

ФОСФОНМЕТИЛИРОВАННЫЕ АЦЕТОКСИМЕТИЛЬНЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ АЦЕТИЛФУРАНОВ И ЭФИРОВ ФУРАНКАРБОНОВЫХ КИСЛОТ С СОСЕДСТВУЮЩИМ РАСПОЛОЖЕНИЕМ ЗАМЕСТИТЕЛЕЙ: СИНТЕЗ И ДАЛЬНЕЙШИЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ

© 2022 г. Л. М. Певзнер^{a,*}, А. И. Поняев^a

^a Санкт-Петербургский государственный технологический институт (технический университет),
Московский пр. 26, Санкт-Петербург, 190013 Россия
*e-mail: pevzner_lm@list.ru

Поступило в редакцию 1 июня 2022 г.
После доработки 16 июня 2022 г.
Принято к печати 23 июня 2022 г.

Разработаны методы синтеза фосфонметилированных ацетоксиметильных производных ацетилфуранов и эфиров фуранкарбонновых кислот и изучен их метанолиз. Установлено, что из-за высокой кислотности производных гидроксиметилфуранов реакция протекает до конца только при эквивалентном количестве метилата. Если ацетоксиметильная и диэтоксифосфорильная группы занимают соседние положения в фурановом кольце, происходит переэтерификация фосфонатной группы, сопровождающаяся разрушением связи Р–С. Сложноэфирная группа переэтерифицируется в любом случае. Полученные спирты окисляются системой диметилсульфоксид–уксусный ангидрид или комплексом триоксида хрома с пиридином до соответствующих альдегидов. Связь Р–С при этом не затрагивается. Образующиеся альдокетоны реагируют с гидразингидратом с образованием производных фуро[2,3-*d*]- или фуро[3,4-*d*]пиридазинов в зависимости от расположения заместителей в фурановом кольце. В случае аналогично построенных альдоэфиров реакция останавливается на стадии образования гидразонов.

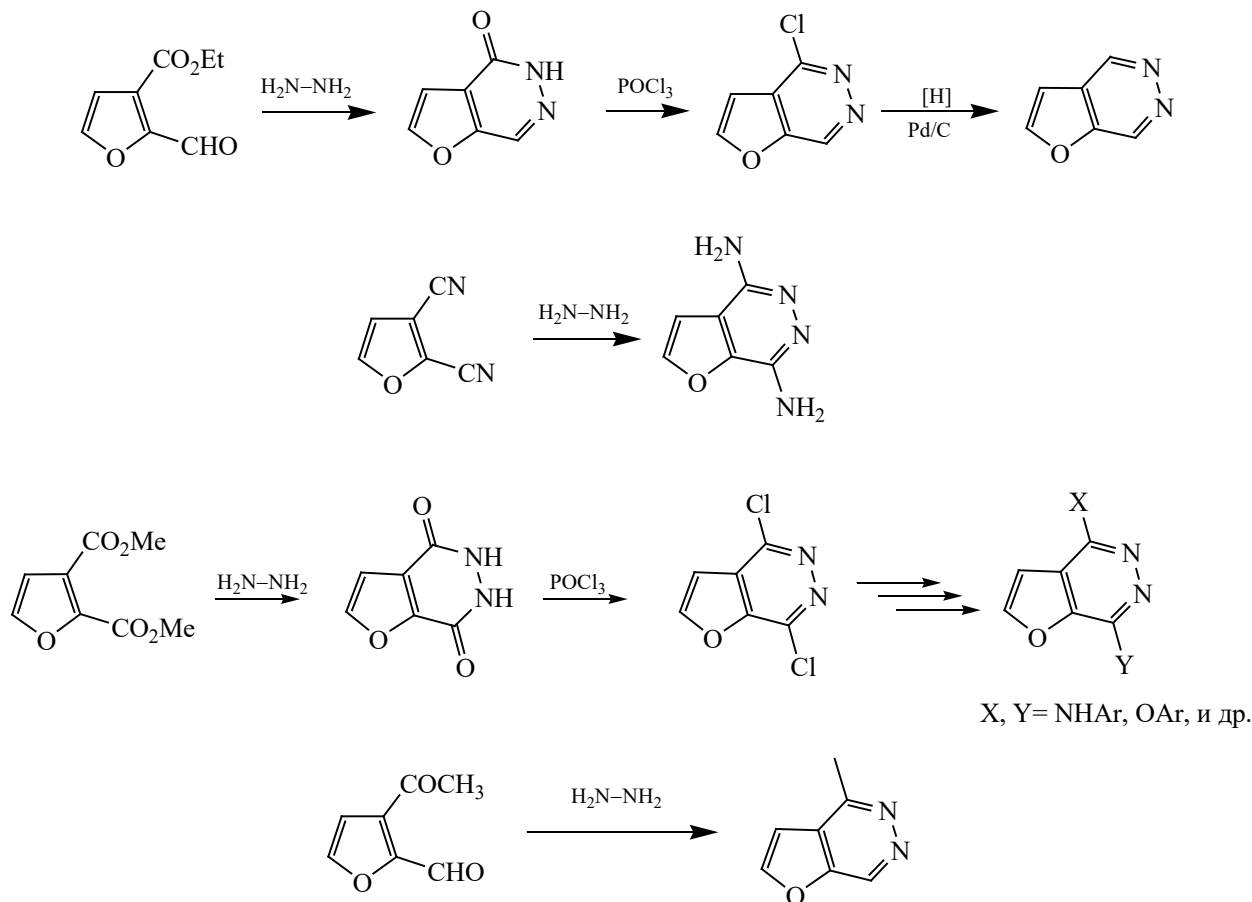
Ключевые слова: гидроксиметилацетилфуран, гидроксиметилфуранкарбонновые кислоты, фурилметанфосфонаты, хлорметилирование, фуральдегиды, фуропиридазины

DOI: 10.31857/S0044460X22090074, **EDN:** JNQUHZ

Сочетание в одной молекуле аннелированного π -избыточного и π -дефицитного гетероциклического фрагмента приводит к образованию плоских биполярных систем, способных образовывать комплексы с биомолекулами. Одной из таких систем являются фуропиридазины. Простейший фуро[2,3-*d*]пиридазин и большая серия его производных, замещенных по положениям 4 и 7 аннелированной системы, были впервые получены авторами [1] путем взаимодействия эфира 2-фор-

милфуран-3-карбонной кислоты и 2,3-дицианофурана с гидразином, а также путем превращения циклического диазина, образующегося по реакции диэфира фуран-2,3-дикарбонной кислоты. Позднее ими же был получен 2-формил-3-ацетилфуран и проведена его циклизация до 4-метилфуро[2,3-*d*]пиридазина [2] (схема 1). Опубликованы данные ЯМР ¹H, ИК и УФ спектроскопии фуро[2,3-*d*]пиридазина и некоторых его производных [2].

Схема 1.



В работах [3, 4] описан синтез диэфиров 2-формил- и 2-цианофуран-3,4-дикарбоновых кислот, которые авторами [5] были изучены в реакциях с гидразином (схема 2). Оказалось, что при этом в зависимости от мольного соотношения фуран-гидразин процесс протекает по-разному. При эквимольном соотношении реагентов образуется гидразон или, соответственно, имидогидразид, которые при кипячении в уксусной кислоте циклизируются до эфиров 4-оксо-4,5-дигидрофууро[2,3-*d*]-пиридазин-3-карбоновой кислоты и, соответственно, его 7-аминопроизводного. При двукратном избытке гидразина в небольших количествах был выделен гидразон 1,4-диоксо-1,2,3,4-тетрагидрофууро[3,4-*d*]пиридазин-5-карбальдегида.

В работе [6] исследованы 2,3,5-триформилфуран, 2-ацетил-3,5-диформилфуран и их ацетали в реакциях с гидразином (схема 3).

Новая методика синтеза фууро[2,3-*d*]пиридазина исходя из 2,3-фуранкарбальдегида была разработана авторами [7]. В рамках описанной стратегии лежит синтез производных фууро[2,3-*d*]пиридазин-4(5*H*)она, замещенных по азоту в положении 5 пиридазинового кольца, разработанный авторами [8] (схема 4).

Авторы утверждают, что полученная ими серия представляет большой интерес для фармакологии, однако никаких данных об испытаниях не приводят.

В медицинской химии нашел применение только 4,7-дихлорфууро[2,3-*d*]пиридазин. Опубликованы патенты, где на его основе получена серия 4,7-дизамещенных производных, являющихся вазодилаторами при легочной гипертензии [9] и средствами для лечения аномального ангиогенеза [10]. Интересно, что вещества, очень сходные

Схема 2.

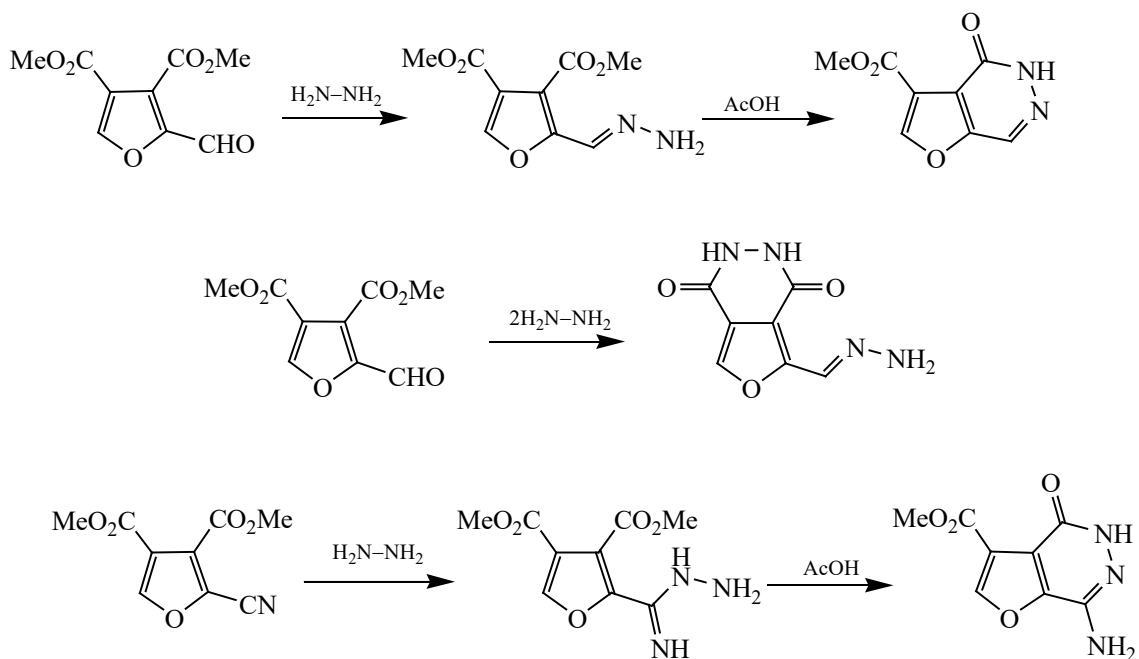


Схема 3.

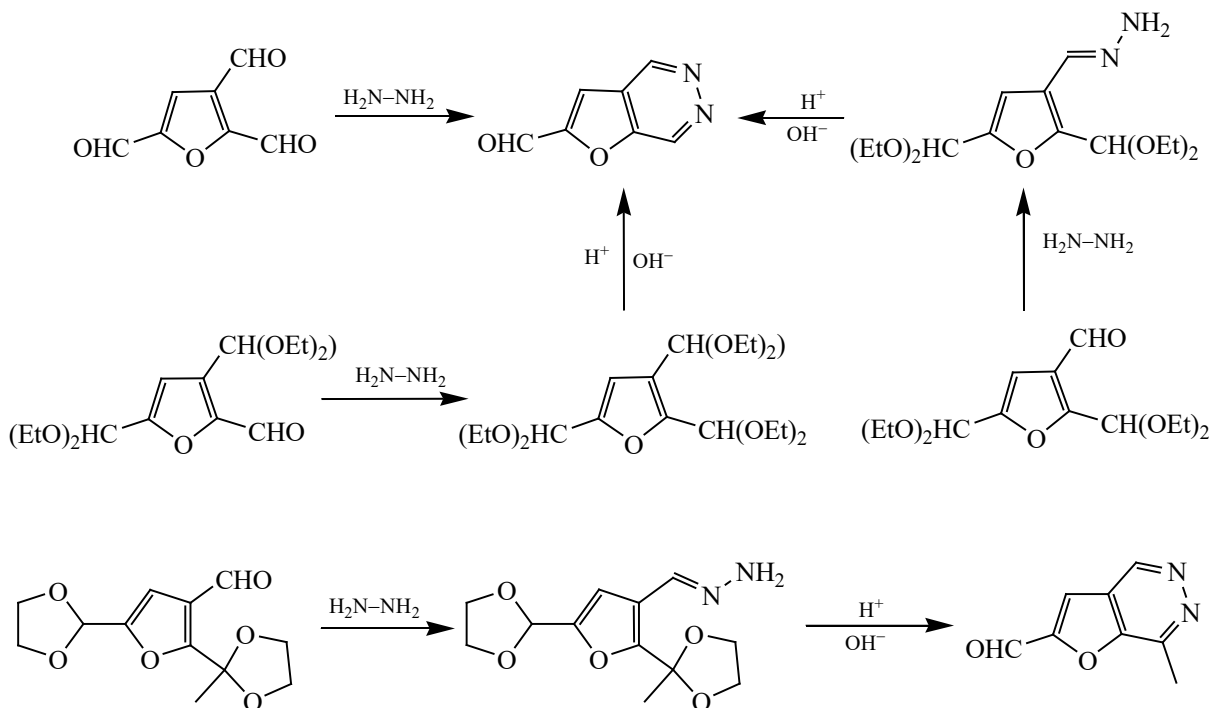


Схема 4.

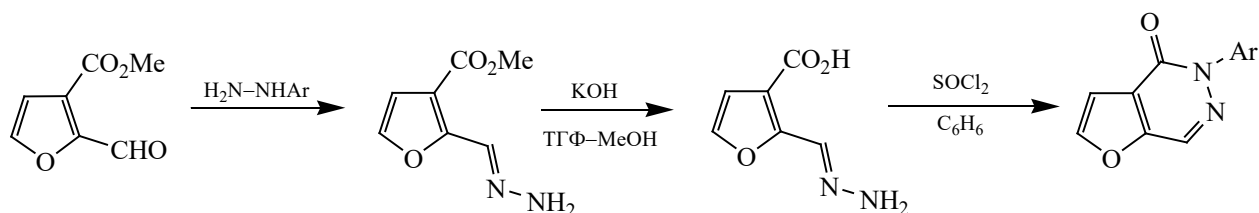
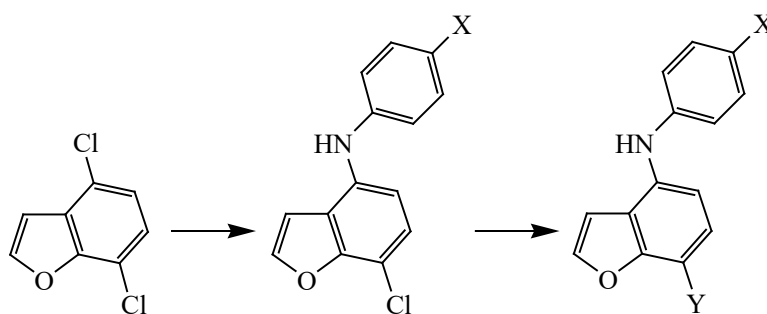
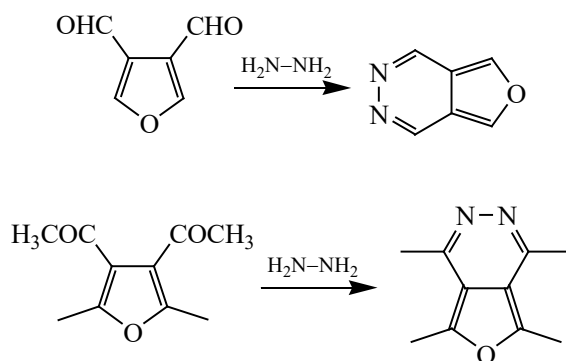


Схема 5.



X = Cl, OMe; Y = H₂N-Ar (Het) или OCH₂Ar (Het).

Схема 6.



по структуре, оказывают совершенно противоположное действие в отношении кровоснабжения пораженных органов. Их синтез представлен на схеме 5.

Фуру[3,4-*d*]пиридазин был впервые получен при действии гидразина на 3,4-диформилфуран [11]. Несколько раньше [12] был синтезирован 2,5-диметил-3,4-диацетилфуран, который реагировал с гидразином, давая 1,4,5,7-тетраметилфу-

ро[3,4-*d*]пиридазин (схема 6). Авторы [13] получили 2-гидроксиметил-5-метил-3,4-диацетилфуран и циклизовали его в (1,4,7-триметилфуру[3,4-*d*]пиридазин-5-ил)метанол (схема 7).

Синтезированы 4,5-дифенилфуру[3,4-*d*]пиридазин [14] и его 1,4-дифенильный аналог, имеющий в своей структуре аннелированный предельный шестичленный цикл [15] (схема 8). Фуруперидазин, содержащий амино- и гидрокси-

Схема 7.

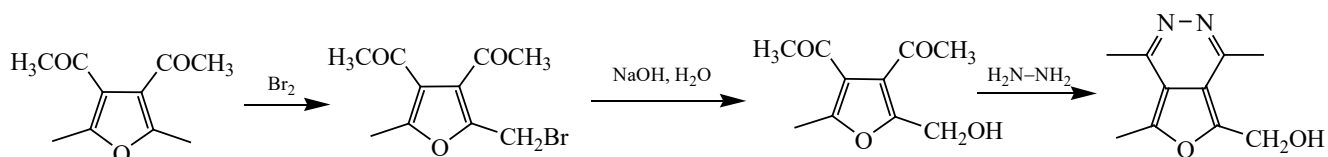
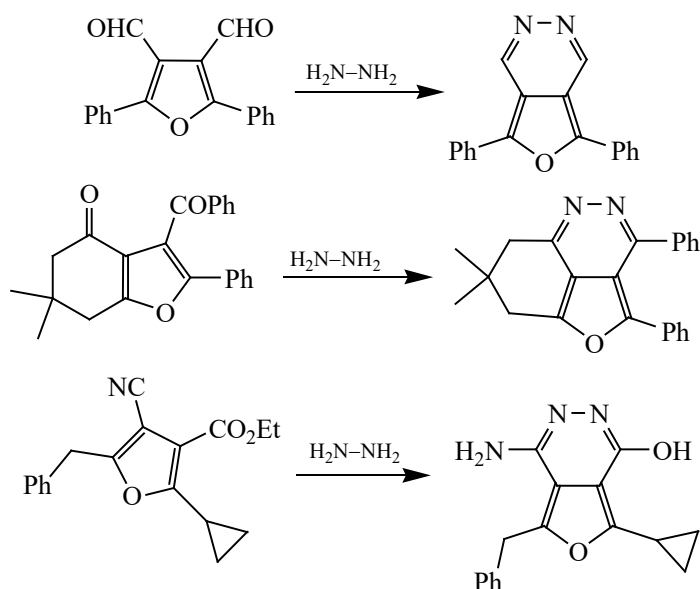


Схема 8.



группу в пиридазиновом кольце и бензильный и циклопропильный заместители в фурановом был получен циклизацией эфира 4-цианофуран-3-карбоновой кислоты [16].

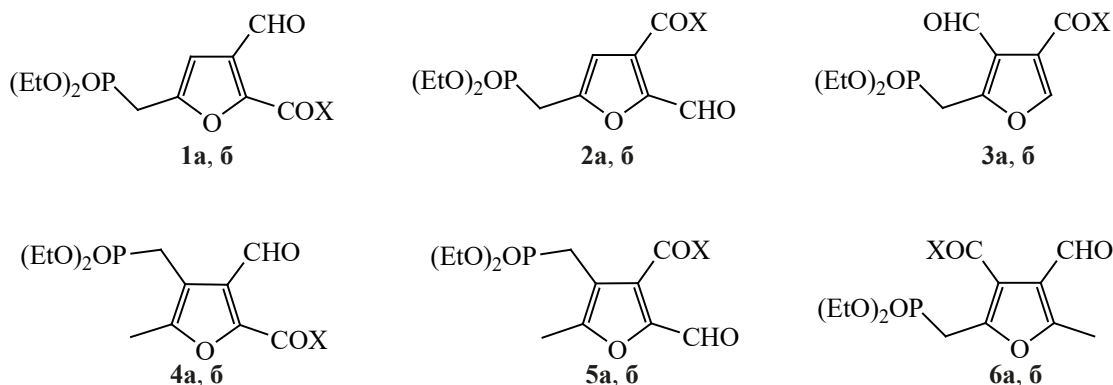
Таким образом, синтезирован довольно обширный спектр как фуро[2,3-*d*]-, так и фуро[3,4-*d*]пиридазинов и показана их ценность как источников лекарственных средств. Однако в последнее время исследования в этой области не являются систематическими. При этом набор заместителей в фурановом кольце довольно ограничен. Расширение их ассортимента за счет введения новых фармакофорных групп, таких, как например фосфонатная, является перспективным в плане проявления новых видов биологической активности.

Как показано выше, ключевыми веществами в синтезе фосфонметилованных фуропиридази-

нов являются альдокетоны и альдозефире с соседствующим расположением заместителей. В фурановом кольце возможно шесть вариантов структур подобных соединений 1–6 (схема 9). Введение метильной группы в структуры 4–6 обусловлено необходимостью блокировать свободное α -положение фуранового кольца для направления реакции хлорметилования в нужное β -положение. Аналогичные структуры без метильных групп в настоящее время недоступны.

Ранее нами было показано, что фосфонметилованные производные 2- и 3-фурилметанола окисляются комплексом триоксида хрома с пиридином в соответствующие альдегиды. Поэтому исходными веществами для синтеза соединений 1–6 могут служить гидроксиметильные производные фосфонметилованных ацетилфуранов и эфиров

Схема 9.



X = Me (a), OMe (б).

фуранкарбоновых кислот. Наиболее вероятным путем их получения будет метанолиз соответствующих ацетатов. Последние синтезируются по реакции нуклеофильного замещения из галогенметилфуранов. Для введения фосфонметильной группы можно использовать реакцию Арбузова или Михаэлиса–Беккера в зависимости от структуры субстрата. Хлорметильная группа вводится в фурановое кольцо по реакции электрофильного замещения при действии параформа и хлористого водорода в присутствии хлористого цинка. Бромметильные производные можно получить бромированием метильной группы фуранового кольца N-бромсукцинимидом. Последовательность построения фуранового кольца и его дальнейшей функционализации определяется в ходе синтеза конкретных структур индивидуально.

Данная работа включает синтез (ацетоксиметил)(диэтоксифосфорилметил)ацетилфуранов и соответствующих эфиров фуранкарбоновых кислот, их дальнейший метанолиз, окисление образовавшихся спиртов в альдегиды и последующую реакцию с гидразином. Метилловый эфир 3-ацетоксиметил-5-(диэтоксифосфорилметил)фуран-2-карбоновой кислоты **7** был получен ранее [18]. Синтез аналогично построенного ацетилфурана **8** начинали с известного галогенида **9** [18] (схема 10). Восстановлением его хлорметильной группы цинком в 90%-ной уксусной кислоте был

получен метилловый эфир **10** с выходом 47%. Его гидролизовали гидроксидом калия в этаноле до гидроксикислоты **11** (выход 99%). Реакция с хлористым тиоилом в присутствии ДМФА привела к образованию хлорангидрида 3-хлорметил-5-метилфуран-2-карбоновой кислоты **12** с выходом 81%. Хлорангидрид **12** вводили в реакцию с этоксимагниевым производным малонового эфира и получали ацилмалонат **13** с выходом 92%. Нагревание этого соединения в смеси уксусной и соляной кислот при 85–87°C в течение 5 ч привело к последовательному гидролизу сложноэфирных групп и декарбоксилированию карбоксильных с образованием ацетилфурана **14** с выходом 78%. Последний кипячением в уксусной кислоте с 2 экв. ацетата натрия был превращен в ацетат **15** (выход 69%). Его бромирование N-бромсукцинимидом привело к образованию бромметилацетилфурана **16** с выходом 82%.

Фосфорилирование соединения **16** триэтилфосфоритом при мольном соотношении реагентов 1:1.6 протекало в интервале температур 100–135°C в течение 15 мин. Целевой фосфонат **8** был выделен с выходом 91%. В спектре ЯМР ^{31}P полученного продукта наблюдали два сигнала ядер фосфора при 20.16 и 21.25 м. д. в соотношении 2:1. В спектре ЯМР ^1H наблюдались два дублета протонов фрагмента CH_2P при 3.25 (J_{PH} 21.6 Гц) и 3.48 м. д. (J_{PH} 21.6 Гц) и два синглета протонов ацетильной

Схема 10.

