

# ФУНКЦИОНАЛИЗАЦИЯ ЭФИРА 4-(ДИЭТОКСИФОСФОРИЛ)-4,7-ДИГИДРО-5Н- ТИОПИРАНО[3,4-*b*]ФУРАН-5-КАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ ПО $\alpha$ -ПОЛОЖЕНИЮ ФУРАНОВОГО ФРАГМЕНТА

© 2022 г. Л. М. Певзнер<sup>а,\*</sup>, А. А. Островская<sup>а</sup>, М. Л. Петров<sup>а</sup>, А. В. Степаков<sup>а,б</sup>

<sup>а</sup> Санкт-Петербургский государственный технологический институт (технический университет),  
Московский пр. 26, Санкт-Петербург, 190013 Россия

<sup>б</sup> Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, 198504 Россия  
\*e-mail: pevzner\_lm@list.ru

Поступило в редакцию 5 мая 2022 г.

После доработки 2 июня 2022 г.

Принято к печати 13 июня 2022 г.

На примере реакций аминотетраметилирования, хлорметилирования и ацетилирования показано, что этиловый эфир 4-(диэтоксифосфорил)-4,7-дигидро-5Н-тиопирано[3,4-*b*]фуран-5-карбоновой кислоты селективно вступает в реакции электрофильного замещения по положению 2. Изучено взаимодействие полученного 2-хлорметильного производного с О-, S- и N-нуклеофилами. На основе 2-ацетильного производного в условиях реакции Хурда–Мори сформирован 4-замещенный 1,2,3-тиадиазольный цикл.

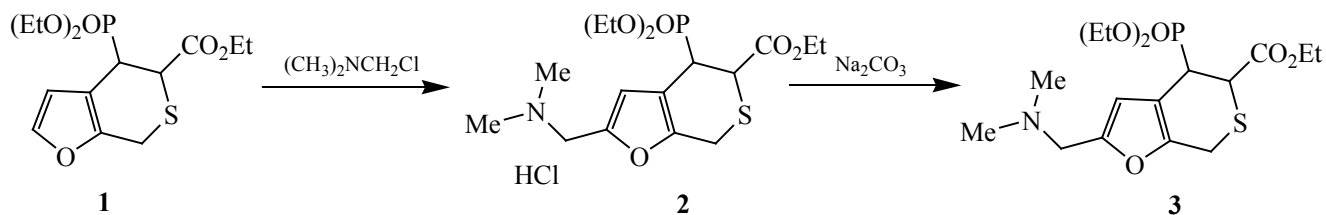
**Ключевые слова:** 4,7-дигидро-5Н-тиопирано[3,4-*b*]фуран, реакции электрофильного замещения, O,S,N-нуклеофилы, 2-хлорметил-4,7-дигидро-5Н-тиопирано[3,4-*b*]фуран, 1,2,3-тиадиазол, реакция Хурда–Мори

**DOI:** 10.31857/S0044460X22100079, **EDN:** JYATOA

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 аннелированной гетероциклической системы использовали циклизацию разветвленно-цепного тиосахара, который сам по себе труднодоступен. Поскольку фурановое кольцо рассматривается как изостер фуранозного цикла в углеводах, в дальнейшем внимание было обращено в сторону 7Н-тиопирано[3,4-*b*]фуранов. Были разработаны подходы к 7Н-тиопирано[3,4-*b*]фуранам, основанные на построении фуранового кольца в производных

тиопиранового ряда. Они включали 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. В дальнейшем для построения указанной гетероциклической системы была использована внутримолекулярная конденсация Кляйзена с участием этоксикарбонилметилтиоксометильного фрагмента, введенного в соседствующее со сложноэфирной группой положение фуранового кольца [4]. Однако оказалось, что реакция очень чувствительна к наличию других СН-кислотных центров в

Схема 1.



молекуле. В результате доступным оказался сравнительно небольшой ассортимент гидротиопиранофуранов, имеющих сложноэфирную и гидроксильную или алкоксигруппу в тиопирановом кольце. Недавно нами был предложен общий метод синтеза, позволяющий получать дигидротиопиранофураны, в структуре которых реализуются все три варианта аннелирования при которых атом серы непосредственно не связан с фурановым кольцом: [3,4-*b*], [4,3-*b*], и [3,4-*c*] [5]. Он заключается во внутримолекулярном нуклеофильном присоединении генерируемого *in situ* тиола по двойной связи 3-фурил-3-(диэтоксифосфорил)акрилата и приводит к получению дигидротиопиранофуранов у которых в дигидротиопирановом кольце находятся карбоксильная и фосфонатная функции, а в фурановом – метильная, *трет*-бутильная группа или бром. Естественно, появилось стремление ввести в фурановое кольцо более привлекательные, с точки зрения биологической активности, функциональные группы. Одним из способов решения этой задачи может быть вовлечение дигидротиопиранофуранов в реакции электрофильного замещения и дальнейшая модификация образующихся соединений.

Для начала нами было решено изучить представитель ряда дигидротиопирано[3,4-*b*]фуранов – этиловый эфир 4-(диэтоксифосфорил)-4,7-дигидро-5*H*-тиопирано[3,4-*b*]фуран-5-карбоновой кислоты **1** [5]. Целью настоящей работы было исследование влияния аннелирования на активность фуранового цикла этого соединения в реакциях электрофильного замещения, таких как диметиламинометилирование, хлорметилирование и ацетилирование, а также изучение дальнейших превращений образующихся продуктов. Соединение **1**, используемое в настоящем исследовании, пред-

ставляет собой неразделимую смесь диастереомеров, в соотношении 1:1.

Диметиламинометилирование соединения **1** проводили с помощью хлорида диметилметиленаммония в ацетонитриле при 80°C в течение 8 ч (схема 1). Гидрохлорид **2** в кристаллическом виде выделить не удалось, но свободное основание **3** было получено с выходом 47% в виде коричневого масла с сильным запахом амина.

В спектре ЯМР  $^1\text{H}$  соединения **3** отсутствует сигнал протона в положении 2 гетероциклической системы, в то же время имеются синглеты при 2.24 (6H,  $\text{CH}_3\text{N}$ ), 3.38 (1H,  $\text{NCH}_2$ -фуран) и 3.39 м. д. (1H,  $\text{NCH}_2$ -фуран). Удвоение сигнала протонов фрагмента  $\text{NCH}_2$ -фуран можно объяснить тем, что они принадлежат к разным диастереомерам. Сигналы ядер углерода метильной и метиленовой групп находятся при 44.99 и 55.91 м. д. соответственно.

Хлорметилирование соединения **1** проводили в среде хлороформа при постоянном насыщении реакционной смеси хлористым водородом в интервале температур 25–30°C, при этом целевое соединение **4** было получено с выходом 84% в виде светло-коричневого масла (схема 2). Стоит отметить, что в начале реакции наблюдался экзо-

Схема 2.

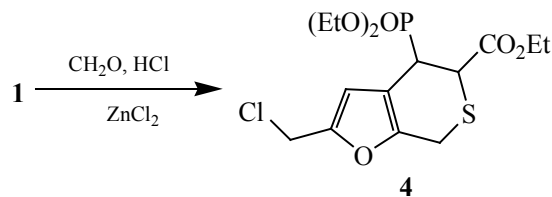
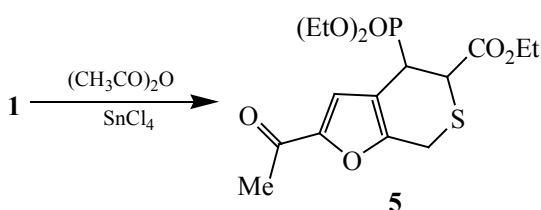


Схема 3.



термический эффект: температура реакционной среды повышалась на 4–5°C в течение 30–40 мин, после чего температура возвращалась к исходному значению. В спектре ЯМР <sup>1</sup>H соединения **4** наблюдался сигнал протонов хлорметильной группы при 4.53 м. д., сигнал соответствующего атома углерода находится при 37.60 м. д.

Ацетилирование эфира **1** проводили уксусным ангидридом в присутствии тетрахлорида олова (схема 3). При смешении реагентов наблюдается небольшое выделение тепла, но сама реакция протекает при комнатной температуре. После выдержки в течение суток и разложения горячей водой ацетильное производное **5** было выделено с выходом 78% в виде желто-коричневого масла. В спектре ЯМР <sup>1</sup>H синглет протонов ацетильной группы соединения **5** наблюдался при 2.44 м. д.,

сигнал соответствующего атома углерода – при 29.67 м. д., сигнал углерода карбонильной группы – при 186.32 м. д.

Таким образом, реакции электрофильного замещения в соединении **1** протекают исключительно по α-положению фуранового кольца. Отличительной особенностью аннелированной 4,7-дигидро-5H-тиопирано[3,4-*b*]фурановой системы является повышенная устойчивость к тетрахлориду олова, позволяющая с высоким выходом получать ацетильные производные. Обычно эфиры (2-алкилфур-2-ил)- и (-фур-3-ил)метанфосфоновых кислот в аналогичных условиях подвергаются осмолению.

На следующем этапе работы было изучено поведение хлорметильного производного **4** в реакциях нуклеофильного замещения с N-, S- и O-нуклеофилами. В качестве N-нуклеофилов были использованы вторичные амины – морфолин и пирролидин, а также азид-ион. Алкилирование вторичных аминов хлорметильным производным **4** проводили в бензоле при 80°C в течение 6 ч (схема 4). Морфолильное производное **6** было выделено с выходом 55%, а пирролидиновое **7** – с выходом 46%. Оба соединения представляют собой светло-коричневые масла, разлагающиеся в вакууме при нагревании значительно ниже температуры кипения. Строение и состав полученных продук-

Схема 4.

