

177. Strukturaufklärung von N^6 -, 9- und 7-Acyladeninen durch ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektroskopie von Festkörpern und in Lösung

von Walter Ried^{a)}*, Heinz Woithe^{a)}¹⁾ und Arndt Müller^{b)}

^{a)} Institut für Organische Chemie der Universität Frankfurt, Laboratorium Niederrad, Theodor-Stern-Kai 7, D-6000 Frankfurt am Main 70

^{b)} Fachbereich Forschung Chemie, Degussa AG, Postfach 1345, D-6450 Hanau 1

(11. VII. 89)

Structure Determination of N^6 -, 9- and 7-Acyladenines by ^1H - and ^{13}C -NMR Spectroscopy of Solids and in Solution

Adenine (**1**) reacts with carboxylic acid anhydrides or chlorides **2** to yield the acyladenine isomers **3–5**. The isomeric structures were determined by ^{13}C - and ^1H -NMR spectroscopy in solution and by solid-state ^{13}C -NMR spectroscopy.

Einleitung. – Im Jahre 1888 berichtete *Kossel* [2] erstmals über die Herstellung von N^6 -Acetyl- und N^6 -Benzoyladenin. Die Veröffentlichungen der folgenden Jahre über Acyladenine beziehen sich meistens auf N^6 -Isomere bzw. N^6 -, 9- oder N^6 -, 7-diacylierte Adenine [3–18]. Darüber hinaus werden nur acht ausschliesslich am Heterocyclus acylierte Adenine beschrieben, wobei fünf Derivaten eine bestimmte Struktur zugeordnet wird [4] [5] [13] [19–21]. In der vorliegenden Arbeit wird gezeigt, dass eindeutige Strukturzuordnungen der N^6 -, 9- und 7-Acyladenin-Isomere, von denen bisher kaum NMR-Daten vorliegen [12–14] [21], mit der ^1H - bzw. ^{13}C -NMR-Spektroskopie möglich sind.

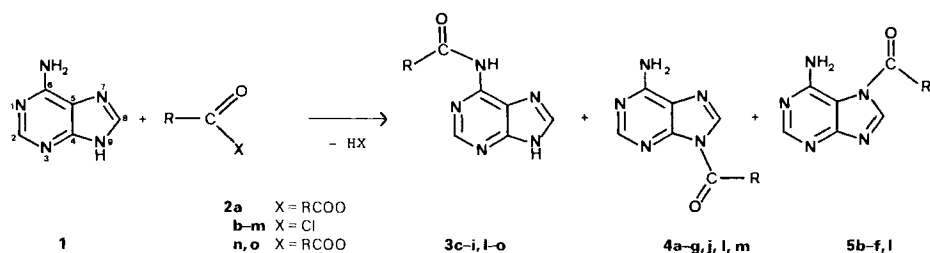
Ergebnisse. – N^6 -Acyladenine **3c–e**, **g–i**, **l–o**²⁾. Die Umsetzung von Adenin (**1**) mit den Carbonylchloriden **2c–e**, **g**, **i**, **l**, **m** in Pyridin in der Siedehitze [12] [15] [17] ergibt die N^6 -Acyladenine **3c–e**, **g**, **i**, **l**, **m**. Die Säurechloride **2h**, **i** reagieren in DMF/ Et_3N bei Raumtemperatur zu **3h**, **i**, und 2-(Chlorothio)benzoylchlorid **2k** führt in DMF bei Raumtemperatur ohne Katalysator zum Benzisothiazolon-Addukt **3k**. Die Reaktion von **1** mit den Carbonsäure-anhydriden **2n**, **o** in Xylol nach *Methode 1B* von *Baizer et al.* [10] ergibt **3n**, **o**.

Isomerengemische 3c/4c/5c und 3f/4f/5f der N^6 -, 9- und 7-Acyladenine. Die Reaktion der Carbonylchloride **2c**, **f** in DMF/ Et_3N bei Raumtemperatur führt zu den Isomerengemischen **3c/4c/5c** bzw. **3f/4f/5f**. Die N^6 -Isomeren **3c**, **f** werden durch fraktionierte Kristallisation von den Gemischen der 9- und 7-Isomere **4c/5c** bzw. **4f/5f** abgetrennt. Eine Trennung der 9- und 7-Isomeren gelingt wegen der Labilität der Acyl-Reste nicht [4] [5].

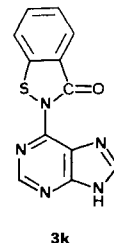
¹⁾ Teil der geplanten Dissertation von *H. W.* [1].

²⁾ Herstellung und ^1H -NMR-Spektren in DMSO von **3c** [13], **3d** [12], **3g**, **i**, **3n** [17] und **3o** sind Teil der Diplomarbeit von *H. W.* [22]. Die Synthese von **3l** ist beschrieben [10] [11] [15] [16].

Schema 1



R	R
a CH ₃	i 3,5-Dinitrophenyl
b C ₆ H ₅	j C ₆ H ₅ -CH=CH
c 4-NO ₂ -C ₆ H ₄	k ^{a)} 2-(Chlorothio)phenyl
d 4-Cl-C ₆ H ₄	l 2-Furyl
e 4-C ₆ H ₅ -C ₆ H ₄	m 3-Chlorobenzo[<i>b</i>]thiophen-2-yl
f 4-CH ₃ -C ₆ H ₄	n 3-Pyridyl
g 2-Cl-C ₆ H ₄	o 4-Pyridyl
h 3-Cl-C ₆ H ₄	



a) Für **3k**, s. Formel.

¹H-NMR-Spektroskopie der N⁶-Acyladenine. Die Mehrzahl der hergestellten N⁶-, 9- und 7-Acyladenine lassen sich durch ihre ¹H-NMR-Spektren in (D₆)DMSO-Lösung identifizieren. Eine besondere Bedeutung kommt hierbei den Differenzen $\Delta\delta$ der chemischen Verschiebungen der Protonen H-C(2) und H-C(8) zu. Die 7-Acyl-Derivate zeigen die kleinsten, die N⁶-Isomere mittlere und 9-Acyladenine die grössten Differenzwerte $\Delta\delta$. Auf die Bedeutung der $\Delta\delta$ -Werte bei der Strukturbestimmung von N-substituierten Purin-Isomeren wurde von verschiedenen Autoren hingewiesen [21] [23]. Die ¹H-NMR-spektroskopischen Daten der N⁶-Isomere in (D₆)DMSO sind in Tab. 1 aufgeführt. Die Stabilität der N⁶-Acyladenine lässt auch Aufnahmen von ¹H-NMR-Spektren in CF₃COOD (Tab. 2) zu.

