

УДК 547.586+548.737

## ИССЛЕДОВАНИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ЭКЗО- И ЭНДО-ИЗОМЕРОВ 5-НОРБОРНЕН-2-ДИЭТИЛФОСФОНАТА И 5-НОРБОРНЕН-2-КАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ С ЙОДОМ И РЕАГЕНТОМ F-TEDA-BF<sub>4</sub>

Л.Ф.Лурье, Г.В.Шевченко, Ю.А.Сергучев, М.В.Пономаренко, Э.Б.Русанов, А.Н.Чернега

Институт органической химии НАН Украины,  
02094, г. Киев, ул. Мурманская, 5. E-mail:serg@mail.kar.net.

*Ключевые слова:* норборнен-диэтилфосфонаты; йодлактонизация; фторциклизация

**Реакцией изомерных 5-норборнен-2-диэтилфосфонатов с йодом в растворе йодистого калия получены моно- и диiodопроизводные норборненового ряда. Взаимодействием рацемических смесей 5-норборнен-2-диэтилфосфонатов и 5-норборнен-2-карбоновой кислоты с F-TEDA-BF<sub>4</sub> получен ряд фторированных норборненовых производных. Установлены маршруты превращения изомеров.**

**THE INVESTIGATION OF THE INTERACTION OF EXO- AND ENDO-ISOMERS OF 5-NORBORNEN-2-DIETHYLPHOSPHANATE AND 5-NORBORNEN-2-CARBOXYLIC ACID WITH IODINE AND F-TEDA-BF<sub>4</sub>**  
L.F.Lourie, G.V.Shevchenko, Yu.A.Serguchev, M.V.Ponomarenko, E.B.Rusanov, A.N.Chernega  
**The reaction of the isomeric 5-norbornene-2-diethylphosphanates cyclization with iodine in the potassium iodide solution leads to the formation of mono- and diiodine-derivatives of the norbornene series. A series of fluorinated norbornane derivatives have been synthesized by the interaction of the racemates of 5-norbornen-2-diethylphosphanate and 5-norbornen-2-carboxylic acid with F-TEDA-BF<sub>4</sub>. The routes of the isomers' transformations have been determined.**

**ДОСЛІДЖЕННЯ ВЗАЄМОДІЇ ЕКЗО- ТА ЕНДО-ІЗОМЕРІВ 5-НОРБОРНЕН-2-ДІЕТИЛФОСФОНАТУ ТА 5-НОРБОРНЕН-2-КАРБОНОВОЇ КИСЛОТИ З ЙОДОМ ТА РЕАГЕНТОМ F-TEDA-BF<sub>4</sub>**  
Л.Ф.Лур'є, Г.В.Шевченко, Ю.О.Сергучев, М.В.Пономаренко, Е.Б.Русанов, О.М.Чернега  
**Реакція циклізації ізомерних 5-норборнен-2-діетилфосфонатів з йодом у розчині йодистого калію приводить до моно- та діiodопохідних норборненового ряду. Взаємодією рацемічних сумішей 5-норборнен-2-діетилфосфонатів та 5-норборнен-2-карбонової кислоти з F-TEDA-BF<sub>4</sub> синтезовано ряд фторовмісних норборненових похідних. Встановлено маршрути перетворення ізомерів.**

Удобным одностадийным синтезом лактонов, многие из которых проявляют биологическую активность, является электрофильная циклизация ненасыщенных карбоновых кислот [1]. Важным является разработка способов получения фторированных лактонов, поскольку по строению они подобны обладающим биологически активными свойствами фторированным углеводам [2]. Биоактивностью обладают природные лактоны изокумарины [3] и их фосфорные аналоги — фосфорикумарины [4]. Мы полагаем перспективным исследовать электрофильную циклизацию эндо- и экзо- изомеров 5-норборнен-2-диэтилфосфоната и 5-норборнен-2-карбоновой кислоты, вследствие их структурной близости к природным соединениям терпенового ряда. Рацемические смеси этих субстратов обычно получают при синтезе этих субстратов реакцией Дильса-Альдера циклопентадиена с винилфосфонатом [5] и акриловой

кислотой [6]. В качестве реагентов использовали слабоэлектрофильный йод и мягкий электрофильный фторирующий реагент 1-хлорметил-4-фтор-1,4-дiazониабицикло[2.2.2]октан бис(тетрафторборат), известный как F-TEDA-BF<sub>4</sub> [7, 8].

Известно, что йодциклизация ненасыщенных фосфатов и фосфонатов [9-12] и карбоновых кислот [1, 13] гибкого линейного строения протекает селективно с образованием 5-ти и 6-тичленных циклических соединений. Однако при йодировании смеси эндо- и экзо-5-норборнен-2-карбоновых кислот йодциклизации подвергаются только эндо-изомеры кислоты, на чем основан метод выделения чистой эндо-5-норборнен-2-карбоновой кислоты из её йодлактона [14-16]. Поэтому дополнительный интерес вызывает выяснение возможности фторциклизации рацемической смеси 5-норборнен-2-диэтилфосфонатов, а также 5-норборнен-экзо-2-карбоновой кислоты при действии

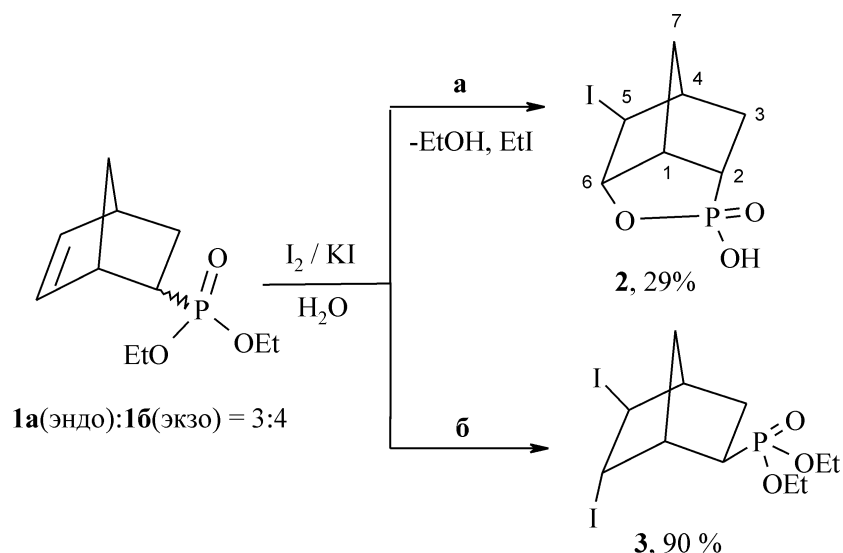


Схема 1

F-TEDA-BF<sub>4</sub>, поскольку фторциклизация 5-норборнен-эндо-2-карбоновой кислоты была исследована нами ранее [17].

