

# Hydrierte Derivate von Benz[f]- und Benz[g]isochinolin<sup>\*</sup>

Von

R. Urban und O. Schnider

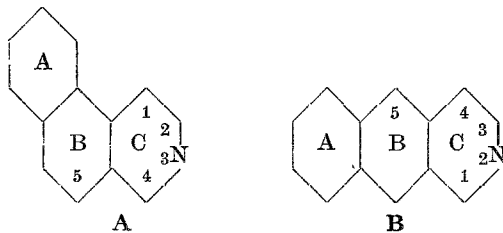
Aus der Chemischen Forschungsabteilung  
der F. Hoffmann-La Roche & Co. A. G., Basel

(Eingegangen am 17. Oktober 1964)

Aus 1- und 2-(2-Aminoalkyl)-5,6,7,8-tetrahydronaphthalin wurden durch Ringschluß nach *Pictet—Spengler* oder *Bischler—Napieralski* hydrierte Benz[f]- und Benz[g]isochinoline gewonnen. Einzelne dieser Verbindungen zeigen beachtliche analgetische Wirkung.

From 1- and 2-(2-aminoalkyl)-5,6,7,8-tetrahydronaphthalene, hydrogenated benz[f]- and benz[g]isoquinolines have been obtained by cyclization according to *Pictet—Spengler* or *Bischler—Napieralski*. Some of these compounds exhibit remarkable analgesic activity.

Einige Vertreter der Benz[f]isochinoline (A) und Benz[g]isochinoline (B)<sup>1</sup> sind in der Literatur schon beschrieben, doch sind solche mit hydrierten A- und C-Ringen noch unbekannt<sup>2</sup>. In dieser Arbeit berichten wir über die Synthese und die pharmakologische Wirkung verschiedener Hexahydro- und Octahydro-benzisochinoline. Als Ausgangsprodukt



\* Herrn Prof. Dr. H. Bretschneider zu seinem 60. Geburtstag gewidmet.

<sup>1</sup> Nomenklatur und Bezifferung nach *Patterson*, *The Ring Index*.

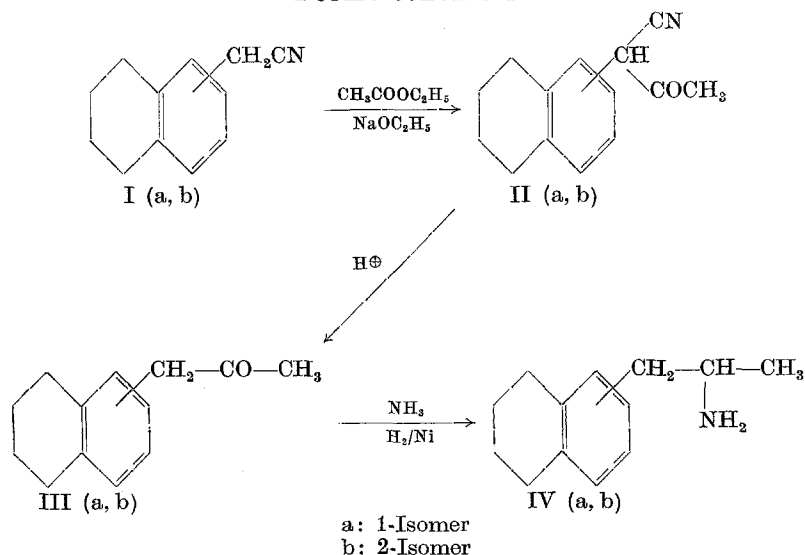
<sup>2</sup> Eine Ausnahme bildet das 1-Benzyl-3,4,6,7,8,9-hexahydro-benz[g]-isochinolin (*Schultz und Arnold*<sup>6</sup>).

diente Tetralin, welches die Ringe A und B vorgebildet enthält. Nach dem Aufbau einer  $\beta$ -Aminoalkylkette an dem aromatischen Kern, wurde der Ring C nach *Pictet—Spengler* oder *Bischler—Napieralski* geschlossen.

Es ist bekannt, daß die Chlormethylierung von Tetralin zu einem Gemisch von 1-Chlormethyl- und 2-Chlormethyl-5,6,7,8-tetrahydronaphthalin führt, das durch Destillation nicht zu trennen ist<sup>3</sup>. Nach der Umsetzung mit Natriumcyanid kann das entstandene 1-Cyanmethyl-5,6,7,8-tetrahydronaphthalin (Ia) in kristallinem Zustand rein isoliert werden<sup>4</sup>. Hingegen kann die zurückbleibende flüssige 2-Cyanmethylverbindung (Ib), selbst nach fraktionierter Destillation, von Isomeren nicht völlig befreit werden<sup>5</sup>; dies bedeutet hier keinen wesentlichen Nachteil, da eine vollständige Trennung in der nächsten Stufe stattfindet. Im übrigen kann man isomerenfreies Ib aus 2-Acetyl-5,6,7,8-tetrahydronaphthalin auf dem von *Schultz* und *Arnold*<sup>6</sup> beschriebenen Weg erhalten.

Die Darstellung der beiden  $\beta$ -Aminopropylderivate IV erfolgt nach Formelschema 1. Die Cyanmethyl-tetraline I werden mit Essigester und

Formelschema 1



<sup>3</sup> Siehe z. B. *G. Vavon, J. Bolle* und *J. Calin*, Bull. soc. chim. France **1939**, 1025; *R. H. Martin*, J. Chem. Soc. [London] **1941**, 679; *R. T. Arnold* und *R. Barnes*, J. Amer. chem. Soc. **65**, 2393 (1943); *E. Baltazzi*, Bull. soc. chim. France **1953**, 167.

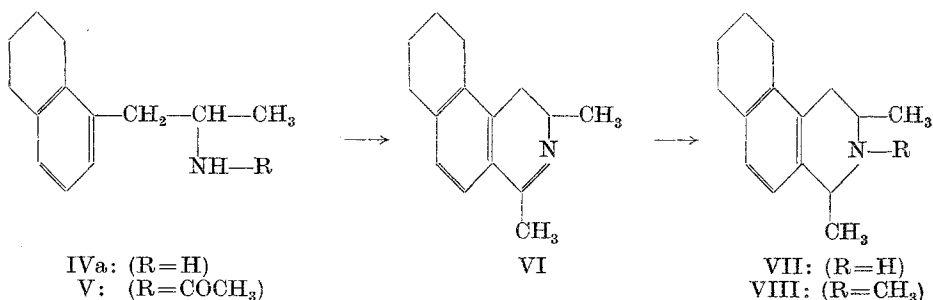
<sup>4</sup> Vgl. *J. v. Braun, H. Gruber* und *G. Kirschbaum*, Ber. dtsh. chem. Ges. **55**, 3664 (1922).

<sup>5</sup> *S. Nagano*, Science [Japan] **19**, 134 (1949); Chem. Abstr. **45**, 5138 (1951).

<sup>6</sup> *E. M. Schultz* und *R. T. Arnold*, J. Amer. chem. Soc. **71**, 1911 (1949).

