

Received: May 28, 1986; accepted: August 16, 1986

ANTHELMINTHIKA, III⁺

SYNTHESE UND ¹³C-NMR-SPEKTROSKOPISCHE EIGENSCHAFTEN VON (FLUOR- UND IODANILINO)ETHENTRICARBONITRILEN*

ALFRED KREUTZBERGER ** UND SILVA DAUS***

Institut für Pharmazie der Johannes Gutenberg-Universität Mainz,
Saarstraße 21, D-6500 Mainz (B.R.D.)

ZUSAMMENFASSUNG

Die Umsetzung von Ethenetetracarbonitril mit entsprechenden Halogenanilinen führt zu Anilinoethentricarbonitrilen mit den folgenden Halogensubstitutionen: 2-Fluor-, 3-Fluor-, 4-Fluor-, 2,4-Difluor-, 3-Iod- und 4-Iod. Die dargestellten (Fluor- und Iodanilino)ethentricarbonitrile vermögen insbesondere anthelmintische, fungizide und herbizide Wirkungen auszuüben. Die Struktur der Endprodukte wird durch die IR-, ¹H-NMR-, ¹³C-NMR- und Massenspektren charakterisiert.

SUMMARY

The reaction of ethenetetracarbonitrile with the appropriate haloanilines leads to anilinoethentricarbonitriles comprising halogen substitutions as follows: 2-fluoro-, 3-fluoro-, 4-fluoro-, 2,4-difluoro-, 3-iodo-, and 4-iodo. The new (fluoro- and iodoanilino)ethentricarbonitriles are capable

* Herrn Prof. Dr. Dr. h. c. Karl Ernst Schulte, Universität Münster, mit den besten Wünschen zum 75. Geburtstag gewidmet.

** Als Teil eines Referats vorgetragen im Wissenschaftlichen Kolloquium, College of Pharmacy, University of Saskatchewan, Saskatoon/Kanada, September 1985.

*** Aus der Dissertation S. Daus, Universität Mainz 1986.

⁺Siehe Referenzen [1] und [2].

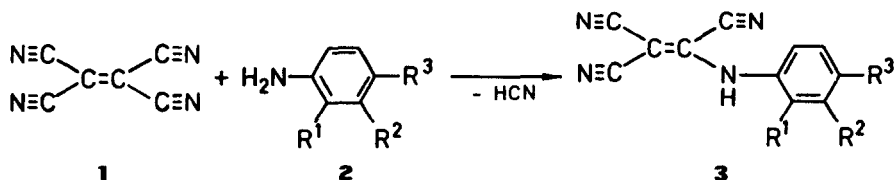
of exerting anthelmintic, fungicidal, and herbicidal activity. The structures of the reaction products were established spectroscopically (IR, $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$, and mass).

EINLEITUNG

Bei unseren Untersuchungen über die Entwicklung neuer anthelmintischer Wirkstoffe sind als gemeinsames Strukturcharakteristikum von Acrylsäureestern [1] und Pentafulvenaminen [2] ungesättigte Strukturelemente aufgefallen. Dieser Befund steht in Parallele zu anthelmintisch wirksamen Cyaninfarbstoffen, wie Pyrviniumbonat [3], und Ethylenabkömmlingen, wie Pyran-telebonat [4]. In Anlehnung an bekannte halogensubstituierte Anthelmintika, wie Triclofenol [5] oder Chlorthion [6], ist durch Kombination entsprechender Partialstrukturen eine Wirkungsverstärkung angestrebt worden.

ERGEBNISSE UND DISKUSSION

Als geeignete Basis dieser Konzeption ist das Ethentetracarbonitril (1) gewählt worden. Die im Hinblick auf unsere Untersuchungsergebnisse bei Amidinen [7, 8] in Angriff genommenen Umsetzungen von 1 mit Fluoranilinen (2) erbrachten jedoch abweichend von der bekannten Addition verschiedener Anlagerungskomponenten an 1 [9, 10] das Ergebnis, daß unter den verschiedenen möglichen Reaktionswegen die Substitution eine deutliche Bevorzugung erfährt. So gehen aus der Umsetzung von 1 mit 2-Fluoranilin (2a), 3-Fluoranilin (2b) und 4-Fluoranilin (2c) die entsprechenden (Fluoranilino)ethentricarbonitrile (3a-c) hervor, während die Umsetzung von 1 mit 2,4-Difluoranilin (2d) zu (2,4-Difluoranilino)ethentricarbonitril (3d) führt. Optimale Reaktionsbedingungen liegen in der Durchführung der Reaktionen unter Verwendung von Dimethylformamid in der Nähe der Raumtemp. vor. In glatter Reaktion verläuft unter den gleichen Reaktionsbedingungen auch die zu den (Iodanilino)ethentricarbonitrilen (3e-f) führende Umsetzung von 1 mit 3-Iodanilin (2e) und 4-Iodanilin (2f).



