

Hans Reimlinger, Fernand Billiau, Maurits A. Peiren und Robert Merényi

## Synthesen mit heterocyclischen Amininen, IX<sup>1)</sup>

### Kondensierte Isochinoline, IX<sup>2)</sup>

## Synthesen von Pyrimido[2.1-*a*]isochinolininen

Aus Union Carbide European Research Associates, B-1160 Brüssel \*)

(Eingegangen am 22. September 1971)

Bei der Umsetzung von 1-Amino-isochinolin (**1**) mit  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Carbonsäureestern entstehen 2-Oxo-2*H*-pyrimido[2.1-*a*]isochinoline **3**. Das 4-Phenyl-Derivat **3a** wird mit Kaliumpermanganat zum 4-Oxo-6-phenyl-2-[*o*-carboxy-phenyl]-3.4-dihydro-pyrimidin (**8**) oxydiert. Acetessigester liefert mit **1** das Methyl-Derivat **5b** des isomeren 4-Oxo-4*H*-pyrimido[2.1-*a*]isochinolinins. Das aus **1** und Acrylsäureester bereitete Dihydro-Derivat **6** wird hydrierend gespalten, wobei *N*-[2-Carbamoyl-äthyl]-1.2.3.4-tetrahydro-isochinolin (**7**) entsteht. Malonsäureester kondensiert mit **1** zum 2.4-Dioxo-3.4-dihydro-2*H*-pyrimido[2.1-*a*]isochinolin (**10**) und 1-Chlor-isochinolin liefert mit Anthranilsäure ein Benzo-Derivat **11** der Pyrimido-isochinoline, das mit Kaliumpermanganat zum 2-[*o*-Carboxy-phenyl]-chinazonon-(4) (**12**) oxydiert wird.

### Syntheses with Heterocyclic Amines, IX<sup>1)</sup>

#### Condensed Isoquinolines, IX<sup>2)</sup>

#### Syntheses of Pyrimido[2.1-*a*]isoquinolines

2-Oxo-2*H*-pyrimido[2.1-*a*]isoquinolines **3** are formed by treatment of 1-aminoisoquinoline (**1**) with  $\alpha,\beta$ -unsaturated carboxylic esters. The 4-phenyl derivative **3a** is oxidized by potassium permanganate to 2-(*o*-carboxyphenyl)-4-oxo-6-phenyl-3.4-dihydropyrimidine (**8**). The reaction of acetoacetic ester with **1** affords the methyl derivative **5b** of the isomeric 4-oxo-4*H*-pyrimido[2.1-*a*]isoquinolines. The dihydro derivative **6**, which is prepared from **1** and acrylic ester, is cleaved by hydrogenation to give *N*-(2-carbamoyl ethyl)-1.2.3.4-tetrahydroisoquinoline (**7**). Malonic ester condenses with **1** to give 2.4-dioxo-3.4-dihydro-2*H*-pyrimido[2.1-*a*]isoquinoline (**10**), and 1-chloroisoquinoline reacts with anthranilic acid to form a benzo derivative **11** of pyrimido-isoquinoline, which is oxidized with potassium permanganate to the 2-(*o*-carboxyphenyl)-4-quinazolonone (**12**).

Von den Oxo-pyrimido[2.1-*a*]isochinolininen ist bislang nur das 4-Oxo-3-phenyl-Derivat **5d** beschrieben<sup>3)</sup>. Seine Carbonylgruppe ist dem Stickstoff benachbart,

\*) Anfrage nach Sonderdrucken bei H. R.: B-1160 Brüssel, Clos des Mésanges 41, Belgien.

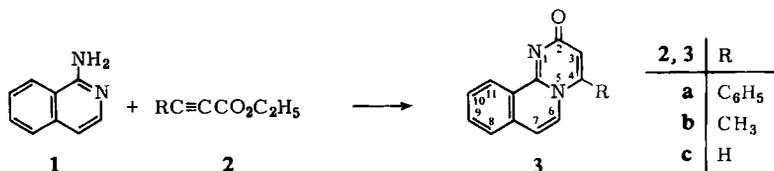
1) VIII. Mitteil.: H. Reimlinger, M. A. Peiren und R. Merényi, Chem. Ber. 105, 103 (1972), vorstehend.

