

# МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

## INTERDISCIPLINARY RESEARCH

DOI: 10.12731/2658- 6649-2021-13-6-201-216

УДК 547.787.31

### ИССЛЕДОВАНИЕ РЕАКЦИИ ОБРАЗОВАНИЯ $\sigma$ -АДДУКТОВ 2-R-5,7 ДИНИТРОБЕНЗОКСАЗОЛОВ

*Л.Г. Мухторов, О.И. Бойкова, Е.В. Иванова,  
М.Б. Никишина, Л.В. Переломов, Ю.М. Атрощенко*

**Обоснование.** Проблема синтеза новых эффективных биологически активных соединений остается актуальной задачей современной химической науки. Известно, что производные оксазола обладают физиологической активностью широкого спектра действия. В связи с этим расширение круга данных производных представляется актуальной задачей. Одним из перспективных способов функционализации нитропроизводных гетероциклов является восстановительная активация, протекающая через образование относительно лабильных, высокореакционноспособных гидридных  $\sigma$ -аддуктов, которые далее могут быть использованы для синтеза новых биологически активных соединений. Данная работа посвящена изучению реакции образования анионных  $\sigma$ -комплексов 2-R-5,7-динитробензоксазолов под действием тетрагидридобората натрия.

**Цель.** Изучить реакцию образования анионных  $\sigma$ -комплексов 2-R-5,7-динитробензоксазолов спектральными методами.

**Материалы и методы.** Механизм реакции образования анионных  $\sigma$ -аддуктов 2-R-5,7-динитробензоксазолов под действием тетрагидридобората натрия предложен на основе данных УФ-спектров, полученных при проведении исследуемой реакции в кювете спектрофотометра СФ 103. Также строение полученных соединений доказано с помощью  $^1\text{H}$ -,  $^{13}\text{C}$ - и двумерной корреляционной ЯМР-спектроскопии.

**Результаты.** Синтезированы двухзарядные гидридные  $\sigma$ -аддукты на основе 2-*R*-5,7-динитробензоксазолов под действием тетрагидробората натрия. Строение образующихся аддуктов доказано методами электронной и ЯМР спектроскопии, предложен вероятный механизм протекания реакции.

**Заключение.** Исследована реакция мягкого восстановления динитропроизводных бензо[*d*]оксазола под действием тетрагидридобората натрия. В результате были выделены и идентифицированы спектральными методами соответствующие гидридные  $\sigma$ -комплексы, представляющие собой натриевые соли бис-нитроновых кислот бензо[*d*]оксазола. Предположен механизм реакции их образования.

**Ключевые слова:** бензо[*d*]оксазол; гидридные  $\sigma$ -аддукты; тетрагидроборат натрия; динитропроизводные гетероциклов; реакции восстановления

**Для цитирования.** Мухторов Л.Г., Бойкова О.И., Иванова Е.В., Никушина М.Б., Переломов Л.В., Атрощенко Ю.М. Исследование реакции образования  $\sigma$ -аддуктов 2-*R*-5,7-динитробензоксазолов // *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*. 2021. Т. 13, № 6. С. 201-216. DOI: 10.12731/2658-6649-2021-13-6-201-216

## INVESTIGATION OF THE FORMATION REACTION OF $\sigma$ -ADDUTS OF 2-*R*-5,7-DINITROBENZOXAZOLES

*L.G. Mukhtorov, O.I. Boykova, E.V. Ivanova,  
M.B. Nikishina, L.V. Perelomov, Yu.M. Atroshchenko*

**Background.** The problem of the synthesis of new effective biologically active compounds remains an urgent task of modern chemical science. It is known that oxazole derivatives have a broad spectrum of physiological activity. In this regard, expanding the range of these derivatives seems to be an urgent task. One of the promising methods for the functionalization of nitro derivatives of heterocycles is reductive activation, which proceeds through the formation of relatively labile, highly reactive hydride  $\sigma$ -adducts, which can then be used to synthesize new biologically active compounds. This work is devoted to the study of the formation reaction of anionic  $\sigma$ -complexes of 2-*R*-5,7-dinitrobenzoxazoles under the action of sodium tetrahydroborate.

**Purpose.** To study the reaction of formation of anionic  $\sigma$ -complexes of 2-*R*-5,7-dinitrobenzoxazoles by spectral methods.

**Materials and methods.** The reaction mechanism for the formation of anionic  $\sigma$ -adducts 2-*R*-5,7-dinitrobenzoxazoles under the action of sodium tetrahydroborate was proposed on the basis of the data of UV spectra obtained by carrying out the studied

reaction in the cuvette of an SF 103 spectrophotometer. The structure of the obtained compounds was also proved using  $^1H$ -,  $^{13}C$  - and  $2D$ -correlation NMR spectroscopy.

**Results.** Double-charged hydride  $\sigma$ -adducts based on 2-R-5,7-dinitrobenzoxazoles were synthesized under the action of sodium tetrahydroborate. The structure of the formed adducts was proved by the methods of electronic and NMR spectroscopy, and a probable mechanism of the reaction was proposed.

**Conclusion.** The reaction of mild reduction of dinitro derivatives of benzo[d]oxazole under the action of sodium tetrahydroborate was studied. As a result, the corresponding hydride  $\sigma$ -complexes, which are sodium salts of bis-nitroic acids of benzo[d]oxazole, were isolated and identified by spectral methods. The mechanism of the reaction of their formation has been suggested.

