

ТРИЭТИЛОРТОБЕНЗОАТ В РЕАКЦИЯХ С ПЕРВИЧНЫМИ АМИНАМИ И АЗИДОМ НАТРИЯ

Ю. В. ГРИГОРЬЕВ¹⁾, Е. Ю. ГРИГОРЬЕВ¹⁾, Л. С. ИВАШКЕВИЧ¹⁾, О. А. ИВАШКЕВИЧ¹⁾

¹⁾Научно-исследовательский институт физико-химических проблем БГУ,
ул. Ленинградская, 14, 220006, г. Минск, Беларусь

Исследован процесс взаимодействия триэтилортобензоата с первичными аминами и азидом натрия. Установлено, что в отличие от ортоэфиров муравьиной, уксусной и монохлоруксусной кислот, гетероциклизация которых с первичными аминами и азидом натрия приводит к получению 1- и 1,5-замещенных тетразолов, триэтилортобензоат в аналогичных условиях не образует 1-замещенных 5-фенилтетразолов. Основными продуктами реакции являются N-замещенные бензамиды. При использовании в качестве первичного амина этилендиамина или диэтилентриамина основными продуктами реакции являются соответственно 2-фенил-4,5-дигидроимидазол и N-(2-(2-фенил-4,5-дигидроимидазол-1-ил)этил)бензамид – амидины циклического строения, устойчивые к гидролизу. Полученные результаты свидетельствуют о том, что азид-ион не принимает участия в изученной реакции.

Ключевые слова: триэтилортобензоат; первичные амины; N-замещенные бензамиды; бензамидины; синтез.

Благодарность. Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования Республики Беларусь (задание 2.1.01.01 государственной программы научных исследований «Химические процессы, реагенты и технологии, биорегуляторы и биоорхимия»).

TRIETHYL ORTHOBENZOATE IN REACTIONS WITH PRIMARY AMINES AND SODIUM AZIDE

Y. V. GRIGORIEV^a, E. Y. GRIGORIEV^a, L. S. IVASHKEVICH^a, O. A. IVASHKEVICH^a

^aResearch Institute for Physical Chemical Problems, Belarusian State University,
14 Lieninhradskaia Street, Minsk 220006, Belarus
Corresponding author: Y. V. Grigoriev (azole@bsu.by)

Образец цитирования:

Григорьев ЮВ, Григорьев ЕЮ, Ивашкевич ЛС, Ивашкевич ОА. Триэтилортобензоат в реакциях с первичными аминами и азидом натрия. Журнал Белорусского государственного университета. Химия. 2023;1:50–57.
<https://doi.org/10.33581/2520-257X-2023-1-50-57>

For citation:

Grigoriev YV, Grigoriev EY, Ivashkevich LS, Ivashkevich OA. Triethyl orthobenzoate in reactions with primary amines and sodium azide. Journal of the Belarusian State University. Chemistry. 2023;1:50–57. Russian.
<https://doi.org/10.33581/2520-257X-2023-1-50-57>

Авторы:

Юрий Викторович Григорьев – кандидат химических наук, доцент; заведующий лабораторией химии конденсированных сред.

Евгений Юрьевич Григорьев – младший научный сотрудник лаборатории химии конденсированных сред.

Людмила Сергеевна Ивашкевич – кандидат химических наук, доцент; заведующий лабораторией физико-химических методов исследования.

Олег Анатольевич Ивашкевич – академик НАН Беларуси, доктор химических наук, профессор; главный научный сотрудник лаборатории химии конденсированных сред.

Authors:

Yuri V. Grigoriev, PhD (chemistry), docent; head of the laboratory for chemistry of condensed systems.
azole@bsu.by

<https://orcid.org/0000-0002-8153-835X>

Evgeny Y. Grigoriev, junior researcher at the laboratory for chemistry of condensed systems.
evgenygrigoriev.minsk@mail.ru

Ludmila S. Ivashkevich, PhD (chemistry), docent; head of the laboratory of physico-chemical investigations.
iva@bsu.by

<https://orcid.org/0000-0001-5114-8628>

Oleg A. Ivashkevich, academican of the National Academy of Sciences of Belarus, doctor of science (chemistry), full professor; chief researcher at the laboratory for chemistry of condensed systems.
ivashkevich@bsu.by

<https://orcid.org/0000-0002-5006-2715>

The reaction of triethyl orthobenzoate with primary amines and sodium azide has been studied. It has been established that, in contrast to the orthoesters of formic, acetic and monochloroacetic acids, whose heterocyclisation with primary amines and sodium azide leads to the formation of 1- and 1,5-substituted tetrazoles, triethyl orthobenzoate does not form corresponding 1-substituted 5-phenyltetrazoles under analogous conditions. The main reaction products are N-substituted benzamides. When ethylenediamine or diethylenetriamine is used as primary amine, the main reaction products are hydrolysis-resistant cyclic amidines, namely 2-phenyl-4,5-dihydroimidazole and N-(2-(2-phenyl-4,5-dihydroimidazol-1-yl)ethyl)benzamide, respectively. The obtained data indicate that the azide ion does participate in the reaction under study.

