

5-(1,2-ДИКАРБАДОДЕКАБОРАН-1-ИЛ)-3-(2-ПИРИДИЛ)-1,2,4-ТРИАЗИНЫ В РЕАКЦИЯХ С ДИЕНОФИЛАМИ

© 2023 г. М. И. Валиева^{1,2}, А. Раммохан¹, Е. С. Старновская^{1,2}, Е. А. Кудряшова¹,
А. П. Криночкин^{1,2}, Д. С. Копчук^{1,2}, Г. В. Зырянов^{1,2,*}, О. Н. Чупахин^{1,2}

¹ Уральский федеральный университет, ул. Мира 19, Екатеринбург, 620002 Россия

² Институт органического синтеза, Уральское отделение Российской академии наук, Екатеринбург, 620219 Россия

*e-mail: gvzyryanov@gmail.com

Поступило в редакцию 16 ноября 2022 г.

После доработки 16 ноября 2022 г.

Принято к печати 26 декабря 2022 г.

Изучено взаимодействие 5-(1,2-дикарбадодекаборан-1-ил)-3-(2-пиридил)-1,2,4-триазинов с различными диенофилами (2,5-норборнадиен, 1-морфолиноциклопентен, 1,2-дегидробензол, 2-амино-4-фенилоксазол). Показано, что за исключением реакции с 2,5-норборнадиеном, наличие фрагмента карборана в 1,2,4-триазиновом цикле обуславливает нетипичное протекание взаимодействия с диенофилами без образования ожидаемых продуктов реакции аза-Дильса–Альдера. Реакция же 5-(1,2-дикарбадодекаборан-1-ил)-3-(2-пиридил)-1,2,4-триазинов с 2-амино-4-фенилоксазолом неожиданно привела к образованию соответствующего 4,5-дигидро-1,2,4-триазина. Выполнена оптимизация одной из ранее описанных процедур прямого введения остатка карборана в положение C⁵ 1,2,4-триазинов.

Ключевые слова: 5-(1,2-дикарбадодекаборан-1-ил)-3-(2-пиридил)-1,2,4-триазины, реакция аза-Дильса–Альдера, диенофилы, реакции без использования растворителей, восстановление, нуклеофильное замещение водорода

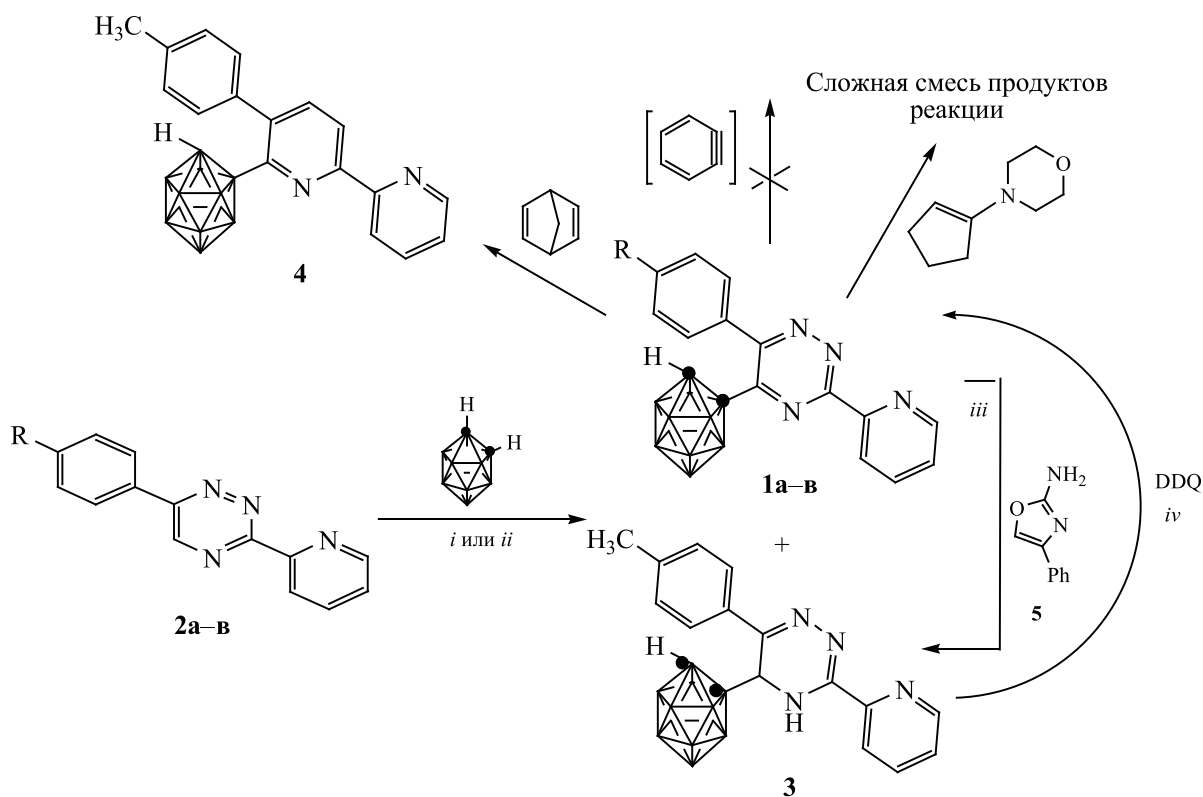
DOI: 10.31857/S0044460X2303006X, **EDN:** ONYJDO

