

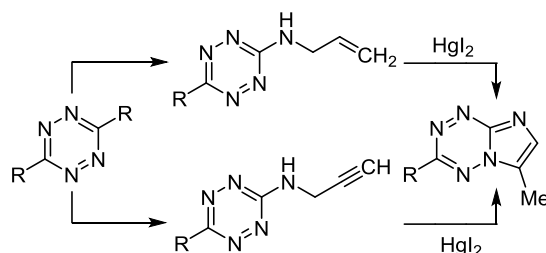
Электрофильная гетероциклизация аллиламино- и пропаргиламинозамещенных *симм*-тетразинов под воздействием HgI₂

Рашида И. Ишметова^{1,2}, Ирина А. Белянинова¹, Нина К. Игнатенко¹, Павел А. Слепухин^{1,2*}, Геннадий Л. Русинов^{1,2}, Валерий Н. Чарушин^{1,2}

¹ Институт органического синтеза им. И. Я. Постовского УрО РАН, ул. С. Ковалевской, 22 / Академическая, 20, Екатеринбург 620990, Россия
e-mail: slepukhin@ios.uran.ru

² Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б. Н. Ельцина, ул. Мира, 19, Екатеринбург 620002, Россия

Поступило 13.10.2016
Принято 1.12.2016



Впервые электрофильной гетероциклизацией 3-азолил-6-аллиламино- и 3-азолил-6-пропаргиламино-1,2,4,5-тетразинов под воздействием HgI₂ получен ряд 3-азолил-6-метилимидазо[1,2-*b*][1,2,4,5]тетразинов. Структуры исходных и конечных продуктов подтверждены спектроскопией ЯМР ¹H, ¹³C, элементным анализом и РСА.

Ключевые слова: имидазо[1,2-*b*][1,2,4,5]тетразины, иодид ртути, 1,2,4,5-тетразины, нуклеофильное замещение, электрофильная гетероциклизация.

Циклизации алкенилпроизводных азинов в присутствии солей ртути в качестве электрофильных агентов хорошо изучены и являются удобным методом синтеза бициклических систем с мостиковым гетероатомом.^{1–3} Вместе с тем в литературе нет примеров электрофильной циклизации производных 1,2,4,5-тетразина, что обусловлено их относительно малой доступностью и сильными электроноакцепторными свойствами, препятствующими протеканию подобных реакций.

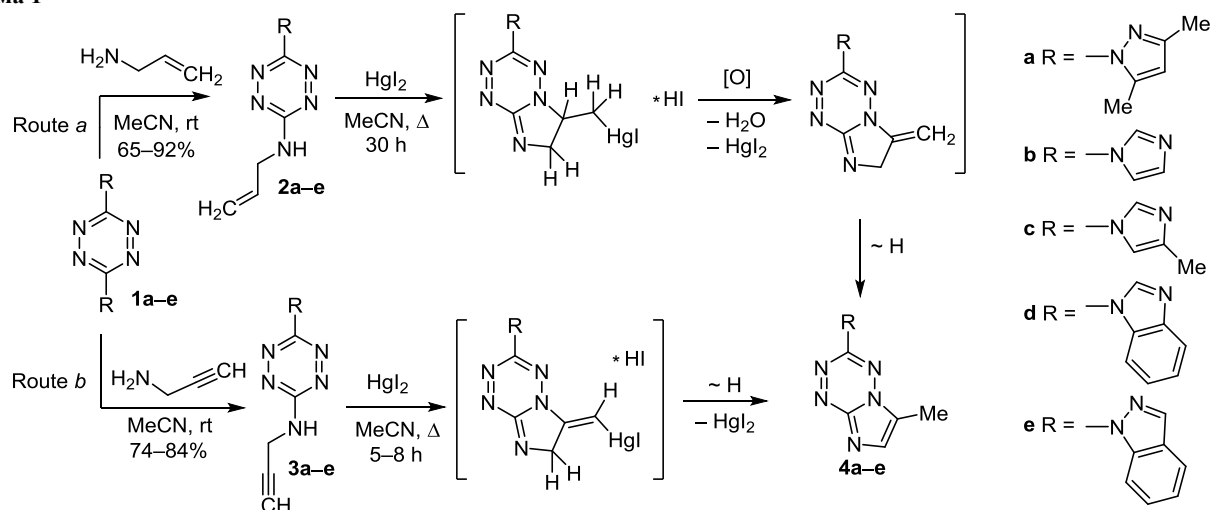
Цель настоящей работы – исследование реакций электрофильной циклизации аллиламино- и пропаргиламинозамещенных *симм*-тетразинов под воздействием HgI₂.

