

**5-(R)БЕНЗИЛИДЕН-2,2-ДИМЕТИЛ-1,3-ДИОКСАН-4,6-ДИОНЫ  
В СИНТЕЗЕ АРОМАТИЧЕСКИХ ОКСИМОВ, ТИОСЕМИКАРБАЗОНОВ И ГИДРАЗОНОВ****Е.М. Арязмова, Д.Н. Ибрагимова, О.В. Федотова, Н.В. Пчелинцева**

Екатерина Михайловна Арязмова\*, Диана Нуржановна Ибрагимова, Ольга Васильевна Федотова,  
Нина Васильевна Пчелинцева

Кафедра органической и биоорганической химии, Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского, ул. Астраханская, 83, Саратов, Российская Федерация, 410012

E-mail: katerina285@yandex.ru\*, fedotova\_ov@rambler.ru, kumargalieva.diana@yandex.ru,  
pchelinzevanv555@mail.ru

*Исследовано поведение производных кислоты Мельдрума - 5-(R)бензилиден-2,2-диметил-1,3-диоксан-4,6-дионов, широко известной синтетической платформы, с моно- и биназуклеофилами (солянокислый гидроксилламин, тиосемикарбазид, гидразин-гидрат). Взаимодействие реагентов проводили в уксусной кислоте в мольном соотношении 1:1 при температуре 75 °С в течение 6-8 ч, результатом чего явились ароматические оксимы, тиосемикарбазоны и гидразоны. Синтез (E)-4-хлорбензальдоксима, (E)-N-(4-нитробензилиден)гидроксиламмоний хлорида, (E)-2-(4-хлор)- и (E)-2-(4-нитробензилиден)гидразин-1-карботиоамидов, вероятно, сопровождается возникновением β-аддукта Михаэля с последующим отщеплением кислоты Мельдрума. Взаимодействие нитробензилидендиоксаниона с гидразин-гидратом происходит с образованием смеси (E)-N-(4-нитробензилиден)ацетогидразида, (E)-(4-нитробензилиден)гидразина и ацетата последнего в соотношении 17:3:1, установленном по интегральной интенсивности сигналов в спектре <sup>1</sup>H ЯМР (для хлорбензилидендиоксаниона соотношение аналогичных продуктов составило 6:2:1). Показано, что в процессе реакции атака изучаемых субстратов осуществляется двумя молекулами гидразина по арилиденовому фрагменту и карбоксильной группе раскрывшегося диоксанового цикла кислоты Мельдрума. Далее происходит реконденсация интермедиатов с образованием гидразонов и ацетилгидразидов. Последние взаимодействуют с ароматическими альдегидами, возникающими в данных условиях в результате ретро-реакции Кневенагеля субстратов, с получением мажорных продуктов смесей - (E)-N-(4-хлор)- или (E)-N-(4-нитробензилиден)ацетогидразидов. Таким образом, в выбранных условиях в отличие от распространенного механизма, представленного в периодической печати, не наблюдается образование N-гетероциклических систем. Строение полученных соединений подтверждено на основании данных <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C ЯМР спектроскопии, а также элементного анализа. Для более надежной идентификации сигналов продуктов - компонентов смесей - использованы также методы двумерной гетероядерной корреляционной спектроскопии (HSQC).*

**Ключевые слова:** бензилиден-2,2-диметил-1,3-диоксан-4,6-дион, кислота Мельдрума, оксим, тиосемикарбазон, гидразон

**Для цитирования:**

Арязмова Е.М., Ибрагимова Д.Н., Федотова О.В., Пчелинцева Н.В. 5-(R)бензилиден-2,2-диметил-1,3-диоксан-4,6-дионы в синтезе ароматических оксимов, тиосемикарбазонов и гидразонов. *Изв. вузов. Химия и хим. технология.* 2021. Т. 64. Вып. 6. С. 20–24

