

Д. В. Дарьин, С. И. Селиванов, П. С. Лобанов, А. А. Потехин

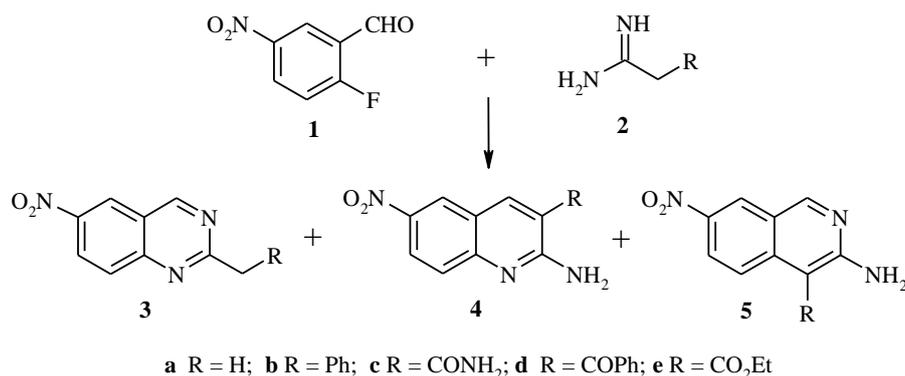
ЦИКЛОКОНДЕНСАЦИЯ 5-НИТРО-2-ФТОРБЕНЗАЛЬДЕГИДА
С АМИДИНАМИ. НОВЫЙ СИНТЕЗ ИЗОХИНОЛИНОВ*

Изучена регионаправленность циклоконденсации 5-нитро-2-фторбензальдегида с пятью амидами, имеющими атомы α -водорода. Установлено, что в зависимости от строения амида основными продуктами реакции могут быть не только хиназолины, но и 3-аминоизохинолины. Найден новый удобный путь синтеза 3-аминоизохинолинов, состоящий в циклоконденсации α -ацилацетамидинов с 5-нитро-2-фторбензальдегидом.

Ключевые слова: амидины как N,N- и C,N-динуклеофилы, изохинолины, 5-нитро-2-фторбензальдегид, циклоконденсация.

Недавно была обнаружена циклоконденсация амидинов с активированными *орто*-фторбензальдегидами, которая представляет собой простой и удобный метод синтеза 4-незамещенных хиназолинов. Амидины, поведение которых в этой реакции было изучено, реагируют как N,N'-динуклеофилы [2].

Вместе с тем известно, что амидины, имеющие атомы водорода в α -положении к амидиновому фрагменту, в реакциях с 1,3-диэлектрофилами могут выступать и как N,C-динуклеофилы [3]. В реакции с активированными *орто*-фторбензальдегидами такие амидины могли бы образовывать наряду с хиназолинами **3** изомерные им 2-аминохинолины **4** или 3-аминоизохинолины **5**.



* Предварительное сообщение [1].

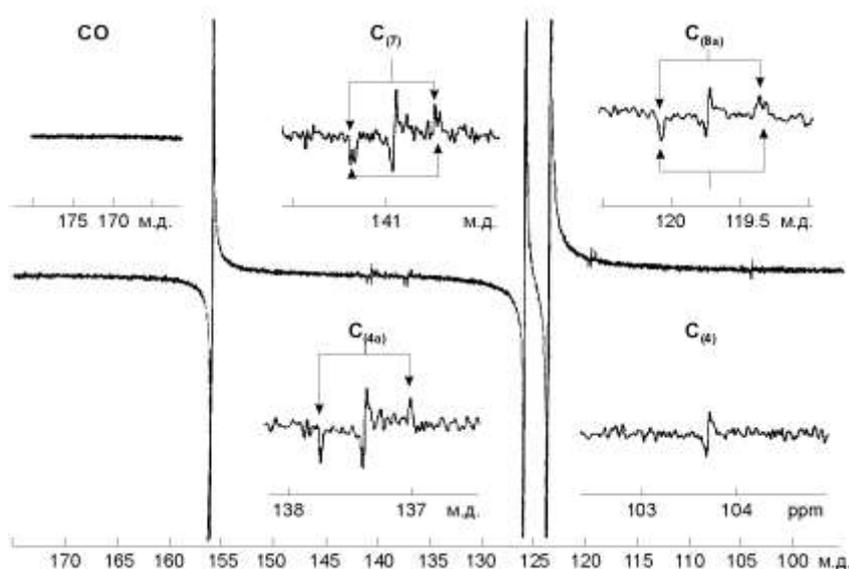
Нами исследована реакция замещенных ацетамидинов **2a–e**, различающихся природой заместителя у α -атома углерода и, следовательно, реакционной способностью углеродного нуклеофильного центра, с альдегидом **1**.

