

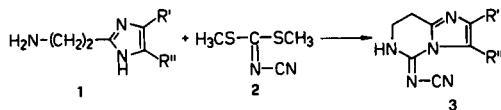
A. Buschauer und W. Schunack*

Institut für Pharmazie der Johannes Gutenberg-Universität,
Saarstraße 21, D-6500 Mainz, West Germany
Eingegangen am 28. September 1983

Die Reaktion der 2-(ω -Aminoalkyl)-imidazole **4a-f** mit *N*-Cyanodiphenyl-imidocarbonat (7) führt zu den entsprechend hydrierten Imidazo[1,5-*a*]imidazolen, Imidazo[1,2-*c*][1,3]diazepinen und Imidazo[1,2-*c*][1,3]diazocinen (**9a-f**), die im Verhalten gegenüber Nucleophilen und in ihren spektroskopischen Eigenschaften den (7,8-Dihydro-imidazo[1,2-*c*]pyrimidin-5-yl)-cyanamiden (**3**) [1] vergleichbar sind.

J. Heterocyclic Chem., **21**, 753 (1984).

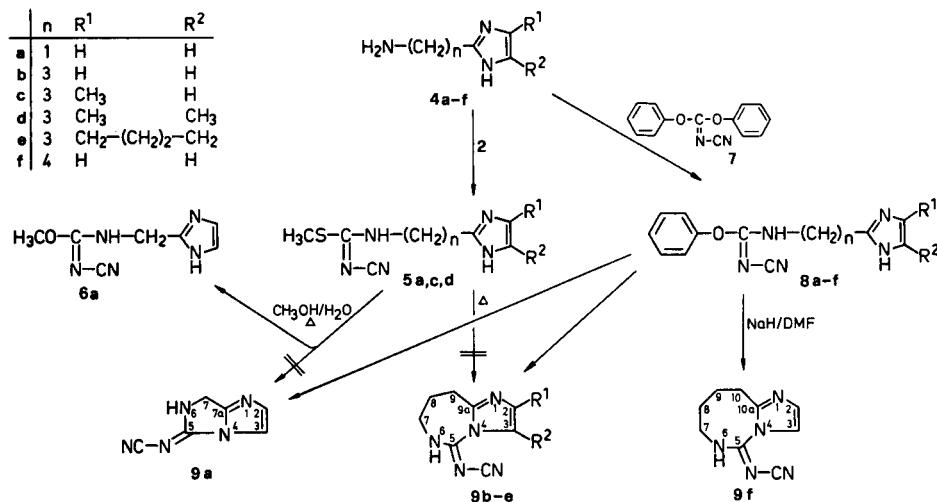
Kürzlich berichteten wir über die Synthese von 7,8-Dihydro-imidazo[1,2-*c*]pyrimidinen [1] aus 2-(2-Aminoethyl)-imidazolen (Isohistaminen) (**1**) und geeigneten Zyklisierungsreagenzien wie z.B. 1,1'-Carbonyldiimidazol, Schwefelkohlenstoff und *N*-Cyano-*S,S*'-dimethyl-dithioimidocarbonat (**2**). Unter den dargestellten Verbindungen sind die durch Umsetzung von **1** mit **2** erhaltenen (7,8-Dihydro-imidazo[1,2-*c*]pyrimidin-5-yl)-cyanamide (**3**) besonders interessant, weil sich deren Ring-System durch nucleophilen Angriff von Aminen an C-5 öffnen lässt und sie daher zur Synthese von H₂-Antihistaminika mit Cyanoguanidin-Struktur verwendet werden können [2].



Formelschema 1

Da die aus **3** durch Ringöffnung entstehende Produktpalette auf *N*-(2-imidazolylethyl)-substituierte Cyanoguanidine beschränkt ist, war es das Ziel, ausgehend von homologen 2-(ω -Aminoalkyl)-imidazolen entsprechende Imida-

