

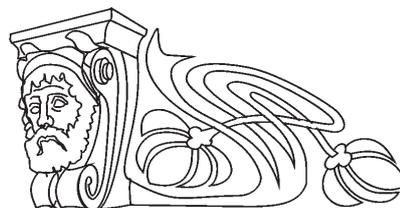


УДК:547.796.1+547.791.9

## СИНТЕЗ, ПУТИ ОБРАЗОВАНИЯ И ИЗОМЕРИЗАЦИЯ ТЕТРАЗОЛОХИНАЗОЛИНОВ

А. А. Матвеева, М. Ю. Борисова,  
В. С. Бойко, А. П. Кривенько

Саратовский государственный университет  
E-mail: annamatveeva2008@ya.ru



Трехкомпонентной циклоконденсацией (альдегид-кетон-аминоазол) получены в качестве мажорных продуктов тетразолахиназолины с линейным сочленением колец с примесью изомеров углового строения. Изучены возможные пути образования тетразолахиназолинов. Строение полученных соединений установлено с помощью ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  спектроскопии.

**Ключевые слова:** 5-аминотетразол, тетразолахиназолины, трехкомпонентная циклоконденсация.

### The Synthesis, Paths of the Formation and Isomerisation of Tetrazoloquinazolines

A. A. Matveeva, M. Yu. Borisova,  
V. S. Boyko, A. P. Krivenko

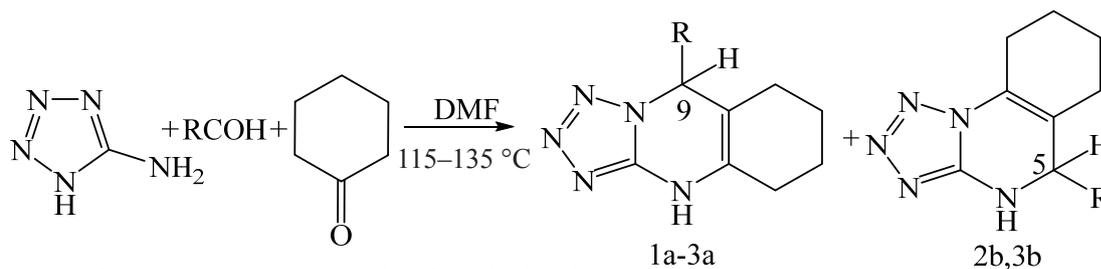
Tetrazoloquinazolines with linear fused rings were obtained as major products by three-component cyclocondensation (aldehyde-ketone-aminoazoles) with a mixture of isomers of angular structure. Possible ways of education tetrazoloquinazolines were explored. The structure of the compounds was elucidated by  $^1\text{H}$  and  $^{13}\text{C}$  NMR spectroscopy. **Key words:** 5-aminotetrazole, tetrazoloquinazolines, three-component cyclocondensation.

Частично гидрированные пиримидины и хиназолины обладают широким спектром биологического действия, активно изучаются 1,5-ди-

замещенные тетразолы, что обуславливает поиск путей синтеза соединений, сочетающих в своем составе эти фрагменты [1].

Ранее нами при конденсации  $\alpha,\beta$ -непредельных кетонов с аминоазолами (С-аминотетразол и С-амино-1,2,4-триазол) были получены региоизомерные азолахиназолины, отличающиеся типом сочленения колец [2].

С целью получения тетразолахиназолинов, минуя стадию образования  $\alpha,\beta$ -непредельного кетона, нами была использована методология трехкомпонентного синтеза (альдегид-кетон-аминоазол). Реакцию осуществляли при нагревании эквимольных количеств С-аминотетразола, фурфурола (тиофенового альдегида, бензальдегида) и циклогексанона в присутствии ДМФА. При этом с выходами 40–56% были получены смеси позиционных изомеров тиенил(фенил)тетразолахиназолинов **2a,б**, **3a,б**. При использовании в качестве альдегида фурфурола реакция протекала полностью селективно с образованием 9-фурил-4,5,6,7,8,9-гексагидротетразоло[5,1-*b*]хиназолина (**1a**). Аналогичная закономерность наблюдалась и при двухкомпонентном синтезе [2].