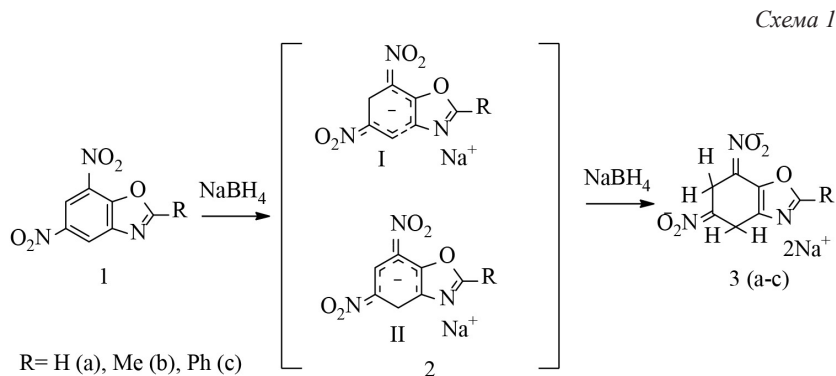
**Keywords:** benzo[d]oxazole; hydride  $\sigma$ -adducts; sodium tetrahydroborate; dinitro derivatives of heterocycles; reduction reactions

**For citation.** Mukhtorov L.G., Boykova O.I., Ivanova E.V., Nikishina M.B., Pere-lomov L.V., Atroshchenko Yu.M. Investigation of the formation reaction of  $\sigma$ -adducts of 2-R-5,7-dinitrobenzoxazoles. *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*, 2021, vol. 13, no. 6, pp. 201-216. DOI: 10.12731/2658-6649-2021-13-6-201-216

## Введение

Известно, что производные бензо[d]оксазола проявляют широкий спектр биологической активности [20]. Бензоксазол входит в качестве структурного фрагмента в состав веществ, действующих на работу ЦНС [7, 17], а также обладающих антимикробным [6, 16, 19], фунгицидным [18], противовирусным [13], анальгезирующим, противовоспалительным [12, 14, 15], противотуберкулезным [9, 11] действием. Кроме того, бензоксазол является важным сырьем для промышленного и тонкого органического синтеза при получении различных биологически активных веществ [20]. Поэтому расширение ряда данных производных представляется актуальной задачей. Одним из перспективных, но нестандартных способов функционализации нитрогетероциклов является восстановительная активация, при которой образуются гидридные  $\sigma$ -аддукты [1, 4], которые за счет своей высокой реакционной способности могут достаточно легко вступать в дальнейшие превращения с целью получения новых гетероциклических соединений. Однако, до настоящего времени,  $\sigma$ -комплексы бензоксазола и их химическое поведение еще недостаточно изучено [10].

В связи с этим, нами была исследована реакция образования анионных  $\sigma$ -комплексов 2-R-5,7-динитробензоксазолов **3a-c** под действием тетрагидридобората натрия (схема 1).



В дальнейшем полученные высокореакционноспособные гидридные  $\sigma$ -аддукты, могут быть использованы для синтеза новых биологически активных соединений, например, производных 3-азабицикло[3.3.1]нона-на, обладающих физиологической активностью широкого спектра действия [3].

### Цель работы

Изучить реакцию образования анионных  $\sigma$ -комплексов 2-R-5,7-динитробензоксазолов спектральными методами, предложить вероятный механизм их образования.

### Материалы и методы исследования

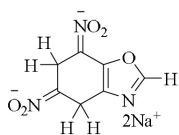
Исходный 5,7-Динитробензо[*d*]оксазол **1a** получали по литературной методике [2]. 2-Метил-5,7-динитробензо[*d*]оксазол **2b**; 2-фенил-5,7-динитробензо[*d*]оксазол **3c** синтезировали по методике [8].

### Общая методика синтеза гидридных $\sigma$ -аддуктов 2-R-5,7-динитробензоксазолов (3a-c):

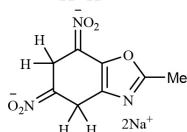
1,5 ммоль 2-R-5,7-динитробензо[*d*]оксазола растворяли в 15 мл *N,N*-диметилацетамида (ДМАА). Полученный раствор охлаждали на льду и постепенно смешивали с суспензией, состоящей из 0,14 г (3,5 ммоль) тетрагидробората натрия и 10 мл воды, поддерживая температуру  $-5-0^\circ\text{C}$ . При данной температуре реакционную смесь выдерживали в течении получаса, постепенно доводили температуру до комнатной и оставляли еще на 20 мин. В результате выпадал мелкокристаллический осадок динатриевой соли **3**. После фильтрования полученный  $\sigma$ -комплекс промывали безводным ацетоном и высушивали в эксикаторе над безводным суль-

фатом магния. В качестве среды для протекания реакции использовали смесь диметилацетамида с водой для обеспечения хорошей растворимости как неорганических ( $\text{NaBH}_4$ ), так и органических (2-R-5,7-динитробензо[*d*]оксазолы) компонентов реакции. Тетрагидридоборат натрия брали в двухкратном избытке, по отношению к теоретически рассчитанному количеству реактивов для полного превращения 2-R-5,7-динитробензо[*d*]оксазолов **1** в диаддукты **3**.

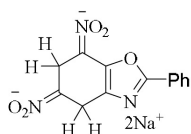
Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  регистрировали на спектрометре Bruker DRX-500 [500.13 МГц ( $^1\text{H}$ ), 125.77 МГц ( $^{13}\text{C}$ )] в  $\text{CDCl}_3$  внутренний стандарт – ГМДС.