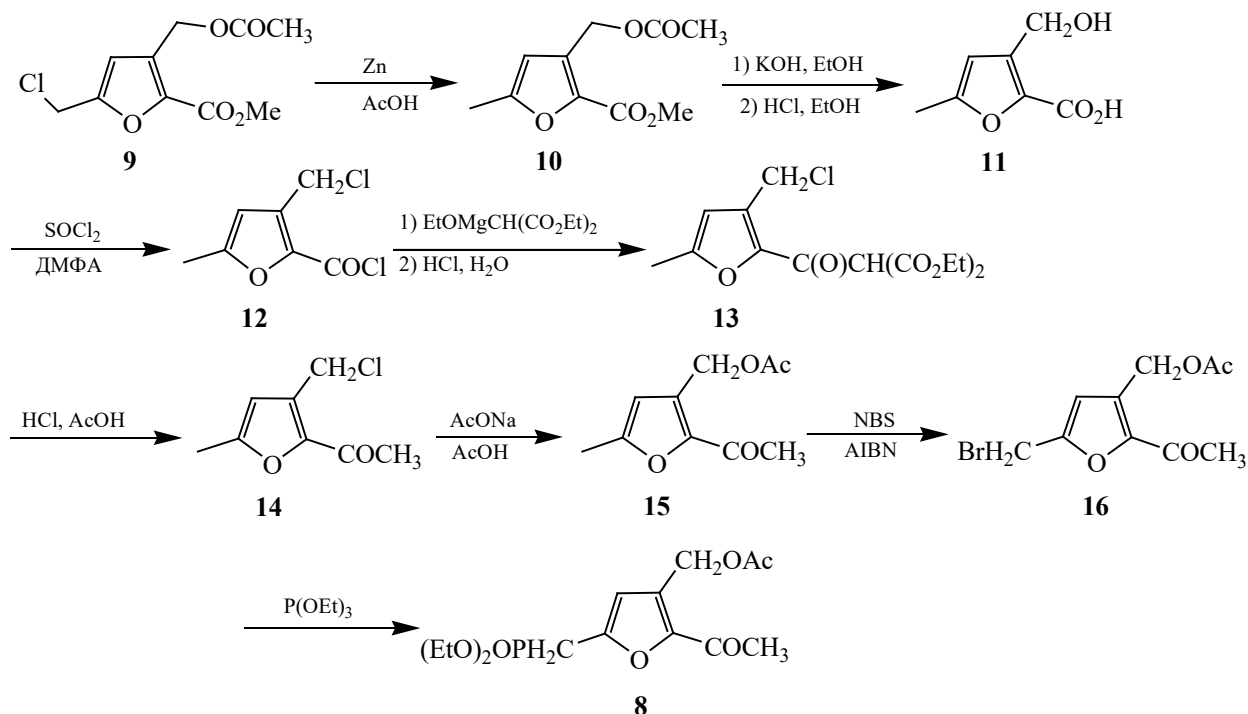
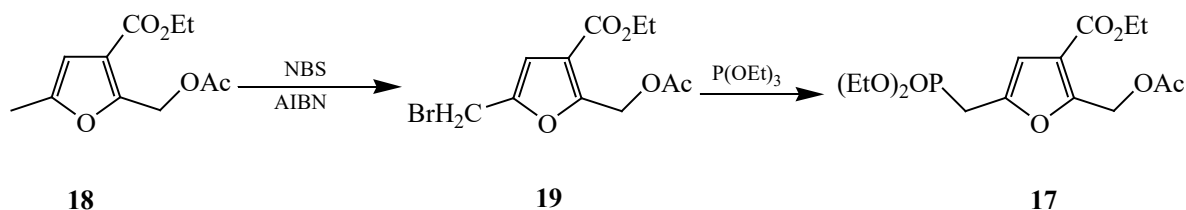


Схема 11.



группы при 2.43 и 2.42 м. д. с тем же соотношением интенсивностей. В углеродном спектре наблюдалось удвоение сигналов ядер углерода фрагментов CH_2P , $\text{CH}_3\text{C}=\text{O}$ -ацетил, $\text{CH}_3\text{C}=\text{O}$ -ацетат, фуран- CH_2O , а также углеродов C^2 , C^3 и C^4 фуранового кольца. Отсюда следует, что фосфонат **8** существует в растворе в виде смеси двух спектрально различимых конформеров в соотношении 2:1.

Синтез фосфорилированного ацетата **17** начинали с известного эфира 2-ацетоксиметил-5-метилфуран-3-карбоновой кислоты **18** [19]. Бромирование его N-бромсукцинимидом протекает по метильной группе фуранового кольца. Бромид

19 был получен с выходом 93% (схема 11). Его фосфорилирование проводили триэтилфосфитом при мольном соотношении бромид:фосфит = 1:1.7 в течение 10 мин в интервале температур 110–135°C. Целевой фосфонат **17** был выделен с выходом 90%.

Синтез ацетата фосфорилированного кетона **20** начинали с описанного хлорметильного производного **21** [20] (схема 12). Кипячением с ацетатом натрия в уксусной кислоте оно было превращено в ацетат **22** с выходом 60%. Интересно, что соединение **22** существует в виде двух устойчивых конформеров в соотношении 2:1, причем в спектре

Схема 12.

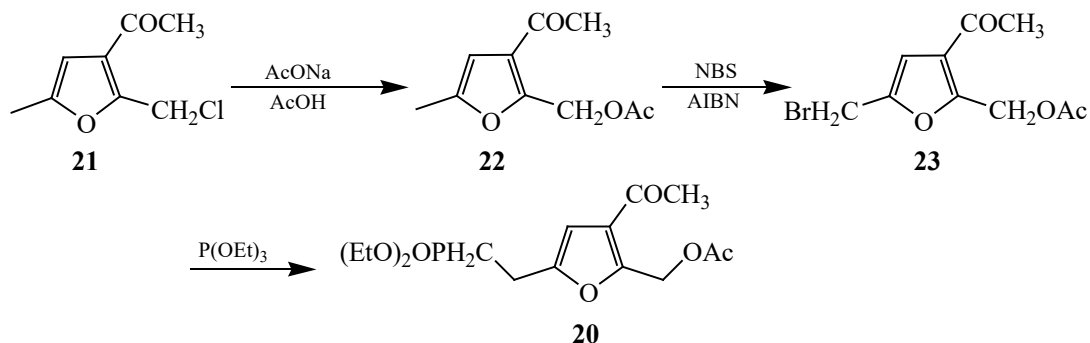
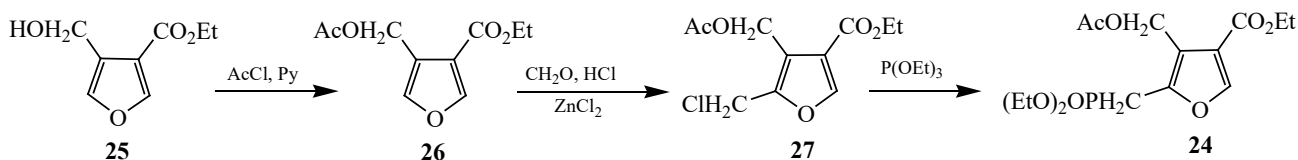


Схема 13.



ЯМР ^1H удваиваются все сигналы, за исключением сигналов протонов ацетильной группы и протона H^4 фуранового кольца. В углеродном спектре присутствует два набора сигналов всех ядер.

Ацетат **22** бромировали *N*-бромсукцинимидом в четыреххлористом углероде в присутствии азобис(изобутиронитрила). Реакция протекает по метильной группе фуранового кольца, бромид **23** был выделен с выходом 97% (схема 12). Он также существует в виде двух спектрально различимых конформеров в соотношении 2.5:1, причем в спектре ЯМР ^1H , как и в случае соединения **22**, единичными остаются сигналы протонов ацетильной группы и фуранового кольца, а в углеродном спектре сигналы всех ядер удвоены.

Фосфорилирование бромида **23** триэтилфосфитом проводили в интервале температур 95–140°C при мольном соотношении бромид:фосфит = 1:1.7 в течение 10 мин. Фосфонат **20** был выделен с выходом 82% в виде смеси двух устойчивых конформеров в соотношении 2.5:1 (схема 12). Сигналы протонов ацетильной, ацетатной групп, фрагментов PCH_2 и фуран- CH_2O удвоены. В углеродном спектре наблюдается удвоение сигналов ядер ацетильной и ацетатной групп, а также ядра C^2 фура-

нового кольца. Между тем, в фосфорном спектре присутствует единственный сигнал фосфонатного фосфора при 21.96 м. д.

Таким образом, оказывается, что, если ацетильная и ацетоксиацетильная группы находятся в положениях 2 и 3 (соединение **8**) или 3 и 2 (соединения **20**, **22**, **23**) фуранового кольца, то соединения с такой структурой существуют в виде смеси спектрально различимых конформеров. Если на месте ацетильной группы оказывается сложноэфирная, то этот эффект не наблюдается. Поскольку ацетильная группа по размерам меньше сложноэфирной, остается предположить, что в ацетоксиметильных производных эфиров фуранкарбоновых кислот пространственное расположение соседствующих заместителей жестко фиксировано единственным образом, тогда как в аналогично построенных ацетилфуранах таких устойчивых конформаций две.

Синтез ацетата фосфорилированного эфира **24** начинали с известного эфира 4-гидроксиметилфуран-3-карбоновой кислоты **25** [21]. Обработкой хлористым ацетилем в присутствии пиридина в этилацетате его превращали в ацетат **26** с выходом 82% (схема 13). Полученный продукт хлорметилировали в положение 5 фуранового кольца систе-

Схема 14.

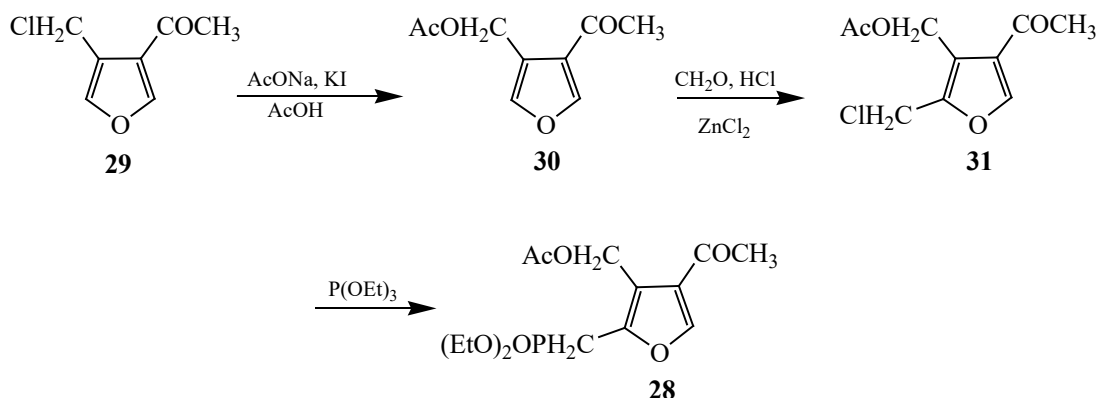
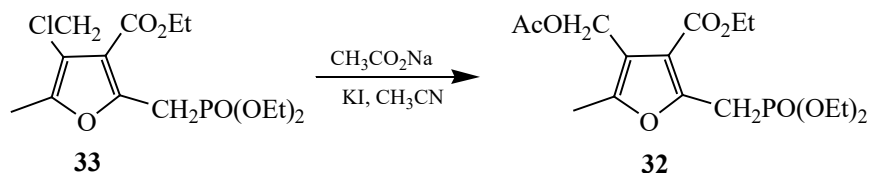


Схема 15.



мой параформ-хлористый водород в присутствии хлористого цинка в дихлорэтане. Реакция протекала с небольшим выделением тепла, целевой хлорметилфуран **27** был выделен с выходом 90%. Фосфорилирование соединения **27** проводили триэтилфосфитом в мольном соотношении 1:2 при 135–145°C в течение 4 ч. Фосфонат **24** был выделен с выходом 93%.

Синтез ацетата фосфорилированного кетона **28** начинали с известного 4-хлорметил-3-ацетилфурана **29** [22]. Кипячением в уксусной кислоте в присутствии 2 экв. ацетата натрия и каталитического количества иодида калия он был превращен в ацетат **30** с выходом 61% (схема 14). Хлорметилование соединения **30** проводили в хлороформе системой параформ-хлористый водород в присутствии хлористого цинка. Реакция протекала при 30°C в течение 2 ч. Целевой продукт **31** был выделен с выходом 98%. Необходимо отметить, что в дихлорэтане хлорметилование кетона **30** при 30°C протекает в небольшой степени, а при повышении температуры до 50°C одновременно происходит превращение ацетоксиметильной группы в хлорметильную.

Фосфорилирование хлорида **31** проводили триэтилфосфитом при мольном соотношении хлорид: фосфит = 1:2.7 в интервале температур 90–154°C в течение 30 мин. Целевой фосфонат **28** был выделен с выходом 89%.

Ацетат **32** был получен из известного хлорметильного производного **33** [23] по реакции нуклеофильного замещения хлора на ацетоксигруппу. Обычно ее проводят при нагревании с ацетатом натрия в уксусной кислоте. Однако оказалось, что при этом происходит расщепление связи P–C. Если же сменить растворитель на ацетонитрил, то в присутствии каталитических количеств иодида калия при кипячении реакция протекает гладко, и фосфонатная группа не затрагивается. Целевой продукт был получен с выходом 74% (схема 15).

Синтез аналогично построенного кетона **34** начинали с известного фосфорилированного ацетилфурана **35** [22]. Его хлорметилировали по реакции с параформом и хлористым водородом в присутствии хлористого цинка в хлороформе. Растворитель в этой реакции имеет решающее значение, в дихлорэтане, используемом для хлорметилования

Схема 16.

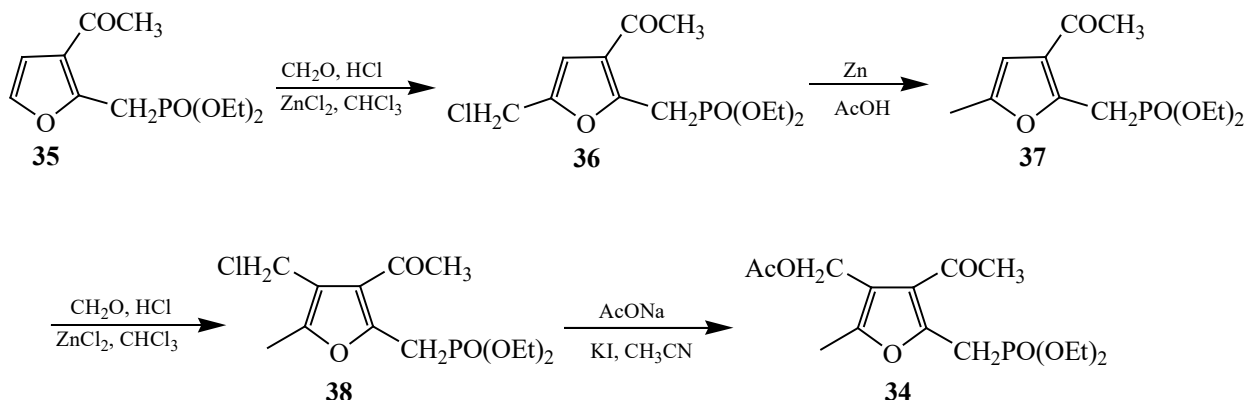
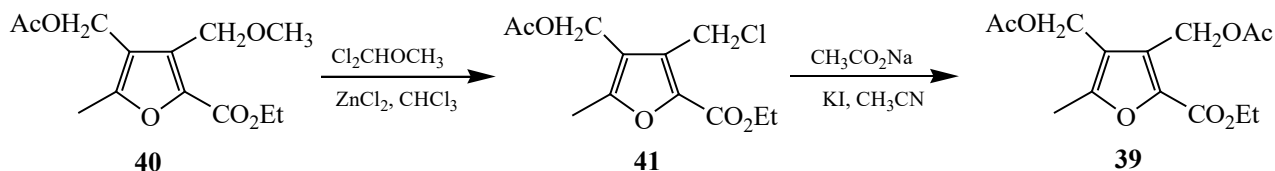


Схема 17.



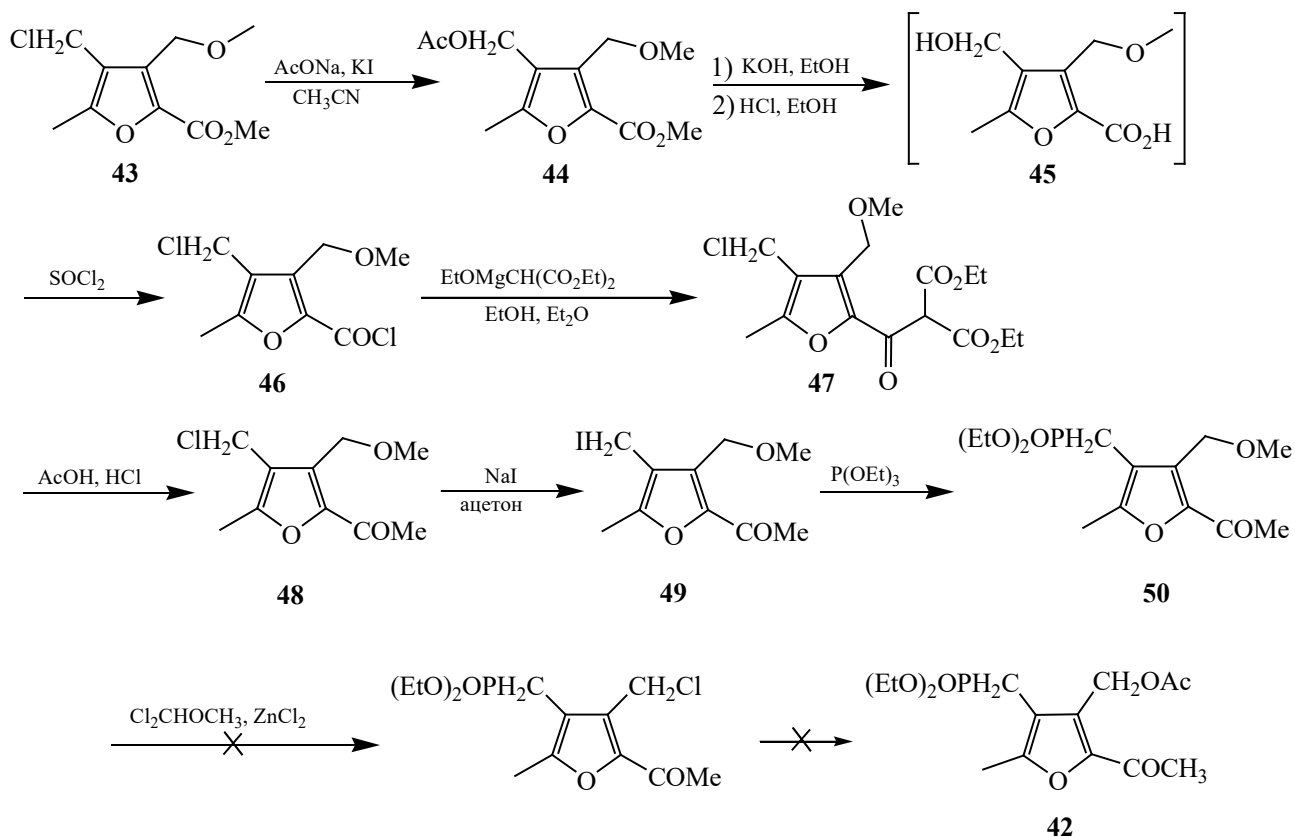
ния эфиров фуранкарбоновых кислот, эта реакция не идет. Процесс протекает с небольшим выделением тепла, реакция заканчивается в течение 2 ч. Целевой хлорметилфуран **36** был выделен с выходом 84% (схема 16). Его восстанавливали цинком в 90%-ной уксусной кислоте при 80°C в течение 8 ч. После разделения реакционной массы кетофосфонат **37** был выделен перегонкой в вакууме с выходом 47%. Хлорметилирование последнего проводили по реакции с параформом и хлористым водородом в присутствии хлористого цинка в хлороформе (в дихлорэтано реакция не идет). Процесс продолжался в течение 3 ч с незначительным выделением тепла. Хлорид **38** был выделен с выходом 75%. Замещение хлора на ацетоксигруппу в соединении **38** проводили в ацетонитриле при кипячении в течение 15 ч с 2 экв. ацетата натрия в присутствии каталитического количества иодида калия. Целевой ацетат **34** был выделен с выходом 74% (схема 16).

Ацетат **39** получали исходя из этилового эфира 3-метоксиметил-4-(диэтоксифосфорилметил)-5-метилфуран-2-карбоновой кислоты **40**. Ранее было показано, что при комнатной температуре

замещения метоксигруппы на хлор под действием дихлорметилметилового эфира не происходит [23]. Однако оказалось, что при проведении реакции при мольном соотношении соединение **40**:дихлорметилметилового эфира:хлористый цинк = 1:3.1:0.45 при 55–60°C в течение 4 ч целевой хлорид **41** образуется с выходом 90% (схема 17). Замещение хлора на ацетоксигруппу проводили в ацетонитриле при кипячении в присутствии 2 экв. ацетата натрия и каталитических количеств иодида калия в течение 10 ч. Ацетат **39** был получен с выходом 65%.

Синтез ацетата **42** мы попытались провести по следующей схеме. Метилвый эфир 3-метоксиметил-4-хлорметил-5-метилфуран-2-карбоновой кислоты **43** [23] кипячением с ацетатом натрия в ацетонитриле в присутствии иодида калия был превращен в ацетат **44** с выходом 84%. Последний был гидролизован этанольным раствором гидроксида калия до соли гидроксикислоты, а затем обработкой спиртовым раствором хлористого водорода, отделением неорганических солей и упариванием была получена гидроксикислота **45**. Ее без дальнейшей очистки растворяли в этилаце-

Схема 18.



тате и полученный раствор кипятили с избытком хлористого тионила. Перегонкой в вакууме был выделен хлорангидрид 3-метоксиметил-4-хлорметил-5-метилфуран-2-карбоновой кислоты **46** с выходом 75% (схема 18). Его вводили в реакцию с этоксимагниевым производным малонового эфира и с выходом 78% получали диэтиловый эфир (3-метоксиметил-4-хлорметил-5-метил-2-фурурил)-малоновой кислоты **47**. Малонат подвергали кислотному гидролизу в смеси уксусной и соляной кислот и с выходом 31% получали 3-метоксиметил-4-хлорметил-5-метил-2-ацетилфуран **48**.

2-Ацетилфуран **48** вводили в реакцию Финкельштейна с 2 экв. ацетонового раствора иодида натрия при комнатной температуре в темноте и с выходом 93% получали иодид **49**. Согласно данным спектроскопии ЯМР ^1H и ^{13}C , он существует в виде двух устойчивых конформеров в соотношении 2.9:1. Фосфорилирование соединения **49**

проводили триэтилфосфитом при нагревании до 145°C в течение 15 мин, фосфонат **50** был выделен с выходом 83% (схема 18). Мы попытались действием дихлорметилметилового эфира и хлористого цинка превратить метоксиметильную группу в хлорметильную, но в ходе реакции происходило только осмоление исходного соединения.

Ацетат **51** получали из эфира 2-хлорметил-4-(диэтоксифосфорилметил)-5-метилфуран-2-карбоновой кислоты **52** [23]. Замещение хлора на ацетоксигруппу проводили в ацетонитриле с помощью ацетата натрия в присутствии иодида калия при кипячении в течение 10 ч. Выход целевого ацетата **51** составил 76% (схема 19).

Синтез аналогично построенного кетона **53** начинали с описанного 4-(диэтоксифосфорилметил)-3-ацетилфурана **54** [22]. Его хлорметилировали в хлороформе с помощью параформа и хлористого цинка при мольном соотношении фу-

Схема 19.

