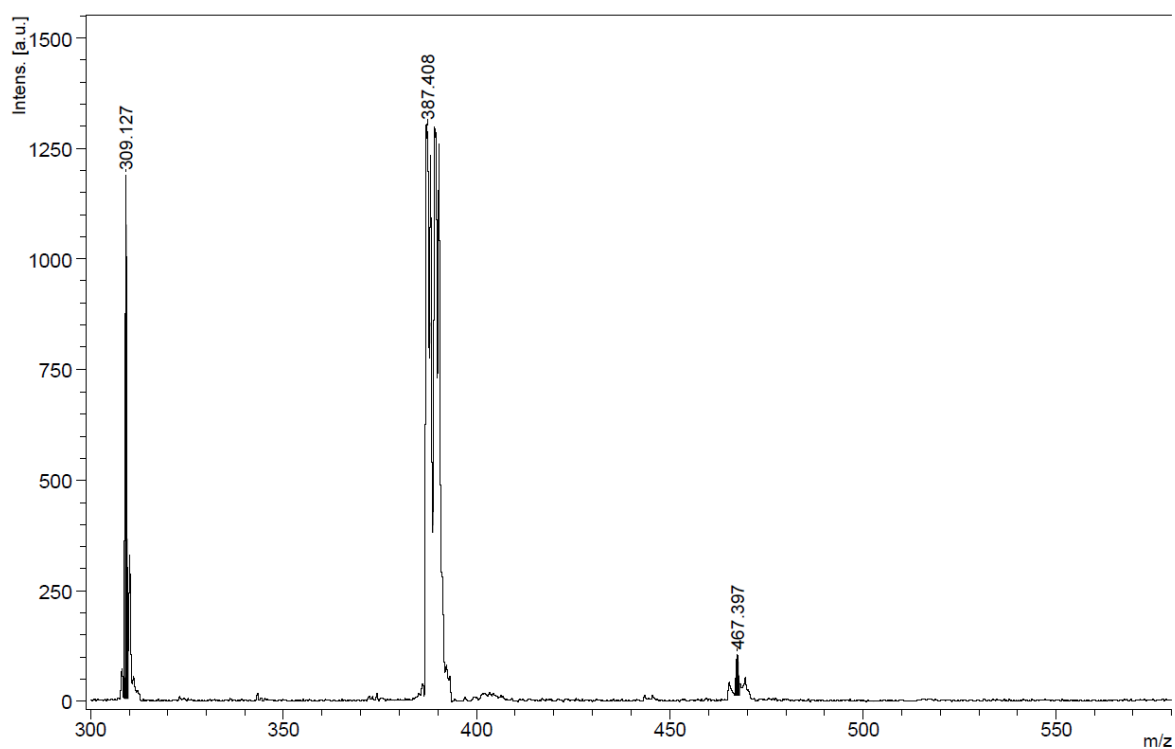
2-(4-Bromofenil)-6-etil-6H-furo[2,3-c]karbazol



