

# ФУНКЦИОНАЛИЗАЦИЯ ПОЛОЖЕНИЯ 5 ТИОПИРАНОВОГО ФРАГМЕНТА 4-(ДИЭТОКСИФОСФОРИЛ)-4,7-ДИГИДРО- 5H-ТИОПИРАНО[3,4-*b*]ФУРАНА

© 2023 г. Л. М. Певзнер<sup>1,\*</sup>, Е. К. Александрова<sup>1</sup>, М. Л. Петров<sup>1</sup>

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

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

Поступило в редакцию 6 октября 2023 г.

После доработки 16 ноября 2023 г.

Принято к печати 24 ноября 2023 г.

Проведена функционализация 4-(диэтоксифосфорил)-4,7-дигидро-5H-тиопирано[3,4-*b*]фурана по положению 5 тиопиранового фрагмента. Щелочной гидролиз этил-4-(диэтоксифосфорил)-4,7-дигидро-5H-тиопирано[3,4-*b*]фуран-5-карбоксилата проходит селективно по сложноэфирной группе. Полученная кислота при обработке хлористым тиоилом образует соответствующий хлорангидрид. Последний использовали для ацилирования эфиров глицина,  $\alpha$ - и  $\beta$ -аланина. Хлорангидрид в условиях межфазно-каталитического процесса образует ацилазид, который в мягких условиях перегруппировывается в изоцианат. Последний в реакции с первичными аминами образует мочевины, с эфирами аминокислот – уреидоэфиры. Восстановление хлорангидрида боргидридом натрия приводит к соответствующему спирту. Полученный из него хлорид в реакциях с азидом и иодидом натрия образует обычные продукты замещения, с роданидом калия – тиоцианат. Иодид в реакции с триэтилфосфитом дает соответствующий фосфонат. Изучено окисление спирта реактивом Коллинза и системой уксусный ангидрид–ДСМО.

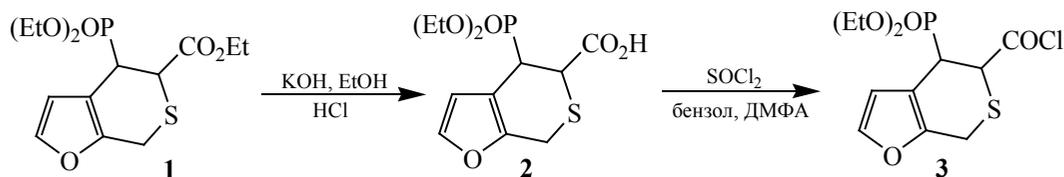
**Ключевые слова:** 4-(диэтоксифосфорил)-4,7-дигидро-5H-тиопирано[3,4-*b*]фуран-5-карбоновая кислота, перегруппировка Курциуса, мочевины, 5-{4-(диэтоксифосфорил)-4,7-дигидро-5H-тиопирано[3,4-*b*]фуранил}метанол, нуклеофильное замещение, окисление

**DOI:** 10.31857/S0044460X23120090, **EDN:** NZUDAM

Изучение связывания гетероароматических соединений с биомолекулами показало, что серьезным препятствием является жесткость каркаса аннелированных гетероароматических систем. В результате, появилось представление о том, что аннелирование конформационно-подвижного насыщенного цикла средних размеров с традиционно используемыми в медицинской химии гетероциклами – перспективный путь создания новых платформ для разработки лекарственных средств [1, 2]. Тиопиранофураны можно рассматривать как одну из таких платформ. Интерес к этим соедине-

ниям был проявлен довольно давно, но развитие их химии сдерживалось отсутствием удобных методов их синтеза. Подробный анализ истории вопроса и имеющихся патентных данных приведен в работах [3, 4]. Положение изменилось, когда нами был разработан общий метод аннелирования тиопиранового кольца к фуранам, позволяющий получать три варианта сочленения дигидротиопиранового и фуранового циклов: [3,4-*b*], [4,3-*b*] и [3,4-*c*] [5]. Для наиболее доступного из синтезированных соединений – этилового эфира 4-(диэтоксифосфорил)-4,7-дигидро-5H-тиопирано[3,4-*b*]-

Схема 1.



фуран-5-карбоновой кислоты **1** – были разработаны методы функционализации обоих положений фуранового фрагмента [3, 4]. В настоящей работе рассмотрены методы функционализации дигидротииопиранового кольца по положению 5.

Функциональные производные дигидротииопирана изучены довольно слабо, а фосфорсодержащие соединения с расположением заместителей, сходным с имеющим место в тииопирановом фрагменте этил-4-(диэтоксифосфорил)-4,7-дигидро-5*H*-ттиопирано[3,4-*b*]фуран-5-карбоксилата неизвестны. Основной метод синтеза дигидротииопиранов – реакция Дильса–Альдера между тиоальдегидом и диенами [6–9]. Известны как термический [6–8], так и фотохимический вариант [9] этого процесса. Функционально-замещенные дигидротииопираны являются ключевыми соединениями в синтезе тиатромбоксанов, эффективных сосудосуживающих веществ, применяющихся для предотвращения кровопотери при сильных кровотечениях [6, 7]. Они используются также в ходе полного синтеза природных противоопухолевых антибиотиков калихеамицин  $\gamma_1$  и эсперамицин- $A_1$  и их аналогов, действующих по тому же механизму [8]. Поскольку целью этих работ был синтез определенного круга соединений, используемых в дальнейшем для построения заданных структур, широкими исследованиями методов функционализации дигидротииопиранов авторы не занимались.

Что касается 2-замещенных тетрагидротииопиранов, то в 60-е годы прошлого века были синтезированы простейшие функциональные производные – карбоновая кислота и ее эфиры [10–12], альдегид [11, 12], галогенметильные и гидроксиметильные производные [13]. Позднее тетрагидротииопиран-2-карбоновая кислота была использована в синтезе препаратов, оказывающих кровоостанавливающее действие [14], ингибиторов белка NSA5 вируса гепатита С [15, 16], антагонистов рецептора

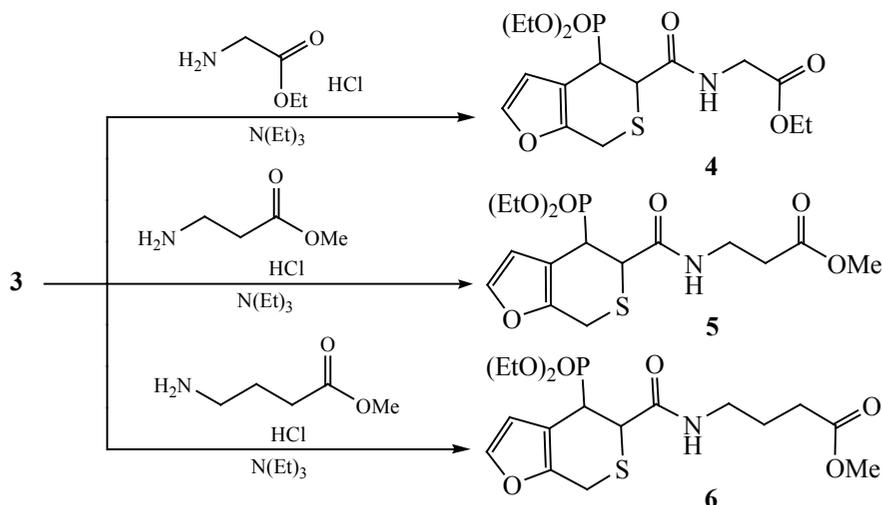
GRP-52, используемых для профилактики и лечения шизофрении [17]. Тетрагидротииопиран-2-илметанол был использован в синтезе малых молекул, перенаправляющих активность таких ферментов, как Е3 лигазы [18], а также для получения компонентов композиций для фоторезистов, используемых в микроэлектронике [19, 20]. Таким образом, химия 2-замещенных тетрагидротииопиранов и их применение в разных областях исследованы заметно подробнее и создают определенное представление о функциональных группах, перспективных для ведения в аннелированную систему **1**.

Целью работы являлось выявление превращений, которым можно подвергать сложноэфирную группу дигидротииопиранового фрагмента фосфорилированных 7*H*-ттиопирано[3,4-*b*]фуранов, сохраняя при этом скелет гетероциклической системы и не затрагивая фосфонатную группу.

Гидролиз соединения **1** этанольным раствором гидроксида калия при кипячении в течение 10 ч при мольном соотношении эфира **1** и основания 1:1.5 протекает селективно по сложноэфирной группе (схема 1). Кислота **2** выделена с выходом 64%. Далее ее кипятили с хлористым тионилем в бензоле в присутствии каталитического количества ДМФА в течение 8 ч. Мольное соотношение кислоты **2** и тионила составляло 1:1.44. Хлорангидрид **3** выделен с выходом 93%. Деалкилирования диэтоксифосфорильной группы выделяющимся в ходе реакции хлористым водородом не наблюдали (схема 1). Соединения **2** и **3** являются смесями диастереомеров, разделить которые нам не удалось. Их спектры ЯМР сильно перекрываются, а многие сигналы совпадают, поэтому получить спектральные характеристики индивидуальных соединений оказалось невозможным.

Хлорангидрид **3** использован нами для ацилирования эфиров глицина,  $\alpha$ - и  $\beta$ -аланина. Реакцию

Схема 2.



проводили по одной и той же методике в ацетонитриле при комнатной температуре при эквимольном соотношении хлорангидрида и гидрохлорида эфира в присутствии 2 молей триэтиламина. Выход эфира ацилглицина **4** составил 47% (схема 2). В его спектре ЯМР  $^1\text{H}$  наблюдалось удвоение сигналов протонов  $\text{H}^4$  [4.31 ( $J_{\text{H}^4\text{H}^5}$  1.6,  $J_{\text{PH}}$  23.6 Гц) и 4.33 м. д. ( $J_{\text{H}^4\text{H}^5}$  2.0ц,  $J_{\text{PH}}$  23.6 Гц)], слабopольного сигнала протона  $\text{H}^7$  [3.96 ( $J_{\text{AB}}$  16.2,  $J_{\text{PH}}$  6.4 Гц) и 3.97 м. д. ( $J_{\text{AB}}$  16.2,  $J_{\text{PH}}$  6.4 Гц)] и протонов метиленовой группы глицина [3.87 ( $J_{\text{HH}}$  4.8 Гц) и 3.91 м. д. ( $J_{\text{HH}}$  4.8 Гц)]. Во всех случаях соотношение интенсивностей сигналов равно 1:1. Возможно, что эти сигналы характеризуют разные диастереомеры. В углеродном спектре каждому ядру углерода соответствовал единственный сигнал.

Выход эфира ацилированного  $\alpha$ -аланина **5** составил 33%. В его спектре ЯМР  $^{31}\text{P}$  присутствуют два сигнала ядра фосфора при 25.23 и 25.49 м. д. с соотношением интенсивностей 1:1. В спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  также наблюдается удвоение всех сигналов. Соотношение интенсивностей в каждой паре сигналов также равно 1:1, поэтому приписать эти сигналы тому или иному соединению (диастереомеру или устойчивому конформеру) не удастся. Единственное исключение составляют сигналы протонов  $\text{H}^7_{\text{A}}$  и  $\text{H}^7_{\text{B}}$ . Они образуют две АВХ-системы, в которых константы  $J_{\text{AB}}$  равны 16.0 и 15.6 Гц, что позволяет однозначно отнести каждую пару дублетов дублетов.

Выход эфира ацилированного  $\beta$ -аланина **6** составил 18% (схема 2). Удвоения сигналов в спектрах ЯМР в этом случае не наблюдалось. В спектре ЯМР  $^1\text{H}$  все сигналы уширены, что свидетельствует о быстром обмене между конформациями в растворе.

Интересно, что при гидролизе эфирамида **4** спиртовым раствором гидроксида калия селективность исчезает: помимо омыления сложноэфирной группы происходит расщепление связи P–C, и в спектре ЯМР  $^{31}\text{P}$  появляются сигналы фосфатов в области 0÷–1 м. д. Таким образом, используя производные природных аминокислот, можно повысить биодоступность фосфорилированных 7H-тиопирано[3,4-*b*]фуранов, что является очень ценным для изучения их биологической активности.

Другим вариантом повышения биодоступности может быть введение остатка N-замещенной мочевины. Ключевым соединением в этом случае является изоцианат **7**, который может быть получен путем перегруппировки Курциуса из соответствующего ацилазида **8**. Разработка этого направления стала следующим шагом в нашей работе.

Оказалось, что широко применяемая методика получения ацилазидов из кислот с использованием этилацилкарбоната в качестве переносчика ацильного остатка [21] в данном случае неприемлима из-за высокой склонности смешанного ангидрида к гидролизу. Из реакционной массы

Схема 3.

