

第3級アミノキシドに関する研究 (第63報¹⁾) 1-Cyanoisoquinoline 2-Oxide および Isoquinoline 2-Oxide のニトロ化について²⁾

斎藤裕久, 浜名政和

九州大学薬学部³⁾

Studies on Tertiary Amine Oxides. LXIII.¹⁾ Nitration of 1-Cyanoisoquinoline 2-Oxide and Isoquinoline 2-Oxide²⁾

HIROHISA SAITO and MASATOMO HAMANA

Faculty of Pharmaceutical Sciences, Kyushu University³⁾

(Received June 29, 1978)

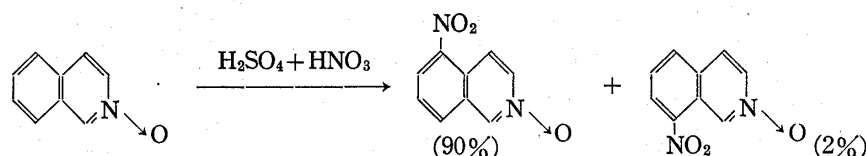
Nitration of 1-cyanoisoquinoline 2-oxide (1) with potassium nitrate and sulfuric acid gave 5- and 6-nitro derivatives (2 and 3). The reaction was affected by the concentration of sulfuric acid, and 3 was obtained in small yields as the sole product from the reactions in the 85% acid at 70°. Nitration with fuming nitric acid ($d=1.50$) led to the formation of 3 in fairly good yields together with small amounts of 8-nitro derivative (7).

Further, nitration of isoquinoline 2-oxide (9) with fuming nitric acid was found to give 5-, 6- and 8-nitro derivatives (10, 11 and 12). The orienting effect of the N-oxide function is apparently operative in the formation of 11 and 12.

Keywords—fuming nitric acid; orienting effect of N-oxide function; temperature effect in nitration; effect of sulfuric acid concentration in nitration; naphthoid reactivity; NMR of nitroisoquinoline derivatives

1950年落合と岡本は, quinoline 1-oxide のニトロ化には温度効果が見られ, 濃硫酸および硝酸カリと低温で反応させると5位および8位にニトロ基が導入されるが, 40°以上特に65—70°の条件ではN-oxide基の極性効果が発現し4-nitroquinoline 1-oxideが主生成体となることを報告している。⁴⁾その後浜名, 永吉は反応の方向は反応温度よりもむしろ硫酸濃度によって大きく支配され, 75—85%の硫酸の使用が4-ニトロ体の生成に最も有利なことを明らかにした。⁵⁾これは硫酸の濃度が高い場合には conjugated acid の形で反応が進行し, 5および8位が活性となるが, ある程度濃度が低いと free base として反応を受け4位が活性になるためと考えられる。⁶⁾

しかし isoquinoline 2-oxide の混酸によるニトロ化においてはN-oxide基の極性効果は見られず, 主生成体の5-nitroisoquinoline 2-oxideと少量の8-ニトロ体が生成する。⁷⁾



1) Part LXII: K. Funakoski, H. Sonoda, Y. Sonoda, M. Hamana, *Chem. Pharm. Bull.* (Tokyo), **26**, 3504 (1978).

