

# СИНТЕЗ ЭТИЛ-2-МЕТИЛ-4-(ДИЭТОКСИФОСФОРИЛ)-4,7-ДИГИДРО-5H-ТИОПИРАНО[3,4-*b*]ФУРАН-5-КАРБОКСИЛАТА И ФУНКЦИОНАЛИЗАЦИЯ ЕГО ПО ПОЛОЖЕНИЮ 3

© 2023 г. Л. М. Певзнер<sup>1,\*</sup>, А. А. Островская<sup>1</sup>, М. Л. Петров<sup>1</sup>, А. В. Степаков<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Санкт-Петербургский государственный технологический институт (технический университет),  
Московский пр. 26, Санкт-Петербург, 190013 Россия

<sup>2</sup> Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, 199034 Россия  
\*e-mail: pevzner\_lm@list.ru

Поступило в редакцию 7 марта 2023 г.  
После доработки 4 апреля 2023 г.  
Принято к печати 7 апреля 2023 г.

Синтезирован этил-2-метил-4-(диэтоксифосфорил)-4,7-дигидро-5H-тиопирано[3,4-*b*]фуран-5-карбоксилат. Показано, что при повышенных температурах он ацетируется в присутствии тетрахлорида олова и хлорметилируется системой параформ–хлористый водород в присутствии хлорида цинка в положение 3 гетероциклической системы. Изучены реакции хлорметильного производного с N-, S- и O-нуклеофилами.

**Ключевые слова:** 4,7-дигидро-5H-тиопирано[3,4-*b*]фуран, реакции электрофильного замещения, O-, S- и N-нуклеофилы, 3-хлорметил-4,7-дигидро-5H-тиопирано[3,4-*b*]фуран

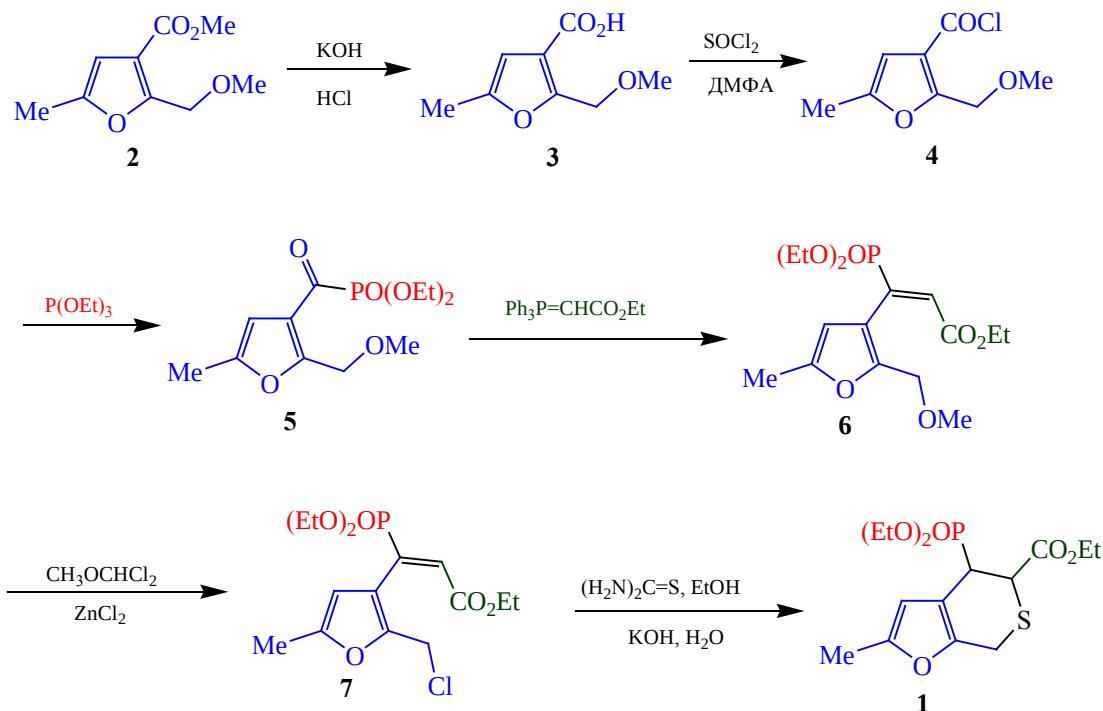
**DOI:** 10.31857/S0044460X2304008X, **EDN:** ATWLMT

Интерес к 7H-тиопирано[3,4-*b*]фуранам возник достаточно давно, но развитие этого направления сдерживалось отсутствием удобных методов их синтеза и функционализации [1]. Производные тиопирано[3,4-*b*]фуранов описаны в двух патентах [2, 3] как вещества для лечения и диагностики широкого спектра заболеваний, однако детальное рассмотрение материала показывает, что в патентах отсутствуют упоминания о способах получения и использования каких-то конкретных веществ этого ряда, а интересующие нас соединения оказываются включенными в формулу изобретения, охватывающую очень широкую область бициклических структур, состоящих из гетероароматического пятичленного и аннелированного к нему насыщенного шестичленного кольца. Таким образом, разработка методов синтеза полифункционализированных производных тиопирано[3,4-*b*]фуранов остается актуальной задачей.

Недавно были продемонстрированы методы функционализации положения 2 этил-4-(диэтоксифосфорил)-4,7-дигидро-5H-тиопирано[3,4-*b*]фуран-5-карбоксилата [1]. Было показано, что с помощью реакций электрофильного замещения и последующей трансформации функциональных групп можно получить широкий спектр производных. В настоящей работе мы обратились к функционализации положения 3 этой гибридной гетероциклической системы.

В работе [1] показано, что тиопирановое кольцо аннелированной системы проявляет себя как акцепторный заместитель. Поэтому, учитывая правила ориентации в реакциях электрофильного замещения в фурановом кольце, для вступления заместителя в положение 3 необходимо блокировать положение 2 фуранового фрагмента. Удобным блокирующим заместителем является метильная

Схема 1.



группа. Как  $\sigma$ -донорный заместитель, она должна повышать реакционную способность положения 3, а также повышать устойчивость фуранового фрагмента к действию кислотных агентов.

Синтез этил-2-метил-4-(диэтоксифосфорил)-4,7-дигидро-5H-тиопирано[3,4-b]фуран-5-карбоксилата **1** начинали от известного метил-2-метоксиметил-5-метилфуран-3-карбоксилата **2** [4]. Его гидролизировали водным раствором гидроксида калия до свободной кислоты **3** с выходом 90%. Последняя действием хлористого тионил в бензоле в присутствии ДМФА была превращена в хлорангидрид **4** с выходом 89% (схема 1). Полученный продукт вводили в реакцию Арбузова с триэтилфосфитом. Фосфорилирование проводили в бензоле при 55°C в течение 4 ч (мольное соотношение хлорангидрид **4**–фосфит составляло 1.0:1.5). Ацилфосфонат **5** был выделен с выходом 80%. Сигнал ядра фосфора в этом соединении наблюдали при –1.94 м. д., а сигнал ядра карбонильного углерода – при 194.32 м. д. ( $^1J_{\text{PC}}$  188.2 Гц).

Соединение **5** вводили в реакцию Виттига с этоксикарбонилметилентрифенилфосфораном.

Реакцию проводили 10 ч в бензоле при 80°C (мольное соотношение фосфонат:фосфоран = 1:1.2). Этил-3-(2-метоксиметил-5-метилфуран-3-ил)-3-(диэтоксифосфорил)акрилат **6** был выделен с выходом 92% (схема 1). Сигнал ядра фосфора в этом соединении наблюдался при 14.21 м. д., что характерно для фосфора у  $sp^2$ -гибридизованного атома углерода, сигнал олефинового протона располагался при 6.86 м. д. ( $J_{\text{PH}}$  22.4 Гц). Величина константы спин-спинового взаимодействия свидетельствует о *цис*-расположении протона и фосфора относительно двойной связи. Сигнал карбонильного ядра углерода находился при 164.38 м. д. ( $^3J_{\text{PC}}$  28.2 Гц), что свидетельствует о *транс*-расположении карбонильной группы и фосфора относительно двойной связи. Приведенные спектральные характеристики доказывают, что соединение **6** имеет *E*-конфигурацию.

Превращение метоксиметильного производного **6** в хлорметильное **7** проводили с помощью дихлорметилметилового эфира в хлороформе в присутствии хлористого цинка в течение 8 ч (схема 1). Расщепление простой эфирной связи

Схема 2.

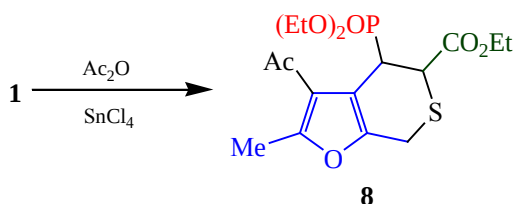
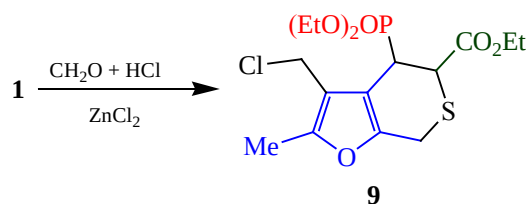


Схема 3.



сопровождается выделением тепла, температура реакционной массы поднимается до 35°C. Хлорид **7** был выделен с выходом 96%. Синглет протонов хлорметильной группы в этом соединении находился при 4.49 м. д., сигнал соответствующего ядра углерода – при 36.45 м. д.

Реакцию хлорида **7** с тиомочевинной проводили в этаноле при кипячении в течение 8 ч (мольное соотношение хлорид **7**:тиомочевина = 1:1.05). После этого к реакционной массе добавляли эквивалентное количество 30%-ного гидроксида калия и кипятили при перемешивании 5 ч. Образующийся при гидролизе тиурониевой соли тиол сразу же присоединялся по двойной связи акрилата с формированием тиопиранового цикла. Целевой продукт **1** был выделен с выходом 49%. Сигнал ядра фосфора в этом соединении наблюдался при 24.39 м. д., сигналы ядер углерода C<sup>4</sup>, C<sup>5</sup> и C<sup>7</sup> располагались при 36.30 (<sup>1</sup>J<sub>PC</sub> 142.6 Гц), 40.68 (<sup>2</sup>J<sub>PC</sub> 2.4 Гц) и 22.19 м. д. (<sup>4</sup>J<sub>PC</sub> 2.5 Гц) соответственно. Сигнал карбонильного ядра углерода находился при 170.16 м. д. (<sup>3</sup>J<sub>PC</sub> 15.4 Гц). Приведенные данные подтверждают образование предельного гетероцикла, аннелированного с фурановым кольцом и содержащего вицинальные сложноэфирную и фосфонатную группы. Сдвиги ядер углерода C<sup>5</sup> и C<sup>7</sup> находятся в обычном интервале значений для фрагмента C-S и согласуются с литературными данными [1]. Соединение **1** существует в виде пары диастереомеров, разделить которые не удалось.

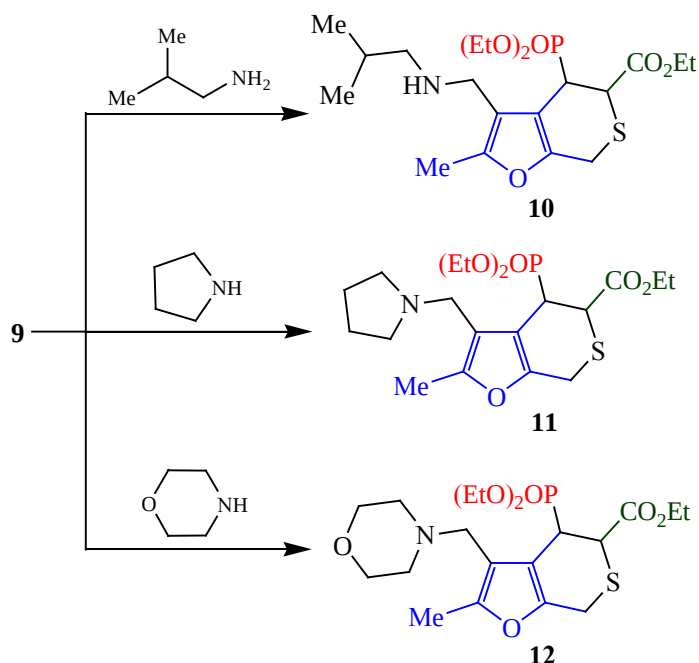
Тиопирано[3,4-*b*]фуран **1** был введен в реакции ацетилирования и хлорметилирования. Ацетилирование проводили уксусным ангидридом в присутствии тетрахлорида олова (мольное соотношение **1**:ангидрид:SnCl<sub>4</sub> = 1:18:1.1). Растворение тетрахлорида олова в смеси ангидрида и тиопи-

рано[3,4-*b*]фурана **1** сопровождалось слабым разогревом до 32°C, однако ацетилирование началось только при 56°C, а для завершения реакции потребовалась выдержка при 56–60°C в течение 9 ч. Ацетильное производное **8** было выделено с выходом 68% (схема 2). Заметного осмоления в ходе реакции не наблюдалось. В спектре ЯМР <sup>1</sup>H синглет протонов ацетильной группы располагался при 2.46 м. д., сигнал соответствующего ядра углерода наблюдался при 30.54 м. д., а сигнал карбонильного ядра углерода – при 194.55 м. д. Сигналы протонов H<sup>7</sup><sub>AB</sub> и H<sup>4</sup> диастереомеров оказались спектрально различимы, и расчетным путем удалось установить сдвиги и константы спин-спинового взаимодействия каждого из них. К сожалению, соотношение диастереомеров оказалось равным 1:1, поэтому отнести полученные данные к конкретному диастереомеру не представлялось возможным.

