

Received: January 11, 1987; accepted: April 21, 1987

ANTIBAKTERIELLE WIRKSTOFFE, XII [1]  
(TRIFLUORMETHYLANILINO)ETHENTRICARBONITRILE\*

ALFRED KREUTZBERGER\*\* UND SILVA DAUS\*\*\*

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

ZUSAMMENFASSUNG

Aus der Umsetzung von Ethentetracarbonitril mit den entsprechenden (Trifluormethyl)anilinen gehen das (3-Trifluormethylanilino)-, (4-Trifluormethylanilino)- und [3,5-Bis(trifluormethyl)anilino]ethentricarbonitril hervor. IR-,  $^1\text{H-NMR}$ -,  $^{13}\text{C-NMR}$ - und Massenspektroskopie sind zur Charakterisierung der neuen Verbindungen herangezogen worden. Besonders stark ausgeprägt sind in dem neuen Strukturtyp antibakterielle, antimykotische, trichomonazide und anthelminthische Wirksamkeit.

SUMMARY

The reaction of ethenetetracarbonitrile with the appropriate (trifluoromethyl)anilines leads to (3-trifluoromethylanilino)-, (4-trifluoromethylanilino)-, and [3,5-bis(trifluoromethyl)anilino]ethentricarbonitrile. The new compounds have been characterized by IR,  $^1\text{H-NMR}$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$ , and mass

---

\* Die vorliegende Arbeit ist Herrn Dr. Alfons Söder, Leiter der Pharmazeutisch-Chemischen Forschung, Hoechst AG, Frankfurt (M), mit besten Wünschen zum 65. Geburtstag gewidmet.

\*\* Als Teil eines Referats vorgetragen im Wissenschaftlichen Kolloquium der Faculty of Pharmacy, University of Manitoba, Winnipeg, Manitoba (Canada) September 1985.

\*\*\* Aus der geplanten Dissertation S. Daus, Universität Mainz.

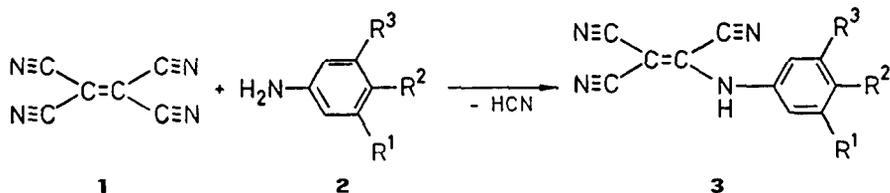
spectroscopy. Compounds of the new class of (trifluoromethylanilino)ethentricarbonitriles exhibit, in particular, antibacterial, antimycotic, trichomonacidal, and anthelmintic activity.

## EINLEITUNG

In einer Reihe antibakterieller Wirkstoffe bilden isolierte Doppelbindungen das gemeinsame Strukturcharakteristikum. Solche Doppelbindungen können sehr verschiedenartiger Natur sein und beispielsweise als N=N-Gruppierung, wie in dem vorteilhaft auch als Kombinationspräparat einsetzbaren [2]Phenazopyridin, oder als C=N-Gruppe, wie in dem vor allem bei Harnwegsinfektionen herangezogenen Nitrofurantoin [3], vorliegen. Es war daher naheliegend, für eine weitere Studie zur Entwicklung neuer antibakterieller Wirkstoffe die C=C-Doppelbindung, wie sie in dem von uns in neuerer Zeit bearbeiteten [4]Ethentetracarbonitril (1) vorliegt, in unsere Untersuchungen einzubeziehen. Im Hinblick auf den antibakteriellen Effekt von Chlorsubstitutionen, wie bei dem Breitspektrumantibiotikum Chloramphenicol [5] oder dem gegen *Streptococcus pyogenes* wirksamen (2,4-Dichloranilino)ethentricarbonitril [6], hat in dem vorliegenden Untersuchungsprogramm die Fluorsubstitution besondere Berücksichtigung gefunden.

