

НЕКАТАЛИТИЧЕСКОЕ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЕ С–С-СОЧЕТАНИЕ АРИЛБОРНЫХ КИСЛОТ С 2-(5-ИОД-1,2,3-ТРИАЗОЛИЛ)ФЕНОЛАМИ

© 2023 г. А. Г. Гевондян, Ю. Н. Котовщиков*, Г. В. Латышев, Н. В. Лукашев, И. П. Белецкая

ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова»,
химический факультет, Россия, 119991 Москва, Ленинские горы, 1/3
*e-mail: kotovshchikov@org.chem.msu.ru

Поступила в редакцию 28.04.2023 г.
После доработки 5.05.2023 г.
Принята к публикации 9.05.2023 г.

Разработан новый метод синтеза 2-(1-арилалкил)бензоксазолов в результате взаимодействия арилборных кислот с 2-(5-иод-1,2,3-триазолил)фенолами. Интермедиатами предложенного каскадного процесса являются 2-(1-диазоалкил)бензоксазолы, вступающие в восстановительное С–С-сочетание с борными кислотами. Реакция протекает без использования переходных металлов и позволяет получать целевые соединения с выходами до 67%.

Ключевые слова: триазолы, диазосоединения, бензоксазолы, арилборные кислоты, сочетание, арилирование

DOI: 10.31857/S0514749223090021, **EDN:** XQSFLO

ВВЕДЕНИЕ

Большинство 1,2,3-триазолов представляет собой стабильные и достаточно инертные соединения. Напротив, таутомерная диазоиминная форма, образующаяся в результате электроциклического раскрытия триазольного кольца, обладает высокой реакционной способностью и часто выступает интермедиатом в различных каскадных трансформациях [1]. Это позволяет использовать 1,2,3-триазолы в качестве удобных легкодоступных предшественников диазосоединений и соответствующих металлокарбеноидов (схема 1, а) [2]. Данная методология, активно развивающаяся в последние годы, открывает множество новых подходов к синтезу разнообразных структур, прежде всего, азагетероциклических соединений [3, 4], а также ряда природных веществ [5].

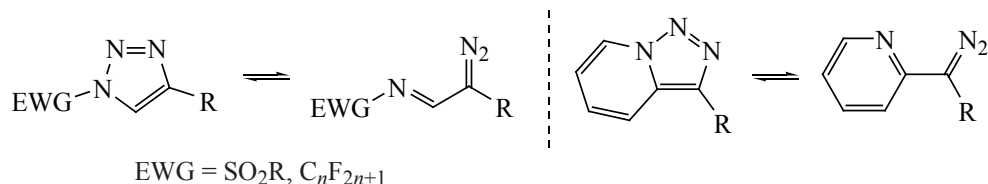
Однако количество диазоиминной формы сильно зависит от природы заместителей в 1,2,3-триазоле, что существенно ограничивает выбор воз-

можных субстратов. Наиболее интенсивно в качестве прекурсоров таутомерных диазосоединений используются триазолы, содержащие сильные электроноакцепторные заместители при атоме N¹, в частности, сульфонильные [6, 7] и перфторалкильные группы [8–10]. Также повышенной склонностью к электроциклическому раскрытию обладают некоторые конденсированные гетероциклические системы, самыми распространёнными из которых являются триазоло[1,5-а]пиридины [11–14].

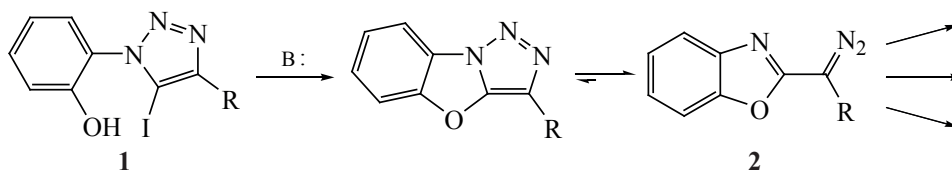
В нашей научной группе предложена новая стратегия для *in situ* генерации диазоиминов, основанная на внутримолекулярном нуклеофильном замещении в 5-иод-1,2,3-триазолах (схема 1, б). Ранее мы показали, что, в зависимости от строения субстрата и природы нуклеофильного центра, аннелирование дополнительного цикла может как приводить к стабильным конденсированным системам [15–17], так и индуцировать раскры-

Схема 1

а) 1,2,3-Триазолы как предшественники диазосоединений



б) Индуцированное аннелированием раскрытие 1,2,3-триазолов



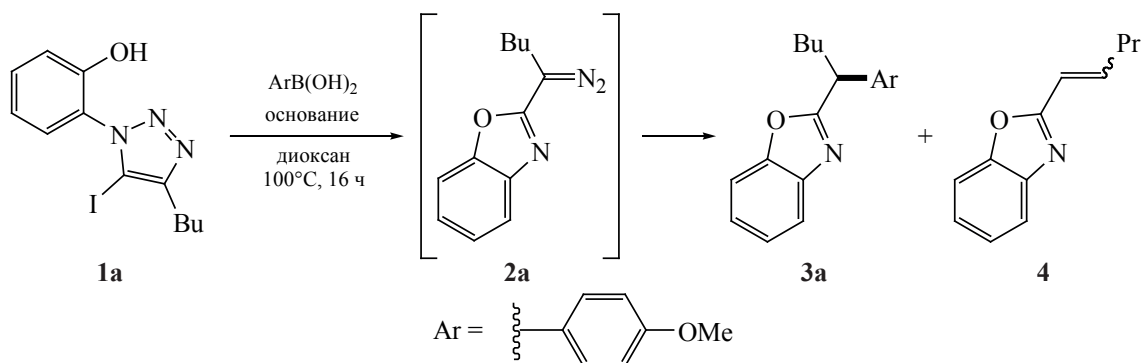
тие триазольного кольца [18–21]. В частности, нагревание 2-(5-иодтриазилил)фенолов **1** в присутствии оснований позволяет получать 2-(1-диазоалкил)бензоксазолы **2**. В результате перехвата данных интермедиатов различными реагентами были разработаны эффективные методы получения функционализированных бензоксазолов, содержащих аминные [18], гетарилсульфидные [19], сульфонамидные [20] и дитиокарбаматные группы [21]. В настоящей работе мы решили исследовать возможность вовлечения диазосоединений **2**, образующихся *in situ* в результате циклизации 2-(5-иодтриазилил)фенолов **1**, в C–C-сочетание с арилборными кислотами [22, 23]. Стоит отметить, что соединения, близкие по структуре к целевым продуктам сочетания **3** и содержащие фрагмент 2-(1-арилалкил)бензоксазолов, проявляют различные виды биологической активности, в частности, антибактериальную, фунгицидную [24, 25] и противораковую [26, 27].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Нагревание субстрата **1a** в присутствии основания и 4-анизилборной кислоты (схема 2) привело к смеси целевого продукта сочетания **3a** и алкена **4**, образующегося в результате элиминирования диазогруппы (реакция Бэмфорда–Стивенса). Для повышения селективности процесса была проведена оптимизация условий кросс-сочетания (см. таблицу).

