

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشگاه الزهرا (س)

دانشکده علوم پایه

پایان نامه

پایان نامه جهت اخذ درجه کارشناسی ارشد

رشته شیمی، گرایش آلی

عنوان

سنتز مشتق‌هایی از کینازولین‌ها و دیگر ترکیب‌های هتروسیکل با استفاده از کاتالیزورهای مؤثر

استاد راهنما

دکتر سید حسین عبدی اسکویی

استاد مشاور

دکتر مجید ممهد هروی

دانشجو

فریده سادات پورابراهیمی

بهمن 91

درمآورد های این تحقیق

مرتبط به دانشگاه الزهراء

(س) است.



سپاس بی کران پروردگار یکتا را که هستی مان بخشید و به طریق علم و دانش رهنمونمان شد و به
همنشینی رهروان علم و دانش مفتخرمان نمود و خوشه چینی از علم و معرفت را روزیمان ساخت.

تقدیم به:

پدرم ، تنها کسی است که باعث می شود بدون شک بفهمم فرشته ها هم می توانند مرد باشند.

مادرم ، آنکه آفتاب مهرش در آستانه قلبم، همچنان پابرجاست و هرگز غروب نخواهد کرد.

خواهر عزیزم فائزه





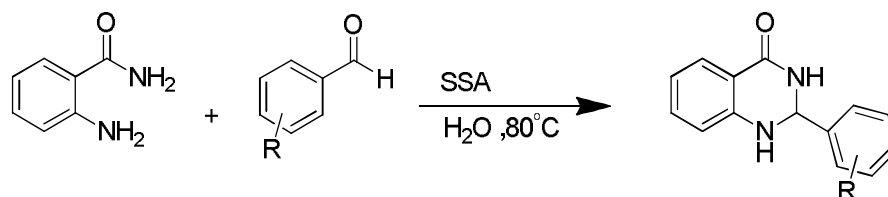
نمی توانم معنایی بالاتر از تقدیر و تشکر بر زبانم جاری سازم و سپاس خود را در وصف استادان خویش آشکار نمایم، که هر چه گویم و سراپم ، کم گفته ام.

از زحمات استاد بزرگوارم جناب آقای دکتر سید حسین عبدی اسکویی که با راهنمایی‌های عالمانه خود مرا در انجام این امر یاری نمودند، همچنین از استاد مشاور عزیز و گرامی جناب آقای دکتر هرروی، که از راهنمایی‌های ارزشمند ایشان استفاده نموده‌ام، کمال تشکر و قدر دانی را دارم و امیدوارم که در پناه ایزد منان موفق و سربلند باشند.



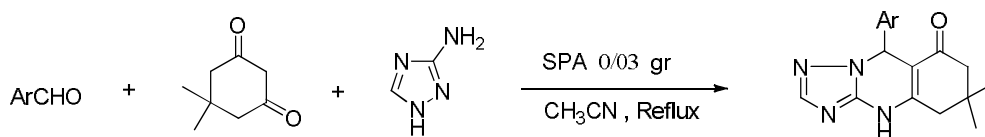
چکیده 1

شیمی هتروسیکل حداقل نیمی از تحقیقات شیمی آلی را در سراسر جهان تشکیل داده است. به طور خاص ساختارهای هتروسیکل پایه و اساس بسیاری از محصولات دارویی، کشاورزی شیمیایی و دامپزشکی هستند. کینازولین‌ها دسته مهمی از ترکیب‌های حلقه‌ای نیتروژن‌دار هستند. هتروسیکل‌های حاوی نیتروژن همیشه نقش مهمی را در داروسازی بازی می‌کنند. کینازولین‌ها طیف گسترده‌ای از فعالیت‌های بیولوژیکی و فرماکولوژی از جمله ضد قارچ، ضد تومور، کاهش فشار خون، ضد سرطان، ضد HIV، ضد التهاب، ضد باکتری و غیره را از خود نشان می‌دهند. در این پژوهش سنتز مشتق‌های ۲،۳-دی هیدرو کینازولین 4-(1H) - اون را از واکنش 2- آمینو بنزآمید با آلدهیدهای آروماتیک در حضور کاتالیزور جامد سیلیکا سولفوریک اسید در حلال آب گزارش شده است. (شکل 1)



