

На правах рукописи



АБСАЛЯМОВ ДАМИР ЗАЙНУЛЛОВИЧ

**РЕАКЦИИ АЦЕТИЛЕНОВ С АМИНАМИ, ИМИНАМИ И
ГИДРАЗОНАМИ В СУПЕРОСНОВНЫХ СРЕДАХ КОН/DMSO И
КО^{IV}/DMSO: КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ**

1.4.4 Физическая химия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата химических наук

Иркутск – 2024

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Иркутский государственный университет»

Научный руководитель: **Витковская Надежда Моисеевна**
доктор химических наук, профессор

Официальные оппоненты: **Дьячков Павел Николаевич**
доктор химических наук, профессор
Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Институт общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова
Российской академии наук, главный научный сотрудник
лаборатории квантовой химии

Львов Андрей Геннадьевич
доктор химических наук,
Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского Сибирского
отделения Российской академии наук, заведующий лабораторией
фотоактивных соединений

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Новосибирский институт органической химии им. Н.Н.
Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук

Защита состоится «5» июня 2024 г. в 10⁰⁰ часов на заседании диссертационного совета Д 24.2.306.04 при Иркутском государственном университете по адресу: 664033, г. Иркутск, ул. Лермонтова, 126, химический факультет ИГУ, ауд. 430.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке и на сайте Иркутского государственного университета: www.isu.ru

Отзывы на автореферат в 2-х экземплярах с подписью составителя, заверенные печатью организации, просим направлять на имя секретаря диссертационного совета по адресу: 664003, г. Иркутск, ул. Карла Маркса, д. 1, ИГУ, химический факультет.

Автореферат разослан « » апреля 2024 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
Д 24.2.306.04, канд. хим. наук, доцент



А. А. Курохтина

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Соединения азота являются важными функциональными блоками живых организмов и растений: аминокислоты, нуклеиновые кислоты, азотистые основания, белки и гормоны, гемоглобин и хлорофилл – природа изобилует соединениями азота.

Одним из наиболее значимых направлений развития органической химии остаётся получение биологически активных азотсодержащих соединений, перспективных в создании новых лекарственных препаратов. Обсуждаемая в этой работе реакция присоединения анилина к ацетилену с образованием C–N связи ещё век назад проводилась в очень жёстких и взрывоопасных условиях: газообразные ацетилен и анилин продувались через железную трубку при температуре 600-650°C в течение 20 часов [1]. Развитие методик синтеза азотсодержащих соединений позволило в значительной степени смягчить условия реакций образования C–N связей [2, 3]. Однако, в большинстве этих синтезов используются дорогостоящие переходные металлы с фосфорсодержащими лигандами или токсичные и взрывоопасные соединения. Применение суперосновных сред позволило осуществить эти реакции в мягких условиях и с высокой селективностью. При этом могут использоваться как органические–супероснования на основе амидинов, гуанидинов и фосфазенов, так и более простые и удобные в обращении суперосновные среды типа гидроксид или алкоксид щелочного металла в диметилсульфоксиде, позволяющие получать сложные азотсодержащие соединения в одну синтетическую стадию при температурах до 100°C [4–12].

Суперосновные среды сделали возможным осуществление каскадных реакций, в которых в одну препаративную стадию формируются сразу несколько C–C и C–N связей и одновременно образуются сложные функциональные молекулы большой практической значимости. Каскадная сборка – это последовательное образование двух и более новых связей в однореакторном ("one-pot") процессе, в результате чего происходит значительное увеличение числа атомов в структуре продукта реакции. Тщательное изучение таких реакций способствует пониманию строения суперосновных сред и механизмов превращений в этих средах. Экспериментальное обнаружение интермедиатов каскадныхборок затруднительно, а часто вообще невозможно, и поэтому актуальным становится теоретическое исследование механизмов таких реакций. Изучение методами квантовой химии строения комплексов супероснований, структур интермедиатов и продуктов, а также термодинамических характеристик и энергетических барьеров элементарных стадий позволяет получить более детальное представление о механизмах каскадных реакций в суперосновных средах, что обуславливает научную новизну и актуальность настоящего исследования.

Степень разработанности темы. Одним из ключевых центров разработки реакций ацетиленов в суперосновных средах является Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАН. Яркими примерами работ в этом направлении являются каскадные сборки фуранов, циклопентенолов и бициклооктанов из кетонов и ацетилена [8, 13–15]. Также из кетиминов и ацетиленов в присутствии супероснования KO^tBu/DMSO были получены пропаргиламины – важные строительные блоки органического синтеза [7]. Недавно были открыты каскадные сборки *N*-арил-2,5-диметилпирролов [5] и 3,5-бис(2-ариламин)-3-метилпентан-2-онов (далее ацетил-бис(ариламинов)) [6] из замещенных анилинов и ацетилена в суперосновной среде KOH/DMSO. Феномен каскадныхборок этих соединений обусловлен двойственной

реакционной способностью ацетилена в суперосновных средах выступать в качестве электрофила и нуклеофила (в виде этинид-иона).

Исследования, проводимые в лаборатории квантовой химии ИГУ, позволили предположить, что суперосновные среды MOR/DMSO ($M = K, Na; R = H, tBu$) могут быть представлены сольватными комплексами недиссоциированных оснований: $NaOH(NaOtBu) \cdot 4DMSO$ (тетрасольватная модель) и $KOH(KOtBu) \cdot 5DMSO$ (пентасольватная модель) [16–19]. Специфическое взаимодействие катиона основания с растворителем приводит к его сильной сольватации, в результате анион оказывается «обнажён» и находится на удалении от катиона. В некоторых случаях это позволяет учитывать исключительно реагирующие анионы и нейтральные молекулы, т.е. проводить расчёты в анионной модели. Пентасольватная модель часто оказывается слишком ресурсоёмкой для расчётов, а анионная модель не учитывает специфические взаимодействия растворителя и катиона с реакционной системой. Необходимость учёта влияния катиона и растворителя на реакционную систему обусловила появление менее ресурсозатратной моносольватной модели. Однако предложенная ранее моносольватная модель суперосновного центра $KOH(KOtBu) \cdot 1DMSO$ с оптимизацией комплексов в газовой фазе зачастую неверно передает взаимное расположение реагентов и суперосновного центра. Её усовершенствование – одна из важных составляющих данной работы.

Принципиальным при описании взаимодействий реагирующих молекул друг с другом и с суперосновным центром является выбор метода квантово-химических расчётов. Сложность применения высокоточных подходов CCSD(T) и CBS-QB3 заключается в технических и временных ограничениях, что делает их малоприменимыми для проведения серийных расчётов больших систем. В то же время популярные менее ресурсоемкие подходы, такие как B3LYP и MP2, не всегда воспроизводят результаты высокоточных подходов при оценке кинетических и термодинамических характеристик элементарных актов некоторых превращений ацетилена в суперосновных средах, в частности, часто реализующейся пропин-алленовой перегруппировки. Использование комбинированных подходов позволяет сэкономить на вычислительных ресурсах без значительной потери точности. Среди апробированных нами методов следует выделить комбинированный подход B2PLYP(D3)/6-311+G**//B3LYP/6-31+G* (PCM: B3LYP/6-31+G*), в рамках которого получены активационные барьеры и термодинамические характеристики пропин-алленовой перегруппировки и альдольной конденсации, которые находятся в хорошем согласии с оценками высокоточных методов расчёта [20, 21]. Этот подход продемонстрировал свою надежность при описании реакций кетонов с ацетиленами – винилирования и этинирования, изомеризации кратной связи, чувствительной к выбору метода расчёта реакции Михаэля [19]. В данной работе мы сравнили результаты расчётов реакции анилина с ацетиленом в подходе B2PLYP(D3)/6-311+G**//B3LYP/6-31+G* (PCM: B3LYP/6-31+G*) с расчётами в прецизионных методах.

Цель работы – установление механизмов реакций ацетиленов с кетиминами, гидразонами и анилинами в суперосновных средах $KOH/DMSO$ и $KOtBu/DMSO$ на основе квантово-химического моделирования.

Для достижения поставленной цели решались следующие задачи:

1. Выбор квантово-химических подходов и моделей для надёжного описания механизмов исследуемых реакций в суперосновных средах. Усовершенствование моносольватной модели $KOH \cdot 1DMSO$;

2. Моделирование конкурирующих реакций *C*-винилирования и этинилирования (*E*)-*N*,1-дифенилэтанаминна фенилацетиленом в суперосновной среде KO^tBu/DMSO;
3. Моделирование возможных взаимодействий 1-фенил-2-(1-фенилэтилиден)гидразина с фенилацетиленом в среде KO^tBu/DMSO;
4. Квантово-химическое исследование механизма каскадной сборки *N*-фенил-2,5-диметилпиррола из анилина и ацетилена в суперосновной среде KOH/DMSO;
5. Квантово-химическое исследование механизма каскадной сборки 3,5-бис(2-хлоранилин)-3-метилпентан-2-она из 2-хлоранилина и ацетилена в суперосновной среде KOH/DMSO, а также конкурирующих реакций, сопровождающих основной процесс.

Тема диссертационной работы является частью научного направления ФГБОУ ВО «ИГУ» «Разработка и применение неэмпирических методов и моделей квантовой химии для исследования строения, свойств и реакционной способности молекул в основном и возбужденных состояниях», выполняемом в лаборатории квантовой химии ИГУ и лаборатории квантовохимического моделирования молекулярных систем (ЛКХММС) ИГУ в рамках государственного задания Минобрнауки РФ № 4.1671.2017/4.6 (2017-2019 г.г.); Государственное задание Минобрнауки РФ № FZZE-2020-0025 (2020-2023 г.г.); Государственное задание Минобрнауки РФ № FZZE-2024-0002 (2023-2026 г.г.). Отдельные темы диссертационного исследования выполнены при финансовой поддержке Иркутского государственного университета (тема №091-23-310) и Иркутского института химии СО РАН.

Научная новизна работы. На примере реакций *N*-винилирования анилина ацетиленом и присоединения карбаниона ацетона по двойной C=C связи ненасыщенных кетонов показано, что подход B2PLYP(D3)/6-311+G**//B3LYP/6-31+G* (PCM: B3LYP/6-31+G*) передаёт значения энергий активации и термодинамических характеристик интермедиатов и продуктов ключевых стадий исследуемых реакций, которые находятся в согласии с прецизионным подходом CCSD(T)/6-311+G**//CCSD/6-31+G*. Впервые предложена модификация моносольватной модели суперосновного центра KOH·1DMSO с оптимизацией геометрических параметров в рамках континуальной модели IEF PCM, позволяющая верно передавать такое же расположение реагентов и суперосновного центра как и пентасольватная модель KOH·5DMSO.

Объяснены экспериментальные данные конкурирующих реакций нуклеофильного ароматического замещения (S_NAr) и альдольной конденсации галогенсодержащих ацетофенонов.

В рамках анионной модели впервые теоретически обоснована предпочтительность реакции этинилирования (*E*)-*N*,1-дифенилэтанаминна фенилацетиленом в суперосновной среде KO^tBu/DMSO над реакцией *C*-винилирования.

Проанализированы вероятные пути взаимодействия 1-фенил-2-(1-фенилэтилиден)гидразина с фенилацетиленом в рамках пентасольватной и анионной моделей суперосновной среды KO^tBu/DMSO.

В рамках пентасольватной, моносольватной и анионной моделей суперосновной системы KOH/DMSO предложены и впервые обоснованы механизмы каскадныхборок *N*-фенил-2,5-диметилпиррола и 3,5-бис(2-хлоранилин)-3-метилпентан-2-она из анилинов и ацетилена; предложены и обоснованы не рассматривавшиеся ранее последовательности превращений.