In (D₆)DMSO liegen die Signale von H-C(2) und H-C(8), deren Zuordnung entsprechend der Literatur erfolgt [21], im Mittel bei 8,73 bzw. 8,50 ppm. Daraus ergeben sich für **3c-f, h, l, n, o** Differenzwerte $\Delta\delta$ von 0,21-0,24 ppm (vgl. Tab. 1 und 6). Der $\Delta\delta$ -Wert verkleinert sich bei den Derivaten **3g, m**, die am Aromaten in 2-Stellung zur Acyl-Gruppe einen Chloro-Substituenten tragen, und beim 3,5-Dinitrobenzoyl-Derivat **3i** auf 0,15-0,17 ppm. Charakteristisch für N⁶-Acyladenine ist auch die mittlere chemische Verschiebung der Protonen H-N(9/7) bzw. H-N⁶ von 12,35 bzw. 11,67 ppm. Bei **3o** ist eine Aufspaltung der (N-H)-Resonanzlinien in zwei Signalgruppen im Bereich von 11,4 bis 13,6 ppm sichtbar, die sich an den übrigen Signalen nicht zeigt.

In CF₃COOD liegen die Resonanzlinien von H-C(2) und H-C(8) bei ca. 9,37 bzw. 9,23 ppm. Die $\Delta\delta$ -Werte H-C(2) vs. H-C(8) betragen für **3c-f, h-l** 0,12-0,16 ppm. Im Vergleich dazu sind die $\Delta\delta$ -Werte von **3g, m** sowohl in (D₆)DMSO als auch in CF₃COOD mit $\Delta\delta = 0,06$ bzw. 0,07 ppm kleiner. Die Nicotinoyl- und Isonicotinoyl-Verbindungen **3n, o** zeigen in CF₃COOD gegenüber den (D₆)DMSO-Spektren kaum veränderte Verschiebungsdifferenzen von 0,20 bzw. 0,23 ppm (Tab. 6).

9-Acyladenine **4a, g, j, m, p, q** und 7-Benzoyladenin **5b**. Die Strukturen des aus **1** und **2a** nach Chheda et al. [21] hergestellten 9-Acetyladenins (**4a**) und des aus **1** und **2b** nach Altman und Ben-Ishai [19] [24] synthetisierten 7-Benzoyladenins (**5b**) werden durch die ¹H-

Tab. 1. ¹H-NMR-Daten^{a)} (δ [ppm]) der N⁶-Acyladenine 3c-1,1-o und von 3k in (D₆)DMSO

	H-N(9/7)	H-N ⁶	H-C(2)	H-C(8)	Δδ	arom. H
3c	12,45 (x, 1 H)	11,92 (s, 1 H)	8,76 (s, 1 H)	8,55 (s, 1 H)	0,21	8,40 (d, 2 H), 8,31 (d, 2 H)
3d	12,40 (+, 1 H)	11,60 (s, 1 H)	8,75 (s, 1 H)	8,52 (s, 1 H)	0,23	8,13 (d, 2 H), 7,65 (d, 2 H)
3e	12,45 (x, 1 H)	11,57 (s, 1 H)	8,76 (s, 1 H)	8,54 (s, 1 H)	0,22	8,24 (d, 2 H), 7,89 (d, 2 H), 7,80 (d, 2 H), 7,50 (m, 3 H)
3f ^{b)}	11,90 (+, 1 H)	11,90 (+, 1 H)	8,75 (s, 1 H)	8,53 (s, 1 H)	0,22	7,95 (m, 2 H), 7,47 (m, 2 H)
3g	12,40 (x, 1 H)	11,80 (x, 1 H)	8,70 (s, 1 H)	8,53 (s, 1 H)	0,17	7,72 (d, 1 H), 7,58 (m, * 2 H), 7,51 (m, * 1 H)
3h	12,40 (x, 1 H)	11,68 (x, 1 H)	8,75 (s, 1 H)	8,53 (s, 1 H)	0,22	8,17 (s, 1 H), 8,07 (d, 1 H), 7,75 (d, 1 H), 7,61 (t, 1 H)
3i	12,54 (x, 1 H)	12,54 (x, 1 H)	8,75 (s, 1 H)	8,58 (s, 1 H)	0,17	9,27 (s, 2 H), 9,03 (m, 1 H)
3k	12,68 (s, 1 H)		8,83 (s, 1 H)	8,56 (s, 1 H)	0,27	8,08 (d, 1 H), 8,04 (d, 1 H), 7,84 (t, 1 H), 7,55 (t, 1 H)
3l	12,45 (x, 1 H)	11,41 (s, 1 H)	8,74 (s, 1 H)	8,52 (s, 1 H)	0,22	8,07 (d, 1 H), 7,76 (d, 1 H), 6,79 (m, 1 H)
3m	12,55 (x, 1 H)	11,65 (+, 1 H)	8,69 (s, 1 H)	8,54 (s, 1 H)	0,15	8,18 (d, 1 H), 7,98 (d, 1 H), 7,65 (m, 2 H)
3n	12,15 (+, 1 H)	12,15 (+, 1 H)	8,69 (s, 1 H)	8,45 (s, 1 H)	0,24	9,23 (m, 1 H), 8,80 (m, 1 H), 8,43 (m, * 1 H), 7,59 (m, 1 H)
3o	13,55 (x, 0,2 H)	11,86 (s, 0,8 H)	8,77 (s, 1 H)	8,55 (s, 1 H)	0,22	8,84 (d, 2 H), 8,00 (d, 2 H)
	12,45 (s, 0,8 H)	11,42 (x, 0,2 H)				

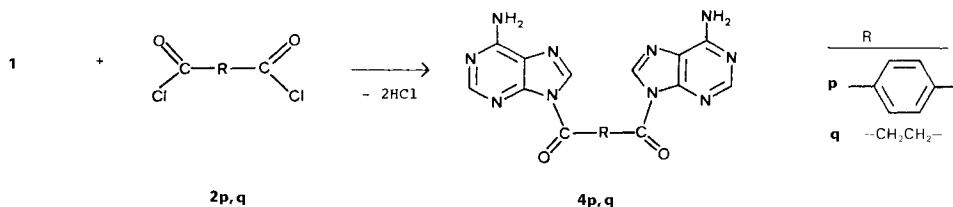
^{a)} x = breit; + = sehr breit; * = überlagert.^{b)} 2,42 (s, 3 H, CH₃C₆H₄).