Выбор подходящего основания оказался ключевым параметром, влияющим на эффективность реакции иодтриазола **1a** с арилборной кислотой. При проведении сочетания в диоксане большинство протестированных оснований (в особенности, наиболее сильные, такие как DBU, TMG и K₂CO₃) приводили к алкену **4** как основному (см. таблицу, № 4 и 5) или даже единственному идентифицированному продукту (№ 1–3). В случае слишком слабых оснований (в частности, пиридина – № 7) не происходила циклизация субстра-

Схема 2



Оптимизация условий реакции иодтриазола **1a** с 4-анизилборной кислотой^a

№	Основание	Растворитель	3a , % ^b	4 , % ^b
1	DMAP	диоксан	0	40
2	DBU	диоксан	0	80
3	DABCO	диоксан	0	70
4	TMG	диоксан	14	68
5	K ₂ CO ₃	диоксан	10	70
6	KHCO ₃	диоксан	25	4
7	Py	диоксан	0	0
8	Et₃N	диоксан	69	20
9	Et ₃ N	PhMe	36	9
10	Et ₃ N	THF	49	6
11	Et ₃ N	ацетон	52	40
12	Et ₃ N	DMF	22	65
13	Et ₃ N	MeCN	54	1
14	Et ₃ N	диоксан–H ₂ O (19:1)	0	50
15	Et ₃ N	<i>i</i> -PrOH	0	60

^a 3 экв основания, 100°C, 16 ч^b Выходы по данным ЯМР ¹H

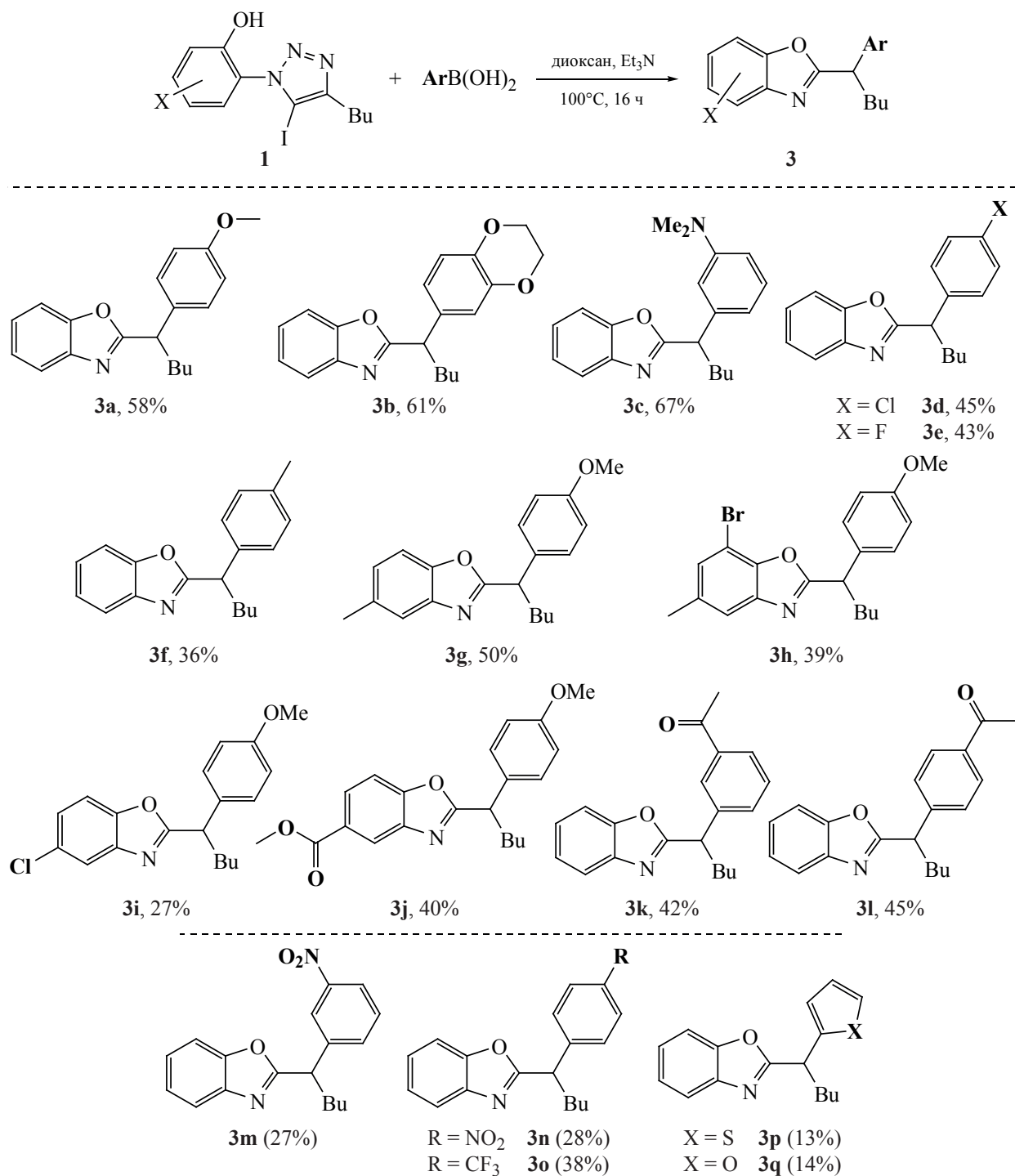
та **1a**, необходимая для генерации диазосоединения. Наибольшую эффективность продемонстрировал триэтиламин (№ 8), при использовании которого удалось достичь неплохого выхода продукта сочетания **1a** (69%) и приемлемой селективности.