Keywords: triethyl orthobenzoate; primary amines; N-substituted benzamides; benzamidines; synthesis.

Acknowledgements. The research was supported by the Ministry of Education of the Republic of Belarus (assignment 2.1.01.01 of the state programme of scientific research «Chemical processes, reagents and technologies, bioregulators and bioorganic chemistry»).

Введение

В последние десятилетия часто применяемым и наиболее удобным методом получения широкого круга 1-алкил-, арил- и гетарилтетразолов является реакция гетероциклизации первичных аминов с триэтилортоформиатом и азидом натрия [1; 2]. Известно только о единичных примерах использования этого метода для синтеза 1,5-дизамещенных тетразолов с применением ортоэфиров уксусной и монохлоруксусной кислот [3–7]. Примеры использования других ортоэфиров для получения 1,5-дизамещенных тетразолов путем взаимодействия с первичными аминами и азидом натрия в литературе отсутствуют. Ранее в Научно-исследовательском институте физико-химических проблем БГУ проведены исследования в области синтетической химии производных тетразола [8–13]. Настоящая работа посвящена изучению реакции триэтилортобензоата с первичными аминами и азидом натрия и возможностей ее использования для получения труднодоступных 1-R-5-фенилтетразолов.

Материалы и методы исследования

Спектры ядерного магнитного резонанса (ЯМР) регистрировали на приборе Bruker Avance 500 (США) в дейтерированном диметилсульфоксиде при рабочих частотах 500 МГц (^1H) и 125 МГц (^{13}C). ИК-спектры (область $4000\text{--}500\text{ см}^{-1}$) записывали на спектрофотометре Thermo Avatar 330 (Nicolet, США). Дифференциальный термический анализ проводили на анализаторе Netzsch STA 449 (Германия) в атмосфере азота (тигли Al_2O_3). Нагревание в интервале температур $30\text{--}500\text{ }^\circ\text{C}$ осуществляли со скоростью 10 град/мин . Рентгеновские монокристалльные дифракционные данные получали на дифрактометре Smart Apex II (Bruker AXS GmbH, Германия) с использованием излучения MoK_α (графитовый монохроматор). Кристаллическую структуру соединений решали прямыми методами с применением программы *SIR2014* [14] и уточняли полноматричным методом наименьших квадратов по F^2 в программе *SHELXL-2014* [15]. Молекулярную графику выполняли в программном пакете *PLATON* [16]. В исследованиях применяли реагенты и растворители квалификации не ниже «ч.».

Триэтилортобензоат. В 150 мл абсолютизированного этилового спирта при охлаждении растворяли 11,5 г (0,5 моль) металлического натрия. По окончании газовой выделения к реакционной смеси при $0\text{ }^\circ\text{C}$ прикапывали 29,43 г (0,15 моль) (трихлорметил)бензола. Реакционную смесь перемешивали 2 ч при комнатной температуре и потом 25 ч при температуре кипения. Затем реакционную смесь охлаждали до $-15\text{ }^\circ\text{C}$, фильтровали и фильтрат упаривали в вакууме при температуре $50\text{ }^\circ\text{C}$. К оставшейся полутвердой массе добавляли 50 мл хлористого метилена, фильтровали и из фильтрата отгоняли растворитель. После перегонки остатка в вакууме получали 20,1 г (60 %) триэтилортобензоата в виде бесцветного масла с показателем преломления (n_{d}^{20}) 1,471 5 и температурой кипения $120\text{--}123\text{ }^\circ\text{C}$ при 25 мм рт. ст. ($114\text{--}115\text{ }^\circ\text{C}$ [17]). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1,07 (т, 9H, $3 \cdot \text{CH}_3$), 3,24 (кв, 6H, $3 \cdot \text{CH}_2$), 7,33–7,49 (м, 5H, Ph); спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 14,6, 56,8, 113,2, 126,7, 127,9, 128,5, 137,7.

Общая методика проведения реакции триэтилортобензоата с первичными аминами и азидом натрия. Смесь 2,24 г (0,01 моль) триэтилортобензоата, 0,003 5 моль первичного амина (или вдвое меньшее количество в случае диамина) и 0,26 г (0,004 моль) азиды натрия в 5 мл ледяной уксусной кислоты перемешивали 5 ч при $100\text{ }^\circ\text{C}$. По окончании процесса реакционную смесь выливали в 100 мл дистиллированной воды, нейтрализовали K_2CO_3 до pH $\sim 8\text{--}10$ и экстрагировали хлористым метиленом ($3 \cdot 20\text{ мл}$). Полученный экстракт сушили над MgSO_4 , фильтровали и фильтрат упаривали в вакууме. К остатку добавляли 50 мл гексана, выдерживали полученную смесь при $-20\text{ }^\circ\text{C}$ в течение 24 ч и отделяли нерастворимый в гексане продукт.

