

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

© 2023 г. Л. М. Певзнер^{1,*}, А. И. Поняев¹

¹ Санкт-Петербургский государственный технологический институт (технический университет),
Московский пр. 24–26/49, Санкт-Петербург, 190013 Россия
*e-mail: pevzner_lm@list.ru

Поступило в редакцию 23 декабря 2022 г.
После доработки 31 января 2023 г.
Принято к печати 2 февраля 2023 г.

Разработаны методы синтеза фосфонметилованных ацетоксиметильных производных ацетилфуранов и эфиров фуранкарбонновых кислот с удаленным друг от друга расположением функциональных групп. Изучение метанолиза этих соединений в присутствии метилата натрия показало, что полная переэтерификация ацетатов достигается только при эквивалентном количестве основания из-за высокой кислотности фурановых спиртов. Если ацетоксиметильная группа находится в положении 3 фуранового кольца, а диэтоксифосфорилметильная – в положении 2, в ходе реакции разрушается связь Р–С. Если фосфонметильная группа располагается в положении 3, а ацетоксиметильная занимает положение 2 или 4 происходит переэтерификация эфирных групп в фосфонате, а связь Р–С не затрагивается. Сложноэфирная группа переэтерифицируется в любом случае. Полученные спирты окисляются по Коллинзу до соответствующих альдегидов. Взаимодействием метил-2-(диэтоксифосфорилметил)-5-формилфуран-3-карбоксилата с 2-аминотиофенолом синтезирован 2-фурилбензо[*d*]тиазол, имеющий сложноэфирную и диэтоксифосфорилметильную группу в фурановом кольце.

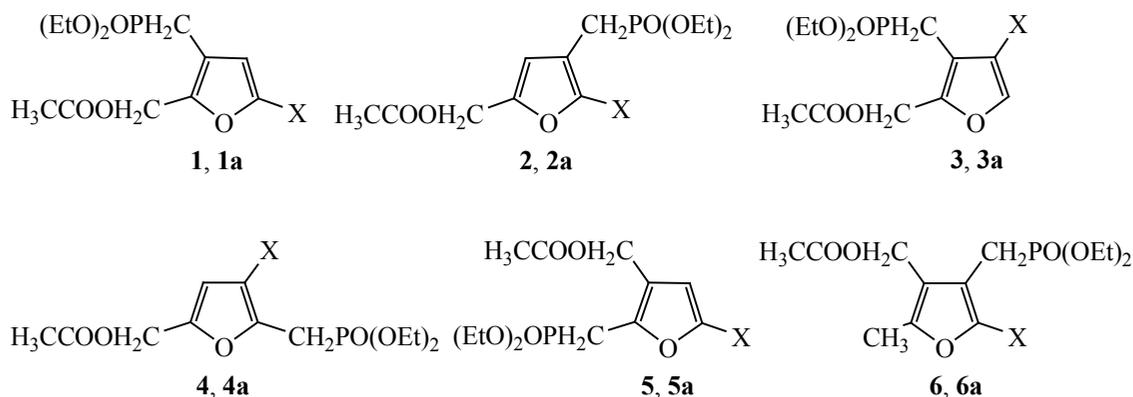
Ключевые слова: гидроксиметилацетилфуран, гидроксиметилфуранкарбонновые кислоты, фурилметанфосфонаты, хлорметилование, фуральдегиды, бензотиазол

DOI: 10.31857/S0044460X23030083, **EDN:** OQQJDU

Популярные гибридные гетероциклические системы, такие как 3-(2-фурил)изоксазолы, 2- и 3-(2-фурил)тиазолы, производные 3-(2-фурил)пиразолкарбонновой кислоты, 2-(2-фурил)бензимидазолы), 2-(2-фурил)имидазопиридины, 4-(2-фурил)-1,2,4-триазолы [1], получают на основе фурфурола и его 5-замещенных производных с целью дальнейшего использования в качестве исходных веществ для синтеза потенциальных

лекарственных средств. В то же время исследование природных соединений показало, что 3-фурильный фрагмент встречается в них намного чаще, чем 2-фурильный [2–5]. После того, как появился промышленный метод синтеза эфиров фуран-3,4-дикарбонновой кислоты на основе фурана и эфиров ацетилендикарбонновой кислоты [6], 3-фуральдегид, получаемый в несколько стадий из этого соединения, стал более доступен.

Схема 1.



X = COOEt (1–6), C(O)Me (1a–6a).

Он был использован как исходное вещество в многочисленных синтезах таких гибридных гетероциклических систем, как 2-(3-фурил)бензимидазолы [7–12], 2-(3-фурил)бензтиазолы [13, 14] и 2-(3-фурил)бензоксазолы [14]. 5-Фурилоксазолы описаны как промежуточные продукты в синтезе ингибиторов гидролазы амидов жирных кислот [15]. Предложен метод синтеза фурилизоксазолов исходя из фуральдегидов и производных нитрометана на окиси алюминия с использованием микроволновой активации [16]. Амиды 3-(3-фурил)изоксазол-4-карбоновой кислоты рассматриваются как средства для лечения сердечно-сосудистых заболеваний [17, 18]. Необходимо также специально отметить, что 2-(3-фурил)тиазол-4-ильный фрагмент широко представлен в соединениях, заявленных как противоопухолевые препараты [19], средства для лечения диабета II типа и других нарушений метаболизма [20, 21], а также веществ, запатентованных в качестве негативных аллостерических модуляторов метаболитных глутаматных рецепторов [22]. Хотя при построении такого фрагмента фурановые альдегиды сейчас не используют, они могут быть полезны для получения фурилтиазолов, имеющих заместители в фурановом кольце.

Среди азотсодержащих гетероциклов описаны 3-(3-фурил)пиразолы и пиразолины [23–27], 4-(3-фурил)-1,2,3-триазолы [28, 29], 3-фурилазаиндолы [30], 3-фурилтетрагидропирролопирразины [31]. Вместе с тем, ассортимент фурановых производных, используемых в этих превращениях, чрез-

вычайно узок. Последнее обстоятельство связано с тем, что методы синтеза полифункционализованных фурановых альдегидов разработаны очень слабо. Поэтому изучение способов введения альдегидной группы в кольцо полизамещенных фуранов является актуальной задачей.

Ранее нами была опубликована работа по синтезу фосфонметилированных альдокетонов и альдозэфиров, в которых карбонилсодержащие группы занимают соседствующие положения фуранового кольца [32]. В развитие этого направления мы обратились к методам получения фосфорилированных производных фурана содержащих удаленные друг от друга альдегидную и ацетильную или сложноэфирную группу. Конечная цепочка превращений оставалась той же, что и в работе [32]: альдегид получали окислением соответствующего спирта, который, в свою очередь, образовывался при метанолизе ацетата. Наиболее сложной задачей было построение определенным образом замещенного ацетоксиметильного производного фосфонметилированного эфира фуранкарбоновой кислоты или ацетилфурана. Для каждого из типов замещения потребовалась разработка своего пути синтеза.

В фурановом кольце существует шесть вариантов (1–6, схема 1) относительного расположения трех заместителей, в которых ацетоксиметильная и карбонилсодержащая группа удалены друг от друга. Вариант 6 в настоящее время представляется доступным, только если положение 5 кольца

Схема 2.

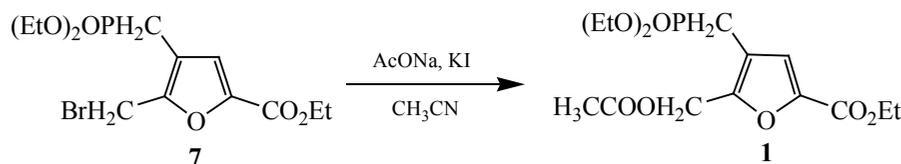
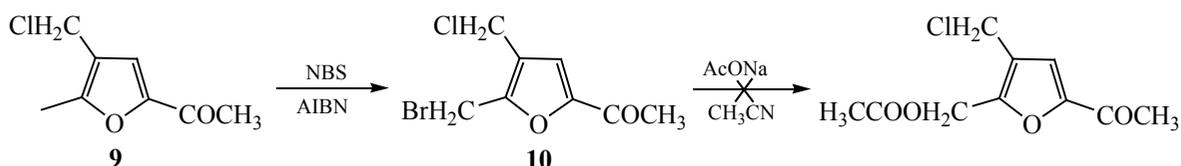


Схема 3.



занято блокирующим инертным заместителем – метильной группой.

Ацетат **1** синтезировали исходя из описанного бромида **7** [Певзнер Л.М. // ЖОХ. 2015. Т. 85. Вып. 2. С. 255; Pevzner L.M. // Russ. J. Gen. Chem. Vol. 85. N2. P. 428. doi 10.1134/S1070363215020139], ацетоксигруппу вводили действием ацетата натрия в ацетонитриле (схема 2). Реакцию проводили при 80°C в течение 10 ч при мольном соотношении бромид **7**:ацетат натрия = 1:2. Выход целевого соединения **1** составил 81%.

Синтез ацетата **1a** начинали исходя из известного 4-(диэтоксифосфорилметил)-5-метил-2-ацетилфурана **8** [33]. Его бромировали N-бромсукцинимидом. Однако оказалось, что при этом происходит осмоление реакционной массы. Тогда был использован другой подход. 4-Хлорметил-5-метил-2-ацетилфуран **9** [Певзнер Л.М. и др. // ЖОХ. 1994. Т. 64. Вып. 12. С. 1978; Pevzner L.M., et. al. // Russ. J. Gen. Chem. 1994. Vol. 64. N 12. Pt 1. P. 1754] бромировали N-бромсукцинимидом до 4-хлорметил-5-бромметил-2-ацетилфурана **10**. Реакцию проводили в четыреххлористом углероде в присутствии в качестве инициатора азобис(изобутиронитрила) в течение 5 ч (схема 3). Целевой продукт **10** был выделен с выходом 85% и введен в реакцию с ацетатом натрия в ацетонитриле. Мольное соотношение бромида **10** и ацетата натрия составляло 1:1. Изуче-

ние влияния температуры процесса показало, что ниже 50°C замещение не идет, а потом в реакцию вступают обе галогенметильные группы. Одновременно с этим начинается деструкция субстрата **10**. Таким образом, достичь селективного замещения брома в 5-бромметильной группе не удастся.

В спектре ЯМР ¹H выделенного продукта наблюдаются два синглета протонов ацетильных групп при 2.09 (δ_C 21.03 м. д.) и 2.10 м. д. (δ_C 20.71 м. д.), два синглета протонов фрагмента CH₂O при 5.13 (δ_C 55.63 м. д.) и 5.15 м. д. (δ_C 55.70 м. д.).

Следующую попытку получения ацетата **1a** начинали с известного этилового эфира 4-ацетоксиметил-5-бромметилфуран-2-карбоновой кислоты **11** [Певзнер Л.М. и др. // ЖОХ. 1994. Т. 64. Вып. 12. С. 1978; Pevzner L.M., et. al. // Russ. J. Gen. Chem. 1994. Vol. 64. N 12. Pt 1. P. 1754]. Это соединение действием 2 экв. метилата натрия в смеси метанола и бензола при 62°C в течение 10 ч и последующего подкисления уксусной кислотой было превращено в метиловый эфир 4-гидроксиметил-5-метоксиметилфуран-2-карбоновой кислоты **12** с выходом 62% (схема 4). Полученный эфир гидролизвали спиртовым раствором гидроксида калия, нейтрализовали полученную смесь спиртовым раствором хлористого водорода. После удаления неорганических веществ и растворителя остаток без дальнейшей очистки суспендировали

Схема 4.

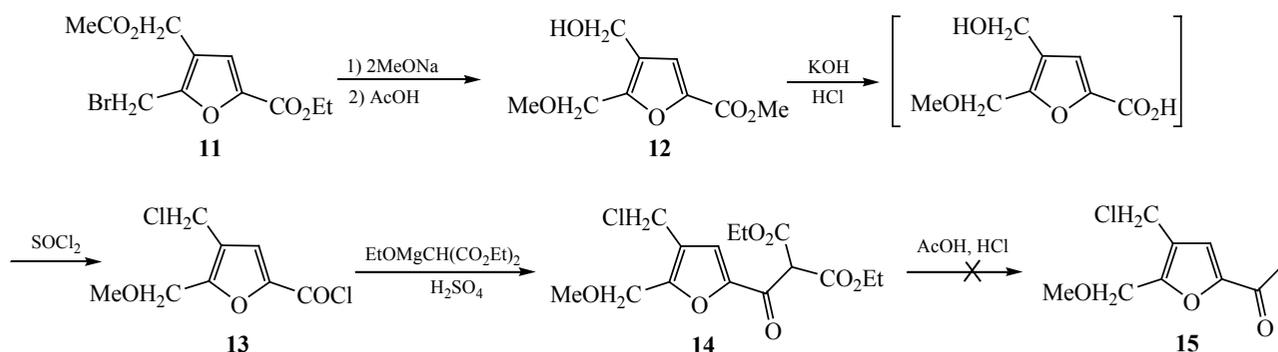
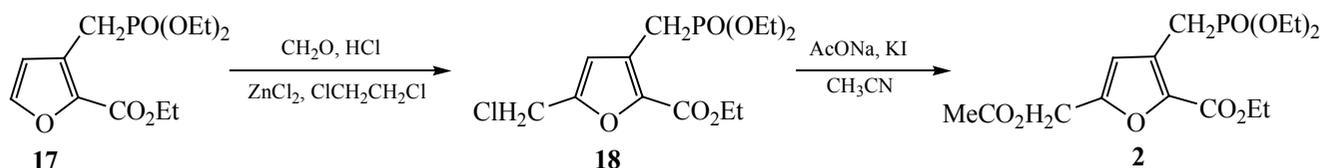


Схема 5.



в этилацетате. Образовавшуюся смесь обрабатывали избытком хлористого тионила, добавляли каталитическое количество ДМФА и нагревали до 60°C. Процесс контролировали с помощью счетчика пузырьков. После завершения выделения газов из реакционной массы выделяли перегонкой в вакууме хлорангидрид 4-хлорметил-5-метоксиметилфуран-2-карбоновой кислоты **13**, кипящий при 128°C при 1 мм рт. ст., с выходом 65% в расчете на сложный эфир **12**. Соединение **13** вводили в реакцию с этоксимагниевым производным малонового эфира и получали с количественным выходом ацилмалонат **14**. Попытка гидролиза полученного соединения до ацетилфурана **15** смесью уксусной и соляной кислот при 80°C в течение 2 ч привела к осмолению реакционной массы.

Попытка ацетилировать описанный 2-метоксиметил-3-(диэтоксифосфорилметил)фуран **16** [Певзнер Л.М. и др. // ЖОХ. 2000. Т. 70. Вып. 1. С. 25] уксусным ангидридом в присутствии каталитических количеств фосфорной кислоты, перхлората магния или четыреххлористого олова неизменно оканчивалась осмолением реакционной массы даже при комнатной температуре.

Таким образом, попытки синтезировать ацетат

1a несколькими методами привели к получению нескольких производных фурана, полезных в качестве исходных веществ в органическом синтезе, но целевое соединение оказалось недоступным.

Синтез ацетата **2** начинали от известного эфира 3-(диэтоксифосфорилметил)фуран-2-карбоновой кислоты **17** [Певзнер Л.М. и др. // ЖОХ. 1992. Т. 62. Вып. 4. С. 797; Pevzner L.M., et. al. // J. Gen. Chem. USSR. 1992. Vol. 62. N 4. Pt 1. P. 658] (схема 5). Его хлорметилировали системой парформ-хлористый водород при 50°C в дихлорэтано в присутствии хлористого цинка. Хлорметильное производное **18** было выделено с выходом 87%. Полученное соединение вводили в реакцию с ацетатом натрия в ацетонитриле при 80°C в течение 10 ч. Мольное соотношение хлорид **18**-ацетат натрия составляло 1:2, в качестве катализатора использовали иодид калия в количестве 10 мол%. Выход ацетата **2** составлял 57%.

Синтез ацетата **2a** начинали с описанного фосфорилированного кетона **19** [Певзнер Л.М. и др. // ЖОХ. 1993. Т. 63. Вып. 7. С. 1572; Pevzner L.M., et. al. // Russ. J. Gen. Chem. 1993. Vol. 63. N 7. Pt 2. P. 1101]. Его бромировали по метильной группе N-бромсукцинимидом в среде четыреххлори-

Схема 6.