Амидины **2a–c** вводились в реакцию в виде гидрохлоридов, при этом нами были использованы условия, описанные в работе [2]. В качестве основания применялся поташ. Амидины **2d** и **2e** вводились в реакцию в виде свободных оснований. Как можно судить по их спектрам ЯМР ^1H , они существуют в эндиаминной форме $(\text{NH}_2)_2\text{C}=\text{CHR}$ ($\text{R} = \text{COPh}$ и CO_2Et).

В реакции альдегида **1** с ацетамидином **2a**, в наименьшей степени способным проявлять С-нуклеофильные свойства, основным продуктом, как и ожидалось, оказался 2-метил-6-нитрохиназолин (**3a**), выделенный с выходом 58%. Из реакционной смеси удалось также выделить с выходом ~1.5% 2-амино-6-нитрохинолин (**4a**), образующийся с участием углеродного нуклеофильного центра ацетамидина. Структуры хиназолина **3a** и аминохинолина **4a** подтверждаются их спектрами ЯМР ^1H . Соединению **4a** можно приписать структуру именно хинолина, а не изомерного изохинолина, поскольку в его спектре ЯМР ^1H наблюдается ССВ между протонами в положениях 3 и 4 с КССВ 9.0 Гц (дублеты при 6.89 и 8.13 м. д.), что соответствует их *орто*-расположению. Аминохинолин **4a** был неоднократно описан в литературе [4–6]. Различные авторы приводят его температуру плавления в диапазоне 255–265 °С. Полученный нами образец разлагается при ~250 °С.

В реакции с фенилацетамидином (**2b**) были выделены два изомерных соединения: 2-бензил-6-нитрохиназолин (**3b**) с выходом 18% и 2-амино-3-фенил-6-нитрохинолин (**4b**), очищенный через пикрат и выделенный с выходом 6%. Структуры хиназолина **3b** и аминохинолина **4b** подтверждаются их спектрами ЯМР ^1H . Для доказательства структуры аминохинолина **4b** был снят спектр NOESY, в котором наблюдается кросс-пик между сигналами протона 4-Н гетероцикла и *орто*-протонов бензольного кольца, что свидетельствует об их относительно близком расположении, которое реализуется только в структуре хинолина.

В реакции с аминокарбонилацетамидином (**2c**) нами был выделен с выходом 63% только 3-амино-4-аминокарбонил-7-нитроизохинолин (**5c**). На основании спектра ЯМР ^1H этого соединения невозможно сделать однозначный выбор между структурами хинолина **4c** и изохинолина **5c**, поскольку ожидаемое различие химических сдвигов протонов для этих структур невелико, а характер спин-спиновых взаимодействий одинаков. Поэтому для доказательства структуры этого соединения были изучены спин-спиновые взаимодействия между ядрами ^1H и ^{13}C . Полное отнесение сигналов в спектре ЯМР ^{13}C было выполнено на основании одномерных спектров ЯМР ^{13}C без развязки от протонов и DEPT-135 и двумерных корреляционных спектров COLOC (с оптимизацией чувствительности на $J = 8$ Гц) и HSQC без широкополосной развязки от ядер ^{13}C [7]. Обнаруженный для сигнала атома $\text{C}_{(1)}$ (или $\text{C}_{(4)}$ для хинолина) химический сдвиг (156.1 м. д.) послужил указанием на структуру изохинолина, поскольку значения химических сдвигов для незамещенных структур составляют 152.0 м. д. для $\text{C}_{(1)}$ в изохинолине и 136.1 м. д. для $\text{C}_{(4)}$ в



