

# ИЗУЧЕНИЕ МЕХАНИЗМА РЕАКЦИИ АЛКИЛИРОВАНИЯ 2-МЕТИЛИМИДАЗОЛА 1,1,3,3-ТЕТРАИОДПРОПАН-2-ОНОМ МЕТОДОМ МАЛДИ

© 2024 г. Л. В. Клыба<sup>а,\*</sup>, Е. Р. Санжеева<sup>а</sup>, И. А. Дорофеев<sup>а</sup>, В. А. Шагун<sup>а</sup>, Г. А. Федорова<sup>б</sup>

<sup>а</sup>ФГБУН ФИЦ “Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАН”,

Россия, 664033 Иркутск, ул. Фаворского, 1

<sup>б</sup>ФГБУН “Лимнологический институт СО РАН”,

Россия, 664033 Иркутск, Улан-Баторская, 3

\*e-mail: klyba@irioch.irk.ru

Поступила в редакцию 03.04.2024 г.

После доработки 19.04.2024 г.

Принята к публикации 22.04.2024 г.

Впервые с использованием метода лазерной десорбции/ионизации изучен механизм реакции алкилирования 2-метилимидазола с 1,1,3,3-тетраиодпропан-2-оном в отсутствие и присутствии акцептора иодоводорода ( $\text{CaCO}_3$ ). Определен состав реакционных смесей и возможные пути образования функционализированных производных 2-метилимидазола. Ключевым этапом синтеза является  $N^1$  и  $N^{1,3}$ -алкилирование 2-метилимидазола восстановленными (1-иодпропан-2-он, 1,3-дииодпропан-2-он) или дегидроиодированными (2,3-дииод-2-циклопропен-1) формами 1,1,3,3-тетраиодпропан-2-она. С использованием квантовохимических расчетов методом [B3LYP/6-311+G(d,p) + + dgdzvp] получены термодинамические и кинетические характеристики процессов восстановления и дегидроиодирования 1,1,3,3-тетраиодпропан-2-она.

**Ключевые слова:** МАЛДИ, масс-спектр, 2-метил-1*H*-имидазол, 1,1,3,3-тетраиодпропан-2-он, алкилирование, соли имидазолия, квантовохимические расчеты

DOI: 10.31857/S0514749224110026 EDN: QHVNPU

## ВВЕДЕНИЕ

Среди ароматических азотистых гетероциклов производные имидазола занимают особое место как высокоактивные структурные блоки многих лекарственных средств [1–5], ионных жидкостей [6–10], катализаторов [11], электролитов [12], высокоэнергетических материалов [6, 13]. Их мостиковые производные успешно используются при формировании молекулярных контейнеров [14], рецепторов и сенсоров [15–20]. Поэтому создание новых подходов к функционализации имидазолов является актуальной задачей химии азолов.

Нами разработаны методы синтеза солевых форм *N*-производных азолов линейного и циклического строения на основе реак-

ции азолов с иодметилпроизводными кетонов. Так, при взаимодействии имидазола, 2-метилимидазола, бензимидазола и 2-аминобензимидазола с  $\alpha$ -иодкетонами алифатического, ароматического и гетероароматического рядов осуществлен одnoreакторный метод синтеза  $N^{1,3}$ -функционализированных производных [21–23]. Наосновереакции с 1,3-дииодпропан-2-оном предложен новый метод синтеза полициклических производных имидазола и бензимидазола с диметиленкарбонильными мостиками в одну препаративную стадию [24].

Остается открытым вопрос о механизме алкилировании имидазолов тетраиодпропаном. Для выяснения перспектив применения этой реакции был использован метод матрично-ак-

тивированной лазерной десорбции ионизации МАЛДИ – десорбционный метод “мягкой” ионизации, для которого имеются данные об эквивалентности между ионами в газовой фазе и ионизируемыми частицами, существующими в растворе [25].

Целью настоящей работы является выявление методом МАЛДИ основных продуктов взаимодействия и 2-метилимидазола с 1,1,3,3-тетраиодпропан-2-оном и анализ путей их образования.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Для функционализации имидазольного кольца мы расширили ряд алкилирующих агентов и впервые исследовали реакцию 2-метилимидазола с 1,1,3,3-тетраиодпропан-2-оном. Взаимодействие проводили при комнатной температуре в среде сухого ацетона в отсутствие и в присутствии акцептора иодоводорода (сухой  $\text{CaCO}_3$ ). Однако выделить в индивидуальном виде продукты реакции нам не удалось. Поэтому для определения состава реакционной смеси был использовали масс-спектрометрический метод МАЛДИ, по-

зволяющий регистрировать катионы и анионы на специальных мишенях без использования матриц. Ранее [26–28] использование мишени NALDI™ показало эффективность данной методики.

Масс-спектр МАЛДИ реакционной смеси I, полученной при взаимодействии 2-метилимидазола (1) с 1,1,3,3-тетраиодпропан-2-оном (2) показывает, что основным продуктам реакции соответствуют пики ионов  $[M - I]^+$  с  $m/z$  83, 139, 195, 219 и 550 (рис. 1).

При этом наибольшей интенсивностью обладает пик с  $m/z$  195, соответствующий иону  $[M - I]^+$  иодида 2-метил-1,3-бис(2-оксипропил)-1*H*-имидазолия-3 (3). Его образование, вероятно, включает алкилирование пиррольного и пиридинового атомов азота с последующим восстановлением иодметильных фрагментов выделившимся иодоводородом. Он также может образоваться из моноалкилированного иодида 2-метил-3-(2-оксипропил)-1*H*-имидазолия-3 (4, ион  $[M - I]^+$  с  $m/z$  139) за счет последу-

