

***N*-2(-AMİNOBENZOİL)BENZOTRİAZOLLERİ
KULLANARAK SÜBSTİTÜE KİNAZOLONLARIN
TEK İŞLEMDE SENTEZİ**

Yüksek Lisans Tezi

İlbilge Merve Şenol

Eskişehir 2018

**N-2(-AMİNOBENZOİL)BENZOTRİAZOLLERİ KULLANARAK SÜBSTİTÜE
KİNAZOLONLARIN TEK İŞLEMDE SENTEZİ**

İlbilge Merve ŞENOL

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Kimya Anabilim Dalı

Organik Kimya Bilim Dalı

Danışman: Doç. Dr. İlhami ÇELİK

Anadolu Üniversitesi

Fen Bilimleri Enstitüsü

Kasım 2018

*Bu tez çalışması BAP Komisyonunca kabul edilen 1802F033 ve 1306F110 no.lu
projeler kapsamında desteklenmiştir.*

JÜRİ VE ENSTİTÜ ONAYI

İlbilge Merve ŞENOL'un "**N-(2-Aminobenzoil)benzotriazollerini Kullanarak Sübstitüe Kinazolonların Tek İşlemlerde Sentezi**" başlıklı tezi 30/11/2018 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından değerlendirilerek "Anadolu Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliği"nin ilgili maddeleri uyarınca, Kimya Anabilim dalında Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Üyeleri

Unvanı Adı Soyadı

İmza

Üye (Tez Danışmanı) :	Doç. Dr. İlhami ÇELİK	
Üye :	Doç. Dr. Nevin KANIŞKAN	
Üye :	Doç. Dr. Müjgan YAMAN	

Prof.Dr. Ersin YÜCEL
Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

ÖZET

N-(2-AMİNOBENZOİL)BENZOTRİAZOLLERİ KULLANARAK SÜBSTİTÜE KİNAZOLONLARIN TEK İŞLEMDE SENTEZİ

İlbiige Merve ŞENOL

Kimya Anabilim Dalı

Organik Kimya Bilim Dalı

Anadolu Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kasım 2018

Danışman: Doç. Dr. İlhami Çelik

Azotlu heterosiklik bileşikler tıp, eczacılık, biyomühendislik gibi alanlarda yaygın kullanıma sahip olduğundan dolayı oldukça önemli organik bileşiklerdir. Özellikle ilaç endüstrisinde ve tıbbi kimyada ilaç sentezi ve hastalıkların tedavisi için önemi büyüktür. Bu bileşiklerin sentezi ve biyolojik aktivitelerinin incelenmesi sentetik organik kimyacıların önemli çalışma konularından biridir.

Kinazolon halkası yaklaşık 150 alkaloidin ve ilacın yapısında bulunur. Doğal olarak oluşan ve laboratuvar ortamında sentezlenen kinazolon türevleri antifungal, antimalaryal, antihiperlipidemik, antikonvülsant, antikanser gibi pek çok biyolojik ve farmakolojik etki göstermektedir.

Bu tez çalışmasında, sübstitüe kinazolonlar *N*-(2-Aminobenzoil)benzotriazol bileşiklerinin amonyum asetat, çeşitli primer amin, hidrazid, ortoester ve aldehitler ile muamele edilmesi ile tek basamakta sentezlenmesi hedeflenmiştir.

Anahtar Kelimeler: 4-Kinazolon, Benzotriazol, *N*-(2-Aminobenzoil)benzotriazol

ABSTRACT

SYNTHESIS OF SUBSTITUTED QUINAZOLINONES BY USING *N*-(2-AMINOBENZOYL)BENZOTRIAZOLES IN ONE-POT REACTION

İlbilge Merve ŞENOL

Department of Chemistry

Programme in Organic Chemistry

Anadolu University, Graduate School of Sciences, November 2018

Supervisor: Associate Prof. İlhami ÇELİK

N-Heterocyclic compounds are very important organic compounds because they are widely used in medicine, pharmacy, bioengineering. Especially in the pharmaceutical industry and in medical chemistry, it is of great importance for drug synthesis and treatment of diseases. The synthesis of these compounds and the examination of their biological activity is one of the major study topics of synthetic organic chemists.

The quinazolinone ring is present in the structure of about 150 alkaloids and drug. The naturally occurring and synthesized quinazolinone derivatives have many biological and pharmacological effects such as antifungal, antimalarial, antihyperlipidemic, anticonvulsant, anticancer.

In this thesis, substituted quinazolinones are aimed to be synthesized in a one-pot reaction by treating the *N*-(2-aminobenzoyl)benzotriazole compounds with ammonium acetate, various primary amines, hydrazides, orthoesters and aldehydes.

Keywords: 4-Quinazolinone, Benzotriazole, *N*-(2-Aminobenzoyl)benzotriazole

ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANNAMESİ

Bu tezin bana ait, özgün bir çalışma olduğunu; çalışmamın hazırlık, veri toplama, analiz ve bilgilerin sunumu olmak üzere tüm aşamalarında bilimsel etik ilke ve kurallara uygun davrandığımı; bu çalışma kapsamında elde edilen tüm veri ve bilgiler için kaynak gösterdiğimi ve bu kaynaklara kaynakçada yer verdiğimi; bu çalışmanın Anadolu Üniversitesi tarafından kullanılan “bilimsel intihal tespit programı”yla tarandığını ve hiçbir şekilde “intihal içermediğini” beyan ederim. Herhangi bir zamanda, çalışmamla ilgili yaptığım bu beyana aykırı bir durumun saptanması durumunda, ortaya çıkacak tüm ahlaki ve hukuki sonuçları kabul ettiğimi bildiririm.

.....
İlbilge Merve ŞENOL

TEŞEKKÜR

Öncelikle bu tez çalışmasının planlanması ve yürütülmesi sırasında bilgi birikiminden yararlandığım, bana her zaman hoşgörülü olan çok değerli tez danışmanım Sayın Doç. Dr. İlhami ÇELİK'e;

Tez çalışmamda jüri olma nezaketini gösteren, kıymetli vakitlerini bana ayıran değerli hocalarım Sayın Doç. Dr. Nevin KANIŞKAN ve sayın Doç. Dr. Müjgan YAMAN'a;

Laboratuvar çalışmalarımda bilgi ve desteğini benden esirgemeyen değerli hocam Sayın Doç. Dr. İlker AVAN'a;

Laboratuvar çalışmalarım sırasında tüm bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan, her konuda fikir danıştığım, çok kıymetli hocalarım Sayın Dr. Öğr. Üyesi Sultan Funda EKTİ ve Sayın Dr. Şule KÖKTEN'e;

Tezimi yazarken bazı bilgisayar programlarında bana yardımcı olan çalışma arkadaşım Uğur ÖNER'e;

Tez yazım sürecimde yanımda olan, birlikte güzel vakit geçirdiğim laboratuvar arkadaşlarım Leyla ÇALIKUŞU ve İbrahim DEMİRCİ'ye;

Hayatımın her anında benden hiç bir zaman desteğini esirgemeyen, maddi manevi her şekilde yanımda olan, beni bugüne getiren canım aileme tüm içtenliğimle teşekkür ederim.

İlbilge Merve Şenol

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
BAŞLIK SAYFASI	i
JÜRİ VE ENSTİTÜ ONAYI	ii
ÖZET	iii
ABSTRACT.....	iv
ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANNAMESİ.....	v
TEŞEKKÜR	vi
SİMGE VE KISALTMALAR DİZİNİ	xii
1. GİRİŞ	1
2. BENZOTRİAZOL	5
3. N-AÇİLBENZOTRİAZOLLER	7
4. 2-SÜBSTİTÜE KİNAZOLİN-4(3H)-ONLAR, 3-SÜBSTİTÜE KİNAZOLİN-4(3H)-ONLAR VE 2,3-DİSÜBSTİTÜE KİNAZOLİN-4(3H)-ONLARIN SENTEZİ	9
5. N-(4-OKSO-4(3H)-KİNAZOLİNİL)AMİTLER VE N-(4-OKSO-4(3H)-KİNAZOLİNİL)KARBAMATLARIN SENTEZİ	12
6. 2,3-DİHİDROKİNAZOLİN-4(1H)-ONLARIN SENTEZİ	14
7. DENEYSEL ÇALIŞMALAR	16
7.1. Genel DeneySEL Çalışmalar	16
7.2. Bileşiklerin Sentezi.....	16
7.2.1. 2-Sübstitüe kinazolin-4(3H)-onların (38a-j) sentezi	16
7.2.1.1. 2-Sübstitüe kinazolin-4(3H)-onlar (38a-j) için genel sentez yöntemi. 16	
7.2.1.2. 2-Sübstitüe kinazolin-4(3H)-onlar (38a-j) için deneySEL çalışmalar .. 16	
7.2.2. 3-Sübstitüe kinazolin-4(3H)-onlar ve 2,3-disübstitüe kinazolin-4(3H)-onların (38k-n) sentezi.....	20
7.2.2.1. 3-Sübstitüe kinazolin-4(3H)-onlar ve 2,3-disübstitüe kinazolin-4(3H)-onların (38k-n) genel sentez yöntemi.....	20

7.2.2.2. 3-Sübstitüe kinazolin-4(3H)-onlar ve 2,3-disübstitüe kinazolin-4(3H)-onlar (38k-n) için deneysel çalışmalar.....	20
7.2.3. N-(4-Okso-4(3H)-kinazolinil)amitler ve N-(4-Okso-4(3H)-kinazolinil) karbamatların (49a-j) sentezi	21
7.2.3.1. N-(4-Okso-4(3H)-kinazolinil)amitler ve N-(4-Okso-4(3H)-kinazolinil) karbamatlar (49a-j) için genel sentez yöntemi.....	21
7.2.3.2. N-(4-Okso-4(3H)-kinazolinil)amitler ve N-(4-Okso-4(3H)-kinazolinil)karbamatlar(49a-j) için deneysel çalışmalar	22
7.2.4. 2,3-Dihidrokinazolin-4(3H)-onların (57a-g) sentezi	26
7.2.4.1. 2,3-Dihidrokinazolin-4(3H)-onlar (57a-g) için genel sentez yöntemi	26
7.2.4.2. 2,3-Dihidrokinazolin-4(3H)-onlar (57a-j) için deneysel çalışmalar...	26
8. SONUÇ VE TARTIŞMA	32
8.1. 2-Sübstitüe kinazolin-4(3H)-onların (38a-j) Sonuçlarının Tartışılması	32
8.2. 3-Sübstitüe kinazolin-4(3H)-on ve 2,3-Disübstitüe kinazolin-4(3H)-onların (38k-n) Sonuçlarının Tartışılması	35
8.3. N-(4-okso-4(3H)-kinazolinil)amitler ve N-(4-okso-4(3H)-kinazolinil)karbamatların (49a-j) Sonuçlarının Tartışılması	37
8.4. 2,3-Dihidrokinazolin-4(1H)-onların (57a-j) Sonuçlarının Tartışılması	40
KAYNAKÇA	43
EKLER	
ÖZGEÇMİŞ	

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.1. 4-Kinazolon halkasının yapısı	1
Şekil 1.2. Karbonil grubunun konumuna göre kinazolonların sınıflandırılması.....	1
Şekil 1.3. Doğal olarak oluşan bazı 4-kinazolon yapıları	2
Şekil 1.4. Biyolojik aktif olan bazı sentetik kinazolonların yapıları.....	4
Şekil 2.1. Benzotriazol molekülü	5
Şekil 2.2. Benzotriazolün yer değiştirme ve katılma reaksiyonları	6
Şekil 3.1. <i>N</i> -Açilbenzotriazol bileşiklerinin genel yapısı.....	7
Şekil 3.2. <i>N</i> -Açilbenzotriazollerin literatürdeki sentez yöntemleri.....	8
Şekil 3.3. <i>N</i> -(2-Aminobenzoil)benzotriazol bileşiklerinin sentez yöntemi.....	8
Şekil 4.1. Mono ve 2,3-disübstitüe kinazolin-4(3 <i>H</i>)-onlar için literatürdeki sentez yöntemleri.....	10
Şekil 4.2. 2-Sübstitüe kinazolin-4(3 <i>H</i>)-onlar için önerilen sentez yöntemi.....	10
Şekil 4.3. 3-Sübstitüe kinazolin-4(3 <i>H</i>)-on ve 2,3-disübstitüe kinazolin-4(3 <i>H</i>)-onlar için önerilen sentez yöntemi.....	11
Şekil 5.1. <i>N</i> -(4-Okso-4(3 <i>H</i>)-kinazolinil)amitler ve <i>N</i> -(4-Okso-4(3 <i>H</i>)-kinazolinil)karbamatlar için literatürdeki sentez yöntemleri.....	12
Şekil 5.2. <i>N</i> -(4-okso-4(3 <i>H</i>)-kinazolinil)amitler ve <i>N</i> -(4-okso-4(3 <i>H</i>)-kinazolinil)karbamatlar için önerilen sentez yöntemi	13
Şekil 6.1. 2,3-dihidrokinazolin-4(1 <i>H</i>)-onlar için literatürdeki sentez yöntemi.....	14
Şekil 6.2. 2,3-Dihidrokinazolin-4(1 <i>H</i>)-onlar için önerilen sentez yöntemi	15
Şekil 8.1. Başlangıç maddeleri için sentez yöntemi.....	32
Şekil 8.2. Sentezlenen 2-sübstitüe kinazolin-4(3 <i>H</i>)-onlar	33
Şekil 8.3. 38e bileşiğinin olası iki tautomerik formu	34
Şekil 8.4. 38i bileşiğinin 2D NOESY spektrumu	34
Şekil 8.5. 2-Sübstitüe kinazolin-4(3 <i>H</i>)-onların sentezi için önerilen reaksiyon mekanizması	35
Şekil 8.6. 3-Sübstitüe kinazolin-4(3 <i>H</i>)-on ve 2,3-disübstitüe kinazolin-4(3 <i>H</i>)-onlar (38k-n) için geliştirilen sentez yöntemi	36
Şekil 8.7. 3-sübstitüe kinazolin-4(3 <i>H</i>)-on ve 2,3-disübstitüe kinazolin-4(3 <i>H</i>)-onlar (38k-n) için önerilen reaksiyon mekanizması	37
Şekil 8.8. <i>N</i> -(4-Okso-4(3 <i>H</i>)-kinazolinil)amitler ve <i>N</i> -(4-Okso-4(3 <i>H</i>)-kinazolinil)karbamatlar (49a-j) için geliştirilen sentez yöntemi	38

Şekil 8.9. <i>N</i> -(4-Okso-4(3 <i>H</i>)-kinazolinil)amitler ve <i>N</i> -(4-Okso-4(3 <i>H</i>)-kinazolinil)karbamatlar için önerilen reaksiyon mekanizması.....	39
Şekil 8.10. 1,3,4-Oksadiazol bileşiklerinin reaksiyonu için önerilen mekanizma	39
Şekil 8.11. 2,3-dihidrokinazolin-4(1 <i>H</i>)-onlar (57aj) için geliştirilen sentez yöntemi	40
Şekil 8.12. Oluşan 57h', 57i' ve 57j' bileşiklerinin yapıları.....	41
Şekil 8.13. 2,3-dihidrokinazolin-4(1 <i>H</i>)-onların sentezi için önerilen reaksiyon mekanizması.....	42

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 8.1. 38c bileşiği için reaksiyon şartları.....	32
Tablo 8.2. Sentezlenen sübstitüe kinazolin-4(3 <i>H</i>)-onların verimleri ve erime noktaları.....	33
Tablo 8.3. Sentezlenen 3-sübstitüe kinazolin-4(3 <i>H</i>)-on ve 2,3-disübstitüe kinazolin-4(3 <i>H</i>)-onların (38k-n) verimleri ve erime noktaları.....	36
Tablo 8.4. Sentezlenen <i>N</i> -(4-okso-4(3 <i>H</i>)-kinazolinil)amitler ve <i>N</i> -(4-okso-4(3 <i>H</i>)-kinazolinil) karbamatların verimleri ve erime noktaları.....	38
Tablo 8.5. Sentezlenen 2,3-dihidrokinazolin-4(1 <i>H</i>)-onların verimleri ve erime noktaları.....	40

SİMGE VE KISALTMALAR DİZİNİ

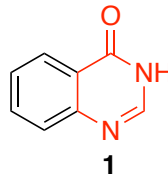
AlBN	: Azobisiklibütironitril
Bt	: Benzotriazolil
BtH	: Benzotriazol
Bu	: Bütil
°C	: Celcius
¹³ C NMR	: Karbon-13 Nükleer Manyetik Rezonans Spektroskopisi
cm ⁻¹	: Dalga Sayısı
d	: Dublet
DABCO	: 1,4- Diazabisiklo[2,2,2] oktan
dd	: Dublet'in dublet'i
DCC	: Disiklohegzilkarbodiimit
DDQ	: 2,3-Dikloro-5,6-disiyano-1,4-benzokinon
DMF	: Dimetilformamit
DMSO	: Dimetilsülfoksit
E.N.	: Erime Noktası
Et	: Etil
FTIR	: Fourirer Dönüşümlü Kızılötesi Spektroskopisi
GABA	: γ -Aminobütirik asit
Hz	: Hertz
¹ H NMR	: Proton Nükleer Manyetik Rezonans Spektroskopisi
HRMS	: Yüksek Çözünürlüklü Kütle Spektroskopisi
<i>J</i>	: Eşleşme Sabiti
m	: Multiplet
Me	: Metil
MHz	: Megahertz
NEt ₃	: Trietil amin
NMR	: Nükleer Manyetik Rezonans Spektroskopisi
Ph	: Fenil
ppm	: Milyonda bir birim
PTSA	: <i>p</i> -Toluen Sülfonik Asit
R	: Alkil grup
s	: Singlet

δ	: Kimyasal Kayma Deęeri
t	: Triplet
TBAB	: Tetra-n-bütülamonyum bromür
THF	: Tetrahidrofuran

1. GİRİŞ

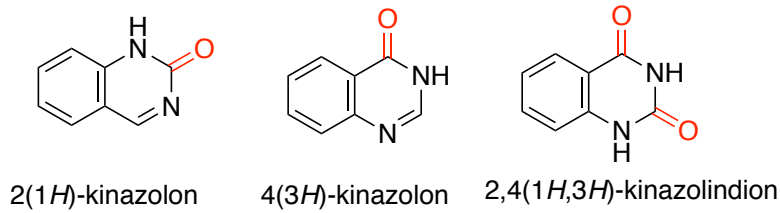
Azot içeren heterosiklik bileşikler çeşitli sentetik ilaçlar, biyoaktif doğal ürünler, farmasötikler ve zirai kimyasallar gibi maddelerin içinde en çok bulunan bileşiklerdir. Yaygın uygulamalarından dolayı bu iskeletler uzun zamandır büyük ilgi görmekte ve tıbbi kimyada da yeni biyoaktif moleküllerin sentezlenmesini sağlayacak yöntemlerin geliştirilmesine olanak vermektedir [1]. Kinazolon bileşikleri geniş ölçüde biyolojik ve farmakolojik aktivite gösteren azotlu heteroaromatik bileşiklerin önemli bir sınıfıdır.

4-kinazolonlar (Şekil 1.1) bir benzen ve bir pirimidinon halkasından oluşan heterosiklik bileşiklerdir. Hayvanlardan, mikroorganizmalardan ve bitkilerin birkaç ailesinden bugüne kadar izole edilen, yaklaşık 150 alkaloidin yapıtaşısıdır [2].



Şekil 1.1. 4-Kinazolon halkasının yapısı

Karbonil grubunun bulunduğu konuma göre kinazolonlar 2(1*H*)-kinazolonlar, 4(3*H*)-kinazolonlar, 2,4(1*H*,3*H*)-kinazolonlar ve kinazolon türevleri olmak üzere 4 grup altında toplanabilir (Şekil 1.2). Tıbbi kimyada en yaygın ve en önemli farmakolojik etki gösteren 4(3*H*)-kinazolonlardır [3].

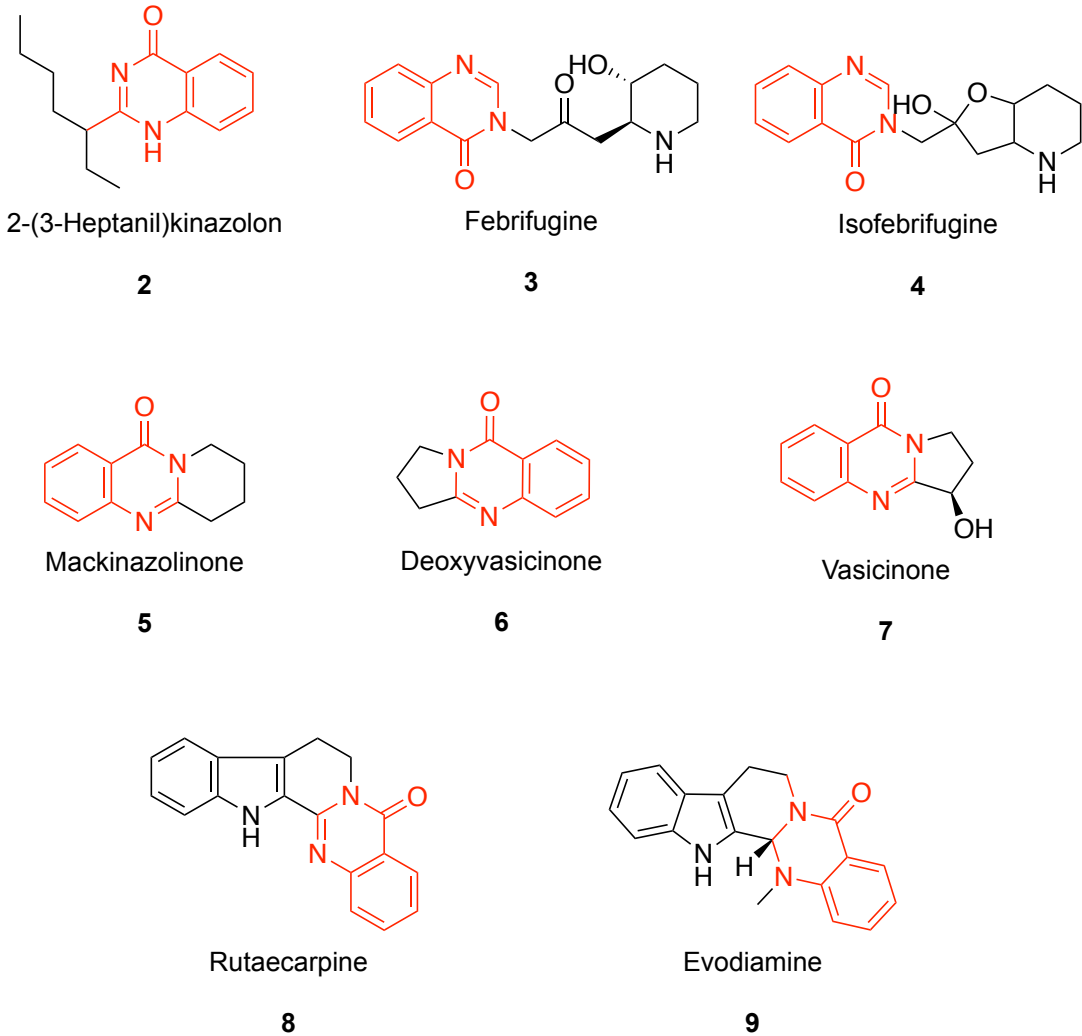


Şekil 1.2. Karbonil grubunun konumuna göre kinazolonların sınıflandırılması

Doğal olarak oluşan ve sentetik türevlerinin antifungal [4], antihiperlipidemik [5], antimalaryal [6], antikonvülsant [7], antikanser [8], antiinflamatuvar [9], gibi pek çok biyolojik aktivite gösterdiği bilinmektedir.

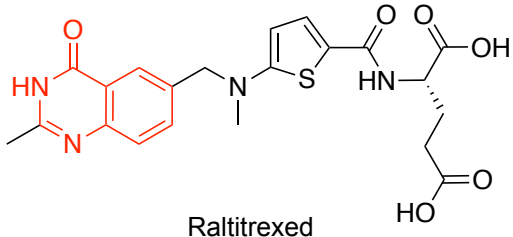
Doğal yollarla elde edilen bazı kinazolonlara Şekil 1.3'te örnek verilmiştir. *Bacillus Cereus* 041381'den izole edilen 2-(3-Heptanil)kinazolon bileşiği **2** *Candida*

Albicans'a karşı yüksek derecede antifungal özellik gösterdiği bilinmektedir [10]. Febrifugine **3** ve isofebrifugine **4** Çin'de bulunan *Dichroa Febrifuga* ve *Hydrangea Umbellata* bitkilerinden izole edilir ve güçlü derecede *Plasmodium Falciparum* sıtmasını inhibe etme özelliği taşır [11]. Çin'de iki bin yıldan uzun süredir antimalaryal ilaçlar olarak kullanılmaktadır [3]. *Mackinlaya* türlerinden elde edilen mackinazolinone **5** bileşiğinin ise bronkodilatör, antimikrobiyal gibi etkileri rapor edilmiştir [12]. Deoxyvasicinone ve vasicinone *Adhatoda vasica*'dan izole edilir. Deoxyvasicinone **6** bileşiğinin antimikrobiyal, antidepresan gibi özellikleri bulunurken, vasicinone **7** ise Hindistan'da öksürük ve soğuk algınlığı tedavisinde sıklıkla kullanılır [2]. Rutaecarpine **8** ve türevi olan evodiamine **9** *Evodia Rutaecarpa*'da bulunan başlıca biyoaktif maddelerdir. Vasorelaksan, antiobezite, sitotoksisite ve siklooksijenaz-2 inhibitör gibi yararlı özellikleri olduğu bilinmektedir [13].



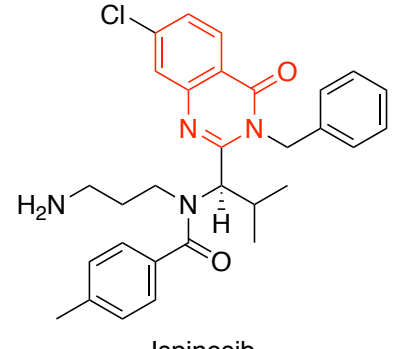
Şekil 1.3. Doğal olarak oluşan bazı 4-kinazolon yapıları

Bazı ilaçların içinde etken madde olarak bulunan sentetik kinazolonlara Şekil 1.4.'te yer verilmiştir. Raltitrexed **10** (ticari adı ile Tomudex TM) DNA sentezinde önemli rol oynayan timidilat senteaz için spesifik bir inhibitördür. Timidilat senteazın etkinliğini engelleyip kanserli hücrenin ölümüne yol açar. Göğüs, pankreas, yumurtalık kanseri gibi bir dizi tümörde antikanser etki gösterir. En yüksek aktiviteyi de ileri kolektoral kanserli hücrelerde gösterdiği bilinmektedir [14]. Kinazlar hücresel büyüme, çoğalma gibi uyarıcı yeteneğe sahip olan büyüme faktörleri yolağında önemli bir enzim tipi olarak tanımlanır. Bazı kanser hücrelerinde kinazlar daha aktiftir ve kinaz inhibitörleri bunları bloke ederek hücrenin büyümesini engeller. Kanser tedavilerinde kinaz inhibitörleri kullanılmaktadır. Ispinesib **11** meme kanseri tedavisinde kinaz inhibitörü olarak kullanılır [15]. Methaqualone **12** 1960'larda ilaç piyasasında Quaalude ismiyle bulunan, uyku bozukluğu, anksiyete ve epilepsi gibi çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanılan hipnosedatif bir ilacın etken maddesidir. Merkezi sinir sistemindeki mesajların iletilmesini sağlayan bir nörotransmitter olan GABA'nın beyin ve sinir sisteminde aktivitesini artırır. Artan GABA seviyesi ile beraber kan basıncı düşer, solunum ve nabız hızı yavaşlar. Bu durum kişide rahatlamayı sağlar [16], [17]. Methaqualone **12** analoglarından olan cloroqualone **13** ve afloqualone **14** bileşiklerinin de yatıştırıcı ve kas gevşetici gibi etkilerinin olduğu bilinmektedir [18]. Albaconazole **15** *Candida Albicans* ve *Aspergillus Fumigatus* gibi mantar türlerine karşı güçlü aktiviteye sahip antifungal ajanlardan biridir. Diğer azol grubu antifungallar gibi ergosterol sentezini sağlayan bir enzim olan 14- α -demetilaz ile etkileşerek mantarların hücre membranı için gerekli bir bileşen olan ergosterolün sentezini durdurur. Albaconazole **15** onikominoz (tırnak mantarı) tedavisi için gelişmektedir [19], [20].



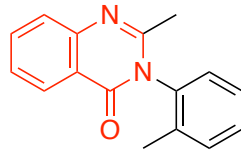
Raltitrexed

10



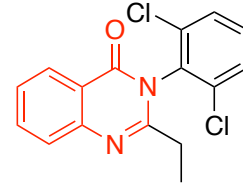
Ispinesib

11



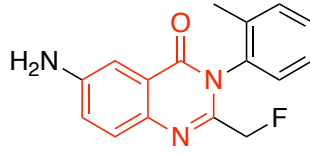
Methaqualone

12



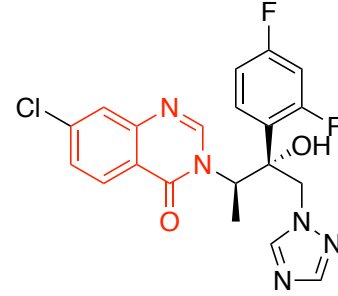
Cloroqualone

13



Afloqualone

14



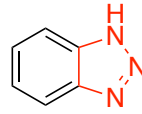
Albaconazole

15

Şekil 1.4. Biyolojik aktif olan bazı sentetik kinazolonların yapıları

2. BENZOTRIAZOL

Benzotriazol **16** bir benzen ve bir triazol halkalarının birleşmesinden oluşan heterosiklik bileşiktir (Şekil 2.1). Kokusuz, toksik olmayan kristal yapıdadır. Ucuz ve kolay elde edilebilir olması, kloroform, etanol, toluen ve DMF gibi organik çözücülerde çözünebilir olması, reaksiyon sonunda kolaylıkla uzaklaştırılabilir ve geri kazanılıp tekrar kullanılabilir olması gibi çok sayıda avantajı vardır. Ayrıca pKa'sının 8.2 olmasından dolayı bazik çözeltilerde yüksek derecede çözünürlüğe sahiptir.



16

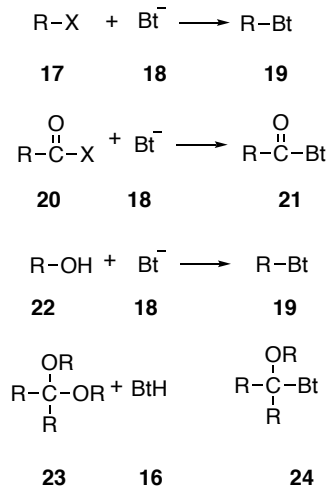
Şekil 2.1. Benzotriazol molekülü

Benzotriazolün **16** bağlı olduğu gruba göre kimyasal reaksiyonlarda iyi bir çıkıcı grup gibi davranma, katyonu kararlı kılma, proton kaybını aktive etme, anyon oluşumunu sağlama gibi özellikleri vardır. Tüm bu özelliklerinden dolayı son yıllarda kullanılan en iyi sentetik yardımcılarından biridir [21–24].

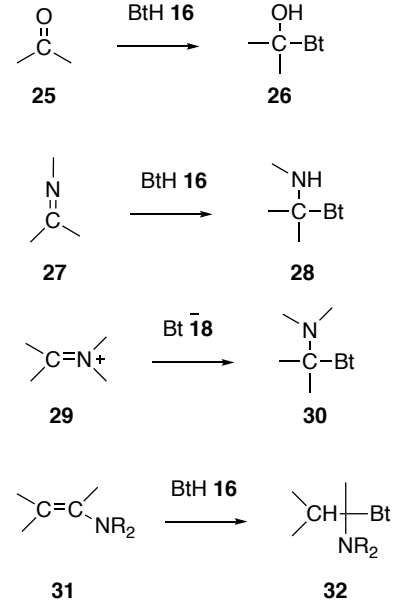
Benzotriazol **16** çıkıcı grup özelliğine sahip olmasından dolayı halojenlerle kıyaslanabilir. Amin ve eter bileşiklerine alfa konumunda benzotriazolil grubu bağlı olan bileşikler halojenli türevlerine göre daha karardır. Halojenli türevlerinin reaktivitelerinin çok yüksek olması ve toksik olmasından dolayı çok kullanışlı değildir [21].

Benzotriazolün **16** birçok yer değiştirme ve katılma reaksiyonu verdiği bilinmektedir (Şekil 2.2). Alkil halojenür ve açıl halojenürlerdeki halojen ile, alkoldeki hidroksi grubu ile asetal veya ketaldeki alkoksi grubu ile yer değiştirme reaksiyonları verebilir. Ayrıca aldehit, imin, iminyum tuzu, enamin gibi bileşiklere de katılma gerçekleştirebilir [21].

Yer Değiştirme Reaksiyonları



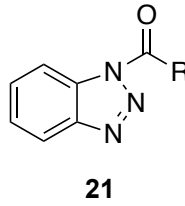
Katılma Reaksiyonları



Şekil 2.2. Benzotriazolün yer değiştirme ve katılma reaksiyonları

3. N-AÇILBENZOTRIAZOLLER

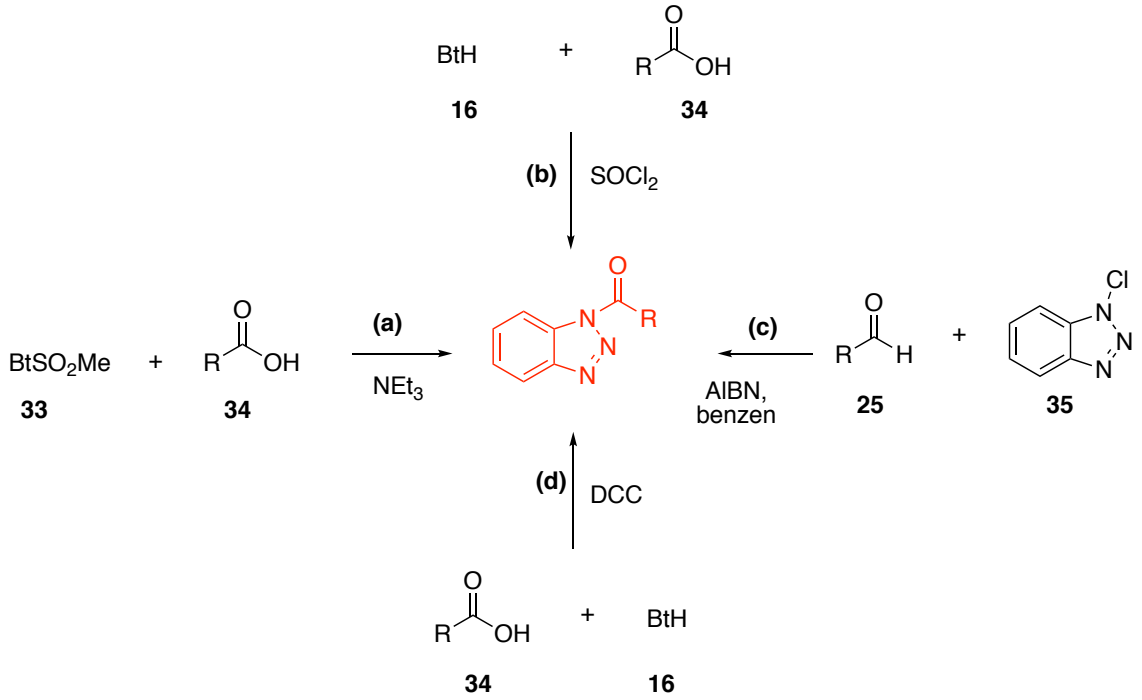
N-Açilbenzotriazol **21** bileşikler benzotriazol kimyasından yararlanılarak elde edilen aktif karbonil bileşikleridir (Şekil 3.1). Pek çok organik sentezde kullanılan açılleme ajanı olarak kullanılır. *N*-açıllemelerde aminlerden amit elde etmede, *O*-açıllemelerde aldehitlerden ester eldesinde, *C*-açıllemelerinde keton, sülfon ve nitrillerden, diketon, ketosülfon ve ketonitril elde etmede etkilidir [25].



Şekil 3.1. *N*-Açilbenzotriazol bileşiklerinin genel yapısı

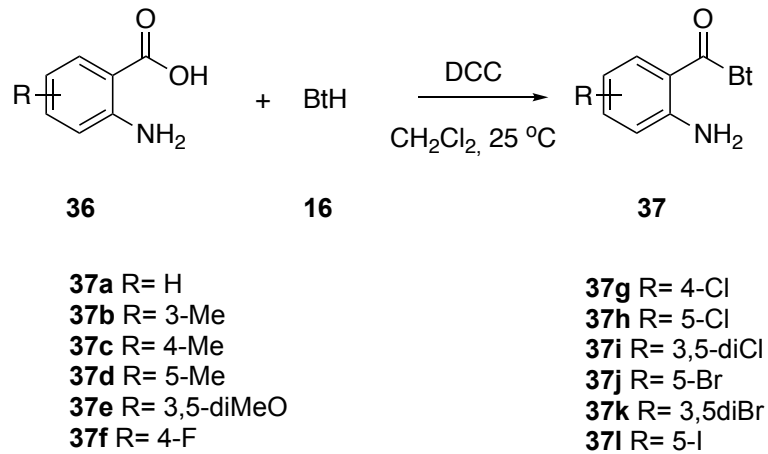
N-Açilbenzotriazollerin **21** diğer açılleme ajanı olarak kullanılan bileşiklere göre çok sayıda üstünlüğü vardır. Bu bileşikler kristal yapıda bileşiklerdir, birçok organik çözücüde çözünür, kararlıdırlar, nem çekmezler, oda sıcaklığında bozunmadan saklanabilir, kiral kararlılığa sahiptirler ve seçicidirler. Ayrıca benzotriazol reaksiyon sonunda geri kazanılıp yeniden kullanılabilir [26].

Literatürde *N*-açilbenzotriazol **21** sentezine ilişkin yöntemler Şekil 3.2’de verilmiştir. Bu yöntemlerden ilkinde, **a)** metilsülfonil benzotriazol ile karboksilik asitlerin NEt_3 varlığındaki reaksiyonundan elde edilirler [27]. İkinci bir yöntemde ise **b)** karboksilik asitler ve benzotriazolün fazlasının tiyonil klorür varlığındaki reaksiyonu sonucunda oluşurlar [28]. Diğer bir yöntemde ise **c)** *N*-kloro benzotriazol ve aldehitlerin reaksiyonundan sentezlenirler [29]. Ayrıca **d)** *N*-açilbenzotriazoller **21** disiklohegzilkarbodiimit varlığında karboksilik asitler ve benzotriazollerin reaksiyonu ile elde edilirler [30].



Şekil 3.2. *N*-Açilbenzotriazollerin literatürdeki sentez yöntemleri

N-Açilbenzotriazollerin birçok bileşiğin sentezlenmesinde ılımlı reaksiyon şartları sunması nedeniyle grubumuz tarafından yapılan daha önceki çalışmalarda antranilik asit türevlerinden başlayarak benzotriazol metodolojisi ile *N*-(2-Aminobenzoil)benzotriazoller sentezlenmiştir [30] (Şekil 3.3).



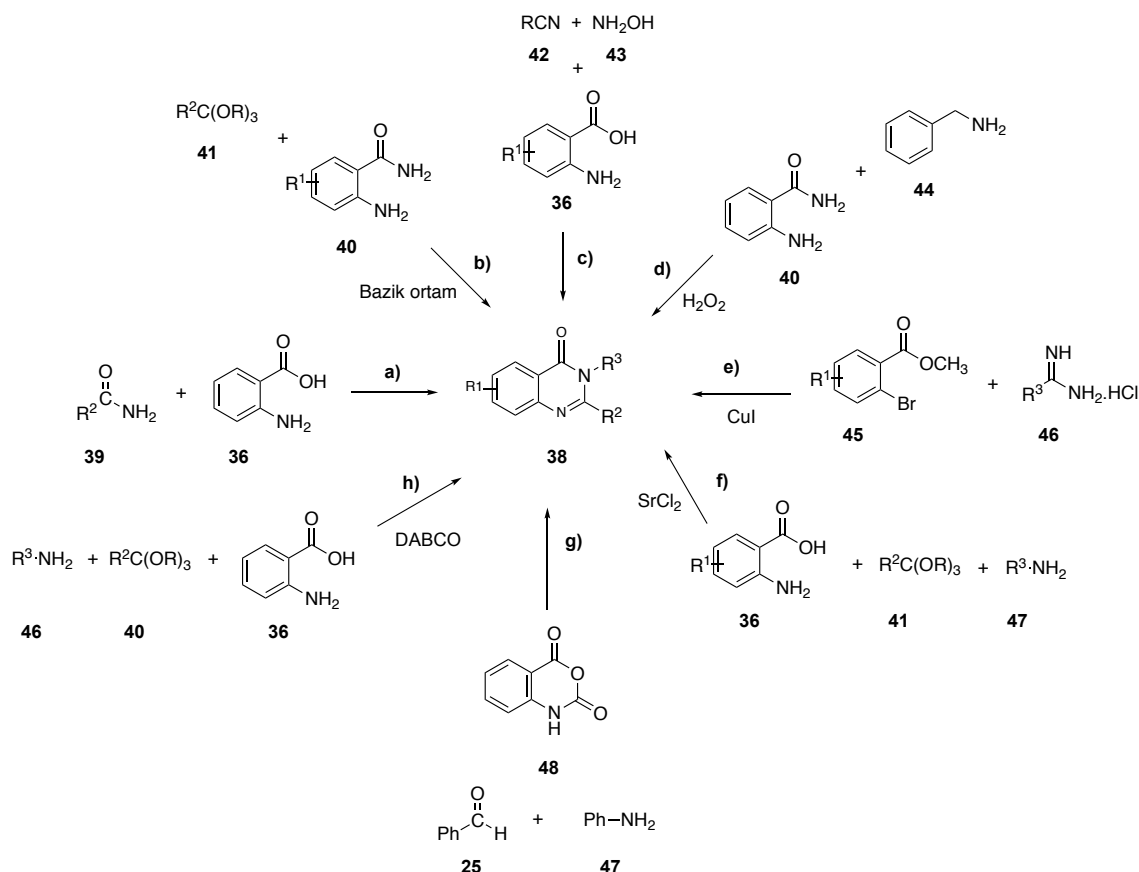
Şekil 3.3. *N*-(2-Aminobenzoil)benzotriazol bileşiklerinin sentez yöntemi

4. 2-SÜBSTİTÜE KİNAZOLİN-4(3H)-ONLAR, 3-SÜBSTİTÜE KİNAZOLİN-4(3H)-ONLAR VE 2,3-DİSÜBSTİTÜE KİNAZOLİN-4(3H)-ONLARIN SENTEZİ

4(3H)-Kinazolon halkası birçok sentetik kimyacının uzun süredir çalışma konusu olmuş heteroaromatik bir yapıdır. Tıbbi kimyada da ayrıcalıklı bir iskelet olarak kabul edilmektedir. 2-aminokinazolin türevlerinden elde edilen 3-metil-4(3H)-kinazolon hidrazonların Alzheimer hastalığının oluşumunda rol oynayan BACE1 enzim (Alzheimer hastalığının oluşumunda ortaya çıkan beta-amiloid proteinlerinin oluşumunda görev alan enzim) inhibitörü olarak geliştirilmiştir [31]. Yapılan çalışmalarda 1,2,3-triazol bağlı 4(3H)-kinazolon türevleri *Staphylococcus Aureus* bakteri türüne karşı güçlü derecede antibakteriyal aktivite sergilemiştir [32]. İlaç kimyasının yanı sıra kinazolon türevlerinin zirai ilaçların yapımında da yeri önemlidir. 4(3H)-kinazolonların bazı imin türevlerinin domates ve tütünde solgunluk hastalığına sebep olan *Ralstonia solanacearum* bakteri türüne karşı güçlü derecede antibakteriyal özellik gösterdiği kanıtlanmıştır [33].

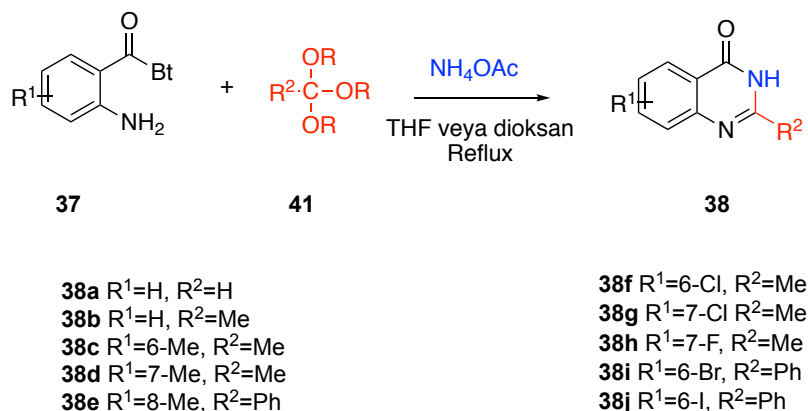
Gösterdikleri geniş yelpazedeki biyolojik ve farmakolojik etkilerinden dolayı literatürde kinazolin-4(3H)-onların sentezine ilişkin çok sayıda yöntem bulunmaktadır. Bunlardan bazıları Şekil 4.1’de verilmiştir.

Sübstitüe kinazolin-4(3H)-onlar **38**; **a)** ilk kez Niementowski tarafından 1894 yılında antranilik asit ve amitlerin yüksek sıcaklıktaki reaksiyonlarından [34], **b)** *o*-aminobenzamitler ve ortoesterlerin bazik ortamdaki halkalaşma reaksiyonu ile [35], **c)** nitril ve hidroksil aminlerin tepkimesi sonucu oluşan amidoksim bileşikleri ile antranilik asitin çözücüsüz ortamdaki reaksiyonlarından [36], **d)** *o*-aminobenzamitler ve benzil aminlerin H₂O₂ varlığındaki reaksiyonlarından [37], **e)** metil-2-halobenzoatların amidin hidroklorürler ile CuI katalizörlüğündeki tepkimesinden [38], **f)** antranilik asitlerin ortoesterler ve birincil aminleri kullanarak stronsiyum klorür varlığında tek basamakta gerçekleşen reaksiyonlarından [39], **g)** izatoik anhidrit ile bir aldehit ve bir birincil aminin reaksiyonu sonucu [40], **h)** antranilik asitlerin pirimer aminler ve trimetilortoformatlar ile reaksiyonu ile DABCO katalizörü kullanılarak [41] elde edilirler.



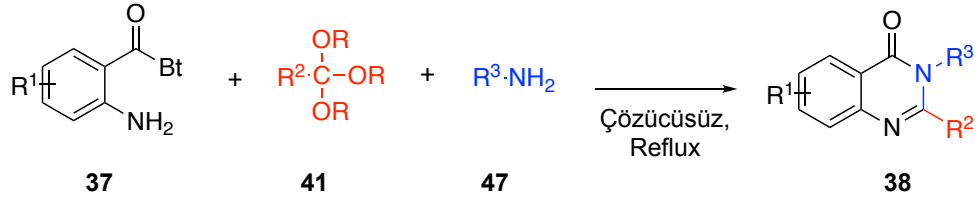
Şekil 4.1. Mono ve 2,3-disüstitüe kinazolin-4(3H)-onlar için literatürdeki sentez yöntemleri

Literatürde var olan yöntemlerin sert reaksiyon koşulları, çok basamaklı sentez ve bileşiklerin düşük verimle elde edilmesi gibi bazı dezavantajları vardır. Bu tez çalışmasında 2-süstitüe kinazolin-4(3H)-onlar (**38a-j**), *N*-(2-aminobenzoil)benzotriazol bileşikleri (**37**) ile amonyum asetat ve ortoesterlerin THF veya dioksan içerisindeki reaksiyonundan, literatürdeki bu eksikliği gidermek için yeni bir yöntemle sentezlenmesi hedeflenmektedir (Şekil 4.2).



Şekil 4.2. 2-Süstitüe kinazolin-4(3H)-onlar için önerilen sentez yöntemi

3-Sübstitüe kinazolin-4(3*H*)-onlar ve 2,3-disübstitüe kinazolin-4(3*H*)-onlar (**38k-n**); *N*-(2-aminobenzoil)benzotriazolün **37** ortoesterler **41** ve primer aminler **47** ile çözücüsüz ortamda reaksiyona sokulmasıyla elde edilmiştir (Şekil 4.3).

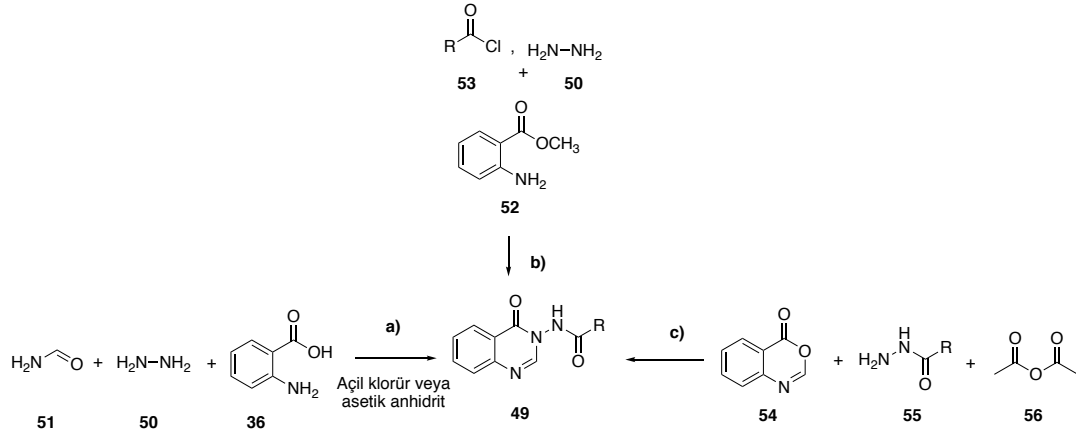


38k R¹=H, R²=H, R³=*i*-Bu
38l R¹=H, R²=H, R³=s.hegzil
38m R¹=H, R²=H, R³=4-OMe-Ph
38n R¹=H, R²=H, R³=*i*-Bu

Şekil 4.3. 3-Sübstitüe kinazolin-4(3*H*)-on ve 2,3-disübstitüe kinazolin-4(3*H*)-onlar için önerilen sentez yöntemi

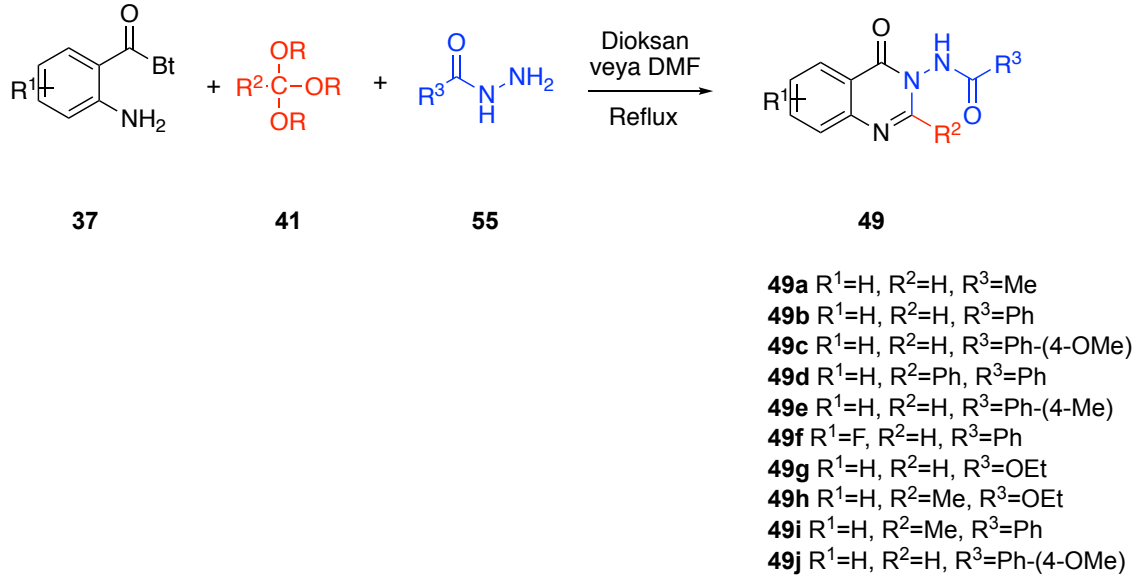
5. *N*-(4-OKSO-4(3*H*)-KİNAZOLİNİL)AMİTLER VE *N*-(4-OKSO-4(3*H*)-KİNAZOLİNİL)KARBAMATLARIN SENTEZİ

N-(4-okso-4(3*H*)-kinazolinil)amitler ve *N*-(4-okso-4(3*H*)-kinazolinil) karbamatların sentezine ilişkin literatürde bulunan sentez yöntemleri Şekil 5.1’de gösterilmiştir. *N*-(4-okso-4(3*H*)-kinazolinil)amitler ve *N*-(4-okso-4(3*H*)-kinazolinil)karbamatlar; **a)** antranilik asitin hidrazin ve formamit ile reaksiyonundan elde edilen ara ürüne açıl klorür veya asetik anhidrit eklenmesi ile [42], [43] **b)** metil antranilatın hidrazin ve açıl klorür ile tepkimeye sokulması ile [44], **c)** benzoksazinon bileşiği, hidrazit ve asetik anhidritin arasında gerçekleşen tepkime sonucu [45] elde edilirler.



Şekil 5.1. *N*-(4-Okso-4(3*H*)-kinazolinil)amitler ve *N*-(4-Okso-4(3*H*)-kinazolinil)karbamatlar için literatürdeki sentez yöntemleri

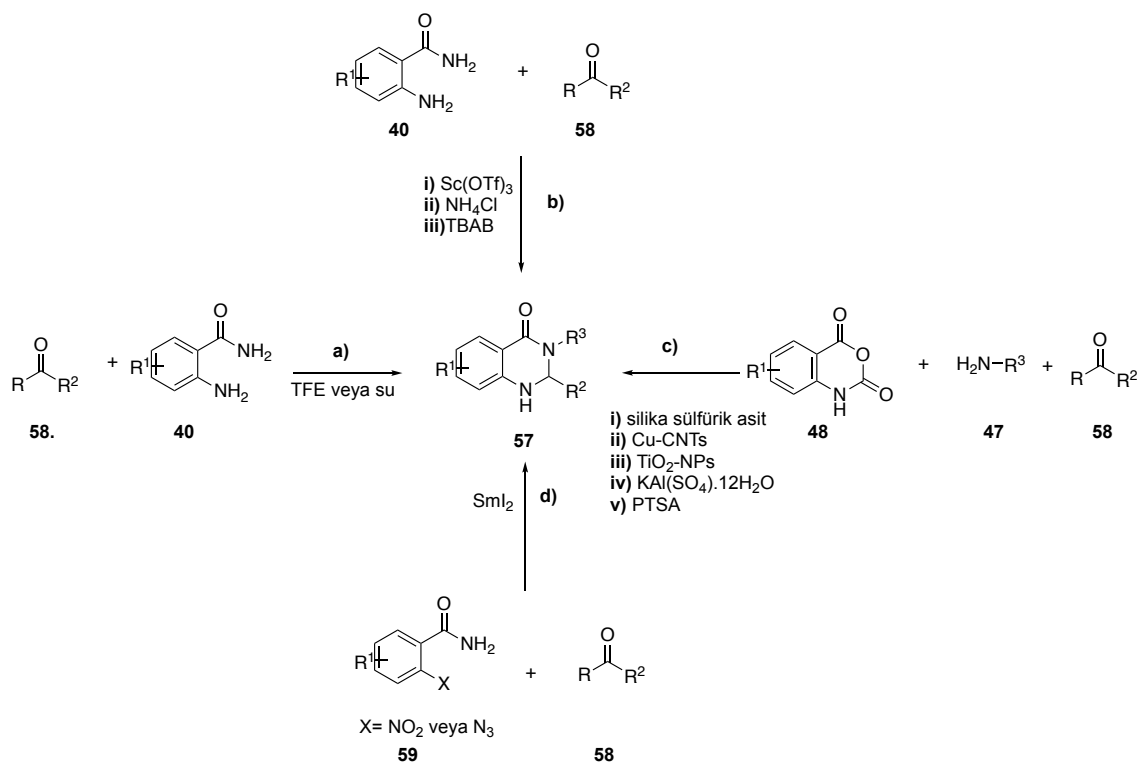
Tezin bu kısmında *N*-(4-okso-4(3*H*)-kinazolinil)amitler ve *N*-(4-okso-4(3*H*)-kinazolinil)karbamatlar **49**, *N*-(2-aminobenzoyl)benzotriazol **37** bileşikleri, ortoesterler **41** ve hidrazitlerin **55** dioksan veya DMF içindeki reaksiyonundan literatürdeki çok aşamalı ve düşük verimli gibi dezavantaja sahip yöntemlerden farklı olarak elde edilmesi hedeflenmiştir (Şekil 5.2).



Şekil 5.2. *N*-(4-okso-4(3*H*)-kinazolinil)amitler ve *N*-(4-okso-4(3*H*)-kinazolinil)karbamatlar için önerilen sentez yöntemi

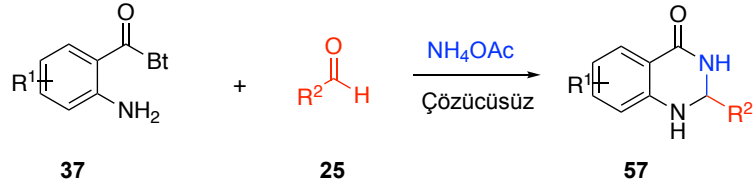
6. 2,3-DİHİDROKİNAZOLİN-4(1H)-ONLARIN SENTEZİ

2,3-dihidrokinazolin-4(1H)-on halkası çok sayıda biyolojik aktivite gösteren heterosiklik yapılardır. Antikanser, diüretik, antibakteriyel gibi önemli aktivitelere sahiptir [46]. Ayrıca uyku bozukluğu, depresyon gibi patopsikolojik süreçlerde aktif rol oynayan serotoninin (5-hidroksitriptamin, 5-HT) reseptör ligandı olarak kullanıldığı bilinmektedir [47]. 2,3-Dihidrokinazolin-4(1H)-on bileşikleri tıbbi kimyada önemli bir yere sahip olan 4(3H)-kinazolonlara NaHSO₃ veya DDQ ile kolayca oksitlenebilirler [46]. Bu bileşiklerin literatürde var olan sentez yöntemleri Şekil 6.1’de verilmiştir. **a)** Antranilamidlerin aldehit veya ketonlar ile 2,2,2-trifloroetanol [46], [48] veya su içindeki reaksiyonundan, **b)** çeşitli katalizörlerin varlığında **i)** Sc(OTf)₃, [49] **ii)** NH₄Cl, [50] **iii)** TBAB [51]) antranilamidler ve aldehit veya ketonların reaksiyonlarından, **c)** izatoik anhidrit primer amin ve aldehit veya ketonların çeşitli reaktifler **i)** silika sülfürik asit [52], **ii)** Cu-CNTs [53], **iii)** TiO₂-NPs [54], **iv)** alum veya amonyum tuzları [55], **v)** *p*-toluen sülfonik asit (PTSA) [56]) varlığındaki tepkimelerinden, **d)** *o*-nitrobenzamid veya *o*-azidobenzamidlerin SmI₂ ile indirgenmesi sonucu elde edilen ara ürünlere azot atmosferi altında aldehit veya ketonların eklenmesi sonucu [57] elde edilirler.



Şekil 6.1. 2,3-dihidrokinazolin-4(1H)-onlar için literatürdeki sentez yöntemi

Bu aşamada 2,3-dihidrokinazolin-4(1*H*)-onlar **57**, *N*-(2-aminobenzoyl)benzotriazoller **37** kullanılarak aromatik ve alifatik aldehytler **25** ve amonyum asetatın çözücüsüz ortamdaki tek basamakta gerçekleşen reaksiyonlarından elde edilmesi hedeflenmiştir (Şekil 6.2).



- 57a** $\text{R}^1=\text{H}$, $\text{R}^2=\text{Ph}$
57b $\text{R}^1=6\text{-Br}$, $\text{R}^2=2\text{-tiyofenil}$
57c $\text{R}^1=6\text{-I}$, $\text{R}^2=\text{Ph-(4-F)}$
57d $\text{R}^1=7\text{-Me}$, $\text{R}^2=2\text{-furanil}$
57e $\text{R}^1=7\text{-F}$, $\text{R}^2=\text{Ph-(4-Br)}$
57f $\text{R}^1=7\text{-Cl}$, $\text{R}^2=\text{Et}$
57g $\text{R}^1=6,8\text{-diCl}$, $\text{R}^2=\text{Ph}$
57h $\text{R}^1=\text{H}$, $\text{R}^2=4\text{-piridinil}$
57i $\text{R}^1=6,7\text{diMeO=}$, $\text{R}^2=\text{Ph}$
57j $\text{R}^1=6,8\text{-diBr}$, $\text{R}^2=\text{Ph}$

Şekil 6.2. 2,3-Dihidrokinazolin-4(1*H*)-onlar için önerilen sentez yöntemi

7. DENEYSEL ÇALIŞMALAR

7.1. Genel Deneyisel Çalışmalar

Sentezlenen ürünlerin NMR spektrumları DMSO- d_6 veya $CDCl_3-d_1$ içinde Agilent Premium Compact +AR spektrometresi ile 1H için 400 MHz ve ^{13}C için 100 MHz’de kaydedilmiştir. Erime noktaları MettlerToledo MP90 cihazı ile alınmıştır. Kütle spektrumları için HRMS Shimadzuhybrid LC-MS-IT-TOF spektrometresi kullanılmıştır. IR spektrumları Perkin Elmer 100 FTIR spektrometresi kullanılarak kaydedildi. Bileşiklerin sentezi ve saflaştırılması sırasında kullanılan çözücüler gerekli kurutma işlemlerinden geçirilerek kullanıldı. THF, Na metali ve benzofenon üzerinden, DMF CaH_2 üzerinden damıtılarak kullanılmıştır. Başlangıç maddeleri olarak kullanılan *N*-(2-aminobenzoyl)benzotriazol bileşikler daha önce grubumuz tarafından yapılan literatür yöntemi ile sentezlenmiştir [30].

7.2. Bileşiklerin Sentezi

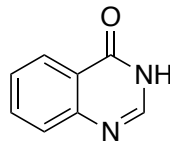
7.2.1. 2-Süstitüe kinazolin-4(3*H*)-onların (38a-j) sentezi

7.2.1.1. 2-Süstitüe kinazolin-4(3*H*)-onlar (38a-j) için genel sentez yöntemi

N-(2-Aminobenzoyl)benzotriazoller (0.25 mmol), ortoesterler (0.5mmol) ve amonyum asetat (1 mmol) ile THF veya dioksan içinde (trimetil ortoformat ve trietil ortoasetat için THF, trimetil ortobenzoat için dioksan) 6-10 saat boyunca geri soğutucu altında kaynatıldı. Reaksiyon bittikten sonra reaksiyon karışımı oda sıcaklığına soğutuldu. Çözücü rotary evaportarde uçurulduktan sonra saflaştırma basamağı olarak karışıma uygun etil asetat-hegzan karışımı içinde kolon kromatografisi uygulandı.

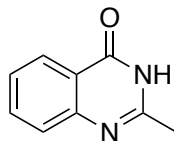
7.2.1.2. 2-Süstitüe kinazolin-4(3*H*)-onlar (38a-j) için deneysel çalışmalar

Kinazolin-4(3*H*)-on (38a)



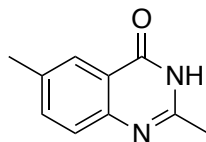
Beyaz katı (31 mg, %85); EN: 217-218 °C (lit [58] 215-217 °C). FTIR ν_{max} (KBr): 3213, 1707, 1667, 1612 cm^{-1} . 1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6): δ 12.24 (s, 1H), 8.12 (dd, $J=7.9$ Hz, 1.3 Hz, 1H), 8.09 (s, 1H), 7.81 (t, $J=6.8$ Hz, 1H), 7.66 (d, $J=7.92$ Hz, 1H), 7.52 (t, $J=7.56$ Hz, 1H) ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6): δ 161.2, 149.1, 145.8, 134.7, 127.6, 127.2, 126.2, 123.0. HRMS $C_8H_6N_2O$ için hesaplanan m/z 147.0514 $[M+Z]^+$; bulunan 147.0482.

2-Metilkinazolin-4(3H)-on (38b)



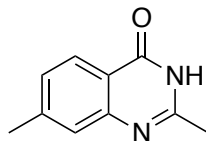
Beyaz katı (38 mg, %95); EN: 238-240 °C (lit [59] 240 °C). FTIR $\nu_{\max}$ (KBr): 3415, 1617, 1610, 1468 cm^{-1} . ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6): δ 12.17 (br s, 1H), 8.03 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.73 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 7.53 (d, J = 8.4, 1H), 7.41 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 2.31 (s, 3H). ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6): δ 162.1, 154.7, 149.4, 134.7, 127.0, 126.3, 126.1, 121.0, 21.9. HRMS $\text{C}_9\text{H}_8\text{N}_2\text{O}$ için hesaplanan m/z 161.0709 $[\text{M}+\text{Z}]^+$; bulunan: m/z 161.0701.

2,6-Dimetilkinazolin-4(3H)-on (38c)



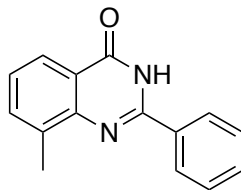
Beyaz katı (36 mg, %82); EN: 245-246 °C (lit [60] 246-248 °C). FTIR $\nu_{\max}$ (KBr): 3161, 1679, 1629, 1489 cm^{-1} . ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6): δ 12.07 (br s, 1H), 7.83-7.82 (m, 1H), 7.55 (dd, J = 8.0 Hz, 2.8 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 2.38 (s, 3H), 2.30 (s, 3H). ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6): δ 162.1, 153.7, 147.4, 136.0, 135.8, 126.9, 125.5, 120.8, 21.8, 21.2. HRMS $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}$ için hesaplanan m/z 175.0866 $[\text{M}+\text{Z}]^+$; bulunan: m/z 175.0870.

