

Министерство науки и высшего образования Российской Федерации
Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
Уфимский федеральный исследовательский центр
Российской академии наук (УФИЦ РАН)

Институт нефтехимии и катализа – обособленное структурное подразделение
Федерального государственного бюджетного научного учреждения
Уфимского федерального исследовательского центра
Российской академии наук (ИНК УФИЦ РАН)

На правах рукописи

ГАБДУЛЛИН АЗАТ МУНАВАРОВИЧ



**КАРБОЦИНКИРОВАНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНО ЗАМЕЩЕННЫХ АЦЕТИЛЕНОВЫХ
СОЕДИНЕНИЙ ПОД ДЕЙСТВИЕМ КАТАЛИЗАТОРОВ
НА ОСНОВЕ ПЕРЕХОДНЫХ МЕТАЛЛОВ ГРУППЫ IVB И VB**

1.4.3. Органическая химия

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Научный руководитель:
кандидат химических наук,
старший научный сотрудник
Кадикова Рита Назифовна

Уфа - 2023

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	4
ВВЕДЕНИЕ	5
ГЛАВА 1 ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР	9
1 Карбоцинкарование ацетиленовых соединений под действием комплексов переходных металлов	9
1.1 Zr- и Ti-инициируемое карбоцинкарование ацетиленов	9
1.2 Ni-катализируемое карбоцинкарование ацетиленов	12
1.3 Cu-катализируемое карбоцинкарование ацетиленов	18
1.4 Co-катализируемое карбоцинкарование ацетиленов	23
1.5 Rh-катализируемое карбоцинкарование ацетиленов	29
1.6 Fe-катализируемое карбоцинкарование ацетиленов	31
1.7 Карбоцинкарование ацетиленов под действием $ZnBr_2$ и его аллильных производных	36
1.7.1 Карбоцинкарование ацетиленов под действием $ZnBr_2$	36
1.7.2 Карбоцинкарование ацетиленов под действием аллилцинкбромида	37
1.7.3 Цинк-еновые реакции	44
Выводы по главе 1	47
ГЛАВА 2 ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ	48
2.1 $Ti(O-iPr)_4-EtMgBr$ -катализируемая реакция карбоцинкарования пропаргиламинов с помощью Et_2Zn	48
2.2 $Ti(O-iPr)_4-EtMgBr$ -катализируемая реакция карбоцинкарования 1-алкинилфосфинов с помощью Et_2Zn	53
2.3 $Ti(O-iPr)_4-EtMgBr$ -катализируемая реакция карбоцинкарования 1-алкинилфосфорсульфидов с помощью Et_2Zn	55
2.4 $Ti(O-iPr)_4-EtMgBr$ -катализируемая реакция карбоцинкарования <i>N</i> -аллилзамещенных пропаргиламинов с помощью Et_2Zn	58
2.5 $NbCl_5-EtMgBr$ -катализируемая реакция 2-алкиниламинов с Et_2Zn	64
2.6 Восстановление замещенных 2-алкиниламинов и 3-алкинилолов до (2 <i>Z</i>)-алкениламинов и (3 <i>Z</i>)-алкенилолов под действием системы реагентов $NbCl_5-Mg$	68
Выводы по главе 2	75

ГЛАВА 3 ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ	77
3.1 Очистка исходных реагентов и растворителей	77
3.2 Методика Ti-Mg-катализируемого карбоцинкирования пропаргиламинов	77
3.3 Методика иодиолиза продуктов Ti-Mg-катализируемого карбоцинкирования 2-алкиниламинов	82
3.4 Ti-Mg-катализируемое карбоцинкирование N^1, N^1, N^{10}, N^{10} -тетраметилдека-2,8-диин-1,10-диамина	83
3.5 Методика Ti-Mg-катализируемого карбоцинкирования 1-алкинилфосфинов	84
3.6 Методика Ti-Mg-катализируемого карбоцинкирования 1-алкинилфосфорсульфидов	88
3.7 Методика Ti-Mg-катализируемой карбоциклизации <i>N</i> -аллилзамещенных пропаргиламинов	92
3.8 Методика иодиолиза продуктов карбоцинкирования <i>N</i> -аллилзамещенных пропаргиламинов	98
3.9 Методика получения <i>бис</i> -3-метил-4-метиленпирролидинов карбоцинкированием <i>бис</i> - <i>N</i> -аллилзамещенных пропаргиламинов	99
3.10 Методика Nb-Mg-катализируемого восстановления пропаргиламинов с помощью Et_2Zn	100
3.11 Методика Zr-Mg-катализируемого 2-цинкоэтилцинкирования пропаргиламинов	102
3.12 Методика восстановления алкиниламинов с помощью системы реагентов $NbCl_5$ -Mg	104
3.13 Методика восстановления гомопростагиловых спиртов с помощью системы реагентов $NbCl_5$ -Mg	107
3.14 Методика хлортиолирования пропаргиламинов с помощью метансульфонилхлорида	108
Выводы по главе 3	109
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	110
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	111

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

NMP – *N*-метил-2-пирролидон

ТГФ – тетрагидрофуран

DBU – диазабициклоундецен

Ni(COD)₂ – бис(1,5-циклооктадиен)никель(0)

DIBAL – диизобутилалюминийгидрид

TBS-O – *трет*-бутилдиметилсилилэфир

Ac – ацетильная группа

OTf – трифторметансульфонатная группа

Віру – 2,2'-бипиридин

Phen – фенантролин

Dppf – 1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен

DMF – *N,N*-диметилформамид.

DME – 1,2-диметоксиэтан

Crotyl – кротил

ЯМР – ядерный магнитный резонанс

РСА – рентгеноструктурный анализ

ИК – оптическая спектроскопия в инфракрасной области

COSY – гомоядерная корреляционная спектроскопия

HSQC – гетероядерная одноквантовая корреляционная спектроскопия

HMBC – гетероядерная многосвязная корреляционная спектроскопия

NOESY – ядерная спектроскопия с эффектом Оверхаузера

Bn – бензил

Tol – толил

GC – газовая хроматография

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы. Карбометаллирование ацетиленовых соединений является одним из эффективных инструментов селективного синтеза три- и тетразамещенных олефинов различного строения. Регио- и стереоселективный синтез полизамещенных олефинов является одной из важнейших задач современного органического синтеза. Такие классические методы получения олефиновых соединений, как олефинирование по Виттигу, реакция Хорнера-Вадсворта-Эммонса, реакция Макмурри и др. нашли широкое применение в синтезе полизамещенных олефинов. Однако вопрос о контроле стереохимии реакций синтеза олефинов остается открытым, особенно для получения тетразамещенных олефинов. В этой связи следует отметить особую роль реакций карбометаллирования, которые в большинстве случаев являются эффективным способом стереоселективного получения полизамещенных алкенилметаллов, гидролиз которых приводит к образованию целевых олефинов. Несомненно, что металлоорганические реагенты представляют собой большой интерес для построения сложных органических молекул, поскольку позволяют значительно сократить синтетический путь, исключая стадии защиты функциональных групп, а также различные трансформации гетероатомных функций. Еще одним достоинством реакций карбометаллирования является возможность получения полифункциональных соединений различного строения на основе широкого спектра трансформаций образующихся *in situ* высокоактивных металлоорганических интермедиатов.

Среди множества известных металлоорганических реагентов для карбометаллирования ацетиленовых соединений особое место занимают цинкорганические реагенты. Карбоцинкирование функционально замещенных ацетиленов, а также реакции нефункционализированных алкинов с гетероатомсодержащими цинкорганическими реагентами являются привлекательным подходом для одnoreакторного превращения ацетиленов в функционализированные олефины различного строения. Одним из главных преимуществ цинкорганических реагентов для построения функционально замещенных олефиновых соединений является высокая толерантность атома цинка к присутствию гетерофункциональных заместителей. Однако, несмотря на широкий спектр известных в литературе методов цинкорганического синтеза олефинов из ацетиленов, карбоцинкирование алкиниламинов ограничивается реакциями аллил- и арилцинкирования. Что касается *P*- и *Se*-содержащих ацетиленов, то в литературе отсутствуют примеры карбоцинкирования алкинилфосфинов и селенидов.

На сегодняшний день спектр реакций ацетиленов с цинкорганическими реагентами предстален алкил-, аллил- и арилцинкированием, а также 2-цинкоэтилцинкированием тройной связи. Если такие классические варианты карбоцинкирования, как алкил-, аллил- и арилцинкирование сопровождаются генерацией 1-алкенилцинкорганического интермедиата, то 2-цинкоэтилцинкирование позволяет генерировать дицинкорганический структурный фрагмент с двумя высокоактивными металл-углеродными связями. Однако в литературе сообщается лишь о единственном примере Zr-катализируемого 2-цинкоэтилцинкирования децина-5. 2-Цинкоэтилцинкирование функционально замещенных ацетиленов вызывает особый интерес, так как позволяет получать новые классы гетероатомзамещенных цинкорганических соединений, которые могут являться синтонами для синтеза широкого спектра практически важных олефиновых соединений различного строения. Таким образом, реакция 2-цинкоэтилцинкирования требует изучения границ применения и ее механизма.

В связи с вышеизложенным, диссертационное исследование, направленное на разработку одnoreакторных методов получения функционально замещенных олефинов на основе реакции 2-цинкоэтилцинкирования ацетиленовых соединений, является важным и актуальным.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант №18-03-00817) и Российского научного фонда (грант №19-73-10113).

Степень разработанности темы исследования. Карбометаллирование ацетиленов является эффективным инструментом регио- и стереоселективного синтеза три- и тетразамещенных олефинов. Среди таких широко распространенных методов карбометаллирования тройной связи, как Zr-катализируемое метилалюминирование ацетиленов по Негиши и реакция Джемилева карбоцинкирование ацетиленов является наиболее эффективным методом синтеза функционально замещенных олефинов. Успех использования реакции карбоцинкирования для карбометаллирования функционально замещенных ацетиленов обусловлен толерантностью цинкорганических реагентов к присутствию гетерофункциональной группы в структуре алкинового субстрата. Поэтому разработка новых селективных методов карбоцинкирования функционализированных ацетиленов остается актуальной задачей, а вовлечение в реакцию 2-цинкоэтилцинкирования новых субстратов позволит расширить синтетический потенциал реакции.

Соответствие паспорту заявленной специальности. Диссертационная работа соответствует паспорту научной специальности ВАК РФ 1.4.3. Органическая химия, а именно пунктам: 2 – «Открытие новых реакций органических соединений и методов их исследования»; 3 – «Развитие рациональных путей синтеза сложных молекул».

Цель исследования. Разработка селективных методов получения функционально замещенных олефиновых соединений реакцией карбоцинкирования гетероатомзамещенных ацетиленов под действием катализаторов на основе переходных металлов группы IVB и VB.

Задачи исследования. В рамках диссертационной работы определены следующие наиболее важные задачи:

- разработка одnoreакторных методов синтеза замещенных 2-алкениламинов и 1-алкенилфосфинов на основе $Ti(O-iPr)_4-EtMgBr$ - и Cr_2ZrCl_2 -катализируемых реакций 2-цинкоэтилцинкирования пропаргиламинов и алкинилфосфинов с помощью Et_2Zn ;
- изучение $Ti(O-iPr)_4-EtMgBr$ -катализируемых реакций 1-алкинилфосфорсульфидов и 1-алкинилфосфороксидов с Et_2Zn ;
- осуществление $Ti(O-iPr)_4-EtMgBr$ -катализируемой реакции карбоцинкирования функционализированных *N*-аллилзамещенных 2-алкиниламинов с помощью Et_2Zn ;
- изучение $NbCl_5-EtMgBr$ -катализируемой реакции 2-алкиниламинов с Et_2Zn ;
- разработка селективных методов восстановления замещенных алкиниламинов и алкинилолов различного строения под действием системы реагентов $NbCl_5-Mg$;
- изучение реакции 2-алкиниламинов с метансульфонилхлоридом в присутствии системы реагентов $NbCl_5-Mg$.

Научная новизна. В результате изучения $Ti(O-iPr)_4-EtMgBr$ - и Cr_2ZrCl_2 -катализируемых реакций 2-цинкоэтилцинкирования пропаргиламинов и алкинилфосфинов с помощью Et_2Zn разработаны регио- и стереоселективные методы синтеза замещенных 2-алкениламинов и 1-алкенилфосфинов с *Z*-конфигурацией двойной связи.

Разработан регио- и стереоселективный метод синтеза (1*Z*)-алкенилфосфорсульфидов на основе $Ti(O-iPr)_4-EtMgBr$ -катализируемой реакции этилцинкирования 1-алкинилфосфорсульфидов с помощью Et_2Zn .

Впервые предложен эффективный метод синтеза функционально замещенных метиленипирролидинов на основе $Ti(O-iPr)_4-EtMgBr$ -катализируемой реакции карбоцинкирования *N*-аллилзамещенных 2-алкиниламинов с помощью Et_2Zn .

Разработан эффективный одnoreакторный метод синтеза диiodпроизводных кислородсодержащих пирролидин-2-онов на основе реакции иодиолиза цинкорганических интермедиатов, образующихся *in situ* $Ti(O-iPr)_4-EtMgBr$ -катализируемой циклизацией *N*-аллилзамещенных пропаргиламинов с помощью Et_2Zn .

Впервые осуществлено $NbCl_5-EtMgBr$ -катализируемое восстановление 2-алкиниламинов с помощью Et_2Zn с селективным получением (2*Z*)-пропениламинов.

В результате выполнения диссертационной работы реализовано селективное восстановление замещенных 2-алкиниламинов и 3-алкинилолов до (2*Z*)-алкениламинов и (3*Z*)-алкенилолов под действием системы реагентов $NbCl_5-Mg$.

В результате изучения реакции 2-алкиниламинов с метансульфонилхлоридом в присутствии стехиометрических количеств хлорида ниобия (V) и металлического магния в растворе толуола, разработан регио- и стереоселективный метод получения азотсодержащих *E*- β -хлорвинилсульфидов.

Теоретическая значимость заключается в осуществлении реакций карбоцинкарования функционально замещенных ацетиленовых соединений с помощью Et_2Zn под действием катализаторов на основе переходных металлов группы IVB и VB. В результате проведенных исследований 2-цинкоэтилцинкирования 1-алкинилфосфинов и 2-алкиниламинов, а также этилцинкирования 1-алкинилфосфорсульфидов с помощью Et_2Zn в присутствии каталитических систем $\text{Ti}(\text{O-}i\text{Pr})_4\text{-EtMgBr}$ и $\text{Cp}_2\text{ZrCl}_2\text{-EtMgBr}$ разработаны эффективные способы синтеза 1-алкенилфосфинов, фосфорсульфидов и аллиламинов с *Z*-конфигурацией двойной связи. В результате проведенного исследования обнаружено, что система реагентов $\text{NbCl}_5\text{-Mg}$, а также $\text{NbCl}_5\text{-EtMg-Et}_2\text{Zn}$ позволяют осуществить регио- и стереоселективное восстановление тройной связи таких функционально замещенных ацетиленов, как алкиниламины и спирты до соответствующих азот- и кислородсодержащих олефиновых соединений с *Z*-конфигурацией двойной связи. Разработанный в ходе исследования регио- и стереоселективный метод получения азотсодержащих *E*- β -хлорвинилсульфидов на основе реакции 2-алкиниламинов с метансульфонилхлоридом в присутствии стехиометрических количеств хлорида ниобия (V) и металлического магния в растворе толуола указывает на образование парамагнитных комплексов ниобия. Обнаруженная находка может служить основой для разработки новой методологии синтеза полизамещенных олефинов с использованием реакции восстановительного сочетания карбонильных соединений под действием парамагнитных комплексов ниобия.

Практическая значимость работы заключается в разработке однореакторных селективных методов превращения ацетиленов в азот-, фосфор- и кислородсодержащие олефины в условиях металлокомплексного катализа. Дальнейшие трансформации образующиеся *in situ* функционально замещенных 1-алкенилцинкорганических интермедиатов под действием электрофильных реагентов могут лежать в основе разработки однореакторной методологии синтеза полифункционализированных олефиновых соединений различного строения. Разработанный в ходе выполнения диссертационного исследования селективный метод синтеза гетероатомсодержащих пирролидиновых производных на основе Ti-Mg -катализируемого карбоцинкарования *N*-аллил-2-алкиниламинов может являться эффективным инструментом для построения азотсодержащих гетероциклов различного строения в условиях цинкорганического синтеза. Обнаруженное селективное превращение *N*-аллилзамещенных пропаргиламинов в диидзамещенные пирролидин-2-оны в условиях реакции иодиолиза продуктов карбоцинкарования азотсодержащих 1,6-енинов может быть основой для создания эффективной методологии построения функционально замещенных циклических амидов различного строения, обладающих широким спектром практического применения.

Методология и методы исследования. Для решения поставленных задач использованы современные методы металлокомплексного катализа, классические методы исследования и установления строения органических соединений (газожидкостная хроматография, одномерная (^1H и ^{13}C), гомо- (COSY, NOESY) и гетероядерная (HSQC, HMBC) спектроскопия ЯМР, масс-спектрометрия, монокристаллическая рентгеновская дифракция, элементный анализ).

Положения, выносимые на защиту.

1. Регио- и стереоселективные методы синтеза замещенных 2-алкениламинов и 1-алкенилфосфинов с помощью $\text{Ti}(\text{O-}i\text{Pr})_4\text{-EtMgBr}$ - и $\text{Cp}_2\text{ZrCl}_2\text{-EtMgBr}$ -катализируемых реакций 2-цинкоэтилцинкирования пропаргиламинов и алкинилфосфинов с помощью Et_2Zn .
2. Регио- и стереоселективное $\text{Ti}(\text{O-}i\text{Pr})_4\text{-EtMgBr}$ -катализируемое этилцинкирование 1-алкенилфосфорсульфидов с помощью Et_2Zn .
3. Селективный синтез (*2Z*)-пропениламинов на основе $\text{NbCl}_5\text{-EtMgBr}$ -катализируемой реакции восстановления 2-алкиниламинов с помощью Et_2Zn .

4. Регио- и стереоселективный метод восстановления замещенных 2-алкиниламинов и 3-алкинилолов до (2*Z*)-алкениламинов и (3*Z*)-алкенилолов под действием системы реагентов NbCl₅-Mg.
5. Эффективный метод синтеза функционально замещенных метиленипирролидинов на основе Ti(O-*i*Pr)₄-EtMgBr-катализируемой реакции карбоцинкарования *N*-аллилзамещенных 2-алкиниламинов с помощью Et₂Zn.
6. Эффективный одnoreакторный метод синтеза дииодпроизводных кислородсодержащих пирролидин-2-онов на основе реакции иодиолиза цинкорганических интермедиатов, образующихся *in situ* на основе Ti(O-*i*Pr)₄-EtMgBr-катализируемого карбоцинкарования *N*-аллилзамещенных пропаргиламинов с помощью Et₂Zn.
7. Регио- и стереоселективный метод получения азотсодержащих *E*-β-хлорвинилсульфидов на основе реакции 2-алкиниламинов с метансульфонилхлоридом под действием системы реагентов NbCl₅-Mg.

Степень достоверности и апробация результатов.

Высокая достоверность полученных результатов достигнута в результате применения для идентификации продуктов реакций и исходных веществ одномерной (¹H и ¹³C), гомо-(COSY, NOESY) и гетероядерной (HSQC, HMBC) спектроскопии ЯМР, масс-спектрологии, ИК-спектроскопии, РСА анализа.

Материалы диссертационной работы докладывались и обсуждались на III Международной конференции «Современные синтетические методологии для создания лекарственных препаратов и функциональных материалов» (г. Екатеринбург, 2019 г.); на XI Международной конференции молодых ученых по химии «МЕНДЕЛЕЕВ – 2019» (г. Санкт-Петербург, 2019); на XXI Менделеевском съезде по общей и прикладной химии (г. Санкт-Петербург, 2019 г.); на Марковниковском съезде по органической химии (г. Москва – г. Казань, 2019 г.); на Международной научной конференции. Актуальные вопросы органической химии и биотехнологии (г. Екатеринбург, 2020 г.); на VIII Всероссийской конференции «Актуальные вопросы химической технологии и защиты окружающей среды, посвященной 60-летию ПАО «Химпром» (г. Чебоксары, 2020 г.); на IV Российском конгрессе по катализу «РОСКАТАЛИЗ» (г. Казань, 2021 г.); the 25th International Electronic Conference on Synthetic Organic Chemistry – 2021; ChemRxiv, 2021.

Личный вклад автора. Определение темы диссертационной работы, цели и задач исследования проводились автором совместно с научным руководителем к.х.н. Кадиковой Р.Н. и научным консультантом д.х.н., проф. РАН Рамазановым И.Р. Личный вклад автора состоит в анализе литературных данных, планировании и непосредственном проведении экспериментальных работ, обсуждении и оформлении результатов исследований, подготовки статей и апробации работы. В совместных публикациях автору принадлежат все результаты и выводы, посвященные карбоцинкарованию функционально замещенных ацетиленовых соединений под действием катализаторов переходных металлов.

Публикации. Основные результаты диссертационной работы опубликованы в 23 научных трудах, в том числе 9 статей в ведущих рецензируемых научных журналах, включенных в перечень ВАК Министерства науки и высшего образования РФ и базы данных Scopus и Web of Science, и 14 работ в материалах международных и всероссийских конференций.

Структура и объем работы. Диссертация изложена на 121 странице машинописного текста, включает 104 схемы, 1 рисунок и 2 таблицы. Состоит из введения, литературного обзора, обсуждения результатов, экспериментальной части, заключения, выводов и списка цитируемой литературы (184 наименования).

Автор выражает глубокую благодарность члену-корреспонденту РАН У. М. Джемилеву за постановку задачи и выбор направления исследования, д.х.н., проф. РАН И. Р. Рамазанову за постоянную поддержку в ходе выполнения работы, за проведение квантово-химических исследований и обсуждение полученных результатов.

ГЛАВА 1 ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

1 Карбоцинкирование ацетиленовых соединений под действием комплексов переходных металлов

Реакции карбометаллирования ацетиленов являются эффективными методами регио- и стереоконтролируемого синтеза олефинов различного строения. К наиболее широко распространенным синтетическим методам карбометаллирования ацетиленов следует отнести Zr-катализируемое метилалюминирование ацетиленов по Негиши [1-3], реакция Джемилаева [4,5], карбокуприрование [6], карбостаннирование [7], карбоборирование [8,9] и карбомагнирование [10]. Карбометаллирование ацетиленов с помощью цинкорганических реагентов является одним из высоко востребованных подходов к синтезу функционально замещенных олефинов различного строения [11]. Широкий интерес к цинкорганическому синтезу полизамещенных олефинов вызван в первую очередь толерантностью цинкорганических реагентов к присутствию гетерофункциональных заместителей в структуре ацетиленовых субстратов. Из анализа литературы следует, что, несмотря на широкий спектр Ni-, Co- и Cu-катализируемых реакций карбоцинкирования ацетиленов, в литературе известно ограниченное количество примеров карбометаллирования под действием соединений железа и титана. Что касается соединений металлов V группы, то в литературе отсутствуют примеры Nb- или Ta-инициируемого карбоцинкирования ацетиленов. Ключевой целью диссертационной работы является разработка эффективных методов синтеза функционально замещенных олефиновых соединений на основе реакций каталитического карбоцинкирования ацетиленов с помощью Et₂Zn. В связи с указанной целью исследования данный литературный обзор посвящен рассмотрению реакций карбоцинкирования ацетиленовых соединений различного строения под действием соединений переходных металлов.

1.1 Zr- и Ti-инициируемое карбоцинкирование ацетиленов

Впервые карбоцинкирование нефункционализированных терминальных и дизамещенных ацетиленов с помощью алкильных производных цинка в присутствии стехиометрических количеств цирконоцендигалогенидов осуществлено Негиши в 1983 г. [1,12,13]. Так Zr-инициируемая реакция терминальных ацетиленов **1** с диалкилцинком **2** является первым примером регио- и стереоселективного получения 1-алкенильных производных цинка **3** [13] (Схема 1.1.1).

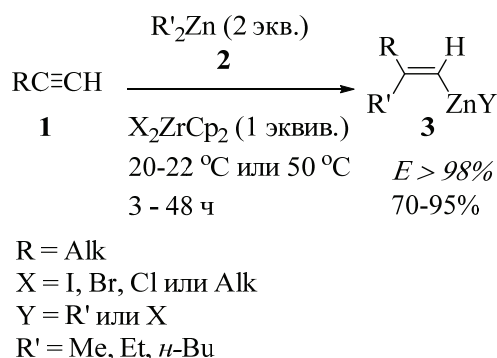


Схема 1.1.1 – Карбоцинкирование терминальных ацетиленов под действием цирконоцендигалогенидов

Добавление 2 экв. диэтилцинка к октину-1 **1** в присутствии 1 экв. Cp₂ZrI₂ приводит к образованию смеси двух региоизомеров **4** и **5** с соотношением 75:25 (Схема 1.1.2) [13]. С

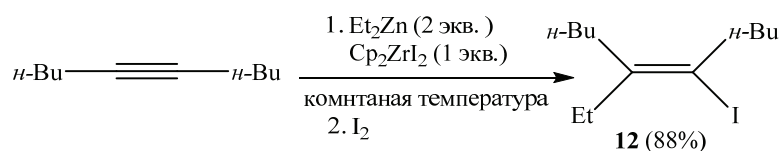


Схема 1.1.4 – Этилцинкирование децина-5 под действием Cp_2ZrI_2

Cp_2ZrCl_2 -катализируемая реакция децина-5 с Et_2Zn в присутствии каталитических количеств EtMgBr проходит по пути 2-цинкоэтилцинкирования с селективным образованием после дейтеролиза и иодиолиза соответствующих дидейтерированного и дииодированного тризамещенных олефинов **13** и **14** с высоким выходом (Схема 1.1.5) [15].

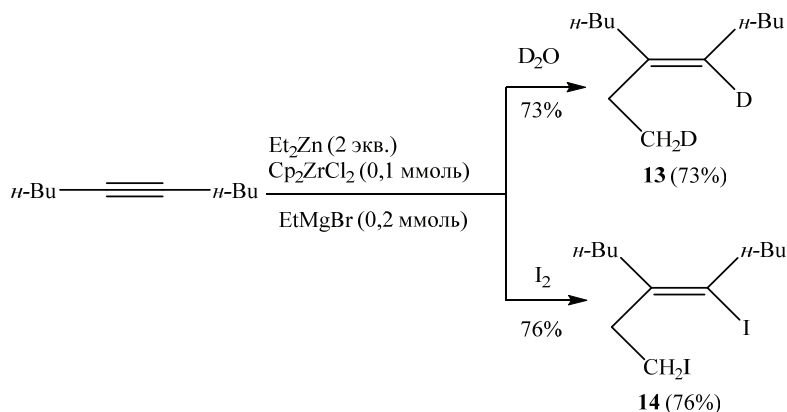


Схема 1.1.5 – Zr-Mg-катализируемое 2-цинкоэтилцинкирование децина-5

Аллилцинкирование децина-5 в присутствии стехиометрических количеств Cp_2ZrI_2 с помощью диаллилцинка приводит к стереоселективному образованию стереоизомеров **15** и **16** в соотношении 94:6 (Схема 1.1.6) [16]. Однако в случае бутина-2, аллилцинкирование проходит не селективно с образованием смеси стереоизомеров в соотношении 80:2. В то же время замена используемого в реакции с децином-5 диаллилцинка на дикротилцинк **17** приводит к исключительному образованию одного стереоизомера **18**.

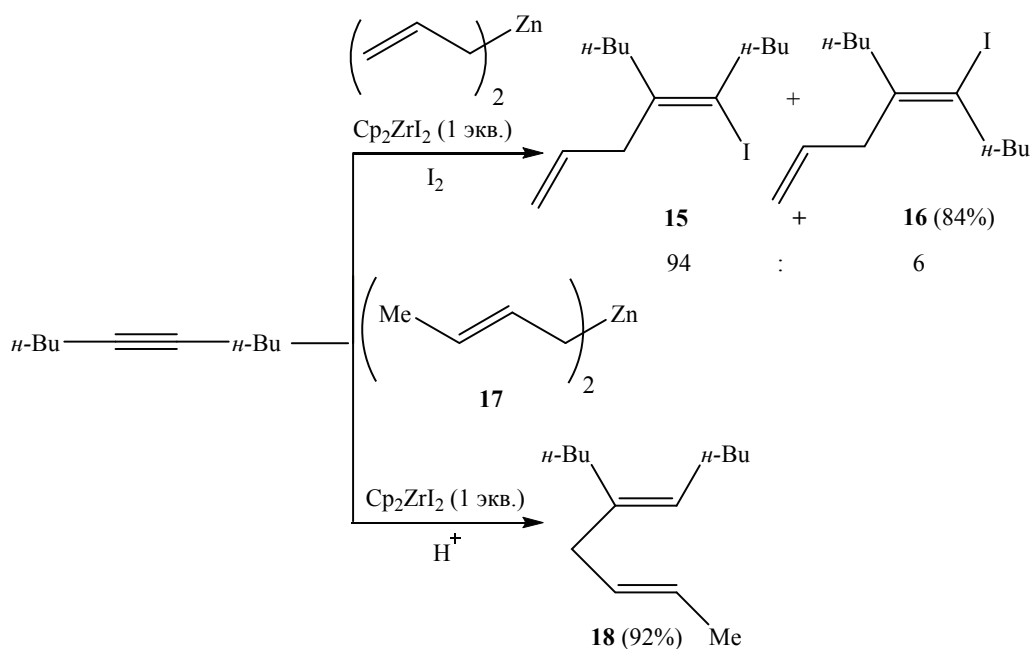


Схема 1.1.6 – Аллилцинкирование децина-5 под действием Cp_2ZrI_2

В 1998 году в литературе появилось первое сообщение о $\text{Ti}(\text{O-}i\text{Pr})_4\text{-EtMgBr}$ -катализируемом карбоцинкировании ацетиленовых субстратов с помощью диэтилцинка [17]. Так карбоцинкирование енинов **19** (в том числе кислородсодержащих) с помощью 2,5 экв. Et_2Zn в присутствии каталитических количеств $\text{Ti}(\text{O-}i\text{Pr})_4$ и EtMgBr сопровождается циклизацией с регио- и стереоселективным образованием тризамещенных олефинов **20** (Схема 1.1.7).

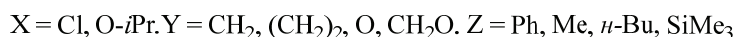
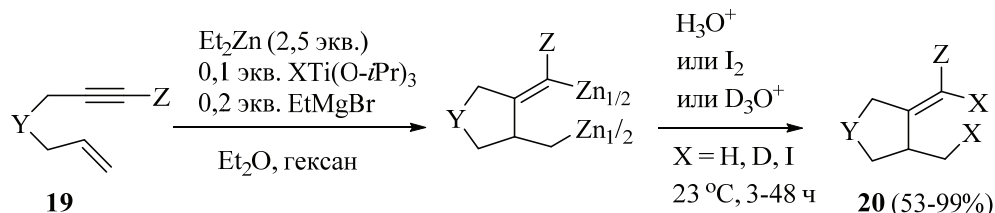


Схема 1.1.7 – Ti-Mg-катализируемое карбоцинкирование енинов

Из описанной выше литературы следует, что Zr- и Ti-инициируемые реакции карбоцинкирования ацетиленов ограничиваются карбометаллированием нефункционализированных алкинов.

1.2 Ni-катализируемое карбоцинкирование ацетиленов

Ni-Катализируемое карбоцинкирование ацетиленов зарекомендовало себя как один из селективных методов получения алкенилцинкорганических соединений, реакции которых с электрофильными реагентами позволяют осуществить синтез различных физиологически активных веществ [18,19]. Этилцинкирование дифенилацетилена в присутствии 25 мол. % $\text{Ni}(\text{acac})_2$ в среде смеси двух растворителей ТГФ/НМП в соотношении 3/1 сопровождается регио- и стереоселективным образованием тетразамещенного 1-алкенилцинкового производного **21** (Схема 1.2.8). Реакция цинкорганического интермедиата **21** с различными электрофилами приводит к образованию три- и тетразамещенных производных стильбена **22** [20,21]. Карбоцинкирование толана сопровождается побочной реакцией гидрометаллирования с образованием (Z)-стильбена в количестве 2%.

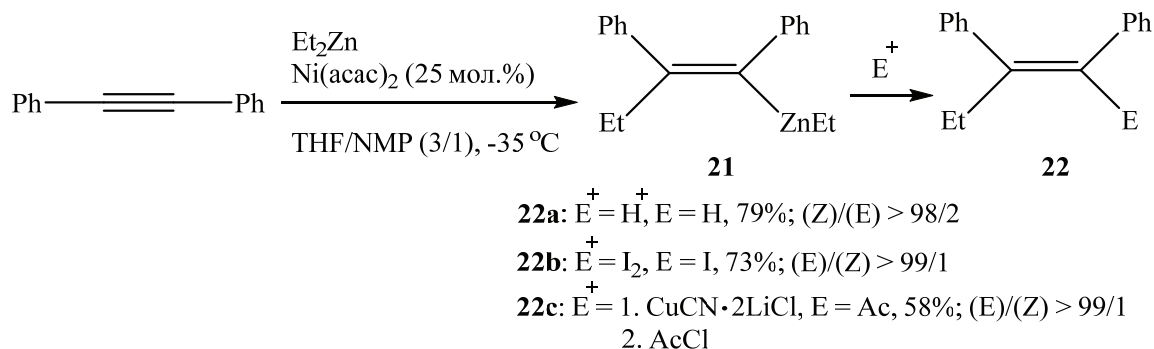


Схема 1.2.8 – Ni-катализируемое этилцинкирование 1,2-дифенилэтина

Региоселективность этилцинкирования арилалкилацетиленов сильно зависит от длины алкильной цепи. Так карбометаллирование арилацетиленов с метильным и этильным заместителями протекает региоселективно. Присутствие более длинных алкильных цепей при тройной связи снижает региосективность карбоцинкирования. Одинаково региоселективно проходит Ni-катализируемое карбоцинкирование бут-1-ин-1-илбензола **23** с

помощью дифенилцинка с образованием после иодиолиза (*Z*)-алкенилиодида **24** (Схема 1.2.9) [20,21].

В случае этилцинка триметилсилилзамещенного арилацетилена **25** наблюдается обратная региоселективность с образованием алкенилцинкорганического интермедиата **26** с геминальным расположением триметилсильной группы по отношению к EtZn-заместителю.

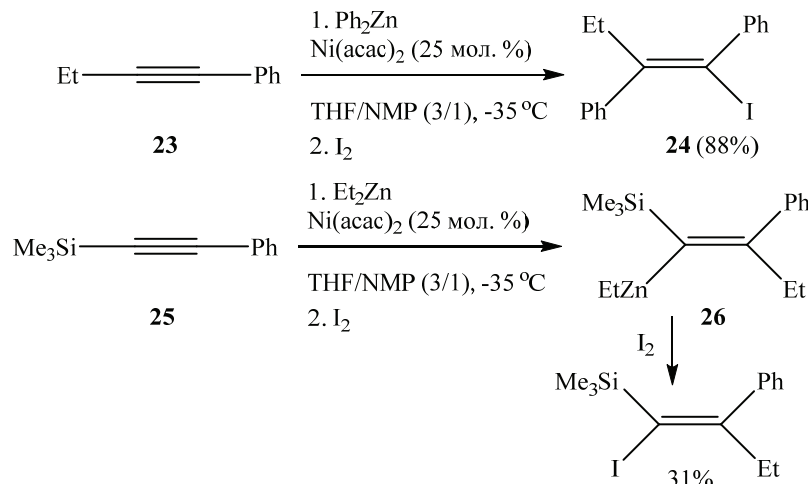


Схема 1.2.9 – Ni-катализируемое карбоцинирование арилацетиленов

Модифицированный метод карбоцинирования алкинов по Кнохелю заключается в осуществлении карбоцинирования бут-1-ин-1-илбензола **23** с помощью системы цинкорганических реагентов Ph₂Zn-Et₂Zn в присутствии 25 мол. % Ni(acac)₂ (Схема 1.2.10) [18]. Продукт фенилцинирования **27** с выходом 65% был выделен после дальнейшей реакции образующегося *in situ* цинкорганического интермедиата с *N,N'*-дибром-5,5-диметилгидантоином. При этом доля продукта этилцинирования составляла <0,1%.

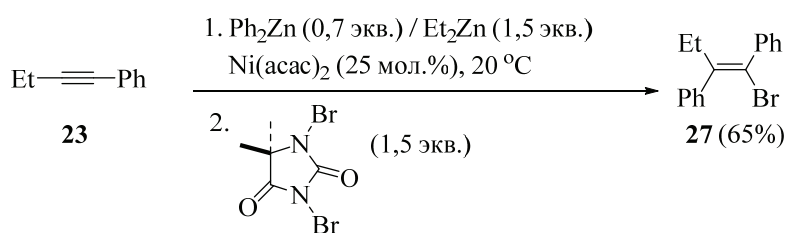


Схема 1.2.10 – Ni-катализируемое карбоцинирование бут-1-ин-1-илбензола

В случае Ni(acac)₂-катализируемого этилцинирования дец-1-ин-1-илбензола **28** наряду с образованием двух региоизомеров **29a** и **29b**, наблюдается образование продукта гидрометаллирования **30** с выходом 6% (Схема 1.2.11) [22].

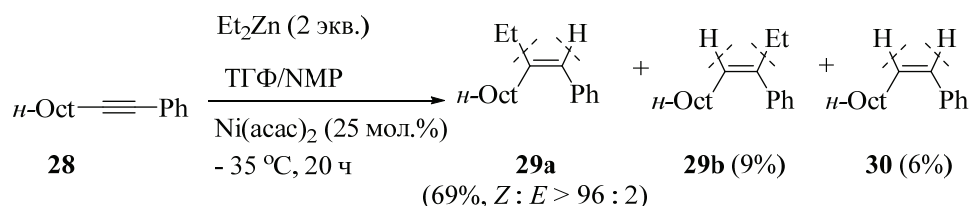


Схема 1.2.11 – Ni-катализируемое карбоцинирование бут-1-ин-1-илбензола

Границы применения Ni-катализируемого этилцинкарирования дизамещенных ацетиленов с помощью Et₂Zn охватывают гетероарилацетилены, содержащие 2-тионильный, 5-пиримидильный и 2-пиридильный заместители [21]. В работах [20,21] представлен предполагаемый механизм Ni(acac)₂-катализируемого карбоцинкарирования арилацетиленов. Карбометаллирование инициируется переметаллированием Ni(acac)₂ под действием диалкилцинка (или диарилцинка) с генерацией никельорганического комплекса **31** (Схема 1.2.12). Дальнейшее карбоникелирование ацетилена с помощью комплекса **31** приводит к образованию алкенилникельорганического интермедиата **32**. Переметаллирование атома никеля интермедиата **32** на атом цинка с помощью RZn(acac) приводит к регенерации катализатора Ni(acac)₂ и образованию α-арилалкенилцинкорганического соединения **33**.

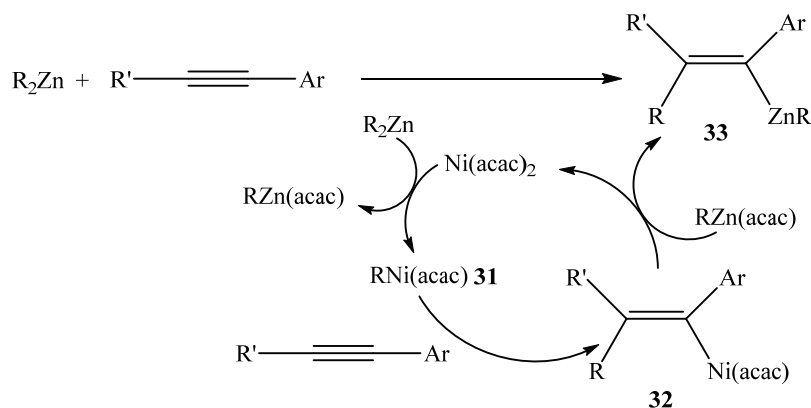


Схема 1.2.12 – Предполагаемый механизм Ni(acac)₂-катализируемого карбоцинкарирования арилацетиленов

Ni-катализируемая пяти-компонентная реакция диметилцинка с гексином-3 **34** в присутствии 1,3-бутадиена, альдегида и амина **35** приводит к образованию соответствующих алкениламинов **36** или **37** (Схема 1.2.13) [23]. Из схемы 1.2.13 следует, что использование в данной реакции ароматического амина (бензиламина) приводит к образованию продукта **37**, а реакция с алифатическим амином (*n*-анизидином) дает азотсодержащий триен **36**.

В работе [24] сообщается о синтетически полезной Ni-катализируемой реакции карбоксилирования дизамещенных ацетиленов в условиях цинкорганического синтеза (Схема 1.2.14). Так реакция ацетиленов **38** с 3 экв. Me₂Zn в растворе ТГФ в атмосфере CO₂ в присутствии 10 экв. диазабициклоундецена и 20 мол. % Ni(cod)₂ приводит к региоселективному образованию тетразамещенных алкенилкарбоксилатов **39a-d**. Присутствие *n*-метилкарбоксыльного заместителя в ароматическом кольце ацетилена **38** ухудшает региосективность реакции и приводит к образованию наряду с олефином **39d**, региоизомера **40d** с выходом 23%.

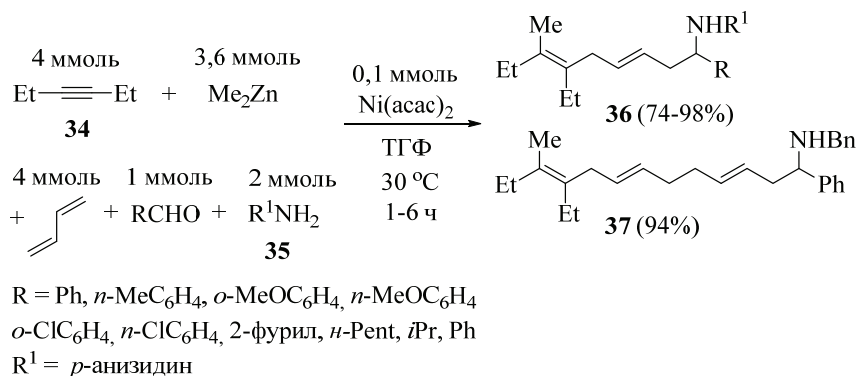


Схема 1.2.13 – Ni-катализируемая пяти-компонентная реакция диметилцинка с гексином-3

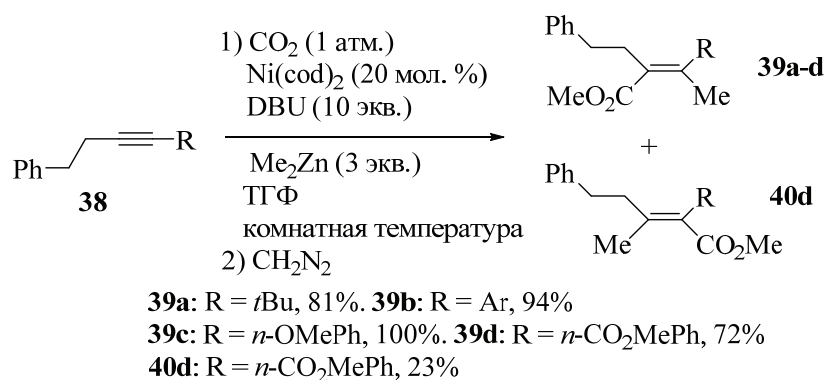


Схема 1.2.14 – Ni-катализируемая реакция карбоксилирования дизамещенных ацетиленов

В серии работ Монтгомери [25-27] продемонстрировано, что Ni(cod)₂ также инициирует внутримолекулярную реакцию карбоцинирования алкиниленов **41** с помощью диалкилцинка или алкилцинкалорида **43** (Схема 1.2.15). Одним из ключевых интермедиатов данного превращения является металлоцикл **42**, который образуется в результате окислительной циклизации π-комплекса никеля(0). Далее комплекс **42** подвергается трансметаллированию под действием цинкорганического реагента **43** с регио- и стереоселективным образованием тетразамещенного олефина **44** и восстановительным элиминированием Ni(cod)₂.

Монтгомери также изучено влияние PPh₃ на Ni(Cod)₂-катализируемую реакцию карбоциклизации терминальных алкиниленов под действием цинкорганических реагентов [28]. Им установлено, что реакция (*E*)-1-фенилокт-2-ен-7-ин-1-она **41** с *n*-Bu₂Zn в отсутствие в реакционной среде PPh₃ сопровождается образованием смеси соединений **45** и **46** (Схема 1.2.16).

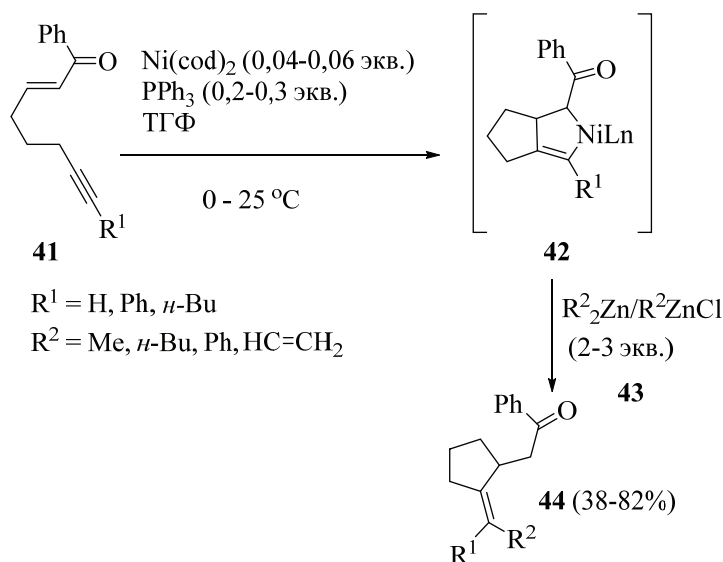
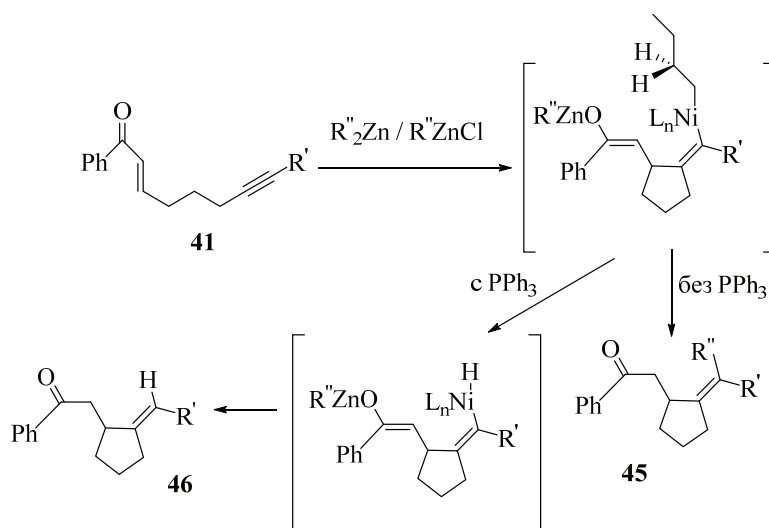


Схема 1.2.15 – Ni(cod)₂-катализируемое внутримолекулярное карбоцинирование алкиниленов

Осуществление реакции в присутствии 25 мол. % PPh₃ приводит к исключительному образованию 1,1-дизамещенного олефина - 2-(2-метиленициклопентил)-1-фенилэтан-1-она **46**. Напротив, в случае карбоциклизации алкиниленона **41** с помощью Me₂Zn, реакция проходит хемоселективно в отсутствие PPh₃ и дает продукт **45** с выходом 82%.



Без PPh_3 : **45** ($\text{R}' = \text{H}$, $\text{R}'' = \text{Me}$, $n\text{-Bu}$, Ph), 51-82%. **46** ($\text{R}' = \text{H}$, $\text{R}'' = n\text{-Bu}$), 11%
 С 25 мол. % с PPh_3 : **45** ($\text{R}' = \text{H}$, $\text{R}'' = \text{Me}$, Ph), 16-19%. **46** ($\text{R}' = \text{H}$, $\text{R}'' = n\text{-Bu}$, Me , Ph), 47-92%

Схема 1.2.16 – $\text{Ni}(\text{cod})_2$ -катализируемое внутримолекулярное карбоциклическое алкилирование алкиниленов

Из анализа работ Монтегери [25,27,28] можно предположить следующий механизм карбоциклического алкилирования алкиниленов (Схема 1.2.17). Карбоциклическое алкилирование инициируется реакцией окислительного сочетания ацетиленового фрагмента и двойной связи молекулы алкинилена **47** на комплексе низковалентного никеля с образованием интермедиата **A**. Взаимодействие интермедиата **A** с диалкилцинком ZnR^3_2 дает комплекс **B**. Далее, в случае предварительной обработки $\text{Ni}(\text{Cod})_2$ с помощью PPh_3 , происходит переметаллирование интермедиата **B** с помощью ZnR^3_2 с образованием бис-цинкового комплекса **C**, гидролиз которого дает карбоцикл **D**. При отсутствии в реакционной среде дополнительных лигандов, к примеру PPh_3 , интермедиат **B** подвергается восстановительному элиминированию с регенерацией $\text{L}_n\text{Ni}(0)$ и дает продукт алкилирующей циклизации **E**.

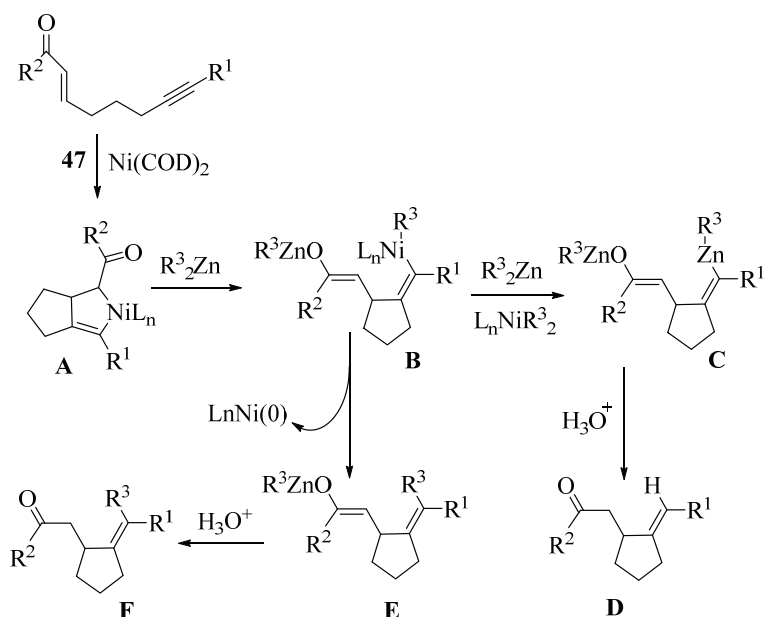


Схема 1.2.17 – Предполагаемый механизм карбоциклического алкилирования алкиниленов

Внутримолекулярное карбоцинирование альдегидов **48** с алкинильным фрагментом сопровождается стереоселективным образованием тетразамещенных аллиловых спиртов **49** (Схема 1.2.18) [27].

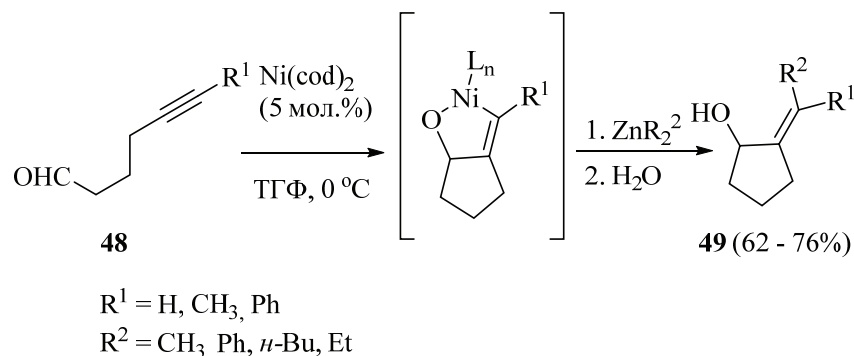


Схема 1.2.18 – Внутримолекулярное карбоцинирование алкинилальдегидов

В серии работ [29–31] сообщается, что сочетание терминального ацетилена **50**, 1-алкинилстаннана **51** и α,β -ненасыщенного альдегида в присутствии триметилхлорсилана под действием каталитически активного никеля, генерированного *in situ* взаимодействием $\text{Ni}(\text{acac})_2$ с DIBAL, приводит к образованию ениналя **52** (Схема 1.2.19). Дальнейшая реакция полученного ениналя **52** с цинкорганическим реагентом, генерированным *in situ* на основе взаимодействия 2,5 экв. ZnCl_2 (0,25 М в ТГФ) с литий- или магнийорганическим соединением, в присутствии 0,1 экв. $\text{Ni}(\text{cod})_2$ приводит к стереоселективному образованию циклогексенола **53** [29].

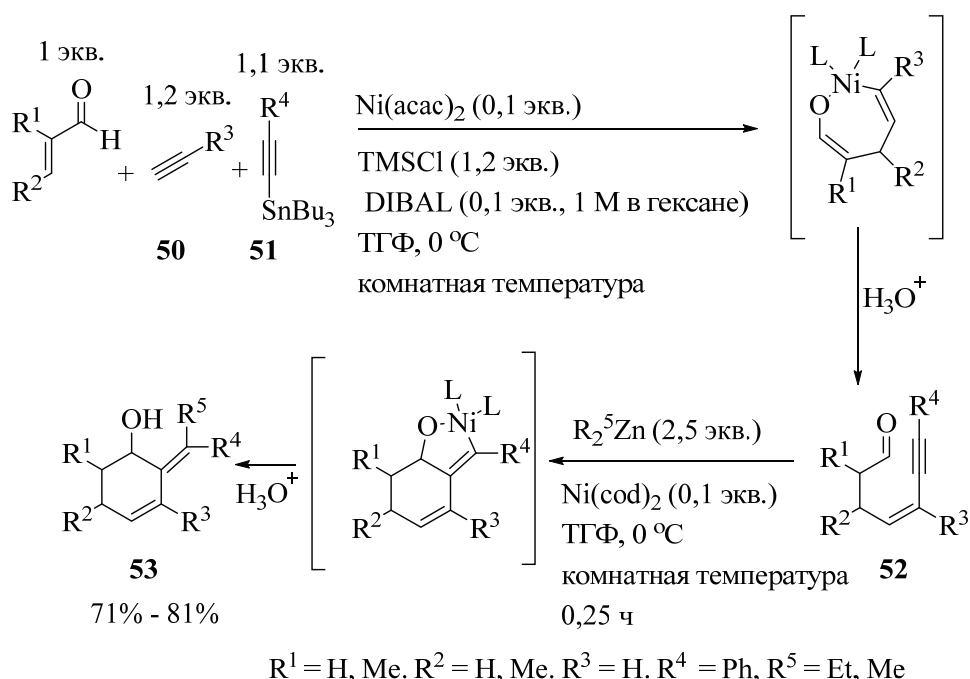


Схема 1.2.19 – Внутримолекулярное карбоцинирование енинальдегидов

Известно, что винилцирконийорганические реагенты **54** также участвуют в аналогичном межмолекулярном сочетании с енином **55** в присутствии каталитических количеств $\text{Ni}(\text{cod})_2$ и ZnCl_2 [32] (Схема 1.2.20).

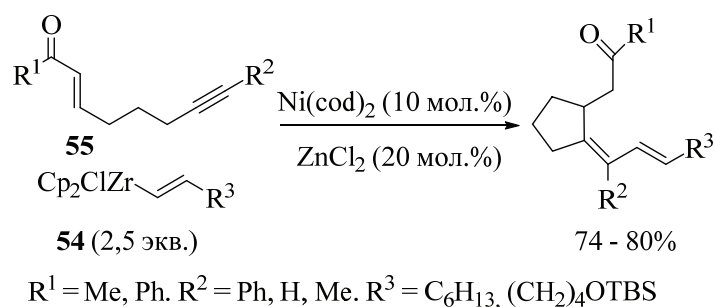


Схема 1.2.20 – Карбоциклизация ениналильдегидов с помощью винилцирконийорганических реагентов

Необходимо отметить, что для эффективного осуществления межмолекулярного связывания необходимо присутствие 20 мол. % ZnCl_2 . Впервые о важности ZnCl_2 для реакций кросс-сочетания алкилцирконийорганических соединений, полученных *in situ* карбометаллированием ацетиленов, с органическими галогенидами было сообщено Негиши [33].

1.3 Cu-катализируемое карбоциклизация ацетиленов

Cu-катализируемое карбоциклизация 1-алкинилсульфоксиминов охватывает широкий спектр реакций с использованием различных по строению цинкорганических реагентов. Так CuI-катализируемое карбоциклизация 1-алкинилсульфоксиминов **56** с помощью Et_2Zn или с помощью различных по строению алкилцинкгалогенидов приводит к регио- и стереоселективному образованию соответствующих 1-алкинилсульфоксиминов **57** [34] (Схема 1.3.21). Карбометаллирование гетероатомзамещенной тройной связи ацетиленового субстрата **56a** проходит одинаково эффективно, как при использовании *i*-PrZnBr с разветвленным алкильным заместителем, так и с метил- и арилзамещенными цинкорганическими реагентами (выход **57** - 80-85%). Карбоциклизация 1-алкинилсульфоксиминов **56a** с помощью функционализированного алкилцинкадида - $\text{MeOCO}(\text{CH}_2)_3\text{ZnI}$, дает олефин **57** с выходом 55% [35]. Реакция **56a** с (*E*)-(2-этилокт-1-ен-1-ил)цинк(II)бромидом приводит к стереоселективному образованию диенилсульфоксиминов **57** с выходом 72%. Однако карбоциклизация **56a** с помощью окт-1-ин-1-илцинк(II)бромида сопровождается образованием продукта карбометаллирования лишь с выходом 18%.

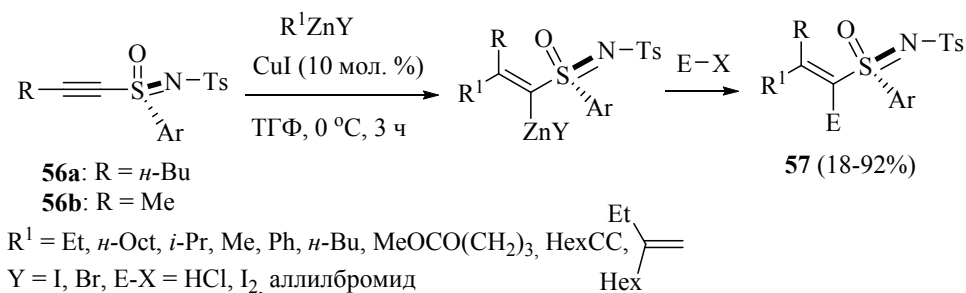


Схема 1.3.21 – CuI-катализируемое карбоциклизация 1-алкинилсульфоксиминов

Одинаково регио- и стереоселективно проходит CuI-катализируемое карбоциклизация 1-алкинилсульфонов **58** с образованием (*Z*)-1-алкинилсульфонов **59** (Схема 1.3.22). Аналогичное карбоциклизация алкинилсульфонов проходит нестереоселективно с образованием смеси двух стереоизомеров [36]. Небольшое снижение выхода *E*-винилсульфона **59** наблюдается при карбоциклизации (гекс-1-ин-1-илсульфонил)бензола **58** с помощью кислородсодержащего $\text{MeOCO}(\text{CH}_2)_3\text{ZnI}$ (55%).

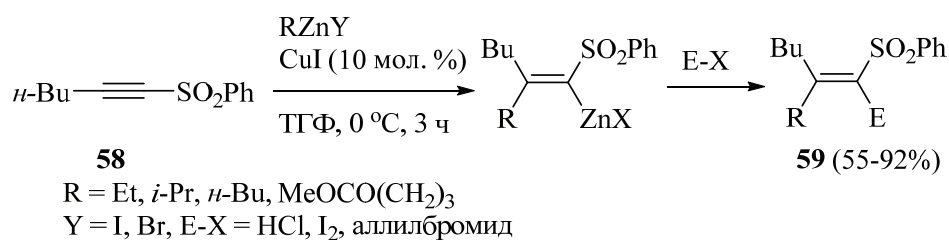


Схема 1.3.22 – CuI-катализируемое карбоцинкирование 1-алкинилсульфонов

Необходимо отметить, что среди металлоорганических реагентов для карбометаллирования функционально замещенных ацетиленов, медьорганические реагенты являются эффективными для стерео- и хемоселективного карбометаллирования тройной связи, что обусловлено их высокой толерантностью к присутствию функциональных групп в структуре ацетиленового субстрата. Однако карбоуприрование таких функционально замещенных алкинов, как сульфоны, проходит неселективно [36–41]. Что касается цинкорганических реагентов, то они обеспечивают регио- и стереоселективное превращение 1-алкинилсульфонов. Так реакция аллилцинкбромида (полученного *in situ* на основе реакции аллилбромид с активированным порошкообразным цинком) с 1-алкинилсульфоном **60** в растворе ТГФ после кипячения в течении 2 часов и последующего щелочного гидролиза приводит к регио- и стереоселективному образованию тризамещенных 1-алкенилсульфонов **61** с β -аллильным фрагментом с высоким выходом [41] (Схема 1.3.23).

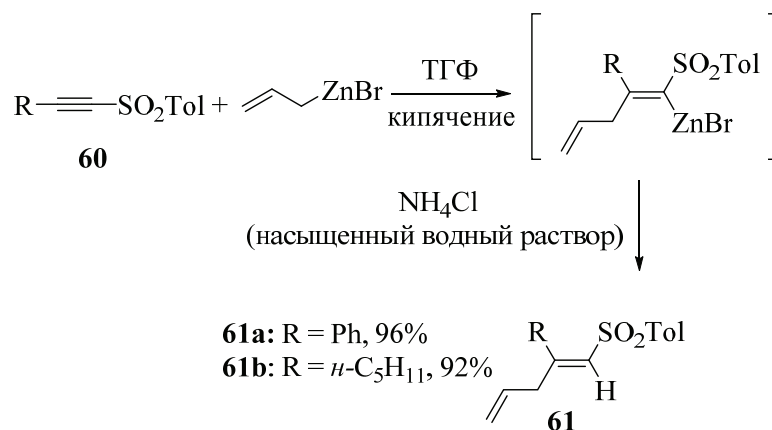


Схема 1.3.23 – CuI-катализируемое аллилцинкирование 1-алкинилсульфонов

Се [42,43] предложен регио- и стереоселективный метод синтеза замещенных 1-алкенилсульфонов **63** на основе Cu-катализируемой реакции карбоцинкирования 1-алкинилсульфонов **62** с помощью 2 экв. диалкилцинка (Схема 1.3.24).

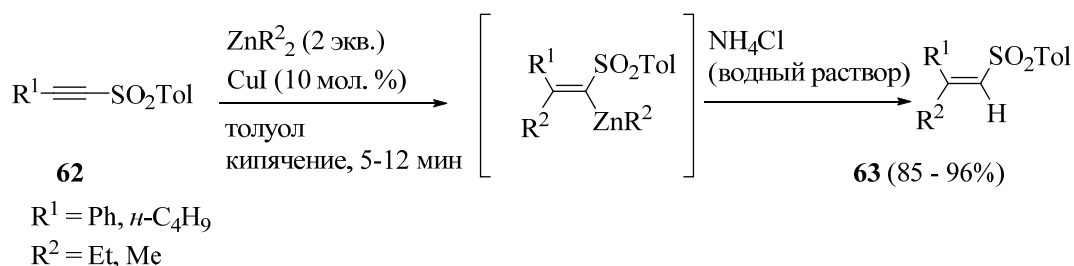


Схема 1.3.24 – CuI-катализируемое карбоцинкирование 1-алкинилсульфонов

Аналогичная методика регио- и стереоселективного синтеза тризамещенных 1-алкенилсульфонов **66** на основе CuI-катализируемой реакции замещенных 1-алкинилсульфонов **64** с помощью алкил-, алкенил- и арилцинкхлоридов и бромидов **65** в растворе тетрагидрофурана представлена в работе [44,45] (Схема 1.3.25).

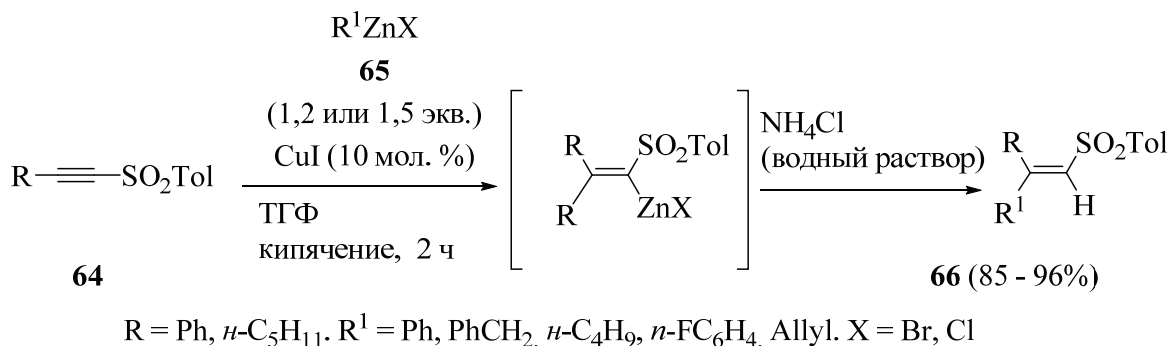


Схема 1.3.25 – CuI-катализируемое карбоцинкавание 1-алкинилсульфонов

В работе [46] впервые сообщается, что Cu-катализируемая реакция *S*-, *O*- и *I*-содержащих 1-алкинилсульфоксидов **67** с 2 экв. Et₂Zn в растворе ТГФ приводит к стереоселективному образованию функционально замещенных (*Z*)-1-алкенилсульфоксидов **68** (Схема 1.3.26). В случае 1-алкинилсульфоксидов со стерически объемным *трет*-бутильным заместителем при тройной связи или с терминальной тройной связью выход образующихся β,β-дизамещенных 1-алкенилсульфоксидов **68** снижается до 21-24%.

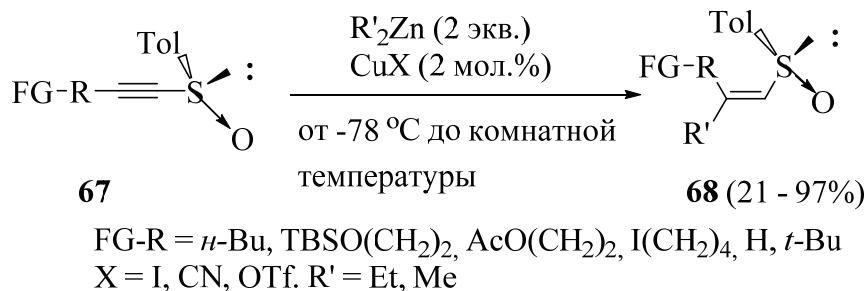


Схема 1.3.26 – Cu-катализируемое карбоцинкавание 1-алкинилсульфоксидов

Стереоселективный синтез ряда *O*- и *N*-содержащих (*E*)-β,β-дизамещенных 1-алкенилсульфоксидов **70** осуществлен на основе Cu-катализируемой реакции нефункционализированных 1-алкинилсульфоксидов с помощью гетероатомсодержащих галогенидов цинка (Схема 1.3.27). Необходимо отметить, что Cu(OTf)₂-катализируемая реакция карбомагнирования 1-(гекс-1-ин-1-илсульфинил)-4-метилбензола проходит нестереоселективно и приводит к образованию смеси двух стереоизомеров в соотношении 1 (*E*) : 1.6 (*Z*) [47,48]. Из вышеприведенных схем 1.3.24, 1.3.25 и др. следует, что α-сульфинилвинилцинкорганические интермедиаты сохраняют стереоконфигурацию двойной связи при комнатной температуре. Что касается аналогичных по структуре α-сульфинилвиниллитийорганических интермедиатов, то они подвергаются стереоизомерии даже при -78 °C [49], [50]. Энергетически выгодное изменение конфигурации двойной связи в случае α-сульфинилвиниллитийорганических интермедиатов может быть обусловлено большей ионностью связи C-Li по сравнению со связью – C-Zn.

