

КРАТКОЕ СООБЩЕНИЕ

УДК 547.315.2:547-302

**Ti-Mg-КАТАЛИЗИРУЕМАЯ РЕАКЦИЯ КАРБОЦИНКIROВANIA
N-БЕНЗИЛ-N-(БУТ-3-ЕН-1-ИЛ)ГЕПТ-2-ИН-1-АМИНА С Et₂Zn**

© 2023 г. А. М. Габдуллин, Р. Н. Кадикова*, И. Р. Рамазанов

*Институт нефтехимии и катализа Уфимского федерального исследовательского центра
Российской академии наук, Россия, 450075 Уфа, просп. Октября, 141***e-mail: kadikritan@gmail.com*

Поступила в редакцию 10.10.2023 г.

После доработки 22.10.2023 г.

Принята к публикации 24.10.2023 г.

Впервые показано, что Ti-Mg-катализируемая реакция карбоцинкарования *N*-бензил-*N*-(бут-3-ен-1-ил)гепт-2-ин-1-амина с помощью Et₂Zn сопровождается регио- и стереоселективным образованием (*Z*)-1-бензил-4-метил-3-пентилиденпиперидина. Изучено влияние природы растворителя на Ti-Mg-катализируемую гетероциклизацию *N*-бензил-*N*-(бут-3-ен-1-ил)гепт-2-ин-1-амина. Предложен механизм изучаемой реакции карбоцинкарования *N*-гомоаллилзамещенного пропаргиламина с Et₂Zn в присутствии каталитических количеств Ti(O-*i*Pr)₄ и EtMgBr.

Ключевые слова: *N*-гомоаллилзамещенные 2-алкиниламины, карбоцинкарование, диэтилцинк, гетероциклизация, метиленипиперидин, этилмагнийбромид, тетраизопропоксититан.

DOI: 10.31857/S0514749224080049 **EDN:** RAOBSU

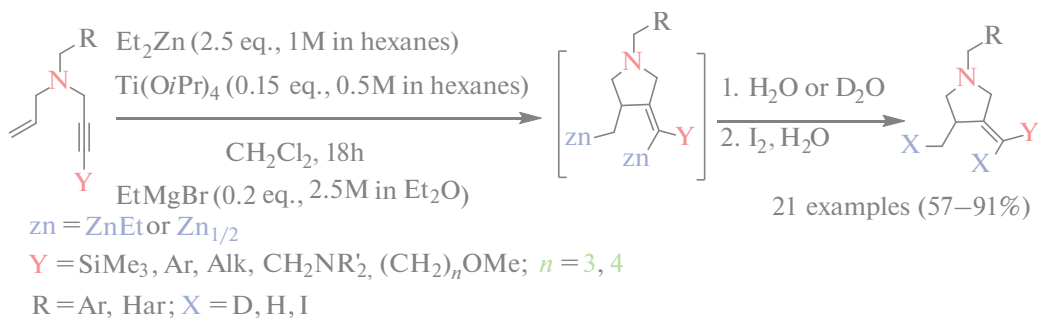
ВВЕДЕНИЕ

Реакция карбоцинкарования ацетиленов, как один из методов карбометаллирования ненасыщенных субстратов, является эффективным инструментом создания углерод-углеродной связи, позволяющим осуществлять высокоселективное получение ди-, три- и тетразамещенных олефинов [1–9]. Возможность карбометаллирования широкого спектра функционально замещенных алкинов является одной из отличительных характеристик реакции карбоцинкарования ацетиленов [10–14]. Толерантность цинкорганических реагентов к присутствию различных по природе гетерофункциональных заместителей в структуре ацетиленовых молекул демонстрируется множеством примеров получения функционализированных олефинов на основе реакций карбоцинкарования ацетиленов в присутствии соединений переходных металлов [7, 15]. В настоящее время нами также продемонстрирована высокая эффективность Ti-Mg- и Ti-Zr-ка-

