

УДК 547.792/544.47

Ni-КАТАЛИЗИРУЕМОЕ N-АРИЛИРОВАНИЕ C-АМИНО-1,2,4-ТРИАЗОЛОВ АРИЛБОРНЫМИ КИСЛОТАМИ

© 2022 г. А. Ю. Черненко¹, В. А. Байдикова¹, А. В. Астахов¹,
М. Е. Миняев², В. М. Чернышев^{1,*}

Представлено академиком РАН В.П. Ананиковым 26.04.2022 г.

Поступило 26.04.2022 г.

После доработки 25.05.2022 г.

Принято к публикации 30.06.2022 г.

Впервые исследовано Ni-катализируемое N-ариллирование C-амино-1,2,4-триазолов арилборными кислотами. Разработана эффективная каталитическая система на основе хлорида никеля и фенантролина и предложен новый метод получения 1-замещенных 3(5)-ариламино-1,2,4-триазолов.

Ключевые слова: amino-1,2,4-триазолы, N-ариллирование, арилборные кислоты, никель, катализ

DOI: 10.31857/S2686953522600118

3(5)-Ариламино-1,2,4-триазолы представляют интерес в качестве противовирусных [1], противовоспалительных [2] и противораковых [3–6] препаратов, а также лигандов в координационной химии и катализе [7–9]. Одним из наиболее широко применяемых подходов к синтезу арил-амино-1,2,4-триазолов является ариллирование 3(5)-амино-1,2,4-триазолов арилгалогенидами или арилборными кислотами [3, 10–14]. Однако методы некаталитического ариллирования ограничены преимущественно арилгалогенидами, содержащими сильные электрооакцепторные активирующие группы, как, например, нитроарилхлориды [10]. Палладий-катализируемое C–N-кросс-сочетание аминотриазолов с арилгалогенидами реализуется в присутствии дорогостоящих и токсичных фосфиновых лигандов [11, 12] и зачастую протекает с низкими выходами. По всей видимости, это связано с низкой нуклеофильностью аминогруппы в C-амино-1,2,4-триазолах и способностью этих молекул к альтернативным направлениям координации с палладием с участием атомов азота триазольного цикла, что приводит к частичному ингибированию катализатора [15]. Более универсальным методом представляется ариллирование C-амино-1,2,4-триазолов арилборными кислотами в присутствии солей меди (реак-

ция Чана–Лама) [3, 13, 14]. Однако необходимость использования значительных количеств меди (1.5 мол. экв.) и большого избытка (до 6 мол. экв.) арилборных кислот, продукты разложения которых затрудняют выделение и очистку целевых продуктов, являются недостатками предложенных ранее методик [3, 13].

В последние годы все большее распространение получает никелевый катализ реакции Чана–Лама [16]. Никелевые катализаторы позволяют проводить ариллирование в более мягких условиях при меньших загрузках металла с использованием менее токсичных N-донорных лигандов пиридинового ряда или комплексов никеля с N-гетероциклическими карбенами (NHC). Однако реакция Чана–Лама с участием C-амино-1,2,4-триазолов в условиях никелевого катализа ранее не исследовалась. В настоящей работе нами предложен эффективный метод ариллирования 3(5)-амино-1,2,4-триазолов с помощью никель-катализируемой реакции Чана–Лама.

Для оптимизации условий синтеза нами исследована модельная реакция ариллирования 3-амино-1-*трет*-бутил-1,2,4-триазола (**1a**) фенилборной кислотой (**2a**) с использованием в качестве компонентов каталитической системы хлорида никеля, ацетилацетоната никеля, комплексов никеля с NHC-лигандами, либо смеси хлорида или ацетилацетоната никеля с N-донорными лигандами или азольевыми солями $\text{IMes} \cdot \text{NiCl}$ и $\text{IPr} \cdot \text{NiCl}$ (рис. 1), которые, предположительно, могут служить предшественниками NHC и приводить к образованию комплексов Ni/NHC в процессе каталитической реакции (табл. 1). Реакции проводили на воздухе, поскольку для реали-

¹ Южно-Российский государственный политехнический университет (НПИ) имени М.И. Платова, 346428 Новочеркасск, Россия

² Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук, 119991 Москва, Россия

*E-mail: chern13@yandex.ru

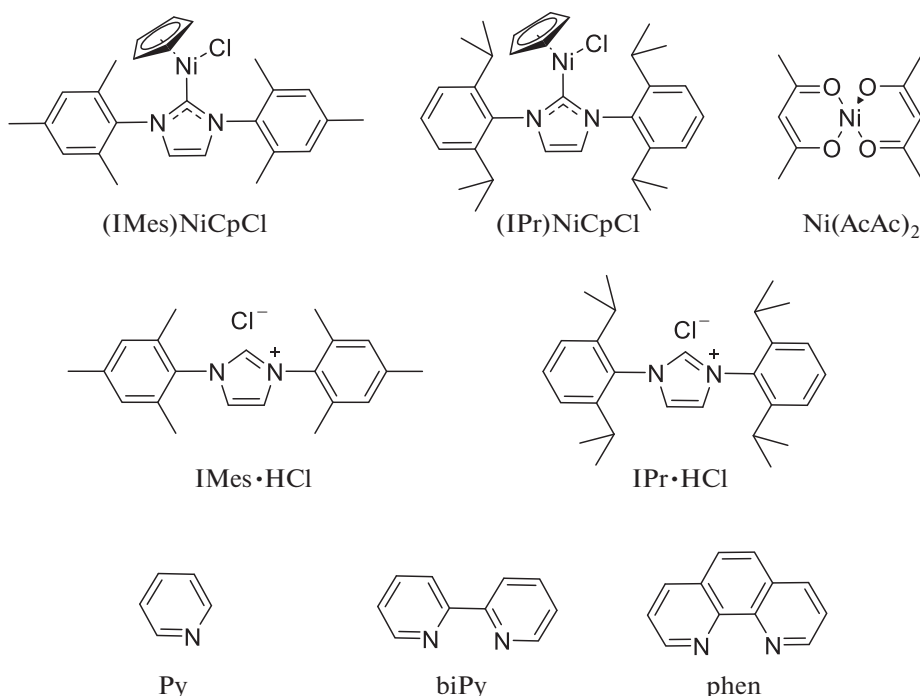


Рис. 1. Структуры комплексов никеля, азолиевых солей и лигандов, исследованных при оптимизации каталитической системы.

зации каталитического цикла необходим окислитель [16], в присутствии различных оснований в различных растворителях при интенсивном перемешивании (табл. 1). Наиболее высокий выход целевого продукта **3a** достигался в системе $\text{NiCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}/\text{phen}$ (phen – фенантролин, рис. 1) в присутствии Et_3N в качестве основания в ацетонитриле (табл. 1, опыт 10). Повышение температуры реакции до 50°C приводило к снижению выхода (опыт 11) также, как и уменьшение загрузок никеля и лиганда (опыт 12). В присутствии других оснований (опыты 14–16) либо при замене растворителя (опыты 17–21) выход **3a** снижался. Хотя недавно сообщалось о довольно высокой активности комплексов Ni/ННС в реакции Чана–Лама с участием алифатических и ароматических аминов [17], в исследованных нами условиях системы Ni/ННС оказались малоактивны.

Условия опыта 10 были приняты в качестве оптимальных. В этих условиях арилированием 1-замещенных 3-амино-1,2,4-триазолов **1a–e** и 5-амино-1,2,4-триазолов **1e–i** арилборными кислотами **2a,b** с достаточно высокими выходами получены соединения **3a–j** (схема 1). Примечательно, что, несмотря на пониженную нуклеофильность аминогруппы при атоме С5 триазольного цикла [15, 18], соединения **1f–i** гладко арилируются в найденных условиях. Десятикратное масштабирование синтеза на примере арилпроизводных **3a,i** не приводило к снижению выходов при условии

аэрирования реакционных смесей путем барботирования воздуха.

Структуры полученных соединений доказаны на основании данных ^1H , ^{13}C и NOESY ЯМР-спектроскопии, масс-спектроскопии высокого разрешения, а также рентгеноструктурным анализом соединения **3c** (рис. 2).

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ^1H , ^{13}C и NOESY ЯМР записаны на спектрометре Bruker Avance Neo (300 и 75 МГц соответственно) в CDCl_3 и $\text{DMSO}-d_6$, внутренний стандарт – остаточные сигналы растворителя δ 7.26 м. д. (CDCl_3) и 2.50 м. д. ($\text{DMSO}-d_6$) для спектров ^1H ЯМР, δ 77.2 м. д. (CDCl_3) и 39.5 м. д. ($\text{DMSO}-d_6$) для спектров ^{13}C ЯМР. Масс-спектры высокого разрешения получены на спектрометре “Bruker maXis Q-TOF” с ионизацией методом электрораспыления (ESI). Температуры плавления веществ определены в запаянных капиллярах на приборе ПТП. Для препаративной колоночной хроматографии использовали силикагель 60 (Merck).

Исходные С-амино-1,2,4-триазолы **1** синтезировали по методикам, описанным в литературе [19–22]. Комплексы $(\text{IMes})\text{NiCpCl}$ и $(\text{IPr})\text{NiCpCl}$ синтезировали по известным методикам [23, 24]. Остальные соединения коммерчески доступны.

