

СИНТЕЗ (ЭТОКСИКАРБОНИЛМЕТИЛТИО)-МЕТИЛЬНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ФУРАНКАРБОНОВЫХ КИСЛОТ И ПОПЫТКИ ИХ ВНУТРИМОЛЕКУЛЯРНОЙ ЦИКЛИЗАЦИИ В УСЛОВИЯХ РЕАКЦИИ КЛЯЙЗЕНА

© 2020 г. Л. М. Певзнер^{a,*}, Н. П. Степанова^b

^a Санкт-Петербургский технологический институт (технический университет),
Московский пр. 26, Санкт-Петербург, 190013 Россия

^b Северо-западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова,
Санкт-Петербург, 195067 Россия
*e-mail: pevzner_lm@list.ru

Поступило в Редакцию 29 сентября 2019 г.

После доработки 29 сентября 2019 г.

Принято к печати 8 октября 2019 г.

На основе реакций фосфорилированных производных эфиров галогенметилфуранкарбонных кислот с эфиром тиогликолевой кислоты в присутствии оснований разработан метод синтеза моно- и бисфосфорилированных эфиров (этоксикарбонилметилтио)метильных производных фуранкарбонных кислот, содержащих сложноэфирную группу в положении, соседствующем с сульфидным фрагментом. Полученные соединения относительно легко металлируются *трет*-бутилатом калия, однако внутримолекулярная циклизация гладко протекает только в случае этилового эфира 5-(диэтоксифосфорилметил)-2-(этоксикарбонилметилтиометил)фуран-3-карбонной кислоты. Образующееся 1,3-дикарбонильное производное 7*H*-тиопирано[3,4-*b*]фурана гидролитически нестабильно, однако *O*-метилловый эфир его енольной формы устойчив. Изучен его щелочной гидролиз и показано, что он протекает как по сложноэфирной, так и по фосфонатной группе.

Ключевые слова: фосфорилированные галогенметилфураны, эфиры тиогликолевой кислоты, алкилирование, внутримолекулярная циклизация, 7*H*-тиопирано[3,4-*b*]фураны

DOI: 10.31857/S0044460X2002002X

Интерес к предельным гетероциклам, аннелированным с фурановым кольцом, был проявлен сравнительно давно при попытках синтезировать нуклеотиды, у которых один из остатков фосфорной кислоты в дифосфате дезоксирибозы был бы заменен на тиопирановый цикл [1]. Для построения аннелированных гетероциклической системы использовали циклизацию разветвленно-цепного тиосахара, который сам по себе труднодоступен. В дальнейшем были использованы более удобные подходы к получению 7*H*-тиопирано[3,4-*b*]фуранов, включающие ацилоиновою конденсацию 3-гидрокситетрагидропиран-4-она с 1,3-дикетонами [2] и реакцию Принса между 6-меркаптогексен-1-олом и ароматическими альдегидами [3].

Однако эти методы также достаточно трудоемки и функционализация тиопиранового цикла при их использовании практически невозможна. Вместе с тем постоянный интерес к указанным аннелированным гетероциклам показывает, что от подобных структур ожидают проявления высокой биологической активности. Соответственно, разработка новых методов их построения является актуальной.

Как известно [4], сульфиды, активированные карбонильной группой, обладают заметной СН-кислотностью. Поэтому их можно использовать в реакции Кляйзена в качестве метиленовой компоненты. Соответственно, эфиры фуранкарбонных

Схема 1.

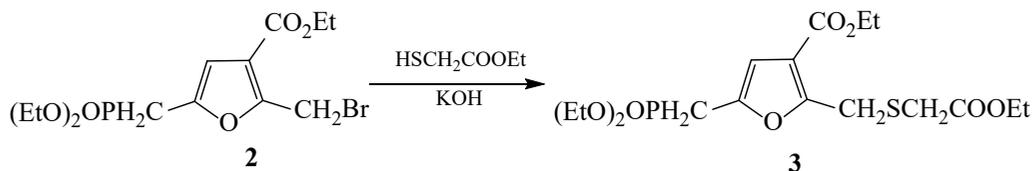
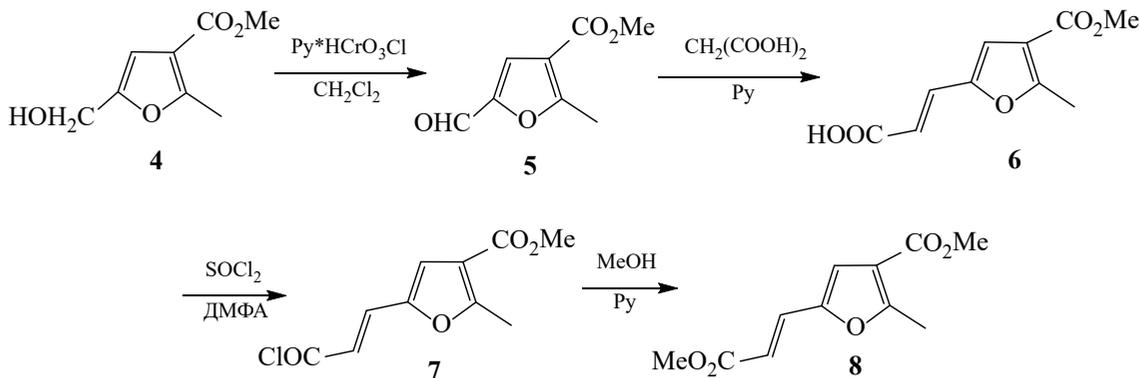


Схема 2.



кислот, имеющие в соседнем положении кольца этоксикарбонилметилтиометильный фрагмент, должны быть подходящими субстратами для внутримолекулярной циклизации с образованием тиопиранового цикла, аннелированного с фурановым. При этом в серосодержащий гетероцикл вводятся кетонная и сложноэфирная группы, позволяющие проводить его дальнейшую функционализацию, а фурановый фрагмент может иметь заместители, устойчивые в условиях реакции Кляйзена или по стерическим причинам не способные в ней участвовать. Одним из таких перспективных заместителей является фосфонатная группа.

Цель настоящей работы – разработка методов синтеза фосфорилированных производных эфиров 2-(этоксикарбонилметилтиометил)фуран-3-карбоновой кислоты, изучение их поведения в условиях внутримолекулярной реакции Кляйзена и изучение химических свойств продуктов циклизации.

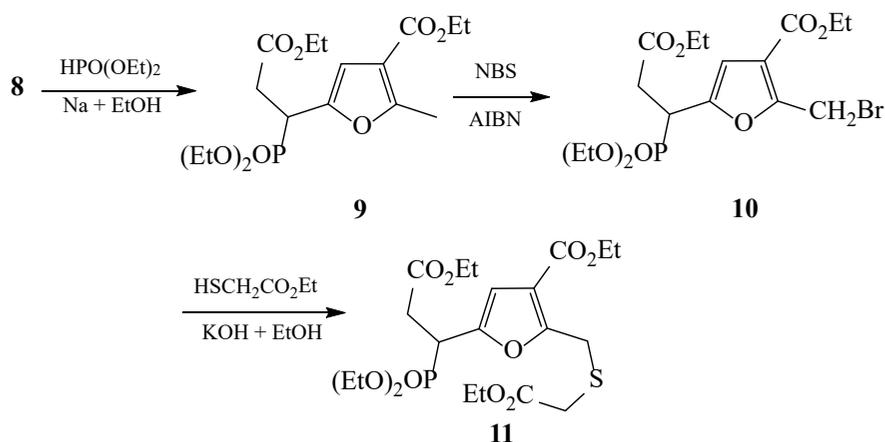
Первым шагом работы было изучение алкилирования этилового эфира тиогликолевой кислоты **1** фосфорилированными производными эфира 2-бромметилфуран-3-карбоновой кислоты (схема 1). Реакцию бромида **2** с эфиром **1** проводили при мольном соотношении 1:1.02 в присутствии 1 экв. гидроксида калия в смеси ацетон–этанол при комнатной температуре. Чтобы избежать

образования дисульфидов, насыщенный этанольный раствор гидроксида калия прибавляли в один прием к раствору компонентов в ацетоне. Целевой продукт **3** был получен с выходом 97% в виде подвижного красного масла.

Далее мы попытались синтезировать фурановые сульфиды, имеющие в положении 5 фосфорилированные фрагменты более сложного строения. Для этой цели гидроксиметилфуран **4** окисляли пиридинийхлорхроматом в хлористом метиле до альдегида **5**, который был выделен с выходом 59%. Последний был введен в конденсацию Кнёвенагеля с малоновой кислотой в присутствии пиридина (схема 2). Целевая 3-[4-(метоксикарбонил)-5-метилфуран-2-ил]акриловая кислота **6** была получена с выходом 33%. Обработкой ее хлористым тионилем в бензоле в присутствии каталитического количества ДМФА был получен кристаллический хлорангидрид **7** с выходом 79%. Метанолиз последнего в этилацетате в присутствии пиридина привел к метиловому эфиру **8** (выход 67%, схема 2).

Фосфорилирование эфира **8** проводили избытком диэтилфосфита в присутствии абсолютного этанола и небольшого количества натриевой фольги (схема 3). Реакция начиналась со выделением значительного количества тепла, а для ее заверше-

Схема 3.



ния потребовалось нагревание при 85°C в течение 4 ч. Помимо присоединения фосфита в ходе реакции происходила переэтерификация сложноэфирных групп с образованием полного этилового эфира **9** с выходом 53%. Сигнал ядра фосфора в спектре этого соединения наблюдали при 23.57 м. д. в области, характерной для предельных фосфонатов.

Бромирование фосфоната **9** проводили *N*-бромсукцинимидом в четыреххлористом углеводе в присутствии азобис(изобутиронитрила) при кипячении. Реакция протекала селективно по метильной группе фуранового кольца. Бромид **10** был выделен с выходом 81% (схема 3). Его реакцию с эфиром тиогликолевой кислоты **1** проводили в смеси ацетона и этанола аналогично фосфонату **2**. Выход сульфида **11** составил 79%. Сигнал ядра фосфора в спектре соединения **11** регистрировался при 23.22 м. д., сигналы ядер углерода серосодержащего заместителя наблюдались при 27.32 (SCH_2CO), 33.52 (SCH_2 -фуран) и 169.95 м. д. ($\text{C}=\text{O}$).

Введение непредельного фосфорсодержащего фрагмента в положение 5 фуранового кольца предполагалось осуществить с помощью реакции Виттига с участием соответствующего фурилфосфоната. Последний мы попытались получить путем присоединения диэтилфосфита к эфиральдегиду **5** и последующего окисления образующегося гидроксифосфоната. Однако оказалось, что реакция не проходит до конца как в присутствии фтористого калия в диоксане, так и этилата натрия в абсолютном этаноле (схема 4). В выделенных

образцах соотношение альдегида **5** и гидроксифосфоната **12**, по данным спектроскопии ЯМР ^1H и ^{31}P , составляет (0.7–0.9):1. Выделить соединение **12** в чистом виде не удалось. При этом надо отметить, что ни в одном случае не наблюдалось фосфонат-фосфатной перегруппировки гидроксифосфоната, а его расчетный выход на прореагировавший альдегид **5** при проведении реакции в присутствии этилата натрия оказался в 2 раза ниже, чем в присутствии фтористого калия.

Мы попытались бромировать альдегид **5** *N*-бромсукцинимидом по методике [5] с целью получения бромангида **13** и его дальнейшего превращения в ацилфосфонат (схема 5). Реакцию проводили в четыреххлористом углеводе при кипячении в течение 5 ч. После отделения сукцинимиды и отгонки растворителя бромангидрид **13** был получен с выходом 79%. Бромирования метильной группы в фурановом кольце не происходило. Соединение **13** было введено в реакцию Арбузова с триэтилфосфитом в бензоле при комнатной температуре, однако оказалось, что в этих условиях образуется диэтилбромфосфат (δ_{P} –1.04 м. д.), а фурановый фрагмент осмоляется.

Схема 4.

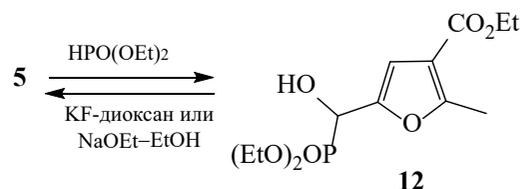


Схема 5.

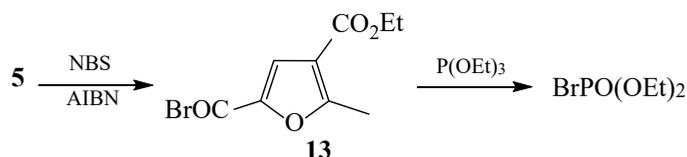


Схема 6.

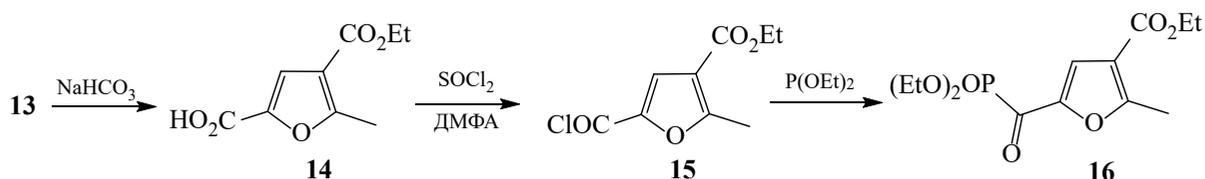
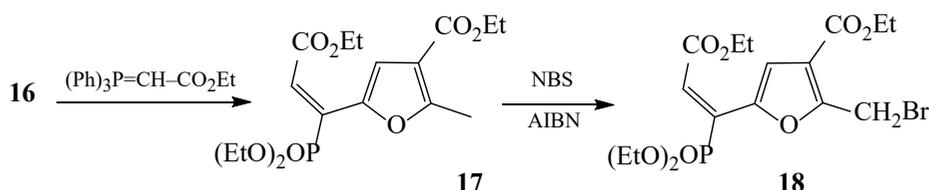


Схема 7.