*Динатриевая соль 5,7-бис(ацинитро)-4,5,6,7-тетрагидробензо[*d*]оксазола (3a)*: Выход 89%. ЯМР  $^1\text{H}$ : 8.17 с ( $1\text{H}, \text{H}^2$ ), 3.68 ш.с ( $2\text{H}, \text{H}^4$ ), 3.74 ш.с ( $2\text{H}, \text{H}^6$ ).



*Динатриевая соль 5,7-бис(ацинитро)-2-метил-4,5,6,7-тетрагидро-бензо[*d*]оксазола (3b)*: Выход 96%. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , ЯМР  $^1\text{H}$ : 2.0 с ( $3\text{H}, \text{CH}_3$ ), 2.82 с ( $2\text{H}, \text{H}^4$ ), 2.97с ( $2\text{H}, \text{H}^6$ ).



*Динатриевая соль 5,7-бис(ацинитро)-2-фенил-4,5,6,7-тетрагидро-бензо[*d*]оксазола (3c)*: Выход 81%.  $^1\text{H}$ ЯМР: 3.52 ш.с ( $2\text{H}, \text{H}^4$ ), 3.58 ш.с ( $2\text{H}, \text{H}^6$ ), 7.47т ( $1\text{H}, \text{H}^4, {}^3J = 7.6$ ), 7.48т ( $2\text{H}, \text{H}^3, {}^5J = 7.5$ ), 7.89 д ( $2\text{H}, \text{H}^{2,6}, {}^3J = 7.5$ ).

### Результаты исследования и их обсуждение

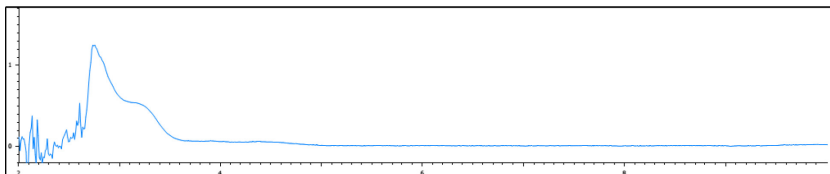
Первым этапом работы стало исследование УФ-спектров образующихся  $\sigma$ -аддуктов 2-R-5,7-динитробензоксазолов. Для этого изучаемую реакцию (схема 1) проводили в кювете спектрофотометра СФ 103.

Как показано на схеме 1, восстановление ароматического кольца 2-R-5,7-динитробензоксазолов происходит в два этапа.

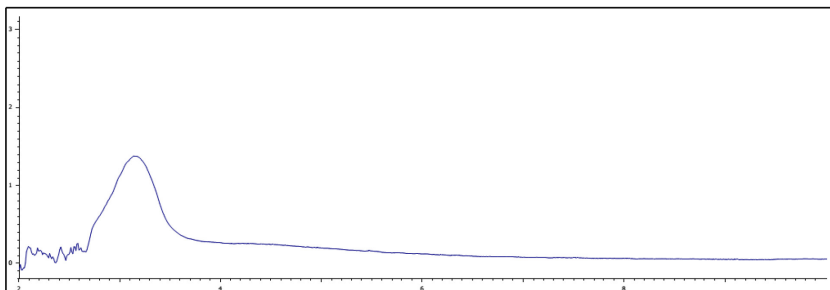
Рассмотрим данную реакцию на примере 2-метил-5,7-динитробензоксазола **1b**. В электронном спектре раствора 2-метил-5,7-динитробензо[*d*]оксазола **1b** в смеси  $\text{H}_2\text{O}$  : ДМАА (1:4 по объему) фиксируется два максимума поглощения при 275 нм и при 320 нм (рис. 1):

При добавлении  $\text{NaBH}_4$  к раствору 2-метил-5,7-динитробензоксазола на начальном этапе возникает яркое фиолетовое окрашивание, иллю-

стрирующее образование смеси предполагаемых изомерных гидридных моноаддуктов **2b** с максимумами поглощения в области 355 нм и 580 нм (рис. 2):

