

54. Dérivés de l'aldéhyde nitro-4-salicylique<sup>1)</sup>.

2e communication.

## Le chlorhydrate de l'amino-6-coumarone et quelques composés organiques fournissant des complexes chélatés avec des ions de métaux lourds

par Ch. Gansser et P. Rumpf.

(21 XII 53)

Dans la note précédente<sup>2)</sup>, la préparation de la nitro-6-coumarone (I) par décarboxylation de l'acide nitro-6-coumarilique a été décrite. Comme l'isomère nitré en 7 préparé par Tanaka<sup>3)</sup>, cet acide n'a pu être obtenu à l'état pur. Au cours de plusieurs préparations, on a même obtenu des corps qui ont donné des F. et des résultats analytiques non concordants. Cependant, la décarboxylation a toujours fourni la coumarone correspondante pure. Le dérivé nitré a été réduit en amine par hydrogénation en présence de nickel de Raney, pratiquement à la pression ordinaire et, à cause de sa fragilité, l'amine a été transformée immédiatement en chlorhydrate II. Ce composé ne montre presque pas d'effet antituberculeux (Tab. I).

L'aldéhyde p-nitrosalicylique<sup>4-6)</sup> (III), son oxime<sup>5-7)</sup> (IV) et la p-aminosalicylaldoxime<sup>5-7)</sup> (V) ont été aussi soumis aux essais biologiques, avec l'espoir que la possibilité de formation de complexes chélatés

<sup>1)</sup> Ce travail fait partie de la thèse de doctorat ès sciences de Ch. Gansser, Paris 1953.

<sup>2)</sup> P. Rumpf & Ch. Gansser, *Helv.* **37**, 435 (1954).

<sup>3)</sup> S. Tanaka, *J. chem. Soc. Jap.* **73**, 282 (1952); cf. S. Tanaka, *J. chem. Soc. Jap.* **72**, 307 (1951); *Am. Soc.* **73**, 872 (1951).

<sup>4)</sup> La préparation de cet aldéhyde par oxydation du p-nitro-o-crésol avec de l'hydride chromique en milieu acétique (D. Libermann et coll., *C. r.* **232**, 2057 (1951); E. M. Bavin et coll., *J. Pharm. Pharmacol.* **2**, 764 (1950)) ne paraît pas être satisfaisante; dans les meilleurs cas et seulement pour des préparations de quelques grammes, elle nous a donné un rendement de 26% (Libermann, l. c.: 35–38%). Dans beaucoup de cas et souvent après une prise en masse du mélange réactionnel, on n'a obtenu que des traces de diacétate de p-nitro-o-acétoxybenzaldéhyde. Une agitation ultra-rapide éviterait peut-être cette difficulté. — Nous remercions la Société Anonyme Ciba (Bâle) et M. R. E. Hagenbach de la J. R. Geigy AG. (Bâle) du don d'une certaine quantité de p-nitro-o-toluidine.

<sup>5)</sup> R. Justoni, *Farmaco* **5**, 165 (1950); R. Justoni, R. Pessina & C. Pirola, *ibid.* **6**, 842 (1951). — La réduction catalytique du groupement nitré de IV en amine, en présence de nickel de Raney (alliage Prolabo), a été effectuée par nous à la pression ordinaire à chaud.

<sup>6)</sup> L'étude bactériologique des composés III, IV et V a été proposée par M. E. Sorkin (Anstalt für anorganische Chemie, Université de Bâle; actuellement, Statens Serum-institut, Copenhague).

<sup>7)</sup> Cf. H. Erlenmeyer, J. Bäumler & W. Roth, *Helv.* **36**, 941 (1953).

avec des métaux lourds conférerait à ces composés une certaine activité tuberculostatique. Cette hypothèse a été confirmée. Dans le cas de V, l'effet antituberculeux a été inhibé en présence d'ions cobalt (Tab. I).

Un auteur japonais<sup>1)</sup> a rapporté une activité considérable de la dihydroxy-2,6-phénylthiourée (VI) (Tab. I). En se basant sur ce résultat biologique encourageant, il a été envisagé d'étudier l'influence d'un groupement alcoyle dans cette molécule. Cependant, nous n'avons pas pu confirmer l'activité biologique de VI (Tab.) et, pour cette raison, on a interrompu ces travaux de synthèse d'un dérivé alcoylé, qui n'avaient pas encore donné de bons résultats (nitration de l'hexyl-résorcine en solution étherée<sup>2)</sup>; acylation<sup>3)</sup> de la nitrorésorcine<sup>4)</sup> ou de l'amino-2-résorcine triacétylée<sup>5)</sup>).