Tab. 2. $^1\text{H-NMR}$ -Daten (δ [ppm]) der N^6 -Acyladenine **3c–i, l–o** sowie **3k** in CF_3COOD

	H–C(2)	H–C(8)	$\Delta\delta$	arom. H
3c	9,38 (s, 1 H)	9,23 (s, 1 H)	0,15	8,55 (d, 2 H), 8,42 (d, 2 H)
3d	9,32 (s, 1 H)	9,19 (s, 1 H)	0,13	8,12 (d, 2 H), 7,67 (d, 2 H)
3e	9,33 (s, 1 H)	9,20 (s, 1 H)	0,13	8,23 (d, 2 H), 7,94 (d, 2 H), 7,71 (d, 2 H), 7,48 (m, 3 H)
3f^{a)}	9,33 (s, 1 H)	9,20 (s, 1 H)	0,13	7,95 (m, 2 H), 7,70 (d, 1 H), 7,58 (m, 1 H)
3g	9,28 (s, 1 H)	9,22 (s, 1 H)	0,06	7,89 (m, 1 H), 7,67 (m, 2 H) ^{b)} , 7,59 (m, 1 H) ^{b)}
3h	9,32 (s, 1 H)	9,20 (s, 1 H)	0,12	8,14 (s, 1 H), 8,05 (d, 1 H), 7,81 (d, 1 H), 7,63 (t, 1 H)
3i	9,41 (s, 1 H)	9,25 (s, 1 H)	0,16	9,47 (m, 3 H)
3k	9,43 (s, 1 H)	9,31 (s, 1 H)	0,12	8,21 (d, 1 H), 7,99 (t, 1 H), 7,80 (d, 1 H), 7,68 (t, 1 H)
3l	9,35 (s, 1 H)	9,19 (s, 1 H)	0,16	7,91 (d, 1 H), 7,88 (d, 1 H), 6,87 (m, 1 H)
3m	9,33 (s, 1 H)	9,26 (s, 1 H)	0,07	8,12 (d, 1 H), 7,98 (d, 1 H), 7,70 (m, 2 H)
3n	9,42 (s, 1 H)	9,22 (s, 1 H)	0,20	9,78 (s, 1 H), 9,49 (d, 1 H), 9,24 (d, 1 H) ^{b)} , 8,46 (m, 1 H)
3o	9,46 (s, 1 H)	9,23 (s, 1 H)	0,23	9,24 (d, 2 H) ^{b)} , 8,88 (d, 2 H)

^{a)} 2,54 (s, 3 H, $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$).
^{b)} Überlagert.

Schema 2



und $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektroskopie bestätigt. Die Reaktionen von **1** mit **2g, j, m** in $\text{DMF}/\text{Et}_3\text{N}$ bei Raumtemperatur führen zu den 9-Isomeren **4g, j, m**. Die bifunktionellen Säurechloride **2p, q** reagieren unter diesen Bedingungen zu den 9,9'-Bisadeninyl-Verbindungen **4p, q**.

$^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie der 9- und 7-Acyladenine. Die $^1\text{H-NMR}$ -Spektren der 9-Acyladenine in (D_6)DMSO (Tab. 3) unterscheiden sich deutlich von denen der N^6 -Isomeren. Die Daten der 7-Acyladenine sind in Tab. 4 zusammengefasst. Da sich die 9- und 7-Acyladenine in CF_3COOD zersetzen, ist die Aufnahme von $^1\text{H-NMR}$ -Spektren unter diesen Bedingungen nicht möglich.

In (D_6)DMSO liegen die Signale von H–C(8) und H–C(2) der aromatisch substituierten Verbindungen **4b–g, l, m, p** im Mittel bei 8,62 bzw. 8,14 ppm. Für **4b–f, l, p** ergeben sich daraus $\Delta\delta$ -Werte von 0,40–0,54 ppm. Während die $\Delta\delta$ -Werte von **3g, m** in (D_6)DMSO kleiner sind als die der übrigen N^6 -Acyladenine (s. Tab. 1), haben die entsprechenden 9-Acyl-Verbindungen **4g, m** mit 0,59 bzw. 0,63 ppm höhere $\Delta\delta$ -Werte als alle anderen 9-Isomeren (Tab. 3 und 6). Die 9-Isomeren **4a, q** mit aliphatischen Resten R (Schema 1 und 2) sowie die Cinnamoyl-Verbindung **4j** zeigen H–C(8) und H–C(2) im Mittel bei 8,69 bzw. 8,32 ppm und besitzen kleinere $\Delta\delta$ -Werte (0,34–0,40 ppm) als die aromatisch substituierten 9-Isomeren. Charakteristisch ist die chemische Verschiebung von H– N^6 der 9-Acyladenine, die im Mittel bei 7,54 ppm liegt.

In den $^1\text{H-NMR}$ -Spektren der 7-Acyladenine **5b–f** in (D_6)DMSO erscheinen H–C(8) und H–C(2) im Mittel bei 8,58 bzw. 8,40 ppm. Die Resonanzlinie von H– N^6 von **5b** liegt bei 7,3 ppm. Bei den übrigen 7-Acyladeninen lassen sich die Signale der NH-Protonen nicht beobachten.

Tab. 3. ¹H-NMR-Daten (δ [ppm]) der 9-Acyladenine **4a–g**, **i**, **l**, **m**, **p**, **q** in (D₆)DMSO

	H–C(8)	H–C(2)	Δδ	arom. H	H–N ⁶	Andere
4a^a	8,62 (s, 1 H)	8,28 (s, 1 H)	0,34		7,52 (s, 2 H)	2,88 (s, 3 H, CH ₃)
4b^b	8,51 (s, 1 H)	8,11 (s, 1 H)	0,40	7,86 (m, 2 H), 7,75 (m, 1 H), 7,58 (m, 2 H)	7,45 (s, 2 H)	
4c^b	8,63 (s, 1 H)	8,09 (s, 1 H)	0,54	8,38 (m, 2 H), 8,11 (m, 2 H)	7,59 (s, 2 H)	
4d^b	8,56 (s, 1 H)	8,11 (s, 1 H)	0,45	7,88 (m, 2 H), 7,65 (m, 2 H)	7,54 (s, 2 H)	
4e^b	8,58 (s, 1 H)	8,13 (s, 1 H)	0,45	7,93 (m, 4 H), 7,81 (m, 2 H), 7,52 (m, 3 H) ^d	7,54 (s, 2 H)	2,44 (s, 3 H, CH ₃ C ₆ H ₄)
4f^b	8,52 (s, 1 H)	8,12 (s, 1 H)	0,40	7,76 (d, 2 H), 7,39 (d, 2 H)	7,52 (s, 2 H)	
4g	8,67 (s, 1 H)	8,04 (s, 1 H)	0,63	7,76 (d, 1 H), 7,64 (m, 2 H), 7,56 (m, 1 H) ^d	7,58 (s, 2 H)	
4j	8,76 (s, 1 H)	8,36 (s, 1 H)	0,40	7,83 (m, 2 H), 7,54 (m, 3 H)	7,59 (s, 2 H)	8,52, 8,10 (2d, je 1 H, CH=CH)
4l^b	8,64 (s, 1 H)	8,24 (s, 1 H)	0,40	8,25 (d, 1 H), 7,78 (m, 1 H), 6,90 (m, 1 H)	7,55 (s, 2 H)	
4m	8,72 (s, 1 H)	8,13 (s, 1 H)	0,59	8,25 (d, 1 H), 7,97 (m, 1 H), 7,69 (m, 2 H)	7,62 (s, 2 H)	
4p^c	8,60 (s, 2 H)	8,13 (s, 2 H)	0,47	8,01 (s, 4 H)	7,56 (s, 4 H)	
4q^c	8,66 (s, 2 H)	8,32 (s, 2 H)	0,34		7,58 (s, 4 H)	3,90 (s, 4 H, CH ₂ CH ₂)

a) [21]; Die δ-Werte einiger Messungen zeigen eventuell durch andere Gerätezeichnung eine konstante Differenz von ca. 0,3–0,4 ppm.

b) **4b–f**, **l** im Gemisch mit **5b–f**, **l**.

c) T = 40°.

d) Überlagert.

e) Starke Zersetzung.

f) Schwerlöslich, T = 60–100°.