Теоретическая и практическая значимость работы. Предложенная схема моделирования реакций с участием моносольватных комплексов супероснований позволяет верно передать влияние катиона на реакционную систему относительно более полной пентасольватной модели при существенной экономии вычислительных затрат. Оценка термодинамических и кинетических характеристик реакций объясняет предпочтительность этинилирования (*E*)-*N*,1-дифенилэтанимина фенилацетиленом в суперосновной среде KO^tBu/DMSO и отсутствие продукта *C*-винилирования. Анализ взаимодействий 1-фенил-2-(1-фенилэтилиден)гидразина с фенилацетиленом в суперосновной среде KO^tBu/DMSO позволяет прогнозировать образование сложных гетероциклических продуктов в ходе эксперимента. Установление механизмов каскадныхборок *N*-фенил-2,5-диметилпиррола и 3,5-бис(2-хлоранилин)-3-метилпентан-2-она помогает объяснить возможные превращения, предсказать интермедиаты и продукты реакции, что способствует оптимизации условий реакции с целью достижения высокой эффективности и селективности.

Методология и методы диссертационного исследования. Квантово-химические расчёты исследуемых реакций выполнены с использованием комбинированной схемы B2PLYP(D3)/6-311+G**//B3LYP/6-31+G* (PCM: B3LYP/6-31+G*) в программном пакете Gaussian 09 на вычислительных мощностях ЛКХММС ИГУ. Для оценки свободной энергии активации в растворе использовался подход, основанный на результатах, предложенных Верцем. Расширяя этот подход к растворам диметилсульфоксида, был предложен расчет энтропии S_{harm} , найденной в гармоническом приближении для идеального газа, которая должна быть пересчитана для получения энтропии в растворе ДМСО S_{sol} , согласно уравнению: $S_{\text{sol}} = 0,74S_{\text{harm}} - 3,21 \text{ кал}/(\text{моль} \cdot \text{К})$.

Для описания суперосновного центра использовались модели различной сложности: пентасольватная, моносольватная и анионная. Специфическая сольватация учитывалась в рамках пентасольватной и моносольватной моделей за счет включения в расчёт молекул растворителя в явном виде. Для учета неспецифической сольватации использовалась континуальная модель IEF PCM. Структуры реагентов и моносольватных комплексов оптимизировались в рамках континуальной модели IEF PCM на всём сечении поверхности потенциальной энергии (ППЭ).

Теоретическое кинетическое моделирование осуществлено в программе COPASI. Входными данными кинетического моделирования являются рассчитанные по уравнению Аррениуса константы скоростей элементарных стадий при заданной температуре.

Положения, выносимые на защиту:

1. Усовершенствование моносольватной модели суперосновного центра KOH·1DMSO;
2. Квантово-химическое сравнение реакций этинилирования и *C*-винилирования (*E*)-*N*,1-дифенилэтанимина фенилацетиленом в суперосновной среде KO^tBu/DMSO;
3. Изучение потенциально возможных реакций *N*-винилирования и этинилирования 1-фенил-2-(1-фенилэтилиден)гидразина фенилацетиленом в суперосновной среде KO^tBu/DMSO методами квантовой химии. Оценка способности интермедиатов к образованию циклических продуктов;
4. Квантово-химическое исследование механизма каскадной сборки *N*-фенил-2,5-диметилпиррола из анилина и ацетилена в суперосновной среде KOH/DMSO;
5. Квантово-химическое исследование механизма каскадной сборки 3,5-бис(2-хлоранилин)-3-метилпентан-2-она из 2-хлоранилина и ацетилена в суперосновной

системе КОН/DMSO. Поиск факторов, ограничивающих каскадную сборку из 2,6-дихлоранилина и фенилацетилена.

Личный вклад автора заключается в анализе литературы, выполнении расчётов, обработке и интерпретации результатов. Совместно с коллективом ЛКХММС выполнялись постановка задачи, формулирование выводов и подготовка статей к публикации.

Степень достоверности и апробация результатов. Достоверность полученных результатов обеспечивается использованием зарекомендовавших для данного круга задач методов квантово-химических расчётов, реализованных в программе Gaussian 09.

Материалы диссертации представлены на 6 международных конференциях: XIII Международная научная конференция «Проблемы сольватации и комплексообразования в растворах» (1-6 июля 2018, Суздаль); I Конференция с международным участием «Физическая химия в России и за рубежом: от квантовой химии до эксперимента» (17-19 июня 2019, Черноголовка); Training Program for Russia-Japan Leaders of the Future, Advanced Technology Program (19 августа – 13 сентября 2019, Канадзава, Япония); 6th International Conference on Physical and Theoretical Chemistry (18-19 марта 2020, Амстердам, Нидерланды); 59-й Международная научная студенческая конференция 2021 года (12-23 апреля 2021, Новосибирск); Всероссийский конкурс научных докладов на английском языке с международным участием (22–27 мая 2023 года, Владивосток).

Также результаты исследований были представлены на 9 конференциях всероссийского уровня: II Всероссийская школа-конференция БШКХ-2018 (24-28 сентября 2018, Иркутск); XXV Всероссийская конференция «Структура и динамика молекулярных систем» (25-29 июня 2018, Йошкар-Ола); VI Всероссийский молодёжный научный форум Open Science 2019 (13-15 ноября 2019, Гатчина); X Всероссийская молодежная школа-конференция Квантово-химические расчёты: структура и реакционная способность органических и неорганических молекул (23-25 марта 2022, Иваново); XXXII Российская молодежная научная конференция с международным участием «Проблемы теоретической и экспериментальной химии» (19-22 апреля 2022, Екатеринбург); Школа-конференция «Современные проблемы химической физики и теоретической химии» (25-29 июля 2022, Большие Коты); XXXIV Симпозиум "Современная химическая физика" (17-25 сентября 2022, Туапсе); XXVI Всероссийская конференция молодых учёных-химиков (18-20 апреля 2023 года, Нижний Новгород); XXXV Симпозиум "Современная химическая физика" (18-28 сентября 2023, Туапсе).

Основное содержание работы изложено в 20 публикациях, в том числе в 6 статьях в журналах, входящих в перечень рецензируемых научных изданий ВАК и индексируемых базой Web of Science (из них 5 в журналах K1, 1 в журнале K2).

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, 3-х глав, заключения и списка использованной литературы; общий объём 125 страниц, включая 22 схемы, 4 рисунка, 4 таблицы и список цитируемой литературы из 160 наименований.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во **введении** кратко обоснована актуальность работы и степень разработанности темы, сформулированы цели и задачи исследования, а также положения, выносимые на защиту. Показаны научная новизна и теоретическая и практическая значимость полученных результатов.

Первая глава содержит обзор экспериментальных и теоретических литературных данных о суперосновных системах и химических реакциях, происходящих в них. Рассмотрены основные модели суперосновного центра $KOR \cdot nDMSO$ ($R = H, 'Bu$): пентасольватная $PENTAGAS$ ($n = 5$), моносольватная $MONOGAS$ ($n = 1$) и анионная $ANION_{GAS}$ (учитываются только реагирующие молекулы) модели. Индекс GAS означает оптимизацию геометрий комплексов в газовой фазе. Особое внимание уделено новым каскадным сборкам азотсодержащих соединений.

Во **второй главе** рассматриваются методические аспекты квантово-химического моделирования структур суперосновного центра и механизмов реакций, осуществляющихся под действием супероснований.

Проведено сравнение популярных методов квантово-химических расчётов относительно прецизионных CCSD(T) и CBS-QB3. Для реакции *N*-винилирования анилина ацетиленом продемонстрировано, что комбинированные подходы MP2/6-311+G**//MP2/6-31+G*, B3LYP/6-311+G**//B3LYP/6-31+G* и B2PLYP(D3)/6-311+G**//B3LYP/6-31+G* воспроизводят результаты оценки барьеров активации высокоточных методов (Таблица 1). Однако, при оценке барьеров активации реакции Михаэля только подход B2PLYP/6-311+G**//B3LYP/6-31+G* передаёт близкие к прецизионным методам результаты [19].

Таблица 1 – Барьеры активации реакции *N*-винилирования анилина, полученные в рамках различных подходов (ΔG^\ddagger в ккал/моль). Учёт сольватационных эффектов производился в рамках B3LYP/6-31+G*

Подход	ΔG^\ddagger	$\Delta\Delta G^\ddagger$
CCSD(T)/6-311+G**//CCSD/6-31+G*	21,5	0,0
CBS-QB3	21,2	-0,3
B3LYP/6-311+G**//B3LYP/6-31+G*	23,6	2,1
B3LYP(D3)/6-311+G**//B3LYP/6-31+G*	22,2	0,7
B2PLYP/6-311+G**//B3LYP/6-31+G*	23,4	1,9
B2PLYP(D3)/6-311+G**//B3LYP/6-31+G*	22,1	0,6
MP2/6-311+G**//MP2/6-31+G*	21,6	0,1
MP4/6-311+G**//MP2/6-31+G*	19,5	-2,0

В **разделе 2.2** изучены комплексы ацетона с суперосновным центром $KOH \cdot nDMSO$ ($n = 1, 5$). Ранее было показано, что оптимизация моносольватных комплексов в рамках модели $MONOGAS$ (индекс GAS означает оптимизацию геометрий комплексов в газовой фазе) приводит к различной ориентации реагента относительно суперосновного центра (Рисунок 1). В этой работе мы продемонстрировали, что их взаиморасположение в моносольватных комплексах близко к пентасольватному $PENTAGAS$ только в случае оптимизации геометрий с неявным учётом растворителя в рамках модели IEF PCM – модель $MONO_{PCM}$ (индекс PCM означает оптимизацию геометрий комплексов в рамках континуальной модели IEF PCM)[19].

Надёжность подхода B2PLYP/6-311+G**//B3LYP/6-31+G* (PCM: B3LYP/6-31+G) в сочетании с анионной моделью при оценке конкурирующих процессов показана в **разделе 2.3** на реакциях альдольной конденсации и нуклеофильного замещения атома галогена (S_NAr) 2- или 4-фторацетофенона соответствующим карбанионом [22]. Продемонстрировано, что 4-фторацетофенон является универсальным исходным соединением для синтеза ароматических дикетонов благодаря его взаимодействиям с ацилароматическими соединениями. Продукты S_NAr реакции 4-галогенацетофенонов термодинамически выгоднее, чем продукты

конкурирующей альдольной конденсации, что находится в согласии с результатами эксперимента.

