

СИНТЕЗ ФУНКЦИОНАЛИЗИРОВАННЫХ ПО МЕТИЛЬНОЙ ГРУППЕ ПРОИЗВОДНЫХ ЭФИРА 4-(1,2,3-СЕЛЕНАДИАЗОЛ-4-ИЛ)-5-МЕТИЛФУРАН- 2-КАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ

© 2021 г. А. Г. Машичев, Л. М. Певзнер*, М. Л. Петров

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

Поступило в Редакцию 14 сентября 2020 г.

После доработки 14 сентября 2020 г.

Принято к печати 25 сентября 2020 г.

Действием двуокиси селена на семикарбазон этилового эфира 4-ацетил-5-метилфуран-2-карбоневой кислоты синтезирован этиловый эфир 4-(1,2,3-селенадiazол-4-ил)-5-метилфуран-2-карбоневой кислоты. Установлено, что это соединение разлагается при попытке бромирования N-бромсукцинимидом, поэтому для получения его производных по метильной группе функциональную группу следует вводить перед формированием селенадiazольного кольца. Таким способом синтезированы соответствующий фосфонат и серия фениловых эфиров.

Ключевые слова: семикарбазоны, двуокись селена, алкилирование фенолов, межфазный катализ

DOI: 10.31857/S0044460X21010091

В настоящее время 1,2,3-селенадiazолы привлекают повышенное внимание работающих в области нанотехнологии, фармацевтики и синтеза новых элементоорганических соединений [1]. Продолжая изучение методов синтеза и химических свойств гибридных гетероциклических систем, включающих 1,2,3-селенадiazольное кольцо, мы обратились к синтезу производных 4-(1,2,3-селенадiazол-4-ил)фурана, содержащих в положении 2 фуранового кольца сложноэфирную группу.

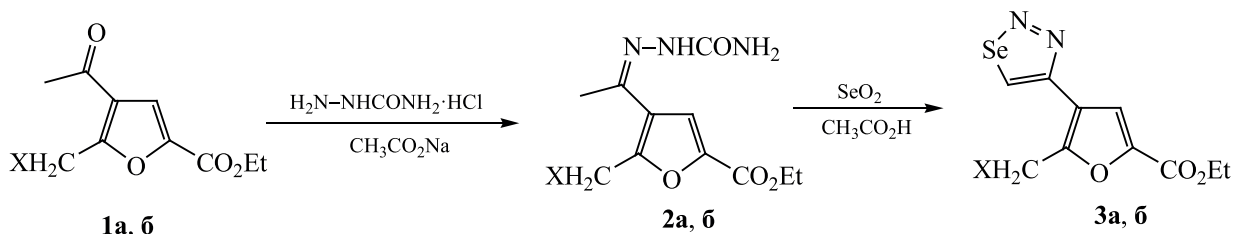
Ранее окислением семикарбазона этилового эфира 2-метил-5-ацетилфуран-3-карбоневой кислоты двуокисью селена нами был получен эфир 2-метил-5-(1,2,3-селенадiazол-4-ил)фуран-3-карбоневой кислоты и установлено, что бромирование его в радикальных условиях N-бромсукцинимидом приводит к разложению субстрата [2]. Поэтому для получения функциональных производных по метильной группе необходимо вводить заместитель на стадиях, предшествующих формированию 1,2,3-селенадiazольного кольца. В ре-

зультате, возможность получения целевых продуктов определяется устойчивостью функциональной группы в ходе образования семикарбазона и его окисления двуокисью селена.

В настоящей работе нами описан синтез производных 2-фуранкарбоневой кислоты, содержащих 1,2,3-селенадiazольный цикл в положении 4 фуранового кольца. Целью работы было установление возможности образования производных фурана, несущих селенадiazольный заместитель в β -положении фуранового кольца и сравнение условий стабилизации этих соединений и соответствующих α -изомеров с помощью введения акцепторного заместителя в фурановый цикл.

В качестве исходного соединения был выбран этиловый эфир 4-ацетил-5-метилфуран-2-карбоневой кислоты **1a**. Взаимодействием его с гидрохлоридом семикарбазида и ацетатом натрия в мольном соотношении 1:1.3:3.8 был получен семикарбазон **2a** с выходом 65% (схема 1). Окисление

Схема 1.



X = H (**a**), $(\text{EtO})_2\text{OP}$ (**б**).

соединения **2a** до соответствующего селенадиазола проводили в уксусной кислоте при температуре бани 80°C . Мольное соотношение семикарбазона и двуокиси селена составляло 1:1.1, реакция протекала в течение 7 ч. После разделения реакционной массы был выделен целевой селенадiazол **3a** с выходом 77%. Соединение **3a** постепенно окрашивается на свету в красный цвет за счет выделения коллоидного селена. Образование 1,2,3-селенадiazольного цикла подтверждается наличием в спектрах ЯМР сигнала протона (H^5 -селенадiazол) при 9.19 м. д. (сателлиты с $^2J_{\text{HSe}}$ 40.0 Гц) и сигналов ядер углерода при 155.31 (C^4 -селенадiazол) и 137.23 м. д. (C^5 -селенадiazол). В кристаллическом состоянии полученный продукт стабилен при комнатной температуре в течение нескольких недель при отсутствии прямого солнечного света.

Оказалось, что при попытке бромирования N-бромсукцинимидом по метильной группе селенадiazол **3a** разлагается. Поэтому для получения его производных, несущих функциональную группу в боковой цепи, требуемый заместитель необходимо вводить в структуру заранее. Этот подход и получил развитие в настоящей работе.

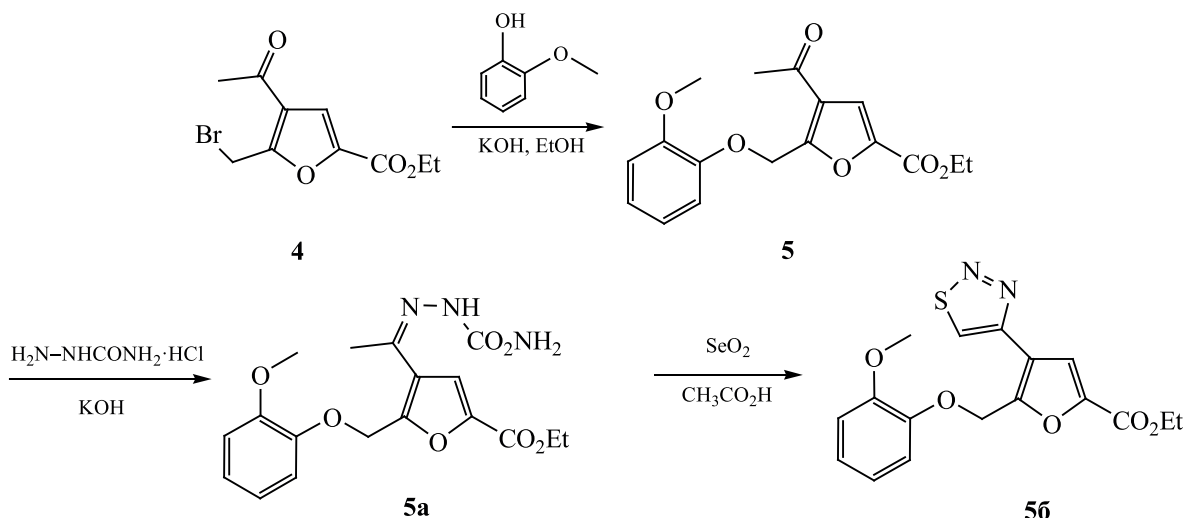
Удобным методом установления структуры синтезированных соединений является введение в него функциональной группы, имеющей в своем составе магнитно-активный атом, например фосфор. Наличие дальних констант спин-спиновой взаимодействия J_{PH} и J_{PC} позволяет сделать однозначное отнесение сигналов в спектрах ЯМР. С этой целью нами исходя из известного фосфоната **16** [3] были синтезированы фосфорилированный семикарбазон **2б** и селенадiazол **3б**.