## ERGEBNISSE UND DISKUSSION

Diese Konzeption hat in der Umsetzung von 1 mit Trifluormethylanilinen (2) Verwirklichung gefunden. Zwar wurde zunächst festgestellt, daß 2-Trifluormethylanilin offenbar aufgrund sterischer Hinderung nicht mit 1 reagiert. Trägt 1 in o-Stellung jedoch keinen Substituenten, so tritt rasch Reaktion ein. Aus der Umsetzung von 1 mit 3-Trifluormethylanilin (2a) geht so das (3-Trifluormethylanilino)ethentricarbonitril (3a), mit 4-Trifluormethylanilin (2b) das (4-Trifluormethylanilino)ethentricarbonitril (3b), hervor. Dieser Verfahrensweise sind auch mehrere Trifluormethylgruppen tragende Aniline zugänglich. So wird durch Umsetzung von 1 mit 3,5-Bis(trifluormethyl)anilin (2c) das [3,5-Bis(trifluormethyl)anilino]ethentricarbonitril (3c) gewonnen.



2,3	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>
a	CF <sub>3</sub>	H	H
b	H	CF <sub>3</sub>	H
c	CF <sub>3</sub>	H	CF <sub>3</sub>

Strukturtyp 3 wird durch IR-Spektroskopie sowie durch kernresonanz- und massenspektroskopische Untersuchungen gestützt. In den IR-Spektren der dargestellten Verbindungen findet sich bei  $2240\text{ cm}^{-1}$  eine stark ausgeprägte Nitrilbande, die aufgrund der Konjugation mit der olefinischen Doppelbindung geringfügig zu kleinerer Wellenzahl hin verschoben ist [7, 8]. Charakteristisch für den aromatischen Ring sind eine schwach ausgeprägte CH-Valenzschwingungsbande [9, 10] bei  $3010$  bis  $3000\text{ cm}^{-1}$ , eine C=C-Ringschwingungsbande [9, 10] bei  $1470\text{ cm}^{-1}$  sowie die für das jeweilige Substitutionsmuster typischen CH-Waggingschwingungsbanden [9, 11].

Beim massenspektrometrischen Zerfall von 3a und 3b verlaufen die wesentlichsten der für trifluormethylierte Aromaten charakteristischen Abbau-schritte nebeneinander. So wird aus dem (Trifluormethylanilino)ethentricar-bonitril-Radikalion (m/e 262) sowohl ein Fluorradikal zum noch zwei Fluor-substituenten tragenden Kation (m/e 243) als auch HF zum Radikalion (m/e 242) abgespaltenen [12, 13] wobei sich letzteres unter Ausbildung eines kon-jugierten Doppelbindungssystems stabilisieren kann. Anschließend kommt es zur Eliminierung eines CN-Radikals beziehungsweise von HCN. Das hierbei ent-stehende Aziriniumkation (m/e 216) [14, 15] stabilisiert sich unter Abspaltung von CF<sub>2</sub> als Neutralteilchen [16] zum Kation (m/e 166).

