

BIBLIOGRAPHIE

- [1] M. Kaldas, K. Hostettmann & A. Jacot-Guillarmod, *Helv. 57*, 2557 (1974).
 [2] K. R. Markham, *Tetrahedron 21*, 3687 (1965).
 [3] J. Massicot, J. P. Marthe & S. Heitz, *Bull. Soc. chim. France 1963*, 2712.
 [4] D. J. Ross, *New Zeal. J. Sci. Technol. 32B*, 39 (1950).
 [5] G. Bellmann & A. Jacot-Guillarmod, *Helv. 56*, 284 (1973).
 [6] B. Gentili & R. M. Horowitz, *J. org. Chemistry 33*, 1571 (1963).
 [7] F. Wessely & G. M. Moser, *Mh. Chem. 56*, 97 (1930).
 [8] M. Komatsu, T. Tomimori & M. Ito, *Chem. pharm. Bull. 15* (3), 263–269 (1967).
 [9] S. Ghosal, P. V. Sharma, R. K. Chaudhuri & S. K. Bhattacharya, *J. pharm. Sci. 64*, 80 (1975).
 [10] K. Hostettmann & A. Jacot-Guillarmod, *Helv. 57*, 1155 (1974).
 [11] K. Hostettmann, G. Bellmann, R. Tabacchi & A. Jacot-Guillarmod, *Helv. 56*, 3050 (1973).

236. Über einen neuen Zugang zu Imidazolen, sowie deren Verwendung zur Synthese von Purinen und 4,6-Dihydro-1,2-dimethyl-8-phenylimidazo[4,5-e]-1,4-diazepin-5(1H)-on

von Albrecht Edenhofer

Chemische Forschungsabteilung der F. Hoffmann-La Roche & Co. AG., 4002 Basel, Schweiz

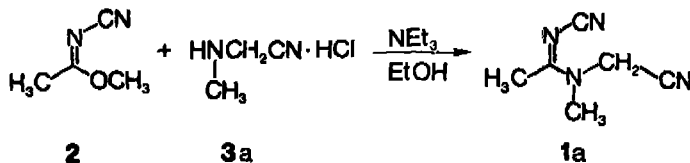
Herrn Professor K. Mahler zum 90. Geburtstag gewidmet

(20.VIII. 75)

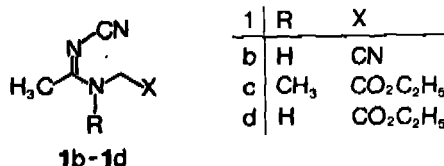
A novel route to imidazoles and their use for the synthesis of purines and 4,6-dihydro-1,2-dimethyl-8-phenylimidazo[4,5-e]-1,4-diazepin-5(1H)-on. *Summary.* Recently it has been shown [2] that pyrimidines are available from *Thorpe-Ziegler* cyclization of the appropriate dinitriles. As an extension of this work, a novel route to imidazoles has been developed. It has been demonstrated that these imidazole derivatives are valuable intermediates for the synthesis of purines by application of standard procedures. The use of these imidazoles has enabled the preparation of some derivatives not accessible by other methods.

Durch *Thorpe-Ziegler*-Cyclisierung von Dinitrilen sind viele 5-, 6- und 7-gliedrige β -Cyan-enamine und deren Folgeprodukte zugänglich [1]. In der vorausgegangenen Mitteilung [2] wurde gezeigt, dass der Aufbau des Pyrimidinringes ausgehend von *N'*-Cyano-*N*-(2-cyanoäthyl)-acetamidin möglich ist. In Fortführung dieser Untersuchungen konnte erwartet werden, dass sich die bisher unbekanntes *N'*-Cyano-*N*-cyanomethyl-derivate des Acetamidins zur Herstellung von Imidazolen eignen würden. Ein Hinweis dafür bildete die leichte Cyclisierung von *N*-Cyanimino-dithiokohlensäureestern zu Imidazolen, über die von *Gompper et al.* [3] berichtet wurde.

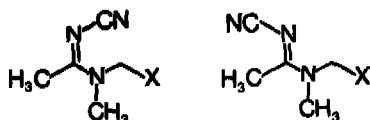
A. Synthese von Imidazolen. *N'*-Cyano-*N*-(cyanomethyl)-*N*-methylacetamidin (**1a**) ist durch Reaktion von *N*-Cyanoacetimidooester (**2**) mit Methylaminoacetonitril-hydrochlorid (**3a**) in Äthanol in Gegenwart einer molaren Menge Triäthylamin leicht zugänglich.



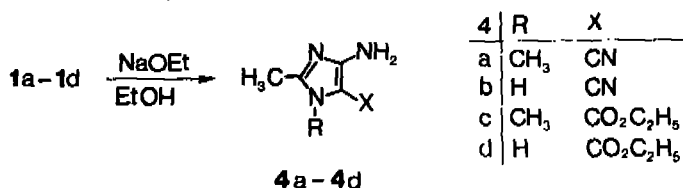
Werden die Hydrochloride von Aminoacetonitril, Sarkosinäthylester oder Glyzinäthylester **3b-3d** eingesetzt, so werden in analoger Weise die Derivate **1b-1d** erhalten.



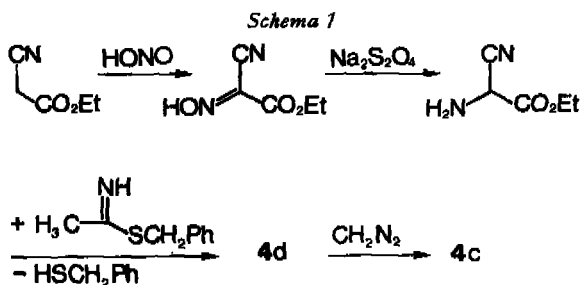
Aus den NMR.-Spektren geht hervor, dass die Verbindungen **1a** und **1c** in zwei geometrischen Formen auftreten. Bei diesen sind die Signale der Methylprotonen aufgespalten.



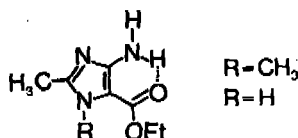
Die Cyclisierung von **1a-1d** mittels Natriumäthylat führt bei Raumtemperatur mit Ausbeuten von 41-88% zu den Imidazolen **4a-4d**.



Von diesen sind **4a** und **4b** neu, während **4d** nach *Cook et al.* [4] bisher nur nach *Schema 1* hergestellt werden konnte und später durch *Bader & Downer* [5] durch Methylierung in **4c** übergeführt wurde:

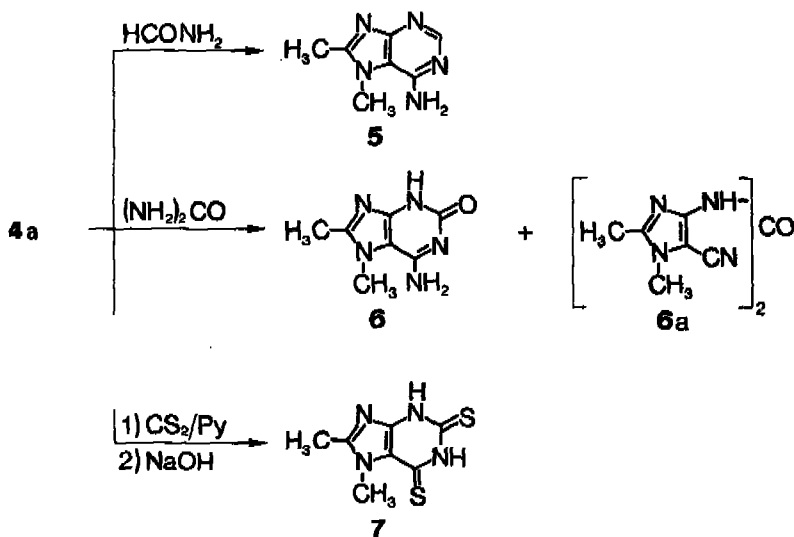


Die IR.-Spektren der Verbindungen **4a** und **4b** weisen die für β -Enaminonitrile charakteristischen Banden bei 2188 bzw. 2212 cm^{-1} auf [6]. Die Esterfrequenzen von **4c** und **4d** sind durch Wasserstoffbrückenbindung sehr erniedrigt und liegen bei 1660 cm^{-1} .