Таблица 1. Оптимизация условий синтеза соединения **3a**^a

№ опыта	Каталитическая система (мол. %) ^b	Основание	Растворитель	Выход 3a , % ^c
1	NiCl ₂ · 6H ₂ O (10)	Et ₃ N	CH ₃ CN	12
2	(IMes)NiCpCl (10)	Et ₃ N	CH ₃ CN	21
3	(IPr)NiCpCl (10)	Et ₃ N	CH ₃ CN	11
4	NiCl ₂ · 6H ₂ O (10) + IMes · HCl (20)	Et ₃ N	CH ₃ CN	14
5	NiCl ₂ · 6H ₂ O (10) + IPr · HCl (20)	Et ₃ N	CH ₃ CN	8
6	NiCl ₂ · 6H ₂ O (10) + Py (20)	Et ₃ N	CH ₃ CN	10
7	NiCl ₂ · 6H ₂ O (10) + biPy (20)	Et ₃ N	CH ₃ CN	79
8	Ni(OAc) ₂ (10) + biPy (20)	Et ₃ N	CH ₃ CN	43
9	Ni(AcAc) ₂ (10) + biPy (20)	Et ₃ N	CH ₃ CN	7
10	NiCl ₂ · 6H ₂ O (10) + phen (20)	Et ₃ N	CH ₃ CN	86
11	NiCl ₂ · 6H ₂ O (10) + phen (20)	Et ₃ N	CH ₃ CN	72 ^c
12	NiCl ₂ · 6H ₂ O (5) + phen (10)	Et ₃ N	CH ₃ CN	53
13	phen (20)	Et ₃ N	CH ₃ CN	0
14	NiCl ₂ · 6H ₂ O (10) + phen (20)	DBU	CH ₃ CN	28
15	NiCl ₂ · 6H ₂ O (10) + phen (20)	K ₂ CO ₃	CH ₃ CN	2
16	NiCl ₂ · 6H ₂ O (10) + phen (20)	Cs ₂ CO ₃	CH ₃ CN	0
17	NiCl ₂ · 6H ₂ O (10) + phen (20)	Et ₃ N	ДМФА	1
18	NiCl ₂ · 6H ₂ O (10) + phen (20)	Et ₃ N	ДМСО	1
19	NiCl ₂ · 6H ₂ O (10) + phen (20)	Et ₃ N	Толуол	0
20	NiCl ₂ · 6H ₂ O (10) + phen (20)	Et ₃ N	1,4-Диоксан	0
21	NiCl ₂ · 6H ₂ O (10) + phen (20)	Et ₃ N	MeOH	1

^a Условия реакции: 14 мг (0.1 ммоль) соединения **1a**, 18 мг (0.15 ммоль) фенолборной кислоты (**2a**), 0.2 ммоль соответствующего основания и 1 мл растворителя, каталитическая система, перемешивание на воздухе при 20°C в течение 16 ч. ^b По отношению к соединению **1a**. ^c Выход определяли методом ГХ–МС, внутренний стандарт – гексадекан. ^c Синтез при 50°C в течение 16 ч.

Общая методика синтеза соединений 3a–j. Реакцию проводили на воздухе. Смесь соответствующего триазола **1a–i** (0.1 ммоль), арилборной кислоты **2a,b** (0.15 ммоль), Et₃N (20 мг, 0.2 ммоль), NiCl₂ · 6H₂O (2.4 мг, 0.01 ммоль) и фенантролина (3.6 мг, 0.02 ммоль) в ацетонитриле (1 мл) переме-

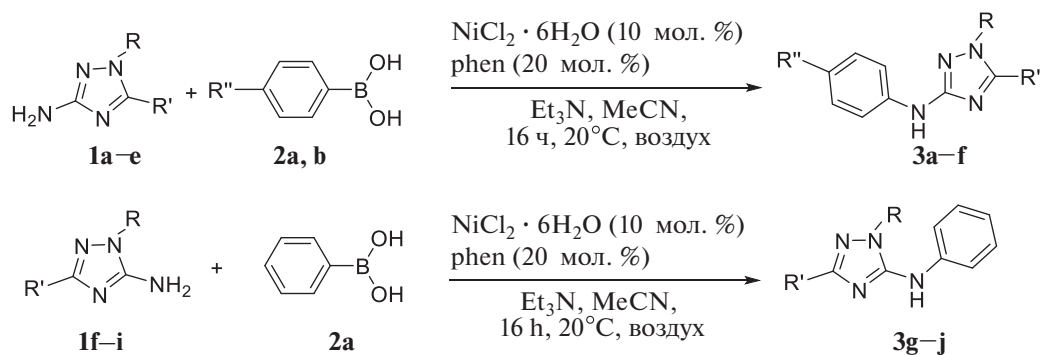
**Схема 1.** Синтез 3(5)-ариламино-1,2,4-триазолов **3a–j**

Таблица 2. Выходы соединений **3a–j**^a

Соединение 1	Соединение 2	R	R'	R''	Выход 3 , ^b %
1a	2a	Bu'	H	H	3a , 79
1a	2b	Bu'	H	MeO	3b , 67
1b	2a	Bn	H	H	3c , 61
1c	2a	Ph	Pr' ⁱ	H	3d ^e , 61
1d	2a	Ph	Ph	H	3e , 64
1e	2a	Ph	Me	H	3f , 68
1f	2a	Bn	циклогексил	—	3g ^e , 73
1g	2a	4-Me-C ₆ H ₄ -CH ₂	циклогексил	—	3h ^e , 65
1h	2a	Bn	Ph	—	3i , 76
1i	2a	Bn	тиофен-2-ил	—	3j ^e , 62

^a Условия реакции: 0.1 ммоль соединения **1a–i**, 0.15 ммоль фенилборной кислоты **2a,b**, 0.2 ммоль триэтиламина, 0.01 ммоль (10 мол. %) NiCl₂ · 6H₂O, 0.02 ммоль (20 мол. %) фенантролина (phen) и 1 мл CH₃CN, перемешивание на воздухе при 20°C в течение 16 ч. ^b Выход выделенного продукта. ^e Вещество выделено в форме гидроборфторида. ^c Вещество выделено в форме гидрохлорида.