Получение семикарбазона **2б** проводили в этаноле при кипячении (схема 1). Мольное соотношение фосфонат **16**–гидрохлорид семикарбазида–ацетат натрия составляло 1:1.7:4.6. Реакция

завершалась в течение 8 ч. При разбавлении реакционной массы водой постепенно выкристаллизовывался спектрально чистый семикарбазон. Выход целевого продукта составлял 49%. В спектре ЯМР ^{13}C этого соединения дублет ядра углерода C^4 фуранового кольца располагается при 124.23 м. д. ($^3J_{\text{PC}}$ 9.2 Гц), а дублет ядра C^3 при 117.57 м. д. ($^4J_{\text{PC}}$ 4.0 Гц). Эти данные хорошо согласуются с положением соответствующих сигналов в семикарбазоне **2a**. Дублет при 143.43 м. д. ($^4J_{\text{PC}}$ 3.7 Гц) однозначно принадлежит ядру C^2 фуранового кольца, поэтому расположенный рядом сигнал при 139.85 м. д. характеризует ядро углерода азометиновой группы. В спектре семикарбазона **2a** аналогичный сигнал располагается при 139.97 м. д. Дублет карбонильной группы при фурановом кольце в соединении **2б** находится при 158.21 м. д. ($^5J_{\text{PC}}$ 1.9 Гц), что позволяет приписать сигнал при 158.27 м. д. в спектре семикарбазона **2a** карбонильной группе сложноэфирного фрагмента.

Окисление семикарбазона **2б** до селенадиазола **3б** проводили в уксусной кислоте при 70°C в течение 8.5 ч под действием 60%-ного избытка двуокиси селена (схема 1). Целевой продукт был выделен с выходом 57%. Образование селенадiazольного кольца подтверждается присутствием в спектре ЯМР ^1H сигнала протона при 9.60 м. д. (сателлиты с $^2J_{\text{HSe}}$ 40.0 Гц). В спектре ЯМР ^{13}C фосфоната **3б** дублет углерода C^4 фуранового кольца располагается при 118.15 м. д. ($^3J_{\text{PC}}$ 9.2 Гц), а сигнал углерода C^3 – при 118.62 м. д. ($^4J_{\text{PC}}$ 3.7 Гц). Сигналы с близкими химическими сдвигами наблюдаются в спектре селенадиазола **3a**. Таким образом, оказывается, что сигналы β -углеродов фуранового кольца в семикарбазонах и селенадiazолах меняются местами. В спектре соединения **3б** дублет при 144.23 м. д. ($^4J_{\text{PC}}$ 3.5 Гц) принадлежит углероду C^2 , аналогичный сигнал в спектре соединения **3a** располагается при 143.01 м. д. Сигнал карбонильного атома

Схема 2.



углерода сложноэфирной группы в соединении **36** при 158.24 расщепляется от фосфора с константой $^5J_{\text{PC}}$ 1.9 Гц. Таким образом, селенадiazольный цикл в описываемом продукте характеризуется сигналами при 138.96 (C^5 -селенадiazол) и 154.12 м. д. (C^4 -селенадiazол). Данное отнесение однозначное, поскольку только эти два слабopольных сигнала не расщеплены. Близкие по положению сигналы наблюдаются и в спектре соединения **3a**.

Таким образом, введение магнитного ядра фосфора в структуру семикарбазона фуранового кетозидра и селенадiazолилфурана в значительной степени облегчает отнесение сигналов в спектрах ЯМР. В результате, установление структуры серии синтезированных соединений становится более обоснованным. Необходимо также отметить, что введение фосфонатной группы в боковую цепь повышает термическую стабильность фурилселенадiazола.

Далее мы попытались ввести феноксильный заместитель по метильной группе 4-ацетил-5-метилфуран-2-карбоновой кислоты и на основе этих производных получить соответствующие селенадiazолы. Выбор направления работы был обусловлен следующим фактором. Считается, что фениловые эфиры 5-гидроксиметилфурфурола входят в состав экстрактивных веществ коры кустарника *Pseudopanax colensoi*, активно поедаемой оленями [4]. Хотя эти соединения и не были выделены в чистом виде из кислых метанольных экстрактов, наличие в последних фенолокислот и 5-гидроксиметилфурфурола позволяет считать, что фениловые

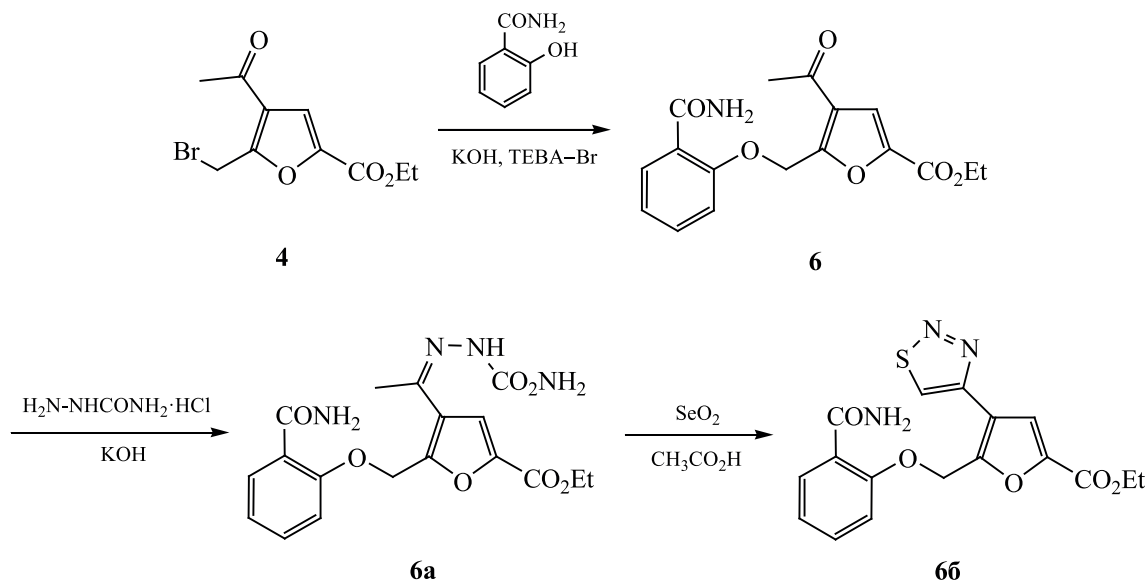
эфиры 5-гидроксиметилфурфурола при подобной жесткой обработке распадаются на компоненты. Мы предположили, что сходные по строению производные 5-феноксиметилфуран-2-карбоновых кислот, несущие в положении 4 фуранового кольца остаток 1,2,3-селенадiazола, могли бы представлять интерес как переносчики двухвалентного селена в живых системах. Поэтому следующим шагом в нашей работе была разработка способа получения эфиров 4-ацетил-5-феноксиметилфуран-2-карбоновых кислот и 1,2,3-селенадiazолов на их основе.

