

BORCHELATE VON SALICYLALDEHYDNITRONEN

WOLFGANG KLIEGEL* und DIERK NANNINGA

Institut für Pharmazeutische Chemie der Technischen Universität Braunschweig, Beethovenstrasse 55, D-3300 Braunschweig (B.R.D.)

(Eingegangen den 7. Oktober 1982)

Summary

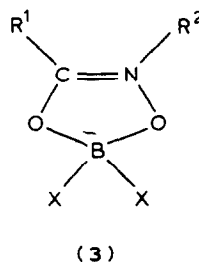
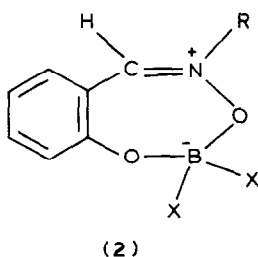
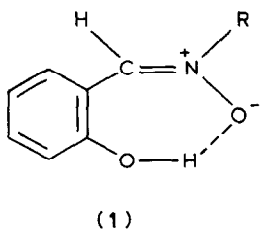
Nitrones of salicylaldehyde react as bidentate ligands with various chelate-forming boron compounds resulting in seven-membered heterocycles with B,N-betaine structure. During the chelate-forming cyclization of the instable intermediate nitrone-adducts of the boron compounds suitable leaving groups from the boron are easily eliminated together with the phenolic proton of the salicylaldehyde moiety.

Zusammenfassung

Salicylaldehydnitrone reagieren als zweizählige Liganden mit verschiedenen chelatbildenden Borverbindungen und führen zu siebengliedrigen Heterocyclen mit B,N-Betainstruktur. Bei der chelatbildenden Cyclisierung der instabilen intermediären Nitronaddukte der Borverbindungen werden geeignete Abgangsgruppen vom Bor zusammen mit dem phenolischen Proton der Salicylaldehydkomponente eliminiert.

Einleitung

Im Verlauf unserer Untersuchungen von Nitronfunktionen als Liganden in Borkomplexen vom B,N-Betain-Typ [1] interessierten uns auch die Salicylaldehydnitrone (1), deren Borchelate die cyclische B,N-Betain-Struktur 2 aufweisen sollten.



Eine analoge Siebenring-Chelatstruktur (**2**, $R = H$, $X_2B = 1,2$ -Phenylendioxybor) ist von Balaban und Mitarb. [2] für einen Catecholaboratkomplex des Salicylaldoxims vorgeschlagen worden. Borchelate vom Typ **2** lassen sich zumindest formal als *o*-Phenylloge von Hydroxamsäure-Boratkomplexen, die durch die Grenzstruktur **3** am besten beschrieben werden [3], betrachten.

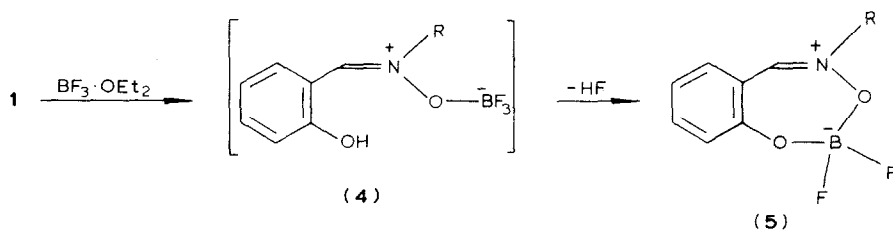
Stabile Siebenring-Chelate von zweizähligen Liganden finden sich nur selten in der Literatur [4]. Dies gilt auch für siebengliedrige Borchelat-Ringe, die bisher nur vereinzelt beschrieben bzw. mit einem solchen Strukturvorschlag formuliert worden sind [2,5–7].

Die intramolekulare Wasserstoffbrückenbindung in Salicylaldehydnitronen (**1**) wurde durch UV-[8], IR-[9,11] und 1H -NMR-spektroskopische [9] Messungen sowie durch Bestimmung von Dipolmomenten [10–12] nachgewiesen und ist ausserdem durch eine deutliche Basizitätsminderung an der Nitrongruppe [13] sowie durch Analyse der Quantenausbeute bei der Photoisomerisierung eines Salicylaldehydnitrons zum Oxaziridin [9] gesichert. Der Ersatz des "chelatisierten" Protons in **1** durch geeignete Borenium-Ionen (X_2B^+) sollte zu Siebenring-Borchelaten **2** führen.

Ergebnisse

Difluorborchelate

Es ist bekannt [1a,1c,14–17], dass Nitronen mit Trifluorboran stabile zwitterionische Addukte bilden. Bei den Salicylaldehydnitronen erwiesen sich derartige Addukte (**4**) als sehr labil und gingen unter Abspaltung von Fluorwasserstoff sehr leicht in die cyclischen Bor-Stickstoff-Betaine **5** über.

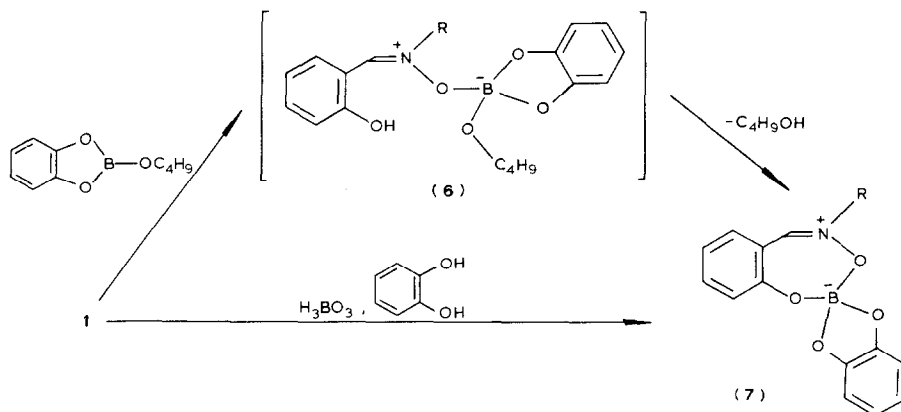


Das beim Zutropfen von Et_2O/BF_3 in eine Lösung von **1a** ($R = CH_3$) ausfallende Primäraddukt **4a** ($R = CH_3$) zeigte im IR-Spektrum zwei Absorptionsbanden im Bereich der $C=N$ -Valenzschwingungen bei 1650 und 1665 cm^{-1} [18] sowie eine stark verbreiterte $O-H$ -Valenzschwingungsbande bei 3150 cm^{-1} . Die nicht ganz rein zu erhaltende Substanz (Schmelzintervall $108\text{--}122^\circ\text{C}$) ergab beim Umkristallisieren das cyclisierte Endprodukt **5a** ($R = CH_3$), dessen IR-Spektrum keine $O-H$ -Absorption mehr besitzt und eine $C=N$ -Bande bei 1668 cm^{-1} aufweist. Dass im IR-Spektrum des Primäraddukts zwei $C=N$ -Banden erscheinen, deutet auf Verunreinigungen, möglicherweise durch partielle Cyclisierung auch während der Herstellung des KBr-Presslings, hin.