тализируемых реакций карбоцинкарования алкинов для получения замещенных (1*Z*)-алкенилфосфороксидов [16], (1*Z*)-алкенилфосфорсульфидов [17] и (2*Z*)-алкениламинов [18, 19] линейного и циклического строения. Реакция 2-цинкоэтилцинкарования ацетиленов с помощью Et₂Zn, в отличие от других видов карбоцинкарования, является источником построения дицинкорганических интермедиатов с двумя C(*sp*³)-Zn- и C(*sp*²)-Zn-связями [16–19]. Получение подобного рода промежуточных металлоорганических соединений с 2 высокоактивными цинк-углеродными связями представляет большой интерес для разработки одnoreакторных методов получения различных классов органических соединений на основе реакций образующихся *in situ* цинкорганических интермедиатов с электрофильными реагентами [20, 21]. Таким образом, реакция карбоцинкарования ацетиленов является привлекательным инструментом для конструирования различных по природе олефиновых соединений. Особого внимания заслуживает ре-

Схема 1

Ti-Mg-Катализируемая реакция карбоцинкарования *N*-аллилзамещенных 2-алкиниламинов.



R.N. Kadikova, I.R. Ramazanov

A.M. Gabdullin, O. S. Mozgovoj, U.M Dzhemilev. RSC Adv., 2020, 10, 17881

акция карбоцинкарования ениновых молекул, так как позволяет осуществить селективное получение гетероциклических соединений. Ранее нами показано, что Ti-Mg-катализируемая реакция *N*-аллилзамещенных 2-алкиниламинов с Et_2Zn приводит к регио- и стереоселективному образованию *Z*-метиленипирролидинов (схема 1) [18].

В настоящей работе представлены первые результаты изучения гетероциклизации *N*-гомоаллилзамещенных 2-алкиниламинов с образованием (*Z*)-метиленипирролидинов на примере модельной Ti-Mg-катализируемой реакции карбоцинкарования *N*-бензил-*N*-(бут-3-ен-1-ил)гепт-2-ин-1-амина с Et_2Zn . Пяти- и шестичленные азотсодержащие гетероциклы являются широко распространенными структурными фрагментами множества природных и биологически активных соединений [22, 23], таких как пирролизидиновые алкалоиды [24],

карбапенемы [25]. В связи с этим разработка новых эффективных методов получения пиперидиновых производных является важной задачей.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Нами установлено, что реакция *N*-бензил-*N*-(бут-3-ен-1-ил)гепт-2-ин-1-амина (**1**) с 2.5 экв. Et_2Zn (1 М раствор в гексане) в присутствии 15 мол. % $\text{Ti}(\text{O}-i\text{Pr})_4$ (0.5 М в гексане) и 20 мол. % EtMgBr (0.5 М в Et_2O) в растворе хлористого метилена приводит к регио- и стереоселективному образованию (*Z*)-1-бензил-4-метил-3-пентилиденпиперидина **3a** с выходом 89% (схема 2). Структура образующегося замещенного пиперидина также установлена с помощью ^1D - и ^2D ЯМР спектроскопии продукта дейтеролиза **3b**.

Из полученных данных дейтеролиза следует, что образующееся в ходе реакции промежуточное металлоорганическое соединение **2** содержит ди-

Схема 2

Ti-Mg-Катализируемая реакция карбоцинкарования *N*-бензил-*N*-(бут-3-ен-1-ил)гепт-2-ин-1-амина.