В качестве фенольных компонентов были выбраны 2-метоксифенол и эфиры *o*-, *m*- и *n*-гидроксibenзойных кислот. Алкилирующим агентом служил эфир 4-ацетил-5-бромметилфуран-2-карбоновой кислоты **4** [3].

Алкилирование 2-метоксифенола проводили в этаноле, используя предварительно приготовленный фенолят калия. Молярное соотношение бромид **4**–фенолят составляло 1:1.05, реакция протекала в течение 8 ч. Фениловый эфир **5** был выделен с выходом 34% (схема 2).

Алкилирование этилового эфира салициловой кислоты бромидом **4** в аналогичных условиях привело к осмолению реакционной массы. Тогда реакция была проведена в системе вода–хлороформ с использованием бромида триэтилбензиламмония (ТЕВА-Br) в качестве межфазного катализатора. Молярное соотношение бромид **4**:салилат:ТЕВА-Br:KOH = 1:2:0.8:2.2. Гидроксид калия использовали в виде 1 н. раствора. Реакцию про-

Схема 3.



водили в течение 10 ч при интенсивном перемешивании и кипячении. Оказалось, что в реакционной массе присутствовали только исходные вещества. Напротив, алкилирование салициламида в аналогичных условиях привело к целевому фениловому эфиру **6** с выходом 66% даже при уменьшении мольного соотношения бромид **4**:TEBA-Br с 0.8 до 0.1 (схема 3).

Алкилирование этилового эфира *m*-гидроксibenзойной кислоты проводили аналогично, используя 0.8 моль TEBA-Br на 1 моль бромида **4**. Фениловый эфир **7** был выделен с выходом 94% (схема 4). Алкилирование метилового эфира *n*-гидроксibenзойной кислоты протекает в аналогичных условиях в присутствии 0.1 моль TEBA-Br на 1 моль бромида **4**. Фениловый эфир **8** был выделен с выходом 92% (схема 5). Обмена заместителей в сложноэфирных группах не наблюдалось.

Полученные данные по условиям алкилирования производных гидроксibenзойных кислот в условиях межфазного катализа с использованием TEBA-Br в системе вода-хлороформ показывают, что условия и сама возможность алкилирования изучаемых соединений напрямую зависит от их гидрофильности и, соответственно, от распределения в системе вода-хлороформ. Оказывается, что ионизация фенольной OH-группы и образование ионной пары с TEBA происходит в водной фазе,

после чего последняя экстрагируется в хлороформ и вступает в реакцию с галогенидом. В случае наименее гидрофильного этилсалицилата переход фенола в водную фазу пренебрежимо мал, и реакция не идет. Более полярный салициламид экстрагируется в воду значительно легче, что и приводит к образованию целевого продукта. Аналогично, увеличение полярности при переходе от этилового эфира *m*-гидроксibenзойной кислоты к метиловому эфиру *n*-гидроксibenзойной кислоты приводит к тому, что алкилирование проходит эффективно при снижении количества катализатора в 8 раз. Альтернативный механизм, включающий экстракцию ионной пары TEBA с гидроксид-ионом в хлороформ и последующую ионизацию фенола, не реализуется. Это подтверждается не только отсутствием продукта алкилирования в случае этилсалицилата, но и тем, что ни в одном случае не отмечено гидролиза сложноэфирных групп в исходных веществах или в продуктах реакции. Кроме того, данный факт свидетельствует об эффективности переноса ионной пары TEBA-фенолят в органическую фазу, препятствующему гидролизу эфиров гидроксibenзойных кислот в водной фазе.

Получение семикарбазонов соединений **5–8** проводили по одной и той же методике в спирто-бензольной среде используя 10%-ный избыток гидрохлорида семикарбазида и гидроксида калия в присутствии 20 мол% *n*-толуолсульфокислоты

Схема 4.

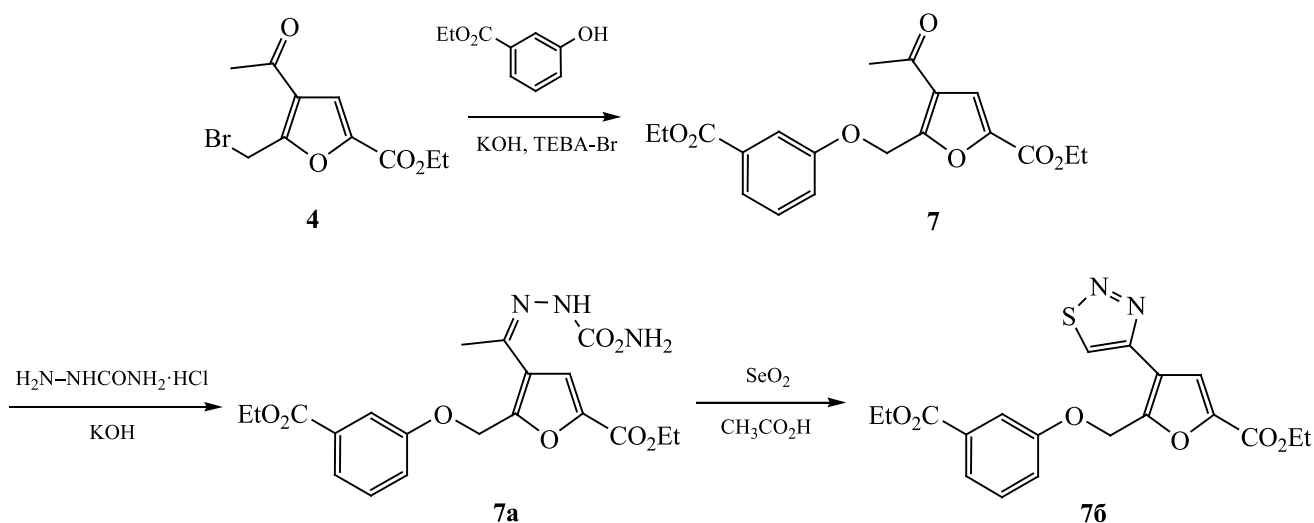
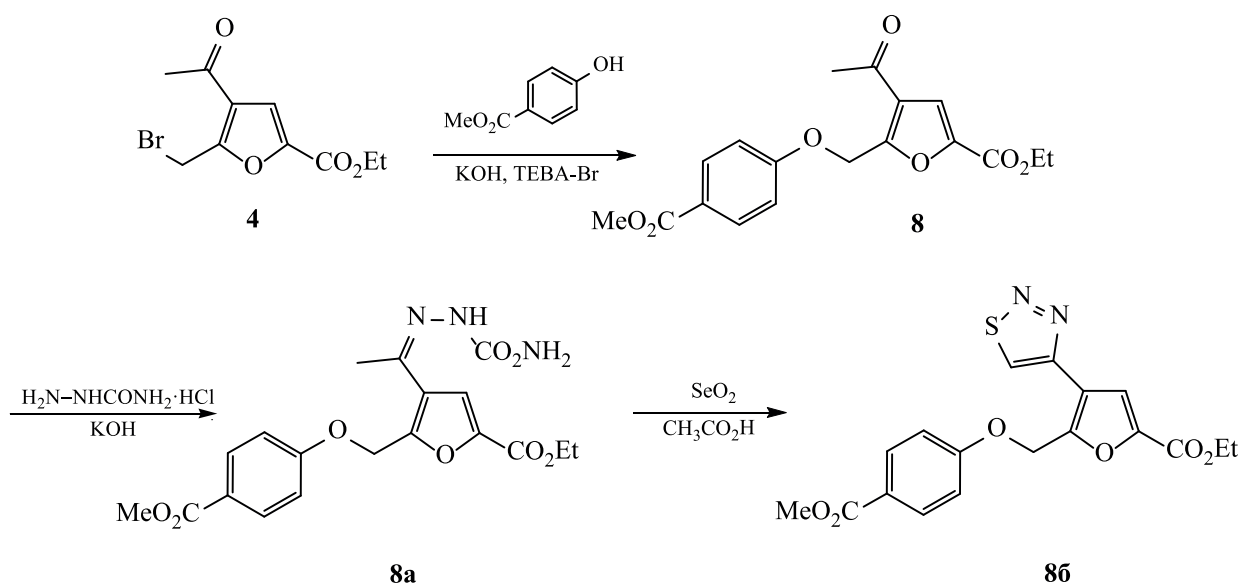


Схема 5.