Tab. 4. ¹H-NMR-Daten (δ[ppm]) der 7-Acyladenine **5b–f** in (D₆)DMSO

	H–C(8)	H–C(2)	Δδ	arom. H	H–N ⁶
5b	8,53 (s, 1 H)	8,39 (s, 1 H)	0,14	7,94 (m, 2 H), 7,79 (m, 1 H), 7,65 (m, 2 H)	7,3 ^{a)}
5c^{b)}	8,54 (s, 1 H)	8,41 (s, 1 H)	0,13	8,45 (m, 2 H), 8,33 (m, 2 H)	°)
5d^{b)}	8,56 (s, 1 H)	8,39 (s, 1 H)	0,17	7,95 (d, 2 H), 7,72 (d, 2 H)	°)
5e^{b)}	8,63 (s, 1 H)	8,40 (s, 1 H)	0,23	8,09 (m, 4 H) ^{d)} , 8,00 (m, 2 H) ^{d)} , °) (m, 3 H)	°)
5f^{b)}	8,54 (s, 1 H)	8,39 (s, 1 H)	0,15	7,84 (d, 2 H), 7,46 (d, 2 H)	°)

a) Breit.

b) **5c–f** im Gemisch mit **4c–f**.

°) Nicht beobachtet.

d) Überlagert.

°) 2,46 (s, 3 H, CH₃C₆H₄).

Isomerengemische 4b/5b, 4d/5d, 4e/5e und 4l/5l der 9- und 7-Acyladenine. Nach der Vorschrift von Altman und Ben-Ishai [19] [24] lässt sich aus **1** und **2b** 9-Benzoyladenin (**4b**) herstellen: **4b** wird als Gemisch mit 7-Benzoyladenin (**5b**) im Verhältnis 4:1 isoliert. Bei der Umsetzung von Adenin (**1**) mit den Carbonyl-chloriden **2d, e, l** in DMF/Et₃N bei Raumtemperatur erhält man die Gemische **4d/5d, 4e/5e** bzw. **4l/5l** der 9- und 7-Isomeren. Die eindeutige Unterscheidung der 9- und 7-Isomeren im ¹H-NMR-Spektrum (Tab. 3 und 4) erlaubt die Angabe des Verhältnisses von 10:1 der 9- und 7-Isomeren im Fall von **4d/5d** und **4e/5e**. Die strukturelle Zuordnung der 9- und 7-Acyladenin-Isomeren erfolgt durch die ¹³C-NMR-Spektroskopie (Tab. 5).

¹³C-NMR-Spektroskopie der N⁶-, 9- und 7-Acyladenin-Isomeren. Die den 7- und 9-Acyladeninen aufgrund der ¹H-NMR-Spektren zugeordneten Strukturen werden durch die ¹³C-NMR-Spektren bestätigt (Tab. 5). Die Spektren der 9-Acyladenine **4a, b, j, l** in (D₆)DMSO zeigen grosse Ähnlichkeit mit denen von 9-Methyladenin bzw. 9-(β-D-Ribofuranosyl)adenin [25]. Charakteristisch für diese Verbindungen ist die Lage des C(5)-Signals bei ca. 120 ppm (9-Methyladenin: 118,7 ppm [25]; **4b**: 119,1 ppm). Wegen der Instabilität bzw. Schwerlöslichkeit von **4p, q** in (D₆)DMSO haben wir ¹³C-NMR-Festkörperspektren aufgenommen. Das Festkörperspektrum von **4a** zeigt gute Übereinstimmung mit dem in (D₆)DMSO gemessenen Spektrum. Aufgrund der in den Festkörperspektren grösseren Linienbreite sind jedoch die C(6)- und C(2)- bzw. C(2)- und C(4)-Signale nicht einzeln aufgelöst (Tab. 5) [26].

Die ¹³C-Signale der 7-Acyladenine **5b, l** korrelieren sehr gut mit denen von 7-Methyladenin bzw. 7-(β-D-Ribofuranosyl)adenin [25]. Die C(5)-Signale der 7-Isomeren liegen bei ca. 110 ppm (7-Methyladenin: 111,8 ppm [25]; **5b**: 109,0 ppm).

Stellvertretend für die N⁶-Isomeren, die durch die ¹H-NMR-Spektroskopie identifiziert werden können, ist das ¹³C-NMR-Spektrum von **3d** angeführt. Wegen der Schwerlöslichkeit von **3d** in (D₆)DMSO und aufgrund von Signalverbreiterungen haben die Resonanzlinien der quartären C-Atome auch nach 16 h Messzeit nur geringe Intensität.

Diskussion. – Bei der Umsetzung von Adenin mit Carbonyl-chloriden in Pyridin unter Siedetemperatur werden ausschliesslich N⁶-Acyladenine erhalten. Führt man die Reaktion dagegen bei Raumtemperatur in DMF unter Zusatz von Et₃N durch, sind die Ergebnisse unterschiedlich. Während bei der Umsetzung von 3-Chloro- und 3,5-Dinitrobenzoyl-chlorid auch N⁶-Isomere entstehen, hat die Reaktion der eingesetzten 2- bzw.

Tab. 5. ¹³C-NMR-Daten (δ [ppm]) des N⁶-Acyladenins **3d** und der 9- und 7-Acyladenine **4a**, **b**, **j**, **l**, **p**, **q** bzw. **5b**, **l**

	3d (D ₂ O)DMSO	4a FK ^{b)}	4p FK ^{b)}	4q FK ^{b)}	4a (D ₂ O)DMSO	4b^{e)} (D ₂ O)DMSO	4j (D ₂ O)DMSO	5b^{e)} (D ₂ O)DMSO	4l^{e)} (D ₂ O)DMSO	5l^{e)} (D ₂ O)DMSO
C=O	165,57	171,3	169,3	170,9	168,22	166,18	162,65	167,35	154,20	155,15
Adenyl-C										
C(6)	145,0 ^{e)} ^{d)}	155,0 ^{e)}	154,9	156,9 ^{e)}	156,27	156,33	156,55	152,25	156,51	152,25
C(2)	151,10	155,0 ^{e)}	148,2 ^{e)}	156,9 ^{e)}	153,75	153,74	153,99	154,89	154,01	154,98
C(4)	161,2 ^{e)} ^{d)}	147,7	148,2 ^{e)}	149,3	148,63	149,32	148,78	161,11	149,40	161,1 ^{d)}
C(8)	145,83	138,7	137,2	138,8	138,28	140,24	139,05	147,73	140,06	147,07
C(5)	115,3 ^{d)}	118,9	116,5	120,2	119,43	119,10	119,85	109,01	119,02	109,8 ^{d)}
Aryl-C										
C(4)(C(5)) ^{f)}	137,54		132,3			131,73	131,59	131,53	150,33	149,5
C(1)(C(2)) ^{f)}	131,71		132,3			133,98	134,20	133,69	145,00	144,77
C(2)/C(6)(C(3)) ^{f)}	130,51		129,0			128,45	128,92	128,82	124,45	124,20
C(3)/C(5)(C(4)) ^{f)}	128,58		129,0			130,45	129,35	130,46	113,37	113,54
Aliphatic C										
CH=CH										
CH ₃ oder CH ₂ CH ₂		26,1		33,7	24,67		147,95, 118,38			

a) **4b** und **4l** im Gemisch mit **5b** bzw. **5l**.

b) FK = Festkörper.

c) Zuordnung C(6), C(4) eventuell umgekehrt.

d) Verbreitert.

e) Signale nicht einzeln aufgelöst.

f) Atome in Klammern betreffen **4l** und **5l**.