2) VIII. Mitteil.: H. Reimlinger, W. R. F. Lingier und J. J. M. Vandewalle, Chem. Ber. 104, 3976 (1971).

3) A. Halleux und H. G. Viehe, J. chem. Soc. [London] 1970, 881.

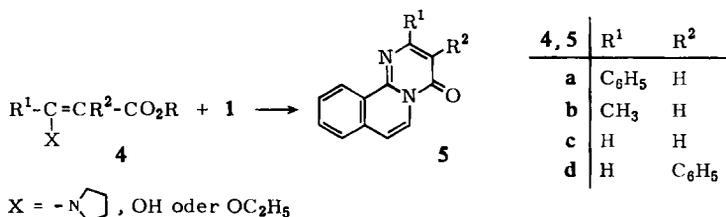
4) H. Reimlinger, M. A. Peiren und R. Merényi, Chem. Ber. 103, 3252 (1970).

der als Bindeglied zweier Ringe fungiert (E-Typ)<sup>4)</sup>. Die isomeren Verbindungen, deren Carbonylgruppe am Iminostickstoff haftet (D-Typ)<sup>4)</sup>, bereiteten wir aus 1-Amino-isochinolin (**1**) (A-Typ)<sup>4)</sup> und  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Carbonsäureestern, der Reaktionsweise des 2-Amino-pyridins entsprechend<sup>5)</sup>. So wurde aus Phenylpropionlsäure-äthylester und **1** in siedendem Äthanol zu 55% das 2-Oxo-4-phenyl-2H-pyrido[2.1-a]isochinolin (**3a**) dargestellt.



Entsprechend entstand mit Tetrolsäure-äthylester (**2b**) zu 35% das 4-Methyl-Derivat **3b** und mit Propionsäure-äthylester die Stammverbindung **3c** (70% Ausb.).

Zur Sicherung der Strukturen versuchten wir, die isomeren Verbindungen des E-Typs (**5a–c**) nach untenstehendem Schema durch Kondensation von **1** mit Estern des Typs **4** zu bereiten. Dies gelang uns jedoch nur im Falle des Acetessigesters, der mit **1** zu 67% das Methyl-Derivat **5b** lieferte. Weder Benzoylessigesters noch 3-Äthoxy-acrylsäureester reagierten bei 20stdg. Erhitzen in siedendem Äthanol oder Butanol mit **1**. In siedendem Hexanol trat bei Lichtabschluß unter Stickstoff undefinierte Zersetzung ein, und in siedender Propionsäure entstand das Propionat von **1**.



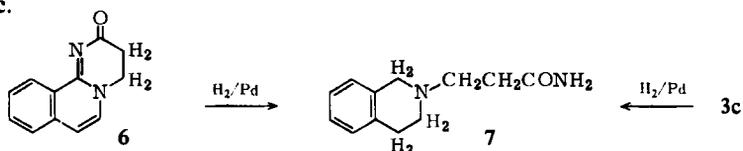
Die charakteristischen Unterschiede der UV-Spektren von **3a** und **5d** wurden bereits zur Struktursicherung des Letzteren herangezogen<sup>3)</sup>. Aus der Tab. geht hervor, daß die Maxima der b-Banden<sup>6)</sup> bei den Verbindungen des D-Typs viel höhere Intensitäten aufweisen als die der c-Banden, im Gegensatz zu denen des E-Typs, bei denen die Intensitäten der beiden Bandengruppen vergleichbar sind.

Die NMR-Spektren der beiden Typen sind nicht charakteristisch verschieden (s. Versuchsteil). Die Kopplungskonstanten  $J_{6,7}$  weisen wie bei allen untersuchten 1.2-kondensierten Isochinolinen entsprechend hohe Werte auf (7.2–7.9 Hz).

Im Gegensatz zum 2-Amino-pyridin, das mit Acrylsäureester ein Gemisch aus Pyrido-pyrimidon und *N*-[Pyridyl-(2)]- $\beta$ -alanin liefert<sup>5a)</sup>, entstand bei der Reaktion von **1** mit Acrylsäure-äthylester nur ein Produkt.

