

УДК 547.7, 547.8, 544.43, 544.18

КВАНТОВОХИМИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ МЕХАНИЗМОВ СБОРОК КАРБО- И ГЕТЕРОЦИКЛОВ НА ОСНОВЕ РЕАКЦИЙ АЦЕТИЛЕНОВ В СУПЕРОСНОВНЫХ СРЕДАХ¹

© 2023 г. Н. М. Витковская*, В. Б. Орел, В. Б. Кобычев, А. С. Бобков

ФГБОУ ВО «Иркутский государственный университет», Россия, 664003 Иркутск, ул. Карла Маркса, 1
*e-mail: vita@cc.isu.ru

Поступила в редакцию 27.07.2023 г.

После доработки 10.08.2023 г.

Принята к публикации 11.08.2023 г.

Значительное развитие химия ацетиленов получила в контексте применения суперосновных сред в органическом синтезе. Изучение механизмов реакций требует применения комплекса химических, физико-химических и теоретических методов. В обзоре представлены результаты недавних квантовохимических исследований механизмов разрабатываемых в Иркутском институте химии им. А.Е. Фаворского СО РАН сборок на базе реакций ацетилена и его производных, протекающих в суперосновных средах и завершающихся образованием сложных глубоко функционализированных молекулярных структур.

Ключевые слова: ацетилены, диметилсульфоксид, суперосновные среды, каскадные сборки, механизмы реакций, квантовохимические расчеты

DOI: 10.31857/S0514749223100038, **EDN:** OLXDHN

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ

1. МЕТОДЫ И ПОДХОДЫ

1.1. МОДЕЛИ ОПИСАНИЯ СУПЕРОСНОВНЫХ СРЕД

1.2. МЕТОДИКА РАСЧЕТА

2. РЕАКЦИИ ОБРАЗОВАНИЯ ПИРРОЛОВ И АННЕЛИРОВАННЫХ К НИМ ГЕТЕРОЦИКЛОВ

2.1. РЕАКЦИЯ ТРОФИМОВА

2.2. САМОСБОРКА N-ФЕНИЛ-2,5-ДИМЕТИЛПИРРОЛА ИЗ АНИЛИНА И АЦЕТИЛЕНА

2.3. ОБРАЗОВАНИЕ ПИРРОЛО[2,1-с][1,4]ОКСАЗИНОВ

3. РЕАКЦИИ КЕТОНОВ С АЦЕТИЛЕНАМИ

3.1. СБОРКИ 7-МЕТИЛЕН-6,8-ДИОКСАБИЦИКЛО[3.2.1]ОКТАНОВ И ЦИКЛОПЕНТЕНОЛОВ

3.2. СБОРКА ЗАМЕЩЕННЫХ ФУРАНОВ

3.3. СБОРКА Δ²-ИЗОКСАЗОЛИНОВ

4. РЕАКЦИИ ИМИНОВ С АЦЕТИЛЕНАМИ

¹ Статья посвящается академику РАН Б.А. Трофимову в связи с его 85-летием.

4.1. ОБРАЗОВАНИЕ ИМИДАЗОПИРИДИНОВЫХ СИСТЕМ

4.2. ОБРАЗОВАНИЕ ПИРРОЛИНОВ

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

ВВЕДЕНИЕ

Уникальные свойства ацетилена и его производных обеспечивают многообразие реакций с их участием, предоставляя базу для разработки новых реакций и новых путей синтеза сложных соединений [1–3]. Одно из важных и активно развивающихся направлений в этой области – химия ацетилена в суперосновных средах на основе суспензий и растворов гидроксидов или алкоксидов щелочных металлов в диметилсульфоксиде (DMSO) [4]. В этих системах наиболее отчетливо проявляется двойственная природа ацетилена, способного выступать как в качестве нуклеофила в реакциях этинилирования, так и в качестве электрофильного субстрата в реакциях винилирования. Помимо этого, под действием сильных оснований алкины способны подвергаться ацетилен-алленовой перегруппировке с образованием высокореакционных алленовых структур, а также быстрой многопозиционной миграции тройной связи по углеводородной цепи.

Ярким примером проявления такой двойственной природы ацетилена являются его реакции с кетонами. Классическая реакция этинилирования кетонов с образованием пропаргиловых спиртов осуществляется легко, однако она обратима, и при повышении температуры происходит диссоциация продуктов на исходные ацетилен и кетон. Оказалось, что при дальнейшем повышении температуры в суперосновных средах становится возможным депротонирование кетона и его присоединение к тройной связи с образованием β,γ -ненасыщенных кетонов, которые далее могут превращаться в α,β -ненасыщенные изомеры [5]. Эта уникальная реакция даёт начало огромному многообразию сборок сложных молекулярных структур из нескольких молекул ацетилена и кетона (иногда с участием других нуклеофилов: гидразина, гидроксилamina, гуанидина и т.п.), в которых ацетилен попеременно выступает в роли электрофила и нуклеофила [6].

Недавно под действием супероснований удалось вовлечь в реакцию этинилирования азотистые аналоги кетонов – кетимины – с образованием терминальных и интернальных пропаргиламинов (аза-реакция Фаворского) [7, 8]. Синтетический потенциал реакций иминов с ацетиленами только начинает раскрываться, однако уже сегодня с их помощью удаётся осуществлять в зависимости от природы связи C=N однореакторные синтезы ценных 1- и 2-азадиенов [9, 10], 1-пирролинов, 1*H*- и 2*H*-пирролов [11, 12], имидазопиридинов [13] и др.

Экспериментальное изучение механизмов этих реакций затруднено вследствие их многостадийности и высокой реакционной способности участвующих в них соединений, что требует для понимания их закономерностей проведения квантовохимических расчетов высокого уровня с последующим детальным совместным анализом результатов расчета и экспериментальных данных. Здесь будут представлены полученные в последние годы результаты совместных исследований ИрИХ СО РАН и Лаборатории квантовой химии ИГУ.

1. МЕТОДЫ И ПОДХОДЫ

1.1. МОДЕЛИ ОПИСАНИЯ СУПЕРОСНОВНЫХ СРЕД

Одна из используемых в наших работах моделей сверхосновных сред исходит из представления о том, что супероснование – это комплекс сильно-ионизированного основания с лигандом, специфически взаимодействующим с катионом этого основания в среде, слабо сольватирующей анионы (как правило, в среде полярного негидроксильного растворителя) [14]. Это позволяет в первом приближении рассматривать реакции с участием анионов без учета взаимодействия с сильно сольватированным катионом. Преимуществом такой анионной модели является её компактность, что позволяет использовать её для рассмотрения достаточно больших систем. Она также может быть использована для оценки надежности выбранных приближений на примерах простейших реакций

исследуемых классов соединений путём сравнения с результатами прецизионных подходов.

Слабая сольватация анионов связана с уменьшением степени диссоциации солей и оснований в DMSO. Так, согласно кондуктометрическим измерениям, константа диссоциации *t*-BuOK в DMSO составляет лишь 3.7×10^{-3} , и снижается до 10^{-6} при переходе к *t*-BuONa; метоксиды щелочных металлов диссоциированы в ещё меньшей степени [15]; для KOH $K = 7.9 \times 10^{-4}$ [16]. В связи с этим нами была предложена модель суперосновного центра, включающая недиссоциированную молекулу гидроксида или алкоксида щелочного металла [17]. Формирование ближайшего сольватного окружения (специфическая сольватация), включающего в случае KOH и *t*-BuOK пять молекул растворителя, а в случае NaOH и *t*-BuONa – четыре, сопровождается значительным увеличением длины связи M–O (M = Na, K). Влияние оставшейся части растворителя (неспецифическая сольватация) учитывается на уровне континуальной модели IEF PCM [18]. Рассмотрение в рамках такой *пентасольватной* (в случае KOH и *t*-BuOK) модели типовых реакций этилирования и винилирования показало, что они осуществляются, как правило, на периферии реакционного комплекса, и это объясняет применимость в ряде случаев простой анионной модели. Стоит отметить, что реагирующая система при этом сохраняет контакт с плотно окруженным молекулами растворителя катионом. Это позволяет, в случае необходимости, учесть влияние катионов различной природы.

По понятным причинам пентасольватная модель оказывается достаточно ресурсоемкой, и для случаев, когда учет катиона представляется необходимым, предложена *моносольватная* модель. Она включает в явном виде одну молекулу растворителя, и в сочетании с континуальной моделью РСМ обеспечивает описание как специфических, так и неспецифических эффектов сольватации [17, 19], позволяя при этом экономить вычислительные ресурсы. Особенностью моносольватной модели является необходимость учета сольватационных эффектов уже на стадии оптимизации геометрии, тогда как для пентасольватной и анионной моделей геометрическое строение и частоты нормальных колебаний для всех стационарных структур, в

том числе переходных состояний, часто удовлетворительно описываются уже на уровне газовой фазы.

В дальнейшем изложении мы будем использовать обозначения PENTA, MONO и ANION для этих трех моделей, добавляя к ним индексы, указывающие на учет сольватационных эффектов на стадии оптимизации, например, PENTA_{GAS} или MONO_{PCM}.

1.2. МЕТОДИКА РАСЧЕТА

В наших исследованиях главным образом используется метод функционала плотности B3LYP/6-31+G* [20, 21] для оптимизации геометрии и расчета колебательных поправок с уточнением энергий в рамках дабл-гибридного функционала B2PLYP [22] с дисперсионной поправкой [23, 24] в расширенном базисе 6-311+G**. Комбинированный подход B2PLYP-D/6-311+G**//B3LYP/6-31+G* обеспечивает хорошее согласие с данными прецизионных подходов CCSD(T)/6-311+G**//CCSD/6-31+G* и CBS-Q//B3 для базовых реакций ацетилена, этилирования и винилирования, а также успешно справляется с такими традиционно сложными для популярных подходов на основе DFT и MP2 задачами, как описание пропин-алленовой перегруппировки [25–27] и альдольной реакции [28].

