ЖУРНАЛ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ, 2019, том 55, № 11, с. 1689–1694

УДК 547.826.1

СИНТЕЗ 4-ГАЛОГЕН-3-ИЗОПРОПОКСИФУРО[3,4-*c*]-ПИРИДИН-1(3*H*)-ОНОВ

© 2019 г. С. В. Федосеев[a, *], К. В. Липин[a], М. Ю. Беликов[a], В. А. Тафеенко[b]

[a] *ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова», химико-фармацевтический факультет, 428015, Россия, г. Чебоксары, Московский пр. 15*

[b] *ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», химический факультет, 119991, г. Москва, Ленинские горы 1, стр. 3*

**e-mail: sergey.fedoseev88@gmail.com*

Поступила в редакцию 22 апреля 2019 г.
После доработки 27 июня 2019 г.
Принята к публикации 08 августа 2019 г.

При взаимодействии 4-галоген-3-гидроксифуро[3,4-*c*]пиридин-1(3*H*)-онов с пропан-2-олом в кислой среде образуются 4-галоген-3-изопропоксифуро[3,4-*c*]пиридин-1(3*H*)-оны. Взаимодействие происходит в присутствии серной кислоты с добавлением молекулярных сит (3 Å).

Ключевые слова: изоникотиновая кислота, производные изоникотиновой кислоты, 3-формилизоникотиновая кислота, фуро[3,4-*c*]пиридин-1(3*H*)-оны, алкоксилирование.

DOI: 10.1134/S0514749219110041

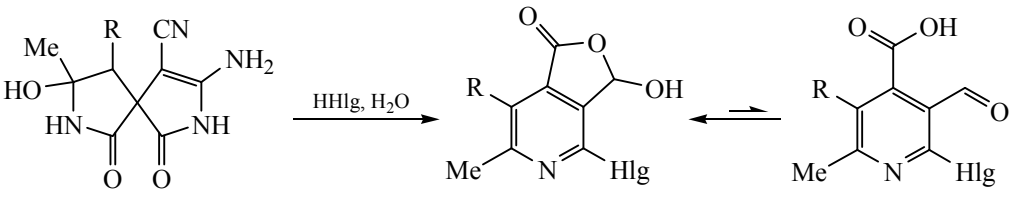
Производные формилпиридинкарбоновых кислот являются малораспространенной группой производных пиридина, однако интерес к таким структурам вызван использованием их в синтезе соединений, обладающих разными видами биологической активности. Так, на их основе получены вещества с противоопухолевой [1–3], пролиферативной [4], антибактериальной активностью [5, 6], соединения для лечения болезни Альцгеймера [7–9], аутоиммунных и воспалительных заболеваний [10], шизофрении, расстройств сна [7, 9], легочной артериальной гипертензии [11], сахарного диабета и состояний, которые часто связаны с этим заболеванием, включая ожирение и липидные расстройства, такие как смешанная или диабетическая дислипидемия, гиперлипидемия, гиперхолестеринемия и гипертриглицеридемия [12], заболеваний центральной нервной системы [13], заболеваний с участием мускариновых ацетилхолиновых рецепторов M4 [14], Tyk2-опосредованных заболеваний [15, 16], неврологических и психических расстройств [17], в том числе с вовлечением рецепторов орексинов [18], гипертонии [19, 20], вируса иммунодефицита человека и генетически связанного ретровируса – синдрома приобретенного иммунодефицита [21].

Кроме того, соединения с фрагментами формилпиридинкарбоновых кислот могут быть использованы в синтезе ингибиторов микросомального фермента простагландина E синтазы-1 (mPGES-1) [22, 23]; антагонистов аденозина [24]; высокоселективных агонистов, антагонистов или обратных агонистов $ГАМК_A$-рецепторов мозга [25], активаторов ионотропных глутаматных рецепторов в мозге [26, 27], ингибиторов бета-секретазы [28, 29].