Производные карборанов традиционно находят применение в медицинской химии в качестве перспективных противоопухолевых средств [1]. В частности, они могут использоваться в качестве агентов для бор-нейтронозахватной терапии [2]. Гетероциклические производные карборанов представляют отдельный интерес [3, 4], благодаря важной роли гетероциклического фрагмента в селективной доставке агентов бор-нейтронозахватной терапии к опухолевым клеткам. В результате это ведет к селективному накоплению изотопов ¹⁰B в необходимых концентрациях [5, 6] в целевых клетках.

Одним из перспективных подходов к получению гетероциклических производных карборанов является использование реакций нуклеофильного замещения водорода с применением литиевых со-

лей карборанов [7, 8]. В частности, таким образом может быть реализована прямая функционализация 1,2,4-триазинового цикла. При этом может быть проведено дезоксигенативное нуклеофильное замещение водорода в ряду 1,2,4-триазин-4-оксидов [9, 10], а также схема присоединение-отщепление в ряду собственно 1,2,4-триазинов [11, 12]. Необходимо отметить, что функционализированные 1,2,4-триазины являются субстратами в реакциях с различными диенофилами, что открывает возможности получения, в частности, замещенных/конденсированных производных пиридинов [13, 14], а также [10-(1H-1,2,3-триазол-1-ил)пири(ми)до[1,2-*a*]индолов [15, 16] при реализации реакции ариновых интермедиатов с 3-[пири(ми)дин-2-ил]-1,2,4-триазинами. Превращения карборанил-замещенных 1,2,4-триазинов в подобных ре-

Схема 1.



R = H (a), Me (б), Cl (в).

Реагенты и условия: *i*, BuLi, ТГФ, 0°C→20°C, затем DDQ, AcOH, кипячение, 8 ч; *ii*, BuLi, ТГФ, 0°C→20°C, затем DDQ, AcOH, кипячение, 16 ч; *iii*, без растворителя, 150°C, 8 ч; *iv*, AcOH, кипячение, 16 ч; *v*, толуол, кипячение, 16 ч.

акциях на настоящий момент ограничены четырьмя примерами превращения 5-(1,2-дикарбадодекаборан-1-ил)-1,2,4-триазинов и 2,6-бис[5-(1,2-дикарбадодекаборан-1-ил)-1,2,4-триазин-3-ил]-пиридинов в реакции с классическим диенофилом – 2,5-норборнадиеном [10, 11]. В настоящей работе нами впервые было исследовано взаимодействие 5-арил-3-(2-пиридил)-1,2,4-триазинов с остатком карборана в положении C⁵ с другими диенофилами.