Для учета сольватационных эффектов использована модель IEFPCM [18] в сочетании с методом B3LYP/6-31+G*, предоставляющая достаточно сбалансированное описание нейтральных и анионных участников реакции. Кроме того, для корректного описания свободных энергий в растворе были дополнительно учтены два фактора: изменение энтропии при переходе от идеального газа к 1М раствору, которое составляет $\Delta S = R \ln(1/22.4) = -25.86 \text{ Дж} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$, и изменение трансляционного и ротационного вкладов в энтропию. Последнее оценивалось на основании представлений о том, что при переходе из газовой фазы в один и тот же растворитель различные вещества теряют одну и ту же долю энтропии [29, 30], это утверждение справедливо и для сольватации ионов [29]. Следуя протоколу [31], мы в конечном итоге получили для 1М раствора при температуре 300K выражение $S_{\text{sol}} = 0.74 \cdot S_{\text{harm}} - 3.2 \text{ кал} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$

[32]. Отметим, что такой учет влияния растворителя в сочетании с расчетом свободных энергий в газовой фазе на уровне B2PLYP-D/6-311+G**//B3LYP/6-31+G* обеспечивает оценку C–H, N–H, O–H и S–H кислотностей со средним отклонением, не превышающим двух единиц pK_a (в данном случае для модели IEF PCM использовался масштабирующий множитель $\alpha = 1.35$ [33]).

Расчёты были проведены с использованием пакетов квантовохимических программ Gaussian 09 [34], Gaussian 16 [35] и GAMESS [36].

2. РЕАКЦИИ ОБРАЗОВАНИЯ ПИРРОЛОВ И АННЕЛИРОВАННЫХ К НИМ ГЕТЕРОЦИКЛОВ

2.1. РЕАКЦИЯ ТРОФИМОВА

Один из классических примеров сборки гетероциклических соединений на базе ацетиленов в суперосновных средах – реакция Трофимова. Взаимодействие легкодоступных из кетонов и гидроксиламина кетоксимов с ацетиленом обеспечивает простой и эффективный путь к 2,3-замещенным 1*H*-пирролам [37]. Механизм, предложенный экспериментаторами, был доказан выделением интермедиатов, однако некоторые из постулированных промежуточных соединений, такие как винилоксиамин и иминоальдегид до сих пор экспериментально зафиксированы не были. Хотя данная реакция открыта более 40 лет назад, она привлекает внимание исследователей и по сей день. Изучению механизма реакции Трофимова посвящен ряд теоретических работ [38–42], однако все они описывали лишь отдельные стадии, которые не позволяли сформировать целостную картину взаимодействий. Мы впервые на едином теоретическом уровне (B2PLYP/6-311+G**//B3LYP/6-31+G*) с использованием модели ANION_{PCM} изучили все стадии реакции Трофимова на примере сборки 4,5,6,7-тетрагидро-1*H*-индола из ацетилена **1** и оксима циклогексанона **2**, а также его последующее винилирование ацетиленом [43] (рис. 1).

Продemonстрировано, что наиболее предпочтительный путь реализуется через следующий каскад превращений: *O*-винилирование кетоксима **2**, 1,3-прототропная перегруппировка *O*-винилоксима **3** в винилоксиамин **4**, [3,3]-сигматропный сдвиг с образованием иминоальдегида **5**, циклизация в 5-гидроксипирролин **6**, *O*-винилиро-

вание с формированием 5-винилоксипирролина **8**, образование 3*H*-пиррола **7** путём элиминирования молекулы ацетальдегида при содействии гидроксид-иона, перегруппировка в 1*H*-пиррол **9**. Наиболее высокобарьерными оказываются стадии *O*-винилирования кетоксима (**2**→**3**, $\Delta G^\ddagger = 24.9$ ккал/моль) и 5-гидроксипирролина (**6**→**8**, $\Delta G^\ddagger = 24.3$ ккал/моль). Показана неустойчивость винилоксиамина **4** и иминоальдегида **5** относительно предшествующих и последующих интермедиатов, что объясняет их отсутствие среди экспериментально выделенных.

Предложено и изучено несколько вариантов перехода 5-гидроксипирролина в 3*H*-пиррол. Установлено, что дегидратация 5-гидроксипирролина с образованием 3*H*-пиррола (**6**→**7**) невозможна в условиях эксперимента вследствие высокого активационного барьера ($\Delta G^\ddagger = 46.5$ ккал/моль). В этом ключе, одним из основных интермедиатов реакции становится 5-винилоксипирролин **8**, который позволяет миновать высокобарьерную стадию дегидратации 5-гидроксипирролина и провести реакцию энергетически более выгодными маршрутами через его винилирование и последующее элиминирование молекулы ацетальдегида ($\Delta G^\ddagger \sim 18.5$ – 20.5 ккал/моль). Последующее винилирование 4,5,6,7-тетрагидро-1*H*-индола (в случае избытка ацетиленов) осуществляется с бóльшим активационным барьером, чем лимитирующая стадия его образования, что качественно согласуется с кинетическими исследованиями [44]. Проведенное теоретическое исследование позволило значительно дополнить данные о механизме реакции Трофимова.

2.2. САМОСБОРКА *N*-ФЕНИЛ-2,5-ДИМЕТИЛПИРРОЛА ИЗ АНИЛИНА И АЦЕТИЛЕНА

Недавно открытая одnoreакторная самосборка *N*-фенил-2,5-диметилпиррола из ацетиленов и анилина в присутствии супероснования KOH/DMSO [45] изучена методами квантовой химии (B2PLYP(D3)/6-311+G**//B3LYP/6-31+G* + IEFPCM) с использованием моделей PENTA_{GAS} и MONO_{PCM} [46]. Было предложено два варианта механизма данной реакции: в одном случае реакция запускается присоединением ацетиленов **1** к ацетилену **1** с формированием винилацетиленов **10**,

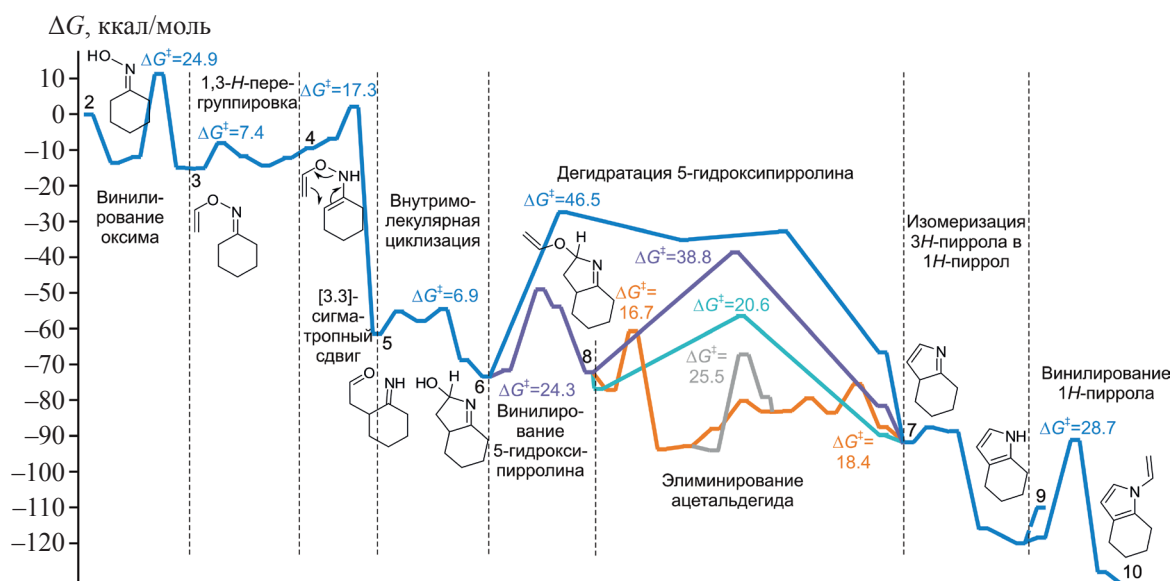


Рис. 1. Энергетический профиль реакции Трофимова и *N*-винилирования пиррола с основными стадиями и интермедиатами

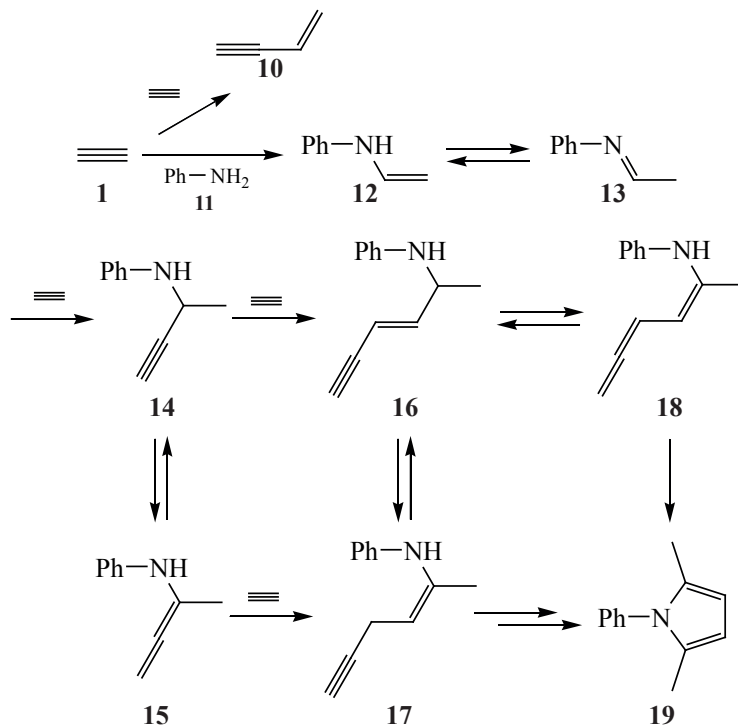
в другом – присоединением анилина **11** к ацетилену **1** с образованием *N*-виниланилина **12** (схема 1).

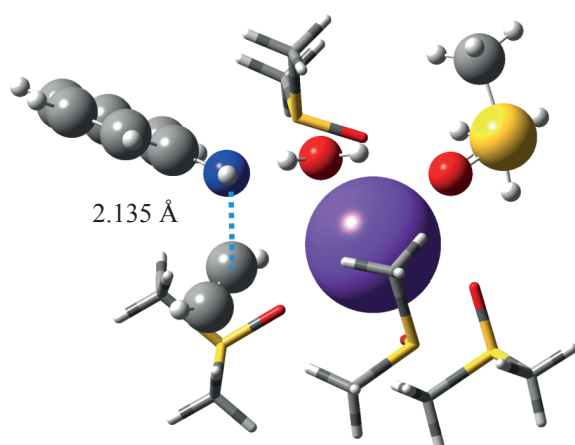
Моделирование присоединения аниона анилина и аниона ацетилена к ацетилену с использованием модели **PENTA_{GAS}** (рис. 2) показало значительную кинетическую предпочтительность *N*-винилирования ($\Delta\Delta G^\ddagger = 5.1$ ккал/моль).