B. Synthese von 7,8-Dimethylpurinen. - 4(5)-Amino-5(4)-carbonsäurederivate von Imidazolen dienen in zunehmendem Masse als Prekursoren für die Synthese von Purinen [7]. Ein erneutes Interesse wird diesem Weg von Seiten der Nukleosidforschung entgegengebracht, da auf diese Weise Puringlykoside unter milden Bedingungen hergestellt werden können. Ausserdem eröffnet diese Methode die Möglichkeit, Derivate herzustellen, die auf andere Weise nicht zugänglich sind. Um das Potential der Möglichkeiten an einigen Beispielen zu demonstrieren, wurden unter Anwendung von bekannten Verfahren [7] die in *Schema 2* aufgeführten substituierten Purine hergestellt. Aus **4a** entstehen die bisher unbekanntenen 7,8-Dimethylverbindungen des Adenins (**5**), des Isoguanins (**6**) und Dithioxanthins (**7**), wobei **6** gemäss Massen-Spektrum durch eine nicht entfernbare, geringe Menge des Harnstoffderivats **6a** verunreinigt war.

Schema 2



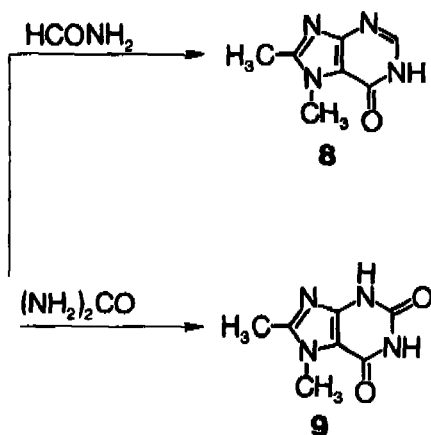
Bei Einsatz des β -Enaminoesters **4c** erhält man, wie aus dem *Schema 3* hervorgeht, die bekannten, aber auf anderem, vielstufigen Weg hergestellten 7,8-Di- bzw. 1,7,8-Trimethylxanthine (**9** und **10**) [5] [8], das bisher unbekannte 7,8-Dimethyl-hypoxanthin (**8**) und 1-Äthyl-7,8-dimethyl-2-thioxanthin (**11**).

Die intermediären Harnstoffderivate **10a** und **11a** wurden isoliert und charakterisiert.

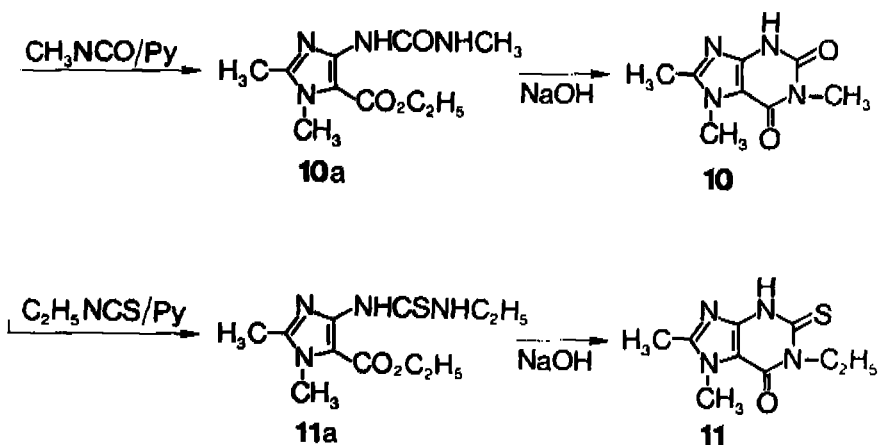
C. 6-Phenylpurine. - Die neue Synthese lässt sich dahingehend erweitern, dass sich **2** mit ω -Methylamino- bzw. ω -Aminoacetophenon-hydrochlorid (**12a** und **12b**) zu den Phenacylamidinen **13a** und **13b** umsetzt, welche sich ihrerseits leicht zu den Imidazolphenylketonen **14a** und **14b** cyclisieren lassen (*Schema 4*).

Mit Hilfe der schon erwähnten Standardmethoden können daraus gemäss *Schema 4* die 6-Phenylpurine **15**, **16a** und **16b** hergestellt werden.

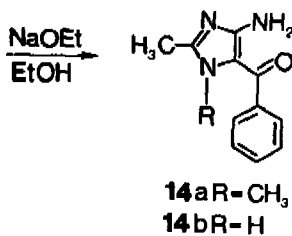
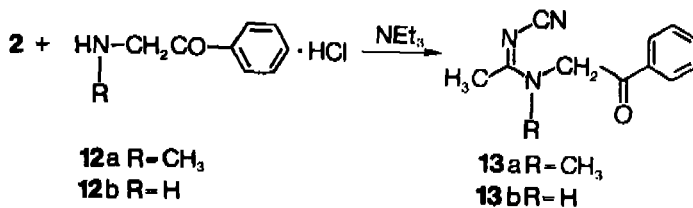
Schema 3



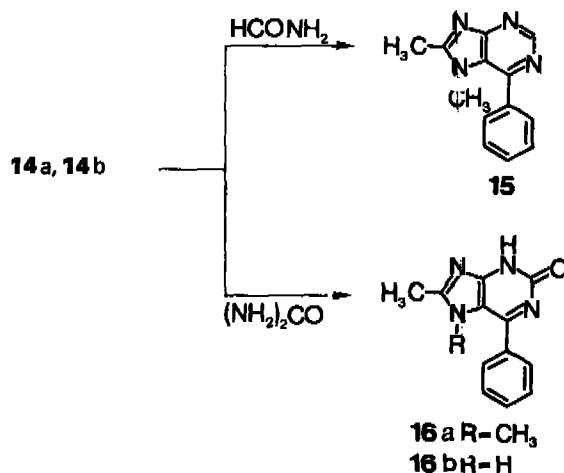
4c



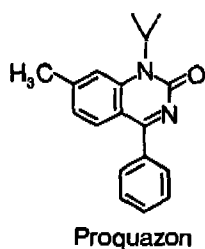
Schema 4



Schema 5

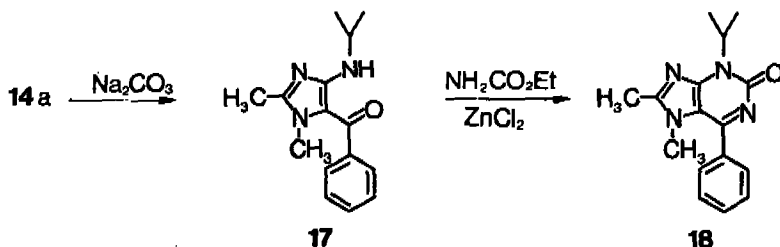


Erst kürzlich wurde von *Coombs et al.* über die Synthese und antiinflammatorische Aktivität von 1-Alkyl-4-aryl-2(1H)-chinazolinonen berichtet [9]. Das unter dem Namen *Proquazon* bekannt gewordene Derivat gehört zu den interessantesten dieser Reihe.



