УДК 547.022 + 547.8

АЛЬТЕРНАТИВНЫЕ ПУТИ СИНТЕЗА ДИОКСОЛАНОВ И ТИАДИАЗИНОВ

© 2021 г. М. Д. Исобаев*, Э. Х. Пулатов, Т. Х. Абдуллаев, М. З. Турдиалиев, Б. Г. Мавлонов, М. И. Джумаева

ГНУ Институт химии им. В.И. Никитина Национальной АН Таджикистана, Таджикистан, 734063 Душанбе, ул. Айни, 299/2
**e-mail: coordin@yandex.ru*

Поступила в редакцию 04.12.2020 г.
После доработки 29.12.2020 г.
Принята к публикации 31.12.2020 г.

При гидролизе 3-метил-3-карбамоилбутина-1 конечным продуктом оказался 5-метилен-4,4-диметил[1.3]-диоксолан-2-он, тогда как 3-метил-3-гидроксибутин-1 в аналогичных условиях образует 3-гидрокси-3-метилбутан-2-он. На основе б-бром-3-метил-3-карбамоилбутан-2-она синтезированы 2-амино-(гидразинил)-5-(1-метил-1-карбамоилоксиэтил)-6*H*-1,3,4-тиадиазины.

Ключевые слова: гидратация, производные ацетилена, оксикетоны, внутримолекулярная водородная связь, диоксолановый и тиадиазиновый цикл

DOI: 10.31857/S0514749221030071

ВВЕДЕНИЕ

Карбаматы спиртов и аминов широко представлены в литературе. Анализ литературных данных показывает, что большинство синтезированных карбаматов обладают фармакологической активностью. Существуют оригинальные подходы к синтезу карбаматов, например, в работе [1] описано получение β-оксипропилкарбаматов путем сочетания трех компонентов: пропаргилового спирта, CO_2 и аминов в присутствии активного катализатора – солей серебра.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Объектами исследования, представленными в настоящей работе, стали карбаматы производных ацетиленового ряда, у которых выявлена снотворная, противосудорожная и противоэпилептическая активность.

Один из представителей ацетиленовых карбаматов – 3-метил-3-карбамоилбутин-1 (**1a**) – новое лекарственное средство (ЛС) под названием «Карбатин», обладающее противоэпилептической активностью [2] и установленное в Институте химии им. В.И. Никитина Национальной академии наук Таджикистана. В советский период данное ЛС прошло клиническое испытание и было разрешено Фармкомитетом Минздрава СССР к выпуску в промышленном масштабе. Физико-химические свойства данного препарата изучены довольно подробно, однако, вопрос устойчивости «Карбатин» в агрессивных средах до сих пор остается неразрешенным. Вследствие этого был исследован процесс его химической деструкции в кислой среде, моделирующей среду желудка человека.

Спектр ПМР соединения **1a** включает сигналы протонов двух метильных групп (δ 1.6 м.д.), терминального водорода ацетиленовой связи (δ 2.6 м.д.) и аминогруппы (δ 4.8 м.д.).

Лекарственные средства, поступающие в организм человека, оказываются для него ксенобиотиками, т.е. чужеродными агентами, которые подлежат выведению. Комплекс химических или биохимических реакций, в результате которых ЛС превращаются в продукт, выводящийся из организма,

называется биотрансформацией. Образовавшиеся в организме человека новые химические соединения обладают активностью и токсичностью, отличными от исходного препарата. Так, в процессе биотрансформации кортизола, образуется фармакологически более активный гормон-гидрокортизон, а в результате биотрансформации противокашлевого препарата кодеина – наркотический анальгетик морфин [3]. При формулировке конечных выводов о биологической активности новых ЛС следует учитывать возможность биотрансформации и метаболизма.

Основные стадии, происходящие в молекуле «Карбатина» в кислой среде и представленные на схеме, могут включать гидратацию по ацетиленовой связи и гидролиз карбаминовой группе. О преимущественном направлении реакции можно судить по структуре образовавшихся конечных продуктов.

Как показал анализ продуктов деструкции, основным направлением реакции в условиях реакции Кучерова становится образование 5-метилен-4,4-диметил[1.3]диоксолан-2-она (**3**) с экзоциклической метиленовой группой за счет гидролиза по карбамоильной группе 3-метил-3-карбамоилбутина-1 (**1a**) и промежуточного образования 3-метил-3-О-карбоксибутина-1 (**1b**).

Завершающей стадией становится внутримолекулярное присоединение протона карбоксильной группы промежуточного продукта **1b** по ацетиленовой связи, как показано на схеме 1.

