

УДК 547. 834.1

*С.А. Варениченко, Е.В. Зализная, В.И. Марков***РЕАКЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ 4-МЕТИЛ-1,5-ДИАЗАСПИРО[5.5]УНДЕК-3-ЕН-2-ОНА И ЕГО ПРОИЗВОДНЫХ**

ГВУЗ «Украинский государственный химико-технологический университет», г. Днепр

Модификация химической структуры уже известных соединений – один из основных методов создания лекарственных средств и средств защиты растений, красителей и других классов веществ, имеющих огромное прикладное значение. Известно, что введение функциональных групп может значительно повлиять на химические свойства и биологическое действие базовых веществ. В работе представлены результаты синтеза на основе 4-метил-1,5-дiazаспиро[5.5]ундек-3-ен-2-она ранее неизвестных полифункциональных производных. Так, например, несмотря на сниженную электрофильность сопряженной альдегидной группы в 2-метил-4-оксо-1,5-дiazаспиро[5.5]ундек-2-ен-3-карбальдегиде взаимодействием с различными аминами получены основания Шиффа. Реакцией с малонитрилом получен продукт конденсации Кневенагеля. При кипячении карбальдегида в ДМФА с солянокислым гидроксиламином минуя стадию выделения оксима (отщепление воды происходит в среде высококипящего растворителя), был получен соответствующий нитрил. При попытке провести перегруппировку углеродного скелета 2-метил-4-оксо-1,5-дiazаспиро[5.5]ундек-2-ен-3-карбонитрила под действием реагента Вильсмайера-Хаака получен продукт формилирования нитрильной группы – N-формил-2-метил-4-оксо-1,5-дiazаспиро[5.5]ундек-2-ен-3-карбоксамид. Структура всех полученных соединений согласуется с данными ЯМР ¹H-спектроскопии, масс-спектрометрии и элементного анализа.

Ключевые слова: реагент Вильсмайера-Хаака, реакция Манниха, основания Шиффа, имид-производное, реакционная способность.

При изучении формилирования 5',6',7',8'-тетрагидро-1'H-спиро[циклогексан-1,2'-хиназолин]-4'(3'H)-она (1) наше внимание привлекла особенность взаимодействия данной геминальной системы с электрофильными реагентами. Оказалось, что в результате реакции азина 1 с реагентом Вильсмайера-Хаака благодаря глубокой внутримолекулярной перегруппировке образуются трициклические акридиновые системы [1] (схема 1).

Для доказательства общности этой необычной реакции необходимо было расширить ряд исходных азинов, поскольку существенные изменения в их структуре (не ограниченные простой заменой заместителей вместо спироциклогексанового цикла) могут привести к иному направлению реакции или выделению промежуточных продуктов. С этой целью мы изучили взаимодействие 4-метил-1,5-дiazаспиро[5.5]ундек-3-ен-2-она (5), синтезированного конден-

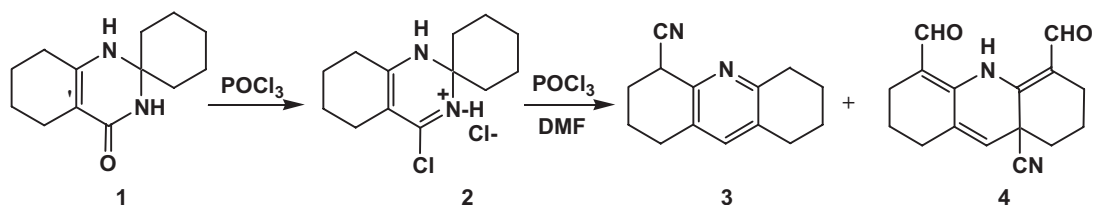


Схема 1

сацией 3-аминобут-2-ен-нитрила с циклогексаном [2], с реагентом Вильсмайера-Хаака. Нами установлено [3], что при реакции с эквимольным количеством формилирующего реагента выделено формилпроизводное (6), а при реакции с избытком реагента POCl_3/DMF получены продукты перегруппировки – функционально замещенные производные гидрохинолина (7) и (8) (схема 2). В работе [4] приведены результаты цианэтилирования азина 5 акрилонитрилом и его дальнейшего формилирования.

