

Arch. Pharm. (Weinheim) 311, 530–541 (1978)

Ernst-Ulrich Ketz und Gewalt Zinner

Darstellung von O-Acylhydroxylaminen mit (*E*)- und (*Z*)-Acethydroximsäuremethylester als Schutzfunktion

Aus dem Institut für Pharmazeutische Chemie der Technischen Universität Braunschweig
(Eingegangen am 30. Juni 1977)

Die (*E*)- und (*Z*)-Form der Titelverbindung 1 eignen sich gleichermaßen gut als Schutzfunktion zur Darstellung N-unsubstituierter O-Acylhydroxylamine 3: nach erfolgter Acylierung des Esters mit Säurechloriden, Chlorameisensäureestern und Isocyanaten gelingt ihre Entfernung unabhängig von der Konfiguration durch eine standardisierte Acidolyse.

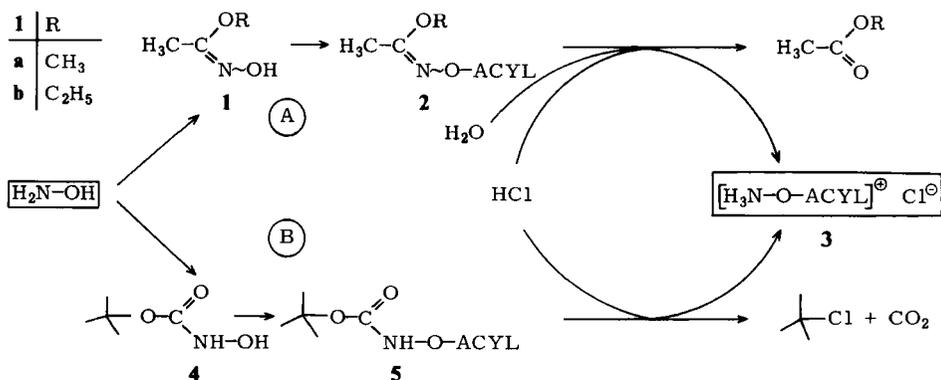
Synthesis of O-Acylhydroxylamines with Methyl (*E*)- and (*Z*)-Acetohydroximate as Protecting Group.

The (*E*)- and (*Z*)-isomers of methyl acetohydroximate (1) are good protecting groups for synthesizing N-unsubstituted O-acylhydroxylamines 3: after O-acylation of the hydroxylamines with acyl chlorides, chloroformates or isocyanates, the protecting groups can be removed by acidolysis, independent of their configuration.

O-Acylierte Hydroxylamine – also O-Acyloxyamine 3 – mit freier Aminogruppe sind nur in Ausnahmefällen durch direkte Syntheseführung zugänglich¹⁾; im allgemeinen bedarf es zu ihrer Herstellung der Anwendung einer Schutzfunktion, die in einem letzten Reaktionsschritt nach erfolgter Umsetzung am Sauerstoffatom unter schonenden Bedingungen wieder abgespalten werden kann und leicht vom gewünschten Endprodukt abtrennbar ist. Diese Funktion erfüllt in hohem Maße die Substanzklasse der Acethydroximsäureester 1 (Weg A)²⁾, deren Anwendung wirtschaftlicher und gelegentlich auch in der Reaktionsführung günstiger erscheint als die des gleichfalls dafür

- 1 B. Zeeh und H. Metzger in Houben-Weyl-Müller, Methoden der Organischen Chemie, 4. Aufl., Bd. 10/1, Thieme Verlag, Stuttgart 1971.
- 2 a: G. Zinner, Angew. Chem. 72, 76 (1960); b: Arch. Pharm. (Weinheim) 293, 657 (1960); c: G. Zinner, G. Nebel und M. Hitze, ebenda 303, 317 (1970); d: W. N. Marmer und G. Maerker, J. Org. Chem. 37, 3520 (1972); e: G. Zinner und E.-U. Ketz, Synthesis 1973, 165; f: Y. Tamura, J. Minamikawa, K. Sumoto, J. Fujii und M. Ikeda, J. Org. Chem. 38, 1239 (1973); g: Y. Tamura, J. Minamikawa und M. Ikeda, Synthesis 1977, 1.

geeigneten *tert*-Butyl-*N*-hydroxycarbamats (**4**) (Weg B)³. In beiden Fällen werden nach der Spaltung mit HCl die Hydrochloride **3** erhalten, bei Weg A in Anwesenheit der äquimolaren Menge Wassers und mit Essigsäureester als weiterem Reaktionsprodukt, bei Weg B neben *tert*-Butylchlorid und Kohlendioxid:



Nachdem für Weg A bisher²) Acethydroximsäureäthylester (**1b**) eingesetzt wurde, sollte nun auch der Methylester **1a** herangezogen werden, und zwar beide diastereomere (*E*- und *Z*-) Formen. Mittels Dipolmessungen von fünf stabilen *O*-Acylderivaten haben wir die jeweils höher schmelzenden Substanzen der (*Z*)-Konfiguration zuordnen können⁴). Die Acylierungen wurden mit Säurechloriden, Chlorameisensäureestern und Isocyanaten durchgeführt; als Hilfsbase wurde dabei Triäthylamin verwendet, bei der Umsetzung mit Succinylchlorid erwies sich jedoch Pyridin als vorteilhafter.

Bei Synthesen der (*Z*)-Produkte wurden nach Zugabe der jeweiligen Acylierungsreagenzien die benzolischen Ansätze auf 60° erwärmt, um eine vollständige Lösung des schwerer löslichen (*Z*)-**1a** zu erzielen. Die Charakteristika der Umsetzungsprodukte werden in den Tab. 1 und 2 wiedergegeben.

Bei der Benzoylierung sowohl der (*E*)- als auch der (*Z*)-Verbindung **1a** wurde als Nebenprodukt *N*,*O*-Dibenzoyldihydroxylamin isoliert. Die Sulfonylderivate **2d**, **e** sind sehr hygroskopisch und zersetzen sich nicht nur schnell an der Luft, sondern auch im Exsikkator über Blaugel; nach Zugabe von Wasser zeigen sie Oxidationswirkung

3 a: L. A. Carpino, C. A. Giza und B. A. Carpino, *J. Am. Chem. Soc.* **81**, 955 (1959); b: L. A. Carpino, ebenda **82**, 3133 (1960); c: T. Sheradsky, *J. Heterocycl. Chem.* **4**, 413 (1967); d: *Tetrahedron Lett.* **1968**, 1909; e: G. Zinner und M. Hitze, *Arch. Pharm. (Weinheim)* **302**, 788 (1969); f: ebenda **302**, 916 (1969) (N-subst.); g: ebenda **303**, 139 (1970); h: G. Zinner, V. Ruthe, M. Hitze und R. Vollrath, *Synthesis* **1971**, 148; i: J. G. Kraus, ebenda **1972**, 140; j: T. Sheradsky, G. Salemnick und Z. Nir, *Tetrahedron* **28**, 3833 (1972) sowie **2c**, **d**, **e**.

4 E.-U. Ketz und G. Zinner, *Arch. Pharm. (Weinheim)* **311**, 525 (1978).

gegenüber Kaliumjodid, was auf die Hydrolyse der (C=N)-Bindung und Freisetzung des Sulfonyloxyamins hinweist⁵⁾. — Das p-Toluolsulfonylderivat **2e** konnte auf Aceton umoximiert werden zum mit authentischer Substanz⁶⁾ übereinstimmenden Derivat. Mit 4-Nitrobenzaldehyd entstand, nicht unerwartet, unter Abspaltung der Sulfonsäure statt des Umoximierungsproduktes das entsprechende Nitril.

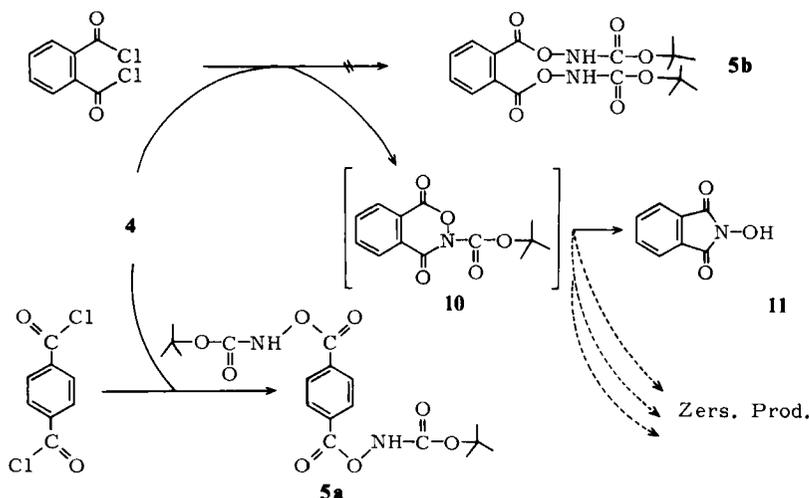
Die Abspaltung der Schutzgruppe als Essigsäuremethylester erfolgte nach unserer Standardmethode in Dioxan in Gegenwart von 1 Mol Wasser durch Einleiten von HCl. Ein Zusatz von Dichlormethan, Äther oder Petroläther wirkte sich vorteilhaft auf die Ausscheidung der Acyloxyammoniumchloride **3a–n** und **7a–d** aus⁷⁾ (Tab. 3 und 4). Die daraus freigesetzten Basen⁹⁾ sind meist sehr unbeständig, jedoch erwiesen sich die chlor-substituierten Phenylcarbamoyloxyamine **8b–d** als relativ stabil, sogar

