

<https://doi.org/10.15407/dopovidi2023.05.057>

УДК 547.738.1

А.О. Полюдов¹, <https://orcid.org/0000-0001-8627-0367>

Д.Ю. Гавришко¹, <https://orcid.org/0009-0009-1160-4073>

О.В. Добриднєв², <https://orcid.org/0000-0001-7628-0465>

Т.В. Омелян², <https://orcid.org/0000-0001-5762-033X>

Ю.М. Воловенко², <https://orcid.org/0000-0003-4321-1484>

¹НТУ України “Київський політехнічний інститут ім. Ігоря Сікорського”, Київ

²Київський національний університет ім. Тараса Шевченка, Київ

E-mail: alexey.pierrot@gmail.com

Синтез і таутомерія 5,5-дизаміщених-1,2-оксатіолан-4-он 2,2-діоксидів

Розроблено ефективний метод синтезу 5,5-дизаміщених 1,2-оксатіолан-4-он 2,2-діоксидів, відомих як β-кето-γ-сультони, в тому числі і тих, що мають просторово напружені спіроциклічні замісники. Досліджено вплив природи замісників у 5-му положенні на здатність до енолізації і потенційну реакційну здатність β-кето-γ-сультонів. Експериментальні дані підтверджені розрахунками методом функціонала густини (DFT).

Ключові слова: сульфонати, циклізація, кето-енольна таутомерія, DFT-розрахунки.

Одним з найефективніших інструментів сучасної медичної та фармацевтичної хімії є біоізостерна заміна, яка дає змогу підвищити активність, селективність і метаболічну стабільність біологічно активних сполук, а також створити нове покоління лікарських засобів з покращеними фармакокінетичними та фармакодинамічними властивостями [1]. Найближчим біоізостером карбоксильної групи є сульфогрупа, а яскравим прикладом такої заміни є сульфаніламідні препарати — перші протибактеріальні засоби широкого спектра дії.

Нами розроблено метод синтезу біоізостерів тетронової кислоти, вивчено їх кето-енольну таутомерію та потенційну реакційну здатність. Фуран-2,4(3*H*,5*H*)-діон, або тетронова кислота [2—5], входить до складу багатьох життєво важливих біологічно ак-

Ц и т у в а н н я: Полюдов А.О., Гавришко Д.Ю., Добриднєв О.В., Омелян Т.В., Воловенко Ю.М. Синтез і таутомерія 5,5-дизаміщених-1,2-оксатіолан-4-он 2,2-діоксидів. *Допов. Нац. акад. наук Укр.* 2023. № 5. С. 57—65. <https://doi.org/10.15407/dopovidi2023.05.057>

© Видавець ВД «Академперіодика» НАН України, 2023. Стаття опублікована за умовами відкритого доступу за ліцензією CC BY-NC-ND (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>)

