

# УДОБНЫЙ ОДНОРЕАКТОРНЫЙ СПОСОБ СИНТЕЗА 1,5-ДИЗАМЕЩЕННЫХ ТЕТРАЗОЛОВ С АМИНО- ИЛИ КАРБОКСИГРУППОЙ

© 2020 г. Н. Т. Походило, О. Я. Шийка, М. Д. Обушак\*

Львовский национальный университет им. Ивана Франко, 79005, Украина, г. Львов, ул. Кирилла и Мефодия 6  
\*e-mail: mykola.obushak@lnu.edu.ua

Поступила в редакцию 01 января 2020 г.

После доработки 21 марта 2020 г.

Принята к публикации 23 марта 2020 г.

Предложена удобная методика конструирования тетразольного цикла однореакторным взаимодействием амидов с оксохлоридом фосфора и азидом натрия. Получен ряд 1,5-дизамещенных тетразолов, содержащих amino- или карбоксигруппу и представляющих интерес в качестве структурных блоков для синтеза биологически активных веществ.

**Ключевые слова:** тетразол, имидоилхлориды, амиды, фталимиды, азид натрия, однореакторный синтез.

**DOI:** 10.31857/S0514749220050122

Биоизостеризм тетразольного кольца и карбоксильной или амидной групп делает производные тетразола привлекательными для применения в медицинской химии. Замена *цис*-амидной связи на 1,5-дизамещенный тетразол повышает метаболическую стабильность молекулы, но сохраняет надлежащий уровень фармакологической активности. В настоящее время соединения, содержащие фрагмент 1,5-дизамещенного тетразола, используются в качестве лекарственных средств для лечения различных заболеваний [1]. Например, [5-(фенотиазинил-10-ил)этил]-1-(ацил)тетразолы продемонстрировали хорошую анальгетическую и противовоспалительную активность [1]. Синтетические аналоги *N*-ацил-гомосерин-лактона (AHL), в котором амидная связь заменена тетразольным кольцом, испытаны как LuxR-зависимые QS (Quorum Sensing) модуляторы [2]. Некоторые производные тетразола проявляют противогрибковую активность [1]. Серия производных тетразолбиарилпиразолов исследована в качестве ингибиторов связывания каннабиноидных рецепторов CB1 и CB2, подтверждая гипотезу о том, что в препарате для лечения ожирения – ри-

монабанте [3] – тетразол может заменить амидную группу, действуя как ее биоизостер. Производные тетразола оценивали в качестве ингибиторов поглощения клетками анандамида (эндоканнабиноида) [1], ингибиторов циклооксигеназы (COX) [4] и «жестких» аналогов комбретастатина со значительным антипролиферативным и противоопухолевым действием [5, 6].

Следует отдельно отметить обширные исследования биологической активности изомерных 1*H*-тетразолилуксусных кислот. Такие соединения проявляют активность как ингибиторы тимидилатсинтазы и как потенциальные противоопухолевые соединения, ингибиторы ВИЧ-протеаз, селективные ингибиторы стеароил-кофермент А дельта-9-десатуразы (SCD1) для профилактики и лечения заболеваний, связанных с аномальным синтезом жиров и метаболизмом, включая атеросклероз [1]. Производные таких кислот, например, тетразолацетилгидразоны, действуют на клетки ER +/- рака молочной железы [7].

Кроме 1*H*-тетразолилуксусных кислот, значительный интерес исследователей сосредоточен на

соединениях, содержащих фрагмент (1*H*-тетразол-5-ил)метиламина. В одном из первых исследований соединений этого класса оценивали зависимость структура – активность для тетразолилсодержащих ретроамидов. Далее их исследовали в качестве антагонистов рецептора  $\beta$ -хемокинов CCR3 при воспалительных заболеваниях, для лечения болезни Альцгеймера, для профилактики и лечения сахарного диабета II типа [1], ингибиторов фосфодиэстеразы 4-го и 5-го типа и MDM2–p53 взаимодействия [8]. Исследована их антибактериальная [9–11] и антипротозойная активность [12].

Биологическую активность проявляют соединения с (1-метил-1*H*-тетразол-5-ил)метанаминным фрагментом. Их используют в качестве антагонистов тахикина, ингибиторов белка-переносчика эфиров холестерина (СЕТР), лигандов рецептора прогестерона (PR), для лечения и профилактики воспалительных, демиелинизирующих заболеваний и метастазов опухолей, ВИЧ-инфекции, церебральной недостаточности, включая усиление рецепторной функции в синапсах в сетях головного мозга, дисфункции, связанной с рецептором орексина 2, а также при заболеваниях, связанных с метаболизмом липопротеинов, ингибиторов повторного поглощения моноаминовых нейротрансмиттеров, ингибиторов пуринаргического рецептора P2X7 [1].

Производные тетразола представляют также интерес в качестве комплексонов для металлов [13–15] и для создания функциональных материалов, в частности, обладающих нелинейными оптическими свойствами [16, 17].

Таким образом, разработка удобных способов получения производных тетразола является актуальной задачей органического синтеза. Существует несколько основных подходов к синтезу 1,5-дизамещенных тетразолов: реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения азидов к нитрилам; синтез имидаилхлоридов и имидаилазидов из амидов или тиоамидов с последующим их взаимодействием с азид-анионом; реакции триметилсилилазида с кетонами в присутствии кислоты Льюиса, включающие перегруппировку Шмидта; реакции 1-замещенных тетразолов; синтез на основе гетерокумуленов (изоцианаты, изотиоцианаты, карбо-

диимиды). Эти подходы подробно представлены в литературе, в частности, в одном из недавних обзоров [18].

Следует отметить, что превращение легкодоступных амидов в соответствующие имидаилхлориды и взаимодействие последних с азидом натрия остаются одним из самых удобных подходов в конструировании тетразольного цикла, исключающих возможность образования побочных продуктов, в отличие от ряда других упомянутых выше методов. Так, алкилирование 5-замещенных тетразолов приводит к смеси продуктов [19, 20], а примеров введения заместителя в положение 5 тетразола известно немного, что является следствием нестабильности тетразольного кольца в основных средах [21–23].

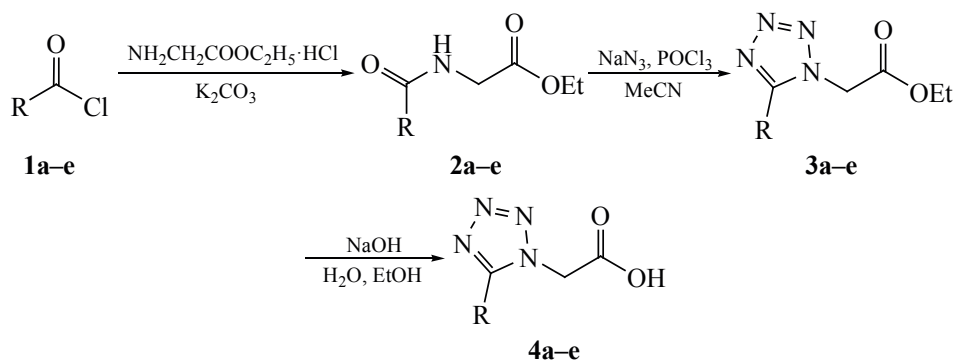
Для превращения амидов или тиоамидов в соответствующие имидаилхлориды применяют  $PCl_5$ ,  $PCl_3$ ,  $POCl_3$ ,  $SOCl_2$  и оксалилхлорид. При использовании амидов часто используют двухстадийную схему: действие  $PCl_5$  или  $PCl_3$  на амиды и последующее нагревание имидаилхлорида с  $HN_3$  [24, 25]. Применяют также фосген и тетраметилгуанидиния азид [26] или аммоний-церия(IV) нитрат, триметилсилилазид, трифенилфосфин и диэтилазодикарбоксилат [27]. Для трансформации тиоамидной связи в тетразольный цикл чаще всего используют триметилсилилазид, диизопропилазодикарбоксилат, трифенилфосфин в тетрагидрофуране [28], а также азид водорода [29].

В настоящем сообщении мы разработали простой и удобный одnoreакторный способ синтеза 1,5-дизамещенных тетразолов, содержащих амино- или карбоксильную группу, основанный на превращении амидной связи при помощи  $POCl_3$  в имидаилхлорид, который *in situ* реагирует с азидом натрия.

Исходя из коммерчески доступных кислот, были получены хлорангидриды **1**, которыми ацилировали гидрохлорид этилглицината и получали амиды **2**. Установлено, что в системе  $POCl_3/NaN_3$  амиды **2** превращаются в тетразолы **3** (схема 1) с выходами, близкими к количественным. Последующим гидролизом эфиров **3** получены кислоты **4**.

Аналогичными превращениями из хлорангидрида **5** получен амид **6**, а из него – производные тетразола **7** и **8** (схема 2).

Схема 1.



R = PhCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub> (a), *транс*-PhCH=CH (b), PhOCH<sub>2</sub> (c), 2-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OCH<sub>2</sub> (d), 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OCH<sub>2</sub> (e).

Отметим, что альтернативой такой схеме синтеза 1*H*-тетразол-5-илуксусных кислот является литиирование 5-метилтетразолов с последующим карбонилированием [30].

