mit NH_3 neutralisiert. Das ausgefallene Produkt wird abgesaugt und mit eiskaltem Wasser säurefrei gewaschen. Es wird aus 50proz. Alkohol umkristallisiert.

Nach diesem Verfahren wurden die folgenden Verb. VI erhalten: 2-Imino-3-methyl-5-[thienyl-(2′)]-1,3,4-oxdiazolin. Ausbeute: 58% d. Th., Schmp. 88—91°.

$C_7H_7N_3OS$ (181,2)	Ber.: C 46,39	H 3,88	N 23,19
	Gef.: C 45,95	H 3,96	N 23,55

2-Imino-3-äthyl-5-[thienyl-(2′)]-1,3,4-oxdiazolin. Ausbeute: 43% d. Th., Schmp. 88–90°.

$C_8H_9N_3OS$ (195,2)	Ber.: C 49,23	H 4,64	N 21,53
	Gef.: C 49,43	H 4,94	N 21,06

Anschrift: Prof. Dr. H. Gehlen, 1501 Groß Glienicke über Potsdam, Seeblick 1. [Ph 749]

G. Zinner, G. Nebel und M. Hitze

Über weitere N-unsubstituierte O-Acyl-hydroxylamine

41. Mitt. über Hydroxylamin-Derivate[1])

Aus dem Institut für Pharmazeutische Chemie der Technischen Universität Braunschweig

(Eingegangen am 1. Juli 1969)

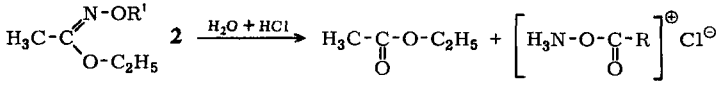
Durch Hydrolyse O-acylierter Acethydroximsäureester und durch HCl-Spaltung O-acylierter tert. Butyl-N-hydroxycarbamate ließen sich weitere O-Acyl-hydroxylamine herstellen, darunter auch solche mit Alkoxycarbonyl- sowie mono- und di-substituierten Carbamoyl-Gruppen.

N-Unsubstituted O-Acyl-hydroxylamines. Part 41. Hydroxylamine-derivatives

By hydrolysis of O-acylated acet hydroximates and by HCl-cleavage of O-acylated tert. butyl-N-hydroxycarbamates further O-acyl-hydroxylamines were prepared, e. g. with alkoxycarbonyl- as well as mono- and di-substituted carbamoyl-groups.

Vor längerer Zeit[2]) berichteten wir über die Hydrolyse von O-Acyl-Derivaten (**2**) des Acethydroximsäureäthylesters (**1**) als einer geeigneten Methode für die Herstellung N-unsubstituierter O-Acyl-hydroxylamine, die man dabei als Hydrochloride **3** isoliert. Dieses Verfahren wurde nun auf die bisher noch nicht beschriebenen Derivate **2a-f** angewandt und führte zu den entsprechenden Verbindungen des Typs **3**.

[1]) 40. Mitt.: *G. Zinner* und *M. Hitze*, Arch. Pharmaz. *303*, 139 (1970).
[2]) *G. Zinner*, Arch. Pharmaz. *293*, 657 (1960).



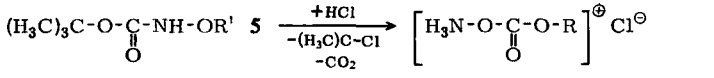
1: R' = -H
2: R' = -C(=O)-R

2 und **3**:

a) R = C_2H_5	**d**) R = C_6H_5-NH
b) R = C_6H_5-CH_2	**e**) R = CH_3-NH
c) R = $(CH_3)_2N$	**f**) R = C_2H_5-NH

3e und **3f** erhielten wir kürzlich auch aus den betreffenden N-tert. Butyloxycarbonyl-N,O-bis(alkylcarbamoyl)-hydroxylaminen bei einem unerwarteten Verlauf ihrer Spaltung mit Chlorwasserstoff[3]).

Für die Darstellung der Derivate **6** mit einer Kohlensäureester-Funktion erwies sich das erstmals von *Carpino*[4]) für O-Benzoyl-hydroxylamin beschriebene Verfahren der HCl-Spaltung von tert. Butyl-N-acyloxycarbamaten gut geeignet. Hierzu acylierten wir tert. Butyl-N-hydroxycarbamat (**4**) mit Chlorameisensäureestern zu **5** und führten die Spaltung analog *Carpino* durch Einleiten von Chlorwasserstoff in die mit Nitromethan bereitete Lösung der Substanz durch.



4: R' = -H
5: R' = -C(=O)-O-R

5 und **6**:

a) R = CH_3	**c**) R = $(CH_3)_2CH$
b) R = C_2H_5	**d**) R = $(CH_3)_2CH$-CH_2

Wie die bisher beschriebenen, zeigen auch die neu hergestellten O-Acylhydroxylamine der Typen **3** und **6** Oxidationswirkung gegenüber Jodidlösung und geben keinen positiven Ausfall der Hydroxamsäure-Reaktion mit Eisen(III)-chloridlösung.