Далее мы предприняли попытку получить карбэтоксигидразон соединения **8**. Реакцию проводили в смеси этанола с бензолом в присутствии *n*-толуолсульфокислоты с азеотропной отгонкой воды и в этаноле, в присутствии уксусной кислоты. В обоих случаях происходило осмоление реакционной массы. Причины этого непонятны, поскольку исходное ацетильное производное **8** показало высокую устойчивость в кислой среде.

Хлорметилирование тиопирано[3,4-*b*]фурана **1** проводили в хлороформе, используя параформ и хлористый водород в присутствии хлорида цинка (мольное соотношение **1**:параформ:ZnCl<sub>2</sub> = 1:2.2:0.57). Реакционную смесь насыщали хлористым водородом при комнатной температуре, и в дальнейшем поддерживали условия насыщения постоянным барботированием хлористого водорода в реакционную массу. Хлорметилирование

Схема 4.



протекало при температуре 42–45°C в течение 2 ч, при повышении температуры выше 50°C началось заметное осмоление. Хлорид **9** был выделен с выходом 56% (схема 3). Протоны хлорметильной группы диастереотопны, их сигналы в спектре ЯМР <sup>1</sup>H представлял собой АВ-систему с химическими сдвигами H<sub>A</sub> 4.40 м. д. и H<sub>B</sub> 4.94 м. д., J<sub>AB</sub> 11.6 Гц. Сигнал соответствующего ядра углерода наблюдали при 37.00 м. д.

Синтетический потенциал хлорида **9** был продемонстрирован на реакциях замещения с N-, S- и O-нуклеофилами. В качестве N-нуклеофилов были использованы изобутиламин, пирролидин, морфолин и азид натрия. Алкилирование изобутиламина проводили в бензоле при мольном соотношении хлорид **9**:амин = 1:6 при 65°C в течение 8 ч. В результате реакции был выделен только продукт моноалкилирования **10** с выходом 35% (схема 4). Сигнал протонов метиленовой группы NCH<sub>2</sub>-фуран в этом соединении также оказался АВ-системой с химическими сдвигами протонов H<sub>A</sub> 3.54 м. д. и H<sub>B</sub> 3.79 м. д., J<sub>AB</sub> 16.3 Гц.

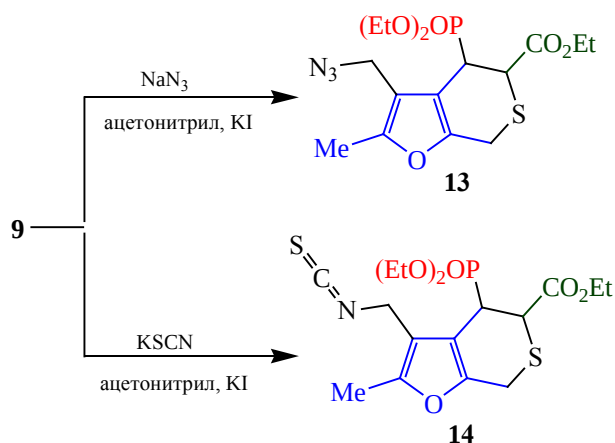
Алкилирование пирролидина и морфолина проводили по аналогичному методу в бензоле при

80°C в течение 11 ч (при мольном соотношении хлорид **9**:амин = 1:2.5). Выход пирролидинового производного **11** составил 41%, а морфолинового **12** – 26%. Протоны метиленовой группы NCH<sub>2</sub>-фуран в обоих соединениях неэквивалентны, химические сдвиги для пирролидина **11** H<sub>A</sub> 3.03 м. д., H<sub>B</sub> 3.98 м. д., J<sub>AB</sub> 12.8 Гц. Соответствующие сигналы для морфолина **12** характеризуются величинами H<sub>A</sub> 2.99 м. д., H<sub>B</sub> 3.86 м. д., J<sub>AB</sub> 13.0 Гц.

Реакцию хлорида **9** с азидом натрия проводили в ацетонитриле при кипячении в течение 10 ч в присутствии иодида калия (мольное соотношение **9**:азид:KI = 1:2.2:0.3). Выход азиды **13** составлял 68% (схема 5). Дублет протонов азидометильной группы наблюдался при 4.26 (H<sub>A</sub>) и 4.43 м. д. (H<sub>B</sub>), J<sub>AB</sub> 13.8 Гц. Сигнал соответствующего ядра углерода располагался при 44.55 м. д.

Реакцию хлорида **9** с тиоцианатом калия проводили аналогично в течение 10 ч (мольное соотношение **9**:тиоцианат:KI = 1:2.0:0.3). Выход соединения **14** составил 54%. В его спектре ЯМР <sup>13</sup>C сигнал ядра углерода метиленовой группы, связанной с фурановым фрагментом, находился при 39.22 м. д. Сигнал ядра, связанного с азотом

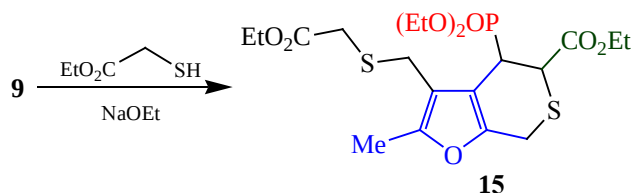
Схема 5.



и серой, располагался при 132.94 м.д. Эти данные показывают, что в данном случае тиоцианат-ион проявляет себя как N-нуклеофил, и в ходе реакции образуется изотиоцианат. Дублет протонов изотиоцианатометильной группы наблюдали при 4.45 ( $H_A$ ) и 4.90 м. д. ( $H_B$ ),  $J_{AB}$  15.6 Гц. Соединение **14** существует в виде двух диастереомеров. В одном из них протоны  $H^7$  эквивалентны, их дублет наблюдается при 3.57 м. д.,  $J_{PH}$  6.8 Гц. В другом диастереомере они неэквивалентны: сигнал протона  $H^7_A$  проявлялся при 3.45 м. д. ( $J_{PH}$  4.2,  $J_{AB}$  16.2 Гц), а сигнал протона  $H^7_B$  – при 3.92 м. д. ( $J_{PH}$  6.4,  $J_{AB}$  16.2 Гц).

В качестве S-нуклеофилов были использованы этилсульфанилацетат и калиевые соли 4-метокси- и 4-хлорфенилсульфиновых кислот. Реакцию хлорида **9** с этилсульфанилацетатом проводили при комнатной температуре в этаноле. Во избежание образования дисульфидов к эквимольной смеси хлорида и тиола добавляли эквивалентное количество раствора этилата натрия и смесь перемешивали без доступа воздуха 4 ч. Сульфид **15** был выделен с выходом 58% (схема 6). Сигнал протонов фрагмента  $O=CCH_2S$  наблюдали при 3.59 м. д., сигнал соответствующего ядра углерода проявлялся при 29.71 м. д. Ядро углерода фрагмента фуран- $CH_2S$  резонировало при 31.61 м. д., сигналы протонов регистрировались в виде АВ-системы со сдвигами  $H_A$  3.80 м. д. ( $J_{AB}$  14.0 Гц),  $H_B$  3.98 м. д. ( $J_{AB}$  14.0 Гц).

Схема 6.



Реакцию хлорида **9** с сульфινатами калия проводили в ацетонитриле при 80°C в течение 11 ч (мольное соотношение хлорид:сульфинат = 1:1.05). 4-Метоксифенилсульфон **16** был выделен с выходом 18%, тогда как в случае 4-хлорфенилсульфона **17** выход увеличился до 52% (схема 7). Сигнал углерода фрагмента фуран- $CH_2SO_2$  регистрировался при 52.65 м. д. в спектре сульфона **16** и 52.59 м. д. в спектре соединения **17**. Сигналы соответствующих протонов образовывали АВ-систему со сдвигами  $H_A$  3.87 м. д. ( $J_{AB}$  14.4 Гц),  $H_B$  5.02 м. д. ( $J_{AB}$  14.4 Гц) в спектре сульфона **16** и  $H_A$  3.91 м. д. ( $J_{AB}$  14.4 Гц),  $H_B$  5.13 м. д. ( $J_{AB}$  14.4 Гц) в спектре соединения **17**. Такая большая разница в сдвигах протонов может быть обусловлена тем, что один из протонов испытывает дезэкранирующее влияние бензольного кольца сульфона.

В качестве О-нуклеофилов были выбраны ацетат натрия, а также *о*-, *м*- и *п*-гидроксibenзальдегиды. Реакцию хлорида **9** с ацетатом натрия проводили в кипящем ацетонитриле в присутствии иодистого калия в течение 10 ч (мольное соотношение хлорид:ацетат:иодид = 1:2.1:0.26). Ацетат **18** был выделен с выходом 75% (схема 8). Сигнал протонов метильной группы ацетата наблюдался при 2.04 м. д., сигнал соответствующего ядра углерода – при 20.92 м. д., сигнал карбонильного углерода – при 170.88 м. д. Сигнал ядра углерода фрагмента фуран- $CH_2O$  располагался при 57.27 м. д., сигналы протонов этого фрагмента образовывали АВ-систему со сдвигами  $H_A$  4.97 м. д. ( $J_{AB}$  12.6 Гц),  $H_B$  5.16 м. д. ( $J_{AB}$  12.6 Гц).

Реакцию хлорида **9** с гидроксibenзальдегидами проводили в системе вода–хлороформ при 60°C. В качестве межфазного катализатора использовали бромид триэтилбензиламмония (ТЕВА-Br) (мольное соотношение хлорид **9**:гидроксibenзаль-

Схема 7.

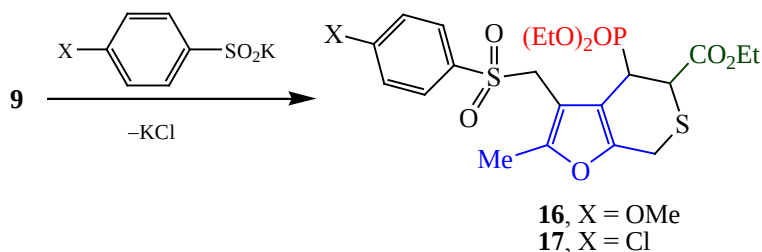
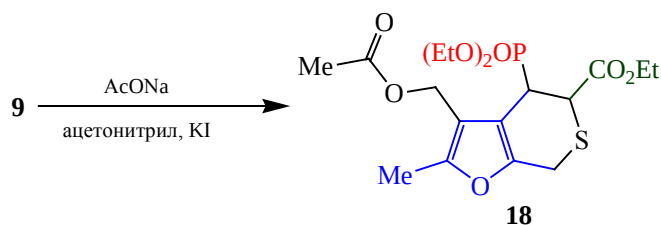


Схема 8.



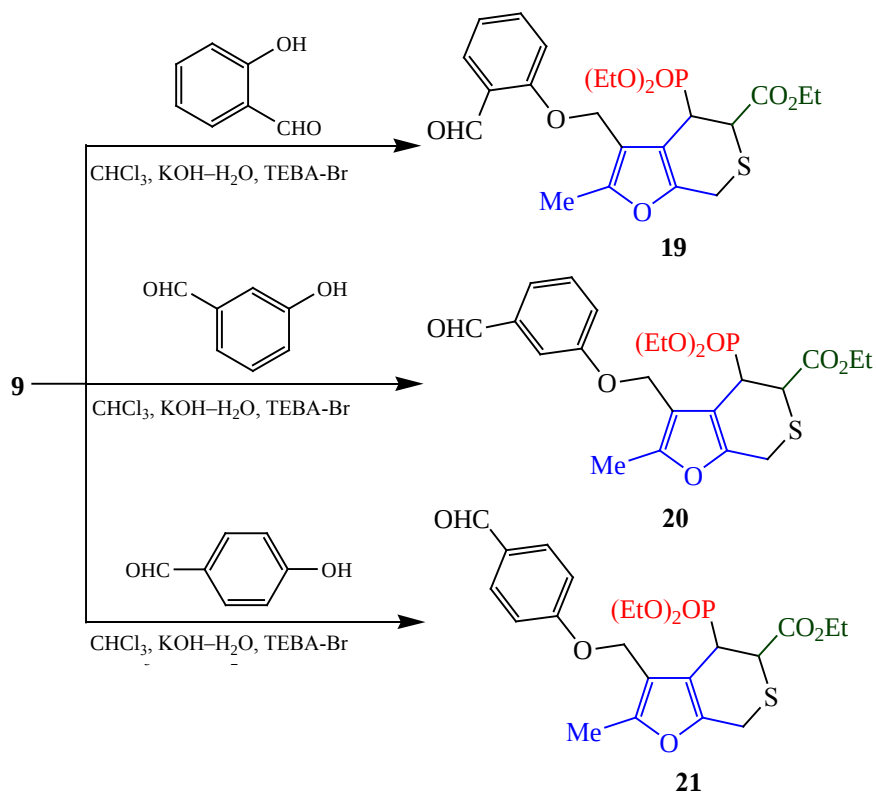
дегид: ТЕВА-Вг: гидроксид калия = 1:2:0.8:2.7). Гидроксид калия использовался в виде 0.9 н. водного раствора. Время реакции во всех случаях составляло 9 ч. *o*-Формилфеноксипроизводное **19** было выделено с выходом 83% (схема 9). Сигнал протонов метильной группы в положении 2 был удвоен, два набора сигналов давали и неэквивалентные протоны  $\text{H}^7$ . Скорее всего, они характеризовали разные диастереомеры, однако из-за равенства интенсивностей сигналов определить принадлежность не удалось. В углеродном спектре удвоение сигналов отмечалось для ядер  $\text{C}^2$ ,  $\text{C}^3$ ,  $\text{C}^4$ ,  $\text{C}^7$ , а также углеродов метильных групп в положении 2 кольца и этильного заместителя сложного эфира. Уширенный сигнал ядра углерода феноксиметильной группы располагался при 53.78 м. д., а сигналы соответствующих протонов образовывали АВ-систему со сдвигами  $\text{H}_\text{A}$  4.40 м. д. ( $J_{\text{AB}}$  11.6 Гц),  $\text{H}_\text{B}$  4.95 м. д. ( $J_{\text{AB}}$  11.6 Гц). В спектре ЯМР  $^{31}\text{P}$  этого соединения наблюдался единственный сигнал при 24.32 м. д.