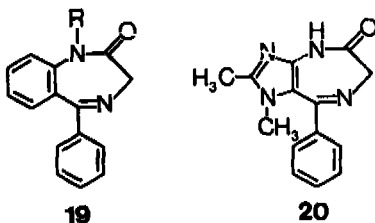
Vom gleichen Arbeitskreis ist auch eine Mitteilung über Pyrido[2,3-d]pyrimidinanalogue erfolgt [10]. Es war daher naheliegend, die Synthese des entsprechenden Purinderivats in Angriff zu nehmen. *Schema 6* zeigt die Sequenz, die dabei angewendet wurde.

Schema 6

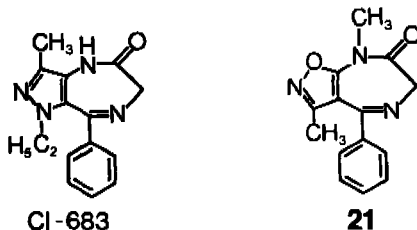


Die Überführung des Aminoketons **14a** in **17** erfolgte auf bekannte Weise [9] durch mehrtägiges Erhitzen mit 2-Propyljodid in Gegenwart von Natriumcarbonat. Nachfolgende Schmelze von **17** mit Urethan in Anwesenheit katalytischer Mengen Zinkchlorid ergab das gewünschte Purin **18**.

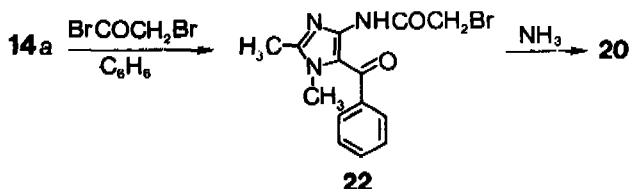
D. Synthese von 1,2-Dimethyl-8-phenyl-4,6-dihydro-imidazo[4,5-*e*]-1,4-diazepin-5(1*H*)-on (20). – Mit Rücksicht auf die interessanten psychopharmakologischen Eigenschaften der 5-Arylbenzo[*e*]-1,4-diazepin-2-one **19** wurde in den vergangenen Jahren von den verschiedensten Arbeitskreisen eine grosse Anzahl verwandter Verbindungen hergestellt.



Erst kürzlich wurde von *De Wald et al.* [11] über die Herstellung von Pyrazolo[4,3-*e*]diazepinen berichtet. Von diesen befindet sich die Verbindung **Cl-683** in klinischer Prüfung. Das Isoxazolo[5,4-*e*]-1,4-diazepin **21** wurde von *Jaumin* synthetisiert [12].



In diesem Zusammenhang schien es wünschenswert, die Verbindung **20**, die ein neues heterocyclisches Ringsystem darstellt, mit Hilfe des nunmehr leicht zugänglichen Imidazophenylketons **14a** herzustellen. Dieses wurde auf konventionellem Weg [13] *via* Bromacetylderivat **22** und Ringschluss mit Ammoniak in die gewünschte Verbindung **20** übergeführt.



Der Autor dankt Fr. Dr. *M. Grosjean*, den Herren Drs. *L. Chopard*, *W. Arnold* und Herrn *W. Meister* für die Aufnahme und Interpretation der UV.,-IR.,-NMR.- und Massenspektren, Herrn Dr. *A. Dirschel* für die Mikroanalysen und Fr. *Ch. Weber* und Herrn *J. Lareida* für geschickte experimentelle Mithilfe.

Experimenteller Teil

Allgemeines. Die Smp. wurden in offenen Kapillarröhrchen mit dem Apparat nach *Tottoli* bestimmt und sind nicht korrigiert. Die NMR.-Spektren wurden mit einem *Varian A-60* mit Tetramethylsilan (TMS) als interner Standard aufgenommen. Die δ -Werte sind in ppm (TMS = 0) angegeben und die Abkürzungen haben folgende Bedeutung: *s* = Singulett, *d* = Dublett, *t* = Triplett, *q* = Quadruplett, *m* = Multiplett, *br.* = breit. – IR.-Spektren: ν_{\max}^{KBr} in cm^{-1} . UV.-Spektren (Äthanol) λ_{\max} in nm (*s*). Massenspektren (MS.) (*m/e*, % relative Intensität).

N'-Cyano-N-(cyanomethyl)-N-methylacetamidin (1a). 9,8 g (0,1 mol) N-Cyanoacetimidomethylester **2** [14] werden unter Rühren in 80 ml abs. Äthanol gelöst. Man addiert 10,65 g (0,1 mol) Methylaminoacetonitril-hydrochlorid (**3a**) und tropft unter fortgesetztem Rühren und Kühlen bei max. 10° 10,0 g Triäthylamin zu. Nach 2 Std. Rühren bei RT. wird i.RV. zur Trockene eingedampft, der feste Rückstand in Wasser suspendiert, filtriert und nach dem Trocknen aus Äthanol umkristallisiert. Aus dem wässrigen Filtrat kann durch Extraktion mit Äthylacetat eine weitere Fraktion erhalten werden. Ausbeute: 9,25 g (68%) beige Nadeln.

N-(N-Cyanoacetimidoyl)-sarkosinäthylester (1c). Der Ansatz wird wie im vorausgehenden Beispiel beschrieben durchgeführt. Die Aufarbeitung erfolgt in der Weise, dass das abgeschiedene Triäthylaminhydrochlorid durch Filtration abgetrennt und das Rohprodukt durch Chromatographie an Kieselgel mit Methylonchlorid als Eluierungsmittel gereinigt wird.

Die analytischen und spektroskopischen Eigenschaften dieser und der auf analoge Weise hergestellten Verbindungen **1b–1d**, **13a** und **13b** sind in Tabelle 1 und 2 enthalten.

4-Amino-1,2-dimethylimidazol-5-carbonitril (4a). Zu einer Lösung von 1,15 g Natrium (0,05 mol) in 50 ml abs. Äthanol addiert man bei RT. unter Rühren eine Lösung von 6,8 g (0,05 mol) **1a** in 100 ml abs. Äthanol. Der Reaktionsverlauf kann durch DC. (*Merck* Kieselgel F 254 DC-Fertigplatten, Laufmittel: Essigsäureäthylester/Methylcellosolve 17:2, sichtbar im kurzwelligen UV.) ermittelt werden. Nach etwa 1 Std. ist kein Edukt mehr vorhanden. Unter fortgesetztem Rühren und Kühlen mit Eiswasser wird alkoholische Salzsäure bis zur kongosauren Reaktion zugesetzt, vom ausgefallenen Hydrochlorid und Kochsalz abfiltriert und das Filtrat i.RV. zur Trockene eingedampft. Der Rückstand wird mit dem Nutschkuchen vereinigt, in wenig Wasser gelöst, mit konz. Ammoniak stark basisch gestellt und erschöpfend mit Methylonchlorid extrahiert. Das aus der organischen Phase erhaltene rohe **4a** wird aus Wasser umkristallisiert. Ausbeute: 5,4 g (79%). Bei Einsatz von **1b–1d**, sowie **13a** und **13b** werden in analoger Weise die Verbindungen **4b–4d** sowie **14a** und **14b** erhalten, deren analytische und spektroskopische Daten in den Tabellen 3 und 4 zusammengestellt sind.