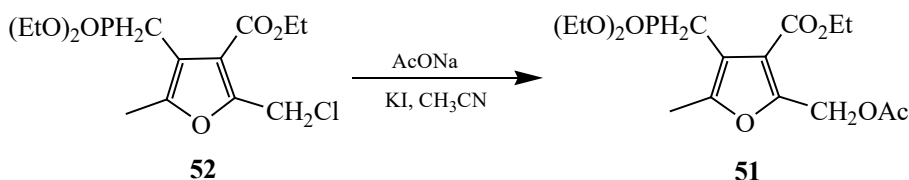
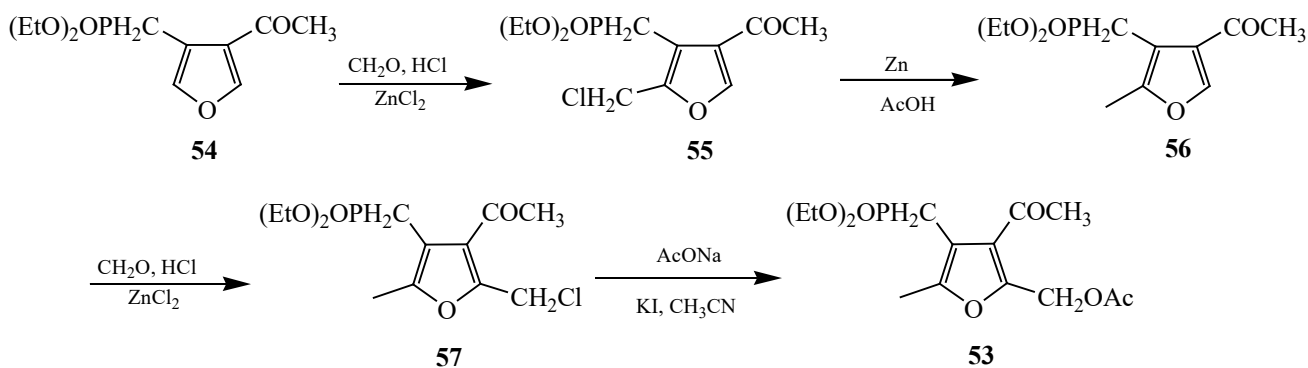


Схема 20.



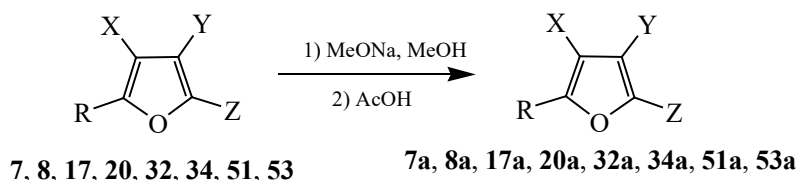
ран:параформ:хлорид цинка = 1:1.5:0.25 в условиях насыщения реакционной массы хлористым водородом. Реакция сопровождалась выделением тепла, после окончания экзотермического процесса для завершения реакции требовалась выдержка при 40°C в течение 1 ч. Хлорметилкетон **55** был выделен с выходом 94% (схема 20). Его восстанавливали до метильного производного **56** цинком в 90%-ной уксусной кислоте. Целевой продукт был выделен перегонкой в вакууме с выходом 73%. Хлорметилирование фосфоната **56** проводили также в хлороформе при мольном соотношении фосфонат:параформ:хлорид цинка = 1:1.7:0.25 при 40°C в течение 2 ч. Хлорметилкетон **57** был выделен с выходом 79%. Замещение хлора на ацетоксигруппу проводили с помощью ацетата натрия в присутствии иодистого калия в ацетонитриле при кипячении в течение 10 ч. Выход ацетата **53** составил 63%.

Ацетаты **7**, **8**, **17**, **20**, **24**, **28**, **32**, **34**, **39**, **51** и **53** подвергали метанолизу в присутствии метилата натрия при комнатной температуре с целью получения свободных фурановых спиртов. Оказалось, что образующиеся соединения обладают очень

высокой кислотностью, высвобождающийся фурановый спирт переходит в алкоколят и реакция останавливается. Поэтому было использовано немного более стехиометрического количества метилата натрия, а после завершения реакции для выделения свободных соединений добавляли эквивалентное количество уксусной кислоты. В случае соединений **17**, **32**, **39** и **51** происходил перэтерификация в сложноэфирной группе. Выход фурановых спиртов очень слабо зависит от природы и расположения заместителей в фурановом кольце. Во всех случаях он колеблется в пределах 74–78%, за исключением сложного эфира **17a** и кетона **20a**, где выходы целевых продуктов составляли 65 и 71% соответственно (схема 21).

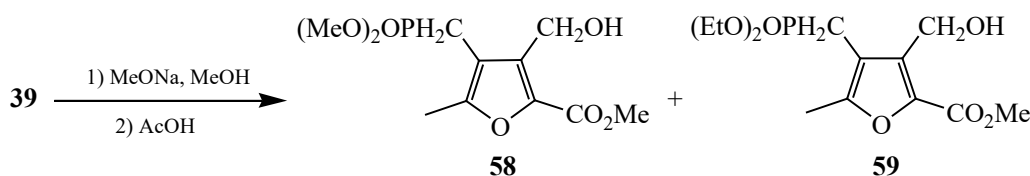
Если ацетоксиметильная и диэтоксифосфорилметильная группы были удалены друг от друга, обмена этоксильной группы на метоксильную в фосфонатном фрагменте не происходило. В случае фосфонатов **24** и **28**, где диэтоксифосфорилметильная группа занимает положение 5, а ацетоксиметильная – положение 4 фуранового кольца, фосфонатная группа принимает участие в реакции, причем в спектре ЯМР ^{31}P наблюдается до

Схема 21.



R = (EtO)₂OPCH₂, X = H, Y = CH₂OAc, Z = CO₂Me (**7**); R = (EtO)₂OPCH₂, X = H, Y = CH₂OH, Z = CO₂Me (**7a**); R = (EtO)₂OPCH₂, X = H, Y = CH₂OAc, Z = COMe (**8**); R = (EtO)₂OPCH₂, X = H, Y = CH₂OH, Z = COMe (**8a**); R = (EtO)₂OPCH₂, X = H, Y = CO₂Et, Z = CH₂OAc (**17**); R = (EtO)₂OPCH₂, X = H, Y = CO₂Me, Z = CH₂OH (**17a**); R = (EtO)₂OPCH₂, X = H, Y = COMe, Z = CH₂OAc (**20**); R = (EtO)₂OPCH₂, X = H, Y = COMe, Z = CH₂OH (**20a**); R = CH₃, X = AcOCH₂, Y = CO₂Et, Z = CH₂PO(OEt)₂ (**32**); R = Me, X = CH₂OH, Y = CO₂Me, Z = CH₂PO(OEt)₂ (**32a**); R = Me, X = CH₂OAc, Y = COMe, Z = CH₂PO(OEt)₂ (**34**); R = Me, X = CH₂OH, Y = COMe, Z = CH₂PO(OEt)₂ (**34a**); R = Me, X = (EtO)₂OPCH₂, Y = CO₂Et, Z = CH₂OAc (**51**); R = Me, X = (EtO)₂OPCH₂, Y = CO₂Me, Z = CH₂OH (**51a**); R = Me, X = (EtO)₂OPCH₂, Y = COMe, Z = CH₂OAc (**53**); R = Me, X = (EtO)₂OPCH₂, Y = COMe, Z = CH₂OH (**53a**).

Схема 22.



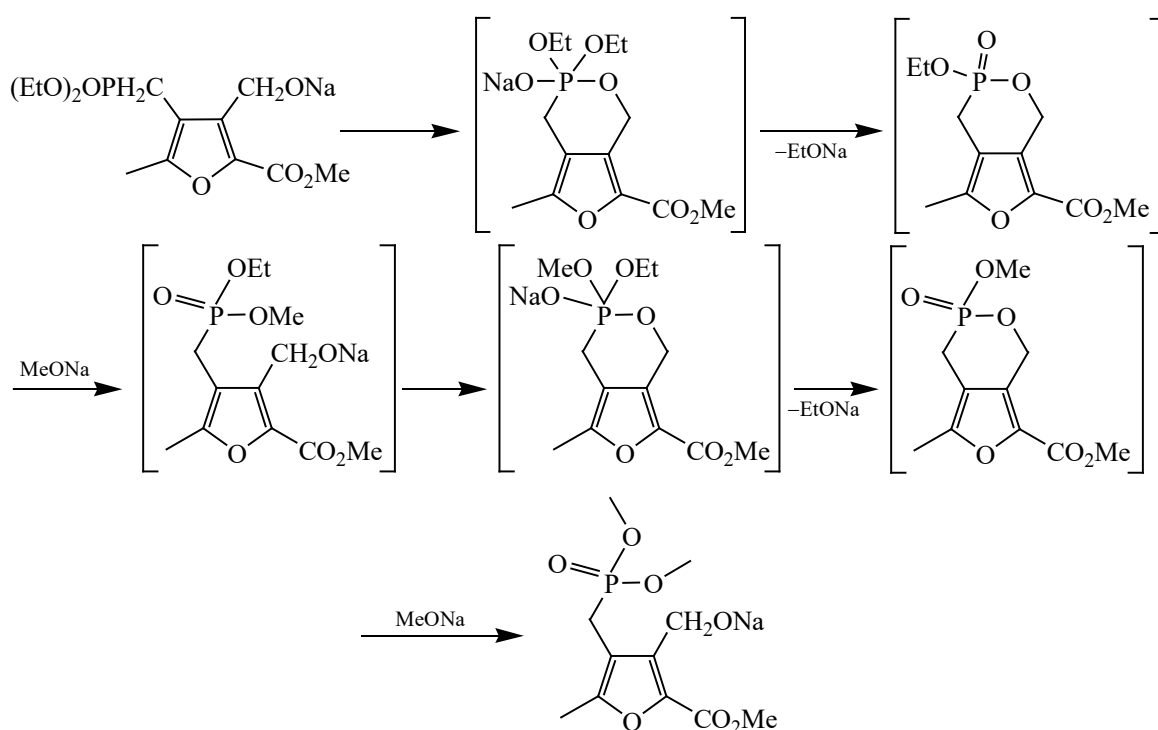
шести сигналов ядер фосфора как фосфонатной, так и фосфатной природы. Выделить из этой смеси индивидуальные соединения не удалось.

В случае соединения **39** в спектре ЯМР ³¹P выделенного продукта метанолиза присутствуют два сигнала ядра фосфора при 26.50 и 29.08 м. д. с соотношением интенсивностей 1:1.25. Первый из них характерен для предельных диэтилфосфонатов, тогда как второй принадлежит диметилвому эфиру. Это подтверждается данными спектра ЯМР ¹H, в котором наблюдаются дублет кватетов фрагмента CH₃CH₂OP при 4.02 м. д. (*J*_{HH} 7.2, *J*_{PH} 14.8 Гц) и дублет фрагмента MeOP при 3.79 м. д. (*J*_{PH} 10.8 Гц). Кроме того, наблюдаются два дублета фрагмента PCH₂ при 3.01 (*J*_{PH} 20.8 Гц) и 2.95 м. д. (*J*_{PH} 20.4 Гц), два дублета метильной группы при фурановом кольце при 2.31 (*J*_{PH} 4.0 Гц) и 2.30 м. д. (*J*_{PH} 4.0 Гц) и два синглета фрагмента MeO сложноэфирной группы при 3.87 и 3.85 м. д. Соотношение интенсивностей этих пар сигналов

также равно 1:1.25. Удвоение соответствующих сигналов ядер углерода также наблюдается в спектре ЯМР ¹³C. Отсюда следует, что в данном случае образуется смесь диэтил- и диметилфосфонатов **59** и **58** (схема 22), тогда как фосфонат смешанного строения отсутствует. Это возможно только в том случае, если замещение второго этоксильного радикала при фосфоре происходит быстрее, чем первого. Метанолиз эфирных групп при фосфоре в присутствии оснований раньше не фиксировался никогда. Участие в этом процессе алкоголята, образованного из соседствующей гидроксиметильной группы, весьма вероятно. Оно может быть описано схемой 23 через образование оксафосфинанового цикла.

Поскольку реакция проходит в метаноле, равновесие между этилатом и метилатом натрия будет сдвинуто в сторону метилата, а конечным продуктом, как и в остальных случаях, будет алкогольат фуранового спирта. Расчетный выход продуктов

Схема 23.



метанолиза **58** и **59**, выполненный на основании анализа спектров ЯМР, составил 42 и 33% соответственно. В сумме это дает 75%, что очень хорошо согласуется с выходами спиртов для описанных выше случаев.

Следующим шагом стало изучение условий окисления спиртов **7a**, **8a**, **17a**, **20a**, **32a**, **34a**, **51a**

и **53a** до соответствующих альдегидов. Первоначально была использована система ДМСО–Ac₂O [24], позволяющая проводить окисление в наиболее мягких условиях. Окисление спирта **17a** протекало при комнатной температуре в течение 2 недель, альдегид **26** был выделен с выходом 53% (табл. 1). Для окисления гидроксикетона **20a** в этих же условиях потребовался месяц, выход альдегида **2a** составил 34%. Окислить спирты **7a** и **8a** до конца не удалось. Поэтому в качестве окислителей были использованы хлорхромат пиридиния и красная форма комплекса пиридина с хромовым ангидридом [25]. Оказалось, что хлорхромат пиридиния в хлористом метиле приводит к глубокому и неселективному окислению субстратов, тогда как с комплексом пиридина с хромовым ангидридом реакция протекает гладко. Последний процесс проводили в хлористом метиле. Комплекс хромового ангидрида получали прибавлением триоксида хрома к раствору пиридина, после чего смесь выдерживали 30–40 мин до перехода метастабиль-

Таблица 1. Условия окисления спиртов **7a**, **8a**, **17a**, **20a**, **32a**, **34a**, **51a** и **53a**

Субстрат	Окислитель	Продукт	Выход, %
7a	ДМСО–Ac ₂ O	26	53
8a	ДМСО–Ac ₂ O	2a	34
17a	CrO ₃ –Py	16	73
20a	CrO ₃ –Py	1a	63
32a	CrO ₃ –Py	66	53
34a	CrO ₃ –Py	6a	36
51a	CrO ₃ –Py	56	42
53a	CrO ₃ –Py	5a	28

ной желтой формы комплекса в красную. Мольное соотношение окислитель–субстрат во всех случаях составляло 6:1. Окисление спиртов сопровождалось незначительным повышением температуры (на 3–4°C) и образованием черного осадка. Для отделения соединений хрома реакционную массу разбавляли в 5 раз гексаном, выдерживали до коагуляции осадка и фильтровали через слой силикагеля. При этом происходило полное отделение парамагнитных примесей, что позволяло в дальнейшем получать хорошо разрешенные спектры ЯМР. Возможно, часть продукта реакции сорбировалась на окиси хрома, поскольку в большинстве случаев выходы были невысоки.

Анализ зависимости выходов от природы заместителей в фурановом кольце показывает, что альдозиферы образуются с большим выходом, чем альдокетоны аналогичного строения. Определенной зависимости выхода альдегида от относительного расположения заместителей в фурановом кольце установить не удалось.

В спектрах ЯМР ^1H полученных соединений сигнал альдегидного протона проявляется при 9.85–10.44 м. д. Зависимость химического сдвига от расположения альдегидной группы в кольце и окружающих ее заместителей не прослеживается. Напротив, сдвиг сигнала ядра углерода альдегидной группы четко зависит от ее расположения в фурановом кольце. В случае 2-формилфуранов **2a**, **б** и **5a**, **б** величина химического сдвига составляет 178–179 м. д, а в спектрах 3-формилфуранов **1a**, **б** и **6a**, **б** происходит смещение сигнала в слабое поле до 186–188 м. д.

Синтезированные альдегиды были введены в реакцию с гидразингидратом в этаноле при комнатной температуре при мольном соотношении альдегид:гидразингидрат = 1:1.1. Оказалось, что альдокетоны **1a**, **2a**, **5a** и **6a** образуют фуропиридазины, тогда как в случае альдозиферов **1б**, **2б**, **5б** и **6б** реакция останавливается на стадии гидразона, а циклизация не происходит (схема 24).

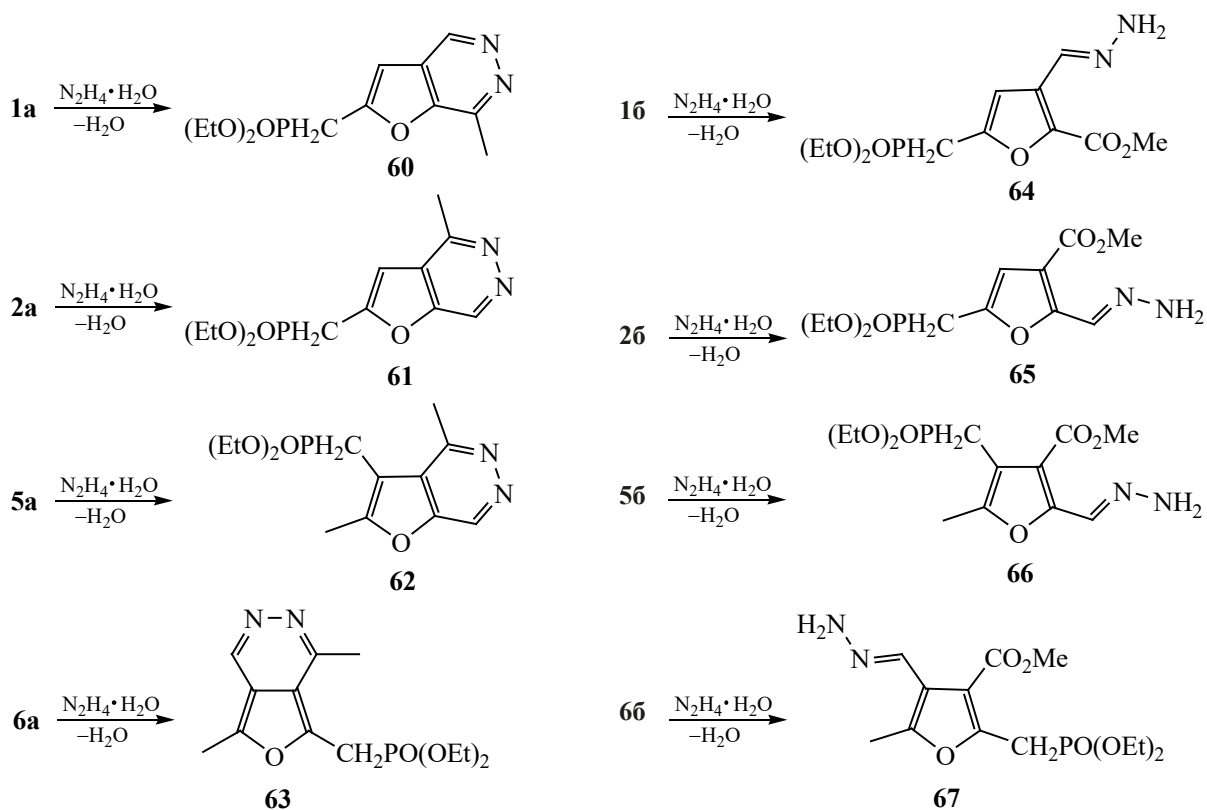
В спектрах ЯМР ^{13}C соединений **60–63** исчезли сигналы ядер карбонильных углеродов альдегидной и кетонной групп. Вместо них в спектре соединения **60** появлялись пары сигналов при 146.27, 145.96 и 159.37, 159.95 м. д. Первым двум сигналам соответствовали сигналы протонов при

9.29 и 9.24 м. д. с соотношением интенсивностей 1.7:1, а последним двум – сигналы двух метильных групп при 2.84 и 2.82 м. д. с таким же соотношением интенсивностей. Сигналы ядер углерода метильных групп располагались при 14.12 и 14.20 м. д. В спектре соединения **61** проявлялись сигнал углерода при 135.93 м. д., которому соответствовал сигнал протона при 9.29 м. д., и сигнал углерода при 155.02 м. д., которому соответствовал сигнал протонов метильной группы при 2.87 м. д. (δ_{C} 22.83 м. д.). В спектре соединения **62** с аналогичным расположением заместителей проявлялись сигнал углерода при 136.23 м. д., которому соответствовал сигнал протона при 9.25 м. д., и сигнал углерода при 151.60 м. д., которому соответствовал сигнал протонов метильной группы при 3.05 м. д. (δ_{C} 20.30 м. д.). Приведенные спектральные характеристики находятся в соответствии с литературными данными [2, 26] и подтверждают, что в ходе реакции альдегидов **1a**, **2a** и **5a** с гидразингидратом образуются производные фуро[2,3-*d*]пиридазина.

В спектре ЯМР ^{13}C соединения **63** появлялась пара сигналов при 139.73 и 130.87 м. д., которой соответствовали сигналы протонов при 8.92 и 9.73 м. д. с соотношением интенсивностей 1.25:1. Второй паре сигналов при 144.74 и 146.84 м. д. соответствовала пара сигналов протонов метильных групп при 2.78 (δ_{C} 12.53 м. д.) и 3.41 м. д. (δ_{C} 12.49 м. д.) с таким же соотношением интенсивностей. В спектре ЯМР ^{31}P присутствовали два сигнала ядра фосфора при 20.34 и 21.62 м. д. с соотношением интенсивностей 1.25:1. Параметры спектров ЯМР согласуются с описанными в литературе [27]. Таким образом, соединение **63** имеет в своей структуре фуро[3,4-*d*]пиридазиновый фрагмент. Оно существует в виде смеси устойчивых спектрально различимых конформеров, видимо, отличающихся различной ориентацией фосфорсодержащего фрагмента относительно гетероциклической системы. Необходимо отметить, что сдвиги сигналов ядер углерода, связанных с азотом цикла, очень мало отличаются в фуропиридазинах и пиридазине [28], чем можно пользоваться при отнесении.

Состав соединений **60–63** подтвержден данными масс-спектрологии высокого разрешения

Схема 24.



(ESI). Выходы соединений **60–63** мало отличаются друг от друга и находятся в пределах 67–73%.

В спектрах ЯМР 1H и ^{13}C соединений **64–67** исчезают сигналы протона и ядра углерода альдегидной группы, а сигналы ядер сложноэфирной группы остаются. Сигнал протона азометиновой группы проявляется при 8.10–8.18 м. д., а уширенный сигнал фрагмента NH_2 в случае тризамещенных фуранов **64** и **65** располагается при 6.68 и 6.61 м. д. В случае тетразамещенных соединений **66** и **67** он смещается в сильное поле до 5.88 и 5.47 м. д. соответственно. Сигнал ядра углерода азометинового фрагмента гидразонов **64–66** проявляется в пределах 130.8–131.9 м. д., а в спектре соединения **67** под влиянием соседней метильной группы он сдвигается в слабое поле (137.66 м. д.). Выходы гидразонов 3-фураляльдегидов **64** и **67** составляют 72 и 79%, а в случае 2-фураляльдегидов **65** и **66** они снижаются до 67 и 56% соответственно.

Таким образом, в ходе синтеза целевых фосфорилированных ацетатов фурановых спиртов установлено, что присутствие ацетоксиметильной группы в фурановом кольце не осложняет проведения реакции Арбузова с триэтилфосфитом. В свою очередь, замещение галогена на ацетоксигруппу в галогенметильных производных фосфонметилированных ацетилфуранов и эфиров фуранкарбоновых кислот не затрагивает связь P–C, если проводить реакцию в ацетонитриле. Метанолиз фосфорилированных ацетатов фурановых спиртов протекает гладко, если фосфонметильная и ацетоксиметильная группы удалены друг от друга. Если они занимают соседние положения, наблюдается обмен эфирных заместителей при фосфоре и разрушение связи P–C. Присутствие в молекуле субстрата сложноэфирной или ацетильной группы на протекание процесса не влияет. Фосфорилированные фурановые спирты окисляются до соответствующих альдегидов системой ДМСО–уксусный

ангидрид и комплексом триоксида хрома с пиридином. Хлорхромат пиридиния разрушает связь Р–С. Формильные производные фосфонметилированных ацетилфуранов при действии гидразингидрата в мягких условиях циклизуются в производные фуропиридазинов, тогда как для аналогично построенных сложных эфиров реакция останавливается на стадии образования гидразонов.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H , ^{13}C , и ^{31}P получали на приборе Bruker AVANCE-400 (400.13, 100.16 и 161.97 МГц соответственно). Масс-спектры высокого разрешения (ESI) были получены на масс-спектрометре Bruker MicrOTOF.