شکل 1

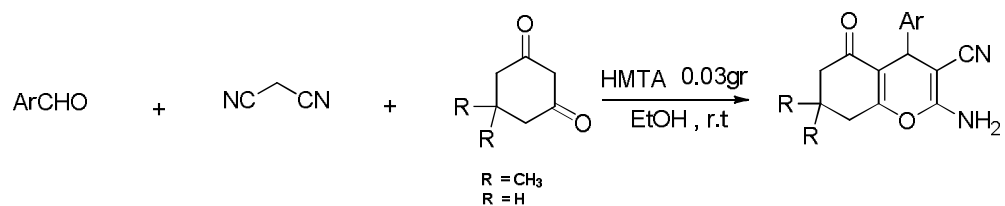
در ادامه سنتز مشتق‌هایی از تتراهیدرو- ۴،۲،۱- تری آزولو کینازولین‌ها را از واکنش تک مرحله‌ای آلدهید آروماتیک، دیمدون و 3- آمینو ۴،۲،۱- تری آزول در حضور کاتالیزور جامد سیلیکا پرکلریک اسید در حلال استونیتریل بررسی می‌شود. (شکل 2)



شکل 2

چکیده 2

پیران‌ها و بنزوپیران‌ها ترکیب‌های شناخته شده‌ای هستند که به دلیل دارا بودن اثرات بیولوژیکی و فارماکولوژی مهمی همچون ضد سرطان، مدر، ضد اسپاسم، ضد آنافیلاکتیک، ضد سرفه، ضد حساسیت، ضد انعقاد خون و غیره اهمیت فراوانی پیدا کرده‌اند. این ترکیب‌ها همچنین در درمان بیماری‌هایی همچون آلزایمر، پارکینسون، سندرم داون، ایدز، اسکیزوفرنی و غیره کاربرد دارند. در این پروژه سنتز 2- آمینو - 4H - بنزو [b] پیران‌ها از تراکم سه جزئی آلدهیدهای آروماتیک، دیمدون یا 1 و 3- سیکلوهگزادی‌اون و مالونونیتریل در حضور کاتالیزور بازی هگزامتیلن‌تترامین گزارش شده است. (شکل 3)

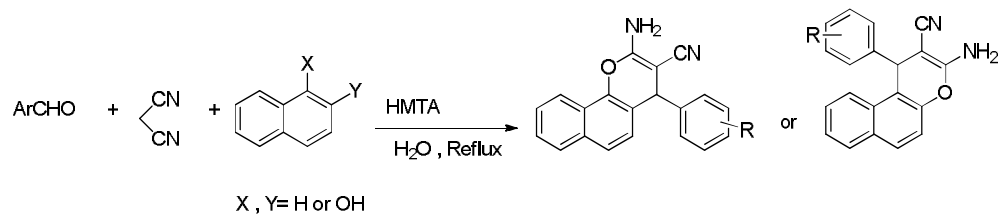


شکل 3

چکیده 3

2- آمینو-4H- کرومنها دسته‌ای از ترکیب‌های هتروسیکل هستند که در برخی از مواد طبیعی یافت می‌شوند. کرومن‌ها به طور گسترده‌ای در مواد آرایشی، رنگدانه و ترکیب‌های شیمیایی کشاورزی با قابلیت زیستی استفاده می‌شوند. کرومن‌ها در شیمی دارویی نیز بسیار مورد توجه هستند. کرومن‌های جوش خورده دارای گستره‌ی وسیعی از فعالیت‌های بیولوژیکی از قبیل ضد میکروبی، ضد التهاب، ضد ویروس، جهش ژنی، ضد تبخال، فرومن جنسی و ضد تومور می‌باشند.

در این پروژه 2- آمینو-4H- کرومن و 3- آمینو-1H- کرومن‌ها از تراکم سه جزئی و تک مرحله‌ای آلدهیدهای آروماتیک، مالونونیتریل و فنول‌های فعال (1- نفتول یا 2- نفتول) در حضور کاتالیزور بازی هگزامتیلن‌تترامین و در حلال آب تهیه شده‌اند.