Первоначально замещением азолильных групп в 3,6-ди(азол-1-ил)-1,2,4,5-тетразаинах **1a–e** по известной методике⁴ синтезированы 3-(азол-1-ил)-6-аллиламино-1,2,4,5-тетразины **2a–e**, для которых был изучен процесс гетероциклизации под действием HgI₂. По всей видимости, процесс, инициируемый катионами ртути, протекает через стадию образования вторичного

карбокатиона (аналогия реакции Кучерова), претерпевающего внутримолекулярную гетероциклизацию с формированием конденсированного имидазолина, который в условиях проведения реакции оказывается нестабильным и подвергается дальнейшей ароматизации до 3-(азол-1-ил)-6-метилимидазо[1,2-*b*][1,2,4,5]-тетразинов **4a–e** (схема 1):

При кипячении реакционной смеси, состоящей из эквимолярных количеств тетразина **2** и HgI₂ в MeCN, образуется соответствующий целевой имидазотетразин **4**, причем полной конверсии исходных тетразинов **2** до целевых продуктов **4** не наблюдается ни в одном случае. Так, при времени процесса 30 ч выход тетразина **4a** составил всего 31%, тетразинов **4b,c** – 10%, тетразинов **4d,e** – следовые количества. При большей длительности процесса происходит осмоление реакционной смеси и увеличение количества побочных продуктов. На примере получения имидазотетразина **4b** показано, что при микроволновом излучении в течение 20 мин выход увеличивается до 20%, но при

Схема 1



этом наблюдается образование элементарной ртути, что делает неприемлемым использование этого воздействия для оптимизации процесса. Замена MeCN на ДМФА для повышения растворимости HgI₂, а также использование других растворителей, таких как ацетон, 1,4-диоксан, не дает значимого увеличения выходов продуктов циклизации. По всей видимости, низкие выходы объясняются побочными реакциями, протекающими при окислении образующегося малостабильного дигидроазолоазина.

Для исключения стадии окисления образующегося полупродукта, было решено использовать в качестве исходных веществ новые, неизвестные в химической литературе, 3-азолил-6-пропаргиламино-1,2,4,5-тетразины **3a–e**, которые синтезировали из тетразинов **1a–e** замещением хорошо уходящих азолильных групп на остаток пропаргиламина (схема 1, путь *b*). Тетразины **3a–e** являются окрашенными кристаллическими соединениями, хорошо растворимыми в органических растворителях. В спектрах ЯМР ¹H соединений **3b–e**, записанных в ДМСО-*d*₆, химические сдвиги протонов аминогрупп находятся в области 9.10–9.19 м. д., протоны концевых ацетиленовых групп проявляются в виде триплетов в области 3.20–3.23 м. д. Соответствующие сигналы в спектре ЯМР ¹H тетразина **3a**, записанного в CDCl₃, наблюдаются при 6.09 и 2.32 м. д. В ИК спектрах данных соединений четко фиксируются характеристические полосы для тройной связи в области 2126–2119 см⁻¹, а также валентные колебания группы CN при концевой тройной связи в области 3282–3245 см⁻¹, что хорошо согласуется с литературными данными.³

Установлено, что применение в качестве субстратов тетразинов **3** (схема 1, путь *b*) существенно ускоряет процесс циклизации (табл. 1). Продолжительность реакции уменьшается до 5 ч для конверсии тетразинов **3a–c** и до 8 ч для конверсии тетразинов **3d,e**. Выходы целевых продуктов при этом составляют 22–67%.

Продукты циклизации – 6-метилимидазо[1,2-*b*][1,2,4,5]-тетразины **4a–e** – выделяют при помощи колоночной

Таблица 1. Результаты оптимизации процесса циклизации

Соединение	Время циклизации, ч		Выход, %	
	Путь <i>a</i>	Путь <i>b</i>	Путь <i>a</i>	Путь <i>b</i>
4a	30	5	31	67
4b	30	5	10	58
4c	30	5	10	29
4d	30	8	Следы	22
4e	30	8	Следы	47

хроматографии с использованием в качестве элюента смеси PhH–MeCN, 1:1. В спектрах ЯМР ¹H соединений **4a,b,d,e**, записанных в CDCl₃, характеристические сдвиги протонов при атоме C-7 имидазотетразиновой системы фиксируются в области 8.33–8.38 м. д, а характеристические сдвиги протонов метильных групп в положении 6 цикла – в области 2.73–2.82 м. д. В спектре ЯМР ¹H имидазотетразина **4c**, зарегистрированном в ДМСО-*d*₆, характеристический сдвиг протона при атоме C-7 проявляется при 8.59 м. д., а сигнал метильной группы при атоме C-6 – в виде синглета при 2.63 м. д.

На примере соединения **4a** структура новых 6-метилимидазо[1,2-*b*][1,2,4,5]тетразинов была корректно доказана с помощью РСА. Рентгеноструктурные исследования были проведены и для исходных тетразинов **2a** и **3a**. По данным РСА, молекула соединения **2a** (рис. 1) неплоская, алкенильный заместитель выведен из плоскости тетразина и характеризуется сильной разупорядоченностью, затрудняющей точную оценку длин связей данного фрагмента. Амино-иминного равновесия в молекуле не фиксируется, протон локализуется при атоме азота аллиламиногруппы. Основной особенностью кристаллической упаковки является формирование спиральных молекулярных структур за счет вилочковых ММВС между аминогруппой и *N,N'*-хелатным узлом, образованным тетразиновым и пиразоль-

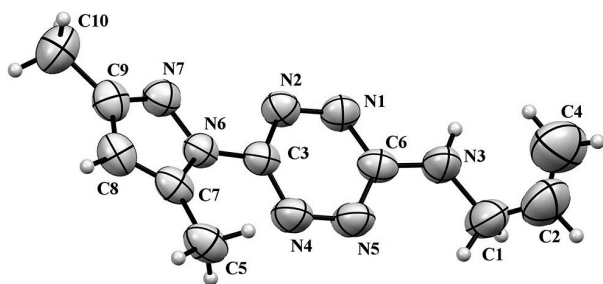


Рисунок 1. Молекулярная структура соединения **2a** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью.

