

G. Zinner und B. Geister

## Hydroxylamin-Derivate aus Adamantanon\*)

Aus dem Institut für Pharmazeutische Chemie der Technischen Universität Braunschweig  
(Eingegangen am 20. Dezember 1972)

Aus Adamantanon werden Nitrone hergestellt und durch Cycloaddition mit Isocyan säureestern in Derivate des 1.2.4-Oxadiazolidin-5-ons übergeführt. Reduktion der Nitrone gibt Hydroxylamine, die am O-Atom acyliert werden.

### Hydroxylamine-Derivatives from Adamantanone

Nitrones, prepared from adamantanone, are converted by cycloaddition with isocyanates to 1.2.4-oxadiazolidine-5-ones, and reduced with  $\text{LiAlH}_4$  to hydroxylamines, which are acylated at the O-atom.

Aus Adamantanon (**1**) und N-substituierten Hydroxylaminen erhielten wir die Nitrone **3**, **4** und **5**, die sich mit Isocyan säureestern durch Cycloaddition in die Derivate **6**, **7** und **8** des 1.2.4-Oxadiazolidin-5-ons überführen ließen. Unter anderen Reaktionsbedingungen wurde bei der Umsetzung von **1** mit N-Methylhydroxylamin jedoch auch beim Einsatz äquimolarer Mengen 1.2.4.-Dioxazolin-3.5-dispiro-adamantan (**2**) isoliert<sup>1)</sup>.

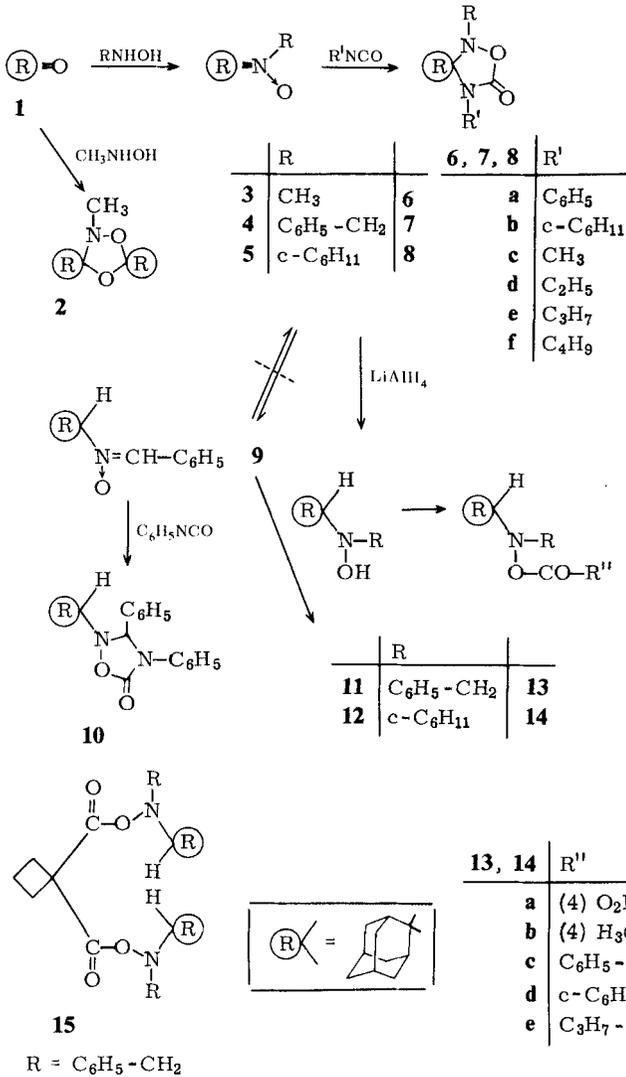
**4** und **5** wurden mit Lithiumalanat zu den entsprechenden N-substituierten Derivaten **11** und **12** des 2-Hydroxylaminoadamantans<sup>2)</sup> hydriert, die mit Säurechloriden und mit Isocyan säureestern zu **13**, **14** und **15** acyliert werden konnten. **11** wurde auf gleichem Wege auch aus dem früher von uns beschriebenen Nitron **9**<sup>2)</sup> gewonnen.

Eine Tautomerisierung von **4** zu **9** wurde nicht beobachtet; die Cyclisierungsprodukte **7a** und **10** der beiden Nitrone unterscheiden sich erheblich durch den Schmelzpunkt (**7a**: 160-161°; **10**: 217°), und bei der in Gegenwart von 2,4-Dinitrophenylhydrazin vorgenommenen Hydrolyse von **4** wurde nur das 2,4-Dinitrophenylhydrazon des Adamantanons und nicht das des Benzaldehyds isoliert.

\*) 54. Mitt. über Hydroxylamin-Derivate; 53. Mitt. s.<sup>1)</sup>

1 G. Zinner und B. Geister, Chem. Ztg. 96, 693 (1972).

2 G. Zinner und B. Geister, Arch. Pharmaz. 306, 97 (1973).



Dem Fonds der Chemischen Industrie, Frankfurt (Main), danken wir für eine Sachbeihilfe zur Beschaffung von Chemikalien.