-
- 5 Über diese Oxidationswirkung der Acyloxyamine als Kriterium für ihre Struktur siehe: G. Zinner, Chem. Ber. *91*, 302 (1958); Arch. Pharm. (Weinheim) *292*, 1 (1959), sowie **2b**) und **2d**).
- 6 H. Wege, Ber. Dtsch. Chem. Ges. *24*, 3538 (1891).
- 7 Das von uns auch früher^{2c)} dargestellte Äthoxycarbonyl-hydrochlorid **3f** soll nach einer Vermutung von *Boyland* und *Nery*⁸⁾ auch bei der direkten Umsetzung von Hydroxylammoniumchlorid mit Chlorameisensäureäthylester entstehen, physikalische und analytische Daten wurden nicht angegeben.
- 8 E. Boyland und R. Nery, J. Chem. Soc. C *1966*, 346.
- 9 In einer kürzlich erschienenen Arbeit beschreiben die Autoren¹⁰⁾ eine aus der Hydrazinolyse von N-Phenylcarbamoyloxyphthalimid bzw. N-Phenylcarbamoyloxy-5-norbornen-2,3-dicarboximid erhaltene Substanz vom Schmp. 250–251° (NMR, MS, IR) als **8Aa**. Der hier im Vergleich zu den Homologen **8Ab–d** unverständlich hohe Schmp. der von uns als instabil erkannten Verbindung **8Aa**, das Fehlen elementaranalytischer Daten und die für ein Urethan ungewöhnlich langwellige IR-Bande im Bereich von 1665 cm⁻¹ veranlaßten uns zur Nacharbeit. Dabei fanden wir für N-Phenylcarbamoyloxyphthalimid einen Schmp. von 176–178° (statt 169–170°¹⁰⁾); nach der unter schonenden Bedingungen bei 20° durchgeführten Hydrazinolyse konnte außer Phthalhydrazid nur analysenreiner Diphenylharnstoff isoliert werden. Wir vermuten, daß sich bei den Autoren¹⁰⁾ in einer Nebenreaktion durch Biscarbamoxylierung des Hydrazins 1,6-Diphenyl-hydrazodicarbonamid (1,2-Diphenylcarbamoylhydrazin) gebildet haben konnte, was der Vergleich des Schmp. und der spektroskopischen Daten mit einer authentischen Probe¹¹⁾ bestätigt: alle Angaben stimmen mit den für 1,6-Diphenyl-hydrazodicarbonamid gemessenen Daten überein. Die fehlende Angabe des Molekül-Ions m/e 270 im Massenspektrum muß wahrscheinlich in einer zu geringen Auflösung des Spektrums gesehen werden, da man nur eine Mol.-Masse von 152 erwartete.
- 10 A. Rougny und M. Daudon, Bull. Soc. Chim. Fr. *1976*, 833.
- 11 Th. Curtius und A. Burkhardt, J. Prakt. Chem. [2] *58*, 204 (1898), Schmp. 245°; H. Gehlen und K. Möckel, Justus Liebig's Ann. Chem. *685*, 176 (1965), Schmp. 259° (EtOH); gef. für C₁₄H₁₄N₄O₂ (270.3): 254° (EtOH). IR (KBr): 3295, 3220 (NH), 1670, 1545 cm⁻¹ (Amid I und II) (Lit.¹⁰⁾: 3300, 3210, 1665, 1540, 1330, 745, 690 cm⁻¹); ¹H-NMR (60 MHz, DMSO-d₆): δ (ppm) = 8.77 (s; NH), 8.00 (s; NH), 7.60–7.12 (m; 5H arom.) (Lit.¹⁰⁾: (60 MHz, DMSO-d₆) 8.8 (s; NH₂), 8 (s; NH), 7.3 (m; C₆H₅); MS (70 eV): m/e 270 (M⁺), m/e 177 (M⁺ – C₆H₅-NH₂), m/e 151 (M⁺ – C₆H₅-NCO), m/e 119 (C₆H₅-NCO⁺) (Lit.¹⁰⁾: M⁺ = 152, m/e 119 (C₆H₅-NCO⁺), m/e 91, m/e 77).

haltbarer als die zugehörigen Hydrochloride 3l–n. Wie schon früher beobachtet^{2a,b)} zeigen auch hier die Hydrochloride eine Verschiebung der (C=O)-Absorption um 30–35 cm^{-1} in den kürzerwelligen Bereich des IR-Spektrums.