5) 5a) R. Adams und I. J. Pachter, J. Amer. chem. Soc. **74**, 5491 (1952). 5b) G. R. Lappin, J. org. Chemistry **23**, 1358 (1958); J. Amer. chem. Soc. **70**, 3348 (1948); J. org. Chemistry **26**, 2350 (1961); C. F. H. Allen, F. W. Spengler und E. R. Webster, ebenda **16**, 17 (1951). 6) C. F. H. Allen, R. H. Beilfuss, D. M. Burness, G. A. Reynolds, J. F. Tinker und J. A. Van Allan, J. org. Chemistry **24**, 779 (1959).

Daß hier, wie bei den Acetylen-carbonsäureestern, die Addition am Ringstickstoff zum 2-Oxo-3,4-dihydro-2*H*-pyrimido[2.1-*a*]isochinolin (**6**) erfolgte, ging aus dessen Hydrierungsprodukt **7** hervor, das identisch war mit dem Produkt der Hydrierung von **3c**.



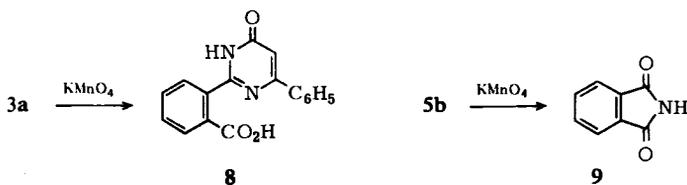
Wellenlängen und Extinktionskoeffizienten der UV-Absorptionsmaxima isomerer Oxo-pyrimido[2.1-*a*]isochinoline in Methanol

Verbindung	$\lambda_a(\text{nm})(\epsilon)$	$\lambda_b(\text{nm})(\epsilon)$	$\lambda_c(\text{nm})(\epsilon)$
<b>D-Typ</b>			
<b>3a</b>	<200	249 (45 600) 285 (10 600)*) 303 (10 000)	323 (3 600) 339 (4 050) 356 (3 300)
<b>3b</b>	208 (30 800)	237 (33 400) 255 (23 600)*) 288 (9 300)	303 (7 100) 333 (5 200) 349 (4 000)*)
<b>3c</b>	<200	235 (36 400) 245 (35 600) 285 (10 800) 295 (10 500)	320 (3 180) 337 (4 500) 355 (3 800)
<b>E-Typ</b>			
<b>5b</b>	214 (22 200) 231 (30 000)	247 (8 400) 257 (9 500) 270 (9 800)*) 288 (19 400)	333 (5 800) 348 (10 200) 367 (9 800)
<b>5d</b>	209 (28 500) 231 (31 000)	265 (11 000) 290 (16 500)*) 300 (18 000)	382 (18 000) 400 (12 000)

\*) Schulter.

Die Struktur von **7** resultiert aus dessen NMR-Spektrum. Neben dem Multipllett von 8 CH<sub>2</sub>-Protonen ( $\tau \sim 7-7.7$ ) beobachtet man das Singulett der CH<sub>2</sub>-Protonen in 1-Stellung des Tetrahydro-isochinolin-Ringes ( $\tau$  6.38). Die NH-Protonen-Signale ( $\tau$  1.9 und 3.9) fallen bei 80° zusammen. In CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>D spaltet das Signal bei  $\tau$  6.38 zum AB-Quartett auf, aufgrund des Symmetrieverlustes der CH<sub>2</sub>-Gruppe bei *N*-Protonierung.

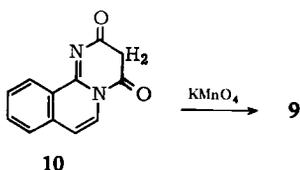
Die selektive Oxydation der Pyrimido[2.1-*a*]isochinoline mit Kaliumpermanganat in 6.7-Stellung gelang lediglich beim D-Typ. **3a** lieferte in Pyridin/2*n* KOH zu 30%



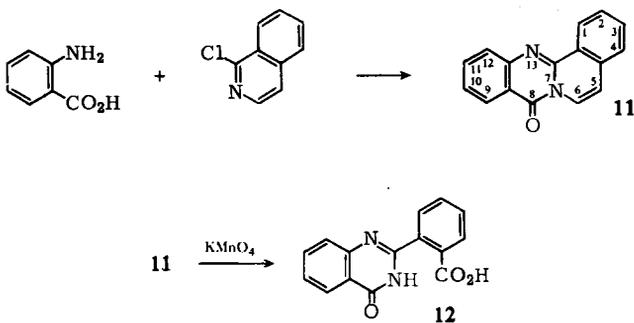
4-Oxo-6-phenyl-2-[*o*-carboxy-phenyl]-3,4-dihydro-pyrimidin (**8**), während **5b** mit Kaliumpermanganat sowohl mit als auch ohne Alkali zum Phthalimid (**9**) abgebaut wurde.

