



Semnan University

## Journal of Applied Chemistry

Journal homepage: <https://chemistry.semnan.ac.ir/>



Research Article

# Preparation of poly (styrene-*co*-maleic anhydride) based magnetic nanocomposite as an effective catalyst for the synthesis of 3,2-dihydroquinazoline-4 (1*H*) derivatives

Ahmadreza Bigdeli, Seied Ali Pourmousavi<sup>\*</sup>, Ehsan Nazarzadeh Zare, Shefa Mirani Nezhad

Faculty of Chemistry, Damghan University, Damghan, Iran

### PAPER INFO

#### Article history:

Received: 27/Feb/2022

Revised: 28/Aug/2022

Accepted: 29/Oct/2022

#### Keywords:

Multicomponent Reactions, 3,2-Dihydroquinazoline-4 (1*H*)-One, Magnetic Solid Catalyst, Poly (Styrene-*co*-Maleic Anhydride)

### ABSTRACT

Abstract: In this study, a magnetic nanocomposite based on poly (styrene-*co*-maleic anhydride) (Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@PSMASA) was prepared in three steps. In the first step, poly (styrene-*co*-maleic anhydride) was prepared from the radical polymerization reaction of styrene and maleic anhydride monomers. In the second step, the iron oxide magnetic nanoparticles prepared by co-precipitation method were functionalized using 3-aminopropyltriethoxycyan (APTES). In the third step, the maleic anhydride ring in the copolymer was modified with sulfanilic acid and amine-activated magnetic iron nanoparticles to form carboxylic acid and sulfonic acid groups on poly (styrene-*co*-maleic anhydride). The catalytic activity of the resulted Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@PSMASA was investigated in the three-component reaction of isatoic anhydride, amines and aldehydes in ethanol as solvent. This method led to the synthesis of various derivatives of 3,2-dihydroquinazoline-4 (1*H*) in high yields. The catalyst can be recovered and reused in the reaction without significant loss catalytic activity. The other advantages of this method include high efficiencies, mild reaction conditions, good performance and environmental friendliness.

DOI: <https://doi.org/10.22075/CHEM.2022.25962.2045>

© 2023 Semnan University.

This is an open access article under the CC-BY-SA 4.0 license. (<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>)

\*.Corresponding author: Associate Professor of Organic Chemistry. E-mail address: [pourmousavi@du.ac.ir](mailto:pourmousavi@du.ac.ir)

How to cite this article: Bigdeli, A., Pourmousavi, S. A., Nazarzadeh Zare, E., & Mirani Nezhad, S. (2023). Preparation of poly (styrene-*co*-maleic anhydride) based magnetic nanocomposite as an effective catalyst for the synthesis of 3, 2-dihydroquinazoline-4 (1*H*) derivatives. *Applied Chemistry*, (18)67, 51-70. (in Persian)

## تهیه نانوکامپوزیت مغناطیسی بر پایه پلی(استایرن-کو-مالئیک انیدرید) به عنوان

## کاتالیز گرموثر برای سنتز مشتقات ۲،۳-دی‌هیدروکینازولین-(۱H)-۴-اون

احمد رضا بیگدلی، سیدعلی پورموسوی\*، احسان نظرزاده زارع، شفا میرانی نژاد

دانشکده‌ی شیمی، دانشگاه دامغان، دامغان، صندوق پستی: ۴۱۱۶۷-۳۶۷۱۹، ایران

تاریخ دریافت: ۰۰/۱۲/۰۸ تاریخ تصحیح: ۰۱/۰۶/۰۶ تاریخ پذیرش: ۰۱/۰۸/۰۷

## چکیده

در این پژوهش نانوکامپوزیت مغناطیسی بر پایه پلی(استایرن-کو-مالئیک انیدرید) ( $Fe_3O_4@PSMASA$ ) در سه مرحله تهیه شد. در مرحله اول، پلی(استایرن-کو-مالئیک انیدرید) از واکنش پلیمریزاسیون رادیکالی مونومرهای استایرن و مالئیک انیدرید تهیه شد. در مرحله دوم، نانوذرات مغناطیسی اکسید آهن تهیه شده با روش هم‌رسوبی با استفاده از ۳-آمینوپروپیل تری‌اتوکسی سیلان (APTES) عامل‌دار شدند. در مرحله سوم، حلقه مالئیک‌انیدرید در کاپلیم، توسط سولفانلیک‌اسید و نانوذرات مغناطیسی آهن عامل‌دار شده با آمین اصلاح شد تا گروه‌های کربوکسیلیک‌اسید و سولفونیک‌اسید روی پلی(استایرن-کو-مالئیک‌انیدرید) ایجاد شوند. کاتالیزگر تهیه شده با استفاده از آنالیزهای مختلف از قبیل روش‌های طیف‌سنجی زیرقرمز (FT-IR)، میکروسکوپ الکترونی روبشی نشر میدانی (FE-SEM)، پراش پرتو ایکس (XRD)، آنالیز گرم‌اوزن‌سنجی (TGA) و مغناطیس‌سنجی نمونه ارتعاشی (VSM) مورد شناسایی قرار گرفت. خواص کاتالیزگری  $Fe_3O_4@PSMASA$  بدست آمده در واکنش سه‌جزئی ایساتوئیک‌انیدرید، آمین‌ها و آلدهیدها در حلال اتانول بررسی شد. این روش منجر به سنتز انواع مشتقات ۲،۳-دی‌هیدروکینازولین-(۱H)-۴-اون در بازده بالا شد. کاتالیزگر بدون از دست دادن فعالیت کاتالیزگری قابل توجهی می‌تواند بازیابی و دوباره در واکنش استفاده گردد. از مزایای دیگر این روش می‌توان به بازده‌های بالا، شرایط ملایم واکنش، عملکرد مناسب و سازگار بودن با محیط زیست اشاره نمود.

کلمات کلیدی: واکنش‌های چند جزئی، ۲،۳-دی‌هیدروکینازولین-(۱H)-۴-اون، کاتالیزگر جامد مغناطیسی، پلی(استایرن-کو-مالئیک انیدرید).

## ۱- مقدمه

کاتالیزگر پایه پلیمری کاتالیزگری است که بر پیکره‌ی یک ماکرومولکول قرار می‌گیرد و در مقادیر کاتالیزگری نسبت به واکنش دهنده‌ها استفاده می‌شود و معمولاً بدون از دست دادن خاصیت کاتالیزگری خود مجدداً بکار برده می‌شود. عملکرد یک کاتالیزگر پلیمری تحت تاثیر خصوصیات فیزیکی و شیمیایی نگهدارنده خود می‌باشد. همچنین کارایی این دسته از کاتالیزگرها به خصوصیات کاتالیزگر و واکنش دهنده، ضریب توزیع واکنش دهنده‌ها در محلول و ماهیت حلال واکنش بستگی دارد. گروه‌های فعال کاتالیزگر با جذب فیزیکی یا پیوندهای شیمیایی کووالانسی یا یونی به پیکره پلیمر متصل می‌شوند. برای سنتز ترکیبات آلی، کاتالیزگرهایی که گروه‌های فعال آنها با پیوندهای شیمیایی نگه داشته می‌شوند عملکرد بهتری دارند [۱]. مزایایی مانند بازده بالای محصولات واکنش، کارایی بالا، جداسازی آسان، قابلیت استفاده‌ی مجدد گزینش‌پذیری بالا، پایداری حرارتی، ساختمان مقاوم و کم‌خطر بودن نسبت به دیگر کاتالیزگرهای ناهمگن موجب توسعه‌ی این کاتالیزگرها شده است. همچنین به

منظور کاهش خطرات و خواص مضر فلزات سمی در واکنش از اتصال این فلزات به پلیمرهای حامل کاتالیزگر استفاده می‌شود. چرا که این پلیمرها اغلب نامحلول و پایدار هستند [۲]. با وجود مزایای ذکر شده کاتالیزگرهای پایه پلیمری، در این دسته از کاتالیزگرها معمولاً فعالیت کاتالیزگری که روی پیکره‌ی پلیمر نشانده می‌شود کاهش می‌یابد، واکنش‌های درون مولکولی پلیمر پایه غیر مجاز است و قسمت پیوند زده شده می‌تواند به صورت درون مولکولی و یا به طور گزینش پذیر با واکنشگرهای محلول اضافه شده، واکنش دهند. برای برقراری و یا قطع اتصال محصولات از پلیمر انجام مراحل اضافی مورد نیاز است، ممکن است اثری از واحد اتصال داده شده در محصول نهایی باقی بماند. ویژگی تورم و بارگیری پلیمر نیز ناچیز است که ممکن است استفاده از حلال‌هایی که بهینه نیستند را اجباری کند، متورم شدن پلیمر به میزان قابل توجهی با افزایش مشبک شدن پلیمر کاهش می‌یابد. کارایی و عملکرد کاتالیزگرهای پایه پلیمری متاثر از ویژگی‌های فیزیکی و شیمیایی پایه و نوع ماده فعال کاتالیزگری (فلزات، کمپلکس‌ها، نانوذرات و ...) که بر روی آن بارگذاری می‌شود، می‌باشد [۳].