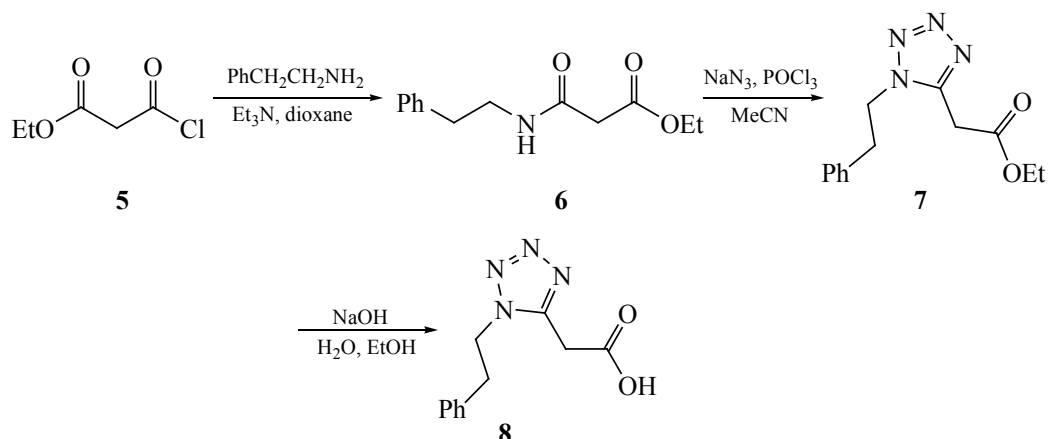
Для получения 5-тетразолилметиламинов использовали доступные кислоты с фталимидным фрагментом. Действием хлористого тионила их превращали в соответствующие хлорангидриды **9a, b**, из которых реакцией с аминами **10a-c** получали амиды **11a-e** (схема 3). Изучено взаимодействие амидов **11** с POCl<sub>3</sub> и азидом натрия в ацетонитриле и установлено, что они, как и соединения **2**, в этих условиях образуют тетразольный цикл, причем соединения **12** получены с почти количественными выходами. При расщеплении фталимидного фрагмента гидразингидратом амины **13a-e** образуются с высокими выходами.

Таким же образом могут быть получены 5-тетразолилэтиламины, что показано на примере синтеза соединения **17**. Исходя из хлорангидрида защищенного аланина **14**, получен амид **15** и далее – тетразолы **16** и **17** (схема 4).

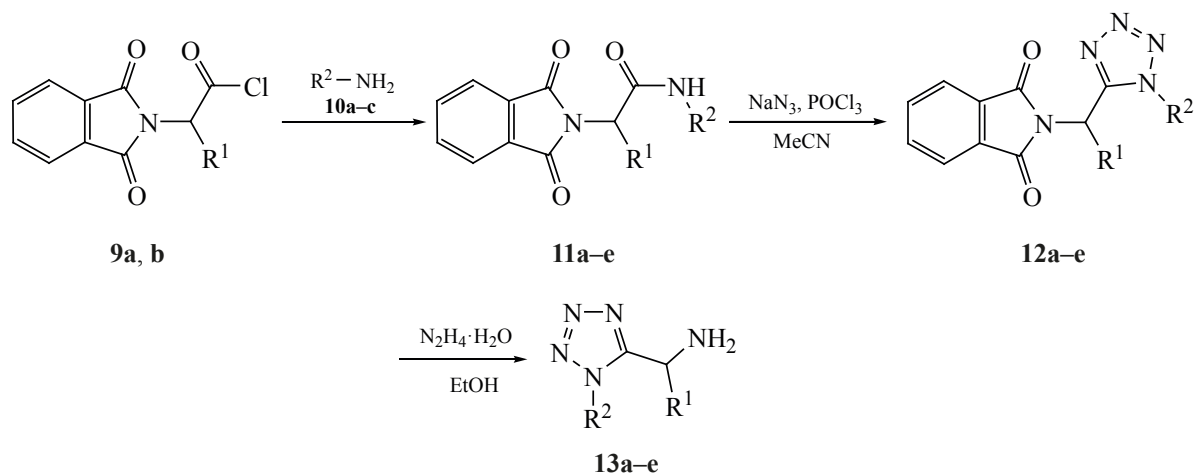
Для синтеза анилинов с тетразольным фрагментом исходными соединениями могут служить нитробензойные кислоты. Показано, что из хлорангидридов таких кислот **18a, b** по разработанной схеме можно получить тетразолы **20a, b**, а из них – амины **21a, b** (схема 5). По аналогичной схеме получена также 4-(5-метил-1*H*-тетразол-1-ил)бензойная кислота (**24**) (схема 6).

Сложности при применении предлагаемой методики возникают в случае амидов, содержащих активный галоген, который может вступать в реакцию с азид-ионом. Например, амиды **25a, b** превращены в соответствующие тетразолы со сред-

Схема 2.

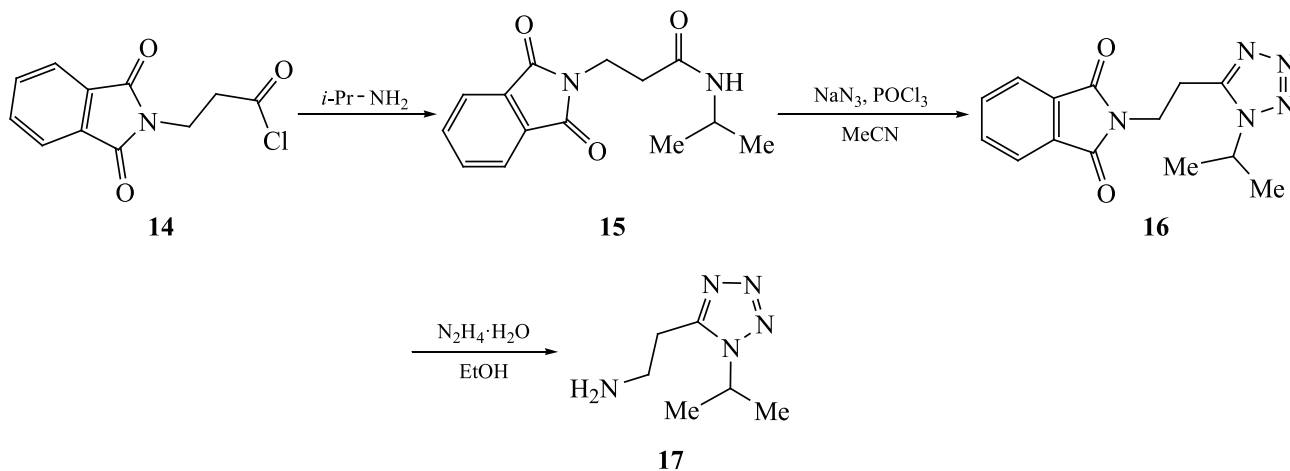


## Схема 3.

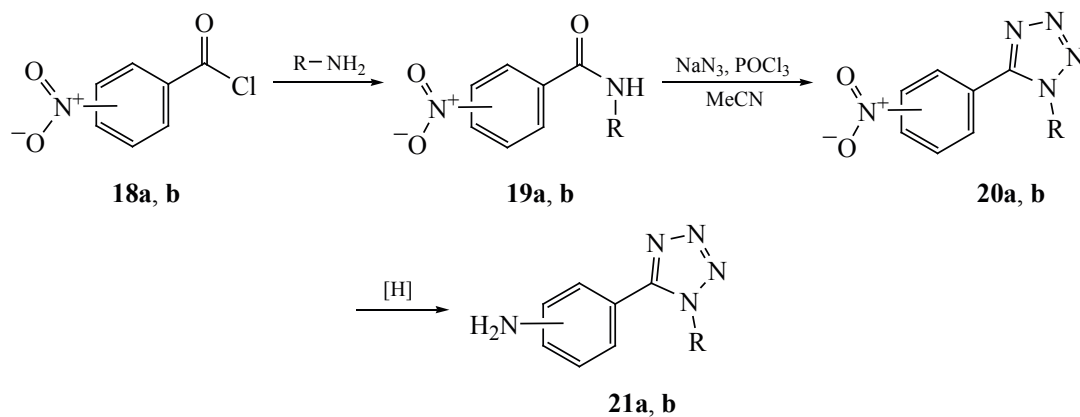


**9**, R<sup>1</sup> = H (**a**), Me (**b**); **10**, R<sup>2</sup> = Me (**a**), 3-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**b**), 4-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**c**); **11**, **12**, **13**, R<sup>1</sup> = H, R<sup>2</sup> = Me (**a**); R<sup>1</sup> = H, R<sup>2</sup> = 3-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**b**); R<sup>1</sup> = H, R<sup>2</sup> = 4-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**c**), R<sup>1</sup> = Me, R<sup>2</sup> = 3-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**d**), R<sup>1</sup> = Me, R<sup>2</sup> = 4-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**e**).

## Схема 4.



## Схема 5.



**18**, 3-NO<sub>2</sub> (**a**), 4-NO<sub>2</sub> (**b**); **19**, **20**, **21**, 3-NO<sub>2</sub>, R = *i*-Bu (**a**); 4-NO<sub>2</sub>, R = Me (**b**). [H] = SnCl<sub>2</sub>, HCl или H<sub>2</sub>, Pd/C, 5%.

Схема 6.

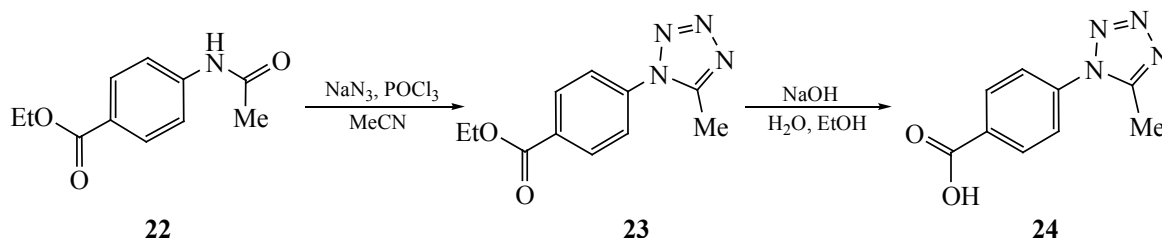
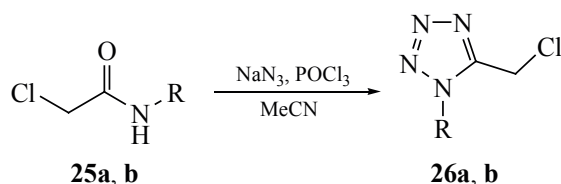


Схема 7.



R = Me (a), Ph (b).

ними выходами (схема 7), а использование в этой реакции амида **27** приводит к образованию смеси продуктов, состоящей из целевого бромида **28a**, хлорида **28b** и винилтетразола **28c** (схема 8).

