

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ 4-ФОРМИЛ-2-МЕТОКСИФЕНИЛИЗОНКОТИНАТА

© 2019 г. В. И. Поткин^{a,*}, Н. А. Бумагин^{b,**}, Е. А. Дикусар^a, С. К. Петкевич^a, П. В. Курман^c

^a ГНУ «Институт физико-органической химии НАН Беларуси» (ИФОХ НАН Беларуси),
220072, Беларусь, г. Минск, ул. Сурганова 13
*e-mail: potkin@ifoch.bas-net.by

^b ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», химический факультет,
119991, Москва, Россия, Ленинские горы 1, стр. 3
**e-mail: bna51@mail.ru

^c ГНУ «Институт биоорганической химии НАН Беларуси»,
220141, Беларусь, г. Минск, ул. Академика В.Ф. Купревича 5/3

Поступила в редакцию 05 апреля 2019 г.
После доработки 27 июня 2019 г.
Принята к публикации 08 августа 2019 г.

Ацилированием ванилина изоникотиноила хлоридом получен ванилиновый эфир изоникотиновой кислоты (4-формил-2-метоксифенилизоникотинат), на основе которого синтезирована серия функционально замещенных производных, в том числе содержащих изоксазольный и изотиазольный гетероциклы в молекуле. Конденсацией изоникотината ванилина с аминами синтезированы азометины. Восстановлением изоникотината ванилина и одного из азометинов на его основе триацетил-оксиборгидридом натрия получены соответствующие спирт и амин. Ацилирование amino- и гидроксипроизводных изоникотинатов 5-ариллизоксазол- и 4,5-дихлоризотиазолкарбонил хлоридами приводит к соответствующим сложным эфирам и амидам с остатками изоксазола и изотиазола. Полученные бигетероциклические соединения легко образуют комплексы с палладием $LPdCl_2$, которые проявляют высокую каталитическую активность в реакции Сузуки в воде в отсутствие органического соразтворителя.

Ключевые слова: изоникотиновая кислота, хлорангидрид изоникотиновой кислоты, сложные эфиры, ванилин, ацилирование, изоксазолы, изотиазолы, амиды.

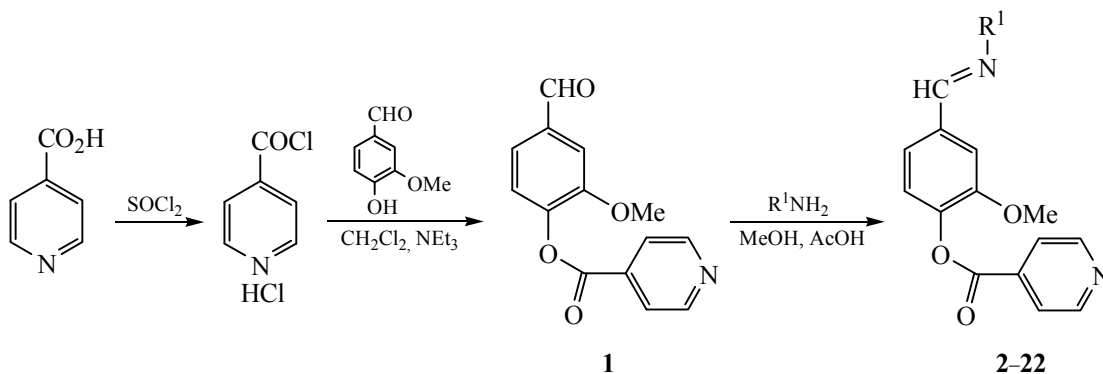
DOI: 10.1134/S0514749219100069

Пиридиновый гетероцикл широко используется в дизайне и синтезе новых биологически активных молекул и входит в структуры большого числа фармацевтических субстанций и агрохимических препаратов [1–6]. Кроме того, пиридин и его производные являются широко используемыми лигандами для получения комплексов с переходными металлами [7], в их ряду комплексы с палладием являются эффективными катализаторами реакций кросс-сочетания в водных средах («зеленая химия») [8].

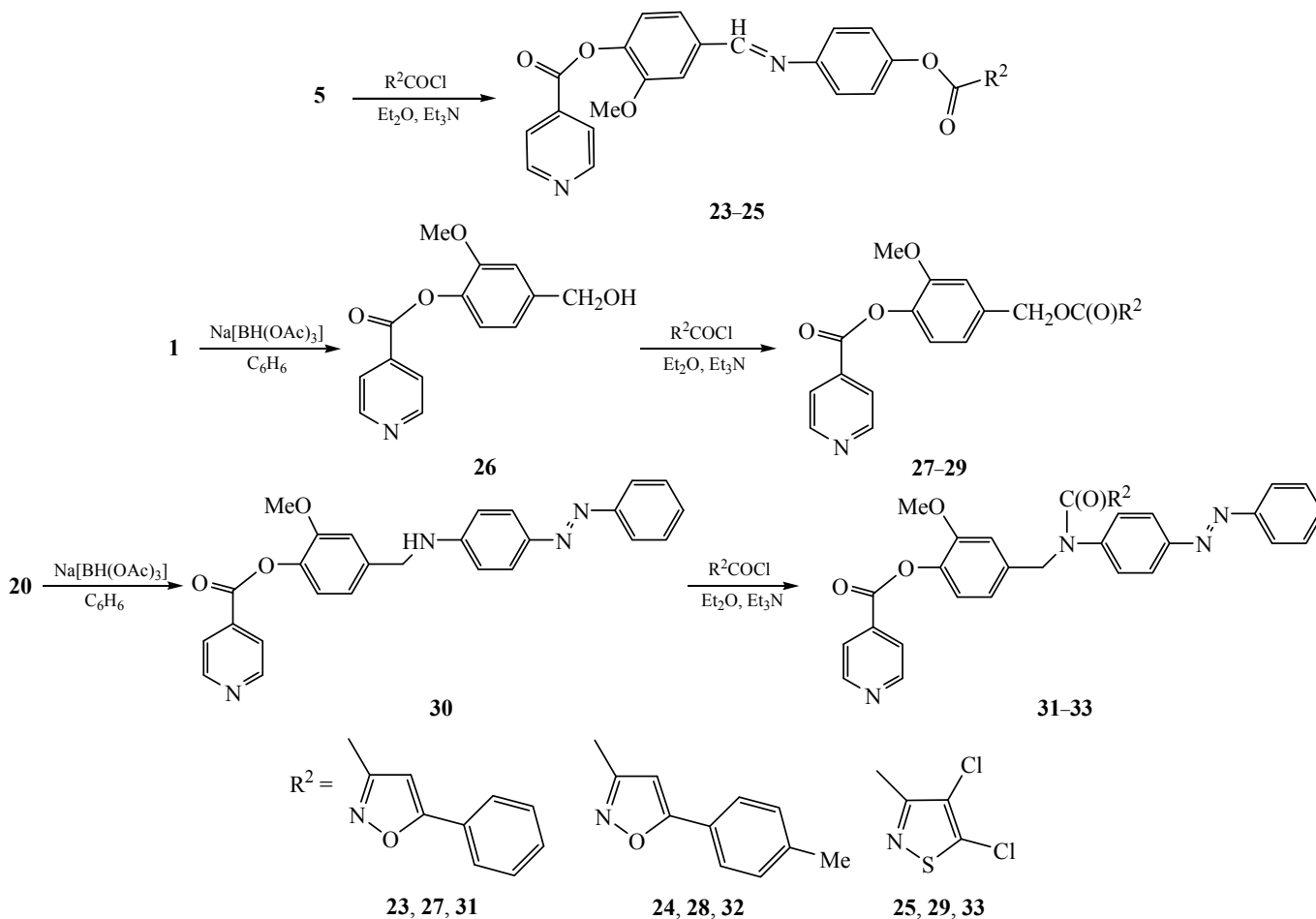
Ранее мы сообщали о синтезе производных этилового эфира 2,6-диметил-4-(хлорметил)пиридин-3-карбоновой кислоты [9]. В данной работе представлены результаты исследований по синтезу

функционально замещенных производных ванилинового эфира изоникотиновой кислоты **1**, в том числе содержащих изоксазольный и изотиазольный гетероциклы. Изоксазольный и изотиазольный фрагменты могут придать новые полезные свойства их конъюгатам с пиридиновым гетероциклом. В ходе предшествующих работ мы установили, что производные изоксазола и изотиазола проявляют синергический эффект в композициях с пиретроидными и неоникотиноидными инсектицидами, а также с химиотерапевтическими препаратами (цисплатин, карбоплатин и темобел). Это позволяет уменьшить их дозы, что особенно важно в химиотерапии опухолей для снижения побочных токсических эффектов и улучшения качества жизни пациентов [10–12]. Кроме того, произ-

Схема 1.



$\text{R}^1 = 4\text{-MeC}_6\text{H}_4$ (**2**), $2\text{-HOC}_6\text{H}_4$ (**3**), $3\text{-HOC}_6\text{H}_4$ (**4**), $4\text{-HOC}_6\text{H}_4$ (**5**), $2\text{-MeOC}_6\text{H}_4$ (**6**), $3\text{-MeOC}_6\text{H}_4$ (**7**), $4\text{-MeOC}_6\text{H}_4$ (**8**), $4\text{-EtOC}_6\text{H}_4$ (**9**), $3\text{-HO}_2\text{CC}_6\text{H}_4$ (**10**), $4\text{-HO}_2\text{CC}_6\text{H}_4$ (**11**), $3\text{-EtO}_2\text{CC}_6\text{H}_4$ (**12**), $4\text{-EtO}_2\text{CC}_6\text{H}_4$ (**13**), $4\text{-MeC(O)C}_6\text{H}_4$ (**14**), 1-AdCHMe (**15**), $4\text{-C}_6\text{H}_5\text{C}_6\text{H}_4$ (**16**), $2\text{-C}_{10}\text{H}_7$ (**17**), $4\text{-FC}_6\text{H}_4$ (**18**), $4\text{-BrC}_6\text{H}_4$ (**19**), $4\text{-C}_6\text{H}_4\text{N}=\text{NC}_6\text{H}_4$ (**20**), $4\text{-H}_2\text{NSO}_2\text{C}_6\text{H}_4$ (**21**), $1\text{-Br-2-C}_{10}\text{H}_6$ (**22**).



водные изоксазола и изотиазола образуют комплексы с палладием(II), проявляющие высокую каталитическую активность в реакциях кросс-сочетания в водной среде [13, 14].

Изоникотинат ванилина [4-формил-2-метокси-фенилизоникотинат (**1**)] синтезирован с выходом 76% ацилированием ванилина гидрохлоридом изоникотиноила хлорида. Полученный эфир **1** при

кипячении с аминами в метаноле в присутствии каталитических количеств уксусной кислоты образует (*E*)-азометины **2–22** с выходами 62–79%.

Восстановлением как самого изоникотината ванилина **1**, так и азометина **20** триацетоксиборгидридом натрия в среде бензола синтезированы соответствующие спирт **26** и амин **30**. Ацилированием соединений **5**, **26**, **30** хлорангидридами замещенных изоксазол- и изотиазолкарбоновых кислот в диэтиловом эфире в присутствии триэтиламина с выходами 62–90% получены сложные эфиры **23–25**, **27–29** и амиды **31–33**, содержащие пиридиновый и изоксазольный или изотиазольный гетероциклы (схема 1).