D'autre part, l'activité tuberculostatique de la dihydroxy-2,6-phénylthiourée<sup>6)7)</sup> a été étudiée en présence d'ions de métaux lourds et on a observé un renforcement de cette activité par des ions cobalt (Tab. I). En étudiant en même temps l'o-hydroxyphényl-thiourée<sup>1)8)</sup> (VII) du point de vue de son pouvoir de donner des complexes, on observe un effet contraire: les ions cobalt se sont révélés antagonistes; l'activité augmente seulement en présence d'ions cuivriques (Tab. II).

De plus, il a été intéressant d'étudier le produit de condensation de l'aldéhyde p-nitrosalicylique avec l'INH (Iso-Nicotinoyl-Hydrazine) (VIII) (Tab. II) et spécialement l'amine qui résulte de la réduction du groupement nitré: l'isonicotinoylhydrazone de l'aldéhyde p-aminosalicylique (INH-PAS-aldéhyde) (IX). On pouvait penser que ce corps donnerait, en cas de scission par hydrolyse, deux composés actifs qui agissent différemment, rendant ainsi plus difficile une bactériorésistance. Cette hypothèse paraît être confirmée par l'expérience (Tab. II). Le Tableau II montre qu'à concentration égale, IX a la même activité que l'INH sur une souche habituellement utilisée dans les essais de nos produits et agit sur une souche plus résistante vis-à-vis de l'INH, à une concentration moléculaire quatre fois plus faible, différence qui dépasse l'ordre de grandeur des erreurs probables. L'étude du produit IX vis-à-vis d'une souche résistant simultanément à l'INH et au PAS est en cours, afin d'éclaircir si l'un des deux produits de scission se transforme en PAS.

<sup>1)</sup> M. Shimotani, J. pharm. Soc. Jap. **72**, 440 (1952).

<sup>2)</sup> Cf. F. Heinrich, B. **55**, 3916 (1922).

<sup>3)</sup> Cf. A. Dohme, E. Cox & E. Miller, Am. Soc. **48**, 1692 (1926).

<sup>4)</sup> E. Kaufmann & E. de Pay, B. **37**, 725 (1904).



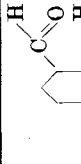
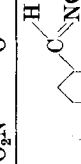

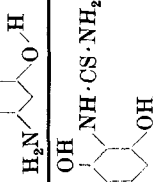
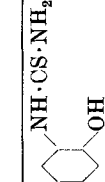
<sup>5)</sup> G. Heller, P. Lindner & H. Georgi, B. **56**, 187 (1923).

<sup>6)</sup> Préparé à partir du chlorhydrate de l'amino-2-résorcine (Eastman-Kodak) d'après M. Shimotani, l. c.

<sup>7)</sup> Cf. à ce propos, un travail récent sur l'activité des N,N'-diaryl-thiourées en présence d'ions de métaux lourds par N. P. Buu Hoi & Ng. Dat Xuong, C. r. **237**, 498 (1953).

<sup>8)</sup> J. Bendix, B. **11**, 2262 (1887).

**Tableau I.**  
Tbc: Souche *Vallée*; milieu *Kirchner* en présence de sérum; essai de croissance en profondeur. Durée du test: 3 semaines.

N°	Composé	Concentration totalement inhibitrice				Facteur de	
			+ Cu m/20000	+ Co m/1000	m/5000	Cu	Co
I	Nitro-6-coumarone 	inactif					
II	Amino-6-coumarone (chlorhydrate) HCl, H <sub>2</sub> N 	à m/5000 croissance peu inhibée	inactif	à m/5000 croissance peu inhibée			
III	Aldéhyde p-nitrosalicylique 	m/5000		à m/5000 croissance faible			
IV	p-nitrosalicylaldoxime 	m/5000	m/20000	m/5000		4	
V	p-aminosalicylaldoxime 	m/20000	m/200000		m/5000	10	
VI	Dihydroxy-2,6-phényl- thiourée 	m/5000 (faible croissance) m/94000 <sup>1)</sup> m/24000 <sup>2)</sup>			m/50000		10
VII	o-hydroxyphényl-thiourée 	m/20000 m/5400 <sup>1)</sup> m/7600 <sup>1)</sup>	m/200000		m/5000	10	
	Tb I (pour comparaison)						