Ранее нами показано, что 3-амино-8-гидрокси-1,6-диоксо-2,7-диазаспиро[4.4]нон-3-ен-4-карбонитрилы (**1**) [30] при взаимодействии с галогеноводородными кислотами образуют 4-галоген-3-гидроксифуро[3,4-*c*]пиридин-1(3*H*)-оны (**2**) [31], которые являются более устойчивой циклической формой производных изоникотиновых кислот **2*** при реализации линейно-циклической таутомерии (схема 1).

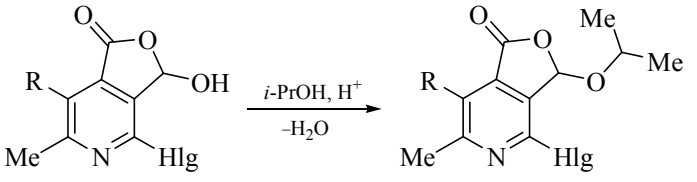
В продолжение исследований химических свойств соединений **2** с целью синтеза новых производных изоникотиновой кислоты было проведено взаимодействие 4-галоген-3-гидроксифуро-[3,4-*c*]пиридин-1(3*H*)-онов **2a–f** с изопропиловым спиртом в присутствии каталитического количества серной кислоты. Обнаружено, что в этих

Схема 1.



1 **2** **2***

Схема 2.



2a–f **3a–f**

2,**3**, Hlg = Cl, R = Me (**a**), C_2H_5 (**b**), C_3H_7 (**c**); Hlg = Br, R = Me (**d**), C_2H_5 (**e**), C_3H_7 (**f**).

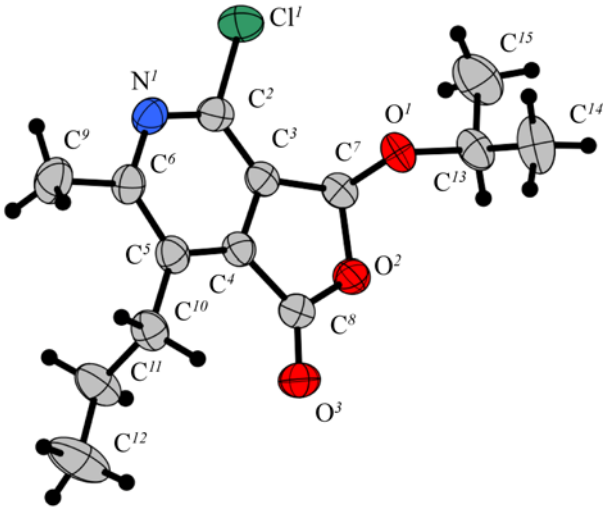
условиях происходит образование 4-галоген-3-изопропоксифуро[3,4-*c*]пиридин-1(3*H*)-онов **3a–f** с выходом 81–87% (схема 2).

Структуру синтезированных соединений исследовали с использованием методов ИК, ЯМР ^{1}H, ЯМР ^{13}C спектроскопии и масс-спектрометрии. В спектрах ЯМР ^{1}H присутствуют сигналы протонов метилов изопропильного заместителя при 1.25–1.31 м.д. и протона при углероде, непосредственно связанном с кислородом, при 4.21–4.22 м.д.; сигналы протонов алкилов при пиридиновом цикле в области 2.51–3.06 м.д. и протоны алкилов, не связанных непосредственно с пиридином, в области 0.94–1.52 м.д. Сигналы протона при углероде фуранового цикла для хлорпроизводных **3a–c** проявляются в области 6.70 м.д., а для бромпроизводных **3d–f** – в области 6.61 м.д. Для масс-спектров соединений **3a–f** характерны пики молекулярных ионов различной интенсивности, причем для хлорпиридинов **3a–c** характерно соотношение изотопов 1:3, а для бромпиридинов **3d–f** – 1:1. Строение соединений **3** окончательно подтверждено данными рентгеноструктурного анализа монокристалла соединения **3c** (см. рисунок).