Die gut kristallisierenden Chelate **5** wurden durch kurzes Erwärmen der Salicylaldehydnitronen **1** mit überschüssigem BF_3 in geeigneten Solventien nahezu quantitativ erhalten. Die farblosen bis gelblich-grünen Substanzen zeigen alle $C=N$ -Absorptionen zwischen 1632 und 1668 cm^{-1} , die im Vergleich mit den $C=N$ -Absorptionen der zugehörigen Nitronen zu höheren Frequenzen verlagert sind.

Catecholoborchelate (o-Phenylendioxyborchelate)

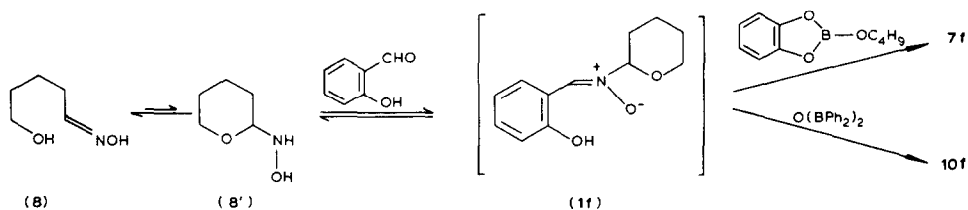
Die Umsetzung der Salicylaldehydnitrone **1** mit 2-Butyloxy-1,3,2-benzodioxaborol in siedendem Benzol führte unter Abspaltung von Butanol praktisch quantitativ zu den Chelaten **7**, die als farblose bis gelbgrüne Kristalle anfallen und sehr hydrolyseempfindlich sind.



Ein Hinweis auf das Primäraddukt **6** ergibt sich aus dem IR-Spektrum einer farblosen, hygroskopischen Substanz, die aus einer bei Raumtemperatur bereiteten Lösung von **1a** ($\text{R} = \text{CH}_3$) und 2-Butyloxy-1,3,2-benzodioxaborol ausfiel. Eine O-H-Absorptionsbande hoher Intensität bei 3200 cm^{-1} und eine C=N-Bande bei 1660 cm^{-1} deuten auf ein Zwischenprodukt mit der Struktur **6**. Durch Erhitzen in Benzol liess sich dieses Zwischenprodukt in das Chelat **7a** ($\text{R} = \text{CH}_3$) umwandeln. Neben dem Umesterungsverfahren unter Verwendung von 2-Butyloxy-1,3,2-benzodioxaborol führte auch eine Dreikomponenten-Reaktion von **1a** mit Borsäure und Catechol bei 50% Ausbeute zu **7a**.

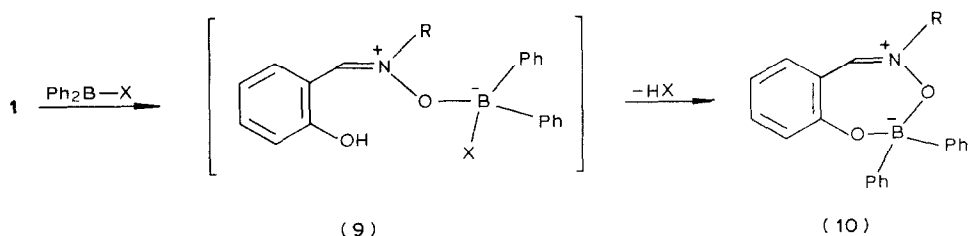
Das Ausgangsnitron **1f** konnte nur durch Kondensation von *N*-(2-Oxacyclohexyl)hydroxylamin **8'** [20] mit Salicylaldehyd in situ dargestellt und als Chelat **7f** abgefangen werden [24]. Da die Gleichgewichtslage $8 \rightleftharpoons 8' \rightleftharpoons 1\text{f}$ möglicherweise zugunsten des 5-Hydroxyvaleraldoxims (**8**) verschoben ist, kommt es erst durch die Zugabe der komplexbildenden Borverbindungen zur Bildung des Nitrons. So liess sich in einer Dreikomponenten-Reaktion zwischen **8**, Salicylaldehyd und dem Borsäureester die Verbindungen **7f** in 70% Ausbeute gewinnen.

Die C=N-Banden in den IR-Spektren von **7** liegen wie bei den Difluorborchelaten **5** in einem gegenüber dem jeweiligen Ausgangsnitron höherfrequenten Bereich zwischen 1630 und 1668 cm^{-1} .



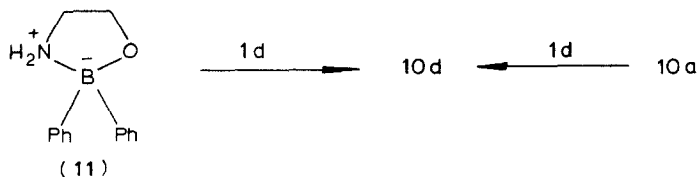
Diphenylborchelate

Die Diphenylborchelate **10** erhält man praktisch quantitativ bei der Umsetzung von Salicylaldehydnitronen **1** mit Oxybis(diphenylboran) ($X = \text{OBPh}_2$) bei Raumtemperatur oder mit Triphenylboran ($X = \text{Ph}$) in siedendem Ethanol oder Benzol.



Ein Primäraddukt **9** konnte in keinem Fall gefasst werden, obwohl beispielsweise die Triphenylboran-Addukte einfacher *N*-Alkylnitronen durchaus stabil sind, wenn die thermische Belastung gering gehalten wird [25]. Bieten jedoch die *N*- oder *C*-ständigen Kohlenwasserstoffreste eines Nitrons weitere Ligandenfunktionen, insbesondere Hydroxylfunktionen an, können sich unter geeigneten sterischen Voraussetzungen unter Dephenylierung entsprechende Borchelate bilden [1d,1e]. Aus diesem Grund wurde auch das erwartete Triphenylboran-Addukt **9** ($X = \text{Ph}$) nicht erhalten.

Das Chelat **10f** liess sich in Analogie zu **7f** nur in einer Dreikomponenten-Synthese aus **8**, Salicylaldehyd und Oxybis(diphenylboran) gewinnen. Für die Darstellung der Chelate **10a** ($R = \text{CH}_3$) und **10d** ($R = \text{C}_6\text{H}_5$) wurde auch der Einsatz von (2-Aminoethyloxy)diphenylboran ($X = \text{OCH}_2\text{CN}_2\text{NH}_2$) versucht. Dieses Ph_2B^+ -liefernde Reagens, das auf Grund intramolekularer Koordination [27] ebenfalls als Diphenylborchelat (**11**) vorliegt, konnte zwar mit dem *N*-Phenylnitron **1d** zu **10d**, nicht aber mit dem *N*-Methylnitron **1a** zu **10a** umchelatisiert werden. Da beide Chelate **10a** und **10d** im gleichen Solvens ähnliche Schwerlöslichkeit aufweisen, dürften Löslichkeitseffekte eine geringere Rolle spielen. Möglicherweise ist das *N*-Arylnitron durch ein umfangreicheres Resonanzsystem der bessere Chelatbildner [4,7]. Dies wird auch durch einen Umchelatisierungsversuch mit dem Diphenylborchelate **10a** und dem Nitron **1d** nahegelegt. In diesem Versuch erhielt man aus einer bei Raumtemperatur bereiteten Lösung von äquimolaren Mengen **10a** und **1d** bei der Aufarbeitung 74% des Diphenylborchelats **10d**.