7,8-Dimethyladenin (5). 2,1 g (15 mmol) **4a** werden mit 25 ml Formamid 3 Std. bei 190° Badtemp. erhitzt. Das überschüssige Formamid wird i.RV. bei 1 Torr verdampft und der Rückstand aus Äthanol/Wasser umkristallisiert. Ausbeute: 1,68 g (69%).

In analoger Weise wird bei Einsatz von **4c** 7,8-Dimethylhypoxanthin **8** erhalten. Die analytischen und spektroskopischen Eigenschaften von **5** und **8** sind in den Tabellen 5 und 6 enthalten.

7,8-Dimethylxanthin (9). 560 mg (3 mmol) **4c** und 550 mg Harnstoff werden im offenen Rohr 1,5 Std. auf 190° erhitzt. Während der Reaktion erstarrt die zunächst flüssige Schmelze. Nach dem Abkühlen wird in wenig warmer 1N Natronlauge gelöst, filtriert und das Rohprodukt mit 1N Salzsäure ausgefällt. Zur weiteren Reinigung wird **9** aus 3N Ammoniak/Essigsäure umgefällt und gründlich mit Wasser gewaschen. Ausbeute: 270 mg (50%).

Aus **4a** wird in analoger Weise das 7,8-Dimethylisoguanin (**6**) erhalten. Die analytischen und spektroskopischen Daten von **9** und **6** sind in den Tabellen 7 und 8 aufgeführt.

7,8-Dimethyl-6-phenylpurin-hydrochlorid (15). 650 mg (3 mmol) **14a** und 20 ml Formamid werden 2 Std. auf 160° erhitzt und das überschüssige Formamid i.RV. bei 1 Torr verdampft. Der ölige Rückstand wird in Essigsäureäthylester gelöst und mit alkoholischer Salzsäure bis zur kongosauren Reaktion versetzt, wobei das Salz kristallisiert. Man erhält 480 mg (71%) Smp. $234\text{--}235^\circ$ (Zers.). – UV.: 205 (29600), 240 (6730), 280 (13650). – IR.: 2586, 2534, 2392 ($-\text{NH}$), 1693 ($-\text{C}=\text{N}$), 1602, 1588, 1580, 1556, 1544, 1523, 1489 (Aromat, Heteroaromat), 763, 702 (monosubst. Benzol). – NMR. ($(\text{CD}_3)_2\text{SO}$): 2,87 (*s*, 3 H, CH_3); 3,61 (*s*, 3 H, CH_3N); 7,74 (*m*, \sim 5 H,

Tabelle 1

Verbindung	Smp. °C	Lösungs- mittel ^{a)}	Ausbeute %	Brutto- formel	Mol. gew.	Mikroanalyse					
						Ber. % C	H	N	Gef. % C	H	N
1a N'-Cyano-N-(cyanomethyl)-N-methylacetamidin (E/Z-Mischung)	130-131	Ä	68	C ₈ H ₁₀ N ₄	136,16	52,93	5,92	41,15	52,95	6,26	41,22
1b N'-Cyano-N-(cyanomethyl)-acetamidin	130-131	ÄA/C	41	C ₈ H ₈ N ₄	122,13	49,17	4,95	45,88	49,10	4,81	46,05
1c N-(N-Cyanoacetimidoyl)-sarkosinäthylester (E/Z-Mischung)	62-64	ÄA/P	49	C ₈ H ₁₃ N ₃ O ₂	183,21	52,45	7,15	22,93	52,47	7,10	23,09
1d N-(N-Cyanoacetimidoyl)-glycinäthylester	94-96	ÄA/C	70	C ₇ H ₁₁ N ₃ O ₂	169,18	49,70	6,55	24,84	49,86	6,52	24,71
13a N'-Cyano-N-methyl-N-phenacylacetamidin (E/Z-Mischung)	142-143	ÄA/C	51	C ₁₂ H ₁₃ N ₃ O	215,26	66,96	6,09	19,52	66,86	6,19	19,09
13b N'-Cyano-N-phenacylacetamidin	186-187	Ä	58	C ₁₁ H ₁₁ N ₃ O	201,23	65,66	5,51	20,88	65,66	5,56	20,82

^{a)} Ä = Äthanol, ÄA = Äthylacetat, P = Petroläther, C = Cyclohexan.

Tabelle 2

Ver- bindung	UV.	IR.	NMR. ^{a)}	MS.
1a	240 (17150)	2250, 2174 (—CN konj.), 1590(—C=N—)	(D) + Ch ₂ 2,46 und 2,48 (s, 3H, CH ₃); 3,28 und 3,31 (s, 3H, CH ₃ -N); 4,52 und 4,63 (s, 2H, CH ₂)	136(M ⁺ , 77), 121(M - CH ₃ , 15), 96(M - CH ₂ CN, 25), 67(CH ₃ C=N-CN, 100), 42(99)
1b	231 (15170)	3230, 3088(NH), 2192(—CN konj.), 1571(—C=N—)	(D) 2,26 (s, 3H, CH ₃); 4,29 (s, 2H, CH ₂)	122(M ⁺ , 90), 95(M - HCN, 9), 80(M - CH ₂ CN, 52), 67(CH ₃ C=N-CN, 100)
1c	243 (17930)	2174(—CN konj.), 1750, 1208 (Ester-C=O), 1581(—C=N—)	(D) 1,22 und 1,25 (t, J = 7,3H, CH ₂ -CH ₃); 2,30 und 2,41 (s, 3H, CH ₃); 2,49 und 3,17 (s, 3H, CH ₃ -N); 4,17 und 4,20 (g, J = 7,2H, CH ₂ CH ₂); 4,26 und 4,40 (s, 2H, CH ₂ -CO)	183(M ⁺ , 32), 138(M - OC ₂ H ₅ , 12), 110(M - COOC ₂ H ₅ , 91), 67(CH ₃ C=N-CN, 93), 44(CH ₃ NH-CH ₃ , 100)
1d	234 (16000)	3262, 3110(—NH), 2188 (—CN konj.), 1751, 1214 (Ester-C=O), 1571 (—C=N—)	(Ch) 1,28 (t, J = 7,3H, CH ₂ -CH ₃); 2,38 (s, 3H, CH ₃); 4,02 (d, J = 5,2H, CH ₂ -N); 4,22 (g, J = 7,2H, CH ₂ CH ₂); 7,5 (br., 1H, NH)	169(M ⁺ , 32), 124(M - OC ₂ H ₅ , 16), 96(M - COOC ₂ H ₅ , 73), 67(CH ₃ C=N-CN, 100)
13a	247 (29250)	2212, 2174(—CN konj.), 1689(Keton-C=O konj.), 1580(—C=N—), 1600, 1498(Aromat)	(Ch) 2,25 und 2,50 (s, 3H, CH ₃); 3,10 und 3,2 (s, 3H, CH ₂ N); 4,85 und 4,9 (s, 2H, CH ₂); 7,4-8,1 (m, 5 aromat. H)	215(M ⁺ , 55), 214(M - H, 60), 138(M - C ₆ H ₅ , 34), 105(C ₆ H ₅ C=O, 100), 77(C ₆ H ₅ , 45)
13b	240 (26000)	3236, 3108(NH), 2180(—CN konj.), 1701(Keton-C=O konj.), 1570(—C=N—), 1610, 1493(Aromat)	(D) 2,35 (s, 3H, CH ₃); 4,83 (s, 2H, CH ₂); 7,4-8,2 (m, 5 aromat. H); 8,75 (s, br., 1H, NH)	201(M ⁺ , 18), 200(M - H, 17), 173(M - HCN, 12), 124(M - C ₆ H ₅ , 12), 105(C ₆ H ₅ C=O, 100), 77(C ₆ H ₅ , 42)

^{a)} D = (CD₃)₂SO; Ch = CDCl₃.

