22 M. Kuchař, V. Rejolec and O. Němeček, Drugs Fut. 7, 179 (1982).
23 J. Hine, Physical Organic Chemistry, McGraw-Hill Book Company, Inc., New York 1962.
24 M. Charton, Progr. Phys. Org. Chem. *13*, 119 (1981).
25 E. J. King, Acid Base Equilibria, in The International Encyclopedia of Physical Chemistry and Chemical Physics, E. A. Guggenheim, J. E. Mayer and F. C. Thompkins Eds., The Mac Millan Company, New York 1965.
26 R. W. Taft jr., J. Phys. Chem. *64*, 1805 (1960).
27 R. P. Bell, The Proton in Chemistry, 2nd, Ed., chap. 4, Chapman and Hall, London 1969.
28 C. D. Richtie, in Solute Solvent Interaction, chap. 4, J. F. Coetzee and C. D. Richtie Eds., M. Dekker, New York 1969.
29 I. M. Kolthoff and M. K. Chantooni, J. Am. Chem. Soc. *93*, 3843 (1971).
30 N. M. Ballash, E. B. Robertson and M. D. Sokolowski, Trans. Faraday Soc. *66*, 2622 (1970).
31 J. C. Halle, R. Gaboriaud and R. School, Bull. Soc. Chim. Fr. *1970*, 2047.
32 T. Y. Shen, Chim. Ther. *2*, 459 (1967).
33 N. N., Chem. Eng. News *45*, 10 (1967).

[Ph 827]

Arch. Pharm. (Weinheim) *317*, 883–890 (1984)

Borkomplexe von Malondiimidsäureestern und Dithiomalondiimidsäureestern

Barbara Krug und Klaus Hartke*

Institut für Pharmazeutische Chemie der Universität Marburg, Marbacher Weg 6, D-3550 Marburg/Lahn
Eingegangen am 22. Juli 1983

Malondiimidsäure-diethylester **(2)** bildet mit Bortrifluoridetherat entweder das 4,6-Diethoxy-2,2-difluor-3-aza-1-azonia-2-borato-4,6-cyclohexadien **(5)** oder dessen Tetrafluoroborat **4**. Analog kondensiert **2** mit Diphenylborsäure-ethylester **(7a)**, Triethylboran **(7b)** und Borsäuretrimethylester **(7c)** zu den Neutralkomplexen **8a–c**, die sich zum Teil mit Tetrafluorborsäure zu den Salzen **9a, b** protonieren lassen. Die Umsetzung von Dithiomalondiimidsäure-dimethylester, der in der tautomeren Form **12** vorliegt, liefert mit **7** die Neutralkomplexe **13a–c** bzw. nach Protonierung die Tetrafluoroborate **14a, b.**

Boron Complexes of Malonodiimidates and Dithiomalonodiimidates

Diethyl malonodiimidate **(2)** reacts with boron trifluoride etherate to form 4,6-diethoxy-2,2-difluoro-3-aza-1-azonia-2-borato-4,6-cyclohexadiene **(5)** or its tetrafluoroborate **(4)**. In a similar manner, **2** condenses with ethyl diphenyl borate **(7a)**, triethylborane **(7b)** or trimethyl borate **(7c)** to give the neutral complexes **8a–c.** These can be partially protonated with HBF_4 to yield the salts **9a, b.** Reaction of **7** with dimethyl dithiomalonodiimidate, which exists in the tautomeric form **12,** leads to the isolation of the neutral complexes **13a–c.** Protonation of **13a, b** with HBF_4 yields the tetrafluoroborates **14a, b.**

0365-6233/84/1010-0883 $ 02.50/0

© Verlag Chemie GmbH, Weinheim 1984

Die ersten cyclischen Koordinationsverbindungen des Bors mit β-Diketonen wurden 1905 von *Dilthey* und Mitarb.[1] beschrieben. Seither sind anstelle von β-Diketonen zahlreiche weitere 6π-Liganden wie β-Ketoimine, 1,3-Diimine, N-Acylamide, N-Acylamidine und Biguanide eingesetzt worden[2]. Cyclische Koordinationsverbindungen des Bors mit Malonsäurederivaten wurden u.W. bisher noch nicht untersucht. Wir haben kürzlich zeigen können, daß Malonamide und Malonamidine sechsgliedrige, cyclische Borkomplexe bilden[3] und beschreiben nachstehend weitere Untersuchungen mit Malondiimidsäureestern und Dithiomalondiimidsäureestern.

Einige acyclische Borkomplexe mit Imidoestern einfacher Monocarbonsäuren wurden vor einigen Jahren als Raketentreibstoffe patentiert[4–6]. Ferner sind Additionen von Bor-thioethern an Nitrile bekannt geworden, die zu viergliedrigen Borstickstoffheterocyclen mit Thioimidoester-Struktur führen[7,8]. Außerdem findet man in der Literatur verschiedene acyclische Borkomplexe mit Thioimidoestern einfacher Monocarbonsäuren als Liganden[9].

