

3,4-Dihydroisochinoline, II<sup>1)</sup>**4,5,7,8-Tetrahydrocyclopenta[4,5]pyrimido[6,1-*a*]isochinolin:  
ein neues Ringsystem durch Umwandlung von 1-(3-Furyl)-  
3,4-dihydroisochinolin**Walter Lösel\*<sup>a</sup> und Karl-Heinz Pook<sup>b</sup>Boehringer Ingelheim KG, Abteilung Pharmachemie<sup>a</sup>  
und Abteilung Forschungsanalytik<sup>b</sup>,  
Postfach 200, D-6507 Ingelheim/Rhein

Eingegangen am 14. Oktober 1985

Das Furanderivat **1** bildet mit überschüssigem Isocyanat **2a** das [1:3]-Addukt **3**, das unter milden Bedingungen zum Fulvenderivat **4a** ringgeschlossen wird. Die Umsetzung von **4a** mit dem Acylisocyanat **2b** führt zu **4c–f**. Die Strukturen von **3** und **4** wurden anhand der analytischen und spektroskopischen Befunde, für **4a** auch durch Röntgenstrukturanalyse ermittelt. Der mögliche Bildungsweg von **3** und **4a** wird diskutiert.

3,4-Dihydroisoquinolines, II<sup>1)</sup>**4,5,7,8-Tetrahydrocyclopenta[4,5]pyrimido[6,1-*a*]isoquinoline: A Novel Ring System via  
1-(3-Furyl)-3,4-dihydroisoquinoline Transformation**

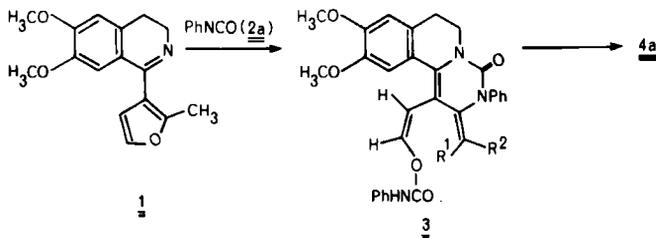
Furan **1** readily reacts with excess isocyanate **2a** to yield the [1:3]-adduct **3**, which was cyclized under mild conditions to give the fulvene derivative **4a**. Reaction of the latter with isocyanate **2b** leads to **4c–f**. The structures of **3** and **4** are derived from analytical and spectroscopic data and by an X-ray structure analysis (**4a**). A possible pathway for the formation of **3** and **4a** is discussed.

Einfache Heterocyklen gewinnen als Synthesebausteine zunehmende Bedeutung. Sie sind gut zugänglich, vielseitig abwandelbar und eröffnen in vielen Fällen einen bequemen Zugang zu relativ komplexen, auf konventionellem Wege nur schwer darstellbaren, kondensierten heterocyclischen Systemen<sup>2)</sup>. Furanderivate sind als latente 1,4-Dicarbonylverbindungen hierzu besonders geeignet<sup>3,4)</sup>.

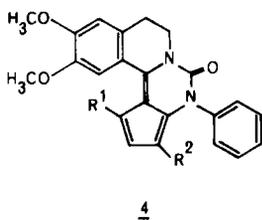
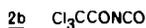
In Fortführung unserer Arbeiten über Furanumwandlungen<sup>1)</sup> berichten wir über die Darstellung des unseres Wissens bisher nicht beschriebenen Heterocyclus **4** aus dem Reaktionsprodukt **3** des Furanderivats **1** mit dem Isocyanat **2a**.

**Darstellung und Reaktionen von 3 und 4**

Setzt man das durch *Bischler-Napierski*-Cyclisierung<sup>5)</sup> von *N*-[2-(3,4-Dimethoxyphenyl)ethyl]-2-methyl-3-furancarboxamid bequem erhältliche Isochinolinderivat **1** in Dichlormethan bei Raumtemperatur 15 Stunden mit einem etwa 6fachen Überschuß an **2a** um, so erhält man das intensiv gelbe Produkt **3**, das in feinen Nadeln aus dem Reaktionsmedium auskristallisiert.



	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>
<u>3a</u>	PhNHCO	H
<u>3b</u>	H	PhNHCO



	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>
<u>4a</u>	H	CONHC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>
<u>4b</u>	H	H
<u>4c</u>	CONHCOCCl <sub>3</sub>	CONHC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>
<u>4d</u>	CONHCOCCl <sub>3</sub>	C=NC <sub>6</sub> H <sub>5</sub> (OCONHCOCCl <sub>3</sub> )
<u>4e</u>	CONH <sub>2</sub>	CONHC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>
<u>4f</u>	CONH <sub>2</sub>	C=NC <sub>6</sub> H <sub>5</sub> (OCONH <sub>2</sub> )

Aus **3** geht beim Erwärmen mit solvolytisch wirksamen Nucleophilen, z. B. Wasser, Alkoholen oder prim./sek. Aminen, das in feinen, roten Nadeln kristallisierende **4a** hervor. Die Umsetzung verläuft quantitativ und ist mit der Abspaltung eines Äquivalents **2a** verbunden. Bei Verwendung von Methanol läßt sich aus dem Reaktionsansatz eine entsprechende Menge Phenylcarbamidsäure-methylester isolieren.

Die Umwandlung von **3** → **4a** kann auch thermisch durch trockenes Erhitzen von **3** auf Schmelztemperatur herbeigeführt werden. Die Schmelze beginnt sich bereits bei der verhältnismäßig niedrigen Temperatur von 180–190°C zu zersetzen. Als Pyrolyseprodukte werden neben **4a** und **2a** geringe Mengen des farblosen, sehr instabilen **4b** nachgewiesen, die aus einer geringfügigen Zersetzung von **4a** resultieren.

Heterosubstituierte Fulvene zeichnen sich durch eine hohe Elektronendichte im 5-Ring aus und reagieren mit Elektrophilen bereitwillig zu mono- und disubstituierten Derivaten<sup>6a–c</sup>. Dementsprechend reagiert **4a** mit dem Acylisocyanat **2b** bei Raumtemperatur in Sekundenschnelle quantitativ zum Acylamid **4c**, aus dem **4e** hervorgeht. Der zeitliche Verlauf der Acylierungsreaktion ist an der Farbauf-

Tab. 1. <sup>1</sup>H-NMR-Daten der Konformeren von [D<sub>15</sub>]-**3** in CDCl<sub>3</sub>, δ-Werte, TMS als interner Standard, Kopplungskonstanten *J* in Hz<sup>a)</sup>

Verb.	8-H	11-H	HC=CHO	=CHCO	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> N	2 × OCH <sub>3</sub>	NHCO	Ver- hältnis
<b>3a</b>	7.47 (s)	6.52 (s)	6.78 (br), 6.02 (br) <sup>b)</sup>	4.49 (s)	verdeckt, 2.83 (t), <i>J</i> = 7	3.83 (s), 3.81 (s)	7.59 (br), 7.09 (br)	70
<b>3b</b>	7.40 (s)	6.63 (s)	7.11 (d), 5.60 (d), <i>J</i> = 6.5	5.34 (s)	3.74 (t), 2.83 (t), <i>J</i> = 7	3.88 (s), 3.84 (s)	7.75 (br), 7.07 (br)	30

<sup>a)</sup> <sup>1</sup>H/<sup>1</sup>H-Shiftkorrelation: Datenmatrix 512 × 512 Punkte; Akkumulation von 64 Spektren pro Experiment; benutzt wurde das Bruker-Mikroprogramm. — <sup>b)</sup> Dublettstruktur erst nach Erwärmen auf 42°C sichtbar (*J* = 5.2 Hz).