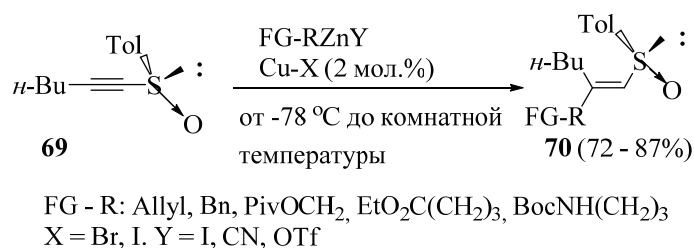


Схема 1.3.27 – Cu-катализируемое карбоцинкарование 1-алкинилсульфоксидов

Таким образом, Cu-катализируемая реакция цинкорганических реагентов, в том числе функционально замещенных, с хиральными 1-алкинилсульфоксидами различного строения является стереоселективным подходом к синтезу β,β -дизамещенных винилсульфоксидов. В продолжение исследований [46] Танака с соавторами развил высокостереоселективный метод синтеза β,β -дизамещенных хиральных кислородсодержащих винилсульфоксидов **72** с Z-конфигурацией двойной связи с помощью Cu(OTf)₂-катализируемой реакции карбоцинкарования третбутилдиметилсилилоксизамещенных 1-алкинилсульфоксидов **71** с помощью PhZnBr (Схема 1.3.28) [51].

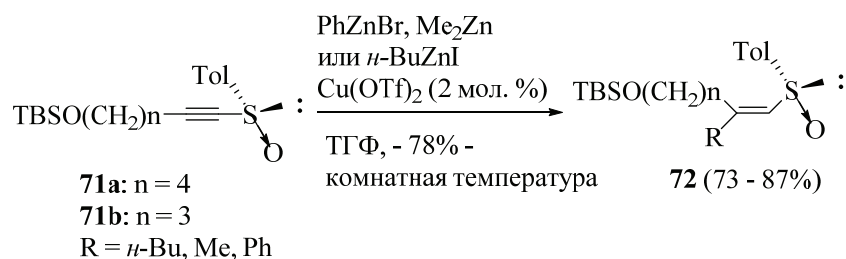


Схема 1.3.28 – Cu(OTf)₂-катализируемое карбоцинкарование 1-алкинилсульфоксидов

Реакция 1-алкинилкетонов **73** с такими цинкорганическими реагентами, как CF₃COOZnEt, CF₃COOZnMe и CF₃COOZnPh, в присутствии 5 мол. % CuI и альдегида **74** в растворе дихлорметана при комнатной температуре приводит к региоселективному образованию метилгидроксилзамещенных 1-алкенилкетонов **75** с преобладающим образованием Z-изомера (Схема 1.3.29) [52]. Авторы литературы [52] называют данное взаимодействие 1-алкинилкетонов **73** с цинкорганическими реагентами как CuI-катализируемая реакция карбоцинкарования ацетиленов.

В тоже время, как видно из схемы 1.3.30, алкильный фрагмент R⁴ молекулы CF₃COOZnR⁴ присоединяется к тройной связи 1-алкинилкетона **73**, что говорит об образовании новой C-C связи под действием цинкорганического реагента.

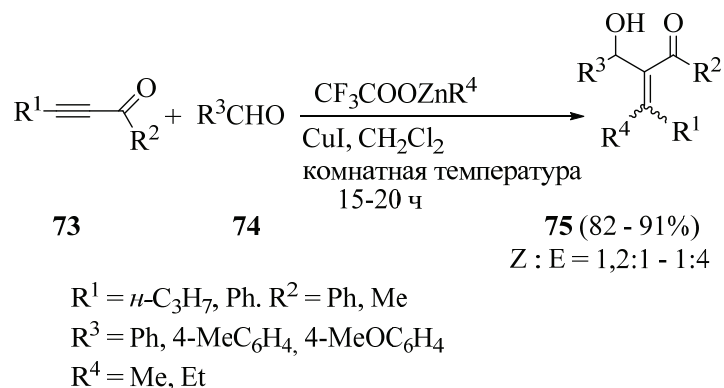


Схема 1.3.29 – CuI-катализируемое карбоцинкарование 1-алкинилкетонов

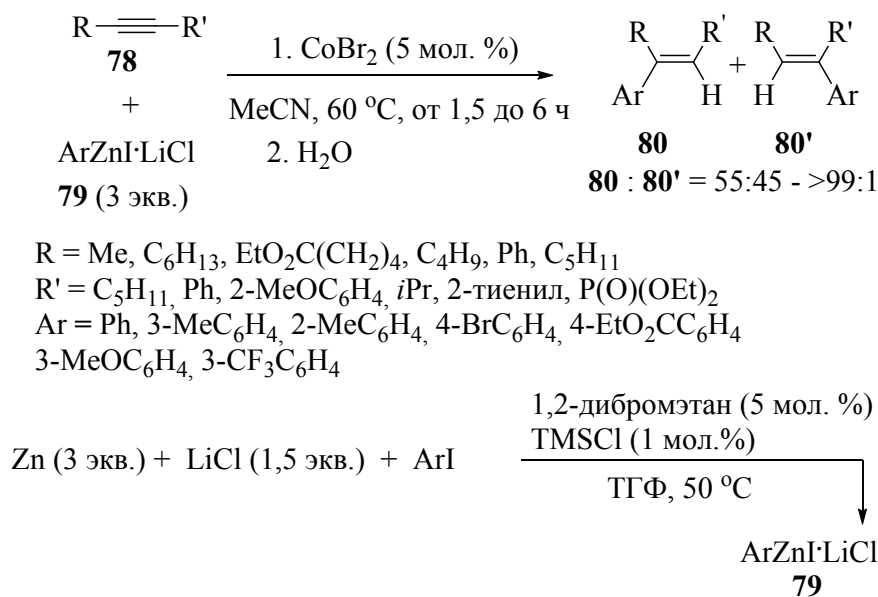


Схема 1.4.31 – Со-катализируемое карбоцинкарование ацетиленов

CoBr₂-катализируемое арилцинкарование додец-6-ина **78** с помощью стерически объемного 2-метилфенилцинкорганического реагента **79**, а также карбоцинкарование 2-метил-3-децин **78** со стерически экранированной тройной связью с помощью PhZnI·LiCl **79** не приводит к образованию соответствующих продуктов карбоцинкарования. В тоже время реакция окт-2-ина **78** с PhZnI·LiCl **79** дает смесь региоизомеров **80** и **80'** в соотношении 55:45. Арилцинкарование терминальных ацетиленов также проходит с образованием смеси региоизомеров в соотношении 1:1 и с низким выходом (менее 20%). Умеренные выходы продуктов карбометаллирования наблюдаются в случае арилцинкарования додец-6-ина **78** с помощью 3-CF₃C₆H₄ZnI·LiCl **79** с электронно-акцепторным заместителем (53%), а также с помощью галогенсодержащего 4-BrC₆H₄ZnI·LiCl **79** (64%). К ограничениям описанной методологии Со-катализируемого карбоцинкарования ацетиленов следует отнести такие недостатки, как использование активированного субстрата (арилиодида), жесткий контроль температуры в синтезе арилцинковых производных, необходимость использование разных по природе растворителей – тетрагидрофурана в синтезе арилцинка, и ацетонитрила в карбоцинкаровании алкинов. Указанные недостатки были устранены в методологии, предложенной Госмини [60]. Процедура карбоцинкарования по Госмини заключается в предварительном получении используемого в реакции арилцинкбромид на основе [CoBr₂(bipy)]-катализируемой реакции арилбромид с 3 экв. порошкообразного цинка в присутствии 15 мол. % трифторуксусной кислоты и 0,45 экв. аллилхлорида в растворе ацетонитрила. Фильтрация полученного металлоорганического раствора дает кобальт-содержащий раствор арилцинкбромид в ацетонитриле, который непосредственно используется в дальнейшей реакции карбоцинкарования алкинов. Так, реакция 0,33 экв. дизамещенного ацетилена **81** с цинкорганическим реагентом **82**, содержащим, как электронно-донорные, так и электронно-акцепторные заместители, приводит к региоселективному образованию *цис*-тризамещенных олефинов **83** (Схема 1.4.32).

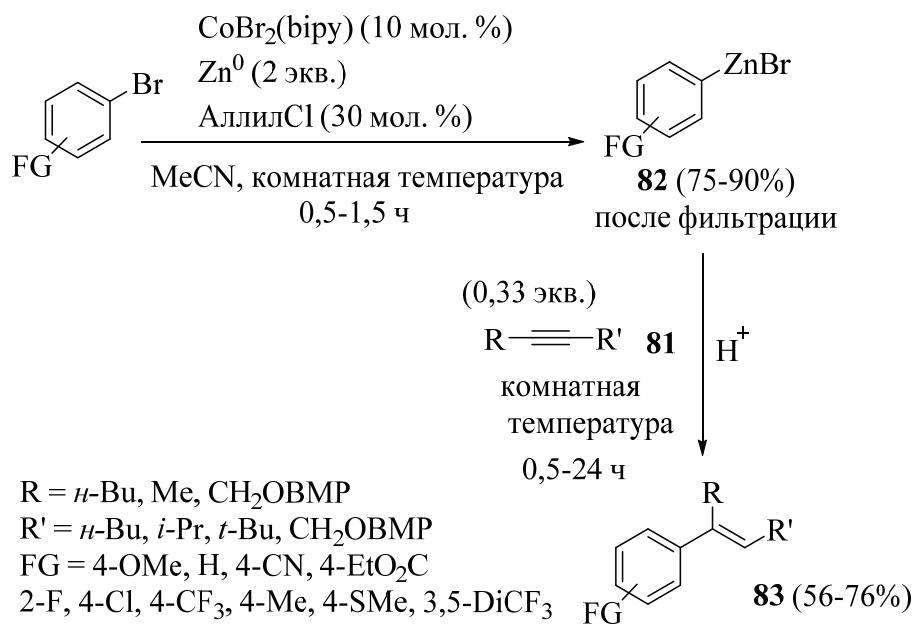


Схема 1.4.32 – Со-катализируемое карбоцинирование ацетиленов

Эффективность данной реакции для получения функционально замещенных олефинов различного строения продемонстрирована на примере получения алкениларильных производных нитрилов, простых и сложных эфиров, фторидов, хлоридов и сульфидов. В тоже время арилцинирование стерически затрудненного ацетилена - 4-метилпент-2-ина с изопропильным заместителем при тройной связи с помощью $4\text{-ClC}_6\text{H}_4\text{ZnBr}$ приводит к образованию смеси двух региоизомеров в соотношении 6:4. Однако реакция 4-метилгекс-2-ина с третбутильным заместителем с $\text{C}_6\text{H}_4\text{ZnBr}$ сопровождается исключительным образованием одного региоизомера. Таким образом, арилцинирование по методу Госмини позволяет осуществить арилцинирование ацетиленов со стерически экранированной тройной связью, тогда как в описанном выше подходе Со-катализируемого карбоцинирования с помощью $\text{ArZnI}\cdot\text{LiCl}$ (Схема 1.4.31.) карбометаллирование стерически затрудненных ацетиленов не происходит [58]. Интересно отметить, что Со-катализируемая реакция стерически затрудненного этил 4-(циклогексилэтил)бензоата с $3,5\text{-DiCF}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{ZnBr}$ с электронно акцепторным трифторметильным заместителем после нагревания при $50\text{ }^\circ\text{C}$ в течение 5 часов приводит к региоселективному образованию одного региоизомера **83** с выходом 48%.

Реакции аллилметаллирования представляют большой интерес для построения сложных органических молекул с аллильным фрагментом [61]. Несмотря на сложность процессов реакции аллилцинирования дизамещенных алкинов [62], имеются примеры эффективных подходов к аллилцинированию ацетиленов. Так, в работах [63,64] представлена CoCl_2 -катализируемая реакция дизамещенных ацетиленов **84** с 4 экв. аллилцинибромид в растворе ТГФ, которая сопровождается регио- и стереоселективным образованием продуктов аллилцинирования **85** (Схема 1.4.33). Присутствие электронно-акцепторного заместителя в ароматическом кольце ацетиленового субстрата **84** способствует увеличению выхода образующегося диена **85**. Необходимо отметить, что в случае карбоцинирования метилового эфира дец-3-ин-1-ола выход продукта аллилцинирования составляет лишь 34%.

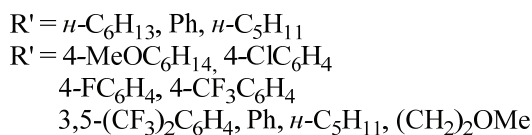
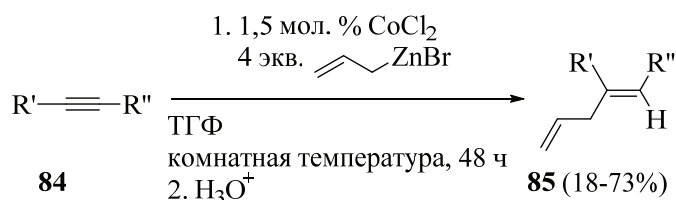


Схема 1.4.33 – Со-катализируемое аллилцинкирование ацетиленов

В тоже время реакция с пропаргиловыми спиртами **86** проходит нерегиоселективно и приводит к образованию смеси двух региоизомеров **87** и **88** с низким выходом (Схема 1.4.34).

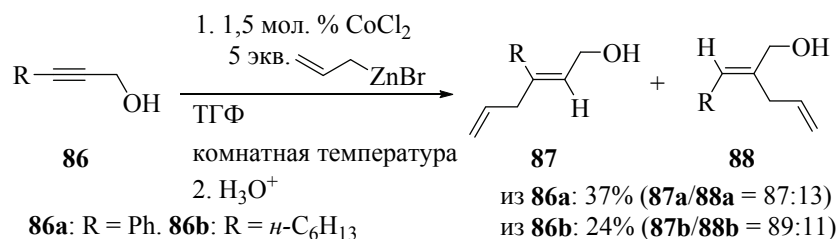


Схема 1.4.34 – Со-катализируемое аллилцинкирование пропаргиловых спиртов

Также известно, что CoCl_2 -катализируемое аллилцинкирование 1-(4-хлорфенил)окт-1-ин-3-она **89** с помощью аллилцинкбромида сопровождается селективным *син*-присоединением аллильного фрагмента к тройной связи с образованием α -арилцинкового интермедиата **90**, который может быть легко функционализирован в иодсодержащий тетразамещенный стирол **91** (Схема 1.4.35) [64].

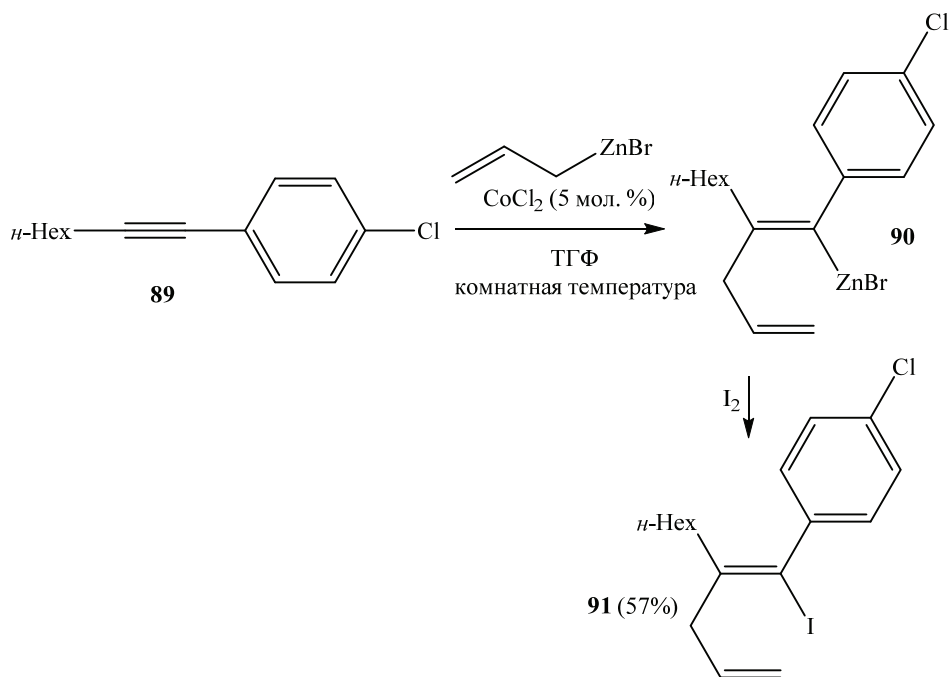


Схема 1.4.35 – Со-катализируемое аллилцинкирование 1-(4-хлорфенил)окт-1-ин-3-она

Эффективность реакции карбоцинкирования для карбометаллирования азотсодержащих ацетиленов продемонстрирована на примере регио- и стереоселективного Со-катализируемого карбоцинкирования инамидов [65]. Реакция 3 экв. арилцинкбромиды **92** и инамида **93** в присутствии 15 мол. % $[\text{CoBr}_2(\text{phen})]$ (полученного *in situ* на основе взаимодействия 15 мол. % CoBr_2 с 15 мол. % фенантролина) в растворе ацетонитрила при -10°C дает после 1,5 часа ариленамиды **94** и **95** (Схема 1.4.36).

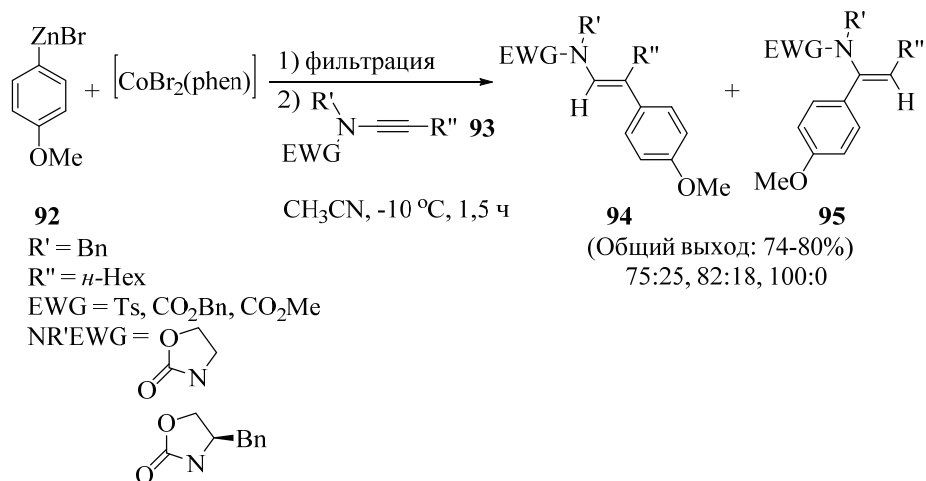


Схема 1.4.36. – Со-катализируемое карбоцинкирование инамидов

Высокая региоселективность образования одного региоизомера **94** в случае реакции карбоцинкирования 4-бензил-3-(окт-1-ин-1-ил)оксазолидин-2-она с циклическим карбаматным фрагментом, связана с присутствием в структуре инамида объемного бензильного заместителя при оксазолидиноновом фрагменте, что затрудняет образование региоизомера **95**. В тоже время наличие стерически объемного фенильного заместителя при тройной связи инамида **96** (Схема 1.4.37) препятствует карбометаллированию кратной связи и приводит к образованию вместо енамида **94**, амида **97** с выходом 61% (образующегося в результате процесса гидратации в присутствии трифторуксусной кислоты). Трифторуксусная кислота присутствует в системе, так как получение используемого в реакции арилцинкбромиды осуществляется на основе $[\text{CoBr}_2(\text{phen})]$ -катализируемой реакции арилбромиды с 3 экв. порошкообразного цинка в присутствии 15 мол. % трифторуксусной кислоты и 0,45 экв. аллилхлорида в растворе ацетонитрила. В работе [65] сообщается, что фильтрация полученного металлоорганического раствора дает кобальт-содержащий раствор арилцинкбромиды в ацетонитриле, который непосредственно используется в дальнейшей реакции карбоцинкирования инамида **96**.

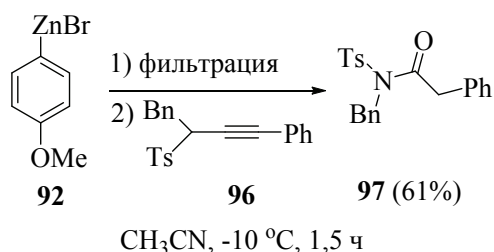


Схема 1.4.37 – Со-катализируемое карбоцинкирование (3-тозилбут-1-ин-1,4-диин)добензола

В литературе [66,43] сообщается, что $\text{CoBr}_2\text{-P}(4\text{-MeOC}_6\text{H}_4)_3$ -катализируемое арилцинкирование таких симметричных ацетиленов, как октин-4 и 1,4-добензилокси-2-бутин **98** с помощью 3 экв. PhCH_2ZnBr **99** приводит к образованию тризамещенных олефинов **100** с

высоким выходом (86-94%) и высокой стереоселективностью (Схема 1.4.38). Данный подход также позволяет осуществить региоселективное арилцинкирование терминальных ацетиленов. Однако арилцинкирование октина-2 с помощью PhCH_2ZnBr проходит не региоселективно и приводит к образованию смеси региоизомеров в соотношении 48:52. В случае фенилцинкирования стерически затрудненного ацетилена – 2-метил-3-децина с помощью PhCH_2ZnBr , а также октина-4 с помощью электронодефицитного $4\text{-CF}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{ZnBr}$ продукт карбометаллирования образуется в следовых количествах.

Регио- и стереоселективное $\text{CoI}_2(\text{dppf})$ -катализируемое карбоцинкирование дизамещенных ацетиленов **101** под действием CO_2 (1 атм.) и 1,5 экв. металлического цинка в присутствии $\text{Zn}(\text{OAc})_2$ (10 мол. %) и Et_4NI (10 мол. %) при 40°C в среде растворителей $\text{CH}_3\text{CN}/\text{DMF}$ представлено в работе [67] (Схема 1.4.39).

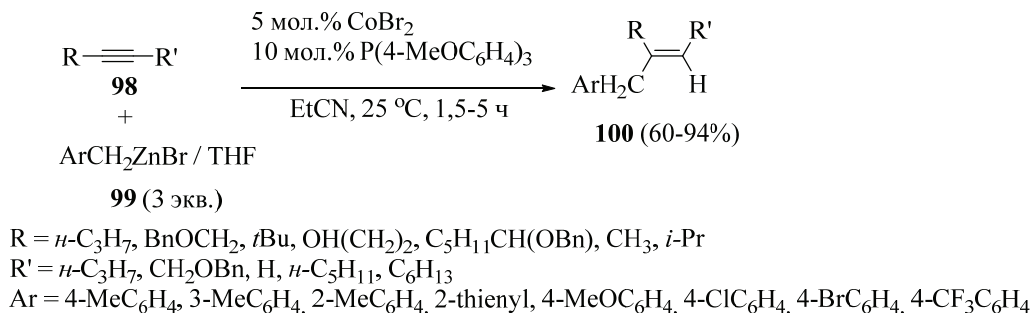


Схема 1.4.38 – Co-катализируемое арилцинкирование ацетиленов

Данный метод карбоцинкирования является первым примером получения карбоксилатзамещенных алкенилцинкорганических интермедиатов **102** на основе карбометаллирования тройной связи с одновременной вставкой атома цинка и карбоксилатной функции.

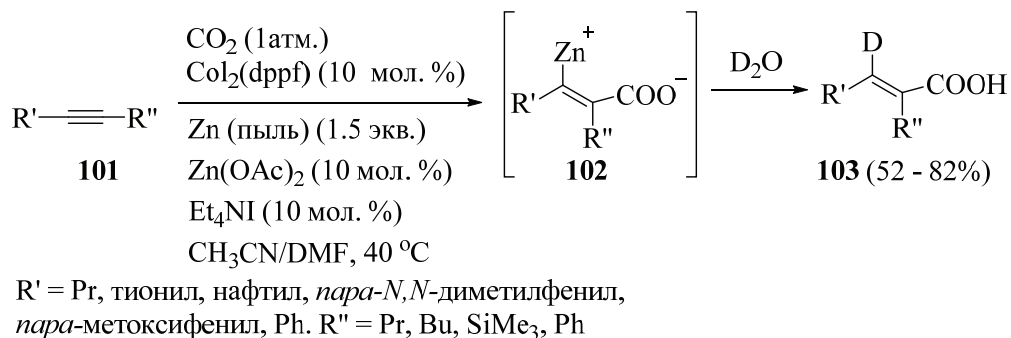


Схема 1.4.39 – $\text{CoI}_2(\text{dppf})$ -катализируемое карбоцинкирование дизамещенных ацетиленов

Авторы полагают, что добавление в реакционную систему каталитических количеств Et_4NI может способствовать переносу электронов с атома цинка на Co-содержащий металлический центр. Следует отметить, что реакция карбометаллирования ацетиленовых субстратов **101** дает винилкарбоновые кислоты **103** с умеренным выходом (56-77%) и в отсутствие Et_4NI и $\text{Zn}(\text{OAc})_2$. При осуществлении реакции в условиях отсутствия $\text{CoI}_2(\text{dppf})$ продукт карбоцинкирования не наблюдается. При этом использование Co-содержащих катализаторов с такими фосфиновыми лигандами, как 1,2-бис(дифенилфосфино)этан (dppe) и 2,2'-бипиридин (bpy), вместо $\text{CoI}_2(\text{dppf})$, также не привели к образованию продуктов карбоцинкирования. Согласно литературе [67], данное $\text{CoI}_2(\text{dppf})$ -катализируемое карбоцинкирование дизамещенных ацетиленов **101** инициируется восстановлением Co (II) в комплексе $\text{CoI}_2(\text{dppf})$ до Co (I) в комплексе $\text{CoI}(\text{dppf})$ под действием металлического цинка [68] (Схема 1.4.40).

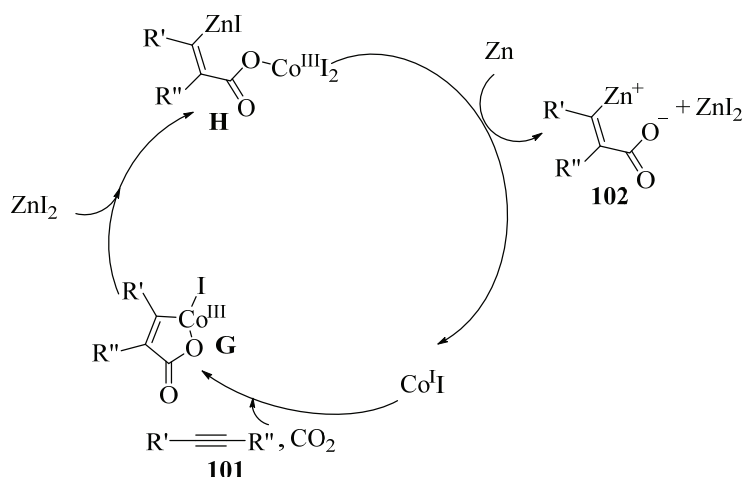


Схема 1.4.40 – Предполагаемый механизм карбоцинирования ацетиленов

Дальнейшая окислительная циклизация Co (I) с ацетиленовым субстратом и CO₂ дает кобальтацикл **G**. Трансметаллирование кобальтацикла под действием ZnI₂ сопровождается генерацией алкенилцинкорганического интермедиата **H** [69]. Дальнейшее двухэлектронное восстановление Co(III) в интермедиате **H** до Co(I) с помощью цинковой пыли приводит к образованию продукта карбоцинирования **102**.

Реакция карбоцинирования дизамещенных ацетиленов **104** с помощью фенилцинкгалогенида **105** в присутствии CoCl₂(Xantphos) в растворе тетрагидрофурана при 60 °С сопровождается активацией орто-С-Н-связи бензольного кольца интермедиата **106**, что приводит к обмену атома водорода орто-С-Н-связи бензольного кольца на атом кобальта и образованию комплекса **107** (Схема 1.4.41) [70,71]. Последующее переметаллирование атома кобальта в комплексе **107** на атом цинка под действием PhZnX приводит к генерации цинкорганического интермедиата **108**, иодиолиз которого дает продукт карбоцинирования – арилолефин **109**. В литературе [70] сообщается, что для стереоселективного превращения арилалкилацетиленов в арилолефины **109** необходимо добавление 10 мол. % солиганда - P(OPh)₃. Однако карбоцинирование дифенилацетилена протекает нестереоселективно и в случае присутствия P(OPh)₃ (*E:Z* = 60:40). Такие терминальные ацетилены, как фенилацетилен и 1-октин, а также стерически затрудненный бис(триметилсилил)ацетилен, были инертны в условиях Co-катализируемого карбоцинирования.

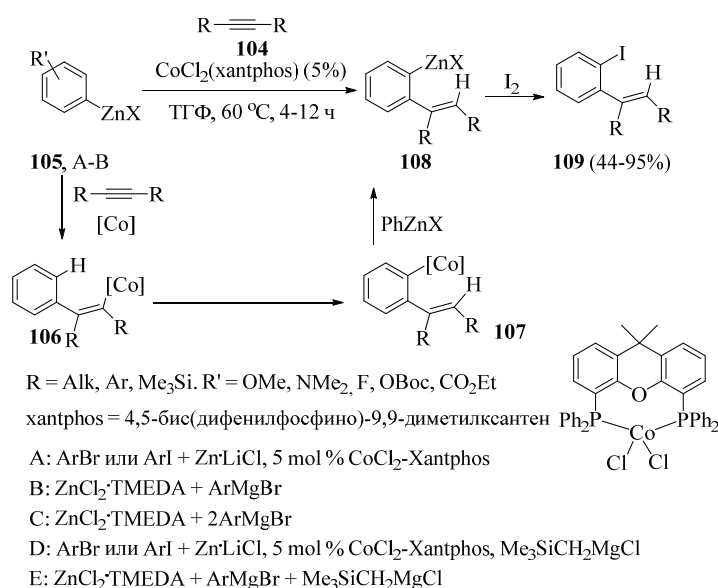


Схема 1.4.41 – Co-катализируемое арилцинкирование ацетиленов

1.5 Rh-катализируемое карбоциклическое ацилирование алкинов

Среди множества существующих методов к синтезу энамидов, карбометаллирование является наиболее гибким и эффективным инструментом селективного получения аминифункционализированных олефинов. Впервые регио- и стереоселективное Rh-катализируемое карбоциклическое ацилирование гетероатомзамещенных инамидов было осуществлено Ламом в 2009 г. Так Rh(cod)(acac)-катализируемая реакция инамидов **110** с оксазолидиноновым, пирролидиноновым и имидазолидиноновым фрагментами с 2 экв. диалкилцинк в растворе ТГФ приводит к регио- и стереоселективному образованию полизамещенных энамидов **111** [72] (Схема 1.5.42).

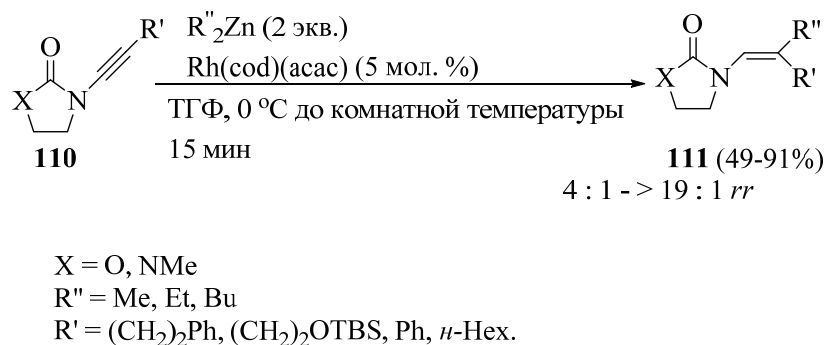


Схема 1.5.42 – Ru-катализируемое карбоциклическое ацилирование инамидов

Другой подход к синтезу полифункционально замещенных энамидов **114** основан на Rh(cod)(acac)-катализируемой реакции карбоциклического ацилирования инамидов **112** с помощью кислород-, азот- и хлорсодержащих арил- и алкилцинкгалогенидов **113** [73] (Схема 1.5.43). Карбометаллирование 3-(4-фенилбут-1-ин-1-ил)оксазолидин-2-она с помощью *m*-нитрилзамещенного бензилцинкбромида сопровождается побочной реакцией гидрометаллирования нитрильной группы, что приводит к уменьшению выхода **114** до 45% и ухудшению региоселективности реакции (4:1). Выход продукта карбоциклического ацилирования в случае реакции 1-(фенилэтинил)пирролидин-2-она с *m*-нитрилзамещенным бензилцинкбромидом в присутствии 10 мол. % C₄₄H₃₂P₂ (2,2'-бис(дифенилфосфино)-1,1'-бинафталин) составляет 35%.

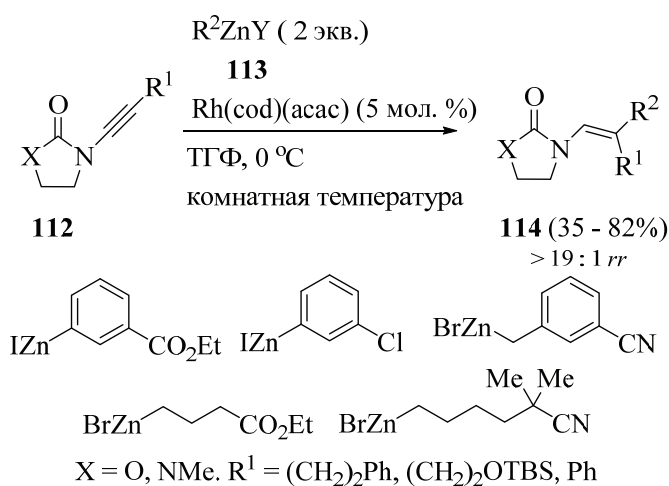


Схема 1.5.43 – Ru-катализируемое карбоциклическое ацилирование инамидов с помощью алкилцинкгалогенидов

Природа образующихся продуктов карбометаллирования (**116** или **117**) в случае Rh-Zn-катализируемой реакции карбоцинкарирования дизамещенных ацетиленов **115** с помощью арилцинкхлорида определяется лигандным окружением рутениевого катализатора [74] (Схема 1.5.44).

Так, Rh/cod-ZnCl₂-катализируемое карбоцинкарирование нефункционализированных ацетиленов **118** сопровождается образованием 2-арилалкенилцинкорганических интермедиатов **120** (Схема 1.5.46). Однако использование каталитической системы Rh/BINAP-ZnCl₂ инициирует 1,4-миграцию рутенийсодержащего заместителя из алкенильного фрагмента на арильный заместитель при двойной связи интермедиата **119**, что приводит к генерации *орто*-алкениларилцинкорганического комплекса **121**.

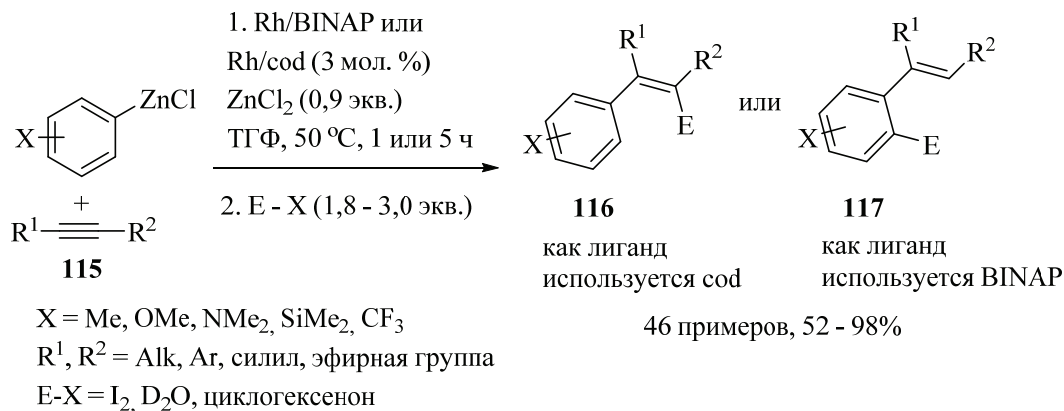


Схема 1.5.44 – Ru-Zn-катализируемое карбоцинкарирование ацетиленов с помощью фенилцинкхлорида

Таким образом, присутствие 2,2'-бис(дифенилфосфин)-1,1'-бинафтилового лиганда, вместо 1,5-циклооктадиенильного, в координационной сфере атома родия приводит к образованию *орто*-алкениларилцинкорганических соединений.

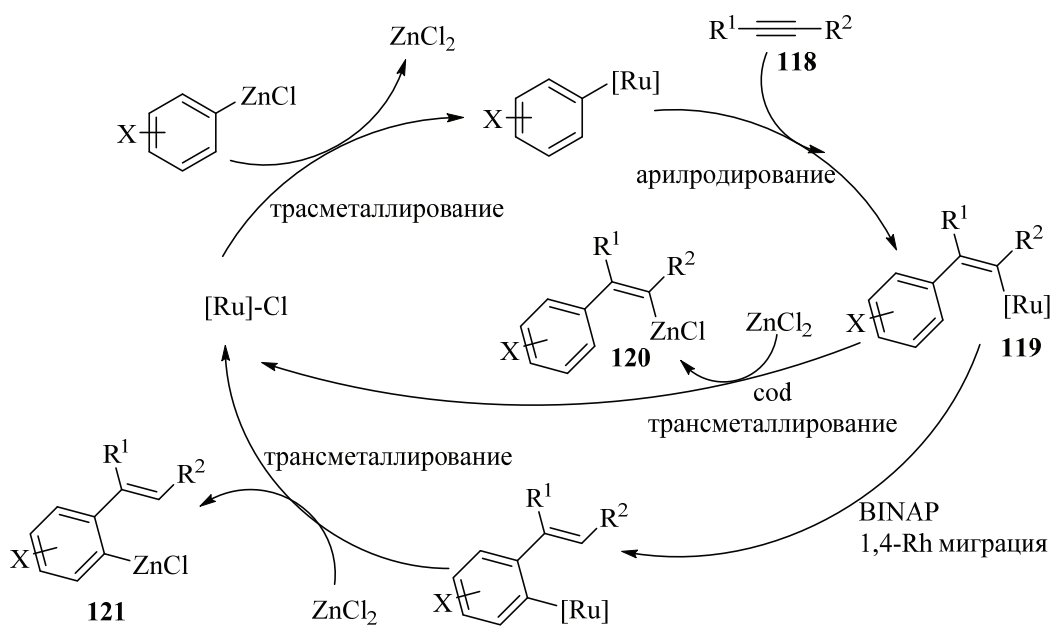


Схема 1.5.46 – Предполагаемый механизм Ru-Zn-катализируемого карбоцинкарирования ацетиленов

1.6 Fe-катализируемое карбоцинирование ацетиленов

Несмотря на широкий спектр Ni-, Co- и Cu-катализируемых реакций карбоцинирования ацетиленов, в литературе известно ограниченное количество примеров карбометаллирования под действием соединений железа. Чжу с сотрудниками предложен селективный метод винилцинирования терминальных алкинов **122** с помощью дивинилцинкорганического реагента **123** в присутствии железосодержащего катализатора **124**, стабилизированного тридентатными 1,10-фенантролиниминаowymi лигандами (Схема 1.6.47) [75]. Данный подход к карбоцинированию алкенил- и алкилзамещенных терминальных ацетиленов продемонстрировал высокую толерантность к присутствию в структуре ацетиленовой молекулы таких функциональных групп, как аминная, амидная, циано, эфирная, гидроксильная, сульфоновая, ацетальная, и пиридинная с образованием продуктов карбоцинирования с высокой хемо-, регио- и стереоселективностью. В случае использования в качестве катализатора FeCl₂, реакция проходит не селективно и наряду с различными по строению продуктами карбоцинирования, наблюдается образование побочных продуктов полимеризации алкинов со смесью трудно анализируемых соединений.

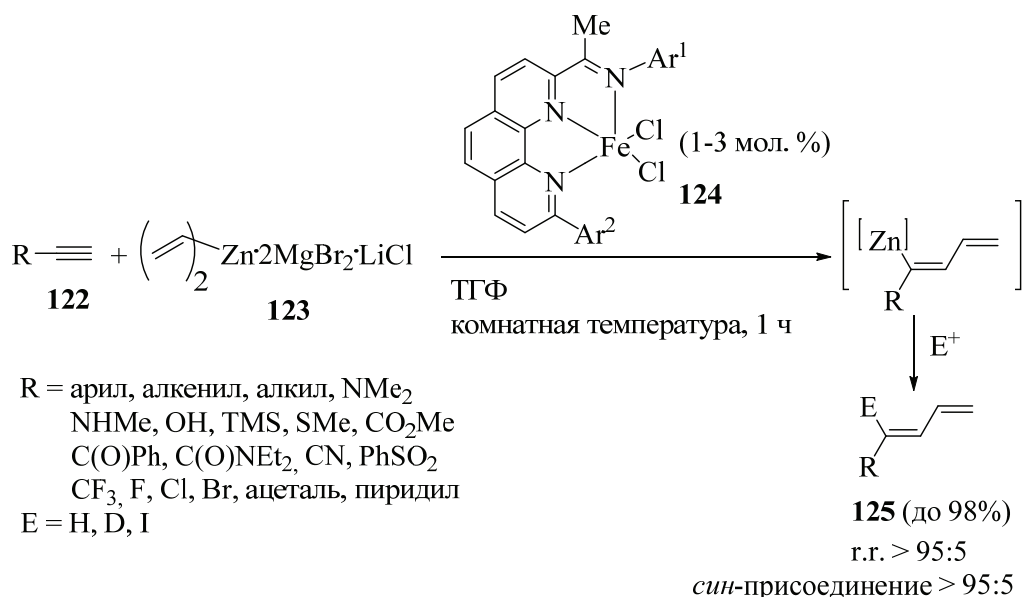


Схема 1.6.47 – Fe-катализируемое винилцинирование терминальных алкинов

Согласно схеме 1.6.48 превращение инициируется восстановлением железосодержащего катализатора **124** под действием дивинилцинкорганического реагента **126** до каталитически активной формы **127**. Дальнейшая координация молекулы терминального ацетилена **122** с комплексом **127** дает интермедиат **128**. Комплекс **128** под действием миграционной вставки через переходное состояние **I** генерирует интермедиат **129**. Дальнейшее трансметаллирование железоорганического интермедиата **129** с помощью дивинилцинка через метатезис σ -связи (переходное состояние **J**) сопровождается образованием продукта карбоцинирования ацетилена **125**.

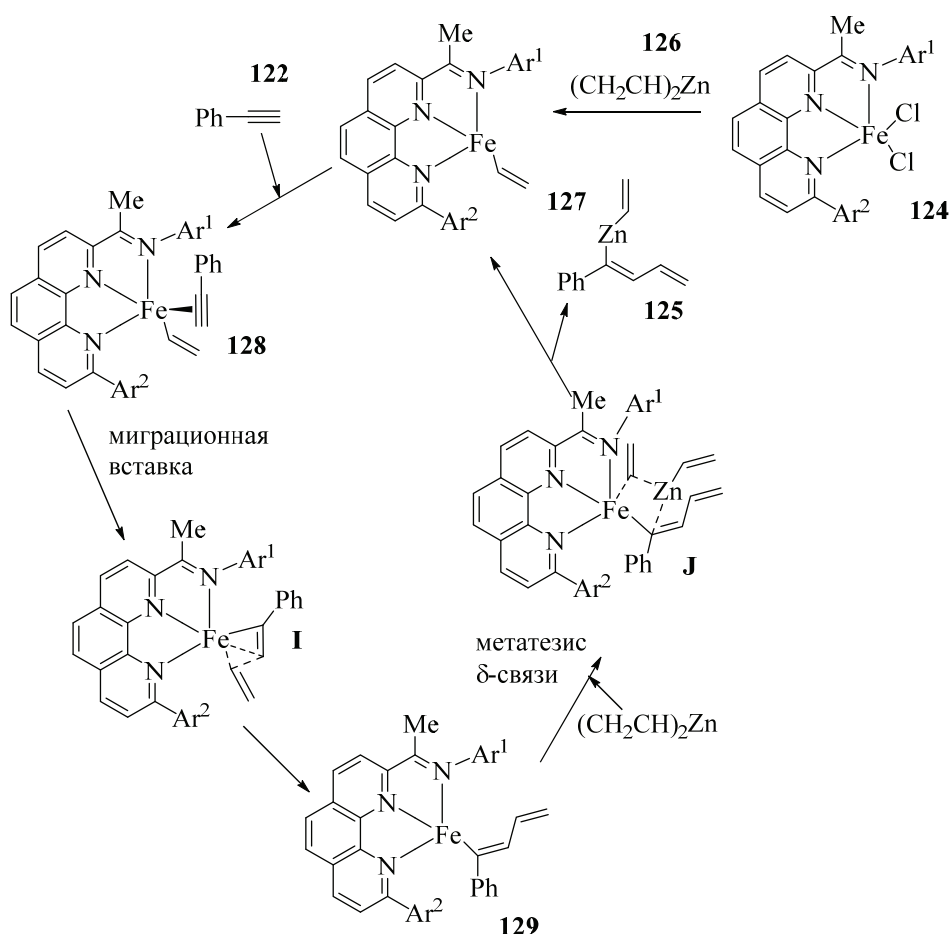


Схема 1.6.48 – Предполагаемый механизм Fe-катализируемого винилцинкирования терминальных алкинов

Впервые о возможности FeBr₂-катализируемой реакции карбоцинкирования терминальных ацетиленов **130** с помощью алкилиодидов, бромидов и алкилтозилатов **131** в присутствии металлического цинка с селективным образованием 1,2-дизамещенных олефинов **132** сообщается Ху с сотрудниками в публикациях [76,77](Схема 1.6.49).

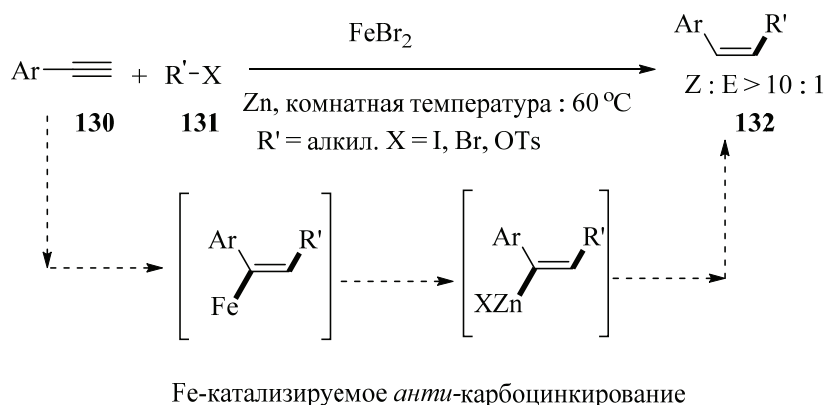


Схема 1.6.49 – FeBr₂-катализируемое карбоцинкирование терминальных ацетиленов

Необходимо подчеркнуть такие преимущества FeBr₂-катализируемой реакции карбоцинкирования терминальных ацетиленов по методологии Ху, как хемоселективное карбометаллирование терминальных ацетиленов с кислым протоном, а также стереоселективное образование термодинамически не выгодных Z-олефинов [78]. Согласно

литературе [76] карбометаллирование терминальных арилацетиленов инициируется восстановлением $\text{Fe}^{\text{II}}\text{X}_2$ до $\text{Fe}^{\text{I}}\text{X}$ под действием металлического цинка, активированного иодом (Схема 1.6.50). Взаимодействие одновалентного железа с алкилиодидом дает алкилрадикал **133** [79]. В результате присоединения алкильного радикала к молекуле ацетилена генерируется винилрадикал **134**. Дальнейшее присоединение $\text{Fe}^{\text{I}}\text{X}$ к винилрадикалу **134** контролируется стерическими факторами и сопровождается образованием *цис*-алкенила $\text{Fe}(\text{II})$ **135**. Переметаллирование последнего под действием ZnX_2 дает *цис*-алкенил $\text{Zn}(\text{II})$ **136**, аналогичного продукту *транс*-карбоцинкирования ацетиленов.

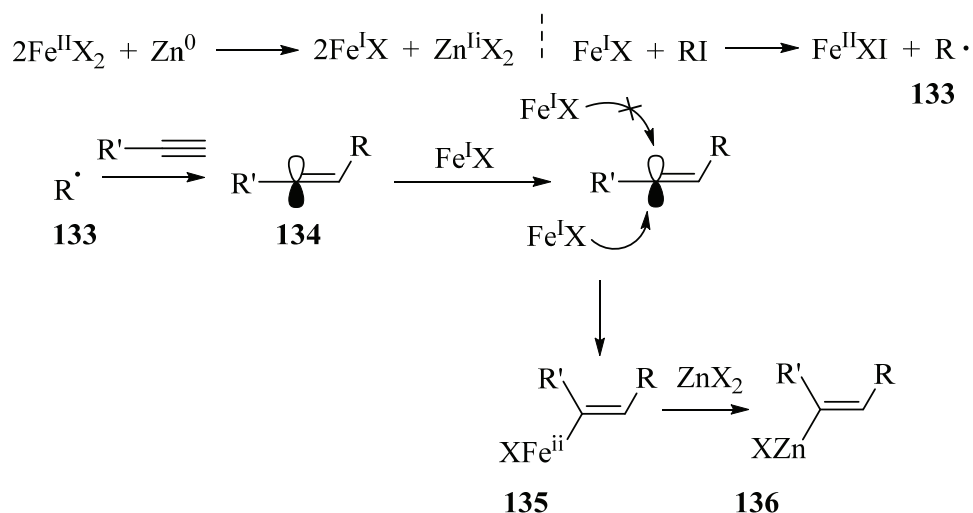


Схема 1.6.50 – Предполагаемый механизм FeBr_2 -катализируемого карбоцинкирования терминальных ацетиленов

Как видно из схемы 1.6.51, реакция толерантна к таким функциональным группам при арильном заместителе ацетилена **137**, как диметиламинная, тиометильная, трифтометильная, тиофенильная, а также к галогесодержащим заместителям - бром, хлор, фтор. Снижение выхода продукта карбоцинкирования (32-58%) и ухудшение стереоселективности ($Z:E \geq 7,4$) наблюдается в случае таких функциональных групп в структуре ацетиленового субстрата **137**, как карбонильная, амидная, сложноэфирная, альдегидная и нитрильная.

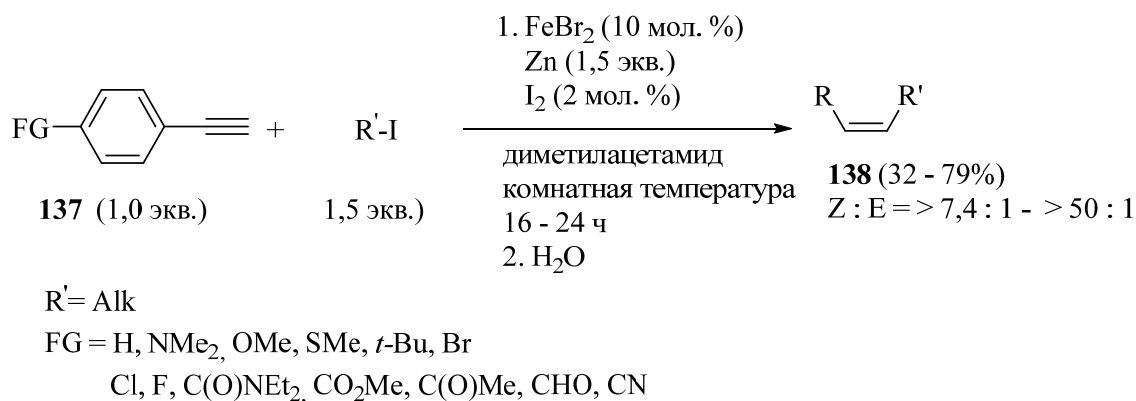


Схема 1.6.51 – FeBr_2 -катализируемое карбоцинкирование терминальных ацетиленов

Для карбоцинкирования арилацетиленов **139** с помощью алкилбромидов необходимо использование 5 экв. Zn (Схема 1.6.52).

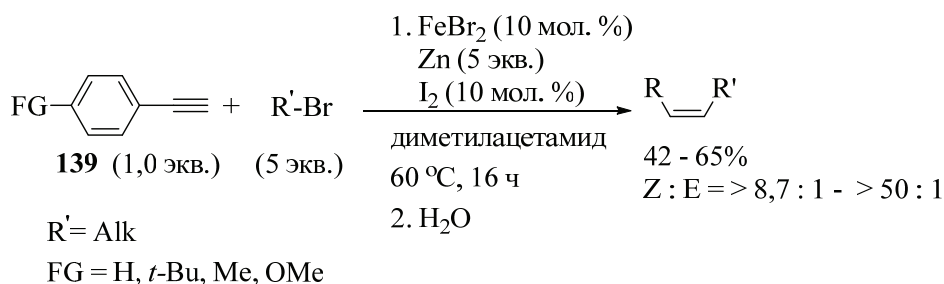


Схема 1.6.52 – FeBr₂-катализируемое карбоцинкирование терминальных ацетиленов

Однако использование триметилхлорсилана в качестве активирующего реагента для металлического цинка в реакции Fe-катализируемого карбоцинкирования терминальных арилацетиленов позволяет снизить количество используемого алкилбромида до 1,5 экв. Так, регио- и стереоселективное получение алкенилцинкиодидов **141** осуществлено с помощью реакции арилзамещенных ацетиленов **140** с 1,5 экв. алкилиода и 1,5 экв. Zn в присутствии 10 мол. % FeBr₂ в растворе диметилацетамида (Схема 1.6.53) [80]. Дальнейшая CuCl-катализируемая реакция кросс-сочетания полученных *in situ* винилцинкиодидов **141** с 1 экв. 1-алкинилбромида **142** в присутствии 20 мол. % 2,2'-бипиридина с добавлением тетрагидрофурана сопровождается селективным образованием енинов **143** с *E*-конфигурацией двойной связи.

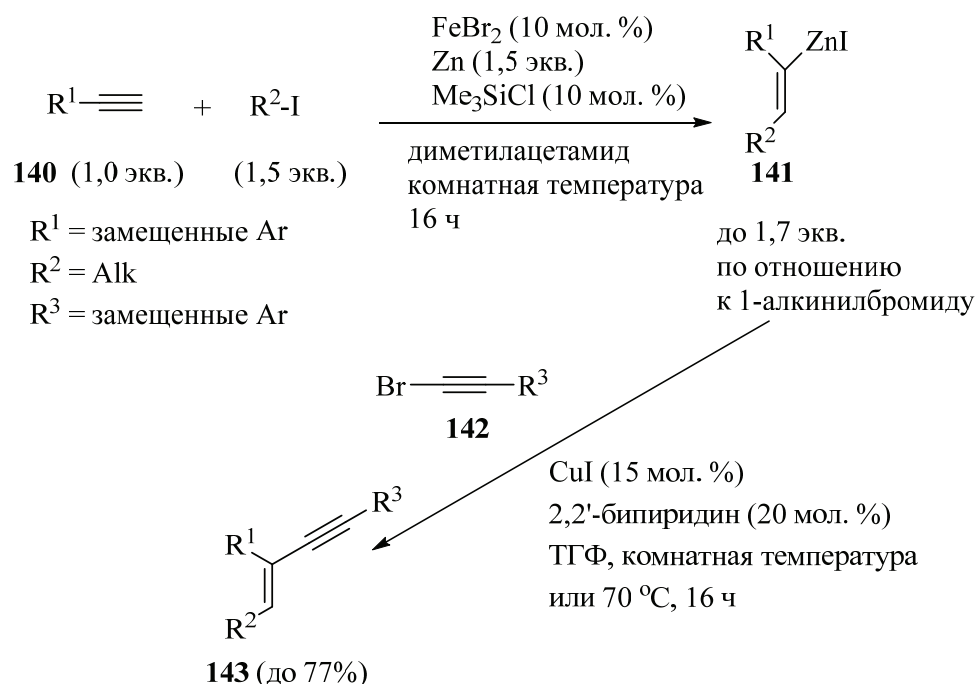


Схема 1.6.53 – FeBr₂-катализируемое карбоцинкирование терминальных ацетиленов

Fe(OTf)₂-катализируемое карбоцинкирование 1-этинилбороната **144** с помощью системы реагентов цинк и третбутилоидид в присутствии 2 мол. % активатора Me₃SiI в растворе *N,N*-диметилацетамида при 50 °C приводит к стереоселективному образованию *Z*-1-алкенилбороната **145** с выходом 95% (Схема 1.6.54) [81].

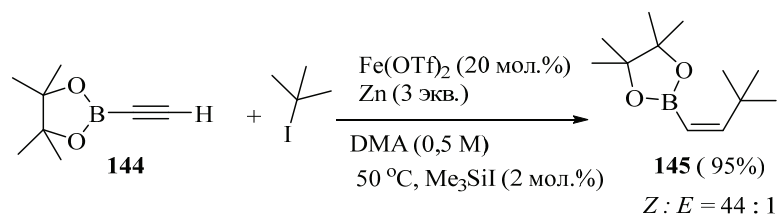


Схема 1.6.54 – Fe(OTf)₂-катализируемое карбоцинирование 1-этинилбороната

В 2017 г. Бертран с соавторами сообщил о стереоселективном метил- и этилцинировании замещенных инамидов **146** с помощью диметил- или диэтилцинка под действием стехиометрических количеств FeCl₂ (Схема 1.6.55) [82].

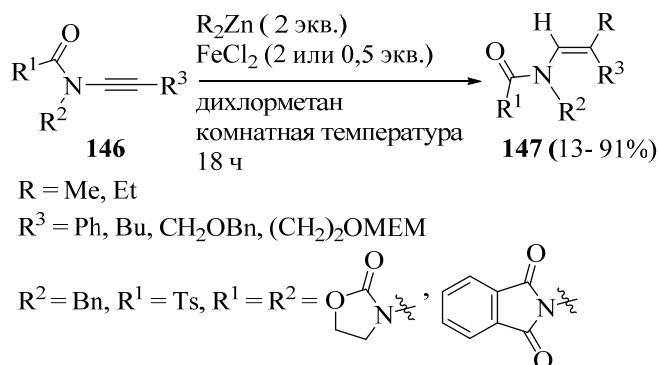


Схема 1.6.55 – FeCl₂-иницируемое карбоцинирование инамидов

Предполагаемый авторами механизм данного превращения основывается на Cu-катализируемой реакции карбомагнирования ацетиленов [83]. Реакция обмена между FeCl₂ и Et₂Zn может привести к генерации EtFeCl **148** (Схема 1.6.56). Направляющее координационное взаимодействие между атомом железа интермедиата **148** и карбонильным атомом кислорода инамида **149** способствует региоселективному карбометаллированию с образованием алкенилжелезохлорида **150**. Дальнейшее переметаллирование **150** с помощью Et₂Zn дает алкенилцинкорганический интермедиат **151**, гидролиз которого приводит к образованию тризамещенного олефина **152**.

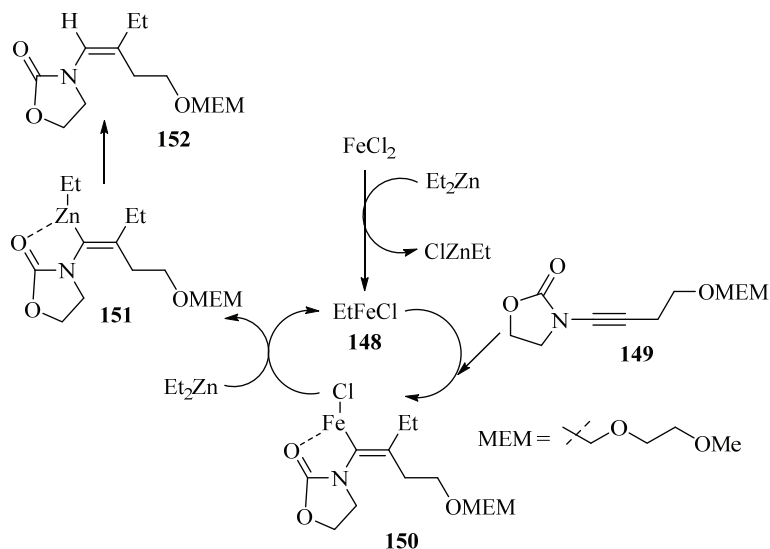


Схема 1.6.56 – Предполагаемый механизм FeCl₂-иницируемого карбоцинирования инамидов

1.7 Карбоцинкавание ацетиленов под действием $ZnBr_2$ и его аллильных производных

1.7.1 Карбоцинкавание ацетиленов под действием $ZnBr_2$

Реакция карбоцинкавания (этинилокси)бензола **153** с помощью 1 экв. $ZnBr_2$ в присутствии 2 экв. силилкетенацетала **154** в растворе диэтилового эфира приводит к региоселективному образованию енольных эфиров **156** (Схема 1.7.1.57) [84]. Данный трехкомпонентный подход к карбоцинкаванию тройной связи, сопряженной с кислородсодержащей гетерофункцией, демонстрирует толерантность к таким заместителям используемого в реакции силилкетенацетала **154**, как тионильный, метокси, фенильный и хлорсодержащий заместитель. Значительное снижение выхода продукта карбоцинкавания (этинилокси)бензола **156** наблюдается в случае использования в реакции в качестве силилкетенацетала **154** - (*E*)-((1,2-диметоксивинил)окси)триметилсилана (31%).

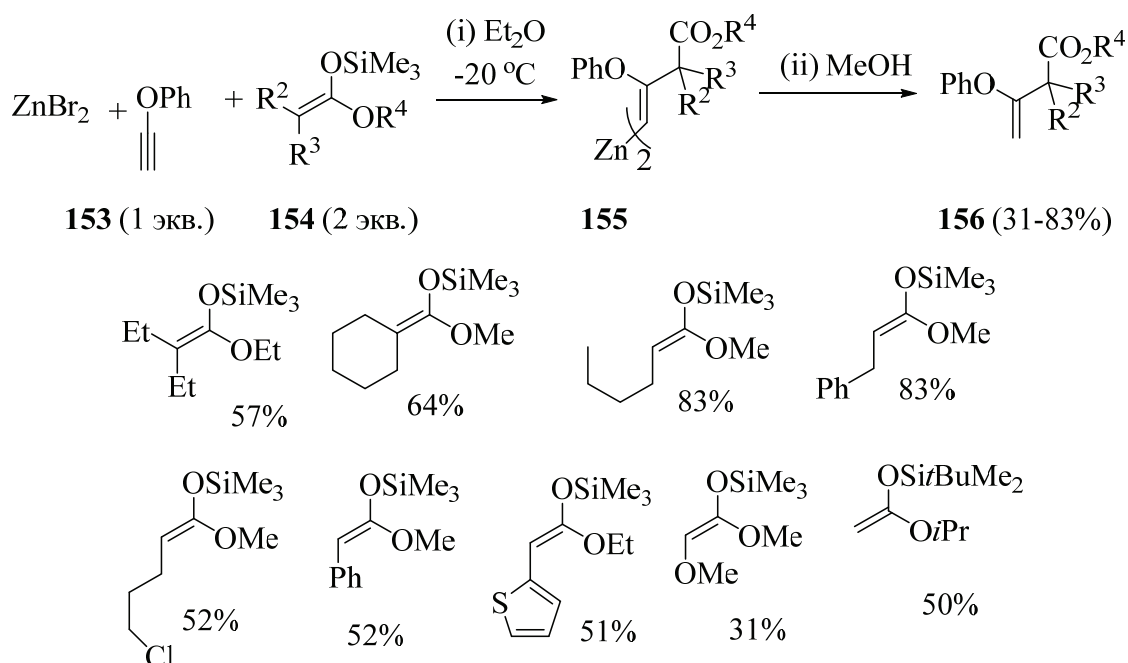


Схема 1.7.1.57 – Карбоцинкавание (этинилокси)бензола с помощью системы реагентов $ZnBr_2$ и силилкетенацеталь

Карбоцинкавание арилалкиниловых эфиров **157** проходит одинаково эффективно как с электроно-донорным (**157a**), так и с электроно-акцепторным заместителем (**157b**) в пара-положении ароматического кольца (Схема 1.7.1.58). В случае удаления фенильной группы в алкоксиарильном заместителе на две метиленовые группы от атома кислорода в молекуле (2-(этинилокси)этил)бензола **157c**, наблюдается незначительное снижение выхода продукта карбоцинкавания.

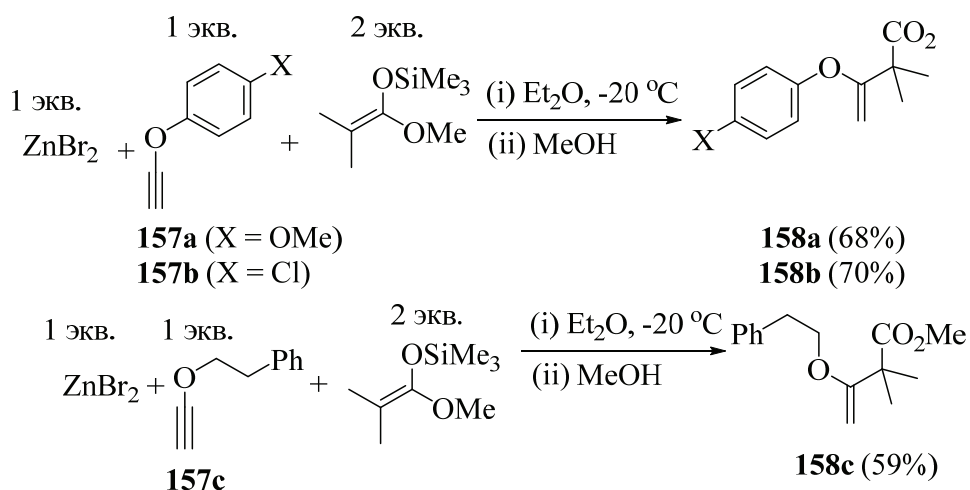


Схема 1.7.1.58 – Карбоцикрование алкинилариловых эфиров с помощью системы реагентов ZnBr_2 и силилкетенацеталь

Согласно литературе [85] реакция инициируется координацией ZnBr_2 с тройной связью 1-алкиниларилового эфира **159** (Схема 1.7.1.59). Дальнейший перенос электронной плотности π -связи двойной связи силилкетенацетала **161** на электронно-ненасыщенный sp -гибридизованный атом углерода комплекса **160** сопровождается региоселективным образованием (*Z*)- β -арилоксиалкенилцинкбромида **162** и Me_3SiBr . Далее следует аналогичная бромиду цинка (II) координация образующегося цинкорганического интермедиата **162** с молекулой арилалкинилового эфира **159** и взаимодействие с силилкетенацеталем **161** с селективным образованием *бис*(β -арилоксиалкенил)цинка **163**. Алкоголиз *бис*(β -арилоксиалкенил)цинка **163** дает енольный эфир **164**.