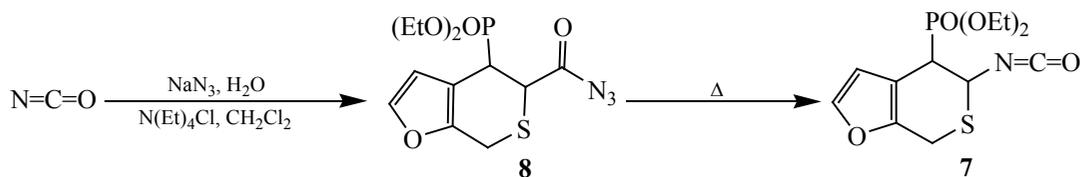
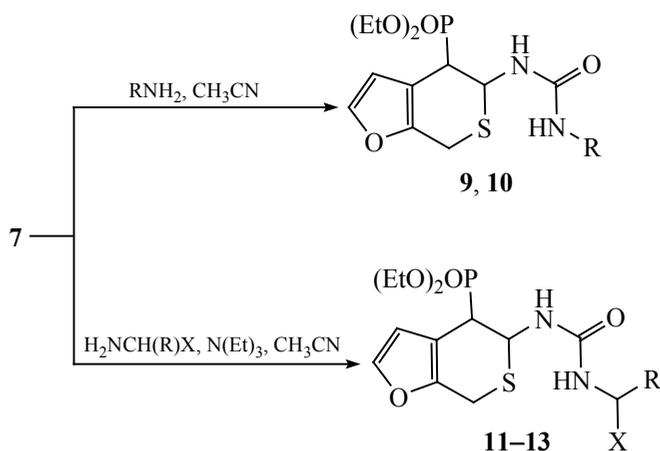


Схема 4.



R = CH<sub>2</sub>CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> (**9**), CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH (**10**); R = H, X = CO<sub>2</sub>Et (**11**), CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>Me (**13**); R = CH<sub>3</sub>, X = CO<sub>2</sub>Me (**12**).

была выделена только исходная кислота **2**. Тогда было решено исходя из хлорангида **3** провести процесс замещения хлора на азидогруппу в двухфазной системе хлористый метилен–насыщенный водный раствор азидата натрия при комнатной температуре с использованием в качестве переносчика азид-иона хлорида тетраэтиламмония. Реакция продолжалась в течение 9 ч, ацилазид **8** выделен с выходом 81% (схема 3). Это соединение вступает в перегруппировку Курциуса очень легко. Примесь изоцианата **7** становится заметной в спектре ЯМР <sup>1</sup>H при стоянии раствора азидата **8** в хлористом метиле в течение 5–6 ч при комнатной температуре. При нагревании в толуоле при 90°C выделение азота завершается в течение 3–4 мин. Продукт **7** получен с количественным выходом.

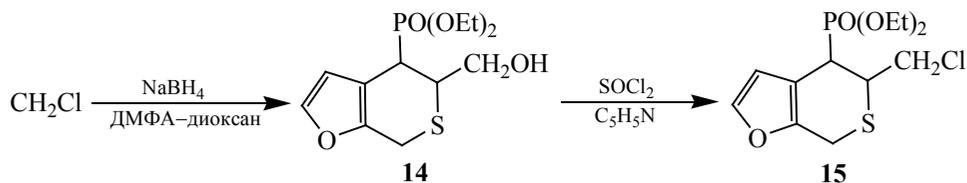
Присоединение аминов к изоцианатам – общий метод синтеза дизамещенных несимметричных мочевинок. Наибольший интерес для биологии представляют производные этаноламина [22], глицина [23, 24], α- и β-аланина [25]. Мы решили использо-

вать изоцианат **7** как исходное соединение в этих синтезах.

В качестве модельной реакции выбрано взаимодействие изоцианата **7** с изобутиламином. Процесс проводили в ацетонитриле при комнатной температуре в течение 8 ч при эквимольном соотношении реагентов. Изобутилмочевина **9** выделена с выходом 93% (схема 4). В спектре ЯМР <sup>1</sup>H этого соединения наблюдалось удвоение сигналов протонов изобутильного фрагмента, протона H<sup>5</sup> 7*H*-тиопирано[3,4-*b*]фуранов и протона группы NH, связанной с гетероциклическим фрагментом. Сигнал протона второй NH-группы уширен, удвоение его не прослеживалось. Соотношение интенсивностей во всех случаях равно 1:0.7. В спектре ЯМР <sup>13</sup>C удвоение сигналов отмечено для ядер изобутильного фрагмента. В спектре ЯМР ЯМР <sup>31</sup>P регистрировался один сигнал ядра фосфора.

Попытка провести реакцию с соединением **7** пирролидин показала, что при комнатной темпера-

Схема 5.



туре процесс не идет, а при 40–50°C в спектре ЯМР появляются множественные сигналы фосфора, что свидетельствует о превращениях по фосфонатной группе и разрыве связи P–C. Индивидуальные соединения в этом случае выделить не удалось.

Реакцию с моноэтаноламином проводили так же, как и с изобутиламином. Выход гидроксиэтилмочевины **10** составил 80%. В реакциях эфиров аминокислот для выделения их из гидрохлоридов добавляли 1 экв. триэтиламина, после чего взаимодействие с изоцианатом **7** проводили аналогично. Выход уреидоэфиров уменьшался от производного глицина **11** (68%) к продукту присоединения α-аланина **12** (56%) и далее β-аланина **13** (36%). Из приведенных данных следует, что как в случае ациламинокислот **4–6**, так и в случае уреидов **11–13** с увеличением основности аминогруппы выход целевого продукта уменьшается. Скорее всего, причиной этого является равновесие между гидрохлоридами эфира аминокислоты и триэтиламина, которое с увеличением основности амина приводит к уменьшению доли свободного эфира.

Хлорангидрид **3** восстанавливали избытком боргидридом натрия в смеси ДМФА и диоксана до соответствующего спирта **14** с выходом 80% по методике [26]. Действием хлористого тионила в этилацетате при комнатной температуре последний превращен в хлорид **15** с выходом 62% (схема 5).

Соединение **15** вводили в реакции нуклеофильного замещения с ионными нуклеофилами, такими как азид, тиоцианат и иодид (схема 6). Реакции с азидом натрия и тиоцианатом калия проводили по одной и той же методике в ацетонитриле при 80°C при двукратном избытке нуклеофила в присутствии 5 мол% иодида калия. Выход азиды **16** составил 46%. В аналогичных условиях тиоцианат-ион проявлял себя как S-нуклеофил, тиоциа-

нат **17** синтезирован с выходом также 46%. Протоны метиленовой группы в обоих соединениях становятся неэквивалентными, их сигнал в спектрах ЯМР <sup>1</sup>H представляет собой два дублета дублетов с разными константами расщепления  $J_{\text{H}^5\text{H}^5}$  и  $J_{\text{H}^5\text{H}^5}$  и общей константой  $J_{\text{AB}}$ . Расщепление от ядра фосфора в спектрах не наблюдается.

Реакцию Финкельштейна с участием соединения **15** проводили в ацетоне в присутствии двукратного избытка иодида натрия при 65°C в течение 7 ч. Выход иодида **18** составил 56%. Он стабилен к действию света. В его спектре ЯМР <sup>1</sup>H сигнал протонов метиленовой группы также представляет собой два дублета дублетов при 3.55 ( $J_{\text{AB}}$  10.6,  $J_{\text{H}^5\text{H}^5}$  4.0 Гц) и 3.57 м. д. ( $J_{\text{AB}}$  10.6,  $J_{\text{H}^5\text{H}^5}$  4.0 Гц). Как следует из этих данных, константа взаимодействия с протоном H<sup>5</sup> у обоих протонов равна. Поскольку вицинальная константа спин-спиновой взаимодействия при прочих равных условиях зависит от величины двугранного угла между плоскостями, в которых лежат СН-связи [27], можно отметить, что изменение объема заместителя в метиленовой группе заметно сказывается на геометрии этого фрагмента. Гидроксильная группа и хлор в соединениях **14**, **15** не препятствует свободному вращению вокруг связи C–C. Сходные по размерам линейные азидная и тиоцианатная группы создают заметные стерические препятствия, причем разворот фрагмента CH<sub>2</sub>X приводит к тому, что двугранные углы между плоскостями, в которых лежат связи C–H<sup>5</sup> и C–H<sup>2A,2B</sup> становятся разными. Напротив, атом иода, который можно приближенно представить, как сферу с радиусом, существенно большим, чем у водорода, располагается так, чтобы двугранные углы были одинаковы.

Соединения **16** и **17** представляют интерес как реагенты для клик-химии и диполярного цикло-

Схема 6.

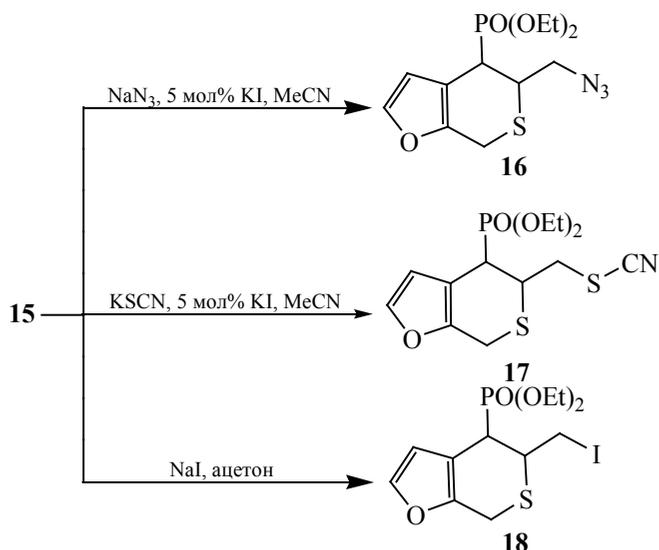
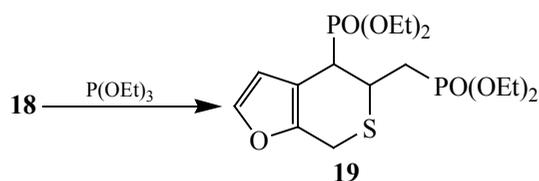


Схема 7.



присоединения, иодид **18** – как алкилирующий агент.

Иодид **18** фосфорилировали в условиях реакции Арбузова триэтилфосфитом. Это соединение реагирует в гораздо более жестких условиях, чем галогенметильные производные фурана. Выделение иодистого этила начинается при  $150^\circ\text{C}$  и продолжается в течение 2 ч. При этом температуру реакционной массы постепенно поднимали со  $150$  до  $165^\circ\text{C}$ . Дифосфонат **19** выделен с выходом 99% (схема 7). В его спектре ЯМР  $^{31}\text{P}$  сигнал ядра фосфора  $\text{P}^4$  наблюдается при 24.84 м. д., сигнал ядра  $\text{PCH}_2$  – при 22.81 м. д. Константа спин-спинового взаимодействия между ними  $^4J_{\text{PP}}$  составила 12.1 Гц. В спектре ЯМР  $^1\text{H}$  все сигналы уширены. Можно предположить, что в растворе происходит быстрый обмен в шкале времени ЯМР.

В дигидротиопирановом ряду фосфорилированные альдегиды неизвестны. В то же время, они являются ценными исходными соединениями для дальнейшей модификации периферийной части изучаемой платформы. Поэтому нами было изучено окисление спирта **14** двумя мягкими окислителями – смесью ДМСО и уксусного ангидрида [28] и реактивом Коллинза, ранее успешно использованного нами для окисления фосфонметилированных спиртов в фурановом ряду [29].

Окисление спирта **14** смесью ДМСО и уксусного ангидрида проводили при комнатной температуре в течение 2 недель. Оказалось, что при этом образуется сложная смесь продуктов реакции. В спектре ЯМР  $^{31}\text{P}$  выделенного из реакционной массы препарата появляются 4 сигнала в интервале 25.6–24.0 м. д. Сигналы протона и карбонильного углерода альдегидной группы в спектрах ЯМР не

Схема 8.

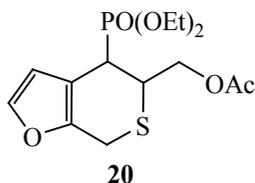
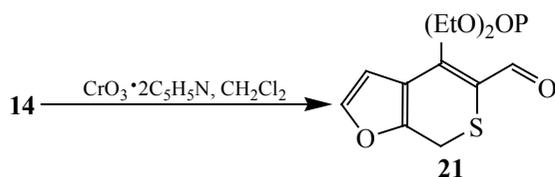


Схема 9.