Die Struktur der freigesetzten Basen ließ sich durch Umsetzung mit Aceton zu den Isopropyliden-Derivaten 9Ba–d (*O*-acylierte Acetonoxime) bestätigen. Im Vergleich mit den entsprechenden Acetylhydroximsäuremethylester Derivaten^{†)} zeigten die IR-Spektren praktisch die gleiche Bandenlage der (C=N)-Absorption bei 1640 bis 1650 cm^{-1} , jedoch eine Verschiebung der Carbonylschwingung um etwa 20 cm^{-1} in den längerwelligen Bereich (Tab. 5).

Am Beispiel der Phthaloylierung ließ sich der Vorteil des Weges A gegenüber Weg B deutlich machen, denn unter den gleichen Bedingungen, unter denen sich Terephthaloylchlorid mit 2 Mol *tert*-Butyl-*N*-hydroxycarbamat zu 5a umsetzte, konnte das stellungsisomere Phthaloyl-Derivat 5b nicht erhalten werden: man isolierte nur *N*-Hydroxyphthalimid (11), dessen Entstehung sich zwanglos aus dem bei dieser Umsetzung bevorzugt gebildeten *N,O*-phthaloylierten Hydroxylamin-Derivat 10^{3h)} erklärt. Für die Synthese scheidet daher Weg B aus, während Weg A über die Hydroximsäure-Methode in einigermaßen guter Ausbeute (57 %) zu 7c führte.



Experimenteller Teil

Schmp.: Linström-Block, uncorr. *IR-Spektren*: Hilger & Watts H 1200 und Perkin-Elmer 700 (KBr-Preßling, falls nichts anderes angegeben). *Physikalische Konstanten* s. Tabellen. *Brechungsindex*: als n_D^{20} (20 ± 0.3), Zeiss ABBE-Refraktometer A. *Petroläther-Fraktion*: 40–75°.

+ s. Lit. ⁴⁾ und dort Derivate (*E/Z*)-2b–e.

Tab. 1: (*E/Z*)-*O*-Acyl-acetylhydroxinsäuremethylester (*E/Z*)-2a-k

2	Acyl-	Ausb. %	Schmp. ° Sdp. °(Torr.)	(*)	Summenformel (Mol.-Masse)	Ber.		Cl	N	S	IR (cm ⁻¹)		
						Gef. C	Gef.				(C=O)	(C=N)	
a	Propionyl-	98	[80-81 (12.5)]	(b)	C ₆ H ₁₁ NO ₃ (145.2)	49.65	7.64		9.65			1770	1645
						49.26	7.38		9.86				
b	Benzoyl-	92 81	51-53 53-54	(1) (2)	C ₁₀ H ₁₁ NO ₃ (193.2)	62.17	5.74		7.25			1740	1640(b)
						62.55	5.86		7.21				
c	2,4-Dichlor- benzoyl-	74	61-64	(2)	C ₁₀ H ₆ Cl ₂ NO ₃ (262.1)	45.83	3.46	27.05	5.34			1760	1635
						46.22	3.42	27.63	5.35				
d	Methan- sulfonyl-e)	47 79	50-51 108-110	(2) (3)	C ₆ H ₉ NO ₄ S (167.2)	28.74	5.43		8.38	19.18			
						28.04	5.21		8.54	18.94			1640
e	p-Toluol- sulfonyl-e)	86	68-71	(4/2)	C ₁₀ H ₁₃ NO ₄ S (243.3)	49.37	5.39		5.76	13.18			1640
						49.37	5.30		5.93	13.39			
f	Methoxy- carbonyl-	87 86	45-47 99-101	(2) (1/2)	C ₃ H ₉ NO ₄ (147.1)	40.82	6.17		9.52			1780	1650
						40.79	6.16		9.29				
g	Äthoxy- carbonyl-	91 71	27-28 80-82	(2) (2)	C ₆ H ₁₁ NO ₄ (161.2)	44.72	6.88		8.69			1780	1650
						44.17	6.59		8.55				
h	Phenoxy- carbonyl-	91	90-92	(2)	C ₁₀ H ₁₁ NO ₄ (209.2)	57.41	5.30		6.70			1785	1640
						57.22	5.30		6.68				
i	Methyl- carbamoyl-d)	89 90	51-53 51-53	(2) (5)	C ₈ H ₁₀ N ₂ O ₃ (146.1)	41.09	6.90		19.17			1720	1640
						41.54	6.98		19.05				
						40.92	6.85		18.73				