Таким образом, одnoreакторный синтез 1,5-ди-замещенных тетразолов взаимодействием амидов с  $\text{POCl}_3$  и азидом натрия является удобным способом конструирования структурных блоков с тетразольным циклом.

#### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

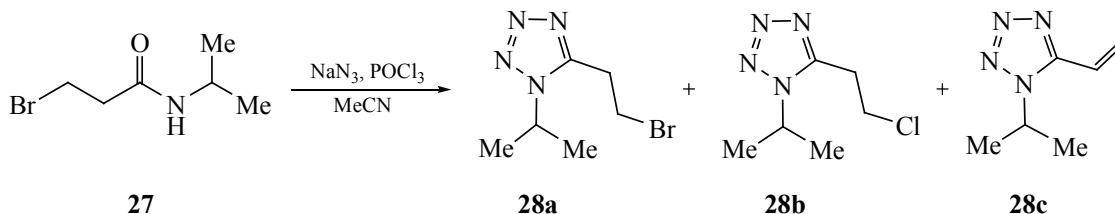
Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  записаны на приборах Varian Unity +400 (Varian Co., США) и Bruker Avance 500 (Bruker Co., США) с рабочей частотой 400 и 500 МГц соответственно, внутренний стандарт – ТМС. Масс-спектры получены на хромато-масс-спектрометре Agilent 1100 LC/MSD (Agilent Technologies Co., США) со способом ионизации АРСІ. Элементный анализ выполнен на приборе Carlo Erba 1106 (Carlo-Erba Co., Италия). Температуры плавления определяли на приборе Voëtius (VEB Wägetechnik Rapido, Германия).

**Хлорангидриды кислот 1a–e, 5, 9a, b, 14, 18a, b.** Хлорангидриды кислот получали из соответствующих коммерчески доступных кислот кипячением с избытком (1.6 экв) тионилхлорида на протяжении 2 ч с последующей отгонкой в вакууме непрореагировавшего тионилхлорида.

**Амиды 2a–e (общая методика).** К суспензии 3 г поташа и 3.1 г (22 ммоль) гидрохлорида этилового эфира глицина в 50 мл хлористого метилена прибавляли при интенсивном перемешивании соответствующий хлорангидрид **1** (20 ммоль) и перемешивали 12 ч. Промывали водой, хлористый метилен упаривали в вакууме и получали чистый амид.

**Этил-2(3-фенилпропанамида)ацетат (2a).** Выход 4.6 г (97%), т.пл. 49–50°C. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 1.23 т (3H,  $\text{CH}_3$ ,  $J$  7.1 Гц), 2.51 т (2H,  $\text{CH}_2$ ,  $J$  7.7 Гц), 2.84 т (2H,  $\text{CH}_2$ ,  $J$  7.7 Гц), 3.80 д (2H,  $\text{CH}_2\text{N}$ ,  $J$  5.2 Гц), 4.11 к (2H,  $\text{CH}_2\text{O}$ ,  $J$  7.1 Гц), 7.17–7.33 м (5H, Ph), 8.23 т (1H, NH,  $J$  5.2 Гц). Масс-спектр [химическая ионизация

Схема 8.





(ХИ)],  $m/z$ : 236  $[M + H]^+$ . Найдено, %: С 66.21; Н 7.30; N 5.90.  $C_{13}H_{17}NO_3$ . Вычислено, %: С 66.36; Н 7.28; N 5.95. Характеристики соединения соответствуют литературным данным [31].

**Этил-2-[(2E)-3-фенилпроп-2-еноил]амино-ацетат (2b)**. Выход 4.4 г (94%), т.пл. 88–89°C. Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 1.24 т (3H,  $J$  7.1 Гц,  $CH_3$ ), 3.94 д (2H,  $CH_2N$ ,  $J$  6.0 Гц), 4.13 к (2H,  $CH_2O$ ,  $J$  7.1 Гц), 6.69 д (1H,  $CH=$ ,  $J$  15.8 Гц), 7.32–7.50 м (4H,  $H_{аром} + CH=$ ), 7.56 д (2H,  $H_{аром}^{2,6}$ ,  $J$  6.9 Гц), 8.46 т (1H, NH,  $J$  5.8 Гц). Масс-спектр [химическая ионизация (ХИ)],  $m/z$ : 234  $[M + H]^+$ . Найдено, %: С 66.99; Н 6.43; N 5.94.  $C_{13}H_{15}NO_3$ . Вычислено, %: С 66.94; Н 6.48; N 6.00.

**Этил-2-(2-феноксиацетида)ацетат (2c)**. Выход 4.6 г (96%), т.пл. 54–56°C. Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 1.27 т (3H,  $CH_3$ ,  $J$  6.8 Гц), 3.89 д (2H,  $CH_2N$ ,  $J$  5.3 Гц), 4.14 к (2H,  $CH_2O$ ,  $J$  6.9 Гц), 4.49 с (2H,  $OCH_2$ ), 6.83–7.02 м (3H $_{аром}$ ), 7.29 т (2H,  $H_{аром}^{3,5}$ ,  $J$  7.5 Гц), 8.34 т (1H, NH,  $J$  5.8 Гц). Масс-спектр [химическая ионизация (ХИ)],  $m/z$ : 238  $[M + H]^+$ . Найдено, %: С 60.70; Н 6.43; N 5.97.  $C_{12}H_{15}NO_4$ . Вычислено, %: С 60.75; Н 6.37; N 5.90. Характеристики соединения соответствуют литературным данным [32].

**Этил-2-[2-(2-хлорфенокси)ацетида]ацетат (2d)**. Выход 5.0 г (92%), т.пл. 44–45°C. Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 1.27 т (3H,  $CH_3$ ,  $J$  7.1 Гц), 3.92 д (2H,  $CH_2N$ ,  $J$  5.8 Гц), 4.15 к (2H,  $CH_2O$ ,  $J$  7.1 Гц), 4.60 с (2H,  $OCH_2$ ), 6.96 т (1H,  $H_{аром}^4$ ,  $J$  7.9 Гц), 7.05 д (1H,  $H_{аром}^6$ ,  $J$  8.2 Гц), 7.25 т (1H,  $H_{аром}^5$ ,  $J$  7.7 Гц), 7.37 д (1H,  $H_{аром}^3$ ,  $J$  7.5 Гц), 8.14 т (1H, NH,  $J$  5.8 Гц). Масс-спектр [химическая ионизация (ХИ)],  $m/z$ : 272  $[M + H]^+$ . Найдено, %: С 53.11; Н 5.23; N 5.03.  $C_{12}H_{14}ClNO_4$ . Вычислено, %: С 53.05; Н 5.19; N 5.16.

**Этил-2-[2-(4-хлорфенокси)ацетида]ацетат (2e)**. Выход 5.2 г (95%), т.пл. 88–90°C. Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 1.26 т (3H,  $CH_3$ ,  $J$  7.1 Гц), 3.87 д (2H,  $CH_2N$ ,  $J$  5.9 Гц), 4.15 к (2H,  $CH_2O$ ,  $J$  7.1 Гц), 4.49 с (2H,  $OCH_2$ ), 6.97 д (2H,  $H_{аром}^{2,6}$ ,  $J$  8.9 Гц), 7.26 д (2H,  $H_{аром}^{3,5}$ ,  $J$  8.9 Гц), 8.35 т (1H, NH,  $J$  5.9 Гц). Масс-спектр [химическая ионизация (ХИ)],  $m/z$ : 272  $[M + H]^+$ . Найдено, %: С 53.19; Н 5.11; N 5.21.  $C_{12}H_{14}ClNO_4$ . Вычислено, %: С 53.05; Н 5.19; N 5.16.

**Амиды 11a, 18b (общая методика)**. К охлажденной до 0°C смеси 3.4 мл 25%-ного водного раствора метиламина и 25 мл диоксана при интенсивном перемешивании прибавляли 30 ммоль соответствующего хлорангидрида и оставляли при комнатной температуре на 30 мин. Разбавляли водой, образовавшийся осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из этанола.

**2-(1,3-Диоксоизоиндолин-2-ил)-N-метилацетамид (11a)**. Выход 5.6 г (85%), т.пл. 250–252°C. Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 2.64 д (3H,  $CH_3$ ,  $J$  4.5 Гц), 4.15 с (2H,  $CH_2$ ), 7.79–7.91 м (4H $_{аром}$ ), 8.02 к (1H, NH,  $J$  4.5 Гц). Масс-спектр [химическая ионизация (ХИ)],  $m/z$ : 219  $[M + H]^+$ . Найдено, %: С 60.67; Н 4.70; N 12.81.  $C_{11}H_{10}N_2O_3$ . Вычислено, %: С 60.55; Н 4.62; N 12.84. Характеристики соединения соответствуют литературным данным [33].

**N-Метил-4-нитробензамид (18b)**. Выход 4.9 г (90%), т.пл. 214–215°C. Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 2.87 д (3H,  $CH_3$ ,  $J$  4.1 Гц), 8.10 д (2H,  $H_{аром}^{2,6}$ ,  $J$  8.6 Гц), 8.30 д (2H,  $H_{аром}^{3,5}$ ,  $J$  8.6 Гц), 8.66 ш.с (1H, NH). Масс-спектр [химическая ионизация (ХИ)],  $m/z$ : 181  $[M + H]^+$ . Найдено, %: С 53.37; Н 4.59; N 15.39.  $C_8H_8N_2O_3$ . Вычислено, %: С 53.33; Н 4.48; N 15.55. Характеристики соединения соответствуют литературным данным [34].

**Амиды 6, 11b–d, 15, 19a, 27 (общая методика)**. К охлажденному до 0°C раствору соответствующего амина (50 ммоль) в 50 мл диоксана и 9 мл триэтиламина (в случае изопропиламина для синтеза соединений **15**, **27** использовали его двукратный избыток вместо триэтиламина) прибавляли при интенсивном перемешивании хлорангидрид (50 ммоль) и оставляли на 1 ч при комнатной температуре. Нагревали до кипения, охлаждали, разбавляли водой. Амиды отфильтровывали, промывали насыщенным раствором соды и ледяной водой. При необходимости перекристаллизовывали из этанола.