(схемы 2–5). Образующаяся вода выводилась из сферы реакции путем отгонки тройного гетерогенного азеотропа бензол–спирт–вода и разделения его на органическую и водную фазы в ловушке Дина–Старка. Выход целевых продуктов реакции **5a–8a** составлял 51–89%. Семикарбазон **8a** в растворе в ДМСО, согласно данным спектроскопии ЯМР, существует в виде смеси *син*- и *анти*-изомеров в соотношении 1:0.5. Отнесение сигналов протонов метильных групп соответствующих форм было сделано на основе литературных данных [5–7].

Окисление семикарбазонов **5a–8a** двуокисью селена до селенадиазолов проводили в уксусной кислоте при 70°C в течение 6 ч (схемы 2–5). Селенадиазолы **56–86** были выделены с выходом 59–87%. Важно, что периферийная амидная группа не окисляется двуокисью селена, что открывает путь к производным фурилселенадиазола имеющим псевдопептидную структуру. Соединения **56–86** довольно стабильны к действию рассеянного света и умеренному нагреванию, коллоидный селен при этом практически не выделяется в течение 2–3 месяцев, однако все продукты сильно пахнут

селеноводородом. Как известно, незаменимые аминокислоты селенометионин и селеноцистеин синтезируются в живых системах из селеноводорода [8]. Поэтому соединения, с одной стороны, достаточно стабильные, а с другой способные селективно и медленно выделять селеноводород, представляют большой интерес как потенциальные препараты для лечения и профилактики дефицита селена в организме.

Таким образом, установлено, что акцепторного воздействия сложноэфирной группы в положении 2 фуранового кольца 4-(1,2,3-селенадиазол-4-ил)-фуранов достаточно для стабилизации этих гетероциклических систем. При получении функциональных производных по метильной группе в положении 5 введение заместителей в боковую цепь должно предшествовать формированию селенадиазольного кольца. Феноксильная, амидная и фосфонатная группы на периферии молекулы не окисляются двуокисью селена и не препятствуют превращению семикарбазонов β -ацетилфуранов в β -(1,2,3-селенадиазол-4-ил)фураны.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

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

Семикарбазон этилового эфира 4-ацетил-5-метилфуран-2-карбоновой кислоты (2а). Смесь 2.00 г (11 ммоль) этилового эфира 4-ацетил-5-метилфуран-2-карбоновой кислоты, 1.56 г (14 ммоль) гидрохлорида семикарбазида, 3.40 г (42 ммоль) ацетата натрия и 50 мл этанола кипятили при перемешивании 20 ч. Реакционную массу разбавляли 60 мл воды, выпавший осадок отфильтровывали и сушили на воздухе до постоянной массы. Выход 1.82 г (64%), т. пл. 231°C. Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO}-d_6$), δ , м. д.: 1.29 т (3Н, CH_3 -эфир, J_{HH} 7.2 Гц), 2.12 с (3Н, CH_3 -семикарбазон), 2.53 с (3Н, CH_3 -фуран), 4.27 к (2Н, CH_2O -эфир, J_{HH} 7.2 Гц), 6.36 уш. с (2Н, NH_2), 7.61 (1Н, H^3 -фуран), 9.30 с (1Н, NH). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMSO}-d_6$), δ_{C} , м. д.: 14.68 (CH_3 -эфир), 15.08 (CH_3 -семикарбазон), 15.64 (CH_3 -фуран), 60.92 (CH_2O -эфир), 119.18 (C^3 -фуран), 122.98 (C^4 -фуран), 139.97 ($\text{C}=\text{N}$), 141.55 (C^2 -фуран), 154.88 (C^5 -фуран), 157.66 (CONH_2), 158.27 ($\text{C}=\text{O}$ -фуран). Масс-спектр, m/z :

254.1143 [$M + \text{H}$] $^+$ (вычислено для $\text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_4$: 254.1135).

Семикарбазон этилового эфира 4-ацетил-5-(диэтоксифосфорилметил)фуран-2-карбоновой кислоты (2б). Смесь 3.03 г (9.1 ммоль) фосфоната 1б, 1.77 г (15.9 ммоль) гидрохлорида семикарбазида, 2.46 г (42.2 ммоль) ацетата натрия и 40 мл этанола кипятили при перемешивании 8 ч, после чего разбавляли 100 мл воды. Через сутки отфильтровывали выпавшие кристаллы и сушили их на воздухе до постоянной массы. Выход 1.76 г (49%), т. пл. 189°C. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.30 т (6Н, CH_3 -фосфонат, J_{HH} 7.2 Гц), 1.39 т (3Н, CH_3 -эфир, J_{HH} 7.2 Гц), 2.18 с (3Н, CH_3 -семикарбазон), 3.62 д (2Н, PCH_2 , J_{PH} 22.4 Гц), 4.04–4.14 м (4Н, CH_2OP), 4.38 к (2Н, CH_2O -эфир, J_{HH} 7.2 Гц), 4.92 уш. с (1Н, NH_2), 7.26 с (1Н, H^3 -фуран), 7.81 уш. с (1Н, NH_2), 8.77 с (1Н, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 14.32 (CH_3 -эфир), 14.79 (CH_3 -семикарбазон), 16.30 д (CH_3 -фосфонат, $^3J_{\text{PC}}$ 5.9 Гц), 27.99 д (PCH_2 , $^1J_{\text{PC}}$ 141.7 Гц), 61.18 (CH_2O -эфир), 62.81 д (CH_2OP , $^2J_{\text{PC}}$ 6.7 Гц), 117.57 д (C^3 -фуран, $^4J_{\text{PC}}$ 4.0 Гц), 124.23 д (C^4 -фуран, $^3J_{\text{PC}}$ 9.2 Гц), 139.85 уш. с ($\text{C}=\text{N}$), 143.43 д (C^2 -фуран, $^4J_{\text{PC}}$ 3.7 Гц), 147.85 д (C^5 -фуран, $^2J_{\text{PC}}$ 13.4 Гц), 158.21 д ($\text{C}=\text{O}$, $^5J_{\text{PC}}$ 1.9 Гц), 158.35 уш. с (CONH_2). Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3): δ_{P} 22.02 м. д.