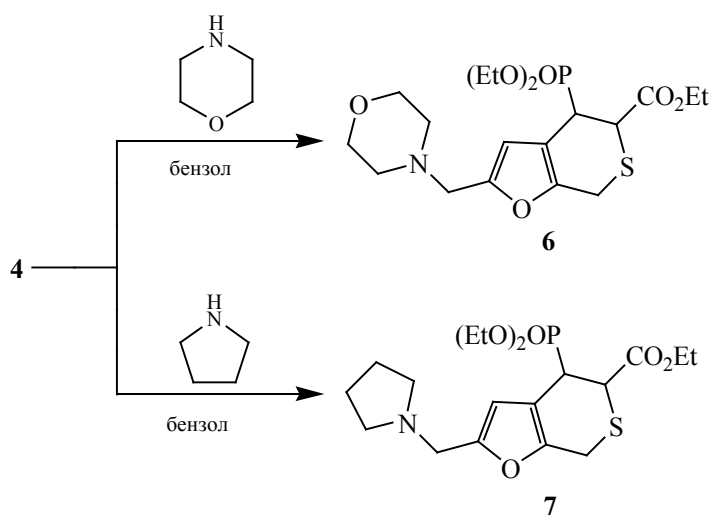


Схема 5.

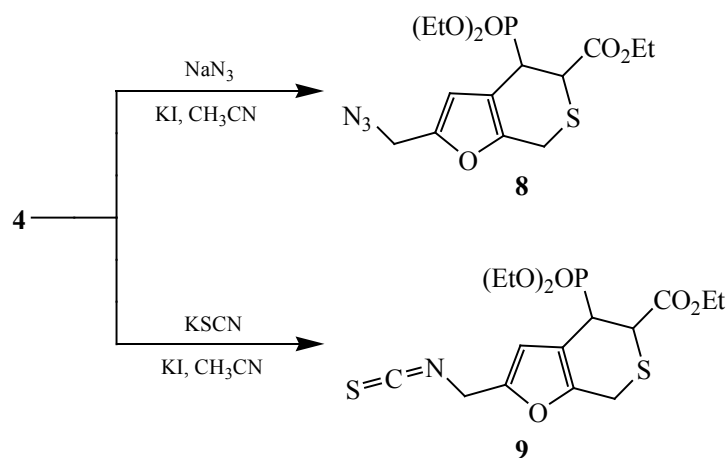
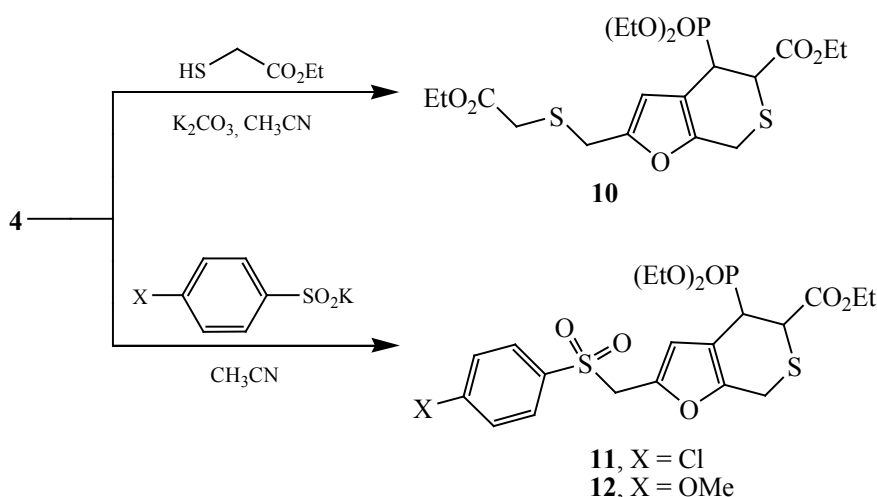


Схема 6.



тов были установлены с использованием спектроскопии ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  и  $^{31}\text{P}$  и масс-спектрометрии высокого разрешения.

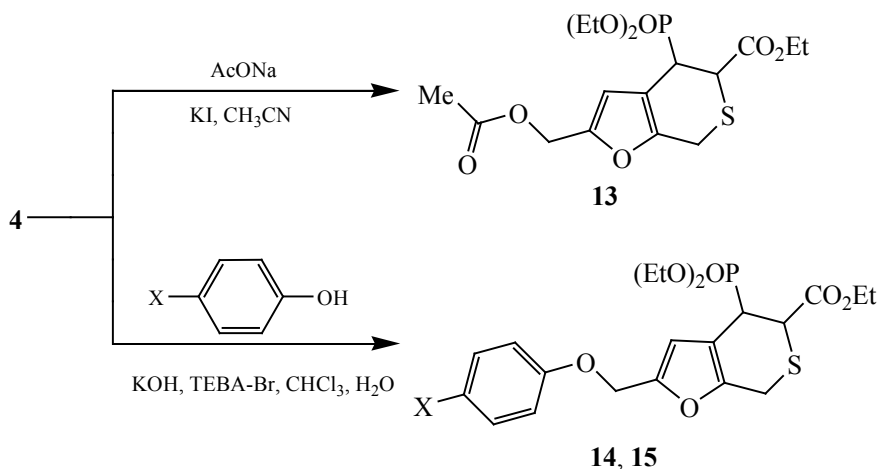
Реакция хлорида **4** с азидом натрия протекала в ацетонитриле в присутствии иодида калия при  $80^\circ\text{C}$  в течение 10 ч, и приводила к образованию азида **8** с выходом 57% (схема 5). В спектре ЯМР  $^1\text{H}$  соединения **8** сигнал протонов фрагмента  $\text{CH}_2\text{N}_3$  находится при 4.24 м. д., а сигнал соответствующего атома углерода – при 47.03 м. д.

Реакцию **4** с тиоцианатом калия проводили в аналогичных условиях, при этом был получен

изоотиоцианат **9** с препаративным выходом 65% (схема 5). В условиях реакции амбидентный тиоцианат-ион проявляет себя как N-нуклеофил. Образование изоотиоцианата **9** подтверждалось с помощью спектроскопии ЯМР  $^{13}\text{C}$ . Сигнал атома углерода фрагмента фуран- $\text{CH}_2\text{N}$  находится при 41.92 м. д., сигнал атома углерода фрагмента  $\text{N}=\text{C}=\text{S}$  – при 132.98 м. д., что согласуется с литературными данными [6].

В качестве S-нуклеофилов были использованы этиловый эфир сульфанилуксусной кислоты и калиевые соли 4-хлор- и 4-метоксифенилсульфи-

Схема 7.



X = CO<sub>2</sub>Me (**14**), COMe (**15**).

новых кислот. Реакцию этилового эфира сульфанилуксусной кислоты с хлоридом **4** проводили в ацетонитриле в присутствии карбоната калия при 80°C в течение 7 ч при интенсивном перемешивании (схема 6). Сульфид **10** был получен в виде светло-желтого масла с выходом 59%. В спектре ЯМР <sup>1</sup>H этого соединения наблюдаются синглеты, соответствующие метиленовым группам SCH<sub>2</sub>C=O и SCH<sub>2</sub>-фуран при 3.17 и 3.82 м. д. соответственно. Сигналы соответствующих атомов углерода находятся при 28.54 и 33.35 м. д.

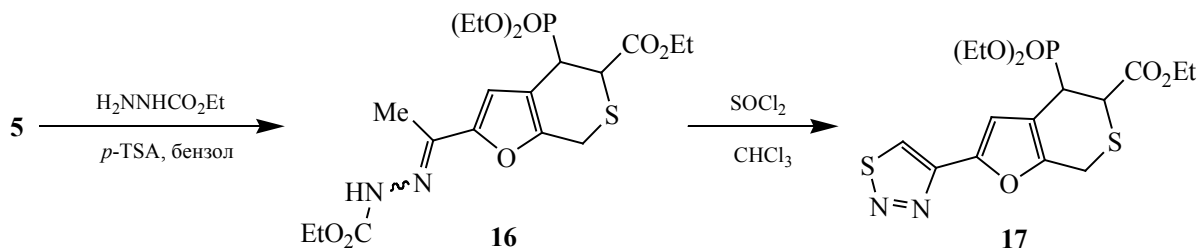
Алкилирование 4-хлорфенилсульфината калия хлоридом **4** проводили в ацетонитриле в течение 9 ч. Сульфид **11** был выделен в виде светло-желтого масла с выходом 57%. Синглет протонов метиленовой группы фрагмента SO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-фуран находится при 4.36 м. д., сигнал соответствующего атома углерода – при 56.13 м. д. Алкилирование 4-метоксифенилсульфината калия проводили в аналогичных условиях, с получением сульфона **12** с выходом 54% (схема 6).

В качестве O-нуклеофилов были использованы ацетат натрия, метиловый эфир *n*-гидроксибензойной кислоты и *n*-гидроксиацетофенон (схема 7). Замещение хлора на ацетоксигруппу в хлорметильных производных фуранового ряда обычно проводят под действием ацетата натрия в среде уксусной кислоты. Оказалось, что в случае хлорида

**4** в этих условиях параллельно может протекать расщепление связи P–C. Однако в ацетонитриле в присутствии иодида калия побочную реакцию можно свести к минимуму. При проведении процесса при 80°C в течение 9 ч целевой ацетат **13** был выделен с выходом 35% в виде светло-коричневого масла. Синглет протонов метиленовой группы фрагмента OCH<sub>2</sub>-фуран находится при 5.01 м. д., сигнал соответствующего атома углерода – при 58.07 м. д. Сигнал метильных протонов ацетатной группы проявлялся при 2.09 м. д., сигнал соответствующего атома углерода – при 20.92 м. д., сигнал карбонильного углерода – при 170.55 м. д.

При алкилировании фенолов наиболее удачным оказался подход с использованием межфазного катализа. Реакции алкилирования фенолов хлоридом **4** проводили в двухфазной системе хлороформ–водная щелочь с использованием бромида триэтилбензиламмония (ТЕВА-Br), как катализатора межфазного переноса, в течение 10 ч при 58°C (схема 7). Арильные эфиры **14** и **15** были получены с выходами 89 и 68% соответственно. Сигналы метиленовых групп фрагмента OCH<sub>2</sub>-фуран в соединениях **14** и **15** находятся при 5.00 и 5.02 м. д. соответственно, а сигналы соответствующих атомов углерода – при 62.33 и 62.38 м. д. Таким образом, аннелированный хлорид **4** вступает в реакции с N-, S- и O-нуклеофилами в условиях,

Схема 8.