Tab. 2. <sup>1</sup>H-NMR-Daten von [D<sub>10</sub>]-**4a-f** in [D<sub>6</sub>]DMSO, δ-Werte, TMS als interner Standard, Kopplungskonstanten *J* in Hz

Verb.	12-H	9-H	2-H	1-H	3-H	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> N	2 × OCH <sub>3</sub>	CONH	Cl <sub>3</sub> CCONH
<b>4a</b>	7.70 (s)	6.85 (s)	6.60 (d)	6.96 (d)	—	3.01 (t) 4.25 (t) <i>J</i> = 7	4.00 (s)	6.72 (br)	—
<b>4b<sup>a)</sup></b>	7.75 (s)	6.57 (s)	6.75 (m)	6.57 (m)	5.23 (m)	2.98 (t) 4.25 (t) <i>J</i> = 7	3.99 (s) 3.98 (s)	—	—
<b>4c<sup>b)</sup></b>	7.36 (s)	7.22 (s)	7.10 (s)	—	—	3.04 (t) 4.08 (t) <i>J</i> = 7	3.87 (s) 3.72 (s)	9.54 (br)	11.34 (br)
<b>4d<sup>b)</sup></b>	7.07 (s)	7.06 (s)	6.91 (s)	—	—	3.00 (t) 4.03 (t) <i>J</i> = 7	3.84 (s) 3.60 (s)	—	11.1 (s) 12.8 (s)
<b>4e<sup>b)</sup></b>	7.19 (s)	7.15 (s)	7.70 (s)	—	—	3.07 (t) 4.02 (t) <i>J</i> = 7	3.87 (s) 3.80 (s)	7.24 (s) 6.73 (s)	—
<b>4f<sup>b)</sup></b>	7.05 (s)	7.04 (s)	6.65 (s)	—	—	2.99 (t) 3.99 (t) <i>J</i> = 7	3.86 (s) 3.74 (s)	7.40 (br) 7.20 (br) 6.86 (br) 6.59 (br)	—

<sup>a)</sup> Pentadeutertiert; gemessen in CDCl<sub>3</sub>. — <sup>b)</sup> Protonensignale 12-H bis 2-H nicht zugeordnet.

hellung der Reaktionslösung gut zu verfolgen. Wie für Fulvene beschrieben, tritt die Acylamidgruppe in C-1-Position ein<sup>6d</sup>). Eine Zweitsubstitution wird in Übereinstimmung mit dem Strukturvorschlag **4a** nicht beobachtet, da die nächst reaktive C-3-Position durch die *N*-Phenylcarboxamidgruppe blockiert ist. Mehrstündiges Einwirken von überschüssigem **2b** auf **4a** oder **4c** führt zum Bisaddukt **4d**, aus dem bei schonender Hydrolyse **4f** gewonnen wird. [2 + 2]- oder [4 + 2]-Cycloadditionsprodukte, wie sie für **2b** als Reaktionspartner ungesättigter Systeme häufig beschrieben sind<sup>7</sup>), werden nicht beobachtet. **4f**, das als nicht alltägliche Substruktur das Anhydrid einer Imidsäure und der Carbaminsäure enthält, verdankt seine bemerkenswerte Hydrolysestabilität dem Donoreffekt der beiden Pyrimidinstickstoffatome. Es wird erst unter forcierten Bedingungen in **4e** übergeführt, beispielsweise durch kurzzeitiges Erhitzen in verdünnter methanolischer Natronlauge oder verdünnten Mineralsäuren.

Beim Versuch, die Carboxamidgruppe im Sinne eines intramolekularen O → C-Acyltransfers auf die C-2-Position zu übertragen, erleidet das Bis-Addukt **4d** in siedendem Toluol eine Fragmentierung in **4c** und **2b**. Dagegen werden beim Erhitzen von **4d** in *N,N*-Dimethylacetamid unter Rückbildung von **4a** zwei Äquivalente **2b** abgespalten.

### Strukturaufklärung von **3** und **4a**

Die Summenformel für **3**, C<sub>37</sub>H<sub>32</sub>N<sub>4</sub>O<sub>6</sub>, entspricht der eines [1:3]-Adduktes von **1** und **2a**. Im FAB-Massenspektrum wird bei  $m/z = 629$  das Ion, entsprechend  $M^+ + 1$ , aufgefunden. Bei thermischer Ionisation erhält man von **3** kein Molekulation. Im signalarmen Spektrum erscheint nur das  $M^+$ -Ion  $m/z = 491$  des Fulvenderivats **4a**, das aus **3** durch Abspaltung von **2a** und Wasser im Direktinlaß-System hervorgeht.

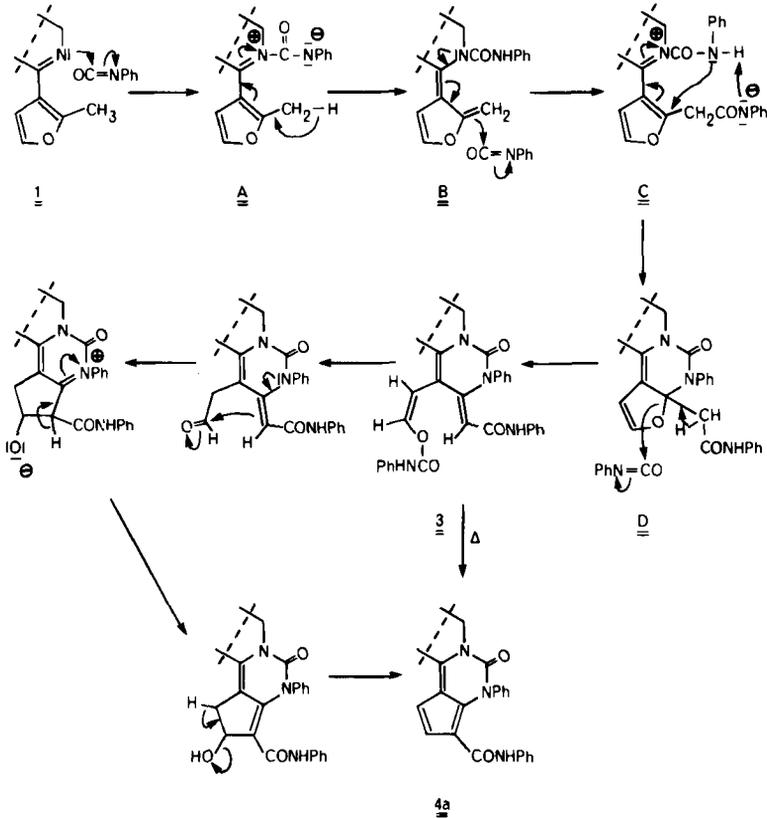
Das Infrarotspektrum weist im Carbonylbereich Valenzschwingungsbanden auf, die einer Urethan-, sec. Amid- und Sechsring-Harnstoff-Gruppe entsprechen. Das Elektronenspektrum steht im Einklang mit dem Strukturvorschlag. Die Signalverdoppelung im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum von **3** resultiert aus der Existenz zweier relativ stabiler Konformerer **3a** und **3b**. Die in Tab. 1 angegebene Zuordnung basiert auf Doppelresonanzmessungen, Proton-2-D-Experimenten, sowie Beobachtungen der <sup>1</sup>H-NMR-Temperaturabhängigkeit.

Die Fulvenstruktur von **4a**, anhand der analytischen und spektroskopischen Befunde sowie mechanistischer Überlegungen abgeleitet, steht im Einklang mit dem für ein Fulven zu erwartenden chemischen Verhalten<sup>6a-d</sup>) (s. Tab. 2).