Исходные карборанил-1,2,4-триазины **1** были получены на основе 5-незамещенных 1,2,4-триазинов **2** [17] (схема 1). Для реализации этой реакции нами была применена однореакторная процедура, описанная в работе [11], не предполагающая выделение промежуточного σ^H -аддукта **3**. Так,

ранее было описано взаимодействие литиевой соли карборана с 3,6-ди(4-метоксифенил)-1,2,4-триазином в безводном ТГФ с последующей ароматизацией σ^H -аддукта в кипящей ледяной уксусной кислоте, в качестве окислителя использовали 2,3-дихлор-5,6-дициано-1,4-бензохинон (DDQ). При воспроизведении этой методики в ряду 3-(2-пиридил)-1,2,4-триазинов нами были обнаружены некоторые особенности. Так, при ее точном воспроизведении помимо карборанилтриазина **1** в составе продуктов был обнаружен соответствующий σ^H -аддукт **3**, их соотношение составляло примерно 2:1. Эти два продукта могут быть разделены колоночной хроматографией. Дальнейшие исследования показали, что пролонгированное кипячение в ледяной уксусной кислоте в присутствии

DDQ позволяет получить исключительно продукт **1** с выходом до 71%.

Далее нами было опробовано взаимодействие полученных карборанилтриазинов **1a–в** с различными диенофилами. Ранее [10, 11] была показана возможность получения соответствующих (2,2'-би)пиридинов с остатками 1,2-дикарбадодекаборан-1-ила. Взаимодействие было реализовано в кипящем толуоле (схема 1). В данной работе мы продемонстрировали возможность получения таким образом 2,2'-бипиридина **4** с остатком карборана, не содержащего заместителя в положении C². Реакция была проведена в тех же условиях, что предлагались ранее, структура полученного продукта была подтверждена данными спектров ЯМР ¹H, масс-спектрометрии и элементного анализа. Так, в спектре ЯМР ¹H соединения **4** может быть отмечено появление двух характеристичных дублетов протонов нового пиридинового кольца с КССВ 8.0 Гц. Сохранение в неизменном виде фрагмента карборана подтверждается присутствием уширенного синглета протонов ВН в области 1.40–2.80 м. д., а также сигнала протона при атоме C² в области 5.57 м. д.

Также мы опробовали взаимодействие соединений **1** с ариновым интермедиатом, 1,2-дегидробензолом, генерируемым *in situ*. Ранее нами было показано, что взаимодействие 3-(2-пиридил)-1,2,4-триазинов с аринами в среде кипящего толуола приводит либо к продуктам домино-трансформации, 10-(1*H*-1,2,3-триазол-1-ил)-пиридо[1,2-*a*]индолам, либо к продуктам классической реакции аза-Дильса–Альдера – 1-(2-пиридил)изохинолинам [15]. В случае соединений **1a–в** нам, к сожалению, не удалось реализовать подобное превращение, в том числе с использованием более высококипящего *o*-ксилола. Из реакционной массы были выделены исходные 1,2,4-триазины **1** в неизменном виде.

Взаимодействием 1,2,4-триазинов **1** с другим диенофилом, 1-морфолиноциклопентеном, в среде кипящего толуола или *o*-ксилола, что ранее успешно использовалось для получения соответствующих производных 6,7-дигидро-5*H*-циклопента[*c*]-пиридина [18, 19], была получена сложная смесь соединений. Первичный анализ показал, в частности, присутствие в ее составе продуктов отщепления фрагмента карборана. Необходимо отметить,

что ранее был зафиксирован ряд случаев, когда при использовании енаминов в качестве диенофилов в реакции аза-Дильса–Альдера имели место параллельные процессы, затрагивающие различные функциональные группы в составе 1,2,4-триазинового цикла или его заместителей. Например, отмечалось восстановление нитрогруппы до аминогруппы [20], превращение трихлорметильной группы в дихлорметильную [21] и частичное нуклеофильное замещение водорода на остаток пирролидина [22]. Вероятно, в данном случае имеет место схожий процесс, требующий более подробного изучения.