Попытки перегруппировать формилпроизводное 6 как под действием реагента Вильсмайера-Хаака так и под действием POCl_3 были безуспешными; в обоих случаях образовались смолистые продукты, которые затруднительно разделить и идентифицировать.

С целью поиска новых модельных соединений для дальнейшего изучения перегруппировки было исследовано взаимодействие азина 5 с таким электрофильным реагентом как основание Манниха. В ходе аминметилирования, вместо ожидаемого продукта 9, образуется продукт конденсации двух молекул соединения 5, соединенных метиленовой группой (10) (схема 3).

Строение продукта 10 было установлено с помощью данных ЯМР ^1H и масс-спектров. Синглетные протоны группы CH_2 - резонируют

при 2,96 м.д., а характерные сигналы [5] аминных и амидных протонов находятся в слабополяной части спектра и резонируют в области 6,67 и 6,00 м.д., соответственно.

Изучение свойств 4,5-диформил-2,3,6,7,8,10-гексагидроакридин-8a-(1H)-карбонитрила 4, показало, что несмотря на сниженную электрофильность альдегидных групп, он реагирует с различными аминами в бензоле с азеотропной отгонкой воды с применением в качестве катализатора *p*-TsOH [6]. Согласно данным PCA соединения 6, $\text{C}=\text{O}$ связи удлинены до 1,225 Å по сравнению со средним значением длин связей $\text{C}=\text{O}$ в альдегидах 1,192 Å [7]. Следовательно, электрофильность атома углерода карбонильной группы значительно снижена, по сравнению, с альдегидной группой несопряженной с электронодонорным заместителем. Учитывая пониженную реакционную способность альдегидной группы, представляло интерес изучить возможность образования основания Шиффа. Взаимодействие альдегида 6 с различными аминами при нагревании в ацетонитриле с каталитическими количествами *p*-TsOH в течении часа приводит к образованию оснований Шиффа (11a-e) с хорошими выходами (схема 4). В спектрах ЯМР ^1H продуктов 11a-e сигнал протона азометиновой группы $\text{CH}=\text{NR}$ резонирует