N-Этилбензамид (Ia). Получен в виде бесцветных игольчатых кристаллов с температурой плавления 65–66 °С (из смеси гексана и бензола в соотношении 10 : 1) (66–68 °С [18]). Выход вещества составил 86 % (0,45 г). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1,12 (т, 3H, CH_3), 3,29 (кв, 2H, CH_2), 7,40–7,82 (м, 5H, Ph), 8,45 (уш. с, 1H, NH); спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 14,7, 33,9, 127,0, 128,1, 130,9, 134,6, 165,8.

N-Фенилбензамид (Ib). Получен как бесцветный аморфный порошок с температурой плавления 161–162 °С (из *изо*-PrOH) (161–163 °С [19]). Выход вещества составил 58 % (0,45 г). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 7,09–7,97 (м, 10H, 2 · Ph), 10,25 (с, 1H, NH); спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 120,3, 123,5, 127,5, 128,3, 128,5, 131,4, 134,9, 139,1, 165,4.

N-Бензилбензамид (Ic). Получен в виде бесцветных кристаллов с температурой плавления 170–172 °С (из этанола) (168–169 °С [20]). Выход вещества составил 85 % (0,86 г). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 6,43 (д, 1H, CH), 7,25–7,95 (м, 15H, 3 · Ph), 9,27 (д, 1H, NH); спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 56,2, 126,9, 127,5, 128,1, 128,2, 131,2, 134,3, 142,2, 165,9.

N-Бензилбензамид (Id). Получен как бесцветный аморфный порошок с температурой плавления 105–108 °С (из этанола) (104–106 °С [21]). Выход вещества составил 74 % (0,55 г). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 4,49 (д, 2H, CH_2), 7,22–7,91 (м, 10H, 2 · Ph), 9,04 (т, 1H, NH); спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 42,5, 126,6, 127,08, 127,12, 128,1, 128,2, 131,1, 134,2, 139,6, 166,1.

N-Мезитилбензамид (Ie). Получен в виде бесцветного аморфного порошка с температурой плавления 210–211 °С (из смеси этанола и воды в соотношении 3 : 1) (207–208 °С [22]). Выход вещества составил 72 % (0,6 г). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 2,14 (с, 6H, 2 · CH_3), 2,26 (с, 3H, CH_3), 6,93 (с, 2H, Ph), 7,50–8,00 (м, 5H, Ph), 9,67 (с, 1H, NH); спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 17,9, 20,4, 127,4, 128,1, 128,2, 128,3, 131,3, 132,6, 134,4, 135,2, 135,5, 164,9.

2-Бензамидоэтилацетат (II). Получен как аморфный порошок желтого цвета с температурой плавления 45–48 °С (45–46 °С [23]). Выход вещества составил 83 % (0,6 г). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 2,01 (с, 3H, CH_3), 3,51 (м, 2H, CH_2), 4,14 (т, 2H, CH_2), 7,45–7,85 (м, 5H, Ph), 8,60 (т, 1H, NH); спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 20,6, 38,3, 62,3, 127,1, 128,2, 131,1, 134,2, 166,4, 170,3.

2-Фенил-4,5-дигидроимидазол (III). Получен в виде бесцветных кристаллов с температурой плавления 102–103 °С (102–103 °С [24]). Выход вещества составил 75 % (0,18 г). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 3,59 (с, 4H, 2 · CH_2), 6,90 (с, 1H, NH), 7,40–7,82 (м, 5H, Ph); спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 49,9, 126,9, 128,0, 130,0, 130,6, 163,5.

N-(2-(2-Фенил-4,5-дигидроимидазол-1-ил)этил)бензамид (IV). Получен в виде бесцветных кристаллов с температурой плавления 138–140 °С (из бензола). Выход вещества составил 85 % (0,45 г). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 3,17 (т, 2H, CH_2), 3,42 (кв, 2H, CH_2), 3,49 (т, 2H, CH_2), 3,75 (т, 2H, CH_2), 7,34–7,84 (м, 10H, 2 · Ph), 8,62 (т, 1H, NH); спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 38,3, 48,4, 50,7, 52,9, 127,0, 127,8, 128,1, 128,2, 129,4, 131,1, 131,4, 134,2, 166,1, 166,2.

Результаты и их обсуждение

Известно, что триэтилортоформиат реагирует с первичными аминами и азидом натрия, образуя в зависимости от условий проведения реакции соответствующие 1-замещенные тетразолы [1; 9]. Доведено, что реакция протекает с промежуточным образованием иминоэфиров и амидинов согласно схеме, представленной на рис. 1 [9].