Соотношение эндо- (1а) и экзо- (1б) изомеров 5-норборнен-2-диэтилфосфонатов, равное 3:4, определяли по интегральной интенсивности сигналов протонов при узловых атомах углерода 1-Н ( $\delta = 3,09$  м.д. и 3,02 м.д. соответственно).

Реакция смеси изомеров 1а,б с элементарным йодом в водном растворе йодистого калия при комнатной температуре протекает согласно схеме 1.

Продукты 2 и 3 выделены из реакционной среды методом колоночной хроматографии, а их выходы на схеме 1 даны в расчете на превращения соответствующих изомеров. Соединение 2 является продуктом йодциклизации 5-норборнен-эндо-2-диэтилфосфоната (путь а). Его структура одно-

значно установлена с помощью рентгеноструктурного анализа и представлена на рис. 1.

Общий вид молекулы соединения 2 приведен на рис.1. Основные геометрические параметры данной молекулы не выходят за пределы известных значений [18]. В кристалле соединения 2 за счет весьма прочных [19] межмолекулярных водородных связей O(3)-H(3O) ··· O(2)#1 с параметрами O(3)-H(3O) 0,84(1), O(3) ··· O(2) 2,520(12)Å°, O(3)H(3O)O(2) 161(2)° (символом #1 обозначен атом кислорода, связанный с базисными атомами преобразованием симметрии  $x+1/2, -y+1/2, -z$ ) наблюдается образование бесконечных цепочек, направленных вдоль кристаллографической оси а (рис. 2).

Строение соединения 3 установлено спектральными данными и элементарным анализом, который указывает на наличие в молекуле двух атомов йода.

Отсутствие расщепления сигнала атома углерода 6-С в <sup>13</sup>С ЯМР спектре соединения 3 указывает на экзо-расположение диэтилфосфонатной группы и свидетельствует об образовании диiodида 3 из 5-норборнен-экзо-2-диэтилфосфоната (путь б).

Первой стадией реакции йода с фосфонатами 1а,б является образование йодоний ионных интермедиатов И-1 согласно обычно принятому механизму йодирования ненасыщенных соединений [10, 11, 20] (схема 2). Образующийся на первой стадии йодоний катион И-1 с эндо-положением диэтилфосфонатной группы циклизуется с образованием промежуточного фосфоний йодида И-2, как это установлено <sup>13</sup>С и <sup>31</sup>Р ЯМР методом при изучении механизма йодциклизации 4-пентенилдиалкилфосфонатов в хлороформе [10]. Далее промежуточный фосфоний йодид И-2 при взаимодействии с водой превращается в кислоту 2 в отличие от йодциклизации 4-пентенилдиалкилфосфонатов в хлороформе, где продуктами реакции являются 2-алкокси-2-оксо-6-(йодометил)-1,2-оксафосфоринаны.

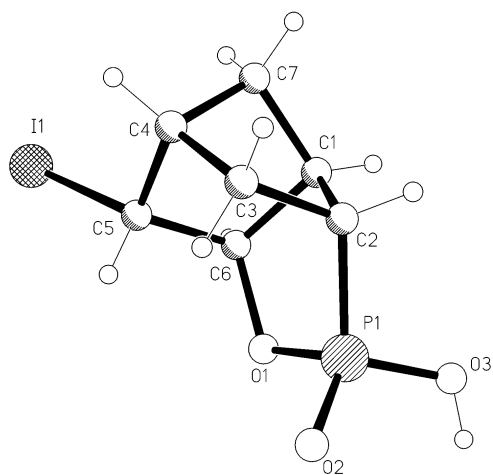


Рис. 1. Молекулярная структура соединения 2 и ее основные геометрические параметры: C(5)-I(1) 2,150(10), O(1)-P(1) 1,590(9), O(2)-P(1) 1,480(8), O(3)-P(1) 1,532(9), C(6)-O(1) 1,477(13), C(2)-P(1) 1,780(10) Å°; C(1)-C(7)-C(4) 96,6(9), O(2)-P(1)-O(3) 113,4(5), O(2)P(1)O(1) 110,7(5), O(3)P(1)O(1) 108,4(6), O(2)P(1)C(2) 119,2(5), O(3)P(1)C(2) 106,9(5), O(1)P(1)C(2) 96,6(4)°.

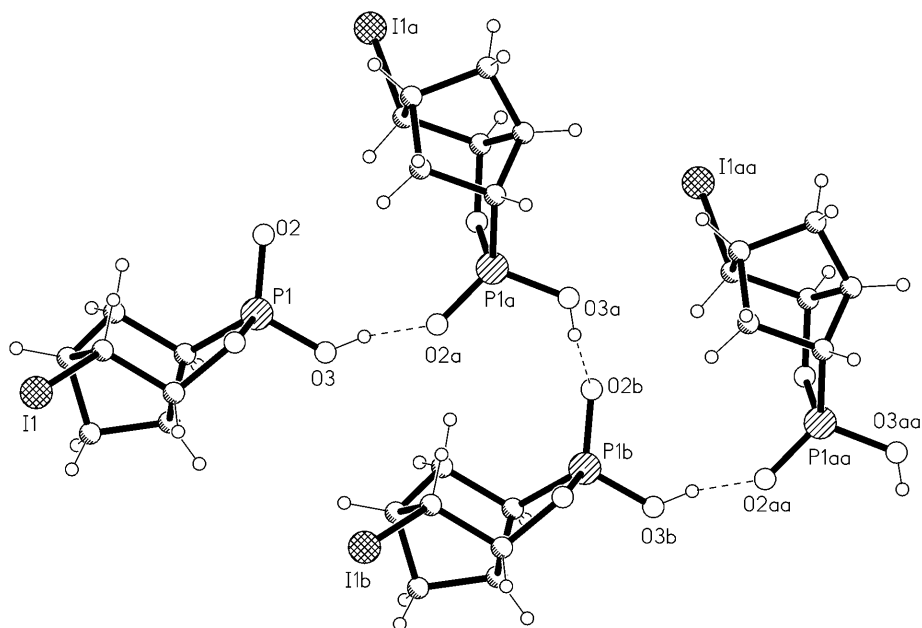


Рис. 2. Фрагмент кристаллической упаковки соединения 2 с цепочками водородных связей (пунктир), направленными вдоль кристаллографической оси а.

Фторирование рацемической смеси экзо- и эндо-5-норборнен-2-диэтилфосфонатов проводили при действии F-TEDA-BF<sub>4</sub> в воде.

Реакция протекает неселективно с образованием смеси перегруппированных продуктов, что предполагает карбокатионный механизм реакции [17] (см. схему 5). Из реакционной смеси были выделены в индивидуальном состоянии шесть соединений колоночной хроматографией на силикагеле (схема 3).

Сигналы <sup>19</sup>F в ЯМР спектрах 4, 5, 6, 7, 8 и 9, равные соответственно -208,2, -203,5, -200,9, -204,4, -200,1 и -204,0 м.д., характерны для атома фтора у мостикового углерода и близки к литературным

значениям [17, 21, 22]. Наличие в реакционной смеси только перегруппированных продуктов объясняется, по-видимому, высокой склонностью норборнильного катиона к изомеризации [23, 24].