Среди испытанных растворителей более подходящими оказались малополярные (№ 8–10), при этом максимальный выход **3a** достигался в диоксане. Повышение полярности среды, как правило, способствовало разложению диазосоединения и увеличивало выход нежелательного алкена **4** (№ 11, 12). Исключением оказался ацетонитрил (№ 13), реакция в котором привела лишь к следовым количествам алкена **4**, однако, несмотря на это, выход **3a** оказался меньше по сравнению с экспериментом в диоксане (54 вместо 69%). Протонные растворители оказались абсолютно непригодны. Так, при проведении реакции в водном диоксане (№ 14) или изопропанол (№ 15) целевой продукт **3a** совсем не образовывался.

Попытка дополнительно повысить селективность процесса с помощью различных комплексов переходных металлов оказалась unsuccessful. К примеру, при добавлении каталитических количеств Rh₂(esp)₂, CuI и Cu(Imes)Cl образование продукта **3a** полностью подавлялось. Применение 5% Pd(dba)₂ и 10% Ph₃P лишь снизило выход **3a** до 14%. Таким образом, в качестве наиболее подходящих условий было выбрано проведение восстановительного кросс-сочетания в диоксане в присутствии Et₃N без использования металлокомплексных катализаторов (см. таблицу, № 8).

В оптимизированных условиях был осуществлён синтез серии бензоксазолов **3a–l** с препаративными выходами в диапазоне 27–67% (схема 3). Стоит отметить, что при использовании арилборных кислот с неполярными заместителями целевые соединения **3** и побочно образующийся алкен **4** часто имели близкую хроматографическую подвижность, что существенно осложняло процедуру очистки и приводило к дополнительно-

Схема 3



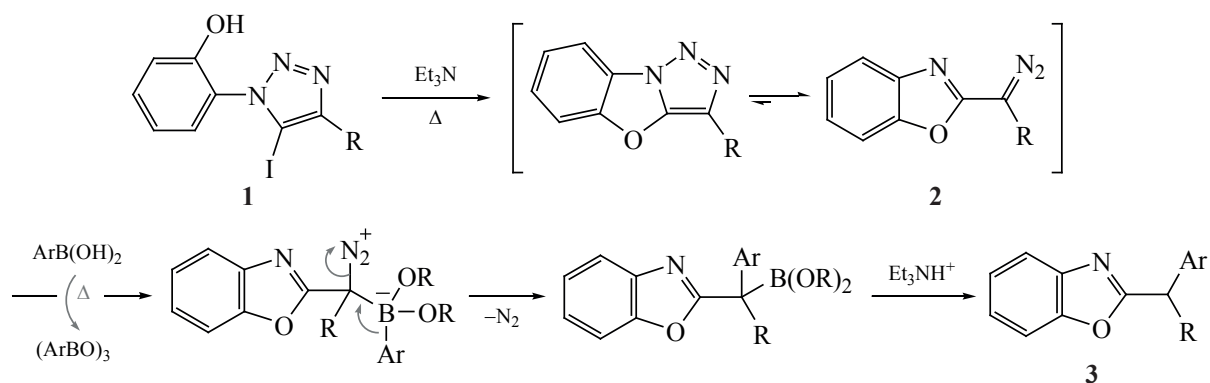
В скобках представлены выходы по данным ЯМР ¹H

му снижению выхода (по сравнению со значением, определённым по данным ЯМР ¹H).

Наилучшие результаты достигаются для арил-борных кислот, содержащих электронодонорные

группы (**3a–c**, 58–67%). Напротив, наличие сильных электроноакцепторных заместителей, таких как 3- и 4-нитро- (**3m**, 27%, **3n**, 28%), 4-трифторметильная (**3o**, 38%) группы, резко снижает выход

Схема 4



ды целевого продукта сочетания. Единственным исключением оказались 3- и 4-ацетилфенилборные кислоты, в случае которых соответствующие бензоксазолы **3k** и **3l** были выделены с выходами 42–45%. Крайне плохо в реакцию вступают гетарилборные кислоты **3p**, **q**, в результате чего основным процессом является элиминирование диазогруппы, приводящее к алкену **4**. В случае *n*-бутилборной кислоты продукт сочетания совсем не образуется. Замещение в фенольном кольце не оказывает существенного влияния на выход бензоксазолов **3g–j**.

Предполагаемый механизм исследованного каскадного процесса представлен на схеме 4. Внутримолекулярное нуклеофильное замещение иода фенолятом в субстрате **1** приводит к аннелированию бензоксазольного фрагмента к 1,2,3-триазолу с образованием напряжённой конденсированной системы, претерпевающей спонтанное раскрытие в более стабильный таутомер **2**. Восстановительное сочетание диазосоединения **2** с арилборной кислотой или соответствующим бороксином [28, 29] протекает через цвиттер-ионный боронат, в котором происходит 1,2-миграция арильной группы, сопровождающаяся экструзией молекулы азота. Дальнейшее протодеборирование бензилборной кислоты в условиях реакции приводит к целевому бензоксазолу **3**.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C регистрировались при комнатной температуре на приборах «Bruker Avance 400» (^1H 400 МГц, ^{13}C 100 МГц) и «Bruker Avance 600» (^1H 600 МГц, ^{13}C 150 МГц). Химические сдвиги приведены в δ -шкале и изме-

рены относительно тетраметилсилана (δ 0 м.д.) в спектрах ЯМР ^1H и относительно растворителя в спектрах ЯМР ^{13}C . Масс-спектры MALDI-TOF регистрировались на приборе «Bruker Daltonics UltraFlex» в матрице дитранола с использованием полиэтиленгликоля (ПЭГ 300, 400 или 600) в качестве внутреннего стандарта. Масс-спектры высокого разрешения ESI-TOF регистрировались на приборе «Thermo Scientific Orbitrap Elite». Тонкослойная хроматография (ТСХ) осуществлялась на пластинках «Silica gel 60 F₂₅₄» фирмы «Merck». Колоночная хроматография выполнялась с использованием силикагеля «Macherey-Nagel 60». 2-(5-Иод-1,2,3-триазалил)фенолы **1a–e** были получены по описанным методикам [18].