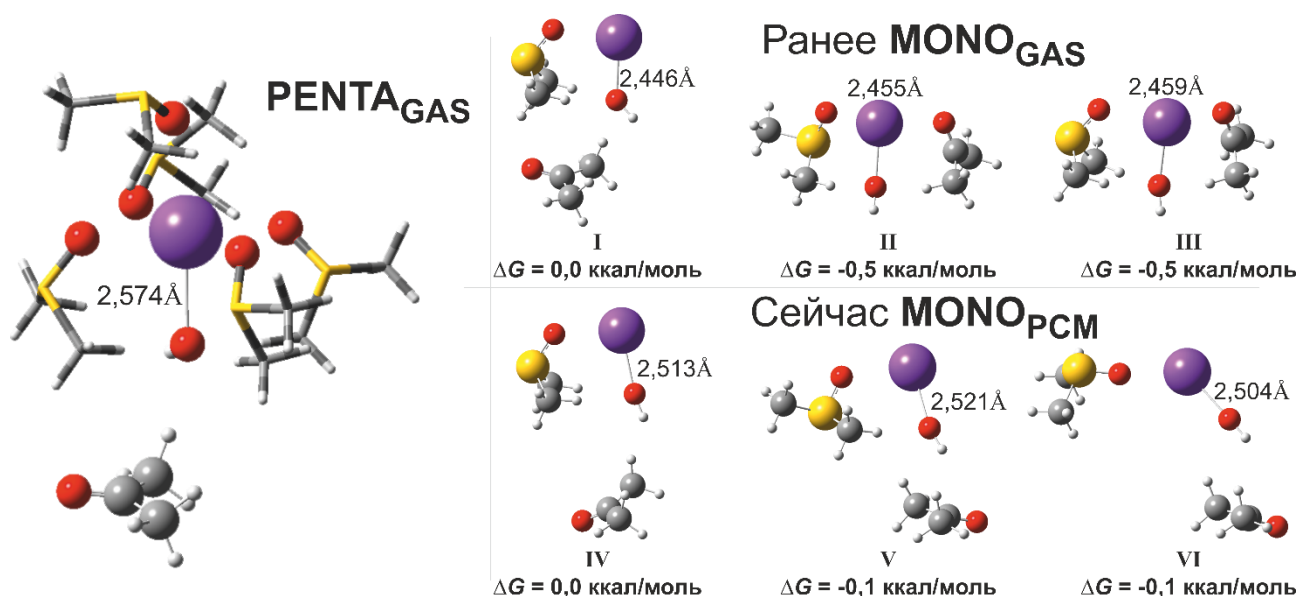


Рисунок 1 – Относительная устойчивость комплексов моносольватных $\text{KOH}\cdot\text{DMSO}\cdot\text{CH}_3\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$ и пентасольватного $\text{KOH}\cdot 5\text{DMSO}\cdot\text{CH}_3\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$ (ΔG , ккал/моль), а также длины связей $R_{\text{K-OH}}$ (Å)

Третья глава содержит квантово-химические исследования механизмов реакций ряда азотсодержащих соединений с ацетиленами в суперосновных средах KOH/DMSO и $\text{KO}^t\text{Bu}/\text{DMSO}$: изучались конкурирующие реакции этинилирования и *C*-винилирования кетиминов фенилацетиленом; проведено моделирование возможных взаимодействий гидразонов с фенилацетиленом; предложены и исследованы различные механизмы каскадной сборки *N*-фенил-2,5-диметилпиррола из анилина и ацетилена; предложен и изучен механизм каскадной сборки 3,5-бис(2-хлоранилин)-3-метилпентан-2-она из 2-хлоранилина и ацетилена.

В разделе 3.1 рассматривается квантово-химическое B2PLYP/6-311+G**//B3LYP/6-31+G* (PCM: B3LYP/6-31+G*) исследование реакций этинилирования и *C*-винилирования (*E*)-*N*,1-дифенилэтанимина (далее кетимина) фенилацетиленом в суперосновной среде $\text{KO}^t\text{Bu}/\text{DMSO}$, описанной в рамках модели ANION_{GAS} [23].

Фенилацетилен (1) депротонируется под действием аниона $^t\text{BuO}^-$ супероснования без активационного барьера с образованием фенилэтинид-иона 2 с понижением свободной энергии системы на $\Delta G = -2,1$ ккал/моль (Рисунок 2). Присоединение фенилэтинид-иона по двойной $\text{C}=\text{N}$ связи кетимина осуществляется через переходное состояние $\text{TS}_{3\rightarrow 4}$ с активационным барьером $\Delta G^\ddagger = 20,9$ ккал/моль и приводит к образованию азот-центрированного аниона пропаргиламина 4, который оказывается устойчивее реагентов на $\Delta G = -1,2$ ккал/моль (рис. 2). Важной особенностью является протонирование аниона 4 фенилацетиленом, кислотность которого на 3,5 единицы pK_a выше кислотности образовавшегося на начальной стадии HO^tBu [24, 25]. Пропаргиламин 5 формируется с понижением энергии системы до $\Delta G = -7,5$ ккал/моль. При этом образуется новый фенилэтинид-ион, который может вновь вступать в реакцию этинилирования. Невысокий барьер нуклеофильного присоединения фенилэтинид-иона по двойной $\text{C}=\text{N}$ связи кетимина объясняет мягкие экспериментальные условия, а высокий активационный барьер распада

пропаргиламина **5** ($\Delta G^\ddagger = 26,3$ ккал/моль) обеспечивает его устойчивость при повышении температуры.

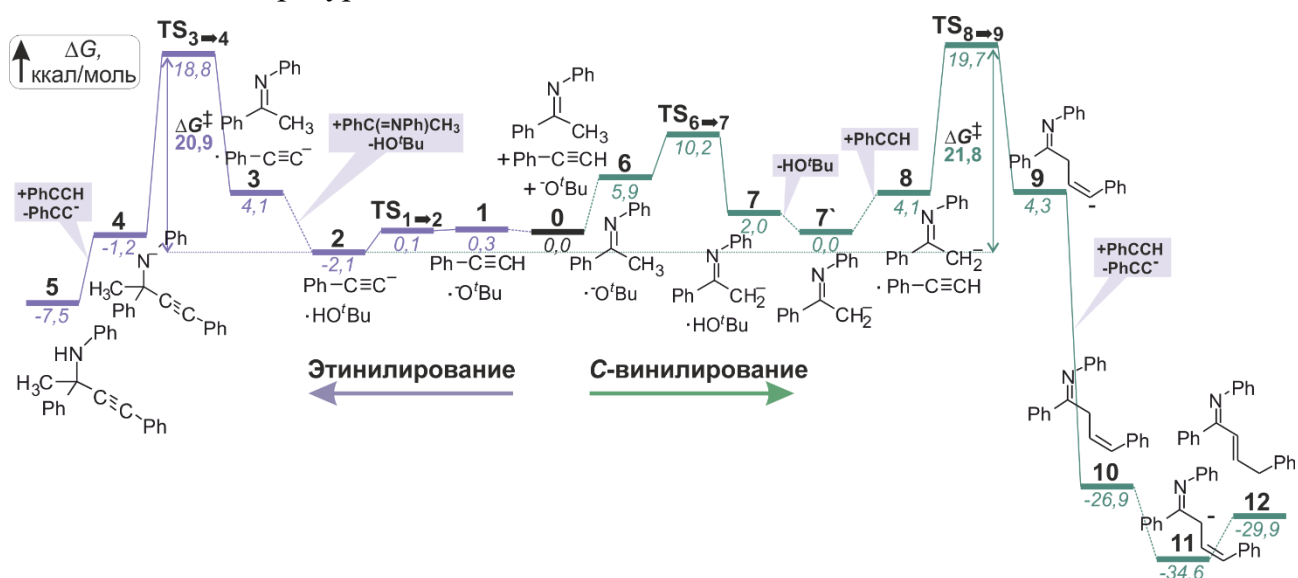


Рисунок 2 – Энергетический профиль этинилирования и *C*-винилирования кетимина фенилацетиленом, полученный в рамках модели ANION_{GAS}

Конкурирующая реакция *C*-винилирования начинается с переноса протона от метильной группы кетимина на анион $t\text{BuO}^-$, барьер активации $\Delta G^\ddagger = 10,2$ ккал/моль с образованием карбаниона кетимина в комплексе с *tert*-бутиловым спиртом **7** (Рисунок 2). Диссоциация комплекса **7** на анион кетимина **7'** и *tert*-бутиловый спирт термодинамически выгодна, при этом свободная энергия образования **7'** из исходных кетимина и *tert*-бутилата **0** равна нулю. Нуклеофильное присоединение карбаниона кетимина по тройной $\text{C}\equiv\text{C}$ связи фенилацетилена осуществляется через переходное состояние $\text{TS}_{8\rightarrow 9}$ с барьером активации $\Delta G^\ddagger = 21,8$ ккал/моль, отсчитанным от **2** как от более устойчивого состояния системы. В результате *C*-винилирования образуется термодинамически неустойчивый винильный карбанион **9**, протонирование которого приводит к образованию β,γ -ненасыщенного кетимина **10** с понижением энергии системы до $\Delta G = -26,9$ ккал/моль. Далее возможна 1,3-прототропная перегруппировка кетимина **10** через анион **11** в α,β -ненасыщенный кетимин **12**.

Квантово-химические расчеты показывают, что лёгкое и термодинамически выгодное образование фенилэтинид-иона **2** обеспечивает его высокую концентрацию, благоприятную для реакции этинилирования кетимина фенилацетиленом, которая характеризуется активационным барьером $\Delta G^\ddagger = 20,9$ ккал/моль и может завершаться протонированием азот-центрированного аниона **4** молекулой фенилацетилена с образованием термодинамически устойчивого пропаргиламина **5** и фенилэтинид-иона **2**, вновь запускающего реакцию этинилирования. Эти факторы обеспечивают мягкие условия этинилирования кетиминов (40°C , 10 мин). Более того, предпочтительность образования фенилэтинид-иона в сравнении с карбанионом кетимина ($\Delta G = 2,1$ ккал/моль) и существенный активационный барьер распада кинетически предпочтительного пропаргиламина **5** ($\Delta G^\ddagger = 26,3$ ккал/моль) препятствуют осуществлению термодинамически более выгодной реакции *C*-винилирования кетимина фенилацетиленом [23]. Вероятно, *C*-винилирование кетиминов ацетиленами возможно только в более жёстких условиях.

В разделе 3.2 представлены результаты квантово-химического B2PLYP(D3)/6-311+G**//V3LYP/6-31+G* (PCM: V3LYP/6-31+G*) изучения реакций этинилирования

и *N*-винилирования 1-фенил-2-(1-фенилэтилиден)гидразина (далее гидразон) фенилацетиленом в суперосновной среде KO^tBu/DMSO, описанной в рамках модели PENTAGAS.

Депротонирование фенилацетилена *трет*-бутоксидом происходит без активационного барьера и приводит к комплексу фенилэтинида **2**, $\Delta G = -3,2$ ккал/моль (Рисунок 3). Присоединение PhCC⁻ к C=N связи осуществляется через переходное состояние TS_{3→4} с барьером активации $\Delta G^\ddagger = 18,3$ ккал/моль, отсчитанным от **2**. Образующийся *N*-анион **4** неустойчив относительно реагентов также, как его протонированная форма **5** (Рисунок 3).