Образование изопропоксипроизводных **3** возможно как из открытой (**2***), так и из циклической формы соединения **2** (схема 3).

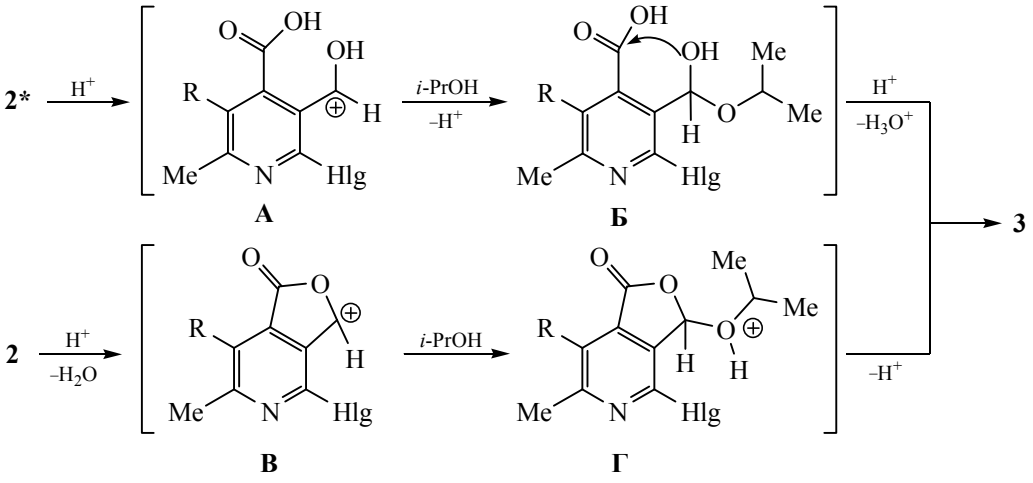
Протонирование открытой формы до карбкатиона **A** активирует карбонильную группу для нуклеофильной атаки молекулой пропан-2-ола, что приводит к образованию полуацеталя **Б**. Дальнейшее замыкание фуранового цикла и отщепление молекулы воды с участием протона завершает формирование соединения **3**. Взаимодействие с участием закрытой формы вероятно протекает по механизму S_N1: атака протона приводит к элиминированию воды до карбкатиона **B**, который присоединяет пропан-2-ол и через интермедиат **Г** образует соединение **3**.

Таким образом, взаимодействием 4-галоген-3-гидроксифуро[3,4-*c*]пиридин-1(3*H*)-онов **2** с изопропиловым спиртом в присутствии каталитического количества серной кислоты были синте-



Общий вид молекулы соединения **3c** по данным РСА.

Схема 3.



зированы ранее неизвестные 4-галоген-3-изопропоксифуро[3,4-*c*]пиридин-1(3*H*)-оны **3**, относящиеся к малораспространенной группе производных изоникотиновой кислоты.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Чистоту синтезированных соединений контролировали методом ТСХ (элюент – этилацетат) на пластинках Sorbfil ПТСХ-АФ-А-УФ (ООО «Имид», Россия), проявляли с помощью УФ-облучения, паров иода, термического разложения. Температуру плавления определяли на приборе OptiMelt MPA100 (Stanford Research Systems, США). ИК спектры снимали на ИК-Фурье-спектрометре ФСМ-1202 (ООО «Инфраспек», Россия) в тонком слое (суспензия в вазелиновом масле). Спектры ЯМР регистрировали на спектрометре Bruker DRX-500 (Bruker, Германия), рабочая частота 500.13 (для ^{1}H) и 125.76 (для ^{13}C) МГц, внутренний стандарт – ТМС. Масс-спектры снимали на приборе Shimadzu GCMS-QP 2010 SE (Shimadzu Corporation, Япония) (электронный удар, 70 эВ). Элементный анализ выполнен на CHN-анализаторе Perkin Elmer-2400 («PerkinElmer» Inc., США). Рентгеноструктурное исследование монокристалла **3c** проводили на дифрактометре «StadiVari Pilatus 100K» (STOE, Германия), MoK_{α}-излучение. Сбор данных, определение и уточнение параметров элементарной ячейки, обработку дифракционных данных осуществляли при использовании пакета программ «STOE X-Area». Структура решена прямым методом, реализованным в комплексе программ SHELXS-97 [32]. Графические изображения молекулы в кристалле выполнены с использованием программы DIAMOND [33]. Рентгеноструктурные исследования выполнены с использованием оборудования кафедры общей химии химического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова. Результаты РСА зарегистрированы в Кембриджском центре кристаллографических данных под номером CCDC 1902434 и может быть запрошен по адресу: www.ccdc.cam.ac.uk/structures/Search?access=referee&ccdc=1902434&Author=Sergey+V.+Fedoseev.