Спектр INEPT-INADEQUATE соединения **5c**

хинолине [8]. Кроме того, из спектра ^{13}C без развязки от протонов нами получено значение прямой КССВ $^1J(\text{C}_{(1)}-\text{H}) = 181.5$ Гц при соответствующих значениях для незамещенных соединений $^1J(\text{C}_{(1)}-\text{H}) = 178$ Гц (изохиолин) и $^1J(\text{C}_{(4)}-\text{H}) = 162$ Гц (хиолин) [8]. Химический сдвиг сигнала атома $\text{C}_{(1)}$ и значение его прямой КССВ с протоном являются достаточно вескими, но все же косвенными аргументами в пользу того, что полученное соединение является изохиолином. Для прямого доказательства был осуществлен так называемый эстафетный эксперимент INEPT-INADEQUATE [9], предназначенный для выявления спиновых систем вида $^1\text{H}-^{13}\text{C}-^{13}\text{C}$ и заключающийся в последовательном переносе поляризации от протона к геминальному атому углерода через КССВ $^1J_{\text{H-C}}$ и $^1J_{\text{C-C}}$.

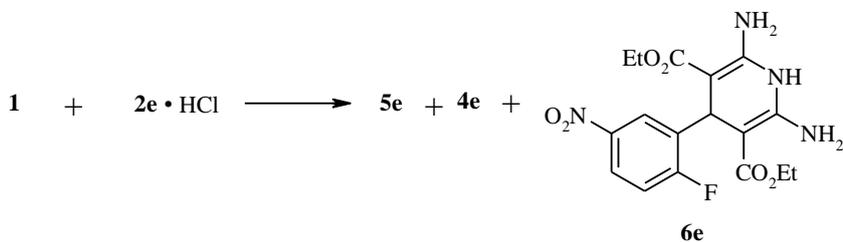
В спектре INEPT-INADEQUATE (рисунок) сигналы четвертичных атомов углерода, связанных в обеих структурах с метиновыми атомами углерода ($\text{C}_{(4a)}$, $\text{C}_{(7)}$ и $\text{C}_{(8a)}$ для изохиолина и $\text{C}_{(4a)}$, $\text{C}_{(6)}$ и $\text{C}_{(8a)}$ для хиолина), наблюдаются, как и следовало ожидать, в виде противофазных дублетов с КССВ $^1J_{\text{C-C}} \sim 65$ Гц. В структуре сигнала атома $\text{C}_{(4)}$, ($\text{C}_{(3)}$ для хиолина) при 104.3 м. д. указанное дублетное расщепление отсутствует. В структуре хиолина **4c** атом $\text{C}_{(3)}$ имеет вицинальный протон (4-H) и сигнал этого атома должен был бы представлять собой противофазный дублет. В структуре изохиолина **5c** атом $\text{C}_{(4)}$ не имеет вицинальных протонов. Таким образом, на основании вида сигнала при 104 м. д. мы можем уверенно приписать исследуемому соединению структуру изохиолина **5c**.

В спектре ЯМР ^1H изохинолина **5c** помимо сигналов основного вещества наблюдается группа малоинтенсивных сигналов, которые можно отнести к изомерному аминохинолину **4c**, содержание которого в продукте реакции составляет менее 1%.