Этиловый эфир 4-(1,2,3-селенадиазол-4-ил)-5-метилфуран-2-карбоновой кислоты (3а). К раствору 1.70 г (6.7 ммоль) семикарбазона 2а в 30 мл уксусной кислоты прибавляли 0.81 г (7.3 ммоль) двуокиси селена. Полученную смесь перемешивали 7 ч при 80°C, после чего выливали в 70 мл воды и экстрагировали хлороформом (3×15 мл). Экстракт разбавляли в 2 раза гексаном, выдерживали 30 мин и фильтровали через бумажный фильтр, покрытый слоем хлористого натрия. Фильтрат промывали насыщенным раствором бикарбоната натрия до нейтральной реакции и сушили сульфатом натрия. Высушенный раствор фильтровали через небольшой слой силикагеля и упаривали досуха. Кристаллы сушили на воздухе без доступа света до постоянной массы. Выход 1.47 г (77%), т. пл. 69°C (гексан). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.40 т (3Н, CH_3 -эфир, J_{HH} 7.2 Гц), 2.75 с (3Н, CH_3 -фуран), 4.39 к (2Н, CH_2O -эфир, J_{HH} 7.2 Гц), 7.53 с (1Н, H^3 -фуран), 9.19 с (1Н, H^5 -селенадиазол, сателлит $^2J_{\text{HSe}}$ 40.0 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 14.31 (CH_3 -фуран), 14.37

(CH₃-эфир), 61.13 (CH₂O-эфир), 117.79 (C⁴-фуран), 118.47 (C³-фуран), 137.22 (C⁵-селенадиазол), 143.01 (C²-фуран), 155.31 (C⁴-селенадиазол), 158.28 (C⁵-фуран), 158.57 (C=O).

Этиловый эфир 4-(1,2,3-селенадиазол-4-ил)-5-(диэтоксифосфорилметил)фуран-2-карбоновой кислоты (36). К раствору 1.09 г (2.8 ммоль) семикарбазона **26** в 30 мл уксусной кислоты прибавляли при перемешивании 0.5 г (4.5 ммоль) двуокиси селена. Полученную смесь перемешивали 8.5 ч при 70°C, затем выливали в 50 мл воды. К полученной смеси прибавляли 30 мл этилацетата и образовавшуюся эмульсию фильтровали на воронке Бюхнера через слой хлористого натрия. Отделяли органический слой и сушили его сульфатом натрия. Высушенную органическую фазу фильтровали через слой силикагеля и упаривали досуха. Остаток растворяли в хлороформе, промывали насыщенным раствором бикарбоната натрия до нейтральной реакции, затем раствором NaCl и сушили сульфатом натрия. После удаления хлороформа остаток выдерживали в вакууме (1 мм рт. ст.) 1 ч при комнатной температуре. Выход 0.67 г (57%), светло-коричневое сиропообразное вещество, которое при хранении в течение месяца при комнатной температуре кристаллизуется, т. пл. 63–64°C. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д.: 1.26 т (6H, CH₃-фосфонат, J_{HH} 7.2 Гц), 1.39 т (3H, CH₃-эфир, J_{HH} 7.2 Гц), 3.80 д (2H, РСН₂, J_{PH} 21.6 Гц), 4.13 д.к (4H, СН₂ОР, J_{HH} 7.2 Гц, J_{PH} 14.4 Гц), 4.39 к (2H, СН₂O-эфир, J_{HH} 7.2 Гц), 7.60 с (1H, Н³-фуран), 9.60 с (1H, Н⁵-селенадиазол, сателлит ²J_{HSe} 40.0 Гц). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ_C, м. д.: 14.30 (CH₃-эфир), 16.13 д (CH₃-фосфонат, ³J_{PC} 6.4 Гц), 26.92 д (РСН₂, ¹J_{PC} 140.2 Гц), 61.25 (CH₂O-эфир), 63.01 д (СН₂ОР, ²J_{PC} 6.6 Гц), 118.15 д (C⁴-фуран, ³J_{PC} 8.6 Гц), 118.62 д (C³-фуран, ⁴J_{PC} 3.7 Гц), 138.96 (C⁵-селенадиазол), 144.23 д (C²-фуран, ⁴J_{PC} 3.5 Гц), 148.17 д (C⁵-фуран, ²J_{PC} 13.4 Гц), 154.12 (C⁴-селенадиазол), 158.24 д (C=O, ⁵J_{PC} 1.2 Гц). Спектр ЯМР ³¹P (CDCl₃): δ_P 21.52 м. д.

Этиловый эфир 4-ацетил-5-(2-метоксифеноксиметил)фуран-2-карбоновой кислоты (5). К раствору 0.98 г (7.9 ммоль) 2-метоксифенола в 30 мл этанола прибавляли при перемешивании раствор 0.42 г (7.5 ммоль) гидроксида калия в 10 мл этанола, затем к полученной суспензии фенолята прибавляли 2.07 г (7.5 ммоль) бромиды **4**. Реакционную массу кипятили при перемешивании

без доступа воздуха 8 ч, затем отгоняли этанол, остаток затирали с 20 мл воды. Образовавшиеся кристаллы отфильтровывали, сушили на воздухе и перекристаллизовывали из метанола. Выход 0.82 г (34%), т. пл. 86°C. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д.: 1.40 т (3H, CH₃-эфир, J_{HH} 7.2 Гц), 2.51 с (3H, CH₃-ацетил), 3.88 с (3H, СН₃O), 4.40 к (2H, СН₂O-эфир, J_{HH} 7.2 Гц), 5.43 с (2H, СН₂O-фенил), 6.87–6.93 м (2H, СН-фенил), 6.99–7.03 м (2H, СН-фенил), 7.44 с (1H, Н³-фуран). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ_C, м. д.: 14.27 (CH₃-эфир), 29.15 (CH₃-ацетил), 55.93 (CH₃O), 61.06 (CH₂O-эфир), 62.94 (CH₂O-фенил), 112.23 (C³-фенил), 115.76 (C⁶-фенил), 117.51 (C³-фуран), 120.86 (C⁵-фенил), 122.84 (C⁴-фенил), 125.35 (C⁴-фуран), 144.28 (C²-фуран), 147.39 (C²-фенил), 150.19 (C¹-фенил), 157.68 (C⁵-фуран), 158.10 (C=O).

Алкилирование производных гидроксibenзойных кислот этиловым эфиром 4-ацетил-5-бромметилфуран-2-карбоновой кислоты **5 в условиях межфазного катализа (общая методика).** К раствору 10 ммоль галогенида **5** в 60 мл хлороформа прибавляли указанное ниже количество ТЕВА–Br и 20 ммоль эфира или амида гидроксibenзойной кислоты. К образовавшейся смеси прибавляли 22 ммоль гидроксида калия в виде 1 н. водного раствора. Полученную смесь кипятили при интенсивном перемешивании при 60°C в течение 10 ч, после чего отделяли водный слой, органическую фазу промывали 0.5 н. водным раствором гидроксида калия (2×10 мл), 10 мл воды и сушили хлористым кальцием. После удаления хлороформа остаток выдерживали в вакууме (1 мм рт. ст.) 1 ч при комнатной температуре.

Этиловый эфир 4-ацетил-5-(2-аминокарбонилфеноксиметил)фуран-2-карбоновой кислоты (6). Использовали 1 ммоль ТЕВА–Br. Выход 66%, т. пл. 173°C (гексан). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д.: 1.40 т (3H, CH₃-эфир, J_{HH} 7.2 Гц), 2.52 с (3H, CH₃-ацетил), 4.40 к (2H, СН₂O-эфир, J_{HH} 7.2 Гц), 5.55 с (2H, СН₂O-фенил), 6.00 уш. с (1H, NH₂), 7.11–7.14 м (2H, Н⁴, Н⁶-фенил), 7.45 с (1H, Н³-фуран), 7.48 т. д (1H, Н⁵-фенил, J_{орто} 8.0, J_{мета} 2.0 Гц), 7.91 уш. с (1H, NH₂), 8.21 д. д (1H, Н³-фенил, J_{орто} 8.0, J_{мета} 2.0 Гц). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ_C, м. д.: 14.30 (CH₃-эфир), 29.00 (CH₃-ацетил), 61.74 (CH₂O-эфир), 62.68 (CH₂O-фенил), 112.23 (C⁶-фенил), 117.26 (C³-фуран), 121.61 (C²-фенил), 122.91 (C⁴-фенил), 124.64 (C⁴-фу-

ран), 132.83 (C⁵-фенил), 133.37 (C³-фенил), 144.58 (C²-фуран), 155.94 (C¹-фенил), 156.46 (C⁵-фуран), 157.75 (C=O-фуран), 166.65 (CO-NH₂), 193.44 (C=O-кетон).