پلی (استایرن-کو-مالئیک انیدرید) یکی از کوپلیمرهایی است که با داشتن حلقه انیدریدی در واحدهای تکرار شونده، قابلیت ایجاد اصلاحات فراوانی دارد همچنین به دلیل ارزان بودن و زیست سازگار بودن مورد توجه فراوانی در صنایع مختلف قرار گرفته است [۴]. تاکنون مقالات زیادی در استفاده از کاتالیزگرهای پایه پلیمری برای سنتز ترکیبات آلی توسط سایر پژوهشگران گزارش شده است [۵].

کینازولین یک ترکیب هتروسیکل آلی با فرمول  $C_8H_6N_2$  و ساختار دو حلقه‌ای شامل یک حلقه بنزن و یک حلقه پیریمیدین می‌باشد. کینازولین به دلیل طیف گسترده‌ای از خواص دارویی، موقعیت متمایزی را در هتروسیکل‌های حاوی نیتروژن اشغال کرده است. گزارش‌های مختلفی بر فعالیت زیست دارویی مشتقات کینازولین مانند ضد سرطان [۶]، ضد باکتری [۷]، ضد التهاب [۸]، ضد سل [۹]، فشار خون بالا [۱۰] و ضد دیابت [۱۱] تأکید دارد.

روش‌های مختلفی برای بدست آوردن مشتقات کینازولین با استفاده از کاتالیزگرهایی مانند آمونیوم برماید [۱۲]، کلرید زیرکونیم [۱۳]، اسیدهای هتروپولی [۱۴]، تریفلات‌گالیم(III) [۱۵]، ذرات نانو اکسید تیتانیوم [۱۶] و محلول نشاسته [۱۷] بکار رفته است. در این پروژه با هدف ارائه روش مناسب‌تری برای سنتز این ترکیبات ابتدا کاتالیزگر اتصال عرضی شده پلی(استایرن-کو-مالئیک انیدرید) مغناطیسی تهیه شد و سپس کاربرد آن در سنتز مشتقات کینازولین مورد بررسی قرار گرفت.

## ۲- بخش تجربی

### ۲-۱- مواد و تجهیزات

تمامی مواد شیمیایی و حلال‌های مورد استفاده در این تحقیق از شرکت مرک آلمان و سیگما آلدریچ خریداری شده و بدون خالص سازی مورد استفاده قرار گرفته است.

## ۲-۱-۱- اطلاعات عمومی دستگاه‌های استفاده شده در این پژوهش

طیف‌های تبدیل فوریه مادون قرمز (FTIR) توسط دستگاه اسپکتروفتومتر پرکین-المر RXI محصول کشور آمریکا، طیف‌های رزونانس مغناطیسی هسته‌ای پروتون و کربن ( $^1\text{H NMR}$  و  $^{13}\text{C NMR}$ ) توسط دستگاه مدل AVANCE DRX 300 MHz Germany، طیف سنج پراش پرتو ایکس (XRD) توسط دستگاه (Shibuya-ku, Japan) و تصاویر میکروسکوپ الکترونی روبشی نشر میدانی (FE-SEM) توسط دستگاه Hitachi S 4160, Japan گرفته شده است. پایداری حرارتی نمونه‌ها با دستگاه تجزیه گرماوزنی (TGA) مدل Bahr-Thermoanalyse Simultaneous Thermal Analyzer STA 503 با استفاده از مرجع آلومینیم اکسید انجام شد. پیشرفت واکنش‌ها توسط کروماتوگرافی لایه نازک (TLC) با استفاده از صفحه‌های سیلیکاژل شرکت مرک و از نوع Silica gel 60 F<sub>254</sub> بررسی شد. در کلیه گزارش‌های مربوط به طیف‌های  $^1\text{H NMR}$ ، منظور از s (یکتایی)، d (دوتایی)، t (سه تایی)، q (چهارتایی)، quin (پنج تایی) و m (چندتایی) می‌باشد.

## ۲-۲- روش آزمایش

## ۲-۲-۱- سنتز کاتالیزگر ناهمگن پلیمری بر پایه پلی (استایرن-کو-مالئیک انیدرید)

در مرحله اول ۲۰ میلی‌مول مالئیک‌انیدرید و ۲۰ میلی‌مول استایرن به یک بالن دو دهانه ۱۰۰ mL حاوی ۵۰ mL حلال تتراهیدروفوران خشک اضافه شد و بالن به مدت ۲۰ دقیقه تحت گاز بی‌اثر نیتروژن قرار گرفت. پس از گذشت ۲۰ دقیقه ۰/۰۱۹۷ گرم آزوبیس‌ایزوبوتیرونیتریل (AIBN) به عنوان آغازگر به بالن اضافه شد مخلوط واکنش تحت گاز بی‌اثر نیتروژن به مدت ۷ ساعت بازروانی شد. مخلوط واکنش را از روی هیتر برداشته و بعد از سرد شدن ۱۰۰ mL متانول به مخلوط واکنش اضافه شد تا رسوب سفید رنگی حاصل شود. کوپلیمر حاصل شده با استفاده از کاغذ صافی جدا شد و با ۵۰ mL متانول شستشو شد، سپس در دمای ۴۰°C به مدت ۱۲ ساعت به وسیله‌ی آن خشک شد [۱۸].

برای تهیه کاتالیزگر جامد مغناطیسی، ابتدا نانوذرات اکسید آهن ( $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ) به روش هم‌رسوبی سنتز شدند، برای سنتز این نانو ذرات، در یک بالن ۲۵۰ mL حاوی ۱۰۰ mL آب دیونیزه، ۵/۸۴ گرم (۰/۰۲۱۶ مول) آهن(III) کلرید و ۲/۱۷ گرم (۰/۰۱۰۸ مول) آهن (II) کلرید تحت گاز نیتروژن اضافه شد، سپس ۱۰ mL محلول آبی آمونیاک ۲۵٪ در دمای ۸۰°C به مخلوط واکنش افزوده شد و محلول به مدت ۳۰ دقیقه در این دما با همزن مغناطیسی همزده شد.

در مرحله بعد، نانوذرات اکسید آهن به ۱۵۰ mL حلال آب و اتانول (۱:۱) اضافه شدند و به مدت ۴۵ دقیقه تحت امواج فراصوت قرار گرفتند تا نانو ذرات اکسید آهن به‌طور یکنواخت پخش شوند. سپس مخلوط حاصل تحت گاز نیتروژن قرار گرفت و ۳ mL (۰/۶۶ گرم) ۳-آمینوپروپیل‌تری‌اتوکسی‌سیلان (APTES) به آن اضافه شد و در دمای ۵۰°C در شرایط بازروانی به مدت ۸ ساعت مخلوط واکنش با همزن مغناطیسی همزده شد.

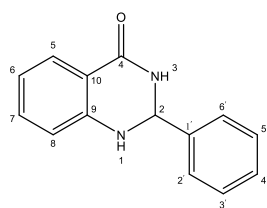
در مرحله آخر مقدار ۰/۴۳ گرم سولفانلیک اسید (به ازای هر گرم کوپلیمر) در ۲۰ mL آب جوش حل شد و ۰/۰۲ گرم عامل سورفکتانت سدیم دودسیل سولفات نیز به آن اضافه شد، به طور هم زمان در ظرفی جداگانه دیگر پلی(استایرن-کو-مالئیک انیدرید) در ۴۰ mL THF حل شد، سپس به ظرف محلول سولفانلیک اسید اضافه شد، ۰/۵ mL تری اتیل آمین به مخلوط واکنش اضافه شد و به مدت ۲ ساعت بازروانی شد، در ظرف دیگری نانوذرات عامل دار شده اکسید آهن با ۳-آمینوپروپیل تری اتوکسی سیلان (APTES) در ۱۰ mL THF به مدت ۴۰ دقیقه تحت امواج فراصوت قرار گرفت، سپس به مخلوط واکنش پلی(استایرن-کو-مالئیک انیدرید) و سولفانلیک اسید اضافه شد و به مدت ۱۲ ساعت بازروانی شد تا مقدار ۲ گرم کاتالیزر جامد مغناطیسی بر پایه پلی(استایرن-کو-مالئیک انیدرید) ( $Fe_3O_4@PSMASA$ ) پس از جدا کردن با آهنربا بدست آید.