Доказательством структуры 5-метилен-4,4-диметил[1.3]диоксолан-2-она (**3**), оказывается исчезновение сигнала ацетиленового протона (δ 2.6 м.д.) и аминогруппы (δ 4.8 м.д.), имевших место в спектре ПМР исходного соединения **1a** и появление сигналов протонов двух метильных групп (δ 1.60 м.д.) и двух дублетов протонов метиленовой группы (δ 4.3, 4.8 м.д.).

В ИК спектре соединения **3** наблюдается появление новых полос поглощения в области 2960, 860–840 см$^{-1}$, характерных для асимметрических и деформационных колебаний экзоциклической метиленовой связи. Полосы поглощения в области 1700–1680 и 1840–1760 см$^{-1}$ можно отнести к валентным и деформационным колебаниям карбонильной группы 5-метилен-4,4-диметил[1.3]диоксолан-2-она (**3**). Полосы поглощения в областях 3000, 1400–1260 см$^{-1}$ соответствуют асимметрическим и деформационным колебаниям алкильных групп при C^4 цикла. Полосы поглощения области 1180, 1100 и 1020 см$^{-1}$, относятся к колебаниям фрагмента, содержащего связи углерод–кислород (С–О–С цикла).

Известно, что в условиях реакции Кучерова ацетиленовые соединения присоединяют молекулу воды с образованием кетонов и альдегидов. Для доказательства, что гидратация ацетиленовой связи в нашем случае не имеет места, путем встречного синтеза получен 3-метил-3-карбамоилбутан-2-он (**2**), образующийся при взаимодействии 3-метил-3-гидроксибутан-2-она (**1**) и цианата натрия в среде хлороформа в присутствии трифторуксусной кислоты [2], по схеме 2.

Схема 1

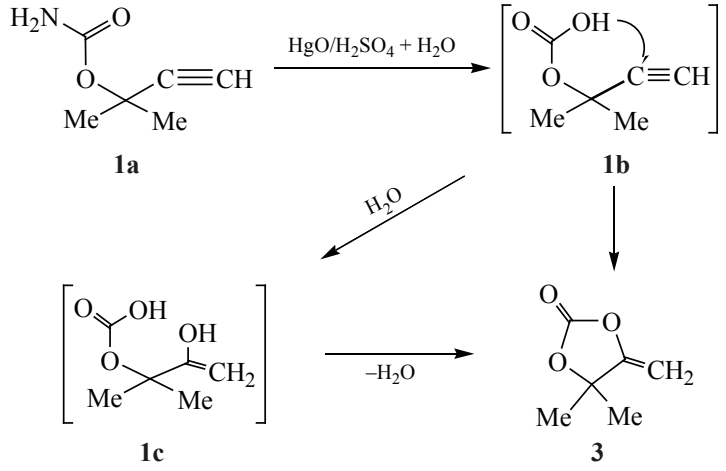
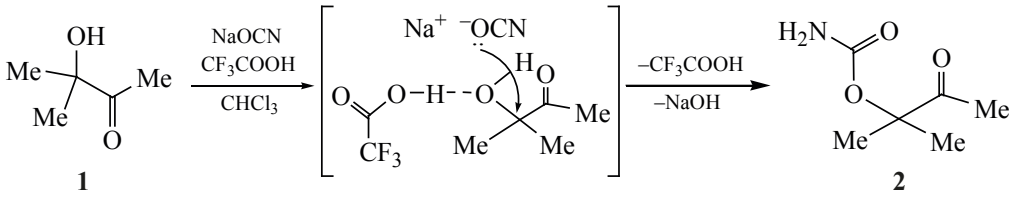


Схема 2



Исходное соединение 3-метил-3-гидроксибутан-2-он (**1**) синтезировано по методике, описанной в работах [4–5]. Выход целевого продукта 3-метил-3-карбамоилбутан-2-он (**2**) составляет 20%. Выделено белое кристаллическое вещество (т.пл. 116–117°C), строение которого подтверждено ИК и ПМР спектрам.

В ИК спектре соединения **2** имеются интенсивные полосы поглощения в области 1780–1720 см$^{-1}$, характерные для C=O карбамоильной и ацетильной групп, а также полоса поглощения в области 3340–3230 см$^{-1}$, отнесенная к колебаниям аминогруппы. Полосы поглощения валентных и деформационных колебаний алкильных групп проявляются в областях 3000, 1480–1340 см$^{-1}$, а эфирной группы C–O–C в области 1160, 1020 см$^{-1}$.

