

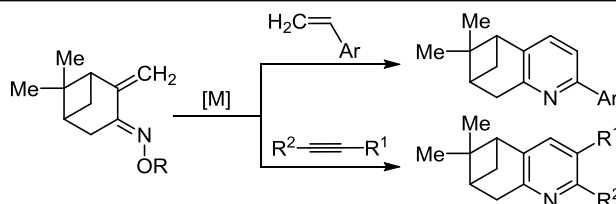
Синтез хиральных пинопиридинов с использованием металлокомплексного катализа

Юлия П. Устименко^{1*}, Александр М. Агафонцев¹, Алексей В. Ткачев^{1,2}

¹ Новосибирский институт органической химии им. Н. Н. Ворожцова
Сибирского отделения РАН,
пр. Академика Лаврентьева, 9, Новосибирск 630090, Россия; e-mail: juliya08-11@mail.ru

² Новосибирский государственный университет,
ул. Пирогова, 1, Новосибирск 630090, Россия

Поступило 29.07.2021
Принято после доработки 16.12.2021



Исследованы методы получения пинопиридинов с помощью реакции С–Н активации из оксима пинакарвона или его эфиров и алкенов (алкинов). В качестве каталитических систем были выбраны комплексы палладия и катализатор Уилкинсона.

Ключевые слова: катализатор Уилкинсона, пинопиридины, хиральные пиридины, С–Н активация, синтез пиридинов.

В силу доступности природных соединений с пиненовым остовом, относящихся к возобновляемому органическому сырью, развитие на их основе новых синтетических подходов к практически важным гетероциклам является актуальным направлением тонкого органического синтеза. Одними из наиболее перспективных гетероциклов являются производные азинового ряда, так как гибридные молекулы, содержащие структурный фрагмент пинана и пиридина (пинопиридины), представляют большой интерес в качестве хиральных полидентатных лигандов для построения перспективных катализаторов асимметрического органического синтеза,^{1,2} как хиральные вспомогательные реагенты для осуществления разнообразных энантиоселективных превращений,^{3,4} а также могут широко использоваться для создания фотолуминесцентных молекул,^{5,6} которые успешно применяются в исследованиях биологических систем.⁷ Наиболее часто используемым методом синтеза пинопиридинов является гетероциклизация оксима пинакарвона с β-кетоэфирами, карбонильными соединениями, а также с енаминами.^{8–10}

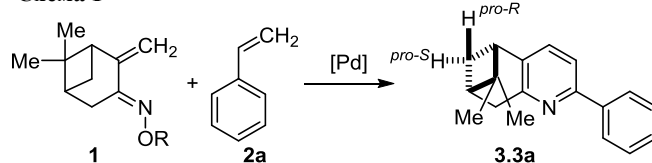
Мы решили разработать новый подход к синтезу пинопиридинов с использованием металл-катализируемых реакций, ключевым моментом которых является С–Н активация экзоциклической метиленовой группы пиненового остова за счет внедрения металла

по связи С–Н. Реакции С–Н активации используются как для синтеза гетероциклических соединений, так и для их модификации.^{11–13} На сегодняшний день описаны только несколько примеров, посвященных получению пиридинов из простых α,β-непредельных оксимов с помощью металл-катализируемых реакций С–Н активации, с использованием родия,^{14–19} рутения,^{20,21} кобальта^{22–24} и алкинов, родия и алкенов.^{25–27} Но в литературе неизвестны примеры с использованием более сложных терпеновых α,β-непредельных оксимов.

Первая часть настоящего исследования посвящена нахождению эффективной каталитической системы на основе соединений палладия для построения пиридиновых производных из оксима пинакарвона и стиролов (схема 1).

В качестве модельных субстратов мы выбрали производные оксима пинакарвона **1** (схема 1), стирол **2a** и каталитическую систему PdCl₂/K₂CO₃/Cu(OAc)₂/MeCN

Схема 1



R = H, Piv, Ac, Me

как одну из самых типичных и доступных в металл-катализируемых реакциях C–H активации (табл. S1, файл сопроводительных материалов).^{28,29} Важно отметить, что при проведении этой реакции без катализатора продукта обнаружено не было (табл. S1, опыт 1). Также при проведении реакции с оксимом пинокарвона, его ацетатом или пиволатом наблюдали только следовые количества продукта (табл. S1, опыты 2–4). При проведении реакции с *O*-метиловым эфиром оксима пинокарвона в атмосфере аргона наблюдали только следовые количества соединения **3.3a**, тогда как реакция без инертного газа проходила с образованием целевого продукта с выходом 10% (табл. S1, опыты 5, 6). Протестировав ряд предшественников катализатора, мы обнаружили, что наиболее эффективным является PdCl₂ (табл. S1, опыты 6–9).

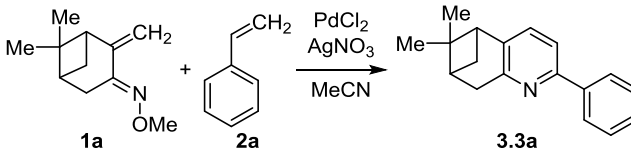
Далее был проведен подбор основания (табл. S2, файл сопроводительных материалов). При добавлении органических оснований (Py, DBU, NEt₃) целевого продукта не наблюдали (табл. S2, опыты 8–10). В случае с неорганическими основаниями (Cs₂CO₃, KOAc, NaOAc, Na₂CO₃, K₃PO₄) самый высокий выход продукта (15%) был при использовании K₂CO₃ (табл. S2, опыт 2).

Для металл-катализируемых реакций C–H активации известно, что окислительные добавки могут существенно повлиять на выходы.^{28–30} Поэтому мы использовали следующие добавки: Cu(OAc)₂, CuBr₂, CuCl₂, (NH₄)₂S₂O₈, AgNO₃, AgSbF₆, AgOTf, AgBF₄ (табл. S3, файл сопроводительных материалов). Лучшей из них оказался AgNO₃, при использовании которого выход целевого продукта был 20% (табл. S3, опыт 5). В случае использования PhMe, 1,4-диоксана, ТГФ и MeOH в качестве растворителей продукта не наблюдалось (табл. S4, опыты 2–5). При использовании ДМФА выход соединения **3.3a** был 7%, а при использовании ДМСО – 15% (табл. S4, опыты 6, 7). При проведении реакции в MeCN выход соединения **3.3a** составил 20% (табл. S4, опыт 1). Это можно объяснить тем, что PdCl₂ растворяется в MeCN с образованием устойчивого и растворимого комплекса Pd(MeCN)₂Cl₂.³¹ Использование различных лигандов (PPh₃, DPPB, DPPF (1,1'-бис(дифенилфосфин)ферроцена), фенантролина, бипиридина, Xantphos (4,5-бис(дифенилфосфино)-9,9-диметилксантена)) не привело к увеличению выхода целевого продукта (табл. S5, опыты 2–8), поэтому в дальнейшей оптимизации лиганды не использовали.

Далее мы варьировали количество катализатора и AgNO₃. При загрузке 10 моль. % PdCl₂ и 100 моль. % AgNO₃ выход продукта составил 20%, тогда как увеличение количества добавки до 300 моль. % привело к увеличению выхода соединения **3.3a** всего на 2% (табл. 1).

Увеличение продолжительности реакции до 20 ч при 130°C не привело к увеличению выхода соединения **3.3a** (табл. 2). Но при этом стоит отметить, что конверсия исходного оксима **1a** в этом случае была неполная и в реакционной смеси осталось 13% *O*-метилового эфира оксима пинокарвона **1a**. Дальней-

Таблица 1. Оптимизация каталитической системы реакции получения соединения **3.3a**



PdCl ₂ , моль. %	AgNO ₃ , моль. %	Выход соединения 3.3a ,* %	Оксим 1 ,* %	Стирол 2a ,* %
10	–	0	70	97
10	10	2	70	90
10	50	11	50	75
10	100	20	35	70
10	300	22	10	50
–	100	0	77	100
5	100	8	52	82

* Выходы определены по данным спектроскопии ЯМР ¹H.

шее увеличение продолжительности реакции было неэффективным, так как оксим **1a** в такой концентрации быстрее расходуется в побочных процессах, приводящих к его деструкции, чем в целевой реакции. Проведение реакции при 100°C в течение 20 ч позволило достичь выхода соединения **3.3a** в 18%, но при этом осталось больше оксима (39%). Дальнейшие реакции проводили при этой температуре. Суммируя все данные, оптимальными реакционными условиями являются: 0.25 ммоль оксима, 0.275 ммоль стирола, 0.025 ммоль PdCl₂, 0.25 ммоль AgNO₃, 1 мл MeCN, температура 100°C, продолжительность процесса 20 ч, на воздухе.

Был получен ряд продуктов с замещенными стирилами с использованием оптимизированных реакционных условий (схема 2). Выходы замещенных пиперидинов составили 11–20% и не зависели от заместителя в ароматическом цикле. При колоночной хроматографии реакционной смеси удалось выделить только оксим, стирол и целевой продукт, то есть существует два пути расходования исходного оксима: в целевые пиридины или в смолообразные продукты.