типичных для хлорметилованных производных эфиров фурилметанфосфоновых кислот с образованием классических продуктов замещения.

Аннелированный ацетилфуран **5** является привлекательным предшественником для синтеза гибридных гетероциклических систем за счет реакций с участием ацетильной группы. Мы поставили цель проверить возможность формирования на ее основе 1,2,3-тиадиазольного фрагмента по реакции Хурда–Мори, и оценить влияние аннелирования дигидротиопиранового цикла к фурановому кольцу на устойчивость фурилтиадиазольной системы.

На первой стадии синтеза ацетилфуран **5** при взаимодействии с карбэтоксигидразином был превращен в карбэтоксигидразон **16**. Реакцию проводили в бензоле при кипячении эквимолярных количеств реагентов в присутствии каталитического количества *n*-толуолсульфокислоты. Образующуюся воду удаляли азеотропной отгонкой с использованием ловушки Дина–Старка. Выход соединения **16** составил 74%. В спектре ЯМР  $^1\text{H}$  продукта **16** протоны метильной группы азометинового фрагмента представлены двумя сигналами при 2.06 и 2.12 м. д. в соотношении 1:0.6, что указывает на существование исследуемого соединения в виде смеси *син*- (основного) и *анти*-изомеров (минорного).

Соединение **16** кипятили с 3-кратным избытком хлористого тионила в хлороформе в течение 3 ч. За ходом реакции наблюдали с помощью счетчика пузырьков. После прекращения выделения хлористого водорода и сернистого газа из реакционной массы был выделен целевой продукт **17** в виде светло-коричневого сиропа. В его спектрах ЯМР помимо сигналов дигидротиопиранофуранового

фрагмента наблюдали сигнал протона при 8.55 м. д. ( $\text{H}^5$ -тиадиазол) и два сигнала атомов углерода при 132.98 ( $\text{C}^5$ -тиадиазол) и 154.40 м. д. ( $\text{C}^4$ -тиадиазол). Сигналы метильной и сложноэфирной групп карбэтоксигидразонового фрагмента отсутствовали. Масс-спектр высокого разрешения (ESI) подтвердил состав полученного продукта, которому, по совокупности данных, была приписана структура **17**. Выход целевого соединения составил 80%, он оказалось стабильным при комнатной температуре и умеренном нагревании. На основании имеющихся данных можно предположить, что аннелирование дигидротиопиранового цикла к фурановому кольцу оказывает такое же стабилизирующее действие на систему фуран-1,2,3-тиадиазола, как и введение в фурановое кольцо акцепторного заместителя.

Таким образом, этиловый эфир 4-(диэтоксифосфорил)-4,7-дигидро-5*H*-тиопирано[3,4-*b*]фуран-5-карбоновой кислоты в реакциях электрофильного замещения ведет себя как фурановое соединение с акцептором средней силы в кольце. Заместитель вступает в свободное  $\alpha$ -положение фуранового цикла. Его хлорметильное производное вступает в классические реакции замещения с N-, S- и O-нуклеофилами. Влияние аннелирования проявляется в повышенной устойчивости фуранового цикла к действию кислот Льюиса и Бренстеда, а также в стабилизирующем действии на 5-(1,2,3-тиадиазол-4-ил)фурановый фрагмент. Последний эффект явился неожиданным и механизм его действия пока непонятен.

#### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ , и  $^{31}\text{P}$  регистрировали на приборе Bruker AVANCE-400 (400.13, 161.97, 100.16 МГц соответственно). Масс-спектры высо-

кого разрешения записывали на масс-спектрометре Bruker MicrOTOF.

Этиловый эфир 4-(диэтоксифосфорил)-4,7-дигидро-5*H*-тиопирано[3,4-*b*]фуран-5-карбоновой кислоты **1** получали по методике [5].

**Этиловый эфир 2-(диметиламинометил)-4-(диэтоксифосфорил)-4,7-дигидро-5*H*-тиопирано[3,4-*b*]фуран-5-карбоновой кислоты (3).**

Раствор 0.97 г фосфоната **1** и 0.29 г хлорида диметилметиленаммония в 15 мл ацетонитрила перемешивали 8 ч при 80°C. После этого отгоняли ацетонитрил, остаток растворяли в 10 мл воды, промывали 7 мл этилацетата, насыщали хлористым натрием и добавляли карбонат натрия до pH 9. Выделившееся масло экстрагировали хлороформом (3×10 мл), промывали 10 мл раствора NaCl, сушили сульфатом натрия, фильтровали через слой силикагеля и упаривали. Остаток выдерживали в вакууме (1 мм рт. ст.) 1 ч при комнатной температуре. Выход 0.53 г (47%), коричневое масло. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д.: 1.26–1.30 м (9H, CH<sub>3</sub>-эфир, CH<sub>3</sub>-фосфонат), 2.24 с (6H, CH<sub>3</sub>N), 3.38 с (1H, CH<sub>2</sub>N), 3.39 с (1H, CH<sub>2</sub>N), 3.58 д. д (1H, H<sup>7</sup><sub>A</sub>, J<sub>PH</sub> 4.0, J<sub>AB</sub> 16.0 Гц), 3.70–3.81 уш. м (2H, H<sup>4</sup>, H<sup>7</sup><sub>B</sub>), 3.99–4.20 м (7H, CH<sub>2</sub>O-эфир, CH<sub>2</sub>O-фосфонат, H<sup>5</sup>), 6.32 с (1H, H<sup>3</sup>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>), δ<sub>C</sub>, м. д.: 14.07 (CH<sub>3</sub>-эфир), 16.38 д (CH<sub>3</sub>-фосфонат, <sup>3</sup>J<sub>PC</sub> 5.9 Гц), 16.40 д (CH<sub>3</sub>-фосфонат, <sup>3</sup>J<sub>PC</sub> 5.8 Гц), 22.39 д (C<sup>7</sup>, <sup>4</sup>J<sub>PC</sub> 2.1 Гц), 36.30 д (C<sup>4</sup>, <sup>1</sup>J<sub>PC</sub> 142.1 Гц), 40.91 д (C<sup>5</sup>, <sup>2</sup>J<sub>PC</sub> 2.3 Гц), 44.99 (CH<sub>3</sub>N), 55.91 (CH<sub>2</sub>N), 61.89 (CH<sub>2</sub>O-эфир), 62.63 д (CH<sub>2</sub>O-фосфонат, <sup>2</sup>J<sub>PC</sub> 7.4 Гц), 62.70 д (CH<sub>2</sub>O-фосфонат, <sup>2</sup>J<sub>PC</sub> 7.7 Гц), 110.38 уш. с (C<sup>3</sup>), 112.48 д (C<sup>4</sup>-фуран, <sup>2</sup>J<sub>PC</sub> 8.0 Гц), 145.32 д (C<sup>5</sup>-фуран, <sup>3</sup>J<sub>PC</sub> 10.6 Гц), 149.98 уш. с (C<sup>2</sup>), 170.07 д (C=O, <sup>3</sup>J<sub>PC</sub> 14.7 Гц). Спектр ЯМР <sup>31</sup>P (CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>P</sub> 24.11 м. д. Масс-спектр, *m/z*: 406.1409 [M + H]<sup>+</sup> (вычислено для C<sub>17</sub>H<sub>28</sub>NO<sub>6</sub>PS: 406.1401).

**Этиловый эфир 2-(хлорметил)-4-(диэтоксифосфорил)-4,7-дигидро-5*H*-тиопирано[3,4-*b*]фуран-5-карбоновой кислоты (4).** К раствору 2.00 г фосфоната **1** в 20 мл хлороформа добавляли в один прием при перемешивании 0.35 г параформа и 0.20 г хлористого цинка. Через полученную смесь пропускали хлористый водород. Температура реакционной массы поднималась с 25 до 29–30°C, после чего возвращалась к исходному значению.

После пропускания хлористого водорода в течение 2 ч полученную смесь разлагали 15 мл воды, отделяли органический слой, водный экстрагировали 10 мл хлороформа. Объединенные органические фазы промывали водой, насыщенным раствором хлористого натрия и сушили сульфатом натрия. Отгоняли хлороформ, остаток выдерживали в вакууме (1 мм рт. ст.) 1 ч при комнатной температуре. Выход 1.90 г (84%), светло-коричневое масло. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д.: 1.24–1.35 м (9H, CH<sub>3</sub>-эфир, CH<sub>3</sub>-фосфонат), 3.57 д. д (1H, H<sup>7</sup><sub>A</sub>, J<sub>PH</sub> 3.8, J<sub>AB</sub> 16.4 Гц), 3.71 уш. д (0.5H, H<sup>4</sup>, J<sub>PH</sub> 24.0 Гц), 3.72 уш. д (0.5H, H<sup>4</sup>, J<sub>PH</sub> 23.6 Гц), 3.78 д. д (0.5H, H<sup>7</sup><sub>B</sub>, J<sub>PH</sub> 1.6, J<sub>AB</sub> 16.4 Гц), 3.79 д. д (0.5H, H<sup>7</sup><sub>B</sub>, J<sub>PH</sub> 1.6, J<sub>AB</sub> 16.4 Гц), 4.05–4.21 м (7H, CH<sub>2</sub>O-эфир, CH<sub>2</sub>O-фосфонат, H<sup>5</sup>), 4.53 с (2H, CH<sub>2</sub>Cl), 6.50 с (1H, H<sup>3</sup>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>), δ<sub>C</sub>, м. д.: 14.07 (CH<sub>3</sub>-эфир), 16.39 д (CH<sub>3</sub>-фосфонат, <sup>3</sup>J<sub>PC</sub> 5.5 Гц), 22.24 д (C<sup>7</sup>, <sup>4</sup>J<sub>PC</sub> 2.1 Гц), 36.14 д (C<sup>4</sup>, <sup>1</sup>J<sub>PC</sub> 142.4 Гц), 37.60 (CH<sub>2</sub>Cl), 40.60 д (C<sup>5</sup>, <sup>2</sup>J<sub>PC</sub> 2.3 Гц), 62.00 (CH<sub>2</sub>O-эфир), 62.76 д (CH<sub>2</sub>O-фосфонат, <sup>2</sup>J<sub>PC</sub> 6.8 Гц), 62.87 д (CH<sub>2</sub>O-фосфонат, <sup>2</sup>J<sub>PC</sub> 6.7 Гц), 111.56 уш. д (C<sup>3</sup>, <sup>3</sup>J<sub>PC</sub> 2.3 Гц), 113.40 д (C<sup>4</sup>-фуран, <sup>2</sup>J<sub>PC</sub> 7.9 Гц), 146.79 д (C<sup>5</sup>-фуран, <sup>3</sup>J<sub>PC</sub> 10.4 Гц), 147.81 уш. с (C<sup>2</sup>), 169.94 д (C=O, <sup>3</sup>J<sub>PC</sub> 14.8 Гц). Спектр ЯМР <sup>31</sup>P (CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>P</sub> 23.75 м. д.