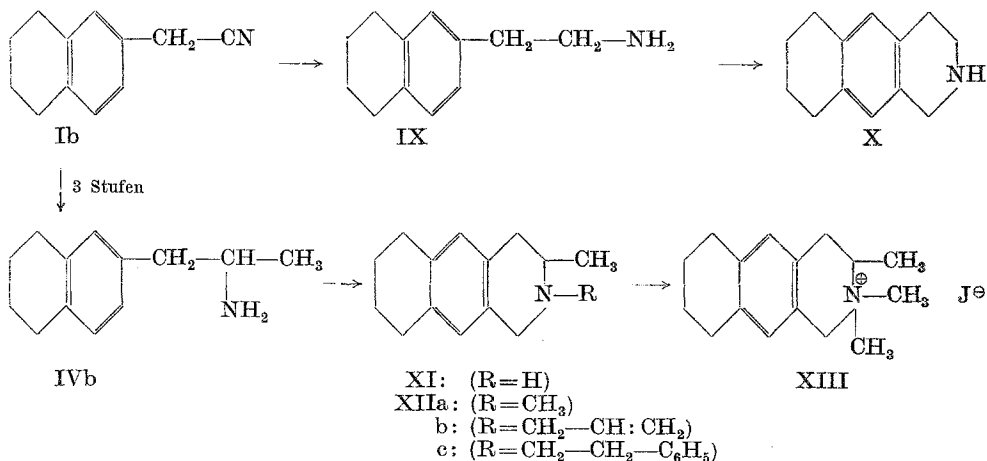
Natriumalkoholat in Äthanol zu den entsprechenden Acetylderivaten II umgesetzt. Im Gegensatz zu IIa bildet IIb ein schwer lösliches Natriumsalz, welches aus der Reaktionsmischung auskristallisiert und vom Isomeren befreit werden kann. Die Verbindungen II werden sauer — vorzugsweise in konzentrierter Salzsäure und Eisessig — zu den Ketonen III<sup>7</sup> hydrolysiert, und letztere durch katalytische Hydrierung in Gegenwart von Ammoniak in die Amine IV übergeführt.

## Formelschema 2



Das aus 1-(2-Aminopropyl)-5,6,7,8-tetrahydronaphthalin (IVa) hergestellte N-Acetylderivat V schließt — mit Phosphoroxychlorid in Benzol behandelt — den Ring zur Hexahydrobase VI. Diese wird zum sekundären

## Formelschema 3



<sup>7</sup> Die beiden Tetralylacetone IIIa und IIIb wurden schon nach anderen Verfahren hergestellt; *M. S. Newman* und *T. S. Bye*, *J. Amer. chem. Soc.* **74**, 905 (1952); *R. Granger* und *H. Técher*, *C. R. hebdomad. Sé. acad. sci. Paris* **250**, 2582 (1960).

Amin VII hydriert, und VII durch katalytische Reduktion in Gegenwart von Formaldehyd in das 2,3,4-Trimethyl-1,2,3,4,7,8,9,10-octahydro-benz[f]isochinolin (VIII) übergeführt. Jede dieser Basen bildet ein gut kristallisiertes Hydrochlorid.

Die Octahydro-benz[g]isochinoline, die keinen Substituenten in Stellung 1 tragen, wurden durch *Pictet—Spengler*-Ringschluß hergestellt (s. Formelschema 3)<sup>7a</sup>. Das aus dem Nitril Ib erhaltene 2-(2-Aminoäthyl)-5,6,7,8-tetrahydronaphthalin<sup>8</sup> (IX) bildet unter Einwirkung von Formaldehyd und Salzsäure das unsubstituierte 1,2,3,4,6,7,8,9-Octahydro-benz[g]isochinolin (X). Analog gewinnt man aus dem Amin IVb das 3-Methylderivat XI; in beiden Fällen ist die Ausbeute schlecht.

Gleich wie das erwähnte Benz[f]isochinolin VI werden die 1-substituierten Benz[g]isochinoline durch Cyclisierung nach *Bischler—Napieralski* (Formelschema 4) erhalten, wobei man die N-Acylderivate XIV und XV (a—e) der Amine IVb oder IX mit Phosphoroxychlorid in Benzol oder mit Polyphosphorsäure umsetzt. Es entstehen die 3,4,6,7,8,9-Hexahydro-benz[g]isochinoline <sup>7a</sup> XVI und XVII (a—d, f)<sup>9</sup>. Da bei höherer Temperatur eine Disproportionierung in die Tetrahydro- und Octahydro-Verbindungen zu befürchten ist, wurden die Basen nicht destilliert; sie werden entweder als Hydrochloride gereinigt oder direkt zu den entsprechenden 1,2,3,4,6,7,8,9-Octahydro-benz[g]isochinoline XVIII und XIX hydriert. Diese sekundären Amine lassen sich in der Regel destillieren und bilden meistens in Wasser ziemlich schwer lösliche Hydrochloride.

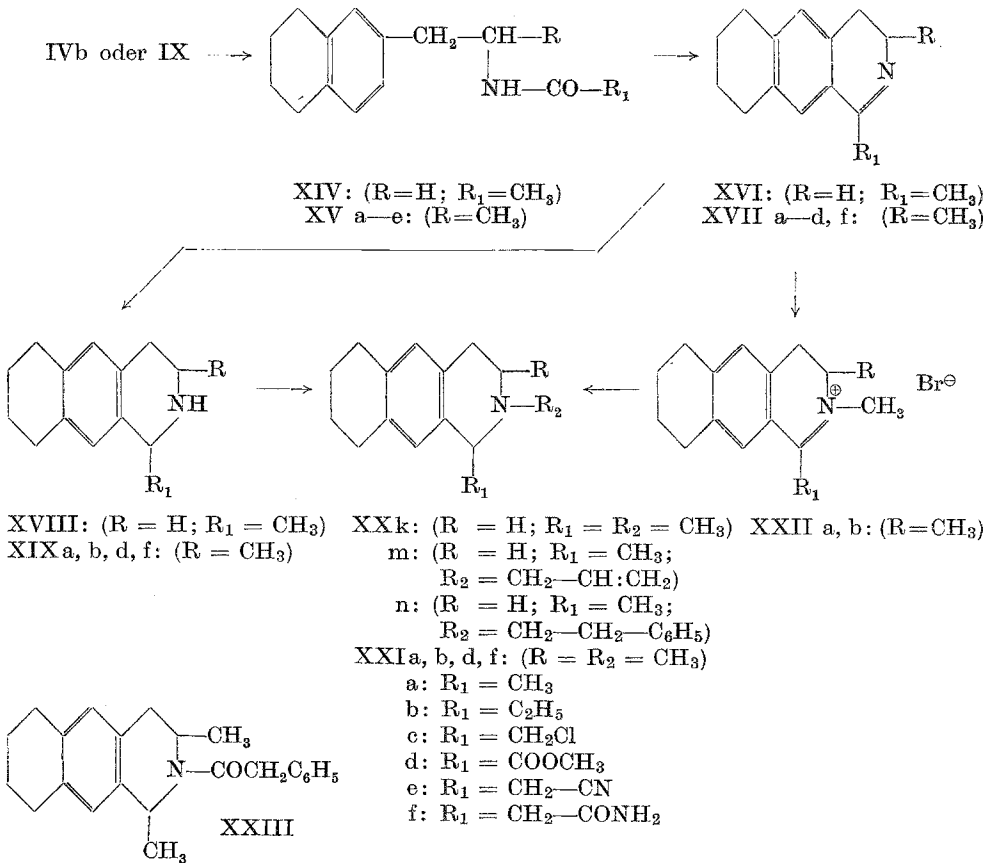
Die N-Methylderivate XXI kann man über die quartären Salze XXII durch Natriumborhydrid-Reduktion gewinnen. Gewöhnlich wurden aber die sekundären Amine XVIII und XIX mit Formaldehyd umgesetzt und zu den tertiären Basen XX und XXI hydriert. Die Methylierung verläuft allgemein mit guter Ausbeute. Andere N-Alkylierungen sind bedeutend schwieriger durchzuführen. Während die Monomethyl-Verbindungen XI und XVIII noch am Stickstoff allyliert oder phenäthylt werden können, gelingt dies mit der 1,3-Dimethyl-Verbindung XIXa nicht mehr, was auf eine sterische Hinderung hindeutet. Selbst N-Acylierungen von XIXa gehen schlecht, wie am Beispiel des Phenylacetyl-derivates XXIII festgestellt wurde.