Наконец, на последнем этапе было исследовано взаимодействие 1,2,4-триазина **16** с 2-амино-4-фенилоксазолом **5**, для которого недавно была показана возможность использования в качестве диенофила в реакциях с 3-(2-пиридил)-1,2,4-триазин-5-карбонитрилами с образованием 4-арил-3-гидрокси-2,2'-бипиридин-6-карбонитрилов [23]. При реализации в аналогичных условиях (нагревание при 150°C в отсутствие растворителя) реакция оксазола **5** с 1,2,4-триазином **16** привела к единственному продукту, соответствующему, по данным спектроскопии ЯМР ¹H, масс-спектрометрии и элементного анализа, σ^H-аддукту **3** (схема 1). Так, в спектре ЯМР ¹H может быть отмечен сигнал протона при *sp*³-гибридном атоме углерода в области 5.75 м. д., а также NH-группы в области 10.43 м. д. Фрагмент карборана при этом не претерпевал каких-либо изменений, в спектре ЯМР ¹H имеются характерный уширенный синглет протонов ВН в области 1.45–3.10 м. д. и сигнал протона при атоме углерода в области 3.84 м. д. Дополнительным подтверждением образования соединения **3** является возможность его ароматизации с использованием DDQ в качестве окислителя с получением соединения **16**. Необходимо отметить, что ранее в литературе были описаны примеры использования оксазолов в качестве восстановителей [24].

Таким образом, в рамках данной работы нами выполнена модификация ранее описанной методики прямого введения остатка карборана в положение C⁵ 6-арил-3-(2-пиридил)-1,2,4-триазина и изучено взаимодействие данных продуктов с такими диенофилами, как 1-морфолиноциклопентен, *in situ* генерированный 1,2-дегидробензол

и 2-амино-4-ариллоксазол. Показано отсутствие взаимодействия с 1,2-дегидробензолом даже при повышенной температуре, образование сложной смеси продуктов в реакции с 1-морфолиноциклопентеном и образование продуктов восстановления 1,2,4-триазинового цикла в реакции с 2-амино-4-ариллоксазолом. Вероятно, во всех случаях такая необычная реакционная способность карборанилзамещенных 1,2,4-триазинов связана с влиянием пространственных и электронных факторов, вызванных введением фрагмента карборана, что требует дальнейшего изучения.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H записаны на спектрометре Bruker Avance-400 (400 МГц), внутренний стандарт – SiMe_4 . Масс-спектры (тип ионизации – электроспрей) записаны на приборе MicrOTOF-Q II Bruker Daltonics (Германия). Элементный анализ выполнен на CHN анализаторе PE 2400 II PerkinElmer.

Исходные 1,2,4-триазины **2** [25] и 2-амино-4-фениллоксазол **5** [26] были получены по описанным методикам. Все остальные реагенты коммерчески доступны.

Общая методика синтеза 1,2,4-триазинов 1а–в. К раствору карборана (173 мг, 1.20 ммоль) в 20 мл безводного ТГФ при комнатной температуре добавляли бутиллитий (2.5 М. раствор в пентане, 0.44 мл). Реакцию проводили в инертной атмосфере с использованием колбы Шленка. К полученному раствору карборанлитиевой соли при охлаждении до -78°C добавляли раствор 1.00 ммоль соответствующего триазина **2** в 20 мл безводного ТГФ. Полученную смесь выдерживали при перемешивании до достижения комнатной температуры. Избыток литийорганических солей нейтрализовали добавлением 1 мл ледяной уксусной кислоты. Растворители удаляли при пониженном давлении. Остаток растворяли в 20 мл ледяной уксусной кислоты. К раствору добавляли DDQ (227.0 мг, 1.0 ммоль), полученную реакционную смесь кипятили при перемешивании в течение 8 (условия *i*) или 16 ч (условия *ii*). Растворитель удаляли при пониженном давлении. Остаток очищали колоночной хроматографией на силикагеле [элюент – смесь этилацетат–дихлорметан, 1:9, R_f

0.8 (для соединения **3**) и 0.5 (для соединений **1**)]. Аналитические образцы получали перекристаллизацией из ацетонитрила.