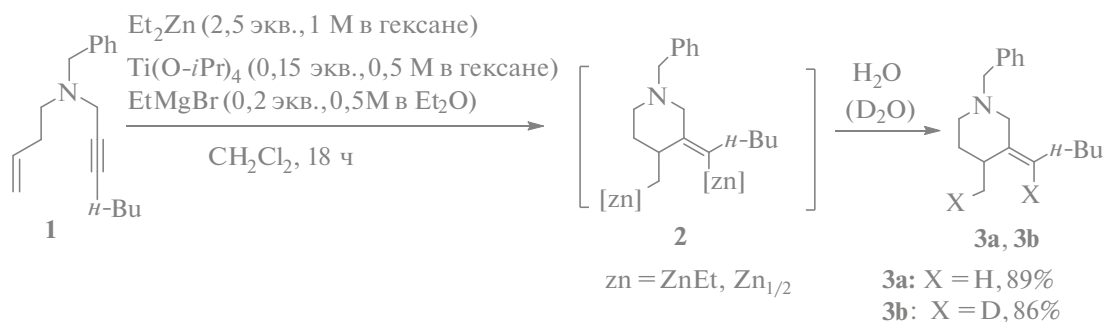
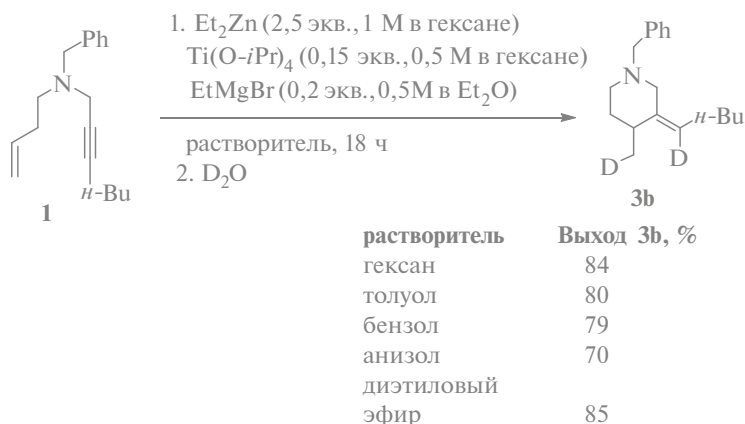


Схема 4

Ti-Mg-Катализируемая реакция карбоцинкарования *N*-бензил-*N*-(бут-3-ен-1-ил)гепт-2-ин-1-амина в среде различных растворителей.



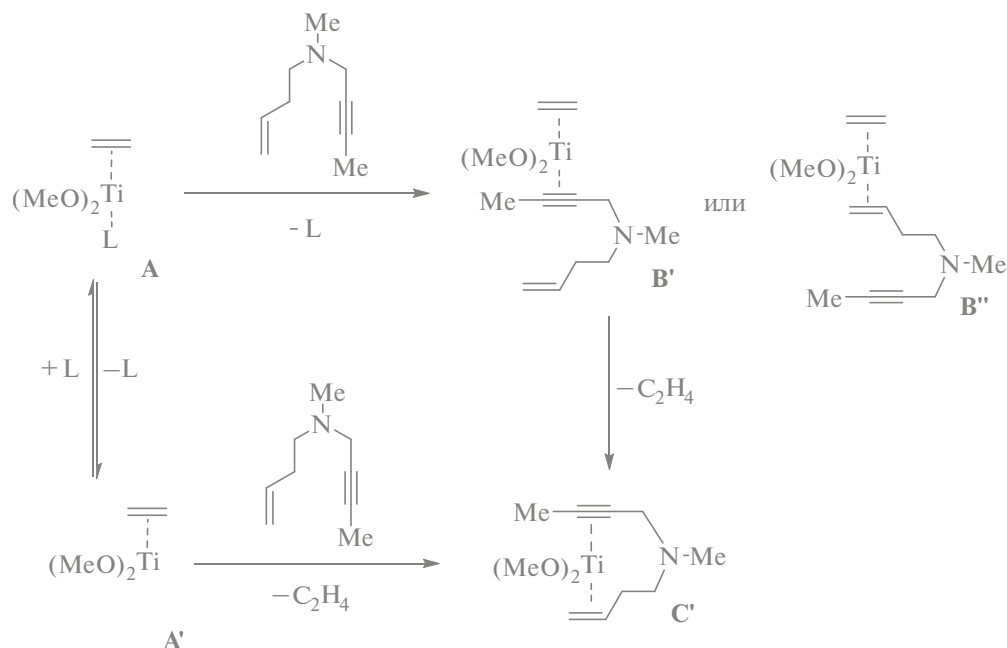
триэтиламина молекула ацетиленового субстрата не может вытеснить молекулу растворителя из координационной сферы низковалентного атома титана в интермедиате **A** (схема 3), вследствие чего образование интермедиата **B** не происходит и каталитический цикл прерывается. В случае использования в качестве растворителя анизола на атоме кислорода молекулы ароматического эфирного растворителя сконцентрирована меньшая электронная плотность, по сравнению с атомом кислорода диэтилового эфира, ТГФ, 1,4-диоксана и 1,2-диметоксиэтана. По-видимому, менее электронно-насыщенный нуклеофильный центр молекулы анизола приводит к снижению степени координационного взаимодействия молекулы анизола с комплексом **A**, что, в свою очередь, благоприятствует координации диизопропоксититан-этиленового комплекса с кратными связями енинового субстрата **1**. Таким образом, Ti-Mg-катализируемая реакция *N*-гомоаллилзамещенного пропаргиламина проходит одинаково эффективно как в хлорсодержащем растворителе, так и в неполярном, эфирном и ароматических растворителях. При использовании данных растворителей образуются идентичные по строению дидейтерированные производные метилениперирина. Из проведенного исследования следует, что Ti-Mg-катализируемая реакция *N*-гомоаллилзамещенного пропаргиламина с Et_2Zn проходит по единому маршруту в широком диапазоне различных по своей природе растворителей. Та-