При проведении реакции бензоилацетамида (**2d**) с альдегидом **1** в условиях, использованных для амидинов **2a–c**, нами была выделена сильно загрязненная побочными продуктами реакционная смесь с низким содержанием основного вещества. При проведении этой реакции без основания (метод А) основным продуктом реакции является 3-амино-4-бензоил-7-нитроизохинолин (**5d**), выделенный с выходом 47%. Строение аминохинолина **5d** подтверждается его спектрами ЯМР ^1H и ^{13}C . В спектре ЯМР ^1H сигналы протонов 1-Н, 6-Н, 8-Н и протонов аминогруппы имеют близкие химические сдвиги с сигналами аналогичных протонов изохинолина **5c**; исключение составляет сигнал протона в положении 5 (дублет с КССВ 9.3 Гц), смещение которого в область низких частот на 0.64 м. д. по сравнению с сигналом 5-Н изохинолина **5c** можно объяснить экранирующим действием бензольного кольца. Отнесение сигналов метиновых атомов углерода в спектре ^{13}C проводилось с использованием спектров DEPT и HSQC, а четвертичных – путем сравнения с положением сигналов аналогичных атомов в спектре аминохинолина **5c**. Сигнал атома $\text{C}_{(1)}$ расположен при 157.8 м. д., а КССВ $^1J(\text{C}_{(1)}-\text{H}) = 186.8$ Гц, что соответствует ожидаемым для изохинолина значениям.

При проведении этой же реакции в присутствии триэтиламина (метод Б) аминохинолин **5d** образуется с несколько меньшим выходом. В спектре ЯМР ^1H основного продукта обнаруживаются сигналы, которые можно приписать изомерному 2-амино-3-бензоил-6-нитрохинолину (**4d**), содержащемуся в количестве 5%. В спектре HSQC без развязки от ядер ^{13}C также наблюдаются соответствующие кросс-пики, относящиеся к минорному аминохинолину **4d**, среди которых можно выделить кросс-пик между сигналом протона 4-Н (8.60 м. д.) и сигналом атома $\text{C}_{(4)}$ при 147.5 м. д. При этом наблюдаемое в этом кросс-пике значение $^1J(\text{C}_{(4)}-\text{H}) = 166.2$ Гц соответствует ожидаемому для хинолина.

При проведении реакции альдегида **1** с амидином **2e**, в тех же условиях, что и в случае с амидинами **2a–c**, основным продуктом оказался дигидропиридин **6e**, содержащий примесь 3-амино-7-нитро-4-этоксикарбонилизохинолина (**5e**) и 2-амино-6-нитро-3-этоксикарбонилхинолина (**4e**).



Удовлетворительный выход изохинолина **5e** был достигнут при постепенном добавлении раствора амидина **2e** в виде свободного основания к раствору альдегида **1** (метод А). При этом с выходом 40% был выделен изохинолин **5e**, содержащий, судя по спектру ЯМР ^1H , 6% хинолина **4e**. Строение изохинолина **5e** доказано химическим путем. Гидролизом эфира **5e** получена кислота **5f** ($\text{R} = \text{CO}_2\text{H}$), декарбоксилирование которой привело к изохинолину **5a**. Чистый дигидропиридин **6e** с выходом 74% был получен по методу Б.

Таким образом, направление процесса в зависимости от строения амидинов можно продемонстрировать итоговой таблицей

Выход продуктов реакции альдегида **1** с амидинами **2a–e**

Амидин	Выход, %		
	3	4	5
2a	58	1.5	0
2b	18	6	0
2c	0	0.5*	63
2d	0	2.5*	47
2e	0	2*	37

* Не выделены.

Обнаруженная нами реакция представляет собой новую схему сборки изохинолинового кольца и расширяет возможности синтеза замещенных изохинолинов.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР получены на приборе Bruker DPX-300 (300 МГц) в DMSO-d_6 .