Продуктами превращения фосфоната 1а по маршруту а, на что указывает экзо-положение диэтилфосфонатной группы, являются соединения 4 и 5.

При перегруппировке экзо-фосфоната 1б по пути б фосфонатная группа оказывается в удобном для циклизации эндо-положении, однако из-за низкой нуклеофильности фосфонатной группы образование циклического продукта б происходит с более низким выходом, чем непредельного со-

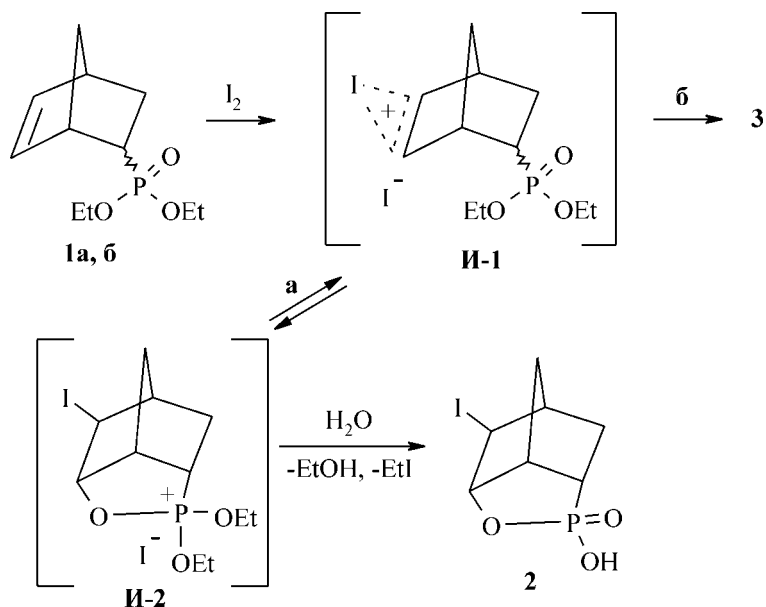


Схема 2

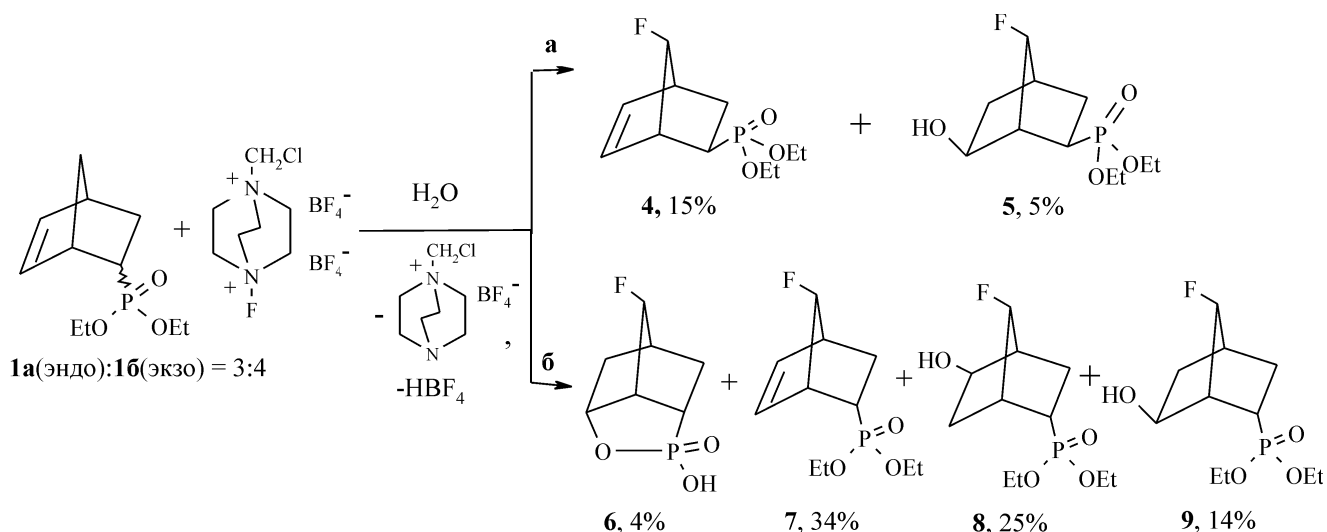


Схема 3

единения 7 и продуктов смешанного присоединения атома фтора и гидроксила соединения 8 и 9. Циклическое строение соединения 6 подтверждается слабополюсным сигналом ПМР-спектра протона при углероде 6-С ( $\delta = 4,75$  м.д.), связанным с атомом кислорода.

В ПМР-спектрах продуктов 4 и 7 присутствуют сигналы протонов при двойной связи ( $\delta_{\text{H}}=6,09$  и  $\delta_{\text{H}}=6,15$  м.д.). Сравнение химических сдвигов сигналов протонов у атома углерода, связанного с диэтилфосфонатной группой, и более сложное расщепление сигнала в ЯМР-спектре  $^{19}\text{F}$  соединения 7 указывают на экзо-расположение диэтилфосфонатной группы в продукте 5 и эндо-расположении ее в соединении 7.

ПМР-спектр продуктов 5, 8, 9 содержит сигнал протона -ОН-группы, связанный с норборненовой структурой (шир. синглет при 2,4 м.д.). Отсутствие расщепления сигнала атома углерода, связанного с ОН-группой в 8 ( $\delta_{\text{C}}=74,5$  м.д.), указывает на расположение гидроксильной группы у

5-С. Характер расщепления сигналов обоих узловых углеродов 1-С и 4-С ( $^2J_{\text{CF}}=18,1$  и  $^2J_{\text{CF}}=13,8$  Гц соответственно) указывает на расположение атома фтора в мостике, а диэтилфосфонатной группы в эндо-положении ( $^2J_{\text{C1P}}=2,2$  Гц,  $^3J_{\text{C4P}}=4,3$  Гц для соединения 8,  $^2J_{\text{C1P}}=1,9$  Гц,  $^3J_{\text{C4P}}=4,2$  Гц для соединения 7 в отличие от  $^2J_{\text{C1P}}=0$ ,  $^3J_{\text{C4P}}=2,5$  Гц для 4), что также подтверждается расщеплением 6-го углеродного атома на фосфоре ( $^3J_{\text{CP}}=3,8$  Гц для соединения 8,  $^3J_{\text{CP}}=4,6$  Гц для соединения 7 в отличие от  $^3J_{\text{CP}}=0$  для 4).

Реакция смеси эндо- (10a) и экзо- (10б) изомеров 5-норборнен-2-карбоновых кислот (10a:10б = 1:2) с F-TEDA-BF<sub>4</sub> в ацетонитриле протекает с образованием продуктов фторирования обоих изомеров (схема 4), которые были выделены колоночной хроматографией в индивидуальном состоянии, а их выходы на схеме 4 даны в расчете на превращение соответствующих изомеров.

