

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشکده‌ی شیمی

پایان نامه کارشناسی ارشد شیمی آلی

سنتر ۳،۲،۱-تری‌آزول‌های متصل به سیستم کینازولین با استفاده از واکنش کلیک
کاتالیز شده به وسیله‌ی مس

نگارنده: لطفاله مختاری نصرآبادی

استاد راهنما

دکتر علی کیوانلو

استاد مشاور

دکتر حسین نصرآصفهانی

بهمن ۱۳۹۷

شماره: ۱۸۸۶ د.ش
تاریخ: ۹۷/۱۱/۱۷

باسمه تعالی



مدیریت تحصیلات تکمیلی

فرم شماره (۳) صورتجلسه نهایی دفاع از پایان نامه دوره کارشناسی ارشد

با نام و یاد خداوند متعال، ارزیابی جلسه دفاع از پایان نامه کارشناسی ارشد آقای لطف‌اله مختاری نصرآبادی با شماره دانشجویی ۹۵۱۳۶۰۴ رشته شیمی گرایش آلکی تحت عنوان سنتز ۳،۲،۱-تری آزول‌های متصل به سیستم کینازولین با استفاده از واکنش کلیک کاتالیز شده به وسیله مس که در تاریخ ۱۳۹۷/۱۱/۷ با حضور هیأت محترم داوران در دانشگاه صنعتی شاهرود برگزار گردید به شرح ذیل اعلام می‌گردد:

قبول (با درجه: جمعی خوب) مردود
نوع تحقیق: نظری عملی

اعضاء	مرتبه علمی	نام و نام خانوادگی	عضو هیأت داوران
	دانشیار	دکتر علی کیوانلو	۱- استناد راهنمای اول
			۲- استناد راهنمای دوم
	دانشیار	دکتر حسین نصرافشانی	۳- استاد مشاور
	استاد	دکتر منصور عرب چم جنگلی	۴- نماینده تحصیلات تکمیلی
	استاد	دکتر محمد پاخرد	۵- استاد ممتحن اول
	دانشیار	دکتر مهدی میرزایی	۶- استاد ممتحن دوم

نام و نام خانوادگی رئیس دانشکده:
تاریخ و امضاء و مهر دانشکده:

توضیح: در صورتی که کسی مردود شود حداکثر یکبار دیگر (در مدت مجاز تحصیل) می‌تواند از پایان نامه خود دفاع نماید (دفاع مجدد نباید زودتر از ۴ ماه برگزار شود).

تقدیم به:

پدرم، به پاس زحمات بی‌انتهایش، همراهی همیشگی‌اش و اندرزهای حکیمانه‌اش، امید که ثمره‌ی درخت آرزوهایش باشم.

مادرم، به پاس فداکاری‌های صادقانه‌اش، نگرانی‌های مادرانه‌اش و عاطفه سرشارش، امید که قدردان دست‌های پر از مهر و محبتش باشم.

برادران و خواهر عزیزم، که سایه حمایتشان بر جای جای زندگی‌م گسترده است.

تشکر و قدردانی

از خداوند بزرگ سپاسگزارم که مرا یاری کرده است تا این مرحله از تحصیلات را با موفقیت به پایان برسانم و دلگرمی من این است که بزرگواری و لطفش در باقی مراحل زندگی با من خواهد بود.

برخود وظیفه می‌دانم که از رهنمودهای روشنگرانه‌ی اساتید گرانقدر دکتر علی کیوانلو و دکتر حسین نصرافهانی که در همه حال از آغاز تا پایان تحصیل مرا یاری نموده و از نقطه نظرات مفیدشان بی بهره نگذاشته‌اند تشکر نمایم.

از دکتر محمد باخرد که افتخار شاگردی ایشان را دارم کمال تشکر و قدردانی را دارم.

تعهد نامه

اینجانب **لطفاله مختاری نصرآبادی** دانشجوی دوره کارشناسی ارشد رشته شیمی آلی دانشکده شیمی دانشگاه صنعتی شاهرود نویسنده پایان نامه سنتز ۳،۲،۱-تری آزول‌های متصل به سیستم کینازولین با استفاده از واکنش کلیک کاتالیز شده به وسیله‌ی مس تحت راهنمایی دکتر علی کیوانلو متعهد می‌شوم:

- تحقیقات در این پایان نامه توسط اینجانب انجام شده است و از صحت و اصالت برخوردار است.
- در استفاده از نتایج پژوهش‌های محققان دیگر به مرجع مورد استفاده استناد شده است.
- مطالب مندرج در پایان نامه تاکنون توسط خود یا فرد دیگری برای دریافت هیچ نوع مدرک یا امتیازی در هیچ جا ارائه نشده است.
- کلیه حقوق معنوی این اثر متعلق به دانشگاه صنعتی شاهرود می باشد و مقالات مستخرج با نام «دانشگاه صنعتی شاهرود» و یا «**Shahrood University of Technology**» به چاپ خواهد رسید.
- حقوق معنوی تمام افرادی که در به دست آمدن نتایج اصلی پایان نامه تأثیرگذار بوده‌اند در مقالات مستخرج از پایان نامه رعایت می‌گردد.
- در کلیه مراحل انجام این پایان نامه، در مواردی که از موجود زنده (یا بافت‌های آن‌ها) استفاده شده است ضوابط و اصول اخلاقی رعایت شده است.
- در کلیه مراحل انجام این پایان نامه، در مواردی که به حوزه اطلاعات شخصی افراد دسترسی یافته یا استفاده شده است اصل رازداری، ضوابط و اصول اخلاق انسانی رعایت شده است.

تاریخ

امضای دانشجو

مالکیت نتایج و حق نشر

- کلیه حقوق معنوی این اثر و محصولات آن (مقالات مستخرج، کتاب، برنامه‌های رایانه‌ای، نرم افزارها و تجهیزات ساخته شده است) متعلق به دانشگاه شاهرود می‌باشد. این مطلب باید به نحو مقتضی در تولیدات علمی مربوطه ذکر شود.
- استفاده از اطلاعات و نتایج موجود در پایان نامه بدون ذکر مرجع مجاز نمی‌باشد.

چکیده

در این پژوهش ابتدا از واکنش اتیل-۴-اکسو-۳-دی‌هیدروکینازولین-۲-کربوکسیلات و مشتقات آمیدی آن با پروپارژیل برمید، ترکیب‌های اتیل-۴-اکسو-۳-(پروپ-۲-ین-۱-ایل)-۴-دی‌هیدرو-کینازولین-۲-کربوکسیلات و آمیدهای مربوطه به دست آمدند. در ادامه، از واکنش ترکیبات پروپارژیل‌دار تهیه شده به صورت دو جزئی با آزیدهای آروماتیک و یا سه جزئی با سدیم آزید و بنزیل کلرید در حضور کاتالیزگر مس (II) استات، لیگاند ۴-آمینو-۵-هیدروکسی‌نفتالن-۲،۷-دی‌سولفونیک اسید مونوسدیم و سدیم آسکوربات در حلال آب، ترکیبات جدید ۳،۲،۱-تری‌آزول‌های متصل شده به سیستم کینازولین با بهره‌ی بالا سنتز شدند.

کلمات کلیدی: کینازولین، ۳،۲،۱-تری‌آزول، مس (II) استات، سدیم آزید، بنزیل کلرید

فهرست

فصل اول	۱
۱- مقدمه	۲
۱-۱- حلقه‌افزایی هویزگن	۲
۲-۱- شیمی کلیک	۲
۳-۱- واکنش حلقه‌افزایی آزید-آلکین کاتالیز شده با مس (CuAAC)	۴
۱-۳-۱- مکانیسم حلقه‌افزایی ۳،۲،۱-دو قطبی	۴
۴-۱- شیمی تری‌آزول	۵
۱-۴-۱- کاربرد و خواص ۳،۲،۱-تری‌آزول‌ها	۶
۲-۴-۱- سنتز ۳،۲،۱-تری‌آزول‌های متصل به هتروسیکل	۷
۵-۱- شیمی کینازولین-۴-اون	۱۰
۱-۵-۱- سنتز ۳،۲،۱-تری‌آزول‌های متصل به سیستم کینازولین	۱۰
فصل دوم	۱۳
۲- بحث و بررسی نتایج	۱۴
۱-۲- سنتز مواد اولیه	۱۵
۲-۲- بهینه کردن شرایط واکنش	۱۶
۳-۲- سنتز مشتقات ۳،۲،۱-تری‌آزول‌های متصل به سیستم کینازولین-۴-اون	۱۹
۴-۲- شواهد طیفی مشتقات ۳،۲،۱-تری‌آزول‌های متصل به سیستم کینازولین-۴-اون	۲۳

۴۱	۲-۵- نتیجه‌گیری
۴۲	۲-۶- آینده‌نگری
۳۹	فصل سوم
۴۰	۳- بخش تجربی
۴۰	۳-۱- مواد اولیه
۴۰	۳-۲- دستگاه‌ها
۴۰	۳-۳- تهیه اتیل-۴-اکسو-۳-۴-دی‌هیدروکینازولین-۲-کربوکسیلات (۶۵)
۴۱	۳-۴- تهیه مشتقات ۴-اکسو-۳-۴-دی‌هیدروکینازولین-۲-کربوکسامید (۶۷)
۴۱	۳-۵- تهیه مشتقات ۳-پروپینیل‌کینازولین-۴-اون (۵۷)
۴۱	۳-۶- تهیه مشتقات ۳،۲،۱-تری‌آزول‌های متصل به سیستم کینازولین
۴۱	۳-۶-۱- سنتر دو جزئی (۵۹a-g)
۴۸	۳-۶-۲- سنتر سه جزئی (۶۲a-c)
۵۱	منابع
۵۵	ضمیمه

فهرست اشکال

- شکل ۱-۱- حلقه‌افزایی ۳،۱-دوقطبی هویزگن ۲
- شکل ۱-۲- حلقه‌افزایی ۳،۱-دوقطبی آزید و آلکین انتهایی در حضور کاتالیزگر مس(I)..... ۳
- شکل ۱-۳- مکانیسم حلقه‌افزایی آزید-آلکین کاتالیز شده با مس ۵
- شکل ۱-۴- سنتز مشتقات جدید ۳،۲،۱-تری‌آزول‌های متصل به هتروسیکل ۷
- شکل ۱-۵- سنتز ۳،۲،۱-تری‌آزول‌های جوش خورده به هتروسیکل ۸
- شکل ۱-۶- سنتز پنج جزئی ۳،۲،۱-تری‌آزول‌ها ۹
- شکل ۱-۷- سنتز ۳،۲،۱-تری‌آزول‌های متصل به کینازولین با استفاده از لیگاند سالوفن ۱۰
- شکل ۱-۸- سنتز ۳،۲،۱-تری‌آزول‌های متصل به کینازولین با استفاده از میکروویو ۱۱
- شکل ۱-۹- سنتز ۳،۲،۱-تری‌آزول‌های متصل به کینازولین در حضور کاتالیزگر مس(II) سولفات..... ۱۱
- شکل ۱-۱۰- سنتز ۳،۲،۱-تری‌آزول‌های متصل به کینازولین در حضور کاتالیزگر مس(I) برمید..... ۱۲
- شکل ۲-۱- سنتز دو جزئی مشتقات جدید ۳،۲،۱-تری‌آزول‌های متصل به سیستم کینازولین ۱۴
- شکل ۲-۲- سنتز سه جزئی مشتقات جدید ۳،۲،۱-تری‌آزول‌های متصل به سیستم کینازولین ۱۴
- شکل ۲-۳- سنتز مشتقات کینازولین-۴-اون ۱۵
- شکل ۲-۴- سنتز مشتقات ۳-پروپینیل کینازولین-۴-اون ۱۵
- شکل ۲-۵- واکنش مبنا در سنتز مشتقات ۳،۲،۱-تری‌آزول‌های متصل به سیستم کینازولین ۱۶

فهرست جداول

جدول ۱-۲- بهینه کردن شرایط واکنش سنتز ۳،۲،۱-تری آزول متصل به کینازولین ۱۷

جدول ۲-۲- بهره‌ی واکنش و نقطه‌ی ذوب مشتقات ۳،۲،۱-تری آزول‌های متصل به کینازولین ۲۰

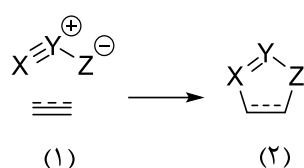
فصل اول

مقدمه

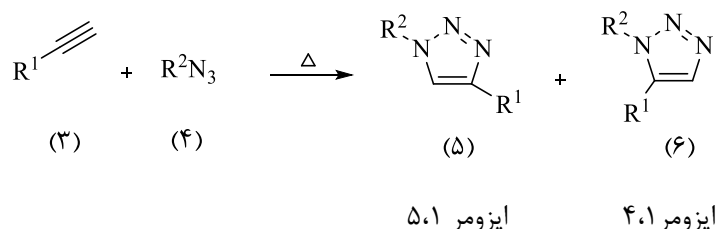
۱- مقدمه

۱-۱- حلقه‌افزایی هویزگن

در اواخر دهه ۱۹۵۰، هویزگن^۱ متوجه شد که بسیاری از واکنش‌های ظاهراً غیر مرتبط، با یک الگوی واحد می‌توانند یکپارچه شوند و به طور هماهنگ انجام شوند. از جمله این واکنش‌ها حلقه‌افزایی ۳،۱-دوقطبی می‌باشد [۱].



سنتز ۳،۲،۱-تری‌آزول‌ها با استفاده از حلقه‌افزایی ۳،۱-دوقطبی هویزگن از واکنش آلکین‌های انتهایی (۳) با آزیدها (۴) به خاطر تولید هر دو ایزومر ۴،۱- و ۵،۱- دواستخلافی-۳،۲،۱-تری‌آزول، بهره‌ی کم و دمای بالا خیلی در سنتز آلی استفاده نشده است [۲-۵].



شکل ۱-۱: حلقه‌افزایی ۳،۱-دوقطبی هویزگن

۲-۱- شیمی کلیک

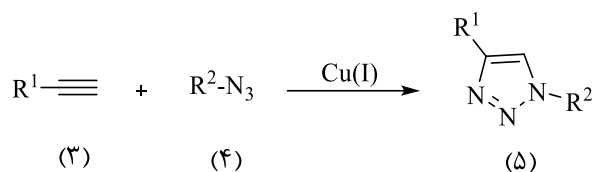
در سال ۲۰۰۱ شارپلس^۲ [۶] و همکاران، یک مفهوم جدید به نام شیمی کلیک برای انجام واکنش‌های آلی را شرح دادند. این مفهوم بر پایه‌ی فرضیه‌ای بود که در سنتز ترکیبات آلی باید از سابقه طولانی آن

^۱ Huisgen

^۲ Sharpless

در طول قرن بیستم استفاده شده و تمرکز بر روی واکنش‌های بسیار واضح و ساده بوده که محصولات جانبی را تولید نکرده و سیستم‌های مولکولی متصل به هترواتم را با بهره‌های بالا در انواع شرایط ملایم سنتز کند [۷]. واکنش‌های شیمیایی مختلف مانند حلقه‌افزایی، جایگزینی هسته دوستی و افزایش به پیوندهای دوگانه‌ی کربن-کربن در گستره‌ی شیمی کلیک قرار می‌گیرند.

واکنش حلقه‌افزایی آلکین انتهایی (۳) با آزید (۴) در حضور کاتالیزگر مس (I) (CuAAC)^۱ به عنوان واکنش اصلی شیمی کلیک در نظر گرفته شده است. از این رو، اصطلاح کلیک تقریباً به طور انحصاری برای نشان دادن این واکنش در ادبیات اخیر استفاده شده است [۹۸].



شکل ۱-۲: حلقه‌افزایی ۱،۳-دوقطبی آزید و آلکین انتهایی در حضور کاتالیزگر مس (I)

ویژگی‌های اصلی واکنش‌های کلیک عبارت‌اند از:

- ۱- فراورده با بهره‌ی بالا تولید شود.
- ۲- فراورده‌های جانبی اگر وجود داشته باشند بدون نیاز به کروماتوگرافی قابل جداسازی باشند.
- ۳- واکنش مکان‌گزین و فضاویژه باشد.
- ۴- واکنش حساسیت به آب و اکسیژن نداشته باشد.
- ۵- شرایط واکنش ملایم باشد.
- ۶- واکنش در شرایط بدون حلال و یا در حلال‌های سبز مانند آب انجام‌پذیر باشد [۳].

^۱ Copper Catalyzed Azid-Alkyne Cycloaddition

۳-۱- واکنش حلقه‌افزایی آزید-آلکین کاتالیز شده با مس (CuAAC)

شارپلس و ملدال^۱ گزارش دادند که استفاده از مقادیر کاتالیزگری نمک‌های مس (I) که می‌تواند به آلکین‌های انتهایی متصل شود، منجر به تسریع واکنش، بهره‌ی بالا و جهت‌گزینی حلقه‌افزایی آزید-آلکین در دمای اتاق می‌گردد [۳]. شارپلس و ملدال در کارهای مستقل خود روی حلقه‌افزایی آزید-آلکین هویزگن گزارش دادند که واکنش بین یک آزید آلی و یک آلکین انتهایی در حضور کاتالیزگر مس (I) به صورت هماهنگ در شرایط ملایم اتفاق می‌افتد و ایزومر ۴،۱ را با جهت‌گزینی عالی می‌دهد [۱۰]. کاتالیزگر می‌تواند به طور مستقیم به صورت مس (I) استفاده شود و یا نمک‌های مس (II) که با عوامل کاهنده به صورت درجا^۲ به مس (I) تبدیل می‌شود به کار گرفته شود [۱۱].

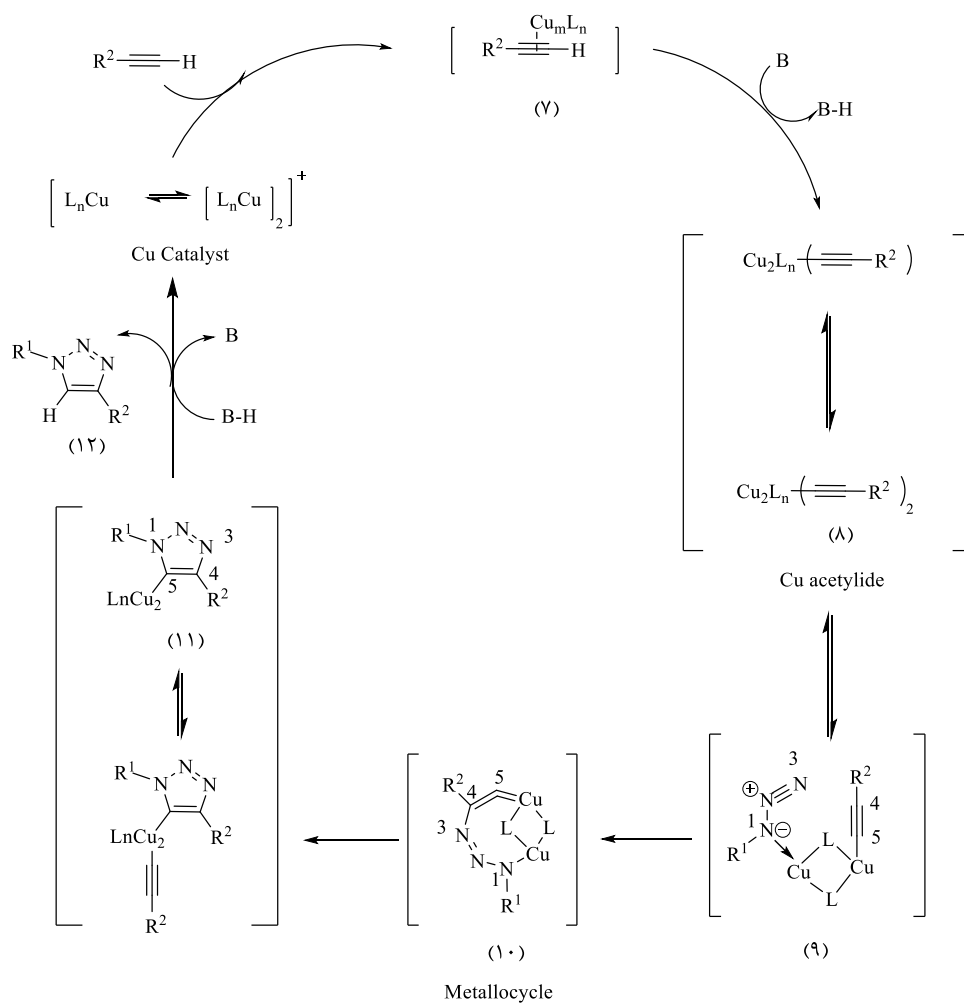
۱-۳-۱- مکانیسم حلقه‌افزایی ۳،۱-دوقطبی آزید-آلکین کاتالیز شده با مس

پژوهشگران پیشنهاد می‌کنند که چرخه کاتالیستی برای حلقه‌افزایی بین آزید و آلکین انتهایی، گام به گام با تشکیل کمپلکس π بین مس (I) با آلکین انتهایی (۷) شروع می‌شود [۱۲]؛ سپس پروتون‌زدایی هیدروژن استیلنی منجر به تشکیل کمپلکس مس-استیلید (۸) می‌گردد. پس از تشکیل گونه‌های فعال مس-استیلید و جایگزینی آزید با یک لیگاند، کمپلکس آزید مس-استیلید به صورت گونه‌های حاوی دو فلز مس (۹) ایجاد می‌شود. همچنین مس باعث فعال شدن آزید در دیمر (۹) می‌شود [۱۳]. تشکیل این کمپلکس، آزید را نسبت به حمله هسته دوستی از کربن ۴ استیلید به نیتروژن ۳ از آزید فعال کرده و منجر به تولید متالوسیکل^۳ (۱۰) می‌گردد [۱۴]. در این متالوسیکل با اتصال جفت الکترون نیتروژن ۱ آزید به اوربیتال π^* پیوند کربن ۵-مس، ساختار ۳،۲،۱-تری‌آزول (۱۱) تشکیل می‌گردد که با پروتون‌دار شدن این ساختار و سپس جدا شدن محصول (۱۲)، واکنش به پایان رسیده و کاتالیزگر احیا می‌شود [۱۲].

^۱ Meldal

^۲ *In-situ*

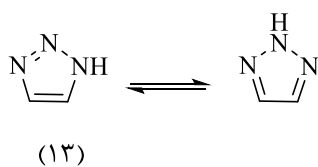
^۳ Metallocycle



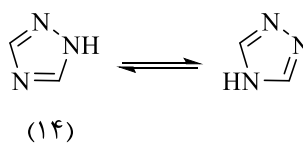
شکل ۱-۳: مکانیسم حلقه‌افزایی آزید-آلکین کاتالیز شده با مس

۴-۱- شیمی تری‌آزول‌ها

نام تری‌آزول اولین بار برای ساختاری حلقوی کربن-نیتروژن با فرمول مولکولی $C_2N_3H_3$ توسط بلادین^۱ به کار رفت. این ترکیبات به دو دسته‌ی ۳،۲،۱-تری‌آزول و ۴،۲،۱-تری‌آزول تقسیم می‌شوند [۱۵ و ۱۶].



۳،۲،۱-تری‌آزول

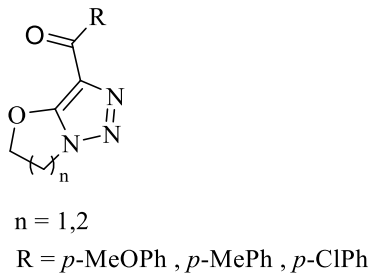


۴،۲،۱-تری‌آزول

^۱ Bladin

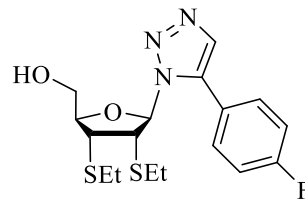
۱-۴-۱- کاربردها و خواص ۳،۲،۱-تری‌آزول‌ها

۳،۲،۱-تری‌آزول‌ها استفاده‌ی گسترده‌ای در فرایندهای صنعتی مانند تهیه‌ی رنگ‌ها، مهار خوردگی، تثبیت‌کننده‌ی عکس و آفت‌کش‌های کشاورزی دارند [۱۷]. این ترکیبات همچنین دارای خواص بیولوژیکی متعدد از جمله فعالیت ضد HIV، ضد میکروبی در برابر باکتری‌های گرم مثبت، ضد ویروسی، ضد سل، ضد سرطان و ضد قارچی هستند [۱۸-۲۰].



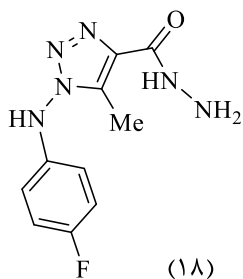
(۱۶)

ضد سرطان [۲۲]



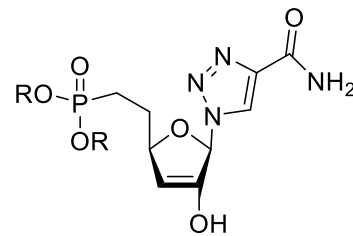
(۱۵)

ضد سرطان [۲۱]



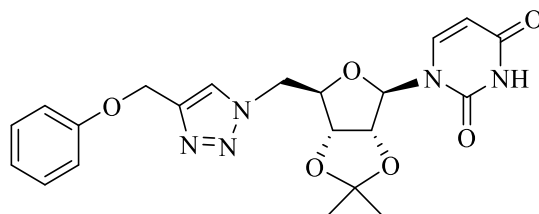
(۱۸)

ضد ویروس [۲۴]



(۱۷)

ضد HIV [۲۳]

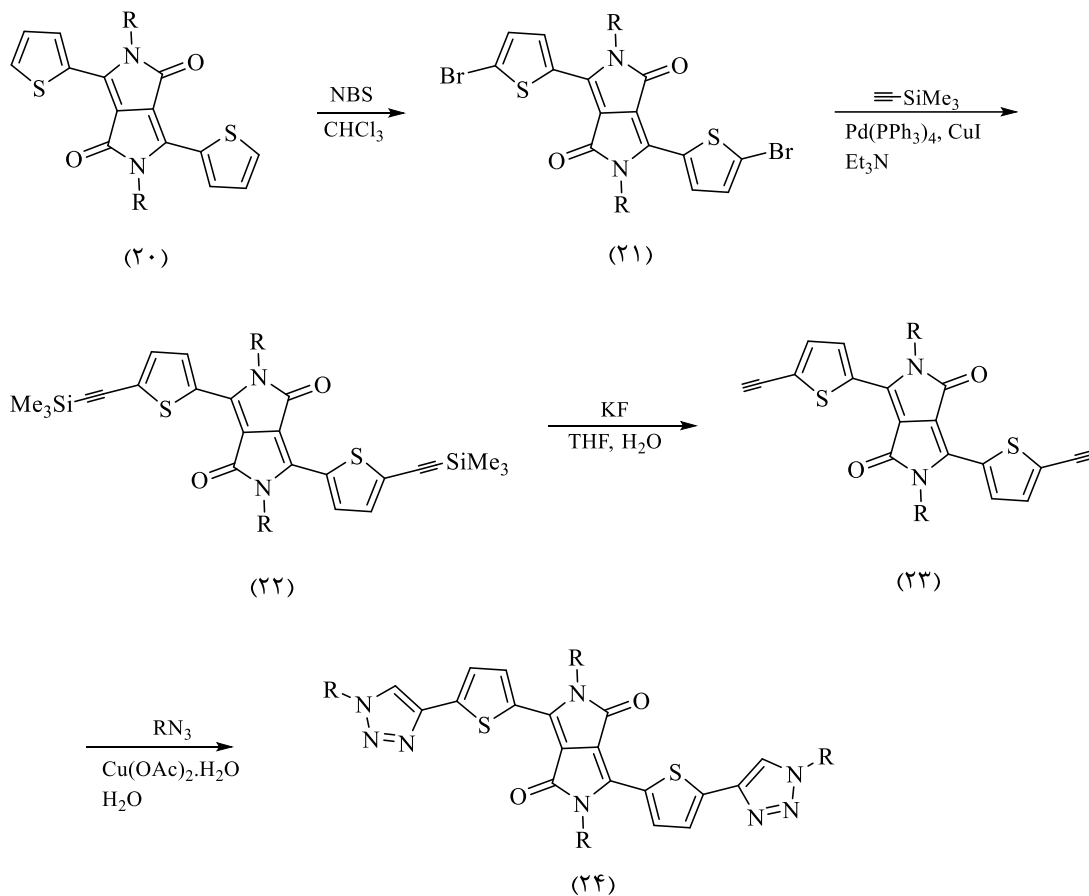


(۱۹)

ضد قارچ [۲۵]

۱-۴-۲- سنتز ۳،۲،۱-تری آزول های متصل به هتروسیکل

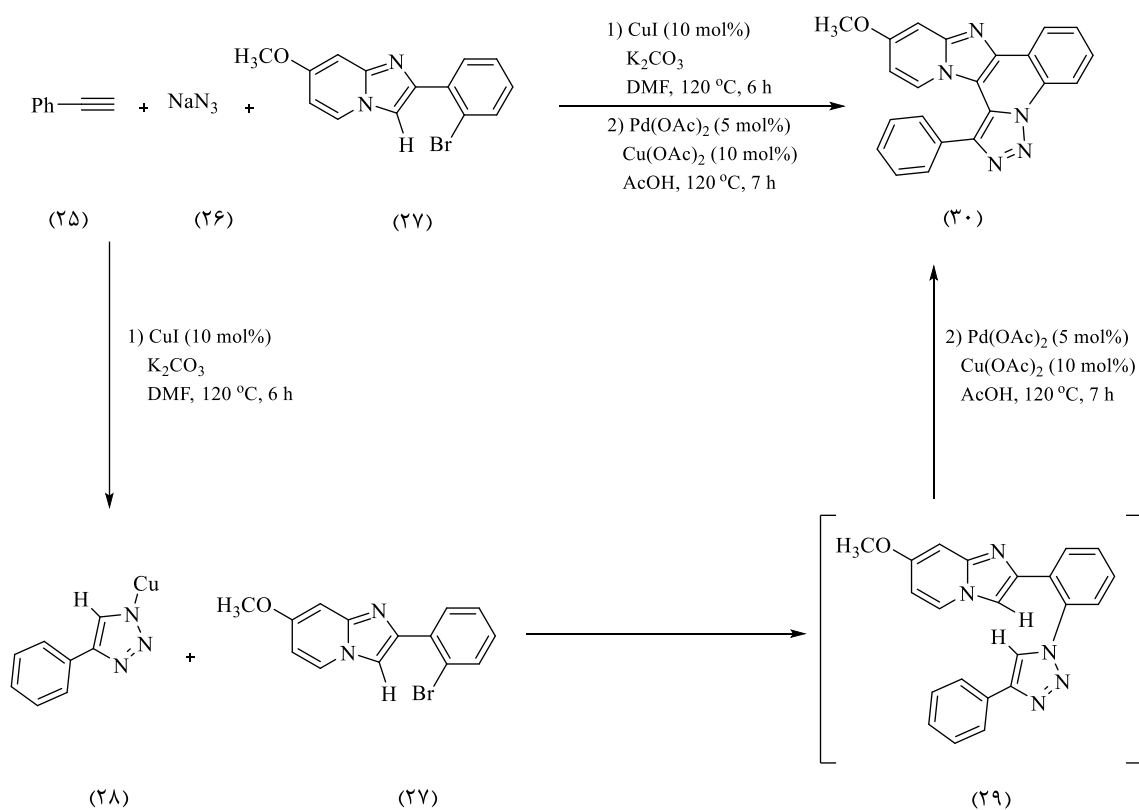
در سال ۲۰۱۶ توسط پونزی^۱ و همکاران مشتقات جدید ۳،۲،۱-تری آزول (۲۴) سنتز گردید (شکل ۴-۱). در این واکنش ابتدا ترکیب دی برم (۲۱) از واکنش با NBS ساخته شده و در ادامه در حضور تری اتیل آمین و کاتالیزگر بیس (تری فنیل فسفین پالادیم (II)) کلرید و مس (I) یدید، واکنش جفت شدن با تری متیل سیلیل استیلن (۲۲) صورت می گیرد. در نهایت، بعد از هیدرولیز با استفاده از پتاسیم فلورید، واکنش کلیک انجام و فرآورده‌ی مورد نظر (۲۴) سنتز می گردد [۲۶].



شکل ۴-۱: سنتز مشتقات جدید ۳،۲،۱-تری آزول های متصل به هتروسیکل

^۱ Punzi

همچنین در سال ۲۰۱۶ وانگ^۱ و همکارانش سنتز تک ظرفی ۳،۲،۱-تری‌آزول‌های جوش خورده به هتروسیکل (۳۰) را گزارش کردند (شکل ۱-۵). در این واکنش، ابتدا حلقه‌افزایی آزید و آلکین به وسیله‌ی کاتالیزگر مس (I) یدید منجر به تولید حلقه‌ی ۳،۲،۱-تری‌آزول (۲۸) شده و در ادامه، واکنش جفت شدن C-N بین ۳،۲،۱-تری‌آزول تشکیل شده (۲۸) با پیوند C-Br فنیل، واسطه (۲۹) تشکیل گردید و جفت شدن C-C حلقه‌ی تری‌آزول با حلقه‌ی ایمیدازول در حضور کاتالیزگر Pd(OAc)₂ و Cu(OAc)₂ فرآورده‌ی چند حلقه‌ای جوش خورده (۳۰) را ایجاد می‌کند [۲۷].



