

## 7,8-Dihydroimidazo[1,2-c]pyrimidin-5(6H)-one, -5(6H)-thione und -5(6H)-ylidencyanamide

Armin Buschauer<sup>1)</sup>, Hans-Joachim Sattler und Walter Schunack<sup>\*,\*)</sup>

Institut für Pharmazie der Universität Mainz,  
Saarstr. 21, D-6500 Mainz 1

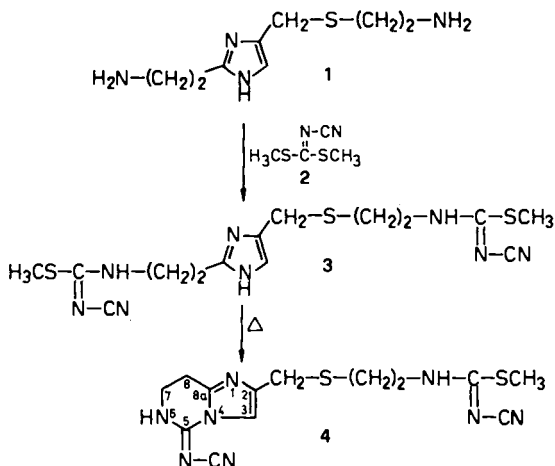
Eingegangen am 10. Oktober 1983

Die Cyclisierung der 4,5-substituierten 2-(2-Aminoethyl)imidazole **5** mit Dimethyl-*N*-cyanodithioimidocarbonat (**2**), 1,1'-Carbonyldiimidazol (**10a**) oder 1,1'-Thiocarbonyldiimidazol (**10b**) ergibt die bisher nicht beschriebenen Titel-Verbindungen **7**, **11** und **14**. Die <sup>1</sup>H- und <sup>13</sup>C-NMR-Daten sowie das Verhalten gegenüber Nucleophilen werden beschrieben.

### 7,8-Dihydroimidazo[1,2-c]pyrimidine-5(6H)-ones, -5(6H)-thiones, and -5(6H)-ylidencyanamides

The cyclisation of the 4,5-substituted 2-(2-aminoethyl)imidazoles **5** with dimethyl *N*-cyanodithioimidocarbonate (**2**), 1,1'-carbonyldiimidazole (**10a**), or 1,1'-thiocarbonyldiimidazole (**10b**) gives the hitherto unknown title compounds **7**, **11**, and **14**. The <sup>1</sup>H and <sup>13</sup>C NMR data as well as the reactions with nucleophiles are described.

Im Rahmen der Synthese von H<sub>2</sub>-Antihistaminika haben wir den Isothioharnstoff **3** durch Kondensation des Isohistamins **1** mit Dimethyl-*N*-cyanodithioimidocarbonat (**2**) dargestellt<sup>2)</sup>. Beim Erhitzen von **3** in Ethanol/Wasser entsteht unter erneuter Abspaltung von Methylmercaptan eine neue Verbindung, die auf der DC-Platte durch inten-



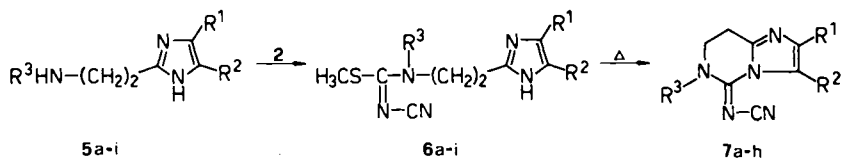
\*<sup>1)</sup> Neue Adresse: Freie Universität Berlin, Institut für Pharmazie, Königin-Luise-Str. 2 + 4, D-1000 Berlin 33.

sive Fluoreszenzlöschung auffällt. Sie gibt im Gegensatz zu **3** keine Farbreaktion mit Echtblausalz **B**, ein Verhalten, das für *N*-substituierte Imidazole typisch ist. Die Strukturaufklärung ergab, daß es sich um das (7,8-Dihydroimidazo[1,2-*c*]pyrimidin-5(6*H*)-yliden)cyanamid **4** handelt.

Verbindungen dieses Typs sind in der Literatur bisher nicht beschrieben. Analoge Cyclisierungen mit C<sub>1</sub>-Bausteinen führen bei 4-(2-Aminoethyl)imidazolen zu Imidazo[1,5-*c*]pyrimidinen<sup>3,4)</sup>, bei 2-(2-Aminoethyl)benzimidazolen zu Pyrimido[1,6-*a*]benzimidazolen<sup>5,6)</sup>.

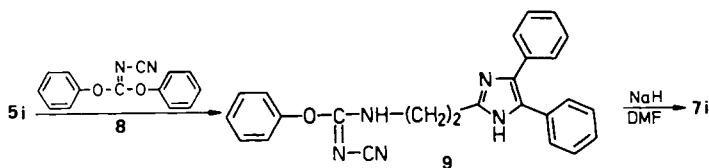
## 1. Synthese

Kondensation der Amine **5a-i** mit **2**<sup>10,11)</sup> in methanolischer oder ethanolischer Lösung ergibt die (7,8-Dihydroimidazo[1,2-*c*]pyrimidin-5(6*H*)-yliden)cyanamide **7a-f** bzw. die analogen Pyrimido[1,6-*a*]benzimidazole **7g, h**. Im Verlauf der Reaktion fallen die *N*-Cyan-*S*-methylisothioharnstoffe **6** häufig als Zwischenprodukte aus. Beim Umkristallisieren tritt teilweise oder vollständige Cyclisierung zu **7** ein. Mit Ausnahme von **6d, i** wurde daher auf eine Charakterisierung verzichtet. Die Cyclisierung kann durch Erhitzen von **6** in einem Lösungsmittel (meist wäßriges Ethanol) vervollständigt werden. Die Geschwindigkeit des Ringschlusses hängt dabei sowohl von der Nucleophilie des Imidazolstickstoffs von **6** als auch vom Ausmaß der sterischen Hinderung durch die Substituenten R<sup>1</sup> und R<sup>2</sup> ab. So konnte **6i** auch durch mehrtägiges Kochen in Pyridin oder Dimethylformamid nicht in **7i** übergeführt werden.



	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>
a	H	H	H
b	CH <sub>3</sub>	H	H
c	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>
d	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H
e	CH <sub>2</sub> OH	H	H

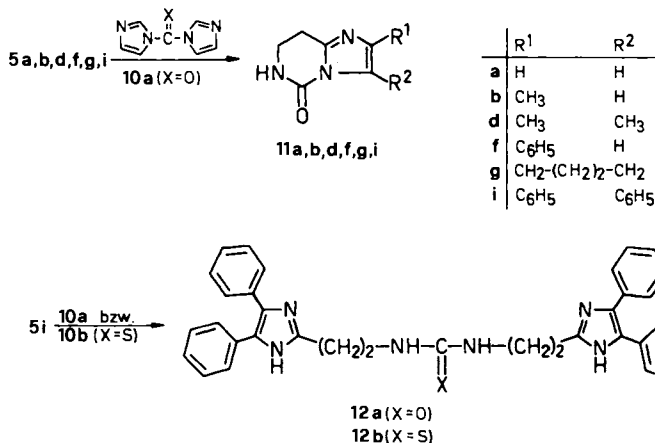
	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>
f	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	H
g	CH <sub>2</sub> -(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>	H	H
h	CH=CH-CH=CH	H	H
i	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H



Verwendet man jedoch statt **2** Diphenyl-*N*-cyanimidocarbonat (**8**)<sup>12)</sup>, so läßt sich der durch Reaktion von **5i** mit **8** erhaltene Isoharnstoff **9** unter Zusatz von Natriumhydrid in Dimethylformamid zu **7i** cyclisieren. **8** bietet sich auch als Alternative zu **2** für die Ringschlüsse mit **5a-h** an. In diesen Fällen ist keine Hilfsbase erforderlich.

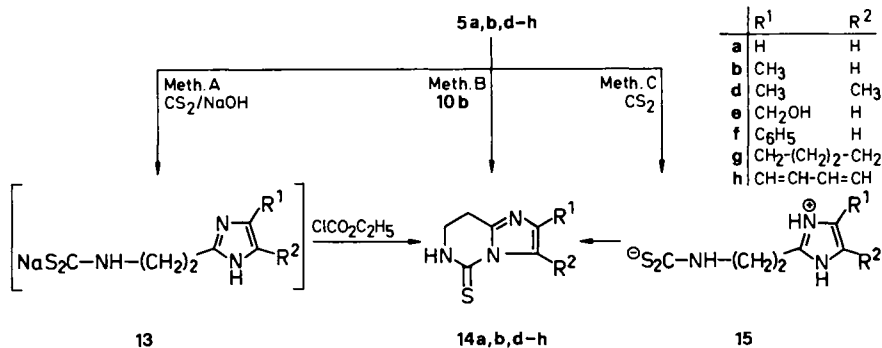
Die 7,8-Dihydroimidazo[1,2-*c*]pyrimidin-5(6*H*)-one **11a, b, d, f** und das analoge Pyrimido[1,6-*a*]benzimidazol **11g** werden beim Schmelzen der entsprechenden Isohist-

amine **5** mit 1,1'-Carbonyldiimidazol (**10a**) bei 115–120°C erhalten. Unter gleichen Bedingungen entsteht jedoch aus **5i** bevorzugt der symmetrische Harnstoff **12a**. **11i** kann durch Temperaturerhöhung und Aufarbeitung des entstehenden Gemisches erhalten werden.