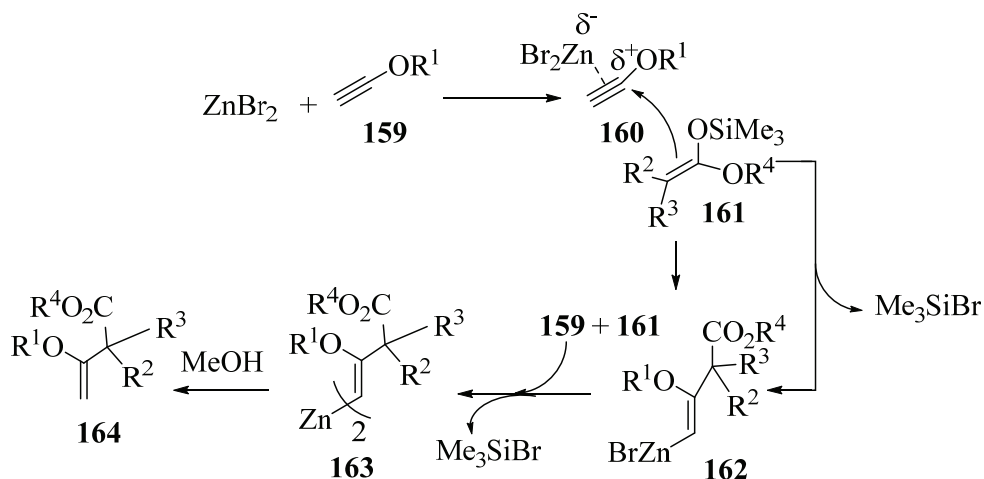


Схема 1.7.1.59 – Предполагаемый механизм карбоцикрования алкинилариловых эфиров с помощью системы реагентов ZnBr_2 и силилкетенацеталь

1.7.2 Карбоцикрование ацетиленов под действием аллилцинкбромида

Как правило, аллилцинкорганические соединения не взаимодействуют с неактивированными α,β -дизамещенными ацетиленами. В качестве исключения можно привести пример реакции гомопропаргиламина **165** с аллилцинкбромидом с региоселективным образованием смеси двух стереоизомеров **166** и **167** (Схема 1.7.2.60) [86].

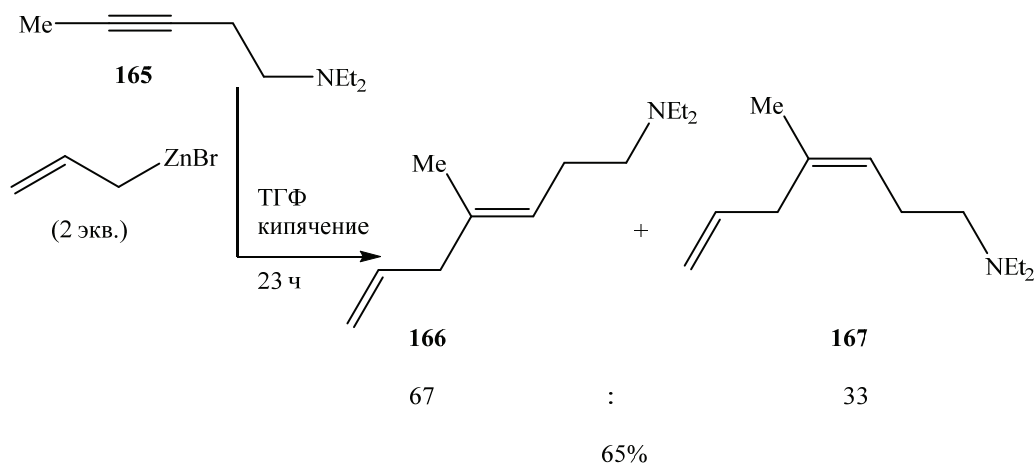


Схема 1.7.2.60 – Аллилцинкарование *N,N*-диэтилпент-3-ин-1-амина с помощью аллилцинкбромид

Реакция аллилцинкбромида и бут-2-ен-1-илцинк(II)бромида с сопряженными енинами **168** и **169** с гидроксильным и аминным заместителями проходит с низким выходом [87-90] (Схема 1.7.2.61).

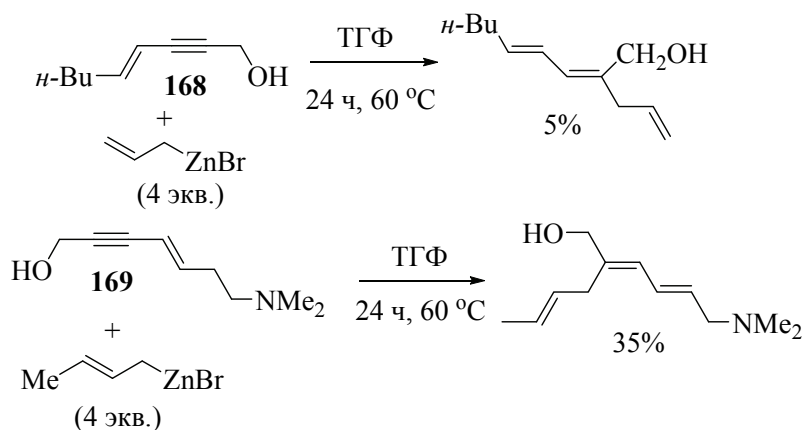


Схема 1.7.2.61 – Аллилцинкарование сопряженных енинов

В отличие от низкой реакционной способности дизамещенных ацетиленов в реакции аллилцинкарования, 1-алкинилсиланы **170** легко подвергаются региоселективному карбоцинкарованию под действием аллилцинкбромида в растворе ТГФ (Схема 1.7.2.62) [91,16]. Однако, из-за стереоконfigurационной лабильности образующихся α -силалалкенилметаллов **171** и **172** [92], в ходе реакции карбоцинкарования 1-алкинилсиланов **170** возможна стереоизомерия промежуточных цинкорганических интермедиатов **171** и **172** с образованием после гидролиза стереоизомерных 1-алкенилсиланов **173** и **174** с аллильным заместителем при двойной связи. Из схемы 1.6.2.62 следует, что карбоцинкарование (3-(бензилокси)гекс-1-ин-1-ил)триметилсилана **170b** со стерически объемным (бутоксиметил)бензольным заместителем при тройной связи проходит стереоселективно и с высоким выходом. В то же время при аллилцинкаровании сопряженного триметил(3-метилбут-3-ен-1-ин-1-ил)силана **170c** карбометаллированию подвергается лишь тройная связь.

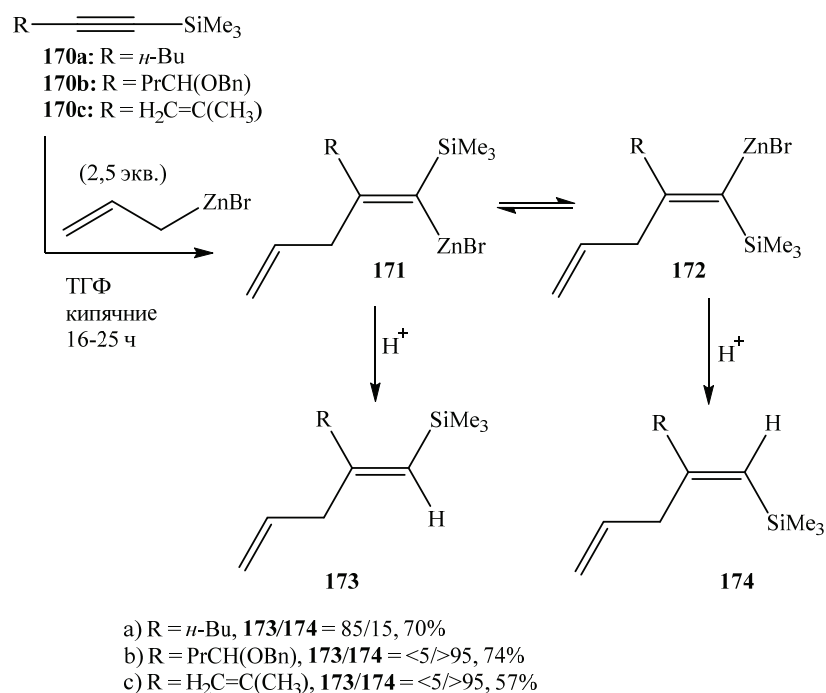


Схема 1.7.2.62 – Аллилцинкирование 1-алкинилсиланов

Реакция кислородсодержащего аллилцинкбромида **175** с 1-алкинилсиланом **170a** сопровождается образованием промежуточного 1-алкенилцинкбромида **176** (Схема 1.7.2.63). Дальнейшее кипячение цинкорганического интермедиата **176** в присутствии каталитических количеств Pd(PPh₃)₄ сопровождается образованием метилениклопентена **177** [93]. Из-за конфигурационной лабильности двойной связи винилцинкбромида **176**, как *Z*-, так *E*-изомеры приводят, в конечном счете, к образованию метилениклопентена **177**.

Что касается аллилцинкирования 1-алкинилсульфонов, то в литературе имеется ограниченное число примеров аллилметаллирования данных ацетиленовых субстратов. Так, согласно литературным данным [94] реакция 1-алкинилсульфонов **178** с 1,4 экв. аллилцинкбромида в растворе тетрагидрофурана после кипячения в течение 2-2,5 часов приводит к образованию сульфонилзамещенных 1-алкенилцинкорганических интермедиатов **179** (Схема 1.7.2.64).

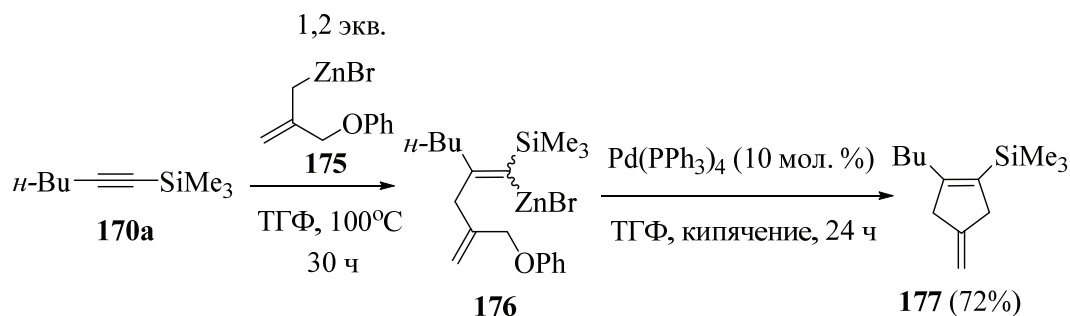


Схема 1.7.2.63 – Аллилцинкирование гекс-1-ин-1-илтриметилсилана

Дальнейшая Pd-катализируемая реакция кросс-сочетания по Негиши полученных 1,4-диенилцинкбромидов **179** с винилбромидом или иодидом приводит к регио- и стереоселективному образованию тетразамещенных 1-алкенилсульфонов **180** с 1,3,6-триеновым структурным фрагментом.

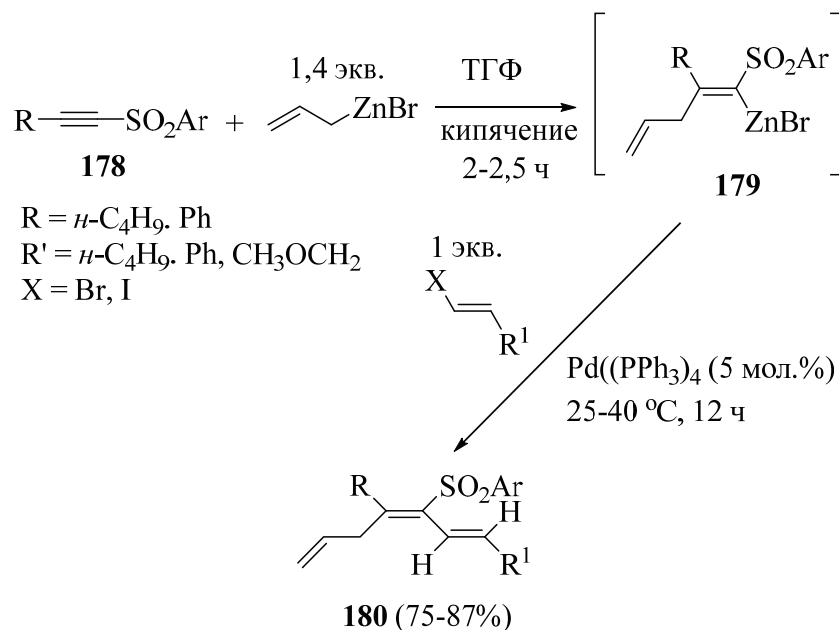


Схема 1.7.2.64 – Аллилцинкирование 1-алкинилсульфонов

Аллилцинкирование терминальных ацетиленов впервые осуществлено Мозом с сотрудниками в 1970 г. Так, кипячение *N,N*-диэтилпроп-2-ин-1-амина **181** с аллилцинкбромидом в растворе тетрагидрофурана с последующим гидролизом приводит к образованию аллиламина **183** с выходом 70% [86] (Схема 1.7.2.65). Авторы полагают, что наблюдаемая региоселективность образования разветвленного аллиламина обусловлена первоначальным металлизированием концевой тройной связи пропаргиламина **181**. Образование *гем*-дицинкового соединения **182** было подтверждено получением *гем*-дидейтерированного аллиламина **184** и аллена **185**. В то же время, кипячение пропаргиламина **181** с аллилмагнибромидом в растворе ТГФ приводит к образованию аллиламина **183** лишь с выходом 8%. Таким образом, аллилцинкорганические реагенты демонстрируют большую реакционную способность в реакции карбометаллирования функционально замещенных ацетиленов по сравнению с аллилмагниорганическими соединениями.

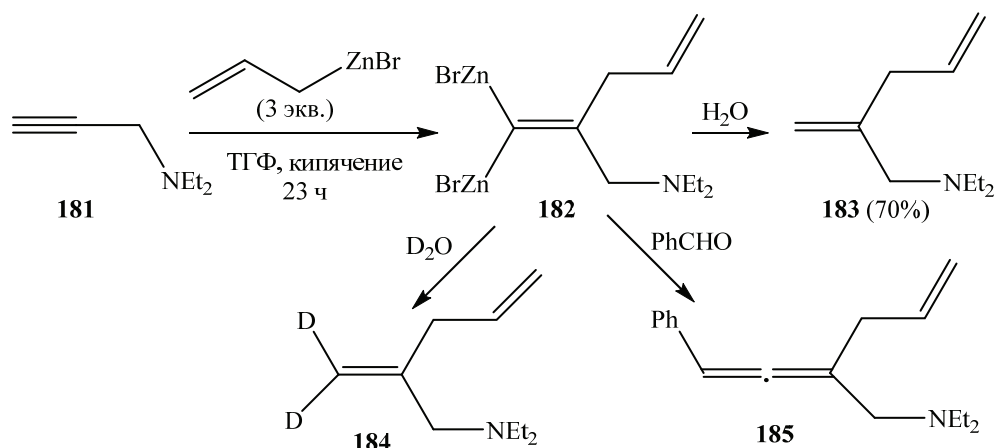


Схема 1.7.2.65 – Аллилцинкирование *N,N*-диэтилпроп-2-ин-1-амина

Реакция бут-3-ин-2-ола **186d** с избытком аллилцинкбромидом в растворе ТГФ также приводит к хемо и региоселективному образованию продукта аллилцинкирования **187** (Схема 1.7.2.66) [95]. Аллилцинкирование кислородсодержащего ацетиленового субстрата

186d в присутствии 8 экв. $MgCl_2$ проходит нехемоселективно и сопровождается образованием продуктов *моно*- и *бис*-присоединения [96]. По сравнению с пропаргиловым спиртом **186d** аллилцинкирование этина **186a** приводит к исключительному образованию продукта двойного аллилцинкирования тройной связи **188** с выходом 45%. В случае реакции фенил- и бутилзамещенного терминального ацетилена с аллилцинкбромидом также образуется смесь продуктов *моно*- и *бис*-присоединения **187** и **188**.

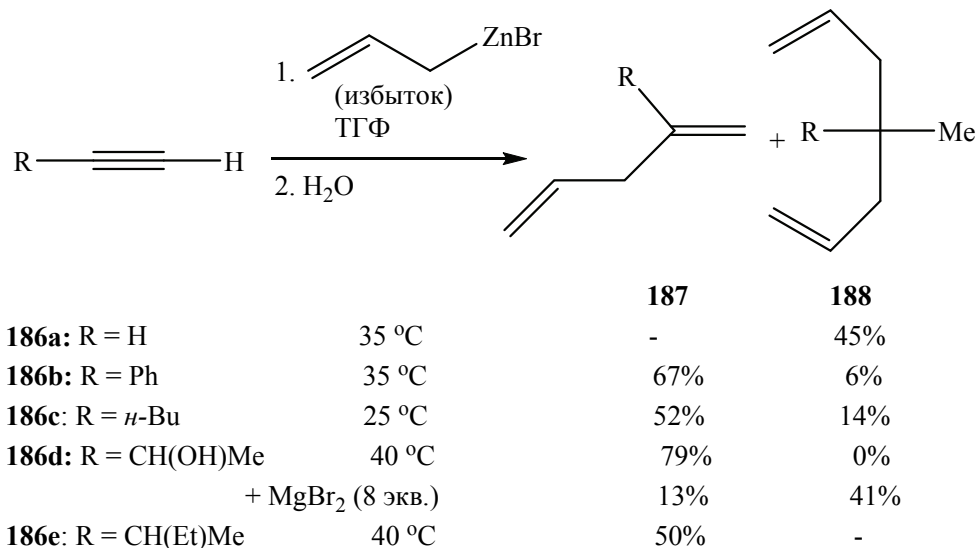


Схема 1.7.2.66 – Аллилцинкирование терминальных ацетиленов

Реакция сопряженного енинола **189** с 4 экв. аллилцинкбромидом проходит нехемоселективно с образованием смеси продуктов *моно*- и *бис*-присоединения цинкорганического реагента к тройной связи (Схема 1.7.2.67). Об образовании промежуточных ди- и триметаллических цинкорганических соединений однозначно свидетельствует получение ди- и тридеутерированных аллилловых производных **190** и **191**. Из анализа литературы следует, что присутствие дополнительных заместителей при двойной связи в молекуле конъюгированных терминальных енинов, понижает эффективность аллилцинкирования тройной связи [97]. Необходимо отметить, что реакция соответствующих литий- и магнийорганических соединений с конъюгированными терминальными енинами сопровождается образованием продуктов нуклеофильного присоединения металлорганических реагентов к двойной связи [97].

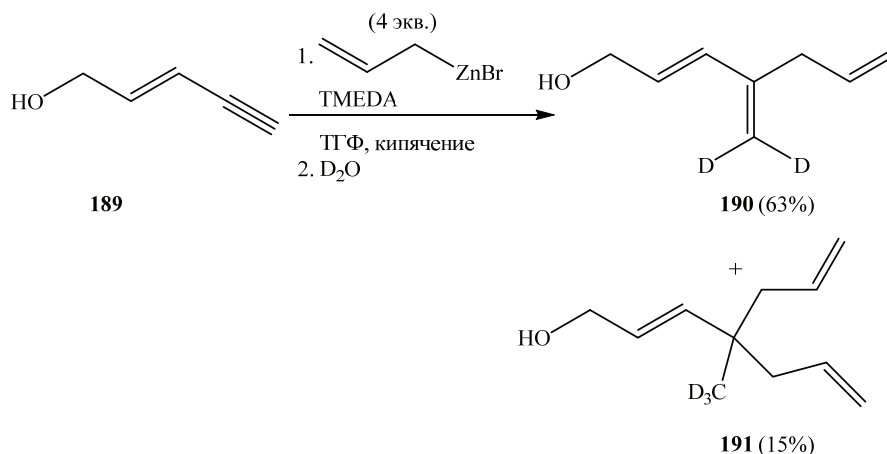


Схема 1.7.2.67 – Аллилцинкирование (*E*)-пент-2-ен-4-ин-1-ола

Несмотря на то, что 1,2-дизамещенная тройная связь не подвергается превращению под действием аллилцинкорганических соединений, реакция конъюгированного терминального диена **192** с аллилцинкбромидом приводит к хемоселективному аллилцинкированию терминальной тройной связи [98] (Схема 1.7.2.68).

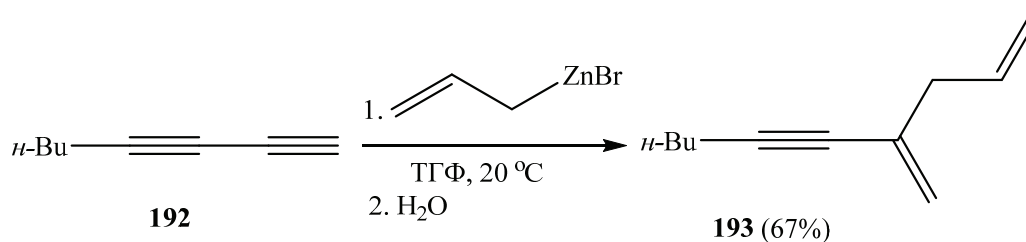


Схема 1.7.2.68 – Аллилцинкирование окта-1,3-диена

Реакция аллилцинкорганических реагентов с замещенной двойной связью с терминальными ацетиленами дает преимущественно продукты моноаллилцинкирования. Так взаимодействие гексина-1 **186с** с кротилцинкбромидом **194** приводит к образованию двух региоизомеров **195** и **196** (Схема 1.7.2.69), представляющих собой продукты присоединения 1-метилаллильного и 2-бутенильного фрагментов к тройной связи. Увеличение времени проведения реакции, а также кипячение реакционной смеси приводят к увеличению продукта термодинамического контроля - дицинкорганического соединения **196**, по сравнению с продуктом кинетического контроля - 1-метилаллилзамещенным винил-*гем*-дицинкбромидом **195**, что свидетельствует об обратимости реакции аллилцинкирования терминальных ацетиленов [97,98].

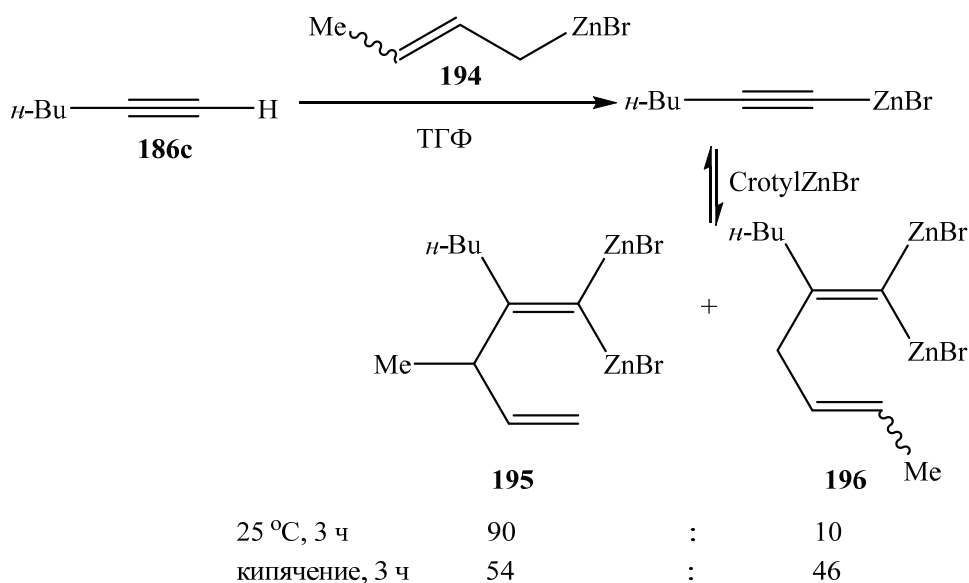
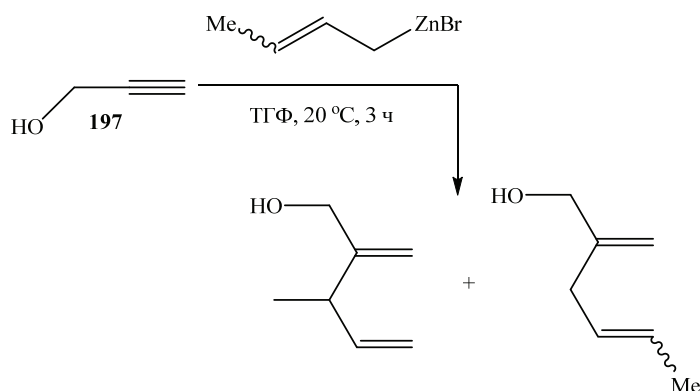


Схема 1.7.2.69 – Аллилцинкирование гексина-1

Реакция пропаргилового спирта **197** с 3 экв. кротилцинкбромидом в растворе ТГФ приводит к региоселективному образованию продукта аллилцинкирования **198** с 1-метилаллильным фрагментом при двойной связи (Схема 1.7.2.70) [99]. Однако увеличение времени проведения реакции и повышение температуры приводят к уменьшению конверсии ацетиленового субстрата **197**.



время, ч	температура, °C	конверсия	198	:	199
3	20	93	100	:	0
24	20	70	99	:	< 1
3	65	86	99	:	< 1
24	65	69	99	:	< 1

Схема 1.7.2.70 – Аллилцинкарование проп-2-ин-1-ола

Карбоцинкарование 1-алкинилмагнийбромида **200** с помощью избытка аллилцинкбромида сопровождается образованием смеси продуктов моно- и бис-присоединения **201** и **202** (Схема 1.7.2.71). Следует отметить, что наличие стерически объемного изобутильного заместителя при тройной связи ацетиленового субстрата **200b** также не препятствует присоединению второй молекулы аллилцинкбромида.

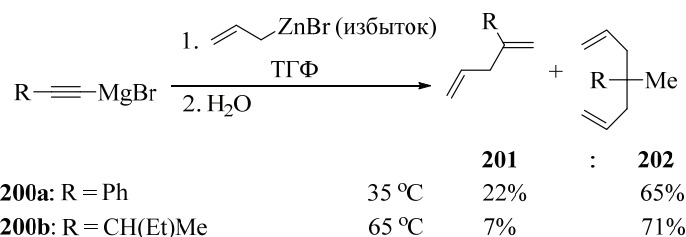


Схема 1.7.2.71 – Аллилцинкарование 1-алкинилмагнийбромида

Образование продукта двойного карбоцинкарования наблюдается и в случае использования в качестве карбоцинкарующего реагента кротилцинкбромида [96]. Так, реакция фенилзамещенного этинилмагнийбромида **200a** с кротилцинкбромидом проходит нерегиоселективно и сопровождается образованием продукта моно- и бис-присоединения **204** и **205** (Схема 1.7.2.72). В тоже время наряду с продуктами присоединения 2-бутенильного фрагмента **204** и **205** к ацетиленовому субстрату **200a**, также наблюдается образованием продукта 1-метилаллильного присоединения **203**.

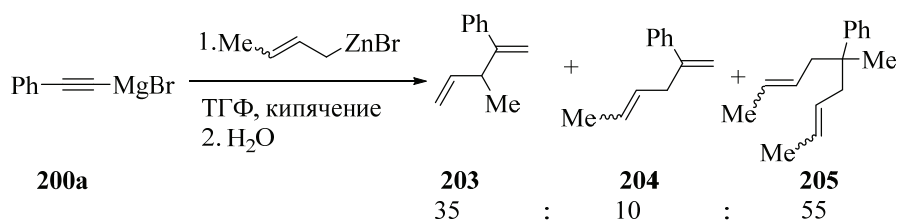


Схема 1.7.2.72 – Аллилцинкарование (фенилэтинил)магнийбромида

Бис-карбометаллирование терминальных металлированных ацетиленов, содержащих в пропаргильном положении атомы галогена или такие уходящие группы, как фенокси- и

алкоксизаместители, сопровождается, как правило, 1,3-элиминированием с образованием замещенных циклопропанов. Так, реакция (3-метоксипроп-1-ин-1-ил)магнийбромида **206** с избытком кротилцинкбромида в растворе ТГФ при кипячении приводит к образованию 1,1-ди(2-бутенил)циклопропана **207** с выходом 54% (Схема 1.7.2.73) [100].

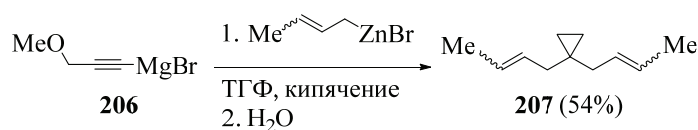


Схема 1.7.2.73 – Аллилцинкирование (3-метоксипроп-1-ин-1-ил)магнийбромида

Также имеются примеры образования циклопентенов на основе комбинации реакций аллилцинкирования 1-алкинилметаллов с внутримолекулярным нуклеофильным замещением. Аллилцинкирование этил(5-иодпент-1-ин-1-ил)цинка **209**, генерированного из 5-иод-1-пентана **208**, с аллилцинкбромидом **210** сопровождается образованием алкенил-1,1-биметаллического соединения **212** [14] (Схема 1.7.2.74). Образование 1-алкенилбиметаллорганического интермедиата **212** возможно и в случае реакции 5-иод-1-пентана [14] **208** с избытком кротилцинкхлорида **211**. Дальнейшая внутримолекулярная циклизация σ -типа, сопровождающаяся нуклеофильным замещением атома иода, приводит к образованию циклопентенилцинка **213**. Реакция иодиолиза циклопентенилцинка **213** дает замещенный 1-иодциклопент-1-ен **214**.

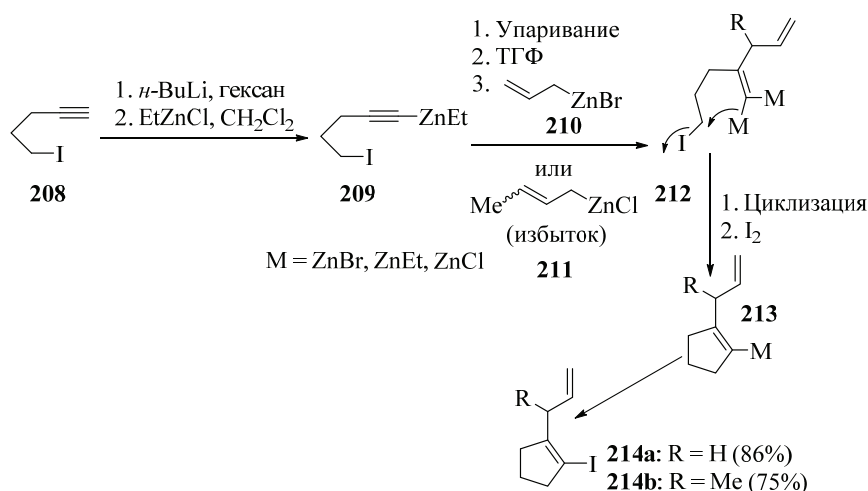


Схема 1.7.2.74 – Циклоалкилирование ω -галоген-1-металло-1-алкинов

1.7.3 Цинк-еновые реакции

Металл-еновые реакции нашли широкое применение в органическом синтезе. В отличие от классической еновой реакции, металл-еновые реакции сопровождаются миграцией аллильного атома металла - Mg, Zn, Pd, Ni и т.д. к енофильному фрагменту молекулы металлорганического диена (Схема 1.7.3.75) [101,103].

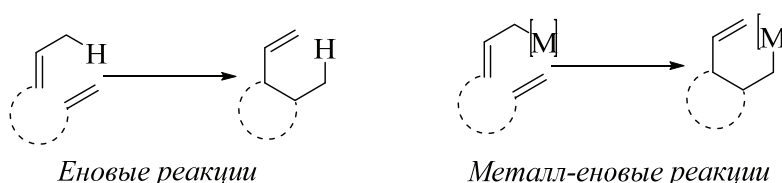


Схема 1.6.2.75 – Металл-еновые реакции

Различают как межмолекулярные, так и внутримолекулярные типы металл-еновых реакций. Межмолекулярные металл-еновые реакции являются термодинамически более выгодными по сравнению с внутримолекулярным вариантом. Согласно Оппольцеру способ циклизации металлорганических енинов по типу-I или по типу-II зависит от структуры углеродного атома металлзамещенного аллильного фрагмента (енкомпонент), с которым связан алкеновый или алкиновый фрагмент (енофил) (Схема 1.7.3.76) [104,105]. Циклизация по типу-I приводит к образованию пятичленного кольца, в отличие от металл-еновой реакции II типа, которая сопровождается образованием более энергетически выгодного шестичленного карбоцикла. Для внутримолекулярных цинк-еновых реакций известны примеры, осуществляющиеся как по типу-I, так и по типу-II.

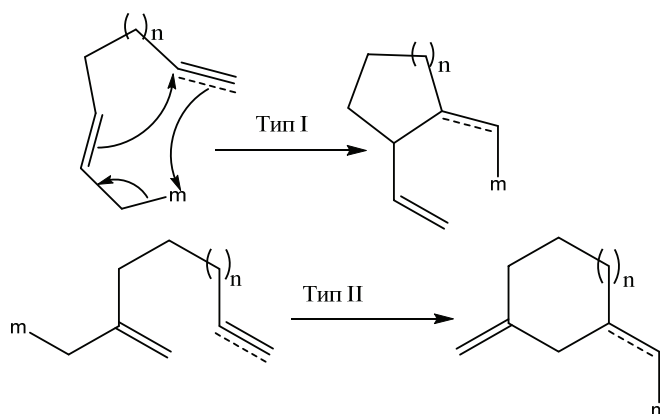


Схема 1.7.3.76 – Металл-еновые реакции

Цинк-еновые реакции I типа впервые были описаны для молекул енинов с ацетиленовым енофильным фрагментом. Так внутримолекулярная цинк-еновая реакция смеси алкинильных производных аллилбромидов **215** и **217** с порошкообразным цинком в растворе ТГФ при 20-40 °С с последующим гидролизом (или дейтерололизом) приводит к стереоселективному образованию 2-винилметиленициклопентана **216** с *E*-конфигурацией двойной связи (Схема 1.7.3.77). Образование единственного стерео изомера с *E*-конфигурацией двойной связи свидетельствует о *син*-карбоциклинровании тройной связи молекулы енинов. Необходимо подчеркнуть, что в случае карбометаллирования с помощью магний- или литийорганических соединений аналогичный продукт циклизации образуются в количестве 10–15%. Наличие атома дейтерия при двойной связи метиленового фрагмента в структурах 2-винилметиленициклопентанов **216** и **210** однозначно свидетельствует о генерации промежуточных 1-алкенильных производных цинка, образующихся в результате внутримолекулярного карбоциклинрования. Необходимо отметить, что, несмотря на наличие терминальной тройной связи в структуре **215a** и **215b**, карбоциклинрование не сопровождается побочной реакцией межмолекулярного металлирования тройной связи [106].

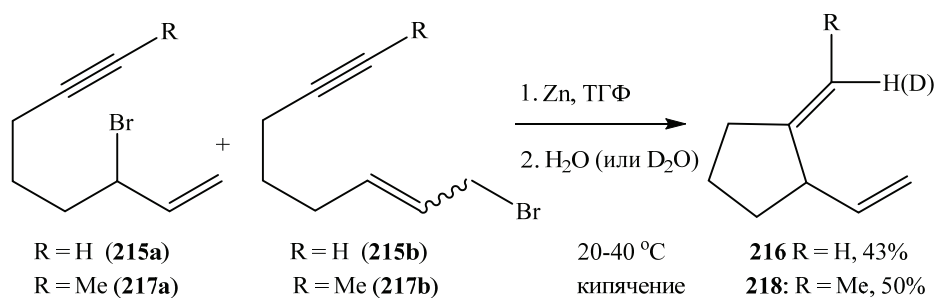


Схема 1.7.3.77 – Внутримолекулярное карбоциклинрование алкинильных производных аллилбромидов

Спустя 11 лет были обнаружены дополнительные примеры цинк-еновых реакций I типа. Цинкорганические соединения с алкилильным фрагментом **219** (полученные переметаллированием атома магния на атом цинка соответствующих магниорганических реагентов) легко подвергаются цинк-еновой циклизации I типа. Образование аннелированных метиленициклопентеновых производных **221** происходит в результате циклизации соответствующих 1-алкенилцинковых реагентов **220** в присутствии каталитических количеств $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (Схема 1.7.3.78) [107]. Формирование пятичленного кольца **221a** происходит при комнатной температуре, тогда, как для циклизации с образованием шести- и семичленных колец **221b** и **221c** необходимо кипячение в течение 2 и 24 часов соответственно. Одинаково эффективно происходит образование пятичленного кольца в случае цинкорганического соединения с замещенной тройной связью **219d** (75%).

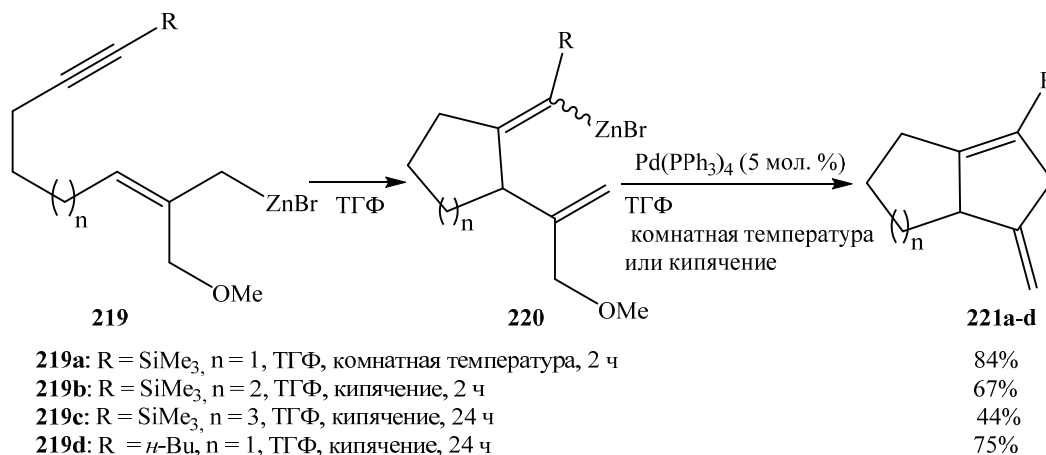


Схема 1.7.3.78 – Цинк-еновая циклизация I типа

Из схемы 1.7.3.78 следует, что цинк-еновые реакции I типа могут быть полезным инструментом для получения алкилиденциклопентановых производных. Однако образование аллилзамещенных металлорганических соединений реакцией аллилгалогенидов с металлом зачастую может осложняться прохождением побочных реакций образования продуктов кросс-сочетания по реакции Вюрца.

Первые примеры цинк-еновых реакций II типа были описаны для молекул ениновых субстратов, в структуре которых металлаллиловый фрагмент связан с энофильным участком молекулы через гетероатомсодержащую углеродную цепь. Осуществление реакции карбоциклизации с помощью цинк-еновых реакций по типу II очень сильно зависит от конформационных факторов. Так, при циклизации цинкорганического соединения **222a** выход продукта карбоциклизации **223a** составляет лишь 4% (Схема 1.7.3.79) [108].

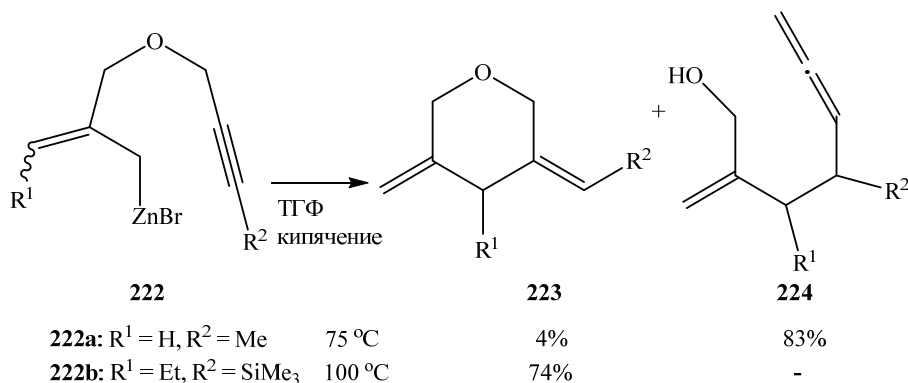


Схема 1.7.3.79 – Цинк-еновая циклизация II типа

Основной продукт данной реакции **224a** образуется в результате реакции нуклеофильного замещения. Однако при наличии более стерически объемного триметилсилильного заместителя при тройной связи цинкорганического субстрата **222b** происходит региоселективное образование С-С связи с образованием продукта циклизации - (Z)-((4-этил-5-метилendigидро-2H-пиран-3(4H)-илиден)метил)триметилсилана **223b** с выходом 74%.

Выводы по главе 1

Анализ литературы, описывающей реакции ацетиленовых соединений с цинкорганическими реагентами показывает, что реакции карбоцинкирования ацетиленов являются эффективными инструментами построения функционально замещенных олефинов с ди-, три- и тетразамещенной двойной связью.

В отличие от широко используемых в органическом синтезе литий- и магнийорганических соединений, цинкорганические реагенты демонстрируют высокую толерантность к присутствию функциональных групп, что делает их синтетически привлекательными для получения сложных гетерофункциональных молекул на основе комбинаций реакций карбоцинкирования ацетиленов и кросс-сочетания образующихся *in situ* цинкорганических интермедиатов с различными электрофилами. Однако, несмотря на широкий спектр реакций карбоцинкирования функционализированных ацетиленов различного строения, в литературе отсутствуют примеры реакций алкинилфосфинов с цинкорганическими реагентами. Карбоцинкирование алкиниламинов также слабо изучено. Большая часть известных в литературе примеров карбоцинкирования ацетиленовых соединений приходится на реакции алкил-, аллил- и арилметаллирования нефункционализированных, а также кислород- и серосодержащих ацетиленовых субстратов различного строения.

Алкилцинкирование с помощью диэтилцинка представлено этилцинкированием и 2-цинкоэтилцинкированием. Если алкилцинкирование охватывает реакции как с нефункционализированными, так и с гетерофункциональными ацетиленами, то 2-цинкоэтилцинкирование представлено единственным примером Zr-катализируемой реакцией децина-5 с помощью диэтилцинка. Таким образом, в литературе отсутствуют примеры 2-цинкоэтилцинкирования функционально замещенных ацетиленовых соединений.

Еще одним пробелом в области изучения взаимодействия ацетиленовых субстратов с цинкорганическими реагентами является отсутствие примеров реакций карбоцинкирования как гетероатомзамещенных, так и нефункционализированных ацетиленов под действием соединений тантала, ниобия и ванадия. Реакция 2-цинкоэтилцинкирования гетероатомзамещенных ацетиленов является удобным методом построения функционально замещенного дицинкорганического структурного фрагмента с двумя высокоактивными металл-углеродными связями.

Разработка селективных методов синтеза нового класса гетероатомзамещенных цинкорганических соединений представляет большой интерес для органического синтеза. Дальнейшие реакции цинкорганических интермедиатов с различными электрофилами открывают новые эффективные пути для синтеза широкого спектра полифункционально замещенных олефиновых соединений различного строения. В свете разработки одnoreакторных методов превращения ацетиленов в гетероатомзамещенные олефины, изучение реакций 2-цинкоэтилцинкирования функционально замещенных ацетиленовых соединений под действием катализаторов на основе переходных металлов является фундаментально важной и синтетически полезной задачей.

ГЛАВА 2

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

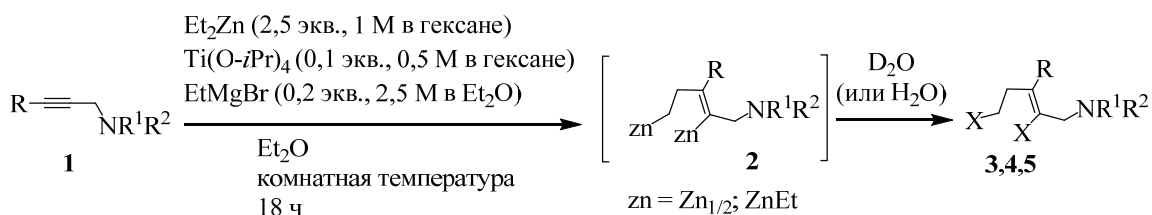
2.1 $Ti(O-iPr)_4$ -EtMgBr-катализируемая реакция карбоцинкирования пропаргиламинов с помощью Et_2Zn

Карбометаллирование ацетиленов является эффективным инструментом регио- и стереоселективного синтеза три- и тетразамещенных олефинов различного строения. Среди таких методов карбометаллирования тройной связи, как Zr-катализируемое метилалюминирование ацетиленов по Негиши [1-3], реакция Джемилаева [4,5], карбокуприрование [6,109], карбостаннирование [7], карбоборирование [8,9] и карбомагнирование [10], карбоцинкирование ацетиленов является наиболее эффективным методом синтеза функционально замещенных олефинов. Успех использования реакции карбоцинкирования для карбометаллирования функционально замещенных ацетиленов обусловлен толерантностью цинкорганических реагентов к присутствию гетерофункциональной группы в структуре алкинового субстрата. К наиболее эффективным способам селективного синтеза функционально замещенных олефинов на основе реакции карбоцинкирования ацетиленов, следует отнести Cu-катализируемое карбоцинкирование алкинилсульфоксимов, алкинилсульфонов [34] и алкинилсульфоксидов [46], Ni-катализируемое карбоцинкирование эфиров фенилзамещенных пропаргиловых спиртов [21], а также Rh- и Co-катализируемое карбоцинкирование инамидов [65,72]. Что касается реакций *N*-содержащих ацетиленов с цинкорганическими реагентами, то в литературе известно ограниченное количество примеров селективного карбоцинкирования алкиниламинов [110]. Из литературного обзора следует, что в литературе отсутствуют примеры карбоцинкирования алкинилфосфинов и селенидов. Однако ранее в лаборатории каталитического синтеза ИНК УФИЦ РАН было продемонстрировано, что Cr_2ZrCl_2 -катализируемая реакция циклоалюминирования 1-алкинилфосфинов, аминов, селенидов и сульфидов с помощью триэтилалюминия позволяет осуществить селективное получение алуминациклопент-2-енов [111-114]. Таким образом, карбометаллирование фосфор- и азотсодержащих ацетиленов с помощью этильных производных алюминия позволяет осуществить селективную генерацию 1-алкенилаланов в условиях циркониевого катализа. Что касается карбометаллирования функционально замещенных ацетиленовых соединений с помощью диалкилцинка, то в литературе известен лишь единственный пример $Ti(O-iPr)_4$ -EtMgBr-катализируемой реакции карбоцинкирования кислородсодержащих енинов - (3-(аллилокси)проп-1-ин-1-ил)бензола и 5-(аллилокси)пент-2-ина с помощью Et_2Zn [17]. С целью разработки селективных методов получения фосфор- и азотсодержащих алкенилцинкорганических соединений, нами в рамках диссертационной работы запланированы исследования по изучению реакции карбоцинкирования алкинилфосфинов и аминов с помощью Et_2Zn в присутствии катализаторов переходных металлов IV и V групп.

Мы обнаружили, что реакция замещенных пропаргиламинов **1** с 2,5 экв. Et_2Zn (1 М раствор в гексане) в присутствии 10 мол. % $Ti(O-iPr)_4$ (0,5 М раствор в гексане) и 20 мол. % EtMgBr (2,5 М раствор в Et_2O) в растворе диэтилового эфира при комнатной температуре за 18 часов после дейтеролиза, гидролиза или иодиолиза дает замещенные аллиламины **3,4,5** (Схема 2.1.1).

Структура образующихся аллиламинов установлена с помощью 1D- и 2D-ЯМР спектроскопии продуктов их дейтеролиза **3a** и гидролиза **4a-g**. В спектре ЯМР 1H соединений **4a-g** дублетный сигнал атомов водорода метиленовой группы *N,N*-диметиламинометильного фрагмента однозначно свидетельствует об образовании региоизомера **4**. В спектре NOESY соединения **4d** отчетливо проявляются два кросс-пика триплетного сигнала винильного атома водорода ($\sigma = 5.22$ м.д.) с триплетом метильной группы ($\sigma = 1.02$ м.д.) этильного заместителя, а также с мультиплетом метиленовой группы

($\sigma = 2.00-2.15$ м.д.) этильного заместителя, что указывает на *Z*-конфигурацию образующегося аллиламина (Рисунок 2.1.1).



- | | | | |
|--|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| 1a: R = <i>n</i> -Bu, NR ¹ R ² = NMe ₂ | 3a: X = D, 88% | 4a: X = H, 67% | 5b: X = I, 60% |
| 1b: R = <i>n</i> -Pent, NR ¹ R ² = NMe ₂ | | 4b: X = H, 70% | 5c: X = I, 55% |
| 1c: R = <i>n</i> -Hex, NR ¹ R ² = NMe ₂ | | 4c: X = H, 73% | 5f: X = I, 63% |
| 1d: R = <i>n</i> -Oct, NR ¹ R ² = NMe ₂ | | 4d: X = H, 79% | 5g: X = I, 58% |
| 1e: R = <i>c</i> -Pr, NR ¹ R ² = N(CH ₂) ₅ | | 4e: X = H, 65% | |
| 1f: R = <i>n</i> -Bu, NR ¹ R ² = N(CH ₂) ₅ | | 4f: X = H, 81% | |
| 1g: R = <i>n</i> -Bu, NR ¹ R ² = <i>N</i> -морфолил | | 4g: X = H, 87% | |

Схема 2.1.1 – Ti(O-*i*Pr)₄-катализируемое карбоцинкирование 2-алкиниламинов

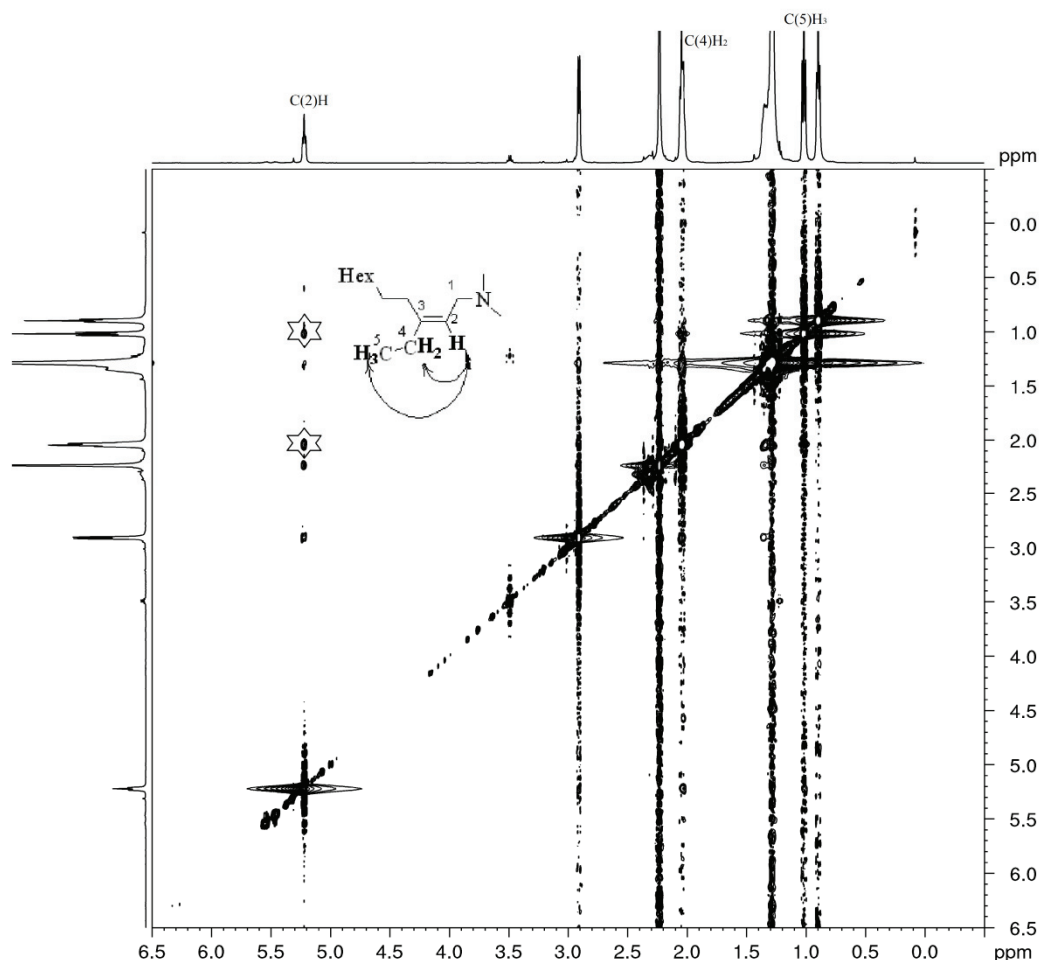


Рисунок 2.1.1 – Спектр ЯМР NOESY соединения **4d**

Положение атомов дейтерия в дидейтерозамещенных аллиламинах было также установлено на основании спектров ЯМР. Так, в спектре ¹³C ЯМР соединения **3a** сигнал sp³-гибридизованного атома углерода при атоме дейтерия проявляется в виде триплета с типичной константой ¹J_{CD} = 19 Гц и отсутствует сигнал sp²-гибридизованного третичного

атома углерода, что типично для дейтерозамещенных олефинов. При этом в спектре ^1H ЯМР отсутствует сигнал атома водорода при двойной связи. Таким образом, дейтеролиз реакции карбоцинкирования 2-алкиниламинов приводит к образованию дидейтерированных аллиламинов, что свидетельствует об образовании цинкорганических интермедиатов с 2-цинкоэтильным фрагментом. Хорошо известно, что металлоорганические соединения в силу ионности металл-углеродной связи легко образуют ассоциаты, которые могут существовать как в циклической, так и в ациклической форме. Однако известно, что дизамещенные органические производные цинка не проявляют тенденции к ассоциации, они мономерны и имеют линейную структуру, тогда как соединения цинка RZnX в твердом состоянии полимерны [115]. Поэтому при более строгом рассмотрении, обнаруженное Ti-Mg-катализируемое превращение 2-алкиниламинов под действием Et_2Zn , лучше назвать не циклоцинкированием, а 2-цинкоэтилцинкированием, что подразумевает формирование как циклических, так и ациклических форм.

Реакция проходит одинаково регио- и стереоселективно и в случае 2-цинкоэтилцинкирования 1-(3-циклопропилпроп-2-ин-1-ил)пиперидина **1e** и 1-(гепт-2-ин-1-ил)пиперидина **1f** с *N,N*-пиперидильным фрагментом. В то же время наличие атома кислорода в аминной функции ацетиленовой молекулы также не препятствует 2-цинкоэтилцинкированию тройной связи 4-(гепт-2-ин-1-ил)морфолина **1g**. Наблюдаемая регио- и стереонаправленность изучаемой реакции идентична той, которая наблюдалась нами ранее в случае циклоалюминирования алкилзамещенных пропаргиламинов [111]. Нами осуществлен иодиолиз металлоорганических интермедиатов, образующихся в ходе карбоцинкирования пропаргиламинов. Итак, взаимодействие цинкорганических интермедиатов **2**, полученных карбоцинкированием пропаргиламинов **1b,c,f,g** с 5,3 экв. I_2 проходит с селективным образованием дииодзамещенных аллиламинов **5b,c,f,g** с *Z*-конфигурацией двойной связи (55-63%). Полученные дииодзамещенные аллиламины могут являться важными синтонами для органического синтеза практически важных соединений. Ранее в лаборатории каталитического синтеза ИНК УФИЦ РАН было обнаружено, что иодиолиз азотсодержащих 1-алкенилаланов, полученных *in situ* на основе Cr_2ZrCl_2 -катализируемой реакции циклоалюминирования пропаргиламинов с помощью Et_3Al , не приводит к образованию иодзамещенных аллиламинов. Таким образом, методология 2-цинкоэтилцинкирования 2-алкиниламинов в условиях титан-магниевого катализа позволяет осуществить одnoreакторное регио- и стереоселективное превращение пропаргиламинов в дииодзамещенные производные третичных 2-алкениламинов с *Z*-конфигурацией двойной связи.

С целью изучения влияния природы растворителя на изучаемую реакцию, нами было исследовано Ti-Mg-катализируемое взаимодействие 2-алкиниламинов с Et_2Zn в среде различных по природе растворителей. Установлено, что взаимодействие *N,N*-диметилгепт-2-ин-1-амина **1a** с 2,5 экв. Et_2Zn (1 М в гексане) в присутствии 15 мол. % $\text{Ti}(\text{O}-i\text{Pr})_4$ (0,5 М в гексане) и 20 мол. % EtMgBr (2,5 М в Et_2O) проходит одинаково эффективно в таких растворителях, как диэтиловый эфир, анизол, хлористый метилен, гексан, бензол и толуол с регио- и стереоселективным образованием дидейтерированного аллиламина **3a** с *Z*-конфигурацией двойной связи (Схема 1.2.2). Аналогичные результаты были получены для *N,N*-диметилундец-2-ин-1-амина **1d**, 1-(гепт-2-ин-1-ил)пиперидина **1f**, *N,N*-диметилнон-2-ин-1-амина **1c**, 4-(гепт-2-ин-1-ил)морфолина **1g**. Для дополнительного доказательства структуры образующихся аллиламинов были получены продукты иодиолиза **5c** и **5g**. В то же время, *N,N*-диметилгепт-2-ин-1-амин **1a** оказался совершенно инертным при проведении реакции в таких растворителях, как тетрагидрофуран, 1,4-диоксан, 1,2-диметоксиэтан, 1,2-дихлорэтан, хлороформ и триэтиламин.

Мы предположили, что в случае тетрагидрофурана, 1,4-диоксана, 1,2-диметоксиэтана и триэтиламина, молекула ацетиленового субстрата не может вытеснить молекулу растворителя из координационной сферы низковалентного атома титана в интермедиате **B**

(Схема 2.1.3), вследствие чего образование интермедиата С не происходит и каталитический цикл прерывается.

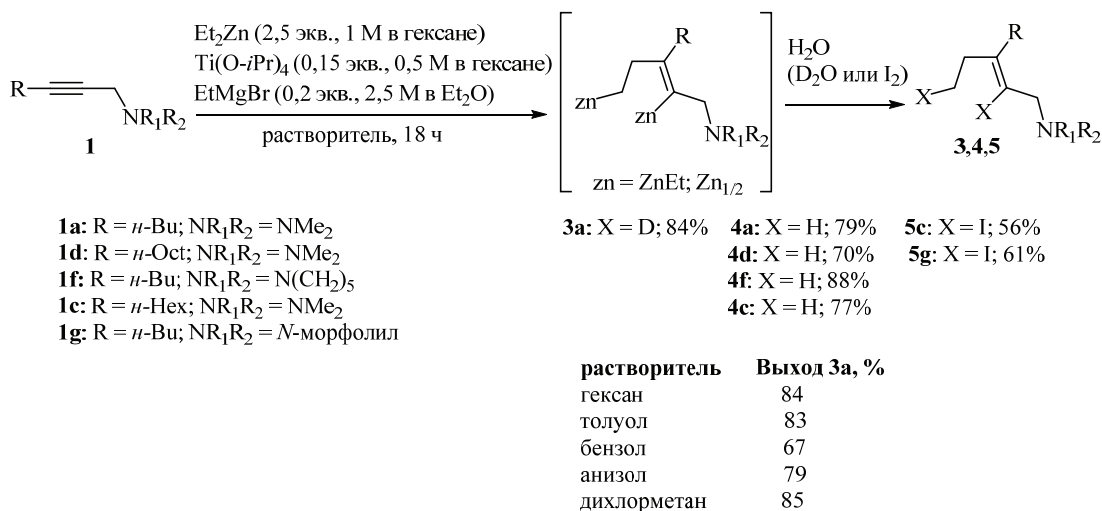


Схема 2.1.2. – Ti(O-*i*Pr)₄-катализируемое карбоцинкарование 2-алкиниламинов в среде различных растворителей

Квантово-химическое моделирование методом B3LYP/6-31G(d,p) стадии вытеснения молекулы растворителя с помощью *N,N*-диметилбут-2-ин-1-амина, который был выбран в качестве модельного соединения, показывает, что легкость вытеснения растворителя возрастает в ряду: Et₃N (-3.1 ккал/мол) < ТГФ (-4.9 ккал/мол) < Me₂O (-6.5 ккал/мол). Согласно квантово-химическим вычислениям, при использовании в качестве растворителя дихлорметана, гексана или ароматических углеводородов (бензол, толуол), равновесие между интермедиатами А и В смещено в сторону образования несольватированного титанацклопропана А, что обуславливает легкость образования интермедиата С.

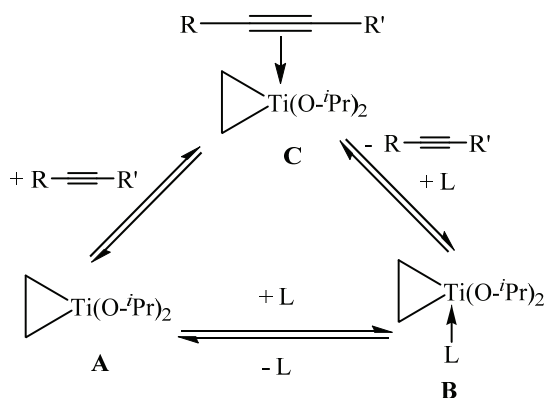


Схема 2.1.3. – Лигандный обмен в координационной сфере атома титана титанацклопропанового интермедиата

Несмотря на близкую природу дихлорметана, 1,2-дихлорэтана и хлороформа, изучаемая реакция хорошо проходит в дихлорметане и совсем не проходит в 1,2-дихлорэтана и хлороформе. По нашему мнению это различие может быть связано с неустойчивостью хлороформа и 1,2-дихлорэтана в условиях реакции с EtMgBr и Ti(O-*i*Pr)₄. Использование этих растворителей весьма ограничено в магнийорганической химии. К примеру, известно, что фенилмагнибромид и этилмагниийодид легко взаимодействуют с хлороформом и тетрахлорметаном с образованием дигалокарбенов [116]. С другой стороны, известно множество

примеров реакций кросс-сочетания реактивов Гриньяра с полихлорированными растворителями, активированными под действием катализаторов переходных металлов [117,118].

Ранее нами было показано, что Zr-катализируемое карбоалюминирование α,ω -бис(аминометил)алкадиенов с помощью Et_3Al проходит с селективным образованием бис-алкилиденевого производного циклогексана [111]. Известно, что аналогичное образование алкилидензамещенного циклогексана наблюдается и при карбоцинкировании триметил(окт-7-ен-1-ин-1-ил)силана [119]. Аналогичным образом, при карбоцинкировании N,N,N',N' -тетраметилдека-2,8-диин-1,10-диамина с помощью 2,5 экв. Et_2Zn в присутствии 10 мол. % $\text{Ti}(\text{O}-i\text{Pr})_4$ и 20 мол. % EtMgBr в растворе диэтилового эфира при комнатной температуре за 18 часов после дейтеролиза или гидролиза образуется бис-алкилиденевое производное циклогексана **6** и **7** (Схема 2.1.4). Согласно приведенной ниже схеме при взаимодействии $\text{Ti}(\text{O}-i\text{Pr})_4$ с EtMgBr происходит быстрый обмен лигандами с образованием $(\text{O}-i\text{Pr})_2\text{TiEt}_2$, который даёт диизопророксититанэтиленовый комплекс. При внедрении по Ti-C связи данного комплекса одной из ацетиленовых связей тетраметилдека-2,8-диин-1,10-диамина происходит вытеснение этилена из координационной сферы атома титана и восстановительное сочетание двух ацетиленовых фрагментов с образованием титанацклопентадиена, последующее переметаллирование в каталитическом цикле и дейтеролиз (или гидролиз) которого приводят к образованию целевого бис-алкилиденевого производного циклогексана **6** и **7**. В спектре NOESY соединения **7** наблюдается взаимодействие метиленовой группы N,N -диметиламинометильного фрагмента с α -метиленовой группой циклогексанового кольца, что указывает на E -конфигурации двойных связей. В спектре COSY продукта гидролиза **7** кросс-пик между триплетным сигналом атома водорода при двойной связи и дублетом метиленовой группы при атоме азота свидетельствует о геминальном расположении атома водорода и N,N -диметиламинометильной группы при атоме углерода двойной связи.

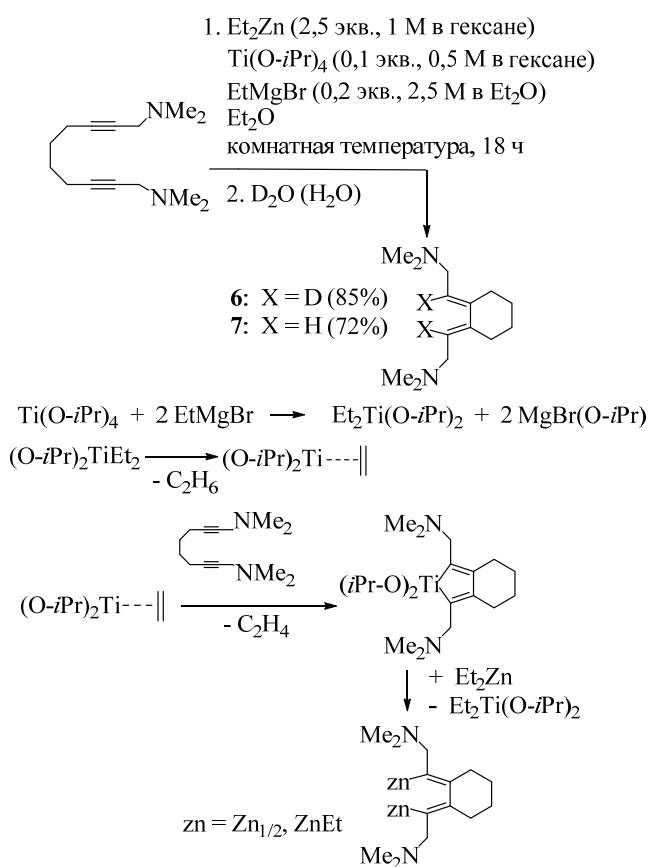


Схема 2.1.4 – Ti-Mg-катализируемая реакция N,N,N',N' -тетраметилдека-2,8-диин-1,10-диамина с Et_2Zn

Результаты, подобные описанным выше, мы получили и в случае карбоцинкаирования пропаргиламинов **8**, полученных из фенилацетилена - *N,N*-диметил-3-фенилпроп-2-ин-1-амина и 1-(3-фенилпроп-2-ин-1-ил)пиперидина (Схема 2.1.5). Однако, в отличие от алкилзамещенных пропаргиламинов, реакция проходит нерегиоселективно и образуется смесь региоизомеров **9,10** и **9',10'**. Эффекты Оверхаузера, наблюдаемые в спектре NOESY между протонами метиленовой группы H₂C-1 ($\delta \sim 2.83$ м.д.) и протоном фенильной группы при атоме С-13 ($\delta \sim 7.14$ м.д.) региоизомера **9a**, указывают на *Z*-расположение ароматического и диметиламинометильного заместителей относительно двойной связи (Схема 2.1.5). О *Z*-конфигурации двойной связи изомера **9'a** свидетельствует присутствие кросс-пика между протонами метиленовой группы H₂C-1 ($\delta \sim 3.07$ м.д.) и протоном фенильной группы при атоме С-13. Кросс-взаимодействия протонов при атоме С-4 ($\delta \sim 2.38$ м.д.) с атомом углерода С-8 ($\delta \sim 141.16$ м.д.) **10a** свидетельствуют о геминальном расположении фенильного и этильного заместителей при атоме углерода двойной связи. Сравнение интенсивностей сигналов ЯМР ¹H и ¹³C соединений **10a** и **10'a** позволяет сделать вывод о полуторакратном превосходстве соединения **10a** в изомерной смеси. Можно предположить, что одной из причин наблюдаемого нерегиоселективного превращения арилзамещенных пропаргиламинов **8** является присутствие агостического взаимодействия между атомом титана и *орто*-атомом водорода фенильной группы [120].