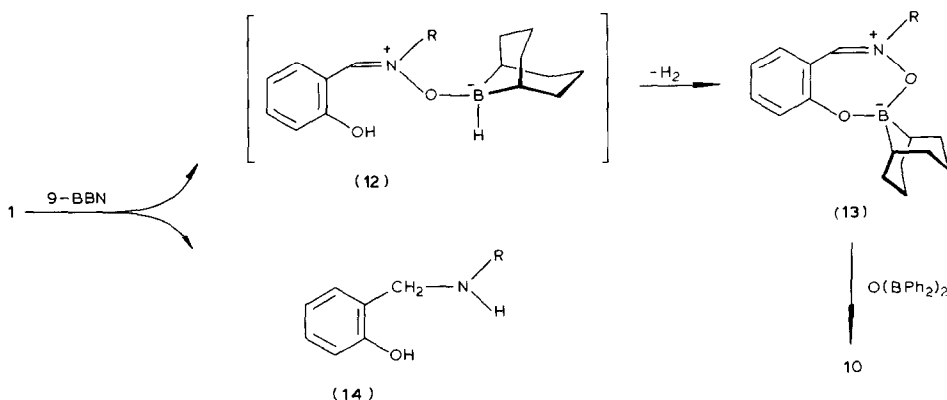
Die *N*-Arylderivate **10d** und **10e** erweisen sich sowohl im kristallinen Zustand als auch in Lösung als sehr labile Verbindungen, verglichen mit den *N*-Alkylderivaten (**10a**, **10b**, **10c**, **10f**). So erzielt man die höchsten Ausbeuten durch Mischung der zuvor getrennt hergestellten Lösungen von Salicylaldehydnitron und Diphenylbor-Reagens bei Raumtemperatur und durch sofortiges Abfiltrieren der analysenrein

auskristallisierenden Chelate. Auch die Aufbewahrungszeit der Verbindungen **10d** und **10e**, die bereits bei relativ niedrigen Temperaturen unter Zersetzung [28] schmelzen, ist begrenzt.

In den IR-Spektren von **10** finden sich die C=N-Absorptionen erwartungsgemäss im höherfrequent verschobenen Bereich zwischen 1622 und 1660 cm^{-1} . Im Massenspektrum von **10a**, das ein Molekülion von 76% relativer Intensität ausweist, fallen besonders die Fragmente auf, die durch Abspaltung eines Phenylrestes ($M - 77$, Basispeak!) und von Sauerstoff und Phenyl ($M - 93$) entstehen. Weitere prominente Bruchstücke sind das Diphenylborenium-Ion Ph_2B^+ (68%) und ein Ph_2BO^+ -Fragment (50%).

Dialkylborchelate (1,5-Cyclooctandiylborchelate)

Bei der Umsetzung der Nitrone **1** mit dem relativ schwach lewissauren Dialkylboran 9-Borabicyclo[3.3.1]nonan (9-BBN) konnte ein Primäraddukt **12** nicht gefasst werden. Unter heftiger Wasserstoff-Entwicklung und zunehmender Verfärbung der Reaktionslösung bildeten sich schon bei Raumtemperatur, beschleunigt durch leichtes Erwärmen, die Dialkylborchelate **13**, die als gelblich-grüne Kristallisate isoliert wurden.



Bei den *N*-Alkylnitronen (**1a–1c**) wurden Reduktions- oder Hydroborierungs-Reaktionen [29] nicht beobachtet, und die Ausbeuten an **13** betrugen bis zu 96%. Abweichend davon lieferten die *N*-Arylnitrone (**1d** und **1e**) bei der Umsetzung mit 9-BBN in diversen Versuchen nur etwa 30% der Chelate **13**. Daneben wurden jeweils etwa 30% des Reduktionsproduktes **14** [30] gewonnen.

Am Beispiel von **13c** wurde die quantitative Umchelatisierbarkeit eines Dialkylborchelats **13** zum entsprechenden Diphenylborchelat **10** mit Hilfe von Oxybis(diphenylboran) als Ph_2B^+ -lieferndem Reagens nachgewiesen.

In den IR-Spektren von **13** finden sich die charakteristischen C=N-Absorptionsbanden zwischen 1610 und 1642 cm^{-1} .

Diskussion und Zusammenfassung der Ergebnisse

N-Alkyl- und *N*-Arylnitrone des Salicylaldehyds eignen sich als zweizählige Liganden zur Darstellung von Siebenring-Borchelaten mit formaler B,N-Betain-Struktur. Das im Wasserstoffbrücken-Chelat des Salicylaldehydnitrone gebundene

Proton wird dabei durch ein Dihalogen-, Bis(organyloxy)- oder Diorganylborenium-Ion ersetzt. Trotz einer erheblichen Ringspannung in dem, mit Ausnahme des O-B-O-Ringteils, weitgehend coplanaren Dihydrobenzocyclohepten-System in Verbindungen des Typs **2** (**5**, **7**, **10**, **13**) sind die Substanzen im allgemeinen bemerkenswert stabil. Abgesehen von der Empfindlichkeit der Catecholatorboratkomplexe **7** gegenüber wasserhaltigen Lösungsmitteln und der Thermolabilität der *N*-Arylderivate **10d** und **10e**, konnten die Substanzen mehrere Jahre unter Normalbedingungen im verschlossenen Gefäss aufbewahrt werden, ohne dass Veränderungen zu beobachten waren.

Der Reaktionsverlauf über primär entstehende äusserst labile Addukte zwischen Nitron und Borverbindung liess sich nur an wenigen Beispielen mit Borverbindungen höherer Lewisacidität erkennen. Die räumliche Nähe der Phenolgruppe führt in den meisten Fällen zur sofortigen Cyclisierung unter Abspaltung eines Neutralmoleküls wie HF, H₂O, H₂, Butanol, 2-Aminoethanol oder Benzol.

IR-spektroskopisch wird die Chelatbildung durch das Verschwinden der breiten O-H-Assoziationsbande der Nitrone **1** und durch die Verlagerung der C=N-Bande um 60 bis 90 cm⁻¹ zu höheren Frequenzen angezeigt. Diese Frequenzverschiebung ist bei den Difluorbor- und *o*-Phenylendioxybor-Chelaten am stärksten und nimmt über die Diphenylbor- zu den Dialkylbor-Chelaten ab, wodurch die unterschiedliche Elektrophilie bzw. Lewisacidität der jeweiligen Borenium-Ionen (X₂B⁺) reflektiert wird. Analoge Veränderungen, entsprechend der C=N-Banden-Verschiebung bei **2**, werden auch bei den C=N/C=O-Valenzschwingungen verschiedener Borchelate von Hydroxamsäuren (**3**) registriert [32].