Гидролиз бромангида **13** в присутствии бикарбоната калия в водном ацетоне при комнатной температуре привел к моноэтиловому эфиру **14** с выходом 26% (схема 6). Обработкой хлористым тионилем в мольном соотношении 1:1.3 в присутствии каталитического количества ДМФА был синтезирован хлорангидрид **15** с выходом 95% (схема 6). Последний был введен в реакцию Арбузова с триэтилфосфитом в бензоле. Процесс сопровождался небольшим выделением тепла. После завершения экзотермической реакции и выдержки в течение 3 ч в спектре реакционной массы были зафиксированы сигналы ацилфосфоната **16** ($\delta_{\text{P}} -2.99$ м. д.) и диэтилхлорфосфат ($\delta_{\text{P}} -0.52$ м. д.), а также диэтилфосфита ($\delta_{\text{P}} 7.57$ м. д.). С помощью промывки реакционной массы насыщенным водным раствором бикарбоната натрия последние два соединения были удалены, и ацилфосфонат **16** был выделен в чистом виде с выходом 73%.

Ацилфосфонат **16** был введен в реакцию Виттига с этоксикарбонилметилтрифенилфосфораном в бензоле при кипячении, что привело к образованию фосфорилированного фурилакрилата **17** с *транс*-расположением фосфонатной и сложноэфирной групп относительно двойной связи с выходом 63% (схема 7). Бромирование по-

следнего *N*-бромсукцинимидом привело к нестабильному бромметильному производному **18**. Оно было зафиксировано только спектрально и в дальнейшие превращения не вводилось.

Нестабильность бромиды **18** побудила нас синтезировать аналогично построенное соединение с более длинным фосфорсодержащим непредельным заместителем. Первой стадией синтеза было формилирование эфира 2-метил-5-(диэтоксифосфорилметил)фуран-3-карбоновой кислоты **19** этилформиатом в условиях реакции Кляйзена. Реакцию проводили в бензоле в присутствии натриевой фольги по методике [6]. С выходом 77% было получено производное фурилуксусного альдегида, существующее в хлороформном растворе в виде смеси *цис*- (**20a**) и *транс*-енольной (**20б**) форм в соотношении 1:2.5 (схема 8). В спектре *цис*-енола **20a** сигнал протона при двойной связи наблюдается при 7.73 м. д. ($J_{\text{PH}} = 39.2$ Гц), а сигнал протона гидроксильной группы, расположенный при 11.22 м. д. вследствие образования внутримолекулярной водородной связи с атомом кислорода фосфорильной группы узкий и расщеплен от фосфора с константой $J_{\text{PH}} = 12.4$ Гц. В случае *транс*-енола **20б** протон гидроксильной группы регистрируется широким обменным сигналом при 10.73 м. д.,

Схема 8.

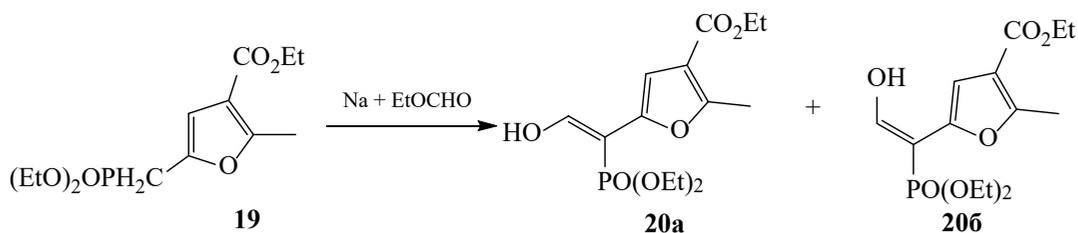


Схема 9.

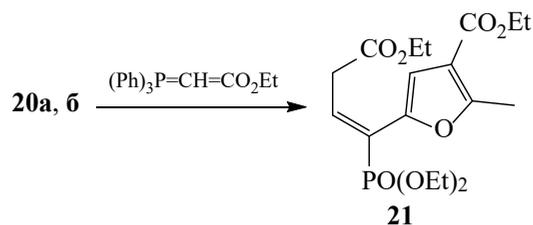
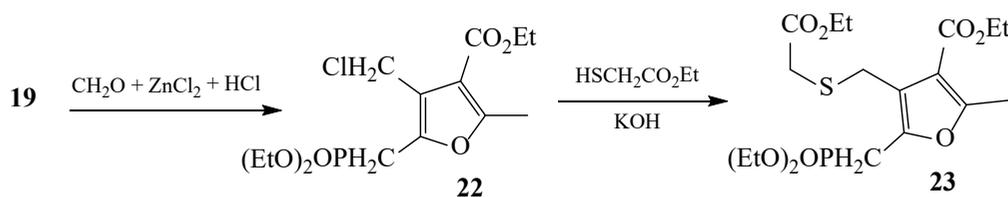


Схема 10.



а сигнал протона при двойной связи проявляется при 7.53 м. д. ($J_{\text{PH}} = 10.4$ Гц).

Полученную смесь соединений **20a, б** вводили в реакцию Виттига с этоксикарбонилметилентрифенилфосфораном аналогично работе [7]. В результате был получен эфир 4-фурил-4-(диэтоксифосфорил)бут-3-еновой кислоты **21** с *транс*-расположением этоксикарбонилметильной и фосфорильной групп с выходом 93% (схема 9). При его бромировании *N*-бромсукцинимидом оказалось, что в условиях реакции происходит разрушение молекулы. В спектре ЯМР ³¹P реакционной массы были обнаружены шесть сигналов ядер фосфора сопоставимой интенсивности.

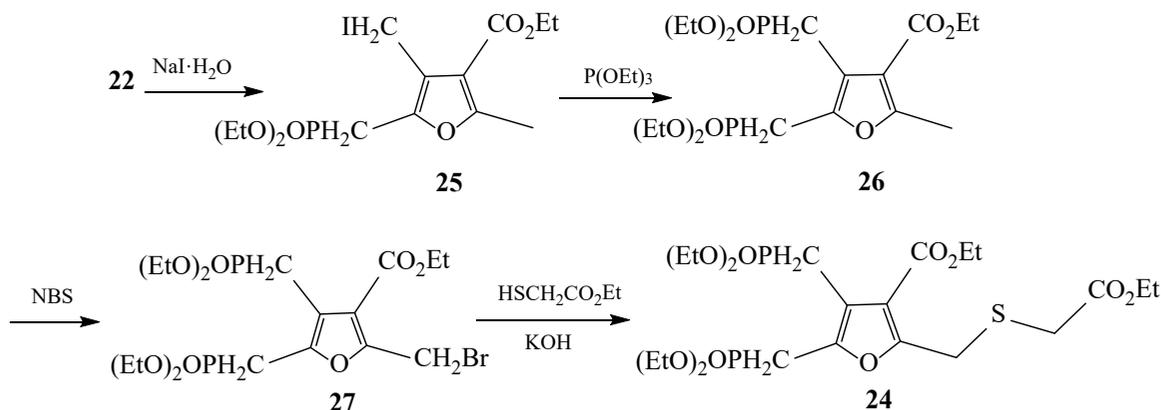
Таким образом, установлено, что 2-бромметильные производные фурана с неопределённым фосфорсодержащим заместителем в положении 5 кольца нестабильны даже в присутствии акцепторных групп в фурановом кольце и в алкеновом фрагменте.

Далее мы попытались синтезировать этоксикарбонилметилтиометильные производные фурана,

содержащие несколько фосфонатных групп в молекуле, а также эфиры фуран-3-карбоновой кислоты, имеющие сульфидный фрагмент в положении 4 кольца. Последние предполагалось ввести в реакцию внутримолекулярной сложноэфирной конденсации с возможным выходом на производные 4*H*-тиопирано[3,4-*c*]фурана. Ключевой стадией в этом синтезе было хлорметилирование фосфоната **19**. Реакцию проводили в дихлорэтане при мольном соотношении фосфонат:параформ:хлористый цинк = 1:1.5:0.25 при температуре 60–65°C в течение 3 ч. Целевой продукт **22** был выделен с выходом 91% (схема 10).

Соединение **22** вводили в реакцию с этиловым эфиром тиогликолевой кислоты. Процесс проводили в ацетоне при эквимольном соотношении реагентов в присутствии 1 экв. гидроксида калия в виде насыщенного раствора в этаноле при комнатной температуре. Сульфид **23** был выделен с выходом 94% (схема 10). Из-за стерической загруженности молекулы сигналы протонов метиленовой группы фрагмента фуран-CH₂S образовывали АВ-систему с константой расщепления $J_{\text{AB}} = 6.4$ Гц,

Схема 11.



а протоны фрагментов фуран- CH_2P и $\text{SCH}_2\text{CO}_2\text{Et}$ давали по два сигнала с соотношением интенсивностей 1:1. В спектре ЯМР ^{31}P также наблюдались два сигнала равной интенсивности при 21.72 и 22.69 м. д. Удвоение сигналов наблюдали и в спектре ЯМР ^{13}C .

Бис(фосфонат) **24** был синтезирован согласно схеме 11. Хлорметилфосфонат **22** вводили в реакцию Финкельштейна с дигидратом иодида натрия в ацетоне при комнатной температуре в темноте. Иодид **25** был выделен с выходом 85% в виде светло-желтого масла, сравнительно устойчивого к действию света. Выделенный иодид сразу же вводили в реакцию Арбузова с триэтилфосфитом. Выделение иодистого этила начиналось при 120°C , реакция заканчивалась в течение 15 мин при 145°C . Выход бис(фосфоната) **26** составлял 78%. В спектре ЯМР ^{31}P этого вещества наблюдали два дублета при 23.29 (P^5) и 27.01 м. д. (P^4) с константой спин-спинового взаимодействия $^5J_{\text{PP}} = 19.5$ Гц.

Бромирование бис(фосфоната) **26** проводили *N*-бромсукцинимидом в четыреххлористом углеороде при кипячении. Реакцию инициировали азобис(изобутиронитрилом). Бромид **27** был выделен с выходом 81% (схема 11). Сигнал протонов бромметильной группы в этом соединении наблюдали при 4.69 м. д., а сигнал соответствующего атома углерода – при 25.08 м. д. Сигналы ядер фосфора располагались при 22.36 (P^5) и 26.37 м. д. (P^4), константа спин-спинового взаимодействия составляла $^5J_{\text{PP}} = 18.2$ Гц.

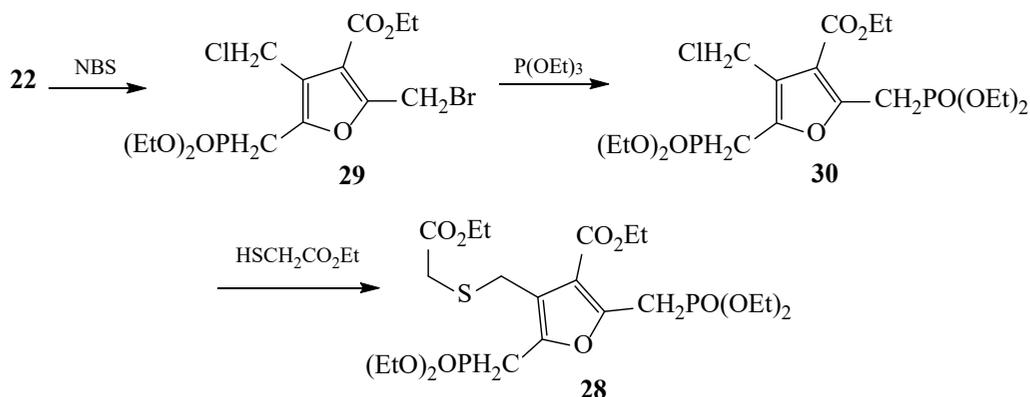
Синтез сульфида **24** проводили при комнатной температуре в ацетоне при эквимольном соотно-

шении бис(фосфоната) **27**, эфира тиогликолевой кислоты и гидроксида калия. Последний вводили в реакцию в виде насыщенного раствора в спирте. Целевой продукт был выделен с выходом 86%. Появление сульфидной группы подтверждалось сигналами метиленовых групп при 3.23 (SCH_2CO) и 4.08 м. д. (SCH_2 -фуран). Сигналы соответствующих ядер углерода регистрировались при 27.82 и 33.49 м. д. Дублеты ядер фосфора находились при 22.82 (P^5) и 26.60 м. д. (P^4), $^5J_{\text{PP}} = 18.2$ Гц.

При осуществлении синтеза бис(фосфоната) **28** использовали различие в активности хлорметильной и бромметильной групп в реакции Арбузова. Хлорметилфосфонат **22** бромировали по метильной группе *N*-бромсукцинимидом в четыреххлористом углеороде при кипячении в присутствии азобис(изобутиронитрила). Целевой продукт **29** был выделен с выходом 83% (схема 12). В спектре ЯМР ^1H протоны бромметильной группы резонировали двумя сигналами равной интенсивности при 4.76 и 4.77 м. д. Удвоение сигналов наблюдалось и в случае протонов метиленовой группы сложноэфирной группы (4.37 и 4.38 м. д.). По-видимому, в данном случае вследствие стерических препятствий образуются два устойчивых спектрально различимых конформера. Интересно, что в спектре ЯМР ^{13}C удвоение сигналов соответствующих ядер углерода не отмечено.

Соединение **29** фосфорилировали триэтилфосфитом в условиях реакции Арбузова. Выделение бромистого этила начиналось при 125°C , а при 135°C нагревание прекращали, чтобы не затронуть хлорметильную группу. Бис(фосфонат) **30** был выделен с выходом 92% (схема 12). Дублеты

Схема 12.



ядер фосфора в спектре этого соединения располагались при 21.12 (P^2) и 21.31 м. д. (P^5), константа спин-спинового взаимодействия составляла $^6J_{PP} = 7.8$ Гц. Сигнал протонов хлорметильной группы регистрировался при 4.70 м. д., а сигнал соответствующего атома углерода – при 35.62 м. д.