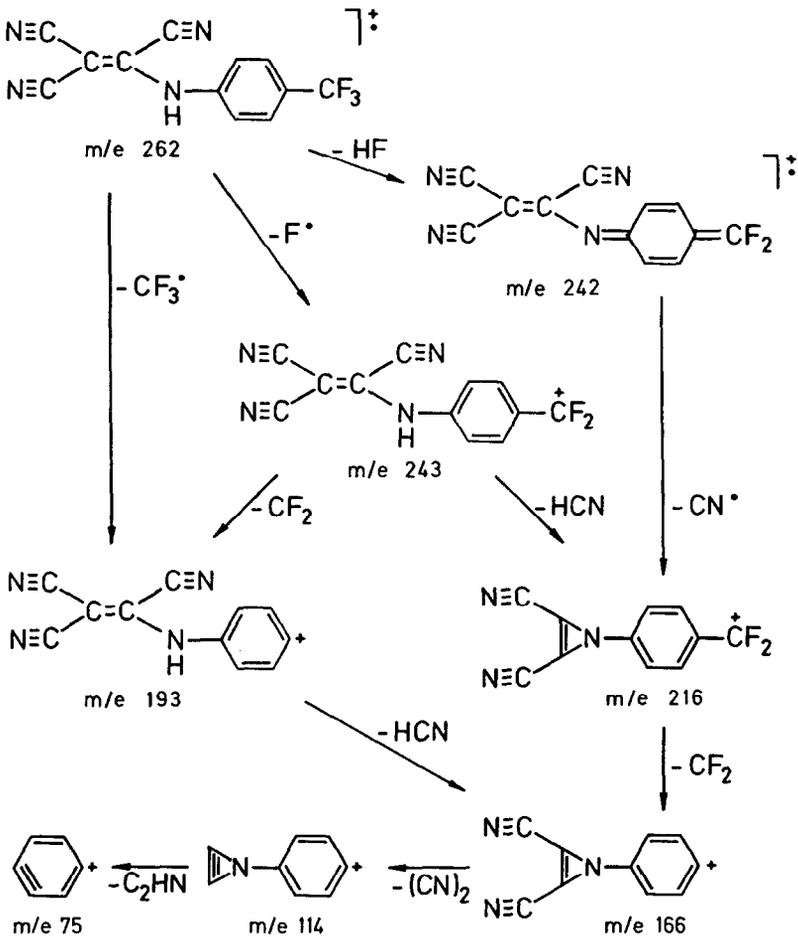


Abb. 1. Charakteristische Schritte im massenspektrometrischen Zerfall des (4-Trifluormethylanilino)ethentricarbonitrils (3b) unter primärem Abbau der Trifluormethylgruppe.

Das Molekülion ( $m/e$  262) kann jedoch auch unter Eliminierung eines  $\text{CF}_3\cdot$ -Radikals [17] und anschließender Abspaltung von HCN in ein Aziriniumkation ( $m/e$  166) übergehen.  $\text{CF}_3\cdot$ -Bruchstücke sind ebenfalls für den massenspektrometrischen Zerfall trifluormethylierter Verbindungen typisch und können in Form von Kationen ( $m/e$  69) [18, 19] oder Radikalen [17, 20] auftreten. Aus

dem Kation ( $m/e$  166) bildet sich unter Dicyanabspaltung [21] erneut ein Kation ( $m/e$  114), bei dessen Zerfall  $C_2HN$  [22] als Neutralteilchen abgespalten wird [22], so daß ein Dehydrobenzolkation ( $m/e$  75) entsteht.

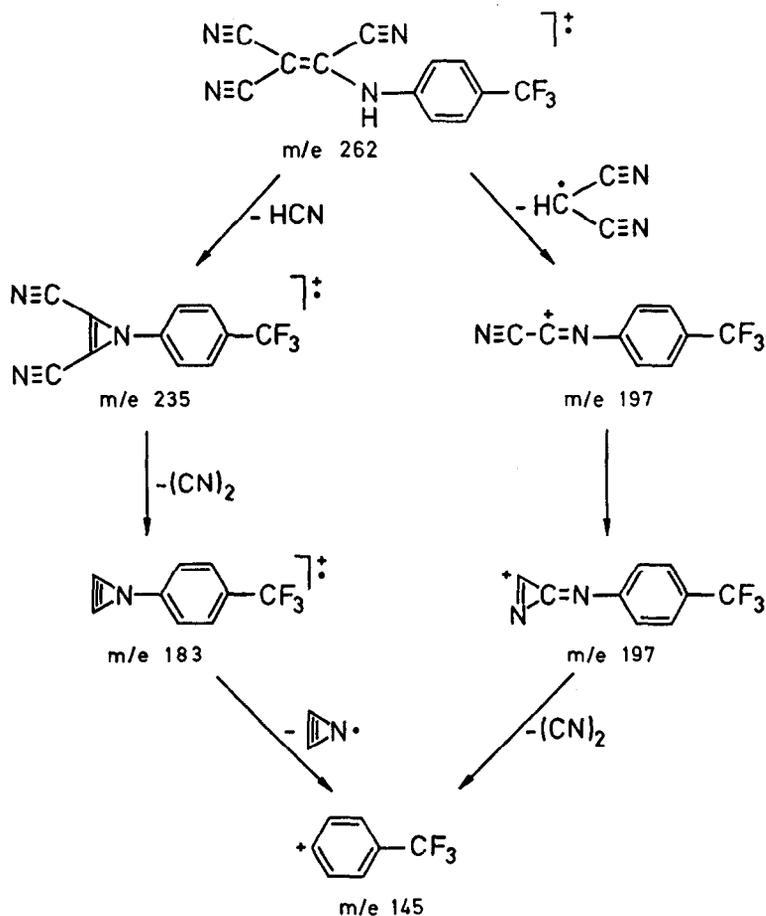


Abb. 2. Massenspektrometrischer Abbau des (4-Trifluormethylanilino)ethentri-carbonitrils (3b) zum Trifluormethylphenylkation ( $m/e$  145).