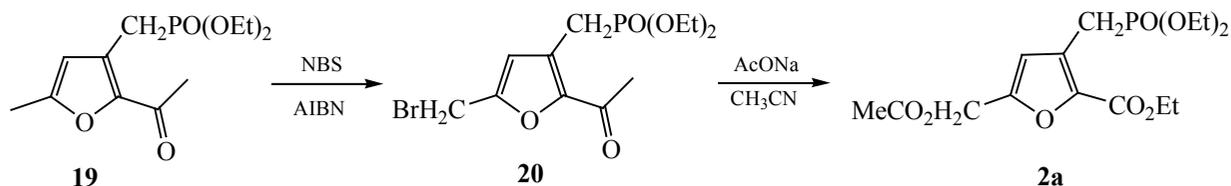
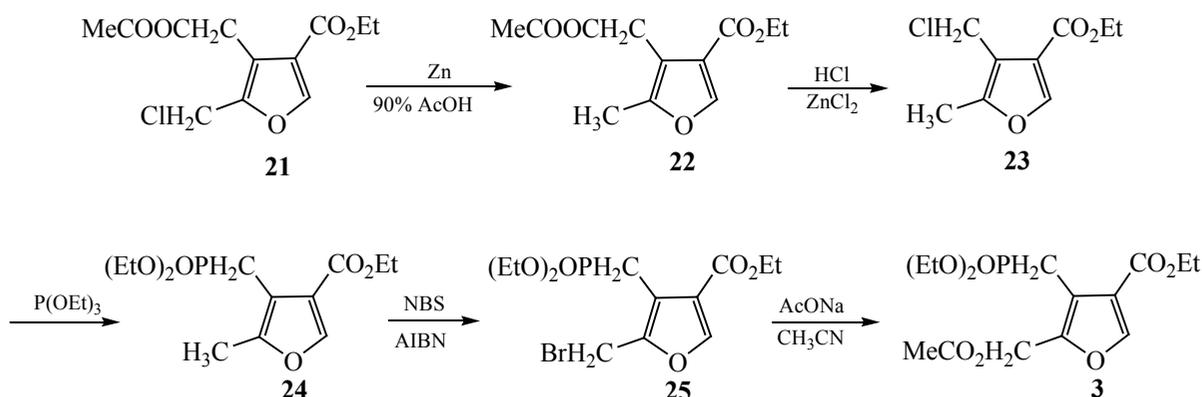


Схема 7.



стого ангидрида в присутствии азобис(изобутиронитрила) в течение 5 ч. Бромпроизводное **20** было выделено с выходом 82% (схема 6). Замещение брома на ацетоксигруппу проводили в ацетонитриле при кипячении в течение 12 ч при мольном соотношении бромид **20**:ацетат натрия = 1:2. Выход ацетата **2a** составил 69%.

Ацетат **3** получали исходя из описанного эфира 4-ацетоксиметил-5-хлорметилфуран-3-карбоновой кислоты **21** [32]. Его восстанавливали цинком в 90%-ой уксусной кислоте при 70–80°C до эфира 4-ацетоксиметил-5-метилфуран-3-карбоновой кислоты **22** с выходом 26% (схема 7). Далее, при действии хлористого водорода в присутствии хлористого цинка в хлороформе при 25–27°C происходило замещение ацетоксигруппы на хлор с образованием соединения **23**. Выход хлорида составил 91%. Полученное соединение фосфорилировали триэтилфосфитом в условиях реакции Арбузова при 160°C в течение 30 мин. Фосфонат **24** [34] был выделен перегонкой в вакууме с выходом 54%. Его бромировали по метильной группе фуранового

кольца N-бромсукцинимидом в четыреххлористом углероде в присутствии азобис(изобутиронитрила) (AIBN) при 78°C в течение 6 ч. 5-Бромметилфуран **25** был выделен с выходом 93%. Замещение брома на ацетоксигруппу проводили действием безводного ацетата натрия в кипящем ацетонитриле в течение 11 ч. Ацетоксиметильное производное **3** было получено с выходом 54%.

Ацетоксиметильное производное фосфорилированного кетона **3a** получали замещением хлора на ацетоксигруппу в описанном хлорметильном производном кетофосфоната **26** [32]. Реакцию проводили при кипячении с двумя эквивалентами безводного ацетата натрия в ацетонитриле в присутствии иодистого калия в течение 10 ч. Целевой ацетат **3a** был выделен с выходом 77% (схема 8).

Синтез ацетата **4** начинали исходя из описанного ацетоксиметильного производного **27** [34] (схема 9). Его бромировали по метильной группе фуранового кольца N-бромсукцинимидом в четыреххлористом углероде в присутствии азобис(изо-

Схема 8.

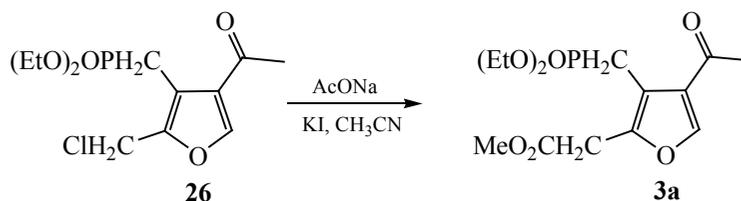


Схема 9.

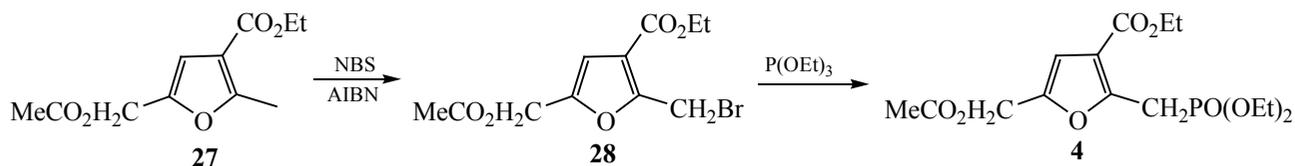
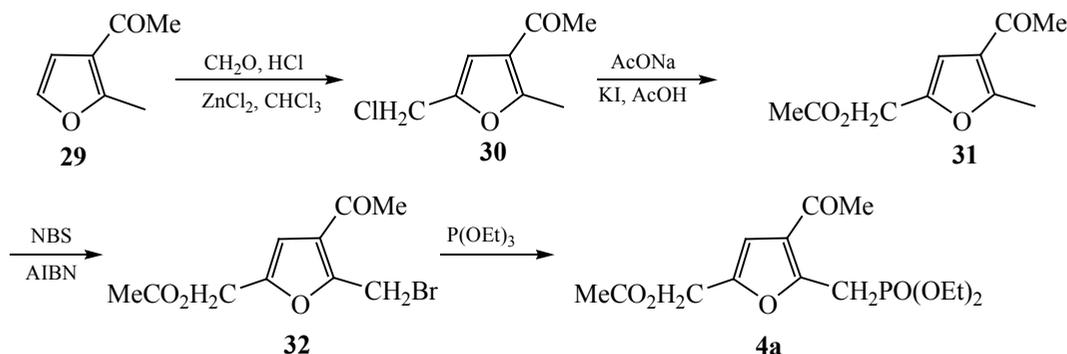


Схема 10.



бутиронитрила) в течение 8 ч при 78°C. Бромид **28** был выделен с выходом 97%. Полученное соединение фосфорилировали триэтилфосфитом постепенно нагревая от 90 до 120°C в течение 15 мин, отгоняя выделяющийся бромистый этил. Выход целевого ацетата **4** составил 91%.

Синтез соединения **4a** начинали с коммерчески доступного кетона **29**. Его хлорметилировали в хлороформе системой параформ–хлористый водород в присутствии хлористого цинка при 20–25°C (схема 10). Растворитель имеет решающее значение: например, в дихлорэтане происходит осмоление реакционной массы. Хлорметилкетон **30** [35] был выделен с выходом 49%. Обработкой 2-кратным избытком ацетата натрия в уксусной кислоте при кипячении в присутствии иодистого калия в течение 6 ч был получен ацетоксиметилкетон **31**

[36] с выходом 66%. Его бромировали по метильной группе фуранового кольца N-бромсукцинимидом при кипячении в четыреххлористом углеводе в присутствии азобис(изобутиронитрила) в течение 6 ч. Соответствующий бромид **32** был выделен с выходом 97%. Его фосфорилировали триэтилфосфитом при нагревании в интервале 90–140°C в течение 15 мин. Целевой продукт **4a** был получен с выходом 92%.

Ацетат **5** был получен фосфорилированием бромиды **11** триэтилфосфитом в условиях реакции Арбузова в интервале температур 90–120°C в течение 10 мин. Выход целевого продукта составил 93% (схема 11).

В синтезе ацетата **5a** исходным соединением послужил хлорид **9**. Замещение хлорида на аце-

Схема 11.

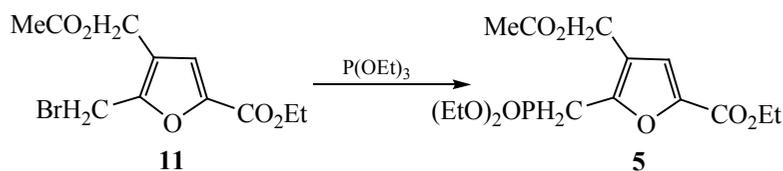


Схема 12.

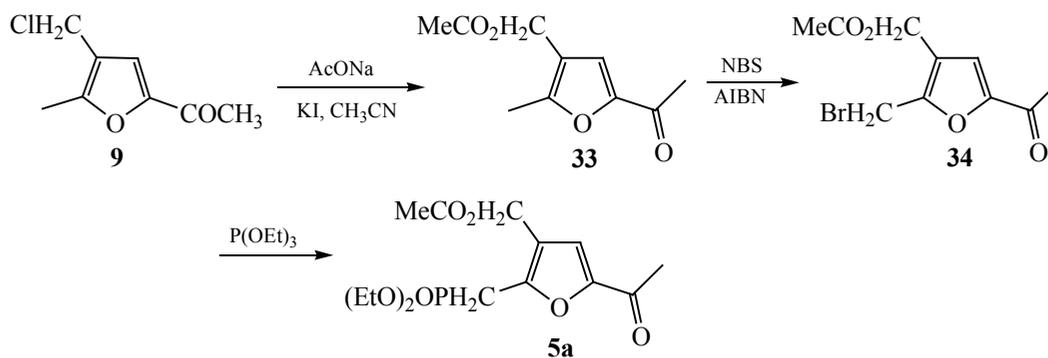
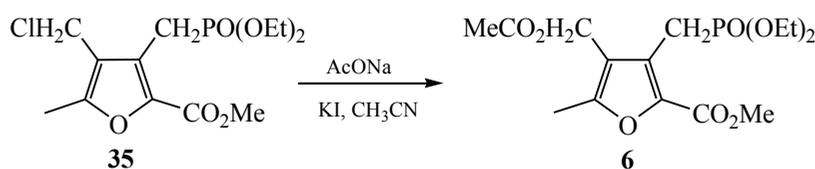


Схема 13.



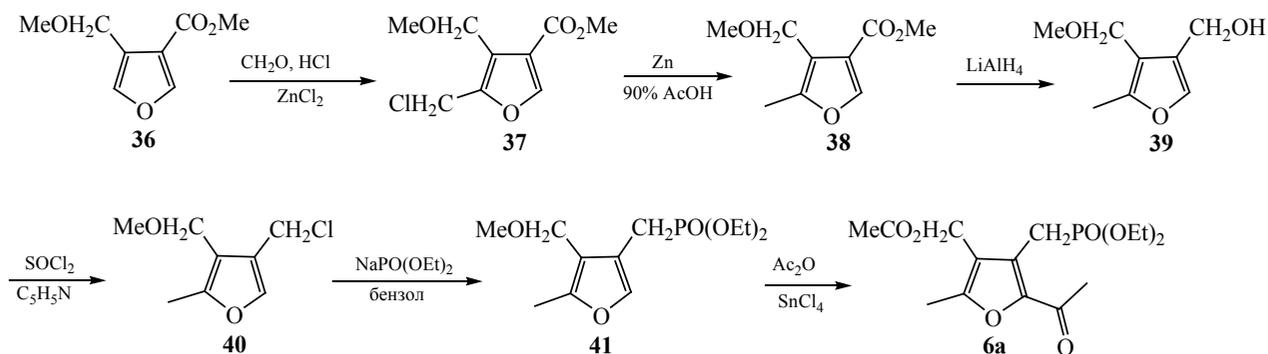
токсигруппу проводили с помощью ацетата натрия в кипящем ацетонитриле в присутствии каталитического количества иодида калия в течение 18 ч. Выход ацетата **33** составил 66% (схема 12). Это соединение бромировали по метильной группе фуранового кольца N-бромсукцинимидом в присутствии азобис(изобутиронитрила) в четыреххлористом углеводе при 80°C в течение 6 ч. Бромид **34** был выделен с выходом 59%. Его фосфорилировали триэтилфосфитом в условиях реакции Арбузова в интервале температур 145–150°C в течение 10 мин. Ацетат **5a** был получен с выходом 93%. Судя по спектрам ЯМР ^1H и ^{13}C , он представляет собой смесь двух спектрально различимых конформеров в соотношении 1:1.

В синтезе соединений с последним вариантом расположения функциональных групп **6**, **6a** пришлось блокировать положение 5 фуранового

кольца с помощью метильной группы, поскольку получить в чистом виде требуемую структуру не удастся. Соединение **6** синтезировали замещением хлора на ацетоксигруппу в известном хлориде **35** [37]. Реакцию проводили в ацетонитриле при 80°C при мольном соотношении хлорид:ацетат натрия = 1:2 в присутствии каталитического количества иодида калия в течение 10 ч. Ацетат **6** был выделен с выходом 72% (схема 13).

Синтез ацетата **6a** начинали исходя из эфира **36** [38]. Его хлорметилировали в положение 5 действием параформа и хлористого водорода в присутствии хлористого цинка в хлороформе при 45–50°C в течение 1.5 ч. Хлорметильное производное **37** было выделено перегонкой в вакууме с выходом 68% (схема 14). Его восстанавливали до метильного производного **38** действием избытка цинка в 90%-ной уксусной кислоте при 65–70°C в

Схема 14.



течение 3 ч. Выход эфира **38** составил 48%. Действием алюмогидрида лития в эфире при 36°C его восстанавливали до спирта **39** с выходом 65%. Получение хлорида **40** проводили обработкой вещества **39** хлористым тионилем в присутствии эквивалентного количества пиридина в этилацетате при 18–20°C в течение 4 ч. Хлорид **40** был выделен с выходом 67%, он термостабилен и перегоняется в вакууме без разложения. Соединение **40** фосфорилировали по реакции Михаэлиса–Беккера диэтилфосфористым натрием в бензоле при 80°C в течение 14 ч, фосфонат **41** выделяли перегонкой в вакууме (выход 53%). Ацетилирование этого соединения проводили уксусным ангидридом в присутствии четыреххлористого олова при мольном соотношении фосфонат **41**:ангидрид:катализатор = 1:8:0.6. В ходе реакции наблюдалось выделение тепла, реакционная масса нагревалась до 45°C. Оказалось, что в ходе процесса происходит не только ацетилирование фуранового кольца, но и замещение метоксигруппы на ацетоксигруппу. Ацетат **6a** был выделен с выходом 36%. В фурановом ряду это первый случай, когда простой эфир фурилметанола ацетируется без разложения. Как правило, в таких условиях фурановое производное осмоляется даже если использовать не хлорное олово, а сравнительно инертный перхлорат магния.

Соединения **1–6** и **2a–6a** были подвергнуты метанолизу с целью снятия ацетильной защиты. Как и ранее [32], переэтерификация ацетоксигруппы протекала до конца, только если использовалось эквивалентное количество метилата натрия.

Этиловые эфиры фуранкарбоновых кислот **1–6** превращались в метиловые (схема 15). Обмен заместителями в фосфонатной группе наблюдался, только если сложноэфирная группа находилась в α -положении фуранового кольца, фосфонметильная – в β -положении, а по соседству с ней – гидроксиметильная. Так, при метанолизе ацетата **1** в спектре ЯМР ^{31}P полученного продукта наблюдалось три сигнала при 26.26, 27.53 и 28.76 м. д. в соотношении 1:0.87:0.52. В спектре ЯМР ^1H наблюдались три дублета при 3.01 (J_{PH} 20.8 Гц), 3.03 (J_{PH} 20.8 Гц) и 3.04 м. д. (J_{PH} 20.8 Гц) с тем же соотношением интенсивностей, которые принадлежали фрагментам CH_2P . Кроме того, в спектре присутствовали триплет при 1.27 м. д. (J_{HH} 7.2 Гц) и два дублета при 3.68 (J_{PH} 10.8 Гц) и 3.76 м. д. (J_{PH} 11.2 Гц), принадлежащие метоксильным группам при фосфоре. Соотношение интенсивностей последних было равно 1.20:1. Отсюда следовало, что в смеси присутствовали три фосфоната, в одном из которых остались этоксильные группы при фосфоре, в другом одна из этоксильных групп была заменена на метоксильную, а третий подвергся полной переэтерификации. Соотнесение интегральных интенсивностей сигналов протонов метильной группы этоксильного радикала, метоксильных групп при фосфоре и фрагментов CH_2P показало, что диэтилфосфонат **42** является основным продуктом, затем следует смешанный фосфонат **43**, а затем диметилфосфонат **44**. В углеродном спектре этой смеси для каждого компонента были идентифицированы сигналы ядер углерода фуранового кольца, гидроксиметильной группы, фраг-

Схема 15.

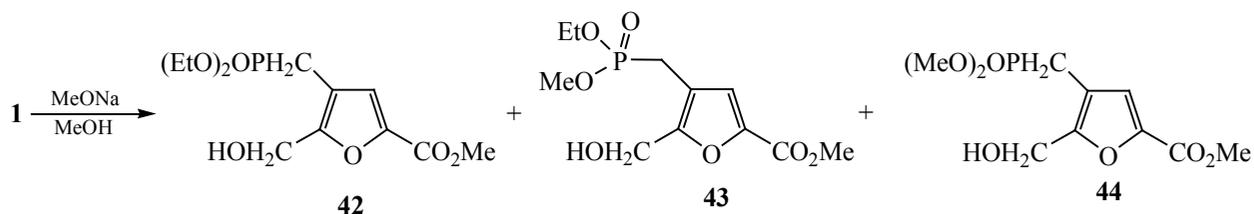


Схема 16.