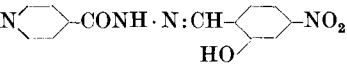
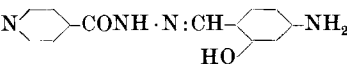
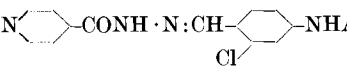
Nous remercions le Dr W. Roth pour les essais biologiques effectués à l'Institut d'Hygiène de l'Université de Bâle.

<sup>1)</sup> Cf. *M. Shimotani*, l. c.; typ. aviar.; souche A 67.

<sup>2)</sup> Cf. *M. Shimotani*, l. c.; typ. hum.; souche H<sub>2</sub>.

Un composé, voisin de IX, qui a été également préparé dans ce but, est l'isonicotinoylhydrazone de l'aldéhyde p-acétylamino-o-chlorobenzoïque (X).

Tableau II.

N°	Composé	Concentration totale- ment inhibitrice	
		Souche résistant à l'INH	Souche habituelle
	INH	m/69 000	m/1 370 000
VIII	Isonicotinoylhydrazone de l'aldéhyde p-nitrosalicylique 	m/143 000	
IX	Isonicotinoylhydrazone de l'aldéhyde p-aminosalicylique 	m/247 000	m/1 370 000
X	Isonicotinoylhydrazone de l'aldéhyde p-acétylamino-o-chlorobenzoïque 	m/32 000 (8 jours)	
	INH	m/6900	

Souche DS; milieu *Dubos*; durée du test: 15 jours.

Nous remercions les Drs *R. Galland* et Mlle *M. Maillet* de la Faculté de Médecine de Paris pour les essais biologiques effectués dans un laboratoire de la société *Midy* à Neuilly-sur-Seine.

Comme indiqué antérieurement<sup>1)</sup>, on a étudié les rapports entre l'activité antituberculeuse de quelques hydrazides alcoyl-2-cinchoniques et certaines propriétés physicochimiques. On a mesuré les tensions superficielles<sup>2)</sup> de leurs solutions aqueuses à l'équilibre, à différentes concentrations, à l'aide d'un tensiomètre de mouillage Guastalla<sup>3)</sup>, avec une lame de mica dépolie. On a comparé, pour ces divers composés, les valeurs de la tension superficielle, exprimées en fonction du logarithme de la concentration des solutions, sans avoir pu cons-

<sup>1)</sup> *Ch. Gansser & P. Rumpf*, *Helv.* **36**, 1423, 1432 (1953).

<sup>2)</sup> Ainsi que celle de l'acide p-heptanoylaminosalicylique préparé, il y a quelque temps, dans un autre but (cf. *R. Hirt & H. Hurni*, *Helv.* **32**, 378 (1949)). L'activité antituberculeuse de ce composé a été étudiée: concentration minima d'inhibition totale pour ce dérivé et pour le PAS: m/50 000 (milieu de *Kirchner* avec 10% de sérum). L'essai a été fait par le Dr *W. Roth* à l'Institut d'Hygiène de l'Université de Bâle.

<sup>3)</sup> *J. Guastalla, L. P. Guastalla & H. L. Rosano*, I.T.E.R.G. (Institut des corps gras, Bl. mensuel d'information) **6**, 60 (1952). — Nous remercions *M. J. Guastalla* (Institut de Chimie Physique, Paris) de ses bons conseils pour ce travail, et *M. M. Le Peintre* de nous avoir prêté son tensiomètre *Guastalla*.

tater un rapport entre cette grandeur physique et les concentrations minima d'inhibition totale.

Les coefficients de partage des hydrazides cinchoniniques, substitués en  $\alpha$ , entre l'eau et une phase lipidique (huile de paraffine) ont été déterminés par la méthode spectrophotométrique<sup>1)</sup>, en raison de la très faible solubilité de ces composés. Ils sont, de même, difficilement explicables: la plus grande liposolubilité serait celle du dérivé hexylé, et non celle du nonylé.