شکل 4

- 16-1-4-5- سنتز مشتق های کینازولین ها با استفاده از 2- آمینو بنزآمید 16
- 16-1-4-5-1- الف: از واکنش 2- آمینو بنزآمید با بنزوئین 16
- 17-1-4-5-2- ب: واکنش 2- آمینو بنزآمید با مشتقات بنزوئیل کلرید 17
- 17-1-4-5-3- ج: واکنش 2- آمینو بنزآمید استخلاف دار با متیلن دی آمین 17
- 17-1-4-6- سنتز کینازولین ها با استفاده از مشتق های 2- آمینو بنزونیتریل 17
- 17-1-4-6-1- الف: تراکم 2- آمینو بنزونیتریل با نمک فسژن ایمینیوم 17
- 18-1-4-6-2- ب: مشتق های بنزونیتریل و 2- آمینو بنزونیتریل 18
- 18-1-4-6-3- ج: تراکم 5- نیترو 2- آمینو بنزونیتریل ، دی متیل فرمامیدو 3- برموانیلین 18
- 19-1-4-7- سنتز مشتق های کینازولین با استفاده از مشتق هایی از 2- نیترو بنز آمید 19
- 19-1-4-7-1- الف: از واکنش 2- نیترو -N فنیل بنزآمید با تری اتیل اورتو فورمات 19
- 19-1-4-7-2- ب: از واکنش 2- نیترو بنزآمید ، با کتون ها با آلدئیدهای آروماتیک 19
- 21 منابع و مآخذ.....
- فصل دوم: معرفی کاتالیزور
- 30-1-2-1- مقدمه 30
- 30-2-2-1- انواع بستر های جامد 30
- 30-3-2-1- کاتالیزور 30
- 31-4-2-1- سیلیکا سولفوریک اسید 31
- 32-5-2-1- بررسی برخی از واکنش های سیلیکا سولفوریک اسید 32
- 32-1-5-2-1- سنتز مشتق هایی از کینازولین - 4 - (3H) - اون ها 32
- 32-2-5-2-1- سیلیکا سولفوریک اسید همراه NaNO_2 32
- 33-3-5-2-1- یک روش اصلاح شده برای واکنش داکین - وست: 33
- 33-4-5-2-1- سیلیکا سولفوریک اسید به عنوان یک کاتالیزور جدید و مناسب برای استیله کردن آلدئیدها و قند ها 33
- 34-5-5-2-1- سنتز استرئوسلکتیو β - آمینو کتونها با استفاده از واکنش مانیخ در حضور سیلیکا سولفوریک اسید 34
- 34-6-5-2-1- سیلیکا سولفوریک اسید کاتالیزوری مؤثر و قابل بازیافت برای سنتز یک مرحله ای 3,4- دی هیدرو پیریمیدین 2- (1H) - اون ها 34
- 35-5-2-1- روشی جدید برای سولفوناسیون حلقه آروماتیک با سیلیکا سولفوریک اسید 35
- 35-5-2-8- سولفوریک اسید ثابت شده بر روی سیلیکا ، کاتالیزوری مؤثر و قابل بازیافت

