«پژوهشگر گرامی»

صفحاتی را که مشاهده می‌فرمایید، گزیده‌ای محدود از یک سند پژوهشی طولانی است که شامل:

- صفحه روی جلد
- چکیده فارسی و انگلیسی
- صفحه اول مقدمه
- منابع
- فهرست مطالب
- پیشنهادات

جهت مطالعه دقیق جزئیات بیش‌تر سند به‌صورت چاپی به بخش پایان‌نامه‌ها در کتابخانه مرکزی و نیز برای مشاهده شکل دیجیتالی آن وارد پیوند ذیل شوید:

http://172.16.33.12/faces/search/digitalresources/digitalBriefView.jspx?_afPfm=mzlnj3xmi

در صورت به وجود آمدن هر گونه مشکل و پرسش در زمینه دسترسی، تهیه و استفاده از منابع الکترونیکی و دیجیتالی به مرکز اطلاع‌رسانی و بخش منابع دیجیتال کتابخانه مرکزی و مرکز اسناد دانشگاه مراجعه و یا تماس بگیرید!

شماره تماس: ۰۸۷-۳۳۶۲۴۰۰۶

دانشگاه کردستان
دانشکده علوم پایه
گروه شیمی

پایان نامه کارشناسی ارشد رشته شیمی گرایش آلی

عنوان:

سنتز کینازولین‌ها و کینازولینون‌ها با استفاده از اکسیژن مولکولی در مجاورت سیستم‌های کاتالیستی لاکاز- مدیاتور

پژوهشگر:

سیده نادیا قریشی

استاد راهنما:

دکتر امین رستمی

بهمن ۱۳۹۶

دانشگاه کردستان

دانشگاه کردستان

دانشکده علوم پایه

گروه شیمی

پایان نامه کارشناسی ارشد رشته شیمی گرایش آلی

عنوان:

سنتز کینازولین‌ها و کینازولینون‌ها با استفاده از اکسیژن مولکولی در مجاورت سیستم‌های کاتالیستی لاکاز- مدیاتور

پژوهشگر:

سیده نادیا قریشی

دانشگاه کردستان

استاد راهنما:

دکتر امین رستمی

بهمن ۱۳۹۶

دانشگاه کردستان

دانشکده علوم پایه

گروه شیمی

پایان نامه کارشناسی ارشد رشته شیمی گرایش آلی

عنوان:

سنتز کینازولین‌ها و کینازولینون‌ها با استفاده از اکسیژن مولکولی در مجاورت سیستم‌های کاتالیستی لاکاز- مدیاتور

پژوهشگر:

سیده نادیا قریشی

در تاریخ ۱۳۹۶/ ۱۱/ ۲۵ توسط کمیته تخصصی وهیات داوران زیر مورد بررسی قرار گرفت و با درجه عالی به تصویب رسید.

هیات داوران	نام و نام خانوادگی	مرتبه علمی	امضاء
۱ـ استاد راهنما	دکتر امین رستمی	دانشیار	
۲ـ استاد داور داخلی	دکتر فرزاد نیک پور	دانشیار	
۳- استاد داور داخلی	دکتر سعدی صمدی	استادیار	

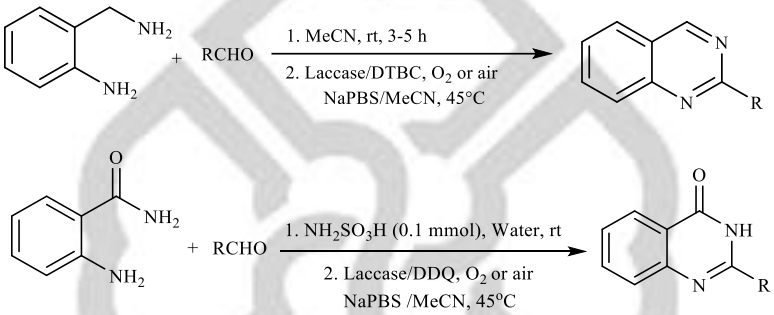
مهر و امضاء مدیر گروه

معاون آموزشی و تحصیلات تکمیلی دانشکده

دانشگاه کردستان
دانشکده علوم پایه
معاونت آموزشی و تحصیلات تکمیلی

چکیده

در این پایان‌نامه، کینازولین‌های استخلاف‌دار در موقعیت ۲ با استفاده از سیستم اکسایش کاتالیستی۵،۳-دی ترشری بوتیل کتکول (DTBC) /لاکاز/ اکسیژن مولکولی از طریق واکنش آلدهیدها با ۲-آمینوبنزیل-آمین تحت شرایط ملایم با بازده بالا سنتز می‌شوند. همچنین یک روش ساده و کاربردی برای سنتز ۴(۳*H*)-کینازولینون‌ها با استفاده از مقدارکاتالیستی دی کلرو -۶،۵-دی‌سیانو -۴،۱- بنزوکینون (DDQ)، لاکاز به‌عنوان کاتالیست کمکی و اکسیژن مولکولی به‌عنوان اکسیدکننده انتهایی در مخلوط استونیتریل و بافر فسفات در دمای ۴۵ درجه سانتیگراد گزارش می‌شود.