Превращение эндо-кислоты 10a протекает по маршруту а с образованием  $\gamma$ -фторлактона 11 и

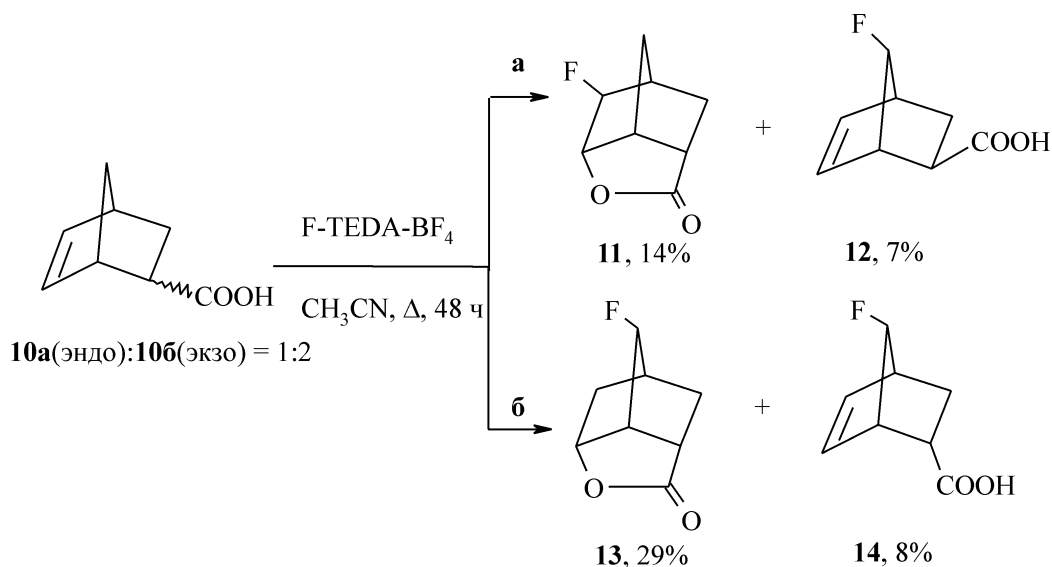


Схема 4

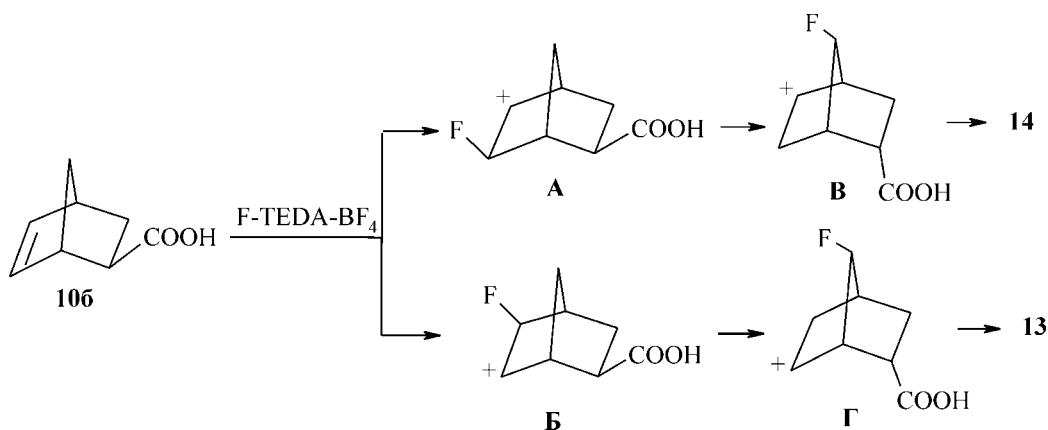


Схема 5

ненасыщенной кислоты 12, строение которых установлено нами ранее [17]. Образование же перегруппированных  $\gamma$ -фторлактона 13 и ненасыщенной кислоты 14 осуществляется по маршруту б из экзо-кислоты 106. Кроме соединений 11-14 образуется трудноразделимая смесь продуктов смешанного присоединения фтора и ацетонитрила, аналогичных описанным ранее в работе [17].

Структура соединения 13 подтверждается  $^{13}\text{C}$  ЯМР-спектром, в котором сигнал атома 6-С проявляется в виде синглета в отличие от дублета сигнала 6-С соединения 11, где этот сигнал расщепляется на фторе у 5-С с  $^2J_{\text{CF}} = 28,1$  Гц. Сравнение химических сдвигов сигналов протонов у С-2 атома для 12 и 13 ( $\delta_{\text{H}} = 2,27$  и  $2,97$  м.д. соответственно) и более сложное расщепление сигнала атома фтора в соединении 12 по сравнению с 14 указывает на эндо-расположение карбоксильной группы в последнем.

В работах [17,21] полагают, что фторирование норборненовых соединений при действии F-TEDA-BF<sub>4</sub> протекает через открытые карбокатионные интермедиаты, поэтому образование соединений 13 и 14 можно объяснить схемой 5.

Образующиеся первичные открытые фторкарбокатионы А и Б перегруппировываются в карбокатионы В и Г, из которых карбокатион В в результате отщепления протона превращается в соединении 14, а карбокатион Г — в перегруппированный  $\gamma$ -фторлактон 13.

#### Экспериментальная часть

$^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{19}\text{F}$  и  $^{31}\text{P}$  ЯМР-спектры сняты на приборе Varian VXR-300 при 299,9, 75,3 и 121,4 МГц соответственно с TMS, CCl<sub>3</sub>F в качестве внутренних стандартов. Для ТСХ использовали пластины Silufol UV-254. Кристаллы соединения 2 выращены из этилацетата путем естественного его упаривания.

#### Йодирование рацемической смеси 5-норборнен-2-диэтилфосфонатов (1а,б)

К раствору 3 г (0,13 Моль) смеси фосфонатов 1а,б в 5 мл метанола прибавляли раствор 6,62 г (0,52М Моль) I<sub>2</sub> и 12,95 г KI в 65 мл воды. Перемешивали в течение 24 часов в темноте. Обрабаты-

вали Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> для удаления избытка йода, экстрагировали продукты хлористым метиленом (3x50 мл), объединенные экстракты промывали водой, сушили над сульфатом натрия. Полученное после удаления растворителя желтое масло разделяли методом колоночной хроматографии на силикагеле (эфир : гексан = 7 : 1).