2,7-Dimetilkinazolin-4(3H)-on (38d)



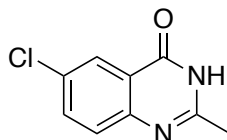
Beyaz katı (41,4 mg, %95); EN: 255-256 °C (lit [61] 263-264 °C). FTIR $\nu_{\max}$ (KBr): 3174, 1682, 1616, 1456 cm^{-1} . ^1H NMR (400 NMR, DMSO- d_6): δ 12.06 (s, 1H), 7.90 (d, J =8.4 Hz, 1H), 7.33 (s, 1H), 7.22 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 2.38 (s, 3H), 2.28 (s, 3H). ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6): 162.0, 154.7, 149.5, 141.1, 127.7, 126.7, 126.0, 118.7, 21.9, 21.8. HRMS $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}$ için hesaplanan m/z 175.0866 $[\text{M}+\text{Z}]^+$; bulunan: m/z 175.0862.

8-Metil-3-fenilkinazolin-4(3H)-on (38e)



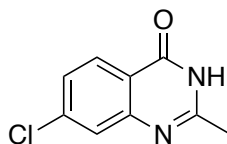
Beyaz katı (40 mg, %68); EN: 260-261°C (lit [60] 237-239 °C). FTIR $\nu_{\max}$ (KBr): 3059, 1676, 1605, 1508 cm^{-1} . ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6): δ 12.53 (s, 1H), 8.20 (d, J = 6.8 Hz, 2H), 7.97 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.68 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.57-7.52 (m, 3H), 7.38 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 2.60 (s, 3H). ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6): δ 163.0, 151.5, 147.6, 136.1, 135.4, 133.4, 131.8, 129.1, 128.2, 126.5, 123.9, 121.3, 17.6. HRMS $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}$ için hesaplanan m/z 237.1022 $[\text{M}+\text{Z}]^+$; bulunan: m/z 237.1029.

6-Kloro-2-metilkinazolin-4(3H)-on (38f)



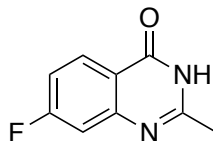
Beyaz katı (38 mg, %78), EN: 310 °C bozunuyor (lit [61] 289-291 °C). FTIR $\nu_{\max}$ (KBr): 3177, 1678, 1620, 1454, 830 cm^{-1} . ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6): δ 12.40 (br s, 1H), 7.98 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.79 (dd, J = 8.8, 2.4 Hz, 1H), 7.59 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 2.35 (s, 3H). ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6): δ 161.0, 156.0, 147.0, 135.0, 130.8, 128.6, 125.2, 122.2, 21.6. HRMS $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}^{35}\text{Cl}$ için hesaplanan m/z 195.0320 $[\text{M}+\text{Z}]^+$; bulunan: m/z 195.0322.

7-Kloro-2-metilkinazolin-4(3H)-on (38g)



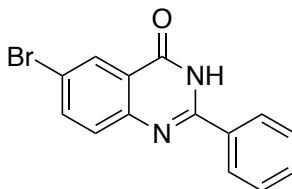
Beyaz katı (30 mg, %62); EN: 266-267 °C (lit [62] 264-266 °C). FTIR $\nu_{\max}$ (KBr): 3168, 1682, 1627, 1440, 778 cm^{-1} . ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6): δ 12.30 (s, 1H), 8.02 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.58 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.44 (dd, J = 8.4 Hz, 2.0 Hz, 1H), 2.31 (s, 3H). ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6): δ 161.7, 156.6, 150.5, 139.2, 128.2, 126.5, 126.1, 120.0, 22.0. HRMS $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}^{35}\text{Cl}$ için hesaplanan m/z 195.0320 $[\text{M}+\text{Z}]^+$; bulunan: m/z 195.0316.

7-Floro-2-metilkinazolin-4(3H)-on (38h)



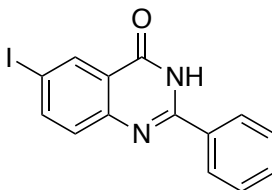
Beyaz katı (36 mg, %81); EN: 296-298 °C . FTIR $\nu_{\max}$ (KBr): 3177, 1678, 1620, 1454, 795 cm^{-1} . ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6): δ 12.28 (s, 1H), 8.09 (dd, $J = 8.8, 6.4$ Hz, 1H), 7.33-7.25 (m, 2H), 2.31 (s, 3H). ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6): 166.1, 161.4, 156.4, 151.6, 129.2, 118.1, 114.9, 112.1, 21.9. HRMS $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{OF}$ için hesaplanan m/z 179.9615 $[\text{M}+\text{Z}]^+$; bulunan: m/z 179.0622.

6-Bromo-2-fenilkinazolin-4(3H)-on (38i)



Beyaz katı (60 mg, %80); EN: 303-305 °C (lit [60] 284-286 °C). FTIR $\nu_{\max}$ (KBr): 3168, 1675, 1589, 1477, 689 cm^{-1} . ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6): δ 12.71 (s, 1H), 8.19 (s, 1H), 8.14 (d, $J = 7.2$ Hz, 2H), 7.95 (d, $J = 8.8$ Hz, 1H), 7.66 (d, $J = 8.8$ Hz, 1H), 7.58-7.50 (m, 3H). ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6): δ 161.7, 153.4, 148.2, 137.9, 132.9, 132.1, 130.3, 129.1, 128.4, 128.3, 123.0, 119.4. HRMS $\text{C}_{14}\text{H}_9\text{N}_2\text{O}^{79}\text{Br}$ için hesaplanan m/z 300.9971 $[\text{M}+\text{Z}]^+$; bulunan: m/z 300.9970.

2-Fenil-6-iyodokinazolin-4(3H)-on (38j)



Beyaz katı (80 mg, %92), EN: 303-305 °C (lit [63] 241 °C). FTIR $\nu_{\max}$ (KBr): 3168, 1673, 1597, 1478, 699 cm^{-1} . ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6): δ 12.67 (s, 1H), 8.38 (d, $J = 2.0$ Hz, 1H), 8.15-8.12 (m, 2H), 8.09 (dd, $J = 8.4, 2.0$ Hz, 1H), 7.57-7.49 (m, 4H). ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6): δ 161.4, 153.4, 148.5, 143.4, 134.6, 132.9, 132.1, 130.1, 129.1, 128.3, 123.3, 92.0. HRMS $\text{C}_{14}\text{H}_9\text{N}_2\text{OI}$ için hesaplanan m/z 348.9832 $[\text{M}+\text{Z}]^+$; bulunan: m/z 348.9832

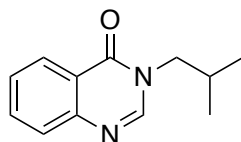
7.2.2. 3-Sübstütüe kinazolin-4(3H)-onlar ve 2,3-disübstütüe kinazolin-4(3H)-onların (38k-n) sentezi

7.2.2.1. 3-Sübstütüe kinazolin-4(3H)-onlar ve 2,3-disübstütüe kinazolin-4(3H)-onların (38k-n) genel sentez yöntemi

N-(2-Aminobenzoil)benzotriazol (0.25 mmol), primer aminler (1 mmol) ve ortoesterler (0.5 mmol) ile çözücüsüz ortamda geri soğutucu altında reaksiyona sokuldu. Reaksiyon tamamlanınca karışım doygun Na₂CO₃ çözeltisi ve etil asetat ile yıkandıktan sonra uygun etil asetat-hegzan karışımı ile kolon kromatografisi ile ayırım gerçekleştirildi.

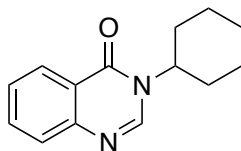
7.2.2.2. 3-Sübstütüe kinazolin-4(3H)-onlar ve 2,3-disübstütüe kinazolin-4(3H)-onlar (38k-n) için deneysel çalışmalar

3-(2-Metilpropil)kinazolin-4(3H)-on (38k)



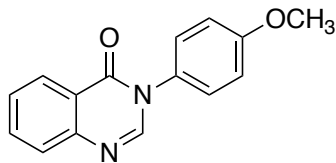
Açık sarı katı (40 mg, %79); EN: 62-64 °C. FTIR ν_{max} (KBr): 2965, 2873, 1679, 1611, 1461 cm⁻¹. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆): δ 8.35 (s, 1H), 8.14 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.81 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.66 (d, *J* = 8 Hz, 1H), 7.53 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H), 3.80 (d, *J* = 7.2 Hz, 2H), 2.09 (t, *J* = 6.8 Hz, 1H), 0.87 (d, *J* = 6.4 Hz, 6H). ¹³C NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆): δ 160.7, 148.7, 148.3, 134.7, 127.6, 127.4, 126.5, 121.9, 53.1, 27.9, 20.0. HRMS C₁₂H₁₄N₂O için hesaplanan *m/z* 203.1179 [M+Z]⁺; bulunan: *m/z* 203.1171.

3-Siklohegzilkinazolin-4(3H)-on (38l)



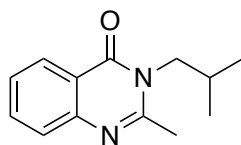
Beyaz katı (30 mg, %53); EN: 112-113°C (lit [64] 112-114 °C). FTIR ν_{max} (KBr): 2927, 2857, 1667, 1598, 1478 cm⁻¹. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃-*d*₁): δ 8.31 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 8.18 (s, 1H), 7.78-7.73 (m, 2H), 7.53-7.5 (m, 1H), 4.86-4.78 (m, 1H), 2.02-1.93 (m, 4H), 1.79 (d, *J* = 13.2 Hz, 1H), 1.69-1.46 (m, 1H), 1.32-1.21 (m, 1H). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃-*d*₁): δ 160.3, 146.1, 144.2, 134.4, 127.5, 127.1, 126.4, 121.6, 53.7, 32.6, 25.9, 25.2. HRMS C₁₄H₁₆N₂O için hesaplanan *m/z* 229.1335 [M+Z]⁺; bulunan: *m/z* 229.1326.

3-(4-Metoksifenil)kinazolin-4(3H)-on (38m)



Beyaz katı (32 mg, %51); EN: 195-196 °C (lit [65] 194-195 °C). FTIR $\nu_{\max}$ (KBr): 2995, 1682, 1516, 1471 cm^{-1} . ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3-d_1): δ 8.36 (d, $J = 7.6$ Hz, 1H), 8.13 (s, 1H), 7.82-7.76 (m, 2H), 7.55 (t, $J = 7.2$ Hz, 1H), 7.33 (d, $J = 7.6$ Hz, 2H), 7.05 (d, $J = 7.8$ Hz, 2H), 3.78 (s, 3H). ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3-d_1): δ 160.6, 159.7, 148.2, 147.9, 135.1, 130.7, 129.1, 127.8, 127.7, 126.8, 122.3, 114.8, 55.9. HRMS $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2$ için hesaplanan m/z 253.0972 $[\text{M}+\text{Z}]^+$; bulunan: m/z 253.0981.

2-Metil-3-(2-Metilpropil)kinazolin-4(3H)-on (38n)



Turuncu katı (44 mg, %81); EN: 71-73 °C. FTIR $\nu_{\max}$ (KBr): 2963, 2870, 1669, 1594, 1473 cm^{-1} . ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$): δ 8.07 (dd, $J = 7.8$ Hz, 2 Hz, 1H), 7.76 (t, $J = 7.7$ Hz, 1H), 7.56 (d, $J = 7.6$, 1H), 7.45 (t, $J = 7.4$ Hz, 1H), 3.91 (d, $J = 7.2$ Hz, 2H), 2.58 (s, 3H), 2.10 (t, $J = 6.8$ Hz, 1H), 0.88 (d, $J = 6.8$ Hz, 6H). ^{13}C NMR (100 MHz, $\text{DMSO}-d_6$): δ 161.8, 155.7, 147.3, 134.7, 126.8, 126.7, 126.6, 120.3, 50.6, 27.9, 23.5, 20.3. HRMS $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}$ için hesaplanan m/z 217.1335 $[\text{M}+\text{Z}]^+$; bulunan: m/z 217.1334.

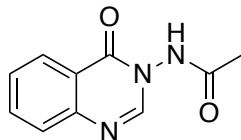
7.2.3. *N*-(4-Okso-4(3H)-kinazolinil)amitler ve *N*-(4-Okso-4(3H)-kinazolinil) karbamatların (49a-j) sentezi

7.2.3.1. *N*-(4-Okso-4(3H)-kinazolinil)amitler ve *N*-(4-Okso-4(3H)-kinazolinil) karbamatlar (49a-j) için genel sentez yöntemi

N-(2-Aminobenzoil)benzotriazoller (0.25 mmol), ortoesterler (0.5 mmol) ve çeşitli hidrazid (0.5 mmol) bileşikler dioksan veya DMF içinde 18-20 saat süreyle reaksiyona sokuldu. Reaksiyon bitiminde çözücü uçurulduktan sonra etil asetat/hegzan karışımı (1:2 veya 1:3) ile kolon kromatografisi ile ayırım yapıldı.

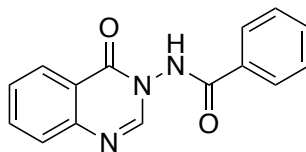
7.2.3.2. *N*-(4-Okso-4(3*H*)-kinazolinil)amitler ve *N*-(4-Okso-4(3*H*)-kinazolinil)karbamatlar (49a-j) için deneysel çalışmalar

***N*-(4-Okso-4(3*H*)-kinazolinil)asetamit (49a)**



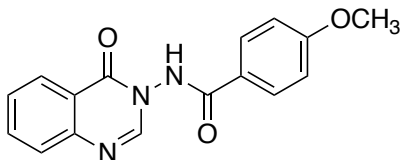
Turuncu katı (32.3 mg, %64); EN: 199-201 °C (lit [43] 205 °C). FTIR $\nu_{\max}$ (KBr): 3270, 1667, 1502, 1473 cm^{-1} . ^1H NMR: (400 MHz, DMSO- d_6): δ 11.26 (s, 1H), 8.23 (s, 1H), 8.16 (dd, J = 8.2 Hz, 1.4 Hz, 1H), 7.89-7.85 (m, 1H), 7.71 (d, J = 8 Hz, 1H), 7.60-7.56 (m, 1H), 2.07 (s, 3H). ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6): δ 169.9, 158.9, 149.4, 147.6, 135.4, 128.0, 127.9, 126.8, 122.4, 20.9. HRMS $\text{C}_{10}\text{H}_9\text{N}_3\text{O}_2$ için hesaplanan m/z 204.0768 $[\text{M}+\text{Z}]^+$; bulunan: m/z 204.0768.

***N*-(4-Okso-4(3*H*)-kinazolinil)benzamit (49b)**



Beyaz katı (38.8mg, %59); EN: 188-189 °C (lit [66] 187-188 °C). FTIR $\nu_{\max}$ (KBr): 3266, 1667, 1516, 1473 cm^{-1} . ^1H NMR: (400 MHz, DMSO- d_6): δ 11.86 (s, 1H), 8.43 (s, 1H), 8.19 (dd J = 7.6 Hz, 1.6 Hz, 1H), 7.98-7.96 (m, 2H), 7.92-7.88 (m, 1H), 7.76 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.68-7.55 (m, 4H). ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6): δ 166.7, 159.0, 149.5, 147.7, 135.5, 133.3, 131.5, 129.2, 128.2, 128.1, 126.8, 122.4. HRMS $\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_2$ için hesaplanan m/z 266.0924 $[\text{M}+\text{Z}]^+$; bulunan: m/z 266.0914.

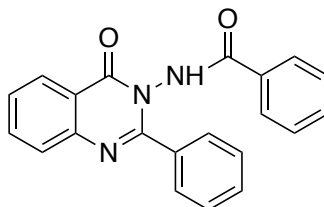
4-Metoksi-*N*-(4-Okso-4(3*H*)-kinazolinil)benzamit (49c)



Turuncu katı (25 mg, %35); EN: 179-181 °C. FTIR $\nu_{\max}$ (KBr): 3254, 1666, 1606, 1475, 1175 cm^{-1} . ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3 - d_1): δ 9.61 (s, 1H), 8.28 (d, J = 8 Hz, 1H), 8.12 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 7.87 (t, J = 4.2 Hz, 2H), 7.80-7.75 (m, 2H), 7.54-7.50 (m, 1H), 6.87 (t, J = 4.2 Hz, 2H), 3.85 (s, 3H). ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3 - d_1): δ 167.0, 163.4, 160.0,

147.1, 135.0, 129.8, 129.4, 127.8, 127.6, 127.0, 122.5, 121.9, 114.0, 55.5. HRMS $C_{16}H_{13}N_3O_3$ için hesaplanan m/z 296.1030 $[M+Z]^+$; bulunan: m/z 296.1024.

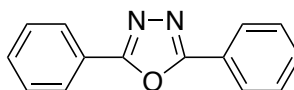
***N*-(4-Okso-2-fenil-4(3*H*)-kinazolinil)benzamid (49d)**



Beyaz katı (45 mg, %53); EN: 202-204 °C (lit [67] 202-204 °C. FTIR ν_{max} (KBr): 3158, 1719, 1602, 1567 cm^{-1} . 1H NMR: (400 MHz, $CDCl_3-d_1$): δ 9.420 (s, 1H), 8.29 (d, J = 8 Hz, 1H), 7.81 (d, J = 4 Hz, 2H), 7.76 (d, J = 3.2 Hz, 2H), 7.62 (d, J = 7.6 Hz, 2H), 7.55-7.50 (m, 1H), 7.43 (t, J = 6.2 Hz, 4H), 7.30-7.25 (m, 2H). ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3-d_1$): δ 165.8, 160.1, 156.7, 147.1, 135.8, 133.8, 133.1, 131.6, 130.1, 129.1, 128.9, 128.3, 128.2, 128.0, 127.8, 127.1, 121.2. HRMS $C_{21}H_{15}N_3O_2$ için hesaplanan m/z 342.1237 $[M+Z]^+$; bulunan: m/z 342.1231.

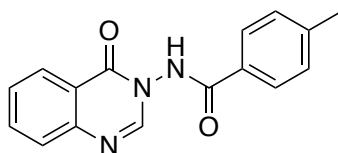
2,5-Difenil-1,3,4-oksadiazol (49d')

3-Benzamid-2-fenil-4(3*H*)-kinazolon bileşiğinin sentezi sırasında benzhidrazidin trimetilortobenzoat ile tepkimesi sonucu 2,5-difenil-1,3,4-oksadiazol bileşiği oluşmuştur. Elde edilen bileşiğin yapısı 1H NMR, ^{13}C NMR, FTIR ve HRMS spektroskopi yöntemleri ile aydınlatılmıştır.



Beyaz katı (20 mg, %36) EN: 139-140 °C (lit [68] 139-140 °C). FTIR ν_{max} (KBr): 1605, 1547, 1485, 1446, 1268, 1069 cm^{-1} . 1H NMR: (400 MHz, $CDCl_3-d_1$): δ 8.15 (t, J = 3.8 Hz, 4H), 7.55 (d, J = 5.6 Hz, 6H). ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3-d_1$): δ 164.6, 131.7, 129.1, 126.9, 123.9. HRMS $C_{14}H_{10}N_2O$ için hesaplanan m/z 223.0866 $[M+Z]^+$; bulunan: m/z 223.0864.

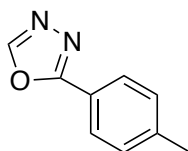
4-Metil-*N*-(4-Okso-4(3*H*)-kinazolinil)benzamid (49e)



Beyaz katı (24 mg, %34); EN: 202-204 °C. FTIR $\nu_{\max}$ (KBr): 3242, 1664, 1613, 1497, 1478 cm^{-1} . ^1H NMR: (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$): δ 11.77 (s, 1H), 8.40 (s, 1H), 8.19 (s, $J = 6.8$ Hz, 1H), 7.92-7.87 (m, 3H), 7.76 (d, $J=8.4$ Hz, 1H), 7.61 (t, $J = 7.4$ Hz, 1H), 7.38 (d, $J = 8$ Hz, 2H), 2.39 (s, 3H). ^{13}C NMR (100 MHz, $\text{DMSO}-d_6$): δ 166.6, 159.1, 149.6, 147.7, 143.4, 135.5, 129.7, 128.7, 128.3, 128.1, 128.0, 126.8, 122.4, 21.5. HRMS $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_2$ için hesaplanan m/z 280.1081 $[\text{M}+\text{Z}]^+$; bulunan: m/z 280.1071.

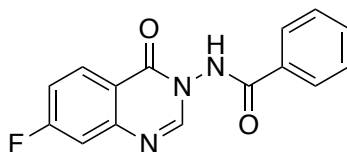
2-(*p*-Tolil)-1,3,4-oksadiazol (49e')

3-(4-Metilbenzamid)-4(3*H*)-kinazolon bileşiğinin sentezi sırasında 4-metilbenzhidrazit ve trimetilortoformatın reaksiyonundan 2-(*p*-tolil)-1,3,4-oksadiazol bileşiği oluşmuştur oluşan yan ürünün yapısı ^1H NMR, ^{13}C NMR, FTIR ve HRMS spektroskopi yöntemleri ile doğrulanmıştır.



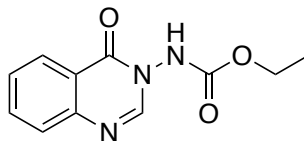
Açık turuncu katı (31.1 mg, %78); EN: 85-86 °C (lit [69] 87 °C). FTIR $\nu_{\max}$ (KBr): 3126, 1927, 1611, 1497, 1102, 1067 cm^{-1} . ^1H NMR: (400 MHz, CDCl_3-d_1): δ 8.43 (s, 1H), 7.96 (d, $J = 8$ Hz, 2H), 7.31 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 2.42 (s, 3H). ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3-d_1): δ 164.9, 152.3, 142.6, 129.8, 127.0, 120.6, 21.6. HRMS $\text{C}_9\text{H}_8\text{N}_2\text{O}$ için hesaplanan m/z 161.0709 $[\text{M}+\text{Z}]^+$; bulunan: m/z 161.0686.

N-(7-Floro-4-okso-4(3*H*)-kinazolinil)benzamid (49f)



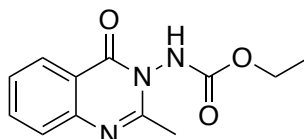
Beyaz katı (46 mg, %65); EN: 189-191 °C. FTIR $\nu_{\max}$ (KBr): 3213, 1716, 1667, 1609, 1482, 1446, 856 cm^{-1} . ^1H NMR: (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$): δ 11.89 (s, 1H), 8.51 (s, 1H), 8.26 (dd, $J = 8.8$ Hz, 6 Hz, 1H), 7.98 (d, $J = 8$ Hz, 2H), 7.69-7.67 (m, 1H), 7.60-7.56 (m, 3H), 7.52-7.46 (m, 1H). ^{13}C NMR (100 MHz, $\text{DMSO}-d_6$): δ 167.6, 166.7, 165.1, 158.3, 150.9, 150.0, 133.3, 131.4, 130.1, 129.1, 128.2, 127.9, 119.4, 116.8, 113.5. HRMS $\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{N}_3\text{O}_2\text{F}$ için hesaplanan m/z 284.0830 $[\text{M}+\text{Z}]^+$; bulunan: m/z 284.0820.

Etil (4-oksokinazolin-3(4*H*)-il)karbamat (49g)



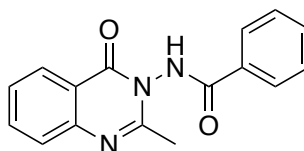
Beyaz katı (46.5 mg, %84); EN:179-181 °C (lit [70] 177 °C). FTIR $\nu_{\max}$ (KBr): 3204, 2987, 1752, 1668, 1519, 1473 cm^{-1} . ^1H NMR: (400 MHz, DMSO- d_6): δ 10.67 (s, 1H), 8.35 (s, 1H), 8.16 (dd, J = 8 Hz, 1.2 Hz, 1H), 7.90-7.86 (m, 1H), 7.72 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.61-7.57 (m, 1H), 4.19-4.13 (m, 2H), 1.24 (t, J = 7.2 Hz, 3H). ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6): δ 159.2, 156.4, 149.6, 147.6, 135.5, 128.2, 128.1, 126.8, 122.2, 62.3, 14.8. HRMS $\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_3$ için hesaplanan m/z 234.0873 $[\text{M}+\text{Z}]^+$; bulunan: m/z 234.0868.

Etil (2-metil-4-oksokinazolin-3(4*H*)-il)karbamat (49h)



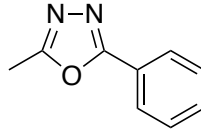
Beyaz katı (45 mg, %73); EN: 130-132 °C (lit [71] 128 °C). FTIR $\nu_{\max}$ (KBr): 3217, 2990, 1754, 1663, 1610, 1471 cm^{-1} . ^1H NMR: (400 MHz, DMSO- d_6): δ 10.45 (s, 1H), 8.08 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.85-7.81 (m, 1H), 7.63 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.51 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 4.19-4.13 (m, 2H), 2.41 (s, 3H), 1.25 (t, J = 7 Hz, 3H). ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6): δ 159.7, 156.9, 156.1, 146.9, 135.5, 127.4, 127.3, 126.8, 120.9, 62.3, 21.6, 14.8. HRMS $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_3$ için hesaplanan m/z 248.1030 $[\text{M}+\text{Z}]^+$; bulunan: m/z 248.1035.

N-(2-Metil-4-okso-4(3*H*)-kinazolinil)benzamid (49i)



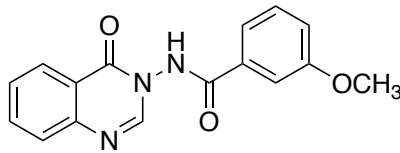
Hedeflenen ürün sentezlenemedi. Sentezi sırasında 5-fenil-2-metil-1,3,4-oksadizol bileşiği oluştu. Oluşan bileşiğin yapısı ^1H NMR, ^{13}C NMR, FTIR ve HRMS spektroskopi yöntemleri ile doğrulandı.

5-Fenil-2-metil-1,3,4-oksadizol (49i')



Açık turuncu katı, (16.3 mg, %41); EN:65-66 °C (lit [72] 67 °C). FTIR $\nu_{\max}$ (KBr): 1581, 1553, 1484, 1450, 1249, 1074 cm^{-1} . ^1H NMR: (400 MHz, CDCl_3-d_1): δ 8.02-8.00 (m, 2H), 7.49 (t, $J = 3.8$ Hz, 3H), 2.60 (s, 3H). ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3-d_1): δ 164.9, 163.6, 131.5, 129.0, 126.7, 123.9, 11.1. HRMS $\text{C}_9\text{H}_8\text{N}_2\text{O}$ için hesaplanan m/z 161.0709 $[\text{M}+\text{Z}]^+$; bulunan: m/z 161.0721.

3-Metoksi-*N*-(4-okso-4(3*H*)-kinazolinil)benzamid (49j)



Metoksinin meta konumunda bulunmasından dolayı hedeflenen ürün sentezlenemedi.

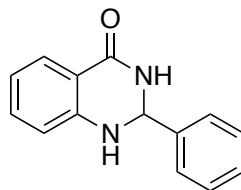
7.2.4. 2,3-Dihidrokinazolin-4(3*H*)-onların (57a-g) sentezi

7.2.4.1. 2,3-Dihidrokinazolin-4(3*H*)-onlar (57a-g) için genel sentez yöntemi

N-(2-Aminobenzoyl)benzotriazoller (0.5 mmol) çeşitli aromatik ve alifatik aldehytler (0.5 mmol) ve amonyum asetat (0.6 mmol) çözücüsüz ortamda 70-80 °C sıcaklıkta 1 saat boyunca reaksiyona sokuldu. Reaksiyon ince tabaka kromatografisi ile takip edildi. Reaksiyon bitiminde karışım oda sıcaklığına soğutuldu. Daha sonra karışımın üzerine su eklendi ve oluşan katı madde filtre edildi. Elde edilen katı, EtOH içinde yeniden kristallendirildi ve ürün elde edildi.

7.2.4.2. 2,3-Dihidrokinazolin-4(3*H*)-onlar (57a-j) için deneysel çalışmalar

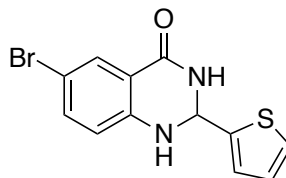
2-Fenil-2,3-dihidrokinazolin-4(1*H*)-on (57a)



Beyaz katı (85 mg, %76); EN: 235-236 °C (lit [74] 229-230 °C), FTIR $\nu_{\max}$ (KBr): 3309, 1655, 1512 cm^{-1} . ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$): δ 7.93 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 7.59-7.58

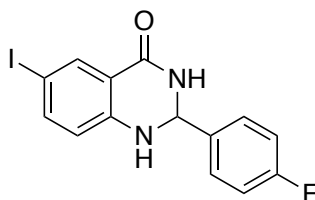
(m, 2H), 7.44 (s, 3H), 7.33 (t, $J = 7.6$ Hz, 1H), 6.89 (t, $J = 8.0$ Hz, 1H), 6.66 (d, $J = 8$ Hz, 1H), 5.89 (s, 1H), 5.74 (gs, 1H), 4.37 (gs, 1H). ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6): δ 164.7, 147.2, 138.5, 134.0, 130.2, 129.1, 128.7, 127.4, 113.3, 119.7, 115.6, 114.6, 69.1. HRMS $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}$ için hesaplanan m/z 225.1022 $[\text{M}+\text{Z}]^+$; bulunan: m/z 225.1020.

6-Bromo-2-tiyofenil-2,3-dihidrokinazolin-4(1H)-on (57b)



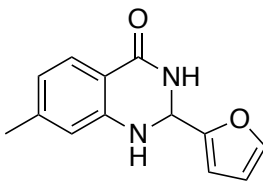
Beyaz katı (83 mg, %54); EN: 229-230 °C, FTIR ν_{max} (KBr): 3305, 1654, 1482, 819 cm^{-1} . ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6): δ 8.63 (s, 1H), 7.63 (d, $J = 2$ Hz, 1H), 7.5 (s, 1H), 7.44 (d, $J = 5.2$ Hz, 1H), 7.38 (dd, $J = 8.4$ Hz, 2.8 Hz, 1H), 7.09 (d, $J = 3.6$ Hz, 1H), 6.963-6.941 (m, 1H), 6.706 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 6.023 (s, 1H). ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6): δ 162.3, 146.7, 146.4, 136.3, 129.7, 127.0, 126.6, 126.3, 117.5, 117.1, 108.8, 62.7. HRMS $\text{C}_{12}\text{H}_9\text{N}_2\text{OS}^{79}\text{Br}$ için hesaplanan m/z 308.9692 $[\text{M}+\text{Z}]^+$; bulunan: m/z 308.9692.

2-(4-Florofenil)-6-iyodo-2,3-dihidrokinazolin-4(1H)-on (57c)



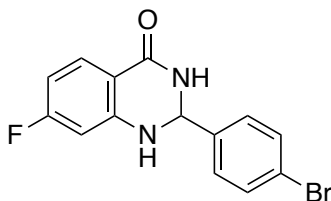
Beyaz katı (155 mg, %84); EN: 222 °C bozunuyor. FTIR ν_{max} (KBr): 3299, 1651, 1503, 816 cm^{-1} . ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6): δ 8.41 (s, 1H), 7.80 (d, $J = 1.6$ Hz, 1H), 7.496-7.461 (m, 3H), 7.31 (s, 1H), 7.20 (t, $J = 8.8$ Hz, 2H), 6.56 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 5.76 (s, 1H). ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6): δ 162.6, 162.5, 147.6, 141.7, 137.9, 135.8, 129.4, 117.5, 115.7, 115.6, 78.6, 66.1. HRMS $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{OFI}$ için hesaplanan m/z 368.9895 $[\text{M}+\text{Z}]^+$; bulunan: m/z 368.9897.

2-(2-Furanil)-7-metil-2,3-dihidrokinazolin-4(1H)-on (57d)



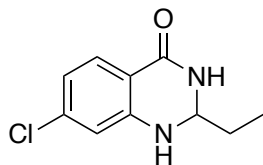
Açık sarı katı (108 mg, %95); EN: 187-188 °C. FTIR $\nu_{\max}$ (KBr): 3300, 3185, 1647, 1489, 1014 cm^{-1} . ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6): δ 7.77 (d, $J = 7.6$ Hz, 1H), 7.38 (s, 1H), 6.68 (d, $J = 8$ Hz, 1H), 6.48 (s, 1H), 6.40 (d, $J = 3.2$ Hz, 1H), 6.35 (s, 1H), 6.32 (s, 1H), 5.87 (s, 1H), 2.27 (s, 3H). ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6): δ 164.6, 152.2, 146.1, 145.0, 143.1, 128.5, 121.2, 115.2, 113.3, 110.5, 108.2, 62.0, 21.8. HRMS $\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2$ için hesaplanan m/z 229.0972 $[\text{M}+\text{Z}]^+$; bulunan: m/z 229.0964.

2-(4-Bromofenil)-7-floro-2,3-dihidrokinazolin-4(1H)-on (57e)



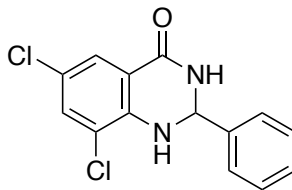
Beyaz katı (135 mg, %84); EN: 232-233 °C. FTIR $\nu_{\max}$ (KBr): 3300, 1688, 1487 cm^{-1} . ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6): δ : 8.36 (s, 1H), 7.628-7.555 (m, 3H), 7.410-7.378 (m, 3H), 6.474-6.415 (m, 2H), 5.76 (t, $J = 4$ Hz, 1H). ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6): δ 168.2, 165.7, 164.0, 150.7, 142.1, 132.5, 131.5, 130.14, 122.8, 112.6, 105.8, 105.6, 101.1, 66.6.. HRMS $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}\text{F}^{79}\text{Br}$ için hesaplanan m/z 321.0033 $[\text{M}+\text{Z}]^+$; bulunan: m/z 321.0046.

2-Etil-7-Kloro-2,3-dihidrokinazolin-4(1H)-on (57f)



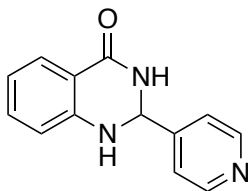
Beyaz katı (75 mg, %72); E.N.: 133-134 °C (lit [75] 132 °C). FTIR $\nu_{\max}$ (KBr): 3363, 3218, 2968, 1645, 1476, 779 cm^{-1} . ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6): δ 7.77 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 6.68 (d, $J = 8$ Hz, 1H), 6.65 (s, 1H), 6.57 (gs, 1H), 4.83 (t, $J = 5.6$ Hz, 1H), 4.34 (gs, 1H), 1.82-1.72 (m, 2H), 1.02 (t, $J = 3$ Hz, 3H). ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6): δ 164.6, 152.2, 146.1, 145.0, 143.1, 128.5, 121.2, 115.2, 113.3, 110.5, 108.2, 62.0, 21.8. HRMS $\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{N}_2\text{O}^{35}\text{Cl}$ için hesaplanan m/z 211.0633 $[\text{M}+\text{Z}]^+$; bulunan: m/z 211.0636.

6,8-Dikloro-2-fenil-2,3-dihidrokinazolin-4(1*H*)-on (57g)



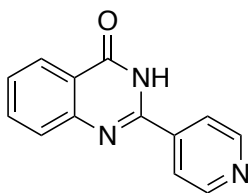
Beyaz katı (90 mg, %62); EN: 172-173°C. FTIR $\nu_{\max}$ (KBr): 3324, 3186, 1663, 1497, 768 cm^{-1} . ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO-}d_6$): δ 8.84 (s, 1H), 7.56 (s, 1H), 7.50 (s, 1H), 7.370-7.270 (m, 6H), 5.75 (s, 1H). ^{13}C NMR (100 MHz, $\text{DMSO-}d_6$): δ 162.5, 143.3, 133.6, 129.6, 129.4, 127.1, 126.9, 121.5, 119.8, 118.4, 65.7 HRMS $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}^{35}\text{Cl}_2$ için hesaplanan m/z 293.0243 $[\text{M}+\text{Z}]^+$; bulunan: m/z 293.0249.

2-(4-Piridinil)-2,3-dihidrokinazolin-4(3*H*)-on (57h)



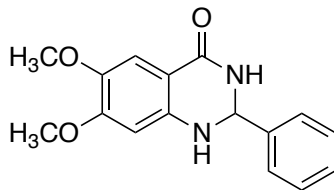
Sentezi sırasında maddenin havanın oksijeniyle oksitlenip 2-(piridin-4-il)-kinazolin-4(3*H*)-on bileşiğine dönüştüğü düşünülmektedir.

2-(4-Piridinil)kinazolin-4(3*H*)-on (57h')



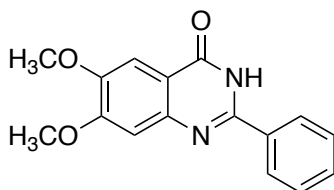
Beyaz katı, (30mg, %74); EN: 278-279 °C (lit [60] 281-283 °C). FTIR $\nu_{\max}$ (KBr): 3032, 1681, 1552, 1469 cm^{-1} . ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO-}d_6$): δ 12.75 (s, 1H), 8.76 (d, $J = 6.4$ Hz, 1H), 8.15 (dd, $J = 7.6, 1.6$ Hz, 1H), 8.08 (dd, $J = 4.4, 1.6$ Hz, 2H), 7.87-7.83 (m, 1H), 7.76 (dd, $J = 8.6, 2.0$ Hz, 1H), 7.857-7.53 (m, 1H). ^{13}C NMR (100 MHz, $\text{DMSO-}d_6$): δ 162.5, 151.0, 150.7, 148.7, 140.4, 135.2, 128.2, 127.9, 126.4, 122.0, 121.9. HRMS $\text{C}_{13}\text{H}_9\text{N}_3\text{O}$ için hesaplanan m/z 224.0818 $[\text{M}+\text{Z}]^+$; bulunan: m/z 224.0810.

2-Fenil-6,7-dimetoksi-2,3-dihidrokinazolin-4(1*H*)-on (57i)



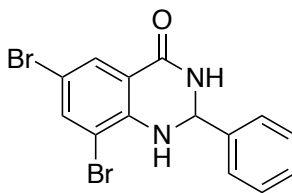
Sentezi sırasında maddenin havanın oksijeniyle reaksiyona girip H₂ açığa çıkararak 2-fenil-6,7-dimetoksi kinazolin-4(3*H*)-on bileşiğine dönüştüğü düşünülmektedir.

2-Fenil-6,7-dimetoksikinazolin-4(3*H*)-on (57i')



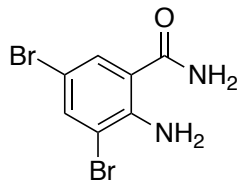
Beyaz katı, (125 mg, %88); EN: 288-289 °C (lit [60] 307-309 °C. FTIR ν_{max} (KBr): 3068, 1667, 1495, 1459, 1101 cm⁻¹. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆): δ 12.40 (s, 1H), 8.13 (dd, $J = 7$ Hz, 2.6 Hz, 2H), 7.534-7.474 (m, 3H), 7.45 (s, 1H), 7.18 (s, 1H), 3.90 (s, 3H), 3.86 (s, 3H). ¹³C NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆): δ 162.0, 155.1, 151.2, 149.0, 145.2, 133.2, 131.5, 129.0, 127.9, 114.4, 108.7, 105.3, 56.4, 56.1. HRMS C₁₆H₁₄N₂O₃ için hesaplanan m/z 283.1077 [M+Z]⁺; bulunan: m/z 283.1073.

6,8-Dibromo-2-fenil-2,3-dihidrokinazolin-4(1*H*)-on (57j)



Benzen halkasının üzerinde bulunan iki Br atomunun hem güçlü elektron çekici etkisinden hem de büyük atom olmasından dolayı halka kapanma gerçekleşmeyip 2-amino-3,5-dibromobenzamit bileşiğinin oluştuğu düşünülmektedir.

2-Amino-3,5-dibromobenzamit (57j')

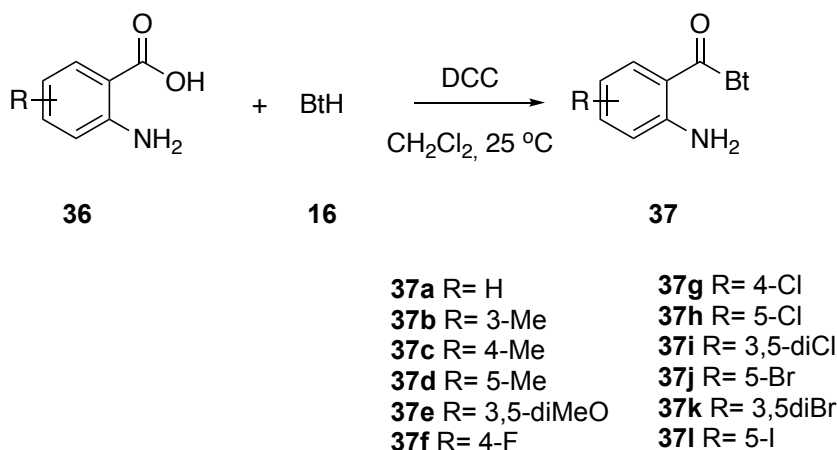


Beyaz katı, (137 mg, %94); EN: 172-173 °C (lit [76] 211-212 °C). FTIR $\nu_{\max}$ (KBr): 3376, 3186, 1644, 1568, 662 cm^{-1} . ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6): δ 8.02 (s, 1H), 7.74 (s, 1H), 7.70 (s, 1H), 7.44 (s, 1H), 6.77 (s, 2H). ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6): δ 169.7, 146.4, 137.1, 131.1, 117.2, 110.8, 105.3. HRMS $\text{C}_7\text{H}_6\text{N}_2\text{O}^{79}\text{Br}_2$ için hesaplanan m/z 292.8920 $[\text{M}+\text{Z}]^+$; bulunan 292.8933.

8. SONUÇ VE TARTIŞMA

8.1. 2-Sübstitüe kinazolin-4(3*H*)-onların (38a-j) Sonuçlarının Tartışılması

2-Sübstitüe kinazolin-4(3*H*)-onları (38a-j) sentezlemeye başlamadan önce başlangıç maddeleri olan *N*-(2-aminobenzoi)benzotriazol bileşikleri Şekil 8.1'deki gibi sentezlendi.

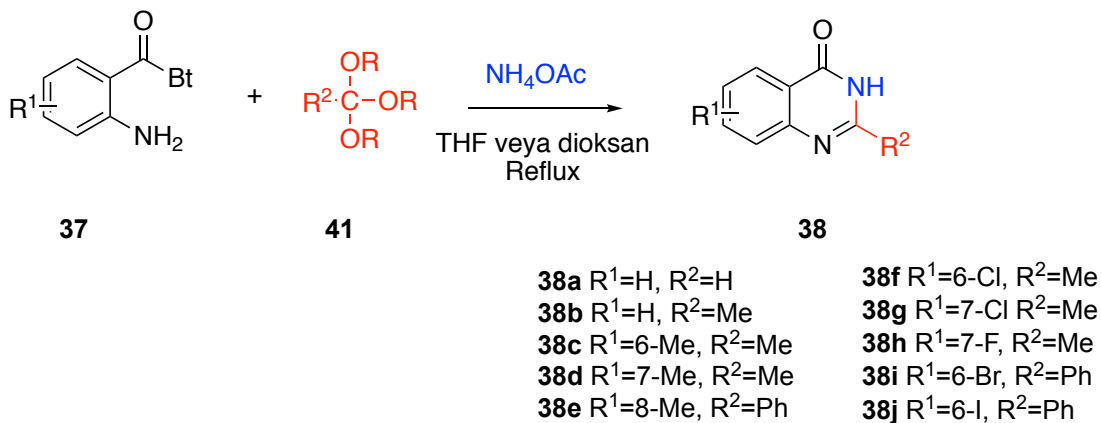


Şekil 8.1. Başlangıç maddeleri için sentez yöntemi

Başlangıç maddelerinin sentezinden sonra 2-sübstitüe kinazolin-4(3*H*)-onların (38a-j) sentezine başlandı. İlk aşamada optimum reaksiyon şartlarını belirlemek için **38c** maddesinin sentezi farklı çözücü ortamlarında gerçekleştirildi (Tablo 8.1). Tabloda da görüldüğü üzere **38c** bileşiği THF içinde kaynatılarak çok daha yüksek verimle elde edilmiştir. Bu nedenle model reaksiyona bakılarak 2-sübstitüe kinazolin-4(3*H*)-on (38a-j) bileşiklerinin hepsi THF içinde sentezlenmesi hedeflenmiştir. Ancak ortoester olarak trimetilortobenzoat kullanıldığında **38e**, **38i** ve **38j** ürünleri THF içinde oluşmadığından dolayı bu bileşiklerin sentezinde dioksan kullanılmıştır. **38e**, **38i** ve **38j** bileşikleri dioksan içinde %68-92 verimle elde edilmiştir.

Tablo 8.1. **38c** bileşiği için reaksiyon şartları

Çözücü	Verim (%)
Çözücüsüz	45
Dioksan	52
THF	82



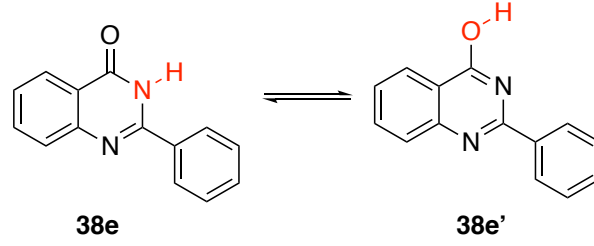
Şekil 8.2. Sentezlenen 2-süstitüe kinazolin-4(3H)-onlar

Tablo 8.2. Sentezlenen süstitüe kinazolin-4(3H)-onların verimleri ve erime noktaları

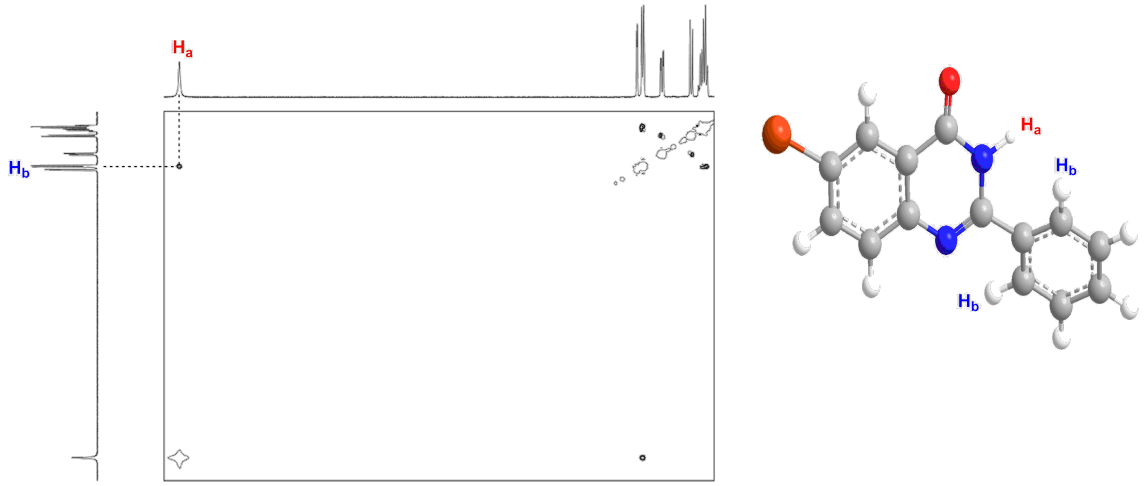
Bileşik	Çözücü	Verim (%)	E.N. (°C)
38a	THF	85	217–218
38b	THF	95	238–240
38c	THF	82	245–246
38d	THF	95	255–256
38e	Dioksan	68	260–261
38f	THF	78	310 (bozunuyor)
38g	THF	62	266–267
38h	THF	81	296–298
38i	Dioksan	80	215–217
38j	Dioksan	92	303–305

Bileşiklerin, ekler kısmında verilen, ¹H NMR spektrumları incelendiğinde 10.5-12.7 ppm arasında karakteristik bir singlet sinyal gözlenmektedir. Bu maddelerin olası iki tautomerik formdan hangisini tercih ettiğini belirlemek için **38i** bileşiğine 2D NOESY deneyi yapılmıştır (Şekil 8.4). **38i** bileşiğinin 2 konumundaki fenil grubunun orto konumundaki H_b ile 12.6 ppm’de görülen H_a arasında korelasyon olduğu görülmektedir. Bu nedenle 12.6 ppm’de gözlenen sinyalin N-H protonuna ait olduğu; yani bileşiğin kinazolon yapısında olduğu kanıtlanmıştır. 2-Konumunda metil bağlı olan bileşikler için CH₃ protonlarına ait sinyaller ise 2 ppm civarında görülmektedir. Bileşiklerin ¹³C NMR

spektrumları incelediğinde karbonil grubuna ait olan sinyallerin 160-167 ppm arasında rezonans oldukları görülmüştür.

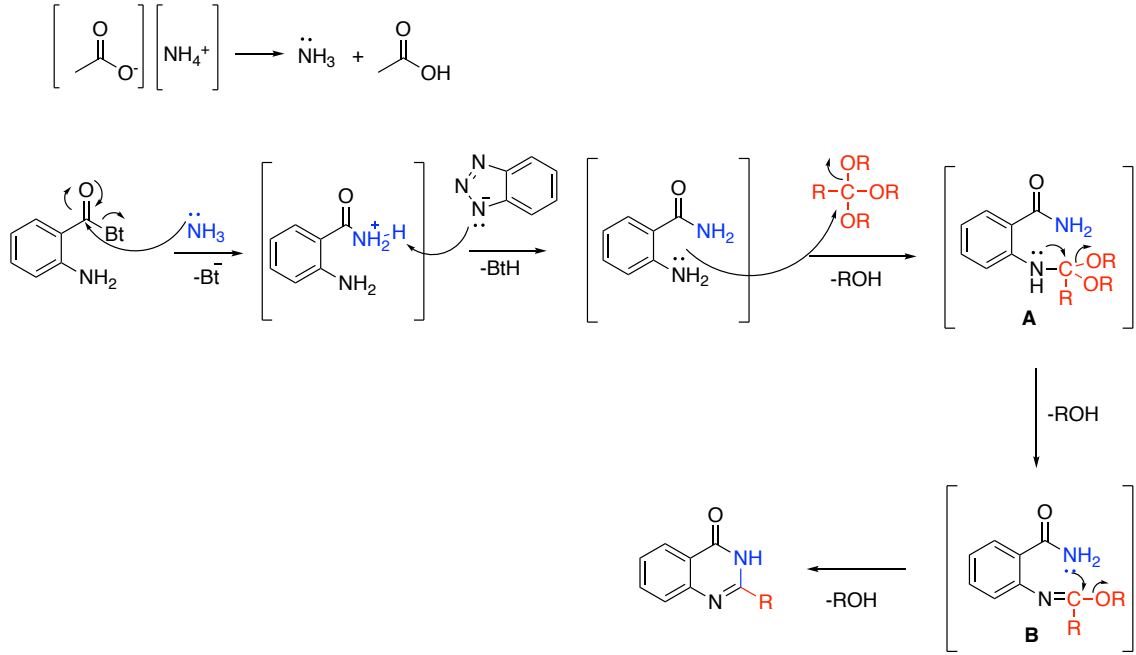


Şekil 8.3. 38e bileşiğinin olası iki tautomerik formu



Şekil 8.4. 38i bileşiğinin 2D NOESY spektrumu

2-Süstitüe kinazolin-4(3*H*)-on (**38a-j**) bileşikleri için önerilen reaksiyon mekanizması Şekil 8.5'te verilmiştir. Mekanizma incelendiğinde, amonyağın *N*-(2-aminobenzoil)benzotriazol bileşiğindeki karbonil karbonuna saldırıp benzotriazolü atarak 2-aminobenzamit bileşiğini oluşturur. Daha sonra 2-konumunda bulunan azot atomunun ortoestere saldırarak yapıdan alkolün uzaklaşması ile **A** ara ürünü oluşmaktadır. **A** ara ürününden ikinci bir alkol molekülünün uzaklaşması ile **B** ara ürünü oluşmaktadır. **B** ara ürünündeki amino grubu karbona saldırarak ve yapıdan alkolün uzaklaması ile halka kapanması gerçekleşmektedir.



Şekil 8.5. 2-Sübstitüe kinazolin-4(3H)-onların sentezi için önerilen reaksiyon mekanizması

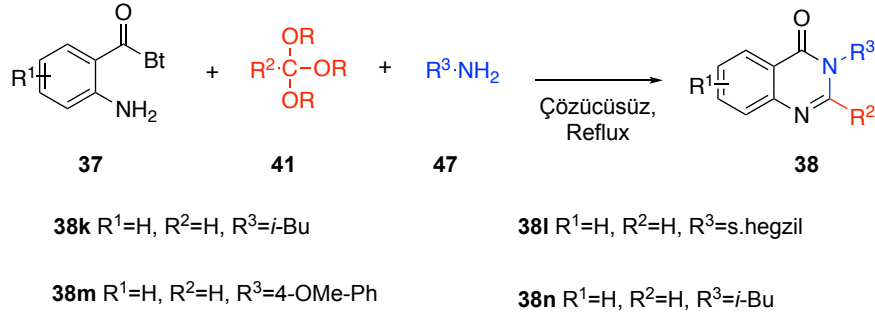
Sonuç olarak 2-sübstitüe kinazolin-4(3H)-onların sentezi;

- Üç bileşenli olarak, tek basamakta gerçekleşmiştir.
- Sentezlenmesi hedeflenen 10 ürünün hepsi sentezlenmiştir. Bunlardan **38h** maddesi özgündür.
- Ürünler yüksek verimlerle (%62-95) elde edilmiştir.
- Sentezler katalizör kullanılmadan yapılmıştır.

8.2. 3-Sübstitüe kinazolin-4(3H)-on ve 2,3-Disübstitüe kinazolin-4(3H)-onların (38k-n) Sonuçlarının Tartışılması

Başlangıç maddeleri olan *N*-(2aminobenzoil)benzotriazoller Şekil 8.1’de verilen akım şemasındaki gibi sentezlenmiştir.

Daha sonra Şekil 8.6’te verilen sentez yöntemi kullanılarak 3-sübstitüe kinazolin-4(3H)-on ve 2,3-disübstitüe kinazolin-4(3H)-onların (**38k-n**) sentezi çözücüsüz ortamda geri soğutucu altında gerçekleşti.



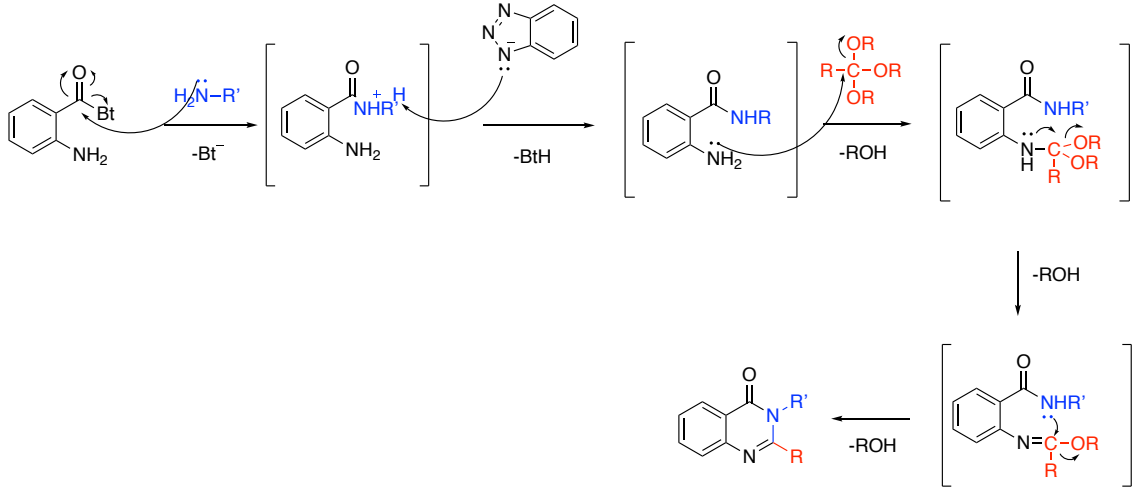
Şekil 8.6. 3-Sübstütüe kinazolin-4(3H)-on ve 2,3-disübstütüe kinazolin-4(3H)-onlar (38k-n) için geliştirilen sentez yöntemi

Tablo 8.3. Sentezlenen 3-sübstütüe kinazolin-4(3H)-on ve 2,3-disübstütüe kinazolin-4(3H)-onların (38k-n) verimleri ve erime noktaları

Bileşik	Verim (%)	E.N. (°C)
38k	79	62–64
38l	53	112–113
38m	51	195–196
38n	81	71–73

Sentezlenen bileşiklerin ekler kısmında verilen ¹H NMR spektrumları incelendiğinde **38k-m** bileşiklerine ait 2-konumundaki CH sinyallerinin 8.1–8.3 ppm arasında, **38n** bileşiğinin 2-konumunda bulunan metil grubunun protonlarına ait sinyalin ise 2.65 ppm de rezonans olduğu görülmektedir. Yapıyı doğrulayan diğer sinyaller ise **38k** ve **38n** bileşiklerine bağlı 0.95-3.97 ppm arası gözlenen izobütil, **38l** bileşiğinde 1.23-2.02 ppm arası gözlenen siklohegzil, **38m** bileşiğinde ise 3.80 ppmde gözlenen metoksi gruplarına ait protonların sinyalleridir. ¹³C NMR spektrumları incelendiğinde karbonil grubuna ait sinyalin tüm bileşiklerde 160-161 ppmde gözlenmiştir.

Reaksiyon mekanizması (Şekil 8.7) Şekil 8.5'te önerilen mekanizma gibi olduğu düşünülmektedir.



Şekil 8.7. 3-sübstütüe kinazolin-4(3*H*)-on ve 2,3-disübstütüe kinazolin-4(3*H*)-onlar (38*k-n*) için önerilen reaksiyon mekanizması

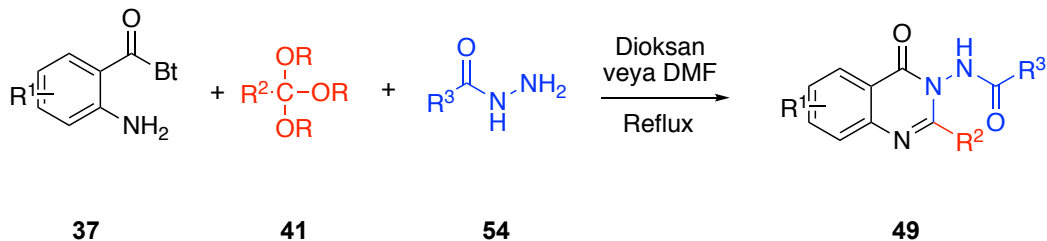
Sonuç olarak 3-sübstütüe kinazolin-4(3*H*)-on ve 2,3-disübstütüe kinazolin-4(3*H*)-onların sentezi;

- Üç bileşenli olarak, tek basamakta gerçekleşmiştir.
- Reaksiyonlarda çözücü ve katalizör kullanılmamıştır.
- Sentezlenmesi hedeflenen 4 ürün iyi verimlerle (%51-81) elde edilmiştir.

8.3. *N*-(4-okso-4(3*H*)-kinazolinil)amitler ve *N*-(4-okso-4(3*H*)-kinazolinil)karbamatların (49a-j) Sonuçlarının Tartışılması

N-(4-okso-4(3*H*)-kinazolinil)amitler ve *N*-(4-okso-4(3*H*)-kinazolinil) karbamatlar sentezine başlamadan önce başlangıç maddeleri olan *N*-(2-aminobenzoyl)benzotriazoller Şekil 8.1 'de verilen akım şemasına göre çoğaltılmıştır.

Sonrasında Şekil 8.8'da verilen akım şeması takip edilerek *N*-(4-okso-4(3*H*)-kinazolinil)amitler ve *N*-(4-okso-4(3*H*)-kinazolinil)karbamatlar (49a-j) sentezi dioksan veya DMF içinde geri soğutucu altında kaynatılarak gerçekleştirilmiştir.



49a R¹=H, R²=H, R³=Me

49b R¹=H, R²=H, R³=Ph

49c R¹=H, R²=H, R³=Ph-(4-OMe)

49d R¹=H, R²=Ph, R³=Ph

49e R¹=H, R²=H, R³=Ph-(4-Me)

49f R¹=F, R²=H, R³=Ph

49g R¹=H, R²=H, R³=OEt

49h R¹=H, R²=Me, R³=OEt

49i R¹=H, R²=Me, R³=Ph

49j R¹=H, R²=H, R³=Ph-(4-OMe)

Şekil 8.8. *N*-(4-Okso-4(3H)-kinazolinil)amitler ve *N*-(4-Okso-4(3H)-kinazolinil)karbamatlar (49a-j) için geliştirilen sentez yöntemi

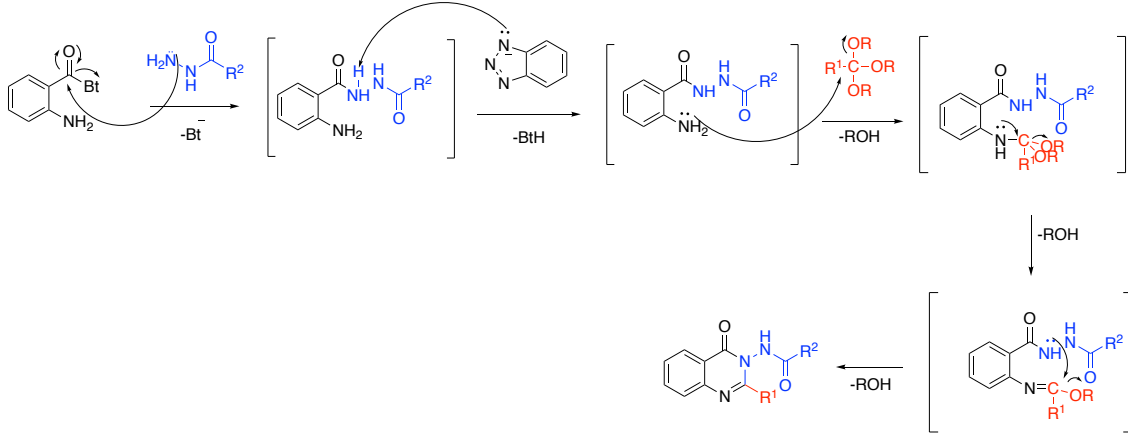
Tablo 8.4. Sentezlenen *N*-(4-okso-4(3H)-kinazolinil)amitler ve *N*-(4-okso-4(3H)-kinazolinil)karbamatların verimleri ve erime noktaları

Bileşik	Çözücü	Verim	E.N. (°C)
49a	Dioksan	64	199-201
49b	Dioksan	43	188-189
49c	Dioksan	35	179-181
49d	Dioksan	53	202-204
49e	Dioksan	34	202-204
49f	Dioksan	65	189-191
49g	Dioksan	84	179-181
49h	Dioksan	73	130-132
49i	Dioksan	Oluşmadı	-
49j	Dioksan	Oluşmadı	-

Ekler kısmında verilen ¹H NMR spektrumları değerlendirildiğinde bileşiklerin tümünde 9.6-11.8 ppm arası karakteristik bir singlet pik gözlenmiştir. Bu sinyal yapıda NH olduğunun kanıtı niteliğindedir. **49d** ve **49h** dışındaki diğer bileşiklerde 8 ppmde gözlenen singlet sinyallerin ise CH protonuna ait olduğu düşünülmektedir. ¹³C NMR spektrumları incelediğinde ise kinazolon halkasında bulunan karbonil karbonlarının 159-169 ppm arasında rezonans oldukları, R grubuna bağlı olan karbonil karbonlarının da 156-163 ppm arasında rezonans oldukları görülmektedir. Tablo 8.4'e bakıldığında **49i** ve

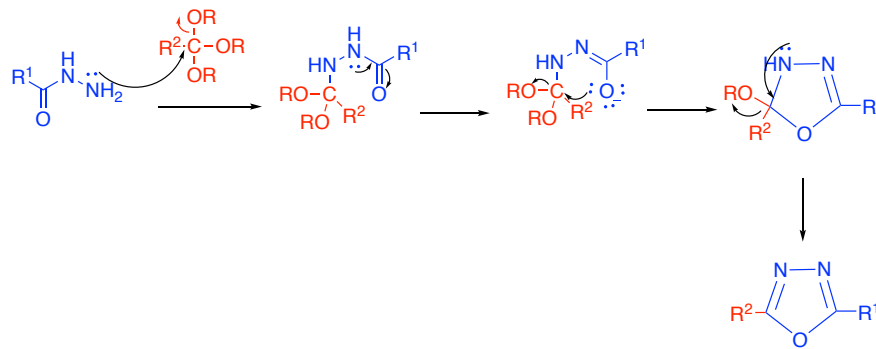
49j bileşiklerinin oluşmadığı görülmektedir. **49i** bileşiğinin sentezi sırasında 5-fenil-2-metil-1,3,4-oksadiazol bileşiği oluşmuş, **49j** bileşiğinin ise metoksi grubunun meta konumunda bulunmasından dolayı sentezlenemediği düşünülmektedir.

Reaksiyon mekanizması (Şekil 8.9) Şekil 8.5'te verilen mekanizma gibi gerçekleştiği düşünülmektedir.



Şekil 8.9. *N*-(4-okso-4(3*H*)-kinazolinil)amitler ve *N*-(4-okso-4(3*H*)-kinazolinil)karbamatlar için önerilen reaksiyon mekanizması

N-(4-okso-4(3*H*)-kinazolinil)amitler ve *N*-(4-okso-4(3*H*)-kinazolinil)karbamatların sentezi sırasında hidrazid ve ortoesterin fazlasının reaksiyonundan 1,3,4-oksadiazol bileşikleri oluşmuştur (Şekil 8.10). Oluşan yan ürünlerin yapıları ¹H NMR, ¹³C NMR, FTIR ve HRMS spektroskopi teknikleriyle doğrulanmıştır.