2) 本研究の一部は速報として M. Hamana, H. Saito, *Heterocycles*, **8**, 403 (1977) に報告した。

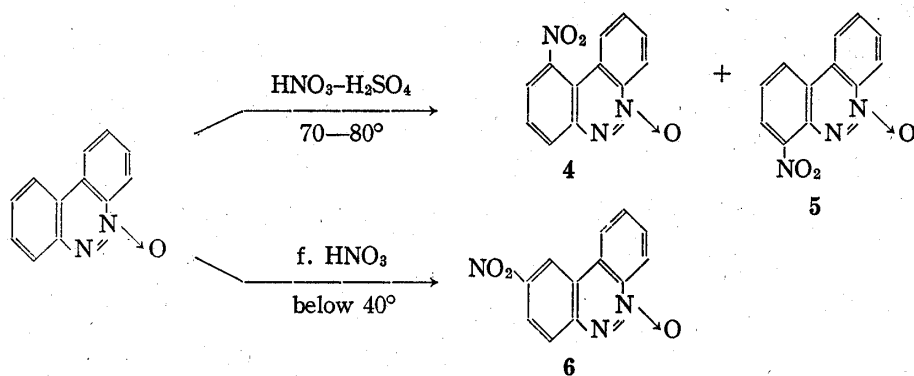
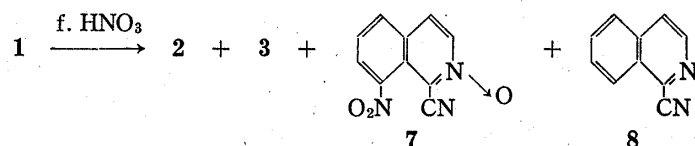
3) Location: 3-1-1 Maidashi, Higashi-ku, Fukuoka 812, Japan.

4) 落合英二, 岡本敏彦, *薬誌*, **70**, 384 (1950); 岡本敏彦, *ibid.*, **71**, 727 (1951).

5) M. Hamana, T. Nagayoshi, *Chem. Pharm. Bull.* (Tokyo), **14**, 319 (1966).

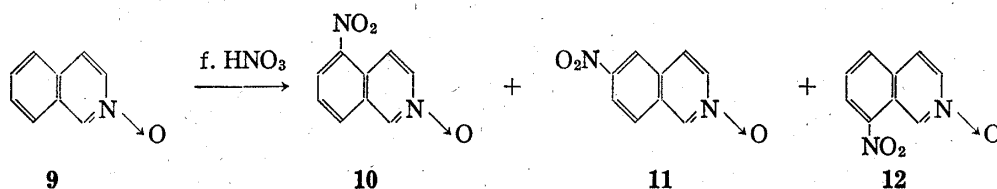
6) a) J.T. Gleghorn, R.B. Moodie, E.A. Qureshi, K. Schofield, *J. Chem. Soc., (B)*, **1968**, 316; b) A.R. Katritzky, C.D. Johnson, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **6**, 608 (1967).

7) 落合英二, 崔 在蓮, *薬誌*, **65**, 418 (1945); 落合英二, 池原森男, *ibid.*, **73**, 666 (1953).

TABLE II. Nitration of 1-Cyanoisoquinoline 2-Oxide (1) with Fuming Nitric Acid ($d=1.50$)

Reaction		Product, yield (%)			
Temp. ($^\circ\text{C}$)	Time (hr)	2	3	7	8
40	2	1.5	50.8	5.7	14.7
60	2	—	56.7	13.1	1.5
70	2	—	58.2	3.6	10.1
80	2	—	46.0	6.6	10.1

TABLE III. Nitration of Isoquinoline 2-Oxide (9) with Fuming Nitric Acid



$\text{HNO}_3(d)$	Reaction		Product, yield(%)			Recov. 9
	Temp. ($^\circ\text{C}$)	Time (hr)	10	11	12	
1.38	60	2	—	—	—	90
1.48	70	2	—	1.1	—	20.1
1.50	R.T.	18	3.9	—	—	30.0
1.50	60	2	—	6.2	Trace	35.8
1.50	70	2	—	4.1	2.5	7.0
1.52	40	2	3.5	1.2	2.3	9.0
1.52	60	0.5	3.1	7.2	2.3	10.0
1.52	80	0.5	—	1.8	1.4	—

向性は 6 位のみならず 8 位へも及んでいると考えなければならない。ただその程度は 6 位の方が明らかに大きい。また 1-cyanoisoquinoline (8) が全ての場合に生成したが、これは発煙硝酸による 1 の酸化的脱オキシ反応によるものである。

以上の結果から、次に isoquinoline 2-oxide (9) 自身の発煙硝酸によるニトロ化についての検討を行い Table III に示した結果を得た。