کلیدواژه: لاکاز، مدیتور، DTBC، DDQ، کینازولین، کینازولینون، ۲-آمینوبنزیل آمین، ۲-آمینوبنزآمید

دانشگاه کردستان

فهرست مطالب

عنوان **صفحه**

فصل اول :مقدمه و مروری بر پژوهش‌های پیشین..... ۱

۱-۱-کینازولین‌ها..... ۲

۱-۱-۱- خواص دارویی کینازولین‌ها..... ۲

۱-۱-۲ روش‌های سنتز کینازولین‌ها..... ۴

۱-۲ کینازولینون‌ها..... ۸

۱-۲-۱- خواص دارویی کینازولینون‌ها..... ۹

۱-۲-۲- روش‌های سنتز ۴-(۳*H*)-کینازولینون‌ها..... ۱۰

۱-۳ آنزیم‌ها..... ۱۳

۱-۳-۱ انواع آنزیم‌ها و نامگذاری آنها..... ۱۴

۱-۳-۲ کاربرد آنزیم‌ها به‌عنوان زیست کاتالیست در واکنش‌های آلی..... ۱۵

۱-۳-۳ آنزیم لاکاز..... ۱۶

۱-۳- ۴ مکانیسم انتقال الکترون آنزیم لاکاز..... ۱۶

۱-۳-۵ سیستم‌های لاکاز- مدیتور..... ۱۸

۱-۳-۵-۱ اکسایش با استفاده از سیستم لاکاز- مدیتور..... ۲۰

۱-۳-۶ کاربردهای صنعتی آنزیم لاکاز..... ۲۲

۱-۴ اهداف پایان نامه..... ۲۲

فصل دوم: کارهای تجربی..... ۲۴

۲-۱- اطلاعات عمومی دستگاه‌های مورد استفاده..... ۲۵

۲-۲- اندازه گیری فعالیت آنزیم لاکاز..... ۲۵

۲-۳- سنتز مشتقات کینازولین با استفاده از ۲-آمینوبنزیل آمین و آلدهیدها در مجاورت لاکاز/۵،۳-دی ترشری بوتیل کتکول(DTBC) از طریق اکسایش هوازی..... ۲۶

۲-۴- سنتز مشتقات کینازولینون با استفاده از ۲-آمینوبنزآمید و آلدهیدها در مجاورت لاکاز/۳،۲- دی کلرو-۶،۵-دی سیانوبنزوکینون (DDQ)..... ۲۶

فصل سوم : نتایج و بحث..... ۲۸

۳-۱ سنتز کینازولین‌ها با استفاده از اکسیژن مولکولی در مجاورت سیستم کاتالیستی لاکاز-DTBC..... ۲۹

۳- ۱-۱- بهینه سازی شرایط واکنش جهت سنتز کینازولین‌ها ۲۹
۳-۱-۲- مقایسه واکنش سنتز کینازولین‌ها در مجاورت سیستم کاتالیستی لاکاز/DTBC با روش‌های گزارش شده در منابع ۳۲
۳-۱-۳- مکانیسم پیشنهادی سنتز کینازولین‌ها در مجاورت سیستم لاکاز /DTBC ۳۳
۳-۱-۴- اطلاعات طیفی محصولات ۳۵
بخش دوم: ۳۹
۳-۲- سنتز ۴(۳*H*)-کینازولینون‌ها با استفاده از اکسیژن مولکولی در مجاورت سیستم کاتالیستی لاکاز/DDQ در شرایط ملایم ۳۹
۳-۲-۱- بهینه سازی شرایط واکنش ۳۹
۳-۲-۲- مقایسه واکنش سنتز ۴(۳*H*)- کینازولینون در مجاورت سیستم کاتالیستی لاکاز/DDQ با برخی روش‌های گزارش شده در منابع ۴۳
۳-۲-۳- مکانیسم پیشنهادی برای سنتز مشتقات کینازولینون در مجاورت سیستم لاکاز/DDQ..... ۴۳
۳-۳- نتیجه گیری ۴۵
پیوست‌ها ۴۷
منابع ۶۶

دانشگاه کردستان

فهرست جداول

عنوان **صفحه**

جدول۳-۱: بهینه سازی شرایط واکنش برای اکسایش هوازی ۲-فنیل تترا هیدروکینازولین ۳۰
جدول۳-۲: سنتز مشتقات کینازولین در مجاورت سیستم کاتالیستی لاکاز/DTBC ۳۱
جدول ۳-۳: مقایسه واکنش سنتز کینازولین‌ها در مجاورت سیستم کاتالیستی لاکاز/DTBC با روش-های گزارش شده در منابع ۳۳
جدول۳-۳: بهینه کردن شرایط واکنش اکسایش ۲-فنیل کینازولین(۳*H*)۴-اون ۴۰
جدول۳-٤: سنتز مشتقات کینازولینون در مجاورت سیستم لاکاز/DDQ..... ۴۱