фиксируются. Таким образом, основные реакции в этой системе протекают по фосфонатной группе. Возможно также одновременное ацетилирование спирта, однако выделить ацетат **20** (схема 8) или зафиксировать его спектрально не удалось.

Окисление спирта **14** реактивом Коллинза проводили при комнатной температуре и шестикратном избытке комплекса двуокиси хрома с пиридином. Оказалось, что при этом происходит не только окисление гидроксиметильной группы до формильной, но и дегидрирование дигидротиопиранового кольца. Альдегид **21** выделен с выходом 25% (схема 9).

Таким образом, селективный гидролиз этил-4-(диэтоксифосфорил)-4,7-дигидро-5*H*-тиопирано[3,4-*b*]фуран-5-карбоксилата делает возможным проведение большинства характерных реакций по карбоксильной группе дигидротиопиранового фрагмента. Установлено, что биодоступность 4,7-дигидро-5*H*-тиопирано[3,4-*b*]фуранов можно повысить путем получения амидов или уреидов аминокислот. Восстановление хлорангидридной группы до спиртовой позволяет в дальнейшем вводить в положение 5 4,7-дигидро-5*H*-тиопирано[3,4-*b*]фуранов разнообразные функциональные группы с помощью реакций нуклеофильного замещения. Окисление спирта **14** реактивом Коллинза открывает путь к новому типу соединений – 7*H*-тиопирано[3,4-*b*]фуранам.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

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

### 4-(Диэтоксифосфорил)-4,7-дигидро-5*H*-тиопирано[3,4-*b*]фуран-5-карбоновая кислота (**2**).

К раствору 0.50 г (8.97 ммоль) гидроксида калия в 5 мл этанола прибавляли при перемешивании раствор 2.08 г (5.98 ммоль) этил-4-(диэтоксифосфорил)-4,7-дигидро-5*H*-тиопирано[3,4-*b*]фуран-5-карбоксилата **1** в 10 мл этанола. Полученную смесь перемешивали 10 ч при кипячении, затем отгоняли этанол. Остаток растворяли в 15 мл воды, промывали 5 мл этилацетата, подкисляли соляной кислотой до pH 1–2 и насыщали хлористым натрием. Полученную смесь экстрагировали хлористым метиленом (4×10 мл), промывали 5 мл воды, 5 мл раствора NaCl и сушили сульфатом натрия. После удаления растворителя остаток выдерживали в вакууме (1 мм рт. ст.) 1 ч при 25°C. Выход 1.22 г (3.81 ммоль, 64%), светло-коричневое сиропообразное вещество. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 1.30–1.36 м (6H,  $\text{CH}_3$ -фосфонат), 3.55 д. д (1H,  $\text{H}^7_{\text{A}}$ ,  $J_{\text{AB}}$  16.0,  $J_{\text{PA}}$  3.8 Гц), 3.78–3.88 м (1H,  $\text{H}^7_{\text{B}}$ ), 3.85 д. д (1H,  $\text{H}^4$ ,  $J_{\text{H}^4\text{H}^5}$  3.6,  $J_{\text{PH}}$  22.0 Гц), 4.05–4.17 м (5H,  $\text{CH}_2\text{O}$ -фосфонат,  $\text{H}^5$ ), 6.46 д (1H,  $\text{H}^3$ ,  $J_{\text{HH}}$  1.4 Гц), 7.26 д (1H,  $\text{H}^2$ ,  $J_{\text{HH}}$  1.4 Гц), 10.04 уш. с (1H, OH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta_{\text{C}}$ , м. д.: 16.29 д ( $\text{CH}_3$ -фосфонат,  $^3J_{\text{PC}}$  6.4 Гц), 22.12 д ( $\text{C}^7$ ,  $^4J_{\text{PC}}$  1.9 Гц), 36.13 д ( $\text{C}^4$ ,  $^1J_{\text{PC}}$  143.7 Гц), 40.52 д ( $\text{C}^5$ ,  $^2J_{\text{PC}}$  2.1 Гц), 63.08 д ( $\text{CH}_2\text{O}$ -фосфонат,  $^2J_{\text{PC}}$  6.9 Гц), 63.83 д ( $\text{CH}_2\text{O}$ -фосфонат,  $^2J_{\text{PC}}$  7.1 Гц), 111.37 уш. с ( $\text{C}^3$ ), 111.92 д ( $\text{C}^4$ -фуран,  $^2J_{\text{PC}}$  8.2 Гц), 140.26 ( $\text{C}^2$ ), 145.76 д ( $\text{C}^5$ -фуран,  $^3J_{\text{PC}}$  10.6 Гц), 172.19 д ( $\text{C}=\text{O}$ ,  $^3J_{\text{PC}}$  16.1 Гц). Спектр ЯМР  $^{31}\text{P}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta_{\text{P}}$  24.52 м. д.

### Хлорангидрид 4-(диэтоксифосфорил)-4,7-дигидро-5*H*-тиопирано[3,4-*b*]фуран-5-карбоновой кислоты (**3**).

К раствору 1.22 г (3.81 ммоль) кислоты **2** в 12 мл бензола прибавляли 0.4 мл (5.49 ммоль) хлористого тионила и 3 капли ДМФА. Полученную смесь кипятили при перемешивании 8 ч, отгоняли летучие вещества, остаток выдерживали в вакууме (1 мм рт. ст.) 1 ч при 25°C. Выход 1.20 г (3.55 ммоль, 93%), коричневое сиропообраз-

ное вещество. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 1.28–1.37 м (6H,  $\text{CH}_3$ -фосфонат), 3.60 д. д (1H,  $\text{H}^7_{\text{A}}$ ,  $J_{\text{AB}}$  16.0,  $J_{\text{PA}}$  3.4 Гц), 3.77–3.83 м (1H,  $\text{H}^7_{\text{B}}$ ), 3.80 д. д (1H,  $\text{H}^4$ ,  $J_{\text{H}^4\text{H}^5}$  2.0,  $J_{\text{PH}}$  22.8 Гц), 4.07–4.18 м (4H,  $\text{CH}_2\text{O}$ -фосфонат), 4.46 д. д (1H,  $\text{H}^4$ ,  $J_{\text{H}^4\text{H}^5}$  2.0,  $J_{\text{PH}}$  11.6 Гц), 6.47 д (1H,  $\text{H}^3$ ,  $J_{\text{HH}}$  1.8 Гц), 7.31 д (1H,  $\text{H}^2$ ,  $J_{\text{HH}}$  1.8 Гц). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta_{\text{C}}$ , м. д.: 16.12 д ( $\text{CH}_3$ -фосфонат,  $^3J_{\text{PC}}$  6.7 Гц), 21.74 д ( $\text{C}^7$ ,  $^4J_{\text{PC}}$  2.4 Гц), 36.12 д ( $\text{C}^4$ ,  $^1J_{\text{PC}}$  144.5 Гц), 51.14 д ( $\text{C}^5$ ,  $^2J_{\text{PC}}$  1.6 Гц), 63.04 д ( $\text{CH}_2\text{O}$ -фосфонат,  $^2J_{\text{PC}}$  7.0 Гц), 63.37 д ( $\text{CH}_2\text{O}$ -фосфонат,  $^2J_{\text{PC}}$  6.9 Гц), 111.15 д ( $\text{C}^3$ ,  $^3J_{\text{PC}}$  1.2 Гц), 111.36 д ( $\text{C}^4$ -фуран,  $^2J_{\text{PC}}$  8.3 Гц), 140.84 ( $\text{C}^2$ ), 144.66 д ( $\text{C}^5$ -фуран,  $^3J_{\text{PC}}$  10.6 Гц), 170.24 д ( $\text{C}=\text{O}$ ,  $^3J_{\text{PC}}$  22.0 Гц). Спектр ЯМР  $^{31}\text{P}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta_{\text{P}}$  22.18 м. д.

**Ацилирование эфиров аминокислот хлорангидридом 3.** К суспензии 5 ммоль гидрохлорида этилового эфира глицина или метилового эфира  $\alpha$ -L- или  $\beta$ -аланина в 10 мл ацетонитрила прибавляли при перемешивании 10 ммоль триэтиламина. Полученную смесь перемешивали 30 мин и прибавляли по каплям при комнатной температуре раствор 5 ммоль хлорангидрида **3** в 4 мл ацетонитрила. Реакционную массу перемешивали 5 ч и оставляли на ночь. Отфильтровывали выпавший гидрохлорид триэтиламина, фильтрат упаривали и растворяли в 30 мл хлористого метилена. Полученный раствор промывали водой (2 $\times$ 5 мл), 5 мл раствора NaCl и сушили сульфатом натрия. Отгоняли растворитель, остаток выдерживали в вакууме (1 мм рт. ст) 1 ч при 25 $^\circ\text{C}$ .

**Этил-[4-(диэтоксифосфорил)-4,7-дигидро-5H-тиопирано[3,4-b]фуран-5-карбонил]глицинат (4).** Выход 47%, светло-коричневое сиропообразное вещество. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 1.24–1.36 м (9H,  $\text{CH}_3$ -фосфонат,  $\text{CH}_3$ -эфир), 3.49 д. д (1H,  $\text{H}^7_{\text{A}}$ ,  $J_{\text{AB}}$  16.2,  $J_{\text{PA}}$  3.6 Гц), 3.87 д (1H,  $\text{CH}_2$ -глицин,  $J_{\text{HH}}$  4.8 Гц), 3.91 д (1H,  $\text{CH}_2$ -глицин,  $J_{\text{HH}}$  4.8 Гц), 3.96 д. д (0.5H,  $\text{H}^7_{\text{B}}$ ,  $J_{\text{AB}}$  16.2,  $J_{\text{PA}}$  6.4 Гц), 3.97 д. д (0.5H,  $\text{H}^7_{\text{B}}$ ,  $J_{\text{AB}}$  16.2,  $J_{\text{PA}}$  6.4 Гц), 4.07–4.15 м (5H,  $\text{CH}_2\text{O}$ -фосфонат,  $\text{H}^5$ ), 4.31 д. д (0.5H,  $\text{H}^4$ ,  $J_{\text{H}^4\text{H}^5}$  1.6,  $J_{\text{PH}}$  23.6 Гц), 4.33 д. д (0.5H,  $\text{H}^4$ ,  $J_{\text{H}^4\text{H}^5}$  2.0,  $J_{\text{PH}}$  23.6 Гц), 6.43 д (1H,  $\text{H}^3$ ,  $J_{\text{HH}}$  1.6 Гц), 6.87 т (1H,  $\text{NH}$ ,  $J_{\text{HH}}$  4.8 Гц), 7.25 д (1H,  $\text{H}^2$ ,  $J_{\text{HH}}$  1.6 Гц). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta_{\text{C}}$ , м. д.: 14.11 ( $\text{CH}_3$ -эфир), 16.13 д ( $\text{CH}_3$ -фосфонат,  $^3J_{\text{PC}}$  6.8 Гц), 21.60 д ( $\text{C}^7$ ,  $^4J_{\text{PC}}$  2.2 Гц), 34.39 д ( $\text{C}^4$ ,  $^1J_{\text{PC}}$  146.5 Гц), 41.82 уш. с ( $\text{C}^5$ ), 41.93 ( $\text{CH}_2$ -глицин), 61.59 ( $\text{CH}_2\text{O}$ -

эфир), 62.38 д ( $\text{CH}_2\text{O}$ -фосфонат,  $^2J_{\text{PC}}$  6.9 Гц), 62.80 д ( $\text{CH}_2\text{O}$ -фосфонат,  $^2J_{\text{PC}}$  6.8 Гц), 111.55 уш. с ( $\text{C}^3$ ), 112.70 д ( $\text{C}^4$ -фуран,  $^2J_{\text{PC}}$  7.6 Гц), 140.51 ( $\text{C}^2$ ), 144.72 д ( $\text{C}^5$ -фуран,  $^3J_{\text{PC}}$  10.6 Гц), 168.69 д ( $\text{C}=\text{O}$ -амид,  $^3J_{\text{PC}}$  16.6 Гц), 169.62 ( $\text{C}=\text{O}$ -эфир). Спектр ЯМР  $^{31}\text{P}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta_{\text{P}}$  25.28 м. д.