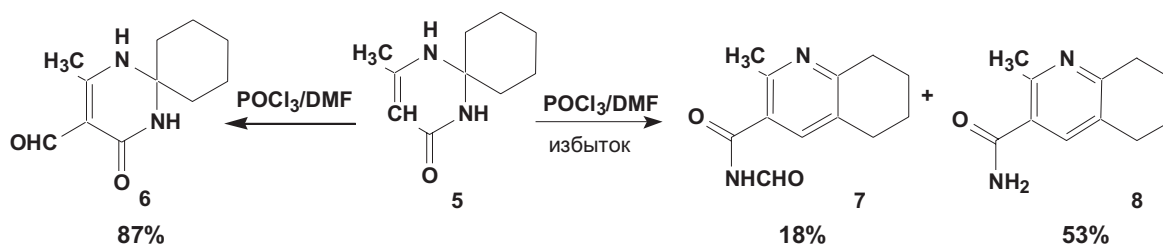


Схема 2

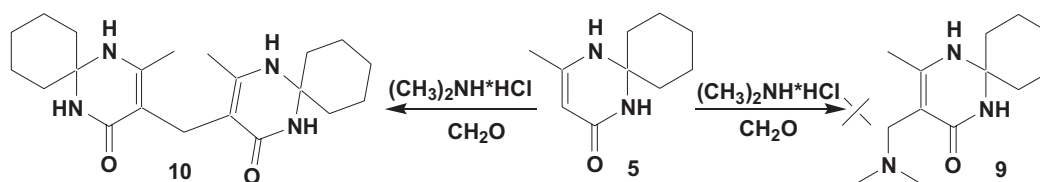


Схема 3

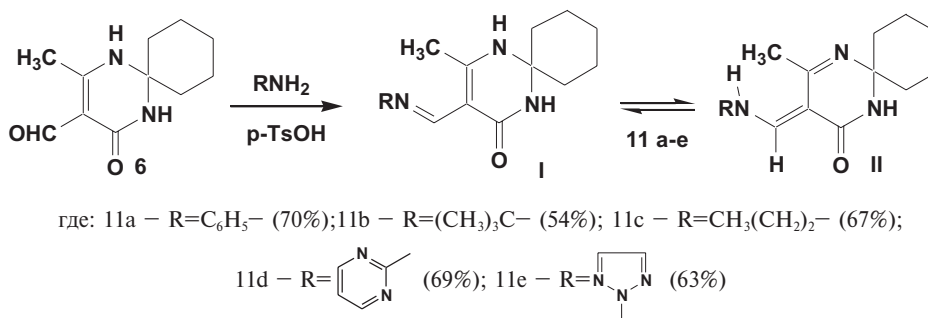


Схема 4

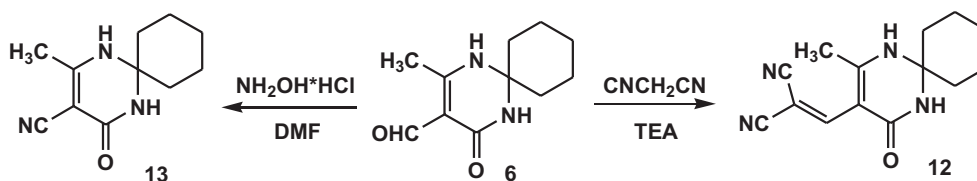


Схема 5

в виде синглета в интервале 8,0–8,5 м.д. Согласно данным ЯМР ¹H enamинная форма (I) предпочтительна для продуктов 11a-e, хотя для азометинов 11a, с и d удвоение сигналов и появления характерного сигнала протона группы –NH–CH= в виде дублета (J=11,29 Гц) в области 11,62 м.д. указывает на наличие незначительного количества другой таутомерной формы – иминной (II). Протоны группы –NH–CH= находятся в транс-конфигурации, о чем свидетельствует значение КССВ.

В отличие от соединения 4 альдегид 6 образует продукт реакции Кневенагеля, но только с сильными СН-кислотами. Так с малонитрилом, при катализе триэтиламино (ТЭА), был получен продукт (12). Благодаря влиянию соседних электронно-акцепторных групп сигнал протона С=CH-группы в виде синглета смещен в область слабого поля (δ=9,66 м.д.). Синглеты протонов amino- и амидогруппы соответствуют значениям δ – 7,96 и 7,37 м.д. (схема 5).

Необходимо отметить, что при кипячении 6 в ДМФА с солянокислым гидросиламином минуя стадию выделения оксима, был получен нитрил (13). Ранее было известно превращение оксима в нитрил в присутствии концентрированной HCl [8] или при действии реагента Вильсмайера-Хаака непосредственно на оксим [9,10]. В нашем случае отщепление воды происходит аналогично [11] в среде высококипящего растворителя. Строение нитрила 13 подтверждено данными ЯМР ¹H и масс-спектров. Из-за влияния электронно-акцепторной нитрильной группы в спектре ЯМР ¹H наблюдается смещение в сла-

боольшую часть спектра сигналов протонов amino и амидной групп (8,56 и 7,57 м.д., соответственно) в сравнении с сигналами в исходном альдегиде (7,85 и 6,78 м.д.). В области сильного поля находятся только мультиплеты алифатических протонов. По данным масс-спектроскопии молекулярная масса равняется 205 [M⁺].

Нитрил 13 представляет собой новое модельное соединение для изучения взаимодействия с реагентом Вильсмайера-Хаака, поскольку содержит в структуре аналогичную геминальную систему, как в выше приведенных примерах. В ходе реакции нитрила 13 с формилирующим агентом из реакционной смеси в течение суток при комнатной температуре выпадает осадок. В ходе анализа данных спектра ЯМР ¹H установлено образование имиды (14) (схема 6). В отличие от соединения 6 формилирование проходит по нитрильной группе вместо метильной из-за повышенной электронной плотности на атоме азота нитрильной группы благодаря эффективному сопряжению с аминогруппой.