zo-Bizyklen unterschiedlicher Ringgröße darzustellen. Versuche, die Isothioharnstoffe **5a,c,d**, die aus den Aminen **4a,c,d** durch Reaktion mit **2** erhalten werden, wie bei der Synthese von **3** durch Erhitzen in Lösung zu zyklisieren, blieben erfolglos. Intensiver Mercaptangeruch sowie die Bildung einer Reihe chromatographisch nachweisbarer Produkte zeigten Zersetzung an. Aus **5a** konnte nach mehrtagigem Erhitzen in Methanol/Wasser lediglich der *N*-Cyano-isothioharnstoff **6a** in geringer Menge erhalten werden. Verwendet man jedoch statt **2** das reaktivere *N*-Cyano-diphenyl-imidocarbonat (7) [3], so können aus **4b-d** die Imidazo[1,2-*c*][1,3]diazepine **9b-d** ohne vorherige Isolierung von **8b-d** erhalten werden. Geht man von 2-(3-Aminopropyl)-4,5,6,7-tetrahydrobenzimidazol (**4e**) aus, so bildet sich das [1,3]Diazepino[1,7-*a*]benzimidazol **9e**. Auch **4a** zyklisiert mit **7** chromatographisch nachweisbar spontan zu dem Imidazo[1,5-*a*]imidazol **9a**. Allerdings ist das zunächst gebildete **8a** in allen verwendeten Lösungsmitteln schlechter löslich als **9a**, so daß nur durch Erwärmen des jeweils nicht umgesetzten **8a** in Dimethylformamid brauchbare Mengen **9a** erhalten werden konnten. 2-(4-Aminobutyl)-imidazol (**4f**) zyklisiert dagegen mit **7** nicht spontan zu dem Imidazo[1,2-*c*]diazocin **9f**. Der Ring-



Formelschema 2

Tabelle 1

¹³C-NMR-Daten von 9a-d,f [a]

Verb.	C-2	C-3	C-5	C-7	C-7a	C≡N				
9a	135.2	111.8	155.0	43.5	152.5	114.7				
	C-2	C-3	C-5	C-7	C-8	C-9	C-9a	C≡N	2-CH ₃	3-CH ₃
9b	128.1	119.2	157.9	42.1	23.8	28.2	147.5	114.7	—	—
9c	136.7	115.0	157.7	42.1	23.9	28.2	147.1	114.8	13.1	—
9c' J _{CH}	—	195.3	—	140.6	126.7	123.9	—	—	127.0	—
9d	133.4	122.9	157.9	41.5	23.6	28.3	145.6	114.8	11.9	9.9
	C-2	C-3	C-5	C-7	C-8	C-9	C-10	C-10a	C≡N	
9f	128.5	119.1	156.3	43.8	(25.9)	(24.8)	27.6	148.3	114.6	

[a] Lösungsmittel DMSO-d₆; δ in ppm, bezogen auf TMS = 0; J in Hz; unsichere Zuordnungen in Klammern.