2-(4-Bromofenil)-6-etil-6H-furo[2,3-c]karbazol **74c** ¹³C NMR spektrumu

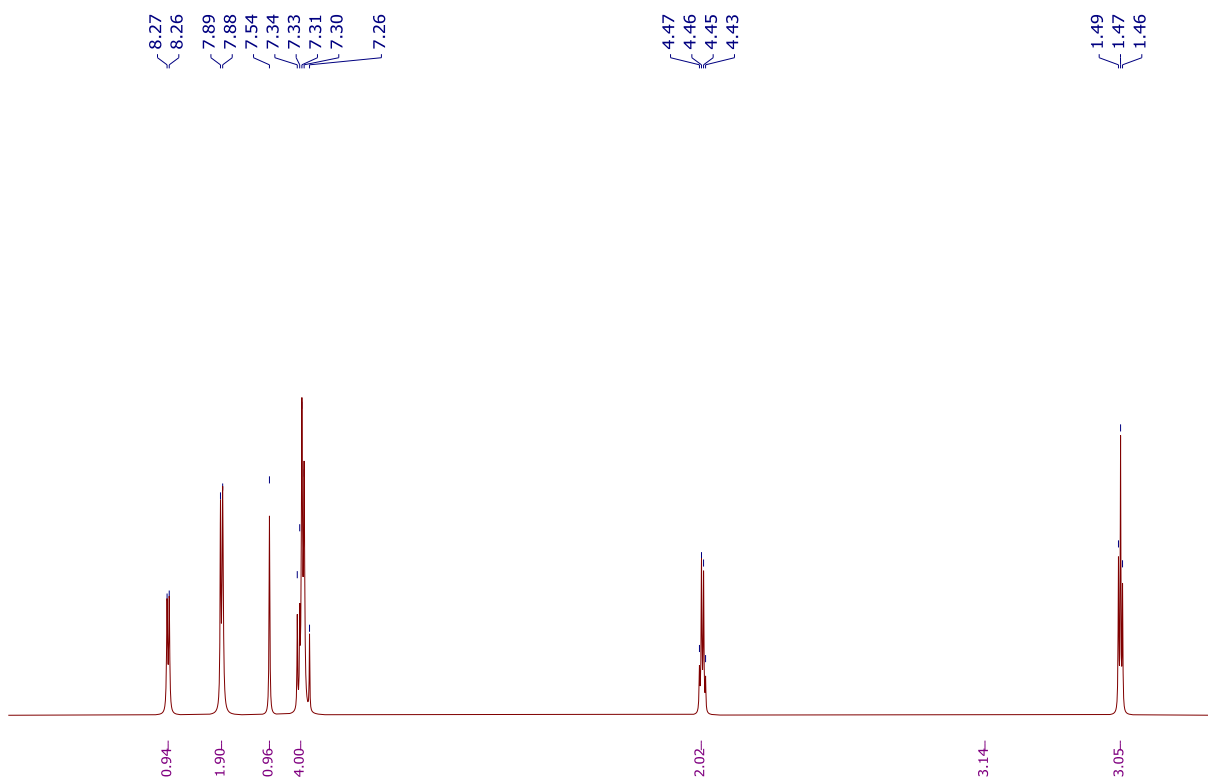


2-(4-Bromofenil)-6-etil-6H-furo[2,3-c]karbazol **74c** IR spektrumu



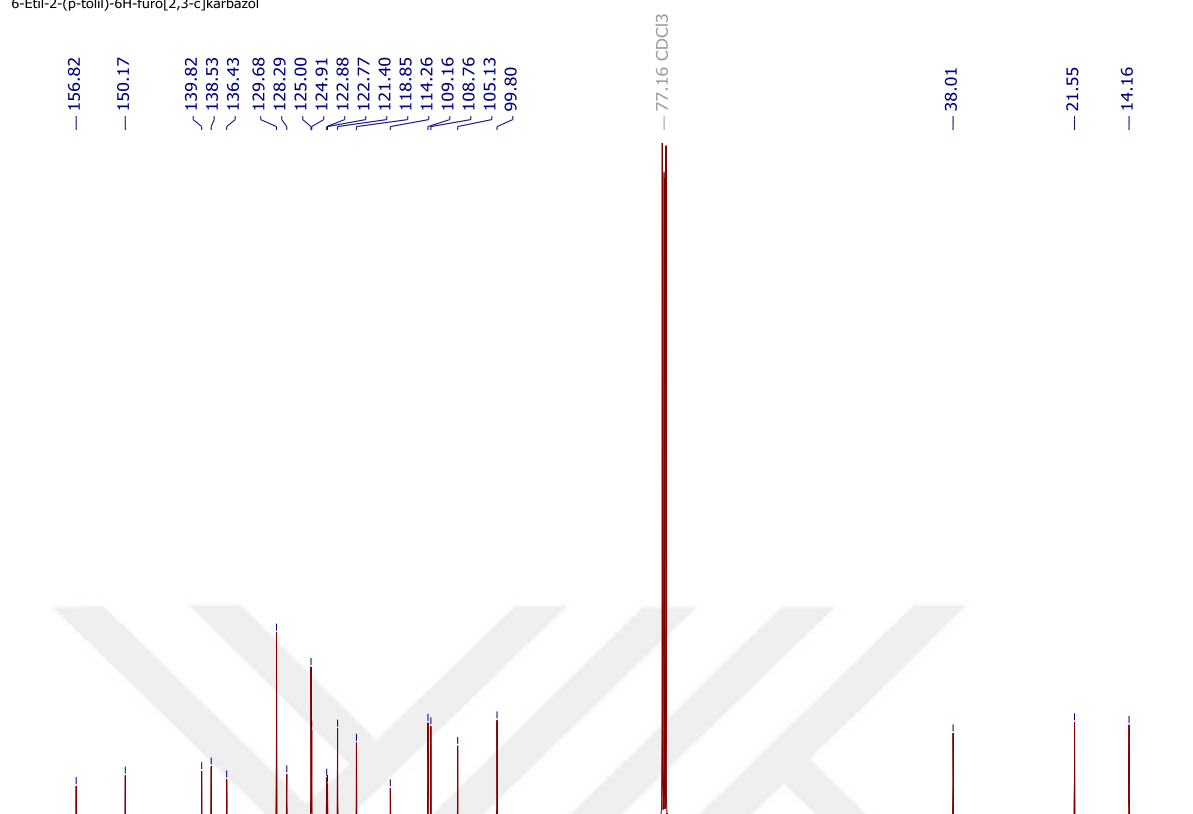
2-(4-Bromofenil)-6-etyl-6H-furo[2,3-c]karbazol **74c** Maldi spektrumu