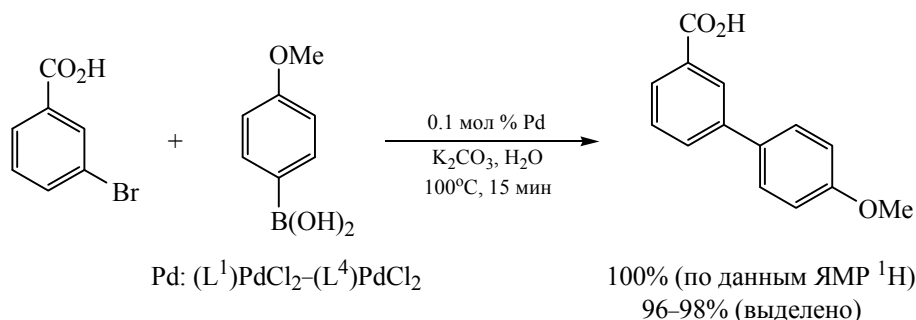
Состав и строение соединений **1–33** установлены на основании данных элементного анализа, ИК, ЯМР ¹H, ¹³C спектроскопии и хроматомаксиметрии. Следует отметить, что во всех превращениях 4-формил-2-метоксифенилизоникотината (**1**) и его производных **5**, **20**, **28**, **30** сложноэфирный фрагмент сохраняется неизменным, что подтверждается присутствием в ИК спектрах полученных веществ характеристической полосы валентных колебаний связи С=О в интервале 1735–1757 см⁻¹. В ИК спектрах 1,2-азолсодержащих диэфиров **23–25** с азометиновым фрагментом полосы С=О колебаний обоих сложноэфирных фрагментов проявляются в виде одной обобщенной полосы в области 1738–1755 см⁻¹, а в спектрах диэфиров **27–29**, а также амидов **31–33** наблюдаются 2 полосы поглощения С=О связей с частотами 1743–1753 см⁻¹ и 1645–1740 см⁻¹. В ИК спектрах амидов **31–33**, как и следовало ожидать, частота поколебаний полосы поглощения амидной группы существенно ниже, чем сложноэфирной (1645–1660 см⁻¹). В спектрах ЯМР ¹H всех соединений **1–33** присутствуют пары дублетов СН группировок пиридинового гетероцикла и сигналы заместителей. В спектрах производных **23**, **24**, **27**,

28, **31**, **32** изоксазольный фрагмент характеризует синглет с δ 6.51–7.06 м.д. Азометины **2–25** относятся к альдимирам, для которых *E*-форма является предпочтительной, как ранее было установлено в результате специальных спектроскопических исследований этой группы веществ [15].

Синтезированные соединения содержат в своей структуре различные фармакофорные фрагменты и представляют интерес для биотестирования и установления взаимосвязи структура – активность. Их образцы переданы для скрининга пестицидной и противоопухолевой активности в профильные организации, а также использованы в качестве лигандов [соединения **25** (L¹), **29** (L²), **31** (L³) и **33** (L⁴)] для получения комплексов палладия и последующей их оценки в качестве катализаторов реакции Сузуки.

Синтез комплексов палладия проводили в среде метанола, в которой смешанные лиганды L¹–L⁴ обладают достаточной растворимостью. По данным элементного анализа (С, Н, N, S) полученные комплексы, представляющие собой желто-оранжевые порошки, имеют состав LPdCl₂. Для испытания комплексов (L¹)PdCl₂–(L⁴)PdCl₂ в качестве катализаторов реакции Сузуки были использованы их растворы в ДМФА (0.02 М). Исходя из стоящих перед нами задач по адаптации новых катализаторов к водным средам и разработке основ экологически безопасных процессов, при выборе растворителей для реакции мы ориентировались прежде всего на воду. В качестве модельной была выбрана реакция 4-метоксифенилборной кислоты с 3-бромбензойной кислотой. Испытания проводили при 100°C в присутствии 0.1 мол % комплексов палладия и карбоната калия в качестве основания на воздухе в отсутствие инертной атмосферы. Результаты испытания каталитической активности комплексов представлены на схеме 2.

Схема 2.



Как следует из полученных данных, все испытанные комплексы (L^1)PdCl₂–(L^4)PdCl₂ в изученных условиях проявляют высокую каталитическую активность. В присутствии всего 0.1 мол % комплексов палладия реакции завершаются полностью за 15 мин при 100°C с количественным выходом продукта кросс-сочетания – 4'-метокси-[1,1'-бифенил]-3-карбоновой кислоты. Более подробное изучение палладиевых комплексов синтезированных лигандов и их каталитической активности в реакциях кросс-сочетания является предметом наших дальнейших исследований.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры соединений записаны на Фурье-спектрофотометре Protege-460 фирмы Nicolet (США) в КВг. Спектры ЯМР ¹H и ¹³C записаны на спектрометре Bruker Avance-500 (Германия). Химические сдвиги измерены относительно остаточных сигналов дейтерированных растворителей: CDCl₃ (δ_H 7.26 м.д., δ_C 77.2 м.д.); ДМСО-*d*₆ (δ_H 2.50 м.д., δ_C 40.1 м.д.). Масс-спектры получены на приборе Agilent 5975 inert MSD/6890N Network GC System (США) в режиме ионизации электронным ударом с энергией электронов 70 эВ; капиллярная колонка HP-5MS (30 м×0.25 мм×0.25 мкм); фаза – 5% PhMe Silicone; температура испарителя +250°C. Элементный анализ выполняли на CHNS-анализаторе Vario micro cube V1.9.7 (Германия).

Все вещества и растворители использовали маркой не ниже ч.д.а или х.ч.

Хлорангидриды изоксазол- и изотиазолкарбоновых кислот получали по методикам [13, 16–18], гидрохлорид хлорангидрида изоникотиновой кислоты – по методике [19].

4-Формил-2-метоксифенилизоникотинат (1). К раствору 3.04 г (2.0 ммоль) ванилина и 4.45 г (4.4 ммоль) триэтиламина в 100 мл CH₂Cl₂ прибавляли в один прием 3.74 г (2.1 ммоль) гидрохлорида хлорангидрида изоникотиновой кислоты. Смесь перемешивали при 20–23°C в течение 10–12 ч, раствор разбавляли 200 мл воды, органический слой отделяли, промывали 5%-ным водным раствором NaHCO₃ (2×50 мл) и сушили Na₂SO₄. Растворитель удаляли, остаток кристаллизовали из смеси CH₂Cl₂ с гексаном. Выход 76%, т.пл. 107–108°C. ИК спектр, см⁻¹: 3056, 2970, 2850, 1744 (C=O), 1702 (C=O), 1687 (C=O), 1600, 1564, 1505,

1469, 1423, 1408, 1390, 1325, 1279, 1208, 1188, 1148, 1128, 1099, 1086, 1064, 1028, 1011, 877, 860, 844, 818, 750, 734, 699, 687, 555. Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, CDCl₃), δ , м.д.: 3.87 с (3H, OMe), 7.34 д (1H_{аром}, *J* 7.9 Гц), 7.52 д.д (1H_{аром}, *J* 7.9, 1.7 Гц), 7.54 д (1H_{аром}, *J* 1.7 Гц), 7.99 д.д (2H_{пиридин}, *J* 6.0, 1.6 Гц), 8.85 д.д (2H_{пиридин}, *J* 6.0, 1.6 Гц), 9.96 с (1H, CH=O). Спектр ЯМР ¹³C (125 МГц, CDCl₃), δ , м.д.: 56.27 (OMe), 111.13 (1CH_{аром}), 123.42 (1CH_{аром}), 123.44 (2CH_{пиридин}), 124.78 (1CH_{аром}), 150.99 (2CH_{пиридин}), 135.75, 136.21, 144.63, 152.01, 162.86 (5C_{четв}), 191.05 (CH=O). Найдено, %: C 64.91; H 4.69; N 5.04. $[M]^+$ 257. C₁₄H₁₁NO₄. Вычислено, %: C 65.37; H 4.31; N 5.45. *M* 257.25.

Азометины 2–22 (общая методика). Смесь 0.26 г (0.1 ммоль) альдегида **1**, 0.11 ммоль соответствующего амина и 1 капли ледяной уксусной кислоты в 30 мл сухого метанола кипятили 2–3 ч. Горячий раствор охлаждали и оставляли на 10–15 ч при 0–5°C. Выпавшие осадки азометинов **2–22** отделяли фильтрованием на стеклянном пористом фильтре, промывали небольшим количеством (2×5–7 мл) холодного метанола и сушили на воздухе.

(E)-2-Метокси-4-(*n*-толилимину)метилфенилизоникотинат (2). Выход 65%, т.пл. 137–138°C. ИК спектр, см⁻¹: 3083, 3033, 2975, 2942, 2920, 2850, 1740 (C=O), 1626 (C=N), 1593, 1562, 1508, 1460, 1411, 1375, 1326, 1276, 1257, 1216, 1196, 1150, 1120, 1099, 1063, 1034, 880, 862, 850, 824, 753, 700, 680, 622, 523. Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, CDCl₃), δ , м.д.: 2.38 с (3H, Me), 3.91 с (3H, OMe), 7.15 д (2H_{аром}, *J* 8.1 Гц), 7.21 д (2H_{аром}, *J* 8.1 Гц), 7.25 д (1H_{аром}, *J* 8.1 Гц), 7.39 д.д (1H_{аром}, *J* 8.1, 1.7 Гц), 7.73 д (1H_{аром}, *J* 1.7 Гц), 8.02 д.д (2H_{пиридин}, *J* 6.0, 1.6 Гц), 8.44 с (1H, CH=N), 8.86 д.д (2H_{пиридин}, *J* 6.0, 1.6 Гц). Спектр ЯМР ¹³C (125 МГц, CDCl₃), δ , м.д.: 21.16 (Me), 56.24 (OMe), 110.77 (1CH_{аром}), 120.96 (2CH_{аром}), 122.92 (1CH_{аром}), 123.10 (1CH_{аром}), 123.48 (2CH_{пиридин}), 129.95 (2CH_{аром}), 150.96 (2CH_{пиридин}), 158.49 (CH=N), 135.95, 136.18, 136.56, 142.07, 149.26, 151.66, 163.21 (7C_{четв}). Найдено, %: C 72.85; H 5.22; N 7.75. $[M]^+$ 346. C₂₁H₁₈N₂O₃. Вычислено, %: C 72.82; H 5.24; N 8.09. *M* 346.39.

(E)-4-(2-Гидроксифенил)иминометил-2-метоксифенилизоникотинат (3). Выход 67%, т.пл. 202–203°C. ИК спектр, см⁻¹: 3320, 3084, 3053, 2975, 2943, 2920, 2858, 1744 (C=O), 1626 (C=N), 1601, 1583, 1512, 1480, 1465, 1416, 1368, 1316, 1289, 1270, 1252, 1223, 1214, 1203, 1160, 1141, 1117,

1096, 1086, 1064, 1028, 974, 877, 862, 851, 812, 757, 749, 741, 702, 677, 615. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, ДМСО- d_6), δ , м.д.: 3.89 с (3H, OMe), 6.85 т.д (1H_{аром}, J 7.5, 1.3 Гц), 6.92 д.д (1H_{аром}, J 8.0, 1.3 Гц), 7.11 т.д (1H_{аром}, J 7.7, 1.5 Гц), 7.26 д.д (1H_{аром}, J 7.8, 1.5 Гц), 7.45 д (1H_{аром}, J 8.1 Гц), 7.63 д.д (1H_{аром}, J 8.1, 1.7 Гц), 7.96 д (1H_{аром}, J 1.7 Гц), 8.03 д.д (2H_{пиридин}, J 6.0, 1.6 Гц), 8.75 с (1H, CH=N), 8.91 д.д (2H_{пиридин}, J 6.0, 1.6 Гц), 9.05 с (1H, OH). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, ДМСО- d_6), δ , м.д.: 56.74 (OMe), 112.18 (1CH_{аром}), 116.66 (1CH_{аром}), 119.44 (1CH_{аром}), 120.08 (1CH_{аром}), 123.36 (1CH_{аром}), 123.59 (2CH_{пиридин}), 123.65 (1CH_{аром}), 128.27 (1CH_{аром}), 151.65 (2CH_{пиридин}), 158.72 (CH=N), 136.29, 136.46, 137.97, 141.91, 151.61, 151.98, 163.43 (7C_{четв}). Найдено, %: С 68.61; Н 4.73; N 7.74. $[M]^+$ 348. C₂₀H₁₆N₂O₄. Вычислено, %: С 68.96; Н 4.63; N 8.04. M 348.36.