Близкая величина получена и с использованием модели **MONO_{PCM}** ($\Delta\Delta G^\ddagger = 3.6$ ккал/моль. С большей вероятностью реализуется рассмотренный далее механизм через *N*-виниланилин. Все дальнейшие стадии рассмотрены в модели **MONO_{PCM}**.

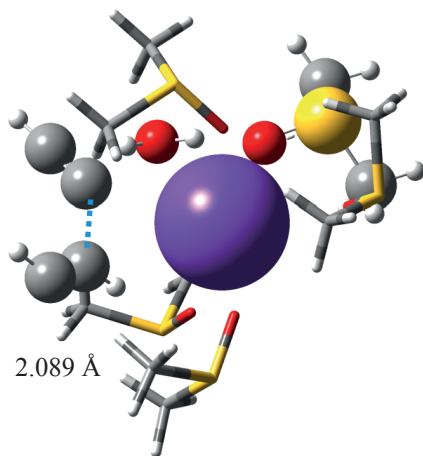
За стадией винилирования анилина ацетиленом следует енамин-иминная изомеризация (**12**→**13**)

Схема 1. Основные стадии и интермедиаты самосборки *N*-фенил-2,5-диметилпиррола





TS_{1+11→12}
 $\Delta G^\ddagger = 21.2$ ккал/моль
 $K^+ \cdot PhNH^- \cdots HCCN \cdot H_2O \cdot 5DMSO$



TS_{1+1→10}
 $\Delta G^\ddagger = 26.3$ ккал/моль
 $K^+ \cdot HCC^- \cdots HCCN \cdot H_2O \cdot 5DMSO$

Рис. 2. Структуры переходных состояний присоединения анионов анилина и ацетилена к ацетилену в присутствии суперосновного комплекса KOH·5DMSO

и этилирование альдимида **13** по связи C=N (аза-реакция Фаворского). Полученный *N*-бут-3-ин-2-ил-анилин **14** может напрямую присоединять еще одну молекулу ацетилена по тройной связи (пропаргильный путь) или может подвергаться пропин-алленовой перегруппировке в *N*-бут-2,3-диен-2-иланилин **15**, который затем этилируется (алленильный путь). На стадии этилирования с участием **14** или **15** кинетически выгодным оказался маршрут через пропаргильную структуру (**14**→**16**). Полученный *N*-гекс-3-ен-5-ин-2-ил-анилин **16** может через 1,3-прототропный сдвиг

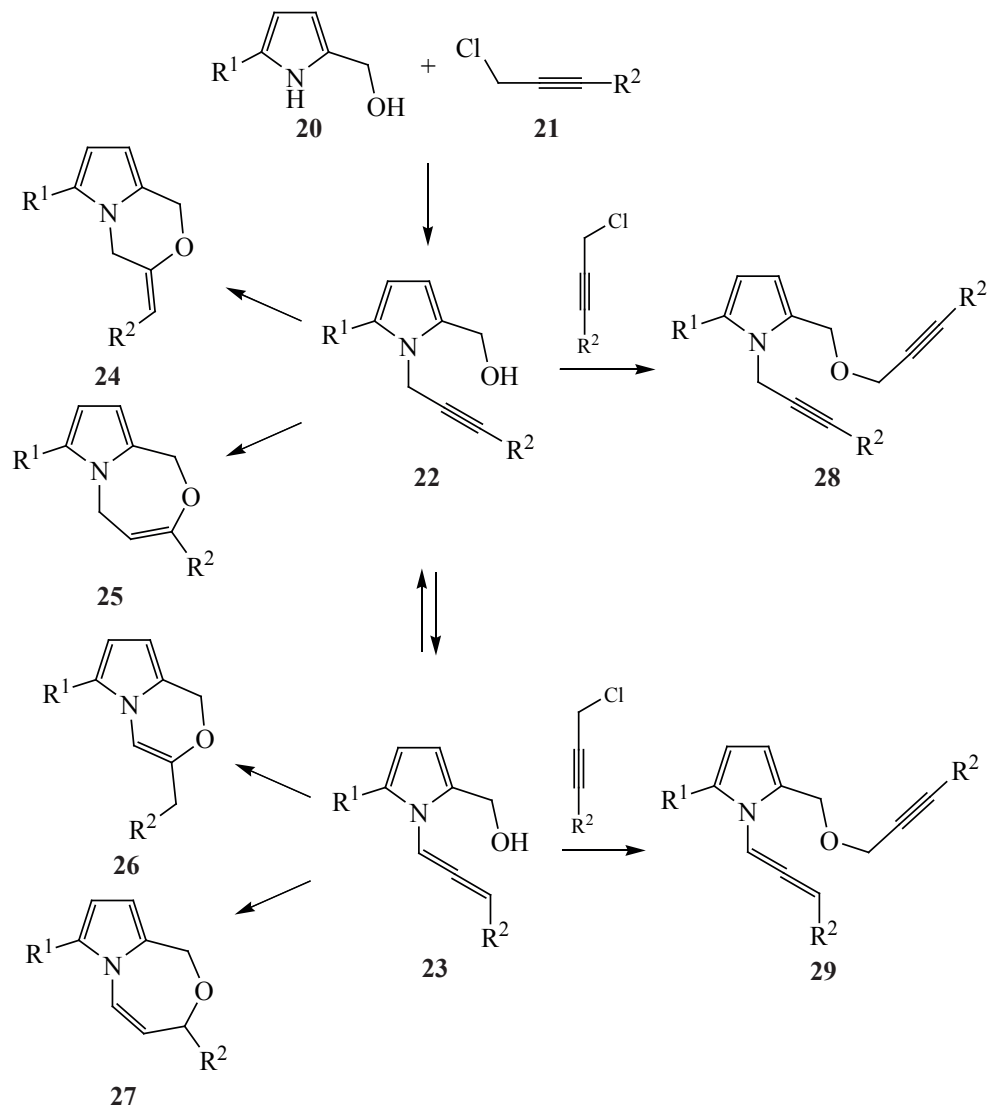
превращаться как в *N*-гекс-2-ен-5-ин-2-ил-анилин **17**, так и в *N*-гекс-2,4,5-триен-2-ил-анилин **18**. На заключительной стадии циклизации, наоборот, кинетически более благоприятным ($\Delta\Delta G^\ddagger = 9.4$ ккал/моль) по сравнению с пропаргильным (**17**→**19**) оказывается алленильный путь (**18**→**19**) образования *N*-фенил-2,5-диметилпиррола **19** с регенерацией суперосновного комплекса KOH·DMSO.

Весь путь каскадной самосборки *N*-фенил-2,5-диметилпиррола в случае KOH/DMSO имеет два близких лимитирующих барьера: винилирование анилина (**1**+**11**→**12**, $\Delta G^\ddagger = 22.6$ ккал/моль) и этилирование промежуточного пропаргил-амина (**14**+**1**→**16**, $\Delta G^\ddagger = 22.8$ ккал/моль). Рассчитанные маршруты образования *N*-фенил-2,5-диметилпиррола показывают способность ацетилена реагировать в рамках одной сборки как электрофил и как нуклеофил, а также объясняют отсутствие промежуточных продуктов в каскадной сборке.

2.3. ОБРАЗОВАНИЕ ПИРРОЛО[2,1-*c*][1,4]-ОКСАЗИНОВ

Перспективным направлением органического синтеза в области создания аннелированных к пирролу гетероциклов является введение в структуру 1*H*-пирролов алленильной группы в положение 1 и альдегидной в положение 2. Восстановлением 1*H*-пиррол-2-илкарбальдегида был получен 1*H*-пиррол-2-илметанол **20**, обладающий сразу двумя потенциальными нуклеофильными центрами: атом кислорода спиртовой группы и атом азота пиррольного цикла. Его взаимодействие с пропаргилхлоридом **21** может приводить к широкому многообразию реакций и продуктов за счет введения пропаргильной группы в структуру пиррола (схема 2, **20**+**21**→**22**). Пропаргильная группа в условиях суперосновных систем может легко изомеризоваться в алленильную (**22**→**23**). Затем каждая из этих форм может участвовать в циклизации за счет присоединения *O*-нуклеофила к терминальному (**22**→**25**, **23**→**27**) атому углерода с формированием семичленного оксазепанового цикла или к интернальному (**22**→**24**, **23**→**26**) с образованием шестичленного оксазинового цикла. Кроме того, изучена возможность образования дизамещенных продуктов (**22**→**28**, **23**→**29**).

Схема 2. Изученные взаимодействия 1*H*-пиррол-2-илметанола и пропаргилхлорида с различными заместителями в пиррольном цикле и при C≡C связи: а) R¹ = H, R² = H; б) R¹ = Ph, R² = H; в) R¹ = H, R² = Me



Совместное теоретическое (ANION_{GAS}, CBS-Q//B3) и экспериментальное исследование позволило ответить на вопрос о наиболее вероятных путях химических превращений **20a** и **21a** [47]. Показано, что в суперосновной среде на первой стадии образуется исключительно *N*-анион, а депротонирование спиртовой группы не осуществляется. Это объясняется большей кислотностью 1*H*-пиррола в DMSO по сравнению с метанолом. Нуклеофильное замещение хлора пирролид-ионом с формированием *N*-пропаргил-1*H*-пиррол-2-илметанола **22a** оказывается скоростью-определяющей стадией реакции ($\Delta G^\ddagger = 21.5$ ккал/моль). Анализ дальнейших превращений показал, что

наиболее вероятна изомеризация пропаргильной группы в алленильную ($\Delta G^\ddagger = 11.0$ ккал/моль) с последующей развилкой. *N*-алленил-1*H*-пиррол-2-илметанол **23a** может как циклизоваться с образованием 3-Ме-1*H*-пирроло[2,1-*c*][1,4]оксазина **26a** ($\Delta G^\ddagger = 13.2$ ккал/моль), так и атаковать вторую молекулу пропаргилхлорида с образованием дизамещенного продукта **29a** ($\Delta G^\ddagger = 12.0$ ккал/моль). Близкие активационные барьеры обеспечивают вероятность образования в реакционной смеси сразу нескольких продуктов. Экспериментально коллегами из ИРХ СО РАН показано, что реакция управляется, и можно с высокой селективностью получить каждый из трёх продуктов: **23a**, **26a**, **29a**.