Реакция альдегида **1 с ацетамидином (**2a**).** Смесь 0.84 г (5 ммоль) альдегида **1** [10], 0.77 г (7.5 ммоль) гидрохлорида ацетамидина, 1.03 г (7.5 ммоль) поташа, 1.5 г молекулярных сит 4E и 40 мл сухого ацетонитрила кипятят при перемешивании 4 ч. Осадок отфильтровывают и промывают этилацетатом. Фильтрат упаривают, остаток хроматографируют на колонке. В качестве элюента сначала используют смесь гексан–эфир, с постепенным увеличением доли эфира от 20 до 75%. Выделяют 0.55 г (58%) **2-метил-6-нитрохинозолина (3a)**. Т. пл. 150–154 °С. Чистый для анализа образец получают перекристаллизацией из смеси метанол–ацетонитрил, 3:1. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.84 (3H, с, CH_3); 8.05 (1H, д, $J = 9.1$, 8-H); 8.61 (1H, м, $J = 9.1$, $J = 2.5$, 7-H); 9.12 (1H, д, $J = 2.5$, 5-H); 9.78 (1H, с, 4-H). Найдено, %: С 57.21; Н 3.72; N 22.10. $\text{C}_9\text{H}_7\text{N}_3\text{O}_2$. Вычислено, %: С 57.14; Н 3.73; N 22.21. Затем элюируют смесью гексан–эфир–этилацетат, 1:3:1, в результате чего выделяют второй продукт реакции — **2-амино-6-нитрохинолин (4a)** с выходом 0.011 г (1.5%), т. пл. 250 °С (с разл.). Лит: т. пл. 261 °С [4], 265 °С [5], 256 °С [6]. Чистый для анализа образец получают возгонкой при 150 °С (1 мм рт. ст.). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 6.89 (1H, д, $J = 9.0$, 3-H); 7.23 (2H, NH_2); 7.50 (1H, д, $J = 9.3$, 8-H); 8.13 (1H, д, $J = 9.0$, 4-H); 8.22 (1H, м, $J = 9.3$, $J = 2.5$, 7-H); 8.68 (1H, д, $J = 2.5$, 5-H).

Реакция альдегида **1 с фенилацетамидином (**2b**).** Смесь 0.68 г (4 ммоль) альдегида **1**, 1.1 г (6.6 моль) гидрохлорида фенилацетамидина [11], 0.92 г (6.6 моль) K_2CO_3 и 1.3 г молекулярных сит 4E кипятят в 40 мл сухого ацетонитрила при перемешивании 5 ч. Осадок отфильтровывают, промывают этилацетатом, растворители упаривают. Остаток

хроматографируют на колонке. Элюируют смесью гексан–эфир, постепенно увеличивая долю эфира (5:1, 4:1, 3:1, 2:1, 1:1). При этом выделяют **2-бензил-6-нитрохинолин (3b)** с выходом 0.19 г (18%). Т. пл. 128–130 °С. Чистый для анализа образец получают перекристаллизацией из метанола. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 4.43 (2H, с, CH_2); 7.20–7.40 (5H, м, C_6H_5); 8.15 (1H, д, $J = 9.2$, 8-H); 8.64 (1H, д, $J = 9.2$, 7-H); 9.27 (1H, с, 5-H); 9.86 (1H, с, 4-H). Найдено, %: С 67.93; Н 4.26; N 15.70. $\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_2$. Вычислено, %: С 67.92; Н 4.18; N 15.84. **2-Амино-3-фенил-6-нитрохинолин (4b)** выделяют сильно загрязненным в количестве 0.18 г и после перекристаллизации из смеси метанол–ацетонитрил, 3:1, он содержит примеси. Препарат очищают через пикрат. Выход (в расчете на альдегид **1**) 6%, т. пл. 270 °С (из ацетонитрила). Найдено, %: С 50.45; Н 2.87; N 16.52. $\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{N}_3\cdot\text{C}_6\text{H}_5\text{N}_3\text{O}_7$. Вычислено, %: С 51.02; Н 2.85; N 16.99. Обработывая пикрат аминокхинолина **4b** избытком водного раствора КОН, получают чистый аминокхинолин **4b**. Т. пл. 184–188 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 6.83 (2H, NH_2); 7.44–7.53 (5H, м, C_6H_5); 7.57 (1H, д, $J = 9.3$, 8-H); 8.10 (1H, с, 4-H); 8.23 (1H, м, $J = 9.3$, $J = 3.0$, 7-H); 8.73 (1H, д, $J = 3.0$, 5-H).