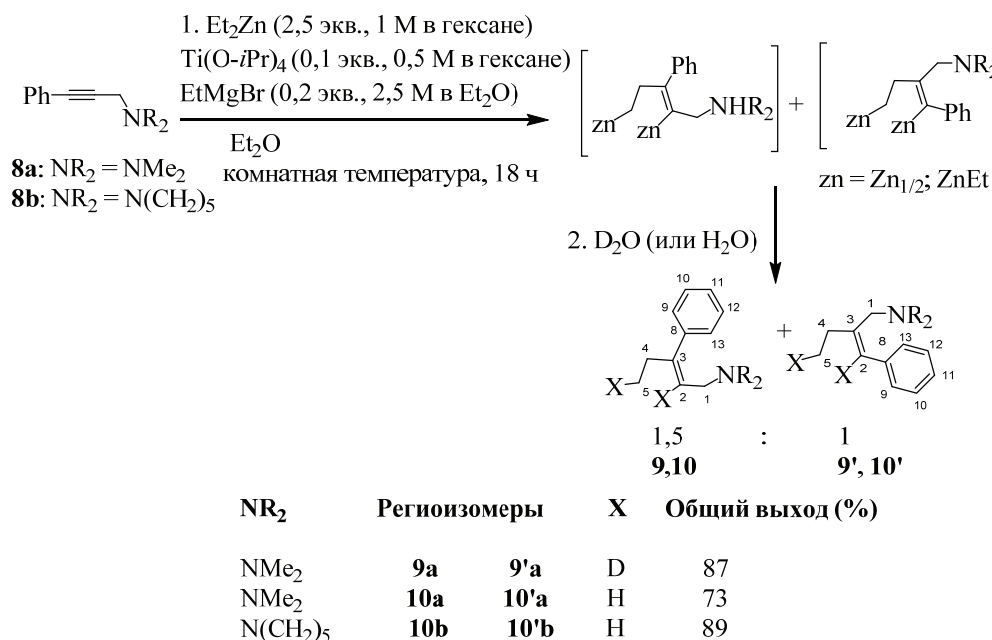


Схема 2.1.5 – Ti-Mg-катализируемое 2-цинкоэтилцинкирование фенилзамещенных пропаргиламинов с помощью Et₂Zn

Таким образом, регио- и стереоселективное Ti-Mg-катализируемое 2-цинкоэтилцинкирование 2-алкиниламинов возможно не только в диэтиловом эфире, но и в таких растворителях, как гексан, хлористый метилен, а также бензол, толуол и анизол. В результате проведенного исследования нами разработан селективный метод получения 2-алкиниламинов на основе Ti(O-*i*Pr)₄-EtMgBr-катализируемой реакции карбоцинкаирования 2-алкиниламинов с помощью Et₂Zn.

2.2 Ti(O-*i*Pr)₄-EtMgBr-катализируемая реакция карбоцинкаирования 1-алкинилфосфинов с помощью Et₂Zn

Из проведенного исследования реакции алкиниламинов с Et₂Zn в присутствии каталитических количеств Ti(O-*i*Pr)₄ и EtMgBr следует, что наличие аминной функции в

структуре ацетиленовой молекулы не препятствует селективному образованию аллиаминов в Ti-Mg-катализируемой реакции 2-цинкоэтилцинкирования пропаргиламинов. С другой стороны, ближайшим электронным аналогом атома азота является фосфор. Третичные фосфины и их оксиды являются широко распространенными лигандами в металлоорганической и координационной химии [121,122]. Природа лиганда оказывает существенное влияние на каталитическую активность. Поэтому разработка новых селективных методов получения фосфинов и их оксидов различной структуры является важной задачей. Впервые окислительное сочетание этилена и гекс-1-ин-1-илдифенилфосфина на цирконоцене (II) с получением (Z)-(2-этилгекс-1-ен-1-ил)дифенилфосфина осуществлено Такахаши [123]. В то же время ранее в лаборатории каталитического синтеза ИНК УФИЦ РАН было показано, что Zr-катализируемое циклоалюминирование 1-алкинилфосфинов с помощью Et₃Al приводит к селективному образованию 1-алкенилфосфинов [112]. Как следует из литературного обзора в литературе неизвестно ни одного примера карбоэтилцинкирования алкинилфосфинов. С целью восполнения указанного пробела, а также с целью разработки селективных методов получения нового класса фосфорсодержащих цинкорганических соединений, на следующем этапе диссертационной работы нами изучена Ti(O-*i*Pr)₄-EtMgBr-катализируемая реакция алкинилфосфинов с Et₂Zn. Мы обнаружили, что реакция 1-алкинилфосфинов **11** с 2,5 экв. Et₂Zn (1 М в гексане) в присутствии 10 мол. % Ti(O-*i*Pr)₄, (0,5 М в гексане) и 20 мол. % EtMgBr (2,5 М в Et₂O) в растворе диэтилового эфира при комнатной температуре через 18 ч после дейтеролиза или гидролиза и последующего окисления с помощью H₂O₂ дает замещенные 1-алкенилфосфороксиды **13,12** с Z-конфигурацией двойной связи (Схема 2.2.6).

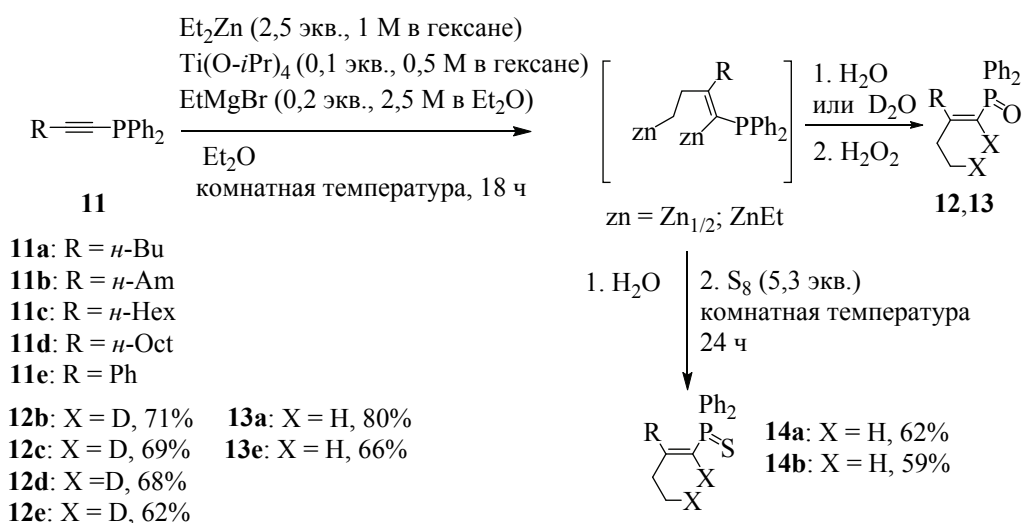


Схема 2.2.6 – Ti-Mg-катализируемое 2-цинкоэтилцинкирование 1-алкинилфосфинов

Вследствие легкого окисления образующихся 1-алкенилфосфинов на воздухе в фосфороксиды [112], нами осуществлено окисление дидейтерированных (и гидрированных) алкенилфосфинов с помощью H₂O₂ в 1-алкенилфосфороксиды **12,13**, которые были легко очищены с помощью колоночной хроматографии. Структура полученных 1-алкенилфосфороксидов была установлена с помощью 1D- и 2D-ЯМР спектроскопии продуктов их дейтеролиза **12b-e** и гидролиза **13a,e**. Все полученные экспериментальные данные для соединений **12,13** находятся в хорошем согласии с ранее описанными спектральными параметрами ЯМР ¹³C, ¹H, ³¹P для идентичных по структуре 1-алкенилфосфороксидов [112]. Также установлено, что гидролиз фосфорсодержащих цинкорганических интермедиатов, образующихся *in situ* реакцией 2-цинкоэтилцинкирования гекс-1-ин-1-илдифенилфосфина **11a** и гепт-1-ин-1-илдифенилфосфина **11b**, и последующее сульфирование с помощью 5,3 экв. элементной серы при комнатной температуре приводит к

селективному образованию через сутки 1-алкенилфосфорсульфидов **14a** и **14b** с *Z*-конфигурацией двойной связи (Схема 2.2.6). Следует отметить, что в случае карбоцинкации 1-алкинилфосфинов наличие фенильного заместителя при тройной связи не меняет региохимии реакции, как в случае фенилзамещенных пропаргиламинов (Схема 2.1.5). Карбоцинкация дифенил(фенилэтинил)фосфина **11** осуществляется региоселективно с образованием одного региоизомера **12e** (и **13e**) с геминальным расположением фенильного и этильного заместителей при атоме углерода двойной связи.

Проведенное исследование демонстрирует высокую толерантность Et_2Zn по отношению к фосфиновой функции в реакции карбоцинкации алкинилфосфинов.

2.3 $\text{Ti}(\text{O-}i\text{Pr})_4$ - EtMgBr -катализируемая реакция карбоцинкации 1-алкинилфосфорсульфидов с помощью Et_2Zn

В продолжение исследований карбоцинкации фосфорсодержащих ацетиленов в условиях титанмагниевого катализа мы изучили поведение в изучаемой реакции таких гетероатомных производных алкинилфосфинов, как 1-алкинилфосфороксиды и 1-алкинилфосфорсульфиды. К сожалению, все наши попытки осуществить карбоцинкацию алкил- и фенилзамещенных 1-алкинилфосфороксидов (дифенил(фенилэтинил)фосфиноксид, гепт-1-ин-1-илдифенилфосфиноксид) с помощью 2,5 экв. Et_2Zn (1 М в гексане) в присутствии 15 мол. % $\text{Ti}(\text{O-}i\text{Pr})_4$ (0,5 М в гексане) и 20 мол. % EtMgBr (2,5 М в Et_2O) в растворе диэтилового эфира при комнатной температуре оказались безуспешны. Однако 1-алкинилфосфорсульфиды **15** (гекс-1-ин-1-илдифенилфосфинсульфид, гепт-1-ин-1-илдифенилфосфинсульфид, окт-1-ин-1-илдифенилфосфинсульфид) проявили активность в изучаемой реакции. Так, мы обнаружили, что реакция 1-алкинилфосфорсульфидов **15** с 2,5 экв. Et_2Zn (1 М в гексане) в присутствии 15 мол. % $\text{Ti}(\text{O-}i\text{Pr})_4$ (0,5 М в гексане) и 20 мол. % EtMgBr (2,5 М в Et_2O) в растворе диэтилового эфира при комнатной температуре за 18 ч после гидролиза (или дейтеролиза) дает замещенные 1-алкенилфосфорсульфиды **17a-c**, **18a** с *Z*-конфигурацией двойной связи и с высоким выходом (Схема 2.3.7).

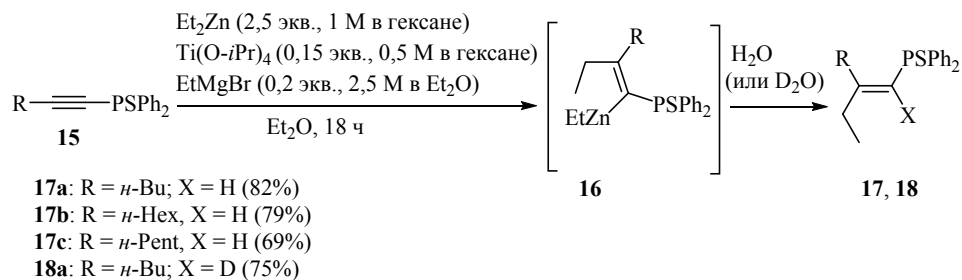


Схема 2.3.7 – Ti - Mg -катализируемое 2-цинкоэтилцинкация 1-алкинилфосфорсульфидов

Мы полагаем, что образование продуктов этилцинкации в условиях Ti - Mg -катализируемой реакции карбоцинкации алкинилфосфорсульфидов происходит следующим образом. Согласно приведенной схеме 2.3.8 быстрый лигандный обмен между титан(IV) изопророксидом и этилмагнийбромидом дает нестабильный диэтилдиизопророксититановый интермедиат, который далее в результате β -элиминирования атома водорода одной из этильных заместителей при атоме титана превращается в титанацклопропановый интермедиат (или диизопророксититанэтиленовый комплекс). Впервые предположение о генерации титанацклопропанового интермедиата при взаимодействии реактивов Гриньяра с алкоксидами титана(IV) было высказано Кулинковичем [124]. Согласно схеме 2.3.8, дальнейшее внедрение 1-алкинилфосфорсульфида по Ti-C связи титанацклопропанового интермедиата **D** приводит к образованию титанацклопентенового интермедиата **E**. Лигандный обмен между

интермедиатом **E** и молекулой Et_2Zn приводит к образованию биметаллического интермедиата **F**. Образование аналогичного биметаллического комплекса постулируется в Zr-катализируемой реакции этилмагнирования неактивированных олефинов [125]. Последующий перенос β -атома водорода этильной группы при атоме титана биметаллического комплекса **F** приводит к регенерации титанацклопропанового интермедиата и формированию продукта этилцинкирования **G**.

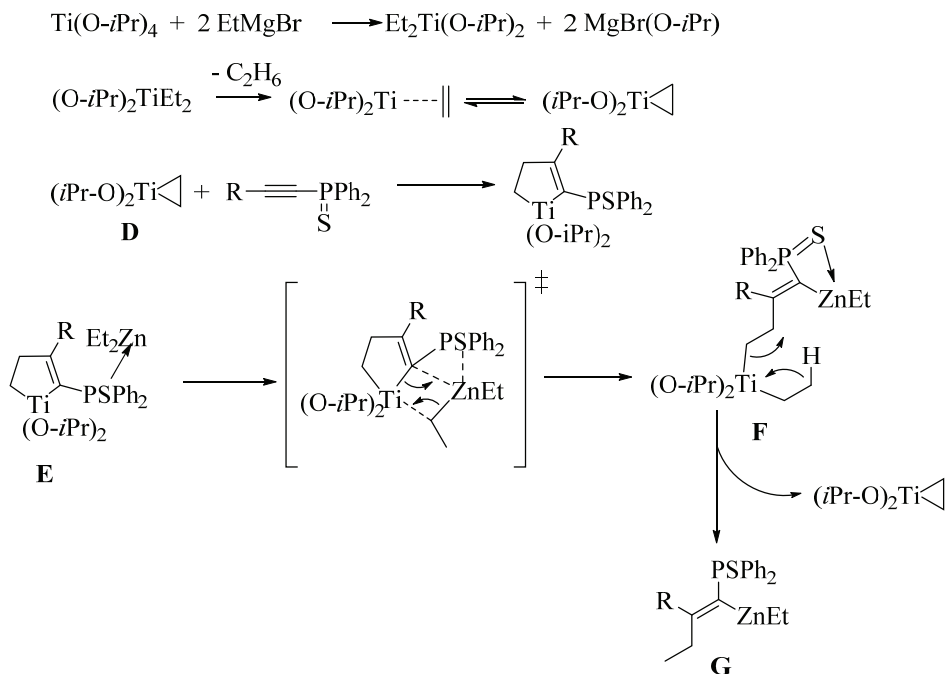
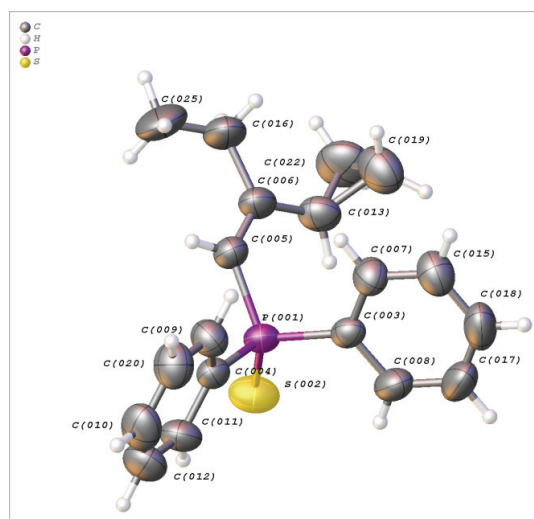
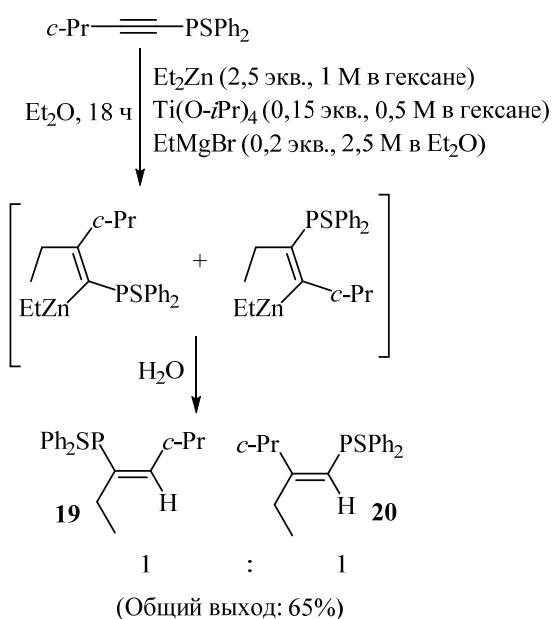


Схема 2.3.8 – Предполагаемый механизм этилцинкирования 1-алкинилфосфорсульфидов

В отличие от алкилзамещенных алкинилфосфорсульфидов, реакция с (циклопропилэтинил)дифенилфосфинсульфидов проходит нерегиоселективно и дает смесь региоизомеров **19** и **20** с Z-конфигурацией двойной связи в соотношении 1:1. Согласно спектру ^1H ЯМР для региоизомеров **19** и **20** значение $^3J_{\text{PH}} = 22.2$ Гц и $^2J_{\text{PH}} = 22.4$ Гц.



Структура (циклопропилэтинил)дифенилфосфинсульфида **20** в кристалле

Схема 2.3.9 – Этилцинкирование (циклопропилэтинил)дифенилфосфинсульфида

Структура региоизомера **20** с геминальным расположением циклопропильной и этильной групп при атоме углерода двойной связи была установлена с помощью метода РСА. Можно предположить, что одной из причин наблюдаемого нерегиоселективного превращения циклопропилзамещенного алкинилфосфорсульфида является присутствие С-С агостического взаимодействия между атомом титана и циклопропановым кольцом. Агостическое взаимодействие с участием циклопропановых фрагментов описано для таких комплексных соединений Pt, как $[\text{PtCl}_2(c\text{-C}_3\text{H}_6)]_2$ и $\text{PtCl}_2(c\text{-C}_3\text{H}_6)(\text{py})_2$ (py = пиридин) [126], а также для циклопропоксидития [127,128].

Таким образом, в зависимости от заместителя, Ti-Mg-катализируемое взаимодействие функционально замещенных ацетиленов с Et_2Zn проходит либо по маршруту 2-цинкоэтилцинкирования (1-алкинилфосфины, 2-алкиниламины) - Схема 2.2.6 и Схема 2.1.1, либо по маршруту этилцинкирования (1-алкинилфосфорсульфиды) - Схема 2.3.7. С этой точки зрения было интересным изучить поведение в исследуемой реакции ацетиленовых спиртов и их эфиров. К сожалению, все наши попытки вовлечь в реакцию гепт-2-ин-1-ол, окт-3-ин-1-ол и (гепт-2-ин-1-илокси)бензол в растворе диэтилового эфира были безуспешны. Можно предположить, что координация диизопропоксититанэтиленового комплекса (который также может быть представлен как эквивалент двухвалентного $\text{Ti}(\text{O-}i\text{Pr})_2$, стабилизированного с помощью этиленового лиганда [129]) с кислородным атомом фосфороксидной, спиртовой и эфирной групп приводит к образованию стабильного малореакционноспособного металлоорганического комплекса. Образование последнего ингибирует координацию атома титана с тройной связью ацетиленовых соединений и, тем самым, препятствует образованию титанацклопентена.

В связи с полученными результатами, нам было интересно изучить влияние различных растворителей на Ti-Mg-катализируемую реакцию P-содержащих алкинов – 1-алкинилфосфинов, 1-алкинилфосфорсульфидов и оксидов с Et_2Zn . Реакция замещенных 1-алкинилфосфинов **11** с 2,5 экв. Et_2Zn (1 М в гексане) в присутствии 15 мол. % $\text{Ti}(\text{O-}i\text{Pr})_4$ (0,5 М в гексане) и 20 мол. % EtMgBr (2,5 М в Et_2O) при комнатной температуре с последующим окислением с помощью водного раствора H_2O_2 или сульфированием с помощью элементной серы проходит одинаково эффективно в таких растворителях, как хлористый метилен, гексан и толуол с регио- и стереоселективным образованием соответствующих 1-алкинилфосфороксидов и сульфидов **12c**, **12b**, **13a** и **17c**, **21** с Z-конфигурацией двойной связи (Схема 2.3.10).

Следует отметить, что для полной конверсии 1-алкинилфосфинов **11** при комнатной температуре в таких растворителях, как хлористый метилен, толуол и гексан требуется около 48 часов. Повышение температуры до 40 °С приводит к ухудшению селективности реакции и образованию трудно анализируемой смеси продуктов.

Как и ожидалось, 1-алкинилфосфороксиды (гепт-1-ин-1-илдифенилфосфиноксид) оказались инертны не только в диэтиловом эфире (как описывалось выше), но и в хлористом метиле, толуоле и гексане. В то же время Ti-Mg-катализируемая реакция замещенного 1-алкинилфосфорсульфида **15** с Et_2Zn в растворе хлористого метилена, толуола и гексана проходит не стереоселективно и приводит к образованию смеси стереоизомеров. К примеру, реакция гепт-1-ин-1-илдифенилфосфинсульфида **15** с 2,5 экв. Et_2Zn (1 М в гексане) в присутствии 15 мол. % $\text{Ti}(\text{O-}i\text{Pr})_4$ (0,3 М в гексане) и 20 мол. % EtMgBr (2,5 М в Et_2O) в растворе хлористого метилена приводит к образованию смеси Z- и E-изомеров в соотношении 2:1 с общим выходом 71%. На образование изомерной смеси указывает присутствие в спектре ЯМР ^{13}C продуктов реакции двойного набора сигналов в соотношении 2:1 следующих атомов углерода: С-6 ($\delta\sim 168.26$ м.д. и $\delta\sim 168.08$ м.д.), С-7 ($\delta\sim 31.21$ м.д. и $\delta\sim 27.07$ м.д.), С-8 ($\delta\sim 12.17$ м.д. и $\delta\sim 11.51$ м.д.), С-9 ($\delta\sim 34.15$ м.д. и $\delta\sim 37.86$ м.д.), С-10 ($\delta\sim 27.07$ м.д. и $\delta\sim 27.47$ м.д.), С-11 ($\delta\sim 31.87$ м.д. и $\delta\sim 31,63$ м.д.), С-12 ($\delta\sim 22.37$ м.д. и $\delta\sim 22.49$ м.д.), С-13 ($\delta\sim 13.94$ м.д. и $\delta\sim 14.07$ м.д.). Эффекты Оверхаузера, наблюдаемые в спектре NOESY, между метиленовой группой $\text{H}_2\text{C-9}$ ($\delta\sim 2.39$ м.д.) и протонами ароматического заместителя соединения **17c**, а также кросс-взаимодействия между протонами $\text{H}_2\text{C-9}$ ($\delta\sim 2.27$

м.д) и HC-5 ($\delta \sim 6.03$ м.д) соединения **21**, позволили идентифицировать полученные аддукты как *Z*- и *E*-изомеры, соответственно.

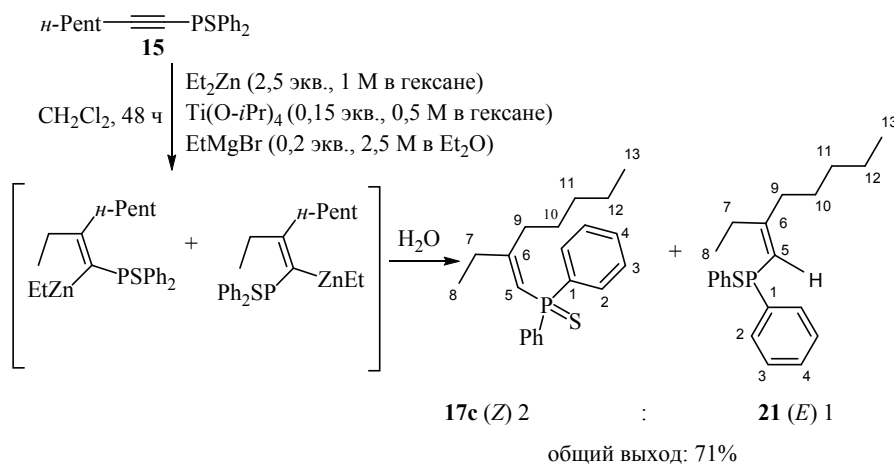
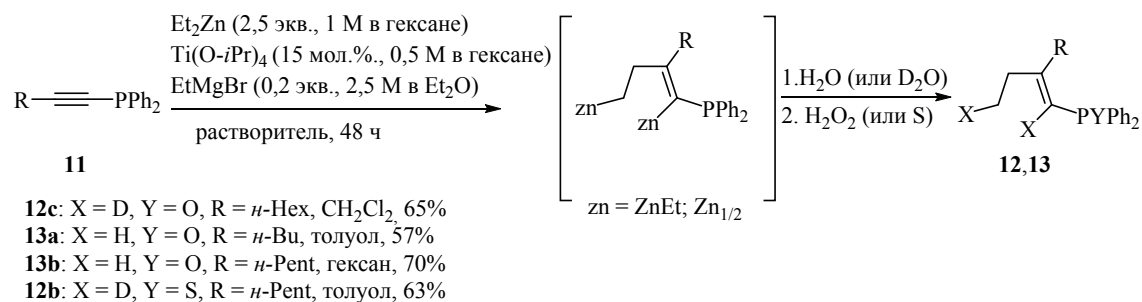


Схема 2.3.10 – Карбоцинкация 1-алкинилфосфинов и фосфорсульфидов в среде различных растворителей

Таким образом, Ti-Mg-катализируемое карбоцинкация 1-алкинилфосфорсульфидов с помощью Et₂Zn в растворе диэтилового эфира сопровождается селективным образованием продуктов этилцинка, в случае использования в качестве растворителей хлористого метилена, гексана и толуола образуется смесь стереоизомеров. Однако Ti-Mg-катализируемое селективное 2-цинкоэтилцинкация 2-алкиниламинов и 1-алкинилфосфинов возможно не только в диэтиловом эфире, но и в таких растворителях, как гексан, хлористый метилен, а также бензол, толуол и анизол.

2.4 Ti(O-*i*Pr)₄-EtMgBr-катализируемая реакция карбоцинкация *N*-аллилзамещенных пропаргиламинов с помощью Et₂Zn

Пяти- и шестичленные азотсодержащие гетероциклы являются широко распространенными структурными элементами множества природных и биологически активных соединений [130,131], таких как пирролизидиновые алкалоиды [132], карбапенемы [133]. К примеру, азотсодержащие гетероциклы с арильным фрагментом в β- или γ-положении по отношению к атому азота, представляют большой интерес, как нейроактивные соединения, поскольку являются конформационными аналогами нейротрансмиттеров, таких как серотонин и дофамин, а также являются лигандами для опиатных рецепторов [134,135]. Особый интерес представляют 3-бензилпирролидиновые производные, проявляющие биологическую активность, такие как ингибиторы протеинкиназы C [136], а также как антагонисты NK-3-рецептора [137] и дофаминового рецептора [138]. Таким образом, разработка новых эффективных методов получения пяти- и шестичленных гетероциклов является важной задачей. Карбоцинкация енинов под действием катализаторов переходных металлов является эффективным инструментом для конструирования карбо-

гетероциклических соединений [139]. Наиболее известный подход к внутримолекулярной циклизации енинов и замещенных *N*-аллилпропаргиламинов заключается в использовании низковалентных комплексов циркония, генерированных взаимодействием Cl_2ZrCr_2 с металлическим магнием Mg и HgCl_2 , а также *n*-BuLi или EtMgBr [140]. Что касается низковалентного титанового комплекса, то известен пример реакции реагента Сато - (η^2 -пропен)Ti(O-*i*-Pr)₂ (полученного из Ti(O-*i*-Pr)₄ и *i*-PrMgCl в соотношении 1:2) с *N*-(4-метилбензил)-*N*-(проп-2-ин-1-ил)проп-2-ен-1-амином с терминальной тройной связью с образованием продукта циклизации в количестве 53% [141]. Из представленной нами выше реакции (параграф 2.1) следует, что взаимодействие *N,N*-диалкилзамещенных пропаргиламинов с Et₂Zn, катализируемое системой Ti(*i*-OPr)₄-EtMgBr, приводит к селективному образованию продуктов 2-цинкоэтилцинкирования. Исходя из анализа литературы, мы предположили, что Ti-Mg-катализируемое карбоцинирование *N*-аллилзамещенных пропаргиламинов, в том числе функционально замещенных, может привести к разработке селективного одnoreакторного метода получения пятичленных азотсодержащих гетероциклов - метиленипирролидиновых производных различного строения.

Мы обнаружили, что реакция *N*-аллилзамещенных пропаргиламинов **22** с 2,5 экв. Et₂Zn (1 М в гексане) в присутствии 15 мол. % Ti(O-*i*-Pr)₄ (0,5 М в гексане) и 20 мол. % EtMgBr (2,5 М в Et₂O) в среде хлористого метилена при комнатной температуре за 18 часов после дейтеролиза или гидролиза дает метиленипирролидиновые производные **23,24** с *Z*-конфигурацией двойной связи (Схема 2.4.11).

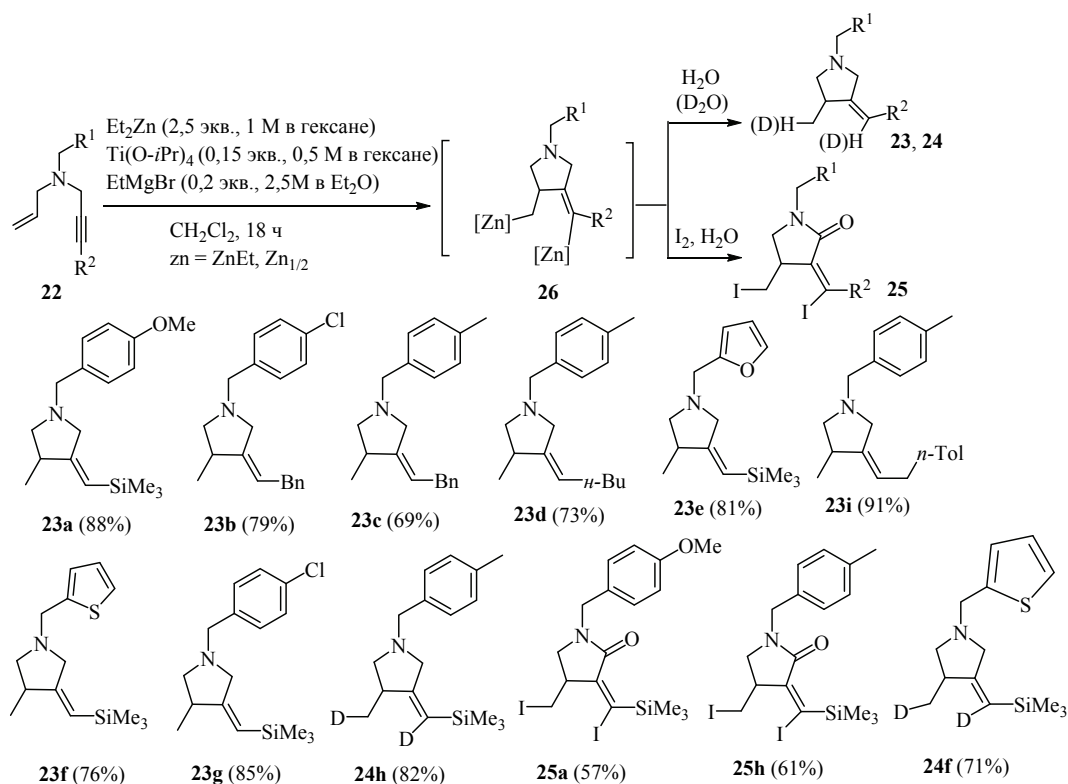


Схема 2.4.11 – Карбоцинирование *N*-аллилзамещенных пропаргиламинов

Структура образующихся метиленипирролидиновых производных установлена с помощью 1D- и 2D-ЯМР спектроскопии продуктов их гидролиза **23a-g,i** и дейтеролиза **24h,f**. В результате проведенного исследования установлено, что присутствие фуранового (**23e**), тиофенового (**23f**), *para*-метоксибензильного (**23a**), а также *para*-хлорбензильного (**23b**) заместителей при атоме азота не препятствует регио- и стереоселективной гетероциклизации енинов с помощью Et₂Zn в присутствии каталитических количеств Ti(O-*i*-Pr)₄ и EtMgBr.

Одинаково регио- и стереоселективно осуществляется карбоцинкарование енинов, как с арильным заместителем при тройной связи (**23b**, **23c**, **23i**), так и с триалкилсилильным (**23a**, **23e**, **23f**, **23g**, **24h**, **25a**, **25h**, **24f**) и алкильным (**23d**) заместителями. Наличие двух атомов дейтерия в дидейтерированных метиленпирролидиновых структурах **24h** и **24f** свидетельствует о металлоорганической природе интермедиата **26**. Нами впервые обнаружено, что иодиолиз цинкорганических интермедиатов **26**, полученных *in situ* карбоцинкарованием *N*-(4-метоксибензил)-*N*-(3-(триметилсилил)проп-2-ин-1-ил)проп-2-ен-1-амина **22a** и *N*-(4-метилбензил)-*N*-(3-(триметилсилил)проп-2-ин-1-ил)проп-2-ен-1-амина **22h** (Схема 2.4.11), с помощью 6,25 экв. I_2 приводит к селективному образованию дииодпроизводных пирролидин-2-онов **25a** и **25h**, содержащих сопряженные системы из неподеленных электронных пар атома кислорода и двойных связей. Известно, что *альфа*-атом углерода третичных аминов легко окисляется до карбонильной группы под действием таких окислителей, как иодбензол, $PhCO_3tBu$, $tBuOOH$ и $RuO_2/NaIO_4$ [142], а также под действием O_2 в присутствии Ru-, Au-, Fe- и Cu-содержащих катализаторов [143]. Подробное теоретическое и экспериментальное изучение механизма обнаруженного селективного превращения *N*-аллилзамещенных пропаргиламинов в пирролидин-2-оны в условиях реакции иодиолиза продуктов карбоцинкарования азотсодержащих 1,6-енинов выходит за рамки диссертационного исследования и является предметом наших планируемых исследований. Данный вопрос заслуживает отдельного рассмотрения, так как обнаруженная уникальная трансформация *N*-аллилзамещенных пропаргиламинов может быть основой для создания эффективной методологии построения функционально замещенных циклических амидов различного строения, обладающих широким спектром практического применения. В литературе неизвестно ни одного примера окисления *альфа*-атома углерода пирролидинового кольца в условиях реакции иодиолиза металлоорганических интермедиатов, образующихся в ходе реакции циклизации *N*-аллилзамещенных пропаргиламинов.

Из литературы [17] известно, что неактивированные и кислородсодержащие енины в условиях цинкорганического синтеза также подвергаются циклизации. С другой стороны, ранее нами было показано, что Zr-катализируемое циклоалюминирование *N,N*-диалкилзамещенных пропаргиламинов приводит к селективному образованию продуктов 2-алюминийэтилалюминирования тройной связи с высоким выходом [111]. Нам было интересно изучить поведение *N*-аллилзамещенных пропаргиламинов в условиях Zr-катализируемого циклоалюминирования. Однако выход продукта циклизации **23a** через сутки в случае реакции *N*-(4-метоксибензил)-*N*-(3-(триметилсилил)проп-2-ин-1-ил)проп-2-ен-1-амина, полученного из этинилтриметилсилана и *N*-(4-метоксибензил)проп-2-ен-1-амина [144], с 3 экв. Et_3Al в присутствии 20 мол. % Cr_2ZrCl_2 в растворе гексана при 40 °C не превышал 5-10% (Схема 2.4.12).

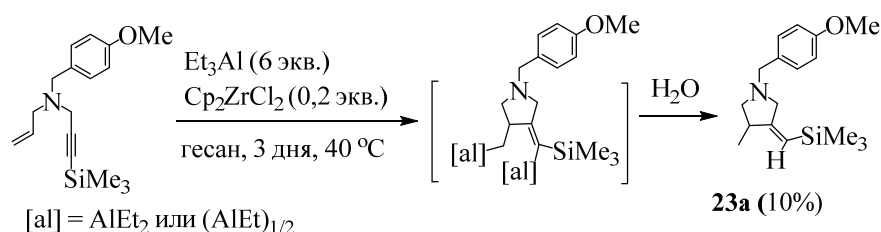


Схема 2.4.12 – Циклоалюминирование *N*-аллилзамещенных пропаргиламинов

Повышение концентрации используемого в реакции Et_3Al до 6 экв. и увеличение времени проведения реакции до 3 суток не привело к увеличению выхода целевого продукта. Возможно, наблюдаемая низкая конверсия исходного азотсодержащего субстрата обусловлена стерическими и электронными факторами, возникающими на стадии координации низковалентного Cr_2Zr с молекулой енина [111]. Следует учесть, что

координация атома алюминия молекулы триэтилалюминия с неподеленной электронной парой атома азота может уменьшить не только нуклеофильность тройной связи, но и создать дополнительные стерические препятствия на стадии сочетания олефинового и ацетиленового фрагментов енинового субстрата с атомом циркония, содержащего объемные циклопентадиенильные лиганды. Возникающее стерическое препятствие на стадии сочетания олефинового и ацетиленового фрагментов енинового субстрата с низковалентным циркононом может также увеличиться присутствием объемного бензильного заместителя при атоме азота. Таким образом, Ti-Mg-катализируемая реакция карбоцинкирования азотсодержащих енинов с помощью Et_2Zn обладает такими преимуществами, как толерантность к присутствию объемных заместителей в структуре ненасыщенного субстрата, а также возможность карбометаллирования енинов с различными гетерофункциональными заместителями.

Нами изучено карбоцинкирование азотсодержащих енинов в среде различных по природе растворителей. Как было описано выше (параграф 2.1), Ti-Mg-катализируемое 2-цинкоэтилцинкирование замещенных 2-алкиниламинов с помощью Et_2Zn проходит одинаково селективно в растворах диэтилового эфира, анизола, хлористого метилена, гексана, бензола и толуола. В случае енинов нами установлено, что образование продукта циклизации **24f** в результате реакции *N*-(тиофен-2-илметил)-*N*-(3-(триметилсилил)проп-2-ин-1-ил)проп-2-ен-1-амина **22f** с 2,5 экв. Et_2Zn в присутствии 15 мол. % $\text{Ti}(\text{O}-i\text{Pr})_4$ (0,5 М в гексане) и 20 мол. % EtMgBr (2,5 М в Et_2O) проходит одинаково регио- и стереоселективно не только в растворе хлористого метилена (как описано на схеме 2.4.11), но и в растворе диэтилового эфира, гексана и толуола (Схема 2.4.13).

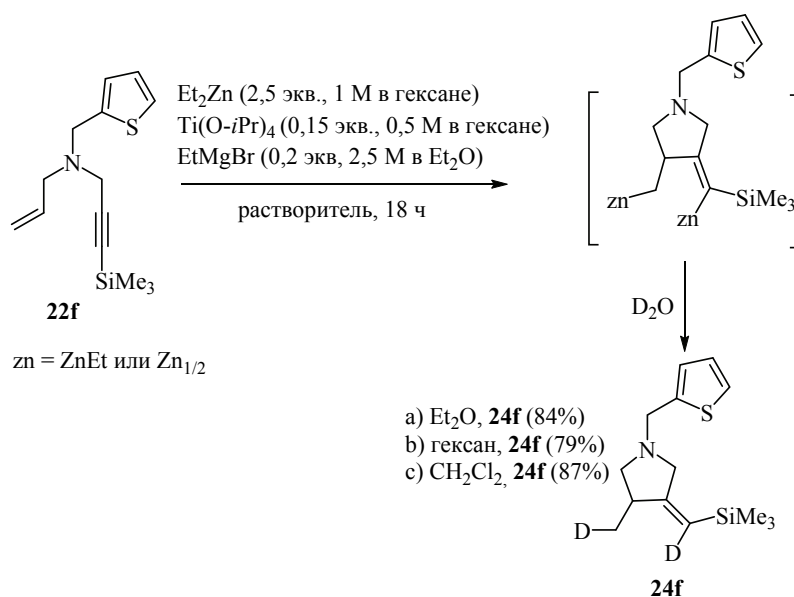


Схема 2.4.13 – Влияние природы растворителя на карбоцинкирование *N*-аллилзамещенных пропаргиламинов

Нами получено бис-метиленипирролидиновое производное **27** на основе реакции *N,N'*-(1,4-фениленбис(метиленил))бис(*N*-(3-(триметилсилил)проп-2-ин-1-ил)проп-2-ен-1-амина) **26** с 5 экв. Et_2Zn в присутствии 30 мол. % $\text{Ti}(\text{O}-i\text{Pr})_4$ (0,5 М в гексане) и 40 мол. % EtMgBr (2,5 М в Et_2O) в растворе хлористого метилена (Схема 2.4.14).

Нам также удалось осуществить карбоцинкирование N^1, N^{10} -диаллил- N^1, N^{10} -бис(4-метилбензил)дека-2,8-диин-1,10-диамина **28**, полученного из 1,7-октадина, с образованием бис-метиленипирролидинового производного **29** (1,6-бис(4-метил-1-(4-метилбензил)-пирролидин-3-илиден)гексана) (Схема 2.4.15).

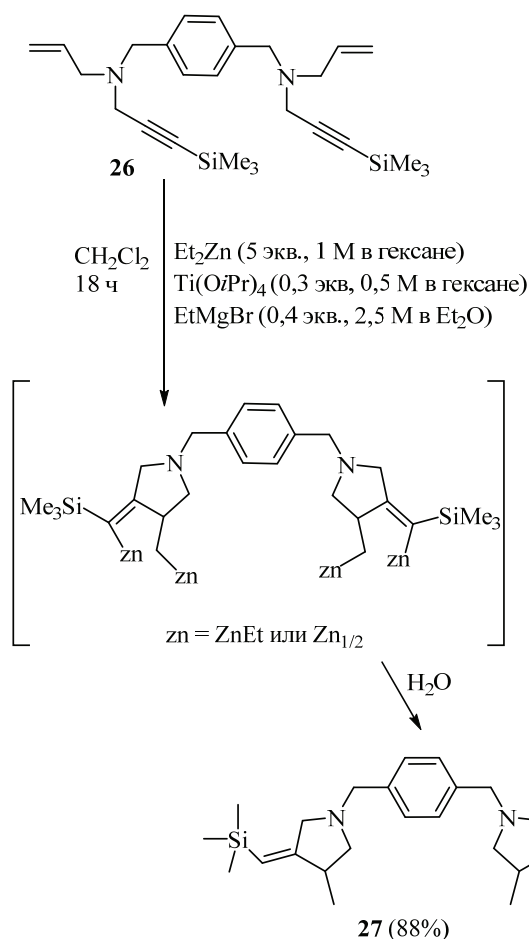


Схема 2.4.14 – Ti-Mg-катализируемое карбоциклическое азотсодержащее N,N' -(1,4-фениленбис(метилден))бис(N -(3-(триметилсилил)проп-2-ин-1-ил)проп-2-ен-1-амина) с помощью Et_2Zn в растворе CH_2Cl_2

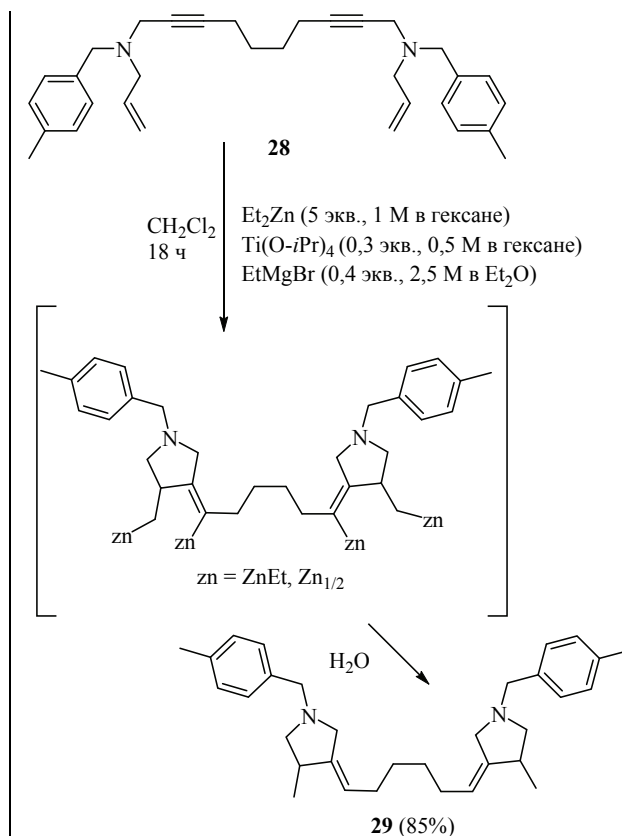


Схема 2.4.15 – Ti-Mg-катализируемое карбоциклическое азотсодержащее N^1, N^{10} -диаллил- N^1, N^{10} -бис(4-метилбензил)дека-2,8-диин-1,10-диамина с помощью Et_2Zn в растворе CH_2Cl_2

Проведенное исследование свидетельствует о том, что Ti-Mg-катализируемое карбоциклическое азотсодержащее азотсодержащее енинов с помощью Et_2Zn проходит одинаково эффективно, как в случае енинов с алкильным заместителем при тройной связи (соединения **23d** и **29**), так и енинов с арильным и триметилсилильным заместителями при тройной связи (примеры **23a-c**, **23e-g**, **23i**, **24h,f** **25a,h**). К примеру, известно, что процесс циклизации нефункционализированных енинов в условиях Cp_2ZrCl_2 -катализируемой реакции циклоалюминирования проходит селективно лишь при наличии при тройной связи таких ориентирующих заместителей как фенильная и триметилсилильная [119]. Возможно, что присутствие агостического взаимодействия между *орто*-атомом водорода фенильной группы [120] или триметилсильной группой с одной стороны и атомом циркония с другой может являться одним из благоприятных факторов, способствующих циклизации енинов в условиях реакции циклоалюминирования. С этой точки зрения в рамках диссертационной работы было интересно изучить Ti-Mg-катализируемую реакцию Et_2Zn с азотсодержащими 1,6-енинами, содержащими дополнительные гетерофункциональные заместители при тройной связи. Карбоциклическое азотсодержащее азотсодержащее ениновых субстратов с бифункционально замещенной тройной связью позволит в перспективе разработать однореакторные методы получения полифункционализированных пирролидиновых производных. В то же время изучение поведения данных ениновых субстратов в реакции карбоциклического азотсодержащего азотсодержащего позволило выявить

электронное и стерическое влияние заместителей при тройной связи на карбоцинкарование ениновых молекул различного строения.

Установлено, что реакция *N*-аллилзамещенных алкинил-1,4-диаминов **30** с 2,5 экв. Et_2Zn в присутствии 15 мол. % $\text{Ti}(\text{O}-i\text{Pr})_4$ (0,5 М в гексане) и 20 мол. % EtMgBr (2,5 М в Et_2O) в растворе хлористого метилена приводит к регио- и стереоселективному образованию продуктов карбоциклизации **31,32** с высоким выходом (Схема 2.4.16).

Таким образом, присутствие второй аминотильной группы при тройной связи в структуре молекулы азотсодержащих енинов **30** не препятствует реакции внутримолекулярной циклизации.

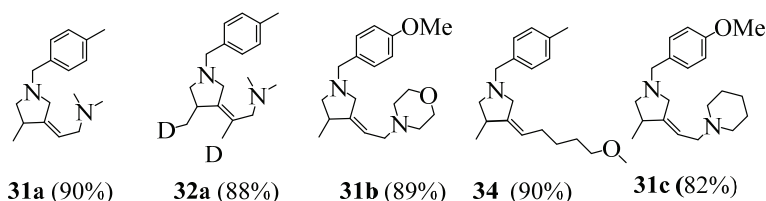
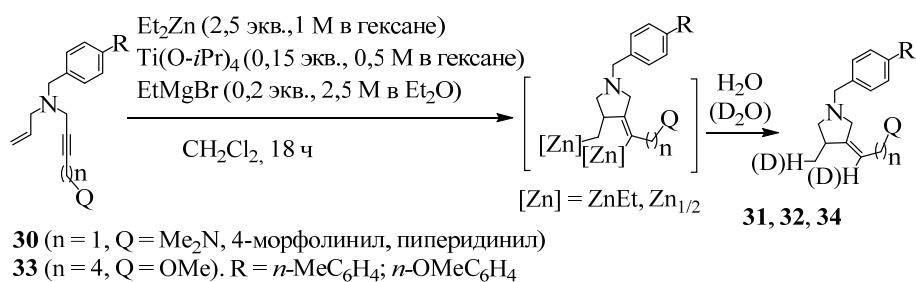


Схема 2.4.16 – Ti-Mg-катализируемое карбоцинкарование аллилзамещенных бут-2-ин-1,4-диаминов и *N*-аллилзамещенного кислородсодержащего бут-2-ин-1-амина с помощью Et_2Zn в растворе CH_2Cl_2

Реакция *N*-аллилзамещенного кислородсодержащего бут-2-ин-1-амина **33** с 2,5 экв. Et_2Zn в присутствии 15 мол. % $\text{Ti}(\text{O}-i\text{Pr})_4$ (0,5 М в гексане) и 20 мол. % EtMgBr (2,5 М в Et_2O) в растворе дихлорметана приводит к регио- и стереоселективному образованию метоксизамещенного пирролидинового производного **34** (Схема 2.4.16).

Таким образом, присутствие метоксигруппы в структуре пропаргилового фрагмента молекулы енинов не препятствует гетероциклизации *N*-аллилзамещенных енинов в условиях Ti-Mg-катализируемого цинкорганического синтеза. Что касается ацетиленовых спиртов и их простых эфиров, то данные субстраты, в отличие от *N,N*-диалкиламещенных 2-алкиниламинов, не вступают в Ti-Mg-катализируемую реакцию 2-цинкоэтилцинкарования (параграф 2.3).

Согласно предложенной нами схеме реакции (Схема 2.4.17), реакция лигандного обмена между $\text{Ti}(\text{O}-i\text{Pr})_4$ и EtMgBr дает $(\text{O}-i\text{Pr})_2\text{TiEt}_2$, который превращается в титан(II)-этиленовый комплекс (титанацклопропановый интермедиат). Вытеснение этилена молекулой енина из координационной сферы атома титана приводит к образованию интермедиатного комплекса **Н**. Последующее сочетание ацетиленового и этиленового фрагментов молекулы енина дает титанацклопентеновый интермедиат **I**, который после переметаллирования с помощью Et_2Zn превращается в цинкорганический интермедиат **J**. Дейтеролиз (или гидролиз) последнего приводит к образованию пирролидинового производного.

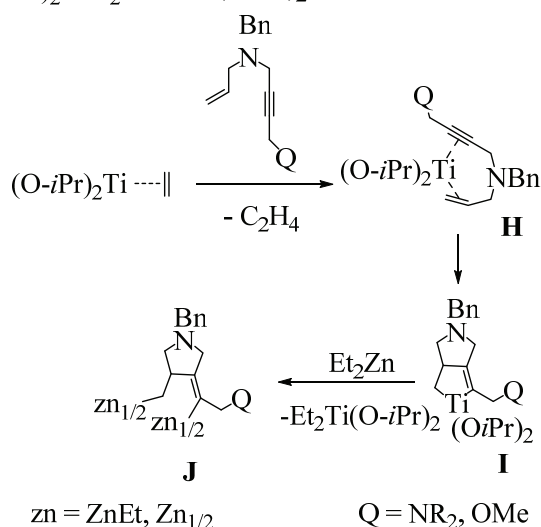
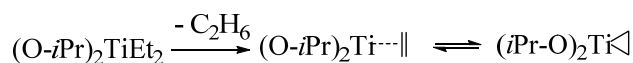


Схема 2.4.17 – Предполагаемый механизм Ti-Mg-катализируемой реакции *N*-аллилзамещенных бут-2-ин-1,4-диамина с Et_2Zn

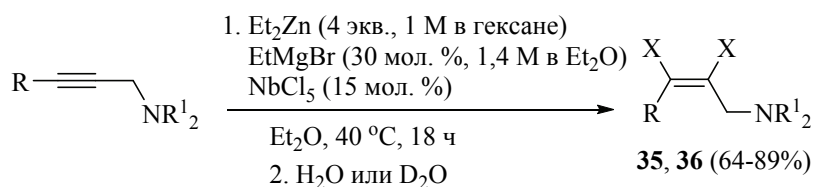
Таким образом, нами осуществлено регио- и стереоселективное $\text{Ti}(\text{O-}i\text{Pr})_4$ и EtMgBr катализируемое карбоцинкарование *N*-аллилзамещенных пропаргиламинов с помощью Et_2Zn . Продемонстрировано, что наличие аминной, а также простой эфирной групп при тройной связи молекулы енинов, не препятствует карбоцинкарованию аллилзамещенных 2-алкиниламинов. В результате проведенного исследования разработан эффективный метод получения гетероатомсодержащих пирролидиновых производных различного строения в условиях цинкорганического синтеза. Наблюдаемая толерантность Ti-Mg-катализируемой реакции карбоцинкарования енинов к присутствию гетерофункциональных заместителей различного строения открывает дальнейшие перспективы использования цинкорганического синтеза для создания однореакторных методов получения полифункционализированных пирролидиновых производных.

2.5 NbCl_5 - EtMgBr -катализируемая реакция 2-алкиниламинов с Et_2Zn

Из проведенного исследования реакции функционально замещенных ацетиленов – алкиниламинов, фосфинов и спиртов, с Et_2Zn следует, что $\text{Ti}(\text{O-}i\text{Pr})_4$ и EtMgBr -катализируемое карбоцинкарование азот- и фосфорсодержащих ацетиленов является эффективным инструментом для регио- и стереоселективного получения алкиниламинов и алкинилфосфинов с *Z*-конфигурацией двойной связи. С целью изучения влияния природы переходного металла на карбоцинкарование функционально замещенной тройной связи, нами проведено исследование реакции ацетиленов с Et_2Zn в присутствии каталитических количеств таких металлов V и IV, как ниобий, тантал и цирконий.

Установлено, что реакция 2-алкиниламинов **1** с 4 экв. Et_2Zn (1 М в гексане) в присутствии 30 мол. % EtMgBr (1,4 М в Et_2O) и 15 мол. % NbCl_5 в растворе диэтилового эфира при 40 °С через 18 часов приводит к селективному образованию продуктов восстановления **35**, **36** с выходом 64-89% (Схема 2.5.18). В случае реакции с *N,N*-диметил-3-фенилпроп-2-ин-1-амином для образования продукта восстановления с выходом 27% требуется 48 часов. Анализ реакционной массы с помощью методов газовой хроматографии и хромато-масс-спектрометрии показал, что количество непрореагировавшего исходного ацетиленового субстрата - *N,N*-диметил-3-фенилпроп-2-ин-1-амина, составило 77%. Однако реакция *N,N*-диметил-5-фенилпент-2-ин-1-амина **1i** с Et_2Zn в присутствии каталитических

количеств NbCl_5 и EtMgBr приводит через 18 часов к селективному образованию продукта восстановления тройной связи **35i** с выходом 64%. Структурная идентификация полученных соединений проводилась с помощью 1D и 2D методов ЯМР-спектроскопии. Стереохимическое исследование молекул полученных аллиламинов осуществлялось на основе анализа взаимодействий этиленовых протонов HC-1 и HC-2 ($\delta \sim 5.44 - 5.49$ м.д. и $\delta \sim 5.53 - 5.58$ м.д.), а также протонов метиленовых групп $\text{H}_2\text{C}-3$ ($\delta \sim 2.05 - 2.07$ м.д.) и $\text{H}_2\text{C}-5$ ($\delta \sim 2.05 - 2.07$ м.д.). Эффекты Оверхаузера, наблюдаемые в спектрах NOESY между протонами метиленовых групп $\text{H}_2\text{C}-3$ ($\delta \sim 2.05 - 2.07$ м.д.) и $\text{H}_2\text{C}-5$ ($\delta \sim 2.94 - 2.96$ м.д.), свидетельствуют о *Z*-конфигурации двойной связи соединения **35b** (Схема 2.5.18). В спектрах ЯМР ^{13}C соединений **36b,g** отсутствуют сигналы sp^2 -гибридизованных атомов углерода, что является типичным для дейтерозамещенных олефинов. В спектрах ЯМР ^{13}C соединений **36b,g** отсутствуют сигналы sp^2 -гибридизованных атомов углерода, что является типичным для дейтерозамещенных олефинов. При этом в спектре ЯМР ^1H отсутствуют сигналы атомов водорода при двойной связи. Таким образом, можно предположить, что замена тетраизопропоксититана в $\text{Ti}(\text{O}-i\text{Pr})_4\text{-EtMgBr}$ -катализируемой реакции 2-цинкоэтилцинкирования 2-алкиниламинов на NbCl_5 меняет маршрут реакции и приводит к генерации металлоорганических циклопропенов вместо 2-цинкэтил-1-алкенилцикорганических интермедиатов.



1f: R = *n*-Bu, $\text{NR}^1_2 = \text{N}(\text{CH}_2)_5$

1b: R = *n*-Pent, $\text{R}^1 = \text{Me}$

1h: R = *n*-Hex, $\text{NR}^1_2 = N$ -морфолил

1d: R = *n*-Oct, $\text{R}^1 = \text{Me}$

1g: R = *n*-Bu, $\text{NR}^1_2 = N$ -морфолил

1i: R = $(\text{CH}_2)_2\text{C}_6\text{H}_5$, $\text{R}^1 = \text{Me}$

1j: R = *c*-Pr, $\text{NR}^1_2 = N$ -морфолил

35f: R = *n*-Bu, $\text{NR}^1_2 = \text{N}(\text{CH}_2)_5$, X = H, 66%

35b: R = *n*-Pent, $\text{R}^1 = \text{Me}$, X = H, 80%

35h: R = *n*-Hex, $\text{NR}^1_2 = N$ -морфолил, X = H, 73%

35d: R = *n*-Oct, $\text{R}^1 = \text{Me}$, X = H, 89%

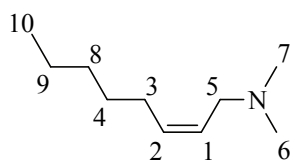
35g: R = *n*-Bu, $\text{NR}^1_2 = N$ -морфолил, X = H, 75%

35i: R = $(\text{CH}_2)_2\text{C}_6\text{H}_5$, $\text{R}^1 = \text{Me}$, X = H, 64%

35j: R = *c*-Pr, $\text{NR}^1_2 = N$ -морфолил, X = H, 69%

36b: R = *n*-Pent, $\text{R}^1 = \text{Me}$, X = D, 85%

36g: R = *n*-Bu, $\text{NR}^1_2 = N$ -морфолил, X = D, 70%



35b

Схема 2.5.18 – $\text{NbCl}_5\text{-EtMgBr}$ -катализируемая реакция замещенных пропаргиламинов с Et_2Zn

На основе анализа реакционной массы методами газовой хроматографии и хромато-масс-спектрометрии нами установлено, что процесс восстановления замещенных пропаргиламинов в условиях цинкорганического синтеза сопровождается образованием побочных соединений, которые могут быть описаны как продукты карбоциклического синтеза с выходом 9-15% и продукты гомосочетания 2-алкиниламинов на низковалентном ниобии с выходом 2-5%.

Мы полагаем, что образование аллиламинов **35,36** с *Z*-конфигурацией двойной связи происходит следующим образом. Ранее в работе Негиши [17], посвященной Ti-Mg -катализируемой карбоциклизации нефункционализированных и кислородсодержащих аминов с помощью Et_2Zn , было предложено, что одним из ключевых интермедиатов данного превращения является диизопропоксититанэтиленовый комплекс или диизопропоксититан-циклопропан. Мы предположили, что $\text{EtMgBr-Ti}(\text{O}-i\text{Pr})_4$ -катализируемая реакция 2-цинко-

этилцинкирования 2-алкиниламинов с помощью Et_2Zn также инициируется генерацией диизопропоксититанацклопропанового интермедиата (Схема 2.1.4). С другой стороны в работах Урабе и Сато [145,146] сообщается, что взаимодействие $\text{Ti}(\text{O}-i\text{Pr})_4$ с $i\text{-PrMgCl}$ сопровождается генерацией низковалентного алкоксититанового комплекса. Основываясь на полученных экспериментальных результатах, а также литературных данных мы предположили, что реакция обмена между NbCl_5 и EtMgBr приводит к генерации диэтильного комплекса ниобия – Cl_3NbEt_2 (Схема 2.5.19). Данный неустойчивый комплекс в результате реакции диспропорционирования быстро превращается в ниобийэтиленовый комплекс или ниобийциклопропановый интермедиат **K**. Далее пропаргиламин, как более сильный нуклеофил, вытесняет этилен из координационной сферы ниобия с образованием ниобийциклопропанового комплекса **L**. Генерируемый ниобийциклопропановый интермедиат подвергается переметаллированию под действием Et_2Zn с образованием цинкациклопропанового интермедиата **M**, дейтеролиз которого приводит к образованию дидейтерированного аллиламина **N**. Дополнительным подтверждением образования низковалентного ниобия под действием алкилгалогенидов магния является реакция циклотримеризации изоцианатов под действием низковалентного ниобия, генерируемого в результате взаимодействия $\text{Nb}(\text{OEt})_5$ с такими реагентами Гриньяра, как $i\text{-PrMgCl}$ и EtMgCl [147].

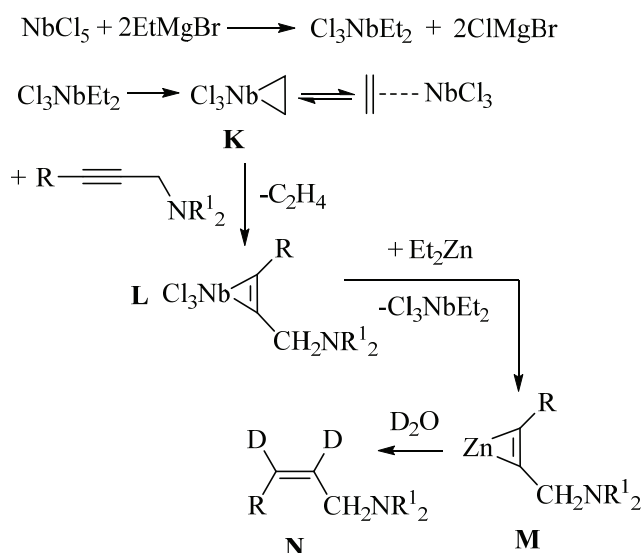


Схема 2.5.19 – Предполагаемый механизм NbCl_5 - EtMgBr -катализируемой реакции замещенных пропаргиламинов с Et_2Zn

Использование EtMgBr в изучаемой реакции имеет важное значение. Нами установлено, что в отсутствие EtMgBr реакция N,N -диметил-окт-2-ин-1-амина с 4 экв. Et_2Zn в присутствии 15 мол. % NbCl_5 в растворе диэтилового эфира через 18 часов при 40 °С дает смесь продуктов восстановления, карбоцинкирования и гомосочетания в соотношении 40:40:10. Это свидетельствует о том, что низковалентный ниобий генерируется также при взаимодействии NbCl_5 и Et_2Zn . Однако в отсутствие EtMgBr ухудшается селективность восстановления 2-алкиниламинов. Поскольку было установлено, что при взаимодействии NbCl_5 с Et_2Zn образуются интермедиаты, проявляющие активность по отношению к 2-алкиниламину, было интересно изучить реакцию с использованием стехиометрических количеств NbCl_5 и Et_2Zn по отношению к функционально замещенному ацетилену. Установлено, что при взаимодействии N,N -диметил-окт-2-ин-1-амина с 2 экв. NbCl_5 и 3 экв. Et_2Zn в отсутствие EtMgBr доля продукта карбоцинкирования увеличилась до 60%. Мы полагаем, что наблюдаемая селективность в случае восстановления 2-алкиниламинов в присутствии каталитических количеств EtMgBr может быть обусловлена различным составом низковалентных комплексов ниобия, образующихся в результате восстановления

NbCl_5 с помощью EtMgBr и Et_2Zn . В то же время, использование стехиометрических количеств EtMgBr в отсутствие Et_2Zn также приводит к неудовлетворительным результатам. Так, реакция *N,N*-диметилундец-2-ин-1-амин с 4 экв. EtMgBr в присутствии 15 мол. % NbCl_5 в растворе диэтилового эфира при 40 °С сопровождается полным превращением и дает через двое суток смесь продуктов восстановления и карбометаллирования с соотношением 1:1. Таким образом, оптимальными условиями для осуществления восстановления 2-алкиниламинов до *Z*-аллиламинов в условиях цинкорганического синтеза является присутствие каталитических количеств NbCl_5 и EtMgBr .

Дальнейшее изучение влияния природы переходного металла металлоорганического катализатора на восстановление пропаргиламинов в условиях цинкорганического синтеза показало, что замена NbCl_5 в Nb-Mg -катализируемой реакции 2-алкиниламинов с Et_2Zn (пример 1, Таблица 2.5.1) на ZrCl_4 (пример 2, Таблица 2.5.1) приводит к ингибированию превращения *N,N*-диметилонд-2-ин-1-амин (Таблица 2.5.1). Анализ реакционной смеси данного эксперимента методом газовой хроматографии показал, что продукт восстановления не образуется. Незначительное превращение *N,N*-диметилонд-2-ин-1-амин обусловлено образованием продукта карбометаллирования (согласно ГХ-МС) в минорных количествах (2%) (пример 2, Таблица 2.5.1). В случае использования TaCl_5 наряду со следовыми количествами соединения **35b** (5%) образуется трудноанализируемая смесь высокомолекулярных олефиновых соединений в количестве 25% (пример 3, Таблица 2.5.1). При замене NbCl_5 на TiCl_4 реакция проходит нехемоселективно и конверсия исходного пропаргиламина амина через сутки составляет 27%. При этом продукт восстановления **35b** образуется в количестве 13%, а содержание соединений, которые, согласно ГХ-МС, могут быть описаны как продукты карбометаллирования и гомосочетания, составляет 8% и 4%, соответственно (пример 4, Таблица 2.5.1). Неожиданно для нас, при использовании в качестве катализатора Cp_2ZrCl_2 маршрут реакции кардинально изменился (пример 5, Таблица 2.5.1).

Таблица 2.5.1 – Изучение влияния природы переходного металла катализаторов на восстановление пропаргиламинов

Пример	Предшественник катализатора	Реагент восстановитель	Конверсия алкиниламина (%)	Выход д 35b (%)	Выход продукта карбометаллирования (%)
1	NbCl_5	EtMgBr	>99	80	10
2	ZrCl_4	EtMgBr	2	- ^a	2
3	TaCl_5	EtMgBr	30	5	- ^a
4	TiCl_4	EtMgBr	25	13	8
5	Cp_2ZrCl_2	EtMgBr	>99	- ^a	84

^a – Продукт не обнаружен с помощью газовой хроматографии.