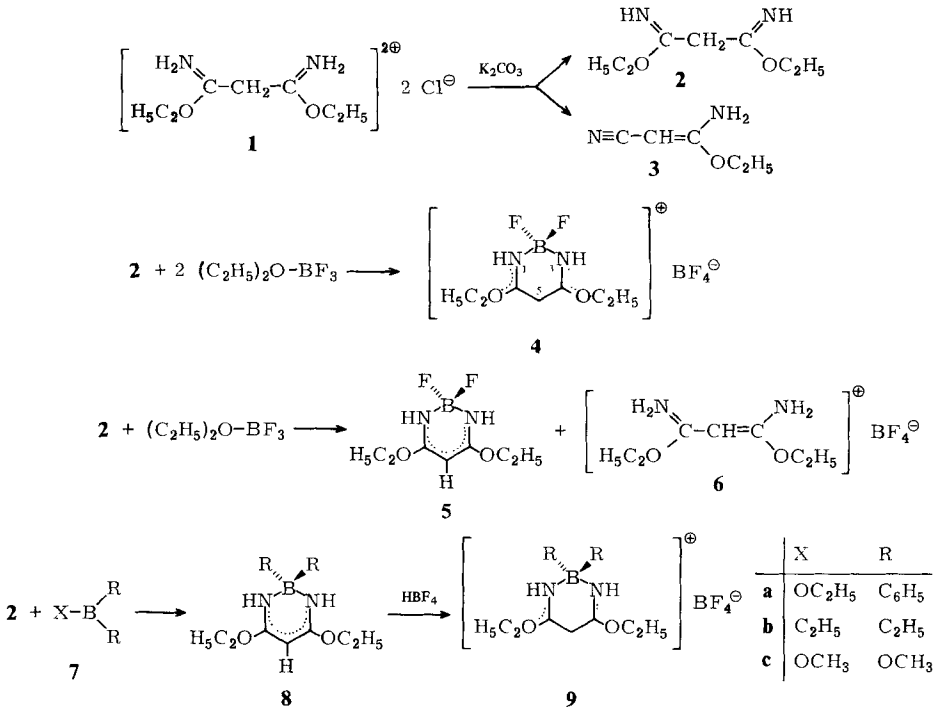
Borkomplexe mit Malondiimidsäureestern

Nach Untersuchungen von *McElvain* und Mitarb.[10,11] läßt sich das aus Malondinitril erhältliche Malondiimidsäure-diethylesterdihydrochlorid **(1)** mit Kaliumcarbonat-Lösung bei 0° zum Malondiimidsäure-diethylester **(2)** deprotonieren. Wir erhielten dabei jedoch schlecht trennbare Gemische aus **2** und dem 3-Amino-3-ethoxyacrylnitril **(3)**. Die Bildung von **3** wird nach unseren Erfahrungen durch überschüssigen, in kristallinem **1** eingeschlossenen Chlorwasserstoff verursacht, der sich durch mehrtägiges Trocknen über Natriumhydroxid an der Ölpumpe entfernen läßt. So behandeltes **1** lieferte den reinen Imidoester **2** in fast quantitativer Ausbeute. Er ist bei Raumtemp. mehrere Stunden stabil, zersetzt sich dann aber unter allmählicher Verfärbung zu einer bräunlich-glasigen Masse.

Bei der Umsetzung von **2** mit Bortrifluoridetherat erhält man je nach den Molverhältnissen der Edukte unterschiedliche Produkte. Aus 1 mol **2** und 2 mol Bortrifluoridetherat entsteht in siedendem Chloroform der kationische Komplex **4** als Tetrafluoroborat. Demgegenüber bildet sich bei Raumtemp. aus äquimolaren Mengen **2** und Bortrifluoridetherat der Neutralkomplex **5** und das Tetrafluoroborat **6**; beide lassen sich auf Grund ihrer unterschiedlichen Löslichkeit leicht trennen. Wie wir an anderen Beispielen gezeigt haben[3], sollten **4** und **5** leicht wechselseitig ineinander umzuwandeln sein, z.B. Deprotonierung von **4** mit Triethylamin und Protonierung von **5** mit etherischer Tetrafluorborsäure. Der kationische Komplex **4** wird in wäßriger Lösung leicht zu Malonsäurediethylester hydrolysiert.

Bei Kondensation von Malondiimidsäure-diethylester **(2)** mit solchen Borverbindungen, die keine Säuren abspalten, entstehen unmittelbar die Neutralkomplexe **8,** wie die Beispiele Diphenylborsäure-ethylester **(7a)**, Triethylboran **(7b)** und Borsäuretrimethylester **(7c)** zeigen. Von diesen ist der Komplex **8c** am unbeständigsten. Er zersetzt sich bereits bei Protonierung mit etherischer Tetrafluorborsäure bei Raumtemperatur, während **8a, b** dabei in die Salze **9a, b** übergehen.