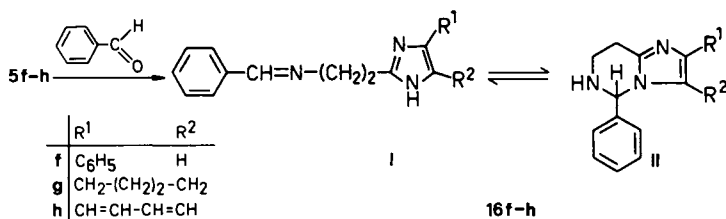
Die 7,8-Dihydroimidazo[1,2-c]pyrimidin-5(6H)-thione **14a, b, d–f** und die analogen Pyrimido[1,6-a]benzimidazole **14g, h** können nach drei Verfahren dargestellt werden. Methode A, die der allgemeinen Darstellung von Isothiocyanaten entspricht, ist besonders zeitsparend. Dabei werden die Amine **5a, b, d–h** mit der berechneten Menge Natriumhydroxid und überschüssigem Schwefelkohlenstoff in verd. Ethanol bei Raumtemp. gerührt. Die entstehenden Natriumsalze der Dithiocarbamidsäuren **13** lassen sich ohne Isolierung durch Umsetzen mit Chlorameisensäure-ethylester zu **14a, b, d–h** cyclisieren. Beim Schmelzen von **5** mit 1,1'-Thiocarbonyldiimidazol (**10b**) (Methode B) werden unreinere Produkte erhalten. Die cyclischen Thioharnstoffe **14** sind auch durch mehrstündiges Erhitzen von **5** mit Schwefelkohlenstoff in Ethanol oder Ethanol/Wasser darstellbar (Methode C). Wird dabei ein großer Überschuss an CS<sub>2</sub> verwendet, so werden die Dithiocarbamidsäuren **15** faßbar, von denen **15b, d** isoliert und charakterisiert wurden. Die relative Stabilität von **15b, d** ist auf innere Salzbildung zurückzuführen. Im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum von **15b** wird das Signal des aromatischen Protons durch Begasen der Probe mit Ammoniak von 7.17 auf 6.57 ppm verschoben, was dem Unterschied zwischen protoniertem und nicht protoniertem Imidazolring (vgl. 17) entspricht. Die durch die Bildung des Ammoniumsalzes von **15b** zu beobachtenden Unterschiede in den Shift-Veränderungen der übrigen Protonen weisen ebenfalls auf eine Deprotonierung im Imidazolteil hin. Außerdem tritt im IR-Spektrum von **15b, d** bei 1655 bzw. 1640 cm<sup>-1</sup> eine Bande auf, die auf den protonierten Heterocyclus zurückzuführen und auch bei **5b, d** · 2 HCl zu finden ist.

Aus **5i** entsteht nach allen drei Methoden bevorzugt der symmetrische Thioharnstoff **12b**, der auch durch 5stündiges Erhitzen von zwei Moläquiv. **5i** und einem Moläquiv. CS<sub>2</sub> in Ethanol in guter Ausbeute darstellbar ist.



Der Erfolg der Ringschlußreaktionen zu **7**, **11** und **14** läßt sich aufgrund der intensiven Fluoreszenzlöschung der Reaktionsprodukte (vgl. UV-Daten, Tab. 9) leicht chromatographisch kontrollieren. Außerdem besitzen **7**, **11** und **14** sehr bandenreiche IR-Spektren, wobei die Absorptionen der Gruppen C=X (X = N, O, S), wie von Azoliden bekannt<sup>13)</sup>, eine Verschiebung zu höheren Wellenzahlen erfahren. Z. B. lassen sich die cyclischen Cyanguanidine und Harnstoffe (**7**, **11**) aufgrund ihrer IR-Banden (1640–1675 bzw. 1710–1740 cm<sup>-1</sup>) leicht von entsprechenden offenkettigen aliphatischen Verbindungen (vgl. **12a**, **17**) unterscheiden. Bei einigen Cyanamiden (**7**) ist im IR die von Cyanguanidin<sup>14)</sup> bekannte Dublettstruktur der N–C≡N-Absorption deutlich, bei anderen nur als Schulter erkennbar.

Nach Lit.<sup>6)</sup> reagiert **5h** mit Aldehyden zu Tetrahydropyrimido[1,6-*a*]benzimidazolen. So wird dem Kondensationsprodukt aus **5h** und Benzaldehyd aufgrund der <sup>1</sup>H-NMR-Daten die Struktur **16h** II zugewiesen<sup>6)</sup>. Nach den <sup>1</sup>H- und <sup>13</sup>C-NMR-Spektren der aus **5f–h** und Benzaldehyd erhaltenen Produkte **16f–h** stehen jedoch Azomethin (I) und cyclisches Aminal (II) in einem lösungsmittel- und temperaturabhängigen Gleichgewicht, das in Chloroform oder Benzol bei Raumtemperatur zu 75–90% auf seiten des Strukturisomeren II liegt, während I und II in Methanol etwa zu gleichen Teilen nachweisbar sind. Ein Isomerenverhältnis von ungefähr 1:1 wurde auch in Toluol bei 90°C gefunden, wobei die temperaturabhängige Ringöffnung völlig reversibel ist. Im Feststoff liegt **16h** nach dem IR-Spektrum (C=N-Valenzschwingung bei 1645 cm<sup>-1</sup><sup>15)</sup>) nach Kristallisation aus Methanol/Wasser entgegen Lit.<sup>6)</sup> als Schiffsche Base (**16h**, I)



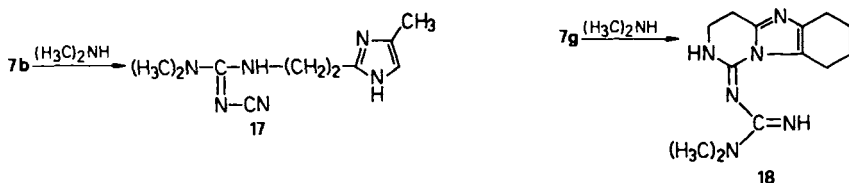
vor, während eine aus Chloroform/Ether kristallisierte Probe bei Fehlen der C=N-Bande einen scharfen Peak bei 3280 cm<sup>-1</sup> (Aminal-NH) aufweist. Bei **16f**, **g** lassen sich I und II durch Kristallisation nicht so eindeutig trennen, so daß im IR die Banden bei

der Strukturisomeren in unterschiedlicher Stärke auftreten (**16f**: II > I; **16g**: I > II). I, II und Gemische der beiden unterscheiden sich nicht im Schmelzpunkt, was auf eine Umwandlung in eine der beiden Formen während des Aufheizens zurückgeführt wird.

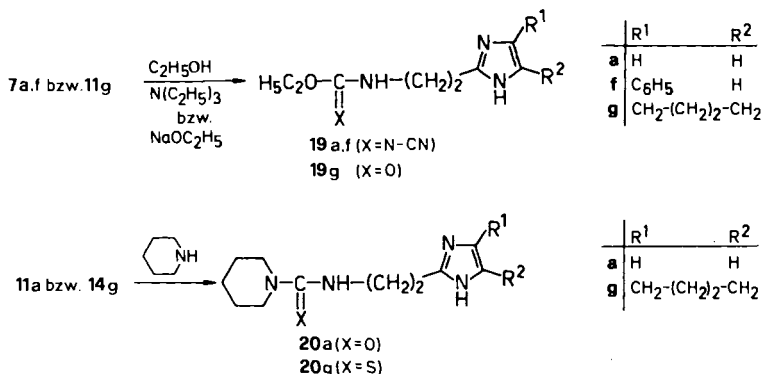
## 2. Verhalten gegenüber Nucleophilen

Die 5,6,7,8-Tetrahydroimidazo[1,2-c]pyrimidine bzw. die analogen Pyrimido[1,6-a]-benzimidazole **7**, **11** und **14** lassen sich wie andere Imidazolide<sup>16)</sup> durch Angriff von Nucleophilen am Tetrahydropyrimidinring öffnen. Dieses Reaktionsverhalten kann zur Darstellung von Cyanganuinen, *O*-Alkyl-*N*-cyanisoharnstoffen, Carbamidsäureestern, Harnstoffen und Thioharnstoffen dienen. Stellvertretend für die gesamte Gruppe wurden einzelne Vertreter von **7**, **11** und **14** mit verschiedenen Nucleophilen umgesetzt und die erhaltenen Reaktionsprodukte charakterisiert.

Bei Raumtemperatur ergibt **7b** mit überschüssigem Dimethylamin in Ethanol in glatter Reaktion das Cyanganuidin **17**. Dagegen kann bei 2,3-disubstituierten Imidazopyrimidinen und vergleichbaren Pyrimidobenzimidazolen vom Typ **7** eine Konkurrenzreaktion eintreten, bei der das Ringsystem erhalten bleibt. So entsteht aus **7g** durch Angriff von Dimethylamin am Nitril das semicyclische Biguanid **18**, das bei Fehlen der Signale der C≡N-Gruppierung in IR- und <sup>13</sup>C-NMR-Spektren sowohl im <sup>1</sup>H- wie auch im <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum die für die Ringsysteme **7**, **11** und **14** typische Asymmetrie aufweist.

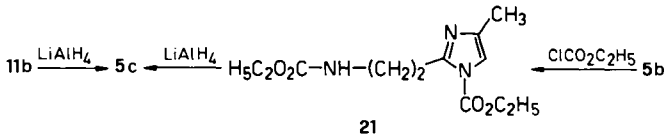


Die Isoharnstoffe **19a, f** werden durch Kochen von **7a, f** in Ethanol in Gegenwart von Triethylamin erhalten. Analog läßt sich die Alkoholyse von **11g** zu dem Carbamidsäureester **19g** durch katalytische Mengen Natriumethylat beschleunigen. Wird in ethanolischer Lösung ohne Zusatz einer Hilfsbase erhitzt, bleiben die Ausgangsverbindungen innerhalb der gleichen Zeit unverändert.



Beim Erwärmen von **11a** bzw. **14g** mit überschüssigem Piperidin werden der Harnstoff **20a** bzw. der Thioharnstoff **20g** gebildet.

In Analogie zu Imidazo[1,5-c]pyrimidinen<sup>3,4)</sup> tritt auch bei Reaktion der Imidazo[1,2-c]pyrimidine mit Lithiumalanat reduktive Ringöffnung auf. So entsteht aus **11b** das Isohistamin **5c**, das auch durch Reduktion des Urethans **21** erhältlich ist. **21** kann durch Umsetzung von **5b** mit Chlorameisensäure-ethylester dargestellt werden.



### 3. <sup>13</sup>C- und <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopische Untersuchungen

Zur Klärung der Struktur der Imidazo[1,2-c]pyrimidine wurden neben den üblichen Multiplizitätsregeln der <sup>1</sup>H- und <sup>13</sup>C-NMR-Spektroskopie (off- resp. gated-Resonanz) teilweise auch in den GATED-Spektren erkennbare Fernkopplungen in die Auswertung einbezogen. Die getroffenen Zuordnungen der <sup>13</sup>C-Daten sind primär auf bekannte<sup>17,18)</sup> Strukturparameter einfacher Imidazole gestützt, die verschiedentlich akzeptiert<sup>19,20)</sup> und von *Koskinen*<sup>21)</sup> bei der Formulierung einer Substitutionsformel eingebracht wurden. Die im folgenden jeweils an einem Beispiel erläuterten Zuordnungskriterien lassen sich sinngemäß auf alle Verbindungen **7**, **11** und **14** übertragen.