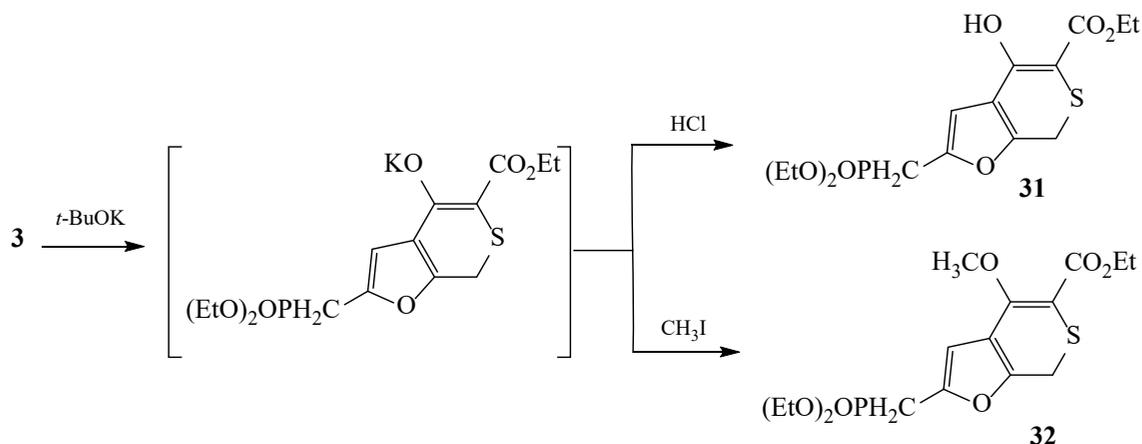
Получение сульфида **28** проводили по типовой методике, описанной выше. Целевой продукт был выделен с выходом 92%. Сигналы протонов метиленовых групп фрагментов SCH_2CO и SCH_2 -фуран наблюдали при 3.37 и 3.90 м. д. соответственно, а сигналы соответствующих ядер углерода располагались при 25.29 и 32.30 м. д. Дублеты ядер фосфора находились при 21.35 (P^2) и 22.27 м. д. (P^5), $^6J_{PP} = 8.3$ Гц.

Таким образом, в результате проведенной работы был получен довольно широкий ряд фосфорилированных производных фурана с находящимися по соседству сложноэфирной и этоксикарбонил-

метилтиометильной группами. Эти соединения рассматривались нами как подходящие объекты для проведения внутримолекулярной сложноэфирной конденсации.

Изучение реакции мы начали с соединения **3**. Конденсацию проводили в абсолютном бензоле, в качестве основания использовали небольшой избыток *tert*-бутилата калия (схема 13). При смешении реагентов происходило выделение тепла, температура реакционной массы поднималась на $10^\circ C$. Наблюдалось образование рыхлого светло-желтого осадка, очень гигроскопичного и быстро расплывающегося при контакте с влагой воздуха. После экстракции водой и подкисления водной фазы до pH = 3–4 выделившееся масло быстро экстрагировали хлороформом, экстракт сушили и упаривали. В спектре ЯМР 1H полученного препарата исчезал сигнал протонов метиленовой группы фрагмента SCH_2CO , а сигнал протонов

Схема 13.



метиленовой группы фрагмента SCH₂-фуран сдвигался в сильное поле с 4.08 до 3.33 м. д. Сигнал соответствующего ядра углерода удваивался и наблюдался при 34.41 и 34.46 м. д. В спектре ЯМР ¹H при 9.46 м. д. располагался уширенный сигнал, характерный для енольной формы 1,3-дикарбонильного соединения, сигналы ядер углерода при двойной связи находились при 136.50 [O=CC(S)=] и 171.26 м. д. (=C(OH)). Для сложноэфирной группы боковой цепи наблюдалось удвоение сигнала карбонильного атома углерода (172.39 и 172.40 м. д.) и ядер углерода этильного заместителя сложноэфирной группы. Сигналы протонов и ядер углерода фуранового фрагмента и диэтоксифосфорилметильной группы не претерпевали существенных изменений, сигнал ядра фосфора располагался при 23.13 м. д. Таким образом, спектральные данные позволяют охарактеризовать полученное соединение как этиловый эфир 2-(диэтоксифосфорилметил)-4-гидрокси-7H-тиопирано[3,4-*b*]-фуран-5-карбоновой кислоты **31**. Выход продукта составил 28%.

Обнаружив чувствительность калиевой соли, образующейся в ходе реакции, к влаге и кислороду мы решили провести ее алкилирование непосредственно в реакционной массе и получить значительно более устойчивый эфир енола. Для этого к суспензии калиевой соли, образовавшейся при взаимодействии соединения **3** с *трет*-бутилатом калия в абсолютном диэтиловом эфире, прибавляли небольшой избыток иодистого метила и кипятили полученную смесь 4 ч. В результате разделения реакционной смеси был выделен продукт **32**, в спектре ЯМР ¹H которого появился сигнал метоксильной группы при 4.16 м. д., а сигнал соответствующего атома углерода наблюдался при 61.42 м. д. Слабополярный уширенный сигнал гидроксильного фрагмента при этом исчез. Сигнал ядра углерода фрагмента O=C= тиопиранового кольца сдвигался в сильное поле до 163.17 м. д., исчезало удвоение сигналов сложноэфирной группы, спектральные характеристики остальных структурных фрагментов существенно не изменялись. Выход метилового эфира енола **32** в расчете на соединение **3** составил 84% (схема 13).

Взаимодействие фосфорилированного сульфида **11** с *трет*-бутилатом калия проводили в абсолютном эфире при кипячении. В ходе реакции об-

разуется объемный осадок калиевой соли желтого цвета. Под слоем растворителя она не изменяется, но на воздухе сразу же расплывается с образованием темно-красного вязкого масла. При подкислении ее водного раствора выделяется с некоторыми потерями исходное соединение **11**. С иодистым метилом соль не реагирует. Из приведенных данных видно, что в ходе реакции происходит металлизирование субстрата, причем продукт металлизирования имеет линейное строение. При этом остается неизвестным, по какому из СН-кислотных центров вещества **11** образуется соль.

Не наблюдалось циклизации и при обработке *трет*-бутилатом калия бис(фосфоната) **24**, хотя в ходе реакции происходило заметное выделение тепла и отмечалось образование калиевой соли.

Реакция фосфоната **23** с *трет*-бутилатом калия также сопровождался выделением тепла и образованием гигроскопичной калиевой соли. Подкисление ее водного раствора и последующая экстракция позволили выделить препарат, в спектре ЯМР ¹H которого наблюдались два уширенных сигнала при 9.65 и 9.80 м. д., а сигналы протонов фосфонметильной группы отсутствовали. Исчезали также сигналы протонов обеих метиленовых групп, связанных с серой. В то же время, в спектре ЯМР ³¹P наблюдались два сигнала ядра фосфора при 23.28 и 25.38 м. д., что характерно для предельных фосфонатов. Синглет при 2.52 м. д. в спектре ЯМР ¹H может принадлежать протонам метильной группы фуранового кольца, однако спектр ЯМР ¹³C полученного препарата малоинформативен, и доказать присутствие в молекуле фуранового кольца нам не удалось. Можно лишь утверждать, что наблюдается глубокая и неоднозначная перестройка молекулы с участием нескольких СН-кислотных центров.

В случае бис(фосфонатов) **24** и **28** при обработке *трет*-бутилатом калия в эфире или ТГФ также образовывались очень гигроскопичные соли. При подкислении их водных растворов выделялись исходные соединения. При обработке этих солей иодистым метилом метилирования по углероду не наблюдали, из реакционной массы также возвращались только исходные вещества.

Таким образом, возможность протекания внутримолекулярной циклизации с участием слож-

ноэфирной и этоксикарбонилметилтиометильной групп очень сильно зависит от стерических факторов и наличия в молекуле других СН-кислотных центров, хотя металлизирование субстрата происходит сравнительно легко. Когда этих препятствий нет, циклизация проходит с высоким выходом, и гидролитически стабильный эфир енола удалось получить с выходом 84%. Использование функционально-замещенных галогенидов на этой стадии может позволить ввести через линкер функциональные группы в положение 4 7Н-тиопирано[3,4-*b*]фуранового скелета.

Ранее было показано, что эфиры фосфонкарбоновых кислот фуранового ряда селективно гидролизуются гидроокисью калия в спирте по сложноэфирной группе [8]. Мы попытались использовать этот метод для гидролиза сложноэфирной группы в соединении **32**. Оказалось, что в этом случае высокой селективности не наблюдается. Даже в присутствии избытка щелочи в спектре ЯМР ^1H выделенного препарата наблюдались сигналы эфирных фрагментов как сложноэфирной, так и фосфонатной групп. Этот факт сильно сужает возможности проведения превращений по карбоксильной группе.

В молекуле соединения **32** присутствуют два СН-кислотных центра на метиленовых группах при атомах фосфора и серы. Мы попытались провести его формилирование по Кляйзену с использованием этилформиата и натриевой фольги. Реакцию проводили в бензоле при мольном соотношении фосфонат **32**:натрий:формиат = 1:1.2:2. Растворение натриевой фольги в реакционной массе происходило за 3–4 ч с заметным выделением тепла, однако после водной экстракции и подкисления было выделено только исходное вещество. Попытка превратить соль енола с помощью алкилирования иодистым метилом в гидролитически стабильный эфир также оказалась неудачной. Единственным фосфорсодержащим веществом, выделенным из реакционной смеси было соединение **32**.

Продукт формилирования фосфоната **32** быстро гидролизует в водной среде, а его натриевая соль не реагирует с иодистым метилом. Поскольку такое поведение не характерно для фосфорилированных производных фурилуксусных альдегидов [9], можно предположить, что в рассматриваемом

случае в реакции участвует метиленовая группа при атоме серы.

Таким образом, с помощью внутримолекулярной реакции Кляйзена исходя из фосфонметилированного производного эфира 2-(этоксикарбонилметилтиометил)фуран-3-карбоновой кислоты удается получить соединение ряда 7Н-тиопирано[3,4-*b*]фурана, однако данный метод очень зависим от стерической загруженности субстрата и наличия в нем других СН-кислотных центров. Дополнительная функциональная группа в продукт циклизации может быть введена через кислородсодержащий линкер в положение 4. Селективное проведение реакций по сложноэфирной группе и СН-кислотным центрам затруднено и требует разработки специальных методов.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H , ^{13}C , и ^{31}P регистрировали на приборе Bruker ASCEND™-400 [400.13 (^1H), 161.97 (^{31}P), 100.16 (^{13}C)]. Температуры плавления измеряли на приборе Voëtius.

Этиловый эфир 2-(этоксикарбонилметилтиометил)-5-(диэтоксифосфорилметил)фуран-3-карбоновой кислоты (3). К раствору 6.72 г (17.5 ммоль) этилового эфира 2-бромметил-5-(диэтоксифосфорилметил)фуран-3-карбоновой кислоты и 2.0 мл (18.2 ммоль) этилового эфира тиогликолевой кислоты в 45 мл ацетона прибавляли при интенсивном перемешивании раствор 1.00 г (17.8 ммоль) гидроксида калия в 10 мл этанола. Реакционная масса разогревалась до 36°C. Полученную смесь перемешивали 3 ч и оставляли на ночь. На следующий день реакционную массу упаривали досуха, обрабатывали 30 мл воды и экстрагировали диэтиловым эфиром (3×20 мл). Экстракт промывали 15 мл воды, 15 мл раствора NaCl и сушили сульфатом натрия. Фильтрат упаривали, остаток выдерживали в вакууме (1 мм рт. ст.) при комнатной температуре 1 ч. Выход 7.18 г (97%), красное масло. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.18–1.25 м (12H, CH_3 -этил), 3.13 д (2H, CH_2P , $J_{\text{PH}} = 20.8$ Гц), 3.24 с (2H, $\text{OC}-\text{CH}_2\text{S}$), 4.03 с (2H, фуран- CH_2S), 4.02–4.05 м (4H, CH_2OP), 4.17–4.22 м (4H, CH_2OC), 6.46 с (1H, H⁴-фуран). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 14.05 (CH_3 -эфир), 14.19 (CH_3 -эфир), 16.33 д (CH_3 -фосфонат, $^3J_{\text{PC}} = 5.6$ Гц),

26.54 д (CH_2P , $^1J_{\text{PC}} = 142.8$ Гц), 27.34 ($\text{OC}-\underline{\text{CH}_2\text{S}}$), 33.61 (фуран- $\underline{\text{CH}_2\text{S}}$), 60.38 (CH_2O -эфир), 61.31 (CH_2O -эфир), 62.43 д (CH_2OP , $^2J_{\text{PC}} = 6.6$ Гц), 109.15 д (H^4 -фуран, $^3J_{\text{PC}} = 7.2$ Гц), 115.99 (H^3 -фуран), 145.40 д (H^5 -фуран, $^2J_{\text{PC}} = 9.2$ Гц), 156.84 д (H^2 -фуран, $^4J_{\text{PC}} = 2.6$ Гц), 163.05 (CO -фуран), 169.84 ($\underline{\text{CO}}-\text{CH}_2$). Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3): δ_{P} 22.07 м. д.

Метиловый эфир 2-метил-5-формилфуран-3-карбоновой кислоты (5). К раствору 5.16 г (30 ммоль) метилового эфира 2-метил-5-(гидроксиметил)фуран-3-карбоновой кислоты **4** в 120 мл хлористого метилена прибавляли 9.80 г (45 ммоль) хлорхромата пиридиния. Полученную смесь перемешивали 5 ч и оставляли на ночь. На следующий день декантировали раствор и разбавляли его 120 мл диэтилового эфира. Осадок солей хрома отфильтровывали, промывали фильтрат 50 мл воды и сушили хлористым кальцием. Отгоняли растворитель, оставшееся масло постепенно кристаллизовалось при стоянии. Выход 3.68 г (59%), желтые кристаллы, т. пл. 48°C. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 2.68 с (3H, CH_3 -фуран), 3.86 с (3H, CH_3O), 7.46 с (1H, H^4 -фуран), 9.55 с (1H, CHO). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 14.31 (CH_3 -фуран), 51.90 (CH_3O), 116.21 (C^4 -фуран), 122.43 (C^3 -фуран), 150.37 (C^5 -фуран), 163.00 (C^2 -фуран), 164.81 (CO -эфир), 177.19 (CO -альдегид).