(E)-4-(3-Гидроксифенил)иминометил-2-метоксифенилизоникотинат (4). Выход 66%, т.пл. 200–201°C. ИК спектр, см⁻¹: 3123, 3105, 3073, 3062, 3004, 2975, 2955, 2933, 2871, 2838, 2679, 1749 (C=O), 1743 (C=O), 1602, 1580, 1509, 1495, 1479, 1462, 1449, 1412, 1348, 1313, 1280, 1270, 1256, 1228, 1187, 1161, 1151, 1135, 1111, 1087, 1074, 1060, 1032, 1008, 996, 972, 957, 878, 862, 851, 823, 818, 784, 754, 738, 698, 684. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, ДМСО- d_6), δ , м.д.: 3.86 с (3H, OMe), 6.65–6.73 м (3H_{аром}), 7.21 т (1H_{аром}, J 8.0 Гц), 7.45 д (1H_{аром}, J 8.1 Гц), 7.58 д.д (1H_{аром}, J 8.2, 1.7 Гц), 7.75 д (1H_{аром}, J 1.7 Гц), 8.01 д.д (2H_{пиридин}, J 6.0, 1.6 Гц), 8.59 с (1H, CH=N), 8.90 д.д (2H_{пиридин}, J 6.0, 1.6 Гц), 9.57 с (1H, OH). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, ДМСО- d_6), δ , м.д.: 56.61 (OMe), 108.47 (1CH_{аром}), 112.00 (1CH_{аром}), 112.29 (1CH_{аром}), 113.77 (1CH_{аром}), 122.91 (1CH_{аром}), 123.60 (2CH_{пиридин}), 123.85 (1CH_{аром}), 130.52 (1CH_{аром}), 151.65 (2CH_{пиридин}), 160.03 (CH=N), 136.09, 136.27, 142.03, 151.65, 153.25, 158.73, 163.42 (7C_{четв}). Найдено, %: С 69.20; Н 5.08; N 7.59. $[M]^+$ 348. C₂₀H₁₆N₂O₄. Вычислено, %: С 68.96; Н 4.63; N 8.04. M 348.36.

(E)-4-(4-Гидроксифенил)иминометил-2-метоксифенилизоникотинат (5). Выход 70%, т.пл. 188–189°C. ИК спектр, см⁻¹: 3067, 3042, 3016, 2948, 2865, 2802, 2678, 1757 (C=O), 1626 (C=N), 1587, 1567, 1506, 1463, 1450, 1412, 1369, 1279, 1257, 1202, 1148, 1122, 1096, 1083, 1060, 1031, 1004, 971, 858, 831, 820, 809, 748, 693, 626, 528. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, ДМСО- d_6), δ , м.д.: 3.85 с (3H, OMe), 6.83 д (2H_{аром}, J 8.7 Гц), 7.23 д (2H_{аром}, J 8.7 Гц), 7.42 д (1H_{аром}, J 8.2 Гц), 7.53 д.д (1H_{аром}, J 8.2, 1.7 Гц),

7.73 д (1H_{аром}, J 1.7 Гц), 8.01 д.д (2H_{пиридин}, J 6.0, 1.6 Гц), 8.63 с (1H, CH=N), 8.89 д.д (2H_{пиридин}, J 6.0, 1.6 Гц), 9.57 с (1H, OH). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, ДМСО- d_6), δ , м.д.: 56.56 (OMe), 111.59 (1CH_{аром}), 116.37 (2CH_{аром}), 122.44 (1CH_{аром}), 123.20 (2CH_{аром}), 123.61 (2CH_{пиридин}), 123.80 (1CH_{аром}), 151.66 (2CH_{пиридин}), 156.89 (CH=N), 136.30, 136.57, 141.59, 142.99, 151.61, 157.05, 163.47 (7C_{четв}). Найдено, %: С 69.06; Н 4.60; N 7.69. $[M]^+$ 348. C₂₀H₁₆N₂O₄. Вычислено, %: С 68.96; Н 4.63; N 8.04. M 348.36.

(E)-4-(2-Метоксифенил)иминометил-2-метоксифенилизоникотинат (6). Выход 69%, т.пл. 123–124°C. ИК спектр, см⁻¹: 2962, 2931, 1737 (C=O), 1630 (C=N), 1588, 1507, 1496, 1461, 1413, 1285, 1253, 1217, 1196, 1154, 1129, 1115, 1028, 860, 807, 752, 736, 698, 620. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl₃), δ , м.д.: 3.88 с (3H, OMe), 3.90 с (3H, OMe), 6.93–7.03 м (3H_{аром}), 7.19 т.д (1H_{аром}, J 8.0, 1.6 Гц), 7.24 д (1H_{аром}, J 8.0 Гц), 7.40 д.д (1H_{аром}, J 8.0, 1.4 Гц), 7.44 д (1H_{аром}, J 1.1 Гц), 8.01 д (2H_{пиридин}, J 6.0 Гц), 8.45 с (1H, CH=N), 8.85 д (2H_{пиридин}, J 6.0 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl₃), δ , м.д.: 55.94 (OMe), 56.29 (OMe), 110.92 (1CH_{аром}), 111.66 (1CH_{аром}), 120.56 (1CH_{аром}), 121.17 (1CH_{аром}), 122.85 (1CH_{аром}), 123.32 (1CH_{аром}), 123.45 (2CH_{пиридин}), 126.94 (1CH_{аром}), 150.92 (2CH_{пиридин}), 160.51 (CH=N), 135.89, 136.53, 141.64, 142.18, 151.63, 152.23, 163.15 (7C_{четв}). Найдено, %: С 69.51; Н 5.03; N 7.25. $[M]^+$ 362. C₂₁H₁₈N₂O₄. Вычислено, %: С 69.60; Н 5.01; N 7.73. M 362.38.

(E)-4-(3-Метоксифенил)иминометил-2-метоксифенилизоникотинат (7). Выход 66%, т.пл. 93–94°C. ИК спектр, см⁻¹: 3053, 3026, 2931, 2853, 2831, 1743, 1632, 1597, 1582, 1563, 1506, 1482, 1459, 1413, 1371, 1285, 1257, 1203, 1157, 1141, 1099, 1052, 1031, 928, 867, 750, 687, 555. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl₃), δ , м.д.: 3.85 с (3H, OMe), 3.91 с (3H, OMe), 6.78–6.83 м (3H_{аром}), 7.27 д (1H_{аром}, J 8.0 Гц), 7.30 т (1H_{аром}, J 8.0 Гц), 7.41 д.д (1H_{аром}, J 8.1, 1.7 Гц), 7.73 д (1H_{аром}, J 1.6 Гц), 8.03 д.д (2H_{пиридин}, J 6.0, 1.6 Гц), 8.44 с (1H, CH=N), 8.87 д.д (2H_{пиридин}, J 6.0, 1.6 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl₃), δ , м.д.: 55.49 (OMe), 56.26 (OMe), 106.81 (1CH_{аром}), 110.86 (1CH_{аром}), 112.11 (1CH_{аром}), 113.01 (1CH_{аром}), 122.98 (1CH_{аром}), 123.30 (1CH_{аром}), 123.52 (2CH_{пиридин}), 130.11 (1CH_{аром}), 150.95 (2CH_{пиридин}), 159.51 (CH=N), 135.70, 136.57, 142.28, 151.71, 153.32, 160.51, 163.19 (7C_{четв}). Найдено, %: С 69.68; Н 5.13; N 7.26. $[M]^+$ 362. C₂₁H₁₈N₂O₄. Вычислено, %: С 69.60; Н 5.01; N 7.73. M 362.38.

(E)-4-(4-Метоксифенил)иминометил-2-метоксифенилизоникотинат (8). Выход 70%, т.пл. 146–147°C. ИК спектр, см^{-1} : 3033, 3008, 2963, 2929, 2833, 1739 (C=O), 1625 (C=N), 1605, 1587, 1509, 1466, 1451, 1412, 1373, 1306, 1274, 1253, 1217, 1198, 1150, 1121, 1098, 1036, 970, 880, 863, 827, 777, 750, 699, 683, 623, 523. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 3.84 с (3H, OMe), 3.92 с (3H, OMe), 6.94 д (2H_{аром}, J 8.9 Гц), 7.23–7.26 м (3H_{аром}), 7.39 д.д (1H_{аром}, J 8.1, 1.7 Гц), 7.72 д (1H_{аром}, J 8.1 Гц), 8.02 д.д (2H_{пиридин}, J 6.0, 1.6 Гц), 8.46 с (1H, CH=N), 8.87 д.д (2H_{пиридин}, J 6.0, 1.6 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 55.65 (OMe), 56.25 (OMe), 110.64 (1CH_{аром}), 114.57 (2CH_{аром}), 122.39 (2CH_{аром}), 122.92 (1CH_{аром}), 122.96 (1CH_{аром}), 123.52 (2CH_{пиридин}), 150.98 (2CH_{пиридин}), 157.32 (CH=N), 136.07, 136.59, 141.93, 144.69, 151.66, 158.58, 163.25 (7C_{четв}). Найдено, %: C 69.74; H 4.98; N 7.37. $[M]^+$ 362. $\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_4$. Вычислено, %: C 69.60; H 5.01; N 7.73. M 362.38.

(E)-2-Метокси-4-(4-этоксифенил)иминометилфенилизоникотинат (9). Выход 72%, т.пл. 159–160°C. ИК спектр, см^{-1} : 2976, 2944, 2922, 2879, 1749 (C=O), 1625 (C=N), 1602, 1587, 1515, 1504, 1476, 1466, 1456, 1443, 1408, 1324, 1316, 1299, 1269, 1253, 1244, 1218, 1196, 1167, 1110, 1093, 1081, 1072, 1060, 1043, 1030, 874, 850, 835, 795, 752, 702, 680, 615, 553, 530. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, $\text{DMCO}-d_6$), δ , м.д.: 1.34 т (3H, Me, J 7.1 Гц), 3.86 с (3H, OMe), 4.04 к (2H, CH_2 , J 7.1 Гц), 6.98 д (2H_{аром}, J 8.9 Гц), 7.31 д (2H_{аром}, J 8.9 Гц), 7.44 д (1H_{аром}, J 8.1 Гц), 7.56 д.д (1H_{аром}, J 8.2, 1.6 Гц), 7.74 д (1H_{аром}, J 1.6 Гц), 8.02 д.д (2H_{пиридин}, J 6.0, 1.6 Гц), 8.66 с (1H, CH=N), 8.90 д.д (2H_{пиридин}, J 6.0, 1.6 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, $\text{DMCO}-d_6$), δ , м.д.: 15.25 (Me), 56.56 (OMe), 63.81 (CH_2), 111.70 (1CH_{аром}), 115.48 (2CH_{аром}), 122.55 (1CH_{аром}), 123.05 (2CH_{аром}), 123.56 (2CH_{пиридин}), 123.79 (1CH_{аром}), 151.63 (2CH_{пиридин}), 157.96 (CH=N), 136.26, 136.38, 141.70, 144.32, 151.59, 157.91, 163.40 (7C_{четв}). Найдено, %: C 70.32; H 5.35; N 7.01. $[M]^+$ 376. $\text{C}_{22}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_4$. Вычислено, %: C 70.20; H 5.36; N 7.44. M 376.41.