#### ۲-۲-۲- روش کلی سنتز ۲،۳-دی هیدرو کینازولین-(۱H)-۴-اون

به یک بالن ۲۵ mL که حاوی آلدهید آروماتیک (۱ mmol)، آمین (۱ mmol)، ایساتونیک انیدرید ۰/۱۷۲ گرم (۱ mmol) و ۰/۰۶ گرم کاتالیزر  $Fe_3O_4@PSMASA$  مقدار ۵ mL حلال اتانول اضافه شد، مخلوط واکنش در دمای  $80^{\circ}C$  روی همزن مغناطیسی قرار داده شد. پیشرفت واکنش با استفاده از TLC با فاز متحرک اتیل استات :  $n$ -هگزان با نسبت (۴ : ۱) دنبال شد. پس از اتمام واکنش کاتالیزر  $Fe_3O_4@PSMASA$  با یک آهنربای خارجی جدا شد و با اتانول داغ شستشو شد، شستشوی کاتالیزر با اتانول داغ تا اطمینان از جدا شدن فرآورده از کاتالیزر ادامه داشت. در پایان فرآورده با روش تبلور مجدد در اتانول خالص سازی شد.

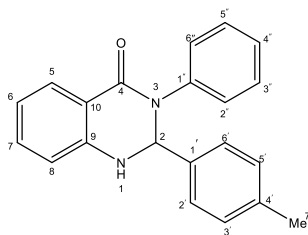
#### ۲-۲-۳- داده های طیفی برخی فرآورده ها

##### ۲-فنیل-۲،۳-دی هیدرو کینازولین-(۱H)-۴-اون



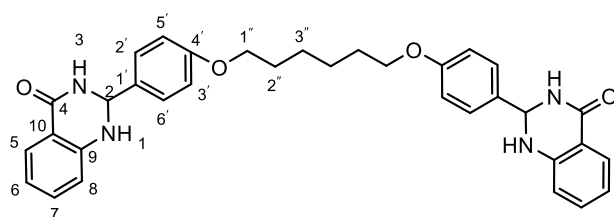
$^1H$ NMR (DMSO- $d_6$ , 300MHz):  $\delta$  (ppm)  $\delta$  5.77 (s, 1H,  $NH_1$ ), 6.67-7.64 (m, 10H, aromatic), 8.30 (s, 1H,  $NHCO$ ),  $^{13}C$ NMR (DMSO- $d_6$ , 75MHz):  $\delta$  (ppm) 67.02 ( $C_2$ ), 114.87( $C_8$ ), 115.42 ( $C_{10}$ ), 117.58 ( $C_6$ ), 127.32 ( $C_{2'}$ ), 127.82 ( $C_4$ ), 128.79 ( $C_{3'5'}$ ), 128.91 ( $C_5$ ), 133.78 ( $C_7$ ), 142.11 ( $C_{1'}$ ), 148.33 ( $C_9$ ), 164.04( $C_4$ )

##### ۳-فنیل-۲-(۴-متیل)-۲،۳-دی هیدرو کینازولین-(۱H)-۴-اون



$^1\text{H}$ NMR (DMSO- $d_6$ , 300MHz):  $\delta$  (ppm) 2.24 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 6.27 (d,  $J=3$  Hz, 1H, benzyl), 6.71-7.78 (m, 15H, aromatic, NH),  $^{13}\text{C}$ NMR (DMSO- $d_6$ , 75MHz):  $\delta$  (ppm) 21.09 ( $\text{C}_7$ ), 72.96 ( $\text{C}_2$ ), 115.30 ( $\text{C}_8$ ), 115.92 ( $\text{C}_{10}$ ), 117.64 ( $\text{C}_6$ ), 126.42 ( $\text{C}_6$ ), 126.60 ( $\text{C}_{2'6'}$ ), 126.97 ( $\text{C}_{2'6'}$ ), 128.44 ( $\text{C}_5$ ), 129.07 ( $\text{C}_{4'}$ ), 129.40 ( $\text{C}_{3'5'}$ ), 134.18 ( $\text{C}_{3'5'}$ ), 138.05 ( $\text{C}_7$ ), 138.30 ( $\text{C}_4$ ), 141.38 ( $\text{C}_{1'}$ ), 147.06 ( $\text{C}_9$ ), 162.78 ( $\text{C}_4$ )

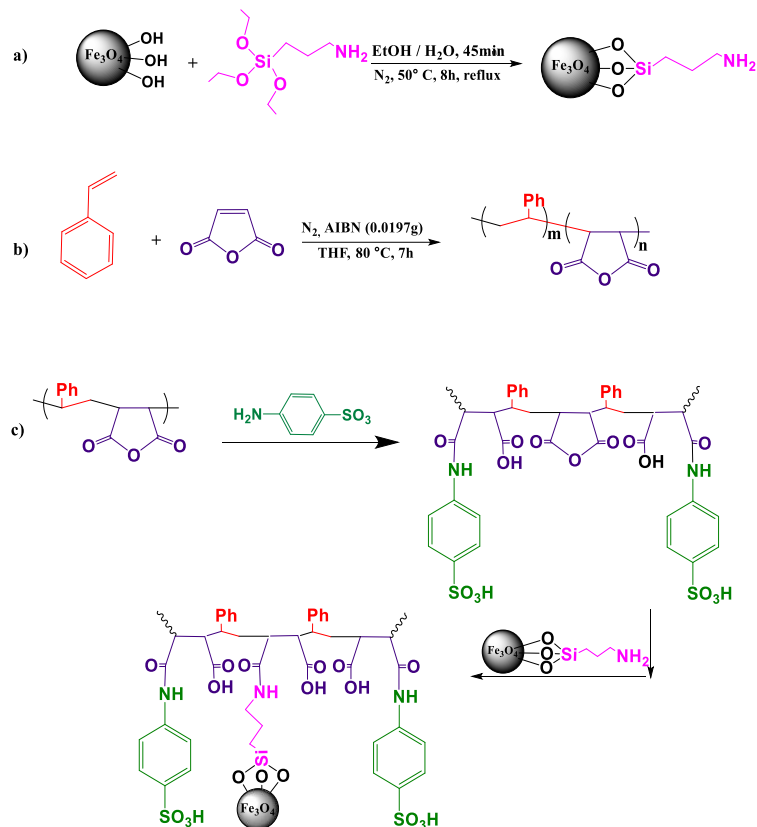
۲،۲-((هگزان-۱،۶-دی بیس (اکسی) بیس (۴،۱-فنیلین)) بیس ۲،۳-دی هیدروکینازولین-۴(۱H)-اون



$^1\text{H}$ NMR (DMSO- $d_6$ , 300MHz):  $\delta$  (ppm) 1.50 (s, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 1.78 (t,  $J=6$  Hz, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 2.52 (t,  $J=6$  Hz, 2H, - $\text{OCH}_2$ ), 7.02-8.03 (m, 10H, aromatic, NH), 8.83 (s, 1H,  $\text{NHCO}$ ),  $^{13}\text{C}$ NMR (DMSO- $d_6$ , 75MHz)  $\delta$  (ppm) 26.99 ( $\text{C}_3$ ), 30.01 ( $\text{C}_{2'}$ ), 72.96 ( $\text{C}_{1''}$ ), 82.05 ( $\text{C}_2$ ), 118.90 ( $\text{C}_8$ ), 119.42 ( $\text{C}_{3'5'}$ ), 124.44 ( $\text{C}_{10}$ ), 125.26 ( $\text{C}_6$ ), 133.51 ( $\text{C}_{2'6'}$ ), 134.23 ( $\text{C}_5$ ), 142.11 ( $\text{C}_7$ ), 144.07 ( $\text{C}_{1'}$ ), 149.06 ( $\text{C}_9$ ), 162.78 ( $\text{C}_4$ ), 168.30 ( $\text{C}_4$ ).

### ۳-بحث و نتیجه گیری

استفاده از پلیمرها به دلیل وجود گروه‌های عاملی فراوان در زنجیره‌های پلیمری به عنوان کاتالیزگرهای ناهمگن برای سنتز ترکیبات آلی آنها توسعه یافته است، در این پژوهش از کوپلیمر اصلاح شده مغناطیسی پلی(استایرن-کو-مالئیک انیدرید) به عنوان نانوکاتالیزگر کارآمد برای سنتز مشتقات ۲،۳-دی هیدروکینازولین-۴(۱H)-اون استفاده شد. مراحل سنتز کوپلیمر اصلاح شده در شماتیک ۱ نشان داده شده است.