2,3	a	b	c	d	e	f
R ¹	F	H	H	F	H	H
R ²	H	F	H	H	I	H
R ³	H	H	F	F	H	I

Die Struktur der neu synthetisierten Verbindungen wird durch die Daten der IR-, Massen- und Kernresonanzspektroskopie gestützt. Speziell durch ¹³C-NMR-spektroskopische Untersuchungen läßt sich anhand des Substitutionsmusters des Aromaten der Nachweis führen, daß unter den vorgegebenen Reaktionsbedingungen die entsprechenden Substitutionsreaktionen eingetreten sind.

Da für sämtliche ¹³C-NMR-spektroskopische Untersuchungen als Lösungsmittel [D₄]Methanol diente, wird bei allen Berechnungen für die aromatischen Kohlenstoffatome des Benzolringes die in [D₄]Methanol ermittelte chemische Verschiebung von 129.2 ppm zugrunde gelegt. Die Ermittlung des Einflusses des Tricyanvinylaminsubstituenten auf die einzelnen Kohlenstoffatome des aromatischen Ringes erfolgte unter Zuhilfenahme der in [D₄]Methanol gemessenen Gated- und ¹H-Breitband-entkoppelten ¹³C-NMR-Spektren von Anilino- und p-Toluidinoethentricarbonitril.

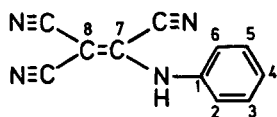


Abb. 1. Allgemeine Struktur und Numerierung der Anilinoethentricarbonitrile als Grundlage der Auswertung der spektroskopischen Meßergebnisse.

TABELLE 1

Einfluß des Tricyanvinylaminsubstituenten auf die chemische Verschiebung δ (in ppm) der aromatischen C-Atome von Anilinoethentricarbonitril in [D₄]Methanol, bezogen auf Benzol. $\delta = 129.2 + Z_i$ [11].

Z ₁	Z _{2/6}	Z _{3/5}	Z ₄
9.1	- 3.4	1.5	0.7

Da das ^{19}F -Isotop einen Kernspin von $1/2$ besitzt, treten auch in den ^1H -Breitband-entkoppelten ^{13}C -NMR-Spektren der Verbindungen $\underline{3a}$ - $\underline{3e}$ Kopplungen zwischen ^{19}F und den aromatischen ^{13}C -Atomen der fluorsubstituierten Anilinreste auf. Im Falle der Monofluorverbindungen ($\underline{3a}$ - $\underline{3c}$) lassen sich diese aus dem ^1H -Breitband-entkoppelten ^{13}C -NMR-Spektrum direkt ermitteln und entsprechen den in der Literatur für verschieden substituierte Fluorbenzole beschriebenen Werten [12].

TABELLE 2

$J_{\text{C},\text{F}}$ -Kopplungskonstanten, in Hertz nach Bindungsabstand geordnet;
Lösungsmittel: $[\text{D}_4]\text{Methanol}$.

Subst. Nr.	1J	2J	3J	4J
$\underline{3a}$	C-2 249.8	C-1 12.6 C-3 19.6	C-4 7.8 C-6 4.0	-
$\underline{3b}$	C-3 246.9	C-2 25.0 C-4 21.0	C-1 10.1 C-5 9.5	C-6 2.4
$\underline{3c}$	C-4 248.2	C-3/5 23.5	C-2/6 8.9	-