**For citation:**

Arzyamova E.M., Ibragimova D.N., Fedotova O.V., Pchelintseva N.V. 5-(R)benzylidene-2,2-dimethyl-1,3-dioxane-4,6-diones in synthesis of aromatic oximes, thiosemicarbazones and hydrazones. *ChemChemTech [Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.]*. 2021. V. 64. N 6. P. 20–24

## 5-(R)BENZYLIDENE-2,2-DIMETHYL-1,3-DIOXANE-4,6-DIONES IN SYNTHESIS OF AROMATIC OXIMES, THIOSEMICARBAZONES AND HYDRAZONES

E.M. Arzyamova, D.N. Ibragimova, O.V. Fedotova, N.V. Pchelintseva

Ekaterina M. Arzyamova\*, Diana N. Ibragimova, Olga V. Fedotova, Nina V. Pchelintseva

Department of Organic and Bioorganic Chemistry, Saratov State University, Astrahanskaya st., 83, Saratov, 410012, Russia

E-mail: katerina285@yandex.ru\*, fedotova\_ov@rambler.ru, kumargalieva.diana@yandex.ru, pchelintzevanv555@mail.ru

*The behavior of some derivatives of Meldrum's acid, namely, 5-(R)benzylidene-2,2-dimethyl-1,3-dioxane-4,6-diones (a well-known synthetic platform) was studied with mono- and biazanucleophiles (hydrochloric hydroxylamine, thiosemicarbazide, hydrazine hydrate). The reaction of the reagents was carried out in acetic acid in a 1:1 molar ratio at 75 °C for 6-8 h, which resulted in aromatic oximes, thiosemicarbazones and hydrazones. The synthesis of (E)-4-chlorobenzaldoxime, (E)-N-(4-nitrobenzylidene) hydroxylammonium chloride, (E)-2-(4-chloro)- and (E)-2-(4-nitrobenzylidene) hydrazine-1-carbothioamides is probably accompanied by the formation of the Michael  $\beta$ -adduct with the subsequent elimination of Meldrum's acid. The interaction of nitrobenzylidene dioxanedione with hydrazine hydrate occurs to form a mixture of (E)-N-(4-nitrobenzylidene) acetohydrazide, (E)-(4-nitrobenzylidene) hydrazine and acetate of the latter in a ratio of 17:3:1, found from the integral signal intensity in the  $^1\text{H}$  NMR spectrum (the ratio of similar products was 6:2:1 for chlorobenzylidene dioxanedione). It has been shown that during the reaction the studied substrates are attacked by two hydrazine molecules at the arylidene fragment and the carboxyl group of the opened dioxane cycle of Meldrum's acid. Further, the intermediates are recondensed to form hydrazones and acetylhydrazides. The latter interact with the aromatic aldehydes arising under these conditions as a result of the Knoevenagel retro-reaction of the substrates, with the formation of major products, mixtures of (E)-N-(4-chloro)- or (E)-N-(4-nitrobenzylidene) acetohydrazides. Thus, under the selected conditions, in contrast to the common mechanism presented in the periodicals, no formation of N-heterocyclic systems is observed. The structure of the compounds obtained was confirmed on the basis of  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  NMR spectroscopy data, as well as elemental analysis. Methods of two-dimensional heteronuclear correlation spectroscopy (HSQC) were also used for more reliable identification of the signals of the products (the components of mixtures).*

**Key words:** benzylidene-2,2-dimethyl-1,3-dioxane-4,6-dione, Meldrum acid, oxime, thiosemicarbazone, hydrazone

### ВВЕДЕНИЕ

В ряду соединений, построенных с участием фрагмента кислоты Мельдрума, большой интерес представляют 5-(R)бензилиден-2,2-диметил-1,3-диоксан-4,6-дионы, которые обладают противомаларийной, антиоксидантной [1], антимикробной активностями [2], а также являются ингибиторами агрегации тромбоцитов [3]. Анализ данных периодической печати свидетельствует, что основная часть работ посвящена их реакциям с C-нуклеофилами [4, 5], в то время как N-нуклеофилам уделено меньше внимания [6, 7]. В связи с этим разработка препаративных методов синтеза полифункциональных производных 5-(R)бензилиден-2,2-диметил-1,3-диоксан-4,6-дионов связана с исследованием поведения их в реакциях с моно- и биазануклеофилами.