Tab. 6. *H-C(8)-, H-C(2)- und NH-Resonanzen (δ [ppm]) der N^6 -, 9- und 7-Acyladenine*

	Isomer	Lsgm.	H-C(2)	H-C(8)	$\Delta\delta$
5b-f	7-	(D ₆)DMSO	8,39–8,41	8,53–8,63	0,13–0,23
3g, m, i	N^6 -	(D ₆)DMSO	8,69–8,75	8,53–8,58	0,15–0,17
3e-f, h, l, n, o	N^6 -	(D ₆)DMSO	8,69–8,77	8,45–8,55	0,21–0,24
3k Benzisothiazol	N^6 -	(D ₆)DMSO	8,83	8,56	0,27
4a, j, q	9-	(D ₆)DMSO	8,28–8,36	8,62–8,76	0,34–0,40
4b-f, l, p	9-	(D ₆)DMSO	8,09–8,24	8,51–8,64	0,40–0,54
4g, m	9-	(D ₆)DMSO	8,04, 8,13	8,67, 8,72	0,59, 0,63
3g, m	N^6 -	CF ₃ COOD	9,28, 9,33	9,22, 9,26	0,06, 0,07
3k Benzisothiazol	N^6 -	CF ₃ COOD	9,43	9,31	0,12
3e-f, h-l	N^6 -	CF ₃ COOD	9,32–9,41	9,19–9,25	0,12–0,16
3n, o	N^6 -	CF ₃ COOD	9,42, 9,46	9,22, 9,23	0,20, 0,23
3c-o	N^6 -	(D ₆)DMSO	N-H:	12,15–13,55; 11,41–11,92	
4a-g, j, l, m, p, q	9-	(D ₆)DMSO	N-H:	7,45–7,62	

4-substituierten Benzoyl-chloride die Entstehung von 9-Acyladeninen bzw. Gemischen aus 9- und 7-Isomeren oder N^6 -, 9- und 7-Isomeren zur Folge.

Die verschiedenen, an N^6 , $N(7)$ und $N(9)$ acylierten Adenine können mit Hilfe ihrer ¹H- und ¹³C-NMR-Spektren zweifelsfrei identifiziert werden, wobei insbesondere die Lage der H-C(2)- und H-C(8)-Signale im ¹H-NMR-Spektrum, die Differenz $\Delta\delta$ der chemischen Verschiebungen von H-C(2) und H-C(8), die Lage und Anzahl der NH-Signale im ¹H-NMR-Spektrum und spezifische chemische Verschiebungen im ¹³C-NMR-Spektrum relevant sind.

Die chemischen Verschiebungen von NH, H-C(2) und H-C(8) aller in dieser Arbeit diskutierten Purin-Isomere sind in *Tab. 6* zusammengefasst. Während die N^6 -Isomere, die mit 0,21–0,24 ppm meist mittlere $\Delta\delta$ -Werte aufweisen, anhand ihrer charakteristischen NH-Verschiebungen (> 11 ppm) erkannt werden, gelingt die Unterscheidung der 7- und 9-Isomere insbesondere anhand ihrer H-C(2)-Verschiebungen und der $\Delta\delta$ -Werte. Bei 9-Acyladeninen liegt H-C(2) im Mittel am weitesten bei hohem Feld (8,14 ppm), und die $\Delta\delta$ -Werte sind hier mit 0,34–0,63 ppm am grössten. Dagegen zeigen die 7-Acyladenine mit 0,13–0,23 ppm die kleinsten $\Delta\delta$ -Werte (*Tab. 6*).

Die ¹³C-NMR-Spektroskopie ermöglicht insbesondere die Unterscheidung der 7- und 9-Isomere anhand der Lage ihrer C(5)-Signale, aber auch durch die chemischen Verschiebungen von C(4) und C(8) (vgl. *Tab. 5*). Mit Hilfe der Festkörper-NMR-Spektroskopie sind diese strukturellen Daten auch dann zugänglich, wenn aufgrund von Schwerlöslichkeit oder Instabilität der Verbindungen keine Spektren in Lösung erhalten werden können.

Wir danken der *Degussa AG (Hermann-Schlosser-Stiftung)* und der *Hoechst AG (Studienstiftung)* für die Gewährung von Stipendien sowie die Bereitstellung von Chemikalien. Unser Dank gilt auch Frau Dr. *J. Altman*, The Weizmann Institute of Science, Rehovot, Israel, für die Übersendung ihrer Dissertation sowie Herrn Dr. *W. Maier*, *BASF AG*, für die computergestützte Berechnung von ¹³C-NMR-Spektren.

Experimenteller Teil

1. *Allgemeines.* Alle Lsg. sind absolut bzw. *pro analysi*. Schmp.: Apparat der Fa. *Gallenkamp* bzw. *Electrothermal*, unkorrigiert. IR-Spektren (KBr): *Perkin-Elmer Modell 117* bzw. *398*; Angaben in cm^{-1} . ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren: *Bruker AM 250* (250 MHz für Protonen), *WH 270* (270 MHz) bzw. *AM 300* (300 MHz); TMS innerer Standard; ^{13}C : DMSO als sekundärer innerer Standard ($39,50 \pm 0,1$ ppm); alle δ -Werte in ppm. ^{13}C -NMR-Festkörperspektren: *Bruker AM 250* mit Zusatzinheit für Festkörperspektroskopie, CPMAS-Experiment ('cross polarization magic angle spinning'), Messfrequenz 62,9 MHz, spektrale Breite ca. 20 kHz, Spinnerfrequenz ca. 5 kHz, $\pi/2$ -Puls für ^1H in der Regel 6,1 μs , Kontaktzeit 5 ms, Aquisitionszeit 0,080–0,102 s, Relaxationsdelay 5 s. Elementaranalysen: *Carlo Erba Elemental Analyzer 1104* bzw. *Heraeus CHN Rapid*.