Die Zuordnung der aus den ^1H -Breitband-entkoppelten ^{13}C -NMR-Spektren leicht ermittelbaren chemischen Verschiebungen zu den einzelnen Kohlenstoffatomen des aromatischen Ringes wird durch die Gated-entkoppelten ^{13}C -NMR-Spektren erleichtert. Mit ihrer Hilfe kann unter anderem festgestellt werden, ob es sich jeweils um ein protonentragendes aromatisches Kohlenstoffatom handelt und ob dieses noch meta-ständige Protonen besitzt. Hierdurch sind klare Aussagen über das Substitutionsmuster möglich. Eine weitere Hilfe bei der Zuordnung bieten die durch Addition der Parameter ermittelten chemischen Verschiebungen; hierbei wurde der Einfluß des Halogensubstituenten auf den aromatischen Ring gemäß der Formel $\delta = 129.2 + Z_i$ [11] mit den für das Lösungsmittel CDCl_3 bekannten Z_i -Werten [13] berechnet. Die Differenz zwischen den praktisch ermittelten und den theoretisch berechneten Werten beträgt bei den iodierten Verbindungen ($\underline{3e}$, $\underline{3f}$) maximal 1.9 ppm und bei den monofluorierten Verbindungen ($\underline{3a}$ - $\underline{3c}$) maximal 2.7 ppm, wobei mit Ausnahme von $\underline{3a}$ die größte Differenz stets an dem den Tricyanvinylaminrest tragenden Kohlenstoffatom auftritt.

TABELLE 3

^{13}C -NMR-Daten (δ -Werte in ppm) bezogen auf TMS = 0; Lösungsmittel: $[\text{D}_4]\text{Methanol}$

Subst.Nr.	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6
<u>3a</u>	125.6	158.5	117.7	132.4	129.2	126.3
<u>3b</u>	139.5	113.0	164.1	116.5	132.2	121.6
<u>3c</u>	134.3	128.4	117.5	163.8	117.5	128.4
<u>3e</u>	139.3	134.6	94.7	138.8	132.1	125.1
<u>3f</u>	138.1	127.5	139.9	94.3	139.9	127.5

TABELLE 4

Differenzen (Z_i) in ppm zwischen theoretischen Werten und praktischen Ergebnissen. Angaben in Klammern kennzeichnen halogensubstituierte Kohlenstoffatome des Aromaten.

Subst.Nr.	Z_1	Z_2	Z_3	Z_4	Z_5	Z_6
<u>3a</u>	0.4	(-2.3)	0.1	0.7	2.7	-1.3
<u>3b</u>	-0.6	0.3	(-0.6)	-0.3	-0.3	0.0
<u>3c</u>	0.2	0.8	-0.1	(-1.1)	-0.1	0.8
<u>3e</u>	-0.6	-0.1	(-1.9)	0.0	-0.2	0.4
<u>3f</u>	0.9	0.1	0.3	(-1.5)	0.3	0.1

Die beiden Signale der Alkenkohlenstoffe C-7 und C-8 der untersuchten Verbindungen finden sich im Bereich von 142.5 bis 141.3 ppm (C-7) sowie von 64.9 bis 63.5 ppm (C-8). Die auffallend große Verschiebungsdifferenz von mindestens 76.5 ppm für die beiden formal sp^2 -hybridisierten Kohlenstoffe wird durch die starke Polarisierung der Alkendidoppelbindung hervorgerufen und steht im Einklang mit analogen Befunden [14]. Die beiden Cyansubstituenten des Alkenkohlenstoffs C-8 führen aufgrund ihrer Elektronenakzeptorfähigkeit am β -ständigen C-7 zu einer Verminderung der Elektronendichte und somit zu einer starken Tieffeldverschiebung [15, 16]. Andererseits bewirkt der Elek-

tronendonoreffekt des Anilinsubstituenten an dem zu diesem β -ständigen Kohlenstoffatom C-8 durch Elektronendichteerhöhung eine Hochfeldverschiebung [17]. Die Cyankohlenstoffsignale treten in allen Spektren als drei Einzelsignale zwischen 114.6 und 111.5 ppm auf [18].

TABELLE 5

^{13}C -NMR-Daten (δ -Werte in ppm) bezogen auf TMS = 0; Lösungsmittel: $[\text{D}_4]\text{Methanol}$

Subst.Nr.	C-7	C-8	CN	CN	CN
<u>3a</u>	142.5	64.4	114.2	111.8	111.6
<u>3b</u>	141.4	64.9	114.3	112.1	111.5
<u>3c</u>	142.1	63.5	114.6	112.3	111.6
<u>3e</u>	141.5	64.7	114.4	112.2	111.6
<u>3f</u>	141.3	64.3	114.4	112.3	111.6