Verbindung	Smp. ^{a)} °C	Lösungs- mittel ^{b)}	Aus- beute %	Bruttoformel	Mol- gew.	Mikroanalyse													
						Ber. %							Gef. %						
						C	H	N	Cl	C	H	N	Cl	C	H	N	Cl		
4a 4-Amino-1,2-dimethyl- imidazol-5-carbonitril 4a · HCl	109-111 215-217 Z	W Ä/ÄR	79	C ₈ H ₁₀ N ₄ C ₉ H ₁₂ N ₄ · HCl	136,16 172,62	52,93 41,75	5,92 5,25	41,15 32,46	20,54	52,56 41,76	6,10 5,20	40,71 32,06	20,40						
4b 4(5)-Amino-2-methyl- imidazol-5(4)-carbonitril	169-170 Z	ÄA/P	41	C ₈ H ₁₀ N ₄ (c)	122,13	49,62	5,30	42,08		49,79	5,23	42,45							
4c 4-Amino-1,2-dimethyl- imidazolcarbonensäure- äthylester [5]	135 Z	B/P	88	C ₈ H ₁₂ N ₂ O ₂	183,21	52,45	7,15	22,94		52,47	7,10	22,86							
4d 4(5)-Amino-2-methyl- imidazol-5(4)-carbon- säureäthylester [4, 15]	163-164 Z	B	63	C ₇ H ₁₁ N ₃ O ₂	169,18	49,70	6,55	24,84		49,71	6,70	24,79							
14a 4-Amino-1,2-dimethyl- imidazol-5-yl phenylketon	135 Z	ÄA	85	C ₁₂ H ₁₂ N ₂ O	215,26	66,96	6,09	19,52		66,88	6,23	19,52							
14b 4(5)-Amino-2-methyl- imidazol-5(4)-yl phenylketon 14b · HCl	110-112 Z 237 Z	ÄA Ä/ÄA	84	C ₁₁ H ₁₁ N ₂ O C ₁₂ H ₁₁ N ₂ O · HCl	201,23 237,69	55,58	5,09	17,68		55,67	5,22	17,38							

a) Z = unter Zersetzung. b) W = Wasser, ÄR = Äther, B = Benzol. c) kristallisiert mit 0,125 CH₃COOC₂H₅.

Tabelle 4

Ver- bindung	UV.	IR.	NMR. ^{a)}	MS.
4a	262 (1.0400)	3410, 3328, 3230, 3202(-NH ₂), 2188(-CN konj.), 1650(-NH ₂), 1577, 1525, 1487(Heteroaromat)	(D+Cb)2,23(s, 3H, CH ₃); 3,49(s, 3H, CH ₃ N); 4,82(br., 2H, NH ₂)	136(M ⁺ , 100), 95(M - CH ₃ CN, 32), 68(58)
4b	252 (1.0100)	3362, 3300, 3152, 2798, 2740, 2604(-NH, -NH ₂ tautomer), 2212, 2200(-CN konj.), 1654(-NH ₂), 1568 (Heteroaromat)	(D)2,22(s, 3H, CH ₃); 5,73(br., ~2H, NH ₂); ~9,2-10,0(br., ~1H, NH)	122(M ⁺ , 100), 81(M - CH ₃ -CN, 25), 54(81 - HCN, 35), 42(85)
4c	280 (1.4400)	3460, 3260, 3194, 3140(-NH ₂), 1665(Ester-C=O, konj., gebd.), 1615, 1556, 1516, 1494(Hetero- aromat), 1180, 1146(Ester)	(D)1,26(t, J = 7,3H, CH ₃ CH ₂); 2,20(s, 3H, CH ₃); 3,62(s, 3H, CH ₃ N); 4,22(g, J = 7, 2H, CH ₃ CH ₂); 5,53(s, 2H, NH ₂)	183(M ⁺ , 100), 155(M - C ₂ H ₄ , 25), 137(M - C ₂ H ₅ OH, 58), 68(83), 43(68)
4d	277 (1.2100)	3478, 3454, 3314, 3230, 3166, 3090(-NH, -NH ₂ tautomer), 1657, 1635(Ester-C=O, konj., geb.), 1635, 1553(-NH ₂), 1577, 1553, 1506(Heteroaromat), 1286(Ester)	(D)1,28(t, J = 7, 3H, CH ₃ CH ₂); 2,18(s, 3H, CH ₃); 4,20(g, J = 7, 2H, CH ₃ CH ₂); 5,43(s, 2H, NH ₂); 9,6-9,95(br., ~1H, NH)	169(M ⁺ , 68), 141(M - C ₂ H ₄ , 18), 123(M - C ₂ H ₅ OH, 91), 60(49), 42(100)
14a	244 (1.1400) 332 (1.0600)	3404, 3252, 3116(-NH ₂), 1619 (Keton-C=O, konj., gebd.), 1591, 1574, 1522, 1489(Aromat), 762, 714(monosubst. Benzol)	(Cb)2,32(s, 3H, CH ₃); 3,38(s, 3H, CH ₃ N); ~4,5(br., ~2H, NH ₂); 7,53(m, ~5 aromat. H)	215(M ⁺ , 98), 214(M - H, 100), 138(M - C ₆ H ₆ , 18), 105(C ₆ H ₅ C=O, 27), 77(C ₆ H ₅ , 28) ⁺
14b	240 (1.1200) 334 (1.1900)	3482, 3340, 3220, 3130(-NH, -NH ₂), 1621(Keton-C=O, konj., geb.), 1535(-NH ₂), 1599, 1580, 1535, 1505(Aromat, Hetero- aromat), 743, 716, 704(monosubst. Benzol)	(D+Cb)2,32(s, 3H, CH ₃); 5,90(br., >3H, NH, NH ₂ , H ₂ O); 7,48(m, 3 aromat. H); 7,92(m, 2 aromat. H)	201(M ⁺ , 100), 200(M - H, 89), 124(M - C ₆ H ₆ , 37), 105(C ₆ H ₅ C=O, 63), 77(C ₆ H ₅ , 77) ⁺

^{a)} Abkürzungen, siehe Tab. 2.

Tabelle 5

Verbindung	Smp.	Lösungsmittel ^{a)}	Ausbeute %	Bruttoformel	Molgew.	Mikroanalyse					
						Ber. %	Gef. %				
						C	H	N	C	H	N
5	7,8-Dimethyladenin	338-340 Z A/W	69	C ₇ H ₉ N ₅	163,18	51,52	5,56	42,92	51,12	5,57	42,66 ^{b)}
8	7,8-Dimethylhypoxanthin	290 Z W	57	C ₇ H ₉ N ₄ O	164,17	51,22	4,91	34,13	50,89	4,94	34,14 ^{c)}

a) Abkürzungen, s. Tab. 1. b) Mit 6,3% Wasser. c) Mit 4,8% Wasser.