В рамках дальнейшего комплексного исследования данной реакции изучено влияние заместителей на энергетические характеристики отдельных стадий [48]. Введение фенильного заместителя в пятое положение пиррольного цикла (**20b**) на 1.3 ккал/моль снижает активационный барьер циклизации ($\Delta G^\ddagger = 11.7$ ккал/моль) в целевой пирролооксазин **26b**, повышая при этом на 1.0 ккал/моль барьер конкурирующего процесса образования дизамещенного продукта **29b** ($\Delta G^\ddagger = 13.0$ ккал/моль). Эксперимент подтвердил, что использование арилзамещенных пирролов приводит к селективному образованию **26**.

Метильная группа при тройной связи пропаргилхлорида (**21c**) приводит не только к повышению активационных барьеров ключевых стадий реакции на 2-5 ккал/моль, но и к практически полной потере селективности за счёт выравнивания активационных барьеров образования из алленовой формы **23c** оксазинового **26c** и оксазепанового **27c** циклов. Стоит отметить, что в литературе нами не было найдено примеров образования пирролооксазинов из структур с алкильным заместителем при кратной связи [49, 50]. Мы показали, что получение таких структур указанным выше способом малоперспективно из-за падения селективности реакции.

3. РЕАКЦИИ КЕТОНОВ С АЦЕТИЛЕНАМИ

3.1. СБОРКА 7-МЕТИЛЕН-6,8-ДИОКСАБИЦИКЛО[3.2.1]ОКТАНОВ И ЦИКЛОПЕНТЕНОЛОВ

Сборка 7-метилден-6,8-диоксабицикло[3.2.1]октанов осуществляется в результате катализируемого основанием KOH/DMSO взаимодействия двух молекул ацетилена и двух молекул кетона (схема 3) [6].

Нами было проведено квантовохимическое моделирование механизма этой реакции в рамках мо-

дели ANION_{GAS} на примере систем ацетофенон/ацетилен (**a**) [17, 51] и циклогексанон/ацетилен (**b**) [52]. В первой системе диоксабицикло[3.2.1]октаны образуются диастереоселективно (в структуре продукта может присутствовать до пяти асимметрических центров), а во второй диастереоселективность нарушается – образуется смесь (обычно трех) изомеров диоксабицикло[3.2.1]октанов (тетрациклических фронталинов) с преобладанием одного. Сборка диоксабицикло[3.2.1]октанов имеет каскадный характер и запускается реакцией C-винилирования кетонов ацетиленом **1** (присоединением карбанионов кетонов **30** к ацетилену) с образованием β,γ -ненасыщенных кетонов **31**, которые далее под действием гидроксид-иона без активационного барьера претерпевают 1,3-прототропную перегруппировку в α,β -ненасыщенные кетоны **33**, через диенолят-ионы **32** (схема 4). Эта стадия является самой высокобарьерной и приводит к существенному понижению свободной энергии (для системы **a** $\Delta G^\ddagger = 22.5$ ккал/моль, $\Delta G = -24.6$ ккал/моль, для системы **b** $\Delta G^\ddagger = 18.7$ ккал/моль, $\Delta G = -29.1$ ккал/моль).

На последующих стадиях (рис. 3): присоединение второго карбаниона кетона **30** по β -атому углерода **33** с образованием 1,5-дикетона **34** (реакция Михаэля), присоединение этинид-иона **35** по карбонильной группе дикетона **34** с образованием аниона полукетала **36** (реакция этинилирования), внутримолекулярное O-винилирование в анионе **36** с образованием целевого диоксабицикло[3.2.1]октана **37** – возникают оптические активные центры. При этом диастереомерный состав диоксабицикло[3.2.1]октанов, образованных из алкиларилкетонных и ацетилена определяется на завершающей стадии внутримолекулярного O-винилирования ($TS_{36a \rightarrow 37a}$), а экспериментально наблюдаемая диастереоселективность обеспе-

Схема 3. Образование 7-метилден-6,8-диоксабицикло[3.2.1]октанов из ацетилена и кетонов

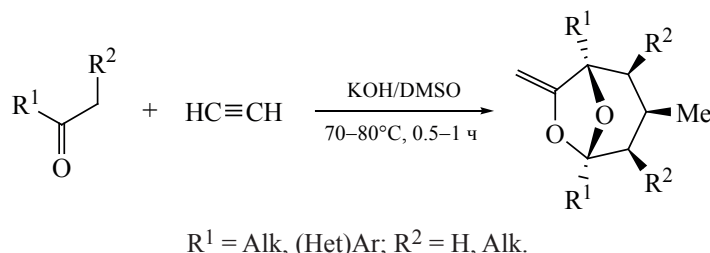
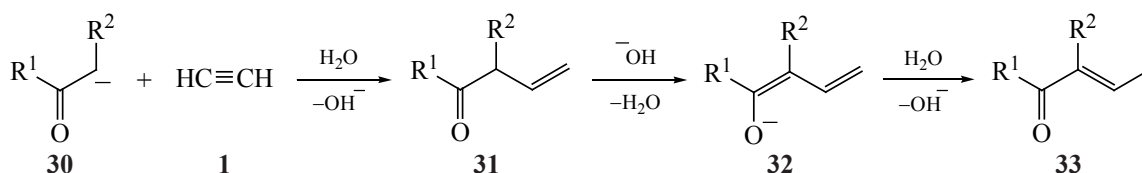


Схема 4. Реакция *C*-винилирования кетонов ацетиленом с образованием α,β -ненасыщенных кетонов


чивается за счет существенных различий в величинах активационных барьеров этой стадии для различных диастереомеров.

В случае сборки тетрациклических фронталитов диастереомерный состав определяется уже на стадии этинилирования промежуточного 1,5-дикетона **34b** ($TS_{34b \rightarrow 36b}$). Причем наблюдаемое нарушение диастереоселективности сборки происходит из-за сопоставимых активационных барьеров и скоростей этой реакции для разных диастереомеров (рис. 3).

Наряду с диоксабицикло[3.2.1]октанами в реакции метиларилкетонс с ацетиленами могут диастереоселективно образовываться цикlopентенолы (схема 5) [6].

Ключевыми интермедиатами этой каскадной сборки являются 1,5-дикетоны **34**, присоединение этинид-иона **35** по карбонильной группе которых приводит к структурному изомеру аниона полукетала **36** – δ -ацетиленовому енолят-иону **38** (рис. 4). В енолят-ионе **38** осуществляется внутримолекулярное *C*-винилирование с образованием метилиденциклопентанола, который после 1,3-прототропной перегруппировки превращается в цикlopентенол **39**.

В рамках модели **ANION_{GAS}** мы показали [17, 51], что δ -ацетиленовый енолят-ион **38a** термодинамически выгоднее аниона полукетала **36a** и относительно легко образуется из *O*-центрированного аниона третичного ацетиленового спирта (предшественника **36a**). Соотношение диоксабицикло[3.2.1]октанов и цикlopентенолов в смеси продуктов каскадной сборки алкиларилкетонс с ацетиленом определяется различиями в активационных барьерах последних стадий их сборки – реакций внутримолекулярного *O*- ($TS_{36a \rightarrow 37a}$) и *C*-винилирования ($TS_{38a \rightarrow 39a}$), соответственно (рис. 4). При $R = Ph$ (система **a**) барьеры активации этих стадий сборки составляют $\Delta G^\ddagger = 15.9$ ккал/моль и $\Delta G^\ddagger = 18.2$ ккал/моль, т.е. кинети-

чески выгоднее оказывается сборка диоксабициклооктанов, и это согласуется с его 86% выходом. Для $R = Thiophenyl$ [система тиенилметилкетон/ацетилен (**c**)] соотношение барьеров становится противоположным: 19.1 и 17.8 ккал/моль, и, соответственно, экспериментальные выходы диоксабициклооктана и цикlopентенола меняются и составляют 34 и 55%.

Показано, что диастереоселективность сборки цикlopентенолов обеспечивается на завершающей стадии внутримолекулярного *C*-винилирования за счет различий ($\Delta \Delta G^\ddagger = 1.6$ ккал/моль) в величинах активационных барьеров образования различных диастереомеров.

3.2. СБОРКА ЗАМЕЩЕННЫХ ФУРАНОВ

Кетоны с объемными заместителями при карбонильной группе R^1 или при α -атоме углерода R^2 в реакции с ацетиленом превращаются по другому пути, с образованием замещенных фуранов (схема 6) [6].

Точка ветвления здесь возникает в результате конкуренции этинид-аниона **35** и карбаниона кето-

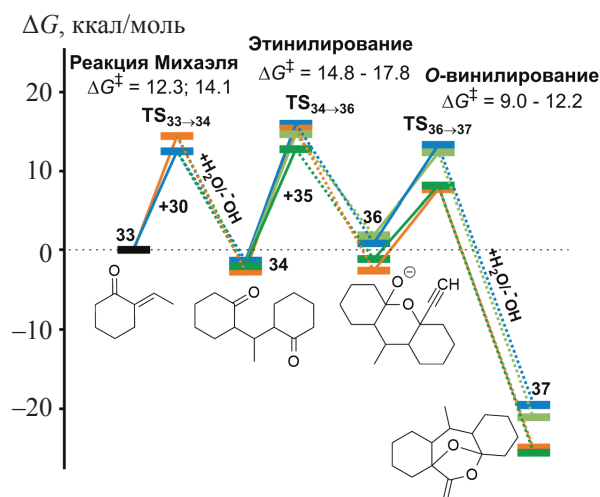
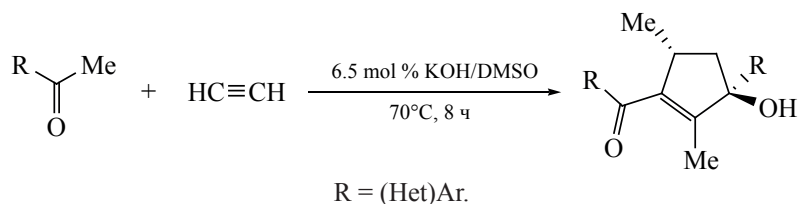


Рис. 3. Реакционный профиль образования четырех (из восьми возможных) диастереомеров тетрациклических фронталитов для системы циклогексанон/ацетилен (**b**)

Схема 5. Образование цикlopентенолов из ацетилена и кетонов



на **30** в реакции присоединения к активированной C=C связи α,β -ненасыщенного кетона **33** (реакция Михаэля). Присоединение этинид-аниона **35** приводит к образованию β -ацетиленового енолят-иона **40**, в котором далее осуществляется внутримолекулярное *O*-винилирование с образованием метилиденового карбаниона дигидрофурана **41** и, в результате прототропных перегруппировок, целевого замещенного фурана **42** (схема 7).