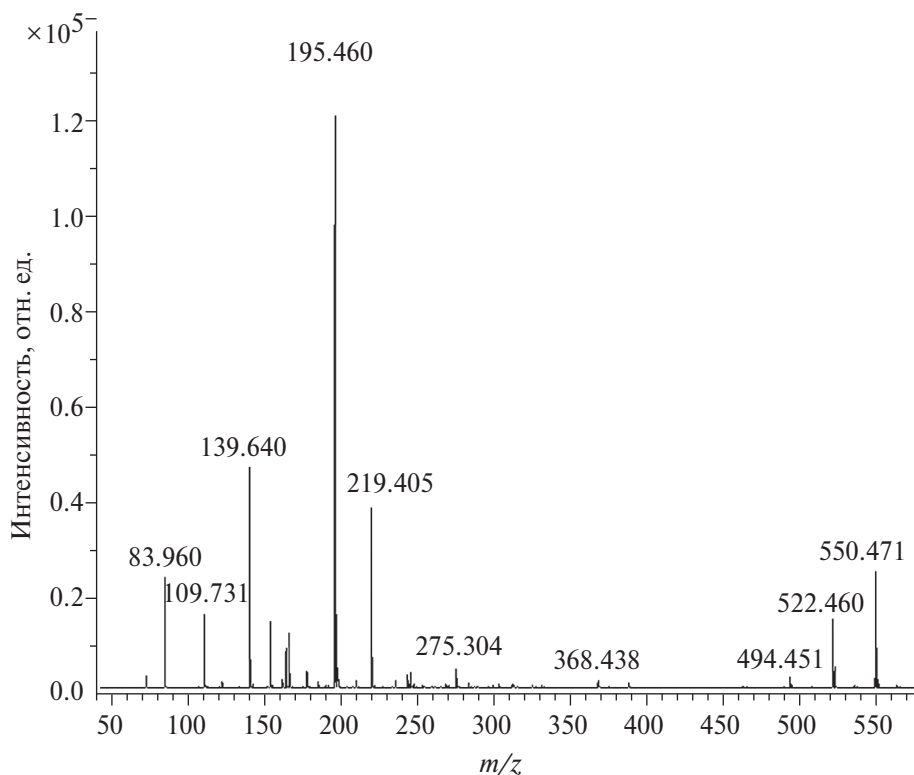


Рис. 1. Масс-спектр МАЛДИ положительных ионов реакционной смеси I, полученный в режиме рефлектрона с использованием мишени NALDI™ (Nanosys, Inc. Palo Alto, CA, США).

ющего алкилирования пиррольного атома азота. Наличие в реакционной смеси **1** иодида 2-метил-3-[3-(2-метил-1*H*-имидазол-1-ил)-2-оксопропил]-1*H*-имидазолия-3 (**5**, ион  $[M - I]^+$  с  $m/z$  219) позволяет предположить, что в процесс алкилирования также могут вовлекаться одновременно 2 иодметильные группы 1,1,3,3-тетраиодпропан-2-она (**2**) (схема 1).

Не исключено, что алкилирующими агентами в этих реакциях могут выступать восстановленные формы 1,1,3,3-тетраиодпропан-2-она **2a–c** (схема 2).

С использованием квантово-химического метода [B3LYP/6-311+G(d,p) + dgdzvp] [29–31] получены термодинамические и кинетические характеристики процессов восстановления иодметильных фрагментов в 1,1,3,3-тетраиодпропан-2-оне (**2**) (схема 2). По данным расчета, первые 2 стадии (**2**→**2a**, **2a**→**2b**) характеризуются высокой экзотермичностью и низким активационным барьером (рис. 2). С учетом более высокого барьера и более низкого значения теплового

эффекта реакции **2b**→**2c** диiodпропан-2-он (**2b**) и иодпропан-2-он (**2c**) выступают основными алкилирующими агентами при взаимодействии с имидазолом.

Наличие в масс-спектре МАЛДИ реакционной смеси **1** пика иона с  $m/z$  550 свидетельствует о присутствии в ней полииодида **6**, образовавшегося в результате трехкомпонентной реакции 2-метилимидазола (**1**) с восстановленными формами 1,1,3,3-тетраиодпропан-2-она **2b** и **2c** (схема 3).

В процессе ионизации лазером реакционной смеси **1** происходит элиминирование атомов иода в полииодиде **6** и образование катиона, делокализованного вдоль олигомерной цепи с  $m/z$  550.

Присутствие в спектре иона с  $m/z$  83 свидетельствует о способности 2-метилимидазола (**1**) образовывать соли при действии иодоводородной кислоты (схема 4).

Образование минорных продуктов реакции, по-видимому, связано с появлением в реакцион-

Схема 1

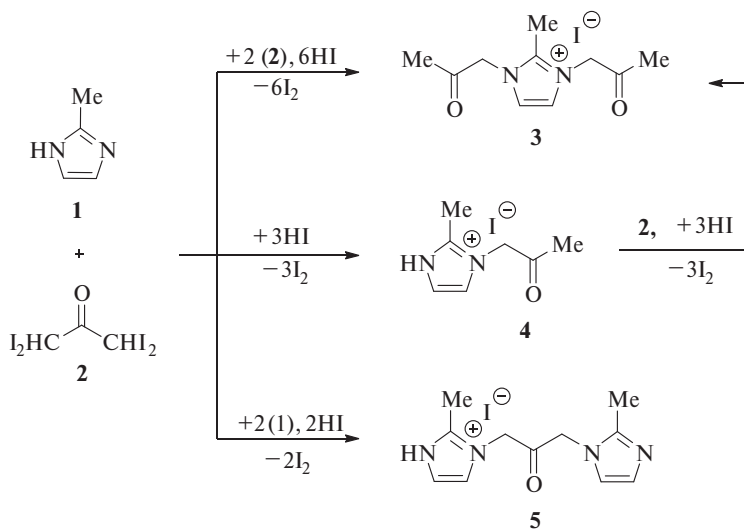
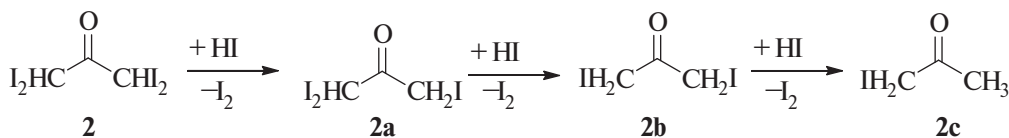
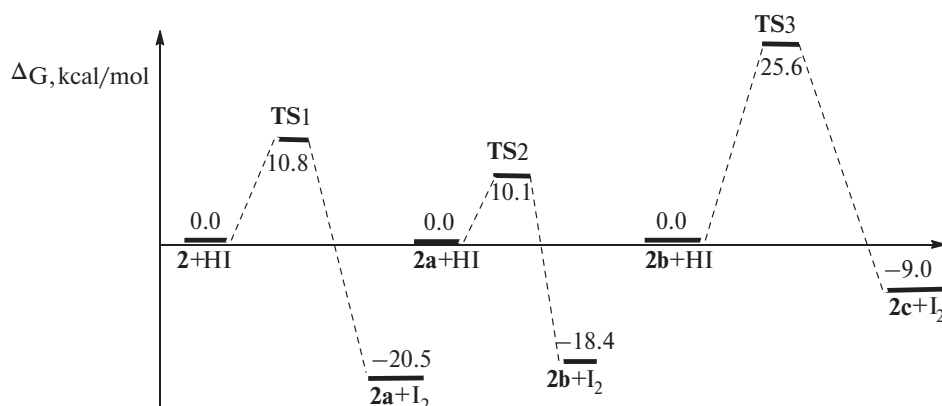