<sup>7a</sup> Die Analyse der NMR-Spektren beweist, daß es sich hier tatsächlich um Benz[g]- und nicht um Benz[h]isochinoline handelt, wie formell möglich wäre, falls sich der Ring nach der 1-Stellung schließen würde. Vgl. dazu auch *Schultz* und *Arnold*<sup>6</sup>.

<sup>8</sup> *Schultz* und *Arnold*<sup>6</sup> haben IX aus Ib durch katalytische Hydrierung erhalten. Wir beschreiben im exper. Teil die Reduktion mit LiAlH<sub>4</sub> und AlCl<sub>3</sub>.

<sup>9</sup> Beim Ringschluß des Cyanacetyl-derivates XVc mit Polyphosphorsäure wird die Nitrilgruppe hydratisiert und es entsteht die Acetamid-Verbindung XVIII.

Formelschema 4



Bei den 1,3-disubstituierten Verbindungen XVII wird durch die Hydrierung der Doppelbindung ein zweites Kohlenstoffatom asymmetrisch, was eine *cis-trans*-Isomerie hervorrufen muß. Es war im allgemeinen weder möglich, die sekundären oder tertiären Basen noch deren Hydrochloride in zwei Formen zu trennen. Einzig im Falle des 3-Methyl-octahydro-benz[g]isochinolin-1-acetamids (XIXf), das eine feste Base bildet, wurden durch Umkristallisieren zwei verschiedene Substanzen mit der gleichen Bruttoformel C<sub>16</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O isoliert. Die eine schmolz bei 186—187°, die andere bei 163—164°; nach dem Kernresonanzspektrum handelt es sich tatsächlich um die beiden Stereoisomeren, doch konnte ihnen die genaue Konfiguration nicht zugeschrieben werden. Wie schon erwähnt, erhält man die Trimethylverbindung XXIa entweder durch Methylierung des sekundären Amins XIXa oder durch Natriumbor-

hydrid-Reduktion des quartären Salzes XXIIa. Die erhaltenen Produkte sind nicht identisch trotz gleichen Elementaranalysen. Im ersten Fall ist die Base fest (Schmp. 46—47°) und das Hydrochlorid schmilzt bei 217—218°; im andern Fall bleibt die Base flüssig und der Schmp. des Hydrochlorids liegt bei 203—204°. Das Kernresonanzspektrum zeigt, daß erstere eine einheitliche Substanz darstellt, daß aber die tiefschmelzende Verbindung eine Mischung beider Isomeren ist.

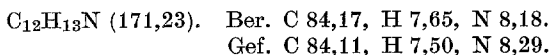
Die  $\beta$ -Aminopropyl-tetrahydronaphthaline IV zeigen appetithemmende Eigenschaften bei praktisch fehlender zentraler Erregung. Im Gegensatz dazu wirken einzelne Benz[f]- und Benz[g]isochinoline, z. B. VIII, XII b, XXm und XXIa, stark analgetisch.

### Experimenteller Teil<sup>10</sup>

#### 1- und 2-Cyanmethyl-5,6,7,8-tetrahydro-naphthaline (Ia und Ib)

Man tropft unter Rühren innert 7 Stdn. 555 ml konz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> zu einem auf 60—70° erwärmten Gemisch von 545 g Tetralin, 320 ml 40proz. Formaldehydlösung und 848 ml konz. HCl und rührt 18 Stdn. bei 65°. Nach dem Erkalten wird auf Eis gegossen und mit Benzol ausgezogen. Der Benzol-extrakt wird mit Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft, und der Rückstand bei 125—130°/1 Torr destilliert. Ausb. 535 g (72%) Chlormethyl-tetrahydronaphthaline.

Diese 535 g, bei 60° mit 450 ml Äthanol gemischt, werden innert 1 Stde. in eine Lösung von 187 g NaCN in 150 ml Wasser unter Rühren eingetragen. Man kocht 6 Stdn. unter Rückfluß, gießt auf Eis und zieht mit Äther aus. Die Ätherlösung wird mit Wasser gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und eingedampft, und der Rückstand bei 125—135°/0,5 Torr destilliert. Das Destillat (ca. 460 g) wird in 440 ml Petroläther (Sdp. 60—90°) gelöst, angeimpft und über Nacht im Eisschrank stehen gelassen. Durch Nutschen erhält man 80 g (16%) Nitril Ia vom Schmp. 68—70°. Nach Umkristallisieren aus Petroläther bildet Ia farblose, bei 69—70° schmelzende Kristalle.



Nach dem Trennen von Ia wird die Mutterlauge eingeeengt und der Rückstand bei 180—185°/17 Torr destilliert. Ausb. 369 g (73%) farblose Flüssigkeit, hauptsächlich aus Ib bestehend.

#### 1-(5,6,7,8-Tetrahydro-1-naphthyl)-2-propanon (IIIa)

Man löst 47 g Na in 700 ml absol. Äthanol, gibt dazu 255 g Ia und 206 g Essigester und kocht 6 Stdn. unter Rückfluß. Nach dem Abdestillieren des Alkohols wird der Rückstand in Wasser gelöst und diese Lösung mit Äther gewaschen. Die wäßrige Lösung wird mit Eisessig angesäuert und 2mal mit Benzol ausgezogen. Nach dem Einengen des Benzol-extraktes erhält man 157 g rohes IIa als rotbraunes Öl. Es wird in 1570 ml Eisessig und 1570 ml

<sup>10</sup> Wir danken den Herren Dr. G. Englert für die NMR-Spektren und Dr. A. Dirscherl für die Mikroanalysen. — Die Schmp. sind unkorrigiert.

konz. HCl 6 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach dem Erkalten gibt man ca. 2 l Wasser zu und zieht mehrmals mit Benzol aus. Die Benzollösung wäscht man mit Wasser, verd. NaOH und nochmals Wasser, dampft ein und destilliert den Rückstand bei 165—168°/17 Torr. Ausb.: 95 g (34%, auf Ia berechnet) IIIa, farblose Flüssigkeit,  $n_D^{23}$  1,5451<sup>11</sup>.

$C_{13}H_{16}O$  (188,26). Ber. C 82,93, H 8,57. Gef. C 83,14, H 8,63.

1-(2-Aminopropyl)-5,6,7,8-tetrahydronaphthalin (IV a)

In einem Autoklav werden 100 g IIIa in 250 ml Methanol mit 80 g flüssigem  $NH_3$  und 25 g Raney-Ni unter 50 atü  $H_2$  auf 75° geheizt und hydriert. Nach der  $H_2$ -Aufnahme wird die vom Katalysator getrennte Lösung zur Trockne gebracht. Man nimmt den Rückstand in verd. HCl auf, wäscht diese Lösung mit Benzol und stellt sie mit NaOH alkalisch. Die Base wird mit Benzol ausgezogen, der Benzolextrakt getrocknet und eingedampft und der Rückstand bei 164—165°/17 Torr destilliert. Ausb.: 90 g (90%), farblose Flüssigkeit,  $n_D^{24}$  1,5460. Das aus Äthanol—Aceton umkristallisierte Hydrochlorid bildet farblose Kristalle vom Schmp. 221—223°.