دانشگاه کردستان

فهرست شکل‌ها

عنوان **صفحه**

شکل ۱-۱: ساختار شیمیایی کینازولین..... ۲
شکل ۱-۲: تعدادی از مشتقات کینازولین با خواص دارویی..... ۳
شکل ۱-۳: ساختار شیمیایی کینازولین (۳H)۴-اون..... ۸
شکل ۱-٤: آلکالوییدهای مهم دارویی با هسته کینازولینون..... ۸
شکل ۱-۵: تعدادی از مشتقات کینازولینون با خواص دارویی..... ۹
شکل ۱-٦: مکانیسم کاتالیستی آنزیم لاکاز..... ۱۸
شکل ۱-۷: مکانیسم کاتالیستی لاکاز برای اکسایش سوبسترا در مجاورت مدیتور..... ۱۸
شکل ۱-۸: تعدادی از مدیتورهای آنزیم لاکاز..... ۲۰

دانشگاه کردستان

فهرست طرح‌ها

عنوان **صفحه**

طرح ۱-۱: سنتز کینازولین‌ها با استفاده از سدیم هیپوکلریت ۴

طرح ۱-۲: سنتز کینازولین‌ها در مجاورت سیستم کاتالیستی CuCl/DABCO/TEMPO ۴

طرح ۱-۳: سنتز کینازولین‌ها با کاتالیست MnO_2 ..... ۵

طرح ۱-٤: سنتز کینازولین‌ها با فوتواکسایش هوازی ۵

طرح ۱-۵: سنتز کینازولین‌های دارای استخلاف درموقعیت۲ در مجاورت کاتالیست ایریدیم ۵

طرح ۱-٦ : سنتز مشتقات کینازولین از تراکم ارتویدوبنزآلدهید با آمیدین هیدروکلراید ۶

طرح ۱-۷: سنتز کینازولین‌ها بانمک‌های دی آریل یدونیوم و نیتریل‌ها در مجاورت کاتالیست $Cu(OTf)_2$ ۶

طرح ۱-۸: سنتز کینازولین‌ها از واکنش ۲-آمینوبنزیل آمین، تترامتیل اتیلن دی آمین ۶

طرح ۱-۹: سنتز کینازولین‌ها از طریق واکنش سه جزیی کاتالیز شده با مس ۷

طرح ۱-۱۰: سنتز مشتقات کینازولین در مجاورت $PhI(OAc)_2$ ۷

طرح ۱-۱۱: سنتز کینازولین‌ها از واکنش ۲-آمینوبنزیل الکل‌ها و بنزیل آمین‌ها ۸

طرح ۱-۱۲: سنتز کینازولینون‌ها از طریق واکنش دیلز-آلدر ۱۰

طرح ۱-۱۳: سنتز کینازولینون‌ها با استفاده از ۲-آمینوبنزآمید و الکل‌ها ۱۰

طرح ۱-۱٤: سنتز کینازولینون‌ها از طریق واکنش‌های آبشاری ۱۱

طرح ۱-۱۵: سنتز ۴-(۳H)-کینازولینون‌ها از واکنش ۲- نیتروبنزآمید و آلدهیدها ۱۱

طرح ۱-۱٦: سنتز کینازولینون‌ها از طریق اکسایش در مجاورت هوا و DMSO ۱۲

طرح ۱-۱۷: سنتز کینازولینون‌ها در شرایط بدون حلال با استفاده از TBAB ۱۲

طرح ۱-۱۸: سنتز ۲-فنیل کینازولینون با استفاده از واکنش ۲-آمینو بنزونیتریل و آریل برمید ۱۲

طرح ۱-۱۹: سنتز کینازولینون‌ها در مجارت کاتالیست $PdCl_2$ ۱۳

طرح ۱-۲۰: سنتز مشتقات کینازولینون در مجاورت کاتالیست CuI واکسیدکننده TBHP ۱۳

طرح ۱-۲۱: اکسایش مکان گزین دی ال‌های آلیفاتیک با سیستم لاکاز/TEMPO ۲۰

طرح ۱-۲۲: اکسایش مونو و دی ساکاریدها با سیستم لاکاز/TEMPO ۲۰

طرح ۱-۲۳: سنتز یک مرحله‌ای پیریدین در مجاورت سیستم لاکاز/ABTS ۲۱
طرح ۱-۲٤: اکسایشی تیول‌های هتروسیکل به دی سولفیدها با استفاده از سیستم لاکاز/ ABTS ۲۱
طرح ۱-۲۵: اکسایش الکل‌ها با سیستم لاکاز/AZADO..... ۲۲
طرح ۳-۱: سنتز مشتقات کینازولین در مجاورت سیستم کاتالیستی لاکاز/DTBC..... ۲۹
طرح ۳-۲: مکانیسم پیشنهادی برای سنتز کینازولین‌ها با استفاده از سیستم لاکاز/DTBC ۳۴
طرح ۳-۳: سنتزمشتقات کینازولینون در مجاورت سیستم کاتالیستی لاکاز/DDQ..... ۳۹
طرح ۳-٤: مکانیسم پیشنهادی سنتز مشتقات کینازولینون در مجاورت سیستم لاکاز/DDQ ۴۴