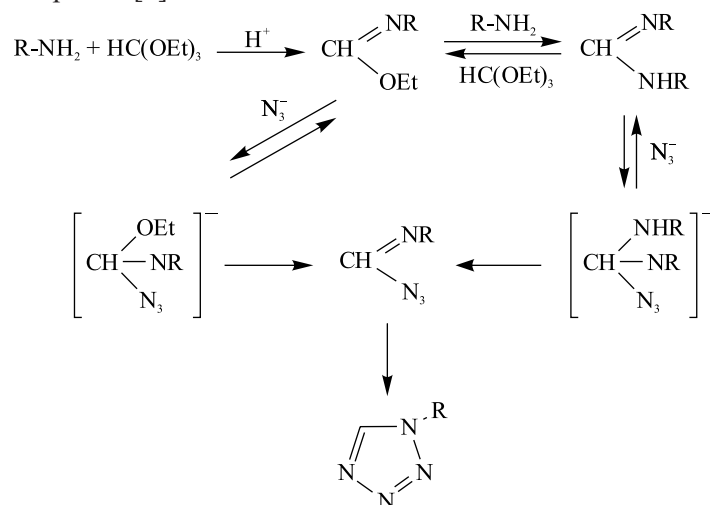


Рис. 1. Схема синтеза 1-замещенных тетразолов путем гетероциклизации первичных аминов с триэтилортоформиатом и азидом натрия

Fig. 1. Synthesis of 1-substituted tetrazoles by heterocyclisation of primary amines with triethyl orthoformate and sodium azide

Поскольку триэтилортобензоат также реагирует с первичными аминами, образуя иминоэфиры и амидины [25–28], можно было ожидать, что проведение этой реакции в присутствии азид-ионов позволит получать 1-замещенные 5-фенилтетразолы. Однако в ходе настоящего исследования установлено, что независимо от условий проведения процесса, а также независимо от соотношения используемых реагентов 1-замещенные 5-фенилтетразолы не образуются. Основными продуктами реакции являются N-замещенные бензамиды (**Ia–Ie**), получение которых можно объяснить взаимодействием промежуточно образующихся иминоэфиров или амидинов с водным раствором карбоната калия, используемым при обработке реакционной смеси по окончании процесса (рис. 2). В качестве побочного продукта при введении в эту реакцию анилина был выделен N,N'-дифенилбензамидин, что подтверждает предполагаемый механизм реакции.

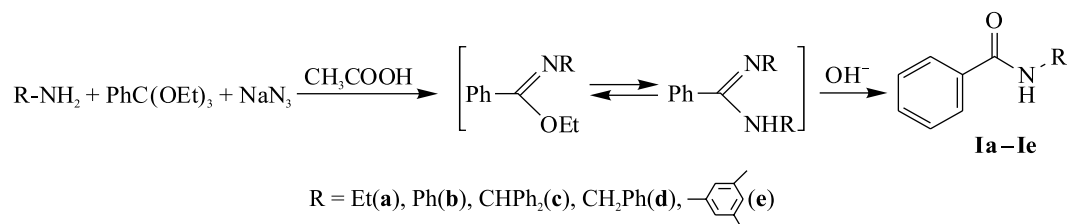


Рис. 2. Схема синтеза N-замещенных бензамидов

Fig. 2. Synthesis of N-substituted benzamides

В случае использования в изучаемой реакции моноэтаноламина наряду с конденсацией первичной аминогруппы с триэтилортобензоатом наблюдается нуклеофильное замещение гидроксила ацетильной группой, источником которой является уксусная кислота, что приводит к получению 2-бензамидоэтилацетата (**II**) с выходом более 80 %. Этот же продукт образуется и при проведении реакции с 2-бромэтиламином (рис. 3).

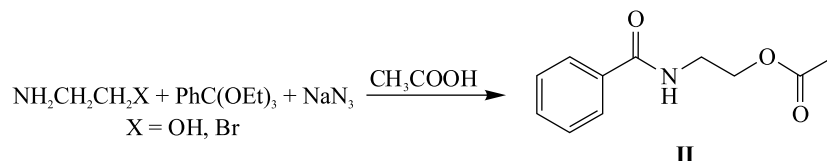


Рис. 3. Схема синтеза 2-бензамидоэтилацетата

Fig. 3. Synthesis of 2-benzamidoethyl acetate

Подтверждением промежуточного образования амидинов в процессе конденсации первичных аминов с триэтилортобензоатом и азидом натрия служит также тот факт, что при использовании в качестве первичного амина этилендиамина или диэтилентриамин основными продуктами реакции являются соответственно 2-фенил-4,5-дигидроимидазол (**III**) и N-(2-(2-фенил-4,5-дигидроимидазол-1-ил)этил)бензамид (**IV**) – устойчивые к гидролизу амидины циклического строения, схема получения которых представлена на рис. 4.