A cet égard, certains phénomènes concernant la solubilité de ces composés dans l'eau méritent d'être mentionnés: fraîchement préparé, le dérivé amylé par ex. était peu soluble ( $12,5 \text{ } \gamma/\text{cm}^3$ ), ce qui a obligé à étudier son activité biologique sur une solution dans le triéthylène-glycol-eau. Le dérivé hexylé était bien soluble ( $424 \text{ } \gamma/\text{cm}^3$  à la saturation); après six mois, les F. des produits solides n'avaient pas varié, mais l'amylé était devenu huit fois plus soluble ( $100 \text{ } \gamma/\text{cm}^3$ ), tandis que l'hexylé ne l'était qu'au quart de la valeur primitive ( $110 \text{ } \gamma/\text{cm}^3$ ).

On peut se demander si tous ces phénomènes ne résultent pas de modifications du degré d'association de ces molécules (stade pré-micellaire), car, comme on l'a constaté par l'étude des spectres ultraviolets, les produits ne subissaient pas de décomposition dans les conditions indiquées.

### Partie expérimentale<sup>2)</sup>.

1° *Chlorhydrate de l'amino-6-coumarone (II)* (Tab. I). 1,43 g de nitro-6-coumarone (I) dissous dans  $60 \text{ cm}^3$  d'éthanol absolu sont additionnés de  $3 \text{ cm}^3$  de suspension alcoolique de nickel de Raney. L'hydrogénation ne s'est faite qu'à chaud sous une faible pression. Après presque 5 h. la quantité théorique d'hydrogène (6 équivalents) a été absorbée. Le catalyseur a été essoré et on a introduit directement du gaz chlorhydrique pendant 15 min. dans la solution alcoolique. On chasse la plus grande partie du solvant; le chlorhydrate précipite; il est essoré et recristallisé plusieurs fois dans un mélange alcool-éther. On a obtenu ainsi des aiguilles incolores. F. instantanée au bloc *Maquenne*  $204-205^\circ$  déc. Rendement pratiquement quantitatif. Un échantillon pour l'analyse a été séché à  $80^\circ$  dans un vide poussé, en présence de soude en pastilles et ensuite de  $\text{P}_2\text{O}_5$ .

4,507 mg subst. ont donné  $0,319 \text{ cm}^3 \text{ N}_2$  ( $24^\circ$ ; 755 Torr) (*L. M.*)

$\text{C}_8\text{H}_8\text{NOCl}$  (169,61) Calculé N 8,26% Trouvé N 8,08%

2° *Isonicotinoylhydrazone de l'aldéhyde p-nitrosalicylique (VIII)*. 0,946 g d'aldéhyde p-nitrosalicylique (0,006 mol) ont été chauffés 4 h. à reflux au bain marie avec 0,766 g d'INH (0,006 mol) dans  $100 \text{ cm}^3$  d'éthanol et  $25 \text{ cm}^3$  d'eau. L'hydrazone, sous forme d'aiguilles jaunes formées instantanément, a été essorée, recristallisée dans l'éthanol absolu et séchée pendant 5 h. à  $120^\circ$ . F.  $292^\circ$  déc. (fusion instantanée au bloc *Maquenne*). Rendement quantitatif.

4,600 mg subst. ont donné 9,174 mg  $\text{CO}_2$  et 1,428 mg  $\text{H}_2\text{O}$  (*L. M.*)

4,377 mg subst. ont donné  $0,730 \text{ cm}^3 \text{ N}_2$  ( $23^\circ$ ; 761 Torr)

$\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O}_4$  Calculé C 54,55 H 3,52 N 19,58%  
(286,24) Trouvé „ 54,40 „ 3,47 „ 19,25%

<sup>1)</sup> Cf. *J. Cymermann-Craig & A. A. Diamantis, Soc. 1953*, 1619.

<sup>2)</sup> Les F. ont été pris en tubes capillaires et ne sont pas corrigés.

3° *Isonicotinoylhydrazone de l'aldéhyde p-aminosalicylique (IX) (Tab. II).* A 0,7 g (2) (0,002 mol) de VIII dissous dans 500 cm<sup>3</sup> d'éthanol absolu, on a ajouté 0,6 cm<sup>3</sup> de suspension alcoolique de nickel de *Raney*. On a hydrogéné à chaud, sous une faible pression, jusqu'à absorption de la quantité théorique (3 équivalents) pendant 8 h. On a essoré le catalyseur et chassé la plus grande partie du solvant au bain marie dans le vide. Cristaux jaune-ocres<sup>1)</sup> F. 251–252° (déc.). Rendement quantitatif (monohydrate).