Строение соединений **3b–f** установлено из анализа спектральных данных (ИК и УФ спектроскопии, спектроскопии ЯМР ¹³C и ¹H, масс-спектрометрии высокого разрешения). Соединение **3.3a** было описано

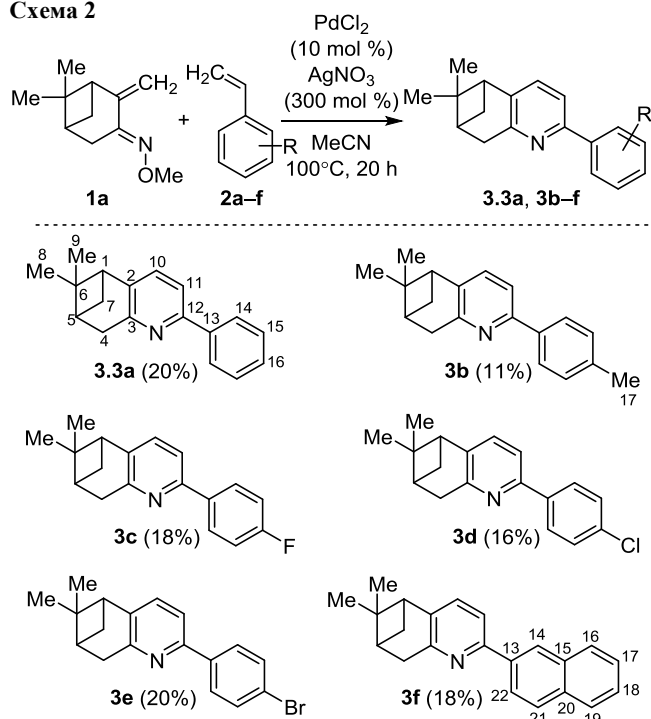
Таблица 2. Оптимизация температуры и времени реакции получения соединения **3.3a***

Температура, °C	Время, ч	Выход соединения 3.3a ,** %	Оксим 1 ,** %	Стирол 2a ,** %
80	3	0	71	85
80	20	8	55	74
100	3	5	54	84
100	20	18	39	73
130	3	20	35	68
130	20	20	13	48

* Каталитическая система: 10 моль. % PdCl₂, 100 моль. % AgNO₃, растворитель MeCN.

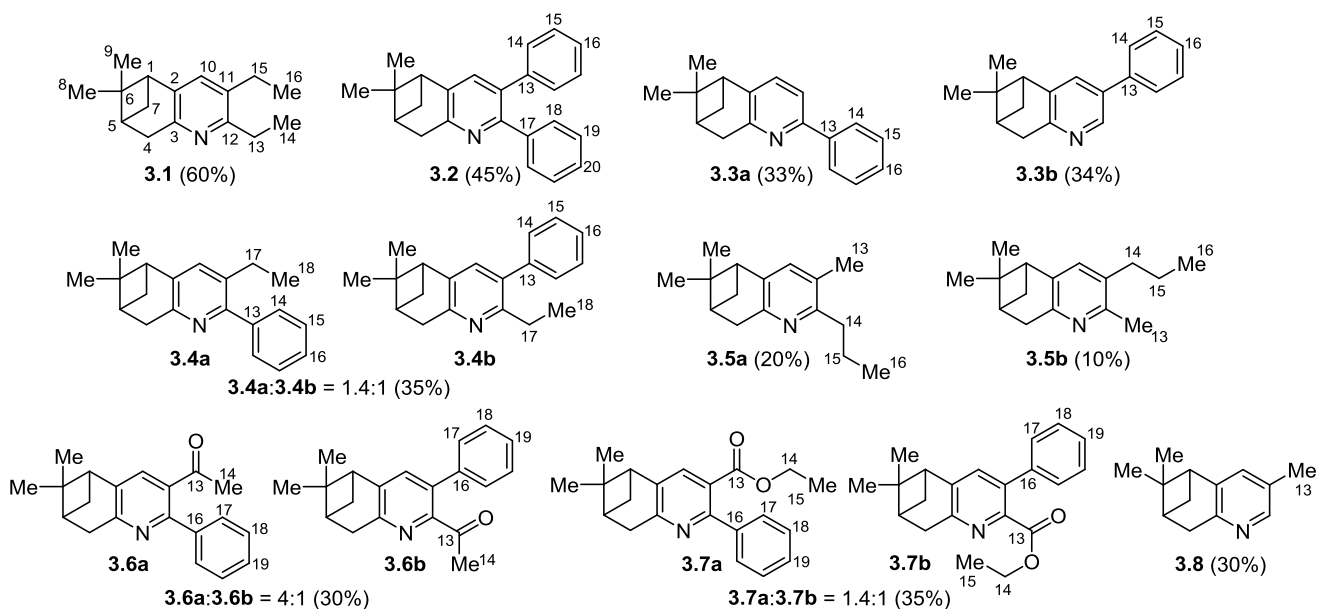
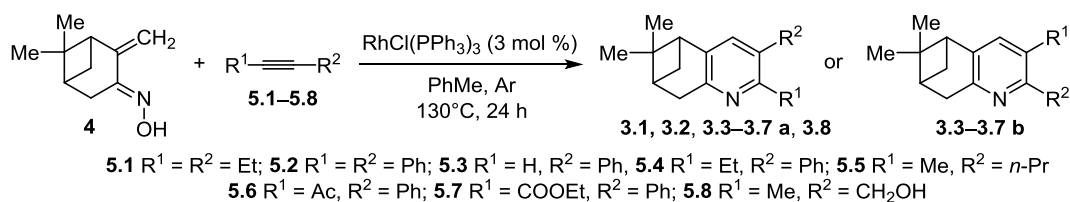
** Выходы определены по данным спектроскопии ЯМР ¹H.

Схема 2



ранее, спектры ЯМР ^1H и ^{13}C продукта **3.3a** совпадают с литературными данными.³² Все остальные пинопиридины этого ряда в спектрах ЯМР ^1H и ^{13}C сохраняют характерные сигналы пинанового фрагмента и аннелированного с ним пиридина, сохраняя их поло-

Схема 3



жения и мультиплетность. В спектрах ЯМР ^1H и ^{13}C меняются только сигналы, относящиеся к арильному фрагменту.

Вторая часть настоящего исследования заключалась в изучении реакции оксима пинокарвона с алкинами с использованием катализатора Уилкинсона. При взаимодействии оксима пинокарвона **4** с небольшим избытком симметричных алкинов **5.1-5.8** в присутствии 3 моль. % $\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3$ в PhMe при нагревании до 130°C в закрытой пробирке в течение 24 ч достигается полная конверсия в пересчете на оксим. При увеличении загрузки до 1 ммоль в тех же условиях конверсия оксима в среднем составляет 50% (схема 3). В случае с терминальным алкином **5.3** достигается полная конверсия и наблюдается образование двух региоизомеров в соотношении 1:1.

В случае интернальных несимметричных алкинов также наблюдается образование двух продуктов реакции с общим выходом около 30%, которые не во всех случаях удалось разделить хроматографически. Но даже в тех случаях, когда нам удалось разделить региоизомеры и записать спектры ЯМР для чистых региоизомеров, а не их смесей, мы не могли установить только на основании спектроскопии ЯМР к какому региоизомеру относятся сигналы в конкретном спектре. Для решения этой задачи нами были произведены расчеты параметров спектров ЯМР в рамках теории функционала плотности (DFT) (метод PBE0/def2-TZVP в CHCl_3 , метод SCF GIAO).³³⁻³⁸ Сравнивая результаты расчетных и экспериментальных данных, мы смогли

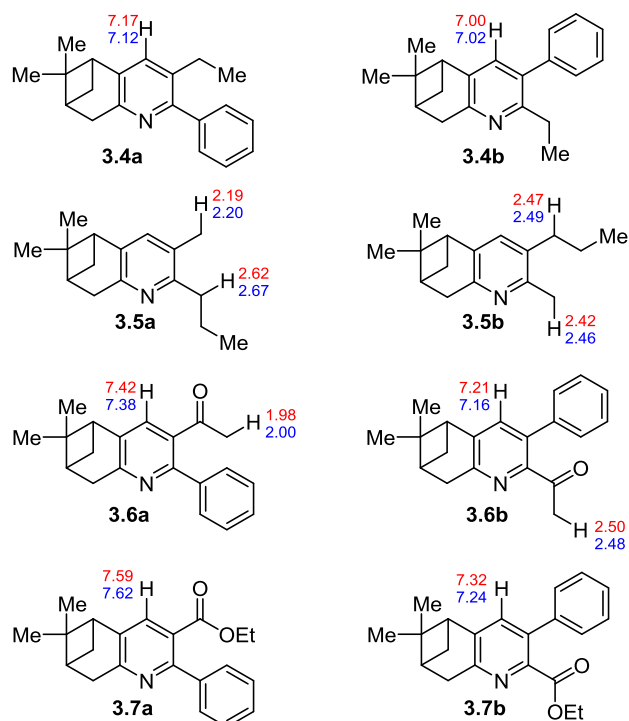


Рисунок 1. Расчетные (красный цвет) и экспериментальные (синий цвет) значения некоторых химических сдвигов (δ , м. д.) в спектрах ЯМР ^1H соединений **3.4–3.7 a,b**.