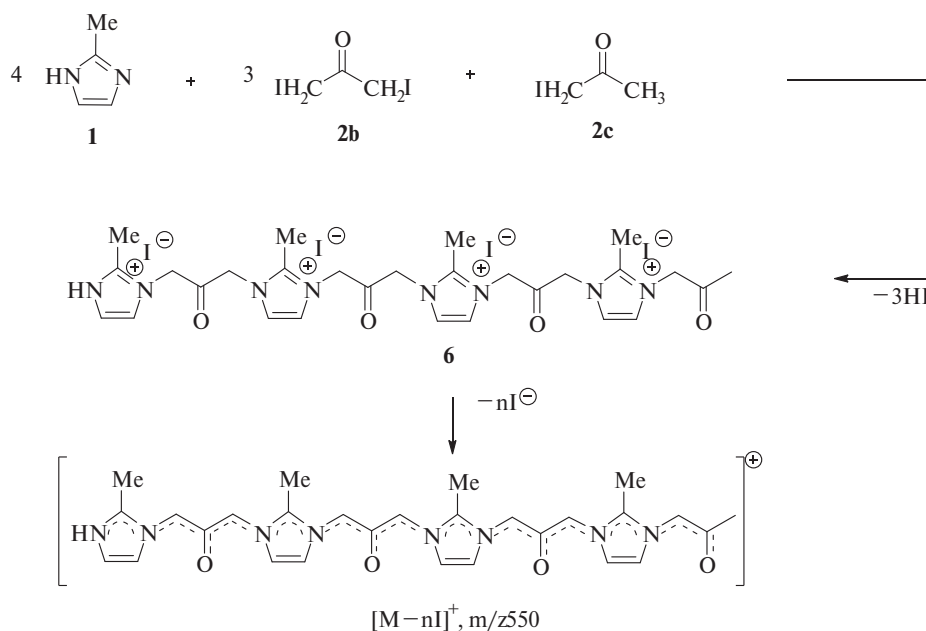
Схема 2





**Рис. 2.** Схематическое представление реакций восстановления иодметильных фрагментов в 1,1,3,3-тетраидпропан-2-оне (**2**) при его взаимодействии с иодоводородом, по данным расчета методом [B3LYP/6-311+G(d,p) + dgdz-vp] [29].

### Схема 3



ной среде **I** иодэтена (**2d**) и формиодида (**2e**) (схемы 5, 6). Так, иодэтен (**2d**) при взаимодействии с 2-метилимидазолом (**1**) образует иодид 3-этинил-2-метил-1*H*-имидазолия-3 (**8**, ион  $[M - I]^+$  с  $m/z$  109), а в трехкомпонентной реакции между 2-метилимидазолом (**1**), иодпропан-2-оном (**2c**) и иодэтеном (**2d**) приводит к образованию иодида 1-этинил-2-метил-3-(2-оксипропил)-1*H*-имидазолия-3 (**9**, ион  $[M - I]^+$  с  $m/z$  165, схема 5).

Формиодид (**2e**) выступает в качестве алкилирующего агента в трехкомпонентной реак-

ции между 2-метилимидазолом (**1**) и 1,3-дииодпропан-2-оном (**2b**). Основным алкилирующим агентом в этой реакции является 1,3-дииодпро-

### Схема 4

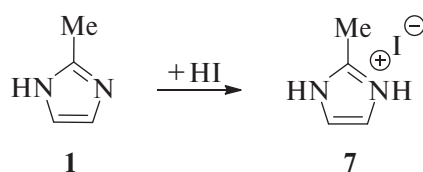


Схема 5

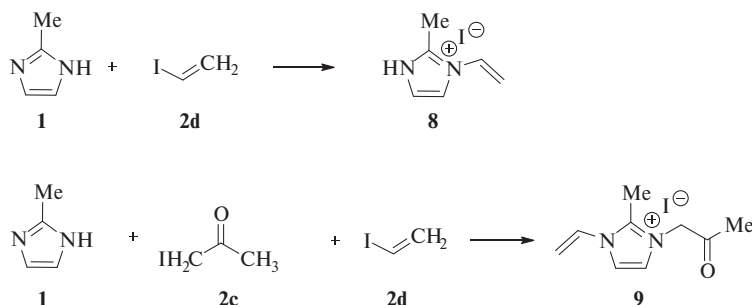
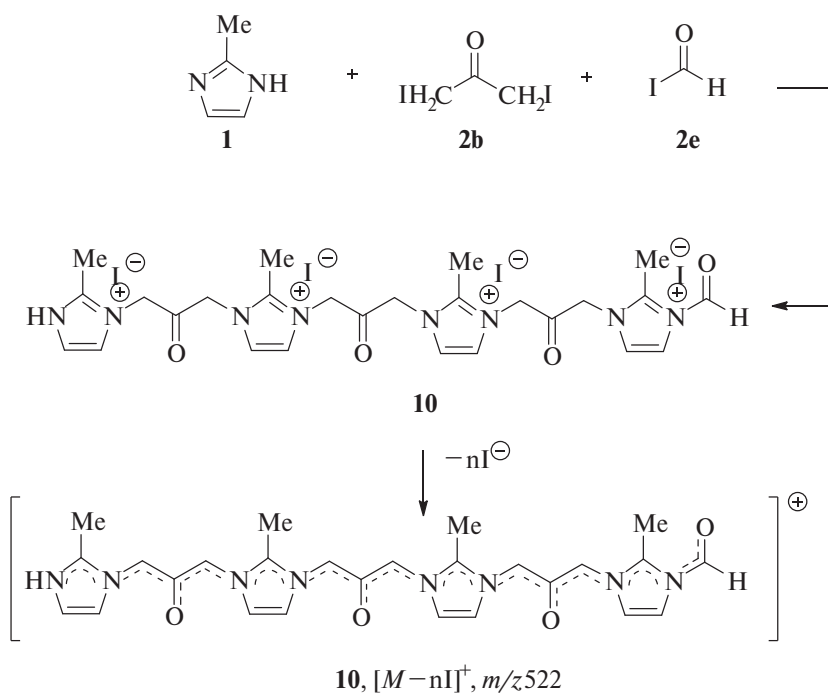