Метилловый эфир 3-ацетоксиметил-5-метилфуран-2-карбоновой кислоты (10). К раствору 7.00 г (28 ммоль) метилового эфира 3-ацетоксиметил-5-хлорметилфуран-2-карбоновой кислоты **9** в 25 мл ледяной уксусной кислоты прибавляли 4.2 мл воды и при интенсивном перемешивании прибавляли в один прием 8.30 г (128 мг-атом) цинкового порошка. Температура реакционной смеси поднималась до 68°C. После прекращения выделения тепла образовавшуюся смесь нагревали 3 ч при перемешивании при 75–80°C, а затем выливали в 100 мл воды и насыщали образовавшуюся смесь хлористым натрием. Выделившееся масло экстрагировали хлороформом (4×20 мл), промывали 30 мл воды, 30 мл раствора NaCl и сушили хлористым кальцием. Перегонкой в вакууме получали 2.82 г (13.3 ммоль, 47%) целевого продукта с т. кип. 81°C (1 мм рт. ст.). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 2.03 с (3H, CH_3 -ацетат), 2.27 с (3H, CH_3 -фуран), 3.80 с (3H, CH_3O), 5.21 с (2H, фуран- CH_2O), 6.12 с (1H, H^4 -фуран). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 13.73 (CH_3 -фуран), 20.69 (CH_3 -ацетат), 51.66 (CH_3O), 58.06 (фуран- CH_2O), 109.39 (C^4 -фуран), 131.18 (C^3 -фуран), 138.42 (C^2 -фуран), 156.25 (C^5 -фуран), 159.08 ($\text{C}=\text{O}$ -фуран), 170.56 ($\text{C}=\text{O}$ -ацетат).

3-Гидроксиметил-5-метилфуран-2-карбоновая кислота (11). Эфир **10** (3.96 г, 18.7 ммоль) растворяли в 30 мл этанола, затем прибавляли 3.00 г (54 ммоль) гидроксида калия и кипятили при перемешивании 8 ч. На следующий день подкисляли реакционную массу раствором хлористо-

го водорода в этаноле до pH 2–3, отфильтровывали выделившийся хлорид калия, промывали осадок 20 мл этанола и упаривали досуха фильтрат. Остаток перекристаллизовывали из небольшого количества этилацетата. Выход 2.88 г (18.4 ммоль, 99%), т. пл. 146°C. Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSCO}-d_6$), δ , м. д. 2.31 с (3H, CH_3 -фуран), 4.60 с (2H, фуран- CH_2OH), 6.34 с (1H, H^4 -фуран). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMSCO}-d_6$), δ_{C} , м. д.: 13.97 (CH_3 -фуран), 55.73 (фуран- CH_2OH), 109.78 (C^4 -фуран), 137.36 (C^3 -фуран), 137.93 (C^2 -фуран), 155.58 (C^5 -фуран), 160.39 ($\text{C}=\text{O}$ -фуран).

Хлорангидрид 3-хлорметил-5-метилфуран-2-карбоновой кислоты (12). К суспензии 2.92 г (18.7 ммоль) кислоты **11** в 30 мл бензола прибавляли при перемешивании 4 мл (55 ммоль) хлористого тионила. Реакционную смесь кипятили 5 ч при перемешивании, отгоняли растворитель, и перегоняли остаток в вакууме. Выход 2.93 г (15.2 ммоль, 81%), т. кип. 81°C (1 мм рт. ст.). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 2.45 с (3H, CH_3 -фуран), 4.74 (2H, CH_2Cl), 6.48 с (1H, H^4 -фуран). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 14.31 (CH_3 -фуран), 36.17 (CH_2Cl), 112.52 (C^4 -фуран), 137.09 (C^3 -фуран), 139.51 (C^2 -фуран), 156.41 (C^5 -фуран), 160.05 ($\text{C}=\text{O}$ -фуран).

Диэтиловый эфир 2-(3-хлорметил-5-метил-2-фурил)малоновой кислоты (13). К раствору этоксимагнииевого производного, полученному из 0.60 г (25 мг-атом) магния, 3.9 мл (26 ммоль) диэтилмалоната и 5 мл абсолютного этанола, в 30 мл диэтилового эфира прибавляли при перемешивании раствор 4.55 г (24 ммоль) хлорангидрида **12** в 10 мл диэтилового эфира при 5–8°C. Реакционную смесь перемешивали 3 ч при 8–15°C и оставляли на ночь. На следующий день ее обрабатывали 10%-ным раствором соляной кислоты, насыщенной хлористым натрием. Органический слой отделяли, промывали 25 мл воды, 25 мл раствора NaCl и сушили хлористым кальцием. После удаления растворителя остаток кристаллизовался. Выход 6.88 г (21.7 ммоль, 92%), т. пл. 48°C. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.27 т (6H, CH_3 -эфир, J_{HH} 7.2 Гц), 2.35 с (3H, CH_3 -фуран), 4.27 к (4H, CH_2O , J_{HH} 7.2 Гц), 4.82 с (2H, CH_2Cl), 5.12 с (1H, CH -малонат), 6.40 с (1H, H^4 -фуран). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 13.97 (CH_3 -эфир), 14.06

(CH₃-фуран), 36.66 (CH₂Cl), 61.74 (CH-малонат), 62.28 (CH₂O), 111.73 (C⁴-фуран), 134.52 (C³-фуран), 144.83 (C²-фуран), 157.18 (C⁵-фуран), 164.46 (C=O-малонат), 178.58 (C=O-фурил).

2-Ацетил-3-хлорметил-5-метилфуран (14).

К раствору 6.82 г (21.5 ммоль) ацилмалоната **13** в 25 мл уксусной кислоты прибавляли 5 мл соляной кислоты. Полученную смесь перемешивали 5 ч при 80°C, затем разбавляли 100 мл воды, насыщали хлористым натрием и экстрагировали хлороформом (4×20 мл). Экстракт промывали 30 мл воды, 30 мл раствора NaCl и сушили хлористым кальцием. После удаления растворителя остаток перегоняли в вакууме. Выход 2.88 г (16.7 ммоль, 78%), т. кип. 86°C (1 мм рт. ст.). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д.: 2.38 с (3H, CH₃-фуран), 2.47 с (3H, CH₃-ацетил), 4.84 с (2H, CH₂Cl), 6.34 с (1H, H⁴-фуран). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ_C, м. д.: 14.00 (CH₃-фуран), 26.68 (CH₃-ацетил), 37.16 (CH₂Cl), 110.94 (C⁴-фуран), 131.53 (C³-фуран), 146.91 (C²-фуран), 155.66 (C⁵-фуран), 188.61 (C=O-ацетил).

2-Ацетил-3-ацетоксиметил-5-метилфуран (15).

К раствору 2.88 г (16.7 ммоль) ацетилфурана **14** в 30 мл уксусной кислоты прибавляли 2.70 г (33 ммоль) ацетата натрия и 0.50 г (2.7 ммоль) иодида натрия. Образовавшуюся смесь кипятили 10 ч при 118°C, после чего выливали в 120 мл воды, насыщали хлористым натрием и экстрагировали хлороформом (4×25 мл). Экстракт промывали 30 мл 10%-ного раствора сульфата натрия, 30 мл воды, 30 мл раствора NaCl и сушили хлористым кальцием. После удаления хлороформа остаток перегоняли в вакууме. Выход 2.25 г (11.5 ммоль, 69%), т. кип. 114°C (1 мм рт. ст.). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д.: 2.21 с (3H, CH₃-ацетат), 2.36 с (3H, CH₃-фуран), 2.45 с (3H, CH₃-ацетил), 5.33 с (2H, CH₂O), 6.22 с (1H, H⁴-фуран). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ_C, м. д.: 14.98 (CH₃-фуран), 20.83 (CH₃-ацетат), 26.54 (CH₃-ацетил), 58.71 (CH₂O), 109.93 (C⁴-фуран), 130.59 (C³-фуран), 147.03 (C²-фуран), 155.65 (C⁵-фуран), 170.94 (C=O-ацетат), 188.61 (C=O-ацетил).

2-Ацетил-3-ацетоксиметил-5-бромметилфуран (16). К раствору 2.23 г (11.4 ммоль) ацетилфурана **15** в 40 мл четыреххлористого углерода прибавляли при перемешивании 2.24 г (12.6 ммоль)

N-бромсукцинимидом и 0.20 г (1.2 ммоль) азобис(изобутиронитрила). Реакционную смесь кипятили при перемешивании 8 ч, отфильтровывали сукцинимид и пропускали фильтрат через слой силикагеля. После удаления растворителя остаток выдерживали в вакууме (1 мм рт. ст.) 1 ч при комнатной температуре. Выход 2.87 г (10.4 ммоль, 82%), желтое масло. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д.: 2.01 с (3H, CH₃-ацетат), 2.49 с (3H, CH₃-ацетил), 4.45 с (2H, CH₂Br), 5.30 с (2H, CH₂O), 6.50 с (1H, H⁴-фуран). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ_C, м. д.: 20.79 (CH₃-ацетат), 22.00 (CH₂Br), 26.73 (CH₃-ацетил), 58.35 (CH₂O), 112.65 (C⁴-фуран), 130.10 (C³-фуран), 147.89 (C²-фуран), 152.48 (C⁵-фуран), 170.55 (C=O-ацетат), 188.63 (C=O-ацетил).

2-Ацетил-3-ацетоксиметил-5-(диэтоксифосфорилметил)фуран (8).

Смесь 3.19 г (11.6 ммоль) бромида **16** и 3 мл (16.8 ммоль) триэтилфосфита нагревали при перемешивании. В интервале температур 100–135°C в течение 15 мин происходила отгонка бромистого этила. После завершения реакции из образовавшейся смеси отгоняли легколетучие продукты с т. кип. 30–52°C (1 мм рт. ст.). Выход 3.53 г (10.6 ммоль, 91%), светло-коричневое масло. Продукт существует в виде двух конформеров в соотношении 2:1. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д.: общие сигналы, 1.26 т (6H, CH₃-фосфонат, J_{HH} 7.2 Гц), 2.08 с (3H, CH₃-ацетат), 4.10 д. к (4H, CH₂O-фосфонат, J_{HH} 7.2, J_{PH} 15.2 Гц), 5.30 с (2H, фуран-CH₂O), 6.45 д (1H, H⁴-фуран, J_{PH} 2.8 Гц); основной конформер, 2.43 с (3H, CH₃-ацетил), 3.24 д (2H, CH₂P, J_{PH} 21.6 Гц); минорный конформер, 2.42 с (3H, CH₃-ацетил), 3.18 д (2H, CH₂P, J_{PH} 21.6 Гц). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ_C, м. д.: общие сигналы, 16.36 д (CH₃-фосфонат, ³J_{PC} 6.0 Гц), 26.52 (CH₃-ацетил), 62.59 д (CH₂O-фосфонат, ²J_{PC} 6.6 Гц), 147.52 д (C²-фуран, ⁴J_{PC} 3.2 Гц), 149.15 д (C⁵-фуран, ²J_{PC} 9.2 Гц); основной конформер, 20.76 (CH₃-ацетат), 27.12 д (CH₂P, ¹J_{PC} 140.5 Гц), 58.51 (фуран-CH₂O), 111.92 д (C⁴-фуран, ³J_{PC} 6.8 Гц), 130.56 (C³-фуран), 170.51 (C=O-ацетат), 188.14 (C=O-ацетил); минорный конформер, 20.79 (CH₃-ацетат), 27.21 д (CH₂P, ¹J_{PC} 141.8 Гц), 58.67 (фуран-CH₂O), 110.51 д (C⁴-фуран, ³J_{PC} 5.4 Гц), 130.52 (C³-фуран), 170.60 (C=O-ацетат), 188.17 (C=O-ацетил). Спектр ЯМР ³¹P (CDCl₃), δ_P, м. д.: 21.25 (основной), 20.16 (минорный).

Этиловый эфир 2-ацетоксиметил-5-бромметилфуран-3-карбоновой кислоты (19). К раствору 2.78 г (12.3 ммоль) этилового эфира 2-ацетоксиметил-5-метилфуран-3-карбоновой кислоты **18** в 40 мл четыреххлористого углерода прибавляли при перемешивании 2.66 г (15.0 ммоль) N-бромсукцинимид и 0.20 г (1.2 ммоль) азобис(изобутиронитрила). Полученную смесь кипятили 8 ч, оставляли на ночь, и отфильтровывали выделившийся сукцинимид. Фильтрат разбавляли в 2 раза гексаном, пропускали через слой силикагеля, отгоняли растворители, остаток выдерживали в вакууме (1 мм рт. ст.) 1 ч при комнатной температуре. Выход 3.50 г (11.5 ммоль, 93%), желтое масло. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.32 т (3H, CH_3 -этил, J_{HH} 7.2 Гц), 2.09 с (3H, CH_3 -ацетат), 4.28 к (2H, CH_2O -этил, J_{HH} 7.2 Гц), 4.42 с (2H, CH_2Br), 5.35 с (2H, фуран- CH_2O), 6.70 с (1H, H^4 -фуран). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 14.21 (CH_3 -этил), 20.68 (CH_3 -ацетат), 22.22 (CH_2Br), 56.88 (фуран- CH_2O), 60.36 (CH_2O -этил), 110.72 (C^4 -фуран), 118.45 (C^3 -фуран), 150.58 (C^5 -фуран), 154.62 (C^2 -фуран), 162.31 ($\text{C}=\text{O}$ -фуран), 170.24 ($\text{C}=\text{O}$ -ацетат).

Этиловый эфир 2-ацетоксиметил-5-(диэтоксифосфорилметил)фуран-3-карбоновой кислоты (17). Смесь 3.84 г (12.5 ммоль) бромид **19** и 3.7 мл (20.7 ммоль) триэтилфосфита нагревали при перемешивании. В интервале температур 110–135°C происходила отгонка бромистого этила в течение 10 мин. После этого из реакционной массы отгоняли легколетучие продукты с т. кип. 30–57°C (1 мм рт. ст.). Выход 4.13 г (11.4 ммоль, 91%), светло-коричневое масло. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.29–1.38 м (9H, CH_3 -фосфонат, CH_3 -эфир), 2.07 с (3H, CH_3 -ацетат), 3.21 д (2H, CH_2P , J_{PH} 20.8 Гц), 4.10 д. к (4H, CH_2O -фосфонат, J_{HH} 7.2 Гц, J_{PH} 13.6 Гц), 4.28 к (2H, CH_2O -эфир, J_{HH} 7.2 Гц), 5.33 с (2H, фуран- CH_2O), 6.58 д (1H, H^4 -фуран, J_{HH} 3.2 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 14.21 (CH_3 -эфир), 16.43 д (CH_3 -фосфонат, $^3J_{\text{PC}}$ 5.9 Гц), 20.70 (CH_3 -ацетат), 26.57 д (CH_2P , $^1J_{\text{PC}}$ 142.9 Гц), 56.86 (фуран- CH_2O), 60.69 (CH_2O -эфир), 62.50 д (CH_2O -фосфонат, $^2J_{\text{PC}}$ 6.3 Гц), 109.42 д (C^4 -фуран, $^3J_{\text{PC}}$ 7.2 Гц), 118.52 д (C^3 -фуран, $^4J_{\text{PC}}$ 2.6 Гц), 146.60 д (C^5 -фуран, $^2J_{\text{PC}}$ 8.8 Гц), 153.32 д (C^2 -фуран, $^4J_{\text{PC}}$ 2.7 Гц), 162.68 ($\text{C}=\text{O}$ -фуран), 170.26 ($\text{C}=\text{O}$ -ацетат). Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3): δ_{P} 21.90 м. д.

2-Ацетоксиметил-5-метил-3-ацетилфуран (22). К раствору 3.29 г (19.1 ммоль) 2-хлорметил-5-метил-3-ацетилфурана **21** в 35 мл уксусной кислоты добавляли при перемешивании 3.20 г (39 ммоль) ацетата натрия. Образовавшуюся смесь кипятили 8 ч при перемешивании, после чего выливали в 100 мл воды, насыщали хлористым натрием и экстрагировали хлороформом (4×25 мл). Экстракт промывали 30 мл воды, 30 мл насыщенного раствора бикарбоната натрия, 30 мл раствора NaCl и сушили хлористым кальцием. После удаления растворителя остаток перегоняли в вакууме. Выход 2.23 г (11.4 ммоль, 60%), т. кип. 111°C (1 мм рт. ст.), т. пл. 42°C. Вещество существует в виде смеси двух конформеров в соотношении 2:1. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: общие сигналы, 2.42 с (3H, CH_3 -ацетил), 6.22 с (1H, H^4 -фуран); основной конформер, 2.10 с (3H, CH_3 -ацетат), 2.31 с (3H, CH_3 -фуран), 5.37 с (2H, CH_2O); минорный конформер, 2.05 с (3H, CH_3 -ацетат), 2.34 с (3H, CH_3 -фуран), 5.17 с (2H, CH_2O). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: основной конформер, 13.39 (CH_3 -фуран), 20.78 (CH_3 -ацетат), 29.16 (CH_3 -ацетил), 57.41 (CH_2O), 106.61 (C^4 -фуран), 125.16 (C^3 -фуран), 147.19 (C^2 -фуран), 152.72 (C^5 -фуран), 170.48 ($\text{C}=\text{O}$ -ацетат), 193.94 ($\text{C}=\text{O}$ -ацетил); минорный конформер, 11.61 (CH_3 -фуран), 20.98 (CH_3 -ацетат), 28.06 (CH_3 -ацетил), 56.41 (CH_2O), 113.60 (C^4 -фуран), 126.60 (C^3 -фуран), 151.55 (C^2 -фуран), 154.30 (C^5 -фуран), 171.03 ($\text{C}=\text{O}$ -ацетат), 192.84 ($\text{C}=\text{O}$ -ацетил).

2-Ацетоксиметил-5-бромметил-3-ацетилфуран (23). К раствору 2.11 г (10.8 ммоль) ацетилфурана **22** в 30 мл четыреххлористого углерода прибавляли при перемешивании 2.20 г (12.3 ммоль) N-бромсукцинимид и 0.20 г (1.2 ммоль) азобис(изобутиронитрила). Полученную смесь кипятили 6 ч, оставляли на ночь, затем отфильтровывали выделившийся сукцинимид. Фильтрат пропускали через слой силикагеля, отгоняли растворитель, остаток выдерживали в вакууме (1 мм рт. ст.) 1 ч при комнатной температуре. Выход 2.87 г (10.4 ммоль, 97%), желтое масло. Вещество существует в виде смеси двух конформеров в соотношении 2.5:1. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: общие сигналы, 2.45 с (3H, CH_3 -ацетил), 6.98 с (1H, H^4 -фуран); основной конформер,

2.11 с (3H, CH₃-ацетат), 4.46 с (2H, CH₂Br), 5.33 с (2H, CH₂O); минорный конформер, 2.08 с (3H, CH₃-ацетат), 4.60 с (2H, CH₂Br), 5.17 с (2H, CH₂O). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ_C, м. д.: основной конформер, 20.70 (CH₃-ацетат), 22.18 (CH₂Br), 29.12 (CH₃-ацетил), 57.33 (CH₂O), 110.21 (C⁴-фуран), 125.17 (C³-фуран), 150.56 (C²-фуран), 153.97 (C⁵-фуран), 170.35 (C=O-ацетат), 193.22 (C=O-ацетил); минорный конформер, 20.80 (CH₃-ацетат), 21.87 (CH₂Br), 28.18 (CH₃-ацетил), 55.99 (CH₂O), 106.61 (C⁴-фуран), 126.78 (C³-фуран), 148.71 (C²-фуран), 151.39 (C⁵-фуран), 170.80 (C=O-ацетат), 192.45 (C=O-ацетил).

2-Ацетоксиметил-5-диэтоксифосфорил-метил-3-ацетилфуран (20). Смесь 3.15 г (11.4 ммоль) бромида **23** и 3.5 мл (19.6 ммоль) триэтилфосфита нагревали при перемешивании. В интервале температур 95–140°C происходила отгонка бромистого этила в течение 10 мин. После завершения реакции из образовавшейся смеси отгоняли в вакууме летучие продукты с т. кип. 30–46°C (1 мм рт. ст.). Выход 3.09 г (9.3 ммоль, 82%), светло-коричневое масло. Вещество существует в виде смеси двух конформеров в соотношении 2.5:1. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д.: общие сигналы, 1.28 т (6H, CH₃-фосфонат, J_{HH} 7.2 Гц), 4.03–4.11 м (4H, CH₂O-фосфонат), 6.58 уш. с (1H, H⁴-фуран); основной конформер, 2.04 с (3H, CH₃-ацетат), 2.38 с (3H, CH₃-ацетил), 3.19 д (2H, CH₂P, J_{PH} 20.8 Гц), 5.29 с (2H, фуран-CH₂O); минорный конформер, 2.03 с (3H, CH₃-ацетат), 2.39 с (3H, CH₃-ацетил), 3.18 д (2H, CH₂P, J_{PH} 20.8 Гц), 5.28 с (2H, фуран-CH₂O). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ_C, м. д.: общие сигналы, 16.32 д (CH₃-фосфонат, ³J_{PC} 5.9 Гц), 26.45 д (CH₂P, ¹J_{PC} 142.9 Гц), 57.20 (фуран-CH₂O), 62.50 д (CH₂O-фосфонат, ²J_{PC} 6.6 Гц), 109.07 д (C⁴-фуран, ³J_{PC} 7.0 Гц), 125.26 д (C³-фуран, ⁴J_{PC} 2.6 Гц), 146.53 (C⁵-фуран, ²J_{PC} 8.6 Гц); основной конформер, 152.52 д (C²-фуран, ⁴J_{PC} 2.6 Гц), 170.26 (C=O-ацетат), 193.58 (C=O-фуран); минорный конформер, 148.15 д (C²-фуран, ⁴J_{PC} 1.9 Гц), 170.93 (C=O-ацетат), 192.50 (C=O-фуран). Спектр ЯМР ³¹P (CDCl₃): δ_P 21.96 м. д.

Этиловый эфир 4-ацетоксиметилфуран-3-карбоновой кислоты (26). К раствору 3.63 г (21.4 ммоль) этилового эфира 4-гидроксиметилфуран-3-карбоновой кислоты **25** и 2 мл (24 ммоль)

пиридина в 50 мл этилацетата прибавляли при перемешивании раствор 1.7 мл (23.8 ммоль) хлористого ацетила в 5 мл этилацетата. Реакционную смесь перемешивали 1 ч и оставляли на ночь. На следующий день к образовавшейся смеси прибавляли 10 мл 5% соляной кислоты, отделяли органический слой, промывали его 10 мл воды, 15 мл насыщенного раствора бикарбоната натрия, сушили над хлористым кальцием и перегоняли. Выход 3.72 г (17.5 ммоль, 82%) ацетата **26**, т. кип. 112°C при 1 мм рт. ст. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д.: 1.27 т (3H, CH₃-эфир, J_{HH} 7.2 Гц), 2.02 с (3H, CH₃-ацетат), 4.24 к (2H, CH₂O-эфир, J_{HH} 7.2 Гц), 5.15 с (2H, фуран-CH₂O), 7.41 с (1H, H⁵-фуран), 7.94 с (1H, H²-фуран). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ_C, м. д.: 14.16 (CH₃-эфир), 20.76 (CH₃-ацетат), 56.95 (фуран-CH₂O), 60.37 (CH₂O-эфир), 117.87 (C⁴-фуран), 120.43 (C³-фуран), 142.90 (C⁵-фуран), 148.92 (C²-фуран), 162.55 (C=O-фуран), 170.64 (C=O-ацетат).

Этиловый эфир 4-ацетоксиметил-5-хлорметилфуран-3-карбоновой кислоты (27). К раствору 3.70 г (17.4 ммоль) ацетата **26** в 50 мл дихлорэтана прибавляли при перемешивании 0.8 г (26.7 ммоль) параформа и 0.6 г (4.4 ммоль) хлористого цинка. Через полученную смесь пропустили газообразный хлористый водород в течение 2 ч. Температура реакционной массы поднималась от 20 до 32°C, а затем постепенно возвращалась к исходному значению. Параформ растворялся в течение первых 15 мин, и образовывалась темно-коричневая смолистая масса, которая постепенно растворялась в дихлорэтаноле. Полученную прозрачную реакционную массу обрабатывали 25 мл воды, промывали 25 мл воды, 25 мл раствора NaCl и сушили хлористым кальцием. После отгонки растворителей остаток выдерживали в вакууме (1 мм рт. ст.) 1 ч при комнатной температуре. Выход 4.08 г (15.7 ммоль, 90%), светло-желтое масло. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д.: 1.34 т (3H, CH₃-эфир, J_{HH} 7.2 Гц), 2.08 с (3H, CH₃-ацетат), 4.31 к (2H, CH₂O-эфир, J_{HH} 7.2 Гц), 4.71 с (2H, CH₂Cl), 5.26 с (2H, фуран-CH₂O), 7.99 с (1H, H²-фуран). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ_C, м. д.: 14.24 (CH₃-эфир), 20.91 (CH₃-ацетат), 35.25 (CH₂Cl), 55.58 (фуран-CH₂O), 60.63 (CH₂O-эфир), 118.25 (C⁴-фуран), 119.07 (C³-фуран), 148.51 (C²-фуран), 150.79

(C⁵-фуран), 162.39 (C=O-фуран), 170.72 (C=O-ацетат).