2. *Allgemeine Vorschrift zur Herstellung der N⁶-Acyladenine 3c–e, g, i, l, m.* Es werden 5 mmol (0,67 g) Adenin (**1**) mit je 5 mmol **2c–e, g, i, l, m** in 40 ml (**3c–e, g, i**), 30 ml (**3l**) bzw. 20 ml (**3m**) Pyridin unter Rückfluss (**3c**: 24 h; **3d**: 12 h; **3e**: 10 h; **3g**: 16 h; **3i**: 3 h; **3m**: 1 h Rückfluss/2 d RT.) bzw. bei 130° Ölbadtemp. (**3l**: 5 h) erhitzt. Ist das Produkt nach dem Abkühlen nicht aus der Lsg. ausgefallen, werden nicht umgesetztes **1** oder Verunreinigungen abfiltriert. Kristallisiert das Produkt danach nicht, wird die Lsg. bis zur beginnenden Trübung eingengt oder in H_2O gegossen. Der Niederschlag wird abfiltriert, mit H_2O , danach mit Et_2O digeriert und aus DMF oder EtOH (**3c, d, g, i**), MeCN (**3l**) oder Diethylenglycol-dimethylether (**3m**) umkristallisiert. Das Rohprodukt von **3e** wird mit Et_2O und dann mit Toluol ausgekocht. Das unlösliche Produkt wird abfiltriert, mit Et_2O gewaschen und analysenrein erhalten.

4-Nitro-N-(9H-purin-6-yl)benzamid (**3c**): 0,90 g (63%) farbloses Pulver. Schmp. 350° (Zers.; [13]: 360°). IR: 3390m, 3360s, 3180m, 3120m, 3090m, 3040w, 2960m (br., NH, CH), 1670s (C=O), 1615m, 1595s (C=N, C=C). Anal. ber. für $\text{C}_{12}\text{H}_8\text{N}_6\text{O}_3$ (284,2): C 50,71, H 2,84, N 29,57; gef.: C 50,89, H 2,82, N 29,64.

4-Chloro-N-(9H-purin-6-yl)benzamid (**3d**): 0,90 g (66%) farbloses Pulver. Schmp. 311–313° ([12]: 305–307°). IR: 3320m, 3190m, 3100m, 3080m, 3040w, 2960w (br., NH, CH), 1670s (C=O), 1610m, 1590s (C=N, C=C). Anal. ber. für $\text{C}_{12}\text{H}_8\text{ClN}_5\text{O}$ (273,7): C 52,66, H 2,95, N 25,59; gef.: C 52,74, H 2,98, N 25,34.

N-(9H-Purin-6-yl)biphenyl-4-carboxamid (**3e**): 0,99 g (63%) farbloses Pulver. Schmp. 250–252°. IR: 3300s, 3190m, 3080m, 3020w, 2980w (br., NH, CH), 1670s (C=O), 1600s (C=N, C=C). Anal. ber. für $\text{C}_{18}\text{H}_{13}\text{N}_5\text{O}$ (315,3): C 68,56, H 4,16, N 22,21; gef.: C 68,49, H 4,23, N 22,35.

2-Chloro-N-(9H-purin-6-yl)benzamid (**3g**): 0,63 g (46%) farbloses Pulver. Schmp. 210°. IR: 3230m, 3170 (sh), 3080m, 3000w, 2940m, 2800m (br., NH, CH), 1685s (C=O), 1620m, 1585s (C=N, C=C). Anal. ber. für $\text{C}_{12}\text{H}_8\text{ClN}_5\text{O}$ (273,7): C 52,66, H 2,95, N 25,59; gef.: C 52,93, H 3,08, N 25,66.

3,5-Dinitro-N-(9H-purin-6-yl)benzamid (**3i**): 0,64 g (39%) hellgelbes Pulver. Schmp. 310–312°. IR: 3350s, 3330s, 3170m, 3100m, 3080s, 3000w, 2940w, 2800 (sh) (br., NH, CH), 1680s (C=O), 1615m, 1590w (C=N, C=C). Anal. ber. für $\text{C}_{12}\text{H}_7\text{N}_7\text{O}_5$ (329,2): C 43,78, H 2,14, N 29,78; gef.: C 43,78, H 2,21, N 29,57.

N-(9H-Purin-6-yl)furan-2-carboxamid (**3l**): 1,14 g (76%) gelbe Kristalle. Schmp. 216–218° ([16]: 216–217°). IR: 3380m, 3290m, 3210m, 3120s, 3050 (sh), 2800w (br., NH, CH), 1690s (C=O), 1620m, 1585s (C=N, C=C). Anal. ber. für $\text{C}_{10}\text{H}_7\text{N}_5\text{O}_2$ (299,2): C 52,40, H 3,08, N 30,56; gef.: C 52,18, H 3,17, N 30,77.

3-Chloro-N-(9H-purin-6-yl)benzof[*b*]thiophen-2-carboxamid (**3m**): 0,75 g (41%) gelbes Pulver. Schmp. 262–263°. IR: 3420 (sh), 3330s, 3190m, 3070w (br., NH, CH), 1670s (C=O), 1620m, 1585m (C=N, C=C). Anal. ber. für $\text{C}_{14}\text{H}_8\text{ClN}_5\text{OS}$ (329,8) \times 0,25 mol Diethylenglycol-dimethylether $\text{C}_6\text{H}_{14}\text{O}_3$ (363,3): C 51,24, H 3,19, N 19,28; gef.: C 51,13, H 3,16, N 19,46.

3. *N⁶-Acyladenine 3n, o.* N-(9H-Purin-6-yl)nicotinamid (= N-(9H-Purin-6-yl)pyridin-3-carboxamid; **3n**): 0,75 g (84%) farblose Kristalle. Schmp. 309–311° ([17]: 308°). IR: 3320m, 3180m, 3100m, 3070m, 3030w, 3000w, 2970 (sh) (br., NH, CH), 1685s (C=O), 1610m, 1590s (C=N, C=C). Anal. ber. für $\text{C}_{11}\text{H}_8\text{N}_6\text{O}$ (240,2): C 54,99, H 3,36, N 34,99; gef.: C 54,73, H 3,60, N 34,71.

N-(9H-Purin-6-yl)isonicotinamid (= N-(9H-Purin-6-yl)pyridin-4-carboxamid; **3o**): 0,71 g (80%) farbloses Pulver. Schmp. 330°. IR: 3180s, 3100s, 3050w, 2960 (sh) (br., NH, CH), 1690s (C=O), 1610m (C=N, C=C). Anal. ber. für $\text{C}_{11}\text{H}_8\text{N}_6\text{O}$ (240,2): C 54,99, H 3,36, N 34,99; gef.: C 54,82, H 3,20, N 34,74.