## Beschreibung der Versuche

*N-Methyl-nitrono-adamantan-hydrochlorid* (3 · HCl) aus je 25 mMol N-Methylhydroxylamin-hydrochlorid und Adamantanon in 10 ml Äthanol unter Rückfluß in 61proz.Ausb. Schmp. (Zers.) 186°; IR (KBr) 1680 cm<sup>-1</sup> (protoniertes Nitron).

C<sub>11</sub>H<sub>18</sub>NO]Cl (215,7) Ber.: N 6,49 Cl 16,43  
Gef.: N 6,53 Cl 16,00

*N-Benzyl-nitrono-adamantan-hydrochlorid* (4 · HCl) aus je 25 mMol N-Benzylhydroxylamin-hydrochlorid und Adamantanon in 10 ml Äthanol unter Rückfluß in 64proz.Ausb. Schmp. 100 - 101° (Äthanol u. Äther); IR (KBr) 1686 cm<sup>-1</sup> (protoniertes Nitron).

C<sub>17</sub>H<sub>22</sub>NO]Cl (291,8) Ber.: C 69,67 H 7,60 N 4,80  
Gef.: C 69,80 H 7,77 N 4,91

*N-Cyclohexyl-nitrono-adamantan* (5) aus je 25 mMol N-Cyclohexylhydroxylamin und Adamantanon in 50 ml Benzol nach Zugabe von 0,1 ml Eisessig unter Rückfluß am Wasserabscheider in 80proz. Ausb. Schmp. 81° (Benzol u. Petroläther); IR 1580 cm<sup>-1</sup> (Nitron).

C<sub>16</sub>H<sub>25</sub>NO (247,4) Ber.: C 77,69 H 10,18 N 5,66  
Gef.: C 77,84 H 9,97 N 5,42

*2,4-Disubstituierte 1.2.4-Oxadiazolidin-5-on-4-spiro-adamantane* (6, 7 u. 8) durch Umsetzung äquimol. Mengen der Nitrone (ggf. aus dem Hydrochlorid mit Triäthylamin freigesetzt) und der Isocyansäureester unter Rückfluß in Benzol. Umkrist. aus Benzol u. Petroläther. IR (KBr) in cm<sup>-1</sup> (C=O):

	Ausb.	Schmp.	IR	Summenformel (Mol.-Gew.)	Ber.: Gef.:	C	H	N
6a	87 %	148°	1742	C <sub>18</sub> H <sub>22</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (298,4)	Ber.:	72,46	7,44	9,37
					Gef.:	72,21	7,37	9,35
6b	53 %	146- 147°	1740	C <sub>18</sub> H <sub>28</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (304,4)	Ber.:	71,02	9,27	9,20
		Gef.:			71,02	9,36	8,96	
6c	87 %	113°	1740	C <sub>13</sub> H <sub>20</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (263,3)	Ber.:	66,08	8,53	11,84
					Gef.:	66,38	8,41	12,00
6e	69 %	88°	1748	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (264,4)	Ber.:	68,15	9,15	10,60
					Gef.:	68,20	8,95	10,62
7a	59 %	160- 161°	1740	C <sub>24</sub> H <sub>26</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (374,5)	Ber.:	76,97	7,00	7,48
		Gef.:			77,04	6,85	7,57	
7d	65 %	167- 168°	1748	C <sub>20</sub> H <sub>26</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (326,5)	Ber.:	73,57	8,03	8,58
		Gef.:	73,77		7,86	8,74		
7e	52 %	163- 164°	1760	C <sub>21</sub> H <sub>28</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (340,5)	Ber.:	74,08	8,29	8,23
		Gef.:			74,00	7,86	8,17	

	Ausb.	Schmp.	IR	Summenformel (Md.-Gew.)	Ber.:		
					Gef.: C	H	N
7f	50 %	131- 132°	1760	C <sub>22</sub> H <sub>30</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (354,5)	74,54 74,17	8,53 8,54	7,90 8,00
8a	88 %	146- 147°	1760	C <sub>23</sub> H <sub>30</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (366,5)	75,37 75,00	8,25 8,27	7,64 7,57
8b	55 %	111°	1754	C <sub>23</sub> H <sub>36</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (372,6)	74,15 74,29	9,74 9,82	7,52 7,89
8c	53 %	134- 135°	1757	C <sub>18</sub> H <sub>28</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (304,4)	71,02 70,70	9,27 9,37	9,20 9,55
8e	91 %	144°	1760	C <sub>20</sub> H <sub>32</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (332,5)	72,26 72,02	9,70 9,51	8,43 8,43
8f	47 %	120°	1760	C <sub>21</sub> H <sub>34</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (346,5)	72,79 72,71	9,89 9,74	8,08 8,33