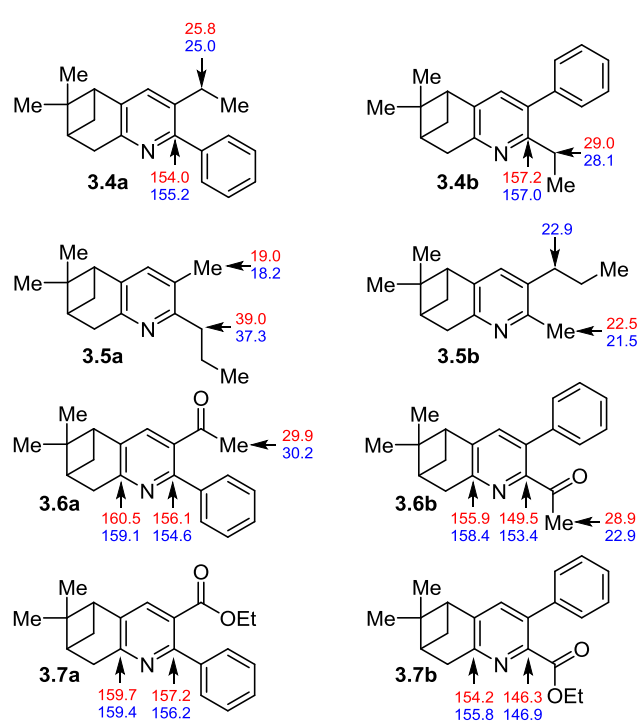


Рисунок 2. Расчетные (красный цвет) и экспериментальные (синий цвет) значения некоторых химических сдвигов (δ , м. д.) в спектрах ЯМР ^{13}C соединений **3.4–3.7 a,b**.

однозначно отнести набор спектральных данных к соответствующему региоизомеру (рис. 1, 2).

При проведении реакции с 2-бутин-1-олом (**5.8**) происходит потеря молекулы формальдегида по ретро-реакции Фаворского с образованием 3-метилпиридина **3.8**. Это может говорить о том, что ретро-реакция Фаворского протекает быстрее, чем исходный алкин **5.8** взаимодействует с оксимом пинокарвона. Спектроскопией ЯМР ^1H и хромато-масс-спектрометрией реакционной смеси сигналов второго изомера не было обнаружено.

Наличие донорных или акцепторных заместителей существенно не влияет на выходы продуктов. Из полученных данных по соотношению региоизомеров в реакционных смесях можно сказать, что строение алкина практически не влияет на региоселективность.

Таким образом, нами были изучены возможности использования реакций C–H активации для получения пинопиридинов. Установлено, что эти реакции как с использованием палладия, так и с использованием катализатора Уилкинсона протекают с умеренными выходами, но позволяют синтезировать ранее недоступные пинопиридины.

Экспериментальная часть

ИК спектры записаны на спектрофотометре Bruker Tensor 27 в KBr (c 0.25%). УФ спектры записаны на спектрометре Agilent Technologies 8453 (c 10^{-4} М) в EtOH. Спектры возбуждения и люминесценции зарегистрированы в растворе CHCl_3 на флуориметре Varian Cary Eclipse при комнатной температуре при среднем времени 0.1–0.5 с для концентрации 10^{-5} М. Спектры ЯМР ^1H записаны в растворах (c 10–20 мг/мл) на

спектрометрах Bruker DRX-500, Avance 400 или Avance 300 (500, 400 и 300 МГц соответственно). Спектры ЯМР ^{13}C записаны на спектрометрах Bruker DRX-500 или Avance 400 (126 и 101 МГц соответственно). Спектр ЯМР ^{19}F записан на спектрометре Bruker Avance 300 (282 МГц). Внутренние стандарты для спектров ЯМР ^1H и ^{13}C – сигналы растворителя CDCl_3 : 7.24 м. д. для ядер ^1H , 76.9 м. д. для ядер ^{13}C . При записи спектров ЯМР ^{19}F в качестве внешнего стандарта использовался C_6F_6 с $\delta_{\text{F}} -162.0$ м. д. относительно CCl_3F . Хромато-масс-спектральный анализ выполнен на газовом хроматографе Agilent 7890 A с квадрупольным масс-селективным детектором Agilent 5975 C, кварцевая колонка HP-5MS 30000-0.25 мм, газ-носитель – гелий (поток газа 2 мл/мин). Масс-спектры записаны на спектрометре Thermo Electron DFS (ионизация ЭУ, 70 эВ). Для тех соединений, в масс-спектрах которых обнаруживалась интенсивная линия иона $[\text{M}-\text{H}]^+$, в спектрах высокого разрешения точное значение массы определено именно для этой линии с целью увеличения точности измерения массы. Данные элементного анализа методом сжигания получены на CHNS-анализаторе EA-3000 NEKAtech GmbH. Температуры плавления определены методом дифференциальной сканирующей калориметрии на приборе Mettler Toledo FP900 Thermosystem. Для колоночной хроматографии использован силикагель Merck (63–100 мкм). Для тонкослойной хроматографии (ТСХ) использованы готовые пластины для аналитической тонкослойной хроматографии с закрепленным слоем SiO_2 (Sorbfil ПТСХ-АФ-А-УФ). Для визуализации использовано облучение УФ светом или проявление реагентом Драгендорфа.

Для проведения реакций использованы пробирки DURAN Group 20 мл, 20 × 150 мм, GL18, снабженные крышкой с септой. Для фильтрования реакционной смеси использован целит (Acros Organics AC206350010).

Все растворители: ТГФ, MeCN, EtOAc, MeOH, пиридин, ДМСО, ДМФА, 1,4-диоксан, петролейный эфир, PhMe, CHCl₃ использованы свежеперегнанными.

Использованы следующие коммерчески доступные реагенты: хлорид трис(трифенилфосфин)родия(I) (Sigma-Aldrich 205036-1G), 3-гексин (Sigma-Aldrich 306894-5G), дифенилацетилен (Sigma-Aldrich D204803-25G), фенилацетилен (Sigma-Aldrich 117706-100ML), 1-фенил-1-бутин (Alfa Aesar A1133206-5G), 2-гексин (Sigma-Aldrich 293911-5G), 4-фенил-3-бутин-2-он (Sigma-Aldrich 161268-5G), этил-3-фенилпропионат (Sigma-Aldrich E45309-25G), 2-бутин-1-ол (Sigma-Aldrich 244341-25G), стирол (Sigma-Aldrich S4972-100ML), 1-метил-4-винилбензол (Sigma-Aldrich M80806-100ML), 1-фтор-4-винилбензол (Sigma-Aldrich 155799-10G), 1-бром-4-винилбензол (Sigma-Aldrich 124141-25G), 1-хлор-4-винилбензол (Sigma-Aldrich C71203-10G), 2-винилнафталин (Sigma-Aldrich V2909-25G), Cs₂CO₃ безводный (Sigma-Aldrich 441902-500G), KOAc безводный (Sigma-Aldrich P1147-500G), NaOAc безводный (Sigma-Aldrich S2889-1KG), Na₂CO₃ безводный (Sigma-Aldrich S2127-1KG), K₃PO₄ безводный (Sigma-Aldrich P5629-500G), пиридин (Sigma-Aldrich 270970-100ML), DBU (Sigma-Aldrich 33482-250ML-F), NEt₃ (Sigma-Aldrich T0886-500ML), PPh₃ (Sigma-Aldrich 4409-25G), DPPB (1,4-бис(дифенилфосфино)бутан) (Sigma-Aldrich 261947-5G), DPPF (1,1'-бис(дифенилфосфин)ферроцен) (Sigma-Aldrich 177261-10G), фенантролин (Sigma-Aldrich 131377-25G), 2,2'-бипиридин (Sigma-Aldrich D216305-25G), Xantphos (4,5-бис(дифенилфосфино)-9,9-диметилксантен) (Sigma-Aldrich 526460-25G), Cu(OAc)₂ (Alfa Aesar 1941722-25G), CuBr₂ (Alfa Aesar A1633536-25G), CuCl₂ (Sigma-Aldrich 222011-50G), пероксидисульфат аммония (Sigma Aldrich 248614-100G), AgNO₃ (Acros Organics 419355000-50G), CF₃SO₃Ag (Sigma Aldrich 176435-10G), AgBF₄ (Sigma Aldrich 208361-10G), PdCl₂ (Sigma Aldrich 205885-25G), Pd(OAc)₂ (Sigma-Aldrich 205869-10G), (NH₄)₂[PdCl₆] (Sigma-Aldrich 323535-1G), тетраакс(трифенилфосфин)-палладий (Acros Organics 202381000-25G).

(E)-Оксим пинокарвона получают по методике нитрозохлорирования–дегидрохлорирования.⁹ Во всех реакциях используют рацемический оксим пинокарвона.

O-метиловый эфир оксима пинокарвона получают по методике, описанной в статье.³⁹

Синтез соединений 3.3a, 3b–f (общая методика). В пробирку емкостью 5 мл добавляют 0.25 ммоль O-метилового эфира оксима пинокарвона (**1a**), 0.025 ммоль (10 моль. %) PdCl₂, 0.25 ммоль AgNO₃ и 0.275 ммоль соответствующего алкена **2a–f** в 1 мл MeCN. Пробирку закрывают крышкой и реакционную смесь при перемешивании нагревают при температуре 100°C в течение 20 ч. Реакционную смесь охлаждают до комнатной температуры и фильтруют в вакууме

водоструйного насоса через слой целита на фильтре Шотта, остаток на фильтре промывают CH₂Cl₂ (3 × 10 мл). Растворитель упаривают при пониженном давлении, остаток очищают колоночной хроматографией на силикагеле градиентным элюированием в системе петролейный эфир – EtOAc или PhMe.