$C_{13}H_{19}N \cdot HCl$  (225,75). Ber. C 69,16, H 8,93, Cl 15,71.  
Gef. C 69,27, H 8,93, Cl 15,69.

2-(5,6,7,8-Tetrahydro-2-naphthyl)-3-oxo-butyronitril (II b)

Man löst 12 g Na in 140 ml absol. Äthanol, tropft rasch unter Rühren ein Gemisch von 66 g reinem Nitril Ib<sup>6</sup> und 53 g Essigester zu und heizt noch 4 Stdn. unter Rückfluß. Bald beginnt das Natriumsalz zu kristallisieren. Man läßt über Nacht stehen, verdünnt mit Äther, nutsch ab und wäscht mit Äther nach. Das Na-Salz wird in ca. 500 ml Wasser gelöst, die Lösung mehrmals mit Äther gewaschen und mit einem Luftstrom davon befreit. Unter Rühren tropft man 40 ml Eisessig zu und trennt das auskristallisierte Nitril ab. Ausb.: 75 g (91%) IIb, Schmp. 113—114°. Durch Umkristallisieren aus verd. Methanol erhält man farblose, bei 115—116° schmelzende Kristalle.

$C_{14}H_{15}NO$  (213,27). Ber. C 78,84, H 7,09, N 6,57.  
Gef. C 78,78, H 7,04, N 6,48.

Wird anstelle des reinen Ib die aus der Umsetzung des Chlormethyltetralins mit NaCN erhaltene Mischung (s. oben) verwendet, so erhält man dieselbe Substanz mit entsprechend schlechteren Ausbeuten.

1-(5,6,7,8-Tetrahydro-2-naphthyl)-2-propanon (III b)

50 g IIb werden in 500 ml Eisessig und 500 ml konz. HCl 6 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach dem Erkalten wird mit 250 ml Wasser verdünnt und mehrmals mit Benzol ausgezogen. Die Benzollösung wird mit verd. NaOH und Wasser gewaschen, über  $Na_2SO_4$  getrocknet und eingedampft; der Rückstand wird bei 160—162°/13 Torr destilliert. Ausb.: 35 g (79%) IIIb, farblose Flüssigkeit,  $n_D^{24}$  1,5405<sup>12</sup>.

$C_{13}H_{16}O$  (188,26). Ber. C 82,93, H 8,57. Gef. C 82,97, H 8,76.

<sup>11</sup> Newman und Bye<sup>7</sup> geben: Sdp. 115—119°/0,5—0,7 Torr,  $n_D^{25}$  1,5498.

<sup>12</sup> Granger und Técher<sup>7</sup> geben: Sdp. 117—122°/0,4 Torr,  $n_D^{25}$  1,5417.

*2-(2-Aminopropyl)-5,6,7,8-tetrahydro-naphthalin (IVb)*

Herstellung nach dem für das Amin IVa beschriebenen Verfahren. Aus 60 g IIIb wurden 53 g (88%) Base IVb als farblose, bei 143—146°/13 Torr siedende Flüssigkeit,  $n_D^{23}$  1,5420, erhalten. Das aus Alkohol—Äther umkristallisierte *Hydrochlorid* bildet farblose Kristalle, Schmp. 216—218°.

$C_{13}H_{19}N \cdot HCl$  (225,75). Ber. C 69,16, H 8,93, Cl 15,71.  
Gef. C 68,79, H 8,95, Cl 15,71.

*1-(2-Acetaminopropyl)-5,6,7,8-tetrahydro-naphthalin (V)*

20 g Base IVa wurden zu 29 ml Essigsäureanhydrid gegeben, wobei die Temp. auf 90° stieg. Beim Abkühlen bildeten sich Kristalle, die genutscht, mit Petroläther gewaschen und aus Essigester umkristallisiert wurden. Ausb. 21 g (86%) V, Schmp. 127—128°.

$C_{15}H_{21}NO$  (231,33). Ber. N 6,05, Gef. N 5,96.

*2,4-Dimethyl-1,2,7,8,9,10-hexahydro-benz[*jj*]isochinolin (VI)*

Man kocht ein Gemisch von 23 g V, 27 ml  $POCl_3$  und 100 ml absol. Benzol 2 Stdn. unter Rückfluß. Nach dem Eindampfen wird der Rückstand mit absol. Äthanol aufgeköcht. Man dampft wieder ein, löst in Wasser, stellt die Lösung mit  $K_2CO_3$  alkalisch, nimmt die Base in Benzol auf und extrahiert sie mit 3*n*-HCl. Man dampft die saure Lösung im Vak. ein, löst den Rückstand in absol. Äthanol und dampft erneut zur Trockene ein. Das *Hydrochlorid* wird aus Methanol—Äther umkristallisiert. Ausb. 20,5 g (82%) farblose Kristalle, Schmp. 273—275°.

$C_{15}H_{19}N \cdot HCl$  (249,77). Ber. C 72,12, H 8,07, Cl 14,19.  
Gef. C 72,02, H 7,91, Cl 14,25.

*2,4-Dimethyl-1,2,3,4,7,8,9,10-octahydro-benz[*jj*]isochinolin (VII)*

50 g VI-Hydrochlorid wurden in 500 ml Eisessig gelöst und in Gegenwart von 3 g  $PtO_2$  kalt hydriert. Nach der  $H_2$ -Aufnahme wurde die Mischung aufgeheizt, um den gebildeten Niederschlag zu lösen, vom Katalysator filtriert und auf ca. 250 ml eingengt. Nach dem Abkühlen wurde das *Hydrochlorid* genutscht und aus Äthanol umkristallisiert. Ausb.: 40 g (80%) farblose Kristalle, Schmp. 295—296°.

$C_{15}H_{21}N \cdot HCl$  (251,79). Ber. C 71,54, H 8,81, Cl 14,08.  
Gef. C 71,72, H 8,83, Cl 14,19.

*2,3,4-Trimethyl-1,2,3,4,7,8,9,10-octahydro-benz[*jj*]isochinolin (VIII)*

Aus 21 g Hydrochlorid wurde die Base VII isoliert, in 150 ml Methanol gelöst und mit 8,5 ml 38proz. Formaldehydlösung über Nacht stehen gelassen. Dann wurde *Raney*-Ni zugegeben und kalt hydriert. Nach der  $H_2$ -Aufnahme wurde vom Katalysator getrennt und die Lösung eingedampft, der Rückstand in Äther aufgenommen, mit alkohol. HCl versetzt und erneut zur Trockne gebracht. Der zurückbleibende Syrup wurde in Aceton gelöst und durch Zugabe von Äther kristallisiert. Das *Hydrochlorid* wurde aus einem Gemisch Äthanol—Aceton—Äther umgelöst. Ausb.: 13 g (59%) farblose Kristalle, Schmp. 198—199°.

$C_{16}H_{23}N \cdot HCl$  (265,82). Ber. C 72,29, H 9,10. Gef. C 72,45, H 8,85.