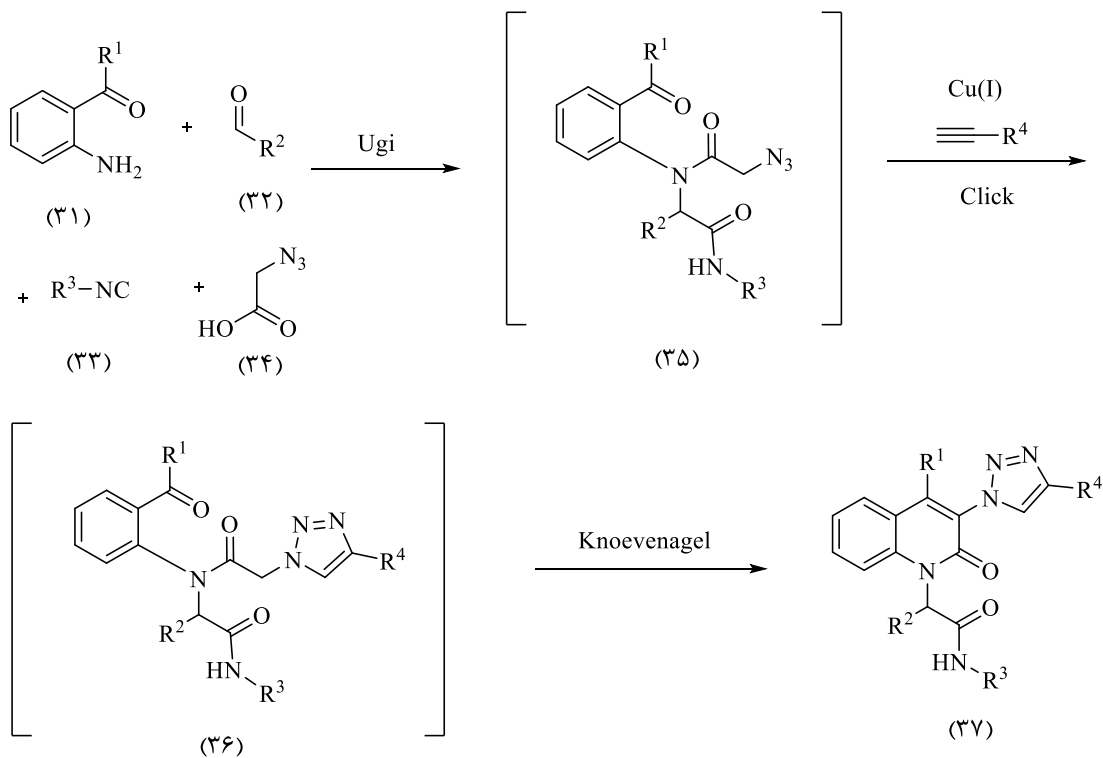
شکل ۱-۵: سنتز ۳،۲،۱-تری‌آزول‌های جوش خورده به هتروسیکل

در سال ۲۰۱۸ واکنش تک ظرفی پنج جزئی برای سنتز ۳،۲،۱-تری‌آزول‌ها توسط کیان^۲ گزارش شد. ابتدا واکنش یوگی بین یک آمین (۳۱)، آلدهید (۳۲)، ایزوسیانید (۳۳) و کربوکسیلیک اسید (۳۴) اتفاق افتاده و سپس واکنش کلیک بین ترکیب آزیددار (۳۵) و آلکین انتهایی، حلقه‌ی ۳،۲،۱-تری‌آزول

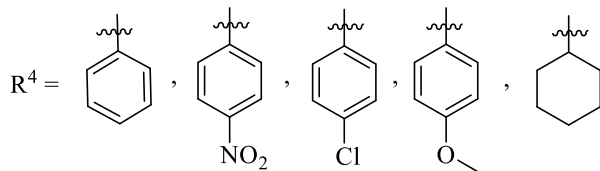
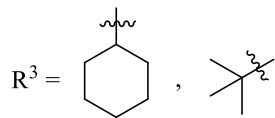
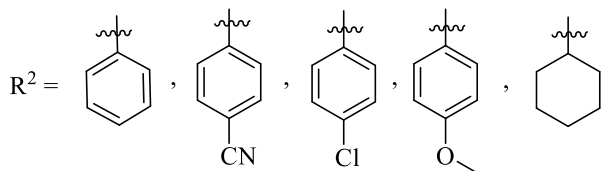
^۱ Wang

^۲ Qian

(۳۶) تشکیل می‌گردد. در انتها تراکم نووناگل منجر به تولید فراورده (۳۷) می‌شود (شکل ۱-۶) [۲۸].



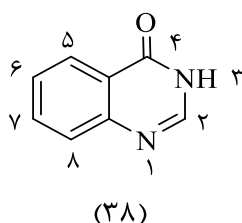
$R^1 = Ph, CH_3$



شکل ۱-۶: سنتز پنج جزئی ۳،۲،۱-تری‌آزولها

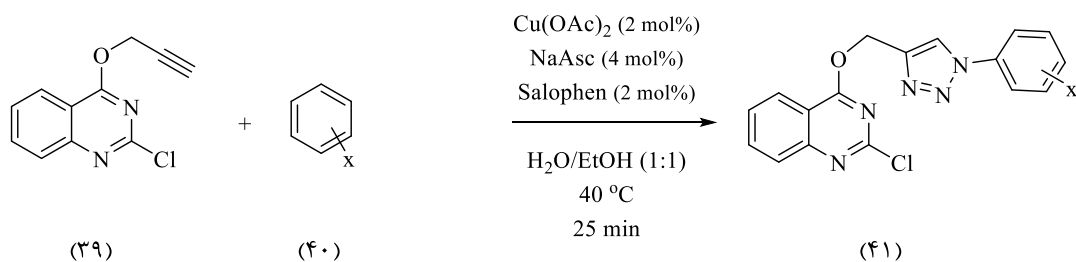
۵-۱- شیمی کینازولین-۴-اون

کینازولین-۴-اون (۳۸)، یک سیستم هتروسیکل دو حلقه‌ای جوش خورده می‌باشد. که در آن حلقه‌ی پیریمیدون به یک حلقه‌ی بنزنی جوش خورده است.

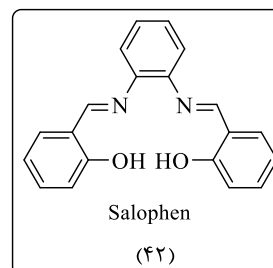


۱-۵-۱- سنتز ۳،۲،۱-تری‌آزول‌های متصل به سیستم کینازولین

در سال ۲۰۱۸ مشتقاتی از ۳،۲،۱-تری‌آزول‌های ۴،۱-دواستخلافی متصل به سیستم کینازولین (۴۱) با استفاده از واکنش بین ترکیب استیلنی (۳۹) و آزیدهای آروماتیک (۴۰) در حضور کاتالیزگر مس (II) استات، لیگاند سالوفن (۴۲) و سدیم آسکوربات در حلال آب/اتانول و دمای ۴۰ °C توسط کیوانلو و تیم تحقیقاتی وی سنتز گردیده است (شکل ۷-۱) [۲۹].

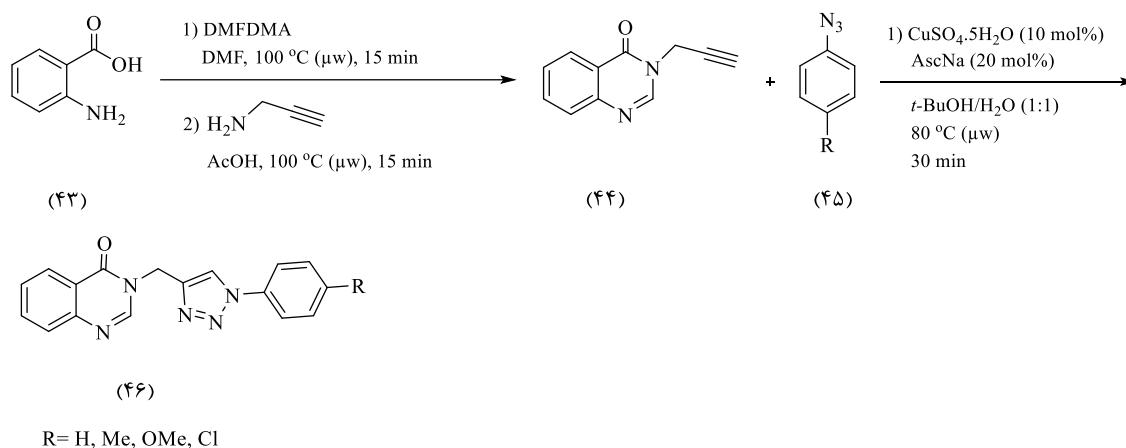


X: 3-NO₂, 4-NO₂, 3-NO₂-4-Cl, 2-Cl-4-NO₂



شکل ۷-۱: سنتز ۳،۲،۱-تری‌آزول‌های متصل به کینازولین با استفاده از لیگاند سالوفن

همچنین در سال ۲۰۱۳ هدو^۱ و همکارانش سنتز ۳،۲،۱-تری آزول‌های متصل به سیستم کینازولین (۴۶) با استفاده از میکروویو در یک روش تک ظرفی با بهره‌ی بالا را گزارش کردند (شکل ۱-۸). ابتدا از واکنش آنترانیلیک اسید (۴۳) در حضور *N,N*-دی‌متیل فرمامید دی‌متیل استال در دی‌متیل فرمامید همراه با پروپارژیل آمین در استیک اسید، ترکیب کینازولین-۴-اون پروپارژیل‌دار (۴۴) تشکیل شده و در ادامه، واکنش کلیک با آزیدهای آروماتیک (۴۵) در حضور کاتالیزگر مس (II) سولفات و سدیم آسکوربات در حلال ترشیوبوتانول/آب منجر به تولید فراورده (۴۶) می‌گردد [۳۰].

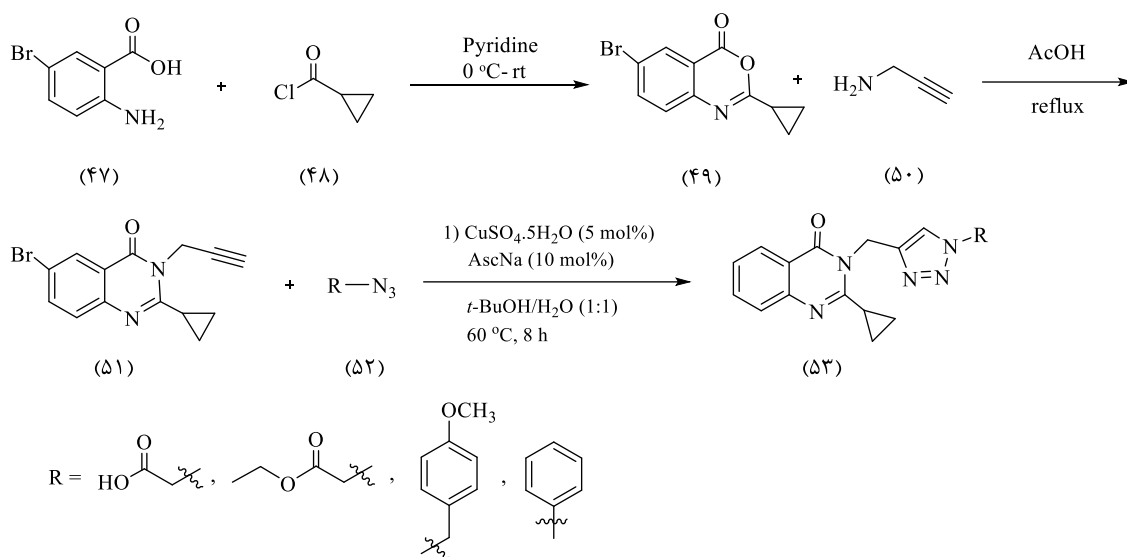


شکل ۱-۸: سنتز ۳،۲،۱-تری آزول‌های متصل به کینازولین با استفاده از میکروویو

در سال ۲۰۱۶ توسط وینا^۲ و همکارانش مشتقات جدید ۳،۲،۱-تری آزول (۵۳) متصل به سیستم کینازولین سنتز گردید (شکل ۱-۹). ابتدا از واکنش ۲-آمینو بنزوئیک اسید (۴۷) با سیکلو پروپانوئیل کلرید (۴۸) در پیریدین خشک در دمای ۰ °C، بنزوکسازین (۴۹) سنتز شده که در ادامه واکنش با پروپارژیل آمین (۵۰) در حضور استیک اسید در شرایط رفلکس، کینازولین پروپارژیل‌دار (۵۱) سنتز گردید. که در اثر واکنش با آزیدهای مختلف (۵۲) در حضور کاتالیزگر مس (II) سولفات و سدیم آسکوربات در حلال ترشیوبوتانول/آب فراورده‌ی مورد نظر (۵۳) سنتز می‌گردد [۳۱].

^۱ Hedou

^۲ Veena

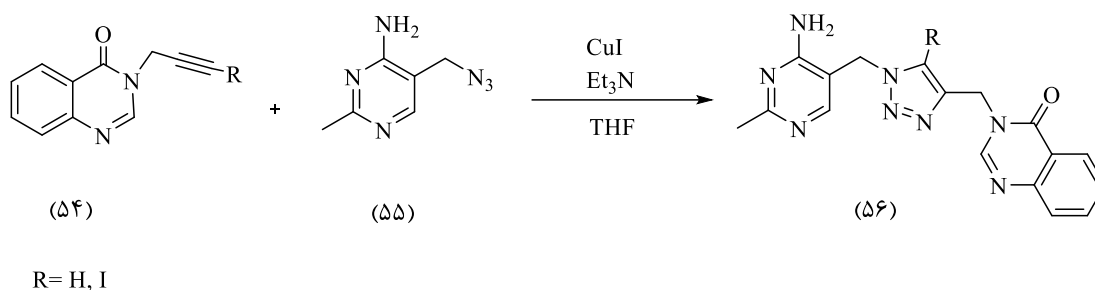


شکل ۱-۹: سنتز ۳،۲،۱-تری‌آزول‌های متصل به کینازولین در حضور کاتالیزگر مس(II) سولفات

همچنین مشتقات جدیدی از ۳،۲،۱-تری‌آزول‌های متصل به سیستم کینازولین (۵۶) در حضور

باز تری‌اتیل آمین و کاتالیزگر مس(I) برمید در حلال تتراهیدرو فوران توسط ژائو^۱ در سال ۲۰۱۷ سنتز

گردید (شکل ۱-۱۰) [۳۲].



شکل ۱-۱۰: سنتز ۳،۲،۱-تری‌آزول‌های متصل به کینازولین در حضور کاتالیزگر مس(I) برمید

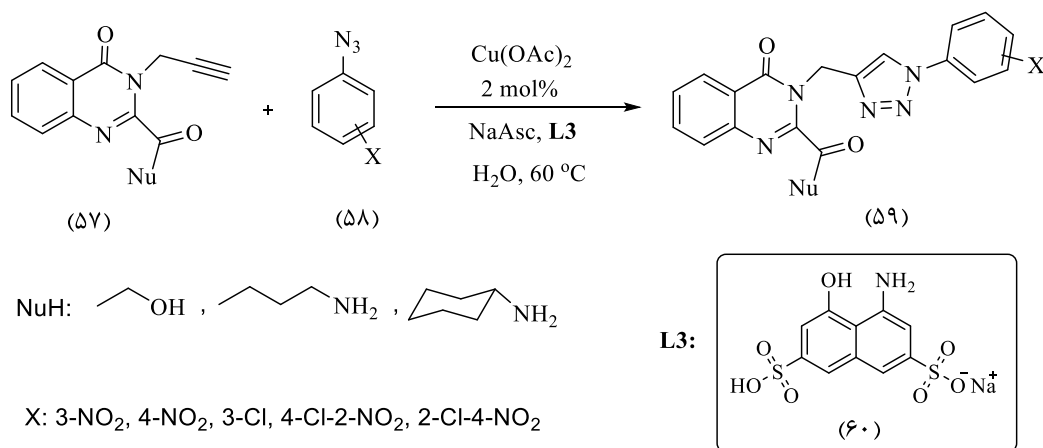
^۱ Zhou

فصل دوم

بحث و بررسی نتایج

۲- بحث و بررسی نتایج

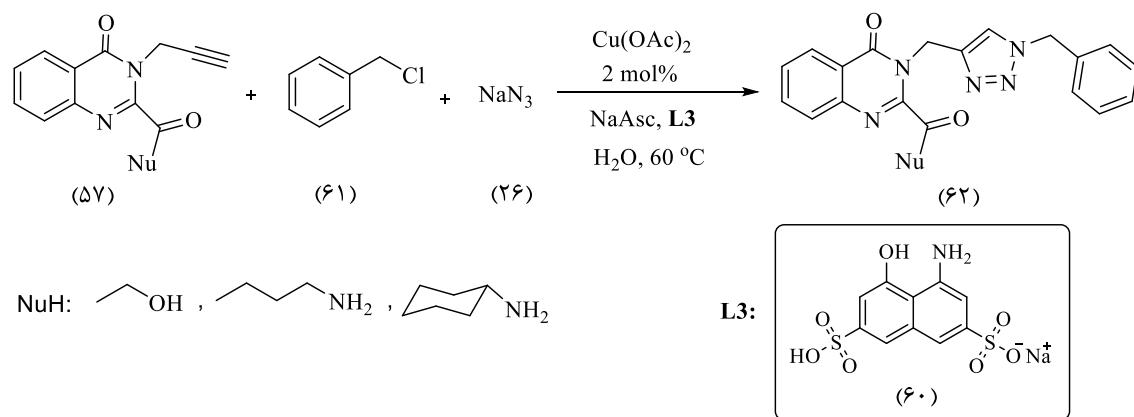
در این پژوهش مشتقات جدید ۳،۲،۱-تری‌آزول‌های متصل به سیستم کینازولین-۴-اون از طریق واکنش کلیک دو جزئی و سه جزئی سنتز گردید. از واکنش ۳-پروپینیل کینازولین-۴-اون (۵۷) با آزیدهای آروماتیک (۵۸) در حضور کاتالیزگر مس (II) استات و سدیم آسکوربات به عنوان عامل کاهشدهنده و لیگاند ۴-آمینو-۵-هیدروکسی-۲،۷-دی‌سولفونیک اسید مونسدیم (۶۰) در حلال آب، مشتقات جدید ۳،۲،۱-تری‌آزول (۵۹) با بهره‌ی بالا سنتز شدند (شکل ۱-۲).



شکل ۱-۲: سنتز دو جزئی مشتقات جدید ۳،۲،۱-تری‌آزول‌های متصل به سیستم کینازولین-۴-اون

همچنین از واکنش ۳-پروپینیل کینازولین-۴-اون (۵۷) با بنزیل کلرید (۶۱) و سدیم آزید (۲۶)

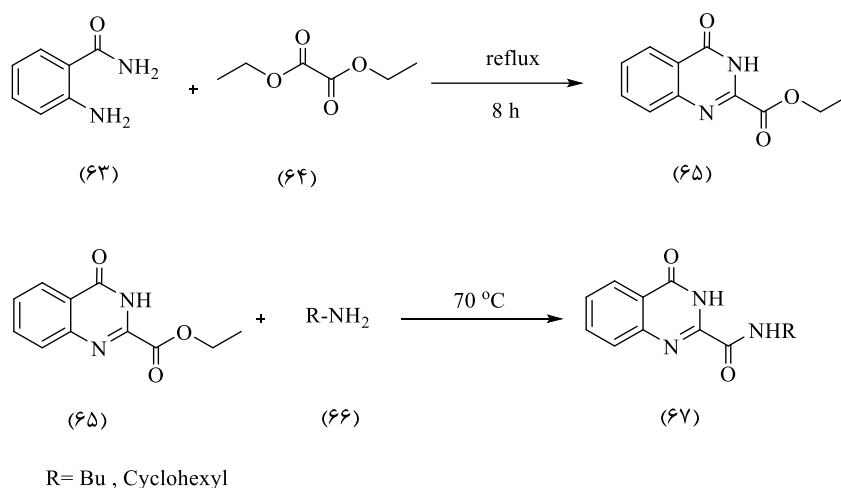
در شرایط مشابه به منظور ساخت مشتقات جدید ۳،۲،۱-تری‌آزول (۶۲) استفاده شد (شکل ۲-۲).



شکل ۲-۲: سنتز سه جزئی مشتقات جدید ۳،۲،۱-تری‌آزول‌های متصل به سیستم کینازولین-۴-اون

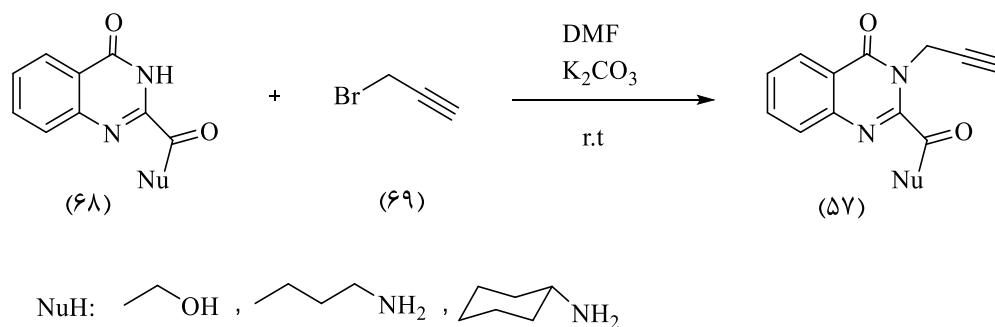
۲-۱- سنتز مواد اولیه

ابتدا از واکنش ۲-آمینوبنزامید (۶۳) با دی‌اتیل اگزالات (۶۴) ترکیب اتیل-۴-اکسو-۳،۴-دی‌هیدرو-کینازولین-۲-کربوکسیلات (۶۵) به دست آمد [۳۳]. در ادامه از واکنش این ترکیب با آمین‌های نوع اول (۶۶)، مشتقات آمیدی کینازولین-۴-اون (۶۷) سنتز گردید (شکل ۲-۳).



شکل ۲-۳: سنتز مشتقات کینازولین-۴-اون

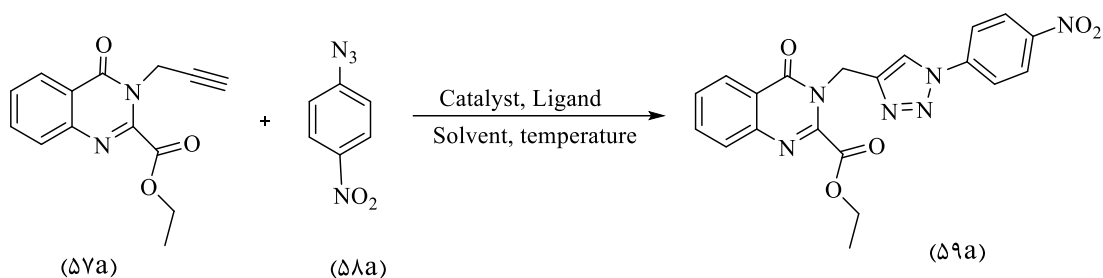
از واکنش مشتقات کینازولین-۴-اون تهیه شده (۶۸) با پروپارژیل برمید (۶۹) در حضور پتاسیم کربنات در حلال دی‌متیل فرمامید، مشتقات ۳-پروپینیل کینازولین-۴-اون (۵۷) با بهره‌ی بالا سنتز شد (شکل ۲-۴) [۳۴].



شکل ۲-۴: سنتز مشتقات ۳-پروپینیل کینازولین-۴-اون

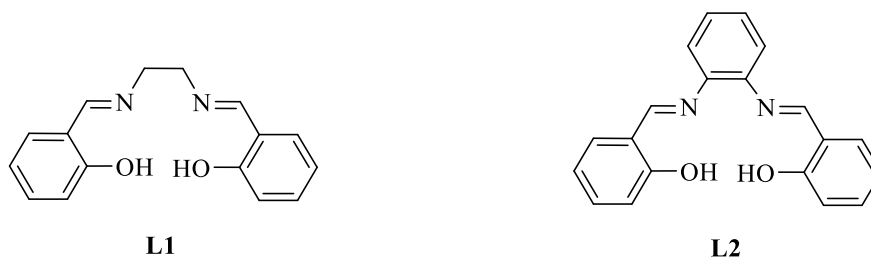
۲-۲- بهینه کردن شرایط واکنش

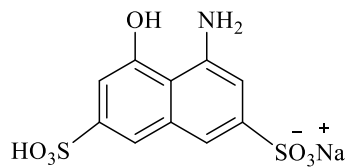
برای سنتز مشتقات ۳،۲،۱-تری آزول جدید، ابتدا شرایط واکنش بهینه شد. برای بهینه‌سازی سنتز ۳،۲،۱-تری آزول‌های متصل شده به سیستم کینازولین، از واکنش اتیل-۴-اکسو-۳-(پروپ-۲-این-۱-یل)-۴،۳-دی‌هیدروکینازولین-۲-کربوکسیلات (۵۷a) با ۱-آزیدو-۴-نیتروبنزن (۵۸a) به عنوان واکنش مبنا استفاده شد (شکل ۲-۵). در این واکنش اثرات حلال، کاتالیزگر، لیگاند، دما و زمان مورد بررسی قرار گرفت که نتایج به دست آمده در جدول (۱-۲) گزارش شده است. در همه موارد، مقدار سدیم آسکوربات دو برابر نمک مس (II) استفاده شده است.



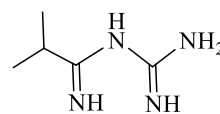
شکل ۲-۵: واکنش مبنا در سنتز مشتقات ۳،۲،۱-تری آزول‌های متصل به سیستم کینازولین

حلال‌های آب، اتانول، استونیتریل، دی‌متیل‌فرمامید، دی‌کلرومتان و تتراهیدروفوران مورد آزمایش قرار گرفت. همچنین به منظور کاهش مقدار کاتالیزگر مس از لیگاندهای، سالن (L1)، سالوفن (L2)، ۴-آمینو-۵-هیدروکسی-۷،۲-دی‌سولفونیک اسید مونوسدیم (L3) و متفورمین (L4) استفاده شد. (جدول ۱-۲ ردیف ۲۲-۳۰).





L3



L4

جدول ۱-۲: بهینه کردن شرایط واکنش سنتز ۱،۲،۳-تری‌آزول‌های متصل به کینازولین (۶۲a-c و ۵۹a-g)

ردیف	کاتالیزگر (mol%)	افزودنی	حلال	دما (°C)	زمان (h)	بهره‌ی واکنش (%)
۱	Cu(OAc) ₂ (10)	-	EtOH	r.t	۱/۵	۸۱
۲	Cu(OAc) ₂ (10)	-	H ₂ O	r.t	۳/۵	۶۵
۳	Cu(OAc) ₂ (10)	-	CH ₃ CN	r.t	۱/۷	۷۶
۴	Cu(OAc) ₂ (10)	-	DMF	r.t	۳	۷۹
۵	Cu(OAc) ₂ (10)	-	CH ₂ Cl ₂	r.t	۱۶	۶۰
۶	Cu(OAc) ₂ (10)	-	THF	r.t	۴۳	۵۶
۷	Cu(OAc) ₂ (10)	-	H ₂ O/EtOH	r.t	۴/۵	۶۸
۸	Cu(OAc) ₂ (10)	-	H ₂ O	۶۰	۰/۲	۹۰
۹	CuCl ₂ (10)	-	H ₂ O	۶۰	۰/۳	۸۵
۱۰	CuSO ₄ (10)	-	H ₂ O	۶۰	۰/۳	۸۷

ادامه جدول ۱-۲: بهینه کردن شرایط واکنش سنتز ۳،۲،۱-تری‌آزول‌های متصل به کینازولین (۶۲a-c و ۵۹a-g)

ردیف	کاتالیزگر (mol%)	افزودنی	حلال	دما (°C)	زمان (h)	بهره‌ی واکنش (%)
۱۱	CuI (10)	-	H ₂ O	۶۰	۰/۸	۸۳
۱۲	Cu(OAc) ₂ (10)	-	H ₂ O/EtOH	۶۰	۱/۳	۸۱
۱۳	Cu(OAc) ₂ (10)	-	EtOH	۶۰	۰/۳	۸۵
۱۴	CuSO ₄ (10)	-	EtOH	۶۰	۰/۴	۸۱
۱۵	Cu(OAc) ₂ (10)	-	DMF	۶۰	۱/۳	۸۰
۱۶	CuSO ₄ (10)	-	DMF	۶۰	۲/۷	۷۴
۱۷	Cu(OAc) ₂ (10)	-	CH ₃ CN	۶۰	۰/۴	۸۳
۱۸	CuSO ₄ (10)	-	CH ₃ CN	۶۰	۴/۵	۷۱
۱۹	Cu(OAc) ₂ (5)	-	H ₂ O	۶۰	۰/۲	۸۴
۲۰	Cu(OAc) ₂ (2)	-	H ₂ O	۶۰	۰/۳	۷۹
۲۱	Cu(OAc) ₂ (1)	-	H ₂ O	۶۰	۰/۶	۶۵
۲۲	Cu(OAc) ₂ (5)	L1	H ₂ O	۶۰	۰/۱	۸۸
۲۳	Cu(OAc) ₂ (2)	L1	H ₂ O	۶۰	۰/۲	۸۵

ادامه جدول ۱-۲: بهینه کردن شرایط واکنش سنتز ۳،۲،۱-تری‌آزول‌های متصل به کینازولین (۶۲a-c و ۵۹a-g)

ردیف	کاتالیزگر (mol%)	افزودنی	حلال	دما (°C)	زمان (h)	بهره‌ی واکنش (%)
۲۴	Cu(OAc) ₂ (5)	L2	H ₂ O	۶۰	۰/۲	۸۶
۲۵	Cu(OAc) ₂ (2)	L2	H ₂ O	۶۰	۰/۳	۸۲
۲۶	Cu(OAc) ₂ (5)	L3	H ₂ O	۶۰	۰/۱	۹۵
۲۷	Cu(OAc) ₂ (2)	L3	H ₂ O	۶۰	۰/۱	۹۵
۲۸	Cu(OAc) ₂ (1)	L3	H ₂ O	۶۰	۰/۳	۸۰
۲۹	Cu(OAc) ₂ (5)	L4	H ₂ O	۶۰	۰/۲	۹۰
۳۰	Cu(OAc) ₂ (2)	L4	H ₂ O	۶۰	۰/۲	۸۷

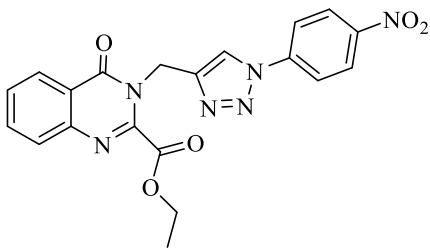
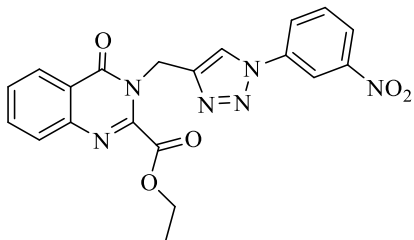
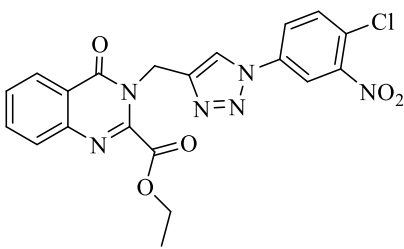
طبق نتایج به دست آمده از جدول (۱-۲) شرایط بهینه برای سنتز ۳،۲،۱-تری‌آزول‌های متصل شده به سیستم کینازولین-۴-اون، استفاده از حلال آب در حضور سدیم آسکوربات، کاتالیزگر مس (II) استات و لیگاند ۴-آمینو-۵-هیدروکسی-۷،۲-دی‌سولفونیک اسید مونوسدیم در دمای ۶۰ درجه سانتی‌گراد می‌باشد (جدول ۱-۲ ردیف ۲۷).

۳-۲- سنتز مشتقات ۳،۲،۱-تری‌آزول‌های متصل به سیستم کینازولین-۴-اون

از واکنش مشتقات ۳-پروپینیل کینازولین-۴-اون (۵۷) با آزیدهای آروماتیک (۵۸) در شرایط بهینه، مشتقات جدید ۳،۲،۱-تری‌آزول‌های متصل به سیستم کینازولین (۵۹a-g) سنتز گردید. در واکنش‌های سه جزئی، واکنش ۳-پروپینیل کینازولین-۴-اون (۵۷) با بنزیل کلرید و سدیم آزید در شرایط بهینه مورد

استفاده قرار گرفت (۶۲a-c). نتایج در جدول ۲-۲ نشان داده شده است.