دانشگاه کردستان

فصل اول

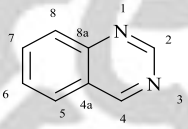
مقدمه و مروری بر پژوهش‌های پیشین

دانشگاه کردستان

فصل اول

۱-۱-کینازولین‌ها

شیمی هتروسیکل حداقل نیمی از تحقیقات شیمی آلی را در سراسر جهان تشکیل داده است. به‌طور خاص ساختارهای هتروسیکل پایه و اساس بسیاری از محصولات دارویی، کشاورزی، شیمیایی و دامپزشکی هستند [۱]. کینازولین‌ها ترکیبات هتروسیکلی هستند که از یک حلقه بنزن و یک حلقه پیریمیدین به هم جوش خورده، تشکیل شده‌اند. نام کینازولین[1] (آلمانی: چینازولین[2]) اولین بار در سال ۱۸۸۵ توسط ودیگ[3] پیشنهاد شد. کینازولین (شکل ۱-۱)، همان ۳،۱-دی آزا نفتالین می‌باشد که در بین دو اتم نیتروژن، یک اتم کربن وجود دارد، همچنین با نام‌های ۶،۵-بنزوپیرمیدین یا فنمیازین نیز شناخته می‌شود [۲].



شکل ۱-۱: ساختار شیمیایی کینازولین

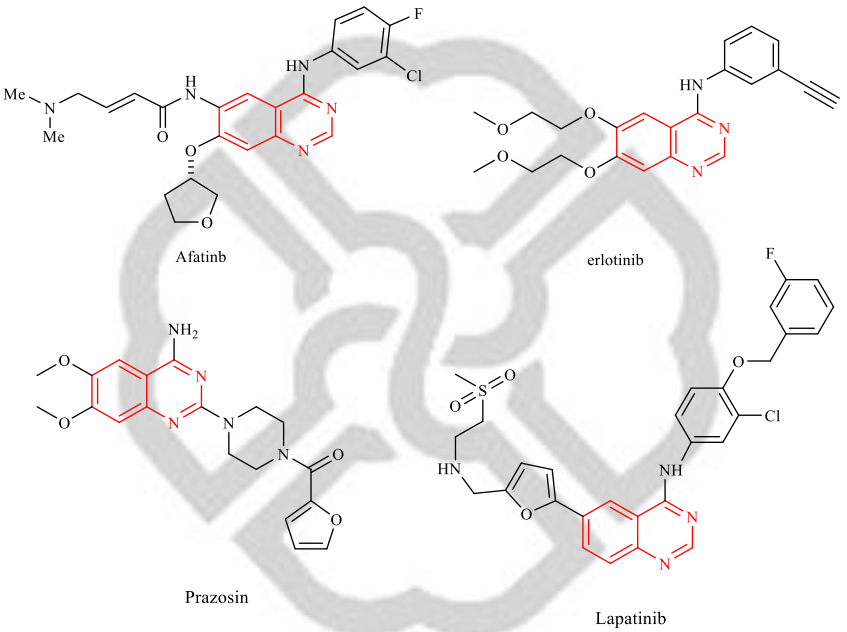
کینازولین‌ها به دلیل دامنه وسیع خواص‌شان، بسیار مورد توجه قرار گرفته‌اند. حلقه کینازولین در ساختار بسیاری از ترکیبات طبیعی یافت می‌شود، به‌طوریکه تاکنون بیش از ۲۰۰ آلکالوویید با هسته کینازولینی شناسایی شده است [۳]، برای بسیاری از این ترکیبات خواص دارویی نیز گزارش شده است.

۱-۱-۱-خواص دارویی کینازولین‌ها

کینازولین‌ها خواصی منحصر به‌فرد در زمینه شیمی دارویی به خصوص در درمان سرطان دارند [۴] همچنین به‌عنوان ترکیبات ضد میکروبی [۵]، ضدالتهاب [۶]، ضد تشنج [۷]، ضد فشارخون بالا [۸]، ضد تومور [۹]،

[1] Quinazoline
[2] Chinazolin
[3] Weddigge

مهارکننده کیناز [۵] و ضددرد [۶].شناخته شده اند، برای مثال **داروهای**، ارلوتینیب[1]، ژفتینیب[2] و آفاتینیب[3] مهارکننده‌های نسل اول و دوم EGFR (مهارکننده فاکتور رشد اپیدرمال) برای درمان سلول‌های سرطانی ریه [۱۰]، پرازوسین[4] و لاپاتینیب[5] با خواص ضد افزایش فشار خون وضداضطراب [۱۲,۱۱] از مشتقات کینازولین هستند (شکل۱-۲).