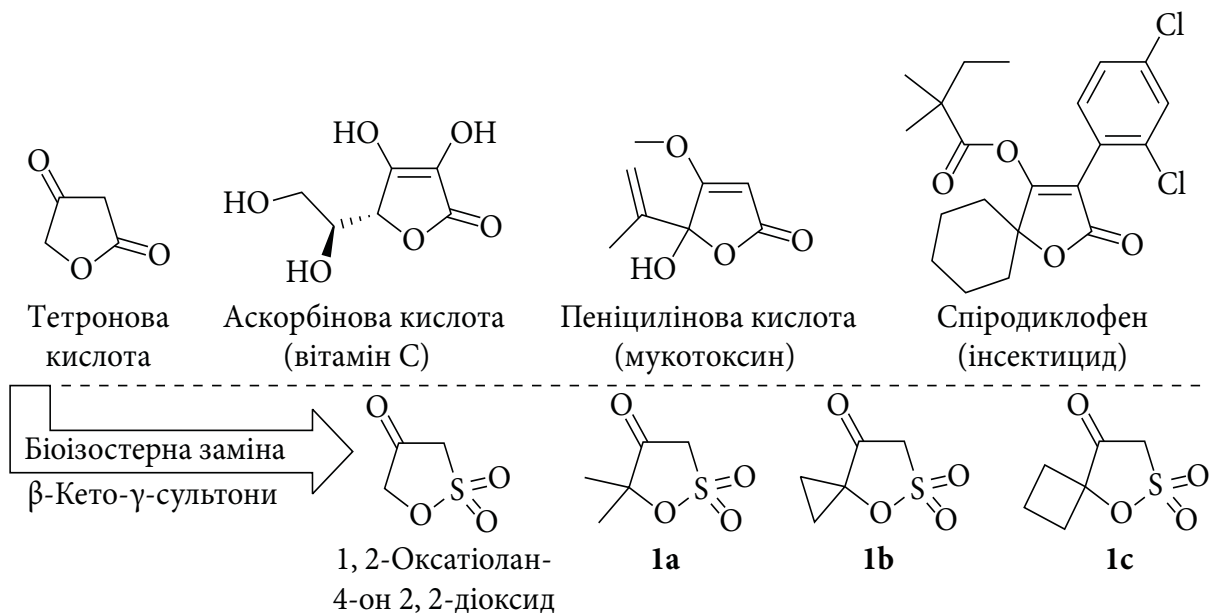


Рис. 1. Тетронова кислота, її похідні та сульфоізостери

тивних сполук (аскорбінова кислота, пеніцилінова кислота), синтетичних препаратів (інсектициди спіродиклофен, спіромезифен) тощо. Згідно з принципами біоізомерної заміни найближчим ізостером тетронової кислоти є 1,2-оксатіолан-4-он 2,2-діоксид, який належить до класу циклічних сульфонатів, ще відомих під назвою “сультони” (“*sultone*” є акронімом слова “*sulfalactone*”). З огляду на важливість конформаційно жорстких [6, 7] та спіроциклічних [8] похідних для медичної та фармацевтичної хімії ми зосередили увагу на 5,5-дизаміщених і спіроциклічних 1,2-оксатіолан-4-он 2,2-діоксидах **1a—c** (рис. 1).

Модельною сполукою для дослідження було вибрано просторово ненапружений 5,5-диметил-1,2-оксатіолан-4-он 2,2-діоксид (**1a**), який раніше було одержано за реакцією *сульфа*-Дікмана [9]. Однак цей метод виявився непридатним для синтезу β-кето-γ-сультонів **1b** та **1c**, які містять в своєму складі напружені спіроциклопропільний або спіроциклобутильний замісники. Тому нами було розроблено нові препаративні методи синтезу β-кето-γ-сультонів, які не тільки дали змогу одержати просторово напружені похідні **1b** та **1c**, але й удвічі підвищити сумарний вихід сполуки **1a** (55 % проти 26 %).

Як вихідні речовини було використано легкодоступні метилові естери α,α-дизаміщених α-гідроксикислот **2a—c** та мезилхлорид (**3**). Сульфонування відбувалося в середовищі дихлорметану та триетиламіну в ролі основи за зниженої температури (0 °C). Вихід утворених таким чином метил 2-[(метилсульфоніл)окси]карбоксилатів (**4a—c**) становив 89—96 %. У результаті подальшої циклізації мезилатів **4a—c** конденсацією *сульфа*-Дікмана з використанням *трет*-бутилату калію або гідриду натрію в ролі основи було одержано еноляти відповідних β-кето-γ-сультонів, які обробленням оцтовою або трифлуороцтовою кислотами було перетворено на цільові β-кето-γ-сультони **1a—c** з виходом 28—62 % (схема 1).

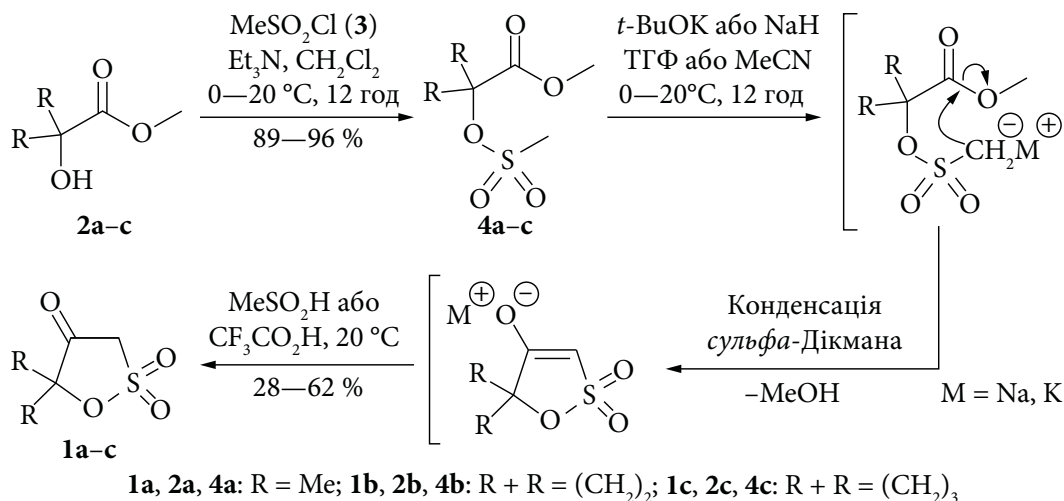


Схема 1. Синтез 5,5-дизаміщених 1,2-оксатіолан-4-он 2,2-діоксидів **1a—c**

Відомо, що для тетронової кислоти характерним є явище кето-енольної таутомерії, що певною мірою обумовлює її біологічну активність [4]. Таке ж явище також спостерігається і в ряду β-кето-γ-сульфтонів **1a—c** (схема 2).