### МЕТОДИКА ЭКСПЕРИМЕНТА

Спектры  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  ЯМР, HSQC записаны в  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{C}_3\text{D}_6\text{O}$ ,  $\text{C}_2\text{D}_6\text{OS}$  на спектрометре Varian 400 при температуре 25 °C [400 МГц ( $^1\text{H}$ ) и 100 МГц ( $^{13}\text{C}$ )], внутренний стандарт – TMS. Элементный анализ проводили на анализаторе Vario Micro Cube.

**Взаимодействие 5-(R)бензилиден-2,2-диметил-1,3-диоксан-4,6-дионов с N-нуклеофильными реагентами.** В коническую колбу, снабженную обратным холодильником, помещают 0,72 ммоль субстрата **1a** (**1b**) и реагента (солянокислый гидроксилламин, тиосемикарбазид, гидразин-гидрат) в 15 мл ледяной уксусной кислоты. Реакционную смесь нагревают при постоянном перемешивании в течение 6-8 ч при 75 °C. По окончании реакции растворитель упаривают на воздухе, промывают водой и сушат.

**(Е)-4-хлорбензальдоксим (2).** Выход 0,1 г (37%), кристаллическое вещество желтого цвета. Спектр  $^1\text{H}$  ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д., J, Гц): 7,35, 7,37 (2H, д., Ph,  $J$  8,0), 7,50, 7,52 (2H, д., Ph,  $J$  8,0), 7,69 ( $^1\text{H}$ , уш. с.,  $\text{OH}$ ), 8,10 (1H, с.,  $\text{CH}=\text{N}$ ). Спектр  $^{13}\text{C}$  ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.):  $\text{C}^{3,5}$  (128,17),  $\text{C}^{2,6}$  (129,04),  $\text{C}^4$  (136,90),  $\text{C}^1$  (130,48),  $\text{CH}=\text{N}$  (149,27). Найдено, %: C 53,66; H 3,66; N 8,90.  $\text{C}_7\text{H}_6\text{ClNO}$ . Вычислено, %: C 54,04; H 3,89; N 9,00. Т. пл. 100-101 °C [8].

**(Е)-N-(4-нитробензилиден)гидроксиламоний хлорид (3).** Выход 0,09 г (33%), кристаллическое вещество желтого цвета. Спектр  $^1\text{H}$  ЯМР ( $\text{C}_3\text{D}_6\text{O}$ ,  $\delta$ , м.д., J, Гц): 7,90, 7,91 (2H, д., Ph,  $J$  7,2), 8,15 (1H, уш. с.,  $\text{N}^+\text{H}$ ), 8,26, 8,28 (2H, д., Ph,  $J$  7,2), 8,31 (1H, с.,  $\text{CH}=\text{N}$ ), 10,98 (1H, с.,  $\text{OH}$ ). Спектр  $^{13}\text{C}$  ЯМР ( $\text{C}_3\text{D}_6\text{O}$ ,  $\delta$ , м.д.):  $\text{C}^3$  (123,51),  $\text{C}^5$  (123,80),  $\text{C}^2$  (127,42),  $\text{C}^6$  (127,66),  $\text{C}^4$  (129,76),  $\text{C}^1$  (138,59),  $\text{CH}=\text{N}^+$  (146,92). Найдено, %: C 41,87; H 3,17; N 13,63.  $\text{C}_7\text{H}_7\text{ClN}_2\text{O}_3$ . Вычислено, %: C 41,50; H 3,48; N 13,83. Т. пл. 101-102 °C.