(E)-3-(4-Изоникотиноилокси)-3-метоксибензилиденаминобензойная кислота (10). Выход 77%, т.пл. 223–224°C. ИК спектр, см^{-1} : 3072, 2923, 2854, 2657, 2544, 1736 (C=O), 1693 (C=O), 1588, 1567, 1508, 1422, 1315, 1282, 1274, 1262, 1214, 1204, 1156, 1123, 1095, 1085, 1032, 871, 747, 698, 547. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, $\text{DMCO}-d_6$), δ , м.д.: 3.87 с (3H, OMe), 7.48 д (1H_{аром}, J 8.1 Гц), 7.54–7.59

м (2H_{аром}), 7.64 д.д (1H_{аром}, J 8.2, 1.7 Гц), 7.79–7.83 м (2H_{аром}), 7.83–7.87 м (1H_{аром}), 8.03 д.д (2H_{пиридин}, J 6.0, 1.6 Гц), 8.72 с (1H, CH=N), 8.91 д.д (2H_{пиридин}, J 6.0, 1.6 Гц), 13.02 уш.с (1H, COOH). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, $\text{DMCO}-d_6$), δ , м.д.: 56.63 (OMe), 112.27 (1CH_{аром}), 121.96 (1CH_{аром}), 123.08 (1CH_{аром}), 123.60 (2CH_{пиридин}), 123.92 (1CH_{аром}), 126.38 (1CH_{аром}), 127.44 (1CH_{аром}), 130.17 (1CH_{аром}), 151.67 (2CH_{пиридин}), 161.59 (CH=N), 132.55, 135.89, 136.24, 142.23, 151.67, 151.97, 163.39, 167.65 (8C_{четв}). Найдено, %: C 66.74; H 4.37; N 6.86. $[M]^+$ 376. $\text{C}_{21}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_5$. Вычислено, %: C 67.02; H 4.29; N 7.44. M 376.37.

(E)-4-(4-Изоникотиноилокси)-3-метоксибензилиденаминобензойная кислота (11). Выход 79%, т.пл. 272–273°C. ИК спектр, см^{-1} : 3072, 2923, 2854, 2657, 2544, 1736 (C=O), 1693 (C=O), 1588, 1567, 1508, 1422, 1315, 1282, 1274, 1262, 1214, 1204, 1156, 1123, 1095, 1085, 1032, 871, 747, 698, 547. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, $\text{DMCO}-d_6$), δ , м.д.: 3.87 с (3H, OMe), 7.34 д (2H_{аром}, J 8.4 Гц), 7.48 д (1H_{аром}, J 8.1 Гц), 7.62 д.д (1H_{аром}, J 8.1, 1.4 Гц), 7.78 д (1H_{аром}, J 1.4 Гц), 7.98–8.05 м (2H_{аром}, + 2H_{пиридин}), 8.65 с (1H, CH=N), 8.90 д (2H_{пиридин}, J 5.8 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, $\text{DMCO}-d_6$), δ , м.д.: 56.65 (OMe), 112.21 (1CH_{аром}), 121.63 (2CH_{аром}), 123.35 (1CH_{аром}), 123.60 (2CH_{пиридин}), 123.98 (1CH_{аром}), 131.24 (2CH_{аром}), 151.66 (2CH_{пиридин}), 162.10 (CH=N), 128.66, 135.75, 136.23, 142.42, 151.71, 155.82, 163.38, 167.61 (8C_{четв}). Найдено, %: C 67.18; H 4.29; N 7.06. $[M]^+$ 376. $\text{C}_{21}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_5$. Вычислено, %: C 67.02; H 4.29; N 7.44. M 376.37.

(E)-2-Метокси-4-(3-этоксикарбонилфенил)иминометилфенилизоникотинат (12). Выход 65%, т.пл. 79–80°C. ИК спектр, см^{-1} : 2991, 2931, 1739 (C=O), 1725 (C=O), 1633 (C=N), 1595, 1578, 1566, 1509, 1475, 1418, 1372, 1298, 1273, 1205, 1156, 1128, 1083, 1063, 1025, 768, 754, 742, 699, 684, 623. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, $\text{DMCO}-d_6$), δ , м.д.: 1.34 т (3H, Me, J 7.1 Гц), 3.87 с (3H, OMe), 4.34 к (2H, CH_2 , J 7.1 Гц), 7.48 д (1H_{аром}, J 8.1 Гц), 7.56–7.60 м (2H_{аром}), 7.63 д.д (1H_{аром}, J 8.2, 1.7 Гц), 7.79–7.83 м (2H_{аром}), 7.84–7.87 м (1H_{аром}), 8.02 д.д (2H_{пиридин}, J 6.0, 1.6 Гц), 8.71 с (1H, CH=N), 8.91 д.д (2H_{пиридин}, J 6.0, 1.6 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, $\text{DMCO}-d_6$), δ , м.д.: 14.74 (Me), 56.64 (OMe), 61.50 (CH_2), 112.24 (1CH_{аром}), 122.01 (1CH_{аром}), 123.16 (1CH_{аром}), 123.59 (2CH_{пиридин}), 123.92 (1CH_{аром}), 126.45 (1CH_{аром}), 127.22 (1CH_{аром}), 130.35 (1CH_{аром}), 151.67 (2CH_{пиридин}), 161.78 (CH=N), 131.63, 135.84, 136.24, 142.28, 151.67, 152.09, 163.39, 166.07

(8C_{четв}). Найдено, %: С 68.45, Н 5.06, N 6.39. [M]⁺ 404. C₂₃H₂₀N₂O₅. Вычислено, %: С 68.31; Н 4.98; N 6.93. M 404.42.

(E)-2-Метокси-4-(4-этоксикарбонилфенил)-иминометилфенилизоникотинат (13). Выход 65%, т.пл. 135–136°C. ИК спектр, см⁻¹: 2974, 2926, 1736 (C=O), 1716 (C=O), 1632 (C=N), 1594, 1565, 1508, 1474, 1413, 1377, 1281, 1220, 1201, 1158, 1125, 1064, 1033, 983, 865, 851, 775, 746, 699, 619. Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, ДМСО-d₆), δ, м.д.: 1.34 т (3H, Me, J 7.1 Гц), 3.87 с (3H, OMe), 4.32 к (2H, CH₂, J 7.1 Гц), 7.37 д (2H_{аром}, J 8.5 Гц), 7.49 д (1H_{аром}, J 8.1 Гц), 7.63 д.д (1H_{аром}, J 8.1, 1.7 Гц), 7.79 д (1H_{аром}, J 1.7 Гц), 7.99–8.06 м (2H_{аром}, + 2H_{пиридин}), 8.67 с (1H, CH=N), 8.91 д.д (2H_{пиридин}, J 6.0, 1.6 Гц). Спектр ЯМР ¹³C (125 МГц, ДМСО-d₆), δ, м.д.: 14.79 (Me), 56.66 (OMe), 61.26 (CH₂), 112.24 (1CH_{аром}), 121.79 (2CH_{аром}), 123.39 (1CH_{аром}), 123.60 (2CH_{пиридин}), 124.00 (1CH_{аром}), 131.06 (2CH_{аром}), 151.68 (2CH_{пиридин}), 162.30 (CH=N), 127.72, 135.69, 136.22, 142.45, 151.71, 156.08, 163.38, 166.00 (8C_{четв}). Найдено, %: С 68.75; Н 4.93; N 6.55. [M]⁺ 404. C₂₃H₂₀N₂O₅. Вычислено, %: С 68.31; Н 4.98; N 6.93. M 404.42.

(E)-4-(4-Ацетилфенил)иминометил-2-метоксифенилизоникотинат (14). Выход 62%, т.пл. 157–158°C. ИК спектр, см⁻¹: 3058, 3046, 3033, 2925, 2858, 2833, 1737 (C=O), 1679 (C=O), 1671 (C=O), 1631 (C=N), 1589, 1564, 1508, 1477, 1413, 1371, 1357, 1325, 1276, 1226, 1206, 1156, 1123, 1095, 1064, 1030, 978, 871, 835, 788, 750, 697, 679, 617, 563. Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, ДМСО-d₆), δ, м.д.: 2.60 с (3H, Me), 3.87 с (3H, OMe), 7.37 д (2H_{аром}, J 8.5 Гц), 7.49 д (1H_{аром}, J 8.1 Гц), 7.63 д.д (1H_{аром}, J 8.2, 1.7 Гц), 7.79 д (1H_{аром}, J 1.7 Гц), 8.00–8.06 м (2H_{аром}, + 2H_{пиридин}), 8.67 с (1H, CH=N), 8.91 д.д (2H_{пиридин}, J 6.0, 1.6 Гц). Спектр ЯМР ¹³C (125 МГц, ДМСО-d₆), δ, м.д.: 27.26 (Me), 56.65 (OMe), 112.22 (1CH_{аром}), 121.69 (2CH_{аром}), 123.39 (1CH_{аром}), 123.59 (2CH_{пиридин}), 123.98 (1CH_{аром}), 130.24 (2CH_{аром}), 151.66 (2CH_{пиридин}), 162.21 (CH=N), 134.91, 135.70, 136.21, 142.44, 151.70, 156.02, 163.36, 197.56 (8C_{четв}). Найдено, %: С 70.51; Н 4.85; N 7.01. [M]⁺ 374. C₂₂H₁₈N₂O₄. Вычислено, %: С 70.58; Н 4.85; N 7.48. M 374.40.

(E)-4-[1-(Адамантан-1-ил)этил]иминометил-2-метоксифенилизоникотинат (15). Выход 66%, т.пл. 34–35°C. ИК спектр, см⁻¹: 3068, 3031, 2964, 2903, 2846, 2658, 1735 (C=O), 1642 (C=N), 1602, 1563, 1515, 1464, 1451, 1434, 1408, 1384, 1375,

1360, 1346, 1325, 1313, 1285, 1248, 1210, 1196, 1158, 1121, 1102, 1092, 1079, 1064, 1034, 966, 852, 827, 814, 758, 707, 682, 677. Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, ДМСО-d₆), δ, м.д.: 1.03 д (3H, Me, J 6.5 Гц), 1.43–1.68 м (12H, 6CH₂), 1.92 уш.с (3H, 3CH), 2.71 к (1H, CH–Me, J 6.5 Гц), 3.79 с (3H, OMe), 6.81 д (1H_{аром}, J 8.0 Гц), 7.12 д.д (1H_{аром}, J 8.0, 1.7 Гц), 7.29 д (1H_{аром}, J 1.7 Гц), 7.83 д.д (2H_{пиридин}, J 6.0, 1.6 Гц), 8.07 с (1H, CH=N), 8.80 д.д (2H_{пиридин}, J 6.0, 1.6 Гц). Спектр ЯМР ¹³C (125 МГц, ДМСО-d₆), δ, м.д.: 16.56 (Me), 28.57 (3CH), 37.47 (3CH₂), 39.23 (3CH₂), 56.10 (OMe), 75.37 (CH–Me), 111.03 (1CH_{аром}), 115.83 (1CH_{аром}), 122.61 (1CH_{аром}), 123.09 (2CH_{пиридин}), 151.35 (2CH_{пиридин}), 158.71 (CH=N), 36.05, 128.70, 137.34, 148.36, 149.61, 151.35 (6C_{четв}). Найдено, %: С 74.50; Н 7.77; N 6.43. [M]⁺ 418. C₂₆H₃₀N₂O₃. Вычислено, %: С 74.61; Н 7.23; N 6.69. M 418.54.