Tab. 3: *Acylloxymoniumchloride (O-Acylhydroxylammoniumchloride) 3a-n [Acyl-O-NH₃][⊕] Cl[⊖] 3*

3	Acyl	Ausb.(%)	Schmp.° (Zers.)	Summenformel (Mol.-Masse)	Ber. Cl Gef.	C	H	N	IR(Nujol) (C=O)/cm
a	Propionyl	86	83–85 ^{a)}	[C ₃ H ₈ NO ₂]Cl (125.6)	28.24 28.52				1780
b	Benzoyl	75	110–112 ^{b)}	[C ₇ H ₈ NO ₂]Cl (173.6)	20.42 20.59				1765
c	4-Nitrobenzoyl [*]	90	215–218 ^{c)}	[C ₇ H ₇ N ₂ O ₄]Cl (218.6)	16.22 16.51	38.46 37.98	3.23 3.37	12.82 12.69	1775
d	2,4-Dichlorbenzoyl	85	145–148 (ab 140)	[C ₇ H ₆ Cl ₂ NO ₂]Cl (242.5)	43.86 43.86	34.67 34.60	2.49 2.49	5.78 5.84	1775
e	Methoxycarbonyl	96	92–93 ^{d)}	[C ₃ H ₆ NO ₃]Cl (127.5)	27.80 28.04				1805
f	Äthoxycarbonyl	68	92 ^{e)}	[C ₃ H ₈ NO ₃]Cl (141.6)	25.05 25.36				1800
g	Phenoxycarbonyl	71	78–79	[C ₇ H ₈ NO ₃]Cl (189.6)	18.70 19.23	44.35 43.98	4.25 4.11	7.39 7.57	1805 1820
h	Methylcarbomoyl	87	98–100 ^{f)}	[C ₃ H ₇ N ₂ O ₂]Cl (126.5)	28.02 28.56				1785
i	Äthylcarbomoyl	51	97–99 ^{g)}	[C ₃ H ₉ N ₂ O ₂]Cl (140.6)	25.22 25.46				1785

j	Cyclohexylcarbamoyl	87	115	[C ₇ H ₁₅ N ₂ O ₂]Cl (194.7)	18.21 18.72	43.19 42.81	7.77 7.80	14.39 14.50	1770 1790
k	Phenylcarbamoyl*)	91	110–112 ^h)	[C ₇ H ₉ N ₂ O ₂]Cl (188.6)	18.79 19.01				1780
l	3-Chlorphenylcarbamoyl*)	91	112–115 (ab 107)	[C ₇ H ₈ ClN ₂ O ₂]Cl (223.1)	31.79 31.96	37.69 37.67	3.62 3.71	12.56 12.56	1780
m	4-Chlorphenylcarbamoyl*)	94	120–124 (ab 116)	[C ₇ H ₈ ClN ₂ O ₂]Cl (223.1)	31.79 31.94	37.69 38.00	3.62 3.77	12.56 12.59	1780
n	3,4-Dichlorphenylcarbamoyl*)	93	117–120 (ab 108)	[C ₇ H ₇ Cl ₂ N ₂ O ₂]Cl (257.5)	41.30 41.82	32.65 32.46	2.74 2.63	10.88 11.16	1780

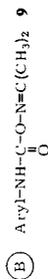
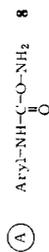
Erläuterung der Fußnoten zu Tab. 3

Literatur	Schmp.° (Zers.)	% Ausb.
a) 2c	84–85	88
b) 2b	110–112	98
c) 2d	218	90
d) 3e	92	94
e) 3e	91	96
f) 2c/3e	99–100/95	94/64
g) 2c/3e	97–99/99–100	43/39
h) 2c	109–110	37

*) Erhalten durch die Acidolyse der entspr. O-Aroyl-acetylhydroxylaminsäuremethylester; physik. Daten s. Lit. 4).