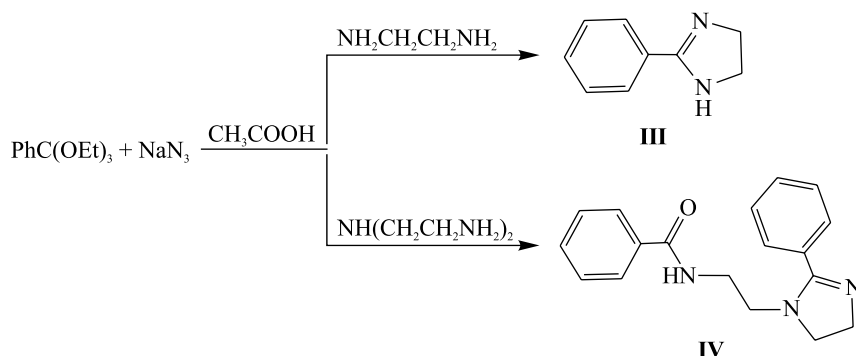


Рис. 4. Схема синтеза 2-фенил-4,5-дигидроимидазола (**III**) и N-(2-(2-фенил-4,5-дигидроимидазол-1-ил)этил)бензамида (**IV**)

Fig. 4. Synthesis of 2-phenyl-4,5-dihydroimidazole (**III**) and N-(2-(2-phenyl-4,5-dihydroimidazol-1-yl)ethyl)benzamide (**IV**)

Полученные результаты свидетельствуют о том, что азид-ион не принимает участия в изученной реакции. Такие различия в протекании реакции гетероциклизации для триэтилортоформиата и триэтилортобензоата могут быть связаны с влиянием стерических факторов, затрудняющих или делающих невозможной атаку азид-иона на электрофильный центр в молекулах промежуточно образующихся иминоэфиров и амидинов, а также с их стабилизацией за счет сопряжения π -связей и с недостаточной нуклеофильностью азид-иона.

Строение полученных соединений подтверждено методами ЯМР- и ИК-спектроскопии, а также сравнением их физико-химических характеристик с известными литературными данными.

В спектрах ЯМР ^1H полученных вторичных бензамидов фиксируются сигналы NH-группы в области 8,6–10,2 м. д., мультиплеты фенильных групп в области 7,1–8,0 м. д. и сигналы заместителей у атома азота амидной группы. В спектрах ЯМР ^{13}C присутствует характеристичный сигнал атома углерода амидной группы в области 165–166 м. д. В ИК-спектрах регистрируются характеристичные полосы поглощения валентных колебаний NH-группы в области 3205–3350 cm^{-1} и карбонильной группы в области 1635–1660 cm^{-1} .

Кристаллическая и молекулярная структура N,N'-дифенилбензамидина, образующегося в качестве побочного продукта при гетероциклизации анилина с триэтилортобензоатом и азидом натрия, изучена методом рентгеноструктурного анализа монокристалла. Основные кристаллографические параметры соединения и параметры уточнения его структуры приведены в таблице.

N,N'-Дифенилбензамидин кристаллизуется в моноклинной пространственной группе $P2_1/c$ с восемью молекулами в элементарной ячейке и двумя независимыми молекулами в асимметрической ячейке. Все атомы находятся в общих позициях. Строение независимых молекул соединения представлено на рис. 5 (структурные фрагменты $\text{N}=\text{C}=\text{N}$ лежат в плоскости рисунка). Как видно, строение обеих молекул достаточно близко. Основное различие состоит в разном развороте двух бензольных циклов. Длины связей фрагментов $\text{N}=\text{C}=\text{N}$ близки (1,288(3) и 1,292(3) Å для $\text{N1}=\text{C1}$ и $\text{N21}=\text{C21}$ соответственно; 1,370(3) и 1,378(3) Å для $\text{N2}=\text{C1}$ и $\text{N22}=\text{C21}$ соответственно).

Основные кристаллографические данные
и параметры уточнения структуры N,N'-дифенилбензамидина

Main crystallographic data and structure refinement details
for N,N'-diphenylbenzamidine

Формула	$\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{N}_2$
Формульный вес	272,34
Температура, К	100(2)
λ -Излучение, Å	0,710 73
Сингония	Моноклинная
Пространственная группа	$P2_1/c$
Размеры кристалла, мм	0,48 × 0,10 × 0,07
a , Å	9,4347(3)
b , Å	10,1587(4)
c , Å	30,8561(11)
β , град	92,4522(6)
V , Å ³	2954,67(18)
Z	8
$d_{\text{расч}}$, г · см ⁻³	1,224
μ , мм ⁻¹	0,072
Количество:	
рефлексов всего	98 708
независимых рефлексов	6308 [$R_{\text{int}} = 0,051$ 1]
уточняемых параметров	386
Goof	1,023
R_1 , wR_2 [$I > 2\sigma(I)$]	$R_1 = 0,070$ 4, $wR_2 = 0,184$ 8
R_1 , wR_2 [все данные]	$R_1 = 0,093$ 6, $wR_2 = 0,208$ 5