**Этиловый эфир 2-(ацетил)-4-(диэтоксифосфорил)-4,7-дигидро-5*H*-тиопирано[3,4-*b*]фуран-5-карбоновой кислоты (5).**

К раствору 1.35 г фосфоната **1** в 3 мл уксусного ангидрида прибавляли при перемешивании 0.3 мл тетрахлорида олова. Полученную смесь перемешивали 3 ч и оставляли на ночь. На следующий день реакционную массу разлагали 15 мл горячей воды (60°C), экстрагировали хлороформом (3×10 мл), промывали экстракт водой, насыщенным раствором бикарбоната натрия, раствором NaCl и сушили сульфатом натрия. После этого пропускали раствор через слой силикагеля, упаривали хлороформ, остаток выдерживали в вакууме (1 мм рт. ст.) 1 ч при комнатной температуре. Выход 1.21 г (78%), желто-коричневое масло. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д.: 1.25–1.35 м (9H, CH<sub>3</sub>-эфир, CH<sub>3</sub>-фосфонат), 2.44 с (3H, CH<sub>3</sub>-ацетил), 3.65 д. д (1H, H<sup>7</sup><sub>A</sub>, J<sub>PH</sub> 3.4, J<sub>AB</sub> 16.8 Гц), 3.74 д. д (0.5H, H<sup>4</sup>, J<sub>PH</sub> 23.6 Гц), 3.75 д. д (0.5H, H<sup>4</sup>, J<sub>PH</sub> 23.6 Гц), 3.84 д. д (0.5H, H<sup>7</sup><sub>B</sub>, J<sub>PH</sub> 1.6, J<sub>AB</sub> 16.8 Гц), 3.85 д. д

(0.5H,  $H^7_B$ ,  $J_{PH}$  1.2,  $J_{AB}$  16.8 Гц), 4.05–4.21 м (7H,  $CH_2O$ -эфир,  $CH_2O$ -фосфонат,  $H^5$ ), 7.27 с (1H,  $H^3$ ). Спектр ЯМР  $^{13}C$  ( $CDCl_3$ ),  $\delta_C$ , м. д.: 14.06 ( $CH_3$ -эфир), 16.41 д ( $CH_3$ -фосфонат,  $^3J_{PC}$  5.7 Гц), 22.38 д ( $C^7$ ,  $^4J_{PC}$  1.7 Гц), 29.67 ( $CH_3$ -ацетил), 36.01 д ( $C^4$ ,  $^1J_{PC}$  143.0 Гц), 40.18 д ( $C^5$ ,  $^2J_{PC}$  2.4 Гц), 62.14 ( $CH_2O$ -эфир), 62.83 д ( $CH_2O$ -фосфонат,  $^2J_{PC}$  6.9 Гц), 63.08 д ( $CH_2O$ -фосфонат,  $^2J_{PC}$  6.5 Гц), 119.28 уш. д ( $C^3$ ,  $^3J_{PC}$  2.1 Гц), 115.28 д ( $C^4$ -фуран,  $^2J_{PC}$  7.9 Гц), 150.00 уш. с ( $C^2$ ), 150.65 д ( $C^5$ -фуран,  $^3J_{PC}$  10.0 Гц), 169.75 д ( $C=O$ -эфир,  $^3J_{PC}$  15.6 Гц), 186.32 ( $C=O$ -кетон). Спектр ЯМР  $^{31}P$  ( $CDCl_3$ ):  $\delta_P$  23.12 м. д. Масс-спектр,  $m/z$ : 425.0803 [ $M + Na$ ]<sup>+</sup> (вычислено для  $C_{19}H_{30}NO_7PS$ : 425.0800).

**Алкилирование вторичных аминов хлорметильным производным 4** (общая методика). К раствору 3 ммоль хлорметильного производного **4** в 15 мл бензола прибавляли при перемешивании 6.6 ммоль морфолина или пирролидина. Полученную смесь кипятили при перемешивании 6 ч, затем охлаждали и экстрагировали 5%-ной соляной кислотой (3×10 мл). Полученный экстракт насыщали хлористым калием и подщелачивали сухим карбонатом калия до pH 9. Выделившееся масло экстрагировали хлороформом (3×15 мл), промывали раствором NaCl и сушили сульфатом натрия. После этого пропускали раствор через слой силикагеля, упаривали хлороформ, остаток выдерживали в вакууме (1 мм рт. ст.) 1 ч при комнатной температуре.

**Этиловый эфир 2-(N-морфолинометил)-4-(диэтоксифосфорил)-4,7-дигидро-5H-тиопирано[3,4-b]фуран-5-карбоновой кислоты (6)**. Выход 55%, светло-коричневое масло. Спектр ЯМР  $^1H$  ( $CDCl_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 1.24–1.30 м (9H,  $CH_3$ -эфир,  $CH_3$ -фосфонат), 2.41 уш. м (4H,  $CH_2N$ -морфолин), 3.36 с (2H, фуран- $CH_2N$ ), 3.57 д. д (1H,  $H^7_A$ ,  $J_{PH}$  4.0,  $J_{AB}$  16.0 Гц), 3.64–3.73 уш. м (5H,  $H^4$ ,  $CH_2O$ -морфолин), 3.74 уш. д (0.5H,  $H^7_B$ ,  $J_{AB}$  16.0 Гц), 3.77 уш. д (0.5H,  $H^7_B$ ,  $J_{AB}$  16.0 Гц), 4.01–4.19 м (7H,  $CH_2O$ -эфир,  $CH_2O$ -фосфонат,  $H^5$ ), 6.33 с (1H,  $H^3$ ). Спектр ЯМР  $^{13}C$  ( $CDCl_3$ ),  $\delta_C$ , м. д.: 14.06 ( $CH_3$ -эфир), 16.38 д ( $CH_3$ -фосфонат,  $^3J_{PC}$  5.7 Гц), 22.40 д ( $C^7$ ,  $^4J_{PC}$  2.3 Гц), 36.21 д ( $C^4$ ,  $^1J_{PC}$  142.2 Гц), 40.69 д ( $C^5$ ,  $^2J_{PC}$  2.2 Гц), 53.28 ( $CH_2N$ -морфолин), 55.34 (фуран- $CH_2N$ ), 61.89 ( $CH_2O$ -эфир), 62.61 д ( $CH_2O$ -фосфонат,  $^2J_{PC}$  6.9 Гц), 62.71 д ( $CH_2O$ -фосфонат,  $^2J_{PC}$

6.7 Гц), 66.76 ( $CH_2O$ -морфолин), 111.09 уш. с ( $C^3$ ), 112.64 д ( $C^4$ -фуран,  $^2J_{PC}$  8.0 Гц), 145.57 д ( $C^5$ -фуран,  $^3J_{PC}$  10.5 Гц), 148.69 уш. с ( $C^2$ ), 170.05 д ( $C=O$ ,  $^3J_{PC}$  14.8 Гц). Спектр ЯМР  $^{31}P$  ( $CDCl_3$ ):  $\delta_P$  24.10 м. д. Масс-спектр,  $m/z$ : 448.1558 [ $M + H$ ]<sup>+</sup> (вычислено для  $C_{19}H_{30}NO_7PS$ : 448.1553).

**Этиловый эфир 2-(N-пирролидинометил)-4-(диэтоксифосфорил)-4,7-дигидро-5H-тиопирано[3,4-b]фуран-5-карбоновой кислоты (7)**. Выход 46%, светло-коричневое масло. Спектр ЯМР  $^1H$  ( $CDCl_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 1.25–1.30 м (9H,  $CH_3$ -эфир,  $CH_3$ -фосфонат), 1.79 уш. с (4H,  $CH_2$ -пирролидин), 2.52 уш. с (4H,  $CH_2N$ -пирролидин), 3.56 с (1H, фуран- $CH_2N$ ), 3.57 с (1H, фуран- $CH_2N$ ), 3.58 д. д (1H,  $H^7_A$ ,  $J_{PH}$  4.0,  $J_{AB}$  17.2 Гц), 3.72 уш. д (0.5H,  $J_{PH}$  24.0 Гц), 3.73 уш. д (0.5H,  $J_{PH}$  24.0 Гц), 3.78 д. д (0.5H,  $H^7_B$ ,  $J_{PH}$  1.2,  $J_{AB}$  17.2 Гц), 3.79 д. д (0.5H,  $H^7_B$ ,  $J_{PH}$  0.8,  $J_{AB}$  17.2 Гц), 4.02–4.20 м (7H,  $CH_2O$ -эфир,  $CH_2O$ -фосфонат,  $H^5$ ), 6.31 с (1H,  $H^3$ ). Спектр ЯМР  $^{13}C$  ( $CDCl_3$ ),  $\delta_C$ , м. д.: 14.07 ( $CH_3$ -эфир), 16.39 д ( $CH_3$ -фосфонат,  $^3J_{PC}$  5.4 Гц), 22.42 д ( $C^7$ ,  $^4J_{PC}$  2.0 Гц), 23.44 ( $CH_2$ -пирролидин), 36.32 д ( $C^4$ ,  $^1J_{PC}$  141.8 Гц), 40.83 д ( $C^5$ ,  $^2J_{PC}$  2.3 Гц), 52.28 (фуран- $CH_2N$ ), 53.96 ( $CH_2N$ -пирролидин), 61.89 ( $CH_2O$ -эфир), 62.63 д ( $CH_2O$ -фосфонат,  $^2J_{PC}$  7.6 Гц), 62.71 д ( $CH_2O$ -фосфонат,  $^2J_{PC}$  7.9 Гц), 109.56 уш. с ( $C^3$ ), 112.48 д ( $C^4$ -фуран,  $^2J_{PC}$  8.1 Гц), 145.06 д ( $C^5$ -фуран,  $^3J_{PC}$  10.7 Гц), 150.68 уш. с ( $C^2$ ), 170.09 д ( $C=O$ ,  $^3J_{PC}$  14.9 Гц). Спектр ЯМР  $^{31}P$  ( $CDCl_3$ ):  $\delta_P$  24.16 м. д. Масс-спектр,  $m/z$ : 432.1611 [ $M + H$ ]<sup>+</sup> (вычислено для  $C_{19}H_{30}NO_6PS$ : 432.1604).