6-Etil-2-(p-tolil)-6H-furo[2,3-c]karbazol

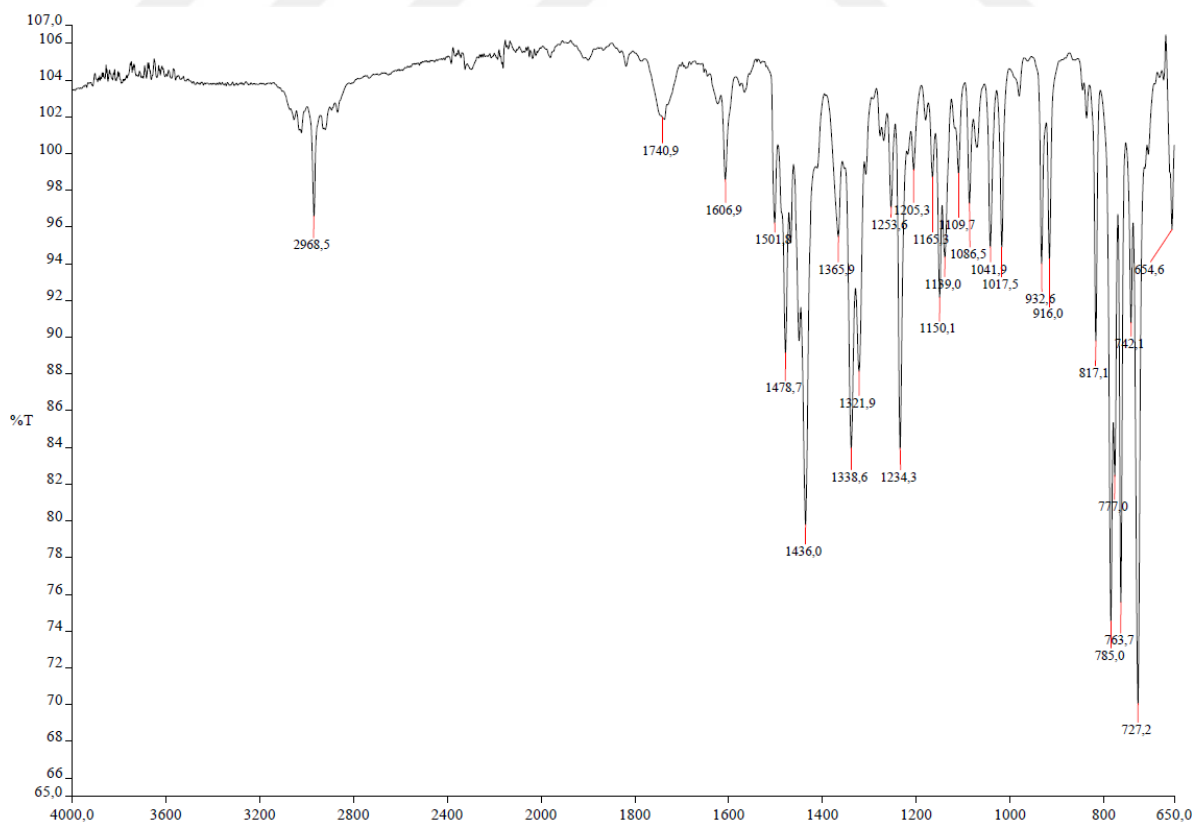


6-Etil-2-(p-tolil)-6H-furo[2,3-c]karbazol **74d** ¹H NMR spektrumu

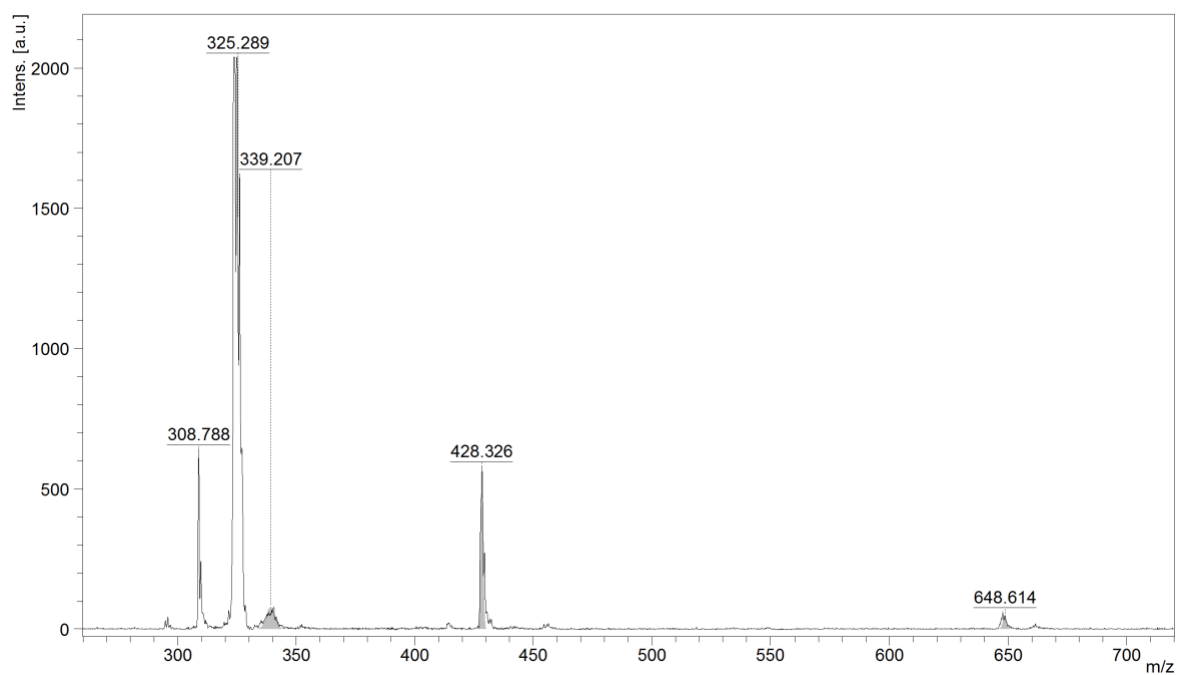
6-Etil-2-(p-tolil)-6H-furo[2,3-c]karbazol