**Метил-[4-(диэтоксифосфорил)-4,7-дигидро-5H-тиопирано[3,4-b]фуран-5-карбонил]-аланинат (5).** Выход 33%, желто-коричневое сиропообразное вещество. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 1.25–1.34 м (6H,  $\text{CH}_3$ -фосфонат), 1.39 д (1.5H,  $\text{CH}_3$ -аланин,  $J_{\text{HH}}$  7.2 Гц), 1.42 д (1.5H,  $\text{CH}_3$ -аланин,  $J_{\text{HH}}$  7.2 Гц), 3.48 д. д (0.5H,  $\text{H}^7_{\text{A}}$ ,  $J_{\text{AB}}$  16.0,  $J_{\text{PA}}$  4.0 Гц), 3.51 д. д (0.5H,  $\text{H}^7_{\text{A}}$ ,  $J_{\text{AB}}$  15.6,  $J_{\text{PA}}$  4.0 Гц), 3.71 с (1.5H,  $\text{CH}_3\text{O}$ -аланин), 3.74 с (1.5H,  $\text{CH}_3\text{O}$ -аланин), 3.97 д. д (0.5H,  $\text{H}^7_{\text{B}}$ ,  $J_{\text{AB}}$  15.6,  $J_{\text{PA}}$  2.0 Гц), 3.99 д. д (0.5H,  $\text{H}^7_{\text{B}}$ ,  $J_{\text{AB}}$  16.0,  $J_{\text{PA}}$  2.0 Гц), 4.05–4.15 м (5H,  $\text{CH}_2\text{O}$ -фосфонат,  $\text{H}^5$ ), 4.25 уш. д (0.5H,  $\text{H}^4$ ,  $J_{\text{PH}}$  20.8 Гц), 4.31 уш. д (0.5H,  $\text{H}^4$ ,  $J_{\text{PH}}$  20.8 Гц), 4.50 уш. д (0.5H,  $\text{CH}$ -аланин), 4.56 уш. д (0.5H,  $\text{CH}$ -аланин), 6.42 д (0.5H,  $\text{H}^3$ ,  $J_{\text{HH}}$  1.6 Гц), 6.44 д (0.5H,  $\text{H}^3$ ,  $J_{\text{HH}}$  1.6 Гц), 7.25 д (0.5H,  $\text{H}^2$ ,  $J_{\text{HH}}$  1.6 Гц), 7.26 д (0.5H,  $\text{H}^2$ ,  $J_{\text{HH}}$  1.6 Гц). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta_{\text{C}}$ , м. д.: 16.34 д ( $\text{CH}_3$ -фосфонат,  $^3J_{\text{PC}}$  5.9 Гц), 16.47 д ( $\text{CH}_3$ -фосфонат,  $^3J_{\text{PC}}$  5.0 Гц), 18.20 ( $\text{CH}_3$ -аланин), 18.31 ( $\text{CH}_3$ -аланин), 21.52 д ( $\text{C}^7$ ,  $^4J_{\text{PC}}$  2.5 Гц), 21.66 д ( $\text{C}^7$ ,  $^4J_{\text{PC}}$  2.2 Гц), 34.27 д ( $\text{C}^4$ ,  $^1J_{\text{PC}}$  146.4 Гц), 34.42 д ( $\text{C}^4$ ,  $^1J_{\text{PC}}$  146.4 Гц), 41.66 д ( $\text{C}^5$ ,  $^2J_{\text{PC}}$  1.3 Гц), 41.77 уш. с ( $\text{C}^5$ ), 48.55 ( $\text{CH}$ -аланин), 48.80 ( $\text{CH}$ -аланин), 52.51 ( $\text{CH}_3\text{O}$ -аланин), 62.82 д ( $\text{CH}_2\text{O}$ -фосфонат,  $^2J_{\text{PC}}$  6.5 Гц), 62.87 д ( $\text{CH}_2\text{O}$ -фосфонат,  $^2J_{\text{PC}}$  6.4 Гц), 111.53 уш. с ( $\text{C}^3$ ), 111.59 уш. с ( $\text{C}^3$ ), 112.64 д ( $\text{C}^4$ -фуран,  $^2J_{\text{PC}}$  7.9 Гц), 112.80 д ( $\text{C}^4$ -фуран,  $^2J_{\text{PC}}$  7.6 Гц), 140.48 уш. с ( $\text{C}^2$ ), 140.54 уш. с ( $\text{C}^2$ ), 144.60 д ( $\text{C}^5$ -фуран,  $^3J_{\text{PC}}$  10.6 Гц), 144.80 д ( $\text{C}^5$ -фуран,  $^3J_{\text{PC}}$  10.5 Гц), 167.97 д ( $\text{C}=\text{O}$ -амид,  $^3J_{\text{PC}}$  16.6 Гц), 160.00 д ( $\text{C}=\text{O}$ -амид,  $^3J_{\text{PC}}$  16.3 Гц), 172.98 ( $\text{C}=\text{O}$ -аланин), 173.24 ( $\text{C}=\text{O}$ -аланин). Спектр ЯМР  $^{31}\text{P}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta_{\text{P}}$ , м. д.: 25.23, 25.49 (1:1).

**Метил-[4-(диэтоксифосфорил)-4,7-дигидро-5H-тиопирано[3,4-b]фуран-5-карбоксимидо]пропаноат (6).** Выход 18%, желтое сиропообразное вещество. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 1.22–1.30 м (6H,  $\text{CH}_3$ -фосфонат), 2.48 уш. с (2H,  $\text{CH}_2$ -аланин), 3.43–3.52 м (3H,  $\text{CH}_2\text{N}$ ,  $\text{H}^7_{\text{A}}$ ), 3.64 с ( $\text{CH}_3\text{O}$ -аланин), 3.71 д. д (1H,  $\text{H}^7_{\text{B}}$ ,  $J_{\text{AB}}$  16.0,  $J_{\text{PA}}$  5.4 Гц), 3.97–4.09 м (5H,  $\text{CH}_2\text{O}$ -фосфонат,  $\text{H}^5$ ), 4.27 д (1H,  $\text{H}^4$ ,  $J_{\text{PH}}$  23.6 Гц), 6.40 уш. с (1H,  $\text{H}^3$ ),

7.22 уш. с (1H, H<sup>2</sup>) 7.72 уш. с (1H, NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>), δ<sub>C</sub>, м. д.: 16.38 д (CH<sub>3</sub>-фосфонат, <sup>3</sup>J<sub>PC</sub> 5.4 Гц), 16.43 д (CH<sub>3</sub>-фосфонат, <sup>3</sup>J<sub>PC</sub> 5.1 Гц), 21.53 д (C<sup>7</sup>, <sup>4</sup>J<sub>PC</sub> 1.8 Гц), 33.60 (CH<sub>2</sub>-аланин), 34.51 д (C<sup>4</sup>, <sup>1</sup>J<sub>PC</sub> 145.9 Гц), 35.74 (CH<sub>2</sub>N), 41.86 уш. с (C<sup>5</sup>), 51.84 (CH<sub>3</sub>O-эфир), 62.32 д (CH<sub>2</sub>O-фосфонат, <sup>2</sup>J<sub>PC</sub> 6.8 Гц), 62.78 д (CH<sub>2</sub>O-фосфонат, <sup>2</sup>J<sub>PC</sub> 6.6 Гц), 111.59 уш. с (C<sup>3</sup>), 112.76 д (C<sup>4</sup>-фуран, <sup>2</sup>J<sub>PC</sub> 7.6 Гц), 140.46 (C<sup>2</sup>), 144.61 д (C<sup>5</sup>-фуран, <sup>3</sup>J<sub>PC</sub> 10.5 Гц), 168.21 д (C=O-амид, <sup>3</sup>J<sub>PC</sub> 15.8 Гц), 172.75 (C=O-эфир). Спектр ЯМР <sup>31</sup>P (CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>P</sub> 25.45 м. д.

**Диэтил-[5-(азидокарбонил)-4,7-дигидро-5H-тиопирано[3,4-*b*]фуран-4-ил]фосфонат (8).**

К раствору 5 г (76.9 ммоль) азида натрия в 13 мл воды при перемешивании приливали раствор 2.83 г (8.36 ммоль) хлорангидрида **2** в 40 мл хлористого метилена. После этого добавляли 1 г (6.00 ммоль) хлорида тетраэтиламония и образовавшуюся смесь перемешивали 9 ч при комнатной температуре. Органический слой отделяли, промывали водой (2×10 мл), 10 мл раствора NaCl и сушили сульфатом натрия. Через 3 ч высушенный раствор упаривали при комнатной температуре, остаток выдерживали в вакууме (1 мм рт. ст) 1 ч при 15°C. Выход 2.35 г (6.81 ммоль, 81%), светло-коричневое масло. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д.: 1.28–1.36 м (6H, CH<sub>3</sub>-фосфонат), 3.53 д. д (0.5H, H<sup>7</sup><sub>A</sub>, J<sub>AB</sub> 16.0, J<sub>PA</sub> 3.8 Гц), 3.69 д. д (0.5H, H<sup>7</sup><sub>A</sub>, J<sub>AB</sub> 16.4, J<sub>PA</sub> 4.4 Гц), 3.80–3.89 м (2H, H<sup>4</sup> + H<sup>7</sup><sub>B</sub>), 4.07–4.18 м (5H, CH<sub>2</sub>O-фосфонат, H<sup>5</sup>), 6.49 уш. с (1H, H<sup>3</sup>), 7.30 уш. с (1H, H<sup>2</sup>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>), δ<sub>C</sub>, м. д.: 16.37 д (CH<sub>3</sub>-фосфонат, <sup>3</sup>J<sub>PC</sub> 5.6 Гц), 16.39 д (CH<sub>3</sub>-фосфонат, <sup>3</sup>J<sub>PC</sub> 5.7 Гц), 22.05 д (C<sup>7</sup>, <sup>4</sup>J<sub>PC</sub> 2.1 Гц), 35.63 д (C<sup>4</sup>, <sup>1</sup>J<sub>PC</sub> 143.7 Гц), 42.15 д (C<sup>5</sup>, <sup>2</sup>J<sub>PC</sub> 1.7 Гц), 62.75 д (CH<sub>2</sub>O-фосфонат, <sup>2</sup>J<sub>PC</sub> 6.8 Гц), 62.98 д (CH<sub>2</sub>O-фосфонат, <sup>2</sup>J<sub>PC</sub> 7.0 Гц), 111.32 д (C<sup>3</sup>, <sup>3</sup>J<sub>PC</sub> 1.1 Гц), 112.00 д (C<sup>4</sup>-фуран, <sup>2</sup>J<sub>PC</sub> 8.1 Гц), 140.54 (C<sup>2</sup>), 145.14 д (C<sup>5</sup>-фуран, <sup>3</sup>J<sub>PC</sub> 10.7 Гц), 176.97 д (C=O, <sup>3</sup>J<sub>PC</sub> 16.9 Гц). Спектр ЯМР <sup>31</sup>P (CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>P</sub> 23.43 м. д.

**Диэтил-[5-(изоцианато)-4,7-дигидро-5H-тиопирано[3,4-*b*]фуран-4-ил]фосфонат (7).**

Раствор 2.35 г (6.81 ммоль) азида **8** в 10 мл толуола нагревали при перемешивании при 90°C 5 мин до прекращения выделения газа, отгоняли толуол, остаток выдерживали в вакууме (1 мм рт. ст) 1 ч при 25°C. Выход 2.16 г (6.81 ммоль, 100%), светло-коричневое масло. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>),

δ, м. д.: 1.23–1.32 м (6H, CH<sub>3</sub>-фосфонат), 3.47 д. д (0.5H, H<sup>4</sup>, J<sub>H<sup>4</sup>H<sup>5</sup></sub> 1.6, J<sub>PH</sub> 24.4 Гц), 3.51 д. д (0.5H, H<sup>4</sup>, J<sub>H<sup>4</sup>H<sup>5</sup></sub> 1.6, J<sub>PH</sub> 24.0 Гц), 3.62 д. д (0.5H, H<sup>7</sup><sub>A</sub>, J<sub>AB</sub> 16.4, J<sub>PA</sub> 2.0 Гц), 3.65 д. д (0.5H, H<sup>7</sup><sub>A</sub>, J<sub>AB</sub> 16.4, J<sub>PA</sub> 4.0 Гц), 3.86 д. д (1H, H<sup>7</sup><sub>B</sub>, J<sub>AB</sub> 16.4, J<sub>PB</sub> 2.0 Гц), 4.00–4.09 м (4H, CH<sub>2</sub>O-фосфонат), 5.23 д. д (1H, H<sup>5</sup>, J<sub>H<sup>4</sup>H<sup>5</sup></sub> 1.6, J<sub>PH</sub> 8.8 Гц), 6.39 уш. с (0.5H, H<sup>3</sup>), 6.42 уш. с (0.5H, H<sup>3</sup>), 7.27 уш. с (0.5H, H<sup>2</sup>), 7.33 уш. с (0.5H, H<sup>2</sup>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>), δ<sub>C</sub>, м. д.: 16.36 д (CH<sub>3</sub>-фосфонат, <sup>3</sup>J<sub>PC</sub> 5.3 Гц), 16.37 д (CH<sub>3</sub>-фосфонат, <sup>3</sup>J<sub>PC</sub> 4.9 Гц), 20.53 д (C<sup>7</sup>, <sup>4</sup>J<sub>PC</sub> 2.5 Гц), 41.00 д (C<sup>4</sup>, <sup>1</sup>J<sub>PC</sub> 142.5 Гц), 43.62 д (C<sup>4</sup>, <sup>1</sup>J<sub>PC</sub> 143.0 Гц), 52.05 д (C<sup>5</sup>, <sup>2</sup>J<sub>PC</sub> 4.2 Гц), 63.25 д (CH<sub>2</sub>O-фосфонат, <sup>2</sup>J<sub>PC</sub> 6.9 Гц), 63.54 д (CH<sub>2</sub>O-фосфонат, <sup>2</sup>J<sub>PC</sub> 6.9 Гц), 110.61 д (C<sup>4</sup>-фуран, <sup>2</sup>J<sub>PC</sub> 8.2 Гц), 111.52 уш. с (C<sup>3</sup>), 111.83 уш. с (C<sup>3</sup>), 125.80 д (N=C=O, <sup>4</sup>J<sub>PC</sub> 2.3 Гц), 140.84 (C<sup>2</sup>), 141.17 (C<sup>2</sup>), 144.26 д (C<sup>5</sup>-фуран, <sup>3</sup>J<sub>PC</sub> 9.9 Гц). Спектр ЯМР <sup>31</sup>P (CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>P</sub> 20.56 м. д.