Реакция альдегида 1 с аминоккарбониацетамидином (2с). Смесь 0.57 г (3.4 ммоль) альдегида **1**, 0.7 г (5.1 ммоль) гидрохлорида амидина **2с** [12], 0.7 г (5.1 ммоль) K_2CO_3 и 0.8 г молекулярных сит 4Е кипятят в 40 мл сухого ацетонитрила 45 мин, затем охлаждают до ~10 °С, осадок отфильтровывают, промывают этанолом, горячей водой, после чего смешивают с 10 мл горячего ДМФА, отфильтровывают сита и переосаждают продукт реакции из фильтрата смесью этанол–эфир, 1:1. Получают 0.5 г (63%) **3-амино-4-аминокарбонил-7-нитроизохинолина (5с)** с т. пл. >300 °С. Чистый для анализа образец получают перекристаллизацией из ДМФА, последовательным кипячением в воде, этаноле, ацетонитриле и возгонкой при 220 °С (1 мм рт. ст.). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 6.86 (2H, 3- NH_2); 7.83 (1H, д, $J = 9.3$, 5-H); 7.85 (1H, CONH); 8.06 (1H, CONH); 8.24 (1H, м, $J = 9.3$, $J = 2.5$, 6-H); 8.93 (1H, д, $J = 2.5$, 8-H); 9.19 (1H, с, 1-H). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 104.4 ($\text{C}_{(4)}$); 119.8 ($\text{C}_{(8a)}$); 123.83 ($\text{C}_{(5)}$); 123.85 ($\text{C}_{(6)}$); 126.1 ($\text{C}_{(8)}$); 137.4 ($\text{C}_{(4a)}$); 141.0 ($\text{C}_{(7)}$); 156.0 ($\text{C}_{(3)}$); 156.1 ($\text{C}_{(1)}$, $^1J(\text{C}-\text{N}) = 182$ Гц); 168.1 (СО). Найдено, %: С 51.66; Н 3.52; N 24.19. $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{N}_4\text{O}_3$. Вычислено, %: С 51.73; Н 3.47; N 24.13.

Реакция альдегида 1 с бензоилацетамидином (2d). Амидин **2d** получают по методике [13], спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 5.15 (1H, с, =CH); 6.3 (2H, NH_2); 6.6 (1H, NH); 7.30–7.70 (5H, C_6H_5); 10.0 (1H, NH).

А. Смесь 0.61 г (3.6 ммоль) альдегида **1**, 0.48 г (3.0 ммоль) амидина **2d** и 0.8 г молекулярных сит 4Е кипятят при перемешивании 3 ч в 20 мл сухого ацетонитрила. Отфильтровывают сита, растворитель упаривают, остаток перекристаллизовывают из смеси метанол–ацетонитрил, 1:1. Выход соединения **5d** 0.41 г (47%), т. пл. 192–194 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 7.13 (2H, NH_2); 7.19 (1H, д, $J = 9.3$, 5-H); 7.53 (2H, т, m -H); 7.68 (1H, т, p -H); 7.76 (2-H, д, o -H); 8.07 (1H, м, $J = 9.3$, $J = 2.5$, 6-H); 8.95 (1H, д, $J = 2.5$, 8-H); 9.33 (1H, с, 1-H). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 104.8 ($\text{C}_{(4)}$); 119.9 ($\text{C}_{(8a)}$); 123.4 ($\text{C}_{(5)}$); 124.2 ($\text{C}_{(6)}$); 126.3 ($\text{C}_{(8)}$); 129.0 (m - C_6H_5); 129.4 (o - C_6H_5); 133.7 (p - C_6H_5); 137.72, 138.6 ($\text{C}_{(4a)}$); *ipso*- C_6H_5); 141.2 ($\text{C}_{(7)}$); 156.6 ($\text{C}_{(3)}$); 157.9 ($\text{C}_{(1)}$, $^1J(\text{C}-\text{N}) = 186.8$ Гц); 195.8 (СО). Найдено, %: С 65.36; Н 3.79; N 14.29. $\text{C}_{16}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_3$. Вычислено, %: С 65.53; Н 3.78; N 14.33.