**Эндо-5-йодонорборнан-2,6-фосфоан (2):** желтые кристаллы, выход — 29%, Т.пл. — 201-202 °С.  $^1\text{H}$  ЯМР (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 1,83 (дм, 1H, 7-Н<sub>син</sub>),  $^2J_{\text{HH}} = 11,0$  Гц), 1,90-2,17 (м, 3H, 2-Н, 3-Н<sub>экзо</sub>, 3-Н<sub>эндо</sub>), 2,35 (дм, 1H, 7-Н<sub>анти</sub>),  $^2J_{\text{HH}} = 11,0$  Гц), 2,66 (м, 1H, 4-Н), 3,19 (тм, 1H, 1-Н,  $^3J_{\text{HH}} = ^3J_{\text{HH}} = 4,5$  Гц), 3,88 (д, 1H, 5-Н,  $^4J_{\text{HH}} = 3,0$  Гц), 5,03 (дд, 1H, 6-Н,  $^3J_{\text{HP}} = 23,7$  Гц,  $^3J_{\text{HH}} = 4,5$  Гц), 8,65 (шир. с, OH).  $^{31}\text{P}$  ЯМР (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 54,2 (м).  $^{13}\text{C}$  ЯМР (DMSO)  $\delta$ : 28,2 (д, 2-С,  $^2J_{\text{CP}} = 127,2$  Гц), 30,5 (с, 7-С), 34,1 (с, 5-С), 37,7 (д, 3-С,  $^2J_{\text{CP}} = 13,4$  Гц), 46,6 (д, 1-С,  $^2J_{\text{CP}} = 6,5$  Гц), 46,6 (с, 4-С), 87,6 (д, 6-С,  $^3J_{\text{CP}} = 9,1$  Гц). МС, m/z (%): 173 (96) [M - J]<sup>+</sup>, 91 (100) [C<sub>7</sub>H<sub>5</sub>]<sup>+</sup>, 77 (34), 65 (38) [C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>]<sup>+</sup>, 39 (41). Найдено, %: I — 42,1; P — 10,2. C<sub>7</sub>H<sub>10</sub>IO<sub>3</sub>P. Вычислено, %: I — 42,30; P — 10,32.

Рентгеноструктурное исследование монокристалла соединения 2 проведено при комнатной температуре на автоматическом четырехкружном дифрактометре Enraf-Nonius CAD-4 ( $\lambda\text{CuK}\alpha$ —излучение, графитовый монохроматор,  $\omega/2\theta$  сканирование,  $\theta_{\text{макс}} 69,85^\circ$ , сегмент сферы  $0 \leq h \leq 8$ ,  $0 \leq k \leq 14$ ,  $0 \leq l \leq 29$ ). Для определения параметров элементарной ячейки и матрицы ориентации кристалла соединения 2 с линейными размерами 0,20 x 0,32 x 0,44 мм было использовано 22 рефлекса с  $24,95 < \theta < 29,85^\circ$ . Всего было собрано 1960 отражений, 1840 из которых являются независимыми (R-фактор усреднения 0,052). Кристаллы соединения 2 ромбические, a = 6,872 (2), b = 11,708 (3), c = 24,075(5), V = 1937,1(7) Z = 8,  $d_{\text{выч}} 2,051$  г/см<sup>3</sup>,  $\mu 27,31$  мм<sup>-1</sup>, F(000) 1144, пространственная группа Pbc<sub>a</sub>. Структура расшифрована прямым методом и уточнена методом наименьших квадратов в полноматричном анизотропном приближении для неводородных атомов с использованием программ SHELXS97 и SHELXL97 [25, 26]. В уточнении использовано 1154 отражений с

$I > 2\sigma$  (I) (113 уточняемых параметров, число отражений на параметр 10,2, использована весовая схема  $\omega = 1/[\sigma^2(\text{Fo}^2) + (0,1364)^2 + 0,997\text{P}]$ , где  $\text{P} = (\text{Fo}^2 + 2\text{Fc}^2)/3$ , отношение максимально-(среднего) сдвига к погрешности в последнем цикле — 0,024(0,002). Была включена поправка на аномальное рассеяние. Для получения более корректных данных была введена коррекция на поглощение DELABS ( $T_{\text{мин}} 0,019 T_{\text{макс}} 0,371$ ). Все атомы водорода были посажены геометрически и включены в расчет с фиксированными позиционными и тепловыми параметрами; только атом Н(3O), участвующий в образовании межмолекулярной водородной связи, был уточнен изотропно. Окончательные значения факторов расходимости  $R1(\text{F}) - 0,072$  и  $Rw(\text{F}^2) - 0,201$ ,  $\text{GOF} - 1,059$ . Остаточная электронная плотность из разностного ряда Фурье после последнего цикла уточнения составляет 1,23 и -1,63 е/А<sup>3</sup>. Полный набор рентгеноструктурных данных задепонирован в Кембриджском банке структурных данных (CCDC 613371).

**Экзо-5,эндо-6-дийодонорборнан-экзо-2-диэтилфосфонат (3):** желтые кристаллы, выход — 90%, Т.пл. — 43-44 °С. <sup>1</sup>Н ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δ: 1,33 (т, 3Н, СН<sub>3</sub>, <sup>3</sup>J<sub>НН</sub> = 7,2 Гц), 1,34 (т, 3Н, СН<sub>3</sub>, <sup>3</sup>J<sub>НН</sub> = 7,2 Гц), 1,77-2,15 (м, 3Н, 2-Н, 3-Н<sub>экзо</sub>, 3-Н<sub>эндо</sub>), 1,95 (дм, 1Н, АВ, 7-Н<sub>син</sub>, <sup>2</sup>J<sub>НН</sub> = 11,1 Гц), 2,11 (дм, 1Н, АВ, 7-Н<sub>анти</sub>, <sup>2</sup>J<sub>НН</sub> = 11,1 Гц), 2,49 (м, 1Н, 4-Н), 2,73 (дм, 1Н, 1-Н, <sup>3</sup>J<sub>НН</sub> = 9,3 Гц), 4,03 (м, 1Н, 6-Н<sub>эндо</sub>), 4,55 (м, 1Н, 5-Н<sub>экзо</sub>). <sup>31</sup>Р ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δ: 29,2 (м). <sup>13</sup>С ЯМР (CD<sub>3</sub>COCD<sub>3</sub>) δ: 16,8 (с, СН<sub>3</sub>), 16,9 (с, СН<sub>3</sub>), 30,5 (д, 3-С, <sup>2</sup>J<sub>СР</sub> = 5,4 Гц), 33,6 (с, 7-С), 37,5 (д, 2-С, <sup>1</sup>J<sub>СР</sub> = 119,1 Гц), 38,6 (с, 5-С или 6-С), 40,7 (с, 5-С или 6-С), 47,2 (д, 4-С, <sup>3</sup>J<sub>СР</sub> = 5,9 Гц), 50,3 (с, 1-С), 62,3 (с, ОСН<sub>2</sub>). МС, m/z (%): 358 (100) [M - J]<sup>+</sup>, 165 (70) [CH<sub>2</sub>=CHP(OH)(OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]<sup>+</sup>, 109 (96) [(HO)P(O)OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>]<sup>+</sup>, 91 (98) [C<sub>7</sub>H<sub>5</sub>]<sup>+</sup>, 66 (38) [C<sub>5</sub>H<sub>6</sub>]<sup>+</sup>. Найдено, %: I — 52,0; P — 6,4. C<sub>11</sub>H<sub>19</sub>I<sub>2</sub>O<sub>3</sub>P. Вычислено, %: I — 52,43; P — 6,39.