*2-(2-Aminoäthyl)-5,6,7,8-tetrahydro-naphthalin (IX)*

Man löst 28 g  $\text{LiAlH}_4$  in 600 ml absol. Äther, gibt unter Rühren eine Lösung von 78 g  $\text{AlCl}_3$  in 900 ml Äther zu und tropft dazu nach 5 Min. eine Lösung von 100 g Ib in 1200 ml Äther. Nachdem 1 Stde. weiter gerührt wurde, tropft man 60 ml Wasser und 1400 ml 3*n*-NaOH zu und trennt die Lösung vom gallertigen Niederschlag ab, am besten durch Nutschen durch ein Speedex-Filter. Das Filtrat wird über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet, eingengt und der Rückstand bei 137—139°/10 Torr<sup>13</sup> destilliert. Ausb.: 92 g (90%) IX, farblose Flüssigkeit. Das aus Isopropylalkohol umkristallisierte *Hydrochlorid* bildet farblose Schuppen, Zers. über 240°.

$\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{N} \cdot \text{HCl}$  (211,73). Ber. C 68,07, H 8,57, Cl 16,75.  
Gef. C 68,00, H 8,69, Cl 16,80.

*1,2,3,4,6,7,8,9-Octahydro-benz[g]isochinolin (X)*

Eine Lösung von 20 g Amin IX in 160 ml 3*n*-HCl wurde mit 80 ml 38proz. Formaldehydlösung 2 Stdn. auf 60° und 6 Stdn. auf 80° erwärmt. Nach dem Eindampfen wurde der Rückstand in Wasser gelöst, mit NaOH alkalisch gestellt und die Base in Benzol aufgenommen. Der Benzolextrakt wurde getrocknet, eingedampft, und der Rückstand destilliert, wobei man die bei 98—100°/0,03 Torr siedende Fraktion isolierte. Ausb.: 5,6 g (26%) der Base X als farblose Flüssigkeit. Das aus Isopropylalkohol und Äthanol—Äther umkristallisierte *Hydrochlorid* bildet feine farblose Nadeln, Schmp. 276—278°.

$\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{N} \cdot \text{HCl}$  (223,74). Ber. C 69,78, H 8,11, Cl 15,85.  
Gef. C 69,55, H 8,23, Cl 15,84.

*3-Methyl-1,2,3,4,6,7,8,9-octahydro-benz[g]isochinolin (XI)*

10 g Amin IVb und 40 ml 38proz. Formaldehydlösung werden in 120 ml 2*n*-HCl 2 Stdn. auf 60° und 6 Stdn. auf 80° geheizt. Beim Abkühlen fällt das *Hydrochlorid* aus, das genutscht und aus heißem Wasser umkristallisiert wird. Ausb.: 3,0 g (24%). Aus Äthanol umkristallisiert, bildet das *Hydrochlorid* farblose, bei 271—273° schmelzende Kristalle.

$\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{N} \cdot \text{HCl}$  (237,77). Ber. C 70,72, H 8,48. Gef. C 70,86, H 8,42.

Die aus dem *Hydrochlorid* isolierte Base XI läßt sich bei 169—170°/7 Torr destillieren und schmilzt bei 83—85°.

*2,3-Dimethyl-1,2,3,4,6,7,8,9-octahydro-benz[g]isochinolin (XIIa)*

1,6 g Base XI werden in 10 ml Methanol mit 1 ml 38proz. Formaldehydlösung 2 Stdn. stehen gelassen. Dann gibt man *Raney*-Ni und 40 ml Methanol zu und hydriert bei Zimmertemp. Nach der raschen  $\text{H}_2$ -Aufnahme wird die Lösung vom Katalysator getrennt und eingedampft, und der Rückstand bei 181—182°/12 Torr destilliert. Man erhält 1,5 g (88%) Base XIIa vom Schmp. 69—70°. Das aus Methanol—Äther umkristallisierte *Hydrochlorid* bildet farblose Kristalle, Schmp. 204—205°.

$\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{N} \cdot \text{HCl}$  (251,79). Ber. C 71,55, H 8,81, Cl 14,08.  
Gef. C 71,24, H 8,71, Cl 14,06.

<sup>13</sup> *Schultz* und *Arnold*<sup>6</sup> geben für IX den Sdp. 129—131°/2 Torr an.

*2-Allyl-3-methyl-1,2,3,4,6,7,8,9-octahydro-benz[g]isochinolin (XIIb)*

Man gibt 3,1 g Allylbromid zu einer Lösung von 10 g Base XI in 100 ml Isopropyläther, rührt 2 Stdn. bei Zimmertemp. und 15 Stdn. bei 80° (Badtemp.). Nach dem Abkühlen wird der Niederschlag genutscht und mit Äther gewaschen; man erhält 7,2 g Hydrobromid der Ausgangsbasis (XI), Schmp. 264—266°. Die Mutterlauge wird eingedampft und der Rückstand bei 130—135°/0,1 Torr destilliert. Ausb.: 5,1 g (85%) Base XII b, farblose Flüssigkeit. Das aus Isopropylalkohol—Äther umkristallisierte *Hydrochlorid* bildet farblose Kristalle, Schmp. 175—176°.

$C_{17}H_{23}N \cdot HCl$  (277,83). Ber. C 73,49, H 8,71. Gef. C 73,66, H 8,99.

*3-Methyl-2-phenäthyl-1,2,3,4,6,7,8,9-octahydro-benz[g]isochinolin (XIIc)*

Ein Gemisch von 10,4 g Base XI, 10,2 g Phenäthylbromid, 7,4 g  $K_2CO_3$  pulv. und 100 ml Dimethylformamid wird unter Rühren 5 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach dem Erkalten gießt man auf ca. 200 ml Wasser und zieht mit Benzol aus. Der Benzolextrakt wird mit Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Als Rückstand bleibt ein rotes, dickflüssiges Öl, das man in Äther löst und mit trockener HCl behandelt. Es fällt ein schlecht kristallisiertes *Hydrochlorid* aus, das durch mehrmaliges Umkristallisieren aus Isopropylalkohol—Äther gereinigt wird. Ausb.: 9,0 g (51%) gelbliche Kristalle, Schmp. 140—143°.

$C_{22}H_{27}N \cdot HCl$  (341,91). Ber. C 77,28, H 8,26, Cl 10,37.  
Gef. C 77,14, H 8,56, Cl 10,19.

*2,2,3-Trimethyl-1,2,3,4,6,7,8,9-octahydro-benz[g]isochinolinium-jodid (XIII)*

Man gibt 10 g Methyljodid zu einer Lösung von 8,5 g Base XIIa in 100 ml wasserfr. Aceton und läßt das Gemisch über Nacht im Eisschrank stehen. Das auskristallisierte Salz wird genutscht und mit Äther nachgewaschen. Ausb.: 13,7 g (97%) XIII, gelbliche Kristalle. Nach Umkristallisation aus Wasser oder Methanol—Äther werden farblose Kristalle vom Schmp. 215—216° erhalten.

$C_{16}H_{24}JN$  (357,28). Ber. C 53,78, H 6,77, J 35,52.  
Gef. C 53,87, H 6,82, J 35,29.

*2-(2-Acetaminoäthyl)-5,6,7,8-tetrahydro-naphthalin (XIV)*

Man tropft 14,1 g Essigsäureanhydrid zu einer auf —10° gekühlten Lösung von 17,5 g Amin IX in 35 ml wasserfr. Pyridin, rührt unter Kühlung noch 1 Stde. weiter und läßt auf Zimmertemp. erwärmen. Nach dem Eindampfen löst man den Rückstand in Benzol, wäscht die Lösung mit verd. HCl, Sodalösung und Wasser, trocknet über  $Na_2SO_4$  und dampft ein. Der feste Rückstand wird aus Isopropyläther umgelöst. Ausb.: 19,3 g (89%). Nach Umkristallisation aus Benzol—Petroläther bildet XIV feine, farblose Kristalle vom Schmp. 91—92°.