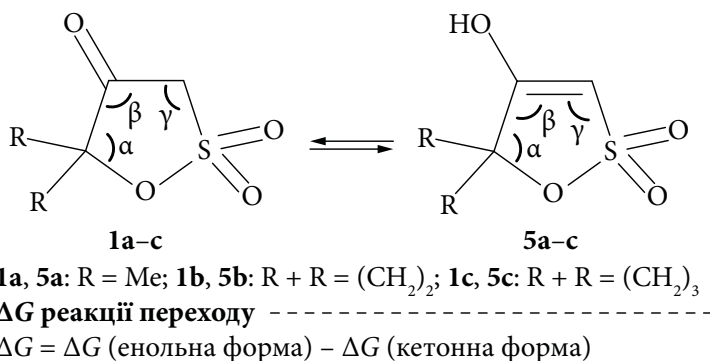


Схема 2. Кето-енольна таутомерія β-кето-γ-сульфтонів **1a—c**, вибрані геометричні параметри (валентні кути α, β та γ) молекул і формула для розрахунку енергії Гіббса (ΔG) реакції переходу між кетонною та енольною формами

У середовищі хлороформу (і дейтерохлороформу) всі β-кето-γ-сульфтони **1a—c** перебувають лише в кетонній формі, тоді як у середовищі ДМСО (та ДМСО-*d*₆) спостерігається енольна форма **5a—c**, вміст якої цілком залежить від природи замісника в 5-му положенні. Характерним сигналом кетонної форми в ¹H ЯМР-спектрі є двопротонний синглет СН₂-групи при 4,65—4,88 м. ч., а енольної форми — однопротонні синглети алкенової СН-групи при 6,03—6,22 м. ч. та розлогий синглет ОН-групи при 12,69—12,88 м. ч. Так, 5,5-диметилзаміщений кетосулфтон **1a** перебуває переважно в енольній формі **5a** (61 %), натомість внесок енольної форми найбільш просторово напруженого 5,5-спіроциклопропілкетосулфтону **5b** становить лише 12 %. Проміжне значення (ближче до **1a** та **5a**) має 5,5-спіроциклобутилкетосулфтон **1c**, який перебуває в енольній формі **5c** на 46 % (таблиця).

Ми припустили, що причина такої поведінки досліджуваних сполук криється в геометричних параметрах їхніх молекул і тісно пов'язана з природою замісника в 5-му положенні. Оскільки нам не вдалося отримати експериментальні значення геометричних параметрів, геометрію досліджуваних сполук **1a—c** та **5a—c** було оптимізовано за допомогою розрахунків методом функціонала густини (DFT (*density functional theory*)). Для оптимізації геометрії ізольованої молекули у вакуумі ми використали програмний пакет ORCA 5.0.3 [10] і метод PBE0 QZVP з подальшою візуалізацією результатів у програмі Avogadro 1.2.0 [11] (рис. 2).

Ми проаналізували валентні кути α , β та γ кетонної (**1a—c**) та енольної (**5a—c**) форм кетосультонів, а також вирахували енергію Гіббса (ΔG) реакції переходу між кетонною та енольною формами (див. схему 2, таблицю). На підставі одержаних даних ми дійшли висновку, що для ізольованої молекули β -кето- γ -сультону у вакуумі кетонна форма є найбільш енергетично вигідною, а величина ΔG реакції переходу в енольну форму напряму залежить від напруженості молекули і природи замісника в 5-му положенні, тобто корелює з величиною кута α . Так, найбільш напружений кетосультон **1b** має найбільші значення величини кута α (109,9°) та енергії Гіббса (ΔG) реакції переходу в енольну форму (41,3 кДж/моль), що підтверджується експериментально — **1b** має найменший вміст енольної форми **5b** (12 %) у розчині ДМСО- d_6 .

Крім того, ми розрахували значення енергії граничних молекулярних орбіталей: найвищої зайнятої молекулярної орбіталі (НОМО (*highest occupied molecular orbital*)) та найнижчої вакантної молекулярної орбіталі (LUMO (*lowest unoccupied molecular orbital*)) (див. таблицю, рис. 3).