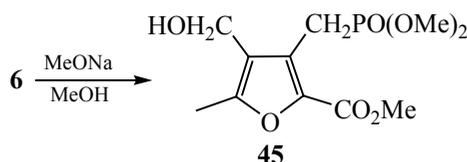
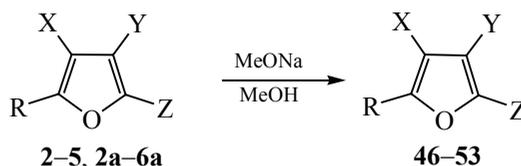


Схема 17.



R = MeCOOCH₂, X = H, Y = CH₂PO(OEt)₂, Z = CO₂Et (**2**), COMe (**2a**); R = MeCOOCH₂, X = (EtO)₂OPCH₂, Z = H, Y = CO₂Et (**3**), COMe (**3a**); R = MeCOOCH₂, X = H, Z = CH₂PO(OEt)₂, Y = CO₂Et (**4**), COMe (**4a**); R = (EtO)₂OPCH₂, X = MeCOOCH₂, Y = H, Z = CO₂Et (**5**); R = Me, X = MeCOOCH₂, Y = CH₂PO(OEt)₂, Z = COMe (**6a**); R = HOCH₂, X = H, Y = CH₂PO(OEt)₂, Z = CO₂Me (**46**, 72%), COMe (**47**, 66%); R = HOCH₂, X = (EtO)₂OPCH₂, Z = H, Y = CO₂Me (**48**, 75%), COMe (**49**, 74%); R = HOCH₂, X = H, Z = H, Y = CO₂Me (**50**, 82%), COMe (**51**, 42%); R = (EtO)₂OPCH₂, X = HOCH₂, Y = H, Z = CO₂Me (**52**, 65%); R = Me, X = HOCH₂, Y = CH₂PO(OEt)₂, Z = COMe (**53**, 68%).

ментов CH₂P и CH₃OP и CH₃-этил для всех соединений. Расчетный выход фосфонатов **42–44** был равен 24, 21 и 13% соответственно.

При метанолизе ацетата **6** обмен этоксильных групп при фосфоре проходит полностью. Единственным продуктом реакции является диметилфосфонат **45**, который образуется с выходом 69% (схема 16).

Кетофосфонат **5a** при обработке метилатом натрия осмольется. Во всех остальных случаях гладко образуются гидроксиметильные производные метиловых эфиров (диэтоксифосфорилметил)фуранкарбоновых кислот и (диэтоксифосфорилметил)ацетилфуранов соответственно (схема 17).

Выходы полученных спиртов слабо зависят от структуры субстрата. Единственное исключение составляет соединение **51**, где выход снижается больше, чем в полтора раза от среднего значения. Возможно, что здесь сказывается вклад реакции Хорнера, поскольку из всех структур именно в ацетате **4a** фосфонметильная группа должна обладать наибольшей СН-кислотностью. Причиной этого является расположение ее в α-положении фуранового кольца и ацидифицирующий эффект находящейся по соседству ацетильной группы.

С целью получения альдегидов окисление спиртов **45–53** проводили по одной и той же методике 6-кратным избытком красной формы комплекса

Таким образом, показано, что ацетоксиметильные производные фосфонметилованных эфиров фуранкарбоновых кислот и ацетилфуранов получают путем нуклеофильного замещения галогена в соответствующих галогенметильных производных. Если использовать ацетат натрия в ацетонитриле, то другие функциональные группы не затрагиваются. В ходе работы существенно расширена область применения реакции хлорметилирования. Установлено, что 4-ацетоксиметильные производные 3-ацетилфуранов и эфиров фуран-3-карбоновых кислот хлорметируются по свободному α -положению фуранового кольца, отщепления остатка уксусной кислоты при этом не происходит. Оказалось, что в апротонных растворителях диалкилфосфонаты стабильны к действию хлористого водорода в присутствии хлористого цинка даже при повышенных температурах, что позволяет хлорметилировать фосфонметилованные ацетилфураны и эфиры фуранкарбоновых кислот. Впервые установлено, что 2-фосфонметилованный 3-метоксиметилфуран ацетируется в положение 5 уксусным ангидридом в присутствии тетрахлорида олова. Разрушения фуранового кольца при этом не происходит, тогда как простая эфирная связь в боковой цепи разрывается и образуется ацетат фосфорилированного 3-фурилметанола. Метанолиз полученных ацетатов подтвердил высокую кислотность 2- и 3-гидроксиметильных производных ацетилфуранов и эфиров фуранкарбоновых кислот, требующих для снятия ацетильной защиты эквивалентного количества основания. Фосфонметилованные 2- и 3-гидроксиметильные производные ацетилфуранов и эфиров фуранкарбоновых кислот гладко окисляются комплексом трехокси хрома с пиридином в соответствующие альдегиды. Последние могут служить исходными соединениям. для синтеза гибридных гетероциклических систем, что показано на примере получения 2-фурилбензо[*d*]тиазола имеющего сложноэфирную и диэтоксифосфорилметильную группу в фурановом кольце.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H , ^{13}C , и ^{31}P регистрировали на приборе Bruker AVANCE-400 [400.13 (^1H), 161.97 (^{31}P), 100.16 МГц (^{13}C)] в дейтерохлороформе. Масс-спектры высокого разрешения (ESI) снимали на масс-спектрометре Bruker MicrOTOF.

Этил-4-(диэтоксифосфорилметил)-5-(ацетоксиметил)фуран-2-карбоксилат (1). К раствору 5.67 г (14.8 ммоль) этил 4-(диэтоксифосфорилметил)-5-бромметилфуран-2-карбоксилата в 50 мл ацетонитрила прибавляли 2.50 г (30 ммоль) безводного ацетата натрия и кипятили полученную смесь 10 ч при интенсивном перемешивании. После этого отфильтровывали бромид натрия, отгоняли растворитель, остаток растворяли в хлороформе и промывали последовательно 15 мл воды и 15 мл насыщенного раствора хлорида натрия. Высушенный над сульфатом натрия раствор пропускали через тонкий слой силикагеля, отгоняли хлороформ, остаток выдерживали в вакууме (1 мм рт. ст.) 1 ч при комнатной температуре. Получали 4.37 г (12.0 ммоль, 81%) ацетата **1** в виде светло-желтого масла. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.27 т (6H, CH_3 -фосфонат, J_{HH} 7.2 Гц), 1.35 т (3H, CH_3 -эфир, J_{HH} 7.2 Гц), 2.06 с (3H, CH_3 -ацетат), 3.05 д (2H, CH_2P , J_{PH} 20.8 Гц), 4.06 д. к (4H, CH_2O -фосфонат, J_{HH} 7.2, J_{PH} 15.2 Гц), 4.34 к (2H, CH_2O -эфир, J_{HH} 7.2 Гц), 5.08 д (2H, OCH_2 -фуран, J_{PH} 0.8 Гц), 7.14 уш. с (1H, H^3 -фуран). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 14.29 (CH_3 -эфир), 16.39 д (CH_3 -фосфонат, $^3J_{\text{PC}}$ 5.9 Гц), 20.68 с (CH_3 -ацетат), 23.03 д (PCH_2 , $^1J_{\text{PC}}$ 142.7 Гц), 55.81 (OCH_2 -фуран), 61.14 (CH_2O -эфир), 62.75 д (CH_2O -фосфонат, $^2J_{\text{PC}}$ 6.6 Гц), 117.32 д (C^4 -фуран, $^2J_{\text{PC}}$ 9.5 Гц), 119.98 д (C^3 -фуран, $^3J_{\text{PC}}$ 3.1 Гц), 144.37 д (C^2 -фуран, $^4J_{\text{PC}}$ 1.3 Гц), 150.46 д (C^5 -фуран, $^3J_{\text{PC}}$ 10.6 Гц), 158.43 ($\text{C}=\text{O}$ -фуран), 170.48 ($\text{C}=\text{O}$ -ацетат). Спектр ЯМР ^{31}P : δ_{P} 25.01 м. д.

4-Хлорметил-5-бромметил-2-ацетилфуран (10). К раствору 4.93 г (28.6 ммоль) 4-хлорметил-5-метил-2-ацетилфурана **9** в 60 мл четыреххлористого углерода прибавляли при перемешивании 5.60 г (31.5 ммоль) N-бромсукцинимид и 50 мг азобис(изобутиронитрила). Реакционную смесь кипятили 5 ч при интенсивном перемешивании, затем отфильтровывали сукцинимид, фильтрат пропускали через тонкий слой силикагеля, отгоняли четыреххлористый углерод, остаток выдерживали в вакууме (1 мм рт. ст.) 1 ч при комнатной температуре. Получали 6.10 г (24.2 ммоль, 85%) бромид **10** в виде желтого масла. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 2.48 с (3H, CH_3 -ацетил), 4.50 с (2H, CH_2Cl), 4.54 с (2H, CH_2Br), 7.18 с (1H, H^3 -фуран). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 19.65

(CH₂Br), 26.07 (CH₃-ацетил), 35.37 (CH₂Cl), 118.53 (C³-фуран), 122.95 (C⁴-фуран), 151.70 (C²-фуран), 151.83 (C⁵-фуран), 186.52 (C=O).

Метил-4-гидроксиметил-5-метоксиметил-фуран-2-карбоксилат (12). К раствору метилата натрия, полученному из 1.5 г (65 мг-ат) натрия в 17 мл метанола прибавляли при перемешивании раствор 9.74 г (32 ммоль) этил-4-ацетоксиметил-5-бромметилфуран-2-карбоксилата **11** в 70 мл бензола и нагревали полученную смесь при 60°C 10 ч. После этого прибавляли 2.2 мл (37 ммоль) уксусной кислоты, разбавляли реакционную массу 70 мл хлороформа и промывали ее водой (2×30 мл). Водный слой экстрагировали хлороформом (2×20 мл) и объединенные органические фазы сушили сульфатом натрия. Отгоняли растворители, остаток выдерживали в вакууме (1 мм рт. ст.) 1 ч при комнатной температуре. Получали 3.95 г (19.8 ммоль, 62%) эфира **12** в виде светло-красного масла. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 3.40 с (3H, CH₃O-простой эфир), 3.89 с (3H, CH₃O-сложный эфир), 4.52 с (2H, CH₂OH), 4.57 с (2H, CH₂O), 7.17 с (1H, H³-фуран). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C, м. д.: 52.03 (CH₃O-сложный эфир), 55.96 (CH₂OH), 58.57 (CH₃O-простой эфир), 65.32 (CH₂O), 119.12 (C³-фуран), 125.47 (C⁴-фуран), 143.42 (C²-фуран), 152.50 (C⁵-фуран), 159.04 (C=O).

Хлорангидрид 4-хлорметил-5-метоксиметилфуран-2-карбоновой кислоты (13). К раствору 3.95 г (19.8 ммоль) эфира **12** в 70 мл этанола прибавляли 1.70 г (30.4 ммоль) гидроксида калия и кипятили 10 ч при перемешивании. Реакционную массу подкисляли спиртовым раствором хлористого водорода до кислой реакции среды, перемешивали 30 мин и отфильтровывали хлористый калий. Фильтрат упаривали, остаток суспендировали в этилацетате и прибавляли 10 мл (137 ммоль) хлористого тионила и 0.3 мл ДМФА. Полученную смесь постепенно нагревали до 60°C и выдерживали до прекращения выделения газов около 3 ч. Образовавшуюся смесь перегоняли в вакууме, собирая фракцию с т. кип. 128°C при 1 мм рт.ст. Выход 2.87 г (12.9 ммоль, 65%). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д.: 3.40 с (3H, CH₃O), 4.51 с (2H, CH₂Cl), 4.53 с (2H, CH₂O), 7.54 с (1H, H³-фуран). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ_C, м. д.: 35.13 (CH₂Cl), 59.03 (CH₃O), 65.27 (CH₂O), 123.71 (C³-фуран), 125.83 (C⁴-фуран), 145.03 (C²-фуран), 155.39 (C⁵-фуран), 156.82 (C=O).

Диэтил-(4-хлорметил-5-метоксиметил-2-фуранил)малонат (14). К раствору этоксимагниевого производного малонового эфира, полученному из 0.32 г (13.3 мг-ат) магния, 2.1 мл (13.9 ммоль) малонового эфира и 2.8 мл (48 ммоль) абсолютного этанола в 60 мл сухого эфира прибавляли по каплям при перемешивании при 8–10°C раствор 2.87 г (12.9 ммоль) хлорангидрида **13** и перемешивали реакционную массу при этой температуре 6 ч, затем оставляли на ночь. На следующий день разлагали смесь 10%-ным раствором серной кислоты, промывали органическую фазу 15 мл воды, 15 мл насыщенного раствора хлористого натрия и сушили хлористым кальцием. Отгоняли растворители, остаток выдерживали в вакууме (1 мм рт. ст.) 1 ч при комнатной температуре. Получали 4.46 г (12.9 ммоль, 100%) малоната **14** в виде светло-желтого масла. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 1.28 т (6H, CH₃, J_{HH} 7.2 Гц), 3.40 с (3H, CH₃O), 4.28 к (4H, OCH₂-этил, J_{HH} 7.2 Гц), 4.51 с (2H, CH₂Cl), 4.53 с (2H, CH₂O), 5.09 с (1H, CH-малонат), 7.33 с (1H, H³-фуран). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C, м. д.: 13.96 (CH₃), 35.40 (CH₂Cl), 58.76 (CH₃O), 61.33 (CH-малонат), 62.49 (OCH₂-этил), 64.96 (CH₂O-), 120.03 (C³-фуран), 123.59 (C⁴-фуран), 150.12 (C²-фуран), 154.07 (C⁵-фуран), 164.23 (C=O-малонат), 177.36 (C=O-фуран).

Этил-3-(диэтоксифосфорилметил)-5-хлорметилфуран-2-карбоксилат (18). К раствору 2.83 г (9.8 ммоль) этил 3-(диэтоксифосфорилметил)фуран-2-карбоксилата **17** в 40 мл дихлорэтана прибавляли при перемешивании 0.6 г (20 ммоль) параформа и 0.4 г (3 ммоль) хлорида цинка. Через образовавшуюся смесь при 50°C пропускали 1.5 ч хлористый водород с такой скоростью, чтобы поддерживались условия насыщения им реакционной массы. После этого промывали реакционную смесь 20 мл воды, 20 мл насыщенного раствора гидрокарбоната натрия, 20 мл насыщенного раствора хлорида натрия и сушили сульфатом натрия. Отгоняли растворитель, остаток выдерживали в вакууме (1 мм рт. ст.) 1 ч при комнатной температуре. Получали 2.94 г (8.7 ммоль, 87%) хлорида **18** в виде светло-коричневого масла. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 1.29 т (6H, CH₃-фосфонат, J_{HH} 7.2 Гц), 1.40 т (3H, CH₃-эфир, J_{HH} 7.2 Гц), 3.46 д (2H, CH₂P, J_{PH} 22.0 Гц), 4.09 д. к (4H, CH₂O-фосфонат, J_{HH} 7.2, J_{PH} 14.8 Гц), 4.38 к (2H, CH₂O-эфир, J_{HH}

7.2 Гц), 4.56 с (2Н, CH₂Cl), 6.62 с (1Н, Н⁴-фуран). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C, м. д.: 14.35 (CH₃-эфир), 16.36 д (CH₃-фосфонат, ³J_{PC} 6.1 Гц), 23.82 д (CH₂P, ¹J_{PC} 139.9 Гц), 36.64 (CH₂Cl), 61.08 (CH₂O-эфир), 62.25 д (CH₂O-фосфонат, ²J_{PC} 6.6 Гц), 114.03 д (C⁴-фуран, ³J_{PC} 3.2 Гц), 126.19 (C³-фуран, ²J_{PC} 9.4 Гц), 141.67 д (C²-фуран, ³J_{PC} 11.3 Гц), 152.76 д (C⁵-фуран, ⁴J_{PC} 2.1 Гц), 158.89 д (C=O, ⁴J_{PC} 2.5 Гц). Спектр ЯМР ³¹P: δ_P 24.70 м. д.