*m*-Формилфеноксипроизводное **20** было получено с выходом 64% (схема 9). В фосфорном спектре этого соединения присутствовали три сигнала равной интенсивности при 24.35, 24.43 и 24.89 м. д. Все три характеризовали фосфонатную группу у  $sp^3$ -гибридизованного атома углерода. Удвоение

сигналов протонов наблюдали для метильной группы в положении 2 кольца, для феноксиметильного фрагмента и для альдегидной группы, но соотношение интенсивностей у всех трех пар сигналов заметно отличалось. Два уширенных сигнала при 4.03 ( $J_{\text{PH}}$  20.4 Гц) и 4.05 м. д. ( $J_{\text{PH}}$  22.4 Гц) принадлежали протонам  $\text{H}^4$ . Они частично перекрывались с интенсивным мультиплетом протонов  $\text{OCH}_2$  сложноэфирных групп, поэтому интегрирование в данном случае дает искаженный результат. В углеродном спектре удвоение сигналов наблюдали для ядер метильной группы в положении 2 кольца, альдегидной группы, узлового  $\text{C}^4$ -фуран,  $\text{C}^4$ ,  $\text{C}^5$ . Ядро углерода феноксиметильной группы давало единственный сигнал при 55.33 м. д., а сигналы соответствующих протонов образовывали две АВ-системы со сдвигами  $\text{H}_\text{A}$  4.42 м. д. ( $J_{\text{AB}}$  11.6 Гц),  $\text{H}_\text{B}$  4.97 м. д. ( $J_{\text{AB}}$  11.6 Гц) и  $\text{H}_\text{A}$  4.51 м. д. ( $J_{\text{AB}}$  11.2 Гц),  $\text{H}_\text{B}$  4.50 м. д. ( $J_{\text{AB}}$  11.2 Гц) с соотношением интенсивностей 1:1. Таким образом, в случае фенилового эфира **20** диастереомеры не только отличаются спектрально, но и образуют спектрально различимые конформеры, в которых сигналы ядер частично перекрываются.

*n*-Формилфеноксипроизводное **21** было выделено с выходом 34%. В протонном спектре удвоение сигналов наблюдали для метильной группы в

Схема 9.



положении 2, для протонов  $\text{H}^7_{\text{A}}$ , и для альдегидной группы. В фосфорном спектре присутствовали два сигнала при 24.34 и 24.41 м. д. Во всех случаях соотношение интенсивности было близко к 1:0.7. В углеродном спектре наблюдали удвоение сигналов группы  $\text{OSCH}_2$  сложноэфирного радикала, фенильных ядер  $\text{C}^{2,6}$ ,  $\text{C}^{3,5}$  и карбонильного углерода альдегидной группы. Всегда четко различались сигналы основного и минорного продукта. Сложно сказать, являются ли эти продукты диастереомерами или нет, однако понятно, что спектральные различия определяются относительной ориентацией фенильного и дигидротиопирано[3,4-*b*]фуранового фрагментов.

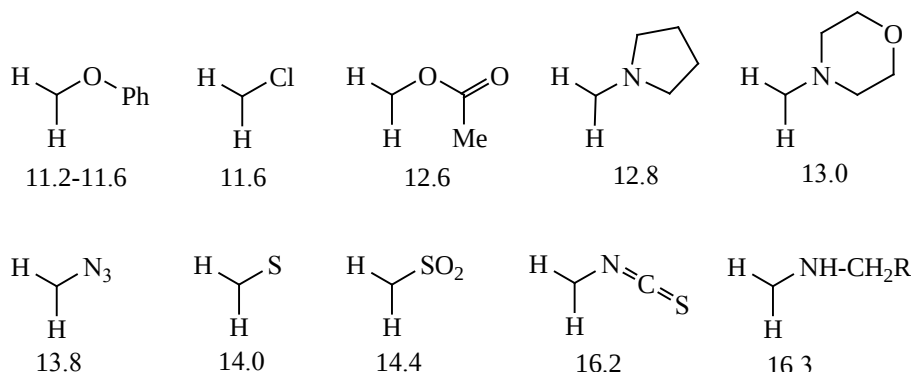
В ходе работы нами были получены значения геминальных констант  $J_{\text{HH}}$  для фрагмента  $\text{XCH}_2$  в положении 3 дигидротиопирано[3,4-*b*]фуранового гетероцикла. Как известно [5], величина геминальной константы спин-спиновой взаимодействия при прочих равных условиях определяется

природой заместителя X. С увеличением его электроотрицательности она увеличивается. При этом, если константа – величина отрицательная, то ее увеличение означает снижение значения модуля до перехода через 0. Другим фактором, влияющим на величину константы, является величина угла между биссекторальной плоскостью угла  $\text{HCH}$  и плоскостью, определяемой осью неподеленной электронной пары атома X и связью  $\text{C-X}$ . На схеме 10 приведено строение фрагмента  $\text{XCH}_2$  и соответствующая величина геминальной константы  $J_{\text{HH}}$  (Гц).

Из приведенных данных видно, что атом кислорода, связанный с фенильной группой, и атом хлора оказывают примерно одинаковое влияние на величину  $J_{\text{HH}}$ . В случае ацетата абсолютная величина константы увеличивается по сравнению с фениловыми эфирами примерно на 1 Гц. Возможно, это связано с влиянием  $\pi$ -электронного облака карбонильной группы. В ряду производных менее



Схема 10.



электроотрицательного элемента – серы – увеличение степени окисления от сульфида до сульфона увеличивает  $J_{HH}$  по модулю всего на 0.4 Гц. Скорее всего, здесь действуют два разнонаправленных фактора – изменение электроотрицательности заместителя и исчезновение электронной пары у серы компенсируется влиянием электронного облака двойных связей  $\text{S}=\text{O}$ . Влияние стерических факторов, определяющих величину константы  $J_{HH}$  во вторичном и третичном амине хорошо прослеживается на примере изобутиламинового **10**, пирролидинового **11** и морфолинового производного **12**. В соединении **10** торсионный угол между рассмотренными выше плоскостями должен быть минимальным, так как заместитель у азота не создает серьезных препятствий для наиболее выгодного расположения протонов группы  $\text{CH}_2$  и неподеленной электронной пары на азоте. Включение атома азота в пяти- или шестичленный цикл за счет взаимного отталкивания метиленовых фрагментов приводит к увеличению торсионного угла, и абсолютная величина  $J_{HH}$  сразу уменьшается на 3.3–3.5 Гц. В линейной изотиоцианатной группе стерических препятствий к уменьшению торсионного угла также нет, и значение  $J_{HH}$  в соединении **14** практически то же, что и во вторичном амине **10**, несмотря на увеличение электроотрицательности заместителя. Азидная группа стерически эквивалентна изотиоцианатной, однако из-за биполярной структуры азид-иона электронная плотность с атома азота, образующего связь  $\text{C}-\text{N}$  оттянута. В результате, в азиде **13** значение  $J_{HH}$  уменьшается по модулю на 2.4 Гц.

Таким образом, этил-2-метил-4-(диэтоксифосфорил)-4,7-дигидро-5*H*-тиопирано[3,4-*b*]фуран-5-карбоксилат в реакциях электрофильного замещения ведет себя как 2,5-дизамещенный фуран с акцепторным заместителем в кольце. Ацилирование и хлорметилирование этого соединения в положение 3 требуют достаточно жестких для фуранов условий. При этом оказывается, что как исследуемое соединение, так и продукты электрофильного замещения демонстрируют высокую устойчивость к действию кислот Льюиса и хлористому водороду. Хлорметильное производное вступает в широкий круг реакций с N-, S-, и O-нуклеофилами с образованием обычных продуктов замещения. Анализ зависимости величин констант спин-спинового взаимодействия  $J_{HH}$  фрагмента  $\text{XCH}_2$ -фуран от природы заместителя X позволяет выявить влияние электроотрицательности заместителя и стерических факторов для данной серии структур.

#### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ , и  $^{31}\text{P}$  получали на приборе Bruker AVANCE-400 (400.13, 100.16 и 161.97 МГц соответственно). Масс-спектры высокого разрешения регистрировали на масс-спектрометре Bruker MicrOTOF. Контроль за протеканием реакции осуществляли с помощью спектроскопии ЯМР  $^1\text{H}$ .

**2-Метоксиметил-5-метилфуран-3-карбоновая кислота (3).** К раствору 2.20 г (39 ммоль) гидроксида калия в 20 мл воды прибавляли 5.23 г (28 ммоль) метилового эфира **2** и полученную смесь



кипятили при перемешивании 8 ч. Реакционную массу оставляли на ночь и подкисляли концентрированной соляной кислотой до pH 1–2. Выпавшее масло затирали до кристаллизации и оставляли на 3 ч на ледяной бане. Осадок отфильтровывали и сушили на воздухе. Выход 4.29 г (25 ммоль, 90%), т. пл. 105°C. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 2.27 с (3H,  $\text{CH}_3$ -фуран), 3.24 с (3H,  $\text{CH}_3\text{O}$ ), 4.53 с (2H, фуран- $\text{CH}_2\text{O}$ ), 6.32 с (H,  $\text{H}^4$ -фуран). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ ),  $\delta_{\text{C}}$ , м. д.: 13.45 ( $\text{CH}_3$ -фуран), 57.89 ( $\text{CH}_3\text{O}$ ), 62.24 (фуран- $\text{CH}_2\text{O}$ ), 107.25 ( $\text{C}^4$ -фуран), 118.11 ( $\text{C}^3$ -фуран), 152.88 ( $\text{C}^5$ -фуран), 155.09 ( $\text{C}^2$ -фуран), 164.70 ( $\text{C}=\text{O}$ ).

**Хлорангидрид 2-метоксиметил-5-метилфуран-3-карбоновой кислоты (4).** К суспензии 4.29 г (25 ммоль), кислоты **3** в 25 мл бензола прибавляли при перемешивании 3 мл (41 ммоль) хлористого тионила и 4 капли ДМФА. Полученную смесь кипятили при перемешивании 6 ч и перегоняли в вакууме. Выход 4.22 г (22.4 ммоль, 89%), т. кип. 76°C (1 мм рт. ст.). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 2.34 с (3H,  $\text{CH}_3$ -фуран), 3.42 с (3H,  $\text{CH}_3\text{O}$ ), 4.64 с (2H, фуран- $\text{CH}_2\text{O}$ ), 6.42 с (H,  $\text{H}^4$ -фуран). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta_{\text{C}}$ , м. д.: 13.23 ( $\text{CH}_3$ -фуран), 58.79 ( $\text{CH}_3\text{O}$ ), 64.90 (фуран- $\text{CH}_2\text{O}$ ), 108.29 ( $\text{C}^4$ -фуран), 121.32 ( $\text{C}^3$ -фуран), 153.03 ( $\text{C}^5$ -фуран), 157.49 ( $\text{C}^2$ -фуран), 161.84 ( $\text{C}=\text{O}$ ).

**Диэтил-2-метоксиметил-5-метил-3-фурилфосфонат (5).** Раствор 5.01 г (26.6 ммоль) хлорангидрида **4** и 7.2 мл (40.2 ммоль) триэтилфосфита в 50 мл бензола выдерживали при 55°C при перемешивании 4 ч, затем перегоняли в вакууме. Выход 6.21 г (21.4 ммоль, 80%), т. кип. 167°C (1 мм рт. ст.). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 1.37 т (6H,  $\text{CH}_3$ -фосфонат,  $J_{\text{HH}}$  7.2 Гц), 2.24 с (3H,  $\text{CH}_3$ -фуран), 3.41 с (3H,  $\text{CH}_3\text{O}$ ), 4.24 д. к (4H,  $\text{CH}_2\text{O}$ -фосфонат,  $J_{\text{HH}}$  7.2 Гц,  $J_{\text{PH}}$  14.8 Гц), 4.69 с (2H, фуран- $\text{CH}_2\text{O}$ ), 6.79 с (1H,  $\text{H}^4$ -фуран). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta_{\text{C}}$ , м. д.: 13.33 ( $\text{CH}_3$ -фуран), 16.38 д ( $\text{CH}_3$ -фосфонат,  $^3J_{\text{PC}}$  5.7 Гц), 58.74 ( $\text{CH}_3\text{O}$ ), 63.93 д ( $\text{CH}_2\text{O}$ -фосфонат,  $^2J_{\text{PC}}$  7.1 Гц), 65.64 (фуран- $\text{CH}_2\text{O}$ ), 106.83 д ( $\text{C}^4$ -фуран,  $^3J_{\text{PC}}$  2.1 Гц), 123.13 д ( $\text{C}^3$ -фуран,  $^2J_{\text{PC}}$  68.5 Гц), 152.98 ( $\text{C}^5$ -фуран), 157.17 д ( $\text{C}^2$ -фуран,  $^3J_{\text{PC}}$  15.5 Гц), 194.32 д ( $\text{C}=\text{O}$ ,  $^1J_{\text{PC}}$  188.2 Гц). Спектр ЯМР  $^{31}\text{P}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta_{\text{P}}$ , м. д.: -1.94.