6,6-Диметил-2-фенил-5,7-метано-5,6,7,8-тетрагидрохинолин (3.3a). Выход 12 мг (20%), желтые кристаллы, т. пл. 110°C (CHCl₃). R_f 0.60 (петролейный эфир – EtOAc, 16:1). ИК спектр, ν, см⁻¹: 3059 (C–H Ar), 2981, 2962, 2939, 2865, 1567, 1440, 1421, 779, 740 (C₆H₅), 696 (C₆H₅). УФ спектр, λ_{max}, нм (lg ε): 254 (4.18), 285 (4.09). Масс-спектр, m/z (I_{отн.}, %): 249 [M]⁺ (69), 248 [M–H]⁺ (41), 234 [M–CH₃]⁺ (56), 220 [M–C₂H₅]⁺ (21), 206 (100), 194 (11), 178 (3), 152 (5), 140 (3), 128 (10), 102 (4), 77 (4), 55 (3), 43 (5), 27 (4), 17 (38). Найдено, m/z: 248.1432 [M–H]⁺. C₁₈H₁₈N. Вычислено, m/z: 248.1434. Спектры ЯМР ¹H и ¹³C продукта совпадают с литературными данными.³²

6,6-Диметил-2-(4-метилфенил)-5,7-метано-5,6,7,8-тетрагидрохинолин (3b). Выход 7 мг (11%), желтые кристаллы. R_f 0.80 (PhMe). ИК спектр, ν, см⁻¹: 3028 (C–H Ar), 2938, 2865, 1579, 1444, 1421, 813 (C–H Ar в 1,4-дизамещенном бензольном цикле). УФ спектр, λ_{max}, нм (lg ε): 257 (4.23), 288 (4.15). Спектр ЯМР ¹H (400 МГц), δ, м. д. (J, Гц): 0.67 (3H, с, 8-CH₃); 1.29 (1H, д, J = 9.5, pro-R-7-CH₂); 1.40 (3H, с, 9-CH₃); 2.34–2.40 (4H, м, 5-CH, 17-CH₃); 2.68 (1H, д. д. д, J = 9.5, J = 6.0, J = 5.8, pro-S-7-CH₂); 2.76 (1H, д. д, J = 5.8, J = 5.7, 1-CH); 3.16 (2H, д, J = 2.7, 4-CH₂); 7.21–7.25 (3H, м, H-10,15); 7.36 (1H, д, J = 7.8, H-11); 7.83 (2H, д, J = 8.2, H-14). Спектр ЯМР ¹³C (101 МГц), δ, м. д.: 21.1 (C-17); 21.2 (C-8); 26.0 (C-9); 31.9 (C-7); 36.6 (C-4); 39.4 (C-6); 40.1 (C-5); 46.1 (C-1); 116.8 (C-11); 126.5 (C-14); 129.2 (C-15); 133.5 (C-10); 137.0 (C-16); 138.0 (C-13); 140.0 (C-2); 154.7 (C-12); 156.5 (C-3). Масс-спектр, m/z (I_{отн.}, %): 263 [M]⁺ (100), 262 [M–H]⁺ (50), 248 [M–CH₃]⁺ (99), 234 [M–C₂H₅]⁺ (60), 220 (94), 206 (71), 194 (12), 183 (5), 165 (5), 152 (4), 128 (10), 115 (6), 77 (5), 44 (3). Найдено, m/z: 262.1592 [M–H]⁺. C₁₉H₂₀N. Вычислено, m/z: 262.1590.

6,6-Диметил-2-(4-фторфенил)-5,7-метано-5,6,7,8-тетрагидрохинолин (3c). Выход 12 мг (18%), желтое масло. R_f 0.72 (петролейный эфир – EtOAc, 16:1). ИК спектр, ν, см⁻¹: 3067 (C–H Ar), 2973, 2937, 1600, 1508, 1444, 1222 (C–F), 1155, 817 (C–H Ar в 1,4-дизамещенном бензольном цикле). УФ спектр, λ_{max}, нм (lg ε): 254 (4.13), 283 (4.03). Спектр ЯМР ¹H (400 МГц), δ, м. д. (J, Гц): 0.66 (3H, с, 8-CH₃); 1.28 (1H, д, J = 9.6, pro-R-7-CH₂); 1.40 (3H, с, 9-CH₃); 2.38 (1H, д. д. т, J = 6.0, J = 5.9, J = 3.0, 5-CH); 2.68 (1H, д. д. д, J = 9.6, J = 6.0, J = 5.8, pro-S-7-CH₂); 2.77 (1H, д. д, J = 5.8, J = 5.7, 1-CH); 3.15 (2H, д, J = 2.7, 4-CH₂); 7.08–7.13 (2H, м, H-15); 7.24 (1H, д, J = 7.8, H-10); 7.33 (1H, д, J = 7.8, H-11); 7.89–7.94 (2H, м, H-14). Спектр ЯМР ¹³C (126 МГц), δ, м. д. (J, Гц): 21.2 (C-8); 25.9 (C-9); 31.9 (C-7); 36.6 (C-4); 39.4 (C-6); 40.1 (C-5); 46.1 (C-1); 115.4 (д, ²J_{CF} = 21.5, C-15); 116.8 (C-11); 128.3 (д, ³J_{CF} = 8.2, C-14); 133.6 (C-10); 136.0 (д, ⁴J_{CF} = 2.8, C-13); 153.7 (C-2); 156.8 (C-12); 162.0 (C-3); 163.0 (д, ¹J_{CF} = 246.9,

C-16). Спектр ЯМР ^{19}F (282 МГц), δ , м. д.: –114.62 (1F, с). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 267 $[\text{M}]^+$ (60), 266 $[\text{M}-\text{H}]^+$ (36), 252 $[\text{M}-\text{CH}_3]^+$ (43), 238 $[\text{M}-\text{C}_2\text{H}_5]^+$ (19), 224 (100), 211 (12), 187 (4), 178 (6), 146 (7), 128 (13), 122 (6), 109 (10), 91 (8), 77 (12), 69 (8), 53 (7), 40 (20). Найдено, m/z : 266.1344 $[\text{M}-\text{H}]^+$. $\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{NF}$. Вычислено, m/z : 266.1340.

6,6-Диметил-2-(4-хлорфенил)-5,7-метано-5,6,7,8-тетрагидрохинолин (3d). Выход 14 мг (16%), желтое масло. R_f 0.75 (петролейный эфир – EtOAc, 16:1). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3056 (C–H Ar), 2927, 2865, 1581, 1490, 1444, 1427, 1089 (C–Cl), 1011, 814 (C–H Ar в 1,4-дизамещенном бензольном цикле). УФ спектр, λ_{max} , нм ($\lg \epsilon$): 259 (4.11), 287 (4.08). Спектр ЯМР ^1H (400 МГц), δ , м. д. (J , Гц): 0.66 (3H, с, 8-CH₃); 1.28 (1H, д, $J = 9.6$, *pro-R-7-CH*₂); 1.40 (3H, с, 9-CH₃); 2.38 (1H, д. д. т, $J = 6.0$, $J = 5.9$, $J = 3.0$, 5-CH); 2.68 (1H, д. д. д, $J = 9.4$, $J = 6.0$, $J = 5.6$, *pro-S-7-CH*₂); 2.77 (1H, д. д, $J = 5.8$, $J = 5.7$, 1-CH); 3.15 (2H, д, $J = 2.7$, 4-CH₂); 7.24 (1H, д, $J = 7.8$, H-10); 7.35 (1H, д, $J = 7.8$, H-11); 7.37–7.41 (2H, м, H-15); 7.87–7.91 (2H, м, H-14). Спектр ЯМР ^{13}C (101 МГц), δ , м. д.: 21.2 (C-8); 25.9 (C-9); 31.9 (C-7); 36.6 (C-4); 39.4 (C-6); 40.1 (C-5); 46.2 (C-1); 116.9 (C-11); 127.9 (C-15); 128.7 (C-14); 133.5 (C-10); 134.1 (C-16); 138.3 (C-13); 140.7 (C-2); 153.4 (C-12); 156.9 (C-3). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 283 $[\text{M}]^+$ (58), 282 $[\text{M}-\text{H}]^+$ (35), 268 $[\text{M}-\text{CH}_3]^+$ (48), 254 $[\text{M}-\text{C}_2\text{H}_5]^+$ (18), 240 (100), 228 (12), 204 (12), 191 (6), 178 (3), 165 (4), 152 (4), 128 (13), 102 (5), 91 (4), 77 (6), 40 (6). Найдено, m/z : 282.1039 $[\text{M}-\text{H}]^+$. $\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{NCl}$. Вычислено, m/z : 282.1044.

2-(4-Бромфенил)-6,6-диметил-5,7-метано-5,6,7,8-тетрагидрохинолин (3e). Выход 13 мг (20%), желтые кристаллы, т. пл. 80.6°C (CHCl₃). R_f 0.53 (PhMe). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3051 (C–H Ar), 2927, 1581, 1444, 1425, 1072, 1006, 813 (C–H Ar в 1,4-дизамещенном бензольном цикле), 607, 521 (C–Br). УФ спектр, λ_{max} , нм ($\lg \epsilon$): 260 (4.13), 288 (4.12). Спектр ЯМР ^1H (400 МГц), δ , м. д. (J , Гц): 0.66 (3H, с, 8-CH₃); 1.28 (1H, д, $J = 9.6$, *pro-R-7-CH*₂); 1.40 (3H, с, 9-CH₃); 2.38 (1H, д. д. т, $J = 6.0$, $J = 5.9$, $J = 3.0$, 5-CH); 2.68 (1H, д. д. д, $J = 9.4$, $J = 6.0$, $J = 5.6$, *pro-S-7-CH*₂); 2.77 (1H, д. д, $J = 5.8$, $J = 5.7$, 1-CH); 3.15 (2H, д, $J = 2.7$, 4-CH₂); 7.24 (1H, д, $J = 7.8$, H-10); 7.35 (1H, д, $J = 7.8$, H-11); 7.53–7.56 (2H, м, H-15); 7.81–7.84 (2H, м, H-14). Спектр ЯМР ^{13}C (101 МГц), δ , м. д.: 21.2 (C-8); 25.9 (C-9); 31.9 (C-7); 36.6 (C-4); 39.4 (C-6); 40.1 (C-5); 46.2 (C-1); 116.9 (C-11); 122.4 (C-16); 128.2 (C-14); 131.6 (C-15); 133.5 (C-10); 138.8 (C-13); 140.8 (C-2); 153.4 (C-12); 156.9 (C-3). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 327 $[\text{M}]^+$ (66), 326 $[\text{M}-\text{H}]^+$ (34), 312 $[\text{M}-\text{CH}_3]^+$ (47), 298 $[\text{M}-\text{C}_2\text{H}_5]^+$ (18), 286 (100), 272 (10), 226 (14), 204 (29), 191 (9), 181 (19), 170 (11), 148 (12), 128 (14), 118 (20), 102 (49), 91 (12), 77 (16), 65 (10), 40 (21). Найдено, m/z : 326.0537 $[\text{M}-\text{H}]^+$. $\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{NBr}$. Вычислено, m/z : 326.0539.