Результаты сравнительного изучения термодинамических характеристик сборок диоксацикло[3.2.1]октанов, цикlopентенолов и фуранов показали, что термодинамически наиболее выгодным является сборка замещенных фуранов ($\Delta G = -29.7 \div -34.6$ ккал/моль). При этом для кетонов с объемными заместителями $\text{R}^1 = \text{Mes}$, $\text{R}^2 = \text{H}$ или $\text{R}^1 = \text{Ph}$, $\text{R}^2 = \text{Bn}$ образование диоксацикло[3.2.1]октанов вообще не выгодно термодинамически ($\Delta G = 10.0$ ккал/моль и $\Delta G = 2.0$ ккал/моль) [53]. Помимо термодинамических факторов, ключевую роль играет соотношение активационных барьеров в реакции Михаэля. Для случая, когда $\text{R}^1 = \text{Ph}$, $\text{R}^2 = \text{H}$ (**a**), активационный барьер при-

соединения карбаниона кетона на 1.7 ккал/моль ниже, чем при присоединении этинид-иона, и реакция Михаэля дает промежуточный 1,5-дикетон **34**. Напротив, когда $\text{R}^1 = \text{Mes}$, $\text{R}^2 = \text{H}$ (**d**), присоединение этинид-иона связано с меньшим на 3.1 ккал/моль барьером, чем присоединение карбаниона кетона [17, 53]. Было показано, что предпочтительность присоединения карбанионов кетонов или этинид-ионов к двойной C=C связи ненасыщенного кетона может быть предсказана на основании комбинированных индексов реакционной способности. Для реакций с карбанионами кетонов это произведение индекса локальной электрофильности ω^+ субстрата и мультифильности $\Delta\omega_k$ карбаниона кетона, а для реакций с этинидами – произведение заряда β атома на глобальную электрофильность субстрата $[q(\beta) \times \omega]$ и на индекс мультифильности $\Delta\omega_k$ этинид-иона [53].

На примере мезитилметилкетона в рамках модели ANION_{GAS} был изучен весь механизм сборки фуранов [17, 53]. Наиболее высокобарьерной стадией является внутримолекулярное *O*-винилирование в **40d** с образованием дигидрофурана **41d**, при этом величина барьера хорошо согласуется с более жесткими условиями сборки фуранов (90°C) по сравнению со сборками диоксацикло[3.2.1]октанов и цикlopентенолов.

3.3. СБОРКА Δ^2 -ИЗОКСАЗОЛИНОВ

Синтетические возможности, связанные с начальным образованием ненасыщенных кетонов, могут быть расширены при введении в реакцию еще одного нуклеофила. Механизм реакции кетонов с арилацетиленами и гидроксиламином в присутствии *t*-BuOK/DMSO с последующей обработкой реакционной смеси H₂O и KOH с получением Δ^2 -изоксазолинов (схема 8) исследован на примере сборки (4*R*,5*S*)-5-бензил-4-этил-3-метил-4,5-дигидроизоксазола из пентан-2-она, фенилацетилена и NH₂OH [54].

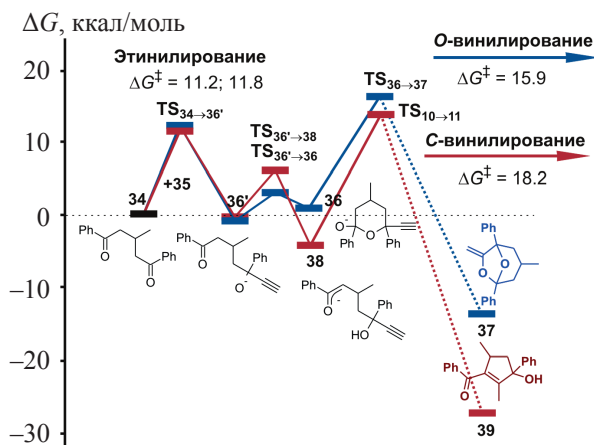
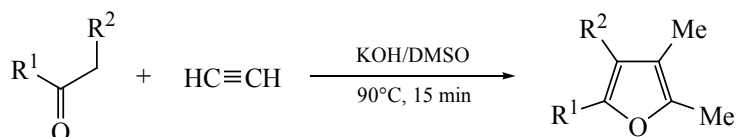
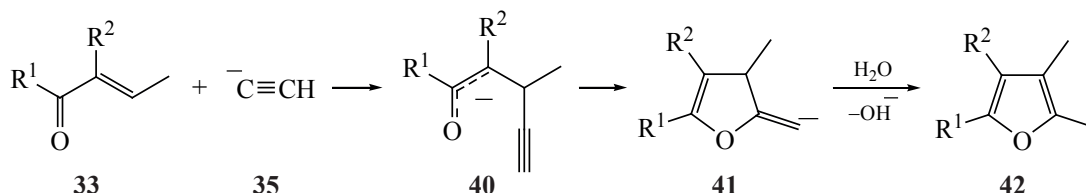


Рис. 4. Реакционный профиль образования *R,R,S*-диастереомера диоксацикло[3.2.1]октана и *S,S,S*-диастереомера цикlopентенола для системы ацетофенон/ацетилен (**a**)

Схема 6. Образование фуранов из ацетилена и кетонов


 Схема 7. Схема образования фуранов из α,β -ненасыщенных кетонов и ацетилена


Оценены энергии активации последовательных стадий образования карбаниона кетона и его нуклеофильного присоединения к тройной связи (винилирование); присоединения гидроксилamina к карбонильной группе и последующей дегидратации образованного карбиноламина (оксимирование); *E/Z*-изомеризации оксимной группы под действием основания; предполагаемой прототропной перегруппировки β,γ -ненасыщенного оксима в α,β -ненасыщенную структуру и, наконец, внутримолекулярного нуклеофильного присоединения к двойной связи с образованием пятичленного гетероцикла.

На стадии винилирования пентан-2-она фенилацетиленом могут образовываться как C^1 -, так и C^3 -карбанионы. В газовой фазе отрыв протона от C^3 -положения пентанона-2 термодинамически предпочтительнее на 0.9 ккал/моль, а в растворе

диметилсульфоксида, наоборот, депротонирование метильной группы с образованием C^1 -карбаниона более выгодно на 0.7 ккал/моль. В то же время присоединение карбаниона C^3 к фенилацетилену связано с более низким активационным барьером ($\Delta G^\ddagger = 14.3$ ккал/моль), что определяет наблюдаемое [55] осуществление реакции винилирования исключительно по атому углерода C^3 пентанона-2 с образованием (4*E*)-3-этил-5-фенилпент-4-ен-2-она.

Стадия оксимирования (схема 9) – присоединение гидроксилamina к (4*E*)-3-этил-5-фенилпент-4-ен-2-ону осуществляется через восьмичленное переходное состояние с участием молекул воды и *трет*-бутанола ($\Delta G^\ddagger = 18.8$ ккал/моль).

Наиболее предпочтительным является участие воды в качестве донора протонов и *трет*-бутано-

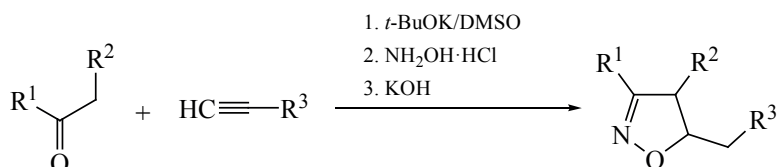
 Схема 8. Образование Δ^2 -изоксазолинов из арилацетиленов, кетонов и гидроксилamina


Схема 9. Оксимирование через восьмичленное переходное состояние

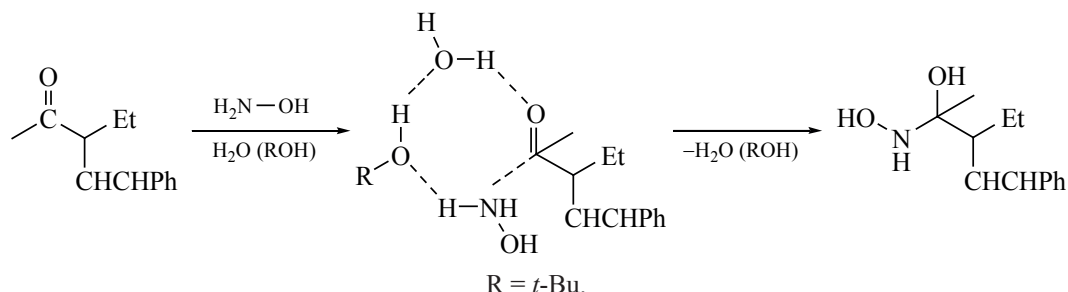
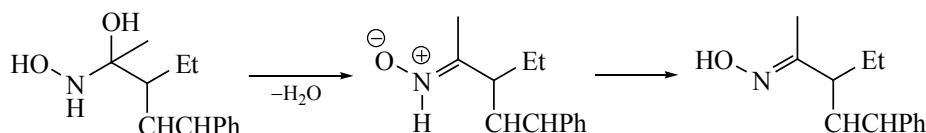


Схема 10. Дегидратация карбиноламина



ла в качестве акцептора. Участие молекул воды и *трет*-бутанола также понижает активационный барьер последующей дегидратации образующегося карбиноламина до $\Delta G^\ddagger = 18.4$ ккал/моль. Примечательно, что эта дегидратация осуществляется через образование промежуточного нитрона, который далее изомеризуется в (2*E*,4*E*)-3-этил-*N*-гидрокси-5-фенилпент-4-ен-2-имин с активационным барьером $\Delta G^\ddagger = 6.0$ ккал/моль (схема 10).

Различие энергий активации образования (2*E*,4*E*)- и (2*Z*,4*E*)-изомеров β,γ -ненасыщенного оксима обуславливает наблюдаемое в эксперименте [55] образование исключительно (2*E*,4*E*)-изомеров из диалкилкетонов.