その結果、9 を濃硝酸 ($d=1.38$) と 60° で 2 時間処理しても殆ど原料回収に終わったが、発煙硝酸 ($d=1.48, 1.50, 1.52$) を用いると 9 の可成りの分解を伴うが 5-, 6- および 8- ニトロ体が生成することが明らかになった。ここで 5- ニトロ体 (10) の生成は核自身のナフトイド活性によるものであり、6- ニトロ体 (11) の生成は N-oxide 基の電子供与性の結果である。9 の 8 位はこの両効果を受け得るが、9 の硫酸-硝酸カリウムによるニトロ化の結果⁷⁾ と比較すると、この場合には明らかに N-oxide の配向性が可成り作用していると考えなければならない。また N-oxide の配向性の発現には温度効果が存在することも明らかである。ただ反応温度を余りあげると、分解反応が促進され結果は却ってよくなかった。収率の点ではきわめて不満足であるが、適当な反応条件下では 6- ニトロ体 (11) が主生成体として得られたことは意義ある知見ということが出来よう。

9 のニトロ化においても quinoline 1-oxide のニトロ化と同様に、5- および 8- ニトロ体の生成はその conjugated acid の反応とされているが、¹⁰⁾ 1 および 9 の発煙硝酸によるニトロ化では発煙硝酸の低い酸性度のため conjugated acid が生成し難く、free base のニトロ化が生じ易いものと推定される。

しかしながら 1 と 9 のニトロ化を比較した場合、ニトロ化は求電子反応であるから、1 より 9 の方が活性が高いと予想されるが、収率の点では 9 の方が大幅に劣っている。これは 1 の場合にはシアノ基の電子吸引性によってピリジン環部の電子密度が減少し硝酸による酸化を受け難いのに対し、9 ではピリジン環部の酸化分解が多く、結果としてニトロ化の収率が低下するものと考えられる。事実 9 の反応ではフタル酸および無水フタル酸