Die *N*-Arylderivate (R = C₆H₅ oder 4-ClC₆H₄) besitzen sowohl bei den Ausgangsnitronen **1** als auch bei den Borchelaten **5**, **7**, **10** und **13** jeweils längerwellige C=N-Absorptionen als die *N*-Alkylderivate. Diese relativ längerwellige C=N-Schwingung deutet auf das erweiterte Resonanzsystem in den *N*-Arylverbindungen, ein Phänomen, das wiederum auch beim Vergleich von *N*-Aryl- und *N*-Alkylhydroxamaten vom Typ **3** beobachtet wird [32].

In den ¹H-NMR-Spektren unterscheidet sich das Ausgangsnitron **1** nicht wesentlich von den Borchelaten **2**. Abgesehen von dem Verschwinden des Tieffeld-Signals für das phenolische Proton, das bei **1** solvens- und temperaturabhängig in der Regel zwischen δ 12.3 und 12.7 ppm gefunden wird [9], äussert sich die Chelatbildung nur in einer geringfügigen Verschiebung des N=CH-Signals der Nitrongruppierung in tieferes Feld, am auffälligsten beim Difluorborchelat **5a**, bei dem die Verschiebungsdifferenz gegenüber **1a** im gleichen Solvens fast 0.9 ppm beträgt.

Experimentelles

Schmelzpunkte: Linström-Block, nicht korrigiert. IR-Spektren: Leitz-Unicam SP 200 G und Hilger & Watts Infragraph H 1200. ¹H-NMR-Spektren: Varian HA 60, XL 100 und EM 390. Massenspektren: Varian MAT CH-7. Elementaranalysen: C-H-N-O Elemental Analyzer Erba 1102 und 1104; Bor- und Chlor-Bestimmungen nach oxidativem "Schöniger-Aufschluss" titrimetrisch. Petrolether vom Siedebereich 35–75°C. δ-Werte in ppm.

Salicylaldehydnitrone (**1**)

Nach Literaturangaben wurden synthetisiert: **1a** (R = CH₃) [33], **1b** (R =

$\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$) [34], **1d** ($\text{R} = \text{C}_6\text{H}_5$) [35], und **1e** ($\text{R} = 4\text{-ClC}_6\text{H}_5$) [36].

^1H -NMR-Spektrum von **1a** (in CDCl_3/TMS): δ 3.86 (s, CH_3), 6.8–7.5 (m, arom. C_6H_4), 7.56 (s, $\text{N}=\text{CH}$), 12.36 (s, austauschbar, OH); (in $\text{DMSO}-d_6/\text{TMS}$): δ 3.83 (s, CH_3), 6.85 und 7.37 (m und t, arom. C_6H_4), 8.10 (s, $\text{N}=\text{CH}$), 12.6 (s, breit, austauschbar, OH).

N-(Salicyliden)cyclohexanamin-*N*-oxid (**1c**): Durch Kondensation von 12.2 g (0.1 mol) Salicylaldehyd und 11.4 g (0.1 mol) *N*-Cyclohexylhydroxylamin in siedendem Ethanol. Ausb. 19.7 g (91%). Schmp. 116°C (aus Ethanol). Reaktion mit FeCl_3 : dunkelgrüne Färbung der Lösung.

Analysen: Gef.: C, 71.44; H, 8.22; N, 6.37. $\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{NO}_2$ (219.3) ber.: C, 71.20; H, 7.81; N, 6.39%.

N-(Salicyliden)ethanamin-*N*-oxid (**1g**): 10 g (0.1 mol) *N*-Ethylhydroxylaminhydrochlorid werden in einer Mischung aus 40 ml Methanol und 20 ml Wasser gelöst, mit wässriger Natriumcarbonat-Lösung neutralisiert und nach Zugabe von 12.2 g (0.1 mol) Salicylaldehyd kurze Zeit zum Sieden erhitzt. Das beim Abkühlen der Lösung auskristallisierende Rohprodukt wird aus Benzol/Petrolether umkristallisiert. Ausb. 14.7 g (89%). Schmp. $75\text{--}76^\circ\text{C}$ (aus Benzol/Petrolether). IR (KBr): 3500 bis 1700 (sehr breit, OH), 1600, 1585 cm^{-1} (arom. $\text{C}=\text{C}$, $\text{C}=\text{N}$). ^1H -NMR ($\text{CDCl}_3/\text{DMSO}-d_6/\text{TMS}$): δ 1.53 (t, J 7.5 Hz, CH_3), 3.93 (q, J 7.5 Hz, CH_2N), 6.7–7.5 (m, arom. C_4H_4), 7.53 (s, $\text{N}=\text{CH}$).

Analysen: Gef.: C, 65.39; H, 6.73; N 8.33. $\text{C}_9\text{H}_{11}\text{NO}_2$ (165.2) ber.: C, 65.44; H, 6.71; N, 8.48%.

Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der 8-substituierten 6,6-Difluor-5,7-dioxa-8-azonia-6-borata-6,7-dihydro-5H-benzocycloheptene (5)

Zu der klaren Lösung eines Salicylaldehydnitrons (**1**) in siedendem Ether, der zur Löslichkeitsverbesserung gegebenenfalls mit etwas Ethylacetat oder Aceton versetzt wird, gibt man eine überschüssige Menge (ca. doppeltmolar) an Bortrifluorid-diethyletherkomplex. Das nach 5-min. Rückflusserhitzen ausgefallene Kristallisat wird abgetrennt, mit Ether gewaschen und umkristallisiert. Ausbeuten, physikalische Daten und Elementaranalysen siehe Tabelle 1.

6,6-Difluor-8-methyl-5,7-dioxa-8-azonia-6-borata-6,7-dihydro-5H-benzocycloheptene (5a) und Bortrifluorid-Primäraddukt 4a

Beim Zutropfen von 0.90 g (6 mmol) Bortrifluorid-diethylether zu einer klaren Lösung von 0.45 g (3 mmol) **1a** in wasserfreiem Benzol fiel eine schwach gelblich gefärbtes BF_3 -Addukt (**4a**) aus, dessen Schmelzbereich zwischen 108 und 122°C lag. IR von **4a** (KBr): 3150 (OH), 1665, 1650 cm^{-1} ($\text{C}=\text{N}$). Beim Versuch, das nicht reine Zwischenprodukt umzukristallisieren, erhielt man nach einigen Minuten Rückflusserhitzen aus Benzol bzw. aus Ether und Aceton die Verbindungen **5a**, identisch mit der nach der allgemeinen Vorschrift gewonnenen Substanz. Ausb. 0.53 g (89%).

Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der 8-substituierten 6,6-(1,2-Phenylendioxy)-5,7-dioxa-8-azonia-6-borata-6,7-dihydro-5H-benzocycloheptene (7a–7e)

Zur Lösung eines Salicylaldehydnitrons (**1**) in Benzol gibt man die äquimolare Menge 2-Butyloxy-1,3,2-benzodioxaborol. Nach 30 min Rückflusserhitzen wird die Lösung i.Vak. eingeeengt, wobei sich erste Kristalle abscheiden können. Durch

TABELLE 1
 AUSBEUTEN, PHYSIKALISCHE DATEN UND ELEMENTARANALYSEN DER VERBINDUNGEN 5, 7, 10 und 13

R	Ausbeute (%)	Schmp. (Zers.) (°C) (umkrist. aus)	Summenformel (Molmasse)	Analysen (Gef. (ber.)) (%)				IR(KBr) $\nu(\text{C}=\text{N})$ (cm^{-1})
				C	H	B	Cl	N
5a	93	172.5–174 (Eiher/Aceton)	$\text{C}_9\text{H}_8\text{BF}_2\text{NO}_2$ (199.0)	48.36 (48.29)	3.96 (4.05)	5.14 (5.43)		7.03 (7.04)
5b	82	164 (Ethylacetat)	$\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{BF}_5\text{NO}_2$ (275.1)	61.00 (61.13)	4.28 (4.40)	3.57 (3.93)		4.98 (5.09)
5c	87	194 (Ethylacetat)	$\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{BF}_2\text{NO}_2$ (267.1)	58.49 (58.46)	6.07 (6.04)	3.75 (4.05)		5.21 (5.24)
5d	95	178–179 (Aceton/ CCl_4)	$\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{BF}_2\text{NO}_2$ (261.0)	59.85 (59.82)	3.84 (3.86)			5.26 (5.37)
5e	95	201 ^b	$\text{C}_{13}\text{H}_9\text{BClF}_2\text{NO}_2$ (295.5)	52.58 (52.84)	3.07 (3.07)	3.51 (3.66)	12.20 (12.00)	4.68 (4.74)
7a	95	220–221 ^b	$\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{BNO}_2$ (296.1)	62.79 (62.50)	4.48 (4.50)	4.22 (4.02)		5.29 (5.21)
7b	97	217 (THF/Petrolether)	$\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{BNO}_4$ (345.2)	69.14 (69.60)	4.72 (4.67)	3.50 (3.13)		4.12 (4.06)
7c	83	186 ^b	$\text{C}_{19}\text{H}_{10}\text{BNO}_4$ (336.2)	66.48 (67.88)	6.06 (5.70)	3.25 (3.22)		3.95 (4.17)
7d	98	206 ^b	$\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{BNO}_4$ (331.1)	68.85 (68.92)	4.24 (4.26)	3.40 (3.27)		4.22 (4.23)
7e	92	221 (Benzol/Petrolether)	$\text{C}_{19}\text{H}_{13}\text{BClNO}_4$ (339.2)	62.57 (62.42)	3.59 (3.58)	3.33 (2.96)	9.81 (9.70)	3.79 (3.83)
7f	70	145 (THF/Petrolether)	$\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{BNO}_5$ (339.2)	64.14 (63.75)	5.29 (5.35)	3.22 (3.19)		3.80 (4.13)
10a	nach A) 94 nach B) 84	160–161 (Ethanol)	$\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{BNO}_2$ (315.2)	76.08 (76.22)	5.69 (5.76)			4.40 (4.44)

10b	CH ₂ C ₆ H ₅	nach A) 81 nach B) 77	162 (Ethanol)	C ₂₆ H ₂₂ BNO ₂ (392.3)	79.71 (79.81)	5.60 (5.67)	3.43 (3.58)	1660
10c	C ₆ H ₁₁	nach A) 79 nach B) 22	170 (Ethanol)	C ₂₅ H ₂₆ BNO ₂ (383.3)	78.24 (78.34)	6.84 (6.84)	3.50 (3.65)	1635
10d	C ₆ H ₅	nach A) 99 nach B) 13	115–116 ^h	C ₂₅ H ₂₀ BNO ₂ (377.3)	79.20 (79.59)	5.35 (5.34)	3.63 (3.71)	1630
10e	4-ClC ₆ H ₄	nach A) 97	87 ^h	C ₂₅ H ₁₉ BClNO ₂ (411.7)	71.58 (72.94)	4.61 (4.65)	8.61 (8.6)	1668
10f	2-C ₅ H ₅ O ⁱ	62	155 (Ethanol)	C ₂₄ H ₂₄ BNO ₃ (385.3)	73.89 (74.81)	6.29 (6.28)	3.53 (3.64)	1645
10g	C ₂ H ₅ ^j	nach A) 94	161 (Ethanol)	C ₂₁ H ₂₀ BNO ₂ (329.2)	76.68 (76.67)	6.14 (6.12)	4.12 (4.25)	1640
13a	CH ₃ ^k	96	168 (THF/Petrolether)	C ₁₆ H ₂₂ BNO ₂ (271.2)	70.82 (70.87)	8.18 (8.18)	5.26 (5.17)	1642
13b	CH ₂ C ₆ H ₅	78	157 (THF/Petrolether)	C ₂₂ H ₂₆ BNO ₂ (347.3)	75.72 (76.09)	7.55 (7.55)	4.04 (4.03)	1642
13c	C ₆ H ₁₁	81	154 (THF/Petrolether)	C ₂₁ H ₃₀ BNO ₂ (339.3)	74.86 (74.34)	9.63 (8.91)	3.84 (4.13)	1615
13d	C ₆ H ₅	32	126 (Benzol/Petrolether)	C ₂₁ H ₂₄ BNO ₂ (333.2)	75.17 (75.69)	7.25 (7.26)	4.27 (4.20)	1610
13e	4-ClC ₆ H ₅	34	141 (Methanol)	C ₂₁ H ₂₃ BClNO ₂ (367.7)	67.35 (68.60)	5.97 (6.31)	3.89 (3.81)	1615