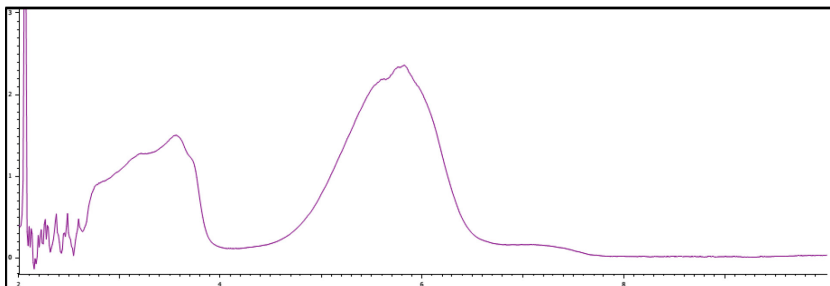


**Рис. 1.** УФ-спектр поглощения  
2-метил-5,7-динитробензооксазола (1b)



**Рис. 2.** УФ-спектр поглощения моноаддуктов  
2-метил-5,7-динитробензооксазола (2b)

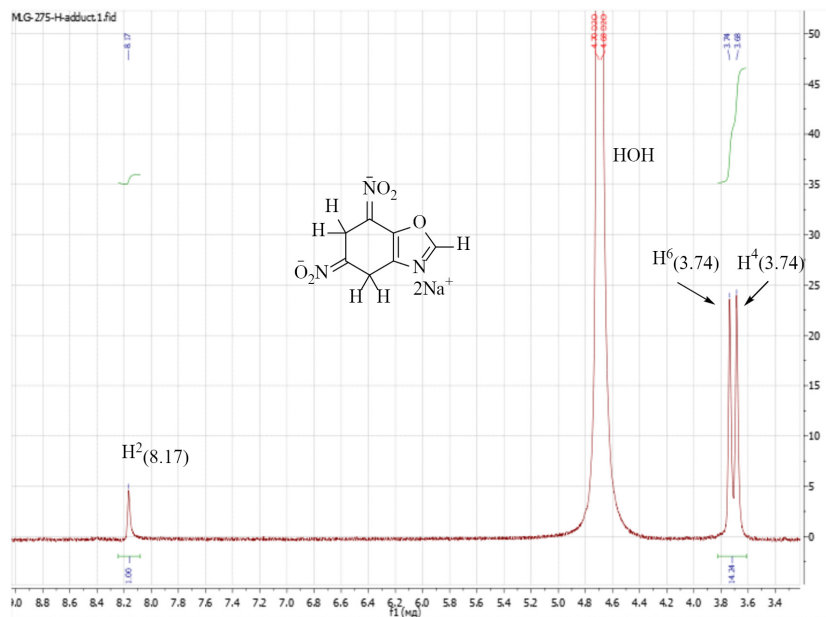
Наблюдаемый батохромный сдвиг (сдвиг максимума поглощения в длинноволновую область) можно объяснить наличием  $\pi$ - $\pi^*$ -переходов в цепи сопряжения образующихся продуктов 2.



На второй стадии протекания реакции образуется двухзарядный  $\sigma$ -комплекс **3b**, окраска реакционной системы постепенно обесцвечивает-

ся, что подтверждает соответствующий УФ-спектр (рис. 3) с максимумом поглощения при 309. Структура диаддукта 3 без цепи сопряжения, также подтверждается исчезновением окрашивания реакционного раствора.

Дальнейшее подтверждение строения синтезированных соединений было получено из данных спектроскопии ЯМР. Так, в спектре ЯМР  $^1\text{H}$  динатриевой соли 5,7-бис(ацинитро)-4,5,6,7-тетрагидробензо[*d*]оксазола **3a** в  $\text{D}_2\text{O}$ , как и следовало ожидать, наблюдается три сигнала (рис. 4). Синглетный сигнал в слабом поле при  $\delta$  8.17 м.д. соответствует протону  $\text{H}^2$  в оксазольном цикле. В сильном поле наблюдаются два уширенных сигнала протонов  $\text{H}^4$  и  $\text{H}^6$  при 3.68 и 3.74 м.д. соответственно. Ранее аддукты аналогичного строения были получены и исследованы на примере 2-гидрокси-3,5-динитропиридина [1, 5].



**Рис. 4.**  $^1\text{H}$  ЯМР спектр  
5,7-бис(ацинитро)-4,5,6,7-тетрагидробензо[*d*]оксазола 3a

Для более надежного отнесения сигналов в спектрах ЯМР  $^{13}\text{C}$  были использованы методы двумерной гетероядерной  $^{13}\text{C}$ - $^1\text{H}$ -корреляции спектроскопии (*HMQC*, *HSQC*). По спектру *HSQC* могут быть однозначно определе-

ны связанные прямыми константами  $J_{CH}$  и имеющие по одному кросс-пику с протонами сигналы атома углерода  $C^2$  оксазольного цикла ( $d_C$  151.6 м.д.), а также сигналы  $C^4$  ( $d_C$  25.86 м.д.) и  $C^6$  ( $d_C$  29.06 м.д.). Различить данные сигналы можно по *HMBC* спектру (рис. 5), который иллюстрирует спин-спиновое взаимодействие  $H^4/C^{3a}$ ,  $H^6/C^7$  и  $H^2/C^{3a}$ . Сигналы атомов углерода  $C^5$  ( $d_C$  118.54 м.д.) и  $C^{7a}$  ( $d_C$  138.77 м.д.) также имеют соответствующие кросс-пики в *HMBC* спектре с сигналами атомов водорода  $H^4$  и  $H^6$  (табл. 1).