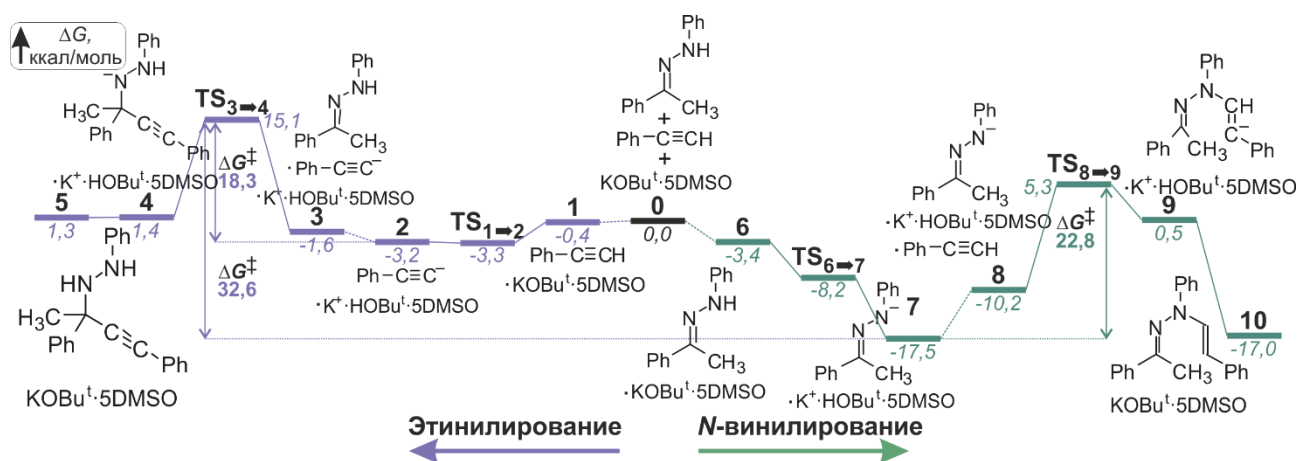


Рисунок 3 – Энергетический профиль этинилирования и *N*-винилирования гидразона фенилацетиленом, полученный в рамках модели PENTAGAS

Депротонирование NH-группы гидразона, как и в случае депротонирования фенилацетилена, осуществляется без активационного барьера, однако образующийся *N*-центрированный анион гидразона **7** ($\Delta G = -17,5$ ккал/моль) значительно устойчивее, чем фенилэтинид **2**. Отсутствие барьера активации реакции депротонирования и высокая устойчивость *N*-аниона гидразона **7** в суперосновной среде KO^tBu/DMSO объясняются высокой NH-кислотностью гидразона, $pK_a = 21,6$ [26]. Нуклеофильное присоединение **7** по тройной C≡C связи фенилацетилена осуществляется через переходное состояние TS_{8→9} с барьером активации $\Delta G^\ddagger = 22,8$ ккал/моль (Рисунок 3). Протонирование нестабильного винильного карбаниона **9** приводит к устойчивой винильной структуре **10**, $\Delta G = -17,0$ ккал/моль.

На основании полученных барьеров активации и термодинамических характеристик всех частиц, приведённых на рисунке 3, проведено теоретическое кинетическое исследование в программе COPASI [27]. Согласно полученным результатам, в системе происходит моментальное образование *N*-аниона гидразона **7**, который медленно расходуется на реакцию *N*-винилирования – выход продукта **10** не превышает 10% (Рисунок 4). При этом в системе отсутствует нейтральный гидразон, способный вступать в реакцию этинилирования, из-за чего не наблюдается продукта этинилирования **5**. Медленное накопление продукта *N*-винилирования **10** объясняется близкой термодинамикой образования *N*-аниона гидразона **7** и продукта **10** ($\Delta\Delta G = -0,5$ ккал/моль). При этом барьер активации реакции, обратной *N*-винилированию, оказывается низким ($\Delta G^\ddagger = 4,8$ ккал/моль), и равновесие смещается в сторону предреакционного аниона **7**, что препятствует *N*-винилированию.

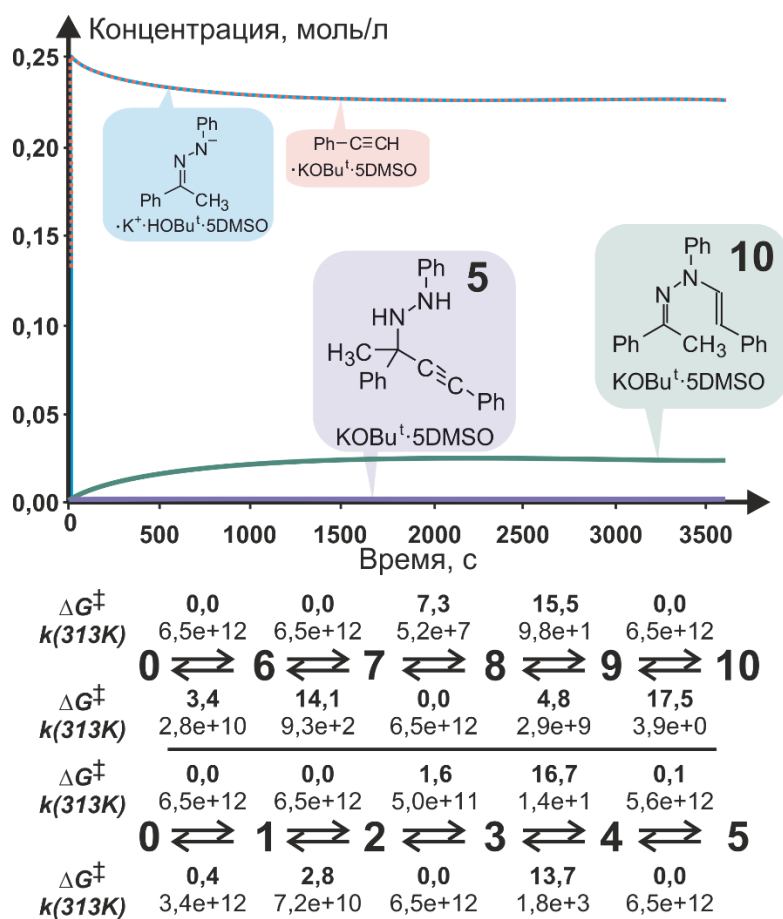


Рисунок 4 – Теоретическое моделирование кинетических кривых реакций *N*-винилирования и этинилирования гидразона фенилацетиленом. На схемах указаны барьеры активации и константы скоростей элементарных стадий при $T = 313K$ ($40^\circ C$), $t = 1$ час, использовались эквимольные концентрации реагентов $C = 0,25$ моль/л

При условии экспериментального осуществления реакции *N*-винилирования гидразона фенилацетиленом и получения продукта **10** открываются пути к образованию пятичленных и шестичленных циклических структур. Сравнение геометрий переходных состояний *N*-винилирования, полученных в моделях **PENTAGAS** и **ANIONGAS**, показало, что различия в структуре реагирующей подсистемы несущественны – длины образующихся связей отличаются лишь на $\Delta r = 0,08 \text{ \AA}$. Поэтому мы исследовали возможные реакции циклизации в рамках менее ресурсозатратной модели **ANIONGAS**.

Винильный карбанион **9** может атаковать анионом свою $C=N$ связь и замыкаться в пятичленный цикл через переходное состояние $TS_{9 \rightarrow 14}$ с низким барьером активации $\Delta G^\ddagger = 2,5$ ккал/моль (Рисунок 5 – голубая ветвь). Продуктом такого взаимодействия является дигидро-1*H*-пиразол **15**. Одним из примеров применения пиразолов является флуоресцентное обнаружение Zn^{+2} в клетках живых организмов [28].

Другим направлением превращения карбаниона **9** является его протонирование с последующим депротонированием CH_3 -группы (рис. 5 – розовая ветвь). Протонирование карбаниона **9** сопровождается образованием **10** с понижением энергии системы до $\Delta G = -20,0$ ккал/моль. Депротонирование CH_3 -группы **10** приводит к более выгодному аниону **11**. Продуктом циклизации аниона **11** (барьер активации $\Delta G^\ddagger = 21,4$ ккал/моль) является устойчивый тетрагидропиридазин **13**. Подобные пиридазины были получены в работах [29, 30], а их модификация и применение могут быть полезны в поиске новых биологически активных соединений.

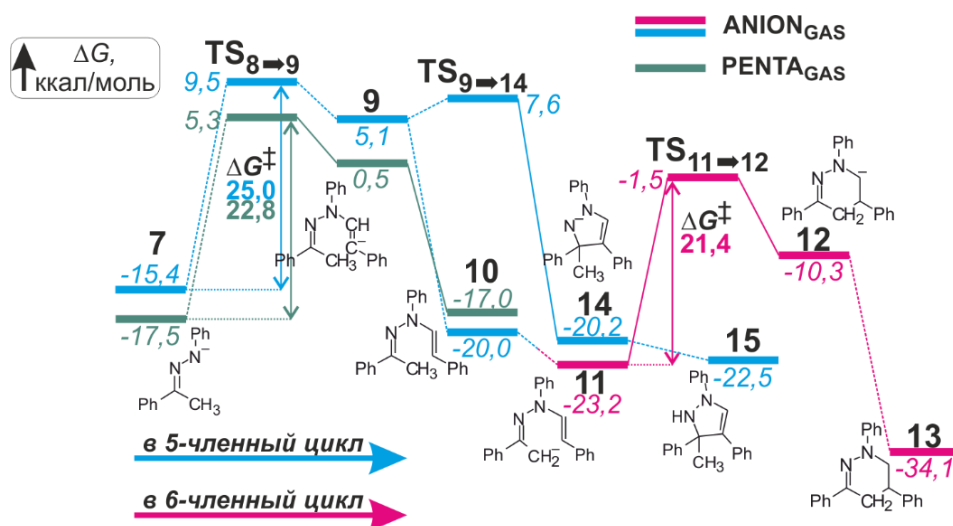


Рисунок 5 – Энергетический профиль реакций *N*-винилирования и внутримолекулярных циклизаций, полученное в рамках моделей **PENTA_{GAS}** (зелёный цвет) и **ANION_{GAS}** (голубой и розовый цвета)

Исследование возможных взаимодействий гидразона с фенилацетиленом в суперосновной среде KO^tBu/DMSO показало, что этинирование неосуществимо из-за высокого барьера активации и неустойчивости продукта реакции. Реакция *N*-винилирования имеет умеренный барьер активации, однако, согласно кинетическим исследованиям, осуществляется с низкими выходами. Показано, что этим двум реакциям препятствует высокая стабильность *N*-центрированного аниона гидразона. При условии, что реакция *N*-винилирования осуществима, открываются пути к однореакторному синтезу азотсодержащих гетероциклов.

Раздел 3.3 содержит результаты квантово-химического B2PLYP(D3)/6-311+G**//V3LYP/6-31+G* (PCM: V3LYP/6-31+G*) исследования механизма каскадной сборки *N*-фенил-2,5-диметилпиррола из анилина и ацетилена в суперосновной среде KOH/DMSO, описанной в рамках модели **MONO_{PCM}** [31].

Ранее [5] предложено два механизма каскадной сборки, которые инициируются либо реакцией анилина с ацетиленом, либо реакцией ацетилена с другой молекулой ацетилена. Чтобы выбрать наиболее вероятный путь, мы тщательно исследовали эти взаимодействия. Согласно расчётам модели **PENTA_{GAS}**, нуклеофильное присоединение фенилазанид-иона PhNH⁻ к тройной C≡C связи ацетилена связано с меньшим на $\Delta G^\ddagger = 5,1$ ккал/моль активационным барьером, чем присоединение этинид-иона к ацетилену (Рисунок 6).

Модель **MONO_{PCM}** предоставляет сходное описание нуклеофильного присоединения фенилазанида к тройной C≡C связи ацетилена (Рисунок 6) и демонстрирует хорошее согласие с моделью **PENTA_{GAS}**, поэтому в дальнейших исследованиях использована модель **MONO_{PCM}**.