$[H_3N-O-R-O-NH_3]^{2+} 2 Cl^-$ 7
Tab. 4: *Acyl-bis(oxyammoniumchloride) 7a-d*

7	R	Ausb. (%)	Schmp. (Zers.)	Summenformel (Mol.-Masse)	Ber. Cl Gef.	C	H	N	IR(Nujol) (C=O)cm ⁻¹
a	Oxalyl	56	bis 335	[C ₂ H ₆ N ₂ O ₄]Cl ₂ (193.0)	36.74 37.23	12.45 12.07	3.13 3.38	14.52 14.32	1750
b	Succinyl	99	105-106	[C ₄ H ₁₀ N ₂ O ₄]Cl ₂ (221.0)	32.08 32.10	21.74 21.67	4.56 4.27	12.67 12.44	1780 1800
c	Phthaloyl	57	bis 158	[C ₈ H ₁₀ N ₂ O ₄]Cl ₂ (269.1)	26.35 26.55	35.71 35.50	3.75 3.92	10.41 10.66	1765 1785
d	Terephthaloyl	99	151	[C ₈ H ₁₀ N ₂ O ₄]Cl ₂ (269.1)	26.35 26.36	35.71 35.39	3.75 4.01	10.41 10.30	1760

Tab. 5: *O-Arylcarbamoyle-hydroxylamine 8a-d O-Arylcarbamoyle-acetonoxime 9a-d*

8	Aryl	A	Ausb. %	Schmp. (*)	Summenformel (Mol.-Masse)	Ber. C Gef.	H	Cl	N	IR (cm ⁻¹) (C=O) (C=N)
9	Phenyl	B	95****)	109 (1)	C ₁₀ H ₁₂ N ₂ O ₂ (192.2)	62.49 62.56	6.29 6.23		14.57 14.32	1720 1640
a	Phenyl	A	87	flüssig**)	C ₇ H ₈ N ₂ O ₂ (152.2)					1730***)

b	3-Chlor-phenyl	A	98	94-95 (1/2)	$C_7H_7ClN_2O_2$ (186.6)	45.06	3.78	19.00	15.01	
		B	76	84-85 (1)	$C_{10}H_{11}ClN_2O_2$ (226.7)	45.14 52.99 52.90	3.72 4.89 4.84	19.07 15.64 15.62	14.92 12.36 12.32	1740 1740 1650
c	4-Chlor-phenyl	A	98	99-100 (2)	$C_7H_7ClN_2O_2$ (186.6)	45.06	3.78	19.00	15.01	
		B	87	113-115 (2)	$C_{10}H_{11}ClN_2O_2$ (226.7)	44.97	3.76	19.23	14.88	1735
d	3,4-Dichlor-phenyl	A	95	110-111 (3)	$C_7H_6Cl_2N_2O_2$ (221.0)	38.04	2.74	32.08	12.67	
		B	98	96-99 (4)	$C_{10}H_{10}Cl_2N_2O_2$ (261.1)	38.01 46.00 45.82	2.63 3.86 3.70	32.08 27.16 27.17	12.68 10.73 10.42	1750 1735 1645

*) aus: 1) Tetrachlormethan; 2) Dichlormethan; 3) Benzol; 4) Äthanol

**) In Reinsubstanz sofort zersetzlich.

***) IR als Film; Carbonylschwingung breit auslaufend.

****) Die entsprechende Base 8Aa wurde nach dem Freisetzen aus dem Salz 3k nicht isoliert; man behandelte statt dessen die getrockneten Dichlormethan-Auszüge nach Vorschrift 6.

1. (*E/Z*)-Acethydroximsäuremethylester (*E/Z*)-(1)

Darstellung s. Lit. ⁴⁾, Exp. Teil 1. und 2.

2. (*E/Z*)-*O*-Acylacethydroximsäuremethylester (*E/Z*)-2a–k

Allg. Darstellung s. Lit. ⁴⁾, Exp. Teil 3. bzw. 3.1.

2.1 (*E*)-*O*-Propionyl-acethydroximsäuremethylester (*E*)-(2a)2.2 (*E/Z*)-*O*-Benzoyl-acethydroximsäuremethylester (*E/Z*)-(2b)2.3 (*E*)-*O*-(2,4-Dichlorbenzoyl)-acethydroximsäuremethylester (*E*)-(2c)2.4 (*E/Z*)-*O*-Methansulfonyl-acethydroximsäuremethylester (*E/Z*)-(2d)2.5 (*E*)-*O*-(*p*-Toluolsulfonyl)-acethydroximsäuremethylester (*E*)-(2e)2.6 (*E/Z*)-*O*-Methoxycarbonyl-acethydroximsäuremethylester (*E/Z*)-(2f)2.7 (*E/Z*)-*O*-Äthoxycarbonyl-acethydroximsäuremethylester (*E/Z*)-(2g)2.8 (*E*)-*O*-Phenoxycarbonyl-acethydroximsäuremethylester (*E*)-(2h)2.9 (*E/Z*)-*O*-Methylcarbamoyl-acethydroximsäuremethylester (*E/Z*)-(2i)2.10 (*E/Z*)-*O*-Äthylcarbamoyl-acethydroximsäuremethylester (*E/Z*)-(2j)2.11 (*E/Z*)-*O*-Cyclohexylcarbamoyl-acethydroximsäuremethylester (*E/Z*)-(2k)3. (*E*)-*O*-Acyl-bis(acethydroximsäuremethylester) (*E*)-6a–d