3-Изопропокси-6,7-диметил-4-хлорфуро[3,4-*c*]-пиридин-1(3*H*)-он (3a). К 0.213 г (1 ммоль) 3-гидроксифуро[3,4-*c*]пиридин-1(3*H*)-она (**2a**) добавляли 4 мл абсолютированного пропан-2-ола, 2 капли концентрированной серной кислоты, 0.25 г молекулярных сит (3 Å) и кипятили с обратным холодильником в течение 2–2.5 ч. По окончании реакции (контроль ТСХ) реакционную массу упаривали, экстрагировали гексаном, экстракт отфильтровывали и упаривали. Сушили в вакуум-эксикаторе над $CaCl_2$. Выход 0.212 г (83%), т.пл. 77.3–78.3°C. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 1784, 1646, 1607, 1579. Спектр ЯМР ^{1}H (ДМСО-d_6, 500.13 Гц), δ, м.д.: 1.24 д (3H, CH_3, *J* 6.2 Гц), 1.30 д (3H, CH_3, *J* 6.1 Гц), 2.53 с (3H, CH_3), 2.55 с (3H, CH_3), 4.21 септет [1H, C<u>H</u>$(CH_3)_2$, *J* 6.2 Гц], 6.70 с (1H, CH). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО-d_6, 125.76 Гц), δ, м.д.: 11.96, 21.62, 22.02, 22.92, 73.92, 99.52, 130.40, 134.55, 134.87, 141.49, 161.83, 166.50. Масс-спектр, *m/z* ($I_{отн}$, %): 255 (13) [*M*, ^{35}Cl]$^{+}$, 257 (4) [*M*, ^{37}Cl]$^{+}$, 213 (21) [*M* – *i*-Pr, ^{35}Cl]$^{+}$, 215 (7) [*M* – *i*-Pr, ^{37}Cl]$^{+}$, 196 (100) [*M* – *i*-PrO, ^{35}Cl]$^{+}$, 198 (33) [*M* – *i*-PrO, ^{37}Cl]$^{+}$. Найдено, %: C 56.61; H 5.63; N 5.59. $C_{12}H_{14}ClNO_3$. Вычислено, %: C 56.37; H 5.52; N 5.48. *M* 255.70.

Соединения **3b–f** получали аналогично.