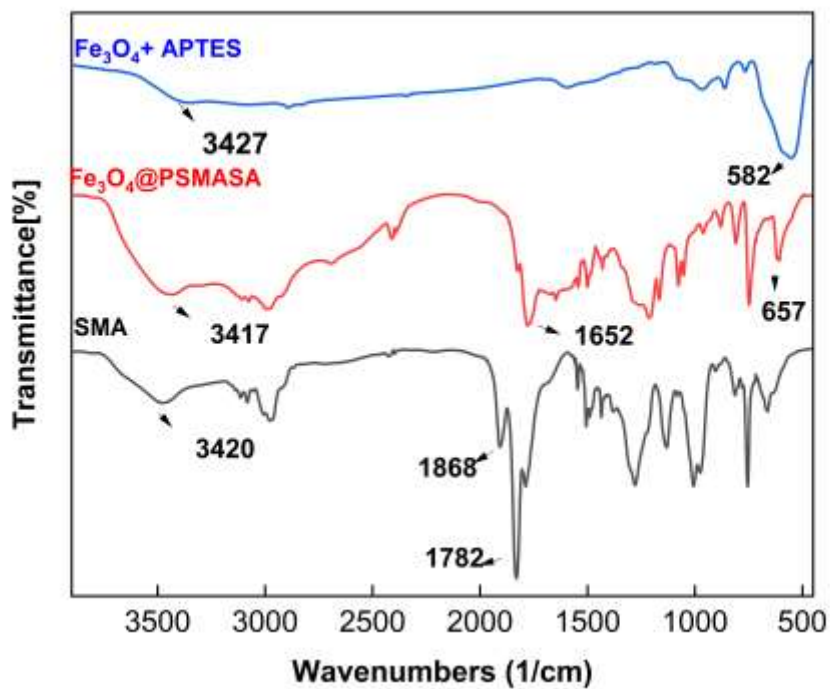
شماتیک (a) سنتز نانوذرات  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  با APTES، (b) سنتز پلی(استایرن-کو-مالئیک انیدرید)، (c) سنتز کاتالیزگر  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ @PSMASA

### ۳-۱- شناسایی و بررسی ساختار کاتالیزگر

پس از سنتز کاتالیزگر برای شناسایی آن از روش‌های مختلف طیف سنجی استفاده شده که در این بخش به این روش‌ها می‌پردازیم.

#### ۳-۱-۱- بررسی طیف تبدیل فوریه مادون قرمز (FTIR)

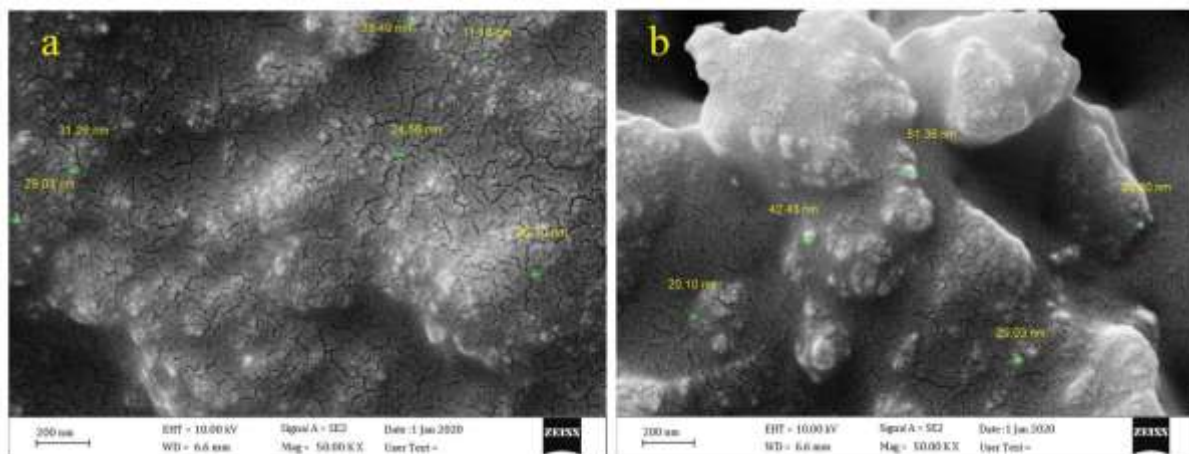
در طیف FTIR مربوط به پلی(استایرن-کو-مالئیک انیدرید)، ارتعاشات کششی بالاتر از  $3000\text{ cm}^{-1}$  مربوط به C-H حلقه فنیلی، ارتعاشات کششی نامتقارن و متقارن C=O گروه انیدریدی به ترتیب در محدوده‌ی  $1868\text{ cm}^{-1}$  و  $1782\text{ cm}^{-1}$  و ارتعاشات کششی C-O-C در محدوده‌ی  $1200\text{ cm}^{-1}$  ظاهر شده است. در منحنی مربوط به نانوذره آهن با APTES نوار جذبی در ناحیه  $582\text{ cm}^{-1}$  مربوط به ارتعاشات کششی Fe-O-Fe در  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  می‌باشد. در منحنی مربوط کاتالیزگر  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ @SMPSAMA حذف ارتعاشات کششی C=O انیدریدی در طیف مربوط به پلیمر نشان دهنده باز شدن حلقه انیدرید است. علاوه بر این ظاهر شدن یک قله در ناحیه  $3200\text{ cm}^{-1}$  مربوط به ارتعاشات کششی N-H آمیدی است که با ارتعاشات کششی O-H اسیدی همپوشانی کرده است. وجود یک قله در ناحیه  $1652\text{ cm}^{-1}$  مربوط به ارتعاشات کششی گروه C=O آمیدی نشان دهنده باز شدن حلقه‌های انیدریدی توسط سولفانلیک اسید و APTES می‌باشد. همچنین پیک‌ها در ناحیه  $1054\text{ cm}^{-1}$  مربوط به سولفون شدن کاتالیزگر توسط سولفانلیک اسید می‌باشد.



شکل ۱. طیف مادون قرمز (FT IR) مراحل مختلف تهیه کاتالیزگر Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@SMPSAMA

۳-۱-۲- میکروسکوپ الکترونی روبشی نشر میدانی (FE-SEM)

برای مطالعه ریخت ساختاری کاتالیزگر از تصاویر FE-SEM استفاده شد. شکل ۲ تصاویر FE-SEM از سطح نمونه کاتالیزگر را با بزرگنمایی ۲۰۰ نانومتر نشان می‌دهد. این تصاویر بیانگر یک ساختار چند وجهی با قطر ذرات بین ۵۰ تا ۱۰۰ می‌باشد.

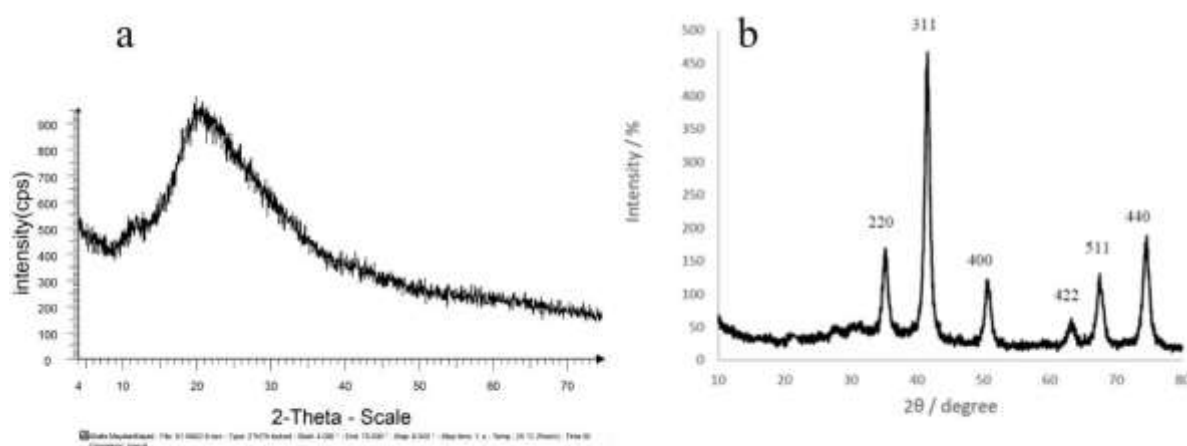


شکل ۲. تصاویر FE-SEM کاتالیزگر Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@PSMASA



## ۳-۱-۳- پراش اشعه ایکس (XRD)

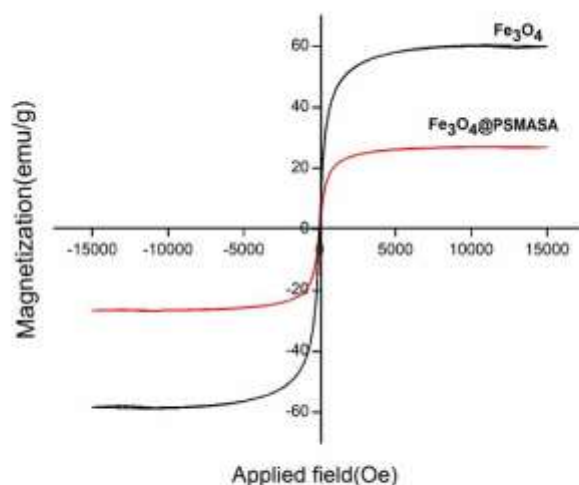
شکل ۳ الگوی پراش اشعه ایکس مربوط به پلی(استایرن-کو-مالئیک انیدرید) و کاتالیزر  $\text{Fe}_3\text{O}_4@PSMASA$  می باشد. الگوی XRD پلی(استایرن-کو-مالئیک انیدرید) نشان از ساختار آمورف کوپلیمر می باشد. الگو مربوط به کاتالیزر  $\text{Fe}_3\text{O}_4@PSMASA$  یک ساختار نیمه بلورین با پیک‌هایی در نواحی  $2\theta$  برابر با  $35^\circ$ ،  $42^\circ$ ،  $51^\circ$ ،  $65^\circ$ ،  $69^\circ$  و  $75^\circ$  را نشان می دهد که بیانگر حضور نانوذرات مغناطیسی است [۱۹].