Мы обнаружили, что реакция 2-алкиниламинов **1** с 2,5 экв. Et_2Zn (1 М в гексане) в присутствии 10 мол. % Cp_2ZrCl_2 и 20 мол. % EtMgBr (2,5 М в Et_2O) в среде диэтилового эфира при комнатной температуре за 18 часов после дейтеролиза, гидролиза или иодиолиза дает замещенные аллиламины **3,4,5** с *Z*-конфигурацией двойной связи (Схема 2.5.20). Реакция проходит регио- и стереоселективно. Структура образующихся замещенных 2-алкиниламинов установлена с помощью 1D- и 2D-ЯМР спектроскопии продуктов их гидролиза **4a-d**, дейтеролиза **3d** и иодиолиза **5b**. Мы полагаем, что в данном случае прохождение реакции по пути 2-цинкоэтилцинкирования обусловлено близкой природой атомов циркония и титана. Как уже было описано выше, использование тетраизопророксититана в качестве катализатора в реакции замещенных ацетиленов с Et_2Zn также приводит к образованию продуктов 2-цинкоэтилцинкирования. Таким образом, природа переходного металла металлоорганического катализатора влияет на маршрут превращения ацетиленовых субстратов в реакции с Et_2Zn .

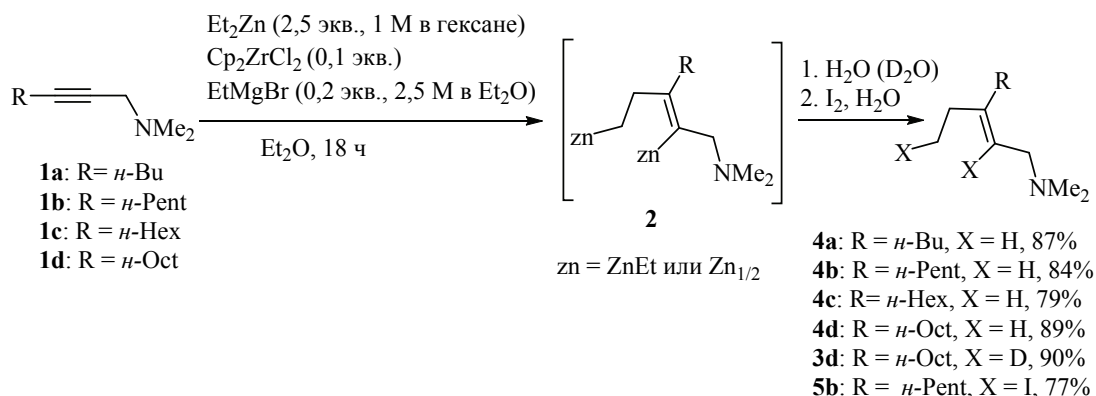


Схема 2.5.20 – Zr-Mg-катализируемой реакции пропаргиламинов с Et_2Zn

Следует отметить, что в литературе не известно ни одного примера Zr-катализируемого 2-цинкоэтилцинкирования функционально замещенных ацетиленов. Таким образом, нами впервые показано, что Zr-катализируемая реакция 2-алкиниламинов с Et_2Zn приводит к регио- и стереоселективному образованию продуктов 2-цинкоэтилцинкирования. Что касается карбоцинкирования нефункционализированных ацетиленов в условиях цинкорганического синтеза, то в литературе [15] описан единственный пример Cr_2ZrCl_2 -катализируемого 2-цинкоэтилцинкирования децина-5 с селективным получением дидейтерированного продукта. В то же время превращение децина-5 в разработанных нами условиях под действием 4 экв. Et_2Zn (1 М в гексане) в присутствии 30 мол. % EtMgBr (1,4 М в Et_2O) и 15 мол. % NbCl_5 в растворе диэтилового эфира проходит неселективно, и наряду с продуктом восстановления (10-15%) образуется трудно анализируемая смесь продуктов, представляющих собой по-видимому продукты олиго- и полимерации диалкилзамещенного ацетилена под действием низковалентных комплексов ниобия.

Проведенное исследование выявляет различие каталитического влияния NbCl_5 и Cr_2ZrCl_2 на маршрут реакции третичных 2-алкиниламинов с Et_2Zn в присутствии каталитических количеств EtMgBr . Реакция замещенных 2-алкиниламинов с Et_2Zn в присутствии каталитических количеств EtMgBr и NbCl_5 сопровождается восстановлением тройной связи и приводит к стерео- и региоселективному превращению 2-алкиниламинов в (2Z)-алкениламины. Cr_2ZrCl_2 - EtMgBr -катализируемая реакция пропаргиламинов с Et_2Zn проходит по пути 2-цинкоэтилцинкирования с селективным образованием тризамещенных 2-алкениламинов с Z-конфигурацией двойной связи.

2.6 Восстановление замещенных 2-алкиниламинов и 3-алкинилолов до (2Z)-алкениламинов и (3Z)-алкенилолов под действием системы реагентов NbCl_5 -Mg

Тантал- и ниобийсодержащие комплексы представляют большой интерес для органического синтеза, как простой и эффективный инструмент для стереоселективного получения олефиновых соединений различного строения, а также как эффективные катализаторы процессов олиго-, полимеризации дизамещенных ацетиленов и хемоселективного циклоприсоединения алкинов к олефинам и нитрилам. В целом, одним из самых распространенных подходов к генерации низковалентных соединений переходных металлов является восстановление солей высоковалентного металла с помощью таких металлов, как Zn, Mg, Al или Na/Hg амальгама и др. Что касается получения ниобий-алкиновых комплексов на основе восстановления солей высоковалентного ниобия под действием металлов, то известно использование таких металлов – восстановителей, как Al [148], амальгама (Na/Hg) [149] и Zn [150]. Исходя из известных в литературе подходов к получению ниобий-алкиновых комплексов, можно предположить, что реакции восстановления алкинов с помощью низковалентных комплексов ниобия могут представлять интерес для селективного получения олефиновых соединений. Однако, как ни странно, в

литературе отсутствуют примеры восстановления функционально замещенных ацетиленовых соединений, а также нефункционализированных алкинов, на основе реакции алкинов с низковалентными комплексами ниобия, генерированными на основе взаимодействия хлорида ниобия (V) с металлическим магнием. В то же время методология получения тантал-алкиновых комплексов из хлорида тантала (V) и металлического магния развита очень хорошо [151]. Разработанный нами селективный метод EtMgBr-NbCl₅-катализируемого восстановления замещенных 2-алкиниламинов с помощью Et₂Zn позволяет осуществить высокостереоселективный синтез (2*Z*)-алкениламинов (параграф 2.5). Однако ограничением предложенного метода является невозможность получения продуктов восстановления из ацетиленовых спиртов в условиях цинкорганического синтеза. С учетом вышеизложенного на данном этапе диссертационного исследования была определена задача – разработка стереоселективного синтеза олефиновых спиртов в условиях ниобийорганического синтеза.

В связи с устойчивостью аминной функции в цинкорганическом превращении третичных 2-алкиниламинов в условиях ниобий-магниевого катализа (параграф 2.5), нам было интересно, в первую очередь, изучить реакцию пропаргиламинов с низковалентным ниобием, генерированным реакцией хлорида ниобия (V) с металлическим магнием. Нами установлено, что реакция 2-алкиниламинов **1** с 4 экв. NbCl₅ и 3 экв. металлического Mg в среде двух растворителей бензола и DME (1:1) при комнатной температуре с последующим нагреванием до 40 °С в течение 7 часов приводит после гидролиза к регио- и стереоселективному образованию продуктов восстановления **36e,g**, **35e-h**, **35j-l**, **37** с высоким выходом (73-89%) (Схема 2.5.21). Таким образом, наличие атома азота в структуре алкина не препятствует образованию ниобий-алкинового комплекса.

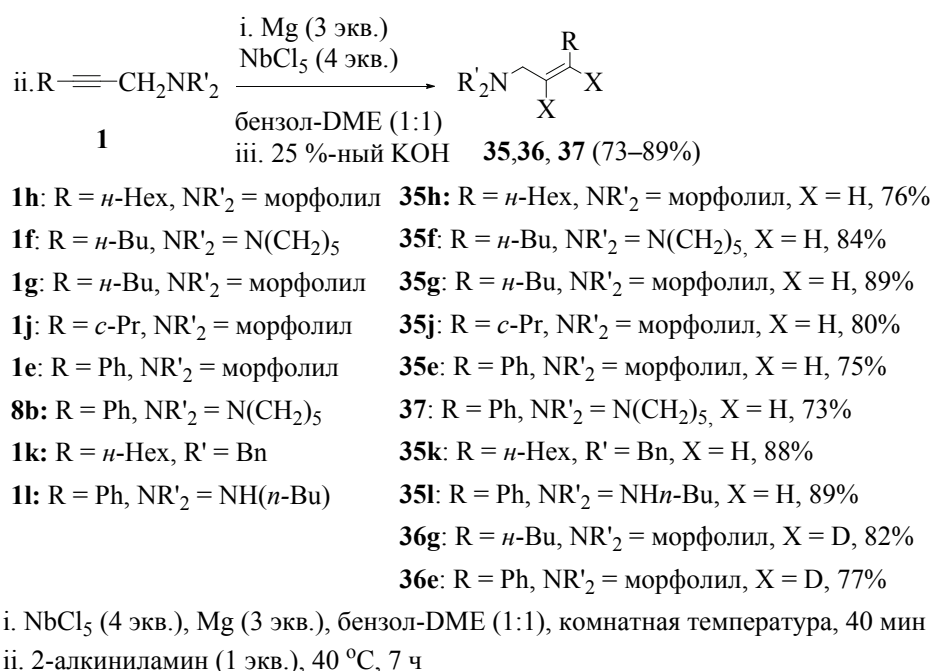


Схема 2.5.21 – Восстановление пропаргиламинов с помощью системы реагентов NbCl₅-Mg

Структурная идентификация полученных соединений проводилась 1D и 2D методами ЯМР-спектроскопии. На основании данных эксперимента NOESY для всех продуктов гидролиза **35e-h**, **35j-l**, **37** установлена *Z*-конфигурация двойной связи. В частности, на образование диастереомера с *Z*-конфигурацией двойной связи **37** указывают ядерные эффекты Оверхаузера, наблюдаемые в спектре NOESY, между метиленовой группой (δ = 3.29 – 3.31 м.д.) при sp²-гибризованном атоме углерода двойной связи и протонами фенильной группы (δ = 7.20 – 7.38 м.д.). Отсутствие сигналов атомов углерода в области δ =

123.39 – 137.80 м.д. в спектрах ЯМР ^{13}C продуктов дейтеролиза **36g** и **36e** свидетельствуют о присутствии двух атомов дейтерия при двойной связи. Наличие двух вицинальных атомов дейтерия при двойной связи в структуре образующихся дидейтерированных аллиламинов может указывать на образование промежуточного ниобийциклопропеного интермедиата **O** (Схема 2.5.22). В литературе [152] описано, что хлорид ниобия(V) восстанавливается до комплекса ниобия (III) под действие металлического магния, активированного ртутью. Образование комплекса ниобия (III) продемонстрировано также на примере реакции $\text{Nb}(\eta\text{-C}_5\text{Me}_5)\text{Cl}_4$ с металлическим Mg [153]. С другой стороны, TaCl_5 -катализируемое карбомагнирование олефинов с помощью *n*-алкиламещенных реагентов Гриньяра инициируется генерацией гомоалкеного комплекса TaCl_3 [154-156]. В связи с этим мы предположили, что реакция хлорида ниобия(V) с металлическим магнием также приводит к генерации низковалентного комплекса ниобия(III). Дальнейшая координация последнего с молекулой пропаргиламина приводит к образованию ниобийорганического интермедиата **O** (Схема 2.5.22). Дейтеролиз комплекса **O** приводит к образованию дидейтерированного (2*Z*)-алкениламина **P**.

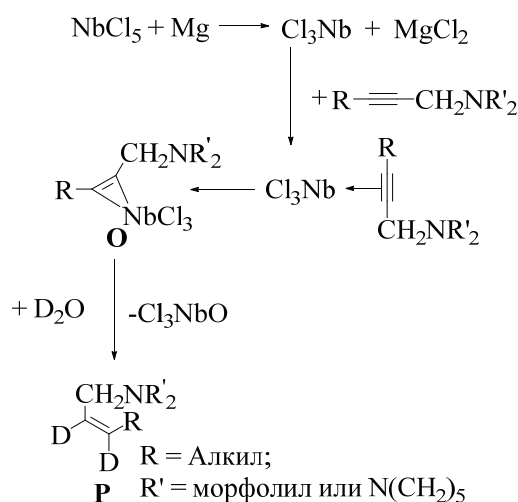


Схема 2.5.22 – Предполагаемый механизм восстановления пропаргиламинов с помощью системы реагентов NbCl_5 -Mg

Первоначально наши эксперименты проводились в среде двухкомпонентной системы растворителей – бензола и 1,2-диметоксиэтана. Хорошо известно, что генерация Ta- и Nb-алкиновых комплексов на основе соответствующих реакций TaCl_5 с Mg и NbCl_5 с Zn в среде бензола и DME проходит с высокой селективностью и высокими выходами [151]. Применение данной двухкомпонентной системы растворителей обусловлено хорошей растворимостью галогенидов тантала и ниобия, а также соответствующих промежуточных металлоорганических интермедиатов в среде бензола и 1,2-диметоксиэтана. С другой стороны широкое применение 1,2-диметоксиэтана в качестве растворителя в генерации ниобий-алкиновых комплексов обусловлено стабилизирующим влиянием молекул DME на ниобиевые комплексы за счет координационного взаимодействия атомов кислорода 1,2-диметоксиэтана и атома ниобия. Что обуславливает термическую стабильность Nb- и Ta-алкиновых комплексов, а также легкость и простоту методов превращений алкиновых комплексов V группы в различные классы органических соединений, в отличие от аналогичных комплексов Ti и Zr. Среди ацетиленовых комплексов низковалентных ранних переходных металлов наиболее широко изученными являются Ti^{II} - и Zr^{II} -алкиновые комплексы. Однако большинство ацетиленовых комплексов Ti^{II} и Zr^{II} являются термически нестабильными, что осложняет их использование в дальнейших реакциях [157]. Что касается комплекса $\text{NbCl}_3(\text{DME})$, то он является термически стабильным и коммерчески доступным

реагентом. Реагенты и катализаторы на основе комплексов низковалентного ниобия (III) нашли широкое применение в органическом синтезе. Нами проведено изучение влияния природы растворителя на возможность восстановления 2-алкиниламинов в условиях ниобийорганического синтеза. Изучение возможности восстановления тройной связи в условиях ниобийорганического синтеза в среде различных растворителей проводилось на примере реакции 4-(нон-2-ин-1-ил)морфолина с 4 экв. $NbCl_5$ и 3 экв. металлического Mg (Таблица 2.5.2).

Таблица 2.5.2 – Влияние природы растворителя на восстановление 2-алкиниламинов под действием системы реагентов – $NbCl_5$ -Mg^a

Пример	Растворитель	Конверсия 2-алкиниламина (%)	Выход 35h (%)
1	DME ^b : Бензол ^b	>99	89
2	Et ₂ O ^b : Бензол ^b	>80	81
3	CH ₂ Cl ₂ ^b : Бензол ^b	>99	72
4	Толуол	<5	4 (GC)
5	Бензол	<5	3 (GC)
6	DME	<5	<1 (GC)

^a условия реакции: i. $NbCl_5$ (4 экв.), Mg (3 экв.), растворитель, комнатная температура, 40 мин. ii. 2-алкиниламин (1 экв.), 40 °C, 7 ч. iii. 25 % KOH.

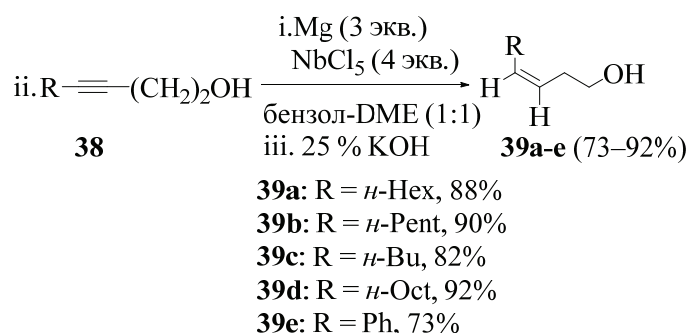
^b растворитель 1 : растворитель 2 (1:1). GC - метод газовой хроматографии

Оказалось, что восстановление 4-(нон-2-ин-1-ил)морфолина проходит одинаково эффективно и при замене 1,2-диметоксиэтана в двух компонентной системе растворителей DME - бензол на диэтиловый эфир с образованием аллиламина **35h** с выходом 81% (Таблица 2.5.2, пример 2). Необходимо отметить, что широко известные методы восстановления нефункционализированных алкинов с помощью таких систем реагентов, как $TaCl_5$ -Zn, $TaCl_5$ -Mg и $NbCl_5$ -Zn осуществляются, как правило, в среде растворителей DME-бензол, DME-толуол [151,158]. Реакция восстановления 2-алкиниламина до **35h** хорошо проходит и в среде хлористый метилен/бензол (Таблица 2.5.2, пример 3). Таким образом, восстановление 2-алкиниламинов с помощью системы реагентов $NbCl_5$ -Mg не требует обязательного присутствия эфирного растворителя. Однако использование полярного хлорсодержащего растворителя сопровождается незначительным снижением выхода продукта восстановления, что обусловлено прохождением побочных реакций образования трудно анализируемой смеси высокомолекулярных соединений, представляющих собой продукты полимеризации 2-алкиниламина с участием низковалентных комплексов ниобия (согласно анализу методом газовой хроматографии выход **35h** составляет 72%, (Таблица 2.5.2, пример 3). В то же время, при использовании в качестве растворителя только толуола или бензола, степень конверсии исходного пропаргиламина составляет менее 5% и **35h** образуется в следовых количествах (Таблица 2.5.2, пример 4 и пример 5). Наблюдаемая низкая конверсия пропаргиламина в изучаемой реакции в среде ароматических растворителей, по-видимому, связана с плохой растворимостью хлорсодержащих комплексов ниобия в среде толуола и бензола.

Установлено, что система реагентов $TaCl_5$ -Mg не позволяет осуществить полную конверсию пропаргиламинов до аллиламинов. Так реакция 4-(нон-2-ин-1-ил)морфолина **1h** с 4 экв. $TaCl_5$ и 3 экв. Mg в среде растворителей бензол-DME (1:1) при нагревании при 40 °C в течение 7 часов сопровождается образованием продукта восстановления в следовых количествах.

Таким образом, присутствие кислородсодержащего морфолильного заместителя в структуре 2-алкиниламина не препятствует селективному восстановлению тройной связи (Схема 2.5.21). На следующем этапе изучения восстановления функционально замещенных

ацетиленовых соединений в условиях ниобийорганического синтеза нами изучена реакция замещенных ацетиленовых спиртов с системой реагентов NbCl₅-Mg. Нам не удалось осуществить восстановление тройной связи таких пропаргиловых спиртов, как нон-2-ин-1-ол и 3-фенилпроп-2-ин-1-ол, в условиях ниобийорганического синтеза. Анализ реакционной массы методом газовой хроматографии не позволил обнаружить исходные ацетиленовые субстраты и продукты их превращения. Исходя из полученных экспериментальных данных, мы предположили, что превращение пропаргиловых спиртов сопровождается процессами олиго- или полимеризации. Мы полагаем, что в случае пропаргиловых спиртов, образование высокомолекулярных соединений вызвано полимеризацией ниобийсодержащего аллена, образующегося в результате β-элиминирования алкоксидной группы в ниобийциклопропеновом интермедиате. Ранее мы наблюдали, что Zr-катализируемое циклоалюминирование замещенных пропаргиловых спиртов также сопровождается побочной реакцией полимеризацией, вызванной β-элиминированием алкоксидной группы [111]. Однако, нами обнаружено, что реакция замещенных гомопротаргиловых спиртов **38** с 4 экв. NbCl₅ и 3 экв. металлического Mg в среде бензола и 1,2-диметоксиэтана (1:1) при комнатной температуре через 8 часов приводит после гидролиза к регио- и стереоселективному образованию продуктов восстановления **39a-e** с высоким выходом 73-92% (Схема 2.5.23). Необходимо подчеркнуть, что реакция восстановления гомопротаргиловых спиртов полностью ингибируется при замене NbCl₅ на TaCl₅. Так превращение дец-3-ин-1-ола **38a** в условиях реакции представленных на схеме 2.5.21 с использованием TaCl₅ составляет менее 5%. Схема 2.5.23 демонстрирует, что превращение гомопротаргиловых спиртов **38** в ненасыщенные спирты **39** не требует повышения температуры до 40 °С, как в случае пропаргиламинов **1** (Схема 2.5.21). Таким образом, 3-алкинилолы являются более реакционно способными, чем 2-алкиниламины в реакции восстановления алкинов с помощью системы реагентов NbCl₅-Mg. По-видимому, удаление гидроксильной функции от тройной связи на две метиленовые группы в молекуле 3-алкинилола способствует не только селективному восстановлению гомопротаргиловых спиртов, препятствуя β-элиминированию гидроксогруппы, но и повышению реакционной способности по сравнению с 2-алкиниламины. Однако данная система реагентов не подходит для восстановления диалкилзамещенных ацетиленов. Так, в случае реакции децина-5 (или дифенилацетилен) с 4 экв. NbCl₅ и 3 экв. металлического Mg в среде бензола и 1,2-диметоксиэтана (1:1) при комнатной температуре с последующим нагреванием до 40 °С в течение 7 часов продукт восстановления образуется в следовых количествах.



i. NbCl₅ (4 экв.), Mg (3 экв.), бензол-DME (1:1), комнатная температура, 40 мин

ii. 2-алкиниламин (1 экв.), комнатная температура, 8 ч

Схема 2.5.23 – Восстановление гомопротаргиловых спиртов с помощью системы реагентов NbCl₅-Mg

На следующем этапе изучения превращения ацетиленовых соединений в условиях ниобийорганического синтеза, нами предприняты попытки разработки эффективных реагентов для трансформации ниобийциклопропеновых интермедиатов. Ранее нами было

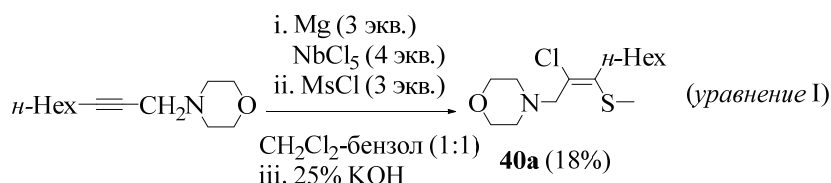
продемонстрировано, что такие производные сульфоновых кислот как сульфонилгалогениды, кремнийорганические эфиры сульфоновых кислот, алкилтиосульфонаты, а также органические дисульфиды и диселениды являются эффективными электрофильными реагентами для функционализации алюминийорганических соединений – 1-алкенилаланов, позволяющие в мягких условиях и с высокими выходами получать соответствующие алкенилгалогениды [159], алкенилсиланы [160], а также алкенилсульфиды [161-162] и алкенилселениды [163].

Мы выдвинули предположение, что сульфонилгалогениды будут также активны по отношению к образующимся в ходе реакции ниобийорганическим интермедиатам. Однако все наши попытки осуществить реакцию ниобийциклопропена, полученного восстановлением **1h** (Схема 2.5.21), с метансульфонилхлоридом оказались безуспешными. Так реакция ниобийорганического интермедиата (полученного восстановлением 4-(нон-2-ин-1-ил)морфолина **1h** с 4 экв. NbCl_5 и 3 экв. металлического Mg в среде бензола и 1,2-диметоксиэтана) с 3 экв. метансульфонилхлорида (MsCl) при комнатной температуре с последующим щелочным гидролизом через 7 часов приводит к исключительному образованию продукта восстановления **35h** с выходом 82%. В то же время желаемая функционализация ниобийорганического интермедиата с помощью MsCl не проходила и в случае проведения реакции в среде диэтилового эфира и бензола (1:1). Как было описано выше, восстановление 2-алкиниламинов с помощью системы реагентов NbCl_5 -Mg осуществляется и в среде смеси двух растворителей – хлористого метилена и бензола (Таблица 2.5.2, пример 3). При проведении реакции в среде смеси хлористого метилена и бензола (1:1), взаимодействие 4-(нон-2-ин-1-ил)морфолина с 3 экв. метансульфонилхлорида (MsCl) в присутствии 4 экв. NbCl_5 и 3 экв. металлического Mg при комнатной температуре приводит к образованию продукта хлортиолирования - (*E*)-4-(2-хлор-3-(метилтио)нон-2-ен-1-ил)морфолина **40a** после 8 часов с изолированным выходом 18% (Схема 2.5.24, уравнение I). Образование в данном случае продукта хлортиолирования с *E*-конфигурацией двойной связи, а также отсутствие продуктов кросс-сочетания с MsCl в таких двухкомпонентных растворителях, как DME-бензол и Et_2O -бензол ставило под сомнение участие в реакции хлортиолирования предполагаемого ниобийциклопропенового интермедиата.

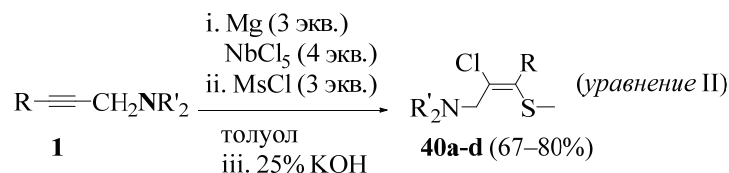
Нами установлено, что реакция 4-(нон-2-ин-1-ил)морфолина **1h** с 4 экв. NbCl_5 и 3 экв. металлического Mg в растворе толуола с последующим добавлением 3 экв. MsCl при комнатной температуре сопровождается образованием после щелочного гидролиза через 8 часов (*E*)-4-(2-хлор-3-(метилтио)нон-2-ен-1-ил)морфолина **40a** с выходом 78% (Схема 2.5.24, уравнение II). При этом конверсия исходного пропаргиламина **1h** составила 88%.

Увеличение времени проведения реакции и концентрации используемого метансульфонилхлорида до 6 экв. не привели к полной конверсии исходного алкина. В то же время, как было описано выше, реакция восстановления 4-(нон-2-ин-1-ил)морфолина **1h** с помощью системы реагентов NbCl_5 -Mg ингибируется в растворе толуола (Таблица 2.5.2, пример 4). Наблюдаемая инертность 2-алкиниламина в изучаемой реакции восстановления в растворе толуола служит дополнительным доводом в пользу предположения о том, что ниобийциклопропановый интермедиат не принимает участия в реакции с MsCl, а наблюдаемое превращение проходит по другому нетривиальному механизму.

Установлено, что для превращения исходного пропаргиламина под действием MsCl необходимо использование стехиометрических количеств NbCl_5 и Mg. В то же время для превращения исходного алкина необходимо добавление MsCl (3 экв.) к предварительно выдержанной при 40 °C в течение 4 часов системы реагентов - 2-алкиниламин, NbCl_5 и металлический Mg, в растворе толуола. Возможно, что повышение температуры до 40 °C необходимо для генерации комплекса низковалентного металла, активного в хлортиолировании пропаргиламинов. К примеру, известно, что образование NbCl_4 на основе реакции галогенидов ниобия (V) с металлическим алюминием при пониженном давлении требует повышения температуры до 250 °C [164].



i. NbCl_5 (4 экв.), Mg (3 экв.), 4-(нон-2-ин-1-ил)морфолин (1 экв.), CH_2Cl_2 -бензол (1:1), 40°C , 4 ч
 ii. MsCl (3 экв.), комнатная температура, 8 ч



40a: R = *n*-Hex, NR'_2 = морфолил (78%)

40b: R = *n*-Bu, NR'_2 = $\text{N}(\text{CH}_2)_5$ (80%)

40c: R = *n*-Bu, NR'_2 = морфолил (71%)

40d: R = *n*-Pent, NR'_2 = $\text{N}(\text{CH}_2)_5$ (67%)

i. NbCl_5 (4 экв.), Mg (3 экв.), 2-алкиниламмин (1 экв.), толуол, 40°C , 4 ч

ii. MsCl (3 экв.), комнатная температура, 8 ч

Схема 2.5.24 – Хлортиолирование пропаргиламинов с помощью системы реагентов $\text{NbCl}_5\text{-Mg}$

На схеме 2.5.25 мы представили предполагаемый механизм хлортиолирования 2-алкиниламинов. Возможно, что восстановление сульфоновой группы до сульфидной происходит под действием системы реагентов $\text{NbCl}_5\text{-Mg}$ (Схема 2.5.25, уравнение 1). Согласно литературе [165-167], ключевой стадией Cu -катализируемого хлортиолирования ацетиленов, а также FeCl_2 -катализируемого хлорсульфонирования 1-алкинилхлоридов [168] является присоединение сульфонил-радикала к тройной связи. В связи с этим мы предположили, что обнаруженное превращение может инициироваться комплексом “ NbCl_4 ” **Q**, генерируемым в результате реакции восстановления NbCl_5 с помощью металлического магния в растворе толуола (Схема 2.5.25, уравнение 2). Сгенерированный парамагнитный “ NbCl_4 ” **Q** может, в свою очередь, инициировать гомолиз S-Cl связи сульфенилхлорида с образованием сульфенил-радикала **R** и NbCl_5 .

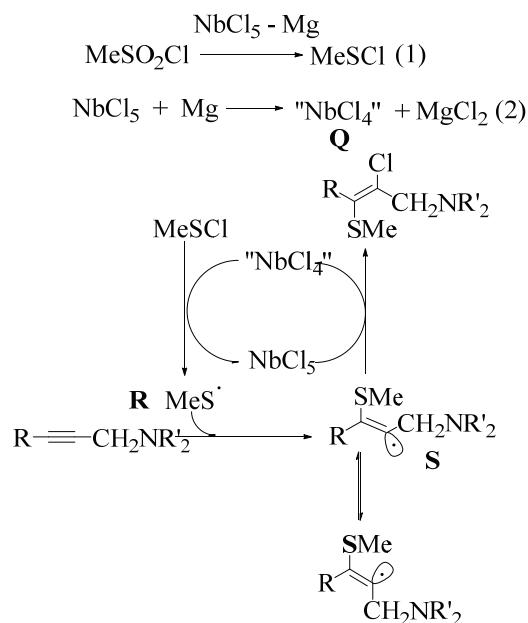


Схема 2.5.25 – Предполагаемый механизм хортиолирования 2-алкиниламинов

Хорошо известно, что такие мономерные координационные комплексы низковалентного ниобия, как NbCl_4L_2 являются парамагнитными [169]. С другой стороны, в Таблице 2.5.2 показано, что продукт восстановления **35h** в случае реакции 2-алкинилами́на **1h** с системой реагентов $\text{NbCl}_5\text{-Mg}$ в растворе толуола образуется в минорных количествах (на основе анализа хромато-масс-спектрометрии), что свидетельствует о подавлении маршрута образования предполагаемого ниобийциклопропенового интерме́диата. Присоединение сульфенил-радикала **R** к 2-алкиниламину сопровождается образованием алкил-радикала **S**. Далее алкил-радикал **S** претерпевает превращение с образованием β -галоалкенилсульфида и регенерацией “ NbCl_4 ”. Аналогичное *транс*-присоединение сульфенилхлоридов к тройной связи описано в литературе [165,170,171]. Предлагаемый нами метод получения β -галоалкенилсульфидов, наряду с электрофильным хлортиолированием терминальных ацетиленов с помощью сульфенилхлорида [172] и бромтиолированием с помощью сульфенилбромида [173], а также наряду с Pd- и Fe-катализируемым регио- и стереоселективным присоединением сульфенилхлоридов к терминальным ацетиленам [174,175], представляет особую ценность, так как атом галогена может быть легко преобразован в различные производные алкенилсульфидов.

Таким образом, нами впервые продемонстрировано, что система реагентов $\text{NbCl}_5\text{-Mg}$ является эффективным инструментом для регио- и стереоселективного восстановления замещенных 2-алкинилами́нов и 3-алкинилолов до соответствующих (*2Z*)-алкенилами́нов и (*3Z*)-алкенилолов. Установлено, что известный в литературе аналогичный метод восстановления ацетиленов с помощью системы реагентов $\text{TaCl}_5\text{-Mg}$ не работает для таких функционально замещенных субстратов, как 2-алкинилами́ны и 3-алкинилолы. В ходе выполнения данного этапа диссертационной работы нами получены первые результаты по изучению реакции 2-алкинилами́нов с метансульфонилхлоридом в присутствии стехиометрических количеств NbCl_5 и Mg. В результате предложен регио- и стереоселективный метод получения азотсодержащих *E*- β -хлорвинилсульфидов на основе реакции 2-алкинилами́нов с метансульфонилхлоридом в присутствии стехиометрических количеств хлорида ниобия (V) и металлического магния в растворе толуола. Одним из интересных находок проведенного исследования является реакция хлортиолирования 2-алкинилами́нов с помощью метансульфонилхлорида в присутствии стехиометрических количеств NbCl_5 и Mg. Обнаруженное превращение указывает на образование парамагнитных комплексов ниобия и может служить основой для разработки нового метода синтеза полизамещенных олефинов с использованием реакции восстановительного сочетания карбонильных соединений под действием парамагнитных комплексов ниобия. Наблюдаемая толерантность азот- и кислородсодержащих заместителей ацетиленового субстрата по отношению к ниобийорганическим комплексам может служить основой для разработки эффективных однореакторных методов превращения ацетиленов в олефины в условиях ниобийорганического синтеза.

Выводы по главе 2

В рамках данной диссертационной работы реализована программа оригинальных фундаментальных исследований, направленных на изучение превращений функционально замещенных ацетиленовых соединений под действием катализаторов переходных металлов IV и V групп с регио- и стереоселективным получением алкенилзамещенных аминов, фосфинов и спиртов различного строения.

Обнаружено, что реакция замещенных 1-алкинилфосфинов и пропаргилами́нов с Et_2Zn в присутствии каталитической системы $\text{Ti}(\text{O-}i\text{Pr})_4\text{-EtMgBr}$ проходит по маршруту 2-цинкоэтилцинкирования и приводит к селективному образованию алкенилфосфинов и аминов с *Z*-конфигурацией двойной связи. Установлено, что Ti-Mg-катализируемое карбоцинкирование 1-алкинилфосфорсульфидов с помощью Et_2Zn сопровождается образованием продуктов этилцинкирования и является эффективным инструментом для

построения 1-алкенилфосфорсульфидов. Одним из важных следствий обнаруженного селективного Ti-Mg-катализируемого превращения азот- и фосфорсодержащих ацетиленовых соединений в алкенилфосфины и амины в условиях цинкорганического синтеза, является разработка одnoreакторного эффективного метода получения функционально замещенных метиленипирролидинов различного строения. В плане дальнейшего практического применения Ti-Mg-катализируемой реакции карбоциклизации *N*-аллилзамещенных пропаргиламинов для синтеза лекарственных препаратов следует отметить уникальное превращение азотсодержащих 1,6-енинов в дииодзамещенные пирролидин-2-оны.

Проведенное исследование выявляет различие каталитического влияния $NbCl_5$ и Sr_2ZrCl_2 на маршрут реакции третичных 2-алкиниламинов с Et_2Zn в присутствии катализатора $EtMgBr$. Реакция замещенных 2-алкиниламинов с Et_2Zn в присутствии каталитической системы $EtMgBr$ и $NbCl_5$ сопровождается восстановлением тройной связи и приводит к стерео- и региоселективному превращению 2-алкиниламинов в (*Z*)-алкениламины. Sr_2ZrCl_2 - $EtMgBr$ -Катализируемая реакция пропаргиламинов с Et_2Zn роходит по пути 2-цинкоэтилцинкирования с селективным образованием тризамещенных 2-алкениламинов с *Z*-конфигурацией двойной связи.

К числу важных достижений диссертационной работы следует также отнести открытие реакции хлортиолирования 2-алкиниламинов с помощью метансульфонилхлорида под действием системы реагентов $NbCl_5$ -Mg. Обнаруженная реакция свидетельствует о генерации низковалентных парамагнитных комплексов ниобия, представляющих интерес для разработки одnoreакторного метода синтеза полизамещенных олефинов на основе восстановительного сочетания карбонильных соединений под действием нового реагента на основе парамагнитных комплексов ниобия.

ГЛАВА 3

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

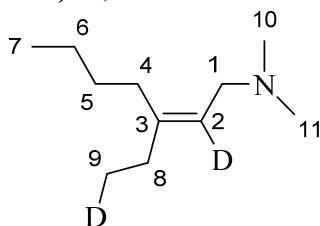
Хроматографический анализ проводили на приборе Shimadzu GC-9A, колонка 2000 x 2 мм, неподвижная фаза – силикон SE-30 (5 %) на Chromaton N-AW-HMDS (0.125-0.160 мм), газ-носитель – гелий (30 мл/мин), при программировании температуры от 50 до 300 °С со скоростью 8 °С/мин. Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C записаны в CDCl_3 на спектрометрах “Bruker Avance-400” (100 МГц для ^{13}C и 400 МГц для ^1H) и “Bruker Avance-500” (125 МГц для ^{13}C и 500 МГц для ^1H), химические сдвиги даны относительно тетраметилсилана. Хромато-масс-спектральный анализ соединений проводили на приборе Shimadzu GCMS-QP2010 Plus (стеклянная капиллярная колонка SLB-5ms 60000*0.25мм*0.25m (Supelco, США), температура источника ионов 200°С, 70эВ). Рентгеноструктурный анализ проведен на автоматическом четырехкружном дифрактометре XCaliburEos (графитовый монохроматор, MoK α излучение, $\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$, ω -сканирование, $2\theta_{\text{max}} = 62^\circ$). Сбор и обработка данных произведены с помощью программы CrysAlis^{Pro}OxfordDiffractionLtd., версия 1.171.36.20. Структура расшифрована прямым методом и уточнена полноматричным методом наименьших квадратов в анизотропном приближении для неводородных атомов. Атомы водорода были локализованы на картах электронной плотности и уточнены в изотропном приближении. Уточнение проводили с использованием комплекса программ SHELX97 [176]. Элементный состав образцов определяли на элементном анализаторе фирмы Karlo Erba, модель 1106. ИК спектры регистрировали на ИК Фурье спектрометре VERTEX 70V фирмы Bruker (жидкая пленка). Выходы продуктов определяли с помощью ГЖХ-анализа.

3.1 Очистка исходных реагентов и растворителей

В работе использованы мономеры чистотой не менее 90%. Эфирные растворители выдерживали над KOH, затем кипятили с натриевой стружкой и перегоняли в токе аргона над LiAlH_4 . Дихлорэтан, дихлорметан и гексан осушали над P_2O_5 . Для создания инертной атмосферы использовали аргон марки “чистый” (ГОСТ 10157-73). Использовали коммерчески доступные реагенты: диэтилцинк, титан(IV) изопропоксид, хлорид тантала (V), хлорид ниобия (V), метансульфонилхлорид, металлический магний, бромэтан (Фирма Sigma-Aldrich), 98% Et_3Al (ОАО «Редкинский опытный завод»). Исходные соединения: 2-алкиниламины [177,178], 1-алкинилфосфины [179], этилмагнийбромид [180] синтезированы по методикам, описанным в литературе.

3.2 Методика Ti-Mg-катализируемого карбоцинирования пропаргиламинов

В стеклянный реактор в атмосфере сухого аргона последовательно загружали *N,N*-диметилгепт-2-ин-1-амин (278 мг, 2 ммоль), диэтиловый эфир (6 мл), Et_2Zn (1 М в гексане, 5 мл, 5 ммоль), $\text{Ti}(\text{O-}i\text{Pr})_4$ (0,5 М в гексане, 0,4 мл, 0,2 ммоль) и этилмагнийбромид (2,5 М в Et_2O , 0,16 мл, 0,4 ммоль) и перемешивали при комнатной температуре 18 часов. После 18 часов реакционную смесь разбавляли Et_2O (5 мл) и по каплям при 0 °С добавляли D_2O (3 мл). После добавления дейтероводы реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре 1 час. Водный слой экстрагировали с помощью диэтилового эфира (3×5 мл). Комбинированные экстракты промывали насыщенным раствором соли (10 мл) и сушили над безводным CaCl_2 . Реакционную массу отфильтровывали от CaCl_2 через бумажный фильтр, концентрировали с помощью ротационного испарителя RV 10 digital V и остаток очищали перегонкой с получением **3a**.

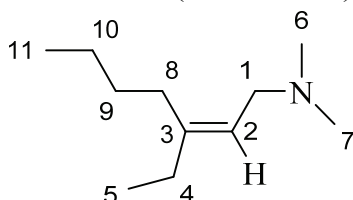
(Z)-3-(Этил-2-*d*)-*N,N*-диметилгепт-2-ен-1-амин-2-*d* (3a)

Выход: 301 мг, 88%. Т. кип. 85 – 87 °С (10 ммHg), бесцветная жидкость. $C_{11}H_{21}D_2N$. Вычислено (%): С, 77.12; N, 8.18; Найдено (%): С, 76.91; N, 7.03.

Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: $\delta = 0.92$ (т, $J = 6.3$ Гц, 3H, C(11)H₃), 1.00 (т, $J = 7.7$ Гц, 3H, C(5)H₃), 1.25-1.40 (м, 4H, C(9,10)H₂), 2.03 (т, $J = 7.8$ Гц, 2H, C(4)H₂), 2.10-2.35 (м, 2H, C(8)H₂), 2.23 (с, 6H, C(6,7)H₃), 2.90 (с, 2H, C(1)H₂). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: $\delta = 12.41$ (т, C(5)), $^1J_{CD} = 19.3$ Гц), 14.02 (C(11)), 22.84 (C(10)), 29.41 и 30.30 и 30.71 (C(4,8,9)), 45.26 (2C(6,7)), 56.77 (C(1)), 144.27 (C(3)). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z ($I_{отн}$ (%)): = 171 (14) [M^+], 142 (10), 126 (18), 112 (21), 95 (100), 82 (32), 58 (49), 46 (48).

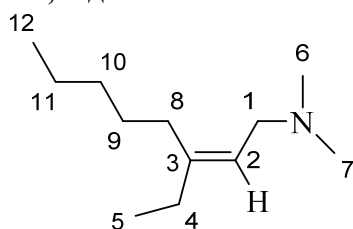
(Z)-3-Этил-*N,N*-диметилгепт-2-ен-1-амин (4a)

Аналогично описанной выше процедуре для синтеза **3a** получали **4a** из 278 мг *N,N*-диметилгепт-2-ин-1-амина (2 ммоль) и последующего разложения реакционной массы с помощью 25 % NaOH (вместо D₂O).



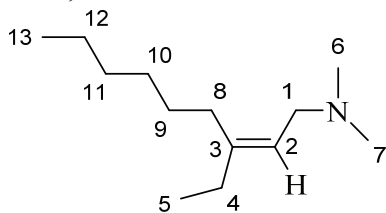
Выход: 226 мг, 67%. Т. кип. 86 – 88 °С (10 ммHg), бесцветная жидкость. $C_{11}H_{23}N$. Вычислено %: С, 78.03; Н, 13.69; N, 8.27. Найдено %: С, 78.1; Н, 13.7; N, 8.1.

Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: $\delta = 0.92$ (т, $J = 6.6$ Гц, 3H, C(11)H₃), 1.02 (т, $J = 7.4$ Гц, 3H, C(5)H₃), 1.25-1.40 (м, 4H, C(9,10)H₂), 2.00-2.10 (м, 2H, C(4)H₂), 2.10-2.35 (м, 2H, C(8)H₂), 2.24 (с, 6H, C(6,7)H₃), 2.91 (д, $J = 6.7$ Гц, 2H, C(1)H₂), 5.23 (т, $J = 6.6$ Гц, 1H, C(2)H₁). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: $\delta = 12.73$ (C(5)), 14.03 (C(11)), 22.85 (C(10)), 29.57 и 30.31 и 30.72 (C(4,8,9)), 45.24 (2C(6,7)), 56.83 (C(1)), 120.47 (C(2)), 144.38 (C(3)). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z ($I_{отн}$ (%)): = 169 (15) [M^+], 140 (9), 124 (14), 112 (21), 95 (100), 82 (32), 58 (49), 46 (48).

(Z)-3-Этил-*N,N*-диметилокт-2-ен-1-амин (4b)

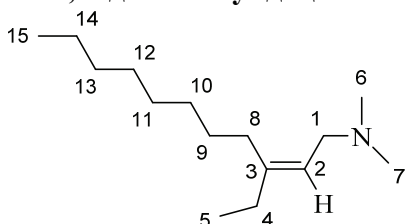
Выход: 256 мг, 70%. Т. кип. 90 – 92 °С (5 ммHg), бесцветная жидкость. $C_{12}H_{25}N$. Вычислено %: С, 78.62; Н, 13.75; N, 7.64. Найдено %: С, 78.4; Н, 13.8; N, 7.7.

Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: $\delta = 0.86$ (т, $J = 6.8$ Гц, 3H, C(12)H₃), 0.97 (т, $J = 7.4$ Гц, 3H, C(5)H₃), 1.37-1.17 (м, 6H, C(9-11)H₂), 1.80-2.15 (м, 2H, C(4)H₂), 2.15-2.25 (м, 2H, C(8)H₂), 2.18 (с, 6H, C(6,7)H₃), 2.86 (д, $J = 6.6$ Гц, 2H, C(1)H₂), 5.18 (т, $J = 6.4$ Гц, 1H, C(2)H₁). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: $\delta = 12.65$ (C(5)), 13.96 (C(12)), 22.52 (C(11)), 28.11 и 29.50 и 30.48 и 31.92 (C(4,8-10)), 45.21 (2C, C(6,7)), 56.82 (C(1)), 120.55 (C(2)), 144.22 (C(3)). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z ($I_{отн}$ (%)): = 183 (27) [M^+], 168 (13), 154 (17), 138 (20), 126 (22), 109 (97), 95 (73), 82 (68), 58 (100), 46 (90).

(Z)-3-Этил-N,N-диметилнон-2-ен-1-амин (4с)

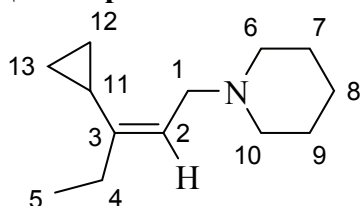
Выход: 288 мг, 73%. Т. кип. 104 – 106 °С (5 ммHg), бесцветная жидкость. C₁₃H₂₇N. Вычислено %: С, 79.11; Н, 13.79; N, 7.10. Найдено %: С, 79.0; Н, 13.8; N, 7.0.

Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: δ = 0.89 (т, J = 6.1 Гц, 3H, C(15)H₃), 0.98 (т, J = 5.7 Гц, 3H, C(5)H₃), 1.20-1.40 (м, 8H, C(9-12)H₂), 1.95-2.10 (м, 2H, C(4)H₂), 2.10-2.30 (м, 2H, C(8)H₂), 2.19 (с, 6H, C(6,7)H₃), 2.87 (д, J = 6.1 Гц, 2H, C(1)H₂), 5.19 (т, J = 6.4 Гц, 1H, C(2)H₁). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м.д.: δ = 12.68 (C(5)), 14.02 (C(11)), 22.60 (C(12)), 28.43 и 29.42 и 29.52 и 30.55 и 31.75 (C(4, 8-11)), 45.23 (2C(6,7)), 56.84 (C(1)), 120.57 (C(2)), 144.24 (C(3)). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z (I_{отн} (%)): = 197 (32) [M⁺], 182 (17), 168 (20), 152 (22), 123 (55), 112 (49), 95 (82), 82 (93), 67 (74), 58 (88), 46 (100).

(Z)-3-Этил-N,N-диметилдундец-2-ен-1-амин (4d)

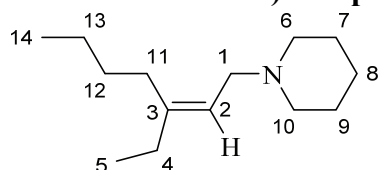
Выход: 356 мг, 79%. Т. кип. 103 – 106 °С (1 ммHg), бесцветная жидкость. C₁₅H₃₁N. Вычислено %: С, 79.92; Н, 13.86; N, 6.21. Найдено %: С, 79.9; Н, 13.8; N, 6.2.

Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: δ = 0.89 (т, J = 6.1 Гц, 3H, C(15)H₃), 1.01 (т, J = 7.4 Гц, 3H, C(5)H₃), 1.20-1.50 (м, 12H, C(9-14)H₂), 2.00-2.15 (м, 2H, C(4)H₂), 2.15-2.35 (м, 2H, C(8)H₂), 2.22 (с, 6H, C(6,7)H₃), 2.90 (д, J = 6.6 Гц, 2H, C(1)H₂), 5.21 (т, J = 6.4 Гц, 1H, C(2)H₁). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м.д.: δ = 12.71 (C(5)), 14.09 (C(15)), 22.66 и 28.47 и 29.27 и 29.50 и 29.57 и 31.88 (C(9-14)), 29.77 (C(4)), 30.58 (C(8)), 44.98 (2C(6,7)), 56.67 (C(1)), 119.73 (C(2)), 145.13 (C(3)). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z (I_{отн} (%)): = 197 (32) [M⁺], 182 (17), 168 (20), 152 (22), 123 (55), 112 (49), 95 (82), 82 (93), 67 (74), 58 (88), 46 (100).

(Z)-1-(3-Циклопропилпент-2-ен-1-ил)пиперидин (4е)

Выход: 324 мг, 65%. Т. кип. 87 – 89 °С (1 ммHg), бесцветная жидкость. C₁₃H₂₃N. Вычислено %: С, 80.76; Н, 11.99; N, 7.24. Найдено %: С, 80.7; Н, 12.0; N, 7.3.

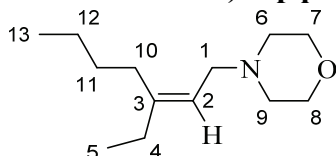
Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: δ = 0.40-0.50 (м, 2H, C(12)H_A, C(13)H_B), 0.50-0.70 (м, 2H, C(12)H_A, C(13)H_B), 1.00 (т, J = 7.4 Гц, 3H, C(5)H₃), 1.30-1.50 (м, 2H, C(8)H₂), 1.50-1.70 (м, 4H, C(7,9)H₂, 1H, C(11)H₁), 1.73 (кв., J = 7.3 Гц, 2H, C(4)H₂), 2.20-2.60 (м, 4H, C(6,10)H₂), 3.11 (д, J = 6.8 Гц, 2H, C(1)H₂), 5.34 (т, J = 6.7 Гц, 1H, C(2)H₁). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м.д. = 4.74 (2C(12,13)), 11.78 (C(11)), 13.20 (C(5)), 24.47 (C(8)), 25.43 (C(4)), 26.06 (2C(7,9)), 54.67 (2C(6,10)), 56.57 (C(1)), 121.77 (C(2)), 142.88 (C(3)). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z (I_{отн} (%)) = 193 (16) [M⁺], 178 (45), 164 (24), 136 (8), 111 (34), 98 (62), 84 (100), 67 (58), 55 (40), 41 (39).

(Z)-1-(3-Этилпент-2-ен-1-ил)пиперидин (4ф)

Выход: 339 мг, 81%. Т. кип. 98 – 100 °С (1 ммHg), бесцветная жидкость. C₁₄H₂₇N. Вычислено %: С, 80.31; Н, 13.00; N, 6.69. Найдено %: С, 80.4; Н, 12.8; N, 6.7.

Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: $\delta = 0.92$ (т, $J = 6.4$ Гц, 3H, C(14)H₃), 1.01 (т, $J = 7.3$ Гц, 3H, C(5)H₃), 1.20-1.40 (м, 4H, C(12,13)H₂), 1.40-1.50 (м, 2H, C(8)H₂), 1.50-1.70 (м, 4H, C(7,9)H₂), 1.95-2.10 (м, 4H, C(4,11)H₂), 2.20-2.50 (м, 4H, C(6,10)H₂), 2.95 (д, $J = 6.7$ Гц, 2H, C(1)H₂), 5.25 (т, $J = 6.5$ Гц, 1H, C(2)H₁). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д. = 12.71 (C(5)), 14.04 (C(14)), 22.86 (C(13)), 24.47 (C(8)), 26.04 (2C(7,9)), 29.61 и 30.40 и 30.71 (C(4,11,12)), 54.64 (2C(6,10)), 56.69 (C(1)), 120.19 (C(2)), 144.14 (C(3)). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)) = 209 (9) [M^+], 178 (8), 152 (1), 110 (4), 85 (72), 84 (100), 55 (17), 41 (19).

(Z)-4-(3-Этилгепт-2-ен-1-ил)морфолин (4g)

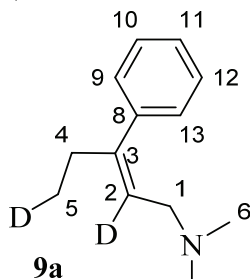


Выход: 367 мг, 87%. Т. кип. 101 – 103 °С (1 ммHg), бесцветная жидкость. $\text{C}_{13}\text{H}_{25}\text{NO}$. Вычислено %: C, 73.88; H, 11.92; N, 6.63. Найдено %: C, 74.0; H, 11.8; N, 6.7.

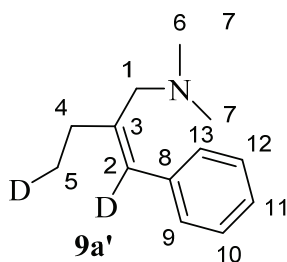
Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: $\delta = 0.90$ (т, $J = 6.2$ Гц, 3H, C(13)H₃), 1.00 (т, $J = 7.3$ Гц, 3H, C(5)H₃), 1.20-1.40 (м, 4H, C(11,12)H₂), 1.95-1.10 (м, 4H, C(4,10)H₂), 2.30-2.55 (м, 4H, C(7,8)H₂), 2.98 (д, $J = 6.6$ Гц, 2H, C(1)H₂), 3.60-3.80 (м, 4H, C(6,9)H₂), 5.20 (т, $J = 6.3$ Гц, 1H, C(2)H₁). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д. = 12.68 (C(5)), 14.00 (C(13)), 22.82 (C(12)), 29.59 и 30.39 и 30.69 (C(4,10,11)), 53.69 (2C(7,8)), 56.24 (C(1)), 67.04 (2C(6,9)), 119.06 (C(2)), 145.30 (C(3)). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)) = 211 (15) [M^+], 182 (8), 154 (9), 124 (23), 95 (77), 87 (100), 57 (44), 41 (29).

(Z)-N,N-диметил-3-фенилпент-2-ен-1-амин-2,5- d_2 (9a) и (Z)-N,N-диметил-2-(фенилметилен- d)бутан-1-амин-4- d (9a')

Аналогично описанной выше процедуре для синтеза **4g** получали смесь двух региоизомеров **9a** и **9a'** из 318 мг *N,N*-диметил-3-фенилпроп-2-ин-1-амина (2 ммоль) и последующего разложения реакционной массы с помощью D_2O (вместо H_2O).



Общий выход **9a** и **9a'**: 87% (332 мг). Т. кип. 90 – 92 °С (1 ммHg). Бесцветная жидкость. $\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{D}_2\text{N}$. Вычислено %: C, 81.62; N, 7.32. Найдено %: C, 81.7; N, 7.4.



(Z)-N,N-диметил-3-фенилпент-2-ен-1-амин-2,5- d_2 (9a)

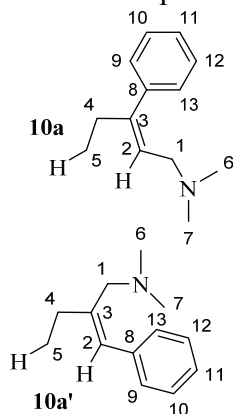
Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: $\delta = 2.83$ (с, 2H, 1-CH₂), 2.38 (т, $J = 7.0$ Гц, 2H, 4-CH₂), 1.01 (т, $J = 7.0$ Гц, 2H, 5-CH₂D), 2.17 (с, 3H, 6-CH₃), 2.17 (с, 3H, 7-CH₃), 7.14 (д, $J = 7.0$ Гц, 1H, 9-H), 7.33 (м, 1H, 10-H), 7.22 (м, 1H, 11-H), 7.33 (м, 1H, 12-H), 7.14 (д, $J = 7.0$ Гц, 1H, 13-H). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д. = 57.71 (C1), 122.81 (C2), 145.29 (C3), 32.03 (C4), 12.60 (C5), 45.21 (C6), 45.21 (C7), 141.16 (C8), 128.28 (C9), 127.97 (C10), 126.07 (C11), 127.97 (C12), 128.28 (C13). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)) = 191 (42) [M^+], 190 (59), 176 (55), 116 (27), 91 (49), 71 (19), 58 (87), 42 (28).

(Z)-N,N-Диметил-2-(фенилметилден-d)бутан-1-амин-4-d (9a')

Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: $\delta = 3.07$ (с, 2H, 1-CH₂), 2.32 (т, $J = 7.0$ Гц, 2H, 4-CH₂), 1.15 (т, $J = 7.0$ Гц, 2H, 5-CH₂D), 2.16 (с, 3H, 6-CH₃), 2.16 (с, 3H, 7-CH₃), 7.21 (д, $J = 7.0$ Гц, 1H, 9-CH), 7.31 (м, 1H, 10-CH), 7.26 (м, 1H, 11-CH), 7.31 (м, 1H, 12-CH), 7.21 (д, $J = 7.0$ Гц, 1H, 13-CH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д. = 58.54 (C1), 126.57 (C2), 142.38 (C3), 28.47 (C4), 12.76 (C5), 45.43 (C6), 45.43 (C7), 138.07 (C8), 129.14 (C9), 127.92 (C10), 126.57 (C11), 127.92 (C12), 129.14 (C13). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)) = 191 (43) [M^+], 190 (13), 176 (16), 161 (36), 130 (19), 91 (21), 83 (4), 58 (100), 42 (13).

(Z)-N,N-Диметил-3-фенилпент-2-ен-1-амин (10a) и (Z)-2-бензилиден-N,N-диметилбутан-1-амин (10a')

Аналогично описанной выше процедуре для синтеза соединений **9a** и **9a'** получали смесь двух региоизомеров **10a** и **10a'** из 318 мг *N,N*-диметил-3-фенилпроп-2-ин-1-амина (2 ммоль) и последующего разложения реакционной массы с помощью H₂O (вместо D₂O).



Общий выход **10a** и **10a'**: 73% (276 мг).

Т. кип. 91 – 93 °С (1 ммHg).

Бесцветная жидкость. C₁₃H₁₉N.

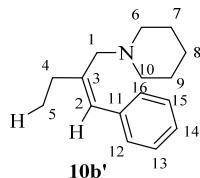
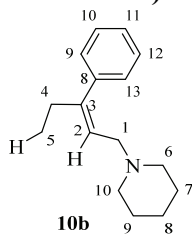
Вычислено %: С, 82.48; Н, 10.12; N, 7.40. Найдено %: С, 82.5; Н, 10.0; N, 7.3.

(Z)-N,N-Диметил-3-фенилпент-2-ен-1-амин (10a)

Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: $\delta = 2.83$ (д, $J = 6.0$ Гц, 2H, 1-CH₂), 5.57 (т, $J = 6.0$ Гц, 1H, 2-CH), 2.39 (м, 2H, 4-CH₂), 1.02 (т, $J = 7.0$ Гц, 3H, 5-CH₃), 2.17 (с, 3H, 6-CH₃), 2.17 (с, 3H, 7-CH₃), 7.13 (д, $J = 7.0$ Гц, 1H, 9-CH), 7.35 (м, 1H, 10-CH), 7.22 (м, 1H, 11-CH), 7.35 (м, 1H, 12-CH), 7.13 (д, $J = 7.0$ Гц, 1H, 13-CH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д. = 57.80 (C1), 123.17 (C2), 145.38 (C3), 32.03 (C4), 12.90 (C5), 45.21 (C6), 45.21 (C7), 141.17 (C8), 128.28 (C9), 127.97 (C10), 126.07 (C11), 127.97 (C12), 128.28 (C13). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)) = 189 (40) [M^+], 188 (53), 174 (66), 160 (100), 115 (33), 91 (61), 82 (20), 58 (78), 42 (18).

(Z)-2-Бензилиден-N,N-диметилбутан-1-амин (10a')

Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: $\delta = 3.07$ (с, 2H, 1-CH₂), 2.32 (т, $J = 7.0$ Гц, 2H, 4-CH₂), 1.15 (т, $J = 7.0$ Гц, 3H, 5-CH₃), 2.16 (с, 3H, 6-CH₃), 2.16 (с, 3H, 7-CH₃), 7.21 (д, $J = 7.0$ Гц, 1H, 9-CH), 7.31 (м, 1H, 10-CH), 7.26 (м, 1H, 11-CH), 7.31 (м, 1H, 12-CH), 7.21 (д, $J = 7.0$ Гц, 1H, 13-CH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д. = 58.54 (C1), 126.57 (C2), 142.38 (C3), 28.47 (C4), 12.76 (C5), 45.43 (C6), 45.43 (C7), 138.07 (C8), 129.14 (C9), 127.92 (C10), 126.57 (C11), 127.92 (C12), 129.14 (C13). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)) = 189 (46) [M^+], 174 (21), 160 (30), 129 (24), 115 (18), 91 (30), 58 (100), 42 (9).

(Z)-1-(3-Фенилпент-2-ен-1-ил)пиперидин (10b) и (Z)-1-(2-бензилиденбутил)пиперидин (10b')

Общий выход: 408 мг, 89%. Т. кип. 145 – 147 °С (1 ммHg), бесцветная жидкость. C₁₆H₂₃N. Вычислено %: С, 83.79; Н, 10.11; N, 6.11. Найдено %: С, 83.6; Н, 10.0; N, 6.2.

(Z)-1-(3-Фенилпент-2-ен-1-ил)пиперидин (10b)

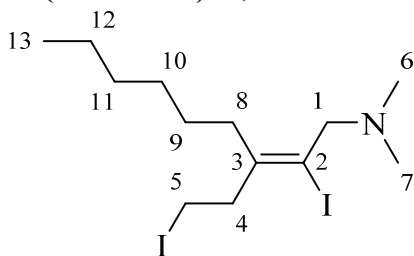
Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: δ = 2.89 (д, J = 6.0 Гц, 2H, 1-CH₂), 5.61 (т, J = 6.0 Гц, 1H, 2-CH), 2.39 (м, 2H, 4-CH₂), 1.03 (т, J = 7.0 Гц, 3H, 5-CH₃), 2.29 (м, 2H, 6-CH₂), 1.59 (м, 2H, 7-CH₂), 1.41 (уш.с., 2H, 8-CH₂), 1.59 (м, 2H, 9-CH₂), 2.29 (м, 2H, 10-CH₂), 7.13 (д, J = 7.0 Гц, 1H, 12-CH), 7.33 (м, 1H, 13-CH), 7.27 (м, 1H, 14-CH), 7.33 (м, 1H, 15-H), 7.13 (д, J = 7.0 Гц, 1H, 16-CH). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м.д. = 57.60 (C1), 122.97 (C2), 145.26 (C3), 32.24 (C4), 12.89 (C5), 54.53 (C6), 26.04 (C7), 24.38 (C8), 26.04 (C9), 54.53 (C10), 141.31 (C11), 128.29 (C12), 127.95 (C13), 126.61 (C14), 127.95 (C15), 128.29 (C16). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z (I_{отн} (%)) = 229 (41) [M⁺], 228 (63), 214 (14), 200 (100), 186 (4), 158 (5), 145 (26), 110 (77), 98 (54), 84 (64), 55 (14), 41 (24).

(Z)-1-(2-Бензилиденбутил)пиперидин (10b')

Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: δ = 2.89 (д, J = 6.0 Гц, 2H, 1-CH₂), 5.61 (т, J = 6.0 Гц, 1H, 2-CH), 2.39 (м, 2H, 4-CH₂), 1.03 (т, J = 7.0 Гц, 3H, 5-CH₃), 2.29 (м, 2H, 6-CH₂), 1.59 (м, 2H, 7-CH₂), 1.41 (уш.с., 2H, 8-CH₂), 1.59 (м, 2H, 9-CH₂), 2.29 (м, 2H, 10-CH₂), 7.13 (д, J = 7.0 Гц, 1H, 12-CH), 7.33 (м, 1H, 13-CH), 7.27 (м, 1H, 14-CH), 7.33 (м, 1H, 15-H), 7.13 (д, J = 7.0 Гц, 1H, 16-CH). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м.д. = 57.60 (C1), 122.97 (C2), 145.26 (C3), 32.24 (C4), 12.89 (C5), 54.53 (C6), 26.04 (C7), 24.38 (C8), 26.04 (C9), 54.53 (C10), 141.31 (C11), 128.29 (C12), 127.95 (C13), 126.61 (C14), 127.95 (C15), 128.29 (C16). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z (I_{отн} (%)) = 229 (36) [M⁺], 228 (19), 214 (9), 200 (35), 172 (5), 117 (21), 98 (100), 84 (49), 55 (9), 41 (14).

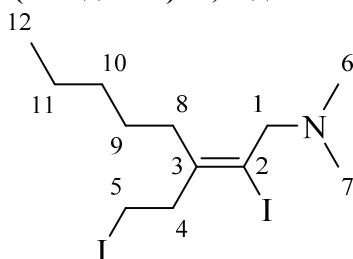
3.3 Методика иодинолиза продуктов Ti-Mg-катализируемого карбоцинирования 2-алкиниламинов

В стеклянный реактор в атмосфере сухого аргона последовательно загружали N,N-диметилнон-2-ин-1-амин (334 мг, 2 ммоль), диэтиловый эфир (6 мл), Et₂Zn (1 М в гексане, 5 мл, 5 ммоль), Ti(O-*i*Pr)₄ (0,5 М в гексане, 0,4 мл, 0,2 ммоль) и этилмагнийбромид (2,5 М в Et₂O, 0,16 мл, 0,4 ммоль) и перемешивали при комнатной температуре 18 часов. После 18 часов к реакционной смеси при -78 °С добавляли I₂ (1575 мг, 12,5 ммоль) в растворе ТГФ (12,5 мл) и перемешивали при комнатной температуре 10 часов. После 10 часов реакционную смесь разбавляли Et₂O (5 мл) и по каплям при 0 °С добавляли 25% КОН. После добавления 25% КОН реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре 1 час. Водный слой экстрагировали с помощью диэтилового эфира (3×5 мл). Комбинированные экстракты последовательно промывали насыщенным раствором тиосульфата натрия (20 мл), насыщенным раствором NaCl (10 мл) и сушили над безводным CaCl₂. Реакционную массу отфильтровывали от CaCl₂ через бумажный фильтр, концентрировали с помощью ротационного испарителя RV 10 digital V и остаток очищали с помощью колоночной хроматографии с получением **5c**.

(Z)-2-Иод-3-(2-иодэтил)-N,N-диметилнон-2-ен-1-амин (5c)

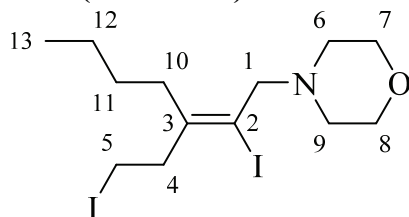
Выход: 494 мг, 56%. $R_f = 0.73$ (гексан/этилацетат, 5:1), бесцветная жидкость. $C_{13}H_{25}I_2N$. Вычислено %: C, 34.76; H, 5.61; N, 3.12. Найдено %: C, 34.8; H, 5.5; N, 3.0.

Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: $\delta = 0.91$ (т, $J = 6.7$ Гц, 3H, $C(13)H_3$), 1.20-1.45 (м, 8H, $C(9-12)H_2$), 2.20-2.40 (м, 2H, $C(8)H_2$), 2.27 (с, 6H, $C(6,7)H_3$), 2.87 (т, $J = 8.2$ Гц, 2H, $C(4)H_2$), 3.12 (с, 2H, $C(1)H_2$), 3.21 (т, $J = 8.2$ Гц, 2H, $C(5)H_2$). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д. = 0.97 ($C(5)$), 14.06 ($C(13)$), 22.57 ($C(12)$), 28.78 и 29.20 и 31.59 ($C(9-11)$), 32.99 ($C(8)$), 44.69 (2C(6,7)), 46.84 ($C(4)$), 66.21 ($C(1)$), 105.18 ($C(2)$), 147.20 ($C(3)$). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z ($I_{отн}$ (%)) = 449 (6) $[M]^+$, 322 (62), 277 (3), 221 (3), 150 (1), 108 (6), 79 (10), 58 (85), 45 (100).

(Z)-2-Иод-3-(2-иодэтил)-N,N-диметилокт-2-ен-1-амин (5b)

Выход: 522 мг, 60%. $R_f = 0.69$ (гексан/этилацетат, 5:1), бесцветная жидкость. $C_{12}H_{23}I_2N$. Вычислено %: C, 33.12; H, 5.33; I, 58.33. Найдено %: C, 33.0; H, 5.3; N, 3.2.

Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: $\delta = 0.90$ (т, $J = 6.9$ Гц, 3H, $C(12)H_3$), 1.20-1.50 (м, 6H, $C(9-11)H_2$), 2.20-2.35 (м, 2H, $C(8)H_2$), 2.24 (с, 6H, $C(6,7)H_3$), 2.86 (т, $J = 8.2$ Гц, 2H, $C(4)H_2$), 3.09 (с, 2H, $C(1)H_2$), 3.20 (т, $J = 8.2$ Гц, 2H, $C(5)H_2$). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д. = 1.00 ($C(5)$), 14.00 ($C(12)$), 22.46 и 28.48 и 31.66 ($C(9-11)$), 32.92 ($C(8)$), 44.70 (2C(6,7)), 46.84 ($C(4)$), 66.23 ($C(1)$), 105.47 ($C(2)$), 147.03 ($C(3)$). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z ($I_{отн}$ (%)) = 435 (8) $[M]^+$, 308 (86), 263 (6), 221 (3), 93 (13), 58 (98), 45 (100).

(Z)-4-(2-Иод-3-(2-иодэтил)гепт-2-ен-1-ил)морфолин (5g)

Выход: 537 мг, 58%. $R_f = 0.60$ (гексан/этилацетат, 5:1), бесцветная жидкость. $C_{13}H_{23}I_2NO$. Вычислено %: C, 33.71; H, 5.01; I, 54.80; N, 3.02. Найдено %: C, 33.9; H, 5.1; N, 3.2.

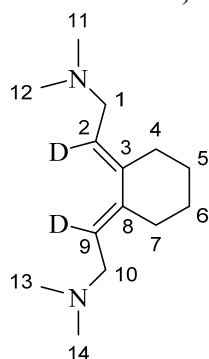
Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: $\delta = 0.94$ (т, $J = 6.8$ Гц, 3H, $C(13)H_3$), 1.20-1.50 (м, 4H, $C(11,12)H_2$), 2.30 (т, $J = 7.6$ Гц, 2H, $C(10)H_2$), 2.35-2.55 (м, 4H, $C(6,9)H_2$), 2.87 (т, $J = 8.2$ Гц, 2H, $C(4)H_2$), 3.15-3.25 (м, 2H, $C(1)H_2$, 2H, $C(5)H_2I$), 3.65-3.80 (м, 4H, $C(7,8)H_2$). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д. = 0.98 ($C(5)$), 13.91 ($C(13)$), 22.65 ($C(12)$), 30.99 ($C(11)$), 32.82 ($C(10)$), 46.81 ($C(4)$), 52.73 (2C(6,9)), 64.99 ($C(1)$), 67.02 (2C(7,8)), 104.17 ($C(2)$), 147.73 ($C(3)$). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z ($I_{отн}$ (%)) = 336 (22) $[M-HI]^+$, 249 (1), 122 (2), 100 (27), 87 (100), 57 (14), 41 (5).

3.4 Ti-Mg-катализируемое карбоциклическое N¹,N¹,N¹⁰,N¹⁰-тетраметилдека-2,8-диин-1,10-диамина

В стеклянный реактор в атмосфере сухого аргона последовательно загружали 440 мг N^1, N^1, N^{10}, N^{10} -тетраметилдека-2,8-диин-1,10-диамина (2 ммоль), диэтиловый эфир (6 мл), Et_2Zn (1 М в гексане, 5 мл, 5 ммоль), $Ti(O-iPr)_4$ (0,5 М в гексане, 0,4 мл, 0,2 ммоль) и

этилмагнийбромид (2,5 М в Et₂O, 0,16 мл, 0,4 ммоль) и перемешивали при комнатной температуре 18 часов. После 18 часов реакционную смесь разбавляли Et₂O (5 мл) и по каплям при 0 °С добавляли D₂O (3 мл). После добавления дейтериевой воды реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре 1 час. Водный слой экстрагировали с помощью диэтилового эфира (3×5 мл). Комбинированные экстракты промывали насыщенным раствором соли (10 мл) и сушили над безводным CaCl₂. Реакционную массу отфильтровывали от CaCl₂ через бумажный фильтр, концентрировали с помощью ротационного испарителя RV 10 digital V и остаток очищали перегонкой с получением **6**.

(2*E*,2'*E*)-2,2'-(Циклогексан-1,2-дилиден)бис(*N,N*-диметилэтан-1-амин-2-*d*) (6)

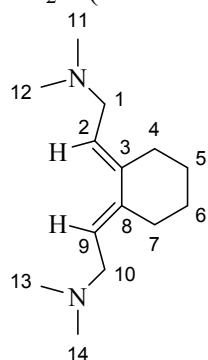


Выход: 381 мг, 85%. Т. кип. 116 – 119 °С (1 ммHg), бесцветная жидкость. C₁₄H₂₄D₂N₂. Вычислено %: С, 74.94; N, 12.49. Найдено %: С, 75.31; N, 11.21.

Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: δ = 1.55-1.7 (м, 4H, C(5,6)H₂), 2.15-2.3 (м, 16H, C(4,7)H₂, C(11-14)H₃), 3.19 (с, 4H, C(1,10)H₂). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м.д. = 26.51 (2C, C(5,6)), 29.00 (2C, C(4,7)), 45.20 (4C, C(11-14)), 56.29 (2C, C(1,10)), 119.47 (2C, C(2,9)), τ, J = 23.5 Гц, 144.47 (2C, C(3,8)).

(2*E*,2'*E*)-2,2'-(Циклогексан-1,2-дилиден)бис(*N,N*-диметилэтан-1-амин) (7)

Аналогично описанной выше процедуре для синтеза **6** получали **7** из 440 мг N¹,N¹,N¹⁰,N¹⁰-тетраметилдека-2,8-диин-1,10-диамина (2 ммоль) и последующего разложения реакционной массы с помощью H₂O (вместо D₂O).



Выход: 320 мг, 72%. Т. кип. 117 – 119 °С (1 ммHg), бесцветная жидкость. C₁₄H₂₆N₂. Вычислено %: С, 75.62; Н, 11.79; N, 12.60. Найдено %: С, 75.51; Н, 11.66; N, 12.72.

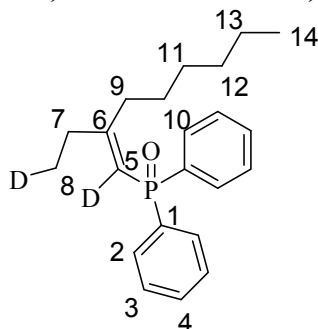
Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: δ = 1.55-1.7 (м, 4H, C(5,6)H₂), 2.15-2.35 (м, 16H, C(4,7)H₂, C(11-14)H₃), 2.93 (д, 4H, C(1,10)H₂, J = 7.2 Гц), 5.48 (т, 2H, C(2,9)H, J = 7.2 Гц). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м.д. = 26.52 (2C, C(5,6)), 29.05 (2C, C(4,7)), 45.19 (4C, C(11-14)), 56.39 (2C, C(1,10)), 119.84 (2C, C(2,9)), 144.57 (2C, C(3,8)).

3.5 Методика Ti-Mg-катализируемого карбоцинирования 1-алкинилфосфинов

В стеклянный реактор в атмосфере сухого аргона последовательно загружали окт-1-ин-1-илдифенилфосфин (588 мг, 2 ммоль), диэтиловый эфир (6 мл), Et₂Zn (1 М в гексане, 5 мл, 5 ммоль), Ti(O-*i*Pr)₄ (0,5 М в гексане, 0,4 мл, 0,2 ммоль) и этилмагнийбромид (2,5 М в Et₂O, 0,16 мл, 0,4 ммоль) и перемешивали при комнатной температуре 18 часов. После 18 часов реакционную смесь разбавляли Et₂O (5 мл) и по каплям при 0 °С добавляли D₂O (3 мл). После добавления D₂O реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре 1 час. Водный слой экстрагировали с помощью диэтилового эфира (3×5 мл). Комбинированные экстракты промывали насыщенным раствором NaCl (10 мл) и сушили над безводным CaCl₂.

Реакционную массу отфильтровывали от CaCl_2 через бумажный фильтр и концентрировали с помощью ротационного испарителя RV 10 digital V. К полученной сырой реакционной массе последовательно добавляли 5 мл хлороформа, 30% H_2O_2 (0,35 мл, 3 ммоль) и перемешивали при комнатной температуре 8 часов. После 8 часов реакционную массу промывали водой (3×5 мл), органический слой сушили над CaCl_2 , отфильтровывали, концентрировали при пониженном давлении, остаток хроматографировали на колонке с SiO_2 с получением **12c**.

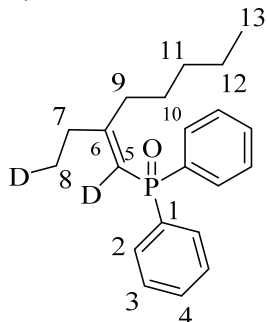
(Z)-(2-(Этил-2-*d*)окт-1-ен-1-ил-1-*d*)дифенилфосфиноксид (12c)



Выход: 472 мг, 69%. $R_f = 0.57$
(гексан/этилацетат/метанол, 5:2:1),
бесцветная жидкость. $\text{C}_{22}\text{H}_{27}\text{D}_2\text{OP}$.
Вычислено %: C, 77.16. Найдено %: C,
76.98.

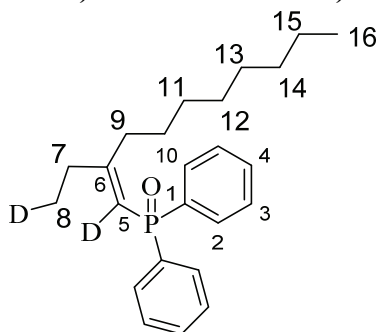
Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: $\delta = 0.81$ (т, $J = 7.1$ Гц, 3H, C(14) H_3), 1.00-1.13 (м, 6H, C(11,12) H_2 , C(8) H_2D), 1.13-1.23 (м, 2H, C(13) H_2), 1.23-1.35 (м, 2H, C(10) H_2), 2.26 (т, $J = 7.2$ Гц, 2H, C(7) H_2), 2.50 (т, $J = 8.0$ Гц, 2H, C(9) H_2), 7.31-7.87 (м, 10H, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д. = 11.85 (т, C(8), $J = 19.0$ Гц), 14.03 (C(14)), 27.47 (C(13)), 28.15 (C(10)), 29.33 и 31.55 (C(11) и C(12)), 31.08 (д, $J = 16.5$ Гц, C(7)), 34.17 (д, $J = 7.4$ Гц, C(9)), 128.43 (д, $J = 11.8$ Гц, 4C, C(3)), 130.93 (д, $J = 9.6$ Гц, 4C, C(2)), 131.26 (д, $J = 2.2$ Гц, 2C, C(4)), 135.30 (д, $J = 103.8$ Гц, 2C, C(1)), 170.05 (C(6)). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)) = 342 (67) $[\text{M}]^+$, 285 (100) $[\text{M-Et}]^+$, 257 (2), 183 (10), 155 (14), 125 (17), 77 (20), 47 (<1) [PO].

(Z)-(2-(Этил-2-*d*)гепт-1-ен-1-ил-1-*d*)дифенилфосфиноксид (12b)



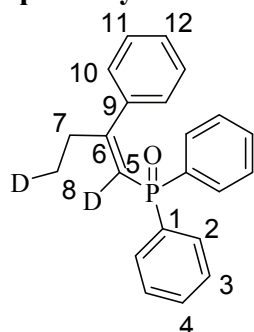
Выход: 551 мг, 71%. $R_f = 0.35$
(гексан/этилацетат/метанол, 5:2:1),
бесцветная жидкость. $\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{D}_2\text{OP}$.
Вычислено %: C, 76.80. Найдено %: C,
76.94.

Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: $\delta = 0.72$ (т, $J = 7.1$ Гц, 3H, C(13) H_3), 0.98-1.08 (м, 4H, C(11) H_2 , C(8) H_2D), 1.08-1.15 (м, 2H, C(12) H_2), 1.15-1.30 (м, 2H, C(10) H_2), 2.21 (т, $J = 6.8$ Гц, 2H, C(7) H_2), 2.47 (т, $J = 6.0$ Гц, 2H, C(9) H_2), 7.33-7.78 (м, 10H, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д. = 11.82 (т, $J = 19.3$ Гц, 2H, C(8) H_2D), 13.88 (C(13)), 22.34 (C(12)), 27.83 (C(10)), 31.05 (д, $J = 16.3$ Гц, C(7)), 31.78 (C(11)), 34.06 (д, $J = 7.5$ Гц, C(9)), 128.40 (д, $J = 11.8$ Гц, 4C, C(3)), 130.86 (д, $J = 9.6$ Гц, 4C, C(2)), 131.23 (д, $J = 2.2$ Гц, 2C, C(4)), 135.29 (д, $J = 103.8$ Гц, 2C, C(1)), 169.95 (C(6)). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)) = 328 (67) $[\text{M}]^+$, 285 (100) $[\text{M-Et}]^+$, 257 (2), 183 (10), 155 (14), 125 (17), 77 (20), 47 (<1) [PO].

(Z)-(2-(Этил-2-*d*)дец-1-ен-1-ил-1-*d*)дифенилфосфиноксид (12d)

Выход: 742 мг, 68%. $R_f = 0.71$
(гексан/этилацетат/метанол, 5:2:1),
бесцветная жидкость. $C_{24}H_{31}D_2OP$.
Вычислено %: C, 77.80. Найдено %: C,
77.91.

Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: $\delta = 0.88$ (т, $J = 7.0$ Гц, 3H, C(16)H₃), 1.03-1.13 (м, 10H, C(11-14)H₂, C(8)H₂D), 1.13-1.23 (м, 2H, C(15)H₂), 1.23-1.35 (м, 2H, C(10)H₂), 2.28 (т, $J = 7.2$ Гц, 2H, C(7)H₂), 2.49 (т, $J = 8.0$ Гц, 2H, C(9)H₂), 7.40-7.90 (м, 10H, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д. = 11.85 (т, C(8)), $^1J_{CD} = 19.0$ Гц), 14.09 (C(16)), 22.63 (C(15)), 28.16 (C(10)), 29.14 и 29.32 и 29.67 и 31.80 (C(11-14)), 31.13 (д, $J = 16.5$ Гц, C(7)), 34.31 (д, $J = 7.7$ Гц, C(9)), 128.50 (д, $J = 11.8$ Гц, 4C, C(3)), 131.01 (д, $J = 9.8$ Гц, 4C, C(2)), 132.01 (д, $J = 2.7$ Гц, 2C, C(4)), 134.74 (д, $J = 104.4$ Гц, 2C, C(1)), 170.73 (C(6)). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z ($I_{отн}$ (%)) = 370 (39) [M]⁺, 340 (8), 299 (9), 285 (71), 271 (24), 288 (71), 256 (2), 202 (100), 201 (42), 155 (10), 125 (15), 77 (11), 47 (<1) [PO].

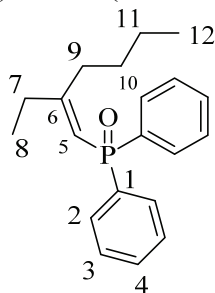
(Z)-Дифенил(2-фенилбут-1-ен-1-ил-1,4-*d*₂)фосфиноксид (12e)

Выход: 438 мг, 62%. $R_f = 0.30$
(гексан/этилацетат/метанол, 5:2:1),
бесцветная жидкость. $C_{22}H_{19}D_2OP$.
Вычислено %: C, 79.02. Найдено %: C,
78.87.

Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: $\delta = 1.06$ (т, 2H, C(8)H₂D, $J = 7.2$ Гц), 2.56 (т, 2H, C(7)H₂, $J = 7.2$ Гц), 7.02-8.00 (м, 15H, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д. = 12.15 (т, C(8)), $^1J_{CD} = 19.5$ Гц), 34.58 (д, $J = 15.4$ Гц, C(7)), 127.64 (C(12)), 128.01 (4C, C(3)), 128.12 (д, $J = 12.2$ Гц, 2C, C(11)), 128.86 (д, $J = 13.2$ Гц, 4C, C(2)), 130.80 (д, $J = 9.5$ Гц, 2C, C(10)), 130.94 (д, $J = 2.2$ Гц, 2C, C(4)), 134.12 (д, $J = 105.7$ Гц, 2C, C(1)), 139.08 (д, $J = 7.1$ Гц, C(9)), 166.79 (C(6)). Спектр ЯМР ^{31}P , δ , м.д.: 19.00. Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z ($I_{отн}$ (%)) = 334 (100) [M]⁺, 318 (2) [M-CH₂D]⁺, 281 (11), 257 (55), 183 (15), 155 (17), 116 (16), 77 (31), 47 (<1) [PO], 40 (34).

(Z)-(2-Этилгекс-1-ен-1-ил)дифенилфосфиноксид (13a)

На основе описанной выше процедуры для синтеза **12e** из гекс-1-ин-1-илдифенилфосфина (532 мг, 2 ммоль) и H₂O (вместо D₂O) получали **13a**.

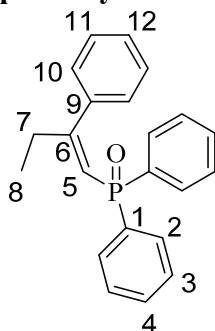


Выход: 499 мг, 80%. $R_f = 0.30$
(гексан/этилацетат/метанол, 5:2:1),
бесцветная жидкость. $C_{20}H_{25}OP$.
Вычислено %: C, 76.90; H, 8.07.
Найдено %: C, 76.73, H, 8.03.

Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: $\delta = 0.75$ (т, $J = 7.3$ Гц, 3H, C(12)H₃), 1.10 (т, $J = 7.4$ Гц, 3H, C(8)H₃), 1.13-1.18 (м, 2H, C(11)H₂), 1.23-1.33 (м, 2H, C(10)H₂), 2.27 (кв., $J = 7.4$ Гц, 2H, C(7)H₂), 2.51 (т,

$J = 10$ Гц, 2H, C(9)H₂), 5.87 (д, $J = 24.9$ Гц, 1H, C(5)H₁), 7.40-7.82 (м, 10H, Ph). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м.д. = 12.15 (C(8)), 13.81 (C(12)), 22.77 (C(11)), 30.33 (C(10)), 31.24 (д, $J = 16.4$ Гц, C(7)), 33.97 (д, $J = 7.6$ Гц, C(9)), 114.73 (д, $J = 106.4$ Гц, C(5)), 128.42 (д, $J = 11.7$ Гц, 4C, C(3)), 130.92 (д, $J = 9.7$ Гц, 4C, C(2)), 131.24 (д, $J = 2.0$ Гц, 2C, C(4)), 135.37 (д, $J = 103.8$ Гц, 2C, C(1)), 170.03 (C(6)). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z (I_{отн} (%)) = 312 (43) [M]⁺, 297 (6) [M-Me]⁺, 283 (20) [M-Et]⁺, 269 (12), 202 (57), 183 (7), 155 (9), 125 (11), 91 (10), 77 (15), 47 (<1) [PO].

(Z)-Дифенил(2-фенилбут-1-ен-1-ил)фосфиноксид (13e)

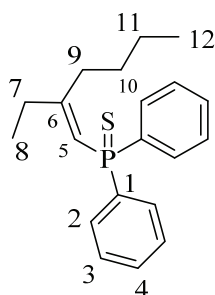


Выход: 438 мг, 66%. $R_f = 0.30$
(гексан/этилацетат/метанол, 5:2:1),
бесцветная жидкость. C₂₂H₂₁OP.
Вычислено %: C, 79.50; H, 6.37.
Найдено %: 79.44, H, 6.31.

Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: $\delta = 1.10$ (т, $J = 7.4$ Гц, 3H, C(8)H₃), 2.59 (кв., $J = 7.4$ Гц, 2H, C(7)H₂), 6.32 (д, 1H, C(5)H₁, $J = 19.4$ Гц), 7.00-7.75 (м, 15H, Ph). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м.д. = 12.46 (C(8)), 34.72 (д, $J = 15.4$ Гц, C(7)), 118.54 (д, $J = 104.3$ Гц, C(5)), 127.62 (C(12)), 128.09 (4C, C(3)), 128.16 (д, $J = 12.4$ Гц, 2C, C(11)), 128.56 (д, $J = 13.7$ Гц, 4C, C(2)), 130.82 (д, $J = 9.6$ Гц, 2C, C(10)), 130.97 (д, $J = 2.3$ Гц, 2C, C(4)), 134.39 (д, $J = 105.2$ Гц, 2C, C(1)), 139.14 (д, $J = 7.0$ Гц, C(9)), 166.55 (C(6)). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z (I_{отн} (%)) = 332 (100) [M]⁺, 303 (7), 277 (5), 255 (50), 202 (46), 183 (13), 155 (15), 77 (28), 47 (<1) [PO].

(Z)-(2-Этилгекс-1-ен-1-ил)дифенилфосфинсульфид (14a)

В стеклянный реактор в атмосфере сухого аргона последовательно загружали гекс-1-ин-1-илдифенилфосфин (532 мг, 2 ммоль), диэтиловый эфир (6 мл), Et₂Zn (1 М в гексане, 5 мл, 5 ммоль), Ti(O-*i*Pr)₄ (0,5 М в гексане, 0,4 мл, 0,2 ммоль) и этилмагнийбромид (2,5 М в Et₂O, 0,16 мл, 0,4 ммоль) и перемешивали при комнатной температуре 18 часов. После 18 часов к реакционной смеси добавляли элементную серу (339 мг, 10,6 ммоль) и перемешивали 18 часов. После 18 часов добавляли 25% раствор NH₄OH и перемешивали при комнатной температуре 1 час. Водный слой экстрагировали с помощью диэтилового эфира (3×5 мл). Комбинированные экстракты промывали насыщенным раствором NaCl (10 мл) и сушили над безводным CaCl₂. Реакционную массу отфильтровывали от CaCl₂ через бумажный фильтр и концентрировали с помощью ротационного испарителя RV 10 digital V и остаток хроматографировали на колонке с SiO₂ с получением **14a**.

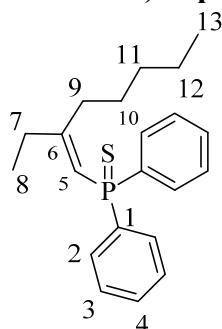


Выход: 407 мг, 62%. $R_f = 0.43$
(гексан/этилацетат/метанол, 5:2:1),
бесцветная жидкость. C₂₀H₂₅SP.
Вычислено %: C, 73.14; H, 7.67.
Найдено %: C, 73.05, H, 7.61.

Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: $\delta = 0.72$ (т, $J = 7.3$ Гц, 3H, C(12)H₃), 1.13 (т, $J = 7.4$ Гц, 3H, C(8)H₃), 1.20-1.35 (м, 2H, C(11)H₂), 1.35-1.45 (м, 2H, C(10)H₂), 2.28 (кв., $J = 7.4$ Гц, 2H, C(7)H₂), 2.37 (т, $J = 8.0$ Гц, 2H, C(9)H₂), 6.03 (д, $J = 23.4$ Гц, 1H, C(5)H₁), 7.40-7.97 (м, 10H, Ph). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м.д. = 12.16 (C(8)), 13.78 (C(12)), 22.80 (C(11)), 29.48 (C(10)), 31.21 (д, $J = 16.5$ Гц, C(7)), 33.90 (д, $J = 9.2$ Гц, C(9)), 115.99 (д, $J = 89.3$ Гц, C(5)), 128.42 (д, $J = 12.3$ Гц, 4C, C(3)),

130.99 (д, $J = 2.8$ Гц, 2С, С(4)), 131.19 (д, $J = 10.6$ Гц, 4С, С(2)), 135.22 (д, $J = 84.3$ Гц, 2С, С(1)), 168.19 (С(6)). Спектр ЯМР ^{31}P , δ , м.д. = 28.67. Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)) = 328 (50) $[\text{M}]^+$, 299 (16) $[\text{M-Et}]^+$, 286 (5), 253 (1), 218 (100) $[\text{Ph}_2\text{PS}]$, 183 (27), 139 (28), 108 (20), 91 (10), 63 (10) $[\text{PS}]$, 41 (10).

(Z)-(2-Этилгепт-1-ен-1-ил)дифенилфосфинсульфид (14b)



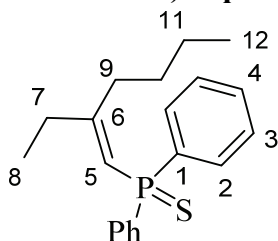
Выход: 404 мг, 59%. $R_f = 0.45$ (гексан/этилацетат/метанол, 5:2:1), бесцветная жидкость. $\text{C}_{21}\text{H}_{27}\text{PS}$. Вычислено %: С, 73.65; Н, 7.95. Найдено %: 73.71; Н, 8.03.

Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: $\delta = 0.78$ (т, $J = 7.3$ Гц, 3H, С(13) H_3), 0.95-1.05 (м, 2H, С(11) H_2), 1.05-1.20 (м, 2H, С(12) H_2), 1.13 (т, $J = 7.4$ Гц, 3H, С(8) H_3), 1.20-1.35 (м, 2H, С(10) H_2), 2.29 (кв., $J = 7.4$ Гц, 2H, С(7) H_2), 2.37 (т, $J = 8.0$ Гц, 2H, С(9) H_2), 6.03 (д, $J = 23.4$ Гц, 1H, С(5) H_1), 7.40-8.00 (м, 10H, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д. = 12.15 (С(8)), 13.91 (С(13)), 22.35 (С(12)), 27.07 (С(10)), 31.19 (д, $J = 16.6$ Гц, С(7)), 31.86 (С(11)), 34.14 (д, $J = 9.2$ Гц, С(9)), 115.95 (д, $J = 89.5$ Гц, С(5)), 128.43 (д, $J = 12.4$ Гц, 4С, С(3)), 130.99 (д, $J = 2.5$ Гц, 2С, С(4)), 131.20 (д, $J = 10.5$ Гц, 4С, С(2)), 135.23 (д, $J = 84.4$ Гц, 2С, С(1)), 168.27 (С(6)). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)) = 342 (44) $[\text{M}]^+$, 299 (15), 286 (5), 233 (3), 218 (100) $[\text{Ph}_2\text{-PS}]$, 183 (25), 139 (27), 108 (18), 91 (10), 41 (11). Спектр ЯМР ^{31}P , δ , м.д. = 28.69.

3.6 Методика Ti-Mg-катализируемого карбоцинирования 1-алкинилфосфорсульфидов

В стеклянный реактор в атмосфере сухого аргона последовательно загружали гекс-1-ин-1-илдифенилфосфинсульфид (596 мг, 2 ммоль), диэтиловый эфир (6 мл), Et_2Zn (1 М в гексане, 5 мл, 5 ммоль), $\text{Ti}(\text{O-}i\text{Pr})_4$ (0,5 М в гексане, 0,6 мл, 0,3 ммоль) и этилмагнийбромид (2,5 М в Et_2O , 0,16 мл, 0,4 ммоль) и перемешивали при комнатной температуре 18 часов. После 18 часов реакцию смесь разбавляли Et_2O (5 мл) и по каплям при 0 °С добавляли 25% раствор KOH (3 мл). После добавления 25% раствора KOH реакцию смесь перемешивали при комнатной температуре 1 час. Водный слой экстрагировали с помощью диэтилового эфира (3×5 мл). Комбинированные экстракты промывали насыщенным раствором NaCl (10 мл) и сушили над безводным CaCl_2 . Реакционную массу отфильтровывали от CaCl_2 через бумажный фильтр и концентрировали с помощью ротационного испарителя RV 10 digital V и остаток хроматографировали на колонке с SiO_2 с получением **17a**.

(Z)-(2-Этилгекс-1-ен-1-ил)дифенилфосфинсульфид (17a).

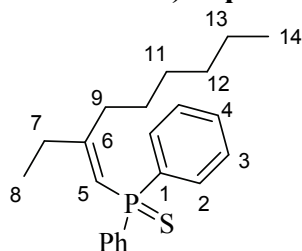


Выход: 538 мг, 82%. $R_f = 0.42$ (гексан/этилацетат/метанол, 5:2:1), бесцветная жидкость. $\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{PS}$. Вычислено %: С, 73.14; Н, 7.67. Найдено %: С, 73.20; Н, 7.71.

Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: $\delta = 0.73$ (т, $J = 7.3$ Гц, 3H, С(12) H_3), 1.00-1.10 (м, 2H, С(11) H_2), 1.13 (т, $J = 7.4$ Гц, 2H, С(8) H_3), 1.20-1.30 (м, 2H, С(10) H_2), 2.29 (кв., $J = 7.5$ Гц, 2H, С(7) H_2), 2.37 (т, $J = 7.4$ Гц, 2H, С(9) H_2), 6.03 (д, $J = 23.5$ Гц, 2H, С(7) H_2), 7.25-8.00 (м, 10H, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д. = 12.17 (С(8)), 13.79 (С(12)), 22.80 (С(11)), 29.48 (С(10)), 31.21 (д, $J = 16.4$ Гц,

C(7)), 33.92 (д, $J = 9.3$ Гц, C(9)), 115.99 (д, $J = 89.4$ Гц, C(5)), 128.43 (д, $J = 12.3$ Гц, 4C, C(3)), 131.01 (д, $J = 2.5$ Гц, 2C, C(4)), 131.20 (д, $J = 10.5$ Гц, 4C, C(2)), 135.21 (д, $J = 84.2$ Гц, 2C, C(1)), 168.22 (C(6)). Спектр ЯМР ^{31}P , δ , м.д. = 28.68. Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)) = 328 (45) [M^+], 299 (18), 254 (4), 218 (100), 183 (48), 139 (30), 108 (18), 41 (17).

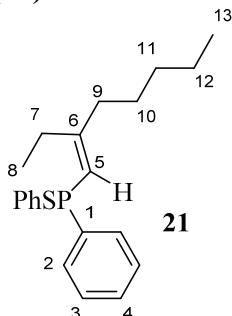
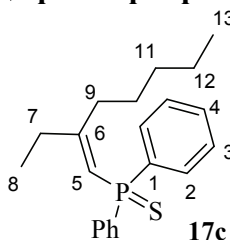
(Z)-(2-Этилокт-1-ен-1-ил)дифенилфосфинсульфид (17b)



Выход: 547 мг, 79%. $R_f = 0.45$ (гексан/этилацетат/метанол, 5:2:1), бесцветная жидкость. $\text{C}_{22}\text{H}_{29}\text{PS}$. Вычислено %: C, 74.12; H, 8.20. Найдено %: C, 74.05; H, 8.31.

Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: $\delta = 0.83$ (т, $J = 7.3$ Гц, 3H, C(14) H_3), 0.95-1.10 (м, 4H, C(11,12) H_2), 1.13 (т, $J = 7.4$ Гц, 3H, C(8) H_3), 1.15-1.20 (м, 2H, C(13) H_2), 1.20-1.35 (м, 2H, C(10) H_2), 2.28 (кв., $J = 7.5$ Гц, 2H, C(7) H_2), 2.37 (т, $J = 7.4$ Гц, 2H, C(9) H_2), 6.03 (д, $J = 23.4$ Гц, 1H, C(5) H_1), 7.25-8.00 (м, 10H, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д. = 12.16 (C(8)), 14.04 (C(14)), 22.47 (C(13)), 27.36 (C(10)), 29.35 и 31.52 (C(11) и C(12)), 31.19 (д, $J = 16.8$ Гц, C(7)), 34.19 (д, $J = 9.3$ Гц, C(9)), 115.97 (д, $J = 89.4$ Гц, C(5)), 128.43 (д, $J = 12.3$ Гц, 4C, C(3)), 131.00 (д, $J = 2.4$ Гц, 2C, C(4)), 131.20 (д, $J = 10.5$ Гц, 4C, C(2)), 135.23 (д, $J = 84.2$ Гц, 2C, C(1)), 168.23 (C(6)). Спектр ЯМР ^{31}P , δ , м.д. = 28.69.

(Z)-(2-Этилгепт-1-ен-1-ил)дифенилфосфинсульфид (17с) и (Z)-(2-Этилокт-1-ен-1-ил)дифенилфосфинсульфид (21)



Общий выход: 486 мг, 71%. $R_f = 0.61$ (гексан/этилацетат/метанол, 5:2:1).

(Z)-(2-Этилгепт-1-ен-1-ил)дифенилфосфинсульфид (17с):

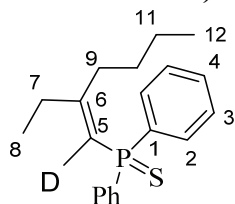
Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: $\delta = 0.79$ (т, $J = 7.3$ Гц, 3H, C(13) H_3), 0.95-1.20 (м, 4H, C(11,12) H_2), 1.13 (т, $J = 7.2$ Гц, 3H, C(8) H_3), 1.20-1.35 (м, 2H, C(10) H_2), 2.30 (кв., $J = 7.3$ Гц, 2H, C(7) H_2), 2.39 (т, $J = 7.6$ Гц, 2H, C(9) H_2), 6.04 (д, $J = 23.4$ Гц, 1H, C(5) H_1), 7.25-8.00 (м, 10H, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д. = 12.19 (C(8)), 13.96 (C(13)), 22.37 (C(12)), 27.08 (C(10)), 31.22 (д, $J = 16.4$ Гц, C(7)), 34.15 (C(11)), 34.15 (д, $J = 9.2$ Гц, C(9)), 116.01 (д, $J = 89.3$ Гц, C(5)), 128.45 (д, $J = 12.2$ Гц, 4C, C(3)), 131.02 (д, $J = 2.5$ Гц, 2C, C(4)), 131.20 (д, $J = 10.5$ Гц, 4C, C(2)), 135.25 (д, $J = 84.2$ Гц, 2C, C(1)), 168.25 (C(6)). Спектр ЯМР ^{31}P , δ , м.д. = 28.65. Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)) = 342 (67) [M^+], 283 (100), 255 (2), 180 (10), 153 (14), 123 (17), 75 (20), 45 (<1). $\text{C}_{21}\text{H}_{27}\text{PS}$. Вычислено %: C, 73.65; H, 7.95. Найдено %: C, 73.77; H, 8.01.

(Z)-(2-Этилокт-1-ен-1-ил)дифенилфосфинсульфид (21):

Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: $\delta = 0.91$ (м, 3H, C(13) H_3), 1.34 (м, 2H, C(12) H_2), 1.35 (м, 2H, C(11) H_2), 1.53 (м, 2H, C(10) H_2), 2.27 (м, 2H, C(9) H_2), 1.12 (т, $J = 7$ Гц, 3H, C(8) H_3), 2.41 (м, 2H, C(7) H_2), 6.03 (д, $J = 23$ Гц, 1H, C(5) H_1), 7.25-8.00 (м, 10H, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д. = 11.51 (C(8)), 14.07 (C(13)), 22.49 (C(12)), 27.47 (C(10)), 27.07 (C(7)), 31.63 (C(11)), 37.86 (д, $J = 16$ Гц, C(9)), 117.00 (д, $J = 89$ Гц, C(5)), 128.44 (д, $J = 12$ Гц, 4C, C(3)), 131.14 (д, $J = 10$ Гц, 2C, C(4)),

131.00 (д, $J = 2$ Гц, 4С, С(2)), 135.23 (д, $J = 84$ Гц, 2С, С(1)), 168.08 (С(6)). Спектр ЯМР ^{31}P , δ , м.д. = 28.57. Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)) = 342 (60) [M^+], 313 (4), 299 (9), 233 (7), 218 (100), 183 (46), 139 (28), 108 (26), 63 (10), 41 (24). $\text{C}_{21}\text{H}_{27}\text{PS}$. Вычислено %: С, 73.65; Н, 7.95. Найдено %: С, 73.73; Н, 7.87.

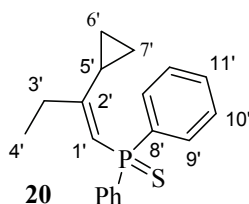
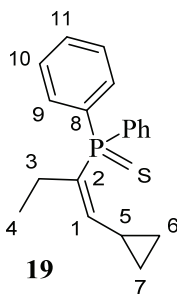
(Z)-(2-Этилгекс-1-ен-1-ил-1-д)дифенилфосфинсульфид (18а)



Выход: 494 мг, 75%. $R_f = 0.49$ (гексан/этилацетат/метанол, 5:2:1), бесцветная жидкость. $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{DPS}$. Вычислено %: С, 72.91. Найдено %: С, 72.99.

Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: $\delta = 0.73$ (т, $J = 7.2$ Гц, 3Н, С(12) H_3), 1.00-1.10 (м, 2Н, С(11) H_2), 1.13 (т, $J = 7.4$ Гц, 2Н, С(8) H_3), 1.15-1.35 (м, 2Н, С(10) H_2), 2.22 (кв., $J = 7.3$ Гц, 2Н, С(7) H_2), 2.37 (т, $J = 7.7$ Гц, 2Н, С(9) H_2), 7.25-8.00 (м, 10Н, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д. = 12.14 (С(8)), 13.78 (С(12)), 21.74 (С(11)), 29.48 (С(10)), 31.14 (д, $J = 16.7$ Гц, С(7)), 33.88 (д, $J = 9.0$ Гц, С(9)), 128.43 (д, $J = 12.3$ Гц, 4С, С(3)), 131.00 (д, $J = 2.6$ Гц, 2С, С(4)), 131.20 (д, $J = 10.4$ Гц, 4С, С(2)), 135.20 (д, $J = 84.7$ Гц, 2С, С(1)), 168.14 (С(6)). Спектр ЯМР ^{31}P , δ , м.д. = 28.58. Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)) = 329 (38) [M^+], 300 (9), 218 (100), 183 (46), 139 (21), 108 (30), 44 (32).

(Z)-(2-Циклопропилбут-1-ен-1-ил)дифенилфосфинсульфид (19) и (Z)-(1-циклопропилбут-1-ен-2-ил)дифенилфосфинсульфид (20)



Общий выход: 406 мг, 65%. $R_f = 0.49$ (гексан/этилацетат/метанол, 5:2:1).

(Z)-(1-Циклопропилбут-1-ен-2-ил)дифенилфосфинсульфид (20):

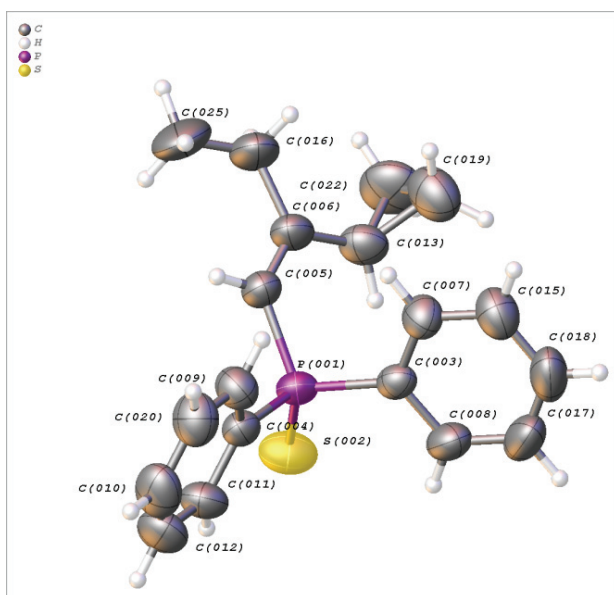
Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: $\delta = 0.50-0.60$ (м, 2Н, С(6' A) H_2 , С(7' A) H_2), 0.60-0.70 (м, 2Н, С(6' B) H_2 , С(7' B) H_2), 1.11 (т, $J = 7.3$ Гц, 2Н, С(3) H_2), 2.30 (дд, $J = 14.4$ Гц, 7.1 Гц, 3Н, С(4') H_3), 2.25-2.35 (м, 1Н, С(5') H_1), 5.97 (д, $J = 22.4$ Гц, 1Н, С(1') H_1), 7.30-8.10 (м, 10Н, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д. = 7.24 (2С, С(6') и С(7')), 12.61 (С(3')), 16.50 (д, $J = 12.3$ Гц, С(5')), 24.78 (д, $J = 15.5$ Гц, С(4')), 114.99 (д, $J = 90.0$ Гц, С(1')), 128.45 (д, $J = 12.3$ Гц, С(10')), 4С), 130.96 (д, $J = 2.6$ Гц, С(11')), 2С), 131.19 (д, $J = 10.6$ Гц, С(9')), 4С), 135.05 (д, $J = 84.7$ Гц, С(8')), 2С), 169.54 (С(2')). Спектр ЯМР ^{31}P , δ , м.д.: 29.68. Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)) = 312 (95) [M^+], 297 (34), 284 (78), 279 (30), 183 (100), 127 (96), 77 (50), 63 (40), 41 (37). $\text{C}_{19}\text{H}_{21}\text{PS}$. Вычислено %: С, 73.05; Н, 6.78. Найдено %: С, 73.19; Н, 6.83.

(Z)-(2-Циклопропилбут-1-ен-1-ил)дифенилфосфинсульфид (19):

Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 0.60-0.70 (м, 2Н, С(6А) H_2 , С(7А) H_2), $\delta = 0.85-0.95$ (м, 2Н, С(6В) H_2 , С(7В) H_2), 0.98 (т, $J = 7.4$ Гц, 2Н, С(3) H_2), 1.50-1.60 (м, 1Н, С(5) H_1), 2.46 (кв., $J = 7.2$ Гц, 3Н, С(4) H_3), 5.73 (д, $J = 22.2$ Гц, 1Н, С(1) H_1), 7.30-8.10 (м, 10Н, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д. = 8.57 (2С, С(6) и С(7)), 12.05 (С(3)), 18.27 (д, $J = 18.8$ Гц, С(5)), 28.02 (д, $J = 8.9$ Гц, С(4)), 111.98 (д, $J = 91.7$ Гц, С(1)), 128.12 (д, $J = 12.5$ Гц, С(10), 4С), 131.02 (д, $J = 2.6$ Гц, С(11), 2С), 131.13 (д, $J = 10.3$ Гц, С(9), 4С), 135.28 (д, $J = 84.7$ Гц, С(8), 2С), 167.38 (С(2)). Спектр ЯМР ^{31}P , δ , м.д.: 29.12. Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)) = 312 (100) [M^+], 297 (45), 284 (56),

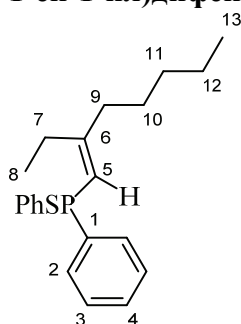
279 (26), 217 (49), 183 (100), 127 (89), 108 (48). C₁₉H₂₁PS. Вычислено %: C, 73.05; H, 6.78. Найдено %: C, 73.12; H, 6.61.

Структура (Z)-(1-циклопропилбут-1-ен-2-ил)дифенилфосфинсульфида (19) в кристалле:



Молекулярная структура (Z)-(1-циклопропилбут-1-ен-2-ил)дифенилфосфинсульфида (19) в кристалле была определена на дифрактометре Xcalibur Eos. Температура во время сбора данных составляла 293(2) К. Структура была решена прямым методом с использованием программ ShelXS [176] и Olex2 [181] и уточнена с использованием программы ShelXL [182] методом наименьших квадратов. Параметры кристаллографических данных для соединения с брутто-формулой C₁₉H₂₁PS ($M = 312.39$ г/моль): моноклинная сингония, пространственная P2₁/n (no. 14), $a = 11.5804(6)$ Å, $b = 9.7366(5)$ Å, $c = 15.1221(6)$ Å, $\beta = 94.350(4)^\circ$, $V = 1700.16(14)$ Å³, $Z = 4$, $T = 293(2)$ К, $\mu(\text{MoK}\alpha) = 0.276$ мм⁻¹, $D_{\text{calc}} = 1.220$ г/см³, 18995 измеренных отражений ($4.278^\circ \leq 2\theta \leq 58.058^\circ$), 4149 уникальных отражений ($R_{\text{int}} = 0.0385$, $R_{\text{sigma}} = 0.0353$), использованные во всех расчетах. Конечное R_1 составляло 0.0662 ($I > 2\sigma(I)$) и wR_2 составляло 0.1958 (все данные).

(Z)-(2-Этилокт-1-ен-1-ил)дифенилфосфинсульфид (21)



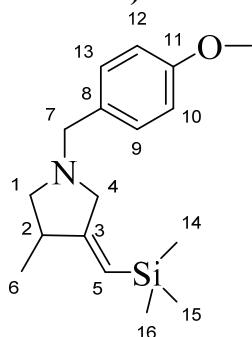
Выход: 547 мг, 79%. $R_f = 0.45$ (гексан/этилацетат/метанол, 5:2:1), бесцветная жидкость. C₂₂H₂₉PS. Вычислено %: C, 74.12; H, 8.20. Найдено %: C, 74.21; H, 8.37.

Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: $\delta = 0.91$ (м, 3H, C(13)H₃), 1.34 (м, 2H, C(12)H₂), 1.35 (м, 2H, C(11)H₂), 1.53 (м, 2H, C(10)H₂), 2.27 (м, 2H, C(9)H₂), 1.12 (т, $J = 7$ Гц, 3H, C(8)H₃), 2.41 (м, 2H, C(7)H₂), 6.03 (д, $J = 23$ Гц, 1H, C(5)H₁), 7.25-8.00 (м, 10H, Ph). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м.д. = 11.51 (C(8)), 14.07 (C(13)), 22.49 (C(12)), 27.47 (C(10)), 27.07 (C(7)), 31.63 (C(11)), 37.86 (д, $J = 16$ Гц, C(9)), 117.00 (д, $J = 89$ Гц, C(5)), 128.44 (д, $J = 12$ Гц, 4C, C(3)), 131.14 (д, $J = 10$ Гц, 2C, C(4)), 131.00 (д, $J = 2$ Гц, 4C, C(2)), 135.23 (д, $J = 84$ Гц, 2C, C(1)), 168.08 (C(6)). Спектр ЯМР ³¹P, δ , м.д. = 28.57. Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)) = 342 (60) [M⁺], 313 (4), 299 (9), 233 (7), 218 (100), 183 (46), 139 (28), 108 (26), 63 (10), 41 (24). C₂₁H₂₇PS. Вычислено %: C, 73.65; H, 7.95. Найдено %: C, 73.73; H, 7.87.

3.7 Методика Ti-Mg-катализируемой карбоциклизации *N*-аллилзамещенных пропаргиламинов

В стеклянный реактор в атмосфере сухого аргона последовательно загружали *N*-(4-метоксибензил)-*N*-(3-(триметилсилил)проп-2-ин-1-ил)проп-2-ен-1-амин (574 мг, 2 ммоль), дихлорметан (6 мл), Et₂Zn (1 М в гексане, 5 мл, 5 ммоль), Ti(O-*i*Pr)₄ (0,5 М в гексане, 0,6 мл, 0,3 ммоль) и этилмагнийбромид (2,5 М в Et₂O, 0,16 мл, 0,4 ммоль) и перемешивали при комнатной температуре 18 часов. После 18 часов реакцию смесь разбавляли Et₂O (5 мл) и по каплям при 0 °С добавляли 25% раствор KOH (3 мл). После добавления 25% раствора KOH реакцию смесь перемешивали при комнатной температуре 1 час. Водный слой экстрагировали с помощью диэтилового эфира (3×5 мл). Комбинированные экстракты промывали насыщенным раствором NaCl (10 мл) и сушили над безводным CaCl₂. Реакционную массу отфильтровывали от CaCl₂ через бумажный фильтр и концентрировали с помощью ротационного испарителя RV 10 digital V и остаток хроматографировали на колонке с SiO₂ с получением **23a**.

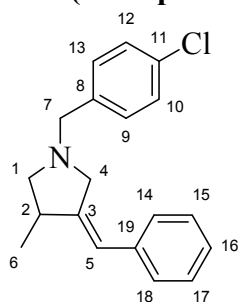
(*Z*)-1-(4-Метоксибензил)-3-метил-4-((триметилсилил)метил)пирролидин (**23a**)



Выход: 509 мг, 88%. $R_f = 0.70$ (диэтиловый эфир : изопропанол : гексан = 1:1:8), бесцветная жидкость. C₁₇H₂₇NOSi. Вычислено %: C, 70.53; H, 9.40; N, 4.84. Найдено %: C, 70.76; H, 9.57; N, 5.07.

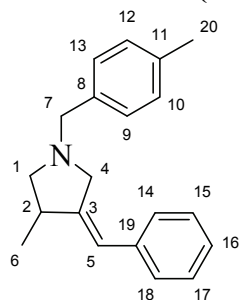
Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: δ = 0.09 (с, 9H, C(14, 15, 16)H₃), 1.09 (д, $J = 7$ Гц, 3H, C(6)H₃), 1.99 (т, $J = 8$ Гц, 1H(A), C(1)H₂), 2.68 (кв, $J = 7$ Гц, 1H, C(2)H), 2.98 (т, $J = 8$ Гц, 1H(B), C(1)H₂), 3.03 (дт, $J = 14$ Гц, $J = 2$ Гц, 2H, C(4)H₂), 3.56 (д, $J = 12$ Гц, 1H(A), C(7)H₂), 3.63 (д, $J = 12$ Гц, 1H(B), C(7)H₂), 3.82 (с, 3H, C(17)H₃), 5.31 (кв, $J = 2$ Гц, 1H, C(5)H), 6.89 (д, $J = 8$ Гц, 2H, C(10, 12)H), 7.28 (д, $J = 8$ Гц, 2H, C(9, 13)H). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м.д. = -0.40 (C(14, 15, 16)), 17.34 (C(6)), 40.28 (C(2)), 55.22 (C(17)), 59.32 (C(4)), 60.12 (C(7)), 61.15 (C(1)), 113.63 (C(10, 12)), 116.74 (C(5)), 130.04 (C(9, 13)), 131.66 (C(8)), 158.68 (C(11)), 162.68 (C(3)). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z (I_{отн} (%)) = 289 (1) [M⁺], 287 (11), 214 (11), 166 (8), 121 (100).

(*Z*)-3-Бензилиден-1-(4-хлорбензил)-4-метилпирролидин (**23b**)



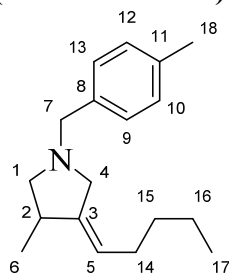
Выход: 471 мг, 79%. $R_f = 0.59$ (диэтиловый эфир : изопропанол : гексан = 1:1:8), бесцветная жидкость. C₁₉H₂₀ClN. Вычислено %: C, 76.62; H, 6.77; N, 4.70. Найдено %: C, 76.45; H, 6.91; N, 4.75.

Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: δ = 1.30 (т, $J = 6$ Гц, 3H, C(6)H₃), 2.19 (м, 1H(A), C(1)H₂), 2.97 (с, 1H, C(2)H), 3.05 (м, 1H(B), C(1)H₂), 3.40 (д, $J = 14$ Гц, 1H(A), C(4)H₂), 3.70 (с, 2H, C(7)H₂), 3.82 (д, $J = 14$ Гц, 1H(B), C(4)H₂), 6.32 (с, 1H, C(5)H), 7.25 (м, 1H, C(16)H), 7.26 (м, 2H, C(14, 18)H), 7.36 (м, 2H, C(9, 13)H), 7.38 (м, 2H, C(10, 12)H), 7.40 (м, 2H, C(15, 17)H). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м.д. = 18.10 (C(6)), 39.20 (C(2)), 58.43 (C(4)), 59.93 (C(7)), 61.23 (C(1)), 120.69 (C(5)), 126.27 (C(16)), 127.97 (C(14, 18)), 128.45 (C(15, 17)), 128.54 (C(10, 12)), 130.12 (C(9, 13)), 132.79 (C(11)), 137.40 (C(8)), 138.05 (C(19)), 146.98 (C(3)).

(Z)-3-Бензилиден-4-метил-1-(4-метилбензил)пирролидин (23c)

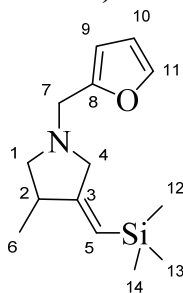
Выход: 382 мг, 69%. $R_f = 0.61$
(диэтиловый эфир : изопропанол :
гексан = 1:1:8), бесцветная жидкость.
 $C_{20}H_{23}N$. Вычислено %: С, 86.59; Н,
8.36; N, 5.05. Найдено %: С, 86.62; Н,
8.43; N, 4.85.

Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: $\delta = 1.33$ (д, $J = 7$ Гц, 3H, C(6)H₃), 2.23 (т, $J = 8$ Гц, 1H(A), C(1)H₂), 2.45 (с, 3H, C(20)H₃), 3.02 (кв., $J = 7$ Гц, 1HC(2)H), 3.11 (т, $J = 8$ Гц, 1H(B), C(1)H₂), 3.46 (д, $J = 15$ Гц, 1H(A), C(4)H₂), 3.77 (с, 2H, C(7)H), 3.92 (д, $J = 15$ Гц, 1H(B), C(4)H₂), 6.34 (с, 1H, C(5)H), 7.25 (д, $J = 8$ Гц, 2H, C(10, 12)H), 7.27 (м, 1H, C(16)H), 7.30 (д, $J = 8$ Гц, 2H, C(14, 18)H), 7.37 (д, $J = 8$ Гц, 2H, C(9, 13)H), 7.42 (д, $J = 8$ Гц, 2H, C(15, 17)H). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д. = 18.13 (C(6)), 21.23 (C(20)), 39.31 (C(2)), 58.59 (C(4)), 60.46 (C(7)), 61.32 (C(1)), 120.45 (C(5)), 126.14 (C(16)), 128.00 (C(14, 18)), 128.41 (C(15, 17)), 128.75 (C(9, 13)), 129.09 (C(10, 11)), 136.00 (C(8)), 136.58 (C(11)), 138.23 (C(19)), 147.59 (C(3)). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z ($I_{отн}$ (%)) = 277 (41) [M]⁺, 262 (19), 172 (10), 129 (13), 105 (100).

(Z)-3-Метил-1-(4-метилбензил)-4-пентилиденпирролидин (23d)

Выход: 494 мг, 73%. $R_f = 0.68$
(диэтиловый эфир : изопропанол :
гексан = 1:1:8), бесцветная жидкость.
 $C_{18}H_{27}N$. Вычислено %: С, 83.99; Н,
10.57; N, 5.44. Найдено %: С, 84.28; Н,
10.73; N, 5.30.

Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: $\delta = 0.91$ (м, 3H, C(17)H₃), 1.08 (д, $J = 7$ Гц, 3H, C(6)H₃), 1.31 (м, 2H, C(16)H₂), 1.33 (м, 2H, C(14)H₂), 1.92 (кв., $J = 7$ Гц, 2H, C(15)H₂), 2.05 (м, 1H(A), C(1)H₂), 2.37 (с, 3H, C(18)H₃), 2.69 (кв., $J = 7$ Гц, 1H, C(2)H), 2.98 (д, $J = 14$ Гц, 1H(A), C(4)H₂), 3.01 (т, $J = 8$ Гц, 1H(B), C(1)H₂), 3.50 (д, $J = 14$ Гц, 1H(B), C(4)H₂), 3.62 (д, $J = 13$ Гц, 1H(A), C(7)H₂), 3.66 (д, $J = 13$ Гц, 1H(B), C(7)H₂), 5.15 (м, 1H, C(5)H), 7.26 (д, $J = 8$ Гц, 2H, C(9, 13)H), 7.16 (д, $J = 8$ Гц, 2H, C(10, 12)H). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д. = 14.03 (C(17)), 17.59 (C(6)), 21.12 (C(18)), 22.35 (C(16)), 29.14 (C(15)), 31.75 (C(14)), 37.17 (C(2)), 56.59 (C(4)), 60.43 (C(7)), 62.07 (C(1)), 120.05 (C(5)), 136.61 (C(8)), 128.87 (C(9, 13)), 128.96 (C(10, 12)), 143.76 (C(3)). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z ($I_{отн}$ (%)) = 257 (14) [M]⁺, 200 (25), 152 (10), 105 (100).

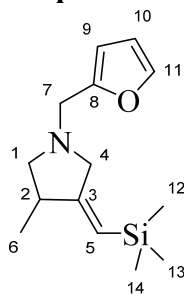
(Z)-1-(Фуран-2-илметил)-3-метил-4-((триметилсилил)метил)пирролидин (23e)

Выход: 403 мг, 81%. $R_f = 0.74$
(диэтиловый эфир : изопропанол :
гексан = 1:1:8), бесцветная жидкость.
 $C_{14}H_{23}NOSi$. Вычислено %: С, 67.42;
Н, 9.29; N, 5.62. Найдено %: С, 67.07;
Н, 9.14; N, 5.39.

Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: $\delta = 0.09$ (с, 9H, C(12, 13, 14)H₃), 1.09 (д, $J = 7$ Гц, 3H, C(6)H₃), 2.05 (т, $J = 9$ Гц, 1H(A), C(1)H₂), 2.70 (кв., $J = 7$ Гц, C(2)H), 3.04 (м, 1H(B), C(1)H₂), 3.06 (м, 1H(A), C(4)H₂), 3.59 (дд, $J = 14$ Гц, $J = 2$ Гц, 1H(B), C(4)H₂), 3.65 (д, $J = 14$ Гц, 1H(A), C(7)H₂), 3.68 (д, $J = 14$ Гц, 1H(B), C(7)H₂), 5.30 (м, 1H, C(5)H), 6.22 (д, $J = 3$ Гц, 1H, C(9)H), 6.34 (м, 1H,

C(10)H), 7.39 (дд, $J = 2$ Гц, $J = 1$ Гц, 1H, C(11)H). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д. = -0.45 (C(12, 13, 14)), 17.17 (C(6)), 40.25 (C(2)), 52.19 (C(7)), 58.96 (C(4)), 107.86 (C(9)), 110.06 (C(10)), 116.84 (C(5)), 141.97 (C(11)), 152.45 (C(8)), 162.29 (C(3)). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)) = 249 (16) $[\text{M}]^+$, 176 (76), 152 (9), 81 (100).

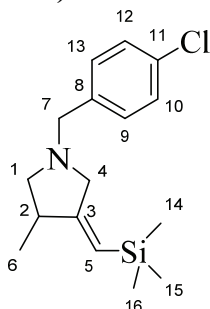
(Z)-3-Метил-1-(тиофен-2-илметил)-4-((триметилсилил)метил)пирролидин (23f)



Выход: 403 мг, 76%. $R_f = 0.80$ (диэтиловый эфир : изопропанол : гексан = 1:1:8), бесцветная жидкость. $\text{C}_{14}\text{H}_{23}\text{NSSi}$. Вычислено %: C, 63.34; H, 8.73; N, 5.28. Найдено %: C, 63.39; H, 8.64; N, 5.11.

Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: $\delta = 0.09$ (с, 9H, C(12, 13, 14) H_3), 1.10 (д, $J = 7$ Гц, 3H, C(6) H_3), 2.07 (т, $J = 8$ Гц, 1H(A), C(1) H_2), 2.70 (м, 1H, C(2)H), 3.04 (т, $J = 8$ Гц, 1H(B), C(1) H_2), 3.09 (дт, $J = 14$ Гц, $J = 2$ Гц, 1H(A), C(4) H_2), 3.61 (дд, $J = 14$ Гц, $J = 2$ Гц, 1H(B), C(4) H_2), 3.84 (д, $J = 14$ Гц, 1H(A), C(7) H_2), 3.88 (д, $J = 14$ Гц, 1H(B), C(7) H_2), 5.32 (м, 1H, C(5)H), 6.96 (м, 1H, C(11)H), 6.98 (т, $J = 3$ Гц, 1H, C(10)H), 7.25 (дд, $J = 5$ Гц, $J = 1$ Гц, 1H, C(9)H). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д. = -0.42 (C(12, 13, 14)), 17.34 (C(6)), 40.35 (C(2)), 54.69 (C(7)), 59.06 (C(4)), 61.04 (C(1)), 116.89 (C(5)), 124.79 (C(9)), 125.50 (C(11)), 126.41 (C(10)), 142.10 (C(8)), 162.44 (C(3)). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)) = 265 (4) $[\text{M}]^+$, 192 (31), 97 (100), 73 (20).

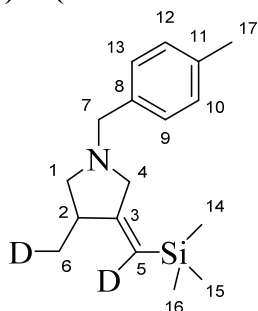
(Z)-1-(4-Хлорбензил)-3-метил-4-((триметилсилил)метил)пирролидин (23g)



Выход: 500 мг, 85%. $R_f = 0.68$ (диэтиловый эфир : изопропанол : гексан = 1:1:8), бесцветная жидкость. $\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{ClNSi}$. Вычислено %: C, 65.39; H, 8.23; N, 4.77. Найдено %: C, 65.43; H, 8.27; N, 5.01.

Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: $\delta = 0.08$ (с, 9H, C(14, 15, 16) H_3), 1.09 (д, $J = 7$ Гц, 3H, C(6) H_3), 2.01 (т, $J = 8$ Гц, 1H(A), C(1) H_2), 2.67 (п, $J = 7$ Гц, 1H, C(2)H), 2.95 (т, $J = 8$ Гц, 1H(B), C(1) H_2), 3.03 (дт, $J = 14$ Гц, $J = 2$ Гц, 1H(A), C(4) H_2), 3.52 (дд, $J = 14$ Гц, $J = 2$ Гц, 1H(B), C(4) H_2), 3.58 (д, $J = 13$ Гц, 1H(A), C(7) H_2), 3.63 (д, $J = 13$ Гц, 1H(B), C(7) H_2), 5.32 (м, 1H, C(5)H), 7.30 (д, $J = 3$ Гц, 4H, C(9, 10, 12, 13)H). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д. = -0.3 (C(14, 15, 16)), 17.45 (C(6)), 40.36 (C(2)), 59.32 (C(4)), 60.01 (C(7)), 61.26 (C(1)), 116.96 (C(5)), 128.39 (C(10, 12)), 130.06 (C(9, 13)), 132.63 (C(11)), 137.46 (C(8)), 162.45 (C(3)). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)) = 294 (4) $[\text{M}]^+$, 293 (9), 220 (73), 168 (13), 125 (100), 89 (13), 73 (29).

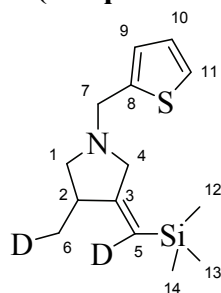
(Z)-3-(Метил-*d*)-1-(4-метилбензил)-4-((триметилсилил)метил)пирролидин (24h)



Выход: 226 мг, 82%. $R_f = 0.63$ (диэтиловый эфир : изопропанол : гексан = 1:1:8), бесцветная жидкость. $\text{C}_{17}\text{H}_{25}\text{D}_2\text{NSi}$. Вычислено %: C, 74.11; N, 5.08. Найдено %: C, 74.53; N, 5.30.

Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: $\delta = 0.10$ (с, 1H, C(14, 15, 16) H_3), 1.09 (т, $J = 8$ Гц, 2H, C(6) DH_2), 2.01 (т, $J = 8$ Гц, 1H(A), C(1) H_2), 2.38 (с, 3H, C(17) H_3), 2.68 (р, $J = 7$ Гц, 1H, C(2)H), 2.99 (т, $J = 8$ Гц, 1H(B), C(1) H_2), 3.06 (д, $J = 14$ Гц, 2H, C(4) H_2), 3.58 (д, $J = 13$ Гц, 1H(A), C(7) H_2), 3.67 (д, $J = 13$ Гц, 1H(B), C(7) H_2), 7.17 (д, $J = 8$ Гц, 2H, C(10, 12)H), 7.26 (д, $J = 8$ Гц, 2H, C(9, 13)H). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д. = -0.41 (C(14, 15, 16)), 17.07 (т, $J = 20$ Гц, C(6)), 21.14 (C(17)), 40.22 (C(2)), 59.39 (C(4)), 60.49 (C(7)), 61.17 (C(1)), 116.70 (C(5)), 128.82 (C(9, 13)), 128.96 (C(10, 12)), 135.67 (C(8)), 136.53 (C(11)), 162.69 (C(3)). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)) = 276 (<1) $[\text{M}]^+$, 275 (<1), 258 (6), 200 (41), 105 (100), 73 (15).

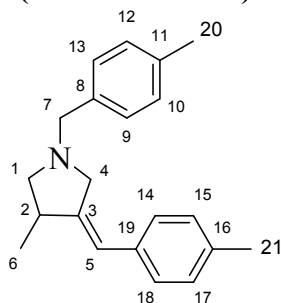
(Z)-3-(Метил-*d*)-1-(тиофен-2-илметил)-4-((триметилсилил)метилден)пирролидин (24f)



Выход: 400 мг, 71%. $R_f = 0.80$
(диэтиловый эфир : изопропанол :
гексан = 1:1:8), бесцветная жидкость.
 $\text{C}_{14}\text{H}_{21}\text{D}_2\text{NSSi}$. Вычислено %: C, 62.86;
N, 5.24. Найдено %: C, 62.54; N, 5.20.

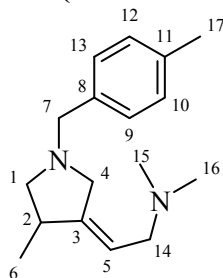
Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: $\delta = 0.09$ (с, 9H, C(12, 13, 14) H_3), 1.08 (д, $J = 7$ Гц, 3H, C(6) DH_2), 2.06 (т, $J = 8$ Гц, 1H(A), C(1) H_2), 2.69 (м, 1H, C(2)H), 3.04 (т, $J = 8$ Гц, 1H(B), C(1) H_2), 3.09 (дт, $J = 14$ Гц, $J = 2$ Гц, 1H(A), C(4) H_2), 3.61 (д, $J = 14$ Гц, 1H(B), C(4) H_2), 3.84 (д, $J = 14$ Гц, 1H(A), C(7) H_2), 3.88 (д, $J = 14$ Гц, 1H(B), C(7) H_2), 6.95 (м, 1H, C(11)H), 6.97 (т, $J = 3$ Гц, 1H, C(10)H), 7.25 (д, $J = 5$ Гц, 1H, C(9)H). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д. = -0.44 (C(12, 13, 14)), 17.03 (т, $J = 19$ Гц, C(6)), 40.23 (C(2)), 54.68 (C(7)), 59.01 (C(4)), 61.00 (C(1)), 116.51 (C(5)), 124.79 (C(9)), 125.53 (C(11)), 126.41 (C(10)), 142.07 (C(8)), 162.37 (C(3)). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)) = 268 (2) $[\text{M}]^+$, 267 (7), 252 (6), 194 (62), 97 (100), 73 (40).