**Этил-3-оксо-3-(фенэтиламино)пропаноат (6)**. Выход 10.8 г (92%), т.пл. 62–63°C. Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 1.25 т (3H,  $CH_3$ ,  $J$  7.1 Гц), 2.74 т (2H,  $CH_2$ ,  $J$  7.3 Гц), 3.13 с (2H,  $CH_2$ ), 3.30 к (2H,  $CH_2N$ ,  $J$  6.7 Гц), 4.10 к (2H,  $CH_2O$ ,  $J$  7.1 Гц), 7.12–7.34 м (5H $_{аром}$ ), 8.01 т (1H, NH,  $J$  6.7 Гц). Масс-спектр [химическая ионизация

(ХИ)],  $m/z$ : 236  $[M + H]^+$ . Найдено, %: С 66.47; Н 7.34; N 5.91.  $C_{13}H_{17}NO_3$ . Вычислено, %: С 66.36; Н 7.28; N 5.95. Характеристики соединения соответствуют литературным данным [35].

***N*-(3-Бромфенил)-2-(1,3-диоксоизоиндолин-2-ил)ацетамид (11b)**. Выход 16.9 г (94%), т.пл. 152–154°C. Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 4.42 с (2H,  $CH_2$ ), 7.04–7.31 м (2H<sub>аром</sub>), 7.47 д (1H<sub>аром</sub>,  $J$  7.7 Гц), 7.78–8.15 м (5H<sub>аром</sub>), 10.35 с (1H, NH). Масс-спектр [химическая ионизация (ХИ)],  $m/z$ : 359, 361  $[M + H]^+$ . Найдено, %: С 53.54; Н 3.14; N 7.87.  $C_{16}H_{11}BrN_2O_3$ . Вычислено, %: С 53.50; Н 3.09; N 7.80.

***N*-(4-Бромфенил)-2-(1,3-диоксоизоиндолин-2-ил)ацетамид (11c)**. Выход 17.0 г (95%), т.пл. 209–210°C. Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 4.41 с (2H,  $CH_2$ ), 7.38 д (2H,  $H_{аром}^{2,6}$ ,  $J$  8.7 Гц), 7.53 д (2H,  $H_{аром}^{3,5}$ ,  $J$  8.7 Гц), 7.72–8.09 м (4H<sub>аром</sub>), 10.31 с (1H, NH). Масс-спектр [химическая ионизация (ХИ)],  $m/z$ : 359, 361  $[M + H]^+$ . Найдено, %: С 53.66; Н 3.02; N 7.88.  $C_{16}H_{11}BrN_2O_3$ . Вычислено, %: С 53.50; Н 3.09; N 7.80. Характеристики соединения соответствуют литературным данным [36].

***N*-(3-Бромфенил)-2-(1,3-диоксоизоиндолин-2-ил)пропанами́д (11d)**. Выход 17.7 г (95%), т.пл. 201–202°C. Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 1.63 д (3H,  $CH_3$ ,  $J$  7.1 Гц), 4.89 к (1H, CH,  $J$  6.8 Гц), 6.98–7.38 м (2H<sub>аром</sub>), 7.54 д (1H,  $H_{аром}^4$ ,  $J$  7.4 Гц), 7.75–8.17 м (5H<sub>аром</sub>), 9.90 с (1H, NH). Масс-спектр [химическая ионизация (ХИ)],  $m/z$ : 373, 375  $[M + H]^+$ . Найдено, %: С 54.60; Н 3.46; N 7.43.  $C_{17}H_{13}BrN_2O_3$ . Вычислено, %: С 54.71; Н 3.51; N 7.51.

***N*-(4-Бромфенил)-2-(1,3-диоксоизоиндолин-2-ил)пропанами́д (11e)**. Выход 17.9 г (96%), т.пл. 145–147°C. Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 1.64 д (3H,  $CH_3$ ,  $J$  7.1 Гц), 4.89 к (1H, CH,  $J$  7.1 Гц), 7.37 д (2H,  $H_{аром}^{2,6}$ ,  $J$  8.6 Гц), 7.52 д (2H,  $H_{аром}^{3,5}$ ,  $J$  8.7 Гц), 7.72–8.02 м (4H<sub>аром</sub>), 9.89 с (1H, NH). Масс-спектр [химическая ионизация (ХИ)],  $m/z$ : 373, 375  $[M + H]^+$ . Найдено, %: С 54.66; Н 3.32; N 7.47.  $C_{17}H_{13}BrN_2O_3$ . Вычислено, %: С 54.71; Н 3.51; N 7.51.

**3-(1,3-Диоксоизоиндолин-2-ил)-*N*-изопропилпропанами́д (15)**. Выход 12.35 г (95%), т.пл. 219–221°C. Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ),

$\delta$ , м.д.: 1.02 д (6H,  $CH_3$ ,  $J$  6.6 Гц), 2.36 т (2H,  $CH_2$ ,  $J$  7.4 Гц), 3.73–3.86 м (3H,  $CH_2 + CH$ ), 7.66 д (1H,  $H_{аром}^2$ ,  $J$  7.1 Гц), 7.77–7.87 м (3H<sub>аром</sub>). Масс-спектр (ХИ),  $m/z$ : 261  $[M + H]^+$ . Найдено, %: С 64.47; Н 6.11; N 10.65.  $C_{14}H_{16}N_2O_3$ . Вычислено, %: С 64.60; Н 6.20; N 10.76. Характеристики соединения соответствуют литературным данным [37].

***N*-Изобутил-3-нитробензамид (19a)**. Выход 10.3 г (92%), т.пл. 126–127°C. Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 0.89 д (6H,  $CH_3$ ,  $J$  6.5 Гц), 1.77–1.97 м (1H, CH), 3.11 т (2H,  $CH_2$ ,  $J$  6.2 Гц), 7.76 т (1H,  $H_{аром}^5$ ,  $J$  7.9 Гц), 8.28 д (1H,  $H_{аром}^6$ ,  $J$  7.4 Гц), 8.37 д (1H,  $H_{аром}^4$ ,  $J$  8.0 Гц), 8.67 с (1H,  $H_{аром}^2$ ), 8.84 т (1H, NH,  $J$  5.2 Гц). Масс-спектр [химическая ионизация (ХИ)],  $m/z$ : 223  $[M + H]^+$ . Найдено, %: С 59.34; Н 6.31; N 12.70.  $C_{11}H_{14}N_2O_3$ . Вычислено, %: С 59.45; Н 6.35; N 12.61.

**3-Бром-*N*-изопропилпропанами́д (27)**. Выход 7.8 г (81%), вязкое масло. Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 1.08 д (6H,  $CH_3$ ,  $J$  6.6 Гц), 2.61 т (2H,  $CH_2$ ,  $J$  6.7 Гц), 3.57 т (2H,  $CH_2Br$ ,  $J$  6.7 Гц), 3.78–3.96 м (1H, CHN), 7.68 д (1H, NH,  $J$  5.8 Гц). Масс-спектр [химическая ионизация (ХИ)],  $m/z$ : 194, 196  $[M + H]^+$ . Найдено, %: С 37.02; Н 6.17; N 7.07.  $C_6H_{12}BrNO$ . Вычислено, %: С 37.13; Н 6.23; N 7.22.

**1,5-Дизамещенные 1*H*-тетразолы 3а–е, 7, 12а–е, 16, 20а, б, 23, 26а, б, 28а–с** (общая методика). К раствору амида 2а–е, 6, 11а–е, 15, 19а, б, 22, 25а, б или 27 (10 ммоль) в 20 мл ацетонитрила прибавляли при интенсивном перемешивании 4.8 мл (7.7 г, 50 ммоль)  $POCl_3$  и 1.3 г (20 ммоль)  $NaN_3$  и кипятили в течение 5–7 ч. Упаривали ацетонитрил, остаток растворяли в воде со льдом, нейтрализовали насыщенным раствором соды. Образовавшийся осадок продукта отфильтровывали. Жидкие тетразолы экстрагировали хлористым метиленом, а затем растворитель упаривали в вакууме.

**Этил-2-(5-фенэтил-1*H*-тетразол-1-ил)ацетат (3а)**. Выход 2.4 г (91%), вязкое масло. Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 1.28 т (3H,  $CH_3$ ,  $J$  7.1 Гц), 3.03–3.18 м (4H,  $CH_2$ ), 4.21 к (2H,  $CH_2O$ ,  $J$  7.0 Гц), 5.34 с (2H,  $CH_2N$ ), 7.12–7.40 м (5H, Ph). Масс-спектр [химическая ионизация (ХИ)],  $m/z$ : 261  $[M + H]^+$ . Найдено, %: С 59.91; Н 6.09; N 21.58.

$C_{13}H_{16}N_4O_2$ . Вычислено, %: С 59.99; Н 6.20; N 21.52.

**(E)-Этил-2-(5-стирил-1H-тетразол-1-ил)ацетат (3b).** Выход 2.2 г (83%), т.пл. 94–96°C. Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 1.28 т (3H,  $CH_3$ ,  $J$  7.1 Гц), 4.23 к (2H,  $CH_2O$ ,  $J$  7.0 Гц), 5.58 с (2H,  $CH_2N$ ), 7.32–7.47 м (4H,  $H_{аром}^{3,4,5} + CH=$ ), 7.73 д (2H,  $H_{аром}^{2,6}$ ,  $J$  7.3 Гц), 7.80 д (1H,  $CH=$ ,  $J$  16.0 Гц). Масс-спектр [химическая ионизация (ХИ)],  $m/z$ : 259 [ $M + H$ ] $^+$ . Найдено, %: С 60.29; Н 5.34; N 21.74.  $C_{13}H_{14}N_4O_2$ . Вычислено, %: С 60.45; Н 5.46; N 21.69.