**Е-Этил-3-(2-метоксиметил-5-метилфур-3-ил)-3-(диэтоксифосфорил)акрилат (6).** Раствор 3.73 г (12.9 ммоль) фурилфосфоната **5** и

5.37 г (15.4 ммоль) этоксикарбонилметилентрифенилфосфорана в 30 мл бензола кипятили при перемешивании 10 ч, после чего к горячему раствору при перемешивании прибавляли 200 мл гексана. Полученную смесь перемешивали до начала кристаллизации окиси трифенилфосфина и оставляли на ночь. На следующий день декантировали раствор, пропускали его через тонкий слой силикагеля, отгоняли растворители на ротаторном испарителе, а остаток выдерживали в вакууме (1 мм рт.ст.) 1 ч при комнатной температуре. Получали 4.29 г (11.9 ммоль, 92%) акрилата **6** в виде желтого масла. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 1.18 т (3H,  $\text{CH}_3$ -эфир,  $J_{\text{HH}}$  7.2 Гц), 1.30 т (6H,  $\text{CH}_3$ -фосфонат,  $J_{\text{HH}}$  7.2 Гц), 2.28 с (3H,  $\text{CH}_3$ -фуран), 3.29 с (3H,  $\text{CH}_3\text{O}$ ), 4.07–4.13 м (6H,  $\text{CH}_2\text{O}$ -фосфонат,  $\text{CH}_2\text{O}$ -эфир), 4.21 уш.с (2H, фуран- $\text{CH}_2\text{O}$ ), 5.99 с (1H,  $\text{H}^4$ -фуран), 6.85 д (1H,  $=\text{CH}$ ,  $J_{\text{PH}}$  22.4 Гц). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta_{\text{C}}$ , м. д.: 13.57 ( $\text{CH}_3$ -фуран), 13.91 ( $\text{CH}_3$ -эфир), 16.29 д ( $\text{CH}_3$ -фосфонат,  $^3J_{\text{PC}}$  6.3 Гц), 58.04 ( $\text{CH}_3\text{O}$ ), 60.90 ( $\text{CH}_2\text{O}$ -эфир), 62.84 д ( $\text{CH}_2\text{O}$ -фосфонат,  $^2J_{\text{PC}}$  6.1 Гц), 64.87 (фуран- $\text{CH}_2\text{O}$ ), 107.65 д ( $\text{C}^4$ -фуран,  $^3J_{\text{PC}}$  2.0 Гц), 117.23 д ( $\text{C}^3$ -фуран,  $^2J_{\text{PC}}$  7.3 Гц), 132.67 д ( $=\text{CH}$ ,  $^2J_{\text{PC}}$  10.8 Гц), 136.37 д ( $\text{C}=\text{O}$ ,  $^1J_{\text{PC}}$  177.1 Гц), 147.09 д ( $\text{C}^2$ -фуран,  $^3J_{\text{PC}}$  10.9 Гц), 152.10 ( $\text{C}^5$ -фуран), 164.38 д ( $\text{C}=\text{O}$ ,  $^3J_{\text{PC}}$  28.2 Гц). Спектр ЯМР  $^{31}\text{P}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta_{\text{P}}$ , м. д.: 14.21.

**Е-Этил-3-(2-хлорметил-5-метилфур-3-ил)-3-(диэтоксифосфорил)акрилат (7).** К раствору 4.29 г (11.9 ммоль) акрилата **6** в 40 мл хлороформа прибавляли при перемешивании 2 мл (22 ммоль) дихлорметилметилового эфира и 0.4 г (3 ммоль) хлорида цинка. Температура реакционной массы поднялась с 20 до 35°C, а затем в течение 2 ч вернулась к исходному значению. Полученную смесь перемешивали еще 6 ч при 20°C, промывали 2×15 мл воды, 15 мл рассола (насыщенного раствора хлорида натрия) и сушили над сульфатом натрия. Высушенный раствор пропускали его через тонкий слой силикагеля, отгоняли растворители на ротаторном испарителе, а остаток выдерживали в вакууме (1 мм рт.ст.) 1 ч при комнатной температуре. Получали 4.15 г (11.4 ммоль, 96%) хлорида **7** в виде светло-коричневого масла. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 1.21 т (3H,  $\text{CH}_3$ -эфир,  $J_{\text{HH}}$  7.2 Гц), 1.33 т (6H,  $\text{CH}_3$ -фосфонат,  $J_{\text{HH}}$  7.2 Гц), 2.32 с (3H,  $\text{CH}_3$ -фуран), 4.09–4.16 м (6H,  $\text{CH}_2\text{O}$ -фосфонат,  $\text{CH}_2\text{O}$ -эфир), 4.49 с (2H,  $\text{CH}_2\text{Cl}$ ), 6.00 с (1H,

H<sup>4</sup>-фуран), 6.90 д (1H, =CH,  $J_{\text{PH}}$  22.8 Гц). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta_{\text{C}}$ , м. д.: 13.63 (CH<sub>3</sub>-фуран), 13.95 (CH<sub>3</sub>-эфир), 16.34 д (CH<sub>3</sub>-фосфонат,  $^3J_{\text{PC}}$  6.3 Гц), 36.45 (CH<sub>2</sub>Cl), 61.10 (CH<sub>2</sub>O-эфир), 63.10 д (CH<sub>2</sub>O-фосфонат,  $^2J_{\text{PC}}$  6.1 Гц), 108.31 д (C<sup>4</sup>-фуран,  $^3J_{\text{PC}}$  1.2 Гц), 117.73 д (C<sup>3</sup>-фуран,  $^2J_{\text{PC}}$  10.2 Гц), 132.15 д (=CH,  $^2J_{\text{PC}}$  10.1 Гц), 136.07 д (CР=,  $^1J_{\text{PC}}$  177.9 Гц), 145.14 д (C<sup>2</sup>-фуран,  $^3J_{\text{PC}}$  10.4 Гц), 153.10 (C<sup>5</sup>-фуран), 164.16 д (C=O,  $^3J_{\text{PC}}$  27.9 Гц). Спектр ЯМР <sup>31</sup>P (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta_{\text{P}}$  13.66 м. д.

**Этил-2-метил-4-(диэтоксифосфорил)-4,7-дигидро-5H-тиопирано[3,4-b]фуран-5-карбоксилат (1).** К раствору 4.15 г (11.4 ммоль) хлорида **7** в 40 мл этанола прибавляли 0.91 г (11.9 ммоль) тиомочевины и полученную смесь кипятили при перемешивании 8 ч. После этого прибавляли раствор 0.68 г (11.9 ммоль) гидроксида калия в 1.6 мл воды и кипятили еще 5 ч. На следующий день отфильтровывали осадок, фильтрат упаривали досуха, остаток растворяли в 50 мл хлороформа, промывали 15 мл воды, 15 мл раствора NaCl и сушили сульфатом натрия. Высушенный раствор пропускали его через тонкий слой силикагеля, отгоняли растворители, остаток выдерживали в вакууме (1 мм рт. ст.) 1 ч при комнатной температуре. Выход 2.03 г (5.6 ммоль, 49%), светло-желтое масло. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д.: 1.25–1.36 м (9H, CH<sub>3</sub>-фосфонат, CH<sub>3</sub>-эфир), 2.24 с (3H, CH<sub>3</sub>-фуран), 3.52 д. д (0.5H, H<sup>7</sup><sub>A</sub>,  $J_{\text{AB}}$  15.2,  $J_{\text{PA}}$  4.2 Гц), 3.53 д. д (0.5H, H<sup>7</sup><sub>A</sub>,  $J_{\text{AB}}$  15.2,  $J_{\text{PA}}$  4.2 Гц), 3.70 уш. д (1H, H<sup>4</sup>,  $J_{\text{PH}}$  20.0 Гц), 3.76 уш. д (0.5H, H<sup>7</sup><sub>B</sub>,  $J_{\text{AB}}$  15.2 Гц), 3.77 уш. д (0.5H, H<sup>7</sup><sub>B</sub>,  $J_{\text{AB}}$  15.2 Гц), 4.02–4.21 м (7H, CH<sub>2</sub>O-фосфонат, CH<sub>2</sub>O-эфир, H<sup>5</sup>-фуран), 6.08 с (1H, H<sup>3</sup>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta_{\text{C}}$ , м. д.: 13.48 (CH<sub>3</sub>-фуран), 14.08 (CH<sub>3</sub>-эфир), 16.35 д (CH<sub>3</sub>-фосфонат,  $^3J_{\text{PC}}$  5.7 Гц), 16.41 д (CH<sub>3</sub>-фосфонат,  $^3J_{\text{PC}}$  5.6 Гц), 22.19 д (C<sup>7</sup>,  $^4J_{\text{PC}}$  2.5 Гц), 36.30 д (C<sup>4</sup>,  $^1J_{\text{PC}}$  142.5 Гц), 40.68 д (C<sup>5</sup>,  $^2J_{\text{PC}}$  2.4 Гц), 61.88 (CH<sub>2</sub>O-эфир), 62.57 д (CH<sub>2</sub>O-фосфонат,  $^2J_{\text{PC}}$  6.8 Гц), 62.77 д (CH<sub>2</sub>O-фосфонат,  $^2J_{\text{PC}}$  6.6 Гц), 107.32 д (C<sup>3</sup>,  $^3J_{\text{PC}}$  1.4 Гц), 112.62 д (C<sup>4</sup>-фуран,  $^2J_{\text{PC}}$  8.1 Гц), 143.56 д (C<sup>5</sup>-фуран,  $^3J_{\text{PC}}$  10.8 Гц), 149.92 (C<sup>2</sup>), 170.16 д (C=O,  $^3J_{\text{PC}}$  15.4 Гц). Спектр ЯМР <sup>31</sup>P (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta_{\text{P}}$  24.39 м. д.

**Этил-2-метил-3-ацетил-4-(диэтоксифосфорил)-4,7-дигидро-5H-тиопирано[3,4-b]фуран-5-карбоксилат (8).** К раствору 2.03 г (5.6 ммоль) эфира **1** в 10 мл (103 ммоль) уксусного ангидри-

да при перемешивании прибавляли по каплям 0.7 мл (6.0 ммоль) тетрахлорида олова. Реакционная масса разогревалась до 32°C. После прекращения выделения тепла образовавшуюся смесь перемешивали 9 ч при 56–60°C, затем выливали в 100 мл горячей воды. После охлаждения смеси ее насыщали хлоридом натрия и экстрагировали хлороформом (3×20 мл). Экстракт промывали 15 мл воды, 15 мл раствора NaCl и сушили сульфатом натрия. Высушенный раствор пропускали его через тонкий слой силикагеля, отгоняли растворители, остаток выдерживали в вакууме (1 мм рт. ст.) 1 ч при комнатной температуре. Выход 1.55 г (3.8 ммоль, 60%), светло-желтое масло. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д.: 1.22–1.36 м (9H, CH<sub>3</sub>-фосфонат, CH<sub>3</sub>-эфир), 2.46 с (3H, CH<sub>3</sub>-ацетил), 2.52 с (3H, CH<sub>3</sub>-фуран), 3.48 д. д (0.5H, H<sup>7</sup><sub>A</sub>,  $J_{\text{AB}}$  16.0,  $J_{\text{PA}}$  4.4 Гц), 3.50 д. д (0.5H, H<sup>7</sup><sub>A</sub>,  $J_{\text{AB}}$  16.0,  $J_{\text{PA}}$  4.4 Гц), 3.91 д. д (0.5H, H<sup>7</sup><sub>B</sub>,  $J_{\text{AB}}$  16.0,  $J_{\text{PB}}$  6.4 Гц), 3.92 д. д (0.5H, H<sup>7</sup><sub>B</sub>,  $J_{\text{AB}}$  16.0,  $J_{\text{PB}}$  6.4 Гц), 4.06–4.18 м (7H, CH<sub>2</sub>O-фосфонат, CH<sub>2</sub>O-эфир, H<sup>5</sup>-фуран), 4.52 д. д (0.5H, H<sup>4</sup>,  $J_{\text{PH}}$  20.0,  $J_{4,5}$  1.6 Гц), 4.53 д. д (0.5H, H<sup>4</sup>,  $J_{\text{PH}}$  20.0,  $J_{4,5}$  2.0 Гц). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta_{\text{C}}$ , м. д.: 13.48 (CH<sub>3</sub>-фуран), 14.09 (CH<sub>3</sub>-эфир), 14.79 (CH<sub>3</sub>-фуран), 16.15 д (CH<sub>3</sub>-фосфонат,  $^3J_{\text{PC}}$  6.5 Гц), 16.27 д (CH<sub>3</sub>-фосфонат,  $^3J_{\text{PC}}$  6.4 Гц), 21.13 д (C<sup>7</sup>,  $^4J_{\text{PC}}$  3.0 Гц), 30.54 (CH<sub>3</sub>-ацетил), 35.47 д (C<sup>4</sup>,  $^1J_{\text{PC}}$  145.7 Гц), 40.12 д (C<sup>5</sup>,  $^2J_{\text{PC}}$  2.0 Гц), 61.95 (CH<sub>2</sub>O-эфир), 62.48 д (CH<sub>2</sub>O-фосфонат,  $^2J_{\text{PC}}$  6.9 Гц), 62.81 д (CH<sub>2</sub>O-фосфонат,  $^2J_{\text{PC}}$  6.8 Гц), 112.90 д (C<sup>4</sup>-фуран,  $^2J_{\text{PC}}$  9.2 Гц), 119.87 д (C<sup>3</sup>,  $^3J_{\text{PC}}$  1.0 Гц), 143.87 д (C<sup>5</sup>-фуран,  $^3J_{\text{PC}}$  9.7 Гц), 155.57 (C<sup>2</sup>), 170.13 д (C=O-эфир,  $^3J_{\text{PC}}$  19.5 Гц), 194.55 (C=O-ацетил). Спектр ЯМР <sup>31</sup>P (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta_{\text{P}}$  23.81 м. д. Масс-спектр,  $m/z$ : 405.1130 [ $M + H$ ]<sup>+</sup> (вычислено для C<sub>17</sub>H<sub>25</sub>O<sub>7</sub>PS: 405.1131).