6-Etil-2-(p-tolil)-6H-furo[2,3-c]karbazol **74d** ¹³C NMR spektrumu

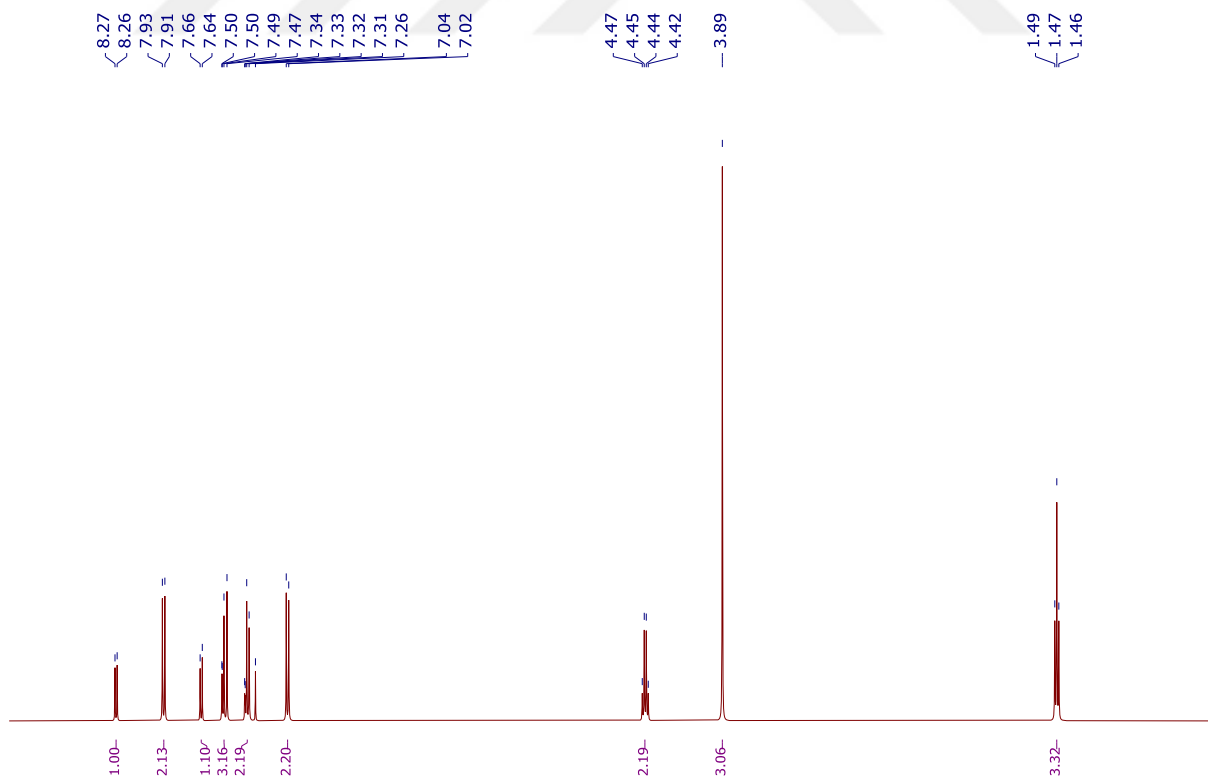


6-Etil-2-(p-tolil)-6H-furo[2,3-c]karbazol **74d** IR spektrumu



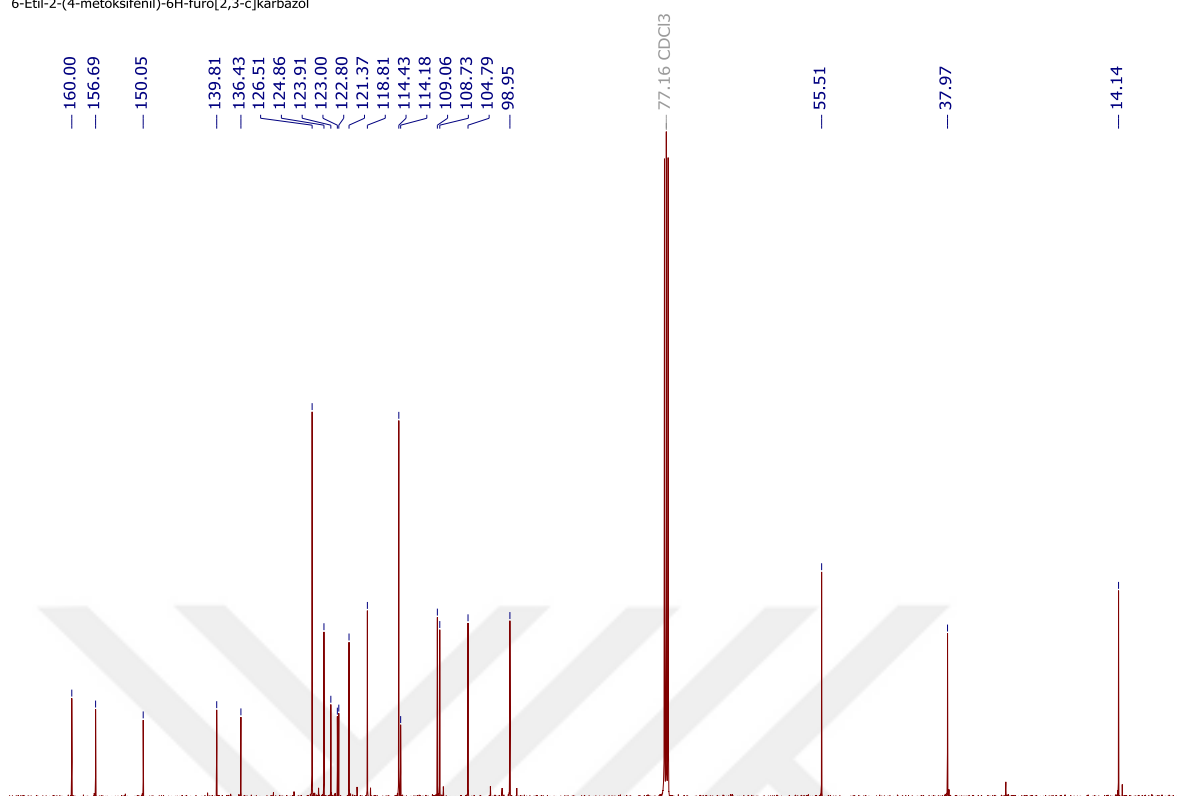
6-Etil-2-(p-tolil)-6H-furo[2,3-c]karbazol **74d** Maldi spektrumu