Tabelle 6

Verbindung	UV.	IR.	NMR. ^{a)}	MS.
5	215 (8160) 272 (9700)	3332, 3134(-NH ₂), 1668, 1624 (-C=N-), 1560, 1510, 1500 (Heteroaromat)	(D)2,50(s, 3H, CH ₃); 3,90(s, 3H, CH ₃ N); 6,75(s, br., 2H, NH ₂); 8,14(s, 1H, CH)	163(M ⁺ , 100), 148(M - CH ₃ , 36), 95(44), 68(31)
8	213 (20900) 256 (9250)	3434, 2640(-NH tautomer), 1691(Amid-C=O), 1592, 1541, 1516, 1493(Heteroaromat)	(D)2,48(s, 3H, CH ₃); 3,92(s, 3H, CH ₃ N); ,92(s, 1H, CH); 10,2-10,9(br., 1H, NH)	164(M ⁺ , 100), 149(M - CH ₃ , 22), 96(30), 68(23)

a) Abkürzungen, s. Tab. 2.

Tabelle 7

Verbindung	Smp.	Lösungsmittel	Ausbeute %	Brutto- formel	Mol- gew.	Mikroanalyse						
						Ber. %	Gef. %					
						C	H	N				
6	7,8-Dimethylisguanin	317 Z	3N HCl → 3N NaOH	50	C ₇ H ₉ N ₅ O	179,18	46,92	5,06	39,09	45,76	5,12	38,94 ^{a)}
9	7,8-Dimethylxanthin [8]	370 Z	3N NH ₃ → AcOH	66	C ₇ H ₉ N ₄ O ₂	180,17	46,67	4,48	31,10	46,65	4,43	30,92

a) Mit 1,3,4,9% Wasser.

Tabelle 8

Ver- bindung	UV.	IR.	NMR.	MS.
6	223 ^{a)} (10300)	3350, 3164(-NH, -NH ₂), 294 ^{a)} (7450)	(NaOD)2,22 (s, 3H, CH ₃); 3,38(s, 3H, CH ₃ -N)	179(M ⁺ , 70), 164(M - CH ₃ , 100), 111(32), 68(65), 298(M _s , 3)
9	271 (11000)	3152, 3048, 2674(-NH tautomer) 1690(Amid-C=O), 1604, 1575, 1504(Heteroaromat)	(NaOD)2,38(s, 3H, CH ₃); 3,68(s, 3H, CH ₃ -N)	180(M ⁺ , 100), 137(M - HN - CO, 26), 68(137 - CH ₃ CN + CO, 95)

a) In 1N NaOH.

C_6H_6 ; 9,13 (*s*, 1 H, CH); 9,87 (*s*, >1 H, HCl). - MS.: 224 (M^+ , 48), 223 ($M - H$, 100), 209 ($M - CH_3$, 9), 182 (209 - HCN, 16), 77 ($C_6H_5^+$, 14).

$C_{12}H_{12}N_4 \cdot HCl$ Ber. C 59,89 H 5,03 N 21,49 Cl 13,60%
(260,73) Gef. „ 59,64 „ 5,10 „ 21,43 „ 13,81%

7,8-Dimethyl-6-phenylpurin-2(3H)-on (16a). 430 mg (2 mmol) 14a und 500 mg Harnstoff werden im offenen Rohr 1,5 Std. auf 190° erhitzt. Nach dem Abkühlen wird die glasig erstarrte Masse aus Äthanol unter Zugabe von Methanol umkristallisiert. Ausbeute: 420 mg (88%).

Aus 14b wird in analoger Weise 16b erhalten.

Die analytischen und spektroskopischen Eigenschaften von 16a und 16b sind in den Tabellen 9 und 10 enthalten.

7,8-Dimethyl-2,6-dithioxanthin (7). 680 mg (5 mmol) 4a werden mit 10 ml Schwefelkohlenstoff und 10 ml Pyridin 2 Std. unter Rückfluss erhitzt, wobei sich ein intensiv gelb gefärbter Niederschlag abscheidet. Nach dem Abkühlen wird mit Methanol versetzt und filtriert. Zur Reinigung wird mit 1N Natronlauge/3N Essigsäure umgefällt und mit viel Wasser gewaschen. Ausbeute 880 mg (92%). Smp. >360° (Subl., Z.). - UV. (1N NaOH): 239 (20000), 277 (20600), 333 (10600). - IR.: 3084, 2770 (NH tautomer), 1589 (CS-NH), 1525 (Heteroaromat). - NMR. (NaOD-D₂O): 2,40 (*s*, 3 H, CH₃), 4,12 (*s*, 3 H, CH₃N). - MS.: 212 (M^+ , 100), 179 ($M - SH$, 27).

$C_7H_8N_4S_2$ (212,29) Ber. C 39,61 H 3,80 N 26,39% Gef. C 39,69 H 3,87 N 26,49%

4-(3-Methylureido)-1,2-dimethylimidazol-carbonsäureäthylester (10a). 915 mg (5 mmol) 4c, 10 ml Pyridin und 1,5 g Methylisocyanat werden 2 Std. unter Rückfluss erhitzt, i.V. zur Trockene eingedampft und der ölige Rückstand mit Äthylacetat/Cyclohexan zur Kristallisation gebracht. Ausbeute: 880 mg (73%).

In analoger Weise wird bei Einsatz von Äthylisothiocyanat 11a erhalten. In Tabelle 11 und 12 sind die analytischen und spektroskopischen Eigenschaften beschrieben.

1,7,8-Trimethylxanthin (10). 600 mg (2,5 mmol) 10a werden mit 5 ml 3N Natronlauge übergossen und 30 Min. auf dem Dampfbad erhitzt. Nach dem Abkühlen wird mit Eisessig schwach angesäuert, abfiltriert, mit Wasser und Äthanol gewaschen und getrocknet. Ausbeute: 470 mg (97%). Reinigung durch Umfällen aus 1N Natronlauge/3N Essigsäure. Smp. 333-334° (Zers.). Literatur [5]: 344° (Zers.).

In analoger Weise wird 1-Äthyl-7,8-dimethyl-2-thioxanthin (11) hergestellt. Analytische und spektroskopische Daten von 10 und 11 sind in Tabellen 13 und 14 enthalten.

4-(2-Propylamino)-1,2-dimethylimidazol-5-yl-phenyl-keton-hydrochlorid (17). 2,15 g (10 mmol) 14a, 50 ml 2-Propyljodid und 4 g wasserfreies Natriumcarbonat werden unter Rühren 4 Tage unter Rückfluss erhitzt, filtriert und das Filtrat i. RV. zur Trockene eingedampft. Die Reinigung des Rohprodukts erfolgt durch Chromatographie an Kieselgel mit Benzol/Petroläther 1:1 als mobile Phase. Man erhält 2,1 g (81%) Base 17, die nach Umkristallisation aus Cyclohexan/Petroläther bei 90-91° schmilzt. Die Überführung in das Hydrochlorid erfolgt durch Zugabe von alkoholischer Salzsäure in Äthanol/Essigsäureäthylester. Smp. 210-212° (Zers.). - UV.: 227 (9640), 250 (10500), 348 (13200). - IR.: 3320 (-NH), 2416 (-NH), 1646 (Keton konj. -C=O), 1595, 1579, 1538, 1511, 1444 (Aromat, Heteroaromat), 742, 704 (monosubst. Benzol). - NMR. (CDCl₃): 1,22 (*d*, *J* = 6,6 Hz, 2 CH₃); 2,84 (*s*, 3 H, CH₃); 3,00 (*s*, 3 H, CH₂N); ~3,35 (br., 1 H, CH); ~6,2 (br., 1 H, NH); 7,55 (*s*, 5 arom. H). - MS.: 257 (M^+ , 56), 242 ($M - CH_3$, 100), 214 (242-CO, 12), 105 (C_6H_5CO , 43), 77 ($C_6H_5^+$, 29).