Этиловый эфир 4-ацетоксиметил-5-(диэтоксифосфорилметил)фуран-3-карбоновой кислоты (24). Смесь 2.21 г (8.5 ммоль) хлорида **27** и 3 мл (16.8 ммоль) триэтилфосфита нагревали 4 ч при 135–145°C при перемешивании. После этого из образовавшейся смеси отгоняли в вакууме летучие продукты с т. кип. 30–50°C (1 мм рт. ст.). Выход 2.88 г (7.9 ммоль, 93%), светло-желтое масло. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д.: 1.23 т (6H, CH₃-фосфонат, J_{HH} 7.2 Гц), 1.27 т (3H, CH₃-эфир, J_{HH} 7.2 Гц), 1.98 с (3H, CH₃-ацетат), 3.32 д (2H, CH₂P, J_{PH} 20.8 Гц), 4.02 д. к (4H, CH₂O-фосфонат, J_{HH} 7.2 Гц, J_{PH} 15.6 Гц), 4.23 к (2H, CH₂O-эфир, J_{HH} 7.2 Гц), 5.13 с (2H, фуран-CH₂O), 7.87 с (1H, H²-фуран). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ_C, м. д.: 14.17 (CH₃-эфир), 16.30 д (CH₃-фосфонат, ³J_{PC} 5.9 Гц), 20.90 (CH₃-ацетат), 25.37 д (CH₂P, ¹J_{PC} 142.2 Гц), 55.70 (фуран-CH₂O), 60.35 (CH₂O-эфир), 62.34 д (CH₂O-фосфонат, ³J_{PC} 6.4 Гц), 116.60 д (C⁴-фуран, ³J_{PC} 6.4 Гц), 119.06 д (C³-фуран, ⁴J_{PC} 3.0 Гц), 147.54 (C⁵-фуран, ²J_{PC} 10.4 Гц), 147.61 (C²-фуран), 162.20 (C=O-фуран), 170.80 (C=O-ацетат). Спектр ЯМР ³¹P (CDCl₃): δ_p 21.99 м. д.

4-Ацетоксиметил-3-ацетилфуран (30). К раствору 2.41 г (15.2 ммоль) 4-хлорметил-3-ацетилфурана **29** в 25 мл уксусной кислоты прибавляли при перемешивании 2.30 г (28 ммоль) ацетата натрия и 0.50 г (2.7 ммоль) иодида калия. Реакционную массу кипятили при перемешивании 6 ч, затем выливали в 100 мл воды. Образовавшуюся смесь насыщали хлоридом натрия и экстрагировали хлороформом (4×20 мл). Экстракт промывали 20 мл 10%-ного раствора сульфита натрия, 25 мл воды, 25 мл раствора NaCl и сушили хлористым кальцием. Перегонкой в вакууме получали 1.69 г (9.3 ммоль, 61%) ацетата **30** с т. кип. 118°C (1 мм рт. ст.). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д.: 2.09 с (3H, CH₃-ацетат), 2.43 с (3H, CH₃-ацетил), 5.27 д (2H, фуран-CH₂O, J_{HH} 1.2 Гц), 7.45 д. т (1H, H⁵-фуран, J_{HH} 1.2, 1.6 Гц), 8.02 д (1H, H²-фуран, J_{HH} 1.6 Гц). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ_C, м. д.: 20.90 (CH₃-ацетат), 28.06 (CH₃-ацетил), 57.58 (фуран-CH₂O), 120.94 (C⁴-фуран), 125.81 (C³-фуран), 143.04 (C⁵-фуран), 149.16 (C²-фуран), 170.66 (C=O-ацетат), 192.71 (C=O-фуран).

4-Ацетоксиметил-5-хлорметил-3-ацетилфуран (31). К раствору 1.20 г (6.6 ммоль) ацетилфурана **30** в 40 мл хлороформа прибавляли при перемешивании 0.30 г (10 ммоль) параформа и 0.22 г (1.6 ммоль) хлористого цинка. Через образовавшуюся смесь при интенсивном перемешивании пропускали хлористый водород при 30°C в течение 2 ч. Образовавшийся прозрачный раствор промывали 10 мл воды, 10 мл раствора NaCl и сушили хлористым кальцием. Отфильтровывали осушитель, фильтрат пропускали через слой силикагеля и упаривали. Остаток выдерживали в вакууме (1 мм рт. ст.) 1 ч при комнатной температуре. Выход 1.49 г (6.5 ммоль, 98%), светло-коричневое масло. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д.: 2.07 с (3H, CH₃-ацетат), 2.43 с (3H, CH₃-ацетил), 4.71 с (2H, CH₂Cl), 5.28 с (2H, фуран-CH₂O), 8.01 с (1H, H²-фуран). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ_C, м. д.: 20.92 (CH₃-ацетат), 28.17 (CH₃-ацетил), 35.23 (CH₂Cl), 55.93 (фуран-CH₂O), 117.93 (C⁴-фуран), 126.63 (C³-фуран), 148.71 (C²-фуран), 151.18 (C⁵-фуран), 170.79 (C=O-ацетат), 192.50 (C=O-фуран).

4-Ацетоксиметил-5-диэтоксифосфорилметил-3-ацетилфуран (28). Смесь 1.44 г (6.2 ммоль) хлорметилфурана **31** и 3 мл (16.8 ммоль) триэтилфосфита нагревали при перемешивании 30 мин интервале 90–154°C. После этого из образовавшейся смеси отгоняли в вакууме летучие продукты с т. кип. 30–50°C (1 мм рт. ст.). Выход 1.85 г (5.5 ммоль, 89%), светло-желтое масло. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д.: 1.27 т (6H, CH₃-фосфонат, J_{HH} 7.2 Гц), 2.01 с (3H, CH₃-ацетат), 2.40 с (3H, CH₃-ацетил), 3.38 д (2H, CH₂P, J_{PH} 20.8 Гц), 4.07 д. к (2H, CH₂O-фосфонат, J_{HH} 7.2, J_{PH} 14.8 Гц), 5.19 с (2H, фуран-CH₂O), 7.94 д (1H, H²-фуран, J_{PH} 2.0 Гц). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ_C, м. д.: 16.33 д (CH₃-фосфонат, ³J_{PC} 5.8 Гц), 20.92 (CH₃-ацетат), 25.31 д (CH₂P, ¹J_{PC} 142.2 Гц), 28.10 (CH₃-ацетил), 55.88 (фуран-CH₂O), 62.40 д (CH₂O-фосфонат, ²J_{PC} 6.6 Гц), 116.24 д (C⁴-фуран, ³J_{PC} 8.7 Гц), 126.70 д (C³-фуран, ⁴J_{PC} 2.9 Гц), 148.05 д (C²-фуран, ⁴J_{PC} 2.5 Гц), 148.15 д (C⁵-фуран, ²J_{PC} 12.9 Гц), 170.89 (C=O-ацетат), 192.43 (C=O-фуран). Спектр ЯМР ³¹P (CDCl₃): δ_p 22.01 м. д.

Этиловый эфир 2-(диэтоксифосфорилметил)-4-ацетоксиметил-5-метилфуран-3-карбоновой кислоты (32). К раствору 3.03 г (8.6 ммоль)

этилового эфира 2-(диэтоксифосфорилметил)-4-хлорметил-5-метилфуран-3-карбоновой кислоты **33** в 25 мл ацетонитрила прибавляли при перемешивании 1.4 г (17.0 ммоль) ацетата натрия и 0.3 г (1.6 ммоль) иодида калия. Полученную смесь перемешивали 15 ч при кипячении, отфильтровывали неорганические соли, фильтрат упаривали. Остаток растворяли в 30 мл хлороформа, промывали 15 мл 5%-ного раствора сульфата натрия, 15 мл воды, 15 мл раствора NaCl и сушили сульфатом натрия. Отфильтровывали осушитель, фильтрат пропускали через слой силикагеля и упаривали. Остаток выдерживали в вакууме (1 мм рт. ст.) 1 ч при комнатной температуре. Выход 2.40 г (6.4 ммоль, 74%), светло-коричневое масло. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.29 т (6H, CH_3 -фосфонат, J_{HH} 7.2 Гц), 1.33 т (3H, CH_3 -эфир, J_{HH} 7.2 Гц), 2.03 с (3H, CH_3 -ацетат), 2.31 д (3H, CH_3 -фуран, J_{RH} 1.2 Гц), 3.67 д (2H, CH_2P , J_{RH} 22.8 Гц), 4.10 д. к (4H, CH_2O -фосфонат, J_{HH} 7.2, J_{RH} 14.4 Гц), 4.29 к (2H, CH_2O -эфир, J_{HH} 7.2 Гц), 5.08 с (2H, фуран- CH_2O). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 11.58 (CH_3 -фуран), 14.18 (CH_3 -эфир), 16.30 д (CH_3 -фосфонат, $^3J_{\text{PC}}$ 6.2 Гц), 20.95 (CH_3 -ацетат), 26.51 д (CH_2P , $^1J_{\text{PC}}$ 139.2 Гц), 56.87 (фуран- CH_2O), 60.31 (CH_2O -эфир), 62.35 д (CH_2O -фосфонат, $^3J_{\text{PC}}$ 6.4 Гц), 114.48 д (C^4 -фуран, $^4J_{\text{PC}}$ 2.4 Гц), 114.93 д (C^3 -фуран, $^3J_{\text{PC}}$ 8.3 Гц), 151.42 (C^2 -фуран, $^2J_{\text{PC}}$ 13.6 Гц), 151.79 (C^5 -фуран, $^4J_{\text{PC}}$ 2.3 Гц), 163.40 д ($\text{C}=\text{O}$ -фуран, $^4J_{\text{PC}}$ 2.7 Гц), 170.89 ($\text{C}=\text{O}$ -ацетат). Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3): δ_{P} 21.76 м. д.

2-(Диэтоксифосфорилметил)-5-хлорметил-3-ацетилфуран (36). К раствору 4.27 г (16.4 ммоль) 2-(диэтоксифосфорилметил)-3-ацетилфурана в 40 мл хлороформа прибавляли при перемешивании 0.80 г (26.7 ммоль) параформа и 0.60 г (4.4 ммоль) хлористого цинка. Через полученную смесь при интенсивном перемешивании пропускали хлористый водород в течение 2 ч. Температура реакционной массы поднималась с 25 до 30°C, затем возвращалась к исходному значению. Параформ и хлористый цинк полностью растворялись. Реакционную массу промывали водой (2×15 мл), 15 мл раствора NaCl и сушили сульфатом натрия. Отфильтровывали осушитель, фильтрат пропускали через слой силикагеля и упаривали. Остаток выдерживали в вакууме (1 мм рт. ст.)

1 ч при комнатной температуре. Выход 4.25 г (13.8 ммоль, 84%), светло-коричневое масло. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.25 т (6H, CH_3 -фосфонат, J_{HH} 7.2 Гц), 2.37 с (3H, CH_3 -ацетил), 3.70 д (2H, CH_2P , J_{RH} 20.8 Гц), 4.07 д. к (2H, CH_2O -фосфонат, J_{HH} 7.2, J_{RH} 14.4 Гц), 4.51 с (2H, CH_2Cl), 6.61 с (1H, H^4 -фуран). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 16.29 д (CH_3 -фосфонат, $^3J_{\text{PC}}$ 6.3 Гц), 26.70 д (CH_2P , $^1J_{\text{PC}}$ 137.7 Гц), 29.05 (CH_3 -ацетил), 36.83 (CH_2Cl), 62.50 д (CH_2O -фосфонат, $^2J_{\text{PC}}$ 6.2 Гц), 110.32 д (C^4 -фуран, $^4J_{\text{PC}}$ 2.8 Гц), 123.22 д (C^3 -фуран, $^3J_{\text{PC}}$ 7.9 Гц), 149.41 д (C^5 -фуран, $^4J_{\text{PC}}$ 2.8 Гц), 153.48 д (C^2 -фуран, $^2J_{\text{PC}}$ 13.7 Гц), 193.31 д ($\text{C}=\text{O}$ -фуран, $^4J_{\text{PC}}$ 2.1 Гц). Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3): δ_{P} 20.94 м. д.

2-(Диэтоксифосфорилметил)-5-метил-3-ацетилфуран (37). К раствору 4.17 г (13.5 ммоль) хлорметилфурана **36** в 20 мл уксусной кислоты прибавляли при перемешивании 2.3 мл воды, затем 3.5 г (53.8 мг-атом) цинкового порошка. Температура реакционной массы поднималась с 25 до 33°C. После этого ее перемешивали 8 ч при 80°C, выливали в 100 мл воды и экстрагировали хлороформом (4×20 мл). Экстракт промывали 25 мл воды, 25 мл раствора NaCl, сушили сульфатом натрия и перегоняли в вакууме. Выход 1.75 г (6.4 ммоль, 47%), т. кип. 160°C (1 мм рт. ст.). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.22 т (6H, CH_3 -фосфонат, J_{HH} 7.2 Гц), 2.23 с (3H, CH_3 -фуран), 2.32 с (3H, CH_3 -ацетил), 3.64 д (2H, CH_2P , J_{RH} 22.4 Гц), 4.04 д. к (2H, CH_2O -фосфонат, J_{HH} 7.2, J_{RH} 14.4 Гц), 6.18 с (1H, H^4 -фуран). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 13.26 (CH_3 -фуран), 16.23 д (CH_3 -фосфонат, $^3J_{\text{PC}}$ 6.3 Гц), 26.40 д (CH_2P , $^1J_{\text{PC}}$ 138.2 Гц), 29.03 (CH_3 -ацетил), 62.29 д (CH_2O -фосфонат, $^2J_{\text{PC}}$ 6.3 Гц), 106.42 д (C^4 -фуран, $^4J_{\text{PC}}$ 2.4 Гц), 123.11 д (C^3 -фуран, $^3J_{\text{PC}}$ 8.1 Гц), 149.76 д (C^2 -фуран, $^2J_{\text{PC}}$ 14.78 Гц), 151.51 д (C^5 -фуран, $^4J_{\text{PC}}$ 2.6 Гц), 193.97 д ($\text{C}=\text{O}$ -фуран, $^4J_{\text{PC}}$ 2.2 Гц). Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3): δ_{P} 21.90 м. д.

2-(Диэтоксифосфорилметил)-4-хлорметил-5-метил-3-ацетилфуран (38). К раствору 1.75 г (6.4 ммоль) кетофосфоната **37** в 30 мл хлороформа прибавляли при перемешивании 0.34 г (11.3 ммоль) параформа и 0.24 г (1.8 ммоль) хлористого цинка. Через образовавшуюся смесь пропускали при интенсивном перемешивании

хлористый водород в течение 3 ч. Температура реакционной массы поднималась с 25 до 26°C, затем возвращалась к исходному значению. Реакционная масса становилась прозрачной. Ее промывали 15 мл воды, 15 мл раствора NaCl и сушили сульфатом натрия. Отфильтровывали осушитель, фильтрат пропускали через слой силикагеля и упаривали. Остаток выдерживали в вакууме (1 мм рт. ст.) 1 ч при комнатной температуре. Выход 1.60 г (4.8 ммоль, 75%), светло-коричневое масло. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.29 т (6H, CH_3 -фосфонат, J_{HH} 7.2 Гц), 2.30 д (3H, CH_3 -фуран, J_{RH} 1.6 Гц), 2.56 с (3H, CH_3 -ацетил), 3.59 д (2H, CH_2P , J_{RH} 22.0 Гц), 4.10 д. к (2H, CH_2O -фосфонат, J_{HH} 7.2, J_{RH} 14.8 Гц), 4.66 с (2H, CH_2Cl). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 11.30 (CH_3 -фуран), 16.30 д (CH_3 -фосфонат, $^3J_{\text{PC}}$ 6.1 Гц), 27.36 д (CH_2P , $^1J_{\text{PC}}$ 139.3 Гц), 30.34 (CH_3 -ацетил), 36.74 (CH_2Cl), 62.57 д (CH_2O -фосфонат, $^2J_{\text{PC}}$ 6.5 Гц), 116.49 д (C^4 -фуран, $^4J_{\text{PC}}$ 2.5 Гц), 122.58 д (C^3 -фуран, $^3J_{\text{PC}}$ 8.1 Гц), 150.17 д (C^2 -фуран, $^2J_{\text{PC}}$ 13.4 Гц), 151.30 д (C^5 -фуран, $^4J_{\text{PC}}$ 2.2 Гц), 193.81 д ($\text{C}=\text{O}$ -фуран, $^4J_{\text{PC}}$ 2.4 Гц). Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3): δ_{P} 21.08 м. д.

2-(Диэтоксифосфорилметил)-4-ацетоксиметил-5-метил-3-ацетилфуран (34). К раствору 1.55 г (4.7 ммоль) хлорида **38** в 25 мл ацетонитрила прибавляли при перемешивании 0.80 г (9.8 ммоль) ацетата натрия и 0.3 г (1.6 ммоль) иодистого калия. Реакционную массу кипятили 15 ч при перемешивании, отфильтровывали осадок и упаривали. Остаток растворяли в 40 мл хлороформа, промывали раствором NaCl (2×15 мл) и сушили сульфатом натрия. Раствор пропускали через слой силикагеля и упаривали. Остаток выдерживали в вакууме (1 мм рт. ст.) 1 ч при комнатной температуре. Выход 1.23 г (3.5 ммоль, 74%), светло-желтое масло. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.29 т (6H, CH_3 -фосфонат, J_{HH} 7.2 Гц), 2.03 с (3H, CH_3 -ацетат), 2.31 д (3H, CH_3 -фуран, J_{RH} 1.6 Гц), 2.50 с (3H, CH_3 -ацетил), 3.61 д (2H, CH_2P , J_{RH} 22.0 Гц), 4.10 д. к (4H, CH_2O -фосфонат, J_{HH} 7.2, J_{RH} 14.4 Гц), 5.08 с (2H, CH_2O). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 11.50 (CH_3 -фуран), 16.29 д (CH_3 -фосфонат, $^3J_{\text{PC}}$ 6.1 Гц), 20.95 (CH_3 -ацетат), 27.10 д (CH_2P , $^1J_{\text{PC}}$ 139.1 Гц), 30.31 (CH_3 -ацетил), 56.90 (CH_2O), 62.48 д (CH_2O -фосфонат, $^2J_{\text{PC}}$ 6.4 Гц), 113.91 д (C^4 -фуран, $^4J_{\text{PC}}$ 2.3 Гц), 123.32

д (C^3 -фуран, $^3J_{\text{PC}}$ 8.0 Гц), 150.13 д (C^2 -фуран, $^2J_{\text{PC}}$ 13.6 Гц), 151.90 д (C^5 -фуран, $^4J_{\text{PC}}$ 2.1 Гц), 170.76 ($\text{C}=\text{O}$ -ацетат), 194.16 д ($\text{C}=\text{O}$ -фуран, $^4J_{\text{PC}}$ 2.4 Гц). Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3): δ_{P} 21.42 м. д.

Этиловый эфир 3-хлорметил-4-(диэтоксифосфорилметил)-5-метилфуран-2-карбоновой кислоты (41). К раствору 2.50 г (7.2 ммоль) этилового эфира 3-(метоксиметил)-4-(диэтоксифосфорилметил)-5-метилфуран-2-карбоновой кислоты **40** в 40 мл хлороформа прибавляли при перемешивании 2 мл (22.1 ммоль) дихлорметилметилового эфира и 0.45 г (3.3 ммоль) хлористого цинка. Полученную смесь перемешивали 4 ч при 55–60°C, обрабатывали 20 мл воды, промывали 10 мл воды, 10 мл раствора NaCl и сушили сульфатом натрия. Раствор пропускали через слой силикагеля и упаривали. Остаток выдерживали в вакууме (1 мм рт. ст.) 1 ч при комнатной температуре. Выход 2.30 г (6.5 ммоль, 90%), светло-коричневое масло. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.29 т (6H, CH_3 -фосфонат, J_{HH} 7.2 Гц), 1.40 т (3H, CH_3 -эфир, J_{HH} 7.2 Гц), 2.36 д (3H, CH_3 -фуран, J_{RH} 3.2 Гц), 3.03 д (2H, CH_2P , J_{RH} 20.4 Гц), 4.08 д. к (4H, CH_2O -фосфонат, J_{HH} 7.2, J_{RH} 14.4 Гц), 4.39 к (2H, CH_2O -эфир, J_{HH} 7.2 Гц), 4.98 с (2H, CH_2Cl). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 12.27 д (CH_3 -фуран, $^4J_{\text{PC}}$ 2.3 Гц), 14.38 (CH_3 -эфир), 16.44 д (CH_3 -фосфонат, $^3J_{\text{PC}}$ 6.6 Гц), 27.80 д (CH_2P , $^1J_{\text{PC}}$ 144.3 Гц), 35.01 (CH_2Cl), 60.06 (CH_2O -эфир), 62.40 д (CH_2O -фосфонат, $^2J_{\text{PC}}$ 6.8 Гц), 112.64 д (C^4 -фуран, $^2J_{\text{PC}}$ 9.6 Гц), 130.69 д (C^3 -фуран, $^3J_{\text{PC}}$ 2.5 Гц), 139.13 (C^2 -фуран), 154.26 д (C^5 -фуран, $^3J_{\text{PC}}$ 8.3 Гц), 158.71 ($\text{C}=\text{O}$ -фуран). Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3): δ_{P} 25.82 м. д.

Этиловый эфир 3-ацетоксиметил-4-(диэтоксифосфорилметил)-5-метилфуран-2-карбоновой кислоты (39). К раствору 2.25 г (6.4 ммоль) хлорида **41** в 25 мл ацетонитрила прибавляли при перемешивании 1.1 г (13.4 ммоль) ацетата натрия и 0.3 г (1.6 ммоль) иодида калия. Полученную смесь перемешивали 10 ч при кипячении, отфильтровывали неорганические соли, фильтрат упаривали. Остаток растворяли в 30 мл хлороформа, промывали 15 мл 5%-ного раствора сульфита натрия, 15 мл воды, 15 мл раствора NaCl и сушили сульфатом натрия. Отфильтровывали осушитель, фильтрат пропускали через слой силикагеля и упаривали. Остаток выдерживали в вакууме (1 мм рт.

ст.) 1 ч при комнатной температуре. Выход 1.58 г (4.2 ммоль, 65%), светло-желтое масло. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.28 т (6H, CH_3 -фосфонат, J_{HH} 7.2 Гц), 1.37 т (3H, CH_3 -эфир, J_{HH} 7.2 Гц), 2.06 с (3H, CH_3 -ацетат), 2.36 д (3H, CH_3 -фуран, J_{RH} 3.6 Гц), 3.01 д (2H, CH_2P , J_{RH} 20.4 Гц), 4.06 д. к (4H, CH_2O -фосфонат, J_{HH} 7.2, J_{RH} 14.8 Гц), 4.37 к (2H, CH_2O -эфир, J_{HH} 7.2 Гц), 5.36 с (2H, фуран- CH_2O). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 12.34 д (CH_3 -фуран, $^4J_{\text{PC}}$ 2.4 Гц), 14.31 (CH_3 -эфир), 16.44 д (CH_3 -фосфонат, $^3J_{\text{PC}}$ 5.9 Гц), 20.87 (CH_3 -ацетат), 21.90 д (CH_2P , $^1J_{\text{PC}}$ 143.5 Гц), 56.36 (фуран- CH_2O), 60.95 (CH_2O -эфир), 62.16 д (CH_2O -фосфонат, $^3J_{\text{PC}}$ 6.9 Гц), 113.10 д (C^4 -фуран, $^2J_{\text{PC}}$ 10.0 Гц), 128.87 д (C^3 -фуран, $^3J_{\text{PC}}$ 3.3 Гц), 140.15 уш. с (C^2 -фуран), 154.04 (C^5 -фуран, $^3J_{\text{PC}}$ 9.3 Гц), 159.11 ($\text{C}=\text{O}$ -фуран), 170.62 ($\text{C}=\text{O}$ -ацетат). Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3): δ_{P} 25.94 м. д.