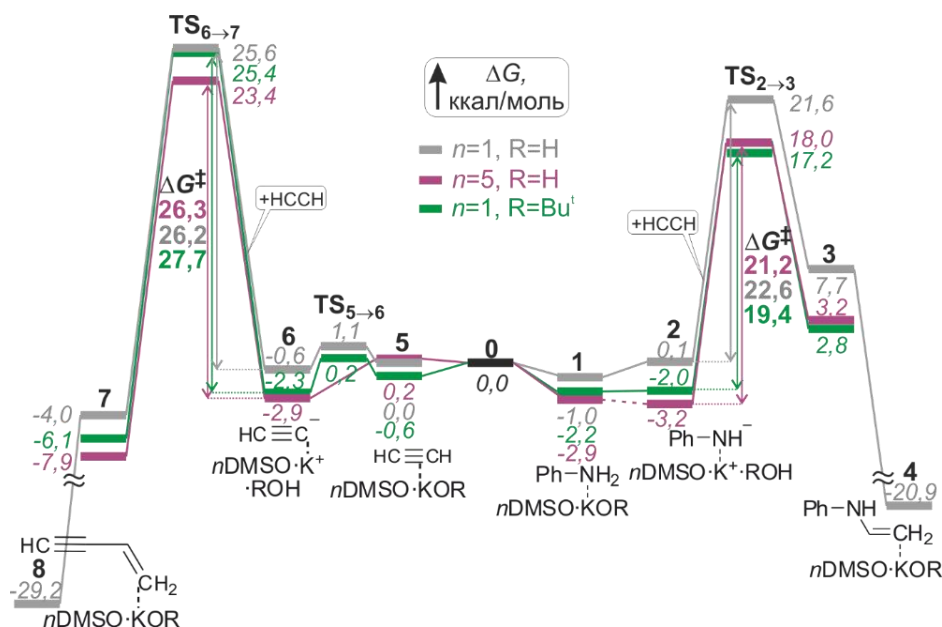


Рисунок 6 – Энергетический профиль образования *N*-виниланилина и винилацетилена с участием супероснования KOR·*n*DMSO. Фиолетовая ветвь – PENTA_{GAS} ($n = 5$, R = H), серая ветвь – MONO_{PCM} ($n = 1$, R = H), зеленая ветвь – MONO_{PCM} ($n = 1$, R = ^tBu)

На основании кинетической предпочтительности *N*-винилирования анилина ацетиленом нами рассмотрен альтернативный механизм каскадной сборки после этой стадии (Рисунок 7). *N*-Виниланилин **4** изомеризуется в имин **10** с барьером активации $\Delta G^\ddagger = 16,9$ ккал/моль, после чего этинилируется по C=N связи ($\Delta G^\ddagger = 15,5$ ккал/моль) с образованием пропаргиламина **12**. Пропаргиламин **12** изомеризуется в аллениламин **14**, а аллениламин **14** в енимин **26** с барьерами, не превышающими $\Delta G^\ddagger = 14,2$ ккал/моль. Этинирование каждой из трёх структур – пропаргиламина **12**, аллениламина **14** и енимина **26** – приводит к одной и той же пропиновой структуре **23**. При этом этинирование енамина **26** осуществляется с наименьшим барьером активации $\Delta G^\ddagger = 17,1$ ккал/моль (Рисунок 7 – зелёная ветвь). Пропиновая структура **23** изомеризуется в алленовую **21**. Обе структуры **21** и **23** циклизуются путем присоединения *N*-центрированного аниона к кратной связи, при этом циклизация аллена **21** кинетически выгоднее ($\Delta G^\ddagger = 9,9$ ккал/моль). В результате циклизации образуется *N*-фенил-2,5-диметилпиррол **22**.

Образование *N*-фенил-2,5-диметилпиррола лимитируется реакцией *N*-винилирования анилина, запускающей каскадную сборку, которая в дальнейшем осуществляется через промежуточный енимин **26** ввиду кинетической и термодинамической предпочтительности данного маршрута (Рисунок 7 – зелёная ветвь). Циклизация алленовой структуры **21**, в отличие от пропиновой **23**, осуществляется с гораздо более низким барьером активации. Следует отметить, что альдимин **10**, пропины **12** и **23**, аллены **14** и **21**, енимин **26** являются термодинамически устойчивыми интермедиатами, и можно было бы ожидать их экспериментального обнаружения. Но в данном случае низкие барьеры превращений на всех стадиях в среде KOH/DMSO после инициирующего *N*-винилирования способствуют быстрому превращению пропаргиламина **12** в аллениламин **14**, а затем в енимин **16**, который также быстро этинируется и циклизуется в пиррол **22**.

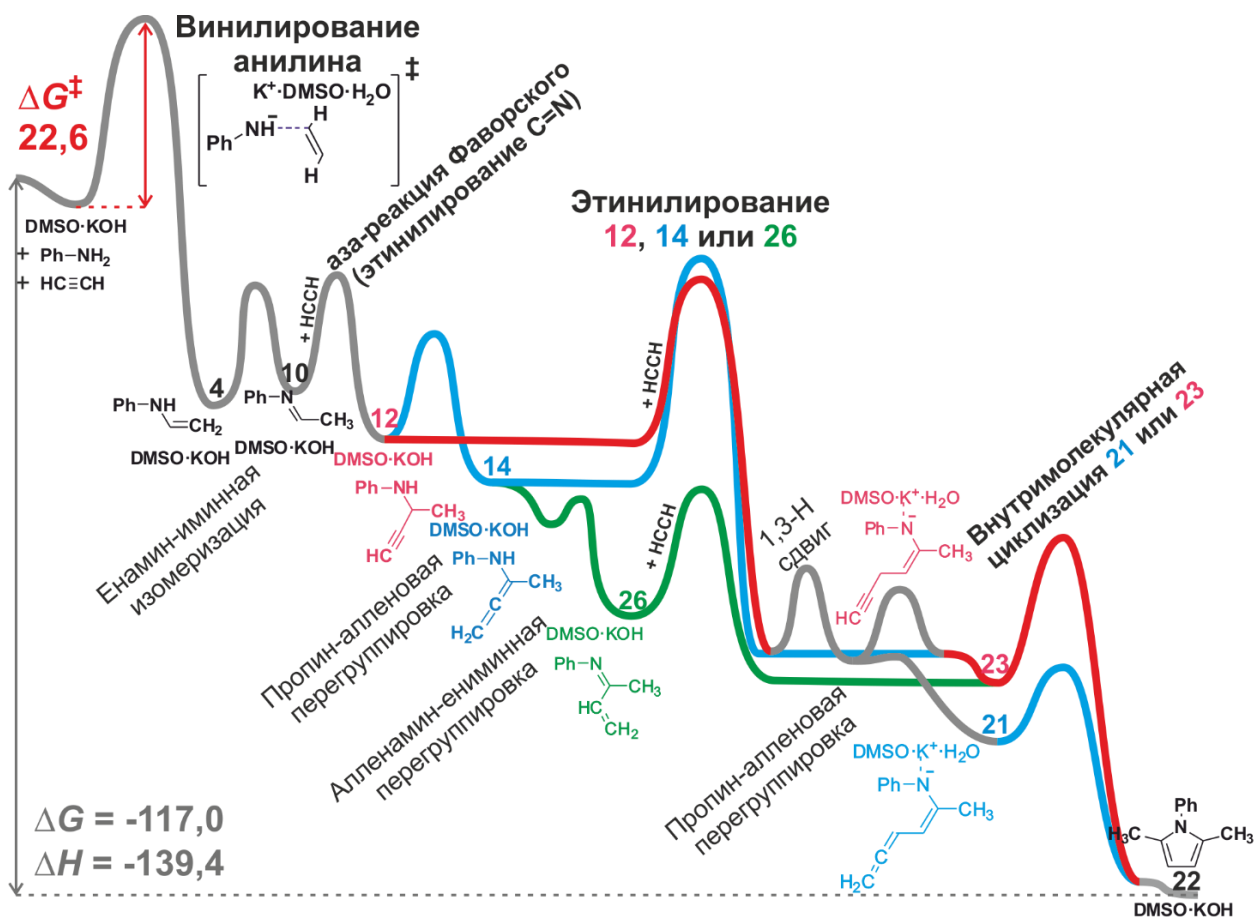


Рисунок 7 – Визуализация энергетического профиля каскадной сборки *N*-фенил-2,5-диметилпиррола из анилина и ацетилена в суперосновной среде KOH/DMSO, полученного в рамках модели MONO_{PCM}. ΔG и ΔG^\ddagger даны в ккал/моль

Раздел 3.4 содержит результаты квантово-химического B2PLYP(D3)/6-311+G**//B3LYP/6-31+G* (PCM: B3LYP/6-31+G*) исследования механизма каскадной сборки 3,5-бис(2-хлоранилин)-3-метилпентан-2-она (далее ацетил-бис(2-хлоранилин)) из 2-хлоранилина и ацетилена в суперосновной среде KOH/DMSO, описанной в рамках модели PENTA_{GAS} [32].

Первые стадии предложенного нами механизма образования ацетил-бис(2-хлоранилина) аналогичны механизму сборки представленного выше *N*-фенил-2,5-диметилпиррола: 2-хлоранилин *N*-винилируется ацетиленом ($\Delta G^\ddagger = 22,5$ ккал/моль) с образованием 2-хлор-*N*-виниланилина **5**, который претерпевает изомеризацию ($\Delta G^\ddagger = 14,0$ ккал/моль) в енимин **7**; **7** этинируется с барьером активации $\Delta G^\ddagger = 11,0$ ккал/моль, приводя к пропаргиламину **10**, который через аллениламин **12** изомеризуется в енимин **14** с барьерами активации, не превышающими $\Delta G^\ddagger = 17,2$ ккал/моль (Рисунок 8).

На данном этапе происходит разветвление путей этих двух каскадных сборок: при образовании пиррола осуществлялось этинирование C=C связи, здесь же енимин **14** присоединяет по C=C связи анион второй молекулы 2-хлоранилина с низким барьером активации $\Delta G^\ddagger = 7,9$ ккал/моль, после чего по C=N связи имина **17** присоединяется этинид-ион, $\Delta G^\ddagger = 15,9$ ккал/моль, и образуется новая пропиновая структура **20**.

Карбонильная группа, входящая в состав ацетил-бис(2-хлоранилина), может быть образована в результате нуклеофильного присоединения гидроксид-иона к тройной связи пропина **20** с последующей изомеризацией образующегося енола в

кетон, однако такое превращение требует достаточно высокой энергии активации $\Delta G^\ddagger = 25,9$ ккал/моль. Альтернативный путь формирования карбонильной группы связан с нуклеофильным присоединением аниона третьей молекулы 2-хлоранилина по $C\equiv C$ связи пропина **20** ($\Delta G^\ddagger = 19,6$ ккал/моль) с образованием соответствующего енамина. При этом показано, что модель **ANION**_{GAS} хорошо воспроизводит строение комплексов и барьеры активации относительно модели **PENTA**_{GAS}.

После прототропной перегруппировки енамина в енимин **25** происходит присоединение гидроксид-иона по $C=N$ связи ($\Delta G^\ddagger = 13,6$ ккал/моль). Дальнейший гидролиз $C=N$ связи осуществляется с невысокими барьерами ($\Delta G^\ddagger = 3,4$ ккал/моль) с последующим элиминированием аниона 2-хлоранилина и образованием ацетил-бис(2-хлоранилина) **31**.

Таким образом, каскадная сборка 3,5-бис(2-хлоранилин)-3-метилпентан-2-она из 2-хлоранилина и ацетилена в суперосновной среде KOH/DMSO инициируется и лимитируется реакцией *N*-винилирования 2-хлоранилина, включает в себя 9 стадий и 4 типа реакций. Характерной особенностью является образование карбонильной группы через реакцию гидролиза $C=N$ связи.