### Reaktionsmechanismus

Das [1:1]-Addukt **A** von **1** und **2a** bildet nach Übertragung eines Methylprotons auf das Anilid-Anion das vinyloge *N*-Acyl-enamin **B**, aus dem nach weiterer Addition von **2a**<sup>8</sup>) der postulierte Dipol **C** hervorgeht. Nach dem Transfer des Harnstoffprotons auf das Anilid-Anion cyclisiert dieser in Übereinstimmung mit den Baldwin-Regeln<sup>9</sup>) nach dem „6-endo-trig“-Schema zur Zwischenstufe **D**. Aus dieser geht nach Öffnung des cyclischen Halbaminals und Reaktion der austre-

tenden Enolatgruppe mit einem weiteren Molekül **2a** das Endprodukt **3** hervor. Treibende Kraft ist der mit der Bildung eines  $\beta$ -Enaminocarbonylsystems verbundene Energiegewinn.



Die Überführung von **3**  $\rightarrow$  **4a** beginnt mit der Solvolyse der aktivierten Enol-estergruppe in **3**. Eine im Sinne der *Baldwin-Regeln*<sup>9)</sup> nach dem „5-*exo-trig*“-Schema verlaufende intramolekulare Ringschlußreaktion, der die Eliminierung von Wasser folgt, beendet den Bildungsweg. Die räumlich günstige Lage der reaktiven Zentren treibt diesen irreversiblen Cyclisierungsschritt.

Der thermische Cyclisierungsprozeß sollte in analoger Weise verlaufen. Die im Primärschritt vorausgesetzte Isocyanatabspaltung aus einem Carbamat ist durch Literaturbeispiele<sup>10)</sup> belegt.

Um die anhand der spektroskopischen Daten und chemischen Überlegungen abgeleitete Konstitution von **3** und **4a** abzusichern, wurde eine Einkristall-Röntgenstrukturanalyse von **4a** veranlaßt.

### Röntgenstrukturanalyse von **4a**<sup>11)</sup>

**4a** kristallisiert aus Methanol in der monoklinen Raumgruppe  $P2_1/n$ . Die wesentlichen Daten der Kristallstrukturbestimmung sind in Tab. 3 festgehalten.

Tab. 3. Kristallographische Daten von **4a**

Summenformel  $C_{30}H_{25}N_3O_4$ , Molmasse 491.6,  
 Kristallsystem monoklin, Raumgruppe  $P2_1/n$ ,  
 $a = 29.444(24)$ ,  $b = 20.810(12)$ ,  $c = 8.153(2) \text{ \AA}$ ,  
 $\beta = 93.50(5)^\circ$ ,  $V = 4986.3(5.2) \text{ \AA}^3$ ,  $Z = 8$ ,  $\rho = 1.31 \text{ Mg} \cdot \text{m}^{-3}$ ,  
 Diffraktometer: Syntex P2<sub>1</sub>; Strahlung: graphitgefaltete Cu-K<sub>α</sub>-Strahlung,  
 $\lambda = 1.5418 \text{ \AA}$ ; Zähltechnik  $\ominus - 2 \ominus$ ;  
 Grenzwinkel  $2 \Theta_{\text{max}} = 90^\circ$ ; Zahl der gesammelten Reflexe: 4034,  
 Reflexe mit der Intensität  $(I) > 2.5 \sigma(I)$ : 2072;  
 Direkte Methoden, Programm MULTAN<sup>12)</sup>; Verfeinerungsrechnung:  
 Programm SHELX 76<sup>13)</sup>;  $R = 0.104$ ,  $R_w = 0.097$ .

Tab. 4. Atomkoordinaten und thermische Parameter von **4a**. Atomnumerierung siehe Abb. 1

X/A	Y/B	Z/C	BEQ	X/A	Y/B	Z/C	BEQ		
C1A	6405( 6)	1426( 8)	-3228( 20)	4.13	C1B	6377( 7)	1826( 8)	1827( 19)	4.18
C2A	6020( 8)	1085( 11)	-3656( 23)	5.09	C2B	5965( 8)	2154( 10)	1476( 22)	4.67
C3A	5988( 7)	448( 10)	-3996( 20)	4.31	C3B	5966( 8)	2786( 10)	732( 23)	5.55
C4A	6385( 7)	96( 8)	-4313( 20)	3.88	C4B	6366( 7)	3071( 8)	361( 20)	4.44
C5A	6791( 7)	412( 8)	-4066( 19)	3.71	C5B	6771( 6)	2720( 8)	705( 18)	3.47
C6A	7238( 5)	86( 7)	-4283( 20)	3.30	C6B	7221( 6)	3058( 8)	362( 19)	4.25
C7A	7588( 6)	273( 7)	-2811( 20)	4.14	C7B	7550( 6)	2888( 7)	1784( 19)	4.01
N8A	7164( 5)	995( 7)	-3002( 15)	3.88	N8B	7599( 5)	2166( 6)	1861( 14)	3.16
C9A	7255( 6)	1408( 8)	-3351( 19)	3.45	C9B	7205( 6)	1788( 9)	1597( 18)	3.64
C10A	6816( 6)	1069( 8)	-3507( 18)	3.16	C10B	6775( 7)	2108( 8)	1365( 18)	3.55
C11A	8046( 8)	2119( 9)	-2525( 22)	3.64	C11B	8016( 6)	1918( 9)	2372( 19)	3.64
N12A	8130( 5)	1879( 8)	-2643( 15)	3.74	N12B	8088( 5)	1266( 7)	2203( 14)	3.32
C13A	7775( 6)	2312( 9)	-3320( 17)	2.89	C13B	7715( 7)	877( 7)	1762( 19)	3.36
C14A	7321( 6)	2046( 8)	-3540( 19)	3.38	C14B	7257( 6)	1127( 9)	1558( 18)	3.20
C15A	7006( 6)	2587( 9)	-4010( 18)	3.25	C15B	6939( 5)	604( 8)	1175( 18)	3.90
C16A	7279( 8)	3115( 10)	-4092( 22)	5.11	C16B	7208( 6)	32( 8)	1173( 17)	3.24
C17A	7759( 7)	2948( 8)	-3681( 19)	3.47	C17B	7687( 5)	208( 8)	1470( 17)	3.43
O18A	5593( 5)	1367( 7)	-3199( 16)	7.00	O18B	5550( 4)	1920( 6)	1863( 15)	6.27
C19A	5576( 6)	2076( 9)	-3120( 26)	7.02	C19B	5504( 6)	1265( 8)	2166( 23)	6.81
O20A	557( 4)	173( 6)	-4154( 15)	6.03	O20B	5531( 4)	3055( 7)	469( 14)	6.64
C21A	5537( 6)	-509( 7)	-4661( 24)	6.89	C21B	5517( 7)	3713( 10)	-176( 29)	10.20
O22A	8358( 4)	897( 6)	-1897( 13)	4.20	O22B	8325( 4)	2259( 5)	2856( 13)	4.05
C23A	8580( 6)	2159( 9)	-2276( 23)	3.94	C23B	8522( 6)	986( 8)	2852( 21)	3.02
C24A	8941( 7)	1964( 8)	-2763( 22)	4.64	C24B	8910( 7)	1189( 8)	2075( 20)	4.89
C25A	9384( 7)	2210( 10)	-2774( 28)	5.65	C25B	9317( 7)	910( 10)	2793( 27)	5.51
C26A	9450( 8)	2605( 12)	-1410( 33)	6.63	C26B	9321( 7)	494( 9)	4119( 26)	5.31
C27A	9086( 9)	2817( 9)	-579( 25)	5.82	C27B	8915( 7)	314( 7)	4789( 20)	4.47
C28A	8640( 7)	2573( 9)	-928( 20)	4.95	C28B	8491( 5)	570( 8)	4161( 19)	3.51
C29A	8117( 7)	3437( 9)	-3735( 22)	4.24	C29B	8052( 6)	-275( 8)	1426( 20)	3.43
O30A	8105( 4)	3920( 6)	-2856( 16)	5.87	O30B	8022( 4)	-791( 6)	2257( 13)	5.03
N31A	8447( 5)	3324( 6)	-4812( 16)	3.35	N31B	8387( 5)	-151( 6)	424( 15)	3.45
C32A	8826( 6)	3729( 9)	-5080( 22)	3.92	C32B	8797( 6)	-519( 9)	262( 19)	3.80
C33A	8874( 6)	4361( 9)	-4531( 21)	4.21	C33B	8858( 7)	-1148( 8)	926( 19)	4.77
C34A	9260( 8)	4692( 9)	-6996( 23)	5.58	C34B	9291( 8)	-1416( 9)	628( 20)	6.14
C35A	9605( 8)	4394( 13)	-5847( 28)	6.78	C35B	9638( 7)	-1120( 10)	-125( 24)	6.26
C36A	9540( 7)	3763( 14)	-6425( 24)	7.05	C36B	9536( 6)	-511( 9)	-802( 21)	5.19
C37A	9148( 7)	3397( 8)	-6022( 21)	4.54	C37B	9114( 7)	-184( 9)	-642( 20)	4.99