Б. Смесь 0.34 г (2 ммоль) альдегида **1**, 0.27 г (1.7 ммоль) амидина **2d**, 0.22 г (2.2 ммоль) триэтиламина кипятят 2 ч в 30 мл сухого ацетонитрила. Растворитель упаривают, остаток разделяют на хроматографической колонке. Элюируют смесью гексан–эфир, постепенно увеличивая долю эфира (4:1, 3:1, 2:1, 1:1, 1:2). При этом выделяют **3-амино-4-бензоил-7-нитроизохинолин (5d)**, который после перекристаллизации из смеси метанол–ацетонитрил, 3:1, содержит 5% изомерного продукта реакции — **2-амино-3-бензоил-6-нитрохинолина (4d)**. Выход соединения **5d** 0.185 г (37%), т. пл. 192–194 °С.

Реакция альдегида 1 с этиламидиноацетатом (2е). Амидин **2е** в виде свободного основания получают экстракцией этилацетатом из водного раствора гидрохлорида амидина **2е** [12] и 50% избытка поташа; спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.09 (3H, т, CH_3); 3.78 (1H, с, =CH); 3.86 (2H, кв, CH_2); 5.79 (2H, с, NH_2); 6.9 (2H, NH_2).

А. К смеси 0.39 г (2.3 ммоль) альдегида **1**, 0.5 г молекулярных сит 4Е и 6 мл ацетонитрила прибавляют по каплям при нагревании (50 °С) и перемешивании в течение 1 ч раствор 0.27 г (2.1 ммоль) амидина **2е** в 8 мл ДМФА. Еще через 1 ч при 50 °С реакционную смесь выливают в 50 мл воды, образовавшиеся кристаллы перекристаллизовывают из смеси метанол–ацетонитрил, 4:1. Выход **3-амино-7-нитро-4-этоксикарбонилизохинолина (5е)** (содержит ~5% **2-амино-6-нитро-3-этоксикарбонилхинолина (4е)**) 0.22 г (40%),

т. пл. 174–177 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.39 (3H, т, CH_3); 4.42 (2H, кв, CH_2); 7.92 (2H, NH_2); 8.28 (1H, м, $J = 9.3$, $J = 2.5$, 6-H); 8.51 (1H, д, $J = 9.3$, 5-H); 8.89 (1H, д, $J = 2.5$, 8-H); 9.30 (1H, с, 1-H). Найдено, %: С 55.19; Н 4.17; N 16.03. $\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_4$. Вычислено, %: С 55.17; Н 4.24; N 16.08.

Б. К раствору 0.37 г (2.2 ммоль) альдегида **1** и 0.73 г (4.4 ммоль) гидрохлорида амидина **2e** в 10 мл ДМФА добавляют 0.61 г (4.4 ммоль) K_2CO_3 и перемешивают 1 ч 30 мин при ~20 °С. Затем реакционную смесь выливают в 40 мл воды, образовавшиеся кристаллы диэтил-2,6-диамино-4-(5-нитро-2-фторфенил)-4,5-дигидропиридин-3,5-дикарбоксилата (**6e**) отфильтровывают, высушивают и перекристаллизовывают из хлористого метилена. Выход 0.64 г (74%), т. пл. 178–182 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.02 (6H, т, CH_3); 3.84 (4H, м, CH_2); 4.91 (1H, с, 4-CH); 7.12 (4H, NH_2); 7.27 (1H, т, 3- $\text{H}_{\text{ар}}$); 7.99 (2H, м, 4- $\text{H}_{\text{ар}}$ и 6- $\text{H}_{\text{ар}}$); 8.62 (1H, с, NH). Аналитически чистым выделяют пикрат **6e**. Т. пл. 205–207 °С. Найдено, %: С 44.29; Н 3.57; N 15.75. $\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{FN}_4\text{O}_6 \cdot \text{C}_6\text{H}_3\text{N}_3\text{O}_7$. Вычислено, %: С 44.31; Н 3.56; N 15.73.