Als weiterer für Anilinoethentricarbonitrile typischer Abbauschritt kann die direkte Eliminierung von HCN aus dem MolekÜlion (m/e 262) zu einem Azirin-Radikalion (m/e 235) [14, 15], welches unter Abspaltung von Dicyan [21] und eines C<sub>2</sub>N-Radikals [22] zum Trifluormethylphenylkation (m/e 145) zerfällt, beobachtet werden. Ferner findet die Abspaltung eines Dicyanmethylenradikals [23] aus dem MolekÜlion (m/e 262) statt, wobei ein Kation (m/e 197) entsteht, das unter Dicyaneliminierung ebenfalls in das Trifluormethylphenylkation (m/e 145) übergeht. Dieses zerfällt wiederum unter Abspaltung von F, HF, CF<sub>2</sub> und CF<sub>3</sub>. Analoge Schritte lassen sich auch im massenspektrometrischen Zerfall von 3c erkennen.

In der Prüfung auf Arzneistoffwirkungen weisen sich Vertreter des Strukturtyps 3 als antibakteriell wirksam aus. So übt 3c Hemmwirkung in der Minimalhemmkonzentration 12,5 µg/ml gegen *Staphylococcus aureus* und *Streptococcus pyogenes* aus. Andererseits vermögen 3c in der Minimalhemmkonzentration 100 µg/ml Hemmwirkung gegen *Streptococcus faecium*, 3b gegen *Streptococcus pyogenes*, auszuüben. Stark ausgeprägt ist in Strukturtyp 3 die antimykotische Wirkung; in der Konzentration von 125 µg/ml löst 3c starke Wirkung gegen *Trichophyton rubrum* und *Microsporum canis*, eine etwas schwächere Wirkung gegen *Trichophyton mentagrophytes*, aus. Ebenfalls entfaltet 3b in der Konzentration 125 µg/ml einen Hemmeffekt gegen *Trichophyton rubrum*. Auffallende fungizide Wirksamkeit weist 3a gegen *Venturia inaequalis* und *Pellicularia sasakii*, 3b gegen *Venturia inaequalis* und *Uromyces phaseoli*, auf. Starke Wirksamkeit zeigt sich ferner gegenüber Protozoen, und zwar speziell gegen *Trichomonas vaginalis*; in der Minimalhemmkonzentration 125 µg/ml entfalten 3b und 3c starke Wirkung. Dieser trichomonazide Effekt findet Parallelen in anderen Nitrilderivaten, wie dem 2-Cyanamino-4,6-di-tert. butylpyrimidin [24]. Äußerst markant ist in Strukturtyp 3 die anthelminthische Wirksamkeit; in der Konzentration 100 ppm löst 3c eine außergewöhnlich starke Wirkung gegen Askariden aus. Sehr starke Wirkung entfalten 3b und 3c in der Konzentration 100 ppm gegen *Caenorhabditis elegans*. In der Heterakis-Therapie kann mit 3c durch eine Konzentration von 250 mg/kg starke Wirkung erzielt werden. In Strukturtyp 3 findet sich ferner antivirale Wirksamkeit, indem 3b innerhalb der Dosis tolerata von 44,4 µg/ml Hemmeffekte gegen Rhinoviren, Vaccinia-, Herpes simplex- und Influenza A-Viren auszuüben vermag. Darüber hinaus zeigen 3a und 3b im Herbizid-Screening Wirksamkeit; hierbei ist 3b speziell effektiv gegen Dikotyledonen.

In bezug auf die hier beschriebene außergewöhnlich starke anthelminthische Wirksamkeit innerhalb des Strukturtyps 3 ergeben sich aufschlußreiche Vergleiche mit anderen Fluor tragenden 1,3,5-Triazinderivaten, wie dem gegen Nematoden wirksamen 2-(Dihexylamino)-4,6-bis-(4-fluoranilino)-1,3,5-triazin [25].

#### EXPERIMENTELLER TEIL

Schmp.: (unkorr.): Schmelzpunktapparatur nach Linström. IR-Spektren: Perkin-Elmer 237 und 421. <sup>1</sup>H-NMR: Varian A-60 A und T 60 mit TMS als innerem Standard. Massenspektren: Varian CH 7. Dünnschicht- oder Säulenchromatographie: Kieselgel (E. Merck) verschiedener Aktivitätsstufen.