4. *Allgemeine Vorschrift zur Herstellung von 3h, i, k und 4g, j, m, p, q sowie der Isomergemische 3c/4c/5c, 3f/4f/5f, 4d/5d, 4e/5e und 4l/5l.* Wenn nicht anders angegeben, werden 5 mmol (0,68 g) **1** mit 5 mmol Carbonylchlorid **2c–m, p, q** und 5 mmol (0,51 g) Et_3N (nicht bei **3k**) in 40 ml DMF bei RT. die angegebene Zeit gerührt. Danach wird der Niederschlag aus Rohprodukt und/oder $\text{Et}_3\text{N} \cdot \text{HCl}$ abfiltriert. Weitere Fraktionen können durch Zugabe von 60 ml Et_2O (**3i, 4p**) und durch Einengen des Filtrats auf 10 ml erhalten werden (**3c/4c/5c, 3f/4f/5f, 3h, i, 4g, p**). Tritt nach dem Einengen kein Niederschlag auf, kann mit 90 ml Et_2O eine Fällung erreicht werden (**3i, 4g, p**). Weiteres Rohprodukt kann auch durch Stehenlassen des Filtrats (**4l/5l**) oder Abdestillieren der Lsg. und Digerie-

ren des erhaltenen Öls mit CHCl_3 kristallisiert werden (**4g, j**). Die abfiltrierten Niederschläge werden mit H_2O und dann mit Et_2O digeriert.

Trennung der N⁶-Isomere 3c, f von den 9- und 7-Isomeregemischen 4c/5c bzw. 4f/5f. Die Gemische **3c/4c/5c** und **3f/4f/5f** werden mehrfach aus MeCN umkristallisiert. Der unlösliche Rückstand enthält die N⁶-Isomere **3c, f**. Aus dem Filtrat kristallisieren **4c/5c** bzw. **4f/5f**.

3-Chloro-N-(9H-purin-6-yl)benzamid (3h): Aus 2,03 g (15 mmol) **1**, 4,20 g (24 mmol) **2h**, 1,52 g (15 mmol) Et_3N und 80 ml DMF nach 7 d, 2,55 g (62%) farbloses Pulver. Schmp. 295–297°. IR: 3200m, 3160m, 3120m, 3100m, 3050w, 3000w, 2960w (br., NH, CH), 1680s (C=O), 1620m, 1590m (C=N, C=C). Anal. ber. für $\text{C}_{12}\text{H}_8\text{ClN}_5\text{O}$ (273,7): C 52,66, H 2,95, N 25,59; gef.: C 52,83, H 3,10, N 25,57.

3,5-Dinitro-N-(9H-purin-6-yl)benzamid (3i): Nach 2 d 22 h, 1,33 g (81%). Anal. gef.: C 43,86, H 2,13, N 29,57. Übrige Daten vgl. oben.

2-(9H-Purin-6-yl)benzothiazol-3(2H)-on (3k): Nach 6 d, 1,18 g (88%) gelbes Pulver. Schmp. 262–263°. IR: 3420m, 3230m, 3100w, 3060w, 3000 (sh) (br., NH, CH), 1690s (C=O), 1600m, 1590 (sh) (C=N, C=C). Anal. ber. für $\text{C}_{12}\text{H}_7\text{N}_5\text{OS}$ (269,3): C 53,53, H 2,62, N 26,01; gef.: C 53,55, H 2,66, N 26,03.

Isomeregemisch 3c/4c/5c: Nach 3 h. *4-Nitro-N-(9H-purin-6-yl)benzamid (3c):* 0,50 g (35%). Anal. gef.: C 50,95, H 2,93, N 29,54. Übrige Daten vgl. oben.

9-(4-Nitrobenzoyl)-9H-purin-6-amin und 7-(4-Nitrobenzoyl)-7H-purin-6-amin (4c/5c): 0,37 g (26%) hellgelbes Pulver. Schmp. 320° (Zers.). IR: 3300m, 3160 (sh), 3100m, 3070 (sh) (br., NH, CH), 1695s (C=O), 1600s (C=N, C=C). Anal. ber. für $\text{C}_{12}\text{H}_8\text{N}_6\text{O}_3$ (284,2): C 50,71, H 2,84, N 29,57; gef.: C 50,71, H 2,75, N 29,35.

Isomeregemisch 3f/4f/5f: Nach 7 d. *4-Methyl-N-(9H-purin-6-yl)benzamid (3f):* 0,29 g (23%) farblose Kristalle. Schmp. 279–280°. IR: 3200s, 3170 (sh), 3120s, 2980m (br., NH, CH), 1680s (C=O), 1610 (sh), 1600m, 1580m (C=N, C=C). Anal. ber. für $\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{N}_5\text{O}$ (253,3): C 61,65, H 4,38, N 27,65; gef.: C 61,64, H 4,33, N 27,77.

9-(4-Methylbenzoyl)-9H-purin-6-amin und 7-(4-Methylbenzoyl)-7H-purin-6-amin (4f/5f): 0,48 g (38%) farbloses Pulver. Schmp. 200–201°. IR: 3440m, 3270w, 3100m, 3080 (sh) (br., NH, CH), 1695s (C=O), 1650s, 1635s, 1605m, 1595m (C=N, C=C). Anal. ber. für $\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{N}_5\text{O}$ (253,3): C 61,65, H 4,38, N 27,65; gef.: C 61,88, H 4,09, N 27,66.

9-(4-Chlorobenzoyl)-9H-purin-6-amin und 7-(4-Chlorobenzoyl)-7H-purin-6-amin (4d/5d): Nach 3 d, 0,89 g (62%) farblose Kristalle. Schmp. 309–310°. IR: 3300m, 3100m, 3080m, 3020w (br., NH, CH), 1690s (C=O), 1600m, 1585m (C=N, C=C). Anal. ber. für $\text{C}_{12}\text{H}_8\text{ClN}_5\text{O}$ (273,7): C 52,66, H 2,95, N 25,59; gef.: C 52,41, H 3,17, N 25,51.

9-[(Biphenyl-4-yl)carbonyl]-9H-purin-6-amin und 7-[(Biphenyl-4-yl)carbonyl]-7H-purin-6-amin (4e/5e): Nach 2 d, 1,14 g (72%) farbloses Pulver. Schmp. 214–215°. IR: 3440s, 3270w, 3100s, 3020w (br., NH, CH), 1685s (C=O), 1650s, 1630s, 1600s, 1590s (C=N, C=C). Anal. ber. für $\text{C}_{18}\text{H}_{13}\text{N}_5\text{O}$ (315,3): C 68,56, H 4,16, N 22,21; gef.: C 68,31, H 4,07, N 22,26.

9-[(Furan-2-yl)carbonyl]-9H-purin-6-amin und 7-[(Furan-2-yl)carbonyl]-7H-purin-6-amin (4l/5l): Aus 1,35 g (10 mmol) **1**, 1,31 g (10 mmol) **2p**, 5 ml Et_3N und 50 ml DMF nach 2 d 11 h, 1,41 g (47%) farbloses Pulver. Schmp. 188–189°. IR: 3340w, 3280m, 3160m, 3080m, 3000w (br., NH, CH), 1695s, 1680s (C=O), 1610m (C=N, C=C). Anal. ber. für $\text{C}_{10}\text{H}_7\text{N}_5\text{O}_2$ (299,2): C 52,40, H 3,08, N 30,56; gef.: C 52,30, H 3,29, N 30,41.