транс-3-[4-(Метоксикарбонил)-5-метилфуран-2-ил]акриловой кислоты (6). Смесь 3.68 г (22 ммоль) альдегида **5**, 2.30 г (22 ммоль) малоновой кислоты и 1.1 мл (13 ммоль) пиридина перемешивали 4 ч при 100°C. Затем реакционную массу растворяли в 15 мл 10%-ного водного аммиака, раствор промывали 5 мл этилацетата и подкисляли соляной кислотой. Выделившееся масло экстрагировали (2×15 мл) хлористым метиленом, сушили сульфатом натрия и упаривали. Остаток кристаллизовали из смеси этилацетат-гексан (1:4). Выход 1.54 г (33%), т. пл. 167–168°C (с разл.). Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMCO}-d_6$), δ , м. д.: 2.59 с (3H, CH_3 -фуран), 3.77 с (3H, CH_3O), 6.17 д (1H, $=\underline{\text{CH}}-\text{CO}$, $J_{\text{HH}} = 15.6$ Гц), 7.17 с (1H, H^3 -фуран), 7.36 д (1H, $=\text{CH}$ -фуран, $J_{\text{HH}} = 15.6$ Гц), 12.47 уш. с (1H, COOH). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMCO}-d_6$), δ_{C} , м. д.: 14.19 (CH_3 -фуран), 52.02 (CH_3O), 115.66 (C^3 -фуран), 115.71 (C^4 -фуран), 117.31 ($=\text{CH}$ -фуран), 130.56 ($=\text{CH}-\text{CO}$), 148.97 (C^2 -фуран), 161.60 (C^5 -фуран), 163.40 (фуран- $\text{C}=\text{O}$), 167.52 ($=\text{CH}-\underline{\text{CO}}$).

Хлорангидрид транс-3-[4-(метоксикарбонил)-5-метилфуран-2-ил]акриловой кислоты (7). Смесь 1.54 г (7.3 ммоль) кислоты **6**, 1 мл (14 ммоль) хлористого тионила и 3 капля ДМФА кипятили 5 ч при перемешивании в 15 мл бензола. После этого растворитель отгоняли на ротормном испарителе, остаток затирали с гексаном. Получали 1.33 г (79%) хлорангидрида **7** с т.пл. 102°C. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 2.67 с (3H, CH_3 -фуран), 3.87 с (3H, CH_3O), 6.50 д (1H, $=\underline{\text{CH}}-\text{CO}$, $J_{\text{HH}} = 15.2$ Гц), 7.07 с (1H, H^3 -фуран), 7.49 д (1H, $=\text{CH}$ -фуран, $J_{\text{HH}} = 15.2$ Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 14.25 (CH_3 -фуран), 51.77 (CH_3O), 116.81 (C^4 -фуран), 119.41 (C^3 -фуран), 119.88 ($=\text{CH}$ -фуран), 135.10 ($=\text{CH}-\text{CO}$), 147.53 (C^2 -фуран), 163.17 (C^5 -фуран), 163.48 (фуран- $\text{C}=\text{O}$), 165.57 ($=\text{CH}-\underline{\text{CO}}$).

Метиловый эфир транс-3-[4-(метоксикарбонил)-5-метилфуран-2-ил]акриловой кислоты (8). К раствору 0.5 мл (12 ммоль) метанола и 0.6 мл (8 ммоль) пиридина в 10 мл этилацетата прибавляли при перемешивании 1.38 г (6 ммоль) хлорангидрида **7**. Полученную смесь перемешивали при комнатной температуре 9 ч и оставляли на ночь. На следующий день отфильтровывали гидрохлорид пиридиния, фильтрат промывали 5 мл 5%-ной соляной кислоты, 5 мл воды, 5 мл насыщенного раствора бикарбоната натрия и сушили хлористым кальцием. Раствор фильтровали через тонкий слой силикагеля и упаривали. Остаток затирали с гексаном, кристаллы отфильтровывали. Выход 0.91 г (67%), светло-коричневый порошок, т. пл. 102–103°C. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 2.63 с (3H, CH_3 -фуран), 3.79 с (3H, CH_3O), 3.84 с (3H, CH_3O), 6.30 д (1H, $=\text{CH}-\text{CO}$, $J_{\text{HH}} = 15.8$ Гц), 6.83 с (1H, H^3 -фуран), 7.35 д (1H, $=\text{CH}$ -фуран, $J_{\text{HH}} = 15.8$ Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 14.05 (CH_3 -фуран), 51.55 (CH_3O), 51.73 (CH_3O), 115.16 (C^3 -фуран), 115.84 (C^4 -фуран), 115.92 ($=\text{CH}$ -фуран), 130.48 ($=\text{CH}-\text{CO}$), 148.61 (C^2 -фуран), 161.54 (C^5 -фуран), 163.68 (фуран- $\text{C}=\text{O}$), 167.23 ($=\text{CH}-\underline{\text{CO}}$).

Этиловый эфир 3-(диэтоксифосфорил)-3-[4-(этоксикарбонил)-5-метилфуран-2-ил]пропановой кислоты (9). К смеси 1.85 г (8.2 ммоль) акрилата **8** и 3 мл (20.3 ммоль) диэтилфосфита прибавляли 0.7 мл абсолютного этанола и 0.1 г натриевой фольги при интенсивном перемешивании. Светло-желтая реакционная масса в течение 30 с окраши-

валась в темно-красный цвет, температура поднималась до 70°C. После прекращения выделения тепла реакцию массу перемешивали 4 ч при 80°C, нейтрализовали уксусной кислотой, затем растворяли в 20 мл этилацетата, промывали 5 мл воды, 5 мл раствора NaCl и сушили сульфатом натрия. После удаления растворителя из остатка отгоняли низкокипящие продукты (до т. кип. 60°C, 1 мм рт. ст.). Выход 1.69 г (53%), светло-коричневое сиропообразное вещество. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.15–1.34 м (12Н, CH_3), 2.50 уш. с (3Н, CH_3 -фуран), 2.79–3.00 м (2Н, CH_2 -C=O), 3.72 д. д. д (1Н, РСН, $J_{\text{HH}} = 10.2, 4.8, J_{\text{PH}} = 22.4$ Гц), 3.97–4.15 м (6Н, CH_2OC , CH_2OP), 4.21 к (2Н, CH_2OC , $J_{\text{HH}} = 7.0$ Гц), 6.45 д (0.5Н, H^3 -фуран, $J_{\text{PH}} = 3.6$ Гц), 6.46 д (0.5Н, H^3 -фуран, $J_{\text{PH}} = 3.6$ Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 13.71 (CH_3 -фуран), 14.06 (CH_3 -эфир), 14.30 (CH_3 -эфир), 16.30 д (CH_3 -фосфонат, $^3J_{\text{PH}} = 5.6$ Гц), 16.32 (CH_3 -фосфонат, $^3J_{\text{PH}} = 5.8$ Гц), 33.18 ($\text{CH}_2\text{C}=\text{O}$), 34.27 д (РСН, $^1J_{\text{PC}} = 144.0$ Гц), 60.01 (CH_2OC), 60.97 (CH_2OC), 62.64 д (CH_2OP , $^2J_{\text{PC}} = 6.9$ Гц), 62.81 д (CH_2OP , $^2J_{\text{PC}} = 6.9$ Гц), 108.69 д (C^3 -фуран, $^3J_{\text{PC}} = 7.8$ Гц), 114.53 д (C^4 -фуран, $^4J_{\text{PC}} = 2.6$ Гц), 146.98 д (C^2 -фуран, $^2J_{\text{PC}} = 9.2$ Гц), 158.60 д (C^5 -фуран, $^4J_{\text{PC}} = 2.4$ Гц), 163.82 (фуран-C=O), 170.55 д (C=O, $^3J_{\text{PC}} = 18.0$ Гц). Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3): δ_{P} 23.57 м. д.

Этиловый эфир 3-(диэтоксифосфорил)-3-[4-(этоксикарбонил)-5-бромметилфур-2-ил]пропановой кислоты (10). К раствору 1.69 г (4.3 ммоль) фосфоната **9** в 30 мл четыреххлористого углерода прибавляли при перемешивании 0.90 г (5.0 ммоль) *N*-бромсукцинимид и 0.2 г азобис(изобутиронитрила). Реакционную массу кипятили при интенсивном перемешивании 6 ч, затем добавляли 30 мл гексана и оставляли на ночь. Отфильтровывали сукцинимид, растворители отгоняли, остаток выдерживали в вакууме (1 мм рт. ст.) 1 ч при комнатной температуре. Выход 1.63 г (81%), желто-коричневое сиропообразное вещество. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.20 т (3Н, CH_3 -эфир, $J_{\text{HH}} = 7.2$ Гц), 1.27 т (3Н, CH_3 -эфир, $J_{\text{HH}} = 7.0$ Гц), 1.29–1.36 м (6Н, CH_3 -фосфонат), 2.86–3.06 м (2Н, $\text{CH}_2\text{C}=\text{O}$), 3.79 д. д. д (1Н, РСН, $J_{\text{HH}} = 10.6, 4.8, J_{\text{PH}} = 23.2$ Гц), 3.02–4.12 м (6Н, CH_2OC , CH_2OP), 4.30 к (2Н, CH_2OC , $J_{\text{HH}} = 7.0$ Гц), 4.46 д (1Н, CH_2Br , $J_{\text{HH}} = 11.0$ Гц), 4.79 д (1Н, CH_2Br , $J_{\text{HH}} = 11.0$ Гц), 6.56 д (0.5Н, H^3 -фуран, $J_{\text{PH}} = 3.6$ Гц), 6.57 д (0.5Н,

H^3 -фуран, $J_{\text{PH}} = 3.6$ Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 14.11 (CH_3 -эфир), 14.32 (CH_3 -эфир), 16.41 д (CH_3 -фосфонат, $^3J_{\text{PH}} = 5.8$ Гц), 23.41 (CH_2Br), 32.99 д ($\text{CH}_2\text{C}=\text{O}$, $^3J_{\text{PC}} = 0.9$ Гц), 34.55 д (РСН, $^1J_{\text{PC}} = 143.3$ Гц), 60.81 (CH_2OC), 61.17 (CH_2OC), 62.94 д (CH_2OP , $^2J_{\text{PC}} = 6.8$ Гц), 63.12 д (CH_2OP , $^2J_{\text{PC}} = 7.0$ Гц), 109.49 д (C^3 -фуран, $^3J_{\text{PC}} = 7.3$ Гц), 117.17 д (C^4 -фуран, $^4J_{\text{PC}} = 3.1$ Гц), 146.95 д (C^2 -фуран, $^2J_{\text{PC}} = 9.0$ Гц), 154.63 д (C^5 -фуран, $^4J_{\text{PC}} = 2.8$ Гц), 162.57 (фуран-C=O), 170.38 д (C=O, $^3J_{\text{PC}} = 18.1$ Гц). Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3): δ_{P} 22.72 м. д.

Этиловый эфир 3-(диэтоксифосфорил)-3-[4-(этоксикарбонил)-5-(этоксикарбонилметилтиометил)фур-2-ил]пропановой кислоты (11). К раствору 2.25 г (4.8 ммоль) бромида **10** в 30 мл ацетона прибавляли при перемешивании 0.7 мл (6.4 ммоль) этилового эфира тиогликолевой кислоты и насыщенный раствор 0.30 г (5.4 ммоль) гидроокиси калия в этаноле. Реакционную массу перемешивали 4 ч при комнатной температуре и оставляли на ночь. На следующий день отфильтровывали осадок, фильтрат упаривали, остаток растворяли в 40 мл этилацетата, промывали 10 мл 5%-ного раствора карбоната натрия, водой (2×10 мл) и сушили сульфатом натрия. Растворитель отгоняли, остаток выдерживали в вакууме (1 мм рт. ст.) 1 ч при комнатной температуре. Выход 1.94 г (79%), светло-коричневое сиропообразное вещество. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.20 т (3Н, CH_3 -эфир, $J_{\text{HH}} = 7.2$ Гц), 1.24–1.34 м (12Н, CH_3 -эфир, CH_3 -фосфонат), 2.84–3.03 м (2Н, $\text{CH}_2\text{C}=\text{O}$), 3.30 с (2Н, O=CCH₂S), 3.79 с (2Н, фуран-CH₂S), 3.80 д. д. д (1Н, РСН, $J_{\text{HH}} = 10.6, 5.0, J_{\text{PH}} = 22.8$ Гц), 4.01–4.21 м (6Н, CH_2OC , CH_2OP), 4.25 к (2Н, CH_2OC , $J_{\text{HH}} = 7.2$ Гц), 6.53 д (1Н, H^3 -фуран, $J_{\text{PH}} = 3.6$ Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 14.10 (CH_3 -эфир), 14.13 (CH_3 -эфир), 14.25 (CH_3 -эфир), 16.40 д (CH_3 -фосфонат, $^3J_{\text{PC}} = 5.8$ Гц), 27.32 (O=CCH₂S), 33.08 уш. с ($\text{CH}_2\text{C}=\text{O}$), 33.52 (фуран-CH₂S), 34.44 д (РСН, $^1J_{\text{PC}} = 143.5$ Гц), 60.48 (CH_2OC), 61.08 (CH_2OC), 61.40 (CH_2OC), 62.75 д (CH_2OP , $^2J_{\text{PC}} = 7.0$ Гц), 62.90 д (CH_2OP , $^2J_{\text{PC}} = 6.9$ Гц), 108.95 д (C^3 -фуран, $^3J_{\text{PC}} = 7.3$ Гц), 115.84 д (C^4 -фуран, $^4J_{\text{PC}} = 3.1$ Гц), 148.71 д (C^2 -фуран, $^2J_{\text{PC}} = 9.1$ Гц), 157.13 д (C^5 -фуран, $^4J_{\text{PC}} = 2.9$ Гц), 163.10 (фуран-C=O), 169.95 (C=O, тиоуксусная кислота),

170.46 д (C=O, $^3J_{PC} = 17.7$ Гц). Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl₃): δ_P 23.22 м. д.