4-(E)-[(1,1'-Бифенил)-4-ил]иминометил-2-метоксифенилизоникотинат (16). Выход 69%, т.пл. 191–192°C. ИК спектр, см⁻¹: 3073, 3054, 3006, 2965, 2940, 2916, 2842, 1750 (C=O), 1627 (C=N), 1599, 1581, 1564, 1511, 1487, 1462, 1450, 1410, 1316, 1294, 1264, 1224, 1192, 1156, 1111, 1080, 1059, 1030, 973, 877, 841, 767, 747, 697, 676, 663, 612, 516. Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, ДМСО-d₆), δ, м.д.: 3.88 с (3H, OMe), 7.37 т (1H_{аром}, J 7.4 Гц), 7.41 д (2H_{аром}, J 8.4 Гц), 7.46–7.51 м (3H_{аром}), 7.62 д.д (1H_{аром}, J 8.2, 1.7 Гц), 7.70–7.74 м (2H_{аром}), 7.75 д (2H_{аром}, J 8.4 Гц), 7.80 д (1H_{аром}, J 1.7 Гц), 8.03 д.д (2H_{пиридин}, J 6.0, 1.6 Гц), 8.73 с (1H, CH=N), 8.91 д.д (2H_{пиридин}, J 6.0, 1.6 Гц). Спектр ЯМР ¹³C (125 МГц, ДМСО-d₆), δ, м.д.: 56.64 (OMe), 112.02 (1CH_{аром}), 122.32 (2CH_{аром}), 123.02 (1CH_{аром}), 123.59 (2CH_{пиридин}), 123.91 (1CH_{аром}), 127.06 (2CH_{аром}), 127.97 (1CH_{аром}), 128.08 (2CH_{аром}), 129.55 (2CH_{аром}), 151.67 (2CH_{пиридин}), 160.39 (CH=N), 136.10, 136.25, 138.55, 140.13, 142.09, 151.00, 151.67, 163.41 (8C_{четв}). Найдено, %: С 76.46; Н 4.95; N 6.41. [M]⁺ 408. C₂₆H₂₀N₂O₃. Вычислено, %: С 76.46; Н 4.94; N 6.86. M 408.46.

(E)-2-Метокси-4-(нафталин-2-илимино)метилфенилизоникотинат (17). Выход 71%, т.пл. 158–159°C. ИК спектр, см⁻¹: 3088, 3050, 2965, 2935, 1736 (C=O), 1617, 1586, 1560, 1505, 1469, 1453, 1410, 1275, 1259, 1194, 1165, 1149, 1114, 1092, 1032, 889, 823, 751, 700, 680, 476. Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, ДМСО-d₆), δ, м.д.: 3.89 с (3H, OMe), 7.47–7.51 м (2H_{аром}), 7.53 т.д (1H_{аром}, J 8.1, 1.4 Гц), 7.56 д.д (1H_{аром}, J 8.7, 2.1 Гц), 7.65 д.д (1H_{аром}, J 8.2, 1.7 Гц), 7.78 д (1H_{аром}, J 1.9 Гц), 7.84 д (1H_{аром}, J

1.7 Гц), 7.94 т (2H_{аром}, *J* 7.1 Гц), 7.98 д (1H_{аром}, *J* 8.7 Гц), 8.03 д.д (2H_{пиридин}, *J* 6.0, 1.6 Гц), 8.81 с (1H, CH=N), 8.91 д.д (2H_{пиридин}, *J* 6.0, 1.6 Гц). Спектр ЯМР ¹³C (125 МГц, ДМСО-*d*₆), δ, м.д.: 56.61 (ОМе), 112.01 (1С_{аром}), 118.78 (1С_{аром}), 121.64 (1С_{аром}), 123.02 (1С_{аром}), 123.58 (2С_{пиридин}), 123.92 (1С_{аром}), 126.11 (1С_{аром}), 127.11 (1С_{аром}), 128.21 (1С_{аром}), 128.44 (1С_{аром}), 129.52 (1С_{аром}), 151.64 (2С_{пиридин}), 160.66 (СН=N), 132.20, 134.27, 136.14, 136.24, 142.11, 149.34, 151.64, 163.40 (8С_{четв}). Найдено, %: С 75.47; Н 4.74; N 6.95. [M]⁺ 382. С₂₄Н₁₈Н₂О₃. Вычислено, %: С 75.38; Н 4.74; N 7.33. *M* 382.42.

(E)-4-(4-Фторфенил)иминометил-2-метокси-фенилизоникотинат (18). Выход 69%, т.пл. 151–152°C. ИК спектр, см⁻¹: 3033, 2970, 2933, 2874, 2851, 1736 (C=O), 1630 (C=N), 1602, 1593, 1565, 1510, 1501, 1460, 1414, 1369, 1329, 1282, 1261, 1232, 1216, 1200, 1150, 1128, 1099, 1063, 1035, 978, 866, 858, 833, 805, 783, 751, 699, 684, 619, 523. Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, ДМСО-*d*₆), δ, м.д.: 3.86 с (3H, ОМе), 7.27 т (2H_{аром}, *J* 8.8 Гц), 7.33–7.39 м (2H_{аром}, *J* 8.1 Гц), 7.47 д (1H_{аром}, *J* 8.1 Гц), 7.59 д.д (1H_{аром}, *J* 8.1, 1.7 Гц), 7.76 д (1H_{аром}, *J* 1.7 Гц), 8.02 д.д (2H_{пиридин}, *J* 6.0, 1.6 Гц), 8.66 с (1H, CH=N), 8.91 д.д (2H_{пиридин}, *J* 6.0, 1.6 Гц). Спектр ЯМР ¹³C (125 МГц, ДМСО-*d*₆), δ, м.д.: 56.61 (ОМе), 111.95 (1С_{аром}), 116.49 д (2С_{аром}, *J* 22.4 Гц), 122.95 (1С_{аром}), 123.44 д (2С_{аром}, *J* 8.4 Гц), 123.58 (2С_{пиридин}), 123.88 (1С_{аром}), 151.64 (2С_{пиридин}), 160.50 (СН=N), 135.98, 136.24, 142.06, 148.12 д (*J* 2.6 Гц), 151.66, 161.19 д (*J* 242.6 Гц), 163.38 (7С_{четв}). [M]⁺ 350. С₂₀Н₁₅FN₂О₃. *M* 350.35.

(E)-4-(4-Бромфенил)иминометил-2-метокси-фенилизоникотинат (19). Выход 70%, т.пл. 162–163°C. ИК спектр, см⁻¹: 3079, 3016, 2922, 2878, 2852, 1735 (C=O), 1626 (C=N), 1596, 1578, 1563, 1507, 1486, 1474, 1454, 1417, 1411, 1371, 1326, 1281, 1260, 1214, 1200, 1185, 1155, 1124, 1097, 1088, 1073, 1063, 1028, 1007, 973, 875, 851, 829, 753, 699, 686, 619, 517. Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, ДМСО-*d*₆), δ, м.д.: 3.86 с (3H, ОМе), 7.26 д (2H_{аром}, *J* 8.6 Гц), 7.47 д (1H_{аром}, *J* 8.1 Гц), 7.59 д.д (1H_{аром}, *J* 8.1, 1.6 Гц), 7.61 д (2H_{аром}, *J* 8.6 Гц), 7.77 д (1H_{аром}, *J* 1.6 Гц), 8.02 д.д (2H_{пиридин}, *J* 6.0, 1.6 Гц), 8.66 с (1H, CH=N), 8.91 д.д (2H_{пиридин}, *J* 6.0, 1.6 Гц). Спектр ЯМР ¹³C (125 МГц, ДМСО-*d*₆), δ, м.д.: 56.63 (ОМе), 112.06 (1С_{аром}), 123.15 (1С_{аром}), 123.58 (2С_{пиридин}), 123.84 (2С_{аром}), 123.93 (1С_{аром}), 132.68 (2С_{аром}), 151.66 (2С_{пиридин}), 161.27 (СН=N), 119.24, 135.85, 136.22, 142.22, 151.01,

151.66, 163.37 (7С_{четв}). Найдено, %: С 58.69; Н 3.73; N 6.37. [M]⁺ 411. С₂₀Н₁₅BrN₂О₃. Вычислено, %: С 58.41; Н 3.68; N 6.81. *M* 411.26.

2-Метокси-4-[(1E)-(4-фенилдиазенил)фенил-иминометил]фенилизоникотинат (20). Выход 69%, т.пл. 184–185°C. ИК спектр, см⁻¹: 3030, 2925, 2868, 1748 (C=O), 1625 (C=N), 1586, 1505, 1472, 1416, 1409, 1367, 1271, 1252, 1217, 1199, 1150, 1118, 1083, 1059, 1030, 968, 871, 847, 779, 754, 697, 680, 617, 552. Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, CDCl₃), δ, м.д.: 3.93 с (3H, ОМе), 7.29 д (1H_{аром}, *J* 8.0 Гц), 7.35 д (2H_{аром}, *J* 8.6 Гц), 7.44 д.д (1H_{аром}, *J* 8.1, 1.6 Гц), 7.45 т (1H_{аром}, *J* 7.3 Гц), 7.52 т (2H_{аром}, *J* 7.4 Гц), 7.76 д (1H_{аром}, *J* 1.6 Гц), 7.93 д (2H_{аром}, *J* 7.3 Гц), 8.00 д (2H_{аром}, *J* 8.6 Гц), 8.03 д.д (2H_{пиридин}, *J* 5.9, 1.5 Гц), 8.48 с (1H, CH=N), 8.87 д (2H_{пиридин}, *J* 5.9 Гц). Спектр ЯМР ¹³C (125 МГц, CDCl₃), δ, м.д.: 56.26 (ОМе), 110.96 (1С_{аром}), 121.76 (2С_{аром}), 122.96 (2С_{пиридин}), 123.07 (1С_{аром}), 123.49 (2С_{пиридин}), 123.52 (1С_{аром}), 124.27 (2С_{аром}), 129.24 (2С_{аром}), 131.04 (1С_{аром}), 151.98 (2С_{пиридин}), 159.92 (СН=N), 135.53, 136.49, 142.53, 151.02, 151.76, 152.85, 154.19, 163.17 (8С_{четв}). Найдено, %: С 71.85; Н 4.63; N 12.75. [M]⁺ 436. С₂₆Н₂₀Н₄О₃. Вычислено, %: С 71.55; Н 4.62; N 12.84. *M* 436.47.

(E)-2-Метокси-4-(4-сульфоилфенилиминометил)фенилизоникотинат (21). Выход 68%, т.пл. 216–217°C. ИК спектр, см⁻¹: 3317, 3073, 3055, 3019, 2969, 2938, 1741 (C=O), 1625 (C=N), 1597, 1581, 1567, 1515, 1409, 1331, 1301, 1270, 1226, 1156, 1115, 1093, 1064, 1025, 876, 839, 751, 700, 677, 613, 546, 507. Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, ДМСО-*d*₆), δ, м.д.: 3.87 с (3H, ОМе), 7.39 уш.с (2H, NH₂), 7.42 д (2H_{аром}, *J* 8.5 Гц), 7.50 д (1H_{аром}, *J* 8.1 Гц), 7.62 д.д (1H_{аром}, *J* 8.2, 1.6 Гц), 7.79 д (1H_{аром}, *J* 1.4 Гц), 7.88 д (2H_{аром}, *J* 8.5 Гц), 8.02 д.д (2H_{пиридин}, *J* 6.0, 1.6 Гц), 8.67 с (1H, CH=N), 8.91 д.д (2H_{пиридин}, *J* 6.0, 1.6 Гц). Спектр ЯМР ¹³C (125 МГц, ДМСО-*d*₆), δ, м.д.: 56.67 (ОМе), 113.06 (1С_{аром}), 121.88 (2С_{аром}), 123.42 (1С_{аром}), 123.61 (2С_{пиридин}), 124.01 (1С_{аром}), 127.58 (2С_{аром}), 151.66 (2С_{пиридин}), 162.51 (СН=N), 135.67, 136.24, 141.91, 142.46, 151.72, 154.77, 163.38 (7С_{четв}). Найдено, %: С 57.94; Н 4.19; N 9.96; S 7.41. [M]⁺ 411. С₂₀Н₁₇Н₃О₅S. Вычислено, %: С 58.39; Н 4.16; N 10.21; S 7.79. *M* 411.43.