ким образом, реакция карбоцинкарования азотсодержащих ениновых субстратов обладает не только толерантностью к присутствию дополнительных хлор-, серо-, кислород-, азот- и кремнийсодержащих заместителей в структуре *N*-аллилзамещенных пропаргиламинов (схема 1) [18], но и позволяет осуществить карбоцинкарование *N*-гомоаллилзамещенного пропаргиламина с участием широкого набора растворителей (схема 4). Данные обнаруженные свойства изучаемой реакции представляют возможность в будущем разработать однореакторные методы синтеза полифункционально замещенных гетероциклов на основе комбинации реакции карбоцинкарования функционализированных *N*-аллилзамещенных и *N*-гомоаллилзамещенных 2-алкиниламинов в среде различных растворителей и реакции полученных *in situ* промежуточных дицинкорганических соединений с различными по природе электрофильными реагентами.

Квантово-химическое моделирование методом B3LYP/6-31G(d,p) стадии вытеснения молекулы растворителя из комплекса **A** с помощью *N*-(бут-2-ин-1-ил)-*N*-метилбут-3-ен-1-амина, который был выбран в качестве модельного соединения, с образованием комплекса **B'** показывает, что легкость вытеснения растворителя возрастает в ряду Et_3N (−3.1 ккал/мол) < ТГФ (−5.2 ккал/мол) < Me_2O (−6.4 ккал/моль) < анизол (−8.5 ккал/моль) < CH_2Cl_2 (−18.0 ккал/моль) (схема 5). При этом в координации с атомом титана участвует ацетиле-

Схема 5

Влияние природы растворителя на Ti-Mg-катализируемую реакцию
N-(бут-2-ин-1-ил)-*N*-метилбут-3-ен-1-амина с Et₂Zn.



новый фрагмент енина. Образование комплекса **B''** с участием этиленового фрагмента енина менее выгодно на 11.0 ккал/моль. Согласно квантово-химическим вычислениям, при использовании в качестве растворителя дихлорметана, гексана или ароматических углеводородов (бензол, толуол), равновесие между интермедиатами **A** и **A'** смещено в сторону образования несольватированного титаноциклопропана **A'**, что обуславливает легкость образования интермедиата **C'**.