В ПМР спектре соединения **2** присутствуют сигналы двух метильных групп (δ 1.47 м.д.) и ацетильной группы (δ 2.13 м.д.). Сигнал в области 6.0 м.д. соответствует протонам аминогруппы.

Сравнение спектров ПМР соединений **1a**, **2** и **3** указывает на то, что процесс деструкции соединения **1a** не связан с присоединением молекулы воды по ацетиленовой связи.

Отмечено [6], что пятичленные сера- и азотсодержащие гетероциклы с экзоциклической метиленовой группой образуются при взаимодействии ацетиленовых аминов с сероуглеродом. Образование тиазолидин-2-тионового цикла в данном случае связано с присоединением тиольной группы по ацетиленовой связи. Ранее сообщалось о синтезе с выходом до 90% 5-метилен-4,4-диалкил[1.3]диоксолан-2-онов при взаимодействии 3-метил-3-гидроксибутин-1-ов со смесью CO_2 и вторичных аминов в присутствии катализатора [7].

На схеме 1 представлены два варианта гипотетического переходного состояния **1b** и **1c**, ведущих к формированию пятичленного цикла. Промежуточно образующийся 3-метил-3-О-карбоксибутин-1 (**1b**) может создавать пятичленный цикл за счет внутримолекулярной дегидратации.

Для выяснения вопроса энергетической предпочтительности структур типа **1b** и **1c** рассчитаны их минимум энергии по компьютерной программе «Gaussian» с использованием метода теории функционала плотности (DFT B3LYP) [8]. Расчетные данные по энергии минимума продуктов гидролиза 3-метил-3-карбамоилбутина-1 (**1a**) и наиболее предпочтительные с энергетической точки зрения конформации представлены в табл. 1.

Как следует из данных квантовохимических расчетов, образование 5-метилен-4,4-диметил[1.3]-диоксолан-2-онового цикла (**3**) становится энергетически предпочтительным по сравнению со структурой в открытой цепи.

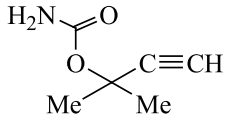
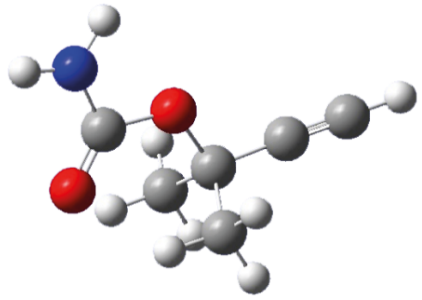
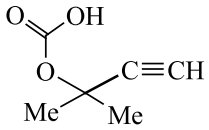
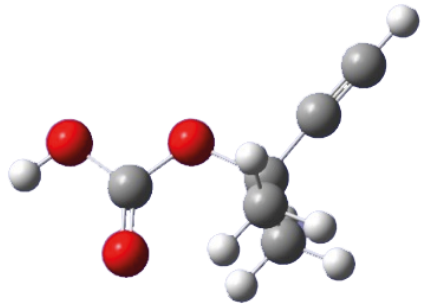
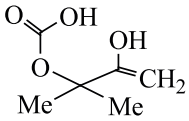
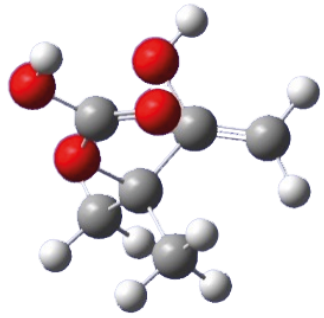
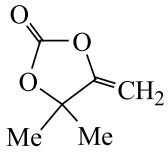
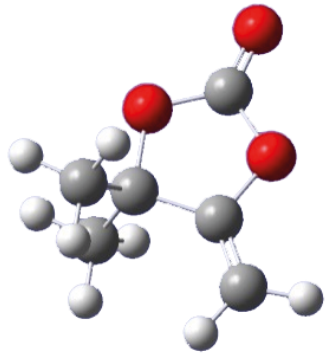
Из проекции молекулярных моделей соединения **3** следует, что карбонильная группа, пятичленный цикл и экзоциклическая этиленовая связь находятся в одной плоскости, что служит причиной появления химической неэквивалентности протонов метиленовой группы.

В случае соединения **1b** ориентация карбонильной группы относительно ацетиленовой связи имеет принципиальное значение для протекания процессов, затрагивающих ацетиленовую связь.