^a ¹H-NMR (DMSO-*d*₆/TMS): δ (ppm) 3.92 (s, CH₃), 7.03 und 7.6 (t und m, arom. C₆H₄), 8.97 (s, N=CH). ^b Rohprodukt, nicht umkristallisiert, mit Ether gewaschen und getrocknet. ^c ¹H-NMR (CDCl₃/TMS): δ (ppm) 3.83 (s, CH₃), 6.80 (m, arom. C₆H₄), 7.7 (m, arom. C₆H₄), 8.10 (s, N=CH). ^d ¹H-NMR (CDCl₃/TMS): δ (ppm) 5.03 (d, *J* 3 Hz, CH₂), 6.7–7.7 (m, C₆H₄), 7.42 (s, C₆H₅), 7.75 (s, N=CH). ^e ¹H-NMR (CDCl₃/TMS): δ (ppm) 1.0–2.3 (m, C₆H₁₀), 3.90 (m, NCH), 6.7–7.6 (m, C₆H₄), C₆H₄), 8.08 (s, N=CH). ^f ¹H-NMR (CDCl₃/TMS): δ (ppm) 1.2–2.4 (m, CCH₂CH₂C), 3.3–4.3 (m, CH₂O), 4.9 (m, NCHO), 6.6–7.7 (m, C₆H₄), C₆H₄), 8.43 (s, N=CH). ^g ¹H-NMR (CDCl₃/TMS): δ (ppm) 3.86 (s, CH₃), 6.65–8.20 (m, C₆H₄), 2 C₆H₅, N=CH; (DMSO-*d*₆/TMS): δ 3.97 (s, CH₃), 6.75–7.70 (m, C₆H₄), 2 C₆H₅), 8.43 (s, N=CH). MS (70 eV): *m/e* = 315 (76%, *M*⁺), 298 (7%, *M* – OH), 285 (21%, *M* – CH₂O), 269 (14%), 257 (2%), 238 (100%, *M* – C₆H₅), 22 (63%, *M* – C₆H₅O), 209 (39%), 195 (16%), 181 (50%, Ph₂BO⁺), 165 (68%, Ph₂BO⁺), 152 (37%), 134 (40%), 118 (44%), 104 (33%, PhBO⁺), 96 (27%), 91 (46%), 77 (53%, *M* – C₆H₅), 65 (28%), 51 (38%), 42 (33%). ^h Analysenreines Rohprodukt. Substanz "zersezt" sich beim Umkristallisieren [28]. ⁱ ¹H-NMR (CDCl₃/TMS): δ (ppm) 1.3–2.7 (m, CCH₂CH₂CH₂C), 3.3–4.3 (m, CH₂O), 5.05 (m, NCHO), 6.6–7.7 (m, C₆H₄), 2 C₆H₅), 7.87 (s, N=CH). ^j ¹H-NMR (DMSO-*d*₆/TMS): δ (ppm) 1.50 (t, *J* 7 Hz, CH₃), 4.18 (d, *J* 7 Hz, CH₂), 6.7–7.7 (m, C₆H₄), 2 C₆H₅), 8.40 (s, N=CH). ^k ¹H-NMR (DMSO-*d*₆/TMS): δ ppm 0.55 (m, 2 BCH), 1.2–1.9 (m, 6 CH₂), 3.92 (s, CH₃), 6.83 und 7.40 (t und m, C₆H₄), 8.53 (s, N=CH).

Zugabe von Petrolether kommt es zur vollständigen Ausscheidung des Endprodukts. Die Substanzen (**7**) sind sehr hydrolyseempfindlich. Ausbeuten, physikalische Daten und Elementaranalysen siehe Tabelle 1.

8-Methyl-6,6-(1,2-phenylendioxy)-5,7-dioxa-8-azonia-6-borata-6,7-dihydro-5H-benzocyclohepten (7a) und Zwischenprodukt (6a)

Aus einer Lösung von 0.31 g (2 mmol) **1a** in wasserfreiem Benzol fiel bei der Zugabe von 0.39 g (2 mmol) 2-Butyloxy-1,3,2-benzodioxaborol eine hygroskopische zersetzliche Substanz aus, die vermutlich ein Primäraddukt (**6a**) darstellt. IR von **6a** (KBr): 3200 (OH), 1660 cm^{-1} (C=N). Die Substanz wurde wieder in wasserfreiem Benzol aufgenommen und 30 min rückfließend erhitzt. Dabei wurden 0.52 g (96%) des hellgrün gefärbten Chelats **7a** erhalten.

Umsetzung von 1a mit Borsäure und Catechol

0.31 g (2 mmol) **1a**, 0.13 g (2 mmol) Borsäure und 0.22 g (2 mmol) Catechol (Brenzkatechin) werden in einer Benzol/Wasser-Mischung (6/1) am Wasserabscheider destilliert. Nach zweistündiger Rückflussdestillation und Beendigung der Wasserabscheidung werden mit Petrolether hellgrüne Kristalle ausgefällt, die in Schmelzpunkt und IR identisch sind mit **7a**. Ausb. 0.28 g (52%).

8-(2-Oxacyclohexyl)-6,6-(1,2-phenylendioxy)-5,7-dioxa-8-azonia-6-borata-6,7-dihydro-5H-benzocyclohepten (7f)

0.49 g (4 mmol) Salicylaldehyd, 0.47 g (4 mmol) 5-Hydroxyvaleraldoxim (**8**) [21] und 0.77 g (4 mmol) 2-Butyloxy-1,3,2-benzodioxaborol werden in benzolischer Lösung 10 min am Wasserabscheider rückflusserhitzt. Beim Einengen der grünlich gefärbten Reaktionslösung kristallisiert eine schwach grün-gelbe Substanz. Ausbeute, physikalische Daten und Elementaranalyse siehe Tabelle 1.

Allgemeine Vorschriften zur Darstellung der 8-substituierten 6,6-Diphenyl-5,7-dioxa-8-azonia-6-borata-6,7-dihydro-5H-benzocycloheptene (10a–10e, 10g)

Methode A: Der Lösung eines Salicylaldehydnitrons (**1**) in wenig Ethanol wird eine Lösung der halbmolaren Menge Oxybis(diphenylboran) in wenig Ethanol zugemischt. Die Kristallisation setzt bereits bei Raumtemp. meist spontan ein. Zur Vervollständigung der Reaktion wird die Lösung kurz bis zum Sieden erhitzt. Nach Abkühlen oder gegebenenfalls Einengen der Lösung fallen die Diphenylborchelate **10** aus.

Methode B: Zu einer Lösung von **1** in Ethanol bzw. in einer Benzol/Ethanol-Mischung gibt man die äquimolare Menge Triphenylboran und erhitzt wenige Minuten zum Sieden. Beim Einengen der Reaktionslösung scheiden sich farblose bis schwach gelb-grün gefärbte Kristalle (**10**) ab.

Sämtliche Substanzen (**10**) geben eine positive Farbreaktion mit dem Nachweisreagens für Diphenylborenium-Ionen, Diphenylcarbazon [37]. Ausbeuten, physikalische Daten und Elementaranalysen siehe Tabelle 1.

8-(2-Oxacyclohexyl)-6,6-diphenyl-5,7-dioxa-8-azonia-6-borata-6,7-dihydro-5H-benzocyclohepten (10f)

Eine benzolische Lösung von 0.49 g (4 mmol) Salicylaldehyd, 0.47 g (4 mmol) 5-Hydroxyvaleraldoxim (**8**) [21] und 0.70 g (2 mmol) Oxybis(diphenylboran) wird 30

min unter Rückfluss erhitzt. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels i. Vak. wird der ölige Rückstand mit Methanol behandelt und zur Kristallisation gebracht. Die hellgrüne Substanz gibt eine positive Farbreaktion mit Diphenylcarbazon zum Nachweis der Diphenylbor-Komponente. Ausbeute, physikalische Daten und Elementaranalyse siehe Tabelle 1.