Легкость отрыва протона от C^3 -положения (2*E*,4*E*)-3-этил-*N*-гидрокси-5-фенилпент-4-ен-2-имина позволяет превратить его в (2*Z*,4*E*)-изомер (схема 11).

Предполагавшаяся изначально [55] прототропная перегруппировка β,γ -ненасыщенного оксима в α,β -ненасыщенный (2*Z*,3*Z*)-3-этил-*N*-гидрокси-5-фенилпент-3-ен-2-имин термодинамически невыгодна, а циклизация соответствующего *O*-аниона связана с высоким активационным барьером $\Delta G^\ddagger = 27.9$ ккал/моль. Напротив, замыкание β,γ -ненасыщенного оксимат-иона (схема 12) происходит легко ($\Delta G^\ddagger = 16.3$ ккал/моль).

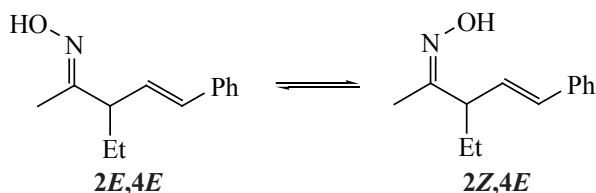
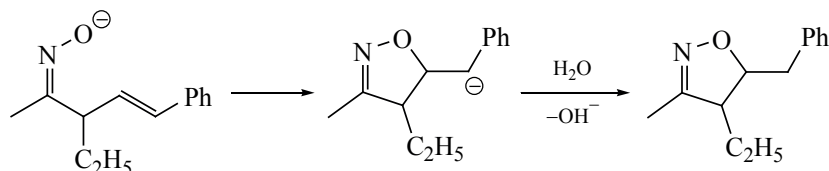
Схема 11. Изомеризация β,γ -ненасыщенного оксима

Схема 12. Циклизация оксимат-иона



Последующее протонирование промежуточного карбаниона завершает сборку 5-бензил-4-этил-3-метил-4,5-дигидро-1,2-оксазола.

4. РЕАКЦИИ ИМИНОВ С АЦЕТИЛЕНАМИ

4.1. ОБРАЗОВАНИЕ ИМИДАЗОПИРИДИНОВЫХ СИСТЕМ

Новые возможности для построения азотсодержащих гетероциклических систем предоставляет недавно открытая аза-реакция Фаворского. Так, при вовлечении 2-пиридил(гет)арилиминов в реакцию этинилирования с (гет)арилацетиленами было неожиданно обнаружено образование имидазопиридиновых структур (схема 13) [13].

В рамках NBO (B3LYP/6-31+G*) анализа мы показали, что в анионе пропаргиламина **45**, образующемся при этинилировании 2-пиридилфенилимина **43** фенилэтинином **44**, отрицательный заряд распределен между атомами азота аминного и пиридинового фрагментов (схема 14). Таким образом, формируется диазатриенильная система, в которой происходит внутримолекулярное *N*-винилирование с образованием имидазопиридинов. В рамках B2PLYPD/6-311+G**//B3LYP/6-31+G* подхода в модели ANION_{GAS} мы оценили относительную термодинамическую устойчивость аниона пропаргиламина **45** и его алленильного изомера **46**, а также изучили весь механизм сборки имидазопиридинов [13].

Схема 13. Образование (*Z*)-стильбен/имидазопиридиновых ансамблей и бензилимидазопиридинов из (гет)арилацетиленов и 2-пиридил(гет)арилиминов

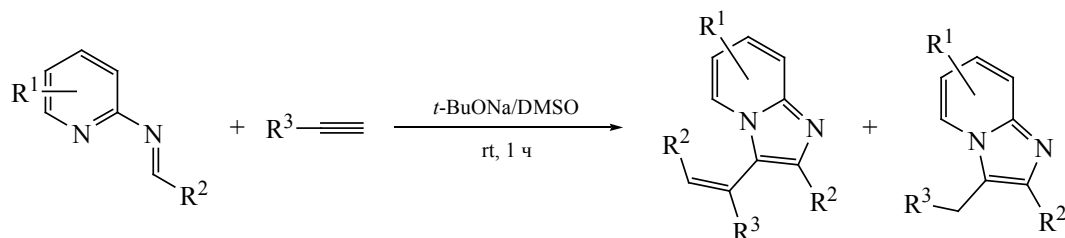
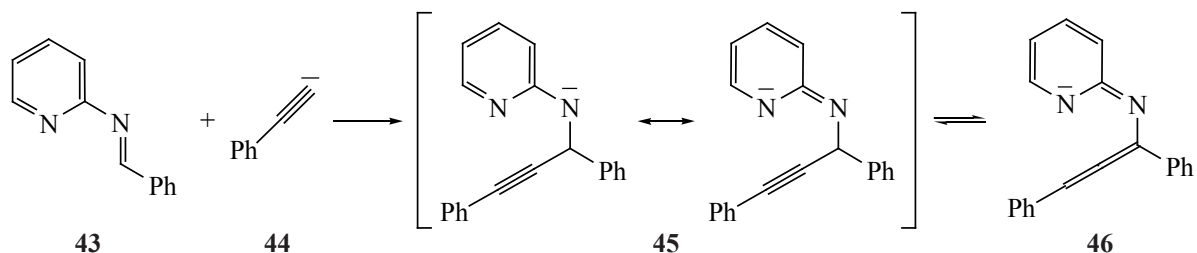


Схема 14. Аза-реакция Фаворского между 2-пиридилфенилимином **43** и фенилэтинином **44** с образованием диазатриенильных анионов пропаргил- (**45**) и аллениламина (**46**)



Алленильная форма **46** оказалась на $\Delta\Delta G = 8.8$ ккал/моль выгоднее, чем пропаргильная форма **45**, при этом барьер внутримолекулярного присоединения по пиридиновому атому азота в **46** с образованием аниона бензилимидазопиридина **47** составляет лишь $\Delta G^\ddagger = 4.6$ ккал/моль. На следующей стадии возникает конкуренция между протонированием аниона **47** *трет*-бутанолом с образованием бензилимидазопиридина **48** и присоединением **47** к ещё одной молекуле имина **43** с образованием через промежуточные анионные аддукты **49** и **50** (*Z*)-стильбен/имидазопиридинового ансамбля **51**. На этом этапе определяется конечный состав продуктов и их соотношение. Результаты нашего исследования показали, что присоединение имина **43** кинетически и термодинамически более предпочтительно (рис. 5). Это согласуется с экспериментальными данными о преобладании в продуктах реакции стильбена **51** над бензилимидазопиридином **48** при эквимольном соотношении исходных имина и ацетилена, причем при недостатке имина **43** удастся увеличить выходы бензилимидазопиридинов.

Показано, что на пути образования стильбена **51** возникает высокобарьерная стадия $\Delta G^\ddagger = 15.8$ ккал/моль, которая связана с изомеризацией **49** в **50** с участием *t*-BuOH. При увеличении числа переносчиков протонов этот высокобарьерный перенос протона происходит быстрее, что объясняет

наблюдаемый в эксперименте сдвиг соотношения продуктов в сторону стильбена **51** при добавлении MeOH или *t*-BuOH.

4.2. ОБРАЗОВАНИЕ ПИРРОЛИНОВ

N-бензилимины в реакциях с ацетиленами не проявляют ожидаемых электрофильных свойств и не вступают в реакцию этинилирования, поскольку кислотность этих соединений в диметилсульфоксиде на несколько порядков выше кислотности ацетилена и фенилацетилена [56, 57]. В присутствии супероснований они депротонируются с образованием высоко реакционноспособных азааллильных анионов. При взаимодействии их с ацетиленом образуются 2-азабутадиены [10, 57].

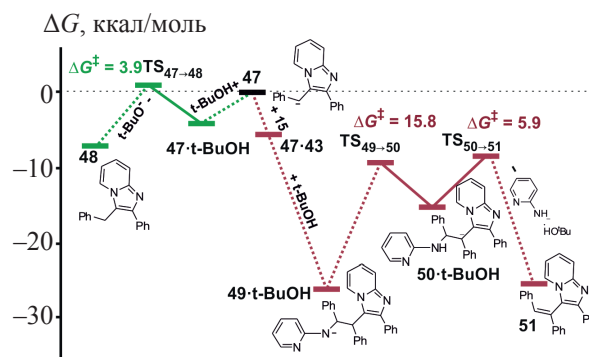
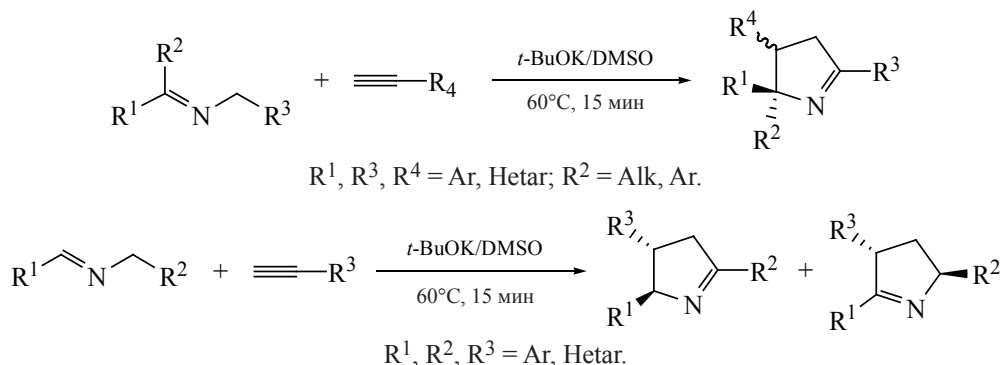


Рис. 5. Реакционный профиль конкурирующих реакций протонирования аниона бензилимидазопиридина и его присоединения к молекуле имина с образованием бензилимидазопиридина и (*Z*)-стильбен/имидазопиридинового ансамбля

Схема 15. Образование пирролинов из арилацетиленов и *N*-бензилиминов

Добавление же к таким азааллильным анионам арилацетиленов приводит к образованию смеси пирролинов (схема 15) [11, 12].