شکل ۳. (a) الگوی پراش پرتو ایکس مربوط به پلی (استایرن-کو-مالئیک انیدرید)، (b) الگوی پراش پرتو ایکس کاتالیزر  $\text{Fe}_3\text{O}_4@PSMASA$

## ۳-۱-۴- مغناطیس سنج ارتعاشی (VSM)

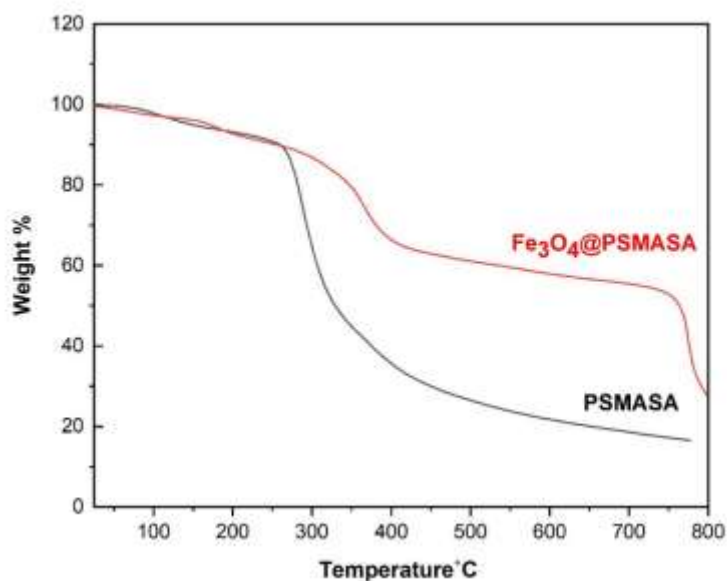
خاصیت مغناطیسی نانو کاتالیزر  $\text{Fe}_3\text{O}_4@PSMASA$  سنتز شده با استفاده از تکنیک مغناطیس سنج ارتعاشی تعیین و مورد بررسی قرار گرفت (شکل ۴). مقادیر مغناطیس اشباع Ms برای نانوذرات  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  (۵۸/۳۲ emu/g) و کاتالیزر  $\text{Fe}_3\text{O}_4@PSMASA$  (۲۳/۷۷ emu/g) به دست آمد. مقدار مغناطیس نمونه  $\text{Fe}_3\text{O}_4@PSMASA$  در مقایسه با  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  بدون پوشش سطحی به دلیل قرار گرفتن بین زنجیره‌های پلیمری کاهش یافته است.



شکل ۴. مغناطیس سنج ارتعاشی کاتالیزگر  $\text{Fe}_3\text{O}_4@PSMASA$

### ۳-۱-۵- آنالیز گرما وزن سنجی (TGA)

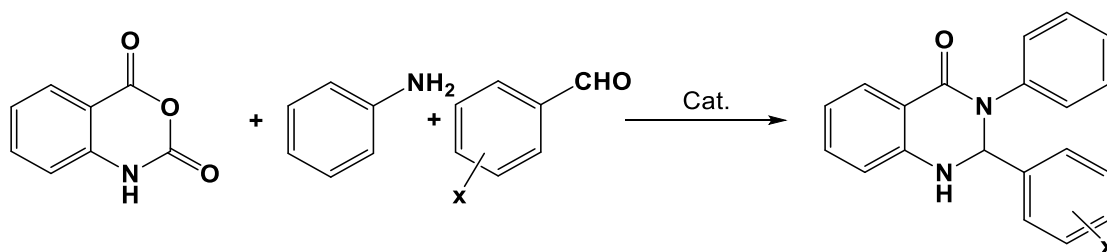
در ترموگرام آنالیز گرما وزن سنجی حرارتی  $\text{Fe}_3\text{O}_4@PSMASA$  اولین مرحله کاهش وزن در دمای زیر  $200^\circ\text{C}$  مربوط به تبخیر آب جذب شده به صورت فیزیکی می‌باشد. تجزیه و کاهش وزن مربوط به حذف اتصالات APTES و سولفانلیک‌اسید در دمای  $400^\circ\text{C}$  تا  $415^\circ\text{C}$  مربوط به گروه‌های  $\text{CO}_2$  و  $\text{SO}_3\text{H}$  و حلقه‌های آروماتیک مشاهده می‌شود، همانطور که در شکل ۵ مشاهده می‌شود، ترموگرام  $\text{Fe}_3\text{O}_4@PSMASA$  از ترموگرام پلی(استایرن-کو-مالئیک انیدرید) بالاتر است. در آنالیز گرما وزن سنجی (TGA) در دمای  $400^\circ\text{C}$  به مقدار ۶۳٪ وزنی خود می‌رسد که نشان دهنده تثبیت گروه‌های عاملی بر روی کاتالیزگر در مراحل مختلف سنتز است.



شکل ۵. نمودار توزین حرارتی (TGA) کاتالیزگر PSMASA و Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@PSMASA

### ۲-۳- ارزیابی خاصیت کاتالیزگری Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@PSMASA در سنتز مشتقات ۲،۳-دی‌هیدروکینازولین-۴(۱H)-اون

پس از شناسایی کاتالیزگر، فعالیت کاتالیزگری Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@PSMASA برای سنتز مشتقات ۲،۳-دی‌هیدروکینازولین-۴(۱H)-اون بررسی شد. سنتز ۲،۳-دی‌هیدروکینازولین-۴(۱H)-اون از واکنش بین مشتقات مختلف آلدهیدی و مشتقات آمین و ایساتوئیک-انیدرید در مجاورت کاتالیزگر Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@PSMASA بررسی شد. واکنش کلی در شماتیک ۲ آورده شده است.



شماتیک ۲. طرح کلی سنتز ۲،۳-دی‌هیدروکینازولین-۴(۱H)-اون

برای بهینه کردن شرایط واکنش تراکم بنزالدهید، آنیلین و ایساتوئیک‌انیدرید در شرایط مختلف مورد بررسی قرار گرفت. نتایج در جدول ۱ ارائه شده است. در بهینه‌سازی شرایط واکنش ابتدا نوع حلال بهینه شد. حلال‌های مختلفی در واکنش با نسبت‌های مولی ۱:۱:۱ از بنزالدهید، آنیلین و ایساتوئیک‌انیدرید استفاده شد. همانطور که در جدول ۱ مشاهده می‌شود حلال اتانول بهترین نتیجه را نسبت به حلال‌های دیگر داشته است، پس از بهینه‌سازی حلال بهینه‌سازی دمای واکنش انجام گرفت، دمای بازروانی به عنوان دمای بهینه برای انجام این سنتز انتخاب شد. نتایج نشان داد این واکنش در دمای پایین به کندی صورت می‌گیرد اما با افزایش دما بازده محصول نیز افزایش می‌یابد. بعد از بهینه‌سازی دما، بهینه‌سازی مقدار کاتالیزگر صورت پذیرفت،

نتایج ارائه شده در ردیف ۱۱ تا ۱۴ جدول نشان می‌دهد با افزایش مقدار کاتالیزگر به ۰/۰۶ گرم سرعت انجام واکنش و بازده به بیشترین حالت ممکن خود رسید.