6,6-Диметил-2-(нафтилин-2-ил)-5,7-метано-5,6,7,8-тетрагидрохинолин (3f). Выход 14 мг (18%), желтое масло. R_f 0.77 (PhMe). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3056 (C–H Ar), 2925, 2869, 1727, 1577, 1442, 1265, 815, 744, 476. УФ спектр, λ_{max} , нм ($\lg \epsilon$): 216 (4.52), 224 (4.41), 238 (4.35), 253 (4.48), 275 (4.14), 283 (4.12), 304 (4.21).

Спектр ЯМР ^1H (400 МГц), δ , м. д. (J , Гц): 0.70 (3H, с, 8-CH₃); 1.33 (1H, д, $J = 9.5$, *pro-R-7-CH*₂); 1.42 (3H, с, 9-CH₃); 2.41 (1H, д. д. т, $J = 6.0$, $J = 5.9$, $J = 3.0$, 5-CH); 2.71 (1H, д. д. д, $J = 9.7$, $J = 6.0$, $J = 5.8$, *pro-S-7-CH*₂); 2.80 (1H, д. д, $J = 5.8$, $J = 5.7$, 1-CH); 3.22 (2H, д, $J = 2.7$, 4-CH₂); 7.29 (1H, д, $J = 7.8$, H-10); 7.44–7.49 (2H, м, H-17,18); 7.54 (1H, д, $J = 7.8$, H-11); 7.81–7.86 (1H, м, H-21); 7.88–7.94 (2H, м, H-16, 19); 8.10 (1H, д. д, $J = 8.6$, $J = 1.7$, H-22); 8.43 (1H, с, H-14). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц), δ , м. д.: 21.3 (C-8); 26.0 (C-9); 31.9 (C-7); 36.7 (C-4); 39.5 (C-6); 40.2 (C-5); 46.2 (C-1); 117.5 (C-11); 124.7 (C-17); 125.7 (C-18); 126.0 (C-16, 19); 127.5 (C-21); 128.2 (C-14); 128.5 (C-22); 133.2 (C-15); 133.5 (C-20); 133.6 (C-10); 137.2 (C-13); 140.5 (C-2); 154.5 (C-12); 156.9 (C-3). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 299 $[\text{M}]^+$ (29), 284 $[\text{M}-\text{CH}_3]^+$ (17), 268 $[\text{M}-\text{C}_2\text{H}_5]^+$ (14), 256 (21), 240 (27), 199 (54), 178 (12), 171 (29), 152 (100), 141 (35), 127 (41), 115 (22), 105 (10), 91 (13), 77 (20), 69 (12), 41 (9). Найдено, m/z : 299.1672 $[\text{M}]^+$. $\text{C}_{22}\text{H}_{21}\text{N}$. Вычислено, m/z : 299.1669.

Синтез соединений 3.1, 3.2, 3.3–3.7 а,в, 3.8 (общая методика). В пробирку емкостью 20 мл помещают 0.030 ммоль (3.0 моль. %) RhCl(PPh₃)₃, пробирку продувают аргоном и при постоянном токе газа добавляют раствор 1.0 ммоль оксима **4** и 1.1 ммоль соответствующего алкина **5.1–5.8** в 2 мл PhMe. Пробирку закрывают крышкой и реакционную смесь при перемешивании нагревают при температуре 130°C в течение 24 ч. Реакционную смесь охлаждают до комнатной температуры и фильтруют в вакууме водоструйного насоса через слой целита на фильтре Шотта, остаток на фильтре промывают CH₂Cl₂ (3 × 20 мл). Растворитель упаривают при пониженном давлении, остаток очищают колоночной хроматографией на силикагеле градиентным элюированием в системе петролейный эфир – EtOAc.

6,6-Диметил-2,3-диэтил-5,7-метано-5,6,7,8-тетрагидрохинолин (3.1). Выход 14 мг (60%), бесцветное масло. R_f 0.36 (петролейный эфир – EtOAc, 16:1). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 2965, 2923, 2871, 1562, 1465, 1440. УФ спектр, λ_{max} , нм ($\lg \epsilon$): 211 (3.68), 227 (3.74), 260 (3.11), 291 (3.47). Спектр ЯМР ^1H (500 МГц), δ , м. д. (J , Гц): 0.60 (3H, с, 8-CH₃); 1.18 (3H, т, $J = 7.6$, 16-CH₃); 1.21–1.25 (4H, м, 14-CH₃, *pro-R-7-CH*₂); 1.36 (3H, с, 9-CH₃); 2.31 (1H, д. д. т, $J = 6.0$, $J = 5.9$, $J = 3.0$, 5-CH); 2.54–2.59 (2H, м, 15-CH₂); 2.60–2.63 (1H, м, *pro-S-7-CH*₂); 2.66 (1H, д. д, $J = 5.7$, $J = 5.6$, 1-CH); 2.72–2.79 (2H, м, 13-CH); 3.02 (2H, д, $J = 2.8$, 4-CH₂); 6.93 (1H, с, H-10). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц), δ , м. д.: 14.4 (C-14); 15.0 (C-16); 21.2 (C-8); 24.6 (C-15); 26.0 (C-9); 27.9 (C-7); 32.0 (C-13); 36.0 (C-4); 39.4 (C-5); 40.2 (C-6); 45.9 (C-1); 132.4 (C-11); 133.2 (C-10); 138.9 (C-2); 153.0 (C-3); 157.6 (C-12). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 229 $[\text{M}]^+$ (100), 228 $[\text{M}-\text{H}]^+$ (55), 214 $[\text{M}-\text{CH}_3]^+$ (66), 200 $[\text{M}-\text{C}_2\text{H}_5]^+$ (29), 186 $[\text{M}-\text{C}_3\text{H}_7]^+$ (81), 170 (14), 158 (12), 143 (8), 130 (5), 115 (5), 91 (7), 77 (5), 69 (5), 41 (10). Найдено, m/z : 228.1746 $[\text{M}-\text{H}]^+$. $\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{N}$. Вычислено, m/z : 228.1747.

6,6-Диметил-2,3-дифенил-5,7-метано-5,6,7,8-тетрагидрохинолин (3.2). Выход 15 мг (45%), желтое масло.

R_f 0.51 (петролейный эфир – EtOAc, 16:1). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3057 (C–H Ar), 2971, 2923, 2869, 1448, 1429, 1398, 763, 746 и 700 (C_6H_5). УФ спектр, λ_{max} , нм (lg ϵ): 211 (4.45), 229 (4.31), 259 (3.96), 293 (3.99). Спектр ЯМР ^1H (300 МГц), δ , м. д. (J , Гц): 0.74 (3H, с, 8- CH_3); 1.37 (1H, д, $J = 9.6$, *pro-R-7-CH}_2); 1.43 (3H, с, 9- CH_3); 2.41 (1H, д. д. т, $J = 6.0$, $J = 5.9$, $J = 3.0$, 5-CH); 2.72 (1H, д. д. д, $J = 9.7$, $J = 6.0$, $J = 5.8$, *pro-S-7-CH}_2); 2.82 (1H, д. д, $J = 5.7$, $J = 5.6$, 1-CH); 3.20 (2H, д, $J = 2.9$, 4- CH_2); 7.15–7.27 (9H, м, H-10,14,15,18,19); 7.32–7.38 (2H, м, H-16,20). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц), δ , м. д.: 21.4 (C-8); 26.0 (C-9); 31.9 (C-7); 36.3 (C-4); 39.5 (C-6); 40.2 (C-5); 46.0 (C-1); 126.6 (C-20); 127.1 (C-16); 127.7 (C-18, 18'); 128.0 (C-14,14'); 129.6 (C-19,19'); 129.9 (C-15,15'); 132.4 (C-11); 135.3 (C-10); 140.2 (C-13,17); 140.4 (C-2); 153.9 (C-12); 155.5 (C-3). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 325 [$\text{M}]^+$ (23), 324 [$\text{M-H}]^+$ (9), 310 [M-CH_3] $^+$ (7), 296 [$\text{M-C}_2\text{H}_5$] $^+$ (6), 282 (23), 252 (5), 240 (4), 187 (7), 178 (96), 165 (22), 148 (12), 139 (12), 122 (42), 106 (13), 91 (12), 77 (12), 60 (42), 56 (9), 42 (100). Найдено, m/z : 324.1749 [$\text{M-H}]^+$. $\text{C}_{24}\text{H}_{22}\text{N}$. Вычислено, m/z : 324.1747.**

6,6-Диметил-2-фенил-5,7-метано-5,6,7,8-тетрагидрохинолин (3.3a). Выход 81 мг (33%), желтые кристаллы. Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C продукта совпадают с литературными данными.³²