**Этил-2-[5-(феноксиметил)-1H-тетразол-1-ил]ацетат (3c).** Выход 2.4 г (93%), вязкое масло. Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 1.21 т (3H,  $CH_3$ ,  $J$  7.0 Гц), 4.15 к (2H,  $CH_2O$ ,  $J$  7.0 Гц), 5.48 с (2H,  $OCH_2$ ), 5.50 с (2H,  $CH_2N$ ), 6.92–7.05 м (3H,  $H_{аром}^{2,4,6}$ ), 7.30 т (2H,  $H_{аром}^{3,5}$ ,  $J$  7.4 Гц). Масс-спектр [химическая ионизация (ХИ)],  $m/z$ : 263 [ $M + H$ ] $^+$ . Найдено, %: С 55.09; Н 5.33; N 21.23.  $C_{12}H_{14}N_4O_3$ . Вычислено, %: С 54.96; Н 5.38; N 21.36.

**Этил-2-[5-(2-хлорфенокси)метил]-1H-тетразол-1-ил]ацетат (3d).** Выход 2.63 г (89%), вязкое масло. Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 1.20 т (3H,  $CH_3$ ,  $J$  7.1 Гц), 4.15 к (2H,  $CH_2O$ ,  $J$  7.1 Гц), 5.56 с (2H,  $OCH_2$ ), 5.59 с (2H,  $CH_2N$ ), 7.00 т (1H,  $H_{аром}^5$ ,  $J$  7.1 Гц), 7.33–7.21 м (2H,  $H_{аром}^{4,6}$ ), 7.37 д (1H,  $H_{аром}^3$ ,  $J$  7.7 Гц). Масс-спектр [химическая ионизация (ХИ)],  $m/z$ : 297 [ $M + H$ ] $^+$ . Найдено, %: С 48.52; Н 4.28; N 18.81.  $C_{12}H_{13}ClN_4O_3$ . Вычислено, %: С 48.58; Н 4.42; N 18.88.

**Этил-2-[5-(4-хлорфенокси)метил]-1H-тетразол-1-ил]ацетат (3e).** Выход 2.8 г (94%), т.пл. 92–93°C. Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 1.22 т (3H,  $CH_3$ ,  $J$  7.1 Гц), 4.17 к (2H,  $CH_2O$ ,  $J$  7.1 Гц), 5.48 с (2H,  $CH_2$ ), 5.50 с (2H,  $OCH_2$ ), 7.01 д (2H,  $H_{аром}^{2,6}$ ,  $J$  8.9 Гц), 7.28 д (2H,  $H_{аром}^{3,5}$ ,  $J$  8.9 Гц). Масс-спектр [химическая ионизация (ХИ)],  $m/z$ : 297 [ $M + H$ ] $^+$ . Найдено, %: С 48.64; Н 4.45; N 19.03.  $C_{12}H_{13}ClN_4O_3$ . Вычислено, %: С 48.58; Н 4.42; N 18.88.

**Этил-2-(1-фенэтил-1H-тетразол-5-ил)ацетат (7).** Выход 2.4 г (91%), вязкое масло. Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 1.26 т (3H,  $CH_3$ ,  $J$  7.1 Гц), 3.19 т (2H,  $CH_2Ph$ ,  $J$  7.5 Гц), 3.92 с (2H,  $CH_2$ ), 4.16 к (2H,  $CH_2O$ ,  $J$  7.1 Гц), 4.58 т (2H,

$CH_2N$ ,  $J$  7.5 Гц), 6.83–7.51 м ( $5H_{аром}$ ). Масс-спектр [химическая ионизация (ХИ)],  $m/z$ : 261 [ $M + H$ ] $^+$ . Найдено, %: С 59.91; Н 6.32; N 21.59.  $C_{13}H_{16}N_4O_2$ . Вычислено, %: С 59.99; Н 6.20; N 21.52.

**2-[(1-Метил-1H-тетразол-5-ил)метил]изоиндолин-1,3-дион (12a).** Выход 2.2 г (89%), т.пл. 270–271°C. Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 4.18 с (3H,  $CH_3$ ), 5.16 с (2H,  $CH_2$ ), 7.82–7.99 м ( $4H_{аром}$ ). Масс-спектр [химическая ионизация (ХИ)],  $m/z$ : 244 [ $M + H$ ] $^+$ . Найдено, %: С 54.28; Н 3.53; N 28.65.  $C_{11}H_9N_5O_2$ . Вычислено, %: С 54.32; Н 3.73; N 28.79. Характеристики соединения соответствуют литературным данным [38].

**2-[[1-(3-Бромфенил)-1H-тетразол-5-ил]метил]изоиндолин-1,3-дион (12b).** Выход 3.5 г (92%), т.пл. 160–161°C. Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 5.18 с (2H,  $CH_2$ ), 7.56 т (1H,  $H_{аром}^5$ ,  $J$  8.1 Гц), 7.75 д (2H,  $H_{аром}^{4,6}$ ,  $J$  7.9 Гц), 7.91–7.81 м ( $4H_{аром}$ ), 7.98 с (1H,  $H_{аром}^2$ ). Масс-спектр [химическая ионизация (ХИ)],  $m/z$ : 384, 386 [ $M + H$ ] $^+$ . Найдено, %: С 50.12; Н 2.67; N 18.11.  $C_{16}H_{10}BrN_5O_2$ . Вычислено, %: С 50.02; Н 2.62; N 18.23.

**2-[[1-(4-Бромфенил)-1H-тетразол-5-ил]метил]изоиндолин-1,3-дион (12c).** Выход 3.6 г (95%), т.пл. 217–218°C. Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 5.16 с (2H,  $CH_2$ ), 7.71 д (2H,  $H_{аром}^{2,6}$ ,  $J$  8.5 Гц), 7.77 д (2H,  $H_{аром}^{3,5}$ ,  $J$  8.5 Гц), 7.82–7.96 м ( $4H_{аром}$ ). Масс-спектр [химическая ионизация (ХИ)]:  $m/z$  384, 386 [ $M + H$ ] $^+$ . Найдено, %: С 50.11; Н 2.49; N 18.19.  $C_{16}H_{10}BrN_5O_2$ . Вычислено, %: С 50.02; Н 2.62; N 18.23.

**2-[[1-(3-Бромфенил)-1H-тетразол-5-ил]этил]изоиндолин-1,3-дион (12d).** Выход 3.6 г (91%), т.пл. 215–216°C. Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 1.86 д (3H,  $CH_3$ ,  $J$  6.6 Гц), 5.92 к (1H,  $CH$ ,  $J$  6.5 Гц), 7.35 т (1H,  $H_{аром}^5$ ,  $J$  8.1 Гц), 7.74 д (2H,  $H_{аром}^{4,6}$ ,  $J$  7.9 Гц), 7.76–7.98 м ( $5H_{аром}$ ). Масс-спектр [химическая ионизация (ХИ)],  $m/z$ : 398, 400 [ $M + H$ ] $^+$ . Найдено, %: С 51.21; Н 3.13; N 17.50.  $C_{17}H_{12}BrN_5O_2$ . Вычислено, %: С 51.27; Н 3.04; N 17.59.

**2-[[1-(4-Бромфенил)-1H-тетразол-5-ил]этил]изоиндолин-1,3-дион (12e).** Выход 3.7 г (93%), т.пл. 155–156°C. Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 1.88 д (3H,  $CH_3$ ,  $J$  6.9 Гц), 5.92 к (1H,  $CH$ ,  $J$  6.9 Гц), 7.34 д (2H,  $H_{аром}^{2,6}$ ,  $J$  8.7 Гц), 7.40



д (2H,  $H_{\text{аром}}^{3,5}$ ,  $J$  8.7 Гц), 7.60–7.69 м (2H<sub>аром</sub>), 7.74–7.90 м (2H<sub>аром</sub>). Масс-спектр [химическая ионизация (ХИ)],  $m/z$ : 398, 400 [ $M + H$ ]<sup>+</sup>. Найдено, %: С 51.44; Н 3.11; N 17.71. C<sub>17</sub>H<sub>12</sub>BrN<sub>5</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 51.27; Н 3.04; N 17.59.

**2-[2-(1-Изопропил-1H-тетразол-5-ил)этил]-изоиндолин-1,3-дион (16)**. Выход 2.2 г (90%), т.пл. 118–119°C. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м.д.: 1.57 д (6H, CH<sub>3</sub>,  $J$  6.8 Гц), 3.29 т (2H, CH<sub>2</sub>,  $J$  6.9 Гц), 3.99 т (2H, CH<sub>2</sub>,  $J$  6.9 Гц), 4.83 гептет (1H, CH,  $J$  7.1 Гц), 7.78–7.93 м (4H<sub>аром</sub>). Масс-спектр [химическая ионизация (ХИ)],  $m/z$ : 286 [ $M + H$ ]<sup>+</sup>. Найдено, %: С 58.82; Н 5.37; N 24.65. C<sub>14</sub>H<sub>15</sub>N<sub>5</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 58.94; Н 5.30; N 24.55.

**1-Изобутил-5-(3-нитрофенил)-1H-тетразол (20a)**. Выход 2.2 г (90%), т.пл. 82–83°C. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м.д.: 0.79 д (6H, CH<sub>3</sub>,  $J$  6.6 Гц), 1.98–2.22 м (1H, CH), 4.36 д (2H, CH<sub>2</sub>,  $J$  7.2 Гц), 7.92 т (1H,  $H_{\text{аром}}^5$ ,  $J$  8.0 Гц), 8.23 д (1H,  $H_{\text{аром}}^6$ ,  $J$  7.7 Гц), 8.48 д (1H,  $H_{\text{аром}}^4$ ,  $J$  8.3 Гц), 8.60 с (1H,  $H_{\text{аром}}^2$ ). Масс-спектр [химическая ионизация (ХИ)],  $m/z$ : 248 [ $M + H$ ]<sup>+</sup>. Найдено, %: С 53.39; Н 5.38; N 28.45. C<sub>11</sub>H<sub>13</sub>N<sub>5</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 53.43; Н 5.30; N 28.32.

