

G. Zinner und B. Geister

2-Hydroxylamino-adamantan*

Aus dem Institut für Pharmazeutische Chemie der Technischen Universität Braunschweig (Eingegangen am 13. März 1972)

Ausgehend von 2-Aminoadamantan wird 2-Hydroxylamino-adamantan synthetisiert und durch Acyl-Derivate und Nitronen charakterisiert.

2-Hydroxylamino-adamantane*

Starting from 2-aminoadamantane 2-hydroxylamino-adamantane has been synthesized and converted into various derivatives.

2-Hydroxylamino-adamantan (4) haben wir ausgehend von 2-Aminoadamantan (1) entsprechend dem Verfahren hergestellt, das bereits für die Synthese des Isomeres angewandt worden war¹⁾: 1 gab mit Dibenzoylperoxid in Benzol und Äther nach Einleiten von HCl 2-Benzoyloxyamino-adamantan-hydrochlorid (2-HCl), das zu 2-Hydroxylamino-adamantan-hydrochlorid (4-HCl) hydrolysiert wurde. Dieses ließ sich durch ein- und zweifache Acylierung zu 5 bzw. 8 und 10 und durch Überführung in Nitronen 7 charakterisieren. Die (aus 2 auch über 3 erhältlichen) Hydroxyharnstoffe 5 wurden mit Chlorameisensäureäthylester in alkalischem Milieu in die 1.2.4-Oxadiazolidindione-(3.5) 6, und die Nitronen 7 mit Isocyanaten in die 1.2.4-Oxadiazolidinone-(5) 10 übergeführt.

Beschreibung der Versuche

2-Benzoyloxyamino-adamantan (2)

Zu 12,1 g (0,05 Mol) Dibenzoylperoxid in 300 ml absol. Benzol tropfte man unter Rühren eine Lösung von 15,1 g (0,1 Mol) 2-Aminoadamantan (1) in 150 ml absol. Äther, rührte noch 2 Std. bei 60° und entfernte nach dem Abkühlen das ausgefallene Adamantylammoniumbenzoat. Das Filtrat wurde 2mal mit je 100 ml Wasser ausgeschüttelt und über Na₂SO₄ getrocknet; durch Einleiten von HCl fällte man 2-Hydrochlorid, nach Umkrist. aus Äthanol/Äther Schmp. 170 – 171° (Zers.), IR (KBr) 1780/cm (C=O); Ausb. 13,0 g (83 %).

C₁₇H₂₂NO₂] Cl (307,8)

Ber.: C 66.33 H 7.20 N 4.55

Gef.: C 66.58 H 6.97 N 4.62

* 51. Mitt. über Hydroxylamin-Derivate; 50. Mitt.: G. Zinner und H. Ruthe, Chem. Ztg. 96, 287 (1972).

1 G. Zinner und U. Dybowski, Arch. Pharmaz. 303, 488 (1970); nach dem Verfahren von G. Zinner, Arch. Pharmaz. 296, 57, 420 (1963).

Die mit Triäthylamin in Benzol freigesetzte Base 2 gab bei der Umsetzung mit der äquimol. Menge Phenylisocyanat in Benzol in 76proz. Ausb. 1-[Adamantyl-(2)]-1-benzoyloxy-3-phenylharnstoff (3), Schmp. 149°, IR (KBr) 1765 u. 1685/cm (C=O).

$C_{24}H_{26}N_2O_3$ (309.5)