شکل ۱-۲: تعدادی از مشتقات کینازولین با خواص دارویی

به‌علت کمبود منابع طبیعی و بالا رفتن تقاضای انسانی، شیمیدان‌های آلی به فکر سنتز این ترکیبات برای رفع نیاز جامعه بشری افتادند. بسیاری از روش‌های تهیه این ترکیبات، وقت‌گیر، پیچیده و معمولا با بازده کم همراه می‌باشند مشکل بزرگ دیگر که در بین تمامی روش‌های موجود به چشم می‌خورد ناتوانی این روش‌ها در تهیه طیف وسیعی از مشتقات کینازولین است. در این مقدمه به صورت کوتاه

[1] Erlotinib
[2] Gefitinib
[3] Afatinib
[4] Prazosin
[5] Lapatinib

منابع

دانشگاه کردستان

[1] McGrath, N. A.; Brichacek, M.; Njardarson, J.T. N. *J. Chem. Edu.* **2010**, *87*, 1348-1349.

[2] Reddy, P.S.; Reddy, P.P.; Vasantha, T. *Heterocycles* **2003**, *60*, 4563-4567.

[3] (a) Kshirsagar, U. A. *Org. Biomol. Chem*. **2015**, *13*, 9336-9352. (b) Kumar, A.; Sharma, P.; Kumari, P.; Kalal, B. L. *Bioorg. Med. Chem. Lett*. **2011**, *21*, 4353-4357

[4] (a) Mani Chandrika, P.; Yakaiah, T.; Raghu Ram Rao, A.; Narsaiah, B.; ChakraReddy, N.; Sridhar, V.; Venkateshwara Rao, J. *Eur. J. Med. Chem*. **2008**, *43*, 846-852. (b) Giardin, D.; Martarelli, D.; Sagratini, G.; Angeli, P.; Ballinari, D.; Gulini, U.; Melchiorre, C.; Poggesi, E.; Pompei, P. *J. Med. Chem*. **2009**, *52*, 4951-4954.

[5] Sharma, A.; Luxami, V.; Saxena, S.; Paul, K.; *Arch. Pharm. Chem*. **2016**, *349*, 193-201.

[6] Alagarsamy, V.; Solomon, V.R.; Sheorey, R.V.; Jayakumar, R. *Chem. Biol. Drug Des*. **2009**, *73*, 471-479.

[7] Kumar, A.; Sharma, S. *Bioorg. Med. Chem*. **2003**, *11*, 5239-5299.

[8] Jain, K.S.; Bariwal, J. B.; Kathiravan, M. K.; Phoujdar, M. S.; Sahne, R. S.; Chauhan, B. S.; Shah, A. K.; Yadav, M. *Bioorg. Med. Chem*. **2008**,*16*, 4759-4800.

[9] (a) Waisser, K.; Gregor, J.; Dostal, H.; Kunes, J.; Kubicova, L.; Klimesova, V. *J. Famaco*, **2001**, *56*, 803-807. (b) Kunes, J.; Bazant, J.; Pour, M.; Waisser, K.; Slosarek, M. *J. Farmaco*. **2000**, *55*, 725-729.

[10] Chinigo, G. M.; Paige, M.; Grindrod, S.; Hamel, E.; Dakshanamurthy, S.; Chruszcz, M.; Minor, W. *J. Med. Chem*, **2008**, *51*, 4620-4631.

[11] Mendes da Silva, J. F.; Walters, M.; Al-Damluji, S.; Ganellin, C.R. *Bioorg. Med. Chem*. **2008**, *16*, 7254-7263

[12] Paul, B.; Trovato, J. A.; Thompson, J. *AJHP*, **2008**, *65*, 1703-1710.

[13] Uma Maheswari, C.; Sathish Kumar, G.; Venkateshwar, M.; Arun Kumar, R.; Lakshmi Kantam, M.; Rajender Reddy, K. *Adv. Synth. Catal*. **2010**, *352*, 341-346.

[14] Bing, H.; Xiu Long, Y.; Chao, W.; Yong Wei, B.; Tai Chao, P.; Xin C.; Wei, Y. *J. Org. Chem*. **2012**, *77*, 1136-1142.

[15] Zhang, Z.; Wang, M.; Zhang, C.; Zhang, Z.; Lua, J.; Wang, F. *Chem. Commun*. **2015**, *51*,9205-9207.

[16] Yamaguchi, T.; Sakairi, K.; Yamaguchi, E.; Tada, N.; Itoh, A. *RSC Adv*.**2016**, *6*, 56892-56895.

[17] Fang, J.; Jianguang Z.; Fang, Z. *RSC Adv*, **2013**, *3*, 334-336.

[18] Truong, V. L.; Morrow, M. *Tetrahedron Lett*. **2010**, *51*,758-760.