**Этиловый эфир 2-(азидометил)-4-(диэтоксифосфорил)-4,7-дигидро-5H-тиопирано[3,4-b]фуран-5-карбоновой кислоты (8)**. К раствору 0.89 г хлорида **4** в 20 мл ацетонитрила прибавляли при перемешивании 0.32 г азидата натрия и 0.1 г иодида калия. Реакционную массу перемешивали 10 ч при 80°C, затем отфильтровывали неорганические соли, фильтрат упаривали. Остаток растворяли в 30 мл хлороформа, промывали 10 мл воды, 10 мл раствора NaCl и сушили сульфатом натрия. Раствор фильтровали через слой силикагеля, упаривали, остаток выдерживали в вакууме (1 мм рт. ст.) 1 ч при комнатной температуре. Выход 0.52 г (57%), светло-коричневое масло. Спектр ЯМР  $^1H$  ( $CDCl_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 1.25–1.31 м (9H,  $CH_3$ -эфир,  $CH_3$ -фосфонат), 3.58 д. д (0.5H,  $H^7_A$ ,  $J_{PH}$



4.0,  $J_{AB}$  16.0 Гц), 3.59 д. д (0.5H,  $H^7_A$ ,  $J_{PH}$  4.0,  $J_{AB}$  16.0 Гц) 3.73 уш. д (1H,  $H^4$ ,  $J_{PH}$  23.6 Гц), 3.78 д. д (0.5H,  $H^7_B$ ,  $J_{PH}$  1.6,  $J_{AB}$  16.0 Гц), 3.79 д. д (0.5H,  $H^7_B$ ,  $J_{PH}$  1.8,  $J_{AB}$  16.0 Гц), 4.05–4.21 м (7H,  $CH_2O$ -эфир,  $CH_2O$ -фосфонат,  $H^5$ ), 4.24 с (2H,  $CH_2N_3$ ), 6.49 с (1H,  $H^3$ ). Спектр ЯМР  $^{13}C$  ( $CDCl_3$ ),  $\delta_C$ , м. д.: 14.07 ( $CH_3$ -эфир), 16.39 д ( $CH_3$ -фосфонат,  $^3J_{PC}$  5.8 Гц), 22.23 д ( $C^7$ ,  $^4J_{PC}$  2.3 Гц), 36.19 д ( $C^4$ ,  $^1J_{PC}$  142.3 Гц), 40.61 д ( $C^5$ ,  $^2J_{PC}$  2.4 Гц), 47.03 ( $CH_2N_3$ ), 61.99 ( $CH_2O$ -эфир), 62.74 д ( $CH_2O$ -фосфонат,  $^2J_{PC}$  6.8 Гц), 62.86 д ( $CH_2O$ -фосфонат,  $^2J_{PC}$  6.6 Гц), 111.31 д ( $C^3$ ,  $^3J_{PC}$  1.3 Гц), 113.20 д ( $C^4$ -фуран,  $^2J_{PC}$  8.0 Гц), 146.62 д ( $C^5$ -фуран,  $^3J_{PC}$  10.5 Гц), 146.71 уш. с ( $C^2$ ), 169.99 д ( $C=O$ ,  $^3J_{PC}$  14.8 Гц). Спектр ЯМР  $^{31}P$  ( $CDCl_3$ ):  $\delta_P$  23.74 м. д. Масс-спектр,  $m/z$ : 374.0814 [ $M - N_2 - H$ ] $^+$  (вычислено для  $C_{15}H_{22}N_3O_6PS$ : 374.0827).

**Этиловый эфир 2-(изотиоцианатометил)-4-(диэтоксифосфорил)-4,7-дигидро-5H-тиопирано[3,4-*b*]фуран-5-карбоновой кислоты (9)** получали аналогично из 0.89 г хлорида **4**, 0.30 г тиоцианата калия и 0.1 г иодистого калия. Выход 0.61 г (65%), светло-коричневое масло. Спектр ЯМР  $^1H$  ( $CDCl_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 1.26–1.36 м (9H,  $CH_3$ -эфир,  $CH_3$ -фосфонат), 3.58 д. д (1H,  $H^7_A$ ,  $J_{PH}$  4.0,  $J_{AB}$  16.0 Гц), 3.71 уш. д (1H,  $H^4$ ,  $J_{PH}$  23.6 Гц), 3.78 д. д (0.5H,  $H^7_B$ ,  $J_{PH}$  1.6,  $J_{AB}$  16.0 Гц), 3.79 д. д (0.5H,  $H^7_B$ ,  $J_{PH}$  1.6,  $J_{AB}$  16.0 Гц), 4.05–4.21 м (7H,  $CH_2O$ -эфир,  $CH_2O$ -фосфонат,  $H^5$ ), 4.60 с (2H,  $CH_2NCS$ ), 6.49 с (1H,  $H^3$ ). Спектр ЯМР  $^{13}C$  ( $CDCl_3$ ),  $\delta_C$ , м. д.: 14.08 ( $CH_3$ -эфир), 16.49 д ( $CH_3$ -фосфонат,  $^3J_{PC}$  5.7 Гц), 22.14 д ( $C^7$ ,  $^4J_{PC}$  2.1 Гц), 36.15 д ( $C^4$ ,  $^1J_{PC}$  142.6 Гц), 40.49 д ( $C^5$ ,  $^2J_{PC}$  2.3 Гц), 41.92 ( $CH_2NCS$ ), 62.03 ( $CH_2O$ -эфир), 62.78 д ( $CH_2O$ -фосфонат,  $^2J_{PC}$  6.9 Гц), 62.93 д ( $CH_2O$ -фосфонат,  $^2J_{PC}$  6.8 Гц), 110.58 д ( $C^3$ ,  $^3J_{PC}$  1.1 Гц), 113.36 д ( $C^4$ -фуран,  $^2J_{PC}$  8.0 Гц), 132.98 ( $N=C=S$ ), 145.05 уш. с ( $C^2$ ), 146.54 д ( $C^5$ -фуран,  $^3J_{PC}$  10.6 Гц), 169.94 д ( $C=O$ ,  $^3J_{PC}$  15.1 Гц). Спектр ЯМР  $^{31}P$  ( $CDCl_3$ ):  $\delta_P$  23.69 м. д. Масс-спектр,  $m/z$ : 420.0807 [ $M + H$ ] $^+$  (вычислено для  $C_{16}H_{22}NO_6PS_2$ : 420.0699).

**Этиловый эфир 2-(этоксикарбонилметилсульфанилметил)-4-(диэтоксифосфорил)-4,7-дигидро-5H-тиопирано[3,4-*b*]фуран-5-карбоновой кислоты (10)** получали аналогично из 0.88 г хлорида **4**, 0.35 мл этилового эфира сульфанилукусной кислоты и 1.2 г карбоната калия;

время реакции – 7 ч. Выход 0.63 г (59%), светло-желтое масло. Спектр ЯМР  $^1H$  ( $CDCl_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 1.26–1.32 м (12H,  $CH_3$ -эфир,  $CH_3$ -фосфонат), 3.17 с (2H,  $O=C-CH_2-S$ ), 3.58 д. д (1H,  $H^7_A$ ,  $J_{PH}$  4.0,  $J_{AB}$  16.0 Гц), 3.72 уш. д (1H,  $H^4$ ,  $J_{PH}$  23.2 Гц), 3.78 д. д (0.5H,  $H^7_B$ ,  $J_{PH}$  1.6,  $J_{AB}$  16.0 Гц), 3.79 д. д (0.5H,  $H^7_B$ ,  $J_{PH}$  1.6,  $J_{AB}$  16.0 Гц), 3.82 с (2H, фуран- $CH_2-S$ ), 4.17–4.23 м (9H,  $CH_2O$ -эфир,  $CH_2O$ -фосфонат,  $H^5$ ), 6.37 с (1H,  $H^3$ ). Спектр ЯМР  $^{13}C$  ( $CDCl_3$ ),  $\delta_C$ , м. д.: 14.08 ( $CH_3$ -эфир), 14.19 ( $CH_3$ -эфир), 16.41 д ( $CH_3$ -фосфонат,  $^3J_{PC}$  5.7 Гц), 16.42 д ( $CH_3$ -фосфонат,  $^3J_{PC}$  5.4 Гц), 22.29 д ( $C^7$ ,  $^4J_{PC}$  2.3 Гц), 28.54 ( $O=CCH_2S$ ), 33.35 (фуран- $CH_2S$ ), 36.23 д ( $C^4$ ,  $^1J_{PC}$  142.3 Гц), 40.65 д ( $C^5$ ,  $^2J_{PC}$  2.3 Гц), 61.40 ( $CH_2O$ -эфир), 61.95 ( $CH_2O$ -эфир), 62.59 д ( $CH_2O$ -фосфонат,  $^2J_{PC}$  6.9 Гц), 62.83 д ( $CH_2O$ -фосфонат,  $^2J_{PC}$  6.7 Гц), 110.37 д ( $C^3$ ,  $^3J_{PC}$  1.1 Гц), 112.97 д ( $C^4$ -фуран,  $^2J_{PC}$  7.9 Гц), 145.67 д ( $C^5$ -фуран,  $^3J_{PC}$  10.7 Гц), 147.88 уш. с ( $C^2$ ), 170.04 д ( $C=O$ ,  $^3J_{PC}$  16.2 Гц), 170.12 ( $C=O$ ). Спектр ЯМР  $^{31}P$  ( $CDCl_3$ ):  $\delta_P$  24.10 м. д. Масс-спектр,  $m/z$ : 504.0973 [ $M + H + Na$ ] $^+$  (вычислено для  $C_{19}H_{29}O_8PS_2$ : 504.0965).