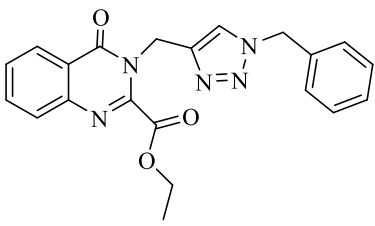
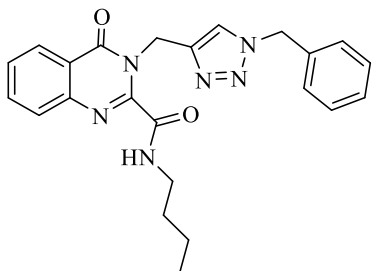
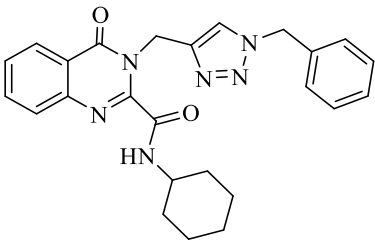
جدول ۲-۲: بهره‌ی واکنش و نقطه‌ی ذوب مشتقات ۳،۲،۱-تری‌آزول‌های متصل به سیستم کینازولین (۵۹a-g)

ردیف	ترکیب	ساختار	زمان (h)	نقطه ذوب (°C)	بهره‌ی واکنش (%)
۱	۵۹a		۰/۱	۱۲۸-۱۳۰	۹۵
۲	۵۹b		۰/۱	۱۲۶-۱۲۸	۹۰
۳	۵۹c		۰/۱	۱۸۶-۱۸۸	۸۵

ادامه جدول ۲-۲: بهره‌ی واکنش و نقطه‌ی ذوب مشتقات ۳،۲،۱-تری‌آزول‌های متصل به سیستم کینازولین (۵۹a-g)

ترکیب ردیف	ساختار	زمان (h)	نقطه ذوب (°C)	بهره‌ی واکنش (%)
۴ ۵۹d		۰/۱	۱۳۶-۱۳۸	۹۰
۵ ۵۹e		۰/۱	۱۴۸-۱۵۰	۸۵
۶ ۵۹f		۰/۱	۱۳۳-۱۳۵	۸۵
۷ ۵۹g		۰/۱	۱۶۳-۱۶۵	۹۰

ادامه جدول ۲-۲: بهره‌ی واکنش و نقطه‌ی ذوب مشتقات ۳،۲،۱-تری‌آزول‌های متصل به سیستم کینازولین (۶۲a-c)

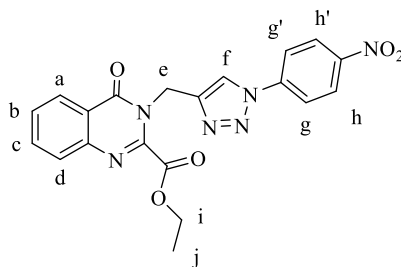
ردیف	ترکیب	ساختار	زمان (h)	نقطه ذوب (°C)	بهره‌ی واکنش (%)
۸	۶۲a		۳/۵	۱۱۵-۱۱۷	۸۵
۹	۶۲b		۳/۵	۱۲۸-۱۳۰	۸۰
۱۰	۶۲c		۳/۵	۱۵۰-۱۵۳	۸۰

۴-۲- شواهد طیفی مشتقات سنتز شدهی ۳،۲،۱-تری آزول های متصل به سیستم

کینازولین

اتیل-۳-((۱-۴-نیترو فنیل)-(H۱-۳،۲،۱-تری آزول-۴-ایل)متیل)-(۴-اکسو-۳-دی-

هیدروکینازولین-۲-کربوکسیلات (۵۹a)



در طیف $^1\text{H-NMR}$ این ترکیب که در حلال دی متیل سولفو کسید دوتره گرفته شده است، پروتون مربوط به حلقه ی تری آزول (f) به صورت یک تایی در ۹/۰۲ ppm با سطح زیر پیک یک پروتون مشاهده می شود. پروتون های (h و h') فنیل در ۸/۴۳ ppm به صورت دو تایی با سطح زیر پیک دو پروتون و ثابت جفت شدن ۹ Hz و پروتون های (a و g و g') در گستره ی ۸/۲۵-۸/۱۹ ppm به صورت چند تایی با سطح زیر پیک سه پروتون ظاهر شده است. پروتون (c) کینازولین در ۷/۹۵ ppm به صورت سه تایی با سطح زیر پیک یک پروتون و ثابت جفت شدن ۷/۶ Hz و پروتون (d) در ۷/۸۱ ppm به صورت دو تایی با سطح زیر پیک یک پروتون و ثابت جفت شدن ۷/۸ Hz و پروتون (b) در ۷/۶۹ ppm به صورت سه تایی با سطح زیر پیک یک پروتون و ثابت جفت شدن ۷/۴ Hz دیده می شود. پروتون های متیلن متصل به نیتروژن حلقه ی کینازولین (e) در ۵/۵۲ ppm به صورت یک تایی با سطح زیر پیک دو پروتون و پروتون های متیلن گروه استری (i) در ۴/۳۹ ppm به صورت چهار تایی با سطح زیر پیک دو پروتون و ثابت جفت شدن ۷/۱ Hz و پروتون های متیل (j) در ۱/۲۴ ppm به صورت سه تایی با سطح زیر پیک سه پروتون و ثابت جفت شدن ۷/۱ Hz قابل مشاهده است.

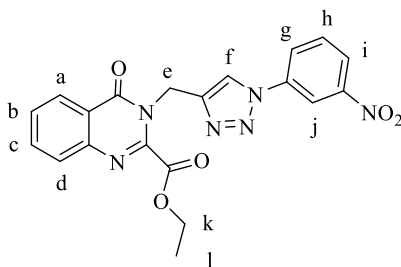
در طیف $^{13}\text{C-NMR}$ این ترکیب که در حلال دی متیل سولفو کسید دوتره گرفته شده است،

پیک‌های مربوط به گروه کربونیل استری و آمیدی به ترتیب در $161/3$ و $160/6$ ppm دیده می‌شود. پیک‌های مربوط به کربن‌های آروماتیک در $129/2$ ، $135/6$ ، $141/1$ ، $144/0$ ، $146/2$ ، $146/8$ ، $147/2$ ، $128/2$ ، $127/0$ ، $126/0$ ، $122/6$ ، $121/9$ و $120/9$ ppm قابل مشاهده است. پیک‌های مربوط به کربن‌های آلیفاتیک در $63/4$ و $14/0$ ppm ظاهر شده است.

در طیف IR این ترکیب که به صورت قرص (KBr) گرفته شده است، ارتعاش کششی مربوط به پیوندهای (C-H) آروماتیکی در 3115 cm^{-1} و (C-H) آلیفاتیکی در 2945 cm^{-1} ظاهر شده است. ارتعاش کششی پیوند (C=O) استری در 1735 cm^{-1} و ارتعاش کششی پیوند (C=O) آمیدی در 1654 cm^{-1} و ارتعاش کششی متقارن و نامتقارن پیوند (NO₂) به ترتیب در 1334 و 1516 cm^{-1} دیده می‌شود.

اتیل-۳-(۱-نیتروفنیل)-(H-۱،۲،۳-تری‌آزول-۴-یل)متیل-۴-اکسو-۳،۴-دی-

هیدروکینازولین-۲-کربوکسیلات (۵۹b)



در طیف $^1\text{H-NMR}$ این ترکیب که در حلال دی‌متیل سولفوکسید دوتره گرفته شده است، پروتون مربوط به حلقه‌ی تری‌آزول (f) به صورت یک‌تایی در $9/05$ ppm با سطح زیر پیک یک پروتون مشاهده می‌شود. پروتون (j) فنیل در $8/69$ ppm به صورت چندتایی با سطح زیر پیک یک پروتون و پروتون (i) در $8/39$ ppm به صورت دو تایی-دو تایی با سطح زیر پیک یک پروتون و ثابت‌های جفت شدن $8/1$ Hz و $1/2$ Hz و پروتون (g) در $8/31$ ppm به صورت دو تایی-دو تایی با سطح زیر پیک یک پروتون و ثابت‌های جفت شدن $8/1$ Hz و $1/8$ Hz ظاهر شده است. پروتون (a) کینازولین در $8/24$ ppm به صورت دو تایی

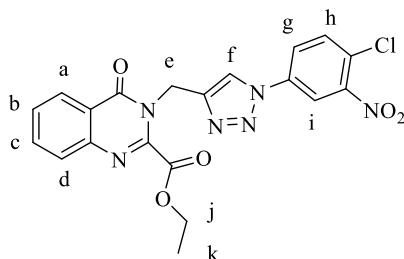
با سطح زیر پیک یک پروتون و ثابت جفت شدن $7/8$ Hz و پروتون (c) در $7/94$ ppm به صورت سه‌تایی با سطح زیر پیک یک پروتون و ثابت جفت شدن $7/3$ Hz و پروتون (d) در $7/88$ ppm به صورت دوتایی با سطح زیر پیک یک پروتون و ثابت جفت شدن $8/4$ Hz دیده می‌شود. پروتون (h) فنیل در $7/82$ ppm به صورت سه‌تایی با سطح زیر پیک یک پروتون و ثابت جفت شدن $7/3$ Hz و پروتون (b) کینازولین در $7/69$ ppm به صورت سه‌تایی با سطح زیر پیک یک پروتون و ثابت جفت شدن $7/2$ Hz ظاهر شده‌اند. پروتون‌های متیلن متصل به نیتروژن حلقه‌ی کینازولین (e) در $5/53$ ppm به صورت یک‌تایی با سطح زیر پیک دو پروتون و پروتون‌های متیلن گروه استری (k) در $4/4$ ppm به صورت چهارتایی با سطح زیر پیک دو پروتون و ثابت جفت شدن $7/1$ Hz و پروتون‌های متیل (l) در $1/2$ ppm به صورت سه‌تایی با سطح زیر پیک سه پروتون و ثابت جفت شدن $7/1$ Hz قابل مشاهده است.

در طیف $^{13}\text{C-NMR}$ این ترکیب که در حلال دی‌متیل‌سولفوکسید دوتره گرفته شده است، پیک‌های مربوط به گروه کربونیل استری و آمیدی به ترتیب در $161/3$ و $160/6$ ppm دیده می‌شود. پیک‌های مربوط به کربن‌های آروماتیک در $148/9$ ، $146/8$ ، $146/2$ ، $144/7$ ، $137/4$ ، $135/6$ ، $131/9$ ، $129/2$ ، $128/2$ ، $127/0$ ، $126/3$ ، $123/6$ ، $122/6$ و $115/0$ ppm قابل مشاهده است. پیک‌های مربوط به کربن‌های آلیفاتیک در $63/4$ و $14/0$ ppm ظاهر شده است.

در طیف IR این ترکیب که به صورت قرص (KBr) گرفته شده است، ارتعاش کششی مربوط به پیوندهای (C-H) آروماتیکی در 3100 cm^{-1} و (C-H) آلیفاتیکی در 2961 cm^{-1} ظاهر شده است. ارتعاش کششی پیوند (C=O) استری در 1730 cm^{-1} و ارتعاش کششی پیوند (C=O) آمیدی در 1641 cm^{-1} و ارتعاش کششی متقارن و نامتقارن پیوند (NO₂) به ترتیب در 1337 و 1509 cm^{-1} دیده می‌شود.

اتیل-۳-(۱)-(۴-کلرو-۳-نیتروفنیل)-(H۱-۱،۲،۳-تری آزول-۴-ایل)متیل-۴-اکسو-۳،۴-دی-

هیدروکینازولین-۲-کربوکسیلات (۵۹c)



در طیف $^1\text{H-NMR}$ این ترکیب که در حلال دی‌متیل سولفوکسید دوتره گرفته شده است، پروتون مربوط به حلقه‌ی تری‌آزول (f) به صورت یک‌تایی در ۸/۹۶ ppm با سطح زیر پیک یک پروتون مشاهده می‌شود. پروتون (i) فنیل در ۸/۶۶ ppm به صورت دوتایی با سطح زیر پیک یک پروتون و ثابت جفت شدن ۲/۷ Hz و پروتون‌های (a و g) در گستره‌ی ۸/۲۹-۸/۲۲ ppm به صورت چندتایی با سطح زیر پیک دو پروتون ظاهر شده است. پروتون (h) فنیل در ۷/۹۹ ppm به صورت دوتایی با سطح زیر پیک یک پروتون و ثابت جفت شدن ۸/۷ Hz و پروتون (c) کینازولین در ۷/۹۴ ppm به صورت سه‌تایی با سطح زیر پیک یک پروتون و ثابت جفت شدن ۸/۸ Hz و پروتون (d) در ۷/۸۱ ppm به صورت دوتایی با سطح زیر پیک یک پروتون و ثابت جفت شدن ۸/۱ Hz و پروتون (b) در ۷/۶۹ ppm به صورت سه‌تایی با سطح زیر پیک یک پروتون و ثابت جفت شدن ۷/۵ Hz دیده می‌شود. پروتون‌های متیلن متصل به نیتروژن حلقه‌ی کینازولین (e) در ۵/۵۲ ppm به صورت یک‌تایی با سطح زیر پیک دو پروتون و پروتون‌های متیلن گروه استری (j) در ۴/۴ ppm به صورت چهارتایی با سطح زیر پیک دو پروتون و ثابت جفت شدن ۷/۱ Hz و پروتون‌های متیل (k) در ۱/۲۶ ppm به صورت سه‌تایی با سطح زیر پیک سه پروتون و ثابت جفت شدن ۷/۱ Hz قابل مشاهده است.

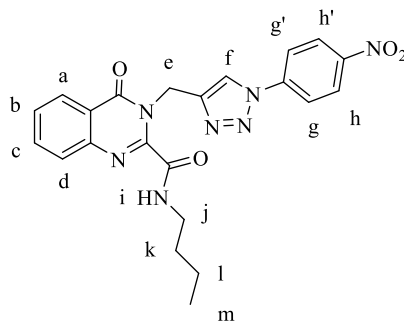
در طیف $^{13}\text{C-NMR}$ این ترکیب که در حلال دی‌متیل سولفوکسید دوتره گرفته شده است، پیک‌های مربوط به گروه کربونیل استری و آمیدی به ترتیب در ۱۶۱/۲ و ۱۶۰/۶ ppm دیده می‌شود.

پیک‌های مربوط به کربن‌های آروماتیک در ۱۴۸/۴، ۱۴۶/۸، ۱۴۶/۲، ۱۴۴/۷، ۱۳۶/۰، ۱۳۵/۶، ۱۳۳/۶، ۱۲۹/۲، ۱۲۸/۲، ۱۲۷/۰، ۱۲۵/۰، ۱۲۴/۹، ۱۲۲/۶، ۱۲۱/۹ و ۱۱۷/۳ ppm قابل مشاهده است. پیک‌های مربوط به کربن‌های آلیفاتیک در ۶۳/۴ و ۱۴/۰ ppm ظاهر شده است.

در طیف IR این ترکیب که به صورت قرص (KBr) گرفته شده است، ارتعاش کششی مربوط به پیوندهای (C-H) آروماتیکی در 3120 cm^{-1} و (C-H) آلیفاتیکی در 2996 cm^{-1} ظاهر شده است. ارتعاش کششی پیوند (C=O) استری در 1744 cm^{-1} و ارتعاش کششی پیوند (C=O) آمیدی در 1680 cm^{-1} و ارتعاش کششی متقارن و نامتقارن پیوند (NO₂) به ترتیب در 1350 و 1539 cm^{-1} و ارتعاش کششی پیوند (C-Cl) در 777 cm^{-1} دیده می‌شود.

N-بوتیل-۳-((۱-(۴-نیتروفنیل)-H۱-۲،۳-تری‌آزول-۴-یل)متیل)-۴-اکسو-۳،۴-دی-

هیدروکینازولین-۲-کربوکسامید (۵۹d)



در طیف ¹H-NMR این ترکیب که در حلال دی‌متیل سولفوکسید دوتره گرفته شده است، پروتون NH به صورت سه‌تایی با سطح زیر پیک یک پروتون در ۸/۹۷ ppm با ثابت جفت شدن ۵/۷ Hz و پروتون مربوط به حلقه‌ی تری‌آزول (f) به صورت یک‌تایی در ۸/۹۲ ppm با سطح زیر پیک یک پروتون مشاهده می‌شود. پروتون‌های (h' و h) فنیل در ۸/۴۳ ppm به صورت دو‌تایی با سطح زیر پیک دو پروتون و ثابت جفت شدن ۹/۳ Hz و پروتون‌های (a و g و g') در گستره‌ی ۸/۲۵-۸/۱۹ ppm به صورت چندتایی با سطح زیر پیک سه پروتون ظاهر شده است. پروتون (c) کینازولین در ۷/۹۳ ppm به صورت سه‌تایی با سطح

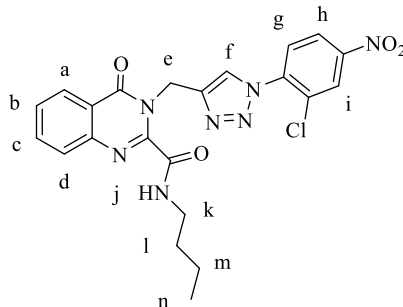
زیر پیک یک پروتون و ثابت جفت شدن $7/5$ Hz و پروتون (d) در $7/8$ ppm به صورت دوتایی با سطح زیر پیک یک پروتون و ثابت جفت شدن $7/8$ Hz و پروتون (b) در $7/67$ ppm به صورت سه‌تایی با سطح زیر پیک یک پروتون و ثابت جفت شدن $7/3$ Hz دیده می‌شود. پروتون‌های متیلن متصل به نیتروژن حلقه‌ی کینازولین (e) در $5/62$ ppm به صورت یک‌تایی با سطح زیر پیک دو پروتون و پروتون‌های متیلن گروه آمیدی (j) در $3/2$ ppm به صورت چهارتایی با سطح زیر پیک دو پروتون و ثابت جفت شدن $6/5$ Hz و پروتون‌های متیلن (l و k) در گستره‌ی $1/13-1/42$ ppm به صورت چندتایی با سطح زیر پیک چهار پروتون و پروتون‌های متیل (m) در $0/77$ ppm به صورت سه‌تایی با سطح زیر پیک سه پروتون و ثابت جفت شدن $7/2$ Hz قابل مشاهده است.

در طیف $^{13}\text{C-NMR}$ این ترکیب که در حلال دی‌متیل‌سولفوکسید دوتره گرفته شده است، پیک‌های مربوط به گروه‌های کربونیل آمیدی به ترتیب در $161/9$ و $161/0$ ppm دیده می‌شود. پیک‌های مربوط به کربن‌های آروماتیک در $149/9$ ، $147/1$ ، $146/5$ ، $145/2$ ، $141/1$ ، $135/4$ ، $128/6$ ، $127/9$ ، $127/0$ ، $126/0$ ، $122/3$ ، $121/6$ و $120/8$ ppm قابل مشاهده است. پیک‌های مربوط به کربن‌های آلیفاتیک در $39/0$ ، $31/1$ ، $19/31$ ، $9/0$ و $13/9$ ppm ظاهر شده است.

در طیف IR این ترکیب که به صورت قرص (KBr) گرفته شده است، ارتعاش کششی مربوط به پیوند (NH) در 3264 cm^{-1} و ارتعاش کششی پیوند (C-H) آلیفاتیکی در 2944 cm^{-1} ظاهر شده است. ارتعاش کششی پیوند (C=O) آمیدی در 1680 cm^{-1} و ارتعاش کششی متقارن و نامتقارن پیوند (NO_2) به ترتیب در 1344 و 1520 cm^{-1} دیده می‌شود.

N-بوتیل-۳-((۱-((۲-کلرو-۴-نیترو فنیل)-(H۱-۲,۱-تری آزول-۴-ایل)متیل)-۴-اکسو-۳-۴-

دی هیدروکینازولین-۲-کربوکسامید (۵۹e)



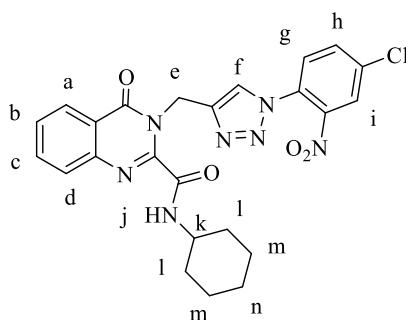
در طیف $^1\text{H-NMR}$ این ترکیب که در حلال دی متیل سولفوکسید دوتره گرفته شده است، پروتون NH به صورت سه تایی با سطح زیر پیک یک پروتون در ۹/۰۲ ppm با ثابت جفت شدن ۵/۴ Hz و پروتون های مربوط به حلقه ی تری آزول (f) و فنیل (i) به صورت یک تایی در ۸/۶۲ ppm با سطح زیر پیک دو پروتون مشاهده می شود. پروتون (h) فنیل در ۸/۳۹ ppm به صورت دو تایی-دو تایی با سطح زیر پیک یک پروتون و ثابت های جفت شدن ۸/۷ Hz و ۲/۱ Hz و پروتون (a) کینازولین در ۸/۲۲ ppm به صورت دو تایی با سطح زیر پیک یک پروتون و ثابت جفت شدن ۷/۵ Hz و پروتون های (c و g) در گستره ی ۷/۹-۷/۹۶ ppm به صورت چند تایی با سطح زیر پیک دو پروتون ظاهر شده است. پروتون (d) کینازولین در ۷/۷۹ ppm به صورت دو تایی با سطح زیر پیک یک پروتون و ثابت جفت شدن ۸/۱ Hz و پروتون (b) در ۷/۶۵ ppm به صورت سه تایی با سطح زیر پیک یک پروتون و ثابت جفت شدن ۷/۵ Hz دیده می شود. پروتون های متیلن متصل به نیتروژن حلقه ی کینازولین (e) در ۵/۶۵ ppm به صورت یک تایی با سطح زیر پیک دو پروتون و پروتون های متیلن گروه آمیدی (k) در ۳/۲۴ ppm به صورت چهار تایی با سطح زیر پیک دو پروتون و ثابت جفت شدن ۶/۴ Hz و پروتون های متیلن (l و m) در گستره ی ۱/۲۳-۱/۵۱ ppm به صورت چند تایی با سطح زیر پیک چهار پروتون و پروتون های متیل (n) در ۰/۸۶ ppm به صورت سه تایی با سطح زیر پیک سه پروتون و ثابت جفت شدن ۷/۲ Hz قابل مشاهده است.

در طیف $^{13}\text{C-NMR}$ این ترکیب که در حلال دی‌متیل‌سولفوکسید دوتره گرفته شده است، پیک‌های مربوط به گروه‌های کربونیل آمیدی به ترتیب در $161/9$ و $161/0$ ppm دیده می‌شود. پیک‌های مربوط به کربن‌های آروماتیک در $150/0$ ، $148/6$ ، $146/5$ ، $143/7$ ، $139/5$ ، $135/6$ ، $135/5$ ، $129/6$ ، $129/5$ ، $128/0$ ، $127/0$ ، $126/3$ ، $126/0$ ، $124/0$ و $121/5$ ppm قابل مشاهده است. پیک‌های مربوط به کربن‌های آلیفاتیک در $31/0$ ، $19/9$ و $14/0$ ppm ظاهر شده است.

در طیف IR این ترکیب که به صورت قرص (KBr) گرفته شده است، ارتعاش کششی مربوط به پیوند (NH) در 3328 cm^{-1} و ارتعاش کششی مربوط به پیوندهای (C-H) آروماتیکی در 3104 cm^{-1} و (C-H) آلیفاتیکی در 2928 cm^{-1} ظاهر شده است. ارتعاش کششی پیوند (C=O) آمیدی در 1673 cm^{-1} و ارتعاش کششی متقارن و نامتقارن پیوند (NO_2) به ترتیب در 1347 و 1529 cm^{-1} و ارتعاش کششی پیوند (C-Cl) در 771 cm^{-1} دیده می‌شود.

۳-(۱-(۴-کلرو-۲-نیتروفنیل)-۱-*H*-۳،۲،۱-تری‌آزول-۴-یل)متیل-N-سیکلوهگزیل-۴-اکسو-

۴،۳-دی‌هیدروکینازولین-۲-کربوکسامید (۵۹f)



در طیف $^1\text{H-NMR}$ این ترکیب که در حلال دی‌متیل‌سولفوکسید دوتره گرفته شده است، پروتون NH و حلقه‌ی تری‌آزول (f) در گستره‌ی $8/85-8/87$ ppm به صورت چندتایی با سطح زیر پیک دو پروتون مشاهده می‌شود. پروتون (i) فنیل در $8/66$ ppm به صورت دوتایی با سطح زیر پیک یک پروتون و ثابت جفت شدن $2/4\text{ Hz}$ و پروتون‌های (a و h) در گستره‌ی $8/22-8/29$ ppm به صورت چندتایی با سطح

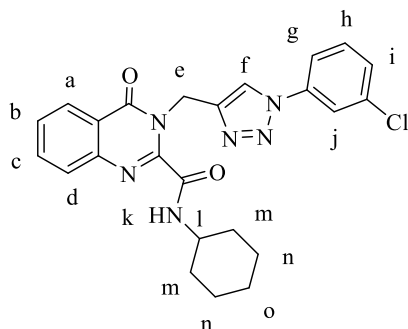
زیر پیک دو پروتون و پروتون (g) فنیل در ۸/۰۱ ppm به صورت دوتایی با سطح زیر پیک یک پروتون و ثابت جفت شدن ۸/۷ Hz ظاهر شده است. پروتون (c) کینازولین در ۷/۹۲ ppm به صورت سه‌تایی با سطح زیر پیک یک پروتون و ثابت جفت شدن ۷/۳ Hz و پروتون (d) در ۷/۸۱ ppm به صورت دوتایی با سطح زیر پیک یک پروتون و ثابت جفت شدن ۷/۸ Hz و پروتون (b) در ۷/۶۵ ppm به صورت سه‌تایی با سطح زیر پیک یک پروتون و ثابت جفت شدن ۷/۳ Hz دیده می‌شود. پروتون‌های متیلن متصل به نیتروژن حلقه‌ی کینازولین (e) در ۵/۵۷ ppm به صورت یک‌تایی با سطح زیر پیک دو پروتون و پروتون (k) حلقه‌ی سیکلوهگزیل در ۳/۶۷ ppm به صورت چندتایی با سطح زیر پیک یک پروتون و سایر پروتون‌های سیکلوهگزیل در گستره‌ی ۱/۰۵-۱/۷۲ ppm به صورت چندتایی با سطح زیر پیک ده پروتون قابل مشاهده است.

در طیف $^{13}\text{C-NMR}$ این ترکیب که در حلال دی‌متیل‌سولفوکسید دوتره گرفته شده است، پیک‌های مربوط به گروه‌های کربونیل آمیدی به ترتیب در ۱۶۱/۰ و ۱۶۰/۹ ppm دیده می‌شود. پیک‌های مربوط به کربن‌های آروماتیک در ۱۵۰/۲، ۱۴۸/۵، ۱۴۶/۶، ۱۴۵/۰، ۱۳۶/۱، ۱۳۵/۴، ۱۳۳/۶، ۱۲۸/۵، ۱۲۸/۰، ۱۲۷/۰، ۱۲۴/۹، ۱۲۴/۸، ۱۲۲/۶، ۱۲۱/۵ و ۱۱۷/۲ ppm قابل مشاهده است. پیک‌های مربوط به کربن‌های آلیفاتیک در ۴۸/۶، ۳۹/۵، ۳۲/۱، ۲۵/۴ و ۲۴/۸ ppm ظاهر شده است.

در طیف IR این ترکیب که به صورت قرص (KBr) گرفته شده است، ارتعاش کششی مربوط به پیوند (NH) در 3294 cm^{-1} و ارتعاش کششی مربوط به پیوندهای (C-H) آروماتیکی در 3116 cm^{-1} و (C-H) آلیفاتیکی در 2923 cm^{-1} ظاهر شده است. ارتعاش کششی پیوند (C=O) آمیدی در 1681 cm^{-1} و ارتعاش کششی متقارن و نامتقارن پیوند (NO₂) به ترتیب در 1341 cm^{-1} و 1532 cm^{-1} و ارتعاش کششی پیوند (C-Cl) در 751 cm^{-1} دیده می‌شود.

۳-(۱-(۳-کلروفنیل)-H۱-۳،۲،۱-تری آزول-۴-ایل)متیل-N-سیکلوهگزیل-۴-اکسو-۳،۴-دی-

هیدروکینازولین-۲-کربوکسامید (۵۹g)



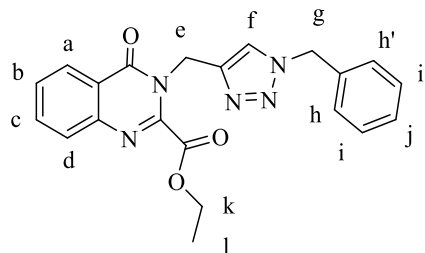
در طیف $^1\text{H-NMR}$ این ترکیب که در حلال دی‌متیل سولفوکسید دوتره گرفته شده است، پروتون NH به صورت دوتایی با سطح زیر پیک یک پروتون در ۸/۸۵ ppm با ثابت جفت شدن ۷/۸ Hz و پروتون مربوط به حلقه‌ی تری‌آزول (f) به صورت یک‌تایی در ۸/۷۷ ppm با سطح زیر پیک یک پروتون مشاهده می‌شود. پروتون (a) کینازولین در ۸/۲۴ ppm به صورت دوتایی با سطح زیر پیک یک پروتون و ثابت جفت شدن ۷/۵ Hz و پروتون (j) فنیل در ۸/۰۱ ppm به صورت یک‌تایی با سطح زیر پیک یک پروتون و پروتون‌های (i و c) در گستره‌ی ۷/۹۵-۷/۹ ppm به صورت چندتایی با سطح زیر پیک دو پروتون ظاهر شده است. پروتون (d) کینازولین در ۷/۸۱ ppm به صورت دوتایی با سطح زیر پیک یک پروتون و ثابت جفت شدن ۷/۸ Hz و پروتون‌های (g و h) در گستره‌ی ۷/۶۸-۷/۶۱ ppm به صورت چندتایی با سطح زیر پیک دو پروتون و پروتون (b) در ۷/۵۶ ppm به صورت سه‌تایی با سطح زیر پیک یک پروتون و ثابت جفت شدن ۸/۲ Hz دیده می‌شود. پروتون‌های متیلن متصل به نیتروژن حلقه‌ی کینازولین (e) در ۵/۵۷ ppm به صورت یک‌تایی با سطح زیر پیک دو پروتون و پروتون (l) حلقه‌ی سیکلوهگزیل در ۳/۶۷ ppm به صورت چندتایی با سطح زیر پیک یک پروتون و سایر پروتون‌های سیکلوهگزیل در گستره‌ی ۱/۷۱-۱/۰۴ ppm به صورت چندتایی با سطح زیر پیک ده پروتون قابل مشاهده است.

در طیف $^{13}\text{C-NMR}$ این ترکیب که در حلال دی‌متیل سولفوکسید دوتره گرفته شده است، پیک‌های مربوط به گروه‌های کربونیل آمیدی به ترتیب در ۱۶۱/۱ و ۱۶۰/۹ ppm دیده می‌شود. پیک‌های

مربوط به کربن‌های آروماتیک در ۱۵۰/۲، ۱۴۶/۶، ۱۴۴/۶، ۱۳۸/۰، ۱۳۵/۴، ۱۳۴/۶، ۱۳۲/۰، ۱۲۸/۸، ۱۲۸/۵، ۱۲۷/۹، ۱۲۷/۰، ۱۲۲/۲، ۱۲۱/۵، ۱۲۰/۱ و ۱۱۸/۹ ppm قابل مشاهده است. پیک‌های مربوط به کربن‌های آلیفاتیک در ۴۸/۶، ۳۲/۱، ۲۵/۴ و ۲۴/۸ ppm ظاهر شده است.

در طیف IR این ترکیب که به صورت قرص (KBr) گرفته شده است، ارتعاش کششی مربوط به پیوند (NH) در 3328 cm^{-1} و ارتعاش کششی مربوط به پیوندهای (C-H) آروماتیکی در 3136 cm^{-1} و (C-H) آلیفاتیک در 2944 cm^{-1} ظاهر شده است. ارتعاش کششی پیوند (C=O) آمیدی در 1673 cm^{-1} و ارتعاش کششی پیوند (C-Cl) در 771 cm^{-1} دیده می‌شود.