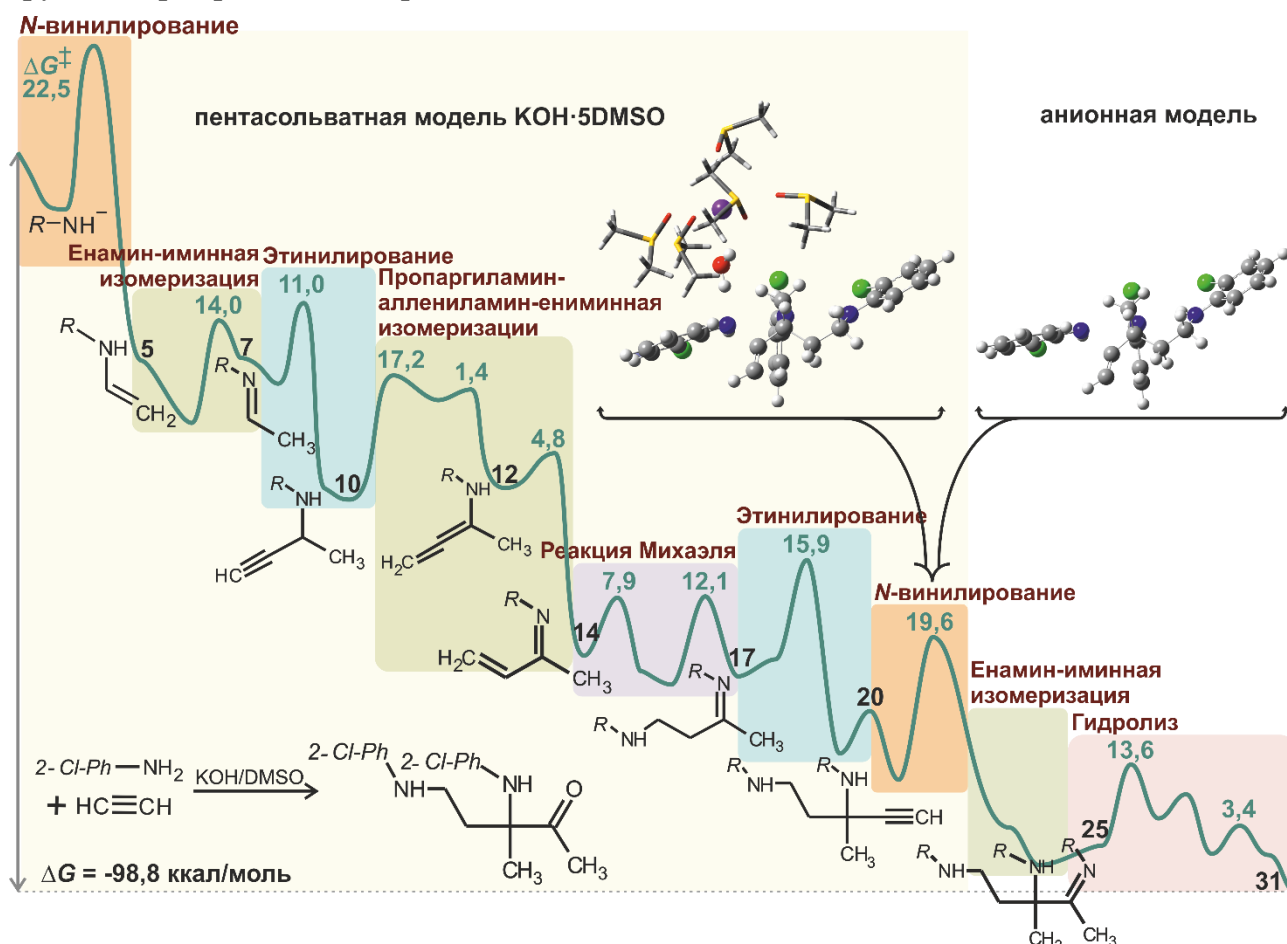


Рисунок 8 – Визуализация энергетического профиля каскадной сборки ацетил-бис(2-хлоранилина) из 2-хлоранилина и ацетилена в суперосновной среде KOH/DMSO, полученного в рамках модели **PENTA**_{GAS} и **ANION**_{GAS}. ΔG и ΔG^\ddagger даны в ккал/моль

Применение галогенсодержащих реагентов зачастую приводит к конкурирующим процессам, которые снижают выход целевого продукта. Мы предположили, что именно S_NAr (Схема 1) реакция конкурирует с инициирующим *N*-винилированием и останавливает каскадную сборку ацетил-бис(2,6-дихлоранилина) в случае использования 2,6-дихлоранилина. Проведено сравнение этих двух ключевых

реакций для 2-хлоранилина и 2-фторанилина, выходы ацетил-бис(ариламинов) из которых близки, и 2,6-дихлоранилина, в случае которого продукта каскадной сборки не наблюдается.

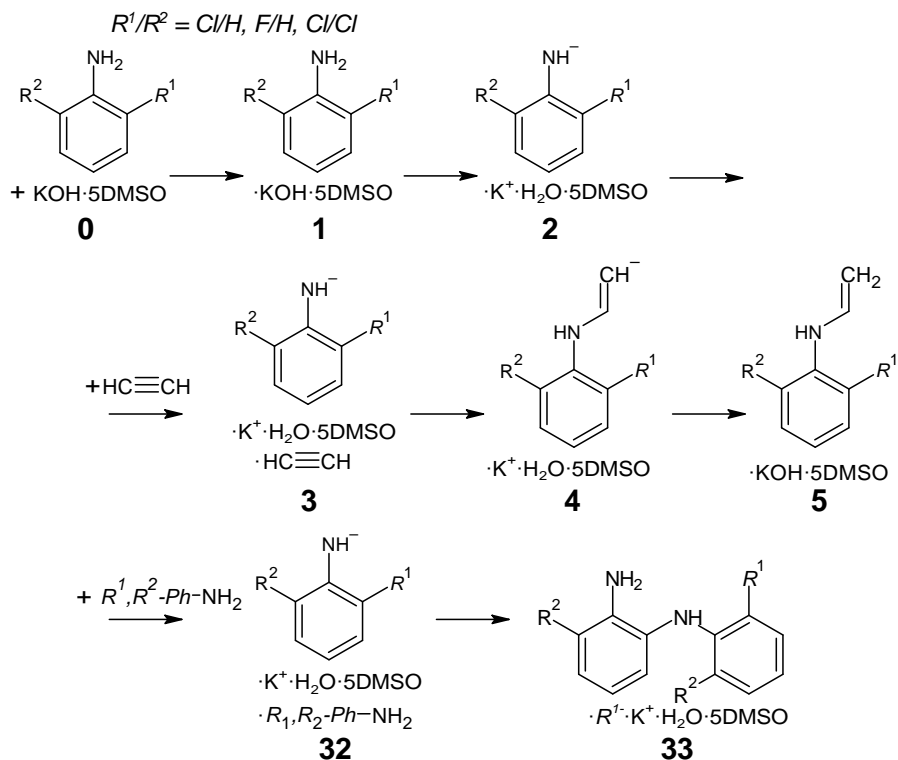
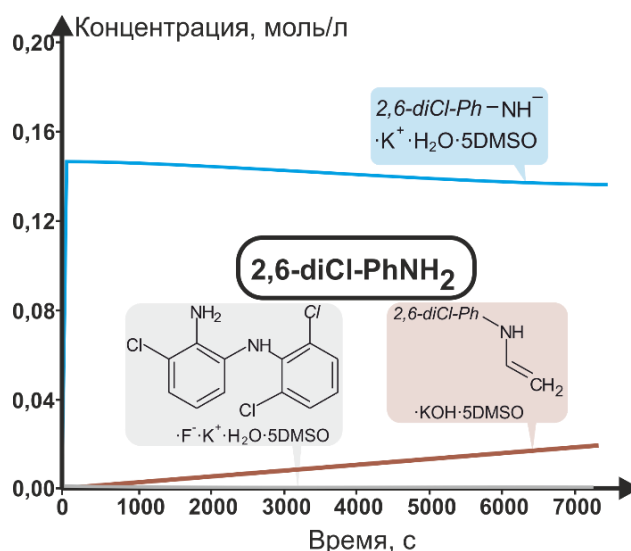
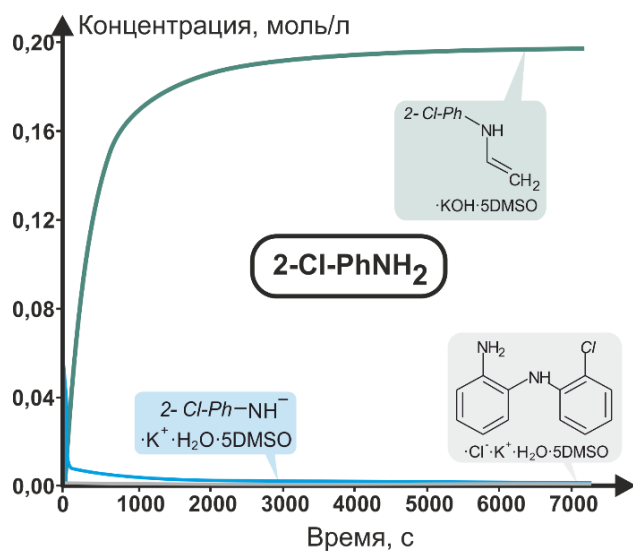


Схема 1 – Схема реакций *N*-винилирования и S_NAr ариламинов в среде KOH/DMSO

В случае 2-хлоранилина и 2-фторанилина реакция *N*-винилирования осуществляется с близкими энергиями активации ($\Delta G^\ddagger = 22,5$ ккал/моль и $\Delta G^\ddagger = 21,6$ ккал/моль соответственно), в то время как S_NAr реакция оказывается кинетически затруднительной и не способна конкурировать с основной реакцией ($\Delta G^\ddagger = 28,2$ ккал/моль и $\Delta G^\ddagger = 25,4$ ккал/моль, соответственно). При исследовании этих реакций для 2,6-дихлоранилина были получены близкие барьеры активации, $\Delta G^\ddagger = 25,6$ ккал/моль в обоих случаях, и реакция S_NAr может конкурировать с реакцией *N*-винилирования.

Построенные на основании этих результатов кинетические кривые в программном пакете COPASI показывают, что для 2-хлоранилина реакция S_NAr не осуществляется, а происходит накопление продукта *N*-винилирования, при этом кривая выходит на плато к концу первого часа (Рисунок 9).

Реакция S_NAr не осуществляется и для 2,6-дихлоранилина. Такой результат может быть объяснён высокой кислотностью 2,6-дихлоранилина, который очень быстро и полностью депротонируется с образованием аниона 2,6-дихлоранилина. Отсутствие нейтральных молекул 2,6-дихлоранилина ограничивает реакцию S_NAr . При этом реакция *N*-винилирования 2,6-дихлоранилина ацетиленом протекает очень медленно, за 2 часа накопление продукта не превышает 10%, что может быть связано также с высоким барьером реакции *N*-винилирования ввиду высокой стабильности образующегося аниона 2,6-дихлоранилина. Эти результаты на качественном уровне объясняют отсутствие продукта каскадной сборки, ацетил-бис(2,6-дихлоранилина).