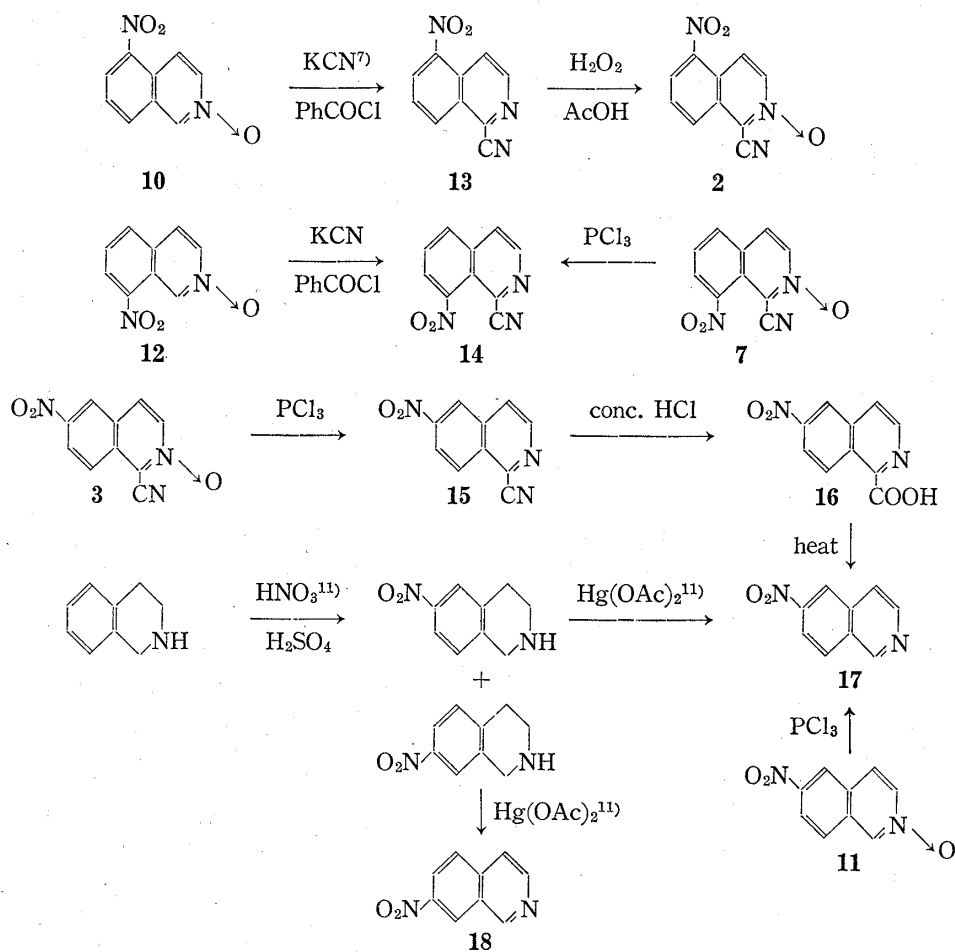


Chart 1

10) J. Gleghorn, R.B. Moodie, K. Schofield, M. Williamson, *J. Chem. Soc. (B)*, **1966**, 870.

11) E. Ochiai, T. Nakagome, *Chem. Pharm. Bull. (Tokyo)*, **6**, 497 (1958).

TABLE IV. NMR Spectra of Isoquinoline Derivatives

No. Solvant		NMR Spectrum														
		Chemical shift (δ)							Coupling constant (Hz)							
		C ₁ -H	C ₃ -H	C ₄ -H	C ₅ -H	C ₆ -H	C ₇ -H	C ₈ -H	J _{1,3}	J _{3,4}	J _{5,6}	J _{6,7}	J _{7,8}	J _{5,7}	J _{6,8}	J _{4,8}
10	CDCl ₃	8.84 (d)	8.31 (dd)	8.61 (d)	—	8.42 (dd)	7.74 (t)	8.02 (dd)	1.8	7.7	—	8.0	8.0	—	1.0	—
11	CDCl ₃	8.82 (d)	8.26 (dd)	7.88 (d)	8.74 (d)	—	8.39 (dd)	7.86 (d)	1.8	7.2	—	—	9.0	2.1	—	—
12	CDCl ₃	9.76 (d)	8.24 (dd)	7.80 (d)	8.11 (dd)	7.67 (t)	8.54 (dd)	—	1.6	7.0	8.1	8.1	—	1.0	—	—
17	CDCl ₃	9.44 (s)	8.75 (d)	7.88 (d)	8.80 (d)	—	8.40 (dd)	8.18 (d)	—	5.7	—	—	9.0	2.2	—	—
18	CDCl ₃	9.48 (s)	8.76 (d)	7.81 (dd)	8.02 (d)	8.48 (dd)	—	8.96 (dd)	—	6.0	9.0	—	—	—	2.3	0.7
2	DMSO- <i>d</i> ₆	—	8.52—5.58 (m)		—	8.52 (dd)	8.05 (t)	8.28 (dd)	—	—	—	8.0	8.0	—	1.3	—
3	DMSO- <i>d</i> ₆	—	8.52—8.62 (m)		9.10 (d)	—	8.52 (dd)	8.05 (d)	—	—	—	—	9.4	2.3	—	—
7	DMSO- <i>d</i> ₆	—	8.60 (d)	8.44 (d)	8.35— 8.46 (m)	7.89 (t)	8.35— 8.46 (m)	—	—	7.0	8.0	8.0	—	—	—	—
13	DMSO- <i>d</i> ₆	—	8.92 (d)	8.64 (d)	—	8.79 (dd)	8.10 (t)	8.66 (dd)	—	6.0	—	8.0	8.0	—	1.0	—
15	DMSO- <i>d</i> ₆	—	8.89 (d)	8.55 (d)	9.18 (d)	—	8.56 (dd)	8.43 (d)	—	5.5	—	—	9.3	2.0	—	—
14	DMSO- <i>d</i> ₆	—	8.92 (d)	8.48 (d)	8.46 (dd)	8.09 (t)	8.52 (dd)	—	—	5.5	8.0	8.0	—	1.3	—	—
8	CDCl ₃	—	8.65 (d)	7.7—8.0 (m)			8.15— 8.45 (m)		—	5.5						
1	CDCl ₃	—	8.20 (d)	7.6—7.9 (m)			7.96— 8.10 (m)		—	7.0						