(E)-4-[(1-Бромнафталин-2-ил)иминометил]-2-метоксифенилизоникотинат (22). Выход 70%, т.пл. 179–180°C. ИК спектр, см⁻¹: 3067, 3050, 3031,

2970, 2936, 1738 (C=O), 1629, 1588, 1561, 1506, 1496, 1464, 1452, 1416, 1407, 1384, 1329, 1326, 1274, 1259, 1217, 1213, 1199, 1166, 1154, 1117, 1095, 1063, 1032, 981, 878, 825, 813, 751, 743, 699, 680, 527. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, ДМСО- d_6), δ , м.д.: 3.89 с (3H, OMe), 7.49 д (1H_{аром}, J 8.6 Гц), 7.52 д (1H_{аром}, J 8.1 Гц), 7.58 т.д (1H_{аром}, J 7.5, 0.8 Гц), 7.67–7.73 м (2H_{аром}), 7.56 д (1H_{аром}, J 1.6 Гц), 7.98–8.08 м (2H_{аром}, + 2H_{пиридин}), 8.26 д (1H_{аром}, J 8.5 Гц), 8.70 с (1H, CH=N), 8.91 д.д (2H_{пиридин}, J 6.0, 1.6 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, ДМСО- d_6), δ , м.д.: 56.65 (OMe), 112.58 (1CH_{аром}), 120.51 (1CH_{аром}), 122.99 (1CH_{аром}), 123.59 (2CH_{пиридин}), 124.05 (1CH_{аром}), 126.60 (1CH_{аром}), 126.75 (1CH_{аром}), 128.81 (1CH_{аром}), 129.02 (1CH_{аром}), 129.64 (1CH_{аром}), 151.66 (2CH_{пиридин}), 162.87 (CH=N), 116.47, 132.57, 132.77, 135.85, 136.20, 142.45, 148.00, 151.72, 163.39 (9C_{четв}). Найдено, %: С 62.74; Н 3.72; N 5.67. $[\text{M}]^+$ 461. $\text{C}_{24}\text{H}_{17}\text{BrN}_2\text{O}_3$. Вычислено, %: С 62.49; Н 3.71; N 6.07. M 461.32.

Восстановление соединений 1, 20 в соединения 26, 30 (общая методика). К суспензии 0.46 г (12 ммоль) боргидрида натрия в 50 мл безводного бензола при перемешивании добавляли порциями 2.2 г (36 ммоль) ледяной уксусной кислоты, затем 10 ммоль соединения 1 или 20. Смесь перемешивали 4 ч, приливали 100 мл воды и 100 мл CH_2Cl_2 , органический слой отделяли и сушили сульфатом натрия. Растворитель отгоняли при пониженном давлении, остаток соединения 26 очищали перекристаллизацией из смеси эфир– CH_2Cl_2 , 2:3; соединение 30 – из эфира.

4-Гидроксиметил-2-метоксифенилизоникотинат (26). Выход 75%, т.пл. 58–59°C. ИК спектр, cm^{-1} : 3265 (OH), 3112, 3068, 3010, 2966, 2934, 2872, 1744 (C=O), 1603, 1565, 1510, 1495, 1464, 1413, 1326, 1282, 1272, 1223, 1193, 1149, 1119, 1095, 1085, 1061, 1030, 1000, 940, 919, 877, 855, 820, 807, 797, 755, 736, 701, 677, 586, 544, 468. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 3.72 уш.с (1H, OH), 3.76 с (3H, OMe), 4.66 с (2H, CH_2), 6.93 д.д (1H_{аром}, J 8.1, 1.5 Гц), 7.05 д (1H_{аром}, J 1.5 Гц), 7.08 д (1H_{аром}, J 8.1 Гц), 7.98 д.д (2H_{пиридин}, J 6.0, 1.6 Гц), 8.73 д.д (2H_{пиридин}, J 6.0, 1.6 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 56.26 (OMe), 100.40 (1CH_{изокс}), 110.89 (1CH_{аром}), 122.11 (2CH_{аром}), 122.29 (2CH_{аром}), 123.03 (1CH_{аром}), 123.36 (1CH_{аром}), 123.49 (2CH_{пиридин}), 126.13 (2CH_{аром}), 129.36 (2CH_{аром}), 131.15 (1CH_{аром}), 150.97 (2CH_{пиридин}), 159.81 (CH=N), 126.59, 135.57, 136.52, 142.39, 148.37, 150.11, 151.73, 156.58, 158.67, 163.18, 172.33

(11C_{четв}). Найдено, %: С 64.47; Н 5.17; N 4.56. $[\text{M}]^+$ 259. $\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{NO}_4$. Вычислено, %: С 64.86; Н 5.05; N 5.40. M 259.26.

2-Метокси-4-(4-фенилдиазенилфениламино-метил)фенилизоникотинат (30). Выход 89%, т.пл. 127–128°C. ИК спектр, cm^{-1} : 3397(NH), 3033, 2855, 1736 (C=O), 1604, 1509, 1460, 1410, 1334, 1310, 1286, 1271, 1193, 1152, 1138, 1119, 1096, 1085, 1062, 1032, 992, 833, 801, 764, 752, 704, 687, 677, 546. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 3.79 с (3H, OMe), 4.42 д (2H, CH_2 , J 4.7 Гц), 4.68 т (1H, NH, J 4.7 Гц), 6.71 д (2H_{аром}, J 8.9 Гц), 6.97–7.05 м (2H_{аром}), 7.14 д (1H_{аром}, J 8.0 Гц), 7.39 д.т (1H_{аром}, J 7.3, 1.2 Гц), 7.48 т (2H_{аром}, J 7.6 Гц), 7.82–7.89 м (4H_{аром}), 8.01 д.д (2H_{пиридин}, J 6.0, 1.6 Гц), 8.85 д.д (2H_{пиридин}, J 6.0, 1.6 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 47.83 (CH_2), 56.05 (OMe), 111.65 (1CH_{аром}), 112.60 (2CH_{аром}), 119.67 (1CH_{аром}), 122.40 (2CH_{аром}), 123.90 (1CH_{аром}), 123.47 (2CH_{пиридин}), 125.35 (2CH_{аром}), 129.09 (2CH_{аром}), 129.78 (1CH_{аром}), 150.88 (2CH_{пиридин}), 136.67, 138.24, 138.80, 145.13, 150.70, 151.35, 153.15, 163.53 (8C_{четв}). Найдено, %: С 71.39; Н 5.00; N 12.25. $[\text{M}]^+$ 438. $\text{C}_{26}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{O}_3$. Вычислено, %: С 71.22; Н 5.06; N 12.78. M 438.49.

Диэфиры и амиды 23–25, 27–29, 31–33 (общая методика). К раствору 1 ммоль соединения 5, 26, 30 в 100 мл сухого эфира прибавляли 0.13 г (1.2 ммоль) триэтиламина и в один прием 1.2 ммоль хлорангидрида изоксазол- или изотиазолкарбоновой кислоты, и перемешивали при 20–23°C в течение 10–12 ч. Выпавший осадок отфильтровывали, промывали эфиром (3×10 мл) и большим количеством горячей воды (5×50 мл, 50–60°C). Продукты реакций сушили на воздухе при 40–50°C в течение 1–2 сут. Полученные соединения не требовали дальнейшей очистки.

(E)-4-(4-Изоникотиноилокси-3-метокси-бензилиденамино)фенил-5-фенилизоксазол-3-карбоксилат (23). Выход 85%, т.пл. 179–180°C. ИК спектр, cm^{-1} : 3150, 3137, 3047, 3037, 3022, 2864, 1754 (C=O), 1625 (C=N), 1591, 1506, 1463, 1445, 1421, 1406, 1375, 1282, 1255, 1225, 1198, 1192, 1183, 1158, 1149, 1142, 1117, 1095, 1086, 1063, 1031, 990, 878, 864, 810, 771, 765, 755, 699, 688, 676, 616, 537. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 3.92 с (3H, OMe), 7.06 с (1H, $\text{CH}_{\text{изокс}}$), 7.26–7.33 м (5H_{аром}), 7.42 д.д (1H_{аром}, J 8.1, 1.7 Гц), 7.49–7.53 м (3H_{аром}), 7.73 д (1H_{аром}, J 1.7 Гц), 7.83–7.87 м (2H_{аром}), 8.02 д.д (2H_{пиридин}, J 6.0, 1.6 Гц), 8.45 с (1H, CH=N), 8.86 д.д (2H_{пиридин}, J 6.0, 1.6 Гц). Спектр

ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 56.26 (ОМе), 100.40 ($1\text{CH}_{\text{изокс}}$), 110.89 ($1\text{CH}_{\text{аром}}$), 122.11 ($2\text{CH}_{\text{аром}}$), 122.29 ($2\text{CH}_{\text{аром}}$), 123.03 ($1\text{CH}_{\text{аром}}$), 123.36 ($1\text{CH}_{\text{аром}}$), 123.49 ($2\text{CH}_{\text{пиридин}}$), 126.13 ($2\text{CH}_{\text{аром}}$), 129.36 ($2\text{CH}_{\text{аром}}$), 131.15 ($1\text{CH}_{\text{аром}}$), 150.97 ($2\text{CH}_{\text{пиридин}}$), 159.81 ($\text{CH}=\text{N}$), 126.59, 135.57, 136.52, 142.39, 148.37, 150.11, 151.73, 156.58, 158.67, 163.18, 172.33 ($11\text{C}_{\text{четв}}$). Найдено, %: С 69.57; Н 3.87; N 7.79. $[\text{M}]^+$ 519. $\text{C}_{30}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_6$. Вычислено, %: С 69.36; Н 4.07; N 8.09. *M* 519.51.

(E)-4-(4-(Изоникотиноилокси-3-метоксибензилиденамино)фенил-5-(*n*-толил)изоксазол-3-карбоксилат (24). Выход 87%, т.пл. 190–192°C. ИК спектр, cm^{-1} : 3141, 3038, 3024, 2953, 2922, 2865, 1755 ($\text{C}=\text{O}$), 1625 ($\text{C}=\text{N}$), 1591, 1563, 1507, 1464, 1450, 1430, 1421, 1406, 1375, 1322, 1283, 1256, 1226, 1212, 1199, 1192, 1183, 1157, 1150, 1142, 1118, 1095, 1086, 1063, 1031, 991, 879, 865, 814, 754, 699, 677, 617. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 2.43 с (3H, Me), 3.92 с (3H, OMe), 7.01 с (1H, $\text{CH}_{\text{изокс}}$), 7.26–7.33 м ($7\text{H}_{\text{аром}}$), 7.42 д.д ($1\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.1, 1.6 Гц), 7.72–7.76 м ($3\text{H}_{\text{аром}}$), 8.03 д.д ($2\text{H}_{\text{пиридин}}$, J 6.0, 1.4 Гц), 8.46 с (1H, $\text{CH}=\text{N}$), 8.87 д ($2\text{H}_{\text{пиридин}}$, J 6.0 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 21.72 (Me), 56.28 (ОМе), 99.83 ($1\text{CH}_{\text{изокс}}$), 110.91 ($1\text{CH}_{\text{аром}}$), 122.12 ($2\text{CH}_{\text{аром}}$), 122.32 ($2\text{CH}_{\text{аром}}$), 123.04 ($1\text{CH}_{\text{аром}}$), 123.39 ($1\text{CH}_{\text{аром}}$), 123.54 ($2\text{CH}_{\text{пиридин}}$), 126.10 ($2\text{CH}_{\text{аром}}$), 130.05 ($2\text{CH}_{\text{аром}}$), 150.97 ($2\text{CH}_{\text{пиридин}}$), 159.83 ($\text{CH}=\text{N}$), 135.60, 136.57, 141.65, 142.41, 148.42, 150.11, 151.02, 151.75, 156.54, 158.80, 163.20, 172.57 ($12\text{C}_{\text{четв}}$). Найдено, %: С 69.48; Н 4.54; N 7.62. $[\text{M}]^+$ 533. $\text{C}_{31}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_6$. Вычислено, %: С 69.79; Н 4.35; N 7.88. *M* 533.54.