Этиловый эфир 4-ацетил-5-(3-этоксикарбонилфеноксиметил)фуран-2-карбоновой кислоты (7). Использовали 8 ммоль ТЕВА-Вг. Выход 94%, желтое сиропообразное вещество. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д.: 1.37 т (3H, CH₃-эфир, J_{HH} 7.2 Гц), 1.38 т (3H, CH₃-эфир, J_{HH} 7.2 Гц), 2.50 с (3H, CH₃-ацетил), 4.35 к (2H, CH₂O-эфир, J_{HH} 7.2 Гц), 4.37 к (2H, CH₂O-эфир, J_{HH} 7.2 Гц), 5.42 с (2H, CH₂O-фенил), 7.17 д. д (1H, H⁶-фенил, J_{орто} 8.0, J_{мета} 2.0 Гц), 7.34 т (1H, H⁵-фенил, J_{орто} 8.0 Гц), 7.43 с (1H, H³-фуран), 7.74 д (1H, H²-фенил, J_{мета} 2.0 Гц), 7.66 д (1H, H⁴-фенил, J_{орто} 8.0 Гц). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ_C, м. д.: 14.24 (CH₃-эфир), 14.25 (CH₃-эфир), 29.13 (CH₃-ацетил), 61.01 (CH₂O-эфир), 61.41 (CH₂O-эфир), 61.56 (CH₂O-фенил), 115.24 (C²-фенил), 117.95 (C³-фуран), 119.86 (C⁶-фенил), 122.86 (C⁴-фенил), 126.00 (C⁴-фуран), 129.49 (C⁵-фенил), 131.93 (C³-фенил), 144.47 (C²-фуран), 156.92 (C⁵-фуран), 157.94 (C=O-фуран), 162.04 (C¹-фенил), 166.16 (C=O-фенил), 193.09 (C=O-кетон).

Этиловый эфир 4-ацетил-5-(4-метоксикарбонилфеноксиметил)фуран-2-карбоновой кислоты (8). Использовали 1 ммоль ТЕВА-Вг. Выход 92%, светло-коричневые кристаллы, т. пл. 84–85°C. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д.: 1.34 т (3H, CH₃-эфир, J_{HH} 7.2 Гц), 2.47 с (3H, CH₃-ацетил), 3.83 с (3H, CH₃O), 4.33 к (2H, CH₂O-эфир, J_{HH} 7.2 Гц), 5.40 с (2H, CH₂O-фенил), 6.96 д (2H, H^{2,6}-фенил, J_{орто} 8.8 Гц), 7.40 с (1H, H³-фуран), 7.93 д (2H, H^{3,5}-фенил, J_{орто} 8.8 Гц). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ_C, м. д.: 14.23 (CH₃-эфир), 29.11 (CH₃-ацетил), 51.85 (CH₃O), 61.16 (CH₂O-эфир), 61.57 (CH₂O-фенил), 114.35 (C^{2,6}-фенил), 117.34 (C³-фуран), 123.40 (C⁴-фенил), 125.14 (C⁴-фуран), 131.58 (C^{3,5}-фенил), 144.51 (C²-фуран), 156.54 (C⁵-фуран), 157.85 (C=O-фуран), 162.04 (C¹-фенил), 166.56 (C=O-фенил), 193.18 (C=O-кетон).

Общая методика синтеза гидразонов 5а–8а. К суспензии 11 ммоль гидрохлорида семикарбазида в 50 мл бензола прибавляли при перемешивании насыщенный раствор 11 ммоль гидроксида калия в этаноле. Реакционную массу перемешивали 20 мин, прибавляли 2 ммоль *n*-толуолсульфоксид-

лоты и 10 ммоль фенилового эфира 5–8. Полученную смесь кипятили 9–10 ч при перемешивании с ловушкой Дина–Старка до прекращения отделения воды. После этого реакционную массу упаривали досуха, остаток суспендировали в воде, отфильтровывали кристаллы и сушили их на воздухе до постоянной массы.

Семикарбазон этилового эфира 4-ацетил-5-(2-метоксифенилметил)фуран-2-карбоновой кислоты (5а). Выход 89%, желтые кристаллы, т. пл. 203°C. Спектр ЯМР ¹H (DMSO-*d*₆), δ, м. д.: 1.30 т (3H, CH₃-эфир, J_{HH} 7.2 Гц), 2.13 с (3H, CH₃-семикарбазон), 3.73 с (3H, CH₃O), 4.30 к (2H, CH₂O-эфир, J_{HH} 7.2 Гц), 5.23 с (2H, CH₂O-фенил), 6.45 уш. с (2H, NH₂), 6.86 д. д. д (1H, H⁵-фенил, J_{орто} 7.6, J_{орто} 8.0, J_{мета} 1.4 Гц), 6.92–6.99 м (2H, H^{3,4}-фенил), 7.05 д (1H, H⁶-фенил, J_{орто} 8.0 Гц), 7.72 с (1H, H³-фуран), 9.47 с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C (DMSO-*d*₆), δ_C, м. д.: 14.63 (CH₃-эфир), 15.42 (CH₃-семикарбазон), 55.79 (CH₃O), 61.36 (CH₂O-эфир), 62.66 (CH₂O-фенил), 112.67 (C³-фенил), 114.88 (C⁶-фенил), 118.69 (C³-фуран), 121.01 (C⁵-фенил), 122.51 (C⁴-фенил), 127.10 (C⁴-фуран), 138.70 (C=N), 143.24 (C²-фуран), 147.45 (C²-фенил), 149.79 (C¹-фенил), 151.49 (CONH₂), 157.59 (C⁵-фуран), 158.22 (C=O-фуран).

Семикарбазон этилового эфира 4-ацетил-5-(2-аминокарбонилфенилметил)фуран-2-карбоновой кислоты (6а). Выход 81%, желтые кристаллы, т. пл. 189–190°C. Спектр ЯМР ¹H (DMSO-*d*₆), δ, м. д.: 1.30 т (3H, CH₃-эфир, J_{HH} 7.2 Гц), 2.16 с (3H, CH₃-семикарбазон), 4.30 к (2H, CH₂O-эфир, J_{HH} 7.2 Гц), 5.47 с (2H, CH₂O-фенил), 6.39 уш. с (2H, NH₂), 7.07 т (1H, H⁴-фенил, J_{орто} 7.4 Гц), 7.24 д (1H, H⁶-фенил, J_{орто} 8.4 Гц), 7.45–7.54 уш. м (3H, NH₂, H⁵-фенил), 7.76 д. д (1H, H³-фенил, J_{орто} 7.4, J_{мета} 2.0 Гц), 7.76 с (1H, H³-фуран), 9.47 с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C (DMSO-*d*₆), δ_C, м. д.: 14.62 (CH₃-эфир), 15.56 (CH₃-семикарбазон), 61.39 (CH₂O-эфир), 62.98 (CH₂O-фенил), 113.82 (C⁶-фенил), 118.77 (C³-фуран), 121.77 (C²-фенил), 124.11 (C⁴-фуран), 126.61 (C⁴-фенил), 131.13 (C⁵-фенил), 132.70 (C³-фенил), 138.89 (C=N), 143.46 (C²-фуран), 150.72 (CONH₂), 156.03 (C¹-фенил), 157.42 (C⁵-фуран), 158.14 (C=O-фуран), 166.76 (CONH₂-фенил).