При ориентации карбонильной группы в сторону ацетиленовой связи происходит ее блокировка, что значительно ограничивает направление реакции гидратации по Кучерову. В конформации (b) на рисунке гидроксильная группа сближена к ацетиленовой связи и есть высокая вероятность образования ВВС протона ОН группы и электронного облака π-связи [9].

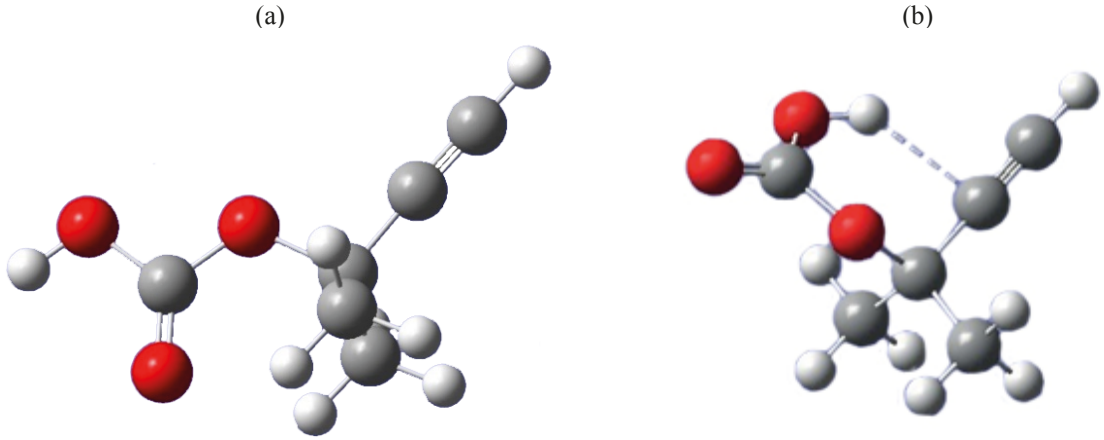
Исходя из полученных спектральных данных, расчета минимума энергии образующихся молекул и анализа молекулярных моделей можно сделать вывод, что в случае 3-метил-3-карбамоилбу-

Энергетические характеристики и пространственные модели исследуемых структур соединений **1a–c** и **3**

№	Структура	$E_{мин}$, кДж/моль	Модель
1a		-114.641×10^4	
1b		-119.823×10^4	
1c		-139.783×10^5	
3		-119.883×10^4	

тина-1 (**1a**) внутримолекулярные взаимодействия оказывают влияние на направление конкурирующих реакций, затрагивающих ацетиленовую связь.

В работе [10] сообщалось о антикоагулянтной активности 2,5-дизамещенных-1,3,4-тиадиазинов. Аналоги тиадиазинов описаны в наших ранних работах [11–12]. В качестве исходного использован 3-метил-3-гидроксибутан-2-он (**1**), при взаимодействии с бифукциональными реагентами – тиосемикарбазидом (ТСК) и тиаокар-



Возможные конформации 3-метил-3-О-карбоксибутина-1 (**1b**): (a) конформация с удалённой ОН группой от ацетиленовой связи; (b) конформация с ориентацией ОН группы в сторону ацетиленовой связи и возможностью образования ВВС

богидразидом (ТКГ) образует искомые гетероциклы.

3-Метил-3-карбамоилбутан-2-он (**2**) при взаимодействии с (ТСК) образует преимущественно 3-метил-3-карбамоилбутан-2-тиосемикарбазон (**4**), (схема 3).

Строение соединения (**4**) установлено по данным элементного анализа, ИК и ПМР спектров. В ИК спектре есть полосы поглощения, соответствующие валентным колебаниям связей групп, указанных в скобках: 1780 (C=O), 3230–440 (NH_2), 1160 (N–C), 1140–1020 (C–O–C), 1520 (N–N) и 1645 (C=N) $см^{-1}$.

В нашем предыдущем исследовании [10] отмечено, что 2-амино-5,6,6-триметил-1,3,4-тиадиазин образуется при наличии свободной гидроксильной группы в 3-метил-3-гидроксибутан-2-оне (**1**). Для получения 2-амино-(гидразинил)-5-(1-метил-1-карбамоилоксиэтил)-6*H*-1,3,4-тиадиазинов **6**, **7**, исходное соединение 3-метил-3-карбамоилбутан-2-она (**2**) переводилось в α-бром-3-метил-3-карбамоилбутан-2-он (**5**), далее взаимодействующее с тиосемикарбазидом и тиаокарбогидразидом.