ΔG^\ddagger	0,0	0,0	22,5	0,0
$k(363K)$	$7,6e+12$	$7,6e+12$	$2,2e-1$	$7,6e+12$
	1	2	3	4
ΔG^\ddagger	2,9	0,6	12,6	30,6
$k(363K)$	$1,4e+11$	$3,3e+12$	$2,0e+5$	$2,8e-6$
ΔG^\ddagger	0,0	0,0	28,2	
$k(363K)$	$7,6e+12$	$7,6e+12$	$8,0e-5$	
	1	2	32	33
ΔG^\ddagger	2,9	5,4	66,1	
$k(363K)$	$1,4e+11$	$4,3e+9$	$1,2e-27$	

ΔG^\ddagger	0,0	2,3	25,6	0,0
$k(363K)$	$7,6e+12$	$3,1e+11$	$2,9e-3$	$7,6e+12$
	1	2	3	4
ΔG^\ddagger	9,0	0,0	8,8	32,5
$k(363K)$	$2,9e+7$	$7,6e+12$	$3,8e+7$	$2,1e-7$
ΔG^\ddagger	0,0	2,3	25,6	
$k(363K)$	$7,6e+12$	$3,1e+11$	$2,9e-3$	
	1	2	32	33
ΔG^\ddagger	9,0	0,0	63,7	
$k(363K)$	$2,9e+7$	$7,6e+12$	$3,4e-26$	

Рисунок 9 – Теоретическое моделирование кинетических кривых реакций *N*-винилирования и S_NAr для 2-хлоранилина и 2,6-дихлоранилина. На схемах указаны барьеры активации и константы скоростей элементарных стадий при $T = 363\text{ K}$ (90°C), время реакции $t = 2$ часа, использовались экспериментальные эквимольные концентрации реагентов $C = 0,2$ моль/л

В заключении сформулированы выводы:

1. Использование моносольватной модели **MONO**_{PCM} с оптимизацией структурных параметров в рамках IEF PCM передаёт расположение реагентов относительно суперосновного центра и свободные энергии Гиббса, согласующиеся с данными модели **PENTA**_{GAS};
2. Полученные кинетические и термодинамические характеристики превращений (*E*)-*N*,1-дифенилэтанаминина с фенилацетиленом в суперосновной среде KO^tBu/DMSO (модель **ANION**_{GAS}) показали, что высокая устойчивость аниона фенилацетилена в суперосновной среде по сравнению с анионом кетимина определяет предпочтительность реакции этинилирования, которая завершается протонированием азот-центрированного аниона молекулой фенилацетилена с образованием термодинамически устойчивого пропаргиламина и фенилэтинид-иона, вновь вовлекаемого в реакцию этинилирования;
3. Согласно полученным кинетическим и термодинамическим характеристикам превращений 1-фенил-2-(1-фенилэтилиден)гидразина с фенилацетиленом в суперосновной среде KO^tBu/DMSO (модель **PENTA**_{GAS}), этинилирование неосуществимо из-за высокого барьера активации и неустойчивости продукта реакции. Реакция *N*-винилирования имеет умеренный барьер активации, однако показано, что её осуществлению препятствует высокая стабильность *N*-аниона гидразона, что согласуется с крайне низкими выходами согласно теоретическим кинетическим исследованиям;

4. Предложен и теоретически исследован механизм каскадной сборки *N*-фенил-2,5-диметилпиррола в суперосновной среде KOH/DMSO (модель **MONO_{PCSM}**). Сборка пиррола инициируется и лимитируется взаимодействием анилина с ацетиленом. Экспериментальное выделение интермедиатов невозможно из-за низких барьеров активации промежуточных стадий. Исследованная реакция ацетилена с ацетиленом, которая также может инициировать сборку, кинетически наиболее затруднена и не входит в предложенный механизм;

5. Предложен и теоретически исследован механизм каскадной сборки 3,5-бис(2-хлоранилин)-3-метилпентан-2-она из трёх молекул ацетилена и двух молекул 2-хлоранилина в суперосновной системе KOH/DMSO (модель **PENTA_{GAS}**). Иницирующей и лимитирующей стадией образования такого ацетил-бис(2-хлоранилина) является реакция *N*-винилирования 2-хлоранилина ацетиленом. Пропаргиламин-аллениламин-ениминные и енамин-иминные перегруппировки осуществляются с невысокими барьерами активации и в каждом случае приводят к термодинамически выгодным иминным структурам. Реакция *N*-винилирования ацетиленом 2-хлоранилина и 2-фторанилина осуществляется с более низкими барьерами активации по сравнению с *N*-винилированием 2,6-дихлоранилина. Высокий барьер активации *N*-винилирования 2,6-дихлоранилина связан с высокой устойчивостью его *N*-центрированного аниона и препятствует образованию 3,5-бис(2,6-дихлоранилин)-3-метилпентан-2-она. Теоретические кинетические исследования подтверждают затруднения в осуществлении этой реакции. Нуклеофильное замещение атома галогена в фенильном кольце галогенанилина кинетически менее предпочтительно по сравнению с реакцией *N*-винилирования.

Цитируемая литература

1. Majima, R. Über die Reaktion zwischen Acetylen und Anilin bei höherer Temperatur / R. Majima, T. Unno, K. Ono // Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft (A and B Series). – 1922. – Vol. 55. – № 11. – P. 3854-3859.
2. Ruiz-Castillo, P. Applications of Palladium-Catalyzed C–N Cross-Coupling Reactions / P. Ruiz-Castillo, S. L. Buchwald // Chemical Reviews. – 2016. – Vol. 116. – № 19. – P. 12564-12649.
3. An Unexpected Diethyl Azodicarboxylate-Promoted Dehydrogenation of Tertiaryamine and Tandem Reaction with Sulfonyl Azide / X. Xu, X. Li, L. Ma [et al.] // Journal of the American Chemical Society. – 2008. – Vol. 130. – № 43. – P. 14048-14049.
4. Bidusenko, I. A. First Example of the Aza-Favorskii Reaction. Ethynylation of C=N Bond in the Superbasic System *t*-BuOK–DMSO / I. A. Bidusenko, E. Y. Schmidt, B. A. Trofimov // Russian Journal of Organic Chemistry. – 2018. – Vol. 54. – № 9. – P. 1422-1424.
5. Superbase-promoted multi-molecular acetylene/arylamine self-organization to 1-arylpyrroles / E. Y. Schmidt, N. V. Semenova, E. V. Ivanova [et al.] // Mendeleev Communications. – 2020. – Vol. 30. – № 1. – P. 109-111.
6. Multimolecular Self-Organization of 1-Acetyl-1,3-bis(haloarylamines) in KOH/DMSO System: From Acetylene Gas and *o*-Halo Arylamines toward a Higher Molecular Complexity and Diversity / E. Y. Schmidt, N. V. Semenova, I. A. Ushakov [et al.] // Organic Letters. – 2021. – Vol. 23. – № 12. – P. 4743-4748.
7. Transition-Metal-Free Addition of Acetylenes to Ketimines: the First Base-Catalyzed Ethynylation of the C=N Bond / I. A. Bidusenko, E. Y. Schmidt, I. A. Ushakov, B. A. Trofimov // European Journal of Organic Chemistry. – 2018. – Vol. 2018. – № 35. – P. 4845-4849.

8. Trofimov, B. A. Acetylenes in the Superbase-Promoted Assembly of Carbocycles and Heterocycles / B. A. Trofimov, E. Y. Schmidt // *Accounts of Chemical Research*. – 2018. – Vol. 51. – № 5. – P. 1117-1130.
9. 3*H*-Pyrroles from ketoximes and acetylene: synthesis, stability and quantum-chemical insight / D. A. Shabalin, M. Y. Dvorko, E. Y. Schmidt [et al.] // *Tetrahedron*. – 2015. – Vol. 71. – № 21. – P. 3273-3281.
10. Synthesis of 5-hydroxy- Δ 1-pyrrolines from aryl isoalkyl ketoximes and acetylene in a tuned superbase medium / D. A. Shabalin, M. Y. Dvorko, E. Y. Schmidt [et al.] // *Tetrahedron Letters*. – 2016. – Vol. 57. – № 29. – P. 3156-3159.
11. A One-Pot Approach to Δ 2-Isoxazolines from Ketones and Arylacetylenes / E. Y. Schmidt, I. V Tatarinova, E. V Ivanova [et al.] // *Organic Letters*. – 2013. – Vol. 15. – № 1. – P. 104-107.
12. A one-pot approach to 4,5-dihydropyrazoles from ketones, arylacetylenes, and hydrazines / Y. C. Wang, H. S. Wang, G. B. Huang [et al.] // *Tetrahedron*. – 2014. – Vol. 70. – № 8. – P. 1621-1628.
13. Base-catalyzed domino cyclization of acetylenes with ketones to functionalized cyclopentenones / E. Y. Schmidt, B. A. Trofimov, I. A. Bidusenko [et al.] // *Organic Letters*. – 2014. – Vol. 16. – № 15. – P. 4040-4043.
14. Expedient nonclassical reaction of acetylenes with ketones: controlling the switch between bicyclic ketals and cyclopentenols formation / E. Y. Schmidt, I. A. Bidusenko, N. A. Cherimichkina, B. A. Trofimov // *Arkivoc*. – 2015. – Vol. 2015. – № 7. – P. 145.
15. One-Pot Assembly of 7-Methylene-6,8-dioxabicyclo[3.2.1]octanes, Congeners of Frontalin, from Ketones and Acetylene / B. A. Trofimov, E. Y. Schmidt, I. A. Ushakov [et al.] // *European Journal of Organic Chemistry*. – 2009. – Vol. 2009. – № 30. – P. 5142-5145.
16. Nucleophilic Addition of Ketones To Acetylenes and Allenes: A Quantum-Chemical Insight / N. M. Vitkovskaya, V. B. Kobychiev, A. S. Bobkov [et al.] // *The Journal of Organic Chemistry*. – 2017. – Vol. 82. – № 23. – P. 12467-12476.
17. Exploring acetylene chemistry in superbasic media: A theoretical study of the effect of water on vinylation and ethynylation reactions with acetylene in KOH/DMSO and NaOH/DMSO systems / N. M. Vitkovskaya, V. B. Orel, V. B. Kobychiev [et al.] // *Journal of Physical Organic Chemistry*. – 2017. – Vol. 30. – № 8. – P. e3669.
18. Transition-Metal-Free *C*-Vinylation of Ketones with Acetylenes: A Quantum-Chemical Rationalization of Similarities and Differences in Catalysis by Superbases MOH/DMSO and ^tBuOM/DMSO (M = Na, K) / V. B. Orel, N. M. Vitkovskaya, V. B. Kobychiev, B. A. Trofimov // *The Journal of Organic Chemistry*. – 2018. – Vol. 83. – № 7. – P. 3719-3726.
19. Quantum-chemical models of KOH(KOBu^t)/DMSO superbasic systems and mechanisms of base-promoted acetylene reactions / N. M. Vitkovskaya, V. B. Orel, V. B. Kobychiev [et al.] // *International Journal of Quantum Chemistry*. – 2020. – Vol. 120. – № 9. – P. 1-12.
20. Base-Promoted Formation of an Annelated Pyrrolo-1,4-oxazine Ensemble from 1*H*-pyrrol-2-ylmethanol and Propargyl Chloride: A Theoretical and Experimental Study / N. M. Vitkovskaya, A. S. Bobkov, S. V. Kuznetsova [et al.] // *ChemPlusChem*. – 2020. – Vol. 85. – № 1. – P. 88-100.
21. Aldol Condensation Versus Superbase-Catalyzed Addition of Ketones to Acetylenes: A Quantum-Chemical and Experimental Study / V. B. Orel, N. M. Vitkovskaya, A. S. Bobkov [et al.] // *The Journal of Organic Chemistry*. – 2021. – Vol. 86. – № 11. – P. 7439-7449.