шивали на воздухе в стеклянной пробирке объемом 7 мл, снабженной магнитной мешалкой, в течение 16 ч при 20°C. Затем растворитель отгоняли в вакууме, остаток растворяли в CH₂Cl₂ (5 мл) и выделяли арилированные продукты **3a–j** по-

средством колоночной хроматографии на силикагеле (элюент CH₂Cl₂). В связи с низкой температурой плавления для облегчения очистки соединения **3d,g,h,j** после хроматографирования выделяли в форме солей и дополнительно очища-

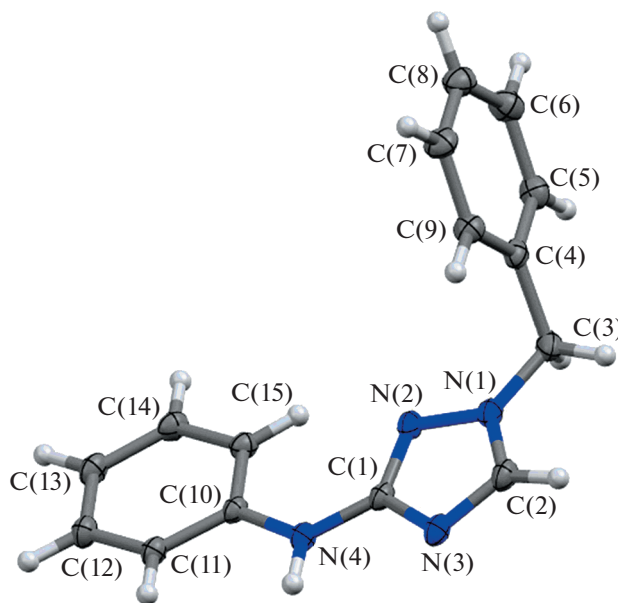


Рис. 2. Структура соединения **3c** по данным РСА. Тепловые эллипсоиды приведены с 50%-й вероятностью.

ли перекристаллизацией из ацетонитрила. Соединение **3d** получено в форме борфторида $\mathbf{3d} \cdot \text{HBF}_4$ при действии 50%-го раствора HBF_4 (28 мг, 0.16 ммоль). Соединения **3g, h, j** выделены в форме гидрохлоридов действием 30%-го раствора HCl (20 мг, 0.16 ммоль).

1-трет-Бутил-N-фенил-1H-1,2,4-триазол-3-амин 3a. Выделено 17.1 мг (выход 79%), бесцветные кристаллы, $T_{\text{пл.}} = 145\text{--}147^\circ\text{C}$. ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м. д.): 1.60 (с, 9H, 3CH_3), 6.75 (с, 1H, NH), 6.87–6.93 (м, 1H, Ph), 7.26–7.33 (м, 2H, Ph), 7.45–7.49 (м, 2H, Ph), 7.86 (с, 1H, CH). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (CDCl_3 , δ , м. д.): 29.5, 58.0, 116.1, 120.4, 129.3, 138.1, 141.4, 160.3. ESI-MS (m/z): 217.1453 $[\text{M}+\text{H}]^+$. Вычислено для $\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{N}_4^+$: 217.1448. Спектральные и физические свойства вещества идентичны описанным в литературе [25].

1-трет-Бутил-N-(4-метоксифенил)-1H-1,2,4-триазол-3-амин 3b. Выделено 16.5 мг (выход 67%), бесцветные кристаллы, $T_{\text{пл.}} = 112\text{--}115^\circ\text{C}$. ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м. д.): 1.58 (с, 9H, 3CH_3), 3.79 (с, 3H, CH_3), 6.58 (с, 1H, NH), 6.87 (д, 2H, Ar, $J = 9.0$ Гц), 7.40 (д, 2H, Ar, $J = 9.0$ Гц), 7.81 (с, 1H, CH). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (CDCl_3 , δ , м. д.): 29.4, 55.9, 57.9, 114.5, 117.6, 135.2, 138.2, 153.9, 160.8. ESI-MS (m/z): 247.1558 $[\text{M}+\text{H}]^+$. Вычислено для $\text{C}_{13}\text{H}_{19}\text{N}_4\text{O}^+$: 247.1553.

1-Бензил-N-фенил-1H-1,2,4-триазол-3-амин 3c. Выделено 15.3 мг (выход 61%), бесцветные кристаллы, $T_{\text{пл.}} = 122\text{--}124^\circ\text{C}$. ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м. д.): 5.26 (с, 2H, CH_2), 6.77 (с, 1H, NH), 6.90–6.94 (м, 1H, Ar), 7.30–7.48 (м, 9H, Ar), 7.73 (с, 1H, CH). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (CDCl_3 , δ , м. д.): 53.7, 116.5, 120.7, 128.1, 128.7, 129.1, 129.2, 135.1, 141.0, 141.7, 161.0. ESI-MS (m/z): 251.1294 $[\text{M} + \text{H}]^+$. Вычислено для $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{N}_4^+$: 251.1291.