Схема 6



пан-2-он (**2b**), который обеспечивает рост цепи за счет 2 иодметильных групп. Образовавшийся полииодид **10** в спектре МАЛДИ, как и в случае алкилирования 2-метилимидазола (**1**) с восстановленными формами 1,1,3,3-тетраиодпропан-2-она **2b** и **2c**, проявляется в виде делокализованного катиона с  $m/z$  522 (схема 6).

Анализируя причину появления новых алкилирующих агентов **2d** и **2e** в реакционной среде **I**, мы пришли к заключению, что в процессе алкилирования происходит дегидроиодирование 1,1,3,3-тетраиодпропан-2-она (**2**) с образованием неустойчивого 2,3-дииод-2-циклопропена-1

(**2f**), который далее в среде иодоводорода превращается в формилюид (**2e**) и иодэтен (**2d**) (схема 7).

Квантово-химический метод [B3LYP/6-311+G(d,p) + dgdzvp] анализа потенциальной поверхности внутримолекулярной трансформации 1,1,3,3-тетраиодпропан-2-она (**2**), приводящей к формилюиду **2e**, показал, что выделено 6 элементарных стадий (схема 8). Первые 2 стадии (**2 2d** + HI) и (**2d 2f** + HI) связаны с элиминированием HI и образованием 2,3-дииодциклопропена (**2f**). Активационные барьеры этих стадий составляют соответственно 54.2

Схема 7

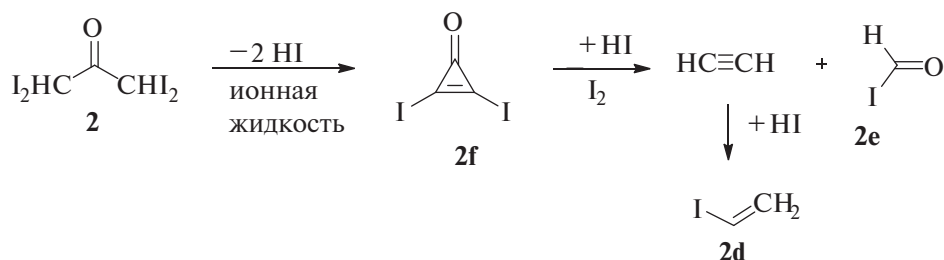


Схема 8

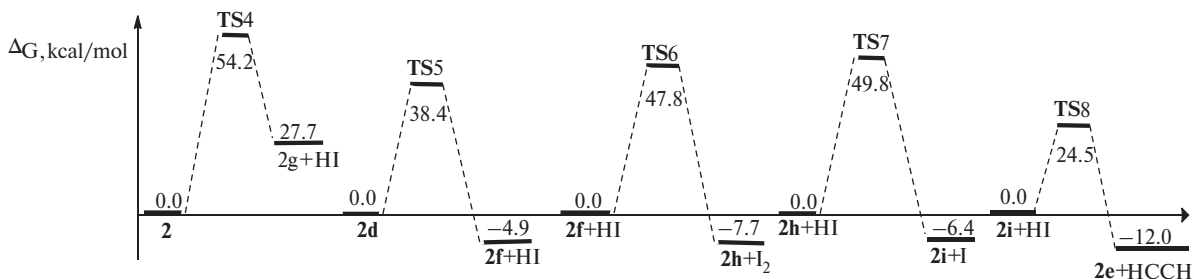
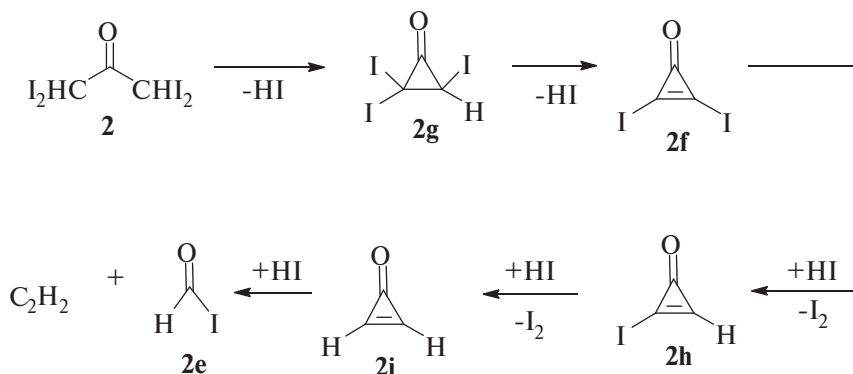


Рис. 3. Схематическое представление элементарных стадий формирования формилюдида (**2e**) и ацетилена, по данным расчета методом [B3LYP/6-311+G(d,p) + dgdzvp] [29].

и 38.4 ккал/моль (рис. 3). Следующие 2 стадии (**2f** +  $\text{HI} \rightarrow \textbf{2h} + \text{I}_2$ ) и (**2h** +  $\text{HI} \rightarrow \textbf{2i} + \text{I}_2$ ) включают в себя процесс гидроиодирования и образование циклопропенона (**2i**). Эти процессы протекают через переходные состояния **TS6** и **TS7** с преодолением барьеров 47.8 и 49.8 ккал/моль, соответственно (рис. 4). Экзотермический распад соединения **2i** на ацетилен и формилюдид (**2e**) при его взаимодействии с иодоводородом протекает через переходное состояние **TS8** с преодолением барьера 24.5 ккал/моль. Тепловой эффект этой стадии составляет 12.0 ккал/моль. Схематиче-

ское представление элементарных стадий формирования формилюдида по данным расчета приведены на рис. 3.