R = 2-фурил (**1a**), 2-тиенил (**2a,2b**), Ph (**3a,3b**)

Спектральные характеристики соединений 1-3, полученных разными способами – конденсацией  $\alpha,\beta$ -непредельных кетонов с С-амино-тетразолом (путь А) и трехкомпонентной конденсацией С-аминотетразол-альдегид-циклогексанон (путь В) совпадают.

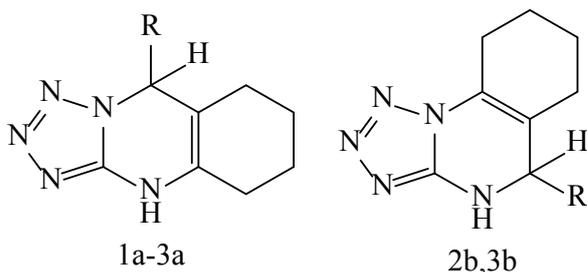
По интегральной интенсивности сигналов протонов  $\text{H}^5$  и  $\text{H}^9$  установлено соотношение региоизомерных тетразолахиназолинов, изменяющееся

в зависимости от природы заместителя (тиенил, фенил), но с преобладанием линейнопостроенных систем (таблица) независимо от пути синтеза (А, В).

При трехкомпонентной циклоконденсации наблюдается тенденция к значительному увеличению доли изомера с угловым сочленением колец. Такой результат можно объяснить различными путями формирования пиримидинового цикла по пути А и В.

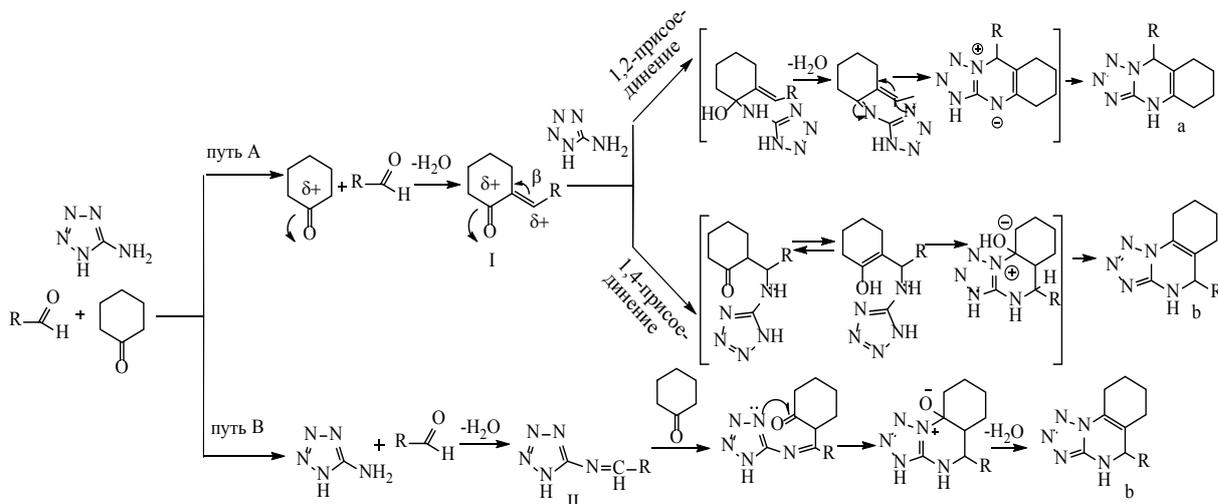


Соотношения региоизомерных тетразолахиназолинов



Путь синтеза	№ соединения	R	Соотношение изомеров a:b
A	1a	2-фурил	1:0
B			1:0
A	2a,b	2-тиенил	10:1
B			3:1
A	3a,b	Ph	5:1
B			1.25:1

Путь А можно представить через промежуточное образование  $\alpha,\beta$ -непредельного кетона I,