Реакция альдегида 5 с диэтилфосфитом.

а. В присутствии безводного фторида калия. К раствору 1.62 г (8.9 ммоль) альдегида **5** и 1.3 мл (10.1 ммоль) диэтилфосфита в 25 мл диоксана прибавляли при перемешивании 3 г свежепрокаленного мелкозернистого фторида калия и реакцию нагревали 16 ч при 100°C при интенсивном перемешивании. После этого отфильтровывали фтористый калий, промывали его этилацетатом и объединенные органические фазы упаривали. Остаток растворяли в 40 мл этилацетата, промывали 10 мл воды и сушили сульфатом натрия. Растворитель отгоняли, остаток выдерживали в вакууме (1 мм рт. ст.) 1 ч при комнатной температуре. Получали 1.81 г смеси альдегида **5** и гидроксифосфоната **12** в соотношении 0.7:1.

(4-Этоксикарбонил-5-метилфур-2-ил)(диэтоксифосфорил)метанол (12). Выход, по данным ЯМР 1H , в расчете на прореагировавший альдегид составляет 65%. Спектр ЯМР 1H (CDCl₃), δ , м. д.: 1.29–1.39 м (9H, CH₃-эфир, CH₃-фосфонат), 2.58 с (3H, CH₃-фуран), 4.15–4.21 м (4H, CH₂OP), 4.28 к (2H, CH₂OC, $J_{HH} = 7.2$ Гц), 4.94 д (1H, RНСO, $J_{PH} = 14.0$ Гц), 6.76 д (1H, H³-фуран, $J_{PH} = 2.4$ Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl₃), δ_C , м. д.: 14.13 (CH₃-фуран), 14.33 (CH₃-эфир), 16.33 д (CH₃-фосфонат, $^3J_{PC} = 6.5$ Гц), 16.39 д (CH₃-фосфонат, $^3J_{PC} = 6.6$ Гц), 60.19 (CH₂OC), 63.42 д (CH₂OP, $^2J_{PC} = 7.1$ Гц), 63.59 д (CH₂OP, $^2J_{PC} = 5.1$ Гц), 64.43 д (RНСO, $^1J_{PC} = 164.6$ Гц), 110.29 д (H³-фуран, $^3J_{PC} = 6.4$ Гц), 114.59 д (H⁴-фуран, $^4J_{PC} = 1.1$ Гц), 148.08 д (H²-фуран, $^2J_{PC} = 7.3$ Гц), 159.51 уш. с (H⁵-фуран), 163.78 (C=O). Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl₃): δ_P 18.76 м. д.

б. В присутствии алкоголята натрия. К смеси 2.22 г (12 ммоль) альдегида **5** и 4 мл (31 ммоль) диэтилфосфита прибавляли при перемешивании 1 мл абсолютного этанола и 0.1 г натриевой фольги. Реакционная масса разогревалась до 71°C. После завершения выделения тепла реакцию перемешивали 2 ч при 80–85°C. Соотношение сигналов фосфоната и диэтилфосфита в спектре ЯМР ^{31}P составляло 1:5. Оно не изменялось в ходе дальнейшего нагревания в течение 8 ч. Образования фосфата не наблюдали. Реакционную массу нейтрализовали уксусной кислотой, разбавляли 40 мл

этилацетата, промывали водой (2×15 мл) и сушили сульфатом натрия. Растворитель отгоняли, остаток выдерживали в вакууме (1 мм рт. ст.) 1 ч при комнатной температуре. Получали 1.70 г смеси альдегида **5** и гидроксифосфоната **12** в соотношении 0.9:1. Выход продукта **12**, по данным ЯМР 1H , в расчете на прореагировавший альдегид **5** составляет 39%.

Бромангидрид 4-(этоксикарбонил)-5-метилфуран-2-карбоновой кислоты (13). К раствору 2.73 г (15 ммоль) альдегида **5** в 50 мл четыреххлористого углерода прибавляли при перемешивании 3.03 г (17 ммоль) *N*-бромсукцинимид и 0.20 г азобис(изобутиронитрила). Реакционную массу кипятили при перемешивании 4 ч до исчезновения кристаллов *N*-бромсукцинимид и оставляли на ночь для кристаллизации. На следующий день отфильтровывали осадок сукцинимид, фильтрат упаривали, остаток выдерживали в вакууме (1 мм рт. ст.) 1 ч при комнатной температуре. Выход 3.10 г (79%), красное сиропобразное вещество. Спектр ЯМР 1H (CDCl₃), δ , м. д.: 1.38 т (3H, CH₃-эфир, $J_{HH} = 7.2$ Гц), 2.68 с (3H, CH₃-фуран), 4.34 к (2H, CH₂O-эфир, $J_{HH} = 7.2$ Гц), 7.76 с (1H, H³-фуран). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl₃), δ_C , м. д.: 14.20 (CH₃-фуран), 14.28 (CH₃-эфир), 61.14 (CH₂OC), 119.12 (C³-фуран), 125.73 (C⁴-фуран), 149.88 (C²-фуран), 160.96 (C⁵-фуран), 161.69 (C=O-эфир), 166.62 (BrC=O).

4-(Этоксикарбонил)-5-метилфуран-2-карбоновая кислота (14). К раствору 2.74 г (10.5 ммоль) бромангидрида **13** в 30 мл ацетона прибавляли насыщенный раствор 2.30 г (22.8 ммоль) бикарбоната калия в воде. Реакционную массу перемешивали 12 ч при комнатной температуре, затем отгоняли ацетон, остаток суспендировали в 8 мл воды и промывали 5 мл этилацетата. Водный слой подкисляли концентрированной соляной кислотой до pH = 2, осадок отфильтровывали и сушили на воздухе. Выход 0.54 г (26%), т. пл. 137–138°C. Спектр ЯМР 1H (CDCl₃), δ , м. д.: 1.39 т (3H, CH₃-эфир, $J_{HH} = 7.2$ Гц), 2.71 с (3H, CH₃-фуран), 4.34 к (2H, CH₂O-эфир, $J_{HH} = 7.2$ Гц), 7.58 с (1H, H³-фуран), 9.95 уш. с (1H, COOH). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl₃), δ_C , м. д.: 14.24 (CH₃-фуран), 14.30 (CH₃-эфир), 60.80 (CH₂OC), 116.22 (C³-фуран), 120.90 (C⁴-фуран), 141.35 (C²-фуран), 162.77 (C⁵-фуран), 162.80 (C=O-эфир), 163.91 (C=O-кислота).

Хлорангидрид 4-(этоксикарбонил)-5-метилфуран-2-карбоновой кислоты (15). К суспензии 1.47 г (5.8 ммоль) кислоты **14** в 20 мл бензола прибавляли при перемешивании 0.7 мл (9.6 ммоль) хлористого тионила и 2 капли ДМФА. Реакционную массу кипятили при перемешивании 6 ч, затем упаривали. Остаток выдерживали в вакууме (1 мм рт. ст.) 1 ч при комнатной температуре. Выход 1.52 г (95%), желтое сиропообразное вещество. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.39 т (3H, CH_3 -эфир, $J_{\text{HH}} = 7.0$ Гц), 2.72 с (3H, CH_3 -фуран), 4.35 к (2H, CH_2O -эфир, $J_{\text{HH}} = 7.0$ Гц), 7.74 с (1H, H^3 -фуран). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 14.28 (CH_3 -фуран), 14.54 (CH_3 -эфир), 60.10 (CH_2OC), 117.13 (C^4 -фуран), 125.65 (C^3 -фуран), 143.59 (C^2 -фуран), 155.18 (C^5 -фуран), 162.08 ($\text{C}=\text{O}$ -эфир), 166.32 ($\text{C}=\text{O}$).

Диэтил 4-(этоксикарбонил)-5-метил-2-фурилфосфонат (16). К раствору 1.65 г (7.6 ммоль) хлорангидрида **15** в 15 мл бензола прибавляли при перемешивании 1.4 мл (8.2 ммоль) триэтилфосфита. Реакционная масса нагревалась от комнатной температуры до 30°C. Полученную смесь перемешивали 5 ч, промывали насыщенным раствором бикарбоната натрия в воде (2×8 мл) и сушили сульфатом натрия. Отгоняли бензол, остаток выдерживали в вакууме (1 мм рт. ст.) 1 ч при комнатной температуре. Выход 1.77 г (73%), светло-коричневое сиропообразное вещество. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.30–1.40 м (9H, CH_3 -фосфонат, CH_3 -эфир), 2.71 с (3H, CH_3 -фуран), 4.27 д. к (4H, CH_2OR , $J_{\text{HH}} = 7.0$, $J_{\text{RH}} = 14.8$ Гц), 4.32 к (2H, CH_2O -эфир, $J_{\text{HH}} = 7.2$ Гц), 7.71 с (1H, H^3 -фуран). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 14.29 (CH_3 -фуран), 14.42 (CH_3 -эфир), 16.13 д (CH_3 -фосфонат, $^3J_{\text{PC}} = 6.7$ Гц), 16.34 д (CH_3 -фосфонат, $^3J_{\text{PC}} = 5.7$ Гц), 60.91 (CH_2OC), 64.36 д (CH_2OR , $^2J_{\text{PC}} = 7.1$ Гц), 116.94 (C^4 -фуран), 126.47 (C^3 -фуран), 149.62 д (C^2 -фуран, $^2J_{\text{PC}} = 91.1$ Гц), 162.40 ($\text{C}=\text{O}$ -эфир), 166.12 (C^5 -фуран), 184.76 д ($\text{C}=\text{O}$ -фосфонат, $^1J_{\text{PC}} = 190.0$ Гц). Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3): $\delta_{\text{P}} -2.99$ м. д.

Этиловый эфир 3-(диэтоксифосфорил)-3-[4-(этоксикарбонил)-5-метилфур-2-ил]акриловой кислоты (17). К раствору 2.41 г (7.6 ммоль) фурилфосфоната **16** в 15 мл бензола прибавляли при перемешивании 2.80 г (8.0 ммоль) этоксикарбонилметилентрифенилфосфорана. Полученную смесь кипятили 10 ч при перемешивании. После этого

горячую смесь разбавляли 40 мл гексана и оставляли на ночь. На следующий день отфильтровывали окись трифенилфосфина, промывали фильтрат 5%-ной соляной кислотой (2×10 мл), 10 мл воды и сушили сульфатом натрия. Растворители отгоняли, остаток выдерживали в вакууме (1 мм рт. ст.) 1 ч при комнатной температуре. Выход 1.86 г (63%), очень густое желтое сиропообразное вещество. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.30–1.35 м (12H, CH_3 -фосфонат, CH_3 -эфир), 2.56 с (3H, CH_3 -фуран), 4.08–4.21 м (4H, CH_2OC), 4.27 д. к (4H, CH_2OR , $J_{\text{HH}} = 7.0$, $J_{\text{RH}} = 14.0$ Гц), 6.74 д (1H, $\text{HC}=\text{C}$, $J_{\text{RH}} = 23.6$ Гц), 7.08 с (1H, H^3 -фуран). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 13.42 (CH_3 -фуран), 14.10 (CH_3 -акрилат), 14.34 (CH_3 -фууроат), 16.28 д (CH_3 -фосфонат, $^3J_{\text{PC}} = 6.3$ Гц), 60.38 (CH_2OC -акрилат), 61.31 (CH_2OC -фууроат), 63.00 д (CH_2OR , $^2J_{\text{PC}} = 5.4$ Гц), 114.77 (C^3 -фуран), 115.70 (C^4 -фуран), 126.63 д ($=\text{C}-\text{R}$, $^1J_{\text{PC}} = 177.8$ Гц), 130.03 д ($=\text{C}-\text{H}$, $^2J_{\text{PC}} = 6.6$ Гц), 145.03 д (C^2 -фуран, $^2J_{\text{PC}} = 19.7$ Гц), 160.27 (C^5 -фуран), 163.41 ($\text{C}=\text{O}$ -фууроат), 166.04 д ($\text{C}=\text{O}$ -акрилат, $^3J_{\text{PC}} = 26.6$ Гц). Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3): $\delta_{\text{P}} 13.90$ м. д.

Этиловый эфир 3-(диэтоксифосфорил)-3-[4-(этоксикарбонил)-5-(бромметил)фур-2-ил]-акриловой кислоты (18). К раствору 1.43 г (3.7 ммоль) акрилата **17** в 25 мл четыреххлористого углерода прибавляли при перемешивании 0.70 г *N*-бромсукцинимиды и 0.2 г азобис(изобутиронитрила). Реакционную смесь кипятили при перемешивании 4 ч до исчезновения кристаллов *N*-бромсукцинимиды, затем охлаждали. Отфильтровывали сукцинимид, отгоняли четыреххлористый углерод, остаток выдерживали в вакууме (1 мм рт. ст.) 1 ч при комнатной температуре. Получили 1.56 г грязного бромида **18** в виде темно-коричневой массы, выделяющей бромистый водород. Препарат в течение 2–3 ч превращается в хрупкую неплавкую смолу. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.31–1.39 м (12H, CH_3 -фосфонат, CH_3 -эфир), 4.09–4.21 м (4H, CH_2OC), 4.37 д. к (4H, CH_2OR , $J_{\text{HH}} = 7.2$, $J_{\text{RH}} = 14.4$ Гц), 4.76 с (2H, CH_2Br), 6.85 д (1H, $\text{HC}=\text{C}$, $J_{\text{RH}} = 23.2$ Гц), 7.10 с (1H, H^3 -фуран). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 14.11 (CH_3 -акрилат), 14.25 (CH_3 -фууроат), 16.30 д (CH_3 -фосфонат, $^3J_{\text{PC}} = 6.0$ Гц), 20.66 (CH_2Br), 61.06 (CH_2OC -акрилат), 61.78 (CH_2OC -фууроат), 63.21 д (CH_2OR , $^2J_{\text{PC}} = 5.6$ Гц), 114.62 д (C^3 -фуран, $^3J_{\text{PC}} =$

1.9 Гц), 117.80 (C⁴-фуран), 124.85 д (=СР, ¹J_{PC} = 170.2 Гц), 129.82 д (=СН, ²J_{PC} = 8.4 Гц), 145.62 д (С²-фуран, ²J_{PC} = 18.7 Гц), 155.99 (С⁵-фуран), 162.23 (С=О-фураат), 166.75 д (С=О-акрилат, ³J_{PC} = 28.6 Гц). Спектр ЯМР ³¹P (CDCl₃): δ_p 13.08 м. д.