Появление в реакционной среде **I** иодэтена (**2d**) обусловлено протекающей реакцией гидроиодирования ацетилена.

Как и следовало ожидать, процесс дегидроиодирования 1,1,3,3-тетраидопрпан-2-она в присутствии акцептора иодоводорода ( $\text{CaCO}_3$ ) стал преобладающим, поскольку основным продуктом реакции оказался иодид 1-формил-2-метил-3-[2-(2-метил-1*H*-имидазол-1-ил)-3-оксо-

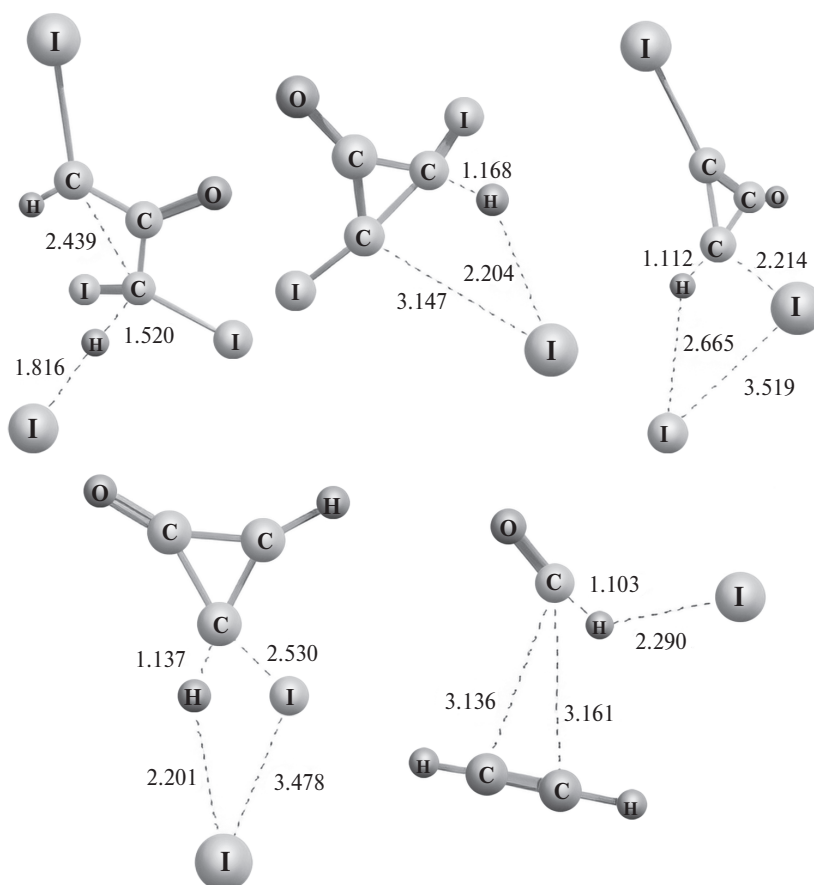


Рис. 4. Молекулярные структуры переходных состояний (TS4–TS8) и соответствующие им значения мнимой гармонической частоты, по данным расчета методом [B3LYP/6-311+G(d,p) + dgdzvp].

циклопроп-1-ен-1-ил]-1*H*-имидазолия-3 (11) (схема 9). В масс-спектре МАЛДИ он представлен основным пиком катиона  $[M - I]^+$  с  $m/z$  243 (рис. 5).

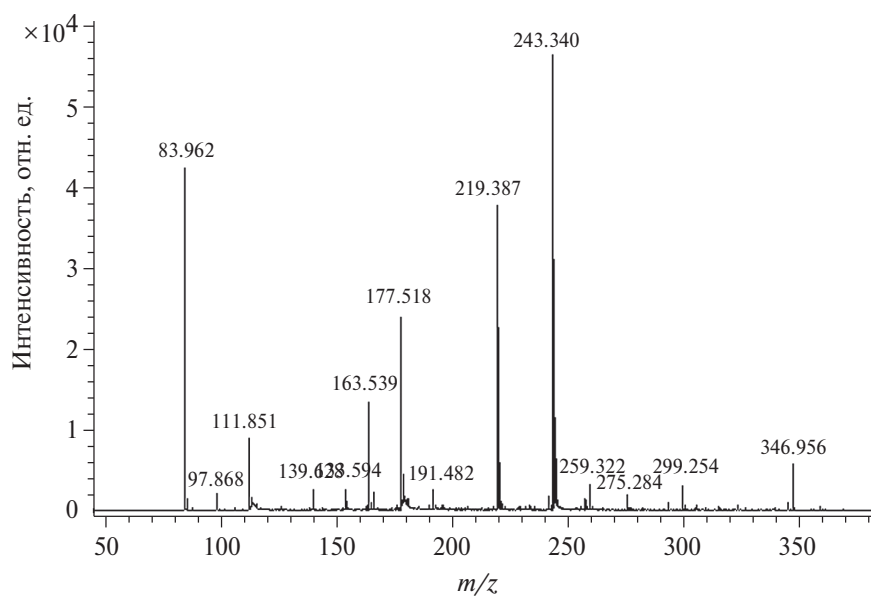
Соль 11, вероятно, образуется в результате трехкомпонентной реакции между 2-метилимидазолом (1), 2,3-дииод-2-циклопропен-1-оном (2f) и формиодидом (2e). В этом случае в процесс алкилирования с 2,3-дииод-2-циклопропен-1-оном (2f) вовлекается не одна, а 2 молекулы 2-метилимидазола (1). Образующийся при этом аддукт А далее при взаимодействии с формиодидом (2e) приводит к конечному продукту 11 (схема 9).