6,6-Диметил-3-фенил-5,7-метано-5,6,7,8-тетрагидрохинолин (3.3b). Выход 84 мг (34%), желтые кристаллы, т. пл. 69.3°C (CHCl_3). R_f 0.20 (петролейный эфир – EtOAc, 16:1). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3061 (C–H Ar), 3006, 2973, 2931, 2865, 1461, 1386, 908, 759 и 696 (C_6H_5). УФ спектр, λ_{max} , нм (lg ϵ): 250 (4.11), 280 (3.97). Спектр ЯМР ^1H (400 МГц), δ , м. д. (J , Гц): 0.66 (3H, с, 8- CH_3); 1.29 (1H, д, $J = 9.6$, *pro-R-7-CH}_2); 1.40 (3H, с, 9- CH_3); 2.37 (1H, д. д. т, $J = 6.0$, $J = 5.9$, $J = 3.0$, 5-CH); 2.69 (1H, д. д. д, $J = 9.7$, $J = 6.0$, $J = 5.8$, *pro-S-7-CH}_2); 2.79 (1H, д. д, $J = 5.7$, $J = 5.6$, 1-CH); 3.13 (2H, д, $J = 2.8$, 4- CH_2); 7.30–7.35 (1H, м, H-16); 7.37 (1H, д, $J = 2.2$, H-10); 7.39–7.44 (2H, м, H-15); 7.52–7.56 (2H, м, H-14); 8.56 (1H, д, $J = 2.2$, H-12). Спектр ЯМР ^{13}C (101 МГц), δ , м. д.: 21.2 (C-8); 25.9 (C-9); 31.8 (C-7); 36.0 (C-4); 39.3 (C-6); 40.0 (C-5); 46.4 (C-1); 126.8 (C-14); 127.4 (C-16); 128.7 (C-15); 131.3 (C-10); 133.2 (C-11); 138.1 (C-13); 141.5 (C-2); 144.8 (C-12); 155.6 (C-3). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 249 [$\text{M}]^+$ (52), 248 [$\text{M-H}]^+$ (27), 234 [M-CH_3] $^+$ (100), 220 [$\text{M-C}_2\text{H}_5$] $^+$ (9), 206 (72), 193 (10), 178 (6), 165 (4), 152 (4), 128 (5), 115 (4), 102 (4), 91 (3), 77 (5), 50 (2), 40 (4). Найдено, m/z : 248.1435 [$\text{M-H}]^+$. $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{N}$. Вычислено, m/z : 248.1434.**

6,6-Диметил-2-фенил-3-этил-5,7-метано-5,6,7,8-тетрагидрохинолин (3.4a) и 6,6-диметил-3-фенил-3-этил-5,7-метано-5,6,7,8-тетрагидрохинолин (3.4b), смесь изомеров в соотношении 1.4:1. Выход 97 мг (35%), желтое масло. R_f 0.46 (петролейный эфир–EtOAc, 16:1). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3059 (C–H Ar), 2971, 2925, 2871, 1465, 1434, 971, 748 и 700 (C_6H_5). УФ спектр, λ_{max} , нм (lg ϵ): 240 (4.02), 284 (3.71). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 277 [$\text{M}]^+$ (100), 276 [$\text{M-H}]^+$ (47), 262 [M-CH_3] $^+$ (59), 248 [$\text{M-C}_2\text{H}_5$] $^+$ (24), 234 [$\text{M-C}_3\text{H}_7$] $^+$ (60), 218 (12), 206 (13), 165 (21), 150 (16), 132 (7), 122 (56), 115 (12), 106 (16),

91 (19), 77 (24), 67 (11), 53 (19), 40 (34). Найдено, m/z : 276.1748 [$\text{M-H}]^+$. $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{N}$. Вычислено, m/z : 276.1747. В ходе хроматографической очистки соединения **3.4a** и **3.4b** разделить не удалось. Разные фракции были обогащены тем или иным изомером, в результате удалось описать два набора сигналов.

Изомер 3.4a. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц), δ , м. д. (J , Гц): 0.68 (3H, с, 8- CH_3); 1.10 (3H, т, $J = 7.6$, 18- CH_3); 1.31 (1H, д, $J = 9.6$, *pro-R-7-CH}_2); 1.40 (3H, с, 9- CH_3); 2.35 (1H, д. д. т, $J = 6.0$, $J = 5.9$, $J = 3.0$, 5-CH); 2.55–2.57 (2H, м, 17- CH_2); 2.66–2.70 (1H, м, *pro-S-7-CH}_2); 2.74–2.77 (1H, м, 1-CH); 3.11 (2H, д, $J = 2.9$, 4- CH_2); 7.12 (1H, с, H-10); 7.31–7.35 (1H, м, H-16); 7.37–7.41 (2H, м, H-15); 7.43–7.46 (2H, м, H-14). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц), δ , м. д.: 15.2 (C-18); 21.3 (C-8); 25.1 (C-17); 26.0 (C-9); 31.9 (C-7); 36.0 (C-4); 39.5 (C-6); 40.2 (C-5); 46.1 (C-1); 127.2 (C-16); 127.9 (C-14); 128.9 (C-15); 133.0 (C-11); 133.6 (C-10); 140.3 (C-13); 140.8 (C-2); 153.4 (C-3); 155.2 (C-12).**

Изомер 3.4b. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц), δ , м. д. (J , Гц): 0.67 (3H, с, 8- CH_3); 1.15 (3H, т, $J = 7.5$, 18- CH_3); 1.30 (1H, д, $J = 9.5$, *pro-R-7-CH}_2); 1.38 (3H, с, 9- CH_3); 2.37 (1H, д. д. т, $J = 6.0$, $J = 5.9$, $J = 3.0$, 5-CH); 2.70–2.76 (3H, м, 1-CH, *pro-S-7-CH}_2, 17- CH_2); 3.13 (2H, д, $J = 2.9$, 4- CH_2); 7.02 (1H, с, H-10); 7.27–7.31 (2H, м, H-15); 7.36–7.41 (3H, м, H-14, 16). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц), δ , м. д.: 14.7 (C-18); 21.3 (C-8); 25.9 (C-9); 28.1 (C-17); 31.9 (C-7); 36.0 (C-4); 39.4 (C-6); 40.1 (C-5); 45.8 (C-1); 126.9 (C-16); 128.1 (C-14); 129.0 (C-15); 132.9 (C-11); 134.7 (C-10); 138.8 (C-13); 140.2 (C-2); 154.9 (C-3); 157.0 (C-12).**

3,6,6-Триметил-2-пропил-5,7-метано-5,6,7,8-тетрагидрохинолин (3.5a). Выход 46 мг (20%), желтое масло. R_f 0.42 (петролейный эфир – EtOAc, 16:1). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 2954, 2921, 2869, 1564, 1442. УФ спектр, λ_{max} , нм (lg ϵ): 225 (3.78), 269 (3.57), 275 (3.74), 280 (3.82), 284 (3.80), 288 (3.69). Спектр ЯМР ^1H (400 МГц), δ , м. д. (J , Гц): 0.58 (3H, с, 8- CH_3); 0.95 (3H, т, $J = 7.3$, 16- CH_3); 1.20 (1H, д, $J = 8.8$, *pro-R-7-CH}_2); 1.34 (3H, с, 9- CH_3); 1.58–1.68 (2H, м, 15- CH_2); 2.20 (3H, с, 13- CH_3); 2.29 (1H, д. д. т, $J = 6.0$, $J = 5.9$, $J = 3.0$, 5-CH); 2.56–2.63 (2H, м, *pro-S-7-CH}_2, 1-CH); 2.64–2.70 (2H, м, 14- CH_2); 3.00 (2H, д, $J = 2.9$, 4- CH_2); 6.87 (1H, с, H-10). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц), δ , м. д.: 14.1 (C-16); 18.2 (C-13); 21.1 (C-8); 22.6 (C-15); 25.9 (C-9); 31.9 (C-7); 35.9 (C-4); 37.4 (C-14); 39.3 (C-6); 40.2 (C-5); 45.7 (C-1); 126.5 (C-11); 134.8 (C-10); 138.7 (C-2); 152.9 (C-3); 156.9 (C-12). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 229 [$\text{M}]^+$ (100), 228 [$\text{M-H}]^+$ (60), 214 [M-CH_3] $^+$ (98), 200 [$\text{M-C}_2\text{H}_5$] $^+$ (47), 186 [$\text{M-C}_3\text{H}_7$] $^+$ (85), 170 (14), 157 (26), 144 (41), 128 (10), 115 (13), 91 (9), 77 (9), 65 (5), 41 (11). Найдено, m/z : 228.1748 [$\text{M-H}]^+$. $\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{N}$. Вычислено, m/z : 228.1747.**

2,6,6-Триметил-3-пропил-5,7-метано-5,6,7,8-тетрагидрохинолин (3.5b). Выход 23 мг (10%), желтое масло. R_f 0.15 (петролейный эфир – EtOAc, 16:1). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 2954, 2921, 2869, 1564, 1442. УФ спектр, λ_{max} , нм (lg ϵ): 225 (3.78), 269 (3.57), 275 (3.74), 280 (3.82), 284 (3.80), 288 (3.69). Спектр ЯМР ^1H (400 МГц), δ , м. д. (J , Гц): 0.60 (3H, с, 8- CH_3); 0.94 (3H, т, $J = 7.3$, 16- CH_3);

1.22 (1H, д, $J = 9.0$, *pro-R-7-CH₂*); 1.36 (3H, с, 9-CH₃); 1.51–1.61 (2H, м, 15-CH₂); 2.31 (1H, д. д. т, $J = 6.0$, $J = 5.9$, $J = 3.0$, 5-CH); 2.46 (3H, с, 13-CH₃); 2.46–2.52 (2H, м, 14-CH₂); 2.62–2.66 (2H, м, 1-CH, *pro-S-7-CH₂*); 3.01 (2H, д, $J = 2.9$, 4-CH₂); 6.90 (1H, с, Н-10). Спектр ЯМР ¹³C (126 МГц), δ, м. д.: 13.9 (C-16); 21.1 (C-8); 21.5 (C-13); 23.0 (C-14); 26.0 (C-9); 32.0 (C-7); 34.4 (C-4); 35.9 (C-14); 39.4 (C-6); 40.2 (C-5); 45.9 (C-1); 131.7 (C-11); 133.8 (C-10); 138.9 (C-2); 152.7 (C-3); 152.8 (C-12). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 229 [M]⁺ (100), 228 [M–H]⁺ (39), 214 [M–CH₃]⁺ (68), 201 (91), 186 [M–C₃H₇]⁺ (66), 170 (12), 157 (22), 144 (21), 130 (5), 115 (8), 91 (7), 77 (6), 41 (10), 29 (7), 17 (26). Найдено, m/z : 228.1746 [M–H]⁺. C₁₆H₂₂N. Вычислено, m/z : 228.1747.