Şekil 8.10. 1,3,4-Oksadiazol bileşiklerinin reaksiyonu için önerilen mekanizma

Sonuç olarak *N*-(4-okso-4(3*H*)-kinazolinil)amitler ve *N*-(4-okso-4(3*H*)-kinazolinil)karbamatların sentezi;

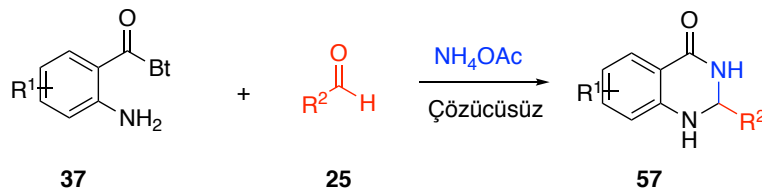
- Üç bileşenli olarak, tek basamakta gerçekleşmiştir.
- Reaksiyonlarda katalizör kullanılmamıştır.

- Sentezlenmesi hedeflenen 10 üründen 8'inin geneli iyi verimlerle (%34-84) elde edilmiştir. Bunlardan **49c**, **49e** ve **49f** özgündür.
- Sentez sırasında çeşitli biyolojik aktivite gösteren 1,3,4-oksadiazol bileşikleri yan ürün olarak oluşmuştur.

8.4. 2,3-Dihidrokinazolin-4(1H)-onların (57a-j) Sonuçlarının Tartışılması

2,3-Dihidrokinazolin-4(1H)-onların sentezine başlamadan önce başlangıç maddeleri olan *N*-(2-aminobenzoyl)benzotriazoller Şekil 8.1'de verilen akım şeması takip edilerek çoğaltılmıştır.

Bu aşamada 2,3-dihidrokinazolin-4(1H)-on bileşikleri *N*-(2-aminobenzoyl)benzotriazollerin çözücüsüz ortamda amonyum asetat ve aldehitlerle olan reaksiyonlarından elde edildiler (Şekil 8.11).



57a R¹=H, R²=Ph

57b R¹=6-Br, R²=2-tiyofenil

57c R¹=6-I, R²=Ph-(4-F)

57d R¹=7-Me, R²=2-furanil

57e R¹=7-F, R²=Ph-(4-Br)

57f R¹=7-Cl, R²=Et

57g R¹=6,8-diCl, R²=Ph

57h R¹=H, R²=4-piridinil

57i R¹=6,7-diMeO, R²=Ph

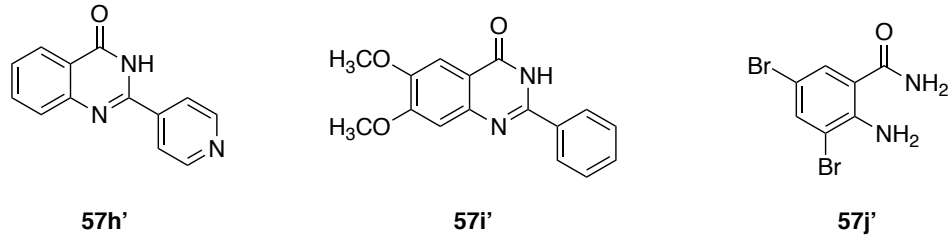
57j R¹=6,8-diBr, R²=Ph

Şekil 8.11. 2,3-dihidrokinazolin-4(1H)-onlar (57aj) için geliştirilen sentez yöntemi

Tablo 8.5. Sentezlenen 2,3-dihidrokinazolin-4(1H)-onların verimleri ve erime noktaları

Bileşik	Verim (%)	E.N. (°C)
57a	76	234–235
57b	54	229–230
57c	84	220 (bozunuyor)
57d	95	187–189
57e	84	296–298
57f	72	133–134
57g	62	182–183
57h	Oluşmadı	-
57i	Oluşmadı	-
57j	Oluşmadı	-

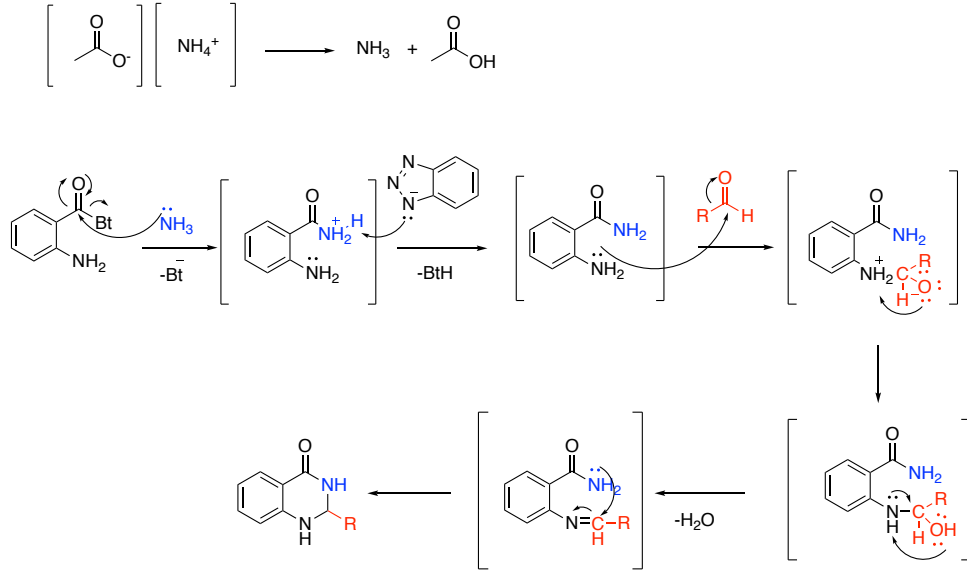
Tablo 8.5'e bakıldığında **57h**, **57i** ve **57j** bileşiklerinin elde edilemediği görülmektedir. **57h** ve **57i** bileşiklerinin sentezi sırasında maddenin hava ile oksitlenip kinazolin-4(3*H*)-on bileşiklerine dönüştüğü düşünülmektedir. **57j** bileşiğinde iki Br atomunun güçlü elektron çekici özelliğine sahip olmasından dolayı reaksiyonun amit aşamasında kaldığı ve halkanın kapanmadığını ¹H NMR ile kanıtlandı (Şekil 8.12). Diğer elde edilen ürünlerin yapıları ¹H NMR, ¹³C NMR, FTIR ve HRMS spektroskopi yöntemleri ile doğrulanmıştır.



Şekil 8.12. Oluşan 57h', 57i' ve 57j' bileşiklerinin yapıları

¹H NMR sonuçları değerlendirildiğinde tüm sentezlenen bileşiklerde NH protonuna ait olduğu düşünülen karakteristik singlet sinyalin 4-6 ppm civarında rezonans olduğu gözlenmiştir. ¹³C NMR spektrumlarına bakıldığında ise karbonil grubuna ait olduğu düşünülen sinyalin 165 ppmde rezonans olduğu görülmektedir.

Reaksiyon için önerilen mekanizma incelendiğinde (Şekil 8.13) amonyak üzerinde bulunan elektron çifti *N*-(2-aminobenzoil)benzotriazol molekülünün karbonil grubuna saldırıp 2-aminobenzamit ürününü oluşturur. Oluşan aminobenzamitdeki amino grubu aldehitin karbonil karbonuna katılır ve yapıdan bir su molekülü ayrılması ile imin yapısı oluşur. Karbonile bağlı olan azot atomunun imin yapısındaki karbon atomuna saldırarak halka kapanmasına yol açmaktadır.



Şekil 8.13. 2,3-dihidrokinazolin-4(1H)-onların sentezi için önerilen reaksiyon mekanizması

Sonuç olarak 2,3-dihidrokinazolin-4(1H)-onların sentezi;

- Üç bileşenli olarak, tek basamakta gerçekleşmiştir.
- Reaksiyonlar kısa sürede tamamlanmıştır.
- Maddelerin sentezinde ve saflaştırılmasında çözücü kullanılmamıştır.
- Reaksiyonlar katalizörsüz ortamda gerçekleşmiştir.
- Sentezlenmesi hedeflenen 10 üründen 7'si yüksek verimlerle (%54-95) elde edilmiştir. Bunlardan **57b**, **57c**, **57d**, **57e** ve **57g** bileşikleri özgündür.

KAYNAKÇA

- [1] I. Khan, A. Ibrar, W. Ahmed, and A. Saeed, "Synthetic approaches, functionalization and therapeutic potential of quinazoline and quinazolinone skeletons: The advances continue," *Eur. J. Med. Chem.*, vol. 90, pp. 124–169, 2015.
- [2] D. He *et al.*, "Pharmaceutical prospects of naturally occurring quinazolinone and its derivatives," *Fitoterapia*, vol. 119, no. May, pp. 136–149, 2017.
- [3] S. B. Mhaske and N. P. Argade, "The chemistry of recently isolated naturally occurring quinazolinone alkaloids," *Tetrahedron*, vol. 62, no. 42, pp. 9787–9826, 2006.
- [4] J. Zhang *et al.*, "One-pot synthesis and antifungal activity against plant pathogens of quinazolinone derivatives containing an amide moiety," *Bioorganic Med. Chem. Lett.*, vol. 26, no. 9, pp. 2273–2277, 2016.
- [5] F. M. Refaie, A. Y. Esmat, S. M. A. Gawad, A. M. Ibrahim, and M. A. Mohamed, "The antihyperlipidemic activities of 4(3H) quinazolinone and two halogenated derivatives in rats," *Lipids Health Dis.*, vol. 4, pp. 1–11, 2005.
- [6] Y. Takaya *et al.*, "New type of febrifugine analogues, bearing a quinolizidine moiety, show potent antimalarial activity against Plasmodium malaria parasite," *J. Med. Chem.*, vol. 42, no. 16, pp. 3163–3166, 1999.
- [7] C. M. Gupta, A. P. Bhaduri, and N. M. Khanna, "Drugs acting on the central nervous system. Syntheses of substituted quinazolinones and quinazolines and triazepino- and triazocinoquinazolinones," *J. Med. Chem.*, vol. 11, no. 2, pp. 392–395, 1968.
- [8] Y. Xia *et al.*, "Antitumor agents. Part 204: Synthesis and biological evaluation of substituted 2-aryl quinazolinones," *Bioorganic Med. Chem. Lett.*, vol. 11, no. 9, pp. 1193–1196, 2001.
- [9] M. M. Heravi, S. Sadjadi, S. Sadjadi, H. A. Oskooie, and F. F. Bamoharram, "Rapid and efficient synthesis of 4(3H)-quinazolinones under ultra sonic irradiation using silica-supported Preyssler nano particles," *Ultrason. Sonochem.*, vol. 16, no. 6, pp. 708–710, 2009.

- [10] Z. Xu, Y. Zhang, H. Fu, H. Zhong, K. Hong, and W. Zhu, "Antifungal quinazolinones from marine-derived *Bacillus cereus* and their preparation," *Bioorganic Med. Chem. Lett.*, vol. 21, no. 13, pp. 4005–4007, 2011.
- [11] D. Sen and T. Chatterjee, "Pharmacophore modeling and 3D quantitative structure-activity relationship analysis of febrifugine analogues as potent antimalarial agent," *J. Adv. Pharm. Technol. Res.*, vol. 4, no. 1, p. 50, 2013.
- [12] C. Bingi, K. Y. Kola, A. Kale, J. B. Nanubolu, and K. Atmakur, "A simple one pot synthesis of novel tricyclic quinazolinones," *Tetrahedron Lett.*, vol. 58, no. 11, pp. 1071–1074, 2017.
- [13] L. N. Liang *et al.*, "A simple approach for the syntheses of rutaecarpine and its analogs," *Tetrahedron Lett.*, vol. 56, no. 19, pp. 2466–2468, 2015.
- [14] D. Cunningham *et al.*, "Final results of a randomised trial comparing 'Tomudex' (raltitrexed) with 5-fluorouracil plus leucovorin in advanced colorectal cancer. 'Tomudex' Colorectal Cancer Study Group," *Ann Oncol*, vol. 7, no. 9, pp. 961–965, 1996.
- [15] J. W. Purcell *et al.*, "Activity of the kinesin spindle protein inhibitor ispinesib (SB-715992) in models of breast cancer," *Clin. Cancer Res.*, vol. 16, no. 2, pp. 566–576, 2010.
- [16] H. Hammer *et al.*, "A Multifaceted GABAA Receptor Modulator: Functional Properties and Mechanism of Action of the Sedative-Hypnotic and Recreational Drug Methaqualone (Quaalude)," *Mol. Pharmacol.*, vol. 88, no. 2, pp. 401–420, 2015.
- [17] E. R. Olander, N. Madjroh, L. Bunch, P. C. Söderhielm, and A. A. Jensen, "Delineation of the functional properties and the mechanism of action of AA29504, an allosteric agonist and positive allosteric modulator of GABAA receptors," *Biochem. Pharmacol.*, vol. 150, pp. 305–319, 2018.
- [18] T. Inoue, I.; Oine, T.; Yamada, Y.; Tani, J.; Ishida, R.; Ochiai, "No Title," 3966731, 1974.
- [19] A. C. Pasqualotto, K. O. Thiele, and L. Z. Goldani, "Novel triazole antifungal drugs: focus on isavuconazole, ravuconazole and albaconazole.," *Curr. Opin. Investig. Drugs*, vol. 11, no. 2, pp. 165–74, 2010.

- [20] Y. Y. Xu *et al.*, "Design and synthesis of novel triazole derivatives containing γ -lactam as potential antifungal agents," *Chinese Chem. Lett.*, vol. 27, no. 5, pp. 703–706, 2016.
- [21] A. R. Katritzky, X. Lan, J. Z. Yang, and O. V. Denisko, "Properties and Synthetic Utility of *N*-Substituted Benzotriazoles," *Chem. Rev.*, vol. 98, no. 2, pp. 409–548, 1998.
- [22] A. R. Katritzky, S. A. Henderson, and B. Yang, "Applications of Benzotriazole Methodology in Heterocycle Ring Synthesis and Substituent Introduction and Modification," *J. Heterocyclic Chem.*, vol. 35, pp. 1123–1159, 1998.
- [23] A. R. Katritzky and B. V. Rogovoy, "Benzotriazole: An ideal synthetic auxiliary," *Chem. - A Eur. J.*, vol. 9, no. 19, pp. 4586–4593, 2003.
- [24] A. R. Katritzky, "The Continuing Magic of benzotriazole," *Journal of Heterocyclic Chemistry*, vol. 36, p. 1501, 1999.
- [25] A. R. Katritzky, A. A. A. Abdel-Fattah, A. V. Gromova, R. Witek, and P. J. Steel, " α -nitro ketone synthesis using *N*-acylbenzotriazoles," *J. Org. Chem.*, vol. 70, no. 23, pp. 9211–9214, 2005.
- [26] A. R. Katritzky, N. K. Meher, C. Cai, and S. K. Singh, "Preparation of *N*-Acylbenzotriazole Derivatives of Dicarboxylic Acids," *J. Mex. Chem. Soc.*, vol. 48, no. 4, pp. 275–278, 2004.
- [27] A. R. Katritzky, H. Y. He, and K. Suzuki, "*N*-acylbenzotriazoles: Neutral acylating reagents for the preparation of primary, secondary, and tertiary amides," *J. Org. Chem.*, vol. 65, no. 24, pp. 8210–8213, 2000.
- [28] A. R. Katritzky, Y. Zhang, and S. K. Singh, "Efficient Conversion of Carboxylic Acids into *N*-Acylbenzotriazoles," *Synthesis (Stuttg.)*, vol. 3, no. 18, pp. 2795–2798, 2003.
- [29] A. R. Katritzky, A. V. Vakulenko, and R. Jain, "The preparation of *N*-acylbenzotriazoles from aldehydes," *Arkivoc*, vol. 2003, no. xiv, pp. 131–139, 2003.
- [30] N. Kaniskan, S. Kokten, and I. Celik, "A new protocol for the synthesis of primary, secondary and tertiary anthranilamides utilizing *N*-(2-aminoarylacyl)benzotriazoles," *Ark. (Gainesville, FL, United States)*, vol. 2012, no. 8, pp. 198–213, 2012.

- [31] Z. Haghighijoo, O. Firuzi, B. Hemmateenejad, S. Emami, N. Edraki, and R. Miri, "Synthesis and biological evaluation of quinazolinone-based hydrazones with potential use in Alzheimer's disease," *Bioorg. Chem.*, vol. 74, pp. 126–133, 2017.
- [32] S. Gatadi *et al.*, "European Journal of Medicinal Chemistry antibacterial agents against multidrug-resistant *Staphylococcus aureus*," vol. 157, pp. 1056–1067, 2018.
- [33] X. Wang, J. Yin, L. Shi, G. Zhang, and B. Song, "Design, synthesis, and antibacterial activity of novel Schiff base derivatives of quinazolin-4(3H)-one," *Eur. J. Med. Chem.*, vol. 77, pp. 65–74, 2014.
- [34] S. Von Niementowski, "9. Von Niementowski, S. Synthesen von chinazolinverbindungen. J.Prakt. Chem.,51, 564-572(1895).," *J. für Prakt. Chemie*, vol. 51, no. 1, pp. 564–572, 1895.
- [35] B. Wang, Z. Li, X. N. Wang, J. H. Tan, L. Q. Gu, and Z. S. Huang, "A new approach to the facile synthesis of 2-substituted-quinazolin-4(3H)-ones," *Chinese Chem. Lett.*, vol. 22, no. 8, pp. 951–953, 2011.
- [36] M. Adib, S. Ansari, A. Mohammadi, and H. R. Bijanzadeh, "A novel, one-pot, solvent-, and catalyst-free synthesis of 2-aryl/alkyl-4(3H)-quinazolinones," *Tetrahedron Lett.*, vol. 51, no. 1, pp. 30–32, 2010.
- [37] X. X. Qi, Z. Z. Song, J. L. Gong, Z. Y. Fang, and X. F. Wu, "Synthesis of quinazolinones from o-aminobenzamides and benzyl amines under metal-free conditions," *Chinese Chem. Lett.*, vol. 27, no. 1, pp. 21–24, 2016.
- [38] C. Huang, Y. Fu, H. Fu, Y. Jiang, and Y. Zhao, "Highly efficient copper-catalyzed cascade synthesis of quinazoline and quinazolinone derivatives," *Chem. Commun.*, no. 47, pp. 6333–6335, 2008.
- [39] G. Huang, B. Liu, M. Teng, and Y. Chen, "Ammonium chloride-catalyzed one-pot synthesis of 4(3H)-quinazolinones under solvent-free conditions," *Synth. Commun.*, vol. 44, no. 12, pp. 1786–1794, 2014.
- [40] M. Dabiri, P. Salehi, M. Bahramnejad, and M. Alizadeh, "A practical and versatile approach toward a one-pot synthesis of 2,3-disubstituted 4(3H)-quinazolinones," *Monatshefte für Chemie*, vol. 141, no. 8, pp. 877–881, 2010.

- [41] M. M. Heravi, N. Javanmardi, H. A. Oskooie, and B. Baghernejad, "Dabco As A Novel And Efficient Catalyst For The Synthesis of 4(3H)-Quinazolinone Derivatives," *Bull. Chem. Soc. Ethiop.*, vol. 25(2), p. 305–308., 2011.
- [42] K. Smith, G. A. El-hiti, M. F. Abdel-megeed, and M. A. Abdo, "3- (Acylamino) -2-ethyl- , and 3- (Acylamino) -2-propyl-4 (3 H) -quinazolinones : Convenient Syntheses of More Complex Quinazolinones 1 strategy for the synthesis of regiospecifically substituted," vol. 4, no. 16, pp. 647–655, 1996.
- [43] J. Y. Merour, "Specific synthesis of pyrimidines. Concurrent formation of pyrimidines and triazepines," *J. Heterocycl. Chem.*, vol. 19, pp. 1425–1431, 1982.
- [44] A. G. Al-Sehemi, R. S. A. Al-Amri, and A. Irfan, "Characterization and density functional theory investigations of 3-monoacylaminoquinazolinone derivatives," *Wuli Huaxue Xuebao/ Acta Phys. - Chim. Sin.*, vol. 29, no. 1, pp. 55–63, 2013.
- [45] M. K. Srivastava, A. Rukhaiyar, and K. M. Trivedi, "Synthesis and characterization of some 3-amino-2-alkyl/aryl-3,4-dihydro-4-oxoquinazolines and their acyl derivatives," *Asian J. Chem.*, vol. 12, no. 1, pp. 243–246, 2000.
- [46] R. Z. Qiao, B. L. Xu, and Y. H. Wang, "A facile synthesis of 2-substituted-2,3-dihydro-4(1H)-quinazolinones in 2,2,2-trifluoroethanol," *Chinese Chem. Lett.*, vol. 18, no. 6, pp. 656–658, 2007.
- [47] Y. H. Na *et al.*, "Novel quinazolinone derivatives as 5-HT₇receptor ligands," *Bioorganic Med. Chem.*, vol. 16, no. 5, pp. 2570–2578, 2008.
- [48] M. Wang, T. T. Zhang, and Z. G. Song, "Eco-friendly synthesis of 2-substituted-2,3-dihydro-4(1H)-quinazolinones in water," *Chinese Chem. Lett.*, vol. 22, no. 4, pp. 427–430, 2011.
- [49] J. X. Chen, H. Y. Wu, and W. K. Su, "A facile synthesis of 2,3-dihydro-2-aryl-4(1H)-quinazolinones catalyzed by scandium(III) triflate," *Chinese Chem. Lett.*, vol. 18, no. 5, pp. 536–538, 2007.
- [50] A. Shaabani, A. Maleki, and H. Mofakham, "Click reaction: Highly efficient synthesis of 2,3-dihydroquinazolin-4(1H)- ones," *Synth. Commun.*, vol. 38, no. 21, pp. 3751–3759, 2008.
- [51] A. Davoodnia, S. Allameh, A. R. Fakhari, and N. Tavakoli-Hoseini, "Highly efficient solvent-free synthesis of quinazolin-4(3H)-ones and 2,3-dihydroquinazolin-4(1H)-ones using tetrabutylammonium bromide as novel ionic liquid catalyst," *Chinese Chem. Lett.*, vol. 21, no. 5, pp. 550–553, 2010.

- [52] P. Salehi, M. Dabiri, M. Baghbanzadeh, and M. Bahramnejad, "One-pot, three-component synthesis of 2,3-dihydro-4(1H)-quinazolinones by montmorillonite K-10 as an efficient and reusable catalyst," *Synth. Commun.*, vol. 36, no. 16, pp. 2287–2292, 2006.
- [53] J. Safari and S. Gandomi-Ravandi, "Microwave-accelerated three components cyclocondensation in the synthesis of 2,3-dihydroquinazolin-4(1H)-ones promoted by Cu-CNTs," *J. Mol. Catal. A Chem.*, vol. 371, pp. 135–140, 2013.
- [54] A. Bharathi, S. M. Roopan, A. Kajbafvala, R. D. Padmaja, M. S. Darsana, and G. Nandhini Kumari, "Catalytic activity of TiO₂ nanoparticles in the synthesis of some 2,3-disubstituted dihydroquinazolin-4(1H)-ones," *Chinese Chem. Lett.*, vol. 25, no. 2, pp. 324–326, 2014.
- [55] M. Dabiri, P. Salehi, S. Otokesh, M. Baghbanzadeh, G. Kozehgary, and A. A. Mohammadi, "Efficient synthesis of mono- and disubstituted 2,3-dihydroquinazolin-4(1H)-ones using KAl(SO₄)₂·12H₂O as a reusable catalyst in water and ethanol," *Tetrahedron Lett.*, vol. 46, no. 36, pp. 6123–6126, 2005.
- [56] A. Saffar-Teluri and S. Bolouk, "One-pot, three-component synthesis of 2,3-dihydroquinazolin-4(1H)-ones using p-Toluenesulfonic acid-paraformaldehyde copolymer as an efficient and reusable catalyst," *Monatshefte für Chemie*, vol. 141, no. 10, pp. 1113–1115, 2010.
- [57] W. Su and B. Yang, "Reductive cyclization of nitro and azide compounds with aldehydes and ketones promoted by metallic samarium and catalytic amount of iodine," *Aust. J. Chem.*, vol. 55, no. 11, pp. 695–697, 2002.
- [58] F. Chang, C. Wu, T. Hwang, R. Patnam, R. Kuo, and W. Wang, "Effect of Active Synthetic 2-Substituted Quinazolinones on Anti-Platelet Aggregation and the Inhibition of Superoxide Anion Generat ifile:///Users/ilbilgemervesenol/Downloads/culbertson1952.pdf on by Neutrophils," vol. 26, no. 7, pp. 511–515, 2003.
- [59] E. J. Cohn, J. T. Edsall, J. L. Oiiclep, and E. Christensen, "Quinazolines. XIII. A Study of the Infrared Spectra of Certain Quinazoline Derivatives," 1949.
- [60] X. Zhang *et al.*, "Microwave-assisted synthesis of quinazolinone derivatives by efficient and rapid iron-catalyzed cyclization in water †," no. i, pp. 1881–1888, 2009.

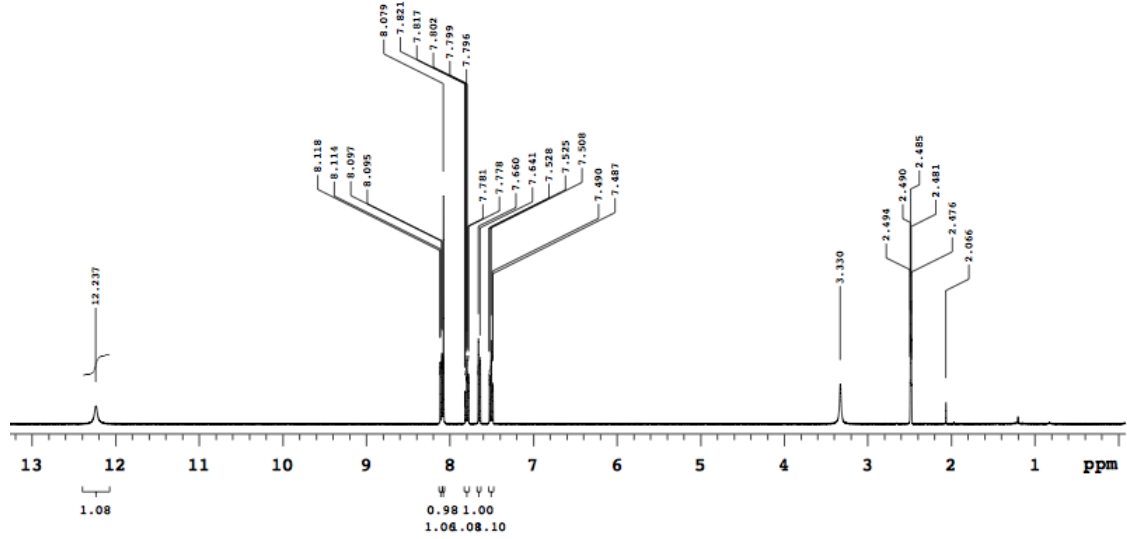
- [61] M. Okano *et al.*, "Bioorganic & Medicinal Chemistry Discovery and structure – activity relationships of 4-aminoquinazoline derivatives , a novel class of opioid receptor like-1 (ORL1) antagonists," *Bioorg. Med. Chem.*, vol. 17, no. 1, pp. 119–132, 2009.
- [62] W. J. Fleming, H. Müller-bunz, and P. J. Guiry, "Synthesis and Post-Resolution Modification of New Axially Chiral Ligands for Asymmetric Catalysis," pp. 5996–6004, 2010.
- [63] P. M. Chandrika, T. Yakaiah, A. R. Ram, and B. Narsaiah, "Synthesis of novel 4 , 6-disubstituted quinazoline derivatives , their anti-inflammatory and anti-cancer activity (cytotoxic) against U937 leukemia cell lines *," vol. 43, pp. 846–852, 2008.
- [64] P. Babasaheb, "4-one Derivatives under Aqueous Medium or Solvent-free Conditions," no. Scheme 2, pp. 1123–1126, 2009.
- [65] F. Paper, "Iodine Catalyzed One-pot Synthesis of 3 , 4-Dihydroquinazolin- 4-ones from Anthranilic Acids , Ortho Esters and Amines under Solvent-free Conditions," no. 04, pp. 2006–2009, 2008.
- [66] N. P. Abdullaev and K. M. Shakhidoyatov, "Acylation of 2H(methyl)-3-amino-4-quinazolinones," *Uzb. Khimicheskii Zhurnal*, no. 3, pp. 81–82, 1985.
- [67] K. Josef, "Synthesis of amides in the quinazolone series," *J. fuer Prakt. Chemie*, vol. 31, no. 3–4, pp. 140–8, 1966.
- [68] C. I. Chiriac, "Dimethyldichlorosilane as reagent for the synthesis of 1,3,4-oxadiazoles from diaroylhydrazines," *Rev. Roum. Chim.*, vol. 32, no. 2, pp. 223–6, 1987.
- [69] S. Chidirala *et al.*, "Pyrene-Oxadiazoles for Organic Light Emitting Diodes : Triplet to Singlet Energy Transfer and Role of Hole-injection / Hole-blocking Materials Pyrene-Oxadiazoles for Organic Light Emitting Diodes : Triplet to Singlet Energy Transfer Crop Protection Chemicals Division and AcSIR , CSIR-Indian Institute of Chemical Inorganic and Physical Chemistry Division , Indian Institute of Chemical Technology , Uppal Optoelectronics Laboratory , Department of Physics , National Institute of Technology Network Institute for Solar Energy , New Delhi , India," 2015.

- [70] N. L. Legrand Louis, "Heterocyclic sulfur compounds. XCV. Reaction of methyl or ethyl hydrazinecarboxylates with 3,1-benzothiazine-4-thiones and 3,1-benzothiazin-4-ones," *Bull. Soc. Chim. Fr.*, no. 5–6, p. II-133/II-138, 1982.
- [71] G. Heller, N. Versuchen, V. A. Siller, and Y. N. C-r, "No Title," vol. 36, no. 1925, 1927.
- [72] G. Michel and M. Rene, "Reaction of acylhydrazines with phenyltrichloromethane; a simple synthesis of N-acylphenylmethanehydrazonates and 1,3,4-oxadiazoles," *Synthesis (Stuttg.)*, no. 12, pp. 946–8, 1979.
- [73] A. Ramazani and A. Souldozi, "Phosphorus , Sulfur , and Silicon and the Related Elements (N- Isocyanimino) triphenylphosphorane as an Efficient Reagent for the from 3-Substituted Benzoic Acid Derivatives," no. November 2014, pp. 37–41.
- [74] A. Ghorbani-choghamarani and T. Taghipour, "Green and One-Pot Three-Component Synthesis of 2 , 3-Dihydroquinazolin- 4 (1H) -Ones Promoted by Citric Acid as Recoverable Catalyst in Water," vol. 4, pp. 470–476, 2011.
- [75] S. John and E. Cohen, "7-Chloro-2-lower alkyl-1,2,3,4-tetrahydro-4-oxoquinazolines," 1963.
- [76] F. E. Sheibley, "The Interaction of 5,7-Dibromoisatoic Anhydride with Aniline," no. Iv, pp. 221–225.

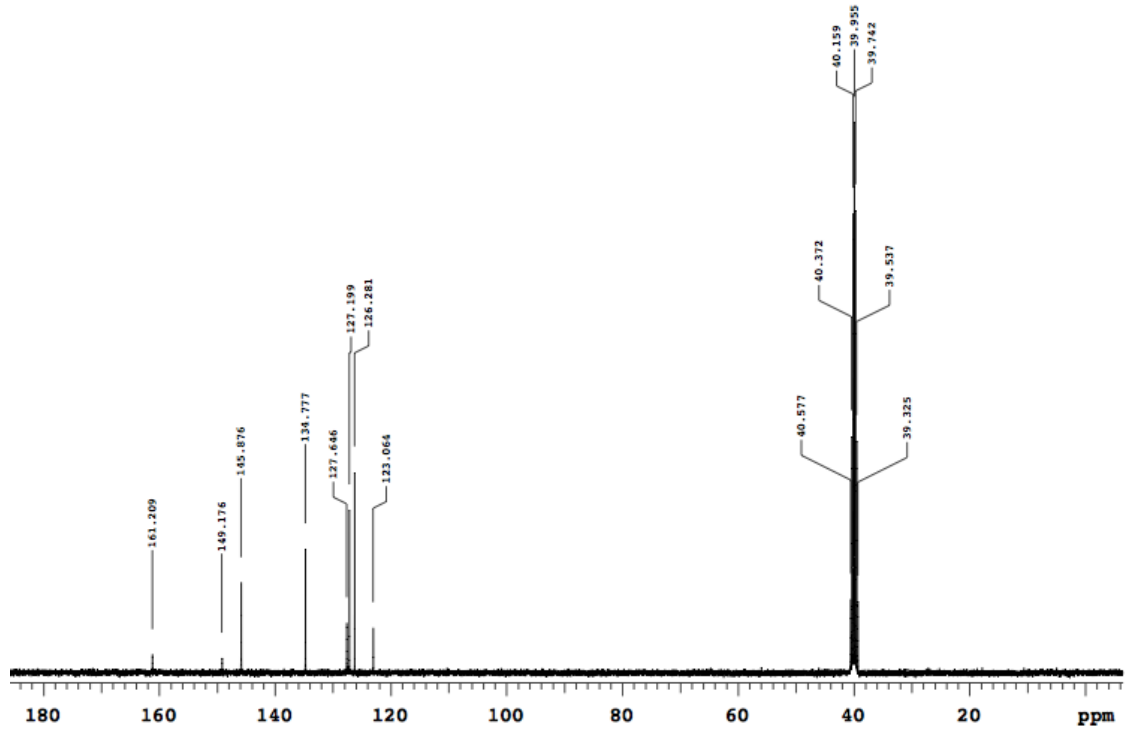
EKLER

EK-1: 2-Süstitüe kinazolin-4(3*H*)-on (38a-j) Bileşiklerinin ¹H NMR ve ¹³C NMR Spektrumları

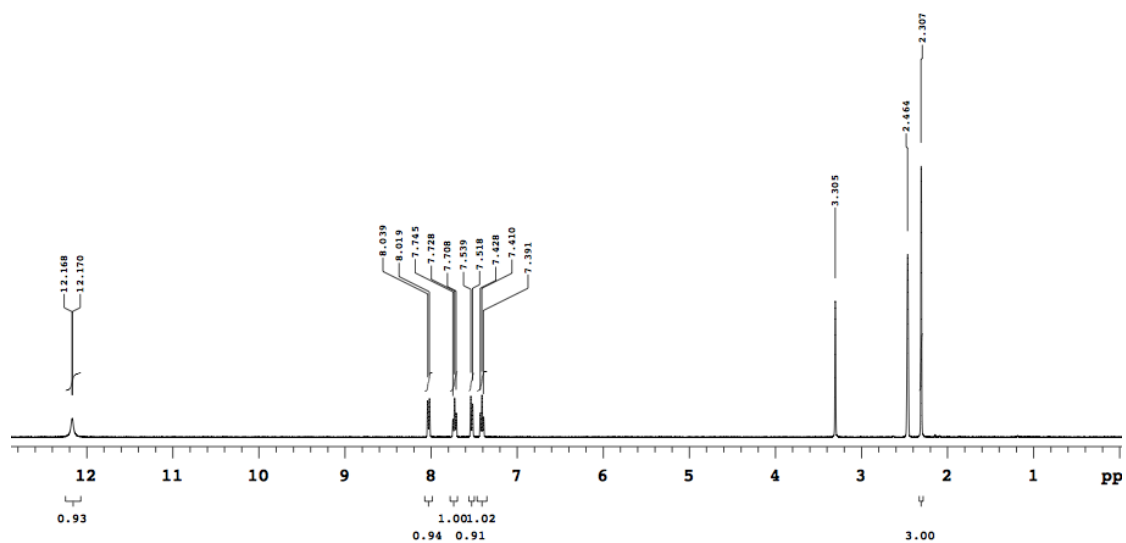
¹H NMR: Kinazolin-4(3*H*)-on (38a)



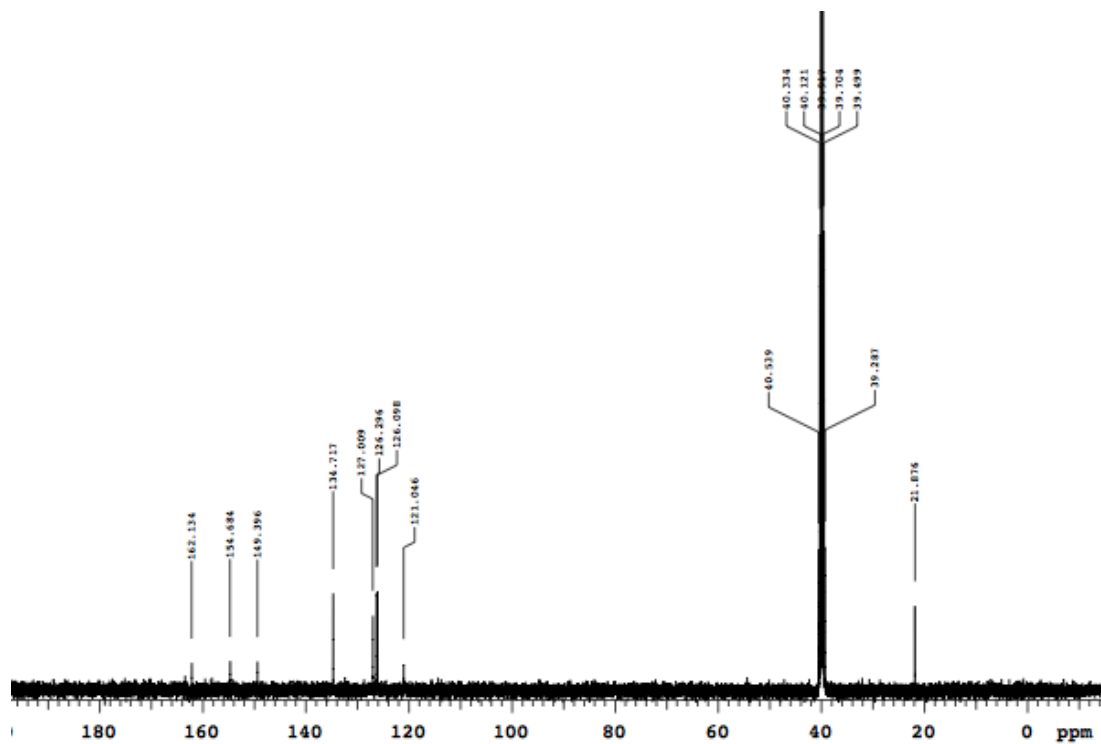
¹³C NMR: Kinazolin-4(3*H*)-on (38a)



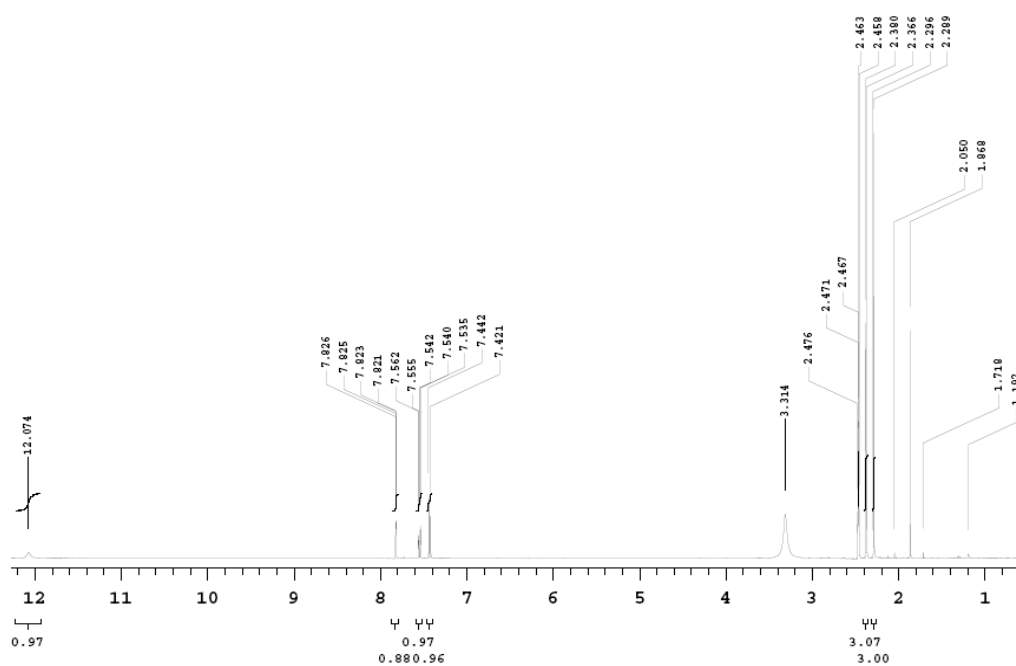
¹H NMR: 2-Metilkinazolin-4(3*H*)-on (38b)



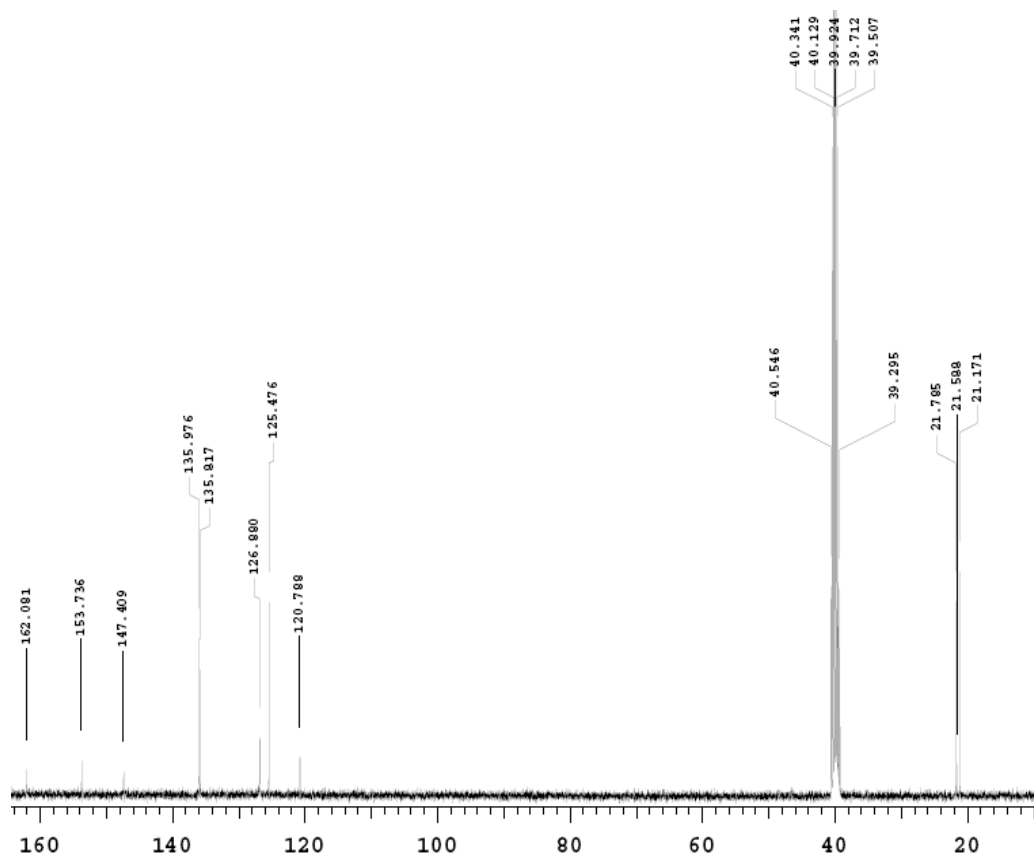
¹³C NMR: 2-Metilkinazolin-4(3*H*)-on (38b)



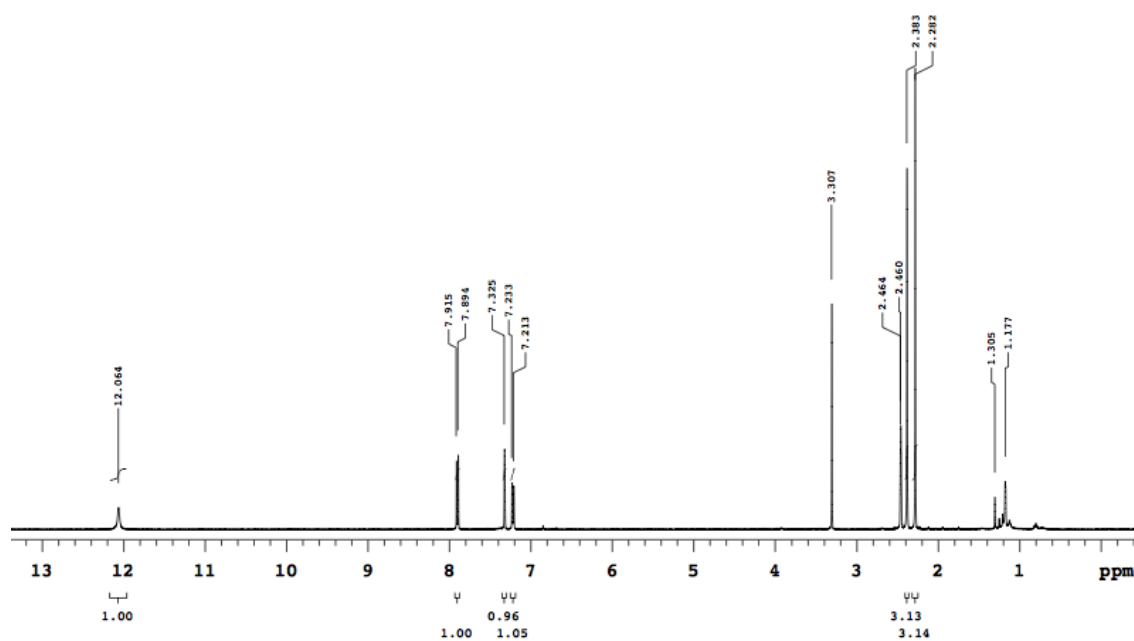
¹H NMR: 2,6-Dimetilkinazolin-4(3*H*)-on (**38c**)



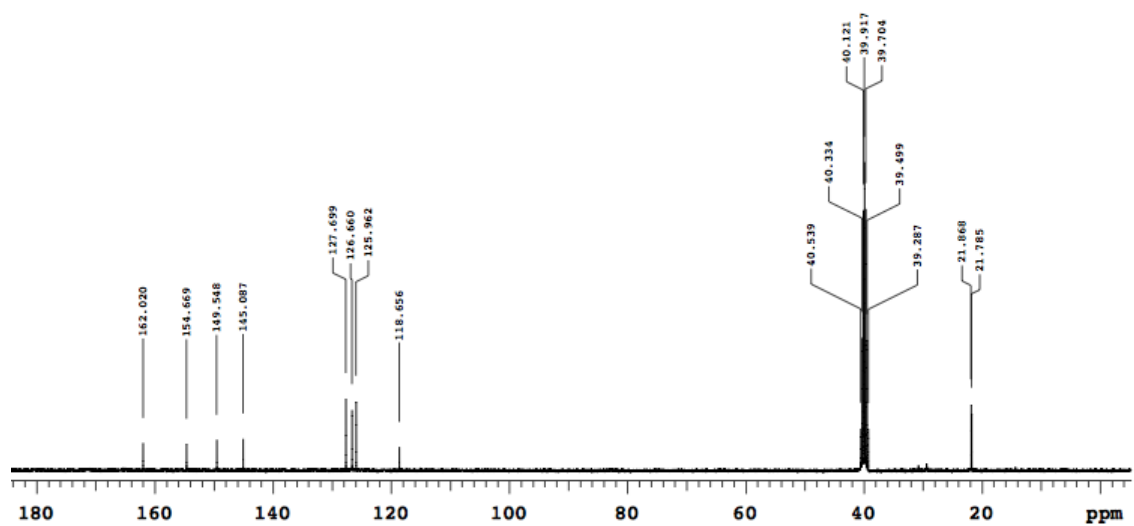
¹³C NMR: 2,6-Dimetilkinazolin-4(3*H*)-on (**38c**)



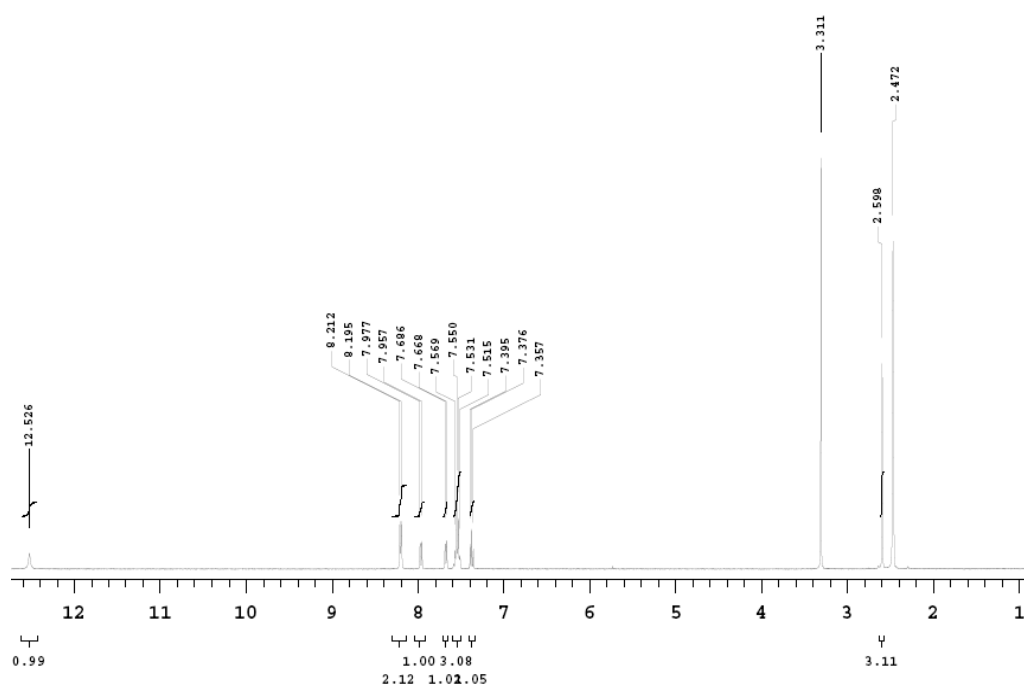
¹H NMR: 2,7-Dimetilkinazolin-4(3*H*)- on (**38d**)



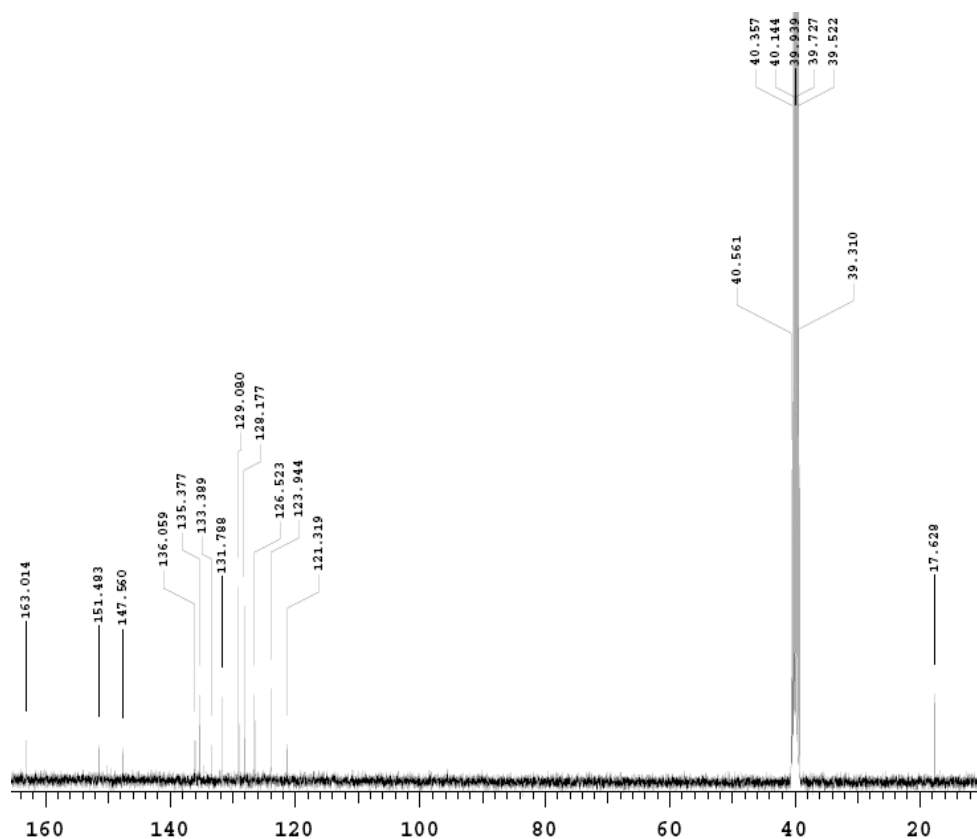
¹³C NMR: 2,7-Dimetilkinazolin-4(3*H*)- on (**38d**)



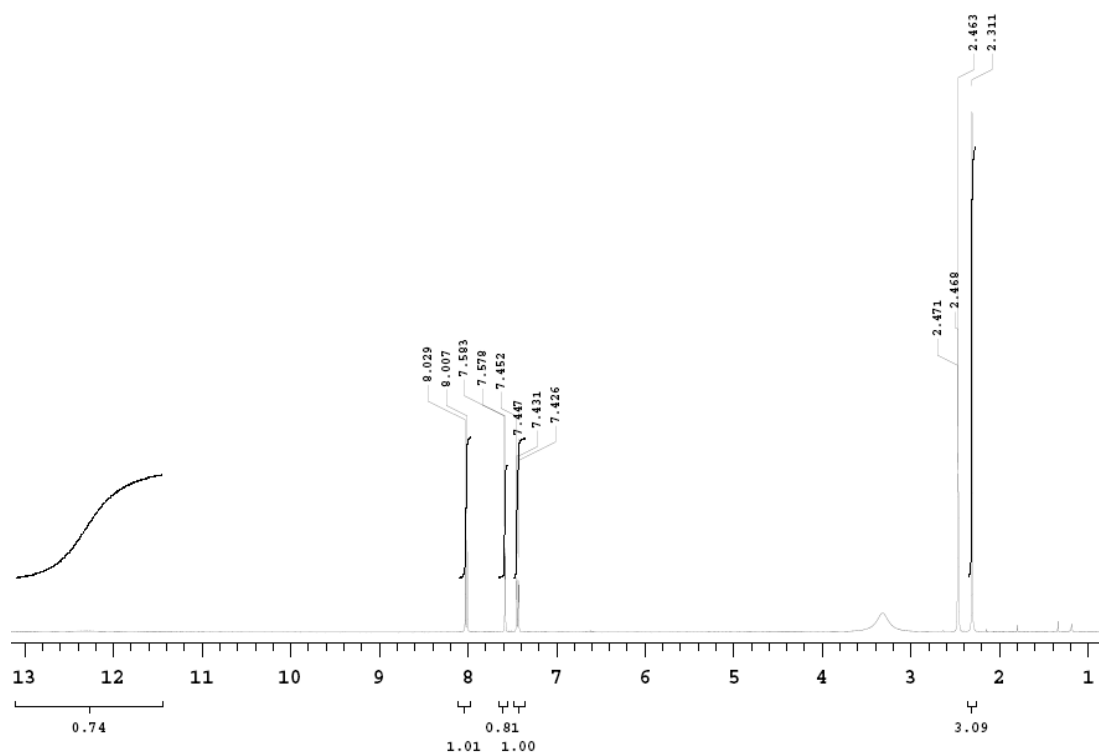
¹H NMR: 8-Metil-2-fenilkinazolin-4(3*H*)-on (**38e**)



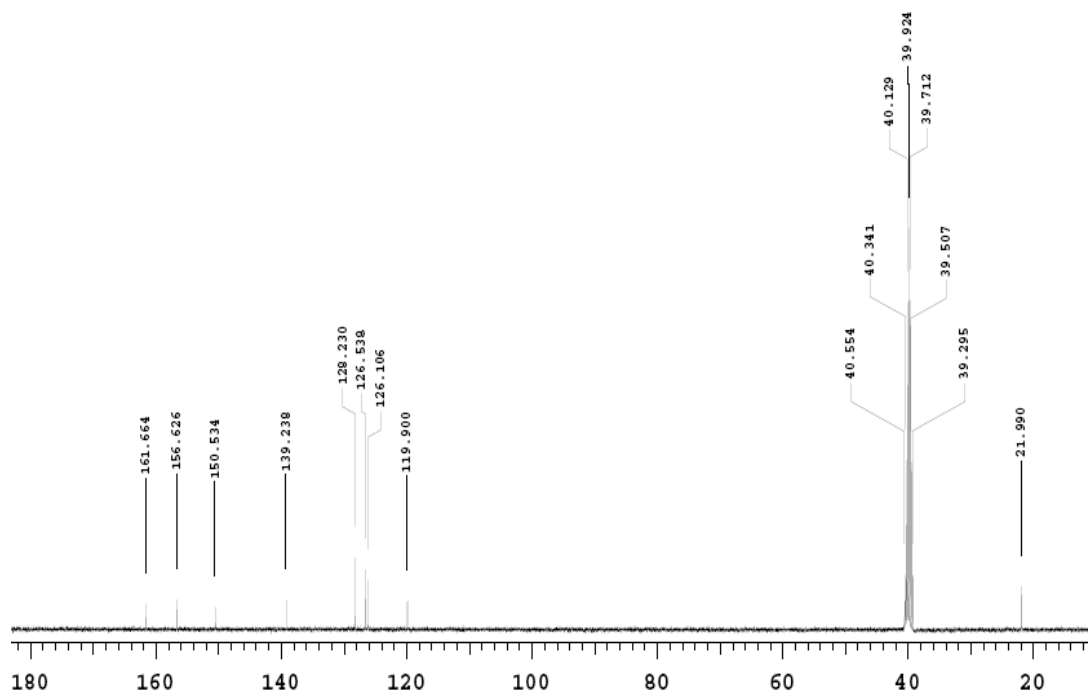
¹³C NMR: 8-Metil-2-fenilkinazolin-4(3*H*)-on (**38e**)



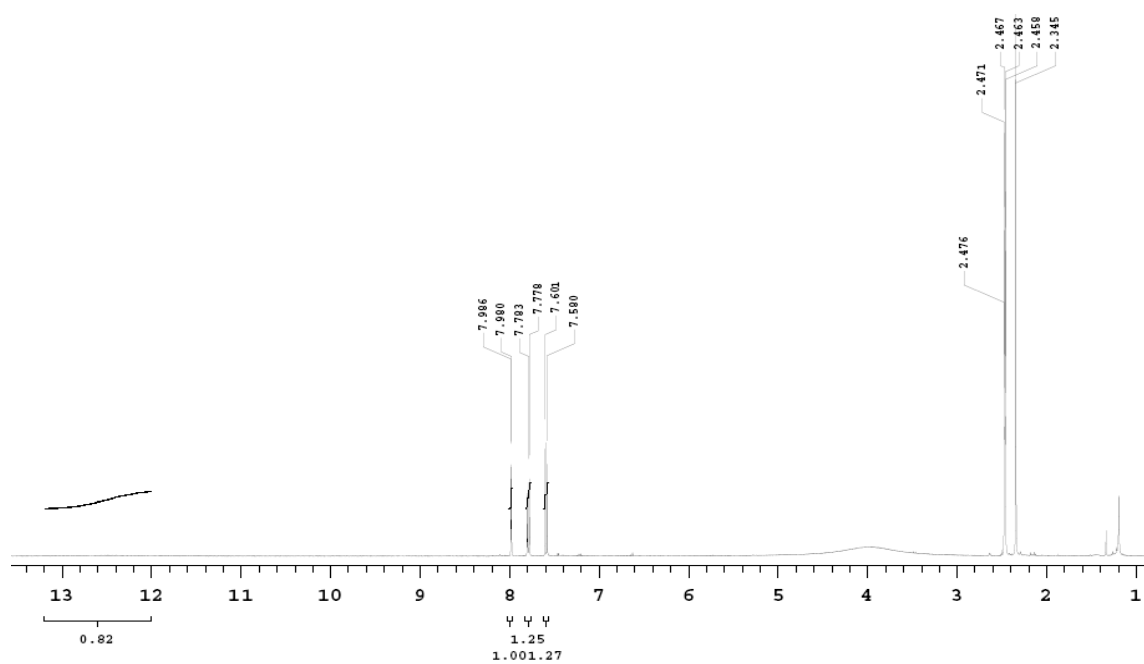
¹H NMR: 6-Kloro-2-metilkinazolin-4(3*H*)-on (**38f**)



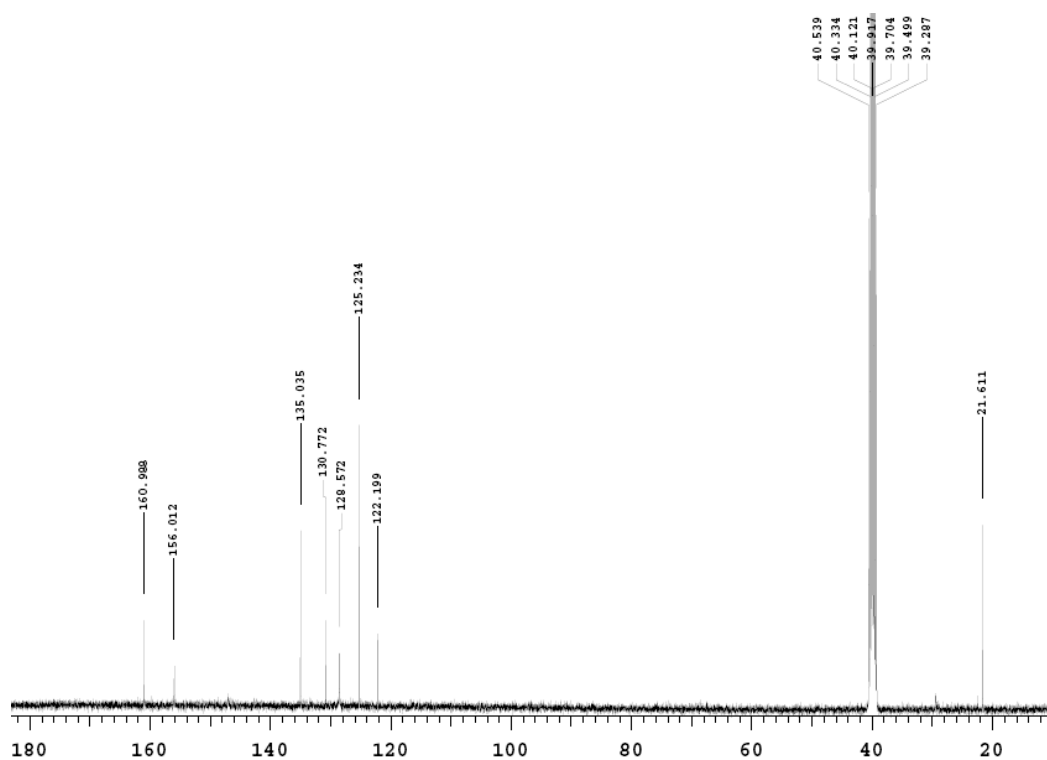
¹³C NMR: 6-Kloro-2-metilkinazolin-4(3*H*)-on (**38f**)



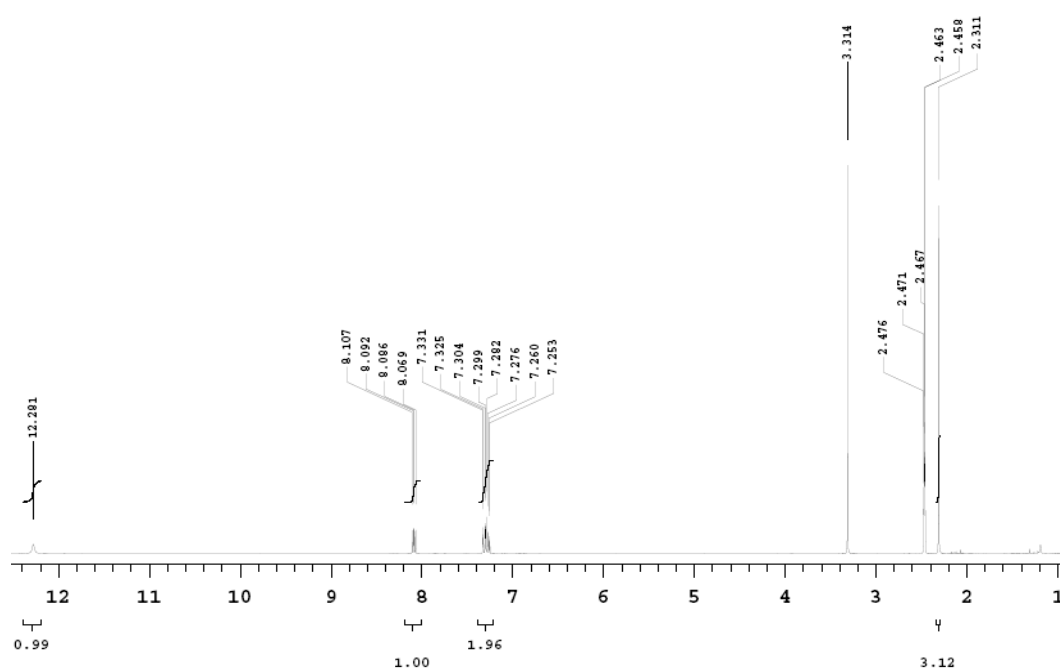
¹H NMR: 7-Kloro-2-metilkinazolin-4(3*H*)-on (**38g**)