6-Etil-2-(4-metoksifenil)-6H-furo[2,3-c]karbazol

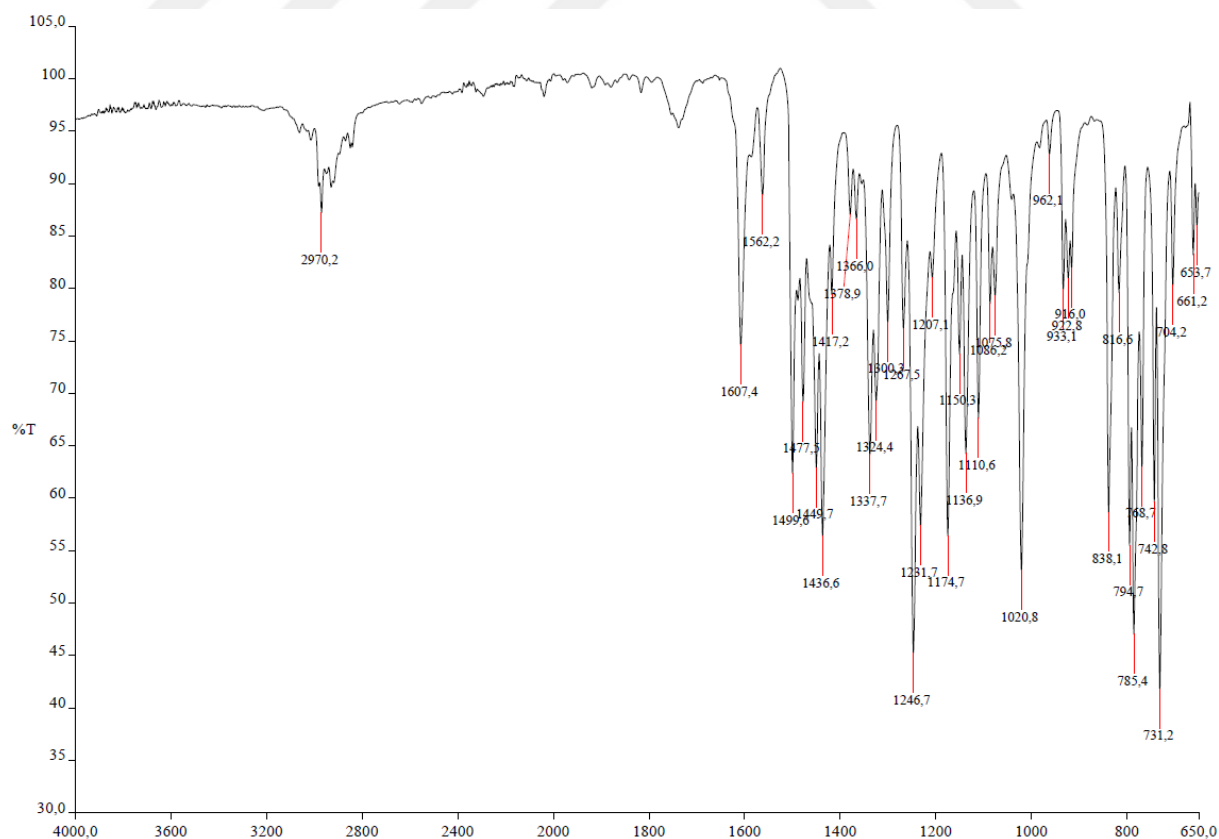


6-Etil-2-(4-metoksifenil)-6H-furo[2,3-c]karbazol **74e** ¹H NMR spektrumu

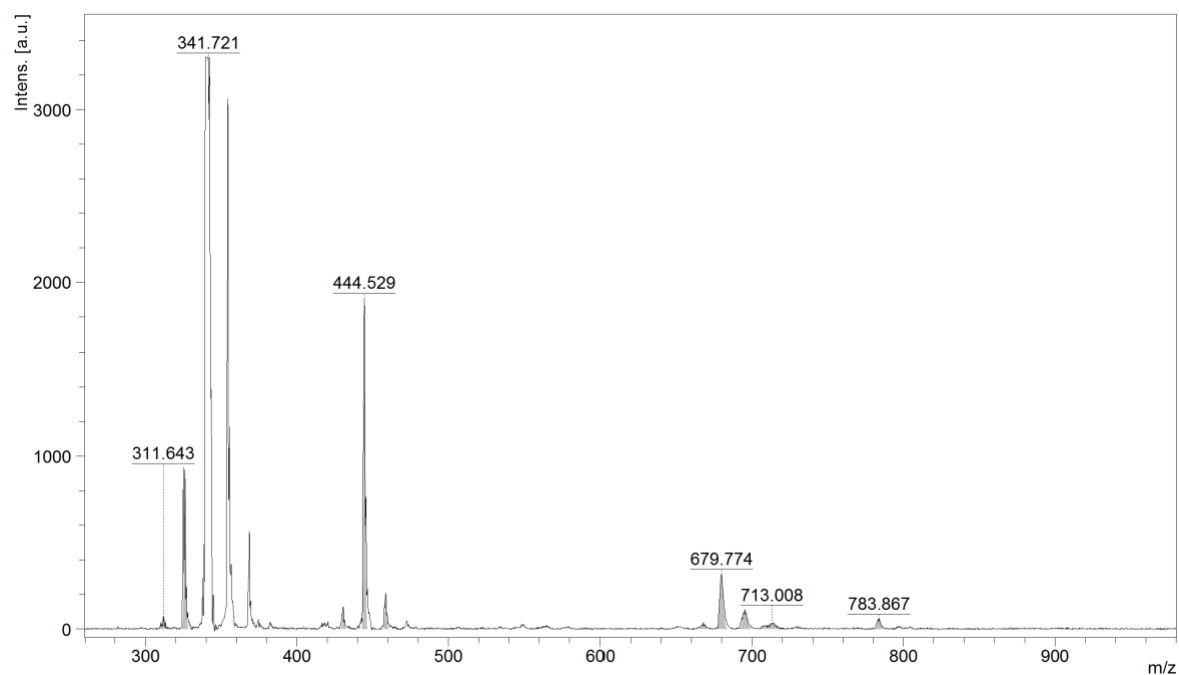
6-Etil-2-(4-metoksifenil)-6H-furo[2,3-c]karbazol