3-Изопропокси-6-метил-4-хлор-7-этилфуро-[3,4-*c*]пиридин-1(3*H*)-он (3b). Выход 0.229 г (85%), т.пл. 67.0–68.0°C. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 1787, 1742, 1605, 1583. Спектр ЯМР ^{1}H (ДМСО-d_6), δ, м.д.: 1.12 т (3H, CH_3, *J* 7.5 Гц), 1.25 д (3H, CH_3, *J* 6.2 Гц), 1.30 д (3H, CH_3, *J* 6.1 Гц), 2.60 с (3H, CH_3), 2.98–3.06 м (2H, CH_2), 4.22 септет [1H, C<u>H</u>$(CH_3)_2$, *J* 6.2 Гц], 6.70 с (1H, CH). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО-d_6, 125.76 Гц), δ, м.д.: 13.67, 19.21, 20.91, 22.02, 22.92, 74.04, 99.66, 134.46, 135.38, 135.82, 141.80, 160.95, 166.11. Масс-спектр, *m/z* ($I_{отн}$, %): 269 (6) [*M*, ^{35}Cl]$^+$, 271 (2) [*M*, ^{37}Cl]$^+$, 226 (100) [*M* – *i*-Pr, ^{35}Cl]$^+$, 228 (33) [*M* – *i*-Pr, ^{37}Cl]$^+$, 210 (81) [*M* – *i*-PrO, ^{35}Cl]$^+$, 212 (27) [*M* – *i*-PrO, ^{37}Cl]$^+$. Найдено, %: C 58.16; H 6.09; N 5.31. $C_{13}H_{16}ClNO_3$. Вычислено, %: C 57.89; H 5.98; N 5.19. *M* 269.73.

3-Изопропокси-6-метил-7-пропил-4-хлорфуро-[3,4-*c*]пиридин-1(3*H*)-он (3c). Выход 0.230 г (81%), т.пл. 60.5–61.5°C. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 1785, 1736, 1606, 1583. Спектр ЯМР ^{1}H (ДМСО-d_6), δ, м.д.: 0.94 т (3H, CH_3, *J* 7.3 Гц), 1.25 д (3H, CH_3, *J* 6.2 Гц), 1.30 д (3H, CH_3, *J* 6.1 Гц), 1.52 секстет (2H, CH_2, *J* 7.4 Гц), 2.59 с (3H, CH_3), 2.96–3.02 м (2H, CH_2), 4.21 септет [1H, C<u>H</u>$(CH_3)_2$, *J* 6.1 Гц], 6.70 с (1H, CH). Масс-спектр, *m/z* ($I_{отн}$, %): 240 (45) [*M* – *i*-Pr, ^{35}Cl]$^+$, 242 (11) [*M* – *i*-Pr, ^{37}Cl]$^+$, 224 (26) [*M* – *i*-PrO, ^{35}Cl]$^+$, 226 (7) [*M* – *i*-PrO, ^{37}Cl]$^+$. Найдено, %: C 59.49; H 6.51; N 5.08. $C_{14}H_{18}ClNO_3$. Вычислено, %: C 59.26; H 6.39; N 4.94. *M* 283.75.

4-Бром-3-изопропокси-6,7-диметилфуро[3,4-*c*]-пиридин-1(3*H*)-он (3d). Выход 0.264 г (88%), т.пл. 76.8–77.8°C. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 1780, 1733, 1603, 1568. Спектр ЯМР ^{1}H (ДМСО-d_6), δ, м.д.: 1.25 д (3H, CH_3, *J* 6.2 Гц), 1.31 д (3H, CH_3, *J* 6.2 Гц), 2.51 с (3H, CH_3), 2.56 с (3H, CH_3), 4.22 септет [1H, C<u>H</u>$(CH_3)_2$, *J* 6.2 Гц], 6.61 с (1H, CH). Масс-спектр, *m/z* ($I_{отн}$, %): 299 (8) [*M*, ^{79}Br]$^+$, 301 (8) [*M*, ^{81}Br]$^+$, 256 (27) [*M* – *i*-Pr, ^{79}Br]$^+$, 258 (24) [*M* – *i*-Pr, ^{81}Br]$^+$, 240 (100) [*M* – *i*-PrO, ^{79}Br]$^+$, 242 (94) [M – *i*-PrO, ^{81}Br]$^+$. Найдено, %: C 48.34; H 4.91; N 4.82. $C_{12}H_{14}BrNO_3$. Вычислено, %: C 48.02; H 4.70; N 4.67. *M* 300.15.