Різниця значень енергії НОМО та LUMO досліджуваних кетосультонів ($\Delta E = E^{\text{LUMO}} - E^{\text{НОМО}} = 6,38 - 7,15$ еВ) свідчить про те, що обидві форми (кетонна та енольна) є термодинамічно стійкими сполуками.

Як відомо, НОМО є донорною орбіталлю, що бере участь у реакціях з електрофілами, а LUMO є акцепторною орбіталлю і взаємодіє з електронними парами нуклеофілів.

Таблиця 1. Співвідношення кетонної (**1a—c**) і енольної (**5a—c**) форм β -кето- γ -сультонів в 0,1 М розчині ДМСО- d_6 . Геометричні параметри (валентні кути) молекул таутомерів, енергія Гіббса (ΔG) реакції переходу між таутомерними формами і значення енергії НОМО та LUMO, одержані за допомогою DFT-розрахунків методом PBE0 QZVP

| Замісник | 5,5-Диметил | | 5,5-Спіроциклопропіл | | 5,5-Спіроциклобутил | |
|------------------------|-------------|-----------|----------------------|-----------|---------------------|-----------|
| | 1a | 5a | 1b | 5b | 1c | 5c |
| Вміст, % | 39 | 61 | 88 | 12 | 54 | 46 |
| $\angle\alpha$, град | 105,5 | 104,8 | 109,9 | 108,7 | 106,1 | 106,0 |
| $\angle\beta$, град | 111,0 | 115,2 | 109,1 | 113,8 | 110,5 | 114,9 |
| $\angle\gamma$, град | 103,1 | 109,4 | 103,2 | 109,6 | 103,4 | 109,5 |
| ΔG , кДж/моль | 33,8 | | 41,3 | | 34,8 | |
| E^{LUMO} , еВ | -1,72 | -0,63 | -1,71 | -0,61 | -1,73 | -0,57 |
| $E^{\text{НОМО}}$, еВ | -8,20 | -7,79 | -8,26 | -7,54 | -8,11 | -7,72 |
| ΔE , еВ | 6,48 | 7,16 | 6,56 | 6,93 | 6,38 | 7,15 |

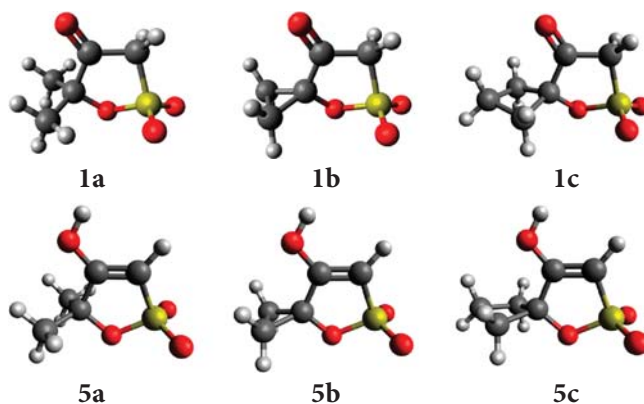


Рис. 2. Оптимізована геометрія кетонної (1a—c) та енольної (5a—c) форм β-кето-γ-сульфонів, розрахована методом PBE0 QZVP