Метилловый эфир 3-метоксиметил-4-ацетоксиметил-5-метилфуран-2-карбоновой кислоты (44). К раствору 2.74 г (11.8 ммоль) метилового эфира 3-метоксиметил-4-хлорметил-5-метилфуран-2-карбоновой кислоты **43** в 30 мл ацетонитрила прибавляли при перемешивании 2.00 г (24 ммоль) ацетата натрия и 0.40 г (2.2 ммоль) иодистого калия. Полученную смесь кипятили при перемешивании 14 ч, отфильтровывали неорганические соли, фильтрат упаривали досуха. Остаток растворяли в 40 мл хлороформа, промывали 20 мл 5%-ного раствора сульфата натрия, 20 мл воды, 20 мл раствора NaCl и сушили хлористым кальцием. Раствор пропускали через слой силикагеля, отгоняли хлороформ, остаток выдерживали в вакууме (1 мм рт. ст.) 1 ч при комнатной температуре. Выход 2.54 г (9.9 ммоль, 84%), светло-желтое масло. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 2.06 с (3H, CH_3 -ацетат), 2.40 с (3H, CH_3 -фуран), 3.37 с (3H, CH_3O -эфир), 3.90 с (3H, CH_3O -фуроат), 4.73 с (2H, CH_2O -эфир), 5.02 с (2H, CH_2O -ацетат). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 12.17 (CH_3 -фуран), 20.86 (CH_3 -ацетат), 51.79 (CH_3O -фуроат), 56.13 (CH_3O -эфир), 58.23 (CH_2O -эфир), 64.07 (CH_2O -ацетат), 117.99 (C^4 -фуран), 131.32 (C^3 -фуран), 139.15 (C^2 -фуран), 155.60 (C^5 -фуран), 159.37 ($\text{C}=\text{O}$ -фуроат), 170.76 ($\text{C}=\text{O}$ -ацетат).

Хлорангидрид 3-метоксиметил-4-хлорметил-5-метилфуран-2-карбоновой кислоты (46).

К раствору 2.54 г (9.9 ммоль) ацетата **44** в 30 мл этанола прибавляли при перемешивании 1.40 г (24 ммоль) гидроксида калия. Полученную смесь кипятили при перемешивании 10 ч, охлаждали до комнатной температуры и прибавляли 2 экв. этанольного раствора хлористого водорода. Реакционную массу перемешивали 40 мин, отфильтровывали хлористый калий и промывали его 10 мл этанола. Объединенные растворы упаривали, остаток растворяли в 50 мл этилацетата и прибавляли 4 мл (55 ммоль) хлористого тионила и 3 капли ДМФА. Реакционную массу кипятили 6 ч, затем перегоняли в вакууме. Выход 1.65 г (7.5 моль, 75%), светло-желтое масло, т. кип. 122–123°C (1 мм рт. ст.). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 2.48 с (3H, CH_3 -фуран), 3.42 с (3H, CH_3O -эфир), 4.59 с (2H, CH_2Cl), 4.76 с (2H, CH_2O -эфир). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 12.46 (CH_3 -фуран), 34.98 (CH_2Cl), 58.80 (CH_3O -эфир), 64.35 (CH_2O -эфир), 122.19 (C^4 -фуран), 135.22 (C^3 -фуран), 139.97 (C^2 -фуран), 156.42 (C^5 -фуран), 158.60 ($\text{C}=\text{O}$).

Диэтиловый эфир (3-метоксиметил-4-хлорметил-5-метил-2-фурил)малоновой кислоты (47). К раствору этоксимагниевого производного малонового эфира, полученного из 0.2 г (8.3 мг-атом) магния, 1.4 мл (9.2 ммоль) диэтилмалоната и 1.7 мл (29 ммоль) абсолютного этанола в 40 мл диэтилового эфира прибавляли при перемешивании при 5–6°C раствор 1.65 г (7.5 ммоль) хлорангидрида **46** в 5 мл диэтилового эфира. Реакционную массу перемешивали 3 ч до достижения комнатной температуры и оставляли на ночь. На следующий день ее обрабатывали 25 мл 10%-ной соляной кислоты, отделяли органический слой, водный слой экстрагировали 15 мл диэтилового эфира. Объединенные вытяжки промывали 15 мл воды, 15 мл раствора NaCl и сушили хлористым кальцием. Раствор пропускали через слой силикагеля и упаривали, остаток выдерживали в вакууме (1 мм рт. ст.) 1 ч при комнатной температуре. Выход 1.96 г (5.7 ммоль, 78%), светло-желтое масло. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.26–1.31 м (6H, CH_3 -этил), 2.39 с (3H, CH_3 -фуран), 3.38 с (3H, CH_3O -эфир), 4.28 к (4H, CH_2O -этил, J_{HH} 7.2 Гц), 4.58 с (2H, CH_2Cl), 4.84 с (2H, CH_2O -эфир), 5.15 с (1H, CH -малонат). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} ,

м. д.: 12.26 (CH₃-фуран), 13.98 (CH₃-этил), 35.24 (CH₂Cl), 58.48 (CH₃O-эфир), 61.45 (CH₂O-этил), 61.90 (CH₂O-этил), 64.35 (CH₂O-эфир), 64.46 (CH-малонат), 121.46 (C⁴-фуран), 135.59 (C³-фуран), 145.37 (C²-фуран), 155.85 (C⁵-фуран), 164.50 (C=O-малонат), 178.84 (C=O-кетон).

3-Метоксиметил-4-хлорметил-5-метил-2-ацетилфуран (48). К раствору 2.89 г (8.4 ммоль) малоната **47** в 15 мл уксусной кислоты прибавляли при перемешивании 5 мл концентрированной соляной кислоты. Полученную смесь нагревали при перемешивании 6 ч при 80°C, затем выливали в 60 мл воды и насыщали хлористым натрием. Целевой продукт экстрагировали хлороформом (4×20 мл), экстракт промывали 20 мл воды, 10 мл раствора NaCl и сушили хлористым кальцием. Перегонкой в вакууме выделили 0.56 г (2.6 ммоль, 31%) ацетилфурана **48** в виде бесцветного масла, т. кип. 128–130°C (1 мм рт. ст.). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д.: 2.41 с (3H, CH₃-фуран), 2.47 с (3H, CH₃-ацетил), 3.40 с (3H, CH₃O-эфир), 4.59 с (2H, CH₂Cl), 4.82 с (2H, CH₂O-эфир). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ_C, м. д.: 12.14 (CH₃-фуран), 27.00 (CH₃-ацетил), 35.65 (CH₂Cl), 58.52 (CH₃O-эфир), 64.50 (CH₂O-эфир), 120.56 (C⁴-фуран), 129.53 (C³-фуран), 147.23 (C²-фуран), 154.41 (C⁵-фуран), 188.83 (C=O).

3-Метоксиметил-4-иодметил-5-метил-2-ацетилфуран (49). К раствору 1.42 г (7.6 ммоль) дигидрата иодида натрия в ацетоне прибавляли раствор 0.82 г (3.8 ммоль) хлорида **48** в 5 мл ацетона. Реакционную смесь оставляли на ночь при комнатной температуре в темноте, затем растворяли в 60 мл воды и экстрагировали хлороформом (4×15 мл). Экстракт промывали 30 мл 5%-ного раствора сульфита натрия, 20 мл раствора NaCl и сушили хлористым кальцием. Раствор упаривали, остаток выдерживали в вакууме (1 мм рт. ст.) 1 ч при комнатной температуре в темноте. Выход 1.07 г (3.5 ммоль, 93%), светло-желтое масло, заметно темнеющее при действии солнечного света. Соединение в растворе существует в виде смеси конформеров в соотношении 2.9:1. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д.: общие сигналы, 2.29 с (3H, CH₃-фуран), 3.41 с (3H, CH₃O-эфир); основной конформер, 2.45 с (3H, CH₃-ацетил), 4.36 с (2H, CH₂I), 4.80 с (2H, CH₂O-эфир); минорный

конформер, 2.47 с (3H, CH₃-ацетил), 4.28 с (2H, CH₂I), 4.74 с (2H, CH₂O-эфир). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ_C, м. д.: общие сигналы, 58.56 (CH₃O-эфир), 64.51 (CH₂O-эфир); основной конформер, –6.62 (CH₂I), 12.38 (CH₃-фуран), 27.01 (CH₃-ацетил), 121.83 (C⁴-фуран), 129.12 (C³-фуран), 147.20 (C²-фуран), 153.42 (C⁵-фуран), 188.79 (C=O); минорный конформер, –8.54 (CH₂I), 12.52 (CH₃-фуран), 26.86 (CH₃-ацетил), 120.52 (C⁴-фуран), 130.62 (C³-фуран), 146.09 (C²-фуран), 153.40 (C⁵-фуран), 188.71 (C=O).

3-Метоксиметил-4-(диэтоксифосфорилметил)-5-метил-2-ацетилфуран (50). Смесь 1.07 г (3.5 ммоль) иодида **49** и 2 мл (11.1 ммоль) триэтилфосфита нагревали при перемешивании до 145°C в течение 15 мин до прекращения отгонки иодистого этила. После этого из реакционной массы отгоняли летучие продукты с т. кип. 30–51°C (1 мм рт. ст.). Выход 0.92 г (2.9 ммоль, 83%), светло-желтое сиропобразное вещество. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д.: 1.23–1.30 м (6H, CH₃-фосфонат), 2.34 д (3H, CH₃-фуран, J_{PH} 3.6 Гц), 2.44 с (3H, CH₃-ацетил), 3.06 д (2H, CH₂P, J_{PH} 20.8 Гц), 3.34 с (3H, CH₃O-эфир), 4.06 д. к (2H, CH₂OP, J_{HH} 7.2, J_{PH} 14.4 Гц), 4.79 с (2H, CH₂O-эфир). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ_C, м. д.: 12.42 д (CH₃-фуран, ⁴J_{PC} 1.7 Гц), 16.44 д (CH₃-фосфонат, ³J_{PC} 6.0 Гц), 21.79 д (CH₂P, ¹J_{PC} 142.8 Гц), 26.92 (CH₃-ацетил), 58.23 (CH₃O-эфир), 62.20 д (CH₂OP, ²J_{PC} 6.7 Гц), 64.46 (CH₂O-эфир), 114.13 д (C⁴-фуран, ²J_{PC} 10.1 Гц), 130.23 д (C³-фуран, ³J_{PC} 3.4 Гц), 147.26 д (C²-фуран, ⁴J_{PC} 0.9 Гц), 153.65 д (C⁵-фуран, ³J_{PC} 7.7 Гц), 188.65 (C=O). Спектр ЯМР ³¹P (CDCl₃): δ_P 26.68 м. д.

Этиловый эфир 2-(ацетоксиметил)-4-(диэтоксифосфорилметил)-5-метилфуран-3-карбоновой кислоты (51). К раствору 2.64 г (7.5 ммоль) этилового эфира 2-хлорметил-4-(диэтоксифосфорилметил)-5-метилфуран-3-карбоновой кислоты **52** в 30 мл ацетонитрила прибавляли при перемешивании 1.20 г (14.6 ммоль) ацетата натрия и 0.3 г (1.6 ммоль) иодида калия. Образовавшуюся смесь кипятили 10 ч, отфильтровывали осадок, промывали его 5 мл ацетонитрила, фильтрат упаривали досуха. Остаток растворяли в 40 мл хлороформа, промывали 15 мл 10%-ного раствора сульфита натрия, 15 мл раствора NaCl и сушили сульфатом натрия. Раствор пропускали через слой силикаге-

ля и упаривали, остаток выдерживали в вакууме (1 мм рт. ст.) 1 ч при комнатной температуре. Выход 2.14 г (5.7 ммоль, 76%), желтое масло. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.26 т (6H, CH_3 -фосфонат, J_{HH} 7.2 Гц), 1.35 т (3H, CH_3 -эфир, J_{HH} 7.2 Гц), 2.09 с (3H, CH_3 -ацетат), 2.30 д (3H, CH_3 -фуран, J_{RH} 4.4 Гц), 3.26 д (2H, CH_2P , J_{RH} 20.8 Гц), 4.05 д. к (4H, CH_2O -фосфонат, J_{HH} 7.2, J_{PH} 14.4 Гц), 4.31 к (2H, CH_2O -эфир, J_{HH} 7.2 Гц), 5.30 с (2H, фуран- $\text{C}-\text{H}_2\text{O}$). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 11.85 д (CH_3 -фуран, $^4J_{\text{PC}}$ 2.4 Гц), 14.17 (CH_3 -эфир), 16.37 д (CH_3 -фосфонат, $^3J_{\text{PC}}$ 6.2 Гц), 20.87 (CH_3 -ацетат), 21.81 д (CH_2P , $^1J_{\text{PC}}$ 142.1 Гц), 57.47 (фуран- CH_2O), 60.52 (CH_2O -эфир), 61.88 д (CH_2O -фосфонат, $^2J_{\text{PC}}$ 6.7 Гц), 110.55 д (C^4 -фуран, $^2J_{\text{PC}}$ 10.9 Гц), 117.04 д (C^3 -фуран, $^3J_{\text{PC}}$ 2.8 Гц), 151.05 д (C^5 -фуран, $^3J_{\text{PC}}$ 9.3 Гц), 152.16 (C^2 -фуран), 163.27 ($\text{C}=\text{O}$ -фуран), 170.40 ($\text{C}=\text{O}$ -ацетат). Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3): δ_{P} 26.55 м. д.

4-(Диэтоксифосфорилметил)-5-хлорметил-3-ацетилфуран (55). К раствору 4.87 г (18.7 ммоль) 4-(диэтоксифосфорилметил)-3-ацетилфурана **54** в 50 мл хлороформа прибавляли при перемешивании 0.84 г (28 ммоль) параформа и 0.63 г (4.7 ммоль) хлористого цинка. Через реакционную массу при интенсивном перемешивании пропускали хлористый водород. Температура реакционной массы постепенно повышалась с 25 до 32°C, затем опускалась. Для завершения реакции полученную смесь выдерживали 1 ч при 40°C, обрабатывали 20 мл воды, промывали 20 мл воды, 20 мл раствора NaCl и сушили сульфатом натрия. Отфильтровывали осушитель, раствор пропускали через слой силикагеля и упаривали. Остаток выдерживали в вакууме (1 мм рт. ст.) 1 ч при комнатной температуре. Выход 5.45 г (17.7 ммоль, 94%), светло-коричневое масло. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.24 т (6H, CH_3 -фосфонат, J_{HH} 7.2 Гц), 2.40 с (3H, CH_3 -ацетил), 3.26 д (2H, CH_2P , J_{RH} 22.0 Гц), 4.06 д. к (2H, CH_2OP , J_{HH} 7.2, J_{RH} 14.8 Гц), 4.67 с (2H, CH_2Cl), 7.99 с (1H, H^2 -фуран). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 16.31 д (CH_3 -фосфонат, $^3J_{\text{PC}}$ 6.1 Гц), 20.86 д (CH_2P , $^1J_{\text{PC}}$ 140.3 Гц), 28.34 (CH_3 -ацетил), 35.36 (CH_2Cl), 62.17 д (CH_2OP , $^2J_{\text{PC}}$ 6.6 Гц), 113.89 д (C^4 -фуран, $^2J_{\text{PC}}$ 11.0 Гц), 126.31 д (C^3 -фуран, $^3J_{\text{PC}}$ 3.4 Гц), 148.78 уш. с (C^2 -фуран), 150.30 д (C^5 -фуран, $^3J_{\text{PC}}$ 8.8

Гц), 192.96 ($\text{C}=\text{O}$). Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3): δ_{P} 25.50 м. д.

4-(Диэтоксифосфорилметил)-5-метил-3-ацетилфуран (56). К раствору 5.45 г (17.7 ммоль) хлорметилфурана **55** в 30 мл ледяной уксусной кислоты прибавляли при перемешивании 3.5 мл воды и через 10 мин 4.20 г (65 мг-атом) цинкового порошка. Реакционная масса разогревалась до 36°C. Ее перемешивали 6 ч при 90°C, затем выливали в 100 мл воды, насыщали хлористым натрием и экстрагировали хлороформом (3×30 мл). Экстракт промывали 25 мл воды, 25 мл раствора NaCl и сушили сульфатом натрия. Перегонкой в вакууме выделяли 3.54 г (12.9 ммоль, 73%) фосфоната **56** в виде бесцветного масла, т. кип. 156–158°C (1 мм рт. ст.). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.15 т (6H, CH_3 -фосфонат, J_{HH} 7.2 Гц), 2.19 д (3H, CH_3 -фуран, J_{RH} 4.4 Гц), 2.29 с (3H, CH_3 -ацетил), 3.25 д (2H, CH_2P , J_{RH} 21.2 Гц), 4.06 д. к (2H, CH_2OP , J_{HH} 7.2, J_{RH} 14.4 Гц), 7.99 с (1H, H^2 -фуран). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 11.58 (CH_3 -фуран), 16.25 д (CH_3 -фосфонат, $^3J_{\text{PC}}$ 6.3 Гц), 20.98 д (CH_2P , $^1J_{\text{PC}}$ 141.2 Гц), 28.05 (CH_3 -ацетил), 61.72 д (CH_2OP , $^2J_{\text{PC}}$ 6.5 Гц), 108.95 д (C^4 -фуран, $^2J_{\text{PC}}$ 11.1 Гц), 126.27 д (C^3 -фуран, $^3J_{\text{PC}}$ 2.8 Гц), 147.03 уш. с (C^2 -фуран), 152.39 д (C^5 -фуран, $^3J_{\text{PC}}$ 9.4 Гц), 193.31 ($\text{C}=\text{O}$). Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3): δ_{P} 26.88 м. д.

2-Хлорметил-4-(диэтоксифосфорилметил)-5-метил-3-ацетилфуран (57). К раствору 3.16 г (11.5 ммоль) ацетилфурана **56** в 40 мл хлороформа прибавляли при перемешивании 0.60 г (20 ммоль) параформа и 0.40 г (3.0 ммоль) хлористого цинка и через полученную смесь пропускали при перемешивании хлористый водород при 40°C в течение 2 ч. После этого реакционную массу промывали раствором NaCl (2×15 мл) и сушили сульфатом натрия. Отфильтровывали осушитель, раствор пропускали через слой силикагеля и упаривали. Остаток выдерживали в вакууме (1 мм рт. ст.) 1 ч при комнатной температуре. Выход 2.93 г (9.1 ммоль, 79%), светло-коричневое масло. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.23 т (6H, CH_3 -фосфонат, J_{HH} 7.2 Гц), 2.26 д (3H, CH_3 -фуран, J_{RH} 4.0 Гц), 2.53 с (3H, CH_3 -ацетил), 3.20 д (2H, CH_2P , J_{RH} 20.8 Гц), 4.01 д. к (2H, CH_2OP , J_{HH} 7.2, J_{RH} 14.8 Гц), 4.75 с (2H, CH_2Cl). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 11.63 д (CH_3 -фуран, $^4J_{\text{PC}}$ 2.3 Гц), 16.36 д (CH_3 -фос-

фонат, $^3J_{PC}$ 6.1 Гц), 21.99 д (CH_2P , $^1J_{PC}$ 142.1 Гц), 30.49 (CH_3 -ацетил), 36.73 (CH_2Cl), 61.83 д (CH_2OP , $^2J_{PC}$ 6.6 Гц), 110.37 д (C^4 -фуран, $^2J_{PC}$ 10.9 Гц), 124.54 д (C^3 -фуран, $^3J_{PC}$ 2.4 Гц), 151.24 д (C^5 -фуран, $^3J_{PC}$ 9.3 Гц), 151.75 уш. с (C^2 -фуран), 194.20 ($C=O$). Спектр ЯМР ^{31}P ($CDCl_3$): δ_P 26.22 м. д.

2-Ацетоксиметил-4-(диэтоксифосфорилметил)-5-метил-3-ацетилфуран (53). К раствору 2.93 г (9.1 ммоль) хлорметилфурана **57** в 40 мл ацетонитрила прибавляли при перемешивании 1.50 г (18.3 ммоль) ацетата натрия и 0.30 г (1.6 ммоль) иодида калия. Полученную смесь кипятили 10 ч, затем отфильтровывали осадок, фильтрат упаривали досуха. Остаток растворяли в 50 мл хлороформа, промывали 20 мл 10%-ного раствора сульфата натрия, 20 мл раствора $NaCl$ и сушили сульфатом натрия. Отфильтровывали осушитель, фильтрат пропускали через слой силикагеля и упаривали. Остаток выдерживали в вакууме (1 мм рт. ст.) 1 ч при комнатной температуре. Выход 1.97 г (5.7 ммоль, 63%), светло-коричневое масло. Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$), δ , м. д.: 1.23 т (6H, CH_3 -фосфонат, J_{HH} 7.2 Гц), 2.09 с (3H, CH_3 -ацетат), 2.27 д (3H, CH_3 -фуран, J_{RH} 4.0 Гц), 2.51 с (3H, CH_3 -ацетил), 3.24 д (2H, CH_2P , J_{RH} 20.8 Гц), 4.04 д. к (2H, CH_2OP , J_{HH} 7.2, J_{RH} 14.4 Гц), 5.23 с (2H, фуран- CH_2O). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$), δ_C , м. д.: 11.61 д (CH_3 -фуран, $^4J_{PC}$ 2.2 Гц), 16.38 д (CH_3 -фосфонат, $^3J_{PC}$ 6.2 Гц), 20.74 (CH_3 -ацетат), 21.78 д (CH_2P , $^1J_{PC}$ 141.8 Гц), 30.55 (CH_3 -ацетил), 57.26 (фуран- CH_2O), 61.93 д (CH_2OP , $^2J_{PC}$ 6.6 Гц), 110.22 д (C^4 -фуран, $^2J_{PC}$ 10.9 Гц), 125.58 д (C^3 -фуран, $^3J_{PC}$ 2.3 Гц), 150.71 уш. с (C^2 -фуран), 151.03 д (C^5 -фуран, $^3J_{PC}$ 9.5 Гц), 170.35 ($C=O$ -ацетил), 194.93 ($C=O$). Спектр ЯМР ^{31}P ($CDCl_3$): δ_P 26.55 м. д.

Метанолиз ацетатов (общая методика). К раствору 10 ммоль ацетата **7, 8, 17, 20, 24, 28, 32, 34, 51** или **53** в 30 мл метанола прибавляли при комнатной температуре раствор 10.5 ммоль метилата натрия в 10 мл метанола. Образовавшуюся смесь выдерживали 12 ч, подкисляли ледяной уксусной кислотой до pH 5 и упаривали. Остаток растворяли в 40 мл хлористого метилена, промывали 15 мл воды, 15 мл раствора $NaCl$ и сушили сульфатом натрия. Отфильтровывали осушитель, фильтрат пропускали через слой силикагеля и упаривали. Остаток выдерживали в вакууме (1 мм рт. ст.) 1 ч при комнатной температуре.

Метилловый эфир 3-гидроксиметил-5-(диэтоксифосфорилметил)фуран-2-карбоновой кислоты (7a). Выход 78%, светло-желтое масло. Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$), δ , м. д.: 1.30 т (6H, CH_3 -фосфонат, J_{HH} 7.2 Гц), 3.26 д (2H, CH_2P , J_{RH} 21.2 Гц), 3.88 с (3H, CH_3O), 4.10 д. к (4H, CH_2OP , J_{HH} 7.2, J_{RH} 14.4 Гц), 4.73 с (2H, фуран- CH_2O), 6.46 с (1H, H^4 -фуран). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$), δ_C , м. д.: 16.30 д (CH_3 -фосфонат, $^3J_{PC}$ 6.1 Гц), 26.96 д (CH_2P , $^1J_{PC}$ 141.9 Гц), 52.04 (CH_3O), 56.87 (фуран- CH_2O), 62.69 д (CH_2OP , $^2J_{PC}$ 6.6 Гц), 111.62 д (C^4 -фуран, $^3J_{PC}$ 8.4 Гц), 137.77 д (C^3 -фуран, $^4J_{PC}$ 3.4 Гц), 138.92 д (C^2 -фуран, $^4J_{PC}$ 3.2 Гц), 149.59 д (C^5 -фуран, $^2J_{PC}$ 8.5 Гц), 159.97 ($C=O$). Спектр ЯМР ^{31}P ($CDCl_3$): δ_P 21.55 м. д.