Bekanntlich reagieren 2-Amino-pyridin<sup>7)</sup> und seine Derivate, abhängig vom Substituenten im Pyridinring<sup>8)</sup>, mit Malonestern bei 275–325° zu kondensierten Dioxopyrimidinen oder Dioxo-naphthyridinen<sup>8)</sup>.

Entsprechend führte die Reaktion von **1** mit Malonsäure-diäthylester bereits bei 180° zu 51% 2,4-Dioxo-3,4-dihydro-2*H*-pyrimido[2.1-*a*]isochinolin (**10**), das auch zu 10% aus **1** und Kohlensuboxid entstand. Aus seinem NMR-Spektrum in CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>D ging u. a. hervor, daß die Verbindung zwei austauschbare Protonen enthält (s. Versuchsteil). Die Oxydation von **10** mit Kaliumpermanganat, mit oder ohne Alkali, führte zu **9**.



Aus 1-Chlor-isochinolin und Anthranilsäure bereiteten wir in 60proz. Ausbeute 8-Oxo-8*H*-isochino[1.2-*b*]chinazolin (**11**), ein Benzo-Derivat obiger Pyrimido-isochinoline. **11** wurde später unabhängig<sup>9)</sup> aus dem Methyleneester der Anthranilsäure analog bereitet.



**11** wurde mit Kaliumpermanganat zum 2-[*o*-Carboxy-phenyl]-chinazolone-(4) (**12**) oxydiert; bei der katalytischen Hydrierung wurde eine Perhydro-Verbindung unbekannter Struktur erhalten.

7) A. E. Tschitschibabin, Ber. dtsch. chem. Ges. **57**, 1168 (1924).

8) G. L. Lappin, G. R. Peterson und C. E. Wheeler, J. org. Chemistry **15**, 377 (1950).

9) I. W. Elliott, F. Hamilton und D. K. Ridley, J. heterocycl. Chem. **5**, 707 (1968).

## Beschreibung der Versuche

(Mitbearbeitet von M. Hubert und J. J. M. Vandewalle)

Die Schmp. sind unkorrigiert. Die Elementaranalysen wurden von Herrn F. E. Goes in unserem Institut nach der Ultramikro-Schnellmethode<sup>10)</sup> durchgeführt. Die Registrierung der IR-Spektren erfolgte mit einem Perkin-Elmer-Gerät PE 21. Die NMR-Spektren wurden mit dem Varian A 60 (TMS als innerer Standard) aufgezeichnet.

**2-Oxo-4-phenyl-2H-pyrimido[2.1-a]isochinolin (3a):** 7.2 g (0.05 Mol) *1-Amino-isochinolin (1)* und 8.7 g (0.05 Mol) *Phenylpropionsäure-äthylester (2a)* in 100 ccm Äthanol erhitzte man 18 Stdn. unter Rückfluß, filtrierte bei Raumtemp. ab und kristallisierte aus Acetonitril um: 7.2 g (55%) **3a**, Schmp. 230–231°. — NMR (DMSO-d<sub>6</sub>/CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>D): τ 2.70 (s; 3-H) sowie Multipletts zentriert bei τ 1.9 und 2.25 im Verhältnis 1 : 4 : 7.

C<sub>18</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O (272.3) Ber. C 79.39 H 4.44 N 10.29 Gef. C 79.70 H 4.44 N 9.94

**2-Oxo-4-methyl-2H-pyrimido[2.1-a]isochinolin (3b):** Wie bei **3a** aus 14.4 g (0.1 Mol) **1** und 12.0 g (0.1 Mol) *Tetrolsäure-äthylester*. Ausb. 7.4 g (35%), Schmp. 284–286° (Acetonitril). — NMR (DMSO-d<sub>6</sub>; bei 80°): τ 1.2 (m; 11-H), 1.9–2.3 (m; 6-H, 8-H, 9-H und 10-H), 2.62 (d; 7-H), 3.52 (s; 3-H) und 7.34 (s; CH<sub>3</sub>) im Verhältnis 1 : 4 : 1 : 1 : 3; J<sub>6,7</sub> ≈ 7.2 Hz.