5-(1,2-Дикарба-кклозо-додекаборан-1-ил)-3-(пиридин-2-ил)-6-фенил-4,5-дигидро-1,2,4-триазин (1а). Выход 260 мг (0.69 ммоль, 69%). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.60–3.20 уш. м (10H, BH, карборан), 5.01 уш. с (1H, CH, карборан), 7.43–7.47 м (2H, Ph), 7.52–7.57 м (3H, Ph, H^5_{Py}), 7.58–7.63 м (1H, Ph), 7.97 д. д. д (1H, H^4_{Py} , 3J 7.6, 7.6, 4J 1.6 Гц), 8.56–8.60 м (1H, H^3_{Py}), 8.91–8.93 м (1H, H^6_{Py}). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 377.28 (100) $[M + \text{H}]^+$. Найдено, %: C 51.17; H 5.27; N 14.99. $\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{B}_{10}\text{N}_4$. Вычислено, %: C 51.05; H 5.35; N 14.88.

5-(1,2-Дикарба-кклозо-додекаборан-1-ил)-3-(пиридин-2-ил)-6-п-толил-1,2,4-триазин (1б). Выход 150 мг (0.38 ммоль, 38%, условия *i*), 281 мг (0.72 ммоль, 71%, условия *ii*). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.71–3.20 уш. м (10H, BH, карборан), 2.49 с (3H, Me), 4.98 уш. с (1H, CH, карборан), 7.31–7.36 м (4H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{Me}$), 7.52–7.57 м (1H, H^5_{Py}), 7.97 д. д. д (1H, H^4_{Py} , 3J 7.6, 7.6, 4J 1.6 Гц), 8.54–8.60 м (1H, H^3_{Py}), 8.90–8.94 м (1H, H^6_{Py}). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 391.29 (100) $[M + \text{H}]^+$. Найдено, %: C 52.11; H 5.15; N 14.48. $\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{B}_{10}\text{N}_4$. Вычислено, %: C 52.29; H 5.68; N 14.35.

5-(1,2-Дикарба-кклозо-додекаборан-1-ил)-3-(пиридин-2-ил)-6-(4-хлорфенил)-1,2,4-триазин (1в). Выход 289 мг (0.70 ммоль, 70%). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.71–3.20 уш. м (10H, BH, карборан), 5.17 уш. с (1H, CH, карборан), 7.37–7.42 м (2H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl}$), 7.50–7.57 м (3H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl}$, H^5_{Py}), 7.97 (1H, H^4_{Py} , 3J 7.6, 7.6, 4J 1.6 Гц), 8.56–8.59 м (1H, H^3_{Py}), 8.88–8.91 м (1H, H^6_{Py}). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 411.24 (100) $[M + \text{H}]^+$. Найдено, %: C 46.53; H 4.71; N 13.76. $\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{B}_{10}\text{ClN}_4$. Вычислено, %: C 46.77; H 4.66; N 13.63.

5-(1,2-Дикарба-кклозо-додекаборан-1-ил)-3-(пиридин-2-ил)-6-п-толил-4,5-дигидро-1,2,4-триазин (3). Смесь триазина **1б** (80 мг, 0.20 ммоль) и 2-амино-4-фениллоксазола **5** (36 мг, 0.23 ммоль) перемешивали при 150°C в течение 8 ч в атмосфере аргона. Продукт очищали колоночной хроматографией (элюент – хлористый метилен, R_f 0.6). Аналитический образец получали перекристаллизацией из этанола. Выход 36 мг (0.09 ммоль, 45%, условия *iii*), 82 мг (0.21 ммоль, 21%, условия *i*). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.:

1.71–3.20 уш. м (10H, ВН, карборан), 2.42 с (3H, Me), 3.86 уш. с (1H, СН, карборан), 5.77 с (1H, H⁵_{py}), 7.23–7.30 м (2H, C₆H₄Me), 7.48–7.54 м (1H, H⁵_{py}), 7.65–7.72 м (2H, C₆H₄Me), 7.91 д. д. д (1H, H⁴_{py}, ³J 7.6, 7.6, ⁴J 1.6 Гц), 8.25–8.31 м (1H, H³_{py}), 8.62–8.67 м (1H, H⁶_{py}), 10.45 уш. с (1H, NH). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 393.31 (100) [*M* + H]⁺. Найдено, %: С 52.18; Н 6.04; N 14.11. C₁₇H₂₂B₁₀N₄. Вычислено, %: С 52.02; Н 6.16; N 14.27.