(E)-4-(4-(Изоникотиноилокси-3-метоксибензилиденамино)фенил-4,5-дихлоризотиазол-3-карбоксилат (25). Выход 90%, т.пл. 180–181°C. ИК спектр, cm^{-1} : 3063, 3033, 2967, 2933, 2918, 2876, 1738 ($\text{C}=\text{O}$), 1630 ($\text{C}=\text{N}$), 1592, 1508, 1501, 1479, 1462, 1451, 1415, 1408, 1394, 1367, 1354, 1324, 1278, 1238, 1209, 1196, 1149, 1124, 1097, 1085, 1075, 1063, 1032, 1012, 964, 874, 859, 844, 818, 796, 750, 735, 698, 681, 616, 518. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 3.93 с (3H, OMe), 7.27–7.33 м ($5\text{H}_{\text{аром}}$), 7.42 д.д ($1\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.1, 1.7 Гц), 7.74 д ($1\text{H}_{\text{аром}}$, J 1.7 Гц), 8.03 д.д ($2\text{H}_{\text{пиридин}}$, J 6.0, 1.5 Гц), 8.46 с (1H, $\text{CH}=\text{N}$), 8.88 д.д ($2\text{H}_{\text{пиридин}}$, J 6.0, 1.5 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 56.31 (ОМе), 110.92 ($1\text{CH}_{\text{аром}}$), 122.13 ($2\text{CH}_{\text{аром}}$), 122.29 ($2\text{CH}_{\text{аром}}$), 123.06 ($1\text{CH}_{\text{аром}}$), 123.42 ($1\text{CH}_{\text{аром}}$), 123.55 ($2\text{CH}_{\text{пиридин}}$), 151.01 ($2\text{CH}_{\text{пиридин}}$), 159.86 ($\text{CH}=\text{N}$), 123.29, 135.61, 136.58, 142.44, 148.46, 150.18,

151.29, 151.78, 153.67, 157.65, 163.22 ($11\text{C}_{\text{четв}}$). Найдено, %: С 54.72; Н 2.96; N 7.66; S 5.68. $[\text{M}]^+$ 528. $\text{C}_{24}\text{H}_{15}\text{Cl}_2\text{N}_3\text{O}_5\text{S}$. Вычислено, %: С 54.56; Н 2.86; N 7.95; S 6.07. *M* 528.36.

4-Изоникотиноилокси-3-метоксибензил-5-фенилизоксазол-3-карбоксилат (27). Выход 84%, т.пл. 137–138°C. ИК спектр, cm^{-1} : 3150, 3071, 3054, 3134, 3033, 2975, 2955, 2942, 1743 ($\text{C}=\text{O}$), 1727 ($\text{C}=\text{O}$), 1608, 1572, 1512, 1446, 1406, 1363, 1289, 1277, 1237, 1205, 1157, 1124, 1097, 1065, 1024, 998, 948, 96, 846, 802, 767, 751, 685, 676. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 3.84 с (3H, OMe), 5.43 с (2H , CH_2), 6.94 с (1H, $\text{CH}_{\text{изокс}}$), 7.12 д.д ($1\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.1, 1.8 Гц), 7.14 д ($1\text{H}_{\text{аром}}$, J 1.8 Гц), 7.16 д ($1\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.1 Гц), 7.45–7.51 м ($3\text{H}_{\text{аром}}$), 7.77–7.82 м ($2\text{H}_{\text{аром}}$), 8.00 д.д ($2\text{H}_{\text{пиридин}}$, J 6.0, 1.3 Гц), 8.85 д ($2\text{H}_{\text{пиридин}}$, J 6.0 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 56.13 (ОМе), 67.40 (CH_2), 100.12 ($1\text{CH}_{\text{изокс}}$), 113.10 ($1\text{CH}_{\text{аром}}$), 121.35 ($1\text{CH}_{\text{аром}}$), 122.95 ($1\text{CH}_{\text{аром}}$), 123.49 ($2\text{CH}_{\text{пиридин}}$), 126.07 ($2\text{CH}_{\text{аром}}$), 129.29 ($2\text{CH}_{\text{аром}}$), 131.01 ($1\text{CH}_{\text{аром}}$), 150.90 ($2\text{CH}_{\text{пиридин}}$), 126.65, 134.44, 136.63, 139.84, 151.30, 156.77, 159.94, 163.33, 172.02 ($9\text{C}_{\text{четв}}$). Найдено, %: С 66.50; Н 4.25; N 5.93. $[\text{M}]^+$ 430. $\text{C}_{24}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_6$. Вычислено, %: С 66.97; Н 4.22; N 6.51. *M* 430.42.

4-Изоникотиноилокси-3-метоксибензил-5-(*n*-толил)изоксазол-3-карбоксилат (28). Выход 88%, т.пл. 174–175°C. ИК спектр, cm^{-1} : 3126, 3058, 3033, 2968, 2942, 2921, 2850, 1753 ($\text{C}=\text{O}$), 1740 ($\text{C}=\text{O}$), 1612, 1512, 1450, 1408, 1367, 1324, 1265, 1231, 1202, 1155, 1122, 1061, 1039, 994, 952, 821, 781, 701, 681, 560, 502. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 2.39 с (3H, Me), 3.83 с (3H, OMe), 5.42 с (2H , CH_2), 6.88 с (1H, $\text{CH}_{\text{изокс}}$), 7.11 д.д ($1\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.1, 1.7 Гц), 7.14 д ($1\text{H}_{\text{аром}}$, J 1.7 Гц), 7.16 д ($1\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.1 Гц), 7.27 д ($2\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.2 Гц), 7.68 д ($2\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.2 Гц), 8.01 д ($2\text{H}_{\text{пиридин}}$, J 5.8 Гц), 8.85 д ($2\text{H}_{\text{пиридин}}$, J 5.8 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 21.64 (Me), 56.11 (ОМе), 67.32 (CH_2), 99.51 ($1\text{CH}_{\text{изокс}}$), 113.07 ($1\text{CH}_{\text{аром}}$), 121.31 ($1\text{CH}_{\text{аром}}$), 122.92 ($1\text{CH}_{\text{аром}}$), 123.54 ($2\text{CH}_{\text{пиридин}}$), 125.99 ($2\text{CH}_{\text{аром}}$), 129.94 ($2\text{CH}_{\text{аром}}$), 150.76 ($2\text{CH}_{\text{пиридин}}$), 123.95, 134.48, 136.73, 139.79, 141.43, 151.27, 156.69, 160.00, 163.27, 172.20 ($10\text{C}_{\text{четв}}$). Найдено, %: С 67.49; Н 4.68; N 5.89. $[\text{M}]^+$ 444. $\text{C}_{25}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_6$. Вычислено, %: С 67.56; Н 4.54; N 6.30. *M* 444.44.

4-Изоникотиноилокси-3-метоксибензил-4,5-дихлоризоксазол-3-карбоксилат (29). Выход 89%, т.пл. 142–143°C. ИК спектр, cm^{-1} : 3108, 3067,

3050, 3033, 3017, 2922, 2852, 1749 (C=O), 1727 (C=O), 1607, 1514, 1466, 1408, 1354, 1323, 1291, 1270, 1218, 1206, 1158, 1120, 1083, 1036, 977, 826, 754, 700, 680, 520. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 3.82 с (3H, OMe), 5.42 с (2H, CH_2), 7.11 д.д. ($1\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.1, 1.8 Гц), 7.14 д. ($1\text{H}_{\text{аром}}$, J 1.8 Гц), 7.16 д. ($1\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.1 Гц), 7.99 д.д. ($2\text{H}_{\text{пиридин}}$, J 6.0, 1.3 Гц), 8.84 д.д. ($2\text{H}_{\text{пиридин}}$, J 6.0, 1.3 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 56.12 (OMe), 67.59 (CH_2), 113.06 ($1\text{CH}_{\text{аром}}$), 121.32 ($1\text{CH}_{\text{аром}}$), 122.96 ($1\text{CH}_{\text{аром}}$), 123.47 ($2\text{CH}_{\text{пиридин}}$), 150.90 ($2\text{CH}_{\text{пиридин}}$), 125.90, 134.35, 136.62, 139.83, 150.90, 151.29, 154.09, 158.96, 163.30 ($9\text{C}_{\text{четв}}$). Найдено, %: С 49.53; Н 2.84; N 5.99; S 6.62. $[M]^+$ 439. $\text{C}_{18}\text{H}_{12}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_5\text{S}$. Вычислено, %: С 49.22; Н 2.75; N 6.38; S 7.30. M 439.26.

2-Метокси-4-[5-фенил-*N*-(4-фенилдиазенил-фенил)изоксазол-3-карбоксамидометил]фенилизоникотинат (31). Выход 68%, т.пл. 171–172°C. ИК спектр, cm^{-1} : 3150, 3135, 3085, 3056, 3040, 2928, 2855, 1743 (C=O), 1645 (C=O), 1610, 1598, 1573, 1508, 1463, 1445, 1415, 1410, 1365, 1348, 1285, 1270, 1254, 1197, 1154, 1125, 1095, 1064, 1027, 855, 764, 755, 601, 685, 580. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 3.78 с (3H, OMe), 5.22 с (2H, CH_2), 6.51 с (1H, $\text{CH}_{\text{изокс}}$), 6.91 д. ($1\text{H}_{\text{аром}}$, J 7.7 Гц), 7.07 с ($1\text{H}_{\text{аром}}$), 7.09 д. ($1\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.0 Гц), 7.23 д. ($2\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.2 Гц), 7.39–7.45 м ($3\text{H}_{\text{аром}}$), 7.47–7.53 м ($3\text{H}_{\text{аром}}$), 7.67 уш.с ($2\text{H}_{\text{аром}}$), 7.84–7.91 м ($4\text{H}_{\text{аром}}$), 8.01 д. ($2\text{H}_{\text{пиридин}}$, J 5.9 Гц), 8.85 д. ($2\text{H}_{\text{пиридин}}$, J 5.9 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 54.03 (CH_2), 56.18 (OMe), 100.23 ($1\text{CH}_{\text{изокс}}$), 113.44 ($1\text{CH}_{\text{аром}}$), 121.50 ($1\text{CH}_{\text{аром}}$), 122.80 ($2\text{CH}_{\text{аром}}$), 123.12 ($2\text{CH}_{\text{аром}}$), 123.54 ($2\text{CH}_{\text{пиридин}}$), 123.97 ($2\text{CH}_{\text{аром}}$), 126.03 ($2\text{CH}_{\text{аром}}$), 128.96 ($1\text{CH}_{\text{аром}}$), 129.20 ($2\text{CH}_{\text{аром}}$), 129.31 ($2\text{CH}_{\text{аром}}$), 130.76 ($1\text{CH}_{\text{аром}}$), 131.57 ($1\text{CH}_{\text{аром}}$), 150.90 ($2\text{CH}_{\text{пиридин}}$), 126.76, 135.84, 136.79, 139.31, 143.86, 148.59, 151.29, 151.71, 152.64, 159.35, 163.37, 170.06 ($12\text{C}_{\text{четв}}$). Найдено, %: С 71.24; Н 4.40; N 11.18. $[M]^+$ 610. $\text{C}_{36}\text{H}_{27}\text{N}_5\text{O}_5$. Вычислено, %: С 70.93; Н 4.46; N 11.49. M 609.64.

2-Метокси-4-({*N*-[4-(фенилдиазенил)фенил]-5-(*n*-толил)изоксазол-3-карбоксамидо}метил)-фенилизоникотинат (32). Выход 62%, т.пл. 65–67°C. ИК спектр, cm^{-1} : 3056, 3033, 2970, 2934, 2854, 1747 (C=O), 1657 (C=O), 1597, 1564, 1509, 1462, 1444, 1408, 1366, 1324, 1267, 1200, 1151, 1122, 1084, 1062, 1032, 960, 948, 929, 847, 801, 766, 752, 700, 687, 637, 579, 545, 504. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 2.34 с (3H, Me), 3.77 с (3H, OMe), 5.17 с (2H, CH_2), 6.60 с (1H, $\text{CH}_{\text{изокс}}$), 6.91 д.д.