Die Röntgenstrukturanalyse bestätigt die auf unabhängigem Wege abgeleitete Konstitution von **4a**. Im Kristall sind die beiden Enantiomeren der asymmetrischen Einheit enthalten. Konformativ sind die beiden kristallographisch unabhängigen Moleküle (mol. A, mol. B) nur geringfügig unterschiedlich. Die jeweils ermittelten Bindungslängen, Bindungswinkel und Torsionswinkel sind in Tab. 5 bis 7 aufgeführt.

Das tetracyclische Grundgerüst von **4a** besteht aus den planaren Ringen I und IV und den nicht planaren Ringen II und III. Allerdings ragen im heterocyclischen Ring III die Atome C(11) und N(12) (Atomnumerierung wie in Abb. 1) nur geringfügig aus der durch ihre Bindungspartner definierten Ebene heraus. Der fle-

Die Ebene des Phenylrings V ist gegenüber der Sechsringebene III stark verdreht. Die Ebenen der Phenylringe V und VI sind gegeneinander geneigt. Die Interplanarwinkel sind in Tab. 8 angegeben.

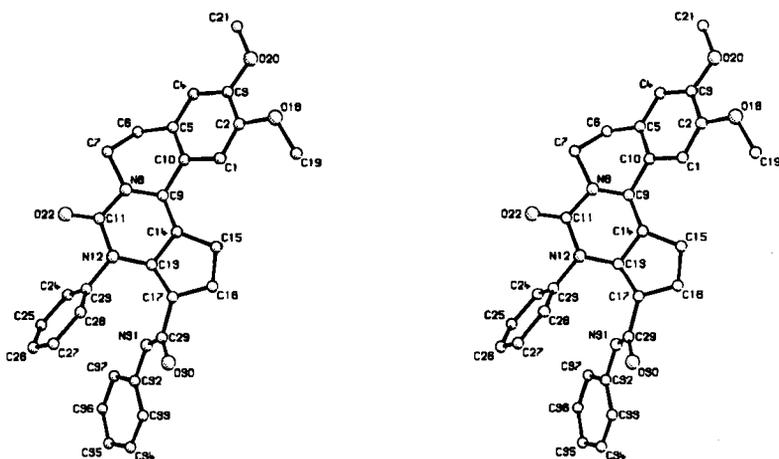


Abb. 1. Stereoskopische Darstellung des Moleküls 4a

Tab. 5. Bindungslängen (Å) von 4a

	mol. A	mol. B			
C(2)–C(1)	1,34(3)	1,41(3)	C(15)–C(14)	1,50(2)	1,46(2)
C(10)–C(11)	1,45(2)	1,38(3)	C(16)–C(15)	1,37(3)	1,43(2)
C(3)–C(2)	1,40(3)	1,45(3)	C(17)–C(16)	1,47(3)	1,46(2)
O(18)–C(2)	1,41(3)	1,37(2)	C(29)–C(17)	1,47(3)	1,47(2)
C(4)–C(3)	1,42(3)	1,37(3)	C(19)–O(18)	1,47(2)	1,39(2)
O(20)–C(3)	1,39(2)	1,40(3)	C(21)–O(20)	1,48(2)	1,47(2)
C(5)–C(4)	1,37(3)	1,42(3)	C(24)–C(23)	1,43(3)	1,41(3)
C(6)–C(5)	1,50(2)	1,55(2)	C(28)–C(23)	1,40(3)	1,38(2)
C(10)–C(5)	1,44(2)	1,38(2)	C(25)–C(24)	1,44(3)	1,42(3)
C(7)–C(6)	1,58(2)	1,52(2)	C(26)–C(25)	1,39(3)	1,38(3)
N(8)–C(7)	1,51(2)	1,51(2)	C(27)–C(26)	1,37(3)	1,40(3)
C(9)–N(8)	1,38(2)	1,40(2)	C(28)–C(27)	1,43(3)	1,42(2)
C(11)–N(8)	1,38(3)	1,37(2)	O(30)–C(29)	1,24(2)	1,28(2)
C(10)–C(9)	1,47(2)	1,43(3)	N(31)–C(29)	1,37(2)	1,34(2)
C(14)–C(9)	1,35(2)	1,38(3)	C(32)–N(31)	1,43(2)	1,44(2)
N(12)–C(11)	1,43(2)	1,42(2)	C(33)–C(32)	1,39(3)	1,43(2)
O(22)–C(11)	1,22(2)	1,20(2)	C(37)–C(32)	1,43(3)	1,40(2)
C(13)–N(12)	1,43(2)	1,37(2)	C(34)–C(33)	1,40(3)	1,43(3)
C(23)–N(12)	1,48(2)	1,46(2)	C(35)–C(34)	1,41(3)	1,37(3)
C(14)–C(13)	1,45(2)	1,44(2)	C(36)–C(35)	1,40(4)	1,41(3)
C(17)–C(13)	1,35(2)	1,41(2)	C(37)–C(36)	1,44(3)	1,43(3)

Das Kristallgitter von 4a ist von einem linearen System direkter intermolekularer Wasserstoffbrückenbindungen in der z-Richtung durchzogen. Daran beteiligt sind N(31)H und O(22). Durch diese Wasserstoffbrückenbindungen werden die Molekülspezies mol. A und mol. B über ihr jeweiliges Enantiomeres in z-Richtung verbunden. Die Längen der Wasserstoffbrücken betragen für den N(31A\*)H–