Allg. Darstellung: Zu einer gekühlten Lösung von je 20 mmol (*E*)-1 und Triäthylamin in 40 ml wasserfreiem Benzol läßt man 10 mmol des entsprechenden bifunktionellen Acylchlorids im gleichen Lösungsmittel verdünnt unter Rühren zutropfen und verfährt analog Lit. ⁴⁾, Vorschrift 3.1.

Für (*E*)-6b verwendet man Pyridin als Base.

3.1 (*E*)-*O*-Oxalyl-bis(acethydroximsäuremethylester) (*E*)-(6a)3.2 (*E*)-*O*-Succinyl-bis(acethydroximsäuremethylester) (*E*)-(6b)3.3 (*E*)-*O*-Phthaloyl-bis(acethydroximsäuremethylester) (*E*)-(6c)3.4 (*E*)-*O*-Terephthaloyl-bis(acethydroximsäuremethylester) (*E*)-(6d)4. Acyloxylammoniumchloride 3a–n und Acyl-bis(oxyammoniumchloride) 7a–d (*O*-Acylhydroxylammoniumchloride)

Allgemeine Darstellung: 10 mmol des Esters (*E/Z*)-2 bzw. (*E*)-6 werden in 18 g Dioxan bzw. 36 g für (*E*)-6, das genau 1 % Wasser enthält, gelöst. Ist diese Menge nicht ausreichend, fügt man weiterhin wasserfreies Dioxan bzw. Dichlormethan hinzu und leitet in diese eisgekühlte Lösung trockenes HCl bis zur Sättigung. Zugewetzter Petroläther beschleunigt das Ausfällen des Salzes, das man mit Dichlormethan vor dem Trocknen i. Vak. auswäscht.

4.1 *O*-Propionyl-hydroxylammoniumchlorid (3a)4.2 *O*-Benzoyl-hydroxylammoniumchlorid (3b)4.3 *O*-(4-Nitrobenzoyl)-hydroxylammoniumchlorid (3c)4.4 *O*-(2,4-Dichlorbenzoyl)-hydroxylammoniumchlorid (3d)4.5 *O*-Methoxycarbonyl-hydroxylammoniumchlorid (3e)4.6 *O*-Äthoxycarbonyl-hydroxylammoniumchlorid (3f)4.7 *O*-Phenoxycarbonyl-hydroxylammoniumchlorid (3g)4.8 *O*-Methylcarbamoyl-hydroxylammoniumchlorid (3h)4.9 *O*-Äthylcarbamoyl-hydroxylammoniumchlorid (3i)4.10 *O*-Cyclohexylcarbamoyl-hydroxylammoniumchlorid (3j)4.11 *O*-Phenylcarbamoyl-hydroxylammoniumchlorid (3k)4.12 *O*-(3-Chlorphenylcarbamoyl)-hydroxylammoniumchlorid (3l)4.13 *O*-(4-Chlorphenylcarbamoyl)-hydroxylammoniumchlorid (3m)4.14 *O*-(3,4-Dichlorphenylcarbamoyl)-hydroxylammoniumchlorid (3n)4.15 *O*-Oxalyl-bis(hydroxylammoniumchlorid) (7a)4.16 *O*-Succinyl-bis(hydroxylammoniumchlorid) (7b)4.17 *O*-Phthaloyl-bis(hydroxylammoniumchlorid) (7c)4.18 *O*-Terephthaloyl-bis(hydroxylammoniumchlorid) (7d)

5. *O*-Arylcabamoyl-hydroxylamine 8Aa–d5.1 *O*-Phenylcabamoyl-hydroxylamin (8Aa)

10 mmol 3k werden in 40–50 ml Dichlormethan suspendiert und nach Zugabe von 20 ml Wasser mit einer 20 proz. Natriumcarbonat-Lsg. alkalisiert. Nach mehrmaligem Ausschütteln mit Dichlormethan werden die über Natriumsulfat getrockneten Auszüge i. Vak. bis auf ca. 20 ml eingengt. In dieser Verdünnung kann die Base für weitere Umsetzungen aufbewahrt werden. Eine vom Lösungsmittel befreite Probe zersetzt sich schnell unter Gasentwicklung. – Zur Darstellung der Derivate 8Ab–d werden nach obigem Verfahren die getrockneten Auszüge vollständig i. Vak. eingengt und die Rohprodukte umkristallisiert.