4-Бром-3-изопропокси-6-метил-7-этилфуро-[3,4-*c*]пиридин-1(3*H*)-он (3e). Выход 0.273 г (87%), т.пл. 60.0–61.0°C. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 1785, 1741, 1600, 1572. Спектр ЯМР ^{1}H (ДМСО-d_6), δ, м.д.: 1.12 т (3H, CH_3, *J* 7.5 Гц), 1.26 д (3H, CH_3, *J* 6.2 Гц), 1.31 д (3H, CH_3, *J* 6.2 Гц), 2.60 с (3H, CH_3), 2.96–3.05 м (2H, CH_2), 4.22 септет [1H, C<u>H</u>$(CH_3)_2$, *J* 6.2 Гц], 6.61 с (1H, CH). Масс-спектр, *m/z* ($I_{отн}$, %): 313 (2) [*M*, ^{79}Br]$^+$, 315 (2) [*M*, ^{81}Br]$^+$, 270 (100) [*M* – *i*-Pr, ^{79}Br]$^+$, 272 (90) [*M* – *i*-Pr, ^{81}Br]$^+$, 254 (78) [*M* – *i*-PrO, ^{79}Br]$^+$, 256 (63) [*M* –*i*-PrO, ^{81}Br]$^+$. Найдено, %: C 50.11; H 5.29; N 4.61. $C_{13}H_{16}BrNO_3$. Вычислено, %: C 49.70; H 5.13; N 4.46. *M* 314.18.

4-Бром-3-изопропокси-6-метил-7-пропилфуро-[3,4-*c*]пиридин-1(3*H*)-он (3f). Выход 0.269 г (82%), т.пл. 67.3–68.3°C. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 1784, 1738, 1602, 1576. Спектр ЯМР ^{1}H (ДМСО-d_6), δ, м.д.: 0.94 т (3H, CH_3, *J* 7.3 Гц), 1.26 д (3H, CH_3, *J* 6.2 Гц), 1.31 д (3H, CH_3, *J* 6.2 Гц), 1.52 секстет (2H, CH_2, *J* 7.4 Гц), 2.60 с (3H, CH_3), 2.96–3.00 м (2H, CH_2), 4.22 септет [1H, C<u>H</u>$(CH_3)_2$, *J* 6.1 Гц], 6.61 с (1H, CH). Масс-спектр, *m/z* ($I_{отн}$, %): 327 (2) [*M*, ^{79}Br]$^+$, 329 (2) [*M*, ^{81}Br]$^+$, 284 (99) [*M* – *i*-Pr, ^{79}Br]$^+$, 286 (100) [*M* – *i*-Pr, ^{81}Br]$^+$, 268 (61) [*M* – *i*-PrO, ^{79}Br]$^+$, 270 (58) [*M* – *i*-PrO, ^{81}Br]$^+$. Найдено, %: C 51.23; H 5.53; N 4.27. $C_{14}H_{18}BrNO_3$. Вычислено, %: C 51.23; H 5.53; N 4.27. *M* 328.21.

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена за счет гранта Президента РФ для государственной поддержки молодых российских ученых (МК-5982.2018.3).