の生成がみとめられた。また 1 のニトロ化の方が 9 のニトロ化の場合より N-oxide 基の効果が強くみられるのも、やはりシアノ基の極性効果によって 1 の N-oxide 基の塩基性が減少し, conjugated acid の生成がより困難なためと考えれば納得することが出来る。

以上の実験で得た反応成績体の構造は、元素分析、赤外吸収 (IR) スペクトル、核磁気共鳴 (NMR) スペクトルおよび質量スペクトル (MS), ならびに Chart 1 に示した化学反応によって確認した。なお NMR スペクトルのデータは 7-nitroisoquinoline (18) も含め Table IV にまとめている。

実験の部¹²⁾

1-Cyanoisoquinoline (8) Isoquinoline 2-Oxide·2H₂O (4.5 g) および KCN (5 g) の H₂O (100 ml) 溶液に氷冷攪拌下 PhCOCl (4 g) を徐々に滴加する。1 hr 冷却しながら攪拌を続行し、析出沈殿をろ取、水洗し 8 3.7 g を得た。無色針状晶, mp 86—88° (EtOH-H₂O). *Anal.* Calcd. C₁₀H₆N₂: C, 77.90; H, 3.93; N, 18.17. Found: C, 77.84; H, 3.74; N, 17.78. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{Nujol}}$ cm⁻¹: 2260 (C≡N).

1-Cyanoisoquinoline 2-Oxide (1) 8 (4.5 g) を AcOH (14 ml) に溶解し 30% H₂O₂ (7 ml) を加えて 63° に 1 hr 加温、さらに 30% H₂O₂ (3 ml) を加え 14 hr 加温する。放冷後析出沈殿をろ取、水洗、風乾し 1 4.45 g を得た。淡黄色針状晶, mp 207—208° (EtOH-CHCl₃). *Anal.* Calcd. C₁₀H₆N₂O: C, 70.58; H, 3.55; N, 16.46. Found: C, 70.45; H, 3.53; N, 16.24. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{Nujol}}$ cm⁻¹: 2250 (C≡N), 1235 (N→O). なお 1 を Raney Ni の存在下還元すると 8 を再生する。

12) 融点は未補正。IR スペクトルは日本分光 DS-701G, 日本分光 IR-E を使い、NMR スペクトルは日本電子 JNM-PS-100 を使い、TMS を内部標準として測定、また MS スペクトルは日本電子 JMS-OISG によって測定した。

1-Cyanoisoquinoline 2-Oxide (1) の混酸によるニトロ化 一般に次の方法により反応を行った。

1) 1 (1 g) を 85% H_2SO_4 (6 ml) に溶解し、加温しながら徐々に KNO_3 (1 g) を加え Table I の条件で反応させ、反応後直ちに反応液を氷水に注ぎ、析出沈殿を吸引ろ取、水洗、風乾し、アセトンから再結晶すると 1-cyano-6-nitroisoquinoline 2-oxide (3) が無色板状晶、mp 224° (dec.) として得られた。Anal. Calcd. $\text{C}_{10}\text{H}_5\text{N}_3\text{O}_3$: C, 55.82; H, 2.34; N, 19.53. Found: C, 55.92; H, 2.33; N, 19.26. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{Nujol}}$ cm^{-1} : 2280 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 1530 (NO_2), 1340 (NO_2). 再結晶母液から溶媒を留去し、残渣をアルミナのカラムクロマトグラフィーで精製すると、ベンゼン流出分から 3、ついで CHCl_3 流出分から 1 が得られた。

さらに反応母液および洗液を Na_2CO_3 で中和後 CHCl_3 で抽出、抽出分をアルミナのカラムクロマトグラフィーにかけると、ベンゼン流出分から順次 8 と 3 が、ついで CHCl_3 流出分から 1 が得られた。