Die Struktur der Neutralkomplexe **5** und **8a–c** sowie der Tetrafluoroborate **4** und **9a, b** geht eindeutig aus ihren analytischen und spektroskopischen Daten hervor, die im Exper. Teil aufgeführt sind. So sollte für **5** und **8a–c** im ^{1}H-NMR-Spektrum das Signal des olefinischen Protons in 5-Position charakteristisch sein. In der Mehrzahl der Fälle fällt es bei ca. $\delta = 4$ ppm jedoch unter das Quadruplett der O-Ethylgruppe. Klar erkennbar ist es



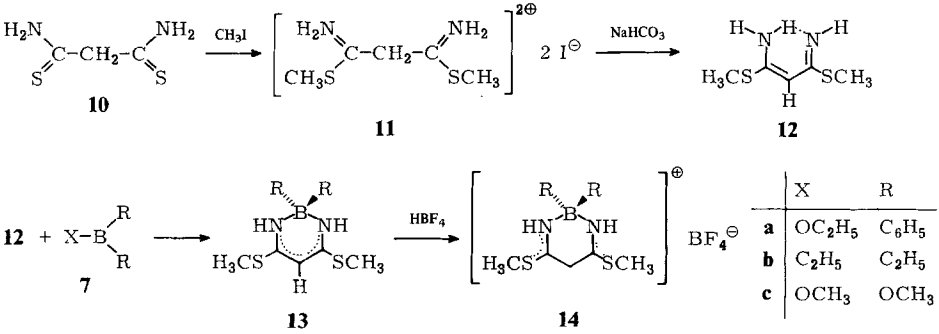
Schema 1

nur bei **8b** als schwach aufgespaltenes Triplett infolge einer kleinen ^{4}J-Kopplung mit 1-H und 3-H. Eine eindeutigere Information gibt das ^{13}C-NMR-Spektrum. Hier findet man das C-5-Signal bei ca. δ = 60 ppm als Dublett mit einer ^{1}J-Kopplung von ca. 170 Hz, wie sie für einen sp^2-Kohlenstoff charakteristisch ist. Die auf den ersten Blick überraschend hochfeldige Verschiebung von 5-H und C-5 steht mit der Vinamidinstruktur des Borliganden durchaus im Einklang[12]. Bei den Kationen **4** und **9a, b** liegt C-5 als sp^3-Kohlenstoff vor und zeigt daher im ^{1}H-NMR ein 2-Protonensignal als schwach verbreitertes Singulett um δ = 3,75 ppm und im ^{13}C-NMR-Spektrum ein Triplett bei ca. 33 ppm (^{1}J etwa 135 Hz). Außerdem ist die positive Teilladung auf den Ethoxygruppen der Kationen größer als bei den Neutralkomplexen. Dies führt zu einer deutlichen Tieffeldverschiebung, im ^{1}H-Spektrum von δ = ca. 4.0 nach ca. 4.4 ppm, im ^{13}C-NMR-Spektrum von 60–65 ppm nach ca. 70 ppm.

Borkomplexe mit Dithiomalondiimidsäureestern

Die als Ausgangsmaterial benötigten Dithiomalondiimidsäureester haben wir nicht durch einfache Deprotonierung der Dithiomalondiimidsäure-dialkylester-dihydrochloride gewinnen können, die ihrerseits aus Malondinitril, Mercaptan und Chlorwasserstoffgas leicht erhältlich sind[13]. Trotz unserer Erfahrung mit **1** isolierten wir dabei überwiegend 3-Amino-3-alkylthio-acrylnitrile als Eliminierungsprodukte. Daher gingen wir von

Malondithioamid **(10)** aus, das sich mit Methyliodid zum Dithiomalondiimidsäure-dimethylester-dihydroiodid **(11)** alkylieren läßt[14]. Deprotonierung von **11** mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung liefert dann die analysenreine Base, die jedoch im Gegensatz zum Sauerstoffanalogen **2** nicht als Dithiomalondiimidsäure-dimethylester, sondern in der tautomeren Form **12** als 3-Amino-3-methylthio-thioacryl-imidsäure-methylester vorliegt. Die spektroskopischen Daten sprechen für eine wasserstoffverbrückte, symmetrische Struktur: ^{1}H-NMR (CCl_4): δ (ppm) = 7.30 (br. s, 3 NH), 4.60 (s, 2-H), 2.27 (s, 2 SCH_3). – ^{13}C-NMR ($CDCl_3$): δ (ppm) = 160.6 (s, C-1, –3), 89.7 (d, C-2, ^1J = 164 Hz), 12.3 (q, 2 SCH_3).



Schema 2

12 kondensiert mit Borverbindungen, die dabei keine Säuren freisetzen, zu den Neutralkomplexen **13.** Diese Reaktion läuft mit Diphenylborsäure-ethylester **(7a)** und Borsäuretrimethylester **(7c)** bereits bei Raumtemp. ab, während mit Triethylboran **(7b)** mehrstündiges Kochen in THF erforderlich ist. Die Protonierung von **13a, b** mit etherischer Tetrafluorborsäure liefert die Salze **14a, b**; **13c** zersetzte sich bei diesen Versuchen.