Примечание. V – объем элементарной ячейки; Z – число формульных единиц в элементарной ячейке; $d_{\text{расч}}$ – кристаллографическая плотность; μ – линейный коэффициент поглощения; R_1 , wR_2 – факторы расогласования; goof – критерий качества уточнения структуры.

В кристаллической структуре N,N' -дифенилбензамидина между соседними молекулами существуют классические водородные связи $N-H \cdots N$, образующие полимерные цепи, простирающиеся вдоль оси a (рис. 6).

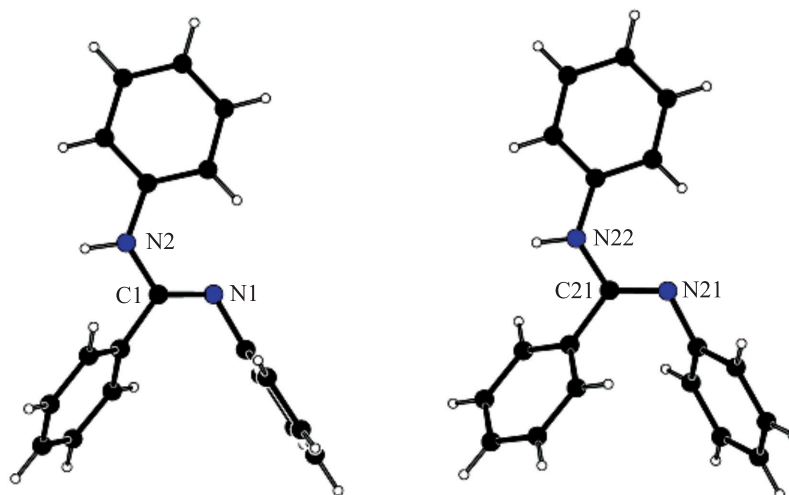


Рис. 5. Строение двух независимых молекул в кристаллической структуре N,N' -дифенилбензамидина (нумерация атомов бензольных циклов не показана)

Fig. 5. The structure of two independent molecules in the crystal structure of N,N' -diphenylbenzamidine (numbering of benzene ring atoms is not shown)

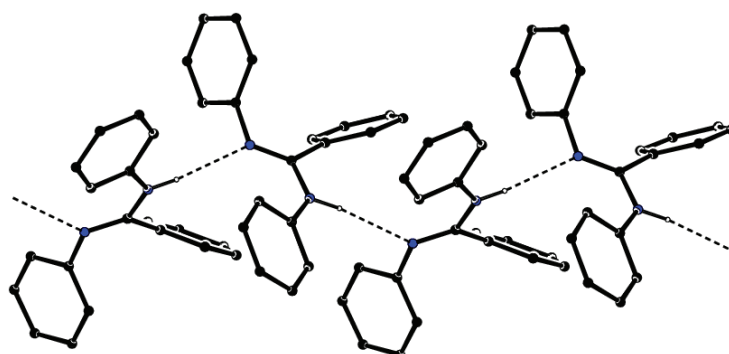


Рис. 6. Водородные связи $N-H \cdots N$ в кристаллической структуре N,N' -дифенилбензамидина, образующие бесконечные цепи вдоль оси a (атомы водорода, не участвующие в водородных связях, не показаны)

Fig. 6. Hydrogen bonds $N-H \cdots N$ in the crystal structure of N,N' -diphenylbenzamidine, forming hydrogen bonded polymeric chains running along the a axis (H atoms not participating in hydrogen bonds are not shown)

Заключение

Установлено, что в отличие от ортоэфиров муравьиной, уксусной и монохлоруксусной кислот, гетероциклизация которых с первичными аминами и азидом натрия приводит к получению 1- и 1,5-замещенных тетразолов, триэтилортобензоат в аналогичных условиях не образует 1-замещенных 5-фенилтетразолов. Основными продуктами реакции являются N -замещенные бензамиды, получение которых обусловлено гидролизом промежуточно образующихся иминоэфиров и амидинов. При использовании в качестве первичного амина этилендиамина или диэтилентриамина основными продуктами реакции являются соответственно 2-фенил-4,5-дигидроимидазол и N -(2-(2-фенил-4,5-дигидроимидазол-1-ил)этил)бензамид – амидины циклического строения, устойчивые к гидролизу. Полученные результаты

свидетельствуют о том, что азид-ион участия в изученной реакции не принимает. Это может быть связано с влиянием стерических факторов, затрудняющих или делающих невозможной атаку азид-иона на электрофильный центр в молекулах промежуточно образующихся иминоэфиров и амидинов, а также с их стабилизацией за счет сопряжения π -связей и с недостаточной нуклеофильностью азид-иона.