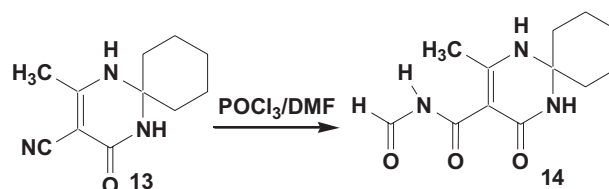


Схема 6

В области слабого поля находятся сигнал имидного протона NH в виде дублета при

12,5 м.д. Также в виде дублета виден сигнал формильного протона СН при значении δ 9,1 м.д. Исходя из значения КССВ (9,7 Гц) можно сделать вывод, что протоны формамидной группы находятся в цис-конфигурации. Синглет протонов метильной группы наблюдается в области сильного поля, который соответствует значению 2,3 м.д.

В результате нагревания нитрила 13 с реагентом Вильсмайера-Хаака образуются смолистые продукты, которые затруднительно разделить и идентифицировать. Попытки выделить предполагаемые продукты в виде перхлоратов были безуспешными.

Выводы

Таким образом, показана возможность получения ранее неизвестных полифункциональных производных 4-метил-1,5-дiazаспиро[5.5]ундек-3-ен-2-она, которые могут выступать в качестве низкомолекулярных билдинг-блоков для органического синтеза.

Экспериментальная часть

Спектры ЯМР ^1H записаны на приборе Varian VXR 200 (200 МГц) в ДМСО- d_6 , внутренний стандарт ТМС (соединения 11а-е, 14) и на приборе Bruker Avance II 400 (400,13 МГц) в растворе ДМСО- d_6 , внутренний стандарт ТМС (соединения 10, 12, 13).

Масс-спектры получены на приборе MX1321 с использованием системы прямого ввода образца при температуре камеры ионизации 200 $^\circ\text{C}$ и энергии ионизирующих электронов 70 эВ (соединения 11а, 11е, 14) и на приборе Varian 1200L с использованием системы прямого ввода образца при температуре камеры ионизации 250 $^\circ\text{C}$ и энергии ионизирующих электронов 70 эВ для остальных соединений. Элементный анализ выполнен на приборе LECO CHNS-900. Температуры плавления определены на приборе Тиле. Контроль за ходом реакции и чистотой полученных соединений осуществлен методом ТСХ на пластинах Silicagel 60 F₂₅₄ (Merck) в системе элюентов CHCl_3 -2-PrOH, 10:1.

3,3-Метиленбис-(4-метил-1,5-дiazаспиро[5.5]ундек-3-ен-2-он (10)

К раствору 0,8 г диметиламина гидрохлорида в 10 мл метанола добавляют 0,8 мл 40% раствора формалина и навеску 2 г спираана 5. Смесь кипятят на водяной бане в течение 2 ч. Реакционную массу выливают в водный раствор аммиака. Кристаллизация из водного метанола. Жёлтый порошок, $T_{\text{пл}}$. 265–267 $^\circ\text{C}$, выход 2,6 г (65%). ЯМР ^1H , δ , м. д.: 6,69 (2H, с, 2NH); 6,00 (2H, с, 2NH); 2,96 (2H, с, CH_2); 1,83 (6H, с,

2 CH_3); 1,46–1,61 (20H, м, 10 CH_2). Масс-спектр, m/z (I,%): 372 (10%) $[\text{M}]^+$. Найдено, %: С 67,61; Н 8,60; N 15,15. $\text{C}_{21}\text{H}_{32}\text{N}_4\text{O}_2$. Вычислено, %: С 67,71; Н 8,66; N 15,04.