Beschreibung der Versuche

O-Acyl-acethydroximsäure-äthylester (**2**)

Durch Acylierung von 50 mMol Acethydroximsäureäthylester mit je 50 mMol Säurechlorid und Triäthylamin in Äther oder Benzol, bzw. mit 50 mMol Isocyansäureester durch Rückflußerhitzen in Benzol unter Zusatz von Pyridin.

O-Propionyl-acethydroximsäure-äthylester (**2a**)

Sdp.$_{11}$ 86—87°; n_D^{20} 1,4358; Ausbeute 6,0 g (75%).

$C_7H_{13}NO_3$ (159,2)	Ber.: C 52,81	H 8,23
	Gef.: C 52,94	H 8,38

[3]) *G. Zinner* und *M. Hitze*, Arch. Pharmaz. (35. Mitt.) *302*, 788 (1969).
[4]) *L. A. Carpino, C. A. Giza* und *B. A. Carpino*, J. Amer. chem. Soc. *81*, 955 (1959); s. a. *C. A. Carpino*, J. Amer. chem. Soc. *82*, 3133 (1960).

O-Phenylacetyl-acethydroximsäure-äthylester (**2b**)
Sdp.$_{0,8}$ 118—120°; n_D^0 1,5116; Ausbeute 7,9 g (71%).

$C_{12}H_{15}NO_3$ (221,3)	Ber.: C 65,14	H 6,83	
	Gef.: C 65,36	H 6,86	

O-Dimethylcarbamoyl-acethydroximsäure-äthylester (**2c**)
Sdp.$_{11}$ 117°; n_D^{20} 1,4562; Ausbeute 6,0 g (69%).

$C_7H_{14}N_2O_3$ (174,2)	Ber.: C 48,26	H 8,10	N 16,08
	Gef.: C 48,31	H 8,30	N 16,43

O-Phenylcarbamoyl-acethydroximsäure-äthylester (**2d**)
Schmp. 89—90° (CCl_4/Petroläther); Ausbeute 10,0 g (90%).

$C_{11}H_{14}N_2O_3$ (222,3)	Ber.: N 12,60	Gef.: N 12,44

O-Methylcarbamoyl-acethydroximsäure-äthylester (**2e**)
Schmp. 74—75° (CH_2Cl_2/Petroläther); Ausbeute 6,7 g (84%).

$C_6H_{12}N_2O_3$ (160,2)	Ber.: C 44,99	H 7,55	N 17,49
	Gef.: C 44,70	H 7,43	N 17,84

O-Äthylcarbamoyl-acethydroximsäure-äthylester (**2f**)
Sdp.$_{0,9}$ 106—108°; Ausbeute 4,4 g (50%).

$C_7H_{14}N_2O_3$ (174,2)	Ber.: C 48,26	H 8,10	N 16,08
	Gef.: C 48,48	H 8,37	N 16,15

O-Acyl-hydroxylamin-hydrochloride (**3**)
Man löst 10 mMol **2** (vorstehend beschrieben) in 18,0 g Dioxan, das 1% Wasser enthält, leitet unter Eiskühlung einige Min. HCl ein, setzt einige ml Äther hinzu, saugt das Festprodukt scharf ab, wäscht es mit 5 ml absol. Äther und trocknet es bei Raumtemp. i. Vak.

O-Propionyl-hydroxylamin-hydrochlorid (**3a**)
Schmp. 84—85° (Zers.); Ausbeute 1,1 g (88%); $\lambda_{(c=o)}$ 5,62 μ.

$C_3H_8NO_2]Cl$ (125,6)	Ber.: Cl 28,24	Gef.: Cl 28,45

O-Phenylacetyl-hydroxylamin-hydrochlorid (**3b**)
Schmp. 126—127° (Zers.); Ausbeute 1,6 g (86%); $\lambda_{(c=o)}$ 5,58 μ.

$C_8H_{10}NO_2]Cl$ (187,6)	Ber.: Cl 18,90	Gef.: Cl 19,08

O-Dimethylcarbamoyl-hydroxylamin-hydrochlorid (**3c**)
Schmp. 93—94° (Zers.) Ausbeute 1,3 g (90%); $\lambda_{(c=o)}$ 5,72 μ

$C_3H_9N_2O_2]Cl$ (140,6)	Ber.: Cl 25,22	Gef.: 25,35

O-Phenylcarbamoyl-hydroxylamin-hydrochlorid (**3d**)
Schmp. 109—110° (Zers.); Ausbeute 0,7 g (37%); $\lambda_{(c=o)}$ 5,62 μ.