Гидроборфторид 5-(пропан-2-ил)-1-фенил-3-(фениламино)-1H-1,2,4-триазола 3d · HBF₄. Выделено 22.3 мг (выход 61%), бесцветные кристаллы, $T_{\text{пл.}} = 149\text{--}151^\circ\text{C}$. ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м. д.): 1.45 (д, 6H, 2CH_3 , $J = 7.0$ Гц), 3.29 (гепт., 1H, CH, $J = 7.0$ Гц), 7.02–7.07 (м, 1H, Ar), 7.25–7.30 (м, 2H, Ar), 7.44–7.47 (м, 2H, Ar), 7.53–7.55 (м, 2H, Ar), 7.62–7.66 (м, 3H, Ar), 8.41 (с, 1H, NH) (один сигнал NH уширяется и сливается с фоном). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (CDCl_3 , δ , м. д.): 20.3, 25.8, 118.1, 123.4, 125.7, 129.3, 130.4, 131.5, 134.8, 137.6, 150.9, 155.4. ESI-MS (m/z): 279.1617 $[\text{M}-\text{BF}_4]^-$. Вычислено для $\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{N}_4^+$: 279.1604.

N,1,5-Трифенил-1H-1,2,4-триазол-3-амин 3e. Выделено 20 мг (выход 64%), бесцветные кристаллы, $T_{\text{пл.}} = 201\text{--}203^\circ\text{C}$. ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м. д.): 6.89–6.94 (м, 1H, Ar), 7.18 (с, 1H, NH), 7.23–7.41 (м, 11H, Ar), 7.49–7.53 (м, 4H, Ar). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР

(CDCl_3 , δ , м. д.): 116.5, 120.8, 125.4, 128.1, 128.5, 128.7, 129.0, 129.2, 129.4, 130.2, 138.5, 140.9, 152.4, 160.1. ESI-MS (m/z): 313.1458 $[\text{M}+\text{H}]^+$. Вычислено для $\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{N}_4^+$: 313.1448.

5-Метил-N,1-дифенил-1H-1,2,4-триазол-3-амин 3f. Выделено 17.0 мг (выход 68%), бесцветные кристаллы, $T_{\text{пл.}} = 143\text{--}145^\circ\text{C}$. ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м. д.): 2.48 (с, 3H, CH_3), 6.82 (с, 1H, NH), 6.92–6.94 (м, 1H, Ar), 7.28–7.32 (м, 2H, Ar), 7.38–7.44 (м, 1H, Ar), 7.49–7.52 (м, 6H, Ar). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (CDCl_3 , δ , м. д.): 13.5, 116.5, 120.8, 124.4, 128.2, 129.1, 129.5, 137.8, 141.0, 150.9, 159.6. ESI-MS (m/z): 251.1292 $[\text{M}+\text{H}]^+$. Вычислено для $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{N}_4^+$: 251.1291.

Гидрохлорид 1-бензил-5-фениламино-3-циклогексил-1H-1,2,4-триазола 3g · HCl. Выделено 26.9 мг (выход 73%), бесцветные кристаллы, $T_{\text{пл.}} = 168\text{--}171^\circ\text{C}$. ^1H ЯМР ($\text{DMSO}-d_6$, δ , м. д.): 1.16–1.50 (м, 5H, циклогексил), 1.64–1.75 (м, 3H, циклогексил), 1.89–1.94 (м, 2H, циклогексил), 2.57–2.67 (м, 1H, циклогексил), 5.50 (с, 2H, CH_2), 7.08–7.13 (м, 1H, Ar), 7.29–7.40 (м, 7H, Ar), 7.51–7.54 (м, 2H, Ar), 10.46 (с, 1H, NH) (один сигнал NH уширяется и сливается с фоном). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР ($\text{DMSO}-d_6$, δ , м. д.): 25.1, 25.4, 30.5, 35.8, 50.1, 120.0, 123.5, 127.5, 127.8, 128.7, 129.2, 135.8, 138.8, 149.2, 159.1. ESI-MS (m/z): 333.2081 $[\text{M}-\text{Cl}]^-$. Вычислено для $\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{N}_4^+$: 333.2074.

Гидрохлорид 1-(4-метилбензил)-5-(фениламино)-3-циклогексил-1H-1,2,4-триазола 3h · HCl. Выделено 24.9 мг (выход 65%), бесцветные кристаллы, $T_{\text{пл.}} = 155\text{--}157^\circ\text{C}$. ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м. д.): 1.22–1.52 (м, 5H, циклогексил), 1.67–1.70 (м, 1H, циклогексил), 1.77–1.81 (м, 2H, циклогексил), 1.99–2.02 (м, 2H, циклогексил), 2.31 (с, 3H, CH_3), 2.63–2.68 (м, 1H, циклогексил), 5.31 (с, 2H, CH_2), 7.01–7.23 (м, 9H, Ar), 10.54 (с, 1H, NH) (один сигнал NH уширяется и сливается с фоном). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (CDCl_3 , δ , м. д.): 21.3, 25.5, 25.6, 30.4, 35.3, 52.5, 121.2, 125.5, 128.4, 129.5, 130.4, 136.2, 138.7, 146.7, 155.8. ESI-MS (m/z): 347.2240 $[\text{M}-\text{Cl}]^-$. Вычислено для $\text{C}_{22}\text{H}_{27}\text{N}_4^+$: 347.2230.