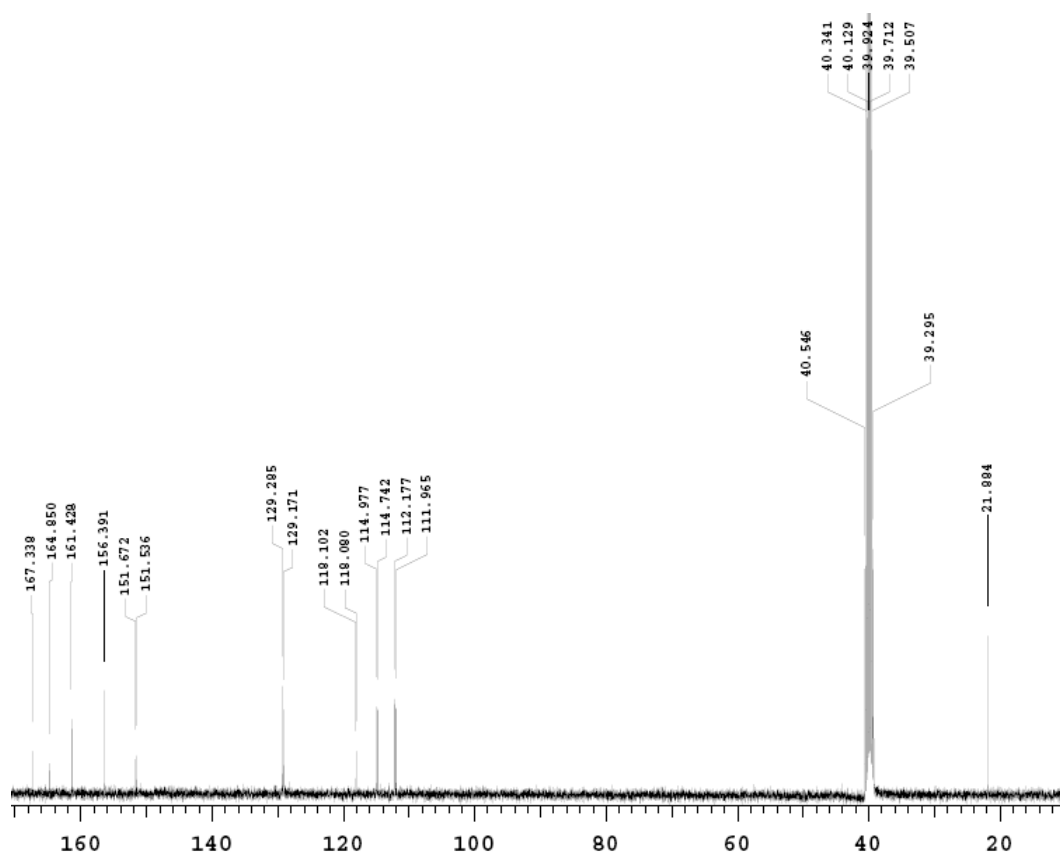
¹³C NMR: 7-Kloro-2-metilkinazolin-4(3*H*)-on (**38g**)



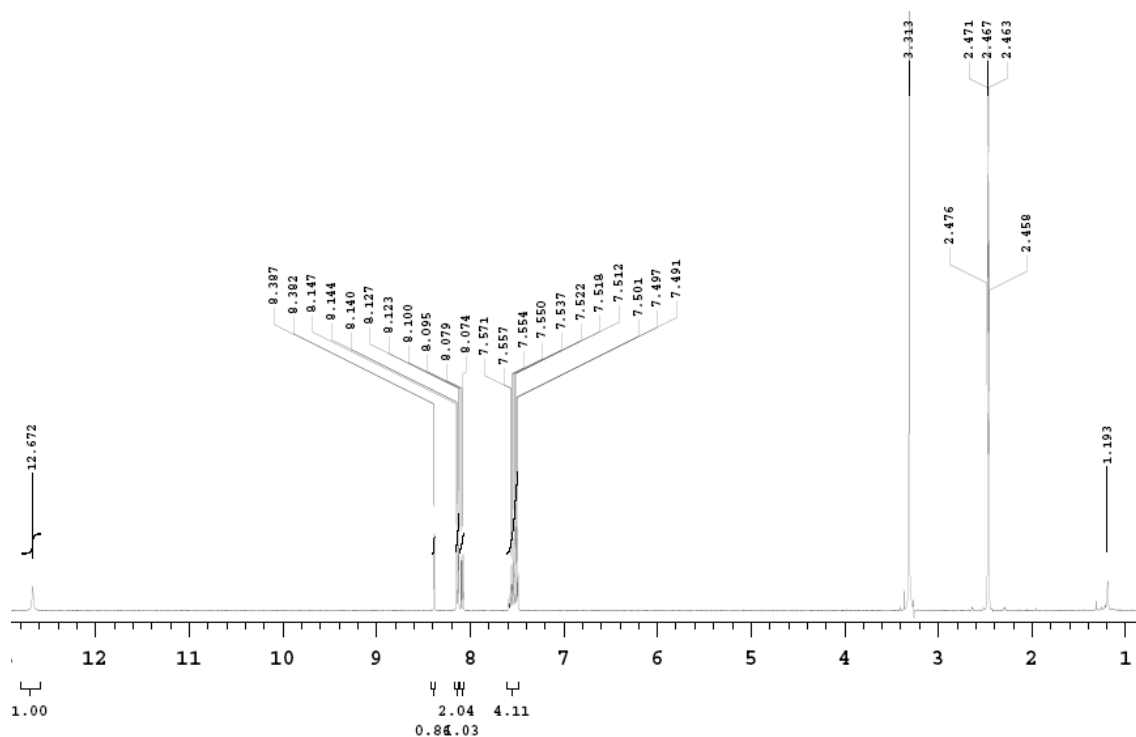
¹H NMR: 7-Floro-2-metilkinazolin-4(3*H*)-on (**38h**)



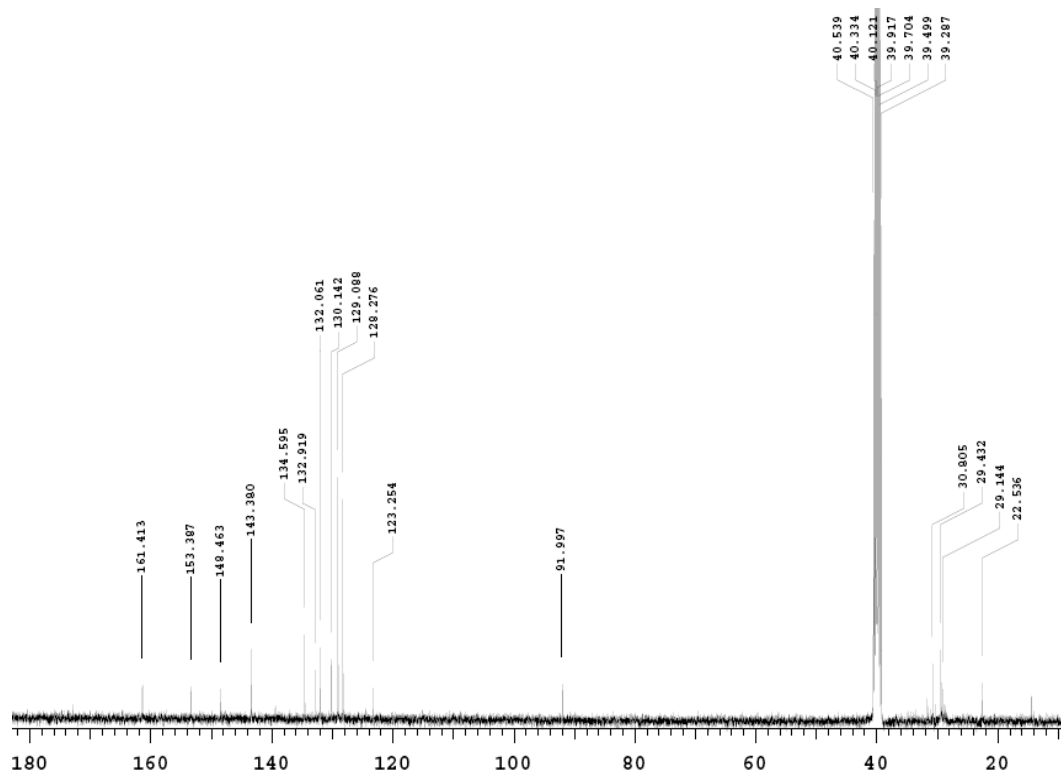
¹³C NMR: 7-Floro-2-metilkinazolin-4(3*H*)-on (**38h**)



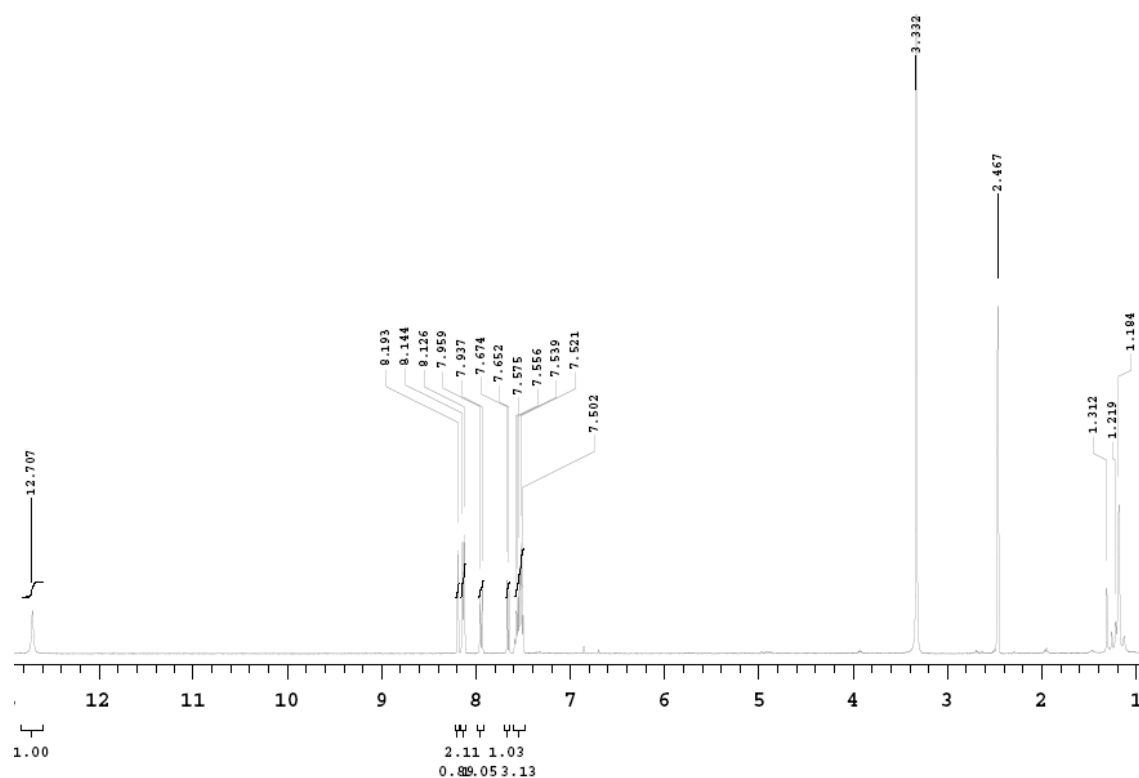
¹H NMR: 6-Bromo-2-fenilkinazolin-4(3*H*)-on (38i)



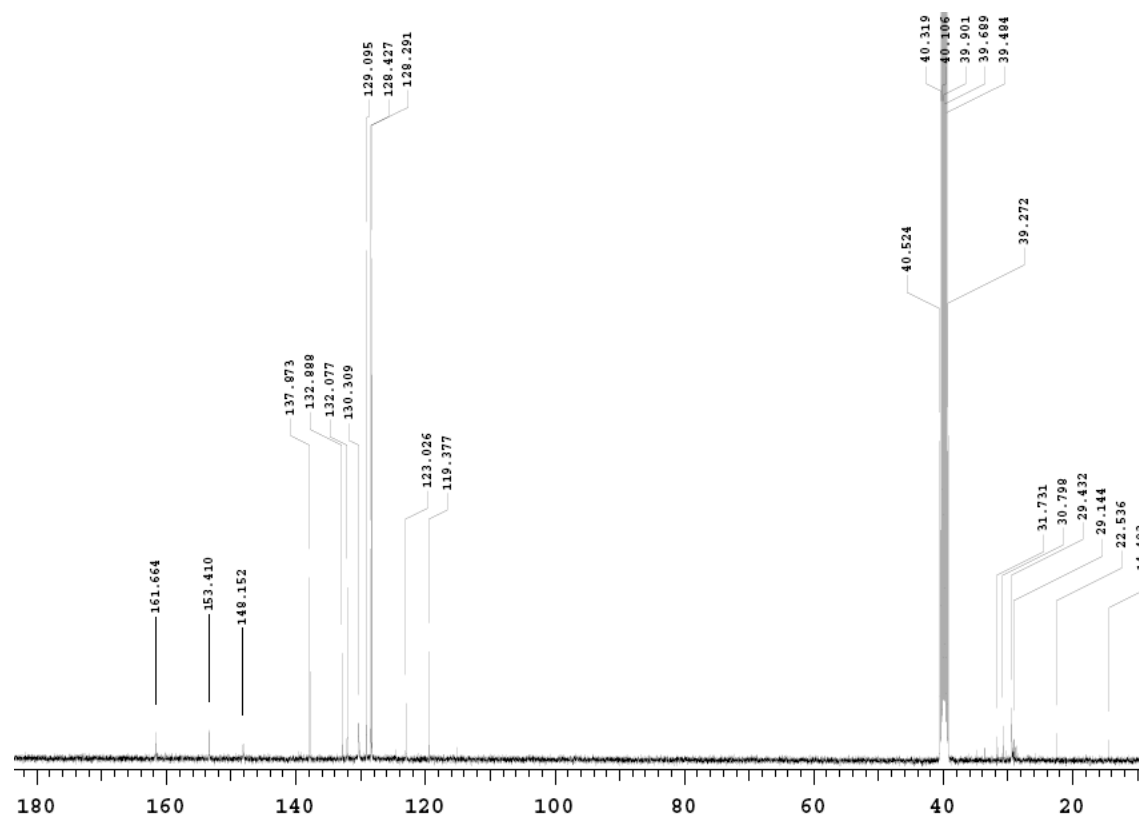
¹³C NMR: 6-Bromo-2-fenilkinazolin-4(3*H*)-on (38i)



¹H NMR: 2-Fenil-6-iyodokinazolin-4(3*H*)-on (38j)

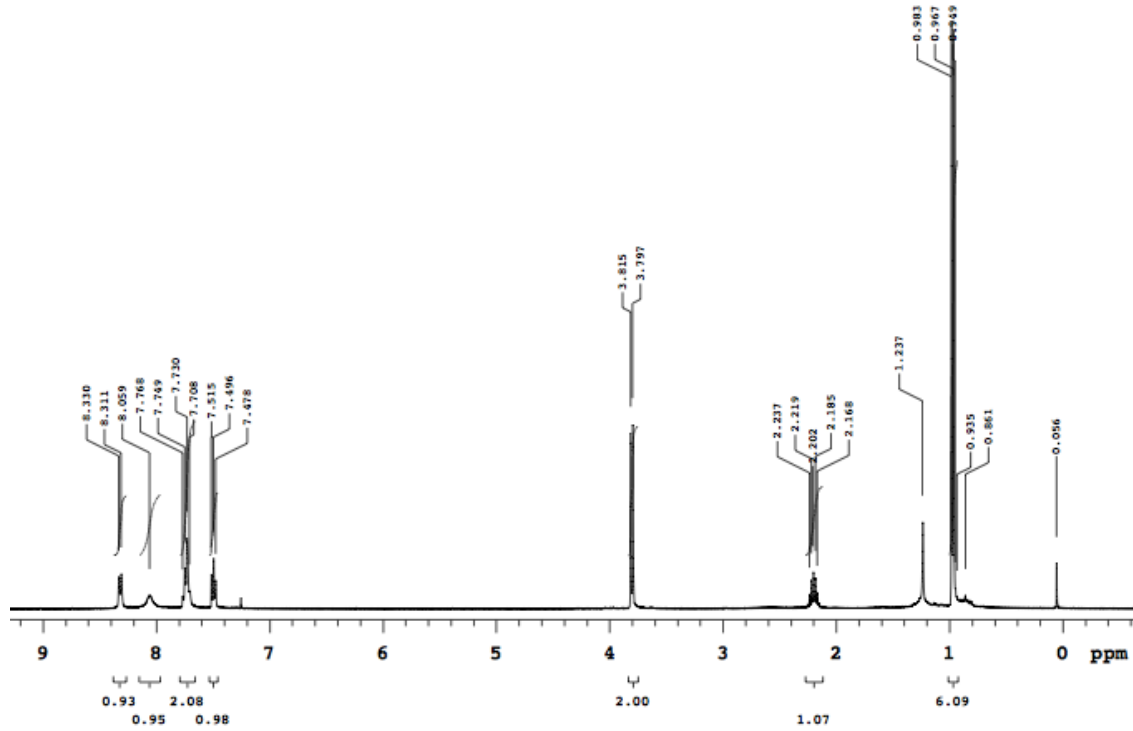


¹³C NMR: 2-Fenil-6-iyodokinazolin-4(3*H*)-on (38j)

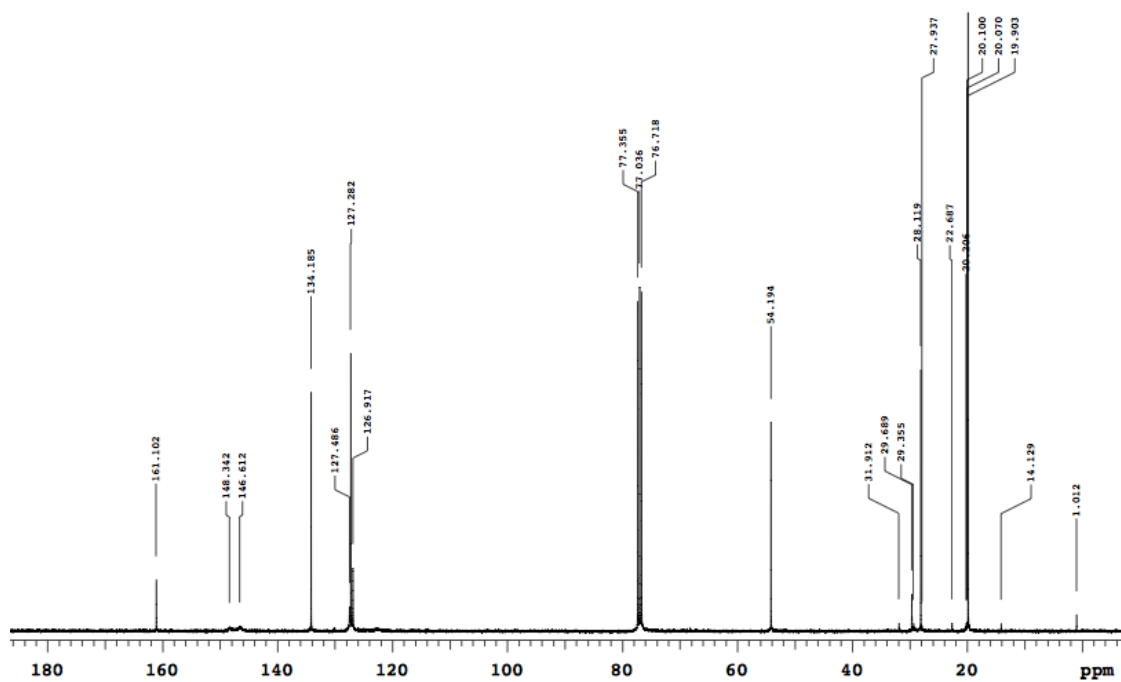


**EK-2 3-Süstitüe kinazolin-4(3*H*)-on ve 2,3-Disüstitüe kinazolin-4(3*H*)-on
Bileşiklerinin ¹H NMR ve ¹³C NMR Spektrumları**

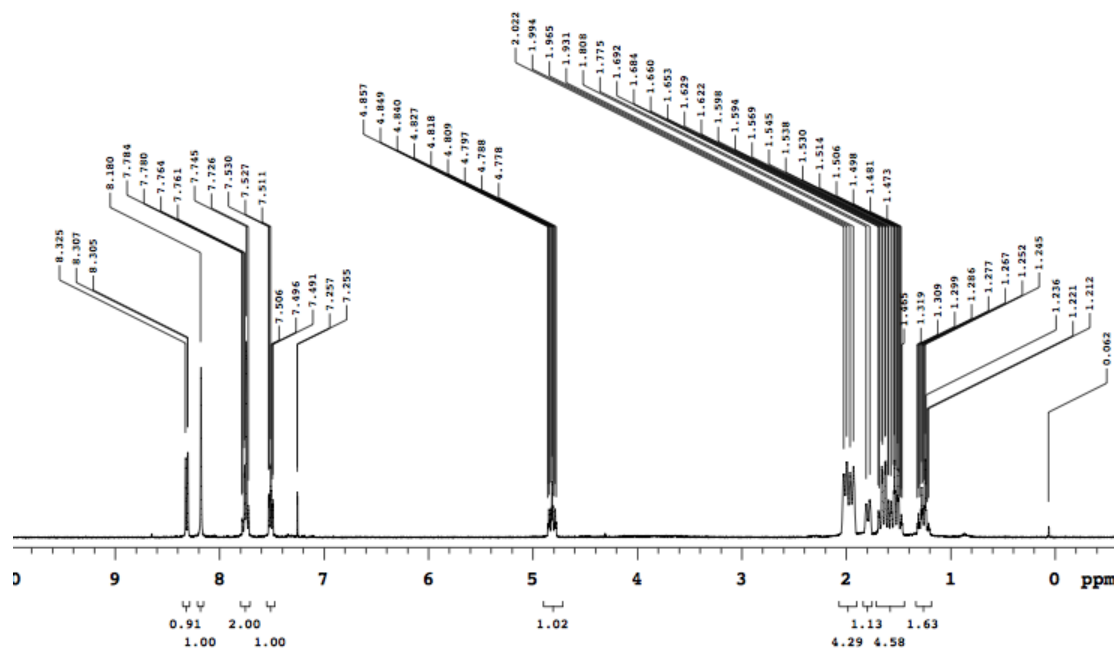
¹H NMR: 3-(2-Metilpropil)kinazolin-4(3*H*)-on (38k)



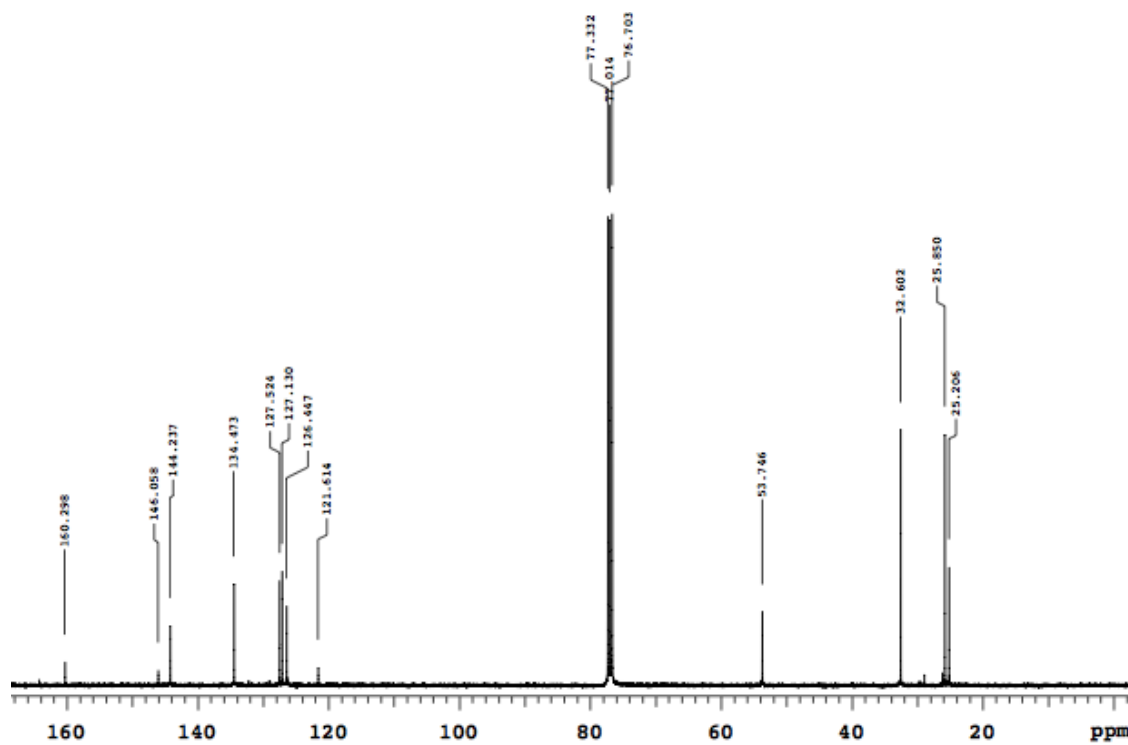
¹³C NMR: 3-(2-Metilpropil)kinazolin-4(3*H*)-on (38k)



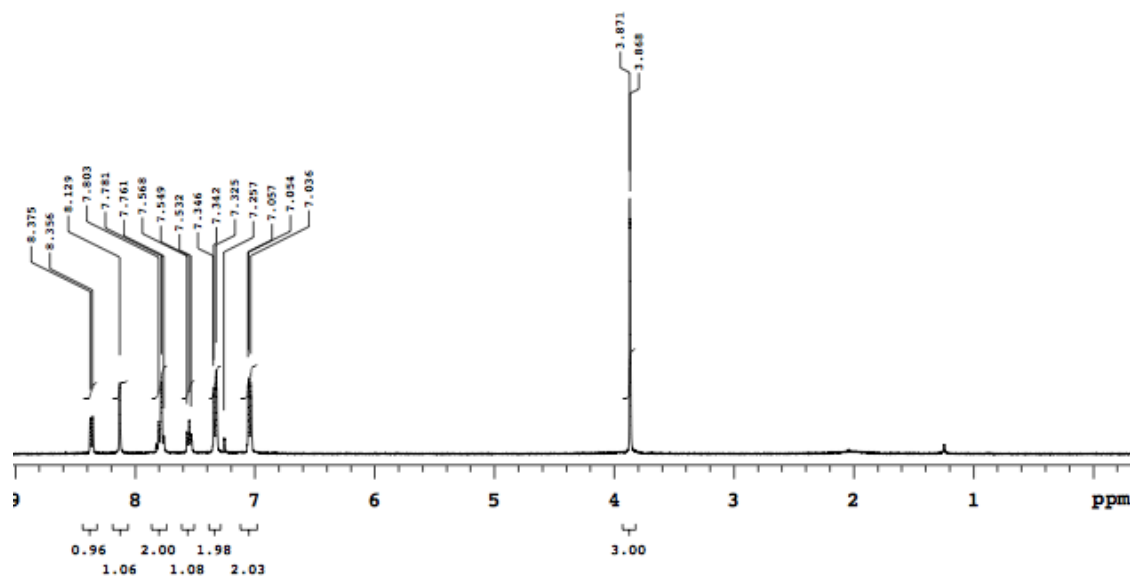
¹H NMR: 3-Siklohegzilkinazolin-4(3*H*)-on (38I)



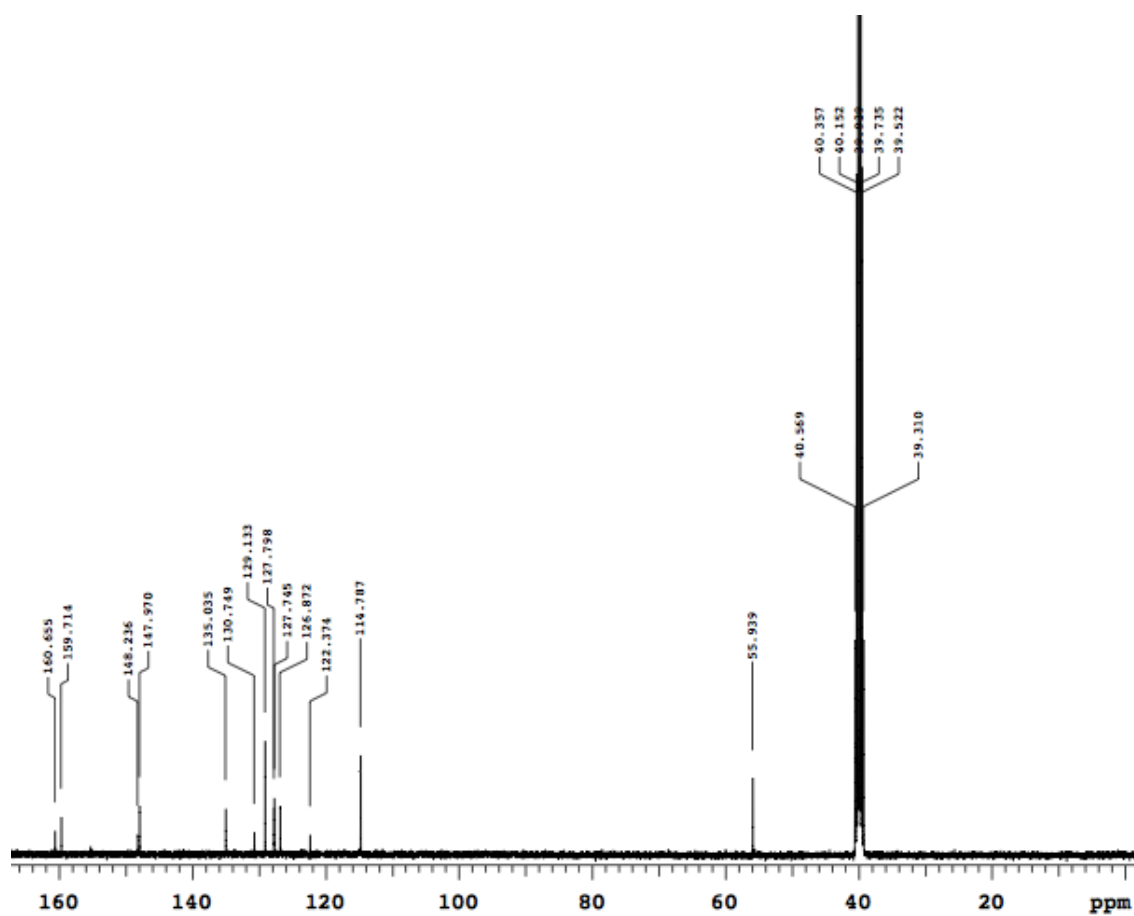
¹³C NMR: 3-Siklohegzilkinazolin-4(3*H*)-on (38I)



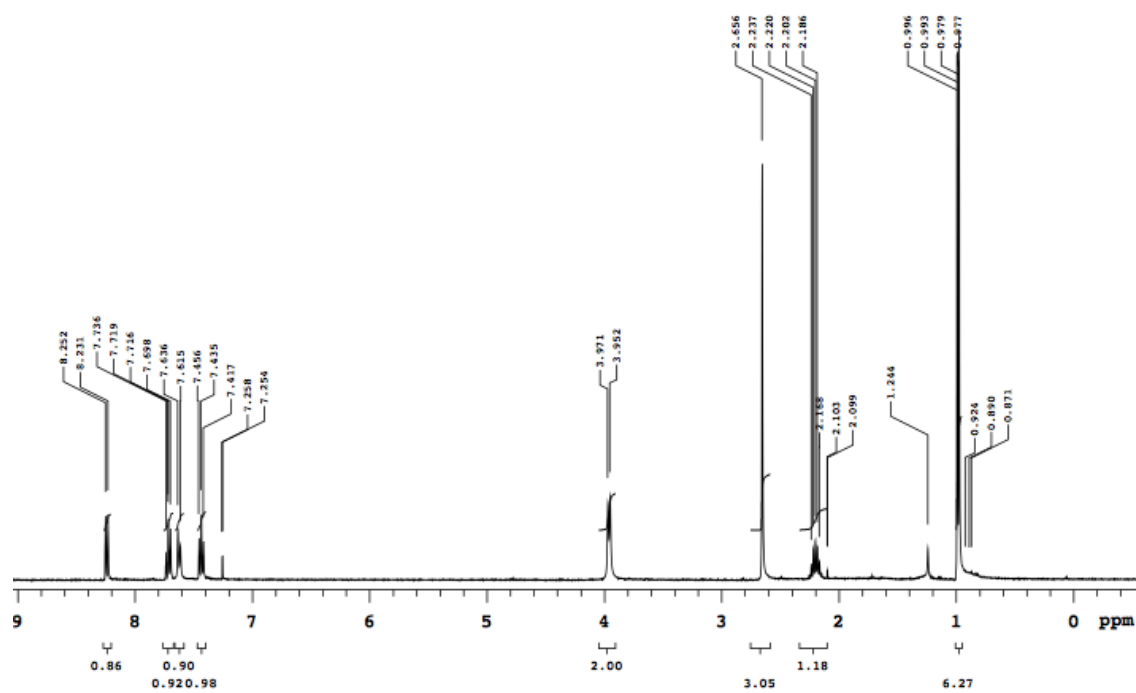
¹H NMR: 3-(4-Metoksifenil)kinazolin-4(3*H*)-on (**38m**)



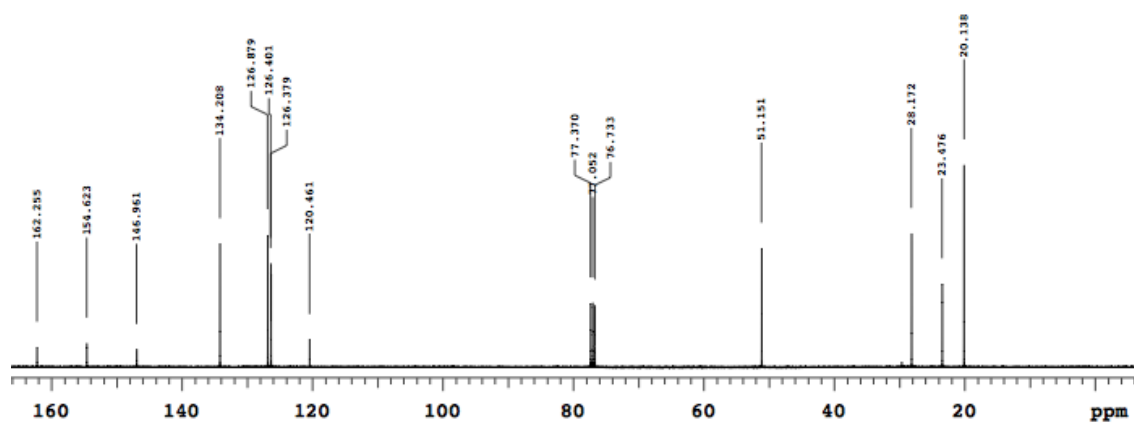
¹³C NMR: 3-(4-Metoksifenil)kinazolin-4(3*H*)-on (**38m**)



¹H NMR: 2-Metil-3-(2-Metilpropil)kinazolin-4(3*H*)-on (**38n**)

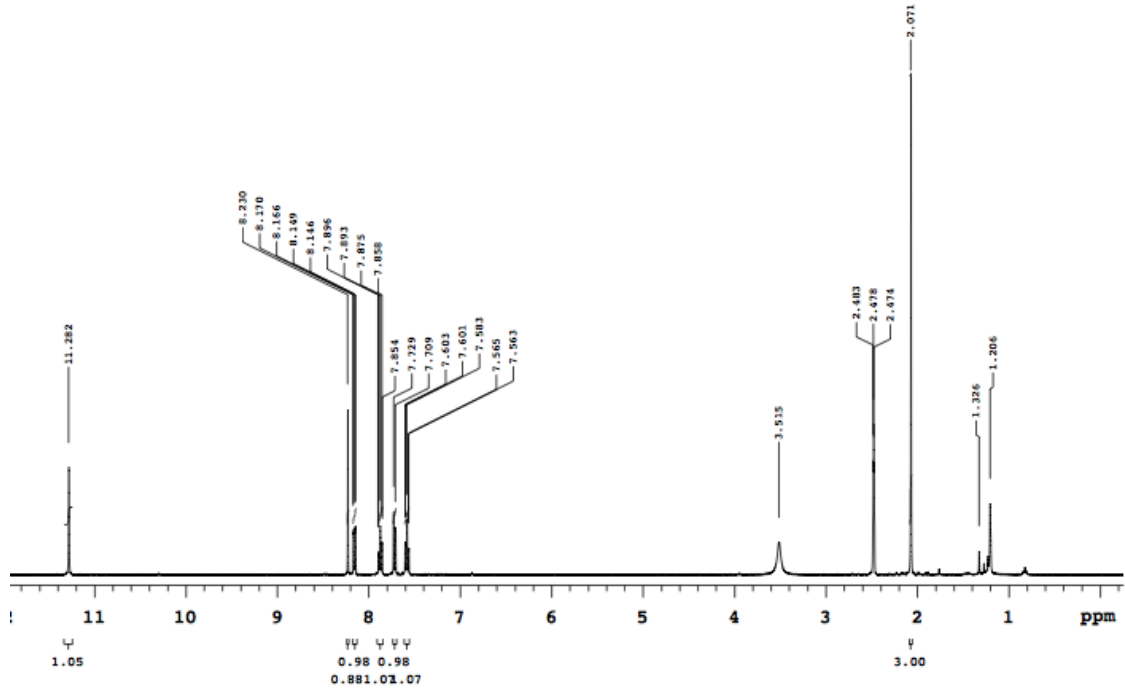


¹³C NMR: 2-Metil-3-(2-Metilpropil)kinazolin-4(3*H*)-on (**38n**)

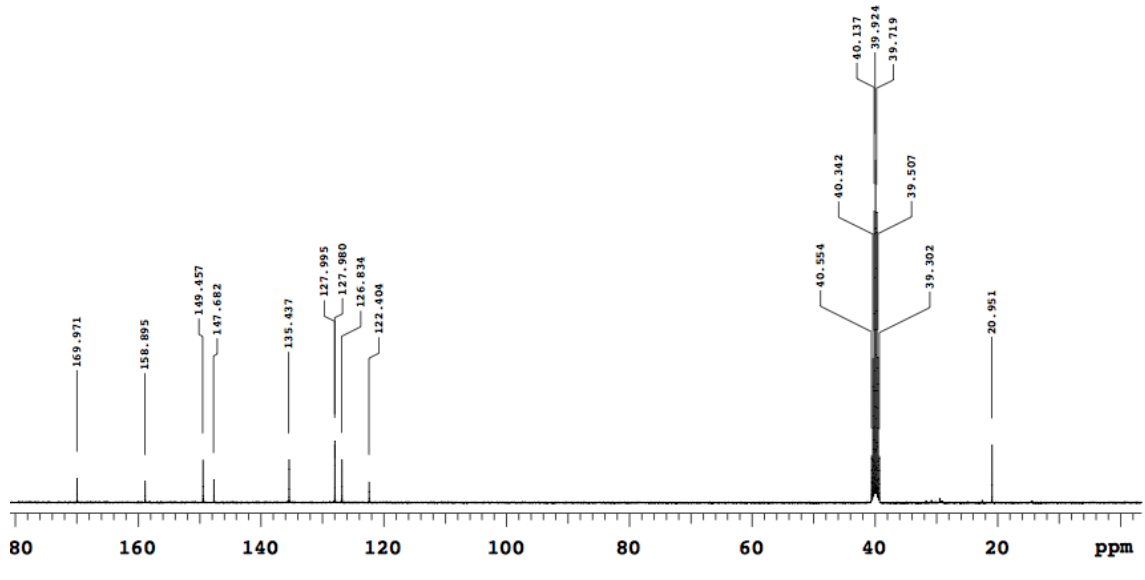


EK-3 *N*-(4-Okso-4(3*H*)-kinazolinil)amitler ve *N*-(4-Okso-4(3*H*)-kinazolinil)karbamat (49a-h) Bileşiklerinin ¹H NMR ve ¹³C NMR Spektrumları

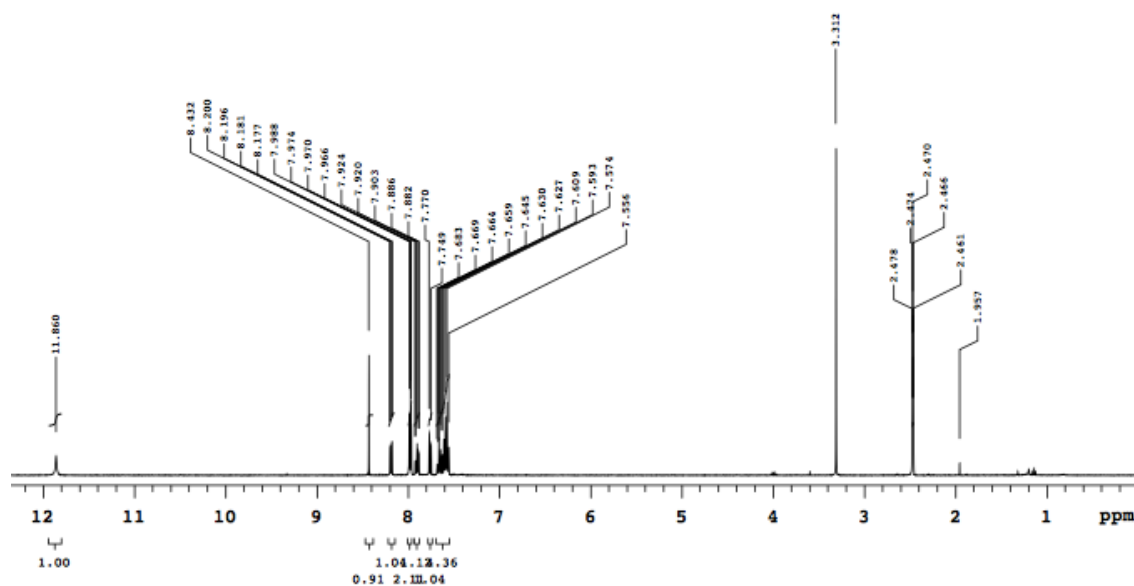
¹H NMR: *N*-(4-Okso-4(3*H*)-kinazolinil)asetamit (49a)



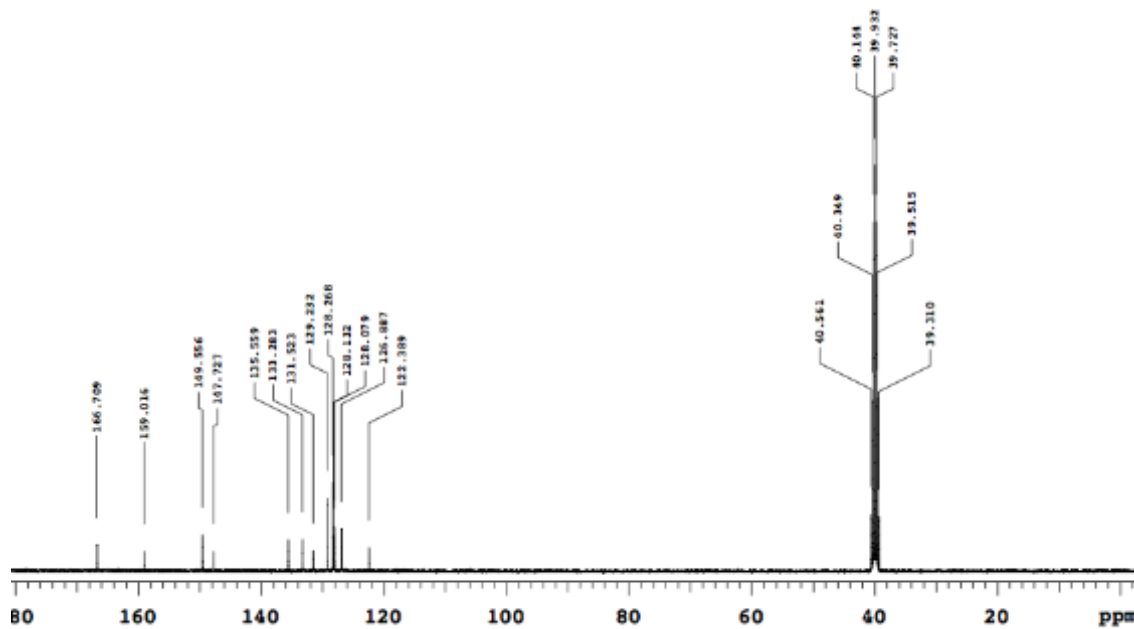
¹³C NMR: *N*-(4-Okso-4(3*H*)-kinazolinil)asetamit (49a)



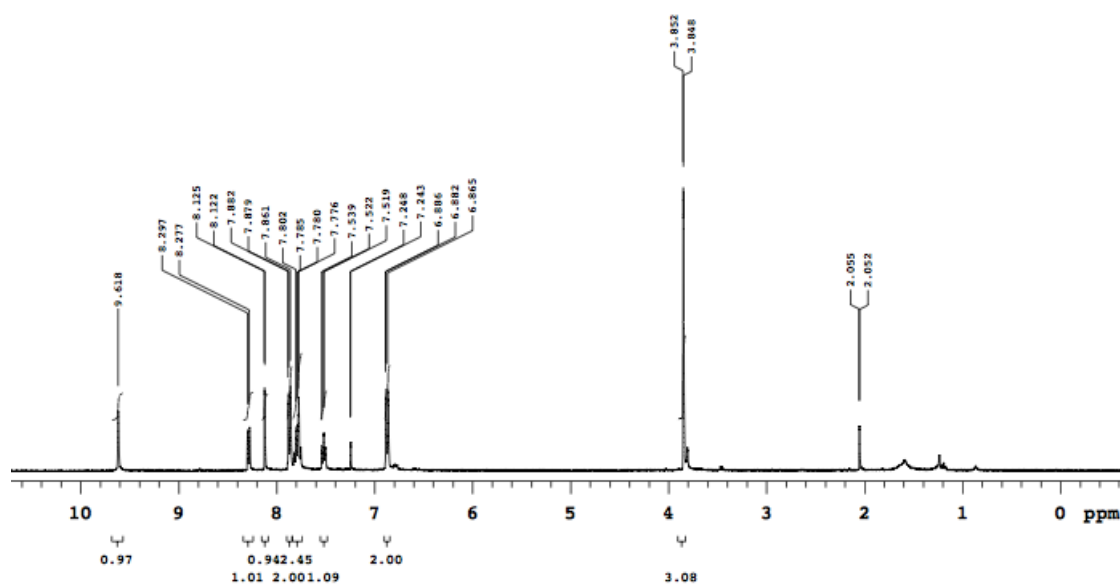
¹H NMR: *N*-(4-Okso-4(3*H*)-kinazolinil)benzamid (**49b**)



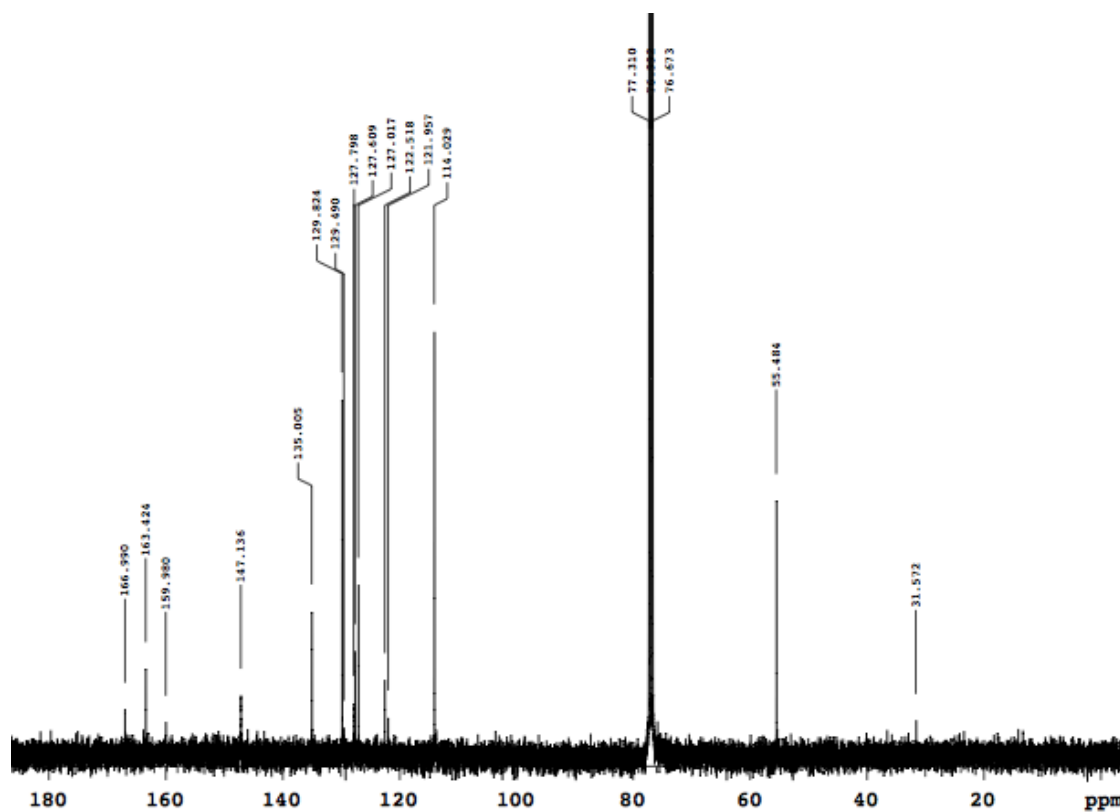
¹³C NMR: *N*-(4-Okso-4(3*H*)-kinazolinil)benzamid (**49b**)



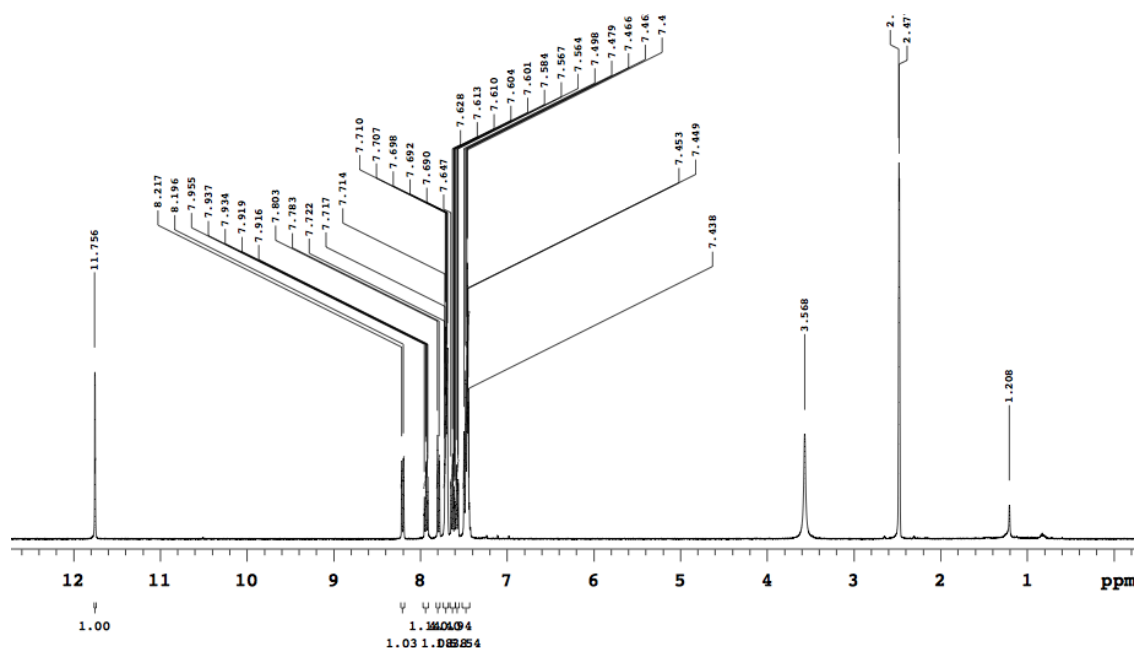
¹H NMR: 4-Metoksi-*N*-(4-Okso-4(3*H*)-kinazolinil)benzamid (**49c**)



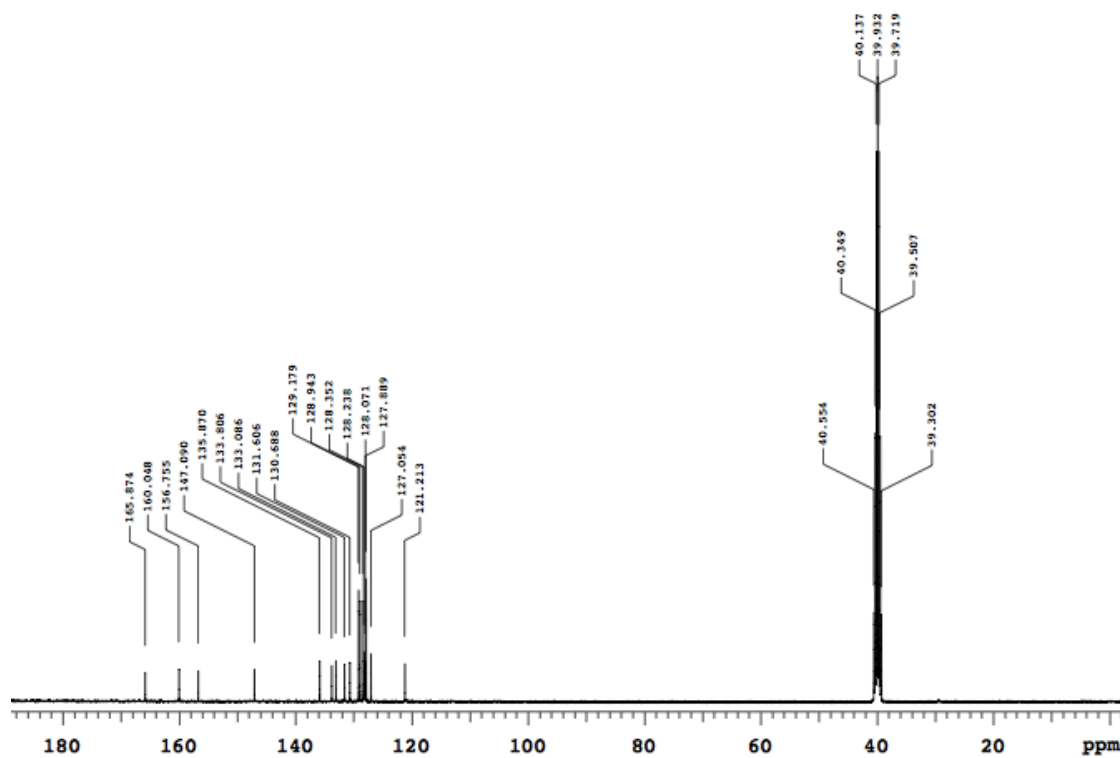
¹³C NMR: 4-Metoksi-*N*-(4-Okso-4(3*H*)-kinazolinil)benzamid (**49c**)



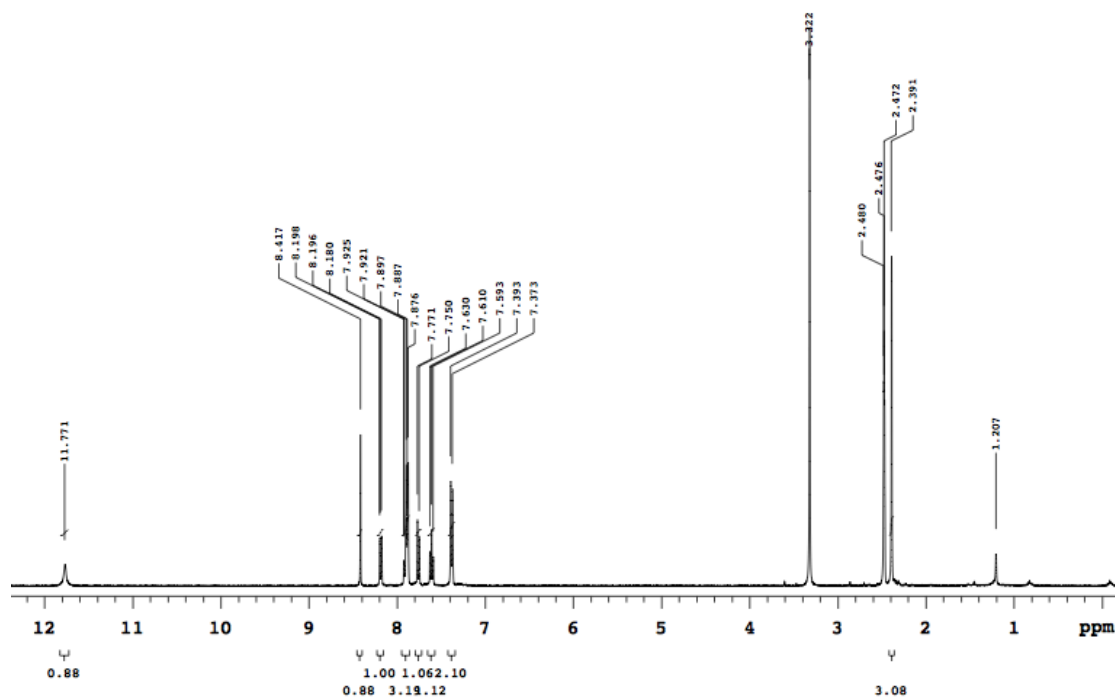
¹H NMR: *N*-(4-Okso-2-fenil-4(3*H*)-kinazolinil)benzamid (**49d**)



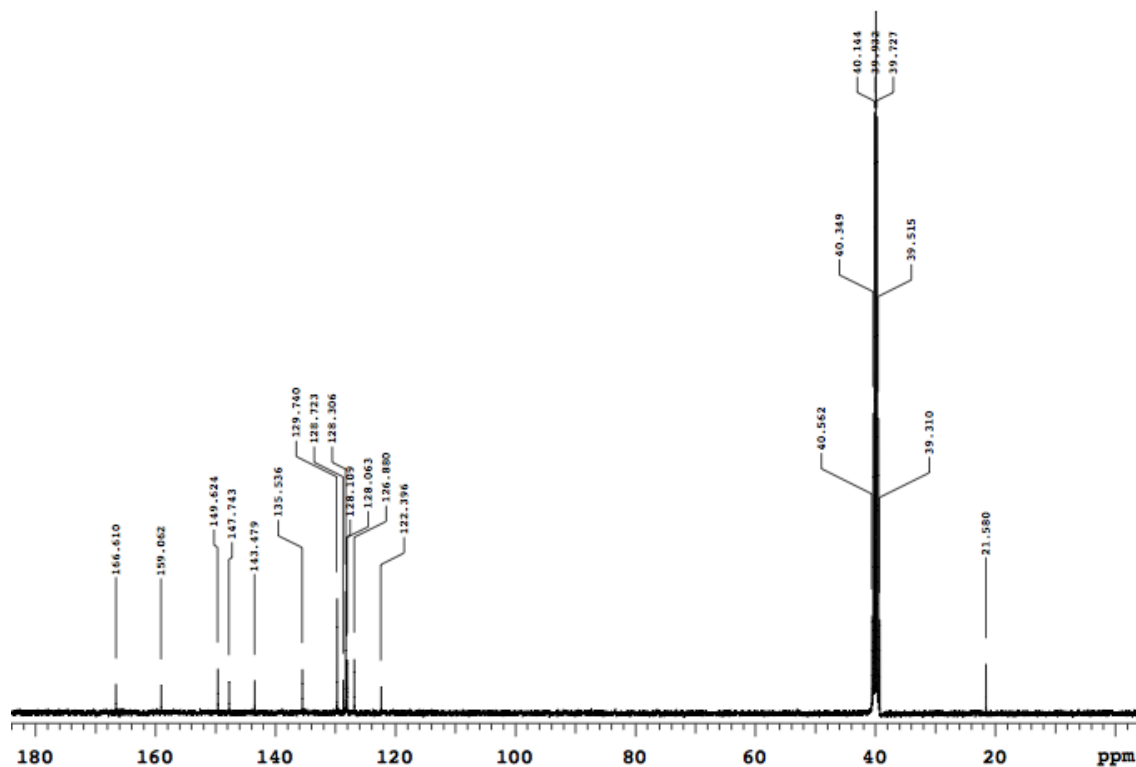
¹³C NMR: *N*-(4-Okso-2-fenil-4(3*H*)-kinazolinil)benzamid (**49d**)



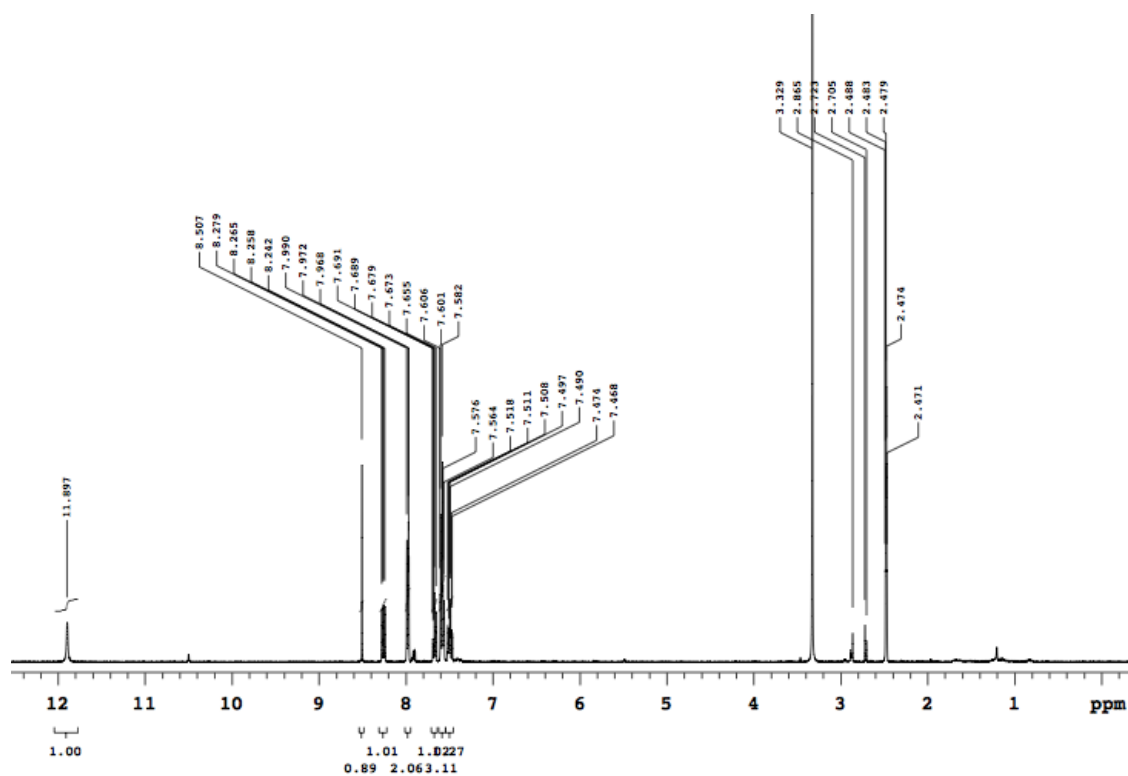
¹H NMR: 4-Metil-*N*-(4-okso-4(3*H*)-kinazolinil)benzamid (**49e**)



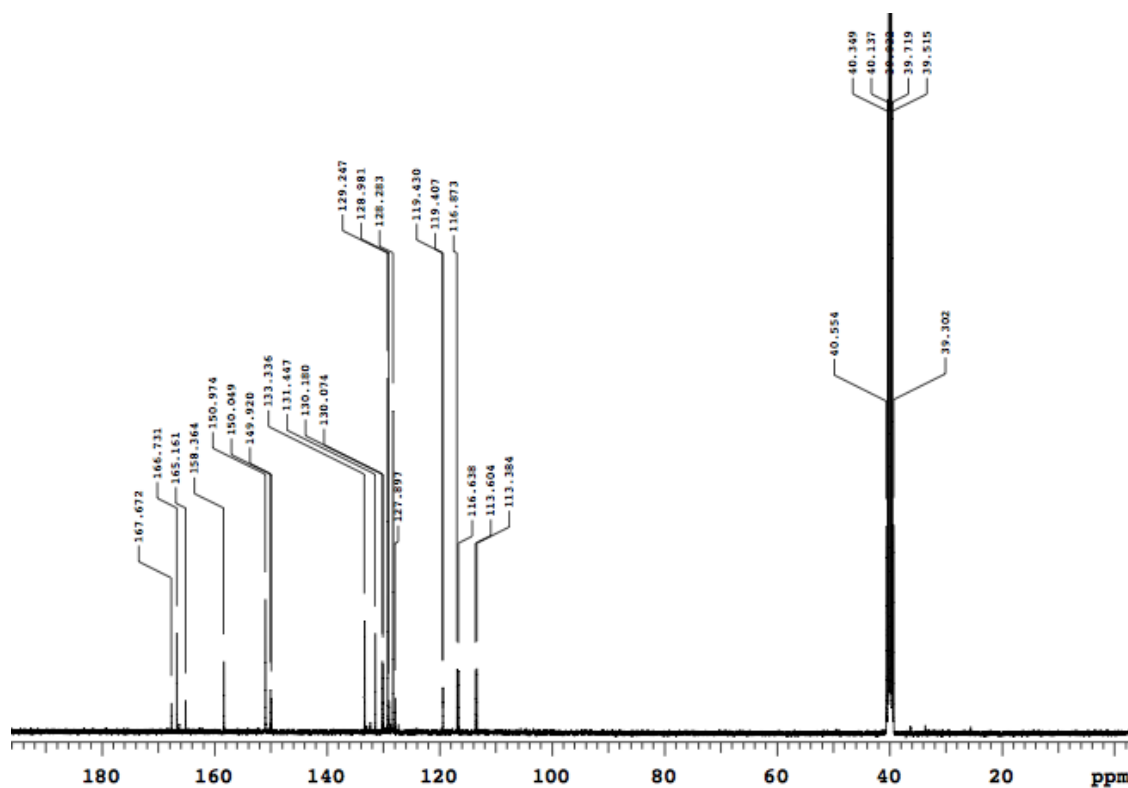
¹³C NMR: 4-Metil-*N*-(4-okso-4(3*H*)-kinazolinil)benzamid (**49e**)