$C_{14}H_{19}NO$  (217,30). Ber. C 77,38, H 8,81, N 6,45.  
Gef. C 77,55, H 8,73, N 6,49.

*1-Methyl-1,2,3,4,6,7,8,9-octahydro-benz[g]isochinolin (XVIII)*

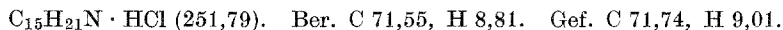
Ein Gemisch von 20 g XIV, 25 ml  $POCl_3$  und 90 ml absol. Benzol wird 15 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach dem Eindampfen gibt man zum Rückstand sorgfältig Äthanol, heizt bis zum Sieden und dampft erneut ein.

Das zurückbleibende Öl wird in Wasser und Benzol aufgenommen, und die abgetrennte wäßrige Phase mit NaOH alkalisch gestellt. Es scheidet sich ein Öl ab, das man in Benzol aufnimmt. Nach dem Trocknen und Einengen des Benzolextraktes bleiben 13 g Rohbase XVI als braune Flüssigkeit zurück. Sie wird in 130 ml Methanol in Gegenwart von *Raney*-Ni kalt hydriert. Nach der H<sub>2</sub>-Aufnahme wird die vom Katalysator getrennte Lösung eingedampft, und der Rückstand bei 164—165°/10 Torr destilliert. Ausb.: 10,3 g (56%) Base XVIII, Schmp. 49—51°. Wird dieses Amin in 3*n*-HCl gelöst, so fällt bald das *Hydrochlorid* kristallin aus. Nach der Umkristallisation aus Wasser oder Äthanol—Äther bildet es farblose Kristalle vom Schmp. 239—240°.



*1,2-Dimethyl-1,2,3,4,6,7,8,9-octahydro-benz[g]isochinolin (XXk)*

Die N-Methylierung desamins XVIII erfolgte gleich wie für die Herstellung von XIIa beschrieben. Aus 10 g XVIII wurden 7,9 g (74%) bei 175—178°/12 Torr destillierte Base XXk als farblose Flüssigkeit erhalten. Das aus Methanol—Äther umkristallisierte *Hydrochlorid* bildet farblose Kristalle, Schmp. 199—200°.



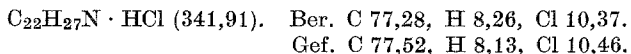
*2-Äthyl-1-methyl-1,2,3,4,6,7,8,9-octahydro-benz[g]isochinolin (XXm)*

Gleiches Verfahren wie für XIIb. Aus 7,9 g Amin XVIII wurden 5,3 g XVIII-Hydrobromid vom Schmp. 234—236° erhalten, sowie 4,4 g (93%) bei 120—130°/0,05 Torr destillierte Base XXm. Das aus Isopropylalkohol—Äther umkristallisierte *Hydrochlorid* bildet gelbliche Kristalle, Schmp. 157—159°.



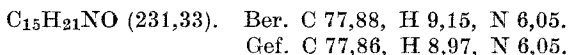
*1-Methyl-2-phenäthyl-1,2,3,4,6,7,8,9-octahydro-benz[g]isochinolin (XXn)*

Die Umsetzung von XVIII mit Phenäthylbromid erfolgte gleich wie für die Synthese von XIIc beschrieben. Dabei erhielt man 13,3 g Rohhydrochlorid, das aus 65 ml Isopropylalkohol umkristallisiert wurde. Ausb.: 9,5 g (54%) XXn-*Hydrochlorid*, farblose Kristalle, Schmp. 222—223°.



*2-(2-Acetaminopropyl)-5,6,7,8-tetrahydro-naphthalin (XVa)*

38 g Base IVb werden so zu 55 ml Essigsäureanhydrid gegeben, daß die Temp. 105° nicht übersteigt. Nach dem Abkühlen wird der Überschuß an Essigsäureanhydrid im Vak. abdestilliert und der Rückstand in Benzol aufgenommen. Die Lösung wird mit verd. HCl, Sodalösung und Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Man kristallisiert den Rückstand durch Lösen in 60 ml Isopropylalkohol und Zugabe von ca. 90 ml tiefsied. Petroläther. Ausb.: 42 g (90%). Nach Umkristallisation aus Isopropyläther schmilzt XVa bei 77—79°.



*1,3-Dimethyl-3,4,6,7,8,9-hexahydro-benz[g]isochinolin (XVIIa)*

Ein Gemisch von 115 g XVa, 135 ml  $\text{POCl}_3$  und 500 ml absol. Benzol wird 2 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach dem Eindampfen wird zum Rückstand sorgfältig Äthanol gegeben, das Gemisch zum Sieden gebracht und eingedampft. Das zurückbleibende Öl nimmt man in Wasser auf, wäscht die Lösung mit Äther und stellt mit 50proz.  $\text{K}_2\text{CO}_3$ -Lösung alkalisch. Man extrahiert die freigesetzte Base mit Äther, und zieht mit verd. HCl das Hydrochlorid aus. Die wäßrige Lösung wird zur Trockne gebracht und der feste Rückstand aus Äthanol-Äther umkristallisiert. Ausb.: 94 g (75%) XVIIa-Hydrochlorid, feine farblose Kristalle, Schmp. 249—251°.

$\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{N} \cdot \text{HCl}$  (249,77). Ber. C 72,12, H 8,07. Gef. C 72,42, H 8,20.

*1,2,3-Trimethyl-3,4,6,7,8,9-hexahydro-benz[g]isochinolinium-bromid (XXIIa)*

Eine Lösung von 10 g Methylbromid in 30 ml absol. Aceton wird zu einer Lösung von 10 g Base XVIIa in 40 ml Aceton gegeben und das Gemisch im Fisschrank auskristallisieren gelassen. Das Salz wird genutscht und mit Äther gewaschen. Ausb.: 12,5 g (86%). Nach Umkristallisation aus Isopropylalkohol-Äther bildet XXIIa gelbliche Kristalle, Schmp. 181—182°.

$\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{NBr}$  (308,26). Ber. C 62,33, H 7,19, Br 25,93.  
Gef. C 62,27, H 7,23, Br 25,95.

*1,3-Dimethyl-1,2,3,4,6,7,8,9-octahydro-benz[g]isochinolin (XIXa)*

Die aus 50 g Hydrochlorid isolierte Base XVIIa wird in 400 ml Methanol gelöst und in Gegenwart von 10 g *Raney*-Ni kalt hydriert. Nach der  $\text{H}_2$ -Aufnahme wird die Lösung vom Katalysator getrennt und zur Trockne eingengt. Man löst den Rückstand warm in 160 ml 3*n*-HCl und 1 l Wasser, behandelt die Lösung mit Kohle und läßt das Hydrochlorid auskristallisieren. Ausb.: 40 g (79%). Aus Äthanol-Äther umkristallisiert, bildet es farblose Kristalle vom Schmp. 256—258°.

$\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{N} \cdot \text{HCl}$  (251,79). Ber. C 71,54, H 8,81, Cl 14,08.  
Gef. C 71,36, H 8,76, Cl 13,96.