Die im Exp. Teil angegebenen spektroskopischen Daten der Neutralkomplexe **13a–c** und der Tetrafluoroborate **14a, b** zeigen im Vergleich zu den bereits beschriebenen Verbindungen **4, 5, 8** und **9** keine Besonderheiten.

Dem Verband der Chemischen Industrie – Fonds der Chemie – danken wir für die Förderung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil

IR-Spektren: Perkin Elmer PE 257 und 398. *^{1}H-NMR-Spektren* (TMS inn. Stand.): Varian T 60 und XL 100 sowie Jeol JNM-FX 100; *^{13}C-NMR-Spektren* (TMS inn. Stand.): Varian XL 100 und Jeol JNM-FX 100; *^{11}B-Spektren* (Bortrifluoridetherat inn. Stand.) und *^{19}F-Spektren* (Hexafluorbenzol inn. Stand.): Jeol JNM-FX 100. *Massenspektren:* Varian MAT 111 und Vacuum Generators 70–70. *Schmp.:* Linström-Gerät, Temperaturangaben unkorr.

Malondiimidsäurediethylester **(2)**

23.1 g (0.1 mol) **1** (dargestellt nach Lit.[10]) in wasserfreiem Benzol) werden unter Feuchtigkeitsausschluß mit Diethylether gewaschen und einige Tage i. Ölpumpenvak. über Natriumhydroxid

getrocknet. Anschließend wird das Salz in Diethylether suspendiert und bei –10° mit überschüssiger gesättigter Kaliumcarbonat-Lösung versetzt. Nach kräftigem Schütteln trennt man die Phasen, extrahiert die wäßrige Phase mit Ether, trocknet, dampft i. Vak. ein und destilliert den Rückstand an der Ölpumpe: 14.5 g (92 %) einer farblosen Flüssigkeit vom $Sdp._{0,1}$: 41° (Lit.[10] $Sdp._{0,4}$: 62–63°). – ^{1}H-NMR (CCl_4): δ (ppm) = 7.11 (mc, 2H, NH), 4.11 (q, 4H, OCH_2), 3.03 (s, 2H, CH_2), 1.28 (t, 6H, CH_3). – IR (KBr): 3350–3240, 2985, 1650, 1375, 1340, 1265, 1090, 1040, 840 cm^{-1}.

4,6-Diethoxy-2,2-difluor-1,3-diazonia-2-borato-3,6-cyclohexadien-tetrafluoroborat **(4)**

Eine Lösung von 2.5 g (15,8 mmol) **2** in 30 ml $CHCl_3$ wird unter Rühren zu 4.48 g (31.6 mmol) Bortrifluoridetherat in 20 ml $CHCl_3$ getropft, 6 h zum Sieden erhitzt und über Nacht bei Raumtemp. stehengelassen. Die ausgefallenen Kristalle werden aus Acetonitril umkristallisiert: 2.43 g (52 %) farblose Nadeln vom Schmp. 145°. $C_7H_{14}B_2F_6N_2O_2$ (293.8) Ber. C 28.6 H 4.80 N 9.5 Gef. C 28.5 H 4.94 N 9.5. – ^{1}H-NMR (CD_3CN): δ (ppm) = 8.93 (mc, 2H, NH), 4.40 (q, 4H, OCH_2), 3.87 (mc, 2H, 5-H), 1.41 (t, 6H, CH_3). – ^{13}C-NMR (CD_3CN): δ (ppm) = 178.8 (C-4, –6), 70.0 (OCH_2, ^1J = 151 Hz), 34.4 (im gek. Spektrum br. Multiplett, deshalb ^1J nicht bestimmbar), 13.8 (CH_3). – IR (KBr): 3360, 3240, 2990, 2960, 1690, 1643, 1518, 1255, 1160–990 cm^{-1}.

4,6-Diethoxy-2,2-difluor-3-aza-1-azonia-2-borato-4,6-cyclohexadien **(5)**

Eine Lösung von 2.7 g (19 mmol) Bortrifluoridetherat in 10 ml $CHCl_3$ wird unter Rühren bei Raumtemp. zu 3,0 g (19 mmol) **2** in 5 ml $CHCl_3$ getropft. Nach 1 h wird ausgefallenes **6** abfiltriert, das Filtrat i. Vak. eingedampft und der Rückstand aus $CHCl_3$ umkristallisiert: 1.9 g (49 %) farblose Nadeln vom Schmp. 135°. $C_7H_{13}BF_2N_2O_2$ (206.0) Ber. C 40.8 H 6.36 N 13.6 Gef. C 40.8 H 6.58 N 12.8. – ^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ (ppm) = 5.80 (mc, 2H, NH), ca. 4.30 (liegt unter q, 1H, 5-H), 4.13 (q, 4H, CH_2), 1.34 (t, 6H, CH_3). – ^{13}C-NMR ($CDCl_3$): δ (ppm) = 167.5 (C-4, –6), 64.7 (CH_2, ^1J = 147 Hz), 60.7 (C-5, ^1J = 170 Hz), 13.8 (CH_3). – IR (KBr): 3390, 3340, 2995, 2940, 1575, 1500, 1400, 1200, 1125–1010 cm^{-1}.