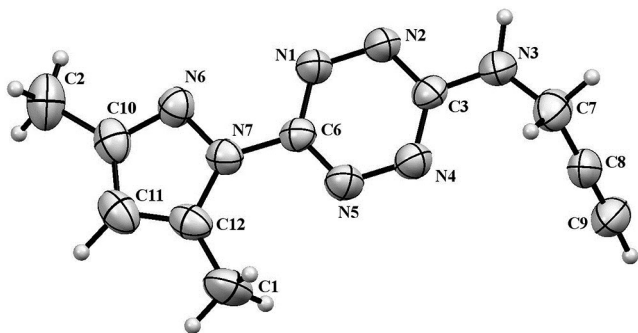


Рисунок 2. Молекулярная структура соединения **3a** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью.

ным циклами. Подобные ММВС типичны для пиразолил-замещенных тетразинов⁶.

Молекулярная структура соединения **3a** – неплоская, алкильный заместитель выведен из плоскости тетразинового цикла (рис. 2). Амино-иминного равновесия не фиксируется, протон локализуется при атоме азота пропаргиламиногруппы и связан посредством вилочковой ММВС с *N,N'*-хелатным узлом соседней молекулы $[-x, 0.5 + y, 0.5 - z]$. Протон ацетиленового фрагмента также участвует в образовании слабых ММВС с атомом азота соседнего тетразина $[1 + x, y, z]$.

Соединение **4a** (рис. 3) кристаллизуется в виде сольвата с CH_2Cl_2 (2:1). Молекула сольвата располагается в частной позиции на оси 2 порядка. Молекула имидазотетразина **3a** (за исключением атомов водорода метильных групп) плоская в пределах 0.1 Å. Связи С–N и С–С типичные ароматические, их длины изменяются в пределах от 1.31 до 1.39 Å. Длины связей С–С метильных групп составляют около 1.49 Å. Примечательно, что длина связи С–N между тетразином и пиразолильным заместителем составляет 1.394(3) Å, что свидетельствует в пользу сильного сопряжения между этими гетероциклами.

Таким образом, в результате исследования впервые показана возможность вовлечения соединений тетразинового ряда в реакции электрофильной циклизации под действием солей ртути(II). Реакция характеризуется умеренными выходами продуктов, что может быть объяснено инактивированием тетразинового цикла по отношению к электрофильной атаке в состоянии

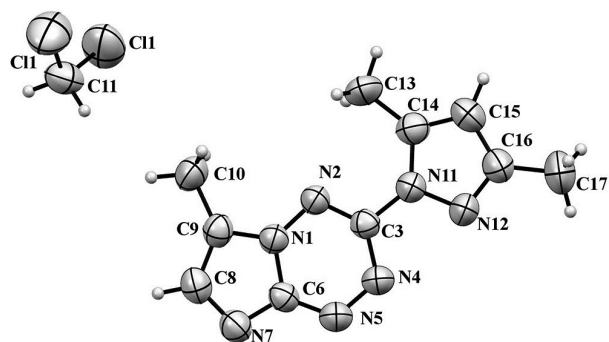


Рисунок 3. Молекулярная структура соединения **4a** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью.

катионного интермедиата и многостадийным процессом окисления промежуточных дигидроазолозинов.

Экспериментальная часть

ИК спектры зарегистрированы на фурье-спектрометре Thermo Nicolet 6700 с приставкой НВПО. Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C записаны на спектрометре Bruker Avance DRX-400 (400 и 100 МГц соответственно) в CDCl_3 или $\text{DMSO}-d_6$, внутренний стандарт ТМС. Масс-спектр зарегистрирован на квадрупольно-времяпролетном масс-спектрометре сверхвысокого разрешения Bruker maXis impact HD, мобильная фаза MeCN, ионизация электрораспылением; регистрация положительных ионов. Элементный анализ проведен на автоматических CHN-анализаторах Carlo Erba EA1108 и Perkin Elmer 2400 серии (II) Температуры плавления определены на приборе Voetius. Контроль за ходом реакций и чистотой полученных соединений осуществлен методом ТСХ на пластинах с закрепленным слоем Silufol в системе PhH–MeCN, 1:1.

Синтез и характеристики соединений **1a**,⁴ **1b**,⁷ **1c**,⁸ **1d**,⁹ **2a**¹⁰ описаны ранее.