Tabelle 2

IR-, UV- und ¹H-NMR-Daten von 4c-e, 5a,c,d, 6a, 8a, 9b-e

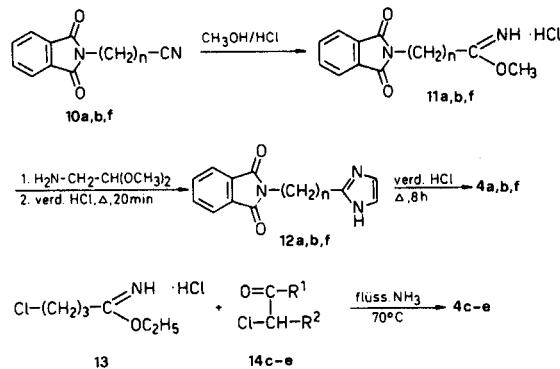
Verb.	IR, cm ⁻¹	λ max, nm (log ε)	¹ H-NMR (Lösungsmittel) δ
4c	3200 m, 3150-2850 vs, 2740 s, 1640 s, 1600 w, 1500 m.		(D ₂ O) 7.07 (q, J = 1.2 Hz, 1H, aromat.), 3.35-2.95 (m, 4H, N-CH ₂ -C-CH ₂), 2.33 (d, J = 1.2 Hz, 3H, CH ₃), 2.20 (m, 2H, CH ₂).
4d	3150-2780 vs, 2700 s, 1665 s, 1615		(D ₂ O) 3.35-2.95 (m, 4H, N-CH ₂ -C-CH ₂), 2.27 (s, 6H, CH ₃), 2.20 (m, 2H, CH ₂).
4e	3100-2800 vs, 1660 m, 1600 w, 1510 sh, 1490 m.		(D ₂ O) 3.35-2.95 (m, 4H, N-CH ₂ -C-CH ₂), 2.65 (m, 4H, CH ₂), 2.20 (m, 2H, N-C-CH ₂ -C), 1.85 (m, 4H, CH ₂ -CH ₂).
5a	3300 m (NH), 2180 vs (C≡N), 1560 sh, 1540 sh, 1530 vs		(DMSO-d ₆) 8.6 (breit, 2H, NH), 6.96 (s, 2H, aromat.), 4.50 (s, 2H, CH ₂), 2.62 (s, 3H, SCH ₃).
5c	3250 b (NH), 2190 s (C≡N), 1575 sh, 1565 sh, 1555 vs, 1520 m.		(DMSO-d ₆) 7.9 (breit, 2H, NH), 6.52 (q, J = 1 Hz, 1H, aromat.), 3.37 (t, J = 6.8 Hz, 2H, N-CH ₂), 2.8-2.4 (teilweise verdecktes t, 2H, CH ₂), 2.58 (s, 3H, SCH ₃), 2.10 (d, J = 1 Hz, 3H, CH ₃), 1.90 (m, 2H, C-CH ₂ -C).
5d	3270 b (NH), 2190 vs (C≡N), 1590 sh, 1570 vs (C≡N), 1550 sh, 1510 m.		(DMSO-d ₆) 7.2 (breit, 2H, NH), 3.33 (t, J = 7.0 Hz, 2H, N-CH ₂), 2.7-2.4 (teilweise verdecktes t, 2H, CH ₂), 2.57 (s, 3H, SCH ₃), 2.00 (s, 6H, CH ₃), 1.85 (m, 2H, CH ₂).
6a	3240 m (NH), 2200 s (C≡N), 1620 sh, 1610 s (C≡N).		(DMSO-d ₆) 8.7 (breit, 2H, NH), 7.00 (s, 2H, aromat.), 4.37 (s, 2H, CH ₂), 3.80 (s, 3H, CH ₃).
8a	3240 m (NH), 2210 vs (C≡N), 1640 sh, 1620 sh, 1610 vs (C≡N), 1600 s.		(DMSO-d ₆) 9.1 (breit, 2H, NH), 7.6-6.9 (m, 5H, aromat.), 7.00 (s, 2H, aromat.), 4.48 (breites s, 2H, CH ₂).
9b	3190 w (NH), 2200 s, 2180 s (C≡N), 1660 sh, 1640 vs, 1630 vs (C≡N),	250 (4.19)	(DMSO-d ₆) 9.7 (breit, 1H, NH), 7.45 (d, J = 1.7 Hz, 1H, C3-H), 6.90 (d, J = 1.7 Hz, 1H, C2-H), 3.23 (t, J = 6.4 Hz, 2H, N-CH ₂), 2.97 (t, J = 7.4 Hz, 2H, CH ₂), 2.02 (m, 2H, C-CH ₂ -C). (CDCl ₃) 9.8 (breit, 1H, NH), 7.33 (d, 1H, C3-H), 6.93 (d, 1H, C2-H), 3.37 (m, 2H, N-CH ₂), 3.07 (t, 2H, CH ₂), 2.17 (m, 2H, C-CH ₂ -C).
9c	3140 m (NH), 2210 s, 2190 vs (C≡N), 1660 sh, 1650 sh, 1645 vs (C≡N), 1595 m, 1530 m.	251 (4.15)	(DMSO-d ₆) 9.6 (breit, 1H, NH), 7.13 (q, J = 1.2 Hz, 1H, C3-H), 3.23 (t, J = 6.5 Hz, 2H, N-CH ₂), 2.90 (t, J = 7.4 Hz, 2H, CH ₂), 2.10 (d, J = 1.2 Hz, 3H, 2-CH ₃), 2.00 (m, 2H, C-CH ₂ -C).
9d	3160 b (NH), 2200 vs (C≡N), 1645 sh, 1635 vs, 1610 vs, 1540 m.	249 (4.12)	(DMSO-d ₆) 9.65 (breit, 1H, NH), 3.18 (t, J = 6.8 Hz, 2H, N-CH ₂), 2.80 (t, J = 7.2 Hz, 2H, CH ₂), 2.18 (s, 3H, 3-CH ₃), 2.02 (s, 3H, 2-CH ₃), 1.97 (m, 2H, C-CH ₂ -C). (CDCl ₃) 8.6 (breit, 1H, NH), 3.35 (m, 2H, N-CH ₂), 2.96 (t, J = 7.0 Hz, 2H, CH ₂), 2.65 (m, 2H, CH ₂), 2.53 (m, 2H, CH ₂), 2.13 (m, 2H, CH ₂), 2.0-1.6 (m, 4H, CH ₂ -CH ₂).
9e	3120 w (NH), 3000-2840 (CH), 2190 vs (C≡N), 1635 vs, 1605 s, 1525 m.	249 (4.10)	

schluß des isolierbaren Isoharnstoffs **8f** läßt sich jedoch mit Natriumhydrid in Dimethylformamid erzwingen.