Несмотря на близкую природу дихлорметана, 1,2-дихлорэтана и хлороформа, изучаемое превращение хорошо проходит в дихлорметане и совсем не проходит в 1,2-дихлорэтаноле и хлороформе. Возможно, это различие может быть связано с неустойчивостью хлороформа и 1,2-дихлорэтана в условиях реакции с EtMgBr и $\text{Ti}(\text{O}-i\text{Pr})_4$. Использование этих растворителей весьма ограничено в магнийорганической химии. К примеру, известно, что фенилмагнийбромид и этилмагниййодид легко взаимодействуют с хлороформом и тетрахлорметаном с образованием дигалокарбенов [28]. С другой стороны, известно множество примеров реакций кросс-сочетания реактивов

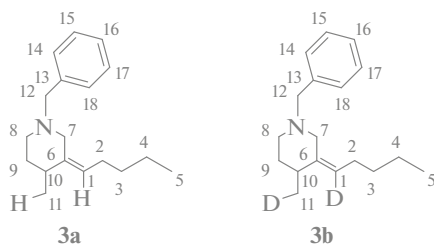
Гриньяра с полихлорированными растворителями, активированными под действием катализаторов переходных металлов [29, 30].

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Хроматографический анализ проводили на приборе Shimadzu GC-9A ("Shimadzu", Япония), колонка 2000×2 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°C со скоростью $8^\circ\text{C}/\text{мин}$. Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C записаны в CDCl_3 на спектрометре "Bruker Avance-500" (125 МГц для ^{13}C и 500 МГц для ^1H) ("Bruker", Германия), химические сдвиги даны относительно SiMe_4 . Хроматомасс-спектральный анализ соединений проводили на приборе Shimadzu GCMS-QP2010 Plus (стеклянная капиллярная колонка SLB-5ms 60000*0.25 мм*0.25 м (Supelco, США), температура источника ионов 200°C , 70 эВ). Реакции каталитического карбоцинка проводили в токе сухого аргона. Диэтиловый эфир выдерживали над KOH, затем кипятили с натриевой стружкой и перегоняли в токе

аргона над LiAlH_4 . Использовали коммерчески доступные реагенты: диэтилцинк (1М раствор в гексане), дихлорид бис(циклопентадиенил) циркония (Sigma-Aldrich). Исходные соединения — 2-алкиниламмин [31], этилмагнийбромид [32] — синтезированы по методикам, описанным в литературе.

Общая методика. В стеклянный реактор в атмосфере сухого аргона последовательно загружали *N*-бензил-*N*-(бут-3-ен-1-ил)гепт-2-ин-1-амин **1** (510 мг, 2 ммоль), хлористый метилен (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 (0.5 М в Et_2O , 0.8 мл, 0.4 ммоль) и перемешивали при комнатной температуре 18 ч. Далее реакционную смесь разбавляли Et_2O (5 мл) и по каплям при 0°C добавляли KOH (25%) (3 мл) и перемешивали при комнатной температуре 1 ч. 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 при пониженном давлении и остаток хроматографировали на колонке с SiO_2 с получением аллиламинов **3a, b**.