(Z)-3-Метил-1-(4-метилбензил)-4-(4-метилбензилиден)пирролидин (23i)



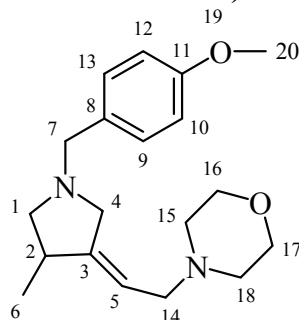
Выход: 265 мг, 91%. $R_f = 0.54$
(диэтиловый эфир : изопропанол :
гексан = 1:1:8), бесцветная жидкость.
 $\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{N}$. Вычислено %: C, 86.55; N,
8.65; N, 4.81. Найдено %: C, 86.37; N,
8.60; N, 4.79.

Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: $\delta = 1.27$ (д, $J = 7$ Гц, 3H, C(6) H_3), 2.17 (т, $J = 8$ Гц, 1H(A), C(1) H_2), 2.39 (с, 3H, C(21) H_3), 2.41 (с, 3H, C(20) H_3), 2.96 (кв, $J = 7$ Гц, 1H, C(2)H), 3.07 (т, $J = 8$ Гц, 1H(B), C(1) H_2), 3.39 (д, $J = 15$ Гц, 1H(A), C(4) H_2), 3.73 (с, 2H, C(7) H_2), 3.86 (д, $J = 15$ Гц, 1H(B), C(4) H_2), 6.26 (с, 1H, C(5)H), 7.17 (д, $J = 5$ Гц, 2H, C(14, 18)H), 7.18 (м, 2H, C(15, 17)H), 7.20 (д, $J = 8$ Гц, 2H, C(10, 12)H), 7.32 (д, $J = 8$ Гц, 2H, C(9, 13)H). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д. = 18.04 (C(6)), 21.17 (C(20, 21)), 39.17 (C(2)), 58.54 (C(4)), 60.45 (C(7)), 61.33 (C(1)), 120.19 (C(5)), 127.86 (C(14, 18)), 128.72 (C(9, 13)), 129.03 (C(15, 17)), 129.07 (C(10, 12)), 135.38 (C(19)), 135.71 (C(16)), 136.54 (C(11)), 137.97 (C(8)). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)) = 291 (77) $[\text{M}]^+$, 276 (30), 186 (11), 143 (15), 105 (100).

(Z)-N,N-Диметил-2-(4-метил-1-(4-метилбензил)пирролидин-3-илиден)этан-1-амин (31a)

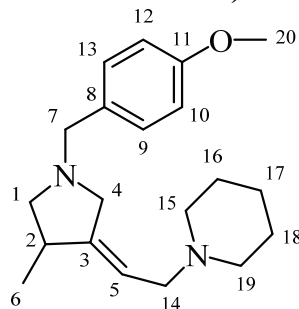
Выход: 464 мг, 90%. $R_f = 0.47$
(диэтиловый эфир : изопропанол :
гексан = 1:1:8), бесцветная жидкость.
 $C_{17}H_{26}N_2$. Вычислено %: C, 79.02; H,
10.14; N, 10.84. Найдено %: C, 78.86;
H, 10.09; N, 11.0.

Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: $\delta = 1.12$ (д, $J = 7$ Гц, 3H, C(6)H₃), 2.07 (т, $J = 9$ Гц, 1H(A), C(1)H₂), 2.35 (с, 6H, C(15, 16)H₃), 2.36 (с, 3H, C(17)H₃), 2.75 (кв, $J = 7$ Гц, 1H, C(2)H), 2.99 (м, 1H(A), C(4)H₂), 3.00 (м, 2H, C(14)H₂), 3.02 (м, 1H(B), C(1)H₂), 3.50 (д, $J = 14$ Гц, 1H(B), C(4)H₂), 3.60 (д, $J = 13$ Гц, 1H(A), C(7)H₂), 3.65 (д, $J = 12$ Гц, 1H(B), C(7)H₂), 5.31 (м, 1H, C(5)H), 7.15 (д, $J = 8$ Гц, 2H, C(10, 12)H), 7.24 (д, $J = 8$ Гц, 2H, C(9, 13)H). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д. = 17.49 (C(6)), 21.21 (C(17)), 37.69 (C(2)), 44.87 (C(15, 16)), 56.55 (C(4)), 57.66 (C(14)), 60.25 (C(7)), 61.64 (C(1)), 114.34 (C(5)), 128.77 (C(9, 13)), 129.02 (C(10, 12)), 135.36 (C(8)), 136.73 (C(11)), 149.76 (C(3)). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z ($I_{отн}$ (%)) = 258 (<1) [M^+], 257 (<1), 213 (80), 198 (57), 105 (100).

(Z)-4-(2-(1-(4-Метоксибензил)-4-метилпирролидин-3-илиден)этил)морфолин (31b)

Выход: 534 мг, 89%. $R_f = 0.48$
(диэтиловый эфир : изопропанол :
гексан = 1:1:8), бесцветная жидкость.
 $C_{19}H_{28}N_2O_2$. Вычислено %: C, 72.12; H,
8.92; N, 8.85. Найдено %: C, 72.15; H,
8.79; N, 8.49.

Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: $\delta = 1.09$ (д, $J = 7$ Hz, 3H, C(6)H₃), 2.01 (т, $J = 8$ Гц, 1H(A), C(1)H₂), 2.42 (с, 4H, C(15, 18)H₂), 2.71 (кв, $J = 8$ Гц, 1H, C(2)H), 2.88 (д, $J = 6$ Гц, 2H, C(14)H₂), 2.93 (д, $J = 14$ Гц, 1H(A), C(4)H₂), 2.97 (т, $J = 8$ Гц, 1H(B), C(1)H₂), 3.47 (д, $J = 14$ Гц, 1H(B), C(4)H₂), 3.55 (д, $J = 13$ Гц, 1H(A), C(7)H₂), 3.59 (д, $J = 13$ Гц, 1H(B), C(7)H₂), 3.71 (с, 4H, C(16, 17)H₂), 3.80 (с, 3H, C(19)H₃), 5.25 (с, 1H, C(5)H), 6.87 (д, $J = 8$ Гц, 2H, C(10, 12)H), 7.25 (д, $J = 8$ Гц, 2H, C(9, 13)H). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д. = 17.53 (C(6)), 37.66 (C(2)), 53.61 (C(15, 18)), 55.21 (C(19)), 56.74 (C(4)), 57.82 (C(14)), 60.04 (C(7)), 61.78 (C(1)), 66.99 (C(16, 17)), 113.63 (C(10, 12)), 115.49 (C(5)), 129.89 (C(9, 13)), 130.93 (C(8)), 148.32 (C(3)), 158.66 (C(11)). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z ($I_{отн}$ (%)) = 316 (<1) [M^+], 229 (39), 121 (100), 77 (4).

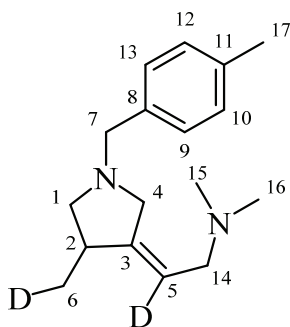
(Z)-1-(2-(1-(4-Метоксибензил)-4-метилпирролидин-3-илиден)этил)пиперидин (31c)

Выход: 515 мг, 82%. $R_f = 0.79$
(диэтиловый эфир : изопропанол :
гексан = 1:1:8), бесцветная жидкость.
 $C_{20}H_{30}N_2O$. Вычислено %: C, 76.39; H,
9.62; N, 8.91. Найдено %: C, 76.44; H,
9.86; N, 8.59.

Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: $\delta = 1.04$ (д, $J = 7$ Гц, 3H, C(6)H₃), 1.44 (с, 2H, C(17)H₂), 1.59 (р, $J = 6$ Гц, 4H, C(16, 18)), 1.99 (т, $J = 9$ Гц, 1H(A), C(1)H₂), 2.36 (с, 4H, C(15, 19)H₂), 2.71 (кв, $J = 8$ Гц, 1H, C(2)H), 2.84 (д, $J = 7$ Гц, 2H, C(14)H₂), 2.93 (д, $J = 14$ Гц, 1H(A), C(4)H₂), 2.97 (т, $J = 8$

Гц, 1H(B), C(1)H₂), 3.47 (д, $J = 14$ Гц, 1H(B), C(4)H₂), 3.55 (д, $J = 13$ Гц, 1H(A), C(7)H₂), 3.59 (д, $J = 13$ Гц, 1H(B), C(7)H₂), 3.81 (с, 3H, C(20)H₃), 5.29 (м, 1H, C(5)H), 6.87 (д, $J = 8$ Гц, 2H, C(10, 12)H), 7.26 (д, $J = 8$ Гц, 2H, C(9, 13)H). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м.д. = 17.49 (C(6)), 24.39 (C(17)), 25.95 (C(16, 18)), 37.62 (C(2)), 54.52 (C(15, 19)), 55.23 (C(20)), 56.77 (C(4)), 58.24 (C(14)), 60.10 (C(7)), 61.86 (C(1)), 113.61 (C(10, 12)), 116.53 (C(5)), 129.91 (C(9, 13)), 131.05 (C(8)), 147.19 (C(3)), 158.63 (C(11)). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)) = 314 (<1) [M^+], 121 (100), 77 (5).

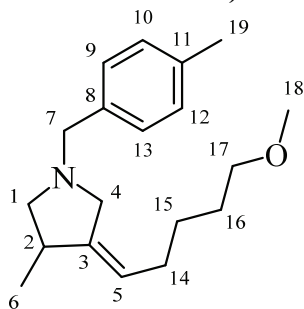
(Z)-N,N-Диметил-2-(4-(метил-d)-1-(4-метилбензил)пирролидин-3-илиден)этан-1-амин-2-d (32a)



Выход: 480 мг, 88%. $R_f = 0.85$ (диэтиловый эфир : изопропанол : гексан = 1:1:8), бесцветная жидкость. C₁₇H₂₄D₂N₂. Вычислено %: C, 78.41; N, 10.76. Найдено %: C, 78.48; N, 11.08.

Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: $\delta = 1.10$ (м, 2H, C(6)DH₂), 2.04 (т, $J = 8$ Гц, 1H(A), C(1)H₂), 2.23 (с, 6H, C(15,16)H₃), 2.37 (с, 3H, C(17)H₃), 2.73 (р, $J = 7$ Гц, 1H, C(2)H), 2.83 (с, 2H, C(14)H₂), 2.96 (д, $J = 14$ Гц, 1H(A), C(4)H₂), 2.99 (т, $J = 8$ Гц, 1H(B), C(1)H₂), 3.49 (д, $J = 14$ Гц, 1H(B), C(4)H₂), 3.59 (д, $J = 13$ Гц, 1H(A), C(7)H₂), 3.64 (д, $J = 13$ Гц, 1H(B), C(7)H₂), 7.15 (д, $J = 8$ Гц, 2H, C(10, 12)H), 7.25 (д, $J = 8$ Гц, 2H, C(9, 13)H). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м.д. = 17.39 (т, $J = 19$ Гц, C(6)), 21.12 (C(17)), 37.50 (C(2)), 45.11 (C(15, 16)), 56.69 (C(4)), 58.29 (C(14)), 60.45 (C(7)), 61.88 (C(1)), 128.72 (C(9, 13)), 128.96 (C(10, 12)), 135.84 (C(8)), 136.55 (C(11)), 147.53 (C(3)). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)) = 260 (<1) [M^+], 215 (36), 199 (30), 105 (100), 79 (7).

(Z)-3-(5-Метоксипентилиден)-4-метил-1-(4-метилбензил)пирролидин (34)



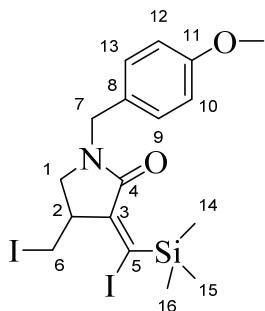
Выход: 517 мг, 90%. $R_f = 0.63$ (диэтиловый эфир : изопропанол : гексан = 1:1:8), бесцветная жидкость. C₁₉H₂₉NO. Вычислено %: C, 79.39; H, 10.17; N, 4.87. Найдено %: C, 79.11; H, 10.00; N, 4.53.

Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: $\delta = 1.08$ (д, $J = 7$ Гц, 3H, C(6)H₃), 1.42 (р, $J = 8$ Гц, 2H, C(15)H₂), 1.58 (р, $J = 8$ Гц, 2H, C(16)H₂), 1.95 (кв, $J = 7$ Гц, 2H, C(14)H₂), 2.03 (т, $J = 8$ Гц, 1H(A), C(1)H₂), 2.37 (с, 3H, C(19)H₃), 2.96 (д, $J = 13$ Гц, 1H(A), C(4)H₂), 2.99 (т, $J = 8$ Гц, C(1)H₂), 3.34 (с, 3H, C(18)H₃), 3.37 (т, $J = 7$ Гц, 2H, C(17)H₂), 3.47 (д, $J = 13$ Гц, 1H(B), C(4)H₂), 3.59 (д, $J = 13$ Гц, 1H(A), C(7)H₂), 3.64 (д, $J = 13$ Гц, 1H(B), C(7)H₂), 5.14 (м, 1H, C(5)H), 7.15 (д, $J = 8$ Гц, 2H, C(10, 12)H), 7.26 (д, $J = 8$ Гц, 2H, C(9, 13)H). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м.д. = 17.68 (C(6)), 21.12 (C(19)), 26.08 (C(15)), 29.20 (C(14)), 29.25 (C(16)), 37.30 (C(2)), 56.73 (C(4)), 58.55 (C(18)), 60.54 (C(7)), 62.22 (C(1)), 119.43 (C(5)), 128.77 (C(9, 13)), 128.93 (C(10, 12)), 135.95 (C(8)), 136.47 (C(11)), 144.32 (C(3)). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)) = 287 (18) [M^+], 200 (38), 105 (100), 79 (9).

3.8 Методика иодинолиа продуктов карбоцинкирования *N*-аллилзамещенных пропаргиламинов

В стеклянный реактор в атмосфере сухого аргона последовательно загружали *N*-(4-метоксибензил)-*N*-(3-(триметилсилил)проп-2-ин-1-ил)проп-2-ен-1-амин (754 мг, 2 ммоль), CH_2Cl_2 (6 мл), Et_2Zn (1 М в гексане, 5 мл, 5 ммоль), $\text{Ti}(\text{O}-i\text{Pr})_4$ (0.5 М в гексане, 0.6 мл, 0.3 ммоль) и этилмагнийбромид (2,5 М в Et_2O , 0,16 мл, 0,4 ммоль) и перемешивали при комнатной температуре 18 часов. После 18 часов к реакционной смеси при -78°C добавляли I_2 (1575 мг, 12,5 ммоль) в растворе ТГФ (12,5 мл) и перемешивали при комнатной температуре 10 часов. После 10 часов реакционную смесь разбавляли Et_2O (5 мл) и по каплям при 0°C добавляли 25% КОН. После добавления 25% раствора КОН реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре 1 час. Водный слой экстрагировали с помощью диэтилового эфира (3×5 мл). Комбинированные экстракты последовательно промывали насыщенным раствором тиосульфата натрия (20 мл), насыщенным раствором NaCl (10 мл) и сушили над безводным CaCl_2 . Реакционную массу отфильтровывали от CaCl_2 через бумажный фильтр, концентрировали с помощью ротационного испарителя RV 10 digital V и остаток очищали с помощью колоночной хроматографии с получением **25a**.

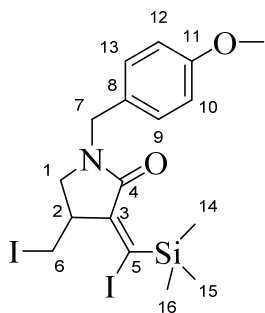
(*E*)-3-(иод(триметилсилил)метил)-4-(иодметил)-1-(4-метоксибензил)пирролидин-2-он (25a)



Выход: 617 мг, 57%. $R_f = 0.85$ (диэтиловый эфир : изопропанол : гексан = 1:1:8), бесцветная жидкость. $\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{I}_2\text{NO}_2\text{Si}$. Вычислено %: C, 36.77; H, 4.18; N, 2.52. Найдено %: C, 36.21; H, 4.42; N, 2.39.

Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: $\delta = 0.40$ (с, 9H, C(14, 15, 16) H_3), 3.17 (м, 1H(A), C(6) IH_2), 3.18 (м, 1H(A), C(1) H_2), 3.27 (м, 1H, C(2)H), 3.45 (м, 1H(B), C(1) H_2), 3.55 (дд, $J = 10$ Гц, $J = 3$ Гц, 1H(B), C(6) IH_2), 3.83 (с, 3H, C(17) H_3), 4.27 (д, $J = 14$ Гц, 1H(A), C(7) H_2), 4.62 (д, $J = 14$ Гц, 1H(B), C(7) H_2), 6.89 (д, $J = 9$ Гц, 2H, C(10, 12)H), 7.20 (д, $J = 9$ Гц, 2H, C(9, 13)H). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д. = 2.21 (C(14, 15, 16)), 7.77 (C(6)), 47.03 (C(7)), 48.98 (C(2)), 49.22 (C(1)), 55.31 (C(17)), 114.20 (C(10, 12)), 127.77 (C(8)), 129.72 (C(9, 13)), 153.11 (C(3)), 159.31 (C(11)), 162.60 (C(4)).

(*E*)-3-(иод(триметилсилил)метил)-4-(иодметил)-1-(4-метилбензил)пирролидин-2-он (25h)



Выход: 641 мг, 61%. $R_f = 0.87$ (диэтиловый эфир : изопропанол : гексан = 1:1:8), бесцветная жидкость. $\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{I}_2\text{NOSi}$. Вычислено %: C, 37.86; H, 4.30; N, 2.60. Найдено %: C, 38.08; H, 4.27; N, 2.44.

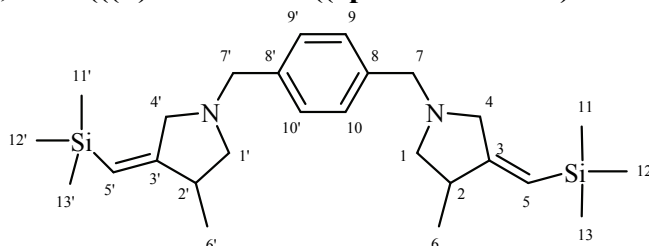
Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: $\delta = 0.41$ (с, 9H, C(14, 15, 16) H_3), 2.36 (с, 3H, C(17) H_3), 3.17 (м, 1H(A), C(6) IH_2), 3.19 (м, 1H(A), C(1) H_2), 3.27 (м, 1H, C(2)H), 3.46 (м, 1H(B), C(1) H_2), 3.56 (дд, $J = 10$ Гц, $J = 3$ Гц, 1H(B), C(6) IH_2), 4.28 (д, $J = 14$ Гц, 1H(A), C(7) H_2), 4.66 (д, $J = 14$ Гц, 1H(B), C(7) H_2), 7.17 (с, 4H, C(9, 10, 12, 13)H). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д. = 2.22 (C(14, 15, 16)), 7.78 (C(6)), 21.17 (C(17)), 47.37 (C(7)), 49.09 (C(2)), 49.29 (C(1)), 125.63 (C(5)), 128.36 (C(9,13)),

129.52 (C(10,12)), 132.63 (C(8)), 137.64 (C(11)), 153.08 (C(3)), 162.66 (C(4)). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)) = 539 (4) $[M]^+$, 420 (8), 396 (8), 292 (8), 105 (100), 79 (15).

3.9 Методика получения бис-3-метил-4-метиленпирролидинов карбоцинкаванием бис-*N*-аллилзамещенных пропаргиламинов

В стеклянный реактор в атмосфере сухого аргона последовательно загружали *N,N'*-(1,4-фениленбис(метилен))бис(*N*-(3-(триметилсилил)проп-2-ин-1-ил)проп-2-ен-1-амин) (874 мг, 2 ммоль), дихлорметан (6 мл), Et_2Zn (1 М в гексане, 10 мл, 10 ммоль), $\text{Ti}(\text{O}-i\text{Pr})_4$ (0,5 М в гексане, 1,2 мл, 0,6 ммоль) и этилмагнийбромид (2,5 М в Et_2O , 0,32 мл, 0,8 ммоль) и перемешивали при комнатной температуре 18 часов. После 18 часов реакционную смесь разбавляли Et_2O (5 мл) и по каплям при 0 °С добавляли 25% раствор КОН (3 мл). После добавления 25% раствора КОН реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре 1 час. Водный слой экстрагировали с помощью диэтилового эфира (3×5 мл). Комбинированные экстракты промывали насыщенным раствором NaCl (10 мл) и сушили над безводным CaCl_2 . Реакционную массу отфильтровывали от CaCl_2 через бумажный фильтр и концентрировали с помощью ротационного испарителя RV 10 digital V и остаток хроматографировали на колонке с SiO_2 с получением **27**.

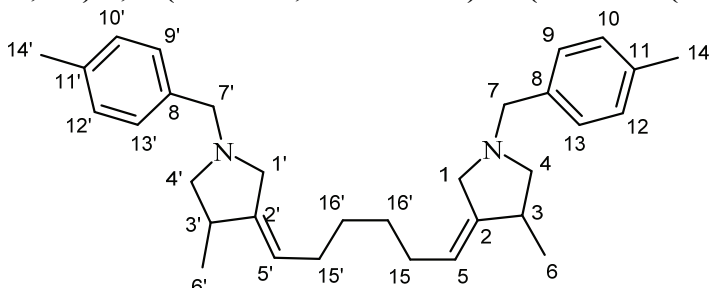
1,4-Бис(((*Z*)-3-метил-4-((триметилсилил)метилен)пирролидин-1-ил)метил)бензол (**27**)



Выход: 776 мг, 88%. $R_f = 0.52$ (диэтиловый эфир : изопропанол : гексан = 1:1:8), бесцветная жидкость. $\text{C}_{26}\text{H}_{44}\text{N}_2\text{Si}_2$. Вычислено %: С, 70.84; Н, 10.06; N, 6.35. Найдено %: С, 71.07; Н, 9.95; N, 6.39.

Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: $\delta = 0.08$ (с, 18H, C(11, 12, 13, 11', 12', 13')H₃), 1.09 (д, $J = 7$ Гц, 6H, C(6, 6')H₃), 2.01 (т, $J = 9$ Гц, 2H(A), C(1, 1')H₂), 2.67 (кв, $J = 7$ Гц, 2H, C(2, 2')H), 2.98 (т, $J = 8$ Гц, 2H(B), C(1, 1')H₂), 3.03 (д, $J = 14$ Гц, 2H(A), C(4, 4')H₂), 3.55 (д, $J = 14$ Гц, 2H(B), C(4, 4')H₂), 3.60 (д, $J = 13$ Гц, 2H(A), C(7, 7')H₂), 3.66 (д, $J = 13$ Гц, 2H(B), C(7, 7')H₂), 5.30 (с, 2H, C(5, 5')H), 7.31 (с, 4H, C(9, 10, 9', 10')H). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д. = -0.43 (C(11, 12, 13, 11', 12', 13')), 17.36 (C(6, 6')), 40.32 (2, 2'), 59.42 (C(4, 4')), 60.55 (C(7, 7')), 61.31 (C(1, 1')), 116.69 (C(5, 5')), 128.78 (C(9, 10, 9', 10')), 137.65 (C(8, 8')), 162.77 (C(3, 3')). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)) = 441 (16) $[M]^+$, 440 (39), 367 (100), 272 (66), 207 (44), 168 (34), 104 (85), 73 (67), 44 (47).

(4*Z*,4'*Z*)-4,4'-(Октан-2,7-диилиден)бис(3-этил-1-(4-метилбензил)пирролидин) (**29**)



Выход: 872 мг, 85%. $R_f = 0.80$ (диэтиловый эфир : изопропанол : гексан = 1:1:8), бесцветная жидкость. $\text{C}_{32}\text{H}_{44}\text{N}_2$. Вычислено %: С, 84.16; Н, 9.71; N, 6.13. Найдено %: С, 83.89; Н, 9.50; N, 6.17.

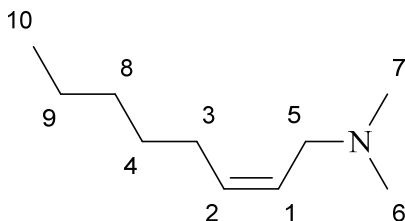
Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: $\delta = 1.10$ (д, $J = 7$ Гц, 6H, C(6, 6')H₃), 1.36 (с, 4H, C(16, 16')H₂), 1.92 (д, $J = 5$ Гц, 4H, C(15, 15')H₂), 2.04 (т, $J = 9$ Гц, 2H(A), C(4, 4')H₂), 2.38 (с, 6H, C(14, 14')), 2.70 (кв, $J = 7$ Гц, 2H, C(3, 3')H), 2.97 (д, $J = 14$ Гц, 2H(A), C(1, 1')H₂), 3.00 (т, $J = 8$ Гц, 2H(B), C(4, 4')H₂), 3.48 (д, $J = 14$ Гц, 2H(B), C(1, 1')H₂), 3.61 (д, $J = 13$ Гц, 2H(A), C(7, 7')H₂), 3.65 (д, $J = 13$ Гц, 2H(B), C(7, 7')H₂), 5.15 (м, 2H, C(5,5')H), 7.17 (д, $J = 8$ Гц, 4H, C(10, 12, 10', 12')H), 7.28 (д, $J = 8$ Гц, 4H, C(9, 13, 9', 13')H). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д. = 17.75 (C(6, 6')), 21.15 (C(14,

14'), 29.24 (C(16, 16')), 29.37 (C(15, 15')), 37.33 (C(3, 3')), 56.82 (C(1, 1')), 60.61 (C(7, 7')), 62.28 (C(4, 4')), 119.69 (C(5, 5')), 128,77 (C(9, 13, 9', 13')), 128.94 (C(10, 12, 10', 12')), 136.07 (C(8, 8')), 136.46 (C(11, 11')), 144.09 (C(2, 2')). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)) = 457 (3) $[M]^+$, 456 (3), 351 (1), 200 (10), 105 (100), 79 (6).

3.10 Методика Nb-Mg-катализируемого восстановления пропаргиламинов с помощью Et_2Zn

В стеклянный реактор в атмосфере сухого аргона последовательно загружали *N,N*-диметилокт-2-ин-1-амин (306 мг, 2 ммоль), Et_2O (6 мл), Et_2Zn (1 М в гексане, 8 мл, 8 ммоль), NbCl_5 (81 мг, 0,30 ммоль) и этилмагнийбромид (1,4 М в Et_2O , 0,428 мл, 0,6 ммоль) и перемешивали при 40 °С 18 часов. После 18 часов реакционную смесь разбавляли Et_2O (5 мл) и по каплям при 0 °С добавляли 25% раствор KOH (3 мл), перемешивали при комнатной температуре 1 час. Водный слой экстрагировали с помощью диэтилового эфира (3×5 мл). Комбинированные экстракты промывали насыщенным раствором NaCl (10 мл) и сушили над безводным CaCl_2 . Реакционную массу отфильтровывали от CaCl_2 через бумажный фильтр, концентрировали с помощью ротационного испарителя RV 10 digital V и остаток очищали перегонкой с получением **35b**.

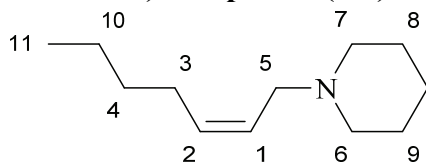
(*Z*)-*N,N*-Диметилокт-2-ен-1-амин **35b**



Выход: 248 мг, 80%. Т. кип. 77 – 79 °С (20 ммHg), бесцветная жидкость. $\text{C}_{10}\text{H}_{21}\text{N}$. Вычислено %: С, 77.35; Н, 13.63; N, 9.02. Найдено %: С, 77.58; Н, 13.58; N, 8.71.

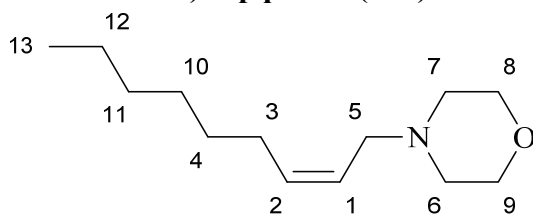
Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: $\delta = 0.91$ (с, 3H, C(10) H_3), 1.31 (с, 4H, C(9,8) H_2), 1.36 – 1.41 (м, 2H, C(4) H_2), 2.05 – 2.09 (м, 2H, C(3) H_2), 2.25 (с, 6H, C(6,7) H_3), 2.95 (д, $J = 6$ Гц, 2H, C(5) H_2), 5.44 – 5.49 (м, 1H, C(1)H), 5.53 – 5.61 (м, 1H, C(2)H). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д. = 14.04 (C(10)), 22.54 (C(9)), 27.43 (C(3)), 29.24 (C(4)), 31.48 (C(8)), 45.22 (C(6,7)), 56.13 (C(5)), 126.59 ((C(1)), 132.97 (C(2)). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)) = 155 (18) $[M]^+$, 98 (29), 84 (53), 58 (89), 45 (100).

(*Z*)-1-(Гепт-2-ен-1-ил)пиперидин (**35f**)



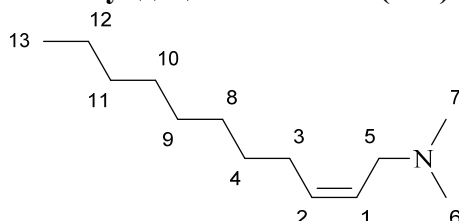
Выход: 239 мг, 66%. Т. кип. 107 – 110 °С (3,4 ммHg), бесцветная жидкость. $\text{C}_{12}\text{H}_{23}\text{N}$. Вычислено %: С, 79.49; Н, 12.79; N, 7.72. Найдено %: С, 79.45; Н, 12.92; N, 7.52.

Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: $\delta = 0.88$ (т, $J = 7$ Гц, 3H, C(11) H_3), 1.31 (с, 4H, C(4,10) H_2), 1.41 (м, 2H, C(12) H_2), 1.55 – 1.59 (м, 4H, C(8,9) H_2), 2.03 (кв, $J = 6$ Гц, 2H, C(3) H_2), 2.36 (с, 4H, C(6,7) H_2), 2.95 (д, $J = 6$ Гц, 2H, C(5) H_2), 5.43 – 5.53 (м, 1H, C(1,2)H). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д. = 13.93 (C(11)), 22.68 (C(10)), 24.37 (C(12)), 25.99 (C(8,9)), 27.16 (C(3)), 31.73 (C(4)), 54.51 (C(6,7)), 55.88 (C(5)), 126.43 ((C(1)), 132.71 (C(2)). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)) = 181 (7) $[M]^+$, 138 (4), 124 (10), 98 (29), 84 (100), 55 (30), 41 (15).

(Z)-4-(Нон-2-ен-1-ил)морфолин (35h)

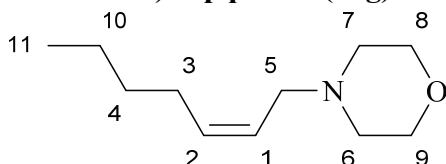
Выход: 239 мг, 66%. Т. кип. 127 – 129 °С (2,4 ммНг), бесцветная жидкость. C₁₃H₂₅NO. Вычислено %: С, 73.88; Н, 11.92; N, 6.63. Найдено %: С, 74.03; Н, 12.08; N, 6.77.

Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: δ = 0.83 (т, J = 6 Гц, 3H, C(13)H₃), 1.22 – 1.25 (м, 6H, C(10 - 12)H₂), 1.26 – 1.30 (м, 2H, C(4)H₂), 1.98 – 2.02 (кв, J = 7 Гц, 2H, C(3)H₂), 2.39 (с, 4H, C(6,7)H₂), 2.94 (д, J = 7 Гц, 2H, C(5)H₂), 3.64 – 3.66 (м, 4H, C(8,9)H₂), 5.36 – 5.40 (м, 1H, C(1)H), 5.49 – 5.53 (м, 1H, C(2)H). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м.д. = 13.99 (C(13)), 22.55 (C(12)), 27.45 (C(3)), 28.87 (C(10)), 29.43 (C(4)), 31.65 (C(11)), 55.43 (C(5)), 53.59 (C(6,7)), 66.94 (C(8,9)), 125.33 (C(1)), 133.67 (C(2)). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z (I_{отн} (%)) = 211 (3) [M⁺], 126 (5), 87 (100), 86 (40), 57 (30), 40 (15).

(Z)-N,N-Диметилундец-2-ен-1-амин (35d)

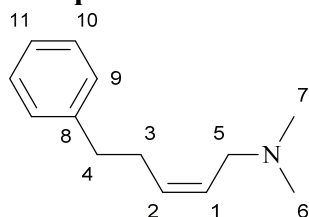
Выход: 351 мг, 89%. Т. кип. 107 – 109 °С (5 ммНг), бесцветная жидкость. C₁₃H₂₇N. Вычислено %: С, 79.11; Н, 13.79; N, 7.10. Найдено %: С, 79.16; Н, 13.65; N, 6.95.

Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: δ = 0.90 (т, J = 7 Гц, 3H, C(13)H₃), 1.29 (с, 8H, C(9 - 12)H₂), 1.35 – 1.38 (м, 4H, C(4,8)H₂), 2.04 – 2.09 (м, 2H, C(3)H₂), 2.25 (с, 6H, C(6,7)H₃), 2.95 (д, J = 6 Гц, 2H, C(5)H₂), 5.44 – 5.49 (м, 1H, C(1)H), 5.52 – 5.57 (м, 1H, C(2)H). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м.д. = 14.11 (C(13)), 22.68 (C(12)), 27.47 (C(3)), 29.29 (C(9, 10)), 29.49 (C(8)), 29.57 (C(4)), 31.89 (C(11)), 45.26 (C(6,7)), 56.16 (C(5)), 126.66 (C(1)), 132.93 (C(2)). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z (I_{отн} (%)) = 197 (9) [M⁺], 110 (4), 98 (24), 84 (52), 58 (89), 45 (100).

(Z)-4-(Гепт-2-ен-1-ил)морфолин (35g)

Выход: 275 мг, 75%. Т. кип. 110 – 112 °С (5 ммНг), бесцветная жидкость. C₁₁H₂₁NO. Вычислено %: С, 72.08; Н, 11.55; N, 7.64. Найдено %: С, 72.22; Н, 11.56; N, 7.37.

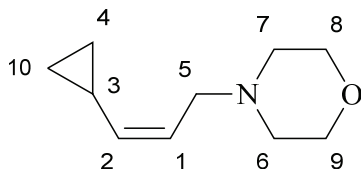
Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: δ = 0.89 (с, 3H, C(11)H₃), 1.21 – 1.25 (м, 4H, C(4, 10)H₂), 2.04 – 2.07 (м, 2H, C(3)H₂), 2.45 (с, 4H, C(6,7)H₂), 3.01 (д, J = 6 Гц, 2H, C(5)H₂), 3.72 (с, 4H, C(8,9)H₂), 5.42 – 5.46 (м, 1H, C(1)H), 5.55 – 5.59 (м, 1H, C(2)H). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м.д. = 13.94 (C(11)), 22.29 (C(10)), 27.20 (C(3)), 31.68 (C(4)), 53.46 (C(5)), 53.59 (C(6,7)), 66.98 (C(8,9)), 125.26 (C(1)), 133.79 (C(2)). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z (I_{отн} (%)) = 183 (10) [M⁺], 140 (4), 110 (28), 87 (100), 57 (70), 41 (21).

(Z)-N,N-5-Диметилфенилпент-2-ен-1-амин (35i)

Выход: 242 мг, 64%. Т. кип. 118 – 120 °С (2,2 ммНг), бесцветная жидкость. C₁₃H₁₉N. Вычислено %: С, 82.48; Н, 10.12; N, 7.40. Найдено %: С, 82.44; Н, 9.97; N, 7.27.

Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: $\delta = 2.24$ (с, 6H, C(6,7)H₃), 2.43 (кв, $J = 7$ Гц, 2H, C(3)H₂), 2.71 (т, $J = 7$ Гц, 2H, C(4)), 2.94 (с, 2H, C(5)H₂), 5.51 – 5.55 (м, 1H, C(1)H), 5.59 – 5.64 (м, 1H, C(2)H), 7.30 (т, $J = 7$ Гц, 2H, C(9)H), 7.21 (д, $J = 7$ Гц, 3H, C(10,11)H). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д. = 29.46 (C(3)), 35.80 (C(4)), 45.01 (C(6,7)), 55.93 (C(5)), 125.89 (C(11)), 127.38 (C(1)), 128.33 (C(9)), 128.49 (C(10)), 131.73 (C(2)), 141.74 (C(8)). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)) = 189 (16) [M^+], 144 (11), 143 (11), 129 (59), 98 (45), 91 (64), 58 (100), 45 (90).

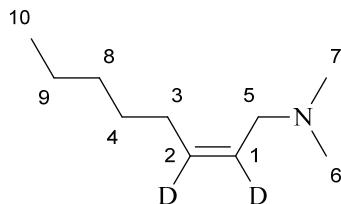
(Z)-4-(3-Циклопропилаллил)морфолин (35j)



Выход: 230 мг, 69%. Т. кип. 90 – 92 °С (4 ммHg), бесцветная жидкость. C₁₀H₁₇NO. Вычислено %: C, 71.81; H, 10.25; N, 8.37. Найдено %: C, 71.98; H, 10.35; N, 8.35.

Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: $\delta = 0.26 - 0.28$ (м, 2H (A), C(4,10)H₂), 0.68 – 0.71 (м, 2H (B), C(4,10)H₂), 1.26 – 1.30 (м, 2H, C(4)H₂), 1.49 – 1.57 (м, 1H, C(3)H), 2.44 (с, 4H, C(6,7)H₂), 3.08 (д, $J = 7$ Гц, 2H, C(5)H₂), 3.66 – 3.67 (м, 4H, C(8,9)H₂), 5.29 – 5.34 (м, 1H, C(1)H), 4.87 (т, $J = 10$ Гц, 1H, C(2)H). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д. = 6.46 (C(4,10)), 9.76 (C(3)), 53.61 (C(6,7)), 55.84 (C(5)), 66.98 (C(8,9)), 123.39 (C(1)), 137.76 (C(2)). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)) = 167 (10) [M^+], 138 (33), 87 (70), 79 (87), 56 (69), 40 (100).

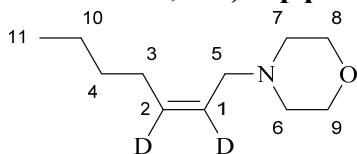
(Z)-N,N-Диметилокт-2-ен-1-амин-2,3-d₂ (36b)



Выход: 267 мг, 85%. Т. кип. 107 – 109 °С (5 ммHg), бесцветная жидкость. C₁₀H₁₉D₂N. Вычислено %: C, 76.36; N, 8.90. Найдено %: C, 76.39; N, 9.02.

Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: $\delta = 0.90$ (с, 3H, C(10)H₃), 1.27 – 1.30 (м, 4H, C(8,9)H₂), 1.35 – 1.39 (м, 2H, C(4)H₂), 2.03 – 2.07 (м, 2H, C(3)H₂), 2.24 (с, 6H, C(6,7)H₃), 2.94 (д, $J = 6$ Гц, 2H, C(5)H₂). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д. = 14.04 (C(10)), 22.54 (C(9)), 27.28 – 27.42 (C(3)), 29.23 (C(4)), 31.48 (C(8)), 45.25 (C(6,7)), 56.09 (д, $J = 11$ Гц, C(5)), 126.57 (д, $J = 17$ Гц, C(1)), 132.85 (д, $J = 15$ Гц, C(2)). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)) = 157 (26) [M^+], 100 (21), 86 (36).

(Z)-4-(Гепт-2-ен-1-ил-2,3-d₂)морфолин (36g)



Выход: 259 мг, 70%. Т. кип. 119 – 121 °С (2,4 ммHg), бесцветная жидкость. C₁₁H₁₉D₂NO. Вычислено %: C, 71.30; N, 7.56. Найдено %: C, 71.46; N, 7.42.

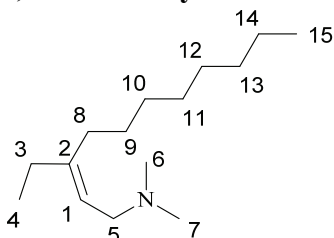
Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: $\delta = 0.91$ (т, $J = 6$ Гц, 3H, C(11)H₃), 1.23 – 1.28 (м, 4H, C(4,10)H₂), 2.07 (т, $J = 6$ Гц, 2H, C(3)H₂), 2.47 (с, 4H, C(6,7)H₂), 3.03 (с, 2H, C(5)H₂), 3.73 (с, 4H, C(8,9)H₂). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д. = 13.96 (C(11)), 22.32 (C(10)), 27.07 (C(3)), 31.68 (C(4)), 53.59 (C(6,7)), 55.34 (C(5)), 66.99 (C(8,9)). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)) = 185 (7) [M^+], 156 (1), 128 (6), 112 (19), 87 (100), 57 (70), 57 (70), 42 (13).

3.11 Методика Zr-Mg-катализируемого 2-цинкоэтилцинкирования пропаргиламинов

В стеклянный реактор в атмосфере сухого аргона последовательно загружали *N,N*-диметилундец-2-ин-1-амин (390 мг, 2 ммоль), Et₂O (6 мл), Et₂Zn (1 М в гексане, 5 мл, 5 ммоль), Cr₂ZrCl₂ (0,058 г, 0,20 ммоль) и этилмагнийбромид (1,6 М в Et₂O, 0,25 мл, 0,4 ммоль)

и перемешивали при комнатной температуре 18 часов. После 18 часов реакцию смесь разбавляли Et₂O (5 мл) и по каплям при 0 °С добавляли 25% раствор KOH (3 мл), перемешивали при комнатной температуре 1 час. Водный слой экстрагировали с помощью диэтилового эфира (3×5 мл). Комбинированные экстракты промывали насыщенным раствором NaCl (10 мл) и сушили над безводным CaCl₂. Реакционную массу отфильтровывали от CaCl₂ через бумажный фильтр, концентрировали с помощью ротационного испарителя RV 10 digital V и остаток очищали перегонкой с получением **4d**.

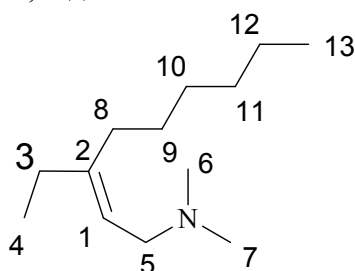
(Z)-3-Этил-N,N-диметилундец-2-ен-1-амин (4d)



Выход: 401 мг, 89%. Т. кип. 104 – 107 °С (1 ммHg), бесцветная жидкость. C₁₅H₃₁N. Вычислено %: С, 79.92; Н, 13.86; N, 6.21. Найдено %: С, 79.80; Н, 13.82; N, 6.01.

Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: δ = 0.89 (т, J = 6 Гц, 3H, C(15)H₃), 1.01 (т, J = 7 Гц, 3H, C(4)H₃), 1.29 (с, 8H, C(10 - 13)H₂), 1.32 – 1.38 (м, 4H, C(9,14)H₂), 2.03 – 2.06 (м, 4H, C(3,8)H₂), 2.23 (с, 6H, C(6,7)H₃), 2.91 (д, J = 6 Гц, 2H, C(5)H₂), 5.22 (т, J = 6 Гц, 1H, C(1)H). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м.д. = 12.74 (C(4)), 14.10 (C(15)), 22.07 (C(14)), 28.49 (C(9)), 29.29 (C(10)), 29.52 (C(12)), 29.57 (C(11)), 29.79 (C(3)), 30.58 (C(8)), 31.89 (C(13)), 45.26 (C(6,7)), 56.86 (C(5)), 120.48 (C(1)), 144.41 (C(2)). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z (I_{отн} (%)) = 225 (32) [M⁺], 210 (15), 196 (17), 180 (14), 151 (19), 112 (47), 95 (100), 82 (81), 67 (74), 58 (79), 46 (96).

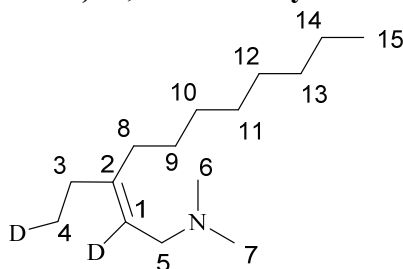
(Z)-3-Этил-N,N-диметилнон-2-ен-1-амин (4с)



Выход: 311 мг, 79%. Т. кип. 103 – 106 °С (5 ммHg), бесцветная жидкость. C₁₃H₂₇N. Вычислено %: С, 79.11; Н, 13.79; N, 7.10. Найдено %: С, 79.10; Н, 13.74; N, 6.89.

Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: δ = 0.91 (т, J = 6 Гц, 3H, C(13)H₃), 1.03 (т, J = 8 Гц, 3H, C(4)H₃), 1.28 – 1.31 (м, 6H, C(10 - 12)H₂), 1.33 – 1.39 (м, 2H, C(9)H₂), 2.03 – 2.07 (м, 4H, C(3,8)H₂), 2.25 (с, 6H, C(6,7)H₃), 2.93 (д, J = 6 Гц, 2H, C(5)H₂), 5.23 (т, J = 7 Гц, 1H, C(1)H). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м.д. = 12.75 (C(4)), 14.09 (C(13)), 22.65 (C(12)), 28.47 (C(9)), 29.59 (C(10)), 29.70 (C(3)), 31.79 (C(11)), 45.24 (C(6,7)), 56.84 (C(5)), 120.41 (C(1)), 144.51 (C(2)). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z (I_{отн} (%)) = 197 (32) [M⁺], 182 (17), 168 (20), 152 (22), 123 (55), 112 (49), 95 (82), 82 (93), 67 (74), 58 (88), 46 (100).

(Z)-3-(Этил-2-d)-N,N-диметилундец-2-ен-1-амин-2-d (3d)



Выход: 409 мг, 90%. Т. кип. 103 – 106 °С (1 ммHg), бесцветная жидкость. C₁₅H₂₉D₂N. Вычислено %: С, 79.22; N, 6.16. Найдено %: С, 79.36; N, 6.12.

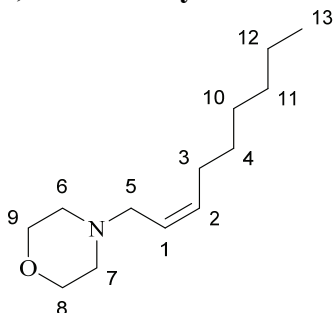
Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: δ = 0.90 (т, J = 6 Гц, 3H, C(15)H₃), 1.02 (кв, J = 7 Гц, 2H, C(4)H₂D), 1.29 (с, 8H, C(10 - 13)H₂), 1.31 – 1.35 (м, 4H, C(9,14)H₂), 2.06 – 2.11 (м, 4H, C(3, 8)H₂), 2.19 (с, 6H, C(6,7)H₃), 2.87 (с, 2H, C(5)H₂). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м.д. = 12.57 (т, J = 19 Гц, C(4)), 14.12

(C(15)), 22.69 (C(14)), 27.45 (C(8)), 28.28 (C(3)), 29.30 (C(10)), 29.37 (C(12)), 29.54 (C(11)), 30.03 (C(9)), 31.91 (C(13)), 45.47 (C(6,7)), 58.31 (C(5)). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)) = 227 (12) [M^+], 212 (20), 210 (11), 198 (23).

3.12 Методика восстановления алкиниламинов с помощью системы реагентов $NbCl_5$ -Mg

В стеклянный реактор в атмосфере сухого аргона последовательно загружали $NbCl_5$ (2160 мг, 8 ммоль), бензол (12 мл), DME (12 мл), порошок магния (144 мг, 6 ммоль) и перемешивали при комнатной температуре 40 мин. После 40 мин. к реакционной массе добавляли 4-(нон-2-ин-1-ил)морфолин (418 мг, 2,0 ммоль) и перемешивали при 40 °С 7 часов. После 7 часов при 40 °С реакционную смесь разбавляли Et_2O (5 мл) и по каплям при 0 °С добавляли 25% раствор KOH (3 мл), перемешивали при комнатной температуре 1 час. Водный слой экстрагировали с помощью диэтилового эфира (3×5 мл). Комбинированные экстракты промывали насыщенным раствором NaCl (10 мл) и сушили над безводным $CaCl_2$. Реакционную массу отфильтровывали от $CaCl_2$ через бумажный фильтр, концентрировали с помощью ротационного испарителя RV 10 digital V и остаток очищали перегонкой с получением **35h**.

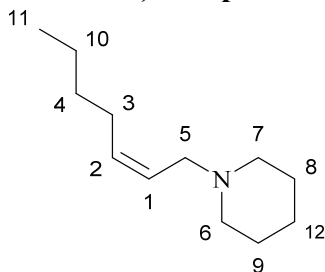
(Z)-3-Этил-N,N-диметилундец-2-ен-1-амин (35h)



Выход: 321 мг, 76%. Т. кип. 126 – 127 °С (2,4 ммHg), бесцветная жидкость. $C_{13}H_{25}NO$. Вычислено %: С, 73.88; Н, 11.92; N, 6.63. Найдено %: С, 74.83; Н, 11.88; N, 6.57.

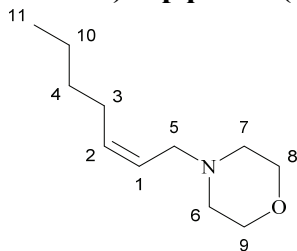
Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: $\delta = 0.86$ (т, $J = 6$ Гц, 3H, C(13)H₃), 1.22 – 1.28 (м, 6H, C(10 - 12)H₂), 1.29 – 1.32 (м, 2H, C(4)H₂), 2.04 (кв, $J = 7$ Гц, 2H, C(3)H₂), 2.43 (с, 4H, C(6, 7)H₂), 2.98 (д, $J = 7$ Гц, 2H, C(5)H₂), 3.69 (т, $J = 3$ Гц 4H, C(8, 9)H₂), 5.39 – 5.44 (м, 1H, C(1)H), 5.52 – 5.57 (м, 1H, C(2)H). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д. = 14.04(C(13)), 22.59 (C(12)), 27.49 (C(3)), 28.90 (C(10)), 29.46 (C(4)), 31.68 (C(11)), 55.47 (C(5)), 53.61 (C(6, 7)), 66.99 (C(8, 9)), 125.32 (C(1)), 133.75 (C(2)). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)) = 211 (3) [M^+], 126 (5), 87 (100), 86 (40), 57 (30), 40 (15).

(Z)-1-(Гепт-2-ен-1-ил)пиперидин (35f)



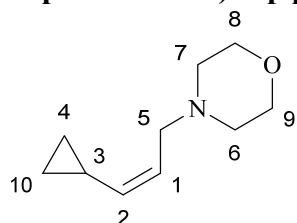
Выход: 304 мг, 84%. Т. кип. 107 – 110 °С (3,4 ммHg), бесцветная жидкость. $C_{12}H_{23}N$. Вычислено %: С, 79.49; Н, 12.79; N, 7.72. Найдено %: С, 79.45; Н, 12.83; N, 7.52.

Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: $\delta = 0.90$ (т, $J = 7$ Гц, 3H, C(11)H₃), 1.32-1.35 (м, 4H, C(4, 10)H₂), 1.44 (с, 2H, C(12)H₂), 1.59 – 1.63 (м, 4H, C(8, 9)H₂), 2.06 (кв, $J = 6$ Гц, 2H, C(3)H₂), 2.42 (с, 4H, C(6,7)H₂), 3.01 (д, $J = 6$ Гц, 2H, C(5)H₂), 5.46 – 5.51 (м, 1H, C(1)H), 5.52 – 5.57 (м, 1H, C(2)H). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д. = 13.96 (C(11)), 22.31 (C(10)), 24.26 (C(12)), 25.81 (C(8, 9)), 27.19 (C(3)), 31.72 (C(4)), 54.34 (C(6, 7)), 55.68 (C(5)), 125.91 (C(1)), 133.15 (C(2)). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)) = 181 (7) [M^+], 138 (4), 124 (10), 98 (29), 84 (100), 55 (30), 41 (15).

(Z)-4-(Гепт-2-ен-1-ил)морфолин (35g)

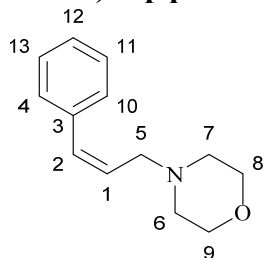
Выход: 326 мг, 89%. Т. кип. 109 – 111 °С (5 ммHg), бесцветная жидкость. $C_{11}H_{21}NO$. Вычислено %: С, 72.08; Н, 11.55; N, 7.64. Найдено %: С, 72.22; Н, 11.56; N, 7.37.

Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: $\delta = 0.82$ (т, $J = 6$ Гц, 3H, C(11)H₃), 1.25 – 1.29 (м, 4H, C(4, 10)H₂), 1.99 (кв, $J = 7$ Гц, 2H, C(5)H₂), 3.64 (с, 4H, C(8, 9)H₂), 5.35 – 5.39 (м, 1H, C(1)H), 5.47 – 5.52 (м, 1H, C(2)H). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д. = 13.85 (C(11)), 22.21 (C(10)), 27.12 (C(3)), 31.61 (C(4)), 55.36 (C(5)), 53.49 (C(6, 7)), 66.83 (C(8, 9)), 125.17 (C(1)), 133.68 (C(2)). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z ($I_{отн}$ (%)) = 183 (10) [M^+], 140 (4), 110 (28), 87 (100), 57 (70), 41 (21).

(Z)-4-(3-Циклопропилаллил)морфолин (35j)

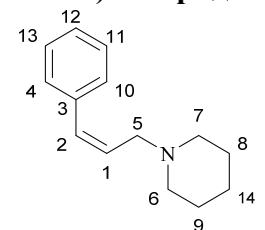
Выход: 267 мг, 80%. Т. кип. 91 – 93 °С (4 ммHg), бесцветная жидкость. $C_{10}H_{17}NO$. Вычислено %: С, 71.81; Н, 10.25; N, 8.37. Найдено %: С, 71.98; Н, 10.35; N, 8.35.

Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: $\delta = 0.29 - 0.32$ (м, 2H (A), C(4, 10)H₂), 0.69 – 0.74 (м, 2H (B), C(4, 10)H₂), 1.55 – 1.57 (м, 1H, C(3)H), 2.46 (с, 4H, C(6, 7)H₂), 3.09 (д, $J = 7$ Гц, 2H, C(5)H₂), 3.69 (т, $J = 4$ Гц, 4H, C(8, 9)H₂), 5.32 – 5.37 (м, 1H, C(1)H), 4.89 (т, $J = 10$ Гц, 1H, C(2)H). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д. = 6.97 (C(4, 10)), 9.78 (C(3)), 53.62 (C(6, 7)), 55.86 (C(5)), 67.01 (C(8, 9)), 123.39 (C(1)), 137.80 (C(2)). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z ($I_{отн}$ (%)) = 167 (10) [M^+], 138 (33), 87 (70), 79 (87), 56 (69), 40 (100).

(Z)-4-(3-Фенилаллил)морфолин (35e)

Выход: 305 мг, 75%. Т. кип. 130 – 132 °С (1 ммHg), бесцветная жидкость. $C_{13}H_{17}NO$. Вычислено %: С, 76.81; Н, 8.43; N, 6.89; O, 7.87. Найдено %: С, 76.90; Н, 8.37; N, 7.01.

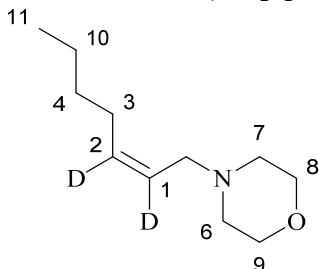
Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: $\delta = 2.49$ (с, 4H, C(6, 7)H₂), 3.29-3.31(дд, $J = 2$ Гц, $J = 6$ Гц, 2H, C(5)H₂), 3.75 (т, $J = 4$ Гц, 4H, C(8, 9)H₂), 5.78 – 5.83 (м, 1H, C(1)H), 6.63 (д, $J = 11$ Гц, 1H, C(2)H), 7.26 – 7.29 (м, 3H, C(4, 10, 12)H), 7.37 (т, $J = 8$ Гц, 2H, C(11, 13)H). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д. = 53.71 (C(6, 7)), 59.05 (C(5)), 67.03 (C(8, 9)), 126.97 (C(12)), 128.17 (C(11, 13)), 128.89 (C(4, 10)), 129.00 (C(1)), 131.69 (C(2)), 137.00 (C(3)). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z ($I_{отн}$ (%)) = 203 (20) [M^+], 172 (4), 144 (12), 117 (72), 112 (100), 91 (33), 56 (32).

(Z)-1-(3-Фенилаллил)пиперидин (37)

Выход: 293 мг, 73%. Т. кип. 122 – 124 °С (1 ммHg), бесцветная жидкость. $C_{14}H_{19}N$. Вычислено %: С, 83.53; Н, 9.51; N, 6.96. Найдено %: С, 83.61; Н, 9.47; N, 7.12.

Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: $\delta = 1.45$ (C(14)), 1.59 – 1.64 (м, 4H, C(8, 9)H₂), 2.42 (с, 4H, C(6, 7)H₂), 3.28 (д, $J = 6$ Гц, 2H, C(5)H₂), 5.82 – 5.87 (м, 1H, C(1)H), 6.57 (д, $J = 12$ Гц, 1H, C(2)H), 7.24 – 7.28 (м, 3H, C(4, 10, 12)H), 7.33 – 7.37 (м, 2H, C(11, 13)H). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д. = 24.29 (C(14)), 26.01 (C(8,9)), 54.70 (C(6, 7)), 57.12 (C(5)), 126.75 (C(12)), 128.09 (C(11, 13)), 128.91 (C(4, 10)), 130.31 (C(1)), 130.75 (C(2)), 137.29 (C(3)). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)) = 201 (12) [M^+], 200 (15), 117 (44), 115 (38), 110 (100), 98 (30), 84 (12).

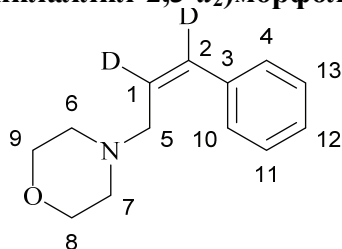
(Z)-4-(Гепт-2-ен-1-ил-2,3- d_2)морфолин (36g)



Выход: 303 мг, 82%. Т. кип. 118 – 120 °С (2,4 ммНг), бесцветная жидкость. $\text{C}_{11}\text{H}_{19}\text{D}_2\text{NO}$. Вычислено %: С, 71.30; N, 7.56. Найдено %: С, 71.46; N, 7.42.

Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: $\delta = 0.91$ (т, $J = 6$ Гц, 3H, C(11)H₃), 1.34 – 1.38 (м, 4H, C(4, 10)H₂), 2.08 (т, $J = 6$ Гц, 2H, C(3)H₂), 2.47 (с, 4H, C(6, 7)H₂), 3.03 (с, 2H, C(5)H₂), 3.74 (с, 4H, C(8, 9)H₂). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д. = 13.96 (C(11)), 22.32 (C(10)), 27.09 (C(3)), 31.69 (C(4)), 53.61 (C(6, 7)), 55.36 (C(5)), 67.01 (C(8, 9)). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)) = 185 (7) [M^+], 156 (1), 128 (6), 112 (19), 87 (100), 57 (70), 57 (70), 42 (13). ИК спектр, $\nu/\text{см}^{-1}$: 2958, 2925, 2870, 2855, 2811, 1742, 1742, 1654, 1618, 1519, 1508, 1456, 1399, 1118, 1070, 1034, 1008, 943, 866, 801 см^{-1} .

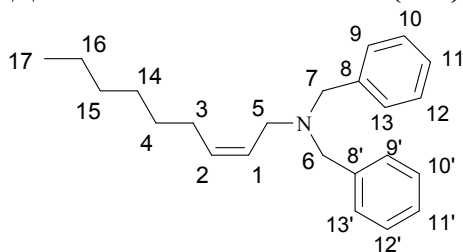
(Z)-4-(3-Фенилаллил-2,3- d_2)морфолин (36e)



Выход: 316 мг, 77%. Т. кип. 130 – 132 °С (1 ммНг), бесцветная жидкость. $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{D}_2\text{NO}$. Вычислено %: С, 76.06; N, 6.82. Найдено %: С, 76.13; N, 6.95.

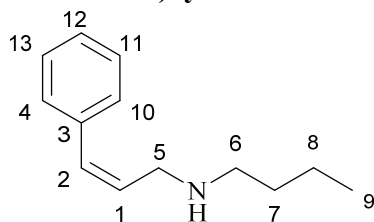
Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: $\delta = 2.49$ (с, 4H, C(6, 7)H₂), 3.29 (с, 2H, C(5)H₂), 3.74 (т, $J = 4$ Гц, 4H, C(8, 9)H₂), 7.26 – 7.29 (м, 3H, C(4, 10, 12)H), 7.37 (т, $J = 8$ Гц, 2H, C(11, 13)H). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д. = 53.72 (C(6, 7)), 56.51 (C(5)), 67.02 (C(8, 9)), 126.97 (C(12)), 128.17 (C(11, 13)), 128.89 (C(4, 10)), 136.93 (C(3)). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)) = 205 (21) [M^+], 204 (14), 146 (9), 119 (73), 113 (100), 86 (19), 56 (32). ИК спектр, $\nu/\text{см}^{-1}$: 3021, 2959, 2926, 2855, 2807, 2759, 1519, 1493, 1454, 1316, 1294, 1216, 1117, 1007, 778, 700, 669, 598, 472 см^{-1} .

(Z)-N,N-Дибензилнон-2-ен-1-амин (35k)



Выход: 567 мг, 88%. Т. кип. 193 – 195 °С (1 ммНг), бесцветная жидкость. $\text{C}_{23}\text{H}_{31}\text{N}$. Вычислено %: С, 85.92; Н, 9.72; N, 4.36. Найдено %: С, 86.86; Н, 9.68; N, 4.10.

Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: $\delta = 0.97$ (т, $J = 4$ Гц, 3H, C(17)H₃), 1.33 – 1.43 (м, 8H, C(4, 5, 14, 15,)H₂), 2.04 – 2.08 (м, 2H, C(3)H₂), 3.14 – 3.16 (м, 2H, C(5)H₂), 3.64 (с, 4H, C(6, 7)H₂), 5.62 – 5.65 (м, 2H, C(1, 2)H), 7.28 – 7.32 (м, 2H, C(11, 11')H), 7.37 – 7.39 (м, 4H, C(10, 12, 10', 12')H), 7.44 – 7.48 (м, 4H, C(9, 13, 9', 13')H). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д. = 14.18 (C(17)), 22.71 (C(16)), 27.65 (C(3)), 29.04 (C(4)), 29.66 (C(14)), 31.80 (C(15)), 50.13 (C(5)), 58.03 (2C(6, 7)), 126.82 (3C(1, 11, 11')), 128.19 (4C(10, 12, 10', 12')), 128.87 (4C(9, 13, 9', 13')), 133.22 (C(2)), 139.88 (2C(8, 8')). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)) = 322 (<1) [M^+], 232 (3), 210 (59), 181 (4), 91 (100), 65 (4).

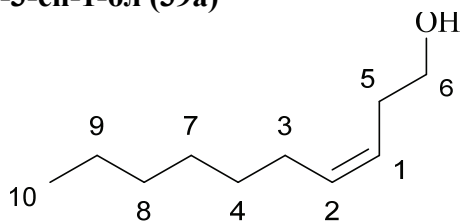
(Z)-N-(3-Фенилаллил)бутан-1-амин (35l)

Выход: 336 мг, 89%. Т. кип. 130 – 132 °С (3 ммНг), бесцветная жидкость. $C_{13}H_{19}N$. Вычислено %: С, 82.48; Н, 10.12; N, 7.40. Найдено %: С, 82.35; Н, 10.01; N, 7.33.

Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: $\delta = 0.93$ (т, $J = 7$ Гц, 3Н, $C(9)H_3$), 1.32 – 1.39 (м, 2Н, $C(8)H_2$), 1.46 – 1.52 (м, 2Н, $C(7)H_2$), 2.65 (т, $J = 7$ Гц, 2Н, $C(6)H_2$), 3.57 (д, $J = 6$ Гц, 2Н, $C(5)H_2$), 5.78 – 5.83 (м, 1Н, $C(1)H$), 6.55 (д, $J = 12$ Гц, 1Н, $C(2)H$), 7.25 – 7.28 (м, 3Н, $C(4, 10, 12)H$), 7.34 – 7.37 (т, $J = 7$ Гц, 2Н, $C(11, 13)H$). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д. = 13.99 ($C(9)$), 20.48 ($C(8)$), 32.14 ($C(7)$), 47.71 ($C(5)$), 49.34 ($C(6)$), 126.89 ($C(12)$), 128.17 (2 $C(11, 13)$), 128.78 (2 $C(4, 10)$), 130.41 ($C(2)$), 131.15 ($C(1)$), 137.12 ($C(3)$). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z ($I_{отн}$ (%)) = 189 (7) [M^+], 146 (10), 117 (100), 91 (14), 84 (10).

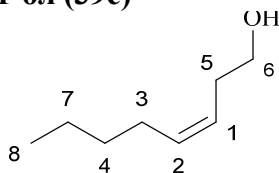
3.13 Методика восстановления гомопропагиловых спиртов с помощью системы реагентов $NbCl_5$ -Mg

В стеклянный реактор в атмосфере сухого аргона последовательно загружали $NbCl_5$ (2160 мг, 8 ммоль), бензол (12 мл), DME (12 мл), порошок магния (144 мг, 6 ммоль) и перемешивали при комнатной температуре 40 мин. После 40 мин. к реакционной массе добавляли дец-3-ин-1-ол (616 мг, 3 ммоль) и перемешивали при комнатной температуре 8 часов. После 8 часов при 40 °С реакционную смесь разбавляли Et_2O (5 мл) и по каплям при 0 °С добавляли 25% раствор KOH (3 мл), перемешивали при комнатной температуре 1 час. Водный слой экстрагировали с помощью диэтилового эфира (3×5 мл). Комбинированные экстракты промывали насыщенным раствором NaCl (10 мл) и сушили над безводным $CaCl_2$. Реакционную массу отфильтровывали от $CaCl_2$ через бумажный фильтр, концентрировали с помощью ротационного испарителя RV 10 digital V и остаток очищали перегонкой с получением **39a**.

(Z)-Дец-3-ен-1-ол (39a)

Выход: 275 мг, 88%. Т. кип. 99 – 101 °С (4 ммНг), бесцветная жидкость. $C_{10}H_{20}O$. Вычислено %: С, 76.86; Н, 12.90. Найдено %: С, 77.04; Н, 12.83.

Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: $\delta = 0.90$ (т, $J = 6$ Гц, 3Н, $C(10)H_3$), 1.27 – 1.29 (м, 8Н, $C(4, 7, 8, 9)H_2$), 2.04 – 2.06 (м, 2Н, $C(3)H_2$), 2.35 (кв, $J = 7$ Гц, 2Н, $C(5)H_2$), 3.66 (т, $J = 6$ Гц, 2Н, $C(6)H_2$), 5.36 – 5.41 (м, 1Н, $C(1)H$), 5.56 – 5.61 (м, 1Н, $C(2)H$). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д. = 14.09 ($C(10)$), 22.63 ($C(9)$), 27.38 ($C(3)$), 29.67 ($C(4)$), 29.70 ($C(7)$), 30.90 ($C(5)$), 31.75 ($C(8)$), 62.37 ($C(6)$), 124.93 ($C(1)$), 133.58 ($C(2)$). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z ($I_{отн}$ (%)) = 170 (3) [M^+], 111 (11), 95 (25), 83 (47), 69 (74), 55 (100), 41 (46).