**Этил-2-метил-3-хлорметил-4-(диэтоксифосфорил)-4,7-дигидро-5H-тиопирано[3,4-b]фуран-5-карбоксилат (9).** К раствору 1.33 г (3.7 ммоль) соединения **1** в 40 мл хлороформа прибавляли при перемешивании 0.24 г (8.0 ммоль) параформа и 0.29 г (2.1 ммоль) хлорида цинка. Полученную смесь насыщали при 20°C хлористым водородом, нагревали до 42°C и при постоянном барботировании хлористого водорода и перемешивании выдерживали реакционную массу 2 ч при 42–45°C. После этого полученную смесь охлаждали до комнатной температуры, промывали во-

дой (2×20 мл), 20 мл насыщенного раствора гидрокарбоната натрия, 20 мл раствора NaCl и сушили сульфатом натрия. Осушитель отфильтровывали, отгоняли растворитель, остаток выдерживали в вакууме (1 мм рт. ст.) 1 ч при комнатной температуре. Выход 0.85 г (2.1 ммоль, 56%), светло-коричневое масло. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 1.21 т (3H,  $\text{CH}_3$ -эфир,  $J_{\text{HH}}$  7.2 Гц), 1.25–1.35 м (6H,  $\text{CH}_3$ -фосфонат), 2.26 с (3H,  $\text{CH}_3$ -фуран), 3.42 д. д (1H,  $\text{H}^7_{\text{A}}$ ,  $J_{\text{AB}}$  15.6,  $J_{\text{PA}}$  4.4 Гц), 3.93 д. д (1H,  $\text{H}^7_{\text{B}}$ ,  $J_{\text{AB}}$  15.6,  $J_{\text{PB}}$  6.2 Гц), 4.00–4.18 м (8H,  $\text{CH}_2\text{O}$ -фосфонат,  $\text{CH}_2\text{O}$ -эфир,  $\text{H}^4$ ,  $\text{H}^5$ ), 4.40 д (1H,  $\text{ClCH}_A$ ,  $J_{\text{AB}}$  11.6 Гц), 4.94 д (1H,  $\text{ClCH}_B$ ,  $J_{\text{AB}}$  11.6 Гц). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta_{\text{C}}$ , м. д.: 11.58 ( $\text{CH}_3$ -фуран), 14.09 ( $\text{CH}_3$ -эфир), 16.37 д ( $\text{CH}_3$ -фосфонат,  $^3J_{\text{PC}}$  5.6 Гц), 16.42 д ( $\text{CH}_3$ -фосфонат,  $^3J_{\text{PC}}$  5.5 Гц), 21.55 д ( $\text{C}^7$ ,  $^4J_{\text{PC}}$  2.4 Гц), 35.87 д ( $\text{C}^4$ ,  $^1J_{\text{PC}}$  141.2 Гц), 37.00 ( $\text{ClCH}_2$ ), 40.65 д ( $\text{C}^5$ ,  $^2J_{\text{PC}}$  2.5 Гц), 62.17 ( $\text{CH}_2\text{O}$ -эфир), 62.74 д ( $\text{CH}_2\text{O}$ -фосфонат,  $^2J_{\text{PC}}$  6.8 Гц), 62.85 д ( $\text{CH}_2\text{O}$ -фосфонат,  $^2J_{\text{PC}}$  6.6 Гц), 112.13 д ( $\text{C}^4$ -фуран,  $^2J_{\text{PC}}$  8.1 Гц), 116.29 д ( $\text{C}^3$ ,  $^3J_{\text{PC}}$  1.3 Гц), 143.82 д ( $\text{C}^5$ -фуран,  $^3J_{\text{PC}}$  9.5 Гц), 149.12 уш.с ( $\text{C}^2$ ), 169.66 д ( $\text{C}=\text{O}$ ,  $^3J_{\text{PC}}$  18.6 Гц). Спектр ЯМР  $^{31}\text{P}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta_{\text{P}}$  24.33 м. д.

**Этил-2-метил-3-(2-метилпропиламинометил)-4-(диэтоксифосфорил)-4,7-дигидро-5H-тиопирано[3,4-b]фуран-5-карбоксилат (10).** К раствору 0.75 г (1.8 ммоль) хлорида **9** в 15 мл бензола прибавляли 1.1 мл (10.8 ммоль) изобутиламина и полученную смесь нагревали при перемешивании при 65°C 8 ч. После этого реакционную массу упаривали досуха, суспендировали в 15 мл этилацетата и промывали 5%-ной соляной кислотой (2×10 мл). Кислый экстракт подщелачивали карбонатом калия до pH 10, насыщали хлоридом калия и экстрагировали хлороформом (3×10 мл). Хлороформную вытяжку промывали 10 мл воды, 10 мл раствора NaCl и сушили сульфатом натрия. Осушитель отфильтровывали, отгоняли растворитель, остаток выдерживали в вакууме (1 мм рт. ст.) 1 ч при комнатной температуре. Выход 0.29 г (0.65 ммоль, 35%), светло-коричневое масло. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 0.92 д (6H,  $\text{CH}_3$ -изобутил,  $J_{\text{HH}}$  6.4 Гц), 1.23 т (3H,  $\text{CH}_3$ -эфир,  $J_{\text{HH}}$  7.2 Гц), 1.30 т (6H,  $\text{CH}_3$ -фосфонат,  $J_{\text{HH}}$  6.8 Гц), 1.76 м (1H,  $\text{CH}$ -изобутил,  $J_{\text{HH}}$  6.4 Гц), 2.26 с (3H,  $\text{CH}_3$ -фуран), 2.40 уш. с (2H,  $\text{CH}_2$ -изобутил), 3.47 д. д (1H,  $\text{H}^7_{\text{A}}$ ,  $J_{\text{AB}}$  16.0,  $J_{\text{PA}}$  4.2 Гц), 3.54 д (1H,

фуран- $\text{CH}_A\text{N}$ ,  $J_{\text{AB}}$  16.3 Гц), 3.79 д (1H, фуран- $\text{CH}_B\text{N}$ ,  $J_{\text{AB}}$  16.3 Гц), 3.92 д. д (1H,  $\text{H}^7_{\text{B}}$ ,  $J_{\text{AB}}$  16.0,  $J_{\text{PB}}$  6.2 Гц), 4.03–4.20 м (8H,  $\text{CH}_2\text{O}$ -фосфонат,  $\text{CH}_2\text{O}$ -эфир,  $\text{H}^4$ ,  $\text{H}^5$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta_{\text{C}}$ , м. д.: 11.76 ( $\text{CH}_3$ -фуран), 14.09 ( $\text{CH}_3$ -эфир), 16.39 д ( $\text{CH}_3$ -фосфонат,  $^3J_{\text{PC}}$  5.6 Гц), 20.74 ( $\text{CH}_3$ -изобутил), 21.77 д ( $\text{C}^7$ ,  $^4J_{\text{PC}}$  2.6 Гц), 28.13 ( $\text{CH}$ -изобутил), 35.81 д ( $\text{C}^4$ ,  $^1J_{\text{PC}}$  145.6 Гц), 40.48 д ( $\text{C}^5$ ,  $^2J_{\text{PC}}$  2.8 Гц), 42.92 (фуран- $\text{CH}_2\text{N}$ ), 57.01 ( $\text{CH}_2$ -изобутил), 57.04 ( $\text{CH}_2$ -изобутил), 61.86 ( $\text{CH}_2\text{O}$ -эфир), 62.69 д ( $\text{CH}_2\text{O}$ -фосфонат,  $^2J_{\text{PC}}$  6.9 Гц), 112.52 д ( $\text{C}^4$ -фуран,  $^2J_{\text{PC}}$  8.4 Гц), 116.62 уш. с ( $\text{C}^3$ ), 143.80 д ( $\text{C}^5$ -фуран,  $^3J_{\text{PC}}$  10.2 Гц), 148.15 уш. с ( $\text{C}^2$ ), 170.00 д ( $\text{C}=\text{O}$ ,  $^3J_{\text{PC}}$  19.2 Гц). Спектр ЯМР  $^{31}\text{P}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta_{\text{P}}$  24.85 м. д. Масс-спектр,  $m/z$ : 449.1953 [ $M + 2\text{H}$ ] $^+$  (вычислено для  $\text{C}_{20}\text{H}_{34}\text{NO}_6\text{PS}$ : 449.1950).

**Алкилирование пирролидина и морфолина хлоридом (9) (общая методика).** К раствору 2 ммоль хлорида **9** в 15 мл бензола прибавляли при перемешивании 5 ммоль пирролидина или морфолина и полученную смесь кипятили 11 ч. После этого реакционную массу промывали 5%-ной соляной кислотой (2×10 мл), кислый экстракт обрабатывали карбонатом натрия до pH 9 и насыщали хлоридом натрия. Выделившееся масло экстрагировали хлороформом (3×15 мл), промывали 10 мл воды, 10 мл раствора NaCl и сушили сульфатом натрия. Осушитель отфильтровывали, отгоняли растворитель, остаток выдерживали в вакууме (1 мм рт. ст.) 1 ч при комнатной температуре.

**Этил-2-метил-3-(N-пирролидинометил)-4-(диэтоксифосфорил)-4,7-дигидро-5H-тиопирано[3,4-b]фуран-5-карбоксилат (11).** Выход 41%, светло-коричневое масло. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 1.21 т (3H,  $\text{CH}_3$ -эфир,  $J_{\text{HH}}$  7.2 Гц), 1.26 т (3H,  $\text{CH}_3$ -фосфонат,  $J_{\text{HH}}$  7.2 Гц), 1.31 т (3H,  $\text{CH}_3$ -фосфонат,  $J_{\text{HH}}$  7.2 Гц), 1.67–1.71 м (4H,  $\text{CH}_2^{3,4}$ -пирролидин), 2.20 с (3H,  $\text{CH}_3$ -фуран), 2.37 уш. с (4H,  $\text{CH}_2^{2,5}$ -пирролидин), 3.03 д (1H, фуран- $\text{CH}_A\text{N}$ ,  $J_{\text{AB}}$  12.8 Гц), 3.44 д. д (1H,  $\text{H}^7_{\text{A}}$ ,  $J_{\text{AB}}$  15.6,  $J_{\text{PA}}$  4.6 Гц), 3.95 д. д (1H,  $\text{H}^7_{\text{B}}$ ,  $J_{\text{AB}}$  15.6,  $J_{\text{PB}}$  6.4 Гц), 3.98 д (1H, фуран- $\text{CH}_B\text{N}$ ,  $J_{\text{AB}}$  12.8 Гц), 4.03–4.20 м (7H,  $\text{CH}_2\text{O}$ -фосфонат,  $\text{CH}_2\text{O}$ -эфир,  $\text{H}^5$ ), 4.41 уш. д (1H,  $\text{H}^4$ ,  $J_{\text{PH}}$  23.2 Гц). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta_{\text{C}}$ , м. д.: 11.63 ( $\text{CH}_3$ -фуран), 14.09 ( $\text{CH}_3$ -эфир), 16.43 д ( $\text{CH}_3$ -фосфонат,  $^3J_{\text{PC}}$  5.7 Гц), 16.45 д ( $\text{CH}_3$ -фосфонат,  $^3J_{\text{PC}}$  6.5 Гц), 21.79 д ( $\text{C}^7$ ,  $^4J_{\text{PC}}$  2.7 Гц), 23.62 ( $\text{CH}_2^{3,4}$ -пирролидин), 35.74 д ( $\text{C}^4$ ,  $^1J_{\text{PC}}$  145.2 Гц),

40.26 д ( $C^5$ ,  $^2J_{PC}$  2.0 Гц), 49.37 (фуран- $CH_2N$ ), 53.62 ( $CH_2^{2,5}$ -пирролидин), 61.67 ( $CH_2O$ -эфир), 62.10 д ( $CH_2O$ -фосфонат,  $^2J_{PC}$  6.8 Гц), 62.69 д ( $CH_2O$ -фосфонат,  $^2J_{PC}$  6.6 Гц), 112.79 д ( $C^4$ -фуран,  $^2J_{PC}$  8.5 Гц), 116.66 уш. с ( $C^3$ ), 142.41 д ( $C^5$ -фуран,  $^3J_{PC}$  9.7 Гц), 146.94 уш.с ( $C^2$ ), 170.21 д ( $C=O$ ,  $^3J_{PC}$  19.9 Гц). Спектр ЯМР  $^{31}P$  ( $CDCl_3$ ):  $\delta_P$  25.78 м. д. Масс-спектр,  $m/z$ : 447.1777 [ $M + 2H$ ] $^+$  (вычислено для  $C_{20}H_{32}NO_6PS$ : 447.1761).