1-(6,6-Диметил-2-фенил-5,7-метано-5,6,7,8-тетрагидрохинолин-3-ил)этан-1-он (3.6a) и 1-(6,6-диметил-3-фенил-5,7-метано-5,6,7,8-тетрагидрохинолин-3-ил)этан-1-он (3.6b), смесь изомеров в соотношении 4:1. Выход 88 мг (30%), желтое масло. R_f 0.40 (петролейный эфир – EtOAc, 8:1). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3059 (C–H Ar), 2971, 2925, 2869, 1698 и 1686 (C=O), 1590, 1542, 1428, 1400, 1353, 1267, 748 и 701 (C₆H₅). УФ спектр, λ_{max} , нм (lg ε): 227 (4.25), 264 (4.03), 289 (3.91). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 291 [M]⁺ (100), 290 [M–H]⁺ (47), 276 [M–CH₃]⁺ (55), 262 [M–C₂H₅]⁺ (21), 248 [M–C₂H₅O]⁺ (51), 236 (12), 216 (15), 206 (44), 172 (7), 165 (7), 146 (9), 131 (14), 115 (9), 103 (14), 91 (6), 77 (19), 50 (8), 42 (35). Найдено, m/z : 290.1540 [M–H]⁺. C₂₀H₂₀ON. Вычислено, m/z : 290.1539. В ходе хроматографической очистки соединения **3.6a** и **3.6b** разделить не удалось. Разные фракции были обогащены тем или иным изомером, в результате удалось описать два набора сигналов.

Изомер 3.6a. Спектр ЯМР ¹H (300 МГц), δ, м. д. (J , Гц): 0.67 (3H, с, 8-CH₃); 1.28 (1H, д, $J = 9.7$, *pro-R-7-CH₂*); 1.40 (3H, с, 9-CH₃); 2.00 (3H, с, 14-CH₃); 2.38 (1H, д. д. т, $J = 6.0$, $J = 5.9$, $J = 3.0$, 5-CH); 2.70 (1H, д. д. т, $J = 9.7$, $J = 6.0$, $J = 5.8$, *pro-S-7-CH₂*); 2.84 (1H, д. д, $J = 5.7$, $J = 5.6$, 1-CH); 3.17 (2H, д, $J = 2.9$, 4-CH₂); 7.32–7.37 (1H, м, Н-19); 7.38 (1H, с, Н-10); 7.39–7.44 (2H, м, Н-18); 7.50–7.54 (2H, м, Н-17). Спектр ЯМР ¹³C (101 МГц), δ, м. д.: 21.3 (C-8); 25.8 (C-9); 30.2 (C-14); 31.7 (C-7); 36.6 (C-4); 39.4 (C-6); 39.9 (C-5); 45.9 (C-1); 128.3 (C-19); 128.5 (C-18); 129.0 (C-17); 132.7 (C-10); 133.0 (C-11); 139.9 (C-16); 140.4 (C-2); 154.7 (C-12); 159.2 (C-3); 204.1 (C-13).

Изомер 3.6b. Спектр ЯМР ¹H (300 МГц), δ, м. д. (J , Гц): 0.67 (3H, с, 8-CH₃); 1.29 (1H, д, $J = 9.1$, *pro-R-7-CH₂*); 1.38 (3H, с, 9-CH₃); 2.38 (1H, д. д. т, $J = 6.0$, $J = 5.9$, $J = 3.0$, 5-CH); 2.48 (3H, с, 14-CH₃); 2.68–2.74 (2H, м, *pro-S-7-CH₂*, 1-CH); 3.15 (2H, д, $J = 2.9$, 4-CH₂); 7.16 (1H, с, Н-10); 7.41–7.49 (2H, м, Н-18); 7.54–7.61 (1H, м, Н-19); 7.74–7.79 (2H, м, Н-17). Спектр ЯМР ¹³C (101 МГц), δ, м. д.: 21.2 (C-8); 22.9 (C-14); 31.9 (C-7); 36.5 (C-4); 39.4 (C-6); 40.0 (C-5); 45.8 (C-1); 128.5 (C-18); 129.8 (C-17); 130.4 (C-11); 133.1 (C-19); 133.2 (C-10); 137.4 (C-16); 138.4 (C-2); 153.4 (C-12); 158.4 (C-3); 197.5 (C-13).

Этил-6,6-диметил-2-фенил-5,7-метано-5,6,7,8-тетрагидрохинолин-3-карбоксилат (3.7a) и этил-6,6-диметил-3-фенил-5,7-метано-5,6,7,8-тетрагидрохинолин-

3-карбоксилат (3.7b), смесь изомеров в соотношении 1.4:1. Выход 114 мг (35%), желтое масло. R_f 0.43 (петролейный эфир – EtOAc, 8:1). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3061 (C–H Ar), 2975, 2927, 1716 (C=O), 1438, 1247 и 1100 (C–O–C), 740 и 700 (C₆H₅). УФ спектр, λ_{max} , нм (lg ε): 227 (4.16), 280 (3.70). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 321 [M]⁺ (29), 306 [M–CH₃]⁺ (12), 292 [M–C₂H₅]⁺ (12), 278 [M–C₃H₇]⁺ (11), 248 [M–C₃H₅O₂]⁺ (13), 232 (14), 217 (13), 206 (10), 165 (43), 158 (21), 150 (29), 132 (16), 122 (100), 105 (51), 91 (35), 77 (60), 69 (20), 53 (29), 40 (55). Найдено, m/z : 321.1726 [M]⁺. C₂₁H₂₃O₂N. Вычислено, m/z : 321.1723. В ходе хроматографической очистки соединения **3.7a** и **3.7b** разделить не удалось. Разные фракции были обогащены тем или иным изомером, в результате удалось описать два набора сигналов.

Изомер 3.7a. Спектр ЯМР ¹H (300 МГц), δ, м. д. (J , Гц): 0.68 (3H, с, 8-CH₃); 1.00 (3H, т, $J = 7.1$, 15-CH₃); 1.29 (1H, д, $J = 9.8$, *pro-R-7-CH₂*); 1.41 (3H, с, 9-CH₃); 2.38 (1H, д. д. т, $J = 6.0$, $J = 5.9$, $J = 3.0$, 5-CH); 2.68–2.75 (1H, м, *pro-S-7-CH₂*); 2.85 (1H, д. д, $J = 5.7$, $J = 5.6$, 1-CH); 3.17 (2H, д, $J = 2.9$, 4-CH₂); 4.09–4.15 (2H, м, 14-CH₂); 7.35–7.40 (3H, м, Н-18,19); 7.47–7.51 (2H, м, Н-17); 7.62 (1H, с, Н-10). Спектр ЯМР ¹³C (126 МГц), δ, м. д.: 13.5 (C-15); 21.3 (C-8); 25.8 (C-9); 31.7 (C-7); 36.6 (C-4); 39.4 (C-6); 39.9 (C-5); 45.8 (C-1); 61.1 (C-14); 123.7 (C-11); 127.9 (C-17); 128.0 (C-19); 128.4 (C-18); 134.2 (C-10); 140.1 (C-16); 140.4 (C-2); 156.3 (C-12); 159.4 (C-3); 168.5 (C-13).

Изомер 3.7b. Спектр ЯМР ¹H (300 МГц), δ, м. д. (J , Гц): 0.68 (3H, с, 8-CH₃); 1.02 (3H, т, $J = 7.1$, 15-CH₃); 1.29 (1H, д, $J = 9.7$, *pro-R-7-CH₂*); 1.40 (3H, с, 9-CH₃); 2.39 (1H, д. д. т, $J = 6.0$, $J = 5.9$, $J = 3.0$, 5-CH); 2.70 (1H, д. д. т, $J = 9.7$, $J = 6.0$, $J = 5.8$, *pro-S-7-CH₂*); 2.81 (1H, д. д, $J = 5.7$, $J = 5.6$, 1-CH); 3.21 (2H, д, $J = 2.9$, 4-CH₂); 4.11–4.19 (2H, м, 14-CH₂); 7.24 (1H, с, Н-10); 7.30–7.39 (5H, м, Н-17,18,19). Спектр ЯМР ¹³C (126 МГц), δ, м. д.: 13.5 (C-15); 21.3 (C-8); 25.8 (C-9); 31.5 (C-7); 36.0 (C-4); 39.3 (C-6); 39.9 (C-5); 46.3 (C-1); 61.3 (C-14); 127.5 (C-11); 127.8 (C-10); 128.2 (C-19); 129.9 (C-18); 132.9 (C-17); 134.9 (C-16); 138.8 (C-2); 147.0 (C-12); 155.8 (C-3); 167.4 (C-13).