Tab. 1. <sup>13</sup>C-NMR-Daten von **7**, **11** und **14** (δ in ppm, <sup>1</sup>J<sub>CH</sub> in Hz; Lösungsmittel [D<sub>6</sub>]DMSO)

Verb.	C-2	C-3	C-5	C-7	C-8	C-8a	C≡N	2-Me	3-Me	6-Me	2-Phe				
											1'	2'	3'	4'	
<u>7a</u>	129.0	115.2	153.3	38.5	21.9	145.0	114.6	-	-	-	-	-	-	-	-
<u>7a</u> <sup>1</sup> J <sub>CH</sub>	191.6	198.5	-	146.2	134.2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<u>7b</u>	137.9	110.9	153.0	38.4	21.9	144.5	114.7	13.1	-	-	-	-	-	-	-
<u>7c</u>	137.6	111.2	147.9	47.1	22.2	144.4	114.3	13.0	-	37.8	-	-	-	-	-
<u>7d</u>	134.1	121.3	154.5	38.5	22.6	143.6	114.8	11.9	11.3	-	-	-	-	-	-
<u>7d</u> <sup>a)</sup>	135.5	124.2	156.7	40.0	24.0	145.8	115.7	12.0	11.8	-	-	-	-	-	-
<u>7f</u>	140.7	110.5	153.1	38.5	22.0	145.6	114.7	-	-	-	132.5	124.9	128.5	127.4	-
<u>11a</u>	128.0	114.7	148.7	37.6	22.6	146.0	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<u>11a</u> <sup>1</sup> J <sub>CH</sub>	190.5	194.9	-	142.7	134.6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<u>11b</u>	136.6	110.4	148.6	37.5	22.4	145.3	-	13.2	-	-	-	-	-	-	-
<u>11d</u>	132.5	120.9	149.9	37.6	23.0	144.1	-	11.7	10.2	-	-	-	-	-	-
<u>11f</u>	139.8	110.2	148.5	37.5	22.6	146.4	-	-	-	-	133.2	124.6	128.4	126.9	-
<u>14a</u>	128.2	118.3	174.2	39.4	21.8	142.3	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<u>14a</u> <sup>1</sup> J <sub>CH</sub>	190.5	196.3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<u>14b</u>	137.0	114.2	174.0	- b)	21.8	141.7	-	13.2	-	-	-	-	-	-	-
<u>14d</u>	134.1	123.0	175.3	- b)	22.8	141.7	-	13.0	12.2	-	-	-	-	-	-
<u>14d</u> <sup>a)</sup>	135.1	125.9	178.2	41.1	24.2	143.7	-	13.4	12.1	-	-	-	-	-	-
<u>14f</u>	139.9	113.5	174.0	39.4	21.9	142.9	-	-	-	-	132.8	124.8	128.6	127.3	-

a) [D<sub>4</sub>]Methanol. - b) Wegen schlechter Löslichkeit und Überlappung des Signals mit Lösungsmittelpicks nicht bestimmbar.

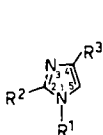
Der Vergleich der drei Imidazol-Signale im  $^{13}\text{C}$ -Spektrum von **7a** (vgl. Tab. 1) mit den von 1-Methylimidazol bekannten Daten ergibt für C-8a eine Tieffeldverschiebung von 8.4 ppm, für C-2 von 0.8 ppm und für C-3 eine Hochfeldverschiebung von 4.1 ppm. Beim Vergleich von **7a** mit 1,2-Dimethylimidazol beträgt die Tieffeldverschiebung von C-8a nur noch 0.6 ppm. Somit wird die Übertragung der an einfachen Imidazolen gefundenen Parameter auf die hier betrachtete Stoffgruppe als zulässig angesehen.

Sowohl bei der Synthese von Imidazopyrimidinen der Substitutionsmuster **b, c, e** und **f** als auch bei der Darstellung von **21** entsteht, wie aus der Zahl der Signale im  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum hervorgeht, jeweils nur eines der beiden möglichen Isomeren. Insofern gleicht die Cyclisierung zu **4, 7, 11** und **14** den verschiedentlich beschriebenen<sup>22,23</sup> regioselektiven Acylierungen 2,4-disubstituierter Imidazole.

Wegen ihrer strukturellen Ähnlichkeit mit den cyclischen Azoliden **7, 11** und **14** wurden die Urethane **23**<sup>24</sup> und **25**<sup>22</sup> dargestellt und in die spektroskopischen Untersuchungen einbezogen (vgl. Tab. 2).

Tab. 2.  $^{13}\text{C}$ -NMR-Daten von **21** – **25** ( $\delta$  in ppm,  $^1J_{\text{CH}}$  in Hz; Lösungsmittel  $[\text{D}_6]\text{DMSO}$ )

Verb.	C-2	C-4	C-5	1-Ethoxycarbonyl			2-(2-(Ethoxycarbonylamino)ethyl)				2-Et		4-Me	
				CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> O	CO	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> O	CO	NCH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>		CH <sub>2</sub>
<b>21</b>	147.4	135.9	114.2	13.7	63.6	148.7	14.5	59.4	156.1	38.0	29.8	-	-	12.9
<b>21</b> $^1J_{\text{CH}}$	-	-	194.9	127.2	150.0	-	126.5	147.0	-	-	-	-	-	126.5
<b>22</b>	135.2	121.7	121.7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>22</b> $^1J_{\text{CH}}$	205.9	187.5	187.5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>23</b>	136.9	130.0	117.1	13.5	64.0	148.2	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>23</b> $^1J_{\text{CH}}$	217.1	191.6	196.7	127.2	150.0	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>24</b>	147.9	130.3	116.7	-	-	-	-	-	-	-	-	12.7	21.2	11.8
<b>25</b>	150.8	135.9	113.8	13.6	63.4	148.7	-	-	-	-	-	11.3	22.4	12.8
<b>25</b> $^1J_{\text{CH}}$	-	-	194.1	128.0	150.0	-	-	-	-	-	-	127.2	129.4	127.2



Bei allen fraglichen Verbindungen ließ sich der Substitutionstyp mit Hilfe der Shiftparameter sichern. Zur Klärung der Stellung der Methylgruppe in **7b** wurden die Daten von 1,4- und 1,5-Dimethylimidazol herangezogen. Nach den in Tab. 1 zusammengefaßten Ergebnissen entstehen demnach bei Ringschluß ausgehend von **5b, c, e, f** regio-spezifisch die entsprechenden 2-substituierten Bicyclen **7, 11** und **14**. Analog führt die Umsetzung von **5b** und **24** mit Chlorameisensäure-ethylester spezifisch zu den 1,2,4-trisubstituierten Imidazolen **21** und **25**, womit die in Lit.<sup>22</sup>) angegebene Struktur für **25** bestätigt werden konnte.

Soweit möglich wurden auch die CH-Kopplungsbeträge berücksichtigt. **23** erwies sich als geeignete Modellverbindung, weil hier keine Kopplungen der Ring-C-Atome mit der Estergruppierung auftreten.

Die für **23** gefundenen Werte (vgl. Tab. 2, 3) stehen außerdem sowohl betragsmäßig wie tendenziell in gutem Einklang mit den von Pachler et al.<sup>25,26)</sup> erhobenen Befunden, die *N*-Methyl-, *N*-Acetyl- und *N*-(Trifluoracetyl)imidazol bezüglich ihres Kopplungsverhaltens näher untersuchten und am Beispiel des *N*-Acetylimidazols alle möglichen Kopplungen  $^{2,3}J_{CH}$  nachweisen und eindeutig zuordnen konnten.

Die an **7a**, **11a** und **14a** ermittelten  $^1J_{CH}$ -Werte der C-Atome 2 und 3 (vgl. Tab. 1) sind mit den entsprechenden Kopplungen an C-4 und C-5 von **23** vergleichbar (vgl. Tab. 2). Die bei **23** auftretenden Fernkopplungen der Ring-C-Atome sind – wie Abb. 1 belegt – aufgrund ihrer unterschiedlichen Beträge deutlich erkennbar.  $^2J_{(C-4,5-H)}$  und  $^2J_{(C-5,4-H)}$  stimmen mit den entsprechenden Kopplungen  $^2J_{(C-2,3-H)}$  und  $^2J_{(C-3,2-H)}$  von **7a**, **11a** und **14a** gut überein (vgl. Tab. 3, 4). Diese Befunde sind als weiterer Beleg für die richtige Zuordnung der C-Atome 2 und 3 der Reihen **7**, **11** und **14** anzusehen, die die Grundlage für die korrekte Zuweisung der Position des Substituenten  $R^1$  bildet.

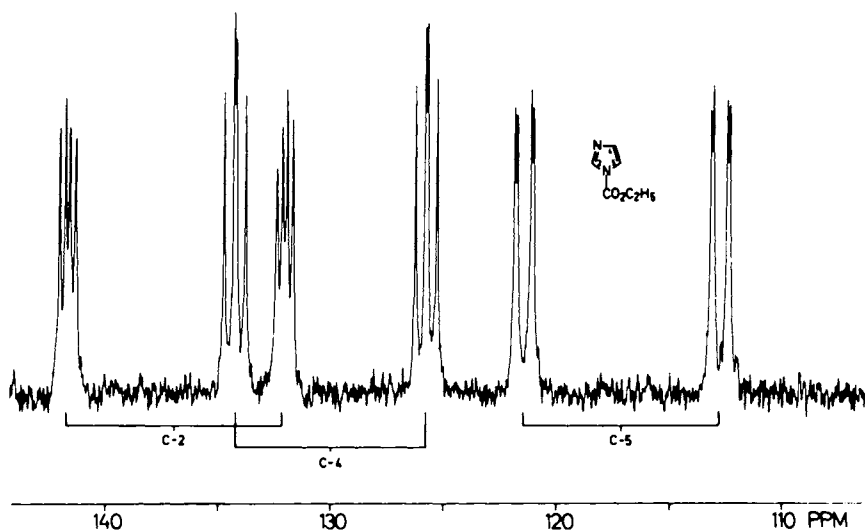


Abb. 1. Ausschnitt aus dem gated-entkoppelten  $^{13}C$ -NMR-Spektrum von **23** (32 k/16 k)

Tab. 3. CH-Fernkopplungen von **22** und **23** ( $J$  in Hz)

Verb.	C-2		C-4		C-5	
	$^3J_{(C,4-H)}$	$^3J_{(C,5-H)}$	$^2J_{(C,5-H)}$	$^3J_{(C,2-H)}$	$^2J_{(C,4-H)}$	$^3J_{(C,2-H)}$
<b>22</b>	9.6	9.6	13.2	8.1	13.2	8.1
<b>23</b>	10.3	5.5	9.9	11.8	16.5	2.6



Tab. 4. CH-Fernkopplungen von **7a**, **11a**, **14a** ( $J$  in Hz)

Verb.	$^2J_{(C-2,3-H)}$	$^2J_{(C-3,2-H)}$
<b>7a</b>	9.9	16.2
<b>11a</b>	9.6	15.4
<b>14a</b>	9.6	16.2

Während C-2 in den  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren der Imidazo[1,2-c]pyrimidine eine größere chemische Verschiebung als C-3 aufweist, liegen die Verhältnisse für die Substituenten an diesen beiden Positionen in den  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren genau umgekehrt. Im Vergleich mit entsprechenden offenkettigen Verbindungen ergibt sich bei nahezu unveränderter Lage des Signals von  $\text{R}^1$  für  $\text{R}^2$  eine deutliche Tieffeldverschiebung (vgl.  $^1\text{H}$ -NMR-Daten in Tab. 5, 6 und im exp. Teil). Die richtige Zuordnung dieser Protonendaten wurde stellvertretend an **7a** durch eine Multiple-off-Resonanz-Reihe mit 8 Stützpunkten gesichert.