Мы провели квантовохимическое моделирование механизма сборки пирролинов в рамках моделей ANION_{GAS} и PENTA_{GAS} из *N*-бензил-1-фенилметанимина **52** и фенилацетилена **53** [58]. Было показано, что кинетически более предпочтительным является не стадийный, а согласованный механизм циклоприсоединения. При этом для осуществления согласованного циклоприсоединения необходима стабилизация азааллильного аниона в переходном состоянии водородной связью молекулы *t*-BuOH или растворителя DMSO. При спуске из переходного состояния происходит не только [3+2]-циклоприсоединение, но и протонирование *трет*-бутанолом формирующегося *N*-аниона, что в конечном итоге приводит к 3-пирролину **54**. Ряд последующих прототропных перегруппировок

приводит к целевым пирролинам **55** и **56** (рис. 6) с преобладанием **55** за счет большей термодинамической устойчивости.

Мягкие условия сборки 1-пирролинов (60°C, 15 мин) обеспечивает невысокий активационный барьер циклоприсоединения $\Delta G^\ddagger = 11.6$ ккал/моль, достигаемый за счет формирования сольватных комплексов, в которых азааллильный анион более открыт для атаки молекулой фенилацетилена (рис. 7).

Вместе с тем было получено, что близкой энергией активации характеризуется реакция *C*-винилирования альдимины **52**, которая приводит к аниону 2-аза-1,4-пентадиена **57**. Теоретически и экспериментально было показано, что анион **57** является интермедиатом побочных процессов образования триарилпиридинов **58** через согласованное циклоприсоединение следующей молекулы фенилацетилена, а также 1,3-диарилпропан-1-онов **59** в результате гидролиза.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Подводя итоги, можно с уверенностью утверждать, что химия ацетилена в суперосновных средах предоставляет большую свободу химико-синтетику и дает обширный материал для ис-

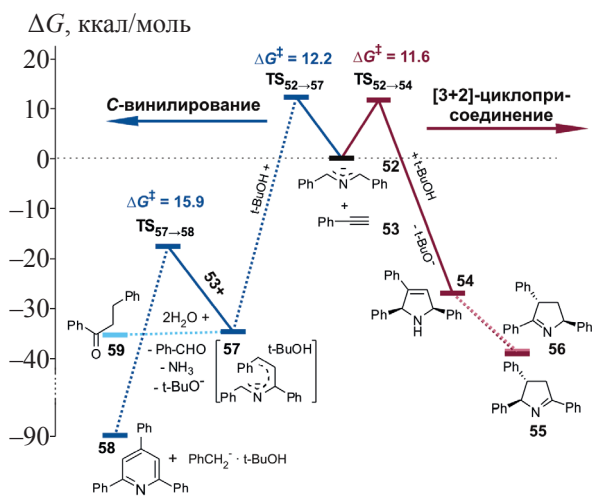


Рис. 6. Реакционный профиль образования 1-пирролинов и побочных продуктов

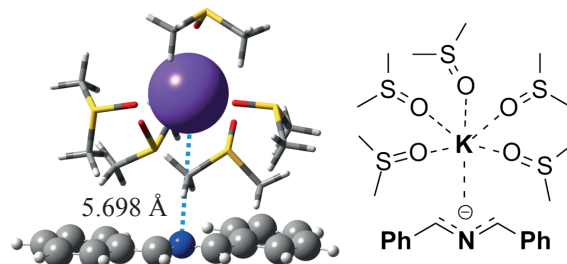


Рис. 7. Устройство комплекса азааллильного аниона

следования химику-теоретику. Резкий рост вычислительных мощностей в последние два десятилетия позволил в полной мере использовать дополнительные инструменты изучения механизмов химических реакций, предоставляемые квантовой химией.

В данном обзоре обобщены последние достижения в исследованиях механизмов сборки карбо- и гетероциклов на основе реакций ацетиленов в суперосновных средах. Нам удалось создать модели суперосновных центров для описания характерных для таких сред реакций: винилирования, этинилирования, 1,3-прототропных перегруппировок, реакции Михаэля, и успешно применить их для изучения механизмов различного рода реакций, включающих ряд быстро протекающих элементарных стадий. Мы надеемся, что изложенные результаты будут способствовать лучшему пониманию особенностей этих интересных сложных превращений.

БЛАГОДАРНОСТИ

Авторы глубоко признательны академику Борису Александровичу Трофимову и его ученикам за интересные химические реакции, полезные дискуссии и плодотворное сотрудничество.

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Обзор выполнен при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования РФ в рамках государственного задания № FZZE-2020-0025.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Витковская Надежда Моисеевна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3001-082X>

Орел Владимир Борисович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2834-6700>

Кобычев Владимир Борисович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2936-1865>

Бобков Александр Сергеевич, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8901-3577>

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЖУРНАЛ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ том 59 № 10 2023

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Alabugin I.V., Gold B. *J. Org. Chem.* **2013**, 78, 7777–7784. doi 10.1021/jo401091w
2. Trots I.T., Zimmermann T., Schüth F. *Chem. Rev.* **2014**, 114, 1761–1782. doi 10.1021/cr400357r
3. Voronin V.V., Ledovskaya M.S., Bogachenkov A.S., Rodygin K.S., Ananikov V.P. *Molecules*. **2018**, 23, 2442. doi 10.3390/molecules23102442
4. Trofimov B.A. *Curr. Org. Chem.* **2002**, 6, 1121–1162. doi 10.2174/1385272023373581
5. Trofimov B.A., Schmidt E.Y., Zorina N.V., Ivanova E.V., Ushakov I.A. *J. Org. Chem.* **2012**, 77, 6880–6886. doi 10.1021/jo301005p
6. Trofimov B.A., Schmidt E.Y. *Acc. Chem. Res.* **2018**, 51, 1117–1130. doi 10.1021/acs.accounts.7b00618
7. Bidusenko I.A., Schmidt E.Y., Ushakov I.A., Trofimov B.A. *Eur. J. Org. Chem.* **2018**, 2018, 4845–4849. doi 10.1002/ejoc.201800850
8. Schmidt E.Y., Bidusenko I.A., Protsuk N.I., Demyanov Y.V., Ushakov I.A., Trofimov B.A. *Eur. J. Org. Chem.* **2019**, 2019, 5875–5881. doi 10.1002/ejoc.201900932
9. Schmidt E.Y., Bidusenko I.A., Protsuk N.I., Demyanov Y.V., Ushakov I.A., Vashchenko A.V., Trofimov B.A. *J. Org. Chem.* **2020**, 85, 3417–3425. doi 10.1021/acs.joc.9b03192
10. Bidusenko I.A., Schmidt E.Y., Protsuk N.I., Ushakov I.A., Vashchenko A.V., Afonin A.V., Trofimov B.A. *Org. Lett.* **2020**, 22, 2611–2614. doi 10.1021/acs.orglett.0c00564
11. Bidusenko I.A., Schmidt E.Y., Ushakov I.A., Vashchenko A.V., Trofimov B.A. *Org. Lett.* **2021**, 23, 4121–4126. doi 10.1021/acs.orglett.1c01009
12. Bidusenko I.A., Yu. Schmidt E., Protsuk N.I., Ushakov I.A., Trofimov B.A. *Mendeleev Commun.* **2023**, 33, 24–26. doi 10.1016/j.mencom.2023.01.007
13. Bidusenko I.A., Schmidt E.Y., Ushakov I.A., Vashchenko A.V., Protsuk N.I., Orel V.B., Vitkovskaya N.M., Trofimov B.A. *J. Org. Chem.* **2022**, 87, 12225–12239. doi 10.1021/acs.joc.2c01372
14. Трофимов Б.А., Гусарова Н.К. *Усп. хим.* **2007**, 76, 550–570. [Trofimov B.A., Gusarova N.K. *Russ. Chem. Rev.* **2007**, 76, 507–527.] doi 10.1070/RC2007v076n06ABEH003712
15. Exner J.H., Steiner E.C. *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, 96, 1782–1787. doi 10.1021/ja00813a022
16. Васильцов А.М., Трофимов Б.А., Амосова С.В. *Изв. АН СССР. Сер. хим.* **1987**, 36, 1785–1791. [Vasil'tsov A.M., Trofimov B.A., Amosova S.V. *Bull. Acad.*