**1-Метил-5-(4-нитрофенил)-1H-тетразол (20b)**. Выход 1.8 г (88%), т.пл. 112–113°C. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м.д.: 4.23 с (3H, CH<sub>3</sub>), 8.17 д (2H,  $H_{\text{аром}}^{2,6}$ ,  $J$  8.7 Гц), 8.42 д (2H,  $H_{\text{аром}}^{3,5}$ ,  $J$  8.7 Гц). Масс-спектр [химическая ионизация (ХИ)],  $m/z$ : 206 [ $M + H$ ]<sup>+</sup>. Найдено, %: С 46.91; Н 3.52; N 34.06. C<sub>8</sub>H<sub>7</sub>N<sub>5</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 46.83; Н 3.44; N 34.13.

**Этил-4-(5-метил-1H-тетразол-1-ил)бензоат (23)**. Выход 2.0 г (86%), т.пл. 72–73°C. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м.д.: 1.40 т (3H, CH<sub>3</sub>,  $J$  7.2 Гц), 2.50 с (3H, CH<sub>3</sub>), 4.38 к (2H, CH<sub>2</sub>O,  $J$  7.2 Гц), 7.81 д (2H,  $H_{\text{аром}}^{3,5}$ ,  $J$  7.2 Гц), 8.20 д (2H,  $H_{\text{аром}}^{2,6}$ ,  $J$  7.2 Гц). Масс-спектр [химическая ионизация (ХИ)],  $m/z$ : 232 [ $M + H$ ]<sup>+</sup>. Найдено, %: С 57.00; Н 5.06; N 24.05. C<sub>11</sub>H<sub>12</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 56.89; Н 5.21; N 24.12.

**5-Хлорметил-1-метил-1H-тетразол (26a)** [24]. Выход 0.7 г (51%), т.пл. 61–62°C. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м.д.: 4.13 с (3H, CH<sub>3</sub>), 5.09 с (2H, CH<sub>2</sub>). Масс-спектр [химическая ионизация (ХИ)],  $m/z$ : 133 [ $M + H$ ]<sup>+</sup>. Найдено, %: С 27.09; Н

3.76; N 42.36. C<sub>3</sub>H<sub>5</sub>ClN<sub>4</sub>. Вычислено, %: С 27.18; Н 3.80; N 42.27.

**5-Хлорметил-1-фенил-1H-тетразол (26b)** [39]. Выход 1.2 г (62%), т.пл. 72–73°C. Масс-спектр [химическая ионизация (ХИ)],  $m/z$ : 195 [ $M + H$ ]<sup>+</sup>. Найдено, %: С 49.31; Н 3.58; N 28.86. C<sub>8</sub>H<sub>7</sub>ClN<sub>4</sub>. Вычислено, %: С 49.37; Н 3.63; N 28.79.

**5-(2-Бромэтил)-1-изопропил-1H-тетразол (28a)**. Выход 0.76 г (35%), вязкое масло. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м.д.: 1.53 д (6H, CH<sub>3</sub>,  $J$  6.6 Гц), 3.42 т (2H, CH<sub>2</sub>,  $J$  6.6 Гц), 3.99 т (2H, CH<sub>2</sub>Br,  $J$  6.6 Гц), 4.85 гептет (1H, CH,  $J$  6.6 Гц). Масс-спектр [химическая ионизация (ХИ)],  $m/z$ : 219, 221 [ $M + H$ ]<sup>+</sup>. Найдено, %: С 32.98; Н 5.00; N, 25.49. C<sub>6</sub>H<sub>11</sub>BrN<sub>4</sub>. Вычислено, %: С 32.89; Н 5.06; N, 25.57.

**5-(2-Хлорэтил)-1-изопропил-1H-тетразол (28b)**. Выход 0.46 г (26.5%), вязкое масло. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м.д.: 1.53 д (6H, CH<sub>3</sub>,  $J$  6.6 Гц), 3.53 т (2H, CH<sub>2</sub>,  $J$  6.7 Гц), 3.83 т (2H, CH<sub>2</sub>Cl,  $J$  6.7 Гц), 4.85 гептет (1H, CH,  $J$  6.4 Гц). Масс-спектр [химическая ионизация (ХИ)],  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 175 (100), 177 (30) [ $M + H$ ]<sup>+</sup>. Найдено, %: С 41.21; Н 6.47; N 32.01. C<sub>6</sub>H<sub>11</sub>ClN<sub>4</sub>. Вычислено, %: С 41.27; Н 6.35; N 32.08.

**1-Изопропил-5-винил-1H-тетразол (28с)**. Выход 0.15 г (10.6%), вязкое масло. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м.д.: 1.53 д (6H, CH<sub>3</sub>,  $J$  6.6 Гц), 4.96 гептет (1H, CH,  $J$  6.6 Гц), 5.85 д.д (1H, =CH<sub>2</sub>,  $J$  11.2, 1.1 Гц), 6.40 д.д (1H, =CH<sub>2</sub>,  $J$  17.2, 1.1 Гц), 6.93 д.д (1H, CH=,  $J$  17.2, 11.2 Гц). Масс-спектр [химическая ионизация (ХИ)],  $m/z$ : 139 [ $M + H$ ]<sup>+</sup>. Найдено, %: С 52.22; Н 7.35; N 40.52. C<sub>6</sub>H<sub>10</sub>N<sub>4</sub>. Вычислено, %: С 52.16; Н 7.30; N 40.55.

**Синтез тетразолилукусных кислот 4a–e, 8, 24 (общая методика)**. Растворяли соответствующий эфир (10 ммоль) в 50 мл этанола и прибавляли раствор 1 г (25 ммоль) NaOH в 10 мл воды. Нагревали 3 ч при 50°C, упаривали этанол, остаток растворяли в воде, водный раствор обрабатывали хлористым метиленом. Водный слой отделяли, подкисляли конц. HCl до кислой реакции. Образовавшийся белый осадок кислоты отфильтровывали и сушили в вакууме.

**2-(5-Фенэтил-1H-тетразол-1-ил)уксусная кислота (4a)**. Выход 2.2 г (94%), т.пл. 108–109°C.

Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 3.03–3.18 м (4Н,  $\text{CH}_2$ ), 5.18 с (2Н,  $\text{CH}_2\text{N}$ ), 7.15–7.21 м (1Н<sub>аром</sub>), 7.22–7.36 м (4Н<sub>аром</sub>). Масс-спектр [химическая ионизация (ХИ)],  $m/z$ : 233 [ $M - \text{H}$ ]<sup>+</sup>. Найдено, %: С 56.71; Н 5.25; N 24.19.  $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_2$ . Вычислено, %: С 56.89; Н 5.21; N 24.12.

**(Е)-2-(5-Стирил-1Н-тетразол-1-ил)уксусная кислота (4b).** Выход 2.2 г (95%), т.пл. 128–129°C. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 5.45 с (2Н,  $\text{CH}_2\text{N}$ ), 7.31–7.50 м (4Н,  $\text{H}_{\text{аром}}^{3,4,5} + \text{CH}=\text{}$ ), 7.75 д (2Н,  $\text{H}_{\text{аром}}^{2,6}$ ,  $J$  6.9 Гц), 7.80 д (1Н,  $\text{CH}=\text{}$ ,  $J$  16.1 Гц). Масс-спектр [химическая ионизация (ХИ)],  $m/z$ : 231 [ $M + \text{H}$ ]<sup>+</sup>. Найдено, %: С 57.33; Н 4.43; N 24.21.  $\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O}_2$ . Вычислено, %: С 57.39; Н 4.38; N 24.34.

**2-[5-(Феноксиметил)-1Н-тетразол-1-ил]-уксусная кислота (4c).** Выход 2.3 г (97%), т.пл. 112–113°C. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 5.37 с (2Н,  $\text{OCH}_2$ ), 5.46 с (2Н,  $\text{CH}_2\text{N}$ ), 6.95–7.04 м (3Н<sub>аром</sub>), 7.29 т (2Н,  $\text{H}_{\text{аром}}^{3,5}$ ,  $J$  7.7 Гц). Масс-спектр [химическая ионизация (ХИ)],  $m/z$ : 235 [ $M + \text{H}$ ]<sup>+</sup>. Найдено, %: С 51.18; Н 4.35; N 23.97.  $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O}_3$ . Вычислено, %: С 51.28; Н 4.30; N 23.92.

**2-{5-[(2-Хлорфенокси)метил]-1Н-тетразол-1-ил}уксусная кислота (4d).** Выход 2.6 г (96%), т.пл. 127–128°C. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 5.45 с (2Н,  $\text{CH}_2\text{N}$ ), 5.58 с (2Н,  $\text{OCH}_2$ ), 6.99 т (1Н,  $\text{H}_{\text{аром}}^5$ ,  $J$  7.2 Гц), 7.35–7.23 м (2Н,  $\text{H}_{\text{аром}}^{4,6}$ ), 7.38 д (1Н,  $\text{H}_{\text{аром}}^3$ ,  $J$  7.8 Гц). Масс-спектр [химическая ионизация (ХИ)],  $m/z$ : 269 [ $M + \text{H}$ ]<sup>+</sup>. Найдено, %: С 44.77; Н 3.44; N 20.71.  $\text{C}_{10}\text{H}_9\text{ClN}_4\text{O}_3$ . Вычислено, %: С 44.71; Н 3.38; N 20.85.

**2-{5-[(4-Хлорфенокси)метил]-1Н-тетразол-1-ил}уксусная кислота (4e).** Выход 2.6 г (97%), т.пл. 142–143°C. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 5.29 с (2Н,  $\text{OCH}_2$ ), 5.45 с (2Н,  $\text{CH}_2\text{N}$ ), 7.03 д (2Н,  $\text{H}_{\text{аром}}^{2,6}$ ,  $J$  8.8 Гц), 7.27 д (2Н,  $\text{H}_{\text{аром}}^{3,5}$ ,  $J$  8.8 Гц). Масс-спектр [химическая ионизация (ХИ)],  $m/z$ : 269 [ $M + \text{H}$ ]<sup>+</sup>. Найдено, %: С 44.59; Н 3.40; N 20.75.  $\text{C}_{10}\text{H}_9\text{ClN}_4\text{O}_3$ . Вычислено, %: С 44.71; Н 3.38; N 20.85.