C<sub>13</sub>H<sub>10</sub>N<sub>2</sub>O (210.2) Ber. C 74.27 H 4.79 N 13.33 Gef. C 74.21 H 5.07 N 13.49

**2-Oxo-2H-pyrimido[2.1-a]isochinolin (3c):** Wie bei **3a** aus 7.2 g (0.05 Mol) **1** und 5.0 g (55 mMol) *Propionsäure-äthylester*. Ausb. 10.8 g (70%), Schmp. 265–268° (1-Methyl-naphthalin; Methanol). — NMR (DMSO-d<sub>6</sub>; bei 80°): τ 1.2 (m; 11-H), 1.58 (d; 4-H), 1.85–2.35 (m; 6-H, 8-H, 9-H und 10-H), 2.68 (d; 7-H) und 3.52 (d; 3-H) im Verhältnis 1 : 1 : 4 : 1 : 1; J<sub>3,4</sub> ≈ J<sub>6,7</sub> ≈ 7.0–7.5 Hz.

C<sub>12</sub>H<sub>8</sub>N<sub>2</sub>O (196.2) Ber. C 73.46 H 4.11 N 14.28 Gef. C 73.41 H 4.29 N 14.30

**4-Oxo-2-methyl-4H-pyrimido[2.1-a]isochinolin (5b):** 14.4 g (0.1 Mol) **1** und 13.0 g (0.1 Mol) *Acetessigsäure-äthylester* in 50 ccm Essigsäure erhitzte man 20 Stdn. unter Rückfluß, dampfte ein, wusch den Rückstand mit Wasser und kristallisierte aus Methanol um: 14.0 g (67%) **5b**, Schmp. 169–170°. — NMR (DMSO-d<sub>6</sub>; bei 80°): τ 1.1 (m; 11-H), 1.35 (d; 6-H), 1.9–2.3 (m; 8-H, 9-H und 10-H), 2.52 (d; 7-H), 3.58 (s; 3-H) und 7.57 (s; CH<sub>3</sub>) im Verhältnis 1 : 1 : 3 : 1 : 1 : 3; J<sub>6,7</sub> ≈ 7.9 Hz.

C<sub>13</sub>H<sub>10</sub>N<sub>2</sub>O (210.2) Ber. C 74.27 H 4.79 N 13.33 Gef. C 74.12 H 4.89 N 13.18

### Umsetzung von **1** mit Benzoylessigsäure-äthylester

a) *In Äthanol oder Butanol bzw. Eisessig:* Man erhitzte 0.1 Mol **1** und 0.1 Mol *Benzoylessigsäure-äthylester* 20 Stdn. in 50 ccm Solvens unter Rückfluß. Die Ausgangsprodukte wurden praktisch quantitativ zurückgewonnen.

b) *In Hexanol:* Wie oben, jedoch unter Lichtabschluß in einer Stickstoffatmosphäre. Man isolierte neben dunklen Harzen wenig Ausgangsprodukte.

c) *In Propionsäure:* Man erhitzte 0.1 Mol **1** und 0.1 Mol *Benzoylessigsäure-äthylester* 4 Stdn. in 50 ccm Propionsäure unter Rückfluß, dampfte ein und kristallisierte den Rückstand aus Methanol und danach aus Benzol um: 0.07 Mol (70%) *Propionat* von **1**, sublimiert bei 135°; Schmp. 158° (in zugeschmolzener Kapillare).

C<sub>9</sub>H<sub>9</sub>N<sub>2</sub>[C<sub>3</sub>H<sub>5</sub>O<sub>2</sub> (218.2) Ber. C 66.03 H 6.47 N 12.84 Gef. C 65.51 H 6.62 N 12.77

<sup>10)</sup> W. Walisch, Chem. Ber. **94**, 2314 (1961).