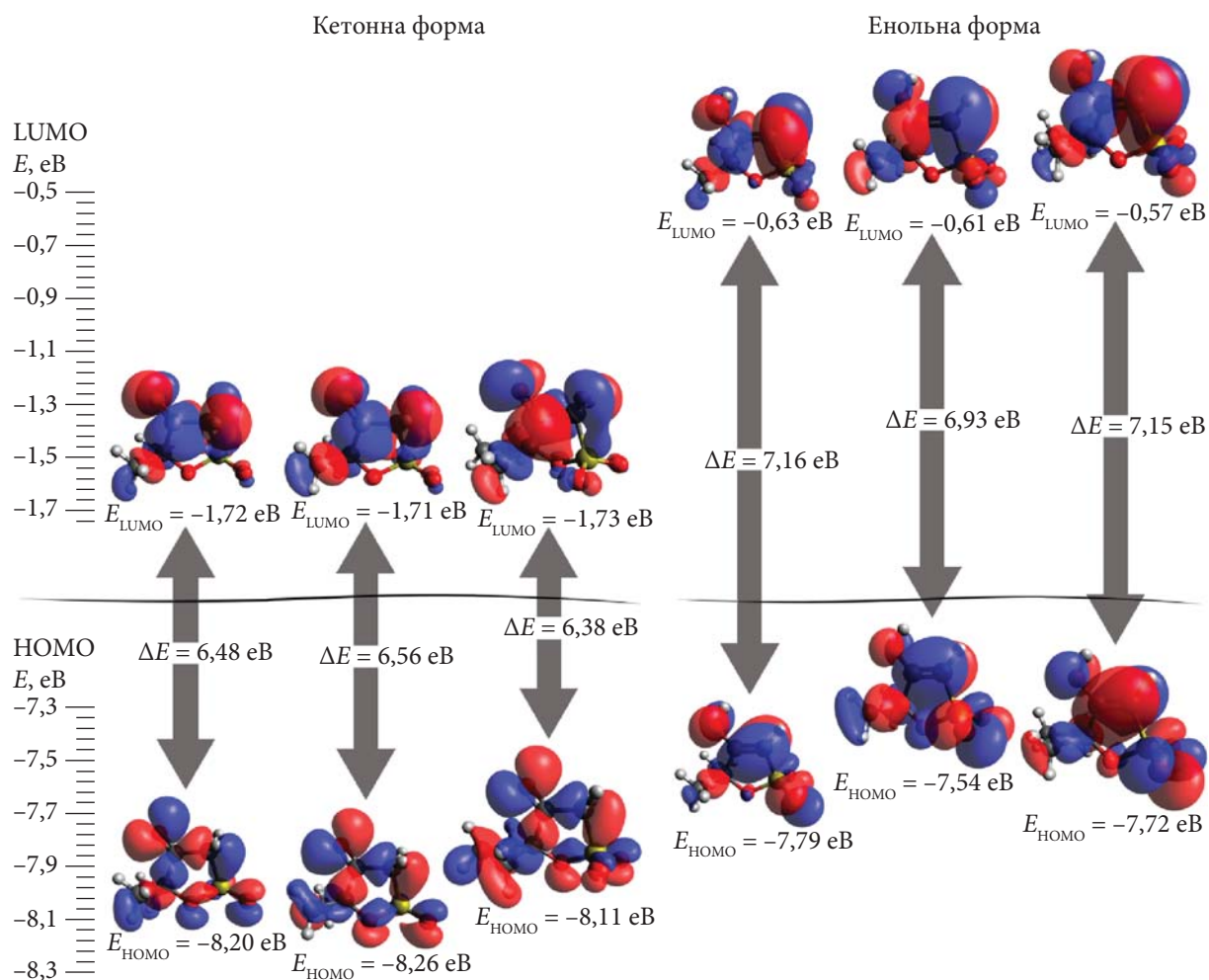


Рис. 3. Графічне зображення розрахованих граничних молекулярних орбіталей HOMO і LUMO для кетонної (1a—c) та енольної (5a—c) форм β-кето-γ-сульфонів

Аналіз енергії LUMO свідчить, що природа замісника в 5-му положенні кетосультонів не має істотного впливу на реакційну здатність з нуклеофілами. Оскільки з електрофілами переважно взаємодіє енольна форма кетосультонів, для оцінки реакційної здатності з електрофілами доречно аналізувати насамперед енергію НОМО енольних форм. Оскільки енергія НОМО енолу **5b** є найбільшою, то слід очікувати, що напружений спіроциклопропільний замісник у 5-му положенні підвищує реакційну здатність β-кето-γ-сультонів щодо електрофілів. Тобто **5b** може взаємодіяти зі слабшими електрофілами, з якими не реагує **5a**. Ці висновки було експериментально підтверджено на прикладі ізостерних сполук β-кето-γ-сультамів [12].

Отже, ми розробили ефективні методи синтезу 5,5-дизаміщених 1,2-оксатіолан-4-он 2,2-діоксидів (β-кето-γ-сультонів), у тому числі таких, що мають просторово напружені спіроциклічні замісники. Природа замісника в 5-му положенні має вирішальний вплив на схильність до енолізації та реакційну здатність. На підставі аналізу експериментальних даних і результатів DFT-розрахунків встановлено, що напружений спіроциклопропільний замісник у 5-му положенні β-кето-γ-сультонів значно утруднює процес енолізації, проте підвищує реакційну здатність щодо електрофілів.

Загальний метод синтезу метил 2-[(метилсульфоніл)окси]карбоксилатів 4a–c. До охолодженого (0 °C) розчину метилового естеру α-гідроксикислоти **2a–c** (85 ммоль) та триетиламіну (12,9 г, 128 ммоль) у дихлорометані (150 мл) по краплях додали мезилхлорид (**3**) (11,7 г, 102 ммоль). Одержану реакційну суміш перемішували 12 год за кімнатної температури, після чого промили водою (3 × 25 мл), органічний шар осушили над сульфатом натрію і випарили за зниженого тиску.