Этил-3-(диэтоксифосфорилметил)-5-(ацетоксиметил)фуран-2-карбоксилат (2). К раствору 2.94 г (8.7 ммоль) хлорида **18** в 30 мл ацетонитрила прибавляли 1.42 г (17.3 ммоль) безводного ацетата натрия и 0.3 г (1.8 ммоль) иодида калия. Реакционную смесь кипятили при перемешивании 10 ч, затем отфильтровывали осадок неорганических солей, отгоняли ацетонитрил, остаток растворяли в 50 мл хлороформа. Полученный раствор промывали 15 мл 10%-ного раствора сульфата натрия, 15 мл воды, 15 мл насыщенного раствора хлорида натрия и сушили сульфатом натрия. Отгоняли растворитель, остаток выдерживали в вакууме (1 мм рт. ст.) 1 ч при комнатной температуре. Получали 1.80 г (5.0 ммоль, 57%) ацетата **2** в виде светло-желтого масла. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 1.28 т (6Н, CH₃-фосфонат, J_{HH} 7.2 Гц), 1.39 т (3Н, CH₃-эфир, J_{HH} 7.2 Гц), 2.09 с (3Н, CH₃-ацетат), 3.46 д (2Н, CH₂P, J_{PH} 22.0 Гц), 4.09 д. к (4Н, CH₂O-фосфонат, J_{HH} 7.2, J_{PH} 14.8 Гц), 4.38 к (2Н, CH₂O-эфир, J_{HH} 7.2 Гц), 5.05 с (2Н, ОСН₂-фуран), 6.62 с (1Н, Н⁴-фуран). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C, м. д.: 14.36 (CH₃-эфир), 16.35 д (CH₃-фосфонат, ³J_{PC} 6.0 Гц), 20.74 (CH₃-ацетат), 23.84 д (CH₂P, ¹J_{PC} 139.7 Гц), 61.02 (CH₂O-эфир), 62.21 д (CH₂O-фосфонат, ²J_{PC} 6.5 Гц), 114.73 д (C⁴-фуран, ³J_{PC} 3.2 Гц), 126.03 (C³-фуран, ²J_{PC} 9.4 Гц), 141.00 д (C²-фуран, ³J_{PC} 11.1 Гц), 152.07 д (C⁵-фуран, ⁴J_{PC} 2.2 Гц), 159.00 д (C=O-фуран, ⁴J_{PC} 2.3 Гц), 170.33 (C=O-ацетат). Спектр ЯМР ³¹P: δ_P 24.79 м. д.

3-(Диэтоксифосфорилметил)-5-бромметил-2-ацетилфуран (20). К раствору 0.90 г (3.3 ммоль) ацетилфурана **19** в 25 мл четыреххлористого углерода прибавляли при перемешивании 0.7 г (3.9 ммоль) N-бромсукцинимид и 0.05 г азобис(изобутиронитрила). Реакционную массу кипятили 5 ч при перемешивании и оставляли на ночь. На следующий день отфильтровывали сукцинимид, пропускали фильтрат через тонкий слой

силикагеля и упаривали. Остаток выдерживали в вакууме (1 мм рт. ст.) 1 ч при комнатной температуре. Получали 0.96 г (2.7 ммоль, 83%) бромид **20** в виде желтого масла. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 1.28 т (6Н, CH₃-фосфонат, J_{HH} 7.2 Гц), 2.50 с (3Н, CH₃-ацетил), 3.53 д (2Н, CH₂P, J_{PH} 22.0 Гц), 4.09 д. к (4Н, CH₂O-фосфонат, J_{HH} 7.2, J_{PH} 14.8 Гц), 4.45 с (2Н, CH₂Br), 6.67 с (1Н, Н⁴-фуран). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C, м. д.: 16.34 д (CH₃-фосфонат, ³J_{PC} 6.2 Гц), 22.10 (CH₂Br), 23.41 д (CH₂P, ¹J_{PC} 139.0 Гц), 27.06 (CH₃-ацетил), 62.33 д (CH₂O-фосфонат, ²J_{PC} 6.5 Гц), 114.87 д (C⁴-фуран, ³J_{PC} 3.4 Гц), 125.11 (C³-фуран, ²J_{PC} 9.5 Гц), 148.69 д (C²-фуран, ³J_{PC} 10.8 Гц), 152.15 д (C⁵-фуран, ⁴J_{PC} 2.2 Гц), 189.13 д (C=O-кетон, ⁴J_{PC} 2.1 Гц). Спектр ЯМР ³¹P: δ_P 24.70 м. д.

3-(Диэтоксифосфорилметил)-5-ацетоксиметил-2-ацетилфуран (2а). К раствору 0.96 г (2.7 ммоль) бромид **20** в 15 мл ацетонитрила прибавляли при перемешивании 0.45 г (5.5 ммоль) безводного ацетата натрия и полученную смесь кипятили 12 ч. Отфильтровывали осадок, фильтрат упаривали, остаток растворяли в 20 мл хлороформа, промывали 5 мл воды, 5 мл раствора NaCl и сушили сульфатом натрия. Высушенный раствор фильтровали через тонкий слой силикагеля, упаривали досуха, остаток выдерживали в вакууме (1 мм рт. ст.) 1 ч при комнатной температуре. Получали 0.63 г (1.9 ммоль, 69%) ацетата **2а** в виде светло-коричневого масла. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 1.29 т (6Н, CH₃-фосфонат, J_{HH} 7.2 Гц), 2.12 с (3Н, CH₃-ацетат), 2.49 с (3Н, CH₃-ацетил), 3.54 д (2Н, CH₂P, J_{PH} 22.0 Гц), 4.10 д. к (4Н, CH₂O-фосфонат, J_{HH} 7.2, J_{PH} 14.8 Гц), 5.06 с (2Н, ОСН₂-фуран), 6.66 с (1Н, Н⁴-фуран). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C, м. д.: 16.34 д (CH₃-фосфонат, ³J_{PC} 6.2 Гц), 20.26 (CH₃-ацетат), 23.45 д (CH₂P, ¹J_{PC} 138.7 Гц), 27.06 (CH₃-ацетил), 57.51 (О-СН₂-фуран), 62.23 д (CH₂O-фосфонат, ²J_{PC} 6.5 Гц), 115.43 д (C⁴-фуран, ³J_{PC} 3.2 Гц), 124.86 (C³-фуран, ²J_{PC} 9.5 Гц), 148.68 д (C²-фуран, ³J_{PC} 10.7 Гц), 151.45 д (C⁵-фуран, ⁴J_{PC} 2.3 Гц), 170.32 (C=O-ацетат), 189.22 д (C=O-кетон, ⁴J_{PC} 1.9 Гц). Спектр ЯМР ³¹P: δ_P 25.01 м. д.

Этил-4-ацетоксиметил-5-метилфуран-3-карбоксилат (22). Растворяли 2.98 г (11.4 ммоль) этил-4-ацетоксиметил-5-хлорметилфуран-2-карбоксилата **21** в смеси 20 мл уксусной кислоты и 3 мл воды и при интенсивном перемешивании

прибавляли в один прием 3 г (46 мг-ат) цинкового порошка. Полученную смесь нагревали 8 ч при 70–80°C, а затем выливали в 50 мл воды и насыщали образовавшуюся смесь хлористым натрием. Экстрагировали дихлорэтаном (3×15 мл), экстракт промывали 10 мл воды, 10 мл насыщенного раствора гидрокарбоната натрия и сушили хлористым кальцием. Отгоняли дихлорэтан, остаток перегоняли в вакууме. Получали 0.68 г (3 ммоль, 26%) соединения **22** с т. кип. 118°C при 1 мм рт. ст. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.32 т (3Н, CH_3 -эфир, J_{HH} 7.2 Гц), 2.05 с (3Н, CH_3 -ацетат), 2.34 с (3Н, CH_3 -фуран), 4.27 к (2Н, CH_2O -эфир, J_{HH} 7.2 Гц), 5.14 с (2Н, OCH_2 -фуран), 7.87 с (1Н, H^2 -фуран). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 11.68 (CH_3 -фуран), 14.24 (CH_3 -эфир), 20.95 (CH_3 -ацетат), 56.28 (OCH_2 -фуран), 60.25 (CH_2O -эфир), 113.84 (C^4 -фуран), 118.74 (C^3 -фуран), 146.68 (C^2 -фуран), 153.60 (C^5 -фуран), 163.07 ($\text{C}=\text{O}$ -фуран), 170.96 ($\text{C}=\text{O}$ -ацетат).

Этил-4-хлорметил-5-метилфуран-3-карбоксилат (23). К раствору 2.18 г (9.6 ммоль) ацетоксиметильного производного **22** в 30 мл хлороформа прибавляли при перемешивании 0.36 г (2.7 ммоль) хлористого цинка и насыщали полученную смесь хлористым водородом, затем поддерживали условия насыщения в течение 2 ч. Температура реакционной смеси поднималась с 20 до 27°C, а затем возвращалась к исходному значению. Образовавшийся раствор промывали 10 мл воды, 10 мл раствора NaCl и сушили хлористым кальцием. Высушенный раствор пропускали через тонкий слой силикагеля, хлороформ отгоняли, остаток выдерживали в вакууме (1 мм рт. ст.) 1 ч при комнатной температуре. Получали 1.76 г (8.7 ммоль, 91%) хлорида **23** в виде светло-коричневого масла. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.36 т (3Н, CH_3 -эфир, J_{HH} 7.2 Гц), 2.35 с (3Н, CH_3 -фуран), 4.33 к (2Н, CH_2O -эфир, J_{HH} 7.2 Гц), 4.66 с (2Н, CH_2Cl), 7.68 с (1Н, H^2 -фуран). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 11.56 (CH_3 -фуран), 14.24 (CH_3 -эфир), 35.64 (CH_2Cl), 60.37 (CH_2O -эфир), 116.24 (C^4 -фуран), 117.86 (C^3 -фуран), 146.66 (C^2 -фуран), 153.08 (C^5 -фуран), 162.98 ($\text{C}=\text{O}$ -фуран).

Этил-4-(диэтоксифосфорилметил)-5-метилфуран-3-карбоксилат (24). Смесь 1.76 г (8.7 ммоль) хлорида **23** и 3 мл (16.7 ммоль) триэтилфосфита постепенно нагревали при перемешивании от 110 до 160°C в течение 30 мин, затем

перегоняли в вакууме. Получали 1.43 г (4.7 ммоль, 54%) фосфоната **24** в виде бесцветного масла с т. кип. 161°C при 1 мм рт. ст. Спектральные характеристики продукта идентичны описанным ранее [Певзнер Л.М. // ЖОХ. 2015. Т. 85. Вып. 2. С. 255; Pevzner L.M. // Russ. J. Gen. Chem. 2015. Vol. 85. N 2. P. 428. doi 10.1134/S1070363215020139].

Этил-4-(диэтоксифосфорилметил)-5-бромметилфуран-3-карбоксилат (25). К раствору 1.32 г (4.3 ммоль) эфира **24** в 25 мл четыреххлористого углерода прибавляли при перемешивании 0.85 г (4.7 ммоль) N-бромсукцинимид и 0.05 г азобис(изобутиронитрила). Реакционную смесь перемешивали при 78°C 6 ч и оставляли на ночь. На следующий день отфильтровывали сукцинимид, пропускали фильтрат через тонкий слой силикагеля и отгоняли растворитель. Остаток выдерживали в вакууме (1 мм рт. ст.) 1 ч при комнатной температуре. Получали 1.55 г (4.0 ммоль, 93%) бромида **25** в виде светло-желтого масла. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.26 т (6Н, CH_3 -фосфонат, J_{HH} 7.2 Гц), 1.34 т (3Н, CH_3 -эфир, J_{HH} 7.2 Гц), 3.31 д (2Н, CH_2Br , J_{PH} 21.6 Гц), 4.06 д. к (4Н, CH_2O -фосфонат, J_{HH} 7.2, J_{PH} 14.8 Гц), 4.26 к (2Н, CH_2O -эфир, J_{HH} 7.2 Гц), 4.61 с (2Н, CH_2Br), 7.96 уш. с (1Н, H^2 -фуран). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 14.27 (CH_3 -эфир), 16.33 д (CH_3 -фосфонат, $^3J_{\text{PC}}$ 6.2 Гц), 21.33 д (CH_2Br , $^1J_{\text{PC}}$ 141.1 Гц), 21.70 (CH_2Br), 60.45 (CH_2O -эфир), 62.31 д (CH_2O -фосфонат, $^2J_{\text{PC}}$ 6.7 Гц), 114.28 д (C^4 -фуран, $^2J_{\text{PC}}$ 11.0 Гц), 119.25 (C^3 -фуран, $^3J_{\text{PC}}$ 3.4 Гц), 148.19 (C^2 -фуран), 149.88 д (C^5 -фуран, $^3J_{\text{PC}}$ 8.7 Гц), 162.73 ($\text{C}=\text{O}$ -фуран). Спектр ЯМР ^{31}P : δ_{P} 25.08 м. д.

Этил-4-(диэтоксифосфорилметил)-5-ацетоксиметилфуран-3-карбоксилат (3). К раствору 1.55 г (4.0 ммоль) бромида **25** в 15 мл ацетонитрила прибавляли при перемешивании 0.66 г (8.0 ммоль) безводного ацетата натрия и полученную смесь кипятили при перемешивании 10 ч. Отфильтровывали осадок, фильтрат упаривали. Остаток растворяли в 25 мл хлороформа, промывали 8 мл воды, 8 мл раствора NaCl и сушили сульфатом натрия. Высушенный раствор пропускали через слой силикагеля, отгоняли хлороформ, остаток выдерживали в вакууме (1 мм рт. ст.) 1 ч при комнатной температуре. Получали 0.79 г (2.2 ммоль, 54%) ацетата **3** в виде светло-желтого масла. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.27 т (6Н, CH_3 -фосфонат, J_{HH} 7.2 Гц), 1.39 т (3Н, CH_3 -эфир, J_{HH} 7.2 Гц), 2.07 с

(3H, CH₃-ацетат), 3.49 д (2H, CH₂P, J_{PH} 21.6 Гц), 4.06 д.к (4H, CH₂O-фосфонат, J_{HH} 7.2, J_{PH} 14.4 Гц), 4.30 к (2H, CH₂O-эфир, J_{HH} 7.2 Гц), 5.13 с (2H, ОСН₂-фуран), 7.69 с (1H, H²-фуран). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C , м. д.: 14.29 (CH₃-эфир), 16.32 д (CH₃-фосфонат, $^3J_{PC}$ 6.1 Гц), 20.73 (CH₃-ацетат), 21.06 д (CH₂P, $^1J_{PC}$ 140.7 Гц), 60.36 (CH₂O-эфир), 62.06 д (CH₂O-фосфонат, $^2J_{PC}$ 6.6 Гц), 115.31 д (C⁴-фуран, $^2J_{PC}$ 11.1 Гц), 118.89 д (C³-фуран, $^3J_{PC}$ 3.2 Гц), 148.29 (C²-фуран), 149.11 д (C⁵-фуран, $^3J_{PC}$ 8.8 Гц), 162.95 (C=O-фуран), 170.28 (C=O-ацетат). Спектр ЯМР ³¹P: δ_P 25.68 м. д.

4-(Диэтоксифосфорилметил)-5-ацетоксиметил-3-ацетилфуран (3a). К раствору 2.24 г (7.3 ммоль) хлорида **26** в 40 мл ацетонитрила прибавляли при перемешивании 1.20 г (14.6 ммоль) безводного ацетата натрия, 0.4 г (2.4 ммоль) иодида калия и полученную смесь кипятили 10 ч. Отфильтровывали осадок, фильтрат упаривали, остаток растворяли в 50 мл хлороформа, промывали 15 мл 10%-ного раствора сульфита натрия, 15 мл воды, 15 мл раствора NaCl и сушили сульфатом натрия. Высушенный раствор фильтровали через тонкий слой силикагеля, упаривали досуха, остаток выдерживали в вакууме (1 мм рт. ст.) 1 ч при комнатной температуре. Получали 1.86 г (5.6 ммоль, 77%) ацетата **3a** в виде светло-коричневого масла. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 1.24 т (6H, CH₃-фосфонат, J_{HH} 7.2 Гц), 2.06 с (3H, CH₃-ацетат), 2.41 с (3H, CH₃-ацетил), 3.53 д (2H, CH₂P, J_{PH} 21.6 Гц), 4.05 д.к (4H, CH₂O-фосфонат, J_{HH} 7.2, J_{PH} 14.4 Гц), 5.11 с (2H, ОСН₂-фуран), 7.84 с (1H, H²-фуран). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C , м. д.: 16.31 д (CH₃-фосфонат, $^3J_{PC}$ 6.3 Гц), 20.70 (CH₃-ацетат), 20.81 д (CH₂P, $^1J_{PC}$ 140.0 Гц), 28.36 (CH₃-ацетил), 56.00 (O-CH₂-фуран), 62.01 д (CH₂O-фосфонат, $^2J_{PC}$ 6.6 Гц), 114.87 д (C⁴-фуран, $^2J_{PC}$ 11.1 Гц), 126.23 д (C³-фуран, $^3J_{PC}$ 3.1 Гц), 148.74 (C²-фуран), 149.68 д (C⁵-фуран, $^3J_{PC}$ 8.9 Гц), 170.46 (C=O-ацетат), 192.99 (C=O-кетон). Спектр ЯМР ³¹P: δ_P 25.86 м. д.