Die Ringsysteme Imidazo[1,2-c][1,3]diazepin, [1,3]Diazepino[1,7-a]benzimidazol und Imidazo[1,2-c][1,3]diazocin sind in der Literatur bislang nicht beschrieben.

Die als Ausgangsprodukte benötigten Amine **4a,b,f** wurden aus den Imidsäureestern **11a,b,f**, die aus den entsprechenden Nitrilen **10a,b,f** durch Begasen mit Chlorwasserstoff in Methanol darstellbar sind, durch Umsetzung mit Aminoacetaldehyddimethylacetal analog [4] und anschlie-

ßende saure Hydrolyse der Phthalimide **12a,b,f** erhalten. Die Amine **4c-e** lassen sich in einem Syntheseschritt aus 4-Chlorbutanimidsäureethylester (**13**) und den α -Halogenketonen **14c-e** in flüssigem Ammoniak bei 70° im Autoklaven herstellen.



Formelschema 3

Physikalische und analytische Daten von **4c-e**, **5a,c,d**, **6a**, **8a**, **9b-e**, **11b,f**, **12a,b,f**

Tabelle 3

Verb. Nr.	Schmp. °C	Ausb. %	Summenformel (Molmasse)	Analyse		
				C	H	N
4c	230	47	C ₇ H ₁₃ N ₅ ·2HCl (212.1)	39.64 (39.41)	7.13 (7.10)	19.81 (19.73)
4d	237-238	65	C ₈ H ₁₅ N ₅ ·2HCl (226.2)	42.49 (42.52)	7.58 (7.71)	18.58 (18.49)
4e	220	45	C ₁₀ H ₁₇ N ₅ ·2HCl (252.2)	47.63 (47.57)	7.59 (7.72)	16.66 (16.68)
5a	225-226	91	C ₇ H ₁₃ N ₅ S (195.2)	43.06 (43.11)	4.65 (4.59)	35.87 (35.79)
5c	115	83	C ₁₀ H ₁₃ N ₅ S (237.3)	50.61 (50.37)	6.37 (6.39)	29.51 (29.42)
5d	157	86	C ₁₁ H ₁₅ N ₅ S (251.4)	52.56 (52.58)	6.82 (6.86)	27.86 (27.58)
6a	166		C ₇ H ₁₃ N ₅ O (179.2)	46.92 (46.89)	5.06 (5.05)	39.09 (39.15)
8a	185-186		C ₁₂ H ₁₅ N ₅ O (241.3)	59.74 (59.67)	4.60 (4.58)	29.03 (29.09)
9b	187-188	65	C ₉ H ₁₃ N ₅ (175.2)	54.85 (54.79)	5.18 (5.32)	39.97 (39.61)
9c	177-178	63	C ₉ H ₁₁ N ₅ (189.2)	57.13 (57.18)	5.86 (5.96)	37.01 (36.77)
9d	201-202	68	C ₁₀ H ₁₃ N ₅ (203.2)	59.10 (58.99)	6.45 (6.48)	34.46 (34.26)
9e	228-230	58	C ₁₂ H ₁₅ N ₅ (229.3)	62.86 (62.74)	6.59 (6.67)	30.54 (30.82)
11b	153	79	C ₁₃ H ₁₄ N ₂ O ₃ ·HCl (282.7)	55.23 (54.78)	5.35 (5.40)	9.91 (10.18)
11f	170-172	75	C ₁₄ H ₁₆ N ₂ O ₃ ·HCl (296.8)	56.66 (56.42)	5.77 (5.63)	9.44 (9.41)
12a	267-269	66	C ₁₂ H ₁₅ N ₅ O ₂ ·HCl (263.7)	54.66 (54.43)	3.82 (3.90)	15.94 (15.78)
12b	199-200	69	C ₁₄ H ₁₅ N ₅ O ₂ ·HCl·½H ₂ O (300.7)	55.91 (55.90)	5.03 (4.97)	13.97[a] (14.04)
12b	184-186		C ₁₄ H ₁₅ N ₅ O ₂ (255.3)	65.87 (65.65)	5.13 (5.19)	16.46 (16.29)
12f	193-194	67	C ₁₅ H ₁₅ N ₅ O ₂ ·HCl (305.8)	58.92 (58.52)	5.27 (5.32)	13.74 (13.68)

[a] Cl, 11.79 (12.15).