Tab. 5.  $^1\text{H}$ -NMR-Daten von **7**, **11**, **14** ( $\delta$  in ppm;  $J$  in Hz)

Verb.	Lösungs- mittel	$\text{R}^1$	$\text{R}^2$	$\text{R}^3$	$\text{N-CH}_2$	$\text{N-CH}_2\text{-CH}_2$
<b>7a</b>	[ $\text{D}_6$ ] DMSO	6.96(d,1.8)	7.49(d,1.8)	9.55(br.)	3.55(t,6.7)	3.01(t,6.7)
<b>7a</b>	$\text{CDCl}_3$	6.99(d,1.8)	7.43(d,1.8)	8.05(br.)	3.68(dt,2.9/6.7)	3.14(t,6.7)
<b>7b</b>	[ $\text{D}_6$ ] DMSO	2.08(d,1.3)	7.19(q,1.3)	9.35(br.)	3.52(dt,2.9/6.9)	2.96(t,6.9)
<b>7b</b>	$\text{CDCl}_3$	2.18(d,1.2)	7.10(q,1.2)	8.3 (br.)	3.63(dt,2.9/7.0)	3.07(t,7.0)
<b>7c</b>	$\text{CDCl}_3$	2.19(d,1.2)	7.94(q,1.2)	3.29(s)	3.63(t,6.7)	3.10(t,6.7)
<b>7d</b>	$\text{CDCl}_3$	2.09(q,0.9)	2.33(s)	8.1 (br.)	3.59(dt,2.9/6.7)	3.03(t,6.7)
<b>7e</b>	[ $\text{D}_6$ ] DMSO	4.32(br.,d,4.4;CH <sub>2</sub> ),5.0(br.,;OH)	7.27(t,0.9)	9.4 (br.)	3.54(t,6.7)	2.98(t,6.7)
<b>7f</b>	[ $\text{D}_6$ ] DMSO	7.84(m,2H),7.55-7.2 (m,3H)	7.99(s)	9.55(br.)	3.60(dt,2.9/6.9)	3.09(t,6.9)
<b>7g</b>	$\text{CDCl}_3$	[2.52(m,2H) — 1.76(m,4H) — 2.81(m,2H)]		7.7 (br.)	3.62(t,6.7)	3.07(t,6.7)
<b>7h</b>	[ $\text{D}_6$ ] DMSO	[7.63(m,1H) — 7.45-7.2 (m,2H) — 8.08(m,1H)]		9.45(br.)	3.64(t,6.7)	3.22(t,6.7)
<b>11a</b>	[ $\text{D}_6$ ] DMSO	6.89(d,1.5)	7.41(d,1.5)	8.15(br.)	3.41(dt,2.6/6.7)	2.93(t,6.7)
<b>11a</b>	$\text{CDCl}_3$	6.96(d,1.6)	7.43(d,1.6)	6.1 (br.)	3.59(dt,2.6/6.8)	3.09(t,6.8)
<b>11b</b>	[ $\text{D}_6$ ] DMSO	2.07(d,1.2)	7.09(q,1.2)	8.0 (br.)	3.38(dt,2.6/6.7)	2.86(t,6.7)
<b>11b</b>	$\text{CDCl}_3$	2.19(d,1.2)	7.12(q,1.2)	5.7 (br.)	3.56(dt,2.6/6.7)	3.04(t,6.7)
<b>11d</b>	[ $\text{D}_6$ ] DMSO	1.98(q,0.6)	2.26(s)	7.9 (br.)	3.34(dt,2.9/6.7)	2.81(t,6.7)
<b>11d</b>	$\text{CDCl}_3$	2.10(q,0.6)	2.36(s)	5.45(br.)	3.52(dt,2.9/6.7)	3.01(t,6.7)
<b>11f</b>	$\text{CDCl}_3$	7.77(m,2H),7.5-7.2(m,3H)	7.71(s)	5.85(br.)	3.62(dt,2.9/6.8)	3.16(t,6.8)
<b>11g</b>	$\text{CDCl}_3$	[2.52(m,2H) — 1.76(m,4H) — 2.84(m,2H)]		5.85(br.)	3.52(dt,2.9/6.9)	3.01(t,6.9)
<b>14a</b>	$\text{CDCl}_3$	6.92(d,1.8)	7.77(d,1.8)	-	3.62(dt,2.9/6.7)	3.15(t,6.7)
<b>14b</b>	[ $\text{D}_6$ ] DMSO	2.07(d,1.2)	7.40(q,1.2)	10.2(br.)	3.46(t,7.0)	2.94(t,7.0)
<b>14b</b>	$\text{CDCl}_3$	2.17(d,1.2)	7.47(q,1.2)	-	3.58(dt,2.9/6.9)	3.09(t,6.9)
<b>14d</b>	$\text{CDCl}_3$	2.11(q,0.6)	2.53(s)	7.7(br.)	3.52(br.,t,7.0)	3.05(t,7.0)
<b>14e</b>	[ $\text{D}_6$ ] DMSO	4.31(br.;CH <sub>2</sub> ),4.95(br.,;OH)	7.52(t,0.9)	10.3(br.)	3.48(dt,3.2/6.7)	2.97(t,6.7)
<b>14f</b>	$\text{CDCl}_3$	7.78(m,2H),7.5-7.2(m,3H)	8.05(s)	7.6(br.)	3.63(t,6.7)	3.20(t,6.7)
<b>14g</b>	$\text{CDCl}_3$	[2.52(m,2H) — 1.77(m,4H) — 3.03(m,2H)]		7.4(br.)	3.54(br.,t,6.7)	3.07(t,6.7)

Tab. 6. <sup>1</sup>H-NMR-Daten von **15**, **16**, **19** und **20**

Verb.	Lösungs- mittele	6
<b>15b</b>	D <sub>6</sub> DMSO	8.5 (br.; 1H, NH), 7.17 (q; 1H, arom.), 3.83 (m; 2H, N-CH <sub>2</sub> ), 3.15 (t; 2H, CH <sub>2</sub> ), 2.27 (d; 3H, CH <sub>3</sub> ).
<b>15b</b> <sup>a)</sup>	D <sub>6</sub> DMSO	8.3 (br.; 1H, NH), 6.57 (q; 1H, arom.), 3.70 (dt; 2H, N-CH <sub>2</sub> ), 2.80 (t; 2H, CH <sub>2</sub> ), 2.10 (d; 3H, CH <sub>3</sub> ).
<b>15c</b>	D <sub>6</sub> DMSO	8.35 (br.; 1H, NH), 3.80 (m; 2H, N-CH <sub>2</sub> ), 3.07 (t; 2H, CH <sub>2</sub> ), 2.15 (s; 6H, CH <sub>3</sub> ).
<b>16f</b>	CDCl <sub>3</sub>	I: CH=N 8.33 (br. s), N-CH <sub>2</sub> 3.97 (br. t); II: Imidazol-CH 6.77 (s), N-CH-N 5.92 (br. s).
<b>16g</b>	CDCl <sub>3</sub>	I: CH=N 8.30 (br. s), N-CH <sub>2</sub> 3.92 (br. t); II: N-CH-N 5.83 (s), (CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -CH <sub>2</sub> 2.94 (m), CH <sub>2</sub> -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> 2.55 (m).
<b>16h</b>	CDCl <sub>3</sub>	I: CH=N 8.30 (br. s), N-CH <sub>2</sub> 4.07 (br. t); II: N-CH-N 6.07 (br. s).
<b>19a</b>	D <sub>6</sub> DMSO	6.87 (s; 2H, arom.), 4.15 (q; 2H, CH <sub>2</sub> ), 3.45 (t, J = 7.0 Hz; 2H, N-CH <sub>2</sub> ), 2.81 (t, J = 7.0 Hz; 2H, N-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> ), 1.21 (t; 3H, CH <sub>3</sub> ).
<b>19f</b>	D <sub>6</sub> DMSO	7.9-7.0 (m; 6H, arom.), 4.16 (q; 2H, CH <sub>2</sub> ), 3.52 (br. t; 2H, N-CH <sub>2</sub> ), 2.86 (t, J = 7.0 Hz; N-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> ), 1.20 (t; 3H, CH <sub>3</sub> ).
<b>19g</b>	CDCl <sub>3</sub>	5.4 (br.; NH), 4.08 (q; 2H, CH <sub>2</sub> ), 3.53 (dt, J <sub>d</sub> = J <sub>t</sub> = 6.4 Hz; N-CH <sub>2</sub> ), 2.84 (t, J = 6.4 Hz; 2H, N-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> ), 2.51 (m; 4H, CH <sub>2</sub> ), 1.77 (m; 4H, C-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -C), 1.20 (t; 3H, CH <sub>3</sub> ).
<b>20a</b>	CDCl <sub>3</sub>	6.93 (s; 2H, arom.), 5.45 (br.; NH), 3.63 (dt, J <sub>d</sub> = J <sub>t</sub> = 6.4 Hz; 2H, N-CH <sub>2</sub> ), 3.28 (m; 4H, CH <sub>2</sub> ), 2.93 (t, J = 6.4 Hz; 2H, N-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> ), 1.52 (m; 6H, CH <sub>2</sub> ).
<b>20g</b>	CDCl <sub>3</sub>	7.4 (br.; NH), 3.96 (dt, J <sub>d</sub> = J <sub>t</sub> = 6.4 Hz; 2H, N-CH <sub>2</sub> ), 3.77 (m; 4H, CH <sub>2</sub> ), 2.92 (t, J = 6.4 Hz; 2H, N-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> ), 2.49 (m; 4H, CH <sub>2</sub> ), 1.77 (m; 4H, C-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -C), 1.59 (m; 6H, CH <sub>2</sub> ).