Этил-2-бромметил-5-ацетоксиметилфуран-3-карбоксилат (28). К раствору 3.73 г (15.4 ммоль) ацетата **27** в 40 мл четыреххлористого углерода прибавляли при перемешивании 3.03 г (17.0 ммоль) N-бромсукцинимиды и 0.10 г азобис(изобутиронитрила). Реакционную смесь кипятили 8 ч при перемешивании и оставляли на ночь. На следующий день отфильтровывали сукцини-

мид, пропускали фильтрат через слой силикагеля и отгоняли четыреххлористый углерод. Остаток выдерживали в вакууме (1 мм рт. ст.) 1 ч при комнатной температуре. Получали 4.80 г (14.9 ммоль, 97%) бромиды **28** в виде светло-желтого масла. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 1.36 т (3H, CH₃-эфир, J_{HH} 7.2 Гц), 2.09 с (3H, CH₃-ацетат), 4.32 к (2H, CH₂O-эфир, J_{HH} 7.2 Гц), 4.89 с (2H, CH₂Br), 5.03 с (3H, ОСН₂-фуран), 6.71 с (1H, H⁴-фуран). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C , м. д.: 14.24 (CH₃-эфир), 20.76 (CH₃-ацетат), 20.98 (CH₂Br), 57.55 (O-CH₂-фуран), 60.88 (CH₂O-эфир), 111.90 (C⁴-фуран), 116.95 (C³-фуран), 149.85 (C⁵-фуран), 155.67 (C²-фуран), 162.44 (C=O-фуран), 170.39 (C=O-ацетат).

Этил-2-(диэтоксифосфорилметил)-5-ацетоксиметилфуран-3-карбоксилат (4). Смесь 4.80 г (14.9 ммоль) бромиды **28** и 4 мл (22.4 ммоль) триэтилфосфита нагревали при перемешивании от 90 до 120°C в течение 15 мин. За это время из реакционной массы отгоняется бромистый этил. После этого из полученной смеси отгоняли в вакууме летучие вещества с т. кип. до 48°C при 1 мм рт. ст. Остаток, 5.13 г (13.6 ммоль, 91%), светло-желтое масло, представлял собой соединение **4**. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 1.22 т (6H, CH₃-фосфонат, J_{HH} 7.2 Гц), 1.27 т (3H, CH₃-эфир, J_{HH} 7.2 Гц), 2.00 с (3H, CH₃-ацетат), 3.65 д (2H, CH₂P, J_{PH} 22.0 Гц), 4.04 д.к (4H, CH₂O-фосфонат, J_{HH} 7.2, J_{PH} 14.0 Гц), 4.22 к (2H, CH₂O-эфир, J_{HH} 7.2 Гц), 4.94 с (2H, ОСН₂-фуран), 6.61 с (1H, H⁴-фуран). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C , м. д.: 14.21 (CH₃-эфир), 16.23 д (CH₃-фосфонат, $^3J_{PC}$ 6.2 Гц), 20.69 (CH₃-ацетат), 26.38 д (CH₂P, $^1J_{PC}$ 138.8 Гц), 57.54 (ОСН₂-фуран), 60.41 (CH₂O-эфир), 62.38 д (CH₂O-фосфонат, $^2J_{PC}$ 6.4 Гц), 111.57 д (C⁴-фуран, $^4J_{PC}$ 2.7 Гц), 116.22 д (C³-фуран, $^3J_{PC}$ 8.0 Гц), 148.77 д (C⁵-фуран, $^4J_{PC}$ 2.9 Гц), 153.00 д (C²-фуран, $^2J_{PC}$ 13.6 Гц), 162.95 д (C=O-фуран, $^4J_{PC}$ 2.5 Гц), 170.27 (C=O-ацетат). Спектр ЯМР ³¹P: δ_P 21.11 м. д.

2-Метил-5-хлорметил-3-ацетилфуран (30). К раствору 12.34 г (99.5 ммоль) ацетилфурана **29** в 120 мл хлороформа прибавляли при перемешивании 4.50 г (150 ммоль) параформа и 3.40 г (25 ммоль) хлористого цинка. Через полученную смесь пропускали сухой хлористый водород при 22–25°C, постоянно поддерживая условия насыщения им реакционной массы. После прекращения выделения тепла выдерживали полученную

смесь еще 30 мин, затем промывали 50 мл воды, водную фазу экстрагировали 30 мл хлороформа, объединенные органические фазы промывали 50 мл воды, 50 мл раствора NaCl и сушили хлористым кальцием. Отгоняли хлороформ, остаток перегоняли в вакууме. Получали 8.46 г (49 ммоль, 49%) соединения **30**, т. кип. 94–95°C при 1 мм рт. ст., т. пл. 42°C. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 2.40 с (3H, CH_3 -ацетил), 2.61 с (3H, CH_3 -фуран), 4.55 с (2H, CH_2Cl), 6.61 с (1H, H^4 -фуран). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 14.48 (CH_3 -фуран), 29.12 (CH_3 -ацетил), 35.14 (CH_2Cl), 110.27 (C^4 -фуран), 122.32 (C^3 -фуран), 147.92 (C^5 -фуран), 159.41 (C^2 -фуран), 193.99 (C=O).

2-Метил-5-ацетоксиметил-3-ацетилфуран (31). К раствору 3.75 г (21.7 ммоль) ацетилфурана **30** в 30 мл уксусной кислоты прибавляли при перемешивании 3.6 г 43.9 ммоль ацетата натрия и 0.5 г (3 ммоль) иодида калия. Полученную смесь нагревали при перемешивании при 118°C 6 ч, затем выливали в 100 мл воды, насыщали образовавшуюся смесь хлористым натрием и экстрагировали хлороформом (3×20 мл). Экстракт промывали 20 мл 5%-ного раствора сульфата натрия, 20 мл воды, 20 мл раствора NaCl и сушили хлористым кальцием. Отгоняли хлороформ, остаток перегоняли в вакууме. Получали 2.80 г (14.3 ммоль, 66%) ацетата **31**, т. кип. 119°C при 1 мм рт. ст. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 2.05 с (3H, CH_3 -ацетат), 2.36 с (3H, CH_3 -ацетил), 2.55 с (3H, CH_3 -фуран), 4.96 с (2H, CH_2O -фуран), 6.61 с (1H, H^4 -фуран). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 14.37 (CH_3 -фуран), 20.80 (CH_3 -ацетат), 29.06 (CH_3 -ацетил), 57.65 (CH_2O -фуран), 111.31 (C^4 -фуран), 122.09 (C^3 -фуран), 147.29 (C^5 -фуран), 159.10 (C^2 -фуран), 170.46 (C=O-ацетат), 193.81 (C=O-кетон).

2-Бромметил-5-ацетоксиметил-3-ацетилфуран (32). К раствору 2.80 г (14.3 ммоль) ацетата **31** в 40 мл четыреххлористого углерода прибавляли при перемешивании 2.81 г (15.8 ммоль) N-бромсукцинимид и 0.1 г азобис(изобутиронитрила). Полученную смесь кипятили при перемешивании 6 ч и оставляли на ночь. На следующий день отфильтровывали выпавший сукцинимид, фильтрат пропускали через тонкий слой силикагеля и упаривали. Остаток выдерживали в вакууме (1 мм рт. ст.) 1 ч при комнатной температуре. Получали 3.82 г (13.9 ммоль, 97%) бромида **32** в

виде желтого масла. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 2.09 с (3H, CH_3 -ацетат), 2.44 с (3H, CH_3 -ацетил), 4.77 с (2H, CH_2Br), 5.02 с (2H, O- CH_2 -фуран), 6.60 с (1H, H^4 -фуран). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 20.79 (CH_3 -ацетат), 21.51 (CH_2Br), 29.14 (CH_3 -ацетил), 57.50 (O- CH_2 -фуран), 111.59 (C^4 -фуран), 123.37 (C^3 -фуран), 149.87 (C^5 -фуран), 154.88 (C^2 -фуран), 170.47 (C=O-ацетат), 193.44 (C=O-фуран).

2-(Диэтоксифосфорилметил)-5-ацетоксиметил-3-ацетилфуран (4a). Смесь 3.82 г (13.9 ммоль) бромида **32** и 3 мл (16.8 ммоль) триэтилфосфита нагревали при перемешивании в интервале температур 90–140°C до окончания отгонки бромистого этила в течение 15 мин. Полученную смесь растворяли в хлороформе и отгоняли летучие вещества. Остаток выдерживали в вакууме (1 мм рт. ст.) 1 ч при 40°C. Получали 4.23 г (12.7 ммоль, 92%) фосфоната **4a** в виде светло-коричневого масла. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.22 т (6H, CH_3 -фосфонат, J_{HH} 7.2 Гц), 2.00 с (3H, CH_3 -ацетат), 2.34 с (3H, CH_3 -ацетил), 3.68 д (2H, CH_2P , J_{PH} 22.4 Гц), 4.04 д. к (4H, CH_2O -фосфонат, J_{HH} 7.2, J_{PH} 14.4 Гц), 4.95 с (2H, O CH_2 -фуран), 6.62 с (1H, H^2 -фуран). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 16.24 д (CH_3 -фосфонат, $^3J_{\text{PC}}$ 6.2 Гц), 20.72 (CH_3 -ацетат), 25.41 д (CH_2P , $^1J_{\text{PC}}$ 138.2 Гц), 29.03 (CH_3 -ацетил), 57.51 (O CH_2 -фуран), 62.38 д (CH_2O -фосфонат, $^2J_{\text{PC}}$ 6.2 Гц), 111.39 д (C^4 -фуран, $^4J_{\text{PC}}$ 2.5 Гц), 123.07 д (C^3 -фуран, $^3J_{\text{PC}}$ 7.9 Гц), 148.78 д (C^2 -фуран, $^4J_{\text{PC}}$ 2.7 Гц), 152.15 д (C^5 -фуран, $^2J_{\text{PC}}$ 13.8 Гц), 170.72 (C=O-ацетат), 193.15 д (C=O-кетон, $^4J_{\text{PC}}$ 2.1 Гц). Спектр ЯМР ^{31}P : δ_{P} 21.17 м. д.

Этил-4-ацетоксиметил-5-(диэтоксифосфорилметил)фуран-2-карбоксилат (5). Смесь 3.12 г (10.2 ммоль) бромида **11** и 3 мл (19.4 ммоль) триэтилфосфита нагревали при перемешивании от 90 до 120°C в течение 10 мин. За это время из реакционной массы отгоняется бромистый этил. После этого из полученной смеси отгоняли в вакууме летучие вещества с т. кип. до 50°C при 1 мм рт. ст. Остаток, 3.44 г (9.5 ммоль, 93%), светло-коричневое масло, представлял собой соединение **5**. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.21–1.28 м (9H, CH_3 -фосфонат, CH_3 -эфир), 1.99 с (3H, CH_3 -ацетат), 3.35 д (2H, CH_2P , J_{PH} 21.2 Гц), 4.00–4.10 м (6H, CH_2O -фосфонат, CH_2O -эфир), 4.92 с (2H, O CH_2 -фуран), 7.11 с (1H, H^3 -фуран). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 14.23 (CH_3 -эфир), 16.13 д (CH_3 -фосфонат, $^3J_{\text{PC}}$ 5.9 Гц),

20.74 (CH₃-ацетат), 25.79 д (CH₂P, ¹J_{PC} 141.2 Гц), 56.82 (OCH₂-фуран), 60.86 (CH₂O-эфир), 62.54 д (CH₂O-фосфонат, ²J_{PC} 6.5 Гц), 119.68 д (C³-фуран, ⁴J_{PC} 3.3 Гц), 119.81 д (C⁴-фуран, ³J_{PC} 8.1 Гц), 143.72 уш. с (C²-фуран), 148.88 д (C⁵-фуран, ²J_{PC} 12.3 Гц), 158.22 (C=O-фуран), 170.62 (C=O-ацетат). Спектр ЯМР ³¹P: δ_p 21.20 м. д.

4-Ацетоксиметил-5-метил-2-ацетилфуран (33). К раствору 1.95 г (11.2 ммоль) 4-хлорметил-5-метил-2-ацетилфурана **9** в 25 мл ацетонитрила прибавляли при перемешивании 1.90 г (23 ммоль) ацетата натрия и 0.30 г (1.8 ммоль) иодида калия. Полученную смесь кипятили при перемешивании 18 ч, отфильтровывали осадок, отгоняли растворитель, остаток растворяли в 40 мл хлороформа, промывали 10 мл 5%-ного раствора сульфата натрия, 10 мл воды, 10 мл раствора NaCl и сушили хлористым кальцием. Перегонкой в вакууме получали 1.46 г (7.4 ммоль, 66%) ацетата **33** в виде бесцветного масла с т. кип. 141–142°C при 2 мм рт. ст. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 2.07 с (3H, CH₃-ацетат), 2.24 с (3H, CH₃-ацетил), 2.25 с (3H, CH₃-фуран), 4.93 с (2H, O-CH₂-фуран), 7.16 с (1H, H³-фуран). Спектр ЯМР ¹³C, δ_c, м. д.: 12.25 (CH₃-фуран), 20.88 (CH₃-ацетат), 25.71 (CH₃-ацетил), 57.14 (O-CH₂-фуран), 117.90 (C⁴-фуран), 119.94 (C³-фуран), 150.74 (C²-фуран), 156.33 (C⁵-фуран), 170.81 (C=O-ацетат), 186.05 (C=O-фуран).

4-Ацетоксиметил-5-бромметил-2-ацетилфуран (34). К раствору 1.46 г (7.4 ммоль) ацетата **33** в 40 мл четыреххлористого углерода прибавляли при перемешивании 1.46 г (8.2 ммоль) N-бромсукцинимид и 50 мг азобис(изобутиронитрила). Реакционную массу кипятили при перемешивании 6 ч и оставляли на ночь. На следующий день отфильтровывали сукцинимид, разбавляли фильтрат гексаном и пропускали через слой силикагеля. Отгоняли растворители, остаток выдерживали в вакууме (1 мм рт. ст.) 1 ч при комнатной температуре. Получали 1.21 г (4.4 ммоль, 59%) бромида **34** в виде светло-желтого масла. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 2.09 с (3H, CH₃-ацетат), 2.48 с (3H, CH₃-ацетил), 4.58 с (2H, CH₂Br), 5.00 с (2H, OCH₂-фуран), 7.16 с (1H, H³-фуран). Спектр ЯМР ¹³C, δ_c, м. д.: 20.05 (CH₃-ацетат), 20.82 (CH₂Br), 26.02 (CH₃-ацетил), 56.44 (O-CH₂-фуран), 118.82 (C⁴-фуран), 121.15 (C³-фуран), 151.91 (C²-фуран),

152.49 (C⁵-фуран), 170.65 (C=O-ацетат), 186.52 (C=O-фуран).

4-Ацетоксиметил-5-(диэтоксифосфорилметил)-2-ацетилфуран (5a). Смесь 1.21 г (4.4 ммоль) бромида **34** и 3 мл (16.8 ммоль) триэтилфосфита нагревали при перемешивании в интервале температур 145–150°C до окончания отгонки бромистого этила в течение 10 мин. Полученную смесь растворяли в хлороформе и отгоняли летучие вещества. Остаток выдерживали в вакууме (1 мм рт. ст.) 1 ч при 40°C. Получали 1.37 г (4.1 ммоль, 93%) фосфоната **5a** в виде светло-коричневого масла. Соединение существует в виде смеси конформеров в соотношении 1:1. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 1.30 т (6H, CH₃-фосфонат, J_{HH} 7.2 Гц), 2.06 с (3H, CH₃-ацетат), 2.41 с (1.5 H, CH₃-ацетил), 2.43 с (1.5 H, CH₃-ацетил), 3.41 д (2H, CH₂P, J_{PH} 21.2 Гц), 4.05–4.15 м (4H, CH₂O-фосфонат), 4.91 с (1H, OCH₂-фуран), 4.97 д (1H, OCH₂-фуран, J_{PH} 3.2 Гц), 7.14 с (0.5 H, H³-фуран), 7.17 с (0.5 H, H³-фуран). Спектр ЯМР ¹³C, δ_c, м. д.: 16.34 д (CH₃-фосфонат, ³J_{PC} 6.2 Гц), 20.83 (CH₃-ацетат), 25.70 (CH₃-ацетил), 25.85 (CH₃-ацетил), 26.03 д (CH₂P, ¹J_{PC} 140.9 Гц), 56.86 (OCH₂-фуран), 57.13 (OCH₂-фуран), 62.63 д (CH₂O-фосфонат, ²J_{PC} 6.4 Гц), 119.37 д (C⁴-фуран, ⁴J_{PC} 4.4 Гц), 120.36 д (C³-фуран, ³J_{PC} 7.9 Гц), 149.50 д (C⁵-фуран, ²J_{PC} 12.1 Гц), 151.65 д (C⁵-фуран, ⁴J_{PC} 3.6 Гц), 170.74 (C=O-ацетат), 170.78 (C=O-ацетат), 186.03 (C=O-кетон), 186.06 (C=O-кетон). Спектр ЯМР ³¹P: δ_p 21.09 м. д.