**(Е)-2-(4-нитробензилиден)гидразин-1-карботиоамид (4).** Выход 0,1 г (98%), кристаллическое вещество желтого цвета. Спектр  $^1\text{H}$  ЯМР ( $\text{C}_3\text{D}_6\text{O}$ ,  $\delta$ , м.д., J, Гц): 7,66 (2H, уш. с.,  $\text{NH}_2$ ), 8,09, 8,11 (2H, д., Ph,  $J$  8,0), 8,25, 8,27 (2H, д., Ph,  $J$  8,0), 8,28 (1H, с.,  $\text{CH}=\text{N}$ ), 10,70 (1H, уш. с.,  $\text{NH}$ ). Спектр  $^{13}\text{C}$  ЯМР ( $\text{C}_3\text{D}_6\text{O}$ ,  $\delta$ , м.д.):  $\text{C}^{3,5}$  (123,77),  $\text{C}^{2,6}$  (127,99),  $\text{CH}=\text{N}$  (139,71),  $\text{C}^1$  (140,73),  $\text{C}^4$  (148,28),  $\text{C}=\text{S}$  (180,10). Найдено, %: C 42,29; H 3,67; N 24,68; S 13,93.  $\text{C}_8\text{H}_8\text{N}_4\text{O}_2\text{S}$ . Вычислено, %: C 42,85; H 3,60; N 24,99; S 14,30. Т. пл. 215-216 °C [9].

**(Е)-2-(4-хлорбензилиден)гидразин-1-карботиоамид (5).** Выход 0,1 г (98%), кристаллическое вещество коричневого цвета. Спектр  $^1\text{H}$  ЯМР ( $\text{C}_2\text{D}_6\text{OS}$ ,  $\delta$ , м.д., J, Гц): 7,41, 7,43 (2H, д., Ph,  $J$  8,0), 7,78, 7,80 (2H, д., Ph,  $J$  8,0), 8,02 и 8,17 (2H, 2с.,  $\text{NH}_2$ ), 7,99 (1H, с.,  $\text{CH}=\text{N}$ ), 11,43 (1H, с.,  $\text{NH}$ ). Спектр  $^{13}\text{C}$  ЯМР ( $\text{C}_2\text{D}_6\text{OS}$ ,  $\delta$ , м.д.):  $\text{C}^{3,5}$  (129,17),  $\text{C}^{2,6}$  (129,36),  $\text{C}^1$  (133,46),  $\text{C}^4$  (134,76),  $\text{CH}=\text{N}$  (141,54),  $\text{C}=\text{S}$  (178,37). Найдено, %: C 44,89; H 3,73; N 19,52; S 14,93.  $\text{C}_8\text{H}_8\text{ClN}_3\text{S}$ . Вычислено, %: C 44,97; H 3,77; N 19,67; S 15,00. Т. пл. 195-196 °C [9].

**(Е)-N-(4-нитробензилиден)ацетогидразид (6), (Е)-(4-нитробензилиден)гидразин (7а) и (Е)-2-(4-нитробензилиден)гидразиниум-1 ацетат (7б).** Суммарный выход продуктов 0,1 г (71%), смесь желтого цвета. Спектр  $^1\text{H}$  ЯМР ( $\text{C}_3\text{D}_6\text{O}$ ,  $\delta$ , м.д., J, Гц), б: 2,29 (3H, с.,  $\text{CH}_3$ ), 7,97, 7,99 (2H, д., Ph,  $J$  8,0), 8,16 (1H, с.,  $\text{CH}=\text{N}$ ), 8,28, 8,30 (2H, д., Ph,  $J$  8,0), 10,46 (1H, уш. с.,  $\text{NH}$ ); **7а, 7б:** 2,73-2,91 (3H, с.,