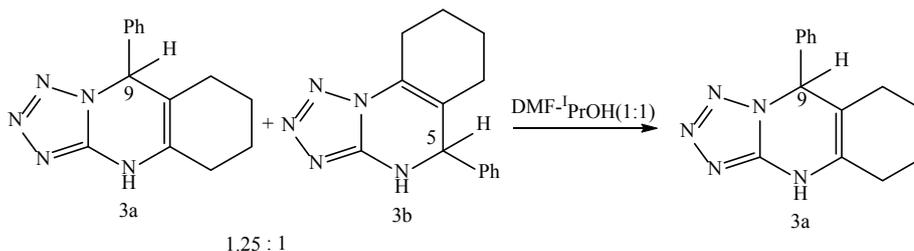
Учитывая различную термодинамическую устойчивость тетразолахиназолинов с 1,2- и 1,4-дигидропиримидиновым ядром, что было установлено ранее с помощью расчетных методов [4], мы попытались провести изомеризацию менее стабильного углового изомера в линейный на примере смеси соединений 3a,b.

Реакция проводилась при добавлении в кипящий насыщенный раствор смеси изомеров 3a и 3b (соотношение 1,25:1) в ДМФА :  $^i$ PrOH (1:1) затравки 9-фенил-4,5,6,7,8,9-гексагидротетразоло[5,1-b]хиназолина (3a) [5]

присоединение нуклеофила к которому может протекать как 1,2- или сопряженное 1,4-присоединение, что приводит к региоизомерам «а» и «b» в зависимости от величины положительного заряда на ключевых реакционных центрах (атоме углерода оксогруппы,  $\beta$ -атоме углерода) [3]. Образование линейных изомеров обусловлено большим частичным положительным зарядом на карбонильном углероде. Эта тенденция наиболее ярко выражена в случае фурфурилендциклогексанона (угловой изомер не образуется) вследствие расположения фуранового цикла в плоскости связей  $C=C=O$  [3]. Согласно данным РСА в бензилендциклогексаноне (в отличие от фурилзамещенного аналога) фенильный заместитель выведен из сопряжения (находится под углом), что приводит к повышению частичного положительного заряда на  $\beta$ -центре, атаке нуклеофила по этому атому и формированию изомера «b».

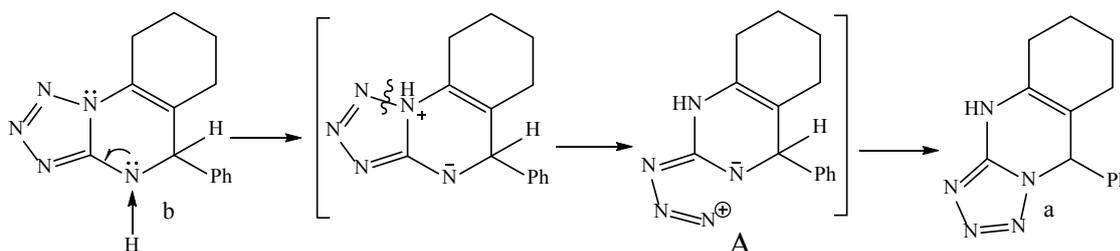
Увеличение доли изомера углового строения при синтезе по пути В можно объяснить его образованием не только через  $\alpha,\beta$ -непредельный кетон, согласно вышеприведенной схеме, но и через азометиновый интермедиат II.

и медленном охлаждении. Через 24 часа из раствора выпали кристаллы соединения 3a, в ЯМР  $^1H$  спектре которого сохраняется синглет протона Н-9 (5.97 м.д.) и отсутствует характеристичный для углового изомера сигнал протона Н-5 (6.09 м.д.). В ЯМР  $^{13}C$  исчезает удвоение всех сигналов спектра и остаются сигналы атомов углерода только линейного изомера 3a. После выпаривания маточного раствора 5-фенил-4,5,6,7,8,9-гексагидро-тетразоло[5,1-a]хиназолин (3b) в сухом остатке обнаружен не был (по ЯМР  $^1H$  спектру).



Полученные данные позволяют сделать вывод, что в выбранных условиях протекает прототропная изомеризация углового тетразолохиназолина 3b в линейный 3a. Вероятно, в растворе кислый NH – протон пиримидинового цикла изомера «b»

мигрирует к эндоциклическому основному атому азота, что способствует гетеролитическому разрыву N-N связи, возникновению биполярного иона А, дальнейшей циклизации «b» с формированием более термодинамически стабильной формы «a».