جدول ۱. بهینه‌سازی برای سنتز ۳،۲-دی‌هیدروکینازولین-۴(H)-اوناها الف

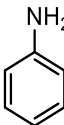
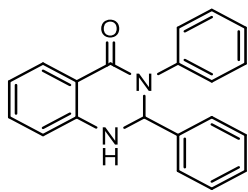
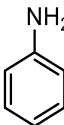
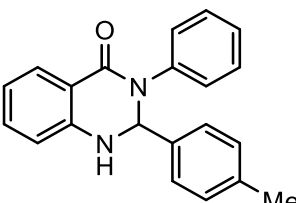
ردیف	حلال	مقدار کاتالیزگر (g)	دما (°C)	زمان (h)	بازده %
۱	-	۰/۰۳	۲۵	۷	۵۶
۲	H <sub>2</sub> O	۰/۰۳	بازروانی	۳	۶۲
۳	EtOH	۰/۰۳	بازروانی	۲	۸۵
۴	THF	۰/۰۳	بازروانی	۷	۳۵
۵	CHCl <sub>3</sub>	۰/۰۳	بازروانی	۶	۳۰
۶	Acetone	۰/۰۳	بازروانی	۶	۴۰
۷	DMF	۰/۰۳	بازروانی	۴	۵۵
۸	EtOH	۰/۰۳	۲۵	۲۴	۶۵
۹	EtOH	۰/۰۳	۴۰	۵	۶۰
۱۰	EtOH	۰/۰۳	۶۰	۳	۷۰
۱۱	EtOH	۰/۰۳	بازروانی	۲	۸۵
۱۲	EtOH	۰/۰۴	بازروانی	۱/۵	۸۵
۱۳	EtOH	۰/۰۶	بازروانی	۱	۹۲
۱۴	EtOH	۰/۰۸	بازروانی	۱	۹۲

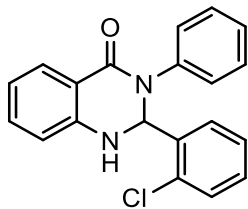
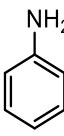
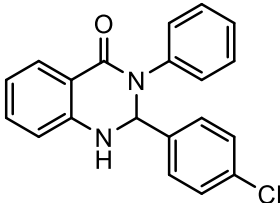
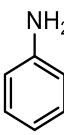
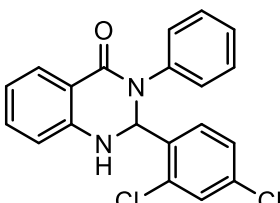
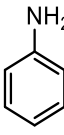
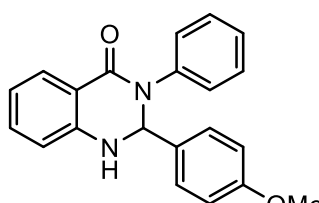
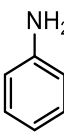
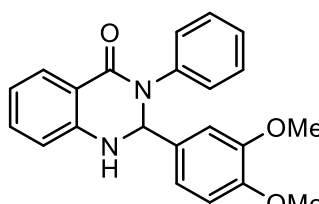
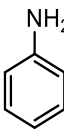
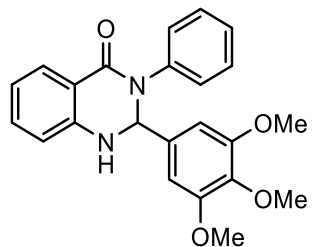
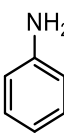
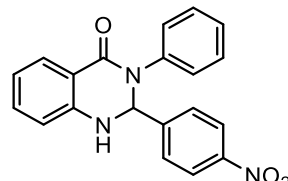
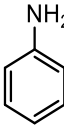
شرایط واکنش الف: بنزالدهید (۱ mmol)، ایساتوئیکانیدرید (۱ mmol)، آنیلین (۱ mmol) و کاتالیزگر Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@PSMASA در شرایط متفاوت. % بازده پس از جداسازی و خالص سازی بدست آمده است.

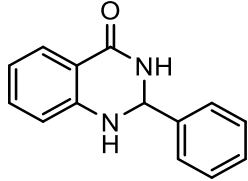
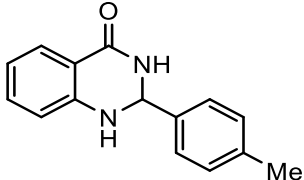
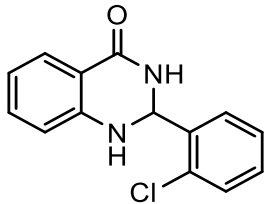
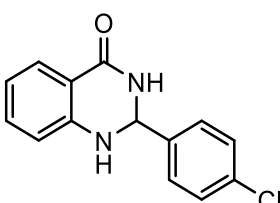
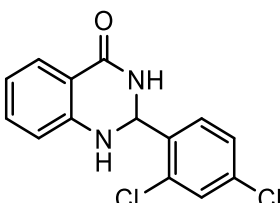
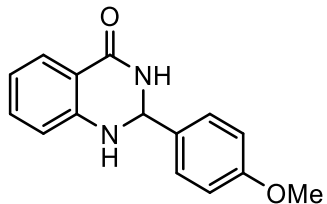
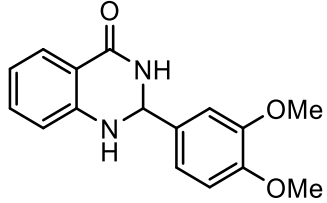
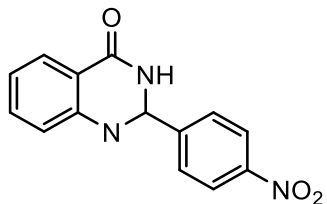
پس از بهینه کردن شرایط واکنش، همین شرایط به سایر آلدهیدها و آمین‌های مختلف بسط داده شد و در شرایط بهینه مشتقات

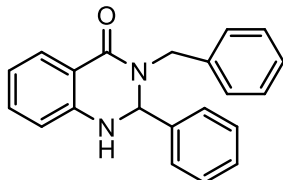
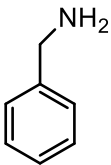
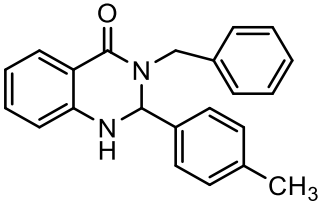
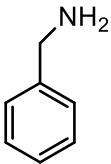
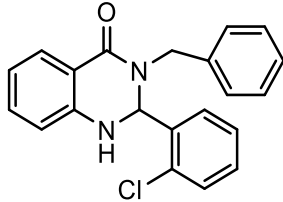
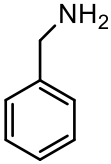
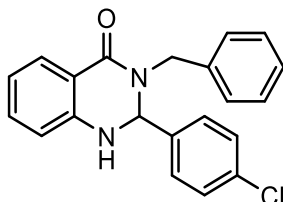
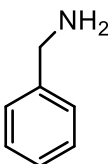
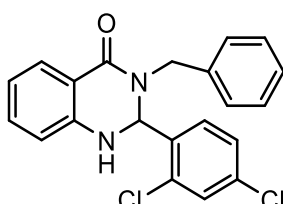
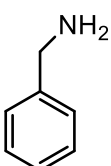
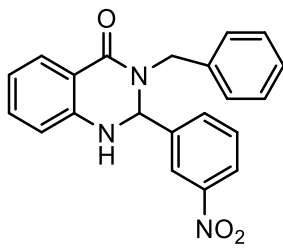
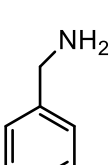
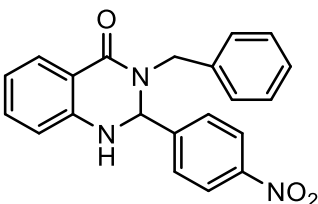
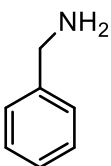
مختلفی از ۲،۳-دی‌هیدروکینازولین-۴(H)-اونا سنتز شدند (جدول ۲)

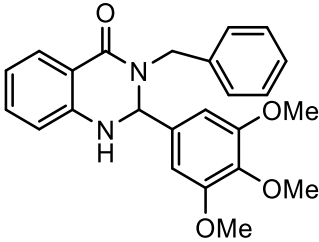
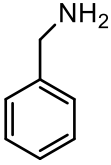
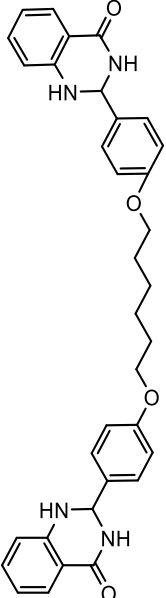
جدول ۲. سنتز مشتقات ۲،۳-دی‌هیدروکینازولین-۴(H)-اونا در حضور کاتالیزگر Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@PSMASA

ردیف	آمین	فرآورده	زمان (دقیقه)	بازده %	نقطه ذوب مشاهده شده	نقطه ذوب گزارش شده
۱			۶۰	۹۲	۲۱۳-۲۱۵	[۱۷]۲۱۲-۲۱۴
۲			۷۵	۹۰	۲۲۰-۲۲۲	[۱۷]۲۱۹-۲۲۲

[۲۲]۲۰۸-۲۱۲	۲۱۴-۲۱۶	۸۴	۵۰			۳
[۱۷]۲۱۲-۲۱۳	۲۰۸-۲۱۰	۸۵	۵۵			۴
[۲۲]۱۸۹-۱۹۱	۱۸۳-۱۸۵	۸۳	۵۵			۵
[۲۰]۲۰۵-۲۰۷	۲۱۵-۲۱۷	۸۸	۵۰			۶
[۲۰]۲۴۴-۲۴۶	۲۴۵-۲۴۷	۸۵	۵۵			۷
[۲۱]۱۹۴-۱۹۶	۱۸۷-۱۸۹	۹۰	۵۰			۸
[۱۷]۱۸۸-۱۹۱	۱۸۲-۱۸۴	۸۶	۴۵			۹