Umchelatisierung von (2-Aminoethyloxy)diphenylboran (11) mit 1d

0.23 g (1 mmol) **11** (Flavognost^R) und 0.22 g (1 mmol) **1d** wurden in einem Chloroform/Methanol-Gemisch (40/5) suspendiert. Beim Umschwenken entstand innerhalb einiger Minuten eine klare Lösung, die i.Vak. bis zur wieder einsetzenden Kristallisation eingedampft wurde. Die dabei ausfallenden Kristalle wurden abgetrennt und mit Ether gewaschen. Ausb. 0.26 g (71%) einer gelblichen Substanz, die nach Schmelzpunkt und IR mit **10d** identisch war. Eine weitere Kristallfraktion nach Einengen und Abkühlen der Mutterlauge bestand aus 0.06 g (26%) nicht umgesetztem **11**.

Umchelatisierung von 10a mit 1d

Getrennt bereitete Lösungen von 0.63 g (2 mmol) **10a** und 0.43 g (2 mmol) **1d** in Chloroform wurden vereinigt und i.Vak. ohne Wärmezufuhr eingedampft. Der resultierende ölige Rückstand wurde in Methanol aufgenommen und zur Kristallisation gebracht. Ausb. 0.56 g (74%) **10d**, nach Schmp. und IR identifiziert.

Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der 8-Alkyl-6,6-(1,5-cyclooctandiyl)-5,7-dioxa-8-azonia-6-borata-6,7-dihydro-5H-benzocycloheptene (13a–13c)

Zu einer Lösung von 3 mmol eines *N*-Alkylsalicylaldehydnitrons (**1**, R = Alkyl) in 20–30 ml Benzol werden 0.37 g (3 mmol) 9-Borabicyclo[3.3.1]nonan gegeben. Die bereits bei Raumtemp. einsetzende heftige H₂-Gasentwicklung wird durch kurzzeitiges Erwärmen der Lösung zu Ende geführt. Aus den rot gefärbten Reaktionsansätzen scheiden sich nach Zugabe von Petrolether die kristallinen Chelate (**13a–13c**) ab. Ausbeuten, physikalische Daten und Elementaranalysen siehe Tabelle 1.

6,6-(1,5-Cyclooctandiyl)-8-phenyl-5,7-dioxa-8-azonia-6-borata-6,7-dihydro-5H-benzocyclohepten (13d) und N-(2-Hydroxybenzyl)anilin (14a)

0.64 g (3 mmol) **1d** wurden in 40 ml wasserfreiem Benzol gelöst, mit 0.37 g (3 mmol) 9-Borabicyclo[3.3.1]nonan versetzt und bis zur Beendigung der Gasentwicklung bei einer Temperatur von höchstens 50°C gehalten. Beim Abkühlen des Reaktionsansatzes erhielt man nach Petrolether-Zugabe zunächst 0.32 g (32%) gelborange gefärbter Kristalle (**13d**). Physikalische Daten und Elementaranalyse siehe Tabelle 1.

Als weitere Kristallfraktion wurden 0.19 g (32%) *N*-(2-Hydroxybenzyl)anilin (**14a**, R = C₆H₅) isoliert. Schmp. 110°C (Lit. [31] Schmp. 45–46°C, Lit. [38] Schmp. 108°C). **14a** erwies sich als identisch mit einer nach Lit. [31] aus *N*-(2-Hydroxybenzyliden)anilin mit Na[BH₄] synthetisierten Substanz: Ausb. 100%. Schmp. 110°C. IR(KBr): 3260 (NH), 3200 bis 2400 cm⁻¹ (breit, OH).

Analysen: Gef.: C, 77.82; H, 6.69; N, 7.06. C₁₃H₁₃NO (199.3) ber.: C, 78.37; H, 6.58; N, 7.03%.

8-(4-Chlorphenyl)-6,6-(1,5-cyclooctandiyl)-5,7-dioxa-8-azonia-6-borata-6,7-dihydro-5H-benzocyclohepten (**13e**) und 4-Chlor-N-(2-hydroxybenzyl)anilin (**14b**)

Eine Lösung von 0.75 g (3 mmol) **1e** in Benzol wurde mit 0.37 g (3 mmol) 9-Borabicyclo [3.3.1] nonan versetzt und bis auf 50°C erwärmt. Die sofort einsetzende Gasentwicklung war nach wenigen Minuten beendet. Aus der rot gefärbten Reaktionslösung wurden durch Zugabe von Petrolether zunächst 0.38 g (34%) einer orangefarbenen Substanz (**13e**) isoliert. Physikalische Daten und Elementaranalyse siehe Tabelle 1.

Nach weiterem Petrolether-Zusatz erhielt man 0.32 g (31%) eines Kristallisates, das nach Schmelzpunkt und IR als 4-Chlor-N-(2-hydroxybenzyl)anilin (**14b**) identifiziert wurde. Authentisches **14b** wurde nach Lit. [31] aus 4-Chlor-N-(2-hydroxybenzyliden)anilin mit Na[BH₄] synthetisiert. Schmp. 118–119°C (aus Ethanol/Wasser). IR(KBr): 3260 (NH), 3200 bis 2400 cm⁻¹ (breit, OH). Lit. [39] Schmp. 121°C.

Umchelatisierung von 13c mit Oxybis(diphenylboran)

0.10 g (0.3 mmol) **13c** wurden in 10 ml Methanol gelöst, mit 0.06 g (0.15 mmol) Oxybis(diphenylboran) versetzt und leicht erwärmt. Beim Abkühlen der Lösung erhielt man 0.09 g (88%) kristalliner Substanz, nach Schmp. und IR identisch mit **10c**.

Dank

Dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für die Förderung unserer Arbeit, dem Institut für Organische Chemie der Technischen Universität Braunschweig und der Gesellschaft für Biotechnologische Forschung mbH Braunschweig-Stöckheim für die Aufnahme von NMR- und Massen-Spektren.