Формилирование этилового эфира 2-метил-5-(диэтоксифосфорилметил)фуран-3-карбоновой кислоты 19 в условиях реакции Кляйзена. К раствору 5.00 г (16.4 ммоль) этилового эфира 2-метил-5-(диэтоксифосфорилметил)фуран-3-карбоновой кислоты **19** и 2.7 мл (33.4 ммоль) этилформиата в 50 мл бензола при интенсивном перемешивании прибавляли 0.50 г (22 мг-экв) натриевой фольги. Реакционную массу перемешивали 4 ч до растворения натрия и оставляли на ночь. На следующий день реакционную массу экстрагировали водой (2×20 мл), водную вытяжку промывали 10 мл этилацетата, подкисляли муравьиной кислотой до pH = 2–3 и экстрагировали хлороформом (2×20 мл). Экстракт промывали 10 мл раствора NaCl и сушили сульфатом натрия. Хлороформ удаляли на роторном испарителе, остаток выдерживали в вакууме (1 мм рт. ст.) 1 ч при комнатной температуре. Получали 4.20 г (77%) смеси изомеров *Z*-**20a** и *E*-**20b** енолов (диэтоксифосфорил)-(4-этоксикарбонил-5-метилфур-2-ил)уксусного альдегида в соотношении 1:2.5 в виде светло-красного сиропообразного вещества. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д.: общие сигналы, 1.28–1.35 м (9H, CH₃-эфир, CH₃-фосфонат), 4.02–4.18 м (4H, CH₂OP), 4.27 к (4H, CH₂OC, J_{HH} = 7.2 Гц); изомер **20a**, 2.54 с (3H, CH₃-фуран), 6.35 с (1H, H³-фуран), 7.73 д (1H, =CHO, J_{PH} = 39.2 Гц), 11.22 д (1H, OH, J_{PH} = 12.4 Гц); изомер **20b**, 2.57 с (3H, CH₃-фуран), 6.79 с (1H, H³-фуран), 7.53 д (1H, =CH-O, J_{PH} = 10.4 Гц), 10.74 уш. с (1H, OH). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ_C, м. д.: изомер **20a**, 13.72 (CH₃-фуран), 14.33 (CH₃-эфир), 16.08 д (CH₃-фосфонат, ³J_{PC} = 6.2 Гц), 60.19 (CH₂OC), 62.83 д (CH₂OP, ²J_{PC} = 4.5 Гц), 91.38 д (=СР, ¹J_{PC} = 178.5 Гц), 105.61 д (С³-фуран, ³J_{PC} = 1.2 Гц), 114.90 (С⁴-фуран), 145.90 д (С²-фуран, ²J_{PC} = 16.6 Гц), 157.47 (С⁴-фуран), 161.72 д (=СО, ²J_{PC} = 2.1 Гц), 164.02 (С=О); изомер **20b**, 13.78 (CH₃-фуран), 14.33 (CH₃-эфир), 16.13 д (CH₃-фосфонат, ³J_{PC} = 6.5 Гц), 60.16 (CH₂OC), 62.45 д (CH₂OP, ²J_{PC} = 4.9 Гц), 92.78 д (=СР, ¹J_{PC} = 198.8 Гц), 109.15 д (С³-фуран, ³J_{PC} = 6.3 Гц), 114.73 (С⁴-фуран), 145.46 д (С²-фуран, ²J_{PC} = 8.3 Гц), 157.10 (С⁴-фуран), 158.03 д (=СО, ²J_{PC} =

20.7 Гц), 164.19 (С=О). Спектр ЯМР ³¹P (CDCl₃), δ_p, м. д.: 21.21 (**20a**), 20.26 (**20b**).

Этиловый эфир 4-(диэтоксифосфорил)-4-(4-этоксикарбонил-5-метилфур-2-ил)бут-3-еновой кислоты (21). К раствору 3.90 г (11.7 ммоль) смеси соединений **20a**, **б** в 20 мл бензола прибавляли при перемешивании 4.50 г (12.9 ммоль) этоксикарбонилметилентрифенилфосфорана. Полученную смесь кипятили при перемешивании 10 ч. После этого горячий раствор разбавляли при перемешивании 60 мл гексана и оставляли перемешиваться до начала образования кристаллов. На следующий день отфильтровывали окись трифенилфосфина, фильтрат упаривали, остаток выдерживали в вакууме (1 мм рт. ст.) 1 ч при комнатной температуре. Выход 4.39 г (93%), желтое сиропообразное вещество. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д.: 1.25 т (3H, CH₃-эфир, J_{HH} = 7.2 Гц), 1.30 т (6H, CH₃-фосфонат, J_{HH} = 7.2 Гц), 1.32 т (3H, CH₃-фуран, J_{HH} = 7.2 Гц), 2.58 с (CH₃-фуран), 3.60 д. д (CH₂CH=, J_{HH} = 7.2, J_{PH} = 3.6 Гц), 4.04–4.16 м (CH₂OP), 4.15 к (3H, CH₂OC, J_{HH} = 7.2 Гц), 4.27 к (3H, CH₂OC-фуран, J_{HH} = 7.2 Гц), 6.87 с (1H, H³-фуран), 6.92 д. к (1H, HC=, J_{HH} = 7.2, J_{PH} = 23.2 Гц). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ_C, м. д.: 13.92 (CH₃-фуран), 14.17 (CH₃-эфир), 14.33 (CH₃-эфир фуран), 16.24 д (CH₃-фосфонат, ³J_{PC} = 5.3 Гц), 35.81 д (CH₂CH=, ³J_{PC} = 18.8 Гц), 60.28 (CH₂O-фуран), 61.08 (CH₂O), 62.47 д (CH₂OP, ²J_{PC} = 5.2 Гц), 112.75 д (С³-фуран, ³J_{PC} = 1.8 Гц), 115.11 (С⁴-фуран), 122.16 д (PC=, ¹J_{PC} = 182.3 Гц), 137.95 д (HC=, ²J_{PC} = 7.8 Гц), 146.61 д (С²-фуран, ²J_{PC} = 22.0 Гц), 159.27 (С⁴-фуран), 163.35 (фуран-С=О), 170.23 (С=О). Спектр ЯМР ³¹P (CDCl₃): δ_p 15.61 м. д.

Этиловый эфир 2-метил-4-хлорметил-5-(диэтоксифосфорилметил)фуран-3-карбоновой кислоты (22). К раствору 2.92 г (9.6 ммоль) фосфоната **19** в 50 мл дихлорэтана прибавляли при перемешивании 0.60 г (20 ммоль) параформа и 0.40 г (3 ммоль) мелкорастертого безводного хлорида цинка. Реакционную массу насыщали хлористым водородом, нагревали при перемешивании до 60–65°C и выдерживали при этой температуре 3 ч, пропуская через смесь небольшой ток хлористого водорода для поддержания условий насыщения. После этого реакционную массу промывали водой (2×20 мл) и сушили сульфатом натрия. Отгоняли дихлорэтан, остаток выдерживали в вакууме

(1 мм рт. ст.) 1 ч при комнатной температуре. Выход 3.09 г (91%), светло-коричневое сиропообразное вещество. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.27 т (6H, CH_3 -фосфонат, $J_{\text{HH}} = 7.0$ Гц), 1.33 т (3H, CH_3 -эфир, $J_{\text{HH}} = 7.0$ Гц), 2.50 с (3H, CH_3 -фуран), 3.21 д (2H, CH_2P , $J_{\text{PH}} = 20.4$ Гц), 4.06 д. к (4H, CH_2OP , $J_{\text{HH}} = 7.0$, $J_{\text{PH}} = 13.6$ Гц), 4.22 к (2H, CH_2OC , $J_{\text{HH}} = 7.0$ Гц), 4.69 с (2H, CH_2Cl). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 14.08 (CH_3 -фуран), 14.17 (CH_3 -эфир), 16.32 д (CH_3 -фосфонат, $^3J_{\text{PC}} = 5.7$ Гц), 25.11 д (CH_2P , $^1J_{\text{PC}} = 143.0$ Гц), 35.88 (CH_2Cl), 60.26 (CH_2O -эфир), 62.60 д (CH_2OP , $^2J_{\text{PC}} = 6.5$ Гц), 112.75 д (C^3 -фуран, $^4J_{\text{PC}} = 2.4$ Гц), 119.31 д (C^4 -фуран, $^3J_{\text{PC}} = 8.8$ Гц), 143.32 д (C^5 -фуран, $^2J_{\text{PC}} = 12.5$ Гц), 159.35 (C^2 -фуран), 163.46 ($\text{C}=\text{O}$). Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3): δ_{P} 21.95 м. д.

Этиловый эфир 2-метил-4-(этоксикарбонилметилтиометил)-5-(диэтоксифосфорилметил)фуран-3-карбоновой кислоты (23). К раствору 2.23 г (6.3 ммоль) хлорида **22** в 50 мл ацетона прибавляли при комнатной температуре и перемешивании 0.7 мл (6.4 ммоль) этилового эфира тиогликолевой кислоты и насыщенный раствор 0.4 г (7 ммоль) гидроксида калия в этаноле. Полученную смесь перемешивали 8 ч при комнатной температуре и оставляли на ночь. На следующий день отфильтровывали осадок, отгоняли ацетон, остаток суспендировали в 30 мл этилацетата, промывали полученную смесь 10 мл воды, 10 мл раствора NaCl и сушили сульфатом натрия. Отгоняли этилацетат, остаток выдерживали в вакууме (1 мм рт. ст.) 1 ч при комнатной температуре. Выход 2.58 г (94%), светло-желтое сиропообразное вещество. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.23–1.36 м (12H, CH_3 -эфир, CH_3 -фосфонат), 2.50 д (1.5H, CH_3 -фуран, $J_{\text{PH}} = 1.6$ Гц), 2.51 д (1.5H, CH_3 -фуран, $J_{\text{PH}} = 2.0$ Гц), 3.08 с (1H, $\text{SCH}_2\text{C}=\text{O}$), 3.21 д (1H, CH_2P , $J_{\text{PH}} = 20.4$ Гц), 3.28 с (1H, $\text{SCH}_2\text{C}=\text{O}$), 3.29 д (1H, CH_2P , $J_{\text{PH}} = 20.4$ Гц), 3.63 д (1H, фуран- CH_AS , $J_{\text{AB}} = 6.4$ Гц), 3.66 д (1H, фуран- CH_BS , $J_{\text{AB}} = 6.4$ Гц), 4.03–4.32 м (8H, CH_2OC , CH_2OP). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 14.08 (CH_3 -фуран), 14.09 (CH_3 -фуран), 14.20 уш. с (CH_3 -эфир), 16.31 д (CH_3 -фосфонат, $^3J_{\text{PC}} = 5.9$ Гц), 16.34 д (CH_3 -фосфонат, $^3J_{\text{PC}} = 5.9$ Гц), 24.64 д (CH_2P , $^1J_{\text{PC}} = 142.4$ Гц), 25.09 д (CH_2P , $^1J_{\text{PC}} = 142.4$ Гц), 25.35 ($\text{SCH}_2\text{C}=\text{O}$), 31.85 (фуран- CH_2S), 32.28 (фуран- CH_2S), 60.12 (CH_2O -эфир), 60.29 (CH_2O -эфир), 61.29 (CH_2O -эфир),

61.44 (CH_2O -эфир), 62.33 д (CH_2OP , $^2J_{\text{PC}} = 6.6$ Гц), 62.53 д (CH_2OP , $^2J_{\text{PC}} = 6.6$ Гц), 113.10 д (C^3 -фуран, $^4J_{\text{PC}} = 2.4$ Гц), 118.60 д (C^4 -фуран, $^3J_{\text{PC}} = 9.4$ Гц), 142.33 д (C^5 -фуран, $^2J_{\text{PC}} = 13.0$ Гц), 159.34 д (C^2 -фуран, $^4J_{\text{PC}} = 2.5$ Гц), 163.85 (фуран- $\text{C}=\text{O}$), 170.87 ($\text{C}=\text{O}$). Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3), δ_{P} , м. д.: 21.72, 22.69 (соотношение интенсивностей сигналов 1:1).

Этиловый эфир 2-метил-4-иодометил-5-(диэтоксифосфорилметил)фуран-3-карбоновой кислоты (25). К раствору 3.3 г (17.7 ммоль) дигидрата иодида натрия в 40 мл ацетона прибавляли 3.02 г (8.6 ммоль) хлорида **22**. Полученную смесь оставляли на 12 ч при комнатной температуре в темноте. После этого реакционную массу выливали в раствор 4 г сульфата натрия в 80 мл воды, выделившееся масло экстрагировали хлороформом (3×20 мл), промывали водой, раствором NaCl и сушили сульфатом натрия при комнатной температуре в темноте. Отгоняли хлороформ, остаток выдерживали в вакууме (1 мм рт. ст.) 1 ч при комнатной температуре. Выход 3.25 г (85%), светло-желтое масло. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.30 т (6H, CH_3 -фосфонат, $J_{\text{HH}} = 7.2$ Гц), 1.40 т (3H, CH_3 -эфир, $J_{\text{HH}} = 7.2$ Гц), 2.52 с (3H, CH_3 -фуран), 3.16 д (2H, CH_2P , $J_{\text{PH}} = 20.8$ Гц), 4.10 д. к (4H, CH_2OP , $J_{\text{HH}} = 7.2$, $J_{\text{PH}} = 14.8$ Гц), 4.35 к (2H, CH_2OC , $J_{\text{HH}} = 7.2$ Гц), 4.55 с (2H, CH_2I). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: -5.03 (CH_2I), 14.12 (CH_3 -фуран), 14.30 (CH_3 -эфир), 16.39 д (CH_3 -фосфонат, $^3J_{\text{PC}} = 5.9$ Гц), 25.59 д (CH_2P , $^1J_{\text{PC}} = 143.4$ Гц), 60.34 (CH_2O -эфир), 62.54 д (CH_2OP , $^2J_{\text{PC}} = 6.6$ Гц), 112.45 д (C^3 -фуран, $^4J_{\text{PC}} = 2.9$ Гц), 120.83 д (C^4 -фуран, $^3J_{\text{PC}} = 9.0$ Гц), 142.19 д (C^5 -фуран, $^2J_{\text{PC}} = 12.8$ Гц), 159.44 д (C^2 -фуран, $^4J_{\text{PC}} = 2.4$ Гц), 163.57 ($\text{C}=\text{O}$). Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3): δ_{P} 20.80 м. д.