Als zyklische Azolide [5] reagieren die dargestellten Cyanamide (**9**) mit Nucleophilen ebenso wie die entsprechenden Imidazopyrimidine (**3**) unter Ringöffnung. Wegen der Analogie des Reaktionsverhaltens sei auf die ausführliche Beschreibung von **3** in [1] verwiesen. Auch die spektroskopischen Eigenschaften von **9** sind mit denen von **3** vergleichbar. So weisen die zyklischen Cyanoguanidine eine starke UV-Absorption im Bereich zwischen 240 und 251 nm auf, was eine intensive Fluoreszenzlösung (Kieselgel 60 F₂₅₄) bedingt und die chromatographische Verfolgung der Ringschlußreaktion zu **9a-f** erleichtert. **9a-f** geben sehr bandenreiche IR-Spektren, wobei in einigen Fällen (**9b,c**) die N-C≡N-Struktur, wie bei Cyanoguanidin [6], durch ein scharfes Dublett zu erkennen ist. Die C≡N-Valenzschwingungen erscheinen im Vergleich zu offenkettigen aliphatischen Cyanoguanidinen bei höheren Wellenzahlen (etwa 1640 cm⁻¹) als verbreiterte Banden.

Die Strukturen von **9a-f** und die Stellung der Methyl-

gruppe bei **9c** lassen sich ^{13}C -NMR-spektroskopisch [1,7], aber auch mit Hilfe der Protonenresonanz [1] sichern. Die Zuordnung der Signale im ^{13}C -Spektrum (Tabelle 1) erfolgte aufgrund der chemischen Verschiebungen, gestützt auf das in [1,7] enthaltene Datenmaterial. Die Asymmetrie im Imidazolteil von **9a-d,f** ist, bezogen auf entsprechende *N*-unsubstituierte Imidazole, aufgrund der Tieffeldverschiebung von C-2 und der Hochfeldverschiebung von C-3 des Bicyklus leicht erkennbar. Daß bei Ringschluß von **8c** regiospezifisch der 2-substituierte Heterozyklus **9c** entsteht, ist dadurch belegt, daß nur der Datensatz für ein Strukturisomer gefunden wird und sich die Shift-Differenzen zwischen C-2 und C-3 (verglichen mit **9b**) durch die Methyl-Substitution vergrößern [1,7]. Im Protonenspektrum von **9a-d,f** wird die Asymmetrie im Imidazolteil des Bicyklus, verglichen mit den entsprechenden offenkettigen Verbindungen (**5a,c,d,6a,8a**), durch eine deutliche Tieffeldverschiebung für R^2 sichtbar, während die Signallage von R^1 mit Ausnahme von **9a** fast unverändert bleibt. Verbindung **9e**, die wegen schlechter Löslichkeit nur ^1H -NMR-spektroskopisch untersucht wurde, weist im Tetrahydrobenzimidazol-Teil für die beiden Methylengruppen am Imidazolring ebenfalls zwei getrennte Signale auf. In DMSO-d_6 als Lösungsmittel waren bei ^1H -NMR-Messungen an **3** [1] die Kopplungen der Wasserstoffatome an C-7 mit dem beweglichen Proton (N6-H) in einigen Fällen stark von der Meßtemperatur abhängig. Unter den Meßbedingungen (Varian EM 360 A) zeigten die entsprechenden Methylengruppen von **9a-e** in DMSO-d_6 ebenfalls keine Kopplung mit der NH-Gruppe, lediglich bei **9f** trat eine Verbreiterung auf. Bei den Messungen in Deuterochloroform, die aus Löslichkeitsgründen nur exemplarisch durchgeführt wurden (**9b,e**), konnte diese Kopplung jedoch nachgewiesen werden so daß davon auszugehen ist, daß **9a-f** in Analogie zu **3** [1] in weit überwiegendem Maß in der tautomeren Form mit exozyklischer Doppelbindung vorliegen.