КОНФЛИКТ ИНЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Berdini V., Buck I.M., Day J.E.H., Griffiths-Jones C.M., Heightman T. D., Howard S., Murray C.W., Norton D., O'Reilly M. Woolford A.J.A., Cooke M. L., Cousin D., Onions S.T., Shannon J.M., Watts J.P. Междунар. заявка WO 2017068412. *C.A.* **2017**, *166*, 490680.
2. Vasudevan A., Penning T.D., Chen H., Liang B., Wang S., Zhao Z., Chai D., Yang L., Gao Y. Междунар. заявка WO 2012097682. *C.A.* **2012**, *157*, 295170.
3. Aono T., Marui S., Itoh F., Yamaoka M., Nakao M. Пат. 5753664 (**1998**). США. *C.A.* **1998**, *125*, 328725.
4. Salovich J.M., Vinson P.N., Sheffler D.J., Lamsal A., Utley T.J., Blobaum A.L., Bridges T.M., Le U., Jones C.K., Wood M.R., Daniels J.S., Conn P.J., Niswender C.M., Lindsley C.W., Hopkins C.R. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2012**, *22*, 5084. doi 10.1016/j.bmcl.2012.05.109
5. Basarab G. S., Bist S., Manchester J. I., Sherer B. Заявка US 2008132546. *C.A.* **2008**, *149*, 32204.

6. Basarab G., Dangel B., Fleming P.R., Gravestock M.B., Green O., Hauck S.I., Hill P., Hull K.G., Mullen G., Sherer B., Zhou F. Междунар. заявка WO 2006087543. *C.A*. **2006**, *145*, 271649.
7. Sugimoto T., Shimokawa K., Kojima T., Sakamoto H., Fujimori I., Nakamura M., Yamada M., Murakami M., Kamata M., Suzuki S. Европ. заявка EP 3144308. *C.A*. **2017**, *163*, 702469.
8. Fox B.M., Beck H.P., Roveto P.M., Kayser F., Cheng Q., Dou H., Williamson T., Treanor J., Liu H., Jin L., Xu G., Ma J., Wang S., Olson S.H. *J. Med. Chem*. **2015**, *58*, 5256. doi 10.1021/acs.jmedchem.5b00567
9. Sugimoto T., Nakamura M., Sakamoto H., Suzuki S., Yamada M., Kamata M., Kojima T., Fujimori I., Shimokawa K. Европ. заявка EP 2921480. *C.A*. **2015**, *161*, 8368.
10. Kukreja G., Irlapati N.R., Jagdale A.R., Deshmukh G.K., Vyavahare V.P., Kulkarni K.C., Sinha N., Palle V.P., Kamboj R.K. Междунар. заявка WO 2018020474. *C.A*. **2018**, *168*, 221754.
11. Josey J.A., Wallace E.M., Du X., Goggin B. Междунар. заявка WO 2016145032. *C.A*. **2016**, *165*, 416470.
12. Hagmann W.K., Nargund R.P., Blizzard T.A., Josien H., Biju P., Plummer C.W., Dang Q., Li B., Lin L.S., Cui M., Hu B., Hao J., Chen Z. Междунар. заявка WO 2014022528. *C.A*. **2014**, *160*, 294977.
13. Pooni P.K., Merchant K.J., Kerr C.M., Harrison D. Междунар. заявка WO 2011083316. *C.A*. **2011**, *155*, 182040.
14. Gao X., Knowles S.L., Li C., Lo M.M.C., Mazzola R.D. Jr., Tong L. Междунар. заявка WO 2018118735. *C.A*. **2018**, *169*, 134970.
15. Greenwood J.R., Masse C.E., Lawson J.P., Arlin J.-B., Pearson D., Loughrey J.J. Междунар. заявка WO 2018165240. *C.A*. **2018**, *169*, 358729.
16. Masse C.E., Greenwood J.R., Romero D.L., Harriman G.C., Wester R.T., Shelley M., Kennedy-Smith J.J., Dahlgren M. Междунар. заявка WO 2015131080. *C.A*. **2015**, *163*, 397434.