6-(1,2-Дикарба-клозо-додекаборан-1-ил)-5-п-толил-2,2'-бипиридин (4). Триазин **16** (590 мг, 1.5 ммоль) суспендировали в толуоле и затем к полученной суспензии добавляли 2,5-норборнадиен (0.77 мл, 7.5 ммоль). Реакционную смесь кипятили при перемешивании в инертной атмосфере в течение 16 ч, затем растворитель удаляли при пониженном давлении. Остаток очищали колоночной хроматографией (элюент – смесь этилацетат–дихлорметан, 1:9, *R*_f 0.6.) Аналитический образец получали перекристаллизацией из ацетонитрила. Выход 420 мг (1.08 ммоль, 72%). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-*d*₆), δ, м. д.: 1.40–3.00 уш. м (10H, ВН, карборан), 2.45 с (3H, Me), 5.56 уш. с (1H, СН, карборан), 7.14–7.20 м (2H, C₆H₄Me), 7.25–7.32 м (2H, C₆H₄Me), 7.46–7.52 м (1H, H⁵_{py}), 7.69 д (1H, H³_{py}, ³J 8.2 Гц), 7.97 д. д. д (1H, H⁴_{py}, ³J 7.6, 7.6, ⁴J 1.6 Гц), 8.42–8.48 м (2H, H³_{py}), H⁴_{py}), 8.68–8.72 м (1H, H⁶_{py}). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 389.30 (100) [*M* + H]⁺. Найдено, %: С 58.86; Н 6.09; N 7.13. C₁₉H₂₄B₁₀N₂. Вычислено, %: С 58.74; Н 6.23; N 7.21.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Валиева Мария Игоревна, ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-5965-1527>

Раммохан Алуру, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8624-6209>

Старновская Екатерина Сергеевна <http://orcid.org/0000-0002-9679-8269>

Копчук Дмитрий Сергеевич, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-0397-4033>

Чупахин Олег Николаевич, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1672-2476>