Bei der Prüfung auf Arzneimittelwirkungen stellte sich in Strukturtyp 3 eine ausgeprägte anthelminthische Wirksamkeit heraus, die ihr Optimum in den iodierten Verbindungen erreicht. So üben 3e und 3f in der Konzentration 100 ppm in vitro eine sehr starke Wirkung gegen *Caenorhabditis elegans* aus. Beide Verbindungen vermögen in der Dosis 125 $\mu\text{g/ml}$ Wirksamkeit gegen *Trichomonas vaginalis* zu entfalten. Darüber hinaus finden sich in Strukturtyp 3 Vertreter mit markanter fungizider Wirksamkeit; insbesondere vermögen 3a und 3c starke fungizide Effekte gegen *Plasmopara viticola* und *Uromyces phaseoli*, 3b und 3c gegen *Venturia inaequalis*, 3b gegen *Puccinia*-Arten und 3e speziell gegen *Puccinia recondita* auszuüben. Etwas schwächer ausgeprägte fungizide Wirksamkeit gegen *Puccinia tritici* findet sich in 3a, gegen *Uromyces phaseoli* in 3e und 3f. Deutliche antibakterielle Wirksamkeit gegen *Aerobacter aerogenes* zeigt 3a. Dieses breitgefächerte Wirkungsspektrum wird durch Vertreter mit herbizider Wirksamkeit vervollständigt; letztere erscheint besonders markant herausgebildet in 3a und 3b gegen Dikotyledonen im Vor- und Nachauflaufverfahren, in 3c gegen Mono- und Dikotyledonen im Nachauflaufverfahren. Als Wachstumsregulator in der Variante der Abscission vermag 3f zu fungieren. Die fungizide Wirkung des Verbindungstyps 3 steht in auffällender Parallele zu anderen fungiziden Nitrilen [19].

EXPERIMENTELLER TEIL

Schmelzpunkte: Schmelzpunktbestimmungsapparatur Büchi SMP 20 nach Dr. Tottoli, unkorrigiert. IR: Beckman Spektralphotometer IR-33 und IR-4220. $^1\text{H-NMR}$: Varian EM 360 A, TMS als innerer Standard. $^{13}\text{C-NMR}$: Bruker WH 90, TMS als innerer Standard. Massenspektren: CH 7 A Varian MAT Bremen.

(2-Fluoranilino)ethentricarbonitril (3a)

Zu 16.7 g (150 mmol) 2-Fluoranilin (2a) wird unter Rühren und Eiskühlung langsam eine Lösung von 19.2 g (150 mmol) Ethentetracarbonitril (1) in 50 ml Dimethylformamid getropft. Nach 30min. Rühren bei Raumtemp. wird das Reaktionsgemisch 15 min. bei 40 °C gehalten und nach dem Abkühlen auf 500 ml Eiswasser gegossen. Der sich hierbei abscheidende gummiartige Niederschlag wird wiederholt aus 50proz. Essigsäure umkristallisiert. Man erhält hellgelbe Nadeln vom Schmp. 130 °C (Zers.). Ausb. 15.0 g (47 % d. Th.). - IR (KBr): 3240, 3160 (NH), 3020 (aromat. CH), 2240 (CN), 1610, 1590 (NH, C=C-Valenzschw., C=C-Ringschw.), 1500 (C=C-Ringschw.), 750 cm^{-1} (CH-Waggingschw.). - $^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_4]$ Methanol): δ (ppm) = 7.20 - 7.54 (m [Schwerp.: 7.32]; 4 H, arom. H-[3-6]). - MS (106 eV, 120 °C): m/e = 212 (100 %, M^+), 185 (60 %, M - HCN), 159 (5 %, 185 - CN), 147 (47 %, M - C_3HN_2), 133 (6 %, 185 - $(\text{CN})_2$); 159 - CN), 110 (2 %, M - C_5N_3), 95 (52 %, 147 - $(\text{CN})_2$, 133 - C_2N), 83 (18 %, 110 - HCN), 75 (28 %, 95 - HF), 57 (14 %, 95 - C_3H_2). - $\text{C}_{11}\text{H}_5\text{FN}_4$ (212.2) Ber. C 62.27 H 2.38 N 26.40; Gef. C 62.43 H 2.32 N 26.46.