$C_{15}H_{19}N_3O \cdot HCl$ (293,80) Ber. C 61,32 H 6,86 N 14,30% Gef. C 60,96 H 6,94 N 13,86%

3-H(2-Propyl)-7,8-dimethyl-6-phenylpurin-2(3H)-on (18). Ein Gemisch von 1,35 g (5,2 mmol) 17, 1,35 g Urethan und 100 mg Zinkchlorid wird 2 Std. auf 190° (Ölbadtemperatur) erhitzt. Dann addiert man erneut 1,35 g Urethan und 100 mg Zinkchlorid und erhitzt weitere 1,5 Std. auf 190°. Nach dem Abkühlen wird die erstarrte Masse zwischen Wasser und Methylchlorid verteilt und filtriert. Aus der organischen Phase erhält man 1,1 g Rohprodukt, das 2mal aus Essigsäureäthylester umkristallisiert wird. Ausbeute: 0,6 g (40%), Smp. 228-229°. Anstelle der Reinigung durch Umkristallisation kann das Rohprodukt durch Chromatographie an neutralem Alox (Aktivitätsstufe I) mit Methylchlorid als Eluierungsmittel gereinigt werden. - UV.: 210 (18200), 258

Tabelle 9

Verbindung	Smp. °C	Lösungs- mittel ^{a)}	Ausbeute %	Brutto- formel	Mol- gew.	Mikroanalyse					
						Ber. %					
						C	H	N	C	H	N
16a 7,8-Dimethyl-6-phenyl- purin-2(3H)-on	309-310 Z \bar{A}/M		88	$C_{18}H_{12}N_4O$	240,27	64,99	5,03	23,32	64,79	4,97	23,37
16b 8-Methyl-6-phenyl- purin-2(3H)-on	420 Z	$NH_3/$ AcOH	54	$C_{19}H_{14}N_4O$	226,24	63,71	4,46	24,77	63,30	4,49	24,72

^{a)} Abkürzungen, s. Tab. 1 und 3. Dazu: M = Methanol.

Tabelle 10

Ver- bindung	UV.	IR.	NMR. ^{a)}	MS.
16a	258 (8900) 340 (7900)	3560, 3418, 3332, 3254, 2760 (-NH gebd.), 1634(Amid -C=O), 1605, 1494(-C=N-, Aromat, Heteroaromat), 747, 719 (monosubst. Benzol)	(D)2,25(s, 3H, CH_3); 3,31 (-NH gebd.), 7,60(s, 5 aromat. H); 7,60(s, 5 aromat. H)	240(M^+ , 55), 239($M - H$, 100)...
16b	221 (27100) 253 (10700) 352 (10200)	~3000, 2700(-NH tautomer), 1652 (Amid-C=O), 1607 (-C=N-), 1499 (Aromat, Heteroaromat)	(NaOD)2,55(s, 3H, CH_3); ~7,6(m, 3 aromat. H); ~8,2(m, 2 aromat. H); 9,95(s, ~1H, NH)	226(M^+ , 100), 225($M - H$, 55), 198($M - CO$, 7), 184(5), 157(11), 149(16), 123($M - C_6H_5CN$, 27)

^{a)} Abkürzungen, s. Tab. 2.

Tablette 11

Verbindung	Smp. °C	Lösungsmittel ^{a)}	Ausbeute %	Bruttoformel	Molgew.	Mikroanalyse					
						Ber. %					
						C	H	N	C	H	N
10a 4-(3-Methylureido)-1,2-dimethylimidazol-carbonsäureäthylester	126-127	AA/C	73	C ₁₀ H ₁₆ N ₄ O ₃	240,26	49,99	6,71	23,32	50,17	6,58	22,90
11a 4-(3-Äthyl-2-thioureido)-1,2-dimethylimidazol-carbonsäureäthylester	158-162	Ä	75	C ₁₁ H ₁₈ N ₄ O ₃ S	270,35	46,86	6,29	21,86	46,71	6,23	21,87

^{a)} Abkürzungen, s. Tab. 1 und 3.

Tablette 12

Verbindung	UV	IR	NMR. ^{a)}	MS.
10a	277 (19800)	3352, 3294(-NH), 1690 (Ester-C=O), 1651 (Amid-C=O), 1591, 1519 (Heteroaromat), 1564 (Amid-II), 1254 (Ester)	(Ch) 1,40 (t, J = 7,3H, CH ₃ CH ₂); 2,37 (s, 3H, CH ₃ C) 2,92 (d, J = 5,3H, CH ₂ NH) 3,77 (s, 3H, CH ₃) 4,36 (q, J = 7,2H, OCH ₂) 7,85 (s, 1H, NH) 8,55 (d, br., J = 2,1H, NH, CH ₃)	240 (M ⁺ , 17), 209 (M - CH ₃ NH ₂ , 32), 183 (M - CH ₃ NCO, 100), 164 (209 - C ₂ H ₅ O, 32), 155 (183 - C ₂ H ₄ , 28), 137 (183 - C ₂ H ₅ OH, 57), 111 (155 - CO ₂ , 67)
11a	223 (12100) 254 (22350) 297 (22750)	3400, 3216(-NH), 1702 (Ester-C=O), 1582 (Thioamid), 1502 (Heteroaromat), 1255, 1208 (Ester)	(Ch) 1,36 (t, J = 7,3H, CH ₃ CH ₂); 1,48 (t, J = 7,3H, CH ₃ CH ₂); 2,42 (s, 3H, CH ₃ N); 4,40 (q, J = 7,2H, OCH ₂); 9,1 (s, 1H, NHCS); 10,3 (t, br., 1H, NHCH ₃)	270 (M ⁺ , 90), 236 (M - H ₂ S, 100), 255 (M - C ₂ H ₅ NH ₂ , 35), 183 (M - C ₂ H ₅ NCS, 88)

^{a)} Abkürzungen, s. Tab. 2.

Tabelle 13

Verbindung	Smp. °C	Lösungs- mittel ^{a)}	Ausbeute %	Brutto- formel	Mol- gew.	Mikroanalyse					
						Ber. %	Gef. %				
						C	H	N	C	H	N
10 1,7,8-Trimethylxanthin [5]	333-334 Z	NaOH → AcOH/W	97	C ₈ H ₁₀ N ₄ O ₂	194,19	49,48	5,19	28,85	49,24	5,21	28,66
11 1-Äthyl-7,8-dimethyl-2-thioxanthin	300-301 Z	NH ₃ → AcOH/W	98	C ₉ H ₁₂ N ₄ O ₂ S	224,28	48,20	5,39	24,98	48,18	5,37	24,81

^{a)} Abkürzungen, s. Tab. 1 und 3.