5.2 *O*-(3-Chlorphenylcabamoyl)-hydroxylamin (8Ab)5.3 *O*-(4-Chlorphenylcabamoyl)-hydroxylamin (8Ac)5.4 *O*-(3,4-Dichlorphenylcabamoyl)-hydroxylamin (8Ad)6. *O*-Arylcabamoyl-acetonoxime 9Ba–d

Allgemeine Darstellung: 5 mmol der Basen 8Aa–d werden in 20 ml Aceton zusammen mit 1 g getrocknetem Magnesiumsulfat und 2 Tr. Eisessig 2 h auf 40° erwärmt. Nach dem Schütteln mit wenig Kaliumcarbonat wird nach üblichen Verfahren aufgearbeitet. Gefärbte Rohprodukte können ggf. in Dichlormethan an Kieselgel chromatographiert werden.

6.1 *O*-Phenylcabamoyl-acetonoxim (9Ba)6.2 *O*-(3-Chlorphenylcabamoyl)-acetonoxim (9Bb)6.3 *O*-(4-Chlorphenylcabamoyl)-acetonoxim (9Bc)6.4 *O*-(3,4-Dichlorphenylcabamoyl)-acetonoxim (9Bd)7. *N,N'*-Bis(*tert*-butoxycarbonyl)-*O,O'*-(1,4-phenylendicarbonyl)-hydroxylamin (5a)

Man läßt einer gekühlten Lösung von 2.66 g (20 mmol) 4 mit 2.02 g (20 mmol) Triäthylamin in 40 ml wasserfreiem Benzol 2.03 g (10 mmol) Terephthaloylchlorid, gelöst in 20 ml Benzol, zutropfen, saugt nach 60 min Nachrühren vom ausgefallenen Triäthylamin-HCl ab und engt i. Vak. ein. Das resultierende gelbl. Öl kann nach dem Auskristallisieren in Benzol/Tetrachlormethan umgelöst werden.

Ausb. 3.60 g (91 %); Schmp. 168–169°. $C_{18}H_{24}N_2O_8$ (396.4) Ber.: C 54.54 H 6.10 N 7.07; Gef.: C 54.43 H 6.09 N 6.79; IR (KBr): 1765, 1707 cm^{-1} (C=O).

7.1 Umsetzung von *tert*-Butyl-*N*-hydroxycarbamat (4) mit Phthaloylchlorid im Molverhältnis 2 : 1:

Analog Vorschrift 7 mit 2.03 g (10 mmol) Phthaloylchlorid. Das erhaltene gelbl. Öl schäumte i. Vak. stark und wurde in der Kälte teilweise kristallin. Aus Methanol/Petroläther umgelöst entstanden farblose Kristallnadeln, die mit $FeCl_3$ eine rotbraune Färbung gaben. Aus dem vom Lösungsmittel befreiten Rückstand kristallisierte weiteres Produkt aus:

N-Hydroxyphthalimid (11)

Ausb. 0.89 g (55 %, ber. auf Phthaloylchlorid); Schmp. 224–231°. IR-identisch mit authentischem 11.

8. *O*-(*p*-Toluolsulfonyl)-acetonoxim

0.49 g (2 mmol) 2e werden mit 1 Tr. konz. Salzsäure in 5 ml Aceton/15 ml Methanol 90 min rückfließend erhitzt. Nach dem Aufarbeiten der Probe resultieren aus wenig Methanol/Petroläther weiße würfelförmige Kristalle.

Ausb. 0.27 g (59 %); Schmp. 86–88°; Lit.⁶⁾ 89° aus Äthanol; $C_{10}H_{13}NO_3S$ (227.3); IR (KBr): 1645 (C=N), 1370, 1180 cm^{-1} (O-SO₂).

Die in Anlehnung an⁶⁾ dargestellte authentische Substanz schmolz bei 87–89° und war IR-identisch.

Anschrift: Dr. E.-U. Ketz und Prof. Dr. G. Zinner, Beethovenstraße 55, D-3300 Braunschweig.

[Ph 880]