Взаимодействие 2-(5-иодтриазалил)фенолов 1 с арилборными кислотами (общая методика). В герметично закрывающийся стеклянный сосуд в атмосфере аргона поместили иодтриазол **1** (0.2 ммоль), арилборную кислоту (0.24 ммоль, 1.2 экв), диоксан (2 мл) и триэтиламин (0.6 ммоль, 84 мкл, 3 экв). Реакционную смесь перемешивали при 100°C в течение 16 ч. После окончания реакции продукт проэкстрагировали CH_2Cl_2 (20 мл) и последовательно промыли водой (20 мл) и насыщенным водным раствором Na_2CO_3 (20 мл). Органический слой высушили над безводным Na_2SO_4 и упарили растворители при пониженном давлении на роторном испарителе. Очистку продукта проводили с помощью колоночной хроматографии.

2-[1-(4-Метоксифенил)пентил]-1,3-бензоксазол (3a) получали по общей методике из 34.3 мг (0.1 ммоль) иодтриазола **1a** и 18.2 мг (0.12 ммоль)

4-метоксифенилборной кислоты. Элюент петролейный эфир–этилацетат, 20:1. Выход 17.1 мг (58%), бледно-желтое масло. Спектр ЯМР ^1H (600 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 0.86 т (3H, CH_2CH_3 , J 7.1 Гц), 1.21–1.40 м (4H), 2.07 м (1H, CH_2Pr), 2.32 м (1H, CH_2Pr), 3.76 с (3H, OCH_3), 4.15 т (1H, CHBu , J 7.8 Гц), 6.82–6.87 м (2H), 7.22–7.32 м (4H), 7.43 м (1H), 7.68 м (1H). Спектр ЯМР ^{13}C (150 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 13.9 (CH_2CH_3), 22.4 (CH_2Me), 29.7 (CH_2Et), 34.1 (CH_2Pr), 45.3 (CHBu), 55.2 (OCH_3), 110.4, 114.1 (2C, $\text{CH}[\text{Ar}]$), 119.8, 124.0, 124.5, 129.0 (2C, $\text{CH}[\text{Ar}]$), 132.0 (1-C[Ar]), 141.3 (3a-C[бензоксазол]), 150.7 (7a-C[бензоксазол]), 158.7 (4-C[Ar]), 168.6 (2-C[бензоксазол]). Масс-спектр (HRMS, ESI-TOF), m/z : 296.1646 $[M + \text{H}]^+$. $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{NO}_2^+$. $[M + \text{H}]^+$ 296.1645.

2-[1-(2,3-Дигидро-1,4-бензодиоксин-6-ил)-пентил]-1,3-бензоксазол (3b) получали по общей методике из 68.6 мг (0.2 ммоль) иодтриазола **1a** и 43.2 мг (0.24 ммоль) 2,3-дигидро-1,4-бензодиоксин-6-илборной кислоты. Элюент петролейный эфир–этилацетат, 20:1. Выход 39.5 мг (61%), бледно-желтое масло. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 0.88 т (3H, CH_2CH_3 , J 7.0 Гц), 1.24–1.42 м (4H), 2.06 м (1H, CH_2Pr), 2.31 м (1H, CH_2Pr), 4.10 т (1H, CHBu , J 7.8 Гц), 4.19–4.24 м (4H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 6.81 д (1H, 8-CH[бензодиоксин], J 8.3 Гц), 6.86 д.д (1H, 7-CH[бензодиоксин], J 8.3, 2.2 Гц), 6.91 д (1H, 5-CH[бензодиоксин], J 2.2 Гц), 7.23–7.31 м (2H), 7.4 м (1H), 7.69 м (1H). Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 13.9 (CH_2CH_3), 22.4 (CH_2Me), 29.7 (CH_2Et), 34.0 (CH_2Pr), 45.4 (CHBu), 64.26 (OCH_2), 64.31 (OCH_2), 110.5, 116.6, 117.4, 119.8, 120.9, 124.0, 124.5, 133.2 (четв.), 141.2 (четв.), 142.7 (четв.), 143.5 (четв.), 150.7 (7a-C[бензоксазол]), 168.4 (2-C[бензоксазол]). Масс-спектр (HRMS, ESI-TOF), m/z : 324.1597 $[M + \text{H}]^+$. $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{NO}_3^+$. $[M + \text{H}]^+$ 324.1594.

2-{1-[3-(Диметиламино)фенил]пентил}-1,3-бензоксазол (3c) получали по общей методике из 68.6 мг (0.2 ммоль) иодтриазола **1a** и 39.6 мг (0.24 ммоль) 3-(*N,N*-диметиламино)фенилборной кислоты. Элюент петролейный эфир–этилацетат, 20:1. Выход 41.0 мг (67%), бледно-желтое масло. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 0.88 т (3H, CH_2CH_3 , J 7.1 Гц), 1.19–1.43 м (4H), 2.13 м (1H, CH_2Pr), 2.37 м (1H, CH_2Pr), 2.93 с (6H, NMe_2),

4.15 т (1H, CHBu , J 7.8 Гц), 6.62 м (1H), 6.71–6.78 м (2H), 7.19 т (1H, J 7.8 Гц), 7.23–7.31 м (2H), 7.44 м (1H), 7.70 м (1H). Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 13.9 (CH_2CH_3), 22.5 (CH_2Me), 29.8 (CH_2Et), 34.0 (CH_2Pr), 40.5 (2C, NMe_2), 46.6 (CHBu), 110.5, 111.4, 112.1, 116.2, 119.7, 123.9, 124.4, 129.3, 140.8 (1-C[Ar]), 141.3 (3a-C[бензоксазол]), 150.75 (четв.), 150.76 (четв.), 168.6 (2-C[бензоксазол]). Масс-спектр (HRMS, MALDI-TOF), m/z : 309.1966 $[M + \text{H}]^+$. $\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{N}_2\text{O}^+$. $[M + \text{H}]^+$ 309.1961.