3,6,6-Триметил-5,7-метано-5,6,7,8-тетрагидрохинолин (3.8). Выход 56 мг (30%), желтое масло. R_f 0.27 (петролейный эфир – EtOAc, 8:1). ИК спектр, ν , см⁻¹: 2925, 2869, 1704, 1469, 1268, 713. УФ спектр, λ_{max} , нм (lg ε): 223 (3.90), 276 (3.54), 279 (3.53), 284 (3.47). Спектр ЯМР ¹H (400 МГц), δ, м. д. (J , Гц): 0.59 (3H, с, 8-CH₃); 1.20 (1H, д, $J = 9.6$, *pro-R-7-CH₂*); 1.36 (3H, с, 9-CH₃); 2.23 (3H, с, 13-CH₃); 2.31 (1H, д. д. т, $J = 6.0$, $J = 5.9$, $J = 3.0$, 5-CH); 2.59–2.66 (2H, м, *pro-S-7-CH₂*, 1-CH); 3.04 (2H, д, $J = 2.9$, 4-CH₂); 7.01 (1H, д, $J = 2.1$, Н-10); 8.14 (1H, д, $J = 2.2$, Н-12). Спектр ЯМР ¹³C (126 МГц), δ, м. д.: 18.0 (C-13); 21.1 (C-8); 25.9 (C-9); 31.8 (C-7); 35.5 (C-4); 39.3 (C-6); 40.0 (C-5); 46.2 (C-1); 129.7 (C-11); 134.2 (C-10); 141.4 (C-2); 145.9 (C-12); 153.3 (C-3). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 187 [M]⁺ (30), 172 [M–CH₃]⁺ (77), 158 [M–C₂H₅]⁺ (13), 144 [M–C₃H₇]⁺ (78), 131 (10), 122 (100), 115 (9), 105 (84), 91 (5), 77 (37), 51 (14), 39 (4). Найдено, m/z : 186.1276 [M–H]⁺. C₁₃H₁₆N. Вычислено, m/z : 186.1277.

Молекулярное моделирование выполнено в рамках теории функционала плотности (DFT) с использованием пакета программ ORCA (версия 4.1.0).³³ Гибридный обменно-корреляционный функционал PBE0 выбран как хорошо зарекомендовавший себя в моделировании свойств гетероатомных производных терпенов.^{34,35} Расчеты выполнены в базисе def2-TZVP³⁶ с коррекцией дисперсии в рамках схемы D3BJ (atom-pairwise dispersion correction with the Becke–Johnson damping scheme).^{37,38} Расчет химических сдвигов спектров ЯМР ¹H и ¹³C проведен с использованием гауриантно-инвариантных атомных орбиталей (Gauge Including Atomic Orbitals – GIAO).

Файл сопроводительных материалов, содержащий масс-спектры высокого разрешения, спектры ЯМР ¹H, ¹³C и ¹⁹F соединений **3b–f** и **3.1, 3.2, 3.3–3.7 a,b, 3.8**, доступен на сайте журнала <http://hgs.osi.lv>.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ (№19-313-50081 мол нр), а также в рамках государственного задания Новосибирскому институту органической химии им. Н. Н. Ворожцова СО РАН № 1021051403061-8-1.4.1 "Дизайн и синтез новых карбо- и гетероциклических органических соединений с заданными функциональными свойствами".

Авторы выражают благодарность Информационно-вычислительному центру Новосибирского государственного университета за доступ к компьютерному кластеру, Химическому исследовательскому центру коллективного пользования СО РАН за проведение спектральных и аналитических измерений, Лаборатории металлокомплексных и наноразмерных катализаторов Института органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН и ее руководителю академику РАН В. П. Ананикову.

Список литературы

- von Zelewsky, A.; Mamula, O. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **2000**, 219.
- Chelucci, G.; Thummel R. P. *Chem Rev.* **2002**, 102, 3129.
- Chelucci, G. *Coord. Chem. Rev.* **2013**, 257, 1887.
- Malkov, A. V.; Stewart-Liddon, A. J. P.; Teplý, F.; Kobr, L.; Muir, K. W.; Haigh, D.; Kočovský, P. *Tetrahedron* **2008**, 64, 4011.
- Muller, G.; Bünzli, J.-C. G.; Riehl, J. P.; Suhr, D.; von Zelewsky, A.; Mürner, H. *Chem. Commun.* **2002**, 14, 1522.
- Larionov, S. V.; Bryleva, Y. A.; Glinskaya, L. A.; Plyusnin, V. F.; Kupryakov, A. S.; Agafontsev, A. M.; Tkachev, A. V.; Bogomyakov, A. S.; Piryazev, D. A.; Korolkov, I. V. *Dalton Trans.* **2017**, 46, 11440.
- Bünzli, J.-C. G.; Eliseeva, S. V. *Chem. Sci.* **2013**, 4, 1939.
- Chibiryaev, A. M.; De Kimpe, N.; Tkachev, A. V. *Tetrahedron Lett.* **2000**, 41, 8011.
- Vasilyev, E. S.; Agafontsev, A. M.; Tkachev, A. V. *Synth. Commun.* **2014**, 44, 1817.
- Vasilyev, E. S.; Bagryanskaya, I. Yu.; Tkachev, A. V. *Mendeleev Commun.* **2017**, 27, 128.
- Gensch, T.; Hopkinson, M. N.; Glorius, F.; Wencel-Delord, J. *Chem. Soc. Rev.* **2016**, 45, 2900.
- Liu, B.; Hao, X.-Q.; Song, M.-P. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2021**, 57, 522.
- Varvounis, G.; Gerontitis, I. E.; Gkalpinos, V. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2018**, 54, 249.
- Parthasarathy, K.; Jeganmohan, M.; Cheng, C.-H. *Org. Lett.* **2008**, 10, 325.
- Martin, R. M.; Bergman, R. G.; Ellman, J. A. *J. Org. Chem.* **2012**, 77, 2501.
- Hyster, T. K.; Rovis, T. *Chem. Commun.* **2011**, 47, 11846.
- Parthasarathy, K.; Cheng, C.-H. *J. Org. Chem.* **2009**, 74, 9359.
- Too, P. C.; Noji, T.; Lim, Y. J.; Li, X.; Chiba, S. *Synlett* **2011**, 2789.
- Too, P. C.; Wang, Y.-F.; Chiba, S. *Org Lett.* **2010**, 12, 5688.
- Kornhaab, C.; Li, J.; Ackermann, L. *J. Org. Chem.* **2012**, 77, 9190.
- Chinnagolla, R. K.; Pimparkar, S.; Jeganmohan, M. *Org Lett.* **2012**, 14, 3032.
- Sun, B.; Yoshino, T.; Kanai, M.; Matsunaga, S. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2015**, 54, 12968.
- Wang, H.; Koeller, J.; Liu, W.; Ackermann, L. *Chem.–Eur. J.* **2015**, 21, 15525.
- Sen, M.; Kalsi, D.; Sundararaju, B. *Chem.–Eur. J.* **2015**, 21, 15529.
- Zhao, D.; Lied, F.; Glorius, F. *Chem. Sci.* **2014**, 5, 2869.
- Chu, H.; Sun, S.; Yu, J.-T.; Cheng, J. *Chem. Commun.* **2015**, 51, 13327.
- Chen, R.; Qi, J.; Mao, Z.; Cui, S. *Org. Biomol. Chem.* **2016**, 14, 6201.
- Beccalli, E. M.; Brogini, G.; Martinelli, M.; Sottocornola, S. *Chem. Rev.* **2007**, 107, 5318.
- Chen, X.; Engle, K. M.; Wang, D.-H.; Yu, J.-Q. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, 48, 5094.
- Li, J.; Hu, Y.; Zhang, D.; Liu, Q.; Dong, Y.; Liu, H. *Adv. Synth. Catal.* **2017**, 359, 710.
- Clayden, J.; Greeves, N.; Warren, S. G. *Organic Chemistry*; Oxford University Press: Oxford, 2012, p. 1078.
- Zheng, Y.; Harms, K.; Zhang, L.; Meggers, E. *Chem.–Eur. J.* **2016**, 22, 11977.
- Neese, F. *WIREs Comput. Mol. Sci.* **2012**, 2, 73.
- Ustimenko, Y. P.; Agafontsev, A. M.; Komarov, V. Y.; Tkachev, A. V. *Mendeleev Commun.* **2018**, 28, 584.
- Marenin, K. S.; Agafontsev, A. M.; Bryleva, Y. A.; Gatilov, Y. V.; Glinskaya, L. A.; Piryazev, D. A.; Tkachev, A. V. *ChemistrySelect* **2020**, 5, 7596.
- Weigend, F.; Ahlrichs, R. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2005**, 7, 3297.
- Grimme, S.; Antony, J.; Ehrlich, S.; Krieg, H. *J. Chem. Phys.* **2010**, 132, 154104.
- Grimme, S.; Ehrlich, S.; Goerigk, L. *J. Comput. Chem.* **2011**, 32, 1456.
- Kolesnik, V. D.; Tkachev, A. V. *Russ. Chem. Bull.* **2003**, 52, 624.