Этиловый эфир 2-метил-4,5-бис(диэтоксифосфорилметил)фуран-3-карбоновой кислоты (26). Смесь 3.25 г (7.3 ммоль) иодида **25** и 2 мл (11.5 ммоль) триэтилфосфита нагревали при перемешивании. При 120°C в течение 15 мин отгонялся иодистый этил. Реакционную массу нагревали в течение 5 мин до 150°C, после чего при температуре 55–60°C отгоняли в вакууме (1 мм рт. ст.) диэтилэтилфосфонат. В остатке получали 2.59 г (78%) бис(фосфоната) **26** в виде коричневого сиропообразного вещества. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.16–1.30 м (15H, CH_3 -фосфонат, CH_3 -эфир), 2.45 с (3H, CH_3 -фуран), 3.28 д. д (2H, $\text{C}^4\text{H}_2\text{P}$, $J_{\text{PH}} =$

20.2, $J_{\text{P}^5\text{H}} = 2.2$ Гц), 3.35 д. д (2H, $\text{C}^5\text{H}_2\text{P}$, $J_{\text{P}^5\text{H}} = 21.2$, $J_{\text{P}^4\text{H}} = 2.2$ Гц), 3.92–4.04 м (8H, CH_2OP), 4.21 к (2H, CH_2OC , $J_{\text{HH}} = 7.2$ Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 14.20 (CH_3 -фуран), 14.31 (CH_3 -эфир), 16.29 д (CH_3 -фосфонат, $^3J_{\text{PC}} = 6.0$ Гц), 21.23 д. д (CH_2P , $^1J_{\text{P}^4\text{C}} = 143.4$, $^4J_{\text{P}^5\text{C}} = 1.4$ Гц), 24.92 д. д (CH_2P , $^1J_{\text{P}^5\text{C}} = 141.8$, $^4J_{\text{P}^4\text{C}} = 1.8$ Гц), 59.95 (CH_2O -эфир), 61.80 д (CH_2OP , $^2J_{\text{PC}} = 6.7$ Гц), 62.17 д (CH_2OP , $^2J_{\text{PC}} = 6.6$ Гц), 112.71 д. д (C^4 -фуран, $^2J_{\text{P}^4\text{C}} = 10.6$, $^3J_{\text{P}^5\text{C}} = 9.1$ Гц), 113.66 д. д (C^3 -фуран, $^3J_{\text{P}^4\text{C}} = 3.0$, $^4J_{\text{P}^5\text{C}} = 3.0$ Гц), 142.19 д. д (C^5 -фуран, $^2J_{\text{P}^5\text{C}} = 12.3$, $^3J_{\text{P}^4\text{C}} = 9.5$ Гц), 159.44 д (C^2 -фуран, $^4J_{\text{PC}} = 2.7$ Гц), 163.99 ($\text{C}=\text{O}$). Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3), δ_{P} , м. д.: 25.30 д (P^5 , $^5J_{\text{PP}} = 19.5$ Гц), 27.01 д (P^4 , $^5J_{\text{PP}} = 19.5$ Гц).

Этиловый эфир 2-бромметил-4,5-бис(диэтоксифосфорилметил)фуран-3-карбоновой кислоты (27). К раствору 2.52 г (5.6 ммоль) соединения **26** в 50 мл четыреххлористого углерода прибавляли при перемешивании 1.1 г (6.2 ммоль) *N*-бромсукцинимид и 0.3 г азобис(изобутиронитрила). Реакционную массу кипятили при перемешивании 5 ч до исчезновения осадка *N*-бромсукцинимид и оставляли на ночь. На следующий день отфильтровывали сукцинимид, отгоняли растворитель, остаток выдерживали в вакууме (1 мм рт. ст.) 1 ч при комнатной температуре. Выход 2.40 г (81%), желто-коричневое стеклообразное вещество. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.17–1.30 м (15H, CH_3 -фосфонат, CH_3 -эфир), 3.34 д. д (2H, $\text{C}^4\text{H}_2\text{P}$, $J_{\text{P}^4\text{H}} = 20.4$, $J_{\text{P}^5\text{H}} = 2.0$ Гц), 3.39 д. д (2H, $\text{C}^5\text{H}_2\text{P}$, $J_{\text{P}^5\text{H}} = 21.2$, $J_{\text{P}^4\text{H}} = 1.6$ Гц), 3.93–4.07 м (8H, CH_2OP), 4.28 к (2H, CH_2OC , $J_{\text{HH}} = 7.2$ Гц), 4.69 с (2H, CH_2Br). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 14.10 (CH_3 -эфир), 16.30 д (CH_3 -фосфонат, $^3J_{\text{PC}} = 6.0$ Гц), 16.35 д (CH_3 -фосфонат, $^3J_{\text{PC}} = 6.1$ Гц), 21.16 уш. д (CH_2P , $^1J_{\text{P}^4\text{C}} = 138.8$ Гц), 25.08 (CH_2Br), 25.22 д. д (CH_2P , $^1J_{\text{P}^5\text{C}} = 141.5$, $^4J_{\text{P}^4\text{C}} = 1.7$ Гц), 60.73 (CH_2O -эфир), 62.07 д (CH_2OP , $^2J_{\text{PC}} = 6.8$ Гц), 62.54 д (CH_2OP , $^2J_{\text{PC}} = 6.7$ Гц), 113.97 д. д (C^4 -фуран, $^2J_{\text{P}^4\text{C}} = 10.6$, $^3J_{\text{P}^5\text{C}} = 8.6$ Гц), 116.17 д. д (C^3 -фуран, $^3J_{\text{P}^4\text{C}} = 3.2$, $^4J_{\text{P}^5\text{C}} = 3.2$ Гц), 142.30 д. д (C^5 -фуран, $^2J_{\text{P}^5\text{C}} = 12.1$, $^3J_{\text{P}^4\text{C}} = 9.0$ Гц), 154.67 д (C^2 -фуран, $^4J_{\text{P}^5\text{C}} = 3.5$ Гц), 162.69 ($\text{C}=\text{O}$). Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3), δ_{P} , м. д.: 22.36 д (P^5 , $^5J_{\text{PP}} = 18.2$ Гц), 26.37 д (P^4 , $^5J_{\text{PP}} = 18.2$ Гц).

Этиловый эфир 2-(этоксикарбонилметилтио-метил)-4,5-бис(диэтоксифосфорилметил)фуран-3-карбоновой кислоты (24). К раствору 3.73 г

(7.0 ммоль) бромид **27** в 50 мл ацетона прибавляли 0.8 мл (7.3 ммоль) этилового эфира тиогликолевой кислоты, а затем при интенсивном перемешивании насыщенный раствор 0.4 г (7.1 ммоль) гидроокиси калия в этаноле. Реакционную массу перемешивали 5 ч при комнатной температуре и оставляли на ночь. На следующий день отфильтровывали осадок, фильтрат упаривали досуха. Остаток растворяли в 40 мл хлороформа, промывали 15 мл воды и сушили сульфатом натрия. После этого хлороформ отгоняли, остаток выдерживали в вакууме (1 мм рт. ст.) 1 ч при комнатной температуре. Выход 3.45 г (86%), желто-коричневое сиропообразное вещество. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.17–1.32 м (18H, CH_3 -фосфонат, CH_3 -эфир), 3.23 с (2H, SCH_2CO), 3.38 д. д (2H, $\text{C}^4\text{H}_2\text{P}$, $J_{\text{P}^4\text{H}} = 20.4$, $J_{\text{P}^5\text{H}} = 2.0$ Гц), 3.42 д. д (2H, $\text{C}^5\text{H}_2\text{P}$, $J_{\text{P}^5\text{H}} = 21.2$, $J_{\text{P}^4\text{H}} = 1.2$ Гц), 3.92–4.07 м (8H, CH_2OP), 4.08 с (2H, фуран- CH_2S), 4.12 к (2H, CH_2OC , $J_{\text{HH}} = 7.0$ Гц), 4.24 к (2H, CH_2OC , $J_{\text{HH}} = 7.2$ Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 14.09 (CH_3 -эфир), 14.12 (CH_3 -эфир), 16.30 д (CH_3 -фосфонат, $^3J_{\text{PC}} = 4.4$ Гц), 16.35 д (CH_3 -фосфонат, $^3J_{\text{PC}} = 5.3$ Гц), 21.27 д. д (CH_2P , $^1J_{\text{P}^4\text{C}} = 138.8$, $^4J_{\text{P}^5\text{C}} = 1.6$ Гц), 25.12 уш. д (CH_2P , $^1J_{\text{P}^5\text{C}} = 141.7$ Гц), 27.83 (CH_2OC), 33.49 (фуран- CH_2S), 60.43 (CH_2O -эфир), 61.33 (CH_2O -эфир), 61.93 д (CH_2OP , $^2J_{\text{PC}} = 5.0$ Гц), 62.36 д (CH_2OP , $^2J_{\text{PC}} = 6.9$ Гц), 62.44 д (CH_2OP , $^2J_{\text{PC}} = 6.9$ Гц), 113.14 д. д (C^4 -фуран, $^2J_{\text{P}^4\text{C}} = 10.0$, $^3J_{\text{P}^5\text{C}} = 8.9$ Гц), 115.00 д. д (C^3 -фуран, $^3J_{\text{P}^4\text{C}} = 2.7$, $^4J_{\text{P}^5\text{C}} = 2.7$ Гц), 144.05 д. д (C^5 -фуран, $^2J_{\text{P}^5\text{C}} = 9.6$, $^3J_{\text{P}^4\text{C}} = 9.6$ Гц), 154.67 д (C^2 -фуран, $^4J_{\text{P}^5\text{C}} = 3.0$ Гц), 163.24 ($\text{C}=\text{O}$ -фуран), 169.86 ($\text{C}=\text{O}$ -сульфид). Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3), δ_{P} , м. д.: 22.82 д (P^5 , $^5J_{\text{PP}} = 18.5$ Гц), 26.60 д (P^4 , $^5J_{\text{PP}} = 18.5$ Гц).

Этиловый эфир 2-бромметил-4-хлорметил-5-(диэтоксифосфорилметил)фуран-3-карбоновой кислоты (29). К раствору 1.46 г (4.1 ммоль) хлорида **22** в 30 мл четыреххлористого углерода прибавляли при перемешивании 0.82 г (4.6 ммоль) *N*-бромсукцинимид и 0.2 г азобис(изобутиронитрила). Реакционную массу кипятили при перемешивании 4 ч до исчезновения *N*-бромсукцинимид и оставляли на ночь. На следующий день отфильтровывали осадок сукцинимид, отгоняли четыреххлористый углерод, остаток выдерживали в вакууме (1 мм рт. ст.) 1 ч при комнатной температуре. Выход 1.48 г (83%), желто-коричневое сиропообразное вещество. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ ,

м. д.: 1.32 т (6H, CH₃-фосфонат, $J_{\text{HH}} = 7.0$ Гц), 1.41 т (3H, CH₃-эфир, $J_{\text{HH}} = 7.0$ Гц), 3.32 д (2H, CH₂P, $J_{\text{PH}} = 21.2$ Гц), 4.12 д. к (4H, CH₂OP, $J_{\text{HH}} = 7.0$, $J_{\text{PH}} = 14.0$ Гц), 4.37 к (1H, CH₂OC, $J_{\text{HH}} = 7.0$ Гц), 4.38 к (1H, CH₂OC, $J_{\text{HH}} = 7.0$ Гц), 4.73 с (2H, CH₂Cl), 4.76 с (1H, CH₂Br), 4.77 с (1H, CH₂Br). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ_{C} , м. д.: 14.13 (CH₃-эфир), 16.43 д (CH₃-фосфонат, $^3J_{\text{PC}} = 5.8$ Гц), 25.17 (CH₂Br), 25.51 д (CH₂P, $^1J_{\text{PC}} = 142.6$ Гц), 35.26 (CH₂Cl), 61.09 (CH₂O-эфир), 62.98 д (CH₂OP, $^2J_{\text{PC}} = 6.5$ Гц), 115.23 д (C³-фуран, $^4J_{\text{PC}} = 2.4$ Гц), 120.27 д (C⁴-фуран, $^3J_{\text{PC}} = 8.7$ Гц), 146.10 д (C⁵-фуран, $^2J_{\text{PC}} = 13.5$ Гц), 155.46 д (C²-фуран, $^4J_{\text{PC}} = 2.9$ Гц), 162.28 (C=O). Спектр ЯМР ³¹P (CDCl₃): δ_{P} 21.29 м. д.