Получение 3-(азол-1-ил)-6-аллиламино-1,2,4,5-тетразинов 2a–e (общая методика). В плоскодонную колбу с 20 мл MeCN вносят 1.0 ммоль тетразина **1** и по каплям добавляют раствор 58 мг (1.0 ммоль) аллиламина в 2 мл MeCN. Реакционную смесь перемешивают на магнитной мешалке в течение 30 мин (контроль ТСХ). Растворитель удаляют при пониженном давлении, остаток перекристаллизовывают из MeCN.

6-(3,5-Диметил-1H-пиразол-1-ил)-N-(проп-2-ен-1-ил)-1,2,4,5-тетразин-3-амин (2a). Выход 154 мг (67%), красный кристаллический порошок, т. пл. 99–101 °С. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (*J*, Гц): 6.10 (2H, м, H-4 пиразол, NH); 6.10–5.96 (1H, м, $\text{CH}=\text{CH}_2$); 5.36 (1H, д. д., *J* = 17.2, *J* = 1.2) и 5.27 (1H, д. д., *J* = 10.4, *J* = 1.2, $\text{CH}=\text{CH}_2$); 4.28 (2H, т, *J* = 5.6, CH_2); 2.57 (3H, с, CH_3); 2.35 (3H, с, CH_3). Найдено, %: С 51.86; Н 5.83; N 42.17. $\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{N}_7$. Вычислено, %: С 51.94; Н 5.67; N 42.40.

6-(1H-Имидазол-1-ил)-N-(проп-2-ен-1-ил)-1,2,4,5-тетразин-3-амин (2b). Выход 185 мг (92%), красный кристаллический порошок, т. пл. 144–145 °С. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (*J*, Гц): 8.60 (1H, с,

Н имидазол); 7.90 (1H, с, Н имидазол); 7.27 (1H, с, Н имидазол); 6.25 (1H, уш. с, NH); 6.05–5.97 (1H, м, $\text{CH}=\text{CH}_2$); 5.38 (1H, д. д, $J = 17.1, J = 1.2$) и 5.29 (1H, д. д, $J = 10.3, J = 1.2$, $\text{CH}=\text{CH}_2$); 4.28 (2H, т, $J = 5.8$, CH_2). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м. д.: 43.9; 115.6; 117.8; 131.1; 132.5; 134.7; 154.8; 162.5. Найдено, %: С 47.59; Н 4.21; N 48.53. $\text{C}_8\text{H}_9\text{N}_7$. Вычислено, %: С 47.29; Н 4.46; N 48.25.

6-(4-Метил-1H-имидазол-1-ил)-N-(проп-2-ен-1-ил)-1,2,4,5-тетразин-3-амин (2c). Выход 140 мг (65%), оранжевый кристаллический порошок, т. пл. 135–137 °С. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 8.51 (1H, с, Н имидазол); 7.58 (1H, с, Н имидазол); 6.23 (1H, уш. с, NH); 6.01–5.97 (1H, м, $\text{CH}=\text{CH}_2$); 5.36 (1H, д, $J = 17.1$) и 5.27 (1H, д, $J = 10.3$, $\text{CH}=\text{CH}_2$); 4.29–4.26 (2H, м, CH_2). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м. д.: 13.7; 43.9; 111.8; 117.7; 132.6; 134.0; 140.6; 154.7; 162.4. Найдено, %: С 49.72; Н 4.81; N 45.09. $\text{C}_9\text{H}_{11}\text{N}_7$. Вычислено, %: С 49.76; Н 5.10; N 45.13.

6-(1H-Бензимидазол-1-ил)-N-(проп-2-ен-1-ил)-1,2,4,5-тетразин-3-амин (2d). Выход 200 мг (79%), красный кристаллический порошок, т. пл. 205–206 °С. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 9.02 (1H, с, Н-2 бензимидазол); 8.41 (1H, д, $J = 7.3$, Н-4 бензимидазол); 7.89 (1H, д, $J = 7.1$, Н-7 бензимидазол); 7.40–7.46 (2H, м, Н-5,6 бензимидазол); 5.97–6.08 (2H, м, NH, $\text{CH}=\text{CH}_2$); 5.40 (1H, д. д, $J = 17.1, J = 1.1$, $-\text{CH}=\text{CH}_2$); 5.31 (1H, д. д, $J = 10.3, J = 1.2$, $-\text{CH}=\text{CH}_2$); 4.30–4.33 (2H, м, CH_2). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м. д.: 43.9; 114.7; 117.8; 120.8; 124.2; 125.1; 131.0; 132.6; 139.8; 144.6; 156.4; 161.9. Найдено, %: С 56.88; Н 4.18; N 38.60. $\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{N}_7$. Вычислено, %: С 56.91; Н 4.38; N 38.71.