(*Z*)-1-Бензил-4-метил-3-пентилиденпиперидин (**3a**). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: $\delta = 0.88$ (t, $J = 6.4$ Гц, 3H, $\text{C}(5)\text{H}_3$), 1.09 (д, $J = 7.0$ Гц, 3H, $\text{C}(11)\text{H}_3$), 1.12–1.75 (м, 6H, $\text{C}(3,4,9)\text{H}_2$), 1.93–2.40 (м, 1H, $\text{C}(10)\text{H}$), 2.70–3.29 (м, 4H, $\text{C}(7,8)\text{H}_2$), 3.61 (s, 2H, $\text{C}(12)\text{H}_2$), 5.14 (s, 1H, $\text{C}(1)\text{H}$), 7.03–7.21 (м, 5H, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д. = 14.22 ($\text{C}(5)$), 19.43 ($\text{C}(11)$), 23.00 ($\text{C}(4)$), 27.77 ($\text{C}(3)$), 29.83 ($\text{C}(2)$), 30.61 ($\text{C}(9)$), 36.98 ($\text{C}(10)$), 54.89 ($\text{C}(8)$), 56.71 ($\text{C}(7)$), 62.04 ($\text{C}(12)$), 124.66 ($\text{C}(1)$), 126.88 ($\text{C}(16)$), 127.34 (2C, $\text{C}(15,17)$), 128.99 (2C, $\text{C}(14,18)$), 134.81 ($\text{C}(13)$), 137.41 ($\text{C}(6)$). Масс-спектр (ЭУ , 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)) = 257 [M^+]. Выход: 457 мг, 89%.

$R_f = 0.68$ (диэтиловый эфир: изопропанол: гексан = 1 : 1 : 8), бесцветная жидкость. $\text{C}_{18}\text{H}_{27}\text{N}$. Вычислено %: C, 83.99; H, 10.57; N, 5.44. Найдено %: C, 82.88; H, 10.43; N, 5.51.

(*Z*)-1-Бензил-4-(метил-*d*)-3-(пентилиден-1-*d*)пиперидин (**3b**). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: $\delta = 0.88$ (t, $J = 6.4$ Гц, 3H, $\text{C}(5)\text{H}_3$), 1.08 (д, $J = 7$ Гц, 3H, $\text{C}(11)\text{DH}_2$), 1.12–1.75 (м, 6H, $\text{C}(3,4,9)\text{H}_2$), 1.93–2.40 (м, 1H, $\text{C}(10)\text{H}$), 2.70–3.29 (м, 4H, $\text{C}(7,8)\text{H}_2$), 3.61 (s, 2H, $\text{C}(12)\text{H}_2$), 7.03–7.21 (м, 5H, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д. = 14.18 ($\text{C}(5)$), 19.45 (t, $J = 19$ Гц, $\text{C}(11)$), 23.13 ($\text{C}(4)$), 27.76 ($\text{C}(3)$), 29.83 ($\text{C}(2)$), 30.62 ($\text{C}(9)$), 36.99 ($\text{C}(10)$), 54.88 ($\text{C}(8)$), 56.71 ($\text{C}(7)$), 62.04 ($\text{C}(12)$), 126.90 ($\text{C}(16)$), 127.32 (2C, $\text{C}(15,17)$), 128.99 (2C, $\text{C}(14,18)$), 134.81 ($\text{C}(13)$), 137.43 ($\text{C}(6)$). Масс-спектр (ЭУ , 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)) = 259 [M^+]. Выход: 445 мг, 86%. $R_f = 0.68$ (диэтиловый эфир: изопропанол: гексан = 1 : 1 : 8), бесцветная жидкость. $\text{C}_{18}\text{H}_{25}\text{D}_2\text{N}$. Вычислено %: C, 83.33; N, 5.40. Найдено %: C, 83.40; N, 5.31.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Впервые осуществлена Ti-Mg-катализируемая гетероциклизация *N*-бензил-*N*-(бут-3-ен-1-ил)гепт-2-ин-1-амин с помощью Et_2Zn с регио- и стереоселективным образованием (*Z*)-1-бензил-4-метил-3-пентилиденпиперидина. Установлено, что Ti-Mg-катализируемое карбоцинкарование *N*-бензил-*N*-(бут-3-ен-1-ил)гепт-2-ин-1-амин проходит одинаково эффективно в таких растворителях, как хлористый метилен, гексан, диэтиловый эфир, анизол, бензол и толуол. Выявлено, что гетероциклизация *N*-бензил-*N*-(бут-3-ен-1-ил)гепт-2-ин-1-амин в условиях Ti-Mg-катализируемого цинкорганического синтеза полностью ингибируется в таких растворителях, как ТГФ, 1,4-диоксан, 1,2-диметоксиэтан, триэтиламин, 1,2-дихлорэтан и хлороформ. Предложен механизм изучаемой реакции карбоцинкарования *N*-гомоаллилзамещенного пропаргиламина.