Присутствие пиков ионов  $[M - I]^+$  с  $m/z$  111, 163, 347 в масс-спектре реакционной смеси II свидетельствует об образовании, соответственно, иодида 3-формил-2-метил-1*H*-имидазолия (12), иодида 3-формил-2-метил-1-(3-оксоциклопроп-1-ен-1-ил)-1*H*-имидазолия-3 (13) и иоди-

да 14, в которых 2,3-дииод-2-циклопропен-1-он (2f) и формиодид (2e) выступают в качестве алкилирующих агентов 2-метилимидазола (1), что является экспериментальным подтверждением присутствия их в реакционной среде (рис. 6, схема 10).

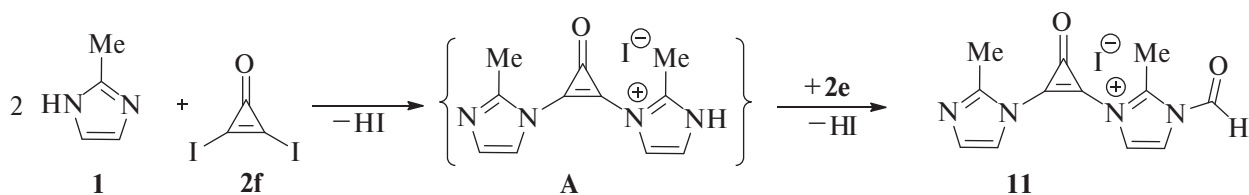
Наличие пика иона  $[M - I]$  с  $m/z$  177 в масс-спектре реакционной смеси II дает основание предположить образование иодида 15 в результате трехкомпонентной реакции между 2-метилимидазолом (1) и 2,3-дииод-2-циклопропен-1-оном (2d). Реакция, вероятно, протекает через интермедиат С, который подвергается гидролизу под действием воды, выделившейся при взаимодействии карбоната кальция с иодоводородом (схема 11).

Следует отметить, что в процессе реакции из полученных иодидов могут образовываться трииодиды за счет реакции иодид-аниона солей 3–15 с молекулярным иодом.



**Рис. 5.** Масс-спектр МАЛДИ с использованием мишени NALDI™ (Nanosys, Inc. Palo Alto, CA, США) реакционной смеси **II** (алкилирование 2-метилимидазола 1,1,3,3-тетраидпропан-2-оном в присутствии  $\text{CaCO}_3$ ).

### Схема 9



### Схема 10

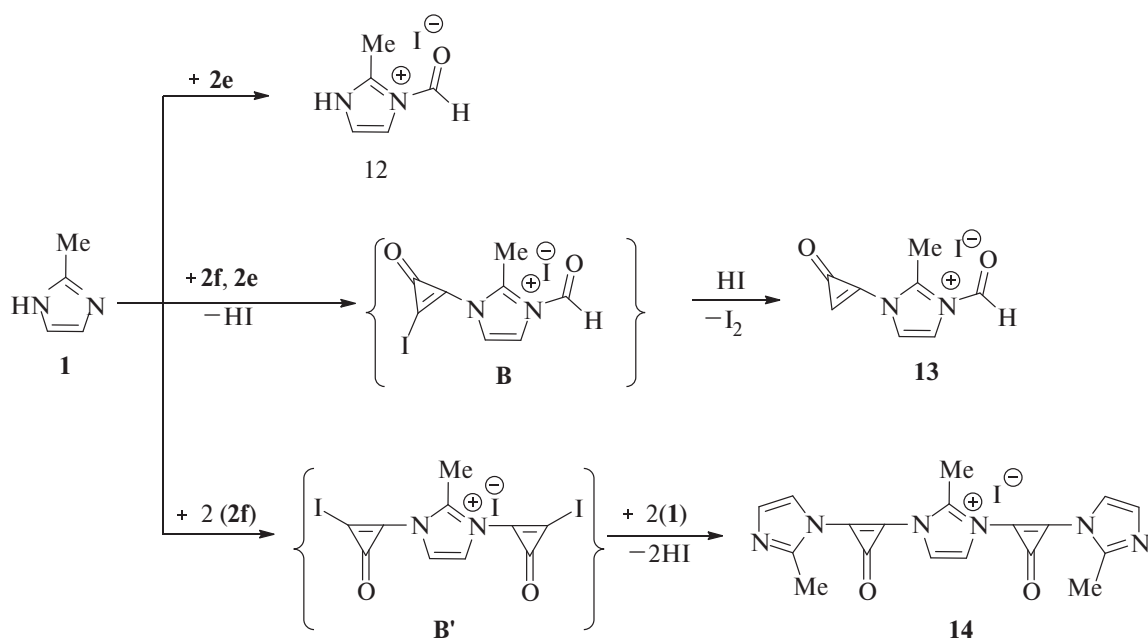
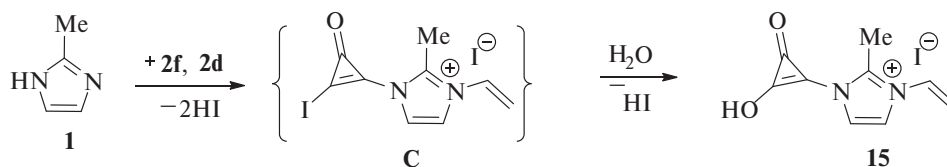


Схема 11



### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Масс-спектры лазерной десорбции/ионизации были получены на масс-спектрометре UltrafleXtreme TOF/TOF-MS (Bruker Daltonics GmbH, Германия) с азотным лазером с длиной волны 337 нм, программное обеспечение FlexControl 3.4 (Bruker Daltonics, Германия) в режиме рефлектрона. Энергия импульса лазера 30–40%. Калибровку шкалы масс проводили с применением набора пептидов Proteo Mass (Sigma, Германия). Данные обрабатывали с помощью программы FlexAnalysis 3.4 (Bruker Daltonics, Германия). Пробоподготовку проводили по методу “высушенной капли”. Для получения спектров к 4 мг аналита в вials (Eppendorf Tube) добавляли 1 мл CH<sub>3</sub>CN (Merk, Германия) и перемешивали в течение 5 мин с использованием Vortex V-1 plus. Затем 0.5–1 мкл полученного раствора помещали на специальную мишень NALDI™ (Nanosys, Inc. Palo Alto, CA, США) и сушили на воздухе при комнатной температуре.