**Этил-2-метил-3-(N-морфолинометил)-4-(диэтоксифосфорил)-4,7-дигидро-5H-тиопирано[3,4-b]фуран-5-карбоксилат (12).** Выход 26%, светло-желтое масло. Спектр ЯМР  $^1H$  ( $CDCl_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 1.24 т (3H,  $CH_3$ -эфир,  $J_{HH}$  7.2 Гц), 1.29 т (3H,  $CH_3$ -фосфонат,  $J_{HH}$  7.2 Гц), 1.30 т (3H,  $CH_3$ -фосфонат,  $J_{HH}$  7.2 Гц), 2.20 с (3H,  $CH_3$ -фуран), 2.37 уш. с (4H,  $CH_2^{2,5}$ -пирролидин), 2.34–2.40 м (4H,  $CH_2N$ -морфолин), 2.99 д (1H, фуран- $CH_A N$ ,  $J_{AB}$  13.0 Гц), 3.45 д. д (1H,  $H^7_A$ ,  $J_{AB}$  16.0,  $J_{PA}$  4.4 Гц), 3.62–3.73 м (4H,  $CH_2O$ -морфолин), 3.86 д (1H, фуран- $CH_B N$ ,  $J_{AB}$  13.0 Гц), 3.89 д. д (1H,  $H^7_B$ ,  $J_{AB}$  16.0,  $J_{PB}$  6.4 Гц), 4.05–4.18 м (7H,  $CH_2O$ -фосфонат,  $CH_2O$ -эфир,  $H^5$ ), 4.47 уш. д (1H,  $H^4$ ,  $J_{PH}$  23.6 Гц). Спектр ЯМР  $^{13}C$  ( $CDCl_3$ ),  $\delta_C$ , м. д.: 11.55 ( $CH_3$ -фуран), 14.16 ( $CH_3$ -эфир), 16.46 д ( $CH_3$ -фосфонат,  $^3J_{PC}$  5.6 Гц), 16.49 д ( $CH_3$ -фосфонат,  $^3J_{PC}$  6.0 Гц), 21.73 д ( $C^7$ ,  $^4J_{PC}$  2.6 Гц), 35.38 д ( $C^4$ ,  $^1J_{PC}$  145.5 Гц), 39.85 д ( $C^5$ ,  $^2J_{PC}$  1.8 Гц), 52.52 (фуран- $CH_2N$ ), 53.23 ( $CH_2N$ -морфолин), 61.66 ( $CH_2O$ -эфир), 62.27 д ( $CH_2O$ -фосфонат,  $^2J_{PC}$  6.7 Гц), 62.59 д ( $CH_2O$ -фосфонат,  $^2J_{PC}$  6.6 Гц), 67.16 ( $CH_2O$ -морфолин), 112.98 д ( $C^4$ -фуран,  $^2J_{PC}$  8.5 Гц), 115.00 д ( $C^3$ ,  $^3J_{PC}$  1.7 Гц), 142.64 д ( $C^5$ -фуран,  $^3J_{PC}$  9.6 Гц), 147.83 уш. с ( $C^2$ ), 170.18 д ( $C=O$ ,  $^3J_{PC}$  19.9 Гц). Спектр ЯМР  $^{31}P$  ( $CDCl_3$ ):  $\delta_P$  25.73 м. д. Масс-спектр,  $m/z$ : 462.1729 [ $M + H$ ] $^+$  (вычислено для  $C_{20}H_{32}NO_7PS$ : 462.1710).

**Этил-2-метил-3-азидометил-4-(диэтоксифосфорил)-4,7-дигидро-5H-тиопирано[3,4-b]фуран-5-карбоксилат (13).** К раствору 0.85 г (2.1 ммоль) хлорида **9** в 15 мл ацетонитрила прибавляли при перемешивании 0.30 г (4.6 ммоль) азидата натрия и 0.10 г (0.6 ммоль) иодида калия. Реакционную смесь перемешивали 10 ч при 80°C, отфильтровывали осадок, фильтрат упаривали и растворяли в 40 мл хлороформа. Раствор промывали 10 мл 5%-ного раствора сульфата натрия, 10 мл воды, 10 мл раствора NaCl и сушили сульфатом натрия. Осушитель отфильтровывали, отгоня-

ли растворитель, остаток выдерживали в вакууме (1 мм рт. ст.) 1 ч при комнатной температуре. Выход 0.59 г (1.4 ммоль, 68%), светло-коричневое масло. Спектр ЯМР  $^1H$  ( $CDCl_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 1.22–1.37 м (9H,  $CH_3$ -эфир,  $CH_3$ -фосфонат), 2.30 с (3H,  $CH_3$ -фуран), 3.47 д. д (1H,  $H^7_A$ ,  $J_{AB}$  15.6,  $J_{PA}$  4.4 Гц), 3.95 д. д (1H,  $H^7_B$ ,  $J_{AB}$  15.6,  $J_{PB}$  5.6 Гц), 3.96 уш. д (1H,  $H^4$ ,  $J_{PH}$  22.4 Гц), 4.06–4.20 м (7H,  $CH_2O$ -фосфонат,  $CH_2O$ -эфир,  $H^5$ ), 4.26 д (1H,  $N_3CH_A$ ,  $J_{AB}$  13.8 Гц), 4.43 д (1H,  $N_3CH_B$ ,  $J_{AB}$  13.8 Гц). Спектр ЯМР  $^{13}C$  ( $CDCl_3$ ),  $\delta_C$ , м. д.: 11.70 ( $CH_3$ -фуран), 14.04 ( $CH_3$ -эфир), 16.39 д ( $CH_3$ -фосфонат,  $^3J_{PC}$  5.7 Гц), 16.43 д ( $CH_3$ -фосфонат,  $^3J_{PC}$  5.6 Гц), 21.64 д ( $C^7$ ,  $^4J_{PC}$  2.7 Гц), 35.96 д ( $C^4$ ,  $^1J_{PC}$  146.1 Гц), 40.59 д ( $C^5$ ,  $^2J_{PC}$  2.6 Гц), 44.55 ( $N_3CH_2$ ), 62.14 ( $CH_2O$ -эфир), 62.85 д ( $CH_2O$ -фосфонат,  $^2J_{PC}$  6.7 Гц), 62.99 д ( $CH_2O$ -фосфонат,  $^2J_{PC}$  6.9 Гц), 112.29 д ( $C^4$ -фуран,  $^2J_{PC}$  8.2 Гц), 113.71 д ( $C^3$ ,  $^3J_{PC}$  1.4 Гц), 143.73 д ( $C^5$ -фуран,  $^3J_{PC}$  9.6 Гц), 149.43 д ( $C^2$ ,  $^4J_{PC}$  1.1 Гц), 169.73 д ( $C=O$ ,  $^3J_{PC}$  18.8 Гц). Спектр ЯМР  $^{31}P$  ( $CDCl_3$ ):  $\delta_P$  24.28 м. д.

**Этил-2-метил-3-изотиоцианатометил-4-(диэтоксифосфорил)-4,7-дигидро-5H-тиопирано[3,4-b]фуран-5-карбоксилат (14)** получали аналогично из 0.78 г (1.9 ммоль) хлорида **9**, 0.37 г (3.8 ммоль) тиоцианата калия и 0.10 г иодида калия в 15 мл ацетонитрила. Выход 0.45 г (1.04 ммоль, 54%), светло-коричневое масло. Спектр ЯМР  $^1H$  ( $CDCl_3$ ),  $\delta$ , м. д.: общие сигналы, 1.23–1.36 м (9H,  $CH_3$ -эфир,  $CH_3$ -фосфонат), 2.28 с (3H,  $CH_3$ -фуран), 3.90 уш. д (1H,  $H^4$ ,  $J_{PH}$  22.8 Гц), 4.06–4.20 м (7H,  $CH_2O$ -фосфонат,  $CH_2O$ -эфир,  $H^5$ ), 4.47 д (1H,  $SCNCH_A$ ,  $J_{AB}$  15.6 Гц), 4.90 д (1H,  $SCNCH_B$ ,  $J_{AB}$  15.6 Гц); диастереомер **14a**, 3.56 д (2H,  $CH_2^7$ ,  $J_{PH}$  6.8 Гц); диастереомер **14b**, 3.46 д. д (1H,  $H^7_A$ ,  $J_{AB}$  16.2,  $J_{PA}$  4.2 Гц), 3.92 д. д (1H,  $H^7_B$ ,  $J_{AB}$  16.2,  $J_{PB}$  6.4 Гц). Спектр ЯМР  $^{13}C$  ( $CDCl_3$ ),  $\delta_C$ , м. д.: 11.74 ( $CH_3$ -фуран), 14.15 ( $CH_3$ -эфир), 16.41 д ( $CH_3$ -фосфонат,  $^3J_{PC}$  5.7 Гц), 16.43 д ( $CH_3$ -фосфонат,  $^3J_{PC}$  5.8 Гц), 21.54 д ( $C^7$ ,  $^4J_{PC}$  2.3 Гц), 35.77 д ( $C^4$ ,  $^1J_{PC}$  145.8 Гц), 39.22 ( $SCNCH_2$ ), 40.44 д ( $C^5$ ,  $^2J_{PC}$  2.6 Гц), 62.24 ( $CH_2O$ -эфир), 62.96 д ( $CH_2O$ -фосфонат,  $^2J_{PC}$  6.6 Гц), 112.78 д ( $C^4$ -фуран,  $^2J_{PC}$  8.8 Гц), 113.25 д ( $C^3$ ,  $^3J_{PC}$  1.3 Гц), 132.94 ( $S=C=N$ ), 143.92 д ( $C^5$ -фуран,  $^3J_{PC}$  10.0 Гц), 149.79 ( $C^2$ ), 169.68 д ( $C=O$ ,  $^3J_{PC}$  18.6 Гц). Спектр ЯМР  $^{31}P$  ( $CDCl_3$ ):  $\delta_P$  23.95 м. д.

**Этил-2-метил-3-(этоксикарбонилметилсульфанилметил)-4-(диэтоксифосфорил)-4,7-дигидро-5H-тиопирано[3,4-b]фуран-5-карбоксилат**

**(15).** К раствору 0.74 г (1.8 ммоль) хлорида **9** и 0.20 мл (1.8 ммоль) этилсульфанилацетата в 20 мл этанола прибавляли при перемешивании 1.8 мл 1 н. раствора этилата натрия в этаноле. Реакционную массу перемешивали 4 ч при комнатной температуре без доступа воздуха, отфильтровывали осадок, промывали его этанолом и отгоняли этанол. Остаток растворяли в 30 мл хлороформа, промывали раствор 10 мл воды, 10 мл раствора NaCl и сушили сульфатом натрия. Отфильтровывали осушитель, пропускали фильтрат через тонкий слой силикагеля, отгоняли хлороформ, остаток выдерживали в вакууме (1 мм рт. ст.) 1 ч при комнатной температуре. Выход 0.52 г (1.05 ммоль, 58%), светло-желтое масло. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 1.23–1.37 м (12H,  $\text{CH}_3$ -эфир,  $\text{CH}_3$ -фосфонат), 2.24 с (3H,  $\text{CH}_3$ -фуран), 3.46 д. д (1H,  $\text{H}^7_{\text{A}}$ ,  $J_{\text{AB}}$  15.8,  $J_{\text{PA}}$  6.4 Гц), 3.59 с (2H,  $\text{SCH}_2$ ), 3.80 д (1H,  $\text{SCH}_A$ ,  $J_{\text{AB}}$  14.0 Гц), 3.93 д. д (1H,  $\text{H}^7_{\text{B}}$ ,  $J_{\text{AB}}$  15.8,  $J_{\text{PB}}$  4.2 Гц), 3.98 д (1H,  $\text{SCH}_B$ ,  $J_{\text{AB}}$  13.8 Гц), 4.08–4.26 м (9H,  $\text{CH}_2\text{O}$ -фосфонат,  $\text{CH}_2\text{O}$ -эфир,  $\text{H}^5$ ), 4.34 уш. д (1H,  $\text{H}^4$ ,  $J_{\text{PH}}$  22.8 Гц). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta_{\text{C}}$ , м. д.: 11.49 ( $\text{CH}_3$ -фуран), 14.16 ( $\text{CH}_3$ -эфир), 14.21 ( $\text{CH}_3$ -эфир), 16.41 д ( $\text{CH}_3$ -фосфонат,  $^3J_{\text{PC}}$  6.1 Гц), 16.43 д ( $\text{CH}_3$ -фосфонат,  $^3J_{\text{PC}}$  5.7 Гц), 21.66 д ( $\text{C}^7$ ,  $^4J_{\text{PC}}$  2.7 Гц), 29.71 ( $\text{SCH}_2$ ), 31.61 ( $\text{SCH}_2$ -фуран), 35.58 д ( $\text{C}^4$ ,  $^1J_{\text{PC}}$  145.7 Гц), 40.22 д ( $\text{C}^5$ ,  $^2J_{\text{PC}}$  2.3 Гц), 62.22 ( $\text{CH}_2\text{O}$ -эфир), 62.57 д ( $\text{CH}_2\text{O}$ -фосфонат,  $^2J_{\text{PC}}$  6.7 Гц), 62.76 д ( $\text{CH}_2\text{O}$ -фосфонат,  $^2J_{\text{PC}}$  6.8 Гц), 62.84 ( $\text{CH}_2\text{O}$ -эфир), 112.35 д ( $\text{C}^4$ -фуран,  $^2J_{\text{PC}}$  8.1 Гц), 113.65 д ( $\text{C}^3$ ,  $^3J_{\text{PC}}$  1.4 Гц), 143.49 д ( $\text{C}^5$ -фуран,  $^3J_{\text{PC}}$  9.5 Гц), 148.66 уш. с ( $\text{C}^2$ ), 169.90 д ( $\text{C}=\text{O}$ ,  $^3J_{\text{PC}}$  18.8 Гц), 170.71 ( $\text{C}=\text{O}$ ). Спектр ЯМР  $^{31}\text{P}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta_{\text{P}}$  24.25 м. д. Масс-спектр,  $m/z$ : 517.1069 [ $M + \text{Na}$ ] $^+$  (вычислено для  $\text{C}_{20}\text{H}_{31}\text{O}_8\text{PS}_2$ : 517.1090).