2-[1-(4-Хлорфенил)пентил]-1,3-бензоксазол (3d) получали по общей методике из 68.6 мг (0.2 ммоль) иодтриазола **1a** и 37.4 мг (0.24 ммоль) 4-хлорфенилборной кислоты. Элюент петролейный эфир–этилацетат, 20:1. Выход 27.0 мг (45%), бледно-желтое масло. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 0.88 т (3H, CH_3 , J 7.2 Гц), 1.20–1.43 м (4H), 2.08 м (1H, CH_2Pr), 2.35 м (1H, CH_2Pr), 4.19 т (1H, CHBu , J 7.8 Гц), 7.26–7.36 м (6H), 7.45 м (1H), 7.70 м (1H). Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 13.9 (CH_3), 22.4 (CH_2Me), 29.6 (CH_2Et), 34.0 (CH_2Pr), 45.5 (CHBu), 110.5, 119.9, 124.2, 124.7, 128.9 (2C, $\text{CH}[\text{Ar}]$), 129.3 (2C, $\text{CH}[\text{Ar}]$), 133.1 (четв.), 138.4 (четв.), 141.1 (3a-C[бензоксазол]), 150.7 (7a-C[бензоксазол]), 167.7 (2-C[бензоксазол]). Масс-спектр (HRMS, ESI-TOF), m/z : 300.1153 $[M + \text{H}]^+$. $\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{ClNO}^+$. $[M + \text{H}]^+$ 300.1150.

2-[1-(4-Фторфенил)пентил]бензоксазол (3e) получали по общей методике из 85.8 мг (0.25 ммоль) иодтриазола **1a** и 42.4 мг (0.3 ммоль) 4-фторфенилборной кислоты. Элюент петролейный эфир–этилацетат, 30:1. Выход 30.4 мг (43%), бледно-желтое масло. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 0.86 т (3H, CH_3 , J 7.1 Гц), 1.17–1.42 м (4H), 2.06 м (1H, CH_2Pr), 2.33 м (1H, CH_2Pr), 4.18 т (1H, CHBu , J 7.8 Гц), 6.96–7.03 м (2H, 3,5-CH[Ar]), 7.24–7.30 м (2H), 7.31–7.37 м (2H, 2,6-CH[Ar]), 7.43 м (1H), 7.69 м (1H). Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 13.9 (CH_3), 22.4 (CH_2Me), 29.7 (CH_2Et), 34.2 (CH_2Pr), 45.4 (CHBu), 110.5, 115.6 д (2C, 3,5-CH[Ar], J_{CF} 21.1 Гц), 119.9, 124.2, 124.7, 129.5 д (2C, 2,6-CH[Ar], J_{CF} 7.6 Гц), 135.7 (1-C[Ar]), 141.2 (3a-C[бензоксазол]), 150.7 (7a-C[бензоксазол]), 162.0 д (CF, J_{CF} 245.3 Гц), 168.0 (2-C[бензоксазол]). Масс-спектр (HRMS, MALDI-TOF), m/z : 306.1264 $[M + \text{Na}]^+$. $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{FNNaO}^+$. $[M + \text{Na}]^+$ 306.1265.

2-[1-(4-Метилфенил)пентил]-1,3-бензоксазол (3f) получали по общей методике из 68.6 мг (0.2 ммоль) иодтриазола **1a** и 37.4 мг (0.24 ммоль) 4-метилфенилборной кислоты. Элюент петролейный эфир–этилацетат, 20:1. Выход 24.8 мг (36%), бледно-желтое масло. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 0.86 т (3H, CH_2CH_3 , J 7.0 Гц), 1.19–1.41 м (4H), 2.08 м (1H, CH_2Pr), 2.29 с (3H, ArCH_3), 2.33 м (1H, CH_2Pr), 4.16 т (1H, CHBu , J 7.7 Гц), 7.09–7.14 м (2H), 7.20–7.30 м (4H), 7.42 м (1H), 7.68 м (1H). Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 13.9 (CH_2CH_3), 21.0 (ArCH_3), 22.4 (CH_2Me), 29.7 (CH_2Et), 34.0 (CH_2Pr), 45.7 (CHBu), 110.4, 119.8, 124.0, 124.5, 127.8 (2C, $\text{CH}[\text{Ar}]$), 129.4 (2C, $\text{CH}[\text{Ar}]$), 136.88 (четв.), 136.93 (четв.), 141.2 (3а-С[бензоксазол]), 150.7 (7а-С[бензоксазол]), 168.5 (2-С[бензоксазол]). Масс-спектр (HRMS, MALDI-TOF), m/z : 280.1698 $[M + \text{H}]^+$. $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{NO}^+$. $[M + \text{H}]^+$ 280.1696.