3,070 mg subst. ont donné 6,447 mg CO<sub>2</sub> et 1,351 mg H<sub>2</sub>O (*L. M.*)

3,779 mg subst. ont donné 7,957 mg CO<sub>2</sub> et 1,691 mg H<sub>2</sub>O

5,335 mg subst. ont donné 0,925 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (22°; 761 Torr)

C<sub>13</sub>H<sub>12</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>·H<sub>2</sub>O Calculé C 56,93 H 5,15 N 20,43%

(274,27) Trouvé „ 57,29 „ 4,94 „ 20,10%

Trouvé „ 57,44 „ 5,01%

4° *Isonicotinoylhydrazone de l'aldéhyde p-acétylamino-o-chlorobenzoïque (X).* 0,46 g d'aldéhyde p-acétylamino-o-chlorobenzoïque<sup>2)</sup> (0,002 mol) dissous dans 5 cm<sup>3</sup> d'éthanol ont été mélangés avec 0,315 g d'INH (0,002 mol) dissous dans 2 cm<sup>3</sup> d'éthanol. Après un bref chauffage à reflux au bain marie, on a recueilli 0,72 g d'aiguilles jaune très pâle (92%) constituant un trihydrate du produit cherché. Cette eau, retenue avec acharnement, n'a pu être éliminée qu'après de longues heures de chauffage, finalement jusqu'à 200°, dans un vide poussé en présence de P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>. F. 281° déc. (fusion instantanée au bloc *Maquenne*).

5,23 mg subst. ont donné 10,93 mg CO<sub>2</sub> et 2,05 mg H<sub>2</sub>O (*M. B.*)

5,09 mg subst. ont donné 0,765 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (21°; 757 Torr)

C<sub>15</sub>H<sub>13</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>Cl Calculé C 56,88 H 4,14 N 17,69%

(316,74) Trouvé „ 57,01 „ 4,39 „ 17,02%

5° *Hydroxy-2-phényl-thiourée (V II) (Tab. I).* La préparation de cette thiourée, déjà décrite<sup>3)</sup>, a été précisée: les produits de départ (o-aminophénol<sup>4)</sup> et thiocyanate de potassium en solution aqueuse) ont été chauffés au bain d'huile, aux environs de 100° pendant 1 ½ h., avec agitation mécanique. De cette manière, on n'observe pas la décomposition (avec dégagement d'hydrogène sulfuré) qu'on risque en chauffant avec une flamme nue sans agitation; le produit de réaction est moins coloré.

6° *Acide p-heptanoylaminosalicylique* (préparation analogue à la réaction de *Schotten-Baumann*). On a ajouté peu à peu dans un flacon, en agitant, 32 g de chlorure d'heptanoyle à une solution de 15 g d'acide p-aminosalicylique (PAS) dans 50 cm<sup>3</sup> de soude 2-n. Pour neutraliser l'acide chlorhydrique formé, on a introduit également, au cours de la réaction, en refroidissant, 36 cm<sup>3</sup> de soude 10-n. Ensuite, on a acidifié avec de l'acide chlorhydrique 8-n. jusqu'à pH 3, ce qui a fourni une masse spongieuse rose qu'on a laissé reposer pendant la nuit. Ce produit a été dissous dans un excès de benzène qu'on a distillé ensuite en majeure partie, afin d'entraîner les impuretés. L'acide p-heptanoyl aminosalicylique a été essoré, dissous dans un équivalent de carbonate de sodium aqueux (0,9-n.), reprécipité avec de l'acide acétique dilué, essoré, lavé à l'eau et séché. La recristallisation (deux fois dans l'éthanol en présence de noir animal) a donné un produit incolore. F. 180°. Rendement: 48%. (Cet acide ne supporte pas un séchage sur de l'acide sulfurique dans le vide.)

<sup>1)</sup> Le volume d'hydrogène absorbé et la coloration indiquent que le groupement azométhine —N=CH— n'a pas été hydrogéné par le nickel de *Raney* (alliage *Prolabo*), ainsi que cela a été constaté en plusieurs occasions dans notre laboratoire, lors d'essais de réduction d'hydrazones en hydrazines.