6-Etil-2-(4-metoksifenil)-6H-furo[2,3-c]karbazol **74e** ¹³C NMR spektrumu

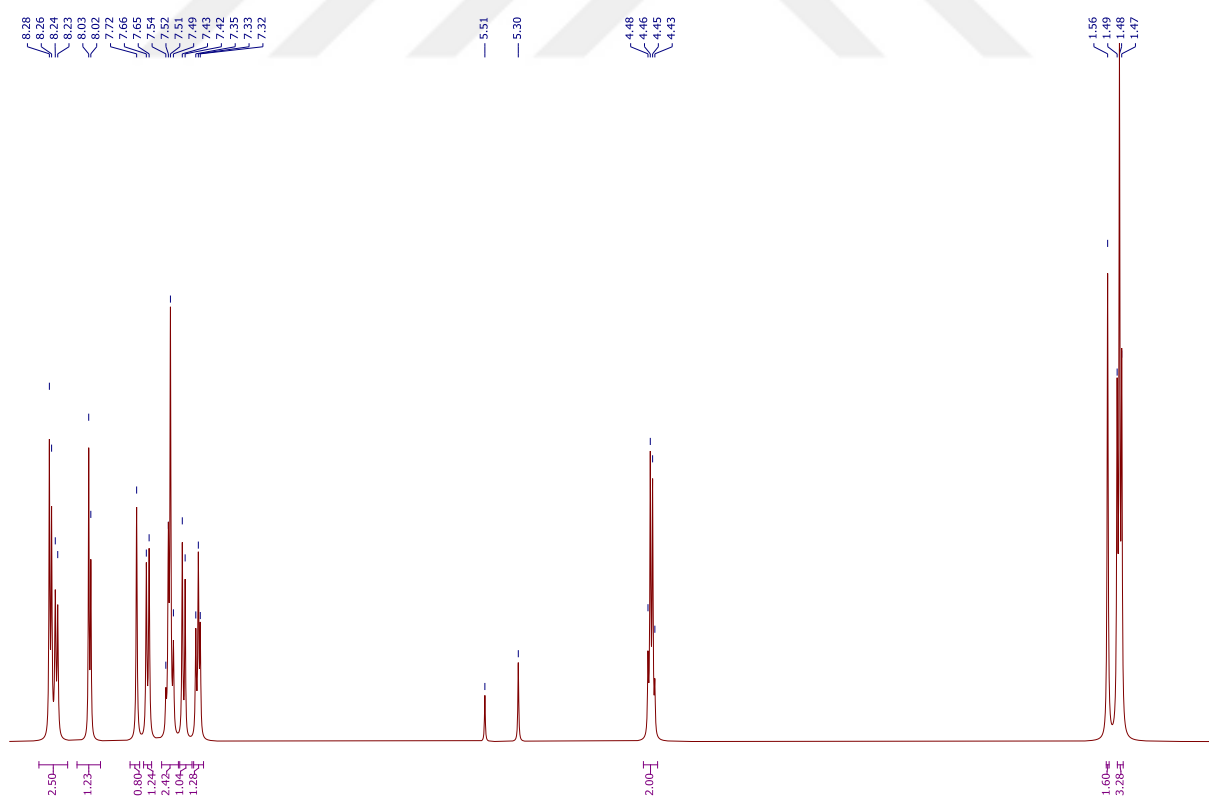


6-Etil-2-(4-metoksifenil)-6H-furo[2,3-c]karbazol **74e** IR spektrumu

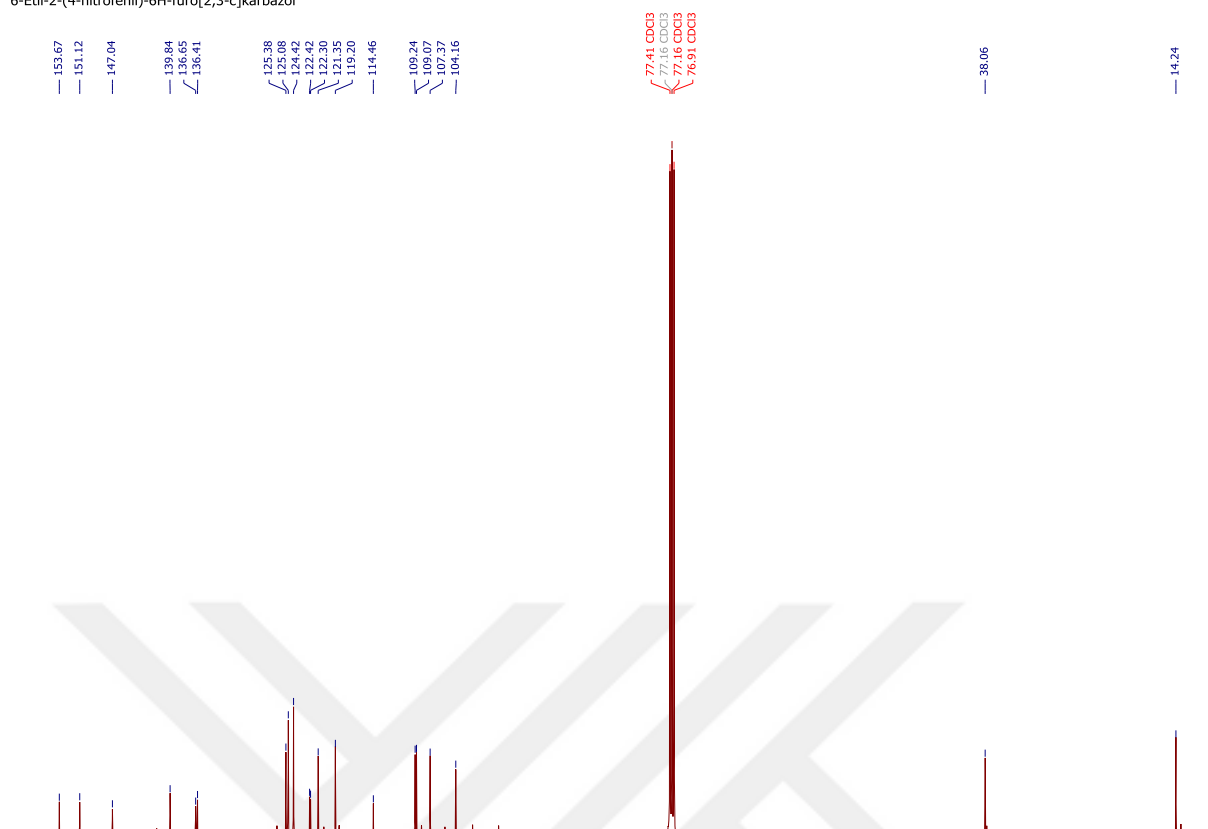


6-Etil-2-(4-metoksifenil)-6H-furo[2,3-c]karbazol **74e** Maldi spektrumu

6-Etil-2-(4-nitrofenil)-6H-furo[2,3-c]karbazol



6-Etil-2-(4-nitrofenil)-6H-furo[2,3-c]karbazol **74e** ¹H NMR spektrumu

6-Etil-2-(4-nitrofenil)-6H-furo[2,3-c]karbazol **74e** ¹³C NMR spektrumuBileşik **56c**, **57a**, **58b** ve **65d**'nin kristal verileri