5-Метил-2-[1-(4-метоксифенил)пентил]-1,3-бензоксазол (3g) получали по общей методике из 35.7 мг (0.1 ммоль) иодтриазола **1b** и 18.2 мг (0.12 ммоль) 4-метоксифенилборной кислоты. Элюент петролейный эфир–этилацетат, 20:1. Выход 15.5 мг (50%), бледно-желтое масло. Спектр ЯМР ^1H (600 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 0.87 т (3H, CH_2CH_3 , J 7.1 Гц), 1.21–1.41 м (4H), 2.07 м (1H, CH_2Pr), 2.32 м (1H, CH_2Pr), 2.44 с (3H, ArCH_3), 3.77 с (3H, OCH_3), 4.14 т (1H, CHBu , J 7.8 Гц), 6.83–6.87 м (2H), 7.07 м (1H), 7.28–7.32 м (3H), 7.47 уш.с (1H, 4-CH[бензоксазол]). Спектр ЯМР ^{13}C (150 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 13.9 (CH_2CH_3), 21.4 (ArCH_3), 22.4 (CH_2Me), 29.7 (CH_2Et), 34.1 (CH_2Pr), 45.3 (CHBu), 55.2 (OCH_3), 109.8, 114.1 (2C, $\text{CH}[\text{Ar}]$), 119.7, 125.5, 128.9 (2C, $\text{CH}[\text{Ar}]$), 132.1 (четв.), 133.8 (четв.), 141.4 (3а-С[бензоксазол]), 149.0 (7а-С[бензоксазол]), 158.7 (4-С[Ar]), 168.7 (2-С[бензоксазол]). Масс-спектр (HRMS, MALDI-TOF), m/z : 310.1804 $[M + \text{H}]^+$. $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{NO}_2^+$. $[M + \text{H}]^+$ 310.1802.

7-Бром-5-метил-2-[1-(4-метоксифенил)пентил]-1,3-бензоксазол (3h) получали по общей методике из 87.2 мг (0.2 ммоль) иодтриазола **1c** и 36.4 мг (0.24 ммоль) 4-метоксифенилборной кислоты. Элюент петролейный эфир–этилацетат, 20:1. Выход 30.0 мг (39%), бледно-желтое масло. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 0.87 т (3H, CH_2CH_3 , J 7.0 Гц), 1.23–1.42 м (4H), 2.08

м (1H, CH_2Pr), 2.31 м (1H, CH_2Pr), 2.42 с (3H, ArCH_3), 3.78 с (3H, OCH_3), 4.16 т (1H, CHBu , J 7.9 Гц), 6.84–6.89 м (2H), 7.24 уш.с (1H), 7.30–7.35 м (2H), 7.39 уш.с (1H). Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 13.9 (CH_2CH_3), 21.2 (ArCH_3), 22.4 (CH_2Me), 29.7 (CH_2Et), 34.4 (CH_2Pr), 45.2 (CHBu), 55.2 (OCH_3), 101.6 (7-С[бензоксазол]), 114.1 (2C, $\text{CH}[\text{Ar}]$), 118.9, 128.6 (2C, $\text{CH}[\text{Ar}]$), 129.0, 131.7 (четв.), 135.4 (четв.), 142.1 (3а-С[бензоксазол]), 147.1 (7а-С[бензоксазол]), 158.8 (4-С[Ar]), 169.0 (2-С[бензоксазол]). Масс-спектр (HRMS, MALDI-TOF), m/z : 388.0916 $[M + \text{H}]^+$. $\text{C}_{20}\text{H}_{23}\text{BrNO}_2^+$. $[M + \text{H}]^+$ 388.0907.

2-[1-(4-Метоксифенил)пентил]-5-хлор-1,3-бензоксазол (3i) получали по общей методике из 75.6 мг (0.2 ммоль) иодтриазола **1d** и 36.5 мг (0.24 ммоль) 4-метоксифенилборной кислоты. Элюент петролейный эфир–этилацетат, 20:1. Выход 17.6 мг (27%), бледно-желтое масло. Спектр ЯМР ^1H (600 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 0.87 т (3H, CH_2CH_3 , J 7.1 Гц), 1.24–1.41 м (4H), 2.07 м (1H, CH_2Pr), 2.32 м (1H, CH_2Pr), 3.78 с (3H, OCH_3), 4.14 т (1H, CHBu , J 7.8 Гц), 6.84–6.88 м (2H), 7.24 д.д (1H, 6-CH[бензоксазол], J 8.6, 2.0 Гц), 7.27–7.31 м (2H), 7.35 д (1H, 7-CH[бензоксазол], J 8.6 Гц), 7.67 д (1H, 4-CH[бензоксазол], J 2.0 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (150 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 13.9 (CH_2CH_3), 22.4 (CH_2Me), 29.7 (CH_2Et), 34.0 (CH_2Pr), 45.3 (CHBu), 55.2 (OCH_3), 111.2, 114.2 (2C, $\text{CH}[\text{Ar}]$), 119.8, 124.8, 128.9 (2C, $\text{CH}[\text{Ar}]$), 129.5 (четв.), 131.6 (четв.), 142.4 (3а-С[бензоксазол]), 149.3 (7а-С[бензоксазол]), 158.8 (4-С[Ar]), 170.1 (2-С[бензоксазол]). Масс-спектр (HRMS, ESI-TOF), m/z : 330.1260 $[M + \text{H}]^+$. $\text{C}_{19}\text{H}_{21}\text{ClNO}_2^+$. $[M + \text{H}]^+$ 330.1255.

5-(Метоксикарбонил)-2-[1-(4-метоксифенил)пентил]-1,3-бензоксазол (3j) получали по общей методике из 80.2 мг (0.2 ммоль) иодтриазола **1e** и 36.5 мг (0.24 ммоль) 4-метоксифенилборной кислоты. Элюент петролейный эфир–этилацетат, 10:1. Выход 28.1 мг (40%), бледно-желтое масло. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 0.88 т (3H, CH_2CH_3 , J 7.2 Гц), 1.23–1.42 м (4H), 2.10 м (1H, CH_2Pr), 2.34 м (1H, CH_2Pr), 3.78 с (3H, OCH_3), 3.94 с (3H, OCH_3), 4.18 т (1H, CHBu , J 7.8 Гц), 6.84–6.90 м (2H), 7.28–7.34 м (2H), 7.47 д (1H, 7-CH[бензоксазол], J 8.6 Гц), 8.03 д.д (1H, 6-CH[бензоксазол], J 8.6, 1.6 Гц), 8.39 д

(1H, 4-CH[бензоксазол], J 1.6 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 13.9 (CH_2CH_3), 22.4 (CH_2Me), 29.6 (CH_2Et), 34.0 (CH_2Pr), 45.2 (CHBu), 52.3 (OCH_3), 55.2 (OCH_3), 110.2, 114.2 (2C, CH[Ar]), 121.8, 126.6 (2C, CH + четв.), 129.0 (2C, CH[Ar]), 131.5 (четв.), 141.3 (3a-C[бензоксазол]), 153.7 (7a-C[бензоксазол]), 158.8 (4-C[Ar]), 166.8 (четв.), 170.0 (четв.). Масс-спектр (HRMS, MALDI-TOF), m/z : 354.1703 $[M + H]^+$. $\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{NO}_4^+$. $[M + H]^+$ 354.1700.