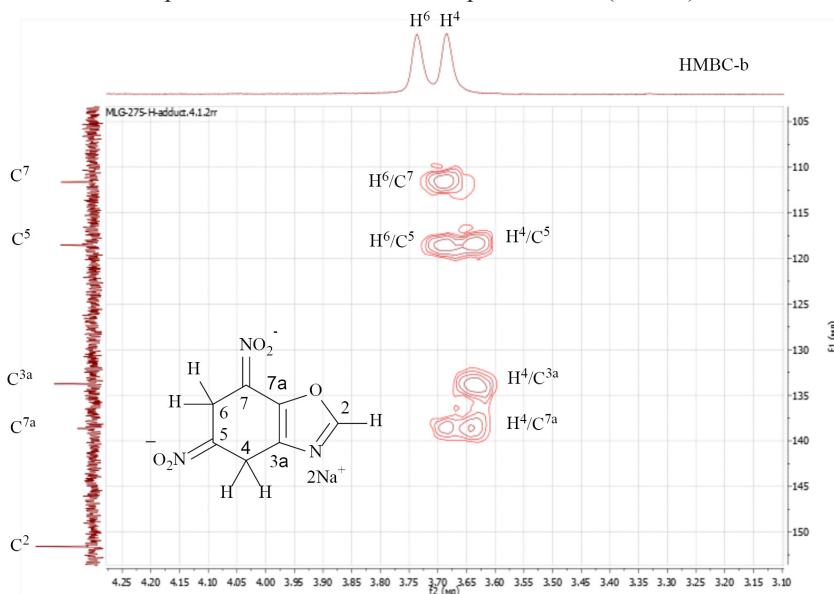


Рис. 5. 2D  $^1H$ ; Спектр корреляции

ЯМР  $^{13}C$  (HMBC-(b)) 5,7-бис(ацинитро)-4,5,6,7-тетрагидробензо[d]оксазола (3а)

Таблица 1.

Данные спектров ЯМР динатриевой соли  
5,7-бис(ацинитро)-4,5,6,7-тетрагидробензо[d]оксазола 3а

№ атома водорода	$d_H$ , м.д.	$d_C$ , м.д.	HMBC	HSQC
2	8.17 с	151.6	$H^2/C^{3a}$	$H^2/C^2$
3а	-	133.77	-	-
4	3.68 ш.с	25.86	$H^4/C^{3a}$ , $H^4/C^5$ , $H^4/C^{7a}$	$H^4/C^4$



Окончание табл. 1.

5	-	118.54	-	-
6	3.74 ш.с	29.06	$H^4/C^{7a}$ , $H^4/C^5$ , $H^4/C^7$	$H^6/C^6$
7	-	111.63	-	-
7a	-	138.77	-	-

### Заключение

Таким образом, исследована реакция мягкого восстановления динитропроизводных бензо[*d*]оксазола под действием тетрагидридобората натрия. В результате были выделены и идентифицированы спектральными методами соответствующие гидридные  $\sigma$ -комплексы, представляющие собой натриевые соли *bis*-нитроновых кислот бензо[*d*]оксазола. Методами 1D и 2D ЯМР спектроскопии высокого разрешения, изучено строение синтезированных соединений **3**, установлена их молекулярная структура. Электронные спектры поглощения не только подтверждают структуру образующихся  $\sigma$ -аддуктов, но и позволяют предположить механизм реакции их образования.

### Список литературы

1. Атрощенко Ю.М., Блохин И.В., Иванова Е.В., Ковтун И.В. Экспериментальное и теоретическое исследование физико-химических свойств гидридных  $\sigma$ -аддуктов на основе 2-гидрокси-3,5-динитропиридина // Известия Тульского государственного университета. Естественные науки. 2013. № 3. С. 244-252.
2. Блохин И.В., Мухторов Л.Г., Атрощенко Ю.М., Шахкельдян И.В., Страшнов П.В., Рябов М.А., Кобраков К.И., Шумский А.Н. Теоретическое моделирование взаимодействия 2-R-5,7-динитробензо[*d*]оксазолов с метоксид-ионом методом теории функционала плотности // Бутлеровские сообщения. 2017. Т. 49, № 3. С. 84-91.
3. Иванова Е.В., Никишина М.Б., Мухторов Л.Г., Переломов Л.В., Атрощенко Ю.М. Изучение фунгицидной активности новых производных 7-R-1,5-динитро-3,7-диазабицикло[3.3.1]нонан-2-она // Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture. 2021. Т. 13, № 5. С. 307-320. <https://doi.org/10.12731/2658-6649-2021-13-5-307-320>
4. Медведева А.Ю., Якунина И.Е., Атрощенко Ю.М., Шумский А.Н., Блохин И.В. Гидридные аддукты динитрохинолинов в мультикомпонентной реакции Манниха // Журнал органической химии 2011. Т. 47, № 11. С. 1696-1699.