Аналит реакционной смеси I получен при взаимодействии 0.26 г (3.2 ммоль) 2-метилимидазола (1) в 15 мл пропан-2-она с 1.8 г (3.2 ммоль) 1,1,3,3-тетраиодпропан-2-она (2) в 10 мл пропан-2-она при комнатной температуре. После исчезновения исходного азота 1 (5 ч, контроль ТСХ), растворитель удаляли, остаток сушили в вакууме.

Аналит реакционной смеси II получен аналогично аналиту реакционной смеси I в присутствии 1.6 г CaCO<sub>3</sub> (16 ммоль). По окончании реакции осадок отфильтровывали, растворитель удаляли, остаток сушили в вакууме.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Использование метода МАЛДИ при изучении реакции 2-метилимидазола (1) с 1,1,3,3-те-

траиодпропан-2-оном (2) позволило показать, что основными алкилирующими агентами в отсутствие CaCO<sub>3</sub> являются 1-иодпропан-2-он, 1,3-дииодпропан-2-он, образовавшиеся в результате восстановления иодоводородом 2 или 3 иодметильных фрагментов в 1,1,3,3-тетраиодпропан-2-оне (2). Параллельно в незначительной степени происходит дегидроиодирование 1,1,3,3-тетраиодпропан-2-она (2) и образование 2,3-дииод-2-циклопропен-1-она, формилюдида и иодэтилена, которые формируют минорные продукты реакции. В присутствии CaCO<sub>3</sub> преобладает процесс дегидроиодирования 1,1,3,3-тетраиодпропан-2-она (2) и основными алкилирующими агентами 2-метилимидазола (1) выступают 2,3-дииод-2-циклопропен-1-он, формилюдид и иодэтилен.

Проведенные исследования имеют фундаментальное значение для химии азолов и галогенкетон, а полученные результаты при оптимизации процесса открывают путь к редким фармацевтически перспективным соединениям и могут стать базовыми.

### БЛАГОДАРНОСТИ

Работа выполнена с использованием оборудования Байкальского аналитического центра коллективного пользования СО РАН и Межрегионального научно-образовательного центра “Байкал”.

### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Клыба Людмила Васильевна,  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5521-3201>  
Санжеева Елена Ринчиновна,

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9776-2794>

Федорова Галина Афанасьевна,

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1697-8631>

Шагун Владимир Александрович,

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2189-7043>

Дорофеев Иван Афанасьевич,

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4646-6554>

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Никитина П.А., Перевалов В.П. *ХГС*. **2017**, 53, 123–149. [Nikitina P. A., Perevalov V. P., *Chem. Heterocycl. Compd.* **2017**, 53, 123–149.] doi 10.1007/s10593-017-2030-z.
2. Iqbal M.A., Haque R.A., Ahamed M.B.K., Majid A.M.S., Al-Rawi S.S. *Med. Chem. Res.* **2013**, 22, 2455–2466. doi 10.1007/s00044-012-0240-6.
3. Lal A.K., Milton M.D., *Tetrahedron Lett.* **2014**, 55, 1810–1814. doi 10.1016/j.tetlet.2014.01.127
4. Аверин К.М., Солодунов Ю.Ю., Страдомский Б.В. Евр. Пат. 013691 В1 2009. Б. И. 2010, 3.
5. Stradomsky B.V., Solodunov Yu.Yu. *Experimental and clinical pharmacology of ointment forms of Stellanin (1,3-diethylbenzimidazolium triiodide)*, SSC RAS: Rostov-Don, **2013**, 89
6. Сиваев И.Б. *ХГС*. **2017**, 53, 638–658. [Sivaev I.B., *Chem. Heterocycl. Compd.* **2017**, 53, 638–658.] doi 10.1007/s10593-017-2106-9
7. Zhang Y., Gao H., Joo Y.-H., Shreeve J. M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2011**, 50, 9554–9562. doi 10.1002/anie.201101954
8. Jiang T., Ma X., Zhou Y., Liang S., Zhang J., Han B. *Green Chem.* **2008**, 10, 465–469. doi 10.1039/B717868A
9. Headley A.D., Ni B. *Aldrichima Acta.* **2007**, 40, 107–117.
10. Ishida Y., Sasaki D., Miyauchi H., Saigo K. *Tetrahedron Lett.* **2006**, 47, 7973–7996. doi 10.1016/j.tetlet.2006.08.101
11. Iwamoto K., Kimura H., Oike M., Sato M. *Org. Biomol. Chem.* **2008**, 6, 912–915. doi 10.1039/B719430G
12. Lee J. P., Yoo B., Suresh T., Kang M. S., Vital R., Kim K. J. *Electrochim. Acta.* **2009**, 54 (18), 4365–4670. doi 10.1016/j.electacta.2009.03.006
13. Астахов А.М., Антишин Д.В., Ревенко В.А., Васильев А.Д. Бука Е.С. *ХГС*. **2017**, 53, 722–727. [Astakhov A.M., Antishin D.V., Revenko V.A., Vasil'ev A.D., Buka E. S. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2017**, 53, 722–727.] doi 10.1007/s10593-017-2116-7
14. Kulikov D.V., Karasik A.A., Balueva A.S., Kataeva O.N., Livinov I.A., Hey-Hawkins E., Sinyashin O.G. *Mendeleev Commun.* **2007**, 17, 195–196. doi 10.1016/j.mencom.2007.06.001
15. You J.-S., Yu X.-Q., Zhang G.-L., Xiang Q.-X., Lan J.-B., You J.-S., Xie R.-G. *Chem. Commun.* **2001**, 1816–1817. doi 10.1039/B103325P
16. Rajakumar P., Dhanasekaran M. *Tetrahedron.* **2002**, 58, 1355–1359. doi 10.1016/S0040-4020(01)01226-1
17. Yuan Y., Gao G., Jiang Z.-L., You J.-S., Zhou Z.-Y., Yuan D.-Q., Xie R.-G. *Tetrahedron.* **2002**, 58, 8993–8999. doi 10.1016/S0040-4020(02)01153-5
18. Vickers M. S., Beer P. D. *Chem. Soc. Rev.* **2007**, 36, 211–225. doi 10.1039/B518077P
19. Yoon J., Kim S.K., Sing N.J., Kim K.S. *Chem. Soc. Rev.* **2006**, 35, 355–360. doi 10.1039/B513733K
20. Alcalde E., Alvarez-Rua C., Garcia-Granda S., Garcia-Rodriguez E., Mesquida N., Perez-Garcia L. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1999**, 295–296. doi 10.1039/A808503J
21. Ярош Н.О., Жилицкая Л.В., Шагун Л.Г., Дорофеев И.А., Ларина Л.И., Воронков М.Г. *ЖОрХ*. **2013**, 49, 486–488. [Yarosh N.O., Zhilitskaya L.V., Shagun L.G., Dorofeev I.A., Larina L.I., Voronkov M.G. *Russ. J. Org. Chem.* **2013**, 49, 475–477.] doi 10.1134/S1070428013030287
22. Шагун Л.Г., Дорофеев И.А., Ярош Н.О., Жилицкая Л.В., Ларина Л.И., Воронков М.Г. *ЖОрХ*. **2013**, 49, 1693–1696. [Shagun L.G., Dorofeev I.A., Yarosh N.O., Zhilitskaya L.V., Larina L.I., Voronkov M.G. *Russ. J. Org. Chem.* **2013**, 49 (11), 1676–1679.] doi 10.1134/S1070428013110195
23. Воронков М.Г., Шагун Л.Г., Дорофеев И.А., Жилицкая Л.В., Ярош Н.О., Ларина Л.И., *Изв. АН. Сер. хим.* **2013**, 62, 2554–2555. [Voronkov M.G., Shagun L.G., Dorofeev I.A., Zhilitskaya L.V., Yarosh N.O., Larina L.I., *Russ. Chem. Bull. Int. Edit.* **2013**, 62 (11), 2554–2555] doi 10.1007/s11172-013-0371-z
24. Ярош Н.О., Жилицкая Л.В., Шагун Л.Г., Дорофеев И.А., Клыба Л.В., Воронков М.Г. *ЖОрХ*. **2013**, 49, 1567–1568. [Yarosh N.O., Zhilitskaya L.V., Shagun L.G., Dorofeev I.A., Klyba L.V., Voronkov M.G. *Russ. J. Org. Chem.* **2013**, 49 (10), 1546–1547.] doi 10.1134/S1070428013100230
25. Lobodin V.V., Lebedev A.T., *Mass Spectrom.* **2005**, 2 (2), 91–128
26. Клыба Л.В., Санжеева Е.Р., Шагун Л.Г., Жилицкая Л.В. *ЖОрХ*. **2017**, 53, 1217–1222. [Klyba L.V., Sanzheeva E.R., Shagun L.G., Zhilitskaya L.V., *Russ. J. Org. Chem.* **2017**, 53 (8), 1233–1238.] doi 10.1134/S1070428017080127