2) 98% H_2SO_4 (6 ml) に 1 (1 g) を溶解し、加温しながら徐々に KNO_3 (1 g) を加え 70° に 2 hr 加温する。反応液を氷水に注ぎ析出する沈殿を吸引ろ取、水洗、風乾後ベンゼン溶液としてアルミナ柱を通すと初流出分として 1-cyano-5-nitroisoquinoline 2-oxide (2) が得られた。淡黄色針状晶 mp 227—228° (MeOH). Anal. Calcd. $\text{C}_{10}\text{H}_5\text{N}_3\text{O}_3$: C, 55.82; H, 2.34; N, 19.53. Found: C, 55.76; H, 2.29; N, 19.62. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{Nujol}}$ cm^{-1} : 2260 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 1520 (NO_2), 1335 (NO_2), 1270 ($\text{N}\rightarrow\text{O}$). MS m/e : 215 (M^+) 199 (M^+-O), 169 (M^+-NO_2). ついで 3 が溶出した。

反応母液および洗液は Na_2CO_3 で中和後 CHCl_3 で抽出し、同様にアルミナのカラムクロマトグラフィーを行うとさらに 2 と 3 が得られる。

1-Cyanoisoquinoline 2-Oxide (1) の発煙硝酸によるニトロ化 一般に次の方法により反応を行った。Table II に示した反応温度に加温した f. HNO_3 ($d=1.50$) (7 ml) に 1 (1 g) を少量ずつ加え、2 hr 同温度で反応させた後反応液を氷水に注ぎ、析出した沈殿をろ取、水洗、風乾後アセトンから再結晶すると 3 が得られた。再結晶母液を留去、残渣をベンゼン溶液としてアルミナ柱を通すと 2 ついで 1-cyano-8-nitroisoquinoline 2-oxide (7) が流出する。淡黄色粒状晶、mp 230—231° (dec.) (アセトン). Anal. Calcd. $\text{C}_{10}\text{H}_5\text{N}_3\text{O}_3$: C, 55.62; H, 2.34; N, 19.53. Found: C, 55.57; H, 2.28; N, 19.46. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{Nujol}}$ cm^{-1} : 2240 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 1525 (NO_2), 1345 (NO_2), 1270 ($\text{N}\rightarrow\text{O}$). MS m/e : 215 (M^+), 199 (M^+-O), 185 (M^+-NO), 169 (M^+-NO_2).

最初の母液を Na_2CO_3 アルカリ性とし、 CHCl_3 で抽出、抽出分をアルミナのカラムクロマトグラフィーで精製分離するとベンゼン流出部から 1-cyanoisoquinoline (8) と 2、ついで CHCl_3 流出部から 7 が得られた。

Isoquinoline 2-Oxide (9) の発煙硝酸によるニトロ化 一般に次の方法により反応を行った。f- HNO_3 (7 ml) に 9 (1 g) を加え Table III に示した条件で反応を行う。反応液を氷水に注ぎ、 Na_2CO_3 溶液で中和し CHCl_3 で抽出、抽出分をベンゼン可溶分と不溶分に分ける。

ベンゼン可溶分はアルミナのカラムクロマトグラフィーで分離精製する。ベンゼン流出分から isoquinoline を得、ついで CHCl_3 流出分から 6-nitroisoquinoline 2-oxide (11) が得られた。アセトンから再結晶すると mp 241—242° の黄色粉末となる。Anal. Calcd. $\text{C}_9\text{H}_6\text{N}_2\text{O}_2$: C, 56.84; H, 3.18; N, 14.73. Found: C, 56.84 H, 3.18; N, 15.11. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 1515 (NO_2), 1350 (NO_2). MS m/e : 190 (M^+), 174 (M^+-O), 160 (M^+-NO), 144 (M^+-NO_2).

ベンゼン不溶分をアセトンから再結晶すると濃黄色粉末、mp 220° の 5-nitroisoquinoline 2-oxide⁷⁾ (10) が得られた。IR $\nu_{\text{max}}^{\text{Nujol}}$ cm^{-1} : 1535 (NO_2), 1345 (NO_2). MS m/e : 190 (M^+), 174 (M^+-O), 144 (M^+-NO_2).