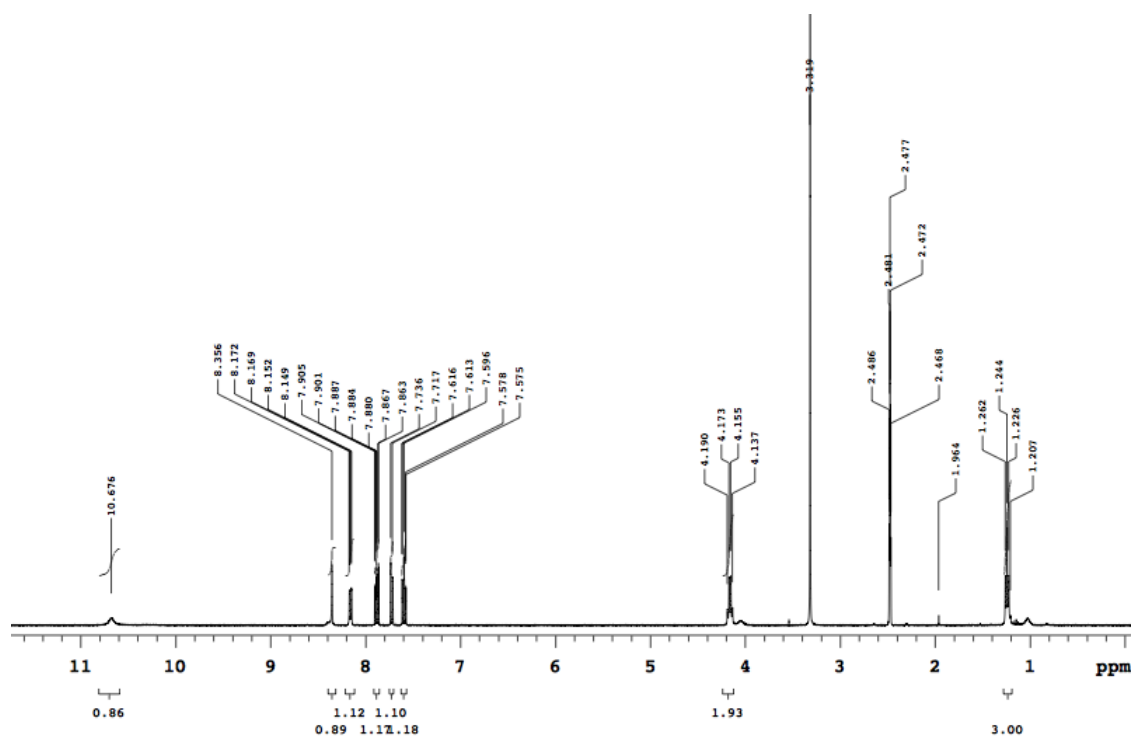
¹H NMR: *N*-(7-Floro-4-okso-4(3*H*)-kinazolinil)benzamid (**49f**)



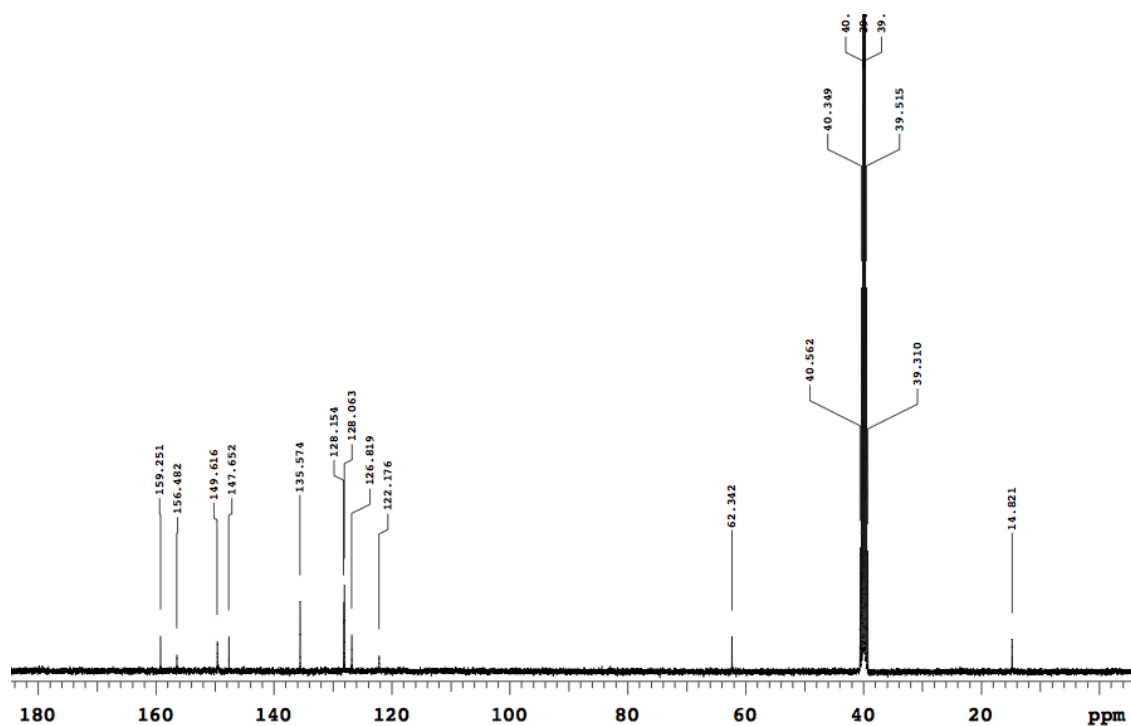
¹³C NMR: *N*-(7-Floro-4-okso-4(3*H*)-kinazolinil)benzamid (**49f**)



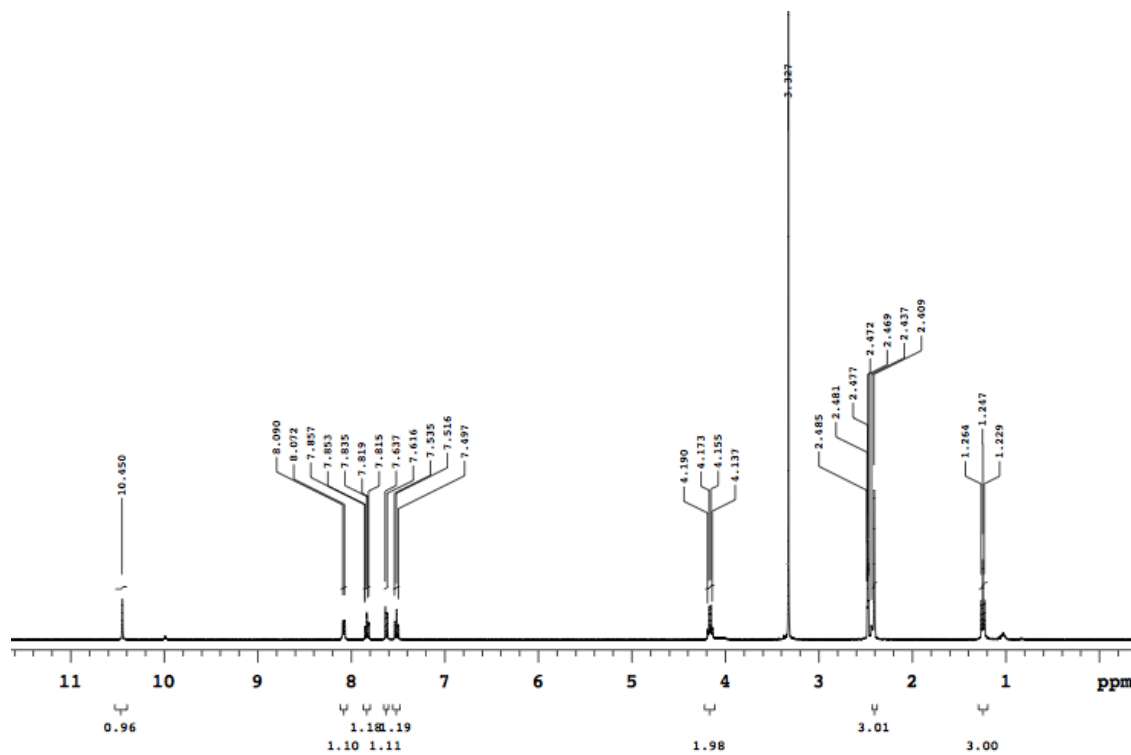
^1H NMR: Etil (4-oksokinazolin-3(4*H*)-il)karbamat (**49g**)



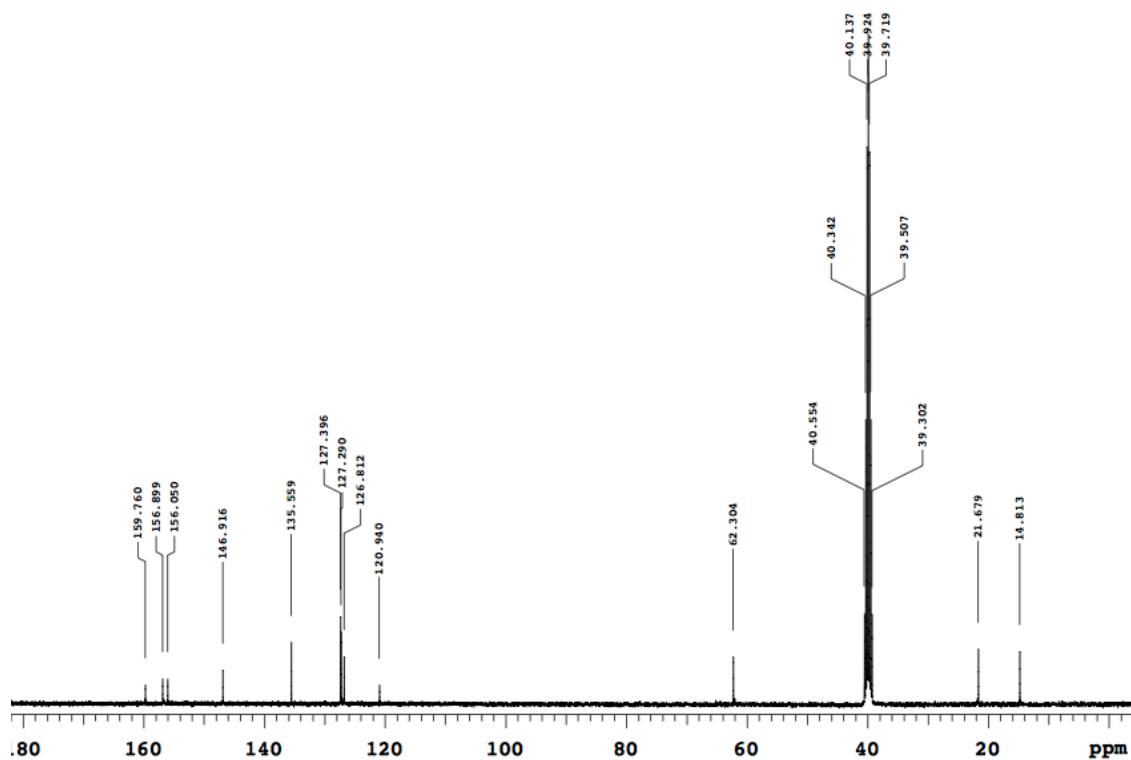
^{13}C NMR: Etil (4-oksokinazolin-3(4*H*)-il)karbamat (**49g**)



¹H NMR: Etil (2-metil-4-oksokinazolin-3(4*H*)-il)karbamat (**49h**)

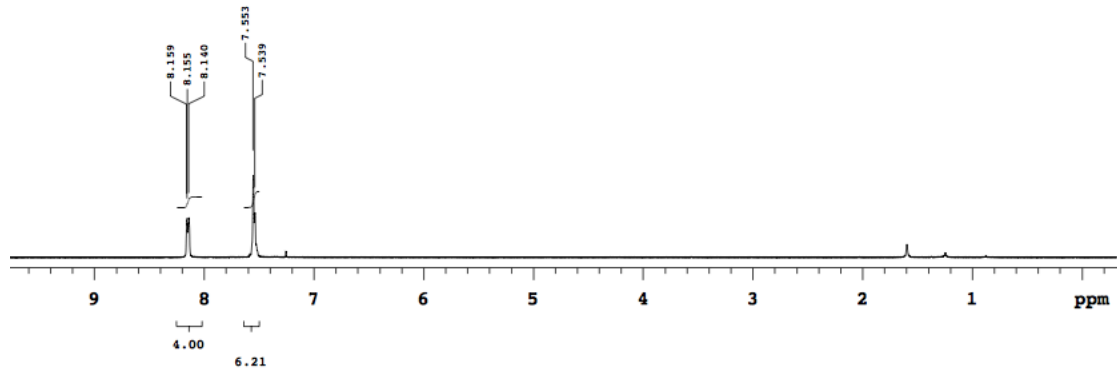


¹³C NMR: Etil (2-metil-4-oksokinazolin-3(4*H*)-il)karbamat (**49h**)

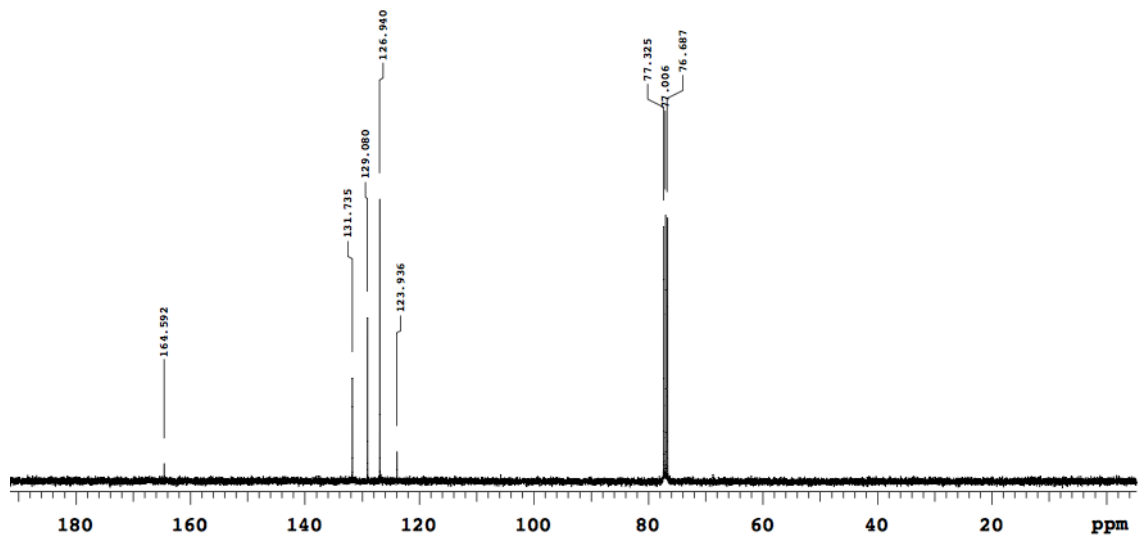


EK-4 *N*-(4-Okso-4(3*H*)-kinazolinil)amitler ve *N*-(4-Okso-4(3*H*)-kinazolinil)karbamit Bileşiklerinin Sentezi Sırasında Oluşan 1,3,4-Oksadiazol Bileşiklerinin ¹H NMR ve ¹³C NMR Spektrumları

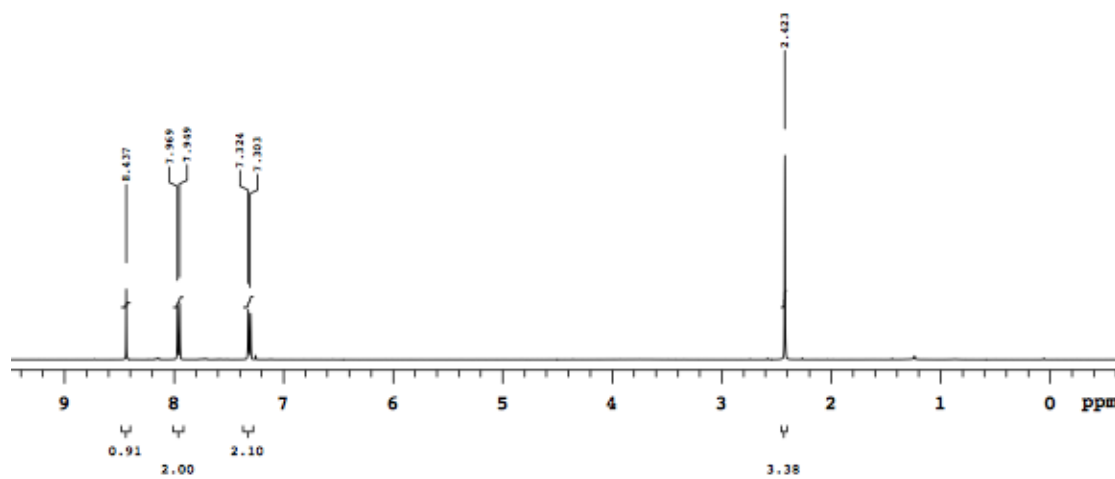
¹H NMR: 2,5-Difenil-1,3,4-oksadiazol (49d')



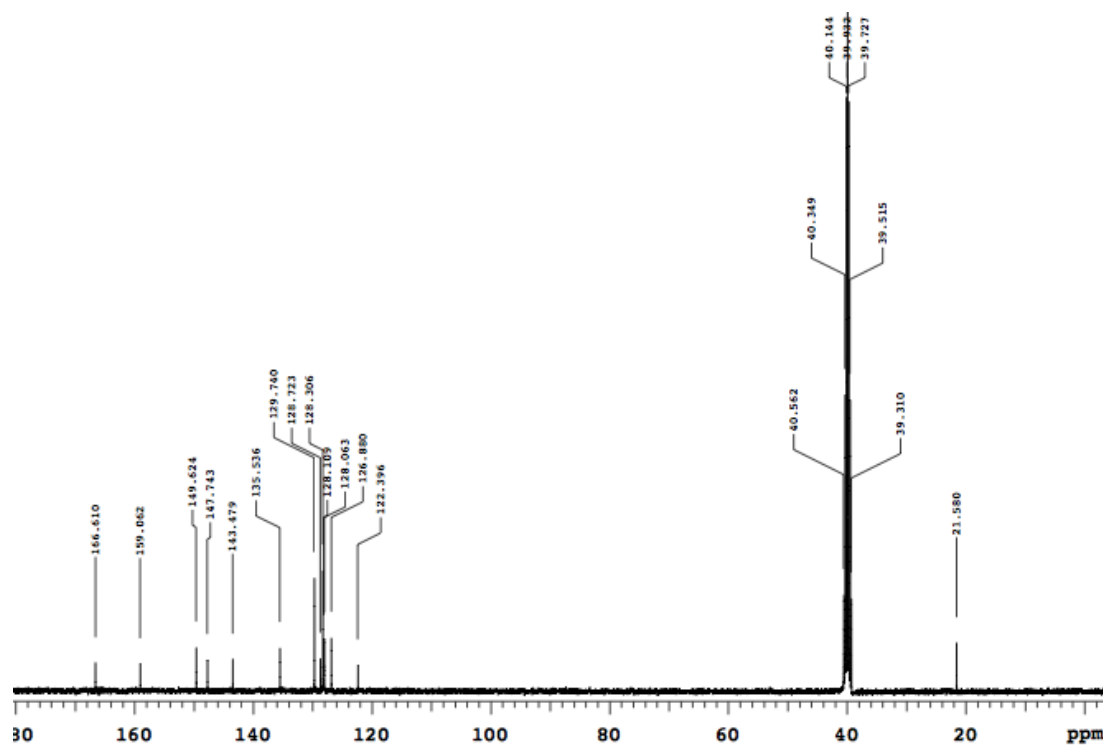
¹³C NMR: 2,5-Difenil-1,3,4-oksadiazol (49d')



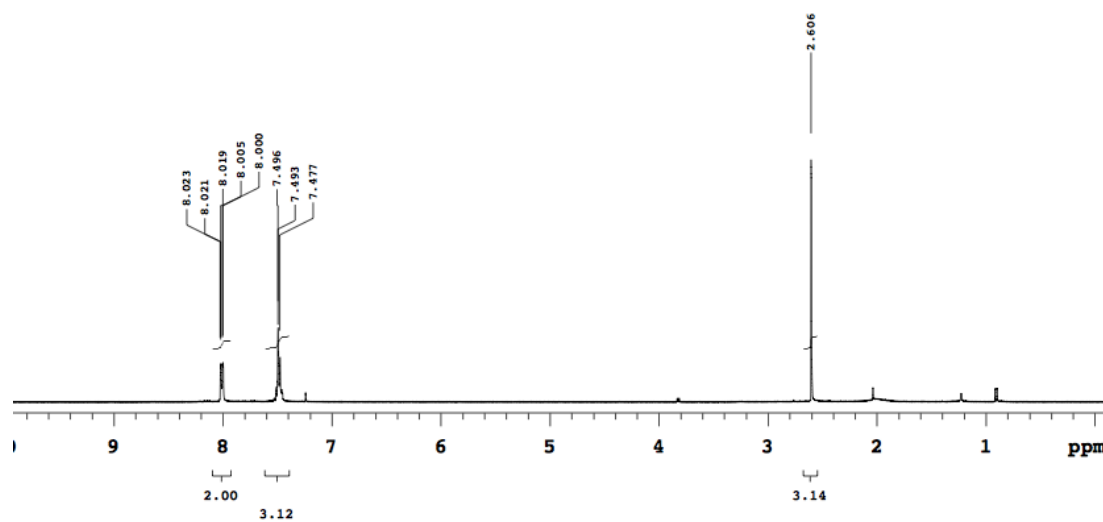
¹H NMR: 2-(*p*-Tolil)-1,3,4-oksadiazol (**49e'**)



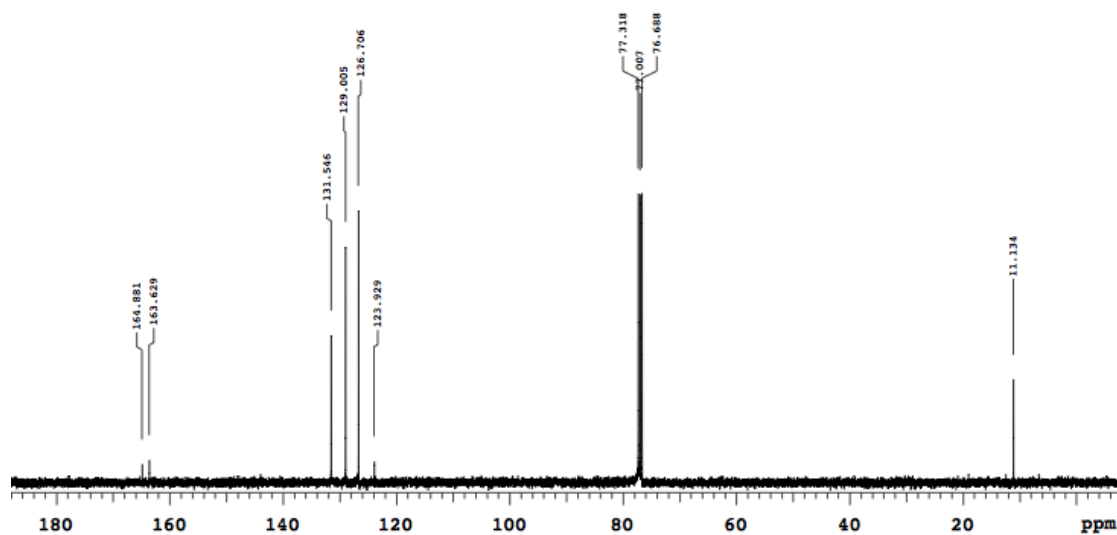
¹³C NMR: 2-(*p*-Tolil)-1,3,4-oksadiazol (**49e'**)



¹H NMR: 5-Fenil-2-metil-1,3,4-oksadizol (**49i'**)

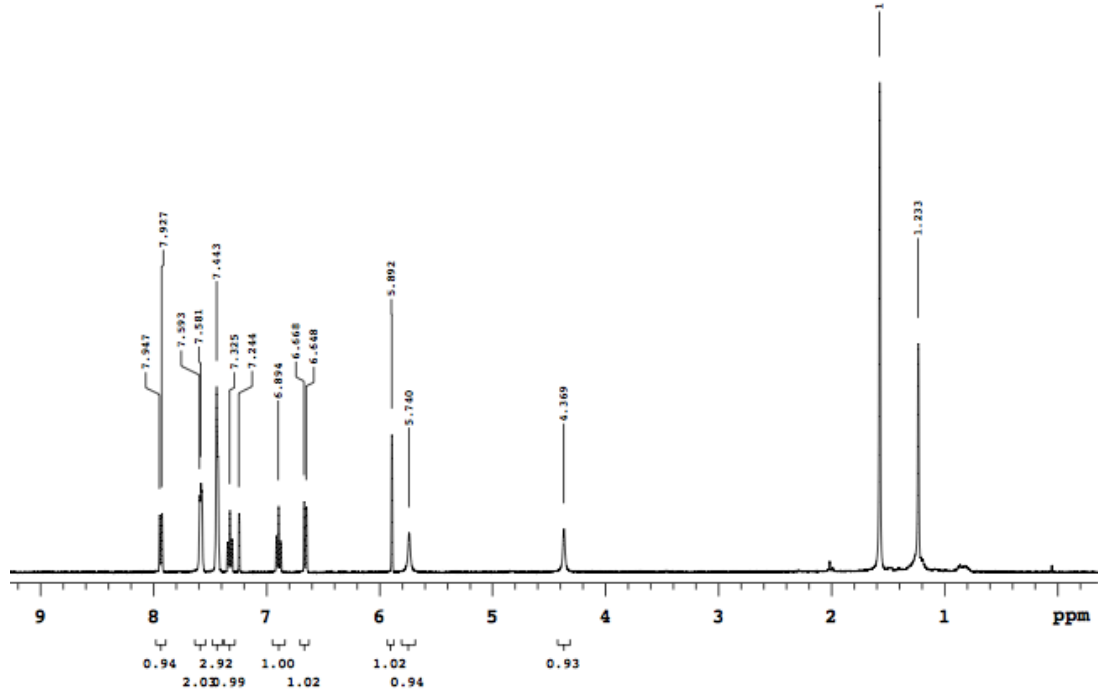


¹³C NMR: 5-Fenil-2-metil-1,3,4-oksadizol (**49i'**)

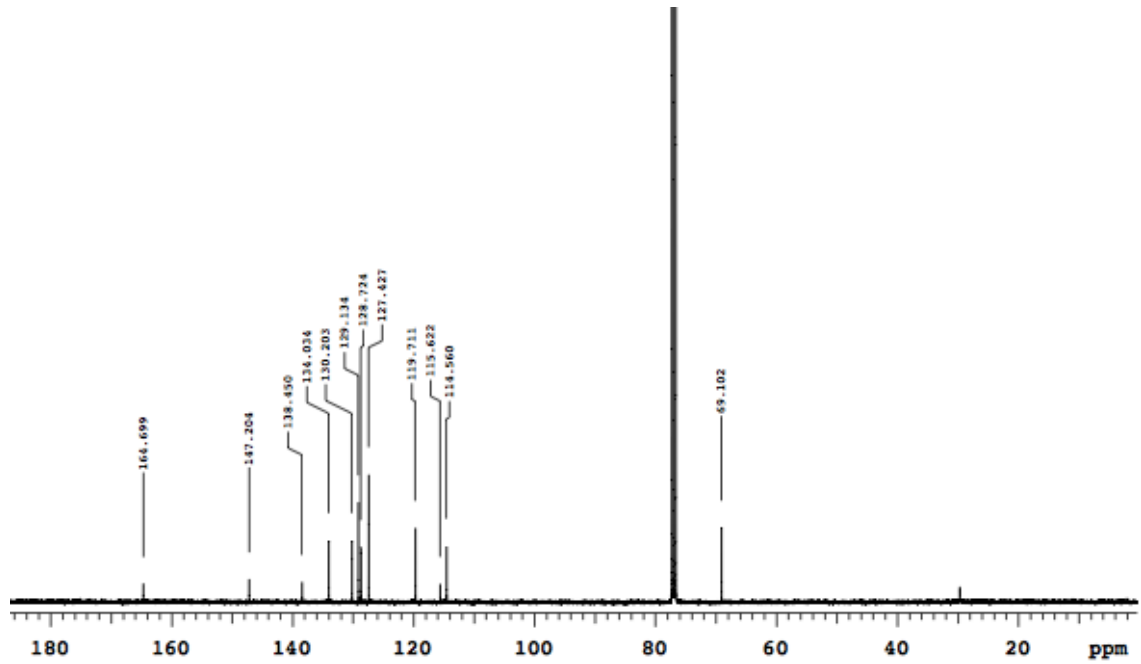


EK-5 2,3-Dihidrokinazolin-4(1*H*)-on Bileşiklerinin ¹H NMR ve ¹³C NMR Spektrumları

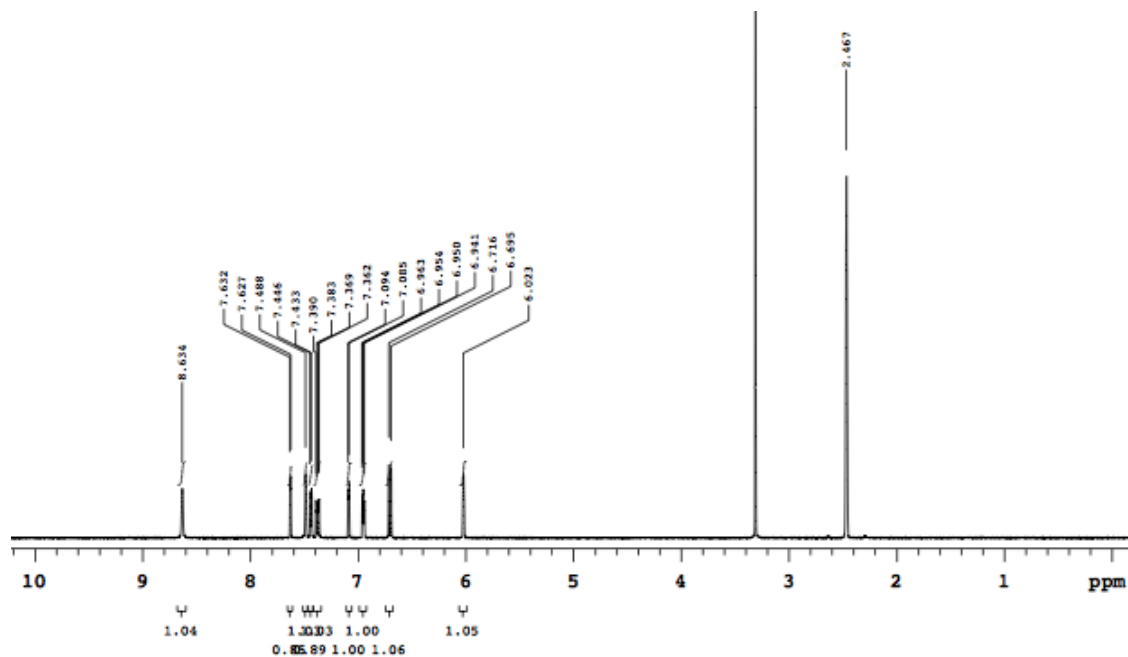
¹H NMR: 2-Fenil-2,3-dihidrokinazolin-4(1*H*)-on (**57a**)



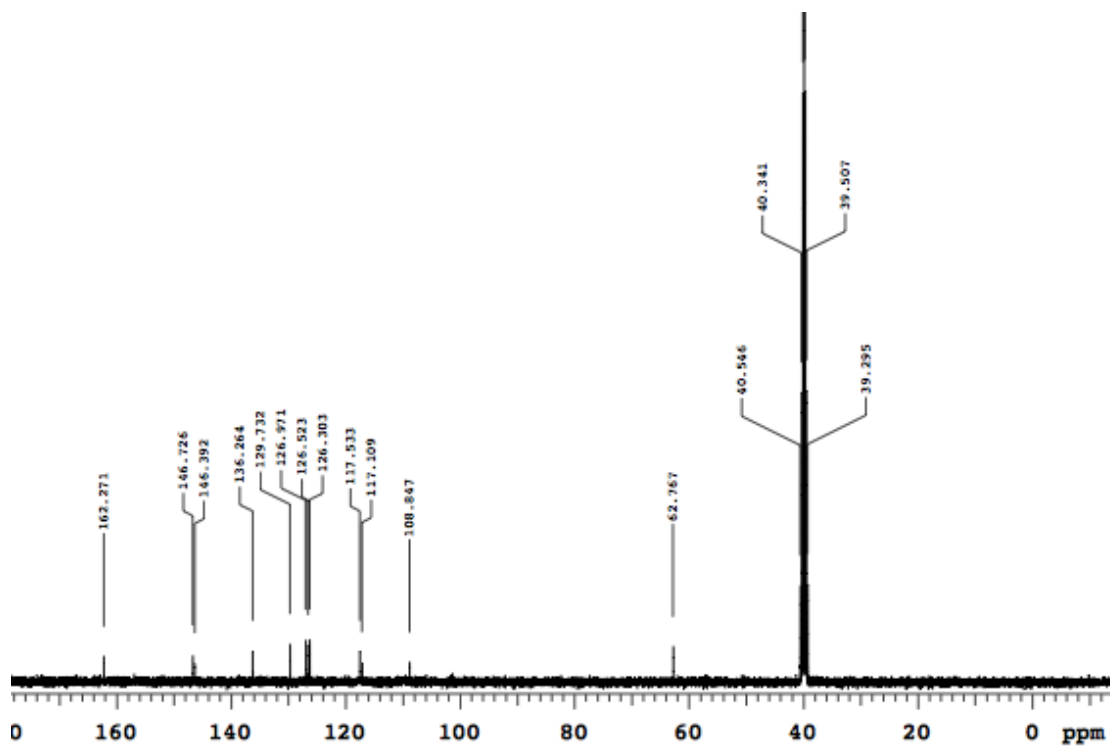
¹³C NMR: 2-Fenil-2,3-dihidrokinazolin-4(1*H*)-on (**57a**)



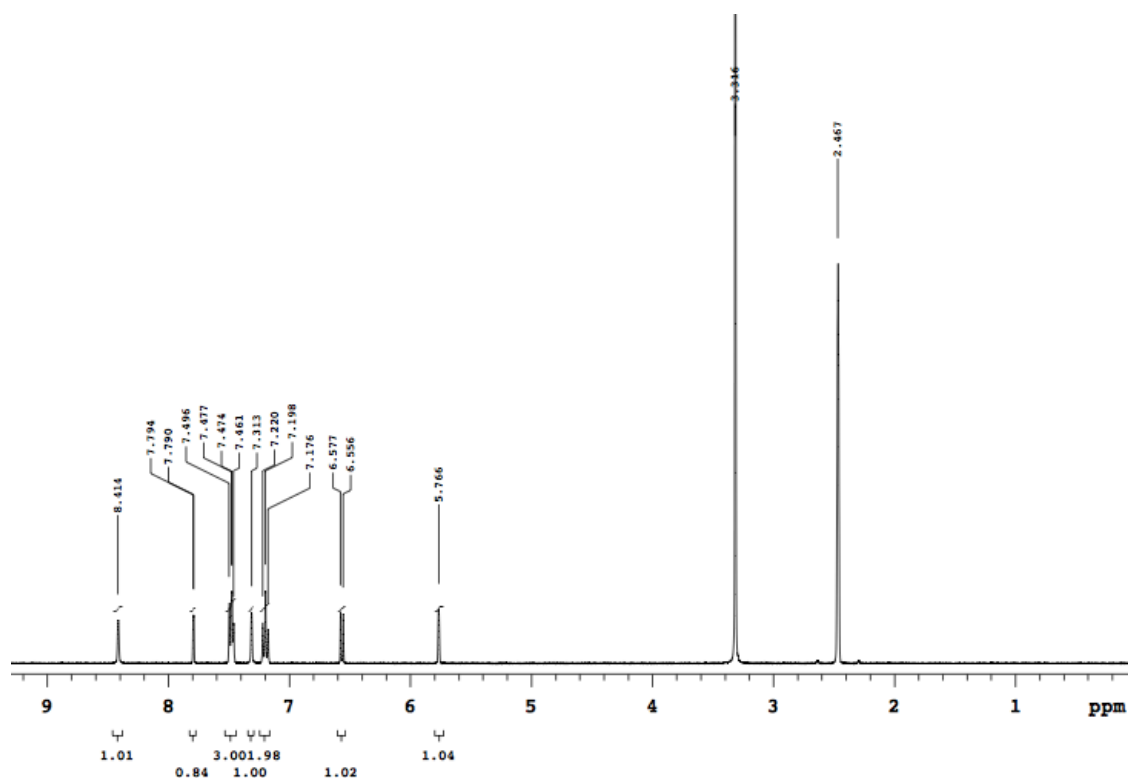
¹H NMR: 6-Bromo-2-tiyofenil-2,3-dihidrokinazolin-4(1*H*)-on (**57b**)



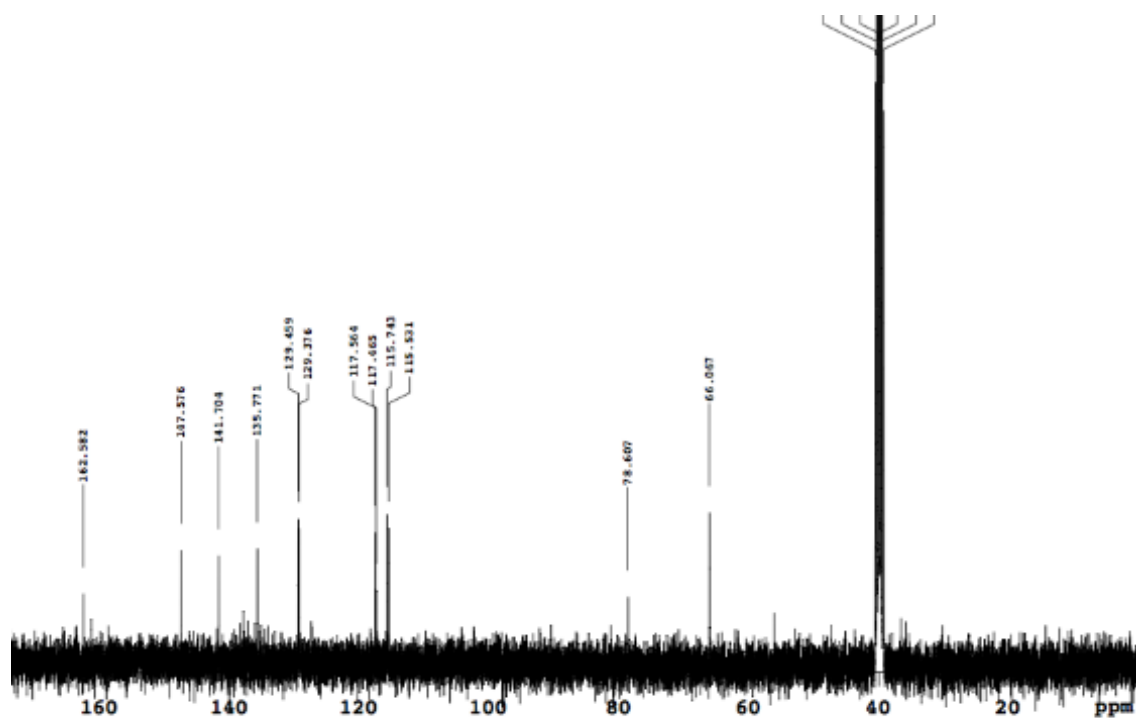
¹³C NMR: 6-Bromo-2-tiyofenil-2,3-dihidrokinazolin-4(1*H*)-on (**57b**)



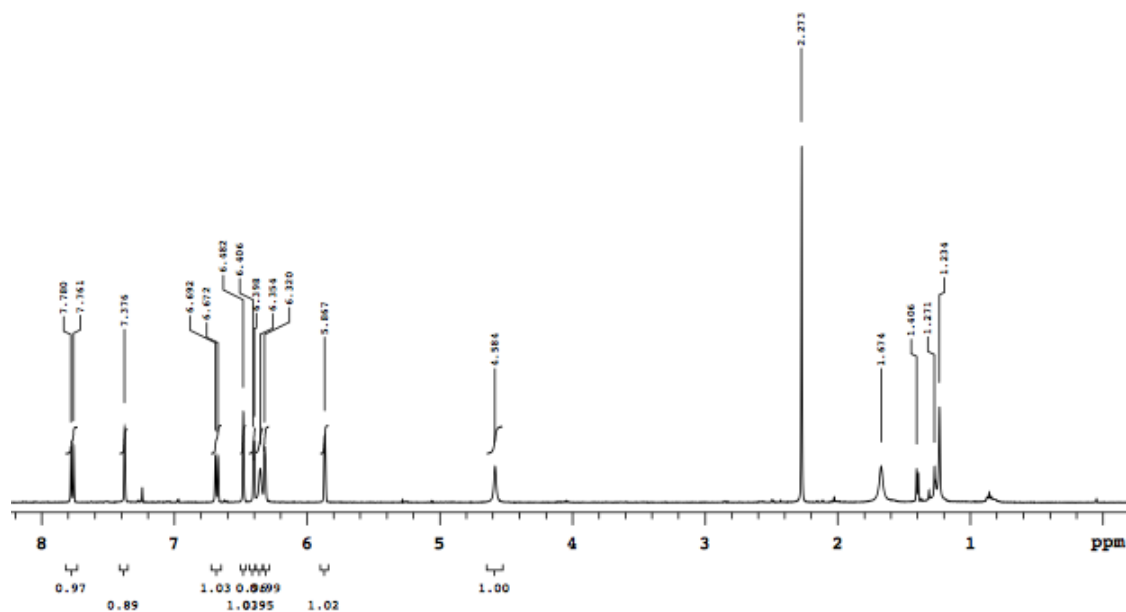
¹H NMR: 2-(4-Florofenil)-6-iyodo-2,3-dihidrokinazolin-4(1*H*)-on (**57c**)



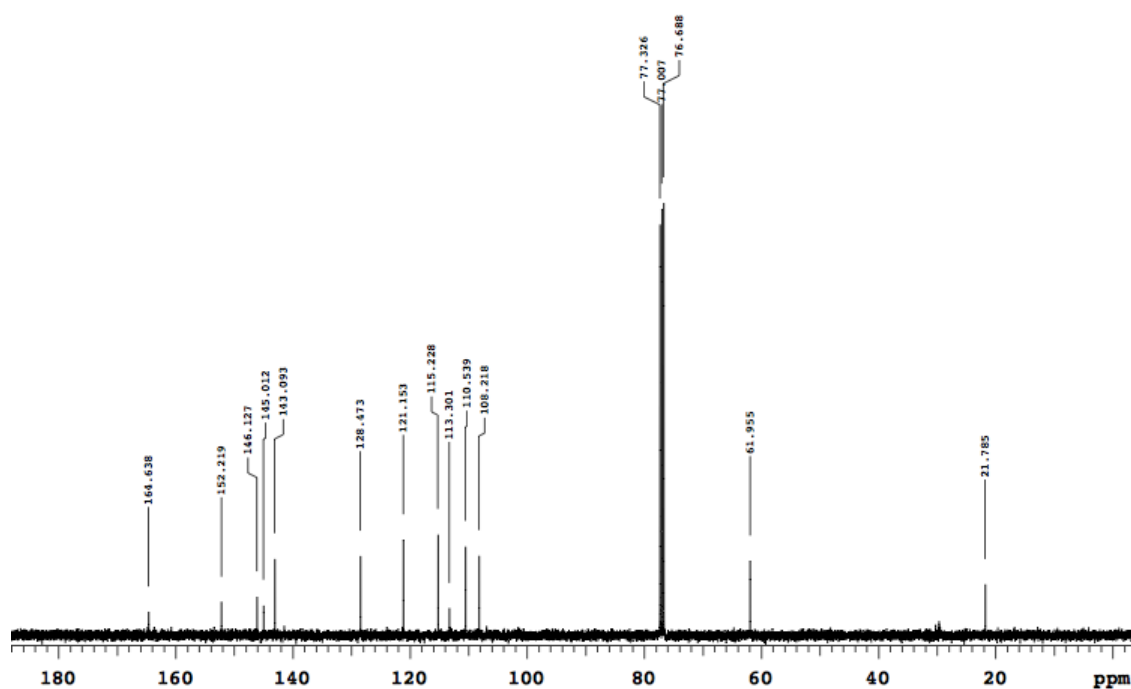
¹³C NMR: 2-(4-Florofenil)-6-iyodo-2,3-dihidrokinazolin-4(1*H*)-on (**57c**)



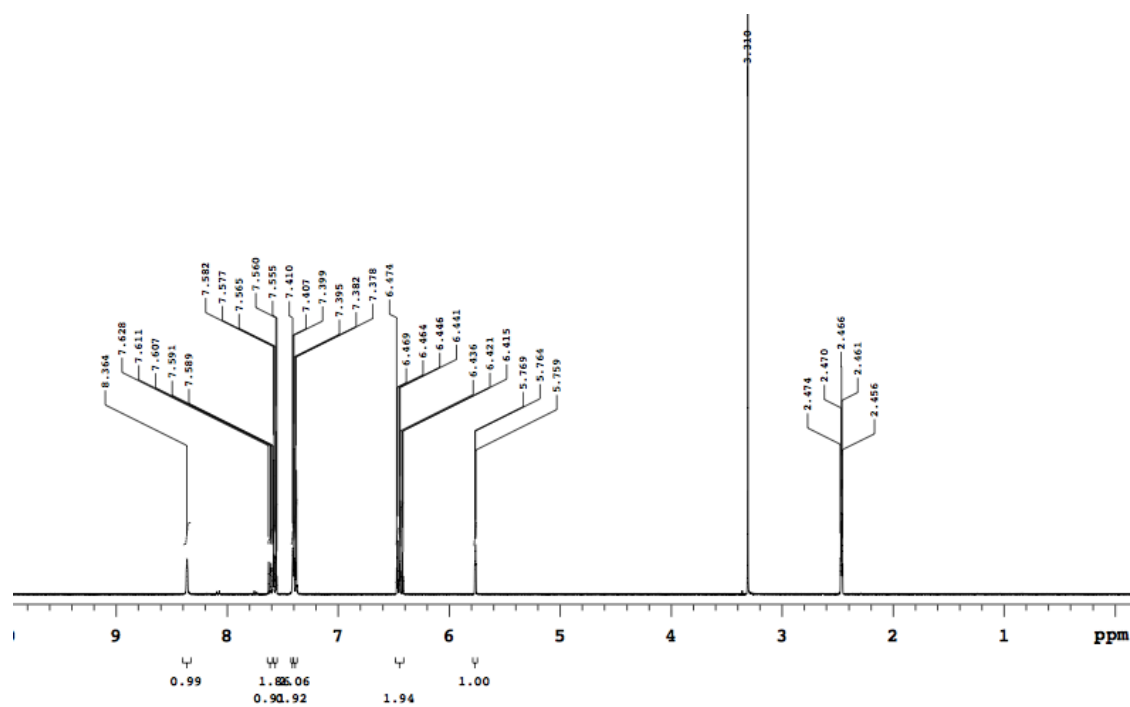
¹H NMR: 2-(2-Furanil)-7-metil-2,3-dihidrokinazolin-4(1*H*)-on (**57d**)



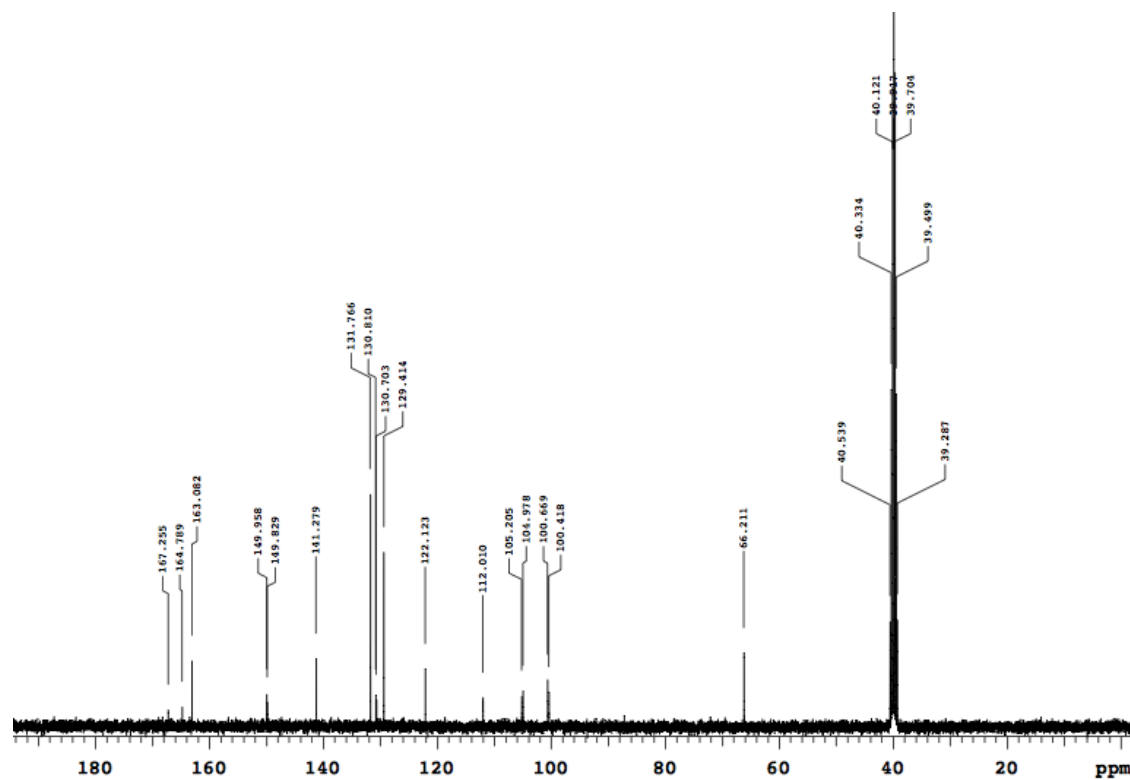
¹³C NMR: 2-(2-Furanil)-7-metil-2,3-dihidrokinazolin-4(1*H*)-on (**57d**)



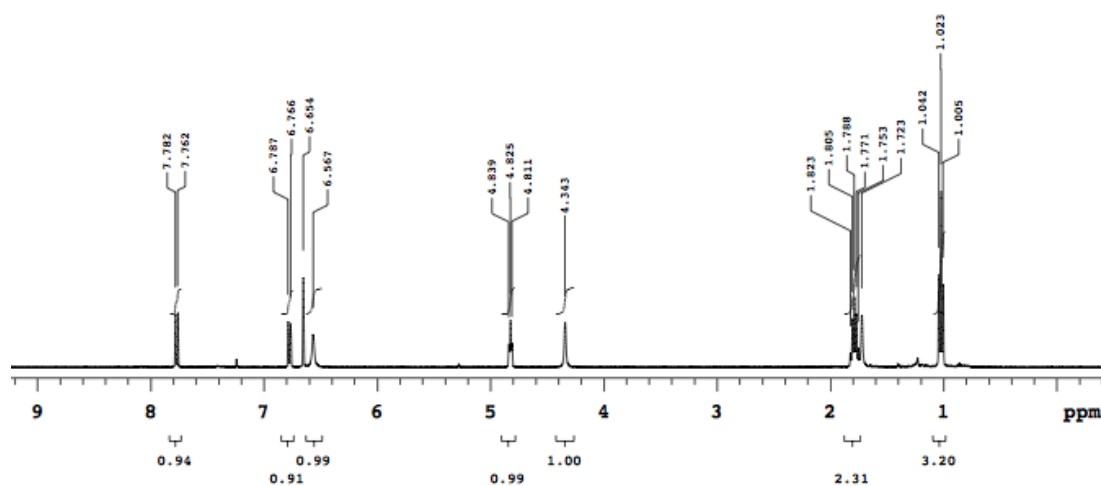
¹H NMR: 2-(4-Bromofenil)-7-floro-2,3-dihidrokinazolin-4(1*H*)-on (**57e**)



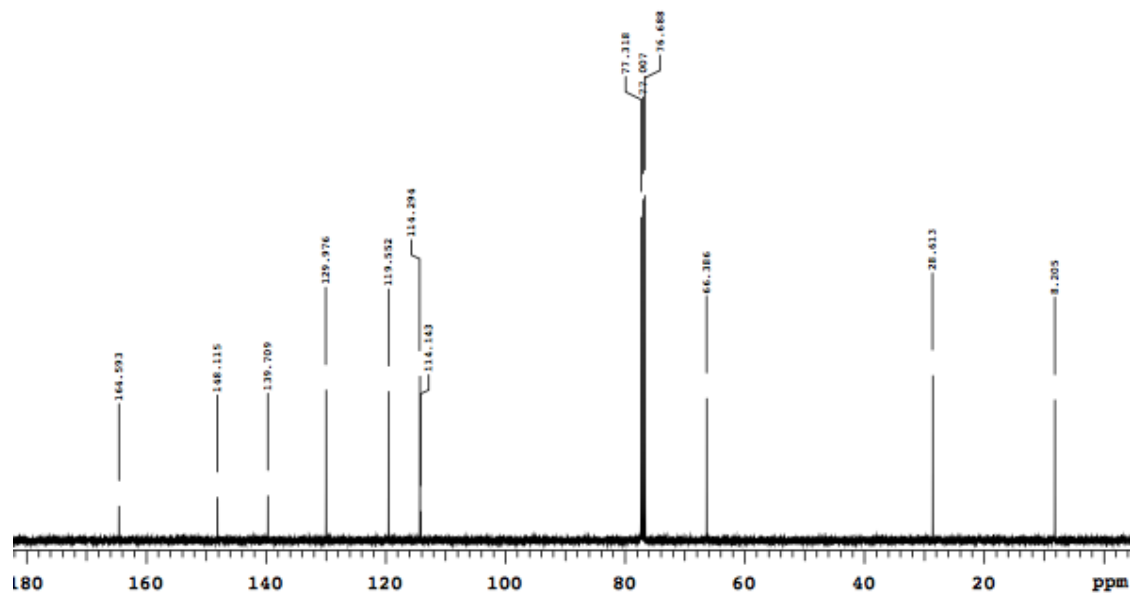
¹³C NMR: 2-(4-Bromofenil)-7-floro-2,3-dihidrokinazolin-4(1*H*)-on (**57e**)



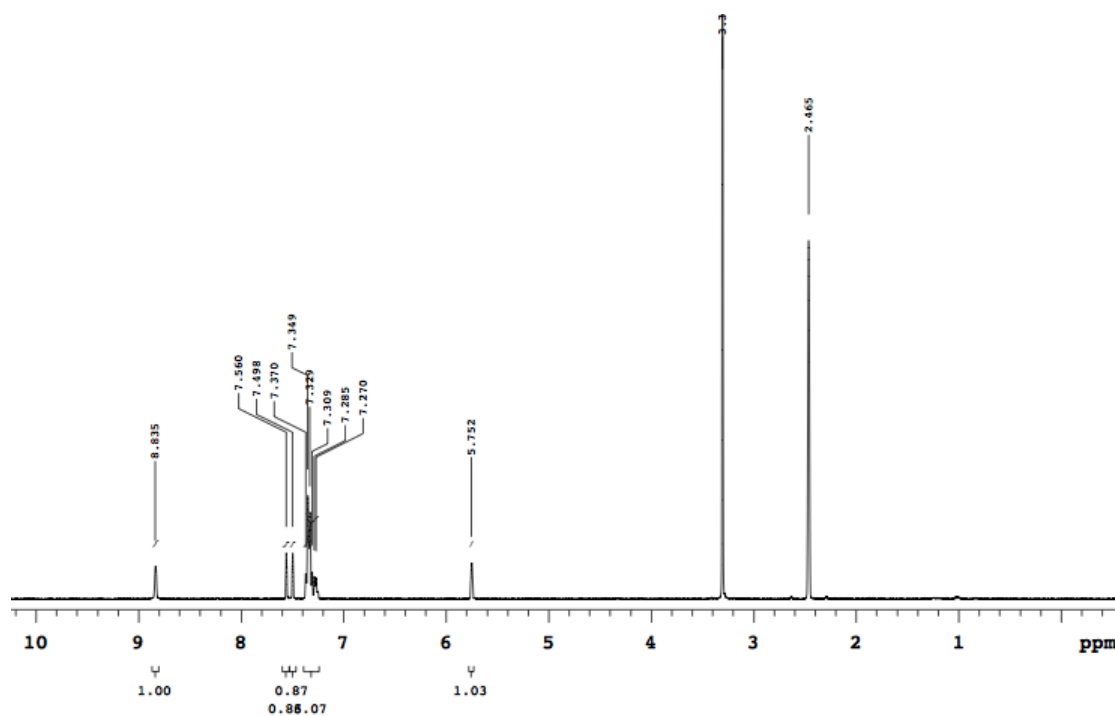
¹H NMR: 2-Etil-7-Kloro-2,3-dihidrokinazolin-4(1*H*)-on (**57f**)



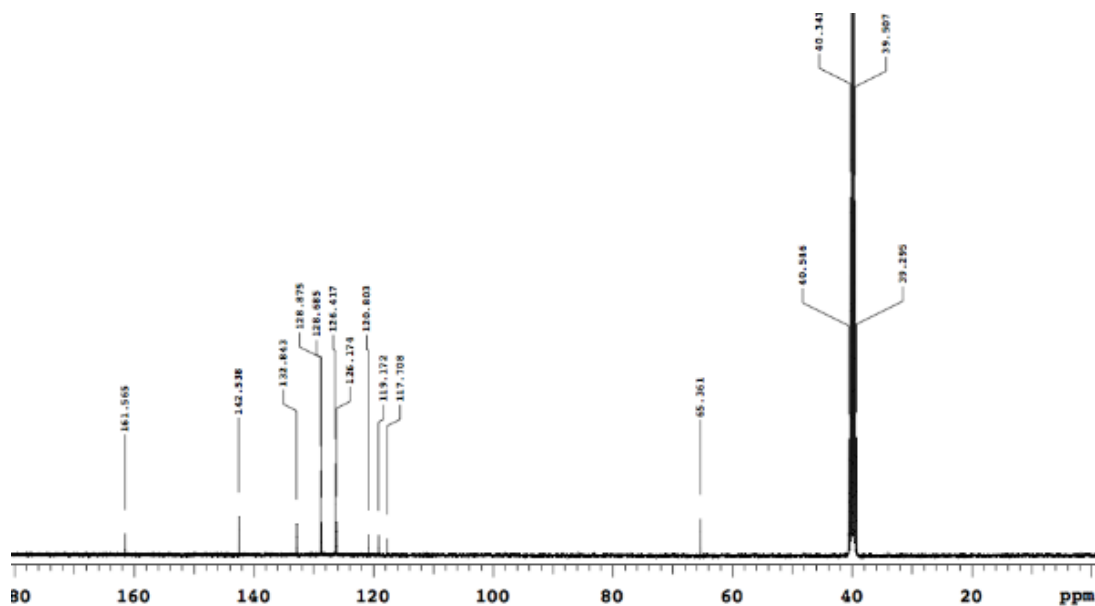
¹³C NMR: 2-Etil-7-Kloro-2,3-dihidrokinazolin-4(1*H*)-on (**5f**)



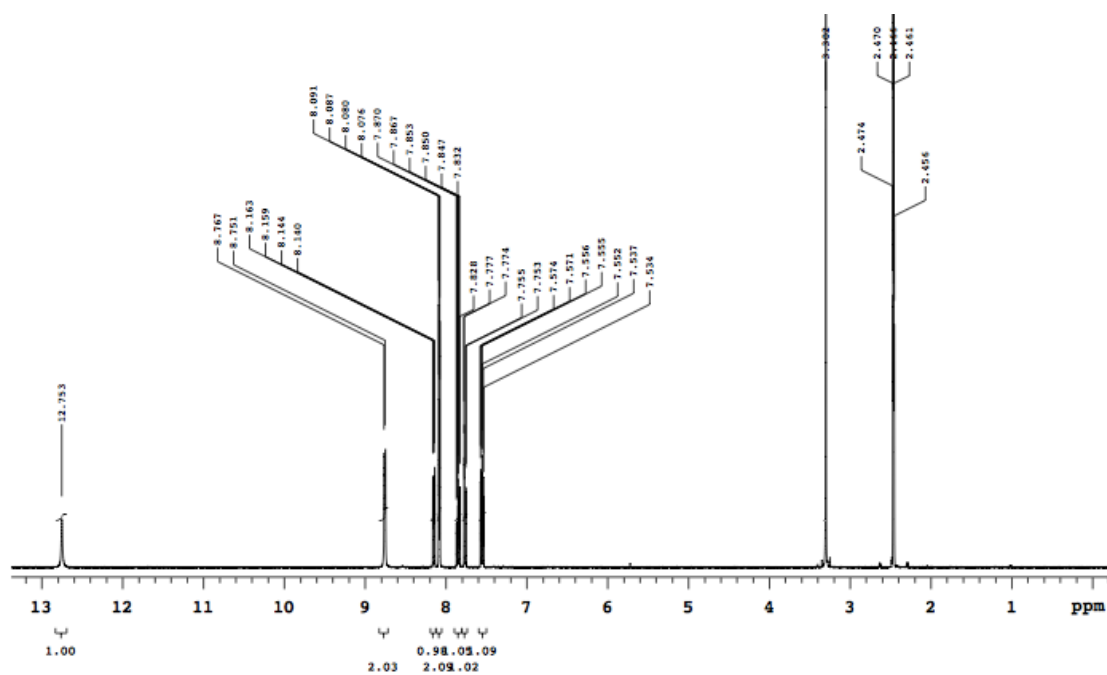
¹H NMR: 6,8-Dikloro-2-fenil-2,3-dihidrokinazolin-4(1*H*)-on (**57g**)



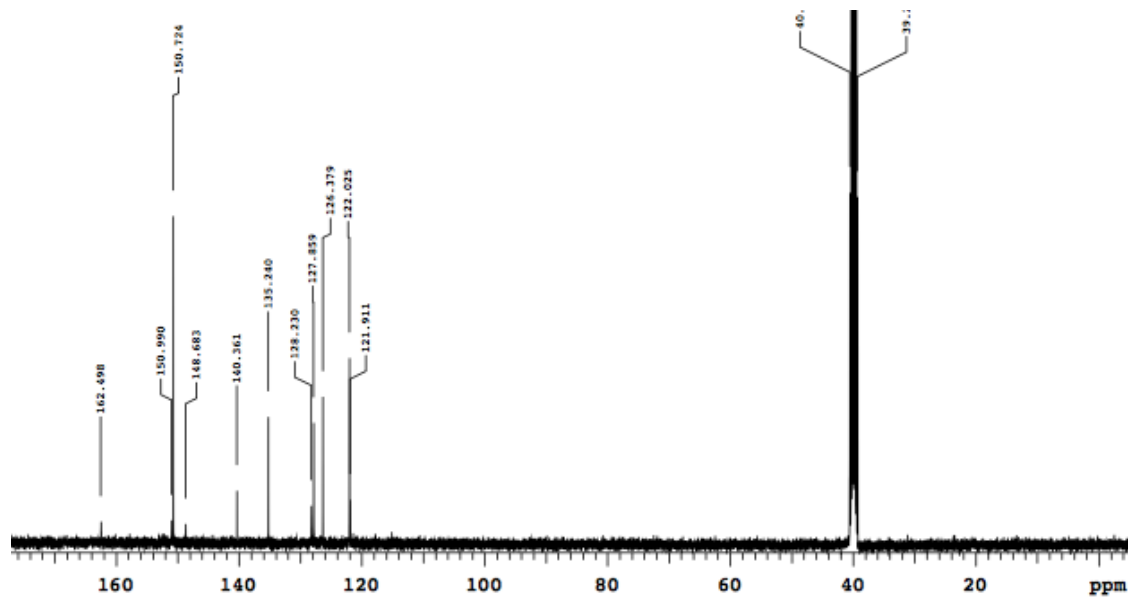
¹³C NMR: 6,8-Dikloro-2-fenil-2,3-dihidrokinazolin-4(1*H*)-on (**57g**)



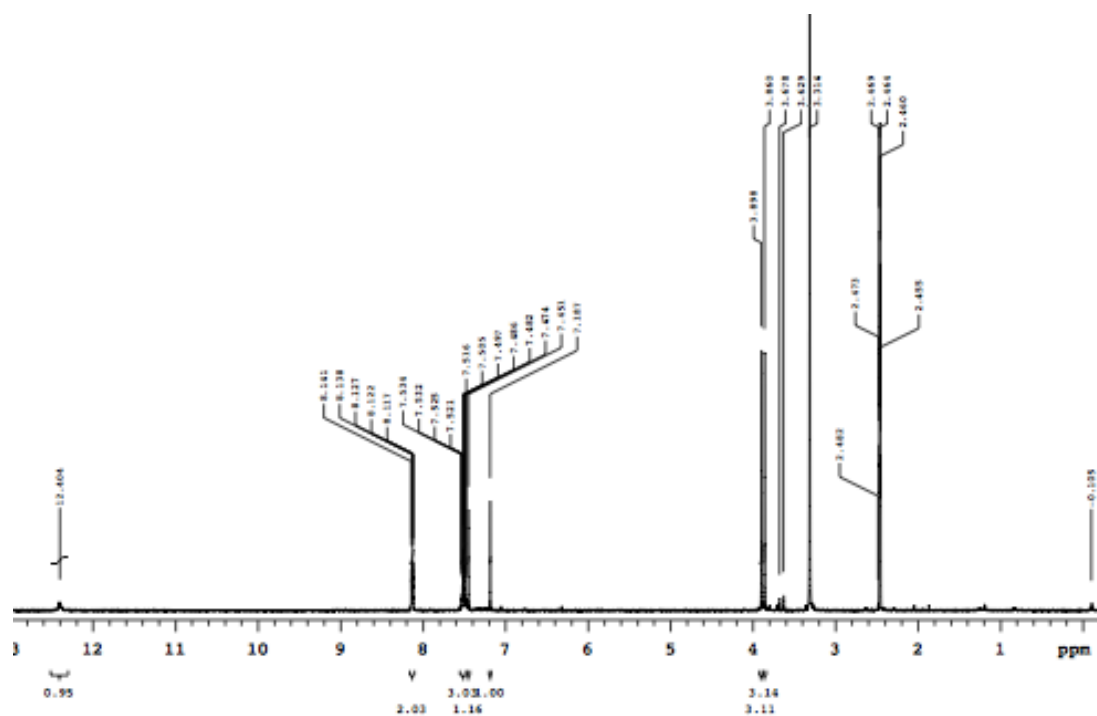
¹H NMR: 2-(Piridin-4-il)kinazolin-4(3*H*)-on (57h')