6-(1H-Индазол-1-ил)-N-(проп-2-ен-1-ил)-1,2,4,5-тетразин-3-амин (2e). Выход 167 мг (66%), красный кристаллический порошок, т. пл. 165–166 °С. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 8.51 (1H, д, $J = 8.6$, Н-7 индазол); 7.84 (1H, д, $J = 8.0$, Н-4 индазол); 8.39 (1H, с, Н-3 индазол); 7.58 (1H, т, $J = 7.8$, Н-6 индазол); 7.35 (1H, т, $J = 7.5$, Н-5 индазол); 6.04 (1H, м, $\text{CH}=\text{CH}_2$); 5.89 (1H, уш. с, NH); 5.34 (1H, д. д, $J = 17.1, J = 1.1$) и 5.27 (1H, д. д, $J = 10.3, J = 1.1$, $\text{CH}=\text{CH}_2$); 4.32 (2H, т, $J = 5.8$, CH_2). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м. д.: 43.9; 114.2; 117.5; 121.3; 123.4; 126.1; 128.7; 132.9; 138.7; 139.4; 158.3; 161.5. Найдено, %: С 56.75; Н 4.30; N 38.63. $\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{N}_7$. Вычислено, %: С 56.91; Н 4.38; N 38.71.

Получение 6-(азол-1-ил)-N-(проп-2-ин-1-ил)-1,2,4,5-тетразин-3-аминов 3a–e (общая методика). В плоскодонную колбу с 20 мл MeCN вносят 1 ммоль тетразина **1** и по каплям добавляют раствор 56 мг (1 ммоль) пропаргиламина в 2 мл MeCN. Реакционную смесь перемешивают в течение 30 мин (контроль ТСХ). Растворитель удаляют при пониженном давлении, остаток перекристаллизовывают из MeCN.

6-(3,5-Диметил-1H-пиразол-1-ил)-N-(проп-2-ин-1-ил)-1,2,4,5-тетразин-3-амин (3a). Выход 174 мг (76%), красный кристаллический порошок, т. пл. 190–192 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3245, 2120. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 6.12 (1H, с, Н-4 пиразол); 6.09 (1H, уш. с,

NHCH_2); 4.44 (2H, д. д, $J = 5.8, J = 2.5$, NHCH_2); 2.59 (3H, с, CH_3); 2.33 (3H, с, CH_3); 2.32 (1H, т, $J = 2.5$, $\equiv\text{CH}$). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м. д.: 13.7 (2C); 31.5; 72.5; 78.4; 110.1; 142.2; 152.5; 158.2; 160.8. Найдено, %: С 52.39; Н 4.68; N 43.05. $\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{N}_7$. Вычислено, %: С 52.39; Н 4.84; N 42.77.

6-(1H-Имидазол-1-ил)-N-(проп-2-ин-1-ил)-1,2,4,5-тетразин-3-амин (3b). Выход 149 мг (74%), красный кристаллический порошок, т. пл. 208–211 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3263, 2126. Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMCO}-d_6$), δ , м. д. (J , Гц): 9.18 (1H, т, $J = 5.9$, NHCH_2); 8.56 (1H, с, Н-2 имидазол); 7.97–7.96 (1H, м, Н-5 имидазол); 7.24–7.23 (1H, м, Н-4 имидазол); 4.26 (2H, д. д, $J = 5.9, J = 2.4$, NHCH_2); 3.20 (1H, т, $J = 2.4$, $\equiv\text{CH}$). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMCO}-d_6$), δ , м. д.: 30.2; 73.5; 80.1; 116.2; 130.5; 134.7; 154.4; 162.0. Найдено, %: С 47.49; Н 3.50; N 48.68. $\text{C}_8\text{H}_7\text{N}_7$. Вычислено, %: С 47.76; Н 3.51; N 48.73.

6-(4-Метил-1H-имидазол-1-ил)-N-(проп-2-ин-1-ил)-1,2,4,5-тетразин-3-амин (3c). Выход 181 мг (84%), оранжевый кристаллический порошок, т. пл. 206–208 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3261, 2119. Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMCO}-d_6$), δ , м. д. (J , Гц): 9.12 (1H, т, $J = 5.8$, NHCH_2); 8.43 (1H, с, Н-2 имидазол); 7.66–7.67 (1H, м, Н-5 имидазол); 4.26 (2H, д. д, $J = 5.8, J = 2.4$, NHCH_2); 3.20 (1H, т, $J = 2.4$, $\equiv\text{CH}$); 2.22 (3H, с, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMCO}-d_6$), δ , м. д.: 13.5; 30.2; 73.5; 80.2; 112.1; 133.9; 139.3; 154.2; 161.9. Найдено, %: С 50.09; Н 4.39; N 45.18. $\text{C}_9\text{H}_9\text{N}_7$. Вычислено, %: С 50.23; Н 4.22; N 45.56.

6-(1H-Бензимидазол-1-ил)-N-(проп-2-ин-1-ил)-1,2,4,5-тетразин-3-амин (3d). Выход 207 мг (83%), оранжевый кристаллический порошок, т. пл. 224–226 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3282, 2120. Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMCO}-d_6$), δ , м. д. (J , Гц): 9.19 (1H, т, $J = 5.8$, NHCH_2); 9.05 (1H, с, Н-2 бензимидазол); 8.24 (1H, д, $J = 8.1$, Н-4 бензимидазол); 7.84 (1H, д, $J = 7.9$, Н-7 бензимидазол); 7.46 (1H, д, $J = 7.6, J = 1.1$, Н-5 бензимидазол); 7.40 (1H, д, $J = 7.6, J = 1.1$, Н-6 бензимидазол); 4.30 (2H, д. д, $J = 5.8, J = 2.4$, NHCH_2); 3.22 (1H, т, $J = 2.4$, $\equiv\text{CH}$). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMCO}-d_6$), δ , м. д.: 30.3; 73.5; 80.2; 114.2; 120.1; 123.7; 124.5; 131.0; 140.8; 144.0; 155.8; 161.5. Найдено, %: С 57.22; Н 3.43; N 38.65. $\text{C}_{12}\text{H}_9\text{N}_7$. Вычислено, %: С 57.37; Н 3.61; N 39.02.