Общая методика получения оснований Шиффа 11а-е

Навеску 2 г альдегида 6 растворяют в ацетонитриле, добавляют эквимольное количество амина и каталитическое количество *p*-толуолсульфокислоты. Реакционную смесь кипятят в течение 1 час. При охлаждении до комнатной температуры из реакционной массы выпадает осадок, который фильтруют и очищают кристаллизацией из спирта.

4-Метил-3-((2-фенилимино)-метил)-1,5-дiazаспиро[5.5]ундек-3-ен-2-он (11а)

Ярко-желтые кристаллы, $T_{\text{пл}}$. 234–235 $^\circ\text{C}$, выход 1 г (70%). ЯМР ^1H , δ , м. д.: 8,67 (1H, с, $\text{CH}=\text{N}$), 8,52 (1H, уш. с, NH), 7,12 (1H, с, NH), 7,46–7,55 (5H, м, Н Ph), 2,27 (3H, с, CH_3), 1,64–1,77 (10H, м, 5 CH_2). Масс-спектр, m/z (I,%): 283 (30%) $[\text{M}]^+$. Найдено, %: С 72,14; Н 7,40; N 14,76. $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}$. Вычислено, %: С 72,06; Н 7,47; N 14,83.

3-(Трет-бутиламино)-метил)-4-метил-1,5-дiazаспиро[5.5]ундек-3-ен-2-он (11б)

Бледно-желтые кристаллы, $T_{\text{пл}}$. 150–151 $^\circ\text{C}$, выход 0,9 г (54%). ЯМР ^1H , δ , м. д.: 8,41 (1H, с, $\text{CH}=\text{N}$), 7,95 (1H, с, NH), 7,13 (1H, с, NH), 2,34 (3H, с, CH_3), 1,58–1,64 (10H, м, 5 CH_2), 1,35 (9H, с, 3 CH_3). Найдено, %: С 68,48; Н 9,65; N 15,88. $\text{C}_{15}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}$. Вычислено, %: С 68,40; Н 9,57; N 15,95.

4-Метил-3-((пропиламино)метил)-1,5-дiazаспиро[5.5]ундек-3-ен-2-он (11с)

Бледно-желтые кристаллы, $T_{\text{пл}}$. 155–156 $^\circ\text{C}$, выход 1,2 г (67%). ЯМР ^1H , δ , м. д.: 7,84 (1H, с, $\text{CH}=\text{N}$), 7,47 (1H, с, NH), 7,11 (1H, с, NH), 2,28 (2H, т, $J=6,7$, CH_2), 2,3 (2H, м, CH_2), 2,14 (3H, с, CH_3), 1,50–1,58 (10H, м, 5 CH_2), 1,1 (3H, т, $J=6,7$, CH_3). Масс-спектр, m/z (I,%): 249 (24%) $[\text{M}]^+$. Найдено, %: С 67,49; Н 9,24; N 16,91. $\text{C}_{14}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}$. Вычислено, %: С 67,44; Н 9,30; N 16,85.

4-Метил-3-[(пиримидин-2-илимино)метил]-1,5-дiazаспиро[5.5]ундек-3-ен-2-он (11д)

Желто-оранжевые кристаллы, $T_{\text{пл}}$. 209–211 $^\circ\text{C}$, выход 1 г (69%). ЯМР ^1H , δ , м. д.: 8,3 (2H, м, Н–Ar), 8,02 (1H, с, $\text{CH}=\text{N}$), 7,71 (1H, м, Н–Ar), 7,16 (1H, с, NH), 7,03 (1H, с, NH), 2,12 (3H, с, CH_3), 1,50–1,54 (10H, м, 5 CH_2). Масс-спектр, m/z (I,%): 285 (45%) $[\text{M}]^+$. Найдено, %: С 63,20; Н 6,76; N 24,59. $\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{N}_5\text{O}$. Вычислено, %: С 63,14; Н 6,71; N 24,54.