**Этил-2-метил-3-(4-метоксифенилсульфонилметил)-4-(диэтоксифосфорил)-4,7-дигидро-5H-тиопирано[3,4-*b*]фуран-5-карбоксилат (16).** К раствору 0.80 г (1.9 ммоль) хлорида **9** в 12 мл ацетонитрила прибавляли при перемешивании 0.43 г (2.0 ммоль) 4-метоксифенилсульфината калия и реакционную смесь кипятили 11 ч. Осадок отфильтровывали, фильтрат упаривали досуха, остаток растворяли в 30 мл хлороформа, промывали 10 мл воды, 10 мл раствора NaCl и сушили сульфатом натрия. Отфильтровывали осушитель, пропускали фильтрат через тонкий слой силикагеля, отгоняли хлороформ, остаток выдерживали в

вакууме (1 мм рт. ст.) 1 ч при комнатной температуре. Выход 0.19 г (0.35 ммоль, 18%), светло-желтое масло. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 1.28 т (6H,  $\text{CH}_3$ -фосфонат,  $J_{\text{HH}}$  7.2 Гц), 1.34 т (3H,  $\text{CH}_3$ -эфир,  $J_{\text{HH}}$  7.2 Гц), 2.17 с (3H,  $\text{CH}_3$ -фуран), 3.42 д. д (1H,  $\text{H}^7_{\text{A}}$ ,  $J_{\text{AB}}$  16.0,  $J_{\text{PA}}$  4.0 Гц), 3.84 с (3H,  $\text{CH}_3\text{O}$ ), 3.87 д (1H,  $\text{O}_2\text{SCH}_A$ ,  $J_{\text{AB}}$  14.4 Гц), 4.04–4.20 м (8H,  $\text{CH}_2\text{O}$ -фосфонат,  $\text{CH}_2\text{O}$ -эфир,  $\text{H}^5$ ,  $\text{H}^7_{\text{B}}$ ), 4.42 уш. д (1H,  $\text{H}^4$ ,  $J_{\text{PH}}$  23.2 Гц), 5.02 д (1H,  $\text{O}_2\text{SCH}_B$ ,  $J_{\text{AB}}$  14.4 Гц), 6.95 д (2H,  $\text{H}^{3,5}$ -фенил,  $J_{\text{HH}}$  8.8 Гц), 7.06 д (2H,  $\text{H}^{2,6}$ -фенил,  $J_{\text{HH}}$  8.8 Гц). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta_{\text{C}}$ , м. д.: 10.68 ( $\text{CH}_3$ -фуран), 14.03 ( $\text{CH}_3$ -эфир), 16.39 д ( $\text{CH}_3$ -фосфонат,  $^3J_{\text{PC}}$  5.7 Гц), 21.48 д ( $\text{C}^7$ ,  $^4J_{\text{PC}}$  2.4 Гц), 35.25 д ( $\text{C}^4$ ,  $^1J_{\text{PC}}$  143.7 Гц), 39.70 д ( $\text{C}^5$ ,  $^2J_{\text{PC}}$  3.6 Гц), 52.65 ( $\text{O}_2\text{SCH}_2$ ), 55.67 ( $\text{CH}_3\text{O}$ ), 61.94 ( $\text{CH}_2\text{O}$ -эфир), 62.70 д ( $\text{CH}_2\text{O}$ -фосфонат,  $^2J_{\text{PC}}$  6.6 Гц), 62.89 д ( $\text{CH}_2\text{O}$ -фосфонат,  $^2J_{\text{PC}}$  6.7 Гц), 108.27 д ( $\text{C}^3$ ,  $^3J_{\text{PC}}$  1.5 Гц), 112.31 д ( $\text{C}^4$ -фуран,  $^2J_{\text{PC}}$  7.9 Гц), 114.19 ( $\text{C}^{3,5}$ -фенил), 129.37 ( $\text{C}^1$ -фенил), 130.80 ( $\text{C}^{2,6}$ -фенил), 144.27 д ( $\text{C}^5$ -фуран,  $^3J_{\text{PC}}$  10.1 Гц), 150.67 уш. с ( $\text{C}^2$ ), 163.74 ( $\text{C}^4$ -фенил), 169.99 д ( $\text{C}=\text{O}$ ,  $^3J_{\text{PC}}$  19.0 Гц). Спектр ЯМР  $^{31}\text{P}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta_{\text{P}}$  24.66 м. д.

**Этил-2-метил-3-(4-хлорфенилсульфонилметил)-4-(диэтоксифосфорил)-4,7-дигидро-5H-тиопирано[3,4-*b*]фуран-5-карбоксилат (17)** получали аналогично из 0.87 г (2.1 ммоль) хлорида **9** и 0.47 г (2.2 ммоль) 4-хлорфенилсульфината калия. Выход 0.61 г (1.1 ммоль, 52%), светло-желтое масло. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 1.26–1.35 м (9H,  $\text{CH}_3$ -фосфонат,  $\text{CH}_3$ -эфир), 2.16 с (3H,  $\text{CH}_3$ -фуран), 3.42 д. д (1H,  $\text{H}^7_{\text{A}}$ ,  $J_{\text{AB}}$  15.6,  $J_{\text{PA}}$  3.6 Гц), 3.91 д (1H,  $\text{O}_2\text{SCH}_A$ ,  $J_{\text{AB}}$  14.4 Гц), 3.97–4.22 м (8H,  $\text{CH}_2\text{O}$ -фосфонат,  $\text{CH}_2\text{O}$ -эфир,  $\text{H}^5$ ,  $\text{H}^7_{\text{B}}$ ), 4.36 уш. д (1H,  $\text{H}^4$ ,  $J_{\text{PH}}$  23.6 Гц), 5.13 д (1H,  $\text{O}_2\text{SCH}_B$ ,  $J_{\text{AB}}$  14.4 Гц), 7.47 д (2H,  $\text{H}^{3,5}$ -фенил,  $J_{\text{HH}}$  8.8 Гц), 7.66 д (2H,  $\text{H}^{2,6}$ -фенил,  $J_{\text{HH}}$  8.8 Гц). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta_{\text{C}}$ , м. д.: 10.76 ( $\text{CH}_3$ -фуран), 14.03 ( $\text{CH}_3$ -эфир), 16.39 д ( $\text{CH}_3$ -фосфонат,  $^3J_{\text{PC}}$  5.8 Гц), 21.41 д ( $\text{C}^7$ ,  $^4J_{\text{PC}}$  2.2 Гц), 35.07 д ( $\text{C}^4$ ,  $^1J_{\text{PC}}$  143.7 Гц), 39.53 д ( $\text{C}^5$ ,  $^2J_{\text{PC}}$  3.6 Гц), 52.59 ( $\text{O}_2\text{SCH}_2$ ), 61.91 ( $\text{CH}_2\text{O}$ -эфир), 62.69 д ( $\text{CH}_2\text{O}$ -фосфонат,  $^2J_{\text{PC}}$  6.5 Гц), 62.99 д ( $\text{CH}_2\text{O}$ -фосфонат,  $^2J_{\text{PC}}$  6.9 Гц), 107.85 д ( $\text{C}^3$ ,  $^3J_{\text{PC}}$  1.0 Гц), 112.82 д ( $\text{C}^4$ -фуран,  $^2J_{\text{PC}}$  7.5 Гц), 129.29 ( $\text{C}^{3,5}$ -фенил), 130.23 ( $\text{C}^{2,6}$ -фенил), 136.36 ( $\text{C}^4$ -фенил), 140.40 ( $\text{C}^1$ -фенил), 144.54 д ( $\text{C}^5$ -фуран,  $^3J_{\text{PC}}$  10.1 Гц), 150.75 уш. с ( $\text{C}^2$ ), 169.88 д ( $\text{C}=\text{O}$ ,  $^3J_{\text{PC}}$  18.8 Гц). Спектр ЯМР  $^{31}\text{P}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta_{\text{P}}$

24.44 м. д. Масс-спектр,  $m/z$ : 551.0724  $[M + H]^+$  (вычислено для  $C_{22}H_{28}ClO_8PS_2$ : 551.0730).

**Этил-2-метил-3-ацетоксиметил-4-(диэтоксифосфорил)-4,7-дигидро-5H-тиопирано[3,4-*b*]-фуран-5-карбоксилат (18).** К раствору 0.96 г (2.3 ммоль) хлорида **9** в 15 мл ацетонитрила прибавляли при перемешивании 0.40 г (4.9 ммоль) ацетата натрия и 0.10 г (0.6 ммоль) иодида калия. Реакционную смесь перемешивали 10 ч при 80°C, отфильтровывали осадок, фильтрат упаривали и растворяли в 40 мл хлороформа. Раствор промывали 10 мл 5%-ного раствора сульфита натрия, 10 мл воды, 10 мл раствора NaCl и сушили сульфатом натрия. Осушитель отфильтровывали, отгоняли растворитель, остаток выдерживали в вакууме (1 мм рт. ст.) 1 ч при комнатной температуре. Выход 0.75 г (1.73 ммоль, 75%), светло-коричневое масло. Спектр ЯМР  $^1H$  ( $CDCl_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 1.21–1.37 м (9H,  $CH_3$ -эфир,  $CH_3$ -фосфонат), 2.04 с (1H,  $CH_3$ -ацетат), 2.27 с (3H,  $CH_3$ -фуран), 3.45 д. д (1H,  $H^7_A$ ,  $J_{AB}$  15.6,  $J_{PA}$  4.4 Гц), 3.88–3.96 м (1H,  $H^7_B$ ), 4.05 уш. д (1H,  $H^4$ ,  $J_{PH}$  21.2 Гц), 4.06–4.20 м (7H,  $CH_2O$ -фосфонат,  $CH_2O$ -эфир,  $H^5$ ), 4.97 д (1H,  $OCH_A$ ,  $J_{AB}$  12.6 Гц), 5.16 д (1H,  $OCH_B$ ,  $J_{AB}$  12.6 Гц). Спектр ЯМР  $^{13}C$  ( $CDCl_3$ ),  $\delta_C$ , м. д.: 11.75 ( $CH_3$ -фуран), 14.10 ( $CH_3$ -эфир), 16.35 д ( $CH_3$ -фосфонат,  $^3J_{PC}$  6.0 Гц), 16.43 д ( $CH_3$ -фосфонат,  $^3J_{PC}$  5.0 Гц), 20.93 ( $CH_3$ -ацетат), 21.64 д ( $C^7$ ,  $^4J_{PC}$  2.4 Гц), 35.94 д ( $C^4$ ,  $^1J_{PC}$  146.1 Гц), 40.48 д ( $C^5$ ,  $^2J_{PC}$  2.0 Гц), 57.27 ( $OCH_2$ -фуран), 61.94 ( $CH_2O$ -эфир), 62.44 д ( $CH_2O$ -фосфонат,  $^2J_{PC}$  6.8 Гц), 62.93 д ( $CH_2O$ -фосфонат,  $^2J_{PC}$  6.6 Гц), 112.59 д ( $C^4$ -фуран,  $^2J_{PC}$  8.2 Гц), 114.54 д ( $C^3$ ,  $^3J_{PC}$  1.3 Гц), 143.21 д ( $C^5$ -фуран,  $^3J_{PC}$  9.4 Гц), 149.77 уш. с ( $C^2$ ), 169.89 д ( $C=O$ ,  $^3J_{PC}$  19.1 Гц). Спектр ЯМР  $^{31}P$  ( $CDCl_3$ ):  $\delta_P$  24.91 м. д.

**Реакция хлорида **9** с *o*-, *m*-, и *p*-гидроксibenзальдегидами (общая методика).** К раствору 2.0 ммоль хлорида **9** в 30 мл хлороформа прибавляли 0.4 ммоль гидроксибензальдегида и 1.6 ммоль ТЕВА-Br. После этого при перемешивании со скоростью 750 об/мин прибавляли 6 мл 0.9 н. водного раствора гидроксида калия. Образовавшуюся смесь перемешивали 9 ч при 60°C, охлаждали, отделяли водный слой. Органический слой промывали 0.9 н. водным раствором гидроксида калия (2×6 мл), 10 мл воды, 10 мл раствора NaCl и сушили сульфатом натрия. Высушенный раствор фильтровали через тонкий слой силикаге-

ля и упаривали. Остаток выдерживали в вакууме (1 мм рт. ст.) 1 ч при комнатной температуре.