БЛАГОДАРНОСТИ

Структурные исследования проведены в Региональном Центре коллективного пользования “Агид-ЖУРНАЛ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ том 60 № 8 2024

дель” УФИЦ РАН, Отделение — Институт нефтехимии и катализа УФИЦ РАН.

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 23-23-00499.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Габдуллин Азат Мунаварович,
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5204-7394>

Кадикова Рита Назифовна,
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4636-1739>

Рамазанов Ильфир Рифович,
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3846-6581>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Fallis A.G., Forgione P. *Tetrahedron*. **2001**, 28, 5899–5913. doi 10.1016/S0040-4020(01)00422-7
2. Negishi E., Okukado N., King A.O., Van Horn D.E., Spiegel B.I. *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, 100, 2254–2256. doi 10.1021/ja00475a059
3. Stüdemann T., Knochel P. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1997**, 36, 93–95. doi 10.1002/anie.199700931
4. Xie M., Wang J., Zhang W., Wang S. *J. Organometall. Chem.* **2009**, 694, 2258–2262. doi 10.1016/j.jorganchem.2009.03.006
5. Stüdemann T., Ibrahim-Ouali M., Knochel P. *Tetrahedron*. **1998**, 54, 1299–1316. doi 10.1016/S0040-4020(97)10226-5
6. Nishikawa T., Yorimitsu H., Oshima K. *Synlett*. **2004**, 1573–1574. doi 10.1055/s-2004-829086
7. Dilman A.D., Levin V.V. *Tetrahedron Lett.* **2016**, 57, 3986–3992. doi 10.1016/j.tetlet.2016.07.080
8. Rezaei H., Marek I., Normant J.F. *Tetrahedron*. **2001**, 57, 2477–2483. doi 10.1016/S0040-4020(01)00069-2
9. Montchamp J.-L., Negishi E. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 5345–5346. doi 10.1021/ja973841n
10. Sklute G., Bolm G., Marek I. *Organic Lett.* **2007**, 9, 1259–1261. doi 10.1021/ol070070b
11. Xie M., Huang, X. *Synlett*. **2003**, 2003, 477–480. doi 10.1055/s-2003-37524
12. Xie M., Wang J., Gu X., Sun Y., Wang S. *Organic Lett.* **2006**, 8, 431–434. doi 10.1021/ol052640i
13. Xie M., Lin G., Zhang J., Li M., Feng C. *J. Organometall. Chem.* **2010**, 695, 882–886. doi 10.1016/j.jorganchem.2010.01.003
14. Kinoshita S. Kinoshita H., Iwamura T., Watanabe S., Kataoka T. *Chem.-Eur. J.* **2003**, 9, 1496–1502. doi 10.1002/chem.200390169
15. Gourdet B., Lam H.W. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 3802–3803. doi 10.1021/ja900946h
16. Kadikova R.N., Ramazanov I.R., Mozgovoi O.S., Gabdullin A.M., Dzhemilev U.M. *Synlett*. **2019**, 30, 311–314. doi 10.1055/s-0037-1612009
17. Kadikova R.N., Ramazanov I.R., Gabdullin A.M., Mozgovoi O.S., Dzhemilev U.M. *Catalysts*. **2019**, 9, 1022–1033. doi 10.3390/catal9121022
18. Kadikova R.N., Ramazanov I.R., Gabdullin A.M., Mozgovoi O.S., Dzhemilev U.M. *RSC Adv.* **2020**, 10, 17881–17891. doi 10.1039/D0RA02677H
19. Kadikova R.N., Ramazanov I.R., Gabdullin A.M., Mozgovoi O.S., Dzhemilev U.M. *RSC Adv.* **2021**, 11, 4631–4638. doi 10.1039/D0RA10132J
20. Negishi E., Anastasia L. *Chem. Rev.* **2003**, 103, 1979–2018. doi 10.1021/cr020377i
21. Knochel P., Singer R.D. *Chem. Rev.* **1993**, 93, 2117–2188. doi 10.1021/cr00022a008
22. Ramaiah M. *Synthesis*. **1984**, 1984, 529–570. doi 10.1055/s-1984-30893
23. Trost B.M., Chan D.M.T. *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, 105, 2315–2325. doi 10.1021/ja00346a035
24. Zechmeister L. *Fortschritte der Chemie Organischer Naturstoffe/Progress in the Chemistry of Organic Natural Products/Progres dans la Chimie des Substances Organiques Naturelles*. Springer, Wien, 2012.
25. Albers-Schoenberg G., Arison B.H., Hensens O.D., Hirschfeld J., Hoogsteen K., Kaczka E.A., Rhodes R.E., Kahan J.S., Kahan F.M. *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, 100, 6491–6499. doi 10.1021/ja00488a038
26. Sato F., Okamoto S. *Adv. Synthesis Catal.* **2001**, 343, 759–784. doi 10.1002/1615-4169(20011231)343:8<759::AID-AD-SC759>3.0.CO;2-M

