

## Tricyanvinylierung einiger Stickstofflost-Verbindungen mit Tetracyanäthylen

Von WERNER SCHULZE und HORST WILLITZER

### Inhaltsübersicht

Einige Stickstofflost-Verbindungen wurden mit Tetracyanäthylen zu Tricyanvinyl-Derivaten umgesetzt. Bei Verbindungen mit einer primären oder sekundären Aminogruppe wurden N-Tricyanvinyl-Verbindungen erhalten, bei aromatischen Verbindungen mit freier reaktionsfähiger p-Position trat die Reaktion erwartungsgemäß an dieser Stelle ein.

Tetracyanäthylen reagiert mit verschiedenen Verbindungen unter Substitution eines Wasserstoffatoms durch die Tricyanvinyl-Gruppe (eine Übersicht über die Reaktionen des Tetracyanäthylens geben CAIRNS und McKUSICK<sup>1)</sup>). Primäre und sekundäre aliphatische Amine geben N-Tricyanvinylamine, ebenso die primären aromatischen Amine, während die tertiären und auch die meisten sekundären aromatischen Amine p-Tricyanvinyl-arylamine liefern<sup>2)</sup>. Auch verschiedene Hydrazone des Phenylhydrazins sind in p-Stellung substituiert worden<sup>3)</sup>.

Wir haben nun diese Reaktionen auf Derivate des Stickstoffflosses übertragen, um den Einfluß der Tricyanvinylgruppe auf die cytostatische Wirksamkeit der Verbindungen untersuchen zu können.

Die hergestellten Verbindungen sind in der Tabellea aufgeführt. Aus N,N-Bis-( $\beta$ -chloräthyl)-m-toluidin und N,N-Bis-( $\beta$ -chloräthyl)-m-chloranilin konnten keine kristallinen Produkte erhalten werden.

### Experimenteller Teil

Alle Reaktionen mit Tetracyanäthylen (TCÄ) müssen unter dem Abzug ausgeführt werden, da sich HCN entwickelt.

<sup>1)</sup> T. L. CAIRNS u. B. C. McKUSICK, Angew. Chem. **73**, 520 (1961).

<sup>2)</sup> B. C. McKUSICK, R. E. HECKERT, T. L. CAIRNS, D. D. COFFMAN u. H. F. MOWER, J. Amer. chem. Soc. **80**, 2806 (1958).

<sup>3)</sup> J. R. ROLAND u. B. C. McKUSICK, J. Amer. chem. Soc. **83**, 1652 (1961).

Lfd. Nr.	Tricyanvinylverbindungen R—C=C(CN) <sub>2</sub>
I	(ClCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> N—
II	(ClCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> N—NH—
III	(ClCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> N—  —NH—
IV	(ClCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> N—  —
V	(ClCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> N—  —CH=N—  — CH <sub>3</sub>
VI	(ClCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> N—  —CH=N—  — CH <sub>3</sub>

### N,N-Bis-( $\beta$ -chloräthyl)-N-tricyanvinyl-amin (I)

8,5 g TCÄ wurden in eine Lösung von 9,5 g N,N-Bis-( $\beta$ -chloräthyl)-amin in 30 ml Dimethylformamid eingetragen (schwach exotherme Reaktion). Anschließend wurde 10 Minuten auf 50° erwärmt, abgekühlt und mit Wasser versetzt. Das zunächst ausfallende bräunliche Öl kristallisierte schnell, Ausbeute 9 g (55% d. Th.). Aus Methanol + Aktivkohle farblose Kristalle, Schmp. 104°.

C<sub>9</sub>H<sub>8</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>4</sub> (243,1)      ber.: C 44,46; H 3,32; N 23,05; Cl 29,17;  
gef.: C 44,71; H 3,41; N 23,19; Cl 29,35.

### N,N-Bis-( $\beta$ -chloräthyl)-N'-tricyanvinyl-hydrazin (II)

6 g N,N-Bis-( $\beta$ -chloräthyl)-hydrazin (aus dem Hydrochlorid<sup>4</sup>) durch Alkalischmachen der wässrigen Lösung unter Kühlung und Ausäthern, Kp<sub>0,2</sub> 55—58° wurden in 15 ml Dimethylformamid gelöst, und 5 g TCÄ wurden in kleinen Portionen eingetragen (exotherme Reaktion). Anschließend wurde die Lösung 1/2 Stunde bei 50° gehalten, abgekühlt und mit Wasser versetzt. Das ausfallende braune Öl wurde durch Dekantieren von der Mutterlauge getrennt und durch Verreiben mit Methanol-Wasser 1:1 zur Kristallisation gebracht. Ausbeute 6 g (60% d. Th.), aus wässrigem Methanol + Aktivkohle farblose Kristalle vom Schmp. 138—140°.

C<sub>9</sub>H<sub>8</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>5</sub> (258,1)      ber.: C 41,88; H 3,52; N 27,14; Cl 27,48;  
gef.: C 41,97; H 3,59; N 27,43; Cl 27,16.