**Этиловый эфир 2-(4-хлорфенилсульфонилметил)-4-(диэтоксифосфорил)-4,7-дигидро-5H-тиопирано[3,4-*b*]фуран-5-карбоновой кислоты (11)** получали аналогично из 0.62 г хлорида **4**, 0.40 г калиевой соли 4-хлорфенилсульфиновой кислоты; время реакции – 9 ч. Выход 0.48 г (57%), светло-желтое масло. Спектр ЯМР  $^1H$  ( $CDCl_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 1.20–1.37 м (9H,  $CH_3$ -эфир,  $CH_3$ -фосфонат), 3.43 д. д (1H,  $H^7_A$ ,  $J_{PH}$  4.0,  $J_{AB}$  15.6 Гц), 3.62–3.70 м (2H,  $H^4$ ,  $H^7_B$ ), 4.06–4.24 м (7H,  $CH_2O$ -эфир,  $CH_2O$ -фосфонат,  $H^5$ ), 4.36 с (2H,  $CH_2SO_2$ ), 6.40 с (1H,  $H^3$ ), 7.49 д (2H,  $H^{3,5}$ -фенил,  $J_{HH}$  8.8 Гц), 7.63 д (2H,  $H^{2,6}$ -фенил,  $J_{HH}$  8.8 Гц). Спектр ЯМР  $^{13}C$  ( $CDCl_3$ ),  $\delta_C$ , м. д.: 14.10 ( $CH_3$ -эфир), 16.42 д ( $CH_3$ -фосфонат,  $^3J_{PC}$  6.3 Гц), 16.49 д ( $CH_3$ -фосфонат,  $^3J_{PC}$  7.0 Гц), 21.97 д ( $C^7$ ,  $^4J_{PC}$  2.2 Гц), 36.07 д ( $C^4$ ,  $^1J_{PC}$  143.4 Гц), 40.04 д ( $C^5$ ,  $^2J_{PC}$  1.5 Гц), 56.13 ( $CH_2SO_2$ ), 62.00 ( $CH_2O$ -эфир), 62.59 д ( $CH_2O$ -фосфонат,  $^2J_{PC}$  6.8 Гц), 63.03 д ( $CH_2O$ -фосфонат,  $^2J_{PC}$  6.8 Гц), 114.07 уш. с ( $C^3$ ), 114.11 д ( $C^4$ -фуран,  $^2J_{PC}$  8.1 Гц), 129.39 ( $C^{3,5}$ -фенил), 130.19 ( $C^{2,6}$ -фенил), 136.59 ( $C^4$ -фенил), 139.36 ( $C^1$ -фенил), 140.68 уш. с ( $C^2$ ), 147.23 д ( $C^5$ -фуран,  $^3J_{PC}$  10.4 Гц), 169.82 д ( $C=O$ ,  $^3J_{PC}$  16.0 Гц). Спектр ЯМР  $^{31}P$  ( $CDCl_3$ ):  $\delta_P$  23.74 м. д. Масс-спектр,  $m/z$ : 559.0383 [ $M + Na$ ] $^+$  (вычислено для  $C_{21}H_{26}ClO_8PS_2$ : 559.0387).

**Этиловый эфир 2-(4-метоксифенилсульфонилметил)-4-(диэтоксифосфорил)-4,7-дигидро-5H-тиопирано[3,4-b]фуран-5-карбоновой кислоты (12)** получали аналогично из 0.64 г хлорида **4** и 0.39 г калиевой соли 4-метоксифенилсульфиновой кислоты. Выход 0.46 г (54%), светло-желтое масло. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 1.26–1.37 м (9H,  $\text{CH}_3$ -эфир,  $\text{CH}_3$ -фосфонат), 3.45 д. д (1H,  $\text{H}^7_{\text{A}}$ ,  $J_{\text{PH}} 4.0$ ,  $J_{\text{AB}} 16.0$  Гц), 3.65–3.72 м (2H,  $\text{H}^4$ ,  $\text{H}^7_{\text{B}}$ ), 3.89 с (3H,  $\text{CH}_3\text{O}$ ), 4.06–4.22 м (7H,  $\text{CH}_2\text{O}$ -эфир,  $\text{CH}_2\text{O}$ -фосфонат,  $\text{H}^5$ ), 4.33 с (2H,  $\text{CH}_2\text{SO}_2$ ), 6.39 с (1H,  $\text{H}^3$ ), 6.97 д (2H,  $\text{H}^{3,5}$ -фенил,  $J_{\text{HH}} 8.8$  Гц), 7.63 д (2H,  $\text{H}^{2,6}$ -фенил,  $J_{\text{HH}} 8.8$  Гц). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta_{\text{C}}$ , м. д.: 14.10 ( $\text{CH}_3$ -эфир), 16.41 д ( $\text{CH}_3$ -фосфонат,  $^3J_{\text{PC}} 6.3$  Гц), 16.47 д ( $\text{CH}_3$ -фосфонат,  $^3J_{\text{PC}} 6.3$  Гц), 22.08 д ( $\text{C}^7$ ,  $^4J_{\text{PC}} 2.4$  Гц), 36.14 д ( $\text{C}^4$ ,  $^1J_{\text{PC}} 143.1$  Гц), 40.28 д ( $\text{C}^5$ ,  $^2J_{\text{PC}} 2.1$  Гц), 55.67 ( $\text{CH}_3\text{O}$ ), 56.24 ( $\text{CH}_2\text{SO}_2$ ), 61.97 ( $\text{CH}_2\text{O}$ -эфир), 62.60 д ( $\text{CH}_2\text{O}$ -фосфонат,  $^2J_{\text{PC}} 6.8$  Гц), 62.99 д ( $\text{CH}_2\text{O}$ -фосфонат,  $^2J_{\text{PC}} 6.7$  Гц), 113.71 д ( $\text{C}^3$ ,  $^3J_{\text{PC}} 1.2$  Гц), 113.88 д ( $\text{C}^4$ -фуран,  $^2J_{\text{PC}} 8.2$  Гц), 114.23 ( $\text{C}^{3,5}$ -фенил), 129.65 ( $\text{C}^1$ -фенил), 130.80 ( $\text{C}^{2,6}$ -фенил), 140.64 д ( $\text{C}^2$ ,  $^4J_{\text{PC}} 1.0$  Гц), 146.99 д ( $\text{C}^5$ -фуран,  $^3J_{\text{PC}} 10.0$  Гц), 163.90 ( $\text{C}^4$ -фенил), 169.85 д ( $\text{C}=\text{O}$ ,  $^3J_{\text{PC}} 15.6$  Гц). Спектр ЯМР  $^{31}\text{P}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta_{\text{P}}$  23.76 м. д. Масс-спектр,  $m/z$ : 555.0880 [ $M + \text{Na}$ ] $^+$  (вычислено для  $\text{C}_{22}\text{H}_{29}\text{O}_9\text{PS}_2$ : 555.0883).

**Этиловый эфир 2-(ацетоксиметил)-4-(диэтоксифосфорил)-4,7-дигидро-5H-тиопирано[3,4-b]фуран-5-карбоновой кислоты (13)** получали аналогично из 1.13 г хлорида **4**, 0.59 г безводного ацетата натрия и 0.18 г иодистого калия; время реакции – 9 ч. Выход 0.42 г (35%), светло-желтое масло. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 1.27–1.37 м (9H,  $\text{CH}_3$ -эфир,  $\text{CH}_3$ -фосфонат), 2.09 с (3H,  $\text{CH}_3$ -ацетил), 3.59 д. д (1H,  $\text{H}^7_{\text{A}}$ ,  $J_{\text{PH}} 3.6$ ,  $J_{\text{AB}} 16.0$  Гц), 3.73 уш. д (1H,  $\text{H}^4$ ,  $J_{\text{PH}} 23.2$  Гц), 3.81 д. д (0.5H,  $\text{H}^7_{\text{B}}$ ,  $J_{\text{PH}} 1.6$ ,  $J_{\text{AB}} 16.0$  Гц), 3.82 д. д (0.5H,  $\text{H}^7_{\text{B}}$ ,  $J_{\text{PH}} 1.6$ ,  $J_{\text{AB}} 16.0$  Гц), 4.07–4.23 м (7H,  $\text{CH}_2\text{O}$ -эфир,  $\text{CH}_2\text{O}$ -фосфонат,  $\text{H}^5$ ), 5.01 с (2H, фуран- $\text{CH}_2\text{O}$ ), 6.52 с (1H,  $\text{H}^3$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta_{\text{C}}$ , м. д.: 14.08 ( $\text{CH}_3$ -эфир), 16.39 д ( $\text{CH}_3$ -фосфонат,  $^3J_{\text{PC}} 5.4$  Гц), 16.43 д ( $\text{CH}_3$ -фосфонат,  $^3J_{\text{PC}} 5.9$  Гц), 20.92 ( $\text{CH}_3$ -ацетил), 22.24 уш. с ( $\text{C}^7$ ), 36.15 д ( $\text{C}^4$ ,  $^1J_{\text{PC}} 142.8$  Гц), 40.51 д ( $\text{C}^5$ ,  $^2J_{\text{PC}} 2.6$  Гц), 58.07 (фуран- $\text{CH}_2\text{O}$ ), 61.99 ( $\text{CH}_2\text{O}$ -эфир), 62.64 д

( $\text{CH}_2\text{O}$ -фосфонат,  $^2J_{\text{PC}} 7.1$  Гц), 62.90 д ( $\text{CH}_2\text{O}$ -фосфонат,  $^2J_{\text{PC}} 6.5$  Гц), 111.05 уш. с ( $\text{C}^3$ ), 113.16 д ( $\text{C}^4$ -фуран,  $^2J_{\text{PC}} 8.2$  Гц), 147.18 уш. с ( $\text{C}^2$ ), 148.11 д ( $\text{C}^5$ -фуран,  $^3J_{\text{PC}} 12.1$  Гц), 169.89 д ( $\text{C}=\text{O}$ ,  $^3J_{\text{PC}} 14.6$  Гц), 170.55 ( $\text{C}=\text{O}$ ). Спектр ЯМР  $^{31}\text{P}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta_{\text{P}}$  23.97 м. д. Масс-спектр,  $m/z$ : 443.0900 [ $M + \text{Na}$ ] $^+$  (вычислено для  $\text{C}_{17}\text{H}_{25}\text{O}_8\text{PS}$ : 443.0906).