3-Гидроксиметил-5-(диэтоксифосфорилметил)-2-ацетилфуран (8a). Выход 74%, светло-желтое масло. Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$), δ , м. д.: общие сигналы, 1.27 т (6H, CH_3 -фосфонат, J_{HH} 7.2 Гц), 4.04–4.14 м (4H, CH_2OP), 6.41 д (1H, H^4 -фуран, J_{RH} 2.8 Гц); основной конформер, 2.44 с (3H, CH_3 -ацетил), 3.23 д (2H, CH_2P , J_{RH} 21.2 Гц), 4.63 с (2H, фуран- CH_2O); минорный конформер, 2.43 с (3H, CH_3 -ацетил), 3.45 д (2H, CH_2P , J_{RH} 22.4 Гц), 4.60 с (2H, фуран- CH_2O). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$), δ_C , м. д.: общие сигналы, 27.19 д (CH_2P , $^1J_{PC}$ 141.9 Гц), 62.62 д (CH_2OP , $^2J_{PC}$ 6.6 Гц), 129.17 (C^3 -фуран), 149.59 д (C^5 -фуран, $^2J_{PC}$ 9.0 Гц); основной конформер, 16.30 д (CH_3 -фосфонат, $^3J_{PC}$ 5.8 Гц), 26.34 (CH_3 -ацетил), 57.25 (фуран- CH_2O), 112.20 д (C^4 -фуран, $^3J_{PC}$ 6.6 Гц), 148.34 д (C^2 -фуран, $^4J_{PC}$ 4.0 Гц), 189.46 ($C=O$); минорный конформер, 16.06 д (CH_3 -фосфонат, $^3J_{PC}$ 6.5 Гц), 26.20 (CH_3 -ацетил), 57.31 (фуран- CH_2O), 110.86 д (C^4 -фуран, $^3J_{PC}$ 6.5 Гц), 147.89 уш. с (C^2 -фуран), 188.21 ($C=O$). Спектр ЯМР ^{31}P ($CDCl_3$), δ_P , м. д.: 21.34 (основной конформер), 20.20 (минорный конформер). Соотношение конформеров 3.3:1.

Метилловый эфир 2-гидроксиметил-5-(диэтоксифосфорилметил)фуран-3-карбоновой кислоты (17a). Выход 65%, светло-коричневое масло. Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$), δ , м. д.: 1.28 т (6H, CH_3 -фосфонат, J_{HH} 7.2 Гц), 3.18 д (2H, CH_2P , J_{RH} 21.2 Гц), 3.82 с (3H, CH_3O), 4.08 д. к (4H, CH_2OP , J_{HH} 7.2, J_{RH} 14.8 Гц), 4.77 с (2H, фуран- CH_2O), 6.51 с (1H, H^4 -фуран). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$), δ_C , м. д.: 16.35 д (CH_3 -фосфонат, $^3J_{PC}$ 5.9 Гц),

26.38 д (CH_2P , $^1J_{\text{PC}}$ 141.3 Гц), 51.86 (CH_3O), 56.80 (фуран- CH_2O), 62.57 д (CH_2OP , $^2J_{\text{PC}}$ 6.6 Гц), 109.08 д (C^4 -фуран, $^3J_{\text{PC}}$ 7.3 Гц), 115.70 д (C^3 -фуран, $^4J_{\text{PC}}$ 2.3 Гц), 145.01 д (C^5 -фуран, $^2J_{\text{PC}}$ 9.2 Гц), 160.49 д (C^2 -фуран, $^4J_{\text{PC}}$ 2.4 Гц), 164.60 ($\text{C}=\text{O}$). Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3): δ_{P} 22.27 м. д.

2-Гидроксиметил-5-(диэтоксифосфорилметил)-3-ацетилфуран (20a). Выход 71%, светло-коричневое масло. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.26 т (6H, CH_3 -фосфонат, J_{HH} 7.2 Гц), 2.34 с (3H, CH_3 -ацетил), 3.16 д (2H, CH_2P , J_{PH} 21.2 Гц), 4.06 д.к (4H, CH_2OP , J_{HH} 7.2, J_{PH} 15.2 Гц), 4.65 с (2H, фуран- CH_2O), 6.56 с (1H, H^4 -фуран). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 16.32 д (CH_3 -фосфонат, $^3J_{\text{PC}}$ 5.9 Гц), 26.26 д (CH_2P , $^1J_{\text{PC}}$ 141.3 Гц), 28.80 (CH_3 CH_3 -ацетил), 57.26 (фуран- CH_2O), 62.57 д (CH_2OP , $^2J_{\text{PC}}$ 6.6 Гц), 109.10 д (C^4 -фуран, $^3J_{\text{PC}}$ 7.0 Гц), 123.86 уш.с (C^3 -фуран), 144.88 д (C^5 -фуран, $^2J_{\text{PC}}$ 8.6 Гц), 160.21 (C^2 -фуран), 195.93 ($\text{C}=\text{O}$). Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3): δ_{P} 22.20 м. д.

Метилвый эфир 2-(диэтоксифосфорилметил)-4-гидроксиметил-5-метилфуран-3-карбоновой кислоты (32a). Выход 75%, светло-желтое масло. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.27 т (6H, CH_3 -фосфонат, J_{HH} 7.2 Гц), 2.25 д (3H, CH_3 -фуран, J_{PH} 1.2 Гц), 3.60 д (2H, CH_2P , J_{PH} 22.4 Гц), 3.86 с (3H, CH_3O), 4.08 д.к (4H, CH_2OP , J_{HH} 7.2, J_{PH} 14.8 Гц), 4.47 с (2H, фуран- CH_2O). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 11.32 (CH_3 -фуран), 16.28 д (CH_3 -фосфонат, $^3J_{\text{PC}}$ 6.2 Гц), 26.23 д (CH_2P , $^1J_{\text{PC}}$ 139.5 Гц), 51.86 (CH_3O), 55.25 (фуран- CH_2O), 62.45 д (CH_2OP , $^2J_{\text{PC}}$ 6.5 Гц), 119.88 д (C^4 -фуран, $^4J_{\text{PC}}$ 2.5 Гц), 114.95 д (C^3 -фуран, $^3J_{\text{PC}}$ 8.3 Гц), 149.02 д (C^5 -фуран, $^4J_{\text{PC}}$ 2.4 Гц), 151.09 д (C^2 -фуран, $^2J_{\text{PC}}$ 13.7 Гц), 165.26 д ($\text{C}=\text{O}$, $^4J_{\text{PC}}$ 2.6 Гц). Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3): δ_{P} 21.50 м. д.

2-(Диэтоксифосфорилметил)-4-гидроксиметил-5-метил-3-ацетилфуран (34a). Выход 75%, светло-желтое масло. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.30 т (6H, CH_3 -фосфонат, J_{HH} 7.2 Гц), 2.26 д (3H, CH_3 -фуран, J_{PH} 2.0 Гц), 2.61 с (3H, CH_3 -ацетил), 3.54 д (2H, CH_2P , J_{PH} 22.0 Гц), 4.10 д.к (4H, CH_2OP , J_{HH} 7.2, J_{PH} 14.8 Гц), 4.41 с (2H, фуран- CH_2O). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 11.22 (CH_3 -фуран), 16.30 д (CH_3 -фосфонат, $^3J_{\text{PC}}$ 6.0 Гц), 26.23 д (CH_2P , $^1J_{\text{PC}}$ 139.5 Гц), 29.90 (CH_3 -ацетил), 55.33 (фуран- CH_2O), 62.76 д (CH_2OP , $^2J_{\text{PC}}$

6.7 Гц), 120.05 д (C^4 -фуран, $^4J_{\text{PC}}$ 2.3 Гц), 124.98 д (C^3 -фуран, $^3J_{\text{PC}}$ 7.9 Гц), 149.01 д (C^5 -фуран, $^4J_{\text{PC}}$ 2.3 Гц), 150.16 д (C^2 -фуран, $^2J_{\text{PC}}$ 13.1 Гц), 196.27 д ($\text{C}=\text{O}$, $^4J_{\text{PC}}$ 2.1 Гц). Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3): δ_{P} 20.42 м. д.

Метилвый эфир 2-гидроксиметил-4-(диэтоксифосфорилметил)-5-метилфуран-3-карбоновой кислоты (51a). Выход 78%, светло-желтое масло. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.24 т (6H, CH_3 -фосфонат, J_{HH} 7.2 Гц), 2.25 д (3H, CH_3 -фуран, J_{PH} 4.4 Гц), 3.19 д (2H, CH_2P , J_{PH} 20.8 Гц), 3.85 с (3H, CH_3O), 4.02 д.к (4H, CH_2OP , J_{HH} 7.2, J_{PH} 14.4 Гц), 4.71 с (2H, фуран- CH_2O). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 11.65 д (CH_3 -фуран, $^4J_{\text{PC}}$ 2.4 Гц), 16.37 д (CH_3 -фосфонат, $^3J_{\text{PC}}$ 6.1 Гц), 22.07 д (CH_2P , $^1J_{\text{PC}}$ 142.6 Гц), 51.62 (CH_3O), 57.12 (фуран- CH_2O), 61.90 д (CH_2OP , $^2J_{\text{PC}}$ 6.6 Гц), 109.84 д (C^4 -фуран, $^2J_{\text{PC}}$ 11.1 Гц), 114.75 д (C^3 -фуран, $^3J_{\text{PC}}$ 1.9 Гц), 149.56 д (C^5 -фуран, $^3J_{\text{PC}}$ 9.6 Гц), 159.57 уш.с (C^2 -фуран), 165.04 ($\text{C}=\text{O}$). Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3): δ_{P} 26.52 м. д.

2-Гидроксиметил-4-(диэтоксифосфорилметил)-5-метил-3-ацетилфуран (53a). Выход 78%, светло-желтое масло. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.26 т (6H, CH_3 -фосфонат, J_{HH} 7.2 Гц), 2.26 д (3H, CH_3 -фуран, J_{PH} 4.4 Гц), 2.57 с (3H, CH_3 -ацетил), 3.18 д (2H, CH_2P , J_{PH} 20.8 Гц), 4.04 д.к (4H, CH_2OP , J_{HH} 7.2, J_{PH} 14.4 Гц), 4.65 с (2H, фуран- CH_2O). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 11.56 (CH_3 -фуран), 16.37 д (CH_3 -фосфонат, $^3J_{\text{PC}}$ 6.1 Гц), 22.48 д (CH_2P , $^1J_{\text{PC}}$ 142.9 Гц), 30.37 (CH_3 -ацетил), 57.31 (фуран- CH_2O), 62.19 д (CH_2OP , $^2J_{\text{PC}}$ 6.8 Гц), 109.06 д (C^4 -фуран, $^2J_{\text{PC}}$ 10.8 Гц), 124.04 д (C^3 -фуран, $^3J_{\text{PC}}$ 1.9 Гц), 149.64 д (C^5 -фуран, $^3J_{\text{PC}}$ 9.7 Гц), 158.36 уш.с (C^2 -фуран), 196.39 ($\text{C}=\text{O}$). Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3): δ_{P} 26.10 м. д.

Метанолиз этилового эфира 3-ацетоксиметил-4-(диэтоксифосфорилметил)-5-метилфуран-2-карбоновой кислоты (39) проводили по общей методике. Из 1.55 г (4.4 ммоль) вещества получено 0.94 г (3.2 ммоль) смеси метилового эфира 3-гидроксиметил-4-(диметоксифосфорилметил)-5-метилфуран-2-карбоновой кислоты **58** и метилового эфира 3-гидроксиметил-4-(диэтоксифосфорилметил)-5-метилфуран-2-карбоновой кислоты **59** в соотношении 1.25:1.

Метилловый эфир 3-гидроксиметил-4-(диметоксифосфорилметил)-5-метилфуран-2-карбоновой кислоты (58). Выход 42%. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 2.30 д (3H, CH_3 -фуран, J_{PH} 4.0 Гц), 3.95 д (2H, CH_2P , J_{PH} 20.4 Гц), 3.78 д (6H, CH_3O -фосфонат, J_{PH} 10.8 Гц), 3.85 с (3H, CH_3O), 4.73 с (2H, фуран- CH_2O). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 11.97 д (CH_3 -фуран, $^4J_{\text{PC}}$ 1.9 Гц), 21.08 д (CH_2P , $^1J_{\text{PC}}$ 143.3 Гц), 51.91 (CH_3O), 53.19 д (CH_3O -фосфонат, $^2J_{\text{PC}}$ 7.1 Гц), 54.60 (фуран- CH_2O), 111.79 д (C^4 -фуран, $^2J_{\text{PC}}$ 9.8 Гц), 131.43 д (C^3 -фуран, $^3J_{\text{PC}}$ 3.1 Гц), 138.90 уш.с (C^2 -фуран), 153.71 д (C^5 -фуран, $^3J_{\text{PC}}$ 9.1 Гц), 159.67 ($\text{C}=\text{O}$). Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3): δ_{P} 29.08 м. д.

Метилловый эфир 3-гидроксиметил-4-(диэтоксифосфорилметил)-5-метилфуран-2-карбоновой кислоты (59). Выход 33%. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.24 т (6H, CH_3 -фосфонат, J_{HH} 7.2 Гц), 2.31 д (3H, CH_3 -фуран, J_{PH} 4.0 Гц), 3.01 д (2H, CH_2P , J_{PH} 20.8 Гц), 3.87 с (3H, CH_3O), 4.02 д.к (4H, CH_2OP , J_{HH} 7.2, J_{PH} 14.8 Гц), 4.75 с (2H, фуран- CH_2O). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 12.56 д (CH_3 -фуран, $^4J_{\text{PC}}$ 1.8 Гц), 16.40 д (CH_3 -фосфонат, $^3J_{\text{PC}}$ 6.0 Гц), 21.72 д (CH_2P , $^1J_{\text{PC}}$ 143.2 Гц), 51.65 (CH_3O), 58.07 (фуран- CH_2O), 62.01 д (CH_2OP , $^2J_{\text{PC}}$ 6.8 Гц), 113.31 д (C^4 -фуран, $^2J_{\text{PC}}$ 10.0 Гц), 134.96 д (C^3 -фуран, $^3J_{\text{PC}}$ 3.1 Гц), 138.90 уш. с (C^2 -фуран), 154.13 д (C^5 -фуран, $^3J_{\text{PC}}$ 8.3 Гц), 159.33 ($\text{C}=\text{O}$). Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3): δ_{P} 26.50 м. д.

2-Формил-5-(диэтоксифосфорилметил)-3-ацетилфуран (2a). К раствору 3.02 г (10.4 ммоль) спирта **20a** в 30 мл (423 ммоль) ДМСО прибавляли 21 мл (220 ммоль) уксусного ангидрида. Образовавшуюся смесь выдерживали при комнатной температуре 15 сут, затем отгоняли в вакууме летучие вещества. Остаток растворяли в 30 мл этилацетата, промывали водой (2×15 мл), 10 мл раствора NaCl и сушили сульфатом натрия. Отфильтровывали осушитель, фильтрат пропускали через слой силикагеля и упаривали. Остаток выдерживали в вакууме (1 мм рт. ст.) 1 ч при комнатной температуре. Выход 1.44 г смеси спирта **20a** и альдегида **2a** в соотношении 1:2. Полученную смесь растворяли в 22 мл ДМСО, прибавляли 15 мл ангидрида и выдерживали еще 15 сут, затем отгоняли ДМСО и уксусный ангидрид. Остаток растворяли в 30 мл этилацетата, промывали водой (2×15 мл),

10 мл раствора NaCl и сушили сульфатом натрия. Отфильтровывали осушитель, фильтрат пропустили через слой силикагеля и упаривали. Остаток выдерживали в вакууме (1 мм рт. ст.) 1 ч при комнатной температуре. Выход 1.01 г (3.5 ммоль, 34%), светло-коричневое масло. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.27–1.34 м (6H, CH_3 -фосфонат), 2.55 с (3H, CH_3 -ацетил), 3.32 д (2H, CH_2P , J_{PH} 21.2 Гц), 4.06–4.14 м (4H, CH_2OP), 6.56 с (1H, H^4 -фуран), 10.04 с (1H, CHO). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 16.33 д (CH_3 -фосфонат, $^3J_{\text{PC}}$ 5.7 Гц), 16.39 д (CH_3 -фосфонат, $^3J_{\text{PC}}$ 5.4 Гц), 26.95 д (CH_2P , $^1J_{\text{PC}}$ 141.7 Гц), 29.20 (CH_3 -ацетил), 62.54 д (CH_2OP , $^2J_{\text{PC}}$ 6.5 Гц), 62.73 д (CH_2OP , $^2J_{\text{PC}}$ 6.4 Гц), 110.89 д (C^4 -фуран, $^3J_{\text{PC}}$ 6.1 Гц), 133.40 д (C^3 -фуран, $^4J_{\text{PC}}$ 3.0 Гц), 150.82 д (C^2 -фуран, $^4J_{\text{PC}}$ 3.0 Гц), 152.15 (C^5 -фуран, $^2J_{\text{PC}}$ 7.8 Гц), 179.32 (CHO), 195.93 ($\text{C}=\text{O}$ -ацетил). Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3): δ_{P} 20.60 м. д.

Метилловый эфир 2-формил-5-(диэтоксифосфорилметил)-фуран-3-карбоновой кислоты (2b). К раствору 2.35 г (7.7 ммоль) спирта **17a** в 22 мл (296 ммоль) ДМСО и прибавляли 15 мл (156 ммоль) уксусного ангидрида. Образовавшуюся смесь выдерживали при комнатной температуре 15 сут, затем отгоняли в вакууме летучие вещества. Остаток растворяли в 30 мл этилацетата, промывали водой (2×15 мл), 10 мл раствора NaCl и сушили сульфатом натрия. Отфильтровывали осушитель, фильтрат пропускали через слой силикагеля и упаривали. Остаток выдерживали в вакууме (1 мм рт. ст.) 1 ч при комнатной температуре. Выход 1.25 г (4.1 ммоль, 53%), светло-коричневое масло. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.31 т (6H, CH_3 -фосфонат, J_{HH} 7.2 Гц), 3.32 д (2H, CH_2P , J_{PH} 21.2 Гц), 3.92 с (3H, CH_3O), 4.08–4.16 м (4H, CH_2OP), 6.77 д (1H, H^4 -фуран, J_{PH} 3.2 Гц), 10.3 с (1H, CHO). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 16.31 д (CH_3 -фосфонат, $^3J_{\text{PC}}$ 5.8 Гц), 16.33 д (CH_3 -фосфонат, $^3J_{\text{PC}}$ 5.9 Гц), 26.93 д (CH_2P , $^1J_{\text{PC}}$ 141.8 Гц), 52.53 (CH_3O), 62.92 д (CH_2OP , $^2J_{\text{PC}}$ 6.6 Гц), 111.43 д (C^4 -фуран, $^3J_{\text{PC}}$ 6.1 Гц), 127.41 д (C^3 -фуран, $^4J_{\text{PC}}$ 3.2 Гц), 151.74 д (C^2 -фуран, $^4J_{\text{PC}}$ 2.8 Гц), 152.05 д (C^5 -фуран, $^2J_{\text{PC}}$ 8.1 Гц), 160.17 ($\text{C}=\text{O}$ -эфир), 161.87 ($\text{C}=\text{O}$ -эфир), 178.23 ($\text{CH}=\text{O}$). Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3): δ_{P} 20.64 м. д.

Окисление фурановых спиртов комплексом триоксида хрома с пиридином (общая методика). К раствору 120 ммоль пиридина в 30 мл хлористого метилена прибавляли небольшими порциями при охлаждении водой и перемешивании 60 ммоль триоксида хрома. Наблюдалось образование желтого осадка, который постепенно становился красным. Реакционную смесь перемешивали 30 мин и приливали порциями раствор 10 ммоль спирта **7а**, **8а**, **32а**, **34а**, **51а** или **53а** в 10 мл хлороформа. Окраска смеси постепенно переходила из красной в черную, наблюдалось обильное образование осадка. После перемешивания в течение 2–3 ч реакционную смесь оставляли на ночь. Органический слой декантировали и прибавляли 150 мл гексана. После коагуляции осадка солей хрома полученную смесь пропускали через слой силикагеля и упаривали досуха. Остаток растворяли в 40 мл хлороформа, промывали 20 мл 5%-ной соляной кислоты, 20 мл воды, 20 мл раствора NaCl и сушили сульфатом натрия. Раствор пропускали через слой силикагеля и упаривали, остаток выдерживали в вакууме (1 мм рт. ст.) 1 ч при комнатной температуре.

3-Формил-5-(диэтоксифосфорилметил)-2-ацетилфуран (1а). Выход 63%, светло-желтое масло. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.28–1.32 м (6H, CH_3 -фосфонат), 2.55 с (3H, CH_3 -ацетил), 3.28 д (2H, CH_2P , J_{PH} 21.6 Гц), 4.06–4.16 м (4H, CH_2OP), 6.46 с (1H, H^4 -фуран), 10.44 с (1H, CHO). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 16.37 д (CH_3 -фосфонат, $^3J_{\text{PC}}$ 5.9 Гц), 27.07 д (CH_2P , $^1J_{\text{PC}}$ 142.2 Гц), 27.09 (CH_3 -ацетил), 62.68 д (CH_2OP , $^2J_{\text{PC}}$ 6.7 Гц), 108.69 д (C^4 -фуран, $^3J_{\text{PC}}$ 6.8 Гц), 131.03 д (C^3 -фуран, $^4J_{\text{PC}}$ 3.0 Гц), 149.93 д (C^5 -фуран, $^2J_{\text{PC}}$ 9.3 Гц), 153.34 д (C^2 -фуран, $^4J_{\text{PC}}$ 2.7 Гц), 187.09 ($\text{CH}=\text{O}$), 187.96 ($\text{C}=\text{O}$ -ацетил). Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3): δ_{P} 20.62 м. д.

Метилловый эфир 3-формил-5-(диэтоксифосфорилметил)фуран-2-карбоновой кислоты (1б). Выход 73%, светло-коричневое масло. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.29 т (6H, CH_3 -фосфонат, J_{HH} 7.2 Гц), 3.26 д (2H, CH_2P , J_{PH} 21.2 Гц), 3.93 с (3H, CH_3O), 4.09 д. к (4H, CH_2OP , J_{HH} 7.2, J_{PH} 14.0 Гц), 6.71 с (1H, H^4 -фуран), 10.41 с (1H, CHO). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 16.29 д (CH_3 -фосфонат, $^3J_{\text{PC}}$ 5.9 Гц), 26.84 д (CH_2P , $^1J_{\text{PC}}$ 141.9 Гц),

52.59 (CH_3O), 62.68 д (CH_2OP , $^2J_{\text{PC}}$ 6.5 Гц), 108.11 д (C^4 -фуран, $^3J_{\text{PC}}$ 6.5 Гц), 132.15 д (C^3 -фуран, $^4J_{\text{PC}}$ 2.9 Гц), 146.32 д (C^2 -фуран, $^4J_{\text{PC}}$ 2.7 Гц), 150.91 д (C^5 -фуран, $^2J_{\text{PC}}$ 8.5 Гц), 157.93 ($\text{C}=\text{O}$ -эфир), 186.29 ($\text{CH}=\text{O}$). Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3): δ_{P} 20.66 м. д.

2-Формил-4-(диэтоксифосфорилметил)-5-метил-3-ацетилфуран (5а). Выход 28%, светло-желтое масло. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.29 т (6H, CH_3 -фосфонат, J_{HH} 7.2 Гц), 2.42 д (3H, CH_3 -фуран, J_{PH} 3.2 Гц), 2.70 с (3H, CH_3 -ацетил), 3.17 д (2H, CH_2P , J_{PH} 20.4 Гц), 4.07 д. к (4H, CH_2OP , J_{HH} 7.2, J_{PH} 15.2 Гц), 9.85 с (1H, $\text{CH}=\text{O}$). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 12.33 д (CH_3 -фуран, $^4J_{\text{PC}}$ 1.9 Гц), 16.42 д (CH_3 -фосфонат, $^3J_{\text{PC}}$ 6.0 Гц), 21.73 д (CH_2P , $^1J_{\text{PC}}$ 141.9 Гц), 30.95 (CH_3 -ацетил), 62.22 д (CH_2OP , $^2J_{\text{PC}}$ 6.7 Гц), 113.36 д (C^4 -фуран, $^2J_{\text{PC}}$ 10.4 Гц), 133.98 д (C^3 -фуран, $^3J_{\text{PC}}$ 2.9 Гц), 148.97 уш. с (C^2 -фуран), 156.66 д (C^5 -фуран, $^3J_{\text{PC}}$ 8.1 Гц), 178.28 ($\text{CH}=\text{O}$), 196.39 ($\text{C}=\text{O}$ -ацетил). Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3): δ_{P} 25.34 м. д.