EXPERIMENTELLER TEIL

Die Schmelzpunkte (unkorrigiert) wurden mit dem Schmp.-Bestimmungsapparat Büchi SMP-20 ermittelt, die Elementaranalysen im Microanalytischen Laboratorium des Instituts für Organische Chemie der Universität Mainz durchgeführt. Die Aufnahme der IR-Spektren erfolgte mit dem Beckman IR 4220 an Kaliumbromid-Preßlingen (Abkürzungen: vs = sehr stark, s = stark, m = mittel, w = schwach, vw = sehr schwach, sh = Schulter, b = breit). Die UV-Daten wurden in Methanol als Lösungsmittel mit einem Perkin-Elmer Spektralphotometer 550 S bestimmt, die ^1H -NMR-Messungen an einem Varian EM 360 A (TMS bzw. DSS als innerer Standard), die ^{13}C -Messungen an den Geräten Bruker WH 90 und WP 80 durchgeführt.

Darstellung der Imidsäureester (**11a,b,f**).

Die Nitrile **10a,b,f** (0.20 mol) [8,9] wurden in 150 ml wasserfreiem Methanol suspendiert und bei 10° unter Rühren mit trockenem Chlorwasserstoff bis zur Sättigung begast. **11a,b-HCl** fielen direkt aus dem Reaktionsansatz aus, **11f-HCl** nach Zugabe von Ether und Aufbewahrung

im Kühlschrank. Die Feststoffe wurden abgesaugt, mit Ether gewaschen und im Vakuum getrocknet. Die angegebenen Schmelzpunkte wurden bei langsamem Aufheizen gefunden (**11a-HCl**: Ausb. 89%; Schmp. 261-263° [10] 254-255°).

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Synthese der 2-(ω -Aminoalkyl)-imidazole **4a,b,f**.

Die entsprechenden Imidsäureester (0.20 mol) (**11a,b,f-HCl**) wurden in 100 ml Methanol unter Kühlung mit 21.03 g (0.20 mol) Aminoacetaldehydimethylacetal versetzt und 5 Stunden bei Raumtemperatur geführt. Anschließend wurde im Vakuum eingeengt, der Rückstand in 100 ml 10% Salzsäure 20 Minuten unter Rückfluß erhitzt und nach dem Eindampfen im Vakuum **12a,b,f-HCl** durch Zugabe von Isopropylalkohol kristallisiert. Die Umkristallisation erfolgte aus Isopropylalkohol/Wasser. Aus **12b-HCl** wurde für analytische Zwecke die Base freigesetzt und aus Ethanol/Wasser umkristallisiert. Die Phthalimide **12a,b,f-HCl** wurden 8 Stunden in 5 N HCl unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten der Reaktionsansätze, Abfiltrieren der ausgefallenen Phthalsäure und Eindampfen der Filtrate im Vakuum wurde aus Isopropylalkohol/Wasser (**4a**) oder Acetonitril/Isopropylalkohol/Wasser (**4b,f**) umkristallisiert. Ausbeuten und Schmelzpunkte: **4a**:2HCl (62%) 247-250° [11] 240-242°; **4b**:2HCl (63%) 151-152° [12] 148-150°, **4f**:2HCl (60%) 231-232° [12] 229-231°.

2-(3-Aminopropyl)-imidazole (**4c,d**) und 2-(3-Aminopropyl)-4,5,6,7-tetrahydrobenzimidazol (**4e**).

Verbindung **13-HCl** (37.2 g, 0.20 mol) [13] und 0.20 mol des entsprechenden α -Halogenketons (**14c-e**) wurden in 350 ml flüssiges Ammoniak eingetragen, zunächst 6 Stunden bei Raumtemperatur und anschließend 15 Stunden bei 70° (etwa 35 bar) autoklaviert. Nach dem Abdampfen des überschüssigen Ammoniaks wurde der Rückstand in Ethanol aufgenommen, letzte Ammoniakspuren im Vakuum entfernt, das ausgefallene Ammoniumchlorid abgesaugt und aus dem Filtrat durch Zugabe von ethanolischem Salzsäure **4c-e**:2HCl isoliert. Die Umkristallisation erfolgte aus Isopropylalkohol/Wasser (**4c,d**) oder Acetonitril/Ethanol (**4e**).

N'-Cyano-S-methyl-isothioharnstoffe (**5a,c,d**).

Zehn mmol **4a,c,d**:2HCl wurden unter Zusatz von 3 ml (21.5 mmol) Triethylamin in 20 ml Methanol gelöst, 1.46 (10.0 mmol) **2** [14], dargestellt nach [15], zugegeben und 3 Stunden bei Raumtemperatur geführt. Die Reaktionsprodukte fielen direkt oder auf Zugabe von Wasser aus und wurden aus Acetonitril (**5a**) oder Ethanol/Wasser (**5c,d**) umkristallisiert.