6-(1H-Индазол-1-ил)-N-(проп-2-ин-1-ил)-1,2,4,5-тетразин-3-амин (3e). Выход 207 мг (83%), оранжевый кристаллический порошок, т. пл. 231–232 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3280, 2123. Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMCO}-d_6$), δ , м. д. (J , Гц): 9.10 (1H, т, $J = 5.8$, NHCH_2); 8.59 (1H, с, Н-3 индазол); 8.30 (1H, д, $J = 8.5$, Н-7 индазол); 7.96 (1H, д, $J = 8.0$, Н-4 индазол); 7.62 (1H, т, $J = 8.3$, Н-6 индазол); 7.39 (1H, т, $J = 7.8$, Н-5 индазол); 4.31 (2H, д. д, $J = 5.8, J = 2.4$, NHCH_2); 3.23 (1H, т, $J = 2.4$, $\equiv\text{CH}$). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMCO}-d_6$), δ , м. д.: 30.3; 73.5; 80.3; 113.4 121.5; 123.1; 125.5; 128.4; 138.3; 138.8; 157.7; 161.1. Найдено, %: С 57.53; Н 3.72; N 38.78. $\text{C}_{12}\text{H}_9\text{N}_7$. Вычислено, %: С 57.37; Н 3.61; N 39.02.

Получение 3-(азол-1-ил)-6-метилимидазо[1,2-*b*]-[1,2,4,5]тетразинов 4 (общая методика). Метод **1**. К раствору 1 ммоль 3-(азол-1-ил)-6-аллиламино-1,2,4,5-тетразина **2** в 5 мл MeCN добавляют 455 мг (1 ммоль)

HgI₂ и выдерживают 0.5 ч при перемешивании на магнитной мешалке, затем реакционную смесь кипятят в течение 30 ч. После охлаждения HgI₂ отфильтровывают, фильтрат упаривают при пониженном давлении, имидазотетразин **4** выделяют колоночной хроматографией (элюент PhH–MeCN, 1:1).

Метод II. К раствору 1 ммоль 6-(азол-1-ил)-*N*-(проп-2-инил)-1,2,4,5-тетразин-3-амин **3** в 5 мл MeCN добавляют 455 мг (1 ммоль) HgI₂ и кипятят при перемешивании в течение 5–8 ч. После охлаждения HgI₂ отфильтровывают, фильтрат упаривают при пониженном давлении, целевого имидазотетразин **4** выделяют колоночной хроматографией (элюент PhH–MeCN, 1:1).

3-(3,5-Диметил-1*H*-пирозол-1-ил)-6-метилимидазо[1,2-*b*][1,2,4,5]тетразин (4a). Выход 72 мг (31%, метод I), 153 мг (67%, метод II), желтый кристаллический порошок, т. пл. 135–137 °С (MeCN). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д. (*J*, Гц): 8.33 (1H, с, H Ar); 6.17 (1H, с, H Ar); 2.74 (3H, с, CH₃); 2.72 (3H, с, CH₃), 2.39 (3H, с, CH₃). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ, м. д.: 8.4; 13.9; 14.5; 111.0; 127.0; 143.6; 143.7; 146.0; 152.2; 153.3. Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 230 [M+H]⁺ (49), 252 [M+Na]⁺ (69), 481 [2M+Na]⁺ (100), Найдено, %: С 52.16; Н 4.79; N 42.99. C₁₀H₁₁N₇. Вычислено, %: С 52.39; Н 4.84; N 42.77.

3-(1*H*-Имидазол-1-ил)-6-метилимидазо[1,2-*b*][1,2,4,5]-тетразин (4b). Выход 20 мг (10%, метод I), 116 мг (58%, метод II), желтый кристаллический порошок, т. пл. 213–214 °С (MeCN). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д.: 8.76 (1H, с, H имидазол); 8.38 (1H, с, H-7); 7.98 (1H, с, H имидазол); 7.29 (1H, с, H имидазол); 2.73 (3H, с, CH₃). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ, м. д.: 8.3; 116.2; 127.4; 131.7; 136.1; 144.5; 146.8; 149.3. Найдено, %: С 47.40; Н 3.36; N 48.71. C₈H₇N₇. Вычислено, %: С 47.76; Н 3.51; N 48.73.