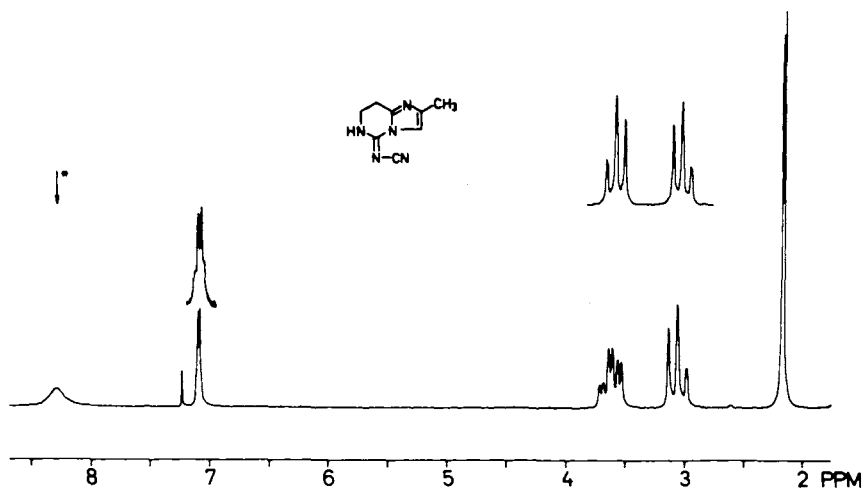
a) Ammoniumsalz, durch Begasen der Probe von **15b** mit Ammoniak in situ hergestellt.

Der Vergleich der Protonenspektren des Cyanguanidins **17** und des Bicyclus **7b** zeigt, daß der Ringschluß eine Shiftdifferenz von 0.66 ppm an 3-H (R<sup>2</sup>) bewirkt. Das N-Methyl-Derivat **7c** weist gegenüber **7b** eine Tieffeldverschiebung von 0.84 ppm für 3-H auf, während die <sup>13</sup>C-NMR-Spektren in diesem Bereich keine relevanten Unterschiede erkennen lassen. Diese Erscheinung dürfte daher Anisotropie-bedingt sein und sich auf das Vorliegen des in diesem Fall sterisch begünstigten Z-Isomeren von **7c** zurückführen lassen.

Bei den 2,3-dimethylsubstituierten Imidazopyrimidinen (**7d**, **11d**, **14d**) fällt auf, daß das Signal von R<sup>2</sup> im Gegensatz zu R<sup>1</sup> eine temperaturabhängige Linienverbreiterung aufweist, so daß dessen Quadruplett-Spaltung nur bei angehobener Meßtemperatur in Erscheinung tritt.

Sowohl bei den Cyanguanidinen **7** als auch bei den Harnstoffen **11** und Thioharnstoffen **14** konnte in den <sup>1</sup>H- und <sup>13</sup>C-NMR-Spektren nur die tautomere Form mit exocyclischer Lage der Doppelbindung an C-5 nachgewiesen werden.

In den Protonenspektren wurde, wie Abb. 2 für **7b** zeigt, durch Doppelresonanzexperimente eine Kopplung zwischen den Methylenprotonen an C-7 und dem austauschbefähigten Proton nachgewiesen. Generell konnte für diese Kopplungserscheinung eine deutliche Abhängigkeit von der Meßtemperatur und dem verwendeten Lösungsmittel beobachtet werden. Während die 4 Protonen an C-7 und C-8 bei **7b** noch eine angenäherte Tripletstruktur aufweisen (vgl. Abb. 2), treten bei den Typen **11** und **14** wegen des veränderten J/Δν-Verhältnisses linienreichere A<sub>2</sub>B<sub>2</sub>-Strukturen auf. Hierzu wurde stellvertretend an **11a** bei der Simulation mit Hilfe des Programmsystems PANIC<sup>27)</sup> sowohl für das entkoppelte wie für das unentkoppelte Spektrum gute Übereinstimmung erzielt.

Abb. 2.  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum von **7b** in  $\text{CDCl}_3$  (90 MHz)

Wir danken dem *Fonds der Chemischen Industrie* für die Förderung der vorliegenden Arbeit durch Gewährung einer Forschungsbeihilfe sowie Frau S. Martin für die Aufnahme von NMR-Spektren am Gerät Bruker WH-90.

## Experimenteller Teil

Schmelzpunkte (unkorrigiert): Apparat Büchi SMP-20. – Elementaranalysen: Mikroanalytisches Laboratorium des Instituts für Organische Chemie der Universität Mainz. – IR-Spektren (KBr): Beckman IR 4220. Abkürzungen: vs = sehr stark, s = stark, m = mittel, w = schwach, vw = sehr schwach, sh = Schulter, b = breit. – UV-Spektren: Perkin-Elmer 550 S. –  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren: Varian EM 360 A (TMS bzw. DSS als innerer Standard) und Bruker WH-90; Rechner: ASPECT 2000. Für  $^1\text{H}$  gilt: Sweepbreite 1200 Hz, Pulsbreite 1  $\mu\text{s}$ . Meßtemp. 313 K, Konzentrationen 1.1% (G/V) bei 90 MHz, 10% (G/V) bei 60 MHz. Für  $^{13}\text{C}$  gilt: Sweepbreite 6024 Hz, Pulsbreite 3  $\mu\text{s}$ , Quadrature Detection, Meßtemp. 303 K, Konzentrationen 2–15% (G/V). Bei der Ermittlung der Kopplungskonstanten wurden die jeweiligen Adreßabstände der Peaks zugrunde gelegt. Die Schrittweite betrug in  $^1\text{H}$ -Spektren bei 8 k/4 k 0.293 Hz, bei 16 k/8 k 0.147 Hz, in  $^{13}\text{C}$ -Spektren bei 16 k/8 k 0.735 Hz, bei 32 k/16 k 0.368 Hz. – Massenspektren: Varian-Mat CH 7 A. Ionisierungsenergie 100 eV, Beschleunigungsspannung 3000 V, Emissionsstrom 3 mA, Ionenquellentemp. 160°C, direkte Probenzufuhr (Verdampfungstemp. 50°C), Auflösung 4500 (10% Tal). Massenvergleich mit Vergleichsdekade RMW, Vergleichssubstanz PFK hochsiedend.

[2-[[2-(3-Cyan-S-methylisothioureido)ethylthio)methyl]-7,8-dihydroimidazo[1,2-c]pyrimidin-5(6H)-yliden]cyanamid (**4**): Die Lösung von 1.98 g (5.0 mmol) **3**<sup>2)</sup> in 250 ml 80proz. Ethanol wird 12 h unter Rückfluß gekocht. Beim Abkühlen kristallisieren 1.25 g (72%) **4** aus, Schmp. 207–208°C. – IR: 3380–3100 m (NH), 2210 sh, 2190 vs (C $\equiv$ N), 1670 s, 1640  $\text{cm}^{-1}$  m (C=N). –  $^1\text{H}$ -NMR ( $[\text{D}_6]\text{DMSO}$ ): Aromaten-H  $\delta$  = 7.46,  $\text{SCH}_3$  2.60.

$\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{N}_8\text{S}_2$  (348.5) Ber. C 44.81 H 4.63 N 32.16 Gef. C 44.67 H 4.28 N 32.17

*N*,4-Dimethyl-1*H*-imidazol-2-ethanamin (**5c**): 4.54 g (30.0 mmol) **11b** werden in eine Suspension von 2.50 g (65.9 mmol) LiAlH<sub>4</sub> in 50 ml THF eingetragen. Dann wird 90 min unter Rückfluß gekocht, anschließend unter Kühlung durch Zutropfen einer Mischung von 5 ml Wasser und 30 ml THF hydrolysiert, der ausgefallene Feststoff abgesaugt und mehrmals mit Ethanol extrahiert. Die vereinigten Filtrate werden i. Vak. eingeengt, und **5c** · 2 HCl wird durch Zugabe von ethanol. Salzsäure kristallisiert. Ausb. 5.40 g (85%); Schmp. von **5c** · 2 HCl 197 °C (Ethanol). – <sup>1</sup>H-NMR (D<sub>2</sub>O): δ = 7.12 (q, *J* ≈ 1 Hz; 1H, arom.), 3.50 (s; 4H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 2.85 (s; 3H, NCH<sub>3</sub>), 2.35 (d, *J* ≈ 1 Hz; 3H, CH<sub>3</sub>).

C<sub>7</sub>H<sub>15</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>3</sub> (212.1) Ber. C 39.64 H 7.13 N 19.81 Gef. C 39.80 H 7.26 N 20.05

*[[2-(4,5-Dimethyl-1*H*-imidazol-2-yl)ethylamino](methylthio)methylen]cyanamid* (**6d**): 2.12 g (10.0 mmol) **5d** · 2 HCl<sup>8)</sup> werden unter Zusatz von 2.10 g (20.8 mmol) Triethylamin in einem Gemisch von 10 ml Wasser und 30 ml Ethanol gelöst. Nach Zugabe von 1.46 g (10.0 mmol) **2** wird 3 h bei Raumtemp. gerührt. Der ausfallende Feststoff wird mit Wasser gewaschen und aus Ethanol umkristallisiert. Ausb. 1.50 g (63%), Schmp. 225 °C. – IR: 3260 m, 3200 m (NH), 2190 s (C≡N), 1620 w, 1565 cm<sup>-1</sup> vs. b. – <sup>1</sup>H-NMR ([D<sub>6</sub>]DMSO): δ = 3.53 (t; 2H, NCH<sub>2</sub>), 2.73 (t; 2H, CH<sub>2</sub>), 2.58 (s; 3H, SCH<sub>3</sub>), 2.02 (s; 6H, CH<sub>3</sub>).

C<sub>10</sub>H<sub>15</sub>N<sub>5</sub>S (237.3) Ber. C 50.61 H 6.37 N 29.51 Gef. C 50.60 H 6.51 N 29.56

*[[2-(4,5-Diphenyl-1*H*-imidazol-2-yl)ethylamino](methylthio)methylen]cyanamid* (**6i**): Aus 2.63 g (10.0 mmol) **5i**<sup>8)</sup> und 1.46 g (10.0 mmol) **2** in 50 ml Ethanol analog **6d**. Ausb. 3.10 g (86%), Schmp. 228 °C (Ethanol/Wasser). – IR: 3200–3100 m (NH), 2210 sh, 2200 vs (C≡N), 1605 m, 1560 cm<sup>-1</sup> vs b. – <sup>1</sup>H-NMR ([D<sub>6</sub>]DMSO): Aromaten-H δ = 7.8–7.2, SCH<sub>3</sub> 2.60.