3-(4Н-Пиразол-4-ил)-имино)-метил)-4-ме-

тил-1,5-диазапиро[5.5]ундек-3-ен-2-он (11e)

Желтые кристаллы, $T_{пл.}$ 245–246°C, выход 0,9 г (63%). ЯМР 1H , δ , м. д.: 8,9 (2H, с, 2CH=N), 8,7 (1H, с, CH=N), 8,0 (1H, с, NH), 2,3 (3H, с, CH₃), 1,57–1,66 (10H, м, 5CH₂). Масс-спектр, m/z (I,%): 274 (7%) [M]⁺. Найдено, %: C 56,81; H 6,56; N 30,70. C₁₃H₁₈N₆O. Вычислено, %: C 56,92; H 6,61; N 30,63.

2-(2-Метил-4-оксо-1,5-диазапиро[5.5]ундек-2-ен-3-ил)метилена малонитрил (12)

Навеску 1 г альдегида б растворяют в метаноле, добавляют эквимольное количество малонитрила, пару капель катализатора ТЭА, нагревают до кипения и оставляют при комнатной температуре на сутки. Раствор, изменивший цвет до темно-красного, выливают в воду. Осадок фильтруют и очищают кристаллизацией из ацетонитрила. Ярко-желтые кристаллы, $T_{пл.}$ 259–260°C, выход 1 г (41%). ЯМР 1H , δ , м. д.: 9,66 (1H, с, CH=C); 7,96 (1H, с, NH); 7,37 (1H, с, NH); 2,30 (3H, с, CH₃); 1,58–1,68 (10H, м, 5CH₂). Масс-спектр, m/z (I,%): 256 (57%) [M]⁺. Найдено, %: C 65,54; H 6,21; N 21,90. C₁₄H₁₆N₄O. Вычислено, %: C 65,61; H 6,29; N 21,86.

2-Метил-4-оксо-1,5-диазапиро[5.5]ундек-2-ен-3-карбонитрил (13)

Навеску 2 г альдегида б растворяют в 4 мл ДМФА, добавляют 1 г солянокислого гидроксиламина, нагревают 4 ч при температуре 153°C. После охлаждения реакцию массу выливают в воду, осадок фильтруют и очищают кристаллизацией из спирта. Светло-коричневые кристаллы, $T_{пл.}$ 245–246°C, выход 1,5 г (67%). ЯМР 1H , δ , м. д.: 8,56 (1H, с, NH); 7,57 (1H, с, NH); 2,11 (3H, с, CH₃); 1,54–1,66 (10H, м, 5CH₂). Масс-спектр, m/z (I,%): 205 (21%) [M]⁺. Найдено, %: C 64,40; H 7,31; N 20,55. C₁₁H₁₅N₃O. Вычислено, %: C 64,37; H 7,37; N 20,47.

N-Формил-2-метил-4-оксо-1,5-диазапиро[5.5]ундек-2-ен-3-карбоксамид (14)

При охлаждении и перемешивании к 3,4 мл ДМФА прикапывают 1,3 мл POCl₃, и выдерживают в течении получаса. Навеску 1 г нитрила 13 при охлаждении и перемешивании смешивают с реагентом Вильсмайера-Хаака. В течение суток при комнатной температуре из реакционной массы выпадает осадок. Реакционную массу нейтрализуют водным раствором щелочи до pH 6–7 и фильтруют осадок. Очищают кристаллизацией из ацетонитрила. Бежевые кристаллы, $T_{пл.}$ 215–217°C, выход 0,4 г (35%). ЯМР 1H , δ , м.д.: 11,5 (1H, д, J=9,7 Гц, NH); 9,1 (1H, д, J=9,7 Гц, CHO); 8,8 (1H, с, NH); 7,9 (1H, с, NH); 2,3 (3H, с, CH₃); 1,3–1,7 (10H, м, 5CH₂). Масс-

спектр, m/z (I,%): 251 (20%) [M]⁺. Найдено, %: C 59,14; H 7,61; N 18,89. C₁₁H₁₇N₃O₂. Вычислено, %: C 59,17; H 7,67; N 18,82.