9-(2-Chlorobenzoyl)-9H-purin-6-amin (4g): Nach 20 h, 0,52 g (38%) gelbes Pulver. Schmp. 179–180°. IR: 3420m, 3310m, 3250w, 3180m, 3120w, 3040 (sh) (br., NH, CH), 1690m (C=O), 1640s, 1580s (C=N, C=C). Anal. ber. für $\text{C}_{12}\text{H}_8\text{ClN}_5\text{O}$ (273,7): C 52,66, H 2,95, N 25,59; gef.: C 52,77, H 3,14, N 25,61.

9-((E)-3-Phenylprop-2-enoyl)-9H-purin-6-amin (4j): Nach 3 d, 0,94 g (71%) gelbes Pulver. Schmp. 320° (Zers.). IR: 3390m, 3320m, 3250w, 3180m, 3110w, 3070w, 3020 (sh) (br., NH, CH), 1695s (C=O), 1650s, 1625s, 1590s (C=N, C=C). Anal. ber. für $\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{N}_5\text{O}$ (265,3): C 63,39, H 4,18, N 26,40; gef.: C 63,26, H 4,07, N 26,57.

9-[(3-Chlorobenzof)b]thiophen-2-yl)carbonyl]-9H-purin-6-amin (4m): Nach 22 h, 0,86 g (52%) gelbes Pulver. Schmp. 244–245°. IR: 3320s, 3240w, 3170s, 3120s, 3020 (sh) (br., NH, CH), 1710s, 1690s, 1680s, 1655s, 1645s, 1590s (C=O, C=N, C=C). Anal. ber. für $\text{C}_{14}\text{H}_8\text{ClN}_5\text{OS}$ (329,8): C 50,99, H 2,45, N 21,24; gef.: C 50,70, H 2,54, N 21,08.

9,9'-Terephthaloylbis[9H-purin-6-amin] (= 9,9'-(Benzol-1,4-dicarbonyl)bis[9H-purin-6-amin]; 4p): Nach 1 d 2 h, 0,64 g (32%) farbloses Pulver. Schmp. 357° (Zers.). IR: 3440 (sh), 3340 (sh), 3310s, 3160s, 3040 (sh) (br., NH, CH), 1700s, 1685s (C=O), 1640s, 1600s (C=N, C=C). Anal. ber. für $\text{C}_{18}\text{H}_{12}\text{N}_{10}\text{O}_2$ (400,4): C 54,00, H 3,02, N 34,99; gef.: C 53,74, H 2,88, N 34,78.

9,9'-Succinylbis[9H-purin-6-amin] (= 9,9'-(Butandioyl)bis[9H-purin-6-amin]; 4q): Aus 1,35 g (10 mmol) **1**, 0,39 g (2,5 mmol) **2m** und 40 ml DMF nach 3 h, 0,84 g (95%) gelbes Pulver. Schmp. 257–258°. IR: 3440m, 3290w, 3100m, 2930w (br., NH, CH), 1730s (C=O), 1650s, 1640s, 1600m (C=N, C=C). Anal. ber. für $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{N}_{10}\text{O}_2$ (352,3): C 47,73, H 3,43, N 39,76; gef.: C 47,58, H 3,61, N 39,92.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] H. Woithe, Teil der geplanten Dissertation, Univ. Frankfurt/Main.
- [2] A. Kossel, *Z. Physiol. Chem.* **1888**, *12*, 241.
- [3] A. H. Schein, *J. Med. Chem.* **1962**, *5*, 302.
- [4] R. K. Robins, in 'Heterocyclic Compounds', Ed. R. C. Elderfield, J. Wiley, New York, 1967, Vol. 8, S. 365.
- [5] J. H. Lister, in 'The Chemistry of Heterocyclic Compounds', Eds. A. Weissberger und E. C. Taylor, J. Wiley, New York, 1971, Vol. 24, Part II (Ed. D. J. Brown), S. 323–330.
- [6] J. H. Martin, J. E. Fox, J. D. McChesney, *Phytochemistry* **1973**, *12*, 749.
- [7] S. E. Manoilov, N. N. Chamin, L. B. Dashkevich, G. I. Pustoshkin, A. G. Volokhonskii, *Dokl. Akad. Nauk SSSR* **1960**, *131*, 1174 (CA: **1960**, *54*, 21109 i).
- [8] S. E. Manoilov, N. N. Chamin, L. B. Dashkevich, A. G. Volokhonskii, G. I. Pustoshkin, *Tr. Leningr. Khim.-Farmatsevt. Inst.* **1961**, *13*, 49 (CA: **1963**, *59*, 3917 h).
- [9] I. Iwai, M. Asai, to *Sankyo Co., Ltd.*, Japan. Patent 22,892, 1963 (CA: **1964**, *60*, 2964 g).
- [10] M. M. Baizer, J. R. Clark, M. Dub, A. Loter, *J. Org. Chem.* **1956**, *21*, 1276.
- [11] M. M. Baizer, to *S. B. Penick & Co., Inc.*, U.S. Patent 2,956,998, 1960 (CA: **1961**, *55*, 7446 d).
- [12] S. M. Hecht, J. J. McDonald, *Anal. Biochem.* **1972**, *47*, 157.
- [13] R. B. Moffett, A. Robert, L. L. Skaletzky, *J. Med. Chem.* **1971**, *14*, 963.
- [14] K. Anzai, M. Matsui, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1973**, *46*, 3228.
- [15] M. W. Bullock, J. J. Hand, E. L. R. Stokstad, *J. Org. Chem.* **1957**, *22*, 568.
- [16] S. Okumura, Japan. Patent 8526, 1959 (CA: **1960**, *54*, 6769 d).
- [17] H. v. Euler, H. Hasselquist, I. Linnell, *Arkiv Kemi* **1963**, *21*, 37.
- [18] J. U. Bliessener, H. Sauter, N. Goetz, J. Jung, K. Grossmann, to *BASF AG*, Ger. Offen. DE 3,409,272 (Cl. C07D473/34), 19. Sept. 1985, Appl. 14. März 1984 (CA: **1986**, *104*, 148 646 b).
- [19] J. Altman, D. Ben-Ishai, *Bull. Res. Council. Israel* **1962**, *11A*, 4.
- [20] B. D. Mehrotra, P. C. Jain, N. Anand, *Indian J. Chem.* **1966**, *4*, 146.
- [21] S. P. Dutta, C. I. Hong, G. L. Tritsch, C. Cox, R. Parthasarthy, G. B. Chheda, *J. Med. Chem.* **1977**, *20*, 1598.
- [22] H. Woithe, Diplomarbeit, Univ. Frankfurt/Main, 1982.
- [23] L. B. Townsend, in 'Synthetic Procedures in Nucleic Acid Chemistry', Eds. W. W. Zorbach und R. S. Tipson, Wiley, New York, 1973, Vol. 2, S. 313–323.
- [24] J. Altman, Dissertation, Technion-Israel Institut of Technology, Haifa, Israel, 1962.
- [25] M.-T. Chenon, R. J. Pugmire, D. M. Grant, R. P. Panzica, L. B. Townsend, *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 4627.
- [26] C. A. Fyfe, in 'Solid State NMR for Chemists', C. F. C. Press, P. O. Box 1720, Guelph, Ontario, Canada, 1983.