*N*-Benzyl-(2-hydroxylamino-adamantan)-hydrochlorid (11 · HCl) durch Zutropfen von 20 mMol a) 4, b) 9 (jeweils aus dem Hydrochlorid mit Triäthylamin) in 30 ml absol. Äther zu 0,5 g LiAlH<sub>4</sub> in je 10 ml absol. Äther u. absol. Benzol, Zersetzen mit Wasser, Filtrieren, Einengen i. Vak., Aufnehmen des Rückstands in Äther u. Behandeln mit HCl Schmp. 178-180° (Äthanol u. Äther):

C<sub>17</sub>H<sub>24</sub>NO] Cl (293,8) Ber.: C 69,49 H 8,23 N 4,77  
 a) Ausb. 60 %; Gef.: C 69,00 H 8,40 N 4,67  
 b) Ausb. 65 %; Gef.: C 69,24 H 8,17 N 4,55

*N*-Cyclohexyl-(2-hydroxylamino-adamantan)-hydrochlorid (12 · HCl) wie oben beschrieben aus 5 in 52proz. Ausb. Schmp. 171-173° (Äthanol u. Äther).

C<sub>16</sub>H<sub>28</sub>NO] Cl (285,8) Ber.: C 67,23 H 9,87 N 4,90  
 Gef.: C 67,12 H 9,92 N 4,61

*N*-Benzyl-2-(4-nitrobenzoyloxyamino)-adamantan (13a), *N*-Cyclohexyl-2-(4-nitrobenzoyloxyamino)-adamantan (14a), *N*-Cyclohexyl-2-(4-methoxybenzoyloxyamino)-adamantan (14b), Cyclobutan-1,1-bis [*N*-(2-adamantyl)-*N*-benzyl-carbonyloxyamin] (15) 2,5 mMol 11 · HCl bzw. 12 · HCl wurden in 20 ml absol. Benzol suspendiert, mit 5 mMol Triäthylamin und dann tropfenweise mit 2,5 mMol 4-Nitrobenzoylchlorid bzw. *p*-Anisoylchlorid in 5 ml absol. Benzol versetzt. Man rührte 1 Std. bei 50° nach, entfernte das ausgeschiedene Triäthylamin-hydrochlorid, brachte das Filtrat i. Vak. z. Trockne und kristallisierte aus Äthanol um. Entsprechend wurde 11 · HCl mit Cyclobutan-1,1-dicarbonensäurechlorid im Mol.-Verh. 2:1 umgesetzt.

Ausb.	Schmp.	IR	Summenformel (Mol.-Gew.)	Ber.:	C	H	N
				Gef.:			
13a	80 % 149°	1745	C <sub>24</sub> H <sub>26</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> (406,5)	70,92	71,01	6,45	6,89
				71,01			
14a	65 % 171–172° (Zers.)	1745	C <sub>23</sub> H <sub>30</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> (398,5)	69,32	69,55	7,59	7,03
				69,55			
14b	68 % 148–149°	1736	C <sub>25</sub> H <sub>29</sub> NO <sub>3</sub> (391,5)	76,70	76,27	7,46	3,58
				76,27			
15	50 % 151° (Zers.)	1760	C <sub>40</sub> H <sub>50</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> (622,9)	77,13	77,40	8,09	4,50
				77,40			

*N*-Benzyl-2-phenylcarbamoyloxyamino)-adamantan (13c), *N*-Benzyl-2-cyclohexylcarbamoyloxyamino-adamantan (13d), *N*-Cyclohexyl-2-phenylcarbamoyloxyamino-adamantan (14c), *N*-Cyclohexyl-2-propylcarbamoyloxyamino-adamantan (14e) 2,5 mMol 11 · HCl bzw. 12 · HCl wurden in 20 ml absol. Benzol suspendiert, mit 2,5 mMol Triäthylamin und dann tropfenweise mit 2,5 mMol Phenyl-, bzw. Cyclohexyl-, bzw. Propylisocyanat in 5 ml absol. Benzol versetzt. Man rührte 1 Std. unter Erhitzen z. Rückfluß, entfernte das ausgeschiedene Triäthylaminhydrochlorid, brachte das Filtrat i. Vak. z. Trockne und kristallisierte aus Äthanol um:

13c	89 % 156–157°	1730	C <sub>24</sub> H <sub>28</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (376,5)	76,56	77,14	7,50	7,44
				77,14			
13d	78 % 127°	1718	C <sub>24</sub> H <sub>34</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (382,5)	75,36	75,32	8,97	7,32
				75,32			
14c	84 % 170–171°	1724	C <sub>23</sub> H <sub>32</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (368,5)	74,96	75,28	8,75	7,60
				75,28			
14e	86 % 161–163°	1701	C <sub>20</sub> H <sub>34</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (334,5)	71,81	72,19	10,24	8,37
				72,19			