5. Морозова Е.В., Якунина И.Е., Кобраков К.И., Блохин И.В., Шумский А.Н., Атрощенко Ю.М. Анионные аддукты 2-окси-3,5-динитропиридина в конденсации Манниха // Известия вузов. Химия и химическая технология. 2013. Т. 56, №10.С. 23-25.
6. Cellier M., Gignoux A., James A.L., Orega S., Perry J.D., Robinson S.N., Stanforth S.P. Turnbull G. 2-(Nitroaryl)benzothiazole and benzoxazole derivatives as fluorogenic substrates for the detection of nitroreductase activity in clinically important microorganisms // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2015. V. 25. P. 5694–5698. <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2015.10.099>
7. Huang L., Zhang W., Zhang X., Yin L., Chen B., Song J. Synthesis and pharmacological evaluation of piperidine (piperazine)-substituted benzoxazole derivatives as multi-target antipsychotics // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2015. V. 25. P. 5299–5305. <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2015.09.045>
8. Irwin A. Pearl and William M. Dehn. Derivatives of picramic acid and some of their rearrangements // *J. Am. Chem. Soc.* 1938. V. 60. P. 925-927.
9. Lu X., Hu X., Liu Z., Zhang T., Wang R., Wan B., Franzblau S.G., You Q. Benzylsulfanyl benzo-heterocycle amides and hydrazones as new agents against drug-susceptible and resistant *Mycobacterium tuberculosis* // *Med. Chem. Commun.* 2017. V. 8. P. 1303–1306. <https://doi.org/10.1039/c7md00146k>
10. Palmer D.C. Oxazoles: Synthesis, Reactions and Spectroscopy. Part A. The Chemistry of Heterocyclic Compounds. Vol. 60. Raritan, N.J.: John Wiley & Sons. 2003. 640 p.
11. Pitta E., Rogacki M.K., Balabon O., Huss S., Cunningham F., Lopez-Roman E.M., Joossens J., Augustyns K., Ballell L., Bates R.H., Veken P.V. Searching for new leads for tuberculosis: design, synthesis, and biological evaluation of novel 2-quinolin-4-yloxyacetamides // *J. Med. Chem.* 2016. V. 59. P. 6709–6728. <https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.6b00245>
12. Roy S., Mukherjee A., Paul B., Rahaman O., Roy S., Maithri G., Ramya B., Pal S., Ganguly D., Talukdar A. Design and development of benzoxazole derivatives with toll-like receptor 9 antagonism // *Eur. J. Med. Chem.* 2017, 134. P. 334–347. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2017.03.086>
13. Rynearson K.D., Charrette B., Gabriel C., Moreno J., Boerneke M.A., Dibrov S.M., Hermann T. 2-Aminobenzoxazole ligands of the hepatitis C virus internal ribosome entry site // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2014. V. 24. P. 3521–3525. <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2014.05.088>
14. Seth K., Garg S.K., Kumar R., Purohit P., Meena V.S., Goyal R., Banerjee U.C., Chakraborti A.K. 2-(2-Arylphenyl)benzoxazole as a novel anti-inflammatory scaffold: synthesis and biological evaluation // *ACS Med. Chem. Lett.* 2014. V. 5. P. 512–516. <https://doi.org/10.1021/ml400500e>

15. Shakya A.K., Kaur A., Al-Najjar B.O., Naik R.R. Molecular modeling, synthesis, characterization and pharmacological evaluation of benzo[d]oxazole derivatives as non-steroidal anti-inflammatory agents // *Saudi Pharm. J.* 2016. V. 24. P. 616–624. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jsps.2015.03.018>
16. Tomi I.H.R., Tomma J.H., Al-Daraji A.H.R., Al-Dujaili A.H. Synthesis, characterization and comparative study the microbial activity of some heterocyclic compounds containing oxazole and benzothiazole moieties // *J. Saudi Chem. Soc.* 2015. V. 19. P. 392–398. <https://doi.org/10.1016/j.jscs.2012.04.010>
17. Wang S., Chen Y., Zhao S., Xu X., Liu X., Liu B.F., Zhang G. Synthesis and biological evaluation of a series of benzoxazole/benzothiazole-containing 2,3-dihydrobenzo[b][1,4]dioxine derivatives as potential antidepressants // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2014. V. 24. P. 1766–1770. <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2014.02.031>
18. Zhang M.Z., Chen Q., Xie C.H., Mulholland N., Turner S., Irwin D., Gu Y.C., Yang G.F., Clough J. Synthesis and antifungal activity of novel streptochlorin analogues // *Eur. J. Med. Chem.* 2015. V. 92. P. 776–783. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2015.01.043>
19. Zhang W., Liu J., Macho J.M., Jiang X., Xie D., Jiang F., Liu W., Fu L., Design, synthesis and antimicrobial evaluation of novel benzoxazole derivatives, *Eur. J. Med. Chem.* 2017, 126. P. 7–14. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2016.10.010>
20. Zhang, H.-Z.; Zhao, Z.-L.; Zhou, C.-H. Recent advance in oxazole-based medicinal chemistry // *Eur. J. Med. Chem.* 2018, 144. P. 444. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2017.12.044>

### References

1. Atroshchenko Yu.M., Blokhin I.V., Ivanova E.V., Kovtun I.V. Eksperimental'noye i teoreticheskoye issledovaniye fiziko -khimicheskikh svoystv gidridnykh s-adduktov na osnove 2-gidroksi-3,5-dinitropiridina [Experimental and theoretical study of the physicochemical properties of hydride  $\sigma$ -adducts based on 2-hydroxy-3,5-dinitropyridine]. *Izvestiya Tul'skogo gosudarstvennogo universiteta. Yestestvennyye nauki*, 2013, no. 3, pp. 244-252.
2. Blokhin I.V., Mukhtorov L.G., Atroshchenko Yu.M., Shakhkel'dyan I.V., Strashnov P.V., Ryabov M.A., Kobrakov K.I., Shumskiy A.N. Teoreticheskoye modelirovaniye vzaimodeystviya 2-R-5,7-dinitrobenzo[d]oksazolov s metoksid-ionom metodom teorii funktsionala plotnosti [Theoretical modeling of the interaction of 2-R-5,7-dinitrobenzo[d]oxazoles with methoxide ion by the method of density functional theory]. *Butlerov Communications*, 2017, vol. 49, no. 3, pp. 84-91.