再結晶母液を留去し残渣をアルミナのカラムクロマトグラフィーにかけ、 CCl_4 - CHCl_3 (1:1) で流出させると 8-nitroisoquinoline 2-oxide⁷⁾ (12) が得られた。アセトンより再結晶すると mp 188—189° の濃黄色粉末となる。IR $\nu_{\text{max}}^{\text{Nujol}}$ cm^{-1} : 1520 (NO_2), 1340 (NO_2). MS m/e : 190 (M^+), 174 (M^+-O), 160 (M^+-NO), 144 (M^+-NO_2).

Isoquinoline 2-Oxide (9) と発煙硝酸との反応による酸化生成体の単離 f. HNO_3 ($d=1.50$, 7 ml) に室温下 9 (1 g) を徐々に加え、ついで 70° に 2 hr 加温。 HNO_3 を減圧下留去、残渣に H_2O を加えて再び減圧で留去; この操作を数回行い、析出した結晶を少量の H_2O で洗い吸引ろ取、風乾し、アセトンより再結晶し少量のフタル酸を得た。 H_2O 洗液をベンゼンで抽出し、抽出分を加熱昇華すると mp 128° の無水フタル酸 200 mg (20%) が得られた。この操作によってはニトロ化体およびピリジンカルボン酸は単離されなかった。

1-Cyano-5-nitroisoquinoline (13) の N-オキシド化 13 (1 g) を AcOH (30 ml) に溶解し 30% H_2O_2 (3 ml) を加え 65° に加温する。50 min 後更に 30% H_2O_2 (2 ml) を加え 12 hr 加温を続行。減圧下 AcOH を留去、残渣に H_2O を加え減圧濃縮、 Na_2CO_3 溶液で中和し析出する固体を吸引ろ取、水洗後更に EtOH で洗いアセトンから分別再結晶を行う。アセトン易溶物質として 515 mg の 13 を得る。アセトン難溶物質はアルミナのカラムクロマトグラフィーで精製、ベンゼン流出分から 13 80 mg、ついで 2 30 mg を得た。

8-Nitroisoquinoline 2-Oxide (12) の Reissert-Henze 反応 12 (250 mg) を CHCl_3 (5 ml) に溶解し KCN (380 mg)- H_2O (5 ml) を加え、氷冷下 PhCOCl (310 mg) を滴加し 1 hr 攪拌する。反応液に K_2CO_3 溶液を加えアルカリ性とし CHCl_3 層を分取し、可溶分をベンゼンにとかしアルミナ柱を通し精製。 MeOH から再結晶し 1-cyano-8-nitroisoquinoline (14) 235 mg (89%) を得た。無色針状晶、mp 193°. Anal. Calcd. $\text{C}_{10}\text{H}_5\text{N}_3\text{O}_2$: C, 60.30; H, 2.53; N, 21.10. Found: C, 60.31; H, 2.48; N, 21.18. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{Nujol}}$ cm^{-1} : 2260 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 1525 (NO_2), 1340 (NO_2). MS m/e : 199 (M^+), 169 (M^+-NO), 153 (M^+-NO_2).

1-Cyano-8-nitroisoquinoline 2-Oxide (7) と PCl_5 との反応 77 (100 mg) を CHCl_3 (70 ml) に溶解し、還流しながら PCl_5 (500 mg) を滴加し 5 hr 還流。反応液を氷水に注ぎ Na_2CO_3 でアルカリ性とし CHCl_3 層を分取、

可溶分をベンゼンに転溶しアルミナ柱を通し 14.75 mg (81%) を得た。このものは先に 12 の Reissert-Henze 反応で得たものと混融および IR が一致した。