### N,N-Bis-( $\beta$ -chloräthyl)-N'-tricyanvinyl-p-phenylenediamin (III)

6 g N,N-Bis-( $\beta$ -chloräthyl)-p-phenylenediamin [aus dem Zinnchlorid-Doppelsalz<sup>5</sup>] durch Alkalischmachen und Ausäthern wurden in 20 ml Dimethylformamid gelöst, mit 3,3 g TCÄ versetzt und 1/2 Stunde auf 50° erwärmt. Nach dem Abkühlen wurde mit Wasser versetzt, wobei ein dunkler Teer ausfiel, der beim Reiben kristallisierte. Ausbeute 6,5 g (75% d. Th.),

<sup>4</sup>) W. SCHULZE u. G. LETSCH, J. prakt. Chem. [4] 14, 11 (1961).

<sup>5</sup>) J. L. EVERETT u. W. C. J. Ross, J. chem. Soc. (London) 1949, 1980.

aus Methanol/Wasser unter Verwendung von Aktivkohle umgefällt braune bis rotbraune Kristalle, Schmp. 162–164° (Zers., sintert vorher). Die Farbigkeit der Verbindung lässt auf tautomer-mesomere Strukturen schließen. Die bräunliche methanolische Lösung färbt sich bei Zugabe verdünnter Lauge zitronengelb, beim Ansäuern schlägt die Farbe wieder nach rotbraun um.

$C_{15}H_{13}Cl_2N_5$  (334,2) ber.: C 53,91; H 3,92; N 20,96; Cl 21,22;  
gef.: C 53,62; H 4,05; N 21,09; Cl 20,59.

### p-Tricyanvinyl-N,N-bis-( $\beta$ -chloräthyl)-anilin (IV)

Die Verbindung wurde aus N,N-Bis-( $\beta$ -chloräthyl)-anilin und TCÄ im Prinzip nach den Angaben von POPP<sup>6</sup>) hergestellt. Während POPP nur eine rote Form vom Schmp. 128–131° beschreibt, erhielten wir die Verbindung meist in einer violetten Form vom Schmp. 178°, die der analogen N,N-Dimethyl-Verbindung<sup>2)</sup> sehr ähnelt. Die UV-Spektren beider Formen in äthanolischer Lösung sind identisch.

$\lambda_{\max}$ (m $\mu$ )	$\log \epsilon$
254	3,92
286	3,87
500	4,56

Die rote Form läßt sich durch Umkristallisieren aus wäßrigem Äthanol oder Methanol in die violette Form überführen. Die umgekehrte Umwandlung ist schwieriger, sie gelingt am ehesten noch beim Umkristallisieren aus sehr wenig Benzol.

### p-[Bis-( $\beta$ -chloräthyl)-amino]-benzaldehyd-[p-tricyanvinyl-phenylhydrazon] (V)

22 g p-[Bis( $\beta$ -chloräthyl)-amino]-benzaldehyd-phenylhydrazone [aus dem Lost-Benzaldehyd und Phenylhydrazin durch halbstündiges Kochen in Äthanol und Stehen über Nacht im Kühlschrank, gelbliche Kristalle vom Schmp. etwa 80–85° (Zers.), nicht haltbar] wurden in 50 ml Dimethylformamid gelöst, und 8,5 g TCÄ wurden portionsweise eingetragen (Temperatur nicht über 50° steigen lassen). Anschließend wurde noch  $\frac{1}{2}$  Stunde auf 50° erwärmt, abgekühlt und die tiefblaue Lösung mit dem 3–4fachen Volumen Eisessig versetzt. Beim Reiben kristallisierten allmählich 4 g V aus (14% d. Th.). Aus wenig Dimethylformamid/Eisessig dunkelgrünes Kristallpulver vom Schmp. 233–235°.

$C_{22}H_{18}Cl_2N_6$  (437,3) ber.: C 60,40; H 4,15; N 19,22; Cl 16,22;  
gef.: C 60,13; H 4,09; N 19,29; Cl 15,99.

**p-[Bis-( $\beta$ -chloräthyl)-amino]-benzaldehyd-[methyl-(p-tricyanvinyl-phenyl)-hydrazon] (VI)**

Analog V aus p-[Bis-( $\beta$ -chloräthyl)-amino]-benzaldehyd-methylphenylhydrazon<sup>7</sup>) und TCÄ. Ausbeute 11% d. Th., aus warmem Dimethylformamid/Eisessig dunkelgrüne Kristalle mit bronzefarbenem Glanz, Schmp.: im Lichtkegel des Heiztischmikroskops 224—227°, außerhalb 229—231°. Die Lösungen sind ebenfalls blau.

**C<sub>23</sub>H<sub>20</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>6</sub>** (451,4) ber.: C 61,20; H 4,47; N 18,62; Cl 15,71;  
gef.: C 61,25; H 4,54; N 18,74; Cl 15,99.

<sup>6</sup>) F. D. POPP, J. org. Chemistry **26**, 3019 (1961).

<sup>7)</sup> F. D. POPP, J. med. pharmac. Chemistry **5**, 627 (1962).

Der Abteilung Organische Analyse unseres Instituts danken wir für die Ausführung der Elementaranalysen.

Jena, Institut für Mikrobiologie und experimentelle Therapie der Deutschen Akademie der Wissenschaften zu Berlin.

Bei der Redaktion eingegangen am 16. August 1965.