1-Бензил-N,3-дифенил-1H-1,2,4-триазол-5-амин 3i. Выделено 24.8 мг (выход 76%), бесцветные кристаллы, $T_{\text{пл.}} = 149\text{--}151^\circ\text{C}$. ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м. д.): 5.33 (с, 2H, CH_2), 5.83 (с, 1H, NH), 6.95–7.03 (м, 1H, Ar), 7.26–7.45 (м, 12H, Ar), 8.13–8.14 (м, 2H, Ar). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (CDCl_3 , δ , м. д.): 51.5, 117.7, 122.3, 126.4, 127.5, 128.5, 128.8, 129.2, 129.4, 129.6, 131.3, 134.8, 139.9, 151.8, 159.1. ESI-MS (m/z): 327.1602 $[\text{M}+\text{H}]^+$. Вычислено для $\text{C}_{21}\text{H}_{19}\text{N}_4^+$: 327.1604.

Гидрохлорид 1-бензил-3-(тиофен-2-ил)-5-(фениламино)-1H-1,2,4-тиазола 3j · HCl. Выделено

Таблица 3. Рентгеноструктурные данные и параметры уточнения для структуры соединения **3c**

Брутто-формула	$C_{15}H_{14}N_4$
Молекулярный вес	250.31
Сингония	моноклинная
Пространственная группа	$C2/c$
a , Å	19.6593(5)
b , Å	5.77610(10)
c , Å	22.9337(5)
β , град.	102.6950(10)
V , Å ³	2540.55(10)
Z	8
d_c , г см ⁻³	1.309
$F(000)$	1056
μ , мм ⁻¹	0.082
R_{int}	0.0361
$\theta_{min}/\theta_{max}$, град.	1.820/34.342
Количество измеренных отражений	47063
Количество независимых отражений	5325
Количество отражений с $I > 2\sigma(I)$	4389
Количество уточняемых параметров	228
R_1/wR_2 ($I > 2\sigma(I)$)	0.0468/0.1181
R_1/wR_2 (все данные)	0.0590/0.1297
S	1.019
$\Delta\rho_{max}/\Delta\rho_{min}$, $e \cdot \text{Å}^{-3}$	0.415/−0.314

20.6 мг (выход 62%), бесцветные кристаллы, $T_{пл.} = 173-175^\circ\text{C}$. ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м. д.): 5.29 (с, 2H, CH_2), 6.07 (с, 1H, NH), 7.02–7.10 (м, 3H, Ar), 7.25–7.34 (м, 9H, Ar), 7.69–7.71 (м, 1H, Ar) (один сигнал NH уширяется и сливается с фоном). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (CDCl_3 , δ , м. д.): 52.2, 118.4, 122.8, 126.4, 126.5, 127.5, 127.8, 128.8, 129.5, 133.9, 134.6, 139.4, 151.4, 154.9 (сигналы двух атомов C перекрываются). ESI-MS (m/z): 333.1168 [$\text{M}-\text{Cl}^-$]⁺. Вычислено для $\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{N}_4\text{S}^+$: 333.1168.

Методика синтеза соединений **3a,i с повышенной загрузкой реагентов.** В круглодонной колбе объемом 50 мл, снабженной магнитной мешалкой и обратным холодильником, перемешивали при барботировании воздухом (~0.2 л мин⁻¹) смесь соответствующего триазола **1a,h** (1 ммоль), фенилборной кислоты **2a** (183 мг, 1.5 ммоль), Et_3N (202 мг, 2 ммоль), $\text{NiCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (24 мг, 0.1 ммоль) и фенантролина (36 мг, 0.2 ммоль) в ацетонитриле (10 мл), периодически добавляя испаряющийся ацетонитрил, при 20°C в течение 16 ч. Затем растворитель отгоняли в вакууме, остаток растворяли в CH_2Cl_2 (10 мл) и выделяли соединения **3a,i** посредством колоночной хроматографии на си-

ликагеле (элюент CH_2Cl_2). Выход соединения **3a** составил 173 мг (80%), выход соединения **3i** составил 258 мг (79%).

Рентгеноструктурное исследование. Монокристаллы соединения **3c** получены из раствора в хлористом метиле при медленном испарении в атмосфере паров гексана. Параметры отражений собраны при 100K на дифрактометре Bruker Quest D8, оборудованном 2D-детектором Photon-III (ϕ - и ω -сканирования), с использованием монохроматизированного MoK_α -излучения (табл. 3). Интенсивности отражений получены интегрированием данных в программе SAINT и полуэмпирически скорректированы в программе SADABS для учета поглощения излучения кристаллом. Структура расшифрована прямым методом с использованием программы SHELXT и уточнена в полноматричном приближении методом МНК по F^2 с помощью SHELXL-2018. Все неводородные атомы уточнены в анизотропном приближении. Положения атомов водорода рассчитаны геометрически и уточнены в относительном изотропном приближении ($U_{iso}(\text{H}) = 1.2U_{iso}(\text{C})$).