4,6-Diethoxy-2,2-diphenyl-3-aza-1-azonia-2-borato-4,6-cyclohexadien **(8a)**

Unter Stickstoff werden bei Raumtemp. zu einer Lösung von 2.1 g (10 mmol) Diphenylborsäureethylester **(7a)** in 30 ml $CHCl_3$ unter Rühren 1.6 g (10 mmol) **2** in 20 ml $CHCl_3$ getropft. Nach 1 h wird ohne Erwärmen i. Vak. auf etwa die Hälfte eingeengt, ausgefallener Feststoff abfiltriert und getrocknet: 3.2 g (99 %) farblose Kristalle vom Schmp. 130°. $C_{19}H_{23}BN_2O_2$ (322.2) Ber. C 70.8 H 7.19 N 8.7 Gef. C 70.7 H 7.36 N 8.6. – ^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ (ppm) = 7.30 (mc, 10 aromat. H), 5.10 (mc, 2H, NH), ca. 4.0 (liegt unter q, 1H, 5-H), 3.97 (q, 4H, CH_2), 1.30 (t, 6H, CH_3). – ^{13}C-NMR ($CDCl_3$): δ (ppm) = 168.6 (C-4, –6), 152.9 (mc, C-1′), 132.0 (C-2′), 127.1 (C-3′), 125.5 (C-4′), 63.6 (OCH_2, ^1J = 145 Hz), 58.6 (C-5, ^1J = 168 Hz), 14.4 (CH_3). – IR (KBr): 3415, 3395, 2985, 2940, 1620, 1545, 1455, 1175, 870, 745, 705, 652 cm^{-1}.

4,6-Diethoxy-2,2-diethyl-3-aza-1-azonia-2-borato-4,6-cyclohexadien **(8b)**

22 ml einer 1M Lösung von Triethylboran in THF werden unter Stickstoff mit 3.5 g (22 mmol) **2** 10 h unter Rückfluß gekocht. Nach Eindampfen i. Vak. bleibt ein gelbes Öl zurück, das allmählich erstarrt und aus Petrolether kristallisiert wird: 2.25 g (98 %) farblose Nadeln vom Schmp. 47°. $C_{11}H_{23}BN_2O_2$ (226.1) Ber. C 58.4 H 10.25 N 12.4 Gef. C 58.2 H 10.44 N 12.4. – ^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ (ppm) = 4.43 (mc, 2h, NH), 4.02 (q, 4H, OCH_2), 3.82 (t, ^{4}J-Kopplung mit NH, 1H, 5-H), 1.35 (t, 6H, $OCCH_3$), 0.76 (mc, 6H, $BCCH_3$), 0.19 (mc, 4H, BCH_2). – ^{13}C-NMR ($CDCl_3$): δ (ppm) = 169.0 (C-4, –6), 63.0 (OCH_2, ^1J = 145 Hz), 56.6 (C-5, ^1J = 168 Hz), 17.1 (mc, BCH_2), 14.4 ($OCCH_3$), 9.1 ($BCCH_3$). – IR (KBr): 3390, 2995, 2940, 2865, 1623, 1548, 1470, 1176, 1060, 1020, 870, 746 cm^{-1}.

4,6-Diethoxy-2,2-dimethoxy-3-aza-1-azonia-2-borato-4,6-cyclohexadien **(8c)**

1.6 g (10 mmol) **2** werden in 20 ml Diethylether mit 2.2 g (20 mmol) Borsäuretrimethylester 4 h unter Rückfluß gekocht und anschließend 10 h bei Raumtemp. gerührt. Die ausgefallenen farblosen Kristalle (1.55 g, 67 %) werden mit Ether gewaschen. Schmp. 154° (Zers.). $C_9H_{19}BN_2O_4$ (230.1) Ber. C 47.0 H 8.32 N 12.2 Gef. C 46.9 H 8.10 N 12.3. – ^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ (ppm) = 5.44 (mc, 2H, NH), 4.10 (liegt unter q, 1H, 5-H), 4.00 (q, 4H, OCH_2), 3.10 (mc, 6H, OCH_3), 1.31 (t, 6H, CCH_3). – ^{13}C-NMR ($CDCl_3$): δ (ppm) = 169.2 (C-4, -6), 63.5 (OCH_2, ^1J = 146 Hz), 59.6 (C-5, ^1J = 169 Hz), 49.1 (OCH_3), 14.3 (CCH_3). – ^{11}B-NMR ($CDCl_3$): 1.7 (s). – IR (KBr): 3185, 2935, 2815, 1615, 1553, 1472, 1160, 1120, 1100, 1072, 966, 952 cm^{-1}.