(3-Fluoranilino)ethentricarbonitril (3b)

16.7 g (150 mmol) 3-Fluoranilin (2b) werden entsprechend den Reaktionsbedingungen von 3a mit einer Lösung von 19.2 g (150 mmol) 1 in 50 ml Dimethylformamid versetzt, gerührt und erwärmt. Nach dem Eintragen des Reaktionsgemisches in 500 ml Eiswasser fällt ein dunkelgelber Kristallbrei aus. Dieser wird zur Reinigung mit 250 ml Methanol unter Zusatz von Aktivkohle kurz erhitzt. Nach dem Abfiltrieren der Kohle, anschließendem Abkühlen der Lösung und Zutropfen von 250 ml Wasser wird der Niederschlag wiederholt aus Methanol/Wasser (1 : 1) umkristallisiert. Es bilden sich leuchtendgelbe, große Nadeln mit einem Schmp. von 128 °C (Zers.). Ausb. 16.0 g (50 % d. Th.). - IR (KBr): 3200, 3140 (NH), 3000 (aromat. CH), 2240 (CN), 1620, 1610, 1590 (NH, C=C-Valenzschw., C=C-Ringschw.), 1495 (C=C-Ringschw.), 875 cm^{-1}

(CH-Waggingschw.). - $^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_4]$ Methanol): δ (ppm) = 7.0 - 7.6 (m; 4 H, arom. H-2, H-[4-6]). - MS (106 eV, 120 °C): m/e = 212 (100 %, M^+), 185 (65 %, M - HCN), 159 (5 %, 185 - CN), 147 (22 %, M - C_3HN_2), 133 (9 %, 185 - $(\text{CN})_2$; 159 - CN), 110 (1 %, M - C_5N_3), 95 (70 %, 147 - $(\text{CN})_2$; 133 - C_2N), 83 (11 %, 110 - HCN), 75 (33 %, 95 - HF), 57 (11 %, 95 - C_3H_2). - $\text{C}_{11}\text{H}_5\text{FN}_4$ (212.2) Ber. C 62.27 H 2.38 N 26.40; Gef. C 62.00 H 2.47 N 26.15.

(4-Fluoranilino)ethentricarbonitril (3c)

Es wird bei 0 °C eine Lösung von 19.2 g (150 mmol) 1 in 50 ml Dimethylformamid zu 16.7 g (150 mmol) 4-Fluoranilin (2c) getropft, 30 min. bei Raumtemp. gerührt und anschließend 15 min. bei 40 °C gehalten. Das abgekühlte Reaktionsgemisch wird auf 500 ml Eiswasser gegossen. Nach Isolierung und Reinigung des entstandenen dunkelgelben Kristallbreis entsprechend 3b werden ockergelbe Nadelchen vom Schmp. 130 °C (Zers.) erhalten. Ausb. 18.8 g (59 % d. Th.). - IR (KBr): 3220, 3180, 3140 (NH), 3020 (aromat. CH), 2240 (CN), 1625, 1605, 1595 (NH, C=C-Valenzschw., C=C-Ringschw.), 1505 (C=C-Ringschw.), 840 cm^{-1} (CH-Waggingschw.). - $^1\text{H-NMR}$: ($[\text{D}_4]$ Methanol): δ (ppm) = 7.10 (m; J = 9 Hz, $J_{\text{F,H}} = 8$ Hz, 2H, arom. H-3, H-5), 7.35 (m; J = 9 Hz, $J_{\text{F,H}} = 6$ Hz, 2H, arom. H-2, H-6). - MS (106 eV, 120 °C): m/e = 212 (100 %, M^+), 185 (33 %, M - HCN), 159 (3 %, 185 - CN), 147 (19 %, M - C_3HN_2), 133 (4 %, 185 - $(\text{CN})_2$; 159 - CN), 110 (3 % M - C_5N_3), 95 (38 %, 147 - $(\text{CN})_2$; 133 - C_2N), 83 (11 %, 110 - HCN), 75 (16 %, 95 - HF), 57 (8 %, 95 - C_3H_2). - $\text{C}_{11}\text{H}_5\text{FN}_4$ (212.2) Ber. C 62.27 H 2.38 N 26.40; Gef. C 62.30 H 2.28 N 26.47.