Библиографические ссылки / References

1. Grigoriev YV, Voitekhovich SV, Karavai VP, Ivashkevich OA. Synthesis of tetrazole and its derivatives by heterocyclization reaction involving primary amines, orthoesters, and azides. *Chemistry of Heterocyclic Compounds*. 2017;53(6–7):670–681. DOI: 10.1007/s10593-017-2108-7.
2. Ostrovskii VA, Koldobskii GI, Trifonov RE. 6.07 – tetrazoles. *Comprehensive Heterocyclic Chemistry III*. 2008;6:257–423.
3. Vatsadze IA, Serushkina OV, Dutov MD, Shkineva TK, Suponitsky KYu, Ugrak BI, et al. Synthesis of 1-(*N*-nitropyrrolyl)-1*H*-tetrazoles – a new type of heteronuclear *N*-nitropyrrolyl derivatives. *Chemistry of Heterocyclic Compounds*. 2015;51(8):695–703. DOI: 10.1007/s10593-015-1760-z.
4. Grandane A, Tanc M, Zalubovskis R, Supuran CT. Synthesis of 6-tetrazolyl-substituted sulfocoumarins acting as highly potent and selective inhibitors of the tumor-associated carbonic anhydrase isoforms IX and XII. *Bioorganic and Medicinal Chemistry*. 2014;22(5):1522–1528. DOI: 10.1016/j.bmc.2014.01.043.
5. Armour DR, Chung KML, Congreve M, Evans B, Guntrip S, Hubbard T, et al. Tetrazole NK₁ receptor antagonists: the identification of an exceptionally potent orally active antiemetic compound. *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters*. 1996;6(9):1015–1020. DOI: 10.1016/0960-894X(96)00163-1.
6. Burukin AS, Vasil'ev AA, Merkulova NL, Struchkova MI, Zlotin SG. Bis(tetrazolyl)benzenes as ligands in the Suzuki reaction: promoters or inhibitors? *Russian Chemical Bulletin*. 2006;55(1):118–122. DOI: 10.1007/s11172-006-0224-0.
7. Satoh Y, De Lombaert S, Marcopulos N, Moliterni J, Moskal M, Tan J, et al. Synthesis of tetrazole analogs of α -amino acids by alkylation of a Schiff base of α -aminomethyltetrazole. *Tetrahedron Letters*. 1998;39(21):3367–3370. DOI: 10.1016/S0040-4039(98)00492-4.
8. Grigoriev YV, Voitekhovich SV, Gaponik PN, Ivashkevich OA. New advances in chemistry of tetrazoles. *Sviridovskie chteniya*. 2014;10:193–205. Russian.
9. Gaponik PN, Karavai VP, Grigor'ev YuV. Synthesis of 1-substituted tetrazoles by heterocyclization of primary amines, orthoformic ester, and sodium azide. *Chemistry of Heterocyclic Compounds*. 1985;21(11):1255–1258. DOI: 10.1007/BF00515224.
10. Voitekhovich SV, Grigoriev YV, Lyakhov AS, Matulis VE, Ivashkevich LS, Bogomyakov AS, et al. 1-(1,2,4-Triazol-3-yl)-1*H*-tetrazoles and their complexation with copper(II) chloride. *Polyhedron*. 2020;176:114299. DOI: 10.1016/j.poly.2019.114299.
11. Voitekhovich SV, Grigoriev YV, Lyakhov AS, Ivashkevich LS, Klose J, Kersting B, et al. Polymeric chain complexes of copper(II) chloride with 1,5-disubstituted tetrazoles: structure and magnetic properties. *Polyhedron*. 2021;194:114907. DOI: 10.1016/j.poly.2020.114907.
12. Voitekhovich SV, Lyakhov AS, Shiman DI, Grigoriev YV, Ivashkevich LS, Klose J, et al. 1,3-Bis(1-methyl-1*H*-tetrazol-5-yl)propane and its coordination polymers with Cu₂Cl₄ and Cu₃Cl₆ units. *Polyhedron*. 2020;190:114793. DOI: 10.1016/j.poly.2020.114793.
13. Grigoryev EY, Grigorieva IM, Lyakhov AS, Ivashkevich LS, Matulis VE, Lavrenova LG, et al. 2,6-Di(1*H*-tetrazol-1-yl)pyridine and its cupric chloride complex. *Zeitschrift für anorganische und allgemeine Chemie*. 2023;649(1):e202200290. DOI: 10.1002/zaac.202200290.
14. Burla MC, Caliendo R, Carrozzini B, Cascarano GL, Cuocci C, Giacovazzo C, et al. Crystal structure determination and refinement via *SIR2014*. *Journal of Applied Crystallography*. 2015;48(part 1):306–309. DOI: 10.1107/S1600576715001132.
15. Sheldrick GM. Crystal structure refinement with *SHELXL*. *Acta Crystallographica. Section C: Structural Chemistry*. 2015;C71:3–8. DOI: 10.1107/S2053229614024218.
16. Spek AL. Structure validation in chemical crystallography. *Acta Crystallographica. Section D*. 2009;D65:148–155. DOI: 10.1107/S090744490804362X.
17. Suzuki H, Yonezawa S, Mori T. Aromatic nitration under neutral conditions using nitrogen dioxide and ozone as the nitrating agent. Application to aromatic acetals and acylal. *Bulletin of the Chemical Society of Japan*. 1995;68(6):1535–1544. DOI: 10.1246/bcsj.68.1535.
18. Hibbard JP, Yam JG, Alsalek EB, Bahamonde A. Mild sustainable amide alkylation protocol enables a broad orthogonal scope. *Journal of Organic Chemistry*. 2022;87(18):12036–12040. DOI: 10.1021/acs.joc.2c01028.
19. Raghuvanshi DS, Gupta AK, Singh KN. Nickel-mediated *N*-arylation with arylboronic acids: an avenue to Chan–Lam coupling. *Organic Letters*. 2012;14(17):4326–4329. DOI: 10.1021/ol3021836.
20. Li T, Yang J, Yin X, Shi J, Cao Q, Hu M, et al. Visible-light-mediated aerobic Ritter-type C–H amination of diarylmethanes using DDQ/*tert*-butyl nitrite. *Organic and Biomolecular Chemistry*. 2022;20(44):8756–8760. DOI: 10.1039/D2OB01713J.
21. Ueda T, Konishi H, Manabe K. Trichlorophenyl formate: highly reactive and easily accessible crystalline CO surrogate for palladium-catalyzed carbonylation of aryl/alkenyl halides and triflates. *Organic Letters*. 2012;14(20):5370–5373. DOI: 10.1021/ol302593z.
22. Harnying W, Neudörfl J-M, Berkessel A. Enantiospecific synthesis of nepetalactones by one-step oxidative NHC catalysis. *Organic Letters*. 2020;22(2):386–390. DOI: 10.1021/acs.orglett.9b04034.
23. Stamm H, Mall T, Falkenstein R, Werry J, Speth D. Reductive ring opening of *N*-benzoylaziridine by anthracene hydride (anion of 9,10-dihydroanthracene) via base-induced fragmentation of the intermediate carbonyl adduct. *Journal of Organic Chemistry*. 1989;54(7):1603–1607. DOI: 10.1021/jo00268a021.
24. Liu S, Li W, Pang Y, Xiao H, Zhou Y, Wang X. Green synthesis of 2-substituted imidazolines using hydrogen peroxide catalyzed by tungstophosphoric acid and tetrabutylammonium bromide in water. *Journal of Heterocyclic Chemistry*. 2019;56(3):998–1002. DOI: 10.1002/jhet.3482.