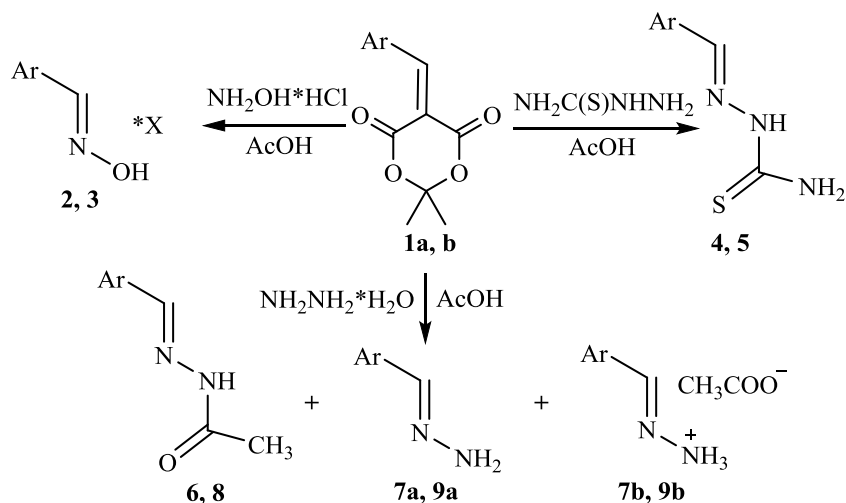
$\text{CH}_3$ ), 3,74 (2H, уш. с.,  $\text{NH}_2$ ), 7,64, 7,66 (4H, д., Ph,  $J$  8,0), 8,16, 8,18 (4H, д., Ph,  $J$  8,0), 8,41 (1H, с.,  $\text{CH}=\text{N}$ ), 10,78 (3H, уш. с.,  $\text{N}^+\text{H}_3$ ). Спектр  $^{13}\text{C}$  ЯМР ( $\text{C}_3\text{D}_6\text{O}$ ,  $\delta$ , м.д.), б:  $\text{CH}_3$  (19,54),  $\text{C}^{3,5}$  (123,88),  $\text{C}^{2,6}$  (127,50),  $\text{CH}=\text{N}$  (139,88),  $\text{C}^1$  (140,95),  $\text{C}^4$  (149,04),  $\text{C}=\text{O}$  (171,72); **7а, 7б:**  $\text{CH}_3$  (39,08),  $\text{C}^{3,5}$  (123,25),  $\text{C}^{2,6}$  (128,99),  $\text{CH}=\text{N}$  (143,08),  $\text{C}^1$  (146,83),  $\text{C}^4$  (151,52),  $\text{C}=\text{O}$  (171,72). Спектр HSQC, б: 8,16/139,88, 2,29/19,54; **7а, 7б:** 2,73-2,91/39,08; 8,41/143,08.