**2-(1-Фенэтил-1Н-тетразол-5-ил)уксусная кислота (8).** Выход 2.2 г (95%), т.пл. 98–99°C. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 3.18 т (2Н,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ,  $J$  7.4 Гц), 3.82 с (2Н,  $\text{CH}_2$ ), 4.56 т (2Н,

$\text{CH}_2\text{N}$ ,  $J$  7.4 Гц), 7.07–7.39 м (5Н<sub>аром</sub>). Масс-спектр [химическая ионизация (ХИ)],  $m/z$ : 233 [ $M + \text{H}$ ]<sup>+</sup>. Найдено, %: С 56.93; Н 5.28; N 24.19.  $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_2$ . Вычислено, %: С 56.89; Н 5.21; N 24.12.

**4-(5-Метил-1Н-тетразол-1-ил)бензойная кислота (24).** Выход 2.0 г (97%), т.пл. 262–263°C. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 2.50 с (3Н,  $\text{CH}_3$ ), 7.81 д (2Н,  $\text{H}_{\text{аром}}^{3,5}$ ,  $J$  7.2 Гц), 8.20 д (2Н,  $\text{H}_{\text{аром}}^{2,6}$ ,  $J$  7.2 Гц). Масс-спектр [химическая ионизация (ХИ)],  $m/z$ : 205 [ $M - \text{H}$ ]<sup>+</sup>. Найдено, %: С 52.83; Н 3.90; N 27.26.  $\text{C}_9\text{H}_8\text{N}_4\text{O}_2$ . Вычислено, %: С 52.94; Н 3.95; N 27.44.

**Амины 13а–е, 17 (общая методика).** К раствору 10 ммоль фталимидного производного в 100 мл этанола прибавляли 2.5 мл гидразингидрата и кипятили в течение 1 ч. Охлаждали до –10°C и отфильтровывали осадок фталазиндиона. Этанол упаривали, остаток растворяли в хлористом метиле. Отфильтровывали незначительное количество фталазиндиона и после упаривания растворителя получали чистый амин.

**(1-Метил-1Н-тетразол-5-ил)метанамин (13а).** Выход 1.0 г (91%), вязкое масло. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 1.52 уш.с (2Н,  $\text{NH}_2$ ), 4.09 с (3Н,  $\text{CH}_3$ ), 4.11 с (2Н,  $\text{CH}_2$ ). Масс-спектр [химическая ионизация (ХИ)],  $m/z$ : 114 [ $M + \text{H}$ ]<sup>+</sup>. Найдено, %: С 31.78; Н 6.19; N 62.02.  $\text{C}_3\text{H}_7\text{N}_5$ . Вычислено, %: С 31.85; Н 6.24; N 61.91. Характеристики соединения соответствуют литературным данным [37].

**[1-(3-Бромфенил)-1Н-тетразол-5-ил]метанамин (13b).** Выход 2.3 г (92%), т.пл. 73–74°C. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 2.35 уш.с (2Н,  $\text{NH}_2$ ), 4.06 с (2Н,  $\text{CH}_2$ ), 7.58 т (1Н,  $\text{H}_{\text{аром}}^5$ ,  $J$  8.0 Гц), 7.67–7.84 м (2Н,  $\text{H}_{\text{аром}}^{4,6}$ ), 7.99 с (1Н,  $\text{H}_{\text{аром}}^2$ ). Масс-спектр [химическая ионизация (ХИ)],  $m/z$ : 254, 256 [ $M + \text{H}$ ]<sup>+</sup>. Найдено, %: С 37.97; Н 3.21; N 27.51.  $\text{C}_8\text{H}_8\text{BrN}_5$ . Вычислено, %: С 37.82; Н 3.17; N 27.56.

**[1-(4-Бромфенил)-1Н-тетразол-5-ил]метанамин (13c).** Выход 2.4 г (94%), т.пл. 77–78°C. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 2.60 уш.с (2Н,  $\text{NH}_2$ ), 4.04 с (2Н,  $\text{CH}_2$ ), 7.72 д (2Н,  $\text{H}_{\text{аром}}^{2,6}$ ,  $J$  8.6 Гц), 7.78 д (2Н,  $\text{H}_{\text{аром}}^{3,5}$ ,  $J$  8.6 Гц). Масс-спектр [химическая ионизация (ХИ)],  $m/z$ : 254, 256 [ $M + \text{H}$ ]<sup>+</sup>. Найдено, %: С 37.88; Н 3.09; N 27.68.  $\text{C}_8\text{H}_8\text{BrN}_5$ . Вычислено, %: С 37.82; Н 3.17; N 27.56.

**1-[1-(3-Бромфенил)-1H-тетразол-5-ил]этанамин (13d).** Выход 2.4 г (90%), вязкое масло. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 1.46 д (3H,  $\text{CH}_3$ ,  $J$  6.6 Гц), 2.21 уш.с (2H,  $\text{NH}_2$ ), 4.21 к (1H,  $\text{CH}$ ,  $J$  6.4 Гц), 7.57 т (1H,  $\text{H}_{\text{аром}}^5$ ,  $J$  8.0 Гц), 7.75 т (2H,  $\text{H}_{\text{аром}}^{4,6}$ ,  $J$  7.8 Гц), 7.98 с (1H,  $\text{H}_{\text{аром}}^2$ ). Масс-спектр [химическая ионизация (ХИ)],  $m/z$ : 268, 270 [ $M + \text{H}$ ] $^+$ . Найдено, %: С 40.42; Н 3.71; N 26.03.  $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{BrN}_5$ . Вычислено, %: С 40.32; Н 3.76; N 26.12.

**1-[1-(4-Бромфенил)-1H-тетразол-5-ил]этанамин (13e).** Выход 2.5 г (95%), вязкое масло. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 1.46 д (3H,  $\text{CH}_3$ ,  $J$  6.7 Гц), 2.17 уш.с (2H,  $\text{NH}_2$ ), 4.21 к (1H,  $\text{CH}$ ,  $J$  6.6 Гц), 7.70 д (2H,  $\text{H}_{\text{аром}}^{2,6}$ ,  $J$  8.7 Гц), 7.78 д (2H,  $\text{H}_{\text{аром}}^{3,5}$ ,  $J$  8.7 Гц). Масс-спектр [химическая ионизация (ХИ)],  $m/z$ : 268, 270 [ $M + \text{H}$ ] $^+$ . Найдено, %: С 40.45; Н 3.72; N 26.23.  $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{BrN}_5$ . Вычислено, %: С 40.32; Н 3.76; N 26.12.

**2-(1-Изопропил-1H-тетразол-5-ил)этанамин (17).** Выход 1.4 г (92%), вязкое масло. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 1.56 уш.с (2H,  $\text{NH}_2$ ), 1.59 д (6H,  $\text{CH}_3$ ,  $J$  6.7 Гц), 2.92 т (2H,  $\text{CH}_2$ ,  $J$  6.3 Гц), 3.17 т (2H,  $\text{CH}_2$ ,  $J$  6.2 Гц), 4.68 гептет (1H,  $\text{CH}$ ,  $J$  6.4 Гц). Масс-спектр [химическая ионизация (ХИ)],  $m/z$ : 156 [ $M + \text{H}$ ] $^+$ . Найдено, %: С 46.49; Н 8.41; N 45.07.  $\text{C}_6\text{H}_{13}\text{N}_5$ . Вычислено, %: С 46.43; Н 8.44; N 45.12.

**3-(1-Изобутил-1H-тетразол-5-ил)анилин (21a).** Растворяли 2.2 г (10 ммоль) нитросоединения **20a** в 50 мл метанола, прибавляли 0.22 г Pd/C и перемешивали в атмосфере водорода течение 12 ч. Реакционную смесь фильтровали через тонкий слой силикагеля, упаривали метанол и получали чистый амин. Выход 2.1 г (98%), т.пл. 85–86°C. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (500 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 0.78 д (6H,  $\text{CH}_3$ ,  $J$  6.7 Гц), 2.03–2.16 м (1H,  $\text{CH}$ ), 4.29 д (2H,  $\text{CH}_2$ ,  $J$  7.3 Гц), 5.48 с (2H,  $\text{NH}_2$ ), 6.78 д (1H $_{\text{аром}}$ ,  $J$  8.0 Гц), 6.82 д (1H $_{\text{аром}}$ ,  $J$  7.4 Гц), 6.89 с (1H,  $\text{H}_{\text{аром}}^2$ ), 7.23 т (1H  $\text{H}_{\text{аром}}^5$ ,  $J$  7.8 Гц). Масс-спектр [химическая ионизация (ХИ)],  $m/z$ : 218 [ $M + \text{H}$ ] $^+$ . Найдено, %: С 60.91; Н 6.83; N 32.38.  $\text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{N}_5$ . Вычислено, %: С 60.81; Н 6.96; N 32.23.

**4-(1-Метил-1H-тетразол-5-ил)анилин (21b).** К раствору 21 г  $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  в 70 мл HCl при 50°C прибавляли 6 г (0.03 моль) нитросоединения **20b** и нагревали при 70°C в течение 3 ч. Охлаждали,

упаривали HCl, комплексную соль амина перемешивали с 20% водным раствором NaOH до сильно щелочной реакции. Образовавшийся осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из разбавленного этанола. Выход 4.3 г (82%), т. пл. 163–164°C. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 4.13 с (3H,  $\text{CH}_3$ ) 5.59 с (2H,  $\text{NH}_2$ ), 6.71 д (2H,  $\text{H}_{\text{аром}}^{2,6}$ ,  $J$  8.2 Гц), 7.49 д (2H,  $\text{H}_{\text{аром}}^{3,5}$ ,  $J$  8.1 Гц). Масс-спектр [химическая ионизация (ХИ)],  $m/z$ : 176 [ $M + \text{H}$ ] $^+$ . Найдено, %: С 54.91; Н 5.09; N 39.91.  $\text{C}_8\text{H}_9\text{N}_5$ . Вычислено, %: С 54.85; Н 5.18; N 39.98.

#### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Попова Е.А., Трифонов Р.Е., Островский В.А. *Усп. хим.* **2019**, *88*, 644–676. [Popova E.A., Trifonov R.E., Ostrovskii V.A. *Russ. Chem. Rev.* **2019**, *88*, 644–676.] doi 10.1070/rcr4864
2. Sabbah M., Fontaine F., Grand L., Boukraa M., Efrif M.L., Doutheau A., Soullère L., Queneau Y. *Bioorg. Med. Chem.* **2012**, *20*, 4727–4736. doi 10.1016/j.bmc.2012.06.007
3. Kang S.K., Lee S-K., Seo H.J., Jung M.E., Ahn K., Kim J., Lee J. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2008**, *18*, 7, 2385–2389. doi 10.1016/j.bmcl.2008.02.061
4. Al-Hourani B.J., Sharma S.K., Mane J.Y., Tuszynski J., Baracos V., Kniess T., Suresh M., Pietzsch J., Wuest F. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2011**, *21*, 1823–1826. doi 10.1016/j.bmcl.2011.01.057
5. Romagnoli R., Baraldi P.G., Salvador M.K., Preti D., Tabrizi M.A., Brancale A., Fu X.-H., Li J., Zhang S.-Z., Hamel E., Bortolozzi R., Basso G., Viola G. *J. Med. Chem.* **2012**, *55*, 475–488. doi 10.1021/jm2013979
6. Jedhe G.S., Paul D., Gonnade R.G., Santra M.K., Hamel E., Nguyen T.L., Sanjayan G.J. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2013**, *23*, 4680–4684. doi 10.1016/j.bmcl.2013.06.004
7. Arshad M., Bhat A.R., Pokharel S., Kim J.-E., Lee E.J., Athar F., Choi I. *Eur. J. Med. Chem.* **2014**, *71*, 229–236. doi 10.1016/j.ejmech.2013.11.008
8. Surmiak E., Neochoritis C.G., Musielak B., Twarda-Clapa A., Kurpiewska K., Dubin G., Camacho C., Holak T.A., Dömling A. *Eur. J. Med. Chem.* **2017**, *126*, 384–407. doi 10.1016/j.ejmech.2016.11.029
9. Chauhan K., Singh P., Kumar V., Shukla P.K., Siddiqi M.I., Chauhan P.M.S. *Eur. J. Med. Chem.* **2014**, *78*, 442–454. doi 10.1016/j.ejmech.2014.03.069



10. Tukulula M., Sharma R-K., Meurillon M., Mahajan A., Naran K., Warner D., Huang J., Mekonnen B., Chibale K. *ACS Med. Chem. Lett.* **2013**, *4*, 128–131. doi 10.1021/ml300362a
11. Pandey S., Agarwal P., Srivastava K., Rajakumar S., Puri S.K., Verma P., Saxena J.K., Sharma A., Lal J., Chauhan P.M. *Eur. J. Med. Chem.* **2013**, *66*, 69–81. doi 10.1016/j.ejmech.2013.05.023
12. Cano P.A., Islas-Jácome A., González-Marrero J., Yépez-Mulia L., Calzada F., Gámez-Montaña R. *Bioorg. Med. Chem.* **2014**, *22*, 4, 1370–1376. doi 10.1016/j.bmc.2013.12.069
13. Slyvka Y., Goreshnik E., Pokhodylo N., Pavlyuk O., Mys'kiv M. *Acta Chim. Slov.* **2016**, *63*, 399–405. doi 10.17344/acsi.2016.2486
14. Слывка Ю.И., Походило Н.Т., Горешник Е.А., Миськив М.Г. *ЖСХ.* **2014**, *55*, 390–391. [Slyvka Yu.I., Pokhodylo N.T., Goreshnik E.A., Mys'kiv M.G. *J. Struct. Chem.* **2014**, *55*, 368–369.] doi 10.1134/S0022476614020279
15. Slyvka Yu., Pavlyuk O., Pokhodylo N., Ardan B., Mazej Z., Goreshnik E. *Acta Chim. Slov.* **2011**, *58*, 134–138.
16. Slyvka Y., Goreshnik E., Veryasov G., Morozov D., Fedorchuk A.A., Pokhodylo N., Kityk I., Mys'kiv M. *J. Coord. Chem.* **2019**, *72*, 1049–1063. doi 10.1080/00958972.2019.1580699
17. Slyvka Yu.I., Fedorchuk A.A., Pokhodylo N.T., Lis T., Kityk I.V., Mys'kiv M.G. *Polyhedron.* **2018**, *147*, 86–93. doi 10.1016/j.poly.2018.03.015
18. Sarvary A., Maleki A. *Mol. Divers.* **2015**, *19*, 189–212. doi 10.1007/s11030-014-9553-3
19. Походьло Н.Т., Савка Р.Д., Матийчук В.С., Обушак Н.Д. *ЖОХ.* **2010**, *80*, 4, 675–680. [Pokhodylo N.T., Savka R.D., Matiichuk V.S., Obushak N.D. *Russ. J. Gen. Chem.* **2010**, *80*, 836–841.] doi 10.1134/S1070363210040262
20. Морозова С.Е., Комиссаров А.В., Есиков К.А., Зубарев В.Ю., Малин А.А., Островский В.В. *ЖорХ.* **2004**, *40*, 10, 1580–1586. [Morozova S.E., Komissarov A.V., Esikov K.A., Zubarev V.Yu., Malin A.A., Ostrovskii V.A. *Russ. J. Org. Chem.* **2004**, *40*, 1532–1538.] doi 10.1007/s11178-005-0057-6
21. Походьло Н.Т., Матийчук В.С., Обушак Н.Д. *ЖорХ.* **2010**, *46*, 565–568. [Pokhodylo N.T., Matiichuk V.S., Obushak N.D. *Russ. J. Org. Chem.* **2010**, *46*, 556–560.] doi 10.1134/S1070428010040196
22. Pokhodylo N.T., Matiychuk V.S., Obushak M.D. *Tetrahedron.* **2008**, *64*, 1430–1434. doi 10.1016/j.tet.2007.11.045
23. Pokhodylo N.T., Shyyka O.Ya., Matiychuk V.S., Obushak M.D. *ACS Comb. Sci.* **2015**, *17*, 399–403. doi 10.1021/co5001376
24. Biadatti T., Qiclet-Sire B., Saunier J.-B., Zard S.Z. *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 19–22. doi 10.1016/S0040-4039(97)10457-9
25. Touti F., Maurin P., Hasserodt J. *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, *2009*, 1495–1498. doi 10.1002/ejoc.200900016
26. Katner A.S., Bogard S.J. Заявка США 4338452, *C.A.* **1982**, *97*, 23797.
27. Erion M.D., De Lombaert S. Заявка США 5294632, *C.A.* **1994**, *121*, 281220.
28. Athanassopoulos C.M., Garnelis T., Vahliotis D., Papaioannou D. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 561–564. doi 10.1021/ol0477069
29. Touti F., Avenier F., Lefebvre Q., Maurin P., Hasserodt J. *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, *2010*, 1928–1933. doi 10.1002/ejoc.200901335
30. Balsanek V., Tichotova L., Kunes J., Spulak M., Pour M., Votruba I., Buchta V. *Collect. Czech. Chem. Commun.* **2009**, *74*, 1161–1178. doi 10.1135/cccc2009040
31. Tozawa T., Yamane Y., Mukaiyama T. *Heterocycles.* **2006**, *67*, 629–641. doi 10.3987/COM-05-S(T)31
32. Rao M.N., Holkar A.G., Ayyangar N.R. *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 4717–4720. doi 10.1016/S0040-4039(01)80783-8
33. Chrisment J., Delpuech J.J., Rajerison W., Selve C. *Tetrahedron.* **1986**, *42*, 4743–4756. doi 10.1016/S0040-4020(01)82055-X
34. Hall L.R., Iwamoto R.T., Hanzlik R.P. *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 2446–2451. doi 10.1021/jo00271a040
35. Abd El-Gaber M.K., Hassan H.Y., Mahfouz N.M., Farag H.H., Bekhit A.A. *Eur. J. Med. Chem.* **2015**, *93*, 481–491. doi 10.1016/j.ejmech.2015.02.039
36. Reddy Y.D., Kumar P.P., Devi B.R., Dubey P.K., Kumari Y.B., *Lett. Drug Des. Discov.* **2013**, *10*, 226–238. doi 10.2174/1570180811310030006
37. Usifoh C.O., Lambert D.M., Wouters J., Scriba G.K.E. *Arch. Pharm.* **2001**, *334*, 323–331. doi 10.1002/1521-4184(200110)334:10<323::aid-ardp323>3.0.co;2-o
38. Shigeta Y., Hirokawa Y., Nagai H., Nagae K., Watanabe T., Io M., Matsuura Y., Kamon J., Horikawa M., Takeuchi K. Междунар. заявка WO2009/57827, *C.A.* **2009**, *150*, 515186.
39. Chandgude A.L., Dömling A. *Eur. J. Org. Chem.* **2016**, *2016*, 2383–2387. doi 10.1002/ejoc.201600317

## A Convenient One-pot Synthesis of 1,5-Disubstituted Tetrazoles, Containing Amino or Carboxylic Group

N. T. Pokhodylo, O. Ya. Shyyka, and M. D. Obushak\*

*Ivan Franko National University of Lviv, 79005, Ukraine, Lviv, ul. Kyryla i Mefodiya 6*

*\*e-mail: mykola.obushak@lnu.edu.ua*

Received January 1, 2020; revised March 21, 2020; accepted March 23, 2020

A convenient method is proposed for constructing a tetrazole ring by the one-pot reaction of amides with phosphorus oxochloride and sodium azide. A series of 1,5-disubstituted tetrazoles containing an amino or carboxyl group and of interest as building blocks for the synthesis of biologically active substances was obtained.

**Keywords:** tetrazole, imidoyl chlorides, amides, phthalimides, sodium azide, one-pot synthesis