- 35 برای سنتز مشتق های اورتو ایزوپروپیلیدین قندها
- 36 9-5-2-1- سیلیکا سولفوریک اسید کاتالیزوری جدید و ناهمگن برای سنتز مشتق های جدیدی از اکسیندول
- 10-5-2-1- سیلیکا سولفوریک اسید کاتالیزوری کارآمد و قابل بازیافت
- 37 در سنتز 4.4- (آریل متیلن) بیس (1H- پیرازول 5 - اولز)
- 38 12-5-2-1- سنتز 1، 3، 4- اکسادیازول ها
- 38 13-5-2-1- آلکیلاسیون فریدل – کرافتس ایندول
- 39 14-5-2-1- واکنش تراکمی هانتزش در حضور سیلیکاسولفوریک اسید
- 39 6-2-1- سیلیکا پرکلریک اسید
- 39 7-2-1- بررسی برخی از واکنش های سیلیکا پرکلریک اسید
- 40 1-7-2-1- سنتز آمیدو آلکیل نفتول ها با استفاده از سیلیکا پرکلریک اسید
- 40 2-7-2-1- کاربرد سیلیکا پرکلریک اسید در تشکیل پیوند کربن- سولفور
- 41 3-7-2-1- سنتز کربامات های اولیه در حضور سیلیکا پرکلریک اسید
- 41 4-7-2-1- واکنش گلیکوزیلاسیون در حضور سیلیکا پرکلریک اسید
- 5-7-2-1- سنتز مشتق هایی از کوین اکسالیلین ها و دی هیدروپیرازین ها در
- 42 حضور سیلیکا پرکلریک اسید به عنوان کاتالیزوری ناهمگن
- 42 6-7-2-1- واکنش مانیک با استفاده از سیلیکا پرکلریک اسید به عنوان کاتالیزور اسیدی واکنش
- 43 منابع و مآخذ
- فصل سوم: بخش تجربی
- 50 1-3-1- دستگاه ها و مواد شیمیایی
- 50 2-3-1- تهیه مشتق های 2و3- دی هیدرو کینازولین - 4(1H) - اون
- 50 1-2-3-1- بهینه سازی شرایط واکنش
- 51 2-2-3-1- بررسی اثر حلال
- 51 3-2-3-1- انتخاب دمای بهینه برای انجام واکنش:
- 52 4-2-3-1- بهینه سازی مقدار کاتالیزور:
- 53 5-2-3-1- روش کلی تهیه مشتق های 2و3- دی هیدرو کینازولین - 4(1H)- اون
- 54 6-2-3-1- نتایج حاصل از سنتز مشتق های کینازولین - 4(1H)- اون
- 55 7-2-3-1- بازیابی مقدار کاتالیزور
- 57 3-3-1- تهیه مشتق های تتراهیدرو - 1,2,4- تری آزولو کینازولینون ها

57	1-3-3-1- بهینه سازی شرایط واکنش
57	2-3-3-1- بررسی اثر حلال
58	3-3-3-1- بررسی اثر کاتالیزور
58	4-3-3-1- بهینه سازی مقدار کاتالیزور
	5-3-3-1- روش کلی تهیه مشتق های تترا هیدرو- 1,2,4- تری آزولو کینازولینون ها
59	در حضور کاتالیزور سیلیکا پرکلریک اسید
60	6-3-3-1- نتایج حاصل از سنتز تترا هیدرو- 1,2,4- تری آزولو کینازولینون ها
62	منابع
65	1-4-1- بحث و نتیجه گیری
66	1-1-4-1- مکانیسم انجام واکنش:
67	2-1-4-1- داده های طیفی محصول ها
69	3-1-4-1- بررسی طیف های محصول ها
74	2-4-1- بحث و نتیجه گیری
74	1-2-4-1- مکانیسم واکنش
75	2-2-4-1- داده های طیفی محصول ها
77	3-2-4-1- بررسی طیف های محصول ها
80	فصل پنجم : پیوست
	بخش دوم: تهیه مشتق های 2- آمینو- 4H- بنزوپیران ها با استفاده از کاتالیزور بازی هگزامتیلن تترامین
	فصل اول: کاتالیزور بازی هگزامتیلن تترامین
91	1-1-2- مقدمه :
92	2-1-2- کاربرد های کاتالیزوری HMTA
92	1-2-1-2- هگزامتیلن تترامین به عنوان کاتالیزور در واکنش بلیس - هیلمن
93	2-2-1-2- سیستم کاتالیزوری مس- هگزامتیلن تترامین در واکنش جفت شدن نیتروژن- کربن
93	3-2-1-2- سنتز مشتقاتی از ایمیدازول ها با استفاده از HMTA
93	4-2-1-2- کاربرد HMTA در سنتز مشتقات بنزودیازپین
	5-2-1-2- هگزامتیلن تترامین به عنوان یک لیگاند موثر برای کاتالیزور مس
94	در کوپل کردن فنول ها با آریل هالید
94	6-2-1-2- سنتز مشتق هایی از دی هیدروپیرانو[2,3-C] کرومن با استفاده از هگزامتیلن تترامین