**(Е)-N-(4-хлорбензилиден)ацетогидразид (8), (Е)-(4-хлорбензилиден)гидразин (9а) и (Е)-2-(4-хлорбензилиден)гидразиниум-1 ацетат (9б).** Суммарный выход продуктов 0,1 г (75%), смесь коричневого цвета. Спектр  $^1\text{H}$  ЯМР ( $\text{C}_3\text{D}_6\text{O}$ ,  $\delta$ , м.д., J, Гц), б: 2,25 (3H, с.,  $\text{CH}_3$ ), 7,44, 7,46 (2H, д., Ph,  $J$  8,0), 7,71, 7,73 (2H, д., Ph,  $J$  8,0), 8,04 (1H, с.,  $\text{CH}=\text{N}$ ), 10,31 (1H, уш. с.,  $\text{NH}$ ); **9а:** 3,07 (2H, уш. с.,  $\text{NH}_2$ ), 7,18, 7,20 (2H, д., Ph,  $J$  8,0), 7,30, 7,32 (2H, д., Ph,  $J$  8,0), 8,23 (1H, с.,  $\text{CH}=\text{N}$ ); **9б:** 2,00 (3H, с.,  $\text{CH}_3$ ), 7,53, 7,55 (2H, д., Ph,  $J$  8,0), 7,92, 7,94 (2H, д., Ph,  $J$  8,0), 8,68 (1H, с.,  $\text{CH}=\text{N}$ ), 10,69 (3H, уш. с.,  $\text{N}^+\text{H}_3$ ). Спектр  $^{13}\text{C}$  ЯМР ( $\text{C}_3\text{D}_6\text{O}$ ,  $\delta$ , м.д.), б:  $\text{CH}_3$  (19,54),  $\text{C}^{3,5}$  (128,26),  $\text{C}^{2,6}$  (128,84),  $\text{C}^4$  (129,98),  $\text{CH}=\text{N}$  (141,19),  $\text{C}^1$  (133,60),  $\text{C}=\text{O}$  (171,89); **9а:**  $\text{C}^{3,5}$  (128,56),  $\text{C}^{2,6}$  (128,76),  $\text{C}^1$  (129,04),  $\text{C}^4$  (134,74),  $\text{CH}=\text{N}$  (144,36); **9б:**  $\text{CH}_3$  (20,97),  $\text{C}^{3,5}$  (127,46),  $\text{C}^{2,6}$  (128,47),  $\text{C}^1$  (131,39),  $\text{C}^4$  (132,26),  $\text{CH}=\text{N}$  (160,70),  $\text{C}=\text{O}$  (171,89). Спектр HSQC, б: 2,25/19,54, 8,04/141,19; **9а:** 8,23/144,36; **9б:** 2,00/20,97, 8,68/160,70.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Нами осуществлено взаимодействие 5-(4-хлор)- и 5-(4-нитро)бензилиден-2,2-диметил-1,3-диоксан-4,6-диононов (**1а** и **1б**) с такими бинуклеофильными реагентами, как солянокислый гидроксиламин, тиосемикарбазид, гидразин-гидрат, в результате которого получены ароматические оксимы **2** и **3**, тиосемикарбазоны **4** и **5** с выходом 37, 33, 98 и 69% соответственно, а также смеси гидразонов с их производными (**6-9б**) (схема).

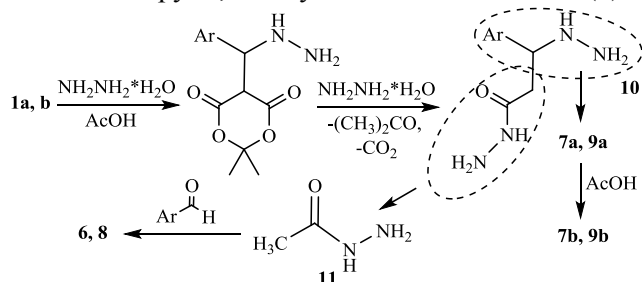
Установлено, что после возникновения  $\beta$ -аддукта Михаэля происходит либо отщепление фрагмента кислоты Мельдрума, как хорошо уходящей группы [10] (для соединений **2-5**), либо раскрытие диоксанового цикла с образованием интермедиата **10** (для соединений **6-9б**), который в результате реконденсации дает продукт **7а (9а)** (и в последующем соль **7б (9б)**) и гидразид кислоты **11**. Последний реагирует с ароматическим альдегидом, который, как известно [11], может воз-



Ar = 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (1a, 2, 5, 8, 9a, 9b); 4-NO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (1b, 3, 4, 6, 7a, 7b); X = HCl (3).

Схема

никнуть в данных условиях в результате ретро-реакции Кневенагеля арилиденпроизводных кислоты Мельдрума, с получением соединения **6** (**8**).



В отличие от распространенного механизма, представленного в [12], не наблюдается образование N-гетероциклических соединений.

Спектральные данные продуктов **2**, **4-7a**, **8** и **9a** соответствуют литературным. Синтез последних ранее осуществлялся реакцией соответствующих ароматических альдегидов и нуклеофильных реагентов [8, 13-17]. Соединения **3**, **7b** и **9b** не известны, охарактеризованы нами методами <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C ЯМР, двумерной гетероядерной (HSQC) корреляционной спектроскопии.

#### ВЫВОДЫ

Таким образом, впервые на основе 5-(R)бензилиден-2,2-диметил-1,3-диоксан-4,6-дионов получены бензилиденоксимы, -тиосемикарбазоны и -гидразоны путем, отличным от описанных в периодической печати [8, 9, 18-20].