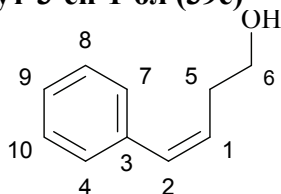
(Z)-Окт-3-ен-1-ол (39c)

Выход: 210 мг, 82%. Т. кип. 88 – 90 °С (14 ммНг), бесцветная жидкость. $C_8H_{16}O$. Вычислено %: С, 74.94; Н, 12.58. Найдено %: С, 75.12; Н, 12.67.

Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: $\delta = 0.93$ (т, $J = 7$ Гц, 3Н, $C(8)H_3$), 1.39 – 1.44 (м, 2Н, $C(7)H_2$), 1.47 – 1.53 (м, 2Н, $C(4)H_2$), 2.19 (т, $J = 7$ Гц, 2Н, $C(3)H_2$), 2.44 – 2.47 (м, 2Н, $C(5)H_2$), 3.69 (уш. с. 2Н,

C(6)H₂), 5.36 – 5.40 (м, 2H, C(1)H), 5.53 – 5.61 (м, 1H, C(2)H). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м.д. = 13.61 (C(8)), 18.92 (C(3)), 21.96 (C(7)), 23.19 (C(5)), 31.07 (C(4)), 61.39 (C(6)), 124.93 (C(1)), 133.56 (C(2)).

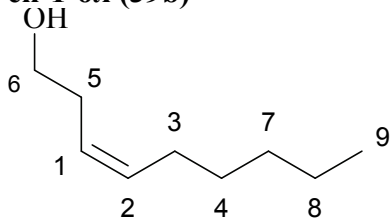
(Z)-4-Фенилбут-3-ен-1-ол (39e)



Выход: 216 мг, 73%. Т. кип. 117 – 121 °С (1,8 ммНг), бесцветная жидкость. C₁₀H₁₂O. Вычислено %: С, 81.04; Н, 8.16. Найдено %: С, 80.73; Н, 8.19.

Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: δ = 2.64 (кв, J = 7 Гц, 2H, C(5)H₂), 3.74 (т, J = 6 Гц, 2H, C(6)H₂), 5.71 – 5.76 (м, 1H, C(1)H), 6.61 (д, J = 12 Гц, 1H, C(2)H), 7.23 – 7.29 (м, 1H, C(9)H), 7.33 – 7.39 (м, 4H, C(4, 7, 8, 10)H). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м.д. = 32.02 (C(5)), 62.37 (C(6)), 126.83 (C(8)), 128.46 (C(1)), 131.36 (C(2)), 128.26 (C(8, 10)), 128.78 (C(4, 7)), 137.32 (C(3)). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z (I_{отн} (%)) = 148 (40) [M⁺], 117 (100), 115 (95), 104 (89), 91 (66), 77 (9), 65 (15).

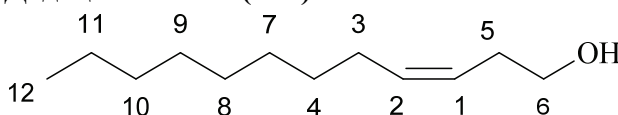
(Z)-Нон-3-ен-1-ол (39b)



Выход: 256 мг, 90%. Т. кип. 93 – 95 °С (10 ммНг), бесцветная жидкость. C₁₀H₁₂O. Вычислено %: С, 81.04; Н, 8.16. Найдено %: С, 80.73; Н, 8.19.

Данные ЯМР-спектроскопии и масс-спектрометрии для соединения **39b** полностью согласуются с литературными данными [183].

(Z)-Додец-3-ен-1-ол (39d)

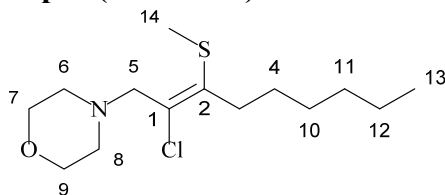


Выход: 339 мг, 92%. Т. кип. 115 – 117 °С (2 ммНг), бесцветная жидкость. C₁₀H₁₂O. Вычислено %: С, 81.04; Н, 8.16. Найдено %: С, 80.73; Н, 8.19.

Данные ЯМР-спектроскопии и масс-спектрометрии для соединения **39d** полностью согласуются с литературными данными [184].

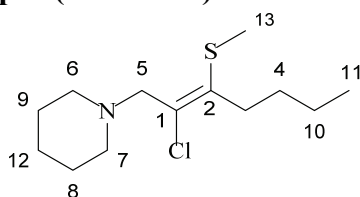
3.14 Методика хлортиолирования пропаргиламинов с помощью метансульфонилхлорида

В стеклянный реактор в атмосфере сухого аргона последовательно загружали NbCl₅ (2160 мг, 8 ммоль), бензол (12 мл), DME (12 мл), порошок магния (144 мг, 6 ммоль), 4-(нон-2-ин-1-ил)морфолин (418 мг, 2,0 ммоль) и перемешивали при 40 °С 4 часа. После 4 часов к реакционной массе добавляли метансульфонилхлорид (690 мг, 6,0 ммоль) и перемешивали при комнатной температуре 8 часов. После 8 часов при комнатной температуре реакционную смесь разбавляли Et₂O (5 мл) и по каплям при 0 °С добавляли 25% раствор KOH (3 мл), перемешивали при комнатной температуре 1 час. Водный слой экстрагировали с помощью диэтилового эфира (3×5 мл). Комбинированные экстракты промывали насыщенным раствором NaCl (10 мл) и сушили над безводным CaCl₂. Реакционную массу отфильтровывали от CaCl₂ через бумажный фильтр, концентрировали с помощью ротационного испарителя RV 10 digital V и остаток очищали перегонкой с получением **40a**.

(E)-4-(2-Хлор-3-(метилтио)нон-2-ен-1-ил)морфолин (40a)

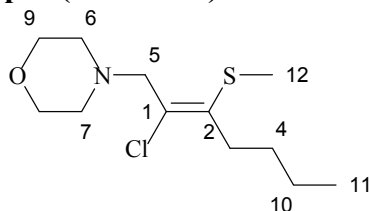
Выход: 456 мг, 78%. Т. кип. 97 – 100 °С (1,6 ммHg), бесцветная жидкость. C₁₄H₂₆ClNOS. Вычислено %: С, 57.41; Н, 8.98; N, 4.80. Найдено %: С, 57.74; Н, 8.83; N, 4.89.

Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: δ = 0.91 (т, J = 7 Гц, 3H, C(13)H₃), 1.33 (с, 6H, C(12, 11, 10)H₂), 1.56–1.60 (м, 2H, C(4)), 2.36 (с, 3H, C(14)H₃), 2.52 (т, J = 7 Гц, 4H, C(6, 7)H₂), 2.74 (т, J = 7 Гц, 2H, C(3)H₂), 3.42 (с, 2H, C(5)H₂), 3.73 (т, J = 4 Гц, C(8, 9)). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м.д. = 14.05 (C(13)), 16.35 (C(14)), 22.57 (C(12)), 27.49 (C(4)), 28.50 (C(10)), 31.58 (C(11)), 37.23 (C(3)), 53.19 (C(6, 7)), 59.09 (C(5)), 67.08 (C(8, 9)), 127.42 (C(2)), 136.95 (C(1)). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z (I_{отн} (%)) = 292 (<1) [M⁺], 291 (2), 189 (<1), 100 (100), 86 (7).

(E)-1-(2-Хлор-3-(метилтио)гепт-2-ен-1-ил)пиперидин (40b)

Выход: 419 мг, 80%. Т. кип. 97 – 99 °С (2 ммHg), бесцветная жидкость. C₁₃H₂₄ClNS. Вычислено %: С, 59.63; Н, 9.24; N, 5.35. Найдено %: С, 59.78; Н, 9.41; N, 5.59.

Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: δ = 0.96 (т, J = 7 Гц, 3H, C(11)H₃), 1.37 (кв, J = 7 Гц, 2H, C(10)H₂), 1.44 – 1.47 (м, 2H, C(12)), 1.55 – 1.61 (м, 6H, C(4, 8, 9)H₂), 2.36 (с, 3H, C(13)H₃), 2.43 (с, 4H, C(6, 7)H₂), 2.74 (т, J = 7 Гц, 2H, C(3)H₂), 3.36 (с, 2H, C(5)H₂). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м.д. = 13.95 (C(11)), 16.35 (C(13)), 22.02 (C(10)), 24.45 (C(12)), 26.06 (C(8, 9)), 29.72 (C(4)), 36.98 (C(3)), 54.13 (C(6, 7)), 59.63 (C(5)), 128.52 (C(2)), 135.89 (C(1)). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z (I_{отн} (%)) = 262 (1) [M⁺], 261 (4), 178 (1), 98 (100), 84 (12).

(E)-4-(2-Хлор-3-(метилтио)гепт-2-ен-1-ил)морфолин (40c)

Выход: 375 мг, 71%. Т. кип. 128 – 130 °С (1,9 ммHg), бесцветная жидкость. C₁₂H₂₂ClNOS. Вычислено %: С, 54.63; Н, 8.41; N, 5.31. Найдено %: С, 54.78; Н, 8.21; N, 5.29.

Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: δ = 0.96 (т, J = 7 Гц, 3H, C(11)H₃), 1.34 – 1.39 (м, 2H, C(10)H₂), 1.55 – 1.61 (м, 2H, C(4)H₂), 2.36 (с, 3H, C(12)H₃), 2.52 (с, 4H, C(6, 7)H₂), 2.75 (т, J = 7 Гц, 2H, C(3)H₂), 3.42 (с, 2H, C(5)H₂), 3.74 (с, 4H, C(8, 9)H₂). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м.д. = 13.92 (C(11)), 16.35 (C(12)), 22.00 (C(10)), 29.69 (C(4)), 36.99 (C(3)), 53.17 (C(6, 7)), 59.07 (C(5)), 67.06 (C(8, 9)), 127.41 (C(2)), 136.89 (C(1)). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z (I_{отн} (%)) = 264 (13) [M⁺], 263 (65), 230 (18), 228 (19), 176 (10), 101 (98), 100 (100), 86 (47), 56 (29).

Выводы по главе 3

Структуры всех полученных соединений были подтверждены комплексом спектральных данных, а именно: ¹H и ¹³C ЯМР спектроскопия, масс-спектрометрия HRMS/ESI, элементный анализ.

Для ряда соединений был проведен рентгеноструктурный анализ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. В результате выполнения программы исследований $Ti(O-iPr)_4-EtMgBr$ -катализируемых реакций 2-цинкоэтилцинкирования 2-алкиниламинов, 1-алкинилфосфинов и этилцинкирования 1-алкинилфосфорсульфидов с помощью Et_2Zn разработаны регио- и стереоселективные методы получения замещенных (2*Z*)-алкениламинов, (1*Z*)-алкенилфосфинов и (1*Z*)-алкенилфосфорсульфидов.
2. Осуществлено $Ti(OiPr)_4-EtMgBr$ -катализируемое карбоцинкавание *O*-, *S*-, *Cl*- и *Si*-содержащих *N*-аллилзамещенных пропаргиламинов под действием Et_2Zn с регио- и стереоселективным получением метиленпирролидинов. Установлено, что карбоцинкавание *N*-аллилзамещенных алкинил-1,4-диаминов и *N*-аллил-7-метокси-*N*-(4-метилбензил)гепт-2-ин-1-амин приводит к селективному образованию метиленпирролидинов с аминотметиленовой и метоксигруппой при двойной связи метиленового фрагмента.
3. Обнаружено, что иодиолиз азот- и кислородсодержащих цинкорганических интермедиатов, полученных *in situ* $Ti(O-iPr)_4-EtMgBr$ -катализируемой карбоцинкацией кислородсодержащих *N*-аллилзамещенных пропаргиламинов с помощью Et_2Zn сопровождается окислением *альфа*-атома углерода пирролидинового кольца и приводит к селективному образованию диодпроизводных кислородсодержащих пирролидин-2-онов. Разработанный одnoreакторный метод получения пирролидин-2-онов на основе $Ti-Mg$ -катализируемого карбоцинкавания *N*-аллилзамещенных пропаргиламинов с помощью Et_2Zn может представлять большой интерес для синтеза физиологически активных и практически важных циклических амидов.
4. Разработан регио- и стереоселективный метод получения (2*Z*)-пропениламинов на основе $NbCl_5-EtMgBr$ -катализируемой реакции восстановления 2-алкиниламинов с помощью Et_2Zn . Предложен механизм новой $NbCl_5-EtMgBr$ -катализируемой реакции замещенных третичных пропаргиламинов с Et_2Zn .
5. Обнаружено, что $Cr_2ZrCl_2-EtMgBr$ -катализируемая реакция 2-алкиниламинов с Et_2Zn сопровождается образованием продуктов 2-цинкоэтилцинкирования и приводит к селективному образованию (2*Z*)-алкениламинов с высоким выходом.
6. Осуществлено селективное восстановление таких функционально замещенных ацетиленов, как замещенные третичные и вторичные 2-алкиниламины и 3-алкинилолы до (2*Z*)-алкениламинов и (3*Z*)-алкенилолов под действием системы реагентов $NbCl_5-Mg$.
7. Разработан регио- и стереоселективный метод получения азотсодержащих *E*- β -хлорвинилсульфидов на основе новой реакции хлортиолирования 2-алкиниламинов с помощью метансульфонилхлорида в присутствии стехиометрических количеств хлорида ниобия (V) и металлического магния в растворе толуола. Предложен механизм хлортиолирования 2-алкиниламинов с помощью метансульфонилхлорида под действием парамагнитных низковалентных комплексов ниобия « $NbCl_4$ », генерируемых в результате восстановления $NbCl_5$ с помощью металлического магния в растворе толуола. Обнаруженное превращение может представлять большой интерес для разработки новой методологии синтеза олефинов различного строения на основе восстановительного сочетания карбонильных соединений под действием парамагнитных комплексов ниобия.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Van Horn, D. E. Selective carbon-carbon bond formation via transition metal catalysts. 8. Controlled carbometalation. Reaction of acetylenes with organoalane-zirconocene dichloride complexes as a route to stereo- and regio-defined trisubstituted olefins / D. E. Van Horn, E. Negishi // *J. Am. Chem. Soc.* – 1978. – V. 100. – P. 2252-2254.
2. Negishi, E. Bimetallic catalytic systems containing Ti, Zr, Ni, and Pd. Their applications to selective organic syntheses / E. Negishi // *Pure and Appl. Chem.* – 1981. - V. 53. – P. 2333-2356.
3. Negishi, E. Controlled carbometalation. 20. Carbometalation reaction of alkynes with organoalene-zirconocene derivatives as a route to stereo-and regiodefined trisubstituted alkenes / E. Negishi, D. E. Van Horn, T. Yoshida // *J. Am. Chem. Soc.* – 1985. – V. 107. – P. 6639-6647.
4. Ибрагимов, А. Г. Новая реакция циклоалюминирования олефинов и ацетиленов с участием металлокомплексных катализаторов / А. Г. Ибрагимов, У. М. Джемилев // *Изв. АН СССР. Сер. хим.* – 1998. – № 5. – С. 816-824.
5. Джемилев, У. М. Каталитическое циклоалюминирование несимметричных дизамещенных ацетиленов с участием Zr-содержащих катализаторов / У. М. Джемилев, А. Г. Ибрагимов, И. Р. Рамазанов, М. П. Лукьянова, А. З. Шарипова // *Изв. АН. Сер.хим.* - 2001. - №3. - С. 465-468.
6. Normant, J. F. Synthèse stereospécifique et réactivité d'organocivres vinyliques / J. F. Normant, M. Bourgain // *Tetrahedron Lett.* – 1971. – V. 12 – P. 2583-2586.
7. Shirakawa, E. Nickel-Catalyzed Carbostannylation of Alkynes with Allyl-, Acyl-, and Alkynylstannanes: Stereoselective Synthesis of Trisubstituted Vinylstannanes / E. Shirakawa, K. Yamasaki, H. Yoshida, T. Hiyama // *J. Am. Chem.* – 1999. – V. 121. – P. 10221-10222.
8. Suginome, M. Nickel-Catalyzed Addition of Alkynylboranes to Alkynes / M. Suginome, M. Shirakawa, A. Yamamoto // *J. Am. Chem. Soc.* – 2006. – V. 128. – P. 14438-14439.
9. Daini, M. Palladium-catalyzed carboboration of alkynes using chloroborane and organozirconium reagents / M. Daini, M. Suginome // *Chem. Commun.* – 2008. – Is. 41. – P. 5224-5226.
10. Shirakawa, E. Arylmagnesiation of Alkynes Catalyzed Cooperatively by Iron and Copper Complexes / E. Shirakawa, T. Yamagami, T. Kimura, S. Yamaguchi, T. Hayashi // *J. Am. Chem. Soc.* – 2005. – V. 127. – P. 17164-17165.
11. Fallis, A. G. Metal mediated carbometallation of alkynes and alkenes containing adjacent heteroatoms / A. G. Fallis, P. Forgione // *Tetrahedron.* – 2001. – V. 57. – P. 5899-5913.
12. Maruoka, K. Trialkylaluminum - alkylidene iodide. A powerful cyclopropanation agent with unique selectivity / K. Maruoka, Y. Fukutani, H. Yamamoto // *J. Org. Chem.* – 1985. – V. 50. – P. 4412-4414.
13. Negishi, E. Selective carbon-carbon bond formation via transition metal catalysis. 31. Controlled carbometalation. 15. Zirconium-promoted carbocyclization of alkynes / E. Negishi, D. E. Van Horn, T. Yoshida, Cynthia L. Rand // *Organometallics.* – 1983. – V. 2. – P. 563-.
14. Negishi, E. Metal-promoted cyclization. 17. A novel bicyclization methodology via cyclialkylation of .omega.-halo-1-metallo-1-alkynes containing aluminum and zinc / E. Negishi, H. Sawada, J. M. Tour, Y. Wei // *J. Org. Chem.* – 1988. – V. 53. – P. 913-915.
15. Negishi, E. I. Product Class 11: Organometallic Complexes of Zirconium and Hafnium / E. I. Negishi, T. Takahashi // *Sci. Synth.* – 2003. – V. 2. – P. 681-848.
16. Negishi, E. Selective carbon-carbon bond formation via transition metal catalysis. 37. Controlled carbometalation. 16. Novel syntheses of .alpha.,.beta.-unsaturated cyclopentenones via allylzincation of alkynes / E. Negishi, J. A. Miller // *J. Am. Chem. Soc.* – 1983. - V. 105. – P. 6761-6763.

17. Negishi, E. Carbozincation of Enynes Catalyzed by Titanium(IV) Alkoxides and Alkylmagnesium Derivatives / E. Negishi, Jean-Luc Montchamp // *J. Am. Chem. Soc.* – 1998. – V. 120. – P. 5345-5346.
18. Cann, R. O. Process Development for a Large Scale Stereoselective Synthesis of (Z)-(1-Bromobut-1-ene-1,2-diyl)dibenzene, a Key Intermediate of a Selective Estrogen Receptor Modulator / R. O. Cann, R. E. Waltermire, J. Chung, M. Oberholzer, J. Kasparec, Y. K. Ye, R. Wethman // *Org. Process Res. Dev.* – 2010. – V. 14. – P. 1147-1152.
19. Stüdemann, T. New Nickel-Catalyzed Carbozincation of Alkynes: A Short Synthesis of (Z)-Tamoxifen / T. Stüdemann, P. Knochel // *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* – 1997. – V. 36. – P. 93-95.
20. Stüdemann, T. New Nickel-Catalyzed Carbozincation of Alkynes: A Short Synthesis of (Z)-Tamoxifen / T. Stüdemann, P. Knochel // *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* – 1997. – V. 36. – P. 93-95.
21. Stüdemann, T. A nickel-catalyzed carbozincation of aryl-substituted alkynes / T. Stüdemann, M. Ibrahim-Ouali, P. Knochel // *Tetrahedron.* – 1998. – 54. – P. 1299-1316.
22. Cann, R. O. Process Development for a Large Scale Stereoselective Synthesis of (Z)-(1-Bromobut-1-ene-1,2-diyl)dibenzene, a Key Intermediate of a Selective Estrogen Receptor Modulator / R. O. Cann, R. E. Waltermire, J. Chung, M. Oberholzer, J. Kasparec, Y. K. Ye, R. Wethman // *Org. Process Res. Dev.* – 2010. – V. 14. – P. 1147-1152.
23. Stüdemann, T. Eine neue, nickelkatalysierte Carbozinkierung von Alkinen – eine kurze Synthese von (Z)-Tamoxifen / T. Stüdemann, P. Knochel // *Angew. Chem.* – 1997. – V. 109. – P. 132-134.
24. Kimura, M. Nickel-Catalyzed Multicomponent Connection of Dimethylzinc, Alkynes, 1,3-Butadiene, Aldehydes, and Amines / M. Kimura, K. Kojima, Y. Tatsuyama, Y. Tamaru // *J. AM. CHEM. SOC.* – 2006. – V. 128. – 6332-6333.
25. Shimizu, K. Nickel-Catalyzed Regioselective Synthesis of Tetrasubstituted Alkene Using Alkylative Carboxylation of Disubstituted Alkyne / K. Shimizu, M. Takimoto, Y. Sato, M. Mori // *Org. Lett.* – 2005. – V. 7. – P. 195-197.
26. Montgomery, J. Nickel-Catalyzed Organozinc-Promoted Carbocyclizations of Electron-Deficient Alkenes with Tethered Unsaturation / J. Montgomery, E. Oblinger, A. V. Savchenko. *J. Am. Chem. Soc.* – 1997. – V. 119. – P. 4911-4920.
27. Montgomery, J. Nickel-Catalyzed Cyclizations, Couplings, and Cycloadditions Involving Three Reactive Components / J. Montgomery, J. // *Acc. Chem. Res.* – 2000. – V. 33. – P. 467-473.
28. Oblinger, E. A New Stereoselective Method for the Preparation of Allylic Alcohols / E. Oblinger, J. Montgomery // *J. Am. Chem. Soc.* – 1997. – V. 119. – P. 9065-9066.
29. Montgomery, J. Nickel-Catalyzed Cyclizations of Alkynyl Enones with Concomitant Stereoselective Tri- or Tetrasubstituted Alkene Introduction / J. Montgomery, A. V. Savchenko // *J. Am. Chem. Soc.* – 1996. – V. 118. – P. 2099-2100.
30. Lozanov, M. A. New Two-Step Four-Component Synthesis of Highly Functionalized Cyclohexenols by Sequential Nickel-Catalyzed Couplings / M. Lozanov, J. Montgomery // *J. Am. Chem. Soc.* – 2002. – V. 124. – P. 2106-2107.
31. Ikeda, Shin-ichi. Synthesis of Stereodefined Enynes by the Nickel-Catalyzed Coupling Reaction of Alkynyltins, Alkynes, and Enones / Shin-ichi Ikeda, Y. Sato // *J. Am. Chem. SOC.* – 1994. – V. 116. – 5975-5976.
32. Ikeda, Shin-ichi. Nickel-Catalyzed Tandem Coupling of α -Enones, Alkynes, and Alkynyltins for the Regio- and Stereoselective Synthesis of Conjugated Enynes / Shin-ichi Ikeda, K. Kondo, Y. Sato // *J. Org. Chem.* – 1996. – V. 61. – P. 8248-8255.
33. Ni, Y. Nickel-Catalyzed Cyclizations and Couplings with Vinylzirconium Reagents / Y. Ni, K. K. D. Amarasinghe, J. Montgomery // *Org. Lett.* – 2002. – V. 4. – P. 1743-1745.
34. Negishi, E. Double Metal Catalysis in the Cross-Coupling Reaction and Its Application to the Stereo- and Regioselective Synthesis of Trisubstituted Olefins / E. Negishi, N. Okukado, A.

- O. King, D. E. Van Horn, B. I. Spiegel // *J. Am. Chem. Soc.* – 1978. – V. 100. – P. 2254-2256.
35. Sklute, G. Regio- and Stereoselective Copper-Catalyzed Carbozincation Reactions of Alkynyl Sulfoximines and Sulfones / G. Sklute, C. Bolm, I. Marek // *Org. Lett.* 2007. – V. 9. – P. 1259-1261.
 36. Knochel, P. Preparation and reactions of polyfunctional organozinc reagents in organic synthesis / P. Knochel, R. D. Singer. // *Chem. Rev.* – 1993. – V. 93. – P. 2117-2188.
 37. Meijer, J. Chemistry of acetylenic ethers 108 Stereospecific addition of organocopper(I) reagents to 1-alkynyl sulfones / J. Meijer, P. Vermeer // *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas.* – 1975. – V. 94. – P. 14-15.
 38. Fiandanese, V. Mono- and bis-addition of cuprates to benzenesulphonylacetylene / V. Fiandanese, G. Marchese, F. Naso // *Tetrahedron Lett.* – 1978. – V. 19. – P. 5131-5134.
 39. Eisch, J. J. Electron-transfer processes in the alkylation of α,β -unsaturated sulfones by organometallic reagents / J. J. Eisch, M. Behrooz, J. E. Galle // *Tetrahedron Lett.* – 1984. – V. 25. – P. 4851-4854.
 40. Eisch, J. J. Sulfone reagents in organic synthesis: VI. Sulfonyl- and silyl-substituted hydrocarbons as versatile carbanion precursors in organic synthesis / J. J. Eisch, M. Behrooz, S. K. Dua // *Organomet. Chem.* – 1985. – V. 285. – P. 121-136.
 41. Xie, M. Carbomagnesiation of Acetylenic Sulfones Catalyzed by CuCN and its Application in the Stereoselective Synthesis of Polysubstituted Vinyl Sulfones / M. Xie, X. Huang // *Synlett.* – 2003. – No 4. – P. 477-480.
 42. Xie, M. Highly Regio- and Stereoselective Synthesis of Tetrasubstituted Olefins by the Three-Component Tandem Reaction of Allylzinc Bromide, Acetylenic Sulfone, and Halohydrocarbon / M. Xie, J. Wang, X. Gu, Y. Sun, S. Wang // *Org. Lett.* – 2006. – V. 8. – P. 431-434.
 43. Xie, M. Regio- and stereoselective synthesis of tetrasubstituted allylic alcohols by three-component reaction of acetylenic sulfone, dialkylzinc, and aldehyde / M. Xie, G. Lin, J. Zhang, M. Li, C. Feng // *J. Organomet. Chem.* – 2010. – V. 695. – P. 882-886.
 44. Murakami, K. Recent advances in transition-metal-catalyzed intermolecular carbomagnesiation and carbozincation / K. Murakami, H. Yorimitsu // *Beilstein J. Org. Chem.* – 2013. – V. 9. – P. 278-302.
 45. Xie, M. Regio- And stereospecific synthesis of polysubstituted alkenes by carbozincation of acetylenic sulfones / M. Xie, X. Gu, J. Wang, J. Zhang, G. Lin, S. Wang // *Appl. Organomet. Chem.* – 2009. – V. 23. – P. 258-266.
 46. Xie, M. Regio- and stereospecific synthesis of vinyl halides via carbozincation of acetylenic sulfones followed by halogenation / M. Xie, J. Wang, W. Zhang, S. Wang // *J. Organomet. Chem.* – 2009. – V. 694. – P. 2258-2262.
 47. Maezaki, N. Geometrically Selective Synthesis of Functionalized α,β -Disubstituted Vinyl Sulfonates by Cu-Catalyzed Conjugate Addition of Organozinc Reagents to 1-Alkynyl Sulfoxides / N. Maezaki, H. Sawamoto, R. Yoshigami, T. Suzuki, Tetsuaki Tanaka // *Org. Lett.* – 2003. – V. 5. – P. 1345-1347.
 48. Poisson, J.-F. Kinetic Resolution of an Organozinc Reagent: In Situ Formation of an Enantioenriched Allenylzinc Species / Jean-F. Poisson, J. F. Normant // *J. Am. Chem. Soc.* – 2001. – V. 123. – P. 4639-4640.
 49. Poisson, J.-F. A Configurationally Stable Alkoxy Allenyl Zinc Reagent, en Route to anti-anti Vicinal Amino Diols / J.-F. Poisson, J. F. Normant // *Org. Lett.* – 2001. – V. 3. – P. 1889-1891.
 50. Poisson, J.-F. Generation and reactions of 1-(arylsulfinyl)alkenyllithium reagents. Terminal allenes from 2-alkenyl aryl sulfoxides / G. H. Posner, P.-W. Tang, J. P. Mallamo // *Tetrahedron Lett.* – 1978. – V. 19. – P. 3995-3998.
 51. Hisashi, O. 1-Arylsulfinyl-1-alken-1-ylolithium / O. Hisashi, M. Yoshiyuki, M. Morikazu, T. Hisashi // *Chem. Lett.* – 1978. – V. 7. – P. 517-520.

52. Maezaki, N. Highly Stereoselective Synthesis of Functionalized α,β -Di- and Trisubstituted Vinylic Sulfoxides by Cu-Catalyzed Conjugate Addition of Organozinc Reagents / N. Maezaki, H. Sawamoto, T. Suzuki, R. Yoshigami, T. Tanaka // *J. Org. Chem.* – 2004. – V. 69. – P. 8393-8387.
53. Flynn, A. B. Stereocontrolled Synthesis of Tetrasubstituted Olefins / A. B. Flynn, W. W. Ogilvie // *Chem. Rev.* – 2007. – V. 107, P. 4698-4745.
54. Xue, S. An Efficient CuI-Promoted Synthesis of Tri- and Tetrasubstituted Alkenes Using Organozinc Species / S. Xue, L. He, Y.-K. Liu, K.-Z. Han, Q.-X. Guo // *Synthesis (Stuttg.)* – 2006. – V. 4. – P. 666-674.
55. Masato, K. 1,4-Addition of Diorganozincs to α, β -Unsaturated Ketones Catalyzed by a Copper(I)-Sulfonamide Combined System / K. Masato, M. Takashi, N. Keiji, N. Ryoji // *Bull. Chem. Soc. Jpn.* – 2000. – V. 73. – P. 999-1014.
56. Taniguchi, M. Aldol reaction of allenolates generated via 1,4-addition of iodide anion or its equivalent to α,β -acetylenic ketones / M. Taniguchi, T. Hino, Y. Kishi // *Tetrahedron Lett.* – 1986. – V. 27. – P. 4767-4770.
57. Taniguchi, M. β -Halovinyl ketones: Synthesis from acetylenic ketones / M. Taniguchi, S. Kobayashi, M. Nakagawa, T. Hino, Y. Kishi // *Tetrahedron Lett.* – 1986. – V. 27. – P. 4763-4766.
58. Kinoshita, S. Chalcogenide-Lewis Acid Mediated Reactions of Electron-Deficient Alkynes with Aldehydes / S. Kinoshita, H. Kinoshita, T. Iwamura, S. -i. Watanabe, T. Kataoka // *Chem. – A Eur. J.* – 2003. – V. 9. – P. 1496-1502.
59. Murakami, K. Cobalt-Catalyzed Arylzincation of Alkynes / K. Murakami, H. Yorimitsu, K. Oshima // *Org. Lett.* – 2009. – V. 11. – P. 2373-2375.
60. Krasovskiy, A. Efficient Synthesis of Functionalized Organozinc Compounds by the Direct Insertion of Zinc into Organic Iodides and Bromides / A. Krasovskiy, V. Malakhov, A. Gavryushin, P. Knochel // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2006. – V. 45. – P. 6040-6044.
61. Corpet, M. Cobalt-catalysed synthesis of highly substituted styrene derivatives via arylzincation of alkynes / M. Corpet, C. Gosmini // *Chem. Commun.* – 2012. – V. 48. – P. 11561-11563.
62. Negishi, E.-i. An odyssey from stoichiometric carbotitanation of alkynes to zirconium-catalysed enantioselective carboalumination of alkenes / E.-i. Negishi, D.Y. Kondakov // *Chem. Rev.* – 1996. – V. 96. – P. 417.
63. Yamamoto, Y. Selective reactions using allylic metals / Y. Yamamoto, N. Asao // *Chem. Rev.* – 1993. – V. 93. – P. 2207-2293.
64. Hiroto, Y. Cobalt-Catalyzed Allylzincations of Internal Alkynes / Y. Hiroto, N. Toshihiro, Y. Hideki, O. Koichiro // *Bull. Chem. Soc. Jpn.* – 2006. – V. 79. – P. 1271-1274.
65. Nishikawa, T. Cobalt-Catalyzed Regio- and Stereoselective Allylzincation of 1-Phenyl-1-alkynes / T. Nishikawa, H. Yorimitsu, K. Oshima // *Synlett.* – 2004. – V. 9. – P. 1573-1574.
66. Sallio, R. Cobalt-Catalyzed Carbozincation of Ynamides / R. Sallio, M. Corpet, L. Habert, M. Durandetti, C. Gosmini, I. Gillaizeau // *J. Org. Chem.* – 2017 – V. 82. – P. 1254-1259.
67. Murakami, K. Cobalt-Catalyzed Benzylzincation of Alkynes / K. Murakami, H. Yorimitsu, K. Oshima // *Chem.–Eur. J.* – 2010. – V. 16. – P. 7688-7691.
68. Nogi, K. Carboxyzincation Employing Carbon Dioxide and Zinc Powder: Cobalt-Catalyzed Multicomponent Coupling Reactions with Alkynes / K. Nogi, T. Fujihara, J. Terao, Y. Tsuji // *J. Am. Chem. Soc.* – 2016. – V. 138. – P. 5547-5550.
69. Hiroyoshi, K. Hydrodimerization of Methyl Acrylate Catalyzed by Halogenotriferri(triphenylphosphine)cobalt / K. Hiroyoshi, I. Keiji // *Bull. Chem. Soc. Jpn.* – 1981. – V. 54. – P. 1015-1018.
70. Jin, M.-Y. Cobalt-Xantphos-Catalyzed, LiCl-Mediated Preparation of Arylzinc Reagents from Aryl Iodides, Bromides, and Chlorides / M.-Y. Jin, N. Yoshikai // *J. Org. Chem.* – 2011. – V. 76. – P. 1972-1978.

71. Tan, B.-H. Cobalt-Catalyzed Addition of Arylzinc Reagents to Alkynes to Form ortho-Alkenylarylzinc Species through 1,4-Cobalt Migration / B.-H. Tan, J. Dong, N. Yoshikai // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2012. – V. 51. – P. 9610-9614.
72. Dilman, A. D. Advances in the chemistry of organozinc reagents / A. D. Dilman, V. V. Levin // *Tetrahedron Lett.* – 2016. – V. 57. – P. 3986-3992.
73. Gourdet, B. Stereoselective Synthesis of Multisubstituted Enamides via Rhodium-Catalyzed Carbozincation of Ynamides / B. Gourdet, H. W. Lam // *J. Am. Chem. Soc.* – 2009. – V. 131. – P. 3802-3803.
74. Gourdet, B. Preparation of Multisubstituted Enamides via Rhodium-Catalyzed Carbozincation and Hydrozincation of Ynamides / B. Gourdet, M. E. Rudkin, C. A. Watts, H. W. Lam // *J. Org. Chem.* – 2009. – V. 74. – P. 7849-7858.
75. Ming J. Rhodium-Catalyzed Arylzincation of Alkynes: Ligand Control of 1,4-Migration Selectivity / J. Ming, T. Hayashi // *Org. Lett.* – 2018. – V. 20 – P. 6188-6192.
76. Huang, Q. Iron-Catalyzed Vinylzincation of Terminal Alkynes / Q. Huang, Y.-X. Su, W. Sun, M.-Y. Hu, W.-N. Wang, S.-F. Zhu // *J. Am. Chem. Soc.* – 2022. – V. 144. – P. 515-526.
77. Cheung, C. W. Z-Selective Olefin Synthesis via Iron-Catalyzed Reductive Coupling of Alkyl Halides with Terminal Arylalkynes / C. W. Cheung, F. E. Zhurkin, X. Hu // *J. Am. Chem. Soc.* – 2015. – V. 137. – P. 4932-4935.
78. Zhurkin, F. E. γ -Selective Allylation of (E)-Alkenylzinc Iodides Prepared by Reductive Coupling of Arylacetylenes with Alkyl Iodides / F. E. Zhurkin, X. Hu // *J. Org. Chem.* – 2016. – V. 81. – P. 5795-5802.
79. Duan, X.-F. Iron catalyzed stereoselective alkene synthesis: a sustainable pathway / Xin-Fang Duan // *Chem. Commun.* – 2020. – V. 56. – P. 14937-14961.
80. Darù, A. Iron-Catalyzed Reductive Coupling of Alkyl Iodides with Alkynes To Yield cis-Olefins: Mechanistic Insights from Computation / A. Darù, X. Hu, J. N. Harvey // *ACS Omega.* – 2020. – V. 5. – P. 1586-.
81. Cheung, C. W. Stereoselective Synthesis of Trisubstituted Alkenes through Sequential Iron-Catalyzed Reductive anti-Carbozincation of Terminal Alkynes and Base-Metal-Catalyzed Negishi Cross- Coupling / C. W. Cheung, X. Hu // *Chem. Eur. J.* – 2015. – V. 21. – P. 18439-18444.
82. Barzanò, G. Z-Selective Synthesis of Vinyl Boronates through Fe-Catalyzed Alkyl Radical Addition / G. Barzanò, A. Cheseaux, X. Hu // *Org. Lett.* – 2019. – V. 21. – P. 490-493.
83. Lingua, H. Iron(II)/copper(I)-mediated stereoselective carbozincation of ynamides. One-pot synthesis of α -allyl-tetrasubstituted-enamides / H. Lingua, F. Vibert, D. Mouysset, D. Siria, M. P. Bertrand, L. Feray // *Tetrahedron.* – 2017. – V. 73. – P. 3415-3422.
84. Evano, G. The anionic chemistry of ynamides: A review *La chimie anionique des ynamides*: une revue / G. Evano, B. Michelet, C. Zhang // *Comptes Rendus Chim.* – 2017. – V. 20. – P. 648-664.
85. Nishimoto, Y. Regio- and Stereoselective Anti-Carbozincation of Alkynyl Ethers Using ZnBr₂ toward (Z)- β -Zincated Enol Ether Synthesis / Y. Nishimoto, K. Kang, M. Yasuda // *Org. Lett.* – 2017. – V. 19. – P. 3927-3930.
86. Wilson, E. E. Synthesis of Phosphine-Ligated Zinc Acetylide Dimers: Enhanced Reactivity in Carbonyl Additions / E. E. Wilson, A. G. Oliver, R. P. Hughes, B. L. Ashfeld // *Organometallics.* – 2011. – V. 30. – P. 5214-5221.
87. Mauzé, B. Étude de l'addition des organozinciques α -éthyléniques aux amines éthyléniques, acétyléniques et alléniques / B. Mauzé, C. Nivert, L. Miginiac // *J. Organomet. Chem.* – 1972. – V. 44. – P. 69-96.
88. Miginiac, L. The synthetic possibilities of addition reactions between common organometallic compounds and conjugated enynes / L. Miginiac // *J. Organomet. Chem.* – 1982. – V. 238. – P. 235-266.
89. Mesnard, D. Reactivite d'organometalliques vis a vis des enynes conjuguées α , α' -bifonctionnels: III. Enynes a groupement alcool en α de la triple liaison: Synthèse d'allenes et

- de dienes mono- ou bifonctionnels / D. Mesnard, J.-P. Charpentier, L. Miginiac // *J. Organometal. Chem.* – 1981. – V. 214. – P. 135-143.
90. Mesnard, D. Reactivite des organometalliques vis a vis des enynes conjuges α,α' -bifonctionnels: I. Enynes a groupement amine en α dela triple liaison: Synthese d'allenes α,β' -bifonctionnels par action d'organolithiens et d'organomagnesiens / D. Mesnard, J.-P. Charpentier, L. Miginiac // *J. Organometal. Chem.* – 1981. – V. 214. – P. 15-22.
 91. Mesnard, D. Reactivite des organometalliques vis a vis des enynes conjuges α,α' -bifonctionnels: II *. Enynes a groupement etheroxyde en α de la triple liaison: synthese d'allenes β -fonctionnels par action d'organolithiens et d'organomagnesiens / D. Mesnard, J.-P. Charpentier, L. Miginiac // *J. Organometal. Chem.* – 1981. – V. 214. – P. 23-29.
 92. Molander, G. A. Allylmetalations. The allylzincation of 1-(trimethylsilyl)-1-alkyne / G. A. Molander // *J. Org. Chem.* – 1983. – V. 48. – P. 5409-5411.
 93. Negishi, E. The origin of the configurational instability of 1-silyl-1-alkenyllithiums and related alkenylmetals / E. Negishi, T. Takahashi // *J. Am. Chem. Soc.* – 1986. – V. 108. – P. 3402-3408.
 94. Louw, J. Allylmetalation of 1-silylalkynes by 2-bromozincmethyl-2-propenyl ethers followed by pd(0)-catalyzed cyclization: A one-pot synthesis of 4-methylenecyclopentenes / J. van der Louw, J. L. van der Baan, F. Bickelhaupt, G. W. Klumpp // *Tetrahedron Lett.* – 1987. – V. 28. – P. 2889-2892.
 95. Li, J. Synthesis of tetrasubstituted olefins by stereoselective allylzincation- Negishi tandem reaction of acetylenic sulfones / J. Li, S. You, M. Cai // *J. Chem. Res.* – 2008. – V. 8. – P. 429-431.
 96. Bellassoued, M. Preparation and Reactions of 2-Cyclohexenylzinc Bromide / M. Bellassoued, Y. Frangin, M. Gaudemar // *Synthesis (Stuttg.)*. – 1977. – No. 3. – P. 205-208.
 97. Frangi, Y. Addition des organozinciques allyliques aux triples liaisons: Syntheses d'alcools et d'ethers-oxydes dieniques / Y. Frangi, M. Gaudemar // *J. Organomet. Chem.* – 1977. – V. 142. – P. 9-22.
 98. Mesnard, D. Etude du comportement d'organometalliques (M = Zn, Mg, Li) vis a vis d'enynes conjuges : I. Cas des carbures: $\text{HC}\equiv\text{C}(\text{R})\text{C}(\text{R})(\text{R})$; influence de la structure sur la reactivite et la regioselectivite / D. Mesnard, L. Miginiac // *J. Organomet. Chem.* – 1976. – V. 117. – P. 99-115.
 99. Mauz'e, B. Etude comparative du comportement d'organometalliques allyliques et d'organolithiens satures vis a vis de carbures: $\text{RCH}\equiv\text{CHC}\equiv\text{CR}'$ et $\text{RC}\equiv\text{CC}\equiv\text{CR}'$ (R double bond alcoyle, R' double bond H, alcoyle / B. Mauz'e // *J. Organomet. Chem.* – 1977. – V. 131. – P. 321-329
 100. Bernadou, F. Un nouvel exemple de reaction reversible en synthese organometallique : L'addition des organozinciques α -ethyleniques aux composes α -acetyleniques vrais / F. Bernadou, L. Miginiac // *Tetrahedron Lett.* – 1976. – V. 17. – P. 3083-3086.
 101. Bellassoued, M. Synthesis of Substituted Cyclopropanes via Organozinc Reagents / M. Bellassoued, Y. Frangin // *Synthesis (Stuttg.)*. – 1978. – V. 11. – P. 838-840.
 102. Hiroi, K. Palladium-Catalyzed Intramolecular Metallo-Ene Reactions Using Allylic Sulfones as Enophiles / K. Hiroi, K. Hirasawa // *Chem. Pharm. Bull.* – 1994. – V. 42. – P. 786-791.
 103. Michelet, V. Efficient Metallo-Ene Reactions in Organoaqueous Phase / V. Michelet, J.-C. Galland, L. Charruault, M. Savignac, J.-P. Genêt // *Org. Lett.* 2001. – V. 3. – P. 2065-2067.
 104. Korotvička, A. Synthesis of trans-Fused Sesquiterpenoid Analogues by Zirconocene-Mediated Metallo-ene Reaction / A. Korotvička, S. Hybelbauerová, M. Kotora // *Synlett.* – 2009. – V. 15. – P. 2445-2448.
 105. Oppolzer, W. Intramolecular, Stoichiometric (Li, Mg, Zn) and Catalytic (Ni, Pd, Pt) Metallo-Ene Reactions in Organic Synthesis [New Synthetic Methods (75)]†/ W. Oppolzer // *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* – 1989. – V. 28. – P. 38-52.
 106. Oppolzer, W. 1.2 - Metallo-ene Reactions / W. Oppolzer // *Compr. Org. Synth.* – 1991. – V. 5. – P. 29-61.

107. Courtois, G. Reaction d'addition intramoléculaire d'organométalliques alpha -éthyliques zeta – acétyléniques / G. Courtois, A. Masson, L. Miginiac // *C. R. Acad. Sci. Paris, Ser. C.* – 1978. – V. 286. – P. 265-268.
108. Louw, J. 1,5-annulated 4-methylenecyclopentenes by intramolecular type I zinc-ene reactions followed by Pd(0)-catalyzed cyclization / J. van der Louw, C. M. D. Komen, A. Knol, F. J. J. de Kanter, J. L. van der Baan, F. Bickelhaupt, G. W. Klumpp // *Tetrahedron Lett.* – 1989. – V. 30. – P. 4453-4456.
109. Louw, J. Intramolecular zinc-ene reactions of alkynes; preparation of 1,5-annulated 4-methylenecyclopentenes / J. van der Louw, J. L. van der Baan, C. M. D. Komen, A. Knol, F. J. J. de Kanter, F. Bickelhaupt, G. W. Klumpp // *Tetrahedron.* – 1992. – V. 48. – P. 6105-.
110. Rezaei, H. Diastereoselective carbozincation of propargylic amines / H. Rezaei, I. Marek, J. F. Normant // *Tetrahedron.* – 2001. – V. 57. – P. 2477-2483.
111. Ramazanov, I. R. Cp₂ZrCl₂-Catalyzed cycloalumination of acetylenic alcohols and propargylamines by Et₃Al / I. R. Ramazanov, R. N. Kadikova, U. M. Dzhemilev // *Russ. Chem. Bull.* – 2011. – V. 60. – P. 99-106.
112. Ramazanov, I. R. A Route to 1-Alkenylphosphine Derivatives via the Zr-Catalyzed Reaction of 1-Alkynylphosphines with Triethylaluminum / I. R. Ramazanov, R. N. Kadikova, Z. R. Saitova, U. M. Dzhemilev // *Asian J. Org. Chem.* – 2015. – V. 4. – P. 1301-1307.
113. Kadikova, R. N. Zirconium-Catalyzed Alkyne Carbo- and Cycloalumination Reactions in Stereoselective Preparation of 1-Alkenyl Selenides / R. N. Kadikova, I. R. Ramazanov, A. V. Vyatkin, U. M. Dzhemilev // *Synthesis.* – 2017. – V. 49. – P. 4523-4534.
114. Kadikova, R. N. Zirconium-Catalyzed Reaction of 1-Alkynyl Sulfides with Et₃Al: A Novel Route to Trisubstituted 1-Alkenyl Sulfides / R. N. Kadikova, I. R. Ramazanov, A. V. Vyatkin, U. M. Dzhemilev // *Synlett.* – 2018. - V. 29. – P. 1773-1775.
115. Белецкая, И. П. Металлоорганическая химия. Часть 2. Строение, реакционная способность и практическое применение органических производных непереходных металлов / И. П. Белецкая // «Соросовский образовательный журнал»: Химия. – 1998. – № 11. - С. 90-95.
116. Davis, M. Some reactions of grignard reagents with chloroform and carbon tetrachloride in the presence of cyclohexene / M. Davis, L. W. Deady, A. J. Finch, J. F. Smith // *Tetrahedron.* – 1973. – V. 29. – P. 349-352.
117. Gartia Y. Cross coupling reactions of multiple C Cl bonds of polychlorinated solvents with Grignard reagent using a pincer nickel complex / Y. Gartiaa, A. Biswas, M. Stadler, U. B. Nasini, A. Ghosh // *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical.* – 2012. – V. 363-364. – P. 322-327.
118. Berding, J. Synthesis of Novel Chelating Benzimidazole-Based Carbenes and Their Nickel(II) Complexes: Activity in the Kumada Coupling Reaction / J. Berding, M. Lutz, A. L. Spek, E. Bouwman // *Organometallics.* -2009. – V. 6. – P. 1845-1854.
119. Negishi, E.-i. Zirconium-catalyzed carboalumination of alkynes and enynes as a route to aluminacycles and their conversion to cyclic organic compounds / E.-i. Negishi, J.-L. Montchamp, L. Anastasia, A. Elizarov, D. Choueiry // *Tetrahedron Lett.* – 1998. – V. 39. – P. 2503-2506.
120. Brookhart, M. Agostic interactions in transition metal compounds / M. Brookhart, M. L. H. Green, G. Parkin // *PNAS.* – 2007. – V. 104. – P. 6909-6914.
121. Bertrand, G. Phosphorous Chemistry: Introduction / G. Bertrand // *Chem. Rev.* – 1994. – V. 94. – P. 1161-1162.
122. Kollár L. P-Heterocycles as Ligands in Homogeneous Catalytic Reactions / L. Kollár, G. Keglevich // *Chem. Rev.* – 2010. – V. 110. – P. 4257-4302.
123. Xia, Z. Selective preparation of 1,3-butadienyl phosphines, 1-iodo- and 1,4-diiodo-butadienyl phosphine oxides via zirconocene-mediated cross-coupling of alkynylphosphines / Z. Xia, W. Zhanga, T. Takahashi // *Tetrahedron Lett.* – 2004. – V. 45. – P. 2427-2429.

124. Kulinkovich, O.G. Reaction of ethylmagnesium bromide with esters of carboxylic-acids in the presence of tetraisopropoxytitanium / O. G. Kulinkovich, S. V. Sviridiv, D. A. Vasilevsky, T. S. Prityckaja // *Zh. Org. Khim.* 1989. – V. 25. – P. 2244-2245.
125. Lewis, D. P. The mechanism of the zirconium catalysed ethyl- and 2-magnesioethyl-magnesium of unactivated alkenes / D. P. Lewi, R. J. Whitby, R. V. H. Jones // *Tetrahedron.* – 1995. – V. 51. – P. 4541-4550.
126. Tipper, C. F. H. Some Reactions of Cyclopropane and a Comparison with the Lower Olefins. Part II. Some Platinous -Cyclopropane Complexes / C. F. H. Tipper // *J. Chem. Soc.* – 1955. – P. 2045-2046.
127. Goldfuss, B. A “Lithium-Bonded” Cyclopropyl Edge: The X-ray Crystal Structure of [Li–O–C(Me)–(c-CHCH₂CH₂)₂]₆ and Computational Studies / B. Goldfuss, P. von R. Schleyer, F. Hampel // *J. Am Chem. Soc.* – 1996. – V. 118. – P. 12183-12189.
128. Harvey, B.G. Transition Metal Complexes With (C-C)–M Agostic Interactions / B. G. Harvey, R. D. Ernst // *Eur. J. Inorg. Chem.* – 2017. – Is. 9. – P. 1205-1226.
129. Sato, F. The Divalent Titanium Complex Ti(O-*i*-Pr)_{4/2} *i*-PrMgX as an Efficient and Practical Reagent for Fine Chemical Synthesis / F. Sato, S. Okamoto // *Adv. Synth. Catal.* 2001. – V. 343. – P. 759-784.
130. Ramaiah, M. Cyclopentaannellation Reactions in Organic Synthesis / M. Ramaiah // *Synthesis.* – 1984. – V. 7. – P. 529-570.
131. Trost, B. M. Palladium-mediated cycloaddition approach to cyclopentanoids. Introduction and initial studies / B. M. Trost, D. M. T. Chan // *J. Am. Chem. SOC.* – 1983. – V. 105. – P. 2315-2325.
132. Warren, F. L. The Pyrrolizidine Alkaloids. I. / F. L. WARREN, C. Town // *Chem. Org. Naturst.* – 1966. – V. 24. – P. 329-406.
133. Albers-Schonberg, G. Structure and absolute configuration of thienamycin / G. Albers-Schonberg, B. H. Arison, O. D. Hensens, J. Hirshfield, K. Hoogsteen, E. A. Kaczka, R. E. Rhodes, J. S. Kahan, F. M. Kahan, R. W. Ratcliffe, E. Walton, L. J. Ruswinkle, R. B. Morin, B. G. Christensen // *J. Am. Chem. Soc.* – 1978. – V. 100. – P. 6491-6499.
134. Kane, B. E. Molecular recognition of opioid receptor ligands / B. E. Kane, B. Svensson, D. M. Ferguson // *AAPS J.* – 2006. – V. 8. – P. E126-E137.
135. Glennon, R. A. Binding of substituted and conformationally restricted derivatives of N-(3-phenyl-*n*-propyl)-1-phenyl-2-aminopropane at σ -receptors / R. A. Glennon, A. M. Ismaiel, J. D. Smith, M. Yousif, M. El-Ashmawy, J. L. Herndon, J. B. Fischer, K. J. B. Howie, A. C. Server // *J. Med. Chem.* – 1991. – V. 34. – P. 1855-1859.
136. K. Jagdmann, G. E.; Defauw, J. M.; Lampe, J. W.; Darges, J. W.; Kalter, “No Title // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – 1996. – V. 6. – P. 1759-1764.
137. Defauw, J. M. Synthesis and Protein Kinase C Inhibitory Activities of Acyclic Balanol Analogs That Are Highly Selective for Protein Kinase C over Protein Kinase A / J. M. Defauw, M. M. Murphy, G. E. Jagdmann, H. Hu, J. W. Lampe, S. P. Hollinshead, T. J. Mitchell, H. M. Crane, J. M. Heerding, J. S. Mendoza, J. E. Davis, J. W. Darges, F. R. Hubbard, S. E. Hall // *J. Med. Chem.* – 1996. – V. 39 – P. 5215-5227.
138. Thomas, C. Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters / C. Thomas, U. Ohnmacht, M. Niger, P. Gmeiner // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – 1998. – V. 8. – P. 2885-2890.
139. Marinetti, A. Enantioselective, transition metal catalyzed cycloisomerizations / A. Marinetti, H. Julliena, A. Voiturieza // *Chem. Soc. Rev.* – 2012. – V. 41. – P. 4884-4908.
140. R. J. Hunter, R. A.; Macfarlane, D. P. S.; Whitby // *Synlett.* – 2006. – V. 19. – P. 3314-3318.
141. Urabe, H. Synthetic application of titanabicycles generated from 1,6- or 1,7-dienes, enynes, and diynes and (v₂-propene)Ti(O-*i*-Pr)₂ / H. Urabe, T. Hata, F. Sato // *Tetrahedron Lett.* – 1995. – V. 36. – P. 4261-4264.
142. Zhu, Y.-P. Amine Activation: Synthesis of N-(Hetero)arylamides from Isothioureas and Carboxylic Acids / Y.-P. Zhu, S. Sergeev, P. Franck, R. V. A. Orru, B. U. W. Maes // *Org. Lett.* – 2016. – V. 18. – P. 4602-4605.

143. Ray, R. Highly Selective Ruthenium-Catalyzed Direct Oxygenation of Amines to Amides / R. Ray, A. S. Hazari, S. Chandra, D. Maiti, G. K. Lahiri // *Chem. Eur. J.* – 2018. – V. 24. – P. 1067-1071.
144. Zavesky, B. P. Synthesis of Substituted 2-Aminoimidazoles via Pd-Catalyzed Alkyne Carboamination Reactions. Application to the Synthesis of Preclathridine Natural Products / B. P. Zavesky, N. R. Babij, J. P. Wolfe // *Org. Lett.* – 2014. – V. 16. – P. 4952-4955.
145. Harada, K. Generation and reactions of low-valent titanium alkoxide-acetylene complexes. A practical preparation of allyl alcohols / K. Harada, H. Urabe, F. Sato // *Tetrahedron Lett.* – 1995. – V. 36. – P. 3203-3206.
146. Sato, F. Synthesis of Organotitanium Complexes from Alkenes and Alkynes and Their Synthetic Applications / F. Sato, H. Urabe, S. Okamoto // *Chem. Rev.* – 2000. – V. 100. – P. 2835-2886.
147. Ozaki, M. Generation of low-valent alkoxy niobium from Nb(OEt)₅ and Grignard reagents and their use as catalysts in the cyclotrimerization of isocyanates / M. Ozaki, Y. Obora, Y. Tada, Y. Ishii // *J. Organomet. Chem.* – 2013. – V. 741-742. – P. 109-113.
148. Galindo, A. Alkyl Alkyne Mono((trimethylsilyl)cyclopentadienyl) Niobium Complexes. Synthesis and Chemical Behavior in Insertion Processes. X-ray Crystal Structures of [NbCp'(CH₂SiMe₃)₂(Me₃SiCCSiMe₃)] and [NbCp'(NAr){η⁴-CH(SiMe₃)C(SiMe₃)C(CH₂SiMe₃)CH(SiMe₃)}], (Cp' = η⁵-C₅H₄SiMe₃, Ar = 2,6-Me₂C₆H₃). DFT Studies of the Model Complexes [Nb(η⁵-C₅H₅)R₂(HCCH)] (R = Cl, Me) / A. Galindo, M. Gómez, P. Gómez-Sal, A. Martín, D. del Río, F. Sánchez // *Organometallics.* – 2002. – V. 21. – P. 293-304.
149. García-Yebra, C. New Niobocene Alkyne Complexes: Synthesis and Characterization of Neutral and Cationic Niobium Complexes with Functionalized Alkynes. X-ray Crystal Structure of [Nb(η⁵-C₅H₄SiMe₃)₂(Cl)(η²(C, C)-R¹C:CR²)] (R¹ = C:CPh, R² = Ph (2b); R¹ = CH₂CHC(CH₃)₂, R² = Ph (3b)) / Cristina G.-Y., F. Carrero, C. López-Mardomingo, M. Fajardo, A. Rodríguez, A. Antiñolo, A. Otero, D. Lucas, Y. Mugnier // *Organometallics.* – 1999. – V. 18. – P. 1287-1298.
150. Kataoka, Y. Reduction of acetylenes to (Z)-olefins by means of low-valent niobium or tantalum / Y. Kataoka, K. Takai, K. Oshima, K. Utimoto // *Tetrahedron Lett.* – 1990. – V. 31. – P. 365-368.
151. Kataoka, Y. Generation and Synthetic Applications of Niobium- and Tantalum-Alkyne Complexes: dissertation ... doctoral dissertation / Y. Kataoka. – Kyoto, 1992. – 161 p.
152. Sharma, S. Synthesis and structural studies of complexes of niobium(III) chloride with ditertiary / S. Sharma, O. P. Vermani, A. K. Narula // *Indian J. Chem.* – 1996. – V. 35A. – P. 60-62.
153. Siemeling, U. Synthesis and characterization of the paramagnetic niobium(III) complex [Nb(η-C₅Me₅)Cl₂(PMe₃)₂] and its reaction with carbon monoxide / U. Siemeling, V. C. Gibson // *J. Organomet. Chem.* – 1992. – V. 424. – P. 159-161.
154. Sultanov, R. M. TaCl₅-catalyzed reaction of 1-alkenes with n-alkyl Grignard reagents / R. M. Sultanov, R. R. Ismagilov, N. R. Popod'ko, A. R. Tulyabaev, U. M. Dzhemilev // *J. Organomet. Chem.* – 2013. – V. 724. – P. 51-56.
155. Sultanov, R. M. TaCl₅-catalyzed carbomagnesiation of some norbornenes with ethyl Grignard reagents / R. M. Sultanov, R. R. Ismagilov, N. R. Popod'ko, A. R. Tulyabaev, D. Sh. Sabirov, U. M. Dzhemilev // *J. Organomet. Chem.* – 2013. – V. 120. – P. 745-746.
156. Sultanov, R. M. Two routes of tantalum-catalyzed alkene carbomagnesiation with ethyl Grignard reagents / R. M. Sultanov, U. M. Dzhemilev, E. V. Samoilova, R. R. Ismagilov, L. M. Khalilov, N. R. Popod'ko // *J. Organomet. Chem.* – 2012. – V. 715. – P. 5-8.
157. Satoh, Y. Niobium Complexes in Organic Transformations: From Stoichiometric Reactions to Catalytic [2+2+2] Cycloaddition Reactions / Y. Satoh, Y. Obora // *Eur. J. Org. Chem.* – 2015. – P. 5041-5054.

158. Parker, K. D. J. Synthesis, Structure, and Reactivity of Niobium and Tantalum Alkyne Complexes / K. D. J. Parker, M. D. Fryzuk // *Organometallics*. – 2015. – V. 34. – P. 2037-2047.
159. U. M. Ramazanov, I.R.; Kadikova, R.N.; Dzhemilev, “Efficient halogenation of unsaturated organoaluminum compounds with sulfonyl halides // *Russ. J. Org. Chem.* – 2013. – V. 49. – P. 335-340.
160. Kadikova, R.N. The efficient method for the preparation of alkenylsilanes from organoaluminums / R. N. Kadikova, T. P. Zosim, U. M. Dzhemilev, I. R. Ramazanov // *J. Organometal. Chem.* – 2014. – V. 763. – P. 14-19.
161. Kadikova, R.N. Zirconocene Catalysis in Organoaluminum Synthesis of 1-Alkenyl Sulfones and Sulfides / R. N. Kadikova, I. R. Ramazanov, A. V. Vyatkin, U. M. Dzhemilev // *Synthesis*. – V. 49. – P. 1889-1897.
162. Ramazanov, I.R. One-Pot Synthesis of 1-Alkenyl Sulfides from Alkynes and Organic Disulfides with the Use of Organoaluminums / I. R. Ramazanov, R. N. Kadikova, T. P. Zosim, U. M. Dzhemilev // *Synthesis*. – 2015. – V. 47. – P. 2670-2676.
163. Kadikova, R.N. Zirconium-Catalyzed Alkyne Carbo- and Cycloaluminum Reactions in Stereoselective Preparation of 1-Alkenyl Selenides / R. N. Kadikova, I. R. Ramazanov, A. V. Vyatkin, U. M. Dzhemilev // *Synthesis*. – 2017. – V. 49. – P. 4523-4534.
164. Manzer, L. E. Preparation of the paramagnetic alkyls bis(cyclopentadienyl)dimethylniobium and bis(methylcyclopentadienyl)dimethyltantalum and some six- and eight-coordinate phosphine derivatives of niobium(IV) / L. E. Manzer // *Inorg. Chem.* – 1977. – V. 16. – P. 525-528.
165. Amiel, Y. Addition of sulfonyl chlorides to acetylenes. Addition of sulfonyl chlorides to acetylenes / Amiel, Y // *Tetrahedron Lett.* – 1971. – V. 8. – P. 661-663.
166. Amiel, Y. The thermal and the copper-catalyzed addition of sulfonyl bromides to phenylacetylene / Y. Amiel // *J. Org. Chem.* – 1974. – V. 39. – P. 3867-3870.
167. J. Liang, S.; Jiang, L.; Yi, W.-b.; Wei, “Copper-Catalyzed Vicinal Chloro-thiolation of Alkynes with Sulfonyl Chlorides.” *Org. Lett.*, vol. 20, p. 7024–7028, 2018.
168. Wang, L. Synthesis of cis-1, 2-dichlorovinylsulfones via Fe-catalyzed regio- and stereoselective addition of sulfonyl chlorides to aromatic chloroalkynes / L. Wang, H. Zhu, J. Che, Y. Yang, G. Zhu // *Tetrahedron Lett.* – 2014. – V. 55. – P. 1011-1013.
169. Cotton, F. A. EPR and Crystallographic Studies of Some Reaction Products of VC14, NbCl4, and TaCl4 with Trialkyl- and Triarylphosphines / F. A. Cotton, J. Lu // *Inorg. Chem.* – 1995. – V. 34. – P. 2639-2644.
170. Zeng, X. Iron-Catalyzed Regio- and Stereoselective Chlorosulfonylation of Terminal Alkynes with Aromatic Sulfonyl Chlorides / X. Zeng, L. Ilies, E. Nakamura // *Org. Lett.* – 2012. – V. 14. – P. 954-956.
171. Amiel, Y. Addition of sulfonyl chlorides to acetylenes. I. Stereoselective syntheses of .beta.-chlorovinyl sulfones / Y. Amiel // *J. Org. Chem.* – 1971. – V. 36 – P. 3691-3696.
172. Calo, V. Additions of sulfenyl chlorides to acetylenes. XII. Addition to tert-butylacetylene / V. Calo, G. Scorrano, G. Modena // *J. Org. Chem.* – 1969. – V. 34. – P. 2020-2022.
173. Benati, L. Synthetic utility of 4'-nitrobenzenesulfenylamide in the functionalization of carbon-carbon double and triple bonds: Its use in the bromosulfenylation of alkenes and alkynes / L. Benati, P. C. Montevecchi, P. Spagnolo // *Tetrahedron*. – 1993. – V. 49. – P. 5365-5376.
174. Iwasaki, M. Palladium-Catalyzed Regio- and Stereoselective Chloro-thiolation of Terminal Alkynes with Sulfenyl Chlorides / M. Iwasaki, T. Fujii, A. Yamamoto, K. Nakajima, Y. Nishihara // *Chem.-Asian J.* – 2014. – V. 9. – P. 58-62.
175. Iwasaki, M. Iron-Induced Regio- and Stereoselective Addition of Sulfenyl Chlorides to Alkynes by a Radical Pathway / M. Iwasaki, T. Fujii, K. Nakajima, Y. Nishihara // *Angew. Chem. Int. Ed.* 2004. – V. 53. – P. 13880-13884.
176. Sheldrick, G. M. A short history of SHELX / G. M. Sheldrick // *Acta.Cryst.* – 2008. – V. A. 64. – P. 112-122.

177. Shaibakova, M. G. N,N,N',N'-tetramethylmethanediamine—A new reagent for aminomethylation of acetylenes / M. G. Shaibakova, I. G. Titova, A. G. Ibragimov, U. M. Dzhemilev // *Russ. J. Org. Chem.* – 2008. – V. 44. – P. 1126-1129.
178. Bieber, L. W. Mild and efficient synthesis of propargylamines by copper-catalyzed Mannich reaction / L. W. Bieber, M. F. da Silva // *Tetrahedron Lett.* – 2004. – V. 45. – P. 8281-8283.
179. Beletskaya, I. P. New Approach to Phosphinoalkynes Based on Pd- and Ni-Catalyzed Cross-Coupling of Terminal Alkynes with Chlorophosphanes / I. P. Beletskaya, V. V. Afanasiev, M. A. Kazankova, I. V. Efimova // *Org. Lett.* – 2003. – V. 5. – P. 4309-4311.
180. Иоффе, С.Т. Магний, бериллий, кальций, стронций, барий. / С. Т. Иоффе, А. Н. Несмеянов – г. Москва: Изд-во АН СССР, 1963. – 536 с.
181. Dolomanov, O. V. OLEX2: a complete structure solution, refinement and analysis program / O. V. Dolomanov, L. J. Bourhis, R. J. Gildea, J. A. K. Howard, H. Puschmann // *J. Appl. Cryst.* – 2009. – V. 42. – P. 339-341.
182. Sheldrick, G. M. SHELXT - Integrated space-group and crystal-structure determination / G. M. Sheldrick // *Acta Cryst.* – 2015. – V. C71. – P. 3-8.
183. Brenna, E. Exploitation of a Multienzymatic Stereoselective Cascade Process in the Synthesis of 2-Methyl-3-Substituted Tetrahydrofuran Precursors / E. Brenna, M. Crotti, F. G. Gatti, L. Marinoni, D. Monti, S. Quaiato // *J. Org. Chem.* 2017. – V. 82. – P. 2114-2122.
184. Mack, D. J. Synthesis of allylic and homoallylic alcohols from unsaturated cyclic ethers using a mild and selective C–O reduction approach / D. J. Mack, B. Guo, J. T. Njardarson // *Chem. Commun.* – 2012. – V. 48. – P. 7844-7846.