<sup>2)</sup> Cet aldéhyde a été préparé par oxydo-réduction du p-nitro-o-chlorotoluène (obtenu par la réaction de *Sandmeyer* à partir de la p-nitro-o-toluidine d'après *F. Ullmann & C. Wagner*, A. 355, 360 (1907)) à l'aide de sulfure de sodium selon *J. J. Blanksma*, C. 1910, I, 260, et *H. G. Beard & H. H. Hodgson*, Soc. 1944, 5. — Contrairement aux indications des auteurs anglais, la plus grande partie de l'aldéhyde s'est polymérisée et on n'a pu en extraire qu'une petite quantité d'aldéhyde libre sous forme de dérivé acétylaminé.

<sup>3)</sup> *J. Bendix*, l. c.

<sup>4)</sup> *Eastman-Kodak*.

3,966 mg subst. ont donné 9,200 mg CO<sub>2</sub> et 2,525 mg H<sub>2</sub>O  
 4,569 mg subst. ont donné 0,220 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (25°; 735 Torr) (E. T.)

C <sub>14</sub> H <sub>19</sub> O <sub>4</sub> N	Calculé C 63,38	H 7,22	N 5,28%
(265,30)	Trouvé „ 63,31	„ 7,12	„ 5,33%

Les microanalyses ont été effectuées au Laboratoire Municipal de Paris (Direction H. Moureu) (L. M.), au Laboratoire de Microanalyse de l'Ecole Nationale Supérieure de Chimie de Paris (Direction M. Backès) (M. B.), et au Laboratoire de Microanalyse de l'Institut de Chimie Organique de l'Université de Bâle (Direction E. Thommen) (E. T.).

Nous remercions M. Noboru Takahashi d'avoir traduit des textes japonais.

#### SUMMARY.

The preparation of 6-amino-coumarone hydrochloride has been described. The antitubercular activity of some isonicotinoylhydrazones (somewhat more active against INH-resistant strains of *Myc. tuberculosis* than INH) and of different compounds liable to form metal complexes has been shown.

Bellevue (Seine et Oise, France),  
 Centre National de la Recherche Scientifique,  
 Centre d'Etudes et de Recherches de Chimie Organique Appliquée.

### 55. Synthesen von 11 $\beta$ -Oxy-corticoiden über die 11 $\beta$ -Formyloxy- und 11 $\beta$ -Trifluoracetoxy-Derivate.

Bestandteile der Nebennierenrinde und verwandte Stoffe, 88. Mitteilung<sup>1)</sup>)

von A. Lardon und T. Reichstein.

(26. XII. 53.)

Kürzlich wurde über einfache Synthesen des freien 11-Epi-corticosterons berichtet, wobei Zwischenprodukte mit 11 $\alpha$ -Formyloxy- und 11 $\alpha$ -Trifluoracetoxy-Gruppen benutzt wurden<sup>1)</sup>. Es hat sich gezeigt, dass auch die sehr reaktionsträge 11 $\beta$ -Oxygruppe der Sterine mit Ameisensäure und mit Trifluoressigsäure verestert werden kann. Die entstehenden Ester sind auch noch leicht genug verseifbar, um für Synthesen sehr brauchbar zu sein. Hier wird über Synthesen von 3 $\beta$ , 11 $\beta$ , 21-Trioxy-allopregnanon (XV), früher als Substanz R bezeichnet<sup>2)</sup>), und von Corticosteron (XXII) auf diesem Wege berichtet. Beide Stoffe sind früher schon in anderer Weise synthetisiert worden<sup>3)</sup>).

Für die Formylierung von 11 $\beta$ -Oxysteroiden ist es nicht nötig, reines Ameisensäure-essigsäure-anhydrid<sup>3)</sup> zu verwenden. Das Ge-

<sup>1)</sup> 87. Mitteilung: A. Lardon & T. Reichstein, *Helv.* **37**, 388 (1954).

<sup>2)</sup> Die mit Buchstaben bezeichneten Fussnoten siehe Seite 444.

<sup>3)</sup> A. Béhal, *C. r.* **128**, 1460 (1899), *Ann. chim. phys.* **20**, 417 (1900). Der Stoff wirkt ausschliesslich formylierend, vgl. C. D. Hurd & A. S. Roe, *Am. Soc.* **61**, 3355 (1939); C. D. Hurd, S. S. Drake & O. Fancher, *Am. Soc.* **68**, 789 (1946).