3. Ivanova E.V., Nikishina M.B., Mukhtorov L.G., Perelomov L.V., Atroshchenko Yu.M. Investigation of the fungicidal activity of new derivatives of 7-R-1,5-dinitro-3,7-diazabicyclo[3.3.1]nonan-2-one. *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*, 2021, vol. 13, no. 5, pp. 307-320. <https://doi.org/10.12731/2658-6649-2021-13-5-307-320>
4. Medvedeva A. Yu., Yakunina I. E., Atroshchenko Yu. M., Shumskii A. N., Blokhin I.V. Hydride adducts of dinitroquinolines in multicomponent Mannich reaction. *Russian Journal of Organic Chemistry*, 2011, vol. 47, no. 11, pp. 1733–1737.
5. Morozova E.V., Yakunina I.E., Kobrakov K.I., Blokhin I.V., Shumskiy A.N., Atroshchenko Yu.M. Anionnyye addukty 2-oksi-3,5-dinitropiridina v kondensatsii Mannikha [Anionic adducts of 2-hydroxy-3,5-dinitropyridine in Mannich condensation]. *Izvestiya Vysshikh Uchebnykh Zavedenii, Seriya Khimiya i Khimicheskaya Tekhnologiya*, 2013, vol. 56, no. 10, pp. 23-25.
6. Cellier M., Gignoux A., James A.L., Orega S., Perry J.D., Robinson S.N., Stanforth S.P. Turnbull G. 2-(Nitroaryl)benzothiazole and benzoxazole derivatives as fluorogenic substrates for the detection of nitroreductase activity in clinically important microorganisms. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 2015, vol. 25, pp. 5694–5698. <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2015.10.099>
7. Huang L., Zhang W., Zhang X., Yin L., Chen B., Song J. Synthesis and pharmacological evaluation of piperidine (piperazine)-substituted benzoxazole derivatives as multi-target antipsychotics. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 2015, vol. 25, pp. 5299–5305. <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2015.09.045>
8. Irwin A. Pearl and William M. Dehn. Derivatives of picramic acid and some of their rearrangements. *J. Am. Chem. Soc.*, 1938, vol. 60, pp. 925-927.
9. Lu X., Hu X., Liu Z., Zhang T., Wang R., Wan B., Franzblau S.G., You Q. Benzylsulfanyl benzo-heterocycle amides and hydrazones as new agents against drug-susceptible and resistant Mycobacterium tuberculosis. *Med. Chem. Commun.*, 2017, vol. 8, pp. 1303–1306. <https://doi.org/10.1039/c7md00146k>
10. Palmer D.C. Oxazoles: Synthesis, Reactions and Spectroscopy. Part A. The Chemistry of Heterocyclic Compounds. Vol. 60. Raritan, N.J.: John Wiley & Sons. 2003. 640 p.
11. Pitta E., Rogacki M.K., Balabon O., Huss S., Cunningham F., Lopez-Roman E.M., Joossens J., Augustyns K., Ballell L., Bates R.H., Veken P.V. Searching for new leads for tuberculosis: design, synthesis, and biological evaluation of novel 2-quinolin-4-yloxyacetamides. *J. Med. Chem.*, 2016, vol. 59, pp. 6709–6728. <https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.6b00245>
12. Roy S., Mukherjee A., Paul B., Rahaman O., Roy S., Maithri G., Ramya B., Pal S., Ganguly D., Talukdar A. Design and development of benzoxazole deriva-

- tives with toll-like receptor 9 antagonism. *Eur. J. Med. Chem.*, 2017, vol. 134, pp. 334–347. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2017.03.086>
13. Rynearson K.D., Charrette B., Gabriel C., Moreno J., Boerneke M.A., Dibrov S.M., Hermann T. 2-Aminobenzoxazole ligands of the hepatitis C virus internal ribosome entry site. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 2014, vol. 24, pp. 3521–3525. <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2014.05.088>
  14. Seth K., Garg S.K., Kumar R., Purohit P., Meena V.S., Goyal R., Banerjee U.C., Chakraborti A.K. 2-(2-Arylphenyl)benzoxazole as a novel anti-inflammatory scaffold: synthesis and biological evaluation. *ACS Med. Chem. Lett.*, 2014, vol. 5, pp. 512–516. <https://doi.org/10.1021/ml400500e>
  15. Shakya A.K., Kaur A., Al-Najjar B.O., Naik R.R. Molecular modeling, synthesis, characterization and pharmacological evaluation of benzo[d]oxazole derivatives as non-steroidal anti-inflammatory agents. *Saudi Pharm. J.*, 2016, vol. 24, pp. 616–624. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jsps.2015.03.018>
  16. Tomi I.H.R., Tomma J.H., Al-Daraji A.H.R., Al-Dujaili A.H. Synthesis, characterization and comparative study the microbial activity of some heterocyclic compounds containing oxazole and benzothiazole moieties. *J. Saudi Chem. Soc.*, 2015, vol. 19, pp. 392–398. <https://doi.org/10.1016/j.jscs.2012.04.010>
  17. Wang S., Chen Y., Zhao S., Xu X., Liu X., Liu B.F., Zhang G. Synthesis and biological evaluation of a series of benzoxazole/benzothiazole-containing 2,3-dihydrobenzo[b][1,4]dioxine derivatives as potential antidepressants. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 2014, vol. 24, pp. 1766–1770. <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2014.02.031>
  18. Zhang M.Z., Chen Q., Xie C.H., Mulholland N., Turner S., Irwin D., Gu Y.C., Yang G.F., Clough J. Synthesis and antifungal activity of novel streptochlorin analogues. *Eur. J. Med. Chem.*, 2015, vol. 92, pp. 776–783. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2015.01.043>
  19. Zhang W., Liu J., Macho J.M., Jiang X., Xie D., Jiang F., Liu W., Fu L., Design, synthesis and antimicrobial evaluation of novel benzoxazole derivatives. *Eur. J. Med. Chem.*, 2017, vol. 126, pp. 7–14. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2016.10.010>
  20. Zhang, H.-Z.; Zhao, Z.-L.; Zhou, C.-H. Recent advance in oxazole-based medicinal chemistry. *Eur. J. Med. Chem.*, 2018, vol. 144, p. 444. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2017.12.044>