#### (3-Trifluormethylanilino)ethentricarbonitril (3a)

16.1 g (100 mmol) 3-Trifluormethylanilin (2a) werden bei 0 °C unter Rühren langsam mit einer Lösung von 12.8 g (100 mmol) Ethentetracarbonitril (1) in 100 ml Dimethylformamid versetzt. Nach 15min Rühren bei Raumtemp. und 5min Erwärmen auf 40 °C wird das abgekühlte Reaktionsgemisch auf 500 ml Eiswasser gegossen. Der hierbei entstehende Kristallbrei wird mit 250 ml Methanol unter Zusatz von Aktivkohle kurz erhitzt. Nach dem Entfernen der Aktivkohle werden durch tropfenweise Wasserzugabe gelbe Kristalle erhalten, die zur weiteren Reinigung wiederholt in kaltem Methanol gelöst und durch Zutropfen von Wasser als leuchtendgelbe Nadeln vom Schmp. 115 °C (Zers.) ausgefällt werden. Ausb. 19.4 g (74 % d. Th.).- IR (KBr): 3260, 3160 (NH), 3010 (aromat. CH), 2240 (CN), 1625, 1600, 1590 (NH, C=C-Valenzschw., C=C-Ringschw.), 1470 (C=C-Ringschw.), 900 cm<sup>-1</sup> (CH-Waggingschw.).- <sup>1</sup>H-NMR ([D<sub>4</sub>]Methanol): δ (ppm) = 7.70 (s; 4 H, aromat. H-2, H-[4-6]).- MS: m/e = 262 (100 %, M<sup>+</sup>), 243 (13 %, M - F), 242 (28 %, M - HF), 235 (30 %, M - HCN), 216 (6 %, 243 - HCN; 242 - CN), 197 (11 %, M - C<sub>3</sub>H<sub>2</sub>N<sub>2</sub>), 193 (7 %, M - CF<sub>3</sub>; 243 - CF<sub>2</sub>), 183 (3 %, 235 - (CN)<sub>2</sub>), 166 (6 %, 216 - CF<sub>2</sub>; 193 - HCN), 145 (86 %, 197 - (CN)<sub>2</sub>; 183 - C<sub>2</sub>N), 140 (3 %, 166 - CN), 126 (4 %, 145 - F), 125 (10 %, 145 - HF), 114 (6 %, 166 - (CN)<sub>2</sub>; 140 - CN), 95 (19 %, 145 - CF<sub>2</sub>), 76 (4 %, 145 - CF<sub>3</sub>; 126 - CF<sub>2</sub>; 114 - C<sub>2</sub>N; 95 - F), 75 (12 %, 125 - CF<sub>2</sub>; 114 - C<sub>2</sub>H<sub>2</sub>N; 95 - HF), 69 (7 %, CF<sub>3</sub>), 57 (6 %, 95 - C<sub>3</sub>H<sub>2</sub>). C<sub>12</sub>H<sub>5</sub>F<sub>3</sub>N<sub>4</sub> (262.2) Ber. C 54.97 H 1.92 N 21.37 Gef. C 55.08 H 1.70 N 21.19.

(4-Trifluormethylanilino)ethentricarbonitril (3b)