2-[4-(*N'*-Cyano-*O*-phenyl-isoureido)-butyl]-imidazol (**8f**).

Verbindung **4f**:2HCl (4.52 g, 20.0 mmol) wurde unter Zusatz von 3 ml (21.5 mmol) Triethylamin in 20 ml Methanol gelöst, zu einer Suspension von 4.76 g (20.0 mmol) **7** [3] in 20 ml Methanol gegeben und 1 Stunde bei Raumtemperatur geführt. Nach Zusatz von Wasser und Umkristallisation des ausgefallenen Feststoffs aus Ethanol/Wasser wurden 4.14 g (73%) erhalten. Schmp. 147°; IR: 3270 m, 3220 m, (NH), 2200 s (C≡N), 1640 vs (C=N), 1595 cm^{-1} m (Aromat.); ^1H -NMR (DMSO-d_6): 8.6 (breit, NH), 7.6-7.0 (m, 5H, aromat.), 6.85 (s, 2H, aromat.), 3.30 (m, 2H, N- CH_2), 2.63 (m, 2H, CH_2), 1.9-1.3 (m, 4H, CH_2CH_2).

Anal. Ber. für $\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{N}_5\text{O}$ (283.3): C, 63.59; H, 6.05; N, 24.72. Gef. C, 63.43; H, 6.04; N, 24.50.

(7-Imidazo[1,5-*a*]imidazol-5-yl)-cyanamid (**9a**).

Aus 1.70 g (10.0 mmol) **4a**:2HCl wurde mit 20.0 mmol Natriummethylet in Ethanol (0.46 g Natrium gelöst in 150 ml Ethanol) die Base freigesetzt, das ausgefallene Natriumchlorid abfiltriert, das Filtrat im Vakuum eingedampft, der Rückstand in 15 ml DMF aufgenommen und in eine Lösung von 2.38 g (10.0 mmol) **7** [3] in 15 ml Methylenechlorid getropft. Nach 2 Stunden Rühren bei Raumtemperatur wurde das noch nicht umgesetzte **8a** abfiltriert, eine kleine Menge für analytische Zwecke aus Ethanol umkristallisiert und der Rest in DMF 2 Stunden bei 50° geführt. Nicht umgesetztes **8a** wurde noch zweimal auf die gleiche Weise behandelt. Die **9a** enthaltenden Lösungen wurden zusammengegeben, im

Vakuum eingedampft, der Rückstand säulenchromatographisch (Kieselgel 60, Elution mit Chloroform/Methanol 85 + 15) gereinigt und aus Ethanol umkristallisiert. Ausbeute 0.24 g (16%); Schmp. 195-197°; IR: 3150 m (NH), 2200 s (C≡N), 1670 cm⁻¹ vs b (C=N); ¹H-NMR (DMSO-d₆): 10.4 (breit, 1H, NH), 7.62 (d, J = 1.6 Hz, 1H, C3-H), 7.22 (d, J = 1.6 Hz, 1H, C2-H), 4.63 (s, 2H, CH₂); UV: λ max (log ϵ) 240 nm (4.20).

Anal. Ber. für C₆H₅N₅ (147.1): C, 48.98; H, 3.43; N, 47.60. Gef.: C, 48.95; H, 3.56; N, 47.33.

Algemeine Arbeitsvorschrift zur Synthese der Cyanamide **9b-e**.

Aus 10.0 mmol **4b-e**·2HCl wurde mit einer Lösung von 0.46 g (20.0 mmol) Natrium in 150 ml Ethanol die Base freigesetzt, das ausgefallene Natriumchlorid abfiltriert, das Filtrat im Vakuum bis auf etwa 10 ml eingedampft, in eine Suspension von 2.38 g (10.0 mmol) **7** in 30 ml Ether eingetragen und 5 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die ausgefallenen Feststoffe wurden abgesaugt und aus Ethanol/Wasser umkristallisiert.

(7,8,9,10-Tetrahydro-imidazo[1,2-c][1,3]diazocin-5-yl)-cyanamid (**9f**).