**Этил-2-метил-3-(2-формилфеноксиметил)-4-(диэтоксифосфорил)-4,7-дигидро-5H-тиопирано[3,4-*b*]-фуран-5-карбоксилат (19).** Выход 83%, светло-желтое сиропобразное вещество. Спектр ЯМР  $^1H$  ( $CDCl_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 1.21–1.39 м (9H,  $CH_3$ -фосфонат,  $CH_3$ -эфир), 2.26 с (1.5H,  $CH_3$ -фуран), 2.29 с (1.5H,  $CH_3$ -фуран), 3.43 д. д (0.5H,  $H^7_A$ ,  $J_{AB}$  15.6,  $J_{PA}$  4.4 Гц), 3.46 д. д (0.5H,  $H^7_B$ ,  $J_{AB}$  15.6,  $J_{PA}$  4.4 Гц), 3.84 уш. д (1H,  $H^4$ ,  $J_{PH}$  23.2 Гц), 3.93 д (1H,  $H^7_B$ ,  $J_{AB}$  15.6,  $J_{PA}$  7.2 Гц), 4.01–4.22 м (7H,  $CH_2O$ -фосфонат,  $CH_2O$ -эфир,  $H^5$ ), 4.40 д (1H,  $OCH_A$ ,  $J_{AB}$  11.2 Гц), 4.95 д (1H,  $OCH_B$ ,  $J_{AB}$  11.2 Гц), 7.03 уш. т (1H,  $H^4$ -фенил,  $J_{HH}$  7.6 Гц), 7.10 д (1H,  $H^6$ -фенил,  $J_{HH}$  8.4 Гц), 7.53 уш. д. д (1H,  $H^5$ -фенил,  $J_{HH}$  7.6, 8.4 Гц), 7.84 д (1H,  $H^3$ -фенил,  $J_{HH}$  7.6 Гц), 10.45 с (1H,  $CHO$ ). Спектр ЯМР  $^{13}C$  ( $CDCl_3$ ),  $\delta_C$ , м. д.: 11.49 ( $CH_3$ -фуран), 11.57 ( $CH_3$ -фуран), 14.08 ( $CH_3$ -эфир), 14.12 ( $CH_3$ -эфир), 16.13 д ( $CH_3$ -фосфонат,  $^3J_{PC}$  6.6 Гц), 16.33 д ( $CH_3$ -фосфонат,  $^3J_{PC}$  5.0 Гц), 16.36 д ( $CH_3$ -фосфонат,  $^3J_{PC}$  5.3 Гц), 16.41 д ( $CH_3$ -фосфонат,  $^3J_{PC}$  5.5 Гц), 21.55 д ( $C^7$ ,  $^4J_{PC}$  2.5 Гц), 21.68 д ( $C^7$ ,  $^4J_{PC}$  2.4 Гц), 35.78 д ( $C^4$ ,  $^1J_{PC}$  145.8 Гц), 35.95 д ( $C^4$ ,  $^1J_{PC}$  145.9 Гц), 40.66 д ( $C^5$ ,  $^2J_{PC}$  2.8 Гц), 53.78 (фуран- $CH_2O$ ), 62.06 ( $CH_2O$ -эфир), 62.47 д ( $CH_2O$ -фосфонат,  $^2J_{PC}$  7.4 Гц), 62.73 д ( $CH_2O$ -фосфонат,  $^2J_{PC}$  6.1 Гц), 62.82 д ( $CH_2O$ -фосфонат,  $^2J_{PC}$  6.9 Гц), 111.40 д ( $C^4$ -фуран,  $^2J_{PC}$  7.9 Гц), 112.03 д ( $C^3$ ,  $^3J_{PC}$  2.1 Гц), 112.10 уш. с ( $C^3$ ), 112.44 ( $C^6$ -фенил), 116.31 ( $C^4$ -фенил), 120.78 ( $C^2$ -фенил), 133.04 ( $C^3$ -фенил), 135.90 ( $C^5$ -фенил), 144.83 д ( $C^5$ -фуран,  $^3J_{PC}$  9.6 Гц), 149.12 д ( $C^2$ ,  $^4J_{PC}$  1.2 Гц), 149.40 уш. с ( $C^2$ ), 161.20 ( $C^1$ -фенил), 169.67 д ( $C=O$ ,  $^3J_{PC}$  19.4 Гц), 189.74 ( $CHO$ ). Спектр ЯМР  $^{31}P$  ( $CDCl_3$ ):  $\delta_P$  24.32 м. д. Масс-спектр,  $m/z$ : 519.1233  $[M + Na]^+$  (вычислено для  $C_{23}H_{29}O_8PS$ : 519.1213).

**Этил-2-метил-3-(3-формилфеноксиметил)-4-(диэтоксифосфорил)-4,7-дигидро-5H-тиопирано[3,4-*b*]-фуран-5-карбоксилат (20).** Выход 64%, светло-желтое сиропобразное вещество. Спектр ЯМР  $^1H$  ( $CDCl_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 1.22–1.33 м (9H,  $CH_3$ -фосфонат,  $CH_3$ -эфир), 2.28 с (1.35H,  $CH_3$ -фуран), 2.29 с (1.55H,  $CH_3$ -фуран), 3.48 д. д (1H,  $H^7_A$ ,  $J_{AB}$  14.4,  $J_{PA}$  4.4 Гц), 3.91–3.98 м (1H,  $H^7_B$ ), 4.03 уш. д (0.5H,  $H^4$ ,  $J_{PH}$  22.4 Гц), 4.05 д (0.5H,  $H^4$ ,  $J_{PH}$  20.4 Гц), 4.09–4.21 м (7H,  $CH_2O$ -фосфонат,  $CH_2O$ -эфир,  $H^5$ ), 4.42 д (0.5H,  $OCH_A$ ,  $J_{AB}$  11.6 Гц),

4.51 д (0.5Н, ОСН<sub>А</sub>,  $J_{AB}$  11.2 Гц), 4.97 д (0.5Н, ОСН<sub>В</sub>,  $J_{AB}$  11.6 Гц), 5.20 д (0.5Н, ОСН<sub>В</sub>,  $J_{AB}$  11.2 Гц), 7.47 д (1Н, Н<sup>6</sup>-фенил,  $J_{HH}$  7.6 Гц), 7.48 уш. с (1Н, Н<sup>2</sup>-фенил), 7.56 уш. д. д (1Н, Н<sup>4</sup>-фенил,  $J_{HH}$  7.6, 2.0 Гц), 7.70 т (1Н, Н<sup>3</sup>-фенил,  $J_{HH}$  7.6 Гц), 10.00 с (0.66Н, СНО), 10.07 с (0.34Н, СНО). Спектр ЯМР <sup>13</sup>С (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta_C$ , м. д.: общие сигналы, 14.14 (СН<sub>3</sub>-эфир), 16.15 д (СН<sub>3</sub>-фосфонат,  $^3J_{PC}$  6.6 Гц), 22.72 д (С<sup>7</sup>,  $^4J_{PC}$  1.9 Гц), 55.32 (фуран-СН<sub>2</sub>О), 62.02 (СН<sub>2</sub>О-эфир), 62.49 д (СН<sub>2</sub>О-фосфонат,  $^2J_{PC}$  6.6 Гц), 62.85 д (СН<sub>2</sub>О-фосфонат,  $^2J_{PC}$  6.1 Гц), 112.61 д (С<sup>4</sup>-фуран,  $^2J_{PC}$  7.4 Гц), 113.21 уш. с (С<sup>3</sup>), 114.65 (С<sup>2</sup>-фенил), 122.13 (С<sup>6</sup>-фенил), 123.51 (С<sup>4</sup>-фенил), 130.09 (С<sup>5</sup>-фенил), 137.11 (С<sup>3</sup>-фенил), 143.53 д (С<sup>5</sup>-фуран,  $^3J_{PC}$  9.8 Гц), 149.02 уш.с (С<sup>2</sup>), 161.53 (С<sup>1</sup>-фенил), 169.27 д (С=О,  $^3J_{PC}$  19.2 Гц); основные сигналы, 11.93 (СН<sub>3</sub>-фуран), 36.36 д (С<sup>4</sup>,  $^1J_{PC}$  149.9 Гц), 39.40 д (С<sup>5</sup>,  $^2J_{PC}$  3.6 Гц), 192.10 (СНО); минорные сигналы, 11.56 (СН<sub>3</sub>-фуран), 36.04 д (С<sup>4</sup>,  $^1J_{PC}$  146.4 Гц), 39.06 д (С<sup>5</sup>,  $^2J_{PC}$  1.5 Гц), 191.98 (СНО). Спектр ЯМР <sup>31</sup>Р (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta_P$ , м. д.: 24.35, 24.43, 24.89 (соотношение интенсивностей 1:1:1). Масс-спектр,  $m/z$ : 519.1748 [ $M + Na$ ]<sup>+</sup> (вычислено для C<sub>23</sub>H<sub>29</sub>O<sub>8</sub>PS: 519.1213).

**Этил-2-метил-3-(4-формилфеноксиметил)-4-(диэтоксифосфорил)-4,7-дигидро-5Н-тиопирано[3,4-*b*]фуран-5-карбоксилат (21).** Выход 34%, желтое сиропообразное вещество. Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д.: 1.22–1.36 м (9Н, СН<sub>3</sub>-фосфонат, СН<sub>3</sub>-эфир), 2.27 с (1.8Н, СН<sub>3</sub>-фуран), 2.29 с (1.2Н, СН<sub>3</sub>-фуран), 3.43 д. д (0.6Н, Н<sup>7</sup><sub>А</sub>,  $J_{AB}$  15.6,  $J_{PA}$  4.4 Гц), 3.54 д. д (0.4Н, Н<sup>7</sup><sub>А</sub>,  $J_{AB}$  16.0,  $J_{PA}$  4.4 Гц), 3.94 д. д (0.6Н, Н<sup>7</sup><sub>В</sub>,  $J_{AB}$  15.6,  $J_{PB}$  7.2 Гц), 3.98 д. д (0.6Н, Н<sup>4</sup>,  $J_{PH}$  22.4,  $J_{HH}$  1.6 Гц), 4.00 д. д (0.4Н, Н<sup>4</sup>,  $J_{PH}$  20.4,  $J_{HH}$  1.6 Гц), 4.07–4.21 м (7.4Н, СН<sub>2</sub>О-фосфонат, СН<sub>2</sub>О-эфир, Н<sup>5</sup>, Н<sup>7</sup><sub>В</sub>), 4.41 д (1Н, ОСН<sub>А</sub>,  $J_{AB}$  11.6 Гц), 4.96 д (1Н, ОСН<sub>В</sub>,  $J_{AB}$  11.6 Гц), 7.06 д (2Н, Н<sup>2,6</sup>-фенил,  $J_{HH}$  8.6 Гц), 7.85 д (2Н, Н<sup>3,5</sup>-фенил), 9.88 с (0.4Н, СНО), 9.89 с (0.6Н, СНО). Спектр ЯМР <sup>13</sup>С (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta_C$ , м. д.: общие сигналы, 11.58 (СН<sub>3</sub>-фуран), 16.32 д (СН<sub>3</sub>-фосфонат,  $^3J_{PC}$  5.5 Гц), 16.42 д (СН<sub>3</sub>-фосфонат,  $^3J_{PC}$  5.3 Гц), 21.56 д (С<sup>7</sup>,  $^4J_{PC}$  2.3 Гц), 35.88 д (С<sup>4</sup>,  $^1J_{PC}$  146.2 Гц), 40.66 д (С<sup>5</sup>,  $^2J_{PC}$  2.2 Гц), 55.78 (фуран-СН<sub>2</sub>О), 62.84 д (СН<sub>2</sub>О-фосфонат,  $^2J_{PC}$  6.6 Гц), 112.14 д (С<sup>4</sup>-фуран,  $^2J_{PC}$  7.7 Гц), 112.80 д (С<sup>3</sup>,  $^3J_{PC}$  2.3 Гц), 130.10 (С<sup>4</sup>-фенил), 143.83 д (С<sup>5</sup>-фуран,  $^3J_{PC}$  9.9 Гц), 149.14 уш. с (С<sup>2</sup>), 163.87 (С<sup>1</sup>-фенил), 169.67 д (С=О,  $^3J_{PC}$  18.8 Гц); основные сигналы, 14.13 (СН<sub>3</sub>-эфир), 62.08 (СН<sub>2</sub>О-эфир), 114.97

(С<sup>2,6</sup>-фенил), 133.03 (С<sup>3,5</sup>-фенил), 190.81 (СНО); минорные сигналы, 14.09 (СН<sub>3</sub>-эфир), 62.04 (СН<sub>2</sub>О-эфир), 114.92 (С<sup>2,6</sup>-фенил), 132.86 (С<sup>3,5</sup>-фенил), 190.76 (СНО). Спектр ЯМР <sup>31</sup>Р (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta_P$ , м. д.: 24.34, 24.41 (соотношение интенсивностей 1:0.7).

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

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

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

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

## ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства науки и высшего образования России (№ FSEN-2023-0002) с использованием оборудования Инжинирингового центра Санкт-Петербургского государственного технологического института (технического университета).

## КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## БЛАГОДАРНОСТИ

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

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Певзнер Л.М., Островская А.А., Петров М.Л., Степаков А.В. // ЖОХ. 2022. Т. 92. Вып. 10. С. 1543. doi 10.31857/S0044460X22100079; Pevzner L.M., Ostrovskaya A.A., Petrov M.L., Stepakov A.A. // Russ. J. Gen. Chem. 2022. Vol. 92. N 10. P. 1919. doi 10.1134/S1070363222100073
2. Pat. WO 20043397A1.
3. Pat. WO 2004066912A2.
4. Valenta M., Maloň P., Janda M., Šrogl J. // Collect. Czech. Chem. Commun. 1972. Vol. 37. P. 493. doi 10.1135/cccc19720493
5. Гюнтер Х. Введение в курс спектроскопии ЯМР. М.: Мир, 1984. С. 115.



## Synthesis of Ethyl 2-Methyl-4-(diethoxyphosphoryl)-4,7-dihydro-5*H*-thiopyrano[3,4-*b*]furan-5-carboxylate and Its Functionalization at the Position 3

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

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

<sup>b</sup> St. Petersburg State University, St. Petersburg, 199034 Russia

\*e-mail: pevzner\_lm@list.ru

Received March 7, 2023; revised April 4, 2023; accepted April 7, 2023

Ethyl 2-methyl-4-(diethoxyphosphoryl)-4,7-dihydro-5*H*-thiopyrano[3,4-*b*]furan-5-carboxylate was synthesized. It was shown that at elevated temperatures it is acetylated in presence of tin tetrachloride and chloromethylated with paraformaldehyde–hydrogen chloride system in the presence of zinc dichloride at the position 3 of heterocyclic system. Reaction of chloromethyl derivative with *N*-, *S*- and *O*-nucleophiles were studied.

**Keywords:** 4,7-dihydro-5*H*-thiopyrano[3,4-*b*]furan, electrophilic substitution reaction, *O*-, *S*-, *N*-nucleophiles, 3-chloromethyl-4,7-dihydro-5*H*-thiopyrano[3,4-*b*]furan