Этиловый эфир 2,5-бис(диэтоксифосфорилметил)-4-хлорметилфуран-3-карбоновой кислоты (30). Смесь 2.09 г (4.8 ммоль) галогенида **29** и 2 мл (11.5 ммоль) триэтилфосфита нагревали при перемешивании. Выделение бромистого этила проходило в интервале 125–135°C и заканчивалось в течение 10 мин. После этого из реакционной массы отгоняли легколетучие вещества с т. кип. до 60°C (1 мм рт. ст.). Выход 2.18 г (92%), светло-коричневое сиропобразное вещество. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ , м. д.: 1.21–1.34 м (15H, CH₃-фосфонат, CH₃-эфир), 3.24 д (2H, CH₂P⁵, $J_{\text{PH}} = 20.0$ Гц), 3.65 д (2H, CH₂P², $J_{\text{PH}} = 21.6$ Гц), 3.96–3.26 м (8H, CH₂OP), 4.31 к (2H, CH₂OC, $J_{\text{HH}} = 7.2$ Гц), 4.70 с (2H, CH₂Cl). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ_{C} , м. д.: 14.10 (CH₃-эфир), 16.30 д (CH₃-фосфонат, $^3J_{\text{PC}} = 5.4$ Гц), 16.35 д (CH₃-фосфонат, $^3J_{\text{PC}} = 5.0$ Гц), 26.70 д (CH₂P, $^1J_{\text{PC}} = 139.5$ Гц), 26.90 д (CH₂P, $^1J_{\text{PC}} = 138.6$ Гц), 35.62 (CH₂Cl), 60.13 (CH₂O-эфир), 60.64 (CH₂O-эфир), 62.41 д (CH₂OP, $^2J_{\text{PC}} = 5.9$ Гц), 62.60 д (CH₂OP, $^2J_{\text{PC}} = 6.6$ Гц), 114.70 д. д (C³-фуран, $^3J_{\text{P}2\text{C}} = 8.0$, $^4J_{\text{P}5\text{C}} = 2.4$ Гц), 119.56 д. д (C⁴-фуран, $^3J_{\text{P}5\text{C}} = 8.4$, $^4J_{\text{P}2\text{C}} = 2.4$ Гц), 144.97 д. д (C⁵-фуран, $^2J_{\text{P}5\text{C}} = 11.8$, $^4J_{\text{P}2\text{C}} = 2.2$ Гц), 152.69 д. д (C²-фуран, $^2J_{\text{P}2\text{C}} = 13.2$, $^4J_{\text{P}5\text{C}} = 2.3$ Гц), 162.87 д (C=O, $^4J_{\text{P}2\text{C}} = 2.8$ Гц). Спектр ЯМР ³¹P (CDCl₃), δ_{P} , м. д.: 21.12 д (P², $^6J_{\text{PP}} = 7.8$ Гц), 21.31 д (P⁵, $^6J_{\text{PP}} = 7.8$ Гц).

Этиловый эфир 2,5-бис(диэтоксифосфорилметил)-4-(этоксикарбонилметилтиометил)фуран-3-карбоновой кислоты (28). К раствору 2.05 г (4.2 ммоль) бис(фосфоната) **30** и 0.6 мл (5.5 ммоль) этилового эфира тиогликолевой кислоты в 25 мл ацетона прибавляли при переме-

шивании насыщенный раствор 0.3 г (5.4 ммоль) гидроокиси калия в этаноле. Полученную смесь перемешивали 4 ч и оставляли на ночь. На следующий день отфильтровывали осадок, фильтрат упаривали, остаток обрабатывали 30 мл хлороформа, промывали 10 мл воды, 10 мл раствора NaCl и сушили сульфатом натрия. Растворитель отгоняли, остаток выдерживали в вакууме (1 мм рт. ст.) 1 ч при комнатной температуре. Выход 2.06 г (92%), светло-коричневое вязкое масло. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ , м. д.: 1.24–1.35 м (18H, CH₃-фосфонат, CH₃-эфир), 3.34 д (2H, CH₂P⁵, $J_{\text{PH}} = 20.8$ Гц), 3.37 с (2H, SCH₂C=O), 3.66 д (2H, CH₂P², $J_{\text{PH}} = 22.4$ Гц), 3.90 с (2H, SCH₂-фуран), 4.00–4.21 м (8H, CH₂OP), 4.23–4.32 м (4H, CH₂OC). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ_{C} , м. д.: 14.13 (CH₃-эфир), 16.36 д (CH₃-фосфонат, $^3J_{\text{PC}} = 6.2$ Гц), 16.40 д (CH₃-фосфонат, $^3J_{\text{PC}} = 6.9$ Гц), 24.83 д (CH₂P, $^1J_{\text{PC}} = 142.5$ Гц), 25.29 (SCH₂C=O), 26.82 д (CH₂P, $^1J_{\text{PC}} = 138.5$ Гц), 32.30 (SCH₂-фуран), 61.33 (CH₂O-эфир), 61.67 (CH₂O-эфир), 62.31 д (CH₂OP, $^2J_{\text{PC}} = 6.4$ Гц), 62.37 д (CH₂OP, $^2J_{\text{PC}} = 6.1$ Гц), 62.39 д (CH₂OP, $^2J_{\text{PC}} = 6.5$ Гц), 115.11 д. д (C³-фуран, $^3J_{\text{P}2\text{C}} = 8.2$, $^4J_{\text{P}5\text{C}} = 2.7$ Гц), 118.95 д. д (C⁴-фуран, $^3J_{\text{P}5\text{C}} = 9.3$ Гц, $^4J_{\text{P}2\text{C}} = 2.6$ Гц), 144.08 д. д (C⁵-фуран, $^2J_{\text{P}5\text{C}} = 12.5$, $^4J_{\text{P}2\text{C}} = 2.4$ Гц), 152.58 д. д (C²-фуран, $^2J_{\text{P}2\text{C}} = 13.2$, $^4J_{\text{P}5\text{C}} = 2.3$ Гц), 163.33 уш. с (C=O-фуран), 170.79 (C=O-сульфид). Спектр ЯМР ³¹P (CDCl₃), δ_{P} , м. д.: 21.35 д (P², $^6J_{\text{PP}} = 8.3$ Гц), 22.27 д (P⁵, $^6J_{\text{PP}} = 8.3$ Гц).

Этиловый эфир 2-(диэтоксифосфорилметил)-4-гидрокси-7H-тиопирано[3,4-b]фуран-5-карбоновой кислоты (31). К раствору 4.94 г (12 ммоль) сульфида **3** в 40 мл абс. бензола прибавляли при перемешивании 1.5 г (13 ммоль) *трет*-бутилата калия. Реакционная смесь разогревалась до 36°C, наблюдалось образование рыхлого светло-желтого осадка. Перемешивание продолжали 6 ч, затем оставляли полученную смесь на ночь. На следующий день ее экстрагировали водой (2×15 мл), промывали экстракт 8 мл этилацетата и подкисляли до pH = 3–4 муравьиной кислотой. Выделившееся масло экстрагировали хлороформом (3×15 мл), промывали водой, NaCl и сушили сульфатом натрия. Растворитель отгоняли, остаток выдерживали в вакууме (1 мм рт. ст.) 1 ч при комнатной температуре. Выход 1.21 г (28%), светло-коричневое масло. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ , м. д.: 1.23–

1.34 м (9H, CH₃-фосфонат, CH₃-эфир), 3.12 д (2H, CH₂P, $J_{PH} = 21.2$ Гц), 3.33 с (2H, SCH₂), 4.11 д. к (4H, CH₂OP, $J_{HH} = 7.0$, $J_{PH} = 14.0$ Гц), 4.27 к (2H, CH₂OC, $J_{HH} = 7.2$ Гц), 9.46 уш. с (1H, OH). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ_C, м. д.: 14.17 (CH₃-эфир), 14.23 (CH₃-эфир), 16.33 д (CH₃-фосфонат, $^3J_{PC} = 5.9$ Гц), 26.47 д (CH₂P, $^1J_{PC} = 143.0$ Гц), 34.41 (SCH₂), 34.46 (SCH₂), 60.42 (CH₂O-эфир), 60.58 (CH₂O-эфир), 63.22 д (CH₂OP, $^2J_{PC} = 7.0$ Гц), 109.74 д (C³-фуран, $^3J_{PC} = 8.4$ Гц), 115.71 (C^β-фуран узловой), 136.50 [SC⁵(C=O)], 153.87 д (C²-фуран, $^2J_{PC} = 12.3$ Гц), 157.86 (C^α-фуран узловой), 157.97 (C^α-фуран узловой), 171.26 (=C⁴OH), 172.39 (C=O-эфир), 172.40 (C=O-эфир). Спектр ЯМР ³¹P (CDCl₃): δ_P 23.13 м. д.

Этиловый эфир 2-(диэтоксифосфорилметил)-4-метокси-7H-тиопирано[3,4-b]фуран-5-карбоновой кислоты (32). К раствору 2.36 г (5.8 ммоль) сульфида 3 в 40 мл абс. диэтилового эфира прибавляли при перемешивании 0.8 г (7 ммоль) *трет*-бутилата калия. Полученную смесь кипятили при перемешивании 3 ч, затем добавляли 0.5 мл (8 ммоль) иодистого метила и продолжали кипячение 4 ч. Реакционную массу промывали 10 мл воды и сушили сульфатом натрия. Растворитель отгоняли, остаток выдерживали в вакууме (1 мм рт. ст.) 1 ч при комнатной температуре. Выход 1.82 г (84%), светло-желтое масло. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д.: 1.21–1.36 м (9H, CH₃-фосфонат, CH₃-эфир), 3.20 д (2H, CH₂P, $J_{PH} = 20.8$ Гц), 3.31 с (2H, SCH₂), 4.11 д. к (4H, CH₂OP, $J_{HH} = 7.2$, $J_{PH} = 14.8$ Гц), 4.16 с (3H, CH₃O), 4.27 к (2H, CH₂OC, $J_{HH} = 7.2$ Гц). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ_C, м. д.: 14.10 (CH₃-эфир), 14.24 (CH₃-эфир), 16.37 д (CH₃-фосфонат, $^3J_{PC} = 5.9$ Гц), 26.54 д (CH₂P, $^1J_{PC} = 143.0$ Гц), 34.18 (SCH₂), 60.47 (CH₂O-эфир), 61.42 (CH₃O), 62.52 д (CH₂OP, $^2J_{PC} = 6.6$ Гц), 109.23 д (C³-фуран, $^3J_{PC} = 7.4$ Гц), 116.06 д (C^β-фуран узловой, $^4J_{PC} = 3.1$ Гц), 136.65 [SC⁵(C=O)], 145.43 д (C²-фуран, $^2J_{PC} = 9.3$ Гц), 156.90 д (C^α-фуран узловой, $^4J_{PC} = 2.9$ Гц), 163.17 (=C⁴O), 169.95 (C=O-эфир). Спектр ЯМР ³¹P (CDCl₃): δ_P 22.19 м. д.

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена в рамках базовой части государственного задания Министерства образования и науки России № 4.5554.2017/8.9 с использованием оборудования инжинирингового центра Санкт-Петербургского государственного технологического института (технического университета).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Kawai K., Chin J., Just G. // *Nucleosides, Nucleotides*. 1990. Vol. 9. P. 1045. doi 10.1080/07328319008046061
2. Subba Reddy B.V., Venkateswarlu A., Borkar P., Yadav J.S., Sridhar B., Gree R. // *J. Org. Chem.* 2014. Vol. 79. P. 2716. doi 10.1021/jo402832t
3. Schickmous B., Christoffers J. // *Eur. J. Org. Chem.* 2014. Issue 20. P. 4410/ DOI 10.1002/ejoc201402388
4. Kudo N., Yoneda A., Sato K., Honma T., Sugai T. // *Chem. Pharm. Bull.* 2000. Vol. 28. N 4. P. 509. doi 10.1248/cpb.48.509
5. Williams D.R., Klingler F.D., Allen E.E., Lichtenthaler F.D. // *Tetrahedron Lett.* 1988. Vol. 29. P. 5087. doi 10.1016/s0040-4039(00)80686-3
6. Певзнер Л.М. // *ЖОХ*. 2012. Т.82. Вып. 12. С. 1983; *Pevzner L.M.* // *Russ. J. Gen. Chem.* 2012. Vol. 82. N 12. P. 1938. doi 10.1134/S1070363212120067
7. Певзнер Л.М. // *ЖОХ*. 2017. Т. 87. Вып. 7. С. 1123; *Pevzner L.M.* // *Russ. J. Gen. Chem.* 2017. Vol. 87. N 7. P. 1516. doi 10.1134/S107036321707012X
8. Певзнер Л.М. // *ЖОХ*. 2011. Т. 81. Вып. 1. С. 58; *Pevzner L.M.* // *Russ. J. Gen. Chem.* 2011. Vol. 81. N 1. P. 56. doi 10.1134/S1070363211010099
9. Певзнер Л.М. // *ЖОХ*. 2012. Т. 82. Вып. 12. С. 1983; *Pevzner L.M.* // *Russ. J. Gen. Chem.* 2012. Vol. 82. N 12. P. 1938. doi 10.1134/S1070363212120067

Synthesis of (Ethoxycarbonylmethylthio)methyl Derivatives of Furancarboxylic Acids and Attempts of Their Internal Molecular Cyclization under the Conditions of Claisen Reaction

L. M. Pevzner^{a,*} and N. P. Stepanova^b

^a St. Petersburg Institute of Technology (Technical University), St. Petersburg, 190013 Russia

^b I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, St. Petersburg, 195067 Russia

*e-mail: pevzner_lm@list.ru

Received September 29, 2019; revised September 29, 2019; accepted October 8, 2019

Based on the reactions of phosphorylated derivatives of halogenomethylfurancarboxylic acid esters with thioglycolic acid ester in the presence of bases, a method for the synthesis of mono- and bisphosphorylated esters of (ethoxycarbonylmethylthio)methyl derivatives of furancarboxylic acids containing an ester group in the position adjacent to the sulfide fragment was developed. The compounds obtained were relatively easily metallized with potassium *tert*-butoxide, but intramolecular cyclization proceeded smoothly only in the case of 5-(diethoxyphosphorylmethyl)-2-(ethoxycarbonylmethylthiomethyl)furan-3-carboxylic acid ethyl ester. The resulting 1,3-dicarbonyl derivative of 7*H*-thiopyrano[3,4-*b*] furan is hydrolytically unstable, but the *O*-methyl ester of its enol form is stable. Its alkaline hydrolysis was studied and it was shown that it proceeds along both the ester and phosphonate groups.

Keywords: phosphorylated halogenomethylfurans, thioglycolic acid esters, alkylation, intramolecular cyclization, 7*H*-thiopyrano[3,4-*b*]furans