Семикарбазон этилового эфира 4-ацетил-5-(3-этоксикарбонилфенилметил)фуран-2-карбоновой кислоты (7а). Выход 73%, светло-корич-

невые кристаллы, т. пл. 119–120°C (этанол). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д.: 1.30 уш. с (6H, CH_3 -эфир), 2.27 уш. с (3H, CH_3 -семикарбазон), 4.30 уш. с (4H, CH_2O -эфир), 5.56 уш. с (2H, CH_2O -фенил), 5.86 уш. с (2H, NH_2), 7.32 уш. с (1H, H^6 -фенил), 7.45 уш. с (1H, H^5 -фенил), 7.56 уш. с (2H, H^4 -фенил, H^6 -фенил), 7.72 уш. с (1H, H^3 -фуран), 9.89 уш. с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ_{C} , м. д.: 14.54 (CH_3 -эфир), 14.60 (CH_3 -эфир), 17.00 (CH_3 -семикарбазон), 61.30 (CH_2O -эфир), 61.50 (CH_2O -эфир), 62.31 (CH_2O -фенил), 114.78 (C^2 -фенил), 118.87 (C^3 -фуран), 119.19 (C^6 -фенил), 122.57 (C^4 -фенил), 125.63 (C^4 -фуран), 130.53 (C^5 -фенил), 131.83 (C^3 -фенил), 142.00 уш.с ($\text{C}=\text{N}$), 143.91 (C^2 -фуран), 152.91 (CONH_2), 157.17 (C^5 -фуран), 158.14 ($\text{C}=\text{O}$ -фуран), 158.01 (C^1 -фенил), 165.79 ($\text{C}=\text{O}$ -фенил).

Семикарбазон этилового эфира 4-ацетил-5-(4-метоксикарбонилфенилметил)фуран-2-карбоновой кислоты (8а). Выход 51%, светло-коричневые кристаллы, т. пл. 158°C. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д.: общие сигналы, 1.30 т (3H, CH_3 -эфир, J_{HH} 6.6 Гц), 3.82 с (3H, CH_3O), 4.30 к (2H, CH_2O -эфир, J_{HH} 6.6 Гц), 6.39 уш. с (2H, NH_2), 7.14 д (2H, $\text{H}^{2,6}$ -фенил, $J_{\text{орто}}$ 8.4 Гц), 7.92 д (2H, $\text{H}^{3,5}$ -фенил, $J_{\text{орто}}$ 8.4 Гц), 9.47 с (1H, NH); *син*-изомер, 2.16 с (3H, CH_3 -семикарбазон), 5.43 с (2H, CH_2O -фенил), 7.74 с (1H, H^3 -фуран); *анти*-изомер, 2.09 с (3H, CH_3 -семикарбазон), 5.49 с (2H, CH_2O -фенил), 7.82 с (1H, H^3 -фуран). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ_{C} , м. д.: общие сигналы, 14.61 (CH_3 -эфир), 61.71 (CH_2O -эфир), 62.21 (CH_2O -эфир), 115.09 ($\text{C}^{2,6}$ -фенил), 131.76 ($\text{C}^{3,5}$ -фенил), 138.79 ($\text{C}=\text{N}$), 150.52 (CONH_2), 162.03 (C^1 -фенил), 166.26 ($\text{C}=\text{O}$ -фенил); *син*-изомер, 15.55 (CH_3 -семикарбазон), 52.34 (CH_3O), 61.39 (CH_2O -фенил), 118.71 (C^3 -фуран), 123.04 (C^4 -фенил), 127.06 (C^4 -фуран), 143.49 (C^2 -фуран), 157.46 (C^5 -фуран), 158.15 ($\text{C}=\text{O}$ -фуран); *анти*-изомер, 14.57 (CH_3 -семикарбазон), 52.36 (CH_3O), 61.51 (CH_2O -фенил), 118.96 (C^3 -фуран), 123.17 (C^4 -фенил), 125.70 (C^4 -фуран), 143.95 (C^2 -фуран), 156.53 (C^5 -фуран), 157.86 ($\text{C}=\text{O}$ -фуран).

Общая методика синтеза семикарбазонов 5б–8б. К раствору 10 ммоль семикарбазона **5а–8а** в 20 мл уксусной кислоты прибавляли при перемешивании 11 ммоль двуокиси селена. Образовавшуюся смесь перемешивали 6 ч при 70°C. Реакционную смесь разлагали 50 мл воды, затем

экстрагировали хлороформом (3×20 мл). Экстракт промывали насыщенным раствором бикарбоната натрия до прекращения выделения CO_2 , 15 мл раствора NaCl и сушили сульфатом натрия. Раствор разбавляли в 2 раза этилацетатом, выдерживали 2–3 ч при комнатной температуре для коагуляции коллоидного селена, затем фильтровали через слой силикагеля, отгоняли растворители, остаток выдерживали в вакууме (1 мм рт. ст.) 1 ч при комнатной температуре.

Этиловый эфир 4-(1,2,3-селенадиазол-4-ил)-5-(2-метоксифеноксиметил)фуран-2-карбоновой кислоты (5б). Выход 87%, т. пл. 83°C (гексан, разл.). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.41 т (3H, CH_3 -эфир, J_{HH} 7.0 Гц), 3.83 с (3H, CH_3O), 4.42 к (2H, CH_2O -эфир, J_{HH} 7.0 Гц), 5.41 с (2H, CH_2O -фенил), 6.90 д (2H, $\text{H}^{3,6}$ -фенил, $J_{\text{орто}}$ 8.0 Гц), 6.99 т и 7.04 т (2H, $\text{H}^{4,5}$ -фенил, $J_{\text{орто}}$ 8.0 Гц), 7.71 с (1H, H^3 -фуран), 9.66 с (1H, H^5 -селенадиазол, сателлит $^2J_{\text{HSe}}$ 40.4 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 14.34 (CH_3 -эфир), 55.73 (CH_3O), 61.45 (CH_2O -эфир), 63.22 (CH_2O -фенил), 112.10 (C^3 -фенил), 116.28 (C^6 -фенил), 118.67 (C^3 -фуран), 120.02 (C^4 -фуран), 120.99 (C^5 -фенил), 123.09 (C^4 -фенил), 140.11 (C^5 -селенадиазол), 144.43 (C^2 -фуран), 147.00 (C^2 -фенил), 150.27 (C^1 -фенил), 151.54 (C^4 -селенадиазол), 153.82 (C^5 -фуран), 158.48 ($\text{C}=\text{O}$ -фуран).