اتیل-۳-((۱-بنزیل-*H*-۱،۲،۳-تری‌آزول-۴-یل)متیل)-۴-اکسو-۴،۳-دی‌هیدروکینازولین-۲-اتیل-۳-کربوکسیلات (۶۲a)



در طیف $^1\text{H-NMR}$ این ترکیب که در حلال دی‌متیل سولفوکسید دوتره گرفته شده است، پروتون (a) کینازولین در ۸/۲۱ ppm به صورت دوتایی با سطح زیر پیک یک پروتون و ثابت جفت شدن ۷/۸ Hz و پروتون مربوط به حلقه‌ی تری‌آزول (f) به صورت یک‌تایی در ۸/۱۶ ppm با سطح زیر پیک یک پروتون مشاهده می‌شود. پروتون (c) در ۷/۹۲ ppm به صورت سه‌تایی با سطح زیر پیک یک پروتون و ثابت جفت شدن ۷/۲ Hz و پروتون (d) کینازولین در ۷/۷۸ ppm به صورت دوتایی با سطح زیر پیک یک پروتون و ثابت جفت شدن ۸/۱ Hz و پروتون (b) در ۷/۶۷ ppm به صورت سه‌تایی با سطح زیر پیک یک پروتون و ثابت جفت شدن ۷/۵ Hz ظاهر شده است. پروتون‌های فنیل در گستره‌ی ۷/۲۹-۷/۳۹ ppm به صورت چندتایی با سطح زیر پیک پنج پروتون دیده می‌شود. پروتون‌های متیلن (e) در ۵/۵۶ ppm به صورت

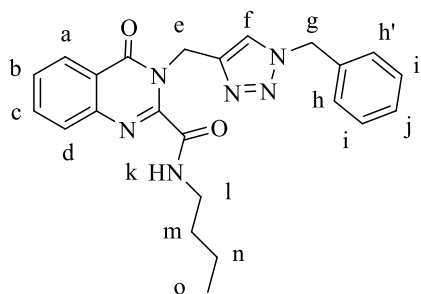
یک‌تایی با سطح زیر پیک دو پروتون و پروتون‌های متیلن (g) در ۵/۴۲ ppm به صورت یک‌تایی با سطح زیر پیک دو پروتون و پروتون‌های متیلن گروه استری (k) در ۴/۳ ppm به صورت چهارتایی با سطح زیر پیک دو پروتون و ثابت جفت شدن ۷/۱ Hz و پروتون‌های متیل (l) در ۱/۱۹ ppm به صورت سه‌تایی با سطح زیر پیک سه پروتون و ثابت جفت شدن ۷/۱ Hz قابل مشاهده است.

در طیف $^{13}\text{C-NMR}$ این ترکیب که در حلال دی‌متیل‌سولفوکسید دوتره گرفته شده است، پیک‌های مربوط به گروه کربونیل استری و آمیدی به ترتیب در ۱۶۱/۳ و ۱۶۰/۵ ppm دیده می‌شود. پیک‌های مربوط به کربن‌های آروماتیک در ۱۴۷/۰، ۱۴۶/۲، ۱۴۲/۸، ۱۳۶/۳، ۱۳۵/۶، ۱۲۹/۱، ۱۲۸/۶، ۱۲۸/۴، ۱۲۷/۰، ۱۲۴/۱ و ۱۲۱/۸ ppm قابل مشاهده است. پیک‌های مربوط به کربن‌های آلیفاتیک در ۶۳/۳، ۵۳/۲ و ۱۳/۰ ppm ظاهر شده است.

در طیف IR این ترکیب که به صورت قرص (KBr) گرفته شده است، ارتعاش کششی مربوط به پیوندهای (C-H) آروماتیکی در 3136 cm^{-1} و (C-H) آلیفاتیکی در 2944 cm^{-1} ظاهر شده است. ارتعاش کششی پیوند (C=O) استری در 1734 cm^{-1} و ارتعاش کششی پیوند (C=O) آمیدی در 1676 cm^{-1} دیده می‌شود.

۳-((۱-بنزیل-۱-*H*-۳،۲،۱-تری‌آزول-۴-یل)متیل)-*N*-بوتیل-۴-اکسو-۳،۴-دی‌هیدروکینازولین-

۲-کربوکسامید (۶۲b)



در طیف $^1\text{H-NMR}$ این ترکیب که در حلال دی‌متیل‌سولفوکسید دوتره گرفته شده است، پروتون NH

به صورت سه‌تایی با سطح زیر پیک یک پروتون در ۸/۹۶ ppm با ثابت جفت شدن ۵/۵ Hz و پروتون (a) کینازولین در ۸/۲ ppm به صورت دوتایی با سطح زیر پیک یک پروتون و ثابت جفت شدن ۷/۸ Hz و پروتون مربوط به حلقه‌ی تری‌آزول (f) به صورت یک‌تایی در ۸/۰۸ ppm با سطح زیر پیک یک پروتون مشاهده می‌شود. پروتون (c) کینازولین در ۷/۹۱ ppm به صورت سه‌تایی با سطح زیر پیک یک پروتون و ثابت جفت شدن ۷/۵ Hz و پروتون (d) در ۷/۷۶ ppm به صورت دوتایی با سطح زیر پیک یک پروتون و ثابت جفت شدن ۷/۸ Hz و پروتون (b) در ۷/۶۳ ppm به صورت سه‌تایی با سطح زیر پیک یک پروتون و ثابت جفت شدن ۷/۵ Hz ظاهر شده است. پروتون‌های فنیل در گستره‌ی ۷/۲۸-۷/۴ ppm به صورت چندتایی با سطح زیر پیک پنج پروتون دیده می‌شود. پروتون‌های متیلن (e) در ۵/۵۵ ppm به صورت یک‌تایی با سطح زیر پیک دو پروتون و پروتون‌های متیلن (g) در ۵/۵ ppm به صورت یک‌تایی با سطح زیر پیک دو پروتون و پروتون‌های متیلن گروه آمیدی در ۳/۱۷ ppm به صورت چهارتایی با سطح زیر پیک دو پروتون و ثابت جفت شدن ۶/۶ Hz و پروتون‌های متیلن (m و n) در گستره‌ی ۱/۲-۱/۴۷ ppm به صورت چندتایی با سطح زیر پیک چهار پروتون و پروتون‌های متیل (o) در ۰/۸۶ ppm به صورت سه‌تایی با سطح زیر پیک سه پروتون و ثابت جفت شدن ۷/۲ Hz قابل مشاهده است.

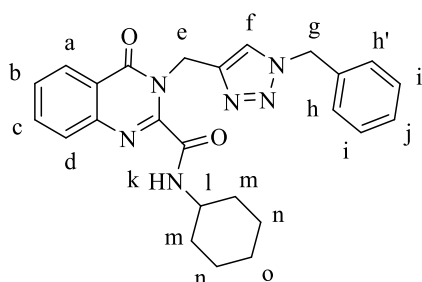
در طیف $^{13}\text{C-NMR}$ این ترکیب که در حلال دی‌متیل سولفوکسید دوتره گرفته شده است، پیک‌های مربوط به گروه‌های کربونیل آمیدی به ترتیب در ۱۶۲/۰ و ۱۶۰/۹ ppm دیده می‌شود. پیک‌های مربوط به کربن‌های آروماتیک در ۱۵۰/۲، ۱۴۶/۵، ۱۴۳/۲، ۱۳۶/۴، ۱۳۵/۴، ۱۲۹/۱، ۱۲۸/۵، ۱۲۸/۴، ۱۲۷/۹، ۱۲۶/۹، ۱۲۴/۰ و ۱۲۱/۵ ppm قابل مشاهده است. پیک‌های مربوط به کربن‌های آلیفاتیک در ۳۹/۰، ۳۱/۱، ۱۹/۳۱، ۱۹/۰ و ۱۳/۹ ppm ظاهر شده است.

در طیف IR این ترکیب که به صورت قرص (KBr) گرفته شده است، ارتعاش کششی مربوط به پیوند (NH) در 3324 cm^{-1} و ارتعاش کششی مربوط به پیوندهای (C-H) آروماتیکی در 3124 cm^{-1} و آلیفاتیکی در 2931 cm^{-1} ظاهر شده است. ارتعاش کششی پیوند (C=O) آمیدی در 1668 cm^{-1}

دیده می‌شود.

۳-(۱-بنزیل-*H*۱-۳،۲،۱-تری‌آزول-۴-یل)متیل-*N*-سیکلوهگزیل-۴-اکسو-۳،۴-دی-

هیدروکینازولین-۲-کربوکسامید (۶۲c)



در طیف $^1\text{H-NMR}$ این ترکیب که در حلال دی‌متیل سولفوکسید دوتره گرفته شده است، پروتون NH به صورت دوتایی با سطح زیر پیک یک پروتون در ۸/۸۵ ppm با ثابت جفت شدن ۷/۸ Hz و پروتون (a) کینازولین در ۸/۲ ppm به صورت دوتایی با سطح زیر پیک یک پروتون و ثابت جفت شدن ۷/۸ Hz و پروتون مربوط به حلقه‌ی تری‌آزول به صورت یک‌تایی در ۸/۰۸ ppm با سطح زیر پیک یک پروتون مشاهده می‌شود. پروتون (c) کینازولین در ۷/۹ ppm به صورت سه‌تایی با سطح زیر پیک یک پروتون و ثابت جفت شدن ۷/۳ Hz و پروتون (d) در ۷/۷۸ ppm به صورت دوتایی با سطح زیر پیک یک پروتون و ثابت جفت شدن ۷/۸ Hz و پروتون (b) در ۷/۶۳ ppm به صورت سه‌تایی با سطح زیر پیک یک پروتون و ثابت جفت شدن ۷/۳ Hz ظاهر شده است. پروتون‌های فنیل در گستره‌ی ۷/۲۹-۷/۴۱ ppm به صورت چندتایی با سطح زیر پیک پنج پروتون دیده می‌شود. پروتون‌های متیلن (e) در ۵/۵۴ ppm به صورت یک‌تایی با سطح زیر پیک دو پروتون و پروتون‌های متیلن (g) در ۵/۴۵ ppm به صورت یک‌تایی با سطح زیر پیک دو پروتون و پروتون (l) حلقه‌ی سیکلوهگزیل در ۳/۶۷ ppm به صورت چندتایی با سطح زیر پیک یک پروتون و سایر پروتون‌های سیکلوهگزیل در گستره‌ی ۱/۰۷-۱/۷۴ ppm به صورت چندتایی با سطح زیر پیک ده پروتون قابل مشاهده است.

در طیف $^{13}\text{C-NMR}$ این ترکیب که در حلال دی‌متیل سولفوکسید دوتره گرفته شده است،

پیک‌های مربوط به گروه‌های کربونیل آمیدی به ترتیب در ۱۶۱/۱ و ۱۶۰/۸ ppm دیده می‌شود. پیک‌های مربوط به کربن‌های آروماتیک در ۱۵۰/۴، ۱۴۶/۷، ۱۴۳/۲، ۱۳۶/۳، ۱۳۵/۴، ۱۲۹/۱، ۱۲۸/۵، ۱۲۸/۴، ۱۲۸/۴، ۱۲۷/۹، ۱۲۶/۸، ۱۲۴/۰ و ۱۲۱/۵ ppm قابل مشاهده است. پیک‌های مربوط به کربن‌های آلیفاتیک در ۴۸/۶، ۳۲/۱، ۲۵/۴ و ۲۴/۸ ppm ظاهر شده است.

در طیف IR این ترکیب که به صورت قرص (KBr) گرفته شده است، ارتعاش کششی مربوط به (NH) در 3328 cm^{-1} و ارتعاش کششی پیوندهای (C-H) آروماتیکی در 3152 cm^{-1} و (C-H) آلیفاتیکی در 2944 cm^{-1} ظاهر شده است. ارتعاش کششی پیوند (C=O) آمیدی در 1667 cm^{-1} دیده می‌شود.

۲-۵- نتیجه‌گیری

در این پژوهش مشتقات جدید ۱، ۲، ۳-تری‌آزول‌های متصل به سیستم کینازولین با استفاده از مشتقات ۳-پروپینیل‌کینازولین-۴-اون و آزیدهای آروماتیک به صورت دو جزئی و یا با استفاده از مشتقات ۳-پروپینیل‌کینازولین-۴-اون، بنزیل کلرید و سدیم آزید به صورت سه جزئی در حضور کاتالیزگر مس (II) استات، لیگاند ۴-آمینو-۵-هیدروکسی-۲،۷-دی‌سولفونیک اسید مونوسدیم و سدیم آسکوربات سنتز گردید.

از مزیت‌های این روش می‌توان به موارد زیر اشاره کرد:

۱- استفاده از آب به عنوان حلال بی‌خطر برای محیط زیست (حلال سبز)

۲- حساس نبودن واکنش به هوا و انجام واکنش بدون نیاز به جو خنثی

۳- سریع بودن و بهره‌ی بالای واکنش

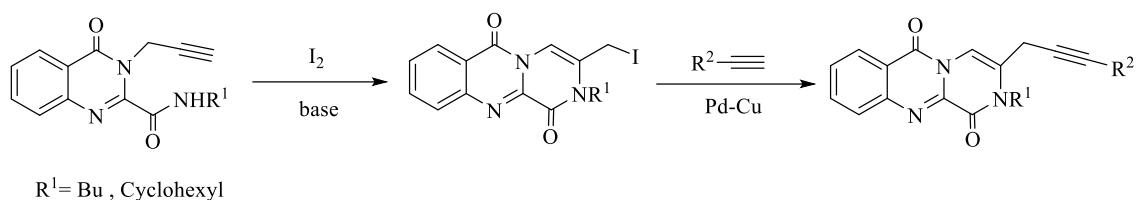
۴- تولید نشدن محصولات جانبی و عدم نیاز به روش‌های خالص‌سازی مثل کروماتوگرافی

۵- استفاده از کاتالیزگر ارزان و در دسترس که به سادگی از محیط واکنش قابل حذف است.

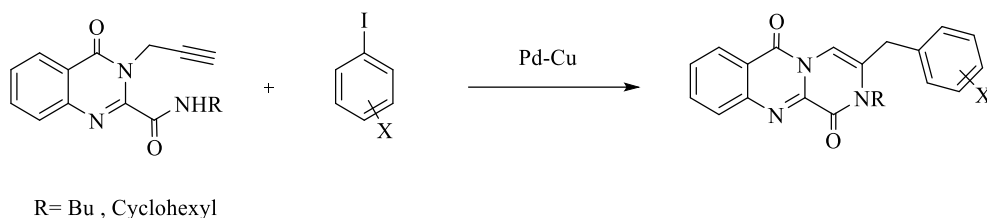
۶- کاهش مقدار کاتالیزگر مس (II) استتات به مقدار ۲ mol% با استفاده از لیگاند ۴-آمینو-۵-هیدروکسی-۲،۷-دی سولفونیک اسید مونسدیم .

۶-۲- آینده نگری

می توان با استفاده از مشتقات آمیدی ۳- پروپینیل کینازولین-۴-اون، در حضور باز و ید ابتدا بسته شدن حلقه و سپس جفت شدن به وسیلهی آلکین های انتهایی در حضور کاتالیزگرهای Pd-Cu را انجام داد.



همچنین می توان با استفاده از مشتقات آمیدی ۳- پروپینیل کینازولین-۴-اون و آریل یدیدها، در حضور کاتالیزگرهای Pd-Cu واکنش های جفت شدن و بسته شدن حلقه را انجام داد.



فصل سوم

بخش تجربی

۳- بخش تجربی

۳-۱- مواد اولیه

مواد اولیه شیمیایی از شرکت‌های تجاری اکروس، فلوکا و مرک خریداری شده و بدون خالص سازی مورد استفاده قرار گرفته است. پیشرفت واکنش‌ها به وسیله کروماتوگرافی لایه نازک (TLC) با استفاده از صفحه‌های سیلیکاژل کنترل شد و ترکیبات به وسیله تابش‌دهی با نور فرا بنفش (UV) مشاهده شدند. فرآورده‌های واکنش به وسیله تبلور مجدد خالص سازی شدند.

۳-۲- دستگاه‌ها

رزونانس مغناطیس هسته‌ای $^1\text{H-NMR}$ با میدان 300 MHz و $^{13}\text{C-NMR}$ با قدرت 75 MHz در بخش آنالیز دستگاهی پژوهشکده بوعلی مشهد انجام گرفته است. چندگانگی رزونانس مغناطیس هسته‌ای به صورت یک‌تایی (s)، دو تایی (d)، سه تایی (t) و چندتایی (m) مشخص شده‌اند. از (TMS) به عنوان استاندارد داخلی استفاده شده است. طیف‌های مادون قرمز (IR)، با استفاده از دستگاه IR Spectrometer 470 Shimadzu ثبت شده‌اند. طیف‌های ترکیبات به صورت قرص KBr تهیه شده و فرکانس‌های ارتعاشی در واحد عدد موجی (cm^{-1}) می‌باشند. نقطه‌ی ذوب ترکیبات با استفاده از دستگاه Bamstead/Electrothermal اندازه‌گیری شده است.

۳-۳- تهیه اتیل-۴-اکسو-۳،۴-دی هیدروکینازولین-۲-کربوکسیلات (۶۵)

۲-آمینوبنزامید (5 gr , 0.037 mmol) با دی‌اتیل اگزالات (15 ml , 0.11 mmol) به مدت ۸ ساعت رفلکس شد (پیشرفت واکنش به وسیله کروماتوگرافی لایه نازک (TLC) بررسی شد). پس از اتمام واکنش و سرد شدن، به مخلوط واکنش اتانول (10 mL) اضافه کرده و پس از نیم ساعت همزدن صاف و رسوب با آب شستشو داده شد. بهره‌ی واکنش ۹۲٪ می‌باشد [۳۳].

۴-۳- تهیه مشتقات ۴-اکسو-۳-دی هیدروکینازولین-۲-کربوکسامید (۶۷)

مخلوطی از اتیل-۴-اکسو-۳-دی هیدروکینازولین-۲-کربوکسیلات (۶۵) (0.218 gr , 1 mmol) و آمین‌های نوع اول (10 mmol) به مدت ۲ ساعت در دمای 70°C حرارت داده شد. پس از تبخیر آمین‌های اضافی، جامد باقی‌مانده با آب شستشو داده شد و خشک گردید. بهره‌ی واکنش ۹۴٪ می‌باشد.

۵-۳- تهیه مشتقات ۳-پروپینیل کینازولین-۴-اون (۵۷)

مخلوطی از ترکیب (۶۵) یا (۶۷) (1 mmol) و پتاسیم کربنات (0.165 gr و $1/2 \text{ mmol}$) در حلال DMF (3 mL) به مدت ۱۵ دقیقه همزده شد. پروپارژیل برمید (0.14 mL , $1/2 \text{ mmol}$) به صورت قطره قطره به مخلوط واکنش اضافه گردید و به مدت ۳ ساعت در دمای اتاق همزده شد. پس از پایان واکنش، حلال تبخیر شده و رسوب باقی‌مانده به ترتیب با هیدروکلریدریک اسید رقیق (۱۰٪) و آب شستشو داده شده و خشک گردید. بهره‌ی واکنش ۸۷٪ می‌باشد.

۶-۳- تهیه مشتقات ۳،۲،۱-تری‌آزول‌های متصل به سیستم کینازولین

۱-۶-۳- سنتز دوجزئی (۵۹a-g)

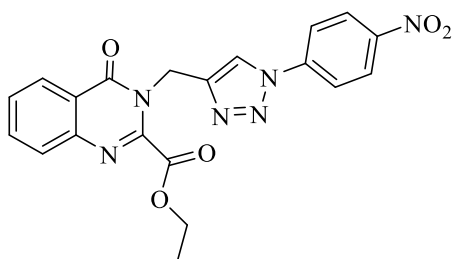
به مخلوطی از مشتق ۳-پروپینیل کینازولین-۴-اون (۵۷) (1 mmol) و آزید آروماتیک (۵۸) (1 mmol) در آب (5 mL)، به ترتیب کاتالیزگر مس(II) استات (0.004 gr و 0.02 mmol)، سدیم‌آسکوربات (0.08 gr و 0.04 mmol) و لیگاند ۴-آمینو-۵-هیدروکسی-۷،۲-دی‌سولفونیک اسید مونسدیم (0.07 gr و 0.02 mmol) اضافه گردید. مخلوط واکنش در دمای 60°C تا کامل شدن واکنش (بررسی به وسیله‌ی کروماتوگرافی لایه نازک TLC) همزده شد. مخلوط واکنش تا دمای محیط سرد شد و به آن، مخلوط یک به یک آب و آمونیاک (4 ml) اضافه گردید. جامد باقی‌مانده پس از شستشو با آب در حلال اتانول متبلور گردید. نقطه‌ی ذوب، بهره‌ی واکنش و مختصات طیفی ترکیبات سنتز شده در زیر آمده است.

۵۹a: اتیل-۳-((۱-((۴-نیتروفنیل)-(H۱-۲،۱-۳-تری آزول-۴-ایل)متیل)-۴-اکسو-۳،۴-دی-هیدروکینازولین-۲-کربوکسیلات

بهره‌ی واکنش: ۹۵٪

نقطه‌ی ذوب: ۱۲۸-۱۳۰ °C

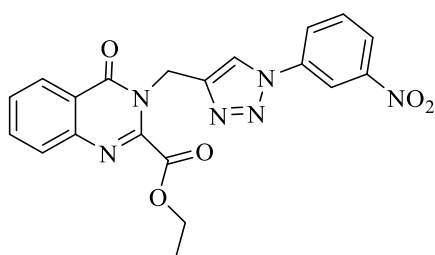
Pink powder solid; ¹H-NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 1.24 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H, CH₃), 4.39 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H, CH₂), 5.52 (s, 2H, CH₂), 7.69 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H, CH of quinazoline), 7.81(d, *J* = 7.8 Hz, 1H, CH of quinazoline), 7.95 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H, CH of quinazoline), 8.19-8.25 (m, 3H, CH of quinazoline and ArH), 8.43 (d, *J* = 9 Hz, 2H, ArH), 9.02 (s, 1H, CH of triazole); ¹³C-NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ 14.0, 63.4, 120.9, 121.9, 122.6, 126.0, 127.0, 128.2, 129.2, 135.6, 141.1, 144.9, 146.2, 146.8, 147.2, 160.6, 161.3; IR: 3115, 2945, 1737, 1654, 1590, 1516, 1334, 857, 768 cm⁻¹.



۵۹b: اتیل-۳-((۱-((۳-نیتروفنیل)-(H۱-۲،۱-۳-تری آزول-۴-ایل)متیل)-۴-اکسو-۳،۴-دی-هیدروکینازولین-۲-کربوکسیلات

بهره‌ی واکنش: ۹۰٪

نقطه‌ی ذوب: ۱۲۶-۱۲۸ °C

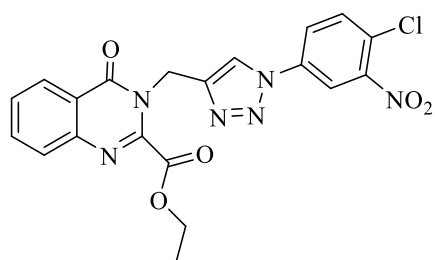


White powder solid; $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ 1.25 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H, CH_3), 4.40 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H, CH_2), 5.53 (s, 2H, CH_2), 7.69 (t, $J = 7.2$ Hz, 1H, CH of quinazoline), 7.82 (t, $J = 7.3$ Hz, 1H, ArH), 7.88 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H, CH of quinazoline), 7.94 (t, 1H, $J = 7.3$ Hz, 1H, CH of quinazoline), 8.24 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H, CH of quinazoline), 8.31 (dd, $J = 1.8, 8.1$ Hz, 1H, ArH), 8.39 (dd, $J = 1.2, 8.1$ Hz, 1H, ArH), 8.68-8.69(m, 1H, ArH), 9.05 (s, 1H, CH of triazole); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ 14.0, 31.1, 63.4, 115.0, 121.9, 122.6, 123.6, 126.3, 127.0, 128.2, 129.2, 131.9, 135.6, 137.4, 144.7, 146.2, 146.8, 148.9, 160.5, 161.3; IR: 3100, 2961, 1730, 1641, 1582, 1509, 1337, 851, 759, 681 cm^{-1} .

۵۹c: اتیل-۳-((۱-((۴-کلرو-۳-نیتروفنیل)-H۱-۳,۲,۱-تری آزول-۴-ایل)متیل)-۴-اکسو-۳,۴-دی-هیدروکینازولین-۲-کربوکسیلات

بهره‌ی واکنش: ۸۵٪

نقطه‌ی ذوب: ۱۸۶-۱۸۸ °C



Yellow powder solid; $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ 1.26 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H, CH_3), 4.40 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H, CH_2), 5.52 (s, 2H, CH_2), 7.7 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H, CH of

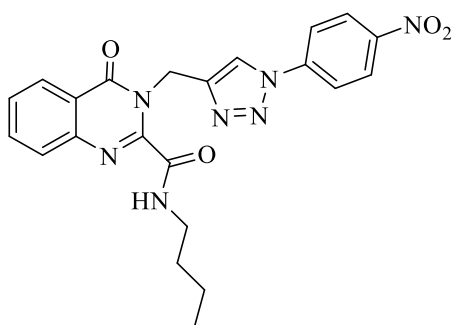
quinazoline), 7.81 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H, CH of quinazoline), 7.94 (t, $J = 8.8$ Hz, 1H, CH of quinazoline), 7.99 (d, $J = 8.7$ Hz, 1H, ArH), 8.22-8.29 (m, 2H, $J = 4$ Hz, 1H, CH of quinazoline and ArH), 8.66 (d, $J = 2.7$ Hz, 1H, ArH), 8.96 (s, 1H, CH of triazole); ^{13}C -NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ 14.0, 31.1, 63.4, 117.3, 121.9, 122.6, 124.9, 125.0, 127.0, 128.2, 129.2, 133.0, 135.6, 136.0, 144.7, 146.2, 146.8, 148.4, 160.6, 161.2; IR: 3120, 2996, 1744, 1680, 1606, 1539, 1350, 1161, 1040, 883, 777, 681 cm^{-1} .

۵۹d: *N*-بوتیل-۳-((۱-(۴-نیتروفنیل)- H ۱-۳,۲,۱-تری آزول-۴-ایل)متیل)-۴-اکسو-۴,۳-دی-هیدروکینازولین-۲-کربوکسامید

بهره‌ی واکنش: ۹۰٪

نقطه‌ی ذوب: ۱۳۸-۱۳۶ °C

Yellow powder solid; ^1H -NMR (300 MHz, DMSO- d_6) δ 0.77 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H, CH_3), 1.13-1.25 (m, 2H, CH_2), 1.32-1.42 (m, 2H, CH_2), 3.21 (q, $J = 6.5$ Hz, 2H, CH_2), 5.62 (s, 2H, CH_2), 7.67 (t, $J = 7.3$ Hz, 1H, CH of quinazoline), 7.80 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H, CH of quinazoline), 7.93 (t, $J = 7.6$ Hz, 1H, CH of quinazoline), 8.19-8.24 (m, 3H, CH of



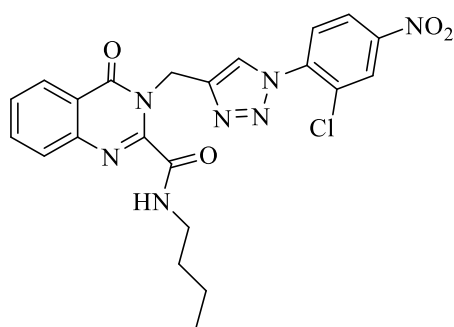
quinazoline and ArH), 8.43 (d, $J = 9.3$ Hz, 2H, ArH), 8.92 (s, 1H, CH of triazole), 8.98 (t, $J = 5.7$ Hz, 1H, NH); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, DMSO- d_6) δ 13.9, 19.9, 31.0, 31.1, 39.0, 120.87, 121.6, 122.3, 126.0, 127.0, 127.9, 128.6, 135.4, 141.1, 145.2, 146.5, 147.1, 149.9, 161.0, 161.9; IR: 3264, 2944, 1680, 1657, 1593, 1520, 1344, 854, 774, 742 cm^{-1} .

۵۹e: *N*-بوتیل-۳-((۱-(۲-کلرو-۴-نیتروفنیل)-۱,۲,۳-تریازول-۴-یل)متیل)-۴-اکسو-۳,۴-دی‌هیدروکینازولین-۲-کربوکسامید

بهره‌ی واکنش: ۸۵٪

نقطه‌ی ذوب: ۱۴۸-۱۵۰ °C

White powder solid; $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, DMSO- d_6) δ 0.86 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H, CH_3), 1.23-1.35 (m, 2H, CH_2), 1.42-1.51 (m, 2H, CH_2), 3.24 (q, $J = 6.4$ Hz, 2H, CH_2), 5.65 (s, 2H, CH_2), 7.65 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H, CH of quinazoline), 7.79 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H, CH of quinazoline), 7.91-7.97 (m, 2H, CH of quinazoline and ArH), 8.22 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H, CH of quinazoline), 8.39 (dd, $J = 2.1, 8.7$ Hz, 1H, ArH), 8.62 (s, 2H, CH of triazole and ArH), 9.02 (t, $J = 5.4$ Hz, 1H, NH); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, DMSO- d_6) δ 14.0, 19.9, 31.0, 121.5, 124.0, 126.0, 126.3, 126.9, 127.9,



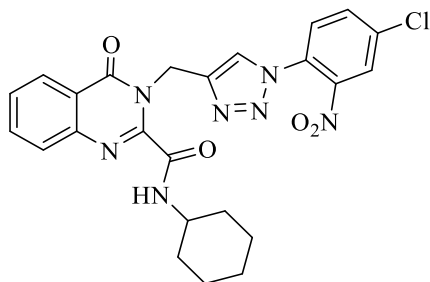
128.6, 129.4, 129.5, 135.4, 139.5, 143.7,
146.5, 146.6, 150.0, 161.0, 161.9; IR: 3328,
3104, 2928, 1683, 1668, 1587, 1529, 1347,
1046, 886, 771 cm^{-1}

۵۹۴: ۳-(۱-(۴-کلرو-۲-نیتروفنیل)-H۱-۳،۲،۱-تری آزول-۴-ایل)متیل-N-سیکلوهگزیل-۴-اکسو-
۴،۳-دی هیدروکینازولین-۲-کربوکسامید

بهره‌ی واکنش: ۸۵٪

نقطه‌ی ذوب: ۱۳۳-۱۳۵ °C

Cream powder solid; $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, DMSO- d_6) δ 1.05-1.28 (m, 5H, CH₂), 1.52-1.72 (m, 5H, CH₂), 3.67-3.69 (m, 1H, CH), 5.57 (s, 2H, CH₂), 7.65 (t, $J = 7.3$ Hz, 1H, CH of quinazoline), 7.81 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H, CH of quinazoline), 7.92 (t, $J = 7.3$ Hz, 1H, CH of quinazoline), 8.01 (d, $J = 8.7$ Hz, 1H, ArH), 8.22-8.29 (m, 2H, CH of quinazoline and ArH); 8.66 (d, $J = 2.4$ Hz 1H, ArH); 8.85-8.87 (m, 2H, CH of triazole and NH);



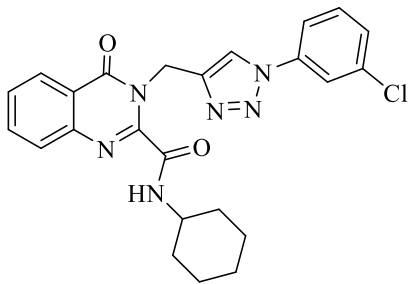
$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, DMSO- d_6) δ 24.8, 24.4, 32.1, 39.5, 48.6, 117.2, 121.5, 122.6, 124.8, 124.9, 127.0, 127.9, 128.5, 133.5, 135.4, 136.1, 145.0, 146.6, 148.5, 150.2, 160.9, 161.0; IR: 3294, 3116, 2923, 1681, 1669, 1532, 1341, 1031, 876, 751 cm^{-1} .

۵۹g: ۳-(۱-(۳-کلروفنیل)-H۱-۳،۲،۱-تری آزول-۴-ایل)متیل-N-سیکلو هگزیل-۴-اکسو-۳-دی هیدرو کینازولین-۲-کربوکسامید

بهره‌ی واکنش: ۹۰٪

نقطه‌ی ذوب: ۱۶۵-۱۶۳ °C

White powder solid; ¹H-NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 1.04-1.27 (m, 5H, CH₂), 1.52-1.71 (m, 5H, CH₂), 3.66-3.68 (m, 1H, CH), 5.57 (s, 2H, CH₂), 7.56 (t, *J* = 8.2 Hz, 1H, CH of quinazoline), 7.61-7.68 (m, 2H, ArH), 7.81 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H, CH of quinazoline), 7.90-7.95 (m, 2H, ArH), 8.01 (s, 1H, ArH), 8.24 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H, CH of quinazoline), 8.77 (s, 1H, CH of triazole), 8.85 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H, NH); ¹³C-NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ 24.8, 25.4, 32.1, 48.6, 118.9, 120.1, 121.5, 122.2, 127.0, 127.9, 128.5, 128.8, 132.0, 134.6, 135.4, 138.0, 144.6, 146.6, 150.2, 160.9, 161.1; IR: 3328, 3136, 2944, 2848, 1683, 1657, 1587, 1532, 1324, 1049, 771, 694 cm⁻¹



۳-۶-۲- سننز سه جزئی (۶۲a-c)

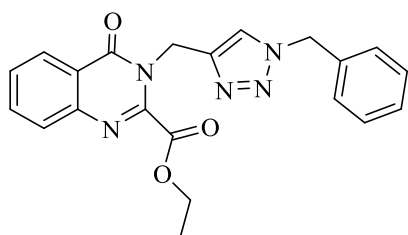
مخلوطی از سدیم آزید (۰/۰۵۲ gr, ۰/۸mmol) و بنزیل کلرید (۰/۹۲ mL, ۰/۸mmol) در آب در دمای °C ۶۰ به مدت سه ساعت هم زده شد. ترکیب (۵۷) (۰/۵ mmol)، مس (II) استات (۰/۰۰۴ gr) و ۰/۰۲mmol سدیم آسکوربات (۰/۰۰۸ gr و ۰/۰۴ mmol) و لیگاند ۴-آمینو-۵-هیدروکسی-۷،۲-دی-سولفونیک اسید مونوسدیم (۰/۰۰۷ gr و ۰/۰۲ mmol) به مخلوط واکنش اضافه گردید. پس از پایان واکنش (بررسی به وسیله TLC) حلال تبخیر و رسوب به دست آمده با نسبت ۱ به ۱ آب آمونیاک نیم ساعت همزده شد و صاف گردید. محصول بعد از خشک شدن در حلال اتانول متبلور گردید. نقطه‌ی ذوب، بهره‌ی واکنش و مشخصات طیفی ترکیبات سننز شده در زیر آمده است.