#### Фторирование рацемической смеси 5-норборнен-2-этилфосфонатов (1а,б)

К раствору 2,3 г (0,01 Моль) смеси фосфонатов 1а,б в 50 мл воды прибавляли 3,9 г (0,011 Моль) F-TEDA-BF<sub>4</sub> и перемешивали при комнатной температуре в течение 50 часов. Продукты экстрагировали хлороформом (4x25 мл), сушили над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Полученную после удаления растворителя смесь разделяли методом колоночной хроматографии на силикагеле (ацетонитрил : хлористый метилен = 10 : 1).

**Анти-7-фторнорборнан-экзо-2-диэтилфосфонат (4):** бесцветное масло, выход — 15%. <sup>1</sup>Н ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δ: 1,23-1,31 (м, 7Н, 3-Н<sub>эндо</sub>, 2СН<sub>3</sub>), 1,43-1,56 (м, 1Н, 3-Н<sub>экзо</sub>), 1,86-2,00 (м, 1Н, 2-Н), 2,97 (м, 1Н, 4-Н), 3,05 (м, 1Н, 1-Н), 4,06 (м, 4Н, 2ОСН<sub>2</sub>), 5,00 (д, 1Н, 7-Н, <sup>2</sup>J<sub>НН</sub> = 59,7 Гц), 6,09 (м, 2Н, 5-Н, 6-Н). <sup>19</sup>F ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δ: -208,2 (д, СFH, <sup>2</sup>J<sub>FH</sub> = 59,7 Гц). <sup>31</sup>Р ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δ: 32,6 (м). <sup>13</sup>С ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δ: 16,7 (с, СН<sub>3</sub>), 16,8 (с, СН), 23,4

(дд, 3-С, <sup>2</sup>J<sub>СР</sub> = 5,6 Гц, <sup>3</sup>J<sub>СF</sub> = 2,1 Гц), 32,8 (дд, 2-С, <sup>1</sup>J<sub>СР</sub> = 142,7 Гц, <sup>3</sup>J<sub>СF</sub> = 4,9 Гц), 45,0 (дд, 4-С, <sup>2</sup>J<sub>СF</sub> = 15,8 Гц, <sup>3</sup>J<sub>СР</sub> = 2,5 Гц), 46,5 (д, 1-С, <sup>2</sup>J<sub>СР</sub> = 17,3 Гц), 62,2 (д, ОСН<sub>2</sub>, <sup>2</sup>J<sub>СР</sub> = 7,8 Гц), 62,2 (д, ОСН<sub>2</sub>, <sup>2</sup>J<sub>СР</sub> = 7,5 Гц), 102,3 (д, 7-С, <sup>1</sup>J<sub>СF</sub> = 198,1 Гц), 132,5 (с, 5-С или 6-С), 132,1 (с, 5-С или 6-С).

**Анти-7-фтор-экзо-6-гидроксинорборнан-экзо-2-диэтилфосфонат (5):** бесцветное масло, выход — 5%. <sup>1</sup>Н ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δ: 1,25 (м, 6Н, 2СН<sub>3</sub>), 1,43-2,07 (м, 5Н, 2-Н, 3-Н, 5-Н), 2,42 (м, 1Н, 4-Н), 2,51 (дм, 1Н, 1-Н, <sup>3</sup>J<sub>НН</sub> = 9,8 Гц), 2,83 (шир. с., 1Н, ОН), 3,79 (дм, 1Н, 6-Н, <sup>3</sup>J<sub>НН</sub> = 6,9 Гц), 4,05 (м, 4Н, 2ОСН<sub>2</sub>), 5,20 (д, 1Н, 7-Н, <sup>2</sup>J<sub>НН</sub> = 56,1 Гц). <sup>19</sup>F ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δ: -203,5 (д, <sup>2</sup>J<sub>FH</sub> = 56,1 Гц). <sup>31</sup>Р ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δ: 31,3 (м).

**Анти-7-фторнорборнан-2,6-фосфолан (6):** белые кристаллы, выход — 4%, Т.пл. > 200 °С. <sup>1</sup>Н ЯМР (DMSO) δ: 1,49 (дм, 1Н, 5-Н<sub>эндо</sub>, <sup>2</sup>J<sub>НН</sub> = 14,9 Гц), 1,67-2,25 (м, 4Н, 2-Н, 3-Н<sub>экзо</sub>, 3-Н<sub>эндо</sub>, 5-Н<sub>экзо</sub>), 2,29 (м, 1Н, 4-Н), 3,03 (м, 1Н, 1-Н), 4,76 (ддм, 1Н, 6-Н, <sup>3</sup>J<sub>НН</sub> = 24,9 Гц, <sup>3</sup>J<sub>НН</sub> = 7,8 Гц), 5,17 (дм, 1Н, 5-Н, <sup>2</sup>J<sub>НН</sub> = 57,6 Гц). <sup>19</sup>F ЯМР (DMSO) δ: -200,9 (д, СFH, <sup>2</sup>J<sub>FH</sub> = 57,6 Гц). <sup>31</sup>Р ЯМР (DMSO) δ: 48,5 (м). <sup>13</sup>С ЯМР (DMSO) δ: 25,5 (дд, 3-С, <sup>2</sup>J<sub>СР</sub> = 7,2 Гц, <sup>3</sup>J<sub>СF</sub> = 2,9 Гц), 27,6 (дд, 2-С, <sup>1</sup>J<sub>СР</sub> = 128,7 Гц, <sup>3</sup>J<sub>СF</sub> = 6,7 Гц), 35,7 (д, 5-С, <sup>3</sup>J<sub>СF</sub> = 2,2 Гц), 38,0 (д, 4-С, <sup>2</sup>J<sub>СF</sub> = 11,7 Гц), 47,3 (дд, 1-С, <sup>2</sup>J<sub>СF</sub> = 17,9 Гц, <sup>2</sup>J<sub>СР</sub> = 5,4 Гц), 77,6 (д, 6-С, <sup>2</sup>J<sub>СР</sub> = 11,6 Гц), 99,3 (дд, 7-С, <sup>1</sup>J<sub>СF</sub> = 191,3 Гц, <sup>3</sup>J<sub>СР</sub> = 18,4 Гц).