Die Base XIXa destilliert bei 186—189°/19 Torr und schmilzt bei 63—66°.

*1,2,3-Trimethyl-1,2,3,4,6,7,8,9-octahydro-benz[g]isochinolin (XXIa)**1. Aus der sekundären Base XIXa*

Die N-Methylierung von 65 g XIXa erfolgt, wie für die Herstellung von XIIa beschrieben. Die Rohbase wird bei 118—121°/0,02 Torr destilliert. Ausb.: 65 g (94%) Base XXIa. Schmp. 46—47°.

Man gewinnt das Hydrochlorid durch Lösen desamins in Äther und Zugabe einer alkohol. HCl-Lösung. Nach Umkristallisation aus Isopropylalkohol-Äther bildet es farblose, bei 217—219° schmelzende Kristalle.

$\text{C}_{16}\text{H}_{23}\text{N} \cdot \text{HCl}$  (265,82). Ber. C 72,29, H 9,10, Cl 13,34.  
Gef. C 72,14, H 9,21, Cl 13,35.

*2. Aus dem quartären Salz XXIIa*

Unter Rühren gibt man portionenweise 4,2 g  $\text{NaBH}_4$  zu einer Lösung von 17 g XXIIa in 240 ml Methanol und 1 ml Wasser. Man rührt 2 Stdn. weiter, dampft ein und nimmt den Rückstand in Wasser und Benzol auf.

Die wäßrige Lösung wird mit NaOH alkalisch gestellt und die ausgeschiedene Base mit Benzol ausgezogen. Dieser Extrakt wird mit Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft, und der Rückstand bei 131—133°/0,03 Torr destilliert. Ausb.: 10,8 g (86%) Base XXIa als farblose Flüssigkeit.

Das aus Isopropylalkohol—Äther umkristallisierte *Hydrochlorid* schmilzt bei 202 bis 204°.

Gef. C 72,37, H 9,20, Cl 13,28.

*2-(2-Propionylaminopropyl)-5,6,7,8-tetrahydro-naphthalin (XVb)*

Unter Rühren tropft man innert 1 Stde. 30 ml Propionsäureanhydrid zu einer Lösung von 29,4 g Amin IVb in 60 ml wasserfr. Pyridin. Man läßt 2 Stdn. bei Zimmertemp. rühren, dampft ein und nimmt den Rückstand in Benzol auf. Diese Lösung wird mit verd. HCl, Sodalösung und Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft, und der Rückstand bei 134—139°/0,03 Torr destilliert. Ausb.: 33,8 g (89%), farbloses dickflüssiges Öl.

$C_{16}H_{23}NO$  (245,35). Ber. C 78,32, H 9,45, N 5,71.

Gef. C 77,96, H 9,16, N 5,75.

*1-Äthyl-3-methyl-3,4,6,7,8,9-hexahydro-benz[g]isochinolin (XVIIb)*

Gleicher Ringschluß wie für XVIIa beschrieben. Aus 6,5 g XVb wurden 6,0 g (85%) XVIIb-*Hydrochlorid* vom Schmp. 203—205° erhalten.

$C_{16}H_{21}N \cdot HCl$  (263,80). Ber. C 72,84, H 8,41. Gef. C 73,12, H 8,46.

*1-Äthyl-2,3-dimethyl-3,4,6,7,8,9-hexahydro-benz[g]isochinolinium-bromid (XXIIb)*

Die aus 5,4 g Hydrochlorid isolierte Base XVIIb wurde in 15 ml wasserfr. Aceton gelöst, mit einer Lösung von 10 g Methylbromid in 25 ml Aceton versetzt und einige Tage im Eisschrank stehen gelassen. Das auskristallisierte Salz wurde genutscht, mit Äther gewaschen und getrocknet. Ausb.: 4,6 g (75%). Nach Umkristallisation aus Isopropylalkohol—Äther bildet XXIIb hellgelbe Kristalle vom Schmp. 168—169°.

$C_{17}H_{24}NBr$  (322,29). Ber. C 63,35, H 7,51, Br 24,80.

Gef. C 63,14, H 7,59, Br 24,67.

*1-Äthyl-3-methyl-1,2,3,4,6,7,8,9-octahydro-benz[g]isochinolin (XIXb)*

Die aus 12,4 g Hydrochlorid isolierte Base XVIIb wurde in 100 ml Methanol in Gegenwart von Raney-Ni kalt hydriert. Nach dem Abtrennen des Katalysators wurde die Lösung eingedampft und der Rückstand bei 107 bis 108°/0,04 Torr destilliert. Ausb.: 9,2 g (85%) Base XIXb; farblose, langsam erstarrende Flüssigkeit. Aus wenig Methanol umkristallisiert, bildet sie farblose Kristalle vom Schmp. 37—38°.

Das *Hydrochlorid* wurde aus Wasser und aus Äthanol umkristallisiert: feine, farblose Kristalle, Schmp. 247—249°.

$C_{16}H_{23}N \cdot HCl$  (265,82). Ber. C 72,29, H 9,10. Gef. C 72,38, H 8,94.

*1-Äthyl-2,3-dimethyl-1,2,3,4,6,7,8,9-octahydro-benz[g]isochinolin (XXIb)*

Die N-Methylierung von XIXb erfolgt wie für die Herstellung von XIIa beschrieben. Aus 7,6 g XIXb wurden 7,3 g (90%) bei 190°/16 Torr destillierte Base XXIb erhalten. Durch Lösen desamins in Äther und Zugabe einer

alkohol. HCl-Lösung fällt man das schwer kristallisierende *Hydrochlorid* aus, das nach Umkristallisation aus Methanol—Äther farblose Nadeln vom Schmp. 176—177° bildet.

$C_{17}H_{25}N \cdot HCl$  (279,85). Ber. C 72,96, H 9,37, Cl 12,67.  
Gef. C 73,16, H 9,26, Cl 12,71.

*2-[2-(Chloracetamino)-propyl]-5,6,7,8-tetrahydro-naphthalin (XVc)*

Man tropft unter Rühren eine Lösung von 12 g Chloracetylchlorid in 50 ml absol. Äther zu einer Lösung von 40 g Amin IVb in 200 ml Äther und rührt noch 2—3 Stdn. bei Zimmertemp. Der Niederschlag wird abgenutscht (23,9 g IVb-Hydrochlorid), die Lösung eingedampft und der feste Rückstand aus verd. Isopropylalkohol umkristallisiert. Ausb.: 23 g (82%). Nach Umkristallisation aus verd. Methanol bildet XVc farblose Kristalle vom Schmp. 92°.

$C_{15}H_{20}ClNO$  (265,78). Ber. Cl 13,34, N 5,27. Gef. Cl 13,33, N 5,32.

*1-Chlormethyl-3-methyl-3,4,6,7,8,9-hexahydro-benz[g]isochinolin (XVIIc)*

Ein Gemisch von 8,0 g XVc, 3,6 ml  $POCl_3$  und 40 ml absol. Benzol wird 3 Stdn. unter Rückfluß gekocht und darauf im Vak. eingedampft. Man nimmt den Rückstand in Eis und Äther auf, trennt die wäßrige Phase ab, stellt sie mit  $K_2CO_3$  alkalisch und äthert die Base aus. Der Ätherextrakt wird mit 3*n*-HCl ausgezogen, die wäßrige Lösung zur Trockne gebracht, der Rückstand mehrmals in Äthanol und Benzol gelöst und erneut eingedampft. Das zurückbleibende *Hydrochlorid* wird aus Äthanol—Äther umkristallisiert. Ausb.: 4,6 g (54%). Nach Umkristallisation aus Isopropylalkohol bildet es hellgelbe Kristalle, Schmp. 190—191°.