**Присоединение аминов и эфиров аминокислот к изоцианату 7.**

К раствору 4 ммоль амина в 8 мл ацетонитрила прибавляли при перемешивании раствор 4 ммоль изоцианата **7** в 5 мл ацетонитрила. В случае гидрохлоридов эфиров аминокислот перед прибавлением изоцианата добавляли 4 ммоль триэтиламина и перемешивали 30 мин. Реакционную смесь перемешивали 8 ч при комнатной температуре, фильтровали и упаривали. Остаток растворяли в 20 мл хлористого метилена, промывали 5 мл воды, 5 мл раствора NaCl и сушили сульфатом натрия. Высушенный раствор фильтровали через тонкий слой силикагеля, отгоняли растворитель, остаток выдерживали в вакууме (1 мм рт. ст) 1 ч при 25°C.

**Диэтил-[5-(3-изобутилуридо)-4,7-дигидро-5H-тиопирано[3,4-*b*]фуран-4-ил]фосфонат (9).**

Выход 93%, желтое сиропообразное вещество. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д.: 0.85 д (3.5H, CH<sub>3</sub>-изобутил, J<sub>HH</sub> 6.8 Гц), 1.00 д (2.5H, CH<sub>3</sub>-изобутил, J<sub>HH</sub> 6.8 Гц), 1.28 т (3.5H, CH<sub>3</sub>-фосфонат, J<sub>HH</sub> 7.2 Гц), 1.33 т (2.5H, CH<sub>3</sub>-фосфонат, J<sub>HH</sub> 7.2 Гц), 1.68 уш. м (1H, CH-изобутил, J<sub>HH</sub> 6.8 Гц), 2.70 уш. т (0.8H, CH<sub>2</sub>-изобутил, J<sub>HH</sub> 6.4, J<sub>HH</sub> 6.4 Гц), 2.93 уш. т (1.2H, CH<sub>2</sub>-изобутил, J<sub>HH</sub> 6.4, J<sub>NH</sub> 6.4 Гц), 3.54 уш. д (1H, H<sup>4</sup>, J<sub>PH</sub> 24.0 Гц), 3.59 д. д (1H, H<sup>7</sup><sub>A</sub>, J<sub>AB</sub> 16.4, J<sub>PA</sub> 4.2 Гц), 3.92 д. д (1H, H<sup>7</sup><sub>B</sub>, J<sub>AB</sub> 16.4, J<sub>PB</sub> 6.0 Гц), 4.00–4.12 м (4H, CH<sub>2</sub>O-фосфонат), 5.46 д. д (0.6H, H<sup>5</sup>, J<sub>H<sup>4</sup>H<sup>5</sup></sub> 2.0, J<sub>PH</sub> 8.8, J<sub>NH</sub> 8.8 Гц), 5.84 уш. д. д (0.4H, H<sup>5</sup>, J<sub>PH</sub> 5.6, J<sub>HH</sub> 5.6 Гц), 6.38 уш. д (0.4H,

НН-тиопиран,  $J_{\text{НН}}$  5.6 Гц), 6.39 уш. с (1Н, Н<sup>3</sup>), 6.44 уш. д (0.6Н, НН-тиопиран,  $J_{\text{НН}}$  8.8 Гц), 6.66 уш. с (1Н, НН-изобутил), 7.28 уш. с (1, Н<sup>2</sup>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>С (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta_{\text{С}}$ , м. д.: общие сигналы, 16.36 д (СН<sub>3</sub>-фосфонат,  $^3J_{\text{РС}}$  5.7 Гц), 16.40 д (СН<sub>3</sub>-фосфонат,  $^3J_{\text{РС}}$  5.6 Гц), 20.41 д (С<sup>7</sup>,  $^4J_{\text{РС}}$  2.3 Гц), 41.95 д (С<sup>4</sup>,  $^1J_{\text{РС}}$  140.7 Гц), 48.80 д (С<sup>5</sup>,  $^2J_{\text{РС}}$  1.1 Гц), 62.71 д (СН<sub>2</sub>О-фосфонат,  $^2J_{\text{РС}}$  7.2 Гц), 62.96 д (СН<sub>2</sub>О-фосфонат,  $^2J_{\text{РС}}$  7.0 Гц), 110.44 д (С<sup>4</sup>-фуран,  $^2J_{\text{РС}}$  8.3 Гц), 111.86 уш. с (С<sup>3</sup>), 140.62 (С<sup>2</sup>), 145.84 (С<sup>5</sup>-фуран,  $^3J_{\text{РС}}$  10.2 Гц), 157.32 (С=О); основной изомер, 20.14 (СН<sub>3</sub>-изобутил), 28.92 (СН-изобутил), 47.54 (СН<sub>2</sub>-изобутил); минорный изомер, 19.94 (СН<sub>3</sub>-изобутил), 27.42 (СН-изобутил), 47.40 (СН<sub>2</sub>-изобутил). Спектр ЯМР <sup>31</sup>Р (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta_{\text{Р}}$  22.57 м. д.

**Диэтил-[5-(2-гидроксиэтилуридо)-4,7-дигидро-5Н-тиопирано[3,4-*b*]фуран-4-ил]фосфонат (10).** Выход 80%, светло-коричневое стекловидное вещество. Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н (ДМСО-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м. д.: 1.15–1.26 м (6Н, СН<sub>3</sub>-фосфонат), 3.34–3.40 м (3Н, СН<sub>2</sub>N + Н<sup>7</sup><sub>А</sub>), 3.56 уш. т (2Н, СН<sub>2</sub>ОН,  $J_{\text{НН}}$  5.0 Гц), 3.72 д. д (0.5Н, Н<sup>7</sup><sub>В</sub>,  $J_{\text{АВ}}$  16.2,  $J_{\text{РВ}}$  5.0 Гц), 3.81 д. д (0.5Н, Н<sup>7</sup><sub>В</sub>,  $J_{\text{АВ}}$  17.2,  $J_{\text{РВ}}$  6.6 Гц), 3.95–4.06 м (5Н, СН<sub>2</sub>О-фосфонат + Н<sup>4</sup>), 5.39 д. д. д (1Н, Н<sup>5</sup>,  $J_{\text{Н}^4\text{Н}^5}$  1.6,  $J_{\text{РН}}$  9.6,  $J_{\text{НН}}$  9.6 Гц), 6.02 уш. т (1Н, НН-этанолламин,  $J_{\text{НН}}$  5.2 Гц), 6.40 уш. с (1Н, Н<sup>3</sup>), 6.88 уш. д (1Н, НН-тиопиран,  $J_{\text{НН}}$  9.6 Гц), 7.59 уш. с (1Н, Н<sup>2</sup>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>С (ДМСО-*d*<sub>6</sub>),  $\delta_{\text{С}}$ , м. д.: 16.96 д (СН<sub>3</sub>-фосфонат,  $^3J_{\text{РС}}$  5.2 Гц), 20.07 уш. с (С<sup>7</sup>), 42.06 д (С<sup>4</sup>,  $^1J_{\text{РС}}$  139.2 Гц), 42.34 (СН<sub>2</sub>N), 48.48 д (С<sup>5</sup>,  $^2J_{\text{РС}}$  1.1 Гц), 60.93 (СН<sub>2</sub>ОН), 62.17 д (СН<sub>2</sub>О-фосфонат,  $^2J_{\text{РС}}$  6.7 Гц), 62.66 д (СН<sub>2</sub>О-фосфонат,  $^2J_{\text{РС}}$  6.8 Гц), 112.14 д (С<sup>4</sup>-фуран,  $^2J_{\text{РС}}$  8.1 Гц), 112.35 уш. с (С<sup>3</sup>), 141.31 (С<sup>2</sup>), 145.92 д (С<sup>5</sup>-фуран,  $^3J_{\text{РС}}$  9.6 Гц), 156.64 (С=О). Спектр ЯМР <sup>31</sup>Р (ДМСО-*d*<sub>6</sub>):  $\delta_{\text{Р}}$  22.60 м. д. Масс-спектр (ESI),  $m/z$ : 401.0844 [ $M + \text{Na}$ ]<sup>+</sup> (вычислено для C<sub>14</sub>H<sub>23</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>PSNa: 401.0844).

**Этил-{[4-(диэтоксифосфорил)-5Н-тиопирано[3,4-*b*]фуран-5-ил]карбамоил}глицинат (11).** Выход 68%, светло-коричневое сиропообразное вещество. Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д.: 1.23–1.30 м (6Н, СН<sub>3</sub>-фосфонат), 1.33 т (3Н, СН<sub>3</sub>-эфир,  $J_{\text{НН}}$  7.2 Гц), 3.60 д. д (1Н, Н<sup>7</sup><sub>А</sub>,  $J_{\text{АВ}}$  16.0,  $J_{\text{РА}}$  4.2 Гц), 3.86 д. д (1Н, Н<sup>7</sup><sub>В</sub>,  $J_{\text{АВ}}$  16.0,  $J_{\text{РВ}}$  4.2 Гц), 3.91 д. д (1Н, NCH<sub>2</sub>А,  $J_{\text{АВ}}$  8.8,  $J_{\text{НА}}$  5.2 Гц), 3.98–4.24 м (8Н, СН<sub>2</sub>О-фосфонат + СН<sub>2</sub>О-эфир + NCH<sub>2</sub>В + Н<sup>4</sup>), 5.48 д. д. д (1Н, Н<sup>5</sup>,  $J_{\text{Н}^4\text{Н}^5}$  1.6,  $J_{\text{РН}}$  8.8,  $J_{\text{НН}}$  8.8 Гц), 5.91 уш. т (1Н, НН-глицин,  $J_{\text{НН}}$  5.2 Гц), 6.24 уш. д (1Н,

НН-тиопиран,  $J_{\text{НН}}$  8.8 Гц), 6.40 уш. д (1Н, Н<sup>3</sup>,  $J_{\text{НН}}$  1.6 Гц), 7.27 уш. д (1Н, Н<sup>2</sup>,  $J_{\text{НН}}$  1.6 Гц). Спектр ЯМР <sup>13</sup>С (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta_{\text{С}}$ , м. д.: 14.14 (СН<sub>3</sub>-эфир), 16.35 д (СН<sub>3</sub>-фосфонат,  $^3J_{\text{РС}}$  5.7 Гц), 16.40 д (СН<sub>3</sub>-фосфонат,  $^3J_{\text{РС}}$  5.7 Гц), 20.07 д (С<sup>7</sup>,  $^4J_{\text{РС}}$  2.1 Гц), 41.78 д (С<sup>4</sup>,  $^1J_{\text{РС}}$  141.8 Гц), 41.91 (СН<sub>2</sub>N), 49.04 д (С<sup>5</sup>,  $^2J_{\text{РС}}$  2.4 Гц), 61.20 (СН<sub>2</sub>О-эфир), 62.76 д (СН<sub>2</sub>О-фосфонат,  $^2J_{\text{РС}}$  6.7 Гц), 62.79 д (СН<sub>2</sub>О-фосфонат,  $^2J_{\text{РС}}$  6.8 Гц), 111.52 д (С<sup>4</sup>-фуран,  $^2J_{\text{РС}}$  7.8 Гц), 111.99 уш. с (С<sup>3</sup>), 140.60 (С<sup>2</sup>), 145.79 д (С<sup>5</sup>-фуран,  $^3J_{\text{РС}}$  10.1 Гц), 156.41 (С=О-карбамоил), 171.18 (С=О-эфир). Спектр ЯМР <sup>31</sup>Р (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta_{\text{Р}}$  22.02 м. д. Масс-спектр (ESI),  $m/z$ : 443.1011 [ $M + \text{Na}$ ]<sup>+</sup> (вычислено для C<sub>16</sub>H<sub>25</sub>N<sub>2</sub>O<sub>7</sub>PSNa: 443.1012).