Метил-3-(диэтоксифосфорилметил)-4-ацетоксиметил-5-метилфуран-2-карбоксилат (6). К раствору 2.70 г (8.0 ммоль) этилового эфира 3-(диэтоксифосфорилметил)-4-хлорметил-5-метилфуран-2-карбоновой кислоты **35** в 40 мл ацетонитрила прибавляли при перемешивании 1.30 г (15.8 ммоль) ацетата натрия и 0.3 г (1.8 ммоль) иодида калия. Реакционную смесь кипятили 10 ч, отфильтровывали неорганические соли, фильтрат упаривали. Остаток растворяли в 40 мл хлороформа, промывали 15 мл 5%-ного раствора сульфата натрия, 15 мл воды, 15 мл раствора NaCl и сушили сульфатом натрия. Высушенный раствор упаривали, остаток выдерживали в вакууме (1 мм рт. ст.) 1 ч при комнатной температуре. Получали 2.09 г (5.8 ммоль, 72%) ацетата **6** в виде светло-желтого масла. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 1.26 т (6H, CH₃-фосфонат, J_{HH} 7.2 Гц), 2.03 с (3H, CH₃-ацетат), 2.38 с

(3Н, CH₃-фуран), 3.55 д (2Н, CH₂P, J_{PH} 21.2 Гц), 3.88 с (3Н, CH₃O), 4.07 д. к (4Н, CH₂O-фосфонат, J_{HH} 7.2, J_{PH} 14.8 Гц), 5.07 с (2Н, OCH₂-фуран). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C, м. д.: 12.34 (CH₃-фуран), 16.80 д (CH₃-фосфонат, ³J_{PC} 6.2 Гц), 20.85 (CH₃-ацетат), 22.83 д (CH₂P, ¹J_{PC} 138.8 Гц), 51.64 (CH₃O), 56.13 (OCH₂-фуран), 62.21 д (CH₂O-фосфонат, ²J_{PC} 6.5 Гц), 118.47 д (C⁴-фуран, ³J_{PC} 3.1 Гц), 126.45 д (C³-фуран, ²J_{PC} 10.8 Гц), 138.99 д (C²-фуран, ³J_{PC} 8.9 Гц), 155.68 д (C⁵-фуран, ⁴J_{PC} 2.3 Гц), 159.35 (C=O-фуран), 170.69 (C=O-ацетат). Спектр ЯМР ³¹P: δ_P 24.81 м. д.

Метил-4-метоксиметил-5-хлорметилфуран-3-карбоксилат (37). К раствору 6.79 г (40 ммоль) метил 4-метоксиметилфуран-3-карбоксилата **36** в 80 мл хлороформа прибавляли при перемешивании 1.7 г (57 ммоль) параформа и 1.3 г (9.6 ммоль) хлористого цинка. Через полученную смесь пропускали хлористый водород при 45–50°C 1.5 ч. После этого реакцию массу охлаждали, промывали 40 мл воды, водную фазу промывали 20 мл хлороформа. Объединенные органические фазы промывали 50 мл воды, 40 мл 5%-ного раствора гидрокарбоната натрия, 40 мл раствора NaCl и сушили хлоридом кальция. Перегонкой в вакууме выделяли 5.95 г (28 ммоль, 67%) хлорида **37** в виде бесцветного масла с т. кип. 130°C при 1 мм рт. ст. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 3.42 с (3Н, CH₃O), 3.81 с (3Н, CH₃O-сложный эфир), 4.63 с (2Н, CH₂Cl), 4.72 с (2Н, фуран-CH₂O), 7.96 с (1Н, H²-фуран). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C, м. д.: 35.96 (CH₂Cl), 51.53 (CH₃O-сложный эфир), 58.70 (CH₃O), 64.78 (фуран-CH₂O), 118.32 (C⁴-фуран), 120.39 (C³-фуран), 148.46 (C²-фуран), 149.62 (C⁵-фуран), 163.12 (C=O).

Метил-4-метоксиметил-5-метилфуран-3-карбоксилат (38). Растворяли 5.05 г (23 ммоль) хлорида **37** в смеси 20 мл (330 ммоль) уксусной кислоты и 2.8 мл (156 ммоль) воды и при интенсивном перемешивании прибавляли 5.3 г (82 мг-ат) цинковой пыли. Температура реакционной массы поднималась до 60°C. После прекращения выделения тепла реакционную массу нагревали при перемешивании 3 ч при 65–70°C, выливали в 100 мл воды и насыщали раствор хлористым натрием. Продукт экстрагировали хлороформом (4×30 мл), экстракт промывали 40 мл воды, 40 мл раствора NaCl, сушили хлористым кальцием и перегоняли в

вакууме. Получали 2.05 г (11.1 ммоль, 48%) эфира **38**, бесцветная жидкость с т. кип. 83–84°C при 1 мм рт. ст. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 2.34 с (3Н, CH₃-фуран), 3.39 с (3Н, CH₃O), 3.84 с (3Н, CH₃O-сложный эфир), 4.51 с (2Н, фуран-CH₂O), 7.87 с (1Н, H²-фуран). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C, м. д.: 11.78 (CH₃-фуран), 51.31 (CH₃O-сложный эфир), 58.04 (CH₃O), 63.90 (фуран-CH₂O), 115.65 (C⁴-фуран), 118.30 (C³-фуран), 146.56 (C²-фуран), 152.88 (C⁵-фуран), 163.81 (C=O).

(4-Метоксиметил-5-метилфуран-3-ил)метанол 39. К суспензии 0.72 г (18.9 ммоль) алюмогидрида лития в 40 мл этилового эфира прибавляли по каплям при перемешивании 3.51 г (19.1 ммоль) эфира **38** при 36°C. После прекращения экзотермической реакции образовавшуюся смесь перемешивали 4 ч при 20°C и оставляли на ночь. На следующий день прибавляли по каплям при перемешивании 20 мл этилацетата, затем насыщенный раствор хлорида аммония до образования вязкого геля гидроокиси алюминия и хлорида лития и прозрачной органической фазы. Ее декантировали, сушили сульфатом натрия и перегоняли в вакууме. Получали 1.94 г (12.4 ммоль, 65%) спирта **39** с т. кип. 86°C при 1 мм рт. ст. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 2.29 с (3Н, CH₃-фуран), 3.22 уш. с (1Н, OH), 3.37 с (3Н, CH₃O), 4.33 с (2Н, фуран-CH₂O), 4.46 уш. с (2Н, фуран-CH₂OH), 7.25 с (1Н, H²-фуран). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C, м. д.: 11.70 (CH₃-фуран), 57.75 (CH₃O), 55.29 (фуран-CH₂OH), 65.13 (фуран-CH₂O), 115.43 (C⁴-фуран), 125.60 (C³-фуран), 138.05 (C²-фуран), 150.69 (C⁵-фуран).

2-Хлорметил-4-метоксиметил-5-метилфуран (40). К раствору 1.94 г (12.4 ммоль) спирта **39** и 1.2 мл (14.4 ммоль) пиридина в 35 мл этилацетата прибавляли при перемешивании и охлаждении раствор 1.0 мл (13.7 ммоль) хлористого тионила в 8 мл этилацетата при 18–20°C. Реакционную массу выдерживали при этой температуре 4 ч, отфильтровывали хлористый пиридиний, промывали его этилацетатом, фильтрат промывали 10 мл 5%-ной серной кислоты, 10 мл воды, 10 мл насыщенного раствора гидрокарбоната натрия и 10 мл раствора NaCl. Высушенный сульфатом натрия раствор перегоняли в вакууме и получали 1.45 г (8.3 ммоль, 67%) хлорида **40** с т. кип. 58–60°C при 1 мм рт. ст. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 2.29 с (3Н, CH₃-фуран), 3.38 с (3Н, CH₃O), 4.37 с (2Н, фуран-CH₂O), 4.54 с

(2Н, фуран-CH₂Cl), 7.34 с (1Н, Н²-фуран). Спектр ЯМР ¹³С, δ_С, м.д.: 11.72 (CH₃-фуран), 36.57 (фуран-CH₂Cl), 57.40 (CH₃O), 64.52 (фуран-CH₂O), 115.45 (С⁴-фуран), 122.59 (С³-фуран), 139.30 (С²-фуран), 151.66 (С⁵-фуран).

Диэтил-(4-метоксиметил-5-метилфур-3-ил)-метанфосфонат (41). К раствору диэтилфосфористого натрия, приготовленного из 1.5 мл (11.7 ммоль) диэтилфосфита и 0.2 г (8.7 мг-ат) натрия в 25 мл бензола прибавляли в один прием при перемешивании раствор 1.45 г (8.3 ммоль) хлорида **40** в 5 мл бензола и полученную смесь кипятили при перемешивании 14 ч. Реакционную массу промывали 10 мл воды, 10 мл раствора NaCl, сушили сульфатом натрия и перегоняли в вакууме. Получали 1.20 г (4.4 ммоль, 53%) фосфоната **41**, т. кип. 129°С при 1 мм рт. ст. Спектр ЯМР ¹Н, δ, м. д.: 1.29 т (6Н, CH₃-фосфонат, J_{НН} 7.2 Гц), 2.27 с (3Н, CH₃-фуран), 2.98 д (2Н, CH₂P, J_{РН} 20.8 Гц), 3.32 с (3Н, CH₃O), 4.08 д.к (4Н, CH₂O-фосфонат, J_{НН} 7.2, J_{РН} 14.4 Гц), 4.31 с (2Н, OCH₂-фуран), 7.27 с (1Н, Н²-фуран). Спектр ЯМР ¹³С, δ_С, м.д.: 11.78 (CH₃-фуран), 16.41 д (CH₃-фосфонат, ³J_{РС} 6.0 Гц), 21.36 д (CH₂P, ¹J_{РС} 142.4 Гц), 57.59 (CH₃O), 62.04 д (CH₂O-фосфонат, ²J_{РС} 6.5 Гц), 64.51 (OCH₂-фуран), 115.25 д (С³-фуран, ²J_{РС} 8.9 Гц), 116.11 д (С⁴-фуран, ³J_{РС} 6.3 Гц), 138.91 д (С²-фуран, ³J_{РС} 8.1 Гц), 150.68 (С⁵-фуран). Спектр ЯМР ³¹P: δ_P 27.03 м. д.

3-(Диэтоксифосфорилметил)-4-ацетоксиметил-5-метил-2-ацетилфуран (6а). К раствору 1.20 г (4.4 ммоль) фосфоната **41** в 3 мл (31 ммоль) уксусного ангидрида прибавляли при перемешивании 0.3 мл (2.6 ммоль) четыреххлористого олова. Реакционная масса разогрелась до 45°С, затем в течение часа самопроизвольно охладилась до комнатной температуры. На следующий день полученную смесь разложили при перемешивании 15 мл горячей (60°С) воды, после охлаждения до комнатной температуры экстрагировали хлороформом (3×20 мл) промывали экстракт водой (2×10 мл) и сушили сульфатом натрия. Высушенный раствор пропускали через тонкий слой силикагеля, отгоняли хлороформ, остаток выдерживали в вакууме (1 мм рт. ст.) 1 ч при комнатной температуре. Получали 0.54 г (1.6 ммоль, 36%) ацетата **6а** в виде светло-коричневого масла. Спектр ЯМР ¹Н, δ, м. д.: 1.26 т (6Н, CH₃-фосфонат, J_{НН} 7.2 Гц), 2.05 с (3Н, CH₃-ацетат), 2.41 с (3Н, CH₃-фуран), 2.46 с

(3Н, CH₃-ацетил), 3.65 д (2Н, CH₂P, J_{РН} 22.8 Гц), 4.10 д.к (4Н, CH₂O-фосфонат, J_{НН} 7.2, J_{РН} 14.4 Гц), 5.10 с (2Н, OCH₂-фуран). Спектр ЯМР ¹³С, δ_С, м. д.: 12.44 (CH₃-фуран), 16.25 д (CH₃-фосфонат, ³J_{РС} 6.2 Гц), 20.84 (CH₃-ацетат), 22.55 д (CH₂P, ¹J_{РС} 137.4 Гц), 26.79 (CH₃-ацетил), 56.10 (OCH₂-фуран), 62.22 д (CH₂O-фосфонат, ²J_{РС} 6.7 Гц), 119.25 д (С⁴-фуран, ³J_{РС} 3.2 Гц), 124.97 д (С³-фуран, ²J_{РС} 11.0 Гц), 147.29 д (С²-фуран, ³J_{РС} 8.6 Гц), 155.07 (С⁵-фуран), 170.69 (С=О-ацетат), 188.37 (С=О-ацетил). Спектр ЯМР ³¹P: δ_P 25.14 м. д.

Метанолиз ацетатов фурановых спиртов 1–6 и 2а–6а (общая методика). К раствору 10 ммоль ацетата в 30 мл метанола прибавляли при перемешивании раствор метилата натрия, полученный растворением 10.2 мг-ат натрия в 20 мл метанола. Полученную смесь выдерживали сутки, подкисляли уксусной кислотой до рН 5 и отгоняли летучие продукты. Остаток растворяли в 40 мл хлороформа, промывали 15 мл воды, 15 мл раствора NaCl и сушили сульфатом натрия. Высушенный раствор пропускали через тонкий слой силикагеля, отгоняли растворитель, остаток выдерживали в вакууме (1 мм рт. ст.) 1 ч при комнатной температуре. При метанолизе ацетата **1** получена смесь 5-гидроксиметильных производных метилового эфира 2-фуранкарбоновой кислоты, содержащих в положении 4 кольца диэтоксифосфорилметильную группу **42**, (метокси)(этокси)фосфорилметильную группу **43** и диметоксифосфорилметильную группу **44**. Расчетные выходы 24, 21 и 13% соответственно. Спектр ЯМР ¹Н, δ, м. д.: общие сигналы, 3.87 с (3Н, CH₃O-эфир), 4.62 с (2Н, CH₂O), 7.03 с (1Н, Н³-фуран), 4.01–4.08 м (4Н, CH₂OP); соединение **42**, 1.27 с (6Н, CH₃-фосфонат, J_{НН} 7.2 Гц), 3.01 д (2Н, CH₂P, J_{РН} 20.8 Гц); соединение **43**, 1.27 с (3Н, CH₃-фосфонат, J_{НН} 7.2 Гц), 3.76 д (3Н, CH₃O-фосфонат, J_{РН} 11.2 Гц), 3.03 д (2Н, CH₂P, J_{РН} 20.8 Гц); соединение **44**, 3.69 д (3Н, CH₃O-фосфонат, J_{РН} 10.8 Гц), 3.04 д (2Н, CH₂P, J_{РН} 20.8 Гц). Спектр ЯМР ¹³С, δ_С, м. д.: общие сигналы, 51.96 (CH₃O-эфир), 55.81 д (CH₂O, ⁴J_{РС} 1.7 Гц); соединение **42**, 16.36 д (CH₃-фосфонат, ³J_{РС} 5.8 Гц), 23.23 д (CH₂P, ¹J_{РС} 141.7 Гц), 62.91 д (CH₂OP, ²J_{РС} 7.0 Гц), 113.66 д (С⁴-фуран, ²J_{РС} 9.7 Гц), 120.69 д (С³-фуран, ³J_{РС} 4.3 Гц), 142.89 д (С²-фуран, ⁴J_{РС} 1.1 Гц), 156.78 д (С⁵-фуран, ³J_{РС} 8.2 Гц), 158.93 (С=О); соединение **43**, 16.36 д (CH₃-фосфонат, ³J_{РС} 5.8 Гц), 22.77

д (CH₂P, ¹J_{PC} 142.0 Гц), 53.17 д (CH₃O-фосфонат, ²J_{PC} 6.9 Гц), 62.15 д (CH₂OP, ²J_{PC} 7.0 Гц), 113.44 д (C⁴-фуран, ²J_{PC} 9.9 Гц), 120.62 д (C³-фуран, ³J_{PC} 4.4 Гц), 142.96 д (C²-фуран, ⁴J_{PC} 1.0 Гц), 156.74 д (C⁵-фуран, ³J_{PC} 8.1 Гц), 158.91 (C=O); соединение **44**, 22.30 д (CH₂P, ¹J_{PC} 141.8 Гц), 53.41 д (CH₃O-фосфонат, ²J_{PC} 7.1 Гц), 113.33 д (C⁴-фуран, ²J_{PC} 9.8 Гц), 120.55 д (C³-фуран, ³J_{PC} 4.4 Гц), 143.02 уш. с (C²-фуран), 156.69 д (C⁵-фуран, ³J_{PC} 9.1 Гц), 158.91 (C=O). Спектр ЯМР ³¹P, δ_p, м. д.: 26.26 (**42**), 27.53 (**43**), 28.76 (**44**) (соотношение интенсивностей 1:0.87:0.52).

Метил-3-(диметоксифосфорилметил)-4-гидроксиметил-5-метилфуран-2-карбоксилат (45). Выход 69%, светло-желтое масло. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 2.40 с (3H, CH₃-фуран), 3.54 д (2H, CH₂P, J_{PH} 22.4 Гц), 3.72 д (6H, CH₃OP, J_{PH} 10.8 Гц), 3.85 с (3H, CH₃OC), 4.40 с (2H, CH₂O). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C, м. д.: 12.13 (CH₃-фуран), 21.76 д (CH₂P, ¹J_{PC} 139.0 Гц), 51.71 (CH₃OC), 53.35 (CH₂O), 53.47 д (CH₃OP, ²J_{PC} 6.9 Гц), 123.16 д (C⁴-фуран, ³J_{PC} 2.8 Гц), 125.33 д (C³-фуран, ²J_{PC} 10.0 Гц), 138.54 д (C²-фуран, ³J_{PC} 9.8 Гц), 155.29 д (C⁵-фуран, ⁴J_{PC} 2.6 Гц), 159.41 д (C=O, ⁴J_{PC} 2.9 Гц). Спектр ЯМР ³¹P: δ_p 28.00 м. д.