25. Hajri A, Marzouki L. Convenient synthesis of [1,2,4]triazolo[4,3-*a*][1,3,5]triazin-5-amines, [1,2,4]triazolo[4,3-*c*][1,3,5]thiadiazine-5-thiones, and [1,2,4]triazolo[4,3-*c*][1,3,5]thiadiazin-5-imines from *N*-(4*H*-1,2,4-triazol-3-yl) carboximidates. *Russian Journal of Organic Chemistry*. 2019;55(10):1580–1583. DOI: 10.1134/S107042801910018X.
26. Tian Y, Wu F, Jia S, Gong X, Mao H, Wang P, et al. Organocatalytic asymmetric construction of tetrasubstituted carbon stereocenters bearing three heteroatoms via intramolecular cyclization of vinylidene *ortho*-quinone methide with imidates. *Organic Letters*. 2022;24(28):5073–5077. DOI: 10.1021/acs.orglett.2c01842.
27. Eissenstat MA, Weaver JD. A retro-Diels-Alder approach to oxazoles and imidazoles. *Journal of Organic Chemistry*. 1993; 58(12):3387–3390. DOI: 10.1021/jo00064a029.
28. Ros E, Prades A, Forson D, Smyth J, Verdaguer X, de Pouplana LR, et al. Synthesis of 3-alkyl-6-methyl-1,2,4,5-tetrazines via a Sonogashira-type cross-coupling reaction. *Chemical Communications*. 2020;56(75):11086–11089. DOI: 10.1039/D0CC03482G.

Получена 23.12.2022 / принята 12.01.2023.
Received 23.12.2022 / accepted 12.01.2023.