C<sub>20</sub>H<sub>19</sub>N<sub>5</sub>S (361.5) Ber. C 66.46 H 5.30 N 19.37 Gef. C 66.38 H 5.30 N 19.36

*Allgemeine Vorschrift zur Darstellung von 7a–h*: 10.0 mmol **5a–h** · 2 HCl<sup>7–9)</sup> werden unter Zusatz von 2.10 g (20.8 mmol) Triethylamin in 50 ml Methanol gelöst. Nach Zugabe von 1.46 g (10.0 mmol) **2** in 20 ml Methanol wird 5 h bei Raumtemp. gerührt. Die Reaktionsansätze werden i. Vak. auf die Hälfte ihres Volumens eingeengt, die ausgefallenen Feststoffe abgesaugt, mit Wasser gewaschen und 3–15 h in einem der folgenden Lösungsmittelgemische unter Rückfluß gekocht: Ethanol/Wasser (**7a, b, d, e, g**), DMF/Wasser (**7f**), Ethanol/Acetonitril (**7h**). Das Ende der Reaktion wird durch DC festgestellt. Die beim Abkühlen ausfallenden Verbindungen werden, wie in Tab. 7 angegeben, umkristallisiert. **7c**: Nach weiteren 3 h Rühren bei 40 °C wird zur Trockne eingeengt, in Wasser aufgenommen und mit Ethylacetat extrahiert. Nach Zugabe von wasserfreiem Ether zum eingeengten Extrakt kristallisiert **7c** aus.

*(7,8-Dihydro-2,3-diphenylimidazo[1,2-*c*]pyrimidin-5(6*H*)-yliden]cyanamid* (**7i**): Die Lösung von 1.02 g (2.5 mmol) **9** in 20 ml DMF wird bei 5–10 °C in eine Suspension von 0.12 g (5.0 mmol) Natriumhydrid (eingesetzt als 55proz. Dispersion in Mineralöl) in 20 ml DMF getropft. Nach 2 h Rühren bei Raumtemp. wird in 150 ml Wasser gegossen, der ausgefallene Feststoff abgesaugt und aus Ethanol/Acetonitril umkristallisiert. Ausb. 0.60 g (77%), Schmp. 262–263 °C. – IR 3170 m b (NH), 2210 s (C≡N), 1660 cm<sup>-1</sup> vs (C=N). – UV (Methanol): λ<sub>max</sub> (lg ε) = 251 (4.35), 229 nm (4.42).

C<sub>19</sub>H<sub>15</sub>N<sub>5</sub> (313.4) Ber. C 72.83 H 4.83 N 22.35 Gef. C 72.65 H 4.89 N 22.30

*[[2-(4,5-Diphenyl-1*H*-imidazol-2-yl)ethylamino]phenoxy-methylen]cyanamid* (**9**): Die Lösung von 1.32 g (5.0 mmol) **5i** in 20 ml Ethanol wird bei Raumtemp. in eine Lösung von 1.19 g (5.0 mmol) **8**<sup>12)</sup> in 10 ml Methylenchlorid getropft. Es wird 30 min gerührt, dann das ausgefallene **9** abgesaugt und aus Ethanol/Acetonitril umkristallisiert. Ausb. 1.96 g (96%), Schmp. 192 °C. – IR: 3170 s b (NH), 2210 vs (C≡N), 1630 cm<sup>-1</sup> vs b.

C<sub>25</sub>H<sub>21</sub>N<sub>5</sub>O (407.5) Ber. C 73.69 H 5.19 N 17.17 Gef. C 73.69 H 5.21 N 17.28

Tab. 7. Präparative Daten und Analysen der dargestellten Verbindungen

Verb.	Name der Verbindung	Ausb. [%]	Schmp. [°C]	Summenformel (Molmasse)	C	H	N
7a	(7,8-Dihydroimidazo[1,2-c]pyrimidin-5(6H)-ylden)cyanamid	68	220 (EtOH/H <sub>2</sub> O)	C <sub>7</sub> H <sub>7</sub> N <sub>5</sub> (161.2)	Ber. 52.17 Gef. 51.94	4.38 4.34	43.45 43.50
7b	(7,8-Dihydro-2-methylimidazo[1,2-c]pyrimidin-5(6H)-ylden)cyanamid	60	225 – 226 (EtOH/H <sub>2</sub> O)	C <sub>8</sub> H <sub>9</sub> N <sub>5</sub> (175.2)	Ber. 54.85 Gef. 54.84	5.18 5.07	39.97 39.94
7c	(7,8-Dihydro-2,6-dimethylimidazo[1,2-c]pyrimidin-5(6H)-ylden)cyanamid	32	120 – 121	C <sub>9</sub> H <sub>11</sub> N <sub>5</sub> (189.2)	Ber. 57.13 Gef. 57.09	5.86 5.85	37.01 36.60
7d	(7,8-Dihydro-2,3-dimethylimidazo[1,2-c]pyrimidin-5(6H)-ylden)cyanamid	72	224 – 225 (EtOH/H <sub>2</sub> O)	C <sub>9</sub> H <sub>11</sub> N <sub>5</sub> (189.2)	Ber. 57.13 Gef. 57.29	5.86 5.70	37.01 37.28
7e	[7,8-Dihydro-2-(hydroxymethyl)imidazo[1,2-c]pyrimidin-5(6H)-ylden]cyanamid	63	> 310 (EtOH/H <sub>2</sub> O)	C <sub>8</sub> H <sub>9</sub> N <sub>5</sub> O (191.2)	Ber. 50.26 Gef. 50.14	4.74 4.75	36.63 36.50
7f	(7,8-Dihydro-2-phenylimidazo[1,2-c]pyrimidin-5(6H)-ylden)cyanamid	59	290 – 291 (EtOH/H <sub>2</sub> O)	C <sub>13</sub> H <sub>11</sub> N <sub>5</sub> (237.3)	Ber. 65.81 Gef. 65.95	4.67 4.75	29.52 29.66
7g	(3,4,6,7,8,9-Hexahydro-2H-pyrimidin-5(6H)-ylden)cyanamid	70	277 – 278 (EtOH/H <sub>2</sub> O)	C <sub>11</sub> H <sub>13</sub> N <sub>5</sub> (215.3)	Ber. 61.38 Gef. 61.52	6.09 5.91	32.53 32.44
7h	(3,4-Dihydro-2H-pyrimidin-5(6H)-ylden)cyanamid	57	288 – 290 (EtOH/MeCN)	C <sub>11</sub> H <sub>9</sub> N <sub>5</sub> (211.2)	Ber. 62.55 Gef. 62.53	4.29 4.26	33.16 33.07
11a	7,8-Dihydroimidazo[1,2-c]pyrimidin-5(6H)-on	29	194 – 195 (H <sub>2</sub> O)	C <sub>6</sub> H <sub>7</sub> N <sub>3</sub> O (137.1)	Ber. 52.55 Gef. 52.31	5.15 5.03	30.64 30.60
11b	7,8-Dihydro-2-methylimidazo[1,2-c]pyrimidin-5(6H)-on	62	236 – 237 (EtOH)	C <sub>7</sub> H <sub>9</sub> N <sub>3</sub> O (151.2)	Ber. 55.62 Gef. 55.81	6.00 6.17	27.80 28.01
11d	7,8-Dihydro-2,3-dimethylimidazo[1,2-c]pyrimidin-5(6H)-on	22	198 – 199 (EtOH/H <sub>2</sub> O)	C <sub>8</sub> H <sub>11</sub> N <sub>3</sub> O (165.2)	Ber. 58.17 Gef. 58.05	6.71 6.82	25.44 25.51
11f	7,8-Dihydro-2-phenylimidazo[1,2-c]pyrimidin-5(6H)-on	28	212 (EtOH/H <sub>2</sub> O)	C <sub>12</sub> H <sub>11</sub> N <sub>3</sub> O (213.2)	Ber. 67.59 Gef. 67.45	5.20 5.22	19.71 19.90
11g	3,4,6,7,8,9-Hexahydro-2H-pyrimidin-5(6H)-on	73	248 – 250 (EtOH/H <sub>2</sub> O)	C <sub>10</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> O (191.2)	Ber. 62.81 Gef. 62.69	6.85 6.80	21.97 22.01
11i	7,8-Dihydro-2,3-diphenylimidazo[1,2-c]pyrimidin-5(6H)-on	21	266 – 268 (DMF)	C <sub>18</sub> H <sub>15</sub> N <sub>3</sub> O (289.3)	Ber. 74.72 Gef. 74.81	5.23 5.24	14.52 14.29
14a	7,8-Dihydroimidazo[1,2-c]pyrimidin-5(6H)-thion	63	223 – 224 (EtOH/H <sub>2</sub> O)	C <sub>6</sub> H <sub>7</sub> N <sub>3</sub> S (153.2)	Ber. 47.04 Gef. 47.20	4.61 4.65	27.43 27.79

Tab. 7 (Fortsetzung)