**Метил-{[4-(диэтоксифосфорил)-5Н-тиопирано[3,4-*b*]фуран-5-ил]карбамоил}аланинат (12).** Выход 56%, светло-коричневое сиропообразное вещество. Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д.: 1.26–1.36 м (9Н, СН<sub>3</sub>-фосфонат, СН<sub>3</sub>-аланин), 3.45 д (0.5Н, Н<sup>4</sup>,  $J_{\text{РН}}$  24.4 Гц), 3.46 д (0.5Н, Н<sup>4</sup>,  $J_{\text{РН}}$  24.4 Гц), 3.61 д. д (0.5Н, Н<sup>7</sup><sub>А</sub>,  $J_{\text{АВ}}$  16.4,  $J_{\text{РА}}$  2.8 Гц), 3.62 д. д (0.5Н, Н<sup>7</sup><sub>А</sub>,  $J_{\text{АВ}}$  16.0,  $J_{\text{РА}}$  3.2 Гц), 3.67 с (3Н, СН<sub>3</sub>О-эфир), 3.98–4.04 м (1Н, Н<sup>7</sup><sub>В</sub>), 4.12 д. к (4Н, СН<sub>2</sub>О-фосфонат,  $J_{\text{НН}}$  7.2,  $J_{\text{РН}}$  14.0 Гц), 4.38–4.51 м (1Н, СН-аланин), 5.46–5.62 м (1Н, Н<sup>5</sup>), 5.81 уш. д (0.5Н, НН-аланин,  $J_{\text{НН}}$  7.0 Гц), 5.87 уш. д (0.5Н, НН-аланин,  $J_{\text{НН}}$  7.6 Гц), 5.93–6.07 м (1Н, НН-тиопиран), 6.40 уш. с (0.5Н, Н<sup>3</sup>), 6.42 уш. с (0.5Н, Н<sup>3</sup>), 7.28 уш. с (1Н, Н<sup>2</sup>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>С (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta_{\text{С}}$ , м. д.: 16.37 д (СН<sub>3</sub>-фосфонат,  $^3J_{\text{РС}}$  5.6 Гц), 16.42 д (СН<sub>3</sub>-фосфонат,  $^3J_{\text{РС}}$  5.7 Гц), 18.80 (СН<sub>3</sub>-аланин), 18.94 (СН<sub>3</sub>-аланин), 20.39 д (С<sup>7</sup>,  $^4J_{\text{РС}}$  1.1 Гц), 20.39 д (С<sup>7</sup>,  $^4J_{\text{РС}}$  1.4 Гц), 41.85 д (С<sup>4</sup>,  $^1J_{\text{РС}}$  141.7 Гц), 48.57 (С<sup>5</sup>), 52.29 (СН-аланин + СН<sub>3</sub>О-эфир), 62.80 д (СН<sub>2</sub>О-фосфонат,  $^2J_{\text{РС}}$  6.0 Гц), 111.48 д (С<sup>4</sup>-фуран,  $^2J_{\text{РС}}$  8.0 Гц), 111.95 уш. с (С<sup>3</sup>), 140.68 уш. с (С<sup>2</sup>), 140.71 д (С<sup>2</sup>,  $^4J_{\text{РС}}$  1.6 Гц), 145.65 уш. д (С<sup>5</sup>-фуран,  $^3J_{\text{РС}}$  8.9 Гц), 155.84 (С=О-карбамоил), 155.85 (С=О-карбамоил), 174.59 (С=О-эфир). Спектр ЯМР <sup>31</sup>Р (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta_{\text{Р}}$ , м. д.: 21.90, 22.01 (1:1).

**Метил-{[4-(диэтоксифосфорил)-5Н-тиопирано[3,4-*b*]фуран-5-ил]уридо}пропаноат (13).** Выход 36%, желтое сиропообразное вещество. Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д.: 1.24–1.33 м (6Н, СН<sub>3</sub>-фосфонат), 2.46–2.51 м (2Н, СН<sub>2</sub>-СО), 3.38–3.46 м (1Н, Н<sup>4</sup>), 3.53 д. д (1Н, Н<sup>7</sup><sub>А</sub>,  $J_{\text{АВ}}$  16.8,  $J_{\text{РА}}$  3.6 Гц), 3.60 с (3Н, СН<sub>3</sub>О-эфир), 3.65–3.68 м (2Н, NCH<sub>2</sub>), 3.94–4.11 м (5Н, СН<sub>2</sub>О-фосфонат + Н<sup>7</sup><sub>В</sub>),

5.48 уш. д. д (1H, H<sup>5</sup>, J<sub>PH</sub> 10.8, J<sub>HH</sub> 10.0 Гц), 5.82 уш. с (1H, NH-пропаноат), 6.30–6.37 м (1H, NH-тиопиран), 6.39 уш. с (0.5H, H<sup>3</sup>), 6.43 уш. с (0.5H, H<sup>3</sup>), 7.20 уш. с (0.5H, H<sup>2</sup>), 7.24 уш. с (0.5H, H<sup>2</sup>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>), δ<sub>C</sub>, м. д.: 16.23 д (CH<sub>3</sub>-фосфонат, <sup>3</sup>J<sub>PC</sub> 6.6 Гц), 16.35 д (CH<sub>3</sub>-фосфонат, <sup>3</sup>J<sub>PC</sub> 6.7 Гц), 20.37 д (C<sup>7</sup>, <sup>4</sup>J<sub>PC</sub> 2.2 Гц), 31.90 (CH<sub>2</sub>CO), 36.99 (NCH<sub>2</sub>), 41.75 д (C<sup>4</sup>, <sup>1</sup>J<sub>PC</sub> 141.2 Гц), 48.98 д (C<sup>5</sup>, <sup>2</sup>J<sub>PC</sub> 2.8 Гц), 51.61 (CH<sub>3</sub>O-эфир), 62.71 д (CH<sub>2</sub>O-фосфонат, <sup>2</sup>J<sub>PC</sub> 7.0 Гц), 111.58 д (C<sup>4</sup>-фуран, <sup>2</sup>J<sub>PC</sub> 6.9 Гц), 111.95 уш. с (C<sup>3</sup>), 140.52 уш. с (C<sup>2</sup>), 145.63 д (C<sup>5</sup>-фуран, <sup>3</sup>J<sub>PC</sub> 11.2 Гц), 156.60 (C=O-карбамоил), 173.11 (C=O-эфир). Спектр ЯМР <sup>31</sup>P (CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>P</sub> 22.08 м. д.

**Диэтил-[5-(2-гидроксиметил)-4,7-дигидро-5H-тиопирано[3,4-*b*]фуран-4-ил]фосфонат (14).**

К раствору 0.45 г (11.8 ммоль) боргидрида натрия в 10 мл ДМФА при 20–30°C прибавляли по каплям при перемешивании раствор 1.77 г (5.23 ммоль) хлорангидрида **3** в 20 мл диоксана. Образовавшуюся смесь нагревали при 90°C при перемешивании 8 ч, затем охлаждали и разлагали 10%-ной уксусной кислотой до образования прозрачной гомогенной смеси. Отгоняли растворители до образования обильного осадка, который растворяли в 40 мл воды, насыщали раствор хлоридом натрия и экстрагировали этилацетатом (4×15 мл). Экстракт промывали 8 мл воды, 8 мл раствора NaCl и сушили сульфатом натрия. После удаления растворителя остаток выдерживали в вакууме (1 мм рт. ст) 1 ч при 40°C. Выход 1.28 г (4.18 ммоль, 80%), светло-желтое масло. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д.: 1.26–1.34 м (6H, CH<sub>3</sub>-фосфонат), 3.42 д. д (1H, H<sup>7</sup><sub>A</sub>, J<sub>AB</sub> 16.2, J<sub>PA</sub> 4.4 Гц), 3.52 д (2H, CH<sub>2</sub>OH, J<sub>HH</sub> 7.6 Гц), 3.60 уш. д (1H, H<sup>4</sup>, J<sub>PH</sub> 26.0 Гц), 3.74 д. д (0.5H, H<sup>7</sup><sub>B</sub>, J<sub>AB</sub> 16.0, J<sub>PB</sub> 1.6 Гц), 3.76 д. д (0.5H, H<sup>7</sup><sub>B</sub>, J<sub>AB</sub> 16.0, J<sub>PB</sub> 1.6 Гц), 4.04–4.14 м (5H, CH<sub>2</sub>O-фосфонат + H<sup>5</sup>), 6.40 д (1H, H<sup>3</sup>, J<sub>HH</sub> 1.4 Гц), 7.59 д (1H, H<sup>2</sup>, J<sub>HH</sub> 1.4 Гц). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>), δ<sub>C</sub>, м. д.: 16.31 д (CH<sub>3</sub>-фосфонат, <sup>3</sup>J<sub>PC</sub> 5.4 Гц), 16.36 д (CH<sub>3</sub>-фосфонат, <sup>3</sup>J<sub>PC</sub> 5.5 Гц), 19.56 д (C<sup>7</sup>, <sup>4</sup>J<sub>PC</sub> 2.1 Гц), 34.87 д (C<sup>4</sup>, <sup>1</sup>J<sub>PC</sub> 144.9 Гц), 39.39 д (C<sup>5</sup>, <sup>2</sup>J<sub>PC</sub> 2.8 Гц), 62.24 д (CH<sub>2</sub>O-фосфонат, <sup>2</sup>J<sub>PC</sub> 6.9 Гц), 62.63 д (CH<sub>2</sub>O-фосфонат, <sup>2</sup>J<sub>PC</sub> 6.8 Гц), 62.97 д (CH<sub>2</sub>OH, <sup>3</sup>J<sub>PC</sub> 14.5 Гц), 111.34 д (C<sup>4</sup>-фуран, <sup>2</sup>J<sub>PC</sub> 8.6 Гц), 111.83 д (C<sup>3</sup>, <sup>3</sup>J<sub>PC</sub> 1.3 Гц), 140.50 уш. с (C<sup>2</sup>), 145.04 д (C<sup>5</sup>-фуран, <sup>3</sup>J<sub>PC</sub> 11.0 Гц). Спектр ЯМР <sup>31</sup>P (CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>P</sub> 26.06 м. д.

**Диэтил-[5-(2-хлорметил)-4,7-дигидро-5H-тиопирано[3,4-*b*]фуран-4-ил]фосфонат (15).**

раствору 1.18 г (3.86 ммоль) спирта **14** и 0.4 мл (4.81 ммоль) пиридина в 25 мл этилацетата прибавляли при перемешивании при комнатной температуре раствор 0.4 мл (5.49 ммоль) хлористого тионила в 5 мл этилацетата. Реакционную массу перемешивали 6 ч, отфильтровывали осадок гидрохлорида пиридина, промывали 5 мл 2%-ной соляной кислоты, 5 мл воды, 5 мл насыщенного раствора бикарбоната натрия и сушили сульфатом натрия. Высушенный раствор фильтровали через тонкий слой силикагеля, отгоняли растворитель, остаток выдерживали в вакууме (1 мм рт. ст) 1 ч при 25°C. Выход 0.78 г (2.39 ммоль, 62%), светло-коричневое масло. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д.: 1.30–1.32 м (6H, CH<sub>3</sub>-фосфонат), 3.52 д. д (1H, H<sup>7</sup><sub>A</sub>, J<sub>AB</sub> 16.4, J<sub>PA</sub> 4.4 Гц), 3.57 уш. д (2H, CH<sub>2</sub>Cl, J<sub>HH</sub> 7.2 Гц), 3.80 уш. д (1H, H<sup>4</sup>, J<sub>PH</sub> 23.6 Гц), 3.86 д. т (0.5H, H<sup>5</sup>, J<sub>HH</sub> 7.2, J<sub>PH</sub> 3.6 Гц), 3.99 д. т (0.5H, H<sup>5</sup>, J<sub>HH</sub> 7.2, J<sub>PH</sub> 2.2 Гц), 4.04–4.12 м (5H, CH<sub>2</sub>O-фосфонат + H<sup>7</sup><sub>B</sub>), 6.45 д (1H, H<sup>3</sup>, J<sub>HH</sub> 1.6 Гц), 7.32 д (1H, H<sup>2</sup>, J<sub>HH</sub> 1.6 Гц). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>), δ<sub>C</sub>, м. д.: 16.33 д (CH<sub>3</sub>-фосфонат, <sup>3</sup>J<sub>PC</sub> 6.4 Гц), 16.40 д (CH<sub>3</sub>-фосфонат, <sup>3</sup>J<sub>PC</sub> 6.4 Гц), 19.98 д (C<sup>7</sup>, <sup>4</sup>J<sub>PC</sub> 2.5 Гц), 35.27 д (C<sup>4</sup>, <sup>1</sup>J<sub>PC</sub> 146.1 Гц), 38.68 д (C<sup>5</sup>, <sup>2</sup>J<sub>PC</sub> 2.9 Гц), 46.10 д (CH<sub>2</sub>Cl, <sup>3</sup>J<sub>PC</sub> 14.8 Гц), 62.80 д (CH<sub>2</sub>O-фосфонат, <sup>2</sup>J<sub>PC</sub> 6.9 Гц), 63.10 д (CH<sub>2</sub>O-фосфонат, <sup>2</sup>J<sub>PC</sub> 6.8 Гц), 110.91 д (C<sup>4</sup>-фуран, <sup>2</sup>J<sub>PC</sub> 7.6 Гц), 111.95 д (C<sup>3</sup>, <sup>3</sup>J<sub>PC</sub> 1.8 Гц), 140.92 уш. с (C<sup>2</sup>), 144.47 д (C<sup>5</sup>-фуран, <sup>3</sup>J<sub>PC</sub> 9.9 Гц). Спектр ЯМР <sup>31</sup>P (CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>P</sub> 24.65 м. д.