(2,4-Difluoranilino)ethentricarbonitril (3d)

2.56 g (20 mmol) 1, gelöst in 10 ml Dimethylformamid, werden unter Eiskühlung zu 2.92 g (20 mmol) 2,4-Difluoranilin (2d) getropft, 60 h bei Raumtemp. gerührt und 15 min. bei 40 °C gehalten. Nach dem Versetzen des Reaktionsgemisches mit 50 ml Eiswasser scheiden sich aus der dunkelbraunen Lösung gelbe Kristalle ab, die wiederholt kalt in Methanol gerade gelöst und durch tropfenweise Wasserzugabe als ockergelbe, winzige Plättchen mit einem Schmp. von 105 °C (Zers.) ausgefällt werden. Ausb. 0.6 g (13 % d. Th.). - IR (KBr): 3220, 3140 (NH), 3020 (aromat. CH), 2240 (CN), 1625, 1600 (NH, C=C-Valenzschw., C=C-Ringschw.), 1510 (C=C-Ringschw.), 860 cm^{-1} (CH-Waggingschw.). - $^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_4]$ Methanol): δ (ppm) = 6.88 - 7.63 (m; 3H, arom. H-3, H-[5-6]). - MS (106 eV, 120 °C): m/e = 230 (100 %, M^+), 203 (82 %, M - HCN), 177 (5 %,

203 - CN), 165 (64 %, M - C₃HN₂), 151 (6 %, 203 - (CN)₂; 177 - CN), 128 (6 %, M - C₅N₃), 113 (48 %, 165 - (CN)₂; 151 - C₂N), 101 (24 %, 128 - HCN), 94 (2 %, 113 - F), 93 (4 %, 113 - HF), 82 (4 %, 101 - F), 75 (48 %, 94 - F), 63 (21 %, 82 - F), 57 (7 %, 113 - C₃HF). - C₁₁H₄F₂N (230.2) Ber. C 57.40 H 1.75 N 24.34; Gef. 57.39 H 1.85 N 24.06.

(3-Iodanilino)ethentricarbonitril (3e)

Nach langsamem Zutropfen einer Lösung von 6.4 g (50 mmol) 1 in 50 ml Dimethylformamid zu 11.0 g (50 mmol) 3-Iodanilin (2e), gelöst in 30 ml Dimethylformamid, bei 0 °C und unter Lichtabschluß wird das Gemisch zunächst 15 min. bei Raumtemp., anschließend 5 min. bei 40 °C, gerührt und nach dem Abkühlen auf 200 ml Eiswasser gegossen. Die sich bildenden Kristalle werden kalt in Methanol gelöst und durch tropfenweise Wasserzugabe als zitronengelbe, glänzende Plattchen vom Schmp. 140 °C (Zers.) ausgefällt. Ausb. 13.5 g (84 % d. Th.). - IR (KBr): 3220, 3180, 3140 (NH), 3000 (aromat. CH), 2240 (CN), 1615, 1600, 1585, 1570 (NH, C=C-Valenzschw., C=C-Ringschw.), 1470 cm⁻¹ (C=C-Ringschw.). - ¹H-NMR ([D₄] Methanol): δ (ppm) = 7.15 (t, J = 8 Hz; 1 H, aromat. H-5), 7.25 - 7.50 (m; 1 H, aromat. H-6), 7.68 - 7.85 (m; 2 H, aromat. H-2, H-4). - MS (106 eV, 120 °C) m/e = 320 (100 %, M⁺), 293 (7 %, M - HCN), 255 (4 %, M - C₃HN₂), 203 (12 %, 255 - (CN)₂), 193 (44 %, M - I), 166 (91 %, 293 - I; 193 - HCN), 140 (8 %, 166 - CN, 127 (9 %, I), 114 (10 %, 166 - (CN)₂; 140 - CN), 76 (49 %, 203 - I; 114 - C₂N), 75 (17 %, 203 - HI; 114 - C₂HN). - C₁₁H₅I₄ (320.1) Ber. C 41.28 H 1.57 N 17.50; Gef. C 41.20 H 1.63 N 17.45.

(4-Iodanilino)ethentricarbonitril (3f)

Unter Eiskühlung und Lichtabschluß werden 11.0 g (50 mmol) 4-Iodanilin (2f), gelöst in 20 ml Dimethylformamid, mit einer Lösung von 6.4 g (50 mmol) 1 in 50 ml Dimethylformamid versetzt, 30 min. bei 23 °C und anschließend 5 min. bei 40 °C gerührt. Beim Aufgießen des Reaktionsgemisches auf 200 ml Eiswasser entstehen Kristalle, die durch wiederholtes Lösen in Ethanol und anschließendes Ausfällen mit Wasser gereinigt werden, wobei sich ockergelbe Mikroplättchen vom Schmp. 130 °C (Zers.) bilden. Ausb. 12.8 g (80 % d. Th.). - IR (KBr): 3240, 3180, 3140 (NH), 3040 (aromat. CH), 2240 (CN), 1615, 1570 (NH, C=C-Valenzschw., C=C-Ringschw.), 1490 (C=C-Ringschw.), 840 cm⁻¹ (CH-Waggingschw.). - ¹H-NMR ([D₄]Methanol): δ ppm = 7.08 (d*, J = 9 Hz; 2 H,