Tabelle 14

UV.	IR.	NMR. ^{a)}	MS.
10 271 (10750)	3164, 3086, 2788, 2686(—NH), 1710, 1681 (Amid—C=O), 1584, 1500(Heteroaromat)	(D)2,38(s, 3H, CH ₃); 3,18(s, 3H, CH ₃ N); 3,82(s, 3H, CH ₃)	194(M ⁺ , 100), 137(27), 68(77)
11 236 (13900) 294 (21000)	3084, 2770(—NH tautomer), 1589(Thioamid), 1525(Heteroaromat)	(NaOD)1,36(t, J = 7, 3H, CH ₂ CH ₂); 2,40(s, 3H, CH ₃); 3,73(s, 3H, CH ₃ N); 4,62(g, J = 7, 2H, CH ₂)	224(M ⁺ , 100), 196(M - CO, 25), 180(M - CS, 19), 137(23)

^{a)} Abkürzungen, s. Tab. 1 und 3.

(10200), 338 (11200). - IR.: 1646, 1631 (Amid -C=O), 1601, 1587, 1580, 1564, 1499, 1492 (Aromat, Heteroaromat), 732, 705 (monosubst. Benzol). - NMR. (CDCl₃): 1,68 (*d*, *J* = 7, 6 H, 2 CH₃); 2,52 (*s*, 3 H, CH₃); 3,32 (*s*, 3 H, CH₃N); 5,40 (*m*, 1 H, CH); 7,52 (*s*, 5 arom. H). - MS.: 282 (M⁺, 25), 267 (M - CH₃, 8), 240 (M - CH₂=CH-CH₃, 49), 239 (281 - CH₂=CH-CH₃, 100).

C₁₈H₁₈N₄O (282,35) Ber. C 68,07 H 6,43 N 19,84% Gef. C 67,96 H 6,39 N 19,81%

N-(5-Benzoyl-1,2-dimethylimidazol-4-yl)-2-bromacetamid (22). 2,15 g (10 mmol) 14a werden in 60 ml abs. Benzol gelöst und unter Rühren bei RT. tropfenweise 0,8 ml Bromacetyl bromid addiert, wobei ein voluminöser Niederschlag entsteht. Man erhitzt 1 Std. unter Rückfluss, wobei nahezu alles mit gelblicher Farbe in Lösung geht. Das Lösungsmittel wird i. RV. verdampft und der Rückstand zwischen Methylenchlorid und gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung verteilt. Die organische Phase wird mit Wasser gewaschen. Nach dem Eindampfen verbleiben 3,3 g Rohprodukt 13, das aus Essigsäureäthylester umkristallisiert wird. Ausbeute: 2,6 g (77%). Smp. 248-250° (Zers.). - UV.: 249 (11700), 290 (7100). - IR.: 3140 (-NH), 1695 (Amid -C=O), 1635 (Keton konj. -C=O), 1595, 1577, 1509 (Aromat, Heteroaromat), 1541 (-CO-NH- offen), 727, 706 (monosubst. Benzol). - NMR. (CDCl₃): 2,45 (*s*, 3 H, CH₃), 3,68 (*s*, 5 H, CH₂, CH₃N); 7,55 (*m*, 5 arom. H); 8,96 (br., 1 H, NH). - MS.: 335 (M⁺, 38), 243 (M - CH₂Br, 60), 214 (100),
⁺
 105 (C₈H₅CO, 50), 77 (C₆H₅⁺, 37).

C₁₄H₁₄BrN₂O₂ (336,19) Ber. Br 23,77% Gef. Br 23,83%

1,2-Dimethyl-8-phenyl-4,6-dihydroimidazo[4,5-e]-1,4-diazepin-5(1H)-on (20). 3,36 g (10 mmol) 19 werden in 200 ml 1,2-Dichloräthan gelöst und unter Rühren und Kühlen (Eis/Kochsalz) bei max. 10° 15 Min. ein starker Strom trockener Ammoniak eingeleitet. Der Ansatz bleibt über Nacht bei RT. stehen. Die organische Phase wird am nächsten Tag mehrmals mit Wasser gewaschen, i. RV. zur Trockene eingedampft und der feste Rückstand (2,7 g) aus Äthanol umkristallisiert. Ausbeute: 1,45 g (57%). - Smp. 334-335° (Zers.). - UV.: 207 (20300), 228 (19700), 311 (5500). - IR.: 3214, 3114 (=NH), 1687 (Amid -C=O), 1591, 1575, 1547, 1494, 1481 (Aromat, Heteroaromat), 734, 698 (monosubst. Benzol). - NMR. ((CD₃)₂SO + 1N NaOD): 2,32 (*s*, 3 H, CH₃); 2,92 (*s*, 3 H, N-CH₃); ~ 3,8 (br., 2H, CH₂); 7,47 (*s*, 5 arom. H). - MS.: 254 (M⁺, 63), 253 (M - H, 100), 225 (253 - CO, 40).

C₁₄H₁₄N₄O (mit 0,25 C₈H₅OH) Ber. C 65,52 H 5,88 N 21,08%
 (254 29) Gef. „ 65,27 „ 5,60 „ 20,97%

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] E. C. Taylor & A. McKillop, 'Advances in Organic Chemistry' 7, 30 (1970).
- [2] A. Edenhofer, H. Spiegelberg & W. E. Oberhänsli, Helv. 58, 1230 (1975).
- [3] R. Gompper, M. Gäng & F. Saygin, Tetrahedron Letters 1966, 1885.
- [4] A. H. Cook, A. C. Davis, Sir Ian Heilbron & G. H. Thomas, J. chem. Soc. 1949, 1071.
- [5] H. Bader & J. D. Downer, J. chem. Soc. 1953, 1641.
- [6] S. Baldwin, J. org. Chemistry 26, 3288 (1961).
- [7] Heterocyclic Compounds 'Fused Pyrimidines', Edited by D. J. Brown, Part II 'Purines' pp. 91-107, Wiley-Interscience, New York 1971.
- [8] L. A. Nikolaeva, M. Y. Ebad & E. S. Golovchinskaya, Otd. obšč. techn. Chim. 1965, 245 (Chem. Abstr. 65, 7178f (1966)).
- [9] R. V. Coombs, R. P. Danna, M. Denzer, G. E. Hardtmann, B. Huegi, G. Koletar, J. Koletar, H. Ott, E. Jukniewicz, J. W. Perrine, E. I. Takesue & J. H. Trapold, J. med. Chemistry 16, 1237 (1973).
- [10] G. E. Hardtmann, B. Huegi, G. Koletar, S. Kroin, H. Ott, J. W. Perrine & E. I. Takesue, J. med. Chemistry 17, 636 (1974).
- [11] H. A. DeWald, I. C. Nordin, Y. J. L'Italian & R. F. Parcell, J. med. Chemistry 16, 1346 (1973).
- [12] R. Jaumin, Helv. 57, 1934 (1974).
- [13] L. H. Sternbach, R. I. Fryer, W. Metlesics, E. Reeder, G. Sach, G. Saucy & A. Stempel, J. org. Chemistry 27, 3788 (1962).
- [14] a) K. R. Huffman & I. C. Schaefer, J. org. Chemistry 28, 1816 (1963); b) W. Lwowski, Synthesis 2, 263 (1971).
- [15] P. Guerret, J.-L. Imbach, R. Jacquier, P. Martin & G. Maury, Bull. Soc. chim. France 1971, 1031.