[۲۳]۲۱۹-۲۲۱	۲۲۵-۲۲۷	۹۵	۵۰		NH <sub>4</sub> OAc	۱۰
[۲۳]۲۳۳-۲۳۵	۲۲۰-۲۲۲	۸۸	۴۰		NH <sub>4</sub> OAc	۱۱
[۲۱]۲۰۳-۲۰۵	۲۱۶-۲۱۸	۸۴	۴۰		NH <sub>4</sub> OAc	۱۲
[۲۳]۱۹۹-۲۰۱	۲۰۰-۲۰۲	۸۶	۳۵		NH <sub>4</sub> OAc	۱۳
[۲۴]۱۷۴-۱۷۶	۱۷۴-۱۷۶	۹۰	۴۰		NH <sub>4</sub> OAc	۱۴
[۲۳]۱۹۲-۱۹۳	۱۸۹-۱۹۱	۹۰	۴۰		NH <sub>4</sub> OAc	۱۵
[۲۴]۲۱۰-۲۱	۲۱۵-۲۱۷	۸۷	۵۰		NH <sub>4</sub> OAc	۱۶
[۲۴]۲۱۳-۲۱۱	۲۰۹-۲۱۱	۸۹	۴۰		NH <sub>4</sub> OAc	۱۷

[۲۲]۱۶۰-۱۶۲	۱۶۸-۱۷۰	۸۲	۵۰			۱۸
[۲۵]۱۲۹-۱۳۰	۱۳۵-۱۳۷	۸۹	۶۵			۱۹
[۲۲]۱۹۹-۲۰۱	۲۰۷-۲۰۹	۸۴	۵۰			۲۰
[۲۵]۱۲۵-۱۲۶	۱۲۰-۱۲۲	۸۵	۶۰			۲۱
[۲۵]۱۴۲-۱۴۴	۱۴۲-۱۴۴	۸۰	۵۵			۲۲
[۲۵]۱۵۲-۱۵۴	۱۵۴-۱۵۶	۸۷	۵۰			۲۳
[۲۳]۱۹۱-۱۹۲	۱۹۱-۱۹۳	۸۵	۵۵			۲۴

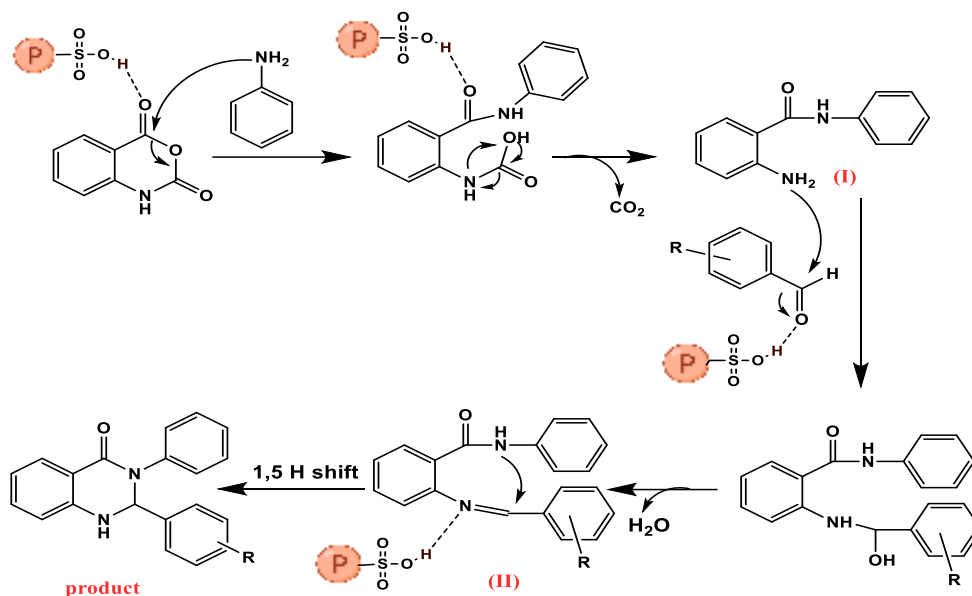
[۲۵]۱۷۷-۱۷۹	۱۸۰-۱۸۲	۸۰	۴۰			۲۵
-	۲۱۳-۲۱۵	۸۴	۱۲۰		NH <sub>4</sub> OAc	۲۶

الف) ایساتوئیک انیدرید (۱ mmol)، آلدهید (۱ mmol)، و آمین (۱ mmol)، حلال اتانول و دمای بازروانی، ۰/۰۶ گرم کاتالیزگر Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@PSMASA (۳) بازده پس از جداسازی و خالص سازی بدست آمده است.

### ۳-۳- مکانیسم پیشنهادی در سنتز ترکیبات ۲،۳-دی‌هیدروکینازولین-۴(۱H)-اون

در مجاورت کاتالیزگر Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@PSMASA ایساتوئیک‌انیدرید فعال شده و حمله نوکلئوفیلی آمین به گروه کربونیل را تسهیل می‌نماید، این حمله نوکلئوفیلی باعث خارج شدن کربن‌دی‌اکسید شده و تشکیل ۲-آمینو بنزآمید (I) می‌شود، این ترکیب با آلدهید فعال شده در مجاورت کاتالیزگر Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@PSMASA حد واسط (II) را ایجاد می‌کند که در ادامه با حمله نوکلئوفیلی درون مولکولی به ایمین سپس انتقال هیدروژن، محصول ۲،۳-دی‌هیدروکینازولین-۴(۱H)-اون تشکیل می‌شود (شکل ۶).

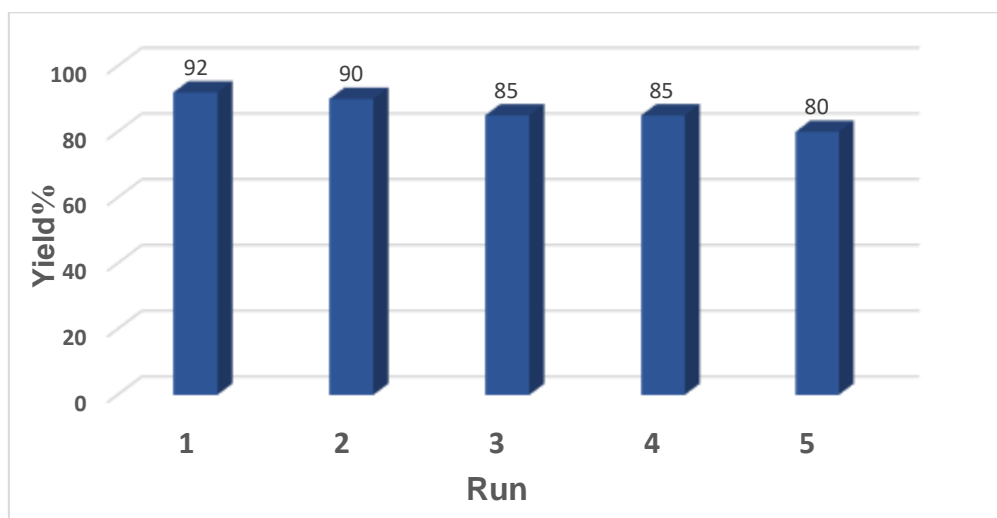




شکل ۶ مکانیسم پیشنهادی سنتز ۲،۳-دی‌هیدروکینازولین-۴(۱H)-اون در مجاورت کاتالیزگر  $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{PSMASA}$ ، نشان دهنده کاتالیزور پایه پلیمری است.

### ۳-۴- بررسی قابلیت بازیابی کاتالیزگر و استفاده مجدد از آن

قابلیت بازیابی کاتالیزگر ناهمگن یک مسئله بسیار اساسی برای عملکرد آن است. آزمایش بازیابی برای واکنش بنزالدهید (۱ mmol)، آنیلین (۱ mmol)، و ایساتونیک انیدرید (۱ mmol)، در شرایط بهینه تعیین شده انجام شد. نتایج در نمودار ۱ نمایش داده شده است. در پایان هر واکنش کاتالیزگر به کمک آهنربا از ظرف واکنش جدا شد و با اتانول کاملاً شستشو شده و در دمای  $^{\circ}\text{C}$  ۵۰ خشک شد و همانطور که در این نمودار نشان داده شده است از کاتالیزگر  $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{PSMASA}$  تا پنج دوره می‌توان با بازده خوب بدون تغییر قابل توجه خصلت کاتالیزگری استفاده نمود.