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант № 20-03-00446).

This work was supported by the Russian Foundation for Basic Research (Grant No. 20-03-00446).

#### ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

- Sandhu H.S., Sapra S., Gupta M., Nepali K., Gautam R., Yadav S., Kumar R., Jachak S.M., Chugh M., Gupta M.K., Suri O.P., Dhar K.L. Synthesis and biological evaluation of arylidene analogues of Meldrum's acid as a new class of antimalarial and antioxidant agents. *Bioorg. Med. Chem.* 2010. 18(15). P. 5626-5633. DOI: 10.1016/j.bmc.2010.06.033.
- Sachdeva H., Dwivedi D. Green chemical synthesis and analgesic activity of fluorinated thiazolidinone, pyrazolidinone, and dioxanedione derivatives. *Org. Chem. Int.* 2013. V. 2013. P 1-8. DOI: 10.1155/2013/976032.
- Maatougui A.E., Azuaje J., Coelho A., Cano E., Yañez M., López C., Yaziji V., Carbajales C., Sotelo E. Discovery and preliminary SAR of 5-arylidene-2,2-dimethyl-1,3-dioxane-4,6-diones as platelet aggregation inhibitors. *Comb. Chem. High Throughput Screening.* 2012. 15(7). P. 551-554. DOI: 10.2174/138620712801619122.
- Khurana J.M., Vij K. Nickel nanoparticles catalyzed chemoselective Knoevenagel condensation of Meldrum's acid and tandem enol lactonizations via cascade cyclization sequence. *Tetrahedron Lett.* 2011. 52(28). P. 3666-3669. DOI: 10.1016/j.tetlet.2011.05.032.
- Yavaria I., Zareb H., Mohtat B. Reaction between 5-benzylidene-2,2-dimethyl-1,3-dioxane-4,6-dione and tert-butyl isocyanide in the presence of ethane-1,2-diol or catechol. *J. Chem. Res.* 2007. V. 3. P. 152-154. DOI: 10.3184/030823407X198401.
- László S. Synthesis, Oxidation and Dehydrogenation of Cyclic N,O- and N,S-Acetals. Part III. [1,2] Transformation of N,O-Acetals: 3-Acyl-1,3,4-Oxadiazolines. *J. Heterocyclic Chem.* 2007. 44(6). P. 1235-1246. DOI: 10.1002/jhet.5570440603.
- Rodríguez R., Suárez M., Ochoa E., Pita B., Espinosa R., Martín N., Quinteiro M., Seoane C., Soto J.L. Synthesis and structural study of novel 5-aryl substituted 2-amino-4,7-dioxopyrido[2,3-d]pyrimidines. *J. Heterocyclic Chem.* 1997. 34(3). P. 957-961. DOI: 10.1002/jhet.5570340338.