6-Метил-3-(4-метил-1*H*-имидазол-1-ил)имидазо[1,2-*b*][1,2,4,5]тетразин (4c). Выход 22 мг (10%, метод I), 62 мг (29%, метод II), желтый кристаллический порошок, т. пл. 236–237 °С (MeCN). Спектр ЯМР ¹H (DMCO-*d*₆), δ, м. д.: 8.65 (1H, с, H имидазол); 8.59 (1H, с, H-7); 7.78 (1H, с, H имидазол); 2.63 (3H, с, CH₃); 2.24, (3H, с, CH₃). Спектр ЯМР ¹³C (DMCO-*d*₆), δ, м. д.: 7.8; 13.5; 112.5; 127.4; 135.3; 139.8; 144.9; 146.7; 148.7. Найдено, %: С 49.93; Н 4.00; N 45.23. C₉H₉N₇. Вычислено, %: С 50.23; Н 4.22; N 45.56.

3-(1*H*-Бензимидазол-1-ил)-6-метилимидазо[1,2-*b*][1,2,4,5]тетразин (4d). Выход 55 мг (22%, метод II), желтый кристаллический порошок, т. пл. 288 °С (MeCN). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д. (*J*, Гц): 9.28 (1H, с, H-2 бензимидазол); 8.46 (1H, д, *J* = 7.8, H-4 бензимидазол); 8.38 (1H, с, H-7 имидазотетразин); 7.92 (1H, д, *J* = 7.9, H-7 бензимидазол); 7.48–7.40 (2H, м, H-5,6 бензимидазол); 2.82 (3H, с, CH₃). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ, м. д.: 8.5; 114.8; 121.1; 124.8; 125.4; 127.3; 131.0; 141.2; 143.9; 144.9; 146.4; 151.0. Найдено, %: С 57.37; Н 3.46; N 38.70. C₁₂H₉N₇. Вычислено, %: С 57.37; Н 3.61; N 39.02.

3-(1*H*-Индазол-1-ил)-6-метилимидазо[1,2-*b*][1,2,4,5]-тетразин (4e). Выход 122 мг (47%, метод II), желтый кристаллический порошок, т. пл. 235 °С (MeCN).

Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д. (*J*, Гц): 8.73 (1H, д, *J* = 8.0, H-4 индазол); 8.44 (1H, с, H-3 индазол); 8.33 (1H, с, H-7 имидазотетразин), 7.85 (1H, д, *J* = 8.0, H-7 индазол); 7.63 (1H, т, *J* = 8.0, H-5 индазол) 7.40 (1H, т, *J* = 8.0, H-6 индазол); 2.79 (3H, с, CH₃). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ, м. д.: 8.5; 115.2; 121.4; 124.0; 126.4; 127.1; 129.2; 139.6; 140.8; 143.6; 146.4; 153.0. Найдено, %: С 55.55; Н 3.83; N 37.50. C₁₂H₉N₇·0.5H₂O. Вычислено, %: С 55.38; Н 3.87; N 37.68.

Рентгеноструктурный анализ соединений 2–4 а проведен на автоматическом четырехкружном рентгеновском дифрактометре Xcalibur 3 по стандартной процедуре (MoKα-излучение для соединений **2**, **4a**, CuKα-излучение для PCA соединения **3a**), графитовый монохроматор, ω-сканирование с шагом 1° при *T* 295(2) К. Введена эмпирическая поправка на поглощение. Расшифровка и уточнение структур проведено с использованием программного пакета Olex2¹¹. Структура расшифрована прямым методом с использованием программы ShelXS¹² и уточнена в программе ShelXL¹² полноматричным МНК по *F*² в анизотропном приближении для неводородных атомов. Атомы водорода включены в уточнение по модели "наездник" с зависимыми изотропными тепловыми параметрами. Длины связей C–H фиксированы и составляют 0.96 Å для групп CH₃ и 0.93 Å для C_{sp2}-углеродных атомов.

Соединение **2a**. C₁₀H₁₃N₇, *M* 231.27, пластинчатый красный кристалл, 0.25 × 0.05 × 0.01 мм, система моноклинная, пространственная группа *P*2₁/*c*; *a* 10.5761(18), *b* 7.2156(15), *c* 16.120(3) Å; β 103.925(17)°; *V* 1194.0(4) Å³, *Z* 4, ρ_{выч} 1.287 г/см³, μ(MoKα) 0.087 мм⁻¹. На углах рассеяния 2.60 < θ < 28.28° собрано 5628 отражений, из них 2956 независимых (*R*_{int} 0.0369), в том числе 1325 с *I* > 2σ(*I*). Окончательные факторы расхождения: *wR*₂ 0.1589 (*I* > 2σ(*I*)), *wR*₂ 0.2248 (по всем отражениям); *R*₁ 0.0682 (*I* > 2σ(*I*)), *R*₁ 0.1653 (по всем отражениям), GOOF 1.000. Δρ_e 0.26/–0.18 e·Å⁻³.