*2-Oxo-3,4-dihydro-2H-pyrimido[2,1-a]isochinolin (6)*: Wie bei **3a** aus 7.2 g (0.05 Mol) **1** und 5.0 g (0.05 Mol) *Acrylsäure-äthylester*. Ausb. 6.5 g (65%), Schmp. 218–220° (Acetonitril). — NMR (DMSO- $d_6$ ; bei 80°):  $\tau$  1.3 (m; 11-H), 2.2 (m; 8-H, 9-H und 10-H), 2.45 (d; 6-H), 2.97 (d; 7-H), 5.6 (t; 4-CH<sub>2</sub>) und 7.32 (t; 3-H<sub>2</sub>) im Verhältnis 1 : 3 : 1 : 1 : 2 : 2;  $J_{6,7} = 7.2$  Hz.

C<sub>12</sub>H<sub>10</sub>N<sub>2</sub>O (198.2) Ber. C 72.71 H 5.09 N 14.13 Gef. C 72.65 H 5.08 N 14.39

*4-Oxo-6-phenyl-2-[o-carboxy-phenyl]-3,4-dihydro-pyrimidin (8)*: Zu 2.0 g (8 mMol) **3a** in 20 ccm Pyridin und 100 ccm 2*n* KOH fügte man bei Raumtemp. unter Rühren 7.0 g (44 mMol) *Kaliumpermanganat* in 200 ccm Wasser. Man säuerte an, filtrierte und kristallisierte aus Essigsäure um: 0.8 g (30%) **8**, Schmp. 241–243° (sintert bei 220°). — IR (KBr): 3550–2300 (OH, NH), 1695 und 1678/cm (CO-Säure und CO-Amid). — NMR (DMSO- $d_6$ /CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>D):  $\tau$  1.8–2.7 (m; Aryl-H). 2 Protonen wurden ausgetauscht.

C<sub>17</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (292.3) Ber. C 69.85 H 4.14 N 9.59 Gef. C 70.33 H 4.58 N 9.57

*Oxydation von 5b*: Wie vorstehend aus 10.5 g (0.05 Mol) **5b** und 35.0 g (0.22 Mol) *Kaliumpermanganat*. Nach der Oxydation fügte man bei 0° Wasserstoffperoxid (30proz. Lösung in Wasser) zu, bis alles gelöst war, säuerte an und extrahierte kontinuierlich mit Äther. Den Ätherextrakt-Rückstand kristallisierte man aus Wasser um: 1.7 g (23%) *Phthalimid (9)*, identifiziert durch IR-Vergleich mit authent. Muster.

#### 2,4-Dioxo-3,4-dihydro-2H-pyrimido[2,1-a]isochinolin (10)

a) *Aus Malonsäureester*: 28.8 g (0.2 Mol) **1** und 70.0 g (0.45 Mol) *Malonsäure-diäthylester* erwärmte man langsam auf 180° unter Stickstoff und destillierte das entstehende Äthanol gleichzeitig ab. Man erhitzte 15 Min. auf 180°, kühlte ab und kristallisierte den Rückstand aus Dimethylformamid um: 14.4 g (51%) **10**, Zers.-P. 315°. — IR (KBr): 3480, 3100–2450 und 1695/cm. — NMR (CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>D):  $\tau$  0.88 (d; 6-H), 1.0 (m; 11-H), 1.8 (m; 8-H, 9-H und 10-H), 2.0 (d; 7-H), 3.6 (breit; 3-H), 6.58 und 6.65 (s; OH) im Verhältnis 1 : 1 : 3 : 1 : 1 : 0.5 : 0.5;  $J_{6,7} = 7.5$  Hz. In CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>D wurden 2 Protonen ausgetauscht (3-H und OH).

C<sub>12</sub>H<sub>8</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (212.2) Ber. C 67.92 H 3.80 N 13.20 Gef. C 67.69 H 3.96 N 13.29

b) *Aus Kohlensuboxid*: In eine Lösung von 14.4 g (0.1 Mol) **1** in 1 l Äther leitete man bei 0° *Kohlensuboxid*, dargestellt aus 45.0 g (0.12 Mol) *Dibrom-malonsäurechlorid* und 30.0 g (0.46 Mol) *Zink*<sup>11)</sup>. Die Lösung ließ man 15 Stdn. bei Raumtemp. stehen, filtrierte, dampfte ein und rieb den Rückstand mit Äther an. Den festen Rückstand wusch man mit Benzol. Aus dem Benzolfiltrat isolierte man 4.0 g **1**. Die benzol-unlösliche Fraktion kristallisierte man aus Pyridin um: 1.5 g (10%) **10**, identifiziert durch IR-Vergleich.