17. Geneste H., Ochse M., Drescher K., Turner S., Behl B., Laplanche L., Dinges J., Jakob C., Black L. Заявка US 2013116233. *C.A*. **2013**, *158*, 679310.
18. Kuduk S.D., Skudlarek J.W. Междунар. заявка WO 2015095442. *C.A*. **2015**, *163*, 128949.
19. Quagliato D.A., Deininger D.D. Европ. заявка EP 566567. *C.A*. **1997**, *112*, 48798.
20. Quagliato D.A., Deininger D.D. Пат. 4983612 (**1991**). США. *C.A*. **1991**, *114*, 164198.
21. Price D.A., Selby M. D., Stupple P.A. Междунар. Заявка WO 2004031178. *C.A*. **2004**, *140*, 321352.
22. Gharat L.A., Muthukaman N., Khairatkar-Joshi N., Kattige V.G. Междунар. заявка WO 2013186692. *C.A*. **2013**, *160*, 101312.
23. Hughes N.E., Norman B.H., Woods T.A. Заявка US 2012302608. *C.A*. **2012**, *158*, 37562.
24. Tabuchi S., Tsutsumi H., Sato Y., Akahane A. Междунар. заявка WO 2004022540. *C.A*. **2004**, *140*, 253567.
25. Yohannes D., Maynard G., Yuan J., Xie L., Lee K., Ghosh M., Luke G., Liu X., Nagel A., Vincent L., Currie K., Wang Z.-Q. Заявка US 2003105081. *C.A*. **2003**, *136*, 183807.
26. Inai M., Ouchi H., Asahina A., Asakawa T., Hamashima Y., Kan T. *Chem. Pharm. Bull*. **2016**, *64*, 723. doi: 10.1248/cpb.c16-00009.
27. Ouchi H., Asahina A., Asakawa T., Inai M., Hamashima Y., Kan T. *Org. Lett*. **2014**, *16*, 1980. doi: 10.1021/ol500529w.
28. Masui M., Mitsuoka Y., Yoshida S., Kusakabe K.-I., Onodera N., Kurose N. Заявка US 2014051691. *C.A*. **2014**, *157*, 663056.
29. Gilbert E.J., Cumming J.N., Scott J.D., Wu W.-L., Burnett D.A., Stamford A.W. Междунар. заявка WO 2014150344. *C.A*. **2014**, *161*, 535594.
30. Fedoseev S.V., Ershov O.V., Belikov M.Yu., Lipin K.V., Bardasov I.N., Nasakin O.E., Tafeenko V.A. *Tetrahedron Lett*. **2013**, *54*, 2143. doi 10.1016/j.tetlet.2013.02.043
31. Fedoseev S.V., Ershov O.V., Lipin K.V., Belikov M.Yu. *RSC Adv*. **2016**, *6*, 10597. doi 10.1039/C5RA27585G
32. Sheldrick G.M. *Acta Cryst*. **2008**, *A64*, 112. doi 10.1107/S0108767307043930.
33. Brandenburg K. *DIAMOND*, Release 2.1d, Bonn, Germany: Crystal Impact, **2000**.

Synthesis of 4-Halogen-3-isopropoxyfuro[3,4-*c*]-pyridin-1(3*H*)-ones

S. V. Fedoseev[a, *], K. V. Lipin[a], M. Yu. Belikov[a], and V. A. Tafeenko[b]

[a] *I.N. Ul'yanov Chuvash State University, 428015, Russia, Cheboksary, Moskovskii pr. 15*

[b] *Lomonosov Moscow State University, 119991, Russia, Moscow, Leninskie gory 1, str. 3*

**e-mail: sergey.fedoseev88@gmail.com*

Received April 22, 2019; revised June 27, 2019; accepted August 8, 2019

The interaction of 4-halogen-3-hydroxyfuro[3,4-*c*]pyridin-1(3*H*)-ones with propan-2-ol leads to the formation of 4-halogen-3-isopropoxyfuro[3,4-*c*]pyridin-1(3*H*)-ones. The reaction takes place in the presence of sulfuric acid with the addition of molecular sieves (3 Å).

Keywords: isonicotinic acid, isonicotinic acid derivatives, 3-formylisonicotinic acid, furo[3,4-*c*]pyridin-1(3*H*)-ones, alkoxylation