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант № 22-73-00292).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Chen Y., Du F., Tang L., Xu J., Zhao Y., Wu X., Li M., Shen J., Wen Q., Cho C.H., Xiao Z. // *Molecular Therapy – Oncolytics*. 2022. Vol. 24. P. 400. doi 10.1016/j.omto.2022.01.005
2. Dymova M.A., Taskaev S.Y., Richter V.A., Kuligina E.V. // *Cancer Commun*. 2020. Vol. 40. N 9. P. 406. doi 10.1002/cac2.12089
3. Smyshliaeva L.A., Varaksin M.V., Charushin V.N., Chupakhin O.N. // *Synthesis*. 2020. Vol. 52. N 3. P. 337. doi10.1055/s-0039-1690733
4. Scholz M., Blobaum A.L., Marnett L.J., Hey-Hawkins E. // *Bioorg. Med. Chem*. 2012. Vol. 20. P. 4830. doi 10.1016/j.bmc.2012.05.063
5. Agarwal H.K., McElroy C.A., Sjuvarsson E., Eriksson S., Darby M.V., Tjarks W. // *Eur. J. Med. Chem*. 2013. Vol. 60. P. 456. doi 10.1016/j.ejmech.2012.11.041
6. da Silva A.F., Seixas R.S., Silva A.M., Coimbra J., Fernandes A. C., Santos J. P., Matos A., Rino J., Santos I., Marques F. // *Org. Biomol. Chem*. 2014. Vol. 12. P. 5201. doi 10.1039/C4OB00644E
7. Ковалев И.С., Копчук Д.С., Зырянов Г.В., Русинов В.Л., Чупахин О.Н., Чарушин В.Н. // *Усп. хим.* 2015. Т. 84. Вып. 12. С. 1191; Kovalev I.S., Korchuk D.S., Zyryanov G.V., Rusinov V.L., Chupakhin O.N., Charushin V.N. // *Russ. Chem. Rev.* 2015. Vol. 84. N 12. P. 1191. doi 10.1070/RCR4462
8. Galliamova L.A., Varaksin M.V., Chupakhin O.N., Slepukhin P.A., Charushin V.N. // *Organometallics*. 2015. Vol. 34. N 21. P. 5285. doi 10.1021/acs.organomet.5b00736
9. Чупахин О.Н., Прохоров А.М., Кожевников Д.Н., Русинов В.Л., Глухов И.А., Старикова З.А., Ольшевская В.А., Калинин В.Н., Антипин М.Ю. // *Изв. АН. Сер. хим.* 2004. № 6. С. 1175; Chupakhin O.N., Prokhorov A.M., Kozhevnikov D.N., Rusinov V.L., Glukhov I.A., Starikova Z.A., Ol'shevskaya V.A., Kalinin V.N., Antipin M.Yu. // *Russ. Chem. Bull.* 2004. Vol. 53. N 6. P. 1223. doi 10.1023/B:RUCB.0000042277.99035.a8
10. Prokhorov A.M., Kozhevnikov D.N., Rusinov V.L., Chupakhin O.N., Glukhov I.V., Antipin M.Yu., Kazheva O.N., Chekhlov A.N., Dyachenko O.A. // *Organometallics*. 2006. Vol. 25. N 12. P. 2972. doi 10.1021/om051058v
11. Prokhorov A.M., Hofbeck T., Czerwieniec R., Suleymanova A.F., Kozhevnikov D.N., Yersin H. // *J. Am. Chem. Soc.* 2014. Vol. 136 N 27. P. 9637. doi 10.1021/ja503220w
12. Varaksin M.V., Smyshliaeva L.A., Rusinov V.L., Makeev O.G., Melekhin V.V., Baldanshirieva A.D.,