- 95.....2-1-2-7- سنتز هالوالکل ها از اپوکسیدها با استفاده از هگزامتیلین تترامین به عنوان کاتالیزور.....
- 95.....2-1-2-8- استفاده از هگزامتیلین تترامین در تبادل استری.....
- 95.....2-1-2-9- استفاده پزشکی.....
- 97.....3-1-2-3- واکنش های HMTA.....
- 97.....2-1-3-1- نیترو دار کردن هگزامتیلین تترامین.....
- 97.....2-3-1-2- سنتز 3و3- دی ایندولیل متان ها از هگزامتیلین تترامین.....
- 97.....3-3-1-2- واکنش دلیپین.....
- 98.....4-3-1-2- واکنش آلکیل (همومتیل) فوران کربوکسیلات با هگزامتیلین تترامین.....
- 99.....5-3-1-2- استفاده از واکنش دلیپین مسیری مناسب برای بدست آوردن 3- پیرولین.....
- 99.....6-3-1-2- سنتز ترکیبات معطر با استفاده از هگزامتیلین تترامین و تری فلئورواستیک اسید.....
- 100.....منابع و مآخذ.....
- فصل دوم: مروری بر پیران ها
- 104.....1-2-2-1- مقدمه ای بر پیران.....
- 107.....2-2-2- خواص و کاربرد های پیران ها.....
- 108.....3-2-2- روش های سنتز پیران ها.....
- 109.....2-3-2-1- سنتز 2- آمینو 4H- پیران ها با استفاده از معرف مایکل.....
- 110.....2-3-2-2- سنتز 2- آمینو 4H- پیران ها با استفاده از واکنش هترو دیلز-آلدر.....
- 110.....3-3-2-2- سنتز 2- آمینو 4H- پیران ها با استفاده از آلدهید آروماتیک ،
- 110.....مالونونیتریل و 4- هیدروکسی - 5- متیل 2H- پیران - 2- اون.....
- 111.....4-3-2-2- سنتز مشتقاتی از بنزوپیران ها با حلقوی شدن الکتروفیلی آریل اتر.....
- 111.....5-3-2-2- سنتز مشتق هایی از 4H- پیران با استفاده از سالیسیل آلدهید ،
- 112.....2- سیکلوهگزن - 1- اون یا 2- سیکلو پنتن - 1- اون.....
- 112.....6-3-2-2- سنتز پیران ها با استفاده از اتیل اورتوفرمات.....
- 112.....7-3-2-2- سنتز بنزو پیران ها از واکنش تراکمی چند جزئی، از یک تراکم نووناگل و در ادامه
- 113.....آن واکنش حلقه زایی.....
- 113.....8-3-2-2- سنتز پیران ها با استفاده از واکنش تراکمی حلقه زایی از 1و3- دی کتون ها و
- 114.....ترکیب های دارای کربن اسید قوی.....
- 114.....9-3-2-2- سنتز مشتق های 2H- پیران - 5- کربوکسیلات ها.....

2-2-3-10- سنتز 2H- پیران استخلاف دار با استفاده از واکنش α - هالوکربونیل ها

- 115.....ودی متیل استیلن (DMAD):.....
- 115.....2-2-3-11- سنتز تک مرحله ای پیران ها در حضور آیونیک لیکوئید
- 115.....2-2-3-12- سنتز 2-آمینو- 4H- پیران از واکنش α - نفتول با نیتریل های α و β - غیر اشباع:
- 116.....2-2-3-13- سنتز 2- آمینو- 4H- پیران ها از واکنش نیتریل های α و β - غیر اشباع با فسفونات ها:
- 116.....2-2-3-14- سنتز برخی از بنزو پیران ها با استفاده از واکنش تراکم اکسومایکل
- 117.....2-2-3-15- سنتز 2H- پیران ها از واکنش 2- (1- هیدروکسی آلکیل)- 4،1- کوبینون و انامین ها یا ایمین ها
- 117.....2-2-3-16- سنتز 2- آمینو- 4 H- پیران ها با استفاده از ایزوسیانیدها:
- 119.....منابع و مآخذ

فصل سوم: بخش تجربی

- 125.....2-3-1- دستگاه ها و مواد شیمیایی
- 125.....2-3-2- روش عمومی برای سنتز مشتق های 4H- بنزو [b]پیران ها
- 126.....2-3-3- بررسی اثر حلال:
- 126.....2-3-4- انتخاب دمای بهینه برای انجام واکنش:
- 127.....2-3-5- بهینه سازی مقدار کاتالیزور:
- 127.....2-3-6- سنتز مشتق های 4 H- بنزو [b]پیران ها در حضور هگزامتیلن تترامین
- 128.....2-3-7- نتایج حاصل از سنتز مشتق های 4H- بنزو [b]پیران ها در حضور هگزامتیلن تترامین
- 131.....منابع