22. Head-to-Tail Dimerization of 4-Fluoroacetophenone in the KOH/DMSO Superbase Suspension and Related S_NAr Reaction / I. A. Bidusenko, E. Y. Schmidt, I. A. Ushakov [et al.] // *European Journal of Organic Chemistry*. – 2020. – Vol. 2020. – № 23. – P. 3480-3485.
23. Quantum chemical comparison of ethynylation and C-vinylation routes in superbase catalyzed reaction of acetylenes with imines / V. B. Orel, N. M. Vitkovskaya, D. Z. Absalyamov [et al.] // *Mendeleev Communications*. – 2019. – Vol. 29. – № 6. – P. 622-624.
24. Acidities of hydrocarbons and sulfur-containing hydrocarbons in dimethyl sulfoxide solutions / F. G. Bordwell, G. E. Drucker, N. H. Andersen, A. D. Denniston // *Journal of the American Chemical Society*. – 1986. – Vol. 108. – № 23. – P. 7310-7313.
25. Equilibria involving organic anions in dimethyl sulfoxide and N-Methylpyrrolidin-2-one: Acidities, Ion pairing, and hydrogen bonding / F. G. Bordwell, J. C. Branca, D. L. Hughes, W. N. Olmstead // *J. Org. Chem.* – 1980. – Vol. 45. – № 16. – P. 3305-3313.
26. Bordwell, F. G. Equilibrium acidities in dimethyl sulfoxide solution / F. G. Bordwell // *Accounts of Chemical Research*. – 1988. – Vol. 21. – № 12. – P. 456-463.
27. COPASI--a COMplex PATHway SIMulator / S. Hoops, S. Sahle, R. Gauges [et al.] // *Bioinformatics*. – 2006. – Vol. 22. – № 24. – P. 3067-3074.
28. A highly sensitive fluorescent probe based on simple pyrazoline for Zn²⁺ in living neuron cells / Z. Zhang, F.-W. Wang, S.-Q. Wang [et al.] // *Organic & Biomolecular Chemistry*. – 2012. – Vol. 10. – № 43. – P. 8640.
29. Zelenin, K. N. Spectral characteristics of 1,4,5,6-tetrahydropyridazines / K. N. Zelenin, L. M. Korzhikova, O. V. Sverdlova // *Zhurnal Prikladnoi Spektroskopii*. – 1969. – Vol. 11. – № 6. – P. 1080-1084,.
30. Разин, В. В. Прототропная изомеризация в ряду эфиров дигидропиридазинкарбоновых и дикарбоновых кислот / В. В. Разин, М. Е. Яковлев, В. А. Васин // *Журнал органической химии*. – 2012. – Т. 48. – № 3. – С. 435-438.
31. Self-Assembly of N-Phenyl-2,5-dimethylpyrrole from Acetylene and Aniline in KOH/DMSO and KOBut/DMSO Superbase Systems: A Quantum-Chemical Insight / N. M. Vitkovskaya, V. B. Orel, D. Z. Absalyamov, B. A. Trofimov // *The Journal of Organic Chemistry*. – 2020. – Vol. 85. – № 16. – P. 10617-10627.
32. Quantum-Chemical Insight into Self-Organization of Complex Molecules from Acetylene and Anilines Catalyzed by Superbase KOH/DMSO: One-Pot Cascade Assembly of 1,3-Bis(arylamines) / D. Z. Absalyamov, N. M. Vitkovskaya, V. B. Orel [et al.] // *Asian Journal of Organic Chemistry*. – 2023. – Vol. 12. – № 4.

Основное содержание работы изложено в работах:

Статьи в рецензируемых изданиях (в журналах, индексируемых в WoS):

1. Quantum-chemical models of KOH(KOBut)/DMSO superbasic systems and mechanisms of base-promoted acetylene reactions / N.M. Vitkovskaya, V.B. Orel, V.B. Kobychiev, A.S. Bobkov, **D.Z. Absalyamov**, B.A. Trofimov // *Int. J. Quantum Chem.* – 2019. – V.120, N. 9 – P. e26152 (1-12)
2. Quantum chemical comparison of ethynylation and C-vinylation routes in superbase catalyzed reaction of acetylene with imines / V.B. Orel, N.M. Vitkovskaya, **D.Z. Absalyamov**, E.Y. Schmidt, B.A. Trofimov // *Mendeleev Commun.* – 2019. – V. 29 – P. 622-624
3. Head-to-Tail Dimerization of 4-Fluoroacetophenone in the KOH/DMSO Superbase Suspension and Related S_NAr Reaction / I.A. Bidusenko, E.Y. Schmidt, I.A. Ushakov, V.B. Orel, **D.Z. Absalyamov**, N.M. Vitkovskaya, B.A. Trofimov // *Eur. J. Org. Chem.* – 2020. – V. 2020, N. 23 – P. 3480-3485

4. Self-Assembly of *N*-Phenyl-2,5-dimethylpyrrole from Acetylene and Aniline in KOH/DMSO and KOBu^t/DMSO Superbase Systems: A Quantum-Chemical Insight / N.M. Vitkovskaya, V.B. Orel, **D.Z. Absalyamov**, B.A. Trofimov // J. Org. Chem. – 2020. – V.85, N.16 – P. 10617-10627
5. Absalyamov, D.Z. Quantum-chemical description of interactions in the PhNH₂/HCCH system in a superbasic medium / **D.Z. Absalyamov**, N.M. Vitkovskaya // Journal of Physics: Conf. Ser. – 2021. – V.1847, N.012049 – P.1-10
6. Quantum-Chemical Insight into Self-Organization of Complex Molecules from Acetylene and Anilines Catalyzed by Superbase KOH/DMSO: One-Pot Cascade Assembly of 1,3-Bis(arylamines) // **D.Z. Absalyamov**, N.M. Vitkovskaya, V.B. Orel, E.Yu. Schmidt, B.A. Trofimov // Asian J. Org. Chem. – 2023. – V.12, N.4 – P.e202300042

Статьи в других изданиях и материалах конференций:

7. Абсалямов, Д.З. Квантово-химическое исследование взаимодействия ацетофенона и 4-Cl-Ph-метилкетона с ацетиленом / **Д.З. Абсалямов**, В.Б. Орел // Сборник тезисов докладов и сообщений XXV Всероссийской конференции «Структура и динамика молекулярных систем» – Йошкар-Ола, 2018. – С. 6
8. Абсалямов, Д.З. Квантово-химические модели суперосновной среды KOH/DMSO в реакциях ацетона с ацетиленом / **Д.З. Абсалямов**, В.Б. Орел // Сборник тезисов докладов XIII Международной научной конференции «Проблемы сольватации и комплексообразования в растворах» – Иваново, 2018. – С. 69
9. Абсалямов, Д.З. Квантовохимическое исследование взаимодействий ацетофенона, 4-Cl-Ph-этанона и 4-F-Ph-этанона с ацетиленом / **Д.З. Абсалямов**, В.Б. Орел // Сборник научных трудов II Всероссийской школы-конференции БШКХ-2018 – Иркутск, 2018. – С. 79-81
10. Абсалямов, Д.З. Модели суперосновной среды KOH/DMSO в реакциях ацетона с ацетиленом: квантовохимические оценки / **Д.З. Абсалямов**, В.Б. Орел // Материалы по итогам научно-теоретической конференции аспирантов и студентов Иркутского государственного университета: Вестник Иркутского университета – Иркутск, 2018. – Вып. 21 – С. 263-264
11. Абсалямов, Д.З. Фундаментальные реакции ацетиленов с кетимидами в суперосновной среде KO^tBu/DMSO: квантовохимические оценки / **Д.З. Абсалямов**, В.Б. Орел // Вестник Иркутского университета – Иркутск, 2019. – Вып. 22 – С. 224-225
12. Орел, В.Б. Механизмы реакций винилирования и этинирования кетиминов и гидразонов фенилацетиленом в суперосновных средах: квантовохимическое исследование / В.Б. Орел, **Д.З. Абсалямов**, Н.М. Витковская // Сборник научных трудов I Конференция с международным участием "Физическая химия в России и за рубежом: от квантовой химии до эксперимента" – Черногловка, 2019. – С. 77-78
13. Абсалямов, Д.З. Фундаментальные инициируемые супероснованиями MOH(MOBu^t)/DMSO реакции ацетилена с аминами и имидами: теория и эксперимент / **Д.З. Абсалямов**, Н.М. Витковская, В.Б. Орел // Сборник тезисов VI Всероссийского молодежного научного форума "Open Science 2019" – Гатчина, 2019. – С. 167-168
14. Absalyamov, D.Z. Quantum-chemical investigation of acetylene reactions with aniline in a superbasic KOH/DMSO medium / **D.Z. Absalyamov**, N.M. Vitkovskaya // 6th International Conference on Physical and Theoretical Chemistry // Der Chemica Sinica – Netherlands, Amsterdam, 2020. – V.11, N.3 – P. 10
15. Абсалямов, Д.З. Квантовохимическое исследование механизма образования *N*-фенил-3-винил-4-этилпиррола из анилина и ацетилена в суперосновной среде

КОBu^t/DMSO / **Д.З. Абсалямов**, Н.М. Витковская // Сборник тезисов X Всероссийской молодежной школы-конференции "Квантово-химические расчёты: структура и реакционная способность органических и неорганических молекул" – Иваново, 2022. – С. 9-12

16. Абсалямов, Д.З. Квантовохимическое исследование механизма образования 3,5-бис(2-хлоранилин)-3-метилпентан-2-она из 2-хлоранилина и ацетилен в суперосновной среде KOH/DMSO / **Д.З. Абсалямов** // Сборник тезисов докладов XXXII Российской молодежной научной конференции с международным участием "Проблемы теоретической и экспериментальной химии" – Екатеринбург, 2022. – С. 290

17. Абсалямов, Д.З. Механизм образования 3,5-бис(галоанилин)-3-метилпентан-2-она из гало-ариламинов и ацетилен в суперосновной среде KOH/DMSO: квантовохимическое исследование / **Д.З. Абсалямов**, Н.М. Витковская // Сборник тезисов докладов Школы-конференции "Современные проблемы химической физики и теоретической химии" – Б. Коты, 2022. – С. 6

18. Абсалямов, Д.З. Квантовохимическое исследование взаимопревращений ацетилен с галоген-замещенными анилинами в суперосновной среде KOH/DMSO / **Д.З. Абсалямов**, Н.М. Витковская // Сборник тезисов XXXIV Симпозиума "Современная химическая физика" – Туапсе, 2022. – С. 36

19. Absalyamov, D.Z. Formation and reactivity of C–N and C=N bonds in KOH/DMSO and KO^tBu/DMSO superbasic media: a quantum chemical study / **D.Z. Absalyamov** // Тезисы докладов Всероссийского конкурса научных докладов на английском языке с международным участием – Владивосток, 2023. – С. 6-7

20. Абсалямов, Д.З. Образование и реакционная способность C–N и C=N связей в суперосновных средах KOH/DMSO и KO^tBu/DMSO: квантовохимическое / **Д.З. Абсалямов**, Н.М. Витковская // Сборник тезисов XXXV Симпозиума "Современная химическая физика" – Туапсе, 2023. – С. 47

Автор выражает свою искреннюю благодарность коллегам из лаборатории квантовохимического моделирования молекулярных систем ИГУ и соавторам за интересную совместную работу. Абсалямов Д.З. особенно признателен научному руководителю и наставнику д-ру хим. наук, проф. Надежде Моисеевне Витковской.

Автор благодарен сотрудникам Иркутского института химии им. А.Е. Фаворского под руководством научного руководителя института академика, д-ра хим. наук, проф. Бориса Александровича Трофимова и д-ра хим. наук Шмидт Елены Юрьевны за интересные химические реакции, задавшие основу для теоретических исследований, изложенных в данной работе.