۶۲a: اتیل-۳-((۱-بنزیل-۱H-۳،۲،۱-تری آزول-۴-یل)متیل)-۴-اکسو-۴،۳-دی هیدروکینازولین-۲-کربوکسیلات

بهره‌ی واکنش: ۸۵٪

نقطه‌ی ذوب: °C ۱۱۷-۱۱۵

White powder solid; ¹H-NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 1.19 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H, CH₃), 4.31 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H, CH₂), 5.42 (s, 2H, CH₂), 5.56 (s, 2H, CH₂), 7.29-7.39 (m, 5H, ArH), 7.67 (t, *J* = 7.5 Hz, 1H, CH of quinazoline), 7.78 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H, CH of quinazoline), 7.92 (t, *J* = 7.2 Hz, 1H, CH of quinazoline), 8.16 (s, 1H, CH of triazole), 8.21 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H, CH of quinazoline); ¹³C-NMR (75 MHz, DMSO-*d*₆) δ 13.9, 53.2, 63.3, 121.8, 124.1, 127.0, 128.1, 128.4,



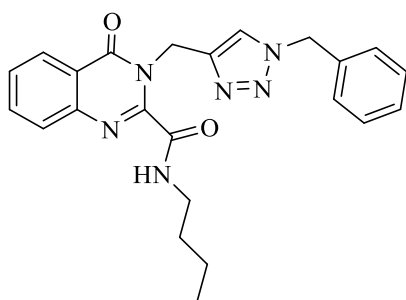
128.6, 129.1, 135.6, 136.3, 142.8, 146.2,
147.0, 150.5, 151.3; IR: 3136, 3072, 2944,
1734, 1676, 1596, 1459, 1308, 1155, 761,
726, 691 cm⁻¹

۶۲b: ۳-((۱-بنزیل-۱H-۱,۲,۴-تریازول-۴-یل)متیل)-N-بوتیل-۴-اکسو-۴,۳-دی-
هیدروکینازولین-۲-کربوکسامید

بهره‌ی واکنش: ۸۰٪

نقطه‌ی ذوب: ۱۲۸-۱۳۰ °C

Cream powder solid (70% yield); ¹H-NMR
(300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 0.086 (t, *J* = 7.2 Hz,
3H, CH₃), 1.20-1.32 (m, 2H, CH₂), 1.38-1.47
(m, 2H, CH₂), 3.17 (q, *J* = 6.6 Hz, 2H, CH₂),
5.5 (s, 2H, CH₂), 5.55 (s, 2H, CH₂), 7.28-7.40
(m, 5H, ArH), 7.63 (t, *J* = 7.5 Hz, 1H, CH of
quinazoline), 7.76 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H, CH of
quinazoline), 7.91 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H, CH of
quinazoline), 8.08 (s, 1H, CH of triazole),
8.20 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H, CH of quinazoline),
8.96 (t, *J* = 5.5 Hz, 1H, NH); ¹³C-NMR (75
MHz, DMSO-*d*₆) δ 14.0, 19.9, 31.0, 53.2,
121.5, 124.0, 126.9, 127.9, 128.4, 128.5,
129.1, 135.4, 136.4, 143.2, 146.5, 150.2,
160.9, 161.9; IR: 3324, 3124, 2931, 1668,

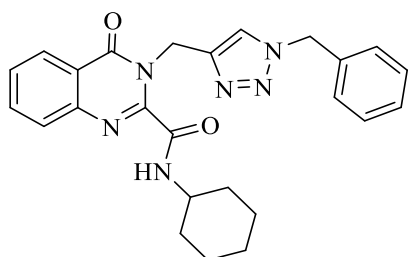


1660, 1584, 1536, 1472, 1430, 768, 726,
691 cm^{-1}

۶۲c: ۳-(۱-بنزیل-۱-*H*-۱,۲,۳-تریازول-۴-یل)متیل-*N*-سیکلوهگزیل-۴-اکسو-۳,۴-دی-
هیدروکینازولین-۲-کربوکسامید

بهره‌ی واکنش: ۸۰٪

نقطه‌ی ذوب: ۱۵۰-۱۵۳ °C



Cream powder solid; $^1\text{H-NMR}$ (300MHz, DMSO- d_6) δ 1.07-1.29 (m, 5H, CH_2), 1.54-1.74 (m, 5H, CH_2), 3.66-3.68 (m, 1H, CH), 5.45 (s, 2H, CH_2), 5.54 (s, 2H, CH_2), 7.29-7.41 (m, 5H, ArH), 7.63 (t, $J = 7.3$ Hz, 1H, CH of quinazoline), 7.78 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H, CH of quinazoline), 7.90 (t, $J = 7.3$ Hz, 1H, CH of quinazoline), 8.08 (s, 1H, CH of triazole), 8.20 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H, CH of quinazoline), 8.85 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H, NH); $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, DMSO- d_6) δ 24.9, 25.4, 31.1, 32.1, 48.6, 53.2, 121.5, 124.0, 126.8, 127.9, 128.4, 128.4, 128.5, 129.1, 136.3, 143.2, 146.7, 150.4, 160.8, 161.1; IR: : 3328, 2941, 2852, 1688, 1653, 772, 731, 687 cm^{-1}

منابع

- [1] Huisgen, R.; Sauer, J.; Seidel, M. *Chem. Ber* **1961**, *94*, 2503-2509.
- [2] Huisgen, R.; Szeimies, G.; Möbius, L. *Chem. Ber.* **1967**, *100*, 2494-2507.
- [3] Rostovtsev, V. V.; Green, L. G.; Fokin, V. V.; Sharpless, K. B. *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 2708-2711.
- [4] Huisgen, R. *Pure Appl. Chem.* **1989**, *61*, 613-628.
- [5] Clarke, D.; Mares, R. W.; McNab, H. *J. Chem. Soc. , Perkin Trans. 1* **1997**, 1799-1804.
- [6] Kolb, H. C.; Finn, M.; Sharpless, K. B. *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 2056-2075.
- [7] Hoyle, C. E.; Bowman, C. N. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 1540-1573.
- [8] Tornøe, C. W.; Christensen, C.; Meldal, M. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 3057-3064.
- [9] Wang, Q.; Chan, T. R.; Hilgraf, R.; Fokin, V. V.; Sharpless, K. B.; Finn, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 3192-3193.
- [10] Tornøe, C. W.; Christensen, C.; Meldal, M. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 3057-3064.
- [11] Rostovtsev, V. V.; Green, L. G.; Fokin, V. V.; Sharpless, K. B. *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 2708-2711.
- [12] Bock, V. D.; Hiemstra, H.; Van Maarseveen, J. H. *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, *2006*, 51-68.
- [13] Himo, F.; Lovell, T.; Hilgraf, R.; Rostovtsev, V. V.; Noodleman, L.; Sharpless, K. B.; Fokin, V. V. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 210-216.
- [14] Darensbourg, D. J.; Lee, W. Z.; Adams, M. J.; Yarbrough, J. C. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2001**, *2001*, 2811-2822.
- [15] Bladin, J. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1886**, *19*, 2598-2604.
- [16] Kapf, S.; Paal, C. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1888**, *21*, 3053-3063.
- [17] a)Baures, P. W. *Org. Lett.* **1999**, *1*, 249-252; b)Melo, J. O. F.; Donnici, C. L.; Augusti, R.; Lopes, M. T. P.; Mikhailovskii, A. G. *Heterocyclic Communications* **2003**, *9*, 235-238; c)Kallander, L. S.; Lu, Q.; Chen, W.; Tomaszek, T.; Yang, G.; Tew, D.; Meek, T. D.; Hofmann, G. A.; Schulz-Pritchard, C. K.; Smith, W. W. *J. Med. Chem.* **2005**, *48*, 5644-5647; d)Agalave, S. G.; Maujan, S. R.; Pore, V. S. *Chem. Asian J.* **2011**, *6*, 2696-2718.

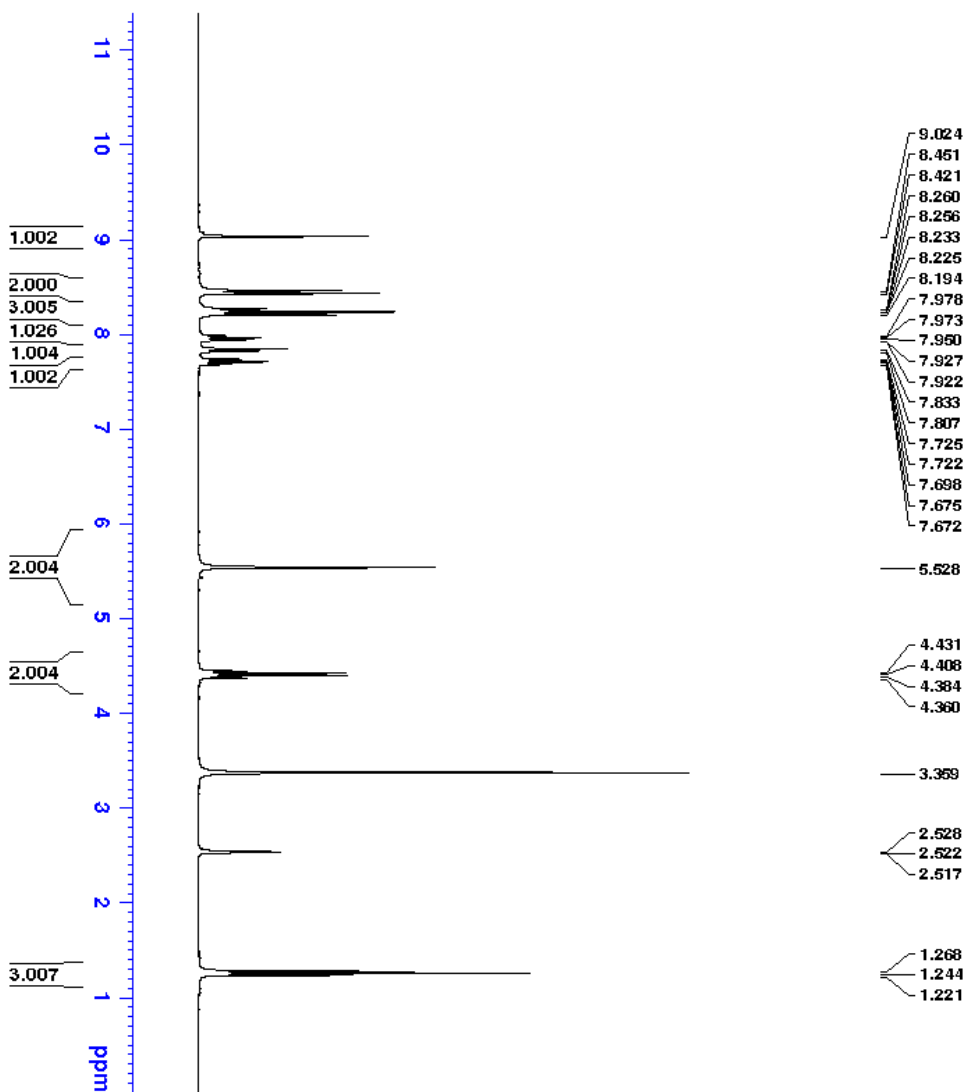
- [18] Alvarez, R.; Velazquez, S.; San-Felix, A.; Aquaro, S.; Clercq, E. D.; Perno, C.-F.; Karlsson, A.; Balzarini, J.; Camarasa, M. J. *J. Med. Chem.* **1994**, *37*, 4185-4194.
- [19] Velazquez, S.; Alvarez, R.; Perez, C.; Gago, F.; De Clercq, E.; Balzarini, J.; Camarasa, M. *Antivir. Chem. Chemother.* **1998**, *9*, 481-489.
- [20] Velazquez, S.; Alvarez, R.; Perez, C.; Gago, F.; De Clercq, E.; Balzarini, J.; Camarasa, M. *Antivir. Chem. Chemother.* **1998**, *9*, 481-489.
- [21] Yu, J.-L.; Wu, Q.-P.; Zhang, Q.-S.; Liu, Y.-H.; Li, Y.-Z.; Zhou, Z.-M. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2010**, *20*, 240-243.
- [22] Yan, S.-J.; Liu, Y.-J.; Chen, Y.-L.; Liu, L.; Lin, J. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2010**, *20*, 5225-5228.
- [23] Saito, Y.; Escuret, V.; Durantel, D.; Zoulim, F.; Schinazi, R. F.; Agrofoglio, L. A. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2003**, *11*, 3633-3639.
- [24] Jordao, A. K.; Afonso, P. P.; Ferreira, V. F.; de Souza, M. C.; Almeida, M. C.; Beltrame, C. O.; Paiva, D. P.; Wardell, S. M.; Wardell, J. L.; Tiekink, E. R. *Eur. J. Med. Chem.* **2009**, *44*, 3777-3783.
- [25] Chaudhary, P. M.; Chavan, S. R.; Shirazi, F.; Razdan, M.; Nimkar, P.; Maybhate, S. P.; Likhite, A. P.; Gonnade, R.; Hazara, B. G.; Deshpande, M. V. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2009**, *17*, 2433-2440.
- [26] Punzi, A.; Maiorano, E.; Nicoletta, F.; Blasi, D.; Ardizzone, A.; Ventosa, N.; Ratera, I.; Veciana, J.; Farinola, G. M. *Eur. J. Org. Chem.* **2016**, *2016*, 2617-2627.
- [27] Wang, Z.; Li, B.; Zhang, X.; Fan, X. *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 6357-6363.
- [28] Qian, W.; Wang, D.; Wang, H.; Yu, P.; Liu, S.; Chen, S. *Tetrahedron Lett.* **2018**, *59*, 2167-2169.
- [29] Kazemi, S. S.; Keivanloo, A.; Nasr-Isfahani, H.; Amin, A. H. *J. Heterocycl. Chem.* **2018**, *55*, 1651-1657.
- [30] Hédou, D.; Deau, E.; Dubouilh-Benard, C.; Sanselme, M.; Martinet, A.; Chosson, E.; Levacher, V.; Besson, T. *Eur. J. Org. Chem.* **2013**, *2013*, 7533-7545.

- [31] Veena Vani, K.; Ramesh, G.; Venkata Rao, C. *J. Heterocycl. Chem.* **2016**, *53*, 719-726.
- [32] Zhou, Y.; Feng, J.; He, H.; Hou, L.; Jiang, W.; Xie, D.; Feng, L.; Cai, M.; Peng, H. *Bio.chem.* **2017**, *56*, 6491-6502.
- [33] Venkatesh, R.; Kasaboina, S.; Janardhan, S.; Jain, N.; Bantu, R.; Nagarapu, L. *Med. Chem. Res.* **2016**, *25*, 2070-2081.
- [34] Atia, M.; Bogdán, D.; Brügger, M.; Haider, N.; Mátyus, P. *Tetrahedron* **2017**, *73*, 3231-3239.

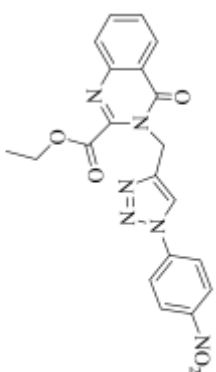
ضمیمه

طیف‌های $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$, IR

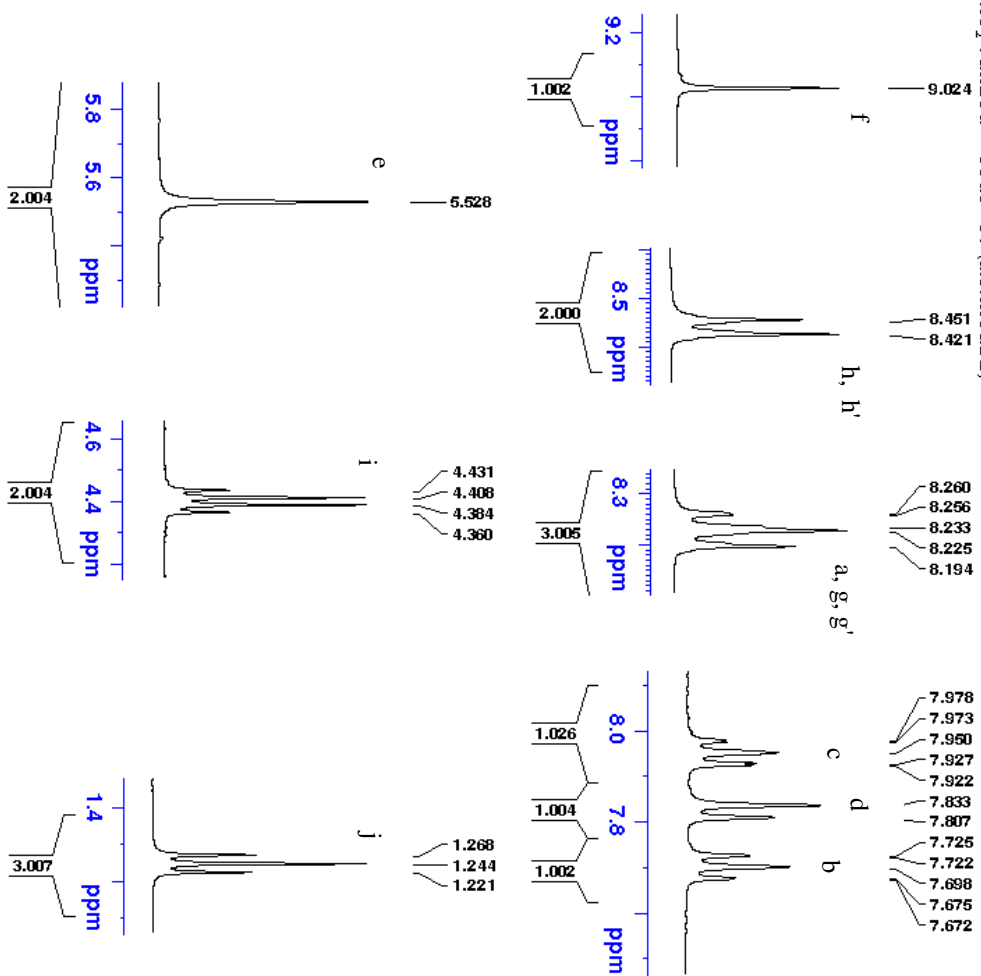
Dr. Keyvanlou - code 48 (mokhtar1) -



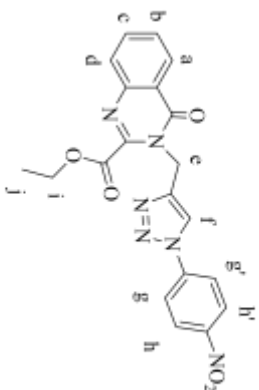
طیف شماره ۱: طیف $^1\text{H-NMR}$ ترکیب ۱a



BRUKER
F2 - Acquisition Parameters
Date_ 20180619
Time 12.05
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm FAPBO BB-
PULPROG zg30
TD 65536
SOLVENT DMSO
NS 48
DS 2
SWH 6009.615 Hz
FIDPRES 0.091699 Hz
AQ 5.4525952 sec
RG 202
DW 83.200 usec
DE 9.30 usec
TE 297.3 K
D1 1.00000000 sec
TD0 1

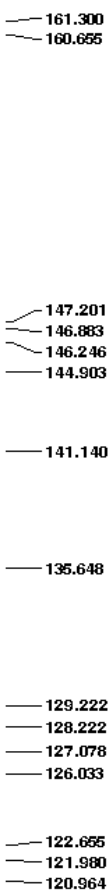


Current Data Parameters
 NAME Jun19-2018-1mmr
 EXPNO 16
 PROCNO 1
 F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20180619
 Time 12.05
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm PABBO BB-
 PULPROG zg30
 TD 65536
 SOLVENT DMSO
 NS 48
 DS 2
 SFR 6009.615 Hz
 FIDRES 0.091699 Hz
 AQ 5.453932 sec
 RG 202
 DM 83.200 usec
 DE 6.50 usec
 TE 297.5 K
 D1 1.000000000 sec
 TD0 1



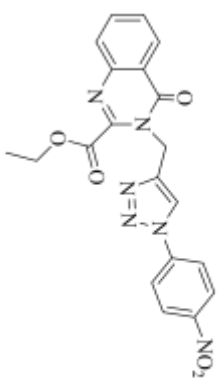
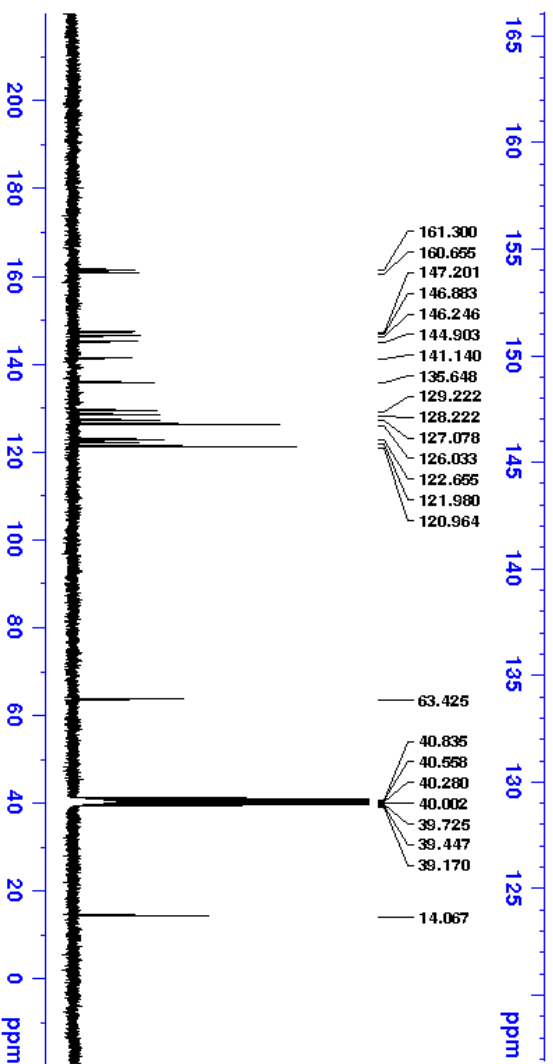
طیف شماره ۲: طیف ¹H-NMR ترکیب 9a

C13-Dr.keyvanlou- code 48 (mokhtari) -

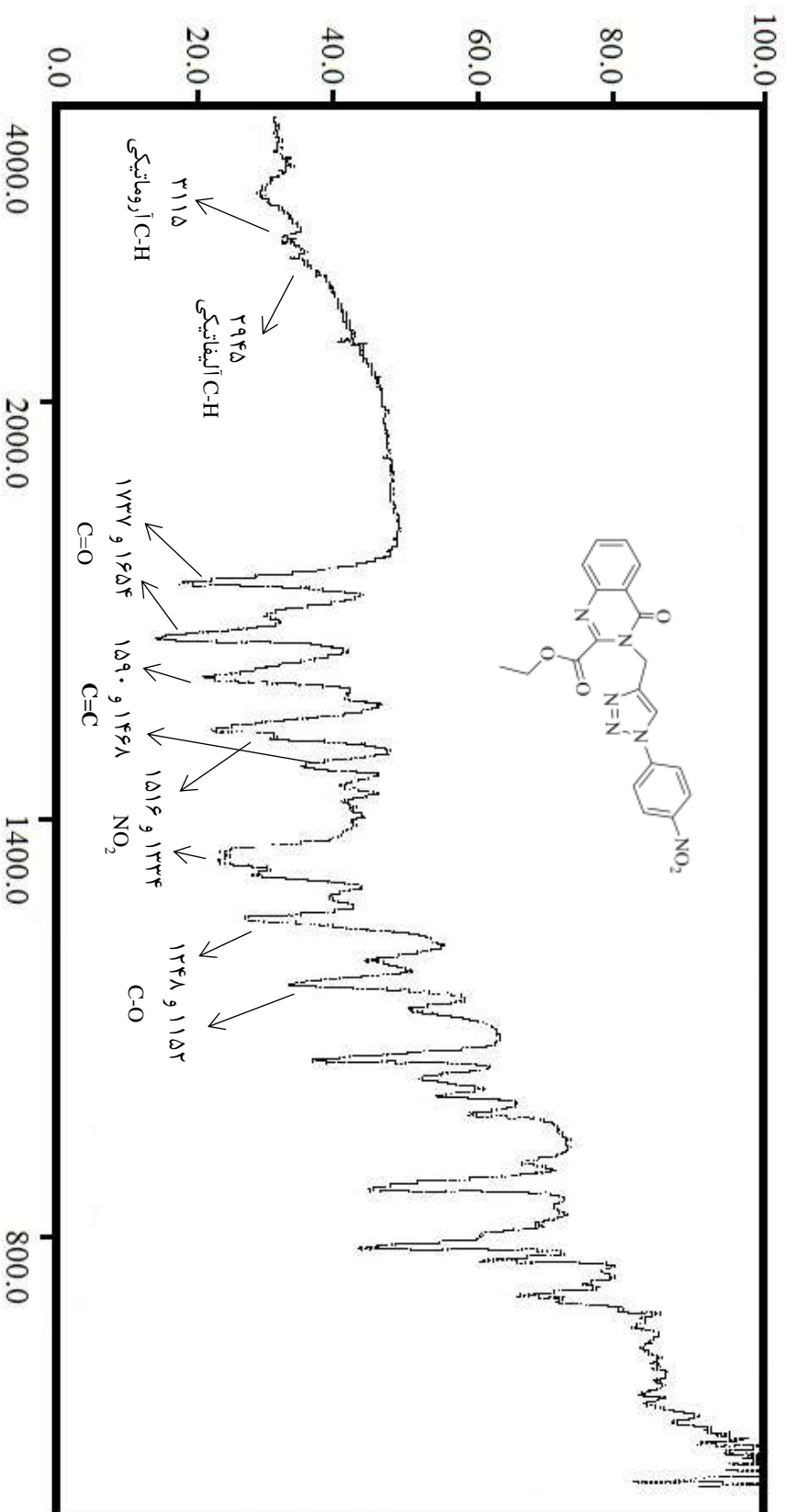


Current Data Parameters
 NAME Jun19-2018-nmr
 EXPRNO 17
 PROCNO 1

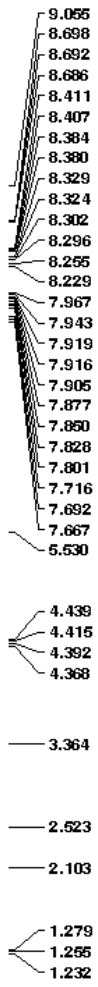
F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20180619
 Time 12.34
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm PABBO BB-
 PULPROG zgpg30
 ID 65536
 SOLVENT DMSO
 NS 448
 DS 4
 SWH 18115.941 Hz
 FIDRES 0.276427 Hz
 AQ 1.8087935 sec
 RG 202
 DW 27.600 usec
 DE 6.50 usec
 TE 298.1 K
 D1 2.00000000 sec
 D11 0.03000000 sec
 ID0 1



طیف شماره ۳: طیف ¹³C-NMR ترکیب ۵۹a

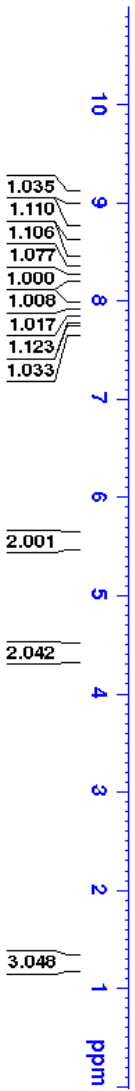
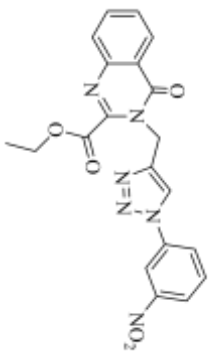


طیف شماره ۴: طیف IR ترکیب ۵۹a

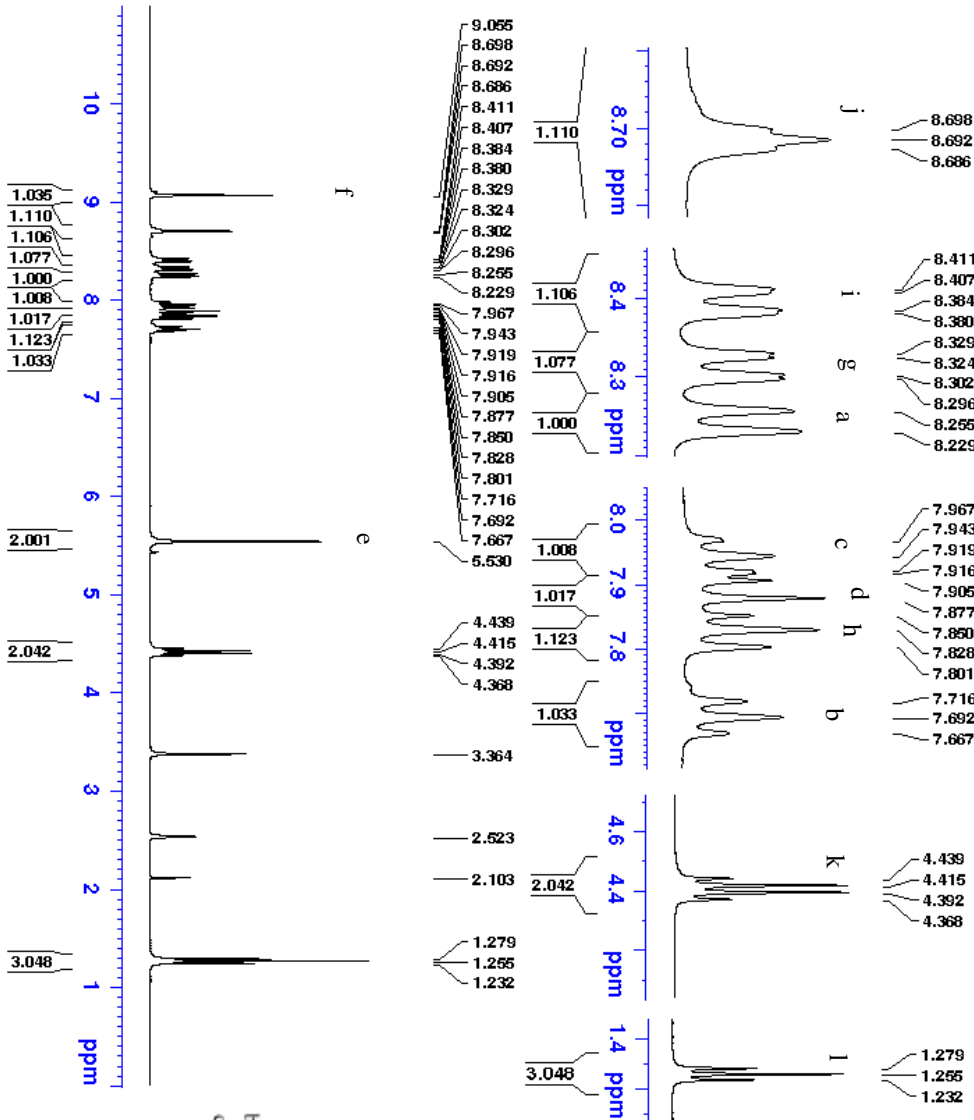


Current Data Parameters
 NAME Aug15-2018-nmr
 EXNO 28
 PROCNO 1

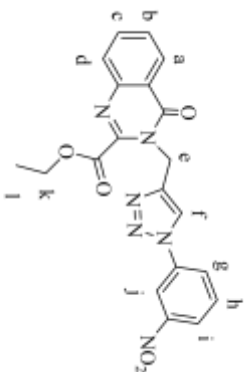
F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20180815
 Time 14.05
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm PABBO BB-
 PULPROG zg30
 TD 65536
 SOLVENT DMSO
 NS 16
 DS 2
 SMH 6009.615 Hz
 FIDRES 0.091699 Hz
 AQ 5.4525952 sec
 RG 127.27
 DM 83.200 usec
 DE 6.30 usec
 TE 296.8 K
 D1 1.00000000 sec
 TD0 1



طیف شماره ۵: طیف ¹H-NMR ترکیب ۵۹۶

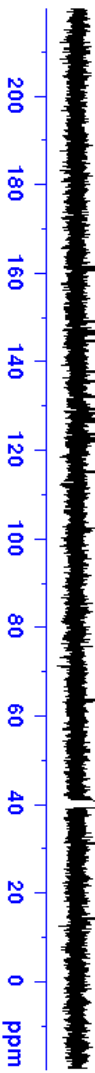
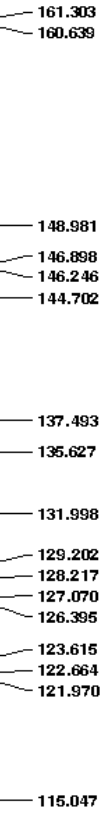