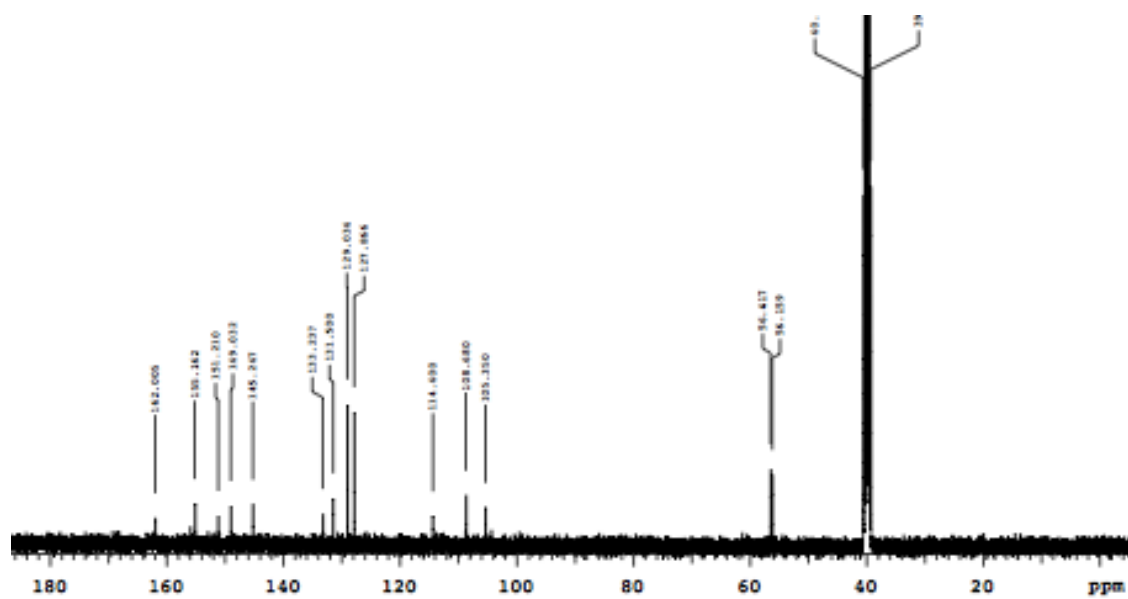
¹³C NMR: 2-(Piridin-4-il)kinazolin-4(3*H*)-on (57h')



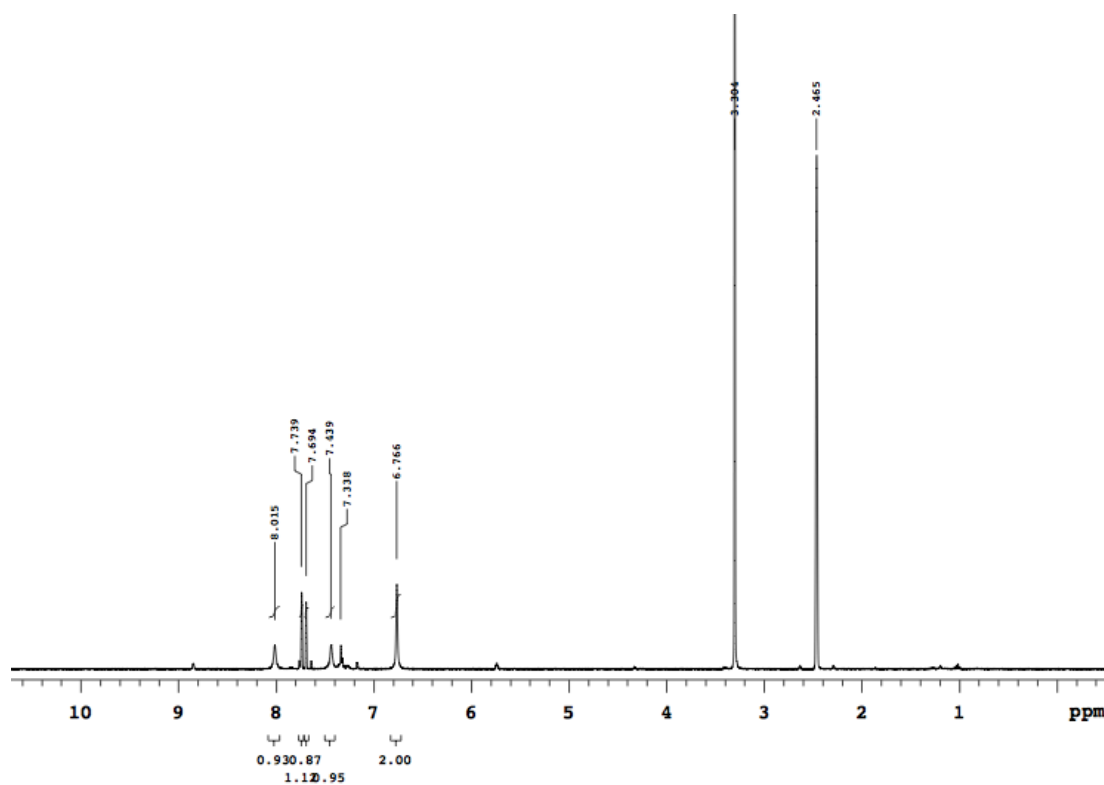
¹H NMR: 2-Fenil-6,7-dimetoksikinazolin-4(3*H*)-on (**57i'**)



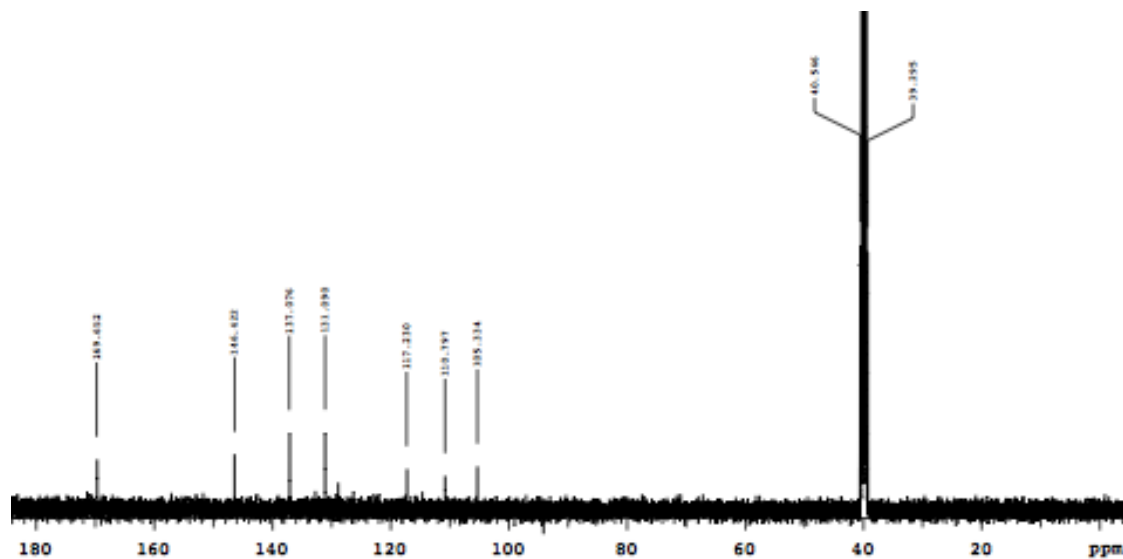
¹³C NMR: 2-Fenil-6,7-dimetoksikinazolin-4(3*H*)-on (**57i'**)



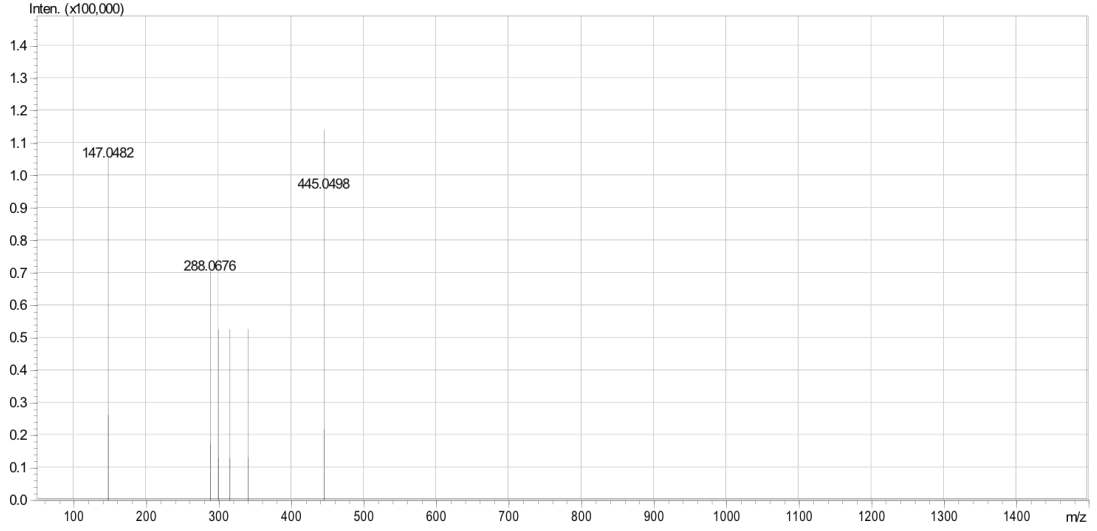
¹H NMR: 2-Amino-3,5-dibromobenzamit (57j')



¹³C NMR: 2-Amino-3,5-dibromobenzamit (57j')



**EK-6 2-Süstitüe kinazolin-4(3*H*)-on (38a-j) Bileşiklerinin Yüksek
Çözünürlüklü Kütle Spektrumları**
Kinazolin-4(3*H*)-on (38a) Bileşiğinin Yüksek Çözünürlüklü Kütle Spektrumu



2-Metilkinazolin-4(3H)-on (38b) Bileşığının Yüksek Çözünürlüklü Kütle Spektrumu

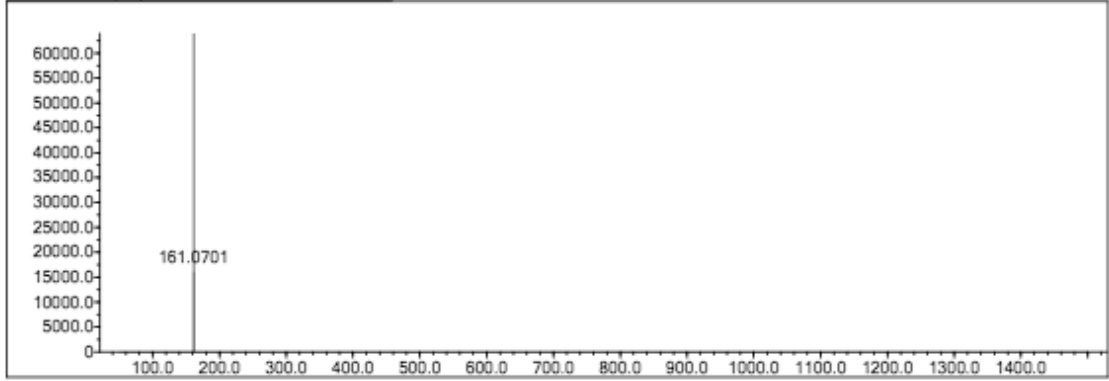
Elmt	Val.	Min	Max	Elmt	Val.	Min	Max	Elmt	Val.	Min	Max	Elmt	Val.	Min	Max	Use Adduct
H	1	0	30	O	2	1	8	S	2	0	0	Ru	2	0	0	H
C	4	7	20	F	1	0	0	Cl	1	0	1	Pd	2	0	0	
N	3	1	5	P	3	0	0	Br	1	0	0	I	3	0	1	

Error Margin (ppm): 20
 H/C Ratio: unlimited
 Max Isotopes: 3
 MSn Iso RI (%): 10.00

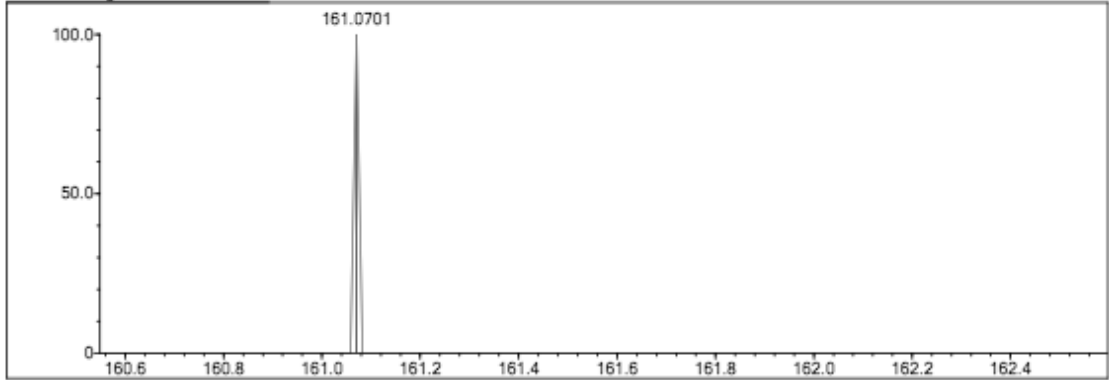
DBE Range: 5.0 - 18.0
 Apply N Rule: yes
 Isotope RI (%): 1.00
 MSn Logic Mode: AND

Electron Ions: both
 Use MSn Info: yes
 Isotope Res: 9000
 Max Results: 500

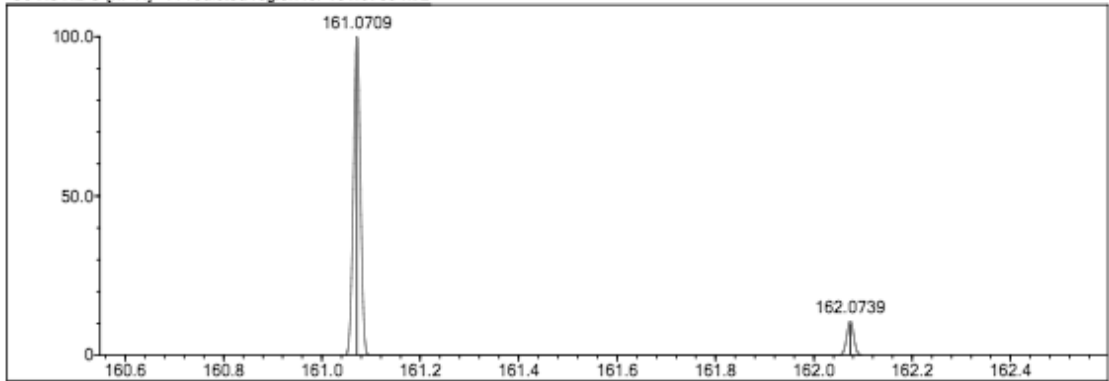
Event#: 1 MS(E+) Ret. Time : 3.160 Scan#: 475



Measured region for 161.0701 m/z



C9 H8 N2 O [M+H]⁺ : Predicted region for 161.0709 m/z



Rank	Score	Formula (M)	Ion	Meas. m/z	Pred. m/z	Df. (mDa)	Df. (ppm)	Iso	DBE
1	60.32	C9 H8 N2 O	[M+H] ⁺	161.0701	161.0709	-0.8	-4.97	66.96	7.0

2,6-Dimetilkinazolin-4(3H)-on (38c) Bileşiminin Yüksek Çözünürlüklü Kütle Spektromu

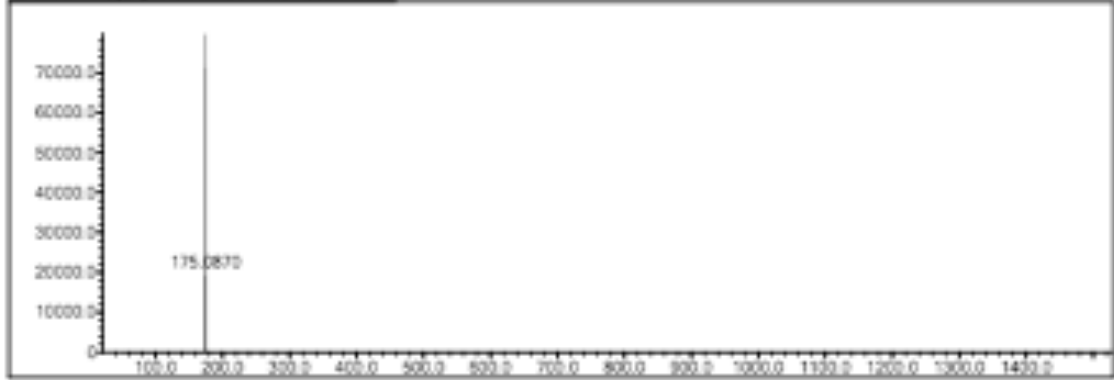
Elmt	Val	Min	Max	Elmt	Val	Min	Max	Elmt	Val	Min	Max	Elmt	Val	Min	Max	Use	Adduct
H	1	0	30	O	2	0	4	S	2	0	5	Ru	2	0	0		
C	4	2	25	F	1	0	1	Cl	1	0	2	Pd	2	0	0		
N	3	2	4	P	3	0	0	Br	1	0	2	I	3	0	1		

Error Margin (ppm): 145
 H/C Ratio: unlimited
 Max Isotopes: 3
 MSn Iso RI (%): 10.00

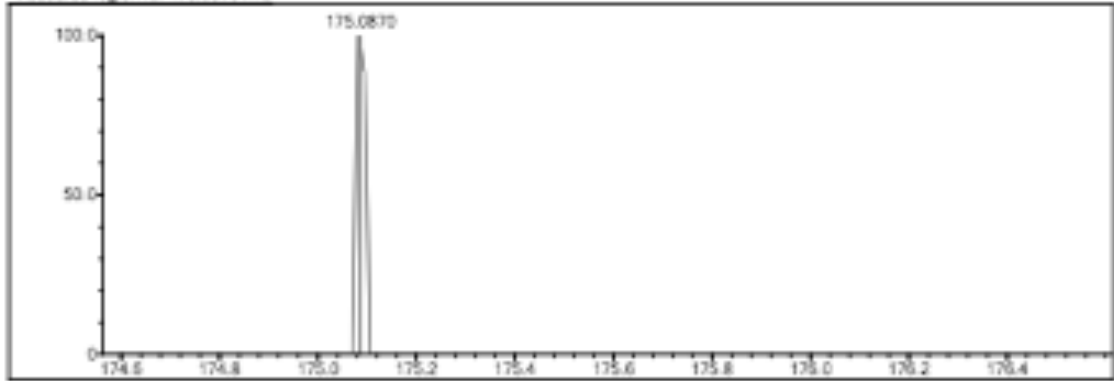
DBE Range: 5.0 - 15.0
 Apply N Rule: yes
 Isotope RI (%): 1.00
 MSn Logic Mode: AND

Electron Ion: both
 Use MSn Info: yes
 Isotope Res: 5000
 Max Results: 500

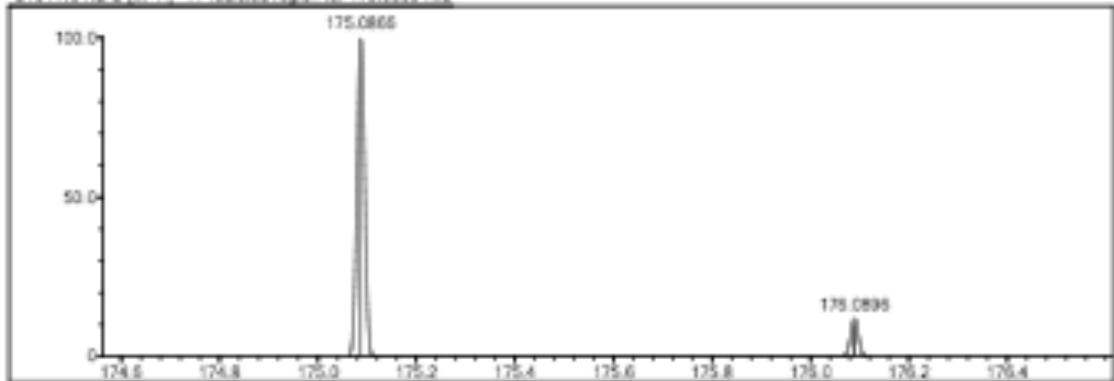
Event#: 1 MS(E+) Ret. Time: 4.813 Scan#: 723



Measured region for 175.0870 m/z



C10H12N2O (M+H)+ : Predicted region for 175.0866 m/z



Rank	Score	Formula (M)	Ion	Mass. m/z	Pred. m/z	Diff. (mDa)	Diff. (ppm)	Iso	DBE
1	73.69	C10H12N2O	[M+H] ⁺	175.0870	175.0866	0.4	2.28	76.13	7.0

2,7-Dimetilkinazolin-4(3H)-on (38d) Bileşiminin Yüksek Çözünürlüklü Kütle Spektromu

Elmt	Val.	Min	Max	Elmt	Val.	Min	Max	Elmt	Val.	Min	Max	Elmt	Val.	Min	Max	Use Adduct
H	1	0	30	O	2	1	4	S	2	0	0	Ru	2	0	0	H
C	4	7	25	F	1	0	0	Cl	1	0	2	Pd	2	0	0	
N	3	2	4	P	3	0	0	Br	1	0	1	I	3	0	1	

Error Margin (ppm): 5

HC Ratio: unlimited

Max Isotopes: 3

MSn Iso RI (%): 10.00

DBE Range: 5.0 - 20.0

Apply N Rule: yes

Isotope RI (%): 1.00

MSn Logic Mode: AND

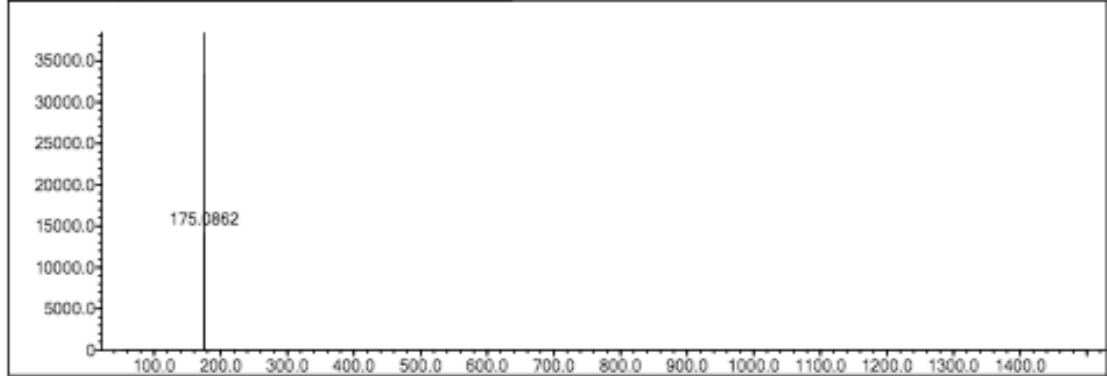
Electron Ions: both

Use MSn Info: yes

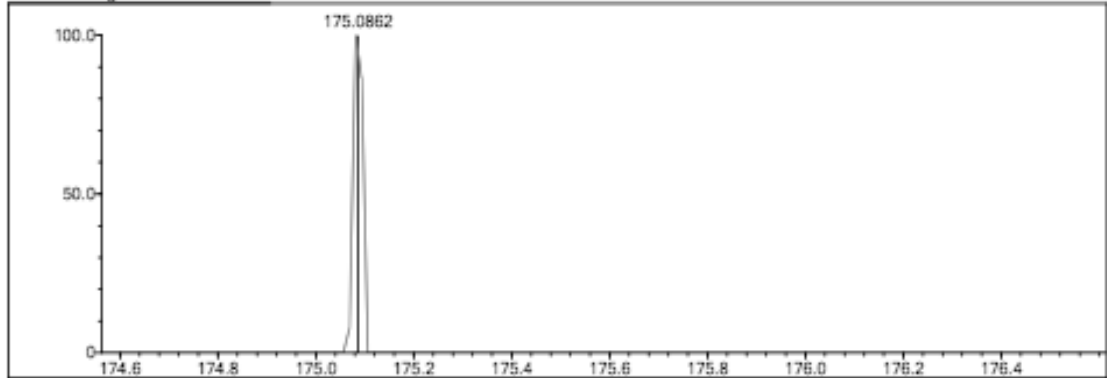
Isotope Res: 9000

Max Results: 500

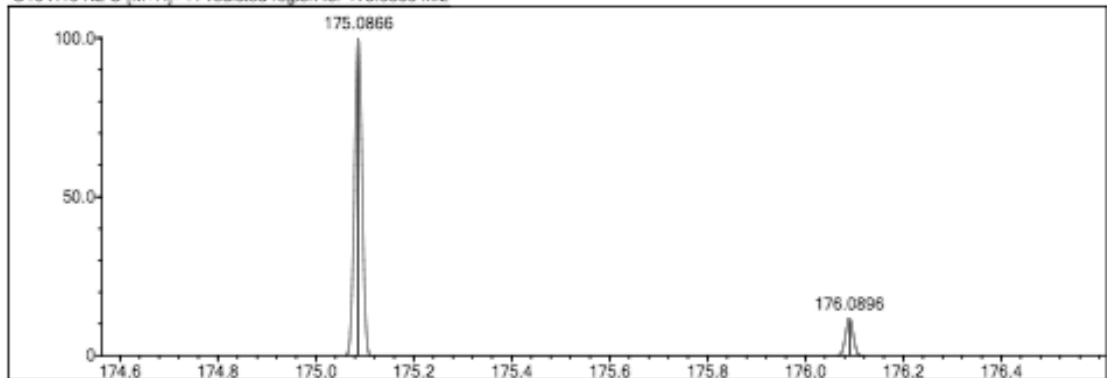
Event#: 1 MS(E+) Ret. Time : 4.600 -> 4.987 Scan#: 691 -> 749



Measured region for 175.0862 m/z



C10 H10 N2 O [M+H]⁺ : Predicted region for 175.0866 m/z



Rank	Score	Formula (M)	Ion	Meas. m/z	Pred. m/z	Df. (mDa)	Df. (ppm)	Iso	DBE
1	69.18	C10 H10 N2 O	[M+H] ⁺	175.0862	175.0866	-0.4	-2.28	71.46	7.0

8-Metil-3-fenilkinazolin-4(3H)-on (38e) Bileşiğinin Yüksek Çözünürlüklü Kütle Spektrumu

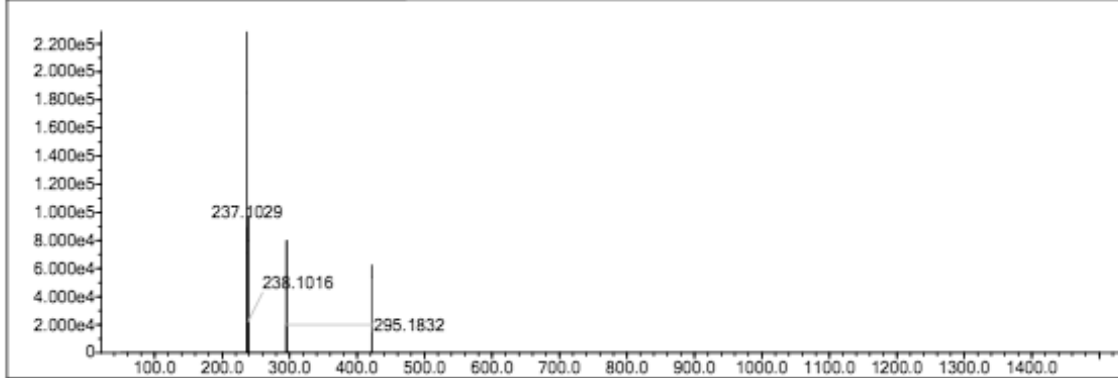
Elmt	Val.	Min	Max	Elmt	Val.	Min	Max	Elmt	Val.	Min	Max	Elmt	Val.	Min	Max	Use Adduct
H	1	0	30	O	2	1	4	S	2	0	0	Ru	2	0	0	H
C	4	7	25	F	1	0	0	Cl	1	0	2	Pd	2	0	0	
N	3	2	4	P	3	0	0	Br	1	0	1	I	3	0	1	

Error Margin (ppm): 5
 HC Ratio: unlimited
 Max Isotopes: 3
 MSn Iso RI (%): 10.00

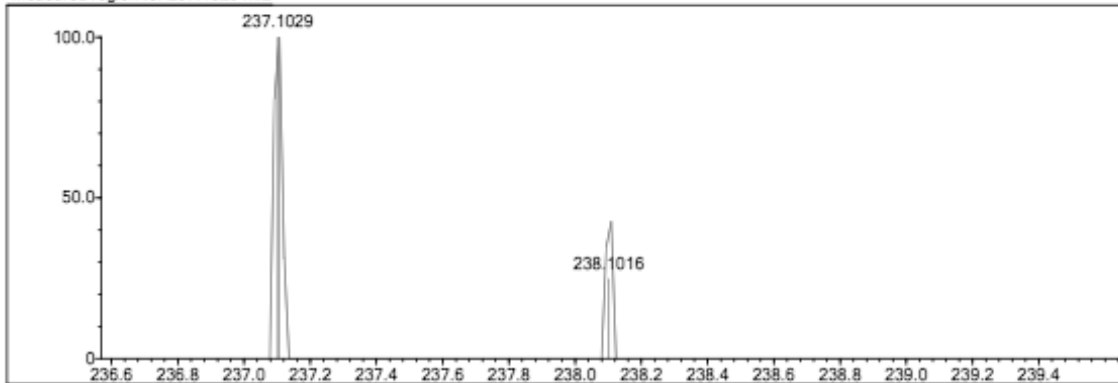
DBE Range: 10.0 - 20.0
 Apply N Rule: yes
 Isotope RI (%): 1.00
 MSn Logic Mode: AND

Electron Ions: both
 Use MSn Info: yes
 Isotope Res: 9000
 Max Results: 500

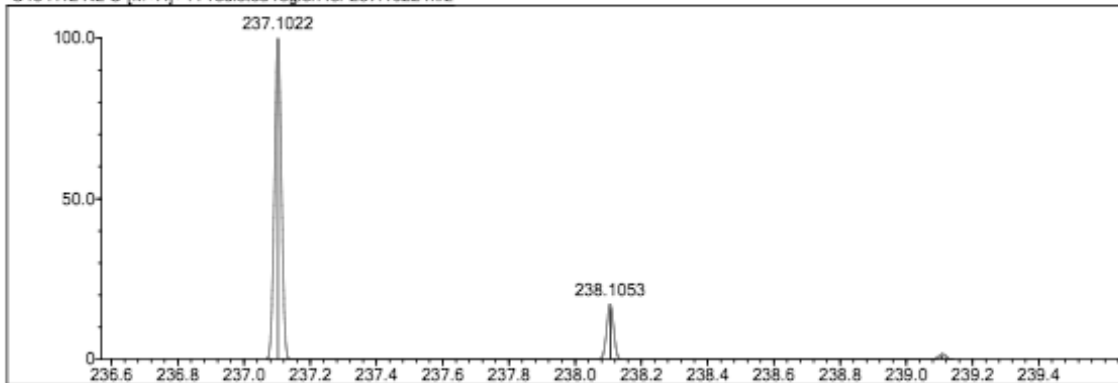
Event#: 1 MS(E+) Ret. Time : 7.867 Scan#: 1181



Measured region for 237.1029 m/z



C15 H12 N2 O [M+H]⁺ : Predicted region for 237.1022 m/z



Rank	Score	Formula (M)	Ion	Meas. m/z	Pred. m/z	Df. (mDa)	Df. (ppm)	Iso	DBE
1	32.57	C15 H12 N2 O	[M+H] ⁺	237.1029	237.1022	0.7	2.95	34.24	11.0

6-Kloro-2-metilkinazolin-4(3H)-on (38f) Bileşığının Yüksek Çözünürlüklü Kütle Spektrumu

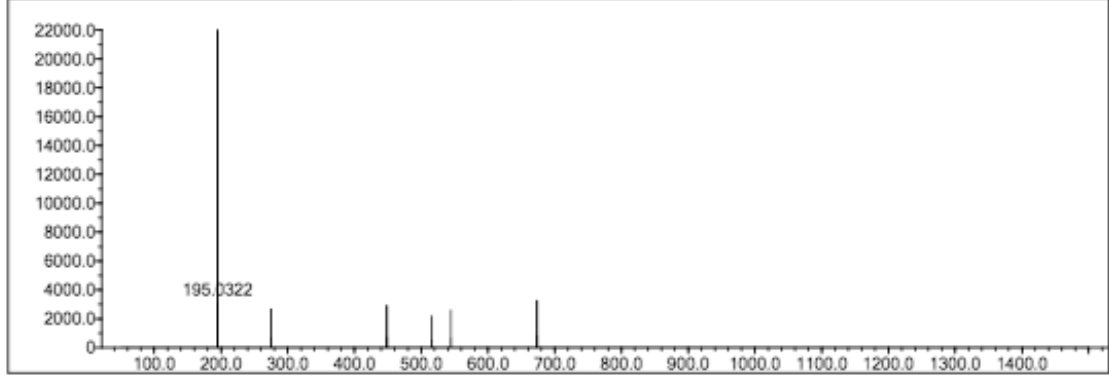
Elmt	Val.	Min	Max	Elmt	Val.	Min	Max	Elmt	Val.	Min	Max	Elmt	Val.	Min	Max	Use Adduct
H	1	0	30	O	2	1	4	S	2	0	0	Ru	2	0	0	H
C	4	7	25	F	1	0	0	Cl	1	0	2	Pd	2	0	0	
N	3	2	4	P	3	0	0	Br	1	0	2	I	3	0	1	

Error Margin (ppm): 5
 HC Ratio: unlimited
 Max Isotopes: 3
 MSn Iso RI (%): 10.00

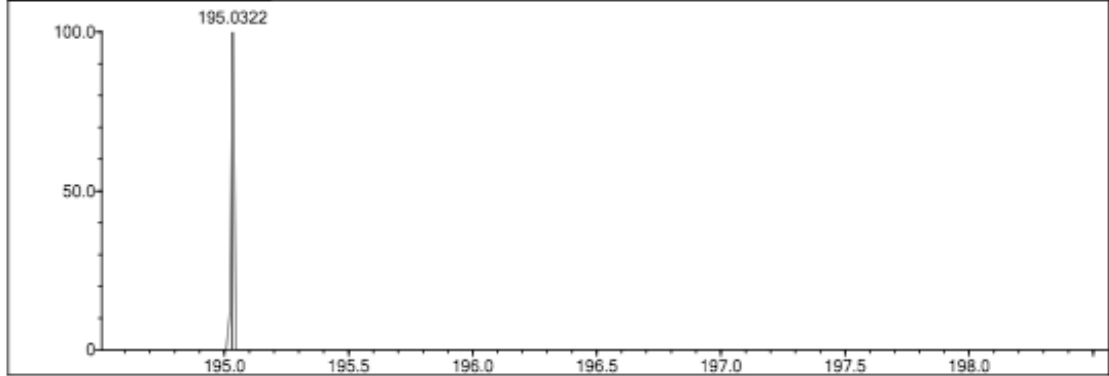
DBE Range: 5.0 - 15.0
 Apply N Rule: yes
 Isotope RI (%): 1.00
 MSn Logic Mode: AND

Electron Ions: both
 Use MSn Info: yes
 Isotope Res: 9000
 Max Results: 500

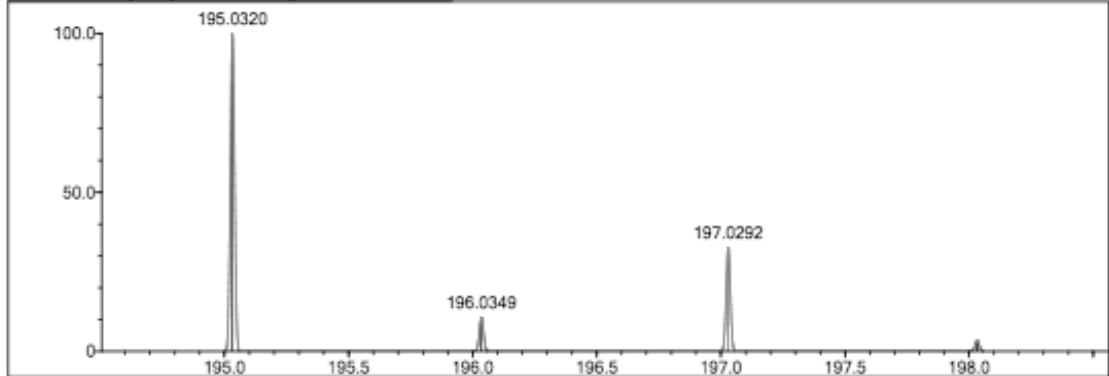
Event#: 1 MS(E+) Ret. Time : 5.520 -> 5.787 Scan#: 829 -> 869



Measured region for 195.0322 m/z



C9 H7 N2 O Cl [M+H]⁺ : Predicted region for 195.0320 m/z



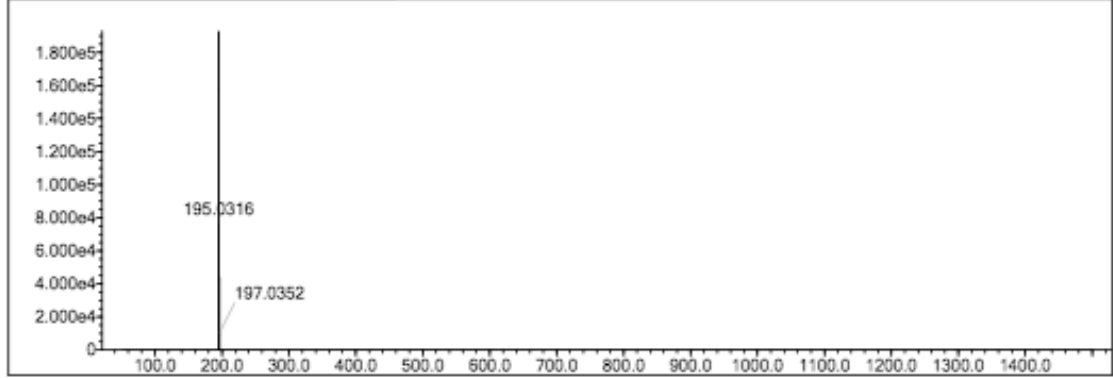
Rank	Score	Formula (M)	Ion	Meas. m/z	Pred. m/z	Df. (mDa)	Df. (ppm)	Iso	DBE
1	0.00	C9 H7 N2 O Cl	[M+H] ⁺	195.0322	195.0320	0.2	1.03	0.00	7.0

7-Kloro-2-metilkinazolin-4(3H)-on (**38g**) Bileşiminin Yüksek Çözünürlüklü Kütle Spektrumu

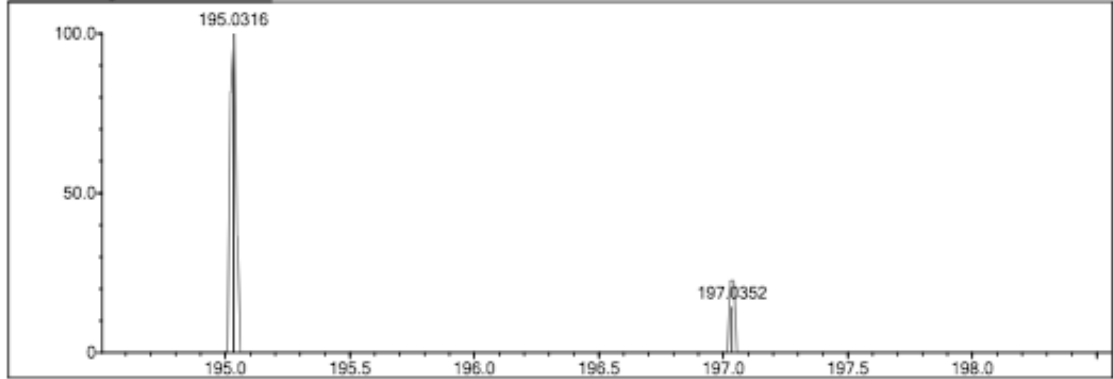
Elmt	Val.	Min	Max	Elmt	Val.	Min	Max	Elmt	Val.	Min	Max	Elmt	Val.	Min	Max	Use Adduct
H	1	0	30	O	2	1	8	S	2	0	0	Ru	2	0	0	H
C	4	7	20	F	1	0	0	Cl	1	0	1	Pd	2	0	0	
N	3	1	5	P	3	0	0	Br	1	0	0	I	3	0	1	

Error Margin (ppm): 5
 DBE Range: 5.0 - 11.0
 Electron Ions: both
 HC Ratio: unlimited
 Apply N Rule: yes
 Use MSn Info: yes
 Max Isotopes: 3
 Isotope RI (%): 1.00
 MSn Iso RI (%): 10.00
 MSn Logic Mode: AND
 Max Results: 500

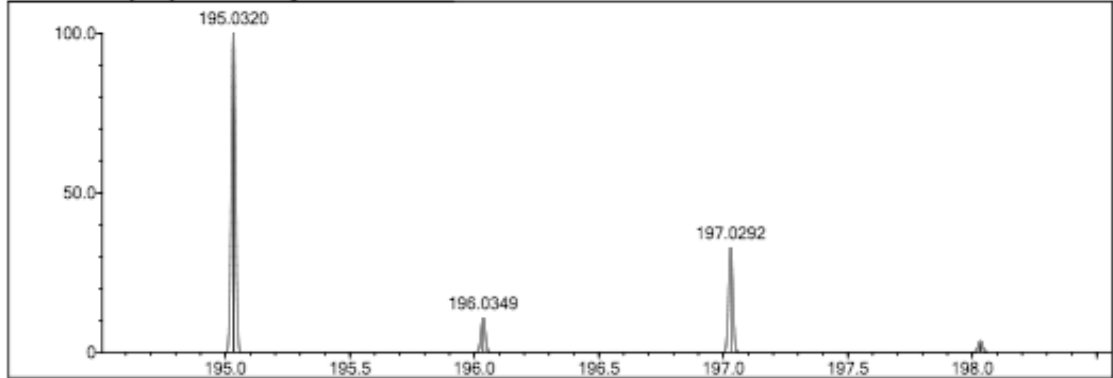
Event#: 1 MS(E+) Ret. Time : 5.613 Scan# : 843



Measured region for 195.0316 m/z



C9 H7 N2 O Cl [M+H]⁺ : Predicted region for 195.0320 m/z



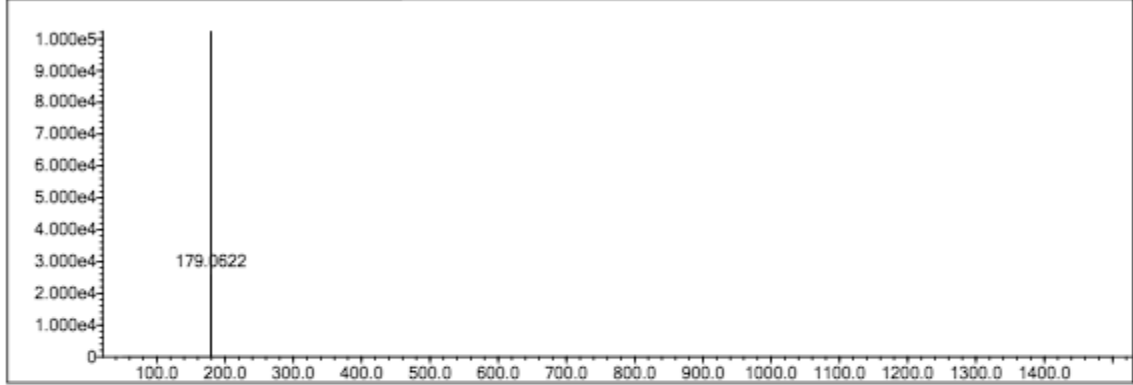
Rank	Score	Formula (M)	Ion	Meas. m/z	Pred. m/z	Df. (mDa)	Df. (ppm)	Iso	DBE
1	33.89	C9 H7 N2 O Cl	[M+H] ⁺	195.0316	195.0320	-0.4	-2.05	34.80	7.0

7-Floro-2-metilkinazolin-4(3*H*)-on (**38h**) Bileşiğinin Yüksek Çözünürlüklü Kütle Spektrumu

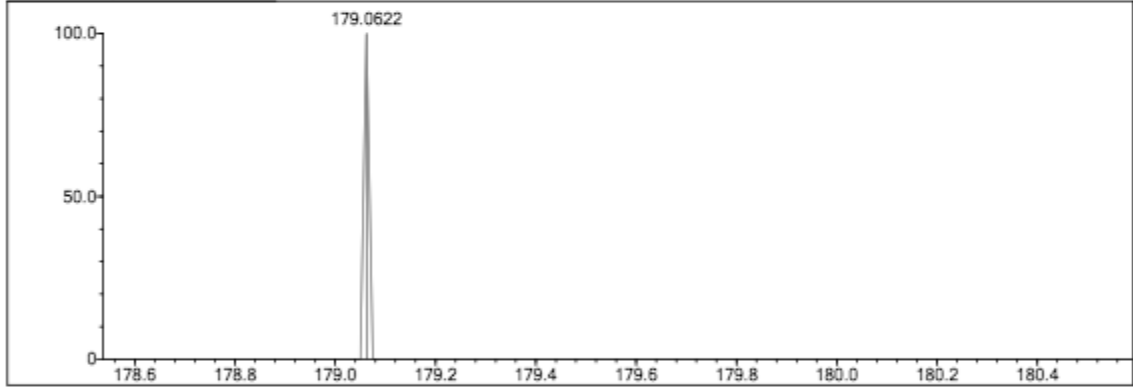
Elmt	Val.	Min	Max	Elmt	Val.	Min	Max	Elmt	Val.	Min	Max	Elmt	Val.	Min	Max	Use Adduct
H	1	0	30	O	2	1	4	S	2	0	0	Ru	2	0	0	H
C	4	7	25	F	1	0	1	Cl	1	0	2	Pd	2	0	0	
N	3	2	4	P	3	0	0	Br	1	0	2	I	3	0	1	

Error Margin (ppm): 5
 DBE Range: 5.0 - 15.0
 Electron Ions: both
 HC Ratio: unlimited
 Apply N Rule: yes
 Use MSn Info: yes
 Max Isotopes: 3
 Isotope RI (%): 1.00
 Isotope Res: 9000
 MSn Iso RI (%): 10.00
 MSn Logic Mode: AND
 Max Results: 500

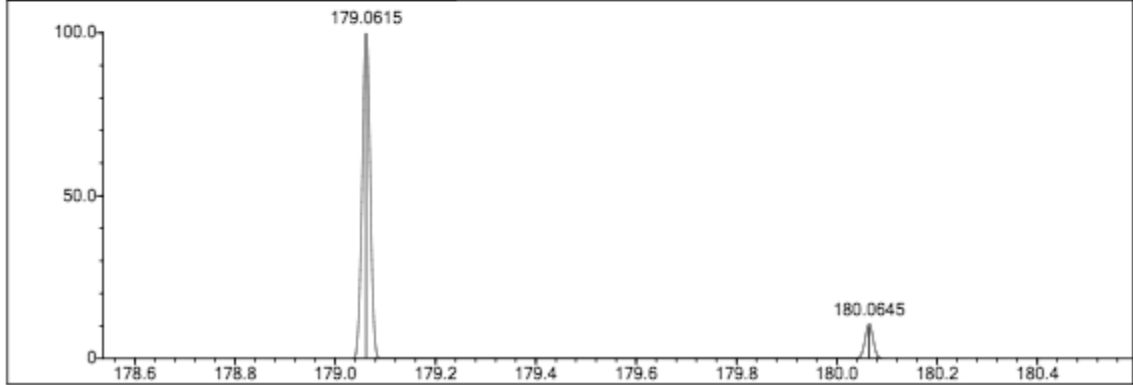
Event#: 1 MS(E+) Ret. Time : 5.067 Scan#: 761



Measured region for 179.0622 m/z



C9 H7 N2 O F [M+H]⁺ : Predicted region for 179.0615 m/z



Rank	Score	Formula (M)	Ion	Meas. m/z	Pred. m/z	Df. (mDa)	Df. (ppm)	Iso	DBE
1	68.26	C9 H7 N2 O F	[M+H] ⁺	179.0622	179.0615	0.7	3.91	73.62	7.0

6-Bromo-2-fenilkinazolin-4(3*H*)-on (**38i**) Bileşiğinin Yüksek Çözünürlüklü Kütle Spektrumu

Elmt	Val.	Min	Max	Elmt	Val.	Min	Max	Elmt	Val.	Min	Max	Elmt	Val.	Min	Max	Use Adduct
H	1	0	30	O	2	1	4	S	2	0	0	Ru	2	0	0	H
C	4	7	25	F	1	0	0	Cl	1	0	2	Pd	2	0	0	
N	3	2	4	P	3	0	0	Br	1	0	1	I	3	0	1	

Error Margin (ppm): 5

HC Ratio: unlimited

Max Isotopes: 3

MSn Iso RI (%): 10.00

DBE Range: 10.0 - 20.0

Apply N Rule: yes

Isotope RI (%): 1.00

MSn Logic Mode: AND

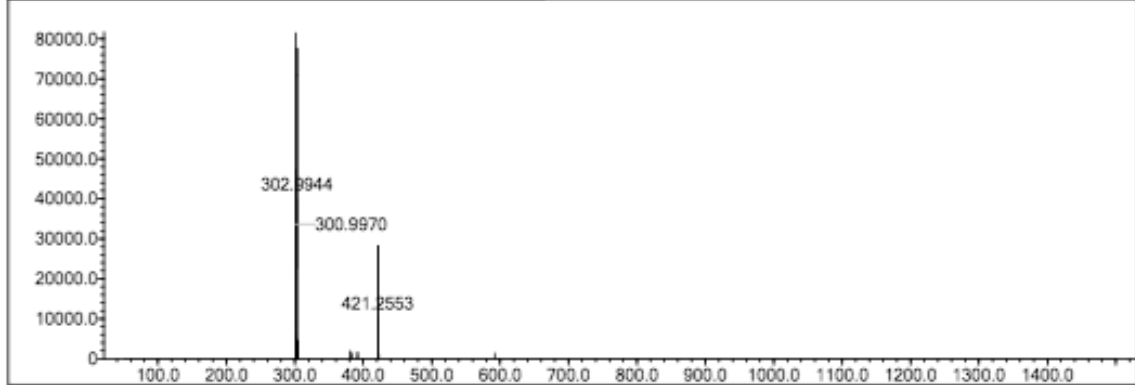
Electron Ions: both

Use MSn Info: yes

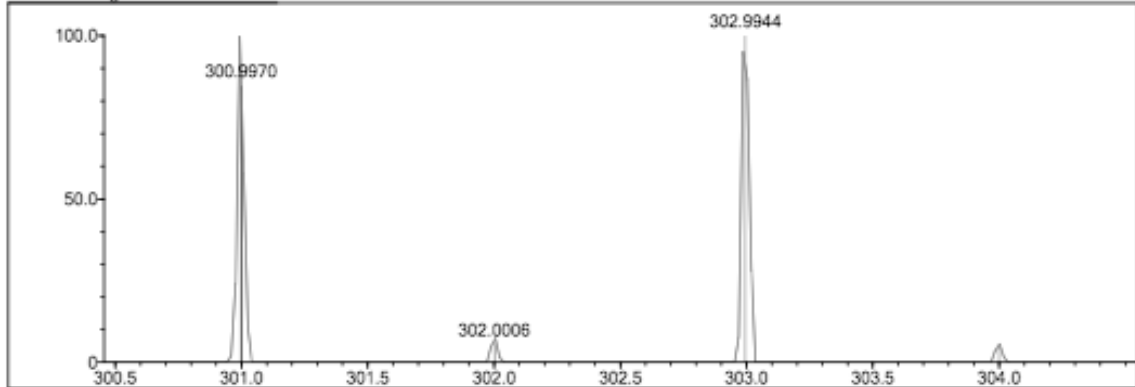
Isotope Res: 9000

Max Results: 500

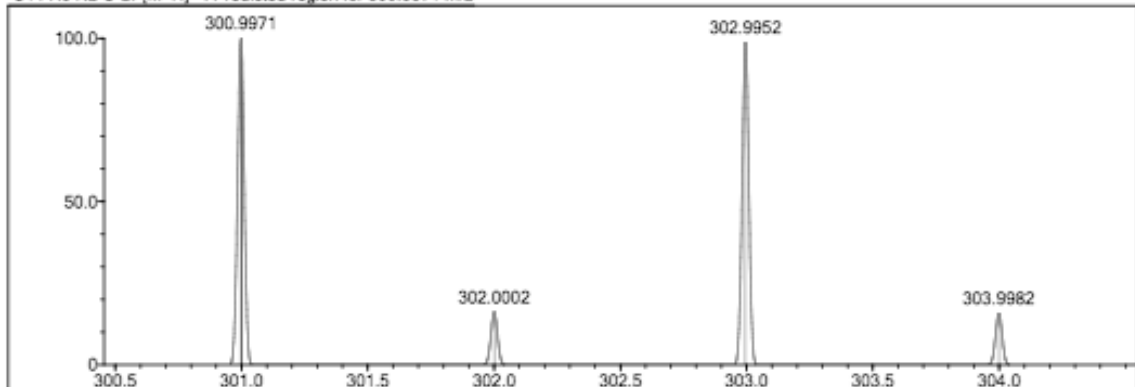
Event#: 1 MS(E+) Ret. Time : 7.667 -> 8.187 Scan#: 1151 -> 1229



Measured region for 300.9970 m/z



C₁₄H₉N₂OBr [M+H]⁺ : Predicted region for 300.9971 m/z



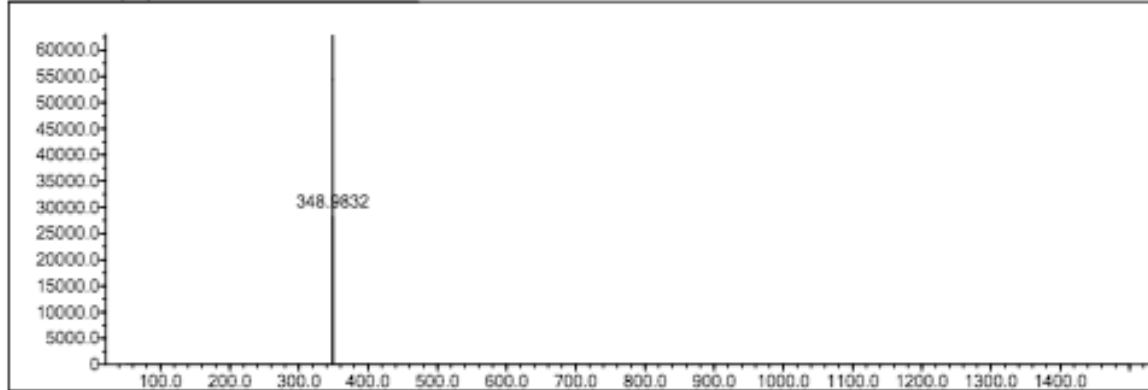
Rank	Score	Formula (M)	Ion	Mass. m/z	Pred. m/z	Df. (mDa)	Df. (ppm)	Iso	DBE
1	55.31	C ₁₄ H ₉ N ₂ OBr	[M+H] ⁺	300.9970	300.9971	-0.1	-0.33	55.31	11.0

2-Fenil-6-iyodokinazolin-4(3*H*)-on (**38j**) Bileşiğinin Yüksek Çözünürlüklü Kütle Spektrumu

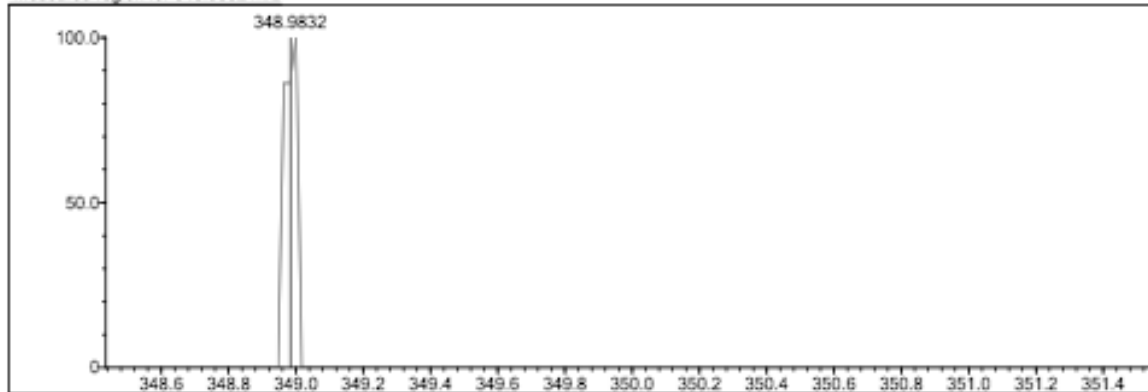
Elmt	Val	Min	Max	Elmt	Val	Min	Max	Elmt	Val	Min	Max	Elmt	Val	Min	Max	Use Adduct
H	1	0	30	O	2	1	4	S	2	0	0	Ru	2	0	0	H
C	4	7	25	F	1	0	0	Cl	1	0	2	Pd	2	0	0	
N	3	2	4	P	3	0	0	Br	1	0	0	I	3	0	1	

Error Margin (ppm): 15
 DBE Range: 10.0 - 20.0
 Electron Ions: both
 HC Ratio: unlimited
 Apply N Rule: yes
 Use MSn Info: yes
 Max Isotopes: 3
 Isotope RI (%): 1.00
 MSn Iso RI (%): 10.00
 MSn Logic Mode: AND
 Isotope Res: 9000
 Max Results: 500

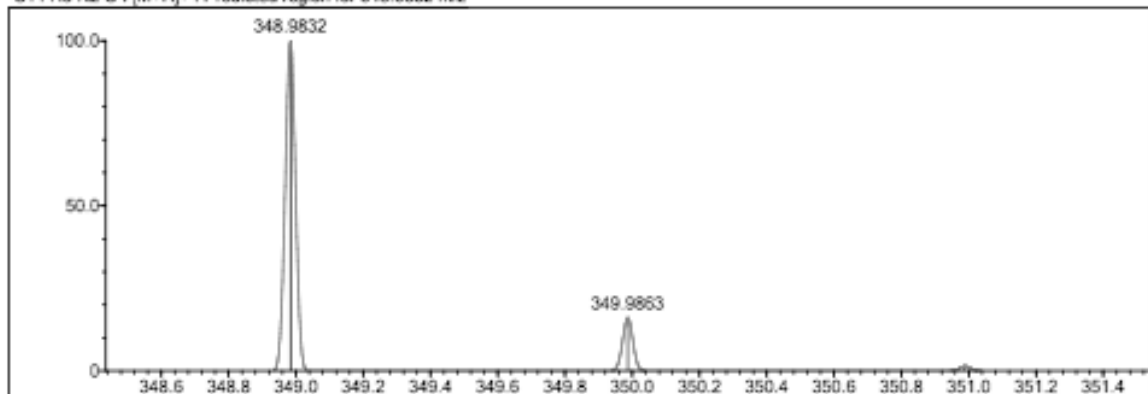
Event#: 1 MS(E+) Ret. Time : 8.213 Scan#: 1233



Measured region for 348.9832 m/z



C14 H9 N2 O I [M+H]⁺ : Predicted region for 348.9832 m/z



Rank	Score	Formula (M)	Ion	Mass. m/z	Pred. m/z	Df. (mDa)	Df. (ppm)	Iso	DBE
1	0.00	C14 H9 N2 O I	[M+H] ⁺	348.9832	348.9832	-0.0	0.00	0.00	12.0

EK-7 3-Sübstitüekinazolin-4(3H)-on ve 2,3-disübstitüekinazolin-4(3H)-on (38k-n) Bileşiklerinin Yüksek Çözünürlüklü Kütle Spektrumları

3-(2-Metilpropil)kinazolin-4(3H)-on (**38k**) Bileşiğinin Yüksek Çözünürlüklü Kütle Spektrumu

Elmt	Val.	Min	Max	Elmt	Val.	Min	Max	Elmt	Val.	Min	Max	Elmt	Val.	Min	Max	Use Adduct
H	1	0	30	O	2	1	4	S	2	0	0	Ru	2	0	0	H
C	4	7	25	F	1	0	0	Cl	1	0	2	Pd	2	0	0	
N	3	2	4	P	3	0	0	Br	1	0	1	I	3	0	1	

Error Margin (ppm): 5

HC Ratio: unlimited

Max Isotopes: 3

MSn Iso RI (%): 10.00

DBE Range: 5.0 - 20.0

Apply N Rule: yes

Isotope RI (%): 1.00

MSn Logic Mode: AND

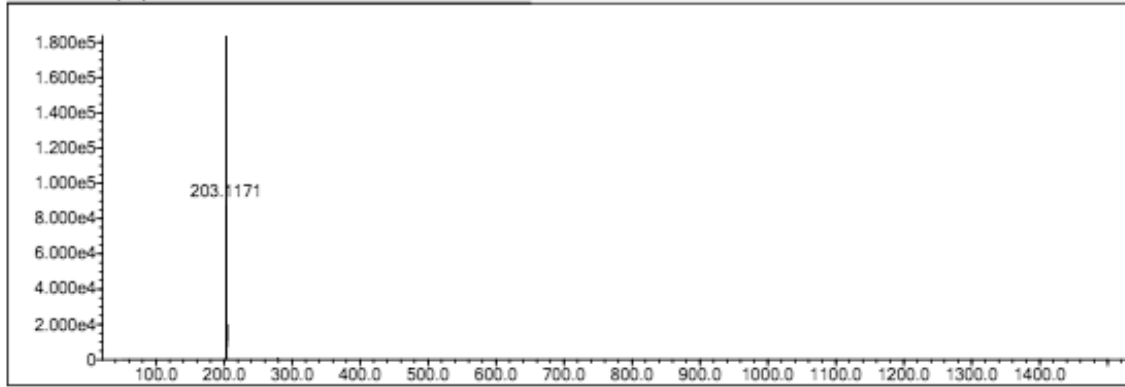
Electron Ions: both

Use MSn Info: yes

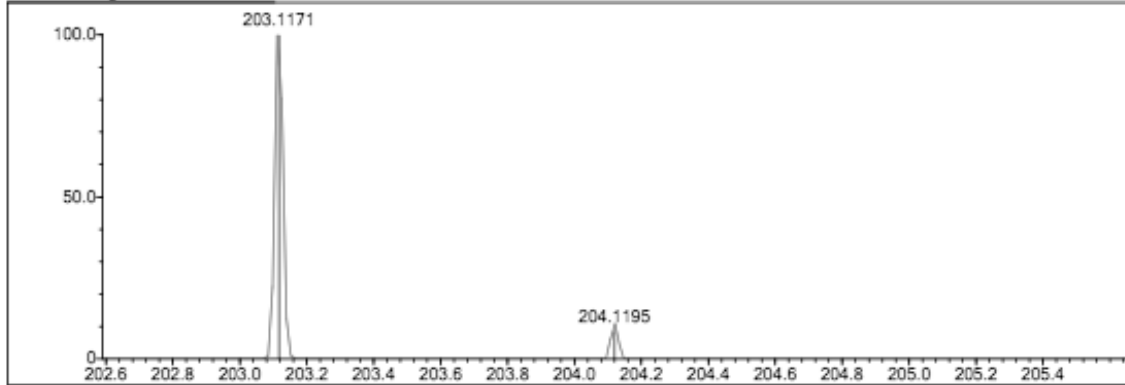
Isotope Res: 9000

Max Results: 500

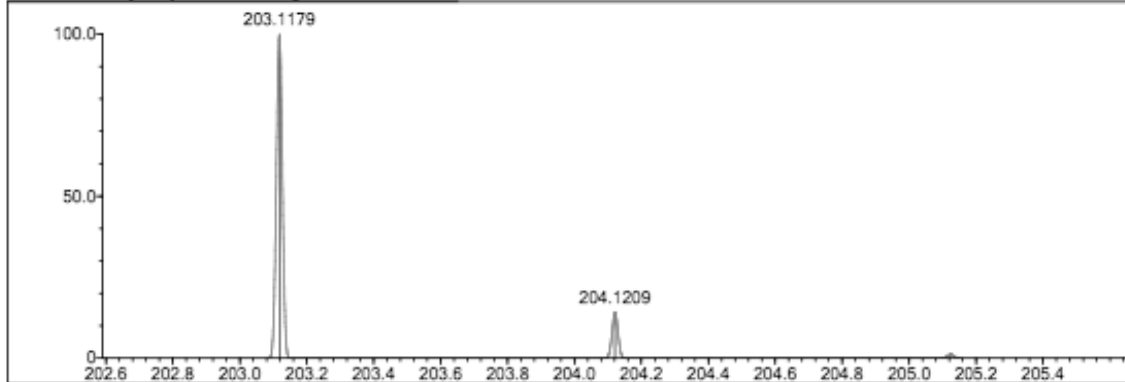
Event#: 1 MS(E+) Ret. Time : 6.520 -> 7.200 Scan#: 979 -> 1081



Measured region for 203.1171 m/z



C12 H14 N2 O [M+H]⁺ : Predicted region for 203.1179 m/z



Rank	Score	Formula (M)	Ion	Meas. m/z	Pred. m/z	Df. (mDa)	Df. (ppm)	Iso	DBE
1	56.85	C12 H14 N2 O	[M+H] ⁺	203.1171	203.1179	-0.8	-3.94	61.36	7.0

3-Siklohegzilkinazolin-4(3*H*)-on (381) Bileşğinin Yüksek Çözünürlüklü Kütle Spektrumu

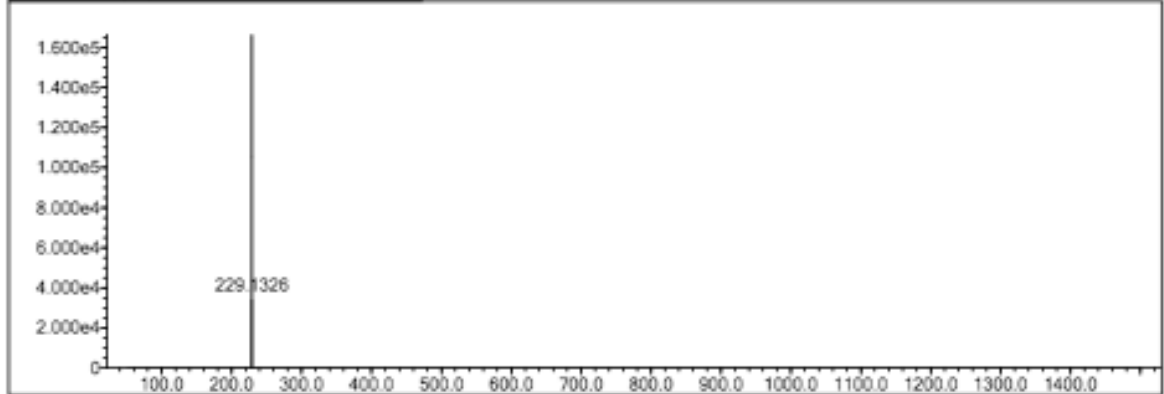
Elmt	Val.	Min	Max	Elmt	Val.	Min	Max	Elmt	Val.	Min	Max	Elmt	Val.	Min	Max	Use Adduct
H	1	0	30	O	2	1	4	S	2	0	0	Ru	2	0	0	H
C	4	7	25	F	1	0	0	Cl	1	0	2	Pd	2	0	0	
N	3	2	4	P	3	0	0	Br	1	0	1	I	3	0	1	