[19] Xiang, S.; Chao, C.; Yong, W.; Junjie, C.; Zhenbang, L.; Ming, L. *Chem. Commun*, **2013**, *49*, 6752-6754.

[20] Yan, Y.; Xu, Y.; Niu, B.; Xie, H.; Liu, Y. *J. Org. Chem*. **2015**, *80*, 5581-5587.

[21] Cheng, Xu.; Feng-Cheng, J.; Zhi-Wen, Z. *J. Org. Chem*. **2016**, *81*, 3000-3006.

[22] Saha, M.; Mukherjee, P.; Das, A. *Tetrahedron Lett*. **2017**, *58*, 2044-2049.

[23] Gopalaiah, K.; Saini, A.; Devi, A. *Org. Biomol. Chem*. **2017**, 15, 5781-5789.

[24] (a) Michael, J. P. *Nat. Prod. Rep*. **2008**, *25*, 166. (b) Michael, J. P. *Nat. Prod. Rep*. **2007**, *24*, 223-246

[25] Gineinah, M. M.; El-Sherbeny, M. A.; Nasr, M. N.; Maarou, *A. R. Arch. Pharm*. **2003**, *335*, 556-562.

[26] Li, H.; Huang, R.; Qiu, D.; Yang, Z.; Liu, X.; Ma, J.; Ma, Z. *Prog Nat Sci*, **1998**; *8*, 359-365.

[27] Forsch, R. A.; Wright, J. E.; Rosowsky, A. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2002**, *10*, 2067-2076

[28] Abdel-Hamid, S. G.; Ghorab, M. M.; Badary, D. A. *Egypt J. Biotechnol.* **1997**, *1*, 36-45

[29] Wang, Z. W.; Wang, M. X.; Yao, X.; Li, Y.; Tan, J.; Wang, L. Z.; Qiao, W. T.; Geng, Y. Q.; Liu, Y. X.; Wang, Q. M. *Eur. J. Med. Chem.* **2012**, *53*, 275-282.

[30] Besson, T.; Chosson, E. *Comb. Chem. High. T. Scr*. **2007**, *10*, 903-917.

[31] Dandia, A.; Singh, R.; Sarawgi, P. *J. Fluorine Chem.* **2005**, *126*, 307-312

[32] Takaya, Y.; Tasaka, H.; Chiba, T.; Uwai, K.; Tanitsu, M. A.; Kim, H. S.; Wataya, Y.; Takeshita, M. *J. Med. Chem*, **1999**, *42*, 3163-3166.

[33] Desai, N.; Undavia, N.; Trivedi, P.; Dave, D.; Vyas, G. *Indian J Exp Biol*, **1998**, *36*, 1280-1283.

[34] Karcker, I. K.; Zaheer, S. H. *J. Indian. Chem. Soc*. **1951**, *28*, 2061-2064.

[35] Jackman, G. V.; Stephenson, O. *J. Pharm. Pharmacol*. **1960**, *12*, 528-529.

[36] Cohen, E.; Klarberg, B.; James, R.; Vaughan, J. *J. Am. Chem. Soc*. **1959**, *81*, 5508-5509.

[37] Croce, P. D.; Ferracioli, R.; La Rosa, C. *Heterocycles* **1997**, *45*, 1309-1318.

[38] Fang, J.; Zhou, J. *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 7730-736.

[39] Shen, Y. *Tetrahedron Lett*. **2012**, *53*, 5671-5673.

[40] Romero, A. H.; Salazar, J.; Lopez, S. E. *Synthesis* **2013**, *45*, 2043-2050.

[41] Kim, N. Y.; Cheon, C. H. *Tetrahedron Lett.* **2014**, *55*, 2340-2344.

[42] Davoodnia, A.; Allameh, S.; Fakhri, A. R. *Chin. Chem. Lett.* **2010**, *21*, 550-553.

[43] Wu, X. F.; Oschatz, S.; Sharif, M.; Beller, M.; Langer, P. *Tetrahedron* **2014**, *70*, 23-29.

[44] Jiang, X.; Tang, T.; Wang, J.-M.; Chen, Z.; Zhu, Y.-M.; Ji, S.-J. *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 5082-5087.

[45] Upadhyaya, K.; Kumar, R.; Sanjeev, T.; Shukla, K .; Pati Tripathi, R. *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 5046-5055.

[46] Sambamurthy, K.; Kar, A. *Pharm. Bio*. **2006**, 269-309.

[47] Drauz, K.; Waldmann, H. Enzyme catalysis in organic synthesis, A comprehensive handbook Vol. I & II, Wiley-VCH, **2001**

[48] Martínez, S.; Furnham, N.; Thornton, J. M. *Biophys J.* **2015**, *109*, 1082-1086.

[49] Sheldon, R. A. *Adv. Synth. Catal.* **2007**, 349, 1289-1307.

[50] Clouthierz, C. M.; Pelletier, J. N. *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 1585-1605.