**Этиловый эфир 2-(4-метоксикарбонилфеноксиметил)-4-(диэтоксифосфорил)-4,7-дигидро-5H-тиопирано[3,4-b]фуран-5-карбоновой кислоты (14)**. К раствору 0.46 г хлорида **4**, 0.39 г метилового эфира 4-гидроксibenзойной кислоты и 0.28 г ТЕВА-Вг в 30 мл хлороформа прибавляли раствор 0.16 г гидроксида калия в 6 мл воды и полученную смесь перемешивали со скоростью 750 об/мин 10 ч при 58°C. После этого отделяли водную фазу, органический слой промывали 0.6 М. КОН (2×4 мл), водой (4 мл) и сушили сульфатом натрия. Высушенный раствор пропускали через слой силикагеля, отгоняли хлороформ, остаток выдерживали в вакууме (1 мм рт. ст.) 1 ч при комнатной температуре. Выход 0.53 г (89%), желтое масло. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 1.23–1.36 м (9H,  $\text{CH}_3$ -эфир,  $\text{CH}_3$ -фосфонат), 3.60 д. д (1H,  $\text{H}^7_{\text{A}}$ ,  $J_{\text{PH}} 3.8$ ,  $J_{\text{AB}} 16.0$  Гц), 3.74 уш. д (0.5H,  $\text{H}^4$ ,  $J_{\text{PH}} 20.0$  Гц), 3.75 уш. д (0.5H,  $\text{H}^4$ ,  $J_{\text{PH}} 24.4$  Гц), 3.77–3.85 уш. м (1H,  $\text{H}^7_{\text{B}}$ ), 3.88 с (3H,  $\text{CH}_3\text{O}$ ), 4.01–4.22 м (7H,  $\text{CH}_2\text{O}$ -эфир,  $\text{CH}_2\text{O}$ -фосфонат,  $\text{H}^5$ ), 5.00 с (2H, фуран- $\text{CH}_2\text{O}$ ), 6.59 с (1H,  $\text{H}^3$ ), 6.98 д (2H,  $\text{H}^{2,6}$ -фенил,  $J_{\text{HH}} 8.8$  Гц), 7.99 д (2H,  $\text{H}^{3,5}$ -фенил,  $J_{\text{HH}} 8.8$  Гц). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta_{\text{C}}$ , м. д.: 14.07 ( $\text{CH}_3$ -эфир), 16.36 д ( $\text{CH}_3$ -фосфонат,  $^3J_{\text{PC}} 5.5$  Гц), 16.39 д ( $\text{CH}_3$ -фосфонат,  $^3J_{\text{PC}} 5.3$  Гц), 22.93 д ( $\text{C}^7$ ,  $^4J_{\text{PC}} 1.6$  Гц), 36.18 д ( $\text{C}^4$ ,  $^1J_{\text{PC}} 142.4$  Гц), 40.64 д ( $\text{C}^5$ ,  $^2J_{\text{PC}} 2.1$  Гц), 51.90 ( $\text{CH}_3\text{O}$ ), 62.00 ( $\text{CH}_2\text{O}$ -эфир), 62.33 (фуран- $\text{CH}_2\text{O}$ ), 62.76 д ( $\text{CH}_2\text{O}$ -фосфонат,  $^2J_{\text{PC}} 6.9$  Гц), 62.88 д ( $\text{CH}_2\text{O}$ -фосфонат,  $^2J_{\text{PC}} 6.9$  Гц), 112.27 уш. с ( $\text{C}^3$ ), 113.17 д ( $\text{C}^4$ -фуран,  $^2J_{\text{PC}} 7.9$  Гц), 114.42 ( $\text{C}^{2,5}$ -фенил), 123.11 ( $\text{C}^4$ -фенил), 131.57 ( $\text{C}^{3,5}$ -фенил), 146.69 д ( $\text{C}^5$ -фуран,  $^3J_{\text{PC}} 10.6$  Гц), 147.21 уш. с ( $\text{C}^2$ ), 161.90 ( $\text{C}^1$ -фенил), 166.71 ( $\text{C}=\text{O}$ -фенил), 169.96 д ( $\text{C}=\text{O}$ ,  $^3J_{\text{PC}} 14.6$  Гц). Спектр ЯМР  $^{31}\text{P}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta_{\text{P}}$  23.84 м. д. Масс-спектр,  $m/z$ : 535.1158 [ $M + \text{Na}$ ] $^+$  (вычислено для  $\text{C}_{23}\text{H}_{29}\text{O}_9\text{PS}$ : 535.1162).

**Этиловый эфир 2-(4-ацетилфеноксиметил)-4-(диэтоксифосфорил)-4,7-дигидро-5H-ти-**

**опирано[3,4-*b*]фуран-5-карбоновой кислоты (15)** получали аналогично из 0.92 г хлорида **4**, 0.63 г 4-гидроксиацетофенона, 0.50 г ТЕВА-Br и 0.32 г гидроксида калия. Выход 0.78 г (68%), светло-коричневое масло. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 1.25–1.37 м (9H,  $\text{CH}_3$ -эфир,  $\text{CH}_3$ -фосфонат), 2.57 с (3H,  $\text{CH}_3$ -ацетил), 3.61 д. д (1H,  $\text{H}^7_{\text{A}}$ ,  $J_{\text{PH}}$  4.0,  $J_{\text{AB}}$  16.0 Гц), 3.72–3.85 уш. м (2H,  $\text{H}^4$ ,  $\text{H}^7_{\text{B}}$ ), 4.02–4.23 м (7H,  $\text{CH}_2\text{O}$ -эфир,  $\text{CH}_2\text{O}$ -фосфонат,  $\text{H}^5$ ), 5.02 с (2H, фуран- $\text{CH}_2\text{O}$ ), 6.61 с (1H,  $\text{H}^3$ ), 7.01 д (2H,  $\text{H}^{2,6}$ -фенил,  $J_{\text{HH}}$  8.8 Гц), 7.95 д (2H,  $\text{H}^{3,5}$ -фенил,  $J_{\text{HH}}$  8.8 Гц). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta_{\text{C}}$ , м. д.: 14.08 ( $\text{CH}_3$ -эфир), 16.38 уш. с ( $\text{CH}_3$ -фосфонат), 22.33 д ( $\text{C}^7$ ,  $^4J_{\text{PC}}$  2.0 Гц), 26.38 ( $\text{CH}_3$ -ацетил), 36.17 д ( $\text{C}^4$ ,  $^1J_{\text{PC}}$  142.4 Гц), 40.64 д ( $\text{C}^5$ ,  $^2J_{\text{PC}}$  2.0 Гц), 62.02 ( $\text{CH}_2\text{O}$ -эфир), 62.37 (фуран- $\text{CH}_2\text{O}$ ), 62.76 д ( $\text{CH}_2\text{O}$ -фосфонат,  $^2J_{\text{PC}}$  7.1 Гц), 62.87 д ( $\text{CH}_2\text{O}$ -фосфонат,  $^2J_{\text{PC}}$  7.1 Гц), 112.35 уш. с ( $\text{C}^3$ ), 113.12 д ( $\text{C}^4$ -фуран,  $^2J_{\text{PC}}$  7.5 Гц), 114.49 ( $\text{C}^{2,5}$ -фенил), 131.58 ( $\text{C}^{3,5}$ -фенил), 130.76 ( $\text{C}^4$ -фенил), 146.74 д ( $\text{C}^5$ -фуран,  $^3J_{\text{PC}}$  10.4 Гц), 147.13 уш. с ( $\text{C}^2$ ), 162.06 ( $\text{C}^1$ -фенил), 169.98 д ( $\text{C}=\text{O}$ ,  $^3J_{\text{PC}}$  14.9 Гц), 196.241 ( $\text{C}=\text{O}$ -фенил). Спектр ЯМР  $^{31}\text{P}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta_{\text{P}}$  23.84 м. д. Масс-спектр,  $m/z$ : 519.1210 [ $M + \text{Na}$ ] $^+$  (вычислено для  $\text{C}_{23}\text{H}_{29}\text{O}_8\text{PS}$ : 519.1210).