Error Margin (ppm): 15
 HC Ratio: unlimited
 Max Isotopes: 3
 MSn Iso RI (%): 10.00

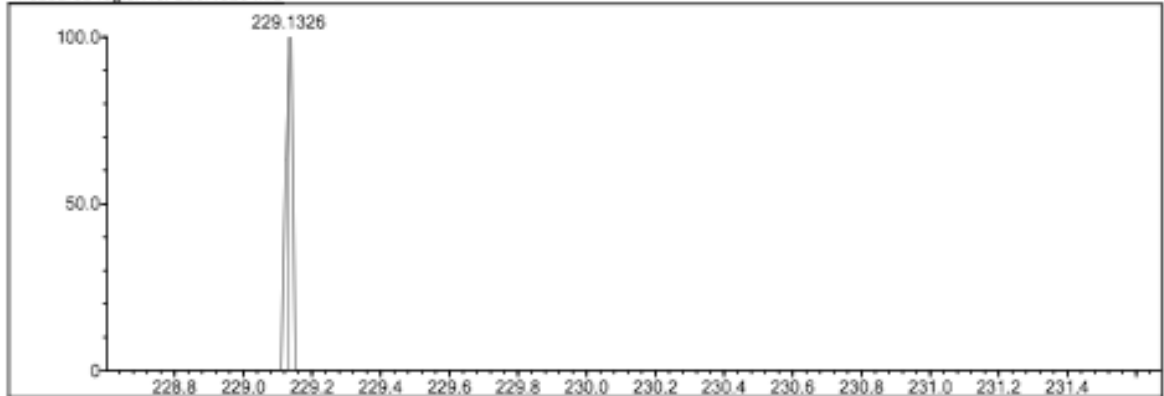
DBE Range: 5.0 - 20.0
 Apply N Rule: yes
 Isotope RI (%): 1.00
 MSn Logic Mode: AND

Electron Ions: both
 Use MSn Info: yes
 Isotope Res: 9000
 Max Results: 500

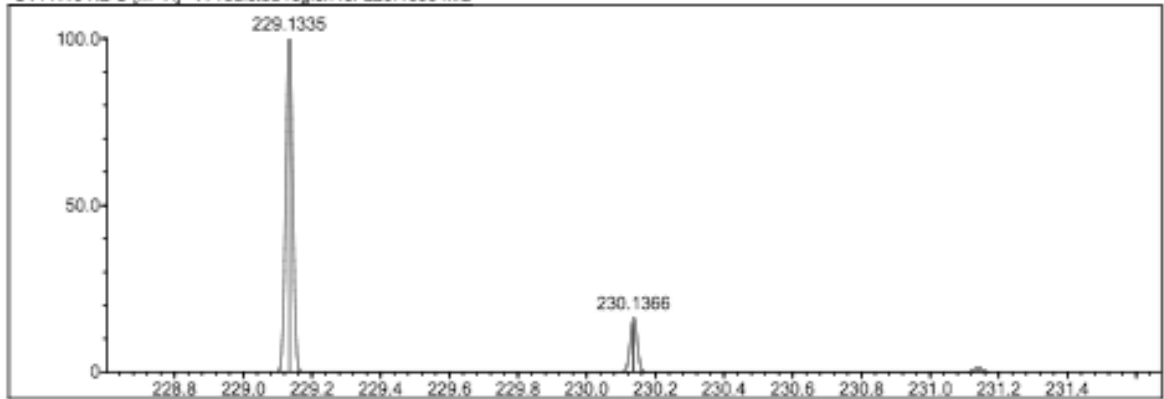
Event#: 1 MS(E+) Ret. Time : 7.587 Scan#: 1139



Measured region for 229.1326 m/z



C14 H16 N2 O [M+H]⁺ : Predicted region for 229.1335 m/z



Rank	Score	Formula (M)	Ion	Meas. m/z	Pred. m/z	Df. (mDa)	Df. (ppm)	Iso	DBE
1	0.00	C14 H16 N2 O	[M+H] ⁺	229.1326	229.1335	-0.9	-3.93	0.00	8.0

3-(4-Metoksifenil)kinazolin-4(3H)-on (**38m**) Bileşiğinin Yüksek Çözünürlüklü Kütle Spektrumu

Elmt	Val.	Min	Max	Elmt	Val.	Min	Max	Elmt	Val.	Min	Max	Elmt	Val.	Min	Max	Use Adduct
H	1	0	30	O	2	1	4	S	2	0	0	Ru	2	0	0	H
C	4	7	25	F	1	0	0	Cl	1	0	2	Pd	2	0	0	
N	3	2	4	P	3	0	0	Br	1	0	1	I	3	0	1	

Error Margin (ppm): 5

HC Ratio: unlimited

Max Isotopes: 3

MSn Iso RI (%): 10.00

DBE Range: 5.0 - 20.0

Apply N Rule: yes

Isotope RI (%): 1.00

MSn Logic Mode: AND

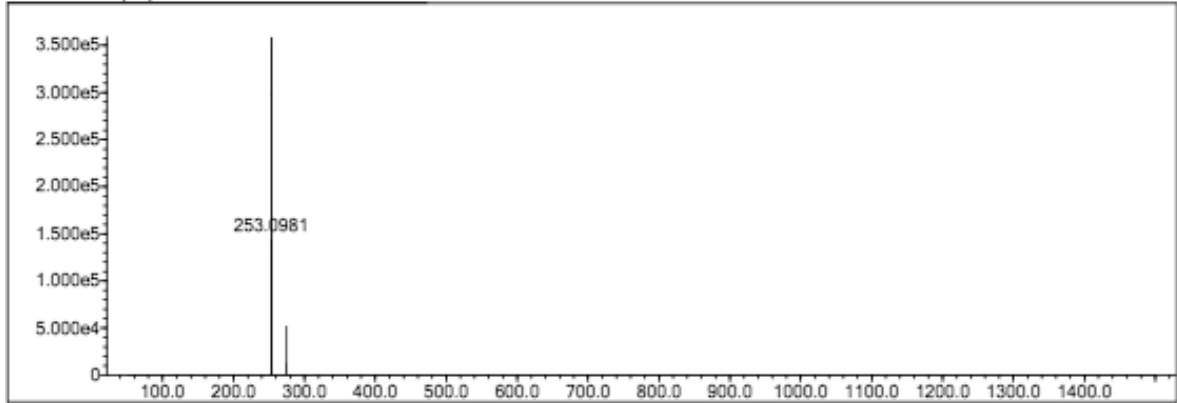
Electron Ions: both

Use MSn Info: yes

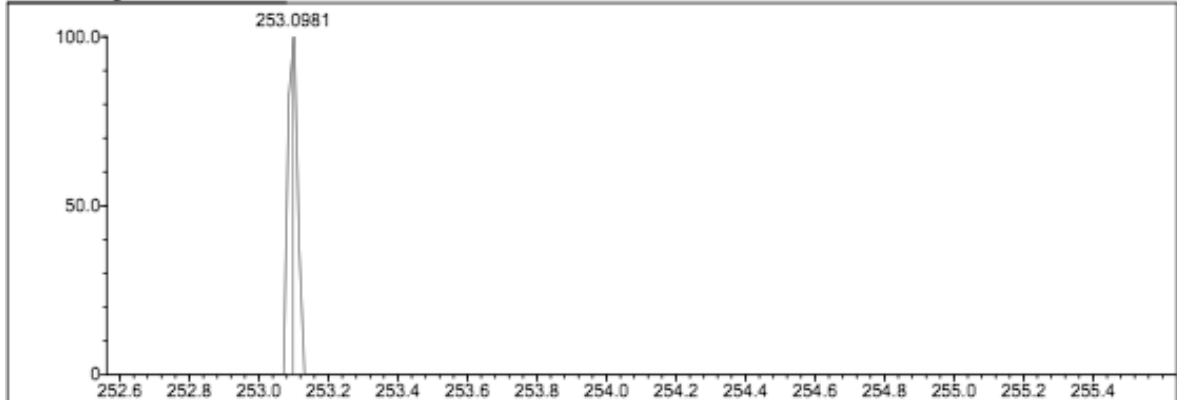
Isotope Res: 9000

Max Results: 500

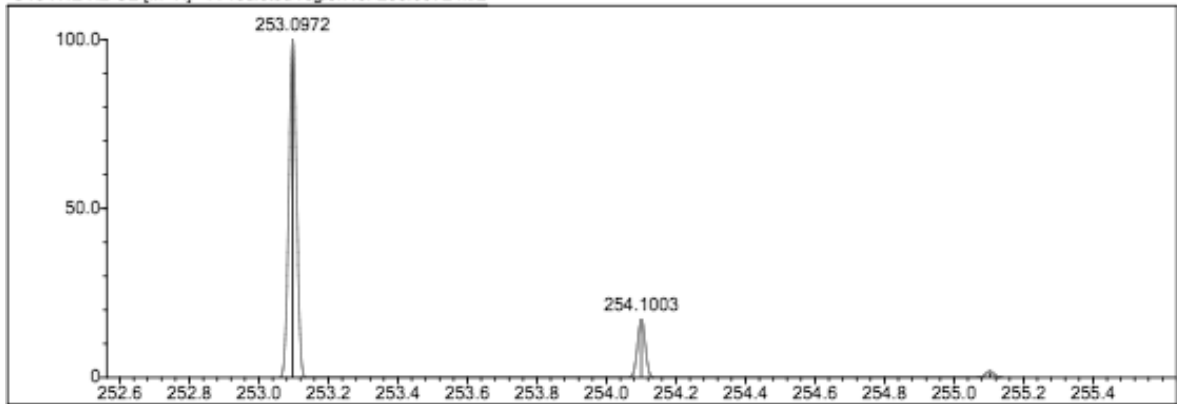
Event#: 1 MS(E+) Ret. Time : 6.867 Scan#: 1031



Measured region for 253.0981 m/z



C15 H12 N2 O2 [M+H]⁺ : Predicted region for 253.0972 m/z



Rank	Score	Formula (M)	Ion	Meas. m/z	Pred. m/z	Df. (mDa)	Df. (ppm)	Iso	DBE
1	0.00	C15 H12 N2 O2	[M+H] ⁺	253.0981	253.0972	0.9	3.56	0.00	11.0

2-Metil-3-(2-Metilpropil)kinazolin-4(3H)-on (**38n**) Bileşiminin Yüksek Çözünürlüklü Kütle Spektrumu

Elmt	Val.	Min	Max	Elmt	Val.	Min	Max	Elmt	Val.	Min	Max	Elmt	Val.	Min	Max	Use Adduct
H	1	0	30	O	2	1	4	S	2	0	0	Ru	2	0	0	H
C	4	7	25	F	1	0	0	Cl	1	0	0	Pd	2	0	0	
N	3	2	4	P	3	0	0	Br	1	0	1	I	3	0	1	

Error Margin (ppm): 15

HC Ratio: unlimited

Max Isotopes: 3

MSn Iso RI (%): 10.00

DBE Range: 5.0 - 20.0

Apply N Rule: yes

Isotope RI (%): 1.00

MSn Logic Mode: AND

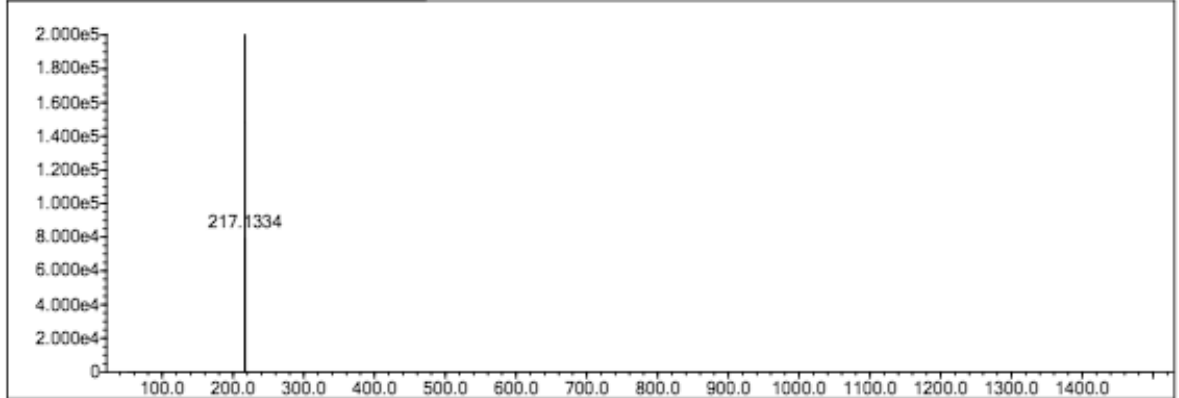
Electron Ions: both

Use MSn Info: yes

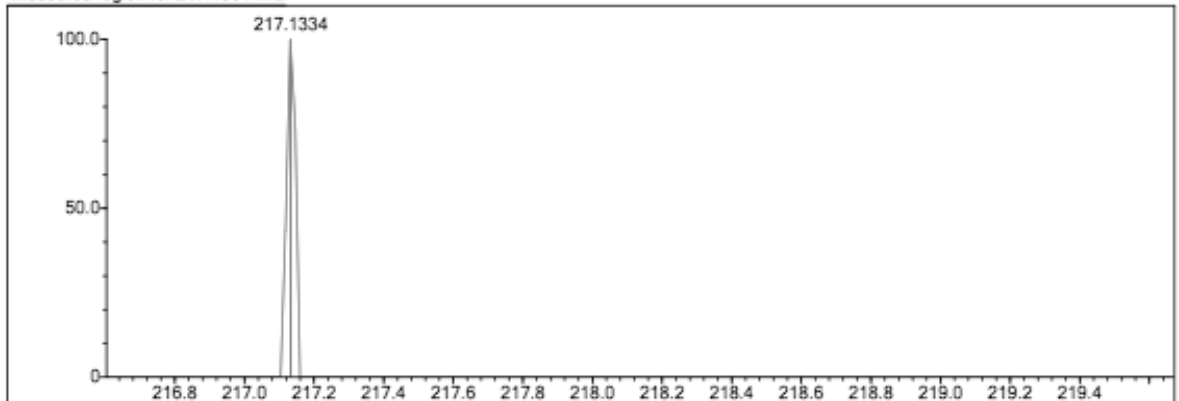
Isotope Res: 9000

Max Results: 500

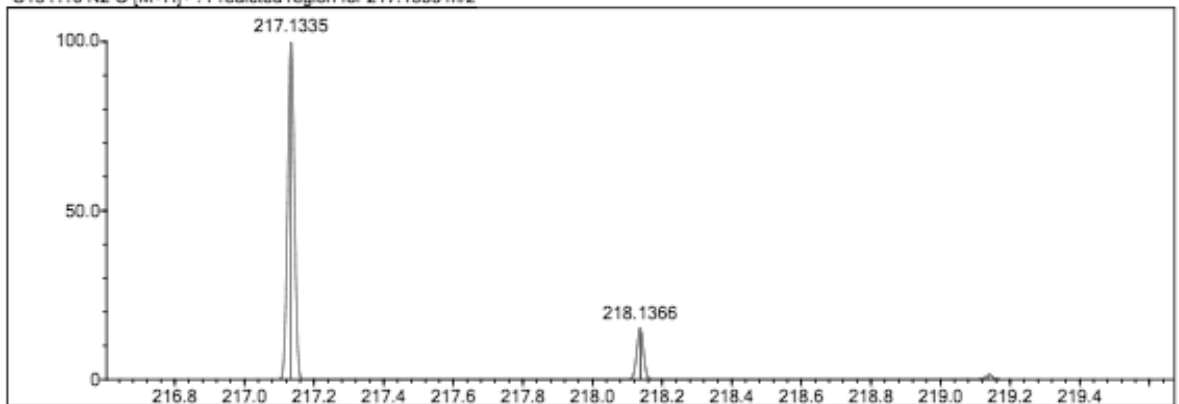
Event#: 1 MS(E+) Ret. Time : 6.893 Scan#: 1035



Measured region for 217.1334 m/z



C13 H16 N2 O [M+H]⁺ : Predicted region for 217.1335 m/z



Rank	Score	Formula (M)	Ion	Mess. m/z	Pred. m/z	Df. (mDa)	Df. (ppm)	Iso	DBE
1	0.00	C13 H16 N2 O	[M+H] ⁺	217.1334	217.1335	-0.1	-0.46	0.00	7.0

EK-8 *N*-(4-Okso-4(3*H*)-kinazolinil)amit ve *N*-(4-Okso-4(3*H*)-kinazolinil) karbamat (49a-j) Bileşiklerinin Yüksek Çözünürlüklü Kütle Spektrumları

N-(4-Okso-4(3*H*)-kinazolinil)asetamit (**49a**) Bileşiğinin Yüksek Çözünürlüklü Kütle Spektrumu

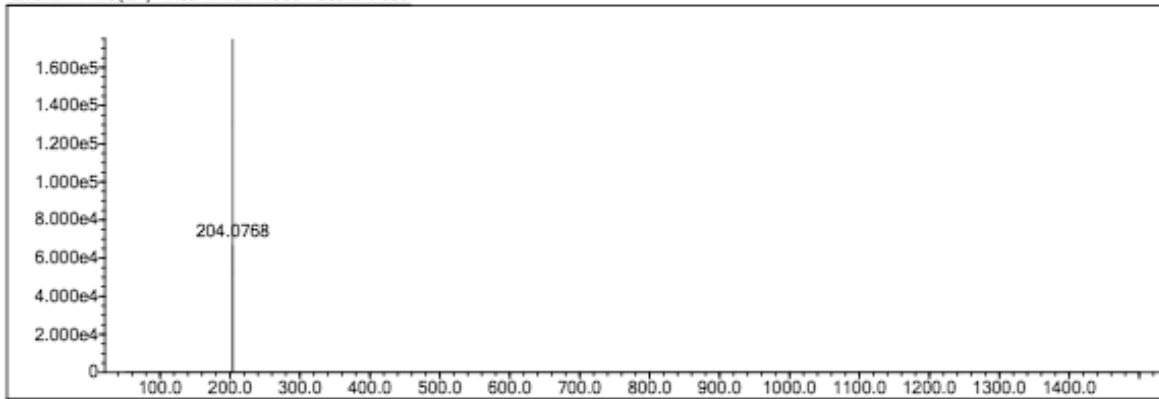
Elmt	Val.	Min	Max	Elmt	Val.	Min	Max	Elmt	Val.	Min	Max	Elmt	Val.	Min	Max	Use Adduct
H	1	0	30	O	2	1	4	S	2	0	0	Ru	2	0	0	H
C	4	7	25	F	1	0	0	Cl	1	0	2	Pd	2	0	0	
N	3	2	4	P	3	0	0	Br	1	0	1	I	3	0	1	

Error Margin (ppm): 15
 HC Ratio: unlimited
 Max Isotopes: 3
 MSn Iso RI (%): 10.00

DBE Range: 5.0 - 20.0
 Apply N Rule: yes
 Isotope RI (%): 1.00
 MSn Logic Mode: AND

Electron Ions: both
 Use MSn Info: yes
 Isotope Res: 9000
 Max Results: 500

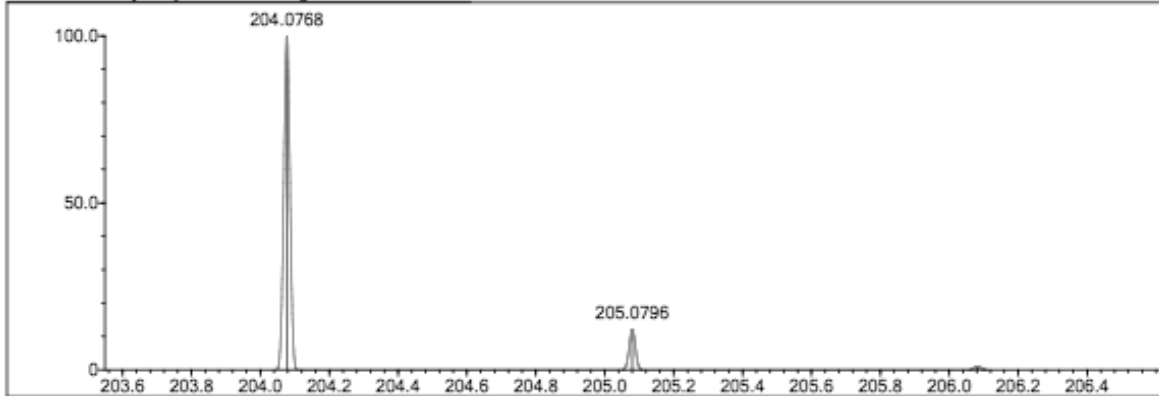
Event#: 1 MS(E+) Ret. Time : 4.560 Scan#: 685



Measured region for 204.0768 m/z



C10 H9 N3 O2 [M+H]⁺ : Predicted region for 204.0768 m/z



Rank	Score	Formula (M)	Ion	Meas. m/z	Pred. m/z	Df. (mDa)	Df. (ppm)	Iso	DBE
1	0.00	C10 H9 N3 O2	[M+H] ⁺	204.0768	204.0768	0.0	0.00	0.00	8.0

N-(4-Okso-4(3*H*)-kinazolinil)benzamit (**49b**) Bileşğinin Yüksek Çözünürlüklü Kütle Spektrumu

Elmt	Val.	Min	Max	Elmt	Val.	Min	Max	Elmt	Val.	Min	Max	Elmt	Val.	Min	Max	Use Adduct
H	1	0	30	O	2	1	4	S	2	0	0	Ru	2	0	0	H
C	4	7	25	F	1	0	0	Cl	1	0	2	Pd	2	0	0	
N	3	2	4	P	3	0	0	Br	1	0	1	I	3	0	1	

Error Margin (ppm): 5

HC Ratio: unlimited

Max Isotopes: 3

MSn Iso RI (%): 10.00

DBE Range: 5.0 - 20.0

Apply N Rule: yes

Isotope RI (%): 1.00

MSn Logic Mode: AND

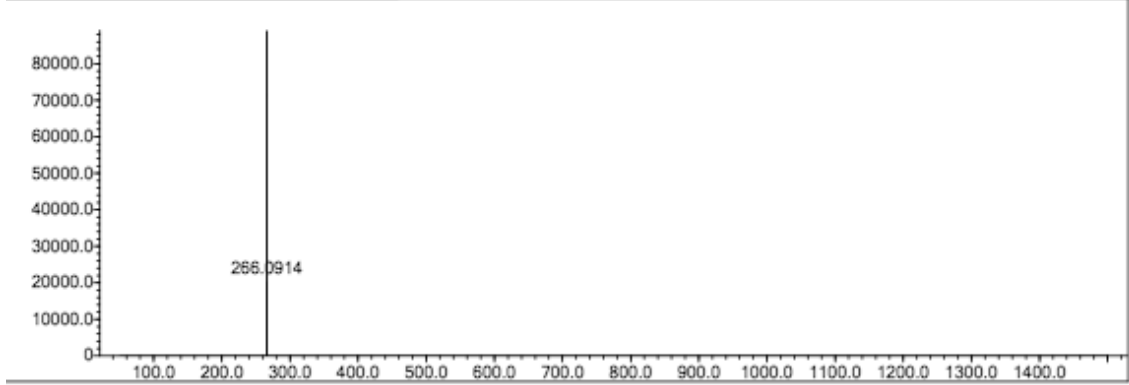
Electron Ions: both

Use MSn Info: yes

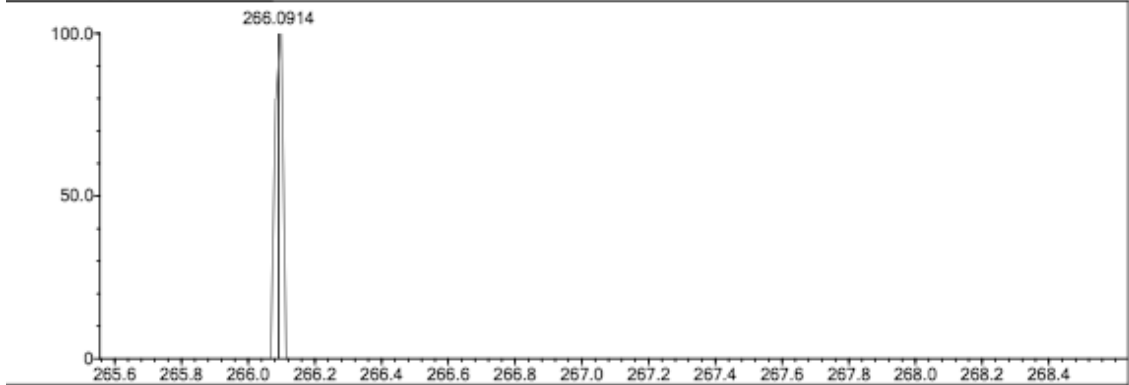
Isotope Res: 9000

Max Results: 500

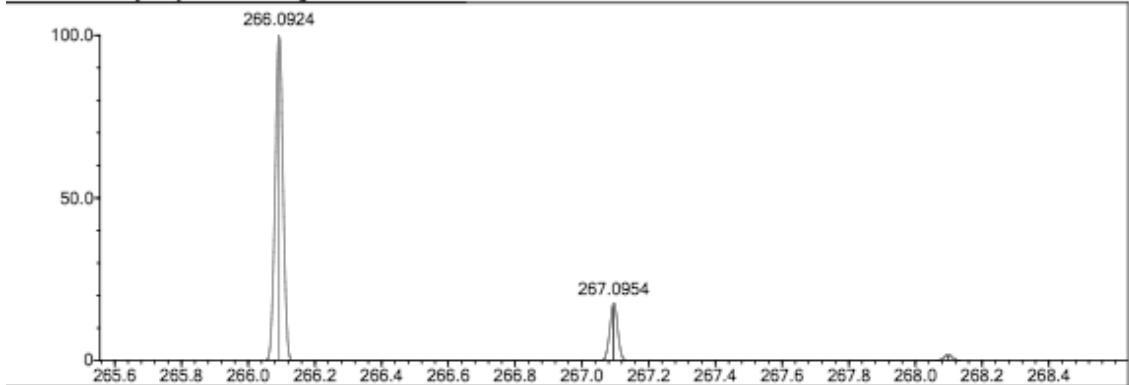
Event#: 1 MS(E+) Ret. Time : 6.320 Scan#: 949



Measured region for 266.0914 m/z



C15 H11 N3 O2 [M+H]⁺ : Predicted region for 266.0924 m/z



Rank	Score	Formula (M)	Ion	Meas. m/z	Pred. m/z	Df. (mDa)	Df. (ppm)	Iso	DBE
1	0.00	C15 H11 N3 O2	[M+H] ⁺	266.0914	266.0924	-1.0	-3.76	0.00	12.0

4-Metoksi-*N*-(4-Okso-4(3*H*)-kinazolinil)benzamid (**49c**) Bileşiğinin Yüksek Çözünürlüklü Kütle Spektromu

Elmt	Val.	Min	Max	Elmt	Val.	Min	Max	Elmt	Val.	Min	Max	Elmt	Val.	Min	Max	Use Adduct
H	1	0	30	O	2	1	4	S	2	0	0	Ru	2	0	0	H
C	4	7	25	F	1	0	0	Cl	1	0	2	Pd	2	0	0	
N	3	2	4	P	3	0	0	Br	1	0	1	I	3	0	1	

Error Margin (ppm): 15

HC Ratio: unlimited

Max Isotopes: 3

MSn Iso RI (%): 10.00

DBE Range: 5.0 - 20.0

Apply N Rule: yes

Isotope RI (%): 1.00

MSn Logic Mode: AND

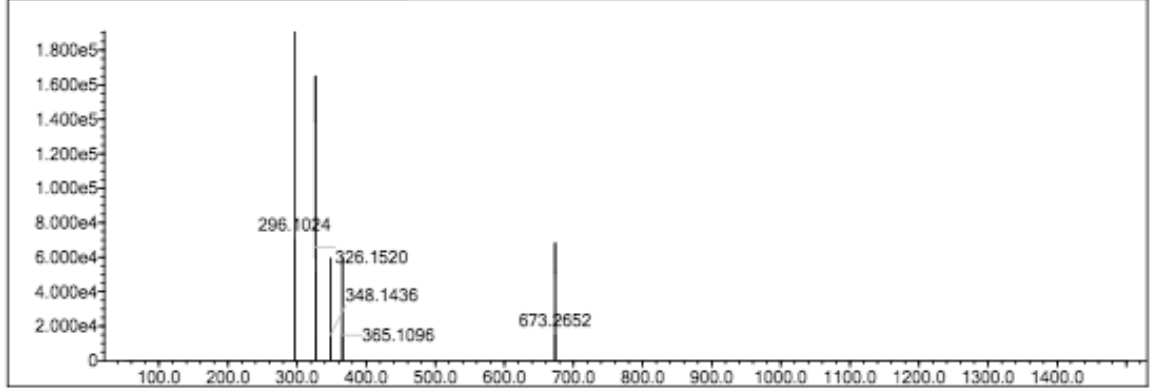
Electron Ions: both

Use MSn Info: yes

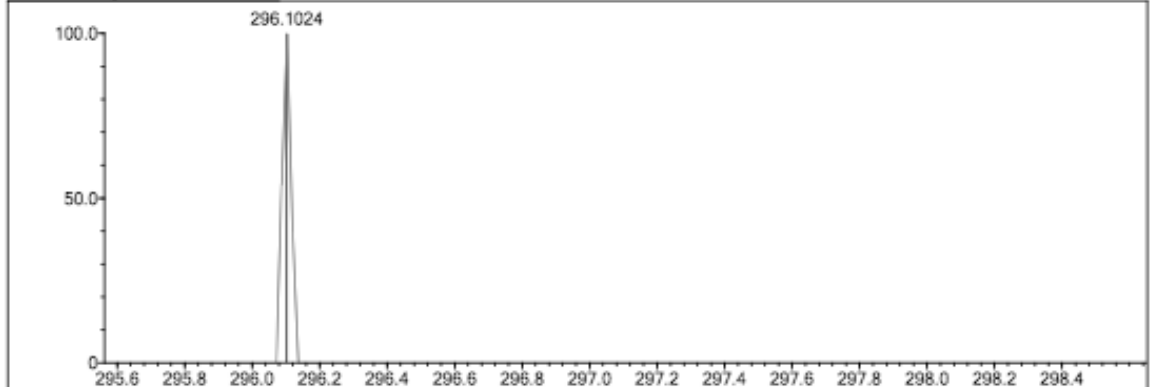
Isotope Res: 9000

Max Results: 500

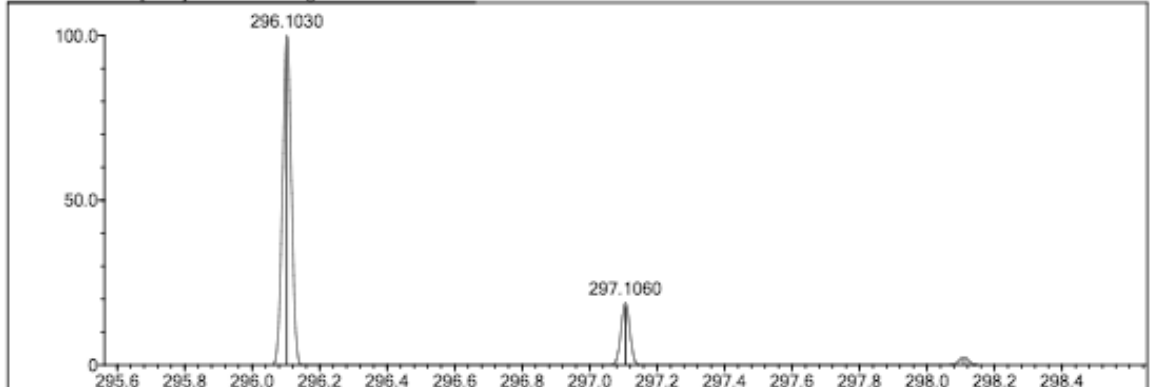
Event#: 1 MS(E+) Ret. Time : 6.293 Scan#: 945



Measured region for 296.1024 m/z



C16 H13 N3 O3 [M+H]⁺ : Predicted region for 296.1030 m/z



Rank	Score	Formula (M)	Ion	Meas. m/z	Pred. m/z	Df. (mDa)	Df. (ppm)	Iso	DBE
1	0.00	C16 H13 N3 O3	[M+H] ⁺	296.1024	296.1030	-0.6	-2.03	0.00	12.0

N-(4-Okso-2-fenil-4(3*H*)-kinazolinil)benzamit (**49d**) Bileşğinin Yüksek Çözünürlüklü Kütle Spektrumu

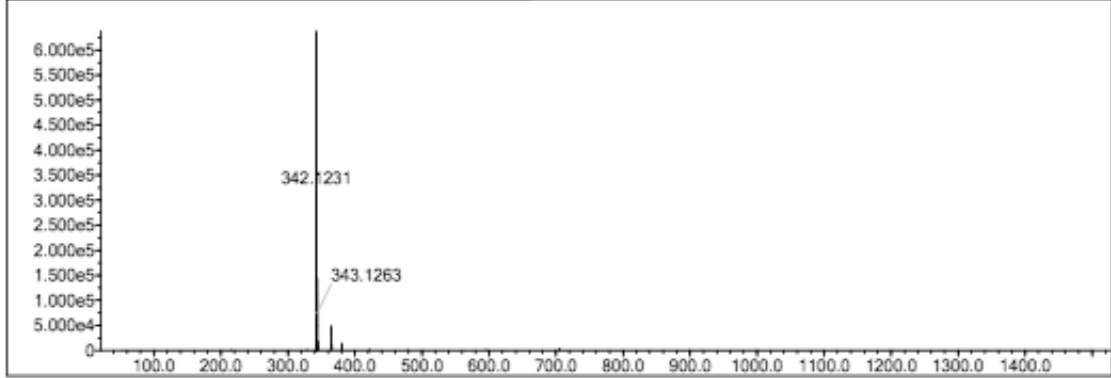
Elmt	Val.	Min	Max	Elmt	Val.	Min	Max	Elmt	Val.	Min	Max	Elmt	Val.	Min	Max	Use Adduct
H	1	0	30	O	2	1	4	S	2	0	0	Ru	2	0	0	H
C	4	7	25	F	1	0	0	Cl	1	0	0	Pd	2	0	0	
N	3	2	4	P	3	0	0	Br	1	0	1	I	3	0	1	

Error Margin (ppm): 5
 HC Ratio: unlimited
 Max Isotopes: 3
 MSn Iso RI (%): 10.00

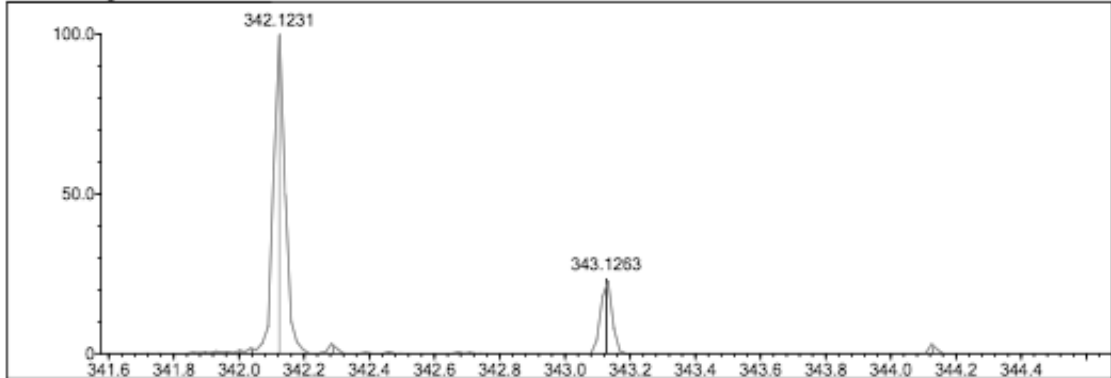
DBE Range: 5.0 - 20.0
 Apply N Rule: yes
 Isotope RI (%): 1.00
 MSn Logic Mode: AND

Electron Ions: both
 Use MSn Info: yes
 Isotope Res: 9000
 Max Results: 500

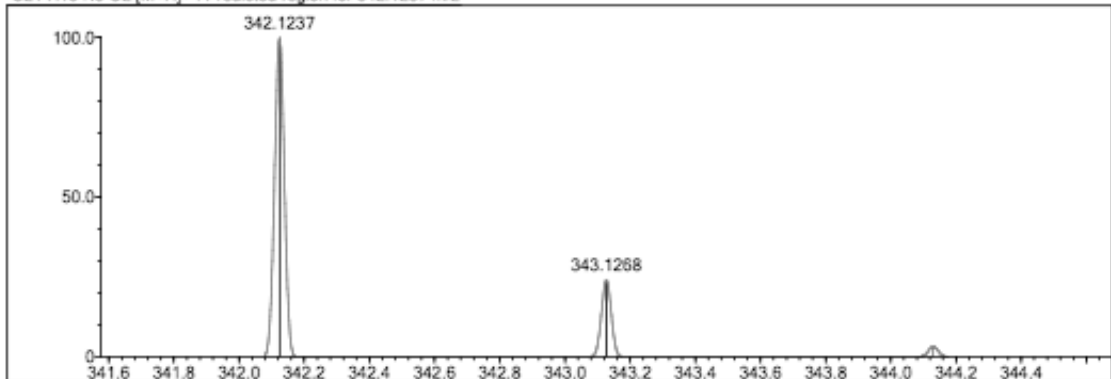
Event#: 1 MS(E+) Ret. Time : 6.853 -> 7.440 Scan#: 1029 -> 1117



Measured region for 342.1231 m/z



C21 H15 N3 O2 [M+H]⁺ : Predicted region for 342.1237 m/z



Rank	Score	Formula (M)	Ion	Meas. m/z	Pred. m/z	Df. (mDa)	Df. (ppm)	Iso	DBE
1	96.41	C21 H15 N3 O2	[M+H] ⁺	342.1231	342.1237	-0.6	-1.75	98.26	16.0

4-Metil-*N*-(4-Okso-4(3*H*)-kinazolinil)benzamid (**49e**) Bileşiğinin Yüksek Çözünürlüklü Kütle Spektrumu

Elmt	Val.	Min	Max	Elmt	Val.	Min	Max	Elmt	Val.	Min	Max	Elmt	Val.	Min	Max	Use Adduct
H	1	0	30	O	2	1	4	S	2	0	0	Ru	2	0	0	H
C	4	7	25	F	1	0	1	Cl	1	0	0	Pd	2	0	0	
N	3	2	4	P	3	0	0	Br	1	0	1	I	3	0	1	

Error Margin (ppm): 5

HC Ratio: unlimited

Max Isotopes: 3

MSn Iso RI (%): 10.00

DBE Range: 5.0 - 15.0

Apply N Rule: yes

Isotope RI (%): 1.00

MSn Logic Mode: AND

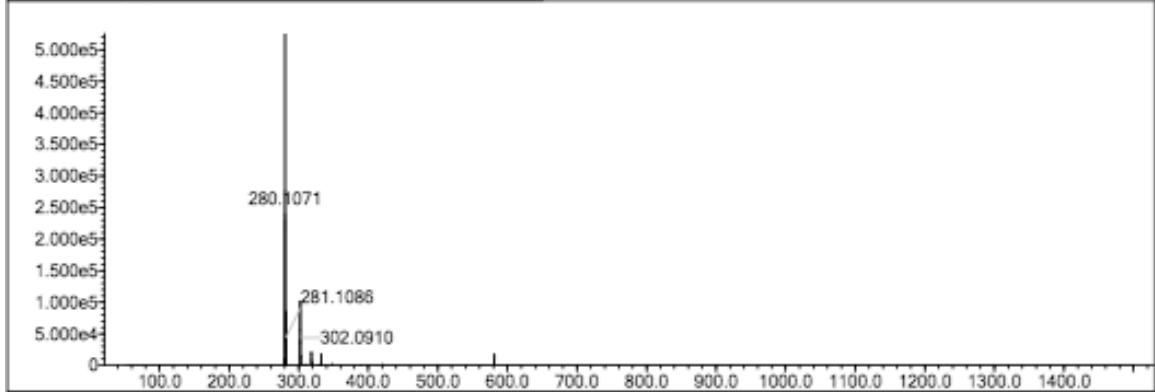
Electron Ions: both

Use MSn Info: yes

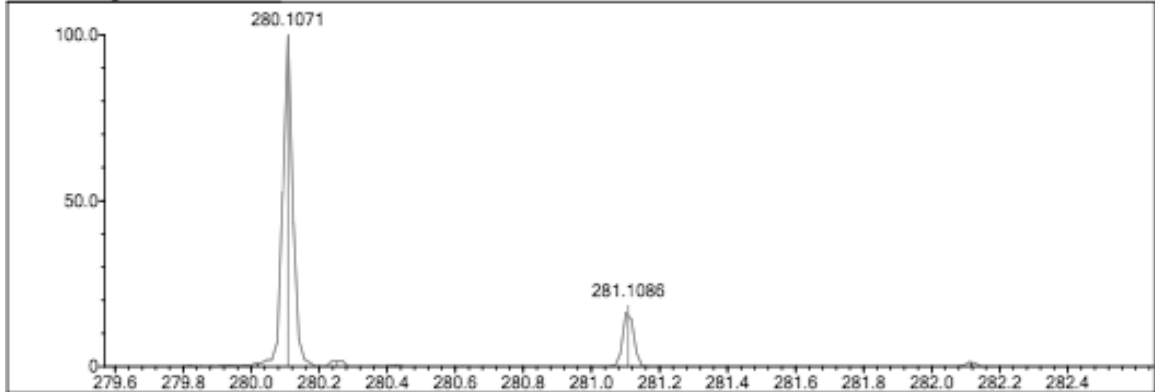
Isotope Res: 9000

Max Results: 500

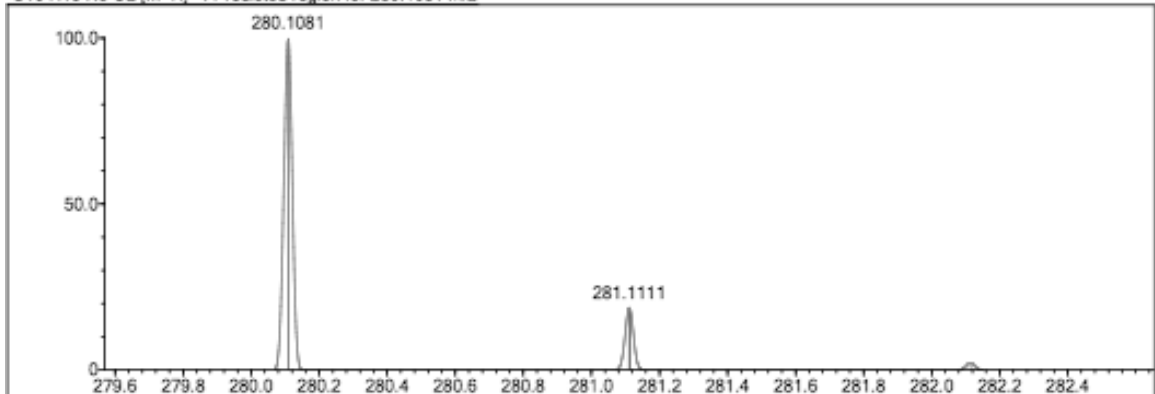
Event#: 1 MS(E+) Ret. Time : 6.187 -> 6.960 Scan#: 929 -> 1045



Measured region for 280.1071 m/z



C16 H13 N3 O2 [M+H]⁺ : Predicted region for 280.1081 m/z



Rank	Score	Formula (M)	Ion	Meas. m/z	Pred. m/z	Df. (mDa)	Df. (ppm)	Iso	DBE
1	89.94	C16 H13 N3 O2	[M+H] ⁺	280.1071	280.1081	-1.0	-3.57	96.12	12.0

N-(7-Floro-4-okso-4(3*H*)-kinazolinil)benzamid (**49f**) Bileşiğinin Yüksek Çözünürlüklü Kütle Spektrumu

Elmt	Val.	Min	Max	Elmt	Val.	Min	Max	Elmt	Val.	Min	Max	Elmt	Val.	Min	Max	Use Adduct
H	1	0	30	O	2	1	4	S	2	0	0	Ru	2	0	0	H
C	4	7	25	F	1	0	1	Cl	1	0	0	Pd	2	0	0	
N	3	2	4	P	3	0	0	Br	1	0	1	I	3	0	1	

Error Margin (ppm): 5

HC Ratio: unlimited

Max Isotopes: 3

MSn Iso RI (%): 10.00

DBE Range: 5.0 - 15.0

Apply N Rule: yes

Isotope RI (%): 1.00

MSn Logic Mode: AND

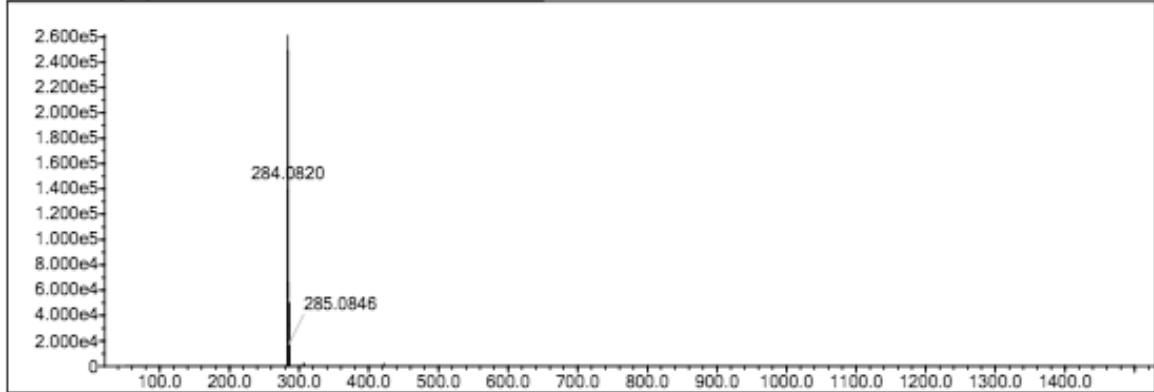
Electron Ions: both

Use MSn Info: yes

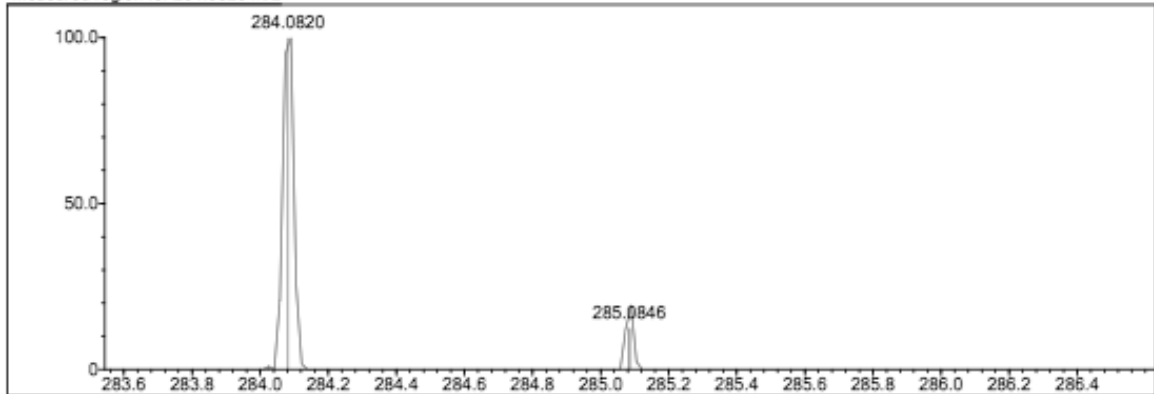
Isotope Res: 9000

Max Results: 500

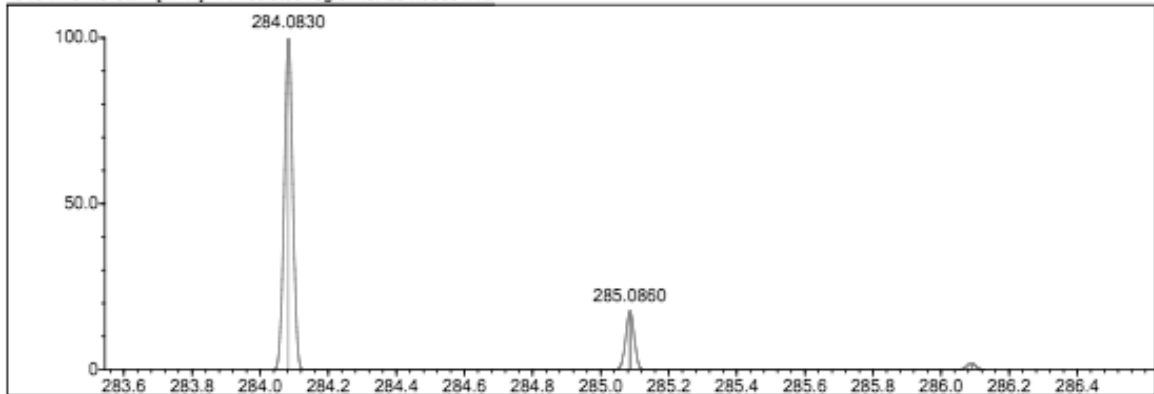
Event#: 1 MS(E+) Ret. Time : 6.347 -> 6.667 Scan#: 953 -> 1001



Measured region for 284.0820 m/z



C15 H10 N3 O2 F [M+H]⁺ : Predicted region for 284.0830 m/z



Rank	Score	Formula (M)	Ion	Meas. m/z	Pred. m/z	Df. (mDa)	Df. (ppm)	Iso	DBE
1	93.70	C15 H10 N3 O2 F	[M+H] ⁺	284.0820	284.0830	-1.0	-3.52	100.00	12.0

Etil (4-oksokinazolin-3(4*H*)-il)karbamat (**49g**) Bileşiğinin Yüksek Çözünürlüklü Kütle Spektrumu

Elmt	Val	Min	Max	Elmt	Val	Min	Max	Elmt	Val	Min	Max	Elmt	Val	Min	Max	Use Adduct
H	1	0	30	O	2	1	4	S	2	0	0	Ru	2	0	0	H
C	4	7	25	F	1	0	1	Cl	1	0	0	Pd	2	0	0	
N	3	2	4	P	3	0	0	Br	1	0	1	I	3	0	1	

Error Margin (ppm): 15

HC Ratio: unlimited

Max Isotopes: 3

MSn Iso RI (%): 10.00

DBE Range: 5.0 - 15.0

Apply N Rule: yes

Isotope RI (%): 1.00

MSn Logic Mode: AND

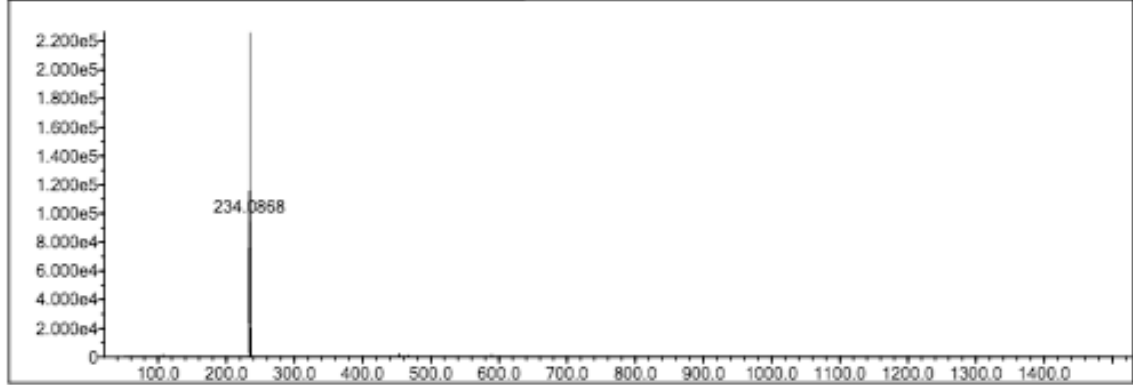
Electron Ions: both

Use MSn Info: yes

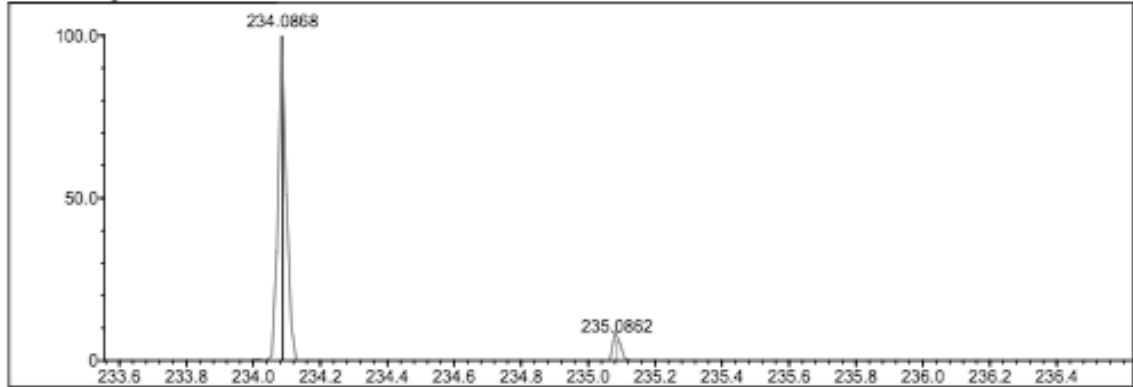
Isotope Res: 9000

Max Results: 500

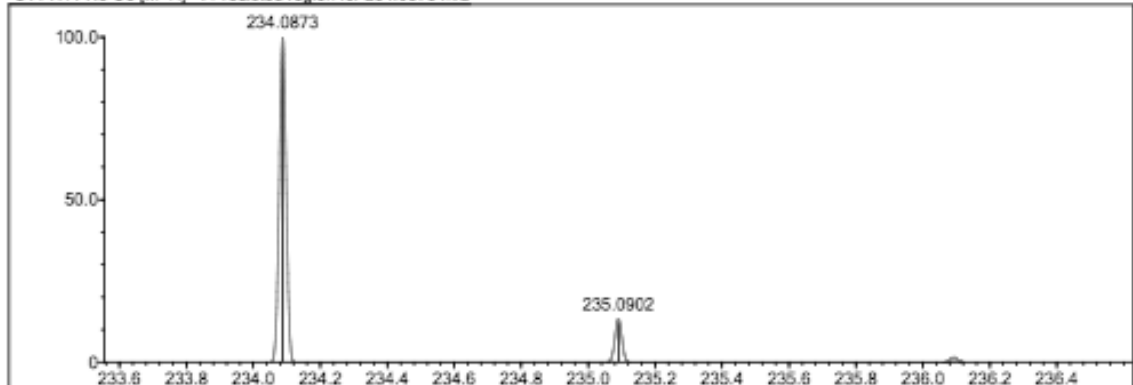
Event#: 1 MS(E+) Ret. Time : 5.493 -> 5.920 Scan#: 825 -> 889



Measured region for 234.0868 m/z



C11 H11 N3 O3 [M+H]⁺ : Predicted region for 234.0873 m/z



Rank	Score	Formula (M)	Ion	Meas. m/z	Pred. m/z	Df. (mDa)	Df. (ppm)	Iso	DBE
1	35.96	C11 H11 N3 O3	[M+H] ⁺	234.0868	234.0873	-0.5	-2.14	37.01	8.0

Etil (2-metil-4-oksokinazolin-3(4*H*)-il)karbamat (**49h**) Bileşiğinin Yüksek Çözünürlüklü Kütle Spektrumu

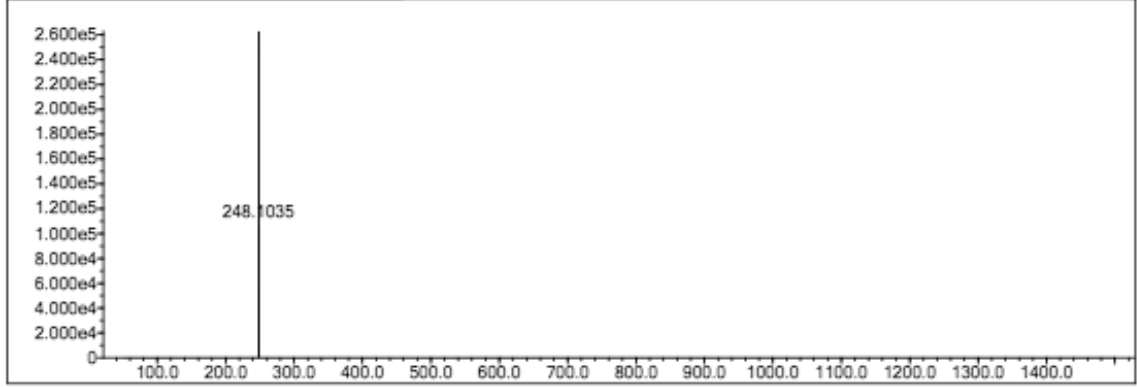
Elmt	Val.	Min	Max	Elmt	Val.	Min	Max	Elmt	Val.	Min	Max	Elmt	Val.	Min	Max	Use Adduct
H	1	0	30	O	2	1	4	S	2	0	0	Ru	2	0	0	H
C	4	7	25	F	1	0	1	Cl	1	0	0	Pd	2	0	0	
N	3	2	4	P	3	0	0	Br	1	0	1	I	3	0	1	

Error Margin (ppm): 15
 HC Ratio: unlimited
 Max Isotopes: 3
 MSn Iso RI (%): 10.00

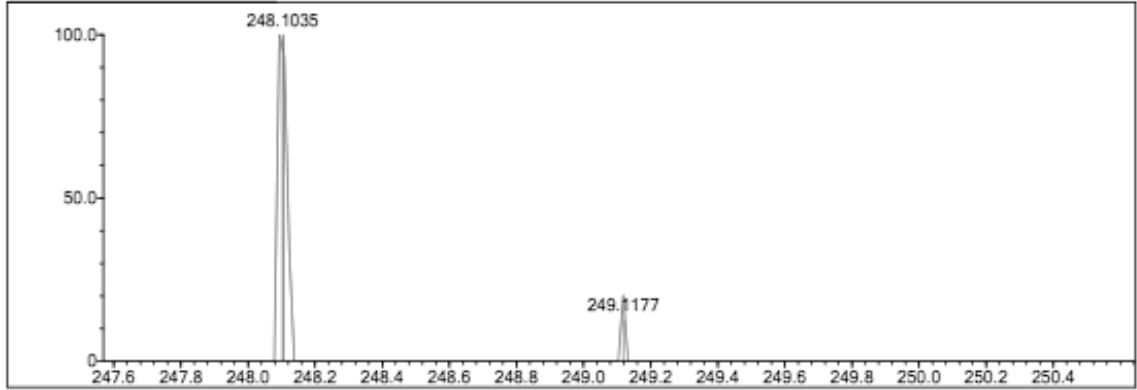
DBE Range: 5.0 - 15.0
 Apply N Rule: yes
 Isotope RI (%): 1.00
 MSn Logic Mode: AND

Electron Ions: both
 Use MSn Info: yes
 Isotope Res: 9000
 Max Results: 500

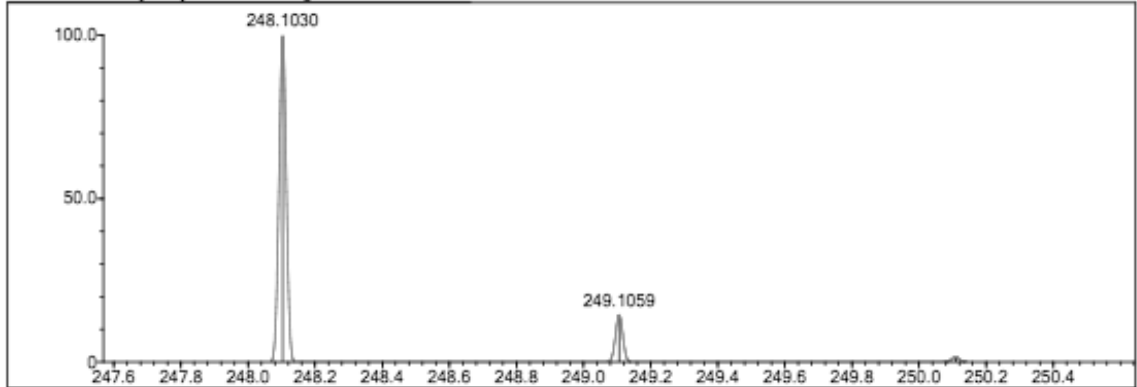
Event#: 1 MS(E+) Ret. Time : 5.960 Scan#: 895



Measured region for 248.1035 m/z



C12 H13 N3 O3 [M+H]⁺ : Predicted region for 248.1030 m/z



Rank	Score	Formula (M)	Ion	Meas. m/z	Pred. m/z	Df. (mDa)	Df. (ppm)	Iso	DBE
1	23.73	C12 H13 N3 O3	[M+H] ⁺	248.1035	248.1030	0.5	2.02	24.35	8.0

EK-9 *N*-(4-Okso-4(3*H*)-kinazolinil)amit ve *N*-(4-Okso-4(3*H*)-kinazolinil) karbamatların Sentezi Sırasında Oluşan 1,3,4-oksadiazol Bileşiklerinin Yüksek Çözünürlüklü Kütle Spektrumları

2,5-Difenil-1,3,4-oksadiazol (49d') Bileşiğinin Yüksek Çözünürlüklü Kütle Spektrumu

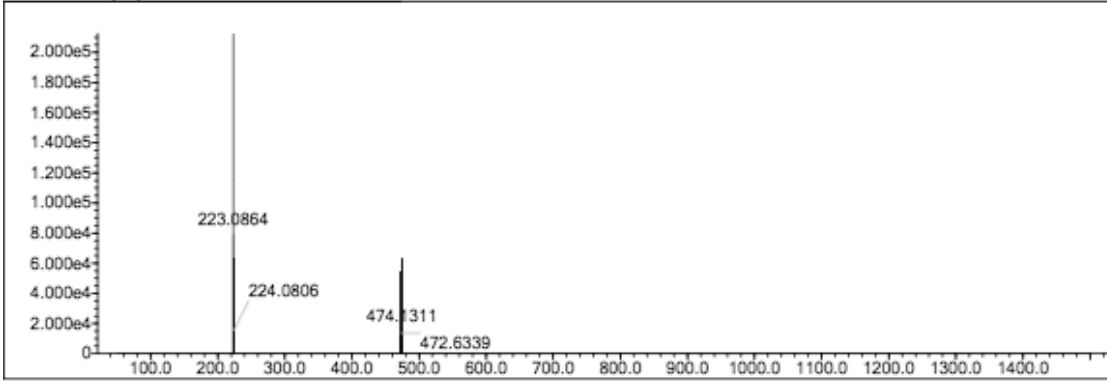
Elm	Val	Min	Max	Elm	Val	Min	Max	Elm	Val	Min	Max	Elm	Val	Min	Max	USE ADUCT
H	1	0	30	O	2	1	4	S	2	0	0	Ru	2	0	0	H
C	4	7	25	F	1	0	0	Cl	1	0	0	Pd	2	0	0	
N	3	2	4	P	3	0	0	Br	1	0	1	I	3	0	1	

Error Margin (ppm): 5
 HC Ratio: unlimited
 Max Isotopes: 3
 MSn Iso RI (%): 10.00

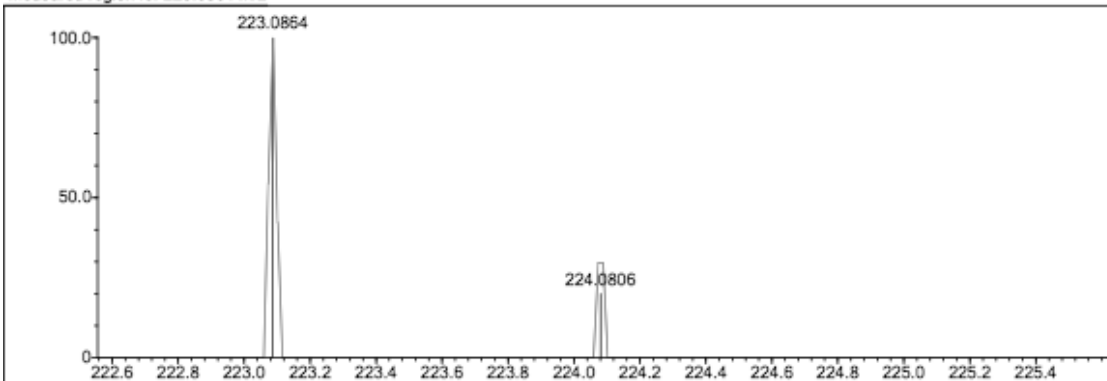
DBE Range: 5.0 - 20.0
 Apply N Rule: yes
 Isotope RI (%): 1.00
 MSn Logic Mode: AND

Electron Ions: both
 Use MSn Info: yes
 Isotope Res: 9000
 Max Results: 500

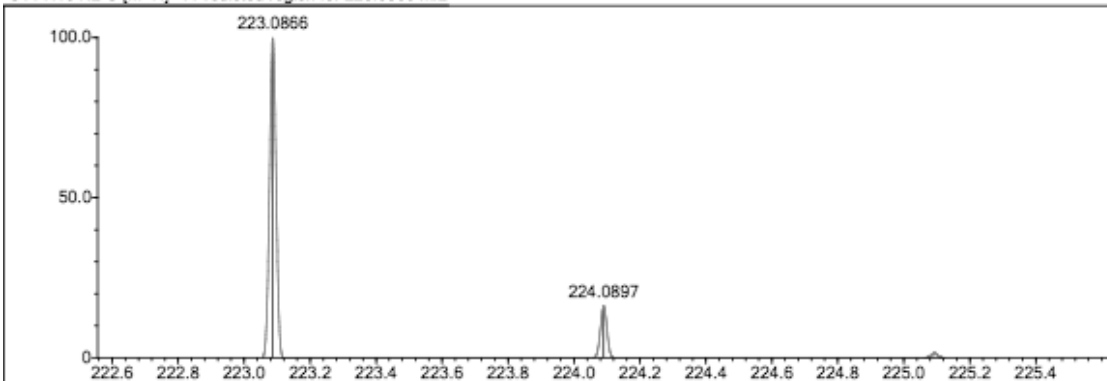
Event#: 1 MS(E*) Ret. Time : 8.160 Scan#: 1225