Eine Lösung von 12,8 g (100 mmol) 1 in 100 ml Dimethylformamid wird unter Eiskühlung zu 16,1 g (100 mmol) 4-Trifluormethylanilin (2b) getropft. Das Reaktionsgemisch wird 30 min bei Raumtemp. und anschließend 5 min bei 40 °C gerührt und nach dem Abkühlen auf 500 ml Eiswasser gegossen. Die Reinigung der sich hierbei bildenden Kristalle erfolgt durch mehrfaches Lösen in kaltem Methanol und Ausfällen mit Wasser zu leuchtendgelben, feinen Nadelchen vom Schmp. 122 °C (Zers.). Ausb. 18,1 g (69 % d. Th.).- IR (KBr): 3240, 3140 (NH), 3000 (aromat. CH), 2240 (CN), 1620, 1610, 1580 (NH, C=C-Valenzschw., C=C-Ringschw.), 1470 (C=C-Ringschw.), 850 cm<sup>-1</sup> (CH-Waggingschw.).- <sup>1</sup>H-NMR ([D<sub>4</sub>]Methanol): δ (ppm) = 7.57 (d\*, J = 9 Hz; 2 H, aromat. H), 7.77 (d\*, J = 9 Hz; 2 H, aromat. H). d\*: AA' BB' System, das vereinfachend als eine aus zwei Dubletts bestehende Struktur behandelt wird.- MS (106 eV, 120 °C): m/e = 262 (100 %, M<sup>+</sup>), 243 (11 %, M-F), 242 (16 %, M - HF), 235 (20 %, M - HCN), 216 (5 %, 243 - HCN; 242 - CN), 197 (14 %, M - C<sub>3</sub>H<sub>2</sub>N<sub>2</sub>), 193 (11 %, M - CF<sub>3</sub>; 243 - CF<sub>2</sub>), 183 (3 %, 235 - (CN)<sub>2</sub>), 166 (4 %, 216 - CF<sub>2</sub>; 193 - HCN), 145 (60 %, 197 - (CN)<sub>2</sub>; 183 - C<sub>2</sub>N), 140 (3 %, 166 - CN), 126 (5 %, 145 - F), 125 (8 %, 145 - HF), 114 (4 %, 166 - (CN)<sub>2</sub>; 140 - CN), 95 (15 %, 145 - CF<sub>2</sub>), 76 (4 %, 145 - CF<sub>3</sub>; 126 - CF<sub>2</sub>; 114 - C<sub>2</sub>N; 95 - F), 75 (9 %, 125 - CF<sub>2</sub>; 114 - C<sub>2</sub>H<sub>2</sub>N; 95 - HF), 69 (5 %, CF<sub>3</sub>), 57 (4 %, 95 - C<sub>3</sub>H<sub>2</sub>).- C<sub>12</sub>H<sub>5</sub>F<sub>3</sub>N<sub>4</sub> (262.2) Ber. C 54.97 H 1.92 N 21.37 Gef. C 54.72 H 1.81 N 21.57.

[3,5-Bis(trifluormethyl)anilino]ethentricarbonitril (3c)

Zu 22.9 g (100 mmol) 3,5-Bis(trifluormethyl)anilin (2c) wird bei 0 °C eine Lösung von 12.8 g (100 mmol) 1 in 100 ml Dimethylformamid getropft. Nach 3stdg. Rühren bei 23 °C und 10min Erwärmen auf 40 °C wird abgekühlt und auf 500 ml Eiswasser gegossen. Es bildet sich ein Öl, aus dem durch vorsichtiges Zusetzen einer Mischung aus Eisessig/Methanol (1 : 1) ein Kristallbrei ausgefällt werden kann, dessen weitere Reinigung wie unter 3a beschrieben durchgeführt wird. Hierbei entstehen bräunliche Würfelchen vom Schmp. 120 °C (Zers.). Ausb. 24.8 g (75 % d. Th.).- IR (KBr): 3240, 3160 (NH), 3000 (aromat. CH), 2240 (CN), 1600 (NH, C=C-Valenzschw., C=C-Ringschw.), 1470 (C=C-Ringschw.), 860 cm<sup>-1</sup> (CH-Waggingschw.).- <sup>1</sup>H-NMR ([D<sub>4</sub>]Methanol): δ (ppm) = 8.03 (s; 3 H, aromat. H-2, H-4, H-6).- MS (106 eV, 120 °C): m/e = 330 (100 %, M<sup>+</sup>), 311 (43 %, M - F), 310 (77 %, M - HF), 303 (32 %, M - HCN), 291 (22 %, 311 - HF; 310 - F), 284 (5 %, 303 - F), 283 (4 %, 303 - HF), 265

(39 %, M - C<sub>3</sub>HN<sub>2</sub>; 291 - CN; 284 - F; 283 - HF), 264 (3 %, 291 - HCN), 261 (2 %, M - CF<sub>3</sub>), 251 (1 %, 303 - (CN)<sub>2</sub>, 241 (11 %, 310 - CF<sub>3</sub>; 291 - CF<sub>2</sub>; 261 - HF), 239 (4 %, 265 - CN), 214 (11 %, 264 - CF<sub>2</sub>; 241 - HCN), 213 (100 %, 265 - (CN)<sub>2</sub>; 251 - C<sub>2</sub>N; 239 - CN), 188 (12 %, 214 - CN), 175 (1 %, 213 - C<sub>2</sub>N), 164 (4 %, 214 - CF<sub>2</sub>), 163 (40 %, 213 - CF<sub>2</sub>; 162 - C<sub>2</sub>HN), 162 (3 %, 214 - (CN)<sub>2</sub>; 188 - CN), 144 (19 %, 213 - CF<sub>3</sub>; 163 - F), 143 (20 %, 163 - HF), 125 (9 %, 175 - CF<sub>2</sub>; 144 - F), 124 (2 %, 162 - C<sub>2</sub>N), 123 (5 %, 162 - C<sub>2</sub>HN), 113 (9 %, 163 - CF<sub>2</sub>), 112 (5 %, 164 - (CN)<sub>2</sub>; 162 - CF<sub>2</sub>), 94 (5 %, 113 - F), 93 (5 %, 113 - HF), 75 (27 %, 144 - CF<sub>3</sub>; 125 - CF<sub>2</sub>; 94 - F), 74 (7 %, 143 - CF<sub>3</sub>; 124 - CF<sub>2</sub>; 112 - C<sub>2</sub>N; 94 - HF; 93 - F), 69 (50 %, CF<sub>3</sub>), 57 (10 %, 94 - C<sub>3</sub>H) - C<sub>13</sub>H<sub>4</sub>F<sub>6</sub>N<sub>4</sub> (330.2) Ber. C 47.29 H 1.22 N 16.97 Gef. C 47.19 H 1.24 N 17.14.