4,6-Diethoxy-2,2-diphenyl-1,3-diazonia-2-borato-3,6-cyclohexadien-tetrafluoroborat **(9a)**

Unter Rühren und Argon-Begasung wird eine Lösung von 500 mg (1.55 mmol) **8a** in 15 ml $CHCl_3$ zu 250 mg (1.55 mmol) 54proz. etherischer Tetrafluorborsäure in 20 ml Diethylether getropft. Es fallen sofort 570 mg (90 %) farblose, analysenreine Kristalle vom Schmp. 157° (Zers.) aus. $C_{19}H_{24}B_2F_4N_2O_2$ (410.0) Ber. C 55.7 H 5.90 N 6.8 Gef. C 55.1 H 5.86 N 6.8. – ^{1}H-NMR (CD_3CN): δ (ppm) = 8.88 (mc, 2H, NH), 7.34 (mc, 10 aromat. H), 4.39 (q, 4H, OCH_2), 3.77 (s, 2H, 5-H), 1.38 (t, 6H, CH_3). – ^{13}C-NMR (CD_3CN): δ (ppm) = 168.5 (C-4, -6), 145.6 (C-1'), 133.9 (C-2'), 128.3 (C-3'), 127.9 (C-4'), 69.2 (OCH_2, ^1J = 151 Hz), 33.6 (C-5). – IR (KBr): 3260, 3000, 1680, 1640, 1510–1450, 1223, 1115–985, 895, 750, 705 cm^{-1}.

4,6-Diethoxy-2,2-diethyl-1,3-diazonia-2-borato-3,6-cyclohexadien-tetrafluoroborat **(9b)**

Unter Argon und Rühren wird bei Raumtemp. zu einer Lösung von 500 mg (2.2 mmol) **8b** in 20 ml Diethylether 360 mg (2.2 mmol) 54proz. ether. Tetrafluorborsäure in 20 ml Diethylether getropft. 620 mg (90 %) fallen sofort als farbloser Feststoff aus. Schmp. 124° (Zers.). $C_{11}H_{24}B_2F_4N_2O_2$ (313.9) Ber. C 42.1 H 7.71 N 8.9 Gef. C 42.1 H 7.89 N 8.9. – ^{1}H-NMR (CD_3CN): δ (ppm) = 8.26 (mc, 2H, NH), 4.34 (q, 4H, OCH_2), 3.69 (s, 2H, 5-H), 1.40 (t, 6H, $OCCH_3$), 0.57 (mc, 10 H, BCH_2, und $BCCH_3$). – ^{13}C-NMR (CD_3CN): δ (ppm) = 167.4 (C-4, -6), 68.1 (OCH_2, ^1J = 150 Hz), 32.8 (C-5, ^1J = 134 Hz), ca. 14 (mc, BCH_2), 13.9 ($OCCH_3$), 9.1 ($BCCH_3$). – IR (KBr): 3275, 3100–2800, 1685, 1650, 1490-1440, 1395, 1227, 1210, 1170–990, 890 cm^{-1}.

3-Amino-3-methylthio-thioacrylimidsäuremethylester **(12)**

4.2 g (10 mmol) **11** (dargestellt nach Lit.[14]) werden bei 0° mit einer gesättigten Natriumhydrogencarbonatlösung versetzt, bis pH 8 erreicht ist. Dann extrahiert man mit kaltem Diethylether, trocknet und dampft ohne Wärmezufuhr i. Vak. ein. Der ölige Rückstand (1.55 g, 96 %) ist analysenrein. $C_5H_{10}N_2S_2$ (162.3) Ber. C 37.0 H 6.21 N 17.3 S 39.5 Gef. C 37.2 H 6.01 N 17.0 S 39.1. – IR (KBr): 3430, 3310, 2920, 1590, 1505, 1430, 1250, 1113, 1020 cm^{-1}.

4,6-Bis(methylthio)-2,2-diphenyl-3-aza-1-azonia-2-borato-4,6-cyclohexadien **(13a)**

Unter Stickstoff und Rühren werden 1.1 g (6.8 mmol) **12** in 50 ml CCl_4 bei Raumtemp. zu einer Lösung von 1.4 g (6.7 mmol) **7a** in 30 ml CCl_4 getropft. Nach 30 min wird i. Vak. etwas eingedampft und der ausgefallene, blaßgelbe Feststoff (2.0 g, 91 %) abfiltriert. Schmp. 141° (Zers.). $C_{17}H_{19}BN_2S_2$ (326.3) Ber. C 62.6 H 5.87 N 8.6 S 19.7 Gef. C 62.4 H 5.58 N 8.5 S 19.5. – ^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ (ppm) = 7.33 (mc, 10 aromat. H), 5.72 (mc, 2H, NH), 4.90 (t, ^4J = 2 Hz, 1H, 5-H), 2.36 (s, 6H, SCH_3). – ^{13}C-NMR ($CDCl_3$): δ (ppm) = 164.4 (C-4, -6), ca. 151 (breit mc, C-1'), 132.3 (C-2'), 127.1 (C-3'), 126.0 (C-4'), 86.4 (C-5, ^1J = 171 Hz), 13.4 (SCH_3). – IR (KBr): 3400, 3385, 3360, 1550, 1500, 1437, 1410, 710 cm^{-1}.