Метил 2-метил-2-[(метилсульфоніл)окси]пропаноат (4a). Вихід 89 %. Білі кристали, т. топл. 27—29 °C. Спектр ЯМР ¹H є ідентичним описаному в роботі [9].

Метил 1-[(метилсульфоніл)окси]циклопропан-1-карбоксилат (4b). Вихід 96 %. Білі кристали, т. топл. 59—60 °C. Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, CDCl₃, δ, м. ч., J, Гц): 1,56 (4H, с, 2CH₂, циклопропіл), 3,24 (3H, с, SO₂CH₃), 3,75 (3H, с, OCH₃). Мас-спектр, *m/z*: 195 [MH]⁺.

Метил 1-[(метилсульфоніл)окси]циклобутан-1-карбоксилат (4c). Вихід 91 %. Прозора олія. Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃, δ, м. ч., J, Гц): 1,94—2,10 (1H, м, CH₂, циклобутил), 2,55—2,73 (4H, м, 2CH₂), 3,14 (3H, с, SO₂CH₃), 3,83 (3H, с, OCH₃). Мас-спектр, *m/z*: 209 [MH]⁺.

5,5-Диметил-1,2-оксатіолан-4-он 2,2-діоксид (1a). До охолодженої (0 °C) суспензії трет-бутилату калію (3,2 г, 29 ммоль) у тетрагідрофурані (50 мл) по краплях додали розчин мезилату **4a** (4,71 г, 24 ммоль), реакційну суміш перемішували 12 год за кімнатної температури, додали крижану оцтову кислоту (1,93 мл) і випарили за зниженого тиску. Сухий залишок розтерли з водою (7 мл) і екстрагували дихлорометаном (3 × 25 мл). Органічний шар осушили над сульфатом натрію, випарили за зниженого тиску і одержали білий кристалічний продукт. Вихід 2,44 г (14,88 ммоль, 62 %). Т. топл. 61—62 °C (59 °C [9]). Кетонна форма **1a**. Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, DMSO-*d*₆, δ, м. ч., J, Гц): 1,52 (6H, с, 2 × CH₃), 4,84 (2H, с, CH₂). Енольна форма **5a**. Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, DMSO-*d*₆, δ, м. ч., J, Гц): 1,52 (6H, с, 2 × CH₃), 6,03 (1H, с, CH), 12,69 (1H, с, OH). Мас-спектр, *m/z*: 165 [MH]⁺.

4-Окса-5-тіаспіро[2,4]гептан-7-он 5,5-діоксид (1b). До охолодженого (0 °C) розчину мезилату **4b** (10 г, 51,5 ммоль) в ацетонітрилі (100 мл) повільно присипали гідрид натрію (3,09 г, 129 ммоль) і одержану реакційну суміш перемішували 12 год за кімнатної

температури. Осад, що утворився, відфільтрували на фільтрі Шотта, диспергували в дихлорометані (100 мл) і додали до нього трифлуорооцтову кислоту (7,15 мл). Реакційну суміш знову профільтрували через фільтр Шотта, маточний розчин випарили за зниженого тиску і одержали білий кристалічний продукт. Вихід 2,3 г (14,2 ммоль, 28 %). Т. топл. 102—103 °С. Кетонна форма **1b**. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, ДМСО- d_6 , δ , м. ч., J , Гц): 1,51—1,63 (2H, м, циклопропіл CH_2), 1,66—1,85 (2H, м, CH_2 , циклопропіл), 4,86 (2H, с, CH_2). Енольна форма **5b**. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, ДМСО- d_6 , δ , м. ч., J , Гц): 1,18—1,34 (2H, м, циклопропіл CH_2), 1,41—1,50 (2H, м, CH_2 , циклопропіл), 6,22 (1H, с, CH), 12,86 (1H, с, OH). Мас-спектр, m/z : 163 $[\text{MH}]^+$.