С целью введения в молекулу 3-метил-3-карбамоилбутан-2-она (**2**) дополнительного реакционного центра проведено его бромирование молекулярным бромом для перевода в β-бром-3-метил-3-карбамоилбутан-2-она (**5**) в растворе 1,4-диоксана, по методике [14–15] в соответствии со схемой 4.

Далее по методике, описанной в работах [10–11], путем взаимодействия соединения **5** с тиосемикарбазидом и тиаокарбогидразидом получены соответствующие 2-амино-(гидразинил)-5-(1-ме-

Схема 3

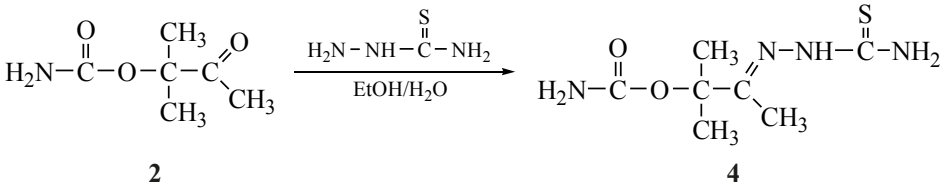


Схема 4

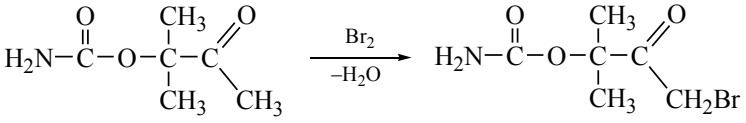
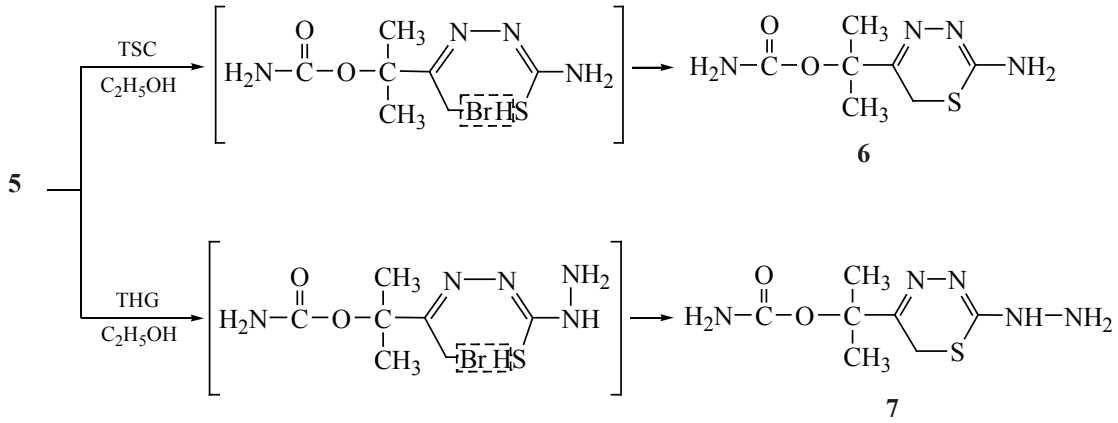


Схема 5



тил-1-карбамоилоксиэтил)-6*H*-1,3,4-тиадиазины **6**, **7** (схема 5).

Образование 2-амино-(гидразинил)-5-(1-метил-1-карбамоилоксиэтил)-6*H*-1,3,4-тиадиазинов **6**, **7** подтверждается данными ИК и ЯМР ^{1}H спектров.

В ИК спектре соединений **6**, **7** имеются полосы поглощения в областях 1322–1170, 1423, 3254, 1640 и 765, 675, 1525, 1660 см$^{-1}$, отнесенные нами к колебаниям экзоциклических (C–C, C–N, C–O, C=O) и эндоциклических (C–S, N–N, C=N) связей соответственно. Полоса поглощения в областях 1782–1724 и 3440–3230 см$^{-1}$ характерна для C=O и NH_2 карбамоильной группы.

В спектре ЯМР ^{1}H соединений **6**, **7** присутствует синглет при 3.71, 7.16 и 9.14 м.д. с интегральной интенсивностью по 2H, отнесенный к метиленовым протонам C^6 положении цикла и экзоциклическим аминогруппам соответственно.