### ВКЛАД АВТОРОВ

**Мухторов Л.Г.:** синтез и очистка исследуемых соединений, разработка концепции научной работы.

**Бойкова О.И.:** съемка и интерпретация спектров исследуемых соединений.

**Иванова Е.В.:** обработка и анализ результатов эксперимента, составление черновика рукописи.

**Никишина М.Б.:** обработка и анализ результатов эксперимента.

**Переломов Л.В.:** анализ научной работы, критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания.

**Атрошенко Ю.М.:** разработка концепции научной работы, редактирование черновика рукописи.

#### AUTHOR CONTRIBUTIONS

**Loik G. Mukhtorov:** synthesis and purification of the substances under study, development of the concept of scientific work.

**Olga I. Boykova:** recording and interpretation of the spectra of the compounds under study.

**Evgeniya V. Ivanova:** processing and analysis of experimental results, compilation of a draft manuscript.

**Maria B. Nikishina:** processing and analysis of experimental results.

**Leonid V. Perelomov:** analysis of scientific work, critical revision with the introduction of valuable intellectual content.

**Yuri M. Atroshchenko:** development of the concept of scientific work, editing the draft of the manuscript.

#### ДАнные ОБ АВТОРАХ

**Мухторов Лоик Гургович**, научный сотрудник кафедры химии, к.х.н.

*Тульский государственный педагогический университет им. Л.Н.*

*Толстого*

*пр. Ленина 125, г. Тула, 300026, Российская Федерация*

*mukhtorov.loik@mail.ru*

**Бойкова Ольга Ивановна**, доцент кафедры химии, к.х.н., доцент

*Тульский государственный педагогический университет им. Л.Н.*

*Толстого*

*пр. Ленина 125, г. Тула, 300026, Российская Федерация*

*benosi@mail.ru*

**Иванова Евгения Владимировна**, доцент кафедры химии, к.х.н., доцент

*Тульский государственный педагогический университет им. Л.Н.*

*Толстого*

*пр. Ленина 125, г. Тула, 300026, Российская Федерация*

*otela005@gmail.com*

**Никишина Мария Борисовна**, заведующий кафедрой химии, к.х.н., доцент  
*Тульский государственный педагогический университет им. Л.Н. Толстого*  
пр. Ленина 125, г. Тула, 300026, Российская Федерация  
[тата-67@mail.ru](mailto:tata-67@mail.ru)

**Переломов Леонид Викторович**, старший научный сотрудник кафедры химии, к.б.н., доцент  
*Тульский государственный педагогический университет им. Л.Н. Толстого*  
пр. Ленина 125, г. Тула, 300026, Российская Федерация  
[perelomov@ramler.ru](mailto:perelomov@ramler.ru)

**Атрошенко Юрий Михайлович**, ведущий научный сотрудник кафедры химии, д.х.н., профессор  
*Тульский государственный педагогический университет им. Л.Н. Толстого*  
пр. Ленина 125, г. Тула, 300026, Российская Федерация  
[reaktiv@tsput.ru](mailto:reaktiv@tsput.ru)

#### DATA ABOUT THE AUTHORS

**Loik G. Mukhtorov**, Researcher of the Department of Chemistry, Ph.D.  
*Tula State Lev Tolstoy Pedagogical University*  
125, Lenina Ave., Tula, 300026, Russian Federation  
[mukhtorov.loik@mail.ru](mailto:mukhtorov.loik@mail.ru)

**Olga I. Boykova**, Associate Professor of the Department of Chemistry, Ph.D., Associate Professor  
*Tula State Lev Tolstoy Pedagogical University*  
125, Lenina Ave., Tula, 300026, Russian Federation  
[benosi@mail.ru](mailto:benosi@mail.ru)

**Evgeniya V. Ivanova**, Associate Professor of the Department of Chemistry, Ph.D., Associate Professor  
*Tula State Lev Tolstoy Pedagogical University*  
125, Lenina Ave., Tula, 300026, Russian Federation  
[omela005@gmail.com](mailto:omela005@gmail.com)  
SPIN-code: 6129-4257  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3398-6438>

**Maria B. Nikishina**, Head of the Department of Chemistry, Ph.D., Associate Professor

*Tula State Lev Tolstoy Pedagogical University  
125, Lenina Ave., Tula, 300026, Russian Federation  
E-mail: glazynovaanastasiya@gmail.com*

**Loik G. Mukhtorov**, Researcher of the Department of Chemistry, Ph.D.

*Tula State Lev Tolstoy Pedagogical University  
125, Lenina Ave., Tula, 300026, Russian Federation  
mukhtorov.loik@mail.ru*

**Leonid V. Perelomov**, Senior Researcher of the Department of Chemistry, Ph.D., Associate Professor

*Tula State Lev Tolstoy Pedagogical University  
125, Lenina Ave., Tula, 300026, Russian Federation  
perelomov@ramler.ru*

**Yuri M. Atroshchenko**, Leading Researcher of the Department of Chemistry, Doctor of Chemistry, Professor

*Tula State Lev Tolstoy Pedagogical University  
125, Lenina Ave., Tula, 300026, Russian Federation  
reaktiv@tsput.ru*