Этиловый эфир 4-(1,2,3-селенадиазол-4-ил)-5-(2-аминокарбонилфеноксиметил)фуран-2-карбоновой кислоты (6б). Выход 65%, т. пл. 142°C (хлороформ–гексан, 1:1). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.33 т (3H, CH_3 -эфир, J_{HH} 7.0 Гц), 4.35 к (2H, CH_2O -эфир, J_{HH} 7.0 Гц), 5.71 с (2H, CH_2O -фенил), 7.07 т (1H, H^5 -фенил, $J_{\text{орто}}$ 8.0 Гц), 7.30 д (1H, H^6 -фенил, $J_{\text{орто}}$ 8.0 Гц), 7.46 уш. м (2H, NH_2 , H^4 -фенил), 7.79 д (1H, H^3 -фенил, $J_{\text{орто}}$ 7.2 Гц), 8.04 с (1H, H^3 -фуран), 8.32 уш. с (1H, NH_2), 10.23 с (1H, H^5 -селенадиазол, сателлит $^2J_{\text{HSe}}$ 38.0 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 14.62 (CH_3 -эфир), 61.61 (CH_2O -эфир), 62.82 (CH_2O -фенил), 113.98 (C^6 -фенил), 119.04 (C^3 -фуран), 119.86 (C^2 -фенил), 121.83 (C^4 -фенил), 124.12 (C^4 -фуран), 131.21 (C^5 -фенил), 132.75 (C^3 -фенил), 143.47 (C^2 -фуран), 144.57 (C^5 -селенадиазол), 147.00 (C^2 -фенил), 150.84 (C^4 -селенадиазол), 153.92 (C^5 -фуран), 156.07 (C^1 -фенил), 158.04 ($\text{C}=\text{O}$ -фуран), 166.71 (CONH_2).

Этиловый эфир 4-(1,2,3-селенадиазол-4-ил)-5-(3-этоксикарбонилфеноксиметил)фуран-

2-карбоновой кислоты (76). Выход 59%, желтое сиропообразное вещество. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.37 т (3H, CH_3 -эфир, J_{HH} 7.2 Гц), 1.40 т (3H, CH_3 -эфир, J_{HH} 7.2 Гц), 4.35 к (2H, CH_2O -эфир, J_{HH} 7.2 Гц), 4.41 к (2H, CH_2O -эфир, J_{HH} 7.2 Гц), 5.48 с (2H, CH_2O -фенил), 7.18 д (1H, H^6 -фенил, $J_{\text{орто}}$ 8.0 Гц), 7.34 т (1H, H^5 -фенил, $J_{\text{орто}}$ 8.0 Гц), 7.64 с (1H, H^3 -фуран), 7.66 уш. с (1H, H^2 -фенил), 7.67 д (1H, C^4 -фенил, $J_{\text{орто}}$ 8.0 Гц), 9.39 с (1H, H^5 -селенадиазол, сателлит $^2J_{\text{HSe}}$ 39.6 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 14.30 (CH_3 -эфир), 61.19 (CH_2O -эфир), 61.55 (CH_2O -эфир), 61.79 (CH_2O -фенил), 115.37 (C^2 -фенил), 118.17 (C^3 -фуран), 119.67 (C^4 -фуран), 119.96 (C^6 -фенил), 122.94 (C^4 -фенил), 129.59 (C^5 -фенил), 131.95 (C^3 -фенил), 139.34 (C^5 -селенадиазол), 144.89 (C^2 -фуран), 150.97 (C^4 -селенадиазол), 153.83 (C^5 -фуран), 157.88 ($\text{C}=\text{O}$ -фуран), 158.35 (C^1 -фенил), 166.28 ($\text{C}=\text{O}$ -фенил).

Этиловый эфир 4-(1,2,3-селенадиазол-4-ил)-5-(4-метоксикарбонилфеноксиметил)фуран-2-карбоновой кислоты (86). Выход 60%, т. пл. 89°C. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.43 т (3H, CH_3 -эфир, J_{HH} 7.2 Гц), 3.89 с (3H, CH_3O), 4.44 к (2H, CH_2O -эфир, J_{HH} 7.2 Гц), 5.45 с (1H, CH_2O -фенил), 5.53 с (1H, CH_2O -фенил), 7.04 д (2H, $\text{H}^{2,6}$ -фенил, $J_{\text{орто}}$ 8.8 Гц), 8.00 с (2H, $\text{H}^{3,5}$ -фуран), 9.38 с (1H, H^5 -селенадиазол, сателлит $^2J_{\text{HSe}}$ 39.6 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 14.33 (CH_3 -эфир), 51.96 (CH_3O), 61.57 (CH_2O -эфир), 61.62 (CH_2O -фенил), 114.49 ($\text{C}^{2,6}$ -фенил), 118.02 (C^3 -фуран), 119.69 (C^4 -фуран), 123.50 (C^4 -фенил), 131.70 ($\text{C}^{3,5}$ -фенил), 139.32 (C^5 -селенадиазол), 145.03 (C^2 -фуран), 150.64 (C^4 -селенадиазол), 156.65 (C^5 -фуран),

158.26 ($\text{C}=\text{O}$ -фуран), 161.22 (C^1 -фенил), 166.70 ($\text{C}=\text{O}$ -фенил).

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства образования и науки России (№ 785.00X6019) с использованием оборудования инжинирингового центра Санкт-Петербургского государственного технологического института (технического университета).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Joshi P.G., More M.S., Jadhav A.A., Khanna P.K. // Mater. Today Chem. 2020. Vol. 16. P. 100255. doi 10.1016/j.mtchem.2020.100255
2. Маадади Р., Певзнер Л.М., Петров М.Л. // ЖОХ. 2017. Т. 87. Вып. 2. С. 284; Maadadi R., Pevzner L.M., Petrov M.L. // Russ. J. Gen. Chem. 2017. Vol. 87. N 2. P. 259. doi 10.1134/S1070363217020177
3. Певзнер Л.М., Игнатъев В.М., Ионин Б.И. // ЖОХ. 1996. Т. 66. Вып. 5. С. 763.
4. Jogia M.K., Vakamoce V., Weavers R.T. // Austr. J. Chem. 1985. Vol. 38. P. 1009. doi 10.1071/CH9851009
5. Karabatsos G.R., Taller R.A. // J. Am. Chem. Soc. 1963. Vol. 85. N 22. P. 3624. doi 10.1021/ja00905a020
6. Karabatsos G.R., Taller R.A., Vane F.M. // J. Am. Chem. Soc. 1963. Vol. 85. N 4. P. 2326. doi 10.1021/ja00898a033
7. Karabatsos G.R., Vane F.M., Taller R.A., Hsi N. // J. Am. Chem. Soc. 1964. Vol. 86. N 8. P. 3351. doi 10.1021/ja01070a022
8. Крюков В.С., Глебова И.В., Зиновьев С.В., Шевякова А.Н. // Проблемы биологии продуктивных животных. 2017. Вып. 4. С. 24.

Synthesis of 4-(1,2,3-Selenadiazol-4-yl)-5-methylfuran-2-carboxylic Acid Derivatives Functionalized by the Methyl Group

A. G. Mashichev, L. M. Pevzner*, and M. L. Petrov

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

**e-mail: pevzner_lm@list.ru*

Received September 14, 2020; revised September 14, 2020; accepted September 25, 2020

The action of selenium dioxide on the semicarbazone of ethyl 4-acetyl-5-methylfuran-2-carboxylic acid was used to synthesize ethyl 4-(1,2,3-selenadiazol-4-yl)-5-methylfuran-2-carboxylic acid ethyl ester. It was found that this compound decomposes when attempting to brominate with *N*-bromosuccinimide; therefore, to obtain its derivatives at the methyl group, the functional group should be introduced before the formation of the selenadiazole ring. In this way, the corresponding phosphonate and a series of phenyl esters were synthesized.

Keywords: semicarbazones, selenium dioxide, alkylation of phenols, phase transfer catalysis