В случае соединения **7** имеются новые синглеты при 3.21 и 8.8 м.д. с интегральной интенсивностью 2H и 1H, отнесенные к протонам экзоциклической гидразинильной группы.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ПМР записывали на спектрометре «Bruker AM-300» (Германия) в растворе $CDCl_3$, внутренний стандарт – TMS. ИК спектры записывали на спектрофотометре «Perkin-Elmer Spectrum-65» (США) в интервале 400–4000 см$^{-1}$. Элементный анализ выполняли на анализаторе «Perkin-Elmer-2400» (США).

Индивидуальность синтезированных соединений подтверждали методом ТСХ на стандартных пластинах «Silufol UV-254» (Чехия), элюенты – бензол–спирт 2:1, спирт–хлороформ 3:1, проявляли парами йода.

Исходной 3-метил-3-гидроксибутан-2-он (**1**) синтезировали из 3-метил-3-гидроксибутина-1, путем гидратации по методике, описанной в работах [4–5].

3-Метил-3-карбамоилбутан-2-он (2). К раствору 25.5 г (255 ммоль) 3-метил-3-гидроксибутан-2-она (**1**) и 26.0 г (400 ммоль) NaOCN в 300 мл безводного хлороформа, при перемешивании в течение 5 ч, прикапывали 48.0 г (442 ммоль) трифторуксусной кислоты, затем еще перемешивали 5 ч. По завершении перемешивания нейтрализовали реакционной массы, разделяли хлороформный слой, осушивали и отгоняли хлороформ на роторном испарителе. Выход продукта 7.25 г (20%), т.пл. 116–117°C. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3440–3230 ш (NH_2), 3000, 1780–1720 (C=O), 1480–1340 (CH_3), 1160–1020 (C–O–C). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 1.47 с [6H, ($C\underline{H}_3)_2$], 2.13 с (3H, CH_3-Ац), 6.00 с (2H, NH_2). Найдено, %: C 44.68; H 6.77; N 8.61; $C_6H_{11}NO_3$. Вычислено, %: C 44.72; H 6.83; N 8.69.

5-Метилен-4,4-диметил[1.3]диоксалан-3-он (3). В 100 мл 20%-ному раствору H_2SO_4 добавляли 31.75 г (250 ммоль) 3-метил-3-карбамоилбутина-1 (**1a**) и 2.5 г (HgO). Содержимое перемешивали в течение 40 мин. При этом наблюдалось повышение температуры реакционной массы, охлаждающаяся льдом с поваренной солью. По завершении реакции из реакционной массы путем экстрагирования

хлороформом выделен целевой продукт и отогнан хлороформ. Выход продукта 20.48 г (64%), т.пл. 34–36°C. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3000, 2960, 1840–1760, 1700–1680, (C=O), 1400–1260 (CH_3), 1180, 1100–1020 (C–O–C), 846 (=CH_2). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д. (*J*, Гц): 1.60 с [6H, (C$\underline{H}_3$)$_2$], 4.55 д (2H, =CH_2, *J* 4.0). Найдено, %: C 56.18; H 6.19. $C_6H_8O_3$. Вычислено, %: C 56.25; H 6.25.

3-Метил-3-карбамоилбутан-2-тиосемикарбазон (4). Раствор 1.91 г (10 ммоля) тиосемикарбазида (ТСК) и 1.45 г (10 ммоль) 3-метил-3-карбамоилбутан-2-она (**2**) в 60 мл (1:1) этанол–вода перемешивали в течение 20 мин. Выпавший осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из этанола. Выход продукта 1.76 г (81%), т.пл. 148–149°C. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3230–3440 (NH_2), 1780 (C=O), 1645 (C=N), 1520 (N–N), 1160 (N–C), 1140–1020 (C–O–C). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 1.24 с [6H, (C$\underline{H}_3$)$_2$], 1.90 с (3H, CH_3), 6.00 с (2H, NH_2), 7.91 с (2H, NH_2), 9.80 с (1H, NH). Найдено, %: C 38.48; H 6.36; N 25.62; S 14.61. $C_7H_{14}N_4O_2S$. Вычислено, %: C 38.53; H 6.42; N 25.68; S 14.67.

1-Бром-3-метил-3-карбамоилбутанон-2 (5). К раствору 14.5 г (100 ммоль) 3-метил-3-карбамоилбутанона-2 (**2**) в 120 мл 1.4-диоксана при перемешивании прикапывали 16 г (100 ммоль) брома. Затем еще раз перемешивали на магнитной мешалке в водяной бане при температуре 60°C в течение 4 ч. Продукт осаждали холодной водой, выпавший светло-желтый порошок отфильтровали и перекристаллизовывали из водного спирта. Выход продукта 16.1 г (72%), т.пл. 89–90°C. $C_6H_{10}NO_3Br$. *M* 224.