aromat. H-2, H-6), 7.73 (d*, J = 9 Hz; 2 H, aromat. H-3, H-5). d*: AA' BB' System, das vereinfachend als eine aus zwei Dubletts bestehende Struktur behandelt wird. - MS (106 eV, 120 °C): m/e = 320 (100 %, M⁺), 293 (6 %, M - HCN), 255 (3 %, M - C₃HN₂), 203 (7 %, 255 - (CN)₂), 193 (11 %, M - I), 166 (30 %, 293 - I; 193 - HCN), 140 (3 %, 166 - CN), 127 (5 %, I), 114 (3 %, 166 - (CN)₂; 140 - CN), 76 (13 %, 203 - I; 114 - C₂N), 75 (4 %, 203 - HI; 114 - C₂HN). - C₁₁H₅IN₄ (320.1) Ber. C 41.28 H 1.57 N 17.50; Gef. C 41.44 H 1.78 N 17.75.

DANK

Wir danken dem Fonds der Chemischen Industrie, Frankfurt/Main, für die Förderung der vorliegenden Untersuchungen durch Bereitstellung von Forschungsmitteln, der SKW Trostberg Aktiengesellschaft, Trostberg, speziell für die Überlassung von Grundchemikalien auf Cyanamid- und Cyanurchloridbasis.

LITERATUR

- 1 1. Mitt.: A. Kreutzberger und M. Sellheim, Chem.-Ztg. 109 (1985) 229.
- 2 2. Mitt.: A. Kreutzberger und K. Kolter, Liebigs Ann. Chem. 1986, 374.
- 3 D. R. Hales und A. D. Welsh, J. Pharmacol. Exp. Therapeut. 107 (1953) 310.
- 4 W. C. Austin, W. Courtney, J. C. Danilewicz, D. H. Morgan, L. H. Conover, H. L. Howes, jun., J. E. Lynch, J. W. McFarland, R. L. Cornwell und V. J. Theodorides, Nature (London) 212 (1966) 1273.
- 5 F. W. Short und E. F. Elslager, J. Med. Pharm. Chem. 5 (1962) 642.
- 6 R. F. Riek und R. K. Keith, Australian Vet. J. 35 (1959) 403.
- 7 A. Kreutzberger, Fortschr. Arzneimittelforsch. 11 (1968) 356.
- 8 A. Kreutzberger und J. Gillessen, J. Fluorine Chem. 29 (1985) 385.

- 9 H. D. Hartzler, J. Org. Chem. 29 (1964) 1194.
- 10 M. Brown und R. E. Benson, J. Org. Chem. 31 (1966) 3849.
- 11 J. T. Clerc, E. Pretsch und S. Sternhell, '13C-Kernresonanzspektroskopie', 1. Aufl., S. 101, Akademische Verlagsgesellschaft, Frankfurt am Main (1973).
- 12 F. J. Weigert und J. D. Roberts, J. Am. Chem. Soc. 93 (1971) 2361.
- 13 D. F. Ewing, Org. Magn. Reson. 12 (1979) 499.
- 14 R. W. Hoffmann und H. Kurz, Chem. Ber. 108 (1975) 119.
- 15 L. Knothe, H. Prinzbach und H. Fritz, Liebigs Ann. Chem. 1977, 687.
- 16 L. Knothe, J. Werp, H. Babsch, H. Prinzbach und H. Fritz, Liebigs Ann. Chem. 1977, 709.
- 17 H.-O. Kalinowski, S. Berger und S. Braun, '13C-NMR-Spektroskopie', 1. Aufl., S. 265-266, Georg Thieme Verlag, Stuttgart - New York (1984).
- 18 E. Breitmaier und W. Voelter, '13C NMR Spectroscopy', 2. Aufl., S. 168, Verlag Chemie, Weinheim - New York (1978).
- 19 A. Kreuzberger, E. Kreuzberger und D. Wiedemann, Chem.-Ztg. 109 (1985) 153.