Measured region for 223.0864 m/z



C14 H10 N2 O [M+H]⁺ : Predicted region for 223.0866 m/z



Rank	Score	Formula (M)	Ion	Meas. m/z	Pred. m/z	Df. (mDa)	Df. (ppm)	Iso	DBE
1	30.35	C14 H10 N2 O	[M+H] ⁺	223.0864	223.0866	-0.2	-0.90	30.35	11.0

2-(*p*-Tolil)-1,3,4-oksadiazol (**49e'**) Bileşiğinin Yüksek Çözünürlüklü Kütle Spektrumu

Elmt	Val.	Min	Max	Elmt	Val.	Min	Max	Elmt	Val.	Min	Max	Elmt	Val.	Min	Max	Use Adduct
H	1	0	30	O	2	0	5	S	2	0	0	Ru	2	0	0	H
C	4	7	25	F	1	0	0	Cl	1	0	0	Pd	2	0	0	
N	3	1	4	P	3	0	0	Br	1	0	2	I	3	0	0	

Error Margin (ppm): 20

HC Ratio: unlimited

Max Isotopes: 3

MSn Iso RI (%): 10.00

DBE Range: 0.0 - 20.0

Apply N Rule: yes

Isotope RI (%): 1.00

MSn Logic Mode: AND

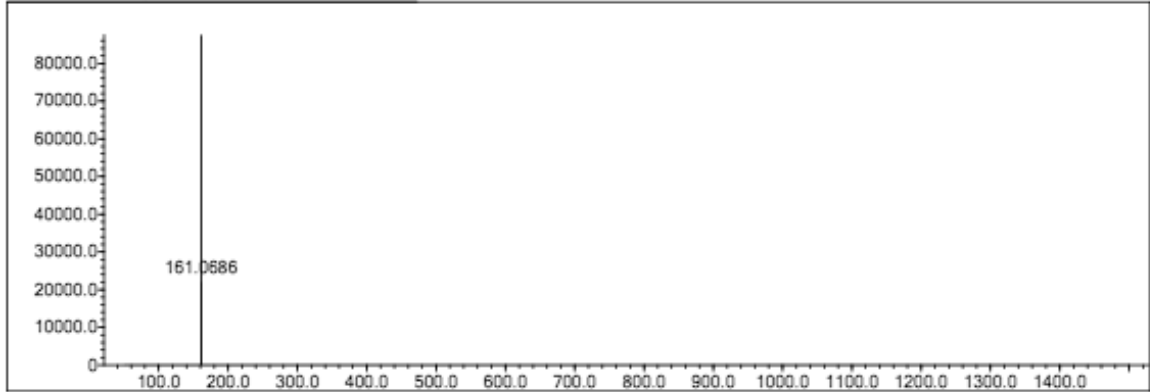
Electron Ions: both

Use MSn Info: yes

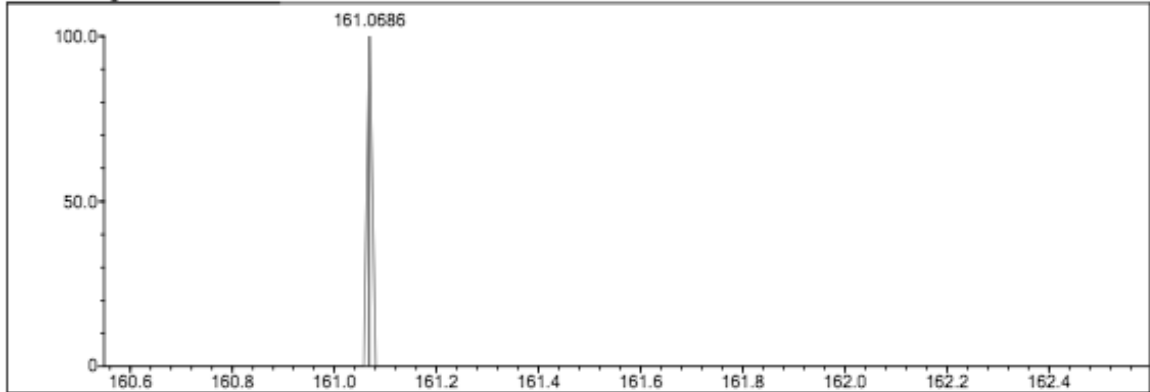
Isotope Res: 9000

Max Results: 500

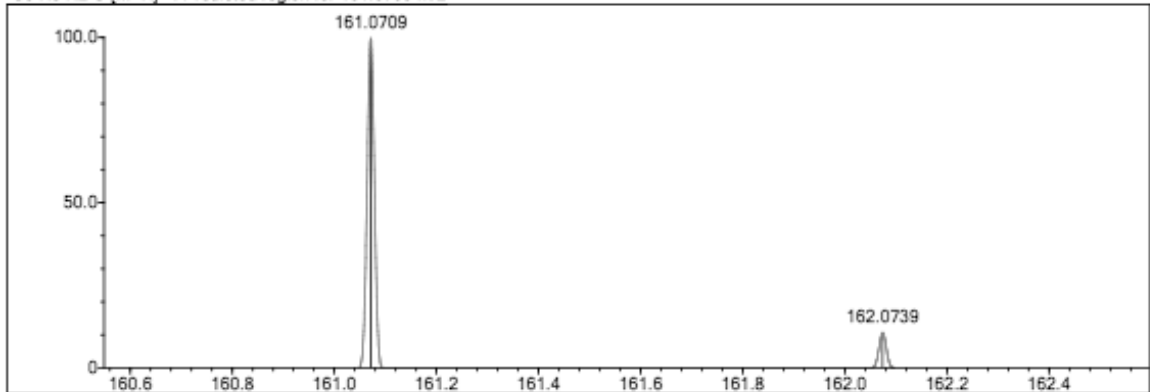
Event#: 1 MS(E+) Ret. Time : 6.680 Scan#: 1003



Measured region for 161.0686 m/z



C9 H8 N2 O [M+H]⁺ : Predicted region for 161.0709 m/z



Rank	Score	Formula (M)	Ion	Meas. m/z	Pred. m/z	Df. (mDa)	Df. (ppm)	Iso	DBE
1	7.84	C9 H8 N2 O	[M+H] ⁺	161.0686	161.0709	-2.3	-14.28	27.44	7.0

5-Fenil-2-metil-1,3,4-oksadizol (**49i'**) Bileşiminin Yüksek Çözünürlüklü Kütle Spektrumu

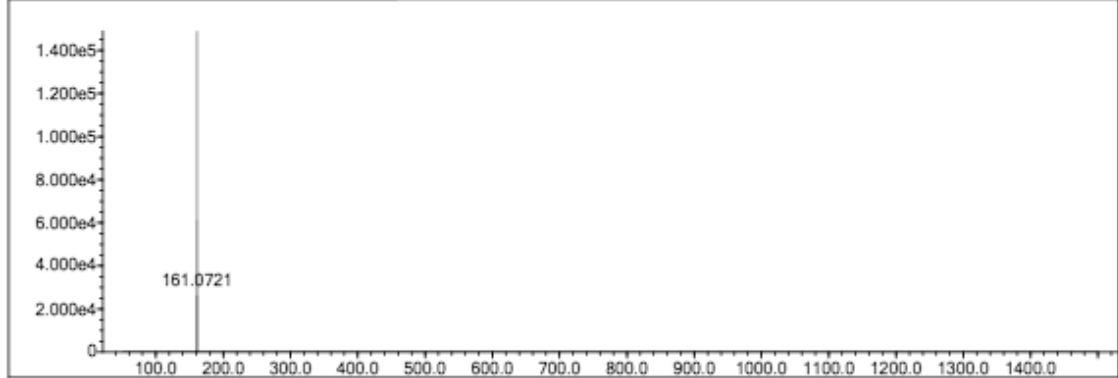
Elmt	Val.	Min	Max	Elmt	Val.	Min	Max	Elmt	Val.	Min	Max	Elmt	Val.	Min	Max	Use Adduct
H	1	0	30	O	2	0	5	S	2	0	0	Ru	2	0	0	H
C	4	7	25	F	1	0	0	Cl	1	0	0	Pd	2	0	0	
N	3	1	4	P	3	0	0	Br	1	0	2	I	3	0	0	

Error Margin (ppm): 10
 HC Ratio: unlimited
 Max Isotopes: 3
 MSn Iso RI (%): 10.00

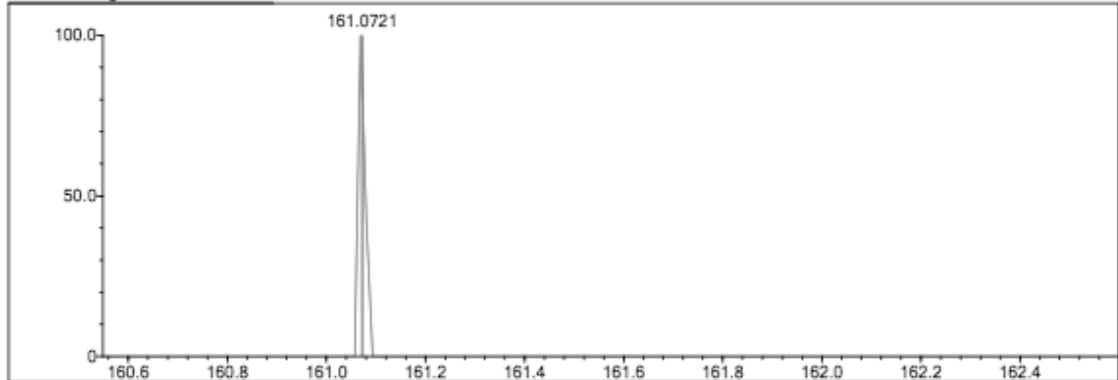
DBE Range: 0.0 - 20.0
 Apply N Rule: yes
 Isotope RI (%): 1.00
 MSn Logic Mode: AND

Electron Ions: both
 Use MSn Info: yes
 Isotope Res: 9000
 Max Results: 500

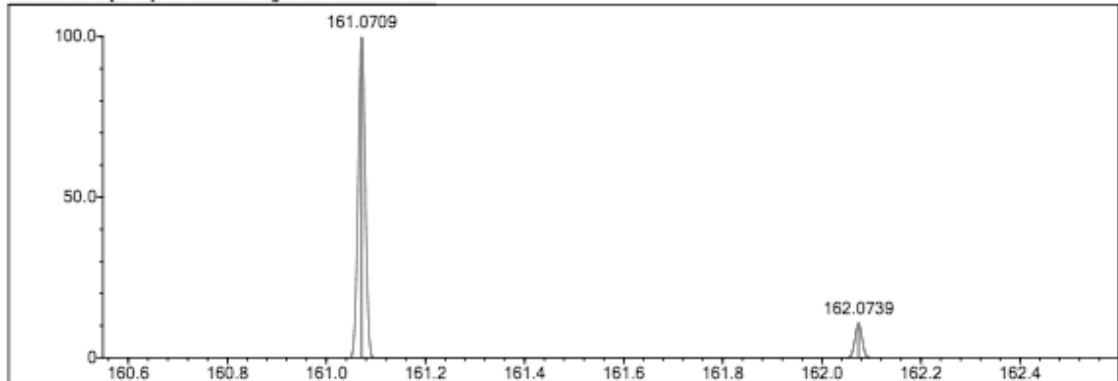
Event#: 1 MS(E+) Ret. Time : 6.293 Scan#: 945



Measured region for 161.0721 m/z



C9 H8 N2 O [M+H]⁺ : Predicted region for 161.0709 m/z



Rank	Score	Formula (M)	Ion	Meas. m/z	Pred. m/z	Df. (mDa)	Df. (ppm)	Iso	DBE
1	26.16	C9 H8 N2 O	[M+H] ⁺	161.0721	161.0709	1.2	7.45	39.95	7.0

EK-10 2,3-Dihidrokinazolin-4(3H)-on (57a-g) Bileşiklerinin Yüksek Çözünürlüklü Kütle Spektrumları

2-Fenil-2,3-dihidrokinazolin-4(1H)-on (**57a**) Bileşiğinin Yüksek Çözünürlüklü Kütle Spektrumu

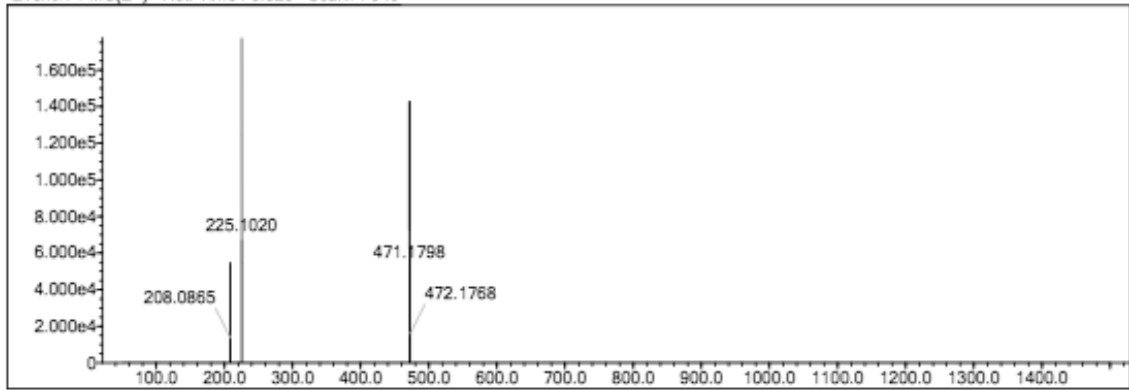
Elmt	Val.	Min	Max	Elmt	Val.	Min	Max	Elmt	Val.	Min	Max	Elmt	Val.	Min	Max	Use Adduct
H	1	0	30	O	2	1	4	S	2	0	0	Ru	2	0	0	H
C	4	7	25	F	1	0	1	Cl	1	0	0	Pd	2	0	0	
N	3	2	4	P	3	0	0	Br	1	0	1	I	3	0	1	

Error Margin (ppm): 5
 HC Ratio: unlimited
 Max Isotopes: 3
 MSn Iso RI (%): 10.00

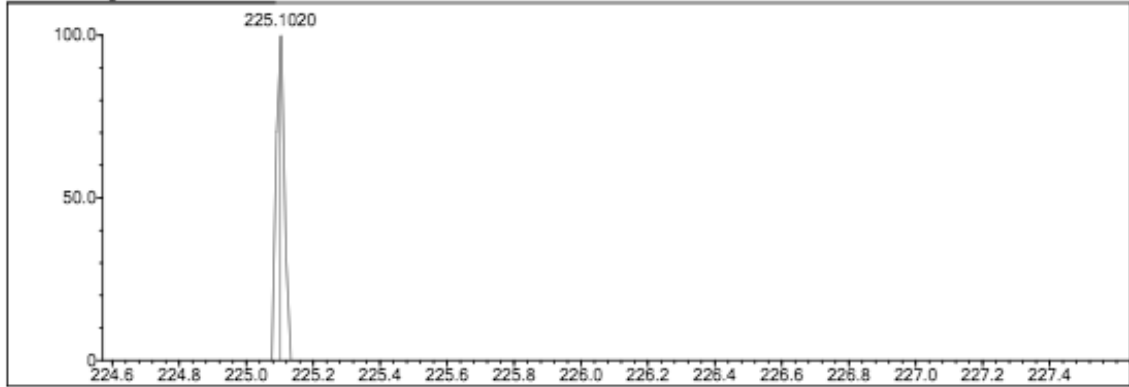
DBE Range: 5.0 - 15.0
 Apply N Rule: yes
 Isotope RI (%): 1.00
 MSn Logic Mode: AND

Electron Ions: both
 Use MSn Info: yes
 Isotope Res: 9000
 Max Results: 500

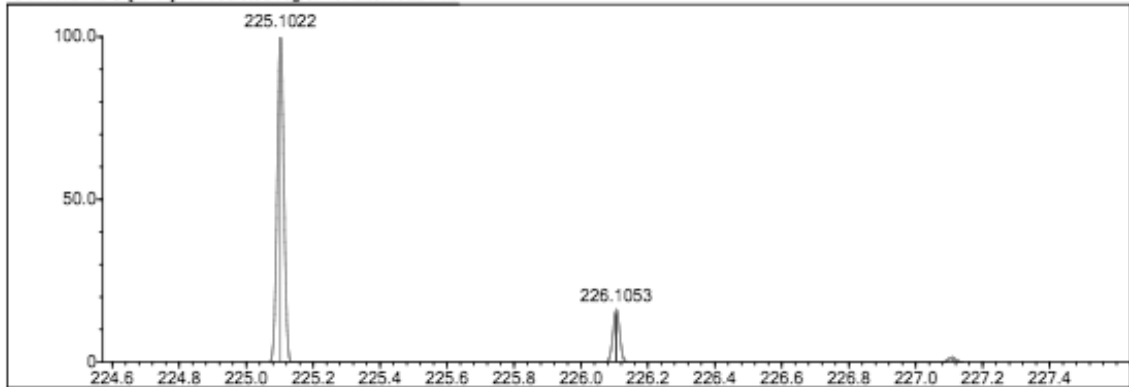
Event#: 1 MS(E+) Ret. Time : 6.320 Scan#: 949



Measured region for 225.1020 m/z



C14 H12 N2 O [M+H]⁺ : Predicted region for 225.1022 m/z



Rank	Score	Formula (M)	Ion	Meas. m/z	Pred. m/z	Df. (mDa)	Df. (ppm)	Iso	DBE
1	0.00	C14 H12 N2 O	[M+H] ⁺	225.1020	225.1022	-0.2	-0.89	0.00	10.0

6-Bromo-2-tiyoferilkinazolin-4(1*H*)-on (**57b**) Bileşığının Yüksek Çözünürlüklü Kütle Spektrumu

Elmt	Val.	Min	Max	Elmt	Val.	Min	Max	Elmt	Val.	Min	Max	Elmt	Val.	Min	Max	Use Adduct
H	1	0	30	O	2	1	4	S	2	0	1	Ru	2	0	0	H
C	4	7	25	F	1	0	0	Cl	1	0	0	Pd	2	0	0	
N	3	2	4	P	3	0	0	Br	1	0	1	I	3	0	1	

Error Margin (ppm): 5

HC Ratio: unlimited

Max Isotopes: 3

MSn Iso RI (%): 10.00

DBE Range: 5.0 - 15.0

Apply N Rule: yes

Isotope RI (%): 1.00

MSn Logic Mode: AND

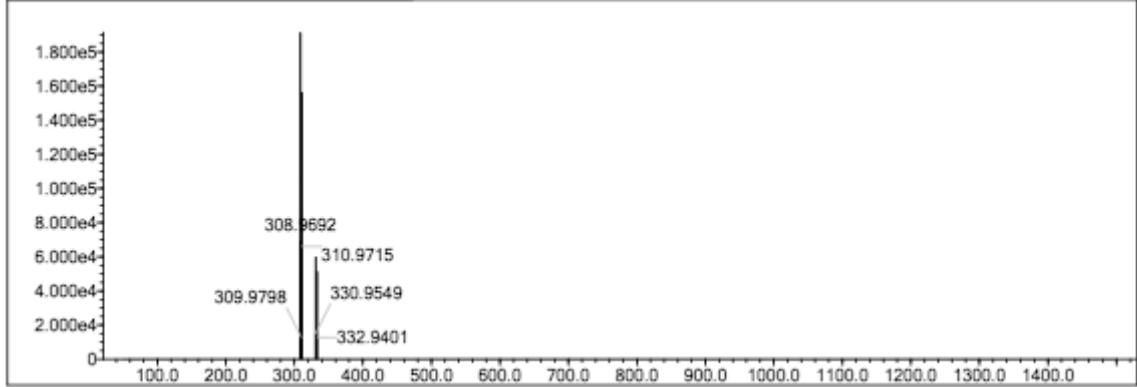
Electron Ions: both

Use MSn Info: yes

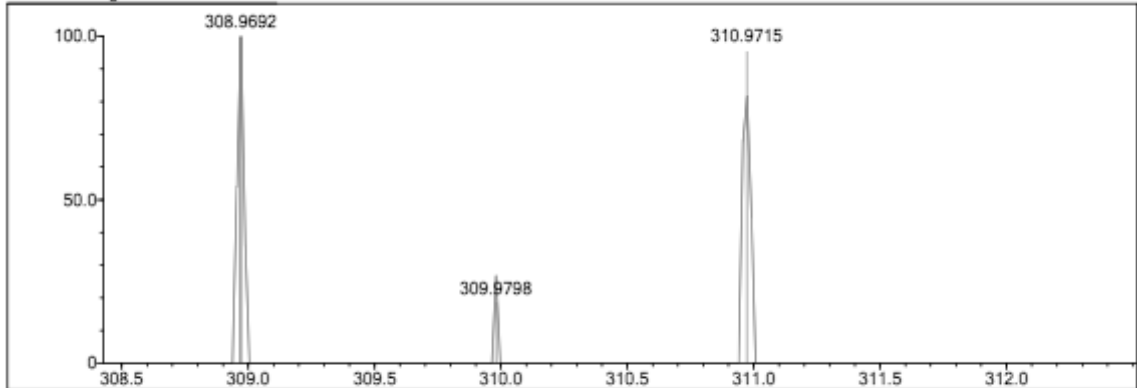
Isotope Res: 9000

Max Results: 500

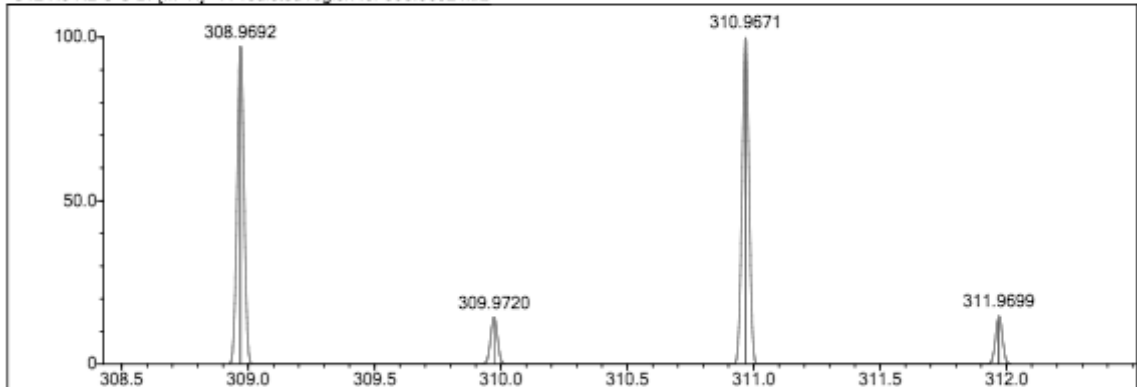
Event#: 1 MS(E+) Ret. Time : 6.787 Scan#: 1019



Measured region for 308.9692 m/z



C12 H9 N2 O S Br [M+H]⁺ : Predicted region for 308.9692 m/z



Rank	Score	Formula (M)	Ion	Meas. m/z	Pred. m/z	Df. (mDa)	Df. (ppm)	Iso	DBE
1	27.92	C12 H9 N2 O S Br	[M+H] ⁺	308.9692	308.9692	0.0	0.00	27.92	9.0

2-(4-Florofenil)-6-iyodo-2,3-dihidrokinazolin-4(1*H*)-on (57c) Bileşğinin Yüksek Çözünürlüklü Kütle Spektromu

Elmt	Val.	Min	Max	Elmt	Val.	Min	Max	Elmt	Val.	Min	Max	Elmt	Val.	Min	Max	Use Adduct
H	1	0	30	O	2	1	4	S	2	0	1	Ru	2	0	0	H
C	4	7	25	F	1	0	1	Cl	1	0	0	Pd	2	0	0	
N	3	2	4	P	3	0	0	Br	1	0	0	I	3	0	1	

Error Margin (ppm): 5

HC Ratio: unlimited

Max Isotopes: 3

MSn Iso RI (%): 10.00

DBE Range: 5.0 - 15.0

Apply N Rule: yes

Isotope RI (%): 1.00

MSn Logic Mode: AND

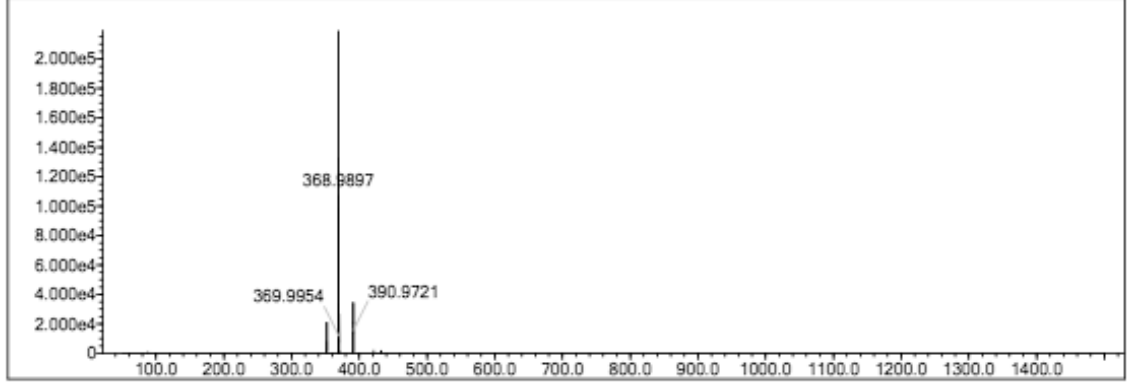
Electron Ions: both

Use MSn Info: yes

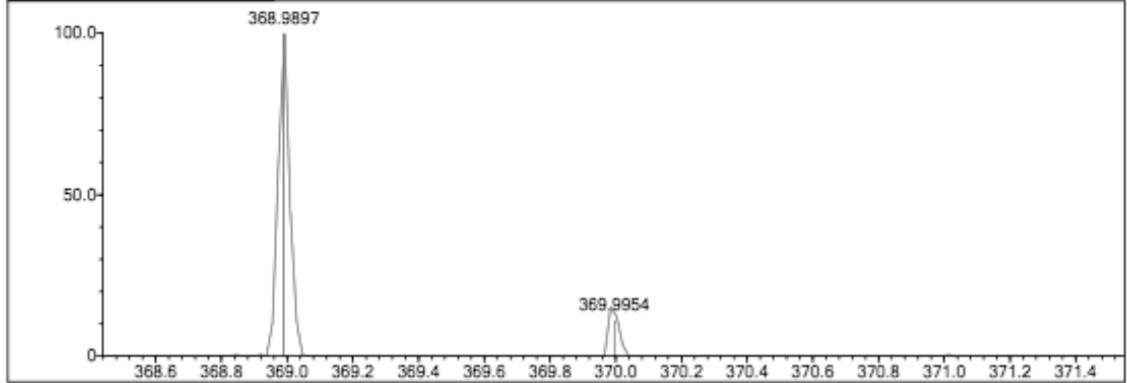
Isotope Res: 9000

Max Results: 500

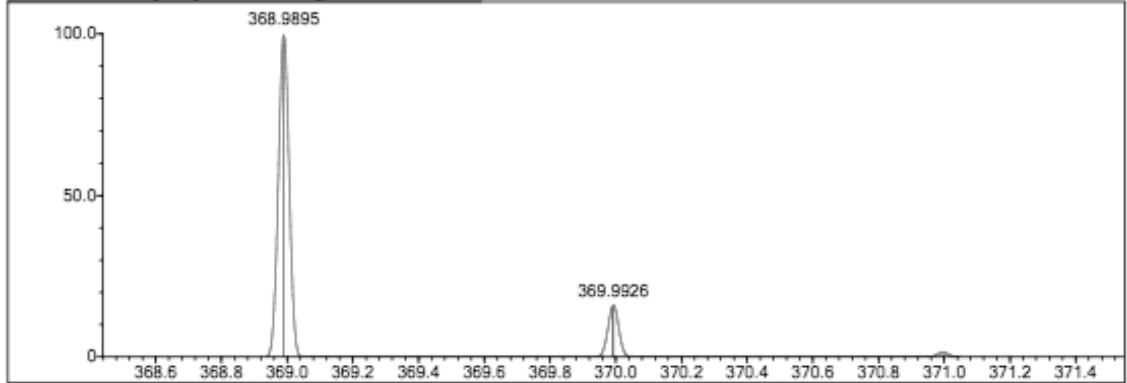
Event#: 1 MS(E+) Ret. Time : 7.040 -> 7.733 Scan#: 1057 -> 1161



Measured region for 368.9897 m/z

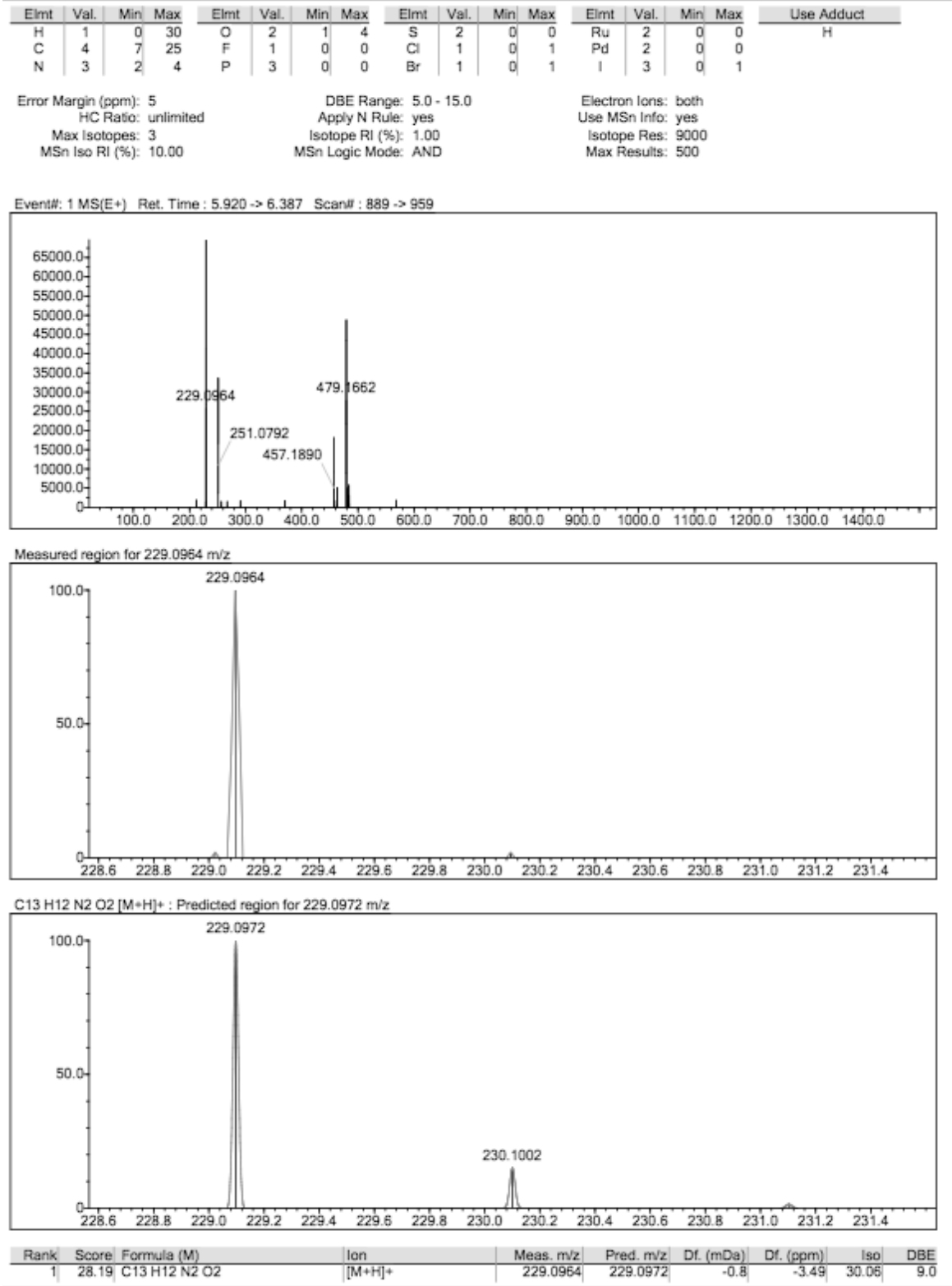


C14 H10 N2 O F I [M+H]⁺ : Predicted region for 368.9895 m/z



Rank	Score	Formula (M)	Ion	Meas. m/z	Pred. m/z	Df. (mDa)	Df. (ppm)	Iso	DBE
1	67.09	C14 H10 N2 O F I	[M+H] ⁺	368.9897	368.9895	0.2	0.54	67.09	11.0

2-(2-Furanil)-7-metil-2,3-dihidrokinazolin-4(1*H*)-on (**57d**) Bileşiğinin Yüksek Çözünürlüklü Kütle Spektrumu



2-(4-Bromofenil)-7-floro-2,3-dihidrokinazolin-4(1*H*)-on (**57e**) Bileşiğinin Yüksek Çözünürlüklü Kütle Spektrumu

Elmt	Val.	Min	Max	Elmt	Val.	Min	Max	Elmt	Val.	Min	Max	Elmt	Val.	Min	Max	Use Adduct
H	1	0	30	O	2	1	4	S	2	0	1	Ru	2	0	0	H
C	4	7	25	F	1	0	1	Cl	1	0	0	Pd	2	0	0	
N	3	2	4	P	3	0	0	Br	1	0	1	I	3	0	1	

Error Margin (ppm): 5

HC Ratio: unlimited

Max Isotopes: 3

MSn Iso RI (%): 10.00

DBE Range: 5.0 - 15.0

Apply N Rule: yes

Isotope RI (%): 1.00

MSn Logic Mode: AND

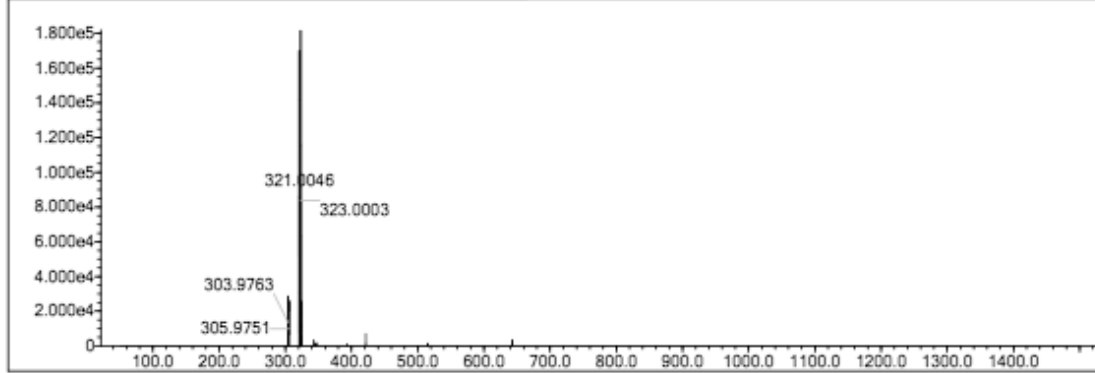
Electron Ions: both

Use MSn Info: yes

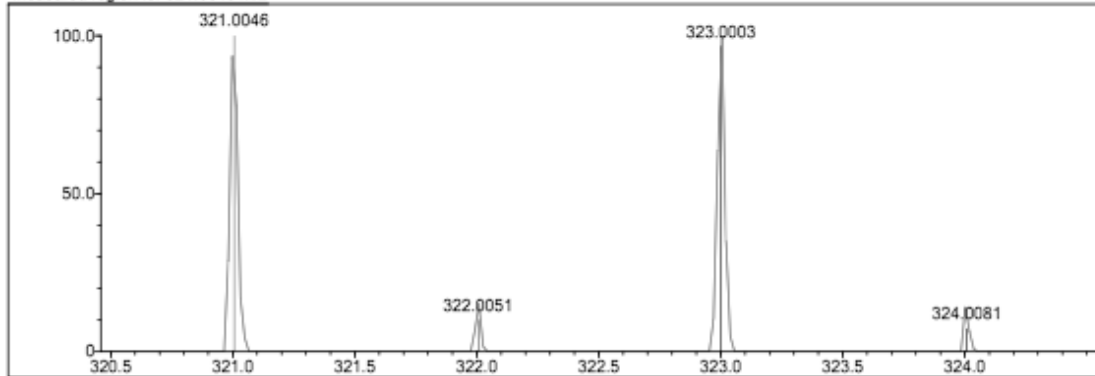
Isotope Res: 9000

Max Results: 500

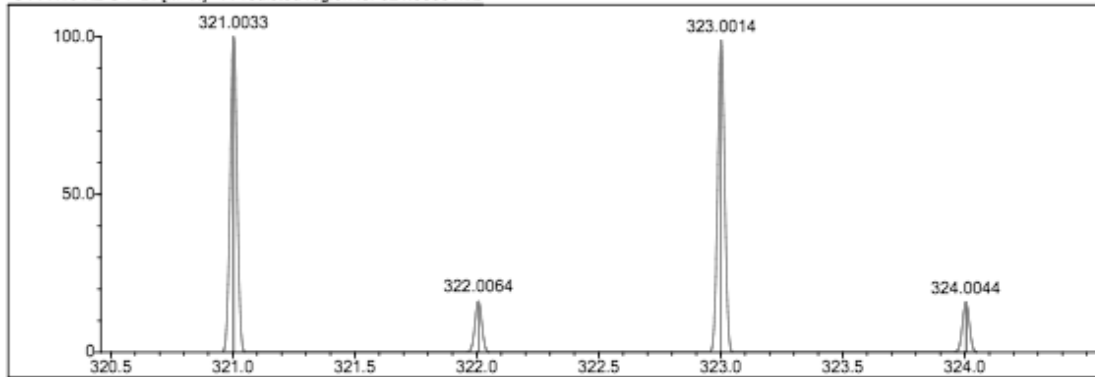
Event#: 1 MS(E+) Ret. Time : 6.867 -> 7.360 Scan#: 1031 -> 1105



Measured region for 321.0046 m/z



C14 H10 N2 O F Br [M+H]⁺ : Predicted region for 321.0033 m/z



Rank	Score	Formula (M)	Ion	Meas. m/z	Pred. m/z	Df. (mDa)	Df. (ppm)	Iso	DBE
1	61.34	C14 H10 N2 O F Br	[M+H] ⁺	321.0046	321.0033	1.3	4.05	66.40	10.0

2-Etil-7-Kloro-2,3-dihidrokinazolin-4(1*H*)-on (**57f**) Bileşığının Yüksek Çözünürlüklü Kütle Spektrumu

Elmt	Val.	Min	Max	Elmt	Val.	Min	Max	Elmt	Val.	Min	Max	Elmt	Val.	Min	Max	Use Adduct
H	1	0	30	O	2	1	4	S	2	0	0	Ru	2	0	0	H
C	4	7	25	F	1	0	0	Cl	1	0	1	Pd	2	0	0	
N	3	2	4	P	3	0	0	Br	1	0	1	I	3	0	1	

Error Margin (ppm): 5

DBE Range: 5.0 - 15.0

Electron Ions: both

HC Ratio: unlimited

Apply N Rule: yes

Use MSn Info: yes

Max Isotopes: 3

Isotope RI (%): 1.00

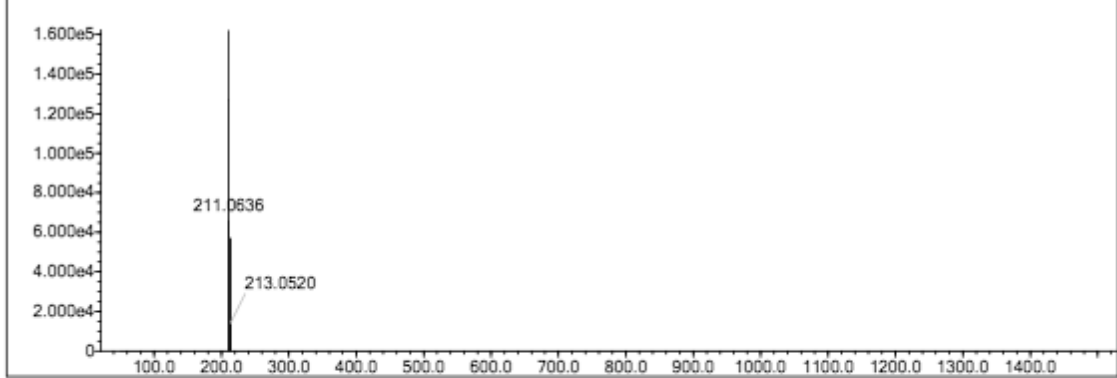
Isotope Res: 9000

MSn Iso RI (%): 10.00

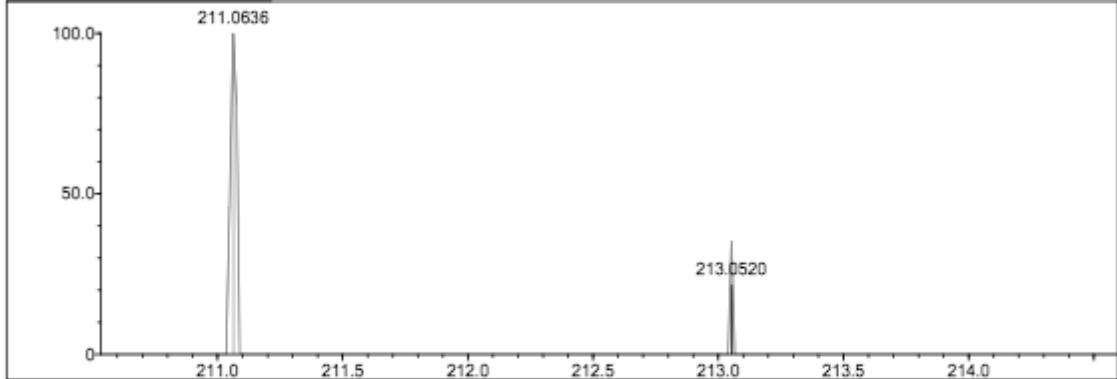
MSn Logic Mode: AND

Max Results: 500

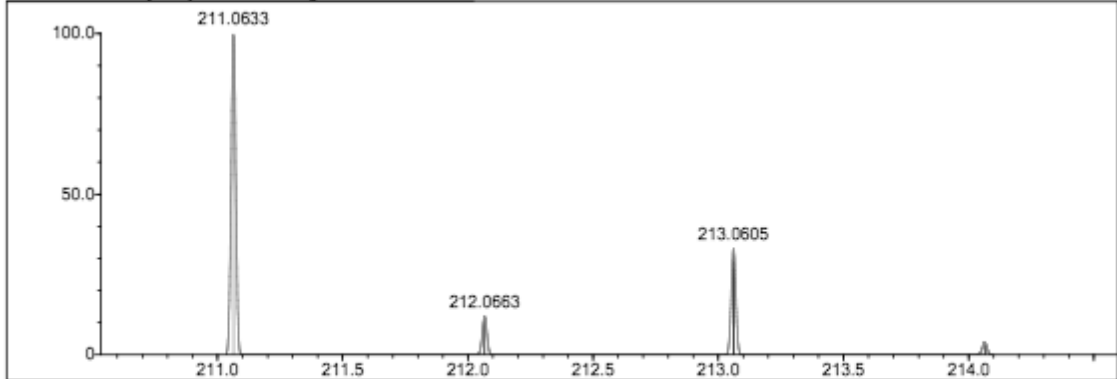
Event#: 1 MS(E+) Ret. Time : 6.307 Scan#: 947



Measured region for 211.0636 m/z



C10 H11 N2 O Cl [M+H]⁺ : Predicted region for 211.0633 m/z



Rank	Score	Formula (M)	Ion	Meas. m/z	Pred. m/z	Df. (mDa)	Df. (ppm)	Iso	DBE
1	15.94	C10 H11 N2 O Cl	[M+H] ⁺	211.0636	211.0633	0.3	1.42	15.11	6.0

6,8-Dikloro-2-fenil-2,3-dihidrokinazolin-4(1*H*)-on (57g) Bileşiğinin Yüksek Çözünürlüklü Kütle Spektromu

Elmt	Val.	Min	Max	Elmt	Val.	Min	Max	Elmt	Val.	Min	Max	Elmt	Val.	Min	Max	Use Adduct
H	1	0	30	O	2	1	4	S	2	0	0	Ru	2	0	0	H
C	4	7	25	F	1	0	0	Cl	1	0	2	Pd	2	0	0	
N	3	2	4	P	3	0	0	Br	1	0	2	I	3	0	1	

Error Margin (ppm): 5

HC Ratio: unlimited

Max Isotopes: 3

MSn Iso RI (%): 10.00

DBE Range: 5.0 - 15.0

Apply N Rule: yes

Isotope RI (%): 1.00

MSn Logic Mode: AND

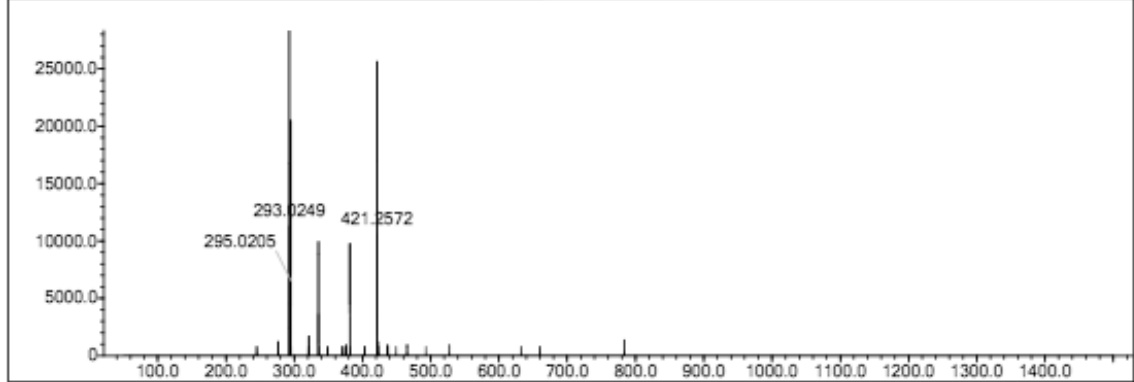
Electron Ions: both

Use MSn Info: yes

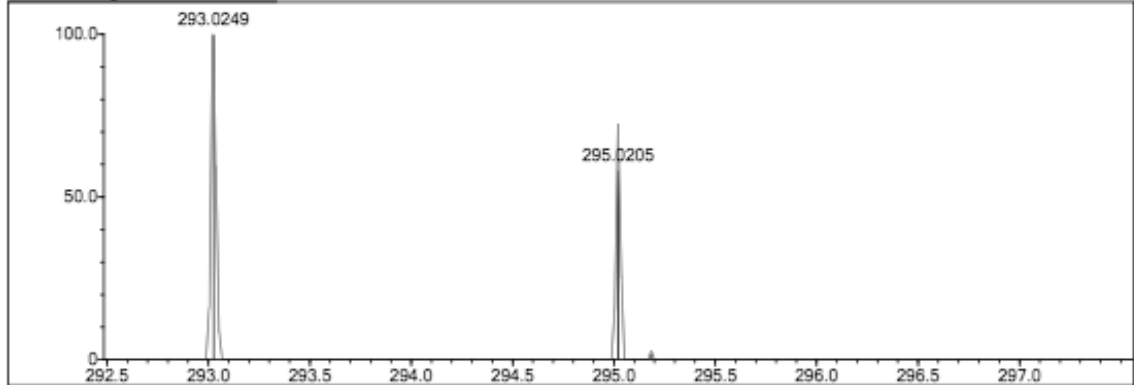
Isotope Res: 9000

Max Results: 500

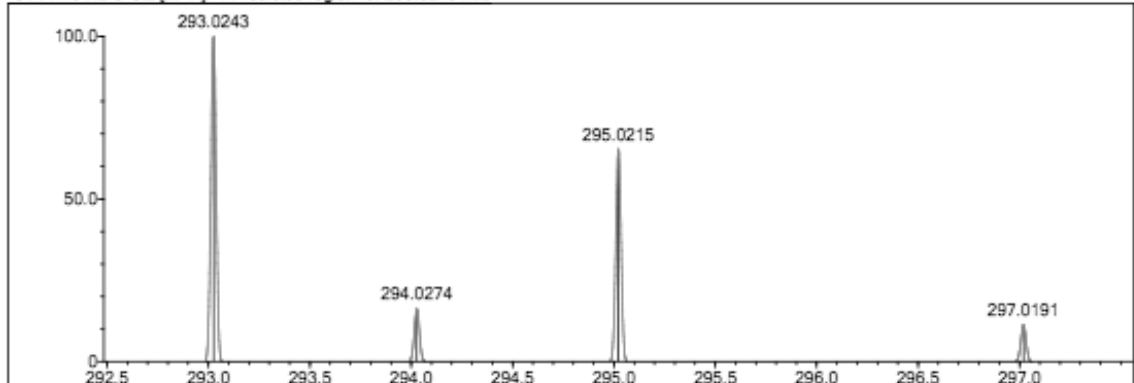
Event#: 1 MS(E+) Ret. Time : 7.533 -> 8.293 Scan#: 1131 -> 1245



Measured region for 293.0249 m/z



C14 H10 N2 O Cl2 [M+H]⁺ : Predicted region for 293.0243 m/z



Rank	Score	Formula (M)	Ion	Meas. m/z	Pred. m/z	Df. (mDa)	Df. (ppm)	Iso	DBE
1	61.39	C14 H10 N2 O Cl2	[M+H] ⁺	293.0249	293.0243	0.6	2.05	63.05	10.0

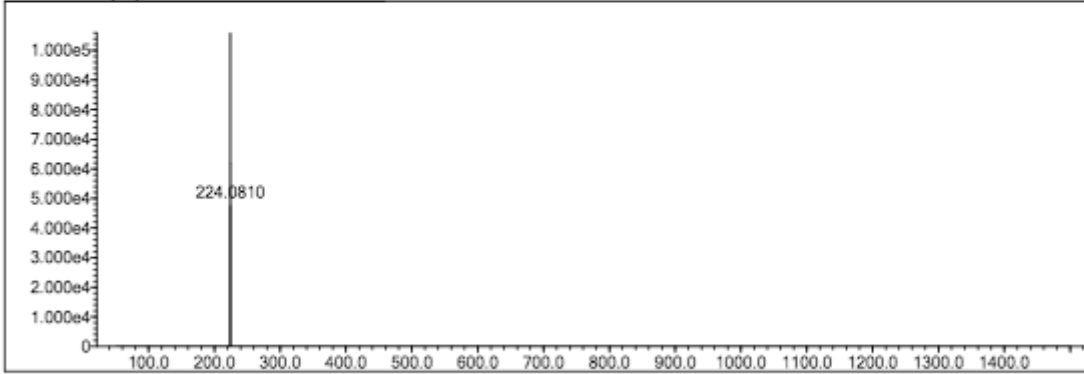
2-(4-Piridinil)kinazolin-4(3*H*)-on (57h') Bileşığının Yüksek Çözünürlüklü Kütle Spektrumu

Data File: C:\LabSolutions\Data\Analiz\Serkan\IC-130_131.lcd

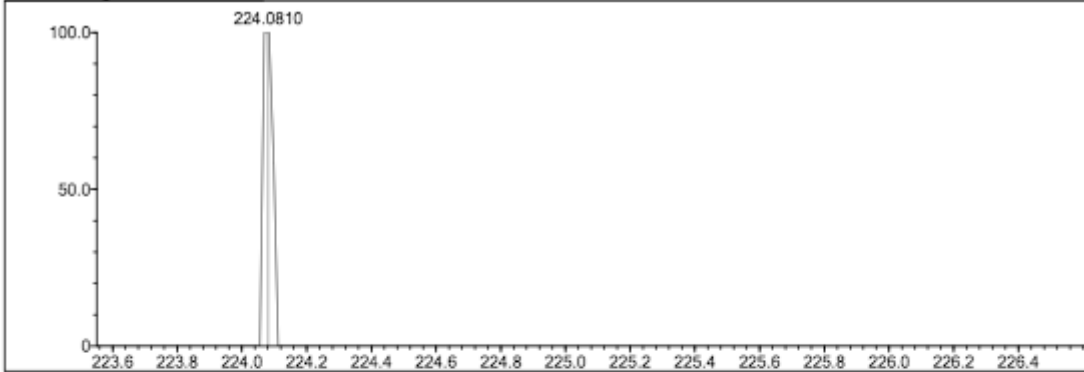
Elmt	Val.	Min	Max	Elmt	Val.	Min	Max	Elmt	Val.	Min	Max	Elmt	Val.	Min	Max	Use Adduct
H	1	0	30	O	2	1	1	S	2	0	1	Ru	2	0	0	H
C	4	7	20	F	1	0	0	Cl	1	0	0	Pd	2	0	0	
N	3	1	4	P	3	0	0	Br	1	0	2	I	3	0	0	

Error Margin (ppm): 100 DBE Range: 10.0 - 15.0 Electron Ions: both
 HC Ratio: unlimited Apply N Rule: yes Use MSn Info: yes
 Max Isotopes: 3 Isotope RI (%): 1.00 Isotope Res: 9000
 MSn Iso RI (%): 10.00 MSn Logic Mode: AND Max Results: 500

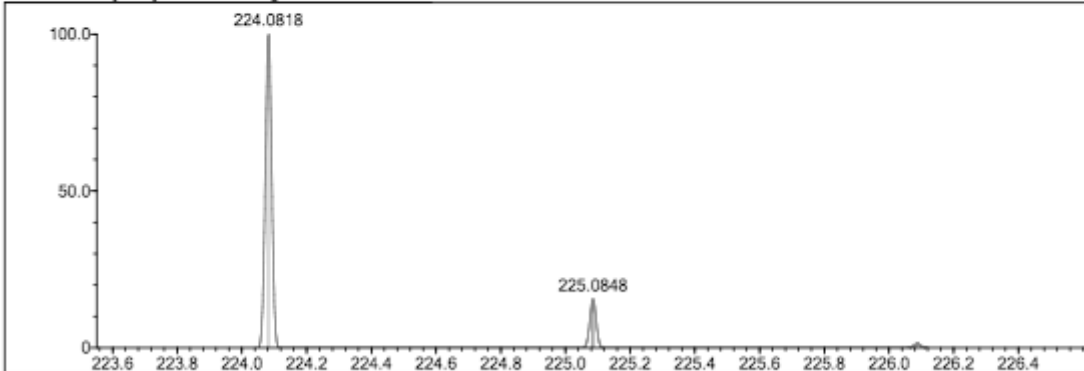
Event#: 1 MS(E+) Ret. Time : 4.987 Scan#: 749



Measured region for 224.0810 m/z



C13 H9 N3 O [M+H]⁺ : Predicted region for 224.0818 m/z



Rank	Score	Formula (M)	Ion	Meas. m/z	Pred. m/z	Df. (mDa)	Df. (ppm)	Iso	DBE
1	0.00	C13 H9 N3 O	[M+H] ⁺	224.0810	224.0818	-0.8	-3.57	0.00	11.0

2-Fenil-6,7-dimetoksikinazolin-4(3H)-on (**57i'**) Bileşğinin Yüksek Çözünürlüklü Kütle Spektrumu

Elmt	Val.	Min	Max	Elmt	Val.	Min	Max	Elmt	Val.	Min	Max	Elmt	Val.	Min	Max	Use Adduct
H	1	0	30	O	2	1	4	S	2	0	1	Ru	2	0	0	H
C	4	7	25	F	1	0	1	Cl	1	0	0	Pd	2	0	0	
N	3	2	4	P	3	0	0	Br	1	0	1	I	3	0	1	

Error Margin (ppm): 5

HC Ratio: unlimited

Max Isotopes: 3

MSn Iso RI (%): 10.00

DBE Range: 5.0 - 15.0

Apply N Rule: yes

Isotope RI (%): 1.00

MSn Logic Mode: AND

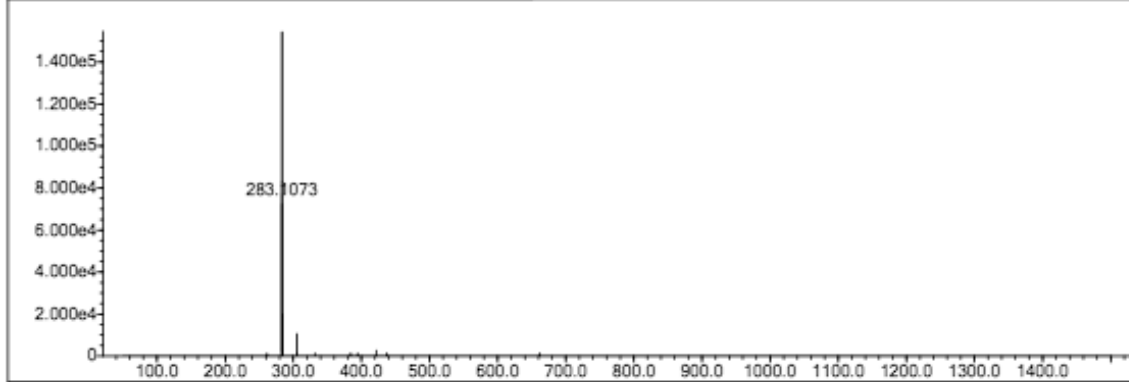
Electron Ions: both

Use MSn Info: yes

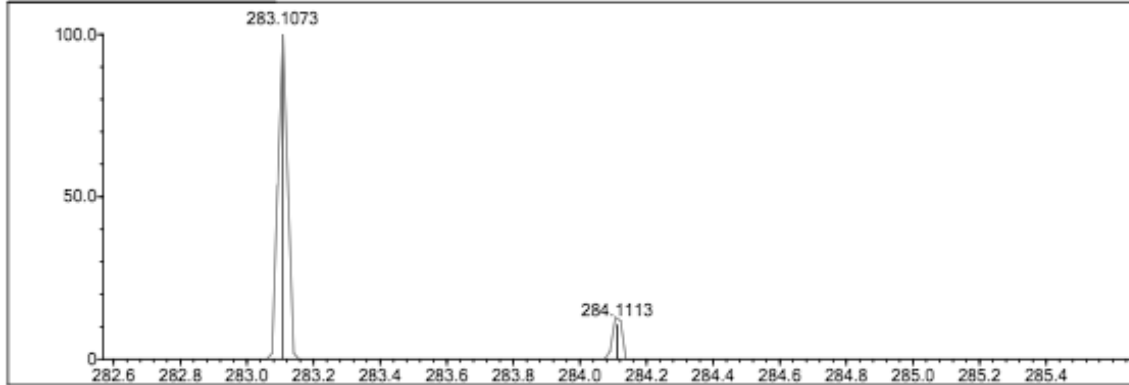
Isotope Res: 9000

Max Results: 500

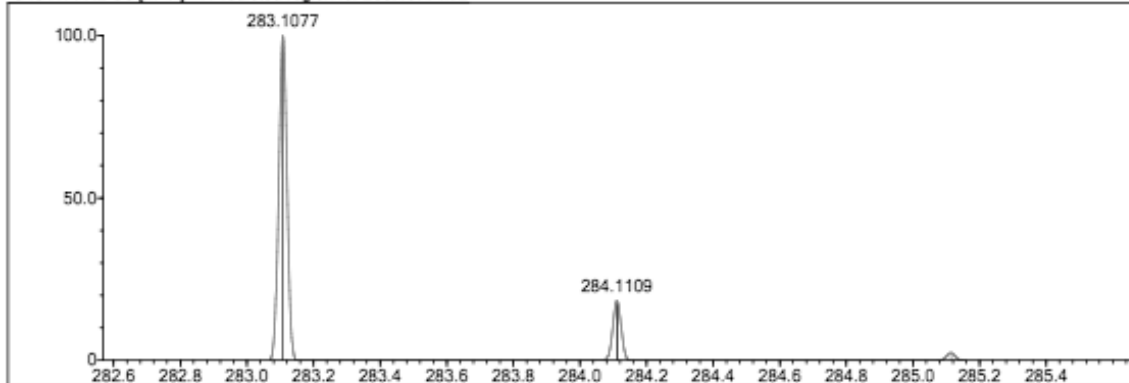
Event#: 1 MS(E+) Ret. Time : 6.160 -> 6.680 Scan#: 925 -> 1003



Measured region for 283.1073 m/z



C16 H14 N2 O3 [M+H]⁺ : Predicted region for 283.1077 m/z



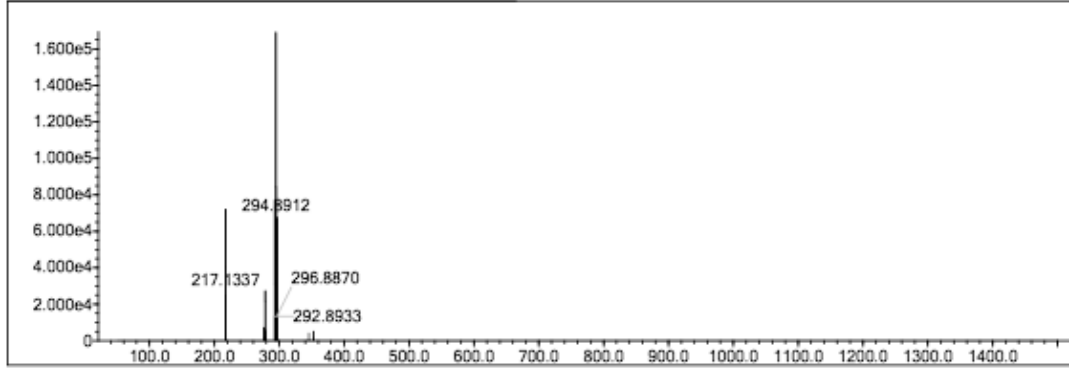
Rank	Score	Formula (M)	Ion	Meas. m/z	Pred. m/z	Df. (mDa)	Df. (ppm)	Iso	DBE
1	78.43	C16 H14 N2 O3	[M+H] ⁺	283.1073	283.1077	-0.4	-1.41	79.24	11.0

2-Amino-3,5-dibromobenzamit (57j') Bileşğinin Yüksek Çözünürlüklü Kütle Spektrumu

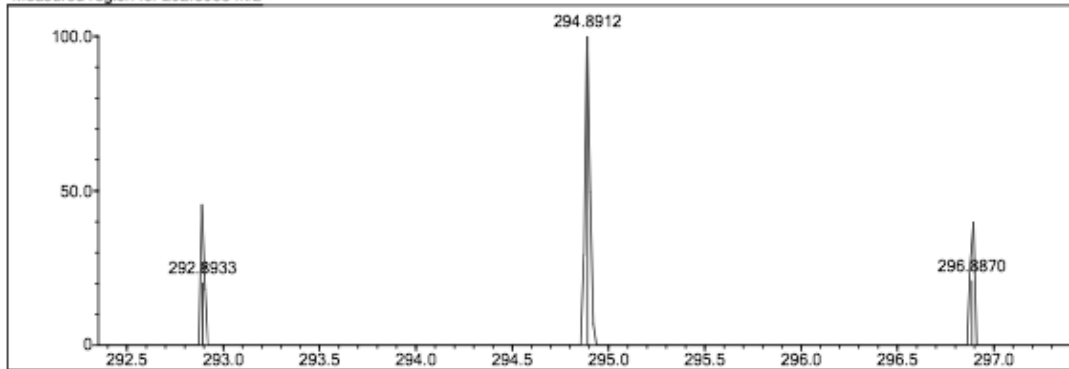
Elmt	Val.	Min	Max	Elmt	Val.	Min	Max	Elmt	Val.	Min	Max	Elmt	Val.	Min	Max	Use Adduct
H	1	0	30	O	2	1	5	S	2	0	2	Ru	2	0	0	H
C	4	7	28	F	1	0	0	Cl	1	0	0	Pd	2	0	0	
N	3	1	4	P	3	0	0	Br	1	0	2	I	3	0	0	

Error Margin (ppm): 5 DBE Range: 5.0 - 17.0 Electron Ions: both
 HC Ratio: unlimited Apply N Rule: yes Use MSn Info: yes
 Max Isotopes: 3 Isotope RI (%): 1.00 Isotope Res: 9000
 MSn Iso RI (%): 10.00 MSn Logic Mode: AND Max Results: 500

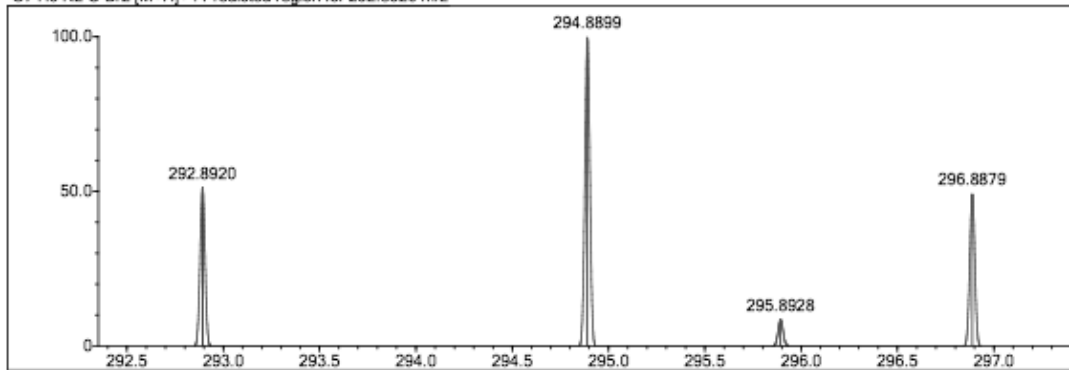
Event#: 1 MS(E+) Ret. Time : 6.933 -> 7.053 Scan# : 1041 -> 1059



Measured region for 292.8933 m/z



C7 H6 N2 O Br2 [M+H]⁺ : Predicted region for 292.8920 m/z



Rank	Score	Formula (M)	Ion	Meas. m/z	Pred. m/z	Df. (mDa)	Df. (ppm)	Iso	DBE
1	42.86	C7 H6 N2 O Br2	[M+H] ⁺	292.8933	292.8920	1.3	4.44	46.90	5.0