Vier g (14.1 mmol) **8f** wurden bei 5-10° nach und nach in eine Suspension von 0.72 g (30.0 mmol) Natriumhydrid (eingesetzt als 55% Dispersion in Mineralöl) in 10 ml DMF eingetragen und anschließend 15 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das nach Zugabe von 0.6 ml Wasser und 30 ml Ether ausgefallene Rohprodukt ergab nach säulenchromatographischer Reinigung (Kieselgel 60, Elution mit Chloroform/Methanol 80 + 20) und Kristallisation aus Acetonitril 0.40 g (15%). Schmp. 178-179°; IR: 3150 w, 3120 m (NH), 2190 vs (C≡N), 1650 cm⁻¹ vs b (C=N); UV: λ max (log ϵ) 249 nm (4.18); ¹H-NMR (DMSO-d₆): 9.5 (breit, 1H, NH), 7.33 (d, J = 1.6 Hz, 1H, C3-H), 6.96 (d, J = 1.6 Hz, 1H, C2-H), 3.00 (m, 2H, N-CH₂), 2.80 (m, 2H, CH₂), 2.0-1.4 (m, 4H, CH₂-CH₂).

Anal. Ber. für C₉H₁₁N₅ (189.2): C, 57.13; H, 5.86; N, 37.01. Gef.: C, 57.00; H, 5.99; N, 37.08.

Danksagung.

Wir danken dem Fonds der Chemischen Industrie für die Förderung der vorliegenden Arbeit durch Gewährung einer Forschungsbeihilfe sowie Herrn Dr. B. Mathiasch, Institut für Anorganische Chemie und Analytische Chemie der Universität Mainz, für die DEPT-Messungen am Bruker WP 80.

LITERATUR UND ANMERKUNGEN

- [1] A. Buschauer, H.-J. Sattler und W. Schunack, *Chem. Ber.*, (im Druck).
- [2] A. Buschauer, S. Postius, I. Szelenyi und W. Schunack, *Arzneim.-Forsch.*, (im Druck).
- [3] R. L. Webb und C. S. Labaw, *J. Heterocyclic Chem.*, **19**, 1205 (1982).
- [4] J. K. Lawson, *J. Am. Chem. Soc.*, **75**, 3400 (1953).
- [5] H. A. Staab und W. Rohr in W. Foerst (Herausg.), "Neuere Methoden der Präparativen Organischen Chemie", Band 5, Verlag Chemie, Weinheim, 1967, p 53.
- [6] W. J. Jones und W. J. Orville-Thomas, *Trans. Faraday Soc.*, **55**, 193 (1959).
- [7] H.-J. Sattler, V. Stoeck und W. Schunack, *Arch. Pharm. Weinheim*, **308**, 795 (1975).
- [8] A. K. Bose, F. Greer, J. S. Gots und Ch. C. Price, *J. Org. Chem.*, **24**, 1309 (1959).
- [9] A. F. McKay, D. L. Garmaise, R. Gaudry, A. Baker, G. Y. Paris, R. W. Kay, G. E. Just und R. Schwartz, *J. Am. Chem. Soc.*, **81**, 4328 (1959).
- [10] E. Varga, A. Balog und J. Balázs, *Studia Univ. Babes-Bolyai Ser. I*, No. 2, 153 (1959); *Chem. Abstr.*, **55**, 7306d (1961).
- [11] L. A. M. Bastiaansen und E. F. Godefroi, *J. Org. Chem.*, **43**, 1603 (1978).
- [12] Smith Kline and French Laboratories Ltd., Philadelphia (Erfinder J. W. Black, G. J. Durant, J. C. Emmett und C. R. Ganellin), German Patent 2,053,175 (1971); *Chem. Abstr.*, **75**, 118317k (1971).
- [13] W. Klarer und E. Urech, *Helv. Chim. Acta*, **27**, 1762 (1944).
- [14] A. Hantzsch und M. Wolvekamp, *Ann. Chem.*, **331**, 265 (1904).
- [15] J. Herke und W. Schunack, *Eur. J. Med. Chem.-Chim. Ther.*, **14**, 203 (1979).

English Summary.

The reaction of the 2-(ω -aminoalkyl)imidazoles **4a-f** with *N*-cyanodiphenylimidocarbonate (**7**) leads to appropriately hydrogenated imidazo[1,5-d]imidazoles, imidazo[1,2-c][1,3]diazepines and imidazo[1,2-c][1,3]diazocines (**9a-f**), which are similar to (7,8-dihydroimidazo[1,2-c]pyrimidin-5-yl)cyanamides (**3**) [1] in respect to their chemical and spectroscopic properties.