Метил-3-(диэтоксифосфорилметил)-5-гидроксиметилфуран-2-карбоксилат (46). Выход 72%, светло-желтое масло. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 1.28 т (6H, CH₃-фосфонат, J_{HH} 7.2 Гц), 3.46 д (2H, CH₂P, J_{PH} 22.0 Гц), 3.89 с (3H, CH₃O), 4.08 д. к (4H, CH₂O-фосфонат, J_{HH} 7.2, J_{PH} 15.2 Гц), 4.62 с (2H, CH₂O), 6.55 с (1H, H⁴-фуран). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C, м. д.: 16.33 д (CH₃-фосфонат, ³J_{PC} 6.0 Гц), 23.79 д (CH₂P, ¹J_{PC} 140.0 Гц), 51.75 (CH₃O), 57.44 (CH₂O), 62.35 д (CH₂OP, ²J_{PC} 6.4 Гц), 111.94 д (C⁴-фуран, ³J_{PC} 3.2 Гц), 126.36 д (C³-фуран, ²J_{PC} 9.5 Гц), 139.99 д (C²-фуран, ³J_{PC} 11.3 Гц), 145.21 д (C⁵-фуран, ⁴J_{PC} 2.1 Гц), 157.70 д (C=O, ⁴J_{PC} 2.1 Гц), 159.53 д (C=O, ⁴J_{PC} 2.5 Гц). Спектр ЯМР ³¹P: δ_p 25.08 м. д.

3-(Диэтоксифосфорилметил)-5-гидроксиметил-2-ацетилфуран (47). Выход 66%, светло-желтое масло. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 1.28 т (6H, CH₃-фосфонат, J_{HH} 7.2 Гц), 2.49 с (3H, CH₃-ацетил), 3.55 д (2H, CH₂P, J_{PH} 22.0 Гц), 4.09 д. к (4H, CH₂O-фосфонат, J_{HH} 7.2, J_{PH} 14.8 Гц), 4.64 с (2H, CH₂O), 6.59 с (1H, H⁴-фуран). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C, м. д.: 16.33 д (CH₃-фосфонат, ³J_{PC} 6.3 Гц),

23.44 д (CH₂P, ¹J_{PC} 138.7 Гц), 27.02 (CH₃-ацетил), 57.54 (CH₂O), 62.33 д (CH₂OP, ²J_{PC} 6.6 Гц), 112.87 д (C⁴-фуран, ³J_{PC} 3.4 Гц), 124.92 д (C³-фуран, ²J_{PC} 9.6 Гц), 148.26 д (C²-фуран, ³J_{PC} 10.5 Гц), 156.90 д (C⁵-фуран, ⁴J_{PC} 2.3 Гц), 189.26 д (C=O, ⁴J_{PC} 2.0 Гц). Спектр ЯМР ³¹P: δ_p 25.39 м. д.

Метил-4-(диэтоксифосфорилметил)-5-гидроксиметилфуран-3-карбоксилат (48). Выход 75%, светло-коричневое масло. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 1.25 т (6H, CH₃-фосфонат, J_{HH} 7.2 Гц), 3.45 д (2H, CH₂P, J_{PH} 21.2 Гц), 3.83 с (3H, CH₃O), 4.04 д. к (4H, CH₂O-фосфонат, J_{HH} 7.2, J_{PH} 14.0 Гц), 4.55 с (2H, CH₂O), 7.95 с (1H, H²-фуран). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C, м. д.: 16.26 д (CH₃-фосфонат, ³J_{PC} 6.0 Гц), 20.73 д (CH₂P, ¹J_{PC} 140.5 Гц), 51.39 (CH₃O), 55.14 (CH₂O), 62.48 д (CH₂OP, ²J_{PC} 6.9 Гц), 111.61 д (C⁴-фуран, ²J_{PC} 10.3 Гц), 118.14 д (C³-фуран, ³J_{PC} 3.8 Гц), 147.55 (C²-фуран), 155.30 д (C⁵-фуран, ³J_{PC} 8.7 Гц), 163.26 (C=O). Спектр ЯМР ³¹P: δ_p 26.71 м. д.

4-(Диэтоксифосфорилметил)-5-гидроксиметил-3-ацетилфуран (49). Выход 74%, светло-коричневое масло. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 1.19–1.25 м (6H, CH₃-фосфонат), 2.38 с (3H, CH₃-ацетил), 3.48 д (2H, CH₂P, J_{PH} 21.6 Гц), 3.96–4.05 м (4H, CH₂O-фосфонат), 4.49 с (2H, CH₂O), 7.97 с (1H, H²-фуран). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C, м. д.: 16.23 д (CH₃-фосфонат, ³J_{PC} 6.3 Гц), 20.39 д (CH₂P, ¹J_{PC} 139.5 Гц), 28.27 (CH₃-ацетил), 54.92 д (CH₂O, ⁴J_{PC} 1.2 Гц), 62.33 д (CH₂OP, ²J_{PC} 6.9 Гц), 111.05 д (C⁴-фуран, ²J_{PC} 10.3 Гц), 125.98 д (C³-фуран, ²J_{PC} 3.6 Гц), 148.25 (C²-фуран), 155.81 д (C⁵-фуран, ³J_{PC} 8.7 Гц), 193.44 (C=O). Спектр ЯМР ³¹P: δ_p 26.85 м. д.

Метил-2-(диэтоксифосфорилметил)-5-гидроксиметилфуран-3-карбоксилат (50). Выход 82%, светло-коричневое масло. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 1.24–1.34 м (6H, CH₃-фосфонат), 3.68 д (2H, CH₂P, J_{PH} 21.6 Гц), 3.80 с (3H, CH₃O), 4.07 д. к (4H, CH₂O-фосфонат, J_{HH} 7.2 Гц, J_{PH} 14.8 Гц), 4.51 с (2H, CH₂O), 6.53 с (1H, H⁴-фуран). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C, м. д.: 16.26 д (CH₃-фосфонат, ³J_{PC} 6.2 Гц), 26.30 д (CH₂P, ¹J_{PC} 139.3 Гц), 51.49 (CH₃O), 56.72 (CH₂O), 62.62 д (CH₂OP, ²J_{PC} 6.5 Гц), 108.19 д (C⁴-фуран, ⁴J_{PC} 2.4 Гц), 115.76 д (C³-фуран, ³J_{PC} 8.3 Гц), 151.94 (C²-фуран, ²J_{PC} 13.6 Гц), 154.30 д (C⁵-фуран, ⁴J_{PC} 2.7 Гц), 163.80 д (C=O, ⁴J_{PC} 2.5 Гц). Спектр ЯМР ³¹P: δ_p 21.81 м. д.

2-(Диэтоксифосфорилметил)-5-гидроксиметил-3-ацетилфуран (51). Выход 42%, светло-желтое масло. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.26–1.36 м (6H, CH_3 -фосфонат), 2.41 с (3H, CH_3 -ацетил), 3.73 д (2H, CH_2P , J_{PH} 22.4 Гц), 4.06–4.15 м (4H, CH_2O -фосфонат), 4.55 с (2H, CH_2O), 6.53 с (1H, H^4 -фуран). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 16.30 д (CH_3 -фосфонат, $^3J_{\text{PC}}$ 6.1 Гц), 25.48 д (CH_2P , $^1J_{\text{PC}}$ 137.9 Гц), 29.11 (CH_3 -ацетил), 56.84 (CH_2O), 62.62 д (CH_2OP , $^2J_{\text{PC}}$ 6.4 Гц), 112.83 уш. с (C^4 -фуран), 126.06 д (C^3 -фуран, $^3J_{\text{PC}}$ 10.3 Гц), 148.31 д (C^5 -фуран, $^4J_{\text{PC}}$ 2.4 Гц), 152.66 д (C^2 -фуран, $^2J_{\text{PC}}$ 10.1 Гц), 193.45 ($\text{C}=\text{O}$). Спектр ЯМР ^{31}P : δ_{P} 21.90 м. д.

Метил-4-гидроксиметил-5-(диэтоксифосфорилметил)фуран-2-карбоксилат (52). Выход 65%, светло-коричневое масло. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.26 т (6H, CH_3 -фосфонат, J_{HH} 7.2 Гц), 3.69 д (2H, CH_2P , J_{PH} 20.8 Гц), 3.86 с (3H, CH_3O), 4.05–4.13 м (4H, CH_2O -фосфонат), 4.23 д (2H, CH_2O , J_{PH} 2.0 Гц), 7.15 с (1H, H^3 -фуран). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 16.28 д (CH_3 -фосфонат, $^3J_{\text{PC}}$ 6.0 Гц), 25.86 д (CH_2P , $^1J_{\text{PC}}$ 141.4 Гц), 51.85 (CH_3O), 58.17 (CH_2O), 62.68 д (CH_2OP , $^2J_{\text{PC}}$ 6.5 Гц), 119.72 д (C^4 -фуран, $^3J_{\text{PC}}$ 8.1 Гц), 119.74 д (C^3 -фуран, $^4J_{\text{PC}}$ 3.7 Гц), 143.33 д (C^2 -фуран, $^4J_{\text{PC}}$ 3.6 Гц), 147.81 (C^5 -фуран, $^2J_{\text{PC}}$ 12.5 Гц), 158.84 ($\text{C}=\text{O}$). Спектр ЯМР ^{31}P : δ_{P} 21.56 м. д.

3-(Диэтоксифосфорилметил)-4-гидроксиметил-5-метил-2-ацетилфуран (53). Выход 68%, светло-желтое масло. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.26–1.34 м (6H, CH_3 -фосфонат), 2.43 с (3H, CH_3 -фуран), 2.47 с (3H, CH_3 -ацетил), 3.61 д (2H, CH_2P , J_{PH} 22.8 Гц), 4.05–4.11 м (4H, CH_2O -фосфонат), 4.41 с (2H, CH_2O). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 16.24 д (CH_3 -фосфонат, $^3J_{\text{PC}}$ 5.9 Гц), 22.31 д (CH_2P , $^1J_{\text{PC}}$ 137.4 Гц), 26.80 (CH_3 -ацетил), 53.22 (CH_2O), 62.84 д (CH_2OP , $^2J_{\text{PC}}$ 6.9 Гц), 123.99 д (C^4 -фуран, $^3J_{\text{PC}}$ 3.2 Гц), 124.12 д (C^3 -фуран, $^2J_{\text{PC}}$ 10.0 Гц), 147.05 д (C^2 -фуран, $^3J_{\text{PC}}$ 9.3 Гц), 154.67 д (C^5 -фуран, $^4J_{\text{PC}}$ 2.4 Гц), 188.53 д ($\text{C}=\text{O}$, $^4J_{\text{PC}}$ 2.2 Гц). Спектр ЯМР ^{31}P : δ_{P} 25.56 м. д.

Окисление гидроксиметилфуранов реактивом Коллинза (общая методика). К раствору 120 ммоль пиридина в 50 мл хлористого метилена прибавляли небольшими порциями при комнатной температуре 60 ммоль трехокси хрома. Реакционную смесь перемешивали 3–40 мин до образования осадка красной формы комплекса трехокси хрома

с пиридином и при непрерывном перемешивании и охлаждении водой прибавляли при комнатной температуре раствор 10 ммоль гидроксиметильного производного **54–61** в 10 мл хлористого метилена. Реакционную массу перемешивали 5 ч и оставляли на ночь. На следующий день декантировали раствор и разбавляли его 300 мл гексана или легкого петролейного эфира. После осаждения окиси хрома(III) раствор фильтровали через слой силикагеля, отгоняли растворители, остаток растворяли в 50 мл хлороформа. Полученный раствор промывали 10 мл 5%-ной соляной кислоты, 10 мл воды, 10 мл раствора NaCl и сушили сульфатом натрия. Высушенный раствор упаривали, остаток выдерживали в вакууме (1 мм рт. ст.) 1 ч при комнатной температуре.

Метил-3-(диметоксифосфорилметил)-4-формил-5-метилфуран-2-карбоксилат (54). Выход 55%, светло-желтое масло. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 2.65 с (3H, CH_3 -фуран), 3.73 д (6H, CH_3OP , J_{PH} 10.8 Гц), 3.79 д (2H, CH_2P , J_{PH} 22.8 Гц), 3.92 с (3H, CH_3OC), 10.02 с (1H, CHO). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 13.37 (CH_3 -фуран), 21.59 д (CH_2P , $^1J_{\text{PC}}$ 137.8 Гц), 52.08 (CH_3OC), 52.96 д (CH_3OP , $^2J_{\text{PC}}$ 6.5 Гц), 122.09 д (C^4 -фуран, $^3J_{\text{PC}}$ 3.0 Гц), 124.74 д (C^3 -фуран, $^2J_{\text{PC}}$ 11.2 Гц), 139.92 д (C^2 -фуран, $^3J_{\text{PC}}$ 9.3 Гц), 158.98 д (C^5 -фуран, $^4J_{\text{PC}}$ 2.8 Гц), 164.16 д ($\text{C}=\text{O}$, $^4J_{\text{PC}}$ 1.7 Гц), 185.14 ($\text{HC}=\text{O}$). Спектр ЯМР ^{31}P : δ_{P} 26.24 м. д. Масс-спектр, m/z : 313.0453 [$M + \text{Na}$] $^+$ (вычислено для $\text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{O}_7\text{P}$: 313.0448).

Метил-3-(диэтоксифосфорилметил)-5-формилфуран-2-карбоксилат (55). Выход 36%, желтое масло. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.29 т (6H, CH_3 -фосфонат, J_{HH} 6.8 Гц), 3.50 д (2H, CH_2P , J_{PH} 22.0 Гц), 3.96 с (3H, CH_3O), 4.11 д. к (4H, CH_2O -фосфонат, J_{HH} 6.8, J_{PH} 15.2 Гц), 7.37 с (1H, H^4 -фуран), 9.76 с (H, CHO). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 16.36 д (CH_3 -фосфонат, $^3J_{\text{PC}}$ 5.9 Гц), 23.67 д (CH_2P , $^1J_{\text{PC}}$ 139.9 Гц), 52.41 (CH_3O), 62.41 д (CH_2OP , $^2J_{\text{PC}}$ 6.5 Гц), 121.45 д (C^4 -фуран, $^3J_{\text{PC}}$ 2.9 Гц), 126.62 д (C^3 -фуран, $^2J_{\text{PC}}$ 9.3 Гц), 143.53 д (C^2 -фуран, $^3J_{\text{PC}}$ 10.8 Гц), 152.06 д (C^5 -фуран, $^4J_{\text{PC}}$ 1.9 Гц), 159.00 ($\text{C}=\text{O}$), 178.85 ($\text{HC}=\text{O}$). Спектр ЯМР ^{31}P : δ_{P} 23.84 м. д.

Метил-4-(диэтоксифосфорилметил)-5-формилфуран-3-карбоксилат (56). Выход 40%, желтое масло. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.26 т (6H, CH_3 -фосфонат, J_{HH} 7.2 Гц), 3.80 д (2H, CH_2P , J_{PH}

23.2 Гц), 3.89 с (3Н, CH₃O), 4.10 д. к (4Н, CH₂O-фосфонат, J_{HH} 7.2, J_{PH} 14.8 Гц), 7.95 с (1Н, Н²-фуран), 9.83 с (1Н, СНО). Спектр ЯМР ¹³С, $\delta_{\text{С}}$, м. д.: 16.26 д (CH₃-фосфонат, $^3J_{\text{PC}}$ 6.1 Гц), 21.80 д (CH₂P, $^1J_{\text{PC}}$ 137.7 Гц), 51.86 (CH₃OC), 52.03 (CH₃O), 62.40 д (CH₂OP, $^2J_{\text{PC}}$ 6.5 Гц), 119.20 д (С³-фуран, $^3J_{\text{PC}}$ 4.4 Гц), 129.66 д (С⁴-фуран, $^2J_{\text{PC}}$ 8.7 Гц), 149.95 д (С⁵-фуран, $^3J_{\text{PC}}$ 7.5 Гц), 151.45 д (С²-фуран, $^4J_{\text{PC}}$ 2.0 Гц), 162.05 (С=O), 162.37 (С=O), 178.41 д (НС=O, $^4J_{\text{PC}}$ 2.5 Гц). Спектр ЯМР ³¹P: δ_{P} 25.59 м. д.

4-(Диэтоксифосфорилметил)-5-формил-3-ацетилфуран (57). Выход 40%, светло-желтое масло. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 1.23–1.29 м (6Н, CH₃-фосфонат), 2.42 с (3Н, CH₃-ацетил), 3.84 д (2Н, CH₂P, J_{PH} 24.4 Гц), 4.04–4.12 м (4Н, CH₂O-фосфонат), 8.17 с (1Н, Н²-фуран), 9.83 с (1Н, СНО). Спектр ЯМР ¹³С, $\delta_{\text{С}}$, м. д.: 16.27 д (CH₃-фосфонат, $^3J_{\text{PC}}$ 6.2 Гц), 20.67 д (CH₂P, $^1J_{\text{PC}}$ 141.3 Гц), 28.43 (CH₃-ацетил), 62.02 д (CH₂OP, $^2J_{\text{PC}}$ 6.4 Гц), 114.84 д (С⁴-фуран, $^2J_{\text{PC}}$ 8.7 Гц), 127.32 д (С³-фуран, $^2J_{\text{PC}}$ 3.6 Гц), 143.40 д (С⁵-фуран, $^3J_{\text{PC}}$ 7.6 Гц), 148.96 уш. с (С²-фуран), 178.43 (НС=O), 193.47 (С=O). Спектр ЯМР ³¹P: δ_{P} 26.61 м. д. Масс-спектр, m/z : 311.0659 [$M + \text{Na}$]⁺ (вычислено для C₁₂H₁₇O₆P: 311.0655).