*Oxydation von 10*: Wie bei **5b**; 4.3 g (0.02 Mol) **10** wurden mit 14.0 g (88 mMol) *Kaliumpermanganat* oxydiert. Nach 1 Tag kontinuierlicher Extraktion mit Äther isolierte man 0.15 g (5%) *Phthalimid (9)*, das durch IR-Vergleich identifiziert wurde.

*8-Oxo-8H-isochino[1,2-b]chinazolin (11)*: 16.4 g (0.10 Mol) *1-Chlor-isochinolin* und 13.7 g (0.10 Mol) *Anthranilsäure* in 100 ccm Butanol erhitzte man 2 Stdn. unter Rückfluß, filtrierte bei Raumtemp. ab und kristallisierte aus Äthanol um: 14.8 g (60%) **11**, Schmp. 174° (Lit.<sup>9)</sup>: 171–172°).

*2-[o-Carboxy-phenyl]-chinazolon-(4) (12)*: Wie bei **5b** aus 2.0 g (8 mMol) **11** und 7.0 g (44 mMol) *Kaliumpermanganat*. Der Ätherextrakt wurde aus Benzol/Methanol umkristall-

<sup>11)</sup> H. Staudinger, Ber. dtsch. chem. Ges. **41**, 4461 (1908).

siert: 0.4 g (15%) **12**, Schmp. 229–231°. — NMR (DMSO- $d_6$ ):  $\tau$  –2.5 (breit; NH und OH) und 1.6–2.5 (m; Aryl-H) im Verhältnis 2 : 8.

$C_{15}H_{10}N_2O_3$  (266.3) Ber. C 67.66 H 3.79 N 10.52 O 18.03  
Gef. C 67.73 H 3.95 N 10.52 O 18.13

*Hydrierung von 11*: 2.2 g (9 mMol) **11** wurden in 25 ccm Isopropylalkohol im Autoklaven in Gegenwart von 0.5 g 5proz. *Palladium/A*-Kohle bei einem *Wasserstoff*-Druck von 90 at bei 130° 2 Stdn. hydriert. Man filtrierte, dampfte das Filtrat ein und kristallisierte den Rückstand zuerst aus Benzol, dann aus Cyclohexan um: 2.1 g (89%) *Tetradecahydro-Derivat von 11*, Schmp. 189–190°.

$C_{16}H_{28}N_2O$  (264.4) Ber. C 72.68 H 10.67 N 10.60 Gef. C 72.40 H 10.25 N 10.88

*Hydrierung von 3c*: 0.50 g (2.5 mMol) **3c** wurden in 20 ccm Isopropylalkohol im Autoklaven in Gegenwart von 0.3 g 5proz. *Palladium/A*-Kohle bei einem *Wasserstoff*-Druck von 70 at bei 120° 3 Stdn. hydriert. Man filtrierte, dampfte das Filtrat ein und kristallisierte den Rückstand aus Cyclohexan, dann aus Petroläther (60–80°) um: 0.30 g (60%) *3-[1.2.3.4-Tetrahydro-isoquinolyl-(2)]-propionsäureamid (7)*, Schmp. 83°. — NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\tau$  1.9 und 3.9 (breit; NH<sub>2</sub>; fallen bei 80° zusammen), ~2.3–2.5 (m; arom. H), 6.38 (s; in CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>D q; 1-H<sub>2</sub>) und ~7–7.7 (m; restliche CH<sub>2</sub>) im Verhältnis 2 : 4 : 2 : 8.

$C_{12}H_{16}N_2O$  (204.3) Ber. C 70.56 H 7.90 N 13.72 Gef. C 70.47 H 7.83 N 13.82

*Hydrierung von 6*: Wie bei **3c**. Aus 7.0 g (35 mMol) **6** wurden 5.0 g (70%) **7** erhalten und durch IR-Vergleich identifiziert.

[367/71]