Ber.: C 73.83 H 6.71 N 7.18

Gef.: C 74.50 H 6.76 N 6.88

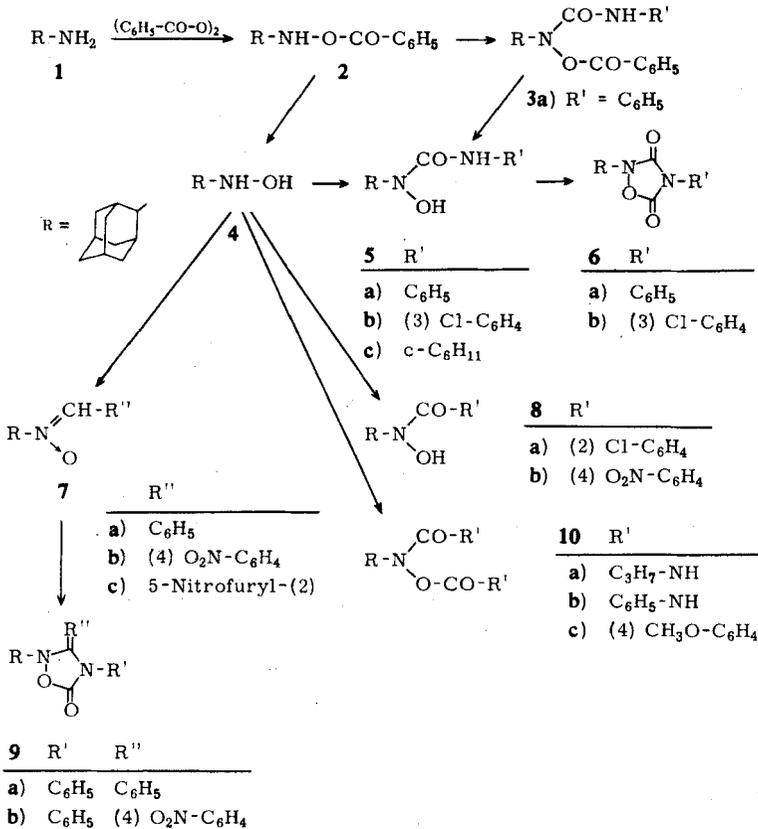
2-Hydroxylamino-adamantan (4)

11,4 g 2-HCl wurden 2 Std. unter Rückfluß mit 50 ml Äthanol und 75 ml konz. HCl erhitzt; nach dem Abkühlen verdünnte man mit 75 ml Wasser, schüttelte 2mal mit 30 ml Äther aus und brachte die wäßr. Lösung i. Vak. zur Trockne. Man erhielt 5,3 g (70 %) 4-Hydrochlorid, Zers. Schmp. 214°.

$C_{10}H_{18}NO]Cl$ (203.7)

Ber.: C 58.96 H 8.91 N 6.88

Gef.: C 59.07 H 9.09 N 6.98



Umsetzung von 4 mit Isocyanaten

0,4 g (2 mMol) 4-HCl wurden in 20 ml Benzol suspendiert und mit 0,2 g (2 mMol) Triäthylamin versetzt; nach 10 Min. entfernte man das ausgeschiedene Triäthylaminhydrochlorid, versetzte das Filtrat mit 2 bzw. 4 mMol Isocyanat in 5 ml Benzol und rührte noch 30 Min. bei 50 – 60° bzw. Raumtemp. Man erhielt: mit 2 mMol Phenylisocyanat: 1-[Adamantyl-(2)]-1-hydroxy-3-phenyl-harnstoff (5a) in 86proz. Ausb.; 5a wurde (Methode b) auch aus 1,0 g (2,5 mMol) 3a in 5 ml Methanol durch 5 min. Erwärmen a.d. Wasserbad mit 0,42 ml 6 n NaOH, Zugabe von 5 ml Wasser und Einengen i. Vak. gewonnen (0,6 g = 73 %); mit 4 mMol Phenylisocyanat: 1-[Adamantyl-(2)]-1-phenylcarbamoyloxy-3-phenyl-harnstoff (10b) in 86proz. Ausb.; mit 2 mMol 3-Chlorphenylisocyanat: 1-[Adamantyl-(2)]-1-hydroxy-(3-chlor-phenyl)harnstoff (5b) in 92proz. Ausb.; mit 2 mMol Cyclohexylisocyanat: 1-[Adamantyl-(2)]-1-hydroxy-3-cyclohexyl-harnstoff (5c) in 85proz. Ausb.; mit 4 mMol Propylisocyanat: 1-[Adamantyl-(2)]-1-propylcarbamoyloxy-3-propylharnstoff (10a) in 76proz. Ausb.:

	Schmp.*	IR (KBr)	Ber. Gef.	C	H	N
5a	135–136°	1640/cm	C ₁₇ H ₂₂ N ₂ O ₂ (286.4)	71.30	7.74	9.78
			Gef. n. Methode b)	71.53	7.55	9.96
5b	122°	1640/cm	C ₁₇ H ₂₁ ClN ₂ O ₂ (320.8)	71.50	7.66	9.91
				63.64	6.60	8.73
5c	135–136°	1632/cm	C ₁₇ H ₂₈ N ₂ O ₂ (292.4)	63.43	6.53	8.66
				69.83	9.65	9.58
10a	108–109°	1740 u.		69.85	9.34	10.06
		1642/cm	C ₁₈ H ₃₁ N ₃ O ₃ (337.4)	64.06	9.26	12.45
10b	148°	1740 u.		64.51	9.43	12.83
		1650/cm	C ₂₄ H ₂₇ N ₃ O ₃ (405.5)	70.68	6.70	10.28
				70,67	6,57	10,59

* Benzol-Petroläther

Umsetzung von 5 mit Chlorameisensäureäthylester zu 6

1,25 mMol 5 wurden in 25 ml Äthanol mit 0,75 ml 2 n NaOH versetzt und nach Zutropfen von 1,5 mMol Chlorameisensäureäthylester 10 Min. a.d. Wasserbad erwärmt; nach dem Abkühlen wurde mit 10 ml Eiswasser gefällt und aus Äthanol umkristallisiert. Man erhielt
aus 5a: 2-[Adamantyl-(2)]-4-phenyl-1.2.4-oxadiazolidindion-(3.5) (6a) in 78proz. Ausb;
aus 5b: 2-[Adamantyl-(2)]-4-(3-chlorphenyl)-1.2.4-oxadiazolidindion-(3.5) (6b) in 58proz. Ausb.

	Schmp.	IR (KBr)	Ber. Gef.	C	H	N
6a	172°	1812 u. 1752/cm	C ₁₈ H ₂₀ N ₂ O ₃ (312.4)	69.21	6.45	8.97
				69.00	6.01	9.24
6b	146°	1800 u. 1740/cm	C ₁₈ H ₁₉ ClN ₂ O ₃ (346.8)	62.34	5.52	8.08
				62.12	5.51	8.03

Umsetzung von 4 mit Säurechloriden

0,4 g (2 mMol) 4-HCl wurden in 20 ml Benzol auspendiert und mit 0,4 bzw. 0,6 g (4 bzw. 6 mMol) Triäthylamin versetzt. Unter Rühren gab man 2 bzw. 4 mMol Säurechlorid in 5 ml Benzol hinzu und rührte 2 Std. bei 50°. Nach Entfernen des ausgeschiedenen Triäthylaminhydrochlorids erhielt man

- mit 2 mMol 2-Chlorbenzoylchlorid: *N*-[Adamantyl-(2)]-2-chlorbenzhydroxamsäure (8a) in 67
proz. Ausb.;
- mit 2 mMol 4-Nitrobenzoylchlorid: *N*-[Adamantyl-(2)]-4-nitrobenzhydroxamsäure (8b) in 63
proz. Ausb.;
- mit 4 mMol *p*-Anisoylchlorid: *N*-[Adamantyl-(2)]-0-(*p*-anisoyl)-(p-anishydroxamsäure)
(10c).

	Schmp.*	IR (KBr)	Ber. Gef.	C	H	N
8a	178°	1600/cm	C ₁₇ H ₂₀ ClNO ₂ (305.8)	66.77 66.59	6.59 6.97	4.58 4.33
8b	141–142°	1590/cm	C ₁₇ H ₂₀ N ₂ O ₄ (316.4)	64.54 64.47	6.38 6.83	8.86 8.58
10c	194°	1745 u. 1660/cm	C ₂₆ H ₂₉ NO ₅ (435.5)	71.70 71.68	6.71 6.78	3.22 2.91

* Benzol/Petroläther

Umsetzung von 4 mit Aldehyden zu Nitronen 7

10 mMol der aus 4-HCl mit Triäthylamin in Benzol freigesetzten Base wurden mit 10 mMol Aldehyd und 0,3 ml Eisessig in 100 ml Äthanol 2 Std. rückfließend erhitzt, dann entfernte man das Lösungsmittel i. Vak. Man erhielt

- mit Benzaldehyd: *N*-[Adamantyl-(2)]-C-phenyl-nitron (7a) in 56proz. Ausb.
- mit 4-Nitrobenzaldehyd: *N*-[Adamantyl-(2)]-C-(4-nitrophenyl)-nitron (7b) in 60proz. Ausb.
- mit 5-Nitro-2-furaldehyd: *N*-[Adamantyl-(2)]-C-[5-nitrofuranyl-(2)]-nitron (7c) in 59proz. Ausb.