**Анти-7-фтор-5-норборнен-эндо-2-диэтилфосфонат (7):** бесцветное масло, выход — 34%. <sup>1</sup>Н ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δ: 1,25-1,42 (м, 7Н, 3-Н<sub>эндо</sub>, 2СН<sub>3</sub>), 1,98-2,10 (м, 1Н, 3-Н<sub>экзо</sub>), 2,24-2,37 (м, 1Н, 2-Н), 3,01 (шир. с, 1Н, 4-Н), 3,23 (шир. с, 1Н, 1-Н), 3,99-4,12 (м, 4Н, 2ОСН<sub>2</sub>), 4,58 (д, 1Н, 7-Н, <sup>2</sup>J<sub>НН</sub> = 59,7 Гц), 6,15 (м, 2Н, 5-Н, 6-Н). <sup>19</sup>F ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δ: -204,4 (дм, <sup>2</sup>J<sub>FH</sub> = 59,7 Гц). <sup>31</sup>Р ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δ: 31,1 (м). <sup>13</sup>С ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δ: 16,4 (м, 2СН<sub>3</sub>), 24,4 (м, 3-С), 30,7 (дд, 2-С, <sup>1</sup>J<sub>СР</sub> = 160,7 Гц, <sup>3</sup>J<sub>СF</sub> = 4,3 Гц), 45,0 (дд, 4-С, <sup>2</sup>J<sub>СF</sub> = 17,0 Гц, <sup>3</sup>J<sub>СР</sub> = 4,2 Гц), 47,0 (дд, 1-С, <sup>2</sup>J<sub>СF</sub> = 18,4 Гц, <sup>2</sup>J<sub>СР</sub> = 1,9 Гц), 61,4 (д, ОСН<sub>2</sub>, <sup>2</sup>J<sub>СР</sub> = 6,4 Гц), 61,6 (д, ОСН<sub>2</sub>, <sup>2</sup>J<sub>СР</sub> = 6,4 Гц), 103,8 (дд, 7-С, <sup>1</sup>J<sub>СF</sub> = 204,9 Гц, <sup>4</sup>J<sub>СР</sub> = 24,5 Гц), 128,7 (д, 6-С, <sup>3</sup>J<sub>СР</sub> = 4,6 Гц), 131,7 (с, 5-С). МС, m/z (%): 248 (41) [M]<sup>+</sup>, 137 (30) [P(OH)(OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]<sup>+</sup>, 111 (52) [M - P(O)(OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]<sup>+</sup>, 109 (100) [(HO)P(O)OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>]<sup>+</sup>, 91 (85) [C<sub>7</sub>H<sub>5</sub>]<sup>+</sup>, 65 (27) [C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>]<sup>+</sup>.

**Анти-7-фтор-экзо-5-гидроксинорборнан-эндо-2-диэтилфосфонат (8):** бесцветное масло, выход — 25%. <sup>1</sup>Н ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δ: 1,24-1,44 (м, 7Н, 3-Н<sub>эндо</sub>, 2СН<sub>3</sub>), 1,66-1,84 (м, 2Н, 3-Н<sub>экзо</sub>, 6-Н<sub>эндо</sub>), 1,90-2,14 (м, 1Н, 2-Н), 2,36 (м, 1Н, 1-Н), 2,41 (шир. с, ОН), 2,59 (м, 1Н, 4-Н), 2,77 (ддм, 1Н, 6-Н<sub>экзо</sub>, <sup>2</sup>J<sub>НН</sub> = 14,1 Гц, <sup>3</sup>J<sub>НН</sub> = 6,6 Гц), 3,87 (дд, 1Н, 5-Н, <sup>3</sup>J<sub>НН</sub> = 7,3 Гц, <sup>3</sup>J<sub>НН</sub> = 2,2 Гц), 4,06 (м, 4Н, 2ОСН<sub>2</sub>), 4,81 (д, 1Н, 7-Н, <sup>2</sup>J<sub>НН</sub> = 56,1 Гц). <sup>19</sup>F ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δ: -200,1 (д, <sup>2</sup>J<sub>FH</sub> = 56,1 Гц). <sup>31</sup>Р ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δ: 29,6 (м). <sup>13</sup>С ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δ: 16,4 (м, 2СН<sub>3</sub>), 22,4 (дд, 3-С, <sup>2</sup>J<sub>СР</sub> = 10,5 Гц, <sup>3</sup>J<sub>СF</sub> =

3,3 Гц), 30,4 (дд, 2-С,  $^1J_{CP} = 155,6$  Гц,  $^3J_{CF} = 6,5$  Гц), 35,7 (д, 6-С,  $^3J_{CP} = 3,8$  Гц), 40,8 (дд, 1-С,  $^2J_{CF} = 18,1$  Гц,  $^2J_{CP} = 2,2$  Гц), 45,7 (дд, 4-С,  $^2J_{CF} = 13,8$  Гц,  $^3J_{CP} = 4,3$  Гц), 61,5 (д, ОСН<sub>2</sub>,  $^2J_{CP} = 6,0$  Гц), 61,9 (д, ОСН<sub>2</sub>,  $^2J_{CP} = 6,0$  Гц), 74,5 (с, 5-С), 99,9 (дд, 7-С,  $^1J_{CF} = 195,6$  Гц,  $^4J_{CP} = 27,1$  Гц).

**Анти-7-фтор-экзо-6-гидроксинорборнан-эндо-2-диэтилфосфонат (9):** бесцветное масло, выход — 14%.  $^1H$  ЯМР (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 1,25 (м, 6H, 2CH<sub>3</sub>), 1,43-2,07 (м, 5H, 2-H, 3-H, 5-H), 2,42 (м, 1H, 4-H), 2,57 (м, 1H, 1-H), 2,83 (шир. с., 1H, OH), 3,84 (м, 1H, 6-H), 4,05 (м, 4H, 2OCH<sub>2</sub>), 5,20 (д, 1H, 7-H,  $^2J_{HF} = 56,1$  Гц).  $^{19}F$  ЯМР (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : -204,0 (д,  $^2J_{FH} = 56,1$  Гц).  $^{31}P$  ЯМР (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 31,3 (м).

**Анти-7-фторнорборнан-2,6-карболактон (13):** белые кристаллы, выход — 29%, Т.пл. — 183-184 °С.  $^1H$  ЯМР (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 1,63-1,74 (м, 2H, 3-Н<sub>эндо</sub>, 5-Н<sub>эндо</sub>), 1,98 (ддм,  $^2J_{HH} = 12,5$  Гц,  $^3J_{HH} = 10,8$  Гц, 3-Н<sub>экзо</sub>), 2,27 (м, 1H, 5-Н<sub>экзо</sub>), 2,44 (шир. с., 1H, 4-H), 2,53 (ддм, 1H, 2-H,  $^3J_{HH} = 10,8$  Гц,  $^3J_{HH} = 5,1$  Гц), 3,17 (тм, 1H, 1-H,  $^3J_{HH} = 3J_{HH} = 5,1$ ), 4,97 (дд, 1H, 6-H,  $^3J_{HH} = 7,7$  Гц,  $^3J_{HH} = 5,1$  Гц), 5,03 (дм, 1H, 7-H,  $^2J_{HF} = 56,1$  Гц).  $^{19}F$  ЯМР (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : -204,1 (д, CHF,  $^2J_{FH} = 56,7$  Гц).  $^{13}C$  ЯМР (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 28,8 (д, 3-С,  $^3J_{CF} = 6,7$  Гц), 34,1 (д, 5-С,  $^3J_{CF} = 2,9$  Гц), 36,0 (д, 2-С,  $^3J_{CF} = 7,3$  Гц), 38,9 (д, 4-С,  $^2J_{CF} = 16,1$  Гц), 48,4 (д, 1-С,  $^2J_{CF} = 19,2$  Гц),

80,1 (6-С), 98,5 (д, 7-С,  $^1J_{CF} = 193,1$  Гц), 179,3 (8-С). МС, m/z (%): 156 (38) [M]<sup>+</sup>, 128 (61) [M - CO]<sup>+</sup>, 112 (13) [M - CO<sub>2</sub>]<sup>+</sup>, 97 (31), 79 (91), 66 (100) [M - CO<sub>2</sub> - CFH=CH<sub>2</sub>]<sup>+</sup>.