Таблицы координат атомов, длин связей, валентных и торсионных углов и анизотропных температурных параметров соединения **3c** депонированы в Кембриджском Банке Структурных Данных под номером CCDC 2168900 и доступны онлайн <https://www.ccdc.cam.ac.uk/structures/>.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработан новый метод получения 1-замещенных 3(5)-ариламино-1,2,4-триазолов N-арилированием соответствующих амино-1,2,4-триазолов арилборными кислотами при катализе системой $\text{NiCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ /фенантролин. В отличие от каталитических систем на основе солей меди, система на основе никеля позволяет существенно снизить загрузки металла-катализатора и арилборных кислот, упростить выделение и очистку целевых продуктов.

СОБЛЮДЕНИЕ СТАНДАРТОВ РАБОТЫ С ЖИВОТНЫМИ

Настоящая статья не содержит описания исследований с использованием в качестве объектов животных и людей.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в финансовой или какой-либо иной сфере.

БЛАГОДАРНОСТИ

Авторы выражают благодарность академику Российской академии наук В. П. Ананикову за плодотворное обсуждение результатов работы и ценные замечания. Также авторы благодарят ЦКП “Нанотехнологии” ЮРГПУ(НПИ) и ЦКП ИОХ РАН за проведение аналитических экспериментов.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 19-73-10100).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Neamati N., Mazumder A., Sunder S., Owen J.M., Schultz R.J., Pommier Y. // *Antiviral Chem. Chemother.* 1997. V. 8. № 6. P. 485–495.
<https://doi.org/10.1177/095632029700800602>
2. Mehta N., Kaur M., Singh M., Chand S., Vyas B., Silakari P., Bahia M.S., Silakari O. // *Bioorg. Med. Chem.* 2014. V. 22. № 1. P. 54–88.
<https://doi.org/10.1016/j.bmc.2013.10.054>
3. Liu Y., Xia Y., Fan Y., Maggiani A., Rocchi P., Qu F., Jovanna J.L., Peng L. // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2010. V. 20. № 8. P. 2503–2507.
<https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2010.02.104>
4. Grytsai O., Valiashko O., Penco-Campillo M., Dufies M., Hagege A., Demange L., Martial S., Pagès G., Ronco C., Benhida R. // *Bioorg. Chem.* 2020. V. 104. P. 104271.
<https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2020.104271>
5. Antipin I.S., Alfimov M.V., Arslanov V.V., Burilov V.A., Vatsadze S.Z., Voloshin Y.Z., Volcho K.P., Gorbachuk V.V., Gorbunova Y.G., Gromov S.P., Dudkin S.V., Zaitsev S.Y., Zakharova L.Y., Ziganshin M.A., Zolotukhina A.V., Kalinina M.A., Karakhanov E.A., Kashapov R.R., Koifman O.I., Kononov A.I., Korenev V.S., Maksimov A.L., Mamardashvili N.Z., Mamardashvili G.M., Martynov A.G., Mustafina A.R., Nugmanov R.I., Ovsyannikov A.S., Padnya P.L., Potapov A.S., Selektor S.L., Sokolov M.N., Solovieva S.E., Stoikov I.I., Stuzhin P.A., Suslov E.V., Ushakov E.N., Fedin V.P., Fedorenko S.V., Fedorova O.A., Fedorov Y.V., Chvalun S.N., Tsivadze A.Y., Shtykov S.N., Shurpik D.N., Shcherbina M.A., Yakimova L.S. // *Russ. Chem. Rev.* 2021. V. 90. № 8. P. 895–1107.
<https://doi.org/10.1070/rcr5011>
6. Guk D.A., Krasnovskaya O.O., Beloglazkina E.K. // *Russ. Chem. Rev.* 2021. V. 90. № 12. P. 1566–1623.
<https://doi.org/10.1070/rcr5016>
7. Chernenko A.Y., Astakhov A.V., Kutyrev V.V., Gordeev E.G., Burykina J.V., Minyaev M.E., Khrustalev V.N., Chernyshev V.M., Ananikov V.P. // *Inorg. Chem. Front.* 2021. V. 8. № 13. P. 3382–3401.
<https://doi.org/10.1039/d1qi00453k>
8. Pasyukov D.V., Chernenko A.Y., Shepelenko K.E., Kutyrev V.V., Khrustalev V.N., Chernyshev V.M. // *Mendeleev Commun.* 2021. V. 31. № 2. P. 176–178.
<https://doi.org/10.1016/j.mencom.2021.03.010>
9. Shepelenko K.E., Nikolaeva K.A., Shevchenko M.A., Tkachenko Y.N., Minyaev M.E., Chernyshev V.M. // *Mendeleev Commun.* 2022. V. 32. № 2. P. 205–207.