	Schmp.	Ber. Gef.	C	H	N
7a	147–140° (Benzol/Petroläther)	C ₁₇ H ₂₁ NO (255.4)	79.96 80.33	8.29 8.26	5.49 5.83
7b	159° (Äthanol)	C ₁₇ H ₂₀ N ₂ O ₃ (300.4)	67.98 68.00	6.71 6.89	9.33 9.04
7c	178–179° (Äthanol)	C ₁₅ H ₁₈ N ₂ O ₄ (290.3)	62.06 62.16	6.25 6.38	9.65 9.15

Umsetzung der Nitrone 7 mit Phenylisocyanat

In 20 ml Benzol wurden je 1 mMol Phenylisocyanat und 7a 1 Std. bzw. 7b 5 Std. rückfließend erhitzt, danach wurde i. Vak. eingengt und der Rückstand aus Äthanol umkristallisiert. Man erhielt

aus 7a: 2-[Adamantyl-(2)]-3,4-diphenyl-1.2.4-oxadiazolidinon-(5) (9a) in 81proz. Ausb.
 aus 7b: 2-[Adamantyl-(2)]-4-phenyl-3-(4-nitrophenyl)-1.2.4-oxadiazolidinon-(5) (9b) in 83
 proz. Ausb.

	Schmp.	IR (KBr)				
9a	217°	1745/cm	C ₂₄ H ₂₆ N ₂ O ₂ (374.5)	76.97 76.81	7.00 6.98	7.48 7.63
9b	219–222° (Zers.)	1745/cm	C ₂₄ H ₂₅ N ₃ O ₄ (419.5)	68.72 68.68	6.01 6.15	10.01 9.69

Anschrift: Prof. Dr. G. Zinner, 33 Braunschweig, Beethovenstr. 55

[Ph 162]

H. Loth und H. Köhne

Synthese einiger 3',4'-Dihydroxy-flavonderivate*.

Aus dem Pharmazeutischen Institut der Freien Universität Berlin
 (Eingegangen am 24. März 1972).

Die Synthesen von 3',4'-Dihydroxy-3-cyan-flavon, 3',4'-Dihydroxy-3-carbamoyl-flavon und 3',4'-Dihydroxy-3-benzoyl-flavon werden beschrieben. Beim Erhitzen von 3',4'-Dimethoxy- und 3',4'-Dihydroxy-3-benzoyl-flavon mit Jodwasserstoffsäure entsteht wahrscheinlich ein 11-Phenyl-benz[b]indeno[2,1-e]-pyranderivat. Die Dihydroxyflavonderivate werden zu Chinonen oxidiert, die sehr instabil sind, so daß keine Additions- oder Kondensationsprodukte dargestellt werden konnten.

Synthesis of Some 3',4'-Dihydroxyflavone Derivatives

The syntheses of 3',4'-dihydroxy-3-cyano-flavone, 3',4'-dihydroxy-3-carbamoyl-flavone and 3',4'-dihydroxy-3-benzoyl-flavone are described. Heating of 3',4'-dimethoxy- and 3',4'-dihydroxy-3-benzoyl-flavone with hydriodic acid probably yields a 11-phenyl-benz[b]indeno[2,1-e]pyran derivative. The dihydroxyflavone derivatives are oxidized to o-quinones which are very unstable, so that addition or condensation products could not be synthesized.

Für die Messungen der Redoxpotentiale¹⁾ und Untersuchungen der Reaktivität von Chinonen beabsichtigten wir folgende neue Flavonderivate zu synthetisieren: 3',4'-Dihydroxy-3-cyan-flavon (1), 3',4'-Dihydroxy-3-carbamoyl-flavon (2), 3',4'-Dihydroxy-

* Teil der Dissertation H. Köhne, Freie Universität Berlin 1971.

1 H. Loth, G. Grebig, G. Ketzler, H. Köhne, B. Kruse und B. Lang, Arch. Pharmaz. 305, 317 (1972).