فصل چهارم: بحث و نتیجه گیری

- 133.....2-4-1- بحث و نتیجه گیری:
- 133.....2-4-2- مکانیسم پیشنهادی واکنش:
- 135.....2-4-3- داده های طیفی محصول ها :
- 138.....2-4-4- بررسی طیف های محصول ها
- 141.....فصل پنجم: پیوست

بخش سوم: تهیه برخی مشتق های 2-آمینو- 4H- کرومن در حضور کاتالیزور بازی هگزامتیلن تترامین در حلال آب

فصل اول: مروری بر کرومن ها

- 151.....3-1-1- مقدمه:
- 160.....3-2-1- روش های سنتز کرومن ها

- 160.....3-1-2-1- سنتر کرومن ها با استفاده از واکنش هترو دیلز -آلدر
- 160.....3-2-2-1- سنتر کرومن ها با استفاده از واکنش ویتینگ درون مولکولی
- 161.....3-2-1-3- سنتر کرومن ها با استفاده از مشتق های سالیسیل آلدهید
- 161.....3-1-3-2-1- سنتر کرومن ها با استفاده از سالیسیل آلدهید و مالونونیتریل یا سیانو استات
- 162.....3-2-3-2-1- سنتر کرومن ها با استفاده از سالیسیل آلدهید و پتاسیم وینیل فلئوروبورات
- 162.....3-3-2-1-3- سنتر کرومن ها با استفاده از سالیسیل آلدهید و 2- نیترو اتانول
- 163.....3-4-3-2-1- واکنش سالیسیل آلدهید و آلکیل سیانو استات در سطح اسیدهای جامد
- 3-2-1-5- سنتر کرومن ها با استفاده از سالیسیل آلدهید یا
- 163.....N- توسیل ایمین با دی اتیل استیلن دی کربوکسیلات
- 164.....3-4-2-1- سنتر کرومن ها به روش هک
- 165.....3-5-2-1- سنتر کرومن ها با استفاده از اورتو نفتوکوینون
- 166.....3-6-2-1- سنتر کرومن ها با استفاده از فنول و پروپاژیل برماید
- 166.....3-7-2-1- واکنش بچمن
- 167.....3-8-2-1- سنتر مشتق های 3و4- دی هیدروپیرانو [c] کرومن
- 167.....3-9-2-1- سنتر مشتق های کرومن به روش حلقوی شدن متوالی ایلید
- 168.....3-10-2-1- سنتر کرومن ها با استفاده از نمک فلاویلیوم
- 168.....3-11-2-1- سنتر کرومن ها با استفاده از α و β - نفتول
- 169..... منابع و مآخذ
- فصل دوم: بخش تجربی
- 177.....3-1-2-1- دستگاه ها و مواد شیمیایی
- 177.....3-2-2- روش عمومی تهیه 2- آمینو-4H- کرومن ها و 3- آمینو-1H- کرومن ها
- 178.....3-3-2- بررسی اثر حلال در واکنش
- 178.....3-4-2- بهینه سازی مقدار کاتالیزور
- 179.....3-5-2- انتخاب دمای بهینه برای انجام واکنش
- 179.....3-6-2- روش کلی تهیه مشتق های 2- آمینو-4H- کرومن و 3- آمینو-1H- کرومن
- 180.....3-7-2- نتایج حاصل از سنتر مشتق های 2- آمینو-4H- کرومن و 3- آمینو-1H- کرومن
- 183..... منابع
- فصل سوم: بحث و نتیجه گیری

185.....	1-3-3- بحث و نتیجه گیری
186.....	2-3-3- مکانیسم واکنش
188.....	3-3-3- داده های طیفی محصول ها
190.....	4-3-3- بررسی طیفهای محصول ها
193.....	فصل چهارم : پیوست