Благодарности

Работа осуществлялась при финансовой поддержке Министерства образования и науки Украины в рамках госбюджетной темы № 0115U003159 «Новые синтетические методы дизайна азот- и серосодержащих биологически-активных соединений».

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Rearrangement of 5',6',7',8'-tetrahydro-1'H-spiro (cyclohexane-1,2'-quinazolin)-4'(3'H)-one during Vilsmeier reaction* / V.I. Markov, O.K. Farat, S.A. Varenichenko, E.V. Velikaya // *Mendeleev Commun.* – 2012. – Vol.22. – P.101-102.
2. *Schramm S., Schmitz E., Gründemann E. Einfache Darstellung von 4-oxo-tetrahydropyrimidinen* // *J. Prakt. Chem.* – 1984. – Vol. 326. – P.279-286.
3. *Synthesis and formylation of substituted 2-spiropyrimidin-4-ones and related compounds* / V.I. Markov, O.K. Farat, S.A. Varenichenko, E.V. Velikaya, R.I. Zubatyuk, O.V. Shishkin // *Chemistry of Heterocyclic Compounds.* – 2013. – Vol.49. – P.1158-1165.
4. *Varenichenko S.A., Farat O.K., Markov V.I. Reactivity of substituted 2-spiropyrimidin-4-ones under Vilsmeier-Haack conditions* // *Chemistry of Heterocyclic Compounds.* – 2015. – Vol.50. – P.1602-1607.
5. *Преч, Е. Бюльманн Ф., Афвольтер К. Определение строения органических соединений. Таблицы спектральных данных: пер. с англ. Б.Н. Тарасевича.* – М.: Мир, 2006. – 438 с.
6. *The interaction of 4,5-diformyl-2,3,6,7,8,10-hexahydroacridine-8a(1H)-carbonitrile with N-nucleophiles* / E.V. Zalznaya, T.P. Polishuk, S.A. Varenichenko, O.K. Farat, V.I. Markov // *J. Org. Pharm. Chem.* – 2016. – Vol.14. – P.38-42.
7. *Burgi H.-B., Dunitz J.D. Structure correlation.* – Weinheim: VCH, 1994. – 784 p.
8. *Weng L.L., Lin G., Zheng H. Synthesis of tetracycline analogues and test of their affinity on synthetic hydroxyapatite* // *Chinese. Chem. Letters.* – 2002. – No. 1. – P.13-16.
9. *Nohara A., Umetani T., Sanno Y. Studies on antianaphylactic agents – I: A facile synthesis of 4-oxo-4H-1-benzopyran-3-carboxaldehydes by Vilsmeier reagents* // *Tetrahedron.* – 1974. – Vol.30. – P.3553-3561.
10. *Studies on antianaphylactic agents. 5. Synthesis of 3-(1H-tetrazol-5-yl) chromones, a new series of anti allergic substances* / A. Nohara, H. Kuriki, T. Saijo, H. Sugihara, M. Kanno, Y. Sanno // *J. Med. Chem.* – 1977. – Vol.20. – P.141-145.
11. *A mild, one-pot synthesis of 3-cyano-4-benzopyrones*

from 2-hydroxyacetophenones / G.J. Reddy, D. Latha, C. Thirupathiah, K.S. Rao // *Tetrahedron Lett.* – 2004. – Vol.45. – P.847-848.