**Карбэтоксигидразон этилового эфира 2-(ацетил)-4-(диэтоксифосфорил)-4,7-дигидро-5H-тиопирано[3,4-*b*]фуран-5-карбоновой кислоты (16)**. Ацетилфуран **5**, 1.21 г, и 0.32 г карбэтоксигидразина растворяли в 30 мл бензола, добавляли 0.1 г *n*-толуолсульфонокислоты и полученную смесь кипятили с ловушкой Дина–Старка 4 ч до прекращения отделения воды. После этого реакцию массу разбавляли 30 мл этилацетата, промывали 15 мл воды, 15 мл раствора NaCl и сушили сульфатом натрия. Высушенный раствор пропускали через слой силикагеля, отгоняли растворители, остаток выдерживали в вакууме (1 мм рт. ст.) 1 ч при комнатной температуре. Выход 1.09 г (74%), оранжевое сиропобразное вещество. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 1.26–1.37 м (9H,  $\text{CH}_3$ -эфир,  $\text{CH}_3$ -фосфонат), 2.06 с (1.9H, *син*- $\text{CH}_3$ -гидразон), 2.12 с (1.1H, *анти*- $\text{CH}_3$ -гидразон), 3.65 д. д (1H,  $\text{H}^7_{\text{A}}$ ,  $J_{\text{PH}}$  3.6,  $J_{\text{AB}}$  16.4 Гц), 3.73 д. д (0.5H,  $\text{H}^4$ ,  $J_{\text{HH}}$  2.4,  $J_{\text{PH}}$  23.6 Гц), 3.76 д. д (0.5H,  $\text{H}^4$ ,  $J_{\text{HH}}$  1.4,  $J_{\text{PH}}$  23.6 Гц), 3.76 д. д (0.5H,  $\text{H}^7_{\text{B}}$ ,  $J_{\text{PH}}$  1.4,  $J_{\text{AB}}$  16.4 Гц), 3.86 д. д (0.5H,  $\text{H}^7_{\text{B}}$ ,  $J_{\text{PH}}$  1.4,  $J_{\text{AB}}$  16.4 Гц), 4.05–4.22

м (7H,  $\text{CH}_2\text{O}$ -эфир,  $\text{CH}_2\text{O}$ -фосфонат,  $\text{H}^5$ ), 4.33 уш. к (2H,  $\text{CH}_2\text{O}$ -гидразон,  $J_{\text{HH}}$  7.2 Гц) 6.83 уш. с (1H,  $\text{H}^3$ ), 7.87 (1H, NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta_{\text{C}}$ , м. д.: 12.27 ( $\text{CH}_3$ -гидразон), 14.09 ( $\text{CH}_3$ -эфир), 14.20 ( $\text{CH}_3$ -эфир), 14.55 ( $\text{CH}_3$ -этил, гидразон), 16.41 уш ( $\text{CH}_3$ -фосфонат), 22.43 д ( $\text{C}^7$ ,  $^4J_{\text{PC}}$  1.4 Гц), 36.18 д ( $\text{C}^4$ ,  $^1J_{\text{PC}}$  142.6 Гц), 40.58 д ( $\text{C}^5$ ,  $^2J_{\text{PC}}$  3.1 Гц), 60.40 ( $\text{CH}_2\text{O}$ -этил, гидразон), 62.04 ( $\text{CH}_2\text{O}$ -эфир), 62.87 д ( $\text{CH}_2\text{O}$ -фосфонат,  $^2J_{\text{PC}}$  6.8 Гц), 112.71 уш. с ( $\text{C}^3$ ), 114.41 д ( $\text{C}^4$ -фуран,  $^2J_{\text{PC}}$  10.2 Гц), 149.04 уш. с ( $\text{C}=\text{N}$ ), 149.76 д ( $\text{C}^5$ -фуран,  $^3J_{\text{PC}}$  8.9 Гц), 150.55 уш. д ( $\text{C}^2$ ,  $^4J_{\text{PC}}$  2.1 Гц), 158.99 ( $\text{C}=\text{O}$ -гидразон), 169.90 д ( $\text{C}=\text{O}$ -эфир,  $^3J_{\text{PC}}$  14.6 Гц). Спектр ЯМР  $^{31}\text{P}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta_{\text{P}}$  23.52 м. д. Масс-спектр,  $m/z$ : 499.1276 [ $M + \text{Na}$ ] $^+$  (вычислено для  $\text{C}_{19}\text{H}_{29}\text{N}_2\text{O}_8\text{PS}$ : 499.1280).

**Этиловый эфир 2-(1,2,3-тиадиазол-4-ил)-4-(диэтоксифосфорил)-4,7-дигидро-5H-тиопирано[3,4-*b*]фуран-5-карбоновой кислоты (17)**. Карбэтоксигидразон **16**, 1.09 г, растворяли в 7 мл хлороформа и к полученному раствору добавляли при перемешивании 0.5 мл хлористого тионила. Реакционную смесь постепенно нагревали до начала выделения газа при 64°C и выдерживали 3 ч при этой температуре до завершения реакции. Отгоняли летучие вещества, остаток растворяли в 30 мл хлороформа, промывали 10 мл воды, 10 мл насыщенного раствора бикарбоната натрия и сушили сульфатом натрия. Высушенный раствор пропускали через слой силикагеля, отгоняли растворитель, остаток выдерживали в вакууме (1 мм рт. ст.) 1 ч при комнатной температуре. Выход 0.79 г (80%), светло-коричневое сиропобразное вещество. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 1.26–1.30 м (9H,  $\text{CH}_3$ -эфир,  $\text{CH}_3$ -фосфонат), 3.85 уш. д (1H,  $\text{H}^4$ ,  $J_{\text{PH}}$  24.0 Гц), 3.87 д. д (1H,  $\text{H}^7_{\text{A}}$ ,  $J_{\text{PH}}$  3.6,  $J_{\text{AB}}$  16.4 Гц), 3.94 д. д (0.5H,  $\text{H}^7_{\text{B}}$ ,  $J_{\text{PH}}$  1.6,  $J_{\text{AB}}$  16.4 Гц), 3.95 д. д (0.5H,  $\text{H}^7_{\text{B}}$ ,  $J_{\text{PH}}$  1.6,  $J_{\text{AB}}$  16.4 Гц), 4.10–4.23 м (7H,  $\text{CH}_2\text{O}$ -эфир,  $\text{CH}_2\text{O}$ -фосфонат,  $\text{H}^5$ ), 7.21 с (1H,  $\text{H}^3$ ), 8.55 с (1H,  $\text{H}^5$ -тиадиазол). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta_{\text{C}}$ , м. д.: 14.11 ( $\text{CH}_3$ -эфир), 16.47 д ( $\text{CH}_3$ -фосфонат,  $^3J_{\text{PC}}$  5.8 Гц), 22.27 уш. с ( $\text{C}^7$ ), 36.42 д ( $\text{C}^4$ ,  $^1J_{\text{PC}}$  143.0 Гц), 40.35 д ( $\text{C}^5$ ,  $^2J_{\text{PC}}$  2.4 Гц), 62.09 ( $\text{CH}_2\text{O}$ -эфир), 63.14 д ( $\text{CH}_2\text{O}$ -фосфонат,  $^2J_{\text{PC}}$  7.1 Гц), 114.71 уш. с ( $\text{C}^3$ ), 124.94 д ( $\text{C}^4$ -фуран,  $^2J_{\text{PC}}$  11.0 Гц), 132.98 ( $\text{C}^5$ -тиадиазол), 144.37 уш. с ( $\text{C}^2$ ), 150.11 д ( $\text{C}^5$ -фуран,  $^3J_{\text{PC}}$  10.0 Гц), 154.40 ( $\text{C}^4$ -тиадиазол), 169.93 д ( $\text{C}=\text{O}$ ,  $^3J_{\text{PC}}$  15.9 Гц). Спектр

ЯМР  $^{31}\text{P}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta_{\text{p}}$  23.73 м. д. Масс-спектр,  $m/z$ : 433.0656  $[\text{M} + \text{H}]^+$  (вычислено для  $\text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{N}_2\text{O}_6\text{PS}_2$ : 433.0651).

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Певзнер Леонид Маркович, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1678-2524>

Петров Михаил Львович, ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8666-282X>

Степаков Александр Владимирович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9470-1710>

#### БЛАГОДАРНОСТЬ

Исследования проведены с использованием оборудования Ресурсного центра Санкт-Петербургского государственного университета «Методы анализа состава вещества».

#### ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства науки и высшего образования России (№ 785.00X6019) 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. Schickmou B., Christoffers J. // *Eur. J. Org. Chem.* 2014. N 20. P. 4410. doi 10.1002/ejoc201402388
4. Певзнер Л.М., Степанова Н.П. // *ЖОХ*. 2020. Т. 90. Вып. 2. С. 173. doi 10.31857/S0044460X2002002X; Pevzner L.M., Stepanova N.P. // *Russ. J. Gen. Chem.* 2020. Vol. 90. N 2. P. 166. doi 10.1134/S1070363220020024
5. Певзнер Л.М. // *ЖОХ*. 2021. Т. 91. Вып. 8. С. 1231. doi 10.31857/S0044460X21080114; Pevzner L.M. // *Russ. J. Gen. Chem.* 2021. Vol. 91. N 8. P. 1499. doi 10.1134/S1070363221080119
6. Певзнер Л.М., Поняев А.И. // *ЖОХ*. 2017. Т. 87. Вып. 4. С. 609; Pevzner L.M., Ponyaev A.I. // *Russ. J. Gen. Chem.* 2017. Vol. 87. N 4. P. 743. doi 10.1134/S1070363217040132

## Functionalization of 4-(Diethoxyphosphoryl)-4,7-dihydro-5H-thiopyrano[3,4-b]furan-5-carboxylic Acid Ester at the $\alpha$ -Position of the Furan Fragment

L. M. Pevzner<sup>a,\*</sup>, A. A. Ostrovskaya<sup>a</sup>, M. L. Petrov<sup>a</sup>, and A. V. Stepanov<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> St. Petersburg State Institute of Technology (Technical University), St. Petersburg, 190013 Russia

<sup>b</sup> Saint Petersburg State University, St. Petersburg, 198504 Russia

\*e-mail: [pevzner\\_lm@list.ru](mailto:pevzner_lm@list.ru)

Received May 5, 2022; revised June 2, 2022; accepted June 13, 2022

Using the example of aminomethylation, chloromethylation and acetylation reactions, it was shown that ethyl 4-(diethoxyphosphoryl)-4,7-dihydro-5H-thiopyrano[3,4-b]furan-5-carboxylic acid ester selectively enters into electrophilic substitution reactions at position 2. The reactions of the obtained 2-chloromethyl derivative with O-, S- and N-nucleophiles were performed. Based on 2-acetyl derivative under the the Hurd–Mori reaction conditions, a 4-substituted 1,2,3-thiadiazole ring is formed.

**Keywords:** 4,7-dihydro-5H-thiopyrano[3,4-b]furan, electrophilic substitution reactions, O,S,N-nucleophiles, 2-chloromethyl-4,7-dihydro-5H-thiopyrano[3,4-b]furan, 1,2,3-thiadiazole, Hurd–Mori reaction