2,2-Diethyl-4,6-bis(methylthio)-3-aza-1-azonia-2-borato-4,6-cyclohexadien **(13b)**

Eine Lösung von 1.62 g (10 mmol) **12** in 10 ml THF wird unter Stickstoff 7 h mit 10 ml einer 1 M Lösung von Triethylboran in THF gekocht. Nach Eindampfen i. Vak. bleibt ein gelbes Öl zurück, das aus Petrolether kristallisiert wird: 1.55 g (67 %) blaßgelbe Nadeln vom Schmp. 59°. $C_9H_{19}BN_2S_2$ (230.2) Ber. C 47.0 H 8.32 N 12.2 S 27.9 Gef. C 47.1 H 8.25 N 12.1 S 27.4. – ^{1}H-NMR($CDCl_3$): δ(ppm) = 5.06 (mc, 2H, NH), 4.66 (t, ^4J = 3 Hz, 1H, 5-H), 2.39 (s, 6H, SCH_3), 0.74 (mc, 6H, CCH_3), 0.23 (mc, 4H, BCH_2). – ^{13}C-NMR($CDCl_3$): δ(ppm) = 164.3 (C-4, -6), 84.0 (C-5, ^1J = 171 Hz), ca. 14 (mc, BCH_2), 13.3 (SCH_3), 9.15 (CCH_3). – IR(KBr): 3370, 2940, 2905, 2860, 2800, 1555, 1505, 1430, 1342, 1268, 1225, 1145, 1069, 1048, 1030, 971, 964, 901, 870, 780, 685 cm^{-1}.

2,2-Dimethoxy-4,6-bis(methylthio)-3-aza-1-azonia-2-borato-4,6-cyclohexadien **(13c)**

1.6 g (10 mmol) **12** werden in 20 ml CCl_4 mit 1.3 g (12.5 mmol) **7c** über Nacht bei Raumtemp. gerührt. Dabei fällt **13c** als farbloses Pulver (1.85 g, 79 %) aus. Schmp. 172° (Zers.). $C_7H_{15}BN_2O_2S_2$ (234.2) Ber. C 35.9 H 6.46 N 12.0 S 27.4 Gef. C 35.6 H 6.35 N 11.8 S 27.2. – ^{1}H-NMR($CDCl_3$): δ(ppm) = 6.2 (br. mc, 2H, NH), 4.95 (mc, 1H, 5-H), 3.2 (mc, 6H, OCH_3), 2.45 (s, 6H, SCH_3). – ^{13}C-NMR($CDCl_3$): δ(ppm) = 165.8 (C-4,-6), 85.7 (C-5, ^1J = 170 Hz), 49.5 (OCH_3), 13.1 (SCH_3). – MS(m/e): 202 [= 234–32 (CH_3OH)]. – IR(KBr): 3220, 2935, 2820, 1553, 1506, 1417, 1136, 1094, 1030, 933, 925, 775, 709 cm^{-1}.

4,6-Bis(methylthio)-2,2-diphenyl-1,3-diazonia-2-borato-3,6-cyclohexadien-tetrafluoroborat **(14a)**

Zu einer gerührten Lösung von 200 mg (0.6 mmol) **13a** in 10 ml $CHCl_3$ werden unter Argon 100 mg (0.6 mmol) 54proz. ether. Tetrafluorborsäure in 3 ml Diethylether getropft. 250 mg (98 %) **14a** fallen sofort als farbloses Pulver aus. Schmp. 223° (Zers.). $C_{17}H_{20}B_2F_4N_2S_2$ (415.1) Ber. C 49.3 H 4.87 N 6.8 S 15.5 Gef. C 49.0 H 5.00 N 6.6 S 15.5. – ^{1}H-NMR(CD_3CN): δ(ppm) = 9.80 (mc, 2H, NH), 7.33 (mc, 10 aromat. H), 4.03 (mc, 2H, 5-H), 2.65 (s, 6H, SCH_3). – ^{13}C-NMR(CD_3CN): δ(ppm) = 181.3 (C-4,-6), ca. 144 (mc, C-1'), 134.0 (C-2'), 128.5 (C-3'), 128.2 (C-4'), 40.3 (C-5, ^1J = 134 Hz), 15.1 (SCH_3). – IR(KBr): 3280, 1621, 1589, 1472, 1433, 1420, 1100–1015, 758, 710 cm^{-1}.

2,2-Diethyl-4,6-bis(methylthio)-1,3-diazonia-2-borato-3,6-cyclohexadien-tetrafluoroborat **(14b)**

Unter Argon werden 141 mg (0.87 mmol) 54proz. ether. Tetrafluorborsäure in 5 ml Diethylether zu einer gerührten Lösung von 200 mg (0.87 mmol) **13b** in 5 ml $CHCl_3$ getropft. Das Produkt (265 mg, 96 %) fällt sofort analysenrein als blaßgelbes Pulver aus. Schmp. ab 140° (Zers.), bei langsamem Aufheizen ab 190° (Zers.). $C_9H_{20}B_2F_4N_2S_2$ (318.0) Ber. C 34.0 H 6.34 N 8.8 S 20.2 Gef. C 33.9 H 6.42 N 8.6 S 19.7. – ^{1}H-NMR(CD_3CN): δ(ppm) = 9.37 (mc, 2H, NH), 4.10 (s, 2H, 5-H), 2.63 (s, 6H, SCH_3), 0.66 (mc, 10H, BCH_2 und CH_3). –^{13}C-NMR(CD_3CN): δ(ppm) = 179.0 (C-4,-6), 39.0 (C-5, ^1J = 135 Hz), 14.3 (SCH_3), ca. 14 (mc, BCH_2), 9.2 (CCH_3). – IR(KBr): 3290, 2950, 2920, 2875, 1640, 1605, 1425, 1410, 1160–1000 cm^{-1}.