5-Окса-6-тіаспіро[3,4]октан-8-он 6,6-діоксид (1c). До охолодженої (0 °С) суспензії *трет*-бутилату калію (8,6 г, 76,6 ммоль) у тетрагідрофурані (130 мл) по краплях додали розчин мезилату **4c** (15,2 г, 73 ммоль) і одержану реакційну суміш перемішували 12 год за кімнатної температури. Осад, що утворився, відфільтрували на фільтрі Шотта, диспергували в дихлорометані (150 мл) і по краплях додали до нього трифлуорооцтову кислоту (6,2 мл). Реакційну суміш знову профільтрували через фільтр Шотта, маточний розчин випарили за зниженого тиску і одержали білий кристалічний продукт. Вихід 5,7 г (32 ммоль, 44 %). Т. топл. 97—98 °С. Кетонна форма **1c**. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, ДМСО- d_6 , δ , м. ч., J , Гц): 1,79 (1H, к, $J = 8,8$, циклобутил), 1,85—2,00 (1H, м, CH_2 , циклобутил), 2,54 (4H, т, $J = 8,8$, 2CH_2 , циклобутил), 4,65 (2H, с, CH_2). Енольна форма **5c**. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, ДМСО- d_6 , δ , м. ч., J , Гц): 1,79 (1H, к, $J = 8,8$, циклобутил CH_2), 1,85—2,00 (1H, м, CH_2 , циклобутил), 2,54 (4H, т, $J = 8,8$, 2CH_2 , циклобутил), 6,03 (1H, с, CH), 12,88 (1H, с, OH). Мас-спектр, m/z : 177 $[\text{MH}]^+$.

ЦИТОВАНА ЛІТЕРАТУРА

- Langdon S.R., Ertl P., Brown N. Bioisosteric replacement and scaffold hopping in lead generation and optimization. *Mol. Inform.* 2010. **29**, № 5. P. 366—385. <https://doi.org/10.1002/minf.201000019>
- Tejedor D., García-Tellado F. Synthesis and chemistry of tetronic acids. *Org. Prep. Proced. Int.* 2004. **36**, № 1. P. 33—59. <https://doi.org/10.1080/00304940409355370>
- Zografos A., Georgiadis D. Synthetic strategies towards naturally occurring tetronic acids. *Synthesis*. 2006. **19**. P. 3157—3188. <https://doi.org/10.1055/s-2006-950202>
- Abdou M.M., El-Saeed R.A., Abozeid M.A., Sadek M.G., Zaki E., Barakat Y., Ibrahim H., Fathy M., Shabana S., Amine M., Bondock S. Advancements in tetronic acid chemistry. Part 1: Synthesis and reactions. *Arab. J. Chem.* 2019. **12**, № 4. P. 464—475. <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2015.11.004>
- Abdou M.M., El-Saeed R.A., Elattar K.M., Seferoğlu Z., Boukouvalas J. Advancements in tetronic acid chemistry. Part 2: Use as a simple precursor to privileged heterocyclic motifs. *Mol. Divers.* 2016. **20**, № 4. P. 989—999. <https://doi.org/10.1007/s11030-016-9683-x>
- Lovering F., Bikker J., Humblet C. Escape from flatland: increasing saturation as an approach to improving clinical success. *J. Med. Chem.* 2009. **52**, № 21. P. 6752—6756. <https://doi.org/10.1021/jm901241e>
- Lovering F. Escape from flatland 2: complexity and promiscuity. *MedChemComm.* 2013. **4**, № 3. P. 515—519. <https://doi.org/10.1039/c2md20347b>
- Zheng Y., Tice C.M., Singh S.B. The use of spirocyclic scaffolds in drug discovery. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2014. **24**, № 16. P. 3673—3682. <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2014.06.081>
- Stachel H.-D., Drasch G. Herstellung und Eigenschaften von β -Ketopropansultonen und -sultamen. *Arch. Pharm. (Weinheim)*. 1985. **318**, № 4. P. 304—311. <https://doi.org/10.1002/ardp.19853180405>
- Neese F. Software update: The ORCA program system—Version 5.0. *WIREs Comput. Mol. Sci.* 2022. **12**, № 5. e1606. <https://doi.org/10.1002/wcms.1606>

11. Hanwell M.D., Curtis D.E., Lonie D.C., Vandermeersch T., Zurek E., Hutchison G.R. Avogadro: an advanced semantic chemical editor, visualization, and analysis platform. *J. Cheminform.* 2012. 4. 17. <https://doi.org/10.1186/1758-2946-4-17>
12. Popova M.V., Dobrydnev A.V., Dyakonenko V.V., Konovalova I.S., Shishkina S.V., Volovenko Y.M. Expected and unforeseen reactions of 2,3,3-trimethyl-1 λ^6 -isothiazolidine-1,1,4-trione and their spiro derivative. *Tetrahedron.* 2019. 75, № 9. P. 1231–1245. <https://doi.org/10.1016/j.tet.2019.01.031>