Verb.	Name der Verbindung	Ausb. [%]	Schmp. [°C]	Summenformel (Molmasse)	C	H	N
14b	7,8-Dihydro-2-methylimidazo[1,2-c]-pyrimidin-5(6H)-thion	70	219 (EtOH/McCN)	C <sub>7</sub> H <sub>9</sub> N <sub>3</sub> S (167.2)	50.28	5.42	25.13
14d	7,8-Dihydro-2,3-dimethylimidazo[1,2-c]-pyrimidin-5(6H)-thion	52	203 (EtOH/H <sub>2</sub> O)	C <sub>8</sub> H <sub>11</sub> N <sub>3</sub> S (181.3)	50.12	5.54	25.28
14e	7,8-Dihydro-2-(hydroxymethyl)imidazo[1,2-c]pyrimidin-5(6H)-thion	10	196 (EtOH/H <sub>2</sub> O)	C <sub>7</sub> H <sub>9</sub> N <sub>3</sub> OS (183.2)	53.01	6.12	23.18
14f	7,8-Dihydro-2-phenylimidazo[1,2-c]-pyrimidin-5(6H)-thion	18	207 (EtOH/H <sub>2</sub> O)	C <sub>7</sub> H <sub>9</sub> N <sub>3</sub> S (229.3)	53.04	6.09	23.16
14g	3,4,6,7,8,9-Hexahydro-2-pyrimidin-1(2H)-thion	65	226 (EtOH)	C <sub>10</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> S (207.3)	57.94	6.32	20.27
14h	3,4-Dihydro-2-pyrimidin-1(2H)-thion	49	212 <sup>a)</sup> (EtOH/McCN)	C <sub>10</sub> H <sub>9</sub> N <sub>3</sub> S (203.3)	59.09	4.46	20.67
15b	[2-(4-Methyl-1H-imidazol-2-yl)ethyl]-dithiocarbaminsäure	60	ab 165 (Zers.)	C <sub>7</sub> H <sub>11</sub> N <sub>3</sub> S <sub>2</sub> (201.3)	41.76	5.51	20.87
15d	[2-(4,5-Dimethyl-1H-imidazol-2-yl)ethyl]-dithiocarbaminsäure	65	178 (Zers.)	C <sub>8</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> S <sub>2</sub> (215.3)	44.48	5.98	19.54
16f	5,6,7,8-Tetrahydro-2,5-diphenylimidazo[1,2-c]pyrimidin	80	124 (EtOH/H <sub>2</sub> O)	C <sub>18</sub> H <sub>17</sub> N <sub>3</sub> (275.4)	78.52	6.22	15.26
16g	1,2,3,4,6,7,8,9-Octahydro-1-phenylpyrimido[1,6-a]benzimidazol	91	179-180 (EtOH/H <sub>2</sub> O)	C <sub>16</sub> H <sub>16</sub> N <sub>3</sub> (253.3)	78.59	6.30	15.52
19a	[Eihoxy]2-(1H-imidazol-2-yl)ethylamino]methylencyanamid	71	147-148 (EtOH/McCN)	C <sub>9</sub> H <sub>13</sub> N <sub>5</sub> O (207.2)	52.16	6.32	33.79
19f	[Eihoxy]2-(4-phenyl-1H-imidazol-2-yl)-ethylamino]methylencyanamid	64	177 (EtOH/McCN)	C <sub>11</sub> H <sub>17</sub> N <sub>5</sub> O (283.3)	51.86	6.24	33.62
19g	[Eihoxy]2-(4,5,6,7-tetrahydro-1H-benzimidazol-2-yl)ethylamino]methylencyanamid	90	163 (EtOH/H <sub>2</sub> O)	C <sub>12</sub> H <sub>19</sub> N <sub>5</sub> O <sub>2</sub> (237.3)	63.59	6.05	24.72
20a	N-[2-(1H-Imidazol-2-yl)ethyl]-1-piperidin-carboxamid	73	167-168 (EtOH)	C <sub>11</sub> H <sub>18</sub> N <sub>4</sub> O (222.3)	63.90	5.92	24.56
20g	N-[2-(4,5,6,7-Tetrahydro-1H-benzimidazol-2-yl)ethyl]-1-piperidincarboxamid	78	180 (EtOH/H <sub>2</sub> O)	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub> N <sub>4</sub> S (292.4)	60.74	8.07	17.71
					60.97	8.06	17.82
					59.44	8.16	25.20
					59.52	8.16	25.42
					61.61	8.27	19.16
					61.72	8.26	19.09

a) Lit. <sup>6)</sup> 216 °C, Lit. <sup>28)</sup> 212 - 213 °C.

Tab. 8. Ausgewählte IR-Banden der dargestellten Verbindungen zwischen 3400 und 1500 cm<sup>-1</sup>

Verb.	IR, cm <sup>-1</sup>
7a	3300 w, 3180 m, 3150 m, 3120 m, 2220 s, 2200 sh (C≡N), 1660 vs, 1640 vs (C=N), 1560 m, 1520 s, 1510 s
7b	3290 w, 3180 m (NH), 3080 m, 2900 w (CH), 2230 s, 2210 s (C≡N), 1675 vs (C=N), 1665 sh, 1590 m, 1555 m, 1510 s
7c	3000–2900 w, 2200 vs, 2190 sh (C≡N), 1650 sh, 1640 vs b, 1620 vs (C=N), 1590 m, 1550 s, 1510 s
7d	3200 s b (NH), 2930 m, 2220 sh, 2190 vs (C≡N), 1660 sh, 1650 vs (C=N), 1610 s, 1570 s, 1505 vs
7e	3210 s b, 2960–2870 w, 2210 sh, 2190 vs (C≡N), 1650 sh, 1640 vs (C=N), 1580 w, 1550 m, 1510 s
7f	3170 w b (NH), 3070 w, 2900 w, 2200 s (C≡N), 1660 sh, 1650 vs, 1640 sh, 1590 vw, 1560 m, 1510 vs
7g	3200 sh, 3180 s (NH), 2940 s, 2860 m (CH), 2190 vs (C≡N), 1650 sh, 1640 vs (C=N), 1605 s, 1550 m, 1500 vs
7h	3250 m b (NH), 3060 w, 2910 vw, 2210 s, 2200 s (C≡N), 1650 sh, 1645 s, 1620 s, 1595 m, 1570 s, 1510 sh, 1505 s
11a	3150 s (NH), 3080 m, 2880 s, 2850 s (CH), 1750 sh, 1740 vs, 1715 vs (C=O), 1630 vw, 1550 m, 1500 m
11b	3220 w, 3080 m b, 2890 s, 1745 s, 1730 vs, 1715 vs (C=O), 1590 m, 1550 m, 1540 m
11d	3230 w, 3100 m b, 2940 m, 2900 m, 1740 vs, 1720 s (C=O), 1620 vw, 1550 m, 1545 sh
11f	3250 m b, 3150 m b (NH), 1750 sh, 1740 vs, 1720 vs (C=O), 1700 sh, 1610 w, 1585 vw, 1550 m, 1540 m
11g	3220 m, 3100 sb, 2980–2840 s (CH), 1740 sh, 1730 vs, 1715 vs (C=O), 1615 w, 1540 m
11i	3250 m, 3200 m, 3140 m, 3060 w, 2950 w, 1735 vs, 1720 sh (C=O), 1605 w, 1585 vw, 1565 m, 1500 w
14a	3150 m (NH), 2980–2700 m (CH), 1595 s, 1555 m, 1540 m, 1510 m, 1500 m
14b	3160 m, 3140 m, 2970 m, 1600 s, 1580 m, 1550 m, 1530 sh
14d	3170 m b, 3040 m, 2940 m, 1625 m, 1580 m, 1560 m, 1540 m
14e	3220 m b, 3160 m, 2970–2860 w, 1590 m, 1565 m, 1530 m, 1510 sh
14f	3190 s b (NH), 3080 m, 1605 sh, 1590 s, 1580 s, 1550 m, 1520 m
14g	3160 w b, 2940 m, 1620 m, 1575 m, 1555 m, 1535 m
15b	3200 m (NH), 3050–2600 m, 2520 sh, 2380 sh, 1655 m, 1560 w, 1520 m
15d	3160 s (NH), 2970–2680 s, 2640 sh, 2600 sh, 2320 sh, 1640 m, 1550 w, 1500 m
16f	3330 w, 3280 m (NH), 3070 w b, 2940 w (CH), 1645 w, 1610 m, 1550 vw, 1515 m
16g	3160 w (NH), 3080 w, 3000 w, 2940 s, 2850 s, 2750 w (CH), 1645 m, 1620 m, 1585 w, 1530 vw
16h I	3100–2520 m, 1645 s (C=N), 1620 w, 1590 vw, 1580 w, 1540 m
II	3280 s (NH), 3080–2880 m, 1615 m, 1590 w, 1510 vs
19a	3200 m (NH), 3110 w, 3000 w, 2940 w (CH), 2200 vs (C≡N), 1640 sh, 1615 vs b (C=N)
19f	3170 m b (NH), 3010 m, 2950 w (CH), 2200 vs (C≡N), 1610 vs b (C=N)
19g	3270 s, 3220 m (NH), 2990 m, 2940 s, 2860 m (CH), 1700 sh, 1680 vs (C=O), 1620 m
20a	3360 s (NH), 2940 m, 2860 m (CH), 1620 vs (C=O), 1550 vs b
20g	3260 m b (NH), 2940 s, 2860 m (CH), 1620 w, 1550 sh, 1540 s, 1530 sh

Tab. 9. UV-Daten (Methanol) von **7a–f**, **11a** und **14a**

Verb.	<b>7a</b>	<b>7b</b>	<b>7c</b>	<b>7d</b>	<b>7e</b>	<b>7f</b>	<b>11a</b>	<b>14a</b>
$\lambda_{\max}$ (nm)	244	247	251	247	247	252	218	231
log $\epsilon$	4.21	4.23	4.19	4.18	4.22	4.42	4.35	4.03

*Allgemeine Vorschrift zur Darstellung von 11a, b, d, f, g, i:* 0.46 g (20.0 mmol) Natrium werden in 150 ml Ethanol gelöst und 10.0 mmol **5a, b, d, f, g** · 2 HCl zugegeben. Dann wird 30 min unter Rückfluß erhitzt. Nach 1 h Aufbewahrung im Kühlschrank saugt man das ausgefallene Natriumchlorid ab und dampft das Filtrat i. Vak. ein. Der Rückstand wird mit 1.90 g (11.7 mmol) **10a** gemischt und 25 min bei 115 °C geschmolzen. Nach Erkalten der Schmelze wird mit wenig Wasser oder Ethanol/Wasser (**11f**) digeriert, filtriert, der Feststoff mit dem gleichen Lösungsmittel gewaschen und, wie in Tab. 7 angegeben, umkristallisiert. **11i** wird analog aus **5i** durch Schmelzen mit **10a** bei 130 °C dargestellt.

*N,N'-Bis[2-(4,5-diphenyl-1H-imidazol-2-yl)ethyl]harnstoff (12a):* 1.32 g (5.0 mmol) **5i** und 0.41 g (2.5 mmol) **10a** werden gemischt und 25 min bei 130 °C geschmolzen. Die erkaltete Schmelze wird mit Ethanol gewaschen und der Rückstand aus DMF umkristallisiert. Ausb. 0.70 g (51%), Schmp. 304–306 °C. – IR: 3420–3160 m (NH), 3070–2880 m (CH), 1660 sh, 1650 sh, 1640 m (C=O), 1605 m, 1585 w, 1535 cm<sup>-1</sup> m.

C<sub>35</sub>H<sub>32</sub>N<sub>6</sub>O (552.7) Ber. C 76.06 H 5.84 N 15.21

Gef. C 76.21 H 6.04 N 15.40 Molmasse 553 (MS)

*N,N'-Bis[2-(4,5-diphenyl-1H-imidazol-2-yl)ethyl]thioharnstoff (12b):* 2.63 g (10.0 mmol) **5i**, 0.38 g (5.0 mmol) Kohlenstoffdisulfid und 50 ml Ethanol werden 15 min bei Raumtemp. gerührt und anschließend 5 h unter Rückfluß gekocht. Der beim Erkalten ausfallende Feststoff wird abgesaugt und aus Ethanol umkristallisiert. Ausb. 2.10 g (74%), Schmp. 245–246 °C. – IR: 3400 m, 3220 m b (NH), 3060 m b (CH), 1605 m, 1585 w, 1550 sh, 1535 cm<sup>-1</sup> s.