Соединение **3a**. C₁₀H₁₁N₇, *M* 229.26, призматический красный кристалл, 0.25 × 0.20 × 0.15 мм, система моноклинная, пространственная группа *P*2₁/*c*; *a* 7.926(10), *b* 8.802(4), *c* 16.213(8) Å; β 90.66(7)°; *V* 1131.0(16) Å³, *Z* 4, ρ_{выч} 1.346 г/см³, μ(CuKα) 0.749 мм⁻¹. На углах рассеяния 5.46 < θ < 65.89° собрано 11603 отражений, из них 1887 независимых (*R*_{int} 0.0962), в том числе 1582 с *I* > 2σ(*I*). Окончательные факторы расхождения: *wR*₂ 0.1546 (*I* > 2σ(*I*)), *wR*₂ 0.1593 (по всем отражениям); *R*₁ 0.0669 (*I* > 2σ(*I*)), *R*₁ 0.0717 (по всем отражениям), GOOF 1.006. Δρ_e 0.331/–0.287 e·Å⁻³.

Соединение **4a** (солюват с CH₂Cl₂). C₂₁H₂₄Cl₂N₁₄, *M* 543.44, призматический желтый кристалл, 0.25 × 0.20 × 0.15 мм, система ромбическая, пространственная группа *P*cca; *a* 13.1939(14), *b* 13.1977(18), *c* 15.1218(8) Å, *V* 2633.1(5) Å³, *Z* 4; ρ_{выч} 1.371 г/см³, μ(MoKα) 0.287 мм⁻¹. На углах рассеяния 2.56 < θ < 26.37° собрано 10011 отражений, из них 2698 независимых (*R*_{int} 0.0510), в том числе 1212 с *I* > 2σ(*I*). Окончательные факторы расхождения: *wR*₂ 0.1444 (*I* > 2σ(*I*)), *wR*₂ 0.1911 (по всем отражениям); *R*₁ 0.0579 (*I* > 2σ(*I*)), *R*₁ 0.1485 (по всем отражениям), GOOF 1.004. Δρ_e 0.25/–0.37 e·Å⁻³.

Результаты PCA соединений **2–4 а** депонированы в Кембриджском банке структурных данных (депоненты CCDC 1515301, CCDC 1515302, CCDC 1515303 соответственно).

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 15-13-00077), а также Комплексной программы Уральского отделения РАН (код III.П.П, проект 15-21-3-5).

Список литературы

1. Slepukhin, P. A.; Kim, D. G.; Charushin, V. N. *J. Struct. Chem.* **2008**, 49, 1144. [*Журн. структур. химии* **2008**, 49, 1182].
2. Batalov, V. I.; Kim, D. G.; Slepukhin, P. A. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2013**, 49, 1092. [*Химия гетероцикл. соединений* **2013**, 1171.]
3. Slepukhin, P. A.; Batalov, V. I.; Kim, D. G.; Charushin, V. N. *J. Struct. Chem.* **2012**, 53, 145. [*Журн. структур. химии* **2012**, 53, 149.]
4. Coburn, D. G.; Buntain, A.; Harris, B. W.; Hiskey, M. A.; Lee, K. Y.; Ott, D. G. *J. Heterocycl. Chem.* **1991**, 28, 2049.
5. Наканиси, К. *Инфракрасные спектры и строение органических соединений*; Мир: Москва, 1965, с. 33.
6. Salmina, E. S.; Rusinov, G. L.; Slepukhin, P. A.; Ishmetova, R. I.; Tolschina, S. G.; Potemkin, V. A.; Grishina, M. A. *J. Struct. Chem.* **2011**, 52, 1134. [*Журн. структур. химии* **2011**, 52, 1168.]
7. Rusinov, G. L.; Latosh, N. I.; Ganebnykh, I. N.; Ishmetova, R. I.; Ignatenko, N. K.; Chupakhin, O. N. *Russ. J. Org. Chem.* **2006**, 42, 757. [*Журн. орган. химии* **2006**, 42, 772.]
8. Tolshchina, S. G.; Vyakhireva A. G.; Ignatenko, N. K.; Ishmetova, R. I.; Ganebnykh, I. N.; Slepukhin, P. A.; Rusinov, G. L. *Russ. Chem. Bull., Int. Ed.* **2009**, 58, 1281. [*Изв. АН, Сер. хим.* **2009**, 2045.]
9. Ishmetova, R. I.; Ignatenko, N. K.; Belyaninova, I. A., Tolshchina, S. G.; Korotina, A. V.; Evstigneeva, N. P.; Silberberg, N. V.; Amineva, P. G.; Kungurov, N. V.; Rusinov, G. L.; Chupakhin, O. N. *Russ. Chem. Bull., Int. Ed.* **2015**, 64, 2100. [*Изв. АН, Сер. хим.* **2015**, 2100.]
10. Rusinov, G. L.; Ganebnykh, I. N.; Chupakhin, O. N. *Russ. J. Org. Chem.* **1999**, 35, 1350. [*Журн. орган. химии* **1999**, 35, 1379.]
11. Dolomanov, O. V.; Bourhis, L. J.; Gildea, R. J.; Howard, J. A. K.; Puschmann, H. *J. Appl. Crystallogr.* **2009**, 42, 339.
12. Sheldrick, G. M. *Acta Crystallogr., Sect. A: Found. Crystallogr.* **2008**, A64, 112.