Current Data Parameters
 NAME Aug15-2018-nmr
 EXPNO 28
 PROCNO 1
 F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20180815
 Time 14.05
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm PABBO BB-
 PULPROG zg30
 TD 65536
 SOLVENT DMSO
 NS 16
 DS 2
 SFO 6009.615 Hz
 FIDRES 0.091699 Hz
 FIDRES 5.452952 sec
 AQ 127.27
 RG 83.200 usec
 DM 61.30 usec
 DE 236.8 K
 D1 1.00000000 sec
 TD0 1



طیف شماره ۴: طیف ¹H-NMR ترکیب ۵۹۵

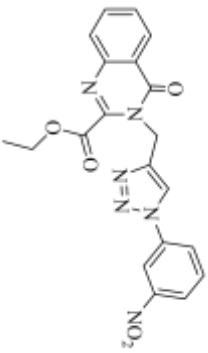
C13-Dr.keyvanlou-code 4 (mohhtari) -



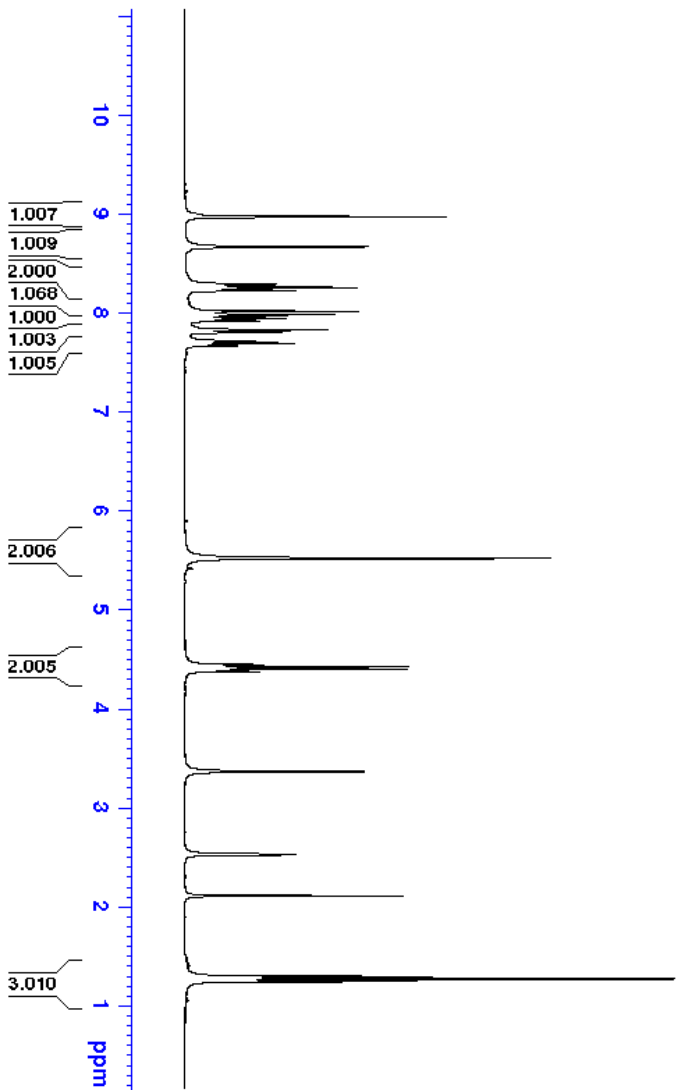
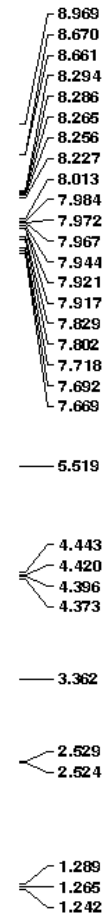
طیف شماره ۷: طیف ^{13}C -NMR ترکیب ۵۹b



Current Data Parameters
NAME Aug20-2018-nmr
EXNO 36
PROCNO 1
F2 - Acquisition Parameters
Date_ 20180821
Time 11.53
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm PABBO BB-
PULPROG zgpg30
TD 65536
SOLVENT DMSO
NS 208
DS 4
SWH 18115.941 Hz
FIDPRES 0.276427 Hz
AQ 1.8087935 sec
RG 202
DW 27.600 usec
DE 6.50 usec
TE 297.9 K
D1 2.00000000 sec
D11 0.03000000 sec
TD0 1



Dr. Keyvanlou - code 5 (mokhtari) -

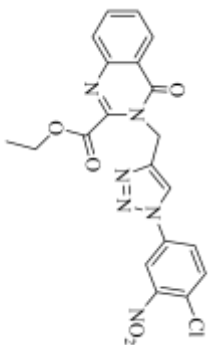


طیف شماره ۸: طیف ¹H-NMR ترکیب ۵۹c

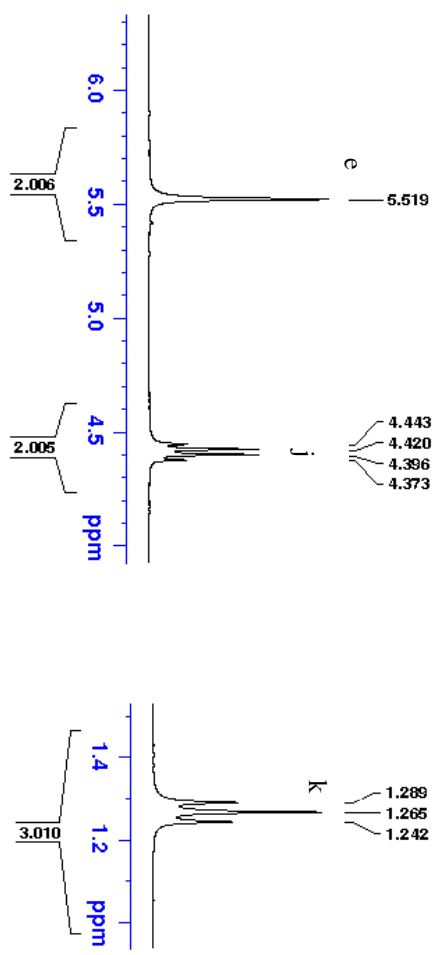
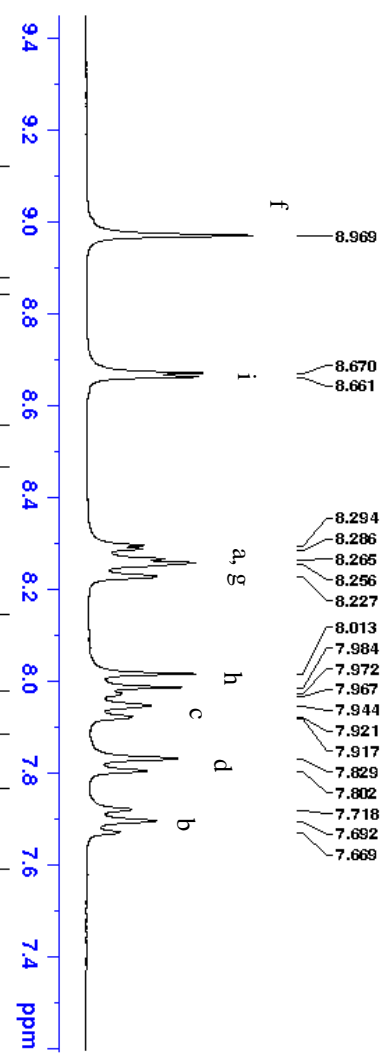


Current Data Parameters
NAME Aug15-2018-nmr
EXPERNO 29
PROCNO 1

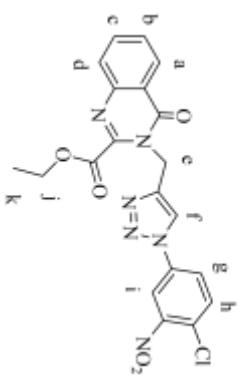
F2 - Acquisition Parameters
Date_ 20180815
Time_ 14.13
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm PABBO BB-
PULPROG zg30
ID 63536
SOLVENT DMSO
NS 16
DS 2
SWMH 6009.615 Hz
FIDPRES 0.091699 Hz
AQ 5.452952 sec
RG 143.92
DM 83.200 usec
DE 6.50 usec
TE 296.7 K
D1 1.00000000 sec
TD0 1



Dr. keyvanlou- code 5 (mokhtari) -

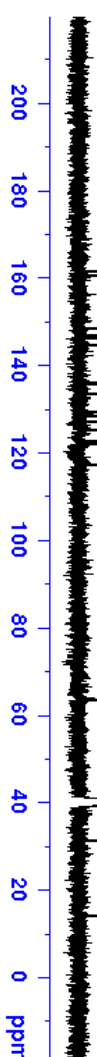
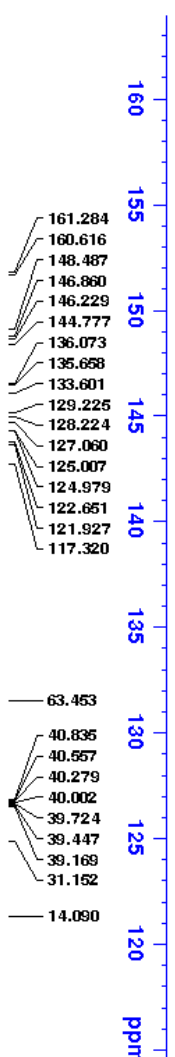


Current Data Parameters
 NAME Aug15-2018-pmr
 EXPERNO 29
 PROCNO 1
 F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20180815
 Time 14:13
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm PABBO BB-
 PULPROG zg30
 TD 65536
 SOLVENT DMSO
 NS 16
 DS 2
 SWH 6009.615 Hz
 FIDRES 0.091699 Hz
 AQ 5.4525952 sec
 RG 143.92
 DE 83.200 usec
 DM 6.50 usec
 TE 296.7 K
 D1 1.00000000 sec
 TD0 1



طیف شماره ۹: طیف ¹H-NMR ترکیب ۵۹c

C13-Dr ,keyvanlou-code 5 (mokhtari) -



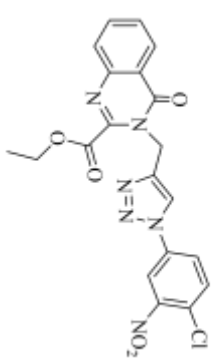
طیف شماره ۱۰: طیف ¹³C-NMR ترکیب ۵۹c

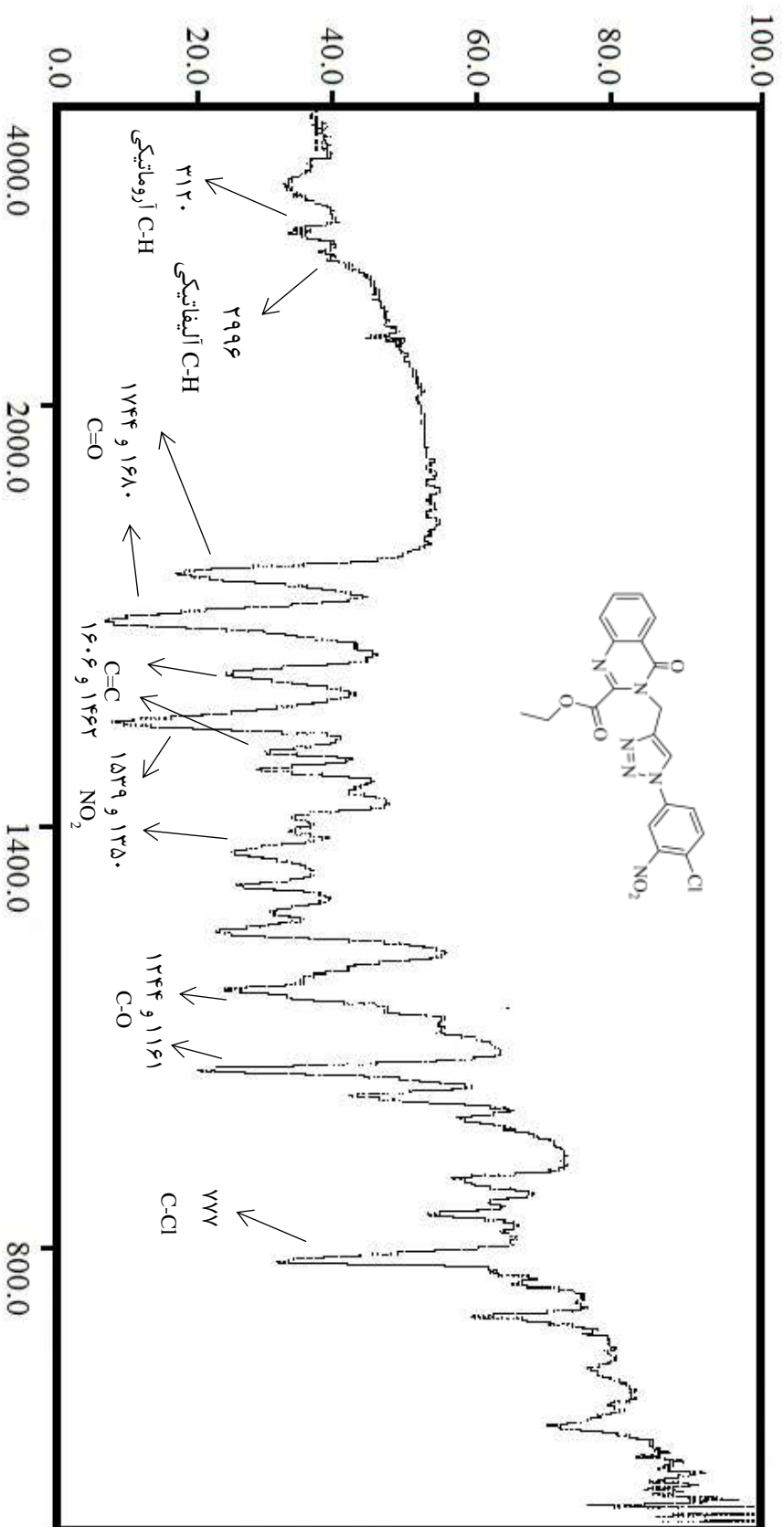


Current Data Parameters
 NAME Aug0-2018-nmr
 EXPNO 37
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20180821
 Time 12.19
 INSTRUM spect
 PROBRD 5 mm PABBO BB-
 PULPROG zgpg30
 ID 65536
 SOLVENT DMSO
 NS 308
 DS 4

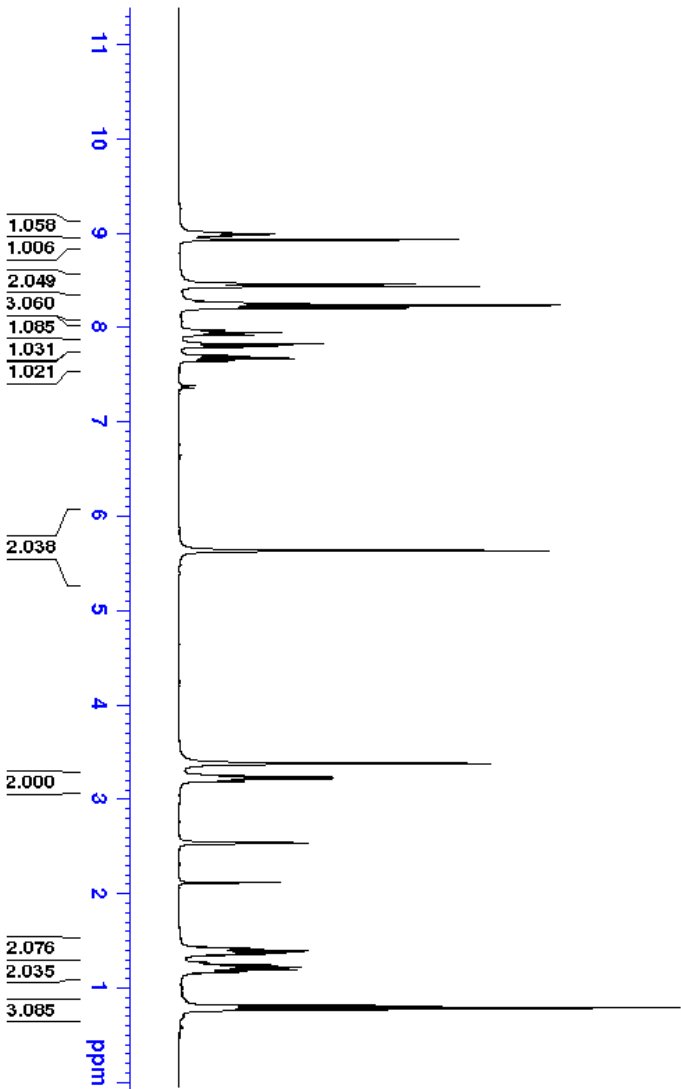
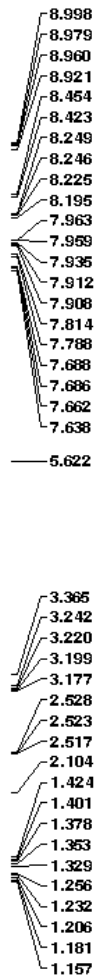
SWH 18115.941 Hz
 FIDPRES 0.276427 Hz
 AQ 1.8087935 sec
 RG 202
 DW 27.600 usec
 DE 6.50 usec
 TE 297.6 K
 D1 2.00000000 sec
 D11 0.03000000 sec
 TD0 1





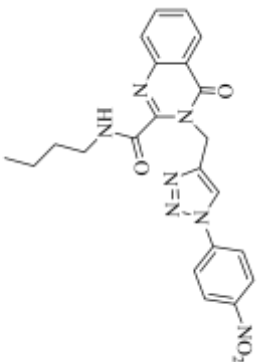
طیف شماره ۱۱: طیف IR ترکیب ۵۹c

Dr. Keyvanlou - code 8 (mokhtarj) -

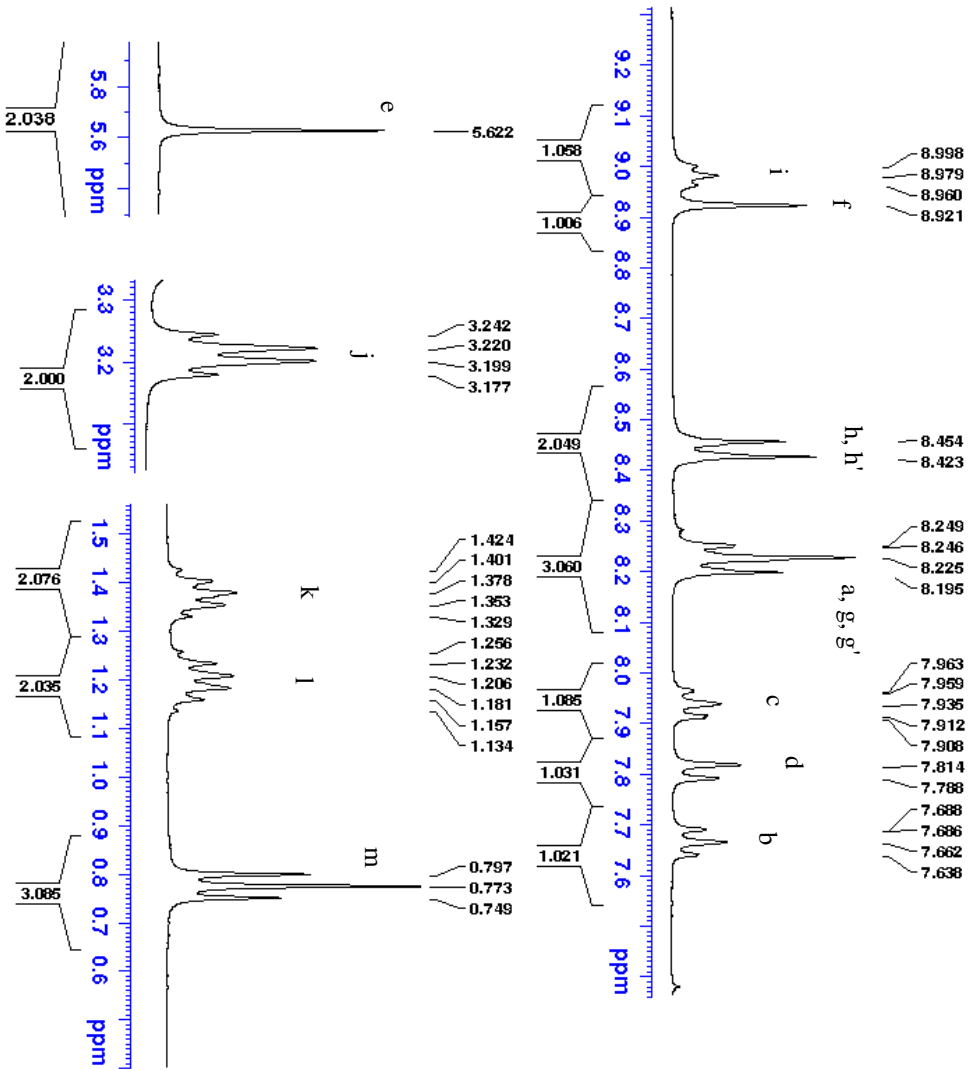


Current Data Parameters
NAME Aug15-2018-nmr
EXPR0 31
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
Date_ 20180815
Time_ 14.25
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm PABBO BB-
PULPROG zg30
TD 65336
SOLVENT DMSO
NS 18
DS 2
SWH 6009.615 Hz
FIDRES 0.091699 Hz
AQ 5.4525952 sec
RG 127.27
DM 83.200 usec
DE 6.50 usec
TE 296.6 K
D1 1.00000000 sec
TD0 1



طیف شماره ۱۲ : طیف ¹H-NMR ترکیب ۵۹d

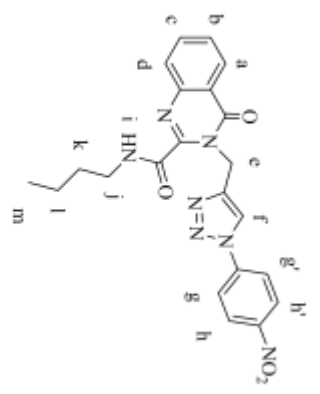


طیف شماره ۱۳: طیف ¹H-NMR ترکیب ۵۹d



NAME Ang13-2018-mm
EXNO 31
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
Date_ 20180815
Time 14.25
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm PABBO BB-
PULPROG zg30
TD 65536
SOLVENT DMSO
NS 16
DS 2
SWH 6009.615 Hz
FIDRES 0.091699 Hz
AQ 5.4925932 sec
RG 127.27
DM 83.200 usec
DE 6.50 usec
TE 296.6 K
D1 1.00000000 sec
TD0 1



Cl3-Dr.kevvanlou-code 8 (mohhtari) -

- 161.928
- 161.034
- 149.989
- 147.127
- 146.553
- 145.252
- 141.198
- 135.474
- 128.609
- 127.978
- 127.023
- 126.002
- 122.397
- 121.608
- 120.877

- 40.825
- 40.547
- 40.270
- 39.992
- 39.714
- 39.437
- 39.160
- 39.074
- 31.157
- 31.026
- 19.917
- 13.985

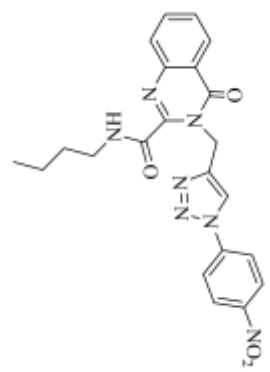


طیف شماره ۱۴: طیف ¹³C-NMR ترکیب ۵۹d



Current Data Parameters
 NAME Aug0-2018-nmr
 EXPTNO 38
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20180821
 Time 12.45
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm PABBO BB-
 PULPROG zgpg30
 ID 65536
 SOLVENT DMSO
 NS 304
 DS 4
 SWH 18115.941 Hz
 FIDRES 0.276427 Hz
 AQ 1.8087935 sec
 RS 202
 DS 27.600 usec
 DE 6.50 usec
 TE 297.5 K
 D1 2.00000000 sec
 D11 0.03000000 sec
 ID0 1

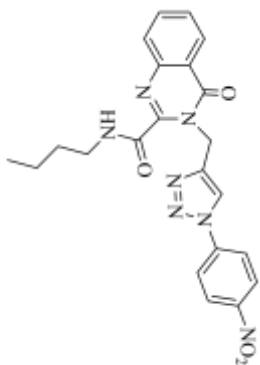
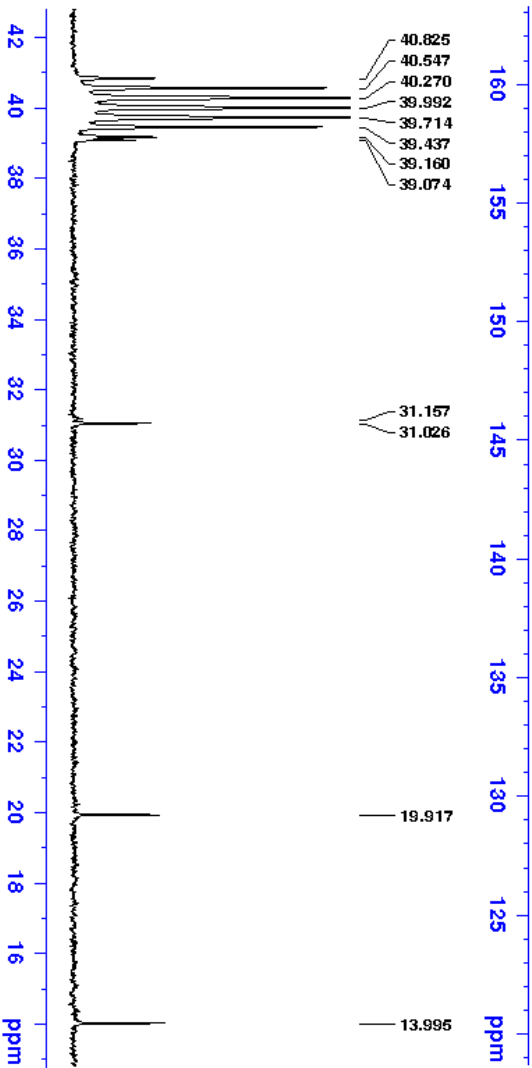


C13-Dr. keyvanlou-code 8 (mokhtari) -



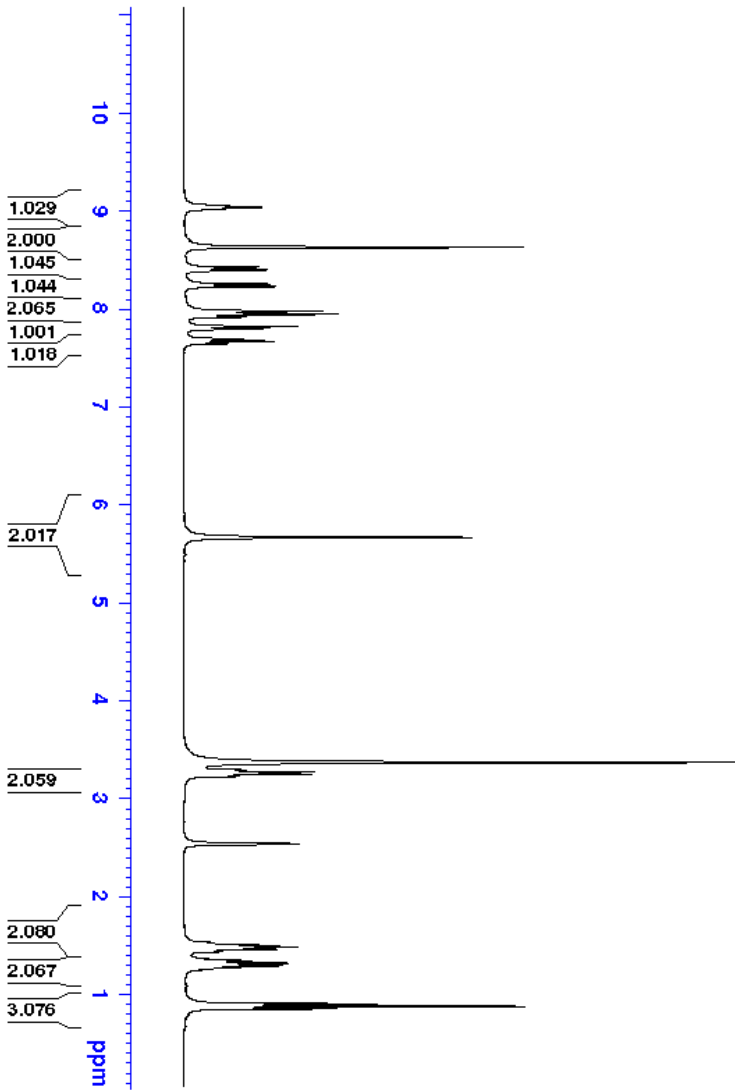
Current Data Parameters
NAME Aug20-2018-nmr
EXPTNO 38
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
Date_ 20180821
Time 12.45
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm PABBO BB-
PULPROG zgpg30
TD 65536
SOLVENT DMSO
NS 304
DS 4
SWH 18115.941 Hz
FIDRES 0.276427 Hz
AQ 1.8087935 sec
RG 27.202
DW 27.600 usec
DE 6.50 usec
TE 297.3 K
D1 2.00000000 sec
D11 0.03000000 sec
D10 1



طیف شماره ۱۵: طیف ^{13}C -NMR ترکیب ۵۹d

Dr. Keyvanlou - code 93 (mokhtar1) -

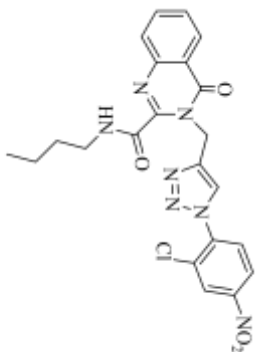


طیف شماره ۱۶: طیف ¹H-NMR ترکیب ۵۹

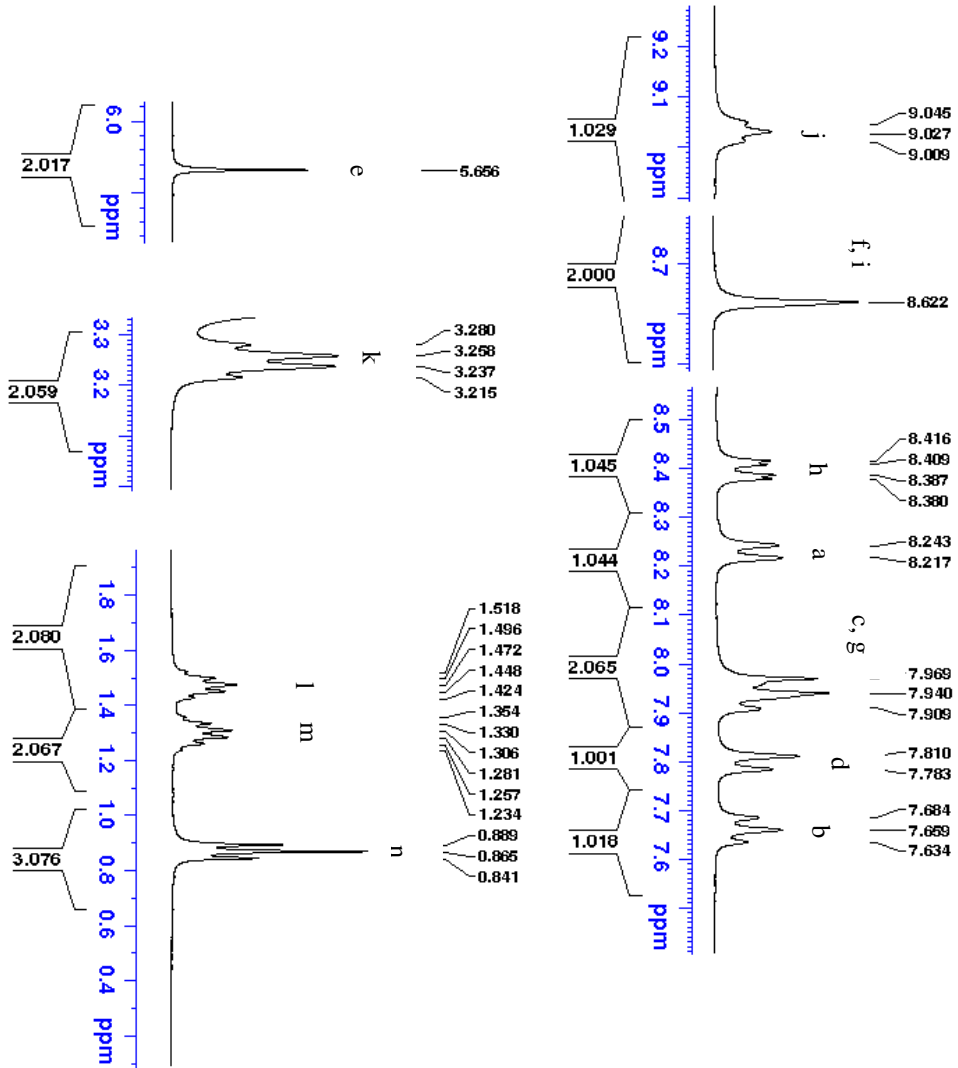


Current Data Parameters
NAME Jun13-2018-nmr
EXNO 20
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
Date_ 20180619
Time 13.29
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm FAPBO BB-
PULPROG zg30
TD 65536
SOLVENT DMSO
NS 32
DS 2
SWH 6009.615 Hz
FIDRES 0.021629 Hz
AQ 5.4523952 sec
RG 181.36
DM 83.200 usec
DE 6.50 usec
TE 297.5 K
D1 1.00000000 sec
TD0 1