Tab. 6. Bindungswinkel (°) von 4a

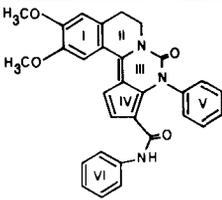
	mol. A	mol. B		
C(10)-C(1)-C(2)	115(2)	118(1)	C(13)-C(14)-C(9)	120(2)
C(3)-C(2)-C(1)	126(2)	120(2)	C(15)-C(14)-C(9)	132(2)
O(18)-C(2)-C(1)	121(2)	123(2)	C(15)-C(14)-C(13)	107(1)
O(18)-C(2)-C(3)	113(2)	116(2)	C(16)-C(15)-C(14)	105(2)
C(4)-C(3)-C(2)	120(2)	121(2)	C(17)-C(16)-C(15)	111(2)
O(20)-C(3)-C(2)	118(2)	114(2)	C(16)-C(17)-C(13)	107(2)
O(20)-C(3)-C(4)	122(2)	125(2)	C(29)-C(17)-C(13)	132(2)
C(5)-C(4)-C(3)	116(2)	117(2)	C(29)-C(17)-C(16)	121(2)
C(6)-C(5)-C(4)	122(1)	117(1)	C(19)-O(18)-C(2)	117(1)
C(10)-C(5)-C(4)	122(2)	123(2)	C(21)-O(20)-C(3)	116(1)
C(10)-C(5)-C(6)	116(1)	120(2)	C(24)-C(23)-N(12)	115(1)
C(7)-C(6)-C(5)	109(1)	105(1)	C(28)-C(23)-N(12)	121(2)
N(8)-C(7)-C(6)	102(1)	109(1)	C(28)-C(23)-C(24)	124(2)
C(9)-N(8)-C(7)	126(1)	118(1)	C(25)-C(24)-C(23)	116(2)
C(11)-N(8)-C(7)	111(1)	118(1)	C(26)-C(25)-C(24)	121(2)
C(11)-N(8)-C(9)	122(1)	124(1)	C(27)-C(26)-C(25)	121(2)
C(10)-C(9)-N(8)	112(1)	118(2)	C(28)-C(27)-C(26)	122(2)
C(14)-C(9)-N(8)	121(2)	118(1)	C(27)-C(28)-C(23)	117(2)
C(14)-C(9)-C(10)	126(2)	124(2)	O(30)-C(29)-C(17)	120(2)
C(5)-C(10)-C(1)	121(2)	121(2)	N(31)-C(29)-C(17)	116(1)
C(9)-C(10)-C(1)	119(1)	122(1)	N(31)-C(29)-O(30)	124(2)
C(9)-C(10)-C(5)	121(2)	118(2)	C(32)-N(31)-C(29)	126(1)
N(12)-C(11)-N(8)	117(2)	118(1)	C(33)-C(32)-N(31)	125(2)
O(22)-C(11)-N(8)	126(2)	122(2)	C(37)-C(32)-N(31)	110(2)
O(22)-C(11)-N(12)	117(2)	120(2)	C(37)-C(32)-C(33)	125(2)
C(13)-N(12)-C(11)	122(1)	117(1)	C(34)-C(33)-C(32)	116(2)
C(23)-N(12)-C(11)	121(1)	117(1)	C(35)-C(34)-C(33)	122(2)
C(23)-N(12)-C(13)	117(1)	124(1)	C(36)-C(35)-C(34)	119(2)
C(14)-C(13)-N(12)	117(1)	123(1)	C(37)-C(35)-C(35)	121(2)
C(17)-C(13)-N(12)	134(2)	129(2)	C(36)-C(37)-C(32)	116(2)
C(17)-C(13)-C(14)	109(2)	107(1)		

Tab. 7. Torsionswinkel (°) von 4a

	mol. A	mol. B		
C(10)-C(1)-C(2)-C(3)	-3	-3	C(11)-N(12)-C(13)-C(14)	3
C(10)-C(1)-C(2)-O(18)	179	180	C(11)-N(12)-C(13)-C(17)	-178
C(2)-C(1)-C(10)-C(5)	3	5	C(23)-N(12)-C(13)-C(14)	-170
C(2)-C(1)-C(10)-C(9)	178	-176	C(11)-N(12)-C(13)-C(17)	8
C(1)-C(2)-C(3)-C(4)	2	0	C(11)-N(12)-C(23)-C(24)	70
C(1)-C(2)-C(3)-O(20)	180	180	C(11)-N(12)-C(23)-C(28)	-109
O(18)-C(2)-C(3)-C(4)	180	178	C(13)-N(12)-C(23)-C(24)	-117
O(18)-C(2)-C(3)-O(20)	-2	-2	C(13)-N(12)-C(23)-C(28)	65
C(1)-C(2)-O(18)-C(19)	16	-20	N(12)-C(13)-C(14)-C(9)	-5
C(3)-C(2)-O(18)-C(19)	-162	163	N(12)-C(13)-C(14)-C(15)	176
C(2)-C(3)-C(4)-C(5)	0	0	C(17)-C(13)-C(14)-C(9)	176
O(20)-C(3)-C(4)-C(5)	-178	180	C(17)-C(13)-C(14)-C(15)	-3
C(2)-C(3)-O(20)-C(21)	-178	176	N(12)-C(13)-C(14)-C(16)	-176
C(4)-C(3)-O(20)-C(21)	0	-4	N(12)-C(13)-C(17)-C(29)	5
C(3)-C(4)-C(5)-C(6)	177	-177	C(14)-C(13)-C(17)-C(16)	-2
C(3)-C(4)-C(5)-C(10)	0	2	C(14)-C(13)-C(17)-C(29)	-177
C(4)-C(5)-C(6)-C(7)	-136	139	C(9)-C(14)-C(15)-C(16)	-176
C(10)-C(5)-C(6)-C(7)	41	-40	C(13)-C(14)-C(15)-C(16)	2
C(4)-C(5)-C(10)-C(1)	-2	-5	C(14)-C(15)-C(16)-C(17)	0
C(4)-C(5)-C(10)-C(9)	-176	177	C(15)-C(16)-C(17)-C(13)	-1
C(6)-C(5)-C(10)-C(1)	-179	174	C(15)-C(16)-C(17)-C(29)	178
C(6)-C(5)-C(10)-C(9)	6	-4	C(13)-C(17)-C(29)-O(30)	-121
C(5)-C(6)-C(7)-N(8)	-61	60	C(13)-C(17)-C(29)-N(31)	60
C(6)-C(7)-N(8)-C(9)	43	-42	C(16)-C(17)-C(29)-O(30)	60
C(6)-C(7)-N(8)-C(11)	-147	145	C(16)-C(17)-C(29)-N(31)	-119
C(7)-N(8)-C(9)-C(10)	1	-4	N(12)-C(23)-C(24)-C(25)	-178
C(7)-N(8)-C(9)-C(14)	-178	176	C(28)-C(23)-C(24)-C(25)	1
C(11)-N(8)-C(9)-C(10)	-169	169	N(12)-C(23)-C(28)-C(27)	180
C(11)-N(8)-C(9)-C(14)	12	-12	C(24)-C(23)-C(28)-C(27)	2
C(7)-N(8)-C(11)-N(12)	175	-170	C(23)-C(24)-C(25)-C(26)	1
C(7)-N(8)-C(11)-O(22)	-6	5	C(24)-C(25)-C(26)-C(27)	-6
C(9)-N(8)-C(11)-N(12)	-14	18	C(25)-C(26)-C(27)-C(28)	9
C(9)-N(8)-C(11)-O(22)	165	-167	C(26)-C(27)-C(28)-C(23)	-7
N(8)-C(9)-C(10)-C(1)	156	-150	C(17)-C(29)-N(31)-C(32)	180
N(8)-C(9)-C(10)-C(5)	-29	28	O(30)-C(29)-N(31)-C(32)	1
C(14)-C(9)-C(10)-C(1)	-25	30	C(29)-N(31)-C(32)-C(33)	-13
C(14)-C(9)-C(10)-C(5)	150	-151	C(29)-N(31)-C(32)-C(37)	168
N(8)-C(9)-C(14)-C(13)	-2	-2	N(31)-C(32)-C(33)-C(34)	-176
N(8)-C(9)-C(14)-C(15)	176	-174	C(37)-C(32)-C(33)-C(34)	2
C(10)-C(9)-C(14)-C(13)	179	177	N(31)-C(32)-C(37)-C(36)	178
C(10)-C(9)-C(14)-C(15)	-3	6	C(33)-C(32)-C(37)-C(36)	-1
N(8)-C(11)-N(12)-C(13)	6	-8	C(32)-C(33)-C(34)-C(35)	-6
N(8)-C(11)-N(12)-C(23)	180	-176	C(33)-C(34)-C(35)-C(36)	8
O(22)-C(11)-N(12)-C(13)	-173	176	C(34)-C(35)-C(36)-C(37)	-6
O(22)-C(11)-N(12)-C(23)	0	8	C(35)-C(36)-C(37)-C(32)	3

O(22B)-Abstand 293 pm, für den N(31B)H–O(22A)-Abstand 289 pm (N(31A\*) definiert als  $x, y, z + 1$  für N(31A) gleich  $x, y, z$ )\*).