2-(2-Амино-6*H*-1,3,4-тиадиазин-5-ил)пропан-2-илкарбамат (6). Раствор 2.24 г (10 ммоль) 1-бром-3-метил-3-карбамоилбутанона-2 (**5**) и 0.91 г (10 ммоль) ТСК в 150 мл спирт–вода (1:1) нагревали течение 2 ч в присутствии 1 мл конц. HBr. Реакционную смесь охлаждали, нейтрализовали раствором NH_4OH, выпавший осадок очищали кипящим этанолом (70 мл на 1 г вещества) с активированным углем и фильтровали. Растворитель упаривали, выход продукта 1.62 г (75%), т.пл. 122–123°C. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3440–3200 (NH_2), 1778 (C=O), 1605 (C=N), 1502 (N–N), 1436 (C–N), 737 (C–S). Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$), δ, м.д.: 1.42 с [6H, (C$\underline{H}_3$)$_2$], 3.71 с (2H, SCH_2), 7.16 с (2H, NH_2), 9.14 с (2H, NH_2). Найдено, %: C 38.82; H 5.47; N 25.86; S 14.76. $C_7H_{12}N_4O_2S$. Вычислено, %: C 38.88; H 5.55; N 25.92; S 14.81.

2-(2-Гидразино-6*H*-1,3,4-тиадиазин-5-ил)-пропан-2-илкарбамат (7). Аналогично по методике (**6**) из 2.24 г (10 ммоль) 1-бром-3-метил-3-карбамоилбутанона-2 (**5**) и 1.06 г (10 ммоль) ТКГ. Выход продукта 1.66 г (72%) с т.пл. 108–109°C. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3450–3200 (NH_2 и NH–NH_2), 1778 (C=O), 1605 (C=N), 1502 (N–N), 1436 (C–N), 737 (C–S). Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$), δ, м.д.: 1.42 с [6H, (C$\underline{H}_3$)$_2$], 3.21 с (2H, NH_2), 3.71 с (2H, SCH_2), 7.16 с (2H, NH_2), 8.80 с (1H, NH). Найдено, %: C 36.29; H 5.56; N 30.24; S 13.78. $C_7H_{13}N_5O_2S$. Вычислено, %: C 36.36; H 5.62; N 30.30; S 13.85.

ВЫВОДЫ

Гидролиз карбаматов спиртов ацетиленового ряда в условиях реакции Кучерова не затрагивает ацетиленовую связь, а направлен на карбаминовую группу. Конечным продуктом стали диоксаланы с экзоциклической метиленовой группой. Замещенные тиадиазины получены путем взаимодействия ТСК и ТКГ с β-бромметил оксибутаноном.

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при финансовой поддержке Минэкономики и торговли Республики Таджикистан (проект ГР № 0116 ЕО 00547).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Chang L., Zhiani R., Sadeghzadeh S.M. *Royal Soc. Chem*. **2019**, *9*, 16955–16965. doi 10.1039/c9ra02680k
2. Глазунова Е.М., Глебова Н.В., Хайдаров К.Х., Лебедева Л.Д., Авотс А.А., Акифьев О.Н., Пулатов А.М. А.С. 1448440 (**1987**), Тадж. ССР, № 4233306.
3. Хайдаров К.Х., Саркисян К.Х., Сергиенко А.В., Ивашев М.Н., Куянцева А.М., Лысенко Т.А., Арльт А.В., Зацепина Е.Е., Савенко И.А. *Межд. ж. эксперим. образования*. **2013**, *8*, 101–103.
4. Scheibler H., Fischer A. **1922**, *Ber*. *55*, 2903–2915. doi 10.1002/cber.19220550868
5. Hennion G.F., Watson E.J. *J. Org. Chem*. **1958**, *23*, 656–658. doi 10.1021/jo01099a002

6. Hennion G.F., Teach E.G. *J. Am. Chem. Soc*. **1953**, *75*, 4297–4300. doi 10.1021/ja01113a044

7. Yuan Y., Xie Y., Song D., Zeng Ch., Chaemchuen S., Chen Ch., Verpoort F. *Appl. Organometal. Chem*. **2017**, *31*, e3867. doi 10.1002/aoc.3867