27. Клыба Л.В., Санжеева Е.Р., Шагун Л.Г., Жилицкая Л.В. *ЖОрХ*. **2018**, *54*, 1369–1343. [Klyba L.V., Sanzheeva E.R., Shagun L.G., Zhilitskaya L.V., *Russ. J. Org. Chem.* **2018**, *54* (9), 1383–1388]. doi 10.1134/S1070428018090191
28. Клыба Л.В., Санжеева Е.Р., Шагун Л.Г., Жилицкая Л.В. *ЖОрХ*. **2020**, *56*, 88–96. [Klyba L.V., Sanzheeva E.R., Shagun L.G., Zhilitskaya L.V., *Russ. J. Org. Chem.*, **2020**, *56* (1), 68–75.] doi 10.1134/S1070428020010121
29. Frisch M.J., Trucks G.W., Schlegel H.B., 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 J.A. Jr., Peralta J.E., Ogliaro F., Bearpark M., Heyd J.J., Brothers E., Kudin K.N., Staroverov V.N., Kobayashi R., Normand J., Raghavachari K., Rendell A., 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., and Fox D.J., *Gaussian 09*, revision A.01, Gaussian, Inc., Wallingford, **2009**
30. Becke A.D., *J. Chem. Phys.* **1993**, *98* (7), 5648–5652. doi 10.1063/1.464913
31. Peng C., Ayala P.Y., Schlegel H.B., Frisch M.J. *J. Comp. Chem.* **1996**, *17*, 49–56. doi 10.1002/(SICI)1096-987X(19960115)17:1<49::AID-JCC5>3.0.CO;2-0

## Investigation of the Mechanism of the Alkylation Reaction of 2-Methylimidazole 1,1,3,3-Tetraiodopropane-2-one by the MALDI Method

L. V. Klyba<sup>a,\*</sup>, E. R. Sanzheeva<sup>a</sup>, I. A. Dorofeev<sup>a</sup>, V. A. Shagun<sup>a</sup>, and G. A. Fedorova<sup>b</sup>

<sup>a</sup>A.E. Favorsky Irkutsk Institute of Chemistry of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Favorsky St., 1, Irkutsk, 664033 Russia

<sup>b</sup>Limnological Institute, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Ulan-Batorskaya St, 3, Irkutsk, 664033 Russia

\*e-mail: klyba@irioch.irk.ru

Received April 3, 2024; revised April 19, 2024; accepted April 22, 2024

The mechanism of the alkylation reaction of 2-methylimidazole with 1,1,3,3-tetraiodopropan-2-one in the absence and presence an acceptor (CaCO<sub>3</sub>) of hydrogen iodide using laser desorption/ionization was studied for the first time. The composition of the reaction mixtures and possible routes for the formation of functionalized 2-methylimidazole derivatives were determined. *N*<sup>1</sup> and *N*<sup>1,3</sup>-alkylation of 2-methylimidazole with reduced (1-iodopropan-2-one, 1,3-diiodopropan-2-one) or dehydroiodinated (2,3-diiodo-2-cyclopropen-1) forms 1,1, 3,3-tetraiodopropan-2-one is a crucial step in the synthesis. The thermodynamic and kinetic characteristics of the reduction and dehydroiodination of 1,1,3,3-tetraiodoacetone were evaluated by quantum-chemical calculations using the [B3LYP/6-311+G(d,p)+dgdzvp) basis set.

**Keywords:** MALDI MS, mass spectra, 2-methyl-1*H*-imidazole, 1,1,3,3-tetraiodopropan-2-one, alkylation, quantum chemical calculations