Literatur

1 W. Dilthey, F. Eduardoff und F. J. Schumacher, Liebigs Ann. Chem. *344*, 300 (1906).
2 Als Sammelreferat vgl. B. M. Mikhailov, Pure Appl. Chem. *49*, 749 (1977).
3 K. Hartke, B. Krug und R. Hoffmann, Liebigs Ann. Chem. *1984*, 370.
4 American Cyanamid Co. (Erf. S. F. Stafiej und E. A. Takacs), US Pat. 3341582 (1967); C. A. *68*, 68486x (1968).
5 American Cyanamid Co. (Erf. S. F. Stafiej und E. A. Takacs), US Pat. 3383399 (1968); C. A. *69*, 76615z (1968).

6 L.E. Benjamin, D.A. Carvalho, S.F. Stafiej und E.A. Takacs, Inorg. Chem. *9*, 1844 (1970).
7 B. M. Mikhailov und V. A. Dorokhov, Izv. Akad. Nauk. SSSR Ser. Khim. *1970*, 1446; C. A. *74*, 53881x (1971).
8 A. Meller und A. Ossko, Monatsh. Chem. *101*, 131 (1970).
9 A. Meller und W. Maringgele, Monatsh. Chem. *102*, 121 (1971).
10 S.M. McElvain und J.P. Schroeder, J. Am. Chem. Soc. *71*, 40 (1949).
11 S.M. McElvain und B.E. Tate, J. Am. Chem. Soc. *73*, 2760 (1951).
12 R. Merényi in Iminium Salts in Organic Chemistry, Hrsg. H. Böhme und H.G. Viehe in Adv. Org. Chem., Hrsg. E.C. Taylor, Bd. 9, Teil 1, Wiley Interscience, New York 1976.
13 K. Hartke und R. Hoffmann, Liebigs Ann. Chem. *1980*, 483.
14 H. Eilingsfeld, M. Patsch und H. Scheuermann, Chem. Ber. *101*, 2426 (1968).

[Ph 828]

Arch. Pharm. (Weinheim) *317*, 890–894 (1984)

Syntheses and Anti-inflammatory Activities of Substituted Arylamino-[*N'*-benzylidene)acetohydrazides and Derivatives

Mahima Verma, Vibha R Gujrati, Manju Sharma, Tirloki N. Bhalla, Anil K. Saxena, Jagdish N. Sinha, Krishna P. Bhargava and Kirpa Shanker*

Department of Pharmacology and Therapeutics, King George's Medical College, Lucknow – 226003, India
Eingegangen am 9. August 1983

The substituted arylamino-(*N'*-benzylidene)acetohydrazides **1–6**, substituted acetic acid arylamino-(*N'*-benzyl)acetohydrazides **7–12** and *N*-(3-chloro-2-oxo-4-phenylazetan-1-yl) (phenylamino)acetamides **13–16**, containing a β-lactam ring were synthesized and studied for their anti-inflammatory activities against carrageenin induced paw oedema in albino rats. Compound **7** was most active (30.6 % at 50 mg/kg p. o.) with minimum acute toxicity. All compounds showed a marked but variable (44–80 %) inhibition of antiproteolytic activity.

Synthese und antiphlogistische Aktivität von substituierten N-Arylaminoessigsäure-(N'-benzyliden)-hydraziden und Derivaten

Die substituierten N-Arylaminoessigsäure-(N'-benzyliden)-hydrazide **1–6**, die substituierten N-Arylaminoessigsäure-(N'-benzyl)-hydrazide **7–12** und die N-(3-Chlor-2-phenyl-4-azetanon-1-yl)-phenylaminoessigsäureamide **13–16**, die einen β-Lactamring enthalten, wurden synthetisiert und auf ihre antiphlogistische Aktivität im Carrageenintest an der Rattenpfote geprüft. Auch die antiproteolytische Wirkung der Verbindungen wurde bestimmt. Sie zeigten eine deutliche aber unterschiedliche (44–80 %) Hemmung der antiproteolytischen Wirkung. Die größte antiphlogistische Aktivität zeigte Verbindung **7** mit 30,6 % bei 50 mg/kg p. o. und minimaler akuter Toxizität.

Various clinically useful anti-inflammatory drugs such as indomethacin or salicylic acid are acidic in nature[1]. It is well documented that the lactam moiety confers acidic properties

0365-6233/84/1010-0890 $ 02.50/0

© Verlag Chemie GmbH, Weinheim 1984