[51] Durán, N.; Rosa, M. A.; D'Annibale, A.; Gianfreda, L. *Enzyme Microb. Technol*. **2002**, 31, 907.
[52] Strong, P. J.; Claus, H. *Environ. Sci. Technol. Lett*. **2011**, *41*, 373-434.

[53] Madzak, C.; Otterbein, L.; Chamkha, M.; Moukha, S.; Asther, M.; Gaillardin, C. *NCBI*, **2005**, *5*, 635-647.

[54] Duran, N.; Rosa, M. A.; Dannibale, A.; Gianfreda, L. *Enzyme Microb. Technol*. **2002**, 31, 907-931.

[55] Solomon, E. I.; Chen, P.; Metz, M.; Lee, S. K.; Palmer, A. *Angew. Chem*, **2001**, *113*, 4702-4724.

[56] Majeau, J. A.; Brar, S. K.; Tyagi, R. D. *Bioresour. Technol*. **2010**, *101*, 2331-2350.

[57] Piontek, K.; Antorini, M.; Choinowski, T. *J. Biol. Chem*. **2002**, *277*, 37663-37669.

[58] Parimi, N. S.; Umasankar, Y.; Atanassov, P.; Ramasamy, R. P. *ACS Catal*. **2011**, *2*, 38-44.

[59] Zoppellaro, G.; Sakurai, T.; Huang, H. W. *J. Biochem*. **2001**, *129*, 949-953.

[60] Moldes, D.; Sanromán, M. A. *J. Microbiol. Biotechnol*. **2006**, *22*, 1197-1204.

[61] Morozova, O. V.; Shumakovich, G. P.; Shleev, S. V.; Yaropolov, Y. I. *Appl. Biochem. Microbiol*, **2007**, *43*, 523-535.

[62] Xu, F. *Biochemistry* **1996**, 35, 7608-7614**.**

[63] Morozova, O. V.; Shumakovich, G. P.; Gorbacheva, M. A.; Shleev, S.V.; Yaropolov, A. I. *Biochem (Mosc)*. **2007**, *72*, 1136-1150.

[64] Durán, N.; Rosa, M. A.; D'Annibale, A.; Gianfreda, L. *Enzyme Microb. Technol*. **2002**, *31*, 907-931.

[65] Loera, O.; Pérez, P. M.; Irma, C.; Barbosa, R. J. R.; Villaseñor O. F. *Research Signpost*. **2006**. 269-323.

[66] Marjasvaara, A.; nis, J. J.; Vainiotalo, P. *J. Mass Spectrom*. **2008**, *43*, 470-477.

[67] Bourbonnais, R.; Paice, M. G. *FEBS Lett*. **1990**, *267*, 99-102.

[68] Bibi, I.; Bhatti, H. N.; Asgher, M. *Biochem. Eng. J*. **2011**, *56*, 225-231.

[69] Galli, C.; Gentili, P. *J. Phys. Org. Chem*. **2004**, 17, 973-977.

[70] Sitarz, A. K.; Mikkelsen, J. D.; Meyer, A. S. *Crit. Rev. Biotechnol*. **2016**, *36*, 70-86.

[71] Baiocco, P.; Barreca, A. M.; Fabbrini, M.; Galli, C.; Gentili, P. *Org. Biomol. Chem*. **2003**, *1*, 191-197.

[72] Hodgson, J. L.; Namazian, M.; Bottle, S. E.; Coote, M. L. *J. Phys. Chem*. **2007**, *111*, 13595-13605.

[73] Rodrguez, A.; Lavandera, I.; Aksu, S. K.; Sheldon, R.; Gotor, V.; Ferndeza, G. *Adv. Synth. Catal*. **2012**, *354*, 3405 -3408.

[74] a) Navarra, C.; Goodwin, C.; Burton, S.; Danieli, B.; Riva, S. *J. Mol. Catal*. **2010**, *65*, 52-57. b) Chiriv, C.; Fontana, G.; Monti, D.; Ottolina, G.; Riva, S.; Danieli, B. *Chem. Eur. J*. **2012**, *18*, 10355-10361.

[75] Abdel-Mohsen, H. T.; Conrad, J.; Beifuss, U. *Green Chem*. **2012**, *14*, 2686-2690.

[76] Abdel-Mohsen, H. T.; Sudheendran, K.; Conrad, J.; Beifuss, U. *Green Chem*. **2013**, *15*, 1490-1495.

[77] Zhu, C.; Zhang, Z.; Weiwei, D.; Jingjing, X.; Yong, C.; Jinglan, W.; Xiaochun, C.; Hanjie, Y. *Green Chem*. **2014**, *16*,1131-1138.

[78] a) Mustafa, R.; Muniglia, L.; Rovel, B.; Girardin, M. *Food Res. Int*. **2005**, *38*, 995-1000. b) Artik, N.; Karhan, M.; Aydar, G. *J. Food Technol*, **2004**, *2*, 237-243.