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 Cyanamidbasis.

#### LITERATUR

- 1 XI: A. Kreutzberger und K. Kolter, Chem.-Ztg. 110, (1986) 256.
- 2 Bayer AG (Erf. R. Behnisch), Brit. Pat. 817 531 (29. Juli 1959); Chem. Abstr. 54 (1960) 7741g.
- 3 T. W. Mou, J. Urol. 87 (1962) 978.
- 4 A. Kreutzberger und S. Daus, Chem.-Ztg., im Druck.
- 5 J. Ehrlich, Q. R. Bartz, R. M. Smith, D. A. Joslyn und P. R. Burgholter, Science 106 (1947) 417.
- 6 A. Kreutzberger und S. Daus, Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.), im Druck.
- 7 R. E. Kitson und N. E. Griffith, Anal. Chem. 24 (1952) 334.
- 8 C. E. Looney und J. R. Downing, J. Am. Chem. Soc. 80 (1958) 2840.
- 9 L. J. Bellamy, Ultrarotspektrum und chemische Konstitution, 2. Aufl., S. 51-61, Dr. Dietrich Steinkopff Verlag, Darmstadt 1966.
- 10 M. L. Josien und J. M. Lebas, Bull. Soc. Chim. Fr. 1956, 53.

- 11 N. B. Colthup, *J. Opt. Soc. Am.* 40 (1950) 397.
- 12 F. Duboudin, M. Pereyre und M. Ratier, *Org. Mass Spectrom.* 16 (1981) 53.
- 13 T. Nishiwaki, *Bull. Chem. Soc. Japan* 42 (1969) 3024.
- 14 J. H. Bowie, R. G. Cooks, S.-O. Lawesson und G. Schroll, *Aust. J. Chem.* 20 (1967) 1613.
- 15 J. van Thuijl, J. J. van Houte, A. Maquestiau, R. Flammang und C. De Meyer, *Org. Mass Spectrom.* 12 (1977) 196.
- 16 G. P. Vdovin, Yu. P. Egoroc, A. P. Krasnoshchek und L. M. Yagopol'skii, *Zh. Org. Khim.* 10 (1974) 1355.
- 17 R. G. Kostyanovsky, V. G. Plekhanov, Kh. Khafizov, L. M. Zagurskaya, G. K. Kadorkina und Yu. I. El'natanov, *Org. Mass Spectrom.* 7 (1973) 1113.
- 18 Y. Kobayashi, F. Nakano und E. Chinen, *Chem. Pharm. Bull. (Tokyo)* 15 (1967) 1901.
- 19 E. Santoro und P. Piccardi, *Org. Mass Spectrom.* 7 (1973) 123.
- 20 S. Süzer, E. Illenberger und H. Baumgärtel, *Org. Mass Spectrom.* 19 (1984) 292.
- 21 G. Holzmann, H. W. Rothkopf, R. Müller und D. Wöhrle, *Org. Mass Spectrom.* 10 (1975) 97.
- 22 R. Hodges und M. R. Grimmett, *Aust. J. Chem.* 21 (1968) 1085.
- 23 C.-B. Wang, G.-R. Her und J. T. Watson, *Org. Mass Spectrom.* 18 (1983) 457.
- 24 A. Kreutzberger und M. Sellheim, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* 318 (1985) 801.
- 25 A. Kreutzberger und U. Rose, *J. Fluorine Chem.* 30 (1985) 329.