**Реакции хлорида 15 с азидом натрия и тиоцианатом калия.** К раствору 4 ммоль хлорида **15** в 10 мл ацетонитрила прибавляли при перемешивании 8 ммоль азид натрия или тиоцианата калия. К полученной смеси прибавляли 0.2 ммоль иодида калия и кипятили при перемешивании 10 ч. Отфильтровывали осадок неорганических солей, упаривали ацетонитрил, остаток растворяли в 20 мл хлористого метилена, промывали его 5 мл воды, 5 мл раствора NaCl и сушили сульфатом натрия. Высушенный раствор фильтровали через тонкий слой силикагеля, отгоняли хлористый метилен, остаток выдерживали в вакууме (1 мм рт. ст) 1 ч при 25°C.

**Диэтил-[5-(2-азидометил)-4,7-дигидро-5H-тиопирано[3,4-*b*]фуран-4-ил]фосфонат (16).** Выход 46%, светло-коричневое масло. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д.: 1.24–1.36 м (6H,

CH<sub>3</sub>-фосфонат), 3.35 д. д (1H, CH<sub>2A</sub>-азид,  $J_{AB}$  11.6,  $J_{AH^5}$  8.8 Гц), 3.49 д. д (1H, CH<sub>2B</sub>-азид,  $J_{AB}$  11.6,  $J_{BH^5}$  1.8 Гц), 3.51 д. д (1H, H<sup>4</sup>,  $J_{PH}$  20.8,  $J_{H^4H^5}$  4.0 Гц), 3.63 д. д (0.5H, H<sup>7A</sup>,  $J_{AB}$  12.0,  $J_{PA}$  2.0 Гц), 3.65 д. д (0.5H, H<sup>7A</sup>,  $J_{AB}$  12.0,  $J_{PA}$  2.0 Гц), 3.76–3.81 м (H<sup>5</sup>), 4.01–4.15 м (5H, CH<sub>2O</sub>-фосфонат + H<sup>7B</sup>), 6.43 д (1H, H<sup>3</sup>,  $J_{HH}$  1.6 Гц), 7.29 д (1H, H<sup>2</sup>,  $J_{HH}$  1.6 Гц). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta_C$ , м. д.: 16.38 д (CH<sub>3</sub>-фосфонат,  $^3J_{PC}$  6.1 Гц), 16.44 д (CH<sub>3</sub>-фосфонат,  $^3J_{PC}$  5.9 Гц), 20.03 д (C<sup>7</sup>,  $^4J_{PC}$  2.4 Гц), 36.11 д (C<sup>4</sup>,  $^1J_{PC}$  144.8 Гц), 37.30 д (C<sup>5</sup>,  $^2J_{PC}$  3.4 Гц), 53.92 д (CH<sub>2</sub>N<sub>3</sub>,  $^3J_{PC}$  13.8 Гц), 62.42 д (CH<sub>2O</sub>-фосфонат,  $^2J_{PC}$  7.0 Гц), 62.80 д (CH<sub>2O</sub>-фосфонат,  $^2J_{PC}$  7.0 Гц), 111.33 д (C<sup>4</sup>-фуран,  $^2J_{PC}$  8.1 Гц), 111.85 д (C<sup>3</sup>,  $^3J_{PC}$  1.9 Гц), 140.76 д (C<sup>2</sup>,  $^4J_{PC}$  1.1 Гц), 144.81 д (C<sup>5</sup>-фуран,  $^3J_{PC}$  10.3 Гц). Спектр ЯМР <sup>31</sup>P (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta_P$ , м. д.: 24.45.

**Диэтил-[5-(2-тиоцианометил)-4,7-дигидро-5H-тиопирано[3,4-b]фуран-4-ил]фосфонат (17).** Выход 46%, светло-желтое масло. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д.: 1.27–1.32 м (6H, CH<sub>3</sub>-фосфонат), 3.16 д. д (1H, CH<sub>2A</sub>-тиоцианат,  $J_{AB}$  13.2,  $J_{AH^5}$  8.4 Гц), 3.46 д. д (0.5H, CH<sub>2B</sub>-тиоцианат,  $J_{AB}$  13.2,  $J_{BH^5}$  2.0 Гц), 3.48 д. д (0.5H, CH<sub>2B</sub>-тиоцианат,  $J_{AB}$  13.2,  $J_{BH^5}$  2.9 Гц), 3.56 д. д (1H, H<sup>4</sup>,  $J_{PH}$  21.2,  $J_{H^4H^5}$  4.2 Гц), 3.63–3.70 м (2H, H<sup>5</sup> + H<sup>7A</sup>), 3.79 д. д (0.5H, H<sup>7B</sup>,  $J_{AB}$  16.4,  $J_{PB}$  2.0 Гц), 3.80 д. д (0.5H, H<sup>7B</sup>,  $J_{AB}$  16.4,  $J_{PB}$  2.0 Гц), 4.04–4.19 м (4H, CH<sub>2O</sub>-фосфонат), 6.46 д (1H, H<sup>3</sup>,  $J_{HH}$  1.6 Гц), 7.32 д (1H, H<sup>2</sup>,  $J_{HH}$  1.6 Гц). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta_C$ , м. д.: 16.40 д (CH<sub>3</sub>-фосфонат,  $^3J_{PC}$  6.2 Гц), 16.46 д (CH<sub>3</sub>-фосфонат,  $^3J_{PC}$  6.1 Гц), 19.93 д (C<sup>7</sup>,  $^4J_{PC}$  2.3 Гц), 37.98 д (C<sup>4</sup>,  $^1J_{PC}$  145.3 Гц), 37.89 д (C<sup>5</sup>,  $^2J_{PC}$  2.8 Гц), 38.53 д (CH<sub>2</sub>S,  $^3J_{PC}$  15.5 Гц), 62.78 д (CH<sub>2O</sub>-фосфонат,  $^2J_{PC}$  6.9 Гц), 62.96 д (CH<sub>2O</sub>-фосфонат,  $^2J_{PC}$  6.9 Гц), 111.00 д (C<sup>4</sup>-фуран,  $^2J_{PC}$  7.9 Гц), 111.46 (SCN), 111.84 д (C<sup>3</sup>,  $^3J_{PC}$  1.9 Гц), 141.09 (C<sup>2</sup>), 144.55 д (C<sup>5</sup>-фуран,  $^3J_{PC}$  10.1 Гц). Спектр ЯМР <sup>31</sup>P (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta_P$  23.06 м. д.

**Диэтил-[5-(2-иодометил)-4,7-дигидро-5H-тиопирано[3,4-b]фуран-4-ил]фосфонат (18).** К раствору 1.30 г (7.00 ммоль) дигидрата иодида натрия в 8 мл ацетона прибавляли раствор 1.14 г (3.50 ммоль) хлорида **15** в 7 мл ацетона. Полученную смесь кипятили при перемешивании 7 ч, отфильтровывали осадок, фильтрат упаривали. Остаток растворяли в 15 мл хлороформа, промывали 3 мл воды, 3 мл 5%-ного раствора сульфита натрия, 3 мл раствора NaCl и сушили сульфатом натрия.

Высушенный раствор упаривали при комнатной температуре и остаток выдерживали в вакууме (1 мм рт. ст) 1 ч при 25°C. Выход 0.81 г (1.95 ммоль, 56%), светло-желтое масло. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д.: 1.25–1.35 м (6H, CH<sub>3</sub>-фосфонат), 3.55 д. д (1H, CH<sub>2A</sub>-иодид,  $J_{AB}$  10.6,  $J_{AH^5}$  4.0 Гц), 3.57 д. д (1H, CH<sub>2B</sub>-иодид,  $J_{AB}$  10.6,  $J_{BH^5}$  4.0 Гц), 3.59 д. д (1H, H<sup>7A</sup>,  $J_{AB}$  16.0,  $J_{PA}$  4.9 Гц), 3.67 уш. д. т (1H, H<sup>5</sup>,  $J_{HH}$  4.0,  $J_{PH}$  9.6 Гц), 3.79 уш. д (0.5H, H<sup>4</sup>,  $J_{PH}$  23.2 Гц), 3.80 уш. д (0.5H, H<sup>4</sup>,  $J_{PH}$  23.2 Гц), 4.03–4.17 м (5H, CH<sub>2O</sub>-фосфонат + H<sup>7B</sup>), 6.45 д (1H, H<sup>3</sup>,  $J_{HH}$  1.6 Гц), 7.31 д (1H, H<sup>2</sup>,  $J_{HH}$  1.6 Гц). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta_C$ , м. д.: 9.97 д (CH<sub>2</sub>I,  $^3J_{PC}$  15.4 Гц), 16.40 д (CH<sub>3</sub>-фосфонат,  $^3J_{PC}$  6.1 Гц), 16.48 д (CH<sub>3</sub>-фосфонат,  $^3J_{PC}$  6.0 Гц), 19.97 д (C<sup>7</sup>,  $^4J_{PC}$  2.5 Гц), 37.96 д (C<sup>4</sup>,  $^1J_{PC}$  144.6 Гц), 38.85 д (C<sup>5</sup>,  $^2J_{PC}$  2.9 Гц), 62.49 д (CH<sub>2O</sub>-фосфонат,  $^2J_{PC}$  6.9 Гц), 62.81 д (CH<sub>2O</sub>-фосфонат,  $^2J_{PC}$  6.8 Гц), 111.23 д (C<sup>4</sup>-фуран,  $^2J_{PC}$  8.0 Гц), 112.03 д (C<sup>3</sup>,  $^3J_{PC}$  1.3 Гц), 140.87 (C<sup>2</sup>), 144.31 д (C<sup>5</sup>-фуран,  $^3J_{PC}$  9.9 Гц). Спектр ЯМР <sup>31</sup>P (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta_P$  24.14 м. д.