<https://doi.org/10.1016/j.mencom.2022.03.017>
10. Chioato Z.L., Klapötke T.M., Mieskes F., Stierstorfer J., Weyrauther M. // *Eur. J. Inorg. Chem.* 2016. V. 2016. № 7. P. 956–962.
<https://doi.org/10.1002/ejic.201501435>
11. Moss T.A., Addie M.S., Nowak T., Waring M.J. // *Synlett.* 2012. V. 2012. № 2. P. 285–289.
<https://doi.org/10.1055/s-0031-1290069>
12. Shen J., Zhang H. // *Tetrahedron.* 2015. V. 71. № 36. P. 6164–6169.
<https://doi.org/10.1016/j.tet.2015.06.094>
13. Li W., Fan Y., Xia Y., Rocchi P., Zhu R., Qu F., Neyts J., Jovanna J.L., Peng L. // *Helv. Chim. Acta.* 2009. V. 92. № 8. P. 1503–1513.
<https://doi.org/10.1002/hlca.200900033>
14. Lasalle M., Hoguet V., Hennuyer N., Leroux F., Priveteau C., Belloy L., Lestavel S., Vallez E., Dorchie E., Duplan I., Sevin E., Culot M., Gosselet F., Boulahjar R., Herledan A., Staels B., Deprez B., Tailleux A., Charton J. // *J. Med. Chem.* 2017. V. 60. № 10. P. 4185–4211.
<https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.6b01873>
15. Chernyshev V.M., Vlasova A.G., Astakhov A.V., Shishkina S.V., Shishkin O.V. // *J. Org. Chem.* 2015. V. 80. № 1. P. 375–385.
<https://doi.org/10.1021/jo502405q>
16. Sarmah D., Saikia R., Bora U. // *Tetrahedron.* 2022. V. 104. P. 132567.
<https://doi.org/10.1016/j.tet.2021.132567>
17. Ando S., Hirota Y., Matsunaga H., Ishizuka T. // *Tetrahedron Lett.* 2019. V. 60. № 18. P. 1277–1280.
<https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2019.04.004>
18. Chernyshev V.M., Rakitov V.A., Astakhov A.V., Sokolov A.N., Zemlyakov N.D., Taranushich V.A. // *Russ. J. Appl. Chem.* 2006. V. 79. № 4. P. 624–630.
<https://doi.org/10.1134/S1070427206040239>
19. Boyd G.V., Dando S.R. // *J. Chem. Soc. C.* 1971. P. 3873–3875.
<https://doi.org/10.1039/J39710003873>
20. Voitekhovich S.V., Lyakhov A.S., Ivashkevich L.S., Matulis V.E., Grigoriev Y.V., Gaponik P.N., Ivashkevich O.A. // *Tetrahedron.* 2012. V. 68. № 25. P. 4962–4966.
<https://doi.org/10.1016/j.tet.2012.04.063>
21. Er-Rhaimini A., Mornet R. // *J. Heterocycl. Chem.* 1992. V. 29. № 6. P. 1561–1566.
<https://doi.org/10.1002/jhet.5570290632>
22. Чернышев В.М., Тарасова Е.В., Чернышева А.В. // *Известия высших учебных заведений. Северо-Кавказский регион. Технические науки.* 2013. № 3 (172). P. 66–70.
23. Abernethy C.D., Alan H., Cowley, Jones R.A. // *J. Organomet. Chem.* 2000. V. 596. № 1. P. 3–5.
[https://doi.org/10.1016/S0022-328X\(99\)00557-4](https://doi.org/10.1016/S0022-328X(99)00557-4)
24. Kelly R.A., Scott N.M., Díez-González S., Stevens E.D., Nolan S.P. // *Organometallics.* 2005. V. 24. № 14. P. 3442–3447.
<https://doi.org/10.1021/om0501879>
25. Noël R., Song X., Jiang R., Chalmers M.J., Griffin P.R., Kamenecka T.M. // *J. Org. Chem.* 2009. V. 74. № 19. P. 7595–7597.
<https://doi.org/10.1021/jo9016502>

**Ni-CATALYZED N-ARYLATION OF C-AMINO-1,2,4-TRIAZOLES
WITH ARYLBORONIC ACIDS****A. Yu. Chernenko^a, V. A. Baydikova^a, A. V. Astakhov^a, M. E. Minyaev^b, and V. M. Chernyshev^{b,#}**^a *Platov South-Russian State Polytechnic University (NPI), 346428 Novocherkassk, Russian Federation*^b *N.D. Zelinsky Institute of Organic Chemistry Russian Academy of Sciences, 119991 Moscow, Russian Federation*[#] *E-mail: chern13@yandex.ru*

Presented by Academician of the RAS V.P. Ananikov 26.04.2022

Nickel-catalyzed N-arylation of C-amino-1,2,4-triazoles with arylboronic acids was studied for the first time. An efficient catalytic system based on nickel chloride and phenanthroline has been developed, and a new method for the preparation of 1-substituted 3(5)-arylamino-1,2,4-triazoles has been proposed.

Keywords: amino-1,2,4-triazoles, N-arylation, arylboronic acids, nickel, catalysis