8. Frisch M.J., Trucks G.W., Schlegel H.B., Scuseria G.E., Robb M.A., Cheeseman J.R., Montgomery J.A., Vreven Jr.T., Kudin K.N., Burant J.C., Millam J.M., Iyengar S.S., Tomasi J., Barone V., Mennucci B., Cossi M., Scalmani G., Rega N., Petersson G.A., Nakatsuji H., Hada M., Ehara M., Toyota K., Fukuda R., Hasegawa J., Ishida M., Nakajima T., Honda Y., Kitao O., Nakai H., Klene M., Li X., Knox J.E., Hratchian H.P., Cross J.B., Adamo C., Jaramillo J., Gomperts R., Stratmann R.E., Yazyev O., Austin A.J., Cammi R., Pomelli C., Ochterski J.W., Ayala P.Y., Morokuma K., Voth G.A., Salvador P., Dannenberg J.J., Zakrzewski V.G., Dapprich S., Daniels A.D., Strain M.C., Farkas O., Malick D.K., Rabuck A.D., Raghavachari K., Foresman J.B., Ortiz J.V., Cui Q., Baboul A.G., Clifford S., Cioslowski J., Stefanov B.B., Liu G., Liashenko A., Piskorz P., Komaromi I., Martin R.L., Fox D.J., Keith T., Al-Laham M.A., Peng C.Y., Nanayakkara A., Challacombe M., Gill P.M.W., Johnson B., Chen W., Wong M.W., Gonzalez C., Pople J.A. *Gaussian 03*, Revision C.02, Gaussian, Inc., Wallingford CT, **2004**.

9. Исобаев М.Д., Глазунова Е.М., Глебова Н.В., Хасанова Д.К. *ЖОрХ*. **1989**, *25*, 1184–1188.

10. Чупахин О.Н., Сидорова Л.П., Перова Н.М., Чарушин В.Н., Русинов Л.В., Муляр А.Г. Пат. 2259371, **2005**. РФ.

11. Пулатов Э.Х., Исобаев М.Д., Мавлонов Б.Г. *Изв. АН. Сер. хим*. **2016**, *65*, 2475–2478. [Pulatov E.Kh., Isobaev M.J., Mavlonov B.G. *Russ. Chem. Bull*. **2016**, *65*, 2475–2478.] doi 10.1007/s11172-016-1609-3

12. Пулатов Э.Х., Исобаев М.Д., Мавлонов Б.Г., Абдуллаев Т.Х. *Изв. АН. Сер. хим*. **2018**, *67*, 1106–1109. [Pulatov E.Kh., Isobaev M.J., Mavlonov B.G., Abdullaev T.Kh. *Russ. Chem. Bull*. **2018**, *67*, 1106–1109.] doi 10.1007/s11172-018-2188-2

13. Лукманова Д.Н., Приходько Я.И., Дмитриев М.В., Машевская И.В., Масливец А.Н. *ЖОрХ*. **2019**, *55*, 149–156. [Lukmanova D.N., Prikhod'ko Y.I., Dmitriev M.V., Mashevskaya I.V., Maslivets A.N. *Russ. J. Org. Chem*. **2019**, 108–114.] doi 10.1134/S0514749219010154

14. Назаров И.Н., Бурмистрова М.С., Ахрем А.А. *ЖОрХ*. **1959**, *29*, 735–748.

15. Kroiß S., Steglich W. *Tetrahedron*. **2004**, *60*, 4921–4929. doi 10.1016/j.tet.2004.03.092

Alternative Routes for the Synthesis of Dioxolanes and Thiadiazines

M. D. Isobaev*, E. Kh. Pulatov, T. Kh. Abdullaev, M. Z. Turdialiev, B. G. Mavlonov, and M. I. Jumaeva

State Scientific Institution Institute of Chemistry named after V.I. Nikitin, National Academy of Sciences of Tajikistan, ul. Aini, 299/2, Dushanbe, 734063 Tajikistan
**e-mail: coordin@yandex.ru*

Received December 4, 2020; revised December 29, 2020; accepted December 31, 2020

In the process of hydrolysis of 3-Methyl-3-carbamoylbuthine-1, the final product is 5-methylene[1.3]dimethyl-1,3-dioxolan-2-one. Hydration of 3-Methyl-3-hydroxybuthine-1 under similar conditions leads to the formation of 3-Methyl-3-hydroxybuthan-2-one, on the basis б-Bromo-3-methyl-3-carbamoylbuthan-2-one were synthesized 2-amino (hydrazinyl)-5-(1-methyl-1-carbamoyloxyethyl)-6*H*-1,3,4-thiadiazines.

Keywords: hydration, acetylene derivatives, oxyketones, intramolecular hydrogen bond, dioxolane and thiadiazine cycle