Надійшло до редакції 31.07.2023

REFERENCES

1. Langdon, S. R., Ertl, P. & Brown, N. (2010). Bioisosteric replacement and scaffold hopping in lead generation and optimization. *Mol. Inform.*, 29, No. 5, pp. 366-385. <https://doi.org/10.1002/minf.201000019>
2. Tejedor, D. & García-Tellado, F. (2004). Synthesis and chemistry of tetronic acids. *Org. Prep. Proced. Int.*, 36, No. 1, pp. 33-59. <https://doi.org/10.1080/00304940409355370>
3. Zografos, A. & Georgiadis, D. (2006). Synthetic Strategies towards naturally occurring tetronic acids. *Synthesis*, 19, pp. 3157-3188. <https://doi.org/10.1055/s-2006-950202>
4. Abdou, M. M., El-Saeed, R. A., Abozeid, M. A., Sadek, M. G., Zaki, E., Barakat, Y., Ibrahim, H., Fathy, M., Shabana, S., Amine, M. & Bondock, S. (2019). Advancements in tetronic acid chemistry. Part 1: Synthesis and reactions. *Arab. J. Chem.*, 12, No. 4, pp. 464-475. <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2015.11.004>
5. Abdou, M. M., El-Saeed, R. A., Elattar, K. M., Seferoğlu, Z. & Boukouvalas, J. (2016). Advancements in tetronic acid chemistry. Part 2: Use as a simple precursor to privileged heterocyclic motifs. *Mol. Divers.*, 20, No. 4, pp. 989-999. <https://doi.org/10.1007/s11030-016-9683-x>
6. Lovering, F., Bikker, J. & Humblet, C. (2009). Escape from flatland: increasing saturation as an approach to improving clinical success. *J. Med. Chem.*, 52, No. 21, pp. 6752-6756. <https://doi.org/10.1021/jm901241e>
7. Lovering, F. (2013). Escape from flatland 2: complexity and promiscuity. *MedChemComm.*, 4, No. 3, pp. 515-519. <https://doi.org/10.1039/c2md20347b>
8. Zheng, Y., Tice, C. M. & Singh, S. B. (2014). The use of spirocyclic scaffolds in drug discovery. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 24, No. 16, pp. 3673-3682. <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2014.06.081>
9. Stachel, H. -D. & Drasch, G. (1985). Herstellung und Eigenschaften von β -Ketopropansultonen und -sultamen. *Arch. Pharm. (Weinheim)*, 318, No. 4, pp. 304-311. <https://doi.org/10.1002/ardp.19853180405>
10. Neese, F. (2022). Software update: the ORCA program system — Version 5.0. *WIREs Comput. Mol. Sci.*, 12, No. 5, e1606. <https://doi.org/10.1002/wcms.1606>
11. Hanwell, M. D., Curtis, D. E., Lonie, D. C., Vandermeersch, T., Zurek, E. & Hutchison, G. R. (2012). Avogadro: an advanced semantic chemical editor, visualization, and analysis platform. *J. Cheminform.*, 4, 17. <https://doi.org/10.1186/1758-2946-4-17>
12. Popova, M. V., Dobrydnev, A. V., Dyakonenko, V. V., Konovalova, I. S., Shishkina, S. V. & Volovenko, Y. M. (2019). Expected and unforeseen reactions of 2,3,3-trimethyl-1 λ^6 -isothiazolidine-1,1,4-trione and their spiro derivative. *Tetrahedron*, 75, No. 9, pp. 1231-1245. <https://doi.org/10.1016/j.tet.2019.01.031>

Received 31.07.2023

A.O. Poliudov¹, <https://orcid.org/0000-0001-8627-0367>

D.Y. Havryshko¹, <https://orcid.org/0009-0009-1160-4073>

A.V. Dobrydnev², <https://orcid.org/0000-0001-7628-0465>

T.V. Omelian², <https://orcid.org/0000-0001-5762-033X>

Y.M. Volovenko², <https://orcid.org/0000-0003-4321-1484>

² NTU of Ukraine “Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute”, Kyiv

¹ Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv

E-mail: alexey.pierrot@gmail.com

SYNTHESIS AND TAUTOMERISM OF 5,5-DISUBSTITUTED 1,2-OXATHIOLAN-4-ONE 2,2-DIOXIDES

Efficient and robust methods for the synthesis of 5,5-disubstituted 1,2-oxathiolan-4-one 2,2-dioxides, also known as β -keto- γ -sultones, including those with spatially strained spirocyclic substituents, have been developed. The influence of substituents in the 5th position of the β -keto γ -sultone framework on their ability to enolize and their reactivity was examined. The experimental data were fully supported by DFT calculations.

Keywords: sulfonates, cyclization, keto-enol tautomerism, DFT calculations.