Tab. 8. Interplanarwinkel (°) von 4a

	Ebenen <sup>a)</sup>	mol. A	mol. B
	I–II	19.7	19.5
	II–III	19.8	22.2
	III–IV	4.2	5.2
	V–VI	144.9	28.6
	III–V	115.9	56.9

<sup>a)</sup> Definition der Ebenen I: C(1), C(2), C(3), C(4), C(5), C(10); II: C(5), C(6), C(7), N(8), C(9), C(10); III: N(8), C(11), N(12), C(13), C(14), C(9); IV: C(13)–C(17); V: C(24)–C(29); VI: C(32)–C(37).

Frau M. Hofmann und Herrn D. Lorch danken wir für die engagierte Mitarbeit auf präparativem Gebiet, den Herren W. Pryss und H. Lesch für die Durchführung der spektroskopischen Untersuchungen. Herrn Prof. A. Prox (Fa. Dr. Karl Thomae GmbH, Biberach) gilt unser herzlicher Dank für die Aufnahme der FAB-Massenspektren.

## Experimenteller Teil

Schmelzpunkte: Apparat nach Tottoli (Firma Büchi), nicht korrigiert. – Elementaranalysen: Mikroanalytisches Labor der Fa. Boehringer Ingelheim KG. – IR-Spektren: Perkin-Elmer 781 (in Nujol; Intensitätsangaben: s = stark, m = mittel, w = schwach, sh = Schulter, br = breit). – UV-Spektren: DMR-21, Carl Zeiss. – Massenspektren: Varian MAT-CH 7, 70 eV; Direkteinlaßbedingungen; Verdampfungstemp. ca. 200°C. – <sup>1</sup>H-NMR-Spektren: Bruker AM 400; Meßfrequenz 400.13 MHz. – Dünnschichtchromatographie: DC-Fertigplatten Aluminiumoxid F<sub>254</sub>; Typ E (Fa. Merck), Fließmittelsystem: CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/Methanol (100:5); Sprühreagenz: Iodplatinat<sup>14)</sup>.

3,4-Dihydro-6,7-dimethoxy-1-(2-methyl-3-furyl)isochinolin (1): Eine Lösung von 14.5 g (50.0 mmol) N-[2-(3,4-Dimethoxyphenyl)ethyl]-2-methyl-3-furancarboxamid in einem Gemisch aus 100 ml Acetonitril und 0.1 mol POCl<sub>3</sub> wird ca. 1–1 1/2 h zum Sieden erhitzt. Nach beendeter Umsetzung wird i. Vak. eingedampft, mit Eiswasser-Natriumcarbonat-Lösung alkalisch gestellt, mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> extrahiert, die organische Phase über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und i. Vak. zur Trockne eingedampft. Der Rückstand wird nach dem Filtrieren über Aktivkohle aus Essigester kristallisiert. Ausb. 10.82 g (79%), Schmp. 108°C. – IR: 3140 s, 3110 m (C=CH), 1620 s, 1605 sh, 1595 s (Aromat), 1560 s, 1550 sh (konj. cycl. C=N), 1500 s (Aromat), 1460 s cm<sup>-1</sup> (CH<sub>3</sub>). – <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 2.36 (s; 3H, CH<sub>3</sub>), 2.68 (t, J = 7 Hz; 2H, Aryl-CH<sub>2</sub>), 3.77 (t, J = 7 Hz; 2H, CH<sub>2</sub>N), 3.77, 3.92 (jeweils s; 3H, OCH<sub>3</sub>), 6.45 (d, J = 1.5 Hz; 1H, β-Furan-H), 6.73, 6.87 (jeweils s; 1H, Aromaten-H), 7.31 (d, J = 1.5 Hz; α-Furan-H).

C<sub>16</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>3</sub> (271.3) Ber. C 70.83 H 6.32 N 5.16 Gef. C 70.84 H 6.26 N 5.24

<sup>a)</sup> Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Fachinformationszentrum Energie, Physik, Mathematik, D-7514 Eggenstein-Leopoldshafen, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD-51 584, der Autoren und des Zeitschriftenzitats angefordert werden.

2,3,6,7-Tetrahydro-9,10-dimethoxy-3-phenyl-2-[[ (phenylamino)carbonyl]methylen]-1-[2-[(phenylamino)carbonyloxy]ethenyl]-4H-pyrimido[6,1-a]isochinolin-4-on (3); 8.00 g (29.5 mmol) **1** in 100 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> werden mit 20 ml (185 mmol) **2a** versetzt und 15 h bei Raumtemp. stehengelassen. Die sich aus der Lösung abscheidenden Kristalle werden abgesaugt, mit ca. 100 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> gewaschen und durch zweimaliges Digerieren in je 300 ml Essigester gereinigt. Eine Probe wird aus Essigester kristallisiert. Ausb. 12.0 g (65%), feine, gelbe Nadeln, Schmp. 186°C (Zers.). — IR: 3350 m, 3300 m (RNHCO), 1720 s (ROC(O)N), 1670 s (sec. Amid-I), 1655 (cycl. NC(O)N), 1600 s (Aromat), 1580 s (C=C—Aryl), 1540 s (Amid II), 1510 s cm<sup>-1</sup> (Aromat). — UV (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): λ<sub>max</sub> (lg ε) = 366 (4.05), 302 (3.91), 272 nm (3.98). — MS: m/z = 491 (20%, M — H<sub>2</sub>O — C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>NCO), 372 (41, 491 — C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>NCO), 119 (100, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>NCO). — FAB-MS: m/z = 629 (M<sup>+</sup> + 1).

C<sub>37</sub>H<sub>32</sub>N<sub>4</sub>O<sub>6</sub> (628.7) Ber. C 70.69 H 5.13 N 8.91 Gef. C 70.72 H 5.25 N 9.00

4,5,7,8-Tetrahydro-10,11-dimethoxy-5-oxo-N,N-diphenylcyclopenta[4,5]pyrimido[6,1-a]-isochinolin-3-carboxamid (**4a**)

a) *Durch Umsetzung von 3 mit Methanol*: Eine Suspension von 7.00 g (11.2 mmol) **3** in 600 ml Methanol wird ca. 2 h zum Sieden erhitzt. Nach etwa 1/2 h scheiden sich aus der nun orangefarbenen Lösung feine, orangefarbene Kristalle ab. Man läßt erkalten, engt i. Vak. auf ca. 100 ml ein, saugt ab und kristallisiert den Rückstand aus CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/Ether. Ausb. 5.3 g (97%) **4a**, feine, orangefarbene Nadeln, Schmp. 293–294°C. Das Filtrat wird nach dem Einengen über Kieselgel (Eluent: CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) gereinigt. Die farblose Fraktion liefert 1.55 g (92%) Phenylcarbamidsäure-methylester. Schmp. 47°C (Lit.<sup>15</sup> 47°C). — **4a**: IR: 3300 m, 3260 sh (NHRCO), 1670 s (sec. Amid-I), 1650 s (cycl. NC(O)N), 1620 m (C=C—Aryl), 1600 s (Aromat). — UV (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): λ<sub>max</sub> (lg ε) = 383 (4.43), 372 (4.45), 292 (4.27), 245 nm (4.45). — MS: m/z = 491 (14%, M<sup>+</sup>), 399 (100, M — C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>NH), 372 (45, M — C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>NCO), 119 (25, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>NCO).

C<sub>30</sub>H<sub>25</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub> (491.6) Ber. C 73.30 H 5.13 N 8.55 Gef. C 73.33 H 5.15 N 8.49

**4a** und 7,8-Dihydro-10,11-dimethoxy-4-phenylcyclopenta[4,5]pyrimido[6,1-a]isochinolin-5(4H)-on (**4b**)

b) *Durch Pyrolyse von 3*: 1.00 g (1.6 mmol) **3** werden auf dem Boden eines mit einem Gasableitungsrohr versehenen Erlenmeyerkolbens fein verteilt und in einem auf ca. 200°C vorgeheizten Metallbad zum Schmelzen gebracht. Das sich entwickelnde **2a** wird in einer mit Methanol beschickten Vorlage aufgefangen und als Phenylcarbamidsäure-methylester charakterisiert. Schmp. 47°C (Lit.<sup>15</sup> 47°C). Der Pyrolyserückstand, der nur Spuren an **3** enthält, wird an Kieselgel (Eluent: CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/Methanol, 100:6) chromatographiert. Die schnell laufende Fraktion enthält 18 mg (3%) **4b**, die nachfolgende rote 410 mg **4a** (52.6%) (identifiziert durch IR-Vergleich).