Kimlik kodu	56c	57a	58b	65d
Ampirik formül	C ₁₇ H ₁₆ O ₄	C ₂₃ H ₁₆ O ₃	C ₁₇ H ₁₃ ClO ₄	C ₁₅ H ₉ BrO ₄
Formül ağırlığı	284,30	340,36	316,72	333,13
Sıcaklık/K	273,15	273,15	298	299,59
Kristal sistem	triklinik	ortorombik	monoklinik	triklinik
Uzay grubu	P-1	Pna2 ₁	P2 ₁ /c	P-1
a/Å	5,065(4)	27,77(4)	3,9584(13)	10,067(2)
b/Å	10,071(7)	13,06(2)	27,949(9)	10,540(3)
c/Å	14,644(11)	4,749(7)	13,286(4)	12,690(3)

$\alpha/^\circ$	108,774(9)	90	90	107,234(4)
$\beta/^\circ$	90,182(10)	90	92,552(8)	94,015(4)
$\gamma/^\circ$	92,805(10)	90	90	90,991(4)
Hacim/ $\text{\AA}^3$	706,3(9)	1722(4)	1468,5(8)	1281,9(5)
Z	2	4	4	4
$\rho_{\text{calc}}/\text{g/cm}^3$	1,337	1,313	1,433	1,726
μ/mm^{-1}	0,095	0,086	0,276	3,217
F(000)	300,0	712,0	656,0	664,0
Kristal boyutu/ mm^3	$0,331 \times$ $0,21 \times$ $0,196$	$0,259 \times$ $0,124 \times$ $0,051$	$0,305 \times$ $0,085 \times$ $0,042$	$0,159 \times$ $0,135 \times$ $0,086$
Radyasyon	MoK α ($\lambda =$ 0,71073)	MoK α ($\lambda =$ 0,71073)	MoK α ($\lambda =$ 0,71073)	MoK α ($\lambda =$ 0,71073)
Veri toplama için 2Θ aralığı/ $^\circ$	2,938 - 54,964	2,934 - 49,968	2,914 - 54,966	3,37 - 54,968
Dizin aralıkları	$-6 \leq h \leq 6,$ $-13 \leq k \leq 13,$ $-19 \leq l \leq 18$	$-31 \leq h \leq 33,$ $-15 \leq k \leq 15,$ $-3 \leq l \leq 5$	$-5 \leq h \leq 5,$ $-35 \leq k \leq 35,$ $-17 \leq l \leq 17$	$-13 \leq h \leq$ $13, -13 \leq k$ $\leq 13, -16 \leq$ $l \leq 16$
Toplanan yansımalar	10303	7754	18380	19589
Bağımsız yansımalar	3227 [$R_{\text{int}} =$ 0,0636, $R_{\text{sigma}} =$ 0,0692]	2438 [$R_{\text{int}} =$ 0,3032, $R_{\text{sigma}} =$ 0,2801]	3275 [$R_{\text{int}} =$ 0,0659, $R_{\text{sigma}} =$ 0,0627]	5873 [$R_{\text{int}} =$ 0,0794, $R_{\text{sigma}} =$ 0,0905]
Veriler/kısıtlamalar/parametreler	3227/0/193	2438/1/236	3275/0/201	5873/0/363
F^2 'de uyum iyiliği	1,036	0,790	0,944	0,962

Nihai R dizinleri [$I \geq 2\sigma(I)$]	$R_1 = 0,0921,$ $wR_2 = 0,2398$	$R_1 = 0,0755,$ $wR_2 = 0,1334$	$R_1 = 0,0530,$ $wR_2 = 0,1394$	$R_1 = 0,0457,$ $wR_2 = 0,0872$
Nihai R dizinleri [tüm veriler]	$R_1 = 0,1653,$ $wR_2 = 0,2885$	$R_1 = 0,2948,$ $wR_2 = 0,1868$	$R_1 = 0,1122,$ $wR_2 = 0,1681$	$R_1 = 0,1172,$ $wR_2 = 0,1089$
En büyük farklı pik/boşluk / $e \text{ \AA}^{-3}$	0,50/-0,53	0,19/-0,24	0,17/-0,22	0,45/-0,55

Bileşik **63c**, **65c** ve **65e**'nin kristal verileri

Kimlik kodu	63c	65e	65c
Ampirik formülü	$C_{17}H_{13}BrO_2$	$C_{17}H_{16}O_4$	$C_{17}H_{16}O_5$
Formül ağırlığı	329,18	284,314	300,298
Sıcaklık/K	298	273,15	296,15
Kristal sistem	monoklinik	monoklinik	monoklinik
Uzay grubu	$P2_1/c$	$P2_1/n$	$P2_1/c$
$a/\text{\AA}$	13,416(7)	15,117(12)	26,72(3)
$b/\text{\AA}$	3,977(2)	5,135(4)	6,466(8)
$c/\text{\AA}$	26,092(14)	19,297(15)	17,22(2)
$\alpha/^\circ$	90	90	90
$\beta/^\circ$	98,797(8)	111,039(11)	103,94(2)
$\gamma/^\circ$	90	90	90