Метил-2-(диэтоксифосфорилметил)-5-формилфуран-3-карбоксилат (58). Выход 52%, светло-коричневое масло. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 1.26 уш. с (6Н, CH₃-фосфонат), 3.77 уш. д (2Н, CH₂P, J_{PH} 20.8 Гц), 3.84 уш. с (3Н, CH₃O), 4.08 уш. с (4Н, CH₂O-фосфонат), 7.46 уш. с (1Н, Н⁴-фуран), 9.58 уш. с (1Н, СНО). Спектр ЯМР ¹³С, $\delta_{\text{С}}$, м. д.: 16.24 д (CH₃-фосфонат, $^3J_{\text{PC}}$ 6.1 Гц), 23.03 д (CH₂P, $^1J_{\text{PC}}$ 136.6 Гц), 52.00 (CH₃O), 62.39 д (CH₂OP, $^2J_{\text{PC}}$ 5.9 Гц), 62.75 д (CH₂OP, $^2J_{\text{PC}}$ 6.2 Гц), 117.54 д (С³-фуран, $^3J_{\text{PC}}$ 7.3 Гц), 121.20 д (С⁴-фуран, $^4J_{\text{PC}}$ 2.7 Гц), 151.23 д (С⁵-фуран, $^4J_{\text{PC}}$ 1.4 Гц), 157.99 (С²-фуран, $^2J_{\text{PC}}$ 13.1 Гц), 162.43 (С=O), 177.21 (НС=O). Спектр ЯМР ³¹P: δ_{P} 19.55 м. д.

2-(Диэтоксифосфорилметил)-5-формил-3-ацетилфуран (59). Выход 46%, желтое масло. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 1.27–1.34 м (6Н, CH₃-фосфонат), 2.48 с (3Н, CH₃-ацетил), 3.82 д (2Н, CH₂P, J_{PH} 22.4 Гц), 4.11 уш. с (4Н, CH₂O-фосфонат), 7.47 уш. с (1Н, Н⁴-фуран), 9.63 с (1Н, СНО). Спектр ЯМР ¹³С, $\delta_{\text{С}}$, м. д.: 16.28 д (CH₃-фосфонат, $^3J_{\text{PC}}$ 6.3 Гц), 27.27 д (CH₂P, $^1J_{\text{PC}}$ 136.2 Гц), 29.01 (CH₃-ацетил), 62.44 д (CH₂OP, $^2J_{\text{PC}}$ 6.7 Гц), 62.79 д (CH₂OP, $^2J_{\text{PC}}$ 6.2 Гц), 109.94 д (С⁴-фуран, $^4J_{\text{PC}}$ 1.2 Гц),

124.16 д (С³-фуран, $^3J_{\text{PC}}$ 7.6 Гц), 151.13 д (С⁵-фуран, $^4J_{\text{PC}}$ 2.9 Гц), 157.19 д (С²-фуран, $^2J_{\text{PC}}$ 13.3 Гц), 177.47 (НС=O), 193.45 (С=O). Спектр ЯМР ³¹P: δ_{P} 19.74 м. д.

Метил-4-формил-5-(диэтоксифосфорилметил)фуран-2-карбоксилат (60). Выход 61%, светло-коричневое масло. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 1.29 т (6Н, CH₃-фосфонат, J_{HH} 7.2 Гц), 3.62 д (2Н, CH₂P, J_{PH} 21.6 Гц), 3.86 с (3Н, CH₃O), 4.06–4.13 м (4Н, CH₂O-фосфонат), 7.41 с (1Н, Н³-фуран), 9.95 с (1Н, СНО). Спектр ЯМР ¹³С, $\delta_{\text{С}}$, м. д.: 16.30 д (CH₃-фосфонат, $^3J_{\text{PC}}$ 6.1 Гц), 25.90 д (CH₂P, $^1J_{\text{PC}}$ 141.0 Гц), 51.83 (CH₃O), 62.59 д (CH₂OP, $^2J_{\text{PC}}$ 6.5 Гц), 120.70 д (С³-фуран, $^4J_{\text{PC}}$ 3.2 Гц), 121.75 д (С⁴-фуран, $^3J_{\text{PC}}$ 8.2 Гц), 147.88 (С⁵-фуран, $^2J_{\text{PC}}$ 12.4 Гц), 158.55 (С=O), 158.83 д (С²-фуран, $^4J_{\text{PC}}$ 1.5 Гц), 184.33 (НС=O). Спектр ЯМР ³¹P: δ_{P} 21.46 м. д.

3-(Диэтоксифосфорилметил)-4-формил-5-метил-2-ацетилфуран (61). Выход 41%, светло-коричневое масло. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 1.24–1.29 м (6Н, CH₃-фосфонат), 2.47 с (3Н, CH₃-ацетил), 2.64 с (3Н, CH₃-фуран), 3.81 д (2Н, CH₂P, J_{PH} 23.2 Гц), 4.07 д. к (4Н, CH₂O-фосфонат, J_{HH} 7.0, J_{PH} 14.0 Гц), 10.03 с (1Н, СНО). Спектр ЯМР ¹³С, $\delta_{\text{С}}$, м. д.: 16.24 д (CH₃-фосфонат, $^3J_{\text{PC}}$ 6.3 Гц), 16.27 д (CH₃-фосфонат, $^3J_{\text{PC}}$ 6.3 Гц), 21.87 д (CH₂P, $^1J_{\text{PC}}$ 136.7 Гц), 27.19 (CH₃-ацетил), 62.31 д (CH₂OP, $^2J_{\text{PC}}$ 6.5 Гц), 122.55 д (С⁴-фуран, $^3J_{\text{PC}}$ 2.8 Гц), 123.72 д (С³-фуран, $^2J_{\text{PC}}$ 11.3 Гц), 147.38 д (С²-фуран, $^3J_{\text{PC}}$ 8.8 Гц), 162.72 д (С⁵-фуран, $^4J_{\text{PC}}$ 1.6 Гц), 185.58 (НС=O), 188.59 д (С=O, $^4J_{\text{PC}}$ 2.2 Гц). Спектр ЯМР ³¹P: δ_{P} 23.56 м. д.

2-[4-Метоксикарбонил-5-(диэтоксифосфорилметил)фур-2-ил]бензо[*d*]тиазол (62). Растворяли 1.83 г (6.0 ммоль) альдегида **58** и 0.8 мл (7.5 ммоль) 2-аминотиофенола в смеси 25 мл этанола и 1.7 мл воды. К полученной смеси прибавляли 0.26 г (4.9 ммоль) хлорида аммония и кипятили при перемешивании 6 ч. После этого реакционную массу упаривали, растворяли в 50 мл хлороформа, промывали 15 мл воды, 15 мл раствора NaCl и сушили сульфатом натрия. Высушенный раствор фильтровали через слой силикагеля и упаривали. Остаток кипятили с 20 мл гексана, раствор декантировали, остаток растворяли в 50 мл этилацетата, фильтровали через слой силикагеля, отгоняли растворитель, остаток выдерживали в вакууме (1 мм рт. ст.) 1 ч при комнатной температуре. По-

лучали 1.64 г (4.0 ммоль, 67%) продукта **62** в виде красного сиропообразного вещества. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.23–1.31 м (6H, CH_3 -фосфонат), 3.68 д (2H, CH_2P , J_{PH} 22.0 Гц), 3.78 с (3H, CH_3O), 6.19 с (1H, H^3 -фуран), 6.55 уш. т (1H, H^5 -бензотиазол, J_{HH} 5.8 Гц), 6.68–6.74 уш. м (2H, $\text{H}^{6,7}$ -бензотиазол), 7.23 уш. м (1H, H^4 -бензотиазол). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 16.37 д (CH_3 -фосфонат, $^3J_{\text{PC}}$ 6.1 Гц), 26.47 д (CH_2P , $^1J_{\text{PC}}$ 136.6 Гц), 51.57 (CH_3O), 62.47 д (CH_2OP , $^2J_{\text{PC}}$ 7.7 Гц), 62.58 д (CH_2OP , $^2J_{\text{PC}}$ 6.3 Гц), 107.91 д (C^3 -фуран, $^4J_{\text{PC}}$ 1.6 Гц), 110.73 (C^4 -бензотиазол), 115.25 (C^7 -бензотиазол), 118.07 (C^6 -бензотиазол), 118.60 (C^5 -бензотиазол), 120.99 д (C^4 -фуран, $^3J_{\text{PC}}$ 9.4 Гц), 131.58 (C^{7a} , бензотиазол), 148.74 (C^2 -фуран), 151.20 (C^2 -бензотиазол), 152.77 д (C^5 -фуран, $^2J_{\text{PC}}$ 13.8 Гц), 153.91 (C^{3a} , бензотиазол), 163.51 д ($\text{C}=\text{O}$, $^4J_{\text{PC}}$ 2.5 Гц). Спектр ЯМР ^{31}P : δ_{P} 21.21 м. д. Масс спектр, m/z : 410.0827 [$\text{M} + \text{H}$] $^+$ (вычислено для $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{NO}_6\text{PS}$: 410.0822).

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>

ФОНДОВАЯ 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.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Успехи химии фурана / Под ред. Э.Я. Лукевица. Рига: Зинатне, 1978. С. 161.
- Кучеров В.Ф., Мавров М.В., Держинский А.Р. Природные полиацетиленовые соединения. М: Наука, 1972. С. 257.
- Садыков А.С., Асланов Х.А., Кушмурадов Ю.К. Алкалоиды хинолизидинового ряда. М: Наука, 1975. С. 37.
- Еляков Г.Б., Стоник В.А. Терпеноиды морских организмов. М: Наука, 1986. С. 106.
- Bauvais C. Thèse de doctorat d'écologie chimique et microbienne. Université Pierre et Marie Curie, Sorbonne Universités, Paris. 2015. P. 66.
- Williams H., Kaufmann P., Mosher H. // J. Org. Chem. 1955. Vol. 20. N 8. P. 1139. doi 10.1021/jo01365a024
- Lee I.-S.H., Jeoung E.H., Chang K.L. // J. Heterocycl. Chem. 1996. Vol. 33. N 6. P. 1711. doi 10.1002/jhet.5570330627
- Beaulieu P.L., Bousquet Y., Gauthier J., Gillard J., Marquis M., McKercher G., Pellerin C., Valois S., Kukolj G. // J. Med. Chem. 2004. Vol. 47. N 27. P. 6884. doi 10.1021/jm040134d
- Ачкасова А.А., Ельчанинов М.М., Милов А.А., Лукьянов Б.С. // ХГС. 2005. Т. 41. № 13. С. 1815; Achkasova A.A., Elchaninov M.M., Milov A.A., Lukanov B.S. // Chem. Heterocycl. Compd. 2005. Vol. 41. N 12. P. 1494. doi 10.1007/s10593-006-0026-1
- Newrekar M.V. // Int. J. Pharm. Pharm. Res. 2018. Vol. 13. N 4. P. 19.
- Kim B.H., Han R., Kim J.S., Jun Y.M., Baik W., Lee B.M. // Heterocycles. 2004. Vol. 63. N 1. P. 41. doi 10.3987/COM-03-9903
- Li Q., Chen Y., Xing S., Liao Q., Xiong B., Wang Y., Lu W., He S., Feng F., Liu W., Chen Y., Sun H. // J. Med. Chem. 2021. Vol. 64. N 10. P. 6856. doi 10.1021/acs.jmedchem.1c00167
- Liu L., Zhang F., Wang H., Zhu N., Liu B., Hong H., Han L. // Phosphorus, Sulfur, Silicon, Relat. Elem. 2017. Vol. 192. N 4. P. 464. doi 10.1080/10426507.2016.1259227
- Abdellaoui F., Youssef C., Ben Ammar H., Soulé J.-F., Doucet H. // Synthesis. 2014. Vol. 46. N 24. P. 3341. doi 10.1055/s-0034-1379021
- Pat. WO 2004033652A2 (2004).
- Kidwai M., Sapra P. // Org. Prep. Proc. Int. 2001. Vol. 33. N 4. P. 381. doi 10.1080/00304940109356606
- Pat. WO 2018055235A1 (2018).
- Jumppanen M., Kinnunen S.M., Välimäki M.J., Talman V., Auno S., Bruun T., Boije af Gennäs G., Xhaard H., Aumüller I.B., Ruskoaho H., Yli-Kauhaluoma J. // J. Med. Chem. 2019. Vol. 62. P. 8284. doi 10.1021/acs.jmedchem.9b01086
- Pat. TW 201802094A (2018).
- Pat. US 2007167622A (2007).
- Pat. WO 2011159067A2 (2011).
- Pat. WO 2015191630A1 (2015).
- Dufert M.A., Billingsley K.L., Buchwald S.L. // J. Am. Chem. Soc. 2013. Vol. 135. N 34. P. 12877. doi 10.1021/ja4064469
- Pat. WO 2006091592A1 (2006).
- Pt. WO 2007014023A1 (2007).
- Pat. WO 2008062026A1 (2008).

27. Pat. WO 2008034863A2 (2008).
28. Garg A., Borah N., Sultana J., Kulshrestha A., Kumar A., Sarma D. // *Appl. Organomet. Chem.* 2021. Vol. 35. N 9. P. e6298. doi 10.1002/aoc.6298
29. Quan X.-J., Ren Z.-H., Wang Y.-Y., Guan Z.-H. // *Org. Lett.* 2014. Vol. 16. N 21. P. 5728. doi 10.1021/ol5027975
30. Kuzmich D., Mulrooney C. // *Synthesis.* 2003. Vol. 11. P. 1671. doi 10.1055/s-2003-40884
31. Pat. WO 2008046582A1 (2008).
32. Певзнер Л.М., Поняев А.И. // *ЖОХ.* 2022. Т. 92. Вып. 9. С. 1387. doi 10.31857/S0044460X22090074; Pevzner L.M., Ponyaev A.I. // *Russ. J. Gen. Chem.* 2022. Vol. 92. N 9. P. 1637. doi 10.1134/S1070363222090079
33. Певзнер Л.М., Поняев А.И. // *ЖОХ.* 2021. Т. 91. Вып. 4. С. 556. doi 10.31857/S0044460X21040107; Pevzner L.M., Ponyaev A.I. // *Russ. J. Gen. Chem.* 2021. Vol. 91. N 4. P. 636. doi 10.1134/S1070363221040107
34. Певзнер Л.М., Завгородний В.С. // *ЖОХ.* 2018. Т. 88. Вып. 3. С. 411; Pevzner L.M., Zavgorodnii V.S. // *Russ. J. Gen. Chem.* 2018. Vol. 88. N 3. P. 439. doi 10.1134/S1070363218030106
35. Fernandez S.J., Oltra J.E., Pallares A., Zafra M.J. // *Anales de Quimica.* 1991. Vol. 87. N 2. P. 274.
36. Williams P.H., Payne G.B., Sullivan W.J., Van Ess P.R. // *J. Am. Chem. Soc.* 1960. Vol. 82. N 18. P. 4883. doi 10.1021/ja01503a033
37. Corey E.J., Ghosh A.K. // *Chem. Lett.* 1987. Vol. 16. N 1. P. 223. doi 10.1246/cl.187.223
38. Певзнер Л.М. // *ЖОХ.* 2016. Т. 86. Вып. 5. С. 782; Pevzner L.M. // *Russ. J. Gen. Chem.* 2016. Vol. 86. N 5. P. 1046. doi 10.1134/S107036321605011X
39. Maleki B., Salehbad H. // *Eur. J. Chem.* 2010. Vol. 1. N 4. P. 377. doi 10.5155/eurjchem.1.4.377-380.165

Phosphonomethylated Acetoxymethyl Derivatives of Acetylfurans and Alkyl Furoates with the Remote Location of 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 December 23, 2022; revised January 31, 2023; accepted February 2, 2023

Methods of synthesis of phosphonomethylated acetoxymethyl derivatives of acetylfurans and alkyl furoates with the remote location of functional groups were developed. Investigation of methanolysis of these compounds in presence of sodium methylate showed that complete transesterification of acetates is achieved when the equimolar amount of base is used. It takes place due to high acidity of furan alcohols. If acetoxymethyl group is located in the position 3 of the furan ring, and diethoxyphosphorylmethyl one – in the position 2, cleavage of P–C bond takes place. If phosphonomethyl group is located in the position 3, and acetoxymethyl one occupies position 2 or 4, transesterification of ester groups of phosphonate takes place, but P–C bond is not touched. The ester group of carbonic acid is transesterified in any case. The alcohols formed are oxidized according to Kollins to give the corresponding aldehydes. 2-Furylbenzo[d]thiazole having ester and diethoxyphosphorylmethyl groups in the furan ring was synthesized by reacting methyl 2-(diethoxyphosphorylmethyl)-5-formylfuran-3-carboxylate with 2-aminothiophenol.

Keywords: hydroxymethylacetylfuran, hydroxymethylfuroic acids, furylmethanephosphonates, chloromethylation, furaldehydes, benzothiazole