- Gubina O.G., Charushin V.N., Chupakhin O.N. // *Tetrahedron*. 2021. Vol. 102. P. 132525. doi 10.1016/j.tet.2021.132525
13. Прохоров А.М., Кожевников Д.Н. // ХГС. 2012. Т. 48. № 8. С. 1237; Prokhorov A.M., Kozhevnikov D.N. // *Chem. Heterocycl. Compd.* 2012. Vol. 48. N 8. P. 1153. doi 10.1007/s10593-012-1117-9
 14. Foster R.A.A., Willis M.C. // *Chem. Soc. Rev.* 2013. Vol. 42. P. 63. doi 10.1039/C2CS35316D
 15. Kopchuk D.S., Nikonov I.L., Khasanov A.F., Giri K., Santra S., Kovalev I.S., Nosova E.V., Gundala S., Venkatapuram P., Zyryanov G.V., Majee A., Chupakhin O.N. // *Org. Biomol. Chem.* 2018. Vol. 16. P. 5119. doi 10.1039/C8OB00847G
 16. Kopchuk D.S., Chepchugov N.V., Khasanov A.F., Kovalev I.S., Santra S., Nosova E.V., Zyryanov G.V., Majee A., Rusinov V.L., Chupakhin O.N. // *Tetrahedron Lett.* 2016. Vol. 57. N 34. P. 3862. doi 10.1016/j.tetlet.2016.07.052
 17. Kozhevnikov V.N., Shabunina O.V., Kopchuk D.S., Ustinova M.M., König B., Kozhevnikov D.N. // *Tetrahedron*. 2008. Vol. 64. P. 8963. doi 10.1016/j.tet.2008.06.040
 18. Kopchuk D.S., Krinochkin A.P., Kozhevnikov D.N., Slepukhin P.A. // *Polyhedron*. 2016. Vol. 118. P. 30. doi 10.1016/j.poly.2016.07.025
 19. Kozhevnikov V.N., Kozhevnikov D.N., Nikitina T.V., Rusinov V.L., Chupakhin O.N., Zabel M., König B. // *J. Org. Chem.* 2003. Vol. 68. N 7. P. 2882. doi 10.1021/jo2067955
 20. Kopchuk D.S., Khasanov A.F., Kovalev I.S., Zyryanov G.V., Rusinov V.L., Chupakhin O.N. // *Mendeleev Commun.* 2013. Vol. 23. N 4. P. 209. doi 10.1016/j.mencom.2013.07.010
 21. Chepchugov N.V., Kopchuk D.S., Kovalev I.S., Zyryanov G.V., Rusinov V.L., Chupakhin O.N. // *Mendeleev Commun.* 2016. Vol. 26. N 3. P. 220. doi 10.1016/j.mencom.2016.04.014
 22. Sainz Y.F., Raw S.A., Taylor R.J.K. // *J. Org. Chem.* 2005. Vol. 70. N 24. P. 10086. doi 10.1021/jo051830
 23. Krinochkin A.P., Reddy G.M., Kopchuk D.S., Slepukhin P.A., Shtaitz Y.K., Khalymbadza I.A., Kovalev I.S., Kim G.A., Ganebnykh I.N., Zyryanov G.V., Chupakhin O.N., Charushin V.N. // *Mendeleev Commun.* 2021. Vol. 31. P. 542. doi 10.1016/j.mencom.2021.07.035
 24. Кондратьева Г.Я., Айтжанова М.А., Богданов В.С., Сташина Г.А., Седишев И.П. // ХГС. 2000. Т. 36. № 8. С. 1128; Kondrat'eva G.Ya., Aitzhanova M.A., Bogdanov V.S., Stashina G.A., Sedishev I.P. // *Chem. Heterocycl. Compd.* 2000. Vol. 36. N 8. P. 989. doi 10.1007/BF02256987
 25. Kozhevnikov V.N., Kozhevnikov D.N., Shabunina O.V., Rusinov V.L., Chupakhin O.N. // *Tetrahedron Lett.* 2005. Vol. 46. P. 1791. doi 10.1016/j.tetlet.2005.01.135
 26. Turner W.W., Arnold L.D., Maag H., Zlotnick A. *Pat. WO 20150138895A1* (2015).

Reactions of 5-(1,2-Dicarbododecaboran-1-yl)-3-(2-pyridyl)-1,2,4-triazines with Dienophiles

M. I. Valieva^{a,b}, A. Rammohan^a, E. S. Starnovskaya^{a,b}, E. A. Kudryashova^a, A. P. Krinochkin^{a,b}, D. S. Kopchuk^{a,b}, G. V. Zyryanov^{a,b,*}, and O. N. Chupakhin^{a,b}

^a Ural Federal University, Yekaterinburg, 620002 Russia

^b Institute of Organic Synthesis, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Yekaterinburg, 620219 Russia

*e-mail: gvzyryanov@gmail.com

Received November 16, 2022; revised November 16, 2022; accepted December 26, 2022

The reactions of 5-(1,2-dicarbododecaboran-1-yl)-3-(2-pyridyl)-1,2,4-triazines with various dienophiles (2,5-norbornadiene, 1-morpholinocyclopentene, 1,2-dehydrobenzene, and 2-amino-4-phenyloxazole) were studied. It was shown that the presence of a carborane fragment in the 1,2,4-triazine ring causes an atypical reaction with dienophiles without the formation of the expected *aza*-Diels–Alder reaction products except for the reaction with 2,5-norbornadiene. The reaction of 5-(1,2-dicarbododecaboran-1-yl)-3-(2-pyridyl)-1,2,4-triazines with 2-amino-4-phenyloxazole unexpectedly led to the formation of the corresponding 4,5-dihydro-1,2,4-triazines. One of the previously described procedures for the direct introduction of a carborane residue into the C⁵ position of 1,2,4-triazines was optimized.

Keywords: 5-(1,2-dicarbododecaboran-1-yl)-3-(2-pyridyl)-1,2,4-triazines, *aza*-Diels–Alder reaction, dienophiles, solvent-free reactions, reduction, nucleophilic substitution of hydrogen