نمودار ۱. بررسی قابلیت بازیافت کاتالیزگر  $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{PSMASA}$

#### ۴- نتیجه گیری

در این پروژه، ابتدا نانوذره مغناطیسی تثبیت شده بر روی کوپلیمر استایرن/مالئیک انیدرید سنتز شد و سپس فعالیت کاتالیزگری این نانوذرات ثبت شده به عنوان یک کاتالیزگر ناهمگن در سنتز ۲،۳-دی هیدروکینازولین-(۱H)-۴-اون در حلال اتانول مورد بررسی قرار گرفت. با توجه به خواص بیولوژیکی و دارویی مشتقات ۲،۳-دی هیدروکینازولین-(۱H)-۴-اون و اهمیت آنها در شیمی، صنایع دارویی و صنایع وابسته، در این تحقیق تلاش شد روش های ساده و کارآمد برای سنتز این ترکیبات ارائه شود. واکنش های ارائه شده به صورت تک طرفی و چند جزئی می باشند که در نتیجه، جداسازی حد واسطها و استفاده زیاد حلال حذف شده است. کاتالیزگر مورد استفاده ارزان و سنتز آن راحت می باشد و در حضور آن فرآورده ها با بازده مناسب تهیه شده اند. از ویژگی های دیگر کاتالیزگر می توان به جداسازی و بازیابی آسان از محیط واکنش با یک مگنت و نیز استفاده مجدد آن تا حداقل ۵ بار می توان اشاره کرد.

#### ۵- تقدیر و تشکر

نویسندگان مقاله از حمایت های مالی معاونت پژوهشی و فناوری دانشگاه دامغان صمیمانه تشکر می نمایند.

#### ۶- مراجع

- [1]. Akelah, A., & Sherrington, D. C. (1981). Application of functionalized polymers in organic synthesis. *Chemical Reviews*, 81(6), 557-587.
- [2]. Chiroli, V., Benaglia, M., Puglisi, A., Porta, R., Jumde, R. P., & Mandoli, A. (2014). A chiral organocatalytic polymer-based monolithic reactor. *Green Chemistry*, 16(5), 2798-2806.
- [3]. Fisera, R., & Kralik, M. (1997). Catalysts based on organic polymers, their advantages and disadvantages, preparation, and industrial applications. *Chemická listy*, 91(6).
- [4]. Duan, X., Xiao, J., Yin, Q., Zhang, Z., Mao, S., & Li, Y. (2012). Amphiphilic graft copolymer based on poly (styrene-co-maleic anhydride) with low molecular weight polyethylenimine for efficient gene delivery. *International journal of nanomedicine*, 4961-4972.
- [5]. Mirani Nezhad, S., Pourmousavi, S. A., & Nazarzadeh Zare, E. (2022). Poly (styrene-co-maleic anhydride) modified with nickel sulfate and its application in the synthesis of 2-amino-4H-chromenes. *Applied Chemistry*, 17(62), 115-138. (in persian)
- [6]. Moghaddam, K.G., Hashemianzadeh, S.M. (2015). Computational studies of the interactions between quinazolone derivatives and G-quadruplex DNA as an anticancer strategy. *Applied Chemistry*. 10 (36) 177-186.
- [7]. Gupta, V., Kashaw, S. K., Jatav, V., & Mishra, P. (2008). Synthesis and antimicrobial activity of some new 3-[5-(4-substituted) phenyl-1, 3, 4-oxadiazole-2yl]-2-styrylquinazoline-4 (3H)-ones. *Medicinal Chemistry Research*, 17(2-7), 205-211.

- [8]. Alagarsamy, V., Solomon, V. R., & Dhanabal, K. (2007). Synthesis and pharmacological evaluation of some 3-phenyl-2-substituted-3H-quinazolin-4-one as analgesic, anti-inflammatory agents. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 15(1), 235-241.
- [9]. Nandy, P., Vishalakshi, M. T., & Bhat, A. R. (2006). Synthesis and antitubercular activity of Mannich bases of 2-methyl-3H-quinazolin-4-ones. *Indian Journal of heterocyclic chemistry*, 15(3), 293-294.
- [10]. Hess, H. J., Cronin, T. H., & Scriabine, A. (1968). Antihypertensive 2-amino-4 (3H)-quinazolinones. *Journal of medicinal chemistry*, 11(1), 130-136.
- [11]. Paneersavam, P., Raj, T., Ishar, M. P. S., Singh, B., Sharma, V., & Rather, B. (2010). Anticonvulsant activity of Schiff bases of 3-amino-6, 8-dibromo-2-phenyl-quinazolin-4 (3H)-ones. *Indian journal of pharmaceutical sciences*, 72(3), 375.
- [12]. Chen, J., Wu, D., He, F., Liu, M., Wu, H., Ding, J., & Su, W. (2008). Gallium (III) triflate-catalyzed one-pot selective synthesis of 2, 3-dihydroquinazolin-4 (1H)-ones and quinazolin-4 (3H)-ones. *Tetrahedron Letters*, 49(23), 3814-3818.
- [13]. Abdollahi-Alibeik, M., & Shabani, E. (2011). Synthesis of 2, 3-dihydroquinazolin-4 (1H)-ones catalyzed by zirconium (IV) chloride as a mild and efficient catalyst. *Chinese Chemical Letters*, 22(10), 1163-1166.
- [14]. Tajbakhsh, M., Hosseinzadeh, R., Rezaee, P., & Tajbakhsh, M. (2014). H3PW12O40 catalyzed synthesis of benzoxazine and quinazoline in aqueous media. *Chinese Journal of Catalysis*, 35(1), 58-65.
- [15]. Chen, J., Wu, D., He, F., Liu, M., Wu, H., Ding, J., & Su, W. (2008). Gallium (III) triflate-catalyzed one-pot selective synthesis of 2, 3-dihydroquinazolin-4 (1H)-ones and quinazolin-4 (3H)-ones. *Tetrahedron Letters*, 49(23), 3814-3818.
- [16]. Bharathi, A., Roopan, S. M., Kajbafvala, A., Padmaja, R. D., Darsana, M. S., & Kumari, G. N. (2014). Catalytic activity of TiO<sub>2</sub> nanoparticles in the synthesis of some 2, 3-disubstituted dihydroquinazolin-4 (1H)-ones. *Chinese Chemical Letters*, 25(2), 324-326.
- [17]. M. T. Maghsodlou, N. Khorshidi, M. R. Mousavi, N. Hazeri and S.M. Habibi-Khorassani, *Res. Chem. Intermed.*, **41** (2015), 7497.
- [18]. Baruah, S. D., & Laskar, N. C. (1996). Styrene-maleic anhydride copolymers: Synthesis, characterization, and thermal properties. *Journal of applied polymer science*, 60(5), 649-656.
- [19]. Khorsi Damghani, F., Pourmousavi, S. A., & Kiyani, H. (2019). Starch-derived magnetic nanoparticles (Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@ C-SO<sub>3</sub>H): Synthesis, Characterization and Its application on the preparation of dihydropyrano [c] chromenes, 2-Amino-3-cyano-4H-pyrans and 2-amino-4H-chromenes derivatives. *Applied Chemistry*, 14(53), 109-124.

- [20]. Safari, J., & Gandomi-Ravandi, S. (2014). Application of the ultrasound in the mild synthesis of substituted 2, 3-dihydroquinazolin-4 (1H)-ones catalyzed by heterogeneous metal-MWCNTs nanocomposites. *Journal of Molecular Structure*, 1072, 173-178.
- [21]. Zhang, Z. H., Lu, H. Y., Yang, S. H., & Gao, J. W. (2010). Synthesis of 2, 3-dihydroquinazolin-4 (1 H)-ones by three-component coupling of isatoic anhydride, amines, and aldehydes catalyzed by magnetic Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> nanoparticles in water. *Journal of Combinatorial Chemistry*, 12(5), 643-646.
- [22]. Karimi-Jaberi, Z., & Arjmandi, R. (2011). Acetic acid-promoted, efficient, one-pot synthesis of 2, 3-dihydroquinazolin-4 (1 H)-ones. *Monatshefte für Chemie-Chemical Monthly*, 142, 631-635.
- [23]. Safaei-Ghomi, J., & Teymuri, R. (2019). A three-component process for the synthesis of 2, 3-dihydroquinazolin-4 (1H)-one derivatives using nanosized nickel aluminate spinel crystals as highly efficient catalysts. *Journal of the Chinese Chemical Society*, 66(11), 1490-1498.
- [24]. HShaterian, H. R., Oveisi, A. R., & Honarmand, M. (2010). Synthesis of 2, 3-dihydroquinazoline-4 (1 H)-ones. *Synthetic Communications®*, 40(8), 1231-1242.
- [25]. Wang, S., Yin, S., Xia, S., Shi, Y., Tu, S., & Rong, L. (2012). An efficient synthesis of 3-benzylquinazolin-4 (1 H)-one derivatives under catalyst-free and solvent-free conditions. *Green Chemistry Letters and Reviews*, 5(4), 603-607.