Поступила в редакцию 19.06.2017

REACTIVITY OF 4-METHYL-1,5-DIAZASPIRO[5.5]UNDEC-3-EN-2-ONE AND ITS DERIVATIVES

S.A. Varenichenko, E.V. Zalizna, V.I. Markov

Ukrainian State University of Chemical Technology, Dnipro, Ukraine

Modification of the chemical structure of already known compounds is one of the main methods of creating medicinal products, plant protection products, dyes and other types of substances of great practical importance. It is known that the introduction of functional groups can appreciably affect the chemical properties and biological actions of basic substances. The paper describes the synthesis of previously unknown polyfunctional derivatives based on 4-methyl-1,5-diazaspiro[5.5]undec-3-en-2-one. Thus, for example, Schiff bases were obtained by interaction with various amines, despite the reduced electrophilicity of the conjugated aldehyde group in 2-methyl-4-oxo-1,5-diazaspiro[5.5]undec-2-ene-3-carbaldehyde. The product of Knoevenagel condensation was obtained by interaction with malononitrile. When boiling carbaldehyde in DMF with hydrochloric acid hydroxylamine, the corresponding nitrile was obtained without the stage of oxime separation (water splitting occurs in the medium of a high-boiling solvent). When attempt was made to rearrange the carbon skeleton of 2-methyl-4-oxo-1,5-diazaspiro[5.5]undec-2-ene-3-carbonitrile under the action of the Vilsmeier-Haack reagent, we obtained the product of formylation of nitrile group, N-formyl-2-methyl-4-oxo-1,5-diazaspiro[5.5]undec-2-ene-3-carboxamide. The structures of all synthesized compounds were confirmed by the results of ¹H NMR spectroscopy, mass spectrometry, and element analysis.

Keywords: Vilsmeier-Haack reagent; Mannich's reaction; Schiff bases; imides derivatives; reactivity.

REFERENCES

1. Markov V.I., Farat O.K., Varenichenko S.A., Velikaya E.V. Rearrangement of 5',6',7',8'-tetrahydro-1'H-spiro(cyclohexane-1,2'-quinazolin)-4'(3'H)-one during Vilsmeier reaction. *Mendeleev Communications*, 2012, vol. 22, pp. 101-102.
2. Schramm S., Schmitz E., Gründemann E. Einfache Darstellung von 4-Oxo-tetrahydropyrimidinen. *Journal für Praktische Chemie*, 1984, vol. 326, pp. 279-286.
3. Markov V.I., Farat O.K., Varenichenko S.A., Velikaya E.V., Zubatyuk R.I., Shishkin O.V. Synthesis and formylation of substituted 2-spiropyrimidin-4-ones and related compounds. *Chemistry of Heterocyclic Compounds*, 2013, vol. 49, pp. 1158-1165.
4. Varenichenko S.A., Farat O.K., Markov V.I. Reactivity of substituted 2-spiropyrimidin-4-ones under Vilsmeier-Haack conditions. *Chemistry of Heterocyclic Compounds*, 2015, vol. 50, pp. 1602-1607.
5. Pretsch E., Bühlmann P., Affolter C., *Structure determination of organic compounds: tables of spectral data*. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, 2000.
6. Zaliznaya E.V., Polishuk T.P., Varenichenko S.A., Farat O.K., Markov V.I. The interaction of 4,5-diformyl-2,3,6,7,8,10-hexahydroacridine-8a(1H)-carbonitrile with N-nucleophiles. *Journal of Organic and Pharmaceutical Chemistry*, 2016, vol. 14, pp. 38-42.
7. Burgi H.-B., Dunitz J.D., *Structure correlation*. VCH, Weinheim, 1994.
8. Weng L.L., Lin G., Zheng H. Synthesis of tetracycline analogues and test of their affinity on synthetic hydroxyapatite. *Chinese Chemical Letters*, 2002, no. 1, pp. 13-16.
9. Nohara A., Umetani T., Sanno Y. Studies on antianaphylactic agents – I: A facile synthesis of 4-oxo-4H-1-benzopyran-3-carboxaldehydes by Vilsmeier reagents. *Tetrahedron*, 1974, vol. 30, pp. 3553-3561.
10. Nohara A., Kuriki H., Saijo T., Sugihara H., Kanno M., Sanno Y. Studies on antianaphylactic agents. 5. Synthesis of 3-(1H-tetrazol-5-yl) chromones, a new series of antiallergic substances. *Journal of Medicinal Chemistry*, 1977, vol. 20, pp. 141-145.
11. Reddy G.J., Latha D., Thirupathiah C., Rao K.S. A mild, one-pot synthesis of 3-cyano-4-benzopyrones from 2-hydroxyacetophenones. *Tetrahedron Letters*, 2004, vol. 45, pp. 847-848.