2-[1-(3-Ацетилфенил)пентил]-1,3-бензоксазол (3k) получали по общей методике из 68.6 мг (0.2 ммоль) иодтриазола **1a** и 39.4 мг (0.24 ммоль) 3-ацетилфенилборной кислоты. Элюент CH_2Cl_2 . Выход 26.0 мг (42%), желто-коричневое масло. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 0.88 т (3H, CH_2CH_3 , J 7.0 Гц), 1.24–1.43 м (4H), 2.14 м (1H, CH_2Pr), 2.41 м (1H, CH_2Pr), 2.60 с (3H, Ac), 4.29 т (1H, CHBu , J 7.8 Гц), 7.26–7.33 м (2H), 7.41–7.48 м (2H), 7.62 м (1H), 7.71 м (1H), 7.85 м (1H), 8.00 м (1H, 2-CH[Ar]). Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 13.9 (CH_2CH_3), 22.4 (CH_2Me), 26.7 ($\text{CH}_3[\text{Ac}]$), 29.7 (CH_2Et), 34.0 (CH_2Pr), 46.0 (CHBu), 110.5, 119.9, 124.2, 124.7, 127.4, 127.8, 129.0, 132.6, 137.5 (четв.), 140.6 (четв.), 141.1 (четв.), 150.7 (7a-C[бензоксазол]), 167.6 (2-C[бензоксазол]), 197.9 (C=O). Масс-спектр (HRMS, MALDI-TOF), m/z : 308.1645 $[M + H]^+$. $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{NO}_2^+$. $[M + H]^+$ 308.1645.

2-[1-(4-Ацетилфенил)пентил]-1,3-бензоксазол (3l) получали по общей методике из 68.6 мг (0.2 ммоль) иодтриазола **1a** и 39.4 мг (0.24 ммоль) 4-ацетилфенилборной кислоты. Элюент петролейный эфир–этилацетат, 20:1, затем петролейный эфир–этилацетат, 10:1. Выход 27.4 мг (45%), желто-коричневое масло. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 0.88 т (3H, CH_2CH_3 , J 7.0 Гц), 1.24–1.44 м (4H), 2.13 м (1H, CH_2Pr), 2.40 м (1H, CH_2Pr), 2.58 с (3H, Ac), 4.28 т (1H, CHBu , J 7.8 Гц), 7.27–7.34 м (2H), 7.46 м (1H), 7.48–7.52 м (2H), 7.72 м (1H), 7.90–7.96 м (2H). Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 13.9 (CH_2CH_3), 22.4 (CH_2Me), 26.6 ($\text{CH}_3[\text{Ac}]$), 29.6 (CH_2Et), 33.9 (CH_2Pr), 46.0 (CHBu), 110.5, 119.9, 124.2, 124.8, 128.3 (2C, CH[Ar]), 128.8 (2C, CH[Ar]), 136.2 (четв.), 141.1 (четв.), 145.3 (четв.), 150.7 (7a-C[бензоксазол]), 167.3 (2-C[бензоксазол]),

197.6 (C=O). Масс-спектр (HRMS, ESI-TOF), m/z : 308.1649 $[M + H]^+$. $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{NO}_2^+$. $[M + H]^+$ 308.1645.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследован новый каскадный процесс, приводящий к 2-(1-арилалкил)бензоксазолам в результате взаимодействия с 2-(5-иод-1,2,3-триазаолил)фенолов с арилборными кислотами. Аннелирование бензоксазольного ядра с помощью внутримолекулярного замещения иода в триазольном кольце использовано в качестве эффективного инструмента для *in situ* генерации 2-(1-диазоалкил)бензоксазолов. Дальнейшее некаталитическое восстановительное C–C-сочетание промежуточно образующихся диазосоединений с борными кислотами приводит к целевым продуктам арилирования. Предложенный метод прост в реализации и не требует применения дорогостоящих и токсичных комплексов переходных металлов. Наиболее эффективно в реакцию вступают арилборные кислоты, содержащие электронодонорные группы, позволяя получать продукты сочетания с выходами 58–67%. Напротив, при наличии сильных электроноакцепторных заместителей выходы снижаются до 27–45%.

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского Научного Фонда (проект № 21-73-00161).

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Котовщиков Юрий Николаевич, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2103-5985>

Белецкая Ирина Петровна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9705-1434>

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Bakulev V., Dehaen W., Beryozkina T. *Top. Heterocycl. Chem.* **2015**, 40, 1–49. doi 10.1007/7081_2014_131
2. Akter M., Rupa K., Anbarasan P. *Chem. Rev.* **2022**, 122, 13108–13205. doi.org/10.1021/acs.chemrev.1c00991
3. Jiang Y., Sun R., Tang X.-Y., Shi M. *Chem. Eur. J.* **2016**, 22, 17910–17924. doi 10.1002/chem.201601703