3-Амино-7-нитроизохинолин (5a). Смешивают растворы 0.2 г (0.77 ммоль) изохинолина **5e** и 0.14 г (2.5 ммоль) КОН в этаноле и кипятят 2 ч 30 мин, раствор охлаждают, выпавшие темно-красные кристаллы отфильтровывают. Получают 0.12 г (57%) калиевой соли 3-амино-7-нитроизохинолин-3-карбоновой кислоты. Раствор 0.1 г соли в 3 мл воды подкисляют разбавленной соляной кислотой, выпавшие желтые кристаллы отфильтровывают, сушат. Получают 0.06 г (70%) кислоты **5f**, т. пл. >250 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 8.10 (2H, ш. с, NH_2); 8.33 (1H, м, $J = 9.3$, $J = 2.5$, 6-H); 8.72 (1H, д, $J = 9.3$, 5-H); 8.91 (1H, д, $J = 2.5$, 8-H); 9.29 (1H, с, 1-H); 13.6 (1H, COOH). Тщательно растирают 0.03 г полученной кислоты с 0.05 г CaO и нагревают при 220 °С и 1 мм рт. ст., в приборе для возгонки. Выделяют 0.01 г (42%) **3-амино-7-нитроизохинолина (5a)**, т. пл. 236–238 °С (с разл.). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 4.86 (2H, NH_2); 6.78 (1H, с, 4-H); 7.61 (1H, д, $J = 9.3$, 5-H); 8.27 (1H, м, $J = 9.3$, $J = 2.5$, 6-H); 8.78 (1H, д, $J = 2.5$, 8-H); 9.05 (1H, с, 1-H).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Д. В. Дарьин, С. И. Селиванов, П. С. Лобанов, А. А. Потехин, *XTC*, 1155 (2002).
2. H. Kotsuki, H. Sakai, H. Morimoto, H. Suenaga, *Synlett*, 1993 (1999).
3. D. G. Batt, G. C. Hoghton, *J. Heterocycl. Chem.*, **32**, 963 (1995).
4. A. E. Tschitschibabin, D. P. Witkovsky, M. I. Lapschin, *Ber.*, **58**, 803 (1925).
5. O. Fischer, U. Guthmann, *J. Prakt. Chem.*, **93**, 378 (1916).
6. J. C. E. Simpson, P. H. Wright, *J. Chem. Soc.*, 1707 (1948).
7. Э. Дероум, *Современные методы ЯМР для химических исследований*. Москва, Мир, 1992.
8. Н.-О. Kalinowsky, S. Berger, S. Braun, *^{13}C -NMR Spektroskopie*, Georg Thieme Verlag, Stuttgart – New York, 1984.
9. H. Kessler, W. Bermel, C. Griesinger, *J. Magn. Reson.*, **62**, 573 (1985).
10. D. J. Gale, J. F. K. Wilshire, *Aust. J. Chem.*, **23**, 1063 (1970).
11. P. E. Fanta, E. H. Hedman, *J. Am. Chem. Soc.*, **78**, 1434 (1956).
12. S. M. McElvain, B. E. Tate, *J. Am. Chem. Soc.*, **73**, 2760 (1951).
13. B. Roth, J. M. Smith, Jr., *J. Am. Chem. Soc.*, **71**, 616 (1949).

Санкт-Петербургский государственный
университет,
Санкт-Петербург 198504, Россия
e-mail: psl@pisem.net

Поступило в редакцию 27.06.2003