($1\text{H}_{\text{аром}}$, J 7.7, 1.8 Гц), 7.07 д. ($1\text{H}_{\text{аром}}$, J 1.5 Гц), 7.09 д. ($1\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.3 Гц), 7.20 д. ($2\text{H}_{\text{аром}}$, J 7.9 Гц), 7.24 д. ($2\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.0 Гц), 7.46–7.52 м ($3\text{H}_{\text{аром}}$), 7.55 д. ($2\text{H}_{\text{аром}}$, J 7.0 Гц), 7.81–7.92 м ($4\text{H}_{\text{аром}}$), 8.02 д.д. ($2\text{H}_{\text{пиридин}}$, J 6.0, 1.5 Гц), 8.85 д.д. ($2\text{H}_{\text{пиридин}}$, J 6.0, 1.5 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 21.57 (Me), 53.92 (CH_2), 56.09 (OMe), 99.59 ($1\text{CH}_{\text{изокс}}$), 113.33 ($1\text{CH}_{\text{аром}}$), 121.38 ($1\text{CH}_{\text{аром}}$), 122.71 ($2\text{CH}_{\text{аром}}$), 123.04 ($2\text{CH}_{\text{аром}}$), 123.59 ($2\text{CH}_{\text{пиридин}}$), 123.89 ($2\text{CH}_{\text{аром}}$), 125.89 ($2\text{CH}_{\text{аром}}$), 128.86 ($1\text{CH}_{\text{аром}}$), 129.23 ($2\text{CH}_{\text{аром}}$), 129.80 ($2\text{CH}_{\text{аром}}$), 131.48 ($1\text{CH}_{\text{аром}}$), 150.57 ($2\text{CH}_{\text{пиридин}}$), 129.86, 135.85, 136.95, 139.20, 141.07, 143.83, 151.21, 151.60, 152.56, 159.25, 160.99, 163.20, 170.48 ($13\text{C}_{\text{четв}}$). Найдено, %: С 71.44; Н 4.61; N 11.00. $[M]^+$ 624. $\text{C}_{37}\text{H}_{29}\text{N}_5\text{O}_5$. Вычислено, %: С 71.26; Н 4.69; N 11.23. M 623.67.

4-[4,5-Дихлор-*N*-(4-фенилдиазенилфенилизоникотинат (33). Выход 68%, т.пл. 63–64°C. ИК спектр, cm^{-1} : 3058, 3033, 2934, 2850, 1748 (C=O), 1660 (C=O), 1596, 1509, 1499, 1407, 1351, 1266, 1200, 1151, 1122, 1083, 1061, 1033, 1007, 930, 847, 769, 752, 685, 580. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 3.79 с (3H, OMe), 5.17 с (2H, CH_2), 6.91 д. ($1\text{H}_{\text{аром}}$, J 7.9 Гц), 7.09 д. ($1\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.0 Гц), 7.12 с ($1\text{H}_{\text{аром}}$), 7.16 д. ($2\text{H}_{\text{аром}}$, J 7.6 Гц), 7.45–7.54 м ($3\text{H}_{\text{аром}}$), 7.77 д. ($2\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.0 Гц), 7.86–7.91 м ($2\text{H}_{\text{аром}}$), 8.00 д. ($2\text{H}_{\text{пиридин}}$, J 5.9 Гц), 8.84 д. ($2\text{H}_{\text{пиридин}}$, J 5.9 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 53.14 (CH_2), 56.10 (OMe), 112.89 ($1\text{CH}_{\text{аром}}$), 121.08 ($1\text{CH}_{\text{аром}}$), 122.80 ($1\text{CH}_{\text{аром}}$), 123.07 ($2\text{CH}_{\text{аром}}$), 123.47 ($2\text{CH}_{\text{пиридин}}$), 123.76 ($2\text{CH}_{\text{аром}}$), 128.43 ($2\text{CH}_{\text{аром}}$), 129.27 ($2\text{CH}_{\text{аром}}$), 131.64 ($1\text{CH}_{\text{аром}}$), 150.82 ($2\text{CH}_{\text{пиридин}}$), 122.31, 135.78, 136.72, 139.24, 142.71, 149.20, 151.35, 151.44, 152.48, 160.34, 162.43, 163.28 ($12\text{C}_{\text{четв}}$). Найдено, %: С 58.40; Н 3.43; N 11.03; S 5.01. $[M]^+$ 617. $\text{C}_{30}\text{H}_{21}\text{Cl}_2\text{N}_5\text{O}_4\text{S}$. Вычислено, %: С 58.26; Н 3.42; N 11.32; S 5.18. M 618.49.

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при частичной финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований, грант 18-58-00013-Бел_а, и Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований, грант X18P-010.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Yet L. *Privileged Structures in Drug Discovery: Medicinal Chemistry and Synthesis*. London: John Wiley & Sons, Inc., **2018**.
2. Altaf A.A., Shahzad A., Gul Z., Rasool N., Badshah A., Lal B., Khan E. *J. Drug Design Med. Chem.* **2015**, *1*, 1. doi 10.11648/j.jddmc.20150101.11
3. Sanchez T. W., Debnath B., Christ F., Otake H., Debyser Z., Neamati N. *Bioorg. Med. Chem.* **2013**, *21*, 957. doi 10.1016/j.bmc.2012.12.012
4. Casida J.E. *Annu. Rev. Entomol.* **2018**, *63*, 125. doi 10.1146/annurev-ento-020117-043042
5. Hladik M.L., Main A.R., Goulson D. *Environ. Sci. Technol.* **2018**, *52*, 3329. doi 10.1021/acs.est.7b06388
6. Wood T.J., Goulson D. *Environ. Sci. Pollut. Res. Int.* **2017**, *24*, 17285. doi 10.1007/s11356-017-9240-x
7. Pal S. *Pyridine: A Useful Ligand in Transition Metal Complexes*. Ed. Pratima Parashar Pandey. London: IntechOpen. **2018**, *57*. doi 10.5772/intechopen.76986
8. Bumagin N.A. *Catal. Commun.* **2016**, *79*, 17. doi 10.1016/j.catcom.2016.02.016
9. Дикусар Е.А., Петкевич С.К., Клецков А.В., Зверева Т.Д., Жуковская Н.А., Гаджилы Р.А., Алиев А.Г., Мамедова Г.М., Нагиева Ш.Ф., Поткин В.И. *ЖОрХ.* **2018**, *54*, 90. [Dikusar E.A., Petkevich S.K., Kletskov A.V., Zvereva T.D., Zhukovskaya N.A., Gadzhily R.A., Aliev A.G., Mamedova G.M., Nagieva Sh. F., Potkin V.I. *Russ. J. Org. Chem.* **2018**, *54*, 87.] doi 10.1134/S1070428018010074
10. Kletskov A.V., Potkin V.I., Dikusar E.A., Zolotar R.M. *Natur. Prod. Commun.* **2017**, *12*, 105. doi 10.1177/1934578x1701200130
11. Kulchitsky V.A., Potkin V.I., Zubenko Yu.S., Chernov A.N., Talabaev M.V., Demidchik Yu.E., Petkevich S.K., Kazbanov V.V., Gurinovich T.A., Roeva M.O., Grigoriev D.G., Kletskov A.V., Kalunov V.N. *Med. Chem.* **2012**, *8*, 22. doi 10.2174/157340612799278298
12. Kulchitsky V.A., Alexandrova R., Suziedelis K., Paschkevich S.G., Potkin V.I. *Recent Patents Nanomed.* **2014**, *4*, 82. doi 10.2174/1877912305999150212114954
13. Potkin V.I., Bumagin N., Petkevich S., Lyakhov A.S., Rudakov D.A., Livantsov M.V., Golantsov N. *Synthesis.* **2012**, *44*, 151. doi 10.1055/s-0031-1289618
14. Бумагин Н.А., Поткин В.И. *Изв. АН. Сер. хим.* **2016**, *2*, 321. [Bumagin N.A., Potkin V.I. *Russ. Chem. Bull.* **2016**, *65*, 321.] doi 10.1007/s11172-016-1306-2
15. Saleem L.M.N. *Org. Magnet. Res.* **1982**, *19*, 176. doi 10.1002/mrc.1270190403
16. Поткин В.И., Петкевич С.К., Клецков А.В., Дикусар Е.А., Зубенко Ю.С., Жуковская Н.А., Казбанов В.В., Пашкевич С.Г. *ЖОрХ.* **2013**, *49*, 1543. [Potkin V.I., Petkevich S.K., Kletskov A.V., Dikusar E.A., Zubenko Yu.S., Zhukovskaya N.A., Kazbanov V.V., Pashkevich S.G. *Russ. J. Org. Chem.* **2013**, *49*, 1523.] doi 10.1134/S1070428013100205
17. Поткин В.И., Гаджилы Р.А., Дикусар Е.А., Петкевич С.К., Жуковская Н.А., Алиев А.Г., Нагиева Ш.Ф. *ЖОрХ.* **2012**, *48*, 132. [Potkin V.I., Gadzhily R.A., Dikusar E.A., Petkevich S.K., Zhukovskaya N.A., Aliev A.G., Nagieva Sh.F. *Russ. J. Org. Chem.* **2012**, *48*, 127.] doi 10.1134/S1070428012010216
18. Поткин В.И., Петкевич С.К., Залеская Е.Г. *ЖОрХ.* **2009**, *45*, 892. [Potkin V.I., Petkevich S.K., Zalesskaya E.G. *Russ. J. Org. Chem.* **2009**, *45*, 879.] doi 10.1134/S107042800906013X
19. Wang Zh., Yang L., Cui Sh., Liang Y., Zhang X. *Molecules.* **2014**, *19*, 4791. doi 10.3390/molecules19044791

Functional Derivatives of 4-Formyl-2-methoxyphenylisonicotinate

V. I. Potkin^{a, *}, N. A. Bumagin^{b, **}, E. A. Dikusar^a, S. K. Petkevich^a, and P. V. Kurman^c

^a *Institute of Physical-Organic Chemistry, NAS of Belarus, 220072, Belarus, Minsk, ul. Surganova 13*

**e-mail: potkin@ifoch.bas-net.by*

^b *Lomonosov Moscow State University, Faculty of Chemistry, 119991, Russia, Moscow, Leninskie Gory 1, str. 3*

***e-mail: bna51@mail.ru*

^c *Institute of Bioorganic Chemistry, NAS of Belarus, 220141, Belarus, Minsk, ul. Akademika V.F. Kuprevich 5/3*

Received April 5, 2019; revised June 27, 2019; accepted August 8, 2019

By acylation of vanillin with isonicotinoyl chloride, isonicotinic acid vanillinate was obtained (4-formyl-2-methoxyphenylisonicotinate), on the basis of which a series of functionally substituted derivatives, including those containing isoxazole and isothiazole heterocycles in the molecule, was synthesized. Azomethines have been synthesized by condensation of vanillin isonicotinate with amines. By reducing of vanillin isonicotinate and one of the azomethins based on it with sodium triacetyloxyborohydride the corresponding alcohol and amine were obtained. Acylation of amino and hydroxy derivatives of isonicotinates by 5-arylisoxazole- and 4,5-dichloroisothiazolecarbonyl chlorides leads to the corresponding esters and amides with isoxazole and isothiazole residues. The synthesized bi-heterocyclic compounds readily form complexes with palladium $LPdCl_2$, which exhibit high catalytic activity in the Suzuki reaction in water in the absence of an organic solvent.

Keywords: isonicotinic acid, isonicotinic acyl chloride, esters, vanillin, acylation, isoxazoles, isothiazoles, amides