Literatur und Anmerkungen

- (a) W. Kliegel, *Organomet. Chem. Rev.*, A 8 (1972) 153; (b) W. Kliegel, *Tetrahedron Lett.*, (1969) 223; (c) W. Kliegel, *Chem.-Ztg.*, 100 (1976) 236; (d) W. Kliegel und H. Becker, *Chem. Ber.*, 110 (1977) 2067; (e) W. Kliegel und H. Becker, *Chem. Ber.*, 110 (1977) 2090.
- A.T. Balaban, C.N. Rentea und M. Bacescu-Roman, *Rev. Roum. Chim.*, 10 (1965) 865.
- (a) S.J. Rettig, J. Trotter, W. Kliegel und D. Nanninga, *Can. J. Chem.*, 55 (1977) 1; (b) S.J. Rettig, J. Trotter, W. Kliegel und D. Nanninga, *Can. J. Chem.*, 56 (1978) 1676.
- (a) A.E. Martell und M. Calvin, *Die Chemie der Metallchelate-Verbindungen*, Verlag Chemie, Weinheim 1958; (b) F. Hein, *Chemie der Komplex-Verbindungen*, S. Hirzel Verlag, Leipzig 1971; (c) F. Umland, *Theorie und praktische Anwendung von Komplexbildnern*, Akad. Verlagsgesellschaft, Frankfurt am Main 1971.
- (a) W. Ried und W. Bodenstedt, *Tetrahedron Lett.*, (1962) 247; (b) I. Bally, A. Arsene, M. Parashiv, E. Romas und A.T. Balaban, *Rev. Roum. Chim.*, 11 (1966) 1409; (c) W. Kliegel, *Angew. Chem.*, 80 (1968) 614.
- H. Steinberg, *Organoboron Chemistry*, Vol.1, S.746 und S.771, Interscience Publ., New York, 1964.
- (a) I. Bally und A.T. Balaban, *Stud. Cerc. Chim.*, 17 (1969) 431; (b) A.T. Balaban, *C.N.R.S. Colloq. Internat.*, 191, (1970) 233.
- O.H. Wheeler und P.H. Gore, *J. Am. Chem. Soc.*, 78 (1956) 3363.
- N. Harada, Y. Mori und I. Tanaka, *Mol. Photochem.*, 2 (1970) 153.
- E.A. Medyantseva, I.M. Andreeva und V.I. Minkin, *Zh. Org. Khim.*, 8 (1972) 146; *J. Org. Chem. USSR*, 8 (1972) 149.
- V.I. Minkin, E.A. Medyantseva, I.M. Andreeva und G.V. Gorshkova, *Zh. Org. Khim.*, 9 (1973) 148; *J. Org. Chem. USSR*, 9 (1973) 148.
- V. Baliah und V. Chandrasekharan, *Ind. J. Chem.*, 10 (1972) 159.

- 13 V.A. Bren', E.A. Medyantseva, I.M. Andreeva und V.I. Minkin, Zh. Org. Khim., 9 (1973) 767; J. Org. Chem. USSR, 9 (1973) 790.
- 14 V.I. Minkin, E.A. Medyantseva, I.M. Andreeva und V.A. Yur'eva, Zh. Org. Khim., 10 (1974) 2597; J. Org. Chem. USSR, 10 (1974) 2613.
- 15 W.D. Emmons, J. Am. Chem. Soc., 79 (1957) 5739.
- 16 B. Zeeh, Synthesis, (1969) 37.
- 17 L.H. Schlager, Tetrahedron Lett., (1970) 4519.
- 18 Die nach Lit. [14] dargestellten BF_3 -Addukte des *N*-Methyl- bzw. *N*-Phenylbenzaldehydnitrone zeigen im IR (KBr) eine $\text{C}=\text{N}$ -Absorption bei 1668 bzw. 1640 cm^{-1} , die gegenüber der $\text{C}=\text{N}$ -Absorption der Nitrone selbst (bei 1585 bzw. 1550 cm^{-1} [19]) um etwa 90 cm^{-1} deutlich zu höheren Frequenzen verschoben ist und die Verstärkung des Iminiumsals-Charakters der Nitronfunktion anzeigt. Siehe dazu auch Lit. [1(b), (d) und (e)].
- 19 H. Shindo und B. Umezawa, Chem. Pharm. Bull., 10 (1962) 492.
- 20 *N*-(2-Oxacyclohexyl)hydroxylamin (**8'**) ist als Cyclotautomeres des 5-Hydroxyvaleraldoxims (**8**) [21] aufzufassen und dürfte in einem Ring-Ketten-Tautomerie-Gleichgewicht, wie es auch für Pentosealdoxime bzw. Ribofuranosylhydroxylamine [22] beschrieben ist, vorliegen. Ähnliches gilt für *N*-alkylierte *N*-(2-Oxacyclohexyl)hydroxylamine [23].
- 21 (a) R. Paul, Bull. Soc. Chim. Fr., (1934) 971; (b) A. Gerecs und M. Windholz, Acta Chim. Acad. Sci. Hung., 14 (1958) 333; C.A. 53 (1959) 10166g.
- 22 (a) A. Vasella, Helv. Chim. Acta, 60 (1977) 426; (b) A. Vasella, Helv. Chim. Acta 60 (1977) 1273.
- 23 (a) H. Ulrich und A.A.R. Sayigh, Angew. Chem., 74 (1962) 468; (b) A.A.R. Sayigh und H. Ulrich, J. Org. Chem. 27 (1962) 4662.
- 24 Ebenfalls in situ wurden vergleichbare Nitrone von Vasella [22] durch 1,3-dipolare Cycloadditionen aus Hydroxylamin/Oxim-Ring-/Ketten-Tautomerie-Gleichgewichten abgefangen.
- 25 Das Triphenylboran-Addukt des *N*-Methyl-benzaldehydnitrone wurde aus ethanolischer Lösung ausgefällt und schmilzt bei 151°C (Lit. [26] 146°C , aus Toluol gefällt). IR (KBr): 1640 cm^{-1} ($\text{C}=\text{N}$). Umkristallisationsversuche bewirkten Zersetzung bzw. Umlagerung nach [26].
- 26 P. Pactzold und G. Schimmel, Z. Naturforsch. B, 35 (1980) 568.
- 27 S. Rettig und J. Trotter, Can. J. Chem., 51 (1973) 1288.
- 28 Die "Zersetzung" von **10d** und **10e** führt zur partiellen Bildung von Phenylboronsäure, die mit unzersetztem Diphenylborchelat im Molverhältnis 1/1 reagiert. Über diese Reaktion werden wir gesondert berichten.
- 29 H.C. Brown, S. Krishnamurthy und N.M. Yoon, J. Org. Chem., 41, (1976) 1778.
- 30 Authentische Vergleichssubstanzen **14a** ($\text{R} = \text{C}_6\text{H}_5$) und **14b** ($\text{R} = 4\text{-ClC}_6\text{H}_4$) wurden durch Reduktion der entsprechenden *N*-(2-Hydroxybenzyliden)arylamine mit $\text{Na}[\text{BH}_4]$ nach Tanaka et al. [31] synthetisiert.
- 31 T. Tanaka, M. Koyama, S. Ikegami und M. Koga, Bull. Chem. Soc. Jpn., 45 (1972) 630.
- 32 W. Kliegel und D. Nanninga, unveröffentlichte Ergebnisse.
- 33 E. Beckmann, Liebigs Ann. Chem., 365 (1909) 201.
- 34 E. Beckmann, Ber. Dtsch. Chem. Ges., 23 (1890) 3319.
- 35 E. Beckmann, Liebigs Ann. Chem., 367 (1909) 271.
- 36 B.S. Larsen, G. Schroll, S.-O. Lawesson, J.H. Bowie und H.G. Cooks, Tetrahedron, 24 (1968) 5193.
- 37 (a) R. Neu, Z. Anal. Chem., 142 (1954) 335; (b) R. Neu, Z. Anal. Chem., 176 (1960) 343.
- 38 C. Paal und H. Senninger, Ber. Dtsch. Chem. Ges., 27 (1894) 1799.
- 39 C. Paal, Arch. Pharm. Ber. Dtsch. Pharm. Ges., 240 (1902) 679.