بخش اول

تهیه مشتق‌هایی از کینازولین‌ها در حضور
کاتالیزورهای بستری سیلیکا سولفوریک اسید و
سیلیکا پر کلریک اسید

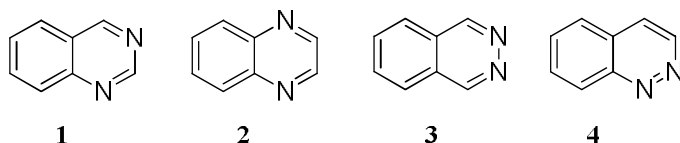
فصل اول

مروری بر کینازولین‌ها

1-1-1- مقدمه‌ای بر کینازولین‌ها

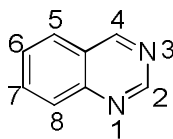
شیمی هتروسیکل حداقل نیمی از تمامی تحقیقات شیمی آلی را به خود اختصاص داده است به طور کلی ساختارهای هتروسیکل پایه بسیاری از محصولات دارویی، کشاورزی و دامپزشکی را تشکیل داده است. [1] کینازولین ترکیبی هتروسیکل است که از دو حلقه جوش خورده بنزنی و پیریمیدینی تشکیل شده است و برای اولین بار در سال 1903 توسط گابریل ساخته شد. [2] اگر چه یکی از مشتق‌های آن قبلاً شناخته شده بود. [3] نام کینازولین برای اولین بار توسط ودیگ¹ برای این ترکیب انتخاب شد. [4] دیگر نام‌های این ترکیب فنمیاژین و 5و6 بنزوپیریمیدین است که از بین این‌ها نام کینازولین معمول‌تر است. کینازولین‌ها نقطه جوش بالایی دارند، در آب نامحلول و در مقابل اکسیداسیون پایدار هستند. [5]

کینازولین² (1) با کوین اکسالین³ (2) فتالازین⁴ (3) و سینولین⁵ (4) ایزومر است. (شکل 1-1)



شکل (1-1)

حلقه پیریمیدین در کینازولین‌ها به خاطر وجود حلقه بنزنی واکنش پذیری متفاوتی از خود نشان می‌دهد. دو اتم نیتروژن در کینازولین هم ارز نیستند، قدرت نوکلئوفیلی بیشتر N-3 نسبت به N-1 را می‌توان در واکنش کینازولین با متیل یدید مشاهده کرد. کربن [6] موقعیت (4) کینازولین نیز مستعد حمله نوکلئوفیلی آلکیل لیتیم، [7] یون سیانید [8] و آمونیاک [9] می‌باشد.



¹ Weddige

² Quinoxaline

³ Quinoxaline

⁴ Phthalazine

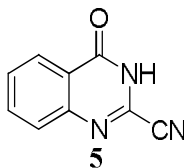
⁵ Cinnoline

از میان بسیاری از مشتق‌های کینازولین‌ها که تا کنون شناخته شده اند کتوکینازولین‌ها که کینازولینون‌ها نامیده می‌شوند ترکیبات پر اهمیتی هستند که بسته به موقعیت کتو یا اکسو این ترکیبات به دو گروه تقسیم می‌شوند: [10]

1. 2(1H) - کینازولین‌ها یا 2و1 دی هیدرو-2-اکسو کینازولین‌ها

2. 4(3H) - کینازولین‌ها یا 3و4 دی هیدرو-اکسو کینازولین‌ها

اولین مشتق از کینازولین‌ها 2-سیانو کینازولینون با ساختار (5) بود که در اواخر دهه ی 1860 از آنترانیلیک اسید و سیانوژن سنتز شد. [11]



توسعه پژوهش در زمینه فعالیت‌های بیولوژیکی ترکیبات کینازولینونی زمانی آغاز شد که مشتق 2 متیل، 1و3 آریل-4-کینازولین سنتز شد که این ترکیب اثر آرام بخش خواب آوری دارد. [12]

متاکولون¹ 6 که مشتقی از کینازولین‌ها است برای اولین بار در سال 1951 سنتز شد و به عنوان یک داروی آرام بخش – خواب آور کاربرد دارد. این ترکیب تا حدودی به اتاکولون و دیگر آنالوگ‌های متاکولون تبدیل می‌شود. [13-18]

¹ Methaqualone