- Sci. USSR Div. Chem. Sci.* **1987**, 36, 1653–1658.] doi 10.1007/BF00960125
17. Vitkovskaya N.M., Orel V.B., Kobychiev V.B., Bobkov A.S., Absalyamov D.Z., Trofimov B.A. *Int. J. Quantum Chem.* **2020**, 120, 26158 (1–12). doi 10.1002/qua.26158
18. Tomasi J., Mennucci B., Cancès E. *J. Mol. Struct. THEOCHEM.* **1999**, 464, 211–226. doi 10.1016/S0166-1280(98)00553-3
19. Vitkovskaya N.M., Larionova E.Y., Kobychiev V.B., Kaempfer N.V., Trofimov B.A. *Int. J. Quantum Chem.* **2011**, 111, 2519–2524. doi 10.1002/qua.22643
20. Becke A.D. *Phys. Rev. A.* **1988**, 38, 3098–3100. doi 10.1103/PhysRevA.38.3098
21. Lee C., Yang W., Parr R.G. *Phys. Rev. B.* **1988**, 37, 785–789. doi 10.1103/PhysRevB.37.785
22. Grimme S. *J. Chem. Phys.* **2006**, 124, 034108. doi 10.1063/1.2148954
23. Schwabe T., Grimme S. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2007**, 9, 3397–3406. doi 10.1039/b704725h
24. Grimme S., Ehrlich S., Goerigk L. *J. Comput. Chem.* **2011**, 32, 1456–1465. doi 10.1002/jcc.21759
25. Кобычев В.Б., Витковская Н.М., Клыба Н.С., Трофимов Б.А. *Изв. АН, Сер. хим.* **2002**, 51, 713–720. [Kobychiev V.B., Vitkovskaya N.M., Klyba N.S., Trofimov B.A. *Russ. Chem. Bull.* **2002**, 51, 774–782.] doi 10.1023/A:1016068313892
26. Woodcock H.L., Schaefer H.F., Schreiner P.R. *J. Phys. Chem. A.* **2002**, 106, 11923–11931. doi 10.1021/jp0212895
27. Navarro-Vázquez A. *Beilstein J. Org. Chem.* **2015**, 11, 1441–1446. doi 10.3762/bjoc.11.156
28. Wheeler S.E., Moran A., Pieniazek S.N., Houk K.N. *J. Phys. Chem. A.* **2009**, 113, 10376–10384. doi 10.1021/jp9058565
29. Wertz D.H. *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, 102, 5316–5322. doi 10.1021/ja00536a033
30. Abraham M.H. *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, 103, 6742–6744. doi 10.1021/ja00412a036
31. Cooper J., Ziegler T. *Inorg. Chem.* **2002**, 41, 6614–6622. doi 10.1021/ic020294k
32. Vitkovskaya N.M., Kobychiev V.B., Bobkov A.S., Orel V.B., Schmidt E.Y., Trofimov B.A. *J. Org. Chem.* **2017**, 82, 12467–12476. doi 10.1021/acs.joc.7b02263
33. Kobychiev V.B. *J. Phys. Conf. Ser.* **2021**, 1847, 012054. doi 10.1088/1742-6596/1847/1/012054
34. Frisch M.J., Trucks G.W., Schlegel H., Scuseria G.E., Robb M.A., Cheeseman J.R., Scalmani G., Barone V., Mennucci B., Petersson G.A., Nakatsuji H., Caricato M., Li X., Hratchian H.P., Izmaylov A.F., Bloino J., Zheng G., Sonnenberg J.L., Hada M., Ehara M., Toyota K., Fukuda R., Hasegawa J., Ishida M., Nakajima T., Honda Y., Kitao O., Nakai H., Vreven T., Montgomery Jr. J.A., Peralta J.E., Ogliaro F., Bearpark M.J., Heyd J.J., Brothers E.N., Kudin K.N., Staroverov V.N., Keith T.A., Kobayashi R., Normand J., Raghavachari K., Rendell A.P., Burant J.C., Iyengar S.S., Tomasi J., Cossi M., Rega N., Millam J.M., Klene M., Knox J.E., Cross J.B., Bakken V., Adamo C., Jaramillo J., Gomperts R., Stratmann R.E., Yazyev O., Austin A.J., Cammi R., Pomelli C., Ochterski J.W., Martin R.L., Morokuma K., Zakrzewski V.G., Voth G.A., Salvador P., Dannenberg J.J., Dapprich S., Daniels A.D., Farkas O., Foresman J.B., Ortiz J.V., Cioslowski J., Fox D.J. *Gaussian 09*, revision C.01 software. Gaussian Inc., **2010**.
35. Frisch M.J., Trucks G.W., Schlegel H.B., Scuseria G.E., Robb M.A., Cheeseman J.R., Scalmani G., Barone V., Petersson G.A., Nakatsuji H., Li X., Caricato M., Marenich A.V., Bloino J., Janesko B.G., Gomperts R., Mennucci B., Hratchian H.P., Ortiz J.V., Izmaylov A.F., Sonnenberg J.L., Williams-Young D., Ding F., Lipparini F., Egidi F., Goings J., Peng B., Petrone A., Henderson T., Ranasinghe D., Zakrzewski V.G., Gao J., Rega N., Zheng G., Liang W., Hada M., Ehara M., Toyota K., Fukuda R., Hasegawa J., Ishida M., Nakajima T., Honda Y., Kitao O., Nakai H., Vreven T., Throssell K., Montgomery J.A.J., Peralta J.E., Ogliaro F., Bearpark M.J., Heyd J.J., Brothers E.N., Kudin K.N., Staroverov V.N., Keith T.A., Kobayashi R., Normand J., Raghavachari K., Rendell A.P., Burant J.C., Iyengar S.S., Tomasi J., Cossi M., Millam J.M., Klene M., Adamo C., Cammi R., Ochterski J.W., Martin R.L., Morokuma K., Farkas O., Foresman J.B., Fox D.J. *Gaussian 16*, revision C.01 software. Gaussian Inc., **2019**.
36. Schmidt M.W., Baldridge K.K., Boatz J.A., Elbert S.T., Gordon M.S., Jensen J.H., Koseki S., Matsunaga N., Nguyen K.A., Su S., Windus T.L., Dupuis M., Montgomery J.A. *J. Comput. Chem.* **1993**, 14, 1347–1363. doi 10.1002/jcc.540141112
37. Трофимов Б.А., Михалева А.И. *ХГС.* **1980**, 1299–1312. [Trofimov B.A., Mikhaleva A.I. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1980**, 16, 979–991.] doi 10.1007/BF00496592
38. Sączewski J., Fedorowicz J., Gdaniec M., Wiśniewska P., Sieniawska E., Drazba Z., Rzewnicka J., Balewski Ł. *J. Org. Chem.* **2017**, 82, 9737–9743. doi 10.1021/acs.joc.7b01851
39. Ларионова Е.Ю., Витковская Н.М., Кобычев В.Б., Скитневская А.Д., Шмидт Е.Ю., Трофимов Б.А.

- Докл. АН.* **2011**, 438, 765–767. [Larionova E.Y., Vitkovskaya N.M., Kobychiev V.B., Skitnevskaya A.D., Schmidt E.Y., Trofimov B.A. *Dokl. Chem.* **2011**, 438, 167–169.] doi 10.1134/S001250081106005X
40. Шагун В.А., Васильцов А.М., Иванов А.В., Михалева А.И., Трофимов Б.А. *ЖСХ.* **2013**, 54, 25–33. [Shagun V.A., Vasil'tsov A.M., Ivanov A. V., Mikhaleva A.I., Trofimov B.A. *J. Struct. Chem.* **2013**, 54, 17–25.] doi 10.1134/S0022476613010034
41. Shabalin D.A., Dvorko M.Y., Schmidt E.Y., Ushakov I.A., Protsuk N.I., Kobychiev V.B., Soshnikov D.Y., Trofimov A.B., Vitkovskaya N.M., Mikhaleva A.I., Trofimov B.A. *Tetrahedron.* **2015**, 71, 3273–3281. doi 10.1016/j.tet.2015.03.111
42. Kuzmin A.V., Shabalin D.A. *J. Phys. Org. Chem.* **2018**, 31, e3829. doi 10.1002/poc.3829
43. Bobkov A.S., Vitkovskaya N.M., Trofimov B.A. *J. Org. Chem.* **2020**, 85, 6463–6470. doi 10.1021/acs.joc.0c00353
44. Васильцов А.М., Полубенцев Е.А., Михалева А.И., Трофимов Б.А. *Известия АН СССР. Сер. хим.* **1990**, 39, 864–867. [Vasil'tsov A.M., Polubentsev E.A., Mikhaleva A.I., Trofimov B.A. *Bull. Acad. Sci. USSR Div. Chem. Sci.* **1990**, 39, 773–776.] doi 10.1007/BF00960344
45. Schmidt E.Y., Semenova N.V., Ivanova E.V., Bidusenko I.A., Trofimov B.A. *Mendeleev Commun.* **2020**, 30, 109–111. doi 10.1016/j.mencom.2020.01.036
46. Vitkovskaya N.M., Orel V.B., Absalyamov D.Z., Trofimov B.A. *J. Org. Chem.* **2020**, 85, 10617–10627. doi 10.1021/acs.joc.0c01185
47. Vitkovskaya N.M., Bobkov A.S., Kuznetsova S.V., Shcherbakova V.S., Ivanov A.V. *Chempluschem.* **2020**, 85, 88–100. doi 10.1002/cplu.201900407
48. Ivanov A.V., Bobkov A.S., Martynovskaya S.V., Budaev A.B., Vitkovskaya N.M. *Asian J. Org. Chem.* **2023**. doi 10.1002/ajoc.202300153
49. Vandavasi J.K., Hu W.-P., Senadi G.C., Boomina S.S.K., Chen H.-Y., Wang J.-J. *Eur. J. Org. Chem.* **2014**, 2014, 6219–6226. doi 10.1002/ejoc.201402818
50. Abbiati G., Canevari V., Caimi S., Rossi E. *Tetrahedron Lett.* **2005**, 46, 7117–7120. doi 10.1016/j.tetlet.2005.08.102
51. Vitkovskaya N.M., Orel V.B., Kobychiev V.B., Schmidt E.Y., Trofimov B.A. *Int. J. Quantum Chem.* **2018**, 118, e25689 (1–10). doi 10.1002/qua.25689
52. Orel V.B., Manzhueva A.A. *Tetrahedron.* **2021**, 89, 132164. doi 10.1016/j.tet.2021.132164
53. Orel V.B., Vitkovskaya N.M. *J. Phys. Conf. Ser.* **2021**, 1847, 012056. doi 10.1088/1742-6596/1847/1/012056
54. Kobychiev V.B., Pradedova A.G., Trofimov B.A. *J. Mol. Struct.* **2021**, 1246, 131185. doi 10.1016/j.molstruc.2021.131185
55. Schmidt E.Y., Tatarinova I.V., Ivanova E. V., Zorina N.V., Ushakov I.A., Trofimov B.A. *Org. Lett.* **2013**, 15, 104–107. doi 10.1021/ol303132u
56. Bordwell F.G. *Acc. Chem. Res.* **1988**, 21, 456–463. doi 10.1021/ar00156a004
57. Прадедова А.Г., Кобычев В.Б. *ЖСХ.* **2023**, 64, 107402. [Pradedova A.G., Kobychiev V.B. *J. Struct. Chem.* **2023**, 64, 386–397.] doi 10.1134/S0022476623030058
58. Orel V.B., Zubarev A.A., Bidusenko I.A., Ushakov I.A., Vitkovskaya N.M. *J. Org. Chem.* **2023**, 88, 7058–7069. doi 10.1021/acs.joc.3c00333

Quantum Chemical Investigations of the Mechanisms of Carbo- and Heterocycles Assemblies Based on Acetylenes Reactions in Superbasic Media

N. M. Vitkovskaya*, V. B. Orel, V. B. Kobychiev, and A. S. Bobkov

Irkutsk State University, ul. Karla Marksa, 1, Irkutsk, 664003 Russia

**e-mail: vita@cc.isu.ru*

Received July 27, 2023; revised August 10, 2023; accepted August 11, 2023

The chemistry of acetylenes has received significant development in the context of the use of superbasic media in organic synthesis. The study of reaction mechanisms requires the use of a complex of chemical, physico-chemical, and theoretical methods. This review presents the results of recent quantum-chemical studies on mechanisms of assemblies based on the reactions of acetylene and its derivatives occurring in superbasic media and yielding in the formation of complex deeply functionalized molecular structures, which are being developed at the Irkutsk Institute of Chemistry named after A.E. Favorsky SB RAS.

Keywords: acetylenes, dimethyl sulfoxide, superbasic media, cascade assemblies, reaction mechanisms, quantum chemical calculations