Hacim/ $\text{\AA}^3$	1375,8(13)	1398,1(19)	2888(6)
Z	4	4	8
$\rho_{\text{calc}}/\text{g}/\text{cm}^3$	1,589	1,351	1,382
μ/mm^{-1}	2,985	0,096	0,102
F(000)	664,0	600,4	1264,7
Kristal boyutu/ mm^3	$0,32 \times 0,11 \times 0,04$	$0,459 \times 0,092 \times 0,09$	$0,243 \times 0,103 \times 0,08$
Radyasyon	MoK α ($\lambda = 0,71073$)	Mo K α ($\lambda = 0,71073$)	Mo K α ($\lambda = 0,71073$)
Veri toplama için 2Θ aralığı/ $^\circ$	3,072 - 49,982	2,96 - 49,98	3,14 - 50
Dizin aralıkları	$-15 \leq h \leq 15, -4 \leq k \leq 4, -31 \leq l \leq 31$	$-19 \leq h \leq 19, -6 \leq k \leq 6, -24 \leq l \leq 25$	$-34 \leq h \leq 34, -8 \leq k \leq 8, -22 \leq l \leq 22$
Toplanan yansımalar	7710	24285	35976
Bağımsız yansımalar	2415 [$R_{\text{int}} = 0,0652, R_{\text{sigma}} = 0,0730$]	2454 [$R_{\text{int}} = 0,1426, R_{\text{sigma}} = 0,1112$]	5090 [$R_{\text{int}} = 0,4054, R_{\text{sigma}} = 0,3913$]
Veriler/kısıtlamalar/parametreler	2415/0/183	2454/0/194	5090/0/405
F^2 'de uyum iyiliği	1,117	1,066	1,032
Nihai R dizinleri [$I \geq 2\sigma(I)$]	$R_1 = 0,0994, wR_2 = 0,2359$	$R_1 = 0,0542, wR_2 = 0,1174$	$R_1 = 0,1088, wR_2 = 0,2274$
Nihai R dizinleri [tüm veriler]	$R_1 = 0,1294, wR_2 = 0,2457$	$R_1 = 0,1236, wR_2 = 0,1575$	$R_1 = 0,2969, wR_2 = 0,3347$
En büyük farklı pik/boşluk / $e \text{\AA}^{-3}$	1,45/-1,16	0,34/-0,37	0,89/-0,95

Bileşik **74d** ve **74f**'nin kristal verileri

Kimlik kodu	74d	74f
Ampirik formül	C ₂₂ H ₁₆ BrNO	C ₂₂ H ₁₆ N ₂ O ₃
Formül ağırlığı	390,26	356,37
Sıcaklık/K	273,15	273,15
Kristal sistem	monoklinik	monoklinik
Uzay grubu	C2/c	P2 ₁ /c
a/Å	48,032(6)	15,79(8)
b/Å	5,4086(6)	13,91(7)
c/Å	30,039(4)	8,06(4)
$\alpha/^\circ$	90	90
$\beta/^\circ$	118,999(3)	100,66(8)
$\gamma/^\circ$	90	90
Hacim/Å ³	6825,3(15)	1740(15)
Z	16	4
$\rho_{\text{calc}}/\text{g}/\text{cm}^3$	1,519	1,360
μ/mm^{-1}	2,418	0,092
F(000)	3168,0	744,0
Kristal boyutu/mm ³	0,366 × 0,058 × 0,053	0,203 × 0,194 × 0,116
Radyasyon	MoK α (λ = 0,71073)	MoK α (λ = 0,71073)

Veri toplama için 2Θ aralığı/ $^{\circ}$	2,746 – 49,998	3,932 – 49,994
Dizin aralıkları	$-55 \leq h \leq 56, -6 \leq k \leq 6, -35 \leq l \leq 35$	$-18 \leq h \leq 18, -16 \leq k \leq 16, -9 \leq l \leq 9$
Toplanan yansımalar	30415	20884
Bağımsız yansımalar	6016 [$R_{\text{int}} = 0,0881, R_{\text{sigma}} = 0,0724$]	3041 [$R_{\text{int}} = 0,2788, R_{\text{sigma}} = 0,1936$]
Veri/kısıtlamalar/parametreler	6016/0/453	3041/0/245
F^2 'de uyum iyiliği	0,996	1,106
Nihai R dizinleri [$I \geq 2\sigma(I)$]	$R_1 = 0,0472, wR_2 = 0,0963$	$R_1 = 0,1697, wR_2 = 0,3898$
Nihai R dizinleri [tüm veriler]	$R_1 = 0,1087, wR_2 = 0,1092$	$R_1 = 0,3297, wR_2 = 0,4381$

TEZDEN ÜRETİLMİŞ ESERLER

A. Uluslararası Hakemli Makaleler

Synthesis of furo[2,3-c]carbazoles as potent α -glucosidase and α -amylase inhibitors, T. N. Uslu Uçar, M. Bingul, H. Şahin, H. Kandemir, I. F. Sengul, 2024, Synthetic Communications.

B. Uluslararası Makaleler

C. Ulusal Hakemli Makaleler

D. Ulusal Makaleler

E. Uluslararası Konferans Bildirileri

Uslu, T. N., Kandemir, H., Sengul, I. F. The ICASEM 4th International Applied Sciences, Engineering, and Mathematics Congress, *Synthesis Of New Benzofuran Derivatives With Their Site-selective Properties*, page:68 (20-23.10.2022)

Uslu Ucar, T. N., Sengul, I. F., Kandemir, H. Regioselective Synthesis of Benzofuran Derivatives, *Asian Chemical Congress*, page:228 (9-14.07.2023)

Uslu Ucar, T. N., Kandemir, H., Sengul, I. F., Bingul M. Furocarbazoles: Synthesis and Antidiabetic Properties, *4. Anatolian Conference on Organic Chemistry*, page: 106-107(4-7.03.2024)

Uslu Ucar, T. N., Sengul, I. F., Kandemir, H., Uzuner, U., Celik Uzuner, S., Ayazoglu Demir, E. Synthesis and Biological Evaluation of Novel Benzofuran- 4,7-Quinones from 4,6-Dimethoxybenzofurans, *4. Anatolian Conference on Organic Chemistry*, page: 105-106 (4-7.03.2024)

F. Ulusal Konferans Bildirileri

G. Projeler

Epigenetik okuyucu olan BRD2 ve BRD4 proteinlerini hedefleme potansiyeline sahip benzofuran temelli heterohalkalı hibrit bileşiklerin sentezi, reaktivitelerinin ve biyolojik

fonksiyonlarının incelenmesi, **Tübitak Projesi**, Proje no: 122Z598, Bursiyer, 15.10.2022 - Devam ediyor.

Furokarbazol Bileşiklerin Sentezi ve Antidiyabetik Özelliklerinin İncelenmesi, **Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi, Bilimsel Araştırma Projeleri, Araştırmacı**, Proje no: NKUBAP.01.GA.23.475, 17.04.2023-17.04.2024.

H. Ödüller