1-Cyano-6-nitroisoquinoline 2-Oxide (3) と PCl_3 との反応 3 (1 g) を CHCl_3 (450 ml) に溶解後 280 ml に濃縮、還流しながら PCl_3 の CHCl_3 (20 ml) 溶液を滴加し 5 hr 還流する。反応液を氷水処理、 Na_2CO_3 でアルカリ性とし CHCl_3 層を分取し可溶分をアルミナのカラムクロマトグラフィーで精製。ベンゼン-石油ベンジン (3:1) 流出分から 1-cyano-6-nitroisoquinoline (15) 465 mg (50%) が得られた。無色針状晶, mp 190—191° (MeOH). *Anal.* Calcd. $\text{C}_{10}\text{H}_5\text{N}_3\text{O}_2$: C, 60.30; H, 2.53; N, 21.10. Found: C, 60.55; H, 2.68; N, 20.98. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{Nujol}}$ cm^{-1} : 2240 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 1530 (NO_2), 1350 (NO_2). MS m/e : 199 (M^+), 169 (M^+-NO), 153 (M^+-NO_2). ついでベンゼン流出分から 3.90 mg (9%) を回収。さらに MeOH により溶出した物質を MeOH 中活性炭で処理後、MeOH から再結晶し 1-carbamoyl-6-nitroisoquinoline 2-oxide 50 mg (4.6%) を得た。濃黄色針状晶, mp 251—252° (dec.). このものは 3 をアセトン中 H_2O_2 -NaOH で加水分解して得た標品と一致した。 *Anal.* Calcd. $\text{C}_{10}\text{H}_7\text{N}_3\text{O}_4$: C, 51.51; H, 2.83; N, 18.02. Found: C, 51.59; H, 2.90; N, 18.00. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 3320 (NH_2), 3150 (NH_2), 1690 (CONH_2), 1620 (CONH_2), 1530 (NO_2), 1350 (NO_2). MS m/e : 233 (M^+), 216 (M^+-OH), 190 (M^+-CONH). NMR ($\text{DMSO}-d_6$) δ : 9.04 (1H, d, $J_{5-7}=2.5$ Hz, $\text{C}_5\text{-H}$), 8.20—8.55 (5H, m), 7.88 (1H, d, $J_{7-8}=9.3$ Hz, $\text{C}_8\text{-H}$).

1-Cyano-6-nitroisoquinoline (15) の加水分解および脱炭酸 15 (300 mg) を conc. HCl (10 ml), H_2O (5 ml) と共に封管中 130° に 5 hr 加熱し、冷後 H_2O を加え析出する沈殿をろ取する。母液を減圧濃縮すると更に沈殿を得る。両者を合し H_2O から再結晶すると mp 167° (dec.) の無色針状晶を得る。このものは NaHCO_3 溶液に発泡して溶解し、また IR スペクトルから 6-nitroisoquinoline-1-carboxylic acid (16) と決定した。収量 180 mg (55%). IR $\nu_{\text{max}}^{\text{Nujol}}$ cm^{-1} : 2440 (OH), 1700 (C=O), 1530 (NO_2), 1350 (NO_2).

16 55 mg を 170° に 1 hr 加熱すると 6-nitroisoquinoline (17) が mp 124—125° の無色針状晶として器壁に昇華してくる。このものは 1,2,3,4-tetrahydroisoquinoline のニトロ化、脱水素化によって別途合成した標品¹¹⁾と一致した。収量 25 mg (55%). IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 1520 (NO_2), 1350 (NO_2).

6-Nitroisoquinoline 2-Oxide (11) と PCl_3 との反応 11 (100 mg) を CHCl_3 (15 ml) に溶解し約 2/3 量に濃縮する。氷冷下 PCl_3 (150 mg) の CHCl_3 (5 ml) 溶液を滴加すると沈殿が析出し始める。1 hr 還流後氷水処理、 Na_2CO_3 アルカリ性とし CHCl_3 層を分取、可溶分をベンゼン溶液としアルミナ柱を通し、流出分を石油ベンジンから再結晶すると 17.75 mg (82%) が mp 121—122° の無色針状晶として得られた。このものも別途合成した 17¹¹⁾と比較同定した。