**4b**: MS: m/z = 372 (100%, M<sup>+</sup>).

c) **4a** durch Thermolyse von **4d**: 70 mg (0.1 mmol) **4d** werden in 2 ml N,N-Dimethylacetamid 10 min auf Siedetemp. erhitzt. Nach dem Abkühlen wird mit Wasser verdünnt, mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> ausgeschüttelt und wie üblich aufgearbeitet. Das Umsetzungsprodukt stimmt nach DC- und IR-Vergleich mit **4a** überein.

**4b** durch Pyrolyse von **4a**: Eine Probe (ca. 100 mg) **4a** wird in einem auf 330°C erhitzten Metallbad ca. 2 min am Schmelzen gehalten. Dabei macht sich ein intensiver Geruch nach **2a** bemerkbar. Im Dünnschichtchromatogramm des Pyrolyserückstands werden neben **4a** geringe Mengen **4b** nachgewiesen (DC-Vergleich).

4,5,7,8-Tetrahydro-10,11-dimethoxy-5-oxo-4-phenyl-3-[(phenylamino)carbonyl]-cyclopenta[4,5]pyrimido[6,1-a]isochinolin-1-carboxamid (**4e**)

a) *Durch Umsetzung von 4a mit 2b*: Eine Lösung von 500 mg (1.0 mmol) **4a** in 100 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  wird bei Raumtemp. mit 1 ml (9.0 mmol) **2b** versetzt. Nach etwa 2 min wird überschüssiges Isocyanat mit Wasser zersetzt, die organische Phase nacheinander mit 10proz.  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung und Wasser gewaschen und über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet. Nach dem Abziehen des Lösungsmittels wird der Rückstand mit Ether verrieben, abgesaugt, mehrmals mit Ether gewaschen, über eine Kieselgelsäule (Eluent:  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Methanol}$ , 100:5) gereinigt und aus Methanol/Wasser kristallisiert. Das Produkt enthält 1 mol Kristallwasser. Ausb. 478 mg (85%), rotorange Nadeln, Schmp.  $281^\circ\text{C}$ ,  $R_F = 0.55$ . — IR: 3500 m, 3440 m, 3320–3140 w, br., 1670 s, 1650 s, 1640 s, 1620 s, 1610 s, 1590 s, 1570  $\text{s cm}^{-1}$ . — UV ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ):  $\lambda_{\text{max}}$  (lg  $\epsilon$ ) = 388 (4.42), 283 (4.30), 255 nm (4.45). — MS:  $m/z = 534$  (13%,  $\text{M}^+$ ), 491 (20,  $\text{M} - \text{HNCO}$ ), 442 (10,  $534 - \text{C}_6\text{H}_5\text{NH}$ ), 415 (10,  $534 - \text{C}_6\text{H}_5\text{NCO}$ ), 399 (15,  $491 - \text{C}_6\text{H}_5\text{NH}$ ), 372 (100,  $491 - \text{C}_6\text{H}_5\text{NCO}$ ), 357 (13,  $372 - \text{CH}_3$ ), 119 (36,  $\text{C}_6\text{H}_5\text{NCO}$ ), 92 (31,  $\text{C}_6\text{H}_5\text{NH}_2$ ), 43 (15,  $\text{HNCO}$ ).

$\text{C}_{31}\text{H}_{26}\text{N}_4\text{O}_5 \cdot \text{H}_2\text{O}$  (534.6 + 18.0) Ber. C 67.38 H 5.10 N 10.14

Gef. C 67.32 H 5.08 N 10.16

b) *Durch Methanolyse von 4c*: 250 mg (0.37 mmol) **4c** werden in 30 ml eines  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ -Methanol-Gemisches (1:3) ca. 30 min auf Siedetemp. erhitzt. Nach dem Abziehen des Lösungsmittels i. Vak. wird der Rückstand aus Methanol/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  kristallisiert. Ausb. 173 mg (88%), identisch mit dem nach Variante a) hergestellten Produkt; Schmp.  $281^\circ\text{C}$ , Misch.-Schmp.  $280\text{--}282^\circ\text{C}$ .

c) *Durch Hydrolyse von 4f*: Eine Lösung von 120 mg (0.2 mmol) **4f** in 15 ml 3proz. methanolischer Natronlauge wird 10 min auf Siedetemperatur erhitzt. Nach dem Neutralisieren mit verd. Salzsäure wird mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  extrahiert, die organische Phase über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet, das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und aus  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Methanol}$  kristallisiert. Ausb. 106 mg (95%), identisch mit dem nach Variante a) dargestellten Produkt.

3-[(Aminocarbonyloxy)(phenylimino)methyl]-4,5,7,8-tetrahydro-10,11-dimethoxy-5-oxo-4-phenylcyclopenta[4,5]pyrimido[6,1-a]isochinolin-1-carboxamid (**4f**)

a) *Durch Umsetzung von 4a mit 2b*: Eine Lösung von 500 mg (1.0 mmol) **4a** und 2 ml (18.0 mmol) **2b** wird 24 h bei Raumtemp. stehengelassen. Danach wird die organische Phase mit Wasser ausgeschüttelt, über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und i. Vak. zur Trockne eingedampft. Nach dem Reinigen über Kieselgel (Eluent:  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Methanol}$ , 100:5) wird aus Methanol/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  kristallisiert. Ausb. 429 mg (73%), orangefarbene, perlmuttartig schimmernde Blättchen, Schmp.  $205\text{--}225^\circ\text{C}$  (Zers.),  $R_F = 0.43$ . — IR: 3390 s, 3280 m, 3200 m, 1710 s, 1680 s, 1620 s, 1610 s, 1590 s, 1570  $\text{s cm}^{-1}$ . — UV ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ):  $\lambda_{\text{max}}$  (lg  $\epsilon$ ) = 391 (4.44), 305 (4.22), 255 nm (4.37). — MS:  $m/z = 534$  (5%,  $\text{M} - \text{HNCO}$ ), 491 (15,  $534 - \text{HNCO}$ ), 442 (2.5,  $534 - \text{C}_6\text{H}_5\text{NH}$ ), 415 (2,  $534 - \text{C}_6\text{H}_5\text{NCO}$ ), 399 (4,  $491 - \text{C}_6\text{H}_5\text{NH}$ ), 372 (100,  $491 - \text{C}_6\text{H}_5\text{NCO}$ ), 119 (27,  $\text{C}_6\text{H}_5\text{NCO}$ ), 93 (41,  $\text{C}_6\text{H}_5\text{NH}_2$ ).

$\text{C}_{32}\text{H}_{27}\text{N}_5\text{O}_6 \cdot 1/2 \text{H}_2\text{O}$  (577.6 + 9.0) Ber. C 65.52 H 4.81 N 11.94

Gef. C 65.83 H 4.85 N 11.95

b) *Durch Methanolyse von 4d*: Eine Lösung von 200 mg (0.3 mmol) **4d** in 30 ml Methanol wird 1/2 h zum Sieden erhitzt. Nach dem Eindampfen der Lösung i. Vak. wird aus Methanol/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  kristallisiert. Das erhaltene Produkt stimmt mit **4f** überein. Ausb. 115 mg (86%).