**Анти-7-фтор-5-норборнен-эндо-2-карбоновая кислота (14):** белые кристаллы, выход — 8%, Т. пл. — 72-74 °С.  $^1H$  ЯМР (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 1,45 (д, 1H, 3-Н<sub>эндо</sub>),  $^2J_{HH} = 12,9$  Гц,  $^4J_{HF} = 7,8$  Гц,  $^3J_{HH} = 4,5$  Гц), 1,93 (д, 1H, 3-Н<sub>экзо</sub>),  $^2J_{HH} = 12,9$  Гц,  $^3J_{HH} = 8,7$  Гц,  $^3J_{HH} = 3,6$  Гц), 2,97 (дм, 1H, 2-H,  $^3J_{HH} = 8,7$  Гц), 3,00 (шир. с., 1H, 4-H), 3,33 (шир. с., 1H, 1-H), 4,60 (д, 1H, 7-H,  $^2J_{HF} = 59,2$  Гц), 6,12 (м, 1H, 6-H), 6,21 (м, 1H, 5-H), 11,00 (шир. с., 1H, COOH).  $^{19}F$  ЯМР (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : -203,1 (дм, CFH,  $^2J_{FH} = 59,2$  Гц).  $^{13}C$  ЯМР (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 25,4 (д, 3-С,  $^3J_{CF} = 3,7$  Гц), 38,7 (д, 2-С,  $^3J_{CF} = 4,8$  Гц), 45,6 (д, 4-С,  $^2J_{CF} = 16,1$  Гц), 48,2 (д, 1-С,  $^2J_{CF} = 18,2$  Гц), 103,1 (д, 7-С,  $^1J_{CF} = 203,0$  Гц), 128,2 (с, 5-С или 6-С), 133,3 (с, 5-С или 6-С), 179,0 (с, 8-С).

#### Выводы

Определены маршруты и продукты реакции йодирования и фторирования экзо- и эндо-изомеров 5-норборнен-2-диэтилфосфоната и реакции рацемической смеси экзо- и эндо-изомеров 5-норборнен-2-карбоновой кислоты с F-TEDA-BF<sub>4</sub>. Рассмотрены механизмы реакций.

#### Литература

1. Гезаза Ю.И., Станинец В.И., Зефирова Н.С. — К.: Наукова думка, 1990. — С. 156.
2. Albert M., Dax K., Orther J. // *Tetrahedron*. — 1998. — Vol. 54. — P. 4839-4848.
3. Powers J.C., Asgian J.L., Ekici O.D., James K.E. // *Chem. Rev.* — 2002. — Vol. 102. — P. 4639-4645.
4. Engel R. *Handbook of Organophosphorus Chem.* — New York: Marcel Dekker, 1992. — P. 11.
5. Pat. 2611784 US. — 1952. — С.А. 9355 с. — 1953.
6. Roberts J.D., Trumbull E.R., Bennett W., Armstrong R. // *J. Amer. Chem. Soc.* — 1950. — Vol. 72. — P. 3116-3124.
7. Stavber S., Sotler-Pecan T., Zupan M. // *Bull. Chem. Soc. Jap.* — 1996. — Vol. 69. — P. 169-175.
8. Sankar Lal G. // *J. Org. Chem.* — 1993. — Vol. 58. — P. 2791-2796.
9. Bartlett P.A., Jernstedt K.K. // *J. Am. Chem. Soc.* — 1977. — Vol. 99. — P. 4829-4830.
10. Zhao Y.-F., Yan S.-J. // *J. Org. Chem.* — 1985. — Vol. 50. — P. 2136-2140.
11. Peng A.-Y., Ding Y.-X. // *Org. Lett.* — 2004. — Vol. 7. — P. 1119-1121.
12. Quin L.D. *A Guide to Organophosphorus Chem.* — New York: John Wiley & Sons, 2000. — P. 11.
13. Royer A.C., Mebane R.C., Swafford A.M. // *Synlett*. — 1993. — P. 899-900.
14. Van Tamelen E.E., Shamma M. // *J. Amer. Chem. Soc.* — 1954. — Vol. 76. — P. 2315-2317.
15. Berson J.A., Ben-Efraim D.A. // *J. Amer. Chem. Soc.* — 1959. — Vol. 81. — P. 4083-4087.
16. Ver Nooy C.D., Rondstvert C.S. // *J. Amer. Chem. Soc.* — 1955. — Vol. 77. — P. 3583-3586.
17. Lourie L.F., Serguchev Yu.A., Shevchenko G.V. et al. // *J. Fluorine Chem.* — 2006. — Vol. 127. — P. 377-385.
18. Allen F.H., Kennard O., Watson D.G. et al. // *J. Chem. Soc., Perkin. Trans. 2.* — 1987. — №12. — P. S1-S19.
19. Kuleshova L.N., Zorkii P.M. // *Acta Crystallogr.* — 1987. — Vol. B39, №7. — P. 1363-1366.
20. Быховская О.В., Аладжева Н.М., Любанов Д.И. и др. // *ЖОХ.* — 2001. — Т. 21. — С. 393-400.
21. Zupan M., Skulj P., Stavber S. // *Tetrahedron*. — 2001. — Vol. 57. — P. 10027-10031.
22. Druelinger M.L., Shellhamer D.F., Chapman R.D. et al. // *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2.* — 1997. — P. 787-794.
23. Kirmse W. // *Acc. Chem. Res.* — 1986. — P. 36-41.
24. Brunelle P., Sorensen T.S., Taeschler C. // *J. Org. Chem.* — 2001. — Vol. 66. — P. 7294-7302.
25. Sheldric G.M. *SHELXS97. Program for the Solution of Crystal Structure.* — University of Gottingen, Germany, 1997.
26. Sheldric G.M. *SHELXL97. Program for the Refinement of crystal Structures.* — University of Gottingen, Germany, 1997.

Надійшла до редакції 30.08.2006 р.