8. **Mendez-Sanchez D., Lavandera I., Gotor V., Gotor-Fernandez V.** Novel chemoenzymatic oxidation of amines into oximes based on hydrolase-catalysed peracid formation. *Org. Biomol. Chem.* 2017. 15(15). P. 3196-3201. DOI: 10.1039/c7ob00374a.
9. **Vijayakumar R., Rajarajan M., Senbagam R., Balaji S., Manikandan V., Vanangamudi G., Thirunarayanan G.** Synthesis, characterization and evaluation of biological activity of some substituted (E)-2- benzylidenehydrazinecarbothioamides. *Int. Lett. Chem.* 2015. V. 59. P. 199-211. DOI: 10.18052/www.scipress.com/ILCPA.59.199.
10. **Mehrabi H., Najafian-Ashrafi F., Esfandiarpour Z., Ranjbar-Karimi R.** Synthesis of 2-aryl-1H-benzimidazoles and 2-aryl-1H-perimidines using arylidene Meldrum's acid as a source of the aryl group and oxidant. *J. Chem. Res.* 2018. 42(3). P. 125-128. DOI: 10.3184/174751918x15199196317528.
11. **Липсон В.В., Орлов В.Д., Десенко С.М., Карножницкая Т.М.** Реакции арилиденпроизводных кислоты Мельдрума с 3-амино-1,2,4-триазолом. *ХТС.* 1999. № 5. С. 664-668.  
**Lipson V.V., Orlov V.D., Desenko S.M., Karnozhitskaya T.M.** Reaction of arylidene derivatives of Meldrum's acid with 3-amino-1,2,4-triazole. *Chem. Heterocycl. Compd.* 1999. 35(5). P. 595-599. DOI: 10.1007/BF02324645.
12. **Lipson V.V., Gorobets N.Yu.** One hundred years of Meldrum's acid: advances in the synthesis of pyridine and pyrimidine derivatives. *Mol. Divers.* 2009. 13(4). P. 399-419. DOI: 10.1007/s11030-009-9136-x.
13. **Mirjafari A., Mobarrez N., O'Brien R.A., Davis Jr J.H., Noei J.** Microwave-promoted one-pot conversion of alcohols to oximes using 1-methylimidazolium nitrate,  $[H_{\text{nim}}][NO_3]$ , as a green promoter and medium. *C.R. Chim.* 2011. 14(12). P. 1065-1070. DOI: 10.1016/j.crci.2011.06.003.
14. **D'Ascenzio M., Carradori S., De Monte C., Secci D., Ceruso M., Supuran C.T.** Design, synthesis and evaluation of N-substituted saccharin derivatives as selective inhibitors of tumor-associated carbonic anhydrase XII. *Bioorg. Med. Chem.* 2014. 22(6). P. 1821-1831. DOI: 10.1016/j.bmc.2014.01.056.
15. **Aslam M.A.S., Mahmood S., Shahid M., Saeed A., Iqbal J.** Synthesis, biological assay in vitro and molecular docking studies of new Schiff base derivatives as potential urease inhibitors. *Eur. J. Med. Chem.* 2011. 46(11). P. 5473-5479. DOI: 10.1016/j.ejmech.2011.09.009.
16. **Somogyi L.** Synthesis, Oxidation and Dehydrogenation of Cyclic N,O- and N,S-Acetals. Part III. [1,2] Transformation of N,O-Acetals: 3-Acyl-1,3,4-Oxadiazolines. *J. Heterocycl. Chem.* 2007. 44(6). P. 1235-1246. DOI: 10.1002/jhet.5570440603.
17. **Singh A., Sahoo S.K., Trivedi D.R.** Colorimetric anion sensors based on positional effect of nitro group for recognition of biologically relevant anions in organic and aqueous medium, insight real-life application and DFT studies. *Mol. Biomol. Spectrosc.* 2018. V. 188. P. 596-610. DOI: 10.1016/j.saa.2017.07.051.
18. **Abbas A., Hussain S., Hafeez N., Badshah A., Hasan A., Lo K.M.** (E)-4-Nitrobenzaldehyde oxime. *Acta Cryst.* 2010. 66(5). P. 1130-1138. DOI: 10.1107/S1600536810013978.
19. **Khaligh N.G., Mihankhah T., Johan M.R.** An alternative, practical, and ecological protocol for synthesis of arylidene analogues of Meldrum's acid as useful intermediates. *Res. Chem. Intermed.* 2019. V. 45. P. 3291-3300. DOI: 10.1007/s11164-019-03796-2.
20. **Shults E.E., Semenova E.A., Johnson A.A., Bondarenko S.P., Bagryanskaya I.Y., Gatilov Y.V., Tolstikova G.A.** Synthesis and HIV-1 integrase inhibitory activity of spiroundecane(ene) derivatives. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2007. 17(5) P. 1362-1368. DOI: 10.1016/j.bmcl.2006.11.094.

Поступила в редакцию 17.12.2020  
Принята к опубликованию 22.03.2021

Received 17.12.2020  
Accepted 22.03.2021