$C_{15}H_{18}ClN$  (284,22). Ber. C 63,39, H 6,74, Cl 24,95.  
Gef. C 63,32, H 6,74, Cl 24,87.

*2-[2-(Methoxyalylamino)-propyl]-5,6,7,8-tetrahydro-naphthalin (XVd)*

Man tropft langsam unter Rühren eine Lösung von 13 g Methoxyalylchlorid in 50 ml absol. Äther zu einer Lösung von 40 g IVb in 200 ml Äther. Der Niederschlag wird abgenutscht (23,8 g IVb-Hydrochlorid), die Lösung eingengt und der Rückstand bei 164—169°/0,04 Torr destilliert. Ausb.: 24 g (82%) XVd, dickflüssige, farblose Flüssigkeit.

$C_{16}H_{21}NO_3$  (275,34). Ber. C 69,79, H 7,69, N 5,09.  
Gef. C 69,66, H 7,46, N 5,14.

*1-Carbomethoxy-3-methyl-1,2,3,4,6,7,8,9-octahydro-benz[g]isochinolin (XIXd)*

Ein Gemisch von 100 g XVd und 800 g Polyphosphorsäure wird 6 Stdn. auf 100—110° geheizt und dann auf Eis gegossen. Man zieht mit  $CH_2Cl_2$  aus, dampft diesen Extrakt ein und löst den Rückstand in verd. HCl. Diese Lösung wird mit Äther gewaschen und mit  $K_2CO_3$  alkalisch gestellt. Man zieht die Base mit Äther aus, trocknet über  $Na_2SO_4$  und dampft ein. Es bleibt die Rohbase XVIIId (ca. 42 g) zurück, die in Methanol in Gegenwart von Raney-Ni kalt hydriert wird. Nach der  $H_2$ -Aufnahme wird die vom Katalysator getrennte Lösung eingedampft und der Rückstand bei 162 bis 164°/0,1 Torr destilliert. Ausb.: 35 g (37%) Base XIXd, gelbliche Flüssigkeit.

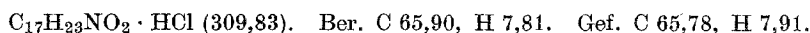
Ihr schwer kristallisierendes *Hydrochlorid* bildet nach Umlösen aus Methanol—Äther glänzende, farblose Nadeln vom Schmp. 184° (Zers.).



*1-Carbomethoxy-2,3-dimethyl-1,2,3,4,6,7,8,9-octahydro-benz[g]isochinolin (XXI d)*

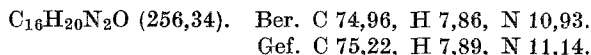
Die N-Methylierung von XIX d erfolgte, wie für die Herstellung von XII a beschrieben. Aus 25 g XIX d wurden 23,2 g (88%) bei 160—163°/0,3 Torr siedende Base XXI d erhalten.

Das aus Methanol—Äther umkristallisierte *Hydrochlorid* bildet farblose Kristalle vom Schmp. 161° (Zers.).



*2-[2-(Cyanacetamino)-propyl]-5,6,7,8-tetrahydro-naphthalin (XV e)*

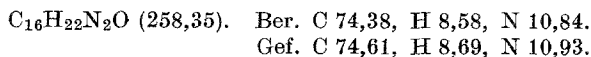
Ein Gemisch von 15,4 g Amin IV b, 12 g Cyanessigester und 150 ml Toluol wurde 15 Stdn. auf 130° (Badtemp.) geheizt. Nach dem Erkalten wurde die Lösung mit verd. HCl, verd. NaOH und Wasser gewaschen, getrocknet und im Vak. eingedampft. Der Rückstand wurde aus Benzol—Petroläther umkristallisiert. Ausb.: 12,5 g (60%) farblose Kristalle, Schmp. 113 bis 114°.



*3-Methyl-1,2,3,4,6,7,8,9-octahydro-benz[g]isochinolin-1-acetamid (XIX f)*

Ein Gemisch von 8,1 g XV e und 65 g Polyphosphorsäure wurde 8 Stdn. auf 100° (Badtemp.) geheizt und dann auf Eis gegossen. Die Lösung wurde mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  gewaschen und dann mit  $\text{K}_2\text{CO}_3$  alkalisch gestellt. Dabei fielen 5,5 g (68%) Rohbase XVII f vom Schmp. 181—183° aus.

Diese Base wurde in Methanol in Gegenwart von Raney-Ni kalt hydriert. Nach der  $\text{H}_2$ -Aufnahme wurde die vom Katalysator getrennte Lösung eingedampft und der Rückstand aus Essigester umkristallisiert. Es fiel eine Fraktion aus: 1,8 g (32%) einer bei 178—181° schmelzenden Substanz. Nach mehreren Umkristallisationen aus Benzol und Essigester bildet dieses eine XIX f-Isomere feine farblose Kristalle vom Schmp. 186—187°.



Nach dem Abtrennen der ersten Fraktion wurde die Mutterlauge eingedampft und der Rückstand aus Benzol—Petroläther umkristallisiert. Dabei fielen 1,85 g (33%) einer tiefschmelzenden Base aus, die durch Umkristallisation aus Benzol und Essigester gereinigt wurde. Die bei 163—164° schmelzenden Kristalle stellen das andere XIX f-Isomere dar.



*2,3-Dimethyl-1,2,3,4,6,7,8,9-octahydro-benz[g]isochinolin-1-acetamid (XXI f)*

2,5 g des hochschmelzenden XIX f-Isomeren (Schmp. 186—187°) wurden mit 1,5 ml 38proz. Formaldehydlösung und 30 ml Methanol 2 Stdn. stehen gelassen. Nach Zugabe von 70 ml Methanol und Raney-Ni wurde kalt hydriert,

dann vom Katalysator getrennt und eingedampft. Der Rückstand kristallisierte beim Zerreiben in Petroläther. Ausb.: 2,2 g (83%). Nach Umkristallisation aus Benzol—Petroläther bildet XXI f farblose Kristalle vom Schmp. 118—120°.

$C_{17}H_{24}N_2O$  (272,38). Ber. C 74,96, H 8,88, N 10,29.  
Gef. C 75,00, H 8,91, N 10,28.

*1,3-Dimethyl-2-phenylacetyl-1,2,3,4,6,7,8,9-octahydro-benz[g]isochinolin*  
(XXIII)

Ein Gemisch von 9,2 g XIX a, 7,0 g Phenylacetylchlorid, 6,25 g  $K_2CO_3$  pulv. und 85 ml Dimethylformamid wurde unter Rühren 3 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach dem Erkalten wurde in Wasser gegossen, mit Benzol ausgezogen und dieser Extrakt mit verd. HCl (aus der sauren Lösung kristallisierten 2 g XIX a-Hydrochlorid), Sodalösung und Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Der ölige Rückstand wurde in 20 ml Isopropyläther gelöst und auskristallisieren gelassen. Ausb.: 4,0 g (28%). Nach Umkristallisation aus Isopropyläther bildet XXIII farblose Kristalle vom Schmp. 83—84°.

$C_{23}H_{27}NO$  (333,45). Ber. C 82,84, H 8,16. Gef. C 82,55, H 8,05.