O-Methylcarbamoyl-hydroxylamin-hydrochlorid (**3e**)
Schmp. 99—100° (Zers.); Ausbeute 1,2 g (94%); $\lambda_{(c=o)}$ 5,62 μ.

$C_2H_7N_2O_2]Cl$ (126,5)	Ber.: Cl 28,02	Gef.: Cl 28,61

O-Äthylcarbamoyl-hydroxylamin-hydrochlorid (**3f**)
Schmp. 97—99° (Zers.); Ausbeute 0,6 g (42%); $\lambda_{(c=o)}$ 5,62 μ übereinstimmend mit [3].

N-tert.-Butyloxycarbonyl-O-alkyloxycarbonyl-hydroxylamine (**5**)

30 mMol tert.-Butyl-N-hydroxycarbamat versetzt man unter Rühren zunächst mit 12,0 g 10proz. NaOH, dann tropfenweise mit 30 mMol des entsprechenden Chlorameisensäureesters. Das Reaktionsprodukt wird in Äther aufgenommen, getrocknet (Natriumsulfat) und nach Entfernen des Äthers durch Umkristallisieren oder Destillieren gereinigt.

N-tert.-Butyloxycarbonyl-O-methoxycarbonylhydroxylamin (**5a**)

Schmp. 53—55° ($CHCl_3$/Petroläther); Ausbeute 2,9 g (51%).

$C_7H_{13}NO_5$ (191,2)	Ber.: C 43,98	H 6,85	N 7,33
	Gef.: C 43,52	H 6,88	N 7,47

N-tert.-Butyloxycarbonyl-O-äthoxycarbonyl-hydroxylamin (**5b**)

$Sdp._{0,6}$ 96°; n_D^{20} 1,4290; Ausbeute 4,0 g (65%).

$C_8H_{15}NO_5$ (205,2)	Ber.: C 46,82	H 7,37	N 6,83
	Gef.: C 47,12	H 7,87	N 6,91

N-tert.-Butyloxycarbonyl-O-isopropyloxycarbonyl-hydroxylamin (**5c**)

$Sdp._{0,1}$ 66°, Schmp. 59° (Ligroin 50—75°); Ausbeute 4,8 g (73%).

$C_9H_{17}NO_5$ (219,2)	Ber.: C 49,31	H 7,82	N 6,39
	Gef.: C 49,20	H 7,94	N 6,44

N-tert.-Butyloxycarbonyl-O-isobutyloxycarbonyl-hydroxylamin (**5d**)

$Sdp._{0,4}$ 96—98°; n_D^{20} 1,4310; Ausbeute 4,8 g (68%).

$C_{10}H_{19}NO_5$ (233,3)	Ber.: C 51,49	H 8,21	N 6,00
	Gef.: C 51,23	H 8,16	N 6,27

O-Alkyloxycarbonyl-hydroxylamin-hydrochloride (**6**)

Man löst 10 mMol **5** (vorstehend beschrieben) in 20 ml Nitromethan, leitet 15 Min. getrockneten HCl ein, läßt über Nacht im Kühlschrank stehen, saugt die ausgefallenen Kristalle scharf ab und wäscht sie mit Nitromethan und absol. Äther.

O-Methoxycarbonyl-hydroxylamin-hydrochlorid (**6a**)

Schmp. 92° (Zers.); Ausbeute 94%; $\lambda_{(c=o)}$ 5,54 μ.

$C_2H_6NO_3]Cl$ (127,5)	Ber.: C 18,83	H 4,74	N 10,98
	Gef.: C 18,86	H 4,60	N 10,83

O-Äthoxycarbonyl-hydroxylamin-hydrochlorid (**6b**)

Schmp. 91° (Zers.); Ausbeute 96%; $\lambda_{(c=o)}$ 5,55 μ.

$C_3H_8NO_3]Cl$ (141,6)	Ber.: N 9,90	Cl 25,05
	Gef.: N 10,12	Cl 24,93

O-Isopropyloxycarbonyl-hydroxylamin-hydrochlorid (**6c**)

Nach dem Umkristallisieren aus Methanol/Äther Schmp. 97° (Zers.); Ausbeute 78%.

$C_4H_{10}NO_3]Cl$ (155,6)	Ber.: N 9,00	Cl 22,79
	Gef.: N 9,03	Cl 22,56

O-Isobutyloxycarbonyl-hydroxylamin-hydrochlorid (**6d**)

Schmp. 96° (Zers.); Ausbeute 91%; $\lambda_{(c=o)}$ 5,55 μ.

$C_5H_{12}NO_3]Cl$ (169,6)	Ber.: C 35,41	H 7,13	N 8,26
	Gef.: C 35,04	H 7,03	N 8,32

Anschrift: Prof. Dr. G. Zinner, 33 Braunschweig, Beethovenstr. 55. [Ph 757]