4. Wang Y., Lei X., Tang Y. *Synlett*. **2015**, 26, 2051–2059. doi 10.1055/s-0034-1380444
5. Li Y., Yang H., Zhai H. *Chem. Eur. J.* **2018**, 24, 12757–12766. doi 10.1002/chem.201800689
6. Davies H.M.L., Alford J.S. *Chem. Soc. Rev.* **2014**, 43, 5151–5162. doi 10.1039/C4CS00072B
7. Pal K., Volla C.M.R. *Chem. Rec.* **2021**, 21, 4032–4058. doi 10.1002/tcr.202100238
8. Motornov V., Beier P. *J. Org. Chem.* **2018**, 83, 15195–15201. doi 10.1021/acs.joc.8b02472
9. Motornov V., Markos A., Beier P. *Chem. Commun.* **2018**, 54, 3258–3261. doi 10.1039/C8CC01446A
10. Tichý D., Košťál V., Motornov V., Klimánková I., Beier P. *J. Org. Chem.* **2020**, 85, 11482–11489. doi 10.1021/acs.joc.0c01610
11. Yadagiri D., Rivas M., Gevorgyan V. *J. Org. Chem.* **2020**, 85, 11030–11046. doi 10.1021/acs.joc.0c01652
12. Filippov I.P., Titov G.D., Rostovskii N.V. *Synthesis*. **2020**, 52, 3564–3576. doi 10.1055/s-0040-1707254
13. Котовщиков Ю.Н., Волошкин В.А., Латышев Г.В., Лукашев Н.В., Белецкая И.П. *ЖОрХ*. **2021**, 57, 1084–1119. [Kotovshchikov Y.N., Voloshkin V.A., Latyshev G.V., Lukashev N.V., Beletskaya I.P. *Russ. J. Org. Chem.* **2021**, 57, 1212–1244.] doi 10.1134/S1070428021080029
14. Shen R., Yin K., Yu M., Li X. *Asian J. Org. Chem.* **2023**, 12, e202200631. doi 10.1002/ajoc.202200631
15. Tatevosyan S.S., Kotovshchikov Y.N., Latyshev G.V., Erzunov D.A., Sokolova D.V., Beletskaya I.P., Lukashev N.V. *J. Org. Chem.* **2020**, 85, 7863–7876. doi 10.1021/acs.joc.0c00520
16. Voloshkin V.A., Kotovshchikov Y.N., Latyshev G.V., Lukashev N.V., Beletskaya I.P. *J. Org. Chem.* **2022**, 87, 7064–7075. doi 10.1021/acs.joc.2c00235
17. Tatevosyan S.S., Kotovshchikov Y.N., Latyshev G.V., Lukashev N.V., Beletskaya I.P. *Synthesis*. **2022**, 54, 369–377. doi 10.1055/a-1623-2333
18. Kotovshchikov Y.N., Latyshev G.V., Navasardyan M.A., Erzunov D.A., Beletskaya I.P., Lukashev N.V. *Org. Lett.* **2018**, 20, 4467–4470. doi 10.1021/acs.orglett.8b01755
19. Kotovshchikov Y.N., Latyshev G.V., Kirillova E.A., Moskalenko U.D., Lukashev N.V., Beletskaya I.P. *J. Org. Chem.* **2020**, 85, 9015–9028. doi 10.1021/acs.joc.0c00931
20. Gevondian G.A., Kotovshchikov Y.N., Latyshev G.V., Lukashev N.V., Beletskaya I.P. *J. Org. Chem.* **2021**, 86, 5639–5650. doi 10.1021/acs.joc.1c00115
21. Kotovshchikov Y.N., Sultanov R.H., Latyshev G.V., Lukashev N.V., Beletskaya I.P. *Org. Biomol. Chem.* **2022**, 20, 5764–5770. doi 10.1039/D2OB00909A
22. Barluenga J., Tomás-Gamasa M., Aznar F., Valdés C. *Nat. Chem.* **2009**, 1, 494–499. doi 10.1038/nchem.328
23. Paraja M., Plaza M., Valdés C. *Synlett*. **2017**, 28, 2373–2389. doi 10.1055/s-0036-1590868
24. Yildiz-Oren I., Tekiner-Gulbas B., Yalcin I., Temiz-Arpaci O., Aki-Sener E., Altanlar N. *Arch. Pharm. Pharm. Med. Chem.* **2004**, 337, 402–410. doi 10.1002/ardp.200300851
25. Ertan T., Yildiz I., Tekiner-Gulbas B., Bolelli K., Temiz-Arpaci O., Ozkan S., Kaynak F., Yalcin I., Aki E. *Eur. J. Med. Chem.* **2009**, 44, 501–510. doi 10.1016/j.ejmech.2008.04.001
26. Lage H., Aki-Sener E., Yalcin I. *Int. J. Cancer.* **2006**, 119, 213–220. doi 10.1002/ijc.21792
27. Oksuzoglu E., Tekiner-Gulbas B., Alper S., Temiz-Arpaci O., Ertan T., Yildiz I., Diril N., Sener-Aki E., Yalcin I. *J. Enzyme Inhib. Med. Chem.* **2008**, 23, 37–42. doi 10.1080/14756360701342516
28. Peng C., Zhang W., Yan G., Wang J. *Org. Lett.* **2009**, 11, 1667–1670. doi 10.1021/ol900362d
29. Bomio C., Kabeshov M.A., Lit A.R., Lau S.-H., Ehlert J., Battilocchio C., Ley S.V. *Chem. Sci.* **2017**, 8, 6071–6075. doi 10.1039/C7SC02264F

Metal-free Reductive C–C-coupling Between Arylboronic Acids and 2-(5-Iodo-1,2,3-triazolyl)phenols

A. G. Gevondian, Y. N. Kotovshchikov*, G. V. Latyshev, N. V. Lukashev, and I. P. Beletskaya

M.V. Lomonosov Moscow State University, Chemistry Department, Leninskiye Gory, 1/3, Moscow, 119991 Russia

**e-mail: kotovshchikov@org.chem.msu.ru*

Received April 28, 2023; revised May 5, 2023; accepted May 9, 2023

A novel approach to 2-(1-arylalkyl)benzoxazoles *via* a reaction of arylboronic acids with 2-(5-iodo-1,2,3-triazolyl)phenols has been developed. The key intermediates of the proposed cascade transformation are 2-(1-diazoalkyl)benzoxazoles, entering reductive C–C-coupling with boronic acids. The reaction proceeds under transition-metal-free conditions and affords target compounds in yields up to 67%.

Keywords: triazoles, diazo compounds, benzoxazoles, arylboronic acids, coupling, arylation