Полученные результаты позволяют прогнозировать направленный синтез линейно построенных тетразолохиназолинов трехкомпонентной циклоконденсацией в условиях изомеризации, что является предметом наших дальнейших исследований.

#### Экспериментальная часть

Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  записаны на спектрометре Varian 400 МГц (400 МГц) в  $\text{CDCl}_3$  (внутренний стандарт ТМС). Контроль за протеканием реакций и индивидуальностью синтезированных соединений осуществляли на пластинах Silufol UV-254; элюент гексан : этилацетат : хлороформ 2:2:1. Температуры плавления определены в открытом капилляре.

**Синтез соединений 1-3** (общая методика). Смесь эквимольных количеств (5.88 ммоль) 5-аминотетразола, альдегида, циклогексанола кипятят 40–50 мин в присутствии каталитических количеств ДМФА (контроль ТСХ).

**9-(2-Фурил)-4,5,6,7,8,9-гексагидротетразоло[5,1-*b*]хиназолин (1a).** Выход 43%, т. пл. 221–224 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 9.39 (1H, с, NH); 7.35 (1H, д, д,  $^3J = 2.0$ ,  $^4J = 0.8$ , H-5 фурана); 6.42 (1H, д,  $^3J = 3.2$ , H-4 фурана); 6.34 (1H, д, д,  $^3J = 3.2$ ,  $^3J = 2.0$ , H-3 фурана); 6.08 (1H, с, H-9); 2.48–1.19 (8H, м,  $(\text{CH}_2)_4$ ). Найдено, %: C 59.25; H 5.39; N 28.79.  $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{N}_5\text{O}$ . Вычислено, %: C 58.87, H 5.84; N 28.79.

**9-(2-Тиенил)-4,5,6,7,8,9-гексагидротетразоло[5,1-*b*]хиназолин (2a), 5-(2-тиенил)-4,5,6,7,8,9-гексагидротетразоло[5,1-*a*]хиназолин (2b).** Выход 40%, т. пл. 191–193 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 10.41 (1H, с, NHb); 9.43 (1H, с, NHa); 7.67–6.98 (3H, м,  $\text{C}_4\text{H}_3$ ); 6.44 (1H, с, H-5); 6.31 (1H, с, H-9); 3.40–1.64 (8H, м,  $(\text{CH}_2)_4$ ). Найдено, %: C 55.79; H 5.15; N 27.56.  $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{N}_5\text{S}$ . Вычислено, %: C 55.58; H 5.05; N 27.01.

**9-Фенил-4,5,6,7,8,9-гексагидротетразоло[5,1-*b*]хиназолин (3a), 5-фенил-4,5,6,7,8,9-гексагидротетразоло[5,1-*a*]хиназолин (3b).** Выход 56%, т. пл. 226–227 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 10.15 (1H, с, NHb); 9.47 (1H, с, NHa); 7.54–7.24 (5H, м,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ); 5.96 (1H, с, H-5); 6.09 (1H, с, H-9); 2.95–0.86 (8H, м,  $(\text{CH}_2)_4$ ). Найдено, %: C 65.93; H 6.14; N 27.22.  $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{N}_5$ . Вычислено, %: C 66.38; H 5.97; N 27.65.

#### Список литературы

1. Мызников Л. В., Грабалек А., Колдобский Г. И. Лекарственные препараты в ряду тетразолов // ХГС. 2007. № 1. С. 3.
2. Матвеева А. А. Синтез и строение потенциально биологически активных азолохиназолинов на основе илденциклогексанонов и аминоазолов // Изв. вузов. Прикладная химия и биотехнология. 2011. № 6. С. 20.
3. Вацадзе С. З., Голиков А. Г., Кривенько А. П., Зык Н. В. Химия кросс-сопряженных диенонов // Успехи химии. 2008. Т. 77, № 8. С. 707.



4. Матикенова А. А., Матвеева А. А., Кривенько А. П. Синтез и строение потенциально биологически активных тетразолахиназолонов // Химия биологически активных веществ : межвуз. сб. науч. тр. Всерос. школы-конф. молодых ученых, аспирантов и студен-

тов с междунар. участием. Саратов, 2012. С. 100–101.