C<sub>35</sub>H<sub>32</sub>N<sub>6</sub>S (568.7) Ber. C 73.91 H 5.67 N 14.78 Gef. C 73.81 H 5.74 N 14.65

*Allgemeine Vorschrift zur Darstellung von 14a, b, d–h:* Nach Methode A gibt man zur Lösung von 10.0 mmol **5a, b, d–h** · 2 HCl und 1.20 g (30.0 mmol) Natriumhydroxid in 15–20 ml Wasser 5 ml (ca. 83 mmol) Kohlenstoffdisulfid in 30 ml Ethanol, entfernt nach 25 min den Überschuß CS<sub>2</sub> i. Vak., tropft 1.10 g (10.1 mmol) Chlorameisensäure-ethylester zu und rührt unter Anlegen eines leichten Vakuums ca. 30 min bei Raumtemperatur. **14a, b, d–h** fallen im Verlauf der Reaktion, spätestens jedoch auf Zugabe von etwas Wasser aus.

*Allgemeine Vorschrift zur Darstellung von 15b, d:* Die Lösung von 10.0 mmol **5b, d** · 2 HCl und 0.40 g (20.0 mmol) Natriumhydroxid in 10 ml Wasser wird mit 10 ml Ethanol und 8 ml Kohlenstoffdisulfid versetzt und 20 min unter Rückfluß erhitzt. Der ausgefallene Feststoff wird abgesaugt, nacheinander mit Wasser und Ethanol gewaschen und i. Vak. getrocknet.

*Allgemeine Vorschrift zur Darstellung von 16f, g, h<sup>6)</sup>:* Eine Lösung von 10.0 mmol **5f, g, h** · 2 HCl in 20 ml 1 N NaOH wird mit 1.06 g (10.0 mmol) Benzaldehyd versetzt und 15 min bei 80–90 °C gerührt. Die Reaktionsprodukte fallen beim Erkalten des Ansatzes aus (**16h**: Schmp. 199–200 °C (Methanol/Wasser). Der in Lit.<sup>6)</sup> angegebene Schmp. von 156–157 °C dürfte auf eine Verwechslung von **16h** mit dem Kondensationsprodukt aus **5h** und Formaldehyd zurückzuführen sein.)

*{(Dimethylamino)[2-(4-methyl-1H-imidazol-2-yl)ethylamino]methylen}cyanamid (17):* Die Lösung von 0.60 g (3.42 mmol) **7b** in 10 ml 33proz. ethanol. Dimethylaminlösung wird 3 h bei Raumtemp. gerührt. Nach Eindampfen i. Vak. kristallisieren auf Zugabe von Acetonitril 0.64 g



(85%) aus, Schmp. 158 °C (Acetonitril). – IR: 3200–2900 s, 2180 vs (C≡N), 1600 s, 1560 sh, 1550 vs, 1530 sh, 1510 cm<sup>-1</sup> sh. – <sup>1</sup>H-NMR ([D<sub>6</sub>]DMSO): δ = 7.2 (br.; 1 H, NH), 6.53 (q; 1 H, arom.), 3.57 (m; 2 H, NCH<sub>2</sub>), 2.97 (s; 6 H, CH<sub>3</sub>), 2.78 (t; 2 H, CH<sub>2</sub>), 2.10 (d; 3 H, CH<sub>3</sub>).

C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>N<sub>6</sub> (220.3) Ber. C 54.53 H 7.32 N 38.15 Gef. C 54.78 H 7.54 N 38.33

3-(3,4,6,7,8,9-Hexahydropyrimido[1,6-a]benzimidazol-1(2H)-yl)-1,1-dimethylguanidin (**18**): Die Lösung von 1.08 g (5.0 mmol) **7g** in 20 ml 33proz. ethanol. Dimethylamin wird 1 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Entfernen des überschüssigen Dimethylamins i. Vak. und Zugabe von Wasser kristallisieren 0.55 g (42%); Schmp. 175–176 °C (nach Lagerung 202 °C). – IR: 3280 b (NH), 2840 s, 2850 m (CH), 1630 sh, 1610 vs, 1585 vs, 1560 sh, 1540 cm<sup>-1</sup> sh. – <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 3.58 (t; 2 H, NCH<sub>2</sub>), 3.00 (s; 6 H, CH<sub>3</sub>), 2.92 (m; 2 H, CH<sub>2</sub>), 2.86 (t; 2 H, NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 2.55 (m; 2 H, CH<sub>2</sub>), 1.75 (m; 4 H, 7-, 8-H). – <sup>13</sup>C-NMR ([D<sub>6</sub>]DMSO): δ = 159.3, 150.9, 144.4, 134.0, 122.4, 42.7, 36.7, 24.5, 24.1, 23.2, 22.6.

C<sub>13</sub>H<sub>20</sub>N<sub>6</sub> (260.3) Ber. C 59.98 H 7.74 N 32.38 Gef. C 59.84 H 7.82 N 32.18

Allgemeine Vorschrift zur Darstellung von **19a, f, g**: Die Lösung von 5.0 mmol **7a, f** bzw. **11g** in 20 ml Ethanol wird nach Zusatz von 5 ml Triethylamin 30 h (**7a, f**) bzw. unter Zusatz von 10 mg (0.147 mmol) Natriumethylat 8 h (**11g**) unter Rückfluß gekocht. Beim Einengen kristallisieren **19a, f, g** aus.

Allgemeine Vorschrift zur Darstellung von **20a, g**: 5.0 mmol **11a** bzw. **14g** werden mit 2 ml (ca. 20 mmol) Piperidin 1 h auf 90–100 °C erhitzt. Anschließend dampft man i. Vak. ein und kristallisiert den Rückstand um.

2-[2-(Ethoxycarbonylamino)ethyl]-4-methyl-1H-imidazol-1-carbonsäure-ethylester (**21**): Zu einer Suspension von 5.94 g (30.0 mmol) **5b** · 2 HCl in 100 ml Acetonitril wird ein Gemisch aus 13.2 g (130 mmol) Triethylamin und 50 ml Acetonitril getropft und anschließend 30 min bei Raumtemp. gerührt. Dann gibt man unter Eiskühlung 7.50 g (69.1 mmol) Chlorameisensäure-ethylester, gelöst in 30 ml Ether, tropfenweise zu und rührt 2 h bei Raumtemperatur. Ausgefällenes Triethylamin · HCl wird abfiltriert, das Filtrat mit 500 ml Ether verdünnt, mit wenig Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und i. Vak. eingeeengt. Es bleiben 5.50 g (68%) leicht gelbliches Öl zurück, das beim Aufbewahren im Kühlschrank allmählich durchkristallisiert. Schmp. 54 °C.

C<sub>12</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub> (269.3) Ber. C 53.52 H 7.11 N 15.60 Molmasse 269.1371  
Gef. C 53.64 H 7.27 N 15.39 Molmasse 269.1371 (MS)

- <sup>1)</sup> Teilergebnisse der Dissertation A. Buschauer, Univ. Mainz (1984).
- <sup>2)</sup> A. Buschauer, K. Wegner und W. Schunack, Eur. J. Med. Chem. Chim. Ther. **17**, 505 (1982).
- <sup>3)</sup> K. Schlögl und H. Woidich, Monatsh. Chem. **87**, 679 (1956).
- <sup>4)</sup> R. Mechoulam und A. Hirshfeld, Tetrahedron **23**, 239 (1967).
- <sup>5)</sup> H. J. Davies und C. H. Dickerson, J. Chem. Soc. **1965**, 5125.
- <sup>6)</sup> K. Nagarajan, V. Ranga Rao und A. Venkateswarlu, Indian J. Chem. **8**, 126 (1970).
- <sup>7)</sup> A. Buschauer, H.-J. Sattler und W. Schunack, Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.) **315**, 563 (1982).
- <sup>8)</sup> A. Buschauer, K. Wegner und W. Schunack, Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.) **317**, 9 (1984).
- <sup>9)</sup> L. A. Cescon und A. R. Day, J. Org. Chem. **27**, 581 (1962).
- <sup>10)</sup> A. Hantzsch und M. Wolvekamp, Liebigs Ann. Chem. **331**, 265 (1904).
- <sup>11)</sup> J. Herke und W. Schunack, Eur. J. Med. Chem. Chim. Ther. **14**, 203 (1979).
- <sup>12)</sup> R. L. Webb und C. S. Labaw, J. Heterocycl. Chem. **19**, 1205 (1982).
- <sup>13)</sup> W. Otting, Chem. Ber. **89**, 1940 (1956).
- <sup>14)</sup> W. J. Jones und W. J. Orville-Thomas, Trans. Faraday Soc. **55**, 193 (1959).
- <sup>15)</sup> J. Fabian, M. Legrand und P. Poirier, Bull. Soc. Chim. Fr. **1956**, 1499.

- 16) H. A. Staab und W. Rohr in *Neuere Methoden der präparativen Organischen Chemie* (W. Foerst, Herausg.), Bd. V, S. 53, Verlag Chemie, Weinheim 1967.
- 17) H.-J. Sattler, V. Stoeck und W. Schunack, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **308**, 795 (1975).
- 18) H.-J. Sattler, V. Stoeck und W. Schunack, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **311**, 736 (1978).
- 19) E. P. Papadopoulos und U. Hollstein, *Org. Magn. Reson.* **19**, 188 (1982).
- 20) B. L. Lam, G. R. Wellman, C. S. Labaw und E. S. Pepper, *J. Org. Chem.* **47**, 144 (1982).
- 21) A. Koskinen, *Heterocycles* **19**, 1633 (1982).
- 22) H. J. J. Loozen, J. J. M. Drouen und O. Piepers, *J. Org. Chem.* **40**, 3279 (1975).
- 23) E. F. Godefroi und J. H. F. M. Mentjes, *Rec. Trav. Chim. Pays-Bas* **93**, 56 (1974).
- 24) H. A. Staab, *Liebigs Ann. Chem.* **609**, 83 (1957).
- 25) K. G. R. Pachler und P. L. Wessels, *Org. Magn. Reson.* **13**, 100 (1980).
- 26) K. G. R. Pachler, R. Pachter und P. L. Wessels, *Org. Magn. Reson.* **17**, 278 (1981).
- 27) PANIC, Aspect 2000 Software, Bruker Physik AG, Karlsruhe.
- 28) R. D. Haugwitz und V. L. Narayanan, *J. Org. Chem.* **37**, 2776 (1972).

[330/83]