**Диэтил-[5-(2-диэтоксифосфорилметил)-4,7-дигидро-5H-тиопирано[3,4-b]фуран-4-ил]фосфонат (19).** Раствор 0.81 г (1.95 ммоль) иодида **18** в 4 мл триэтилфосфита нагревали при перемешивании. При 150°C начиналось выделение иодистого этила, которое продолжалось в течение 2 ч, при этом температура кипения реакционной массы повышалась до 164°C. Остаточный триэтилфосфит и диэтилэтилфосфонат отгоняли в вакууме, фракция с т. кип. 28–54°C при 1 мм рт. ст. В остатке получали 0.73 г (1.93 ммоль, 99%) дифосфоната **19** в виде светло-коричневого сиропобразного вещества. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д.: 1.27 уш. с (12H, CH<sub>3</sub>-фосфонат), 2.27 уш. д (2H, CH<sub>2</sub>P,  $J_{PH}$  19.6 Гц), 3.15 уш. д (0.5H, H<sup>7A</sup>,  $J_{AB}$  16.0 Гц), 3.32 уш. д (0.5H, H<sup>7A</sup>,  $J_{AB}$  16.0 Гц), 3.50–3.59 уш. с (1H, H<sup>5</sup>), 3.91–4.22 м (10H, CH<sub>2O</sub>-фосфонат + H<sup>4</sup> + H<sup>7B</sup>), 6.51 уш. с (1H, H<sup>3</sup>), 7.31 уш. с (1H, H<sup>2</sup>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta_C$ , м. д.: 16.35 уш. с (CH<sub>3</sub>-фосфонат), 22.65 уш. с (C<sup>7</sup>), 25.2 д (CH<sub>2</sub>P,  $^1J_{PC}$  142.6 Гц), 39.51 д (C<sup>4</sup>,  $^1J_{PC}$  140.2 Гц), 37.37 д. д (C<sup>5</sup>,  $^2J_{PC}$  5.5,  $^2J_{PC}$  10.3 Гц), 62.24 д (CH<sub>2O</sub>-фосфонат,  $^2J_{PC}$  6.2 Гц), 62.30 д (CH<sub>2O</sub>-фосфонат,  $^2J_{PC}$  6.0 Гц), 62.44 д (CH<sub>2O</sub>-фосфонат,  $^2J_{PC}$  7.2 Гц), 62.59 д (CH<sub>2O</sub>-фосфонат,  $^2J_{PC}$  7.0 Гц), 118.82 д (C<sup>4</sup>-фуран,  $^2J_{PC}$  12.9 Гц), 111.63 уш. с (C<sup>3</sup>), 118.82 д (C<sup>4</sup>-фуран,  $^2J_{PC}$  12.9 Гц), 141.54 д (C<sup>2</sup>,  $^4J_{PC}$  3.0 Гц), 142.66 д

(C<sup>5</sup>-фуран, <sup>3</sup>J<sub>PC</sub> 12.9 Гц), 142.79 д (C<sup>5</sup>-фуран, <sup>3</sup>J<sub>PC</sub> 12.1 Гц). Спектр ЯМР <sup>31</sup>P (CDCl<sub>3</sub>), δ<sub>p</sub>, м. д.: 22.81 д (PCN<sub>2</sub>, <sup>4</sup>J<sub>PP</sub> 12.1 Гц), 24.84 д (P<sup>4</sup>, <sup>4</sup>J<sub>PP</sub> 12.1 Гц). Масс-спектр (ESI), *m/z*: 449.0934 [M + Na]<sup>+</sup> (вычислено для C<sub>16</sub>H<sub>28</sub>O<sub>7</sub>P<sub>2</sub>SNa: 449.0923).

**Диэтил-(5-формил-7H-тиопирано[3,4-*b*]-фуран-4-ил)фосфонат (21).** К раствору 4.2 мл (50.5 ммоль) пиридина в 30 мл хлористого метилена прибавляли порциями при перемешивании 2.5 г (25 ммоль) трехоксида хрома при 20°C. Полученную смесь перемешивали до образования красной формы комплекса CrO<sub>3</sub> с 2 молекулами пиридина, затем прибавляли по каплям при перемешивании раствор 1.28 г (4.18 ммоль) спирта **14** в 5 мл хлористого метилена. Через 15–20 мин из реакционной массы выпадала черная смола. Полученную смесь выдерживали при комнатной температуре 12 ч, декантировали раствор и разбавляли его 200 мл гексана. После осаждения хлопьев окиси хрома реакционную массу фильтровали через тонкий слой силикагеля, фильтрат упаривали, остаток растворяли в 20 мл хлороформа, промывали раствор 5 мл 5%-ной соляной кислоты, 5 мл воды, 5 мл раствора NaCl и сушили сульфатом натрия. Высушенный раствор упаривали при комнатной температуре и остаток выдерживали в вакууме (1 мм рт. ст.) 1 ч при 25°C. Выход 0.32 г (1.06 ммоль, 25%), желтое масло. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д.: 1.24–1.40 м (6H, CH<sub>3</sub>-фосфонат), 4.08–4.18 м (4H, CH<sub>2</sub>O-фосфонат), 4.34 с (2H, CH<sub>2</sub>-тиопиран), 6.69 д (1H, H<sup>3</sup>, J<sub>HH</sub> 1.6 Гц), 7.65 д (1H, H<sup>2</sup>, J<sub>HH</sub> 1.6 Гц), 9.66 д (1H, CHO, J<sub>PH</sub> 7.6 Гц). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>), δ<sub>C</sub>, м. д.: 16.34 д (CH<sub>3</sub>-фосфонат, <sup>3</sup>J<sub>PC</sub> 5.9 Гц), 16.40 д (CH<sub>3</sub>-фосфонат, <sup>3</sup>J<sub>PC</sub> 6.3 Гц), 24.49 д (C<sup>7</sup>, <sup>4</sup>J<sub>PC</sub> 3.1 Гц), 63.14 д (CH<sub>2</sub>O-фосфонат, <sup>2</sup>J<sub>PC</sub> 6.0 Гц), 63.64 д (CH<sub>2</sub>O-фосфонат, <sup>2</sup>J<sub>PC</sub> 5.8 Гц), 111.99 д (C<sup>3</sup>, <sup>3</sup>J<sub>PC</sub> 1.5 Гц), 115.78 д (C<sup>4</sup>-фуран, <sup>2</sup>J<sub>PC</sub> 8.2 Гц), 139.23 д (C<sup>5</sup>, <sup>2</sup>J<sub>PC</sub> 7.8 Гц), 141.06 д (C<sup>4</sup>, <sup>1</sup>J<sub>PC</sub> 177.3 Гц), 142.99 уш. с (C<sup>2</sup>), 151.67 д (C<sup>5</sup>-фуран, <sup>3</sup>J<sub>PC</sub> 12.1 Гц). Спектр ЯМР <sup>31</sup>P (CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>p</sub> 13.65 м. д.

#### 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>

ЖУРНАЛ ОБЩЕЙ ХИМИИ том 93 № 12 2023

#### БЛАГОДАРНОСТЬ

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

#### ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства науки и высшего образования России (№ 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

1. Marcaurrelle L.A., Comer E., Dandapani S., Duvall J.R., Gerard B., Kesavan S. Lee IV M.D., Liu H., Lowe J.T., Marie J.-C., Carol A. Mulrooney C.A., Bhaumik A. Pandya B.A., Rowley A., Ryba T.D., Byung-Chul Suh, Jingqiang Wei, Young D.W., Akella L.B., Ross N.T., Yan-Ling Zhang, Fass D.M., Reis S.A., Wen-Ning Zhao, Haggarty S.J., Palmer M, Foley M.A. // J. Am. Chem. Soc. 2010. Vol. 132. N 47. P. 16962. doi 10.1021/ja105119r
2. Reutskaya E., Osipyanyan A., Sapegin A. Novikov A.S., Krasavin M. // J. Org. Chem. 2019. Vol. 84. N 4. P. 1693. doi 10.1021/acs.joc.8b02805
3. Певзнер Л.М., Островская А.А., Петров М.Л., Степанов А.В. // ЖОХ. 2022. Т. 92. Вып. 10. С. 1543. doi 10.31857/S0044460X22100079; Pevzner L.M., Ostrovskaya A.A., Petrov M.L., Stepanov A.A. // Russ. J. Gen. Chem. 2022. Vol. 92. N 10. P. 1919. doi 10.1134/S1070363222100073
4. Певзнер Л.М., Островская А.А., Петров М.Л., Степанов А.В. // ЖОХ. 2023. Т. 93. Вып. 4. С. 561. doi 10.31857/S0044460X2304008X; Pevzner L.M., Ostrovskaya A.A., Petrov M.L., Stepanov A.A. // Russ. J. Gen. Chem. 2023. Vol. 93. N 4. P. 827. doi 10.1134/S1070363223040084
5. Певзнер Л.М. // ЖОХ. 2021. Т. 91. Вып. 8. С. 1231. doi 10.31857/S0044460X21080114; Pevzner L.M. // Russ. J. Gen. Chem. 2021. Vol. 91. N 8. P. 1499. doi 10.1134/S1070363221080119
6. Lawson K.R., McDonald B.P., Mills O.S., Steele R.W., Sutherland J.K., Wear T.J., Brewster A., Marsham P.R. //

- J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1. 1988. N 3. P. 663. doi 10.1039/P19880000663
7. McDonald B.P., Steele R.W., Sutherland J.K., Leslie B.W., Brewster A. // J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1. 1988. N 3. P. 675. doi 10.1039/P19880000675
  8. Prabhakaran J., Lhermitte H., Jagattaran Das, Sasi-Kumar T. K., Grierson D.S. // Synlett. 2000. N 5. P. 658. doi 10.1055/s-2000-6602
  9. Sachse F., Gebauer K., Schneider C. // Eur. J. Org. Chem. 2021. N 1. P. 64. doi 10.1002/ejoc.202001343
  10. Shirley D.A., Goan J.C. // J. Organomet. Chem. 1964. Vol. 2. P. 304. doi 10.1016/S0022-328X(00)82215-9
  11. Yasuo M., Fusaji S. // J. Chem. Soc. Japan. 1967. Vol. 88. N 7. P. 755.
  12. Yasuo M., Ichi I. // J. Chem. Soc. Japan. 1967. Vol. 88. N 7. P. 758.
  13. Kacsman A., Kapovits I., Tanats B., Nemes A. // Acta Chim. Acad. Sci. Hungaricae. 1962. Bd 34. S. 87.
  14. Saxena R.P., Gulati O.P., Saxena K.S., Singh Ch., Prabhakar Y.S., Saxena A.K. // Curr. Sci. 1997. Vol. 73. N 2. P. 198.
  15. Pat. WO2013106520 A1.
  16. Pat. WO2015005901 A1.
  17. Pat. WO2011109335 A1.
  18. Pat. WO2023069720 A1.
  19. Pat. JP2021098838A.
  20. Pat. JP2023061383A.
  21. Weinstock J. // J. Org. Chem. 1961. Vol. 26. P. 3511. doi 10.1021/jo01076a604
  22. Suzuki M., Yamazaki T., Ohta H., Shima K., Ohi K., Nishiyama S., Sugai T. // Synlett. 2000. N 2. P. 189. doi 10.1055/s-2000-6558
  23. Crosby O. In: Catalysis from A to Z. Weinheim: Wiley-Vch Verlag GmbH and Co. KGaA, 2020. P. 2856.
  24. Löscher W., Reissmüller E., Ebert U. // Epilepsy Res. 1998. Vol. 30. P. 69. doi 10.1016/S0920-1211(97)00098-3
  25. Theis S., Hartrodt B., Kottra G., Neubert K., Daniel H. // Mol. Pharmacol. 2002. Vol. 61. N 1. P. 214. doi 10.1124/mol.61.1.222
  26. Певзнер Л.М. // ЖОХ. 2008. Т. 78. Вып. 2. С. 225; Pevzner L.M. // Russ. J. Gen. Chem. 2008. Vol. 78. N 2. P. 206. doi 10.1134/S1070363208020096
  27. Bathner-Bay A.B. // Adv. Magn. Opt. Reson. 1965. Vol. 1. P. 195.
  28. Albright J.D., Goldman L. // J. Am. Chem. Soc. 1967. Vol. 89. N 10. P. 2416. doi 10.1021/ja00986a031
  29. 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

# Functionalization of The Position 5 of Thiopyran Fragment of 4-(Diethoxyphosphoryl)-4,7-dihydro-5*H*-thiopyrano[3,4-*b*]furan

L. M. Pevzner<sup>a,\*</sup>, E. K. Aleksandrova<sup>a</sup>, and M. L. Petrov<sup>a</sup>

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

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

Received October 6, 2023; revised November 16, 2023; accepted November 24, 2023

Alkaline hydrolysis of ethyl 4-(diethoxyphosphoryl)-4,7-dihydro-5*H*-thiopyrano[3,4-*b*]furan-5-carboxylate proceeded selectively at the ester group. The acid obtained formed the corresponding acid chloride when treated with thionyl chloride. The acid chloride was used for acylation of glycine,  $\alpha$ - and  $\beta$ -alanine esters. Under the conditions of phase transfer catalysis this acid chloride formed acyl azide which under mild conditions undergoes rearrangement to isocyanate. The latter reacted with primary amines to give ureas, and with the amino acid esters in forms ureidoesters. Reducing of acid chloride with sodium borohydride led to the corresponding alcohol. It was converted to chloride which in the reactions with sodium azide and iodide gives usual substitution products. When treated with potassium thiocyanate it formed thiocyanate. Iodide in the reaction with triethyl phosphite gave the corresponding phosphonate. Oxidation of alcohols with Collins reagent and acetic acid–DMSO system was studied.

**Keywords:** 4-(diethoxyphosphoryl)-4,7-dihydro-5*H*-thiopyrano[3,4-*b*]furan-5-carboxylic acid, Curtius rearrangement, ureas, 5-{4-(diethoxyphosphoryl)-4,7-dihydro-5*H*-thiopyrano[3,4-*b*]furanyl} methanol, nucleophilic substitution, oxidation