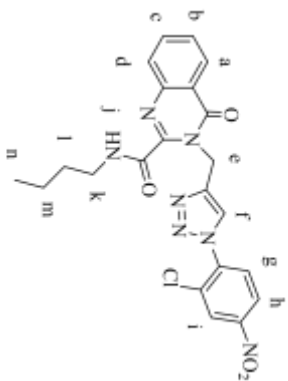
Dr.keyvanlou- code 93(mokhtari) -



Current Def a Parameters
 NAME Jun19-2018-nmr
 EXPRNO 20
 PROCNO 1

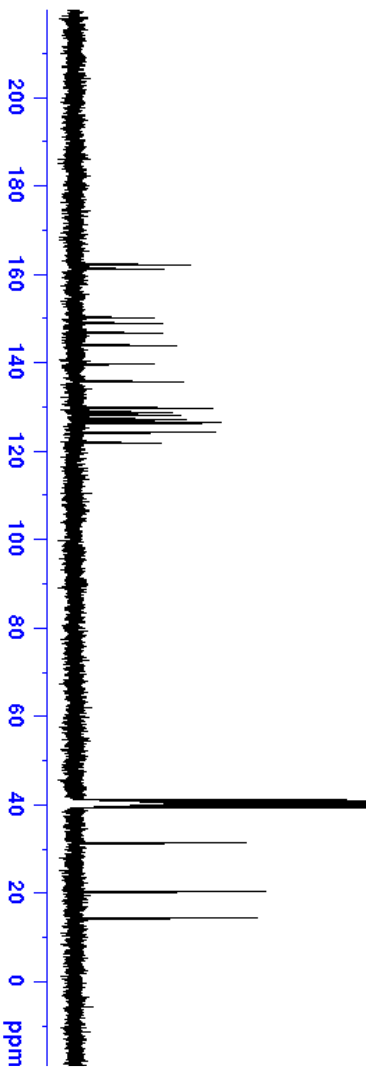
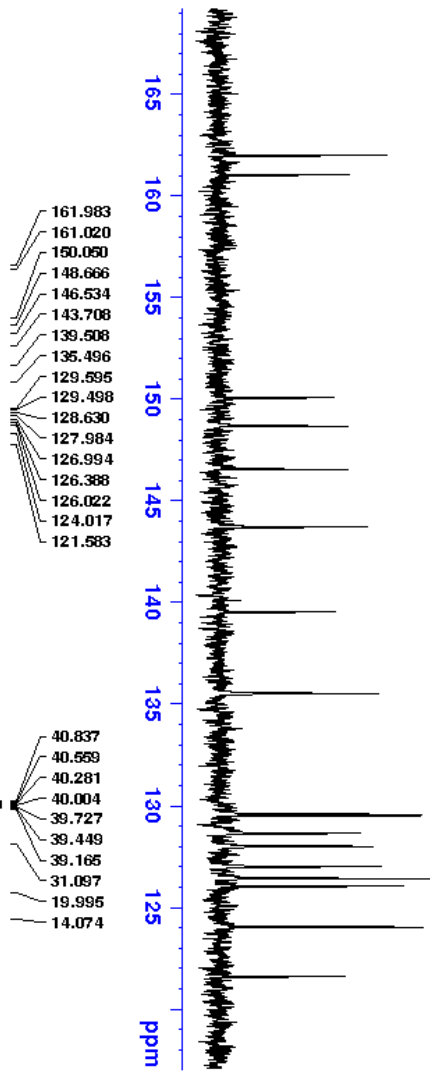
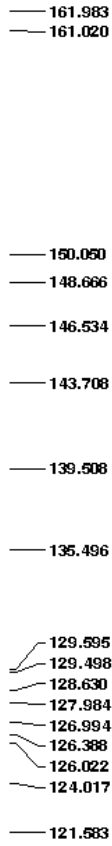
F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20180619

Time 13.29
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm PABBO BB-
 PULPROG zg30
 TD 65536
 SOLVENT DMSO
 NS 32
 DS 2
 SWH 6009.615 Hz
 FIDRES 0.091699 Hz
 AQ 5.4535952 sec
 RG 181.38
 DW 83.200 usec
 DE 6.30 usec
 TE 297.5 K
 D1 1.00000000 sec
 TD0 1



طیف شماره ۱۷ : طیف ¹H-NMR ترکیب ۵۹e

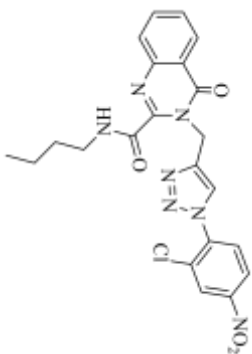
C13-Dr. Keyvanlou - code 93 (mokhtar1) -

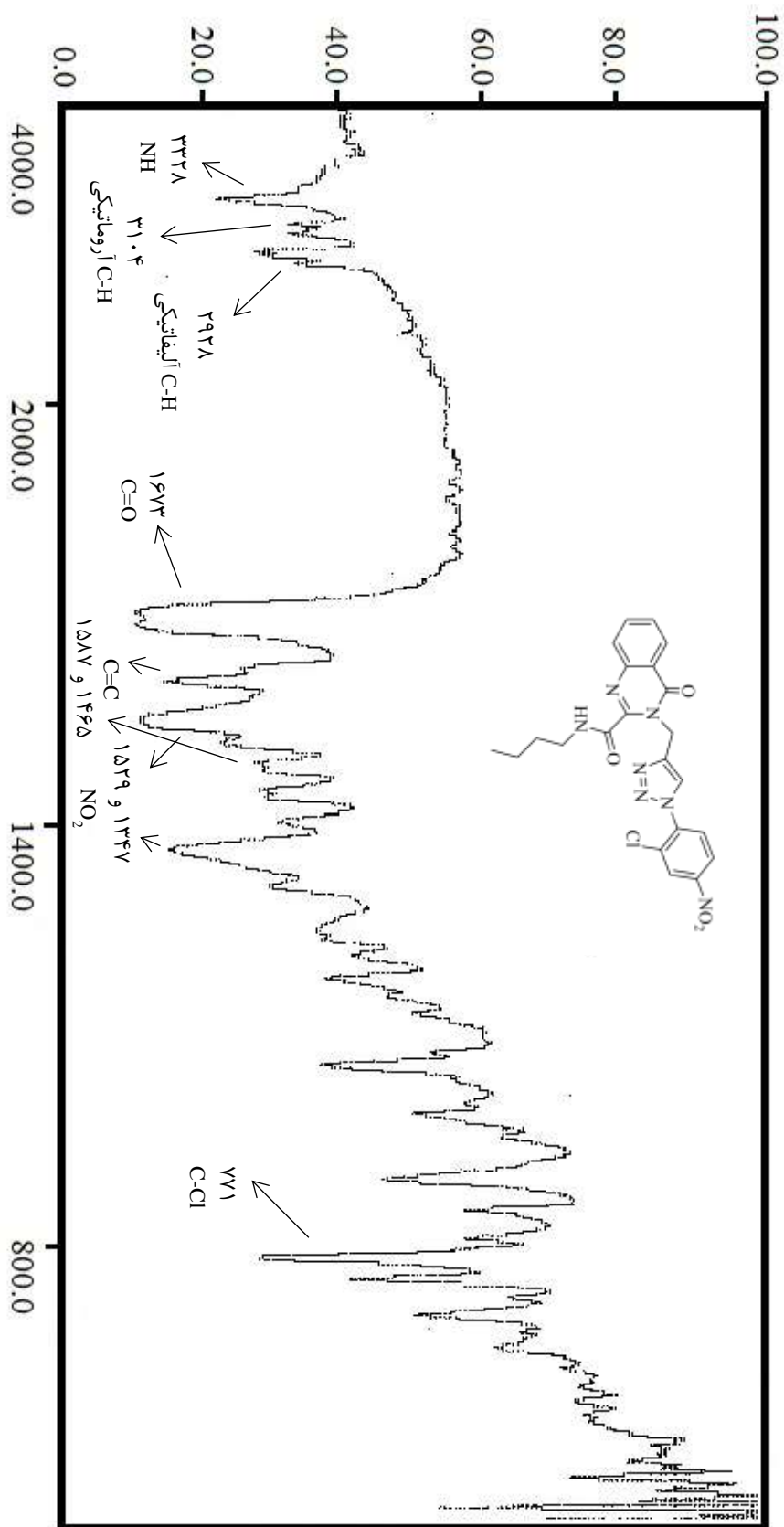


طیف شماره ۱۸: طیف ¹³C-NMR ترکیب ۵۹e



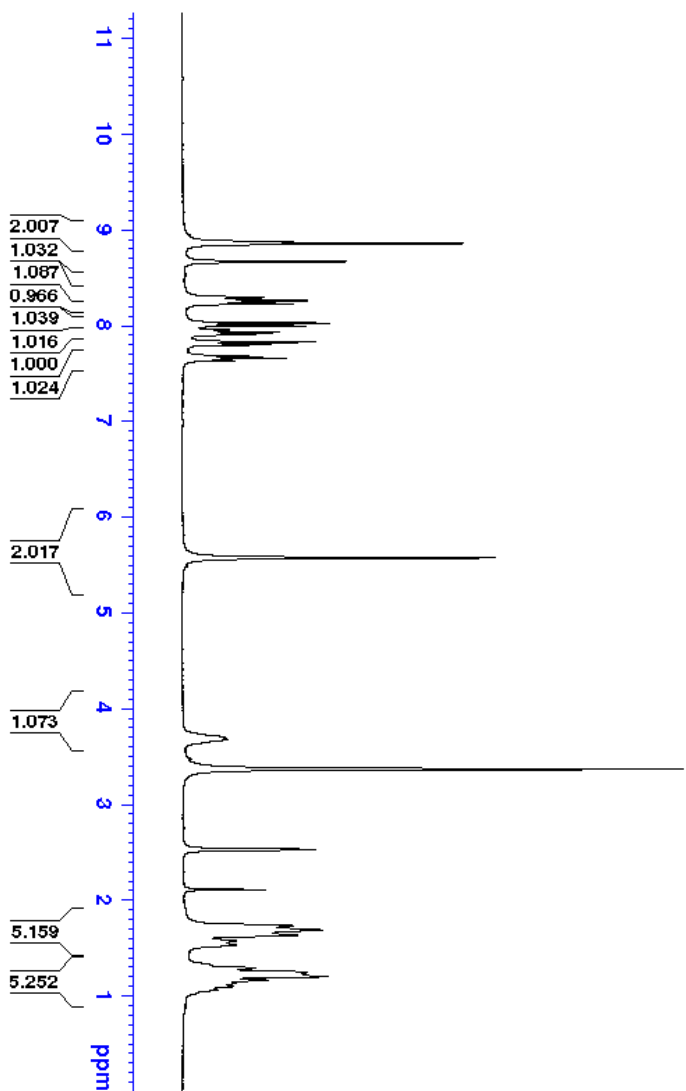
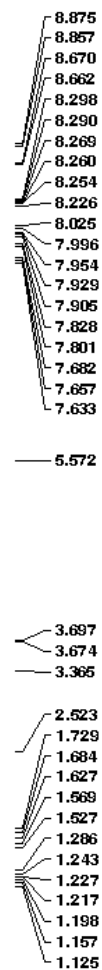
Current Data Parameters
 NAME Jun19-2018-nmr
 EXPNO 21
 PROCNO 1
 F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20180619
 Time 13:58
 INSTRUM spect
 PROBRD 5 mm PABO BB-
 PULPROG zgpg30
 TD 65536
 SOLVENT DMSO
 NS 432
 DS 4
 SWH 18115.941 Hz
 FIDRES 0.276427 Hz
 AQ 1.8087935 sec
 RG 202
 DW 27.600 usec
 DE 6.50 usec
 TE 298.1 K
 D1 2.00000000 sec
 d11 0.03000000 sec
 TD0 1



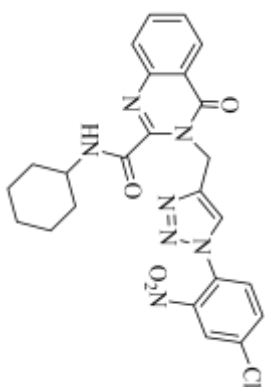


طيف شماره ١٩: طيف IR تركيب ٥٩٤

Dr. Keyvanlou - code 10 (mokhtar.i) -



طیف شماره ۲۰: طیف ¹H-NMR ترکیب ۵۹۴



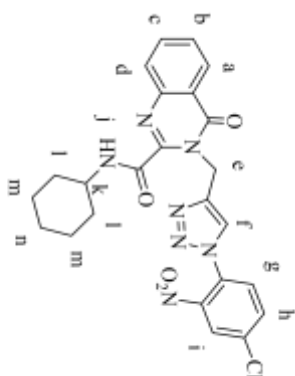
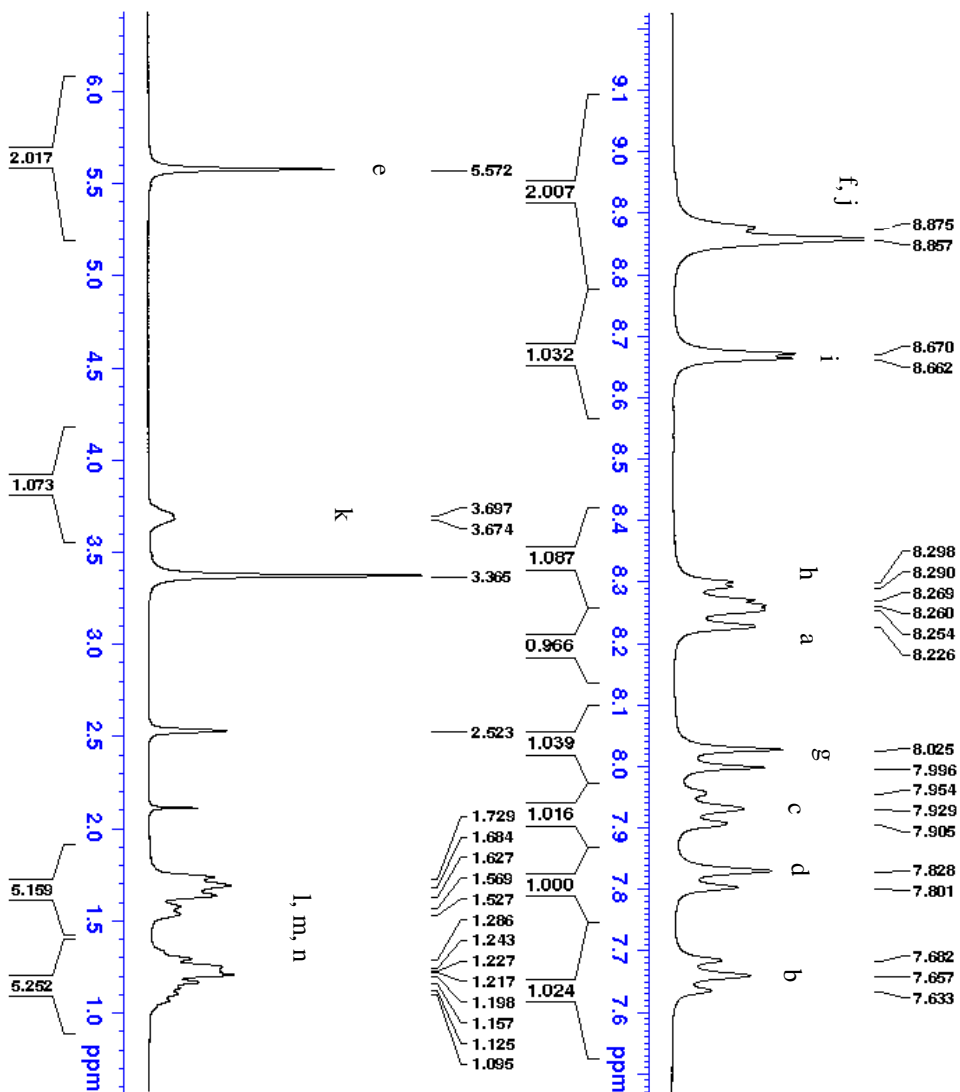
Current Data Parameters
NAME Aug15-2018-nmr
EXPNO 32
PROCNO 1
F2 - Acquisition Parameters
Date_ 20180815
Time 14.35
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm PABBO BB-
PULPROG zg30
TD 65536
SOLVENT DMSO
NS 20
DS 2
SWH 6009.615 Hz
FIDRES 0.091699 Hz
AQ 5.4523932 sec
RG 327.27
DM 837.200 usec
DE 6.30 usec
TE 297.0 K
D1 1.000000000 sec
TD0 1





Current Data Parameters
 NAME: Aug15-2018-nmr
 EXPNO: 32
 PROCNO: 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_: 20180815
 Time: 14.35
 INSTRUM: spect
 PROBHD: 5 mm PABO BB-
 PULPROG: zg30
 TD: 65536
 SOLVENT: DMSO
 NS: 20
 DS: 2
 SWH: 6009.615 Hz
 FIDRES: 0.091699 Hz
 AQ: 5.4525952 sec
 RG: 127.27
 DM: 83.200 usec
 DE: 6.30 usec
 TE: 297.0 K
 D1: 1.00000000 sec
 TDO: 1



طیف شماره ۲۱: طیف $^1\text{H-NMR}$ ترکیب ۵۹۴

Cl3-Dr.keivanlou-code 10 (mokhtari) -

161.089
160.930
160.227
148.535
146.654
145.063
136.127
135.486
133.598
128.537
127.983
127.014
124.950
124.853
122.622
121.536
117.232

48.621
40.827
40.550
40.272
39.994
39.717
39.590
39.439
39.161
32.153
25.476
24.885



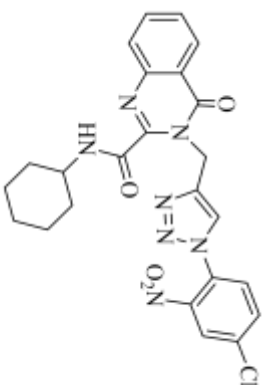
طیف شماره ۲۲: طیف ¹³C-NMR ترکیب ۵۹۴



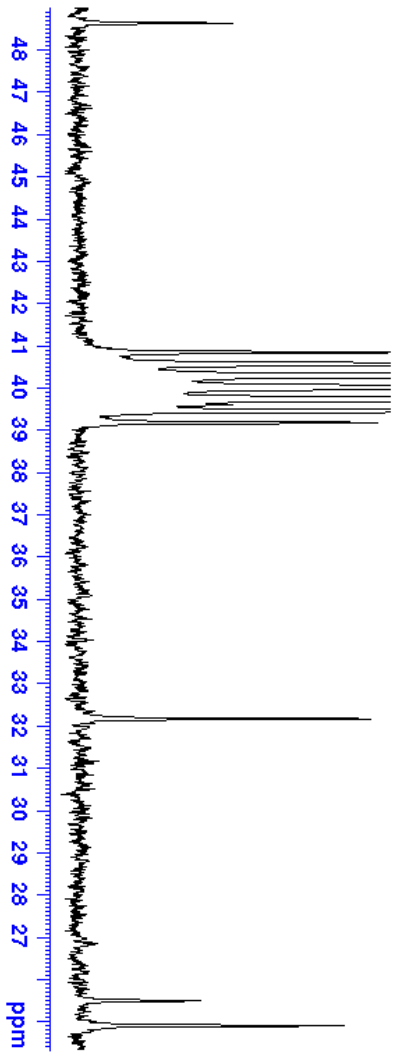
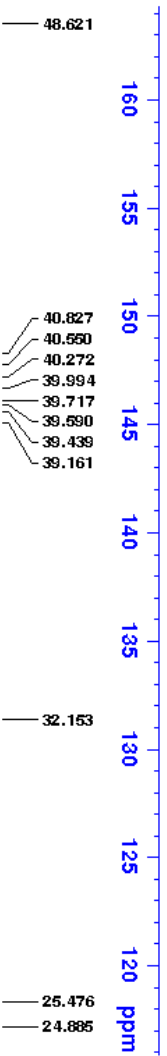
Current Data Parameters
NAME Aug00-2018-109
EXPNO 32
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters

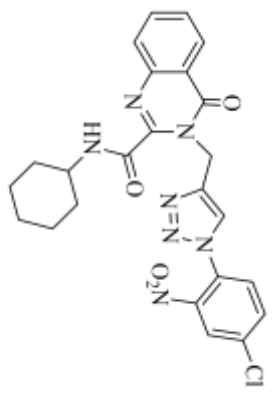
Date_ 20180821
Time_ 13:14
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm PABBO/BE-
PULPROG zgpg30
TD 65536
SOLVENT DMSO
NS 368
DS 4
SFOH 18115.941 Hz
FIDRES 0.276427 Hz
AQ 1.8087929 sec
RG 202
DW 27.600 usec
DE 6.50 usec
TE 297.6 K
D1 2.000000000 sec
D11 0.030000000 sec
TD0 1



C13-Dr. keyvanlou-code 10 (mohhtar1) -

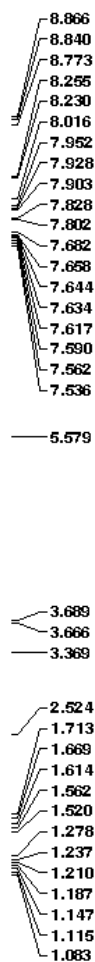


Current Data Parameters
 NAME Aug20-2018-nmr
 EXPTNO 39
 PROCNO 1
 F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20180821
 Time 13.14
 INSTRUM spect
 PROBRD 5 mm PABBO BB-
 PULPROG zgpg30
 ID 65536
 SOLVENT DMSO
 NS 368
 DS 4
 SWH 18115.941 Hz
 FIDRES 0.276427 Hz
 AQ 1.8087935 sec
 RG 202
 DW 27.600 usec
 DE 6.50 usec
 TE 297.6 K
 D1 2.00000000 sec
 D11 0.03000000 sec
 TD0 1



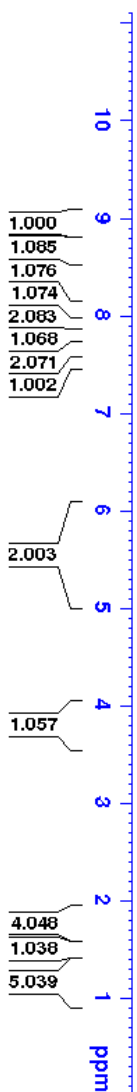
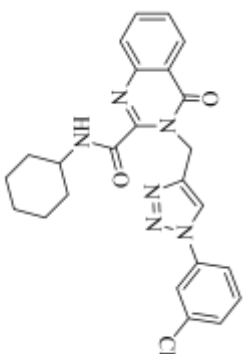
طیف شماره ۲۳: طیف ¹³C-NMR ترکیب ۵۹۴

Dr. Keyvanlou - code 112 (mohhtari) -



Current Data Parameters
 NAME Jun19-2018-nmr
 EXPERNO 22
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20180619
 Time_ 14.13
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm PABBO BB-
 PULPROG zg30
 TD 65536
 SOLVENT DMSO
 NS 32
 DS 2
 SWH 6009.615 Hz
 FIDRES 0.091699 Hz
 AQ 5.4523952 sec
 RG 143.92
 DW 83.200 usec
 DE 6.50 usec
 TE 297.3 K
 D1 1.00000000 sec
 TD0 1



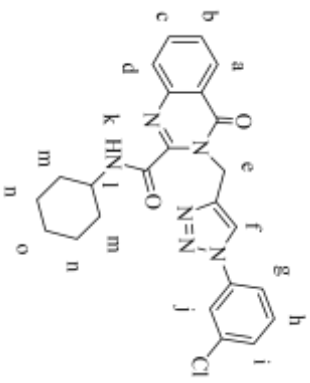
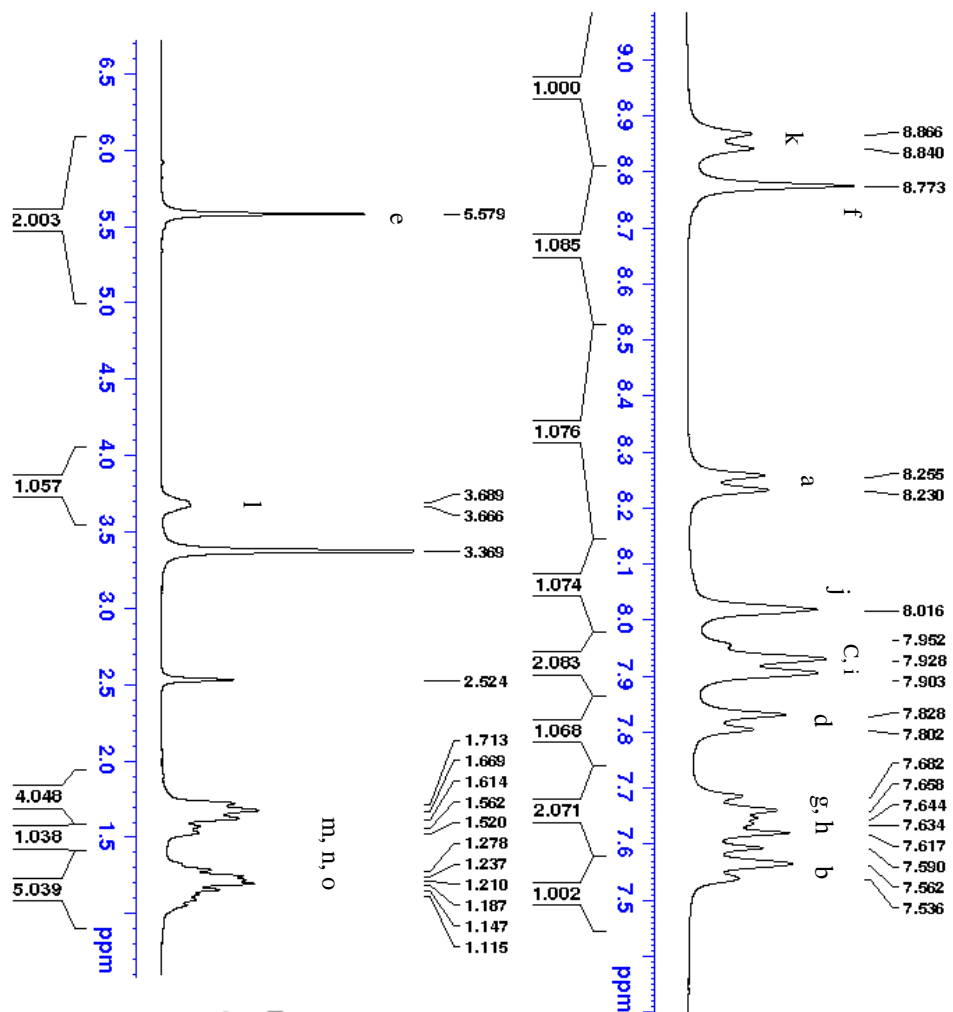
طیف شماره ۲۴: طیف ¹H-NMR ترکیب ۵۹



Current Data Parameters
 NAME Jun19-2018-nmr
 EXPNO 22
 PROCNO 1

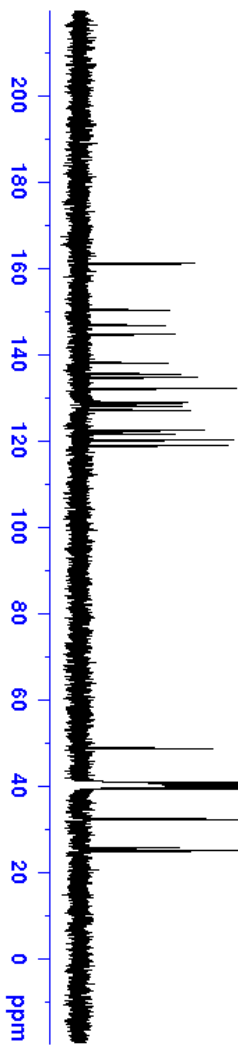
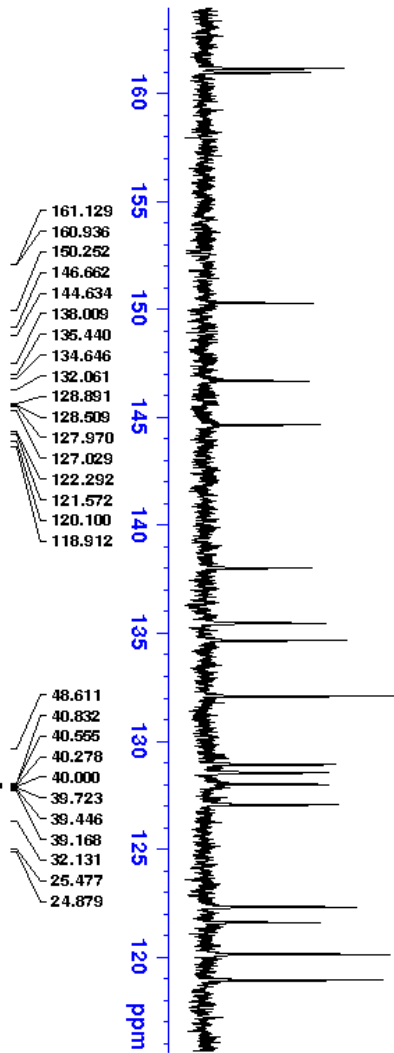
F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20180619
 Time_ 14.13

INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm PABBO BB-
 PULPROG zg30
 TD 65536
 ID DMSO
 SOLVENT DMSO
 NS 32
 DS 2
 SMH 6009.615 Hz
 FIDRES 0.091639 Hz
 AQ 5.4525932 sec
 RG 143.92
 DW 83.200 usec
 DE 6.30 usec
 TE 297.3 K
 D1 1.000000000 sec
 TD0 1



طیف شماره ۲۵: طیف ¹H-NMR ترکیب مع ۵۹

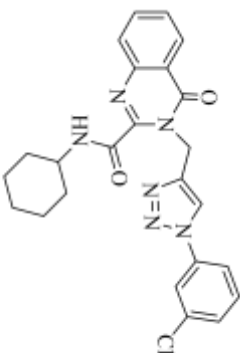
Cl3-Dr. keyvanlou - code 112 (mokhtar1) -



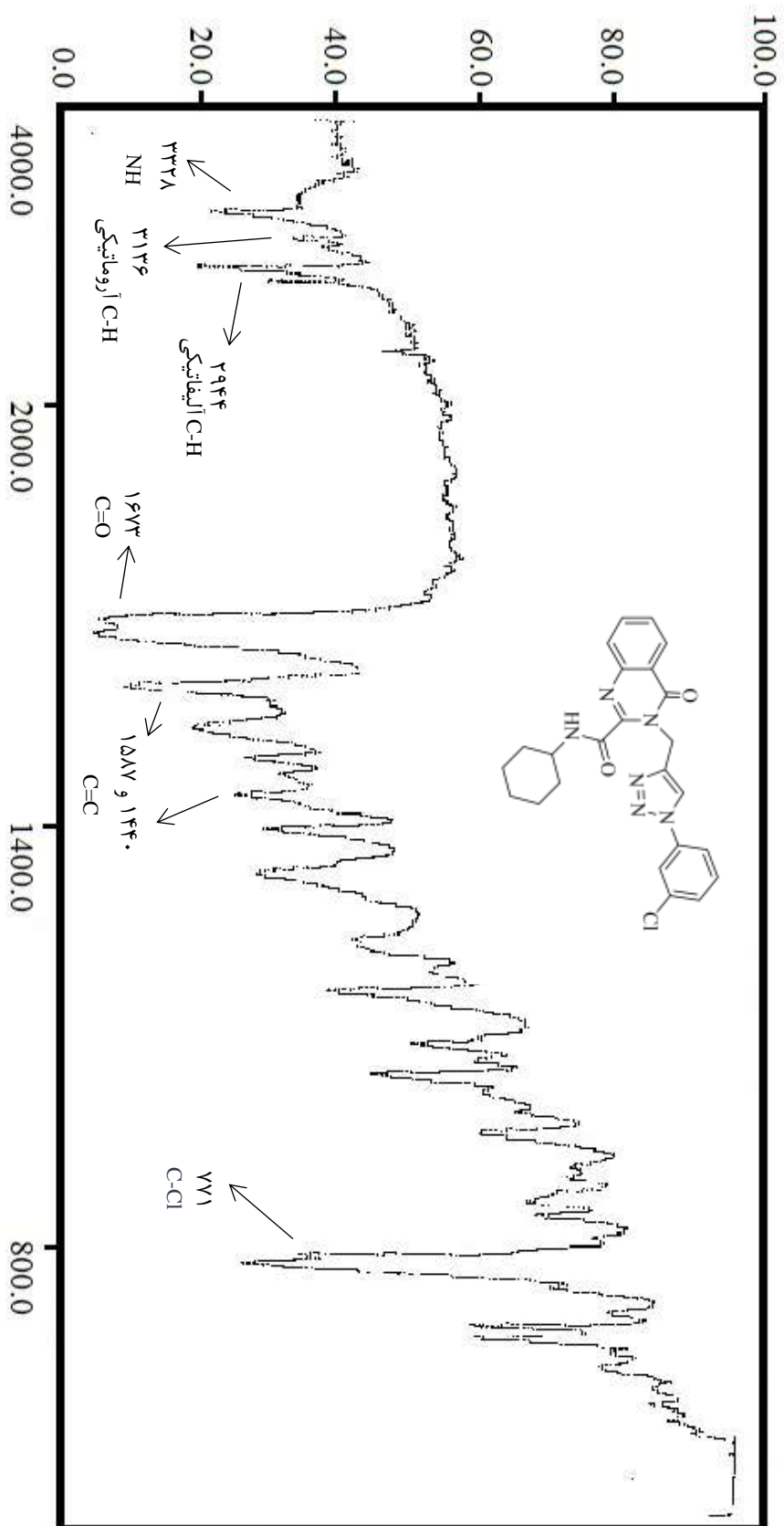
Current Data Parameters
 NAME Jun19-2018-nmr
 EXPNO 23
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20180619
 Time 14:35
 INSTRUM spect
 PROCNO 5
 PULPROG zgpg30
 ID 63536
 SOLVENT DMSO
 NS 320
 DS 4