4,5,7,8-Tetrahydro-10,11-dimethoxy-5-oxo-4-phenyl-3-[(phenylamino)carbonyl]-N-(trichloroacetyl)cyclopenta[4,5]pyrimido[6,1-a]isochinolin-1-carboxamid (**4c**)

a) *Durch Umsetzung von 4a mit 2b*: 500 mg (1.0 mmol) **4a** werden in der Wärme in der eben ausreichenden Menge trockenen  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  gelöst und unter Rühren mit 1 ml (9.0 mmol) **2b** versetzt. Nach ca. 1 min wird mit trockenem Ether gefällt, der Niederschlag abgesaugt

und aus  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Ether}$  umkristallisiert. Ausb. 575 mg (83%), orangerote Kristalle, Schmp. 178–192°C (Zers.). — IR: 3540 w, 3450 w, 3340 m, 1770 w, 1735 s, 1700 sh, 1680 s, 1660 s, 1640 sh, 1630 s, 1610 sh, 1580 s, 1570 s  $\text{cm}^{-1}$ . — UV ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ):  $\lambda_{\text{max}}$  (lg  $\epsilon$ ) = 396 (4.41), 330 (4.12), 280 (4.29), 248 nm (4.39).

$\text{C}_{33}\text{H}_{25}\text{Cl}_3\text{N}_4\text{O}_6$  (680.0) Ber. C 58.29 H 3.70 Cl 15.64 N 8.24  
Gef. C 56.55 H 3.82 Cl 15.38 N 8.07

b) *Durch Thermolyse von 4d*: 70 mg (0.1 mmol) **4d** werden in 10 ml trockenem Toluol 3 min zum Sieden erhitzt. Der nach dem Abdampfen des Lösungsmittels verbleibende Rückstand wird aus  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Ether}$  kristallisiert und ist in allen Belangen mit **4c** identisch.

4,5,7,8-Tetrahydro-10,11-dimethoxy-5-oxo-4-phenyl-3-[(phenylimino)][(trichloroacetyl)-amino]carbonyloxy]methyl]-N-(trichloroacetyl)cyclopenta[4,5]pyrimido[6,1-a]isochinolin-1-carboxamid (**4d**): Eine Lösung von 500 mg (1.0 mmol) **4a** in 100 ml wasserfreiem  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  wird mit 2 ml (17.0 mmol) **2b** 24 h bei Raumtemp. stehengelassen. Danach wird bei Raumtemp. i. Vak. eingengt, der ölige Rückstand mit Ether verrieben, das Kristallinat abgesaugt und aus  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Ether}$  umkristallisiert. Ausb. 807 mg (92%), ziegelrote Kristalle, Schmp. 178–180°C (Zers.). — IR: 3200 w, 3120 w, 3060 w, 1790 s, 1740 s, 1690 s, 1660 s, 1590 s  $\text{cm}^{-1}$ . — UV ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ):  $\lambda_{\text{max}}$  (lg  $\epsilon$ ) = 401 (4.40), 310 (4.32), 255 nm (4.41).

$\text{C}_{36}\text{H}_{25}\text{Cl}_6\text{N}_5\text{O}_8$  (868.4) Ber. C 49.80 H 2.90 Cl 24.50 N 8.06  
Gef. C 49.60 H 2.88 Cl 23.75 N 8.12

Pentadeuteriophenylisocyanat ( $[\text{D}_5]$ -**2a**): Die Darstellung erfolgte analog der Vorschrift von Hardy<sup>16</sup>. 5.0 g  $[\text{D}_7]$ Anilin lieferten 3.1 g (50%)  $[\text{D}_5]$ Phenylisocyanat. Sdp. 148–153°C.

Deuterioderivate von **3**, **4a–f**: Ihre Darstellung erfolgte nach den voranstehenden Herstellungsvorschriften.

#### CAS-Registry-Nummern

1: 102588-40-9 / **2a**: 103-71-9 / **2b**: 3019-71-4 / **3a**: 102588-41-0 / **3b**: 102588-47-6 / **4a**: 102588-42-1 / **4b**: 102588-43-2 / **4c**: 102613-63-8 / **4d**: 102588-44-3 / **4e**: 102588-45-4 / **4f**: 102588-46-5 / N-[2-(3,4-Dimethoxyphenyl)ethyl]-2-methyl-3-furancarboxamid: 102588-39-6

<sup>1)</sup> I. Mitteil.: W. Lösel und H. Daniel, Chem. Ber. **118**, 413 (1985).

<sup>2)</sup> <sup>2a)</sup> New Trends in Heterocyclic Chemistry (Hrsg. R. B. Mitra, N. R. Ayanger, V. N. Gogte, R. M. Acheson und N. Cromwell), Elsevier Scientific Publishing Co., Amsterdam 1979. —

<sup>2b)</sup> A. W. Rurray, Organic Reaction Mechanisms — 1980 (Hrsg. A. C. Kripe und W. E. Watts), S. 503–609, John Wiley and Sons, New York 1981.

<sup>3)</sup> <sup>3a)</sup> H. C. Van der Plas, Ring Transformations of Heterocycles, Vol. 1, Academic Press, London 1973. — <sup>3b)</sup> R. M. Dean, Recent Advances in Furan Chemistry, in Advances in Heterocyclic Chemistry (Hrsg. A. R. Katritzky), Part I, Vol. **30** (1982), S. 168; Part II, Vol. **31** (1982), S. 238, Academic Press, London.

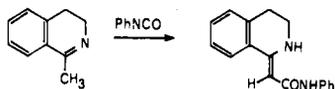
<sup>4)</sup> D. Lednicer, Advances in Organic Chemistry (Hrsg. E. C. Taylor), Vol. 8, John Wiley and Sons, New York 1982.

<sup>5)</sup> A. Bischler und B. Napieralski, Ber. Dtsch. Chem. Ges. **26**, 1903 (1893).

<sup>6)</sup> <sup>6a)</sup> Zusammenfassende Literatur über Fulvene, K. Hafner und Mitarbb., Angew. Chem. **75**, 35 (1963). — <sup>6b)</sup> K. Hartke und W. Morrik, Tetrahedron Lett. **25**, 5985 (1984). — <sup>6c)</sup> K. Hartke und G. Salamon, Chem. Ber. **103**, 133 (1970). — <sup>6d)</sup> F. Effenberger, R. Gleiter, L. Heider und R. Niess, Chem. Ber. **101**, 502 (1968).

<sup>7)</sup> B.A. Arbuzov und N. N. Zobova, Synthesis **1974**, 461.

<sup>8)</sup> Bis hierher entspricht der diskutierte Reaktionsverlauf, abgesehen vom vinylogenen Strukturelement, dem für die Umsetzung



vorgeschlagenen Mechanismus: R. Richter, Chem. Ber. **105**, 82 (1972).

<sup>9)</sup> J. E. Baldwin, J. Chem. Soc., Chem. Commun. **1976**, 734, 738.

<sup>10)</sup> Bayer AG (Erf. H.-J. Buysch, H. Krimm, W. Richter), D.O.S. DE 3036966 A1 (06. Mai 1982).

<sup>11)</sup> Université de Louvain-la-Neuve (Belgium), Laboratoire de Chimie Physique et de Cristallographie.

<sup>12)</sup> P. Main, S. J. Fiske, S. E. Hull, L. Lessinger, M. M. Woolfson, G. Germain und J. P. Declercq (1980), MULTAN 80. A System of Computer Programs for the Automatic Solution of Crystal Structures from X-Ray Diffraction Data. Universities of York (England) and Louvain-la-Neuve (Belgium).

<sup>13)</sup> G. M. Sheldrick (1976), SHELX 76. Program for Crystal Structure Determination. University of Cambridge, England.

<sup>14)</sup> E. Schlittler und J. Hohl, Helv. Chim. Acta **35**, 40 (1952).

<sup>15)</sup> Organikum, VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, S. 558, Berlin 1964.

<sup>16)</sup> D. V. N. Hardy, J. Chem. Soc. **1934**, 2011.

[234/85]