Метилловый эфир 2-формил-4-(диэтоксифосфорилметил)-5-метилфуран-3-карбоновой кислоты (5б). Выход 42%, светло-желтое масло. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.28 т (6H, CH_3 -фосфонат, J_{HH} 7.2 Гц), 2.42 д (3H, CH_3 -фуран, J_{PH} 2.4 Гц), 3.29 д (2H, CH_2P , J_{PH} 21.2 Гц), 3.96 с (3H, CH_3O), 4.07 д. к (4H, CH_2OP , J_{HH} 7.2, J_{PH} 14.4 Гц), 10.05 с (1H, $\text{CH}=\text{O}$). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 11.37 д (CH_3 -фуран, $^4J_{\text{PC}}$ 1.6 Гц), 16.39 д (CH_3 -фосфонат, $^3J_{\text{PC}}$ 6.1 Гц), 21.81 д (CH_2P , $^1J_{\text{PC}}$ 141.8 Гц), 52.34 (CH_3O), 62.13 д (CH_2OP , $^2J_{\text{PC}}$ 6.7 Гц), 113.76 д (C^4 -фуран, $^2J_{\text{PC}}$ 10.6 Гц), 126.09 д (C^3 -фуран, $^3J_{\text{PC}}$ 2.9 Гц), 150.98 уш. с (C^2 -фуран), 156.79 д (C^5 -фуран, $^3J_{\text{PC}}$ 8.1 Гц), 165.04 ($\text{C}=\text{O}$ -эфир), 178.41 ($\text{CH}=\text{O}$). Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3): δ_{P} 25.27 м. д.

2-(Диэтоксифосфорилметил)-4-формил-5-метил-3-ацетилфуран (6а). Выход 36%, светло-желтое масло. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.31 т (6H, CH_3 -фосфонат, J_{HH} 7.2 Гц), 2.59 уш. с (6H, CH_3 -фуран, CH_3 -ацетил), 3.53 д (2H, CH_2P , J_{PH} 21.6 Гц), 4.12 д. к (4H, CH_2OP , J_{HH} 7.2, J_{PH} 14.4 Гц), 10.16 с (1H, $\text{CH}=\text{O}$). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 13.21 (CH_3 -фуран), 16.33 д (CH_3 -фосфонат, $^3J_{\text{PC}}$ 6.2 Гц), 26.52 д (CH_2P , $^1J_{\text{PC}}$ 139.4 Гц), 31.05 (CH_3 -ацетил), 62.67 д (CH_2OP , $^2J_{\text{PC}}$ 6.5 Гц), 120.85 д (C^4 -фуран, $^4J_{\text{PC}}$ 2.1 Гц), 122.82 д (C^3 -фуран, $^3J_{\text{PC}}$

8.5 Гц), 149.72 д (C²-фуран, ²J_{PC} 13.4 Гц), 161.20 д (C⁵-фуран, ⁴J_{PC} 1.1 Гц), 186.13 (CH=O), 196.27 д (C=O-ацетил, ⁴J_{PC} 2.6 Гц). Спектр ЯМР ³¹P (CDCl₃): δ_P 20.61 м. д.

Метилвый эфир 2-(диэтоксифосфорилметил)-4-формил-5-метилфуран-3-карбоновой кислоты (66). Выход 53%, светло-желтое масло. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д.: 1.30 т (6H, CH₃-фосфонат, J_{HH} 7.2 Гц), 2.58 д (3H, CH₃-фуран, J_{PH} 1.2 Гц), 3.67 д (2H, CH₂P, J_{PH} 22.0 Гц), 3.89 с (3H, CH₃O), 4.11 д. к (4H, CH₂OP, J_{HH} 7.2, J_{PH} 15.2 Гц), 10.32 с (1H, CH=O). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ_C, м. д.: 14.05 (CH₃-фуран), 16.31 д (CH₃-фосфонат, ³J_{PC} 6.2 Гц), 26.45 д (CH₂P, ¹J_{PC} 139.2 Гц), 51.85 (CH₃O), 62.51 д (CH₂OP, ²J_{PC} 6.4 Гц), 114.10 д (C³-фуран, ³J_{PC} 8.4 Гц), 119.92 д (C⁴-фуран, ⁴J_{PC} 2.0 Гц), 151.86 д (C²-фуран, ²J_{PC} 13.7 Гц), 159.23 д (C⁵-фуран, ⁴J_{PC} 1.6 Гц), 163.32 д (C=O-эфир, ⁴J_{PC} 2.7 Гц), 188.51 (CH=O). Спектр ЯМР ³¹P (CDCl₃): δ_P 20.86 м. д.

Взаимодействие фосфорилированных альдокетонов 1а, 2а, 5а, 6а и альдозэфиров 1б, 2б, 5б, 6б с гидразингидратом (общая методика). К раствору 10 ммоль соединения **1**, **2**, **5** или **6** в 25 мл этанола прибавляли при перемешивании 12 ммоль гидразингидрата. Реакционную массу перемешивали 30 мин и оставляли на ночь. На следующий день отгоняли этанол, остаток растворяли в 30 мл хлористого метилена, промывали 10 мл воды, 10 мл раствора NaCl и сушили сульфатом натрия. Отфильтровывали осушитель и упаривали хлористый метилен, остаток выдерживали в вакууме (1 мм рт. ст.) 1 ч при комнатной температуре.

Диэтиловый эфир (7-метилфуоро[2,3-*d*]пиридазин-2-ил)метанфосфоновой кислоты (60). Выход 75%, желтое масло. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д.: общие сигналы, 1.39 т (6H, CH₃-фосфонат, J_{HH} 7.2 Гц), 3.43 д (2H, CH₂P, J_{PH} 21.6 Гц), 4.05–4.15 м (4H, CH₂OP), 6.73 д (1H, H³, J_{PH} 3.2 Гц); основной конформер, 2.84 с (3H, CH₃), 9.29 с (1H, H⁴); минорный конформер, 2.82 с (3H, CH₃), 9.24 с (1H, H⁴). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ_C, м. д.: общие сигналы, 27.30 д (CH₂P, ¹J_{PC} 141.7 Гц), 103.12 д (C³, ³J_{PC} 7.2 Гц); основной конформер, 14.12 (CH₃), 16.36 д (CH₃-фосфонат, ³J_{PC} 5.9 Гц), 62.76 д (CH₂OP, CH₂OP, ²J_{PC} 6.5 Гц), 126.02 д (C⁴-фуран, ⁴J_{PC} 1.9 Гц), 144.92 (C⁵-фуран), 146.27 (C⁴), 153.35

д (C², ²J_{PC} 8.7 Гц); 159.35 (C⁷); минорный конформер, 14.20 (CH₃), 16.08 д (CH₃-фосфонат, ³J_{PC} 6.6 Гц), 62.52 д (CH₂OP, CH₂OP, ²J_{PC} 6.4 Гц), 126.49 д (C⁴-фуран, ⁴J_{PC} 3.0 Гц), 144.92 (C⁵-фуран), 145.96 (C⁴), 152.13 д (C², ²J_{PC} 7.6 Гц); 159.95 (C⁷). Спектр ЯМР ³¹P (CDCl₃): δ_P 20.58 м. д. Соотношение конформеров 1.7:1. Масс-спектр, *m/z*: 285.0998 [*M* + H]⁺ (вычислено для C₁₂H₁₇N₂O₄P: 285.1003).

Диэтиловый эфир (4-метилфуоро[2,3-*d*]пиридазин-2-ил)метанфосфоновой кислоты (61). Выход 68%, желтое масло. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д.: 1.32 т (6H, CH₃-фосфонат, J_{HH} 7.2 Гц), 2.89 с (3H, CH₃), 3.46 д (2H, CH₂P, J_{PH} 21.6 Гц), 4.08–4.18 м (4H, CH₂OP), 6.77 д (1H, H³, J_{PH} 3.6 Гц), 9.29 с (1H, H⁷). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ_C, м. д.: 16.38 д (CH₃-фосфонат, ³J_{PC} 5.7 Гц), 22.83 (CH₃), 26.62 д (CH₂P, ¹J_{PC} 142.3 Гц), 62.86 д (CH₂OP, ²J_{PC} 6.7 Гц), 102.64 д (C³, ³J_{PC} 6.8 Гц), 120.42 (C⁴-фуран), 135.93 (C⁷), 142.94 (C⁵-фуран), 153.26 (C², ²J_{PC} 8.6 Гц), 155.02 (C⁴). Спектр ЯМР ³¹P (CDCl₃): δ_P 20.68 м. д. Масс-спектр, *m/z*: 285.0999 [*M* + H]⁺ (вычислено для C₁₂H₁₇N₂O₄P: 285.1003).

Диэтиловый эфир (2,4-диметилметилфуоро[2,3-*d*]пиридазин-3-ил)метанфосфоновой кислоты (62). Выход 67%, желтое масло. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д.: 1.25 т (6H, CH₃-фосфонат, J_{HH} 7.2 Гц), 2.57 д (3H, C²H₃, J_{PH} 4.4 Гц), 3.05 с (3H, C⁴H₃), 3.25 д (2H, CH₂P, J_{PH} 20.4 Гц), 4.07 д. к (4H, CH₂OP, J_{HH} 7.2, J_{PH} 14.8 Гц), 9.25 с (1H, H⁷). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ_C, м. д.: 12.52 д (C²H₃, ⁴J_{PC} 2.2 Гц), 16.21 д (CH₃-фосфонат, ³J_{PC} 5.9 Гц), 20.30 (C⁴H₃), 22.90 д (CH₂P, ¹J_{PC} 144.5 Гц), 62.43 д (CH₂OP, ²J_{PC} 7.0 Гц), 104.63 д (C³, ²J_{PC} 10.8 Гц), 125.94 д (C⁴-фуран, ³J_{PC} 2.9 Гц), 136.23 (C⁷), 143.27 (C⁵-фуран), 151.60 (C⁴), 157.03 (C², ³J_{PC} 8.7 Гц). Спектр ЯМР ³¹P (CDCl₃): δ_P 24.57 м. д. Масс-спектр, *m/z*: 299.1157 [*M* + H]⁺ (вычислено для C₁₃H₁₉N₂O₄P: 299.1160).

Диэтиловый эфир (4,7-диметилметилфуоро[3,4-*d*]пиридазин-5-ил)метанфосфоновой кислоты (63). Выход 73%, желтое масло. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д.: общие сигналы, 1.25–1.30 м (6H, CH₃-фосфонат), 4.09 д. к (4H, CH₂OP, J_{HH} 7.2, J_{PH} 14.8 Гц); основной конформер, 2.68 д (3H, C⁷H₃, J_{PH} 3.6 Гц), 2.78 с (3H, C⁴H₃), 3.67 д (2H, CH₂P, J_{PH} 21.2 Гц), 8.92 с (1H, H¹); минорный конформер, 3.12 д (3H, C⁷H₃, J_{PH} 2.0 Гц), 3.41 с (3H, C⁴H₃), 4.24

д (2Н, CH_2P , J_{PH} 22.8 Гц), 9.71 с (1Н, H^1). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: общие сигналы, 113.74 д (C^4 -фуран, $^4J_{\text{PC}}$ 3.5 Гц), 114.50 д (C^3 -фуран, $^3J_{\text{PC}}$ 8.4 Гц), 151.17 д (C^5 , $^2J_{\text{PC}}$ 9.7 Гц), 155.75 д (C^7 , $^4J_{\text{PC}}$ 3.4 Гц); основной конформер, 12.53 (C^7H_3), 14.12 (C^4H_3), 16.34 д (CH_3 -фосфонат, $^3J_{\text{PC}}$ 6.3 Гц), 27.72 д (CH_2P , $^1J_{\text{PC}}$ 142.9 Гц), 62.70 д (CH_2OP , $^2J_{\text{PC}}$ 6.8 Гц), 139.72 (C^1), 144.74 (C^4); минорный конформер, 12.55 (C^7H_3), 16.26 д (CH_3 -фосфонат, $^3J_{\text{PC}}$ 6.3 Гц), 19.18 (C^4H_3), 35.34 д (CH_2P , $^1J_{\text{PC}}$ 134.2 Гц), 62.87 д (CH_2OP , $^2J_{\text{PC}}$ 6.7 Гц), 139.87 (C^1), 146.84 (C^4). Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3), δ_{P} , м. д.: 20.33 (основной конформер), 21.62 (минорный). Соотношение конформеров 1.25:1. Масс-спектр, m/z : 299.1158 [$M + \text{H}$] $^+$ (вычислено для $\text{C}_{13}\text{H}_{19}\text{N}_2\text{O}_4\text{P}$: 299.1160).

Гидразон 2-(метоксикарбонил)-5-(диэтоксифосфорилметил)-3-фураляльдегида (64). Выход 72%, желтое сиропообразное вещество. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.27 т (6Н, CH_3 -фосфонат, J_{HH} 6.8 Гц), 3.23 д (2Н, CH_2P , J_{PH} 21.6 Гц), 3.85 с (3Н, CH_3O), 4.08 д. к (4Н, CH_2OP , J_{HH} 6.8, J_{PH} 14.0 Гц), 5.87 уш. с (2Н, NH_2), 6.68 с (1Н, H^4 -фуран), 8.17 с (1Н, $\text{CH}=\text{N}$). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 16.31 д (CH_3 -фосфонат, $^3J_{\text{PC}}$ 5.8 Гц), 26.92 д (CH_2P , $^1J_{\text{PC}}$ 141.6 Гц), 51.76 (CH_3O), 62.60 д (CH_2OP , $^2J_{\text{PC}}$ 6.5 Гц), 108.40 д (C^4 -фуран, $^3J_{\text{PC}}$ 6.6 Гц), 131.94 д (C^3 -фуран, $^4J_{\text{PC}}$ 2.8 Гц), 130.07 уш. с ($\text{CH}=\text{N}$), 139.03 д (C^2 -фуран, $^4J_{\text{PC}}$ 2.7 Гц), 149.84 д (C^5 -фуран, $^2J_{\text{PC}}$ 8.7 Гц), 159.20 ($\text{C}=\text{O}$ -эфир). Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3): δ_{P} 21.42 м. д.

Гидразон 3-(метоксикарбонил)-5-(диэтоксифосфорилметил)-2-фураляльдегида (65). Выход 67%, желтое сиропообразное вещество. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.28 т (6Н, CH_3 -фосфонат, J_{HH} 7.2 Гц), 3.24 д (2Н, CH_2P , J_{PH} 21.2 Гц), 3.80 уш. с (3Н, CH_3O), 4.09 д. к (4Н, CH_2OP , J_{HH} 7.2, J_{PH} 14.0 Гц), 6.21 уш. с (2Н, NH_2), 6.59 д (1Н, H^4 -фуран, J_{PH} 2.8 Гц), 8.16 с (1Н, $\text{CH}=\text{N}$). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 16.35 д (CH_3 -фосфонат, $^3J_{\text{PC}}$ 5.8 Гц), 26.47 д (CH_2P , $^1J_{\text{PC}}$ 142.6 Гц), 51.63 (CH_3O), 62.47 д (CH_2OP , $^2J_{\text{PC}}$ 7.2 Гц), 62.57 д (CH_2OP , $^2J_{\text{PC}}$ 6.8 Гц), 109.73 д (C^4 -фуран, $^3J_{\text{PC}}$ 6.4 Гц), 116.06 д (C^3 -фуран, $^4J_{\text{PC}}$ 2.7 Гц), 130.84 уш. с ($\text{CH}=\text{N}$), 146.41 д (C^5 -фуран, $^2J_{\text{PC}}$ 7.0 Гц), 153.19 д (C^2 -фуран, $^4J_{\text{PC}}$ 2.3 Гц), 163.40 ($\text{C}=\text{O}$ -эфир). Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3): δ_{P} 21.99 м. д.

Гидразон 3-(метоксикарбонил)-4-(диэтоксифосфорилметил)-5-метил-2-фураляльдегида (66). Выход 56%, желтое сиропообразное вещество. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.25 т (6Н, CH_3 -фосфонат, J_{HH} 7.2 Гц), 2.32 д (3Н, CH_3 -фуран, J_{PH} 4.0 Гц), 3.25 д (2Н, CH_2P , J_{PH} 21.2 Гц), 3.86 с (3Н, CH_3O), 4.08 д. к (4Н, CH_2OP , J_{HH} 7.2, J_{PH} 14.8 Гц), 5.88 уш. с (2Н, NH_2), 8.14 с (1Н, $\text{CH}=\text{N}$). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 11.92 д (CH_3 -фуран, $^4J_{\text{PC}}$ 2.4 Гц), 16.39 д (CH_3 -фосфонат, $^3J_{\text{PC}}$ 6.2 Гц), 22.11 д (CH_2P , $^1J_{\text{PC}}$ 142.2 Гц), 51.46 (CH_3O), 61.92 д (CH_2OP , $^2J_{\text{PC}}$ 6.7 Гц), 110.93 д (C^4 -фуран, $^2J_{\text{PC}}$ 10.9 Гц), 115.35 д (C^3 -фуран, $^3J_{\text{PC}}$ 2.7 Гц), 131.92 ($\text{CH}=\text{N}$), 151.27 д (C^5 -фуран, $^3J_{\text{PC}}$ 9.3 Гц), 152.15 уш. с (C^2 -фуран), 163.93 ($\text{C}=\text{O}$ -эфир). Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3): δ_{P} 26.33 м. д.

Гидразон 2-метил-4-(метоксикарбонил)-5-(диэтоксифосфорилметил)-3-фураляльдегида (67). Выход 79%, т. пл. 38°C. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.29 т (6Н, CH_3 -фосфонат, J_{HH} 7.2 Гц), 2.47 д (3Н, CH_3 -фуран, J_{PH} 1.6 Гц), 3.64 д (2Н, CH_2P , J_{PH} 22.0 Гц), 3.84 с (3Н, CH_3O), 4.09 д. к (4Н, CH_2OP , J_{HH} 7.2, J_{PH} 15.2 Гц), 5.47 уш. с (2Н, NH_2), 8.10 с (1Н, $\text{CH}=\text{N}$). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 13.70 (CH_3 -фуран), 16.31 д (CH_3 -фосфонат, $^3J_{\text{PC}}$ 6.4 Гц), 26.76 д (CH_2P , $^1J_{\text{PC}}$ 139.3 Гц), 51.44 (CH_3O), 62.37 д (CH_2OP , $^2J_{\text{PC}}$ 6.5 Гц), 113.89 д (C^4 -фуран, $^3J_{\text{PC}}$ 8.2 Гц), 115.49 д (C^3 -фуран, $^4J_{\text{PC}}$ 2.6 Гц), 137.66 ($\text{CH}=\text{N}$), 150.59 д (C^5 -фуран, $^2J_{\text{PC}}$ 13.9 Гц), 150.88 д (C^5 -фуран, $^4J_{\text{PC}}$ 2.0 Гц), 164.03 д ($\text{C}=\text{O}$ -эфир, $^4J_{\text{PC}}$ 2.7 Гц). Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3): δ_{P} 20.86 м. д.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

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

Поняев Александр Иванович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1562-2510>

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства науки и высшего образования России (№ 0785.00.X6019) с использованием оборудования Инжинирингового центра Санкт-Петербургского государственного технологического института (технического университета).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Robba M., Zaluski M.-C.* // *Compt. Rend. Seances Acad. Sci. (C)*. 1966. Vol. 263. P. 31.
2. *Robba M., Zaluski M.-C.* // *Bull. Soc. Chim. France*. 1968. P. 4959.
3. *Mavoungou-Gomes L.* // *Compt. Rend. Seances Acad. Sci. (C)*. 1967. Vol. 265. P. 677.
4. *Mavoungou-Gomes L.* // *Compt. Rend. Seances Acad. Sci. (C)*. 1966. Vol. 262. P. 1803.
5. *Le Guillanton G., Daver A.* // *Compt. Rend. Seances Acad. Sci. (C)*. 1969. Vol. 268. P. 643.
6. *Decroix B., Morel J., Paulmier C., Pastour P.* // *Bull. Soc. Chim. France*. 1972. P. 3453.
7. *Kessler S.N., Wegner H.A.* // *Org. Lett.* 2012. Vol. 14. N 13. P. 3268. doi 10.1021/ol301167q
8. *Karahan E., Koza G., Balci M.* // *Helv. Chim. Acta*. 2014. Vol. 97. N 11. P. 1487. doi 10.1002/hlca.201400042
9. Pat. WO 2007118602A (2007).
10. Pat. US 6689883 (2004).
11. *Robba M., Zaluski M.-C.* // *Compt. Rend. Seances Acad. Sci. (C)*. 1966. Vol. 263. P. 301.
12. *Mosby W.L.* // *J. Chem. Soc.* 1957. P. 3997. doi 10.1039/JR9570003997
13. *Adembri G., De Sio F., Nesi R., Scotton M.* // *J. Chem. Soc.* 1970. P. 1536. doi 10.1039/J39700001536
14. *Lepage L., Lepage Y.* // *Synthesis*. 1983. N 12. P. 1018. doi 10.1055/s-1983-30608
15. *Wu Y., He X., Xie M., Li R., Duan J., Zhang E., Shang Y.* // *J. Org. Chem.* 2021. Vol. 86. N 11. P. 7370. doi 10.1021/acs.joc.1c00259
16. *Yu Y., Chen Y., Wu W., Jang H.* // *Chem. Commun.* 2017. Vol. 53. N 3. P. 640. doi 10.1039/c6cc08320J
17. *Певзнер Л.М.* // *ЖОХ*. 2011. Т. 81. Вып. 8. С. 1275; *Pevzner L.M.* // *Russ. J. Gen. Chem.* 2011. Vol. 81. N 8. P. 1620. doi 10.1134/S107036321108007X
18. *Певзнер Л.М.* // *ЖОХ*. 2000. Т. 70. Вып. 10. С. 1526.
19. *Певзнер Л.М., Игнатъев В.М., Ионин Б.И.* // *ЖОХ*. 1997. Т. 67. Вып. 11. С. 1710.
20. *Певзнер Л.М., Игнатъев В.М., Ионин Б.И.* // *ЖОХ*. 1994. Т. 64. Вып. 1. С. 135; *Pevzner L.V., Ignat'ev V.M., Ionin B.I.* // *Russ. J. Gen. Chem.* 1994. Vol. 64. N 1–2. P. 125.
21. *Yabu K., Masumoto S., Kanai M., Curran D.P., Shibasaki M.* // *Tetrahedron Lett.* 2002. Vol. 43. N 16. P 2923. doi 10.1016/S0040-4039(02)00451-3
22. *Певзнер Л.М., Поняев А.И.* // *ЖОХ*. 2021. Т. 91. Вып. 4. С. 556. doi 1031857/S0044460X21040107; *Pevzner L.M., Ponyaev A.I.* // *Russ. J. Gen. Chem.* 2021. Vol. 91. N 4. P. 636. doi 10.1134/S1070363221040101
23. *Певзнер Л.М., Завгородний В.С.* // *ЖОХ*. 2018. Т. 88. Вып. 3. С. 414.; *Pevzner L.M., Zavgorodnii V.S.* // *Russ. J. Gen. Chem.* 2018. Vol. 88. N 3. P. 439. doi 10.1134/S1070363218030106
24. *Albright J.D., Goldman L.* // *J. Am. Chem. Soc.* 1967. Vol. 89. N 10. P. 2416. doi 10.1021/ja00986a031
25. *Reich H.J., Shah S.K.* // *J. Am. Chem. Soc.* 1981. Vol. 103. N 11. P. 3112. doi 10.1021/ja00401a032
26. *Yoshina S., Maeba I.* // *Chem. Pharm. Bull.* 1973. Vol. 21. N 4. P. 885. doi 10.1248/cpb.21.885
27. *He J., Wei Y., Tong X.* // *Org. Lett.* 2011. Vol. 13. N 12. P. 3068. doi 10.1012/ol200940a
28. *Vors J.-P.* // *J. Het. Chem.* 1991. Vol. 28. N 4. P. 1043. doi 10.1002/jhet.5570280435

Phosphonomethylated Acetoxymethyl Derivatives of Acetylfurans and Furancarboxylic Acid Esters with Neighboring Substituents: Synthesis and Further Transformations

L. M. Pevzner^{a,*} and A. I. Ponyaev^a

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

*e-mail: pevzner_lm@list.ru

Received June 1, 2022; revised June 16, 2022; accepted June 23, 2022

Methods for the synthesis of phosphonomethylated acetoxymethyl derivatives of acetylfurans and furancarboxylic acids esters was developed. Their methanolysis was studied. Due to the high acidity of hydroxymethylfurans derivatives, the reaction proceeds to completion only with an equivalent amount of methylate. If the acetoxymethyl and diethoxyphosphoryl groups occupy adjacent positions in the furan ring, transesterification of the phosphonate group occurs, accompanied by the destruction of P–C bonds. The ester group is transesterified in any case. The obtained alcohols are oxidized are formed by the dimethyl sulfoxide–acetic anhydride system or by the complex of chromium trioxide with pyridine to the corresponding aldehydes. The P–C bond is not affected in this case. Aldoketones formed react with hydrazine hydrate to form furo[2,3-*d*]- or furo[3,4-*d*]pyridazines depending on the location of the substituents in the furan ring. In the case of similarly constructed aldoester, the reaction stops at the stage of hydrazone formation.

Keywords: hydroxymethylacetylfuran, hydroxymethylfurancarboxylic acids, furylmethanephosphonates, chloromethylation, furaldehydes, furopyridazines