SPH 18115.941 Hz
 FIDRES 0.276427 Hz
 AQ 1.8087935 sec
 RG 202
 DW 27.600 usec
 DE 6.50 usec
 TE 298.0 K
 D1 2.00000000 sec
 D11 0.03000000 sec
 TD0 1

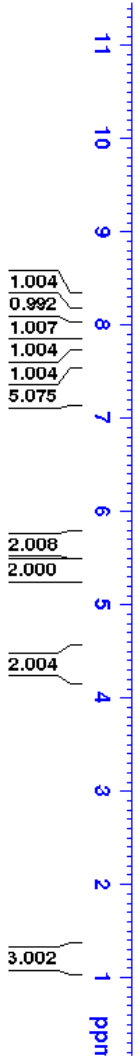
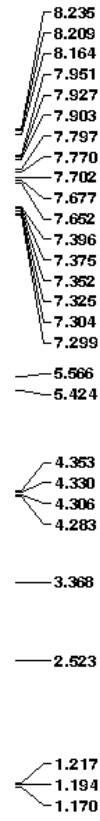


طیف شماره ۲۶: طیف ¹³C-NMR ترکیب ۵۹



طيف شماره ٢٧: طيف IR تركيب ٥٩ع

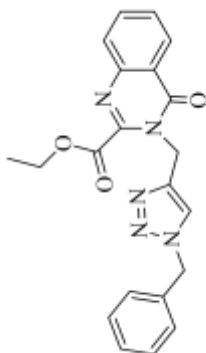
Dr. Keyvanlou - code 78 (mokhtari) -



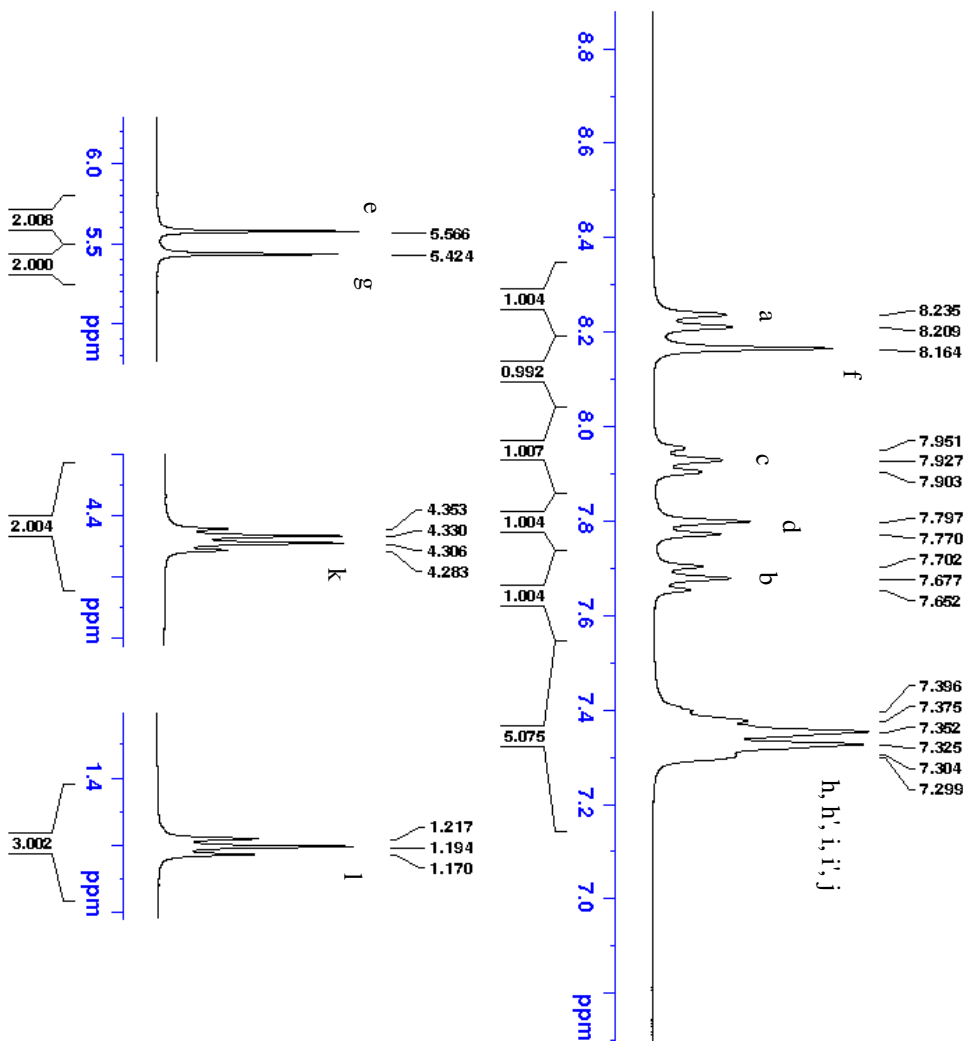
cu
NAME Jun13-2013-1mm
EXPER 18
PROCNO 1



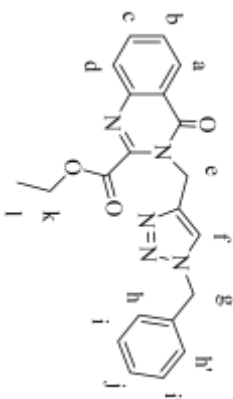
F2 - Acquisition Parameters
Date_ 20180619
Time 12.50
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm PABBO BB-
PULPROG zg30
TD 65536
SOLVENT DMSO
NS 96
DS 2
SFR 6009.615 Hz
FIDRES 0.021629 Hz
AQ 5.432592 sec
RG 143.92
DM 83.200 usec
DE 6.50 usec
TE 297.3 K
D1 1.00000000 sec
TD0 1



طیف شماره ۲۸: طیف ¹H-NMR ترکیب ۶۲a

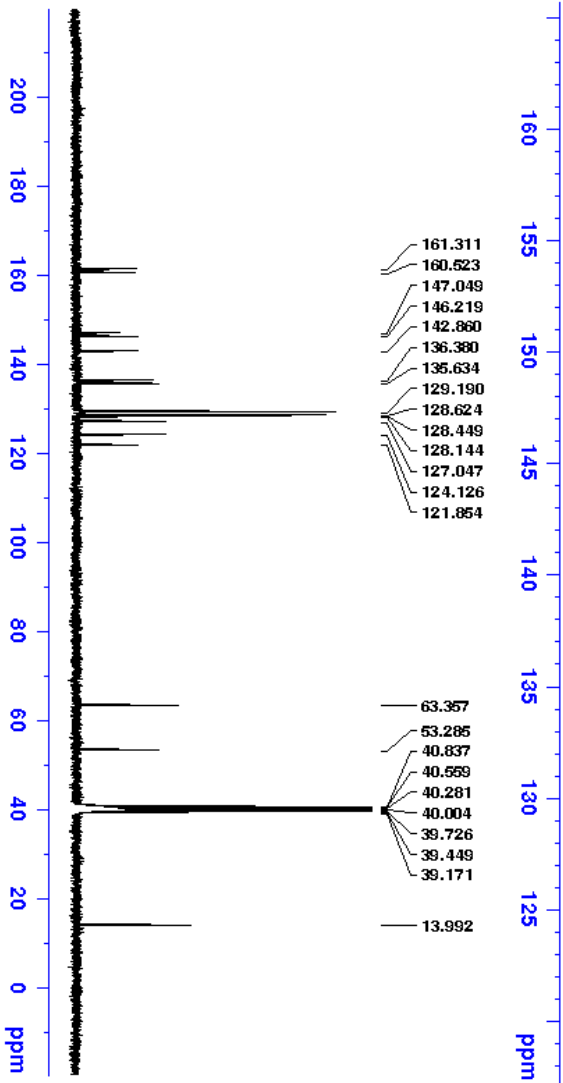
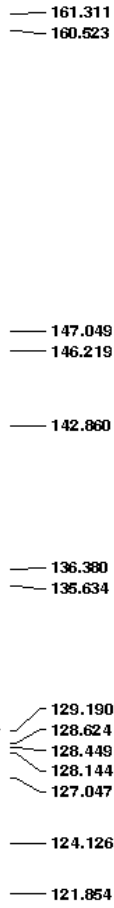


Current Data Parameters
 NAME Jun19-2018-nmr
 EXPNO 18
 PROCNO 1
 F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20180619
 Time 12.50
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm PABBO BB-
 PULPROG zg30
 TD 65536
 SOLVENT DMSO
 NS 96
 DS 2
 SWH 6009.613 Hz
 FIDRES 0.091699 Hz
 AQ 5.4925953 sec
 RG 143.92
 DW 83.200 usec
 DE 6.50 usec
 TE 297.3 K
 D1 1.00000000 sec
 TDO 1



طیف شماره ۲۹: طیف 1H-NMR ترکیب ۲a

C13-Dr ,keyvanlou - code 78 (mokhtari) -



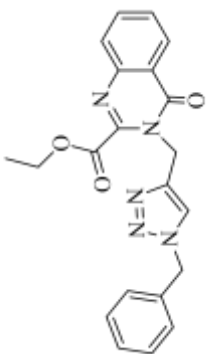
طیف شماره ۳۰: طیف $^{13}\text{C-NMR}$ ترکیب ۶۲ا

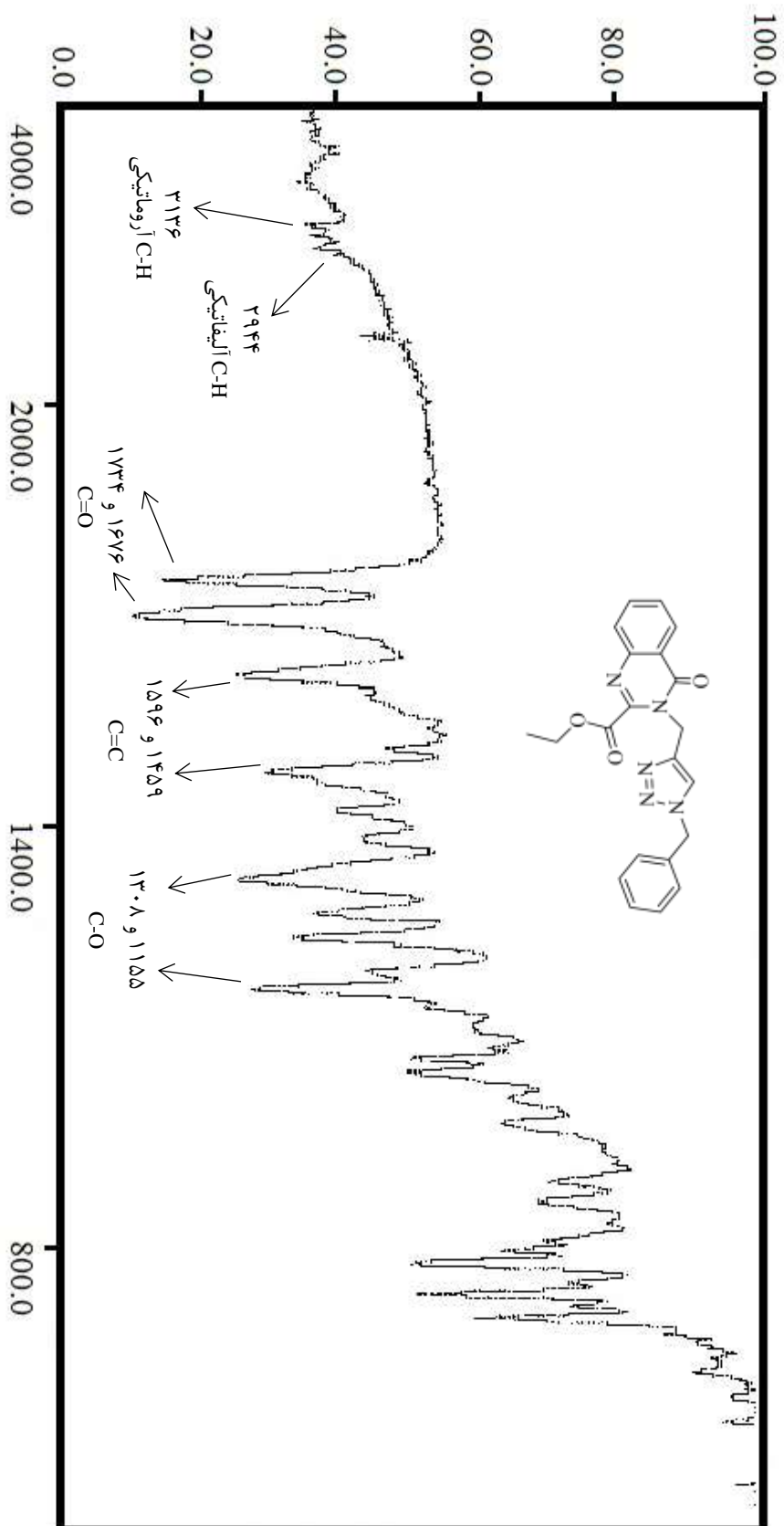


Current Data Parameters
NAME Jun19-2018-nmr
EXNO 19
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters

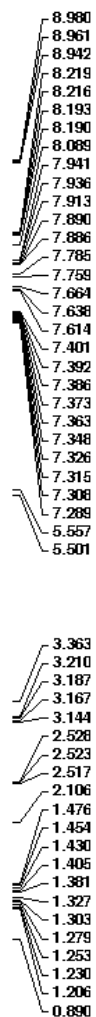
Date_ 20180619
Time_ 13.20
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm PABBO BB-
PULPROG zgpg30
TD 65536
SOLVENT DMSO
NS 464
DS 4
SWH 18115.941 Hz
FIDRES 0.276427 Hz
AQ 1.8087935 sec
RG 202
DM 27.600 usec
DE 6.50 usec
TE 298.1 K
D1 2.00000000 sec
D11 0.03000000 sec
TD0 1





طیف شماره ۳۱: طیف IR ترکیب ۴۲a

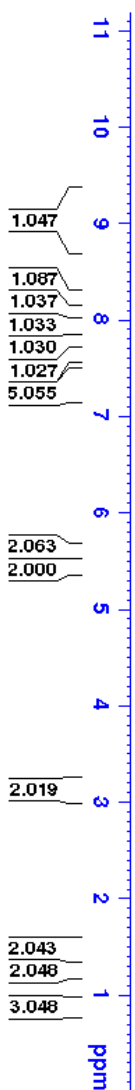
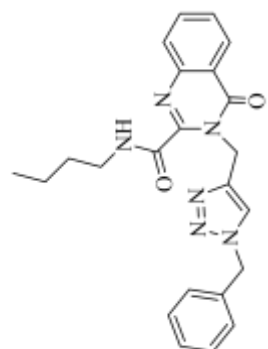
Dr. Keyvanlou - code 12 (mohrari) -



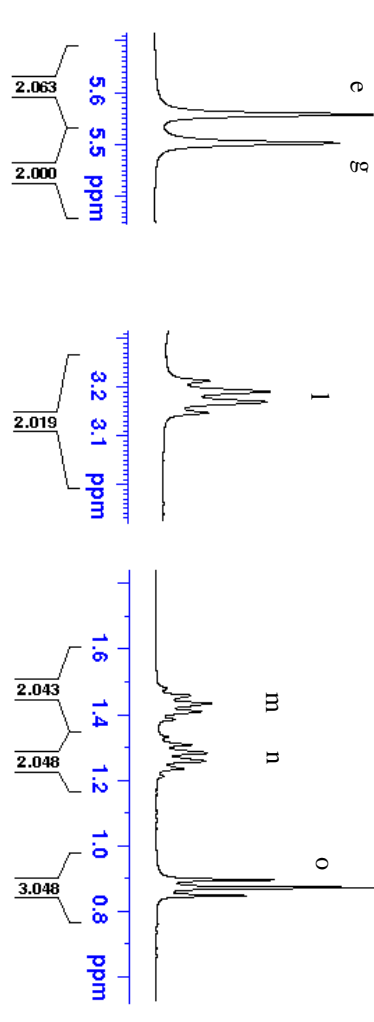
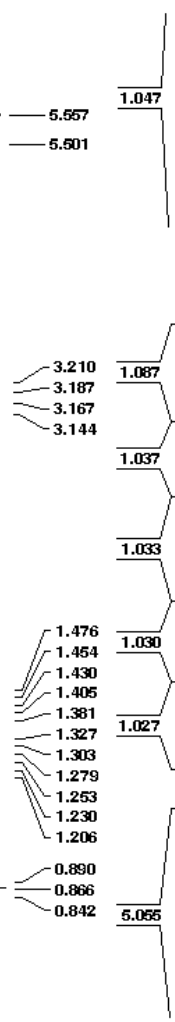
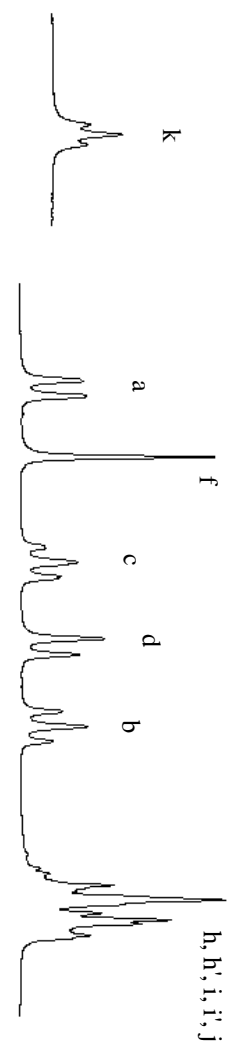
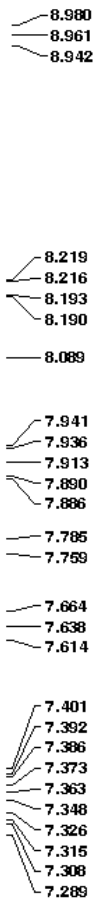
Current Data Parameters
NAME Aug15-2018-nmr
EXPMO 33
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
Date_ 20180813

Time 14.41
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm PABBO BB-
PULPROG zg30
TD 65536
SOLVENT DMSO
NS 16
DS 2
SWH 6009.615 Hz
FIDRES 0.091699 Hz
AQ 5.455952 sec
RG 113.32
DM 83.200 usec
DE 6.50 usec
TE 297.1 K
D1 1.00000000 sec
TD0 1

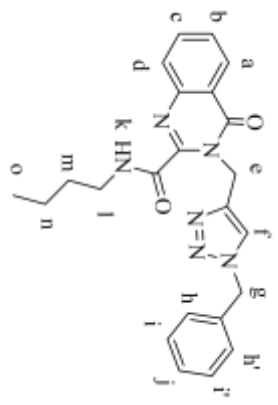


طیف شماره ۳۲: طیف ¹H-NMR ترکیب ۶۲b



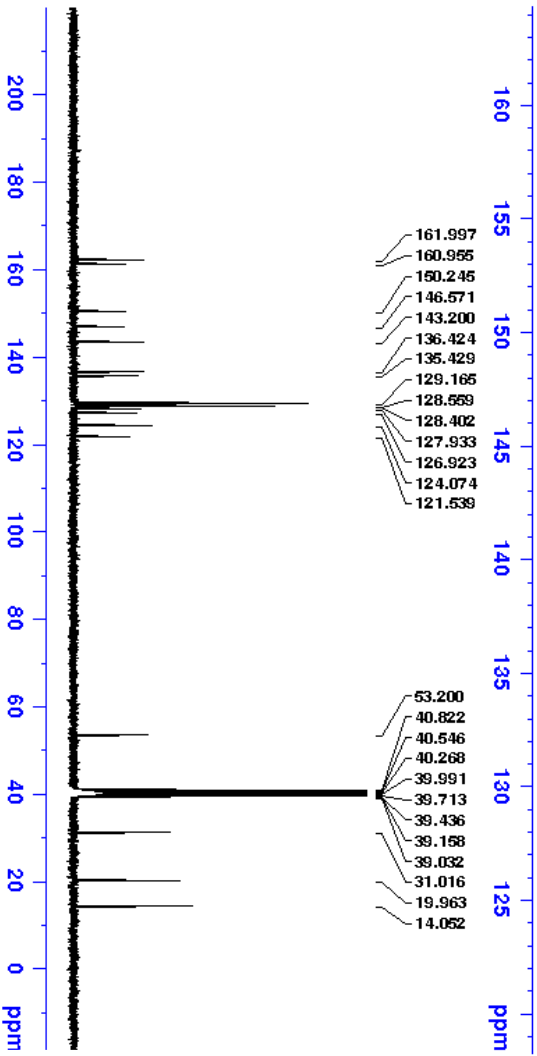
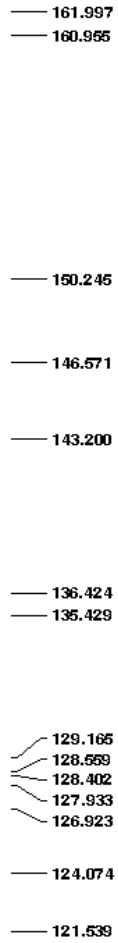
Current Data Parameters
NAME Ang15-2018-nmr
EXPERNO 33
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
Date_ 20180815
Time 14.41
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm PABBO BB-
PULPROG zg30
TD 65536
SOLVENT DMSO
NS 16
DS 2
SWH 6009.615 Hz
FIDRES 0.091699 Hz
AQ 5.452952 sec
RG 113.32
DM 83.200 usec
DE 6.50 usec
TE 297.1 K
D1 1.00000000 sec
TD0 1



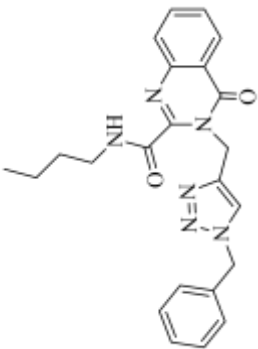
طیف شماره ۳۳: طیف 1H-NMR ترکیب ۴۲b

Cl3-Dr .keyvanlou-code 12 (mokhtari) -



Current Data Parameters
 NAME Aug60-2018-nmr
 EXPNO 40
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20180821
 Time 13.39
 INSTRUM spect
 PROBRD 5 mm PABBO BB-
 PULPROG zgpg30
 TD 65536
 SOLVENT DMSO
 NS 304
 DS 4
 SWH 18115.941 Hz
 FIDRES 0.276427 Hz
 AQ 1.8087935 sec
 RG 202
 DW 27.600 usec
 DE 6.50 usec
 TE 297.6 K
 D1 2.000000000 sec
 d11 0.030000000 sec
 TD0 1

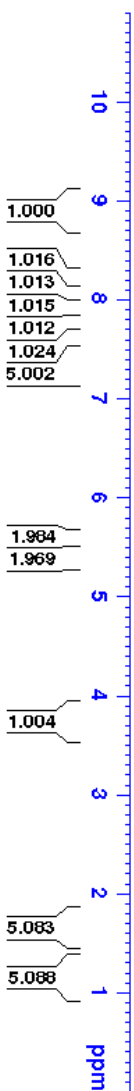
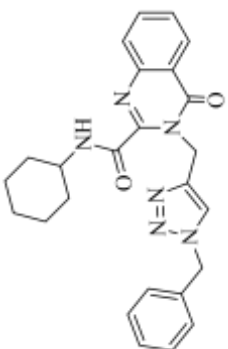


طیف شماره ۳۴: طیف $^{13}\text{C-NMR}$ ترکیب ۴۲۵



Current Data Parameters
 NAME Aug15-2018-nmr
 EXPNO 34
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20180815
 Time 14.49
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm PABBO BB-
 PULPROG zg30
 TD 65536
 SOLVENT DMSO
 NS 16
 DS 2
 SFO 6009.615 Hz
 FIDRES 0.091699 Hz
 AQ 5.4525952 sec
 RG 89.13
 DW 83.200 usec
 DE 6.50 usec
 TE 297.0 K
 D1 1.00000000 sec
 TD0 1



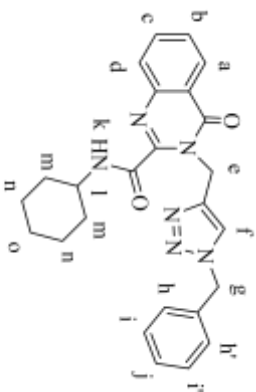
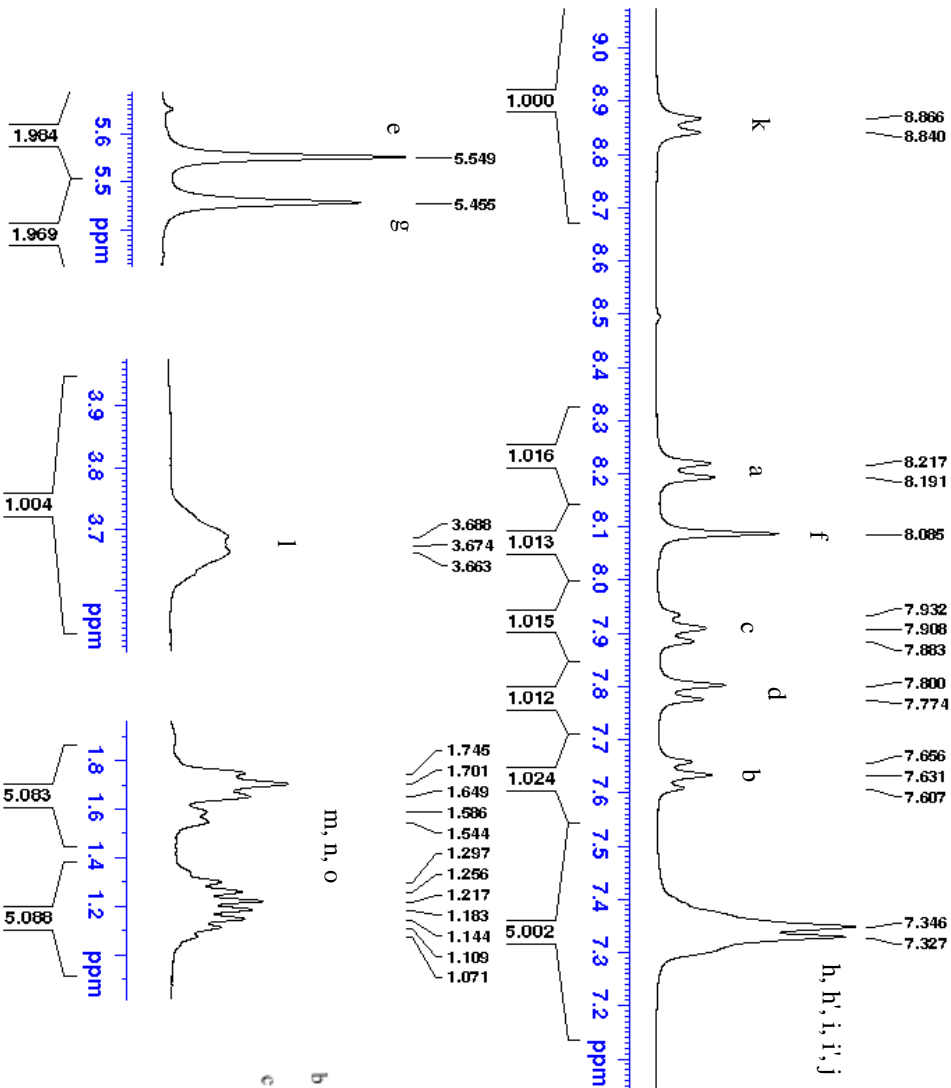
طیف شماره ۳۵: طیف $^1\text{H-NMR}$ ترکیب ۶۲۰



Current Data Parameters
 NAME Aug15-2018-nmr
 EXPRNO 34
 PROCNO 1

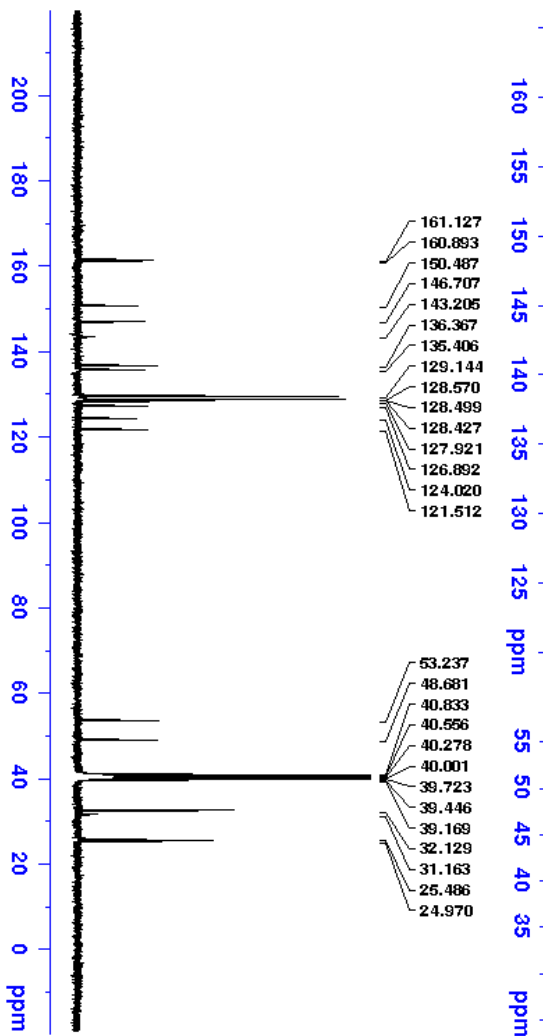
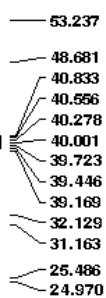
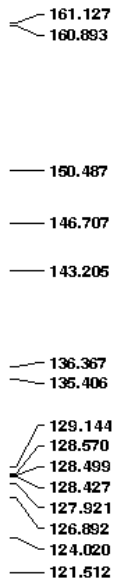
F2 - Acquisition Parameters

Date_ 20180815
 Time 14.49
 INSTRUM spect
 FPROBHD 5 mm F4BBO BB-
 PULPROG zg30
 TD 65536
 SOLVENT DMSO
 NS 16
 DS 2
 SMH 6009.615 Hz
 FIDRES 0.091699 Hz
 AQ 5.4523953 sec
 RG 88.13
 DW 83.200 usec
 DE 6.50 usec
 TE 297.0 K
 D1 1.00000000 sec
 TD0 1



طیف شماره ۳۴: طیف ¹H-NMR ترکیب ۴۲c

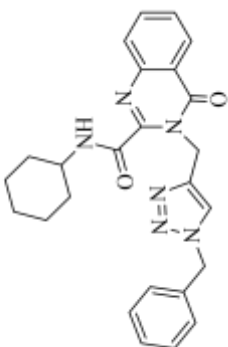
C13-Dr. keyvanlou-code 14 (mokhtar1) -



Current Data Parameters
NAME Aug60-2018-141
EXNO 41
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters

Date_ 20180821
Time 14:10
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm PABBO BBO-
PULPROG zgpg30
ID 52326
SOLVENT DMSO
NS 400
DS 4
SWH 18115.941 Hz
FIDRES 0.274427 Hz
AQ 1.8087935 sec
RG 327
KS 27.600 usec
DE 287.0 K usec
TE 300.2 K sec
D11 0.03000000 sec
D10 1



طیف شماره ۳۷: طیف ¹³C-NMR ترکیب ۶۲c

Abstract

Reaction of ethyl 4-oxo-3,4-dihydroquinazoline-2-carboxylate and related amide compounds with propargyl bromide afforded ethyl 4-oxo-3-(prop-2-yn-1-yl)-3,4-dihydroquinazoline-2-carboxylate and amide propargylated compounds. Treatment of prepared compounds with aromatic azides or sodium azide and benzyl chloride in the presence of copper(II) acetate, 4-amino-5-hydroxy naphthalene-2,7-disulfonic acid mono sodium salt as a ligand and sodium ascorbate in water afforded new derivatives of 1,2,3-triazole-linked quinazoline-4-one scaffold with good-to-high yields.

Keywords: Quinazoline, 1,2,3-Triazole, Copper(II) acetate, Sodium azide, benzyl chloride



Faculty of Chemistry

M.Sc. Thesis in Organic Chemistry

Synthesis of 1,2,3-triazoles linked quinazoline system by copper catalyzed click reaction

By: Lotfollah Mokhtari Nasrabadi

Supervisor:

Dr. Ali Keivanloo

Advisor:

Dr. Hossein Nasr-Isfahani

January 2019