27. Kulinkovich O.G., Sviridov S.V., Vasilevski D.A. *Synthesis*. **1991**, 3, 234.
doi 10.1055/s-1991-26431
28. Davis M., Deady L.W., Finch A.J., Smith J.F. *Tetrahedron*. **1973**, 29, 349–352.
doi 10.1016/S0040-4020(01)93300-9
29. Gartia Y., Biswas A., Stadler M., Nasini U.B., Ghosh A. *J. Mol. Catalysis A: Chem.* **2012**, 363–364, 322–327.
doi 10.1016/j.molcata.2012.07.007
30. Berding J., Lutz M., Anthony L.S., Bouwman E. *Organometall.* **2009**, 6, 1845–1854.
doi 10.1021/om8010596
31. Bieber L.W., da Silva M.F. *Tetrahedron Lett.* **2004**, 45, 8281–8283.
doi 10.1016/j.tetlet.2004.09.079
32. Несмеянов А.Н., Кочешков К.А. *Методы элементоорганической химии* (магний, бериллий, кальций, стронций, барий). М.: Наука, 1963.

Ti-Mg-Catalyzed Carbozincation of *N*-Benzyl-*N*-(but-3-en-1-yl) Hept-2-Yn-1-Amine with Et₂Zn

A. M. Gabdullin, R. N. Kadikova*, and I. R. Ramazanov

*Institute of Petrochemistry and Catalysis, Ufa Federal Research Center, Russian Academy of Sciences,
prosp. Oktyabrya, 141, Ufa, 450075 Russia*

**e-mail: kadikritan@gmail.com*

Received October 10, 2023; revised October 22, 2023; accepted October 24, 2023

It has been shown for the first time that the Ti-Mg-catalyzed carbozincation reaction of *N*-benzyl-*N*-(but-3-en-1-yl)hept-2-yn-1-amine with Et₂Zn is accompanied by regio- and stereoselective formation of (*Z*)-1-benzyl-4-methyl-3-pentylidenepiperidine. The effect of the nature of the solvent on the Ti-Mg-catalyzed heterocyclization of *N*-benzyl-*N*-(but-3-en-1-yl)hept-2-yn-1-amine was studied. A mechanism is proposed for the studied reaction of carbozincation of *N*-homoallyl-substituted propargylamine with Et₂Zn in the presence of catalytic amounts of Ti(O-*i*Pr)₄ and EtMgBr.

Keywords: *N*-homoallyl-substituted 2-alkynylamines, carbozincation, diethylzinc, heterocyclization, methylenepiperidine, ethylmagnesium bromide, tetraisopropoxytitanium