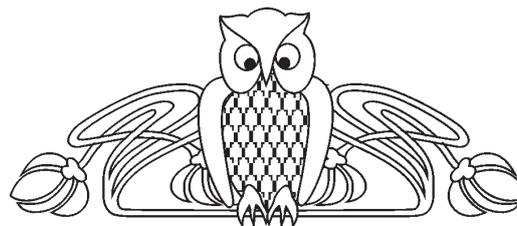
5. Матвеева А. А., Борисова Н. О., Поплевина Н. В., Кривенько А. П. Трехкомпонентный синтез тетразолапиримидинов, аннелированных карбоциклами С6-С8 // ХГС. 2012. № 12. С. 2000.

УДК 541.135:[544.478.013+622.276]

## О ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПОЛИМЕРНО-БИТУМНЫХ ВЯЖУЩИХ НА ОСНОВЕ АСФАЛЬТОВ В ДОРОЖНОМ СТРОИТЕЛЬСТВЕ

О. И. Навотный, А. А. Стекольников<sup>1</sup>, В. А. Решетов, Д. А. Тиховский<sup>1</sup>, С. Б. Ромаденкина, А. М. Козлов<sup>1</sup>

Саратовский государственный университет  
<sup>1</sup>ООО «Волга-Девелопмент», Саратов  
E-mail: Volga-dv@yandex.ru



Получены асфальтосмолистые олигомеры из отходов нефтехимических производств (асфальтов). Из полученных продуктов методом компаундирования с битумом получены полимер-битумные вяжущие (ПБВ), определены их физико-механические характеристики по методам испытаний (для полимерно-битумных вяжущих) с целью применения их в дорожном строительстве.

**Ключевые слова:** асфальт, битум, полимерно-битумные вяжущие, асфальтосмолистые олигомеры, физико-механические характеристики.

### On the Possibility of Using Asphalt-based Polymeric-bitumen Binders in Road Building

O. I. Navotnyi, A. A. Stekol'nikov, V. A. Reshetov, D. A. Tikhovskiy, S. B. Romadyonkina, A. M. Kozlov

Asphalt-resinous oligomers were obtained from the wastage of petrochemical productions (asphalts). Polymer-bitumen binders (PBB) were obtained from these products by compounding with bitumen, their physico-mechanical characteristics were evaluated by test methods (for polymeric-bitumen binders) with the purpose of their application in road building.

**Key words:** asphalt, bitumen, polymeric-bitumen binders, asphalt-resinous oligomers, physico-mechanical characteristics.

Известно, что в последние годы увеличилась интенсивность эксплуатации дорог ввиду роста количества автотранспорта. Дороги, построенные на основе традиционных дорожных битумов, не выдерживают современных нагрузок и служат недолго, так как битумы склонны к «старению», то есть окисляются со временем и, соответственно, изменяют свои свойства. В результате этого процесса на дорожном покрытии появляются колеи, выбоины, трещины и т.д. На сегодняшний день

актуальным является использование материалов нового поколения в качестве вяжущих при приготовлении асфальтобетонных смесей для верхних слоёв дорожных покрытий – полимерно-битумных вяжущих (ПБВ) [1]. ПБВ производят введением полимерных добавок в битумы нефтяные дорожные вязкие, изготовленные по ГОСТ 22245-90. Результатом такой модификации битумов является улучшение таких свойств вяжущих, как: температура хрупкости, которая понижается и ПБВ становятся более морозостойки по сравнению с исходными битумами; растяжимость; температура размягчения, т.е. ПБВ плавятся при более высокой температуре, чем исходные битумы; пенетрация, ПБВ становятся более плотные, увеличивая тем самым твердость дорожного покрытия. Полученные продукты по физико-механическим показателям должны соответствовать требованиям и нормам ГОСТ Р 52056-2003 [2], указанным в табл. 1.

Из табл. 1 видно, что лучшим по прочности получаемого покрытия является ПБВ-40.

Цель настоящей работы – получение таких модифицирующих добавок для создания ПБВ, которые не только не уступали бы традиционно используемым, но и были бы более экономически выгодными в производстве.

В качестве добавок к битумам для получения ПБВ можно использовать асфальтосмолистые олигомеры (асмолы), получаемые поликонденсацией битумов со смесью диеновых углеводородов производства бутадиена и изопрена в присутствии катализатора [3].