[79] a) Sadighi, A.; Faramarzi, M. A. *J. Taiwan Inst. Chem. Eng*, **2012**, *44*, 156-162. b) Kulikova, N. A.; Davidchik, V. N.; Tsvetkova, E. A.; Koroleva, O. V. *Adv. Microbiol*. **2013**, *3*, 145-153.

[80] Call, H. P.; Mucke, I. *J. Biotechnol*. **1997**, *53*, 163-202.

[81] Rodríguez, C. S.; Toca, H. J. L. *Biotechnol. Adv*. **2006**, 24, 500-513.

[82] Li, C.; An, S.; Zhu, Y.; Zhang, J.; Kang, Y.; Liu, P.; Wang, Y.; Li. J. *RSC Adv.* **2014**, *4*, 49888-49891.

[83] Guazzaroni, M.; Bozzini, T.; Saladino, R. *ChemCatChem*. **2012**, *4*, 1987-1996.

[84] Habibi, D.; Rahimi, A.; Rostami, A.; Moradi, S. *Tetrahedron Lett*. **2017**, *58*, 289-293.

[85] Bohlin, C.; Lundquist, K.; Jönsson, L. *J. Bioorg. Chem*. **2009**, *37*, 143-184.

[86] Jawale, D. V.; Gravel, E.; Shah, N.; Dauvois, V.; Li, H.; Namboothiri, I. N. N.; Doris, E. *Chem. Eur. J*. **2015**, *21*, 7039-7042.

[87] Couto, S. R.; Herrera, J. L. T. *Biotechnol Adv*. **2006**, *24*, 500-513.

[88] Alagiri, K.; Devadig, P.; Prabhu, K. *Chem. Eur. J*. **2012**, *18*, 5160 -5164.

[89] Tian, X.; Song, L.; Li, E.; Wang, Q.; Yu, W.; Chang. *J. RSC Adv.* **2015**, *5*, 62194-62201.

[90] Rostami, A.; Pourshiani, O.; Navasi, Y.; Darvishi, N.; Saadati, Sh. *NewJ.Chem.* **2017**, *41*, 9033-9040.

[91] Wendlandt, A. E.; Stahl, S. S. *J. Am. Chem. Soc.***2014**, *136*, 506-512.

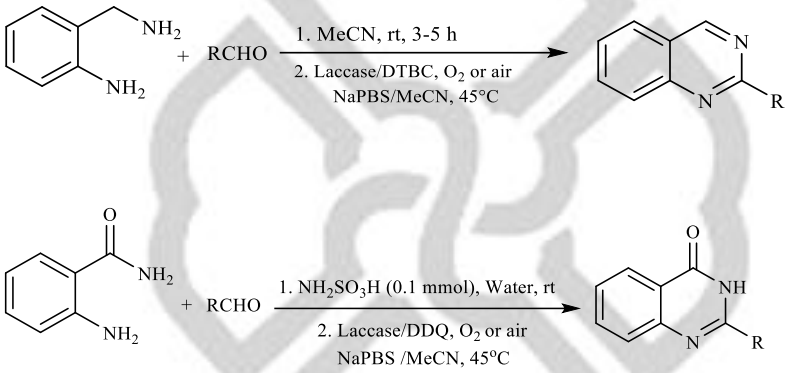
[92] Chen, M.; Zhang, M.; Xiong, B.; Tan, Z.; Lv, W.; Jiang, H. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 6028-6031.

[93] Li, C.; An, S.; Zhu, Y.; Zhang, J.; Kang, Y.; Liu, P.; Wang, Y.; Li, J. *RSC Adv.***2014**, *4*, 49888-49891.

دانشگاه کردستان

Abstract

In this thesis, 2-substituted quinazolines are synthesized using 3,5-di-tert-butylcatechol (DTBC)/laccase/O_2 catalytic oxidation system *via* cascade reaction of aldehydes with 2-aminobenzyl amine under mid conditions. Also, a simple and practical method is reported for the synthesis of quinazolinones by using catalytic amount of DDQ, laccase as a cocatalyst, and molecular oxygen as terminal oxidant in the mixture of CH_3CN and buffer phosphate at 45 ºC.



Keywords: Laccase, Mediator, DTBC, DDQ, Quinazoline, Quinazolinone, 2-aminobenzylamine, 2-aminobenzamide

دانشگاه کردستان

University of Kurdistan
Faculty of Sciences
Department of Chemistry

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements for the Degree of M.Sc.
in Organic Chemistry

Title:

Synthesis of quinazolines and quinazolinones using molecular oxygen in the presence of laccase-mediator catalyst systems

By:
Nadia Ghoreishi

Supervisor:
Dr. Amin Rostami

February, 2018

University of Kurdistan
Faculty of Sciences
Department of Chemistry

A ThesisSubmitted in Partial Fulfillment of the Requirements for the Degree of M.Sc.
in Organic Chemistry

Title:

Synthesis of quinazolines and quinazolinones using molecular oxygen in the presence of laccase-mediator catalyst systems

By:
Nadia Ghoreishi

Supervisor:
Dr. Amin Rostami

February, 2018